



มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญาองค์แห่งดิน

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

การศึกษาความหลากหลายของ receptor-binding domain ของไวรัสไข้หวัดนก และ การคาดการณ์ถึงความสำคัญของความหลากหลายโดยใช้ molecular dynamic simulation

การกลายพันธุ์ของไวรัสไข้หวัดนกทำให้ได้สายพันธุ์ใหม่เกิดขึ้นซึ่งอาจจะมีบทบาทต่อการระบาดจากนกหรือสัตว์ปีกเข้าสู่คนจนกลายเป็นปัญหาทางสาธารณสุข ในงานวิจัยนี้คณะผู้วิจัยทำการศึกษาการกลายพันธุ์ในส่วนที่ยีนที่สร้างโปรตีนที่จับกับตัวรับบนผิวเซลล์โดยการแยกสายพันธุ์กรรมของไวรัสไข้หวัดนกจากอุจจาระของนกปากห่างที่ติดเชื้อตามธรรมชาติ จากการศึกษาลำดับของนิวคลีโอไทด์พบอัตราการกลายพันธุ์อยู่ในช่วง 0.3-0.6% ตัวอย่างไวรัสจากนกแต่ละตัวมี major population ของไวรัสเหมือนกันแต่มี minor population แตกต่างกันไปบ้างและเหมือนกันบ้าง และยังพบว่า major population ของไวรัสในปีระบาด 2004 ถูกถ่ายทอดมายังปีระบาด 2005 โดยเพิ่มจากปี 2004 (39%) เป็น 45% ของประชากรไวรัส การคาดการณ์ถึงความสำคัญของการกลายพันธุ์ที่พบโดยใช้ molecular dynamic simulation พบการกลายพันธุ์ตามรูปแบบที่สำคัญคือ E218K/V248I, K140R/E218K/V248I และ Y191C/E218K/V248I ทั้งนี้ E218K/V248I จับกับตัวรับบนผิวเซลล์คนได้ไม่เสถียร ในขณะที่ K140R/E218K/V248I และ Y191C/E218K/V248I จับกับตัวรับบนผิวเซลล์คนได้ดีขึ้นโดยที่ยังจับกับตัวรับบนผิวเซลล์นกได้ดีเช่นกัน ผลการทดลองนี้เสนอแนะว่า การกลายพันธุ์ที่ K140R และ Y191C อาจจะเป็นการกลายพันธุ์ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ไวรัสข้ามสายพันธุ์จากสัตว์ปีกเข้าสู่คน

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 : dircopro@mahidol.ac.th



MAHIDOL UNIVERSITY

Wisdom of the Land

Intra-host diversities of the receptor-binding domain of stork faeces-derived avian H5N1 viruses and its significance as predicted by molecular dynamic simulation

Virus evolution facilitates the emergence of viruses with unpredictable impacts on human health. This study investigated intra-host variations of the receptor-binding domain (RBD) of the haemagglutinin (HA) gene of the avian H5N1 viruses obtained from the 2004 and 2005 epidemics. The results showed that the mutation frequency of the RBD ranged from 0.3 to 0.6 %. The mutations generated one consensus and several minor populations. The consensus population of the 2004 epidemic was transmitted to the 2005 outbreak with increased frequency (39 and 45 %, respectively). Molecular dynamics simulation was applied to predict the significance of the variants. The results revealed that the consensus sequence (E218K/V248I) interacted unstably with sialic acid (SA) with an $\alpha 2,6$ linkage (SA $\alpha 2,6$ Gal). Although the mutated K140R/E218K/V248I and Y191C/E218K/V248I sequences decreased the HA binding capacity to $\alpha 2,3$ -linked SA, they were shown to bind $\alpha 2,6$ -linked SA with increased affinity. Moreover, the substitutions at aa 140 and 191 were positive-selection sites. These data suggest that the K140R and Y191C mutations may represent a step towards human adaptation of the avian H5N1 virus.

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