

ในการพัฒนาวัคซีน HIV เราจำเป็นต้องมีความรู้ในกลไกการป้องกันการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ ก่อนการศึกษาภูมิคุ้มกันในผู้ติดเชื้อ HIV ที่มีความสามารถในการควบคุมปริมาณ HIV ได้ตามธรรมชาติซึ่งมี ปริมาณ HIV-RNA น้อยกว่า ๒๐๐๐ copies/ml สร้างโอกาสในการวิเคราะห์และค้นหาว่ากลไกอะไรที่ทำให้ ผู้ติดเชื้อเหล่านี้สามารถควบคุมไวรัสได้

ผู้วิจัยรับสมัครผู้ที่ควบคุมไวรัสได้ดี (viraemic controllers, VC) จำนวน ๑๓ คน และผู้ที่ ควบคุมไวรัสได้ตามปกติ (typical progressor, TP) ๓๒ คน อาสาสมัครทุกรายได้รับการวิเคราะห์ complete blood count, CD4 และ CD8 ตลอดจนปริมาณ plasma HIV-RNA ผู้วิจัยวิเคราะห์ลำดับกรดอะมิโนของ โปรตีน p24 จากอาสาสมัครจำนวน ๑๐ รายเพื่อใช้ในการสร้าง consensus ของไวรัส "สมัยใหม่" และ overlapping peptide (OLP) ที่เป็นตัวแทนของโปรตีน p24 จาก HIV ที่มีการแพร่ระบาดในปัจจุบัน การ วิเคราะห์ T-cell response ต่อ OLP หรือ epitope ทำโดยเทคนิค IFN $\gamma$  ELISpot assay

การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าการมี protective allele ที่เคยระบุไว้ในการศึกษาอื่น ไม่ได้การันตีว่า คนนั้นจะมีการควบคุมไวรัสที่ดีเสมอไปในคนไทย และที่ชัดเจนได้แก่ HLA-B58 ซึ่งก่อนหน้านี้เป็นที่ ยอมรับว่าเป็น protective allele ในการศึกษาอื่น ทุกคนที่มี allele ดังกล่าวไม่มีความสามารถในการควบคุม ไวรัสอย่างมีประสิทธิภาพ และถูกจัดอยู่ในกลุ่ม TP HLA-A11 เป็น HLA allele ที่พบมากที่สุด ใน อาสาสมัครแต่ไม่มีผลในการควบคุมไวรัสแต่ประการใด ความกว้าง และความแรงของการตอบสนองของ T cell มีความใกล้เคียงกันในกลุ่ม VC และ TP (542 vs. 685 SFU/106 PBMC) และเมื่อเปรียบเทียบในคนที่ มี PA ชนิดเดียวกัน พบว่าความแรงของการตอบสนองก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยค่ามัธยฐานของการตอบสนองใน VC/TP ที่มี HLA-B27 คือ 889 และ 769 SFU/106 PBMC และค่ามัธย ฐานของการตอบสนองใน VC/TP ที่มี HLA-B27 คือ 542 และ 644 SFU/106 PBMC

การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าการวิเคราะห์กลไกในการควบคุมการติดเชื้อ HIV จำเป็นต้องทำ ใ้กลุ่มประชากรที่มี immunogenetic และสายพันธุ์ไวรัสที่หลากหลาย ข้อมูลจากการศึกษาในคอเคเซียนที่ ส่วนใหญ่แล้วติดเชื้อ HIV subtype ควรได้รับการตีความด้วยความระมัดระวัง นอกจากนี้ ผู้วิจัยยังพบอีกว่า ความแรง (magnitude) ของการตอบสนองแต่เพียงอย่างเดียวอาจไม่พอในการควบคุมการติดเชื้อ HIV ผู้วิจัย จะได้วิเคราะห์คุณภาพของ T cells ในการศึกษาระยะถัดไป

## Abstract

243373

**Objective(s)** To develop a successful HIV-1 vaccine, identification of the immune correlates of protection against natural HIV-1 infection is of crucial priority. Study in a unique group of infected individuals who are able to control HIV-1 naturally (HIV controllers; plasma HIV-1 load (pVL) less than 2,000 copies/ml without antiretroviral therapy) have provided a chance to investigate the roles of host immune responses in natural HIV-1 control.

**Material and Method:** A total number of 13 HIV controllers (VC) and 32 typical progressors (TP) were enrolled. Complete blood count, together with CD4 and CD8 counts, and plasma HIV-RNA was determined. HIV p24 gag sequences from 10 volunteers were analysed in order to design recently-circulating consensus sequence and overlapping peptide (OLP). IFN $\gamma$  ELISpot assay was used to determine T-cell response either against OLP or epitope.

**Results** Carrying previously-defined protective allele (PA) did not guarantee controller status in our study. Indeed, all volunteers carrying well-defined PA 'HLA-B58' surprisingly were TP. HLA-A11 is the most common HLA allele (60%) but not associated with protection. Breadth and magnitude of T-cell response were similar between VC and TP groups (542 vs. 685 SFU/106 PBMC). Moreover, the response from VC and TP carrying the same protective allele was not statistically significant. Median magnitudes of response in HLA-B27+ VC/TP were 889 and 769 SFU/106 PBMC, and in HLA-B57/58+ VC/TP were 542 and 644 SFU/106 PBMC.

**Conclusion** This study indicated that immune correlates of protection against HIV needs to be analysed in HIV-infected person with heterogenous immunogenetic background and with diverse HIV strains. Data from observations in Caucasian with subtype B infection has to be interpreted with care. Magnitude of T-cell response might not be enough to control HIV replication. Quality analysis of the p24-specific T cells will be carried out in our next phase of study.