

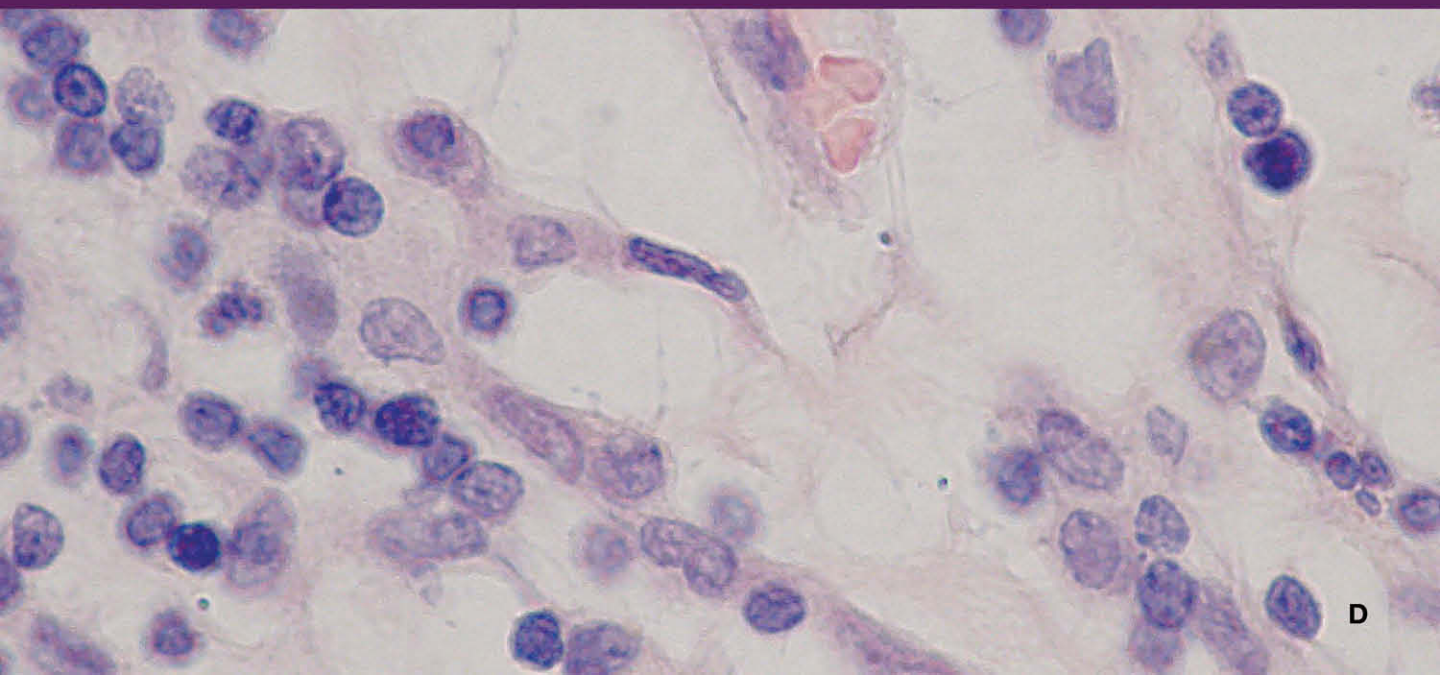
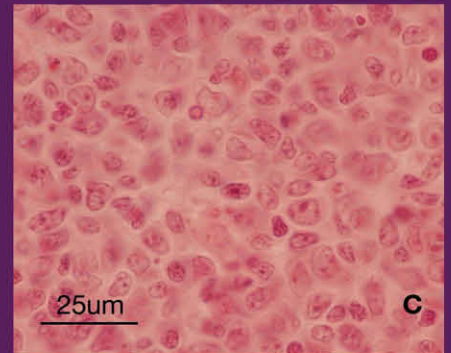
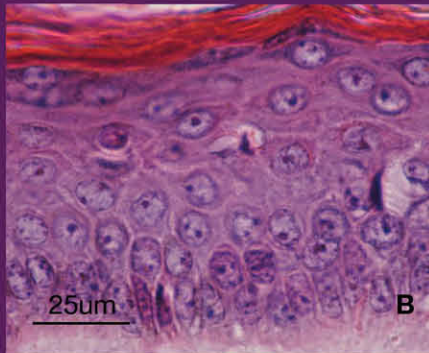
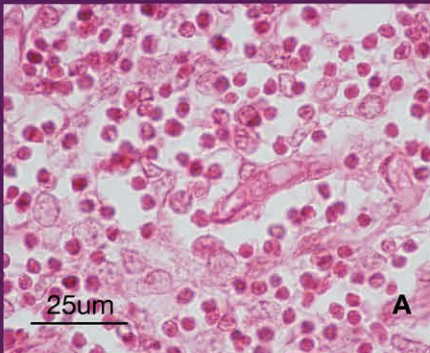


สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน

และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน

รับพร กิตติวัชร



เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน

รับพร กิตติวัชร



สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2556

270.-

รับพร กิตติวัชร

เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน / รับพร กิตติวัชร

1. ระบบภูมิคุ้มกัน. 2. เซลล์. 3. การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน.

616.079

ISBN 978-974-03-3162-9

สพจ. 1785



สสสศูนย์วิชาการ ผู้จัดพิมพ์

www.ChulaPress.com

Knowledge to All

ลิขสิทธิ์ของสำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พิมพ์ครั้งที่ 1 จำนวน 1,000 เล่ม พ.ศ. 2556

การผลิตและการลอกเลียนหนังสือเล่มนี้ไม่ว่ารูปแบบใดทั้งสิ้นต้องได้รับ

อนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้จัดทำหน้า ศูนย์หนังสือจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

สาขา

ศาลาพระเกี้ยว โทร. 0-2218-7000-3 โทรสาร 0-2255-4441

สยามสแควร์ โทร. 0-2218-9881-2 โทรสาร 0-2254-9495

ม.นเรศวร จ.พิษณุโลก โทร. 0-5526-0162-4 โทรสาร 0-5526-0165

ม.เทคโนโลยีสุรนารี จ.นครราชสีมา โทร. 0-4421-6131-4 โทรสาร 0-4421-6135

ม.บูรพา จ.ชลบุรี โทร. 0-3839-4855-9 โทรสาร 0-3839-3239

โรงเรียนนายร้อย จปร. จ.นครนายก โทร. 0-3739-3023 โทรสาร 0-3739-3023

จัตุรัสจามจุรี (CHAMCHURI SQUARE) ชั้น 4 โทร. 0-2160-5301-2 โทรสาร 0-2160-5304

รัตนานิเบศร์ (แยกแคราย) โทร. 0-2950-5408-9 โทรสาร 0-2950-5405

Call Center (จัดส่งทั่วประเทศ) โทร. 0-2255-4433 <http://www.chulabook.com>

เครือข่าย

ศูนย์หนังสือ ม.แม่ฟ้าหลวง จ.เชียงราย โทร. 0-5391-7020-4 โทรสาร 0-5391-7025

ศูนย์หนังสือ ม.วลัยลักษณ์ จ.นครศรีธรรมราช โทร. 0-7567-3648-51 โทรสาร 0-7567-3652

ร้านหนังสือบดินทรเดชา (สิงห์ สิงหเสนี) รามคำแหง 43/1 โทร. 0-2538-2573 โทรสาร 0-2539-7091

ศูนย์หนังสือ ม.ราชภัฏเชียงราย จ.เชียงราย โทร. 0-5377-6000

ศูนย์หนังสือ ม.อุบลราชธานี จ.อุบลราชธานี โทร. 0-4535-3140, 0-4528-8400-3 ต่อ 1803

โทรสาร 0-4535-3145

ศูนย์หนังสือ ม.ราชภัฏสุราษฎร์ธานี จ.สุราษฎร์ธานี โทร. 0-7735-5466, 0-7791-3333

โทรสาร 0-7735-5468

ศูนย์หนังสือโรงเรียนเทคโนโลยีโออาร์พีซี จ.ระยอง โทร. 0-3889-9130-2 ต่อ 331

โทรสาร 0-3889-9130 ต่อ 301

ศูนย์หนังสือ ม.ราชภัฏเทพสตรี จ.ลพบุรี โทร. 0-3642-7485-93

ร้านค้า, หนังสือเข้าชั้นเรียน ติดต่อแผนกขายส่ง สาขารัตนานิเบศร์ (แยกแคราย) โทร. 0-2950-5408-9

โทรสาร 0-2950-5405

กองบรรณาธิการ : รวิวรรณ จันทรมั่น

พิสูจน์อักษร : ปุณณิสรา บุญเปี่ยม

ภาพประกอบปกและภายในเล่ม : พีรพัฒน์ กิตติวัชร

ออกแบบปกและรูปเล่ม : กิตติกร สุรางค์

ภาพปก : Adaptive immunity: (A) T-cells ที่ส่วน medulla ของต่อมไทมัส, (C) B-cells ที่ germinal center ของ lymph node; Mucosal immunity: (D) MALT ที่ทางเดินอาหาร

Innate immunity: (B) Epithelial cells ที่ผิวหนัง

พิมพ์ที่ : บริษัท วี.พรินท์ (1991) จำกัด โทร. 0-2451-3010 โทรสาร 0-2451-3014

คำนำ

เนื้อหาของหนังสือเรื่องเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเล่มนี้ เป็นการบูรณาการความรู้ทางด้านสรีรวิทยา กายวิภาคศาสตร์ และวิทยาภูมิคุ้มกัน เข้าด้วยกันเพื่อให้เข้าใจโครงสร้างทั้งหมดของระบบภูมิคุ้มกันตั้งแต่ระดับเซลล์จนถึงภูมิคุ้มกันในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย รวมทั้งความสัมพันธ์ในระบบ immuno-neuroendocrine เพื่อเป็นตำราที่ใช้ประกอบการศึกษาสรีรวิทยาของเซลล์ที่เกี่ยวข้องในระบบภูมิคุ้มกัน เนื้อหาได้กล่าวถึงพัฒนาการของเซลล์ต้นกำเนิด การเปลี่ยนแปลงสภาพของเซลล์ และการทำหน้าที่ของเซลล์ชนิดต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน โดยเน้นความสำคัญของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด นอกจากนี้ได้กล่าวถึงโรคมุภูมิแพ้ซึ่งเป็นโรคที่พบบ่อย และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในอนาคต อีกทั้งโรคไขเลือดออกที่ยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศ พยาธิสภาพของโรคนี้เกิดจากการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน เนื้อหาสุดท้ายได้สรุปปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อภูมิคุ้มกันของร่างกายทั้งปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมและปัจจัยภายในเซลล์

ในโอกาสนี้ผู้เขียนขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอุษา ทิสยากร ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำและตรวจทานเนื้อหาเรื่องโรคไขเลือดออก

รับพร กิตติวัชร

พฤศจิกายน 2556

สารบัญ

หน้า

คำนำ

สารบัญ

บทที่ 1 บทนำ : ภูมิคุ้มกันของร่างกาย	1
การจำแนกประเภทภูมิคุ้มกัน	3
โครงสร้างของระบบภูมิคุ้มกัน	12
กลไกการปกป้องตนเองของร่างกาย	27
บทที่ 2 พัฒนาการและการทำหน้าที่ของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน	43
เซลล์ต้นกำเนิดและการเปลี่ยนสภาพของเซลล์	44
พัฒนาการของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด	59
เซลล์กลืนกิน (Phagocyte)	64
เซลล์เอนโดทีเลียล (Endothelial cell)	69
ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte)	77
บทที่ 3 สิ่งคัดหลั่งจากเซลล์และภูมิคุ้มกันของร่างกาย	89
สิ่งคัดหลั่งจากเซลล์และโมเลกุลที่มีผลต่อภูมิคุ้มกันของร่างกาย	90
เซลล์ของต่อมน้ำนม (Mammary cell, alveolar cell, lactocyte)	97
ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน	104
ไซโตไคน์ (Cytokines)	114
สารต้านจุลชีพ (Antimicrobial agents)	118
บทที่ 4 โรคและพยาธิสภาพที่เกิดจากการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน	125
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	126
โรคภูมิแพ้	130
ไข้เลือดออก	146
บทที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อภูมิคุ้มกันของร่างกาย	159
สิ่งแวดล้อมเซลล์ (Cell environment, microenvironment)	160
ปัจจัยภายในเซลล์และภาวะอวัยวะของเซลล์	171
ปัจจัยทางร่างกายและปัจจัยภายนอกร่างกาย	175
คำย่อ	185
ดัชนี	189
Index	196

บทนำ : ภูมิคุ้มกันของร่างกาย

การจำแนกประเภทภูมิคุ้มกัน

- ภูมิคุ้มกันสืบทอด (Innate immunity)
 - อันตรกิริยาระหว่างจุลชีพกับเซลล์หรือโมเลกุลในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด
 - การทำหน้าที่ของภูมิคุ้มกันสืบทอด
- ภูมิคุ้มกันได้มา (Adaptive immunity, acquired immunity)
 - ภูมิคุ้มกันได้มาตามธรรมชาติ (Naturally acquired immunity)
 - ภูมิคุ้มกันได้มาจากสิ่งที่ทำขึ้น (Artificially acquired immunity)
 - การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (Immune responses)
 - การทำหน้าที่ของภูมิคุ้มกันได้มา
- การเปรียบเทียบระหว่างภูมิคุ้มกันสืบทอดกับภูมิคุ้มกันได้มา

โครงสร้างของระบบภูมิคุ้มกัน

- เซลล์และเนื้อเยื่อในระบบภูมิคุ้มกัน
- อวัยวะที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน
- ภูมิคุ้มกันในระบบต่างๆ ของร่างกาย

กลไกการปกป้องตนเองของร่างกาย

- ลำดับขั้นตอนในการป้องกันตนเองของร่างกาย
- สิ่งกีดขวางของร่างกาย (Barriers)
- การอักเสบ (Inflammation)
 - ประเภทของการอักเสบและขั้นตอนการอักเสบ
 - เซลล์และสารตัวกลางในการอักเสบ
- ไข้ (Fever, pyrexia)
 - สาเหตุและกลไกที่ทำให้ร่างกายมีไข้
 - ผลของการมีไข้ต่อภูมิคุ้มกันของร่างกาย
- การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันจำเพาะ (Specific immune responses)

ร่างกายของคนเราประกอบด้วยระบบต่าง ๆ ที่ทำงานสัมพันธ์กันและทำหน้าที่ร่วมกันเพื่อรักษาภาวะธำรงดุล (homeostasis) ให้ร่างกายมีชีวิตอยู่ได้ตามปกติสุข โดยธรรมชาติแล้วร่างกายสามารถป้องกันจุลชีพ (microorganism) หรือสิ่งแปลกปลอม (foreign body) ที่อยู่ภายนอกไม่ให้เข้ามาทำอันตรายต่อร่างกายได้ แต่ถ้าจุลชีพหรือสิ่งแปลกปลอมที่เป็นอันตรายนั้นหลุดเข้ามาในร่างกาย ร่างกายก็จะมีวิธีการทำลายหรือกำจัดสิ่งเหล่านั้นให้หมดไป

ภูมิคุ้มกันหรือภูมิคุ้มกัน (immunity) หมายถึง ความสามารถของร่างกายในการต่อต้านเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย ภูมิคุ้มกันของร่างกายนั้นอาจมีติดตัวมาตั้งแต่เกิด หรือเป็นภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นในภายหลัง

สิ่งแปลกปลอมและจุลชีพต่าง ๆ ได้แก่ ไวรัส แบคทีเรีย รา ปรสิต ชีวพิษ (toxin) สารเคมีหรือยา และเซลล์แปลกปลอมที่ร่างกายได้รับ รวมทั้งเซลล์ของร่างกายเองที่หมดอายุและตายไป หรือเซลล์ที่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์เนื้องอก (tumor)

ภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด (congenital immunity) หรือที่เรียกว่าภูมิคุ้มกันสืบทอด (innate immunity) เป็นภูมิคุ้มกันที่มีมาตั้งแต่เกิดและมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมจากบิดามารดา ซึ่งส่วนใหญ่เป็นภูมิคุ้มกันไม่จำเพาะ (nonspecific immunity) และเป็นภูมิคุ้มกันธรรมชาติ (natural immunity)

ภายหลังคลอดออกจากครรภ์มารดาแล้วร่างกายสามารถพัฒนาให้เกิดภูมิคุ้มกัน หรือร่างกายได้รับภูมิคุ้มกัน ภูมิคุ้มกันนี้เรียกว่าภูมิคุ้มกันได้มา (acquired immunity) หรือเรียกว่าภูมิคุ้มกันแบบปรับตัว (adaptive immunity) ซึ่งเป็นภูมิคุ้มกันจำเพาะ (specific immunity)

คำว่า immunity มาจากคำในภาษาละตินว่า “immunis” แปลว่า “ได้รับยกเว้น” ซึ่งแต่เดิมหมายถึงคนที่เคยติดเชื้อมีโรคใดโรคหนึ่งแล้วจะไม่ใช่โรคเดิมอีก แสดงว่ามีภูมิคุ้มกันหรือได้รับการยกเว้นไม่เป็นโรคเดิมซ้ำอีก ในปัจจุบันพบว่านอกจากโรคติดเชื้อมีแล้วการเกิดโรคต่าง ๆ อีกมากมายมีส่วนเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทั้งโรคที่เป็นมาแต่กำเนิดหรือมาเป็นในภายหลัง

การศึกษาเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของร่างกายได้พัฒนาและมีความก้าวหน้าไปมาก ทำให้เข้าใจกลไกต่าง ๆ ในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน สามารถอธิบายได้ตั้งแต่ระดับเซลล์จนถึงระดับโมเลกุล ซึ่งรวมถึงพันธุกรรมและสารเคมีที่เกี่ยวข้อง ในทางคลินิกสามารถอธิบายพยาธิกำเนิด (pathogenesis) หรือพยาธิสภาพของโรคหลาย ๆ โรคที่สัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ความรู้และความเข้าใจถึงกลไกต่าง ๆ นั้นสามารถนำไปใช้ประโยชน์เพื่อเป็นแนวทางในการวินิจฉัยโรค การป้องกัน และการรักษาโรคได้



รูปที่ 1.1 ภูมิคุ้มกันประเภทต่างๆ ของร่างกาย

การจำแนกประเภทภูมิคุ้มกัน

ภูมิคุ้มกันของร่างกายแบ่งออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ ได้แก่

1. ภูมิคุ้มกันสืบทอด (Innate immunity)
2. ภูมิคุ้มกันได้มา (Adaptive immunity, acquired immunity)

ภูมิคุ้มกันสืบทอด (Innate immunity)

ภูมิคุ้มกันสืบทอดเป็นภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มีมาแต่กำเนิดและมีการสืบทอดทางพันธุกรรมจากบรรพบุรุษ พบในพืชและสัตว์ทุกชนิด ภูมิคุ้มกันสืบทอด ได้แก่ สิ่งกีดขวางที่ผิวส่วนนอกของร่างกาย

และภูมิคุ้มกันที่เกิดจากกลุ่มเซลล์หรือสารเคมีหลายชนิดในร่างกาย ภูมิคุ้มกันสืบทอดสามารถต่อต้านเชื้อโรคทั่ว ๆ ไปได้โดยไม่มีความจำเพาะ ภูมิคุ้มกันสืบทอดเกิดขึ้นได้เองโดยไม่ต้องได้รับการกระตุ้นหรือเคยได้รับเชื้อโรคนั้นมาก่อน ภูมิคุ้มกันสืบทอดเป็นด่านแรกของร่างกายที่ป้องกันอันตรายจากจุลชีพหรือชีวพิษ

โครงสร้างบริเวณผิวส่วนนอกของร่างกายมีลักษณะพิเศษและมีสารชีวเคมีที่ช่วยป้องกันไม่ให้เชื้อโรคเข้าสู่ร่างกาย ถ้าเชื้อโรคผ่านเข้าสู่ภายในร่างกายได้ ก็ยังมีกลไกอื่น ๆ อีกที่สามารถกำจัดเชื้อโรคได้อย่างรวดเร็วโดยใช้เวลาเป็นนาทิจึงหรือชั่วโมงในการทำลายเชื้อโรค ภูมิคุ้มกันสืบทอดจึงเป็นจุดเริ่มต้นของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งจะมีการตอบสนองต่อเชื้อโรคเท่านั้น ไม่มีการตอบสนองต่อเนื้อเยื่อของตนเอง

ภูมิคุ้มกันสืบทอดมีศักยภาพในการกำจัดและทำลายเชื้อโรคไม่สูงมากนัก จึงทำลายหรือกีดขวางเชื้อโรคได้ในปริมาณจำกัดหรือเป็นเชื้อโรคที่ไม่ร้ายแรงมาก ภูมิคุ้มกันได้มาจะเริ่มทำหน้าที่ถ้าภูมิคุ้มกันสืบทอดไม่สามารถกำจัดเชื้อโรคไปได้ ภูมิคุ้มกันได้มาเป็นภูมิคุ้มกันจำเพาะที่มีศักยภาพในการกำจัดและทำลายเชื้อโรคได้ดีกว่าภูมิคุ้มกันสืบทอด ภูมิคุ้มกันสืบทอดไม่มีความจำในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (immunological memory) กล่าวคือ เมื่อมีการติดเชื้อชนิดเดิมซ้ำจะไม่ทำให้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันครั้งที่ 2 (secondary immune response) เพิ่มขึ้นจากเดิม ตัวอย่างของภูมิคุ้มกันสืบทอด เช่น สิ่งกีดขวางที่ผิวส่วนนอกของร่างกาย การอักเสบ การกลืนกินของเซลล์ (phagocytosis) ระบบคอมพลีเมนต์ และสารเคมีในร่างกาย

สิ่งกีดขวางที่พื้นผิวส่วนนอกของร่างกาย (Surface barriers)

สิ่งกีดขวางที่พื้นผิวส่วนนอกของร่างกายเป็นสิ่งกีดขวางด่านแรกของร่างกาย ซึ่งมีทั้งสิ่งกีดขวางทางกายวิภาค สิ่งกีดขวางทางกายภาพ สิ่งกีดขวางทางสรีระ และสิ่งกีดขวางทางเคมี ซึ่งจะกล่าวโดยละเอียดต่อไป สิ่งกีดขวางที่สำคัญ เช่น

- ผิวหนัง ทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้เชื้อโรคผ่านเข้าไปในร่างกาย
- เยื่อเมือก ที่บุทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะ และระบบสืบพันธุ์ มีเมือกที่ข้นเหนียวไว้จับจุลชีพ
- ขนจมูก ขนตา ช่วยกันสิ่งแปลกปลอมที่เป็นชิ้นใหญ่ ๆ ไม่ให้ผ่านเข้าไปในจมูกและตา
- น้ำมูก น้ำตา น้ำลาย มีสารเคมีที่เป็นสารต้านจุลชีพ
- ขนเซลล์ (cilia) ที่ทางเดินหายใจส่วนบน ช่วยพัดสิ่งแปลกปลอมออกไป
- กระเพาะอาหาร ผิวหนัง และช่องคลอด มีความเป็นกรด ซึ่งมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย
- จุลชีพที่อาศัยอยู่ในร่างกายตามปกติ (normal microbial flora) มีส่วนช่วยป้องกันไม่ให้เชื้ออื่นเจริญเติบโตได้

การอักเสบ (Inflammation)

การอักเสบเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นแก่เนื้อเยื่อที่ได้รับอันตรายจากจุลชีพหรือการบาดเจ็บ เพื่อเป็นการทำลาย ป้องกัน หรือจำกัดขอบเขตของอันตรายที่เกิดขึ้นไม่ให้ลุกลามต่อไป ซึ่งจะกล่าวโดยละเอียดต่อไป

ระบบคอมพลีเมนต์ (Complement)

คอมพลีเมนต์เป็นกลุ่มของโปรตีนที่อยู่ในซีรัมและสารน้ำส่วนอื่นของร่างกาย พบในสัตว์มีกระดูกสันหลัง สัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังและพืชบางชนิด คอมพลีเมนต์ในคนมีมากกว่า 30 ชนิด คอมพลีเมนต์เป็นระบบที่ซับซ้อน จัดเป็นภูมิคุ้มกันฮิวเมอรัล (humoral immunity) ที่สำคัญของภูมิคุ้มกันสืบทอด เมื่อถูกกระตุ้นจะเกิดปฏิกิริยาชีวเคมีต่อเนื่องกันเป็นลูกโซ่ คอมพลีเมนต์สามารถทำลายเซลล์เป้าหมายได้โดยตรง มีส่วนเกี่ยวข้องกับการอักเสบ และทำหน้าที่ช่วยภูมิคุ้มกันได้ในกาการจัดจุลชีพ (ดูรายละเอียดในบทที่ 3)

ภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์ (Cellular immunity, cell-mediated immunity)

เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอดส่วนใหญ่เป็นเซลล์ที่มีพัฒนาการมาจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (pluripotent hematopoietic stem cell) ที่อยู่ในไขกระดูก เซลล์เหล่านี้สามารถทำลายจุลชีพหรือสิ่งแปลกปลอมได้โดยการจับและกลืนกินสิ่งเหล่านั้นเข้าไปในเซลล์ แล้วจึงทำลายและย่อยสิ่งที่กลืนเข้าไป กระบวนการนี้เรียกว่า การกลืนกินของเซลล์ (phagocytosis) เซลล์ที่เป็นตัวกลืนกินเรียกว่าเซลล์กลืนกิน (phagocyte) เซลล์กลืนกินมี 2 ประเภทดังนี้

1. เม็ดเลือดขาวที่อยู่ในกระแสเลือด ได้แก่ นิวโทรฟิล (neutrophil) และโมโนไซต์ (monocyte)
2. เซลล์กลืนกินที่อยู่ตามเนื้อเยื่อต่างๆ ได้แก่ แมโครเฟจ (macrophage) ซึ่งพบอยู่ตามอวัยวะบางอย่าง เช่น ตับ ปอด ม้าม ต่อม้ำเหลือง สมอง ไขกระดูก และผิวหนัง แมโครเฟจเหล่านี้มีรูปร่างและชื่อแตกต่างกันไป เช่น เซลล์คัพเฟอร์ (Kupffer cell) ที่ตับ เซลล์เดนไดรติก (dendritic cell) ที่ผิวหนังและเยื่อเมือก

เมื่อมีเชื้อโรคเข้าสู่ภายในร่างกาย ถ้าเซลล์กลืนกินไม่สามารถทำลายได้หมด ก็จะมีการอักเสบเกิดขึ้น หน้าที่อีกประการหนึ่งของเซลล์กลืนกินคือการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะโดยการนำเสนอจุลชีพให้แก่ภูมิคุ้มกันได้มา

ภูมิคุ้มกันฮิวเมอรัล (Humoral immunity)

สารเคมีหลายชนิดซึ่งส่วนใหญ่เป็นโปรตีนที่อยู่ในเลือดหรือเป็นสารที่เกิดขึ้นบริเวณเนื้อเยื่อที่มีการติดเชื้อ สารเหล่านี้มีบทบาทสำคัญในภูมิคุ้มกันสืบทอด กล่าวคือ เป็นสารที่มีฤทธิ์ในการกำจัดหรือทำลายจุลชีพที่เข้ามาในร่างกายโดยตรง หรือเป็นสารตัวกลางที่ใช้ในกระบวนการต่อต้านหรือกำจัดเชื้อโรค เช่น ระบบคอมพลีเมนต์ การอักเสบ และระบบการเกิดลิ่มเลือด

ตัวอย่างโปรตีนที่มีฤทธิ์ทำลายจุลชีพหรือมีส่วนร่วมในกระบวนการทำลายจุลชีพ เช่น คอมพลีเมนต์ อินเตอร์เฟอรอน (interferons), แล็กโทเฟอริน (lactoferrin), ทรานส์เฟอริน (transferrin), อินเตอร์ลิวคิน-1 (interleukin-1) และแอคิวต์เฟสโปรตีน (acute phase proteins)

อันตรกิริยาระหว่างจุลชีพกับเซลล์หรือโมเลกุลในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด

ภูมิคุ้มกันสืบทอดเป็นภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นได้โดยไม่ต้องได้รับการกระตุ้นหรือเคยได้รับจุลชีพนั้นมาก่อน ภูมิคุ้มกันสืบทอดมีความจำเพาะต่อจุลชีพ กล่าวคือ จะมีการตอบสนองต่อจุลชีพเท่านั้น ไม่ตอบสนองต่อเนื้อเยื่อของตนเอง จึงไม่ทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmunity) เราพบว่าจุลชีพแต่ละ

ชนิดมีแบบโครงสร้างโมเลกุลที่จำเพาะ แบบโครงสร้างโมเลกุลในลักษณะนี้ไม่พบในเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (mammalian cell) เซลล์หรือโมเลกุลซึ่งทำหน้าที่ในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอดจะมีตัวรับ (receptor) ที่ผิวเพื่อจับกับแบบโครงสร้างโมเลกุลที่จำเพาะของจุลชีพ ดังนั้น เซลล์หรือโมเลกุลในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอดจึงสามารถตรวจจับจุลชีพที่เข้ามาในร่างกายได้ ซึ่งมีผลทำให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อจุลชีพนั่น

จุลชีพทุกชนิดทั้งจุลชีพที่ก่อโรคและจุลชีพที่ไม่ก่อโรคประกอบด้วยแบบโครงสร้างโมเลกุลที่เป็นลักษณะจำเพาะของจุลชีพแต่ละชนิด แบบโครงสร้างโมเลกุลดังกล่าวเป็นแบบรูปโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับจุลชีพ (microbe-associated molecular patterns, MAMPs) หรือเรียกว่าแบบรูปโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับจุลชีพก่อโรค (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs) PAMPs เป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการดำรงชีวิตของจุลชีพ จุลชีพในกลุ่มที่ใกล้เคียงกันจะมี PAMPs ที่เหมือนกัน ตามปกติเซลล์ของสัตว์ที่เลี้ยงลูกด้วยนมไม่มี PAMPs แต่ถ้าเซลล์เปลี่ยนแปลงไปจากปกติ เช่น เซลล์ที่ติดเชื้อ เซลล์ที่บาดเจ็บ หรือเซลล์ที่อยู่ในภาวะเครียด เซลล์ดังกล่าวอาจแสดงออกคล้ายกับจุลชีพที่มี PAMPs PAMPs มีเป็นพันชนิด ตัวอย่าง PAMPs ที่พบบ่อย เช่น

- ไลโปพอลิแซ็กคาไรด์ (lipopolysaccharide, LPS) ซึ่งอยู่ที่ผนังเซลล์แบคทีเรียแกรมลบ
- เพปไทโดไกลแคน (peptidoglycan) ซึ่งอยู่ที่ผนังเซลล์แบคทีเรียแกรมบวก
- กรดไลโปเทอิก (lipoteichoic acid, LTA) ซึ่งพบในแบคทีเรียแกรมบวก
- น้ำตาลแมนโนส (mannose sugar) ที่เป็นส่วนประกอบของกลูโคลิพิด (glucolipid) และไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ในแบคทีเรีย
- เอ็น-ฟอร์มิลเมไทโอนีน (N-formyl methionine) ที่เป็นส่วนประกอบของโปรตีนในแบคทีเรีย
- แฟลเจลลิน (flagellin) ที่พบในแบคทีเรียที่มีแฟลเจลลัม (flagellum)
- กลูแคน (glucan) ที่พบในผนังเซลล์ของรา
- อาร์เอ็นเอเกลียวคู่ (double stranded RNA) และอาร์เอ็นเอเกลียวเดี่ยว (single stranded RNA) ในไวรัส
- Unmethylated CpG DNA ในแบคทีเรีย และไวรัส

ตัวรับชนิด pattern recognition receptors (PRRs) หรือเรียกว่า pattern recognition molecules (PRMs) เป็นตัวรับที่ปรากฏอยู่ที่เซลล์หรือโมเลกุลในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด โมเลกุลที่เป็นตัวรับนี้สร้างจากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด PRRs อาจอยู่ที่เยื่อหุ้มเซลล์หรืออยู่ภายในเซลล์ หรือหลั่งออกมาละลายอยู่ในเลือดหรือน้ำเหลือง เมื่อมีจุลชีพเข้ามาในร่างกาย PRRs ที่จำเพาะจะตรวจจับ PAMPs ของจุลชีพนั่นได้ ส่งผลให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันขึ้นในทันที ถ้าเป็น PRRs ชนิดที่ละลายอยู่ในสารน้ำจะทำหน้าที่เป็นออปโซนิน (opsonin) เริ่มกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ให้ทำงาน ตัวอย่าง PRRs เช่น

- CD14 ที่อยู่บนผิวเซลล์กลืนกิน ซึ่งสามารถจับกับ LPS
- f-Met-Leu-Phe - receptor ที่จับกับเอ็น-ฟอร์มิลเมไทโอนีน

Toll-like receptors (TLRs)

Toll-like receptors (TLRs) เป็นตัวรับ (transmembrane receptors) ที่ปรากฏอยู่บนผิวเซลล์หรือที่เยื่อหุ้มออร์แกเนลล์ (organelles) ในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด TLRs มีบทบาทสำคัญในการเกิดภูมิคุ้มกัน การศึกษาเกี่ยวกับ TLRs เริ่มจากการค้นพบตัวรับทอลล์ (Toll receptors) ในแมลงหรือกล่าวคือ ตัวรับทอลล์เป็นโปรตีนซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับพัฒนาการของแมลง และการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันของแมลง สามารถจำแนกที่เรียหรือแอนติเจนก่อโรคได้ ส่งผลให้เกิดกระบวนการกำจัดเชื้อโรคนั้น ต่อมาพบว่าเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมก็มีตัวรับที่คล้ายกับตัวรับทอลล์ของแมลง จึงเรียกชื่อว่า Toll-like receptors (TLRs)

TLRs เป็นตัวรับที่เยื่อเซลล์ ในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด เมื่อ TLRs จับกับ PAMPs ของจุลชีพที่เข้ามาในร่างกาย กระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้นที่เยื่อหุ้มเซลล์ และตามด้วยการถ่ายโอนสัญญาณ (signal transduction) ซึ่งเป็นการส่งสัญญาณเข้าไปในเซลล์ ทำให้มีการแสดงออกของจีนได้เป็นโปรตีนชนิดต่างๆ ที่ใช้ในการต่อต้านและกำจัดจุลชีพที่เข้ามา เช่น แบคทีเรียสามารถกระตุ้น TLRs ของเซลล์เดนไดรติก ทำให้มีการสร้างและหลั่งไซโตไคน์ (cytokines) ออกมา TLRs ที่พบในเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมมีมากกว่า 15 ชนิด เช่น TLR-4 ที่ปรากฏอยู่บนผิวของเซลล์กลืนกิน

TLR-4 จะไม่พบที่บี-เซลล์ (B-cell) แต่ถ้าเกิดการอักเสบ บี-เซลล์จะมีการแสดงออกเหมือนกับมี TLR-4 ได้ เซลล์กลืนกินชนิดต่างๆ ในร่างกายมีบทบาทสำคัญในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด กระบวนการที่เซลล์กลืนกินสามารถจับและทำลายจุลชีพที่เข้ามาในร่างกาย เป็นตัวอย่างของอันตรกิริยาระหว่าง PAMPs ของจุลชีพกับ PRRs ของเซลล์ ซึ่งเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง กล่าวคือ ไลโปพอลิแซ็กคาไรด์ (LPS) เป็น PAMP ซึ่งอยู่ที่ผิวของแบคทีเรียแกรมลบ และ CD14 เป็น PRR ที่อยู่บนผิวของเซลล์กลืนกิน เมื่อแบคทีเรียเข้ามาในร่างกาย CD14 สามารถตรวจพบไลโปพอลิแซ็กคาไรด์ได้ แต่ CD14 ไม่สามารถจับกับไลโปพอลิแซ็กคาไรด์ได้โดยตรง ไลโปพอลิแซ็กคาไรด์จะจับกับโปรตีน (lipopolysaccharide binding protein, LBP) ได้เป็น LPS-LBP complex แล้วจึงมาจับกับ CD14 เป็นการเริ่มต้นของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์โดยการปลุกฤทธิ์ TLR-4 ซึ่งเป็นโปรตีนที่ผิวของเซลล์กลืนกิน TLR-4 มีบทบาทสำคัญในการถ่ายโอนสัญญาณ ทำให้มีการส่งสัญญาณจากเยื่อหุ้มเซลล์ไปยังนิวเคลียส เมื่อ TLR-4 ถูกกระตุ้นจะทำหน้าที่ปลุกฤทธิ์นิวเคลียสแฟกเตอร์แคปปาบี (nuclear factor kappa B, NF- κ B) ซึ่งเป็นทรานส์คริปชันแฟกเตอร์ (transcription factor) จึงเป็นการกระตุ้นกระบวนการถอดรหัส (transcription) ส่งผลให้มีการสังเคราะห์ไซโตไคน์ เคโมไคน์ (chemokines), แอคทิฟเฟสโปรตีน ตัวกลางของออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา (reactive oxygen intermediates, ROIs) และตัวกลางของไนโตรเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา (reactive nitrogen intermediates, RNIs)

Nod-like receptors (NLRs)

Nucleotide oligomerization domain (NOD) - like receptors เป็นโปรตีนที่อยู่ภายในเซลล์ ทำหน้าที่เป็นตัวรับ (PRRs) จับกับ PAMPs ที่โครงสร้างของจุลชีพ NLRs ต่างกับ TLRs ตรงที่ไม่ได้อยู่ที่เยื่อเซลล์แต่อยู่ที่น้ำในเซลล์ (cytosol) ของเซลล์ตัวให้อาศัย (host cell) ทั้ง NLRs และ TLRs

ตอบสนองต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยช่วยให้จุลชีพถูกทำลาย การที่ NLRs สามารถตรวจจับ PAMPs ได้นั้น อาจเกิดจากเซลล์ติดเชื้อแบคทีเรียโดยตรง หรือผ่านทางกระบวนการกลืนกินของเซลล์ หรือเนื่องจากที่เยื่อเซลล์มีรูซึ่งเกิดจากชีวพิษ หรือสารจากแบคทีเรีย หรือสารจากเซลล์เอง

NLRs ที่พบครั้งแรกเป็น NLRs ในพืชที่สามารถต้านทานโรคที่เกิดจากการติดเชื้อจุลชีพและปรสิตได้ NLRs สามารถตรวจจับได้ทั้งจุลชีพและสิ่งที่ไม่ใช่จุลชีพ เช่น กรดยูริก (uric acid) และซิลิกา (silica) เมื่อจุลชีพหรือสิ่งเร้าภายในร่างกาย (endogenous stimuli) กระตุ้น NLRs จะทำให้เกิดการกระตุ้นวิถีการส่งสัญญาณ (signaling pathways) ต่าง ๆ เช่น การกระตุ้น NF- κ B, MAPKs (mitogen-activated protein kinases) และ caspase-1 ส่งผลให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ทำให้มีการสร้างไซโตไคน์ส่งเสริมการอักเสบ (proinflammatory cytokines), เคโมไคน์ และโมเลกุลต่าง ๆ ที่มีฤทธิ์ต่อต้านจุลชีพ

PRRs ที่จัดอยู่ในตระกูล NLRs มีอยู่หลายชนิด ยกตัวอย่างเช่น NOD-1 และ NOD-2 พบว่า NLRs ที่มีการกลาย (mutation) หรือมีความผิดปกติของจีนที่เกี่ยวข้อง จะเชื่อมโยงกับการเกิดโรคที่มีการอักเสบร่วมด้วย (inflammatory diseases)

การทำหน้าที่ของภูมิคุ้มกันสืบทอด

ภูมิคุ้มกันสืบทอดทำหน้าที่เป็นด่านแรกที่ปกป้องร่างกายไม่ให้ได้รับอันตรายจากเชื้อโรค นอกจากนี้ ภูมิคุ้มกันสืบทอดยังมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้มา และมีการทำงานร่วมกันกับภูมิคุ้มกันได้มา

การทำหน้าที่หลักของภูมิคุ้มกันสืบทอดสรุปได้ดังต่อไปนี้

1. กำจัดเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมที่อยู่ในเลือด น้ำเหลือง เนื้อเยื่อ และอวัยวะต่าง ๆ โดยอาศัยเซลล์กลืนกิน และเซลล์เพชฌฆาต (killer cell)
2. ผลิตสารเคมี ได้แก่ ไซโตไคน์ และสารเคมีตัวกลาง (chemical mediators) ชนิดต่าง ๆ ทำให้เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันไปรวมกันที่บริเวณเนื้อเยื่อที่มีการติดเชื้อ
3. กระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ ช่วยในการต้านทานและกำจัดแบคทีเรียและเซลล์ที่ตายแล้ว
4. กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้มา โดยการนำเสนอแอนติเจน (antigen presentation)

ภูมิคุ้มกันได้มา (Adaptive immunity, acquired immunity)

ภูมิคุ้มกันสืบทอดพบในสิ่งมีชีวิตเกือบทุกชนิด ส่วนภูมิคุ้มกันได้มามีเฉพาะในสัตว์มีกระดูกสันหลังที่มีขากรรไกรที่เรียกว่า jawed vertebrate ซึ่งได้แก่ สัตว์มีกระดูกสันหลังทั้งหมด ยกเว้นพวกแลมเพรย์ (lampreys) และแฮกฟิช (hagfish) ภูมิคุ้มกันได้มาเริ่มพัฒนาขึ้นมาควบคู่ไปกับวิวัฒนาการของสัตว์มีกระดูกสันหลัง เพื่อทำหน้าที่ร่วมกับภูมิคุ้มกันสืบทอดในการต่อต้านและกำจัดเชื้อโรค การทำหน้าที่ของภูมิคุ้มกันได้มาต้องอาศัยการกระตุ้นจากภูมิคุ้มกันสืบทอด ภูมิคุ้มกันได้มาประกอบด้วยกระบวนการและเซลล์ซึ่งทำหน้าที่ในการป้องกันและกำจัดสิ่งแปลกปลอมโดยตรง ดังนั้น ภูมิคุ้มกันได้มาจึงมีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อโรคหรือแอนติเจนได้สูง และมีความจำเพาะเจาะจงต่อแอนติเจนที่เข้ามากระตุ้น การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของภูมิคุ้มกันได้มาใช้เวลาเป็นวันเป็นสัปดาห์ แต่สามารถมีภูมิคุ้มกันอยู่ได้เป็นเวลานานหรืออยู่ได้ตลอดชีวิต เนื่องจากมีเซลล์หน่วยความจำ (memory cell) ซึ่งทำหน้าที่จดจำ

ภูมิคุ้มกันได้มาเป็นภูมิคุ้มกันของร่างกายที่เกิดขึ้นภายหลังเกิด ซึ่งอาจเกิดขึ้นจากการที่ร่างกายเคยได้รับสิ่งแปลกปลอมแล้วร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมา หรือเกิดจากการได้รับภูมิคุ้มกันมาโดยตรงจากบุคคลอื่น หรือได้รับภูมิคุ้มกันจากสิ่งที่ทำขึ้น (artificially acquired immunity) โดยที่ร่างกายไม่ต้องสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาเอง

ภูมิคุ้มกันได้มาจำแนกออกเป็น 2 ประเภทตามลักษณะหรือวิธีการที่ได้มาดังนี้

1. ภูมิคุ้มกันได้มาตามธรรมชาติ (naturally acquired immunity) ได้แก่
 - 1.1 ภูมิคุ้มกันได้มาโดยก่อกำเนิดเองตามธรรมชาติ (active naturally acquired immunity)
 - 1.2 ภูมิคุ้มกันได้มาโดยรับมาตามธรรมชาติ (passive naturally acquired immunity)
2. ภูมิคุ้มกันได้มาจากสิ่งที่ทำขึ้น (artificially acquired immunity) ได้แก่
 - 2.1 ภูมิคุ้มกันได้มาโดยก่อกำเนิดเองจากสิ่งที่ทำขึ้น (active artificially acquired immunity)
 - 2.2 ภูมิคุ้มกันได้มาโดยรับมาจากสิ่งที่ทำขึ้น (passive artificially acquired immunity)

ภูมิคุ้มกันได้มาตามธรรมชาติ (Naturally acquired immunity)

ภูมิคุ้มกันได้มาโดยก่อกำเนิดเองตามธรรมชาติ (Active naturally acquired immunity)

ภูมิคุ้มกันได้มาโดยก่อกำเนิดเองตามธรรมชาติ คือภูมิคุ้มกันที่ก่อกำเนิดเองตามธรรมชาติ เกิดขึ้นภายหลังการที่หายป่วยจากโรคติดเชื้อต่าง ๆ เช่น หัด (measles) อีสุกอีใส (chicken pox, varicella) และคางทูม (mumps) ภูมิคุ้มกันโรคที่เคยเป็นแล้วนี้ เมื่อติดเชื้อชนิดเดิมซ้ำจะไม่เป็นโรคนั้นอีก ภูมิคุ้มกันชนิดนี้อาจคงอยู่ได้เป็นเวลานาน หรือคงอยู่ได้ตลอดชีวิต

ภูมิคุ้มกันได้มาโดยรับมาตามธรรมชาติ (Passive naturally acquired immunity)

ภูมิคุ้มกันได้มาโดยรับมาตามธรรมชาติ คือภูมิคุ้มกันที่รับมาตามธรรมชาติ ได้แก่ ทารกที่ได้รับแอนติบอดีจากมารดา ทารกในครรภ์ได้รับภูมิคุ้มกันจากมารดาโดยผ่านทางรก (placenta) หรือทารกได้รับภูมิคุ้มกันมาจากน้ำนมมารดา (ดูรายละเอียดในบทที่ 3)

ภูมิคุ้มกันได้มาจากสิ่งที่ทำขึ้น (Artificially acquired immunity)

ภูมิคุ้มกันได้มาโดยก่อกำเนิดเองจากสิ่งที่ทำขึ้น (Active artificially acquired immunity)

ภูมิคุ้มกันได้มาโดยก่อกำเนิดเองจากสิ่งที่ทำขึ้น คือภูมิคุ้มกันที่ก่อกำเนิดขึ้นจากการได้รับวัคซีน (vaccination) หรือสิ่งอื่นที่ทำขึ้น เป็นการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันจากการที่ร่างกายได้รับเชื้อที่ตายแล้ว หรือเชื้อที่ทำให้ความรุนแรงลดลง ซึ่งจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันเฉพาะโรคนั้นขึ้นมา ภูมิคุ้มกันชนิดนี้อาจอยู่ได้ไม่นานหรืออาจอยู่ได้ตลอดชีวิต ขึ้นอยู่กับชนิดของโรคและสภาพของร่างกาย

โรคที่สามารถป้องกันได้โดยการให้วัคซีน เช่น โรคคอตีบ (diphtheria), โรคไอกรน (pertussive) และโรคบาดทะยัก (tetanus)

ภูมิคุ้มกันได้มาโดยรับมาจากสิ่งที่ทำขึ้น (Passive artificially acquired immunity)

ภูมิคุ้มกันได้มาโดยรับมาจากสิ่งที่ทำขึ้น คือภูมิคุ้มกันที่ได้รับมาโดยตรงจากภายนอก เป็นการให้แอนติบอดีหรือสารภูมิคุ้มกันเข้าสู่ร่างกายโดยตรงเพื่อให้มีภูมิคุ้มกันโรคได้ทันที ทำให้สามารถต่อต้าน

เชื้อโรคหรือชีวพิษต่าง ๆ ได้ เช่น การให้เซรุ่มแก่พิษงูกับคนที่ถูกงูกัด หรือการรักษาคนที่ถูกสุนัขบ้ากัด โดยใช้โกลบูลินที่ให้ภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้า (rabies immune globulin) ภูมิคุ้มกันชนิดนี้อยู่ในร่างกายได้ไม่นาน

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบภูมิคุ้มกันได้มา อาศัยการทำหน้าที่ของลิมโฟไซต์เป็นหลัก ลิมโฟไซต์เป็นเม็ดเลือดขาวที่มีอยู่ในเลือด น้ำเหลือง ต่อม้ำเหลือง และเนื้อเยื่อส่วนอื่นของร่างกาย ลิมโฟไซต์ที่ทำให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ ได้แก่ บี-ลิมโฟไซต์ (B-lymphocyte) หรือ บี-เซลล์ (B-cell) และที-ลิมโฟไซต์ (T-lymphocyte) หรือ ที-เซลล์ (T-cell)

ที-เซลล์ที่สำคัญได้แก่ ไซโททอกซิก ที-เซลล์ (cytotoxic T-cell, cytotoxic T-lymphocyte, CTL, CD8+ cell) และเฮลเปอร์ ที-เซลล์ (helper T-cell, helper T-lymphocyte, CD4+ cell)

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (Immune responses)

ภูมิคุ้มกันได้มาจำแนกออกเป็น 2 ประเภทตามชนิดของลิมโฟไซต์ ได้แก่ ภูมิคุ้มกันฮิวเมอรัล และภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์ หรือกล่าวได้ว่าการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้มา แบ่งเป็น 2 ประเภทดังนี้

1. การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบฮิวเมอรัล (Humoral immune response)
2. การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบผ่านเซลล์ (Cell-mediated immune response)

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบฮิวเมอรัล (Humoral immune response, HIR)

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบฮิวเมอรัลเป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันโดยอาศัยแอนติบอดี หรืออิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin, Ig) ลิมโฟไซต์ที่รับผิดชอบทำหน้าที่หลักคือบี-เซลล์ เมื่อสิ่งแปลกปลอมหรือแอนติเจนเข้ามาในร่างกายครั้งแรก บี-เซลล์ที่อยู่ในต่อมน้ำเหลืองและเนื้อเยื่อน้ำเหลืองอื่นจะถูกกระตุ้น แอนติเจนจะจับกับบี-เซลล์ที่มีตัวรับที่จำเพาะกับแอนติเจนนั้น แอนติเจนที่เป็นโปรตีนส่วนใหญ่เป็นที-ดีเพนเดนตแอนติเจน (T-dependent antigen) การจับกันระหว่างบี-เซลล์กับแอนติเจนชนิดนี้ต้องอาศัย CD4+ T cell ช่วย แอนติเจนบางตัวเป็นคาร์โบไฮเดรต หรือไขมันซึ่งเป็นที-อินดีเพนเดนตแอนติเจน (T-independent antigen) แอนติเจนพวกนี้สามารถจับกับบี-เซลล์ได้โดยตรงไม่ต้องอาศัย CD4+ T cell เมื่อบี-เซลล์ถูกกระตุ้นเป็นบี-เซลล์ปลุกฤทธิ์แล้ว (activated B-cell) จะแบ่งตัวและเปลี่ยนสภาพเป็นเซลล์พลาสมา (plasma cell) ทำหน้าที่สร้างและหลั่งแอนติบอดีออกมาเป็นจำนวนมาก แอนติบอดีส่วนใหญ่อยู่ในพลาสมา บางส่วนอยู่ในสิ่งคัดหลั่ง แอนติบอดีสามารถจับกับเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย เป็นการยับยั้งไม่ให้เชื้อโรคนั้นไปจับกับเซลล์ของร่างกาย นอกจากนี้ การที่แอนติบอดีจับกับเชื้อโรคมีส่วนช่วยทำลายเชื้อโรคที่เข้ามา โดยช่วยให้เซลล์กลืนกินสามารถกำจัดเชื้อโรคได้ง่ายขึ้น บี-เซลล์ปลุกฤทธิ์แล้วบางส่วนจะเปลี่ยนเป็นบี-เซลล์หน่วยความจำซึ่งทำหน้าที่ในการจำ เมื่อร่างกายได้รับแอนติเจนชนิดเดิมซ้ำอีกจะเกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อแอนติเจนชนิดเดิมอย่างรวดเร็วและรุนแรงกว่าครั้งแรก

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบผ่านเซลล์ (Cell-mediated immune response, CMIR)

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบผ่านเซลล์ เป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันโดยอาศัยเซลล์เซลล์ที่รับผิดชอบทำหน้าที่หลักคือที-เซลล์ ซึ่งได้แก่ ไซโททอกซิก ที-เซลล์ (CD8+ cell) และเฮลเปอร์

ที-เซลล์ (CD4+ cell) และมีเซลล์อื่นๆ ที่ร่วมทำงานด้วย ได้แก่ เซลล์นำเสนอแอนติเจน (antigen presenting cell, APC) เช่น แมโครเฟจ และเซลล์เดนไดรติก เมื่อสิ่งแปลกปลอมหรือแอนติเจนเข้ามาในร่างกายครั้งแรก แอนติเจนจะจับกับเซลล์นำเสนอแอนติเจนก่อน เซลล์นำเสนอแอนติเจนมีหน้าที่ย่อยและนำเสนอแอนติเจนให้แก่ที-เซลล์

ที่ผิวของเซลล์นำเสนอแอนติเจนมีโครงสร้างที่มีคุณสมบัติจับกับแอนติเจน ได้แก่ โมเลกุล MHC class I (major histocompatibility complex class I) และโมเลกุล MHC class II (major histocompatibility complex class II) MHC ในคนคือ human leukocyte antigen (HLA) แอนติเจนที่จับกับโมเลกุล MHC class I จะถูกนำเสนอให้แก่ CD8+ cell และแอนติเจนที่จับกับโมเลกุล MHC class II จะถูกนำเสนอให้แก่ CD4+ cell

ไซโททอกซิก ที-เซลล์เมื่อถูกกระตุ้นเป็นที-เซลล์ปลุกฤทธิ์แล้ว (activated T-cell) จะแบ่งตัวได้เป็น effector cytotoxic T-cell ซึ่งสามารถทำลายแอนติเจนที่อยู่ภายในเซลล์ที่ติดเชื้อ ส่วนเฮลเปอร์ที-เซลล์ เมื่อถูกกระตุ้นจะหลั่งไซโตไคน์หลายชนิด ทำหน้าที่เป็นสารตัวกลางในกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน เช่น ช่วยกระตุ้นการทำงานของแมโครเฟจและบี-เซลล์ ที-เซลล์ปลุกฤทธิ์แล้วบางส่วนจะแบ่งตัวและเปลี่ยนสภาพเป็นที-เซลล์หน่วยความจำ ทำหน้าที่ในการจำเช่นเดียวกับบี-เซลล์หน่วยความจำ เมื่อร่างกายได้รับแอนติเจนชนิดเดิมอีก การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อแอนติเจนเดิมนี้อาจเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและรุนแรงกว่าครั้งแรก และมีภูมิคุ้มกันต่อโรคเดิมเป็นเวลานาน

การทำหน้าที่ของภูมิคุ้มกันได้มา

หน้าที่หลักของภูมิคุ้มกันได้มา ได้แก่

1. ตรวจจับสิ่งแปลกปลอม (non-self) ที่เป็นแอนติเจนจำเพาะเมื่อมีการนำเสนอโดยเซลล์นำเสนอแอนติเจน
2. ทำให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพ เพื่อกำจัดเซลล์ที่ติดเชื้อหรือเชื้อโรคให้ได้มากที่สุด
3. พัฒนาร่างกายมีความจำทางภูมิคุ้มกัน ทำให้อวัยวะมีภูมิคุ้มกันจำเพาะอยู่ได้นานตลอดไป โดยเซลล์หน่วยความจำ (ทั้งที-เซลล์หน่วยความจำ และบี-เซลล์หน่วยความจำ) ทำหน้าที่จดจำเชื้อโรคที่เคยเข้ามาในร่างกายมาก่อน ถ้ามีการติดเชื้อชนิดเดิมอีก เชื้อโรคจะถูกกำจัดไปอย่างรวดเร็ว เป็นการป้องกันการเกิดโรคเดิมซ้ำ

ภูมิคุ้มกันได้มามีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันทั้งการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบผ่านเซลล์ ซึ่งเซลล์ที่ทำหน้าที่หลักคือที-เซลล์ และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบฮิวเมอรัลซึ่งเซลล์ที่ทำหน้าที่หลักคือ บี-เซลล์

การเปรียบเทียบระหว่างภูมิคุ้มกันสืบทอดกับภูมิคุ้มกันได้มา

ความแตกต่างระหว่างภูมิคุ้มกันที่สืบทอดมาตั้งแต่เกิดและภูมิคุ้มกันที่ได้มาหลังเกิด มีดังต่อไปนี้

1. ภูมิคุ้มกันสืบทอดเป็นภูมิคุ้มกันด่านแรกของสิ่งมีชีวิตเกือบทุกชนิดทั้งพืชและสัตว์ ส่วนภูมิคุ้มกันได้มาเป็นภูมิคุ้มกันที่พัฒนาขึ้นมาทำหน้าที่ร่วมกันกับภูมิคุ้มกันสืบทอด พบเฉพาะในสัตว์มีกระดูกสันหลังที่มีขากรรไกร

2. ระยะเวลาการเริ่มต้นของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในครั้งแรก (primary immune response)

ภูมิคุ้มกันสืบทอดสามารถเกิดขึ้นได้ทันที หรือเกิดการตอบสนองอย่างรวดเร็วใช้เวลาเป็น นาทีหรือเป็นชั่วโมง ส่วนภูมิคุ้มกันได้มาต้องใช้เวลาเป็นวันหรือหลายวันในการตอบสนอง

3. ความจำเพาะ (specificity) และความหลากหลาย (diversity)

ภูมิคุ้มกันสืบทอดมีความจำเพาะต่อจุลชีพหรือสิ่งแปลกปลอมที่มี PAMPs เท่านั้น และตัวรับของภูมิคุ้มกันสืบทอดที่จำเพาะต่อ PAMPs ต่าง ๆ มีเพียงไม่กี่ชนิด ทำให้มีความหลากหลายที่จำกัด (limited diversity) ส่วนภูมิคุ้มกันได้มาเป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่มีความจำเพาะสูงมาก เป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันจำเพาะ (antigen specific immune response) ที่มีความหลากหลายมาก

4. ความสามารถที่จะแยกระหว่างเซลล์ของตนเอง (self) กับสิ่งแปลกปลอม

ทั้งภูมิคุ้มกันสืบทอดและภูมิคุ้มกันได้มาสามารถแยกได้ว่าสิ่งใดเป็นของตนเอง และสิ่งใดเป็นสิ่งแปลกปลอม โดยมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเฉพาะต่อสิ่งแปลกปลอม ไม่เกิดการตอบสนองต่อสิ่งที่เป็นของตนเอง ภาวะเช่นนี้เรียกว่าความทนตนเอง (self-tolerance) แต่ในบางครั้งภูมิคุ้มกันได้มาอาจมีความผิดปกติทำให้มีการตอบสนองต่อเนื้อเยื่อของตนเอง จึงมีโอกาสดังกล่าวภูมิคุ้มกันตนเองได้

5. การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบฮิวเมอรัลและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบผ่านเซลล์

ทั้งภูมิคุ้มกันสืบทอดและภูมิคุ้มกันได้มา มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันทั้งแบบฮิวเมอรัลและแบบผ่านเซลล์ แต่มีความแตกต่างกันที่กระบวนการและองค์ประกอบ เช่น โมเลกุล สาร และเซลล์

6. ความจำในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (immunological memory)

ภูมิคุ้มกันสืบทอดไม่มีความจำ ส่วนภูมิคุ้มกันได้มามีเซลล์หน่วยความจำที่มีความสามารถในการจดจำ เมื่อมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันครั้งที่ 2 การตอบสนองจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพดีกว่าครั้งแรก

7. ช่วงเวลาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันและการสร้างภูมิคุ้มกันสำหรับการป้องกัน (protective immunity)

การตอบสนองของภูมิคุ้มกันสืบทอดคงอยู่ได้ไม่นาน และไม่มีภูมิคุ้มกันสำหรับการป้องกัน ส่วนการตอบสนองของภูมิคุ้มกันได้มาคงอยู่ได้เป็นเวลานานหรือตลอดไป และสามารถสร้างภูมิคุ้มกันสำหรับการป้องกันได้

โครงสร้างของระบบภูมิคุ้มกัน

การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันมีลักษณะเป็นเครือข่ายเกี่ยวข้องกับทุกระบบในร่างกาย มีการจัดโครงสร้างหลายชั้นหลายระดับ ตั้งแต่ระดับโมเลกุล ระดับเซลล์ จนถึงระดับการทำงานร่วมกันระหว่างระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ทุกองค์ประกอบร่วมกันทำหน้าที่ปกป้องตนเองให้รอดพ้นอันตรายจากเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอม ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายประกอบด้วยโครงสร้างระดับต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. โมเลกุลและสารเคมี
2. เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน