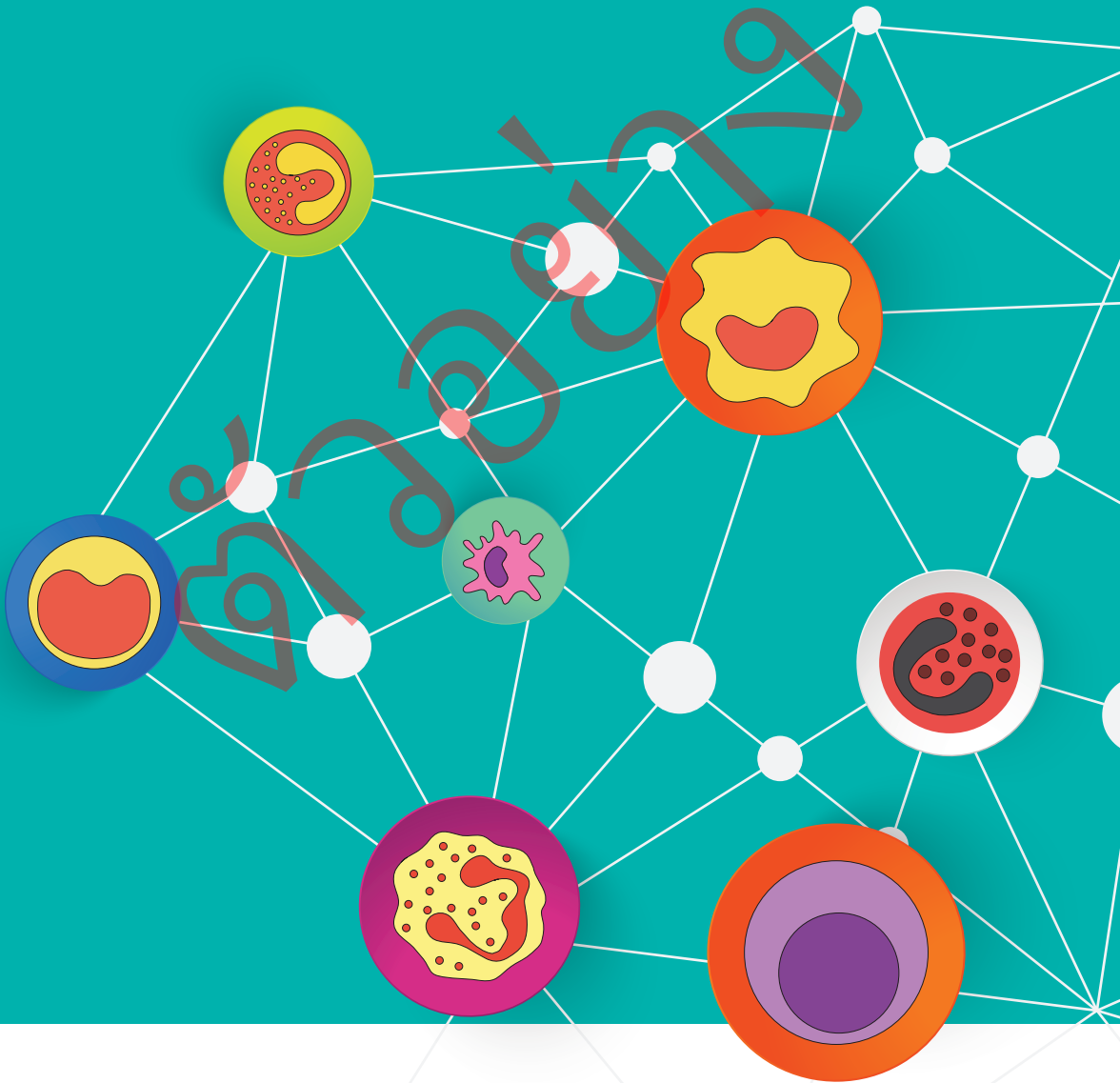




สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
Naresuan University Publishing House

หลักวิทยาศาสตร์ภูมิคุ้มกัน

Immunological Concepts



กาญจนา อู่สุวรรณทิพย์

หลักวิทยาภูมิคุ้มกัน

Immunological Concepts

กาญจนา อู่สุวรรณทิพย์



สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

Naresuan University Publishing House

www.nupress.grad.nu.ac.th

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ
National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

กาญจนา อุสุวรรณทิม.

หลักวิทยามัคัมกัน = Immunological concepts.-- พิษณุโลก: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2560.
192 หน้า.

1. วิทยามัคัมกัน I. ชื่อเรื่อง.

616.079

ISBN (e-Book) 978-616-426-025-2

สพน. 024

หลักวิทยามัคัมกัน
กาญจนา อุสุวรรณทิม



สงวนลิขสิทธิ์โดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

มกราคม พ.ศ. 2560 ราคา 380 บาท

การผลิตและการลอกเลียนหนังสือเล่มนี้ไม่ว่ารูปแบบใดทั้งสิ้น
ต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

ผู้จัดพิมพ์ สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

มีวางจำหน่ายที่

1. บริษัท ซีเอ็ดดูเคชั่น จำกัด (มหาชน) อาคารทีซีไอเอฟ ทาวเวอร์ ชั้น 19 เลขที่ 1858/87-90 ถนนบางนา-ตราด
แขวงบางนา เขตบางนา กรุงเทพฯ 10260 เบอร์โทรศัพท์ 0-2739-8000
2. บริษัท อมรินทร์ บুক เซ็นเตอร์ จำกัด 108 หมู่ 2 ถนนบางกรวย-จตุรนต์ ตำบลมหาสวัสดิ์ อำเภอบางกรวย
นนทบุรี 11130 โทร. 0-2423-9998, 02-423-9999 กต 4
3. ศูนย์หนังสือแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อาคารวิทยกิจดี ชั้น 14 ซอยจุฬาลงกรณ์ 64 ถนนพญาไท แขวงวังใหม่
เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0-2218-9884-7

กองบรรณาธิการ กองบรรณาธิการจัดทำเอกสารสิ่งพิมพ์ทางวิชาการของสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
ออกแบบปก สรญา แสงเย็นพันธ์



คำนำ

หนังสือหลักวิทยาภูมิคุ้มกัน (Immunological Concepts) ผู้เขียนได้รวบรวมมาจากประสบการณ์การเรียนการสอน และการศึกษาค้นคว้าจากตำรา และวารสารทั้งภาษาไทยและอังกฤษ มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้ประกอบการเรียนการสอนเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย สำหรับนิสิตนักศึกษาสาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ นักเทคนิคการแพทย์ และสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง โดยมีใจความสำคัญกล่าวถึงหน้าที่ ลักษณะของเซลล์ที่ทำงานร่วมกันในระบบภูมิคุ้มกัน หลักของวิทยาภูมิคุ้มกันที่ควรเข้าใจ อธิบายกลไกการทำงานของเซลล์ในร่างกายที่ประกอบด้วยระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด และภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ ในการตอบสนอง และป้องกันสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาทำลายร่างกาย และป้องกันการเกิดโรค นอกจากนี้ยังกล่าวถึงโรคที่เกิดจากภูมิคุ้มกัน หากมีข้อเสนอแนะ แก้ไข ผู้เขียนยินดีเป็นอย่างยิ่งที่จะนำคำแนะนำไปพัฒนาและปรับปรุงให้หนังสือเล่มนี้มีคุณภาพมากยิ่งขึ้น

กาญจนา อู่สุวรรณทิม



กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่เป็นแหล่งศึกษาค้นคว้าข้อมูล และถ่ายทอดวิชาความรู้แก่นิสิต กราบขอบพระคุณ ครู อาจารย์ ที่สอนให้ความรู้มาโดยตลอด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ศาสตราจารย์ ดร.วันเพ็ญ ชัยคำภา อาจารย์ผู้สอน ที่ปรึกษา และแรงบันดาลใจในการเขียนหนังสือหลักวิทยานิพนธ์เล่มนี้ กราบขอบพระคุณบิดามารดา และขอบคุณครอบครัวที่ให้การสนับสนุนตลอดมาที่จะลืมไม่ได้ และมีความสำคัญที่สุดคือ ขอขอบคุณนิสิตที่เป็นเป้าหมายหลักของการสอนหนังสือ ซึ่งสะท้อน การสอน และติชม ให้ข้อมูลเสนอแนะเนื้อหาที่ต้องการศึกษา จึงทำให้ผู้เขียนได้แนวคิดในการ เขียนหนังสือเล่มนี้ ขอขอบคุณเพื่อนคณาจารย์สำหรับกำลังใจ และคำแนะนำที่มีคุณค่า

กาญจนา อู่สุวรรณทิม



สารบัญ

บทที่ 1 บทนำสู่วิทยาภูมิคุ้มกัน	1
ความหมายของวิทยาภูมิคุ้มกัน	2
ส่วนประกอบของระบบภูมิคุ้มกัน	2
บทบาท และหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกัน	4
ความแตกต่างของระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด และภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ	6
คำถามท้ายบทเรียน	9
บทที่ 2 ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด	11
ความหมายของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด	12
กลไกการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด	13
เซลล์และหน้าที่ในภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด	17
คำถามท้ายบทเรียน	22

บทที่ 3 แอนติเจน และแอนติบอดี	25
แอนติเจน	26
แอนติบอดี	29
โครงสร้างของแอนติบอดี	30
Heavy (H) Chain	31
Light (L) Chain	31
Variable (V) Region Domain	31
ชนิดของแอนติบอดี	32
คำถามท้ายบทเรียน	34
บทที่ 4 ระบบคอมพลีเมนต์	37
ความหมายของคอมพลีเมนต์	38
Classical Pathway	39
Alternative Pathway	40
Mannose-binding Lectin Pathway	40
Complement Receptor	42
การควบคุมการทำงานของคอมพลีเมนต์	43
คำถามท้ายบทเรียน	44
บทที่ 5 ไซโตไคน์	47
ความหมายของไซโตไคน์	48
ชนิด และหน้าที่ของไซโตไคน์	49
Cytokine Receptor	53
คำถามท้ายบทเรียน	55
บทที่ 6 ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ	57
ความหมายของภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ	58
ขั้นตอนการเกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ	58
Humoral Immune Response	59
กลไกการเกิดการตอบสนองแบบ HIR	60
Cell-mediated Immune Response	63
กลไกการกระตุ้น T cell	64
การกระตุ้น CD4+ T cell	65
การกระตุ้น CD8+ T cell	67
คำถามท้ายบทเรียน	68

บทที่ 7 การควบคุมการตอบสนอง และการไม่ตอบสนองของภูมิคุ้มกัน 71

ความหมายของการควบคุมการตอบสนอง และการไม่ตอบสนอง ของภูมิคุ้มกัน	72
Central Tolerance	72
Central T cell Tolerance	73
Central B cell Tolerance	75
Peripheral Tolerance	75
Peripheral T cell Tolerance	75
Peripheral B cell Tolerance	77
คำถามท้ายบทเรียน	79

บทที่ 8 ภาวะภูมิไวเกิน 81

ความหมายของภาวะภูมิไวเกิน	82
ชนิดของภาวะภูมิไวเกิน	82
Type I Hypersensitivity	82
การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ	85
Type II Hypersensitivity	86
ตัวอย่างโรคในกลุ่ม type II hypersensitivity	88
Type III Hypersensitivity	88
Type IV Hypersensitivity	91
คำถามท้ายบทเรียน	92

บทที่ 9 โรคภูมิต้านทานเนื้อเยื่อตัวเอง 97

ความหมายของภูมิต้านทานเนื้อเยื่อตัวเอง	98
กลไกการเกิดโรคภูมิต้านเนื้อเยื่อตัวเอง	100
ปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันที่เกิดในโรคภูมิต้านเนื้อเยื่อตัวเอง	102
กลุ่มของโรคภูมิต้านเนื้อเยื่อตัวเอง	105
Autoimmune Anemia	105
โรคภูมิต้านทานต่อมไทรอยด์	109
โรคภูมิต้านทานต่อไต และปอด	111
โรคเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน	111
โรค myasthenia gravis	111
โรคลูปัส	112

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์	115
การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ	116
การรักษาโรค autoimmune	117
คำถามท้ายบทเรียน	117

บทที่ 10 ภูมิต้านทานมะเร็ง **125**

ความหมายของมะเร็ง	126
สาเหตุการเกิดมะเร็ง	126
แอนติเจนของมะเร็ง	127
กลไกการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเซลล์มะเร็ง	128
การหลบหลีกภูมิคุ้มกันของเซลล์มะเร็ง	132
Immunotherapy	133
การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการด้วยการตรวจ tumor marker	135
คำถามท้ายบทเรียน	135

บทที่ 11 การสร้างโมโนโคลนาลแอนติบอดี **139**

ความหมายของโมโนโคลนาลแอนติบอดี	140
Hybridoma Technique	140
การฉีดกระตุ้นหนูทดลองด้วยแอนติเจน	140
การเชื่อมต่อเซลล์	141
วิวัฒนาการของแอนติบอดี	144
ประโยชน์และการนำโมโนโคลนาลแอนติบอดีไปใช้	144
คำถามท้ายบทเรียน	145

บทที่ 12 การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน **147**

ความหมายของการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน	148
Active Immunization	149
กลไกการสร้างภูมิคุ้มกันแบบ active immunization	149
ชนิดของวัคซีนแบบ active immunization	150
Passive Immunization	150
การกระตุ้นเพื่อให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันในสัตว์ทดลอง	151
Adjuvants	151
Route of Immunization	152
คำถามท้ายบทเรียน	153

บทที่ 13 ภูมิคุ้มกันต่อจุลชีพ

ภูมิคุ้มกันต่อจุลชีพ

ภูมิคุ้มกันต่อแบคทีเรีย

ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อรา

ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัส

ภูมิคุ้มกันต่อปรสิต

คำถามท้ายบทเรียน

155

156

156

158

159

161

161

ดัชนี

163

ตัวอย่าง

บทที่ 1

บทนำสู่วิทยาภูมิคุ้มกัน (Introduction to Immunology)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจความหมายของวิทยาภูมิคุ้มกัน
2. เพื่อให้ผู้อ่านได้รู้จักเซลล์ และอวัยวะในร่างกายที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน
3. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจบทบาทหน้าที่ และชนิดของภูมิคุ้มกันของร่างกาย

หัวข้อ

1. ความหมายของวิทยาภูมิคุ้มกัน
2. ส่วนประกอบของระบบภูมิคุ้มกัน
3. บทบาท และหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกัน
4. ชนิดของระบบภูมิคุ้มกัน
5. ความแตกต่างของระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด และภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ
6. ประโยชน์ของภูมิคุ้มกัน

ความหมายของวิทยาภูมิคุ้มกัน

ภูมิคุ้มกัน (Immunity) คือ กระบวนการป้องกันร่างกายจากสิ่งแปลกปลอมหรือแอนติเจนที่เข้ามาสัมผัสหรือเข้ามาในร่างกาย เช่น เชื้อโรคชนิดต่าง ๆ ได้แก่ แบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา ปรสิต โดยเป็นการทำงานร่วมกันของเซลล์ และอวัยวะในร่างกายซึ่งมีบทบาทหน้าที่แตกต่างกัน

วิทยาภูมิคุ้มกัน (Immunology) คือ วิชาที่ศึกษาเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

ส่วนประกอบของระบบภูมิคุ้มกัน

ร่างกายมีกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามา โดยเป็นกระบวนการทำงานร่วมกันของเซลล์ และอวัยวะต่าง ๆ เพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอม และเซลล์ที่ตายแล้ว เพื่อคุ้มครองให้ร่างกายปลอดภัยจากการคุกคามของเชื้อโรค ทั้งนี้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น พันธุกรรม อายุ สิ่งแวดล้อม โครงสร้างทางสรีระของร่างกาย เชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่น (normal flora)

เซลล์ และอวัยวะ ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในระบบภูมิคุ้มกันซึ่งทำงานร่วมกันเพื่อตอบสนองต่อเชื้อโรค และสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย ได้แก่ เซลล์ต้นกำเนิดซึ่งทำหน้าที่สร้างเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายรวมทั้งสร้างเม็ดเลือดที่มีความสำคัญในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น ลิมโฟไซต์ (lymphocyte) นิวโทรฟิล (neutrophil) โมโนไซต์ (monocyte) แมคโครฟาจ (macrophage) เม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดที่พบในร่างกายมีหน้าที่ และปริมาณที่แตกต่างกันซึ่งมีบทบาทสำคัญในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (รูปที่ 1.1) อวัยวะที่สำคัญได้แก่ ไชกระดูก ไทมัส (thymus) ต่อม้ำเหลือง ม้าม mucosa lymphoid tissue (MALT) ซึ่งเป็นแหล่งสร้าง และเจริญเติบโตของเซลล์ภูมิคุ้มกันเหล่านี้

บทที่ 2

ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด

(Innate Immunity)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจความหมายของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด
2. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจกลไกการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด
3. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจบทบาทของเซลล์ และหน้าที่ในระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด

หัวข้อ

1. ความหมายของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด
2. กลไกการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด
3. เซลล์ และหน้าที่ในภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด

ความหมายของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด

ร่างกายมีกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามา โดยเป็นกระบวนการทำงานร่วมกันของเซลล์ต่าง ๆ เพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอมออกไปจากร่างกายเพื่อให้ร่างกายปลอดภัยจากการคุกคามของเชื้อโรค ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีสองแบบ คือ ภูมิคุ้มกันแบบธรรมชาติหรือภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate immunity) เกิดขึ้นได้ในขั้นตอนแรกเมื่อมีสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคเข้ามาในร่างกาย ภูมิคุ้มกันชนิดนี้มีลักษณะการทำลายอย่างไม่จำเพาะนัก เป็นปราการด่านแรกที่ป้องกันการเข้ามาของเชื้อโรค ซึ่งได้แก่ สรีระของร่างกาย เช่น ผิวหนัง น้ำตา เยื่อเมือกในบริเวณทางเดินหายใจ และในทางเดินอาหาร นอกจากนี้ยังมีเซลล์จำพวกเม็ดเลือดขาวที่สามารถเข้ามากำจัด และทำลายเชื้อโรคได้อย่างรวดเร็วด้วยกระบวนการฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) จากนั้นจะพัฒนาสู่ขั้นตอนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immunity) ซึ่งเกิดขึ้นในระยะเวลาต่อมาหลังจากเกิดการทำลายเชื้อโรคด้วยเม็ดเลือดขาว ลักษณะที่สำคัญของภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะคือ มีการตอบสนองต่อเชื้อโรคอย่างจำเพาะเจาะจง มีประสิทธิภาพ และมีความสามารถจดจำสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคที่เคยเข้ามาในร่างกายแล้ว ดังนั้นจึงสามารถตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่เคยรู้จักมาก่อนอย่างรวดเร็ว และรุนแรงกว่าครั้งแรก ตัวอย่างเช่น การสร้างแอนติบอดี

ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดเป็นภูมิคุ้มกันชนิดแรกที่เกิดขึ้นมาเป็นด่านแรกในการป้องกัน และทำลายเชื้อโรคที่เข้ามาในร่างกายซึ่งสามารถควบคุมเชื้อโรคได้ในระยะแรก และกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะให้สามารถทำลายเชื้อโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป หากเกิดความเสียหายของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดจะทำให้ร่างกายติดเชื้อโรคได้ง่าย และอาจกลายเป็นโรคที่รุนแรงได้ องค์ประกอบที่สำคัญของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด คือ สรีระของร่างกายซึ่งเป็นปราการแรกที่ทำหน้าที่ป้องกันการเข้ามาของเชื้อโรค ได้แก่ ผิวหนัง เยื่อบุทางเดินอาหาร และเยื่อบุทางเดินหายใจ ซึ่งบริเวณเหล่านี้มีเซลล์เยื่อบุ (epithelial cell) ปกคลุมยาวต่อเนื่องเพื่อป้องกันไม่ให้เชื้อโรคเข้ามาในร่างกายได้ นอกจากนี้ยังมีสารที่ช่วยป้องกันการรุกรานของเชื้อโรค เช่น เหงื่อ เอนไซม์ในน้ำตา และน้ำลาย ขนจมูก เมือก (mucus) รวมทั้งเชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่น (normal flora) ที่พบได้ทั่วไปในร่างกาย และสารสำคัญที่สร้างจากเซลล์เยื่อบุผิว บริเวณทางเดินหายใจ และทางเดินอาหาร ได้แก่ defensins และ cathelicin มีฤทธิ์สามารถทำลายเชื้อจุลินทรีย์จำพวก แบคทีเรีย รา และไวรัส นอกจากนี้มีเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เป็นส่วนสำคัญของภูมิคุ้มกันโดยมีบทบาทสำคัญในการจับทำลายเชื้อโรคที่ผ่านเข้ามาในร่างกายโดยกระบวนการต่าง ๆ การฆ่าภายในเซลล์ (intracellular killing) และการปล่อยสารออกมาทำลายเชื้อโรคเหล่านั้นได้โดยตรง (รูปที่ 2.1)

บทที่ 3

แอนติเจน และแอนติบอดี (Antigen and Antibody)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้ และเข้าใจความหมายของแอนติเจน และแอนติบอดี
2. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้โครงสร้างของแอนติเจน และแอนติบอดี
3. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้บทบาทหน้าที่ของแอนติเจน และแอนติบอดี

หัวข้อ

1. แอนติเจน
2. แอนติบอดี
3. โครงสร้างของแอนติบอดี
4. ชนิดของแอนติบอดี

แอนติเจน

แอนติเจน (antigen, Ag) หรือสิ่งแปลกปลอม มีความสามารถทำปฏิกิริยากับภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ เช่น สามารถทำปฏิกิริยาได้กับแอนติบอดี นอกจากนี้ยังสามารถทำปฏิกิริยาได้กับ T cell receptor (TCR) เรียกคุณสมบัตินี้ว่า antigenicity โดยทั่วไปแอนติเจนที่เข้าสู่ร่างกายแล้วมีคุณสมบัติกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายให้ตอบสนองได้ เรียกว่า อิมมูโนเจน (immunogen) เช่น กระตุ้นให้ร่างกายมีการตอบสนองแบบ cell mediated immunity ที่สามารถทำให้เกิดกระบวนการสร้างแอนติบอดี และสามารถกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันให้มีการตอบสนอง เรียกคุณสมบัตินี้ว่า immunogenicity ตัวอย่างของแอนติเจน เช่น เชื้อแบคทีเรีย สารพิษที่เชื้อโรคสร้างขึ้นมา ในขณะเดียวกันสารอิมมูโนเจนจะทำปฏิกิริยาได้กับผลผลิตของภูมิคุ้มกัน เช่น แอนติบอดีจึงเรียกว่ามี antigenicity ซึ่งอิมมูโนเจนมักเป็นแอนติเจน แต่ขณะที่แอนติเจนบางชนิดไม่มีคุณสมบัติเป็นอิมมูโนเจน

คุณสมบัติของสารที่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายหรือเป็นอิมมูโนเจนที่ดีควรมีลักษณะดังนี้

1. เป็นสิ่งแปลกปลอม คือ เป็นสิ่งที่ภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่รู้จัก ไม่มีลักษณะเหมือนเซลล์ของร่างกายหรือเรียกว่าเป็น non-self จึงจะสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายให้เกิดการตอบสนองได้
2. ขนาดโมเลกุล ควรเป็นสารที่มีโมเลกุลใหญ่จึงจะมี immunogenicity สูง เช่น มีขนาดโมเลกุลใหญ่ตั้งแต่ 10,000 ดาลตัน หากมีโมเลกุลที่เล็กลง ความเป็นอิมมูโนเจนจะลดลงด้วย
3. โครงสร้างของโมเลกุลที่สลับซับซ้อนมากจะยังมี immunogenicity มาก เช่น โปรตีน มีความซับซ้อนของโมเลกุล ซึ่งประกอบด้วยกรดอะมิโนที่เชื่อมต่อกันด้วยพันธะเปปไทด์เกิดเป็นสายโพลีเปปไทด์ม้วนทับกันไปมา นอกจากนี้ยังพบว่าสารประกอบอื่น เช่น โพลีแซคคาไรด์ โกลิโพลีแซคคาไรด์ ไกลโคโปรตีนฯ มีความสามารถเป็นอิมมูโนเจนได้
4. เป็นสารที่สามารถย่อยให้มีขนาดเล็กลงได้ เนื่องจาก antigen presenting cell (APC) สามารถย่อยสารโมเลกุลใหญ่ให้เล็กลง แล้วนำเสนอชิ้นส่วนย่อยเหล่านี้ให้ T lymphocyte

เพื่อให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย จะต้องคำนึงคุณสมบัติของสารที่ใช้กระตุ้น คือ ต้องมีคุณสมบัติเป็นอิมมูโนเจนที่ดี นอกจากนี้แล้วยังต้องคำนึงถึงพันธุกรรม เนื่องจากสารบางชนิดสามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองในสัตว์แต่ละชนิดได้ไม่เหมือนกัน เพราะระบบภูมิคุ้มกันเป็นระบบที่ควบคุมด้วยสารพันธุกรรม เช่น กลุ่มยีน major histocompatibility complex (MHC) ปริมาณสาร และวิธีการที่ให้สารเข้าไปในร่างกาย (route) เป็นสิ่งสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน เนื่องจากการให้สารในปริมาณที่มากหรือน้อยเกินไปอาจทำให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่แตกต่างกัน หรืออาจไม่เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเลย จึงจำเป็นต้องให้สารในปริมาณที่เหมาะสม เช่นเดียวกับเส้นทางหรือวิธีการที่ให้สารเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งมีหลายชนิด เช่น การให้ทางผิวหนัง (intradermal route)

บทที่ 4

ระบบคอมพลีเมนต์ (Complement System)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้ และเข้าใจความหมายของระบบคอมพลีเมนต์
2. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้ลักษณะ ความสำคัญ และหน้าที่การทำงานของคอมพลีเมนต์
3. เพื่อให้ผู้อ่านจำแนกระบบ และชนิดของคอมพลีเมนต์

หัวข้อ

1. ความหมายของคอมพลีเมนต์
2. Classical Pathway
3. Alternative Pathway
4. Mannose-binding Lectin Pathway
5. Complement Receptor
6. การควบคุมการทำงานของคอมพลีเมนต์

ความหมายของคอมพลีเมนต์

คอมพลีเมนต์ (complement, C) เป็นโปรตีนที่พบในร่างกายมีมากกว่า 30 ชนิด โดยมีคุณสมบัติเป็น proenzyme เมื่อได้รับการกระตุ้นจะเกิดเป็น active enzyme เป็นโปรตีนที่ไม่ทนความร้อน โดยสามารถถูกทำลายด้วยความร้อนที่ 56 องศาเซลเซียส เป็นเวลาตั้งแต่ 30 นาทีขึ้นไป คอมพลีเมนต์เป็นส่วนสำคัญของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate immunity) สามารถตอบสนองต่อเชื้อโรคที่เข้ามาในร่างกายโดยทันที และมีส่วนช่วยทำหน้าที่ในภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immunity) จึงทำให้เกิดการทำลายเชื้อโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เนื่องจากคอมพลีเมนต์มีอยู่หลายชนิดดังนั้นจึงใช้สัญลักษณ์แทน โดยใช้อักษรภาษาอังกฤษพิมพ์ใหญ่ “C” แทนคอมพลีเมนต์ และตามด้วยตัวเลขอารบิก ได้แก่ C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8 และ C9 องค์ประกอบที่สำคัญในระบบคอมพลีเมนต์เขียนแทนด้วยภาษาอังกฤษเช่น factor B, factor D, factor I เป็นต้น หากมีการกระตุ้นเกิดเป็น active enzyme อาจเขียนแทนด้วยเครื่องหมายขีดไว้ด้านบน (bar) เมื่อคอมพลีเมนต์ถูกย่อยให้เป็นชิ้นส่วนเล็กลง จะใช้ตัวอักษรภาษาอังกฤษพิมพ์เล็กแทนชิ้นส่วนย่อยเหล่านั้น เช่น C3a, C3b เป็นต้น

ระบบคอมพลีเมนต์ในร่างกายมี 3 ระบบ ประกอบด้วย classical pathway, alternative pathway และ mannose-binding lectin pathway การทำงานในระบบคอมพลีเมนต์แบ่งเป็น 3 ขั้นตอนหลักดังนี้

1. Initiation phase เป็นขั้นตอนแรกของการเริ่มกระตุ้นคอมพลีเมนต์ในแต่ละระบบ ซึ่งมีตัวกระตุ้นที่ต่างกัน แต่ได้ผลผลิตเป็น C3 convertase เหมือนกันทั้ง 3 ระบบ
2. Amplification phase เป็นขั้นตอนการเพิ่มจำนวนของ C3b ที่เกิดจากการทำงานของ C3 convertase
3. Terminal phase เป็นขั้นตอนสุดท้ายที่ทำให้เกิดการแตกของเซลล์เป้าหมายโดยทำให้เกิด membrane attack complex (MAC) ซึ่งเกิดขึ้นเหมือนกันทั้ง 3 ระบบ

บทที่ 5

ไซโตไคน์ [Cytokines]

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้ และเข้าใจความหมายของไซโตไคน์
2. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้คุณสมบัติ และบทบาทที่สำคัญของไซโตไคน์

หัวข้อ

1. ความหมายของไซโตไคน์
2. ชนิด และหน้าที่ของไซโตไคน์
3. Cytokine Receptor

ความหมายของไซโตไคน์

ไซโตไคน์เป็นสารในระบบภูมิคุ้มกันที่ใช้ในการสื่อสารระหว่างเซลล์ให้ทำงานร่วมกัน ไซโตไคน์แต่ละชนิดมีคุณสมบัติที่แตกต่างกัน ไซโตไคน์เป็นโปรตีนหรือไกลโคโปรตีนมีขนาดของโมเลกุลเล็ก และมีชื่อเรียกตามเซลล์ที่สร้าง เช่น สร้างมาจาก lymphocyte เรียกว่า lymphokine ขณะที่สร้างจากโมโนไซต์ เรียกว่า monokine สร้างจากเม็ดเลือดขาวเรียกว่า interleukin ขณะที่ไซโตไคน์ซึ่งทำหน้าที่กระตุ้นให้เกิดการเคลื่อนที่ของเซลล์อื่น เรียกว่า chemokine การทำงานของไซโตไคน์จำเป็นต้องมีตัวรับ (cytokine receptor) ที่จำเพาะเหมาะสมจึงจะสามารถออกฤทธิ์ส่งสัญญาณเข้าสู่นิวเคลียสของเซลล์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง และมีการแสดงออกของยีน และโปรตีนในรูปแบบต่าง ๆ ลักษณะการทำงานของไซโตไคน์มี 3 แบบ คือ หลั่งออกจากเซลล์ชนิดเดียวกันกับเซลล์ที่ไซโตไคน์ออกฤทธิ์ เรียกว่า autocrine หลังจากเซลล์หนึ่งแล้วออกฤทธิ์กับเซลล์ข้างเคียง เรียกว่า paracrine และหลังจากเซลล์หนึ่งแล้วไปออกฤทธิ์กับเซลล์ที่อยู่ไกลออกไป เรียกว่า endocrine นอกจากนี้พบว่าไซโตไคน์มีลักษณะของการทำงานหลายรูปแบบ (รูปที่ 5.1) ดังนี้

1. Pleiotrophy เป็นคุณสมบัติของไซโตไคน์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพมากกว่า 1 อย่าง เช่น interleukin (IL)-4 ที่สร้างมาจาก CD4⁺ มีหน้าที่กระตุ้นให้เกิด IgE class switching ของ B cell และมีฤทธิ์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เป็น T_H2
2. Redundancy เป็นคุณสมบัติของไซโตไคน์ต่างชนิดกันแต่มีฤทธิ์ทางชีวภาพเหมือนกัน เช่น IL-2 และ IL-4 มีฤทธิ์ทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของ B cell
3. Synergy เป็นคุณสมบัติของไซโตไคน์ต่างชนิดกันแต่มีฤทธิ์ทางชีวภาพส่งเสริมกัน เช่น interferon (IFN)- γ และ tumor necrotic factor (TNF) กระตุ้นให้มีการแสดงออก MHC class I ในเซลล์ต่าง ๆ
4. Antagonism เป็นคุณสมบัติของไซโตไคน์ต่างชนิดกันที่มีฤทธิ์ตรงกันข้าม เช่น IFN- γ และ IL-4 ซึ่ง IFN- γ ทำหน้าที่กระตุ้นการทำงานของแมคโครฟาจแต่ IL-4 จะทำหน้าที่ลดการทำงานของแมคโครฟาจ

บทที่ 6

ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Adaptive Immunity)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจความหมายของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ
2. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจกลไกการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ
3. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจบทบาทของเซลล์ และหน้าที่ในระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ

หัวข้อ

1. ความหมายของภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ
2. ขั้นตอนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ
3. Humoral Immune Response
4. Cell-mediated Immune Response
5. กลไกการกระตุ้น T cell

ความหมายของภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ

ร่างกายมีกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามา ซึ่งเป็นกระบวนการทำงานร่วมกันของเซลล์ต่าง ๆ เพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอมให้หมดไปเพื่อให้ร่างกายปลอดภัยจากการคุกคามของเชื้อโรค ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายประกอบด้วยสองชนิด คือ ภูมิคุ้มกันแบบธรรมชาติหรือเรียกว่าภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate immunity) เกิดขึ้นได้ในขั้นตอนแรกของการตอบสนองอย่างไม่จำเพาะ และต่อมาพัฒนาเป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immunity) เพื่อทำลายสิ่งแปลกปลอมได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีความสามารถจดจำแอนติเจน ดังนั้นจึงตอบสนองต่อเชื้อโรคหรือแอนติเจนที่เคยรู้จักมาก่อนแล้วอย่างรวดเร็ว และรุนแรงมีประสิทธิภาพ โดยกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะนี้แบ่งออกเป็นสองชนิด คือ การตอบสนองทางสารน้ำ (humoral immune response, HIR) และการตอบสนองด้านเซลล์ (cell-mediated immune response, CMIR) ซึ่งเซลล์ที่มีความสำคัญของภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะคือ เซลล์จำพวกลิมโฟไซต์

ขั้นตอนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ

1. Recognition phase คือ ขั้นตอนแรกของการกระตุ้นซึ่งมีการจับกันระหว่างแอนติเจนกับ receptor ที่จำเพาะบนผิวเซลล์ ทั้ง B และ T cells แอนติเจนที่กระตุ้น B cell โดยตรงผ่าน surface immunoglobulin (sig) จะเป็น ไขมัน polysaccharide และสารโมเลกุลใหญ่ที่มีลักษณะซ้ำซ้อนกัน เรียกแอนติเจนนี้ว่า T-independent antigen ซึ่งจะกระตุ้น B cell ได้โดยไม่ผ่านการย่อย และนำเสนอด้วย antigen presenting cell (APC) และการช่วยเหลือจาก T cell ขณะที่แอนติเจนอีกชนิดหนึ่งที่สามารถกระตุ้น T cell จะมี T cell receptor (TCR) ทำหน้าที่รับรู้ และตอบสนองแอนติเจนที่เป็นเปปไทด์สายสั้น ๆ บน major histocompatibility complex (MHC) ซึ่งต้องผ่านการย่อย และนำเสนอด้วย APC เรียกแอนติเจนนี้ว่า T-dependent antigen (รูปที่ 6.1)

2. Activation phase คือ ขั้นตอนการกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์หลังจากเซลล์รับรู้แอนติเจนแล้วทำให้มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเซลล์ (proliferation) และการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ (differentiation) ให้เป็นเซลล์ที่จำเพาะต่อแอนติเจนสามารถทำหน้าที่ตอบสนองได้ (effector cell) และพัฒนาเป็นเซลล์ที่สามารถจดจำสิ่งแปลกปลอม (memory cell) เช่น B cell จะแบ่งตัวเพิ่มจำนวน และเปลี่ยนแปลงเป็น plasma cell ทำหน้าที่สร้าง และหลั่งแอนติบอดีออกมากำจัดแอนติเจนหรือสิ่งแปลกปลอม ซึ่งเซลล์บางส่วนจะเปลี่ยนแปลงเป็น memory B cell ที่จำเพาะต่อแอนติเจน และตอบสนองอีกครั้งเมื่อมีแอนติเจนชนิดเดิมเข้ามาในร่างกาย เรียกว่า secondary response เช่นเดียวกับ T cell ถ้าเป็น CD4⁺ T cell จะเปลี่ยนเป็น activated CD4⁺ T lymphocyte ที่สามารถหลั่งไซโตไคน์ไปกระตุ้นเซลล์อื่นได้ ขณะที่ CD8⁺ T cell เมื่อรับรู้แอนติเจนจะเปลี่ยนเป็น cytotoxic T lymphocyte

บทที่ 7

การควบคุมการตอบสนอง และการไม่ตอบสนองของภูมิคุ้มกัน (Immunoregulation and Immunological Tolerance)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านทราบเกี่ยวกับเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายที่เกี่ยวกับการควบคุมการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน
2. เพื่อให้ผู้อ่านสามารถอธิบายการควบคุมการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน
3. เพื่อให้ผู้อ่านสามารถอธิบายประโยชน์ของการควบคุมการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

หัวข้อ

1. ความหมายของการควบคุมการตอบสนอง และการไม่ตอบสนองของภูมิคุ้มกัน
2. Central Tolerance
3. Peripheral Tolerance

ความหมายของการควบคุมการตอบสนอง และการไม่ตอบสนองของภูมิคุ้มกัน

การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายซึ่งมีหน้าที่ตอบสนองการกระตุ้นจากแอนติเจน เพื่อคุ้มครองให้ร่างกายปลอดภัยจากการคุกคามของเชื้อโรค นอกจากนี้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายยังมีหน้าที่ควบคุมการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันไม่ให้เกิดโทษต่อร่างกาย เป็นการรักษาสสมดุลการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันให้เหมาะสมซึ่งเป็นประโยชน์ต่อร่างกาย เรียกว่า immunoregulation นอกจากนี้ร่างกายจะไม่ตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจนบางชนิด ซึ่งเมื่อร่างกายได้รับแอนติเจนหรือสิ่งแปลกปลอมที่มาจากภายนอกบางอย่างเข้ามา แทนที่จะเกิดการกระตุ้นให้มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจน แต่กลับไม่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน เรียกแอนติเจนนี้ว่า tolerogen ในขณะที่ให้แอนติเจนอื่นเข้าไปในร่างกาย ระบบภูมิคุ้มกันยังคงมีการตอบสนองได้ปกติ เรียกกระบวนการไม่ตอบสนองต่อแอนติเจนนี้ว่า immunologic tolerance ซึ่งลักษณะการไม่ตอบสนองต่อแอนติเจนที่เข้ามาในร่างกายนี้เกิดได้เช่นเดียวกับการไม่ตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเซลล์ของร่างกายตัวเอง (self tolerance) หากกระบวนการนี้สูญเสียไปอาจทำให้เกิดพยาธิสภาพในร่างกายได้เนื่องมาจากภูมิคุ้มกันทำลายเนื้อเยื่อของตัวเอง เรียกโรคกลุ่มนี้ว่าโรคภูมิคุ้มกันทำลายเนื้อเยื่อตัวเอง (autoimmune disease) กระบวนการที่ภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่ตอบสนองต่อเซลล์ของร่างกายตัวเอง (self-antigen) ประกอบด้วยสองขั้นตอน คือ central tolerance และ peripheral tolerance (รูปที่ 7.1)

Central Tolerance

เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นภายในบริเวณอวัยวะต้นกำเนิดของเซลล์ภูมิคุ้มกัน (central lymphoid organ) ได้แก่ ต่อมไทมัส และไขกระดูก เป็นกระบวนการที่สำคัญของระบบภูมิคุ้มกันเพื่อกำจัดลิมโฟไซต์ (lymphocyte) ตัวอ่อนของ T และ B lymphocyte ที่ทำปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อตัวเอง โดย lymphocyte ที่ทำลายเซลล์ร่างกายตัวเองจะถูกกำจัดไป (clonal selection) ด้วยกระบวนการ apoptosis หรืออาจมีการปรับตัวรับ (receptor) ให้เหมาะสมเพื่อไม่ให้ทำปฏิกิริยากับเซลล์ของร่างกายตัวเอง โดยกระบวนการนี้แยกออกเป็น central T cell tolerance และ central B cell tolerance

บทที่ 8

ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจกลไกการเกิดภาวะภูมิไวเกิน
2. เพื่อให้ผู้อ่านสามารถแยกชนิดของภาวะภูมิไวเกิน
3. เพื่อให้ผู้อ่านรู้จักโรคต่าง ๆ ที่เกิดจากภาวะภูมิไวเกิน
4. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้วิธีการตรวจวินิจฉัยโรคที่เกิดจากภาวะภูมิไวเกิน

หัวข้อ

1. ความหมายของภาวะภูมิไวเกิน
2. ชนิดของภาวะภูมิไวเกิน
3. การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

ความหมายของภาวะภูมิไวเกิน

ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) คือ ภาวะที่ร่างกายตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอย่างจำเพาะต่อสิ่งเร้าหรือแอนติเจนที่เข้ามาในร่างกายซึ่งส่งผลเสียต่อเนื้อเยื่อของตนเองทำให้เกิดโรค และพยาธิสภาพตามมา จัดเป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอย่างจำเพาะ (specific immune response) ต่อสิ่งแปลกปลอมหรือแอนติเจน หรือ allergen ซึ่งเข้ามากระตุ้นร่างกายได้หลายวิธี เช่น การสูดดม การกิน การสัมผัส การฉีดยา ซึ่งการตอบสนองของร่างกายอย่างจำเพาะนี้สามารถเป็นได้ทั้งแบบการสร้างแอนติบอดี (humoral mediate immune response) และการตอบสนองโดยอาศัยเซลล์ (cell-mediated immune response) โดยจำแนกตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดการตอบสนองแบบภูมิไวเกินนี้ออกเป็น

1. Exogenous antigen คือ แอนติเจนที่มาจากภายนอก เช่น ฝุ่นละออง เกสรดอกไม้ ยา
2. Allogeneic antigen คือ แอนติเจนที่รับมาจากผู้อื่น เช่น การปลูกถ่ายอวัยวะ ไช้กระดูก การรับเลือด
3. Endogenous antigen คือ แอนติเจนที่เป็นของตนเองตั้งแต่เกิด แต่มีภาวะผิดปกติที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำหน้าที่ตอบสนองต่อแอนติเจนตนเองเป็นสาเหตุของโรคภูมิต้านทานเนื้อเยื่อตนเอง (autoimmune disease)

ชนิดของภาวะภูมิไวเกิน

ปฏิกิริยาของภาวะภูมิไวเกินแบ่งออกเป็นสี่ชนิด ดังนี้ ภูมิไวเกินชนิดที่ 1 (type I hypersensitivity, immediate type), ภูมิไวเกินชนิดที่ 2 (type II hypersensitivity, antibody-mediate type), ภูมิไวเกินชนิดที่ 3 (type III hypersensitivity, immune complex-mediate type) และภูมิไวเกินชนิดที่ 4 (type IV hypersensitivity, delayed type)

Type I Hypersensitivity

ภูมิไวเกินชนิดที่ 1 หรือ immediate hypersensitivity หรือ anaphylactic hypersensitivity หรือ IgE-mediated type คือ ภาวะภูมิไวเกินที่มีตัวกระตุ้นเป็นแอนติเจนอาจเรียกว่าสารก่อภูมิแพ้ (allergen) ซึ่งจะทำให้ร่างกายตอบสนองเป็นแบบ humoral mediate immune response (HMIR) โดยร่างกายจะสร้างแอนติบอดีชนิด IgE ตอบสนองอย่างจำเพาะต่อ allergen ตัวอย่างสารก่อภูมิแพ้ เช่น ขนแมว เกสรดอกไม้ ยาปฏิชีวนะ กุ้ง พืชของแมลง ได้แก่ ผึ้ง ต่อ แตน ฯลฯ โดยปฏิกิริยาตอบสนองจะเกิดขึ้นทันทีในเวลาระดับนาทีถึงชั่วโมง และมีความรุนแรงอาจเสียชีวิต

กลไกการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของภาวะภูมิไวเกินชนิดที่ 1 (รูปที่ 8.1) เกิดขึ้นได้โดยเมื่อ allergen เข้าสู่ร่างกายจะไปกระตุ้นระบบของภูมิคุ้มกันแบบ HMIR เริ่มต้นจาก antigen presenting cell (APC) เข้าไปจับ allergen แล้วนำสู่กระบวนการย่อย และนำเสนอให้กับ CD4⁺ T cell (T_{H2}) ซึ่งจะปล่อย

บทที่ 9

โรคภูมิคุ้มกันตนเอง

(Autoimmune Disease)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้ และเข้าใจการเกิดโรคภูมิคุ้มกันตนเอง
2. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจ และรู้จักโรคในกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันตนเอง
3. เพื่อให้ผู้อ่านรู้วิธีการทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันตนเอง

หัวข้อ

1. ความหมายของภูมิคุ้มกันตนเอง
2. กลไกการเกิดโรคภูมิคุ้มกันตนเอง
3. กลุ่มของโรคภูมิคุ้มกันตนเอง
4. การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

ความหมายของภูมิคุ้มกันตนเอง

ภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmunity) คือ ภาวะการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจนของตัวเอง หรือการต้านเนื้อเยื่อตัวเองซึ่งเกิดจากภาวะที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีความบกพร่องในความสามารถจำแยกแยะ และไม่ตอบสนองต่อเซลล์ของตัวเอง (self-tolerance) โดยเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้นมาจะทำหน้าที่ทำลายเซลล์ของร่างกายตัวเอง โดยเซลล์เหล่านี้ คือ เซลล์จำพวก ลิมโฟไซต์ นอกจากนี้ยังมีความสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างแอนติบอดี และการทำลายเซลล์อื่นได้ด้วยตัวเอง ผลลัพธ์ คือ ทำให้เกิดพยาธิสภาพทำลายเนื้อเยื่อของตัวเอง และเกิดการอักเสบเรื้อรัง จึงเรียกว่า โรคภูมิคุ้มกันตนเอง ซึ่งโรคที่เกิดขึ้นนี้ แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มโรคที่เกิดภูมิคุ้มกันตนเองเฉพาะอวัยวะ (organ-specific autoimmune disease) และกลุ่มโรคที่เกิดภูมิคุ้มกันตนเองต่อเนื้อเยื่อ และอวัยวะหลายระบบของร่างกาย (systemic autoimmune disease)

ก่อนจะกล่าวถึงโรคภูมิคุ้มกันตนเอง จะทบทวนความรู้เรื่องระบบภูมิคุ้มกันที่ไม่ทำลายแอนติเจนของร่างกายตัวเอง (self-tolerance) ซึ่งเป็นกลไกสำคัญของระบบภูมิคุ้มกันตั้งแต่กำเนิดที่มีระบบการคัดเลือกเซลล์ของภูมิคุ้มกันที่ไม่ทำลายเซลล์ตนเองให้อยู่รอด และสามารถพัฒนาไปเป็นเซลล์ภูมิคุ้มกันที่มีคุณภาพเพื่อทำหน้าที่คุ้มกัน และทำลายสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย ในขณะที่เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่ทำลายเซลล์ตัวเองจะถูกกำจัดไปตั้งแต่เป็นเซลล์ตัวอ่อน เพื่อควบคุมไม่ให้เกิดการพัฒนาแล้วทำลายเซลล์ของร่างกายตัวเองต่อไป โดยกระบวนการนี้เกิดกับเซลล์ตัวอ่อน และเซลล์ที่พัฒนาเป็นตัวเต็มวัยของลิมโฟไซต์ มีสองขั้นตอน เรียกว่า central tolerance และ peripheral tolerance (รูปที่ 9.1)

บทที่ 10

ภูมิคุ้มกันมะเร็ง (Tumor Immunology)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้ และเข้าใจสาเหตุการเกิดโรคมะเร็ง
2. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้กลไกการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อเซลล์มะเร็ง
3. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจการหลบหลีกของเซลล์มะเร็งต่อภูมิคุ้มกัน
4. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้การตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็งทางห้องปฏิบัติการ

หัวข้อ

1. ความหมายของมะเร็ง
2. สาเหตุการเกิดมะเร็ง
3. แอนติเจนของมะเร็ง
4. กลไกการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเซลล์มะเร็ง
5. การหลบหลีกภูมิคุ้มกันของเซลล์มะเร็ง
6. Immunotherapy
7. การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการด้วยการตรวจ tumor marker

ความหมายของมะเร็ง

มะเร็งเกิดจากการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของเซลล์ในร่างกาย เซลล์มะเร็งมีต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อหรือเซลล์ในร่างกายซึ่งมีความคล้ายคลึงกับเซลล์ปกติ แต่เซลล์มะเร็งจะมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเปลี่ยนรูปร่างที่ผิดปกติไปจากเดิมจนทำให้มีลักษณะเป็นกลุ่มก้อน สามารถแทรกตัวเข้าไปในเนื้อเยื่อปกติของร่างกาย อีกทั้งสามารถแพร่กระจายไปยังบริเวณอื่น ซึ่งทำให้เกิดพยาธิสภาพในร่างกายโดยทั่วไป การตรวจพบก้อนเนื้อในร่างกาย ซึ่งอาจเป็นก้อนเนื้อที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign tumor) มีลักษณะเป็นก้อนที่ไม่แพร่กระจายไปยังส่วนอื่นของร่างกาย และยังสามารถขยายขนาดใหญ่ขึ้นได้ทำให้ไปรบกวนการทำงานหรือกดทับอวัยวะข้างเคียง ก้อนเนื้อนี้ตอบสนองต่อการรักษา และสามารถกำจัดให้หมดไปได้ เช่น ผ่าตัด แต่หากก้อนเนื้อนั้นเป็นก้อนเนื้อมะเร็ง (malignant tumor) จะเจริญเติบโตได้รวดเร็ว และรักษายากกว่าก้อนเนื้อที่ไม่ใช่มะเร็ง หากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องจะทำให้เซลล์มะเร็งแพร่กระจายไปยังส่วนอื่นของร่างกาย และเกิดพยาธิสภาพรุนแรงจนควบคุมไม่ได้

สาเหตุการเกิดมะเร็ง

โดยทั่วไปมะเร็งมักเกิดจากความผิดปกติของสารพันธุกรรมในร่างกายที่เปลี่ยนแปลงไป และสามารถถ่ายทอดไปยังบุคคลในครอบครัว ในร่างกายของมนุษย์จะมีความสมดุลของยีนกลุ่ม proto-oncogenes และ tumor suppressor genes โดยยีนกลุ่ม proto-oncogenes ทำหน้าที่เกี่ยวกับการสร้างโปรตีนที่สำคัญด้านการเจริญเติบโตซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของร่างกาย เช่น protein kinase, transcription factors, growth factors, signal transduction และ membrane receptors ขณะที่ tumor suppressor genes เป็นกลุ่มยีนที่ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของ oncogenes เช่น p53 ซึ่งถ้ามีการกลายพันธุ์ของยีนที่เกี่ยวข้องในกลุ่มดังกล่าวหรือมียีนของไวรัสเข้ามาแทรก และทำหน้าที่เป็นโปรโมเตอร์แทนจะทำให้ oncogenes และ tumor suppressor genes สร้างโปรตีนที่ผิดปกติขึ้นมาซึ่งส่งผลให้เกิดการเสียสมดุล และเสียการควบคุมการสร้างโปรตีนจึงทำให้เซลล์พัฒนาเป็นมะเร็งได้ในที่สุด

นอกจากนี้มะเร็งยังมีสาเหตุจากสิ่งแวดล้อม ได้แก่ การได้รับการกระตุ้นจากสารก่อมะเร็ง (carcinogen) หรือสารเคมีบางชนิด เช่น รัังสีอัลตราไวโอเล็ต การสูบบุหรี่ การติดเชื้อไวรัสบางชนิด เช่น Epstein-Barr virus (EBV) หรือการมีภาวะเครียดสะสม ซึ่งสิ่งเหล่านี้จะเป็นสาเหตุสำคัญให้เซลล์เกิดการแบ่งตัว และทำให้เกิดมะเร็งได้

ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีบทบาทในการป้องกัน และเฝ้าระวังการเกิดมะเร็ง ซึ่งเซลล์มะเร็งคือ สิ่งแปลกปลอมของร่างกายหน้าที่สำคัญของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย คือ การทำลายเซลล์มะเร็ง และกำจัดให้หมดไปแต่ในความเป็นจริงบางครั้งภูมิคุ้มกันไม่สามารถทำหน้าที่ดังกล่าวได้สมบูรณ์ เนื่องมาจากสาเหตุสำคัญได้แก่ ระบบภูมิคุ้มกันไม่สามารถแยกเซลล์มะเร็งออกจากเซลล์ปกติของร่างกายได้ เนื่องจากเซลล์มะเร็งมีต้นกำเนิดมาจากเซลล์ของร่างกายตัวเองจึงมีลักษณะความเป็นแอนติเจนเหมือนแอนติเจนของ

บทที่ 11

การสร้างโมโนโคลนาลแอนติบอดี (Generation of Monoclonal Antibody)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเรียนรู้ และเข้าใจความหมายของโมโนโคลนาลแอนติบอดี
2. เพื่อให้ผู้อ่านสามารถอธิบายวิธีการสร้างโมโนโคลนาลแอนติบอดี
3. เพื่อให้ผู้อ่านอธิบายประโยชน์ และการนำไปใช้ของโมโนโคลนาลแอนติบอดี

หัวข้อ

1. ความหมายของโมโนโคลนาลแอนติบอดี
2. Hybridoma Technique
3. การฉีดกระตุ้นหนูทดลองด้วยแอนติเจน
4. การเชื่อมต่อเซลล์
5. การคัดเลือกเซลล์ลูกผสม
6. วิวัฒนาการของแอนติบอดี
7. ประโยชน์ และการนำโมโนโคลนาลแอนติบอดีไปใช้

ความหมายของโมโนโคลนาลแอนติบอดี

โมโนโคลนาลแอนติบอดี (monoclonal antibody, MAb) คือ แอนติบอดีที่สร้างขึ้นจาก B lymphocyte ที่มาจากต้นกำเนิดเพียงเซลล์เดียว (clone) และมีความจำเพาะกับ epitope เดียวของแอนติเจน จึงทำให้แอนติบอดีทุกโมเลกุลที่สร้างออกมาจากเซลล์เดียวนี้นี้ มีคุณสมบัติเหมือนกัน โดยมีความแตกต่างจากโพลีโคลนาลแอนติบอดี (polyclonal antibody) ซึ่งสร้างมาจาก B lymphocyte หลายเซลล์ และแอนติบอดีมีความแตกต่างกันสามารถทำปฏิกิริยาได้กับแอนติเจนหลาย epitope การสร้างโพลีโคลนาลแอนติบอดีสามารถทำได้ง่าย และใช้เวลาไม่นานด้วยการฉีดแอนติเจนเข้าไปในสัตว์ทดลอง เช่น หนู กระต่าย แพะ แกะ ม้า เป็นต้น เมื่อแอนติเจนเข้าสู่ร่างกายสัตว์จะไปกระตุ้น B lymphocytes หลายเซลล์ให้เปลี่ยนแปลงเป็น เซลล์พลาสมาที่สามารถสร้างแอนติบอดีออกมาได้ และจำเพาะกับ epitope ที่หลากหลายบนโมเลกุลของแอนติเจนจากนั้นจึงจะเอาเซลล์ที่ผลิตแล้วไปแยกซีรัมเพื่อนำแอนติบอดีที่ต้องการซึ่งมีคุณสมบัติเป็นโพลีโคลนาลไปใช้งานหรืออาจเรียกว่า antiserum

การสร้างโมโนโคลนาลแอนติบอดีมีความยุ่งยากกว่าการสร้างโพลีโคลนาล ในปัจจุบันมีการพัฒนาและทำได้ง่ายขึ้น โดยผู้สร้างโมโนโคลนาลแอนติบอดีกลุ่มแรก คือ Kohler และ Milstein ในปี ค.ศ. 1975 โดยใช้เทคนิคที่เรียกว่า “hybridoma technique” ซึ่งใช้ B lymphocyte สามารถผลิตแอนติบอดีได้มาเชื่อมต่อกับเซลล์มะเร็งจึงได้เซลล์ลูกผสมที่มีความสามารถในการสร้างแอนติบอดีเหมือน B lymphocyte และยังสามารถแบ่งตัวได้เหมือนเซลล์มะเร็ง

Hybridoma Technique

การสร้างโมโนโคลนาลแอนติบอดีด้วย hybridoma technique ประกอบด้วยขั้นตอนดังนี้

1. การฉีดกระตุ้นหนูทดลองด้วยแอนติเจน (immunization) ที่ต้องการ เพื่อกระตุ้นให้ B-lymphocyte ของหนูสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจน
2. การนำ B lymphocyte ของหนุมารวมกับเซลล์มะเร็ง เพื่อให้ได้เซลล์ลูกผสม (hybridoma cell) ที่สามารถสร้างโมโนโคลนาลแอนติบอดีได้
3. การคัดเลือกเซลล์ลูกผสมที่สามารถผลิตโมโนโคลนาลแอนติบอดีที่ต้องการ (รูปที่ 11.1)

การฉีดกระตุ้นหนูทดลองด้วยแอนติเจน

ควรเจาะเลือดของหนูไว้ก่อนการฉีดกระตุ้นหนูในครั้งแรกเพื่อใช้เป็นซีรัมควบคุมจากนั้นจึงฉีดแอนติเจน เพื่อกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของหนูด้วยสารแอนติเจนที่ต้องการ เพื่อให้ได้ B lymphocyte ที่สามารถสร้างแอนติบอดีจำเพาะต่อแอนติเจน โดยฉีดกระตุ้นแอนติเจนจากนั้น 1- 2 สัปดาห์ จึงจะเลือกมาตรวจหาระดับแอนติบอดีจำเพาะต่อแอนติเจนที่หนูสร้างขึ้นมา หากระดับแอนติบอดียังไม่มากพอจะต้องกระตุ้นด้วยการฉีดแอนติเจนเข้าไปอีก และเจาะเลือดเพื่อวัดระดับแอนติบอดี หากได้ระดับที่สูงแล้ว

บทที่ 12

การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Immunomodulation)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจ และทราบวิธีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย
2. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจ และเรียนรู้เกี่ยวกับการสร้างภูมิคุ้มกันแบบต่าง ๆ
3. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจ และเรียนรู้เกี่ยวกับการใช้สัตว์ทดลองเบื้องต้น

หัวข้อ

1. ความหมายของการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน
2. Active Immunization
3. Passive Immunization
4. การกระตุ้นเพื่อให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันในสัตว์ทดลอง
5. Adjuvants
6. Route of Immunization

ความหมายของการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน

Immunomodulation หมายถึงกระบวนการกระตุ้นร่างกายให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ด้วยการนำสารหรือสิ่งกระตุ้นให้เข้าไปในร่างกาย เช่น ยา สารเคมีบางอย่าง เรียกสารเหล่านั้นว่า “immunomodulator” ซึ่งประกอบด้วย

1. Immuno suppression เป็นสาร หรือยา ที่ให้เข้าไปในร่างกายแล้วทำให้ลดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน โดยให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันลดลงหรือกดระบบภูมิคุ้มกันไว้ เช่น ในกรณีป้องกันการปฏิเสธอวัยวะใหม่เมื่อมีการปลูกถ่ายอวัยวะบางอย่างของผู้บริจาคเข้าไปในร่างกายผู้ป่วย การรักษาโรคมะเร็งที่ต้านทานเนื้อเยื่อตัวเอง (autoimmune disease) เช่น rheumatoid arthritis, SLE

2. Immuno stimulation คือ การกระตุ้นภูมิคุ้มกันในร่างกายด้วยการใส่สารบางอย่างเข้าไป ได้แก่ การฉีดวัคซีน เช่น BCG ซึ่งจะช่วยให้ร่างกายสามารถสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นหรือเชื้อโรคที่เข้ามาในร่างกาย ภูมิคุ้มกันที่ตอบสนองอาจเป็นได้ทั้งการสร้างแอนติบอดีหรือการทำงานของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันอื่น ๆ เช่น T cell เรียกการกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันในร่างกายว่า immunization ซึ่งภูมิคุ้มกันเป็นประโยชน์สามารถป้องกัน และทำลายเชื้อโรคที่เข้ามาในร่างกาย การทำให้เกิดภูมิคุ้มกันสามารถทำได้ โดยการฉีดวัคซีนเพื่อกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองโดยการสร้างภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อเชื้อโรค เช่น การสร้างแอนติบอดี นอกจากนี้ภูมิคุ้มกันสามารถเกิดได้เองโดยธรรมชาติ ซึ่งเกิดได้จากการสัมผัสเชื้อ อาจเกิดหลังจากการติดเชื้อ การส่งผ่านภูมิคุ้มกันจากแม่สู่ลูกทางรก และน้ำนม

เป้าหมายของการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายคือ การกระตุ้นให้ร่างกายมีการตอบสนองต่อแอนติเจนที่ฉีดเข้าไปโดยเซลล์ที่สำคัญต้องการให้เกิดการตอบสนอง คือ T และ B lymphocytes ซึ่งมีบทบาทสำคัญของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งการกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกัน (immunization) ต้องใช้สารที่เป็นตัวกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้มีการตอบสนองเรียกว่าอิมูโนเจน (immunogen) ซึ่งอาจเป็นสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคที่ร่างกายไม่รู้จักมาก่อน (non-self) เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะกระตุ้นให้มีการตอบสนองของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน โดยเริ่มจากการที่เซลล์จำพวกฟาโกไซโตต์เข้ามาจับทำลาย และย่อยแอนติเจนให้เป็นเปปไทด์สายสั้น ๆ และนำเสนอให้กับ T cell ซึ่งจะหลั่งไซโตไคน์ไปกระตุ้น B cell ให้สร้างแอนติบอดี ขณะที่เซลล์อื่น ๆ ในระบบภูมิคุ้มกันจะถูกกระตุ้นให้ทำงานมากขึ้นเช่นกัน นอกจากนี้ B และ T cell สามารถพัฒนาเป็น memory B cell และ memory T cell เพื่อจดจำ และตอบสนองเมื่อสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคเดิมเข้ามาในร่างกายอีก ซึ่งกระบวนการเหล่านี้มักทำได้ในรูปแบบของการฉีดวัคซีนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายให้สร้างขึ้นมาตอบสนองต่อเชื้อโรค โดยปัจจุบันนี้วัคซีนมีหลายชนิดด้วยกัน และมีประสิทธิภาพที่แตกต่างกันขึ้นกับวัตถุประสงค์ที่ต้องการ

กระบวนการสร้างภูมิคุ้มกันให้ร่างกายมีสองแบบ คือ active immunization และ passive immunization

บทที่ 13

ภูมิคุ้มกันต่อจุลชีพ (Immunity to Microbe)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจความหมายของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อจุลชีพ
2. เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจกลไกการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อจุลชีพ

หัวข้อ

1. ภูมิคุ้มกันต่อแบคทีเรีย
2. ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อรา
3. ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัส
4. ภูมิคุ้มกันต่อปรสิต

ภูมิคุ้มกันต่อจุลชีพ

ร่างกายมีกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรคชนิดต่าง ๆ ที่เข้ามา เช่น แบคทีเรีย รา ไวรัส ปรสิต ซึ่งเป็นกระบวนการทำงานร่วมกันของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate immunity) และภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immunity) ซึ่งประกอบด้วย humoral immune response และ cell-mediated immune response เพื่อทำลายเชื้อโรคอย่างมีประสิทธิภาพขณะเดียวกันจุลชีพแต่ละชนิดมีความสามารถในการบุกรุกร่างกายแตกต่างกันเพื่อหลบหลีกกลไกของระบบภูมิคุ้มกันดังกล่าว จึงทำให้สามารถอยู่รอด และอาจก่ออันตรายให้กับร่างกายของคน

เมื่อจุลชีพเข้ามาในร่างกายจะมีกลไกของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดเป็นด่านแรกในการตอบสนองเพื่อป้องกัน และทำลายจากนั้นจึงกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะให้ทำลายเชื้อโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป หากเกิดความเสียหายของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดจะทำให้ร่างกายอาจติดเชื้อได้ง่าย และสามารถพัฒนาเป็นโรคที่รุนแรงได้ องค์ประกอบที่สำคัญของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดได้แก่ผิวหนัง เยื่อบุทางเดินอาหาร และเยื่อบุทางเดินหายใจ ซึ่งบริเวณเหล่านี้มีเซลล์เนื้อเยื่อที่บุตามอวัยวะ (epithelial cell) ปกคลุมยาวต่อเนื่องเพื่อป้องกันไม่ให้เชื้อโรคเข้ามาในร่างกายได้ และมีเซลล์จำพวกฟาโกไซโตที่เข้ามาจับกินย่อยทำลาย จากนั้นจึงนำเสนอเปปไทด์ของเชื้อให้กับเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะได้แก่ T และ B cells ซึ่งเป็นการตอบสนองที่จำเพาะต่อจุลชีพ เช่น การสร้างแอนติบอดี การทำลายเซลล์โดย cytotoxic T lymphocytes (CTL) การหลั่งไซโตไคน์หลายชนิดไปกระตุ้นให้เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันทำงานอย่างมีประสิทธิภาพ ถึงแม้กระนั้นยังมีจุลชีพบางชนิดที่สามารถบุกรุก และอยู่รอดในร่างกาย เช่น แบคทีเรียที่มีแคปซูลห่อหุ้มเซลล์ จึงหลบหลีกการจับกินจากฟาโกไซโต มี pili และ adhesion molecule ช่วยยึดเกาะเซลล์ สามารถสร้างเอนไซม์ย่อยแอนติบอดี และคอมพลีเมนต์ แบคทีเรีย และไวรัสบางชนิดสามารถอาศัยอยู่ภายในเซลล์ เช่น แมคโครฟาจ DC, CD4⁺ T cell

ภูมิคุ้มกันต่อแบคทีเรีย

Extracellular bacteria คือ แบคทีเรียที่เพิ่มจำนวนภายนอกเซลล์ เช่น หลอดเลือด เนื้อเยื่อ ช่องว่างของอวัยวะในระบบทางเดินหายใจ และทางเดินอาหาร แบคทีเรียพวกนี้จะทำลายเนื้อเยื่อ และอวัยวะที่บุกรุกเข้าไปทำให้เกิดการบาดเจ็บ อักเสบ อีกทั้งแบคทีเรียบางชนิดสามารถสร้างสารพิษออกมาทำลายเนื้อเยื่อได้แก่ diphtheria toxin ทำลาย และยับยั้งการสร้างโปรตีน cholera toxin ทำลายสมดุลของเกลือแร่ และน้ำ tetanus toxin ยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อเซลล์ประสาท anthrax toxin ทำลายการส่งสัญญาณของเซลล์เนื้อเยื่อ staphylococcus toxin เป็น superantigen กระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ทำให้เกิด toxic shock syndrome



ประวัติผู้เขียน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กาญจนา อู่สุวรรณทิม

การศึกษา

- ปริญญาตรี: เทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- ปริญญาโท : อายurvedic ศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล
- ปริญญาเอก : ชีวเวชศาสตร์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
- Postdoctoral Research : Immunopathology, SA Pathology, Women's and Children's Hospital, University of Adelaide, Australia

การทำงาน

- หัวหน้ากลุ่มวิจัยภูมิคุ้มกันวิทยาระดับเซลล์และโมเลกุล
- อาจารย์ประจำภาควิชาเทคนิคการแพทย์
คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

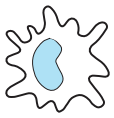
ผลงานตีพิมพ์ระดับนานาชาติ

- Anudit, C., Kooltheat, N., Potup, P., Sranujit, R.P. and Usuwanthim, K. (2016). Nosocomial infection of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Thailand. *American Journal of Infection Control*, 44(10), 1161-1163.
- Kooltheat, N., Kamuthachad, L., Anthapanya, M., Samakchan, N., Sranujit, R.P., Potup, P., Ferrante, A. and Usuwanthim, K. (2016). Kaffir lime leaves extract inhibits biofilm formation by *Streptococcus mutans*. *Nutrition*, 32(4), 486-490.

- Ma, Y*, Usuwanthim, K*, Munawara, U*, Quach, A., Gorgani, N.N., Abbott, C.A., Hii, C.S. and Ferrante, A. (2015). Protein kinase C α regulates the expression of complement receptor Ig in human monocyte-derived macrophages. *The Journal of Immunology*, 194(6), 2855-2861. *Indicates authors contributed equally to the work.
- Kooltheat, N., Sranujit, R.P., Chumark, P., Potup, P., Laytragoon-Lewin, N. and Usuwanthim, K. (2014). An ethyl acetate fraction of *Moringa oleifera* Lam. inhibits human macrophage cytokine production induced by cigarette smoke. *Nutrients*, 6(2), 697-710.
- Usuwanthim, K., Pootong, A., Chaisri, U., Tongtawe, P., Tapchaisri, P., Chongsa-Nguan, M. and Chaicumpa, W. (2008). Murine monoclonal antibodies neutralizing the cytotoxic activity of diphtheria toxin. *Asian Pacific Association of Allergology and Clinical Immunology*, 26(1), 47-55.
- Channarong, S., Mitrevej, A., Sinchaipanid, N., Usuwantim, K., Kulkeaw, K. and Chaicumpa, W. (2007). Cloning, protein expression and immunogenicity of HBs-murine IL-18 fusion DNA vaccine. *Asian Pacific Association of Allergology and Clinical Immunology*, 25(4), 233-242.

ผลงานตีพิมพ์ระดับชาติ

- Kooltheat, N., Jatturat, N., Liamcharoen, U., Sranujit, R., Potup, P., Chaisomboon, C., Thongsri, Y. and Usuwanthim, K. (2015). The effect of anti-inflammation drugs on complement receptor Ig expression and phagocytosis in human monocyte-derived macrophages. *Journal of the Medical Technologist Association of Thailand*, 43(3), 5397-5408.
- Usuwanthim, K., Othaganont, P., Varapreedee, T., Boontham, P. and Kulabluang, P. (2011). Surveillance of airborne bacterial in Naresuan University. *Journal of the Medical Technologist Association of Thailand*, 39(2), 3779-3788.
- Anudit, C. and Usuwanthim, K. (2011). Antimicrobial resistant of *Acinetobacter baumannii* in Uthai Thani Hospital. *Journal of the Medical Technologist Association of Thailand*, 39(2), 3709-3717.
- Usuwanthim, K. (2011). Infective endocarditis. *Journal of the Medical Technologist Association of Thailand*, 39(2), 3691-3698.
- Usuwanthim, K., Othaganont, P., Timyam, W., Salaibhom, N. and Intu, A. (2010). The examination of contaminated bacterial in water sources of Muang and around Naresuan University, Phitsanulok Province. *Naresuan University Journal: Science and Technology*, 18(2), 50-56.



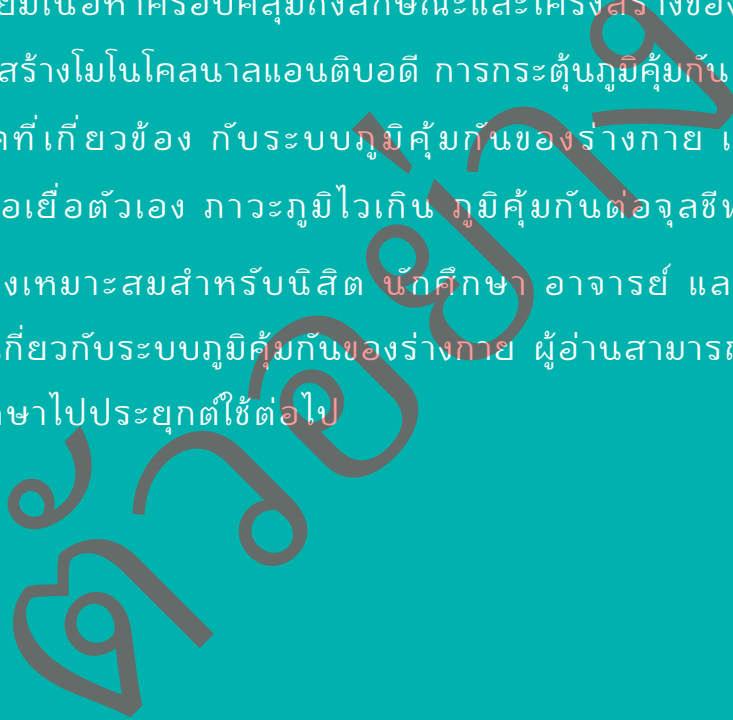
หลักวิทยาภูมิคุ้มกัน

Immunological Concepts



หนังสือเล่มนี้มีสาระสำคัญเกี่ยวกับบทบาทหน้าที่ ลักษณะของเซลล์ที่ทำงานร่วมกัน ในระบบภูมิคุ้มกัน กลไกการทำงานของเซลล์ในร่างกายที่ประกอบด้วยระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดและภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ ซึ่งตอบสนองและป้องกันสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาทำลายร่างกายและป้องกันการเกิดโรค โดยมีเนื้อหาครอบคลุมถึงลักษณะและโครงสร้างของแอนติเจน แอนติบอดี การสร้างโมโนโคลนาลแอนติบอดี การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ยังกล่าวถึงโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น มะเร็ง ภูมิคุ้มกันต่ำ เนื้อเยื่อตัวเอง ภาวะภูมิไวเกิน ภูมิคุ้มกันต่อจุลชีพ

ดังนั้น จึงเหมาะสมสำหรับนิสิต นักศึกษา อาจารย์ และผู้ที่สนใจ ทบทวนความรู้เกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ผู้อ่านสามารถนำความรู้ที่ได้จากการศึกษาไปประยุกต์ใช้ต่อไป



สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
Naresuan University Publishing House



www.nupress.grad.nu.ac.th

ISBN 978-616-426-025-2



9 786164 260252