

Abstract

Project Code : TRG5780299

Project Title : Effect of CD137 Receptor/Ligand Interaction in Dengue Virus-Mediated Apoptosis And Its Application

Investigator : Asst.Prof.Dr.Janjuree Netsawang

E-mail Address : janjuree.n@rsu.ac.th

Project Period : 5 years

Abstract:

Dengue virus infection has become one of the leading causes of pediatric morbidity and mortality worldwide. CD137 is the member of tumor necrosis factor receptor super family 9 (TNFRSF 9) and influences not only the activation state of T cells but also the activation, proliferation, survival, apoptosis of several immune and nonimmune cells. Our group previously demonstrated the up-regulation of CD137 mRNA and surface CD137 receptor expression in DENV-infected HepG2 cells, which correlated to the increasing of hepatocellular apoptosis. According to the crucial role of monocytes, we firstly reported the upregulation of CD137 ligand both mRNA and surface protein levels corresponding to the increasing of apoptosis upon DENV-infected monocytes, U937 cell line. Moreover, prior treatment with blocking CD137 ligand peptide, not antagonist anti-CD137 ligand antibody, prevented CD137 receptor/ligand interaction between monocyte and hepatocyte, leading to reduction of apoptotic event in monocytes. Furthermore, the increasing dose of blocking peptide stabilized its activity longer. It might be possible that either monocyte or hepatocyte can transmit apoptotic-inducing signal passing through its targets by using the cross-linking of its ligand. The prevention of those interactions might lead to alleviating DENV-mediated tissue injury and disease severity during DENV infection.

Keywords : CD137 receptor/ligand interaction, apoptosis, monocyte, hepatocyte, blocking peptide

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: TRG5780299

ชื่อโครงการ: ผลของปฏิสัมพันธ์ระหว่าง CD137 Receptor และ CD137 Ligand ที่เกี่ยวข้องในการตายแบบอะพอพโทซิสของการติดเชื้อไวรัสเดงกี และการประยุกต์ใช้

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน : ผศ.ดร.แจนจूरีย์ เนตรสว่าง

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต

อีเมล: janjuree.n@rsu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 5 ปี

บทคัดย่อ:

การติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกเดงกีจัดเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการเจ็บป่วย และตายของเด็กทั่วโลก CD137 จัดเป็นสมาชิกของตระกูล tumor necrosis factor receptor super family 9 (TNFRSF 9) มีอิทธิพลไม่เพียงแต่การทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T แต่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้น การแบ่งตัวเพิ่มจำนวน การรอดชีวิต และการตายแบบอะพอพโทซิสของเซลล์ในกลุ่มภูมิคุ้มกัน และไม่ใช้ภูมิคุ้มกัน กลุ่มวิจัยของเราได้ค้นพบการแสดงออกที่เพิ่มขึ้นของ mRNA และโปรตีนที่แสดงออกบนผิวเซลล์ของ CD137 ระหว่างที่มีการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกเดงกีในเซลล์มะเร็งตับ (HepG2) ซึ่งสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการตายแบบอะพอพโทซิส เมื่อกล่าวถึงบทบาทที่สำคัญของ monocyte กลุ่มวิจัยของเราได้รายงานครั้งแรกของการแสดงออกที่เพิ่มขึ้นของ mRNA และโปรตีนที่แสดงออกบนผิวเซลล์ของ CD137 ligand ระหว่างที่มีการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกเดงกีในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด monocyte (U937) นอกจากนั้นการใช้ blocking CD137 ligand peptide ไม่ใช่ antagonist anti-CD137 ligand antibody ช่วยป้องกันปฏิสัมพันธ์ระหว่าง CD137 receptor/ligand ในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte และเซลล์ตับ นำมาซึ่งการลดอัตราการตายแบบอะพอพโทซิสในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte มากไปกว่านั้นการเพิ่มปริมาณของ blocking CD137 ligand peptide ช่วยทำให้ประสิทธิภาพของการทำงานยาวนานขึ้น สิ่งที่น่าจะเป็นไปได้คือ เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte หรือเซลล์ตับสามารถส่งสัญญาณการตายแบบอะพอพโทซิสสู่เซลล์เป้าหมายโดยผ่านทาง การจับกับ ligand ของมัน การป้องกันปฏิสัมพันธ์ดังกล่าวอาจจะนำมาซึ่งการลดการทำลายเนื้อเยื่อ และความรุนแรงของโรคระหว่างการติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกเดงกี

คำหลัก : ปฏิสัมพันธ์ระหว่าง CD137 receptor/ligand, การตายแบบอะพอพโทซิส, เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte, เซลล์ตับ, blocking peptide