## Abstract (บทคัดย่อ)

**Project Code :** PDF/01/2544

**(รหัสโครงการ)**

**Project Title :** การศึกษาการแสดงออกของยีน scavenger receptor, LOX-1, ใน endothelial cells ที่
**(ชื่อโครงการ)** ได้รับเชื้อ Herpes Simplex Virus Type I

**Investigator :** Chintana Chirathaworn, Ph.D.

Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

**ชื่อนักวิจัย :** ดร. จินตนา จิรถาวร

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**E-mail Address :** fmedcch@md.chula.ac.th

**Project Period :** 1 year

**(ระยะเวลาโครงการ)**

**บทคัดย่อ** : นอกจากการมีไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่และเบาหวานแล้ว เชื่อว่าโรคติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เชื้อที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะดังกล่าวได้แก่เชื้อ *Chlamydophilia pneumoniae*, *Herpersvirus* (ได้แก่ เชื้อ *Cytomegalovirus* และ *Herpes simplex virus*) และ *Helicobacter pylori* โดยหลักฐานที่สนับสนุนได้แก่การตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อดังกล่าวในกลุ่มผู้ป่วยมากกว่ากลุ่มควบคุม การตรวจพบตัวเชื้อในหลอดเลือดบริเวณที่เป็นรอยโรคมากกว่าในบริเวณทั่วไป เนื่องจากมีรายงานว่าเชื้อเฮอร์ปีซ์ซิมเพล็กไวรัสไทป์ 1 สามารถเจริญในเซลล์เอ็นโดธีเลียมที่บุหลอดเลือดได้ และเมื่อมีการกระตุ้นเซลล์ดังกล่าวด้วยอ๊อกซิไดซ์แอลดีแอล นอกจากจะทำให้เกิดการเพิ่มการแสดงออกของโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับการเกาะยึด และอ๊อกซิเจนแรดดิเคิลแล้วยังทำให้เซลล์เอ็นโดธีเลียมเกิดอะพอพโทซิส ซึ่งเป็นกลไกหนึ่งที่นำไปสู่การเกิดพยาธิสภาพของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลต่อเอ็นโดธีเลียมจากการติดเชื้อเฮอร์ปีซ์ซิมเพล็กซ์ไทป์1 โดยเลือกดูการเพิ่มการแสดงออกของ LOX-1 ซึ่งเป็นตัวรับของอ๊อกซิไดซ์แอลดีแอล โดยเลือกศึกษาการเพิ่มขึ้นของ mRNA ของยีนของ LOX-1 โดยวิธี RT-PCR และดูการกระตุ้นโปรโมเตอร์ของยีน LOX-1 โดยวิธี luciferase assay ผลการศึกษาพบว่าเชื้อเฮอร์ปีซ์ซิมเพล็กไวรัสไทป์ 1 กระตุ้นการแสดงออกของยีนของ LOX-1 โดยผลการศึกษาจากทั้งสองวิธีสอดคล้องกัน

**Keywords : LOX-1, herpesvirus, herpes simplex virus, atherosclerosis**

**Abstract**: Besides dyslipidaemias, smoking, hypertension and diabetes, infection has been proposed to be a risk factor for atherosclerosis. Microbes that have been shown to be involved in atherogenesis are *Chlamydophilia pneumoniae*, *Herpersvirus* (e.g. *cytomegalovirus* and *herpes simplex virus*) and *Helicobacter pylori*. The existences of antibodies to those microbes and microbes found in plaques have been demonstrated to be associated with atherosclerosis. Since it has been shown that herpes simplex virus I (HSV-1) could infect vascular endothelial cells, and when these cells were activated with oxidized LDL (oxLDL), adhesion molecule expression, oxygen radical production and apoptosis were increased which may lead to endothelial cell dysfunction and foam cell accumulation resulting in atherogenesis. We attempted to investigate whether HSV-1 infection resulted in increased expression of LOX-1 in endothelial cells. The data suggested that HSV infection increased LOX-1 gene expression in endothelial cells demonstrating by RT-PCR and luciferase assay.

**Methodology**: ECV304 cells (an endothelial cell line) used as representative of endothelial cells were infected with various amounts of HSV-1 at various time points. The expression of LOX-1 gene was demonstrated by detection of LOX-1 mRNA expression by RT-PCR. The expression was confirmed by luciferase assay. Cells were transfected with a plasmid containing LOX-1 promoter upstream of the luciferase gene. Transfected cells were infected with HSV-1 and luciferase activity was measured to demonstrate activation of LOX-1 promoter following HSV-1 infection.

**Results and Discussion.** Infection of ECV304 cells with HSV-1 increased expression of mRNA of LOX-1 gene and the expression was observed within 2 hours following infection. At 8 hours, the expression was still remained. The infection at 5 MOI gave the maximum induction and there was no difference when the dose was increased to 10 MOI. Luciferase assay showed the increase in luciferase activity by HSV-1 infection demonstrating the activation of LOX-1 promoter which confirmed the results obtained by RT-PCR. The data suggested that HSV-1 induced LOX-1 gene expression in endothelial cells and the induction was dose dependent. One of the mechanisms that HSV-1 involved in atherogenesis may be by enhancing the uptake of oxLDL via increasing LOX-1 gene expression.

**Future direction** : The comparison of LOX-1 expression induced by other microbes suggested to be involved in other atherosclerosis should be done in order to further elucidate the involvement of infectious diseases and atherogenesis.