

ทฤษฎี สมมติฐาน และกรอบคิดการวิจัย

HIV เป็นไวรัสที่หลบหลีกภูมิคุ้มกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ วิธีการหนึ่งที่ไวรัสชนิดนี้ใช้ได้แก่ การกลายพันธุ์ของส่วนที่เป็น epitope ของโปรตีนที่สำคัญ การกลายพันธุ์ดังกล่าวถ้าเกิดขึ้นที่ anchor residue จะทำให้ epitope นั้นไม่สามารถจับกับ HLA molecule ได้ หรือถ้าเกิดบริเวณ T cell receptor residue ก็จะทำให้เกิดการหลบหลีกจากการรับรู้ของทีเซลล์โดยตรง นอกจากนี้ อาจเป็นไปได้ว่า mutant peptides ที่เกิดขึ้นจากการกลายพันธุ์ของ HIV อาจทำให้เกิดการตอบสนองของทีเซลล์ที่ไม่มีประสิทธิภาพ เช่น การหลั่ง cytokine เพียงชนิดเดียวแทนที่จะเป็น polyfunctional T cell เป็นต้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีสมมติฐานว่า peptide ที่กระตุ้นการตอบสนองของ T cell สามารถมีได้หลายรูปแบบ แต่มีบางรูปแบบเท่านั้นที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองของ polyfunctional T cell ได้

คณะผู้วิจัยจะได้รับสมัครอาสาสมัครที่ติดเชื้อ HIV จำนวน ๒๐ คนเจาะเลือดเพื่อทำการแยก Peripheral blood mononuclear cell (PBMC) หรือ plasma ทำการวิเคราะห์ HLA type และทำการหาลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน nef ด้วยการทำ direct sequencing เพื่อนำมาประกอบเป็นข้อมูลในการออกแบบ overlapping peptide ของโปรตีน nef เมื่อได้ peptide แล้ว จึงทำการวิเคราะห์ T cell response ด้วยวิธี ELISpot screening โดยใช้ overlapping peptides และ epitope peptide หลังจากนั้น ทำการออกแบบ mutant peptides/epitopes เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ T cell response ด้วยเทคนิค Intracellular cytokine staining