



**A STUDY ON THE GENETIC POLYMORPHISM OF
DELTA AMINOLEVULINIC ACID DEHYDRATASE (ALAD)
IN LEAD EXPOSED WORKERS**

PORNTIP SALAITANAWATWONG

๖

**With compliments
of**
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (TOXICOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2002**

ISBN 974-04-2990-4

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH
P836 st
2002
C. 2

A STUDY ON THE GENETIC POLYMORPHISM OF DELTA
AMINOLEVULINIC ACID DEHYDRATASE (ALAD) IN LEAD EXPOSED
WORKERS.

PORNTIP SALAITANAWATWONG 4336789 SCTX/M

M.Sc.(TOXICOLOGY)

THESIS ADVISORS: WINAI WANANUKUL M.D., SMING KAOJARERN M.D.,
THANYACHAI SURA M.D., KRONGTONG YOOVATAWORN Ph.D.

ABSTRACT

Lead poisoning remains a problem in occupational exposure. Lead inhibition of a zinc metalloenzyme, delta aminolevulinic acid dehydratase (ALAD), in the heme biosynthesis pathway is one of the most sensitive indicators of blood lead levels. Previous studies indicated that ALAD is a polymorphic enzyme, and ALAD polymorphism might be a genetic factor in lead transportation, distribution and metabolism.

The purposes of this study were to determine the frequency of ALAD genotype in the Thai subjects and to investigate the relationship between the polymorphism of ALAD genotype and blood lead levels in lead exposed Thai workers. The genotype of the Msp I restriction site of ALAD polymorphism in 389 lead workers was investigated by PCR-RFLP technique, and the genotype frequencies were 97.2, 2.3 and 0.5 percent for the ALAD1-1, 1-2 and 2-2, respectively. The median level of blood lead in this group was 35.77 $\mu\text{g/dL}$. However, when the median levels of blood lead in ALAD-2 carriers were compared to those homozygous for the more common ALAD-1 allele (38.54 $\mu\text{g/dL}$ vs. 35.26 $\mu\text{g/dL}$), respectively, there was no significant difference in blood lead levels among all ALAD genotypes.

KEY WORDS: BLOOD LEAD / LEAD / POLYMORPHISM / DELTA
AMINOLEVULINIC ACIDDEHYDRATASE GENE/

117 P. ISBN 974-04-2990-4

การศึกษาความหลากหลายของยีนแอลดี อะมิโนลิวูลินิกแอซิด ดีไฮเดรเตสในกลุ่มคนที่ทำงานรับ
สัมผัสสารตะกั่ว (A STUDY ON THE GENETIC POLYMORPHISM OF DELTA
AMINOLEVULINIC ACID DEHYDRATASE (ALAD) IN LEAD EXPOSED
WORKERS)

พรทิพย์ ไสลดธนวัฒน์วงศ์ 4336789 SCTX/M

วท.ม. (พิษวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: วินัย วนานุกูล, M.D., สมิง เก่าเจริญ, M.D., ธันยชัย สุระ
M.D., กรองทอง ขวถาวร, Ph.D.

บทคัดย่อ

ภาวะสารตะกั่วเป็นพิษยังคงเป็นปัญหาในกลุ่มคนที่ทำงานรับสัมผัสสารตะกั่ว เป็นที่
ทราบกันดีว่าสารตะกั่วยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ แอลดี อะมิโนลิวูลินิกแอซิด ดีไฮเดรเตส ใน
กระบวนการสร้างฮีโมโกลบิน การทำงานของเอนไซม์นี้เป็นเครื่องชี้หน้าที่แสดงความเป็นพิษของระดับสาร
ตะกั่วในเลือด ซึ่งยีน ALAD ควบคุมการทำงานของเอนไซม์นี้ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายีน
ALAD มีความหลากหลาย และอาจจะเป็นปัจจัยทางพันธุกรรมที่มีผลต่อการขนส่ง การกระจาย
และกระบวนการเมตาบอลิซึม ของสารตะกั่วในเลือด

วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้เพื่อศึกษาความถี่ของ ALAD จีโนไทป์ ในกลุ่มประชากรไทย
และ หาค่าความสัมพันธ์ระหว่าง ALAD จีโนไทป์ และระดับสารตะกั่วในเลือดในกลุ่มประชากรไทย
ที่ทำงานรับสัมผัสสารตะกั่ว โดยศึกษาความหลากหลายของจีโนไทป์ที่มีลำดับเบสจำเพาะต่อการ
ตัดด้วยเอนไซม์ Msp I ในยีน ALAD ด้วยวิธี PCR-RFLP ในกลุ่มประชากร 389 คน พบว่ามีความ
หลากหลายของยีน ALAD ความถี่ของ ALAD จีโนไทป์ใน ALAD1-1, 1-2 และ 2-2 เป็น
97.2%, 2.30%, 0.50% ตามลำดับ ค่ามัธยฐานของระดับสารตะกั่วในกลุ่มประชากรที่ศึกษาคือ
35.77 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร นอกจากนี้ยังได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของปัจจัยทางพันธุกรรมของ
ยีน ALAD กับระดับสารตะกั่วในเลือด พบว่าค่ามัธยฐานของระดับสารตะกั่วในเลือดเป็น 35.26
ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่ม ALAD1-1 และ เป็น 38.54 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตรในกลุ่ม
ประชากรที่มี ALAD1-2 และ 2-2 จีโนไทป์ จากการศึกษาพบว่าความหลากหลายของยีน ALAD
และระดับสารตะกั่วในเลือดไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติในกลุ่มประชากรนี้