

งานสารสนเทศงานวิจัย กองบริหารงานวิจัย
สำนักงานอธิการบดีมหาวิทยาลัยมหิดล
โทร. 02-849-6241-6 โทรสาร 02-849-6247
E-mail : dircopra@mahidol.ac.th



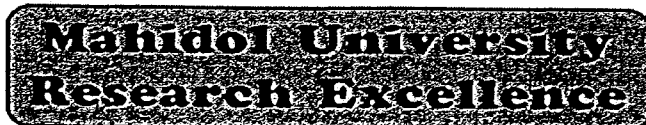
มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญาองค์แห่งดิน

บทบาทของ innate immunity ต่อการติดเชื้อด้วยวิธี virus-enhancing antibody complex

ไวรัสแต่ละชนิดในธรรมชาติแบ่งแยกได้หลายซีโรทัยป์ ในแต่ละซีโรทัยป์ยังปรากฏความหลากหลาย ความแตกต่างนี้ในบางครั้งทำให้แอนติบอดีจากการติดเชื้อครั้งก่อนก่อให้เกิดความรุนแรงในการติดเชื้อครั้งที่สองด้วยเชื้อต่างสายพันธุ์ บทความนี้นำเสนอข้อมูลในแง่ของการติดเชื้อในลักษณะของ immune complexes ระหว่าง viruses และ แอนติบอดีที่ได้จากการติดเชื้อครั้งก่อนด้วยไวรัสคนละสายพันธุ์โดยใช้ dengue virus และ Respiratory Syncytial virus เป็นตัวอย่าง ในกรณีของ dengue virus การติดเชื้อในลักษณะดังกล่าวก่อให้เกิดการยับยั้งการทำงานของ innate และ adaptive immune responses ภายในเซลล์ที่ติดเชื้อ ซึ่งจะพบได้จากการที่มีการสร้าง interferon type-1, proinflammatory cytokines, free radical ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยขบวนการกดภูมิคุ้มกันภายในเซลล์นี้เกิดผ่าน negative regulators ของ TLRs ปรากฏการณ์นี้จะพบในผู้ป่วยไข้เลือดออกเด็งกี่เท่านั้นและไม่พบในผู้ป่วยไข้เด็งกี่ ปรากฏการณ์คล้ายคลึงกันนี้พบในเด็กที่ได้รับวัคซีนต่อเชื้อ Respiratory syncytial virus ชนิดวัคซีนเชื้อตายโดยฟอร์มาลินที่ใช้ในการฆ่าเชื้อนั้นได้ทำลายแอนติเจนบางส่วนบนเปลือกหุ้มไวรัสทำให้วัคซีนดังกล่าวมีความสามารถต่ำในการกระตุ้น TLRs, dendritic cells, และแอนติบอดี ๆ ที่กระตุ้นโดยวัคซีนนี้จะมี low avidity ปัญหาดังกล่าวของวัคซีนตัวนี้สามารถแก้ไขได้โดยการให้วัคซีนพร้อมกับตัวกระตุ้น TLRs (TLR agonist) ส่งผลให้มีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ตามปกติ

ติดต่อขอรายละเอียดเพิ่มเติม

หัวหน้าโครงการ : รศ. ดร. ศุขธิดา อุบล
ที่อยู่ : ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหิดล
โทร : 02-201-5674
e-mail : scsul@mahidol.ac.th



Research Management and Development
Office of the President
Tel : 02-849-6241-6 Fax : 02-849-6247
E-mail : dircopra@mahidol.ac.th



MAHIDOL UNIVERSITY
Wisdom of the Land

How Innate Immune Mechanisms Contribute to Antibody-Enhanced Viral Infections

Sukathida Ubol and Scott B. Halstead

Preexisting antibodies may enhance viral infections. In dengue, nonneutralizing antibodies raised by natural infection with one of four dengue viruses (DENVs) may enhance infection with a different virus by a process we term "intrinsic antibody-dependent enhancement" (iADE). In addition, nonprotective antibodies raised by formalin-inactivated respiratory syncytial virus (RSV) and measles virus vaccines have led to enhanced disease during breakthrough infections. Infections under iADE conditions not only facilitate the process of viral entry into monocytes and macrophages but also modify innate and adaptive intracellular antiviral mechanisms, suppressing type 1 interferon (IFN) production and resulting in enhanced DENV replication. The suppression observed *in vitro* has been documented in patients with severe (dengue hemorrhagic fever [DHF]) but not in patient with mild (dengue fever [DF]) secondary dengue virus infections. Important veterinary viral infections also may exhibit iADE. It is thought that use of formalin deconforms viral epitopes of RSV, resulting in poor Toll-like receptor (TLR) stimulation; suboptimal maturation of dendritic cells with reduced production of activation factors CD40, CD80, and CD86; decreased germinal center formation in lymph nodes; and the production of nonprotective antibodies. These antibodies fail to neutralize RSV, allowing replication with secondary stimulation of RSV-primed Th2 cells producing more low-avidity antibody, resulting in immune complexes deposited into affected tissue. However, when formalin-inactivated RSV was administered with a TLR agonist to mice, they were protected against wild-type virus challenge. Safe and effective vaccines against RSV/measles virus and dengue virus may benefit from a better understanding of how innate immune responses can promote production of protective antibodies.

For More Information

Name	PI	: Associate Professor Sukathida Ubol
Address		: Department of Microbiology, Faculty of Science Mahidol University
Tel		: 02-201-5674
e-mail		: scsul@mahidol.ac.th