

ABSTRACT

Leptin is a peptide hormone controlling satiety and crucially regulating alcohol consumption. The leptin gene has a G/A single nucleotide polymorphism (SNP) at position -2548 in the 5' flanking region and a short tandem repeat (STR) in the 3' flanking region. These polymorphisms are associated with many diseases and alcoholism. In this study an eventual correlation between leptin gene polymorphisms and alcoholism was investigated in 91 Northern Thai alcoholics; 109 non-alcoholics served as the control group. The G/A SNP was typed by digestion of the corresponding amplicons with HhaI (recognition site: GCG/C). No significant difference in allele frequencies was found for non-alcoholics (G:25.7%;A:74.3%) and alcoholics (G:27.5%;A:72.5%) ($\chi^2 = 0.162$; $df = 1$, $P > 0.05$). The tetrameric STR (repeat sequence: CTTT) was typed by resolution of the corresponding amplicons on non-denaturing polyacrylamide gels. The STR alleles distributed into two size groups i.e. class I (11-15 repeats) class II (24-35 repeats). Five class I and 12 class II alleles were found. Allele frequencies differed significantly between non-alcoholics (class I:24.3%; class II:75.7%) and alcoholics (class I:34.1%; class II:65.9%) ($\chi^2 = 4.6$; $df = 1$; $p = 0.032$). The odds ratio of class I/class I and class I/class II carriers was 1.66 (OR=1.66; 95% CI 1.10-2.22). This result implies that class I/class I and class I/class II carriers have 1.66 times higher risk of alcoholism.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright © by Chiang Mai University

All rights reserved

บทคัดย่อ

เลปตินเป็นเปปไทด์ฮอร์โมนที่สังเคราะห์มาจากยีนเลปตินทำหน้าที่ในการควบคุมความอยากอาหาร รวมถึงควบคุมการบริโภคน้ำ ยีนเลปตินมีตำแหน่งพหุสัณฐานอยู่ 2 ตำแหน่ง ในส่วนของยีนที่ไม่ได้ถูกใช้เป็นแม่แบบในการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอ ตำแหน่งพหุสัณฐานแรกเกิดจากการสับเปลี่ยนระหว่างเบสกวีนีนกับเบสอะดีนีนอยู่ที่ตำแหน่ง -2548 ทางด้าน 5' ของยีนเลปติน (5'G/A) อีกตำแหน่งหนึ่งอยู่ทางด้าน 3' เกิดจากความแตกต่างกันในจำนวนชุดลำดับเบสซ้ำ CTTT ซึ่งภาวะพหุสัณฐานของยีนเลปตินมีความสัมพันธ์กับ โรคหลายโรครวมทั้ง โรคพิษสุราเรื้อรัง ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความถี่ของลักษณะที่พบ (อัลลิล) และจีโนไทป์ของยีนเลปตินในคนไทยปกติและผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรัง และเพื่ออธิบายความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของยีนเลปตินกับการเกิดโรคพิษสุราเรื้อรัง

การวิจัยครั้งนี้ได้ศึกษาในกลุ่มศึกษาสุขภาพดี 109 คน และผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรังจำนวน 91 คน โดยที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคพิษสุราเรื้อรังตามเกณฑ์ของ DSM-IV อาสาสมัครผู้ติดสุราทุกคนผ่านเกณฑ์การประเมินสำหรับการติดสุราด้วย DSM-IV วิธีการวิเคราะห์ภาวะพหุสัณฐาน 5'G/A กระทำโดยพิจารณาลักษณะการตัดของเอนไซม์ HhaI ที่จำเพาะกับตำแหน่งดังกล่าว ซึ่งจะทำให้ได้ลักษณะอัลลิลเป็น 2 แบบ คือ ตัดได้ (G) และตัดไม่ได้ (A) มีค่าเปอร์เซ็นต์เท่ากับ 25.7% และ 74.3% ตามลำดับในกลุ่มอาสาสมัครปกติ และพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรังมีค่าเปอร์เซ็นต์เท่ากับ 27.5% และ 72.5% ตามลำดับ ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างความถี่ของอัลลิลและจีโนไทป์ของภาวะพหุสัณฐานดังกล่าว ($\chi^2 = 0.162$; $df = 1$, $P > 0.05$) สำหรับภาวะพหุสัณฐานด้าน 3' ได้จำแนกลักษณะอัลลิลออกเป็น 2 กลุ่มตามขนาดโดย class I ขนาดสั้น มีจำนวนชุดเบสซ้ำ 11-15 ชุด และ class II มี 24-35 ชุด พบว่าในกลุ่มอาสาสมัครปกติมีค่าเปอร์เซ็นต์ class I และ class II เท่ากับ 24.3% และ 75.7% ตามลำดับ ขณะที่ในกลุ่มผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรังเท่ากับ 34.1% และ 65.9% ตามลำดับ ความถี่ของอัลลิลในตำแหน่ง 3' มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรัง ($\chi^2 = 4.6$; $df = 1$, $P = 0.032$) ออคส์เรโซของผู้ที่ มี class I/class I และ class I/class II จีโนไทป์ต่อการเกิดโรคพิษสุราเรื้อรังเท่ากับ 1.66 (OR=1.66; 95% CI 1.10-2.22) ผลการทดลองดังกล่าวชี้ให้เห็นว่าผู้ที่มี class I/class I และ class I/class II จีโนไทป์มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคพิษสุราเรื้อรังมากกว่าผู้ที่มีอัลลิลอื่น ๆ 1.66 เท่า