สถาบันราชานุกูล
กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข

สถาบันราชานุกูลมีความยินดีเผยแพร่ข้อมูล องค์ความรู้ นี้แก่ผู้สนใจ
การนำข้อมูลจากเว็บไซต์นี้ไปใช้เพื่อการศึกษา วิจัย
หรือเผยแพร่ต่อเพียงบางส่วน หรือทั้งหมด
กรุณาอ้างอิง “ ชื่อเจ้าของผลงาน” เป็นแหล่งที่มาของข้อมูล

บทความวิจัยเรื่อง

การพัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์ทางพันธุกรรมต้นแบบ ในยีน CYP2D6 และ CYP2C19 ที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยา

DEVELOPMENT OF GENOTYPING METHOD OF *CYP2D6* AND *CYP2C19* FOR PHARMACOGENETICS TEST

นางสาวมัทนา จองกา
นายธันยภัทร วณิชชานนท์
นางมาลี ปรีชาพลสิทธิ์
นายแพทย์วีรยุทธ ประพันธ์พจน์

ศูนย์วิจัยพันธุศาสตร์การแพทย์ สถาบันราชานุกูล
กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข

ปีงบประมาณ 2553

DEVELOPMENT OF GENOTYPING METHOD OF *CYP2D6* AND *CYP2C19* FOR PHARMACOGENETICS TEST

Mattana Chongka, M.Sc.

Thanyapat Wanitchanon, M.Sc.

Malee Preechapolsit, B.Sc. (Pharmacy)

Verayuth Praphanphoj, M.D.Ph.D.

Differences in drugs response and adverse drug reaction (ADR) in individuals are mainly due to genetic variations in the *Cytochrome P450*, especially in *CYP2D6* and *CYP2C19.* However, the cost for comprehensive genotyping is very high. Therefore we have developed genotyping method using long PCR, conventional PCR and bidirectional sequencing and tested it in clinical samples. Out of 65 samples, 24 samples were Major Depressive Disorder (MDD) patients, 24 samples were the samples with no history of any mental disorders (control) and 17 samples were patients with history of adverse drug reaction. We found that the highest genotype frequency in *CYP2D6* and *CYP2C19* were *10/*10 and *1/*1, respectively. Extensive Metabolizer (EM) for *CYP2D6* and *CYP2C19* were found in most of samples whereas Poor Metabolizer (PM) for *CYP2C19* were found in 1 sample with history of ADR and in 3 MDD samples and 3 control samples. In summary this developed genotyping method can detect at least 17 alleles in *CYP2D6* and 3 alleles in *CYP2C19* which can be used for prediction of enzyme activity and will be used as primers to test other pharmacogenetics genes and to offer as routine clinical test in the near future.

Key words : genotyping method, *CYP2D6*, *CYP2C19*

การพัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์ทางพันธุกรรมต้นแบบในยีน *CYP2D6 และ CYP2C19* ที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยา

*มัทนา จองกา วท.ม.(ชีววิทยา)**

*ธันยภัทร วณิชชานนท์ วท.ม.(วิทยาศาสตร์การแพทย์)**

*มาลี ปรีชาพลสิทธิ์ ภ.บ.***

*วีรยุทธ ประพันธ์พจน์ พ.บ.****

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยแต่ละคนมีการตอบสนองต่อยาที่ใช้รักษาแตกต่างกันส่วนหนึ่งเป็นผลมาจากความผันแปรของลำดับเบสของยีนในกลุ่ม *Cytochrome P450* โดยเฉพาะอย่างยิ่งยีน *CYP2D6* และยีน *CYP2C19* ผู้วิจัยจึงพัฒนาวิธีการตรวจ *CYP2D6* และ *CYP2C19* และนำไปศึกษาในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 65 รายโดยแบ่งเป็นกลุ่มที่เป็นโรคซึมเศร้า, กลุ่มที่ไม่มีประวัติโรคทางจิตเวช และกลุ่มที่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวน 24, 24 และ 17 ตัวอย่าง โดยการทำ long PCR และ bidirectional sequencing ผลการตรวจพบว่ายีน *CYP2D6* พบ *10/*10 มากที่สุด ส่วนในยีน *CYP2C19* พบ *1/*1 มากที่สุด และการทำนายการตอบสนองต่อยาของเอนไซม์ที่สร้างได้จากสองยีนในผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่เป็นการตอบสนองแบบ Extensive metabolizer (EM) อย่างไรก็ตามพบว่า Poor Metabolizer (PM) นั้นพบในยีน *CYP2C19* ของผู้ป่วย 1 รายที่มีประวัติของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานอกจากนี้ยังพบผู้ที่เป็นโรคซึมเศร้า 3 ตัวอย่างและพบในผู้ที่ไม่มีประวัติโรคทางจิตเวช 3 ราย วิธีการที่ได้รับการพัฒนานี้สามารถตรวจยีน *CYP2D6* ได้ไม่น้อยกว่า 17 อัลลีลที่สำคัญและ *CYP2C19* ได้ 3 อัลลีล การวิจัยครั้งนี้จะเป็นข้อมูลในการพัฒนาชุดตรวจวิเคราะห์รูปแบบจีโนไทป์และความผันแปรของยีนอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับเภสัชพันธุศาสตร์ และนำมาใช้ในงานบริการซึ่งจะช่วยลดต้นทุนการตรวจได้ในอนาคต

คำสำคัญ: ชุดตรวจวิเคราะห์ ยีน *CYP2D6* ยีน *CYP2C19*

---

* นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ ศูนย์วิจัยพันธุศาสตร์การแพทย์ สถาบันราชานุกูล

** เภสัชกร กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันราชานุกูล

*** นายแพทย์เชี่ยวชาญ ศูนย์วิจัยพันธุศาสตร์การแพทย์ สถาบันราชานุกูล

บทนำ

การศึกษาด้านเภสัชพันธุศาสตร์เป็นการศึกษาในด้านความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีนต่างๆ ที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยาที่ใช้รักษา ปัจจุบันมีการนำความรู้ด้านเภสัชพันธุศาสตร์ไปใช้มากขึ้น เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาในปริมาณที่เหมาะสม ซึ่งจะส่งผลต่อผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ลดความเสี่ยงจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และประหยัดงบประมาณ ทั้งนี้ประสิทธิภาพของการออกฤทธิ์ของยา มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของยาในร่างกาย โดยยีนหลักที่มีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงยา (drug metabolizing) จำนวนมากในร่างกาย ได้แก่ ยีนที่ในกลุ่ม cytochrome P450 โดยเฉพาะอย่างยิ่งยีน *CYP2D6* และยีน *CYP2C19*[1]

ความแตกต่างของการทำงานของยีน *CYP2D6* และ *CYP2C19* นั้นเกิดจากความหลากหลายของลำดับเบสของดีเอ็นเอโดยส่วนใหญ่จะเป็น Single Nucleotide polymorphism (SNP) นอกนั้นจะเป็นแบบ deletion, insertion, inversion, gross deletion และ gross duplication ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ ทำให้โครงสร้างของ mRNA และโครงสร้างของโปรตีนเปลี่ยนแปลงไป ส่งผลให้การทำงานของยีนเหล่านี้เปลี่ยนแปลงไปตามลำดับเบสแต่ละแบบด้วย

อย่างไรก็ตามการตรวจยีน *CYP2D6* และ *CYP2C19* ให้ครอบคลุมจีโนไทป์ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเปลี่ยนแปลงยานั้นมีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง ผู้วิจัยจึงพัฒนาวิธีการตรวจยีน *CYP2D6, CYP2C19* เพื่อเป็นต้นแบบการพัฒนาชุดตรวจวิเคราะห์ทางพันธุกรรม ทำให้ลดค่าใช้จ่ายและมีความถูกต้องแม่นยำสูง

วัตถุประสงค์

1. พัฒนาชุดตรวจวิเคราะห์ทางพันธุกรรมต้นแบบในยีน *CYP2D6* ยีน *CYP2C19*
2. หาความถี่ของอัลลีลและจีโนไทป์ในยีน *CYP2D6* และ *CYP2C19* ในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. Single Nucleotide polymorphism (SNP) หมายถึง การเปลี่ยนแปลงของลำดับเบสตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งบนสายดีเอ็นเอ โดย SNP นี้จะพบได้ทั้งในส่วนของยีนที่ไม่เกี่ยวข้องกับการถอดรหัสโปรตีน หรือในส่วนที่เกี่ยวข้องการการถอดรหัสโปรตีน ซึ่งทำให้เกิดความแตกต่างทางพันธุกรรมระหว่างมนุษย์แต่ละคน

2. อัลลีล (Allele) หมายถึง ยีนที่อยู่เป็นคู่กันควบคุมการแสดงออกเฉพาะลักษณะหนึ่งๆ ยีนคู่นี้จะอยู่บนตำแหน่งเดียวกันของโครโมโซมที่เป็นคู่กัน

3. จีโนไทป์ (genotype) หมายถึง แบบของยีนที่อยู่เป็นคู่ ที่ควบคุมลักษณะของสิ่งมีชีวิตในร่างกาย

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการวิจัยเป็นวิจัยเชิงพรรณนาแบบสังเกตย้อนหลัง (retrospective observational design)

กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยกลุ่มคนไข้โรคซึมเศร้า (MDD) จำนวน 24 ราย กลุ่มคนที่ไม่มีประวัติโรคทางจิตเวช (control) จำนวน 24 รายและกลุ่มผู้ที่มีประวัติอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADR) จำนวน 17 รายรวมตัวอย่างทั้งสิ้น 65 ตัวอย่าง โดยดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือดและนำมาสกัดด้วยชุดสกัด DNA จากเลือด (QIAamp® DNA Mini Kit)

วิธีการตรวจจีโนไทป์ของยีน *CYP2D6* และ *CYP2C19* ใช้วิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) เพื่อเพิ่มจำนวน DNA แบบจำเพาะโดยใช้ชุดไพรเมอร์ตามตารางที่ 1 ซึ่งเป็นชุดไพรเมอร์ที่ได้รับการออกแบบให้เพิ่มปริมาณดีเอ็นเอของยีน *CYP2D6* แบบจำเพาะและป้องกันการเพิ่มปริมาณยีน *CYP2D7* และ *CYP2D8* ซึ่งเป็นยีนที่มีลำดับเบสคล้ายคลึงกับ *CYP2D6* โดย PCR product ที่ได้จะมีขนาด 4.5 kb จากนั้นจึงนำ PCR product ที่ได้นั้นมาใช้เป็น DNA template แล้วจึงใช้ไพรเมอร์คู่ที่ออกมาแบบมาอย่างจำเพาะทำ PCR เพื่อให้ได้ PCR Product ที่มีขนาดเล็กลงจาก 4.5 kb เป็น PCR Product 5 ชิ้น คือ ขนาด 1,338 bp, 1,245 bp, 1,599 bp, 595 bp และ 591 bp ตามลำดับซึ่งครอบคลุมบริเวณ coding region และ promoter ซึ่งวิธีการนี้สามารถตรวจชนิดของอัลลีลในยีน *CYP2D6* ที่มีความสัมพันธ์กับ enzyme activity ได้ไม่น้อยกว่า 17 แบบอันประกอบด้วย *1, *2, *3, *4, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *11, *12, *14, *15, *17, *35, *41 นอกจากนี้ยังสามารถตรวจชนิดของอัลลีลในยีน *CYP2C19* ที่มีความสัมพันธ์กับ enzyme activity ได้ 3 แบบประกอบด้วย *1, *2 และ *3

ตารางที่ 1 ชุดไพรเมอร์ที่ใช้ในการเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอด้วยวิธีการ polymerase chain reaction

ยีน	ไพรเมอร์	ลำดับเบส (5'-3')	ขนาด (bp)	เอกสารอ้างอิง
CYP2D6	Long PCR			
	PA-U	GGTAAGGGCCTGGAGCAGGAA	4,500	2
	PA-L	GCCTCAACGTACCCCTGTCTC		2
	PCR 1			
	2D1F	AGGCCATCATCAGCTCC	1,338	*

	2D2R	CCTAGTGCAGGTGGTTTC		*
	PCR2			
	2D3F	TGGATGGTGGGGCTAATG	1,245	*
	2D4R	AGAGCATACTCGGGACAG		*
	PCR3			
	2D5F	CGTTCTGTCCCGAGTATG	1,599	*
	2D6R	GGGGTAAGCAGGAATGAG		*
	PCR4			
	2D7F	GGTCCACTTGATGTCGAG	595	*
	2D7R	GCACACACCTGATGGTG		*
	PCR5			
	2D8F	ACAGGATTTTGAAAGCAGCA	591	*
	2D8R	TGGCAGGATCATGGCTC		*
CYP2C19	2C19PCR1			
	2C1F	CCAGCTAGGCTGTAATTG	457	*
	2C1R	ATGTACTTCAGGGCTTGG		*
	2C19PCR2			
	2C2F	ACCAGAGCTTGGCATATTG	355	*
	2C2R	AGCATTACTCCTTGACCTG		*

* ชุดไพรเมอร์ที่ได้รับการออกแบบโดยศูนย์วิจัยพันธุศาสตร์การแพทย์

สารที่ใช้ในการทำ PCR ของทั้ง 2 ยีน ปริมาตรรวม 25 ไมโครลิตร ได้แก่ genomic DNA 100 ng, 10X buffer with $MgCl_2$ (QIAGEN), 0.2 mM dNTPs (NEB), ไพรเมอร์แต่ละชนิด 0.5 μM (Proligo) และ 0.625 unit Hotstar*Taq* DNA polymerase (QIAGEN) ขั้นตอนการทำ PCR ของยีน *CYP2D6* และยีน *CYP2C19* เริ่มจาก pre-denaturation ที่ 95 ºC เป็นเวลา 15 นาที denaturation ที่ 95 ºC เป็นเวลา 1 นาที annealing ที่ 49-60 ºC เป็นเวลา 90 วินาที (ขึ้นอยู่กับชนิดของไพรเมอร์ที่ใช้) extension ที่ 72 ºC เป็นเวลา 1 นาที โดยทั้ง 3 ขั้นตอนทำซ้ำเป็นจำนวน 35 รอบ ตามด้วยขั้นตอนสุดท้าย คือ final extension ที่ 72 ºC เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นจึงทำ agarose gel electrophoresis เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของขนาดของผลการทำ PCR หลังจากนั้น PCR product ที่ได้รับการทำให้บริสุทธิ์จะถูกส่งตรวจลำดับเบสโดยใช้วิธี bidirectional sequencing ที่บริษัท Macrogen ประเทศเกาหลี จากนั้นนำมาวิเคราะห์ผลโดยใช้โปรแกรม

Sequencher version 4.7 แล้วทำการเทียบกับ Nomenclature ของแต่ละยีน[3,4] จากนั้นแปลผลเป็นอัลลีลและจีโนไทป์ในแต่ละคนเพื่อนำไปคำนวณความถี่ของแต่ละกลุ่มตัวอย่าง

ผลการศึกษา

ผลการตรวจจีโนไทป์ในยีน *CYP2D6* ในทั้ง 65 ตัวอย่างดังตารางที่ 2 พบว่าจำนวนตัวอย่างที่มีการทำงานของเอนไซม์แบบ Extensive metabolizer (EM) นั้นมีจำนวนทั้งสิ้น 42 รายโดยพบจีโนไทป์แบบ *1/*10 จำนวน 18 ราย (27.7%) รองลงคือแบบ *1/*1 พบ 10ราย (15.4%) แบบ *2/*10 พบ 9 ราย (13.9%) แบบ *1/*2 พบ 3 ราย (4.6%) แบบ *2/*35 1 ราย (1.5%) และแบบ *10/*35 1 ราย (1.5%) อย่างไรก็ตามพบว่าอีก 23 ตัวอย่างที่เหลือนั้น มีการทำงานของเอนไซม์แบบ Intermediate metabolizer (IM) โดยแบบ *10/*10 นั้นเป็นแบบที่พบได้มากที่สุดคือ 22 ราย (33.9%) แบบ *4/*10 พบ 1 ราย (1.5%)

จากข้อมูลจีโนไทป์ในยีน *CYP2D6* นี้สามารถนำไปวิเคราะห์ต่อได้ว่าชนิดอัลลีลแบบ *10 พบได้มากที่สุดคือ 56.2% (73 อัลลีล) รองลงคือ *1. *2, *35 และ *4 ดังตารางที่ 3

นอกจากนี้ผลตรวจจีโนไทป์ในยีน *CYP2C19* ในทั้ง 65 ตัวอย่างดังตารางที่ 4 พบว่าจำนวนตัวอย่างที่มีการทำงานของเอนไซม์แบบ Extensive metabolizer (EM) นั้นมีจำนวนทั้งสิ้น 58 รายโดยพบจีโนไทป์แบบ *1/*1 จำนวน 31 ราย (47.7%) รองลงคือแบบ *1/*2 พบ 26 ราย (40.0%) แบบ *1/*3 พบ 1 ราย (1.5%) ส่วนจำนวนตัวอย่างที่มีการทำงานของเอนไซม์แบบ Poor Metabolizer (PM) นั้นมีทั้งสิ้น 7 ราย โดยพบจีโนไทป์แบบ *2/*2 จำนวน 6 ราย (9.2%) รองลงคือแบบ *2/*3 พบ 1 ราย (1.5%)

จากข้อมูลจีโนไทป์ในยีน *CYP2C19* นี้สามารถนำไปวิเคราะห์ต่อได้ว่าชนิดอัลลีลแบบ *1 พบได้มากที่สุดคือ 56.2% (73 อัลลีล) รองลงคือ *2 และ *3 ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 2 ความถี่ของจีโนไทป์แต่ละแบบในยีน *CYP2D6*

Genotype	All	Control	MDD	ADR
*1/*1	10 (15.4%)	4 (16.7%)	3 (12.5%)	3 (17.7%)
*1/*2	3 (4.6%)	3 (12.5%)	0 (0%)	0 (0%)
*1/*10	18 (27.7%)	7 (29.2%)	5 (20.8%)	6 (35.3%)
*2/*10	9 (13.9%)	2 (8.3%)	5 (20.8%)	2 (11.8%)
*4/*10	1 (1.5%)	1 (4.2%)	0 (0%)	0 (0%)
*10/*10	22 (33.9%)	7 (29.2%)	10 (41.7%)	5 (29.4%)
*2/*35	1 (1.5%)	0 (0%)	1 (4.2%)	0 (0%)
*10/*35	1 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5.9%)

ตารางที่ 3 ความถี่ของอัลลีลแต่ละแบบในยีน *CYP2D6*

allele	All	Control	MDD	ADR
*1	41 (31.5%)	18 (37.5%)	11 (22.9%)	12 (35.3%)
*2	13 (10.0%)	5 (10.4%)	6 (12.5%)	2 (5.9%)
*4	1 (0.8%)	1 (2.1%)	0 (0%)	0 (0%)
*10	73 (56.2%)	24 (50.0%)	30 (62.5%)	19 (55.9%)
*35	2 (1.5%)	0 (0%)	1 (2.1%)	1 (2.9%)

ตารางที่ 4 ความถี่ของจีโนไทป์แต่ละแบบในยีน *CYP2C19*

Genotype	All	Control	MDD	ADR
*1/*1	31 (47.7%)	13 (54.2%)	10 (41.7%)	8 (47.1%)
*1/*2	26 (40.0%)	8 (33.3%)	10 (41.7%)	8 (47.1%)
*1/*3	1 (1.5%)	0 (0%)	1 (4.2%)	0 (0%)
*2/*2	6 (9.2%)	3 (12.5%)	3 (12.5%)	0 (0%)
*2/*3	1 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5.9%)

ตารางที่ 5 ความถี่ของอัลลีลแต่ละแบบในยีน *CYP2C19*

allele	All	Control	MDD	ADR
*1	89 (68.5%)	34 (70.8%)	31 (64.6%)	24 (70.6%)
*2	39 (30.0%)	14 (29.2%)	16 (33.3%)	6 (26.5%)
*3	2 (1.5%)	0 (0%)	1 (2.1%)	1 (2.9%)

วิจารณ์

ในยีน *CYP2D6* จากตัวอย่างจำนวนทั้งสิ้น 65 รายพบว่ามีจีโนไทป์แบบ *CYP2D6* *10/*10 มากที่สุด และมีความถี่ของอัลลีลแบบ *CYP2D6**10 มากที่สุดซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในไทยก่อนหน้า[5] ถึงกระนั้นการศึกษาครั้งนี้ไม่พบอัลลีลชนิด *5 และไม่พบ Poor Metabolizer ในกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษา

อย่างไรก็ตามวิธีที่พัฒนาขึ้นไม่ได้ออกแบบมาเพื่อตรวจรูปแบบอัลลีลบางชนิดเช่น *1xN, *2xN และ *4xN ซึ่งเป็นผลจาก gene duplication ของ *1, *2 และ *4 อันจะมีผลให้ผู้ที่มีอัลลีลชนิดนี้มีการทำงานของเอนไซม์เป็นแบบ Ultrarapid Metabolizer (UM) ดังนั้น ทีมผู้วิจัยจะดำเนินการพัฒนาวิธีการตรวจอัลลีลชนิดนี้ อันจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่ต้องการปรับระดับยาให้สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธภาพ

ผลการตรวจยีน *CYP2C19* นั้นพบว่าความถี่ของอัลลีลแบบ *1, *2 และ *3 มีความสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้เช่นกัน[6] โดยเป็นการวิจัยที่ศึกษาในกลุ่มประชากรไทย กลุ่มประชากรพม่าและกะเหรี่ยง

ซึ่งพบว่าความถี่ของแต่ละอัลลีลในกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีความคล้ายคลึงกันอย่างมากกับผลการวิจัยดังกล่าว นอกจากนี้ยังพบ Poor Metabolizer (PM) จำนวนทั้งสิ้น 10 ตัวอย่างโดยพบใน กลุ่มควบคุม 3 ราย, กลุ่ม MDD 3 รายและกลุ่ม ADR จำนวน 1 รายซึ่งหมายความว่าไม่ว่าจะเป็นคนไข้ทางจิตเวชหรือไม่นั้นในแต่ละคนก็มีความเสี่ยงจากอาการไม่พึงประสงค์จากยาทั้งสิ้น ดังนั้นการตรวจยีน *CYP2D6* และ *CYP2C19* นั้นจะช่วยในการตัดสินใจในการเลือกใช้ระดับยาให้เหมาะสมกับแต่ละคนเพื่อลดความเสี่ยงจากอันตรายอันเนื่องมาจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

สรุป

วิธีการที่ทีมผู้วิจัยพัฒนาขึ้นมาครั้งนี้นั้นมีศักยภาพพอเพียงที่จะต่อยอดเพื่อพัฒนาการตรวจให้ครอบคลุมและมีประสิทธิภาพมากขึ้น นอกจากนี้วิธีการนี้สามารถตรวจจีโนไทป์สำคัญที่มีผลต่อการตัดสินใจในการปรับขนาดยา อีกทั้งยังสามารถนำไปใช้ในการบริการได้เนื่องจากสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจได้อย่างมาก

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้ได้รับการสนับสนุนจาก ศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์ (องค์การมหาชน) และกรมสุขภาพจิตภายใต้โครงการโรคซึมเศร้า

เอกสารอ้างอิง

1. Gardiner S, Begg E. Pharmacogenetics, drug-metabolizing enzymes, and clinical practice. Pharmacological reviews. 2006; 58: 521–90.
2. Scarlett L, Madani S, Shen D, Ho R. Development and characterizationof a rapid comprehensive genotying asay to detect the most common variants in cytochrome P450 2D6. Pharm Res 2000; 17: 242-246.
3. *CYP2C19* allele nomenclature. 2011[Online]. Available from: http:cypalleles.ki.se/cyp2c19.htm. [2011, June 21].
4. *CYP2D6* allele nomenclature. 2011[Online]. Available from: http:cypalleles.ki.se/cyp2d6.htm. [2011, June 21].

5. พเยียรัตน์ นาคมหาชลาสินธุ์. ความหลากหลายของยีน *CYP2D6* และผลการทำงานของเอนไซม์ *CYP2D6* ในคนไทย. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชวิทยา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2546.
6. Tassaneeyakul W, Mahatthanatrakul W, Niwatananun K, Na-Bangchang K, Tawalee A, Krikreangsak N, et al. *CYP2C19* genetic polymorphism in Thai, Burmese and Karen populations. Drug metabolism and pharmacokinetics 2006; 21(4): 286-290.