

DETECTION OF MUTATIONS IN THE ABO GENE OF A₃ PHENOTYPE IN THAI BLOOD DONORS.

APIWAN PIPATVANICHKUL 5036552 SILS/M

M.Sc. (CLINICAL LABORATORY SCIENCE)

THESIS ADVISORY COMMITTEE: PARICHART PERMPIKUL, M.D., SASIJIT VEJBAESYA, M.D., Dr. Med, WIMOL CHINSWANGWATANAKUL, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

The ABO system is the most important of all blood group systems in transfusion practice. The weak phenotypes or subgroups which are characterized by a reduced expression of antigen carried on red cells are found. The Subgroup gives a weak reaction when treated with anti-A or anti-B. Subgroup is important in transfusion medicine. If the subgroup A in a donor sample is mistyped as group O the destruction of transfused red cells can occur in a group O recipient. The most common subgroup found in Thai blood donors is subgroup A₃ which is characterized by a serologic pattern of mixed-field agglutination when reacted with anti-A and anti-A,B. Previous studies have shown that a subgroup is a result of genetic mutation in the ABO gene, especially in the exon 7 of the ABO gene. This study aimed to detect the mutation in exon 7 of the ABO gene and to characterize the pattern of mutation in A₃ phenotype in Thai blood donors. Ten A₃ phenotype donors from the National Blood Centre, Thai Red Cross Society were tested in this study. The genomic DNA were extracted from donor samples. They were amplified and sequenced in exon 7 of the ABO gene.

Mutations in exon 7 were found in A allele of six cases from ten A₃ phenotype donors. In four cases, mutations were detected at positions 646T>A, 681G>A, 771C>T and 829G>A. One case showed mutations at positions 467C>T and 745C>T and one case showed a mutation at position 467C>T. Four cases showed the same sequence of exon 7 as A101 allele. Compared with previous studies, this study found the same mutations. The mutations that showed in this study have been reported in BGMUT database and no new mutation is revealed in this study. The most common mutations pattern found in the Thai population were 646T>A, 681G>A, 771C>T and 829G>A. These data suggest genetic heterogeneity in A₃ phenotype in Thai blood donors.

KEY WORDS: A₃ PHENOTYPE/ BLOOD GROUP/ ABO GENE/ GENETIC MUTATION

132 pages

การตรวจหาการเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีนเอบีโอ ในผู้บริจาคโลหิตคนไทยที่มีหมู่โลหิตเอที

DETECTION OF MUTATIONS IN THE ABO GENE OF A₃ PHENOTYPE IN THAI BLOOD DONORS

อภิวัฒน์ พิพัฒน์วิชกุล 5036552 SILS/M

วท.ม. (วิทยาศาสตร์ปฏิบัติการคลินิก)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ปาริชาติ เพิ่มพิกุล, M.D., ศศิจิต เวชแพทย์, M.D., Dr. Med.,
วิมล ชินสว่างวัฒนกุล, M.D., Ph.D.

บทคัดย่อ

หมู่โลหิตระบบเอบีโอเป็นหมู่โลหิตที่มีความสำคัญที่สุดในงานด้านเวชศาสตร์การธนาคารเลือด ซึ่งนอกเหนือจากหมู่โลหิตหลักแล้ว พบว่ามีหมู่โลหิตย่อยที่มีแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงที่น้อยกว่าหมู่โลหิตหลักและเมื่อหมู่โลหิตชนิดนี้ทำปฏิกิริยากับ anti-A หรือ anti-B จะให้ความแรงของปฏิกิริยาที่น้อยกว่าหมู่โลหิตหลัก หมู่โลหิตย่อยมีความสำคัญในด้านเวชศาสตร์การธนาคารเลือดคือ ในตัวอย่างโลหิตของผู้บริจาคโลหิตที่เป็นหมู่โลหิตย่อยของหมู่โลหิตเอ (Subgroup A) อาจถูกแปลผลเป็นหมู่โลหิตโอได้และเมื่อนำโลหิตไปให้กับผู้ป่วยที่เป็นหมู่โลหิตโอ โลหิตที่ให้กับผู้ป่วยอาจถูกทำลายได้จาก anti-A ที่มีในผู้ป่วย ในผู้บริจาคโลหิตคนไทยพบว่าหมู่เลือด A₃ เป็นหมู่โลหิตย่อยที่พบได้บ่อยที่สุด จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าหมู่โลหิตย่อยเป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีนเอบีโอ โดยเฉพาะใน exon 7 ของยีนเอบีโอ การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหาการเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีน (Mutation) ใน exon 7 ของยีนเอบีโอและแสดงให้เห็นถึงรูปแบบการเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีน (Mutation) ในตัวอย่างโลหิตของผู้บริจาคโลหิตคนไทยที่มีหมู่โลหิต A₃ ตัวอย่างโลหิตที่นำมาศึกษาได้มาจากผู้บริจาคโลหิตที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย จำนวน 10 ราย ทำการสกัด Genomic DNA จากตัวอย่างโลหิตจากนั้นนำมาทำการเพิ่มจำนวน DNA (Amplification) และทำการลำดับนิวคลีโอไทด์ (Sequencing) เฉพาะ exon 7 ของยีนเอบีโอ

ผลการศึกษาพบว่าการเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีน ใน exon 7 ของ allele A จำนวน 6 รายจากตัวอย่างทั้งหมด 10 ราย ซึ่งการเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีนที่ตำแหน่ง 646T>A, 681G>A, 771C>T และ 829G>A พบในตัวอย่างจำนวน 4 ราย, การเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีนที่ตำแหน่ง 467C>T และ 745C>T พบในตัวอย่าง 1 ราย และการเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีนที่ตำแหน่ง 467C>T พบในตัวอย่าง 1 ราย และไม่พบการเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีน ในตัวอย่างที่เหลืออีก 4 ราย การเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีนที่พบในการศึกษานี้ได้มีรายงานมาก่อนหน้านี้แล้วใน BGMUT database และพบว่าการเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีนในการศึกษานี้มีลักษณะเดียวกับการศึกษาอื่นๆ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีนที่ตำแหน่ง 646T>A, 681G>A, 771C>T และ 829G>A พบได้มากที่สุด และการศึกษาค้นคว้านี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงลักษณะของยีนแบบใหม่ จากผลการศึกษาครั้งนี้สามารถสรุปได้ว่าความหลากหลายทางพันธุกรรมพบได้ในผู้บริจาคโลหิตที่มีหมู่โลหิต A₃