

Abstract

Project Code: TRG5780074

Project Title: The contribution of circulating gut-homing Th17 cells in CD4⁺ T cell reconstitution after antiretroviral therapy

Investigator: Doungnapa Kantamala

E-mail Address: doungnapa@rihes.org

Project Period: June 2, 2014 – December 1, 2016

Abstract:

As the predominant site of massive HIV replication and CD4⁺ T cells destruction, the gut mucosal damage and dysfunction was usually found in HIV-infected individuals. The high prevalence of gastrointestinal (GI) tract infection in Thailand probably promotes microbial translocation, immune activation and limits immune reconstitution in HIV-infected individuals with antiretroviral therapy. The gut CD4⁺ T cells and Th17 cells are the key defender against microbial infection at mucosal site, so gut Th17 cells probably reduce microbial translocation, immune activation and increase immune reconstitution. In this study, we determined gut immune response, microbial translocation and immune activation after short-term antiretroviral therapy. The prospective study was conducted among 51 antiretroviral naïve HIV-1-infected patients before and after 24 and 48 weeks of HAART. The CD4⁺ T cells increased throughout 48 weeks of therapy. The circulating gut-homing CD4⁺ T cells and gut-homing Th17 cells slowly increased during 48 weeks of HAART and significantly increased at weeks 48 of treatment. No changes in level of 16S rDNA of gram negative, 16S rDNA of gram positive bacteria as well as sCD14 during 48 weeks HAART. In addition, there are no correlation between circulating gut-homing Th17 cells and 16S rDNA of gram negative, 16S rDNA gram of positive bacteria, sCD14 and level of

CD4⁺ T cells. Our results demonstrated that the short-term antiretroviral therapy rapidly restore of blood immune response. Although it was able to slowly restore gut immune response, but high level of microbial translocation and immune activation still exist. These findings imply that in the country with high epidemic of GI tract infection like Thailand, the short-term antiretroviral therapy was successful in blood immune reconstitution but questionable in gut immune reconstitution which provides the further rational for long-term antiretroviral therapy.

Keywords: gut-homing Th17 cells, HIV-1, immune reconstitution, antiretroviral therapy

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: TRG5780074

ชื่อโครงการ: การมีส่วนร่วมของเซลล์ Th17 ที่เดินทางกลับไปยังลำไส้ในการกลับคืนมาของ CD4+ T cell หลังการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

ชื่อนักวิจัย: ดวงนภา กันธมาลา สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

E-mail Address: dounghapa@rihes.org

ระยะเวลาโครงการ: 2 มิถุนายน 2557 – 1 ธันวาคม 2559

บทคัดย่อ:

ภายหลังการติดเชื้อเอชไอวี ลำไส้จะเป็นบริเวณที่มีเพิ่มจำนวนของเชื้อเอชไอวีและมีการทำลายซีดีสี่มากที่สุด ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณผนังลำไส้ถูกทำลายและสูญเสียการทำงาน ดังนั้นในประเทศที่มีการระบาดของโรคติดเชื้อทางเดินอาหารสูงเช่นประเทศไทย เชื้อโรคที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในทางเดินอาหารอาจจะทำให้เกิดการเคลื่อนย้ายของจุลชีพออกจากลำไส้ผ่านทางเนื้อเยื่อของลำไส้และการกระตุ้นภูมิคุ้มกันมากขึ้น มีผลทำให้การกลับคืนมาของภูมิคุ้มกันเป็นไปอย่างจำกัดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส ซีดีสี่และเซลล์ Th17 บริเวณลำไส้ เป็นเซลล์ที่มีบทบาทหลักในการต่อสู้เชื้อโรคบริเวณลำไส้ซึ่งจะไปลดการเคลื่อนย้ายของจุลชีพออกจากลำไส้ผ่านทางเนื้อเยื่อของลำไส้ การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน และเพิ่มการกลับคืนมาของภูมิคุ้มกัน การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้าในผู้ติดเชื้อเอชไอวี 51 ราย ก่อนที่จะเริ่มยาต้านไวรัสและหลังได้รับยาต้านไวรัสเป็นเวลา 24 และ 48 สัปดาห์ โดยได้ทำการวัดเซลล์ที่เดินทางกลับไปยังลำไส้ การเคลื่อนย้ายของจุลชีพออกจากลำไส้ผ่านทางเนื้อเยื่อของผนังลำไส้และการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน หลังการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเป็นเวลา 48 สัปดาห์ ซึ่งพบว่าซีดีสี่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซีดีสี่ที่เดินทางกลับไปยังลำไส้และเซลล์ Th17 ที่เดินทางกลับไปยังลำไส้เพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ 48 สัปดาห์ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงระดับของ 16S rDNA ของแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวก และ sCD14 และยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างเซลล์ Th17 ที่เดินทางกลับไปยังลำไส้

และ 16S rDNA ของแบคทีเรียแกรมลบ, 16S rDNA ของแบคทีเรียแกรมบวก, sCD14 และซีดีสี่ ดังนั้นในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในระยะสั้นสามารถทำให้มีการกลับคืนมาของภูมิคุ้มกันในเลือดได้อย่างรวดเร็ว ถึงแม้ว่าจะทำให้มีการกลับคืนมาของภูมิคุ้มกันบริเวณลำไส้อย่างช้าๆ แต่พบว่ายังมีการเคลื่อนย้ายของจุลชีพออกจากลำไส้ผ่านทางเนื้อเยื่อของผนังลำไส้และการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในระดับที่สูงอยู่ การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าในประเทศที่มีการระบาดของโรคติดต่อทางเดินอาหารเช่นในประเทศไทยนั้น การรักษาด้วยยาต้านไวรัสในระยะสั้นได้ผลดีในการทำให้มีการกลับคืนมาของภูมิคุ้มกันในเลือดแต่การกลับคืนของภูมิคุ้มกันบริเวณลำไส้นั้นยังไม่ชัดเจนซึ่งเป็นเหตุให้น่าจะมีการศึกษาการกลับคืนของภูมิคุ้มกันบริเวณลำไส้ในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในระยะยาวต่อไป

คำสืบค้น: เซลล์ Th17 ที่เดินทางกลับไปยังลำไส้, ไวรัสเอชไอวี, การกลับคืนมาของภูมิคุ้มกัน, การรักษาด้วยยาต้านไวรัส