



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ ความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์กลูโคส-6-ฟอสเฟต ดีไฮโดรจีเนส
และอณูพันธุศาสตร์การกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* ในประชากรพวน จังหวัดลพบุรี ประเทศไทย

โดย อาจารย์ ดร.ชาลิสสา หลุยเจริญ ชีพสุนทร และคณะ

มิถุนายน 2555

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ ความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์กลูโคส-6-ฟอสเฟต ดีไฮโดรจีเนส
และอณูพันธุศาสตร์การกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* ในประชากรพวน จังหวัดลพบุรี ประเทศไทย

ผู้วิจัย

- อาจารย์ ดร.ชาลิสสา หลุยเจริญ ชีพสุนทร
- รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ อิศรางค์ นุชประยูร

สังกัด

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สนับสนุนโดยสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
และ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกอ. และ สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG5380150

ชื่อโครงการ : ความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์กลูโคส-6-ฟอสเฟต ดีไฮโดรจีเนส และอณูพันธุศาสตร์การกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* ในประชากรพวน จังหวัดลพบุรี ประเทศไทย

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน : อาจารย์ ดร. ชาลิส่า หลุยเจริญ ชีพสุนทร
ภาควิชา ชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อีเมล : chalisa_loui@yahoo.com

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี

บทคัดย่อ :

บทนำ : ภาวะพร่องเอนไซม์กลูโคส-6-ฟอสเฟต ดีไฮโดรจีเนส (*G6PD*) เป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อยในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่มีความหลากหลายทางชาติพันธุ์ พวนเป็นชาติพันธุ์หนึ่งในประเทศไทยที่ความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์ *G6PD* และการกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* ยังไม่มีรายงานการศึกษา

วิธีการ : เก็บตัวอย่างเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดชาวพวนจำนวน 202 ราย เพื่อศึกษาภาวะพร่องเอนไซม์ *G6PD* และชนิดของการกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* ด้วยการวิเคราะห์ค่าการทำงานของเอนไซม์ และวิธี Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) ตามลำดับ

ผลการทดลอง : พบภาวะพร่องเอนไซม์ *G6PD* ในเพศชาย 12 ราย จาก 98 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.2 และในเพศหญิง 8 ราย จาก 104 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.7 เมื่อศึกษาการกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* ในผู้พร่องเอนไซม์ *G6PD* ทั้งหมด 20 ราย พบการกลายพันธุ์ชนิดเวียงจันทน์ (871G→A) มากที่สุด ร้อยละ 25.0 ถัดมาเป็นชนิดแคนตัน (1376C→T) พบร้อยละ 15.0 ชนิดยูเนียน (1360C→T) ร้อยละ 10.0 และพบการกลายพันธุ์ชนิดไคผิง (1388G→A) ร้อยละ 5 จากการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* ด้วยวิธี sequencing ในผู้พร่องเอนไซม์ *G6PD* พบการกลายพันธุ์ชนิดเมดิเตอร์เรเนียน (563C→T) 1 ราย ส่วนอีก 8 ราย ไม่พบการกลายพันธุ์ใดๆ

สรุป : พวนมีภาวะพร่องเอนไซม์ *G6PD* อยู่เป็นจำนวนมาก โดยส่วนใหญ่เกิดจากการกลายพันธุ์ชนิดเวียงจันทน์เช่นเดียวกับชาวไทย ในการศึกษาวิจัยนี้จึงชี้ให้เห็นว่าชาวพวนมีความสัมพันธ์ทาง

ชาติพันธุ์ร่วมกับชาวไทย อีกทั้งได้รับอิทธิพลของการถ่ายทอดเคล็ดย้ายการกลายพันธุ์จากชาวจีน และชาวอินเดียมาสู่ชาวพวน

คำหลัก : ภาวะพร่องเอนไซม์จีซิกพีดี, จีซิกพีดีเวียงจันทน์, จีซิกพีดีเมดิเตอร์เรเนียน, พวน, ประเทศไทย

Abstract

Project Code : MRG5380150

Project Title : Prevalence of G6PD Deficiency and Molecular Characterization of G6PD Mutations in Phuan Population in Lopburi Province, Thailand

Investigator : Chalisa Louicharoen Cheepsunthorn Ph.D.
Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University

E-mail Address : chalisa_loui@yahoo.com

Project Period : 2 years

Abstract :

Introduction: Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is an enzymopathy with high frequency in Southeast Asians. Phuan is a minority tribe in Thailand. The prevalence of G6PD deficiency and its molecular heterogeneity in this population is yet unknown.

Methods: Cord blood samples from 202 Phuan neonates were tested for G6PD deficiency using G6PD activity assay. G6PD mutations were determined in deficient blood samples by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis.

Results: G6PD deficiency was found in 12 (12.2%) of 98 males and 8 (7.7%) of 104 females in the study population. Molecular analysis was performed on 12 males and 8 females to identify G6PD mutations. G6PD Viangchan871A (25.0%) was the most dominant mutation followed by G6PD Canton1376T (15.0%), G6PD Union1360T (10.0%), one case each of G6PD Kaiping1388A and G6PD Mediterranean563T (5%) and eight G6PD deficient unidentified mutations.

Conclusion: G6PD deficiency in Phuan is highly frequent and G6PD Viangchan871A is the most common mutation. Our study suggests that Phuan has co-evolution with Thai, which influenced of gene flow from Chinese and Indian mutations.

Keywords : G6PD deficiency, G6PD Viangchan, G6PD Mediterranean, Phuan, Thailand

1. Executive summary

เอนไซม์กลูโคส-6-ฟอสเฟต ดีไฮโดรจีเนส (G6PD) เป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญในการสร้างนิโคตินาไมด์ อะดีนีน ไดนิวคลีโอไทด์ (NADPH) ที่ช่วยเซลล์ในการต่อต้านภาวะเครียด (oxidative stress) การกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นบนยีน *G6PD* เป็นสาเหตุให้เกิดภาวะพร่องเอนไซม์ *G6PD* ความผิดปกติดังกล่าวส่งผลให้เกิดภาวะโลหิตจาง (hemolytic anemia) จากการสัมผัสสารกระตุ้นอนุมูลอิสระในเซลล์ ภาวะพร่องเอนไซม์ *G6PD* พบได้มากกว่า 400 ล้านคนทั่วโลก อีกทั้งเป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อยในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่มีชาติพันธุ์ที่หลากหลาย จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่ารูปแบบการกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* นั้นมีความจำเพาะต่อชาติพันธุ์ ดังนั้นหากชาติพันธุ์ใดมีรูปแบบการกลายพันธุ์ที่เหมือนกันอยู่เป็นจำนวนมากแล้ว ย่อมแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมระหว่างชาติพันธุ์นั้น

เอเชียตะวันออกเฉียงใต้เป็นภูมิภาคที่มีความหลากหลายทางชาติพันธุ์ ซึ่งมีการศึกษาพันธุกรรมของยีน *G6PD* อย่างกว้างขวาง พบว่าเป็นชาติพันธุ์หนึ่งในประเทศไทย ซึ่งมีจำนวนประมาณ 200,000 คน ส่วนใหญ่อาศัยอยู่ทางตอนเหนือของประเทศ โดยเฉพาะจังหวัดลพบุรี และอุทัยธานี และอีกประมาณ 160,000 คนอาศัยอยู่ในประเทศลาว ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์ *G6PD* และการกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* ในชาวพวน ซึ่งนอกจากจะเป็นข้อมูลให้ผู้ป่วยได้รับทราบอาการเจ็บป่วยของตนแล้ว ยังเป็นการศึกษาความสัมพันธ์ทางพันธุศาสตร์ของชาติพันธุ์พวนและชาติพันธุ์อื่นๆ ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้อีกด้วย

จากการศึกษาในเด็กแรกเกิดชาวพวนจำนวน 202 ราย พบภาวะพร่องเอนไซม์ *G6PD* ในเพศชาย ร้อยละ 12.2 และในเพศหญิง ร้อยละ 7.7 โดยมีการกลายพันธุ์ชนิดเวียงจันทน์ (871G→A) มากที่สุด ร้อยละ 25.0 และพบการกลายพันธุ์ชนิดที่พบบ่อยในชาวจีนเช่น แคนตัน (1376C→T) ยูเนียน (1360C→T) ไคผิง (1388G→A) อีกทั้งยังพบการกลายพันธุ์ชนิดเมดิเตอร์เรเนียน (563C→T) ที่พบมากในชาวอินเดียและตะวันออกเฉียงใต้ จากข้อมูลของการวิจัยแสดงให้เห็นว่าชาวพวนมีภาวะพร่องเอนไซม์ *G6PD* อยู่เป็นจำนวนมากเช่นเดียวกับชาติพันธุ์อื่นๆ ในภูมิภาคนี้ ซึ่งสอดคล้องต่อภาวะการคัดเลือกของภาวะพร่องเอนไซม์ *G6PD* ที่มีต่อการระบาดของมาลาเรียในบริเวณนี้ อีกทั้งลักษณะทางพันธุกรรมของชาวพวนมีความคล้ายคลึงกับชาวไทยและลาวเป็นอย่างมาก จากการที่พบการกลายพันธุ์ชนิดเวียงจันทน์มาก ซึ่งเป็นการสะท้อนให้เห็นว่าชาวพวนน่าจะมีบรรพบุรุษร่วมกับชาวไทยและลาว และได้รับอิทธิพลของการถ่ายเทเคลื่อนย้ายการกลายพันธุ์จากชาวจีนและชาวอินเดียมาสู่ชาวพวน จึงทำให้พันธุกรรมของยีน *G6PD* ในชาวพวนมีความหลากหลาย (admixture) ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาวิจัยนี้นอกจากจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยแล้ว ยังเป็นประโยชน์ต่อการศึกษาศาสตร์ประชากร เพื่ออธิบายความสัมพันธ์ระหว่างชาติพันธุ์ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้

2. วัตถุประสงค์

- 2.1 เพื่อศึกษาความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในชาวพวนในจังหวัดลพบุรี
- 2.2 เพื่อจำแนกลักษณะทางพันธุศาสตร์ที่หลากหลายของยีน G6PD ในชาวพวนที่พร่องเอนไซม์ในจังหวัดลพบุรี

3. วิธีทดลอง

ตัวอย่าง

เก็บตัวอย่างเลือดจากสายสะดือของเด็กแรกเกิดที่มีประวัติครอบครัวเป็นชาวพวน จำนวน 202 ราย เป็นเพศชาย 94 ราย และเพศหญิง 108 ราย โดยทำการเก็บตัวอย่างจากห้องคลอด โรงพยาบาลบ้านหมี่และโรงพยาบาลลพบุรี จังหวัดลพบุรี ตัวอย่างเลือดถูกเก็บในหลอด ACD และหลอด EDTA ที่ 4°C เพื่อวัดค่าการทำงานของเอนไซม์ G6PD (WHO, 1967) และเพื่อตรวจสอบลักษณะทางพันธุศาสตร์ของยีน G6PD ตามลำดับ โดยข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ ได้แก่ เชื้อชาติ ภูมิภาค และภาษาถิ่น ซึ่งการเก็บข้อมูลและตัวอย่างเลือดได้รับความยินยอมจากมารดา การศึกษาวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการการวิจัยจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (COA No. 401/2010 IRB No. 235/53)

การวิเคราะห์การทำงานของเอนไซม์ G6PD

ตัวอย่างทั้งหมดถูกนำมาวัดค่าการทำงานของเอนไซม์ G6PD ด้วยวิธีมาตรฐานตามรายงานของ World Health Organization (technical report series) (WHO, 1967) โดยค่าการทำงานของเอนไซม์ G6PD มีหน่วยเป็น International Unit (IU) ต่อกกรัมฮีโมโกลบิน (g Hb) และตัวอย่างที่พร่องเอนไซม์ G6PD จะมีค่าต่ำกว่า 1.5 IU/g Hb

การวิเคราะห์การกลายพันธุ์ของยีน G6PD

สกัด DNA ของผู้พร่องเอนไซม์ G6PD ด้วยชุดสกัด QIAamp® DNA blood mini kit (QIAGEN, Germany) และวิเคราะห์การกลายพันธุ์ของยีน G6PD ทั้ง 6 ชนิดที่พบบ่อยในชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น มหิดล (Mahidol: 487G→A) เวียงจันทน์ (Viangchan: 871G→A) แคนตัน (Canton: 1376C→T) ยูเนียน (Union: 1360C→T) ไคผิง (Kaiping: 1388G→A), และ ไชนีส-5 (Chinese-5: 1024C→T) ด้วยวิธี PCR-RFLP และในตัวอย่างที่ไม่พบการกลายพันธุ์ทั้ง 6 ชนิด ตรวจสอบการกลายพันธุ์ของยีน G6PD ด้วยวิธี sequencing (Nuchprayoon *et al.*, 2008; Kim *et al.*, 2011) ส่วนตัวอย่างที่พบการกลายพันธุ์ชนิดเวียงจันทน์ และ เมดิเตอร์เรเนียนได้ตรวจสอบภาวะ polymorphism (nt 1311 C→T) (rs2230037) เพิ่มเติมด้วย วิธี PCR-RFLP (Nuchprayoon *et al.*, 2008)

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ความเบี่ยงเบนของค่าความถี่อัลลีลและความถี่จีโนไทป์ตามกฎ Hardy Weinberg equilibrium (HWE) ด้วย Chi-square test (χ^2)

4. ผลการทดลอง

จากการตรวจการทำงานของเอนไซม์ G6PD ในตัวอย่างเลือดทั้งหมด 202 ราย พบภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในเพศชาย 12 รายจาก 98 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.2 และในเพศหญิงพบ 8 รายจาก 104 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.7 โดยพบว่าระดับฮีโมโกลบินของผู้พร่องเอนไซม์ไม่แตกต่างจากคนปกติ เมื่อวิเคราะห์การกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* ในผู้พร่องเอนไซม์ G6PD พบการกลายพันธุ์ชนิดเวียงจันทน์ (871A) ที่มี polymorphism nt 1311T ร่วมด้วยมากที่สุด หรือร้อยละ 25 ของผู้พร่องเอนไซม์ G6PD ทั้งหมด ถัดมาเป็นชนิดแคนตัน (1376T) พบร้อยละ 15 ชนิดยูเนียน (1360T) พบร้อยละ 10 และชนิดไคผิง (1388A) พบร้อยละ 5 ภายหลังการทำ sequencing พบการกลายพันธุ์ชนิดเมดิเตอร์เรเนียน (563T) แบบ heterozygote ที่มี polymorphism nt 1311C แบบ homozygote ร่วมด้วยในเพศหญิง 1 ราย ส่วนอีก 8 รายไม่พบการกลายพันธุ์ใดๆ ในบริเวณที่ถอดรหัสเป็นโปรตีน G6PD อีกทั้งไม่พบการกลายพันธุ์ชนิดมิดลในตัวอย่งที่พร่องเอนไซม์ G6PD (ตารางที่ 1) จากการวิเคราะห์พบว่าค่าการทำงานของเอนไซม์มีความแตกต่างกันในแต่ละชนิดของการกลายพันธุ์ และผู้พร่องเอนไซม์ G6PD แบบ hemizygote ในเพศชาย และ homozygote ในเพศหญิงมีระดับเอนไซม์ G6PD น้อยกว่า 1 IU/g Hb

ตารางที่ 1 ความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในชาวพวน

Mutation	N (%)	Sex (n)	Cord blood Hemoglobin g/dL (mean ± SD)	G-6-PD activity IU/gHb (mean ± SD)
(1388G → A)		F (0)	-	-
G-6-PD Mediterranean	1 (5)	M (0)		
(563C → T)		F ^a (1)	16.50	1.30
Unknown	8 (40)	M (4)	14.13 ± 5.22	0.58 ± 0.49
G-6-PD Viangchan	5 (25)	M (2) F (4)	17.90 ± 0.85 16.68 ± 1.68	0.67 ± 0.62 0.61 ± 0.26
(871G → A, Total number)	20	F ^a (1) M (12)	18.80	1.48
1311 C → T)		F ^b (2) F (8)	17.05 ± 2.47	0.96 ± 1.03
G-6-PD Canton	3 (15)	M (3)	15.93 ± 1.69	0.30 ± 0.19
(1376G → T)		F ^a heterozygous female ; F ^b homozygous female F (0)	-	-
G-6-PD Union	2 (10)	M (2)	17.10 ± 0.71	0.19 ± 0.07
(1360C → T)		F (0)	-	-
G-6-PD Kaiping	1 (5)	M (1)	16.90	0.13

5. สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง และข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในอนาคต

ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD พบมากในชาวพวนเพศชายโดยพบร้อยละ 12.2 ซึ่งใกล้เคียงกับชาติพันธุ์อื่นๆ ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น ลาว (ร้อยละ 7.2) (Iwai *et al.*, 2001) ไทย (ร้อยละ 11.1) (Nuchprayoon *et al.*, 2002) เขมร (ร้อยละ 12.6-26.1) (Louicharoen *et al.*, 2005; Matsuoka *et al.*, 2005) พม่า (ร้อยละ 7.3-11) (Iwai *et al.*, 2001; Matsuoka *et al.*, 2004; Nuchprayoon *et al.*, 2008) ไทใหญ่ในรัฐฉาน (ร้อยละ 10.8) (Iwai *et al.*, 2001) มอญ (ร้อยละ 6.7-12.0) (Iwai *et al.*, 2001; Nuchprayoon *et al.*, 2008) คาฉิน (ร้อยละ 6.3) ดานู (ร้อยละ 7.1) (Iwai *et al.*, 2001) มาเลย์ (ร้อยละ 3.4) (Ainoon *et al.*, 2003) และ ชาวเกาะในภูเก็ต (ร้อยละ 9.8) (Ninokata *et al.* 2006) การที่พบภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ได้มากในชาวพวนและชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้นั้น มีสาเหตุมาจากภาวะการคัดเลือก (natural selection) ของโรคเลือดเพื่อต้านทานต่อมาลาเรียที่ระบาดมากในภูมิภาคนี้ (Kwiatkowski, 2005) จากการศึกษายังพบว่าเพศชายมีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD มากกว่าเพศหญิง เพราะได้รับอิทธิพลจากการถ่ายทอดความผิดปกติของการกลายพันธุ์ผ่านทางโครโมโซมเพศ X ส่งผลให้เพศชายที่มีลักษณะจีโนไทป์เป็น hemizygote และเพศหญิงที่มีจีโนไทป์แบบ homozygote จะแสดงอาการมากกว่าเพศหญิงที่มีจีโนไทป์แบบ heterozygote (ตารางที่ 1) นอกจากนี้ยังพบว่าระดับการทำงานของเอนไซม์ในเพศหญิงที่มีจีโนไทป์แบบ heterozygote ยังมีค่าที่หลากหลายเพราะขึ้นกับภาวะ random chromosome X inactivation

ชาวพวนหรือที่รู้จักในนามไทพวน อาศัยอยู่ทางภาคเหนือและภาคกลางของประเทศไทย และบางส่วนอาศัยอยู่ในประเทศลาว เชื่อกันว่าชาวพวนสืบทอดมาจากชาวไทที่อาศัยอยู่ทางตอนใต้ของจีน ในศตวรรษที่ 13 ชาวพวนได้อพยพเข้ามาอาศัยอยู่ในประเทศไทยและลาวโดยได้รับอารยธรรมจากชาติพันธุ์อื่นๆ ตลอดระยะทางที่อพยพผ่าน ต่อมาในปี 1827-1890 ชาวพวนบางกลุ่มได้ถูกดันจากประเทศลาวมาไทยด้วยสาเหตุแพ้สงคราม (US Center for World Mission, 2012) จากการอพยพครั้งดังกล่าวสร้างความใกล้ชิดระหว่างชาติพันธุ์ จึงทำให้ชาวพวนมีภาษาถิ่นที่คล้ายคลึงกับไทยดำและไทยเลย อีกทั้งมีวัฒนธรรมที่คล้ายคลึงกับชาวไทและลาว เมื่อศึกษาผลการกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* พบชนิดเวียงจันทน์ (871A, 1311T) มากที่สุดในผู้พร่องเอนไซม์ G6PD ชาวพวน (ร้อยละ 25.0) ซึ่งการกลายพันธุ์ชนิดเวียงจันทน์พบมากเช่นเดียวกับชาวไทยและลาว ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าชาวพวนมีความสัมพันธ์ทางชาติพันธุ์ร่วมกับชาวไทยและลาว แต่อย่างไรก็ตามความถี่ของอัลลีลชนิดเวียงจันทน์ที่พบในชาวพวนมีน้อยกว่าที่พบในชาวไทย (ร้อยละ 31.0-54.0) (Nuchprayoon *et al.*, 2002; Laosombat *et al.*, 2005) และชาวลาว (ร้อยละ 100.0) (Iwai *et al.*, 2001; Hsia *et al.*, 1993) อีกทั้งในตัวอย่างเลือดชาวพวนยังพบการกลายพันธุ์ชนิดที่พบบ่อยในชาวจีน เช่น ชนิดแคนตัน (1376T) ซึ่งพบมากในชาวจีนใต้

จีนมาเลย์ และจีนสิงคโปร์ (พบร้อยละ 43, 42.3-50.0, และ 24.0 ตามลำดับ) (Chiu *et al.*, 1991; Chen *et al.*, 1998; Du *et al.*, 1999; Yang *et al.*, 2001; Ainoon *et al.*, 1999; Ainoon *et al.*, 2004; Saha *et al.*, 1994) และชนิดยูเนียน (1360T) ที่พบได้ในชาวจีนมาเลย์ (ร้อยละ 0.8) นอกจากนี้จากการ sequencing ในบริเวณที่ถูกถอดรหัสเป็นโปรตีนสามารถพบการกลายพันธุ์ ชนิดเมดิเตอร์เรเนียน (563T, 1311C) ซึ่งเป็นการกลายพันธุ์ชนิดที่พบมากในชาวตะวันออกกลาง และชาวอินเดีย เช่น ชาวปากีสถาน (ร้อยละ 78) (Moiz *et al.*, 2011) ชาวซาอุดีอาระเบีย (ร้อยละ 89.1) (Al-Jaouni *et al.*, 2011) และ ชาวอินเดีย (ร้อยละ 37.2) (Nishank *et al.*, 2008) จาก ข้อมูลของการศึกษาทั้งหมดแสดงให้เห็นว่าลักษณะพันธุกรรมของยีน *G6PD* ในชาวพวนมีความ หลากหลาย (admixture) โดยได้รับอิทธิพลทั้งจากบรรพบุรุษ (founder effect) การถ่ายเทเคลื่อน ย้ายการกลายพันธุ์ (gene flow) จากชาวจีนและชาวอินเดียหรือตะวันออกกลางมาสู่ชาวพวน

ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในอนาคต

เนื่องจากภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีกลุ่มชาติพันธุ์ที่อาศัยอยู่มากมายและหลากหลาย การศึกษาทางด้านมนุษยวิทยาเพื่ออธิบายความสัมพันธ์ระหว่างชาติพันธุ์ โดยอาศัยข้อมูล ทางด้านภาษาศาสตร์เพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ ดังนั้นการนำความรู้ทางด้านพันธุศาสตร์ ประชากรผ่านการศึกษากการกลายพันธุ์ของยีน *G6PD* อาจเป็นประโยชน์ในการอ้างอิงได้ส่วนหนึ่ง ของการศึกษาประวัติศาสตร์ของชาติพันธุ์

7. ภาคผนวก

- Ainoon O, Boo NY, Yu YH, Cheong SK, Hamidah HN, Lim JH. Complete molecular characterisation of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in a group of Malaysian Chinese neonates. *Malays J Pathol* 2004; 26: 89-98.
- Ainoon O, Joyce J, Boo NY, Cheong SK, Zainal ZA, Hamidah NH. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) variants in Malaysian Chinese. *Hum Mutat* 1999; 14: 352.
- Ainoon O, Yu YH, Amir Muhriz AL, Boo NY, Cheong SK, Hamidah NH. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) variants in Malaysian Malays. *Hum Mutat* 2003; 21: 101.
- Al-Jaouni SK, Jarullah J, Azhar E, Moradkhani K. Molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Jeddah, kingdom of Saudi Arabia. *BMC Research Notes* 2011; 4: 436.
- Beutler E. G6PD deficiency. *Blood* 1994; 84: 3613-3636.
- Beutler E, Vulliamy TJ. Hematologically important mutations: glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Blood Cells Mol Dis* 2002; 28: 93-103.
- Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet* 2008; 371: 64-74.
- Chen BH, Lin SR, Chiang CH, Chao MC. Molecular characterization of Chinese G6PD deficiency by using polymerase chain reaction/single strand conformation polymorphism. *Kaohsiung J Med Sci* 1998; 14: 197-202.
- Chiu DT, Zuo L, Chen E, Chao L, Louie E, Lubin B, Liu TZ, Du CS. Two commonly occurring nucleotide base substitutions in Chinese G6PD variants. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 180: 988-993.
- Du CS, Ren X, Chen L, Jiang W, He Y, Yang M. Detection of the most common G6PD gene mutations in Chinese using amplification refractory mutation system. *Hum Hered* 1999; 49: 133-138.
- Hsia YE, Miyakawa F, Baltazar J, Ching NS, Yuen J, Westwood B, Beutler E. Frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in Chinese, Filipinos, and Laotians from Hawaii. *Hum Genet* 1993; 92: 470-476.
- Iwai K, Hirono A, Matsuoka H, Kawamoto F, Horie T, Lin K, Tantular IS, Dachlan YP, Notopuro H, Hidayah NI, Salim AM, Fujii H, Miwa S, Ishii A. Distribution of glucose-

- 6-phosphate dehydrogenase mutations in Southeast Asia. *Hum Genet* 2001; 108: 445-449.
- Kim S, Nguon C, Guillard B, Duong S, Chy S, Sum S, Nhem S, Bouchier C, Tichit M, Christophel E, Taylor WR, Baird JK, Menard D. Performance of the CareStart™ G6PD deficiency screening test, a point-of-care diagnostic for primaquine therapy screening. *PLoS One* 2011; 6: e28357.
- Kwiatkowski DP. How malaria has affected the human genome and what human genetics can teach us about malaria. *Am J Hum Genet* 2005; 77: 171-192.
- Laosombat V, Sattayasevana B, Janejindamai W, Viprakasit V, Shirakawa T, Nishiyama K, Matsuo M. Molecular heterogeneity of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) variants in the south of Thailand and identification of a novel variant (G6PD Songklanagarind). *Blood Cells Mol Dis* 2005; 34: 191-196.
- Louicharoen C, Nuchprayoon I. G6PD Viangchan (871G>A) is the most common G6PD-deficient variant in the Cambodian population. *J Hum Genet* 2005; 50: 448-452.
- Matsuoka H, Nguon C, Kanbe T, Jalloh A, Sato H, Yoshida S, Hirai M, Arai M, Socheat D, Kawamoto F. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in Cambodia: G6PD Viangchan (871G>A) is the most common variant in the Cambodian population. *J Hum Genet* 2005; 50: 468-472.
- Matsuoka H, Wang J, Hirai M, Arai M, Yoshida S, Kobayashi T, Jalloh A, Lin K, Kawamoto F. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in Myanmar: G6PD Mahidol (487G>A) is the most common variant in the Myanmar population. *J Hum Genet* 2004; 49: 544-547.
- Moiz B, Nasir A, Moatter T, Naqvi ZA, Khurshid M. Molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Pakistani population. *Int Jnl Lab Hem* 2011; 33: 570-578.
- Ninokata A, Kimura R, Samakkarn U, Settheetham-Ishida W, Ishida T. Coexistence of five G6PD variants indicates ethnic complexity of Phuket islanders, Southern Thailand. *J Hum Genet* 2006; 51: 424-428.
- Nishank SS, Chhotray GP, Kar SK, Ranjit MR. Molecular variants of G6PD deficiency among certain tribal communities of Orissa, India. *Ann Hum Biol* 2008; 35: 355-361.

- Nuchprayoon I, Louicharoen C, Charoenwej W. Glucose-6-phosphate dehydrogenase mutations in Mon and Burmese of southern Myanmar. *J Hum Genet* 2008; 53: 48-54.
- Nuchprayoon I, Sanpavat S, Nuchprayoon S. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in Thailand: G6PD Viangchan (871G>A) is the most common deficiency variant in the Thai population. *Hum Mutat* 2002; 19: 185.
- Lewis MP. *Ethnologue: Languages of the World*. 16th ed. Texas: SIL International; 2009. www.ethnologue.com (accessed 11 June 2012).
- Saha S, Saha N, Tay JS, Jeyaseelan K, Basair JB, Chew SE. Molecular characterisation of red cell glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Singapore Chinese. *Am J Hematol* 1994; 47: 273-277.
- Standardization of procedures for the study of glucose-6-phosphate dehydrogenase. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1967; 366: 1-53.
- U.S. Center for World Mission. Joshua Project. <http://www.joshuaproject.net/people-profile.php> (accessed 11 June 2012).
- Yang Z, Chu J, Ban G, Huang X, Xu S, Li M. The genotype analysis of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Yunnan province. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi* 2001; 18: 259-263.

Output จากโครงการวิจัยที่ได้รับทุนจาก สกว.

1. ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติ

ได้ submit ผลงานวิจัยลงวารสาร *Int. J. Lab. Hematol.* เมื่อเดือนมิถุนายน 2555 และอยู่ในระหว่างรอการตอบรับ