

รายงานการวิจัย

การตรวจหาแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ ที่จำเพาะต่อเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพาร์มระยะเลือด
ในประชากรที่อาศัยอยู่ในแถบมาลาเรียอำเภอบึงตี้ จังหวัดกาญจนบุรี

Anti-Plasmodium falciparum immunoglobulin isotypes
to asexual blood-stage antigens in individuals with
different episodes of malaria in endemic area of Thailand

ปิยะธิดา ตั้งธีระวัฒน์นะ

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

616.9362
ป621ก

พฤษภาคม 2544

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก

ทุนงบประมาณแผ่นดินประจำปีงบประมาณ 2543

รายงานการวิจัย

การตรวจหาแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ ที่จำเพาะต่อเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพาร์มระยะเลือด
ในประชากรที่อาศัยอยู่ในแถบมาลาเรียอำเภอบึงตี้ จังหวัดกาญจนบุรี

Anti-Plasmodium falciparum immunoglobulin isotypes
to asexual blood-stage antigens in individuals with
different episodes of malaria in endemic area of Thailand

16 พ.ย. 2544

ปิยะธิดา ตั้งธีระวัฒน์

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

พฤษภาคม 2544

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก

ทุนงบประมาณแผ่นดินประจำปีงบประมาณ 2543

บทคัดย่อ

จากการตรวจหาภูมิคุ้มกันด้านแอนติบอดีต่อเชื้อมาลาเรียชนิดพลาสโมเดียมในประชากรที่อาศัยอยู่ที่ชายแดนไทยพม่า อำเภอบ่อทอง จังหวัดกาญจนบุรี จำนวน 413 ราย ด้วยวิธี Engyme linked immunosorbent assay (ELISA) พบว่าประชากรกลุ่มนี้สร้างแอนติบอดีชนิด IgM 65%, IgG 44.4%, IgG1 29.9%, IgG2 21.1%, IgG3 26.0%, IgG4 23% ระดับของแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ เหล่านี้ ไม่มีความสัมพันธ์กับจำนวนครั้งของการเป็นมาลาเรียทางสถิติ (IgM $r = 0.032$, IgG $r = 0.135$, IgG1 $r = 0.166$, IgG2 $r = -0.122$, IgG3 $r = -0.163$, IgG4 $r = 0.057$) แต่มีความสัมพันธ์กับอายุคือ IgG1 $r = 0.295$, IgG2 $r = 0.416$, IgG3 $r = 0.320$ เมื่อเปรียบเทียบค่ากลางของอิมมูโนโกลบูลินชนิดต่าง ๆ ตามกลุ่มอายุ (Mean OD) พบว่าในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 10 ปี ค่า Mean OD ของ IgG1, IgG2, IgG3 ในผู้ที่ไม่เคยมีประวัติการเป็นมาลาเรียสูงกว่าในผู้ที่มีประวัติการเป็นมาลาเรีย ส่วนในกลุ่มที่อายุต่ำกว่า 10 ปี ค่า Mean OD ของ IgG2 และ IgG3 พบว่าสูงขึ้นในผู้ที่ไม่เคยมีประวัติการเป็นมาลาเรีย ค่าอิมมูโนโกลบูลินหรือแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ ที่สูงในกลุ่มประชากรที่ไม่เคยมีประวัติการเป็นมาลาเรียเหล่านี้ น่าจะบ่งบอกถึงการที่บุคคลเหล่านั้นสร้างภูมิคุ้มกันด้านแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ ขึ้น และสามารถป้องกันไม่ให้เป็นโรคมมาลาเรีย ข้อมูลพื้นฐานของภูมิคุ้มกันด้านแอนติบอดีต่อเชื้อมาลาเรียระยะเลือดที่พบนี้จะสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการพัฒนาทั้งทางด้านการรักษา การพยากรณ์โรค การออกแบบวัคซีนที่จะใช้ในการป้องกันมาลาเรียให้มีประสิทธิภาพสูงในอนาคต

Abstract

The immunoglobulin classes and subclasses to *Plasmodium falciparum* blood stage antigens in sera of 413 individuals living in malaria endemic area in Karnchanaburi province, western Thailand, were determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). In this study, 44.4% and 65.0% of sera contained *P. falciparum* specific IgG and specific IgM, respectively. The detected *P. falciparum* IgG subclasses varied from 29.9% for IgG1, 21.1% for IgG2, 26.0% for IgG3 and 23.0% for IgG4. There was no significant correlation between each immunoglobulin class or subclass and malaria episodes ($r = 0.032$ for IgM, $r = 0.135$ for IgG, $r = 0.166$ for IgG1, $r = -0.122$ for IgG2, $r = -0.163$, for IgG3, $r = 0.057$ for IgG4). whereas the levels of specific IgG1, IgG2, IgG3 increased significantly with age ($r = 0.295$, 0.416 , 0.320 , respectively). In addition, the levels of specific IgG1, IgG2, and IgG3 increased in immune individuals without malaria reported in adolescents and adults were associated with malaria resistance. The similar results were found in children with different pattern of IgG subclasses in which the specific IgG2 and IgG3, but not IgG1 related to resistance. These findings may contribute to a better understanding of the role of immunoglobulin response in protective mechanism and may provide new insights into the development of malaria control strategies.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ได้ให้การสนับสนุนงบประมาณสำหรับการดำเนินโครงการวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณ ผศ.ดร.เบญจมาศ ถนอมทรัพย์ หัวหน้าภาควิชาจุลชีววิทยา ที่ให้คำแนะนำและเป็นที่ปรึกษาในการดำเนินงานวิจัย ขอกราบขอบพระคุณ ศ.ดร.ศรีสิน คุณสมิทธิ์ ภาควิชาจุลชีววิทยาและอิมมิวโนโลยี คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ที่สนับสนุนวัสดุอุปกรณ์บางส่วน ให้คำแนะนำเป็นที่ปรึกษา และให้กำลังใจในการดำเนินงานวิจัยมาโดยตลอด



สารบัญ

Abstract

กิตติกรรมประกาศ

บทที่ 1 บทนำ

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

บทที่ 3 วิธีการดำเนินการศึกษาค้นคว้า

บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

บทที่ 5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

บรรณานุกรม

การตีพิมพ์ผลงานวิจัย

1

2

3

4

4

5

6



บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

สำหรับประเทศไทย โรคมะเร็งยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญอันหนึ่ง การต่อสู้โรคมะเร็งในประเทศไทย แม้ว่าขณะนี้จะสามารถลดอัตราการตายได้เป็นที่น่าพอใจ แต่ยังคงมีปัญหาที่สำคัญ เช่น เชื้อมะเร็งดื้อต่อยาที่เคยใช้รักษาอย่างได้ผล ต้องใช้ยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปเพื่อให้ได้ผลดีในการรักษา ใช้มาลาเรียระบาดในกลุ่มคนที่มีการเดินทางย้ายถิ่นฐานอยู่เสมอซึ่งได้แก่ กลุ่มชนที่มีการอพยพเคลื่อนย้ายสูง ชนกลุ่มน้อย กลุ่มคนที่อาศัยบริเวณชายแดนรวมถึงนักท่องเที่ยวทั้งชาวไทยและต่างประเทศ ในขณะนี้ยังไม่มีวัคซีนป้องกันมาลาเรียที่มีประสิทธิภาพสูง

ความมุ่งหมายของการวิจัย

เพื่อศึกษากลไกของระบบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อมาลาเรียในคน ซึ่งน่าจะเป็นข้อมูลพื้นฐานที่ดีในการคิดค้นพัฒนาวัคซีนที่มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันมาลาเรีย ตลอดจนพัฒนาการรักษา การพยากรณ์โรคได้อย่างมีประสิทธิภาพในอนาคต

ความสำคัญของการวิจัย

การสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกายนั้น อาจมีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล การเคยเป็นโรคมะเร็งมาแล้วจำนวน 1 ครั้ง, 2 ครั้ง, 3 ครั้ง, หรือหลายครั้ง อาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลกับการสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรคมะเร็งของแต่ละบุคคลได้แตกต่างกัน ฉะนั้นจึงเป็นที่น่าศึกษาว่าแต่ละบุคคลสร้างภูมิคุ้มกันด้านแอนติบอดีต่อเชื้อมาลาเรียระยะเลือดให้ภูมิโนโกลบูลินชนิดต่าง ๆ เหมือนหรือแตกต่างกันอย่างไร และภูมิโนโกลบูลินชนิดต่าง ๆ ที่สร้างขึ้นนั้นมีความสัมพันธ์กับจำนวนครั้งของการเป็นมาลาเรียหรือไม่

ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ ศึกษาในประชากรที่อาศัยอยู่ในอำเภอบึงตี้ จังหวัดกาญจนบุรี จำนวน 413 ตัวอย่าง ประกอบด้วยผู้ที่ไม่เคยเป็นโรคมะเร็ง ถึงเคยเป็นมาลาเรียบ่อยครั้งประมาณ 20 ครั้ง ผู้ที่ตรวจพบเชื้อมาลาเรียในเลือด 22 ตัวอย่าง และในประชากรที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพฯ ไม่เคยเป็นโรคมะเร็งมาก่อน 30 ตัวอย่าง

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ภูมิคุ้มกันด้านสารน้ำมีบทบาทสำคัญในการควบคุมหรือกำจัดเชื้อมาลาเรียระยะที่อยู่ในเลือด สารน้ำชนิดแอนติบอดี (antibody) หรืออิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin : Ig) มี 5 ชนิด (class) คือ IgG, IgA, IgM, IgD และ IgE IgG เป็นอิมมูโนโกลบูลินที่มีมากที่สุดในเซรัม มี 4 ชนิด (subclass) ได้แก่ IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 ใน primary immune response นั้น ระดับของ IgM จะสูง ส่วนใน secondary immune response ระดับของ IgG จะสูงขึ้นมาก ระดับของ IgM จะต่ำลง IgG แต่ละ subclass มีคุณสมบัติแตกต่างกัน IgG3 มีความสามารถในการตรึงคอมพลีเมนต์ได้สูงสุด รองลงมาได้แก่ IgG1, IgG2 และ IgG4 ตามลำดับ ส่วนของ Fc ของ IgG1 และ IgG3 ยังสามารถจับกับที่รับบนมาโครฟาจได้ดี ซึ่งเป็นการเพิ่มความสามารถในการ phagocytosis (3) ฉะนั้น IgG1, IgG3 น่าจะทำหน้าที่ควบคุมหรือกำจัดเชื้อมาลาเรียในเลือดได้ดี ในทางตรงข้ามอิมมูโนโกลบูลินที่ขาดคุณสมบัติดังกล่าวอาจเป็นตัวยับยั้งการทำงานของอิมมูโนโกลบูลินชนิดที่มีประสิทธิภาพสูงในการทำงานได้

แอนติเจนที่ใช้เป็น candidate vaccine ของมาลาเรียมีหลายชนิดขึ้นกับระยะการเจริญเติบโตของเชื้อมาลาเรีย แอนติเจนชนิดหนึ่งคือ Merozoite Surface Antigen 2 (MSA 2) มีการศึกษาอิมมูโนโกลบูลินชนิดต่าง ๆ ต่อแอนติเจนชนิดนี้ในประเทศแกมเบีย พบว่าระดับ IgG3 สูงกว่า IgG ชนิดอื่น (6) ส่วนการศึกษาใน Solomon Islanders ในทำนองเดียวกันแอนติบอดีต่อ MSA 2 นั้น ส่วนใหญ่เป็น IgG3 และในประชากรกลุ่มเดียวกันนี้เมื่อตรวจหาแอนติบอดีต่อมาลาเรียระยะ schizont พบว่าระดับของอิมมูโนโกลบูลินชนิด IgG1 และ IgG3 จะสูงกว่า IgG ชนิดอื่น ๆ (4) การศึกษาคนไข้มาลาเรียที่มีอาการหนักในแอฟริกา รายงานว่าระดับ IgG3 ต่อมาลาเรียระยะ schizont มีความสัมพันธ์กับการหายของโรค (5) Bouharoun-Tayoun H. รายงานว่าการตรวจพบ IgG1 และ IgG3 ที่มีระดับสูงในผู้ป่วยมาลาเรียนั้น มีความสัมพันธ์กับการควบคุมโรคมาลาเรีย ส่วนการตรวจพบ IgG2 ที่มีระดับสูงกว่า IgG1 และ IgG3 มีความสัมพันธ์กับอาการเรื้อรังของโรค (1) Taylor RR รายงานว่าการพบ IgG3 แอนติบอดีต่อ MSP2 serogroup A ไม่มีความสัมพันธ์กับการมีอาการไข้มาลาเรีย ในขณะที่การพบ IgG1 แอนติบอดีต่อ MSP2 serogroup B มีความสัมพันธ์กับการมีอาการไข้มาลาเรีย (7) ในทำนองเดียวกัน Branch OH รายงานว่า การพบ IgG1 ไม่สัมพันธ์กับการควบคุมหรือป้องกันมาลาเรียไว้ได้ (2) จากรายงานดังกล่าวข้างต้นเมื่อตรวจหาแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ ต่อเชื้อมาลาเรีย และจากคุณสมบัติของ IgG3 ที่สามารถตรึงคอมพลีเมนต์และจับกับที่รับของส่วน Fc บน phagocytic cell ได้ดี (FcR) ฉะนั้นการพบว่าระดับ

ของ IgG3 ที่สูงน่าจะมึบพบาพล่ำคัญในการควบคุมหรือกำจัฒเชื้อมาลาเรียในระยะที่อยู่ใลือดได้อย่างมีประสิทธิภพ

บทที่ 3

วิธีดำเนินการศึกษาค้นคว้า

การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ประกอบด้วยกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่อาศัยอยู่ที่อำเภอบั้งตี้ จังหวัดกาญจนบุรี จำนวน 413 ตัวอย่าง และกลุ่มที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพฯ และไม่เคยเป็นโรคมมาลาเรียมาก่อน จำนวน 30 ตัวอย่าง

การเตรียมแอนติเจนจากเชื้อมาลาเรีย

เตรียมแอนติเจนจากการเพาะเลี้ยงเชื้อมาลาเรียชนิดพีลซิพาร์มระยะเลือดในจานทดลอง จากนั้นแยกเชื้อออกจากเม็ดเลือดแดงปกติด้วย Percoll gradient ทำให้เชื้อ มีโมเลกุลเล็กลงด้วยการ sonicate ทาค่าโปรตีนของแอนติเจน แอนติเจนที่ได้จะใช้ในการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อมาลาเรียในเซรุ่มผู้ป่วยมาลาเรีย

วิธีการตรวจหาแอนติบอดี (Direct ELISA)

เคลือบแอนติเจน (มาลาเรีย) ในหลุมของ microtiter plate อบที่ 37°C ประมาณ 16-24 ชั่วโมง จากนั้นล้างส่วนที่เหลือออกจากหลุมด้วย buffer 3 ครั้ง เติม BSA 1% ลงในหลุม อบที่ 37°C ประมาณ 1 ชั่วโมง จากนั้นล้างส่วนที่เหลือออกด้วยวิธีการเช่นเดิม เติมเซรุ่มจากผู้ป่วยมาลาเรียลงในหลุมของ microtiter plate อบที่ 37°C ประมาณ 1 ชั่วโมง ล้างส่วนที่เหลือออกด้วยวิธีการเช่นเดิม เติม mouse anti-human immunoglobulin ชนิดต่าง ๆ (IgM, IgG, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) ลงในหลุมของ microtiter plate อบที่ 37°C ประมาณ 1 ชั่วโมง ล้างส่วนที่เหลือออก เติม anti-mouse immunoglobulin ที่ติดฉลากด้วยเอนไซม์ลงในหลุมของ microtiter plate อบที่ 37°C ประมาณ 1 ชั่วโมง ล้างส่วนที่เหลือด้วยวิธีการเช่นเดิม เติม substrate ที่จำเพาะต่อเอนไซม์ข้างต้นลงใน หลุมของ microtiter plate อบที่อุณหภูมิห้องประมาณ 30 นาทีแล้วอ่านผลโดยวัดค่า OD โดยใช้ spectrophotometer

การแปลผล

ค่า OD ที่มากกว่า Mean + 1SD ของค่า OD ที่วัดได้จากผู้ที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพฯ และไม่เคยเป็นมาลาเรียมาก่อน (30 ตัวอย่าง) ถือว่า positive

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างค่า OD ที่วัดได้ด้วยเครื่อง spectrophotometer กับจำนวนครั้งของการเป็นมาลาเรีย และอายุของแต่ละคนในกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้ Spearman's rank correlation test

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

จากการดำเนินการวิจัย จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 413 ราย ตรวจพบ IgM 286 ราย (65.0%), IgG 181 ราย (44.4%), IgG1 122 ราย (29.9%), IgG2 87 ราย (21.3%), IgG3 106 ราย (26.0%), IgG4 94 ราย (23.0%) จากการคำนวณทางสถิติพบว่า ระดับของ IgM, IgG, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 ไม่มีความสัมพันธ์กับจำนวนครั้งของการเป็นมาลาเรียทางสถิติ (IgM $r = 0.032$, IgG $r = 0.135$, IgG1 $r = 0.166$, IgG2 $r = -0.122$, IgG3 $r = -0.163$, IgG4 $r = 0.057$) แต่มีความสัมพันธ์กับอายุของประชากรดังนี้ IgG1 $r = 0.295$, IgG2 $r = 0.416$, IgG3 $r = 0.320$ เมื่อเปรียบเทียบค่ากลางของระดับภูมิโกลบูลินชนิดต่าง ๆ ตามกลุ่มอายุ (Mean OD) พบว่าในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 10 ปี และไม่เคยมีประวัติการเป็นมาลาเรีย ค่า Mean OD ของ IgG1, IgG2 และ IgG3 สูงกว่าผู้ที่มีประวัติการเป็นมาลาเรีย ส่วนในกลุ่มที่อายุต่ำกว่า 10 ปี เฉพาะค่า Mean OD ของ IgG2 และ IgG3 ของผู้ที่ไม่เคยมีประวัติการเป็นมาลาเรียสูงกว่าผู้ที่มีประวัติการเป็นมาลาเรีย

บทที่ 5

สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาประชากรที่อยู่ชายแดนไทยพม่า อำเภอบ่อเต็ม จังหวัดกาญจนบุรี พบว่าสร้างภูมิคุ้มกันด้านสารนำอิมมูโนโกลบูลินชนิด IgM 65%, IgG 44.4%, IgG1 29.9%, IgG2 21.1%, IgG3 26.0%, IgG4 23%, ระดับของอิมมูโนโกลบูลินชนิดต่าง ๆ เหล่านี้ ไม่มีความสัมพันธ์กับจำนวนครั้งของการเป็นมาลาเรียทางสถิติ (IgM $r = 0.032$, IgG $r = 0.135$, IgG1 $r = 0.166$, IgG2 $r = -0.122$, IgG3 $r =$

-0.163, IgG4 $r = 0.057$) และพบว่าระดับของอิมมูโนโกลบูลินนั้น มีความสัมพันธ์กับอายุคือ IgG1 $r = 0.295$, IgG2 $r = 0.416$, IgG3 $r = 0.320$ เมื่อเปรียบเทียบค่ากลางของอิมมูโนโกลบูลินชนิดต่าง ๆ ตามกลุ่มอายุ (Mean OD) พบว่าในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 10 ปี ค่า Mean OD ของ IgG1, IgG2, IgG3 ในผู้ที่ไม่เคยมีประวัติการเป็นมาลาเรียสูงกว่าในผู้ที่มีประวัติการเป็นมาลาเรีย ส่วนในกลุ่มที่อายุต่ำกว่า 10 ปี ค่า Mean OD ของ IgG2 และ IgG3 พบว่าสูงขึ้นในผู้ที่ไม่ประวัติการเป็นมาลาเรีย ค่าอิมมูโนโกลบูลินหรือแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ ที่สูงในกลุ่มประชากรที่ไม่เคยมีประวัติการเป็นมาลาเรียเหล่านี้ น่าจะบ่งบอกถึงการที่บุคคลเหล่านั้นสร้างภูมิคุ้มกันต้านแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ ขึ้น และสามารถป้องกันไม่ให้เป็นโรคมาลาเรีย ข้อมูลพื้นฐานของภูมิคุ้มกันต้านแอนติบอดีต่อเชื้อมาลาเรียระยะเลือดที่พบนี้จะสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการพัฒนาทั้งทางการรักษา การพยากรณ์โรค การออกแบบวัคซีนที่จะใช้ในการป้องกันมาลาเรียให้มีประสิทธิภาพสูงในอนาคต

บรรณานุกรม

1. Bouharoun-Tayoun H, Druilhe P. *Plasmodium falciparum* malaria : evidence for an isotype imbalance which may be responsible for delayed acquisition of protective immunity. *Infect Immunol* 1999; 60: 1473-1481.
2. Branch OH, Oloo AJ, Nahlen Bl *et al.*, Anit - merozoite surface protein 1 19 - kDa IgG in mother - infant pairs naturally exposed to *Plasmodium falciparum* : subclass analysis with age, exposure to asexual parasitemia, and protection against malaria. *J Infect Dis* 2000 ; 181 : 1746 - 1752.
3. Ferrante A, Rzepczyk CM. Atypical IgG subclass antibody responses to *Plasmodium falciparum* asexual blood stage antigens. *Parasitol Today* 1997; 13 : 145 - 148.
4. Rzepczyk CM, Hale K, Woodroffe N, *et al.* Humoral immune responses of Solomon Islanders to the merozoite surface antigen 2 of *Plasmodium falciparum* show pronounced skewing towards antibodies of the immunoglobulin G3 subclass. *Infect Immunol* 1997; 65 : 1098 - 1100.
5. Sarthou J-L, Angel G, Aribot G, *et al.* Prognostic value of anti - *Plasmodium falciparum* - specific immunoglobulin G3, cytokines, and their soluble receptors in West African patients with severe malaria. *Infect Immunol* 1997; 65 : 3271 - 3276.

6. Taylor RR, Smith DB, Robinson VJ, *et al.* Human antibody response to *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein 2 is serogroup specific and predominantly of the immunoglobulin G3 subclass. *Infect Immunol* 1995; 63 : 4382 - 4388.
7. Taylor RR, Allen SJ, Greenwood MB, *et al.* IgG3 antibodies to *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein 2 (MSP2) : increasing prevalence with age and association with clinical immunity to malaria. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58(4) : 406 - 413.

การตีพิมพ์ผลงานวิจัย

ผลงานวิจัยบางส่วนในโครงการนี้ได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร South East Asian J Trop Med Hyg 2001

- Piyatida Tangteerawatana, Srivicha Krudsood, Kobsiri Chalermrut, Sornchai Looareesuwan, Srisin Khusmith. Natural human IgG subclass antibodies to *Plasmodium falciparum* blood stage antigens and their relation to malaria resistance in endemic area of Thailand. *South East Asian J Trop Med Hyg* 2001 (in press).