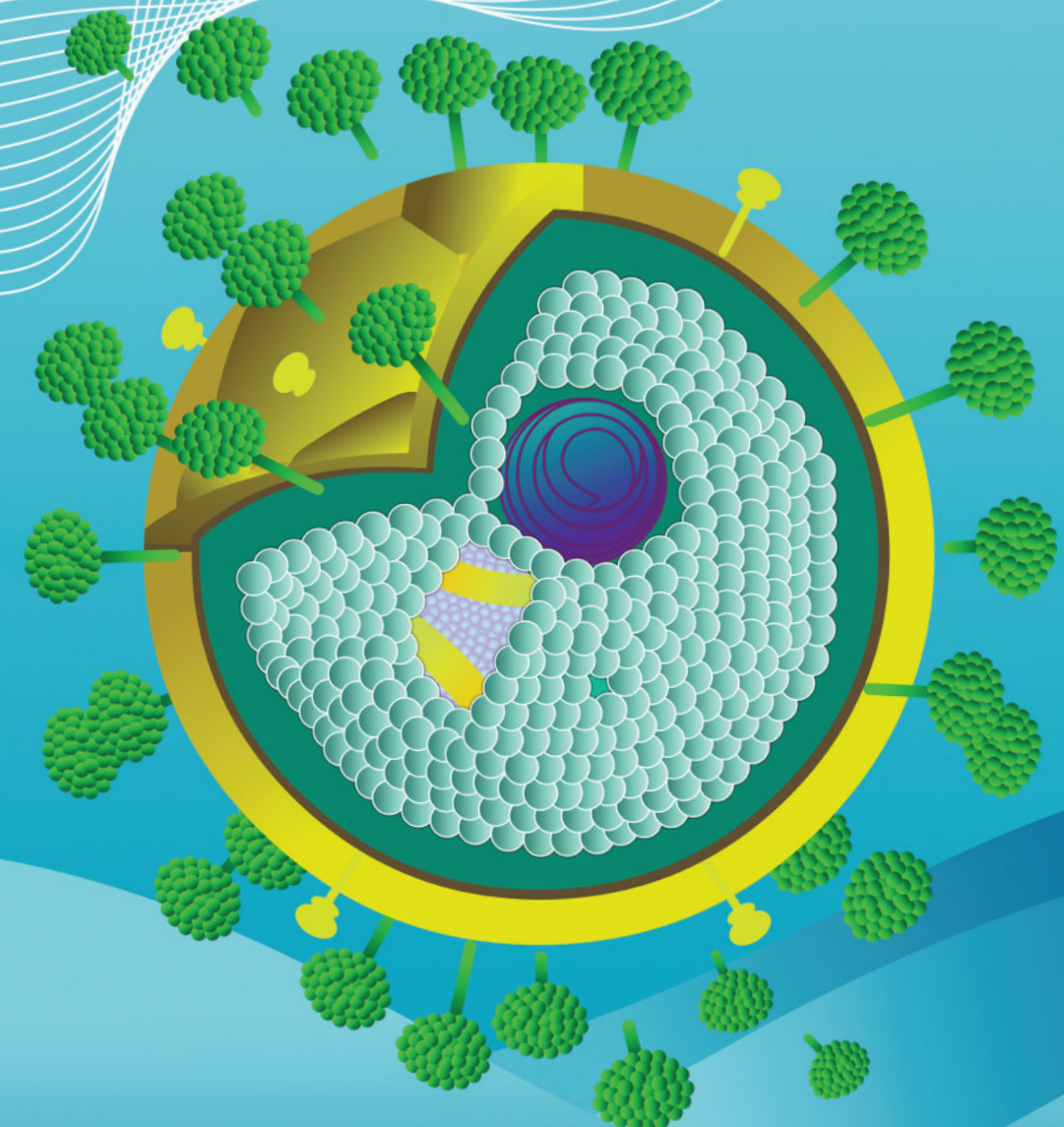


ไวรัสวิทยา VIROLOGY



ไวรัสวิทยา
VIROLOGY

วีไลลักษณ์ ศิริพรอดุลศิลป์
พิมพ์ครั้งที่ 2



วีไลลักษณ์ ศิริพรอดุลศิลป์

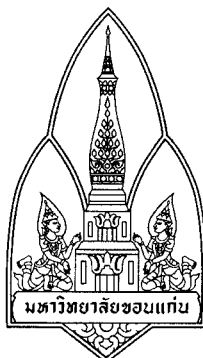
สาขาวิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

พิมพ์ครั้งที่ 2

หนังสือไวรัสวิทยา



9 786164 384569
ราคา 290 บาท



ไวรัสวิทยา (VIROLOGY)

วิไลลักษณ์ ศิริพรอดุลศิลป์

สาขาวิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วิไลลักษณ์ ศิริพรอดุลศิลป์.

ไวรัสวิทยา.- พิมพ์ครั้งที่ 2.- ขอนแก่น : สาขาวิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2563.
266 หน้า.

1. ไวรัสวิทยา. I. ชื่อเรื่อง.

579.2

ISBN 978-616-438-456-9

ออกแบบปก: กมลรัตน์ โจมแก้ว

พิมพ์ครั้งที่ 1 (พ.ศ. 2560) จำนวน 100 เล่ม

พิมพ์ครั้งที่ 2 (พ.ศ. 2563) จำนวน 500 เล่ม

พิมพ์ที่: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น 123 ถ.มิตรภาพ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
โทรศัพท์/โทรสาร 0-4320-2100 มือถือ 09-9465-5115 ภายใน 44770

ราคา 290 บาท

ลิขสิทธิ์เป็นของผู้เขียน

การนำไปใช้เพื่อประโยชน์ในการเรียนการสอน สามารถทำได้โดยอ้างอิงแหล่งที่มา
สงวนลิขสิทธิ์ ถ้านำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า นอกจากได้รับอนุญาต

เนื้อหาในไวรัสวิทยาเล่มนี้เป็นการแปลและเรียบเรียงงานทางด้านไวรัส โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้นักเรียน นักศึกษาและผู้สนใจทั่วไป ได้ศึกษาและเรียนรู้คุณสมบัติของไวรัสและนำความรู้ไปใช้ประโยชน์ทั้งด้านการศึกษาและการดำเนินชีวิต เนื่องจากไวรัสเป็นสิ่งมีชีวิตที่เป็นอนุภาคขนาดเล็กมาก มีคุณสมบัติไม่เป็นเซลล์และเกิดจากการรวมตัวของสารชีวโมเลกุลเพียงไม่กี่ชนิด แต่สามารถใช้วิธีการเพิ่มจำนวนในสิ่งมีชีวิตอื่นได้อย่างมีประสิทธิภาพและมีความจำเพาะสูงมาก เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อที่เป็นอันตรายและร้ายแรงหลายชนิด ส่งผลต่อสุขภาพและการดำรงชีวิตของทั้งมนุษย์ สัตว์ พืช รวมทั้งสิ่งมีชีวิตอื่นแทบทุกชนิด การที่จะประสบความสำเร็จในการป้องกัน ควบคุมและรักษาโรคติดเชื้อไวรัส นอกจากต้องใช้ความรู้และความเข้าใจถึงคุณสมบัติทุกด้านของไวรัส ยังต้องมียอดความรู้ด้านวิทยาศาสตร์ชีวภาพจากหลายสาขาวิชา เนื้อหาในหนังสือเล่มนี้จึงประกอบด้วยคำศัพท์ทางวิชาการด้านวิทยาศาสตร์เป็นส่วนใหญ่

คำศัพท์ทางวิชาการที่แปลจากภาษาอังกฤษเป็นภาษาไทย และการเขียนทับศัพท์จากภาษาอังกฤษเป็นภาษาไทยที่ใช้จะอ้างอิงจากพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน คลังศัพท์ไทยสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) และหนังสือไวรัสวิทยาที่ได้รับการตีพิมพ์และให้บริการในห้องสมุด แต่ศัพท์หลายคำยังคงใช้คำทับศัพท์เป็นภาษาอังกฤษเพื่อง่ายต่อการเข้าใจของผู้อ่าน

ไวรัสวิทยฉบับพิมพ์ครั้งที่สองเล่มนี้ ผู้เขียนได้ปรับปรุง เปลี่ยนแปลงและเพิ่มเติมทั้งเนื้อหาและรูปภาพ ตามข้อเสนอแนะของผู้ทรงคุณวุฒิ อย่างไรก็ตามหากยังมีข้อผิดพลาดประการใดผู้เขียนยินดีน้อมรับเพื่อนำข้อชี้แนะไปปรับปรุงและแก้ไขเพื่อให้เกิดความสมบูรณ์มากขึ้นต่อไป

วิไลลักษณ์ ศิริพรอดุลศิลป์

พฤษภาคม 2563

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณบุพการีที่เคารพรักอย่างสูงสุดที่ได้ให้การอบรมสั่งสอนและเป็นแบบอย่างที่ดีในการดำเนินชีวิตมาโดยตลอด กราบขอบพระคุณคุณครูและอาจารย์ทุกท่านซึ่งเป็นที่เคารพยิ่ง ผู้ที่ถ่ายทอดวิชาและองค์ความรู้ทางวิชาการมาโดยตลอดของชีวิตการศึกษาในสถาบันต่างๆ ขอขอบคุณนักศึกษาทุกคนที่ทำให้เอกสารประกอบการสอนได้มีการประมวลเนื้อหาสำคัญ เพื่อนำมารวบรวมและเรียบเรียงในหนังสือเล่มนี้ ขอขอบคุณสาขาวิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้ความอนุเคราะห์ในด้านสถานที่และสิ่งอำนวยความสะดวกในการจัดทำหนังสือเล่มนี้ ขอขอบคุณนางสาวกมลรัตน์ โจมแก้ว ผู้ให้ความอนุเคราะห์ในการออกแบบปกหนังสือ และคุณสุชาติ เทพภูเขียว นักวิชาการโสตทัศนูปกรณ์ คณะวิทยาศาสตร์ ที่ให้ความรู้ในการใช้โปรแกรม Adobe Photoshop

ขอขอบคุณสถาบันพัฒนาทรัพยากรมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ได้จัดอบรมโครงการเข้าสู่ตำแหน่งทางวิชาการให้แก่บุคลากร โดยความร่วมมือจากคณาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิหลายท่านที่ทำหน้าที่เป็นวิทยากร ที่ให้ความรู้เป็นอย่างดี เป็นกำลังใจและช่วยสร้างแรงบันดาลใจในการเขียนหนังสือไว้ร่วสวิทยา ฉบับพิมพ์ครั้งที่หนึ่ง จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

สุดท้ายขอขอบคุณคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิที่ได้ให้ข้อเสนอแนะและแก้ไขข้อผิดพลาดต่างๆ เพื่อให้หนังสือไว้ร่วสวิทยา ฉบับพิมพ์ครั้งที่สอง มีความสมบูรณ์มากขึ้น

วิไลลักษณ์ ศิริพรอดุลศิลป์

พฤษภาคม 2563

คำนำ

กิตติกรรมประกาศ

ประวัติและบทบาทของไวรัส

บทที่ 1	บทนำและประวัติวิชาไวรัสวิทยา	1
	Introduction and History of Virology	
	• การพัฒนาแนวคิดเกี่ยวกับไวรัส	2
	• การค้นพบที่สำคัญเกี่ยวกับไวรัส	5
บทที่ 2	ไวรัสวิทยาสมัยใหม่	17
	Modern Virology	
	• บทบาทของไวรัสต่อสิ่งมีชีวิตอื่น	18
	• แนวทางการศึกษาไวรัสสมัยใหม่	20

คุณสมบัติของอนุภาคไวรัสและการจัดจำแนก

บทที่ 3	คุณสมบัติและโครงสร้างของไวรัส	27
	Characteristics and Structures of Viruses	
	• คุณสมบัติพื้นฐานของไวรัส	27
	• โครงสร้างและรูปร่างของอนุภาคไวรัส	30
	• ตัวอย่างรูปร่างและโปรตีนของไวรัสบางชนิด	45
บทที่ 4	อนุกรมวิธานและการจำแนกไวรัส	49
	Taxonomy and Classification of Viruses	
	• การจำแนกและจัดหมวดหมู่ไวรัสอย่างเป็นระบบ	49
	• คุณสมบัติที่ใช้ในการจัดกลุ่มอนุกรมวิธานของไวรัส	51
	• การตั้งชื่อไวรัสใช้หน่วยใหญ่และไวรัสใช้หน่วยเล็ก	58
	• การจำแนกไวรัสแบบบอลติมอร์	59

คุณสมบัติทางกายภาพและวิวัฒนาการของไวรัส

บทที่ 5	การทำลายอนุภาคไวรัส	63
	Destruction of Virus Particles	
	• ปัจจัยทางกายภาพ	63
	• ปัจจัยทางเคมี	64
	• วิธีการทำลายไวรัสสำคัญบางชนิดและพรีออน	67
บทที่ 6	กำเนิดและวิวัฒนาการของไวรัส	73
	Origin and Evolution of Viruses	
	• สมมติฐานกำเนิดของไวรัส	73
	• กำเนิดของ DNA virus	76
	• วิวัฒนาการของไวรัส	78
	• ปัจจัยที่มีผลต่อวิวัฒนาการของไวรัส	80
	• สภาวะกึ่งสปีชีส์ของ RNA virus	80

การติดเชื้อไวรัสและการตอบสนองของร่างกาย

บทที่ 7	การเพิ่มจำนวนของไวรัส	87
	Multiplication of Viruses	
	• วิธีการคำนวณค่า MOI	87
	• การนับจำนวนไวรัสด้วยวิธีพลาค	88
	• ขั้นตอนการติดเชื้อของไวรัส	92
	• อนุภาคไวรัสแบบต่างๆ	107

บทที่ 8	วงจรการติดเชื้อของไวรัส	111
	Infection Cycle of Viruses	
	• วงจรการติดเชื้อของไวรัสสัตว์ family <i>Adenoviridae</i>	112
	• วงจรการติดเชื้อของไวรัสสัตว์ family <i>Hepadnaviridae</i>	114
	• วงจรการติดเชื้อของไวรัสสัตว์ family <i>Rhabdoviridae</i>	116
	• วงจรการติดเชื้อของไวรัสสัตว์ family <i>Retroviridae</i>	118
	• วงจรการติดเชื้อของไวรัสแมลง family <i>Baculoviridae</i>	121
	• วงจรการติดเชื้อของไวรัสพืช family <i>Geminiviridae</i>	124
	• วงจรการติดเชื้อของแบคทีเรียโอฟาจ	128
บทที่ 9	พยาธิกำเนิดและการแพร่เชื้อของไวรัสสัตว์	133
	Pathogenesis and Transmission of Animal Viruses	
	• พยาธิกำเนิดของการติดเชื้อไวรัสสัตว์	133
	• ช่องทางการเข้าสู่ร่างกายของไวรัส	135
	• รูปแบบการติดเชื้อของไวรัสที่ติดเชื้อในคนและสัตว์	137
	• ตำแหน่งของการติดเชื้อไวรัส	140
	• พยาธิสภาพของเซลล์ติดเชื้อไวรัส	141
	• การแพร่เชื้อของไวรัส	143
บทที่ 10	การตอบสนองต่อการติดเชื้อไวรัส	147
	Host Response to Viral Infection	
	• ระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ	147
	• ระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ	156
	• ภูมิคุ้มกันแบบสารน้ำ	156
	• บทบาทของแอนติบอดีในการทำลายหรือยับยั้งการติดเชื้อไวรัส	160
	• ระบบภูมิคุ้มกันแบบเซลล์	164
	• คุณสมบัติที่ทำให้ไวรัสหลบเลี่ยงจากการทำลายของระบบภูมิคุ้มกัน	169

คุณสมบัติทางพันธุกรรมของไวรัส

บทที่ 11	พันธุศาสตร์ของไวรัส	171
	Viral Genetics	
	• อัตราการกลายพันธุ์ของไวรัส	171
	• การสร้างอนุภาคไวรัสรุ่นใหม่ที่แตกต่างกันจากอนุภาคเดิม	172
	• การกลายพันธุ์	173
	• ปฏิสัมพันธ์ของสารพันธุกรรม	176
	• การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของไวรัสใช้หัวใจใหญ่	179
	• ปฏิสัมพันธ์ที่ไม่เกี่ยวกับสารพันธุกรรม	182
บทที่ 12	การแสดงออกของยีนของไวรัส	189
	Gene Expression of Viruses	
	• หน้าที่ของยีนบนจีโนมไวรัส	189
	• การแสดงออกของยีนของไวรัส	190
	• การถอดรหัสสารพันธุกรรม	193
	• การดัดแปลงโมเลกุล mRNA หลังจากการถอดรหัส	193
	• การแปลรหัสสารพันธุกรรม	196
บทที่ 13	การสังเคราะห์ mRNA และการจำลองจีโนมของไวรัส	205
	mRNA Synthesis and Genome Replication of Viruses	
	• DNA viruses	205
	• RNA viruses	206
	• การสังเคราะห์ mRNA และการจำลองจีโนมของไวรัสโดยใช้หลักของบอลติมอร์	207

สิ่งมีชีวิตที่ซับซ้อนน้อยกว่าไวรัส

บทที่ 14	สิ่งมีชีวิตที่ซับซ้อนน้อยกว่าไวรัส	221
	Subviral Agents	
	• ไวรอยด์	222
	• แซทเทลไลต์	227
	• ไวโรฟาจ	230
	• พร็ออน	231
	Index	243

บทนำและประวัติวิชาไวรัสวิทยา (Introduction and History of Virology)

ไวรัสวิทยา (virology) เป็นวิชาในสาขาวิทยาศาสตร์ชีวภาพที่ศึกษาเกี่ยวกับไวรัส (virus) และมีประวัติความเป็นมาที่น่าสนใจมากที่สุดวิชาหนึ่ง เนื่องจากไวรัสเป็นอนุภาคที่มีชีวิตขนาดเล็กมาก ไม่มีคุณสมบัติเป็นเซลล์เหมือนกับสิ่งมีชีวิตอื่น มีขนาดที่ระดับนาโนเมตรและเปรียบเสมือนผู้ล่าหรือปรสิต (parasite) ของสิ่งมีชีวิตอื่น ไวรัสจึงมีบทบาทสำคัญและมีอิทธิพลต่อประวัติความเป็นมาและวิวัฒนาการของสิ่งมีชีวิตที่ถูกไวรัสใช้ประโยชน์เพื่อเป็นแหล่งในการเพิ่มจำนวน และมีหลักฐานเป็นจำนวนมากที่บ่งชี้ว่าสิ่งมีชีวิตทุกกลุ่มทั้งชั้นต่ำและชั้นสูง มีไวรัสเป็นปรสิตได้ทั้งสิ้น เมื่อไวรัสเข้าไปอาศัยอยู่ภายในเซลล์ของสิ่งมีชีวิต ไวรัสจะมีกระบวนการเพิ่มจำนวนอนุภาครุ่นใหม่ให้มีจำนวนมากขึ้นโดยอาศัยปัจจัยพื้นฐานที่สิ่งมีชีวิตต้องใช้ในการดำรงชีพ จึงส่งผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์และอวัยวะต่างๆ ทำให้เกิดความผิดปกติทั้งในระดับเซลล์ อวัยวะหรือร่างกาย ซึ่งเป็นสาเหตุของอาการเจ็บป่วยหรือพยาธิสภาพของโรคต่างๆ หลายชนิด ในบางกรณีอาจส่งผลถึงขั้นเสียชีวิตได้ ด้วยเหตุผลดังกล่าวทำให้ไวรัสมีความสัมพันธ์ต่อสิ่งมีชีวิตอื่นเป็นอย่างมากตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน

ไวรัสเป็นอนุภาคขนาดเล็กที่สามารถปรับตัวหรือเปลี่ยนแปลงวิธีการดำรงชีพให้สอดคล้องกับการดำเนินชีวิตของมนุษย์และสัตว์ รวมถึงสิ่งมีชีวิตอื่นๆ ได้เป็นอย่างดี อาทิเช่น ไวรัสไข้หวัดใหญ่ (Influenza virus) ที่พบบันทึกการระบาดมาเป็นเวลานานกว่า 400 ปี ในประเทศรัสเซียและอีกหลายประเทศ และปัจจุบันยังคงเป็นไวรัสชนิดที่มีความหลากหลายของสายพันธุ์สูงมากและบางชนิดก็เป็นสายพันธุ์ใหม่ที่ไม่เคยปรากฏในอดีตมาก่อน และบางสายพันธุ์ก็สามารถติดเชื้อในสัตว์หลายชนิดนอกเหนือจากมนุษย์ จึงเป็นไวรัสชนิดหนึ่งที่สามารถปรับตัวให้ดำรงอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่มีการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน หรือไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) สาเหตุของโรค coronavirus disease 2019 (COVID-19) ซึ่งเป็นไวรัสชนิดที่ไม่เคยพบมาก่อนในมนุษย์หรือจัดเป็นไวรัสอุบัติใหม่ (emerging virus) ที่พบการระบาดครั้งแรกใน ค.ศ. 2019 เป็นต้น นอกจากนี้ตัวอย่างของไวรัสดังที่กล่าวมาแล้วยังมีไวรัสอีกมากมายหลายชนิดที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อที่สำคัญในมนุษย์ ที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพ จึงทำให้ต้องมีการศึกษาค้นคว้าทางวิทยาศาสตร์เพิ่มเติมเพื่อค้นหาตัวยา วิธีการป้องกันหรือวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพให้ทันสมัยต่อการเปลี่ยนแปลงของชนิดหรือสายพันธุ์ใหม่ของไวรัสที่มีโอกาสเกิดขึ้นเกือบตลอดเวลา

นอกจากนี้ไวรัสยังมีผลกระทบต่อผลิตผลทางการเกษตรที่มนุษย์จำเป็นต้องใช้เป็นแหล่งอาหารในการดำรงชีพ เนื่องจากมีไวรัสที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อและก่อโรคในสัตว์ พืช แมลงและสิ่งมีชีวิตอื่นๆ ทั้งชนิดที่เป็นแหล่งอาหารโดยตรงและทางอ้อมของมนุษย์ รวมทั้งยังส่งผลกระทบต่อเนื่องถึงการเปลี่ยนแปลงของสมดุลในระบบนิเวศในสิ่งแวดล้อม จึงทำให้นักไวรัสวิทยา (virologist) มีความจำเป็นที่ต้องศึกษาค้นคว้า เพื่อทำความเข้าใจถึงคุณสมบัติและธรรมชาติ รวมทั้งความสัมพันธ์ระหว่างไวรัสและสิ่งมีชีวิตที่เกี่ยวข้องเพื่อนำมาใช้เป็นแนวทางในการป้องกัน การรักษาและเพื่อช่วยลดการสูญเสียในด้านต่างๆ ที่มีสาเหตุมาจากไวรัสต่อไป

การพัฒนาแนวคิดเกี่ยวกับไวรัส

1. การค้นพบโรคติดเชื้อไวรัสในช่วงก่อนศตวรรษที่ 19 (ก่อน ค.ศ. 1800)

หลักฐานชิ้นแรกที่แสดงว่ามีการติดเชื้อด้วยไวรัสในมนุษย์ คือ ภาพหินแกะสลัก (hieroglyph) จากเมืองเมมฟิส (Memphis) เมืองหลวงของอียิปต์โบราณ ที่มีอายุประมาณ 3,700 ปี ก่อนคริสต์ศักราช เป็นภาพของนักบวชสอนศาสนา แสดงอาการชาลิบซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรคโปลิโอ (poliomyelitis) นอกจากนี้ยังมีหลักฐานมัมมี่ของกษัตริย์ฟาโรห์รามเซสที่ 5 (Pharaoh Ramses V) ที่มีอายุประมาณ 3,200 ปี ก่อนคริสต์ศักราช แสดงรอยโรคแบบตุ่มหนอง (pustular lesion) บนพระพักตร์ ที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับรอยโรคของไข้ทรพิษหรือฝีดาษ (smallpox หรือ variola) ที่พบในผู้ป่วยในเวลาต่อมา เช่น ตัวอย่างรอยโรคไข้ทรพิษของเด็กหญิงชาวบังคลาเทศ ที่ติดเชื้อในปี ค.ศ. 1973 จึงเชื่อว่ากษัตริย์ฟาโรห์รามเซสที่ 5 อาจจะสวรรคตจากไข้ทรพิษ และเมื่อประมาณ 1,000 ปี ก่อนคริสต์ศักราช ยังพบหลักฐานการระบาดครั้งใหญ่ของโรคไข้ทรพิษ ในประเทศจีน และมีการรายงานถึงวิธีการรักษาที่เรียกว่า variolation (หมายถึงวิธีการเพาะเชื้อ และเป็นคำศัพท์เฉพาะที่ใช้กับการเพาะเชื้อไวรัสไข้ทรพิษเท่านั้น) ซึ่งเป็นการนำสะเก็ดแผลแห้งจากรอยโรคไข้ทรพิษที่บดให้เป็นผงแล้วนำเข้าสู่วางกายของผู้ป่วยด้วยวิธีการที่คล้ายคลึงกับการสูดยานัตถ์ เป็นการทำให้ร่างกายมีการกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันและถูกป้องกันจากการติดเชื้อไวรัสไข้ทรพิษจากการได้รับเชื้อในครั้งต่อไปได้ ซึ่งวิธีการดังกล่าวทำให้ชาวจีนจำนวนมากรอดชีวิตจากการระบาดในครั้งนั้น

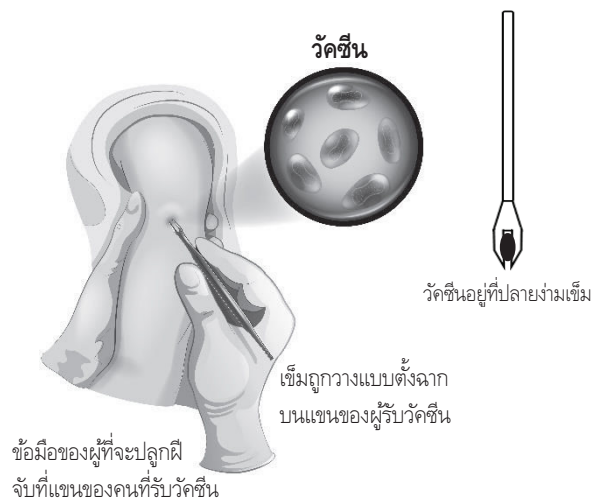
ในปี ค.ศ. 1796 นายแพทย์ชาวอังกฤษ ชื่อ เอ็ดเวิร์ด เจนเนอร์ (รูปที่ 1.1ก) ได้ทำการทดลองโดยใช้น้ำหนองจากรอยโรคที่ติดเชื้อฝีดาษวัว (cowpox) ที่ติดมากับมือของ ซาราห์ เนลเมส (Sarah Nemes) คนงานหญิงที่ทำงานในโรงรีดนมวัว และนำไปปลูกเชื้อให้กับเด็กชายอายุ 8 ขวบ ชื่อ เจมส์ ฟิฟส์ (James Phipps) โดยการกรีดผิวหนังที่แขนของเจมส์จนเป็นแผลเล็กๆ จากนั้นจึงปลูกเชื้อโดยใช้ น้ำหนองฝีจากฝีดาษวัวใส่ลงไปในรอยแผล ด้วยการใช้น้ำนมที่ปลายเข็มมีลักษณะเป็นง่ามและมีน้ำหนองฝอยอยู่ระหว่างง่าม และปลายเข็มจะถูกจิ้มไปที่ผิวหนังของผู้ที่จะรับการปลูกฝี (รูปที่ 1.1ข) ซึ่งถือว่าเป็นการปลูกฝีขึ้นครั้งแรกในโลก และปรากฏว่าเจมส์ป่วยเป็นไข้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น หลังจากนั้น

อีกประมาณ 2 เดือน เอ็ดเวิร์ด เจนเนอร์ ได้นำเชื้อไข้ทรพิษจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาฉีดให้กับเจมส์ ปรากฏว่าเจมส์ไม่ป่วยเป็นโรคไข้ทรพิษ และได้ทำการทดลองซ้ำอีกหลายครั้ง และการปลูกฝีโดยวิธีดังกล่าวสามารถป้องกันโรคไข้ทรพิษได้เป็นอย่างดี ทำให้ลดจำนวนการเสียชีวิตลงได้ การปลูกฝีโดยเอ็ดเวิร์ด เจนเนอร์ จึงถือได้ว่าเป็นที่มาของการพัฒนาการฉีดวัคซีน (vaccination) ที่ใช้อยู่ในสมัยปัจจุบัน ซึ่งคำว่า วัคซีน (vaccine) เป็นคำที่เกิดขึ้นในภายหลัง โดยมีรากศัพท์มาจากคำว่า “vacca” และ “vaccinia” ในภาษาละติน ที่แปลว่า “วัว” และ “ฝีวัว” ตามลำดับ เป็นคำที่ใช้เพื่อเป็นการยกย่องให้เกียรติแก่การคิดค้นการฉีดวัคซีนเป็นครั้งแรกของเจนเนอร์ และจากการที่ในภายหลังมีการค้นพบว่าการทำงานของวัคซีนเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน เอ็ดเวิร์ด เจนเนอร์ จึงได้รับเกียรติและขนานนามว่าเป็น “บิดาของวิชาภูมิคุ้มกันวิทยา (Father of immunology)”

(ก)



(ข)



รูปที่ 1.1 (ก) นายแพทย์เอ็ดเวิร์ด เจนเนอร์ ชาวอังกฤษ ผู้ค้นพบการปลูกฝีโดยใช้น้ำหนองฝีจากฝีดาษวัว เพื่อป้องกันโรคไข้ทรพิษ ซึ่งเป็นที่มาของการฉีดวัคซีนในปัจจุบัน และได้รับการขนานนามให้เป็น “บิดาแห่งวิชาภูมิคุ้มกันวิทยา” (ที่มา: ID 19443234 © Georgios Kollidas | Dreamstime.com)

(ข) วิถีมาตรฐานที่ใช้ในการปลูกฝีไข้ทรพิษ โดยใช้เข็มเฉพาะที่มีง่ามที่ปลายเข็ม และวัคซีนอยู่ที่ปลายง่าม (ที่มา: ดัดแปลงจาก ID 128710221 © Viktoria Kabanova | Dreamstime.com)

2. แนวคิดเกี่ยวกับจุลินทรีย์ในช่วงศตวรรษที่ 19 (ค.ศ. 1840-1876)

ในช่วง 50 ปีแรกของศตวรรษที่ 19 ได้มีการค้นพบจุลินทรีย์หลายชนิดและมีการศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับแบคทีเรีย เชื้อราและโปรโตซัว ในปี ค.ศ. 1840 นักกายวิภาคศาสตร์ชาวเยอรมันชื่อ ยาคอบ เฮนเล่ (Jacob Henle) ได้ตั้งสมมติฐานไว้ว่ามีสิ่งมีชีวิตที่ก่อโรคได้ แต่มีขนาดเล็กมากจนไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา แต่เนื่องจากการขาดข้อมูลสนับสนุนทางด้านวิทยาศาสตร์ แนวคิดนี้จึงไม่ได้รับการยอมรับ ขณะเดียวกันในช่วงเวลาดังกล่าวได้มีการค้นพบที่สำคัญทางจุลชีววิทยา ที่ทำให้เกิดแนวคิดของสิ่งมีชีวิตบางชนิดที่มีขนาดเล็กที่ไม่สามารถมองเห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (submicroscopic agent)

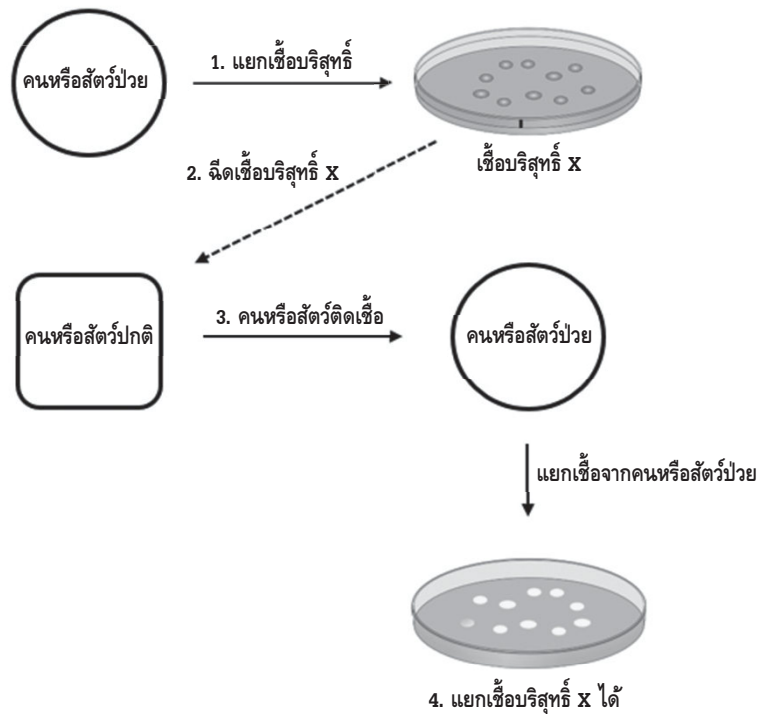
ในช่วงระหว่างปี ค.ศ. 1822-1859 นักเคมีและนักจุลชีววิทยาชาวฝรั่งเศส ชื่อ หลุยส์ ปาสเตอร์ (Louis Pasteur) เป็นบุคคลแรกที่พิสูจน์ว่าสิ่งมีชีวิตต้องเกิดจากสิ่งมีชีวิตเท่านั้น โดยใช้ขวดแก้วรูปคอห่านที่ยืดยาวจนโค้งงอ ในการต้มอาหารและให้อากาศผ่านเข้าออกตามปกติ ก็พบว่าไม่มีจุลินทรีย์เกิดขึ้นในอาหารเนื่องจากจุลินทรีย์ที่เข้าไปในขวดแก้วจะไปติดค้างอยู่ตามส่วนโค้งงอของหลอดแก้ว นอกจากนี้ หลุยส์ ปาสเตอร์ ยังได้แสดงให้เห็นว่ากระบวนการหมัก (fermentation) เกิดจากกิจกรรมของจุลินทรีย์หลายชนิด และพบว่าแบคทีเรียเป็นสาเหตุที่ทำให้เน่าอืดเน่าเสีย จึงน่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคในคนและสัตว์ได้เช่นกัน และผู้ที่สนับสนุนทฤษฎีนี้ คือ โรเบิร์ต คอค (Robert Koch) นายแพทย์ชาวเยอรมัน ที่ได้ทำการทดลอง ในปี ค.ศ. 1876 และพิสูจน์ว่าแบคทีเรีย *Bacillus anthracis* เป็นสาเหตุของโรคแอนแทรกซ์ (anthrax)

นอกจากนี้ โจเซฟ ลิสเตอร์ (Joseph Lister) นักศัลยแพทย์ชาวอังกฤษ เป็นผู้ค้นพบว่า ภายหลังจากผ่าตัดผู้ป่วยมักเสียชีวิต เนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรียในบาดแผล จึงใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ (disinfectant) เพื่อทำลายเชื้อที่ปนเปื้อนในเครื่องมือและห้องผ่าตัด และพบว่าอัตราการตายของผู้ป่วยลดลง และยังเป็นผู้คิดค้นการทำเชื้อให้บริสุทธิ์ (pure culture) โดยวิธีทำให้เจือจาง (dilution) ในอาหารเหลว ในขณะที่โรเบิร์ต คอค ได้พัฒนาวิธีการแยกเชื้อแบคทีเรียให้บริสุทธิ์หรือแยกเป็นโคโลนีเดี่ยวบนอาหารแข็งและใช้สีในการย้อมเซลล์แบคทีเรียทำให้มองเห็นชัดเจนขึ้น จากการค้นพบว่าจุลินทรีย์เป็นสาเหตุหนึ่งของการก่อโรคในสัตว์ ทำให้โรเบิร์ต คอค, โจเซฟ ลิสเตอร์ และหลุยส์ ปาสเตอร์ ได้ร่วมกันเสนอทฤษฎีเชื้อโรค (germ theory of disease) ขึ้น ซึ่งกล่าวไว้ว่าการเกิดโรคมียสาเหตุมาจากเชื้อก่อโรค (germ) และต่อมาโรเบิร์ต คอค ได้ตั้งสมมติฐานที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหรือหลักการพิสูจน์โรค (รูปที่ 1.2) ที่เรียกว่า สมมติฐานของคอค (Koch's postulates) ซึ่งมีหลักการ ดังนี้

1. ต้องพบจุลินทรีย์ก่อโรคในคนหรือสัตว์ที่ป่วย
2. ต้องแยกจุลินทรีย์ก่อโรคจากคนหรือสัตว์ที่ป่วย และสามารถเพาะเลี้ยงให้เป็นเชื้อบริสุทธิ์ได้
3. ถ้าเพาะเชื้อก่อโรคบริสุทธิ์ลงในคนหรือสัตว์ที่ไม่ป่วย จะทำให้เกิดโรค

4. สามารถแยกจุลินทรีย์ก่อโรคจากสัตว์ที่มีอาการป่วยชนิดเดียวกัน และเป็นจุลินทรีย์ชนิดเดียวกับที่แยกได้จากครั้งแรก

จากสมมติฐานนี้จึงเป็นจุดเริ่มต้นของยุคทองในวิชาจุลชีววิทยาและยังคงเป็นหลักการสำคัญในการพิสูจน์โรคติดเชื้อที่มีสาเหตุจากจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ รวมถึงไวรัส มาจนถึงปัจจุบัน



รูปที่ 1.2 สมมติฐานของคอค หรือ Koch's postulates

การค้นพบที่สำคัญเกี่ยวกับไวรัส

1. การค้นพบไวรัสก่อโรคในพืชในช่วงปี ค.ศ. 1879-1898

ประวัติของไวรัสก่อโรคพืชมีหลักฐานที่เก่าแก่ที่สุดจากบทโคลงที่บรรยายถึงลักษณะอาการใบเหลืองของพืชในตระกูลสาบเสือ (*Eupatorium lindleyanum*) ที่เขียนโดยจักรพรรดิแห่งญี่ปุ่นในราว ค.ศ. 750 ส่วนในยุโรปก็มีภาพวาดของดอกทิวลิปที่เป็นโรคแตกสี (tulip breaking disease) ที่วาดขึ้นในปี ค.ศ. 1635 โดยจิตรกรที่เป็นพ่อค้าขายดอกทิวลิป ชาวเนเธอร์แลนด์ ชื่อ ยาคว็อบ มาเรลล์ (Jacob Marrel) ซึ่งโรคดังกล่าวแสดงลักษณะของดอกทิวลิปที่มีสีผสม (รูปที่ 1.3ก) ซึ่งแตกต่างจากดอกทิวลิปปกติที่เป็นสีล้วน แต่การทดลองทางวิทยาศาสตร์ของไวรัสที่ทำให้เกิดโรคในพืชเริ่มมาจากการศึกษา

ของนักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมัน ชื่อ ออดอล์ฟ เมเยอร์ (Adolf Mayer) ในปี ค.ศ. 1879 ซึ่งได้ทดลองการเกิดโรคของต้นใบยาสูบที่ใบเป็นจุดสีอ่อนเข้มต่างๆ กัน (mosaic) และได้ตั้งชื่อโรคว่า โรคใบด่างของยาสูบ (tobacco mosaic disease) ซึ่งมีลักษณะของสีผสมอ่อนเข้ม (รูปที่ 1.3ข) ที่เกิดจากการทำลายรังควินของใบยาสูบ โดยเมเยอร์ได้ทดลองบดใบพืชที่เป็นโรคใบด่างด้วยน้ำ หลังจากนั้นจึงนำน้ำสกัดไปเพาะลงบนใบพืชปกติที่ไม่เป็นโรค พบว่า พืช 9 ใน 10 ต้น เกิดอาการของโรคใบด่างขึ้น อย่างไรก็ตามเมเยอร์ไม่สามารถเพาะเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราจากน้ำสกัดใบยาสูบที่ใช้ทดสอบได้ ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานของคอค ซึ่งเมเยอร์ได้บันทึกในรายงานไว้ว่า “สิ่งที่เป็สาเหตุในการก่อโรคใบด่างอาจเป็นสารละลายที่คล้ายกับเอนไซม์” และต่อมาได้สรุปว่า “สาเหตุของโรคใบด่างคือแบคทีเรีย แต่สภาพที่ก่อให้เกิดโรค (infection form) นั้นไม่สามารถแยกได้หรือสภาพของการมีชีวิตนั้นยังไม่สามารถศึกษาได้”

ต่อมาในปี ค.ศ. 1887 นักพฤกษศาสตร์ชาวรัสเซีย ชื่อ ดิมิตรี อีวานอฟสกี (Dimitri Ivanofsky) ได้ทำการทดลองที่คล้ายคลึงกับของเมเยอร์ แต่ได้เพิ่มขั้นตอนการนำน้ำสกัดจากใบยาสูบที่เป็นโรคใบด่างไปผ่านเครื่องกรอง (Chamberland filter) ซึ่งทำจากกระเบื้องที่มีรูขนาดเล็กที่แบคทีเรียไม่สามารถลอดผ่านได้และพบว่าถึงแม้จะกรองแบคทีเรียออกไปแล้ว น้ำสกัดยังคงคุณสมบัติในการก่อโรคได้ (รูปที่ 1.4) อย่างไรก็ตามอีวานอฟสกี ก็ยังไม่สามารถเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ใดๆ จากน้ำสกัดที่ผ่านการกรองแล้วได้เช่นเดียวกับเมเยอร์ และได้รายงานว่าการกรองอาจไม่ดีหรือมีข้อผิดพลาดทางเทคนิคของการทดลอง และเสนอว่าโรคใบด่างมีสาเหตุมาจากสารพิษ (toxin) ที่ผลิตโดยแบคทีเรีย

ในปี ค.ศ. 1898 นักจุลชีววิทยาชาวเนเธอร์แลนด์ ชื่อ มาร์ตินัส ไบเยริงก์ (Martinus Beijerinck) ได้ทำการทดลองที่คล้ายคลึงกับอีวานอฟสกี แต่ได้นำน้ำสกัดไปผ่านเครื่องกรองที่ทำด้วยกระเบื้อง (porcelain) ก่อนที่จะเพาะเชื้อบนใบยาสูบ และพบว่าน้ำสกัดก่อโรคได้ (รูปที่ 1.4) แต่เพาะเลี้ยงไม่ได้ ดังนั้นสาเหตุของโรคใบด่างไม่น่าจะเกิดจากสารพิษ เนื่องจากความรุนแรงของโรคไม่ได้ลดลงตามจำนวนครั้งของการถ่ายเชื้อไปสู่พืชที่ไม่เป็นโรค ซึ่งอาจจะเป็นสิ่งที่ก่อโรคได้ (infectious agent) ชนิดหนึ่งที่ละลายน้ำและเพิ่มจำนวนได้ในภายในสิ่งมีชีวิตทุกครั้งที่มีการถ่ายเชื้อใหม่ในแต่ละครั้ง จึงเรียกว่า contagium vivum fluidum หรือ fluid living contagium และได้เสนอแนวคิดที่ว่าสาเหตุของโรคเป็นสิ่งมีชีวิตที่มีขนาดเล็กมากที่ลอดผ่านเครื่องกรองแบคทีเรียได้ จึงเรียกว่า filterable infectious virus ซึ่งคำว่า “ไวรัส” มีต้นกำเนิดมาจากภาษาละตินที่แปลว่า พิษ (poison) ดังนั้นไวรัสที่เป็นสาเหตุโรคใบด่างของใบยาสูบจึงเป็นไวรัสชนิดแรกที่ถูกค้นพบและต่อมาได้มีการแยกเป็นอนุภาคบริสุทธิ์และจากภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่ามีรูปร่างเป็นแท่ง และต่อมาได้รับการตั้งชื่อว่า Tobacco mosaic virus (TMV)

(ก)



ดอกทิวลิปเป็นโรคแตกสีจากการติดเชื้อ TBV

(ข)

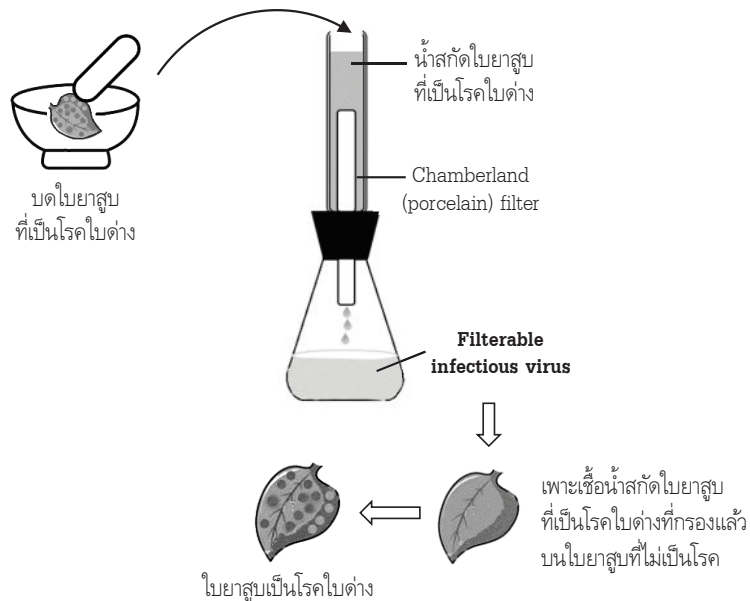


ใบยาสูบไม่เป็นโรค

โรคใบด่าง (mosaic) ของใบยาสูบ
จากการติดเชื้อ TMV

รูปที่ 1.3 (ก) ลักษณะของดอกทิวลิปที่เป็นโรคแตกสี (tulip breaking disease) ที่มีสาเหตุจากไวรัสทิวลิปแตกสี (Tulip breaking virus, TBV) (ที่มา: ID 90132655 © Catherine Avilez | Dreamstime.com)

(ข) ใบยาสูบปกติไม่ติดเชื้อและใบยาสูบเป็นโรคใบด่าง (mosaic) จากการติดเชื้อไวรัส Tobacco mosaic virus (TMV) (ที่มา: ดัดแปลงจาก Koch et al. 2016)



รูปที่ 1.4 วิธีจำลองการค้นพบคุณสมบัติในการลอดผ่านชุดกรอง (filterable infectious virus) และการก่อโรคของไวรัสโดย Dimitri Ivanofsky และ Martinus Beijerinck

2. การค้นพบไวรัสก่อโรคในสัตว์และคนในช่วงปี ค.ศ. 1898-1909

ไวรัสก่อโรคในสัตว์ชนิดแรกที่ถูกค้นพบคือ ไวรัสปากและเท้าเปื่อย (Foot and mouth disease virus) ซึ่งถูกค้นพบในปี ค.ศ. 1898 โดยนักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมัน ชื่อ ฟรีดริค เลิฟเฟลอร์ (Friedrich Löffler) และ พอล ฟรอสช (Paul Frosch) ซึ่งได้รับมอบหมายจากรัฐบาลเยอรมันให้ผลิตวัคซีนป้องกันโรคปากและเท้าเปื่อย โดยนำน้ำเหลืองจากตุ่มใสที่เป็นโรคมานำผ่านการกรอง และพบว่าเชื้อสามารถผ่านกระดาษกรองแบคทีเรียได้ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าโรคปากและเท้าเปื่อยไม่ได้มีสาเหตุจากแบคทีเรียแต่เกิดจากไวรัส

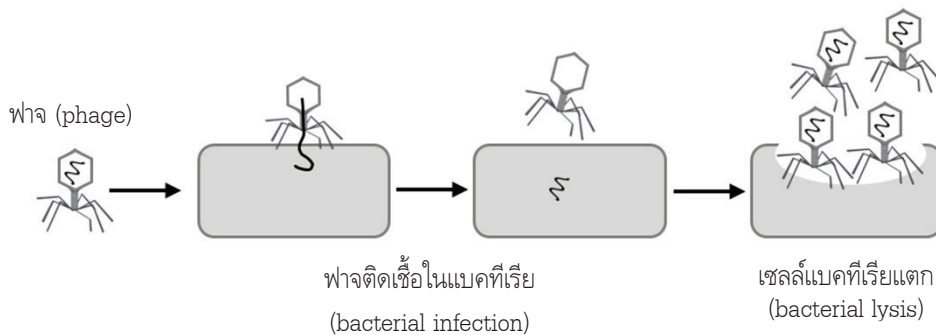
ในปี ค.ศ. 1901 วอเตอร์ ริด (Walter Reed) แห่งสถาบันวิจัยการแพทย์กองทัพสหรัฐอเมริกา ได้ค้นพบไวรัสไข้เหลือง (Yellow fever virus) โดยพบว่าเมื่อนำซีรัมที่เก็บมาจากผู้ที่ติดเชื้อไวรัสในระยะเริ่มต้นมากรองผ่านเครื่องกรองแบคทีเรียและฉีดเข้าไปในอาสาสมัครแล้วทำให้เกิดโรคไข้เหลืองขึ้น จึงนับว่าเป็นการค้นพบไวรัสชนิดที่ก่อโรคในคนเป็นครั้งแรก

ในปี ค.ศ. 1909 มีการค้นพบไวรัสโปลิโอ โดยคณะแพทย์ชาวออสเตรีย ชื่อ คาร์ล แลนด์สไตเนอร์ (Karl Landsteiner) และ เออร์วิน ปอปเปอร์ (Erwin Popper) ซึ่งได้ทำการทดลองโดยใช้น้ำไขสันหลังที่ปราศจากแบคทีเรียของเด็กชายวัย 9 ขวบที่ป่วยเป็นโปลิโอ ไปฉีดในลิงบาบูนและลิงวอก ซึ่งต่อมาลิงที่ทดสอบได้แสดงรอยโรคของโปลิโอที่ไม่แตกต่างจากอาการที่เกิดขึ้นในคน

3. การค้นพบไวรัสก่อโรคในแบคทีเรีย ในปี ค.ศ. 1915 และ ค.ศ. 1917

ไวรัสก่อโรคในแบคทีเรียถูกค้นพบในเวลาใกล้เคียงกันจากงานค้นคว้าวิจัยที่เป็นอิสระต่อกัน โดยในปี ค.ศ. 1915 นักจุลชีววิทยาชาวอังกฤษ ชื่อ เฟรดเดอริก ธวอร์ต (Frederick Twort) พบว่ามีสารบางอย่างที่สามารถทำลายเซลล์ของแบคทีเรีย *Micrococcus* ทำให้โคโลนีมีลักษณะใส (glassy colony) และโคโลนีชนิดนี้ไม่สามารถเพาะเลี้ยงและเพิ่มจำนวนในอาหารเลี้ยงเชื้อได้ ซึ่งเฟรดเดอริกสรุปว่าอาจเป็นเอนไซม์ที่แบคทีเรียผลิตขึ้นและมีฤทธิ์ทำลายเซลล์แบคทีเรีย แต่ไม่ได้กล่าวถึงว่าสิ่งที่ค้นพบนั้นมีคุณสมบัติที่คล้ายคลึงกับไวรัส และต่อมาในปี ค.ศ. 1917 นักวิทยาศาสตร์ชาวฝรั่งเศส ชื่อ เฟริกซ์ เดเรลล์ (Félix d' Herelle) ได้รายงานผลการศึกษเกี่ยวกับแบคทีเรียก่อโรคบิด (dysentery bacilli) หรือ *Shigella* spp. ที่แยกมาจากผู้ป่วย ที่เมื่อเพาะเลี้ยงในอาหารเหลวก็สามารถเจริญเติบโต เพิ่มจำนวน และทำให้อาหารเหลวขุ่นได้ แต่เมื่อเพาะเลี้ยงในอาหารเหลวและมีการเติมเลือดจากตัวอย่างอุจจาระของผู้ป่วยที่ผ่านการกรองด้วย Chamberland filter พบว่าอาหารเหลวมีลักษณะใส ที่แสดงว่ามีบางสิ่งที่ทำให้เซลล์แบคทีเรียถูกทำลายและไม่สามารถเจริญได้ และปรากฏการณ์นี้จะเกิดขึ้นเฉพาะในเวลาที่มีเซลล์แบคทีเรียอยู่ด้วยเท่านั้น เฟริกซ์จึงเรียกสิ่งที่ทำลายเซลล์แบคทีเรียว่า แบคเทอริโอฟาจ (bacteriophage) หรือ ฟาจ (phage) ซึ่งหมายถึง สิ่งที่ทำลายแบคทีเรีย หรือ bacteria eater นั่นเอง ซึ่งต่อมาได้มีการอธิบายถึงการทำลายเซลล์แบคทีเรียของฟาจไว้ว่าหลังจากการติดเชื้อหรือฟาจปล่อยจีโนม (genome)

ซึ่งเป็นสารพันธุกรรมเข้าสู่เซลล์ของแบคทีเรียได้แล้ว จะมีการเพิ่มจำนวนอนุภาคฟาจรุ่นใหม่เป็นจำนวนมากและทำให้เซลล์แบคทีเรียแตกและถูกทำลายในที่สุด (รูปที่ 1.5) จึงทำให้อาหารเลี้ยงเชื้อแบบแข็งมีลักษณะใส หรือเกิดวงใสที่เรียกว่า “พลาคว (plaque)” ซึ่งหมายถึงกลุ่มเซลล์ติดเชื้อที่ตายอยู่ท่ามกลางเซลล์ที่มีชีวิต



รูปที่ 1.5 ฟาจสามารถทำลายแบคทีเรียโดยการทำให้เซลล์แตก จึงทำให้อาหารเลี้ยงเชื้อใสเนื่องจากแบคทีเรียไม่สามารถเจริญและเพิ่มจำนวนได้

4. การศึกษาโครงสร้างทางเคมีของไวรัสในช่วงปี ค.ศ. 1926-1935

ปี ค.ศ. 1926-1935 เป็นช่วงเวลาที่มีการศึกษาและค้นพบรูปร่างและโครงสร้างทางเคมีของไวรัส ในปี ค.ศ. 1926 ฮาร์ลด์ แมคคินนีย์ (Harold McKinney) สามารถแยกอนุพันธ์ (variant) ต่างๆ ของไวรัส TMV ที่คัดแยกจากแหล่งภูมิศาสตร์ต่างๆ และทำให้เกิดวงใสหรือพลาควที่มีลักษณะแตกต่างกัน ซึ่งแสดงว่ามีคุณสมบัติของอนุภาคที่ต่างกัน ต่อมาในปี ค.ศ. 1933 เจนส์ เจนเซ่น (Jens Jensen) ได้ยืนยันการค้นพบของฮาร์ลด์ โดยพบว่าลักษณะของวงใสนั้นสามารถเปลี่ยนแปลงกลับมาเหมือนลักษณะเดิมได้ซึ่งเรียกคุณสมบัตินี้ว่า การกลายพันธุ์ย้อนกลับ (reverse mutation) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าไวรัสมีคุณสมบัติเหมือนกับสิ่งมีชีวิตอื่นๆ คือสามารถเพิ่มจำนวนและเปลี่ยนแปลงได้ และเป็นลักษณะที่ถูกควบคุมด้วยสารพันธุกรรม ในเวลา 30 ปีต่อมาก็มีการค้นพบและยืนยันความจริงดังกล่าว จากการทดลองที่เรียกว่า infectious RNA assay ซึ่งแสดงให้เห็นเป็นครั้งแรกว่าอาร์เอ็นเอ (RNA) มีคุณสมบัติเป็นสารพันธุกรรมชนิดหนึ่งที่เพิ่มจำนวนได้ แต่การทำหน้าที่เป็นสารพันธุกรรมของดีเอ็นเอ (DNA) ในสิ่งมีชีวิตจะพบได้มากกว่าอาร์เอ็นเอ อย่างไรก็ตามทั้ง TMV และไวรัสพืชชนิดอื่นๆ ก็นับว่ามีบทบาทสำคัญทั้งในด้านจุดกำเนิดและการพัฒนาองค์ความรู้ทางด้านไวรัสวิทยาในเวลาต่อมา

TMV มีบทบาทสำคัญต่อการศึกษาถึงองค์ประกอบและคุณสมบัติของอนุภาคไวรัส ในปี ค.ศ. 1928 ฟรานซิส โฮลล์ (Francis Holmes) ได้พัฒนาเทคนิคที่เรียกว่าการวิเคราะห์รอยโรคเฉพาะที่ (local lesion assay) ที่แสดงให้เห็นว่าอาการและความรุนแรงของการติดเชื้อ TMV บนใบยาสูบขึ้นอยู่กับปริมาณของ TMV ซึ่งการทดลองนี้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าไวรัสเป็นสาเหตุของการติดเชื้อและก่อโรครอยด่าง

ต่อมาได้มีการทดลองที่แสดงการตกผลึกอนุภาคไวรัสโดยใช้เกลือ อะซีโตนและเอซิลอัลกอฮอล์ และพบว่าอนุภาคไวรัสสามารถเคลื่อนที่ได้ในสนามไฟฟ้าเหมือนกับโปรตีน ในปี ค.ศ. 1935 เฮเลน เพอดี้-บิล (Helen Purdy-Beale) ได้ผลิตแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ TMV ที่เรียกว่า แอนติบอดีลบล้าง (neutralization antibody) เนื่องจากสามารถทำลายคุณสมบัติในการติดเชื้อของ TMV ได้ และต่อมา เว็นเดล สแตนลีย์ (Wendell Stanley) ได้ตกผลึกไวรัส TMV หรือที่เรียกว่า crystalline TMV ได้เป็นครั้งแรก และในปีเดียวกันนั้น เฟรดเดอริก เบาเดม (Frederick Bawdem) และ นอร์แมน พิริ (Norman Pirie) ได้ใช้เทคนิคการตกผลึกด้วยรังสีเอกซ์ (X-ray crystallography) และแสดงให้เห็นว่าผลึกไวรัส TMV ประกอบด้วยฟอสฟอรัส 0.5% และอาร์เอ็นเอ 5% และแบบรูปอนุภาคของ TMV ที่ได้จากผลของเอกซ์เรย์ดิฟแฟรกชัน (X-ray diffraction) แสดงภาพอนุภาคไวรัส TMV ที่มีรูปร่างเป็นแท่งตรง มีเกลียวที่สมมาตรอยู่ตรงกลาง ต่อมาก็ทราบว่าประกอบด้วยอาร์เอ็นเอและโปรตีนพันกัน แสดงว่าไวรัส TMV เกิดจากหน่วยย่อยที่เหมือนกันหมดของโปรตีนและอาร์เอ็นเอ และจากภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ก็เป็นการยืนยันรูปร่างที่เป็นแท่งตรงสมมาตรของอนุภาคไวรัส และเมื่อมีการศึกษาเพิ่มเติมพบว่า TMV จะมีการแยกตัวออกจากกัน (dissociation) และประกอบรวมตัวได้เองเป็นอนุภาคไวรัส (self-assembly) ซึ่งเป็นที่มาของทฤษฎีการรวมตัวทางเรขาคณิตอย่างมีสมมาตร (geometric principle) ของไวรัสที่มีรูปร่างหลายเหลี่ยมในเวลาต่อมา

5. การศึกษาคุณสมบัติของแบคทีริโอฟาจในช่วงปี ค.ศ. 1938-1952

นักชีวฟิสิกส์ชาวเยอรมันชื่อ มักซ์ เดลบริวค (Max Delbrück) ได้ทำงานร่วมกับนักชีวเคมี เอมอรี เอลลิส (Emory Ellis) ศึกษาการเพิ่มจำนวนของฟาจในกลุ่ม T-even ได้แก่ T2, T4, T6 และในปี ค.ศ. 1939 ได้ตีพิมพ์ผลงานเรื่องรูปแบบการเจริญแบบ one step growth curve ของฟาจ ซึ่งอธิบายไว้ว่าช่วงแรกของการติดเชื้อในแบคทีเรีย เป็นเวลา 30 นาที ฟาจจะสูญเสียความสามารถในการเพิ่มจำนวน หลังจากนั้นจึงเพิ่มจำนวนอย่างต่อเนื่องและผลิตอนุภาคฟาจรุ่นใหม่เป็นจำนวนมากในเวลาพร้อมๆ กัน ต่อมาในปี ค.ศ. 1947 มีการเปิดสอนวิชาฟาจเป็นครั้งแรก ณ Cold Spring Harbor ประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี ค.ศ. 1950-1970 นับว่าเป็นช่วงเวลาที่มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับฟาจอย่างต่อเนื่อง ใน 3 ด้าน ได้แก่ (1) การแตกสลายของแบคทีเรีย *E. coli* ด้วยฟาจ T-even (2) การเกิดวงจรชีวิตแบบ lysogeny ของฟาจ λ และ (3) การจำลองจีโนมของฟาจ $\phi\times 174$, RNA phages และ T7 ซึ่งความรู้ทั้ง 3 ด้านจัดเป็นรากฐานที่สำคัญของงานทางด้านไวรัสระดับชีวโมเลกุล (molecular virology) และชีววิทยาระดับโมเลกุล (molecular biology) ในปัจจุบัน

ในปี ค.ศ. 1952 นักชีววิทยาชื่อ อัลเฟรด เฮอริชี (Alfred D. Hershey) และ มาธา เชส (Martha Chase) ได้ค้นพบหลักฐานที่สำคัญมากทางด้านพันธุศาสตร์ ในเรื่องการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมของดีเอ็นเอซึ่งทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บข้อมูลพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิต จากการทดลองติดฉลาก

ดีเอ็นเอของฟาจด้วย ^{32}P และโปรตีนของฟาจด้วย ^{35}S หลังจากนั้นติดตามการเพิ่มจำนวนของฟาจในเซลล์แบคทีเรีย *E. coli* พบว่าดีเอ็นเอของฟาจเท่านั้นที่จะถูกส่งเข้าไปในเซลล์แบคทีเรีย แต่เปลือกหุ้มโปรตีนจะทิ้งไว้นอกเซลล์ จากผลการทดลองข้างต้น ทำให้เฮอร์ชีย์ได้รับรางวัลโนเบล สาขาสาขาแพทยศาสตร์และสรีรวิทยา ในปี ค.ศ. 1969

6. การเพาะเลี้ยงเซลล์และไวรัสในช่วงปี ค.ศ. 1948-1955

วิธีการศึกษาไวรัสแต่ละชนิดต้องใช้วิธีและเทคนิคต่างกัน ฟาจทดสอบได้ไม่ยุ่งยากในห้องปฏิบัติการ ไวรัสพืชทดสอบในเรือนกระจก ในขณะที่ไวรัสสัตว์เป็นการทดลองในเรือนสัตว์ทดลอง แต่เนื่องจากไวรัสสัตว์ที่ก่อโรคในคนและสัตว์ส่งผลกระทบต่อالدเนินชีวิตและมีไวรัสชนิดใหม่เกิดขึ้นเรื่อยๆ ทำให้งานวิจัยด้านไวรัสสัตว์มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง

จากการทดลองในสัตว์ป่า สัตว์ทดลอง เช่น หนู ไข่ฟัก มาจนถึงการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อและเซลล์ ตามลำดับ ในปี ค.ศ. 1951 นักชีววิทยาโมเลกุล ชาวอเมริกัน ชื่อ จอร์จ เกย์ (George O. Gay) ประสบความสำเร็จในการเพาะเลี้ยงเซลล์มะเร็ง HeLa ในอาหารเลี้ยงเซลล์ (ชื่อ HeLa ได้รับการตั้งชื่อจาก Henrietta Lacks ซึ่งป่วยเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก) ต่อมาเซลล์ชนิดนี้ได้รับความสนใจและศึกษากันเป็นจำนวนมาก และเป็นชนิดเซลล์ที่ โจนัส ซอล์ก (Jonas Salk) ใช้ในการผลิตวัคซีนโปลิโอได้เป็นชนิดแรกของโลก ในปี ค.ศ. 1952 ซึ่งเป็นเทคนิคที่ต่างจากการผลิตวัคซีนฝีดาษ พิษสุนัขบ้า ไข่เหลืองรวม ทั้งไข่หวัดใหญ่ที่ใช้สัตว์ทดลองและไข่ฟักในการผลิต ในช่วงปี ค.ศ. 1798-1949 นอกจากนี้การทำ plaque assay ของเซลล์ยูคาริโอตครั้งแรกก็เกิดจากไวรัสโปลิโอ การศึกษาไวรัสโดยใช้เซลล์เพาะเลี้ยงจึงมีการพัฒนาที่คู่ขนานไปกับการเพาะเลี้ยงฟาจในเซลล์แบคทีเรีย และเป็นเทคโนโลยีสำคัญมากที่ใช้ในการศึกษาด้านไวรัสก่อโรคในสัตว์มาจนถึงปัจจุบัน

7. ไวรัสดับชีววิทยาระดับเซลล์และโมเลกุล ในช่วงปี ค.ศ. 1950-ปัจจุบัน

7.1 ไวรัสดับการควบคุมการแสดงออกของยีนในยูคาริโอต

การศึกษาการควบคุมการแสดงออกของยีนไวรัสสัตว์ที่ติดเชื้อในเซลล์เพาะเลี้ยงยูคาริโอต นับว่าเป็นต้นแบบของกระบวนการควบคุมการแสดงออกของยีนในยูคาริโอต ดังตัวอย่างต่อไปนี้

พบว่าจีโนมของ Polyomavirus เป็นดีเอ็นเอ เกลียวเส้นคู่ แบบวงกลมปิด จึงมีการใช้เป็นโมเดลเพื่อศึกษาคุณสมบัติจีโนมของแบคทีเรีย *E. coli* และโครโมโซมของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

กระบวนการถอดรหัสสารพันธุกรรม (transcription) ของเซลล์ยูคาริโอตของไวรัส Simian vacuolating virus 40 (SV40) ซึ่งมีจีโนมเป็นดีเอ็นเอ พบว่าการถอดรหัสต้องใช้ปัจจัยหลายชนิดทำงานร่วมกัน เช่น transcriptional enhancer element, การจดจำตำแหน่ง promoter ของเอนไซม์ RNA polymerase

การเติมสายนิวคลีโอไทด์ A หรือ poly A tail ที่ปลาย 3' ของสาย mRNA ใน Poxvirus และมีการเติม cap ที่ปลาย 5' ของสาย mRNA ของ reovirus ซึ่งเป็นกระบวนการหนึ่งของการดัดแปลง mRNA ก่อนเข้าสู่การแปลรหัสสารพันธุกรรมเป็นโปรตีน

การค้นพบเอนไซม์ reverse transcriptase ใน tumor virus โดยเดวิด บอลติมอร์ (David Baltimore) ในการเปลี่ยนอาร์เอ็นเอให้เป็นดีเอ็นเอ เนื่องจากไวรัสหลายชนิดมีจีโนมเป็นอาร์เอ็นเอ ซึ่งต่างจากเซลล์ยูคาริโอตทั่วไป ดังนั้นการเปลี่ยนอาร์เอ็นเอซึ่งเป็นจีโนมให้เป็นดีเอ็นเอด้วยเอนไซม์ reverse transcriptase และการโคลน (cloning) ชิ้นส่วนดีเอ็นเอ โดยการแทรกหรือเชื่อมเข้าไปในเวกเตอร์ (vector) ที่เป็นดีเอ็นเอแบบเส้นคู่ ทำให้เราสามารถศึกษาโครงสร้างและการทำงานของจีโนมทั้งชนิดอาร์เอ็นเอและดีเอ็นเอของไวรัสได้

7.2 ไวรัสกับโรคมะเร็ง

โรคมะเร็งนับว่าเป็นโรคร้ายแรง มีอัตราการตายสูงและส่งผลต่อสุขภาพกายและสุขภาพจิตของมนุษย์มากที่สุดชนิดหนึ่ง ปัจจุบันมีรายงานไวรัสบางชนิดเป็นสาเหตุและ/หรือเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็ง องค์ความรู้เกี่ยวกับโรคมะเร็งของมนุษย์ เริ่มต้นจากการศึกษาในไวรัส 2 ชนิด คือ Retrovirus และ DNA tumor viruses โดยมีการค้นพบยีนมะเร็ง (oncogene) เป็นครั้งแรกใน Rous sarcoma virus และจากปรากฏการณ์ที่ provirus หรือดีเอ็นเอของ Retrovirus ที่เกิดจากกิจกรรมของเอนไซม์ reverse transcriptase ที่เปลี่ยนจากจีโนมอาร์เอ็นเอให้เป็นดีเอ็นเอ สามารถแทรกหรือเชื่อมเข้าไปเป็นส่วนหนึ่งของโครโมโซม ทำให้มีการค้นพบยีนมะเร็งอีกหลายชนิดในโครโมโซมของมนุษย์ สำหรับยีนของมนุษย์ที่มีบทบาทสำคัญและเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง คือ tumor suppressor gene (*p53*) โดยร้อยละ 50-80 ของโรคมะเร็งทุกชนิดจะเกี่ยวข้องกับการผ่าเหล่าของยีน *p53* โดยโปรตีน P53 ถูกค้นพบครั้งแรกจากความสัมพันธ์กับแอนติเจนของไวรัส SV40 นอกจากนี้ในจีโนมของไวรัส 3 ชนิด ได้แก่ SV40, Adenovirus และ Papillomavirus พบยีนที่สร้าง oncoprotein ที่มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของโปรตีนกดการทำงานของเนื้องอก (tumor suppressor protein) 2 ชนิด ได้แก่ retinoblastoma gene product (Rb) และ P53 ซึ่งมีหน้าที่กดการทำงานของยีนมะเร็งหรือทำงานตรงกันข้ามกับ oncogene ดังนั้นความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อด้วยไวรัส, oncogene (พบทั้งในไวรัสและมนุษย์) และ tumor suppressor protein (พบในมนุษย์) อาจช่วยบ่งบอกพัฒนาการของเซลล์มะเร็งได้

การค้นพบที่สำคัญของไวรัสและมะเร็ง คือ ไวรัสตับอักเสบบีและซี นับเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) ซึ่งปัจจุบันมีการผลิตวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีและมีประสิทธิภาพดี จึงคาดว่าจะช่วยลดอัตราการเกิดโรคมะเร็งตับได้ในอนาคต นอกจากนี้ยังพบว่ามีไวรัสหลายชนิดที่มีความสัมพันธ์และเป็นสาเหตุของโรคมะเร็ง เช่น

Human papillomavirus (HPV) เป็นสาเหตุของโรคมะเร็งปากมดลูก

Herpes simplex virus (HSV) เป็นสาเหตุของโรคมะเร็งเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด (Kaposi's sarcoma)

Epstein-Barr virus (EBV) เป็นสาเหตุของโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกและมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

Human T cell leukemia/lymphoma virus type I (HTLV-1) เป็นสาเหตุของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL)

7.3 วัคซีนและยาต้านไวรัส

การวิจัยทางด้านไวรัสวิทยา ที่นับว่าประสบความสำเร็จมากที่สุดอย่างหนึ่ง คือ การที่นักวิทยาศาสตร์สามารถหยุดการติดเชื้อไวรัสฝีดาษ ที่มีประวัติของการอุบัติขึ้นมานานกว่า 2,000 ปี โดยในปี ค.ศ. 1977 อลี มาลิน (Ali Maolin) ชาวโซมาเลีย นับเป็นผู้ป่วยคนสุดท้ายที่ติดเชื้อไวรัสฝีดาษจากธรรมชาติ อย่างไรก็ตามถึงแม้ปัจจุบันจะไม่มี การระบาดของโรคไข้ทรพิษแล้ว รัฐบาลหลายประเทศ ยังมีความกังวลและเฝ้าระวัง เนื่องจากไวรัสฝีดาษนับเป็นหนึ่งในอาวุธชีวภาพที่อาจถูกนำมาใช้เป็นเครื่องมือของผู้ก่อการร้ายในบางประเทศ และยังมีคลังของไวรัสฝีดาษเก็บไว้ในประเทศสหรัฐอเมริกาและรัสเซีย ดังนั้นบางประเทศจึงได้มีการพัฒนาและผลิตทั้งวัคซีนและยาต้านไวรัสฝีดาษเพื่อเตรียมป้องกันไว้ในอนาคต

สำหรับวัคซีนชนิดแรกของไวรัส คือ Salk's vaccine จัดเป็นวัคซีนตัวตาย ชนิดฉีด สำหรับโรคโปลิโอ ผลิตในปี ค.ศ. 1952 โดย โจนัส ซอล์ก (Jonas Salk) และช่วยลดอัตราการเกิดโรคโปลิโอได้ระดับหนึ่ง ต่อมาในปี ค.ศ. 1961 อัลเบิร์ต ซาบิน (Albert Sabin) ได้พัฒนาวัคซีนรักษาโรคโปลิโอสำเร็จเช่นกัน โดยนำไวรัสที่มีชีวิตมาทำให้อ่อนฤทธิ์ลง และใช้วิธีหยอดใส่ทางปาก ซึ่งช่วยอัตราการเกิดโรคโปลิโอได้อย่างมีนัยสำคัญ ถึงแม้โรคโปลิโอจะไม่พบการแพร่ระบาดในประเทศไทย แต่การฉีดวัคซีนในเด็กเล็กยังคงเป็นนโยบายทางด้านสาธารณสุขที่ยังคงดำเนินอยู่ ปัจจุบันโรคโปลิโอยังพบการระบาดใน 3 ประเทศ ได้แก่ ไนจีเรีย อัฟกานิสถานและปากีสถาน

นอกจากวัคซีนแล้วการใช้ยาต้านไวรัส (antiviral drug) นับเป็นแนวทางหนึ่งในการรักษาโรคติดเชื้อไวรัส ตัวอย่างชนิดของยาที่ใช้ได้ผลดี ได้แก่ ยา acyclovir สำหรับไวรัสเริมและงูสวัด ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม Herpes simplex virus

อินเตอร์เฟียร์รอน (interferon, IFN) ซึ่งเป็นสารประเภทโปรตีน จัดอยู่ในกลุ่มไซโตไคน์ (cytokine) สามารถใช้รักษาโรคติดเชื้อจากไวรัสตับอักเสบบีและซี และโรคมะเร็ง โดยมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และนับว่าเป็นกลุ่มสารที่น่าสนใจและมีการศึกษากันมากขึ้น