



**ANALYSIS OF COMPLETE NUCLEOTIDE SEQUENCE AND
MOLECULAR PHYLOGENY OF A THAI ISOLATE OF
HEPATITIS G VIRUS**

PRAVECH AJAWATANAWONG

อธิปัทนการ

จาก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE
REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (MICROBIOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2001

ISBN 974-04-0199-6

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

**3936706 SIMI/M : MAJOR: MICROBIOLOGY; M.Sc. (MICROBIOLOGY)
KEY WORDS : GB VIRUS C / HEPATITIS G VIRUS / MOLECULAR
PHYLOGENY / GENETIC HETEROGENEITY**

**PRAVECH AJAWATANAWONG: ANALYSIS OF COMPLETE
NUCLEOTIDE SEQUENCE AND MOLECULAR PHYLOGENY OF A THAI
ISOLATE OF HEPATITIS G VIRUS. THESIS ADVISORS: SIRIRURG
SONGSIVILAI, M.D., Ph.D., TARARAJ DHARAKUL, M.D., Ph.D. 248 P. ISBN
974-04-0199-6**

Hepatitis G virus (HGV) or GB virus C (GBV-C) is a newly identified RNA virus. This virus was phylogenetically classified as a member of genera *Hepa-C-virus* in the *Flaviviridae* family. It is cause persistent, a non-pathogenic infection in a large amount of the human population. HGV is a slow evolution RNA virus that persists in the human host and co-evolutes with the human species along the lineage of primate speciation. Phylogenetic analysis of HGV sequence indicated that this virus could be classified into at least 4 genotypes, which correspond to geographical origin.

Recently, researchers at the Laboratory of Cellular and Molecular Immunology (LCMI), Department of Immunology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, have identified a novel variant of HGV from a Thai isolate (K6). This was found by phylogenetic analysis of short conserved sequence at 5' terminal of the HGV genome. In order to confirm the identity of this virus, the complete nucleotide sequence of this isolate was further analyzed by phylogenetic means. The direct sequencing technique was used to investigate the sequences of K6 genome. The complete nucleotide sequence of K6 was analyzed and compared with 32 reported sequences of HGV. The species tree confirmed that HGV was classified into 4 major groups with a strong bootstrap value (>99.8%) to support the branching. HGV K6 was classified as genotype 4, which distributed mainly in Southeast Asia, particularly Myanmar, Thailand and Vietnam. Moreover, the phylogenetic tree of the entire E1 and E2 sequences produced a tree's topologies resembling the complete genome tree.

3936706 SIMI/M : สาขาวิชา : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; วท.ม. (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

ประเวศ อรรถวิวัฒน์วงศ์ : การวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมตลอดยีนอม และความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี สายพันธุ์ไทย (ANALYSIS OF COMPLETE NUCLEOTIDE SEQUENCE AND MOLECULAR PHYLOGENY OF A THAI ISOLATE OF HEPATITIS G VIRUS) : คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : สิริฤกษ์ ทรงศิวิไล, พ.บ., Ph. D., ชารารัตน์ ชารากุล, พ.บ., Ph. D. 248 หน้า. ISBN 974-04-0199-6

เชื้อไวรัสจีบีชนิดซี (GBV-C) หรือไวรัสตับอักเสบบีจี (HGV) เป็นไวรัสชนิดใหม่ที่มีสารพันธุกรรมเป็นชนิด RNA การศึกษาอนุกรมวิธานเชิงวิวัฒนาการของไวรัสชนิดนี้ ทำให้สามารถจัดไวรัสตับอักเสบบีจี เป็นสมาชิกของไวรัสในยีนัส *Hepa-C-virus* ซึ่งอยู่ในวงศ์ *Flaviviridae* ไวรัสตับอักเสบบีจี ติดเชื้อในประชากรมนุษย์โดยก่อให้เกิดอาการที่ไม่รุนแรงหรือไม่มีอาการ ไวรัสชนิดนี้เป็นไวรัสชนิด RNA ที่มีวิวัฒนาการช้า และพบว่ามีการวิวัฒนาการร่วมกับเผ่าพันธุ์มนุษย์และมาเป็นเวลานาน การวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการชี้ให้เห็นว่าไวรัสตับอักเสบบีจี แบ่งออกได้เป็น 4 ยีนไทป์ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการกระจายตัวของเชื้อไวรัสในแหล่งต่าง ๆ

กลุ่มนักวิจัยที่ห้องปฏิบัติการวิทยาภูมิคุ้มระดับเซลล์และโมเลกุล ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ได้ค้นพบเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจีสายพันธุ์ใหม่ (K6) ที่แยกได้จากผู้ติดเชื้อชาวไทย โดยอาศัยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการโดยใช้ลำดับนิวคลีโอไทด์จากบริเวณปลาย 5' ของยีนอมของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจี การศึกษาเพื่อยืนยันความแตกต่างของสายพันธุ์ดังกล่าวจะทำได้โดยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการจากลำดับนิวคลีโอไทด์ตลอดยีนอม ดังนั้นวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้จึงเป็นการหาลำดับนิวคลีโอไทด์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจี สายพันธุ์ K6 โดยใช้เทคนิควิธีการอ่านรหัสพันธุกรรมตลอดสายยีนอม เพื่อนำมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการเปรียบเทียบกับลำดับนิวคลีโอไทด์จากไวรัสตับอักเสบบีจี ที่รายงานไว้แล้วจำนวน 32 ตัวอย่าง ผลการวิเคราะห์ยืนยันว่าไวรัสตับอักเสบบีจี สายพันธุ์ K6 สามารถจำแนกไว้เป็นยีนไทป์ 4 ด้วยค่า bootstrap มากกว่า 99.8 เปอร์เซ็นต์ และผลการวิเคราะห์แหล่งที่พบเชื้อชี้ให้เห็นว่าไวรัสตับอักเสบบีจี ยีนไทป์ 4 มีการกระจายตัวอยู่ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยเฉพาะประเทศพม่า ไทย และเวียดนาม นอกจากนี้ ยังพบว่าการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการจากลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน E1 และ E2 จะให้ผลเช่นเดียวกันกับการใช้ลำดับนิวคลีโอไทด์ตลอดยีนอม