

## บทคัดย่อ

ไวรัสพีอาร์อาร์เอส (porcine reproductive and respiratory syndrome; PRRS) กระตุ้นการสร้าง interleukin-10 (IL-10) ของสุกร ทำให้สุกรมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อไวรัสลดลง งานวิจัยนี้ศึกษาการใช้ phosphorothioate-modified IL-10 antisense oligodeoxynucleotides (IL-10AS) ที่จำเพาะกับ IL-10 mRNA ของสุกรเพื่อควบคุมการสร้าง IL-10 mRNA ใน peripheral blood mononuclear cell (PBMC) ของสุกรซึ่งปนเปื้อนกับไวรัสพีอาร์อาร์เอส และกระตุ้นด้วยสารกระตุ้นต่างๆ ได้แก่ concanavalin A และ phorbol 12-myristate 13-acetate/ionomycin พร้อมกันนี้ได้ศึกษาประสิทธิภาพของ IL-10AS ในการกระตุ้นการสร้าง IL-2, IL-4, tumor-necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ), interferon alpha (IFN $\alpha$ ) และ IFN $\gamma$  mRNA ใน PBMC ของสุกรและ IFN $\gamma$  protein ใน T lymphocyte ผลการศึกษาพบว่า IL-10AS สามารถยับยั้งการสร้าง IL-10 mRNA ได้อย่างมีนัยสำคัญ และช่วยกระตุ้นการสร้าง IFN $\gamma$  mRNA และ protein ใน CD8 $\beta$ + T lymphocyte IL-10AS ยับยั้งการสร้าง IL-2 mRNA อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีผลต่อการสร้าง IL-4, TNF $\alpha$  และ IFN $\alpha$  mRNA ผลการศึกษานี้ชี้ว่า IL-10AS สามารถนำไปพัฒนาเพื่อใช้เป็นสารกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบพึ่งเซลล์ (cell-mediated adaptive immunity) สำหรับวัคซีนป้องกันโรคพีอาร์อาร์เอสในอนาคต

**คำสำคัญ:** อินเตอร์ลิวคิน-10, antisense oligodeoxynucleotide, porcine reproductive and respiratory syndrome virus

## Abstract

Up-regulation of interleukin-10 (IL-10) expression has been suggested to be the mechanism by which the porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) suppresses the innate and adaptive immune response in infected pigs. This study evaluates the potential of phosphorothioate-modified IL-10 antisense oligodeoxynucleotide (IL-10AS) specific to the translation initiation region of porcine IL-10 mRNA in enhancing innate and adaptive cytokine responses to PRRSV. Naïve peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from eight PRRSV-seronegative pigs were transfected with IL-10AS *in vitro* prior to PRRSV inoculation and concanavalin A or phorbol 12-myristate 13-acetate plus ionomycin stimulation. The effects of IL-10AS on mRNA expression of IL-10, tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ), interferon alpha (IFN $\alpha$ ), IL-2, IL-4, and IFN $\gamma$  were tested by real-time PCR. The percentages of IFN $\gamma$ -producing T cell subsets were determined by flow cytometry. Compared to the controls, the levels of IL-10 and IL-2 mRNA were significantly reduced, while those of IFN $\gamma$  mRNA were increased, and TNF $\alpha$ , IFN $\alpha$ , and IL-4 mRNA were unchanged. An increase in the percent IFN $\gamma$ <sup>+</sup> population was also observed in lymphocytes and CD8 $\beta$ <sup>+</sup> T cells. Our results suggest that IL-10AS has the potential to enhance the adaptive immune response to PRRSV infection.

**Keywords:** interleukin-10, antisense oligodeoxynucleotide, porcine reproductive and respiratory syndrome virus