

บทสรุปผู้บริหาร

ลิวซีนอะมิโนเปปติเดสเป็นเอ็นไซม์ในกลุ่มเมทัลโลโปรติเอสที่พบในสิ่งมีชีวิตหลายชนิด ทั้งสิ่งมีชีวิตที่มีกระดูกสันหลังและไม่มีกระดูกสันหลัง โดยมีการพบว่าลิวซีนอะมิโนเปปติเดสทำหน้าที่หลายอย่างเพื่อให้สิ่งมีชีวิตสามารถดำรงชีวิตและเจริญเติบโตต่อไปได้ ในหนอนพยาธิ พบว่า ลิวซีนอะมิโนเปปติเดสมีบทบาทสำคัญในการกินอาหารของพยาธิ โดยลิวซีนอะมิโนเปปติเดสจะทำหน้าที่ย่อยเปปไทด์สายสั้นๆ ให้กลายเป็นกรดอะมิโนที่สามารถดูดซึมไปใช้ในการเจริญเติบโตของพยาธิต่อไป

การยับยั้งการทำงานของลิวซีนอะมิโนเปปติเดสในพยาธิใบไม้ตับ ออร์ฟิสทอร์คิส วิเวอรินิ จึงน่าจะเป็นการยับยั้งขบวนการกินอาหารของพยาธิได้ ในการศึกษาครั้งนี้ จึงได้ทดลองโดยการนำรีคอมบิแนนท์โปรตีนลิวซีนอะมิโนเปปติเดสที่ผลิตได้ในแบคทีเรีย มาผสมเข้ากันเป็นอย่างดีกับ alum adjuvant และฉีดให้หนูแฮมสเตอร์ที่บริเวณผิวหนัง หลังจากนั้นจึงทำให้หนูแฮมสเตอร์ติดพยาธิใบไม้ตับ โดยการป้อนระยะติดต่อของพยาธิเข้าทางปากหนู หลังจากนั้น 1 เดือน ได้ทำการเก็บอุจจาระหนูทุกสัปดาห์ เป็นเวลา 9 สัปดาห์ เพื่อตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับและประเมินความหนาแน่นของไข่พยาธิต่ออุจจาระ 1 กรัม ซึ่งพบว่า ในหนูแฮมสเตอร์ที่ฉีดด้วยรีคอมบิแนนท์โปรตีนลิวซีนอะมิโนเปปติเดสมีความหนาแน่นของไข่พยาธิเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ แต่ความหนาแน่นของไข่พยาธิไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นหนูแฮมสเตอร์ที่ฉีดด้วย alum adjuvant อย่างเดียว และ alum adjuvant ผสมกับ elution buffer นอกจากนั้น พยาธิที่พบในในกลุ่มที่ฉีดด้วยรีคอมบิแนนท์โปรตีนลิวซีนอะมิโนเปปติเดสยังมีอัตราการผลิตไข่พยาธิในอัตราที่สูงกว่าพยาธิที่ได้จากกลุ่มควบคุม แต่อัตราการผลิตไข่ที่สูงขึ้นนั้น ก็ไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน และในการศึกษานี้พบว่าในหนูแฮมสเตอร์ที่ฉีดด้วยรีคอมบิแนนท์โปรตีนลิวซีนอะมิโนเปปติเดสมีการตรวจพบจำนวนพยาธิใบไม้ตับในท่อน้ำดีของตับหนูน้อยกว่ากลุ่มควบคุม โดยพบพยาธิระยะตัวเต็มวัยน้อยกว่าถึง 20.77% นอกจากนั้น เมื่อตรวจระดับแอนติบอดีต่อรีคอมบิแนนท์โปรตีนลิวซีนอะมิโนเปปติเดส พบว่า หนูแฮมสเตอร์ที่ฉีดด้วยรีคอมบิแนนท์โปรตีนลิวซีนอะมิโนเปปติเดสมีระดับแอนติบอดีต่อโปรตีนชนิดนี้สูงขึ้นเรื่อยๆ จนถึงสัปดาห์ที่ 9 ของการศึกษา โดยมีระดับแอนติบอดีชนิด IgA สูงกว่า IgM และ Total IgG ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ารีคอมบิแนนท์โปรตีนลิวซีนอะมิโนเปปติเดสมีคุณสมบัติในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของหนูแฮมสเตอร์ได้เป็นอย่างดี แต่แอนติบอดีที่ถูกกระตุ้นขึ้นมาสามารถลดหรือป้องกันการติดพยาธิใบไม้ตับ ออร์ฟิสทอร์คิส วิเวอรินิ ได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น

จากการศึกษา แสดงให้เห็นว่าอาจมีแอนติบอดีเพียงบางส่วนที่มีโอกาสสัมผัสกับตัวพยาธิ ซึ่งอาจเกิดจาก แอนติบอดีที่ถูกกระตุ้นให้สร้างขึ้นมาไม่สามารถเข้าไปยังตำแหน่งท่อน้ำดีหรือบริเวณที่พยาธิอาศัยอยู่ได้ในการศึกษาต่อไป จึงควรศึกษาวิธีนำแอนติบอดีที่จำเพาะต่อพยาธิ/วัคซีน/ยา ไปยังตำแหน่งที่พยาธิอาศัยอยู่เพื่อจะได้ทำลายพยาธิได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น หรืออาจมีการทำลายพยาธิตั้งแต่ในระยะแรกของการติดเชื้อซึ่งพยาธิจะมีการเดินทางจากลำไส้เล็กไปยังท่อน้ำดี ซึ่งการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในระบบทางเดินอาหารน่าจะทำได้ง่ายกว่าการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในท่อน้ำดี