เดือนกันยายน 2552

โครงการ การศึกษาความผันผวนทางแอนติเจนของเชื้อมาเลเรียเพื่อใช้ในการพัฒนายาและวัคซีน
หัวหน้าโครงการ ดรธนรรถชูบจร
สังกัด คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
วันที่ประชุม 18 กันยายน2552

สรุปการประชุมโดยย่อ

- คณะผู้วิจัยได้ผลิตแอนติบอดีเพื่อศึกษา transcription machineries โดยประสบความสำเร็จกับ RNA polymerase II และ elongation factor Spt16 และได้แสดงว่า RNA polymerase II ของเชื้อมาลาเรียถูก modified และเปลี่ยนแปลงตามระยะต่างๆ ของเชื้อมาลาเรียในกระแสเลือด □□น□□□□□□□□□□ใช้เป็นเป้าหมายของยา และลักษณะการแสดงออกของ RNA polymerase II ของเชื้อที่ได้รับยาเป็นแบบ delay effect
- ได้ใช้□□□chromatin immunoprecipitation (ChIP) □□□□ให้เห็นว่าการควบคุม RNA polymerase II recruitment ของเชื้อมาลาเรียเป็นแบบ just-in-time □□□□ด้สร้างระบบ artificial recruitment system สำหรับพาโปรตีนที่สนใจไปยังยีนที่ต้องการศึกษา และดูผลกระทบต่อขบวนการ transcription □□นำมาประยุกต์สร้าง nuclear targeting system สำหรับเชื้อมาลาเรีย โดยสร้าง GFP-tagged construct เพื่อใช้ติดตามการขนส่งโปรตีนที่น่าจะส่งผลกระทบต่อ gene regulation
- อยู่ระหว่างการศึกษาโปรตีนที่จับกับ methylated histone tail ของเชื้อมาลาเรีย ด้วย Mass spectrometry และเริ่มผลิต transgenic parasites □□□var promoter สลับกับ promoter และintron แบบต่างๆ เพื่อศึกษา antigenic variation และ transgenic parasites สำหรับartificial recruitment system
- คณะผู้วิจัยได้ตีพิมพ์ผลงานเรื่อง gene silencing ใน E. histolytica ในวารสารParasitology และได้เตรียม method paper สำหรับnuclear tagging system ในเชื้อมาลาเรีย และอยู่ระหว่างรอ approval จากauthers

ข้อเสนอแนะ

1. คณะผู้วิจัยมีความก้าวหน้าในการศึกษา RNA polymerase II ของเชื้อมาลาเรีย ซึ่งอาจนำไปใช้เป็น molecular tool ในการตรวจสอบความแตกต่างระหว่างเชื้อที่ดื้อยา เนื่องจากวิธีที่ใช้ในปัจจุบันไม่ค่อยมีประสิทธิภาพมากนัก หากวิธีนี้สามารถนำไปใช้ได้จริงจะเป็นประโยชน์อย่างมาก แต่อย่างไรก็ตาม คณะกรรมการได้ให้ความเห็นว่า ผู้วิจัยควรทำการศึกษาเพิ่มเติม โดยใช้เชื้อที่ดื้อยาชนิดอื่น เช่น Artemisinin หรือทำการศึกษาเพิ่มเติมกับยาหลายๆ ชนิดที่ออกฤทธิ์เร็วและช้า เช่น artemisinin และtetracycline เป็นต้น เพื่อแสดงให้เห็นว่าวิธีการดังกล่าว สามารถนำมาใช้เปรียบเทียบเชื้อดื้อยาได้จริง
2. ควรทำการทดสอบกับเชื้อมาลาเรียสายพันธุ์ที่สร้าง gametocytes เพื่อที่จะทราบข้อมูลเกี่ยวกับ RNA polymerase II และ delayed effect มากยิ่งขึ้น
3. การตีพิมพ์ในส่วน RNA polymerase II และdelayed effect □□ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมตามที่ได้แนะนำไว้ในเบื้องต้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วนและสามารถยืนยันได้ว่าวิธีนี้สามารถใช้เป็นวิธี screen ยาต้านเชื้อมาลาเรียตัวใหม่ๆ ได้โดยไม่ต้องทำการเลี้ยงเชื้อ ซึ่งคาดว่าจะมี impact สูงกว่าการตีพิมพ์ผลงานในขณะนี้ พร้อมทั้ง focus งานตามที่เสนอในข้อเสนอโครงการให้มากขึ้น

โครงการ **□□□การทำนายผลการกลายพันธุ์ของโปรตีนฮีแมกกลูตินินจากเชื้อไข้หวัดนกด้วยการจำลองโครงสร้างทางคอมพิวเตอร์**
หัวหน้าโครงการ ดร จักรแสงมา

สังกัด **□□□วิทยาศาสตร์ □□□□□□□□□□□เกษตรศาสตร์**
วันที่ประชุม 18 กันยายน2552

สรุปการประชุมโดยย่อ

- คณะผู้วิจัยได้ศึกษาระบบน้ำตาลของ receptor แบบ2/3/5 unit ว่าแบบใดจะให้ผลการทำนายสอดคล้องกับ wet lab มากที่สุด โดยนำมาศึกษากับHA จากไวรัสA/ Duck/ Singapore/ 3/ 97 (Sing-97), PR8, KAN-1 และKAN-1 mutant ซึ่งพบว่า น้ำตาลแบบ 3 unit ให้ผลที่สอดคล้องที่สุด คณะผู้วิจัยจึงตัดสินใจใช้ระบบน้ำตาลแบบ 3 unit ในการศึกษาขั้นต่อไป โดยทำ MD simulation กับKAN-1 mutants ได้แก่ E190G, K193G, L194P, K222S, M203T ในระยะเวลา3 ns. พบว่า ทุกโครงสร้างยังชอบจับSAα2,3Gal และไม่มีผลให้ mutant จับSAα2,6Gal ได้ดีขึ้น ในการตรวจสอบความถูกต้องเพิ่มเติม คณะผู้วิจัยจึงได้□□□□□การกลายพันธุ์ในโครงสร้างที่มีการตีพิมพ์ ได้แก่ Sing-97 mutants ได้แก่ Q226L, G228S และ Q226L/ G228S โดยทดสอบการจับreceptor ทั้งแบบSAα2,3Gal และSAα2,6Gal ซึ่งพบว่า เส้นกราฟเกิด fluctuate มากขึ้นเมื่อเทียบกับwild type แสดงว่า mutants ที่นำมาทดสอบจับSAα2,3Gal ได้แย่ลง ซึ่งตรงกับผล wet lab เช่นเดียวกับ ที่พบว่า Q226L/ G228S เท่านั้นที่จับ SAα2,6Gal ได้ดีขึ้น จากการทดสอบดังกล่าวทำให้มีความเชื่อมั่นว่าระเบียบวิธีที่ใช้มีความน่าเชื่อถือนำไปใช้ทำนายการกลายพันธุ์ของ HA ได้
- ในส่วนของการสร้างโครงสร้าง KAN-1 mutants จำนวน29 โครงสร้าง ขณะนี้ทำเสร็จไปแล้ว 5 โครงสร้าง ได้แก่ G130E, G139E, M226V, T188A, V131A เมื่อทำการทดสอบพบว่า ทุกโครงสร้างยังจับกับ SAα2,3 Gal ได้ดียกเว้น V131A □□fluctuation ซึ่งหมายถึงจับกับSAα2,3Gal ได้ลดลง ทั้งนี้ในส่วนข□□□□□□□□SAα2,6Gal จะนำผลมานำเสนอในรายงานฉบับสมบูรณ์