

การสำรวจหาการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอในประชากรคนไทย

EXPLORING COPY NUMBER VARIATIONS IN A THAI POPULATION

ชัยวัฒน์ นาคทัง 5536368 SCBC/M

วท.ม. (ชีวเคมี)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : วโรดม เจริญสุวรรณ, Ph.D., ณัฐินี จินาวัฒน์, M.D., Ph.D

ภูมิ สุขจิตติพัฒน์, M.D., Ph.D., สุมาลี ตั้งประดับกุล, Ph.D

บทคัดย่อ

การแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอ (Copy Number Variation) เป็นหนึ่งในการแปรผันทางโครงสร้าง (Structural Variation) ที่สำคัญในข้อมูลทางพันธุกรรมทั้งหมดของมนุษย์ (human genome) ในปัจจุบันการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอได้เกี่ยวข้องกับโรคที่เกิดในมนุษย์หลายๆโรคด้วยกันเช่น โรคทางระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับพัฒนาการ เช่น โรคออทิสติกและโรคทางจิตเวช ในปัจจุบันได้มีการสร้างฐานข้อมูลของการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอในคนปกติจากหลายๆกลุ่มประชากร เช่น คอเคเซียน แอฟริกัน-อเมริกา เอเชียตะวันออก ซึ่งข้อมูลเหล่านี้จะสามารถช่วยในการแปลผลทางคลินิกของการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอที่พบในคนไทย ซึ่งสามารถแบ่งออกมามีสามกลุ่มดังนี้ 1.กลุ่มที่ก่อให้เกิดโรค, 2.กลุ่มที่ยังไม่ทราบความสำคัญ, 3.กลุ่มที่ไม่ก่อให้เกิดโรค แต่เราพบว่าในฐานข้อมูลเหล่านี้ไม่มีข้อมูลของการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอในคนไทย จึงทำให้ไม่สามารถนำไปใช้ในการแปลผลของการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอในคนไทยได้ เนื่องจากความหลากหลายทางพันธุกรรมระหว่างกลุ่มประชากรนั้นแตกต่างกัน โดยในงานวิจัยชิ้นนี้คณะผู้ทำวิจัยได้รวบรวมข้อมูลจาก SNP Genotyping ซึ่งประกอบไปด้วยคนไทยจำนวน 3,017 คนและไม่มีรายงานโรคทางพันธุกรรมในกลุ่มคนไทยเหล่านี้ โดยคณะผู้ทำวิจัยได้ทำการสำรวจหาการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอจากข้อมูลเหล่านี้โดยใช้โปรแกรม PennCNV และ CNV Workshop ซึ่งทั้งสองโปรแกรมนี้เป็นที่ใช้สำหรับหาการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอจาก SNP Genotyping Array และเพื่อความแม่นยำที่สูงขึ้นคณะผู้ทำการวิจัยได้ใช้ข้อมูลจากทั้งสองโปรแกรมเพื่อใช้ในการสร้างฐานข้อมูลของการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอในกลุ่มประชากรคนไทย นอกจากนี้คณะผู้ทำการวิจัยได้ทำการเปรียบเทียบการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอในคนไทยและในกลุ่มประชากร HAPMAP3 โดยใช้โปรแกรม plink มาทำ Hierarchical Clustering Analysis (HCA) โดยใช้ความถี่ของการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอที่ผ่านการคัดเลือกมาทำการจัดกลุ่มประชากรคนไทยและกลุ่มประชากร HAPMAP3 ซึ่งจากผลการทดลองพบว่าการแปรผันของจำนวนชุดดีเอ็นเอสามารถจัดกลุ่มร่วมกับกลุ่มของประชากรในกลุ่มเอเชียตะวันออก และจากข้อมูลนี้สามารถที่จะใช้เป็นแหล่งอ้างอิงในการแปลผลของจำนวนชุดดีเอ็นเอที่ยังไม่ทราบความสำคัญทางคลินิกในคนไทยได้ในอนาคตต่อไป