

โปรตีน NS1 ของไวรัสไข้หวัดนกทำหน้าที่หลายอย่างภายในเซลล์เจ้าบ้าน จึงถือได้ว่าโปรตีน NS1 เป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งเสริมความรุนแรง วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้คือ ศึกษาบทบาทโปรตีน NS1 ของไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ที่แยกได้ในประเทศไทยต่อการสังเคราะห์ type I ( $\alpha/\beta$ ) interferon (IFN) โดยใช้ reverse genetic virus จำนวน 5 สายพันธุ์เป็นแบบจำลอง โดยไวรัสจะได้รับยีน NS1 จากไวรัส A/PR/8/34 (NS1 PR) และยีน NS1 ของไวรัสไข้หวัดนกที่แยกได้ในประเทศไทยประกอบด้วย NS1 wild type, NS1 ที่กำหนดการสร้างโปรตีน NS1 โดยมีรูปแบบดังนี้ L15FD53G, N171I และ E71K ส่วนยีนที่อื่นยังคงเป็นของไวรัส A/PR/8/34 การแสดงออกของยีน type I ( $\alpha/\beta$ ) IFN ในเซลล์เพาะเลี้ยง primary chicken embryonic fibroblast (primary CEF) ถูกวิเคราะห์ด้วยวิธี quantitative polymerase chain reaction (qPCR) จากผลการทดลองพบว่า การแสดงออกของยีน IFN- $\alpha$  ไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ( $p < 0.05$ ) แต่การแสดงออกของยีน IFN- $\beta$  มีความแตกต่างกัน ( $p < 0.05$ ) ที่ 12 และ 24 ชั่วโมงหลังการเพาะเลี้ยงไวรัส โดยโปรตีน NS1 wild type จะยับยั้งการแสดงออกของยีน IFN- $\beta$  ได้ดีที่สุด ตามด้วย NS1 N171I, NS1 E71K, NS1 PR และ NS1 L15FD53G ตามลำดับ จากผลการทดลองจะเห็นได้ว่า ความแตกต่างของลำดับกรดอะมิโนบนโปรตีน NS1 สามารถส่งผลต่อการทำหน้าที่ของโปรตีน NS1 ได้ต่างกันในการยับยั้งการแสดงออกของยีน IFN- $\beta$

NS1 protein of avian influenza virus (AIV) is a multifunctional protein within host cells. NS1 protein of AIV was defined as the one of virulence factors. The objective of this work was study the effect of NS1 protein of avian influenza virus H5N1 isolated in Thailand on type I ( $\alpha/\beta$ ) interferon (IFN) synthesis by using 5 reverse genetic viruses as models. The first virus contained NS1 gene of A/PR/8/34 (NS1 PR). The rest of the viruses contained NS1 gene isolated from Thailand consist of NS1 wild type, NS1 coding for L15F/D53G, N171I and E71K. All viruses had the rest of their genes derived from A/PR/8/34. The type I ( $\alpha/\beta$ ) IFN gene expression in primary chicken embryonic fibroblast cell (primary CEF) was analyzed by quantitative polymerase chain reaction (qPCR). The result showed that the IFN- $\alpha$  gene expressions were not difference when compare with control group ( $p > 0.05$ ) but, the IFN- $\beta$  gene expressions were difference when compare with control group ( $p < 0.05$ ) at 12 and 24 hour after all viral inoculations. Inhibition of the IFN- $\beta$  gene expression by NS1 wild type was stronger than NS1 N171I, NS1 E71K, NS1 PR and NS1 L15FD53G, respectively. These result indicated that the difference of amino acid sequence of NS1 protein leads to the difference of NS1 protein function of the IFN- $\beta$  antagonist.