

ยีนฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงในคนไทย Hemoglobin Constant Spring Gene in Vietnamese

วิทยา จอมอุย^{1,2}, Hoa Van Nguyen^{1,2}, สิริวรา ศิริดำรงวัฒนา^{1,2}, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา², Nguyen Dung³,

กุลนภา ฟูเจริญ², และ สุพรรณ ฟูเจริญ^{2*}

Wittaya Jomui^{1,2}, Hoa Van Nguyen^{1,2}, Sirivara Siridamrongvattana^{1,2}, Kanokwan Sanchaisuriya², Nguyen Dung³, Goonapa Fucharoen², and Supan Fucharoen^{2*}

¹บัณฑิตวิทยาลัย; ²ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น 40002

¹Graduate School; ²Centre for research and development of medical diagnostic laboratories, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, ³Thua Thien Hue Province Health Service, Vietnam

*Corresponding author: supan@kku.ac.th

บทคัดย่อ

ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (Hb Constant Spring; Hb CS) เป็นฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดหนึ่งที่เกิดจากการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งโคดอนยุติของยีน $\alpha 2$ -globin ซึ่งเปลี่ยนจาก TAA เป็น CAA ส่งผลให้มีการสังเคราะห์สายอัลฟาโกลบินที่ยาวผิดปกติและไม่เสถียร ซึ่งมีอุบัติการณ์พบมากในแถบประเทศจีนและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และพบได้บ้างในแถบยุโรป จากการศึกษายีนฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงที่สัมพันธ์กับยีน Hb CS ในประชากร พบว่ายีน Hb CS ที่พบในคนไทยและคนจีนเป็นยีนที่มีต้นกำเนิดที่แตกต่างกัน ส่วนการศึกษาในคนไทย กัมพูชา และลาว พบแฮปโลไทป์หลายรูปแบบและคล้ายกับที่พบในคนจีน ข้อมูลการศึกษาสภาพปัญหาธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในระดับชุมชนที่เมืองเว้ ประเทศเวียดนาม พบว่ามีความชุกของ Hb CS สูง จึงได้ทำการศึกษายีนฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงของ Hb CS ในคนไทยโดยศึกษาจากดีเอ็นเอโพลีมอร์ฟิซึมในกลุ่มยีนอัลฟาโกลบินจำนวน 6 ตำแหน่ง ประกอบด้วย (5' Xba I, Bgl I, Interzeta HVR, Accl, RsaI, และ α PstI 3') ด้วยวิธี PCR-RFLP จำนวนทั้งสิ้น 29 โครโมโซม ประกอบด้วยผู้ที่มีจีโนไทป์เป็น ($\alpha^{CS}\alpha/\alpha^{CS}\alpha$) 14 โครโมโซม, ($\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$) 14 โครโมโซม และ ($\alpha^{CS}\alpha/\alpha^{3.7}$) 1 โครโมโซม ผลการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่ (28/29 โครโมโซม) มีแฮปโลไทป์เป็น (+ - M + + -) ซึ่งคล้ายกับที่พบในคนจีนและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้อื่นๆ แต่แตกต่างจากที่มีรายงานในคนยุโรป ส่วนอีก 1 โครโมโซมมีรูปแบบเป็น (- - M + + -) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้กับข้อมูลของประชากรเอเชียตะวันออกเฉียงใต้อื่นๆ พบว่ายีน Hb CS ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีแฮปโลไทป์หลักอยู่ 2 แบบ โดยพบว่าคนไทยและกัมพูชาส่วนใหญ่มีรูปแบบเป็น (+ - S + + -) ส่วนคนไทยและลาวส่วนใหญ่มีรูปแบบเป็น (+ - M + + -) ซึ่งอาจแสดงถึงการมีอย่างน้อยสองแหล่งกำเนิดของ Hb CS ในประชากรในภูมิภาคนี้ ซึ่งสัมพันธ์กับการมีความชุกของ Hb CS สูงในประชากร

ABSTRACT

Hemoglobin Constant Spring (Hb Constant Spring; Hb CS) is an abnormal Hb caused by a mutation in termination codon of an $\alpha 2$ -globin gene, TAA \rightarrow CAA. This mutation leads to the synthesis of unstable and elongated α -globin chain. It is found mainly in China and Southeast Asia, but is occasionally found in Europe. α -globin gene haplotype analysis in Chinese and Mediterranean patients demonstrated different origins of this Hb variant in the two populations. Different α -globin gene haplotypes associated with Hb CS genes have been documented in Thai, Laos, and Cambodian subjects. It has been found from the study of thalassemia and hemoglobinopathies at the community level in Hue, Vietnam that Hb CS is also very common among Vietnamese. In this study, α -globin gene haplotype associated with Hb CS in Vietnamese was investigated. Six DNA polymorphisms including (5' XbaI, BglI, Inter-zeta HVR, Accl, RsaI, and α PstI 3') were analyzed using PCR-RFLP assays. Study was done on altogether 29 chromosomes from Vietnamese subjects with genotypes: ($\alpha^{CS}\alpha/\alpha^{CS}\alpha$) (n = 14), ($\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$) (n = 14) and ($\alpha^{CS}\alpha/\alpha^{3.7}$) (n = 1). The result indicated that most (28/29) of the Vietnamese Hb CS genes were linked to the haplotype (+ - M + + -); quite similar to that described in Southern Chinese and other Southeast Asia populations but different from European Hb CS gene described previously. The remaining chromosome was associated with haplotype (- - M + + -). In combination with data presented for other Southeast Asian populations, it is apparent that at least two major haplotypes are associated with Hb CS genes in the region. While most of the Thai and Cambodian Hb CS genes are associated with haplotype (+ - S + + -), those of Vietnamese and Laos Hb CS are found on the chromosome with haplotype (+ - M + + -), the data likely indicating of at least two origins of Hb CS in the region and indirectly explains the high prevalence of Hb CS in the region.

คำสำคัญ: ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง, อัลฟาโกลบินยีน, โกลบินยีนแฮปโลไทป์

Keywords: Hemoglobin Constant Spring, α -globin gene, α -globin gene haplotype