

รหัสโครงการ: TRG5080005

ชื่อโครงการ: การศึกษา Toso และยีนในกลุ่มอะพอพโตซิสที่เกี่ยวข้องกับการแสดงออกของ

โรคธาลัสซีเมีย

ชื่อนักวิจัย: นันทิกา ปันตภากรณ์ สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address : pnantika@gmail.com

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

เบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอีเป็นโรคที่มีความรุนแรงของโรคหลากหลาย อย่างไรก็ตาม ปัจจัยทางพันธุกรรมที่ทำให้การแสดงออกของโรคแตกต่างกันยังไม่ทราบอย่างแน่ชัด การศึกษา SNP เพื่อหาพื้นที่ที่ทำให้การแสดงออกของโรคแตกต่างกัน พบว่ามียีนหลายกลุ่มที่อาจเกี่ยวข้อง รวมถึงยีนในกลุ่มอะพอพโตซิส โดยพบว่ายีน Toso มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่สุด

Toso เป็นโปรตีนบนผิวเซลล์ที่พบในเม็ดเลือด โดยพบมากในลิมโฟซัยตส์ ทำหน้าที่ในการยับยั้งอะพอพโตซิสที่กระตุ้นผ่าน Fas อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีรายงานการตรวจพบ Toso บนผิวเซลล์ของเม็ดเลือดแดง จึงได้ทำการศึกษาการแสดงออกของ Toso ในเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนระยะต่าง ๆ พบว่ามีการแสดงออกของยีน Toso ในเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน โดยพบมากที่สุดในระยะ orthochromatophilic erythroblasts การศึกษานี้จึงเป็นครั้งแรกที่มีการแสดงถึงการแสดงออกของยีน Toso ในเซลล์เม็ดเลือดแดงตัวอ่อนของทั้งคนปกติและคนไข้ธาลัสซีเมีย อย่างไรก็ตาม การแสดงออกของ Toso มีระดับต่ำมาก ซึ่งยืนยันได้จากการศึกษา Toso โดย Flow cytometry และ Western Blot ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่า Toso อาจจะมีการแสดงออกในระดับที่ต่ำมากหรืออาจจะไม่แสดงออกในเซลล์เม็ดเลือดแดงตัวอ่อนภายใต้สภาวะการเพาะเลี้ยง การศึกษาการแสดงออกของ Toso ในเซลล์เม็ดเลือดของทั้งคนปกติและคนไข้ธาลัสซีเมีย พบว่าการแสดงออกของ Toso ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อวิเคราะห์โดยการแบ่งตามจีโนไทป์ของ SNP RS94872 พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในแต่ละจีโนไทป์เช่นกัน

Project Code : TRG5080005

Project Title : Study of Toso Gene in the Thalassemic Erythroid Precursor Cells

Investigator : Nantika Panutdaporn,

Institute of Molecular Biosciences, Mahidol University

E-mail Address : pnantika@gmail.com

Project Period : 2 years

$\beta$ -thalassemia is heterogeneous in severity however; the molecular basis of genotype-phenotype interaction is still unclear. The SNP analysis has revealed certain genes involved in apoptosis. Among these candidate genes, "Toso" was revealed to be the most significant. Toso is a cell surface protein, which functions as a negative regulator of Fas-mediated apoptosis. This protein has been reported to express hematopoietic cells. There is no evidence of *toso* expression in erythroid lineages. Therefore, the expression of *toso* in erythroid were studied. The result showed for the first time that *toso* was expressed in erythroid progenitors. The highest expression was found in orthochromatophilic erythroblasts. However, *toso* expression of erythroid cells at all stages of development demonstrated a low level. This was also confirmed by flow cytometry and Western blot. Thus it is possible that *toso* may express at a very low level or may not express in erythroid progenitors. The expression of *toso* in hematopoietic cells was further study in normal and  $\beta$ -thalassemia/Hb E patients. The results indicated that the expression level of normal and patients is not significantly different. Data analysis by Toso SNP genotypes, RS94872 also showed not significantly different among each genotypes.