



9 AUG 1996

**ANALYSIS OF HLA CLASS II ALLELE FREQUENCIES IN
LEPROSY PATIENTS FROM CENTRAL THAILAND**

DUANGPORN SRINAK

**With compliments
of**

ล.ล.พรหมลิขิต

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(TRANSFUSION SCIENCE)**

IN

**FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

1996

TH
D812a
1996

Copyright by Mahidol University

36097

ชื่อวิทยานิพนธ์ การตรวจวิเคราะห์หาความถี่ของ เอช แอล เอ คลาส สอง
ของผู้ป่วยโรคเรื้อนในคนไทยภาคกลาง

ผู้วิจัย ดวงพร ศรีนาค

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตรการบริการโลหิต)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

ทัศนยานี จันทนยิ่งยง พ.บ.

เฮนรี เอ เอฟ สตีเฟนส์ Ph.D.

ศศิธร เพชรจันทร์ พ.บ.

วันที่สำเร็จการศึกษา 19 เมษายน พ.ศ. 2539

บทคัดย่อ

โรคเรื้อนเป็นโรคติดเชื้อเรื้อรังที่เกิดจากเชื้อ *Mycobacterium leprae* ซึ่งมีความสำคัญในระบบปฏิกิริยาตอบสนองทางด้านภูมิคุ้มกัน เพื่อที่จะศึกษาเกี่ยวกับยีนที่ควบคุมระบบภูมิคุ้มกันซึ่งมีความสัมพันธ์กับระบบ Human Leukocyte Antigens (HLA) คลาสสอง ประกอบด้วย DRB1, DRB3, DRB5, DQA1, DQB1 และ DPB1 จึงได้ทำการตรวจหา HLA Alleles โดยใช้เทคนิคการเพิ่มขยายปริมาณยีนโดยปฏิกิริยาลูกโซ่ (polymerase chain reaction) โดยมีตัวตรวจจับ (probe) ที่ติดฉลากด้วย ^{32}P หรือ digoxigenin ในผู้ป่วย 99 คน เปรียบเทียบกับคนที่มีสุขภาพดีในภาคกลาง 140 คน ผู้ป่วยประกอบด้วยผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิด Tuberculoid 16 คน, borderline tuberculoid 8 คน, Lepromatous 50 คน และ borderline lepromatous 25 คน ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิด Lepromatous และ borderline lepromatous มีความถี่ของ DRB1*1501 สูง

กว่าในคนปกติซึ่งอยู่ในภูมิภาคเดียว ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้พบว่า DRB1*1501 และ DRB5*0101 มีความสัมพันธ์กันและยังพบ DRB1*0901 มีความถี่สูงในผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิด lepromatous นอกจากนี้ยังพบว่า DRB1*0901 และ DRB1*1501 มักจะพบควบคู่กัน และมีความถี่สูงในผู้ป่วยโรคเรื้อนซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ, DQA1*0102 มีความถี่สูงในผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิด tuberculoid และ lepromatous DQB1*0601 มีความถี่สูงในผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิด lepromatous และ DQB1*0605 มีความถี่สูงในผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิด borderline tuberculoid ส่วนในกลุ่มของ DPB1 พบว่า DPB1*0201 มีความถี่สูงในผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิด tuberculoid + borderline tuberculoid ซึ่งทั้งหมดนี้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ นอกจากนี้ยังพบ DRB1*0701, DRB1*1202, DQA1*0601, DQB1*0301, DPB1*0402 มีความถี่ต่ำกว่าในกลุ่มคนปกติซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มคนปกติ HLA อัลลีลที่พบในการศึกษานี้อาจมีความสำคัญในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิดต่างๆในแต่ละคน และสามารถนำไปเป็นแนวทางในการศึกษาด้าน immunogenetic ของโรคเรื้อนและโรคอื่นๆ เพื่อประโยชน์ทางการป้องกันและติดตามความก้าวหน้าของโรคต่างๆ ต่อไป

Thesis Title Analysis of HLA Class II Allele Frequencies
 in Leprosy Patients from Central Thailand

Name Duangporn Srinak

Degree Master of Science (Transfusion Science)

Thesis Supervisory Committee

 Dasnayanee Chandanayingyong, M.D.
 Henry A.F Stephens, Ph.D.
 Sasitorn Bejrachandra, M.D.

Date of Graduation 19 April B.E. 2539 (1996)

ABSTRACT

Leprosy is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). Host factors seem to play an important role in determining the immune response. In order to investigate the role of immunogenetic factors in determining the form of leprosy, alleles of the HLA class II DRB1, DRB3, DRB5, DQA1, DQB1 and DPB1 were determined using a Polymerase Chain Reaction-Sequence Specific Oligonucleotide (PCR-SSO) typing technique in 99 Central Thai patients and compared to 140 healthy, ethnically and geographically-matched controls. The leprosy group consisted of 16 tuberculoid leprosy (TT), 8 boderline tuberculoid (BT), 50 lepromatous (LL), and 25 boderline lepromatous (BL) patients. HLA-DRB1*1501 was found to be increased significantly in leprosy patients as compared to the controls. Haplotypes with DRB1*1501 were almost always found to

have DRB5*0101. Furthermore, we found DRB1*0901 was significantly increased in LL and LL+BL patients, and the heterozygous combination of DRB1*0901 and DRB1*1501 was also significantly increased in leprosy patients, as compared to normal controls. DQA1*0102 was found significantly increased in TT, TT+BT and LL+BL patients. DQB1*0601 was found significantly increased in LL and LL+BL patients and DQB1*0605 was found significantly increased in BT patients. DPB1*0201 was found significantly increased in BT and TT+BT. On the other hand, DRB1*0701 was significantly decreased in TT+BT and LL+BL patients, and DRB1*1202 was found significantly decreased in LL+BL patients. DQA1*0601 was found significantly decreased in LL and LL+BL, and DQB1*0301 was found significantly decreased in TT, TT+BT and LL+BL patients, when compared to normal controls. DPB1*0402 was also found significantly decreased in LL and LL+BL patients as compared to normal controls. These HLA alleles might play a role in the immune response that determines the form of leprosy that develops in each patients, and could be beneficial in furthering our understanding of the immunogenetics basis of the pathology and perhaps other mycobacterial diseases.