

รัชชดล สว่างพาณิชย์ 2550: การตรวจหาการกลายพันธุ์ในยีนตัวรับแอลดีแอลในผู้ป่วย
คนไทยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงแบบปฐมภูมิ ปรินญาวิทยาสาสตรมหาบัณฑิต
(พันธุวิศวกรรม) สาขาพันธุวิศวกรรม โครงการสหวิทยาการระดับบัณฑิตศึกษา
ประธานกรรมการที่ปรึกษา: รองศาสตราจารย์ธัญชัย สุระ, พ.บ. 94 หน้า

สาเหตุหลักที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเกิดจากการที่มีสภาวะโคเลสเตอรอลใน
เลือดสูงโดยเฉพาะภาวะโคเลสเตอรอลสูงในเลือดแบบปฐมภูมิ สาเหตุหนึ่งของการเพิ่มขึ้นของ
แอลดีแอลเกิดจากความผิดปกติของยีนตัวรับแอลดีแอล (low density lipoprotein receptor, *LDLR*)
ซึ่งทำให้เกิดโรคทางพันธุกรรมที่เรียกว่า familial hypercholesterolemia (FH) ความผิดปกตินี้มีผล
ทำให้การสลายของแอลดีแอลในกระแสเลือดลดลง และเมื่อเจาะเลือดคนไข้ตั้งทิ้งไว้จะไม่พบการ
ขุ่นในชั้นพลาสมา แอลดีแอลที่ค้างอยู่ในกระแสเลือดเป็นเวลานานอาจถูก oxidized และ ตัวรับแอล
ดีแอลไม่สามารถรับเข้าสู่เซลล์มีผลทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดซึ่งเป็นอาการที่นำไปสู่
โรคหัวใจ (cardiovascular disease, CAD) ในที่สุด ได้มีการศึกษาการกลายพันธุ์ของยีนตัวรับ
แอลดีแอลพบว่าการกลายพันธุ์กว่า 700 ตำแหน่ง การศึกษาในครั้งนี้ได้ตรวจค้นการกลายพันธุ์
ของยีนตัวรับแอลดีแอลในผู้ป่วยคนไทยที่มีสภาวะโคเลสเตอรอลในเลือดสูงแบบปฐมภูมิ โดย
ศึกษา *LDLR* ด้วยการตรวจด้วยวิธี SSCP (n=19) ปรากฏว่าพบ SSCP pattern ที่แตกต่างกันไป 15 ราย
ใน exon 10 , 6 รายใน exon 11 , 11 รายใน exon 12 และ อีก 2 รายใน exon 15 จากนั้นได้
ทำการศึกษาลำดับเบสบนดีเอ็นเอใน SSCP pattern ที่แตกต่างกันไปด้วยวิธี automated DNA
sequencing พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของเบสใน exon 10 ที่ตำแหน่งนิวคลีโอไทด์ 24134 (A>G)
exon 11 ที่ตำแหน่งนิวคลีโอไทด์ 26669 (C>T) exon 12 ที่ตำแหน่งนิวคลีโอไทด์ 27471 (C>T) และ
exon 15 ที่ตำแหน่งนิวคลีโอไทด์ 33810 (A>G) การเปลี่ยนแปลงของเบสทั้ง 4 ตำแหน่งนี้ไม่ได้ทำ
ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงชนิดของกรดอะมิโนและได้มีการรายงานไว้ก่อนหน้านี้แล้วซึ่งต้อง
ทำการศึกษาต่อไป