

ภูมิคุ้มกันของต่อเชื้อมาลาเรียชนิดพลาสโมเดียมไวแวกซ์; กรณีศึกษาเปรียบเทียบระหว่างคนไข้ในประเทศไทยและประเทศจีน

องค์ความรู้ในด้านการศึกษากลไกภูมิคุ้มกันทางด้าน Cell-mediated immunity ต่อเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* นั้นยังมีจำกัด ในอดีตได้มีผู้ศึกษาพบว่า คนไข้ที่ติดเชื้อมาลาเรียทั้งสองชนิด (mixed infection ระหว่าง *P. falciparum* และ *P. vivax*) จะเกิดความรุนแรงของโรคได้น้อยกว่าคนไข้ที่ติดเชื้อ *P. falciparum* เพียงชนิดเดียว ดังนั้นแสดงให้เห็นว่า เชื้อ *P. vivax* น่าจะมีบทบาทที่สำคัญในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันทางด้านเซลล์ให้มีประสิทธิภาพในการกำจัดและทำลายเชื้อทั้งสองชนิด ส่งผลให้เกิดการลดลงของระดับความรุนแรงของโรค งานวิจัยในโครงการ เราได้ทำการศึกษากลไกการกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันชนิดต่างๆ ต่อเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ผลการทดลองแรกเราพบว่าเซลล์ชนิด regulatory T cells เพิ่มขึ้นมากอย่างเห็นได้ชัดในขณะที่เกิดไข้มาลาเรียในระยะเฉียบพลันซึ่งเราเชื่อว่า ความไม่สมดุลกันระหว่างการกระตุ้นเซลล์ชนิดนี้ให้มีระดับที่สูงขึ้นในขณะที่ติดเชื้ออาจเป็นกลไกที่สำคัญของเชื้อชนิด *P. falciparum* และ *P. vivax* ให้สามารถใช้หลบหลีกภูมิคุ้มกันต่อร่างกายได้ เรายังพบว่าเซลล์ชนิด $\gamma\delta$ T cells มีระดับเพิ่มสูงขึ้นอย่างชัดเจนในคนไข้ *P. vivax* ซึ่งมีมากกว่าคนไข้มาลาเรียชนิด *P. falciparum* และจากการทดลองในหลอดทดลองยังสนับสนุนให้เราเชื่อว่า เซลล์ชนิด $\gamma\delta$ T cells เป็นเซลล์ที่ออกมาทำลายเชื้อมาลาเรียในช่วงต้นของการติดเชื้อ ผลการทดลองต่อมาเราได้ทำการเปรียบเทียบระดับ cell phenotypes ในกลุ่มคนไข้จีนตอนกลางที่ติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* เนื่องจากประเทศจีนตอนกลางเป็นบริเวณที่มีการระบาดของโรคมาลาเรียชนิด *P. vivax* เพียงชนิดเดียวเท่านั้น ไม่พบการติดเชื้อมาลาเรียชนิดอื่นๆ โดยการศึกษาเราพบว่าเมื่อคนไข้ได้รับเชื้อในระยะเฉียบพลัน เซลล์บางชนิดมีระดับต่างกัน เช่น regulatory T cell มีระดับต่ำลงในกลุ่มคนไข้จีน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าระดับการกดภูมิคุ้มกันโดย *P. vivax* มีระดับที่ต่ำกว่ากลุ่มคนไทย แต่ทั้งสองเชื้อชาติมีระดับ $\gamma\delta$ T cells สูงขึ้น ซึ่งจากผลการทดลองนี้ทำให้เราสามารถสรุปเบื้องต้นได้ว่า $\gamma\delta$ T cells เป็นเซลล์ที่ได้รับการกระตุ้นโดยเชื้อมาลาเรีย *P. vivax* ส่วนภูมิคุ้มกันทางด้าน antibody ที่จำเพาะต่อเชื้อ *P. vivax* ในคนจีนมีระดับที่สูงและมีความจำเพาะมากกว่าคนไทย และสิ่งที่น่าสนใจก็คือ ในคนไทยเราพบความเป็น cross-reactivity ของ antibody ที่มีต่อเชื้อ ผลการทดลองดังกล่าวสามารถชี้ชัดได้ว่า คนไทยที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มีการระบาดของโรคมาลาเรียเคยมีประวัติการติดเชื้อ *P. falciparum* มาก่อนแทบทุกคน จึงสามารถตรวจพบ antibody ต่อเชื้อ *P. falciparum* ดังนั้นการศึกษานี้ก่อให้เกิดองค์ความรู้ใหม่ทางด้านภูมิคุ้มกันวิทยาต่อเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ที่จำเพาะเพื่อนำไปสู่การวิจัยและพัฒนาารูปแบบใหม่ของวัคซีนต่อโรคมาลาเรียในอนาคต

Native immune response against *Plasmodium vivax* infection: a comparative study between Thailand and China

Cell-mediated immunity induced by *P. vivax* has not been investigated widely. A study has shown the severity reduction induced by *P. falciparum* among mixed *P. falciparum* and *P. vivax* infection, indicated the role of host immunity against *P. vivax* may efficiently destroy malaria parasite during infection. In this project, we performed the study on functional mechanisms of cell mediated immune responses by showing various cell phenotypes during *P. vivax* infection. Our first finding has shown that regulatory T cell is increased during acute *P. vivax* infection. This indicates that the parasites can evade the immune responses via induction of regulatory T cells. The next finding, we have found a significant elevation of $\gamma\delta$ T cells in acute *P. vivax* infection higher than that of *P. falciparum* infection. Moreover, the *in vitro* study supports the early activation of $\gamma\delta$ T cells in response to *P. vivax* parasites. We characterize lymphocyte phenotypes in the Central China, where *P. vivax* is the only cause of malaria infection. Our study has shown that regulatory T cell in the Chinese patients is reduced in contrast to the level of $\gamma\delta$ T cell which is increased during acute *P. vivax* infection. This can be primarily summarized that $\gamma\delta$ T cells play role against *P. vivax* infection. The antibody mediated immunity against *P. vivax* infection among Chinese patients is higher and more *P. vivax*-specific than those of the Thai patients. This suggests the cross-reactivity of anti-malaria antibodies among Thai patients. These findings provide information to understand cell-mediated immune responses against malaria infection, leading to various innovative designs of malaria vaccine in the future.