

**THE ASSOCIATION BETWEEN ALPHA-2-
MACROGLOBULIN (A₂M) AND APOLIPOPROTEIN E (APOE)
GENE POLYMORPHISMS AND SERUM A₂M, LIPID PROFILES
IN THAI OVERWEIGHT/OBESE**

WILAIWAN RUGSARASH

**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

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของยีนส์ Alpha-2-Macroglobulin (A₂M) และ Apolipoprotein E (APOE) กับระดับ A₂M และไขมันชนิดต่างๆ ในซีรัมของคนไทยที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน
(THE ASSOCIATION BETWEEN ALPHA-2-MACROGLOBULIN (A₂M) AND APOLIPOPROTEIN E (APOE) GENE POLYMORPHISMS AND SERUM A₂M, LIPID PROFILES IN THAI OVERWEIGHT/OBESE)

วิไลวรรณ รักษาราช 4537239 TMTM/D

ปร.ค. (อายุรศาสตร์เขตร้อน)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: รังสรรค์ ตั้งตรงจิตร, Ph.D. (TROP. MED.), ทรงศักดิ์ เพ็ชรมิตร, Ph.D. (BIOCHEM), อัญชลี ตั้งตรงจิตร, MD, Ph.D., เบญจลักษณ์ ผลรัตน์, M.Sc. (TROP. MED.)

บทคัดย่อ

ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของยีนส์ Alpha-2-Macroglobulin (A₂M) และ Apolipoprotein E (APOE) กับระดับ A₂M และไขมันชนิดต่างๆ ในซีรัมของคนไทยที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน จากการวิเคราะห์พบว่าระดับโปรตีน A₂M, total protein, albumin, globulin และ HDL-cholesterol ของกลุ่มทดลองน้อยกว่าของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในขณะที่ระดับความเข้มข้นของ total cholesterol, LDL-cholesterol และ triglyceride มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$). สำหรับยีนส์ A₂M พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงแบบ deletion อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มควบคุม มีการเปลี่ยนแปลงแบบ substitution อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ. ส่วนยีนส์ APOE พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงแบบ 3/4 สูงในกลุ่มคนไทยที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน (40%) และแบบ 2/4 สูงในกลุ่มควบคุม (46.3%). จากการศึกษาครั้งนี้ทำให้ทราบว่าระดับของ A₂M ที่ต่ำลงในกลุ่มคนไทยที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน นั้นมิได้มาจากการเปลี่ยนแปลงแบบ deletion และ substitution ของยีนส์ A₂M และการเปลี่ยนแปลงของ APOE อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลงแบบ deletion ของยีนส์ A₂M มีความสัมพันธ์กับ globulin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในประชากรทั้งหมด. ในกลุ่มคนไทยที่มีน้ำหนักเกินและอ้วนการเปลี่ยนแปลงทั้งแบบ deletion และ substitution ของยีนส์ A₂M มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ total cholesterol และ LDL-cholesterol ในกลุ่มควบคุม ส่วนการเปลี่ยนแปลงของ APOE polymorphisms นั้นพบว่ามีนัยสำคัญอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ total protein และ albumin ในกลุ่มคนไทยที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน.

THE ASSOCIATION BETWEEN ALPHA-2-MACROGLOBULIN (A₂M) AND APOLIPOPROTEIN E (APOE) GENE POLYMORPHISMS AND SERUM A₂M, LIPID PROFILES IN THAI OVERWEIGHT/OBESE

WILAIWAN RUGSARASH 4537239 TMTM/D

Ph.D. (TROPICAL MEDICINE)

THESIS ADVISORS: RUNGSUNN TUNGTRONGCHITR, Ph.D. (TROP. MED.),
SONGSAK PETMITR, Ph.D. (BIOCHEM.), ANCHALEE TUNGTRONGCHITR, MD.,
Ph.D., BENJALUCK PHONRAT, M.Sc. (TROP. MED.)

ABSTRACT

This study evaluated the associations between A₂M, APOE gene polymorphisms, and low serum A₂M, lipid profiles in overweight/obese Thais in relation to age, BMI, WHR, serum A₂M, total protein, albumin, globulin, and lipid profiles, i.e. total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride, in control and overweight/obese to support the hypothesis that these two gene polymorphisms affect serum A₂M and lipid profiles. The median, range, and 95% confidence interval (CI) for age, BMI, WHR, serum A₂M, total protein, albumin, globulin, and lipid profiles were determined. Serum A₂M, total protein, albumin, globulin, and HDL-cholesterol were significantly lower for the overweight/obese subjects than the control (p<0.05), while age, total cholesterol, LDL-cholesterol, and triglyceride were significantly higher in the overweight/obese than the control. A₂M deletion was significantly different for the control subjects, but A₂M substitution was no significantly different. The APOE 3/4 was predominant in overweight/obese, while APOE 2/4 was predominant in control. The homogeneity genotypic distribution, the Hardy-Weinberg Equilibrium (HWE), was calculated. The polymorphisms deviated from HWE. The low serum A₂M was not associated with the deletion and substitution of A₂M genes or APOE polymorphisms. The result failed to elucidate whether the deletion and substitution of A₂M and APOE polymorphisms was associated with lower serum A₂M. However, the deletion of the A₂M gene was significantly correlated with globulin for all subjects. The deletion and substitution of A₂M genes had a significant correlation with total cholesterol and LDL-cholesterol in the control. Moreover, APOE polymorphisms were significantly associated with total protein and albumin in the overweight/obese. Other A₂M and APOE gene polymorphisms should be evaluated in further study.

KEY WORDS: ALPHA-2-MACROGLOBULIN/ APOLIPOPROTEIN E/ LIPID PROFILES/
OVERWEIGHT/OBESE

90 pp.