

Abstract

Killer cell immunoglobulin-like receptors (KIRs) are cell surface receptors on natural killer (NK) cells and subsets of T cells. Genetic variations of *KIRs* have been reported in different populations worldwide. The impact of *KIR* polymorphisms on immune response has been concerned in several diseases, particularly viral infections. This study investigated genetic variations of *KIR* copy number in individuals who were dengue infections and healthy controls (northeastern Thais, NETs). The quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR) method was used to indentify *KIR* copy number. Firstly, the novel expanded and contracted *KIR* copy number profiles were identified at cumulatively high frequencies. These all comprise haplotypes with duplication (6.9%) or deletion (2.7%) of *KIR3DL1/S1* along with adjacent genes. Five expanded *KIR* profiles comprised haplotypes with duplications of *KIR2DP1*, *2DL1*, *3DP1*, *2DL4*, *3DL1/S1* and *2DS1/4*, whereas two contracted profiles contained only a single copy of *KIR3DP1*, *3DL1/S1* and *2DL4*. Using a *KIR* haplotype prediction program (*KIR Haplotype Identifier*), 14% of NET haplotypes carried atypical haplotypes based on the gene copy number data. Later, one hundred and thirty nine dengue infections were identified *KIR* copy number to compare with healthy controls. The results showed only four *KIR* loci associated with dengue infection. Individuals who had two copies of *KIR2DL2* and *2DS2* were significantly protective to dengue infection with $p=0.001$. In contrast, two copies of *KIR2DL1* and *2DL3* were susceptible to dengue infection with $p=0.02$ and $p=0.001$. The association of *KIR* copy number and severity of dengue infections (DF vs DHF) were not found in this study. However, statistical analysis needs to perform for more data precision and correction.

Keywords : *KIR* copy number; dengue infection; *KIR* haplotype

บทคัดย่อภาษาไทย

KIRs เป็นรีเซพเตอร์ที่พบบนผิวของเซลล์ NK และบางกลุ่มประชากรของเซลล์ T ได้มีการรายงานความหลากหลายทางพันธุกรรมของ *KIR* ในกลุ่มประชากรต่างๆทั่วโลกและอิทธิพลของความหลากหลายของยีน *KIR* ในแต่ละบุคคลมีความเกี่ยวข้องกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของโรคต่างๆ โดยเฉพาะการติดเชื้อไวรัส การศึกษาครั้งนี้ได้ทำการตรวจหาความหลากหลายด้านจำนวน copy ของยีน *KIR* เพื่อหาความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสเด็งกีและมีกลุ่มควบคุมคือประชากรที่อาศัยอยู่ที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย โดยใช้วิธี quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR) ผลการศึกษาความหลากหลายจำนวน copy ของยีน *KIR* ในกลุ่มประชากรภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทยพบ *KIR* genotypes ใหม่ที่ยังเคยไม่มีการรายงานมาก่อนและมีความถี่สูง โดยประกอบด้วย *KIR* profiles 2 แบบ ได้แก่ แบบ expansion จำนวน 6.9% (n=5) และ แบบ contraction จำนวน 2.7% (n=2) ทั้งนี้ *KIR* profiles ที่เป็นแบบ expanded profiles พบว่ามี duplication ของยีน *KIR2DP1*, *2DL1*, *3DP1*, *2DL4*, *3DL1/S1* และ *2DS1/4* ส่วน profiles ที่เป็นแบบ contracted profiles จะพบยีน *KIR3DP1*, *3DL1/S1* และ *2DL4* มีเพียง 1 copy (ปกติคือ 2 copies) จากนั้นเมื่อทำการวิเคราะห์ *KIR* haplotype โดยใช้ *KIR* haplotype prediction program (*KIR* Haplotype Identifier) พบว่า *KIR* haplotypes ของประชากรภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประกอบด้วย atypical haplotypes จำนวน 14% จากนั้นทำการเปรียบเทียบกับกลุ่มคนไข้ที่ติดเชื้อไวรัสเด็งกีจำนวน 139 ราย พบว่ามี *KIR* เพียง 4 loci ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสเด็งกี โดยพบว่า ผู้ที่มีจำนวนยีน *KIR2DL2* และ *2DS2* จำนวน 2 copies สัมพันธ์กับการป้องกันอาการที่เกิดจากเชื้อไวรัสเด็งกี ($p=0.001$) และผู้ที่มีจำนวน 2 copies ของยีน *KIR2DL1* และ *2DL3* จะสัมพันธ์ต่อการเกิดอาการที่เกิดจากเชื้อไวรัสเด็งกี ($p=0.02$ และ $p=0.001$ ตามลำดับ) การศึกษาในครั้งนี้ไม่พบว่าความสัมพันธ์ระหว่าง *KIR* copy number กับความรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสเด็งกี (DF vs DHF) อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ข้อมูลดังกล่าวยังต้องวิเคราะห์ร่วมข้อมูลอื่นๆเพื่อความถูกต้องและแม่นยำก่อนการรายงานต่อไป

คำสำคัญ: *KIR* copy number; การเชื้อไวรัสเด็งกี; *KIR* haplotype