Thesis Title Molecular Analysis of HLA-A11 in Northern Thai Populations

Author Miss Nipapan Leetrakool

M.S. Medical Technology

Examining Committee

Asst. Prof. Warunee Kunachiwa	Chairman
Prof. Emeritus Dasnayanee Chandanayingyong, M.D.	Member
Prof. Dusit Lumlertgul, M.D.	Member

ABSTRACT

The geography of northern Thailand differs from the rest of the country with respect to its environment, which comprises mountains, valleys and lowland. The northern Thai population consists of many ethnic groups, with each one having its own society, economics, politics, religion and culture. Their languages are also different from other parts of Thailand. From the characteristic benefit of the HLA system, the differences between ethnic groups could be observed at the level of HLA loci. Therefore, the gene frequencies of the HLA-A antigen were studied in selected northern Thai populations. Three hundred and ninety one blood samples were collected randomly and well defined from 153 healthy Khon Muang, 125 Khon Yawng and 113 Karen. HLA-A2, A9, A11.1, and A11.2 were determined by using the standard microlymphocytotoxicity test. Polymerase chain reaction sequence specific primers (PCR-SSP) were used in the

study of HLA-A11 subtypes in these northern Thai populations. The distribution of gene frequency in HLA-A2 was highest in Khon Yawng (43.43%) compared with Khon Muang (33.83%) and Karen (12.76%). HLA-A9 was recorded at 20%, 15.62% and 12.55% in Karen, Khon Yawng and Khon Muang, respectively. HLA-A11.1 was very high in Karen (52.96%) when compared with Khon Muang (34.32%) and Khon Yawng (22.20%). The gene frequency of HLA-A11.2 was highest in Khon Yawng (7.05%) compared with Khon Muang (3.32%) and Karen (0%). The distribution of the allele frequency of HLA-A*1101 was highest in Karen (38.05%) compared with Khon Muang (28.43%) and Khon Yawng (19.6%). The HLA-A*1102 allele frequency was 6.80% in Khon Yawng and 3.27% in Khon Muang, while absolutely none were found in Karen (0%). Interestingly, HLA-A*1103 was only identified in Karen with an allele frequency of 2.65%. The molecular typing of HLA-A*1101 and A*1102 in Khon Muang and Khon Yawng was complementary with the serological typing of HLA-A11.1 and A11.2, while HLA-A11.1, which was frequently found in Karen, differed with molecular typing. HLA-A*1103 was present only in Karen, while absent in both Khon Muang and Khon Yawng. Also, the absence of HLA-A*1102 coincided with the absence of HLA-A11.2 in Karen. The distribution of HLA antigen frequency in Khon Muang, Khon Yawng and Karen was significantly different when looking at the 4 most frequent antigens. These results showed a more dominant difference between racial groups when using molecular typing, as shown in the study of HLA-A11 subtypes in these northern Thai populations. These results provide the basic data of HLA-A11 at DNA level, which will be useful for further studies in anthropology, organ transplantation, bone marrow transplantation and disease association in northern Thais.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การตรวจวิเคราะห์ระดับโมเลกุลของ HLA-A11 ในคนไทยภาคเหนือ
ชื่อผู้เขียน	นางสาวนิภาพรรณ ลี้ตระกูล
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต	สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ผศ. วารุณี คุณาชีวะ	ประธานกรรมการ
ศ. เกียรติคุณ พญ. ทัศน์ยานี จันทนยิ่งยง	กรรมการ
ศ. นพ. ดุสิต ล้ำเลิศกุล	กรรมการ

บทคัดย่อ

ภาคเหนือของประเทศไทยมีลักษณะภูมิประเทศเป็นภูเขาและพื้นที่ราบ เป็นถิ่นที่อยู่ของคนหลายชาติพันธุ์ แต่ละกลุ่มมีการจัดองค์กรทางสังคม เศรษฐกิจ การเมือง มีความเชื่อทางศาสนาและวัฒนธรรมเป็นของตนเอง มีภาษาพูดและขนบธรรมเนียมประเพณีในท้องถิ่นแตกต่างจากคนไทยในภาคอื่นๆ จากคุณสมบัติของระบบ HLA ซึ่งเป็นระบบที่มีความหลากหลายและแตกต่างกันในแต่ละบุคคลมากที่สุด การศึกษาความแตกต่างทางชาติพันธุ์ควรได้รับการศึกษาในระดับ HLA loci จึงทำการศึกษาความถี่ของยีน HLA-A ในคนไทยภาคเหนือ โดยการคัดกรองและเก็บตัวอย่างเลือดจากคนปกติทั้งหมด 391 ราย แบ่งเป็นคนเมือง 153 ราย คนยอง 125 ราย และกะเหรี่ยง 113 ราย ทำการตรวจหา HLA-A2, A9, A11.1 และ A11.2 ด้วยวิธีมาตรฐาน microlymphocytotxicity test และศึกษาการกระจายของ HLA-A11 subtypes ด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา ด้วยวิธี polymerase chain reaction-sequence specific primers (PCR-SSP) พบว่า HLA-A2 มีความถี่ของยีนมากที่สุดในคนยอง (43.43%) เทียบกับคนเมือง (33.83%) และกะเหรี่ยง (12.76%) HLA-A9 พบในกะเหรี่ยง คนยอง และคนเมือง เท่ากับ 20.18%, 15.62% และ 12.55% ตามลำดับ พบ HLA-A11.1 มากในกะเหรี่ยง (52.96%) เมื่อเทียบกับคนเมือง (34.32%) และคนยอง (22.20%) พบการกระจายของยีน HLA-A11.2 มากที่สุดใน

คนยอง (7.05%) เทียบกับคนเมือง (3.32%) แต่ไม่พบ HLA-A11.2 ในกะเหรี่ยง (0%) เมื่อศึกษาการกระจายตัวของ HLA-A11 allele พบว่า HLA-A*1101 มีมากที่สุดในกะเหรี่ยง (38.05%) เทียบกับคนเมือง (28.43%) และคนยอง (19.6%) พบ HLA-A*1102 6.80% ในคนยอง 3.27% ในคนเมือง และตรวจไม่พบในกะเหรี่ยง ส่วน HLA-A*1103 พบเฉพาะในกะเหรี่ยงเท่านั้น (2.65%) จากการศึกษาผลการตรวจทางอณูชีววิทยาของ HLA-A*1101 และ A*1102 ในคนเมืองและคนยอง พบว่าให้ผลสอดคล้องกับการตรวจทางด้านซีโรโลยีของ HLA-A11.1 และ A-11.2 ในขณะเดียวกันการตรวจพบ HLA-A*1103 ในกะเหรี่ยง ให้ผลไม่สอดคล้องกับการตรวจพบ HLA-A11.1 ซึ่งเป็นชนิดที่พบมากที่สุดในกะเหรี่ยง แต่การตรวจไม่พบ HLA-A*1102 ในกะเหรี่ยงให้ผลสอดคล้องกันโดยตรวจไม่พบ HLA-A11.2 ในกะเหรี่ยง จากผลการทดสอบจะเห็นว่า การกระจายตัวของ HLA antigen ที่พบได้บ่อย 4 ชนิด ในคนเมือง คนยอง และกะเหรี่ยง มีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด และแสดงความแตกต่างระหว่างเชื้อชาติได้ชัดเจนมากขึ้นเมื่อทำการทดสอบในระดับอณูชีววิทยา การศึกษา HLA-A11 subtypes ในคนไทยภาคเหนือ สามารถนำผลมาใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อประโยชน์ในการศึกษาชาติพันธุ์ของมนุษย์ การปลูกถ่ายอวัยวะ การปลูกถ่ายไขกระดูก และความสัมพันธ์ในการเกิดโรคในคนไทยภาคเหนือต่อไป