# บทคัดย่อ

202966

Xenobiotic Metabolizing Enzyme มีบทบาทสำคัญในขบวนการ metabolism ของ xenobiotic ที่เข้าสู่ร่างกาย polymorphisms ที่เกิดขึ้นใน Xenobiotic Metabolizing Gene อาจส่งผลต่อการแสดงออกหรือการทำงานของเอนไซม์ซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งต่อการนำไปสู่การเกิดโรคต่างๆ ในปัจจุบันมีเทคนิคในการตรวจวิเคราะห์ Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) หลายเทคนิค ซึ่งแต่ละเทคนิคมีความจำเพาะต่อ SNP แต่ละชนิดที่แตกต่างกันไป ดังนั้นการตรวจหาหรือวิเคราะห์ Polymorphisms หลาย Allele พร้อมกัน ในตัวอย่างจำนวนมากต้องใช้เวลาและงบประมาณค่อนข้างมาก

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์ Polymorphisms ของ Xenobiotic Metabolizing Gene ทั้งหมด 9 Allele พร้อมกันคือ *CYP1A2*1C, CYP1A2*1F, GSTM1, GSTT1, GSTP1*A, GSTP1*B, NAT2*5, NAT2*6* และ *NAT2*7* ในกลุ่มตัวอย่างประชากรจังหวัดพิษณุโลกจำนวน 500 ตัวอย่าง โดยใช้เทคนิค Multiplex PCR, Single Base Extension (SBE) และ Fragment Analysis จากผลการวิจัยพบว่าในขั้นตอน Multiplex PCR แยกได้เป็น 2 Reaction คือ Duplexs (*CYP1A2*1C* และ *GSTM1*) และ Sevenplexs (*CYP1A2*1F, GSTT1, GSTP1*A, GSTP1*B, NAT2*5, NAT2*6* และ *NAT2*7*) จากนั้นทั้ง 9 Allele จะถูกวิเคราะห์ด้วยวิธี SBE และ Fragment analysis และพบ Variant Allele Frequencies ของ *CYP1A2*1F* เท่ากับ 75.92%, *CYP1A2*1C* เท่ากับ 40.31%, *GSTP1*A* เท่ากับ 29.51%, *NAT2*6* เท่ากับ 12.58%, *NAT2*5* เท่ากับ 7.10%, *NAT2*7* เท่ากับ 6.20%, *GSTP1*B* เท่ากับ 1.92% และ *GSTM1* กับ *GSTT1 Null* Allele Frequencies เท่ากับ 69.48% และ 33.40% ตามลำดับ ซึ่งค่าที่ได้มีความใกล้เคียงกับของประชากรอื่นๆในแถบทวีปเอเชีย นอกจากนี้ทั้ง 9 Allele ยังสามารถถูกวิเคราะห์ด้วยการทำ Nineplexs PCR และ Fragment Analysis ซึ่งให้ผลเหมือนกับการวิเคราะห์ด้วยวิธีดังกล่าวข้างต้นแต่ สะดวก ประหยัด และรวดเร็วยิ่งขึ้น

ผลงานวิจัยนี้สามารถนำไปใช้เป็นวิธีการมาตรฐานในการตรวจวิเคราะห์ Polymorphisms ของทั้ง 9 Alleles นี้ในงานวิจัยอื่นๆ และ Allele Frequency ที่ได้สามารถใช้เป็นฐานข้อมูลของกลุ่มประชากรจังหวัดพิษณุโลกต่อไป

202966

Xenobiotic Metabolizing Enzyme plays a major role in metabolisms of xenobiotic that enters into human body. Polymorphisms occured in xenobiotic metabolizing genes can affect their expressions and functions which is one factor of many diseases. At present, there are several techniques that have been developed for detecting single nucleotide polymorphisms (SNP). However, each technique is suitable or specific for certain allele. Therefore, it is quite time consuming and expensive for screening multiple alleles in many samples.

The objective of this research is to develop a method for detecting 9 single nucleotide polymorphisms in xenobiotic metabolizing genes (*CYP1A2*1C, CYP1A2*1F, GSTM1, GSTT1, GSTP1*A, GSTP1*B, NAT2*5, NAT2*6* and *NAT2*7* ) in 500 samples from Phitsanulok population by using multiplexs PCR, Single Base Extension and fragment analysis. It was found that optimized PCR method needed to be done separately in duplexs (*CYP1A2*1C, GSTM1*) and sevenplexs (*CYP1A2*1F, GSTT1, GSTP1*A, GSTP1*B, NAT2*5, NAT2*6* and *NAT2*7*). Then all variant alleles were further analyzed by using single base extension and fragment analyses. The variant allele frequencies of *CYP1A2*1F, CYP1A2*1C, GSTP1*A, NAT2*6 , NAT2*5, NAT2*7, GSTP1*B* were 75.92%, 40.31 %, 29.51%, 12.58 %, 7.10 %, 6.20%, 1.92 %, respectively. *GSTM1* and *GSTT1 null* allele frequencies were 69.48% and 33.40%, respectively. These allele frequencies were similar to those of Asian population. In addition, all these 9 alleles were able to be analyzed at once by using nineplexs PCR and followed by SBE and fragment analyses. It showed the same result as those detected by duplexs and sevenplexs PCR but were better than the previous method in an aspects of budget and time.

Therefore, the methods developed in the present study can be used for detecting these Single Nucleotide olymorphisms in other future works. Allelle frequencies obtained in this study also can be served as a database of Phitsanulok population.