



รายงานวิจัยเรื่อง

การตรวจหาการขาดหายขนาดใหญ่ของยีน *Methyl CpG binding protein-2*
(*MECP2*) ในผู้ป่วยไทยที่เป็น เรทซินโดรม ด้วยวิธี Multiplex Ligation-
dependent Probe Amplification (MLPA)

The gross rearrangements of *MeCP2* gene (Methyl CpG binding protein-
2) in Thai Rett Syndrome patients detected by Multiplex Ligation-
dependent Probe Amplification (MLPA)

นายธัญภัทร วณิชขานนท์
นายแพทย์วิรัช ทรัพย์พันธุ์

ศูนย์วิจัยพันธุศาสตร์การแพทย์ สถาบันราชานุกูล
กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข
ปีงบประมาณ 2555

บทคัดย่อ

การตรวจหาการขาดหายขนาดใหญ่ของยีน *Methyl CpG binding protein-2 (MECP2)* ในผู้ป่วยไทยที่เป็นเรตซินโดรมด้วยวิธี Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA)

เรตซินโดรม (Rett syndrome) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของการพัฒนาเซลล์ประสาทจัดอยู่ในกลุ่ม pervasive development disorder มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-linked dominant มักพบในเพศหญิงอุบัติการณ์ประมาณ 1:15,000 สาเหตุเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *Methyl CpG binding protein 2 (MECP2)* การตรวจความผิดปกติด้วยการเพิ่มจำนวน DNA และอ่านลำดับเบส (PCR and sequencing) สามารถตรวจหาการกลายพันธุ์แบบเบสเดียว (point mutation) ได้ อย่างไรก็ตามวิธีนี้ไม่สามารถตรวจหาความผิดปกติชนิดที่มีการขาดหายหรือการเพิ่มจำนวนของ DNA ขนาดใหญ่ (gross rearrangement) ได้ด้วยข้อจำกัดทางเทคนิค

จากข้อจำกัดนี้การนำ multiplex ligation dependent probe amplification (MLPA) มาใช้ซึ่งเป็นวิธีที่มีการใช้ DNA ชิ้นเล็กๆ (probe) ที่มีการติดฉลากด้วยสี fluorescent ที่จำเพาะกับชิ้น DNA เป้าหมายของผู้ป่วยที่คาดว่ามีการขาดหายหรือการเพิ่มจำนวนขนาดใหญ่ จะช่วยเพิ่มโอกาสในการตรวจความผิดปกติของยีน *MECP2*

ผลการทดลองพบว่าจาก 28 ตัวอย่างของคนไข้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น rett syndrome แต่ไม่พบความผิดปกติของยีนนั้น เมื่อนำมาตรวจด้วยวิธี MLPA พบว่ามีการขาดหายของยีนขนาดใหญ่ 6 ตัวอย่างคิดเป็น 21 % จากตัวอย่างทั้งหมด โดยมี 4 ชนิดของการขาดหายยังไม่เคยมีการรายงานในโลกมาก่อน ดังนั้นการนำวิธี MLPA มาใช้ตรวจหาความผิดปกติควบคู่ไปกับการใช้วิธี PCR และ sequencing จะเพิ่มความสามารถในการตรวจหาความผิดปกติอันจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยและครอบครัวได้

คำสำคัญ : Rett syndrome, *MECP2*, MLPA, PCR and sequencing