

การวิจารณ์และสรุปผล

HIV เป็นไวรัสที่ระบาดไปทั่วโลก ทำให้เกิดปัญหาทั้งด้านสาธารณสุข เศรษฐกิจ และสังคมอย่างมาก ถึงแม้ว่าปัจจุบันจะมียาต้านไวรัสที่สามารถลดอัตราการป่วย และอัตราการตายได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ยาเหล่านี้ยังมีราคาแพง และมีผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์อยู่ค่อนข้างมาก เป็นที่ยอมรับกันว่าวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ HIV น่าจะเป็นทางเลือกที่ปลอดภัยกว่า และมีสัดส่วนราคา-ประสิทธิภาพ ดีกว่าสำหรับประชากรทั่วไป

HIV vaccine อาจแบ่งได้เป็น ๒ ชนิดใหญ่ๆตามแนวคิดของนักวิทยาศาสตร์ได้แก่ วัคซีนที่ใช้ป้องกันการติดเชื้อในผู้ที่ยังไม่ได้รับเชื้อ HIV (prophylactic vaccine) และวัคซีนที่ใช้ในการกระตุ้นภูมิทำให้ผู้ที่ติดเชื้อ HIV สามารถควบคุมไวรัสได้ดี และมีผลลัพธ์การติดเชื้อที่ดี (therapeutic vaccine) ในระหว่างวัคซีนทั้ง ๒ ชนิดนี้ ยังมีวัคซีนอีกชนิดหนึ่งที่ช่วย modify การดำเนินโรค HIV/AIDS ในแนวคิดนี้อาจผลิตเพื่อฉีดก่อนติดเชื้อ หรือหลังติดเชื้อก็ได้ โดยเมื่อให้วัคซีนไปแล้วหวังว่าจะมีผลคล้ายกับใน therapeutic vaccine กล่าวคือ ทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุม HIV ได้ดีขึ้น ไม่มีการเสื่อมลงของภูมิคุ้มกัน และไม่มีอาการของโรคเอดส์ วัคซีนชนิดนี้เรียก disease-modifying vaccine.

ไม่ว่าจะเป็นผลิตวัคซีนชนิดไหนก็ตาม นักวิทยาศาสตร์จำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับกลไกในการป้องกัน หรือการควบคุมการติดเชื้อ HIV ความรู้เหล่านี้จะได้อาจการศึกษาในอาสาสมัครที่สัมผัสเชื้อไวรัสแต่ไม่ติดเชื้อในกรณีของ prophylactic vaccine และศึกษาในอาสาสมัครที่ติดเชื้อ HIV แต่สามารถควบคุมการเพิ่มจำนวนของ HIV ได้ดีในกรณีของ therapeutic vaccine และ disease-modifying vaccine ในการศึกษาที่ผู้วิจัยสนใจศึกษากลไกเพื่อนำไปสู่การควบคุมการติดเชื้อ HIV ซึ่งความรู้ที่ได้จะนำไปสู่การออกแบบ therapeutic/disease-modifying vaccine อย่างมีประสิทธิภาพ

จากงานอื่นที่เคยตีพิมพ์ไว้แล้วระบุว่า HLA-B27 และ HLA-B57/58 มีความสำคัญที่ช่วยให้ผู้ติดเชื้อสามารถควบคุมไวรัสได้ แต่ในการศึกษานี้พบว่าในผู้ที่สามารถควบคุมไวรัสได้ (Viraemic controller, VC) บางคนไม่มี protective alleles (PA) ดังกล่าว และนอกจากนี้ ผู้ที่มี PA บางคนกลับเป็น typical progressor (TP) สิ่งที่น่าจะสนใจมากได้แก่ HLA-B58 ซึ่งถูกอ้างว่าเป็น protective allele ในการศึกษาอื่น ในการศึกษาของผู้วิจัยไม่พบว่ามี protective effect แต่อย่างใด และนอกจากนั้น ผู้ที่มี HLA-B58 ทุกคนกลับเป็น TP ซึ่งประการนี้มีความเป็นไปได้ใน ๒ กรณี ประการแรก HLA-B58 ในคนไทย เป็น molecular subtype อื่น ไม่ใช่ HLA-B*58:01 เหมือนที่ถูกระบุไว้ในการศึกษาอื่น แต่จากการศึกษาในเชิงลึกพบว่า molecular subtype ของคนไทยไม่มีความแตกต่างจากการศึกษาที่เคยอ้างถึง (data not shown) ประการที่ ๒ ไวรัสที่อยู่ในประเทศไทยมีความแตกต่างโดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณที่เป็น epitopes หรือ flanking regions ทำให้การตอบสนองลดลงหรือหายไป ประเด็นในข้อที่สองนี้จะได้มีการศึกษาเชิงลึกในขั้นตอนต่อไป

การศึกษาการตอบสนองของ T cell ส่วนใหญ่ใช้ epitope หรือ overlapping peptides ที่ออกแบบมาจาก reference strain ที่ส่วนใหญ่เป็น "ไวรัสที่โบราณ" และมีความเป็นไปได้อย่างยิ่งด้วยคุณสมบัติการกลายพันธุ์ของ HIV ที่ลำดับกรดอะมิโนจะไม่เหมือนไวรัสในปัจจุบัน ผู้วิจัยจึงสุ่มไวรัสมาจากอาสาสมัคร ๑๐ คนและทำการวิเคราะห์ลำดับกรดอะมิโนเพื่อให้ได้ไวรัสที่เป็น recently circulating strain อย่างแท้จริง

การวิเคราะห์ T-cell response โดย IFN γ ELISpot assay พบว่าการตอบสนองต่อ p24 overlapping peptides (OLP) ไม่มีความแตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบในกลุ่ม VC และ TP แต่ผลที่ออกมาครั้งนี้ อาจเป็นด้วยการกระจายของ HLA ที่ไม่สมดุลระหว่างอาสาสมัคร VC และ TP ผู้วิจัยจึงจับคู่อาสาสมัคร VC และ TP ที่มี PA เดียวกันเพื่อ exclude ผลของ HLA โดยตั้งสมมติฐานว่า การตอบสนองของ T cell ใน VC จะสูงกว่า TP (จึงทำให้ควบคุมไวรัสได้ดีกว่า)

แต่ผลออกมาว่า การตอบสนองของ T cells ไม่ว่าจะต่อ OLP หรือ epitope ในกลุ่มทั้ง HLA-B27 matched และกลุ่ม HLA-B57/58-matched ไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง VC กับ TP จึงทำให้เกิดคำถามต่อไปว่า อะไรจะช่วยอธิบายการค้นพบประการนี้ ผู้วิจัยได้ตั้งสมมติฐานว่า ถึงแม้ความแรง และความกว้างของการตอบสนอง ดูเหมือนว่าไม่มีผลในการควบคุมการติดเชื้อ HIV แต่คุณภาพของ T cells อาจมีผลต่อการควบคุมไวรัส คุณภาพในที่นี้ผู้วิจัยหมายถึง T cells ที่มีความสามารถหลายประการ (Polyfunctional T cells) เช่น ความสามารถในการหลั่ง cytokine/chemokines และ cytotoxicity เป็นต้น ผู้วิจัยจะได้วิเคราะห์คุณภาพของ T cells และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม VC และ TP ในลำดับต่อไป