

172611

ภทรธิดา สงวนหมู่ : การศึกษาระดับซีทีจีเอฟในเลือดและปัจจัยทางพันธุกรรมในผู้ป่วยเด็กโรคท่อน้ำดีตีบตันในประเทศไทย (SERUM CTGF LEVEL AND POLYMORPHISMS IN THAI CHILDREN WITH BILIARY ATRESIA) อ. ที่ปรึกษา : ศ. นพ. ยง ภูววรรณ, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ. ดร.ไพศาล เวชพิพัฒน์, 82 หน้า. ISBN 974-17-4297-5.

Connective tissue growth factor (CTGF) เป็นโปรตีนที่พบว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับ การเกิดพังผืดโดยพบว่าการแสดงออกเพิ่มขึ้นในอวัยวะที่มีการสะสมของพังผืดรวมไปถึงตับด้วย ผู้ป่วย โรคท่อน้ำดีตีบตันภายหลังจากการทำผ่าตัดแบบ Kasai แล้วมีการพัฒนาของพังผืดในตับมีระดับที่ไม่ เท่ากัน single-nucleotide polymorphisms (SNPs) ในบริเวณ promoter ของยีน CTGF ตำแหน่งที่มี transcription factor มาจับได้แก่ -447G>C และ -132C>G อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับโรคท่อน้ำดีตีบตันและ การพัฒนาของระดับพังผืดในผู้ป่วยที่มีความแตกต่างกัน ดังนั้นจึงทำการศึกษา polymorphism ใน ตำแหน่งดังกล่าวในกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคท่อน้ำดีตีบตันจำนวน 84 คนและกลุ่มควบคุม 142 คน เพื่อศึกษา ความถี่ของ polymorphism และ haplotype ในบริเวณ promoter ของยีน CTGF รวมไปถึงระดับของ ซีทีจีเอฟในเลือดร่วมกับระดับความรุนแรงการทำงานของตับในผู้ป่วยเด็กโรคท่อน้ำดีตีบตันเปรียบเทียบกับ กลุ่มควบคุมในประเทศไทย โดยทำการเพิ่มจำนวนชิ้นส่วน promoter ของยีน CTGF แล้วนำไปวิเคราะห์ ด้วยวิธี Amplification- refractory mutation systems (ARMS) และ polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (RFLP) ทางสถิติทำการตรวจสอบระดับของ CTGF ในเลือดด้วยวิธี Enzyme link Immunosorbent assay (ELISA) ทำการตรวจสอบ Hardy-Weinberg equilibrium ด้วย โปรแกรม SNPAnalyzer วิเคราะห์สถิติด้วยโปรแกรม SPSS และ Epi Info version 6 ผลการทดลองพบว่า เมื่อทำการตรวจสอบ polymorphisms ในตำแหน่ง -447G>C และ -132C>G พบ polymorphism ใน ประชากรไทยเพียงตำแหน่งเดียวคือ ตำแหน่ง -447G>C พบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญระหว่าง ความถี่ genotype allele และเพศระหว่างกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุมหรือในกลุ่มผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตัน ด้วยกัน สำหรับระดับของ CTGF ในเลือดไม่สามารถตรวจได้เนื่องจากไม่สามารถหาค่าปริมาณโปรตีนที่ แท้จริงได้ทำให้ยากต่อการตรวจด้วยวิธี ELISA จำเป็นที่จะต้องพัฒนาวิธีการเพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมใน การตรวจระดับโปรตีนต่อไป โดยสรุปคือ SNP ใน promoter ของยีน CTGF ตำแหน่ง -447 ไม่มี ความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดโรคและระดับความรุนแรงของการทำงานของตับ

สาขาวิชา.....วิทยาศาสตร์การแพทย์.....ลายมือชื่อนิสิต.....ภทรธิดา สงวนหมู่.....
ปีการศึกษา.....2548.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....อ. ยง ภูว.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....อ. ไพศาล เวชพิพัฒน์.....

KEYWORD: BILIARY ATREISA / CTGF / POLYMORPHISMS/ ARMS / RFLP/ ELISA

PATTARATIDA SA-NGUANMOO : SERUM CTGF LEVEL AND POLYMORPHISMS IN
THAI CHILDREN WITH BILIARY ATRESIA. THESIS ADVISOR : PROFESSOR YONG
POOVORAWAN, M.D., THESIS COADVISOR : ASST. PROF. PAISARN
VEJCHAPIPAT, M.D. Ph.D., 82 pp. ISBN 974-17-4297-5.

Connective tissue growth factor (CTGF) is a highly profibrogenic molecule, which is overexpressed in many fibrotic organs, including those of the liver. Biliary atresia (BA) patients who receive Kasai operation have variable fibrosis levels in their livers. Single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in the *CTGF* gene promoter (-447G>C and -132C>G) may be associated with BA and the variable fibrosis levels in the patients. This study was performed to determine the frequencies of polymorphisms and haplotype in the *CTGF* gene promoter in the Thai population and to investigate the susceptibility of this population to BA. The target fragments of the *CTGF* gene promoter were amplified and analyzed by Amplification- refractory mutation systems (ARMS) and polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism techniques in 84 BA patients and 142 healthy controls. The test for Hardy-Weinberg equilibrium was performed using HWE program of SNPAnalyzer and statistical analysis was carried out with the SPSS and Epi Info version 6 programs. Two SNPs were genotyped, both of them in the promoter region (-447G>C and -132C>G). There is only one SNP at the position -447 in the Thai population. No significant differences in genotype and allele frequency were observed between BA and controls or with BA subgroups. In this experiment, serum CTGF levels in patients cannot be distinguished from the control group because the system of ELISA technique was not optimized. In conclusion, our population *CTGF* polymorphism at -447G>C is not involved with BA and susceptibility of the host.

Field of studyMedical Science.....Student's signature.....Pattaratida Sanguanmoo
Academic year2005.....Advisor's signature.....Yong Por
Co-advisor's signature.....Paisarn Vejchapipat