

รหัสโครงการ : RSA/09/2540

ชื่อโครงการ : กลไกของพยาธิกำเนิดในโรคมาลาเรีย

ชื่อนักวิจัย : รัชนิย์ อุดมแสงเพชร

E-mail Address : scrud@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 1 ธันวาคม 2541 – 1 ธันวาคม 2543

การศึกษากลไกของพยาธิกำเนิดในโรคมาลาเรียมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคุณสมบัติของแอนติเจนชนิดหนึ่งที่ชื่อมาลาเรียสร้างขึ้นและสะสมไว้ที่ผิวเม็ดเลือดแดงในระหว่างการเจริญเติบโตของเชื้อในเม็ดเลือดแดง แอนติเจนดังกล่าวอาจชักนำการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยมาลาเรียให้มืออย่างต่อเนื่องในระดับสูงเกินควรซึ่งสามารถก่อให้เกิดพยาธิสภาพอย่างรุนแรงขึ้นในผู้ป่วยได้ การศึกษานี้จึงใช้แอนติเจนจากผิวเม็ดเลือดแดงติดเชื่อมมาลาเรียดังกล่าวมาการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิดMonocytesของคนปกติและทำการตรวจหาCytokine ในการศึกษาครั้งนี้คือ Tumor necrosis factor (TNF) ซึ่งจะสามารถทำการตรวจวัดระดับภายหลังการกระตุ้นได้อย่างชัดเจนโดยใช้เซลล์ที่มีความไวต่อTNF ในการศึกษาสามารถเปรียบเทียบคุณสมบัติการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวระหว่างแอนติเจนของ *Plasmodium falciparum* กับ *Plasmodium vivax* ได้ ทั้งนี้เพื่อต้องการทราบว่าโรคติดเชื่อมมาลาเรียชนิดใดมีประสิทธิภาพในการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวให้หลังTNF ได้สูงกว่า และหาความสัมพันธ์ของระดับTNFกับพยาธิสภาพของโรคที่เกิดขึ้น

ผลจากการใช้ตัวอย่างเชื้อ *Plasmodium falciparum* และเชื้อ *Plasmodium vivax* กระตุ้นเม็ดเลือดขาวพบว่าตัวแก่ของเชื้อ *Plasmodium falciparum* และ *Plasmodium vivax* กระตุ้นการหลั่งสารTNF ได้ดีกว่าเชื้อตัวอ่อน แสดงว่าเชื้อมีการสร้างสารกระตุ้นเกิดขึ้นในระยะตัวแก่หรือระยะสสารนี้เพิ่มขึ้นที่ผิวของเม็ดเลือดแดงติดเชื้อ เมื่อเปรียบเทียบระดับการหลั่งสารTNF ระหว่างเชื้อทั้งสองที่อายุใกล้เคียงกันและปริมาณเชื้อเท่ากัน พบว่าเชื้อ *Plasmodium vivax* มีประสิทธิภาพในการกระตุ้นเหนือกว่าเชื้อ *Plasmodium falciparum* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาการกระตุ้นด้วยเม็ดเลือดแดงปกติที่ไม่มีเชื้อมาลาเรียไม่พบว่ามีกระตุ้นให้หลังTNF ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าความเชื่อที่ว่าเชื้อ *Plasmodium falciparum* ก่อให้เกิดความรุนแรงของโรคมาลาเรียได้มากกว่าเชื้อ *Plasmodium vivax* โดยอาศัยประสิทธิภาพการหลั่งสารTNFกระตุ้นให้เกิดไขได้ดีกว่านั้นอาจไม่ถูกต้อง แต่ผลการศึกษานี้บ่งชี้ว่าหลังจากเม็ดเลือดขาวที่ถูกกระตุ้นต่อเซลล์ผนังหลอดเลือดนั้นพบว่า *Plasmodium falciparum* ทำให้มี Plateletsเกาะกับเซลล์ผนังหลอดเลือดได้มากกว่า *Plasmodium vivax* และด้วยเหตุนี้อาจเป็นคุณสมบัติสำคัญของเชื้อ *Plasmodium falciparum* ที่เหนือกว่าในการก่อพยาธิสภาพของโรคมาลาเรีย

Abstract

TE 146152

Project Code : RSA/09/2540

Project Title : Mechanism of malaria pathogenesis

Investigator : Rachanee Udomsangpetch

E-mail Address : scrud@mahidol.ac.th

Project Period : 1 December 1997 – 1 December 2000

Virulence of malaria parasites has been investigated in various geographical malaria endemic areas. Parasite factors causing severity can be shown with different parameters, i.e. production of toxin, stimulation of cytokine production, induction of vascular endothelium damage, etc.

One of the factors related to disease severity and pathogenesis of malaria infection is the production of *P. falciparum*-toxin which induces high tumor necrosis factor (TNF) production. Nonetheless in this study using similar form of antigens, *P. vivax* could induce a greater TNF production by mononuclear cells than that did by *P. falciparum* at the same level of parasite density. As expected, more mature form of *P. vivax* induced the highest level of TNF release. This finding was correlated clearly with the results of a clinical study in Thailand that pyrogenic density of *P. vivax* was lower than that of *P. falciparum*.

On the other hand, stimulation of mononuclear cells by *P. falciparum*-infected red cell membrane extracts caused activation of the brain tissue-derived endothelial cells resulting in an increased adherence of platelets within a brief period after co-incubation. *P. vivax* did not have the same effect on induction of platelet adherence. Human umbilical vein endothelial cells did not show the same response when co-incubated with either *P. falciparum* or *P. vivax*-stimulated mononuclear cells. These findings may provide a plausible explanation to the mechanism of pathogenesis in cerebral malaria.