

ผลงานวิจัยดีเด่นของ มหาวิทยาลัยมหิดล

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



มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญาแห่งแผ่นดิน

Innate Immunity, Jun 2012, 18(3)390-397

Apoptosis induced by avian H5N1 virus in human monocyte-derived macrophages involves TRAIL-inducing caspase-10 activation

พีรยา เอกจริยวัฒน์, อรุณี ธิติชัยภูวนนท์, สติศย์ สิริสิงห และพงศ์ศักดิ์ อุทัยสินธุเจริญ

บทคัดย่อ

การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ H5N1 สามารถก่อให้เกิดโรคในผู้ที่รับเชื้อจนถึงเสียชีวิตในอัตราที่สูงมาก ในผู้ที่ติดเชื้อไวรัสนี้ เซลล์เจ้าบ้านจะถูกทำลายเป็นปริมาณมาก จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการกลไกแบบ apoptosis มีบทบาทสำคัญที่ก่อให้เกิดการตายของเซลล์ที่ติดเชื้อด้วยไวรัสสายพันธุ์นี้ การวิจัยครั้งนี้จึงมุ่งศึกษาการชักนำให้เกิดกลไกการตายในระดับโมเลกุลหลังจากที่เซลล์ได้รับเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ H5N1 พบว่าในเซลล์แมคโครฟาจที่ได้รับเชื้อไวรัส เซลล์มีการตายแบบ apoptosis โดยกระตุ้นผ่านการสร้างโมเลกุล TRAIL และการกระตุ้นเอนไซม์ caspase-10 นอกจากนี้เมื่อมีการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ caspase-10 โดยสาร Z-AEVD-FMK พบว่าการแตกตัวของโมเลกุล BID และการหลังโปรตีน AIF จากไมโทคอนเดรียลดลง และจำนวนเซลล์ที่ตายแบบ apoptosis ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ เมื่อใส่สารยับยั้งต่อ TRAIL ลงไปในเซลล์ที่ได้รับเชื้อไวรัส H5N1 พบว่าการทำงานของเอนไซม์ caspase-10 ลดน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญ ผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าเซลล์แมคโครฟาจของคนที่ได้รับเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ H5N1 ก่อให้เกิดการตายของเซลล์โดยผ่านการสร้างโมเลกุล TRAIL ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการกระตุ้นเอนไซม์ caspase-10 ซึ่งส่งผลให้เกิดจากแตกตัวของโมเลกุล BID และการหลังโปรตีน AIF จากไมโทคอนเดรีย ก่อให้เกิดการตายแบบ apoptosis ในที่สุด

ติดต่อของรายละเอียดเพิ่มเติม



หัวหน้าโครงการ : รศ.ดร.พงศ์ศักดิ์ อุทัยสินธุเจริญ
ที่อยู่ : ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
โทร : 02-201-5954
Email : pongsak.uta@mail.cl.ac.th



ผู้ร่วมวิจัย : น.ส.พีรยา เอกจริยวัฒน์
ที่อยู่ : ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
โทร : 0-2201-5951
Email : ekchariyawat@gmail.com



Innate Immunity, Jun 2012, 18(3)390-397

Apoptosis induced by avian H5N1 virus in human monocyte-derived macrophages involves TRAIL-inducing caspase-10 activation

Peeraya Ekchariyawat, Arunee Thitithanyanont, Stitaya Sirisinha and Pongsak Utaisincharoen

Abstract

Avian influenza virus H5N1 is a potentially fatal disease not only in birds, but also in humans. The virus is able to induce apoptosis in many cell types including macrophages and dendritic cells. In the present study, we demonstrated that TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) is involved in apoptosis-associated mechanisms of apoptosis downstream of the TRAIL receptor in H5N1 virus-infected human monocyte-derived macrophages (MDMs). Activation of caspase-10 was also observed in avian virus H5N1-infected MDMs. In the presence of caspase-10 inhibitor, Z-AEVD-FMK, the activation of Bid and a release of apoptotic-inducing factor (AIF) from mitochondria were markedly reduced, resulting in a significant decrease of apoptotic cells which suggested the involvement of caspase-10 activation in mitochondria leakage. Furthermore, neutralizing Ab against TRAIL significantly reduced caspase-10 activities, which paralleled with a decrease in the number of apoptotic cells. Together, this study demonstrated that apoptosis in avian virus H5N1-infected MDMs was induced by TRAIL-activated caspase-10, resulting in the activation of Bid and the release of AIF from mitochondria.

Keywords

H5N1, apoptosis, TRAIL, caspase-10

For More Information



Name (PI) : Assoc. Prof. Dr. Pongsak Utaisincharoen
 Address : Department of Microbiology, Faculty of Science,
 Mahidol University, Thailand, 10400
 Tel. : 0-2201-5954
 Email : pongsak.uta@mahidol.ac.th



Name : Peeraya Ekchariyawat
 Address : Department of Microbiology, Faculty of Science,
 Mahidol University, Thailand, 10400
 Tel. : 0-2201-5951
 Email : ekchariyawat@gmail.com