

13 AUG 2002



**DETERMINATION OF *Xba*I, *Eco*RI AND 3'VNTR
POLYMORPHISMS IN APO B GENE OF THAI
HYPERCHOLESTEROLEMIC SUBJECTS**

SRISUDA TERMWONG

๒

อธิบดีพนการ
จาก
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

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

2001

ISBN 974-04-1850-3

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH
S 774 de
2001
C 2

Copyright by Mahidol University

4237739 SIBC/M: MAJOR : BIOCHEMISTRY; M.Sc.(BIOCHEMISTRY)
KEY WORDS : APOLIPOPROTEIN B/ GENOTYPE / POLYMORPHISMS
SRISUDA TERMWONG : DETERMINATION OF *Xba*I, *Eco*RI AND
3'VNTR POLYMORPHISMS IN APO B GENES OF THAI HYPERCHOLESTEROLEMIC SUBJECTS. THESIS ADVISORS : ATIP LIKIDLILID M.Sc.,
CHARN SRIRATANASATHAVORN, Ph.D., M.D., NEDNAPIS TIRAWAN-
CHAI, Ph.D. 152 p. ISBN 974-04-1850-3

This study examined the role of variability in the apo B gene in determining plasma lipid levels. Three DNA polymorphisms (*Eco*RI, *Xba*I, 3'VNTR) of the apolipoprotein B gene were investigated using the polymerase chain reaction to determine their frequencies and influence on the lipid profile in 103 normolipidemias and 103 hyperlipidemias. There were significant differences in the allele frequencies of *Eco*RI polymorphism between the hyperlipidemic and normolipidemic subjects. No significant differences in allele frequency were found between these groups for the RFLPs detected with *Xba*I. There was no evidence of an association between lipid profiles and *Xba*I, 3'VNTR in either hyperlipidemias or normolipidemias. However, *R*⁺/*R*⁺ genotype in normolipidemias had significantly lower concentrations of triglyceride. Thirteen VNTR alleles (VNTR 29,31,33,35,37,39,41,45,47,49,51,53,58) and 25 genotypes were characterized. Compared with South Asians and Caucasians, Thais showed a much higher frequency of *R*⁺, *X*⁻ and VNTR 35 allele. Comparison between before and after 3-5 years of treatment with a lipid-lowering drug showed that *R*⁺/*R*⁺ genotype significantly decreased total cholesterol and triglycerides ($p < 0.01$, $p < 0.05$, respectively), *X*⁻/*X*⁻ genotype significantly decreased total cholesterol and VLDL ($p < 0.05$), and VNTR ≤ 43 repeats significantly reduced total cholesterol and triglyceride levels and significantly increased HDL-C ($p < 0.05$).

4237739 SIBC/M : สาขาวิชา : ชีวเคมี ; วท.ม. (ชีวเคมี)

ศรีสุตา เต็มวงศ์ : การศึกษาความหลากหลายของ *XbaI*, *EcoRI* และ 3'VNTR ในยีนอะโปบี ของผู้ป่วยที่มีภาวะโคเลสเตอรอลในเลือดสูง (DETERMINATION OF *XbaI*, *EcoRI* AND 3'VNTR POLYMORPHISMS IN APO B GENES OF THAI HYPERCHOLESTEROLEMIA SUBJECTS). คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : อธิป ลิขิตลิลิต, M.Sc., นาย ศรีรัตนสตาวร, Ph.D., M.D., เนตรนภิส วีระวัลย์ชัย, Ph.D. 152 หน้า. ISBN 974-04-1850-3

การศึกษานี้ยังได้ทดสอบบทบาทของความหลากหลายของ อะโปไลโปโปรตีนบีขึ้นกับระดับไขมันในเลือด ความหลากหลายของยีนอะโปไลโปโปรตีนบี ได้ถูกศึกษาในยีน 3 ชนิด (*EcoRI*, *XbaI*, 3'VNTR) ด้วยวิธี PCR ที่แสดงถึงความถี่ของยีนและผลกระทบของยีนกับระดับไขมันในคนปกติ 103 คน และคนที่มียกระดับไขมันในเลือดสูง 103 คน พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในความถี่ของ *EcoRI* ระหว่างคนที่มียกระดับไขมันในเลือดสูงและคนปกติ เมื่อตรวจสอบด้วย RFLP กับ *XbaI* พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในความถี่ของยีนระหว่างคนปกติและคนที่มียกระดับไขมันในเลือดสูง จากการศึกษามิพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันและ *XbaI*, 3'VNTR ในคนที่มียกระดับไขมันสูงและคนปกติ แต่อย่างไรก็ตามในคนปกติที่มีฮีนไทป์ $R+/R+$ มีระดับของไตรกลีเซอไรด์ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ในการศึกษา VNTR จะพบ VNTR 13 อัลลีล และ 25 ฮีนไทป์ เมื่อเปรียบเทียบความถี่ของยีนกับเอเชียใต้และ Caucasian ประชากรไทยจะมีความถี่ของ $R+$, $X-$ และ VNTR 35 อัลลีลสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันเป็นเวลา 3 ถึง 5 ปี พบว่ายาสามารถลดระดับโคเลสเตอรอลและ ไตรกลีเซอไรด์ อย่างมีนัยสำคัญในผู้ที่มีฮีนไทป์ $R+/R+$ ($p<0.05$) ยาสามารถลดระดับโคเลสเตอรอล และ VLDL อย่างมีนัยสำคัญในผู้ที่มีฮีนไทป์ $X-/X-$ ($p<0.05$) ว่ายาสามารถลดระดับโคเลสเตอรอลและ ไตรกลีเซอไรด์ และเพิ่ม HDL-C อย่างมีนัยสำคัญในอัลลีลน้อยกว่า 43