

175509

อุดมศักดิ์ ตั้งชัยสุริยา : ความหลากหลายของยีนที่สร้างโปรตีนบนผิวเมอริโซยต์ชนิดที่ 1

ในบริเวณที่กรดอะมิโนสามตัวเรียงซ้ำกันของ พลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม จากจังหวัดตาก

(POLYMORPHISM IN THE TRIPEPTIDE REPEAT-ENCODING REGION OF THE MEROZOITE SURFACE PROTEIN 1 (MSP1) GENE OF *PLASMODIUM FALCIPARUM* IN TAK PROVINCE).

อ. ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์สมชาย จงวุฒิเวศย์, 139 หน้า.

ISBN 974-03-1084-2.

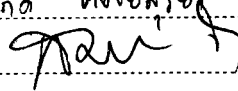
โปรตีนบนผิวเมอริโซยต์ชนิดที่ 1 (merozoite surface protein 1, MSP1) ของเชื้อมาลาเรียชนิด พลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม เป็นโปรตีนที่มีความสำคัญในการเป็นองค์ประกอบของวัคซีนสำหรับป้องกันโรค มาลาเรีย จากการศึกษาค้นพบว่าโปรตีนจาก block 2 ของยีน PfMSP1 เป็นเป้าหมายหนึ่งของการกระตุ้นให้เกิด ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อมาลาเรีย แม้ว่าความหลากหลายของยีน PfMSP1 มีพื้นฐานเพียง 2 รูปแบบ แต่ block 2 มีลักษณะที่ต่างไป เนื่องจากมีลำดับกรดอะมิโนแตกต่างกัน แบ่งได้ 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม MAD20 กลุ่ม K1 และ กลุ่ม RO33 โดยกลุ่ม MAD20 และกลุ่ม K1 ประกอบด้วยกรดอะมิโนสามตัวเรียงซ้ำกันเป็นชุด (tripeptide repeat) โดยมีลำดับกรดอะมิโนและจำนวน tripeptide repeat แตกต่างกันตามตัวอย่างของเชื้อ ในขณะที่ไม่ พบความหลากหลายดังกล่าวในกลุ่ม RO33 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ไม่มี tripeptide repeat การที่จะทราบขอบเขต ความหลากหลายของ block 2 จำเป็นต้องศึกษาจากตัวอย่างเชื้อจากผู้ป่วยจำนวนมาก การศึกษานี้ใช้ ตัวอย่างทั้งหมดจากผู้ป่วย 177 ราย โดยเก็บรวบรวมในปี พ.ศ. 2538 และ พ.ศ. 2540-2542 จากจังหวัดตาก ทำการเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอที่ครอบคลุม block 1 ถึง block 5 ของ PfMSP1 โดยปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส และวิเคราะห์ลำดับนิวคลีโอไทด์ พบว่ากลุ่ม MAD20 มีปริมาณมากที่สุด (ร้อยละ 58) รองลงไปที่กลุ่ม RO33 และกลุ่ม K1 โดยพบร้อยละ 25 และ 17 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้กับ ข้อมูลที่มีการศึกษามาก่อน พบว่า block 2 ประกอบด้วย 67 อัลลิล โดยประเทศไทยพบ 24 อัลลิล สำหรับ อัลลิลใหม่พบในการศึกษานี้เป็นกลุ่ม MAD20 8 อัลลิล และกลุ่ม K1 3 อัลลิล ซึ่งมีจำนวน tripeptide repeat แตกต่างกันระหว่าง 5-16 ชุด ในกลุ่ม MAD20 และ 5-14 ชุด ในกลุ่ม K1 ทั้งนี้อัลลิลในกลุ่ม MAD20 ที่พบมากที่สุดประกอบด้วย tripeptide repeat 12 ชุด (38 ตัวอย่าง) ในขณะที่กลุ่ม K1 พบ tripeptide repeat 10 ชุด (18 ตัวอย่าง) เป็นที่น่าสังเกตว่า tripeptide repeat ที่มีจำนวนชุดเท่ากันอาจมีความแตกต่างกันใน ลำดับนิวคลีโอไทด์ ในทางตรงกันข้ามลำดับ นิวคลีโอไทด์ในกลุ่ม RO33 มีความคงที่ อย่างไรก็ตามอัลลิลใน กลุ่ม MAD20 และกลุ่ม K1 มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหรือลดลงในแต่ละปี ดังนั้นประชากรของเชื้อ พลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ในประเทศไทยมีความหลากหลายในลำดับนิวคลีโอไทด์และจำนวนของ tripeptide repeat แม้ว่ากระจายของ กลุ่ม MAD20 กลุ่ม K1 และกลุ่ม RO33 ใน block 2 จะไม่พบความผันแปร ตามเวลา แต่จะพบความผันแปรในระดับอัลลิลในกลุ่ม MAD20 และกลุ่ม K1 ในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน ผลการศึกษานี้จะเป็นพื้นฐานสำคัญสำหรับการออกแบบวัคซีนป้องกันมาลาเรียต่อไป

ภาควิชา ..... ปรสตีวิทยา.....

สาขาวิชา ..... ปรสตีวิทยาทางการแพทย์.....

ปีการศึกษา ..... 2544.....

ลายมือชื่อนิสิต ..... อุดมศักดิ์ ตั้งชัยสุริยา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... .....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

175509

## 4375281830 : MEDICAL PARASITOLOGY.

KEY WORD

*PLASMODIUM FALCIPARUM* / MEROZOITE SURFACE PROTEIN 1  
/ TRIPEPTIDE REPEATS / DNA SEQUENCE

UDOMSAK TANGCHASURIYA : POLYMORPHISM IN THE TRIPEPTIDE  
REPEAT-ENCODING REGION OF THE MEROZOITE SURFACE PROTEIN 1  
(MSP1) GENE OF *PLASMODIUM FALCIPARUM* IN TAK PROVINCE. THESIS  
ADVISOR : ASSOC PROF. SOMCHAI JONGWUTIWES, M.D, Ph.D. 139 pp. ISBN  
974-03-1084-2.

The merozoite surface protein 1 of *Plasmodium falciparum* (PfMSP1) is a strong malaria vaccine candidate. Recent studies have shown that block 2 of PfMSP1 is a target for protective immunity. Although structural diversity in PfMSP1 is basically dimorphic, block 2 is unique because 3 basic sequence types have been found, i.e. K1 type, MAD20 type and RO33 type. Both the K1 and MAD20 types possess tripeptide repeats with sequence and size polymorphism among isolates whereas a limited sequence variation has been detected in the RO33 type which lacks apparent repeats. To investigate into the extent of variations in block 2 of PfMSP1, a number of field isolates are required to address this issue. A total of 151 clinical isolates of *P. falciparum* collected during 1995 and 1997-1999 from Tak Province, northern Thailand were recruited in this analysis. The genomic *P. falciparum* DNA of all isolates in this study were amplified by the polymerase chain reaction (PCR), encompassing blocks 1 and 5 of PfMSP1, followed by sequencing. Results revealed that the MAD20 types were predominantly identified (58%) followed by the RO33 types (25%) and the K1 types (17%). In total 67 alleles of block 2 were observed among isolates in this study and those previously reported. Of these, 24 alleles were identified among Thai isolates. Eight alleles of the MAD20 type and 3 alleles of the K1 types were newly identified. Size variations in the tripeptide repeat units ranging from 5 to 16, and from 5 to 14 units were observed in the MAD20 types and the K1 types, respectively. The most frequently identified MAD20 type of block 2 contained 12 repeat units (38 isolates) whereas the predominant K1 type possessed 10 units (18 isolates). It is of note that sequence variation occurred in the tripeptide repeats among isolates with the same number of repeat units. On the other hand, the RO33 type is highly conserved. However, a notable fluctuation of certain alleles within the MAD20 and the K1 types was found. Therefore, extensive sequence and size polymorphism of PfMSP1 block 2 occurred in natural *P. falciparum* population in Thailand. The distribution of major types (MAD20, K1 and RO33) of block 2 displayed no apparent temporal variation while the fluctuation in certain alleles within the MAD20 and K1 types was detected. This finding provides implication for vaccine design based on block 2 of PfMSP1.

Department Parasitology..... Student's signature อุดมศักดิ์ สังข์ชัยสุริยา  
Field of study Medical Parasitology..... Advisor's signature Na  
Academic year 2001..... co-Advisor's signature .....