

| | |
|------------------------------------|---|
| ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ | การวิเคราะห์การกลายพันธุ์ของจีนอีดีเอในผู้ป่วยไทยกลุ่มอาการไฮโปไฮโดรติก เอ็กโทเดิร์มมอล ดิสเพลเซีย ที่มีการถ่ายทอดพันธุกรรมบนโครโมโซมเอ็กซ์แบบลักษณะด้อยและผู้ป่วยไทยที่มีภาวะฟันหายแต่กำเนิด |
| ผู้เขียน | นางสาวพรธิพา พิพัฒน์ไพฑูรย์ |
| ปริญญา | วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ทันตแพทยศาสตร์) |
| อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ | รศ. ทพ. ทองนารถ คำใจ |
| | บทคัดย่อ |

จีนเอ็กโทดิสเพลซิน (อีดีเอ) เป็นจีนที่ทราบกันดีว่ามีบทบาทในการพัฒนาของอวัยวะที่เจริญมาจากเนื้อเยื่อเอ็กโทเดิร์ม เช่น ผม ฟัน และต่อมเหงื่อ ความผิดปกติของเนื้อเยื่อเอ็กโทเดิร์มที่มีสาเหตุจากการกลายพันธุ์ของจีนนี้นั้นก่อให้เกิดความผิดปกติร่วมกันของภาวะผมน้อย ขนน้อย ฟันหาย และต่อมเหงื่อน้อย (กลุ่มอาการไฮโปไฮโดรติก เอ็กโทเดิร์มมอล ดิสเพลเซียที่มีการถ่ายทอดพันธุกรรมบนโครโมโซมเอ็กซ์แบบลักษณะด้อย) หรือเกิดเป็นความผิดปกติที่มีเฉพาะฟันหายแต่กำเนิดเพียงอย่างเดียว มีรายงานมาก่อนแล้วว่า การกลายพันธุ์ของจีนดังกล่าวเป็นสาเหตุของกลุ่มอาการไฮโปไฮโดรติก เอ็กโทเดิร์มมอล ดิสเพลเซียที่มีการถ่ายทอดพันธุกรรมบนโครโมโซมเอ็กซ์แบบลักษณะด้อยและภาวะฟันหายแต่กำเนิดในหลายเชื้อชาติ การศึกษาจึงนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาว่า การกลายพันธุ์ของจีนอีดีเอมีความสัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการไฮโปไฮโดรติก เอ็กโทเดิร์มมอล ดิสเพลเซียที่มีการถ่ายทอดพันธุกรรมบนโครโมโซมเอ็กซ์แบบลักษณะด้อยและภาวะฟันหายแต่กำเนิดในประชากรไทยหรือไม่ โดยอาศัยวิธีการถอดลำดับสารพันธุกรรมบริเวณที่ครอบคลุมส่วนที่จะถอดรหัสออกมาเป็นโปรตีนของจีนอีดีเอ ในผู้ป่วยกลุ่มอาการไฮโปไฮโดรติก เอ็กโทเดิร์มมอล ดิสเพลเซียจำนวน 4 ราย และในผู้ป่วยที่มีเฉพาะฟันหายแต่กำเนิดเพียงอย่างเดียว

จำนวน 12 ราย จากการวิเคราะห์การกลายพันธุ์พบตำแหน่งมีความผันแปรไปจำนวน 6 ตำแหน่ง (p.Arg156Cys, p.Glu164Ala, p.Arg334His, p.Ala349Thr, c.646-663del18 และ IVS5+11_12delCT) ในผู้ป่วย 5 รายจากทั้งหมด 16 ราย การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่รายงานการกลายพันธุ์ c.646-663del18 ซึ่งตรวจพบในผู้ป่วยกลุ่มอาการไฮโปไฮโดรติก เอ็กโทเดิร์ม มอลดิสเพลเซียที่มีการถ่ายทอดพันธุกรรมบนโครโมโซมเอ็กซ์แบบลักษณะด้อย ยิ่งไปกว่านั้นการศึกษานี้พบว่า กรดอะมิโนตำแหน่ง 164 ที่เปลี่ยนแปลงจากกลูตามิก แอซิดเป็นอะลานีน ซึ่งเคยรายงานว่าสัมพันธ์กับกลุ่มอาการไฮโปไฮโดรติก เอ็กโทเดิร์ม มอลดิสเพลเซียที่มีการถ่ายทอดพันธุกรรมบนโครโมโซมเอ็กซ์แบบลักษณะด้อยนั้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะฟันหายแต่กำเนิดด้วยการศึกษานี้ยังพบกรดอะมิโนตำแหน่ง 334 ที่เปลี่ยนแปลงจากอาร์จินีนเป็นฮิสทีดีนในประชากรปกติที่มีเชื้อชาติไทย เพศหญิงจำนวน 3 ราย จึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้อาจก่อให้เกิดพยาธิสภาพจริงหรือไม่ จำเป็นต้องทำการศึกษาเพิ่มเติม การศึกษานี้สรุปว่าการกลายพันธุ์ของจีนอีดีเอมีความสัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการไฮโปไฮโดรติกเอ็กโทเดิร์ม มอลดิสเพลเซียที่มีการถ่ายทอดพันธุกรรมบนโครโมโซมเอ็กซ์แบบลักษณะด้อย และภาวะฟันหายแต่กำเนิดเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังพบว่า การกลายพันธุ์ของจีนอีดีเอในบางตำแหน่งนั้นมีความสัมพันธ์กับทั้งสองความผิดปกติด้วย อย่างไรก็ตามสาเหตุของการเกิดกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งเดียวกันแต่เกิดความผิดปกติได้แตกต่างกันนั้นยังคงต้องอาศัยการศึกษาอื่นเพื่อค้นหาคำตอบต่อไป

| | |
|-----------------------|---|
| Thesis Title | Mutation Analysis of the <i>EDA</i> Gene in Thai Patients Affected with X-linked Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia and Non-syndromic Hypodontia |
| Author | Ms. Pornnipa Pipatpaitoon |
| Degree | Master of Science (Dentistry) |
| Thesis Advisor | Assoc.Prof. Thongnard Kumchai |

ABSTRACT

The ectodysplasin (*EDA*) gene has been known to function in the normal development of several ectodermally-derived organs, such as hair, teeth and sweat glands. Ectodermal defects associated with *EDA* mutations are either combinations of hypotrichosis, hypodontia, and hypohidrosis (in X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia; XLHED) or non-syndromic hypodontia. *EDA* mutations have been reported to cause XLHED and non-syndromic hypodontia in some populations. This study was undertaken to investigate whether mutations in the *EDA* gene contribute to XLHED and non-syndromic hypodontia in the Thai population. Direct sequencing of all coding regions and their flanking sequences of *EDA* was performed in four unrelated patients with HED, 12 unrelated patients with non-syndromic hypodontia. Mutation analysis revealed a total of six variants of the *EDA* gene (p.Arg156Cys p.Glu164Ala, p.Arg334His, p.Ala349Thr, c.646-663del18 and IVS5+11_12del1CT)

which were detected in five of the total 16 unrelated patients. Of these, the c.646-663del18 mutation causing XLHED is a novel mutation. Moreover, the p.Glu164Ala mutation, which as been previously reported to contribute to XLHED, can also contribute to non-syndromic hypodontia. Contrastingly, this study found that the p.Arg334His variant was detected in three unrelated healthy female controls with the same ethnic background. Therefore, the p.Arg334His variant could be either pathogenic mutation or non-pathogenic, requiring other methods to classify. The present study concluded that *EDA* mutations are associated with XLHED and non-syndromic hypodontia. Furthermore, this study also suggests that some *EDA* mutations have been associated with both XLHED and non-syndromic hypodontia. Further studies are required to clarify their differential effects.