หัวข้อวิทยานิพนธ์ การวิเคราะห์โพลิมอร์ฟิสมของเอ็กซ์เอ็มเอ็นวันจีแกมมาในผู้ป่วยเบตาธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอีและโฮโมไซกัสฮีโมโกลบินอีที่มีระดับฮีโมโกลบินเอฟต่ำและสูง

ผู้เขียน นางสาววัชรี ประสิงห์

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. สาคร พรประเสริฐ

บทคัดย่อ

*Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีอิทธิพลต่อการสร้าง HbF ซึ่งปัจจุบันยังไม่ทราบความถี่ในผู้ป่วย β-thalassemia/HbE และผู้ที่เป็น homozygous HbE ชาวไทยที่มีระดับ HbF ต่ำและสูง ในการศึกษานี้ได้ประเมินความถี่ของการเกิด *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism และศึกษาความสัมพันธ์ที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของภาวะโลหิตจางในกลุ่มประชากรเหล่านี้ โดยได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย β-thalassemia/HbE จำนวน 58 ราย และผู้ที่เป็น homozygous HbE จำนวน 59 ราย ซึ่งได้ทำการตรวจหา β^{0}-thalassemia ชนิด codons 17 (A>T), 41/42 (-TCTT), 71/72 (+A), และ IVSI-nt1 (G>T) รวมทั้งตรวจหา HbE ด้วยวิธี multiplex amplification refractory mutation (MARMS)-PCR และ ARMS-PCR ตามลำดับ พร้อมทั้งทำการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ HbF และฮีโมโกลบินผิดปกติด้วยวิธี high pressure liquid chromatography (HPLC) และตรวจวัดค่า hematological parameter ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ นอกจากนี้ทำการตรวจวิเคราะห์ *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism ด้วยวิธี polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) ทั้งในกลุ่มผู้ป่วย β-thalassemia/HbE ที่มีระดับ HbF ต่ำกว่าและสูงกว่า 15% และในกลุ่มผู้ที่เป็น homozygous HbE ที่มีระดับ HbF ต่ำกว่าและสูงกว่า 5% พร้อมทั้งวิเคราะห์ความถี่ของ *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism และความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HbF และค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาในแต่ละกลุ่มของผู้ป่วย β-thalassemia/HbE และผู้ที่เป็น homozygous HbE พบความถี่ของ *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism ในกลุ่มผู้ป่วย β-thalassemia/HbE ที่มีระดับ HbF ต่ำและสูงมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบ *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism ที่มีจีโนไทป์ชนิด *Xmn*1 T/T ในกลุ่มผู้ป่วย β-thalassemia/HbE ที่มีระดับ HbF น้อยกว่า 15% นอกจากนี้พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HbF และ red blood cell (RBC)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

counts, mean corpuscular volume (MCV) และ mean corpuscular hemoglobin (MCH) ในกลุ่มผู้ป่วย β-thalassemia/HbE อย่างไรก็ตาม พบความถี่ของ *Xmn*1-^{G}γ polymorphism มีลักษณะเหมือนกันในกลุ่มผู้ป่วย β-thalassemia/HbE ที่มีค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาต่ำกว่าและมากกว่าค่า cut-off และพบลักษณะเดียวเช่นกันนี้ในกลุ่มผู้ที่เป็น homozygous HbE ดังนั้น *Xmn*1-^{G}γ polymorphism อาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีอิทธิพลต่อการสร้าง HbF ในกลุ่มผู้ป่วย β-thalassemia/HbE แต่ไม่มีอิทธิพลต่อกลุ่มผู้ที่เป็น homozygous HbE อย่างไรก็ตามการเกิด *Xmn*1-^{G}γ polymorphism เพียงปัจจัยเดียวไม่สามารถทำให้อาการทางคลินิกในกลุ่มการศึกษาเหล่านี้ดีขึ้นได้ ดังนั้นการศึกษาปัจจัยอื่นที่มีอิทธิพลต่อการเพิ่มการสร้าง HbF และช่วยทำให้ลักษณะอาการทางคลินิกทั้งในผู้ป่วย β-thalassemia/HbE และ homozygous HbE ทุเลาลง เช่นการตรวจหาการเกิด single nucleotide polymorphisms ในยีน *BCL11A* และ *HBS1L-MYB* ควรได้รับการตรวจวิเคราะห์เพิ่มเติมต่อไป

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title Analysis of *Xmn*1-$^{G}\gamma$ Polymorphism in β-thalassemia/HbE and Homozygous HbE Patients with a Low and High Level of HbF

Author Miss Watcharee Prasing

Degree Master of Science **(**Medical Technology)

Advisor Associate Professor Dr. Sakorn Pornprasert

ABSTRACT

The *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism, a factor influencing HbF production, is presented at an unknown frequency in Thai subjects with β-thalassemia/HbE and homozygous HbE with low and high HbF levels. In this study we estimated the frequency of the *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism and studied its association with anemia severity in these groups. The study was performed in 58 β-thalassemia/HbE and 59 homozygous HbE. The β^{0}-thalassemia codons 17 (A>T), 41/42 (-TCTT), 71/72 (+A) and IVSI-nt1 (G>T) mutations and HbE were identified using multiplex amplification refractory mutation system (MARMS)-PCR and ARMS-PCR, respectively. The level of HbF and hemoglobinopathies were analyzed using high performance liquid chromatography (HPLC) while hematological parameters were measured using an automated blood counter. The *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism was analyzed by a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) in β-thalassemia/HbE patients who had HbF levels lower and higher than 15%, and in homozygous HbE subjects who had HbF levels lower and higher than 5%. The frequency of *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphisms and the correlation between HbF levels and hematological parameters were analyzed in each group of β-thalassemia/HbE and homozygous HbE individuals. The frequency of *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism was significantly different between β-thalassemia/HbE patients with low and high HbF levels. The *Xmn*1 T/T genotype was not found in β-thalassemia/HbE patients who had HbF <15%. There were correlations between HbF

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

levels and red blood cell (RBC) counts, mean corpuscular volume (MCV) and mean corpuscular hemoglobin (MCH) in β-thalassemia/HbE patients. However, the frequency of the *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism was similar between the groups of β-thalassemia/HbE patients who had these hematological parameters lower and higher than cut-off values, and these results were also found in homozygous HbE subjects. The *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism may be one factor that influences the production of HbF in patients with β-thalassemia/HbE, but not in subjects with homozygous HbE. However, only the *Xmn*1-$^{G}\gamma$ polymorphism could not improve the clinical symptoms in these patients. Thus, other factors that influence the increase of HbF production and ameliorate the clinical symptoms present in both β-thalassemia/HbE disease and homozygous HbE, such as *BCL11A* and *HBS1L-MYB* single nucleotide polymorphisms, should be analyzed further.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved