

หน่วยที่ 9 ความต้านทานและภูมิคุ้มกัน

(RESISTANCE AND IMMUNITY)

เมื่อสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย ร่างกายจะมีการปรับตัวเพื่อต่อต้านสิ่งแปลกปลอม นั้น ๆ โดยการสร้างความต้านทานและภูมิคุ้มกันขึ้นป้องกัน เพื่อไม่ให้ร่างกายเป็นอันตราย แต่ การป้องกันของร่างกายจะดีหรือไม่ขึ้นอยู่กับสภาพต่าง ๆ ของร่างกายด้วย เช่น สภาพความไม่ อ่อนแอต่อโรค (nonsusceptibility) ซึ่งจะช่วยให้เสริมสร้างความสามารถในการป้องกันของภูมิ คุ้มกัน ความต้านทานที่ร่างกายสร้างขึ้นด้วย

ความต้านทาน (resistance) หมายถึง ความสามารถของสิ่งมีชีวิตที่จะป้องกันไม่ให้เกิด สภาพการติดเชื้อ (infection) ความต้านทานนี้เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ (natural resistance) สามารถ ถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ และจะต้านทานเชื้อที่ทำให้เกิดโรคได้หลายชนิด

ภูมิคุ้มกัน (immunity) หมายถึง ความต้านทานที่เรียกว่า antibody ซึ่งร่างกายสร้าง เมื่อได้รับ immunogen และจะต้านทานต่อ immunogen เฉพาะอย่างขึ้น

Immunogen หมายถึง สิ่งแปลกปลอมที่นำเข้าสู่ร่างกายสัตว์ด้วยวิธีการที่เหมาะสม แล้วกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง antibody เพื่อทำปฏิกิริยาหรือรวมกับสิ่งแปลกปลอมนั้น และปฏิกิริยา นี้เป็นแบบเฉพาะระหว่าง immunogen กับ antibody นี้จะมีปฏิกิริยาเฉพาะกับ homologous immunogen เท่านั้น

Antibody หมายถึง serum globulin หรือ gamma globulin หรือ immunoglobulin ที่ถูก กระตุ้นให้สร้างขึ้นเมื่อร่างกายได้รับ immunogen และ antibody นี้จะมีปฏิกิริยาเฉพาะกับ homologous immunogen เท่านั้น

ความไม่อ่อนแอต่อโรค หมายถึง การต่อต้านหรือป้องกันโรคบางชนิด ซึ่งเกี่ยวข้องกับ กับสปีชีส์ของสิ่งมีชีวิต

การติดเชื้อ หมายถึง การที่จุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรคนุกรุกเข้าไปในเนื้อเยื่อของร่างกาย และมีการทวีจำนวนเต็มเพิ่มขึ้นจนทำให้ร่างกายอยู่ในสภาพที่เกิดโรค

ความต้านทาน (RESISTANCE)

ความต้านทานตามธรรมชาติในสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดจะแตกต่างกัน ไปขึ้นอยู่กับ องค์ประกอบหลายอย่าง ดังนี้

ก. พันธุกรรม

1. species resistance ความต้านทานโรคของสิ่งมีชีวิตจะแตกต่างกันไปในแต่ละชนิด (species) เช่น โรค anthrax ที่เป็นกับวัว ควาย ซึ่งเป็นพวกกินพืช (herbivorous) จะไม่ทำให้สุนัขซึ่งเป็นพวกกินเนื้อ (carnivorous) เป็นโรคนี้อีก หรือสัตว์เลื้อยคลานซึ่งเป็นสัตว์เลือดเย็นจะทนต่อโรค anthrax ซึ่งเกิดกับสัตว์เลือดอุ่น แต่ถ้านำไปเลี้ยงในที่อุณหภูมิ 37°C จะทำให้เป็นโรคนี้อีก การที่สัตว์แต่ละชนิดมีความต้านทานโรคได้แตกต่างกันขึ้นอยู่กับเมตาบอลิซึม สรีรวิทยาและโครงสร้างที่แตกต่างกันไป

2. racial resistance ความต้านทานของสิ่งมีชีวิตจะแตกต่างกันไปตามเชื้อชาติ เช่น วัวพันธุ์ Brahman ซึ่งมีความต้านทานต่อพยาธิไชต์ของโปรโตซัวได้ดีกว่าวัวพันธุ์ Texas Longhorn เมื่อนำวัวสองพันธุ์นี้มาผสมกัน ลูกที่ได้มีความต้านทานได้ดีด้วย

ในโรคที่เกิดกับมนุษย์ พบว่าชาวอเมริกันอินเดียนมีความต้านต่อวัณโรคน้อยกว่าชาวอเมริกันที่มาจากยุโรป เนื่องจากชาวยุโรปเคยเป็นโรคนี้นมาก่อนหรือพวกนิโกรมีความต้านทานต่อโรคไข้เหลืองได้ดีกว่าชาวยุโรปและชาวจีนที่ความต้านทานโรคซิฟิลิสได้ดีกว่าชนชาติอื่น ๆ

3. individual resistance ความต้านทานของสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดขึ้นกับสภาวะต่าง ๆ คือ

3.1 อาหาร การกินคืออยู่ที่ทำให้มีความต้านทานได้ดีกว่าการกินอยู่อย่างไม่สมบูรณ์ เช่น การขาดวิตามินเอ ทำให้ความต้องการต่อการติดเชื้อลดลง โดยเฉพาะการติดเชื้อที่เข้าสู่ปอด หรือประชากรที่บริโภคโปรตีนจากสัตว์จะต้านการติดเชื้อโรคในระบบหายใจ เช่น วัณโรคได้ดีกว่าประชากรกินโปรตีนจากพืช สำหรับโรคที่เกิดจากไวรัส การกินคืออยู่ที่ทำให้ติดเชื้อไวรัสได้ง่าย ทั้งนี้เพราะไวรัสเจริญได้ดีในเซลล์ที่สมบูรณ์

สภาวะโภชนาการของแต่ละบุคคล มีความกับความในการต้านทานต่อโรคต่าง ๆ โดยผู้ที่เป็นโรคขาดสารอาหารจะมีความสามารถในการติดเชื้อโรคต่าง ๆ ได้ง่าย และโรคที่เป็นแล้วรักษาได้ยากหรือหายช้ากว่าด้วย ที่เป็นเช่นนี้กว่าด้วย ที่เป็นเช่นนี้เพราะว่าเชื้อโรคสามารถที่จะแทรกซึมหรือบุกรุกเข้าไปยังเนื้อเยื่อส่วนอื่น ได้อย่างรวดเร็ว ทำให้อัตราการตายสูงกว่าประชากรที่มีการอยู่ดีกินดี นอกจากนี้เชื้อจุลินทรีย์บางชนิดที่มีอยู่ในร่างกาย ซึ่งปกติแล้วไม่ทำอันตรายต่อร่างกาย แต่ถ้าร่างกายอยู่ในในสภาวะขาดอาหารนาน ๆ เชื้อเหล่านี้จะเป็นอันตรายต่อร่างกายได้

โดยทั่วไปแล้ว เชื้อโรคที่จะเข้าสู่ร่างกายทางผิวหนังได้ก็ต่อเมื่อผิวหนังถูกทำลายให้เกิดบาดแผลขึ้น เมื่อเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกาย ร่างกายจะป้องกันไม่ให้เชื้อโรคแพร่กระจายไปยังส่วนอื่น ๆ โดยการทำงานเชื้อโรคในขบวนการ phagocytosis ซึ่งขณะเดียวกันร่างกายก็จะสร้าง antibody ขึ้นต่อต้านด้วย แต่ในผู้ป่วยเป็นโรคขาดสารอาหารพบว่าความต้านทานของร่างกาย และความสามารถในการสร้าง antibody จะลดต่ำกว่าปกติ เช่น ในผู้ป่วยที่ขาดวิตามินเอ ผิวหนังและเยื่อเมือกต่าง ๆ จะแตกหรือฉีกขาดได้ง่าย อย่างไรก็ตาม ความต้านทานเหล่านี้ก็ยังสามารถต้านทานเชื้อโรคได้อยู่ แต่สำหรับความสามารถในการสร้าง antibody จะมีผลเสียมาก เพราะ antibody เป็นภูมิ

ด้านทานโรคลำดับสุดท้ายของร่างกาย ก่อนที่จะทำให้เกิดอาการต่าง ๆ ดังนั้นจึงทำให้เป็นไปได้ว่าการฉีดวัคซีน หรือ toxoid ให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคขาดสารอาหารจึงไม่ได้ผลเท่าที่ควร

จากการศึกษากับผู้ป่วยที่เป็นโรคขาดสารอาหาร พบว่า ความเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่เป็นผลให้ความต้านทานโรคต่ำมีดังนี้

1. การอักเสบของเนื้อเยื่อ ในผู้ป่วยเป็นโรคขาดสารอาหาร การอักเสบของเนื้อเยื่อจะไม่ดีเท่าที่ควร ทำให้ phagocytic cell ซึ่งนอกจากจะสามารถแทรกซึมเข้าไปยังบริเวณที่เกิดอักเสบได้ช้า และมีจำนวนน้อยแล้วยังมีประสิทธิภาพในการทำลายได้ต่ำด้วย เป็นผลให้เชื้อโรคสามารถแทรกซึมไปยังส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย และจะเป็นอันตรายมาดถ้าเชื้อโรคเข้าสู่กระแสเลือดได้ โดยจะทำให้เกิดโลหิตเป็นพิษ ด้วยเหตุนี้ผู้ป่วยที่เป็นโรคขาดสารอาหารจึงมีอาการโลหิตเป็นพิษได้มาก

2. การสร้าง antibody และ complement ลดน้อยกว่าปกติ ทำให้ความสามารถในการต้านทานโรคลดลง

ความผิดปกติในการสร้างความต้านทานต่อต้านเชื้อโรคของผู้ป่วยเป็นโรคขาดสารอาหาร จะลดน้อยลงเมื่อได้รับอาหารที่มีคุณภาพดีในปริมาณที่พอเหมาะกับร่างกายต้องการ แต่จะใช้เวลานานเท่าไรนั้นขึ้นอยู่กับช่วงระยะเวลาที่เป็นโรคขาดสารอาหารกล่าวคือ ถ้าเป็นโรคขาดสารอาหารในช่วงระยะเวลาดสั้น ๆ หลังจากได้รับอาหารคุณภาพดีในปริมาณพอเหมาะสมควรแล้ว ระยะเวลาที่ร่างกายจะมีความต้านทานต่อเชื้อโรคได้ดีขึ้นจะสั้นกว่าผู้ป่วยโรคขาดสารอาหารนานกว่า

3.2 การอ่อนเพลีย การอ่อนเพลียของร่างกายทำให้อยู่ในสภาวะติดเชื้อได้ง่าย เนื่องจากร่างกายอ่อนแอต่อโรค

3.3 สภาวะการเปลี่ยนแปลงของร่างกาย ความต้านทานของร่างกายขึ้นอยู่กับความสามารถในการตอบสนองของร่างกาย ได้มีการทดลองพบว่ากระต่าย ซึ่งมีอุณหภูมิของร่างกายกลับสู่สภาพเดิมได้อย่างรวดเร็ว หลังจากทำให้หนาวสั่น จะมีความต้านทานต่อการติดเชื้อได้ดีกว่ากระต่ายตัวที่ใช้เวลานานกว่าในการปรับปรุงสภาพอุณหภูมิและยังพบอีกว่าความผิดปกติของอุณหภูมิและความชื้นอย่างรวดเร็วทำให้สภาพของเยื่อจมูกเปลี่ยนไป เป็นผลให้เชื้อโรคผ่านเข้าสู่ทางเดินลมหายใจได้ง่าย

ข. Physiological

1. อายุและสุขภาพ สุขภาพและอายุมีความสัมพันธ์กับความต้านทานโรคโดยที่การมีสุขภาพไม่ดีและอายุมากจะมีผลทำให้ความต้านทานโรคลดลงด้วย

2. mechanical barriers หมายถึงสารที่ร่างกายสร้างขึ้นเพื่อต่อต้านเชื้อโรค

2.1 ผิวหนัง ผิวหนังที่ไม่มีแผลป้องกันการติดเชื้อได้เป็นอย่างดี เพราะประกอบด้วยเซลล์หลายชั้น นอกจากนี้มีต่อมเหงื่อผลิตเหงื่อและกรดอะเซติคทำหลายเชื้อโรคได้

2.2 **เซลล์เยื่อ** เซลล์เยื่อในเนื้อเยื่อส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น เยื่อทางเดินอาหาร และลมหายใจ เซลล์เยื่อจะจับสารเมื่อมาจับเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ นอกจากนี้ เซลล์เยื่อยังมีขนสำหรับโบกพัดสิ่งแปลกปลอมไม่ให้เข้าสู่อวัยวะต่าง ๆ ได้

2.3 **ขนจมูกและน้ำมูก** ขนในจมูกทำหน้าที่กรองฝุ่นละอองและจุลินทรีย์ต่าง ๆ ส่วนน้ำมูกนอกจากมีน้ำเมือกสำหรับจับสิ่งแปลกปลอมแล้วยังมี lysozyme ทำลายเชื้อ Staphylococcus และแบคทีเรียอื่น ๆ ได้

2.4 **ขนในหูและขี้หู** ขนในหูมีสำหรับกรองฝุ่นละอองและจุลินทรีย์ต่าง ๆ ส่วนขี้หูใช้สำหรับจับสิ่งแปลกปลอมที่ผ่านจากกรงของขนในหู

2.5 **น้ำตาและน้ำลาย** จากการศึกษาของอเล็กซานเดอร์ เฟลมมิง พบว่า ในน้ำตา น้ำลายและน้ำมูกมี lysozyme ทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ดี นอกจากนี้ในน้ำลายยังมี immunoglobulin A ซึ่งเป็น antibody ชนิดหนึ่งสำหรับป้องกันการติดเชื้อของร่างกายด้วย

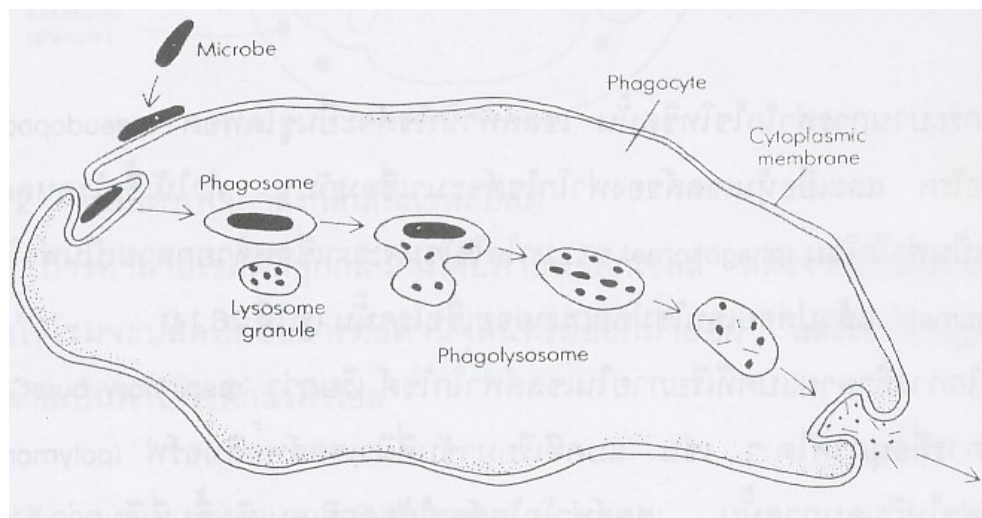
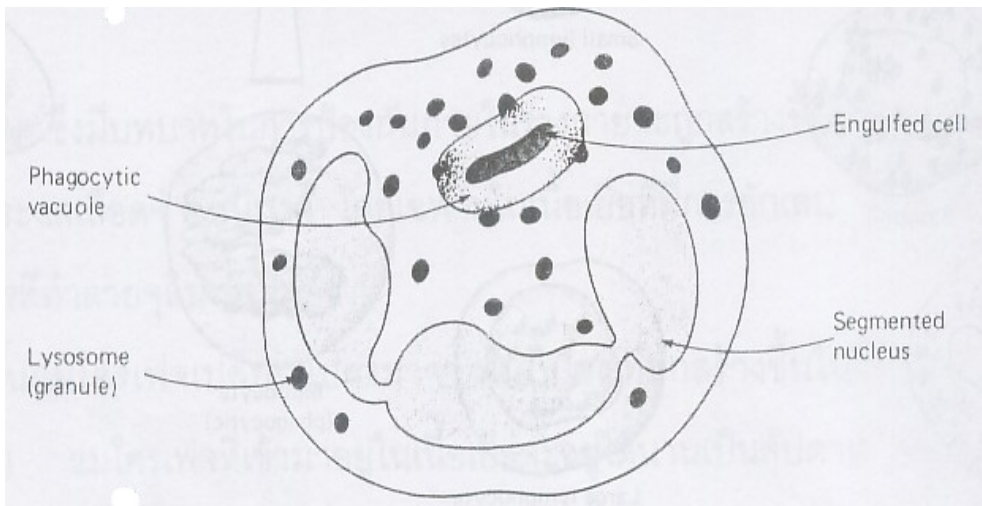
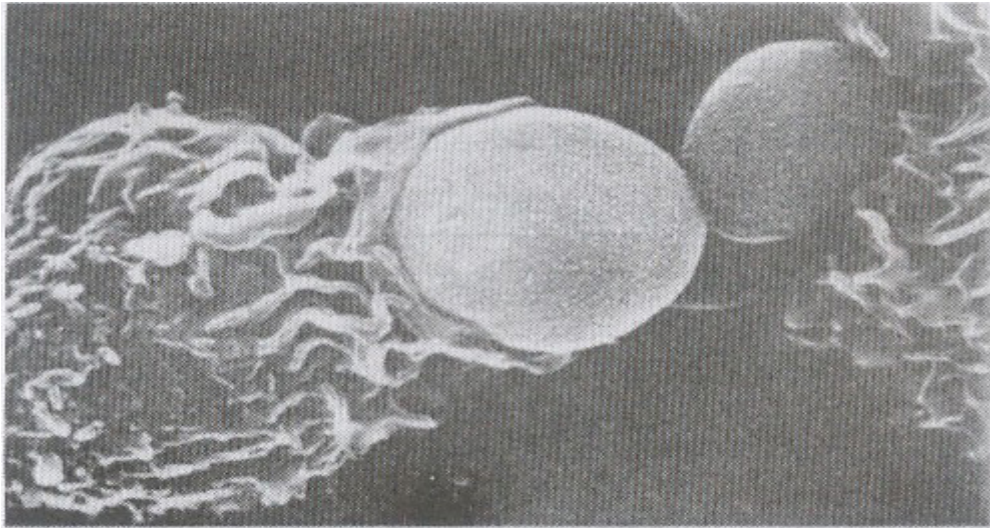
3. **chemical barriers** ได้แก่ ความเป็นกรดเบสในร่างกาย โดยที่ความเป็นกรดเบสนี้สามารถทำลายหรือยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ได้ ในกระเพาะอาหารมีกรดไฮโดรคลอริก ซึ่งมี pH ต่ำถึง 2 สามารถฆ่าจุลินทรีย์ที่ติดมากับอาหารและน้ำได้หลายชนิด เมื่อจุลินทรีย์ผ่านจากกระเพาะอาหารไปแล้วจะพบกับน้ำดีในลำไส้เล็ก ซึ่งเป็นเบสอย่างแรงทำให้จำนวนจุลินทรีย์ลดน้อยลงมาก

4. **phagocytosis** หมายถึง ขบวนการ engulfing ของ phagocytic cell ต่อจุลินทรีย์หรือสิ่งแปลกปลอม

เมื่อเชื้อโรคหรือจุลินทรีย์ต่าง ๆ เข้าสู่ร่างกายจะถูกทำลายโดยพวก phagocytic cell ซึ่งเซลล์เหล่านี้สามารถกินจุลินทรีย์หรือสิ่งแปลกปลอมได้ ในบางครั้งจุลินทรีย์บางชนิดอาจสร้างสารพิษมาทำลาย phagocytic cell ได้ ทำให้กลายเป็นหนอง (ภาพที่ 9.1-9.3)

จากการศึกษาพบว่าในขณะที่ร่างกายได้รับเชื้อโรคนั้นจำนวน phagocytic cell จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว และ phagocytic cell สามารถที่จะเคลื่อนที่ออกจากเส้นเลือดไปยังบริเวณที่มีเชื้อโรคได้ซึ่งการเคลื่อนที่แบบนี้เรียกว่า diapedesis

ในปี ค.ศ. 1884 Metchnikoff ได้ศึกษาพบขบวนการ phagocytosis ในร่างกายโดยพบว่า เนื้อเยื่อของร่างกายเมื่อได้รับบาดแผลจะเกิดอาการบวมขึ้น เนื่องจากร่างกายพยายามทำลายสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ เป็นผลให้เลือดซึ่งมี phagocytic cell อยู่ด้วยมารวมกันอยู่บริเวณนี้มาก และ phagocytic cell นี้กินแปลกปลอมเหมือนอมิบา



ภาพที่ 9.1-9.3 แสดงขบวนการฟาโกไซโตซิสเพื่อทำลายเชื้อโรค

ภูมิคุ้มกัน หรือภูมิคุ้มกัน (immunity)

ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะเจาะจง (Acquired specific immunity)

การป้องกันโรคติดเชื้อนั้นมียุค 3 ขั้นตอนด้วยกัน ขั้นตอนแรก คือ การป้องกันภายนอกโดยมีสิ่งกีดขวาง เช่น ผิวหนัง เยื่อเมือก ขน และซีเลีย ขั้นตอนที่สองเป็นกลไกการป้องกันภายในที่ไม่จำเพาะดังกล่าวแล้ว และขั้นตอนสุดท้ายเป็นการสร้างภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อโดยสร้างแอนติบอดีออกมาทำลายเชื้อโรค และ/หรือตอบสนองโดยผ่านเซลล์

ชนิดของภูมิคุ้มกันที่เกิดภายในร่างกาย

ภูมิคุ้มกันที่เกิดภายในร่างกายแบ่งเป็น 2 ประเภท

1. ภูมิคุ้มกันทางด้านฮิวเมอรัล (humoral immune response, HIR)

ภูมิคุ้มกันทางด้านฮิวเมอรัลเป็นภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นโดยร่างกายสร้างแอนติบอดีจำเพาะที่หมุนเวียนอยู่ในกระแสเลือด หรือของเหลวในร่างกายที่เรียกว่าอิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin) ในบางครั้งจะทำงานร่วมกับคอมพลีเมนต์ด้วย เพื่อทำลายแอนติเจนที่แปลกปลอมและทำให้เชื้อจุลินทรีย์ตายได้ แอนติบอดีชนิดนี้สร้างโดยพลาสมาเซลล์ (plasma cell) ที่เปลี่ยนแปลงมาจากบีลิมโฟไซต์ (B lymphocyte) (ภาพที่ 9.4) ในการจับกับแอนติเจนที่เป็นเซลล์อาจต้องการออปโซนิน เพื่อช่วยให้กระบวนการฟาโกไซโทซิสเกิดได้ดีขึ้น

อิมมูโนโกลบูลินมี 5 ชนิด คือ IgG, IgA, IgM, IgD และ IgE แต่ละชนิดมีหน้าที่เฉพาะ และภูมิคุ้มกันชนิดนี้ถ่ายทอดทางซีรัมไปให้บุคคลอื่นได้

2. ภูมิคุ้มกันทางด้านเซลล์ (Cell-mediated immune response, CMIR)

ภูมิคุ้มกันทางด้านเซลล์เป็นภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์พวกทีลิมโฟไซต์ (T lymphocyte) (ทีลิมโฟไซต์ที่เปลี่ยนแปลงผ่านทางต่อมไทมัส) เป็นภูมิคุ้มกันต่อเชื้อวัณโรค โรคเรื้อน ไวรัส รา และปรสิตอื่นที่ติดเชื่อในเซลล์ การต่อต้านการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อ และต้านทานต่อมะเร็งบางชนิด และปฏิกิริยาการแพ้ชนิดล่า (delayed type of hypersensitivity) ภูมิคุ้มกันชนิดนี้จะอาศัยทีลิมโฟไซต์ที่มีอยู่ในเนื้อเยื่อน้ำเหลือง และไหลเวียนผ่านระบบน้ำเหลืองเข้าสู่เลือดทางหลอดเลือดฝอยเข้าสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ แล้วไหลเวียนกลับไปท่อน้ำเหลืองอีก เมื่อพบกับแอนติเจนที่แปลกปลอมจะจับกับแอนติเจนนั้น ซึ่งบนผิวทีลิมโฟไซต์ มีรีเซพเตอร์จำเพาะกับแอนติเจน ทำให้ทีลิมโฟไซต์ถูกกระตุ้น (sensitized) และเปลี่ยนแปลงตัวเองเป็นโฟบลาสต์ (lymphoblast) ซึ่งจะแบ่งเซลล์มากมายเพื่อทำลายจุลินทรีย์นั้น และปล่อยสารลิมโฟไคน์ไปกระตุ้นเซลล์ของโฮสต์ ภูมิคุ้มกันแบบนี้ไม่สามารถถ่ายทอดทางซีรัมจากบุคคลหนึ่งไปให้ผู้อื่นได้ จะถ่ายทอดโดยใช้ลิมโฟไซต์จากคนที่ถูกกระตุ้นแล้ว เปรียบเทียบภูมิคุ้มกันแบบสร้างแอนติบอดีและแบบอาศัยเซลล์ในภาพที่ 9.5

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (Immune response)

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเป็นกระบวนการที่สัตว์จะสร้างโปรตีนที่ไปทำปฏิกิริยาจำเพาะ (ซึ่งก็คือแอนติบอดี) และเซลล์ เพื่อไปตอบสนองต่อสารอินทรีย์แปลกปลอมและสารอื่น ๆ

ลักษณะของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันมี 4 ประการ คือ

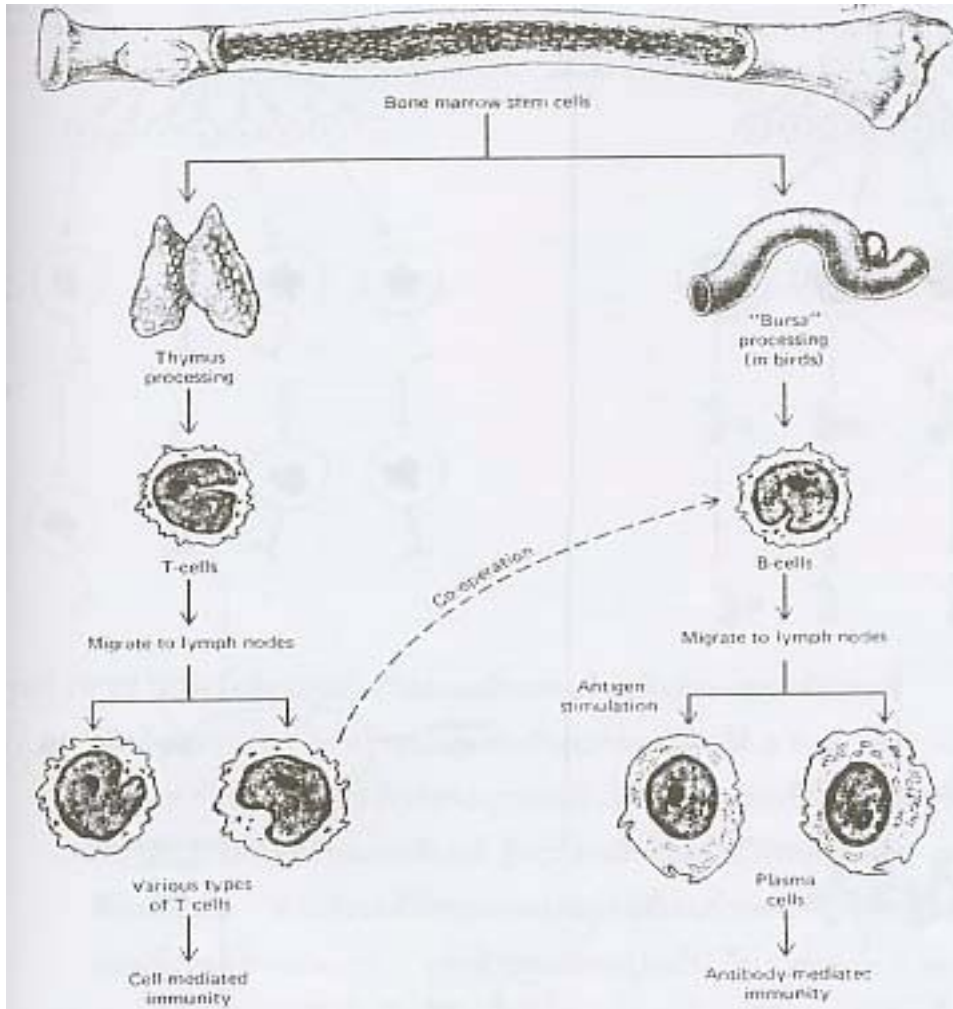
1. สามารถแยกความแตกต่างของตัวเอง (self) และสิ่งที่ไม่ใช่ตัวเอง (non self) ได้ และตอบสนองกับสิ่งแปลกปลอมที่แปลกปลอมของโฮสต์ได้

2. การตอบสนองนั้นมีความจำเพาะสูงมาก (specificity) ต่อแอนติเจน หรือสารที่กระตุ้นให้สร้างแอนติบอดี

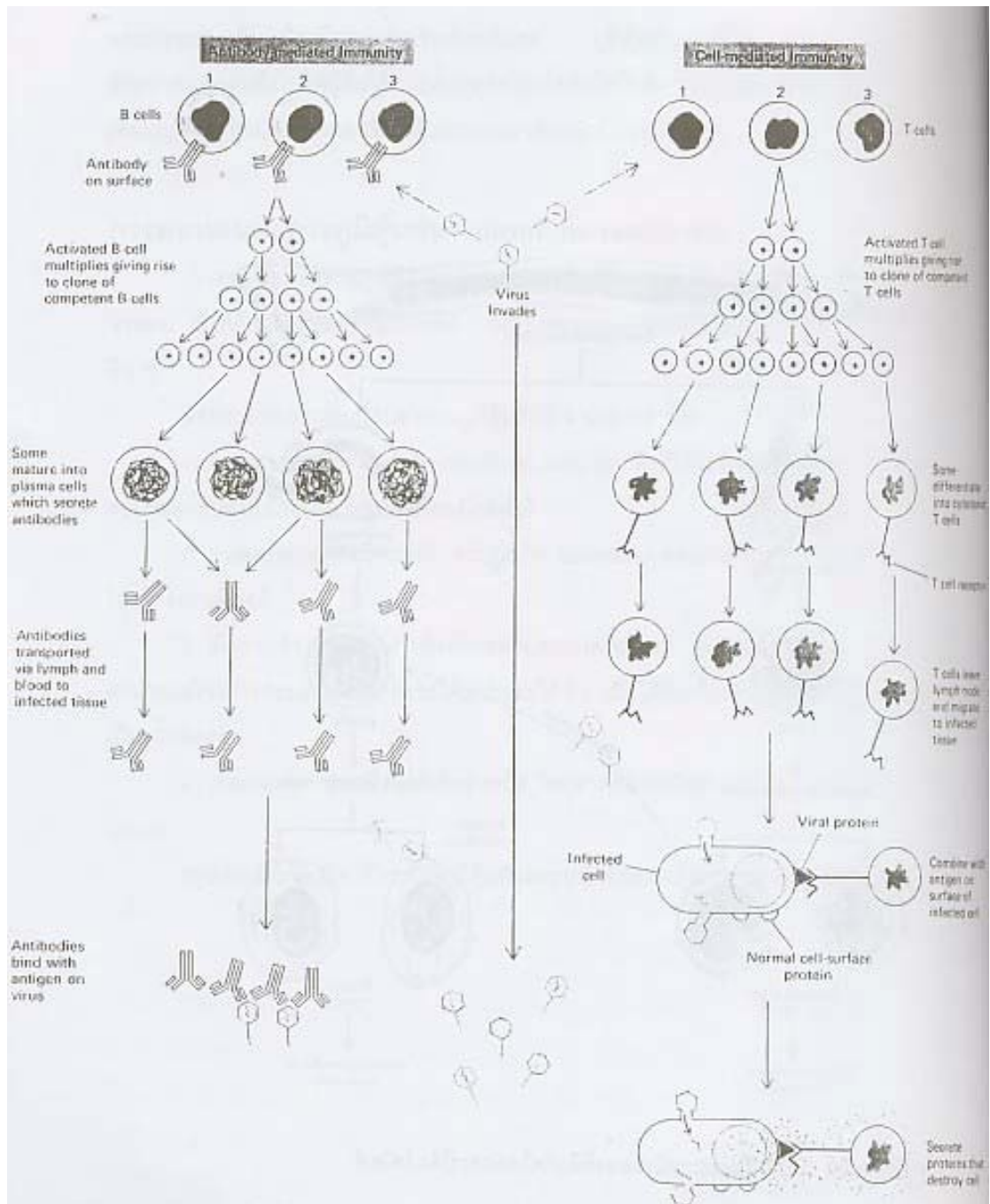
3. มีความจำ (memory) หรือมีการตอบสนองครั้งที่สอง (anamnestic response) ได้ดี สามารถสร้างการตอบสนองที่จำเพาะได้มากและได้เร็ว เมื่อได้รับการกระตุ้นจากแอนติเจนเดิมเป็นครั้งที่สอง

4. ถ่ายทอดจากรุ่นหนึ่งไปยังรุ่นหนึ่ง โดยอาศัยลิ้มโฟไซต์ หรืออิมมูโนซีรัม (immune serum)

สรุปเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันและหน้าที่ของเซลล์เหล่านั้นในตารางที่ 9.1



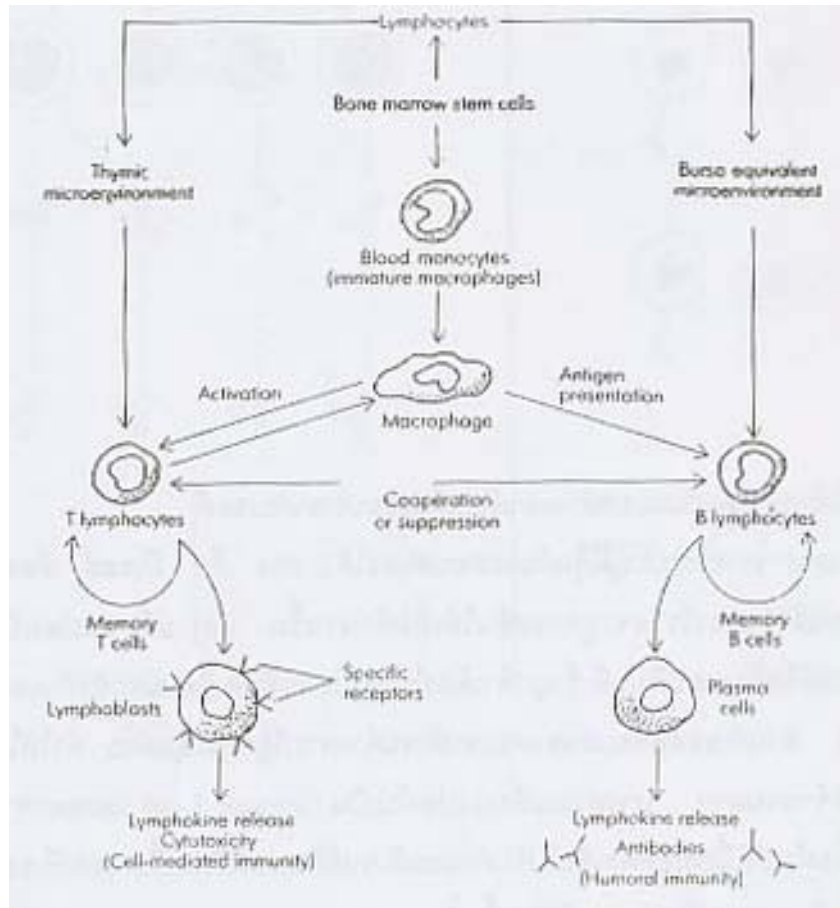
ภาพที่ 9.4 แสดงจุดกำเนิดและหน้าที่ของทีลิมโฟไซต์และบีลิมโฟไซต์



ภาพที่ 9.5 เปรียบเทียบภูมิคุ้มกันแบบสร้างแอนติบอดีและแบบอาศัยเซลล์

เมื่อไวรัสบุกรุกร่างกาย ระบบภูมิคุ้มกันจะตอบสนองได้ 2 ทาง คือ บีเซลล์ ที่ตอบสนองต่อแอนติเจนของไวรัสจะถูกกระตุ้นให้เพิ่มจำนวนขึ้น และเปลี่ยนแปลงเป็นพลาสมาเซลล์ที่สร้างแอนติบอดี ซึ่งถูกลำเลียงไปยังบริเวณที่ติดเชื้อ และจับกับแอนติเจนที่ไวรัส ส่วนที่เซลล์ที่ตอบสนองต่อแอนติเจนจำเพาะก็ถูกกระตุ้นด้วย ทำให้ได้กลุ่มที่เซลล์จำนวนมาก บางส่วนเปลี่ยนแปลงไปเป็น Cytotoxic T cell และออกจากต่อมน้ำเหลืองไปยังเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อไปจับกับ

แอนติเจนที่เซลล์ที่ติดเชื้อ ส่วนที่เซลล์จะปล่อยโปรตีนออกมาทำลายเซลล์ที่ติดเชื่อนั้น (ภาพที่ 9.6)



ภาพที่ 9.6 แสดงการสร้างภูมิคุ้มกันแบบอิมเมอร์ลและแบบอาศัยเซลล์

ตารางที่ 9.1 เซลล์ที่เกี่ยวข้องกันระบบภูมิคุ้มกัน และหน้าที่ของเซลล์เหล่านั้น

ชนิดของเซลล์	โปรตีนที่สร้าง	หน้าที่ของโปรตีน
นิวโทรฟิล	ไลโซไซม์ อินเตอร์เฟอรอน	ย่อยเซลล์และย่อยสลายสาร โมเลกุลใหญ่ ยับยั้งการจำลองตัวเองของไวรัส
โมนိုไซต์ แมโครเฟจ	ไลโซไซม์ คอมพลีเมนต์คอมโพเนนท์ (C4, C2) เจนเนติกัลลี-รีเลตเตด	ย่อยเซลล์และย่อยสลายสาร โมเลกุลใหญ่ ทำให้เกิดรูที่เยื่อหุ้มเซลล์ (กระตุ้นการปล่อยฮีสตามีน) กระตุ้นทีลิมโฟไซต์ (TH) ให้หลั่งโปรตีนตอบสนอง

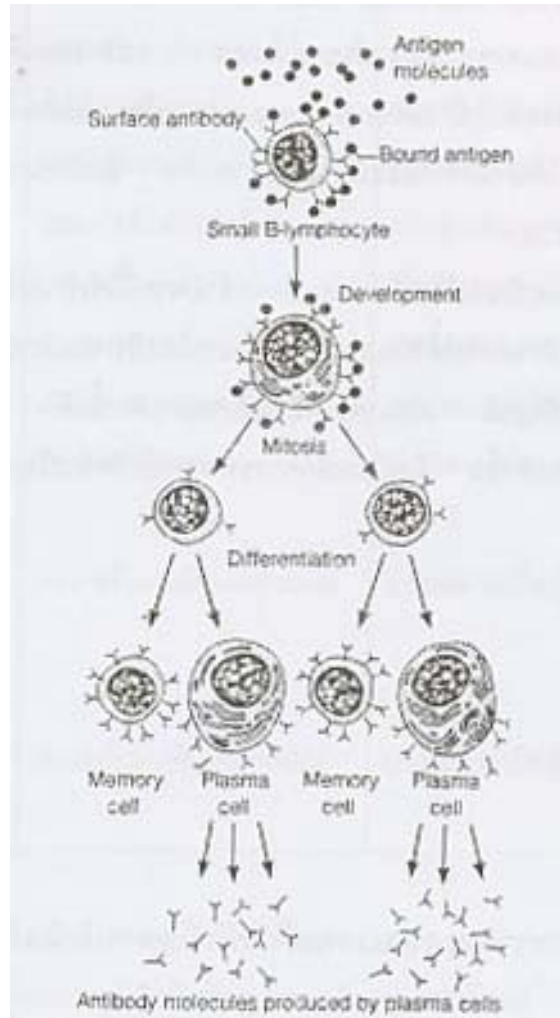
	แมโครเฟจแฟกเตอร์ (Genetically-related macrophage factor, GRF) แฟกเตอร์ (Lymphocyte & activation factor, LAF)	ภูมิคุ้มกัน กระตุ้นทีลิมโฟไซต์ (TH) ให้หลังโปรตีนตอบสนอง ภูมิคุ้มกัน
พลาสมาเซลล์ (บีเซลล์) (บีลิมโฟไซต์)	อิมมูโนโกลบูลิน (แอนติบอดี) : IgM, IgD, IgG, IgA, IgE	จับกลุ่มกับสิ่งแปลกปลอม ทำให้ไวรัสและทอกซินเป็น กลาง ช่วยเพิ่มฟาโกไซโทซิส
ทีลิมโฟไซต์	อินเตอร์เฟอรอนเคโมแทก ติกแฟกเตอร์ (chemotactic factors) ไมเกรชันอินฮิบิทอรีแฟก เตอร์ (Migration inhibitory factors) แมโครเฟจแอกติเวชัน แฟกเตอร์ (Macrophage activation factor)	ยับยั้งการจำลองตัวเองของไวรัสดีเอ็นเอแมโครเฟจและ เซลล์อื่น ๆ ยับยั้งแมโครเฟจไม่ให้เคลื่อนที่หนีไป กระตุ้นแมโครเฟจให้เชื่อมไลโซโซมกับแวคิวโอลอาหาร
Tc & Tk	คิลลิงแฟกเตอร์ (Helper factor)	ฆ่าเซลล์แปลกปลอม เซลล์มะเร็ง และเซลล์ที่บุกรุก
TH	ซัพเพรสเซอร์แฟกเตอร์ (Suppressor factor)	ยับยั้งพัฒนาการของลิมโฟไซต์ และการตอบสนอง ภูมิคุ้มกัน
ไฟโบรบลาสต์	อินเตอร์เฟอรอน	ยับยั้งการจำลองตัวเองของไวรัส
เยื่อผิวที่มิวโค ซาของ กระเพาะ และลำไส้	คอมพลีเมนต์คอมโพเนนท์	ย่อยสลายเยื่อหุ้มเซลล์ ฆ่าจุลินทรีย์
เซลล์ตับ	คอมพลีเมนต์คอมโพเนนท์	ย่อยสลายเยื่อหุ้มเซลล์ ฆ่าจุลินทรีย์

การสร้างอิมมูโนโกลบูลินเพื่อตอบสนองต่อการกระตุ้นของแอนติเจน

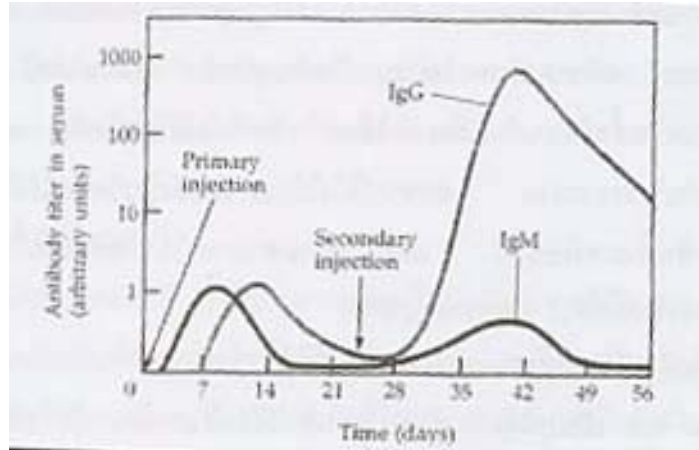
การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการกระตุ้นของแอนติเจน อาจวัดได้จากระดับของแอนติบอดีที่เพิ่มขึ้นหรือที่เรียกว่า “ไตเตอร์” (titer) ของแอนติบอดีในซีรัม เมื่อให้แอนติเจนในครั้ง

แรก บีเซลล์จะใช้เวลา 2-3 วัน ในการเปลี่ยนแปลงเป็นพลาสมาเซลล์ที่จะสร้างแอนติบอดี (ภาพที่ 9.7) และแล้วระดับไตเตอร์ของแอนติบอดีจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเล็กน้อย แล้วจึงค่อย ๆ ลดลง หลังจากระดับภูมิคุ้มกันลดลง บีลิมโฟไซต์ที่เหลืออยู่จะกลับคืนสู่ระยะพักและแอนติบอดีซึ่งส่วนใหญ่เป็น IgG จะค่อย ๆ หายไป ซึ่งมีครึ่งชีวิตประมาณ 25 วัน การสร้างภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อแอนติเจนในครั้งแรกนี้เรียกว่า **การตอบสนองปฐมภูมิ** (primary response) เมื่อแอนติบอดีในซีรัมลดลง พลาสมาเซลล์จะเปลี่ยนเป็น **เมมโมรีเซลล์** (memory cell) ซึ่งมีอายุยืนยาวกว่า และจะเปลี่ยนกลับไปเป็นพลาสมาเซลล์เมื่อถูกกระตุ้นด้วยแอนติเจนตัวเดิมอีกครั้งเป็นครั้งที่สอง ทำให้สร้างแอนติบอดีได้ปริมาณมากกว่าและเร็วกว่าการตอบสนองในครั้งแรก เนื่องจากการตอบสนองของเมมโมรีเซลล์นั่นเอง การสร้างแอนติบอดีเพิ่มขึ้นในครั้งหลังนี้เรียกว่า **การตอบสนองทุติยภูมิ** (secondary response หรือ anamnestic response) ซึ่งภูมิคุ้มกันนี้จะอยู่ในร่างกายได้นานกว่า และมีจำนวนมากกว่า อิมมูโนโกลบูลินที่สร้างขึ้นส่วนใหญ่เป็น IgG (ภาพที่ 9.8)

การตอบสนองทุติยภูมิของโฮสต์ต่อแอนติเจนจำเพาะนี้ใช้เป็นหลักในการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันให้ร่างกาย โดยให้ร่างกายได้รับแอนติเจนครั้งแรกในปริมาณเล็กน้อย เพื่อไปกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้สร้างแอนติบอดี ต่อมาจึงให้แอนติเจนตัวเดิมนั้นอีก เพื่อให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในปริมาณมากและเร็วขึ้น ซึ่งเป็นหลักการของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคในปัจจุบัน



ภาพที่ 9.7 การสร้างแอนติบอดีโดยพลาสมาเซลล์ เมื่อบีเซลล์ถูกกระตุ้นด้วยแอนติเจน จะเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยแบ่งตัวแบบไมโทซิสหลายครั้งให้ได้เมมโมรีเซลล์ และพลาสมาเซลล์ โดยพลาสมาเซลล์ที่สร้างแอนติบอดีแล้วจึงหลงเข้าสู่ระบบเลือดและน้ำเหลือง



ภาพที่ 9.8 แสดงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการกระตุ้นของแอนติเจน การตอบสนองปฐมภูมิต่อแอนติเจนจะเกิดขึ้นในระยะสั้นเพียง 1-3 สัปดาห์ โดยที่ IgM เป็นแอนติบอดีตัวแรกที่ถูกสร้างขึ้น ส่วนการตอบสนองทุติยภูมิจะเกิดได้เร็วกว่าและมีไตเตอร์ของแอนติบอดีสูงกว่า ซึ่งแอนติบอดีส่วนใหญ่เป็น IgG

ชนิดของภูมิคุ้มกันแบ่งตามลักษณะการสร้าง

ชนิดของภูมิคุ้มกันยังแบ่งตามลักษณะการสร้างเป็นสองชนิด คือ ภูมิคุ้มกันสร้างเอง และภูมิคุ้มกันที่รับมา

1. ภูมิคุ้มกันสร้างเอง (active immunity)

ภูมิคุ้มกันสร้างเอง หมายถึง ภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นเมื่อได้รับเชื้อโรค ภูมิคุ้มกันชนิดนี้จะอยู่ในร่างกายเป็นเวลานาน แต่การสร้างจะเกิดซ้ำ ยังแบ่งเป็น

ก. ภูมิคุ้มกันสร้างเองเกิดตามธรรมชาติ (Natural active immunity) เป็นภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นเมื่อร่างกายได้รับเชื้อโรคหรือสารพิษจากเชื้อโรค ร่างกายจะสร้างแอนติบอดีออกมาต่อต้านเชื้อโรคนั้น ๆ แอนติบอดีจะอยู่ในร่างกายได้นาน อาจตลอดชีวิต ได้แก่ ภูมิคุ้มกันต่อโรคหัด คางทูม คอตีบ ไอกรน

ข. ภูมิคุ้มกันสร้างเองที่สร้างขึ้น (Artificial active immunity) เป็นภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการนำแอนติเจนเข้าไปกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดี เช่น การฉีดวัคซีน หรือทอกซอยด์ที่เราตั้งใจทำให้ ภูมิคุ้มกันจะอยู่ในร่างกายได้นานเท่าใดขึ้นอยู่กับชนิดของแอนติเจนที่เข้าไปกระตุ้น เช่น วัคซีนที่เตรียมจากเชื้อตายแล้วจะมีภูมิคุ้มกันจำกัดเพียง 6 เดือน ถึง 2 ปี ได้แก่ วัคซีนไทฟอยด์ อหิวาตกโรค ไอกรน โรคพิษสุนัขบ้า ไขหวัดใหญ่ ส่วนวัคซีนที่เตรียมจากเชื้อเป็นหรือเชื้อที่อ่อนกำลังลง ได้แก่ วัคซีนโปลิโอชนิดกิน หัด หัดเยอรมันคางทูม ให้ผลคุ้มกันในระยะนาน นอกจากนี้ยังให้ทอกซอยด์เป็นวัคซีนได้ด้วย ทอกซอยด์ทำจากเอกโซทอกซินที่หมดพิษแล้ว แต่ยังมีความสามารถในการกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ เช่น ทอกซอยด์ของโรคคอตีบ และบาดทะยัก

2. ภูมิคุ้มกันที่รับมา (Passive immunity)

ภูมิคุ้มกันที่รับมาเป็นภูมิคุ้มกันที่ได้มาจากสิ่งมีชีวิตอื่น เช่น ม้า กระจ่าง หรือคนอื่น โดยคนที่รับไม่ได้สร้างภูมิคุ้มกันเอง ภูมิคุ้มกันแบบนี้ให้ผลคุ้มกันทันที แต่อยู่ในร่างกายไม่นาน แบ่งเป็น

ก. ภูมิคุ้มกันรับมาตามธรรมชาติ (Natural passive immunity) เป็นภูมิคุ้มกันที่ถ่ายทอดตามธรรมชาติจากแม่ไปยังทารก โดยผ่านทางรกและน้ำนมเหลือง (colostrum) ภูมิคุ้มกันแบบนี้ให้ผลคุ้มกันทารกเป็นเวลาประมาณ 6 เดือน

ข. ภูมิคุ้มกันรับมาที่สร้างขึ้น (Artificial passive immunity) เป็นภูมิคุ้มกันที่ได้รับโดยการฉีดซีรัมจากสัตว์หรือคนที่มีภูมิคุ้มกันอยู่แล้ว ภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้นทันที แต่อยู่ไม่นานนัก เช่น การฉีดซีรัมแก้พิษงู การฉีดแอนติทอกซินต่อโรคบาดทะยัก คอตีบ

แอนติเจน (Antigen)

แอนติเจน หมายถึง สิ่งแปลกปลอมต่อเนื้อเยื่อร่างกาย เมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วจะกระตุ้นร่างกายให้สร้างแอนติบอดี และแอนติเจนนั้นต้องทำปฏิกิริยาจำเพาะกับแอนติบอดีหรืออาจกล่าวได้ว่าแอนติเจนเป็นสารใด ๆ ที่กระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอย่างจำเพาะเจาะจง แหล่งของแอนติเจน ได้แก่ องค์ประกอบของจุลินทรีย์ เช่น สารพิษ ผนังเซลล์ แฟลกเจลลา แคปซูล โปรตีน รวมทั้งอนุภาคไวรัส แอนติเจนมักเป็นสารประกอบพอลิเพปไทด์ พอลิแซ็กคาไรด์ ลิโปพอลิแซ็กคาไรด์ และไกลโคโปรตีน ส่วนประกอบของแอนติเจนที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเรียกว่า แอนติเจนิกดีเทอร์มิแนนท์ (antigenic determinant) ซึ่งอาจเป็นกลุ่มของกรดอะมิโน หรือน้ำตาล หรือสารขนาดเล็กอื่น ๆ ส่วนแฮปเทนส์ (haptens) คือ สารที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเมื่อได้รวมตัวกับสารโมเลกุลใหญ่ที่เรียกพาหนะ (carrier) จึงจะกลายเป็นอิมมิวโนเจน (immunogen) ที่กระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดี

แอนติบอดี (Antibody)

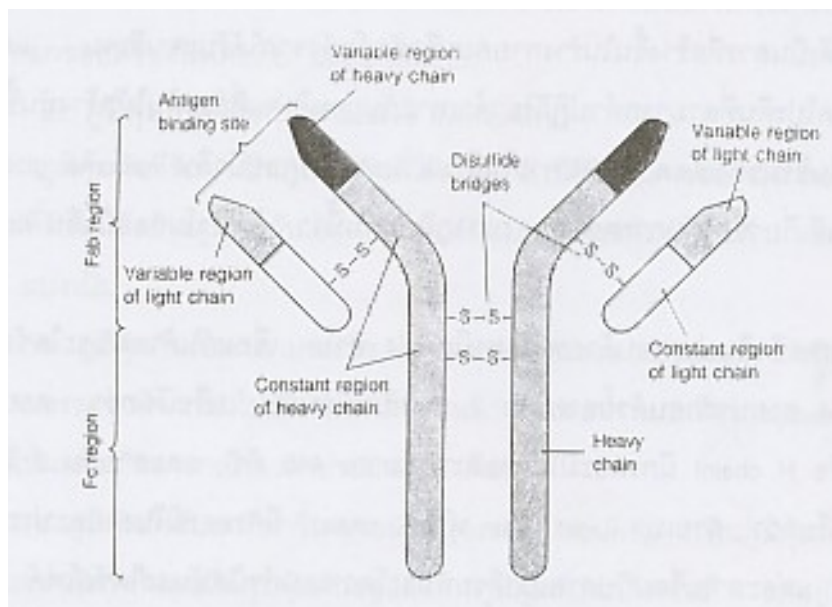
แอนติบอดี เป็นสารที่สร้างขึ้นในร่างกายคนหรือสัตว์หลังจากได้รับแอนติเจน แอนติบอดีเป็นสารไกลโคโปรตีนที่สามารถนำปฏิกิริยาจำเพาะกับแอนติเจนที่กระตุ้นให้สร้างมันขึ้นมาจะพบแอนติบอดีในซีรัมของเลือด โดยเฉพาะในซีรัมส่วนแกมมาโกลบูลิน (gamma globulin) ซึ่งเรียกโกลบูลินที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันนี้ว่า อิมมิวโนโกลบูลิน (immunoglobulin)

อิมมิวโนโกลบูลินประกอบด้วยพอลิเพปไทด์ 4 สาย เชื่อมกันด้วยพันธะไดซัลไฟด์ พอลิเพปไทด์ทั้ง 4 สาย ประกอบด้วยสายยาว 2 สายที่เหมือนกัน หรือเรียกว่า สายหนัก (Heavy

chain หรือ H chain) มีกรดอะมิโนสายละประมาณ 440 ตัว และสายสั้น 2 สายหนักเหมือนกัน หรือเรียกว่า สายเบา (Light chain หรือ L chain) มีกรดอะมิโนสายละประมาณ 220 ตัวสายหนัก แต่ละสายเชื่อมกับสายเบาด้วยพันธะโควาเลนต์ชนิดพันธะไดซัลไฟด์

ทั้งสายหนักและสายเบาประมาณด้วย 2 บริเวณ คือ บริเวณที่เปลี่ยนแปลงได้ (variable region หรือ V region) กับบริเวณที่คงที่ (constant หรือ C region) บริเวณที่คงที่ของสายหนักและสายเบาประกอบด้วยกรดอะมิโน 320 และ 105 ตัว ตามลำดับ และไม่ค่อยแตกต่างกันมากในอิมมูโนโกลอบิวลินแต่ละชนิด ส่วนกรดอะมิโนที่อยู่บริเวณที่เปลี่ยนแปลงได้ของทั้งสายหนักและสายเบา มีลำดับของกรดอะมิโนแตกต่างกัน ซึ่งจะจำเพาะกับแอนติบอดีแต่ละชนิด

ส่วนของอิมมูโนโกลอบิวลินที่จับกับแอนติเจน เรียกว่า Fab (antigen-binding site) อยู่ทางด้านที่มีปลายหมู่อะมิโน ประกอบด้วยบริเวณที่เปลี่ยนแปลงได้ของเพปไทด์ทั้งสายหนักและสายเบา ส่วนบริเวณ Fc (crystallization fragment) อยู่ทางด้านที่มีปลายหมู่คาร์บอกซิลส่วน Fc นี้มีความสำคัญในการจับรีเซพเตอร์ของเซลล์ชนิดต่าง ๆ หรือกระตุ้นการทำงานของคอมพลีเมนต์ การจับกันระหว่างอิมมูโนโกลอบิวลินกับแอนติเจนอาศัยพันธะไฮโดรเจนแรงอเล็กโตรสแตติก (electrostatic force) และแรงดึงดูดแวนเดอวาลส์ (Van der Waals force) เนื่องจากอิมมูโนโกลอบิวลิน 1 โมเลกุล มีบริเวณที่จะจับกับแอนติเจนได้ 2 บริเวณ การเรียงตัวเช่นนี้เรียกว่า ไบวาเลนต์ (bivalent) แสดงโครงสร้างพื้นฐานของอิมมูโนโกลอบิวลินในภาพที่ 9.9



ภาพที่ 9.9 แสดงโครงสร้างพื้นฐานของอิมมูโนโกลอบิวลิน

แบบฝึกหัดท้ายบท

1. ความต้านทาน (resistance) หมายถึง
2. ภูมิคุ้มกัน (immunity) หมายถึง.....
3. Immunogen หมายถึง.....
4. Antibody หมายถึง
5. ความต้านทานขึ้นอยู่กับ.....
6. แอนติเจน หมายถึง.....