

เกล็ดเลือดมีบทบาทสำคัญในการกระบวนการห้ามเลือด รวมทั้งเกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของ atherosclerosis และโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยไกลโคโปรตีนทำหน้าที่เป็นตัวรับที่สำคัญบนเมมเบรนของเกล็ดเลือดในปฏิกิริยาการกระตุ้นเกล็ดเลือด ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของจีน (gene) ที่ควบคุมการแสดงออกของไกลโคโปรตีนอาจทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ มีรายงานว่าโพลีมอร์ฟิซึม GPIIIa Leu33Pro, GPIa C807T/G873A, GPIb $\alpha$  Thr145Met และ GPIb $\alpha$ -VNTR มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดหัวใจในชาวตะวันตก และเนื่องจากการมีไขมันในเลือดผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอย่างหนึ่งของโรคนี้ แต่ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของโพลีมอร์ฟิซึมดังกล่าวกับการมีไขมันในเลือดผิดปกติ ในการวิจัยนี้จึงได้ทำการตรวจหาโพลีมอร์ฟิซึม GPIIIa Leu33Pro และ GPIb $\alpha$  Thr145Met ด้วยวิธี polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) GPIa C807T/G873A ด้วยวิธี allele specific-PCR และ GPIb $\alpha$  VNTR ด้วยวิธี PCR โดยทำการศึกษาในอาสาสมัคร 246 ราย ที่มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปีที่สถานบริการสุขภาพพหุคลินิกการแพทย์และกายภาพบำบัด แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่กลุ่มที่ระดับไขมันในเลือดปกติ 121 ราย และกลุ่มที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ 125 ราย ผลการศึกษาพบว่าความถี่โนไทป์ของ Leu/Leu และ Leu/Pro ในกลุ่มที่มีระดับไขมันในเลือดปกติและผิดปกติเท่ากับ 95.9 vs. 98.4% และ 4.1 vs. 1.6% ตามลำดับ โดยไม่พบจีโนไทป์ Pro/Pro ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม ความถี่โนไทป์ของ 807CC/873GG, 807CT/873GA และ 807TT/873AA เท่ากับ 51.2 vs. 53.6, 39.7 vs. 42.4 และ 9.1 vs. 5.0% ตามลำดับ ความถี่โนไทป์ GPIb $\alpha$  Thr/Thr และ Thr/Met เท่ากับ 92.6 vs. 91.2% และ 7.4 vs. 8.8% ตามลำดับ โดยไม่พบจีโนไทป์ Met/Met ความถี่โนไทป์ GPIb $\alpha$  VNTR-C/C, C/D, A/C, A/D, B/C, B/D, C/D เท่ากับ 48.8 vs. 39.2, 9.1 vs. 6.4, 0.8 vs. 2.4, 0.8 vs. 0, 0.4.1 vs. 5.6, 1.7 vs. 0 และ 34.7 vs. 46.4% ตามลำดับ ซึ่งความถี่โนไทป์ของโพลีมอร์ฟิซึมทั้ง 4 ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างโพลีมอร์ฟิซึมทั้งสี่กับระดับไขมันในเลือดพบว่า TC/HDL-C และ LDL-C/HDL-C ในผู้ที่มีจีโนไทป์ Leu/Pro และ VNTR- C/D มีค่าสูงกว่าในจีโนไทป์ Leu/Leu และ A/C+A/D+B/C+B/D อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่มีค่าต่ำลงในจีโนไทป์ Thr/Met เมื่อเปรียบเทียบกับ Thr/Thr นอกจากนี้ยังพบว่า VNTR-C/D มีความสัมพันธ์กับการมีไขมันในเลือดผิดปกติ โดยมีค่า Odds ratio (95% confidence interval) เท่ากับ 1.7 (1.0, 2.9) ผลการศึกษานี้อาจแสดงว่าโพลีมอร์ฟิซึม GPIb $\alpha$  VNTR-C/D มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

Platelets play a pivotal role in the primary hemostasis as well as the pathogenesis of atherosclerosis and acute coronary syndrome. Platelet membrane glycoproteins serve the key function in platelet activation process, therefore, genetic polymorphism of the glycoproteins may predispose to increased risk for cardiovascular diseases. Recent evidences indicate that glycoprotein IIIa (GPIIIa) Leu33Pro, Ia C807T/G873A, Ib $\alpha$  Thr145Met and Ib $\alpha$ -VNTR polymorphisms, which vary among different ethnic groups, are associated with coronary artery disease (CAD). Since dyslipidemia is one of the most common risk factors for CAD and its relation to the polymorphisms of platelet membrane glycoproteins has not been established, accordingly, this study aims to investigate the association of these four polymorphisms with dyslipidemia. Two hundred and forty six subjects underwent health check up at the Medical Technology and Physical Therapy Health Service, were recruited in this study. Of those, 121 and 125 subjects were classified as normolipidemia and dyslipidemia, respectively according to the levels of plasma lipid parameters. The GPIIIa Leu33Pro, Ib $\alpha$  Thr145Met, Ia C807T/G873A, and Ib $\alpha$ -VNTR polymorphisms were determined in genomic DNA using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP), allele-specific PCR techniques and PCR, respectively. The results revealed that the genotype frequencies of Leu/Leu and Leu/Pro in normolipidemia and dyslipidemia were 95.9 vs. 98.4% and 4.1 vs. 1.6%, respectively, while the frequencies of 807CC/873GG, 807CT/873GA and 807TT/873AA were 51.2 vs. 53.6, 39.7 vs. 42.4 and 9.1 vs. 5.0%, accordingly. In addition the genotype distributions of GPIb $\alpha$  Thr/Thr and Thr/Met were 92.6 vs. 91.2% and 7.4 vs. 8.8%, respectively, whilst the frequencies of GPIb $\alpha$  VNTR-C/C, C/D, A/C, A/D, B/C, B/D, C/D were 48.8 vs. 39.2, 9.1 vs. 6.4, 0.8 vs. 2.4, 0.8 vs. 0, 0.4 vs. 5.6, 1.7 vs. 0 and 34.7 vs. 46.4%, accordingly. No significant differences of the genotype distributions of all polymorphisms between normolipidemia and dyslipidemia were found. An increase in TC/HDL-C and LDL-C/HDL-C was demonstrated in the individuals possess GPIIIa Leu/Pro and GPIb $\alpha$ -VNTR-C/D. In contrast, the ratio of TC/HDL-C and LDL-C/HDL-C was significantly decreased in the subjects possess GPIb $\alpha$  Thr/Met. Logistic regression analysis revealed that GPIb $\alpha$ -VNTR-C/D was associated with dyslipidemia with odds ratio (95% confidence interval) of 1.7 (1.0, 2.9). The results suggested that the GPIb $\alpha$ -VNTR-C/D could play a role in increasing risk of dyslipidemia.