

IMMUNOLOGY

วิทยาภูมิคุ้มกัน

วิทยาภูมิคุ้มกัน ให้ความรู้เกี่ยวกับประวัติความเป็นมาของวิทยาภูมิคุ้มกัน หลักการพื้นฐานของระบบภูมิคุ้มกัน เซลล์ อวัยวะ และสารต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน ปฏิกริยาระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดี ภูมิคุ้มกันจุลินทรีย์ ภูมิคุ้มกันมะเร็ง วิทยาภูมิคุ้มกันของการปลูกถ่ายอวัยวะ ภาวะผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน และการเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน รวมถึงความรู้ใหม่ ๆ ที่เกิดขึ้นมาอย่างรวดเร็วในบางเรื่องของระบบภูมิคุ้มกัน และการประยุกต์ใช้ ความรู้เหล่านี้จะเป็นประโยชน์ต่อนิสิต นักศึกษา ที่เรียนทางด้านวิทยาศาสตร์ชีวภาพ วิทยาศาสตร์การแพทย์ เทคนิคการแพทย์ และแพทยศาสตร์ รวมถึงผู้สนใจทั่วไป



จัดพิมพ์โดย
สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
โทร. 0-2218-3269-70
โทรสาร 0-2218-3547
e-mail: cupress@chula.ac.th
www.cupress.chula.ac.th
สรรคุณคำวิชาการ สู่สังคม
Knowledge to All



กระบวนการผลิตหนังสือเล่มนี้ช่วยลดโลกร้อน
ด้วยการชดเชยปริมาณการปล่อยก๊าซเรือนกระจก 100%
0.69 kg Co₂e/เล่ม



cupress.chula.ac.th

วิทยาภูมิคุ้มกัน
ISBN 978-974-03-4024-9



9 789740 340249
C112
4150000 250.00 บาท

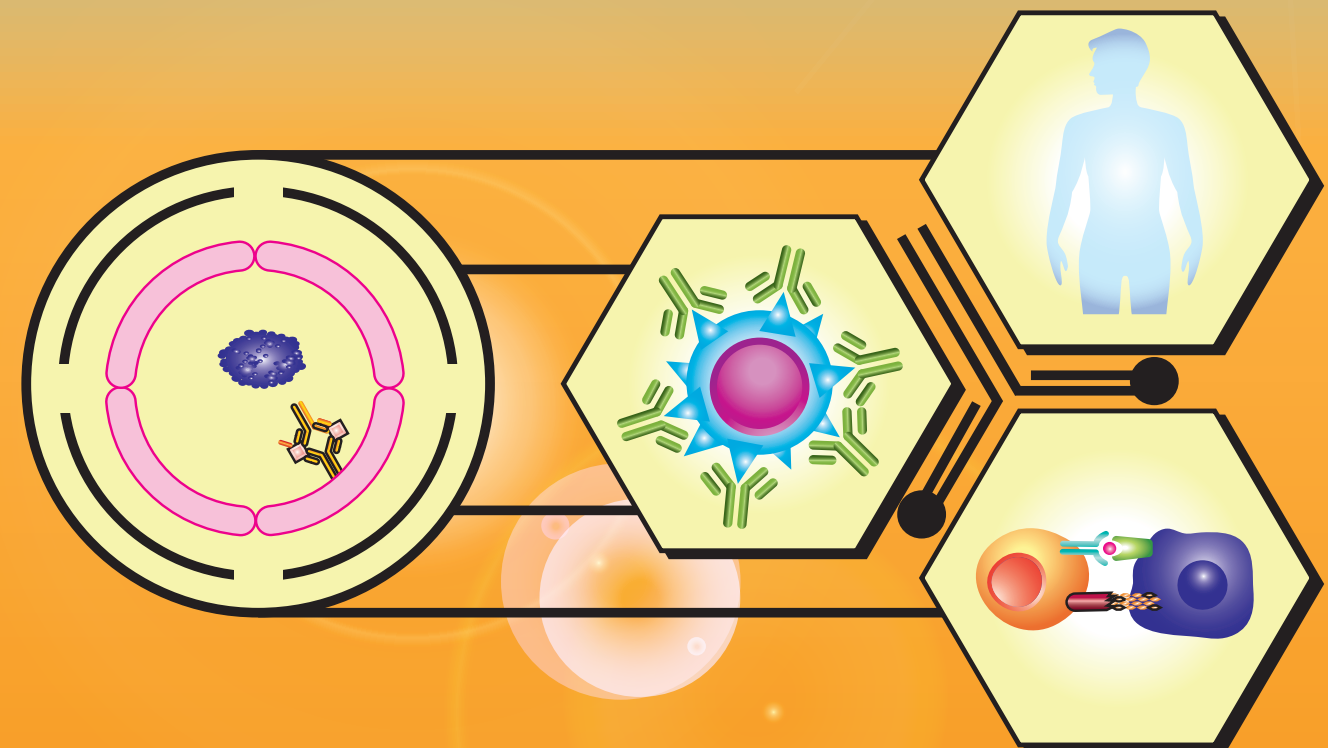
IMMUNOLOGY

วิทยาภูมิคุ้มกัน

IMMUNOLOGY
วิทยาภูมิคุ้มกัน

อิงอร กิมก

สปพ. 2481



อิงอร กิมก

วิทยาภูมิคุ้มกัน

วิทยาภูมิคุ้มกัน

อิงอร กิมกง

 **สำนักพิมพ์**
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2564

250.-

อิงอร กิมกง

วิทยานิพนธ์ / อิงอร กิมกง

1. วิทยานิพนธ์ / อิงอร กิมกง. 2. วิทยานิพนธ์. 3. ระบบวิทยานิพนธ์.

616.079

ISBN 978-974-03-4024-9

สปจ. 2481



assคณค่วขการ สู้สังคม
Knowledge to All
www.cupress.chula.ac.th

สิทธิในการผลิตและพิมพ์หนังสือเล่มนี้เป็นของสำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแต่ผู้เดียว
การผลิตและการลอกเลียนหนังสือเล่มนี้ไม่ว่ารูปแบบใดทั้งสิ้น
ต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จัดพิมพ์โดย สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พิมพ์ครั้งที่ 1 จำนวน 800 เล่ม พ.ศ. 2564

ผู้จัดจำหน่าย ศูนย์หนังสือแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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.นครสวรรค์ 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

ม.พะเยา จ.พะเยา โทร. 0-5446-6799-800 โทรสาร 0-5446-6798

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

หัวหมาก โทร. 0-2374-1378 โทรสาร 0-2374-1377

ม.เทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี จ.นครราชสีมา โทร. 0-4492-2662-3 โทรสาร 0-4492-2664

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

และเครือข่าย

ร้านค้าติดต่อ แผนกขายส่ง สาขาหัวหมาก โทร. 0-2374-1375-6 โทรสาร 0-2374-1375

กองบรรณาธิการ : โชษิตา วัชรทัต

ออกแบบปก : สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ออกแบบรูปเล่ม : กิตติกร สุรางค์

พิมพ์ที่ : สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย [CUB 6403-003] โทร. 0-2218-3562-3 โทรสาร 0-2218-3547

www.cupress.chula.ac.th

คำนำ

ตำราวิทยายุภูมิคุ้มกันเล่มนี้เขียนขึ้นมาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ความรู้ทางด้านวิทยายุภูมิคุ้มกันพื้นฐานแก่นักนิสิต นักศึกษาที่เรียนทางด้านวิทยาศาสตร์ชีวภาพ วิทยาศาสตร์การแพทย์ เทคนิคการแพทย์ และแพทยศาสตร์ เนื้อหาจะกล่าวถึงประวัติความเป็นมาของวิทยายุภูมิคุ้มกัน หลักการพื้นฐานของระบบภูมิคุ้มกัน เซลล์ อวัยวะ และสารต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน ปฏิกริยาระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดี ภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติ ภูมิคุ้มกันเหนี่ยวนำ วิทยาภูมิคุ้มกันของการปลูกถ่ายอวัยวะ ภาวะผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน และการเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน รวมถึงความรู้ใหม่ ๆ ที่เกิดขึ้นมาอย่างรวดเร็วในบางเรื่องของระบบภูมิคุ้มกัน กลไกในระดับเซลล์และโมเลกุล และการประยุกต์ใช้ นอกจากนี้ยังมีการวิเคราะห์บทบาท และแบบฝึกหัด เพื่อให้ผู้อ่านมีความเข้าใจมากยิ่งขึ้น ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าผู้อ่านจะได้เห็นภาพรวมของระบบภูมิคุ้มกัน ได้เรียนรู้ เข้าใจ สามารถอธิบายวิทยายุภูมิคุ้มกันได้ รวมถึงเป็นแนวทางในการนำความรู้ที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในอนาคต

ผู้เขียนขอขอบคุณ ดร.ธรรมกร แซ่ตั้ง คุณวรางคณา ดันติถาวร และคุณกนกวรรณ ชนวีระยุทธ ผู้ถ่ายภาพ และวาดภาพประกอบ ขอขอบพระคุณครู อาจารย์ทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาให้กับผู้เขียน ขอขอบคุณครอบครัวที่แบ่งปันเวลา และคอยให้กำลังใจในการเขียนจนเสร็จสมบูรณ์

หากมีข้อผิดพลาดประการใด ผู้เขียนยินดีรับคำแนะนำจากทุกท่าน และโปรดแจ้งกลับ จักเป็นพระคุณยิ่ง

อิงอร กิมกง

สารบัญ

หน้า

คำนำ

สารบัญ

บทที่ 1	บทนำและประวัติของวิทยาภูมิคุ้มกัน (Introduction and history of immunology)	1
บทที่ 2	เซลล์และอวัยวะของระบบภูมิคุ้มกัน (Cells and organs of the immune system)	7
	1. Myeloid cells	8
	2. Lymphoid cells	13
	3. Lymphoid organs	16
บทที่ 3	การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (Immune response)	23
	1. Innate immunity	25
	2. Adaptive immunity	36
บทที่ 4	ระบบคอมพลีเมนต์ (Complement system)	43
	1. การเรียกชื่อ	43
	2. การกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์	44
	3. บทบาทหน้าที่อื่น ๆ ของระบบคอมพลีเมนต์	46
	4. การควบคุมการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์	48
บทที่ 5	แอนติเจน (Antigen)	51
	1. ปัจจัยที่มีผลต่อการเป็น immunogen	52
	2. โครงสร้างของ immunogen	53
	3. ชนิดของแอนติเจน	55
บทที่ 6	แอนติบอดี (Antibody)	59
	1. โครงสร้างพื้นฐานของแอนติบอดี	59
	2. คุณสมบัติและโครงสร้างของอิมมูโนโกลบูลินแต่ละชนิด	63
	3. Antigenic determinants บนโมเลกุลของอิมมูโนโกลบูลิน	64
	4. ความหลากหลายของแอนติบอดี (Diversity of antibody)	66
	5. โพลีโคลนอลแอนติบอดีและโมโนโคลนอลแอนติบอดี (Polyclonal antibodies and monoclonal antibodies)	68

บทที่ 7 ปฏิกริยาระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดี (Antigen-antibody interactions)	73
1. แร้งยึดเหนี่ยวระหว่างแอนติเจนกับแอนติบอดี	73
2. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปฏิกริยาระหว่างแอนติเจนกับแอนติบอดี	74
3. จลนศาสตร์ของปฏิกริยาระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดี	75
4. Antibody affinity	75
5. Antibody avidity	76
6. Cross-reactivity	76
7. รูปแบบของปฏิกริยาระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดี	76
บทที่ 8 ระบบเอ็มเอชซี (Major Histocompatibility Complex; MHC)	93
1. กลุ่มยีน MHC	93
2. ความหลากหลายของยีน HLA (HLA polymorphism)	94
3. การเรียกชื่อของ HLA	95
4. โครงสร้างของ HLA	95
5. หน้าที่ของ HLA class I และ class II	97
6. การรับรู้แอนติเจนของ T cell	98
7. Non-classical MHC	100
บทที่ 9 ภูมิคุ้มกันการติดเชื้อ (Immunity to infection)	103
1. ภูมิคุ้มกันไวรัส	105
2. ภูมิคุ้มกันแบคทีเรีย	109
3. ภูมิคุ้มกันเชื้อรา	113
4. ภูมิคุ้มกันปรสิต	117
5. กลไกการหลบหลีกภูมิคุ้มกันของเชื้อก่อโรค (Immune evasion of pathogens)	119
บทที่ 10 วิทยาภูมิคุ้มกันของมะเร็ง (Cancer immunology)	123
1. มะเร็ง (Cancer/tumor)	123
2. สมมติฐาน Immunosurveillance	126
3. กระบวนการ Immunoediting	126
4. Cancer immunotherapy	128
บทที่ 11 วิทยาภูมิคุ้มกันของการปลูกถ่ายอวัยวะ (Transplantation immunology)	131
1. ชนิดของอวัยวะหรือเนื้อเยื่อนำมาปลูกถ่าย	131
2. การสลายกราฟท์	132
3. รูปแบบของการสลายกราฟท์	133
4. Graft versus host disease (GVHD)	133
5. การตรวจทางภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องกับการปลูกถ่ายอวัยวะ	134

บทที่ 12 โรคที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันทำงานผิดปกติ (Immune-mediated diseases)	137
1. ภาวะภูมิต้านเนื้อเยื่อตนเองและโรคภูมิต้านเนื้อเยื่อตนเอง (Autoimmunity and autoimmune diseases)	137
2. ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity)	146
3. ภาวะบกพร่องทางภูมิคุ้มกัน (Immunodeficiency)	153
บทที่ 13 การเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน (Immunization)	159
บทที่ 14 การวิเคราะห์และบทสรุปของวิทยาภูมิคุ้มกัน (Analysis and conclusion of immunology)	163
บรรณานุกรม	167
แบบฝึกหัด	175
ดัชนี	183
Index	186
ประวัติผู้เขียน	197

บทนำและประวัติของวิทยาภูมิคุ้มกัน (Introduction and history of immunology)

วิทยาภูมิคุ้มกัน (immunology) เป็นวิชาที่ว่าด้วยเรื่องการตอบสนองของร่างกายต่อสิ่งแปลกปลอมหรือแอนติเจน (antigen) ที่อาจเข้ามาทำอันตรายต่อร่างกายเรา โดยร่างกายจะมีระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) ที่ประกอบด้วย โปรตีน เซลล์ และอวัยวะต่างๆ เช่น ไขกระดูก (bone marrow) ไธมัส (thymus) ม้าม (spleen) ต่อมน้ำเหลือง (lymph nodes) เม็ดเลือดขาว (white blood cells) และแอนติบอดี (antibodies) นอกเหนือจากการป้องกันร่างกายต่อสิ่งแปลกปลอมหรือโรคติดเชื้อต่างๆ แล้ว ระบบภูมิคุ้มกันยังมีบทบาทในการป้องกันการเกิดมะเร็งบางชนิด เกี่ยวข้องกับการปลูกถ่ายอวัยวะ และบางครั้งอาจทำงานผิดปกติจนทำให้เกิดโรคได้ เช่น โรคภูมิแพ้ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ความรู้ทางด้านภูมิคุ้มกันวิทยาได้รับการพัฒนาอย่างเป็นระบบ และมีความต่อเนื่องมากกว่าสองร้อยปี โดยคำว่า “immunity” (ภูมิคุ้มกัน) มีรากศัพท์จากภาษาละตินว่า “immunitus” หรือ “immunis” ซึ่งหมายถึง “exempt” แปลว่า ละเว้นหรือยกเว้น หมายถึง การเป็นโรคใดโรคหนึ่งแล้ว จะได้รับการยกเว้นให้ไม่เป็นโรคนั้นอีก ประวัติการค้นพบเริ่มจาก Thucydides นักปราชญ์ชาวกรีก ในสมัย 430 ปีก่อนคริสตกาล เป็นผู้สังเกตว่าชาวเอเธนส์ที่เคยเป็นกาฬโรคแล้วจะไม่เป็นโรคนี้อีก และในศตวรรษที่ 10 จากบันทึกของชาวจีนสมัยโบราณใช้วิธีที่เรียกว่า “variolation” คือ การสร้างภูมิคุ้มกันต่อไข้ทรพิษ หรือฝีดาษ (smallpox) โดยการเอาสะเก็ดแผลจากผู้ป่วยที่หายจากโรคมาบด

เป็นผงแล้วให้เด็กสูดหายใจเอาฝุ่นผงเข้าไป ซึ่งปรากฏว่าสามารถป้องกันโรคได้ ต่อมาใน ค.ศ. 1796 Edward Jenner แพทย์ชาวอังกฤษได้ค้นพบการฉีดวัคซีนป้องกันโรคครั้งแรกในมนุษย์ โดยสังเกตว่าหญิงรีดนมวัวที่หายจากโรคฝีดาษวัว (cowpox) ไม่เคยติดโรคฝีดาษคน (smallpox) ซึ่งเป็นชนิดรุนแรงเลย จากการสังเกตดังกล่าวทำให้ Edward Jenner ได้ทดลองฉีดหนองจากคนที่เป็นโรคฝีดาษวัวบริเวณแขนของเด็กผู้ชายคนหนึ่งซึ่งชื่อว่า James Phipps และฉีดหนองจากผู้ที่เป็โรคฝีดาษคนให้ ในเวลาต่อมาพบว่า เด็กผู้ชายคนนี้ไม่เกิดโรคฝีดาษคนชนิดรุนแรง จากการทดลองนี้ทำให้บทความเกี่ยวกับ vaccination ของ Edward Jenner ได้ตีพิมพ์ใน ค.ศ. 1798 ซึ่งเป็นวิธีที่ยอมรับกว้างขวางในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อโรคติดเชื้อ

ต่อมาใน ค.ศ. 1879 Louis Pasteur นักวิทยาศาสตร์ชาวฝรั่งเศสได้ค้นพบวิธีลดความรุนแรงของเชื้อแบคทีเรีย *Pasteurella* sp. ที่ทำให้เกิดโรคคอตีบในไก่ เรียกวิธีนี้ว่า “attenuation” และได้นำวิธีนี้มาใช้ในการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (rabies) ซึ่งถือเป็นการค้นพบวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าเป็นครั้งแรกของโลก (ค.ศ. 1885) ใน ค.ศ. 1882 มีการค้นพบบทบาทของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่ทำหน้าที่ในการจับกินสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย โดยกระบวนการ phagocytosis เซลล์ที่ทำหน้าที่ในกระบวนการนี้ชื่อว่า phagocyte มาจากคำว่า “phago” แปลว่า กิน และ “cyte” แปลว่า เซลล์ (cell) นักวิทยาศาสตร์ผู้ค้นพบ คือ Elie Metchnikoff ชาวรัสเซีย ถือเป็นการเริ่มต้นความรู้เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์ (cellular immunity) และการค้นพบครั้งนี้ทำให้ Elie Metchnikoff ได้รับรางวัลโนเบลไปในปี ค.ศ. 1908 อย่างไรก็ตาม ความรู้ทางภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์ก็ไม่ได้มีความสำคัญเพียงด้านเดียว Emil Von Behring และ Shibasaburo Kitasato เชื่อว่าสารน้ำในร่างกายน่าจะมีบทบาทในการต่อต้านสิ่งแปลกปลอมเช่นเดียวกัน ใน ค.ศ. 1890 จึงได้พิสูจน์และพบว่าในสัตว์ที่ได้รับสารพิษของเชื้อโรคคอตีบ (diphtheria toxin) และเชื้อบาดทะยัก (tetanus toxin) จะสร้างสารต่อต้านสารพิษ (anti-toxin) และเมื่อนำซีรัม (serum) จากสัตว์ที่หายจากโรคมานำฉีดให้กับสัตว์ที่เป็นโรคทำให้สัตว์หายจากโรคได้ เรียกวิธีนี้ว่า passive immunization ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของ serum therapy การค้นพบครั้งนี้ทำให้ Emil Von Behring ได้รับรางวัลโนเบลใน ค.ศ. 1901 การค้นคว้าเกี่ยวกับสารน้ำในร่างกายยังคงมีเรื่อยมา จนกระทั่ง Paul Ehrlich ได้ค้นพบความรู้เพิ่มเติมที่ว่าแอนติเจนจะจับกับตัวรับจำเพาะ (receptors) ที่อยู่บนผิวเซลล์และมีผลทำให้เกิดการหลั่งตัวรับจำเพาะจำนวนมากออกมา ตัวรับจำเพาะนี้ คือ แอนติบอดี (antibodies) ที่รู้จักกันในปัจจุบัน นอกจากนี้ Paul Ehrlich ยังเป็นนักวิทยาศาสตร์คนแรกที่เสนอความคิดเกี่ยวกับความสามารถในการแยก self ออกจาก non-self ของระบบภูมิคุ้มกันอีกด้วย

ใน ค.ศ. 1894-1895 Richard Pfeiffer ค้นพบสารที่ชื่อว่า “คอมพลีเมนต์ (complement)” สารนี้ทำให้เซลล์แบคทีเรีย *Vibrio cholerae* แตกในช่องท้องของหนูตะเภาที่นำมาทดลอง จากการค้นพบครั้งแรกนี้ ได้มีผู้ศึกษาต่อมาในเรื่องบทบาทหน้าที่และกลไกของคอมพลีเมนต์ในการทำให้เซลล์แตก (complement mediated cytolysis) เช่น Hans Buchner และ Jules Bordet ซึ่งการศึกษานี้