

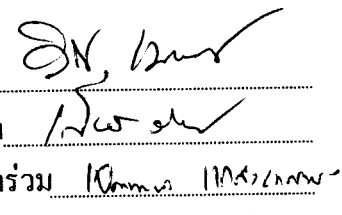
169481

วิรัช เมฆอนันต์วิรัช : ความแตกต่างของการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 17 ภายในเม็ดเลือดขาวซีดี 4 เมื่อถูกกระตุ้นด้วย ไมโตเจนในหลอดทดลองของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและอาสาสมัครสุขภาพดีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (THE DIFFERENCES OF IN VITRO MITOGEN STIMULATED INTRACELLULAR IL-17 EXPRESSION OF CD4+ T CELLS IN HIV INFECTED PATIENTS AND HIV SERONEGATIVE HEALTHY DONORS) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. เกียรติ รัชกรรุ่งธรรม, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ. เจตตะนง แก้วสงคราม ; 108 หน้า. ISBN 974-17-6752-8.

อินเตอร์ลิวคิน 17 (IL-17) เป็นไซโตไคน์ที่ค้นพบเมื่อ 10 ปีก่อน ซึ่งถือว่าเป็น proinflammatory cytokine ชนิดหนึ่งที่สร้างจาก CD4+ T cells เป็นส่วนใหญ่ มีบทบาทหน้าที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนและการเคลื่อนที่มายัง บริเวณเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล จึงมีความสำคัญในการป้องกันและทำลายเชื้อโรค โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรีย การติดเชื้อเอชไอวีส่งผลให้มีการทำลายเซลล์เป้าหมายหลักคือ CD4+ T cells จึงเป็นไปได้ว่า ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีความผิดปกติของจำนวน CD4+ T cells น่าจะมีความผิดปกติของ IL-17 expression ภายใน CD4+ T cells อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของ IL-17 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีแต่อย่างใด การวิจัยนี้ จึงมีวัตถุประสงค์ในการตรวจหา IL-17 expression ภายใน CD4+ T cells โดยวิธี intracellular cytokine staining (ICCS) หลังการกระตุ้นด้วย mitogens ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีเปรียบเทียบกับอาสาสมัครสุขภาพดี

การศึกษานี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมทั้งหมด 80 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มโดยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่แสดงอาการทางคลินิก 40 คน อายุเฉลี่ย 36.28 ± 9.05 ปี แตกต่างจากอาสาสมัครสุขภาพดีซึ่งมีอายุเฉลี่ย 29.68 ± 8.98 ปี ลักษณะพื้นฐานที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญได้แก่ อายุ (p=0.001) และ CD4+ T cells count ซึ่งกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีมีระดับสูงกว่า (622.5 พิตัย 294-1008 VS 218 พิตัย 32-820, p<0.0001) ผลการศึกษาพบว่าร้อยละของ IL-17 expression ภายใน CD4+ T cells ทั้งก่อนและหลังกระตุ้นด้วย PMA/Ionomycin ที่ 4 ชั่วโมงในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีค่าสูงกว่าในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่ามัธยฐาน 0.68 VS 0.12 และ 1.45 VS 0.645 ตามลำดับ, p<0.0001) นอกจากนี้เมื่อวิเคราะห์ผลในกลุ่ม CD4- T cells (CD8+ T cells, CD4-CD8- T cells) พบว่าร้อยละของ IL-17 expression เมื่อไม่ถูกกระตุ้นด้วย PMA/Ionomycin ในผู้ติดเชื้อเอชไอวียังให้ค่าสูงกว่าอาสาสมัครสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญ (ค่ามัธยฐาน 0.92 VS 0.09, p<0.0001) แม้ว่าหลังกระตุ้นร้อยละของ IL-17 expression ภายใน CD4+ T cells จะเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและอาสาสมัครสุขภาพดี (p<0.0001) แต่ค่าที่เพิ่มขึ้นหลังกระตุ้นจากภาวะที่ไม่ถูกกระตุ้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวีเทียบกับอาสาสมัครสุขภาพดีมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (0.67 VS 0.43, p=0.288) ผลการวิเคราะห์ตัวแปรต่าง ๆ ได้แก่ อายุ, เพศ, CD4+ T cell count, CD4/CD8 ratio, IFN-γ expression ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ในเชิงเส้นตรงกับการเปลี่ยนแปลงของ IL-17 expression ภายใน CD4+ T cells แต่อย่างใด

IL-17 expression ภายใน CD4+ T cells ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งที่ถูกกระตุ้นและไม่ถูกกระตุ้นด้วย PMA/Ionomycin มีค่าสูงกว่าอาสาสมัครสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่าภาวะติดเชื้อเอชไอวีเรื้อรังก่อให้เกิดการกระตุ้น CD4+ T cells ให้มีการสร้าง IL-17 อย่างต่อเนื่อง ดังนั้น IL-17 จึงเป็นไซโตไคน์อีกชนิดหนึ่งที่บ่งถึงภาวะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในผู้ติดเชื้อเอชไอวีแม้ในระยะที่ยังไม่แสดงอาการทางคลินิกใด ๆ ก็ตาม

ภาควิชา ..... อายุรศาสตร์ ..... ลายมือชื่อนิสิต .....  
สาขาวิชา ..... อายุรศาสตร์ ..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....  
ปีการศึกษา ..... 2547 ..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....  


169481

# # 467 47871 30 : MAJOR MEDICINE (ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY)

KEY WORDS : IL-17/ T HELPER CELLS/ HIV/ AIDS


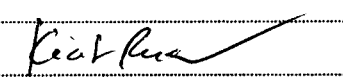
WIRACH MAEK-A-NANTAWAT: THE DIFFERENCES OF IN VITRO MITOGEN STIMULATED INTRACELLULAR IL-17 EXPRESSION OF CD4+ T CELLS FROM HIV INFECTED PATIENTS AND HIV SERONEGATIVE HEALTHY DONORS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. KIAT RUXRUNGTHAM, M.D., ASST. PROF. JETTANONG KLAESONGKRAM, M.D. 108 pp. ISBN 974-17-6752-8.

Interleukin 17 (IL-17), the recently discovered proinflammatory cytokine, is produced mainly by activated CD4+ T cells. IL-17 induces cytokines and chemokines that are important in neutrophil recruitment, activation and differentiation. In immunocompromised hosts including AIDS, increased incidence of some bacterial infections has been observed. HIV infection eventually leads to CD4+ T cells depletion. Thus, a reduction of IL-17 expression in CD4+ T cells can possibly be postulated. In addition, there is no information about IL-17 expression in CD4+ T cells among HIV-infected individuals. This study is aimed to describe IL-17 expression in stimulated CD4+ T cells by intracellular cytokine staining (ICCS) among HIV infected patients and compare them to data from healthy volunteers.

A total of 80 volunteers (40 asymptomatic HIV infected and 40 healthy HIV seronegative volunteers) were enrolled in this study. Mean age  $\pm$  SD of  $36.28 \pm 9.05$  years in HIV group was statistically significant higher than mean age  $\pm$  SD of  $29.68 \pm 8.98$  years in healthy group ( $p=0.001$ ). Other characteristic features of each group were comparable except CD4+ cell count in HIV group which was significantly lower than healthy volunteers ( $622.5$ , ranged  $294-1008$  VS  $218$ , ranged  $32-820$ ,  $p<0.0001$ ). The result of IL-17 expression in unstimulated and stimulated CD4+ T cells among HIV infected individuals by PMA/Ionomycin at 4 hours showed significantly higher percentage than those among healthy volunteers ( $0.68$  VS  $0.12\%$  in unstimulated CD4+ T cells and  $1.45$  VS  $0.645\%$  in stimulated CD4+ T cells,  $p<0.0001$ ). Also, the stimulated CD4+ T cells by PMA/Ionomycin in HIV infected individuals can express the significantly higher proportion of IL-17 than unstimulated CD4+ T cells as in the healthy volunteers ( $p<0.0001$ ). However, the increased percentage of IL-17 expression between unstimulated and stimulated CD4+ T cells among HIV infected patients was not significantly higher than that found in the healthy volunteers ( $0.67$  VS  $0.43$ ,  $p=0.288$ ). There is no independent parameter related to IL-17 expression in unstimulated and stimulated CD4+ T cells in both HIV infected individuals and healthy volunteers.

The percentages of IL-17 expressed CD4+ T cells either unstimulated or stimulated with PMA/Ionomycin among HIV infected hosts were significantly higher than those of the healthy volunteers. The findings suggest that polyclonal T cells activation is common among patients with chronic asymptomatic HIV infection. IL-17 may be one of proinflammatory cytokines to indicate the activation state of immunity.

Department Medicine  
Field of study Medicine  
Academic year 2004

Student's signature   
Advisor's signature   
Co-advisor's signature JETTANONG KLAESONGKRAM