

บทคัดย่อ

ไวรัสไข้หวัดนก H5N1 เป็นไวรัสที่มีความรุนแรงสูงและทำให้เกิดความเสี่ยงที่จะก่อให้เกิดการระบาดใหญ่รุนแรงทั่วโลก ปัจจุบันแม้ไวรัสจะสามารถติดเชื้อในมนุษย์แต่ก็ยังไม่สามารถปรับตัวให้เข้ากับมนุษย์ได้อย่างสมบูรณ์ การแพร่เชื้อจากคนไปคนยังเกิดได้ยาก มีความกังวลกันว่าไวรัสอาจสามารถปรับตัวให้เข้ากับคนได้ดีขึ้นและสามารถแพร่เชื้อจากคนไปคนได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผู้วิจัยจึงทำการศึกษากลไกที่น่าจะเกี่ยวข้องกับการปรับตัวนี้และกลไกของ inter-species barrier ที่ขัดขวางไม่ให้ไวรัสไข้หวัดนกแพร่เชื้อในคนได้ดี การศึกษาในโครงการนี้พบว่าการแสดงออกของ receptor ของไวรัสในเยื่อทางเดินหายใจของมนุษย์มีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล และอาจมีผลต่อประสิทธิภาพในการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดนกและไข้หวัดใหญ่ โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการภูมิแพ้ในจมูกมีระดับ receptor ของไวรัสสูงขึ้น และเยื่อโพรงจมูกที่มีระดับ receptor สูงขึ้นนี้สามารถติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่และไข้หวัดนกได้ดีขึ้น นอกจากนี้ผู้วิจัยยังได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของโปรตีน neuraminidase ของไวรัสไข้หวัดนก H5N1 และพบว่ารูปแบบของการออกฤทธิ์แบบเดียวกับไวรัสไข้หวัดนกอื่นๆ และพบการกลายพันธุ์ที่ทำให้รูปแบบความจำเพาะของการออกฤทธิ์มีลักษณะคล้ายไวรัสไข้หวัดใหญ่ ซึ่งอาจเป็นส่วนหนึ่งของการปรับตัวของไวรัสเข้าสู่มนุษย์

Keywords: ไวรัสไข้หวัดนก; เขตกั้นระหว่าง species; sialic acid; neuraminidase; RNA

polymerase; temperature sensitive

Abstract

H5N1 avian influenza virus is a highly virulent virus that causes a serious threat of severe pandemic influenza. Although, the virus can infect and cause severe disease in humans, it has not fully adapted to human host. Human-to-human transmission of the current H5N1 virus is still inefficient. It is feared that the virus may eventually adapt to transmit efficiently from human to human. In general, avian influenza viruses do not infect human because of interspecies barriers. We are investigating some mechanisms as well as genetic determinants of the viral properties that are likely to be involved in the inter-species barriers. We found that expression of viral receptor on human nasal mucosa can be variable and affected by allergic and inflammatory conditions, and that the level of receptor availability can affect infection of seasonal and avian influenza viruses. These data suggest that the receptor expression may be an important determinant of susceptibility to infection and may compromise the inter-species barrier. We also characterize the substrate specificity of neuraminidase (NA) of H5N1 avian influenza viruses, and found their activity to be higher for α 2,3-linked sialic acid. We found a mutation (P320H) that was associated with reduced NA activity against α 2,3-linked sialic acid. This reduction in the NA activity is considered to be an adaptation to human hosts.

Keywords: avian influenza virus; inter-species barrier; sialic acid; neuraminidase; RNA polymerase; temperature sensitive