

โรคเท้าช้าง (Lymphatic filariasis) เกิดจากพยาธิ 2 ชนิดหลัก คือ *Wuchereria bancrofti* และ *Brugia malayi* ทางองค์การอนามัยโลกได้กำหนดให้โรคเท้าช้างเป็นโรคทางปรสิตที่ควรกำจัดให้หมดไปภายในปี พ.ศ. 2563 โดยมีแนวทางหลักในการควบคุมและป้องกันโรคเท้าช้างคือการทำให้มีโปรแกรมการรักษาแบบหมู่ โดยให้ยา diethylcarbamazine (DEC) ร่วมกับยา albendazole แก่ประชากรในพื้นที่ที่มีความชุกของโรคสูง และการควบคุมพยาธิภาวะ ปัญหาที่สำคัญของการรักษาโรคเท้าช้าง คือ การใช้ยา DEC ที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาหลังการรักษา กลไกของการเกิดพยาธิสภาพของโรคและการเกิดปฏิกิริยาหลังการรักษายังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดได้ จึงเป็นอุปสรรคที่สำคัญอย่างยิ่งต่อการกำจัดโรค การศึกษากลุ่มกันวิทยาเชิงลึกของโรคเท้าช้างจะช่วยให้การกำจัดโรคสำเร็จลงได้อย่างยั่งยืน ผลการศึกษาในปีที่ 2 นี้ ได้ศึกษารูปแบบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของโรคเท้าช้าง พบระดับไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการต้านการอักเสบ ได้แก่ interleukin-10 (IL-10) สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพเรื้อรัง ในขณะที่ ระดับของไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมบทบาทของ T lymphocyte ได้แก่ interleukin (IL)-12 สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อปัจจุบัน และผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพเรื้อรัง ($P < 0.05$) นอกจากนี้ การศึกษาระดับแอนติบอดีที่จำเพาะต่อพยาธิโรคเท้าช้างพบว่า แอนติบอดีชนิด IgG4 มีระดับสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อปัจจุบัน (โครงการย่อยที่ 1) และจากการทบทวนวรรณกรรมตลอดจนค้นหาจากฐานข้อมูลได้พบยีน *Wolbachia* surface protein (*wsp*) ยีน peptidoglycan-associated lipoprotein (*pal*) และยีน heat shock protein 60 (*hsp60*) มีความน่าสนใจที่ใช้ศึกษาทางอิมมูโนวิทยาต่อไป จึงได้ทำการโคลนและสร้างโปรตีนบริสุทธิ์ในห้องปฏิบัติการ และได้ทำการวัดระดับแอนติบอดี ชนิดต่างๆ ที่จำเพาะต่อโปรตีน WSP ในกระแสเลือดของผู้ป่วยโรคเท้าช้าง พบว่าแอนติบอดีชนิด IgG1 และ IgG3 มีระดับสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อปัจจุบัน ($P < 0.05$) นอกจากนี้ ยังพบแอนติบอดีชนิด IgG1 มีระดับสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มผู้ป่วยโรคเท้าช้างที่มีพยาธิสภาพ ($P < 0.05$) (โครงการย่อยที่ 2) สำหรับการศึกษาความสัมพันธ์ของความหลากหลายทางพันธุกรรม ของยีน toll-like receptor 2 (*tlr-2*) กับความไวรับและการเกิดพยาธิสภาพของโรคเท้าช้าง ได้ศึกษาพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่าง SNP ของยีน *tlr-2* ที่ตำแหน่ง +597 กับความไวรับต่อการเกิดโรคเท้าช้าง (โครงการย่อยที่ 3) ทั้งนี้ โครงการ “การศึกษากลุ่มกันวิทยาเชิงลึกของโรคเท้าช้าง: มุ่งสู่การป้องกันภาวะเท้าช้างและการกำจัดโรคอย่างถาวร” ซึ่งประกอบด้วย 3 โครงการย่อยนี้ เป็นโครงการวิจัยต่อเนื่อง 3 ปี (พ.ศ. 2550-2552) ขณะนี้อยู่ในระหว่างการศึกษาแบบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังการรักษาในผู้ป่วย รวมทั้งได้ทำการผลิตโปรตีน HSP60 และ PAL เพื่อทำการศึกษาค้นคว้าความสำคัญต่อการเกิดพยาธิสภาพของโรคเท้าช้างต่อไป นอกจากนี้ ได้ทำการคัดเลือก SNPs ของยีน *tlr-2* เพิ่มเติม เพื่อศึกษาความสัมพันธ์กับความไวรับและการเกิดพยาธิสภาพของโรค ซึ่งจะนำไปสู่การพัฒนาตัวติดตามเพื่อพยากรณ์การเกิดภาวะเท้าช้างต่อไป

Lymphatic filariasis, caused by *Wuchereria bancrofti* and *Brugia malayi*, is targeted to be eliminated globally as a public health problem by the year 2020. The main intervention tool employed by the national elimination program is mass drug administration (MDA) of diethylcarbamazine (DEC) and albendazole to endemic populations, and control of morbidity. One of the serious concerns with this mass chemotherapeutic approach to control lymphatic filariasis is that it can be accompanied by adverse reactions, thus, compromising compliance. However, the exact etiology of the adverse reactions is largely unknown. Advanced researches on immunology, and pathogenesis in lymphatic filariasis are needed to develop potential tools to sustain success in lymphatic filariasis elimination. In this study, the lymphatic filariasis immune response patterns were studied. The anti-inflammatory cytokine; interleukin-10 (IL-10); levels were significantly increased in the patients with chronic pathology, while the regulatory cytokine (:- IL-12) levels were significantly increased in both the patients with active infection and the patients with chronic pathology ($P < 0.05$). Moreover, anti-filarial IgG4 antibodies were significantly increased in the patients with active infection (subproject 1). Analysis of available database suggested that *Wolbachia* surface protein (*wsp*), peptidoglycan-associated lipoprotein (*pal*), and heat shock protein (*hsp60*) were candidate genes for immunological study (subproject 2). The proteins were cloned and expressed in the laboratory. Anti-WSP antibody responses were assayed in blood samples collected from the lymphatic filariasis patients. The anti-WSP IgG1 and IgG3 antibodies were significantly increased in the patients with active infection ($P < 0.05$). In addition, anti-WSP IgG1 antibody was significantly increased in the patients with chronic pathology ($P < 0.05$) (subproject 2). The association study of the toll-like receptor 2 (*tlr-2*) gene polymorphisms with bancroftian filariasis showed that +597 T/C polymorphisms were associated with asymptomatic bancroftian filariasis. (subproject 3). This project is a 3-year project (2550-2552). The immune responses in patients with lymphatic filariasis after diethylcarbamazine treatment are under investigation. Furthermore, recombinant HSP60 and PAL proteins will be expressed and purified to study the immune responses associated with the pathology of lymphatic filariasis. Moreover, the other toll-like receptor 2 (*tlr-2*) gene polymorphisms will be analysed to study the association with the susceptibility and pathology and further develop the biomarkers for chronic pathology.