

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5680078

ชื่อโครงการ: วัคซีนต่อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ H1N1 ในการกระตุ้นแอนติบอดีจะเพาะต่อต้านของโปรตีน hemagglutinin ในคน

ชื่อนักวิจัย : ดร.อลิตา คงชนะกุล

E-mail Address: alita.kon@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 3 มิถุนายน 2556 ถึง 2 มิถุนายน 2558

Hemagglutinin (HA) โปรตีนของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ประกอบไปด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนหัว (globular head) และ ส่วนก้าน (stalk) โดย neutralizing epitopes จะอยู่บนส่วนหัวซึ่งเป็นบริเวณที่มีการเปลี่ยนแปลงได้ง่าย ในขณะที่ส่วนก้านจะมีการเปลี่ยนแปลงน้อยระหว่างไวรัสต่างสายพันธุ์ แต่การกระตุ้นแอนติบอดีต่อส่วนก้านนั้นเป็นไปได้ยากกว่าส่วนหัว การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า วัคซีนไข้หวัดใหญ่ 2009 สามารถกระตุ้นแอนติบอดีต่อต้านก้านของ HA ได้ โครงการวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาแอนติบอดีต่อต้านก้านของ HA ในอาสาสมัครคนไทยที่เคยได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 2009 เปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ก่อนปี 2009 โดยซีรัมของอาสาสมัครจะถูกทดสอบด้วยวิธี ELISA โดยใช้โปรตีน HA cH6/1 และ cH9/1 ที่ถูกดัดแปลงให้ส่วนหัวเป็นของไวรัสสายพันธุ์ H9 และ H6 ที่ไม่ระบาดในคน แต่มียังคงส่วนก้านของ HA สายพันธุ์ H1 เพื่อดูปฏิกิริยาจำเพาะของซีรัมแต่ละกลุ่มที่มีต่อก้านของโปรตีน HA ผลการทดลองพบว่า แอนติบอดีต่อต้านก้าน HA ในซีรัมของอาสาสมัครที่เคยได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 2009 ให้ผลการเข้าจับเป็นบวก ในขณะที่อาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนก่อนปี 2009 ให้ผลการเข้าจับเป็นบวกน้อยกว่าอาสาสมัครที่เคยได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 2009 กับทั้ง cH6/1 และ cH9/1 จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าประชากรที่ได้รับวัคซีนหรือติดเชื้อจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ 2009 H1N1 สามารถกระตุ้นแอนติบอดีต่อก้าน HA ได้ โดยซีรัมบวกจะถูกนำไปทำ HAI (Hemagglutinin Inhibition assay) เพื่อยืนยันการไม่จับกับส่วนหัว H6 และ H9 แต่เป็นปฏิกิริยาต่อส่วนก้านเท่านั้น ก่อนจะถูกนำไปทำ neutralization assay เพื่อดูผลของการยับยั้งฤทธิ์ของซีรัมต่อ chimeric virus cH9/1N3 ผลการทดลองพบว่าซีรัมที่ได้รับการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 2009 แสดงความสามารถในการยับยั้งฤทธิ์จากการทดสอบกับไวรัสไข้หวัดใหญ่ลูกผสมเพียงเล็กน้อยเท่านั้น แม้ว่าความสามารถในการยับยั้งฤทธิ์ที่ส่วนก้านจะไม่สามารถตรวจสอบได้ แต่ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าวัคซีนสามารถกระตุ้นแอนติบอดีต่อต้านก้าน HA ซึ่งอาจช่วยป้องกันการติดเชื้อไวรัสผ่านกลไกอื่นได้ยังคงต้องการการศึกษาต่อไป

Abstract

Project code: MRG5680078

Project Title: Pandemic H1N1 influenza vaccine and the induction of anti-hemagglutinin stalk antibodies in humans

Investigator: Dr. Alita Kongchanagul

E-mail Address: alita.kon@mahidol.ac.th

Project period: 3 June 2013 to 2 June 2015

Hemagglutinin (HA) protein of influenza virus is composed of two domains, globular head and stalk domain. Influenza neutralizing epitopes are mostly located on the highly variable globular head domain, while stalk domain is more conserved but less immunodominant than the globular head. Previous studies showed that 2009 H1N1 influenza virus vaccine can stimulate hemagglutinin stalk antibodies. This study investigated anti-HA stalk antibodies in Thai volunteers who received 2009 H1N1 influenza virus vaccine in comparison to those who received seasonal trivalent influenza vaccine before 2009. Volunteer sera were screen for stalk-reactive antibodies using ELISA against chimeric influenza HA proteins cH6/1 and cH9/1 which contain globular head from either H6 or H9 avian influenza viruses and the stalk from H1 virus. The result showed positive binding activity of 2009 influenza-vaccinated sera against to cH6/1 and cH9/1, while, pre- 2009 influenza vaccinated sera showed less binding activity. This result suggested that vaccination with or exposure to the pandemic 2009 H1N1 in this population could induce anti HA-stalk antibody. Positive sera were tested for absence of binding antibody to globular head of H6 and H9 by hemagglutination inhibition assay against H6 and H9 viruses before subjected to neutralization assay against cH9/1N3 chimeric virus. The 2009 influenza-vaccinated sera showed little neutralizing activity against the chimeric virus despite the presence of stalk-reactive antibodies. Although neutralizing activity against the stalk domain could not be detected, it can be seen that the vaccine can induce HA-stalk antibodies. These stalk-reactive antibodies may play roles in preventing infection via other mechanisms which remains to be investigated.

Keywords (3-5 words): influenza virus, H1N1, vaccine, hemagglutinin, stalk antibodies