

เอกสารอ้างอิง

1. Theomas,R.C.1987. Clinical manifestation and consequence of influenza. Am. J. Med. 82:15-27
2. Gard,S., Hllauer,C., Meyer,K.F.1968. The influenza Viruses. Virology Monograuphs (Hoyle, L.,ed.), pp.33-89. U.S. component seato medical research laboratory, New York.
3. นลินี อัสวภคิ. 2530. ไข้หวัดใหญ่. โรคเขตร้อน. จัดโดยโครงการตำราศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, หน้า 240-246
4. Kingsbury,D.W.1985. Orthomyxo-and paramyxoviruses and their replication. Field, B.M.ed. Virology. Raven Press. New York.: 1157-1178
5. John,M.Z. and James,C.D.1987. Influenza Virus. Pediatric Infectious disease, 2nd ed. W.B. Saundos company
6. รังสรรค์ ปุษปาคม. 2522. การติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่. โรคระบบการหายใจและวัณโรค จัดโดยโครงการตำราศิริราช คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล: 104-105
7. Desseiberger,U., Nakajima.,Alfino, P.Pederson. F.S. Haselstein,W.A., Palese,P.1978. Biochemical evidence that new influenza virus strains in nature may arise by recombination (reassortant). Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 75: 3341-3345

8. Burducia, O., and Gast, G. 1989. The potentials for immunization against Influenza using liposome incorporated viral surface antigens. Virology. 40(2): 97-106
9. Beyer, W.E.P. and Huchshorn, P. 1989. Antibody induction by Influenza vaccine in the elderly. Vaccine. 7(5): 385
10. Ganguly, R. and Cameron, D. 1989. Factors affecting immunization rate in a cohort of elderly veterans study of Influenza. Vaccine. 7(5): 462
11. สุวิชา คูประดิษฐ์. อัจฉรา ชีร์รัตน์ และครรชิต ลิ้มปกาณจนรัตน์. 2532. รายงานการสอบสวนโรคไข้หวัดใหญ่ รร. ประชาอุบลมณี จ.นนทบุรี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์: 1-20
12. Bang, O.G., and Bang, F.B. 1969 Experimentally induced changes in nasal mucous secretory systems and their effect on virus infection. J.Exp.Med. 130: 105-119
13. Bosch, F.X., Orlich, M., Klenk, H.D., and Rott, R. 1979. The structure of the hemagglutinin, a determinant for the pathogenicity of influenza viruses. Virology. 95: 197-207
14. Webster, R.G., Laver, W.G., Air, G.M., and Schild, G.C. 1982. Molecular mechanisms of variation in influenza viruses. Nature 296: 115-121

15. Sauter, N.K., Bednarski, M.D., Wurzburg, B.A., Hanson, J.E., Whitesides, G.M., Skehel, J.J., and Wiley, D.C. 1989. Hemagglutinins from two influenza virus variants bind to sialic acid. J. Biochemistry. 28 (21): 8388-8396
16. Suzuki, Y., Matsunaga, M., Nagao, Y., Taki, T., Hirabayashi, Y., and Matsumoto, M. 1985 Ganglioside as an influenza virus receptor. Vaccine 3: 210-213
17. Suzuki, Y., Nagao, Y., Kato, H., Matsumoto, M., Nerome, K., Nakajima, K., and Nobusawa, E. 1986. Human influenza A virus hemagglutinin distinguishes sialyloligosaccharides in membrane-associated gangliosides as its receptor which mediates the adsorption and fusion process of virus infection. J. Biol. Chem. 261: 17057-17061
18. Suzuki, Y., Matsunaga, M., and Matsumoto, M. 1986 N-acetylneuraminyl-lactosylceramide, a new influenza A virus receptor which mediates the adsorption-fusion process of virus infection binding specificity of influenza virus A/Aichi/2/68 (H3N2) to membrane-associated with different molecular species of sialic acid. J. Biol. Chem. 260: 1362-1365
19. Richey, M.B., Palese, P. and Kilbourne, E.D. 1976. RNAs of influenza A, B, and C viruses. J. Virol. 18: 738-744.

20. Heinz, F.C., Paul C.K. and Levy J.A.1988. Orthomyxoviridae minus strand RNA viruses. Virology. 2nd ed. Prentice-Hall. Inc: 141-151
21. Air, G.M. and Laver, W.G.1986. The molecular basis of antigenic variation in influenza virus. Advances in virus research.31 Academic Press. New York: 53-95.
22. Altmuller, A., Fitch,W.M., and Scholtissek, C.1989. Biological and genetic evolution of the nucleoprotein gene of human influenza A viruses J.Virol. 70: 2111-2119
23. Almond, J.W.1977. A single gene determines the host range of influenza virus. Nature. 270: 617-618
24. Richey, M.B., Palese, P., Schulman,J.L.1978. Mapping of the influenza virus genome. III. Identification of genes coding for nucleoprotein, matrix protein, and nonstructural protein. J.Virol. 20: 307-313
25. Sholtissek, C., Burger,H., Kinster,O., Shortridge, K.F.1978. The nucleoprotein as a possible major factor in determining host specificity of influenza H3N2 viruses. Virology 147: 287-294.
26. Kew, O.M., 1984. Applications of oligonucleotide fingerprinting to the identification of viruses. Methods in Virology. VIII Academic Press. New York:42-84
27. Jensen, K.F.1961. Diagnosis of influenza by serologic method. Amer.Rev. Res.Dis. 83:120-124

28. Nakagima, K., Desselberger, U. and Palese, P.1978.
Recent human influenza A (H1N1) viruses are closely related genetically to strain isolated in 1950. Nature 274: 334-339
29. Stuart-Harris, C.H., Schild, G.C.1976 Influenza viruses of lower animals and birds. Influenza. The viruses and the diseases. In Stuart-Harris, C.H., Schild,G.C. eds.Edward Arnold Publishing Co.: 79-81
30. Stuart-Harris, C.H., Schild, G.C.1976. The epidemiology of influenza. Influenza. The viruses and the diseases. In Stuart-Harris, C.H., Schild, G.C. eds. Edward Arnold Publishing Co.: 112-120
31. Webster, R.G., Campbell, C.H., Granoff, A.1971. The in vivo production of new influenza A viruses. Virology 44: 317-328
32. Suzuki, Y., Kator,H., Naeve,C.W., and Webster, R.G. 1989. Single-amino acid substitution in an antigenic site of influenza virus hemagglutinin can alter the specificity of binding to cell alter the specificity of binding to cell membrane-associated angliosides.. J.Virol. 63: 4398-4302
33. Centers for Disease Control., 1982. Laboratory-based surveillance of influenza virus infections. Part A. Concepts and procedures for laboratory-based influenza surveillance. pp. 1-19. C.D.C. U.S.A.: 1-19.

34. Charles, H., Haris, S., and Schild, G.C. 1975. Diagnostic technical procedure. Influenza the viruses and deseases. In Stuart-Harris, C.H., Schild, G.C. eds. Edward Arold Publishing Co.: 209-217
35. Kendal, A.P. 1982 Concepts and procedures for laboratory part b. Laboratory-based surveillances of influenz a virus infection. Public Health Service. USA: b1-b70
36. Tobita, K., Sugiura, A., Enomoto, C., and Furuyama, M. 1975. Plaque assay and primary isolation of influenza A virus in an established line of Madin darby canine kidney cells (MDCK) in the presence in the trypsin. Med. Microbiol Immunol. 162: 9-14
37. Bablanian, R. 1972. Mechanisms of virus cytopathic effects. Symp. Soc. Gen. Microbiol. 22: 359-381
38. Bang, F.B. 1972. Specificity of viruses for tissues and hosts. Symp. Soc. Gen. Microbiol. 22: 415-435
39. Jensen, K.F. 1961. Diagnosis of influenza by serologic methods. Amer. Rev. Res. Dis. 83: 120-124
40. Ueda, M., Tobita, K., Sugiura, A., and Enomoto, C. 1978. Identification of Hemagglutinin, and neuraminidase antigens of influenza B virus. J. Virol. 25: 685-686

41. Aymard henry, M., Coleman, M.T., Dowdle, W.R., Laver, W.G., Sehid,G.C., and Webster,R.G.1973. Neuraminidase inhibition test procedure. Advanced laboratory technique for influenza diagnosis, Bull, Wld.Hlth. Org.48:105-129
42. Kanai, C., Suwicha, K., Nadhirat, S., Nerome, K., Nakayama, M., and Oya,A.1985. Isolation and serological characterization of influenza a virus from swine in Thailand. Arch. Virol. 86: 197-211
43. Nerome, K., Nagayama, M., Ishida, M., Fukumi, H., Butterfield, W.K., Webster, R.G., and Cambell, C.H.1978. Isolation and serological characterization at Tokyo airport. Arch. Virol. 57: 261-270
44. Mahy, B.W.J.1991. Growth purification and titration of influenza viruses. Virology a practical approach. Oxford University Press: 119-150
45. Nerome, k., Ishida, M., Nakayama, M., and Oya, A.1988. Antigenic and genetic analysis of A/Hongkong (H3H2) influenza viruses isolated from swine and man J.Med. 249: 708-710
46. Dewatcher, R., and Fiers, W.1972. Preparative two - ditional polyacrylamide gel electrophoresis of p-labelled RNA. Anal. Biochem. 49: 184-197
47. สถาบันวิจัยไวรัส กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทย พ.ศ.2522-2529. รายงานการเฝ้าระวังโรคประจำสัปดาห์ 21 (20): 253-256

48. World Health Organization. 1988. Influenza in the world. Weekly epidemiological record. 63: Jan-Dec.
49. Shope, R.E. 1944. Old, intermediate and contemporary contributions to our knowledge on pandemic of influenza. Medicine 23: 415-421.
50. Kawaoka, Y., Yamamoto, T., and Kobayashi, S. 1989. Avian-to human transmission of the PB1 gene of influenza A viruses in the 1957 and 1968 pandemics. J. Virol., 63(11): 4603-4608
51. Nerome, K., Ishida, M., Sakamoto, S., Sako, M., Nonaka, S., Webster, R.G., Oya, A. 1983. The possible origin of H1N1 influenza virus in the human population of Japan and genome composition of a recombinant H1N2 virus. The origin of pandemic influenza viruses, In: Laver, W.G. (ed). Elsevier: 201-210.
52. Kida, H., Shortridge, K.F., Webster, R.G. 1988. Origin of the hemagglutinin gene of H3N2 influenza viruses from pigs in China. Virology 162: 160-166.
53. Palese, P. and Schulman, J.L. 1976. Differences in RNA patterns of influenza A viruses. J. Virol. 17: 876-884.

54. วิชัย บุญแสง. 2530. DNA Fingerprints (แบบแผนดีเอ็นเอ)
เอกสารประกอบการฝึกอบรมพันธุวิศวกรรมเรื่อง DNA probe
ในการตรวจสอบสารพันธุกรรมวินิจฉัยเชื้อโรค และพาหะ. จัดโดย
ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ ร่วมกับภาควิชา
เคมี คณะวิทยาศาสตร์ และศูนย์อณูพันธุศาสตร์-พันธุวิศวกรรมศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหิดล: 11.1 - 11.8
55. Kendal, A.P. 1982. Concepts and procedures for Labora-
tory part A. Laboratory-based surveillance of
influenza virus infection. Public Health
Service. USA: a1-a67
56. Ruiqrok, R.W.H.1989. Electron microscopy of the
influenza virus membrane structure. Virology
173 (1): 311-313
57. Okazaki, K., and Yasuhara, H.1989. Evolutionary pathways
of the HA genes of Influenza A virus. Virology.
172 (2): 601-603

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



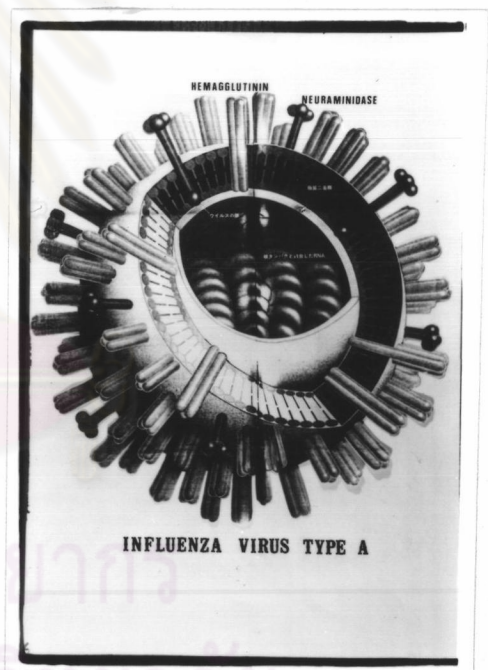
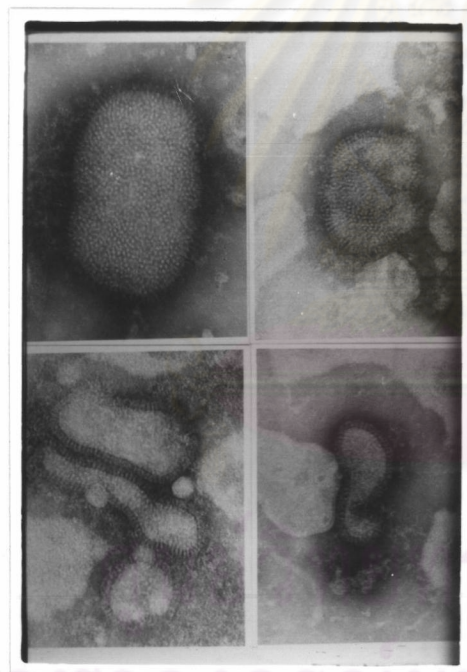
ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก (4)

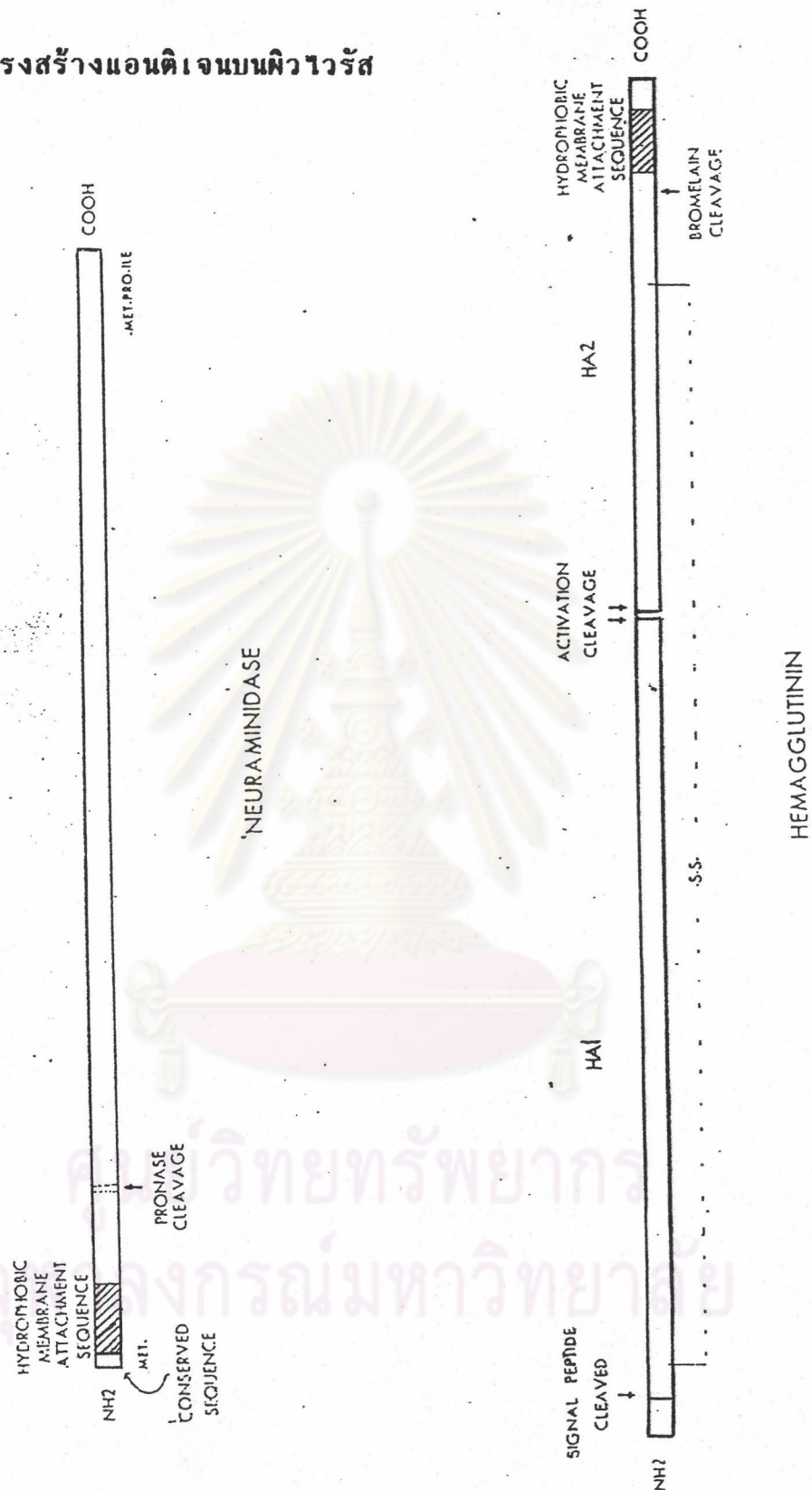
ไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A

ก.1 อนุภาคไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A แสดงรูปร่างในหลายลักษณะ (ซ้าย) และ ส่วนประกอบภายนอก (ขวา)



ที่มา : นสพ.สุวิชา กุประดิษฐ์, สไลด์

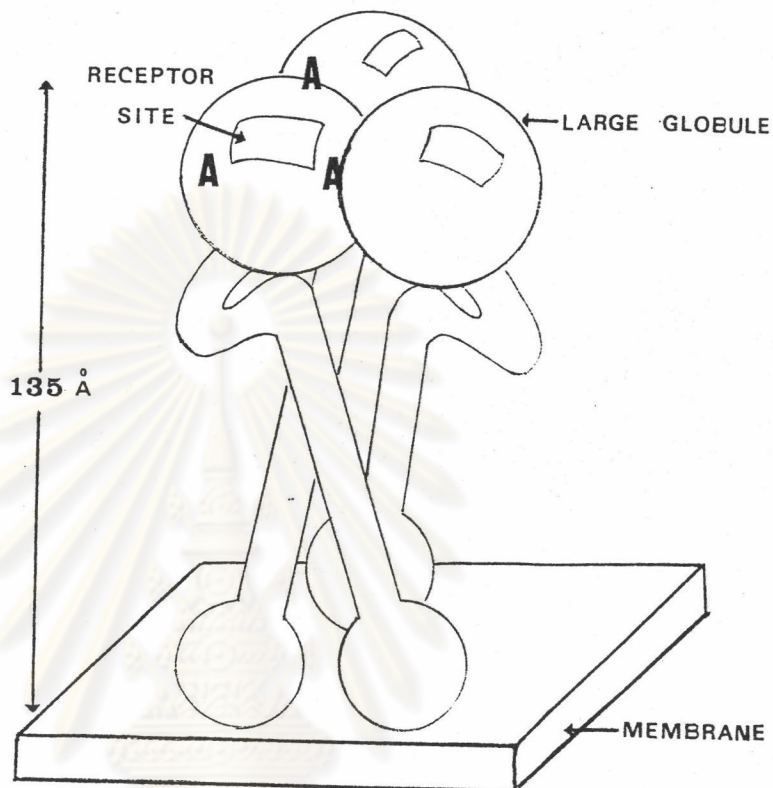
ก.2 โครงสร้างแอนติเจนบนผิวไวรัส



ที่มา: Air, G.M. and Laver, W.G., "The molecular basis of antigenic variation in influenza virus". Advances in virus research 31 (New York: Academic Press, 1986), P.60

ก.3 แอนติเจนฮีมาแอกกลูตินิน

ก.3.1 แอนติเจนฮีมาแอกกลูตินินไตรเมอร์



ไดอะแกรมฮีมาแอกกลูตินิน ไตรเมอร์ ของเชื้อไข้หวัดใหญ่ A/Hong kong/68 (H3) แสดงบริเวณรีเซพเตอร์ (A) บนลาร์จโกลบูล ที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของแอนติเจน

ที่มา: Kingsbury, D.W., "Orthomyxo-and paramyxoviruses and their replication". *Virology*. ed. Field, B.N. (New York: Raven Press, 1985), P.1163

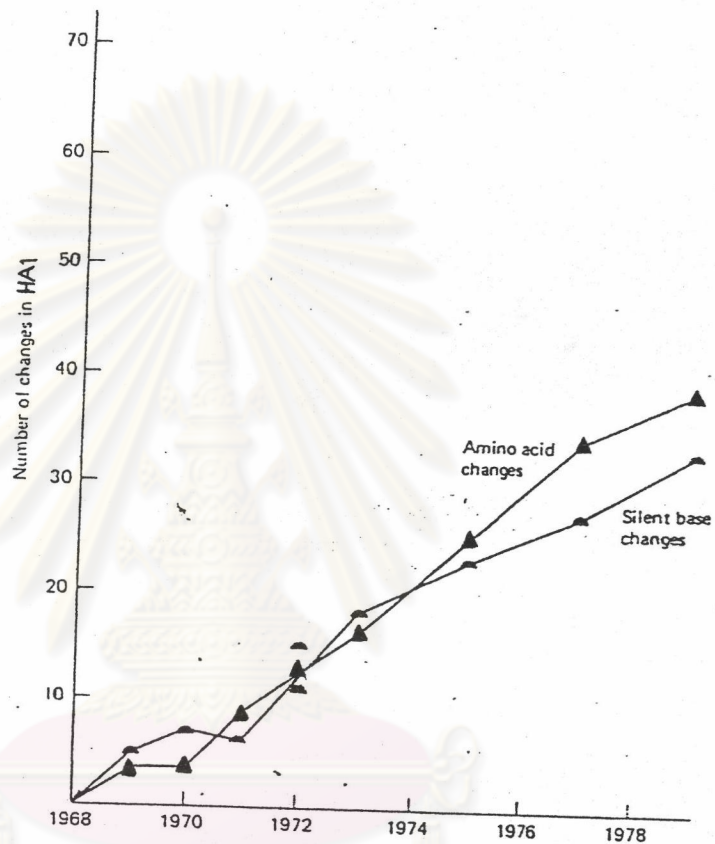
ก.3.2 แอนติเจนฮีมแอกกลูตินินโรนเมอร์



แสดงการพับสายโพลีเปปไทด์ของฮีมแอกกลูตินิน 1 และ 2 ใน HA วมเลกุลของเชื้อไข้หวัดใหญ่ A/Hong Kong/68 (H3) และบริเวณที่มีการ เปลี่ยนแปลงของเบส (บริเวณที่บ)

ที่มา: Air, G.M. and Laver, W.G., "The molecular basis of antigenic variation in influenza virus". Advances in virus research 31 (New York: Academic Press, 1986), P.63

ก.3.3 แอนติเจนิก ดริฟท์ ของเบสบน HA1 ในแอนติเจนฮีมีแอกกลูตินิน ไข้หวัดใหญ่ A/Hong Kong/68 (H3) ที่ระบาดช่วง พ.ศ.2511-2521

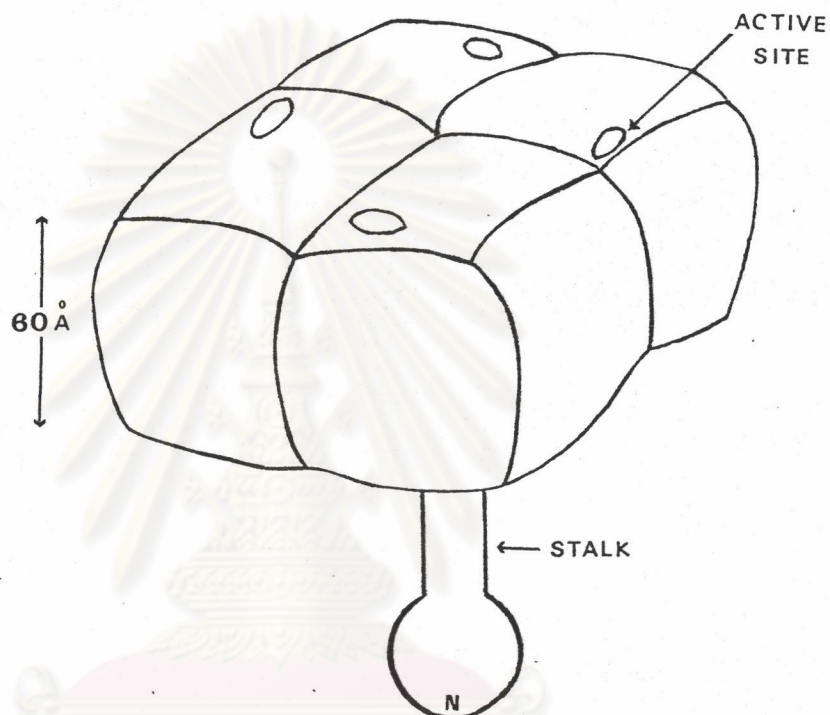


ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ที่มา: Air, G.M. and Laver, W.G., "The molecular basis of antigenic variation in influenza virus". Advances in virus research 31 (New York: Academic Press, 1986), P.64

ก.4 แอนติเจนนิวรามินิคัส

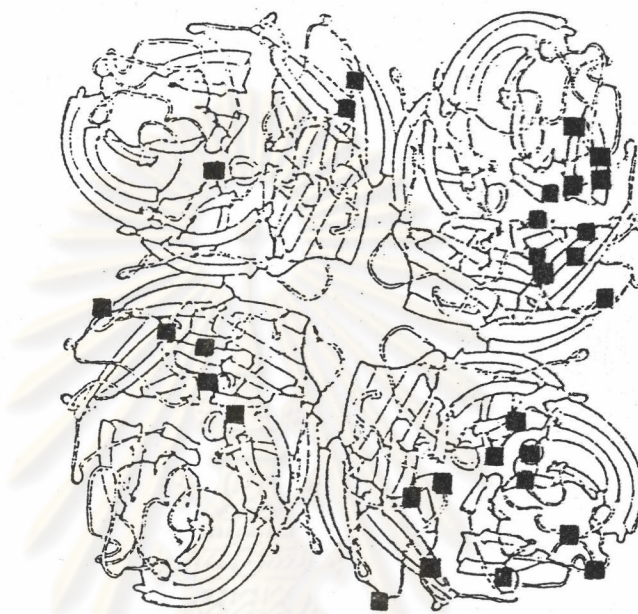
ก.4.1 ไคอะแกรม นิวรามินิคัส เตตระเมอร์ ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ A/Tokyo/3/67 (N2)



แสดงส่วนประกอบหลัก 3 ส่วน คือ ส่วนหัวที่มีรูปร่างเหมือนกล่อง (box-like head region) เป็นเตตระเมอร์ของโพลีเปปไทด์ 4 สับยูนิต แต่ละโพลีเมอร์ที่ผิวบนจะแสดงแอกทีฟ ไซต์ บริเวณที่สองเป็นก้าน (stalk) ที่เชื่อมระหว่างส่วนหัว และส่วนของปลาย N (N-terminal region) ที่ฝังตัวอยู่ชั้นไลปิด

ที่มา: Kingsbury, D.W., "Orthomyxo-and paramyxoviruses and their replication". *Virology*. ed. Field, B.N. (New York: Raven Press, 1985), P.1172

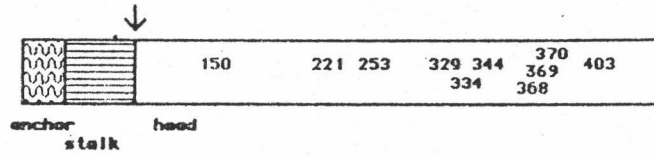
ก.4.2 แอนติเจนนิวรามิเนส N2 เตตระเมอร์ ของสายโพลีเปปไทด์
4 สับยูนิต เชื่อมกันด้วยพันธะไดซัลไฟด์ และบริเวณที่มีการเปลี่ยนแปลงของเบส
แสดงด้วยจุดทึบ



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ที่มา: Air, G.M. and Laver, W.G., "The molecular basis of
antigenic variation in influenza virus". Advances in virus
research 31 (New York: Academic Press, 1986), P.77

ก.4.3 ตำแหน่งที่มีการเปลี่ยนแปลงของรหัสกรดอะมิโนบนนิวรา-
มินิเดสฟลิเปปไตด์



Strain	Anchor	Stalk	Head
Tokyo/3/67 (H2)		221 253	344 368
wt		Asn Arg	Arg Lys
variants		His Ser	Ile Glu Thr Ser Gly Lys
RI/5+/57 (H2)	150		329 344 370 403
wt	His		Asn Arg Ser Trp
variants	Asn Gln		Asn Gly Leu Arg 334 368 Asn Lys Ser Glu
tern/Rus/670C/75 (H9)			329 370
wt			Asn Ser
variants			Asp Leu 369 Ala Asp

ศูนย์วิทยทรัพยากร

ที่มา: Air, G.M. and Laver, W.G., "The molecular basis of antigenic variation in influenza virus". Advances in virus research 31 (New York: Academic Press, 1986), p.78

ก.4.4 แสดงการขาดหาย (Deletion) ของกรดอะมิโน ใน บริเวณก้าน (stalk) ของแอนติเจนนิรามีนิเดสชนิดต่าง ๆ

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
N2	MHPHQK	IITIGSUSLTIATUCFL	MQIAILUTTUTL	HFKQHECDS	PASHQUNPCEPI	IIEARNITE-IUYLHNTTIEKE	ICPKUUEYRHW	SKPQ	CQITGFAP	
N2	MHPHQK	IITIGSUSLTIATUCFL	MQIAILATTUTL	HFKQHECDS	PASHQUNPCEPI	IIEARNITE-IUYLHNTTIEKE	ICPEUUEYRHW	SKPQ	CQITGFAP	
N2	MHPHQK	IITIGSUSLTIATUCFL	MQIAILATTUTL	HFK-----	IIEARNITE-IUYLHNTTIEKE	ICPEUUEYRHW	SKPQ	CQITGFAP		
N2	MHPHQK	IITIGSISLTIATUCFL	MQIAILATHUTL	HFRQHEHS	IPAYHQTIPCKPI	IIEARNI-----	-----KYRHW	SKPQ	CQITGFAP	
N1	MHPHQK	IITIGSICLVUGLISL	LQIGHIISIWIS	HSIQTGSQMHTG	ICHQHIITYKHS	TWU-----	-----KDTTSU	ILTGHSSL	CPIRGMHI	
N1	MHPHQK	IITIGSICLVUGI	ISLQIGHIISIWIS	HSIQAGS-----	-----STWUHQTYRHS	ISHTWUAGK*				
N8	MHPHQK	IATIGSASLGILH	LVILHVVSIIVTULULHH	HGTGLHCHGT	I-----	AEYHETURUER-ITQWYHTHTIEY	IERPSHEYMHHT	TEPL	CEAQQGFAP	
N7	MHPHQK	LFASSGIAIVLGI	IHLIGISHMSLHISLYS	KGESHKNNLTCT	-----	HINQHOTIMVHTYINHATI	IDKSTKIEHPGYLL	HKSL	CHUEGUVU	
N9	MHPHQK	ILCTSATALVIGT	IAVLIGITHLGLHIGL	HLKPSCHCSHSQ	PEATHASQTI	IKHYNDHTHTIQISHTHI	QUEERAI	IRDFHMLTKGL	CTIHSWHI	
B	MLPSTUQTLT	LLTSGGULLSLV	USASLSYLLYS	DULLKFSSTKT	TAPT---	MSLECTHASHAQTUMHSATKENTF	--PPPEPEHTY	PRLS	CQGSTFQK	

ANCHOR

STALK

HEAD

การเปลี่ยนแปลงทั้งชนิดและจำนวนของกรดอะมิโน ตั้งแต่ 11-18 ชนิดในบริเวณที่เป็นคอนเสิร์ฟเจียนของจุดเชื่อมต่อระหว่างบริเวณก้านของแอนติเจนนิรามีนิเดสกับส่วนานของเมมเบรน

ที่มา: Air, G.M. and Laver, W.G., "The molecular basis of antigenic variation in influenza virus". Advances in virus research 31 (New York: Academic Press, 1986), P.80

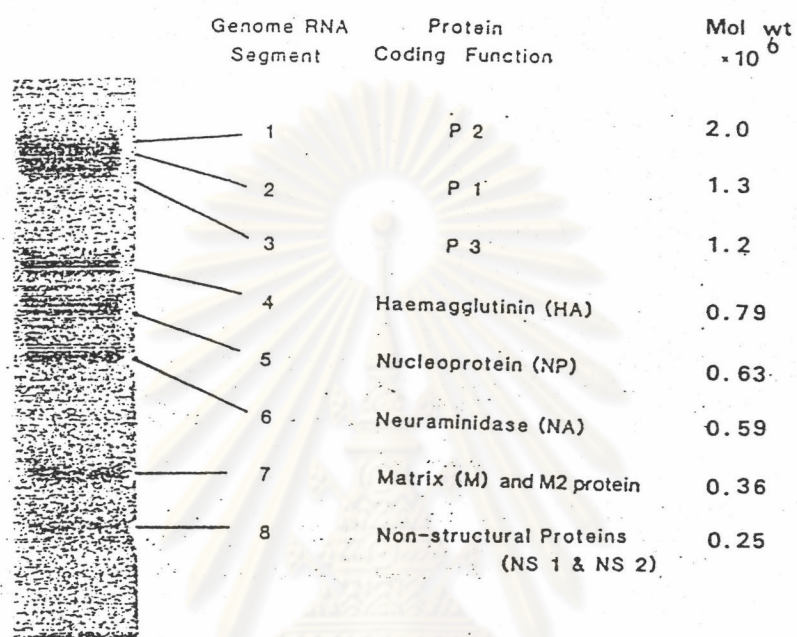
ก.5 ชนิดย่อย (Subtype) ของแอนติเจนฮีโมแอกกลูตินิน และนิวรามิनिเดส
ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A ที่พบในคนและสัตว์อื่น

Subtypes	Species of origin ^c			
	Humans	Swine	Horses	Birds
Hemagglutinin:				
H1* (H0, H1, Hsw1) ^a	PR/8/34	Sw/la/15/30	—	Dk/Alb/35/76
H2 (H2)	Sing/1/57	—	—	Dk/Ger/1215/73
H3 (H3, Hav7, Heq2)	HK/1/68	Sw/Taiwan/70	Eq/Miami/1/63	Dk/Ukr/1/63
H4 (Hav4)	—	—	—	Dk/Cz/56
H5 (Hav5)	—	—	—	Tern/S.A./61
H6 (Hav6)	—	—	—	Ty/Mass/3740/65
H7 (Heq1, Hav1)	—	—	Eq/Prague/1/56	FPV/Dutch/27
H8 (Hav8)	—	—	—	Ty/Ont/6118/68
H9 (Hav9)	—	—	—	Ty/Wis/1/66
H10 (Hav2)	—	—	—	Ck/Ger/N/49
H11 (Hav3)	—	—	—	Dk/Eng/56
H12 (Hav10)	—	—	—	Dk/Alb/60/76
H13	—	—	—	Gull/Md/704/77
Neuraminidase:				
N1 (N1)	PR/8/34	Sw/la/15/30	—	Ck/Scot/59
N2 (N2)	Sing/1/57	Sw/Taiwan/70	—	Ty/Mass/3740/65
N3 (Nav2-3)	—	—	—	Tern/S.A./61
N4 (Nav4)	—	—	—	Ty/Ont/6118/68
N5 (Nav5)	—	—	—	Sh/Austral/1/72
N6 (Nav1)	—	—	—	Dk/Cz/56
N7 (Neq1)	—	—	Eq/Prague/1/56	FPV/Dutch/27
N8 (Neq2)	—	—	Eq/Miami/1/63	Dk/Ukr/1/63
N9 (Nav6)	—	—	—	Dk/Mem/546/74

ที่มา: Kingsbury, D.W., "Orthomyxo-and paramyxoviruses and their replication". Virology. ed. Field, B.N. (New York: Raven Press, 1985), P.1181

ก.6. เเรดิโอออโตแกรม อาร์เอ็นเอเซกซ์เมนต์ และผลิตภัณฑ์ยีน

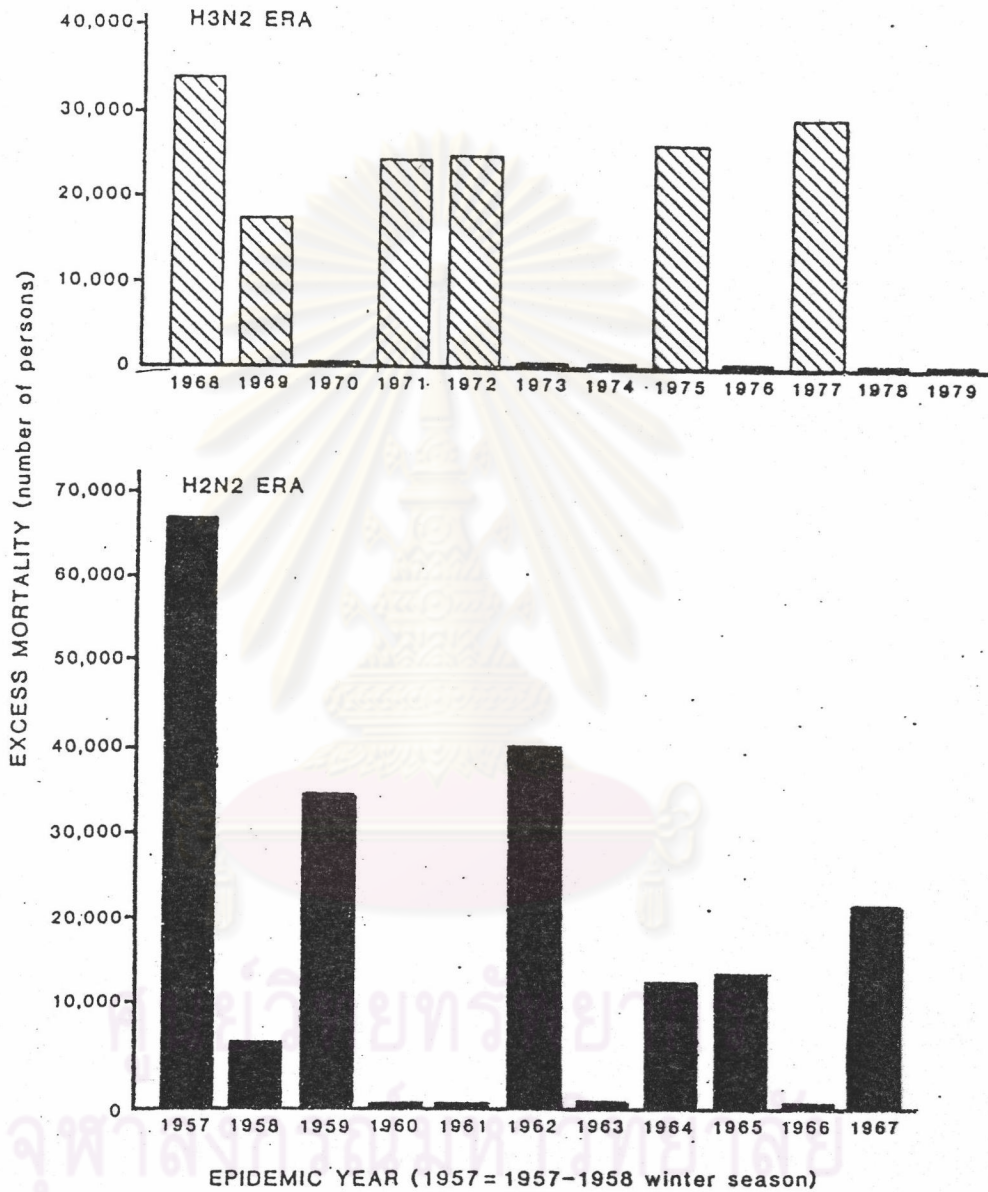
เรดิโอออโตแกรมอาร์เอ็นเอเซกซ์เมนต์ และผลิตภัณฑ์ยีน ไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ



ที่มา: Richey, M.B. "RNA of influenza A viruses" J.Virol.
18, (1976), P.740

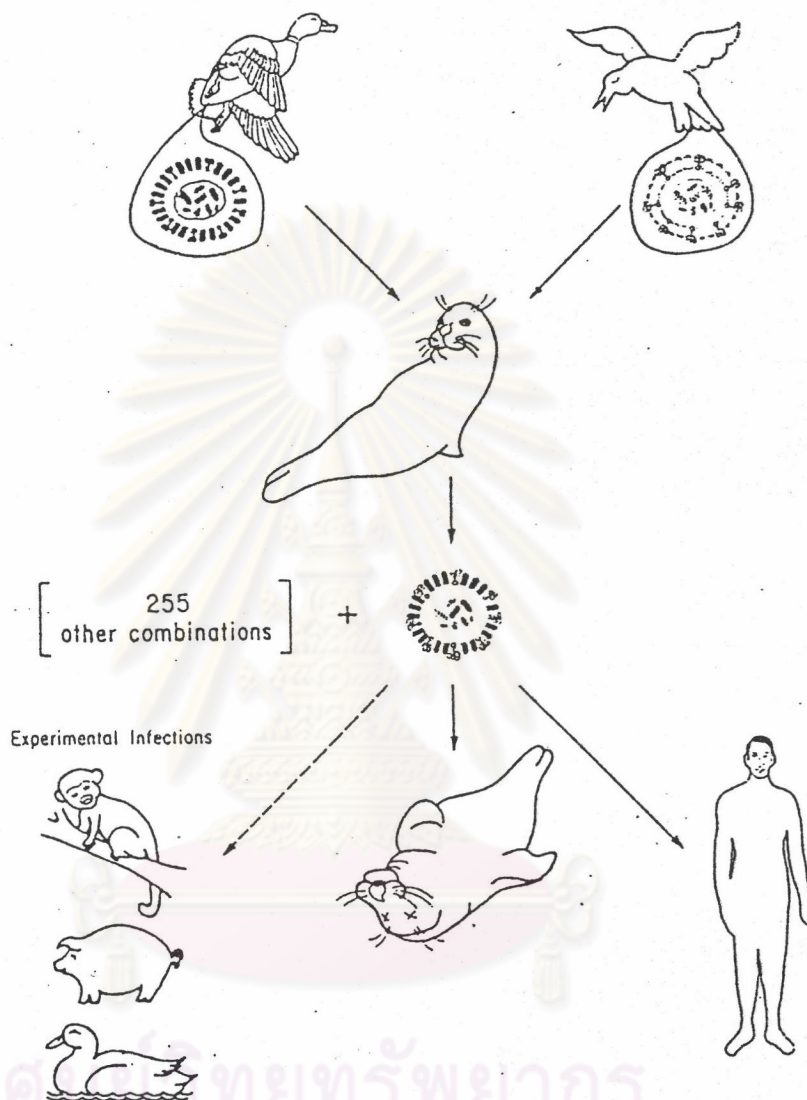
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ก.7 แสดงอัตราการตายของประชากรโลกในช่วงปี ค.ศ.1957-1979 ด้วยโรคไข้หวัดใหญ่ ชนิด A



ที่มา: Kingsbury, D.W., "Orthomyxo-and paramyxoviruses and their replication". Virology. ed.Field, B.N. (New York: Raven Press, 1985), P.1208

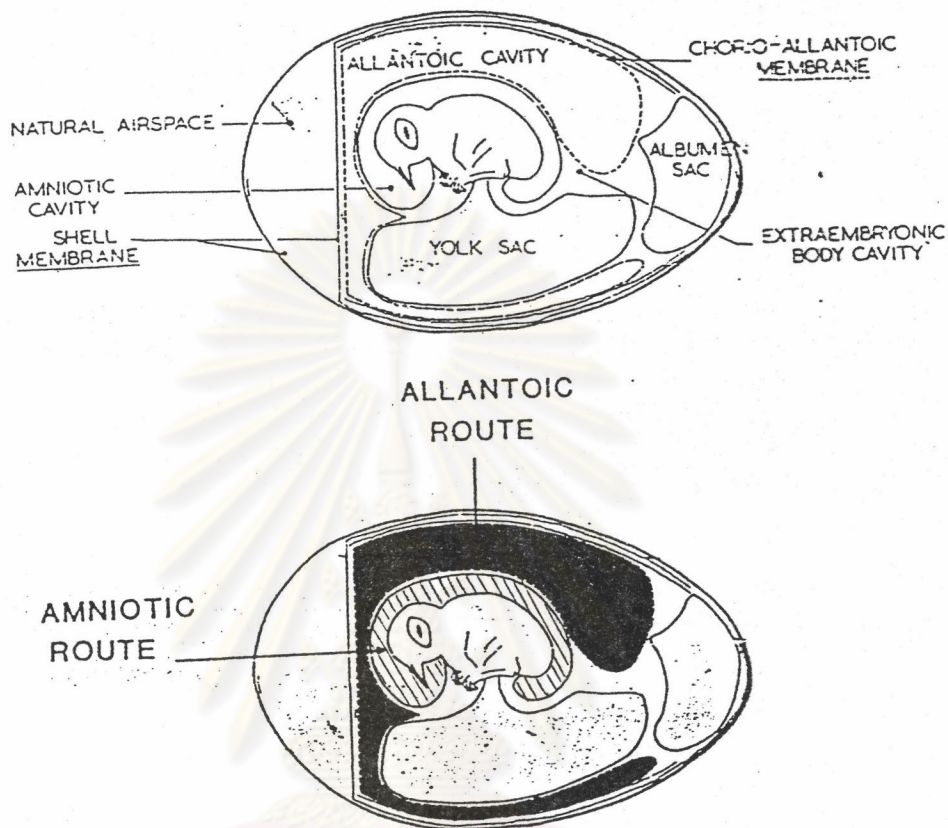
ก.8 แสดงสมมติฐานการเกิดรีคอมบิเนชัน ของเชื้อไวรัส ในสัตว์ต่าง ๆ



มีการแลกเปลี่ยนระหว่างอาร์เอ็นเอ (Genotypic mixing) ร่วมกับมีการแลกเปลี่ยนระหว่างแอนติเจนผิว (phenotypic mixing) จากไวรัสที่มีความใกล้ชิดทางสายพันธุ์ ทำให้ได้ลูกผสมที่มีชนิดของแอนติเจน และคุณสมบัติในการติดเชื้อ ในสัตว์ต่างสายพันธุ์ได้

ที่มา: Kingsbury, D.W., "Orthomyxo-and paramyxoviruses and their replication". Virology. ed.Field, B.N. (New York: Raven Press, 1985), P.1206

ก.9 กายวิภาคของไข่ไก่ที่ฟัก อายุ 11 วัน แสดงบริเวณที่ไข่เพาะเชื้อไข้หวัดใหญ่



ที่มา: Gard, S., Hallauer, C., and Meyer, K.F., "The influenza virus". Virology Monographs. ed. Hoyle, L. (New York: Medical research, 1968), P.89

ภาคผนวก ก.10

การบำรุงและการรักษาตามอาการ (6)

1. ยาด้านไวรัส

อะแมนทาดีน ไฮโดรคลอไรด์ สามารถป้องกันไม่ให้ไวรัสผ่านเข้าสู่เซลล์ โดยมีผลเฉพาะต่อเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ และชนิดซีเท่านั้น และประสิทธิภาพของการป้องกันสูงกว่า 50% ช่วยทำให้ระยะเวลาการดำเนินของโรคสั้นลง จึงใช้ป้องกันโรคในระยะเริ่มฤดูกาลระบาด สำหรับผู้ที่ติดเชื้อได้ง่าย เช่น โรคคลื่นหัวใจรูมาติก, Chronic bronchopulmonary disorder ผู้ป่วยเบาหวาน, ผู้สูงอายุ และผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันอยู่ โดยจะให้ในขนาด 100 มก. วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 10 ถึง 28 วัน และหากว่าให้ยานี้หลังจากมีอาการของไข้หวัดใหญ่แล้วจะช่วยให้อาการทุเลาลง และหายป่วยเร็วขึ้น

2. ยาด้านจุลชีพสำหรับเชื้อแบคทีเรีย

การใช้ยาด้านจุลชีพ จำเป็นต้องคำนึงถึงผลเสียที่ผู้ป่วยอาจได้รับผลการแทรกซ้อนจากยา ทำให้อุบัติการณ์ของเชื้อดื้อยามากขึ้น อย่างไรก็ตามยาด้านจุลชีพมีข้อบ่งชี้การใช้ในภาวะของผู้ป่วยที่มีโรคแทรกซ้อนที่เกิดจากแบคทีเรีย เช่น หูชั้นกลางอักเสบ ไซนัสอักเสบรอบจมูกอักเสบ และผู้ป่วยที่มีความรุนแรงที่จะเกิดโรคแทรกซ้อนจากเชื้อแบคทีเรียได้ง่าย เช่น ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคทางหายใจอุดกั้นเรื้อรัง ผู้ป่วยหัวใจวายที่มีปอดชื้น หลอดลมอักเสบและผู้ป่วยสูงอายุ โรคแทรกซ้อนที่รุนแรงได้แก่ปอดอักเสบจากเชื้อ สเตรปโตคอคคัส นิวโมเนีย, ฮีโมฟิลัส อินฟลูเอนซา, สเตรปโตคอคคัส ไพโรจีเนส และสแตปไฟโลคอคคัส ออเรียส ดัง

นั้นผู้ป่วยที่มีโรคดังกล่าวข้างต้น จึงสมควรได้รับยาต้านจุลชีพจนกว่าโรคไข้หวัดจะหาย (ประมาณ 5-7 วัน) ยาที่เหมาะสมที่จะป้องกันเชื้อเหล่านี้คือ แอมพิซิลิน วันละ 2-4 กรัม ร่วมกับ Isoxazolyle penicillins เช่น Dicloxacillin วันละ 2 กรัม นาน 5-7 วัน

3. ยาแก้อาเจียน

ยาขับเสมหะจะช่วยทำให้เสมหะระบายออกได้สะดวก และรวดเร็วขึ้น แต่ในรายที่มีอาการไอรุนแรงมาก หรือไอมากจนนอนไม่หลับ อาจให้ยาระงับไอพวกโคเคอีน พอสเฟต ในขนาด 15-30 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมงได้เป็นครั้งคราว เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถพักผ่อนได้

4. ยาแก้ปวดและลดไข้

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมี Pleuritic Chest Pain เกิดขึ้น ซึ่งอาจไปขัดขวางการหายใจหรือไอ ยาที่ทำให้ได้แก่แอสไพริน พาราเซตามอล แต่การให้ต้องระวังอาการแทรกซ้อนเนื่องจากฤทธิ์ของยานี้ต่อศูนย์ควบคุมการหายใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยสูงอายุ ภัยปกติไข้จะลดลงในระยะเวลา 48-72 ชั่วโมง ในรายที่อาการทั่วไปยังไม่ดีขึ้น และไข้ไม่ลดลงหลังให้ยาไปแล้ว 3-5 วัน ควรนึกถึงภาวะแทรกซ้อนของโรค เช่น น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด เยื่อหุ้มสมองอักเสบซึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดที่ติดต่อมายาปฏิชีวนะ ที่กำลังให้อยู่นั้น หรือการมีโรคอื่นร่วมอยู่ด้วย เช่น Bronchogenic Carcinoma หรือ Lymphosarcoma หรืออาจเนื่องมาจากการแพ้ยา ผู้ป่วยบางคนอาจมีผื่นคันบนผิวหนัง ทั่วตัว หรือในบางรายอาจมีไข้สูงเกิดขึ้นด้วย

5. น้ำ

เนื่องจากผู้ป่วยสูญเสียน้ำออกไปทางการหายใจ และผิวหนังมากกว่าปกติ จึงควรให้ทดแทนรอยาห์ดื่ม น้ำ สูดดมละอองน้ำให้เพียงพอ เพื่อให้สมดุลย์ อิเลคโตรลัยต์ อยู่ในเกณฑ์ปกติ

6. อาหาร

ในระยะแรกควรเลือกให้อาหารอ่อน ๆ เพราะผู้ป่วยมักมีอาการเบื่ออาหารมาก ในรายที่มีโรคแทรก หรือมีภาวะขาดอาหารรวมอยู่ด้วย อาจให้อาหารที่มีโปรตีน และแคลอรีสูง ควบไปกับการให้วิตามินทดแทนให้เพียงพอ



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก.11

การวิจัยประโยชน์ของแบบพิมพ์ลายนิ้วมือ (53)

ปัจจุบันเทคนิคการทำฟิงเกอร์พริ้นติง สามารถนำไปประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์หลายทาง เช่น สามารถใช้สืบหาความเกี่ยวข้องทางสายเลือด หรือ การชี้เฉพาะบุคคลในทางนิติเวชวิทยาของโรงพยาบาลตำรวจ การนำมาประยุกต์ใช้ในการแพทย์ ในการวิเคราะห์โรคมะเร็ง

1. เพื่อตรวจสอบความเกี่ยวข้องทางสายเลือด

เนื่องจากอัตราการเกิดมิวเตชันขึ้นมาใหม่น้อยมาก จึงทำให้แถบที่มีในแบบพิมพ์ดีเอ็นเอ มีความอยู่ตัว และสามารถถ่ายทอดไปยังลูกหลานได้อย่างมีประสิทธิภาพ หลักการถ่ายทอดคือ ลูกจะได้รับปริมาณ ดีเอ็นเอ ครึ่งหนึ่งจากพ่อ และครึ่งหนึ่งจากแม่ โดยถือว่าเกือบไม่มีการเกิด มิวเตชันขึ้นมาใหม่จากพ่อและแม่ จากการเปรียบเทียบแผนดีเอ็นเอ จะแสดงถึงความอยู่ตัวของดีเอ็นเอ ว่าเหมือนหรือแตกต่างในระดับความใกล้ชิดทางพันธุกรรม เช่น แผนดีเอ็นเอ จากเลือดของกลุ่มแม่ทั้งจะเหมือนกันทุกประการ

2. ประยุกต์ใช้ในงานนิติเวชวิทยา

การทางพิสูจน์นิติเวชในปัจจุบัน อาศัยการตรวจคราบเลือด โดยดูความแตกต่างของหมู่เลือด หรือการดูแอนติเจน หรือเอนไซม์ในเม็ดเลือด รวมทั้งดูโปรตีนในซีรัม ซึ่งการตรวจโดยวิธีเหล่านี้จะมีปัญหาหากตั้งทิ้งไว้นานเกินเดือน เนื่องจากมีสิ่งแปลกปลอมเกิดขึ้น เช่น มีเชื้อแบคทีเรียบนเบื่อน สำหรับผู้หญิงที่ถูกข่มขืนนั้น การตรวจคราบอสุจิจะทำได้ยากเช่นกัน เนื่องจากมีของเหลว

จากช่องคลอดปะปนอยู่ และในน้ำอสุจิยังมีเอนไซม์ โปรติเอส อยู่มาก จะทำให้เกิดการสลายโปรตีน เป็นผลให้การแปรผลผิดพลาดได้ ดังนั้นการพิสูจน์ทางนิติเวชจึงจำเป็นต้องอาศัยวิธีการที่แน่นอนและแม่นยำ

เนื่องจากแผนพิมพ์ดีเอ็นเอ ในเซลล์ของเนื้อเยื่อที่แตกต่างกันของคนเดียวกันจะเหมือนกัน จึงสามารถนำมาประยุกต์เพื่อประกอบหาหลักฐาน เพื่อหาผู้ต้องสงสัยในคดีข่มขืน โดยการแยกนิวเคลียสของตัวอสุจิจากหญิงที่ถูกข่มขืน แล้วนำมาดูแผนพิมพ์ดีเอ็นเอ เปรียบเทียบกับแผนพิมพ์ดีเอ็นเอจากเลือดของผู้ต้องสงสัย (อาจใช้คราบเลือดหรือคราบอสุจิที่ติดกับผ้า) วิธีนี้สามารถใช้ตรวจสอบดีเอ็นเอ จากคราบเลือดหรือคราบอสุจิ ที่มีอายุถึง 4 ปีได้

3. การตรวจสอบโรคมะเร็ง

เซลล์มะเร็ง เป็นเซลล์ที่ไม่อยู่ภายใต้การควบคุม การแบ่งตัวตามกลไกของร่างกาย เนื่องจากมีความผิดปกติทางพันธุกรรม หรือปัจจัยร่วมจากสิ่งแวดล้อม ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภายในดีเอ็นเอ จากการวิเคราะห์โดยอาศัยแบบพิมพ์ดีเอ็นเอ จากเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่เป็นมะเร็ง โดย Thein et. al. 1987 พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงในแบบพิมพ์แตกต่างไปจากดีเอ็นเอในเนื้อเยื่อปกติ คือพบแถบใหม่เพิ่มขึ้น และมีความเข้มของแถบเปลี่ยนแปลงทั้งเพิ่มขึ้นและลดลง

4. ประยุกต์ใช้ในสัตว์

การตัดสายดีเอ็นเอ ด้วยเอนไซม์ที่มีความจำเพาะเพื่อให้ได้ ไรโบนิวคลีโอไทด์ ที่มีขนาดแตกต่างกัน ในปัจจุบันได้มีการรายงานแผนพิมพ์ดีเอ็นเอในสัตว์เศรษฐกิจ เพื่อเป็นข้อมูลนำมาใช้ในการปรับปรุงพันธุศาสตร์ ตลอดจนบอกชนิดหรือสปีชีส์ ของสัตว์ต่าง ๆ ได้

ภาคผนวก ข

การเตรียมสารละลายต่าง ๆ (54)

1. ชนิดของอาหารเลี้ยงเชื้อ

1.1 อาหารสูตรเลี้ยงเชื้อ (1X MEM)

ในสารอาหาร 1 ลิตร ประกอบด้วย

10X Gibco MEM 100 มล.

7.5% NaHCO₃ 14 มล.

Fungizone 2.5 มล.

Double distilled water จนมีปริมาตร 1000 มล.

1.2 อาหารสูตรเลี้ยงไวรัส (2X MEM) ในสารอาหาร 1 ลิตร

ประกอบด้วย

10X Gibco MEM 200 มล.

7.5% NaHCO₃ 40 มล.

TC Vitamine 2.0 มล.

Folic acid 2.0 มล.

Biotin 2.0 มล.

Fungizone 5.0 มล.

35% Bovine albumin 11.4 มล.

Double distilled water จนมีปริมาตร 1000 มล.

หมายเหตุ สูตรอาหารที่ใช้ในการวิจัยนี้ผ่านการฆ่าเชื้อ โดยกรองผ่าน millipore membrane ขนาด 0.2 ไมครอน และเก็บไว้ในตู้เย็น (อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส) หลังเตรียมเสร็จ

2. สารละลายที่ใช้ในการท้าวร้สำหรับวิธี

ก. สารละลายฟอสเฟต บัฟเฟอร์ ซาไลน์ ปราศจากแคลเซียม และ แมกนีเซียมไอออน (PBS (-)) pH 7.5 ประกอบด้วย NaCl 8.0 กรัม, KCl 0.2 กรัม, Na_2HPO_4 1.5 กรัม, KH_2PO_4 0.2 กรัม น้ำกลั่น 1000 มิลลิ- ลิตร ปรับ pH ด้วย 1 โวลาร์ NaOH ซึ่งฆ่าเชื้อที่อุณหภูมิ 115 องศาเซลเซียส นาน 10 นาที เก็บที่ 4 องศาเซลเซียส

ข. สารละลาย 20% ซูโครส ประกอบด้วย น้ำตาลซูโครส 80 กรัม ละลายในสารละลาย PBS (-) 320 มิลลิลิตร

ค. สารละลาย 50% ซูโครส ประกอบด้วย น้ำตาลซูโครส 200 กรัม ละลายในสารละลาย PBS (-) 200 มิลลิลิตร

3. สารละลายที่ใช้ในการสกัดแยกอาร์เอ็นเอ

ก. สารละลาย RSB ประกอบด้วย 0.1 โวลาร์ Tris HCl 3.06 กรัม 0.1 โวลาร์ KCl 1.86 กรัม และ 0.015 โวลาร์ $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 0.76 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 250 มิลลิลิตร ปรับ pH เป็น 7.4 ด้วยกรด ไฮโดรคลอริกเข้มข้น 1 โวลาร์

ข. สารละลายบัฟเฟอร์ EDTA ประกอบด้วย 0.25 โวลาร์ EDTA. Na_2 pH 7.4 0.4 มิลลิลิตร 0.25 โวลาร์ Tris HCl pH 7.4 2 มิลลิลิตร, 0.5 โวลาร์ NaCl 2 มิลลิลิตร และ 10% SDS 0.5 มิลลิลิตร ละลายในน้ำ กลั่นให้มีปริมาตร เป็น 100 มิลลิลิตร

ค. สารละลายเอนไซม์ Protenase K ประกอบด้วย Protenase K 100 มิลลิกรัม ละลายในสารละลาย RSB 20 มิลลิลิตร ให้ความร้อนที่ 56 องศาเซลเซียส นาน 10 นาที เก็บที่ -20 องศาเซลเซียส

ง. สารละลายบัฟเฟอร์ลิเทียมคลอไรด์ ประกอบด้วย 10% SDS 50 มิลลิลิตร 0.4 โวลาร์ Acetic acid 25 มิลลิลิตร และ 5.6 โวลาร์ LiCl 25 มิลลิลิตร

จ. สารละลาย Chloroform:isoamyl alcohol ในอัตราส่วน 24:1

ฉ. สารละลาย phenol เตรียมโดยละลายฟีนอล 250 กรัม ใน 25 มิลลิโมลาร์ NaCl 150 มิลลิลิตร เติม Tris base ลงไป 2.5 กรัม และ Hydroxy quinoline 0.45 กรัม เก็บในขวดสีชา ที่ 4 องศาเซลเซียส

4. สารละลายที่ใช้ในการย่อยและติดฉลากอาร์เอ็นเอ

ก. สารละลายไคเจสซันบัฟเฟอร์ ประกอบด้วย 20 มิลลิโมลาร์ Tris HCl pH 7.5 และ EDTA 2 มิลลิโมลาร์

ข. สารละลาย RNase T1 ประกอบด้วย RNase T1 1 มิลลิกรัม ต่อมิลลิลิตร โซเดียมอะซิเตต 0.1 โมลาร์ pH 7.5 และ EDTA 0.3 มิลลิโมลาร์

ค. สารละลายไคเนสซิงบัฟเฟอร์ ประกอบด้วย 10 มิลลิโมลาร์ Tris HCl pH 8.0 Mg(OAc)₂ 10 มิลลิโมลาร์ และ dithiothreitol 1 มิลลิโมลาร์

ง. สารละลายสตอป มิกซ์เจอร์ ประกอบด้วย ยีสต์อาร์เอ็นเอ 20 มิลลิกรัม ละลายใน 0.6 โมลาร์ AcONH₄ 10 มิลลิลิตร

5. สารละลายที่ใช้ทำฟิงเกอร์พริ้นดิง

ก. สารละลาย 1 โมลาร์ซิทริกแอซิก เตรียมโดยชั่งกรดซิทริก 21 กรัม ละลายในน้ำกลั่นจนมีปริมาตร 100 มิลลิลิตร

ข. สารละลาย 25% เฟอร์รัส ซัลเฟต เตรียมโดยชั่ง FeSO₄ 7H₂O 25 มิลลิกรัม ละลายในน้ำกลั่น 1 มิลลิลิตร

ค. สารละลาย 10% แอสคอบิกแอซิก เตรียมโดยชั่งกรดแอสคอบิก 1 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 10 มิลลิลิตร

ง. เจลทิสทาจแรกประกอบด้วย Acrylamide-bis (40:1.3%) 50 มิลลิลิตร น้ำกลั่นออโตเคลป 90 มิลลิลิตร ยูเรีย 72 กรัม และ 1 โมลาร์ ซิทริกแอซิก 5 มิลลิกรัม

จ. เจลทิศทางที่สอง ประกอบด้วย Acrylamide 400 กรัม Bis 13 กรัม ละลายในน้ำกลั่นออกซิเจน 1 ลิตร โดยใช้ magnetic stirrer นามาผ่านตัวดูดซับประจุ คือ เรซิน 7.5 กรัม charcoal 2.5 กรัม นาน 10 นาที และกรองออก

ฉ. สารละลายคธาไลสต์ สำหรับเจลทิศทางแรก ประกอบด้วย 0.25 เปอร์เซ็นต์เพต 0.8 มิลลิลิตร 30% ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ 0.08 มิลลิลิตร

ช. สารละลายรันนิงบัฟเฟอร์ ประกอบด้วย ยูเรีย 3.63 กิโลกรัม กรดซिटริก 52.5 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 6.9 ลิตร โดยใช้ magnetic stirrer

ซ. สีดติดตาม (Tracking dye) ใช้สีผสมกับอาร์เอ็นเอ ก่อนทำ อิเล็กโตรโฟรีซิส ประกอบด้วย Bromphenol blue 0.1% (W/V) Xylene cyanol 0.1 % (W/Y) อย่างละ 100 มิลลิกรัม ยูเรีย 6 โมลาร์ 36 กรัม ซูโครส 10% 10 กรัม EDTA 50 มิลลิโมลาร์ 1.86 กรัม ยีสอาร์เอ็นเอ 10 มิลลิกรัมต่อโมลลิตร ละลายในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร

ฌ. สารละลายอิเล็กโตรดบัฟเฟอร์สำหรับเจลทิศทางแรก ประกอบด้วย กรดซิทริก 25 มิลลิโมลาร์ เตรียมโดยชั่งกรดซิทริก 10.5 กรัม ยูเรีย 726 กรัม ละลายในน้ำกลั่นให้มีปริมาตรเป็น 2,000 มิลลิลิตร ปรับให้มีพีเอช 3.5 ด้วย 10 นอโมลโซเดียมไฮดรอกไซด์

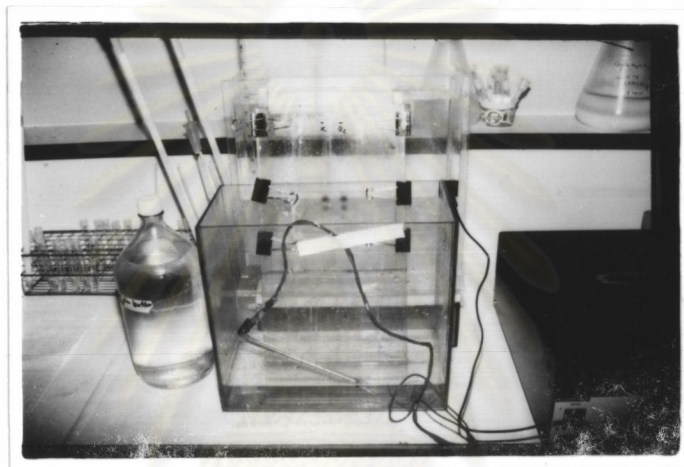
ฎ. สารละลายอิเล็กโตรดบัฟเฟอร์ สำหรับเจลทิศทางที่สอง ประกอบด้วย 50 โมลาร์ ทริสบอเรตซังมา 121 กรัม, กรดบอริก 63 กรัม ละลายใน น้ำกลั่นให้มีปริมาตรเป็น 1,000 มิลลิลิตร

ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

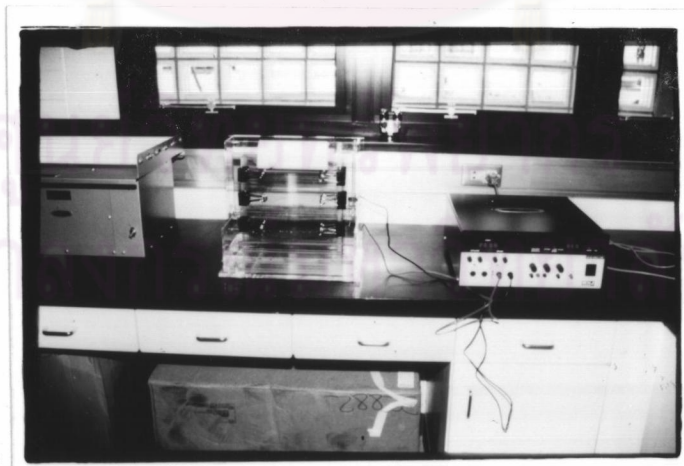
ภาคผนวก ค

อุปกรณ์อื่น ๆ

ค.1 การทำโพลีอะคริลลาไมด์เจล อิเล็กโตรโฟรีซิสทิศทางแรก



ค.2 การทำโพลีอะคริลลาไมด์เจล อิเล็กโตรโฟรีซิสทิศทางที่สอง



ประวัติผู้เขียน

นางสาวยุพกนิษฐ์ บุรณะดิษ เกิดวันที่ 27 ตุลาคม พ.ศ.2509 สำเร็จ
การศึกษาปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับที่ 2) ภาควิชาจุลชีววิทยา
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2530



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย