

สรุปผลการทดลอง

ในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG กับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรค SCA1 โดยการเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วย และครอบครัวของผู้ป่วยเท่าที่สามารถเก็บได้ นำมาสกัดจีโนมิกดีเอ็นเอ ด้วยวิธี phenol – chloroform แล้วนำไปศึกษาในระดับโมเลกุลด้วยวิธี PCR พบว่ามีผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรค SCA1 30 ครอบครัว จำนวนผู้ป่วย และสมาชิกในครอบครัวผู้ป่วยบางรายที่พบความผิดปกติในจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG ที่มากกว่าปกติ คือมีจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG มากกว่า 40 ซ้ำขึ้นไป มีจำนวนรวมทั้งสิ้น 54 ราย ส่วนมากตัวผู้ป่วยจะมีลักษณะอาการทางคลินิกที่ปรากฏให้เห็น ได้แก่ การเดินเซ มี cerebellar signs มีตากระตุกไปมา การสั่นหรือกลืนลำบาก มีการพูดตะกุกตะกัก เป็นต้น

จากการศึกษาในระดับโมเลกุล โดยใช้วิธี PCR เพิ่มขยายส่วนของลำดับเบส CAG ที่ซ้ำ โดยใช้ไพรเมอร์ Rep – 1 และ Rep – 2 ที่จำเพาะเจาะจงกับโรค SCA1 พบว่าผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรค SCA1 จะให้ผลที่แตกต่างกับคนปกติ นั่นคือ ผู้ป่วย SCA1 จะมีแถบ 2 แถบปรากฏให้เห็นหลังจากการทำ gel electrophoresis จากการที่พบแถบ 2 แถบในผู้ป่วย เนื่องมาจากการที่มีจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG ที่ซ้ำมากกว่าคนปกติ จึงปรากฏให้เห็นแถบเพิ่มจากแถบของคนปกติ

แต่จากการดูแถบที่ปรากฏ ยังไม่สามารถที่จะระบุได้อย่างแน่ชัดว่าแถบที่ปรากฏเกิดที่ลำดับเบสที่เท่าไร จึงได้ใช้วิธีการ gene scan มาหาลำดับเบสที่แน่นอน และคำนวณหาจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG โดยใช้สูตรในการคำนวณ คือ $(n^* - 123) / 3$ โดยที่ n^* = ความยาวของ base pairs ทำให้สามารถคำนวณหาจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG ได้ทั้งในคนไข้ SCA1 และสมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 200 ราย พบว่าในคนไข้ SCA1 และสมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วยบางรายที่พบความผิดปกติในจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG มักจะอยู่ในช่วง 61 – 70 ซ้ำ นอกจากนี้ยังสันนิษฐานได้ว่าเพศไม่ได้เข้ามามีความสัมพันธ์กับจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG

จากนั้นยืนยันการทดลองทั้งหมดว่าได้ใช้ไพรเมอร์ที่เหมาะสม คือ Rep – 1 และ Rep – 2 และมีลำดับเบส CAG ที่ซ้ำว่ามีอยู่อย่างแน่นอน จึงได้ใช้วิธีการ gene sequence ดูลำดับเบส พบว่ามีจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG อยู่จริง และยังมีลำดับเบสอื่นคั่นอยู่ด้วย ซึ่งในการทดลองนี้พบว่า

จำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG จะอยู่ติดกันเป็นช่วงหนึ่ง และมีลำดับเบสอื่นมาคั่นระหว่างลำดับเบส CAG อยู่ด้วย

ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG กับอายุที่เริ่มแสดงอาการของโรค SCA1 โดยใช้วิธีการหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ พบแนวโน้มความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG กับอายุที่เริ่มแสดงอาการของโรค SCA1 แบบผกผัน นั่นคือ ถ้าจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG มีอยู่มาก อายุที่เริ่มแสดงอาการของโรคจะแสดงได้ในช่วงอายุน้อย ๆ แต่ในขณะเดียวกัน ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG กับความรุนแรงของอาการทางคลินิกจะมีความสัมพันธ์แบบตรง นั่นคือ ถ้ามีจำนวนซ้ำของลำดับเบส CAG มาก การแสดงความรุนแรงของอาการทางคลินิกก็จะแสดงความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย