

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของประชากรตัวอย่าง

จากการคัดเลือกตัวอย่างเลือดจำนวน 100 ตัวอย่างจากประชากรเป้าหมายซึ่งมารับการตรวจรักษาโรคมาลาเรีย ณ โรงพยาบาลอำเภอแม่สอด และหน่วยควบคุมโรคติดต่อ นำโดยแมลงที่ 4 อำเภอพบพระ จังหวัดตาก ระหว่างปี พ.ศ. 2531 ถึง พ.ศ.2532 และระหว่างปี พ.ศ.2538 ถึง พ.ศ.2542 ประกอบด้วยตัวอย่างจากผู้ป่วยเพศชายจำนวน 57 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 57 ของจำนวนตัวอย่างทั้งหมด และตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยหญิงจำนวน 43 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 43 ของจำนวนตัวอย่างทั้งหมด อายุเฉลี่ยของประชากรตัวอย่างในการศึกษานี้คือ 26.0 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 10.2 ปี ช่วงอายุที่มีจำนวนประชากรมากที่สุดคือ 20-30 ปี มีจำนวน 35 คน คิดเป็นร้อยละ 35 ของจำนวนประชากรตัวอย่างทั้งหมด ประชากรที่มีอายุมากที่สุดคือ 54 ปี และประชากรที่มีอายุน้อยที่สุดคือ 12 ปี ประชากรตัวอย่างส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในเขตอำเภอแม่สอดและอำเภอพบพระ คิดเป็นร้อยละ 80 อาศัยอยู่นอกเขตอำเภอแม่สอดและอำเภอพบพระ แต่อยู่ในเขตจังหวัดตากร้อยละ 17 อาศัยอยู่ในจังหวัดข้างเคียงร้อยละ 1 ส่วนที่เหลืออีกร้อยละ 2 อาศัยอยู่ในประเทศเมียนมาร์ และเดินทางเข้ามาประกอบอาชีพในอำเภอทั้งสองเป็นครั้งคราว ประชากรตัวอย่างร้อยละ 97 ประกอบอาชีพเกษตรกรรม ประชากรตัวอย่างส่วนใหญ่มารับการตรวจรักษาด้วยอาการไข้ และปวดศีรษะ ร้อยละ 53 และมักมีอาการไข้มาก่อนเป็นเวลา 3-4 วัน คิดเป็นร้อยละ 44 มีผู้ป่วยบางส่วนรับประทานยาแก้ไ้มาก่อนคิดเป็นร้อยละ 29 แต่ส่วนใหญ่ไม่ได้รับประทานยาแก้ไ้มาก่อนคิดเป็นร้อยละ 71 (ตารางที่ 1) เมื่อจำแนกประชากรตามท้องที่หรืออำเภอที่มารับการตรวจรักษาพบว่า ประชากรตัวอย่างที่มารับการตรวจรักษา ณ โรงพยาบาลอำเภอแม่สอดจำนวน 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 32 ของจำนวนประชากรตัวอย่างทั้งหมด และประชากรตัวอย่างที่มารับการตรวจรักษา ณ หน่วยควบคุมโรคติดต่อ นำโดยแมลงที่ 4 อำเภอพบพระ จำนวน 68 ราย คิดเป็นร้อยละ 68 ของจำนวนประชากรตัวอย่างทั้งหมด (ตารางที่ 18) หลังจากเก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแต่ละรายแล้ว จึงวัดอุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วย พบว่าประชากรตัวอย่างส่วนใหญ่มีอุณหภูมิร่างกายอยู่

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของประชากรตัวอย่าง

ข้อมูล	ร้อยละ
เพศ	
ชาย	57
หญิง	43
อายุ (ปี)	
น้อยกว่า 20	21
20-30	35
30-40	30
40-50	11
มากกว่า 50 ปี	3
แหล่งที่อยู่	
ใน อ.แม่สอด และ อ.พบพระ	80
นอก อ.แม่สอด และ อ.พบพระ แต่ในจังหวัดตาก	17
จังหวัดอื่น ๆ	1
ประเทศเมียนมาร์	2
เชื้อชาติ	
ไทย	22
เมียนมาร์	41
กระเหรี่ยง	37
อาการสำคัญ	
ไข้ และปวดศีรษะ	53
ไข้หนาวสั่น และปวดศีรษะ	38
ไข้หนาวสั่น ปวดศีรษะและ อาเจียน	9

ข้อมูล	ร้อยละ
มีอาการไข้มาก่อน	
1-2 วัน	33
3-4 วัน	44
5 วัน ขึ้นไป	23
รับประทานยาแก้ไข้มาก่อน	
รับประทาน	29
ไม่ได้รับประทาน	71

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ระหว่าง 38.1-39.0 °C คิดเป็นร้อยละ 41 อุณหภูมิร่างกายสูงสุดคือ 40.0 °C ต่ำสุดคือ 36.5 °C และมีอุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย 38.14 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่า 1.08 °C ในขณะเดียวกันนำตัวอย่างเลือดที่เก็บจากประชากรตัวอย่างมาวัดค่า hematocrit พบว่าช่วง ระหว่างร้อยละ 35-40 เป็นช่วงที่มีจำนวนประชากรมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 39 ของจำนวนประชากรตัวอย่างทั้งหมด ค่า hematocrit สูงสุดคือร้อยละ 47 ต่ำสุดคือร้อยละ 23 มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 37.9 และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 5.8 โดยค่า hematocrit ปกติสำหรับเพศชายอยู่ระหว่างร้อยละ 40-48 และเพศหญิงอยู่ระหว่างร้อยละ 37-44 ส่วนการหาปริมาณเชื้อหรือ parasitemia ในเลือดต่อเลือด 1 ไมโครลิตร จะใช้วิธีการนับเชื้อในระยะ asexual stage จากฟิล์มเลือดโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นระยะ ring form ยกเว้นตัวอย่าง B80 ซึ่งพบระยะ gametocyte ร่วมด้วย พบว่าประชากรตัวอย่างร้อยละ 57 มีค่า parasitemia อยู่ระหว่าง 10^4 - 10^5 ต่อเลือด 1 ไมโครลิตร ค่า parasitemia สูงสุดของประชากรตัวอย่างกลุ่มนี้คือ 211,520 ต่อเลือด 1 ไมโครลิตร และต่ำสุดคือ 1,634 ต่อเลือด 1 ไมโครลิตร ค่าเฉลี่ยทางเรขาคณิต (geometric mean) ของ parasitemia เท่ากับ 36,289 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 6,481 ต่อเลือด 1 ไมโครลิตร (ตารางที่ 19)

2. ผลการตรวจเกี่ยวกับการศึกษา AMA-1 ในประชากรตัวอย่าง

จากการทำปฏิกิริยา PCR ในรอบแรกโดยใช้ primer คู่นอก (P1 และ P2) เพื่อเพิ่มปริมาณ DNA ของ AMA-1 ระหว่างนิวคลีโอไทด์ที่ 417 ถึง นิวคลีโอไทด์ที่ 1026 (โดยนับนิวคลีโอไทด์แรกของตำแหน่ง start codon เป็นนิวคลีโอไทด์ที่ 1) แล้วจึงนำผลผลิต PCR ที่ได้ซึ่งมีความยาว 610 คู่เบส มาวิเคราะห์ด้วยวิธี 1% agarose gel electrophoresis พบว่ามีตัวอย่างจำนวน 32 รายที่ให้ผลบวกโดยพบการเกิดแถบบนแผ่นเจลเมื่อดูภายใต้รังสีอัลตราไวโอเล็ต สำหรับตัวอย่างที่ให้ผลบวกจากปฏิกิริยาดังกล่าวแสดงในภาพที่ 9 ตัวอย่างที่ A36 B13 และ C18 แต่พบว่ามีบางตัวอย่างที่ไม่เกิดลักษณะดังกล่าวคือตัวอย่างที่ B27 MS8 และ DF2 เนื่องจากตัวอย่างเหล่านี้มีจำนวน DNA ตั้งต้นก่อนทำปฏิกิริยา PCR จำนวนน้อย ไม่เพียงพอที่จะเพิ่มจำนวนผลผลิต PCR ให้มากขึ้นจนถึงระดับที่ความไวของวิธี gel electrophoresis จะตรวจพบได้ จึงจำเป็นต้องนำ ผลผลิต PCR ที่ได้จากปฏิกิริยา PCR ในรอบแรกทั้งที่ให้และไม่ให้ผลบวกมาเพิ่มปริมาณด้วยปฏิกิริยา PCR ในรอบที่สองโดยใช้ primer คู่ใน (P3 และ P4) จากนั้นจึงนำผลผลิตที่ได้จากปฏิกิริยา PCR ในรอบที่สองมาทำการวิเคราะห์ผ่านกระแสไฟฟ้าบนแผ่นเจล จากภาพที่ 10 พบว่าตัวอย่างทุกรายให้ผลบวก โดยผล

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนร้อยละของตัวอย่างที่ได้จากผู้ป่วยในอำเภอแม่สอด และอำเภอ
พบพระ จังหวัดตากในการศึกษานี้โดยเปรียบเทียบจำนวนตัวอย่างในแต่ละปี

ปีที่เก็บตัวอย่าง (พ.ศ.)	ผู้ป่วย		รวม
	ชาย	หญิง	
ปี 2531-2532			
แม่สอด	4	6	10
พบพระ	0	0	
ปี 2538-2539			
แม่สอด	13	9	22
พบพระ	0	0	
ปี 2540-2541			
แม่สอด	0	0	44
พบพระ	27	17	
ปี 2542			
แม่สอด	0	0	24
พบพระ	13	11	
รวมทุกปี			
แม่สอด	17	15	32
พบพระ	40	28	68

ตารางที่ 3 แสดงอาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และค่าทางสถิติ

ข้อมูล	ร้อยละ
อุณหภูมิร่างกาย* (°C)	
ต่ำกว่า 37.0	15
37.1-38.0	14
38.1-39.0	41
สูงกว่า 39.0	30
Hematocrit** (ร้อยละ)	
ต่ำกว่า 30	7
30 – 35	16
35 – 40	39
40 – 45	27
สูงกว่า 45	11
Parasitemia*** (ต่อเลือด 1 ไมโครลิตร)	
น้อยกว่า 10^4	14
10^4 - 10^5	57
มากกว่า 10^5	29

หมายเหตุ *อุณหภูมิเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 38.2 ± 1.09 °C ,

อุณหภูมิสูงสุด = 40.0 °C อุณหภูมิต่ำสุด = 36.5 °C

** hematocrit เฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = ร้อยละ 37.3 ± 5.6 ,

hematocrit สูงสุด = ร้อยละ 47 hematocrit ต่ำสุด = ร้อยละ 23

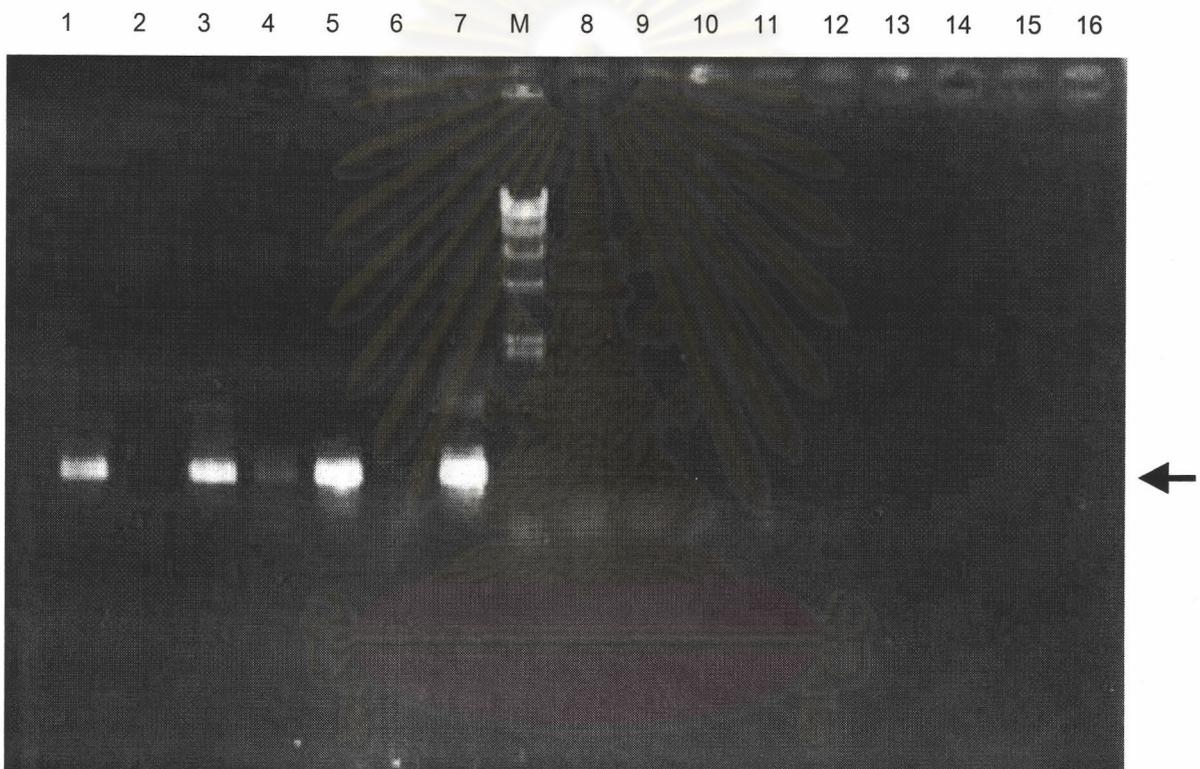
*** parasitemia เฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = $32,659 \pm 6,481$ ต่อเลือด 1

ไมโครลิตร ,

parasitemia สูงสุด = 211,520 ต่อเลือด 1 ไมโครลิตร ,

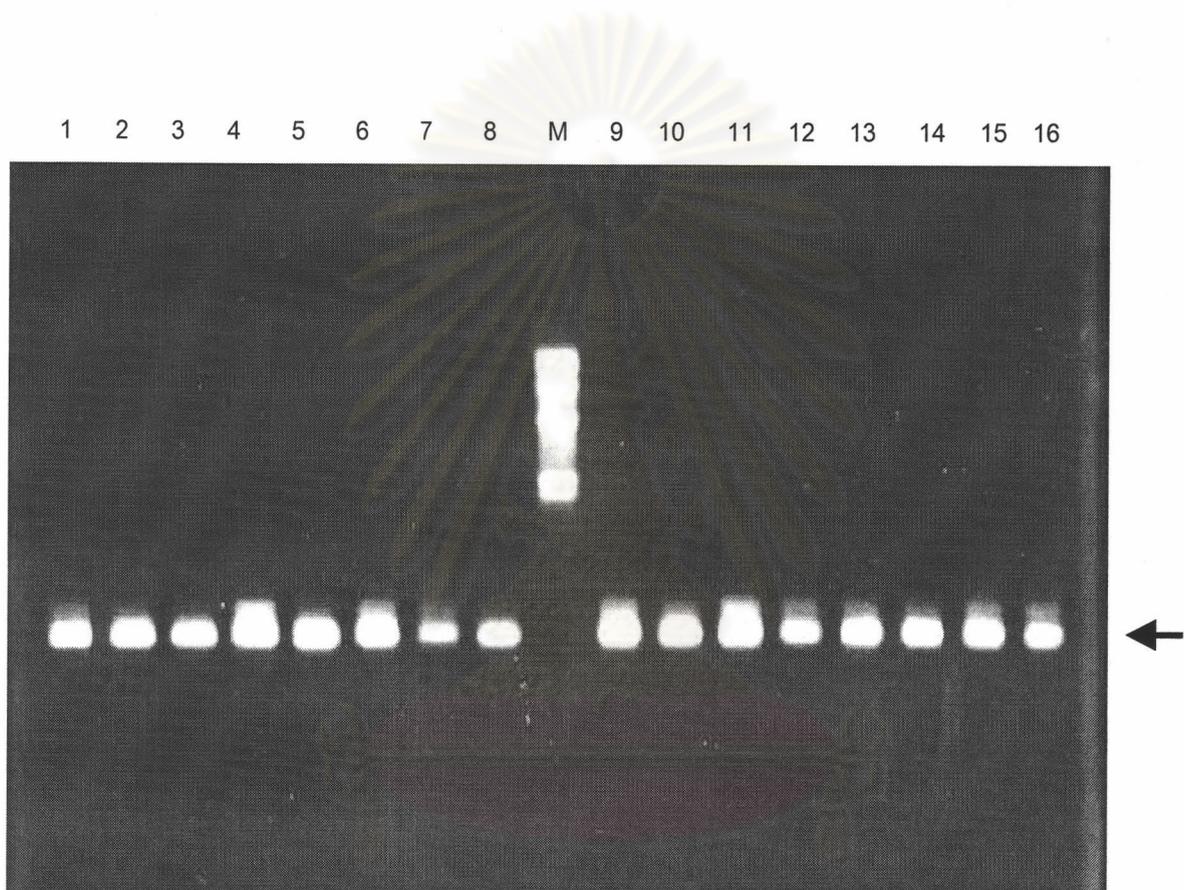
parasitemia ต่ำสุด = 1,634 ต่อเลือด 1 ไมโครลิตร

ภาพที่ 8 แสดงผลการทดสอบผลิตผล DNA ที่ได้จากปฏิกิริยา PCR ในรอบแรก โดยวิธี 1% agarose gel electrophoresis ลูกศรชี้คือแถบของ DNA ที่เกิดขึ้นมีขนาด 610 คู่เบส และอักษร M แสดงแถบของ λ /Hind III ซึ่งเป็น marker ในการทดลองนี้ (1 = A36 2 = A73 3 = B13 4 = B60 5 = B64 6 = B118 7 = C18 8 = E2 9 = E168 10 = H21 11 = H25 12 = J17 13 = J41 14 = MS10 15 = MS11 16 = MS15)



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 9 แสดงผลการทดสอบผลิตภัณฑ์ DNA ที่ได้จากปฏิกิริยา PCR ในรอบที่สอง โดยวิธี 1% agarose gel electrophoresis ลูกศรชี้คือแถบของ DNA ที่เกิดขึ้นมีขนาด 435 คู่เบส และอักษร M แสดงแถบของ λ /Hind III ซึ่งเป็น marker ในการทดลองนี้ (1 = A36 2 = A73 3 = B13 4 = B60 5 = B64 6 = B118 7 = C18 8 = E2 9 = E168 10 = H21 11 = H25 12 = J17 13 = J41 14 = MS10 15 = MS11 16 = MS15)



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากปฏิกิริยา PCR ในรอบที่สองนี้มีความยาว 435 คู่เบส ตั้งแต่ลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ 451 ถึงลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ 885 ซึ่งเป็นบริเวณของลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ต้องการศึกษาในครั้งนี้

เมื่อได้ผลิตภัณฑ์ PCR ของยีน AMA-1 ในปริมาณและบริเวณที่ต้องการศึกษาแล้ว จึงนำผลิตภัณฑ์ PCR ทั้งหมด มาหาลำดับนิวคลีโอไทด์โดยอาศัยหลักการ dideoxy chain termination ซึ่งหลังจากนำผลิตภัณฑ์ PCR ที่ผ่านการติดฉลากแล้วมาวิเคราะห์ด้วยเครื่อง ABI 310 DNA sequencer™ จากนั้นเครื่องจะรายงานผลการวิเคราะห์การเรียงลำดับของนิวคลีโอไทด์ของตัวอย่างแต่ละตัวอย่างออกมาในรูปแบบของ electropherogram โดยนิวคลีโอไทด์ตัวแรกที่อ่านได้เป็นนิวคลีโอไทด์ลำดับที่ 451 ซึ่งอยู่ถัดจากนิวคลีโอไทด์สุดท้ายของ primer P3 และนิวคลีโอไทด์ตัวสุดท้ายที่ปรากฏอยู่ใน electropherogram เป็นนิวคลีโอไทด์ลำดับที่ 885 ซึ่งเป็นนิวคลีโอไทด์ตัวสุดท้ายก่อนถึง primer P4

จากการนำผลของการเรียงลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้จากตัวอย่างทั้ง 100 ตัวอย่างมาเปรียบเทียบกันเพื่อแบ่งกลุ่มตามแบบการเรียงลำดับนิวคลีโอไทด์ โดยศึกษาตั้งแต่ตำแหน่งนิวคลีโอไทด์ที่ 451 ถึงตำแหน่งนิวคลีโอไทด์ที่ 885 แล้วจัดตัวอย่างที่มีการเรียงลำดับนิวคลีโอไทด์เหมือนกันไว้ในกลุ่มเดียวกัน หลังจากนั้นจึงนำไปเปรียบเทียบกับลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน AMA-1 ของเชื้อ *P. falciparum* ตัวอย่าง FC27 พบว่าตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีความแตกต่างของการเรียงลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งสิ้น 19 แบบ (allele) ได้แก่แบบ AMA-I ถึง AMA-XIX ดังแสดงในภาพที่ 11 พบตำแหน่งที่มีการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งสิ้น 25 ตำแหน่ง เป็นการแทนที่ชนิด transition หรือการแทนที่โดยนิวคลีโอไทด์ในกลุ่มเดียวกัน (การแทนที่นิวคลีโอไทด์กลุ่ม purine ด้วย นิวคลีโอไทด์กลุ่ม purine หรือการแทนที่นิวคลีโอไทด์กลุ่ม pyrimidine ด้วย นิวคลีโอไทด์กลุ่ม pyrimidine) พบการแทนที่ของนิวคลีโอไทด์ภายในกลุ่ม purine 8 ตำแหน่ง ได้แก่ A เปลี่ยนเป็น G ในตำแหน่งที่ 590 และ 727 สำหรับ G เปลี่ยนเป็น A พบในตำแหน่งที่ 515 559 570 586 610 และ 616 การแทนที่ชนิด transition ในกลุ่ม pyrimidine พบ 1 ตำแหน่ง ได้แก่ C เปลี่ยนเป็น T ในตำแหน่งที่ 848 นอกจากนี้ยังพบการแทนที่แบบ transversion หรือการแทนที่โดยนิวคลีโอไทด์ต่างกลุ่มกัน (การแทนที่นิวคลีโอไทด์กลุ่ม purine ด้วย นิวคลีโอไทด์กลุ่ม pyrimidine หรือการแทนที่นิวคลีโอไทด์กลุ่ม pyrimidine ด้วย นิวคลีโอไทด์กลุ่ม purine) โดยพบ purine เปลี่ยนเป็น pyrimidine 6 ตำแหน่ง ได้แก่ A เปลี่ยนเป็น T ในตำแหน่งที่ 561 591 และ 729 สำหรับ G เปลี่ยนเป็น C พบในตำแหน่งที่ 589 และ 799 ส่วน G เปลี่ยนเป็น T พบในตำแหน่งที่ 724 และสำหรับการเปลี่ยนนิวคลีโอไทด์จากกลุ่ม pyrimidine เป็น purine พบ 9 ตำแหน่ง โดยพบ T เปลี่ยนเป็น A ในตำแหน่งที่ 486 519

และ 845 ส่วน T เปลี่ยนเป็น G พบในตำแหน่งที่ 523 603 และ 619 นอกจากนั้นพบ C เปลี่ยนเป็น A พบในตำแหน่งนิวที่ 500 และ C เปลี่ยนเป็น G ในตำแหน่งนิวคลีโอไทด์ที่ 598 และ 853 และยังพบว่ามีการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งสองแบบในตำแหน่งเดียวกันอยู่ 1 ตำแหน่ง ได้แก่ตำแหน่งนิวคลีโอไทด์ที่ 599 ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงจาก A เป็น G และ A เป็น T เมื่อพิจารณาจากตำแหน่งที่เกิดการแทนที่ของนิวคลีโอไทด์ในแต่ละ codon พบว่า มีตำแหน่งที่เกิดการแทนที่ของนิวคลีโอไทด์ในตำแหน่งที่ 1 ของ codon 12 ตำแหน่ง ได้แก่ตำแหน่งที่ 523 559 586 589 598 610 616 619 724 727 799 และ 853 มีตำแหน่งที่เกิดการแทนที่ของนิวคลีโอไทด์ในตำแหน่งที่ 2 ของ codon 6 ตำแหน่ง ได้แก่ตำแหน่งที่ 500 515 590 599 845 และ 848 และมีตำแหน่งที่เกิดการแทนที่ของนิวคลีโอไทด์ในตำแหน่งที่ 3 ของ codon 7 ตำแหน่ง ได้แก่ตำแหน่งที่ 486 519 561 570 591 603 และ 729 (ตารางที่ 4) ในจำนวนความแตกต่างของการเรียงลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้ง 19 แบบ แบบที่พบมากที่สุดคือแบบที่ 1 พบ 18 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 18 ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด ได้แก่ตัวอย่าง A133 B60 B114 C13 E2 E126 E134 MS7 MS8 MS10 MS11 MS15 MS21 MS23 MS40 MS53 BF37 และ BF43 ส่วนแบบที่พบน้อยที่สุดซึ่งพบแบบละ 1 ตัวอย่าง มีจำนวน 4 แบบคือแบบ AMA-IV AMA-VIII AMA-X AMA-XIII และ AMA-XVII คิดเป็นร้อยละ 1 ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด ได้แก่ตัวอย่าง 815 BF1 B91 814 และ 947 ตามลำดับ (ตารางที่ 21)

เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงในระดับกรดอะมิโน พบว่าการแทนที่ของนิวคลีโอไทด์ทั้ง 25 ตำแหน่งที่พบในการศึกษานี้ทำให้กรดอะมิโนเปลี่ยนแปลงไปทั้งสิ้น 20 ตำแหน่ง การศึกษานี้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนตั้งแต่กรดอะมิโนที่ 151 ถึงกรดอะมิโนที่ 295 โดยนับกรดอะมิโนที่ start codon เป็นกรดอะมิโนที่ 1 แล้วจึงนำมาเปรียบเทียบกับลำดับของกรดอะมิโนของ AMA-1 ของเชื้อ *P. falciparum* ตัวอย่าง FC27 ซึ่งในการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนในตำแหน่งต่าง ๆ เหล่านี้ ส่วนใหญ่เกิดการเปลี่ยนแปลงของลำดับกรดอะมิโนในตำแหน่งที่เป็น T-cell epitope ด้วย (Lal et al, 1996) โดยลำดับกรดอะมิโนที่ทำการศึกษาทั้งหมดที่ทำการศึกษาในครั้งนี้ อยู่ในช่วง T-cell epitope 6 บริเวณ ได้แก่ PL167 PL168 PL189 PL190 PL191 และ PL192 จากการศึกษาพบว่ามีกรดอะมิโนในบริเวณ T-cell epitope ที่มีการเปลี่ยนแปลงทั้งสิ้น 12 ตำแหน่ง ได้แก่ตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 190 (Met เปลี่ยนเป็น Ile) ตำแหน่งที่ 196 (Asp เปลี่ยนเป็น Asn) ตำแหน่งที่ 197 (Glu เปลี่ยนเป็น Gln หรือ Asp หรือ His หรือ Gly) ตำแหน่งที่ 200 (His เปลี่ยนเป็น Arg หรือ Leu หรือ Asp) ตำแหน่งที่ 201 (Phe เปลี่ยนเป็น Leu) ตำแหน่งที่ 204 (Asp เปลี่ยนเป็น Asn) ตำแหน่งที่ 206 (Lys เปลี่ยนเป็น

ตารางที่ 4 แสดงตำแหน่งและชนิดของการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ในยีน AMA-1 จาก
ประชากรตัวอย่างในอำเภอแม่สอด และอำเภอพบพระ เปรียบเทียบกับนิวคลีโอไทด์
ของตัวอย่าง FC27

ตำแหน่งที่	FC27	Substitution	Type	ตำแหน่งบน codon ที่ มีการแทนที่
486	AAT	--A	Transversion	3
500	ACA	-A-	Transversion	2
515	GGA	-A-	Transition	2
519	AAT	--A	Transversion	3
523	TAT	G--	Transversion	1
559	GAA	A--	Transition	1
561	AAA	--T	Transversion	3
570	ATG	--A	Transition	3
586	GAT	A--	Transition	1
589	GAA	C--	Transversion	1
590	GAA	-G-	Transition	2
591	GAA	--T	Transversion	3
598	CAT	G--	Transversion	1
599	CAT	-G-	Transition	2
		-T-	Transversion	2
603	TTT	--G	Transversion	3
610	GAT	A--	Transition	1
616	AAA	G--	Transition	1
619	TAT	G--	Transversion	1
724	GAC	T--	Transversion	1
727	AAA	G--	Transition	1
729	AAA	--T	Transversion	3
799	GAA	C--	Transversion	1
845	ATA	-A-	Transversion	2
848	TCA	-T-	Transition	2
853	CAA	G--	Transversion	1

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนตัวอย่างที่พบการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ตั้งแต่ตำแหน่งที่ 451 ถึง 885 ของยีน AMA-1 ในแต่ละแบบจากตัวอย่างประชากรจากอำเภอแม่สอด และอำเภอพบพระ จังหวัดตาก

แบบ	ตัวอย่าง	จำนวน (ราย)
AMA-I	MS7 MS8 MS10 MS11 MS15 MS21 MS23 MS40 MS53 A133 B60 B114 C13 E2 E126 E134 BF37 BF43	18
AMA-II	806 828 A36 A114 A150 E104	6
AMA-III	MS12 MS16 C123	3
AMA-IV	815	1
AMA-V	946 A99 A107 A144 B118 E92 E121 H29 J52	9
AMA-VI	B80 B88	2
AMA-VII	843 B132 DF3 DF22	4
AMA-VIII	BF1	1
AMA-IX	844 951 E60	3
AMA-X	B91	1
AMA-XI	MS22 MS45 DF1	3
AMA-XII	T1 MS3 MS5 B27 E17 BF5 BF50 DF4 DF9 DF26 H21 H25	12
AMA-XIII	814	1
AMA-XIV	MS33 A98	2
AMA-XV	MS17 MS24 MS31 MS37 A69 A125 C25 C119 E167 E168 E225 H20	12
AMA-XVI	BF38 DF13	2
AMA-XVII	947	1
AMA-XVIII	BF10 DF34 J17 J41	4
AMA-XIX	MS13 MS14 A73 B13 B64 C18 C115 C120 E83 E120 E169 E209 E227 DF2 DF21	15
	รวม	100

Glu) ตำแหน่งที่ 207 (Tyr เปลี่ยนเป็น Asp) ตำแหน่งที่ 267 (Glu เปลี่ยนเป็น Gln) ตำแหน่งที่ 282 (Ile เปลี่ยนเป็น Lys) ตำแหน่งที่ 283 (Ser เปลี่ยนเป็น Leu) และ ตำแหน่งที่ 285 (Gln เปลี่ยนเป็น Glu) ในการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนทั้งหมด 20 ตำแหน่ง พบว่ามีอยู่ 4 ตำแหน่งที่มีความเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนได้มากกว่า 2 ชนิดขึ้นไป คือตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 187 (Glu เปลี่ยนเป็น Lys หรือ Asn) 197 (Glu เปลี่ยนเป็น Gln หรือ Asp หรือ His หรือ Gly) 200 (His เปลี่ยนเป็น Arg หรือ Leu หรือ Asp) และ 243 (Lys เปลี่ยนเป็น Glu หรือ Asn) ตำแหน่งอื่น ๆ นอกเหนือจากนั้นมีการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนได้เพียง 2 ชนิด นอกจากนี้กรดอะมิโนที่ถูกแทนที่ซึ่งมีคุณสมบัติบางประการที่เปลี่ยนแปลงไป เช่น คุณสมบัติการมีขั้ว (polarity) และประจุ (charge) พบว่ามีตำแหน่งการแทนที่ของกรดอะมิโนแล้วไม่ทำให้คุณสมบัติการมีขั้วและประจุเปลี่ยนแปลง 3 ตำแหน่ง และมีตำแหน่งการแทนที่ของกรดอะมิโนแล้วทำให้คุณสมบัติการมีขั้วและประจุเปลี่ยนแปลงไป 19 ตำแหน่ง ซึ่งในจำนวน 19 ตำแหน่งนี้เป็นตำแหน่งที่อยู่ใน T-cell epitope 10 ตำแหน่ง ได้แก่ตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 196 197 200 204 206 207 267 282 283 และ 285 (ตารางที่ 22)

เมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยที่พบ AMA-1 แต่ละแบบ ทั้งอำเภอแม่สอด และอำเภอพบพระ จะเห็นว่าแบบ AMA-XIX เป็นแบบที่พบมากที่สุด chez ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษาจากอำเภอพบพระ ส่วนอำเภอแม่สอดแบบ AMA-I เป็นแบบที่มีจำนวนมากที่สุด ในขณะที่บางแบบพบเพียงอำเภอใดอำเภอหนึ่งเท่านั้น เช่นตัวอย่างที่ได้จากอำเภอแม่สอดจะไม่พบแบบ AMA-VI AMA-VIII AMA-X AMA-XVI และ AMA-XVIII ส่วนตัวอย่างที่ได้จากอำเภอพบพระจะไม่พบแบบที่ AMA-IV AMA-XIII และ AMA-XVII (ตารางที่ 7)

ส่วนจำนวนตัวอย่างที่พบใน AMA-1 แต่ละแบบของทั้งสองอำเภอในแต่ละปีรวมกันพบระหว่างปี พ.ศ.2540-2541 มีจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษามากกว่าปีอื่น ๆ คือ 44 ตัวอย่าง เมื่อดูจากจำนวนตัวอย่างของแบบต่าง ๆ ในแต่ละปีพบว่า ระหว่างปี พ.ศ.2531-2532 พบแบบ AMA-II และ แบบ AMA-IX มากที่สุด แบบละ 2 ราย ต่อมาในปี พ.ศ.2538-2539 พบแบบ AMA-I มากที่สุดจำนวน 9 ราย แต่ไม่พบแบบ AMA-II และ แบบ AMA-IX เลย ระหว่างปี พ.ศ.2540-2541 พบแบบ AMA-XIX มากที่สุดคือ 11 ราย และในปี พ.ศ.2542 พบแบบ AMA-XII มากที่สุดคือ 7 ราย ส่วนแบบ AMA-I และ AMA-XIX กลับไม่พบในปีนั้นทั้ง ๆ ที่พบในปีก่อนหน้านี้นี้ (ตารางที่ 8)

อย่างไรก็ตามเมื่อนำค่า parasitemia ของ AMA-1 แต่ละแบบเฉพาะแบบที่มีผู้ป่วยจำนวนมาก กว่าร้อยละ 10 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษานี้ ได้แก่แบบ AMA-I AMA-XII AMA-XV และ AMA-XIX ซึ่งมีปริมาณผู้ป่วยในแต่ละแบบเท่ากับ 18 12 12 และ 15 รายตามลำดับมาเปรียบเทียบกันเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า parasitemia เฉลี่ยของแต่ละแบบ และความรุนแรงของอาการของโรค โดยใช้ค่า hematocrit เป็นดัชนีบ่งชี้ จากนั้นหาความสัมพันธ์ในทางสถิติโดยการหาค่า r หรือค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน

ตารางที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโน AMA-1 และคุณสมบัติทางกายภาพของกรดอะมิโนที่เปลี่ยนแปลงไป F แทนคุณสมบัติของกรดอะมิโนของตัวอย่าง FC27 (Peterson et al, 1989) และ X แทนคุณสมบัติของกรดอะมิโนในยีน AMA-1 ที่เปลี่ยนไป และตำแหน่งที่ขีดเส้นใต้เป็นตำแหน่งที่อยู่ใน T-cell epitope

Residue No.	FC27	Others	Amino acid property			
			Polarity		Charge	
			Non polar	Polar	Basic	Acidic
162	Asn	Lys		F	X	
167	Thr	Lys		F	X	
172	Gly	Glu	F			X
173	Asn	Lys		F	X	
175	Tyr	Asp		F		X
187	Glu	Lys			X	F
	Glu	Asn		X		F
190	Met	Ile	F X			
196	Asp	Asn		X		F
197	Glu	Gln		X		F
	Glu	Asp				F X
	Glu	His			X	F
	Glu	Gly	X			F
200	His	Arg			F	X
	His	Leu	X		F	
	His	Asp			F	X
201	Phe	Leu	FX			
204	Asp	Asn		X		F
206	Lys	Glu			F	X
207	Tyr	Asp		F		X
242	Asp	Tyr		X		F
243	Lys	Glu			F	X
	Lys	Asn		X	F	
267	Glu	Gln		X		F
282	Ile	Lys	F		X	
283	Ser	Leu	X	F		
285	Gln	Glu		F		X

ตารางที่ 7 แสดงการเปรียบเทียบรูปแบบของยื่น AMA-1 ระหว่างประชากรตัวอย่างจากอำเภอแม่สอด และ อำเภอพบพระ จังหวัดตาก

แบบ	ท้องที่ที่ศึกษา		รวม (ราย)
	อ. แม่สอด	อ. พบพระ	
AMA-I	9	9	18
AMA-II	2	4	6
AMA-III	2	1	3
AMA-IV	1	-	1
AMA-V	1	8	9
AMA-VI	-	2	2
AMA-VII	1	3	4
AMA-VIII	-	1	1
AMA-IX	2	1	3
AMA-X	-	1	1
AMA-XI	2	1	3
AMA-XII	3	9	12
AMA-XIII	1	-	1
AMA-XIV	1	1	2
AMA-XV	4	8	12
AMA-XVI	-	2	2
AMA-XVII	1	-	1
AMA-XVIII	-	4	4
AMA-XIX	2	13	15
รวม	32	68	100

ตารางที่ 8 แสดงความถี่ในการพบ AMA-1 แต่ละรูปแบบ ของเชื้อที่ได้จากผู้ป่วย ที่มารับการตรวจรักษา
ในแต่ละปี

แบบ	ปี พ.ศ.				รวม (ราย)
	2531-2532	2538-2539	2540-2541	2542	
AMA-I	-	9	7	2	18
AMA-II	2	-	4	-	6
AMA-III	-	2	1	-	3
AMA-IV	1	-	-	-	1
AMA-V	1	-	6	2	9
AMA-VI	-	-	2	-	2
AMA-VII	1	-	1	2	4
AMA-VIII	-	-	-	1	1
AMA-IX	2	-	1	-	3
AMA-X	-	-	1	-	1
AMA-XI	-	2	-	1	3
AMA-XII	1	2	2	7	12
AMA-XIII	1	-	-	-	1
AMA-XIV	-	1	1	-	2
AMA-XV	-	4	7	1	12
AMA-XVI	-	-	-	2	2
AMA-XVII	1	-	-	-	1
AMA-XVIII	-	-	-	4	4
AMA-XIX	-	2	11	2	15
รวม (ราย)	10	22	44	24	100

ตารางที่ 9 แสดงจำนวนและความสัมพันธ์ระหว่างค่า parasitemia เฉลี่ย และค่า hematocrit เฉลี่ย ของ AMA-1 แต่ละแบบที่มีความถี่ของจำนวนตัวอย่างมากกว่าร้อยละ 10 ของจำนวนตัวอย่างทั้งหมด

แบบ	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	Parasitemia เฉลี่ยต่อเลือด 1ไมโครลิตร	Hematocrit (%)	t-test	P
AMA-I	18	67,815	37.5 ± 6.45	5.024	0.602
AMA-XII	12	35,127	36.5 ± 3.54		
AMA-XV	12	32,926	37.5 ± 6.54		
AMA-XIX	15	90,493	37.5 ± 5.99		
รวม	57	48,939	38.0 ± 5.81		

*หมายเหตุ ระดับ parasitemia เฉลี่ย และค่า hematocrit ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ
(t-test = 5.024, P = 0.602)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(Pearson's correlation coefficient) ระหว่างค่าเฉลี่ยทางเรขาคณิตของ parasitemia ของ AMA-1 แต่ละแบบ และค่าเฉลี่ย hematocrit ของแบบนั้น ๆ จากตารางที่ 25 แสดงให้เห็นว่าค่า r ที่ได้จาก AMA-1 แต่ละแบบมีค่า -0.490 -0.207 0.149 และ 0.146 ตามลำดับ และเมื่อหาค่า p value แล้วแสดงให้เห็นว่าไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างค่าเฉลี่ยทางเรขาคณิตของ parasitemia ของ AMA-1 แต่ละแบบ และค่าเฉลี่ย hematocrit ของแบบนั้น ๆ ($p < 0.05$)

ผลการศึกษาทั้งหมดที่ได้กล่าวมาแล้วนั้นเป็นการศึกษาการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน AMA-1 ตั้งแต่ลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ 451 ถึง นิวคลีโอไทด์ที่ 885 จากกลุ่มประชากรในอำเภอแม่สอดและอำเภอพบพระ จังหวัดตาก ซึ่งเป็นการศึกษาที่ใช้ตัวอย่างจำนวนมากที่สุดที่ได้มีการรายงานไว้ แต่อย่างไรก็ตามในอดีตที่ผ่านมาได้มีการศึกษาการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน AMA-1 ของเชื้อ

P. falciparum ที่อยู่ในภูมิภาคต่าง ๆ ของโลก ซึ่งในปัจจุบันได้มีการรายงานลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน AMA-1 ของเชื้อ *P. falciparum* ในบริเวณเดียวกับการศึกษานี้ ไว้ทั้งสิ้น 11 ตัวอย่าง (allele) คือ ตัวอย่าง FC27 CAMP Thai_Tn FCR3 7G8 CMP1 (Accession number U33275) K1 (Accession number U33279) HB3 (Accession number U33277) FVO (Accession number U84348) FCC1/HN (Accession number AF277003) และ KF1916 (Accession number AF061332) จึงเปรียบเทียบลักษณะการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ทุกแบบที่ได้จากการศึกษานี้กับลักษณะการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ของเชื้อ *P. falciparum* ทั้ง 11 ตัวอย่างที่ได้จากการศึกษาอื่น ๆ (ภาพที่ 11)

จากการเปรียบเทียบระหว่างลักษณะการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ทุกแบบที่ได้จากการศึกษานี้และลักษณะการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ของเชื้อ *P. falciparum* จากการศึกษาอื่น ๆ ทั้ง 11 ตัวอย่างพบว่าการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน AMA-1 บางแบบที่ได้จากการศึกษานี้มีรูปแบบการแทนที่เหมือนกับการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน AMA-1 ของบางตัวอย่างถึง 3 แบบ ได้แก่ แบบ AMA-V AMA-XI และ AMA-XVIII เหมือนกับตัวอย่าง FCC1/HN CMP1 และ K1 ตามลำดับ ในการเปรียบเทียบนี้พบการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งสิ้น 29 ตำแหน่ง ซึ่งบางตำแหน่งไม่พบในตัวอย่าง AMA-1 ที่ใช้ในการศึกษานี้ ได้แก่ตำแหน่งที่ 601 674 684 และ 688 ตรงกับตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 201 225 228 และ 230 ตามลำดับ ตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 201 อยู่ใน epitope PL189 และ PL 169 มีการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนจาก phenylalanine เป็น leucine ซึ่งเป็นการเปลี่ยนจากกรดอะมิโนชนิดไม่มีขั้วเป็นกรดอะมิโนชนิดมีขั้ว การถูกแทนที่ของกรดอะมิโนในตำแหน่งนี้พบใน AMA-1 ของตัวอย่าง Thai_Tn เท่านั้น ส่วนตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 225 อยู่ใน epitope PL190 มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนจาก isoleucine ซึ่งเป็นกรดอะมิโนชนิดไม่มีขั้ว ไปเป็น asparagine ซึ่งเป็นกรดอะมิโนชนิดมีขั้ว และตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 228 อยู่ใน epitope PL190 มีการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนจาก asparagine เป็น lysine ซึ่ง

เป็นการเปลี่ยนจากกรดอะมิโนที่มีประจุเป็นเบสไปเป็นกรดอะมิโนที่ไม่มีขั้ว ส่วนตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 230 ไม่ได้อยู่ใน T-cell epitope มีการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนจาก lysine ซึ่งเป็นกรดอะมิโนที่มีประจุเป็นเบส เป็น glutamic acid ซึ่งมีประจุเป็นกรด การแทนที่ของกรดอะมิโนในตำแหน่งที่ 228 และ 230 พบเฉพาะใน AMA-1 ของตัวอย่าง CAMP เท่านั้น

อย่างไรก็ตามจากตารางที่ 26 แสดงให้เห็นจำนวนแบบในการเรียงตัวของกรดอะมิโนของ AMA-1 ในแต่ละ T-cell epitope เปรียบเทียบกันระหว่างลักษณะของ AMA-1 ที่ได้จากการศึกษานี้ AMA-1 ที่ได้จากภูมิภาคอื่น ๆ ของโลก และ AMA-1 ที่ได้จากการศึกษาในประเทศไนจีเรีย (Polley and Conway, 2001) จะเห็นว่า T-cell epitope ที่มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนมากที่สุดคือ epitope PL189 ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนถึง 6 ตำแหน่ง แบ่งเป็นแบบต่าง ๆ ถึง 12 แบบ แบบที่พบมากที่สุดคือแบบ I พบ 39 ตัวอย่าง แบ่งเป็นตัวอย่างที่พบในประเทศไทย 27 ตัวอย่าง ตัวอย่างที่พบในประเทศอื่น ๆ 4 ตัวอย่าง พบในประเทศไนจีเรีย 8 ตัวอย่าง รองลงมาได้แก่ epitope PL167 มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโน 5 ตำแหน่ง แบ่งเป็น 6 แบบ แบบที่พบมากที่สุดคือแบบ I พบ 60 ตัวอย่าง แบ่งเป็นตัวอย่างที่พบในประเทศไทย 40 ตัวอย่าง ตัวอย่างที่พบในประเทศอื่น ๆ 5 ตัวอย่าง พบในประเทศไนจีเรีย 15 ตัวอย่าง ส่วน epitope PL192 มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโน 3 ตำแหน่ง แบ่งเป็น 4 แบบ แบบที่พบมากที่สุดคือแบบ I พบ 50 ตัวอย่าง แบ่งเป็นตัวอย่างที่พบในประเทศไทย 34 ตัวอย่าง ตัวอย่างที่พบในประเทศอื่น ๆ 5 ตัวอย่าง ตัวอย่างที่พบในประเทศไนจีเรีย 11 ตัวอย่าง รองลงมาได้แก่ epitope PL190 ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโน 2 ตำแหน่ง แบ่งเป็น 3 แบบ แบบที่พบมากที่สุดคือ แบบที่มีลักษณะเดียวกับตัวอย่าง FC27 พบ 121 ตัวอย่าง แบ่งเป็นตัวอย่างที่พบในประเทศไทย 102 ตัวอย่าง ตัวอย่างที่พบในต่างประเทศ 5 ตัวอย่าง ตัวอย่างจากประเทศไนจีเรีย 14 ตัวอย่าง และ epitope ที่มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนน้อยที่สุดคือ PL191 โดยมีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนเพียง 1 ตำแหน่ง และมีเพียง 2 แบบ แบบที่พบมากที่สุดคือ แบบ I พบ 90 ตัวอย่าง แบ่งเป็นตัวอย่างที่พบในประเทศไทย 57 ตัวอย่าง ตัวอย่างที่พบในต่างประเทศ 4 ตัวอย่าง และตัวอย่างจากประเทศไนจีเรีย 29 ตัวอย่าง (ตัวอย่าง K1 Thai_TN AY16425 AY16429 AY16430 AY16435 และ AY16436 จัดเป็นตัวอย่างที่พบในประเทศไทย จึงทำให้มีจำนวนตัวอย่างที่พบในประเทศไทยทั้งสิ้น 107 ตัวอย่าง)

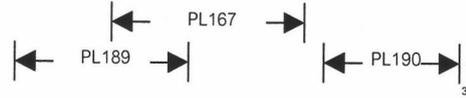
ภาพที่ 11 แสดงการแทนที่ของลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน AMA 1 ของเชื้อ *P. falciparum* ที่ได้จากประชากรตัวอย่างที่ได้จากการศึกษานี้ทั้ง 19 แบบ เปรียบเทียบกับ 66 ตัวอย่างจากการศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมา บริเวณสีเข้มแสดงนิวคลีโอไทด์ที่แตกต่างจากนิวคลีโอไทด์ ที่แตกต่างไปจากนิวคลีโอไทด์ที่แตกต่างไปจากนิวคลีโอไทด์ที่ตำแหน่งเดียวกันบน AMA 1 ของ allele FC27 โดยกำหนดให้ AMA-I ถึง AMA-XIX คือตัวอย่างในการศึกษานี้ AMA-XX คือ allele K1 AMA-XXI คือ allele Thai_TN AMA-XXII คือ allele AY16425 AMA-XXIII คือ allele AY16429 AMA-XXIV คือ allele AY16430 AMA-XXV คือ allele AY16435 AMA-XXVI คือ allele AY16436 (Escalante et al., 2001) AMA-XXVII คือ allele KF1916 AMA-XXVIII คือ allele CAMP AMA-XXIX คือ allele FCC1/HN AMA-XXX คือ allele FCR3 AMA-XXXI คือ allele 7G8 AMA-XXXII คือ allele CMP1 AMA-XXXIII คือ allele HB3 AMA-XXXIV คือ allele FVO และ AMA-XXXV ถึง AMA-LXXXV คือ allele จากประเทศไนจีเรีย (Polley and Conway, 2001) โดย หากแบ่งตามภูมิภาคที่พบ allele นั้น ๆ จะพบว่า allele AMA-I ถึง AMA-XXVI เป็น allele ที่ได้จากการศึกษาในประเทศไทย ส่วน allele AMA-XXVII ถึง AMA-XXXIV เป็น allele ที่ได้จากการศึกษาในภูมิภาคต่าง ๆ ของโลก และ AMA-XXXV ถึง AMA-LXXXV เป็น allele ที่ได้จากการศึกษาในประเทศไนจีเรีย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 12 แสดงการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนที่เกิดขึ้นจากการถูกแทนที่ของนิวคลีโอไทด์ในแต่ละตำแหน่ง ตั้งแต่กรดอะมิโนที่ 151 ถึง 295 เปรียบเทียบระหว่างการเปลี่ยนแปลงทั้ง 19 แบบที่ได้จากการศึกษา และ อีก 15 ตัวอย่างที่ได้รายงานไว้ก่อนหน้าการศึกษานี้ โดยมี allele FC27 เป็นตัวอย่างเปรียบเทียบ เครื่องหมายจุด หมายถึงกรดอะมิโนที่เหมือนกับ allele FC27 และ PL หมายถึงบริเวณที่เป็น T-cell epitope



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



1	2	3	0
FC27	VFGKGIIEEN	SNTTFLTPVA	TGNQYLKDDG FAFPTEPLM SPMTLDEMHRH FYKDNKYVKN LDELTCSRH AGNMIPDNDK
AMA-I	.K.	E.D.	.K. .H. .E.
AMA-II	.K.	EK.D.	.N. .Q. .E.
AMA-III	.K.	E.D.	.K. .Q.
AMA-IV	.K.	E.D.	.Q.
AMA-V	.K.	E.D.	.Q.
AMA-VI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-VII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-VIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-IX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-X	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XIV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XVI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XVII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XVIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XIX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXIV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXVI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXVII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXVIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXIX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXXI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXXII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXXIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXXIV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXXV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXXVI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXXVII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXXVIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XXXIX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XL	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XLI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XLII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XLIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XLIV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XLV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XLVI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XLVII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XLVIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-XLIX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-L	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LIV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LVI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LVII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LVIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LIX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXIV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXVI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXVII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXVIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXIX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXIV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXVI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXVII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXVIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXIX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXX	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXXI	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXXII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXXIII	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXXIV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.
AMA-LXXXV	.K.	E.D.	.K. .Q. .R. .E.

2	3	PL191	PL192	2				
1	NSNYKYPVAVY	DDKDKKCHIL	YIAAQENNGP	RYCNKDESKR	NSMFCFRPAK	DISFQNYTYL	SKNVV	5
AMA-I	.Y							
AMA-II	.Y							
AMA-III								
AMA-IV				Q				
AMA-V						KL	E	
AMA-VI	.YE			Q		K		
AMA-VII	.YN			Q		K		
AMA-VIII	.YN					K		
AMA-IX	.YN					K		
AMA-X	.YE					K		
AMA-XI				Q		KL		
AMA-XII				Q		KL		
AMA-XIII	.YE					KL	E	
AMA-XIV	.YN			Q		KL		
AMA-XV				Q		K		
AMA-XVI						K		
AMA-XVII						K		
AMA-XVIII	.YN			Q		KL	E	
AMA-XIX	.YE			Q		KL	E	
AMA-XX	.YN			Q		KL	E	
AMA-XXI	.YE					KL	E	
AMA-XXII	.YN	N				K		
AMA-XXIII	.YN			Q		KL	E	
AMA-XXIV	.YN			Q		KL	E	
AMA-XXV	.Y							
AMA-XXVI	.Y							
AMA-XXVII						K		
AMA-XXVIII						KL	E	
AMA-XXIX	.YN			Q		KL	E	
AMA-XXX	.YN					K		
AMA-XXXI				Q		KL		
AMA-XXXII	.YE					KL	E	
AMA-XXXIII	.YN			Q		KL	E	
AMA-XXXIV	.YN			Q		KL	E	
AMA-XXXV	.N			Q		K		
AMA-XXXVI	.Y			Q		K		
AMA-XXXVII	.YE	N				K		
AMA-XXXVIII	.YE			Q		KL		
AMA-XXXIX								
AMA-XL	.Y			Q		K		
AMA-XLI						K		
AMA-XLII	.Y					K		
AMA-XLIII	.YN	N				K		
AMA-XLIV	.Y			Q		K		
AMA-XLV	.YE			Q		K		
AMA-XLVI	.YE					K		
AMA-XLVII	.Y			Q		KL	E	
AMA-XLVIII	.Y			Q		KL	E	
AMA-XLIX								
AMA-L	.YN	N				K		
AMA-LI	.N			Q		K		
AMA-LII	.N			Q		K		
AMA-LIII	.Y			Q		K		
AMA-LIV	.Y					K		
AMA-LV	.Y			Q		KL		
AMA-LVI	.N			Q		K		
AMA-LVII	.YE			Q		KL	E	
AMA-LVIII				Q	I	K		
AMA-LIX	.Y			Q		KL	E	
AMA-LX	.YE			Q		KL	E	
AMA-LXI				Q	I	K		
AMA-LXII	.Y			Q		K		
AMA-LXIII	.YE			Q		KL	E	
AMA-LXIV	.YE					KL	E	
AMA-LXV						KL	E	
AMA-LXVI						K		
AMA-LXVII								
AMA-LXVIII	.N			Q		K		
AMA-LXIX								
AMA-LXX						K		
AMA-LXXI	.N			Q		K		
AMA-LXXII	.N			Q		K		
AMA-LXXIII								
AMA-LXXIV						KL	E	
AMA-LXXV	.YE			Q		KL		
AMA-LXXVI						K		
AMA-LXXVII	.YE			Q		KL		
AMA-LXXVIII	.YE			Q		KL		
AMA-LXXIX				Q	I			
AMA-LXXX	.YN					K		
AMA-LXXXI	.YN					K		
AMA-LXXXII	.YE			Q		KL	E	
AMA-LXXXIII	.YE			Q		KL	E	
AMA-LXXXIV	.Y					K		
AMA-LXXXV						KL	E	

ลิขสิทธิ์

ตารางที่ 10 แสดงการเรียงตัวของกรดอะมิโนแบบต่าง ๆ ของ AMA-1 ในแต่ละ T-cell epitope และแสดงจำนวนตัวอย่างที่พบในประเทศไทย (ประกอบด้วย 100 ตัวอย่างที่ใช้การศึกษานี้ ร่วมกับตัวอย่าง K1 Thai_TN AY16425 AY16429 AY16430 AY16435 และ AY16436 จากการศึกษาที่ผ่านมา) เปรียบเทียบกับจำนวนตัวอย่างที่พบในประเทศอื่น ๆ

T-cell epitope	ลำดับกรดอะมิโน	จำนวน		
		ประเทศไทย	ประเทศไนจีเรีย	ประเทศอื่น ๆ
PL189				
	FC27 PLMSPMTLDEMRFYKD	0	5	1
	I PLISPMPTLNGMRDFYKN	27	0	4
	II PLMSPMTLDQMRHFYKD	21	8	1
	III PLMSPMTLDHMRHFYKD	18	0	0
	IV PLMSPMTLDDMRLLYKD	16	1	1
	V PLMSPMTLDQMRRFYKD	12	1	0
	VI PLMSPMTLDDMRRFYKD	7	0	0
	VII PLMSPMTLDDMRDFYKN	4	0	0
	VIII PLISPMPTLDQMRHLYKD	1	0	0
	IX PLMSPMTLNGMRDFYKN	1	0	0
	X PLISPMPTLDQMRHFYKD	0	2	1
	XI PLISPMPTLDHMRDFYKN	0	2	1
	XII PLMSPMTLDRMRDFYKN	0	4	0
	XIII PLISPMPTLNGMKDFYKD	0	2	0
	XIV PLISPMPTLDQMRDFYKN	0	4	0
	XV PLISPMPTLDHMRDSYKN	0	4	0
	XVI PLMSPMTLDDMRLLYKD	0	1	0
	XVII PLMSPMTLNGMRDLYKN	0	6	0
	XVIII PLMSPMTLDDMRLLYKN	0	1	0
	XIX PLISPMPTLDDMRDFYKN	0	6	0
	XX PLMSPMTLDQMRHFYKD	0	1	0
	XXI PLISPMPTLNGMRDFYKN	0	2	0
	XXII PLMSPMTLDDMRRFYKD	0	1	0
PL167				
	FC27 MRHFYKDNKYVKNLDELT	13	13	2
	I MRDFYKNNEYVKNLDELT	40	15	5
	II MRHFYKDNEYVKNLDELT	26	2	1
	III MRLLYKDNEYVKNLDELT	16	2	1
	IV MRRFYKDNEYVKNLDELT	11	1	0
	V MRHLYKDNEYVKNLDELT	1	0	0
	VI MRDFYKNNEYVKNLDELT	0	4	0
	VII MRDSYKNNEYVKNLDELT	0	4	0
	VIII MRDFYKDNEYVKNLDELT	0	2	0
	IX MRDLYKNNEYVKNLDELT	0	5	0
	X MRLLYKNNEYVKNLDELT	0	1	0
	XI MRHFYKDNEYVKNLDELT	0	1	0
	XII MRDLYKNNKYVKNLDELT	0	1	0

T-cell epitope	ลำดับกรดอะมิโน	จำนวน		
		ประเทศไทย	ประเทศไนจีเรีย	ประเทศอื่นๆ
PL190	FC27 SRHAGNMI PDND	102	14	5
	I SRHAGNMN PDND	5	30	3
	II SRHAGNMN PDKD	0	6	1
	III SRHAGNIN PDND	0	1	0
PL191	FC27 NGPRYCNKDE	50	22	5
	I NGPRYCNKDK	57	29	4
PL192	FC27 AKDISFQNYT	30	9	1
	I AKDKL FENYT	34	11	5
	II AKDKS FQNYT	26	26	2
	III AKDKL FQNYT	17	5	1

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย