

**IMPACT OF VITAMIN D RECEPTOR (VDR) GENE
POLYMORPHISMS ON BLOOD LEAD LEVELS IN THAI LEAD
EXPOSED WORKERS**



**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (TOXICOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2008**

การศึกษาความหลากหลายของวิตามินดีรีเซปเตอร์ยีนต่อระดับตะกั่วในเลือดในคนงานไทยที่สัมผัสกับสารตะกั่ว (IMPACT OF VITAMIN D RECEPTOR (VDR) GENE POLYMORPHISMS ON BLOOD LEVELS IN THAI LEAD EXPOSED WORKERS)

นिरดา กสิวุฒิ 4736471 SCTX/M

วท.ม. (พิษวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: วินัย วนานุกูล, M.D., บุญส่ง องค์กรพัฒน์กุล, M.D.,
 รัชชชัย สุระ, M.D., กรองทอง ยูถาวร, Ph.D.

บทคัดย่อ

ตะกั่วเป็นสารโลหะหนักที่สามารถก่อให้เกิดพิษต่อร่างกายและสร้างปัญหาต่อสุขภาพ ตะกั่วสามารถกระจายและสะสมอยู่ในสภาพแวดล้อม ปัจจัยที่ส่งผลต่อความแตกต่างทางด้านสุขภาพในแต่ละบุคคลซึ่งมีการสัมผัสสารพิษในระดับที่เท่าเทียมกันนั้น คือ ความไวในการรับสารพิษอันเนื่องมาจากพันธุกรรมในแต่ละบุคคลและ วิตามินดีรีเซปเตอร์ยีนซึ่งเป็นยีนที่มีผลกระทบต่อจลศาสตร์พิษวิทยาของสารตะกั่ว

วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้เพื่อศึกษาความถี่ของวิตามินดีรีเซปเตอร์จีโนไทป์ในกลุ่มประชากรไทยและหาความสัมพันธ์ระหว่างจีโนไทป์ของวิตามินดีรีเซปเตอร์ กับระดับสารตะกั่วในเลือดในกลุ่มพนักงานที่สัมผัสกับสารตะกั่ว (จำนวนคน=415) โดยศึกษาความหลากหลายของจีโนไทป์ด้วยวิธี PCR-RFLP พบว่ามีความหลากหลายของวิตามินดีรีเซปเตอร์ยีน ความถี่ของจีโนไทป์เป็น *Cdx-2*: A/G = 0.4/0.6; *FokI*: F/f = 0.59/0.41; *BsmI*: B/b = 0.07/0.93; *ApaI*: A/a = 0.32/0.68, and *TaqI*: T/t = 0.94/0.06. จากการศึกษาความสัมพันธ์พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญโดยระดับตะกั่วในเลือดของผู้ที่มีจีโนไทป์เป็น BB (*BsmI*) และ tt (*TaqI*) มีระดับต่ำกว่าจีโนไทป์อื่นๆ ซึ่งสามารถสรุปได้ว่า ในความหลากหลายทางพันธุกรรมของวิตามินดีรีเซปเตอร์ยีนมีผลต่อระดับตะกั่วในเลือดของกลุ่มพนักงานที่สัมผัสกับสารตะกั่ว

123 หน้า.

IMPACT OF VITAMIN D RECEPTOR (VDR) GENE POLYMORPHISMS ON BLOOD LEVELS IN THAI LEAD EXPOSED WORKERS

NIRADA KASIWUT 4736471 SCTX/M

M.Sc. (TOXICOLOGY)

THESIS ADVISORS: WINAI WANANUKUL, M.D., BOONSONG ONGPHIPHADHANAKUL, M.D., THANYACHAI SURAS, M.D., KRONGTONG YOOVATAWORN, Ph.D.

ABSTRACT

Lead is a toxic metal and can produce adverse health effects. It has become widely distributed and accumulated in the environment. Genetic susceptibility is one factor that related to the health effect on individuals exposed to level of toxicant. The gene that encodes vitamin D receptor (*VDR*) can modify the toxicokinetics of lead.

The objectives of this study were to determine the frequency of the *VDR* genotype in Thai subjects and to investigate the effect of different *VDR* genotypes on blood lead levels in a sample group of workers who had been exposed to lead at similar levels (n=415). Polymorphisms of *VDR* gene (*Cdx-2*, *FokI*, *BsmI*, *ApaI*, and *TaqI*) were analyzed by PCR-RFLP. Allele frequencies were following: *Cdx-2*: A/G = 0.4/0.6; *FokI*: F/f = 0.59/0.41; *BsmI*: B/b = 0.07/0.93; *ApaI*: A/a = 0.32/0.68, and *TaqI*: T/t = 0.94/0.06. With in the group of *BsmI* polymorphisms and the group of *TaqI* polymorphisms there were significant differences in blood lead levels. The subjects with BB (*BsmI* polymorphism) and tt (*TaqI* polymorphism) genotypes had lower blood lead levels than subjects of the other genotype groups. Besides to the genetic factor, exposure status, gender, and smoking status were the major factors affecting blood lead levels in lead exposed workers. It is concluded that *VDR* gene polymorphisms (*Bsm* and *TaqI*) impact on the blood lead levels in lead exposed workers.

KEY WORDS: VITAMIN D RECEPTOR GENE/ POLYMORPHISM/ LEAD TOXICITY

123 P.