A STUDY ON THE GENETIC POLYMORPHISM OF PARAOXONASE 1 IN THAI POPULATION

ARTHIT SRIPIROM

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (TOXICOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2006**

ISBN 974-04-7114-5
COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

การศึกษาความหลากหลายของยีน PARAOXONASE 1 (PON1) ในกลุ่มประชากรไทย
(A STUDY ON THE GENETIC POLYMORPHISM OF PARAOXONASE1 N THAI POPULATION)

อาทิตย์ ศรีภิรมย์ 4636548 SCTX/M

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: วินัย วานานุกูล, M.D., ธันยชัย สุระ, M.D., กรองทอง ยุวถาวร, Ph.D.

บทคัดย่อ

ยีน Paraoxonase1 (PON1) มีบทบาทสำคัญในการทำลายความเป็นพิษของสารกลุ่มออแกนโนฟอสฟอรัส และช่วยป้องกันการเกิด oxidation ของไลโปโปรตีนชนิด LDL ซึ่งมีส่วนทำให้เกิดหลอดเลือดแข็งได้ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายีน PON1 มีความหลากหลาย และความหลากหลายนี้ทำให้การทำงานและปริมาณของเอ็นไซม์ของแต่ละคนแตกต่างกันด้วย ซึ่งจะส่งผลให้แต่ละคนมีความไวต่อการเกิดพิษหรือโรคหลอดเลือดแข็งแตกต่างกัน

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาความถี่ของยีน PON1 ที่ตำแหน่ง -108 และ 192 ในกลุ่มประชากรไทย และเพื่อที่จะศึกษาผลของ PON1 จีโนไทป์ที่มีต่อระดับของไขมันในกลุ่มที่ศึกษานี้ โดยศึกษาความหลากหลายของจีโนไทป์ด้วยวิธี PCR-RFLP ในกลุ่มประชากร 160 คน จากการศึกษาพบว่ามีความหลากหลายของยีน PON1 ความถี่ของอัลลีลล์ C และ T เป็น 0.54 และ 0.46 ตามลำดับ ในตำแหน่ง -108 และสำหรับตำแหน่ง 192 ความถี่ของอัลลีลล์ Q และ R เป็น 0.57 และ 0.43 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบความถี่ของอัลลีลล์ที่ได้กับกลุ่มประชากรอื่น พบว่าประชากรไทยแตกต่างจากกลุ่มประชากรในแถบยุโรป อเมริกา และแอฟริกา แต่มีค่าใกล้เคียงกับประเทศในแถบเอเชียด้วยกัน จากการศึกษาพบว่า อัลลีลล์ C และ T ของตำแหน่ง -108 กับ อัลลีลล์ Q และ R ของ ตำแหน่ง 192 ของยีน PON1 มีการถ่ายทอดไปด้วยกัน (linkage disequilibrium) และจากการศึกษาผลของ PON1 จีโนไทป์ต่อระดับของไขมันในเลือด พบว่าระดับของไขมันในเลือดไม่แตกต่างกันในแต่ละจีโนไทป์ของกลุ่มประชากรนี้

123 หน้า . ISBN 974-04-7114-5

A STUDY ON THE GENETIC POLYMORPHISM OF PARAOXONASE 1 IN THAI POPULATION.

ARTHIT SRIPIROM 4636548 SCTX/M

M.Sc. (TOXICOLOGY)

THESIS ADVISORS: WINAI WANANUKUL, M.D., THANYACHAI SURA, M.D., KRONGTONG YOOVATHAWORN, Ph.D.

ABSTRACT

Human paraoxonase1 (PON1) plays a role in the detoxification of organophosphorus (OP) compounds and the protection of low-density lipoproteins (LDL) from oxidative modification. This lipoprotein is responsible for causing atherosclerosis. Some PON1 polymorphisms have been found to be responsible for variations in its catalytic activity and the level of expression. Consequently, these polymorphisms may be the causes of susceptibility to OP poisoning and vascular diseases.

The objectives of this study were to determine the allele frequency of PON1 polymorphisms at position -108 and position 192 in Thai population and to investigate the effect of PON1 genotype on lipid profile in these subjects. The studied group consisted of unrelated individuals (n =160). The PON1 genotypes were determined by PCR-RFLP and found that C and T alleles were 0.54 and 0.46, respectively, at position -108. For position 192, Q and R alleles were 0.57 and 0.43, respectively. The allele frequencies of PON1 gene in Thai population differ from that of European, Americans and Africans. In contrast, the similarity was observed among Asian population. Both PON1 gene polymorphisms show linkage disequilibrium (LD). In this study, the difference of lipid profile among the genotype was not observed.

KEY WORDS: PARAOXONASE 1/ GENE / POLYMORPHISM

123 P. ISBN 974-04-7114-5