

Single nucleotide polymorphisms (SNPs) ที่เกิดขึ้นในยีนของ drug metabolizing enzymes ที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของสารต่างๆ เช่น *CYP1A2*1C*, *CYP1A2*1F*, *GSTM1*0*, *GSTT1*0*, *GSTP1*A*, *GSTP1*B*, *NAT2*5*, *NAT2*6* และ *NAT2*7* อัลลีลมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆ ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งตับ มะเร็งเต้านม เป็นต้น เทคนิคในการตรวจวิเคราะห์ single nucleotide polymorphisms ต่างๆ เหล่านี้ในปัจจุบันมีหลายเทคนิค ซึ่งแต่ละเทคนิคมีความจำเพาะต่อ SNP แต่ละชนิดแตกต่างกันไป การตรวจวิเคราะห์ SNPs หลายอัลลีลพร้อมกันในตัวอย่างจำนวนมากต้องใช้เวลาและงบประมาณค่อนข้างมาก ดังนั้นงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์ polymorphisms ของ drug metabolizing gene ทั้ง 9 อัลลีลพร้อมกันคือ *CYP1A2*1C*, *CYP1A2*1F*, *GSTM1*0*, *GSTT1*0*, *GSTP1*A*, *GSTP1*B*, *NAT2*5*, *NAT2*6* และ *NAT2*7* อัลลีลในกลุ่มตัวอย่างประชากรจังหวัดพิษณุโลกจำนวน 500 ตัวอย่าง โดยใช้เทคนิค multiplex PCR, single base extension (SBE) และ fragment analysis

ผลการวิจัยพบว่าในขั้นตอน multiplex PCR แยกได้เป็น 2 reaction คือ duplex (*CYP1A2*1C* และ *GSTM1*0*) และ sevenplex (*CYP1A2*1F*, *GSTT1*0*, *GSTP1*A*, *GSTP1*B*, *NAT2*5*, *NAT2*6* และ *NAT2*7*) จากนั้นทั้ง 9 อัลลีล จะถูกวิเคราะห์ด้วยวิธี SBE และ fragment analysis และพบความถี่ของ variant alleles 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*0* เท่ากับ 69.48% และ *GSTT1*0* เท่ากับ 33.40% ตามลำดับ โดยค่าความถี่ของแต่ละอัลลีลที่ได้ี้มีความใกล้เคียงกับค่าความถี่ของประชากรอื่นๆ ในแถบทวีปเอเชีย นอกจากนี้ทั้ง 9 อัลลีลนี้ยังสามารถถูกวิเคราะห์ได้ด้วยวิธี nineplex PCR และ fragment analysis ซึ่งให้ผลเหมือนกับการวิเคราะห์ด้วยวิธีดังกล่าวข้างต้นแต่ สะดวก ประหยัด และรวดเร็วยิ่งขึ้น ผลงานวิจัยนี้สามารถนำไปใช้เป็นวิธีการมาตรฐานในการตรวจวิเคราะห์ polymorphisms ของทั้ง 9 อัลลีลนี้ในงานวิจัยอื่นๆ และค่าความถี่ที่ได้สามารถใช้เป็นฐานข้อมูลของกลุ่มประชากรจังหวัดพิษณุโลกต่อไป

Single nucleotide polymorphisms (SNPs) occurred in drug metabolizing enzymes that involved in xenobiotic metabolisms such as *CYP1A2*1C*, *CYP1A2*1F*, *GSTM1*0*, *GSTT1*0*, *GSTP1*A*, *GSTP1*B*, *NAT2*5*, *NAT2*6* และ *NAT2*7* alleles are associated with risk of lung, liver and breast cancers. 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. Furthermore, it is quite time consuming and expensive for screening multiple alleles in many samples. Therefore, the objective of this study is to develop a method for detecting 9 single nucleotide polymorphisms in drug metabolizing enzyme genes (*CYP1A2*1C*, *CYP1A2*1F*, *GSTM1*0*, *GSTT1*0*, *GSTP1*A*, *GSTP1*B*, *NAT2*5*, *NAT2*6* and *NAT2*7*) in 500 samples from Phitsanulok population by using multiplex PCR, single base extension and fragment analysis.

It was found that optimized PCR method needed to be done separately in duplex (*CYP1A2*1C*, *GSTM1*0*) and sevenplex (*CYP1A2*1F*, *GSTT1*0*, *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. Allele frequencies of *CYP1A2*1F*, *GSTM1*0*, *CYP1A2*1C*, *GSTT1*0*, *GSTP1*A*, *NAT2*6*, *NAT2*5*, *NAT2*7*, and *GSTP1*B* were 75.92%, 69.48%, 40.31 %, 33.40%, 29.51%, 12.58 %, 7.10 %, 6.20%, and 1.92 %, 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 nineplex PCR and followed by SBE and fragment analyses. It showed the same result as those detected by duplex and sevenplex PCR but was better than the previous method in an aspect of budget and time. Therefore, the methods developed in the present study can be used for detecting these single nucleotide polymorphisms in other future works. Allele frequencies obtained in this study also can be served as a database of Phitsanulok population.