

บทที่ 5

วิจารณ์ผลการทดลอง

จังหวัดตากเป็นจังหวัดที่มีอัตราป่วยด้วยโรคมาลาเรียสูงสุดในประเทศไทย มีการระบาดของเชื้อตลอดทั้งปี ในปี พ.ศ. 2540 ตรวจพบผู้ป่วยด้วยมาลาเรียในจังหวัดตากทั้งสิ้น 31,211 คน คิดเป็นจำนวนผู้ติดเชื้อ 6,615.12 คนต่อประชากร 100,000 คน เพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2541 ถึงร้อยละ 25.2 โดยมีอัตราการป่วยสูงสุดในฤดูฝน หรือเดือน กรกฎาคม ถึง สิงหาคม (กองมาลาเรีย 2542) จังหวัดตากอยู่ห่างจากกรุงเทพมหานครไปทางทิศตะวันตกเฉียงเหนือเป็นระยะทางประมาณ 426 กิโลเมตร ตั้งอยู่ระหว่างละติจูดที่ 16.2 ถึง 17.4 องศาเหนือ ทิศเหนือจรดจังหวัดแม่ฮ่องสอน ทิศใต้จรดจังหวัดกาญจนบุรี ซึ่งทั้งสองจังหวัดนี้เป็นจังหวัดที่มีอัตราการป่วยด้วยโรคมาลาเรียสูงสุดเป็นอันดับ 3 และ 2 ของประเทศไทย ตามลำดับ ทิศตะวันตกของจังหวัดตากจรดชายแดนประเทศเมียนมาร์ ซึ่งมีความยาวของแนวพรมแดนนับร้อยกิโลเมตร นอกจากนี้จังหวัดตากยังเป็นที่ตั้งของจุดผ่านแดนระหว่างประเทศไทย และ ประเทศเมียนมาร์ ที่ใหญ่ที่สุดจุดหนึ่งคือจุดผ่านแดนอำเภอแม่สอด

อำเภอแม่สอด และ อำเภอพบพระ อยู่ในเขตการปกครองของจังหวัดตาก พื้นที่ส่วนใหญ่เป็นป่าเขา ประชากรส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรรมในป่า ด้วยเหตุที่อำเภอแม่สอด และ อำเภอพบพระ มีพื้นที่ติดต่อกับประเทศเมียนมาร์ และมีการเดินทางเข้าออกของประชากรระหว่างอำเภอทั้งสอง และประเทศเมียนมาร์ อยู่อย่างสม่ำเสมอ โดยเฉพาะอำเภอแม่สอด จึงทำให้อำเภอทั้งสองมีประชากรเชื้อชาติเมียนมาร์ และ เชื้อชาติกระเหรี่ยง อาศัยปะปนอยู่กับชาวไทยเป็นจำนวนมาก ซึ่งเป็นสาเหตุของการแพร่ระบาดของเชื้อมาลาเรียสู่กันและกัน ระหว่างประชากรที่อาศัยอยู่ตามแนวตะเข็บชายแดนของทั้งสองประเทศ และเนื่องจากความหลากหลายในแง่เชื้อชาติของประชากรในพื้นที่ที่ทำการศึกษานี้ จึงทำให้ประชากรตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ประกอบด้วยประชากรทั้ง 3 เชื้อชาติ

กลุ่มประชากรตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาในครั้งนี้เป็นชาวต่างชาติมากกว่าคนไทย กล่าวคือเป็นชาวพม่าร้อยละ 41 และเป็นชาวกระเหรี่ยงร้อยละ 37 ซึ่งชาวต่างชาติเหล่านี้มักเข้ามารับจ้างทำการเกษตรกรรมในเขตอำเภอแม่สอด และ อำเภอพบพระ แต่ในเขตอำเภอแม่สอดจะมีการย้ายถิ่นเข้าออกของชาวต่างชาติมากกว่าอำเภอพบพระ เนื่องจากอำเภอแม่สอดเป็นที่ตั้งของจุดผ่านแดนระหว่างประเทศไทยและประเทศเมียนมาร์ (กระทรวงแรงงานและสวัสดิการสังคม, 2542) ดังนั้นสาเหตุการเจ็บป่วยของประชากรตัวอย่างที่อาศัยอยู่ในเขตอำเภอแม่สอด น่าจะเกิดจากการติดเชื้อจากนอกพื้นที่ หรือ จากชาวต่างประเทศ ในขณะที่สาเหตุการเจ็บป่วยของประชากรตัวอย่างที่อาศัยอยู่ในเขตอำเภอพบพระ น่าจะเกิดจากการติดเชื้อใน

พื้นที่ (Luxemburger et al., 1996)

เมื่อแบ่งกลุ่มอายุของประชากรตัวอย่างออกเป็น 5 กลุ่มตามตารางที่ 1 พบว่าในแต่ละกลุ่มอายุมีจำนวนผู้ป่วยที่ใกล้เคียงกัน ประชากรที่ติดเชื้อส่วนใหญ่มีอายุอยู่ระหว่าง 20-40 ปี หรือร้อยละ 65 ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด ทั้งนี้เนื่องจากช่วงอายุดังกล่าวเป็นช่วงวัยทำงาน จึงมีโอกาสสูงที่จะถูกยุงกัดในขณะที่เข้าป่าเพื่อทำงาน ยกเว้นกลุ่มที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไปที่มีจำนวนผู้ป่วยลดลง เนื่องจากเมื่ออายุมากขึ้น พฤติกรรมการทำงานในป่าจึงลดน้อยลง แต่อย่างไรก็ตาม จากการหาค่าความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับการป่วยเป็นโรคมาลาเรียแสดงให้เห็นว่า อายุไม่มีความสัมพันธ์กับการเป็นโรคมาลาเรียอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.633$) ตรงกันข้ามกับผลการศึกษาของ Fungladda (Fungladda et al., 1987) ที่ทำการศึกษาในจังหวัดกาญจนบุรี ซึ่งอยู่ติดต่อกับทิศใต้ของจังหวัดตาก และมีพรมแดนติดต่อกับประเทศเมียนมาร์เช่นกัน ระบุว่าอายุมีความสัมพันธ์กับการเป็นโรคมาลาเรีย โดยเมื่ออายุมากขึ้นจะมีอัตราการเป็นโรคมาลาเรียสูงขึ้น ทั้งนี้อาจมีสาเหตุเนื่องมาจากการศึกษาของ Fungladda ทำขึ้นในปี พ.ศ.2530 ในขณะที่การศึกษานี้มีประชากรตัวอย่างจากปี พ.ศ.2540 เป็นส่วนใหญ่ จะเห็นว่าช่วงเวลาแตกต่างกันถึง 10 ปี จากรายงานของกระทรวงแรงงานและสวัสดิการสังคมเกี่ยวกับสถิติแรงงานต่างด้าวประจำปี พ.ศ.2542 ระบุว่า แรงงานต่างด้าวในจังหวัดตากมีจำนวนเพิ่มขึ้นทุกปีนับตั้งแต่อดีตจนถึงปีพ.ศ. 2542 ดังนั้นเชื่อว่าเมื่อมีจำนวนแรงงานให้นายจ้างเลือกเพิ่มมากขึ้น แรงงานสูงอายุจึงไม่เป็นที่ต้องการสำหรับงานที่ต้องทำในป่าอีกต่อไป ดังนั้นกลุ่มแรงงานสูงอายุจึงมีโอกาสสัมผัสเชื้อได้น้อย

จากการเปรียบเทียบระหว่างค่าเฉลี่ยทางเรขาคณิตของระดับ parasitemia ของผู้ป่วยทั้งสองอำเภอ กับช่วงอายุต่าง ๆ ของผู้ป่วยพบว่า ไม่สัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($P = 0.526$) นอกจากนั้นเมื่อได้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเรขาคณิตของระดับ parasitemia ของผู้ป่วยทั้งสองอำเภอกับข้อมูลทั่วไป และ ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ เชื้อชาติ อุณหภูมิร่างกาย และ ระดับ hematocrit พบว่า มีความสัมพันธ์กันอย่างไม่เป็นนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($P = 0.661$ 0.745 0.592 และ 0.811 ตามลำดับ) ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ความรุนแรงของโรคไม่สัมพันธ์กับปริมาณของเชื้ออย่างชัดเจนในการศึกษานี้

AMA-1 เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งซึ่งอยู่บนผิวของระยะ merozoite เมื่อ merozoite บุกเข้าสู่เม็ดเลือดแดง จะมีโปรตีนดังกล่าวมาสะสมอยู่บริเวณ apical end ของ merozoite เป็นจำนวนมาก เชื่อว่าโปรตีนชนิดนี้มีบทบาทสำคัญในกระบวนการเข้าสู่เม็ดเลือดแดงของ merozoite โปรตีนชนิดนี้ประกอบด้วยกรดอะมิโน 622 ตัว (Peterson et al., 1989) จากการศึกษาของ Oliveira และคณะ (Oliveira et al., 1996) พบ AMA-1 จำนวน 9 allele และได้แบ่งเปปไทด์ของ AMA-1 ออกเป็นบริเวณต่าง ๆ (block) ทั้งหมด 12 บริเวณโดยอาศัยระดับความผันแปรของลำดับกรดอะมิโนในบริเวณต่าง ๆ ผลจากการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็น

เห็นว่า บริเวณที่ 4 เป็นบริเวณที่มีความผันแปรของลำดับกรดอะมิโนมากที่สุด บริเวณดังกล่าวครอบคลุมตั้งแต่กรดอะมิโนที่ 160 ถึง 210 โดยประมาณ ซึ่งลำดับกรดอะมิโนที่ทำการศึกษาในครั้งนี้ก็ครอบคลุมบริเวณดังกล่าวเช่นกัน (กรดอะมิโนที่ 151 ถึง 295) ต่อมา Crewther และคณะ (Crewther., 1996) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับตำแหน่งของพันธะ disulfide ใน AMA-1 และได้แบ่ง AMA-1 ออกเป็นส่วนต่าง ๆ 5 ส่วน ได้แก่ ส่วน prosequence ครอบคลุมกรดอะมิโนที่ 1 ถึง 137 ส่วน domain I ครอบคลุมกรดอะมิโนที่ 138 ถึง 308 ส่วน domain II ครอบคลุมกรดอะมิโนที่ 309 ถึง 420 ส่วน domain III ครอบคลุมกรดอะมิโนที่ 421 ถึง 535 และส่วน transmembrane ครอบคลุมกรดอะมิโนที่ 536 ถึง 622 ต่อมา Verra และ Hughes (Verra and Hughes, 2000) ได้ทำการเปรียบเทียบอัตราการถูกแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ในส่วนต่าง ๆ เหล่านี้ และพบว่า domain I เป็นส่วนที่มีการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์มากที่สุด และการแทนที่ใน domain นี้ และ ทุก ๆ ส่วนของ AMA-1 เป็นการแทนที่ที่ทำให้กรดอะมิโนเปลี่ยนชนิดไป (non-synonymous substitution) มากกว่าการแทนที่ที่ทำให้กรดอะมิโนคงชนิดเดิม (synonymous substitution) ซึ่งผลที่ได้จากการศึกษานี้ให้ผลสอดคล้องกัน คือพบการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ของ AMA-1 ในบริเวณที่ทำการศึกษาทั้งสิ้น 25 ตำแหน่ง ซึ่งทุกตำแหน่งที่เกิดการแทนที่นี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนทั้งสิ้น ลักษณะที่มีการแทนที่แบบ non-synonymous substitution มากกว่าการแทนที่แบบ synonymous substitution นี้เชื่อว่าจะเป็นผลจากการที่เชื้อต้องเปลี่ยนแปลงลักษณะทางพันธุกรรมตลอดเวลา เพื่อหลบเลี่ยงการถูกตรวจจับโดยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Lal et al., 1996) การเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนของ AMA-1 อันเกิดจากการแทนที่ของนิวคลีโอไทด์ที่พบในการศึกษานี้ มีผลให้คุณสมบัติบางประการของกรดอะมิโนที่ถูกแทนที่ ได้แก่ คุณสมบัติการมีขั้ว และ ชนิดของประจุ เปลี่ยนแปลงไปเป็นส่วนใหญ่ มีเพียง 3 ตำแหน่ง จาก 20 ตำแหน่งเท่านั้นที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติดังกล่าว ได้แก่ ตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 190 ซึ่งมีการแทนที่ระหว่าง methionine และ isoleucine ตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 197 ซึ่งมีการแทนที่ระหว่าง glutamic acid และ aspartic acid และ ตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 201 ซึ่งมีการแทนที่ระหว่าง phenylalanine และ leucine

นอกจากนั้นเมื่อนำลักษณะการแทนที่ของกรดอะมิโนจาก allele ต่าง ๆ ที่ได้จากการศึกษานี้ รวมกับอีก 7 allele ซึ่งเป็น allele จากประเทศไทยเช่นกัน แต่ได้จากการศึกษาก่อนหน้านี้ มาเปรียบเทียบกับ allele ที่ได้จากภูมิภาคต่าง ๆ ทั่วโลก รวมทั้งอีก 51 allele ที่ได้จากการศึกษาในประเทศ ไนจีเรีย ของ Conway และคณะ (Polley and Conway, 2001) พบว่ามีกรดอะมิโนบางตำแหน่งที่ถูกแทนที่ในกลุ่ม allele ที่ได้จากประเทศไนจีเรีย แต่ไม่มีการแทนที่ของกรดอะมิโนในตำแหน่งนั้น ๆ ในกลุ่ม allele ที่ได้จากประเทศไทย ตำแหน่งดังกล่าวนี้มี 4 ตำแหน่ง ได้แก่ ตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 189 ซึ่งเป็นการแทนที่ระหว่าง leucine และ proline ตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 199 ซึ่งเป็นการแทนที่ระหว่าง arginine และ lysine ตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 228 ซึ่งเป็นการแทนที่ระหว่าง asparagine และ lysine และ ตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 199 ซึ่งเป็นการแทนที่ระหว่าง

lysine และ glutamic acid นอกจากนี้ยังพบว่าตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 201 มีการแทนที่ระหว่าง phenylalanine และ leucine เท่านั้นสำหรับ allele ที่ได้จากประเทศไทย แต่สำหรับ allele ที่ได้จากการศึกษาในประเทศไนจีเรีย ยังพบการแทนที่ของ serine ในตำแหน่งดังกล่าวอีกแบบหนึ่งด้วย ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า AMA-1 ที่ได้จากเชื้อ *P. falciparum* จากผู้ป่วยในประเทศไทย มีความหลากหลายน้อยกว่า AMA-1 ที่ได้จากเชื้อ *P. falciparum* จากผู้ป่วยในประเทศไนจีเรีย ดังจะเห็นได้จากผลของการศึกษาที่พบความหลากหลายของกรดอะมิโนในบริเวณที่ทำการศึกษาเพียง 19 แบบ ในขณะที่การศึกษาความหลากหลายของกรดอะมิโนของ AMA-1 ในบริเวณเดียวกัน ในประเทศไนจีเรีย พบความหลากหลายถึง 51 รูปแบบ ส่วน allele AMA-XXI ซึ่งได้จากการศึกษาของ Oliveira (Oliveira et al., 1996) เป็น allele จากผู้ป่วยในจังหวัดตาก ซึ่งมีลักษณะการแทนที่ของกรดอะมิโนแตกต่างจาก allele อื่น ๆ ที่ได้จากประเทศไทยค่อนข้างมาก (ภาพที่ 10) และพบการแทนที่ของกรดอะมิโนเช่นนี้ เพียง allele เดียว ทั้งนี้อาจเนื่องมาจาก allele ดังกล่าวเกิด mutation ที่พบได้ยาก หรืออาจเกิดจากความผิดพลาดในการอ่านลำดับนิวคลีโอไทด์ จากที่กล่าวมาข้างต้นแสดงให้เห็นว่า การแทนที่ของกรดอะมิโนของ AMA-1 นั้นมีหลายลักษณะ ซึ่งเป็นผลจากการที่เชื้อเปลี่ยนแปลงลักษณะทางพันธุกรรมของตัวเอง เพื่อหลบเลี่ยงจากการถูกตรวจจับและทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งจาก T-cell ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการรับรู้ และ กระตุ้นการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อมาลาเรีย (Lal et al., 1996)

อย่างไรก็ตามแม้ AMA-1 จะมีความหลากหลายของลำดับกรดอะมิโนสูง แต่จากการศึกษาของ Escalante และคณะ (Escalante et al., 1998) แสดงให้เห็นว่ายังมีโปรตีนชนิดอื่น ๆ ของเชื้อ *P. falciparum* ที่มีระดับความหลากหลายของลำดับกรดอะมิโนในระดับสูงและใกล้เคียงกับ AMA-1 ซึ่งมักเป็นโปรตีนของระยะ merozoite และ sporozoite เป็นส่วนใหญ่ เช่น merozoite surface protein 1 (MSP-1) merozoite surface protein 2 (MSP-2) และ CSP เป็นต้น โปรตีนของระยะดังกล่าวนี้มีความหลากหลายของลำดับกรดอะมิโนมากกว่าโปรตีนของระยะมีเพศของเชื้อ เช่น Pfs-25 เป็นต้น การเปรียบเทียบความหลากหลายดังกล่าวนี้ใช้ค่า π (ค่าเฉลี่ยการแทนที่ของนิวคลีโอไทด์) เป็นดัชนีในการเปรียบเทียบ โดยค่า π ที่มากขึ้น แสดงถึงความหลากหลายที่เพิ่มขึ้น จากการศึกษาดังกล่าวพบว่า AMA-1 CSP และ MSP-1 มีค่า π เป็น 0.01635 0.00645 และ 0.08792 ตามลำดับ ในขณะที่ Pfs-25 มีค่า π เพียง 0.00357 ซึ่งความแตกต่างของระดับความหลากหลายของลำดับนิวคลีโอไทด์ในโปรตีนบนระยะ merozoite และ sporozoite กับ โปรตีนบนระยะมีเพศของเชื้อ แสดงให้เห็นว่า โปรตีนบนผิวของระยะ merozoite และ sporozoite สามารถปรับเปลี่ยนลักษณะทางพันธุกรรมเพื่อหลบเลี่ยงการถูกตรวจจับและตอบสนองโดยระบบภูมิคุ้มกันได้ดีกว่าเชื้อในระยะมีเพศ

การตอบสนองของภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (specific immunity) ต่อ AMA-1 ของเชื้อมาลาเรีย

เกิดขึ้นในขณะที่ระยะ merozoite กำลังจะเข้าสู่เม็ดเลือดแดง จะมีการเคลื่อนย้ายโปรตีน AMA-1 มาสะสมอยู่ในส่วน apical end ของระยะ merozoite เป็นจำนวนมาก AMA-1 ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นแอนติเจนจะกระตุ้น helper T-cell บริเวณ CD4⁺ ซึ่งเป็น accessory molecule หรือ receptor แล้วจึงส่งสัญญาณเข้าไปใน cytoplasm ทำให้เกิดกระบวนการ transcription ของ cytokine gene และ cytokine receptor gene ใน nucleus ทำให้เกิดการสร้าง และ หลั่งสาร cytokine ในที่สุด หลังจากนั้น cytokine ที่ถูกหลั่งออกมาจาก helper T-cell จะกระตุ้น B-lymphocyte หรือ B-cell ให้สร้างแอนติบอดีต่อ AMA-1 เพื่อทำลายเชื้อ ในขณะที่ cytokine อีกส่วนหนึ่ง จะทำหน้าที่ในการกระตุ้นการทำงานของ cytotoxic T-cell เพื่อให้ทำหน้าที่เสริมกับแอนติบอดีในการกำจัดเชื้อ (Abbas et al., 1991)

จากที่กล่าวมาข้างต้น แสดงให้เห็นว่าการรับรู้ต่อ AMA-1 ของ T-cell นั้นมีความสำคัญอย่างยิ่งในการกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อมาลาเรีย จากการศึกษาของ Lal และคณะ (1996) มีส่วนที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองของภูมิคุ้มกันโดยผ่าน T-cell หรือ T-cell epitope ทั้งสิ้น 17 บริเวณ แต่ในการศึกษานี้ครอบคลุม T-cell epitope ทั้งสิ้น 5 บริเวณ ได้แก่ epitope PL167 PL189 PL190 PL191 และ PL192 ซึ่งจากการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในอาสาสมัครชาวเคนยา โดยการใช้ epitope ที่อยู่ในรูปแบบไปทด์สังเคราะห์ กระตุ้น T-cell ของอาสาสมัครเหล่านี้ใน in vitro แล้วตรวจหาแอนติบอดีต่อแต่ละ epitope ที่ถูกสร้างขึ้น จากนั้นจึงเปรียบเทียบจำนวนอาสาสมัครที่ตรวจพบแอนติบอดีต่อแต่ละ epitope โดยคิดเป็นร้อยละของอาสาสมัครที่ตรวจพบแอนติบอดีต่อจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด พบว่ามีจำนวนอาสาสมัครที่ตรวจพบแอนติบอดีต่อ epitope PL167 PL189 PL190 PL191 และ PL192 เป็นร้อยละ 7.94 2.56 11.11 18.86 และ 17.30 ต่อจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด ตามลำดับ ซึ่งเมื่อพิจารณาจากตัวเลขดังกล่าวจะเห็นว่า epitope PL191 เป็นบริเวณที่กระตุ้นให้เกิดการสร้างแอนติบอดี โดยผ่านการทำงานของ T-cell ได้ดีที่สุด อย่างไรก็ตามนอกจากความสามารถในการกระตุ้น T-cell แล้ว ยังมีคุณสมบัติอื่นที่ควรใช้ในการพิจารณาและวิเคราะห์ T-cell epitope อีก ได้แก่ ความหลากหลายของลำดับกรดอะมิโนในแต่ละ epitope จากตารางที่ 10 แสดงให้เห็นว่า PL191 เป็น epitope ที่มีความหลากหลายของการแทนที่ของกรดอะมิโนน้อยที่สุด โดยมีการแทนที่ในตำแหน่งสุดท้ายด้าน C-terminus ของ epitope เพียงตำแหน่งเดียวเท่านั้น คือการแทนที่ระหว่าง glutamine และ glutamic acid ซึ่งเป็นการแทนที่ที่ทำให้คุณสมบัติของกรดอะมิโนเปลี่ยนจากการมีประจุเป็น acid ไปเป็นกรดอะมิโนที่ไม่มีขั้ว และการแทนที่ของกรดอะมิโนทั้ง 2 แบบนี้ ครอบคลุมทุกตัวอย่างจากอำเภอมะสอ และอำเภอบพพระ ที่ได้ทำการศึกษาในครั้งนี้

ความสำคัญและวัตถุประสงค์ในการศึกษา T-cell epitope ของ AMA-1 ในปัจจุบัน มุ่งเน้นไปที่การนำความรู้ที่ได้จากการศึกษาดังกล่าวไปใช้ในการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคมาลาเรีย การศึกษาเกี่ยวกับ T-cell epitope นี้ นอกจากจะศึกษาใน AMA-1 แล้ว ยังมีการศึกษาในโปรตีนชนิดอื่น ๆ ที่

เป็นเป้าหมายของวัคซีนด้วย โดยเฉพาะการศึกษาเกี่ยวกับ T-cell epitope ของ CSP ซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่ง พบบนผิวของระยะ sporozoite ของเชื้อมาลาเรีย ลักษณะทั่วไปของโปรตีน CSP คือ มีความยาวของสายเปปไทด์ 780 นิวคลีโอไทด์ มีบริเวณที่กระตุ้นการรับรู้ของ T-cell คือบริเวณ Th2R และ Th3R บริเวณดังกล่าวทั้ง 2 บริเวณนี้เป็นบริเวณที่มีความหลากหลายทางพันธุกรรม และความผันแปรของลำดับกรดอะมิโน เช่นเดียวกับบริเวณ T-cell epitope ของ AMA-1 (Doolan and Good, 1992; Jongwutiwes et al., 1994) ซึ่งในกรณีของ CSP นี้ นอกจากมีบริเวณที่เป็น T-cell epitope แล้ว ยังมีบริเวณที่เป็น B-cell epitope อีกด้วย ได้แก่บริเวณส่วนกลางของ CSP ซึ่งพบกรดอะมิโนเรียงตัวซ้ำกันเป็นชุด ๆ หลาย ๆ ชุด ดังจะเห็นได้จากการมีกรดอะมิโนชุด NANP (asparagine alanine asparagine proline ตามลำดับ) เรียงซ้ำกันจำนวนมาก และพบ NVDP (asparagine valine aspartic acid และ proline ตามลำดับ) แทรกอยู่ในบางบริเวณ ซึ่งบริเวณที่กรดอะมิโนที่เรียงซ้ำกันทั้งสองชุดนี้ เป็นบริเวณที่มีส่วนสำคัญในการกระตุ้นการตอบสนองของ B-cell แต่อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะมีการพัฒนาวัคซีนจากบริเวณ epitope ต่าง ๆ เหล่านี้ และนำมาทดลองใช้ในอาสาสมัครแล้วพบว่ามีความปลอดภัย และกระตุ้นให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันได้ในระดับหนึ่ง แต่ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นนี้ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคต่ำ (Nussenzweig and Nussenzweig, 1990) ไม่สามารถป้องกันโรคในคนที่อาศัยอยู่ในแหล่งที่มีมาลาเรียชุกชุมได้ ในปัจจุบัน วัคซีนที่ออกฤทธิ์ต่อ CSP นี้ยังอยู่ในระหว่างการพัฒนาให้มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคที่ดียิ่งขึ้น (Stoute et al., 1997)

ส่วนการพัฒนาวัคซีนที่ออกฤทธิ์ต่อ AMA-1 จากบริเวณที่เป็น T-cell epitope ของ AMA-1 นั้น ยังคงต้องการการศึกษา และรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับความหลากหลายทางพันธุกรรมของบริเวณ T-cell epitope จากเชื้อในภูมิภาคต่าง ๆ ของโลก เพื่อนำไปพัฒนาวัคซีนที่ออกฤทธิ์ต่อ AMA-1 ให้มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคที่สูงยิ่งขึ้น และสามารถป้องกันโรคมมาลาเรียที่เกิดจากเชื้อซึ่งมีความแตกต่างทางพันธุกรรมจากภูมิภาคต่าง ๆ ของโลกได้ ความรู้ที่ได้จากการศึกษานี้ จึงเป็นข้อมูลที่สำคัญอีกข้อมูลหนึ่ง ซึ่งชี้ให้เห็นความหลากหลายทางพันธุกรรมของ AMA-1 ในส่วนที่มีความผันแปรสูง โดยทำการศึกษาในประชากรตัวอย่างในประเทศไทย ที่มีปริมาณมากถึง 100 ราย และเป็นการศึกษาในห้องที่ที่มีการระบาดของโรคมมาลาเรียสูงที่สุดแห่งหนึ่งของประเทศไทย