

สายพันธุ์ไวรัสเอชไอวีกับแหล่งสะสมไวรัส

อุดม ลิขิตวารณวุฒิ

การรักษาผู้มีเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสก้าวหน้าไปจากเดิมเป็นอย่างมาก ยาต้านไวรัสเอชไอวีในปัจจุบันมีให้เลือกใช้หลายประเภทและส่วนใหญ่แล้วมีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีมากและมีผลข้างเคียงน้อยกว่ายาต้านไวรัสในอดีต การรักษาด้วยยาต้านไวรัสในปัจจุบันทำให้ปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดของผู้ที่ได้รับการรักษาลดลงต่ำกว่าระดับที่จะวัดได้ภายในเวลาไม่นานและคงอยู่ในระดับต่ำเช่นนั้นอย่างยั่งยืน การควบคุมปริมาณไวรัสให้ต่ำมากดังกล่าวมีผลทำให้ผู้ที่มีเอชไอวีไม่สามารถแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นจากการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่มีการป้องกัน(หรือที่ไม่ใช้ถุงยางอนามัย)ได้ด้วย

อย่างไรก็ตามยาต้านไวรัสที่มีอยู่ในปัจจุบันยังไม่สามารถที่จะกำจัดเซลล์ภูมิคุ้มกันที่ติดเชื้อเอชไอวีและอยู่ในภาวะหนึ่งสงบสามารถหลบหนีภูมิคุ้มกันของร่างกาย(และยาต้านไวรัสที่บุคคลนั้นกินอยู่)ได้ในที่ต่างๆของร่างกาย เซลล์ติดเชื้อเอชไอวีที่หลบหนีอยู่นี้เรียกโดยรวมว่าแหล่งสะสมเอชไอวี เซลล์ที่ติดเชื้อและสงบอยู่นี้สามารถที่จะตื่นขึ้นมาใหม่และทำให้เซลล์ภูมิคุ้มกันที่เป็นปกติติดเชื้อเอชไอวีได้ต่อไปหากผู้ที่มีเอชไอวีหยุดการกินยาต้านไวรัส

ดังนั้นการกำจัดแหล่งสะสมของเซลล์ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่สงบอยู่ให้หมดไปจากร่างกายจึงมีความสำคัญต่อการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายเป็นอย่างมาก ในวารสาร The Journal of Virology ฉบับแรกของปี 2019 นี้มีเอกสารเผยแพร่ผลการวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของสายพันธุ์ไวรัสเอชไอวีกับแหล่งสะสมเอชไอวี ผลของการวิจัยดังกล่าวได้รับการเผยแพร่ในเวปไซต์หลายแห่งรวมทั้งเวปไซต์ของของสถาบันวิจัยโรคภูมิแพ้และโรคติดเชื้อ สหรัฐอเมริกา เวปไซต์ medscape และเวปไซต์ของ Contagion Live - Infectious Diseases Today¹

การวิจัยเกี่ยวกับขนาดของแหล่งสะสมไวรัสเอชไอวีดังกล่าวเป็นผลงานของทีมนักวิจัยจากมหาวิทยาลัยไซมอนเฟรเซอร์ (Simon Fraser University) ประเทศแคนาดา นำโดย ดร. ซาบรีนา บรูมเม (Dr. Zabrina Brumme) ที่ศึกษาตัวอย่างของไวรัสเอชไอวีของผู้ชาย 30 คนที่เพิ่งติดเชื้อเอชไอวีมาไม่เกินหกเดือนเมื่อได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเพื่อที่จะศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยต่างๆ (เช่น ปัจจัยเกี่ยวกับการรักษา ปัจจัยเกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน) ที่มีผลต่อขนาดของแหล่งสะสมไวรัส หรือจำนวนของเซลล์ภูมิคุ้มกันที่ติดเชื้อเอชไอวีและอยู่ในภาวะสงบหนึ่งอยู่

จากการวิจัย โครงการอื่นแสดงว่าผู้ที่มีไวรัสเอชไอวีสายพันธุ์บี (HIV subtype B) ซึ่งเป็นเอชไอวีสายพันธุ์ที่พบมากในอเมริกาและแคนาดาจะมีแหล่งสะสมเอชไอวีที่มีขนาดใหญ่กว่าผู้ที่มีเอชไอวีสายพันธุ์เอ (HIV subtype A) หรือเอชไอวีสายพันธุ์ดี (HIV subtype D) ที่พบในประเทศแอฟริกา ซึ่งผู้ที่มีเอชไอวีสายพันธุ์เอหรือดีจะมีแหล่งสะสมเอชไอวีที่มีขนาดเล็กกว่าแหล่งสะสมเอชไอวีของผู้ที่มีเอชไอวีสายพันธุ์บีถึงสามเท่า และขนาดของแหล่งสะสมเอชไอวีที่เล็กมีความสัมพันธ์กับภาวะเอชไอวีที่สงบหนึ่ง (HIV remission) และความเป็นไปได้ที่จะควบคุมปริมาณไวรัสไม่ให้เพิ่มกลับคืนมาหลังจากที่หยุดการรักษาด้วยยาต้านไวรัสไปแล้ว (post-treatment virologic control)

ปัจจัยสำคัญอีกอย่างหนึ่งที่มีผลต่อขนาดของแหล่งสะสมเอชไอวีคือเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส การวิจัยหลาย โครงการแสดงว่าการรักษาด้วยยาต้านไวรัส โดยเร็วหลังจากการติดเชื้อจะมีผล ในการทำให้แหล่งสะสมเอชไอวีมีขนาดเล็กกว่าคนที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสหลังจากที่ติดเชื้อไปนานแล้ว

ในการวิจัยเกี่ยวกับขนาดของแหล่งสะสมเอชไอวีนี้ผู้เข้าร่วมการวิจัย 25 คน ที่ติดเชื้อเอชไอวีสายพันธุ์บี ซึ่งเท่ากับ 83% ของผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด (ผู้เข้าร่วมสองคนมีไวรัสเอชไอวีสายพันธุ์ CRF01 และผู้เข้าร่วมอีกสามคนมีไวรัสเอชไอวีสายพันธุ์จี)

ในการวิจัยเกี่ยวกับขนาดของแหล่งสะสมเอชไอวีนี้ทีมวิจัยมีสมมุติฐานว่าขนาดของแหล่งสะสมเอชไอวีที่ใหญ่ที่มีความสัมพันธ์กับไวรัสเอชไอวีสายพันธุ์บีนั้นอาจเกี่ยวข้องกับยีนของเอชไอวีที่เรียกว่าเนฟ (Nef) ซึ่งเป็นยีนที่รู้จักว่าทำหน้าที่เหมือนกับโลที่ปิดไวรัสเอชไอวีไม่ให้ภูมิคุ้มกันรู้จักและทำลายมันได้ทำให้ไวรัสเอชไอวีสามารถหลบหนีภูมิคุ้มกันก่อนการใช้ยาต้านไวรัสได้และเป็นโอกาสให้ไวรัสเอชไอวีสามารถเข้าถึงและทำให้ภูมิคุ้มกันที่เซลล์ติดเชื้อเอชไอวีได้ ทั้งนี้เนื่องจากยีนเนฟมีโปรตีนที่ทำให้การทำงานของภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวกับการรู้จักและกำจัดเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกายแยลง ยีนเนฟจึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยให้ไวรัสเอชไอวีหลบรอดจากภูมิคุ้มกันของร่างกายในช่วงต้นของการติดเชื้อ นอกจากนี้แล้วมีการวิจัยที่เกี่ยวกับการรักษาผู้ที่มีเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส โดยเร็ว ในช่วงแรกๆหลังจากที่ติดเชื้อเอชไอวีที่แสดงว่าการที่ไวรัสเอชไอวีสามารถหลบหนีภูมิคุ้มกันได้ในระยะแรกมีความสัมพันธ์กับขนาดของแหล่งไวรัสและสายพันธุ์ของไวรัสเอชไอวีมีความสัมพันธ์กับขนาดของแหล่งสะสมเอชไอวีเช่นกัน

ดังนั้นในการวิจัยที่นำโดย ดร. ซาบรีนา บรูมเม จึงต้องการศึกษาการทำงานของยีนเนฟของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสแล้วเป็นเวลาหนึ่งปี

¹ จาก For HIV Reservoirs, One Size Does Not Fit All ใน <https://www.niaid.nih.gov/news-events/hiv-reservoir-size> และ Nef Gene Function and HIV Subtype Influence Viral Reservoir Size โดย Marilyn Larkin ใน <https://www.medscape.com/viewarticle/907728> และ Larger HIV Reservoirs Found in Those with Clade B Subtype โดย Einav Keet ใน <https://www.contagionlive.com/news/larger-hiv-reservoirs-found-in-those-with-clade-b-subtype>

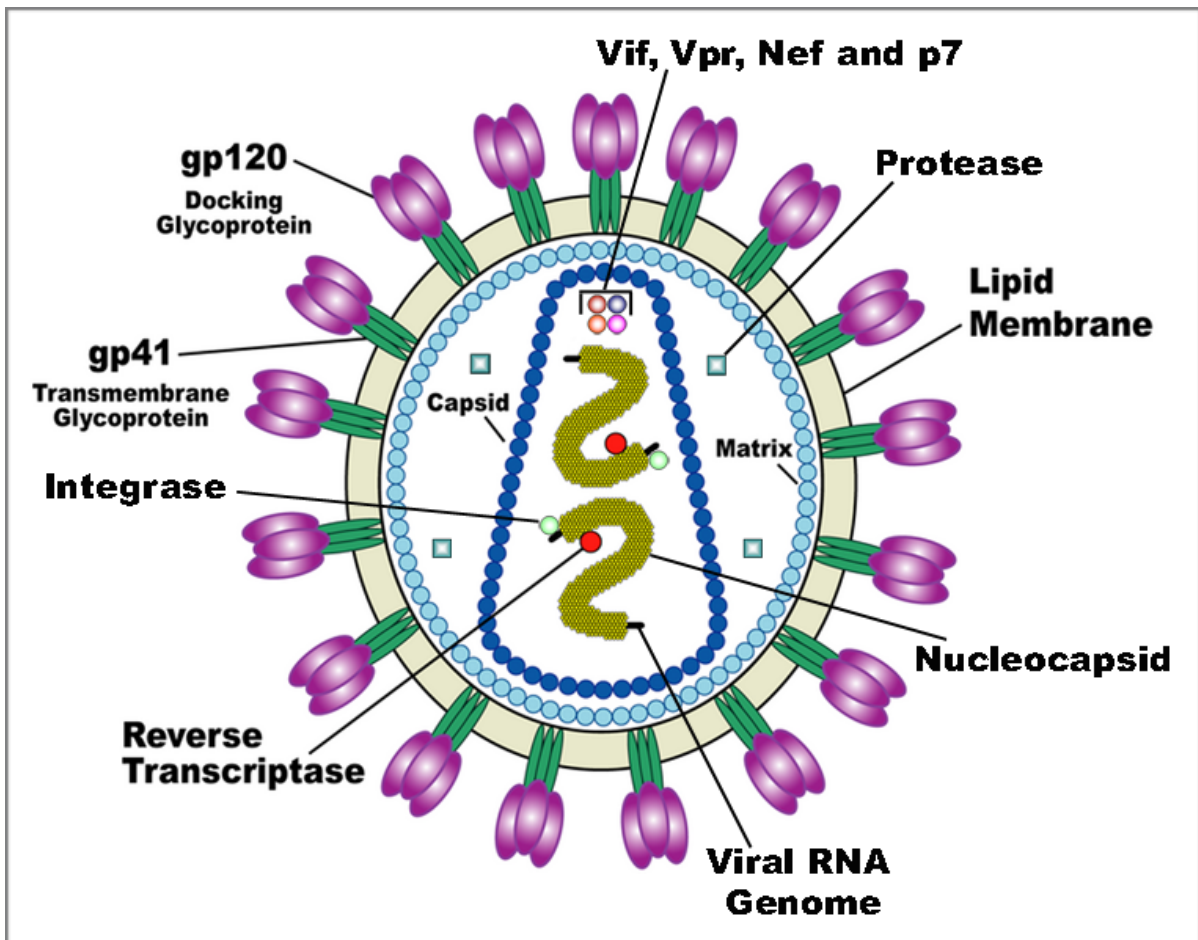
ผลของการวิจัยที่รายงาน ในวารสารที่กล่าวไปแล้วแสดงว่าทั้งไวรัสเอชไอวีสายพันธุ์บีและการทำงานของยีนเนฟ มีความสัมพันธ์กับขนาดของแหล่งสะสมเอชไอวี สำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีไวรัสที่ไม่ใช่สายพันธุ์บีนั้นจะมีแหล่งสะสมเอชไอวีขนาดเล็กและยีนเนฟมีการทำงานที่ต่ำ หากยีนเนฟทำงานต่ำขนาดของแหล่งสะสมเอชไอวีจะมีขนาดเล็กตามไปด้วย

ยิ่งไปกว่านั้นแล้วสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีเอชไอวีสายพันธุ์บีที่ยีนเนฟมีการทำงานมาก แหล่งสะสมเอชไอวีจะมีขนาดใหญ่กว่าผู้ที่มีเอชไอวีสายพันธุ์บีที่ยีนเนฟทำงานไม่มาก

ยีนเนฟทำให้ภูมิคุ้มกันที่เป็นเม็ดเลือดขาวที่เรียกว่า class I HLA (Human Leukocyte Antigen) molecules ทำงานแยลง ซึ่งเม็ดเลือดขาว class I HLA นี้ทำหน้าที่เหมือนคนเก็บขยะที่เก็บชิ้นส่วนของโปรตีนที่พบภายในเซลล์เพื่อนำเอาชิ้นส่วนของโปรตีนนั้นขึ้นมาแสดงที่ผิวของเซลล์เพื่อให้เซลล์ภูมิคุ้มกันอีกชนิดคือทีเซลล์ซีดีแปด (CD 8 T cell) ที่ผ่านมาคิดว่าเป็นเชื้อโรคหรือไม่ หากเป็นเชื้อโรคเซลล์ซีดีแปดจะกำจัดเซลล์ที่มีโปรตีนของเชื้อโรคไป

ในการให้สัมภาษณ์กับผู้สื่อข่าวของเมดสเคป (medscape) นักวิจัยหลักของทีมวิจัยนี้ถือว่าสิ่งสำคัญที่การวิจัยนี้ค้นพบคือผลการวิจัยนี้สามารถระบุลักษณะเฉพาะของไวรัสเอชไอวีทั้งที่เกี่ยวกับพันธุกรรมและที่เกี่ยวกับการทำงานที่เป็นตัวกำหนดในการสร้างแหล่งสะสมเอชไอวีและการที่แหล่งสะสมนั้นสามารถคงทนอยู่ได้ (HIV reservoir establishment and persistence) ถึงแม้ว่าผู้ที่มีเอชไอวีจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่ได้ผลดีก็ตาม และผลของการวิจัยนี้เกี่ยวกับอิทธิพลของยีนเนฟที่ทำให้เม็ดเลือดขาว class I HLA ทำงานไม่ได้เต็มทีนั้นหมายความว่าความพยายามเกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หาย โดยการกำจัดเซลล์ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ฝังสงบอยู่ด้วยทีเซลล์ซีดีแปดจะไม่ได้ผลตามที่คาดหากว่ายีนเนฟยังสามารถทำงานได้ตามปกติ

นักวิจัยหลักของทีมวิจัยนี้เน้นว่าเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องมีการวิจัยเพิ่มเติม โดยทีมวิจัยอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกันกับทีมวิจัยนี้เพื่อยืนยันผลดังกล่าวและเพื่อศึกษาเพิ่มเติมต่อว่ายีนเนฟมีผลต่อต้านต่อการกำจัดเซลล์ที่ติดเชื้อเอชไอวีและอยู่ในภาวะสงบนิ่ง ในระหว่างรักษาด้วยยาต้านไวรัสด้วยหรือไม่ ซึ่งจำเป็นที่จะต้องมีการวิจัยเป็นจำนวนมากขึ้นและในกลุ่มประชากรที่หลากหลายด้วยที่รวมถึงผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีมานานแล้วและผู้ที่ได้รับการรักษาซ้ำหลังจากที่ติดเชื้อเอชไอวีมานานแล้วและผู้ที่มีเอชไอวีสายพันธุ์อื่น



ไวรัสเอชไอวีที่แสดงถึงส่วนต่างๆของไวรัส รวมถึงเนฟ (ด้านบนสุด)

ดร. มาริโอ ออสโตรสกี (Dr. Mario Ostrowski) จากมหาวิทยาลัยโทรอนโต (University of Toronto) นักวิจัยอีกคนของการวิจัยนี้เคยเสริมว่าผลของการวิจัยนี้จะเปิดเส้นทางสายใหม่สำหรับการรักษาผู้มีเชื้อเอชไอวีซึ่งหมายถึงการวิจัยเกี่ยวกับยาที่จะขัดขวางการทำงานของยีนเนฟ ซึ่งที่มวิจัยนี้และที่มวิจัยอื่นกำลังศึกษาเกี่ยวกับยาต่างๆที่จะสามารถบล็อกหรือกีดกันยีนเนฟได้ และหวังว่าต่อไปในอนาคตการรักษาผู้ที่มีเชื้อเอชไอวีจะทำได้ด้วยยาที่บล็อกเนฟที่ส่งผลต่อถึงแหล่งสะสมเอชไอวีและอาจนำไปสู่การรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายได้

อย่างไรก็ตามผลของการวิจัยนี้ยังไม่สามารถอธิบายได้ว่าทำไมผู้ติดเชื้อจำนวนหนึ่งที่มีเชื้อเอชไอวีสายพันธุ์อื่นที่ไม่ใช่สายพันธุ์บีก็มีแหล่งสะสมไวรัสเอชไอวีที่มีขนาดใหญ่เช่นกัน ดังนั้นการวิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้เพิ่มเติมจึงมีความสำคัญมากเช่นกัน