

**LEPTIN AND LEPTIN RECEPTOR GENE POLYMORPHISMS IN
OBESE THAI CHILDREN AND ADULTS**

SUPALUK POPRUK

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY
(TROPICAL MEDICINE)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2007**

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

ความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีนเลปตินและเลปตินรีเซปเตอร์ ในเด็กและผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน
(LEPTIN AND LEPTIN RECEPTOR GENE POLYMORPHISMS IN OBESE THAI CHILDREN AND ADULTS)

สุภลักษณ์ โพธิ์พุกภัย 4537303 TMTM/D

ปร.ด. (อายุรศาสตร์เขตร้อน)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: รังสรรค์ ตั้งตรงจิตร, ปร.ด. (อายุรศาสตร์เขตร้อน), ทรงศักดิ์ เพ็ชรมิตร, ปร.ด. (ชีวเคมี), FRANK PETER SCHELP, MD., D.T.M.&H.

บทคัดย่อ

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาระดับฮอร์โมนเลปตินรีเซปเตอร์, เลปติน, กลูโคส, ปริมาณไขมันในเลือด และภาวะโภชนาการ โดยการประเมินสัดส่วนของร่างกาย ในกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักตัวเกินและอ้วน จำนวน 216 คน, ผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน จำนวน 106 คน, เด็กที่มีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน จำนวน 95 คน และเด็กที่มีน้ำหนักตัวเสี่ยงเกินเกณฑ์มาตรฐานและเกินเกณฑ์มาตรฐาน จำนวน 181 คน ผลการศึกษาพบว่า ระดับฮอร์โมน เลปติน, ไตรกลีเซอไรด์ และ โคลเลสเตอรอล-ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ (low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) จะเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ระดับเลปตินรีเซปเตอร์และ โคลเลสเตอรอล-ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูง (high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งในกลุ่มผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกินและอ้วน เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของ ระดับเลปตินรีเซปเตอร์กับระดับHDL-C พบว่ามีความสัมพันธ์แบบแปรผันตรง ในทางตรงกันข้าม ความสัมพันธ์ระหว่าง ระดับเลปตินรีเซปเตอร์กับเลปติน และดัชนีความหนาของร่างกาย (body mass index , BMI) พบว่ามีความสัมพันธ์แบบผกผัน การศึกษาความหลากหลายของยีนเลปติน และ เลปตินรีเซปเตอร์ พบว่า ในกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานและมีความหลากหลายของยีนเลปตินรีเซปเตอร์ แบบโฮโมไซกัส Arg109Arg ระดับเลปตินจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีความหลากหลายแบบ Lys109Arg และ Lys109Lys นอกจากนั้น ในกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักตัวเกินและอ้วนและมีความหลากหลายของยีนเลปติน แบบโฮโมไซกัส GG ที่ตำแหน่ง A19G ระดับไตรกลีเซอไรด์และ กลูโคสจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีความหลากหลายแบบ AA และ AG ยิ่งกว่านั้นยังพบอีกว่าในผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานและมีความหลากหลายของยีนเลปติน แบบโฮโมไซกัส AA ที่ตำแหน่ง G-2548A ระดับ LDL-C จะลดลงแต่ที่ตำแหน่ง A19G ในผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานและมีความหลากหลายของยีนเลปติน แบบโฮโมไซกัส GG ระดับ เลปตินรีเซปเตอร์จะสูงขึ้น ในเด็กกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวเสี่ยงเกินเกณฑ์มาตรฐานและเกินเกณฑ์มาตรฐานและมีความหลากหลายของยีนเลปตินรีเซปเตอร์ แบบโฮโมไซกัส Lys656Lys ระดับโคลเลสเตอรอลและระดับ LDL-C จะเพิ่มสูงขึ้น แต่ในตรงกันข้ามมีระดับเลปตินจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในเด็กกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวเสี่ยงเกินเกณฑ์มาตรฐานและเกินเกณฑ์มาตรฐานและมีความหลากหลายของยีนเลปติน แบบโฮโมไซกัส GG ที่ตำแหน่ง A19G ระดับ เลปตินรีเซปเตอร์จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในเด็กกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานและมีความหลากหลายของยีนเลปติน แบบโฮโมไซกัส AA ที่ตำแหน่ง G-2548A ระดับ HDL-C จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้ทำให้มีความเข้าใจถึงสาเหตุและผลที่เกิดติดตามมาจากโรคอ้วนได้ชัดเจนขึ้น ซึ่งอาจจะใช้เป็นแนวทางในการดูแลสุขภาพต่อไป

LEPTIN AND LEPTIN RECEPTOR GENE POLYMORPHISMS IN OBESE THAI CHILDREN AND ADULTS**SUPALUK POPRUK 4537303 TMTM/D****Ph.D. (TROPICAL MEDICINE)****THESIS ADVISORS: RUNGSUNN TUNGTRONGCHITR, Ph.D. (TROP.MED.),
SONGSAK PETMITR, Ph.D. (BIOCHEM.), FRANK PETER SCHELP, M.D.,
D.T.M.&H.****ABSTRACT**

Median, range and 95% confidence interval (CI) for age, anthropometric parameters, soluble leptin receptor, serum leptin, glucose and lipid profiles of 106 control and 212 overweight/obese adult subjects, and 95 control and 181 at risk for overweight/overweight child and adolescent subjects were determined. Serum leptin, cholesterol, triglyceride and low-density lipoprotein (LDL-C) levels were significantly higher in at risk for overweight/overweight child and adolescent, and overweight/obese adult, subjects. In contrast, soluble leptin receptor levels and high-density lipoprotein (HDL-C) were significantly lower in at risk for overweight/overweight child and adolescent, and overweight/obese adult, subjects as well. A significant positive correlation was found between soluble leptin receptor and HDL-C. Moreover, soluble leptin receptor levels were significantly negatively correlated with leptin and BMI. In adults, subjects with Arg109Arg homozygous mutant type had significantly higher leptin levels than those with Lys109Lys homozygous wild type and Lys109Arg heterozygous mutant type in the control group. Subjects with GG homozygous mutant type A19G polymorphism had significantly higher triglyceride and glucose levels than those with heterozygous mutant type and homozygous wild type in the overweight/obese group. Moreover, control subjects with homozygous mutant type G-2548A polymorphism had significantly lower LDL-C levels than those with heterozygous mutant type and homozygous wild type, while subjects with homozygous mutant type A19G polymorphism had significantly higher leptin receptor levels than those with heterozygous mutant type and homozygous wild type. In Thai children and adolescents, the results showed that at risk for overweight/overweight children and adolescents with Lys656Lys homozygote had significantly higher cholesterol and LDL-C levels. In contrast, subjects with Lys656Lys alleles had significantly lower leptin levels than those with Lys656Asn heterozygous and Asn656Asn homozygous mutant type in the same group. Subjects with GG homozygous mutant type A19G polymorphism had significantly lower soluble leptin receptor levels in at risk for overweight/overweight children and adolescents. Subjects with homozygous mutant type G-2548A polymorphism had significantly lower HDL-C levels than those with heterozygous mutant type and homozygous wild type in the control group. The results can elucidate the causes and consequences of obesity, and are expected to aid provision of care for overweight and obese Thais.

KEY WORDS: LEPTIN/ LEPTIN RECEPTOR/ POLYMORPHISM/ OBESE/ OVERWEIGHT

136 pp.