

บทที่ 1

บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสเป็นสาเหตุการป่วย และการเสียชีวิตที่สำคัญของประชากรโลกมานาน เนื่องจากไวรัสสามารถติดเชื้อ และมีการแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็ว โดยไวรัสสามารถเข้าสู่ร่างกายได้หลายทาง เช่น ทางผิวหนังที่มีรอยถลอกหรือมีบาดแผล ทางการหายใจ ทางการรับประทานอาหาร ทางรก นอกจากนี้เชื้อไวรัสยังสามารถพัฒนาสายพันธุ์โดยการกลายพันธุ์ และเป็นเหตุให้ก่อโรคที่รุนแรงขึ้น

เชื้อไวรัสก่อโรคเริม (Herpes Simplex Virus) ประกอบด้วย Herpes simplex virus ชนิดที่ 1 และ 2 (Demkin *et al.*, 2002; Hudnall *et al.*, 2004) อาการของโรคติดเชื้อไวรัสก่อโรคเริม จะพบตุ่มน้ำใสที่ผิวหนัง ต่อมาจะแตกแล้วกลายเป็นแผลในที่สุด ซึ่งทำให้มีการติดเชื้อแทรกซ้อนจากแบคทีเรียได้ โดย HSV-1 เป็นสาเหตุของโรคเริมที่เชื้อเมื่อกบบริเวณปาก และ HSV-2 ทำให้เกิดการติดเชื้อบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ (พิไลพันธ์, 2538; ปราณี, 2542) ทั้งในการติดเชื้อครั้งแรก และการติดเชื้อซ้ำ

ยาด้านเชื้อไวรัสก่อโรคเริมที่นิยมใช้คือ acyclovir แต่ในปัจจุบันมีเชื้อไวรัสก่อโรคเริมที่ดื้อยาเพิ่มขึ้น เนื่องจากการกลายพันธุ์ในยีน DNA polymerase และ thymidine kinase gene ดังนั้นต้องใช้ปริมาณยาเพิ่มมากขึ้นในการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสก่อโรคเริม (Chibo *et al.*, 2002; Chilukuri and Rosen, 2003; Field, 2001; Gilbert *et al.*, 2002) ในการศึกษาครั้งนี้จึงตรวจสอบผลการกลายพันธุ์ในยีน DNA polymerase ของไวรัสก่อโรคเริมชนิดที่ 1 ต่อการดื้อยาอะไซโคลเวียร์ โดยใช้เทคนิค PCR ในการเพิ่มปริมาณยีน DNA polymerase และหาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน DNA polymerase จากตัวอย่างไวรัสก่อโรคเริมชนิดที่ 1 เมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบกับลำดับนิวคลีโอไทด์ของไวรัสมาตรฐานที่ถูกบันทึกไว้ในฐานข้อมูลสากล ทำให้ทราบถึงลำดับนิวคลีโอไทด์ที่มีการเปลี่ยนแปลง นอกจากนั้นเมื่อตรวจหาปริมาณยา acyclovir ที่ใช้ในการยับยั้งเชื้อไวรัส ทำให้ทราบถึงการกลายพันธุ์ของยีน DNA polymerase ของเชื้อไวรัสก่อโรคเริมชนิดที่ 1 ที่มีผลต่อการดื้อยา acyclovir (Chibo *et al.*, 2002; Larder *et al.*, 1987)

ดังนั้นการกลายพันธุ์ในยีน DNA polymerase ของเชื้อไวรัสก่อโรคเริมชนิดที่ 1 ที่มีผลเกี่ยวข้องกับการดื้อยา acyclovir ทำให้คุณสมบัติของกรดอะมิโนที่ประกอบเป็นโครงสร้างของเอนไซม์เปลี่ยนแปลงไป เอนไซม์จึงไม่สามารถทำงานได้ปกติเหมือนเดิม ทำให้ยา acyclovir ที่เป็น

deoxyguanosine analogue จับกับ DNA polymerase ที่กลายพันธุ์ แล้วไม่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสได้เหมือนปกติ จึงจำเป็นต้องใช้ปริมาณยาเพิ่มมากขึ้น ในการรักษาโรค

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อตรวจวิเคราะห์หาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน DNA polymerase ของไวรัสก่อโรคเริมชนิดที่ 1 ที่ดื้อต่อยา acyclovir
2. เพื่อศึกษาผลของการกลายพันธุ์ในยีน DNA polymerase ของไวรัสก่อโรคเริมชนิดที่ 1 ที่มีผลเกี่ยวข้องกับการดื้อต่อยา acyclovir

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved