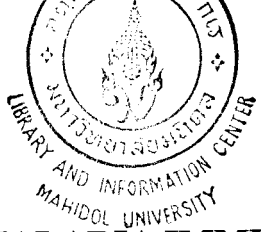
12 DEC 2000



EFFECTS OF MALARIA IMMUNE PLASMA ON THE ADHERENCE PROPERTY OF *PLASMODIUM FALCIPARUM* INFECTED ERYTHROCYTES

RATSAMEE FONGKHUM

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT

OF THE REQUIREMENTS FOR

THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (MICROBIOLOGY)

FACULTY OF GRADUATE STUDIES

MAHIDOL UNIVERSITY

2000

Copyright by Mahidol University

ISBN 974-664-826-8

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH
R236e
2000

46241

4036438 SCMI/M : MAJOR; MICROBIOLOGY; M.Sc. (MICROBIOLOGY)
KEY WORDS : *PLASMODIUM FALCIPARUM*/ CYTOADHERENCE INHIBITION/ IMMUNE PLASMA

RATSAMEE FONGKHUM: EFFECTS OF MALARIA IMMUNE PLASMA ON THE ADHERENCE PROPERTY OF *PLASMODIUM FALCIPARUM* INFECTED ERYTHROCYTES. THESIS ADVISOR; PEERAPAN TAN-ARIYA Ph.D., RACHANEE UDOMSANGPETCH Ph.D., ARAYA CHUSATTAYANOND Ph.D., BUSABA PIPITAPORN Ph.D. 123P. ISBN 974-664-826-8

The anti-adherence properties of malaria immune plasma on the adherence of *Plasmodium falciparum* isolates to CD36-transfected mouse fibroblasts were investigated. All 25 clinical isolates used in this study were found to adhere to CD36. The levels of the adherence appeared to be higher in uncomplicated malaria compared with severe malaria. Cytoadherence inhibition assay demonstrated that autologous plasma could inhibit the binding of parasitized red blood cells to CD36 but the population proportions showing such activity of both uncomplicated and severe malaria plasma were rather poor (30% and 40%, respectively). The heterologous plasma, both uncomplicated and severe malaria plasma, were also able to inhibit the binding whereas cerebral malaria plasma was not. The population proportion of severe malaria plasma and uncomplicated malaria plasma demonstrating inhibition were not significantly different (30% and 25%, respectively), although uncomplicated malaria plasma were more effective than severe malaria plasma in inhibiting the cytoadherence of uncomplicated isolate, MS14. Dividing by malaria severity, plasma appeared to inhibit the binding of parasite isolates obtained from the plasma donors in the same clinical group rather than in different clinical groups. Among these three clinical groups, cerebral malaria plasma enhanced binding at the highest population proportion (70%). Antibody to RESA showed low effects on the cytoadherence inhibition. This study has provided evidence that antibodies to cytoadherence are cross-reactive and can be influenced by the level of malaria immunity of the infected hosts. In addition, the results also suggest that individuals with severe malaria produce antibodies that recognise more antigenic variants than the uncomplicated malaria. The enhanced binding effect observed in cerebral malaria plasma strengthened the association between parasite sequestration and severity of *P. falciparum* infection reported eleswhere.

Copyright by Mahidol University

4036438 SCMI/M : สาขาวิชา : จุลชีววิทยา วท.ม. (จุลชีววิทยา)

รัศมี ฟองคำ : การศึกษาผลของพลาสมา จากผู้ติดเชื้อมาลาเรียต่อคุณสมบัติการเกาะของเม็ดเลือดแดงติดเชื้อมาลาเรีย ชนิดฟัลซิปารัม (EFFECTS OF MALARIA IMMUNE PLASMA ON THE ADHERENCE PROPERTY OF *PLASMODIUM FALCIPARUM* INFECTED ERYTHROCYTES). คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : พีรพรรณ ตันอารีย์, ปร.ด., รัชนีย์ อุดมแสงเพ็ชร Ph.D., อารยา ชูสัตยานนท์ Ph.D., บุษบา พิพิธพร ปร.ด. 123 หน้า.
ISBN 974-664-826-8

จากการศึกษาคุณสมบัติของพลาสมาจากผู้ติดเชื้อมาลาเรียในการยับยั้งการเกาะของเม็ดเลือดแดงติดเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของหนูที่มีตัวรับชนิด CD36 พบว่าเชื้อจากผู้ป่วยติดเชื้อจำนวน 25 รายสามารถเกาะกับเซลล์ชนิดนี้ได้ทั้งหมด โดยเชื้อจากผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงมีจำนวนเชื้อที่เกาะสูงกว่าเมื่อเทียบกับเชื้อจากผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง การทดสอบการยับยั้งการเกาะแสดงให้เห็นว่าพลาสมาของผู้ป่วยเอง ทั้งที่มีอาการรุนแรงและไม่รุนแรงสามารถยับยั้งการเกาะของเชื้อได้ในอัตราส่วนที่ไม่สูงนัก (30% และ 40% ตามลำดับ) เมื่อทดสอบผล ของพลาสมาที่ได้จากผู้ป่วยคนอื่นต่อการยับยั้งการเกาะของเชื้อ พบว่า พลาสมาที่ได้จากผู้ป่วยอาการ รุนแรงและไม่รุนแรงสามารถยับยั้งการเกาะได้ ในขณะที่พลาสมาที่ได้จากผู้ป่วยมาลาเรียชนิดขึ้นสมองไม่สามารถยับยั้งการเกาะได้ พลาสมาที่ได้จากผู้ป่วยอาการรุนแรงและไม่รุนแรงแสดงผลการยับยั้งในอัตราส่วนที่เท่ากัน (30% และ 25% ตามลำดับ) ถึงแม้ว่าพลาสมาที่ได้จากผู้ป่วย อาการไม่รุนแรงจะมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกาะสูงกว่าก็ตาม

เมื่อศึกษาผลของพลาสมาต่อการเกาะของเชื้อมาลาเรีย โดยแบ่งตามความรุนแรงของโรค พบว่า พลาสมาจะยับยั้งการเกาะของเชื้อที่ได้จากผู้ติดเชื้อที่มีอาการของโรคอยู่ในกลุ่มเดียวกันมากกว่าต่างกลุ่ม และเมื่อดูผลเปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่มอาการ พบว่าพลาสมาที่ได้จากกลุ่มผู้ป่วย ชนิดมาลาเรียขึ้นสมองสามารถให้ผลในการเพิ่มการเกาะได้สูงสุด โดยพบอัตราส่วนสูงถึง 70% เมื่อเปรียบเทียบผลของการยับยั้งนี้ ในพลาสมาที่มีการจัดกลุ่มตามคุณสมบัติในการมีแอนติบอดีต่อเชื้อมาลาเรียในระยะวงแหวน พบว่า แอนติบอดีต่อเชื้อมาลาเรียในระยะวงแหวนไม่มีผลต่อการเกาะของเชื้อมาลาเรีย การศึกษานี้บ่งชี้ว่าการยับยั้งการเกาะเป็นปฏิกิริยาแบบข้ามชนิด และยังขึ้นอยู่กับระดับภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยอีกด้วย นอกจากนี้ผลการทดลองยังชี้ให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจะสามารถสร้างแอนติบอดี ที่จดจำแอนติเจนที่หลากหลายได้มากชนิดกว่าผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง ผลของการเพิ่มการเกาะที่พบในพลาสมาที่ได้จากผู้ป่วยชนิดมาลาเรียขึ้นสมอง สนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่างการเกาะของเชื้อและความรุนแรงของโรคดังที่ ได้เคยมีการรายงานไว้ก่อนหน้านี้