207051

บทคัดย่อ

เชื้อไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 เป็นเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคไข้หวัดนกในสัตว์ปีกและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลายชนิด การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวม วิเคราะห์ สร้างฐานข้อมูล และเผยแพร่ข้อมูลรหัสพันธุกรรมของเชื้อไข้หวัดนก H5N1 ในประเทศไทย เพื่อเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงหรือการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัส การดำเนินการวิจัยมี 3 ระยะประกอบด้วย ระยะที่ 1 รวบรวมข้อมูลรหัสพันธุกรรมของเชื้อไข้หวัดนกในประเทศไทย ระยะที่ 2 วิเคราะห์ข้อมูลรหัสพันธุกรรมในบริเวณที่สำคัญหรือเป็นคุณสมบัติจำเพาะในแต่ละยีนของเชื้อ ระยะที่ 3 สร้างฐานข้อมูลและเผยแพร่ข้อมูลและองค์ความรู้ในรูปของเทคโนโลยีสารสนเทศ เพื่อเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงหรือการกลายพันธุ์ของเชื้อไข้หวัดนกในประเทศไทยและภูมิภาคใกล้เคียง ผลการวิจัยได้รวบรวมข้อมูลรหัสพันธุกรรมของเชื้อไข้หวัดนกในประเทศไทยจำนวน 148 ตัวอย่าง และพบว่าเชื้อไข้หวัดนกในประเทศไทยมี connective peptide sequences เป็น multiple basic amino acids ซึ่งถือได้ว่าเป็น Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) และมี receptor binding site ซึ่งเหมาะกับการเกาะจับกับ receptor ชนิด SA-a-2,3 Gal ซึ่งเป็นตัวรับที่พบมากในสัตว์ปีก นอกจากนี้ผลจากวิวัฒนาการและการปรับตัวของเชื้อไวรัสพบว่า เชื้อไข้หวัดนกทุกตัวอย่างในประเทศไทยมีกรดอะมิโนจำนวน 20 ตัว ลดลงใน NA stalk region และพบว่าเชื้อไข้หวัดนกทุกตัวอย่างไม่มีเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนที่ดื้อต่อยาต้านไวรัส Oseltamivir ในโปรตีน NA แต่มีกรดอะมิโนที่มีคุณสมบัติที่ดื้อต่อยาต้านไวรัส Amantadine ในโปรตีน M2 เชื้อไข้หวัดนกในประเทศไทยส่วนใหญ่มีกรดอะมิโนที่ตำแหน่ง c-terminal ในโปรตีน NS1 เป็น PDZ binding motif (ESEV) ซึ่งแสดงถึงความรุนแรงของเชื้อในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม นอกจากนี้เชื้อไข้หวัดนกที่แยกได้ในคนและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมยังมี virulence determinant ที่สำคัญ คือ กรดอะมิโน Lysine ที่โปรตีน PB2-627 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลรหัสพันธุกรรมยังพบว่า เชื้อไข้หวัดนกในประเทศไทยส่วนใหญ่มีกรดอะมิโนที่เป็นลักษณะร่วมของเชื้อไวรัสในสัตว์ปีกและเชื้อไวรัสในคน จุดเด่นของการวิจัยครั้งนี้ คือได้แสดงผลการสร้างฐานข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูลรหัสพันธุกรรมของเชื้อไข้หวัดนกในประเทศไทยผ่านทางเทคโนโลยีสารสนเทศที่ http://www.thai-ai-database.org โดยได้จัดทำฐานข้อมูลทั้งในรูปแบบของภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ซึ่งมีประโยชน์ในแง่ของการเผยแพร่ข้อมูลและการเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงหรือการกลายพันธุ์ของเชื้อไข้หวัดนกที่ได้จากการวิจัย ซึ่งจะเป็นแหล่งข้อมูลที่สำคัญต่อนักวิทยาศาสตร์และประชาชนทั่วไป

207051

Abstract

Influenza A virus subtype H5N1 causes Avian Influenza (AI) in several avian species and mammals. The goal of this study was to establish the sequence database of HPAI (H5N1) viruses in Thailand. In order to establish the database, we conducted the study into 3 phases. Phase 1: Collection of the available HPAI sequences of the isolates from Thailand. Phase 2: Analysis of the significant polymorphisms and specific characteristic of each gene. Phase 3: Establishment of a comprehensive web-based HPAI database for Thailand. Our results showed that 148 AI isolates from Thailand were included in the study and identified as highly pathogenic avian influenza (HPAI). All viruses had multiple basic amino acids at HA connective peptide sequences. Amino acids at receptor binding site were 222Q and 224G, indicating preferential binding to avian host receptor, SA-a-2,3 Gal. Most of the viruses contained 20 amino acid deletions at NA stalk region, which relate to the adaptation of the viruses. No evidence of Oseltamivir resistant amino acids in NA gene was found in any 148 AI viruses. However, Amantadine resistant amino acids in M2 gene were found in most of AI isolates. Most AI viruses contained PDZ binding motif (ESEV) in NS1, indicating high virulence of the viruses in mammals. Moreover, PB2 analysis identified lysine (K) in PB2-627 of all AI viruses from mammal species. Our analysis also indicated that AI viruses in Thailand contained both human and avian like amino acids. In addition, the sequence database and genetic monitoring established in this study were published in the web page (http://www.thai-ai-database.org). In summary, this study provided the database of nucleotide sequences of AI isolates and the result of genetic monitoring in all 8 genes of the viruses. The established database will be very useful for both scientific communities and general public.