IMMUNE SYSTEM

ระบบภูมิคุ้มกัน (IMMUNE SYSTEM)

คือ ระบบหนึ่งที่ร่างกายสร้างขึ้นมาเพื่อป้องกันอันตรายที่จะเกิดแก่ร่างกาย ทั้งอันตรายที่เกิดจากสิ่งต่างๆ รวมทั้งจุลินทรีย์ที่ก่อโรคหรือเชื้อโรค เพื่อให้สัตว์มีสุขภาพร่างกายสมบูรณ์แข็งแรง สามารถมีชีวิตอยู่รอดอย่างปกติและให้ผลผลิตได้

หน้าที่โดยสังเขปของระบบภูมิคุ้มกัน

- **Defense** ป้องกันและทำลายเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอม
- **Homeostasis** คอยกำจัดเซลล์ปกติที่เสื่อมสภาพเช่นเม็ดเลือดที่มีอายุมากแล้วออกจากระบบของร่างกาย
- **Surveillance** คอยจับตาดูเซลล์ต่างๆที่จะ แปรสภาพผิดไปจากปกติ เช่น คอยดักทำลาย tumor cells เพื่อป้องกันการเกิดโรคมะเร็ง

ความสามารถในการตอบสนองของระบบอิมมูนต่อสิ่งแปลกปลอมขึ้นกับ

1. Genetic factors
2. Age factors → เด็ก วัยรุ่น ผู้สูงอายุ
3. Metabolic factors → Steroid จะมีฤทธิ์ยับยั้ง phagocytosis
   ลดการอักเสบ และลดการสร้างแอนติบอดี
4. Environmental factors
5. Anatomic factors → ผิวหนังและเยื่อเมือก
6. Microbial factors → จุลชีพประจำถิ่น (normal flora)
7. Physiologic factors → น้ำย่อยในกระเพาะอาหาร ขนอ่อน ในระบบทางเดินหายใจ

ร่างกายเรามีกลไกป้องกันการรุกล้ำทำลายจากสิ่งแปลกปลอม 2 แบบ คือ

1. Nonspecific defense mechanisms , innate immunity
(กลไกการทำลายสิ่งแปลกปลอมแบบไม่จำเพาะ)

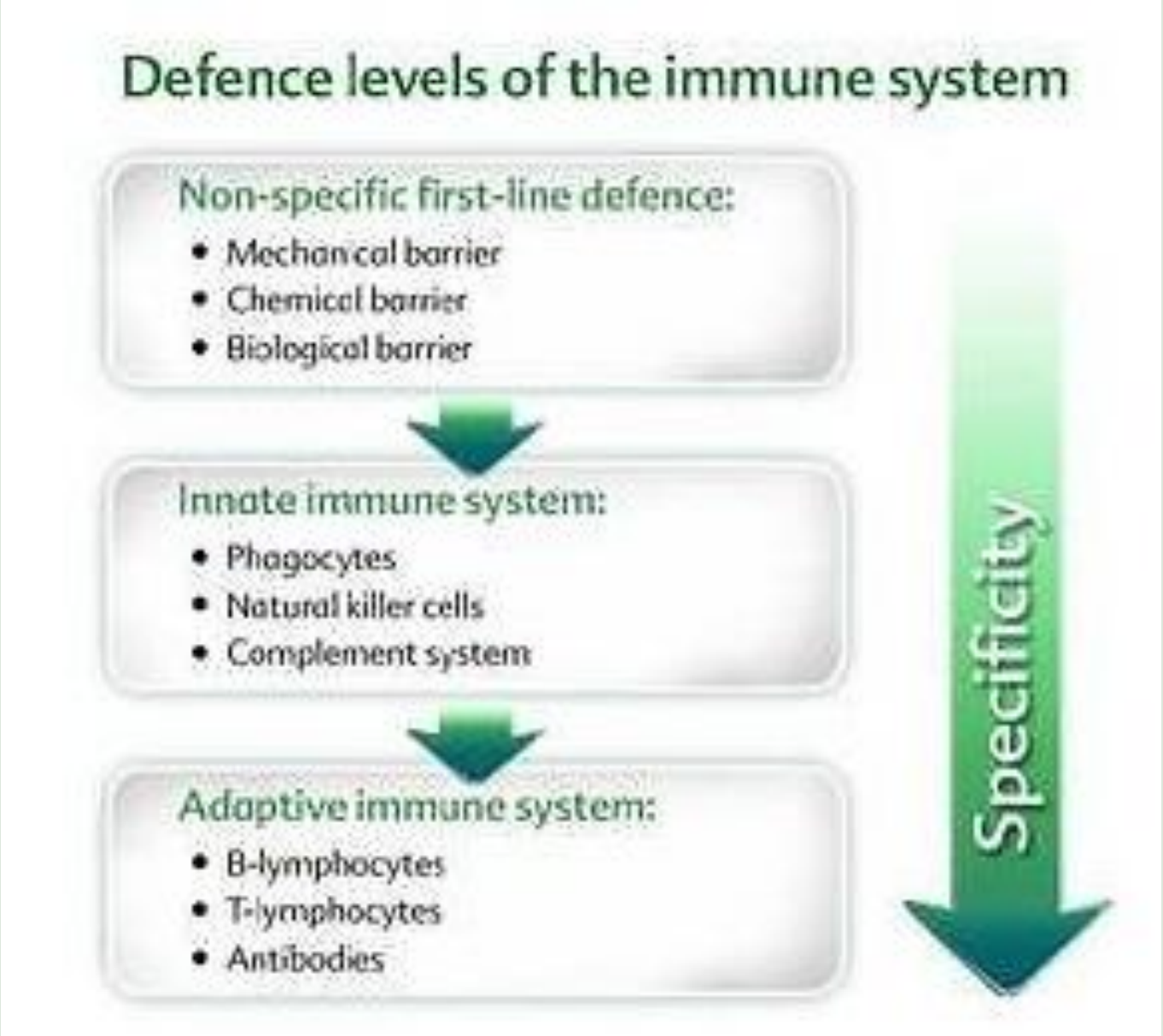
    1.1 First line of defense

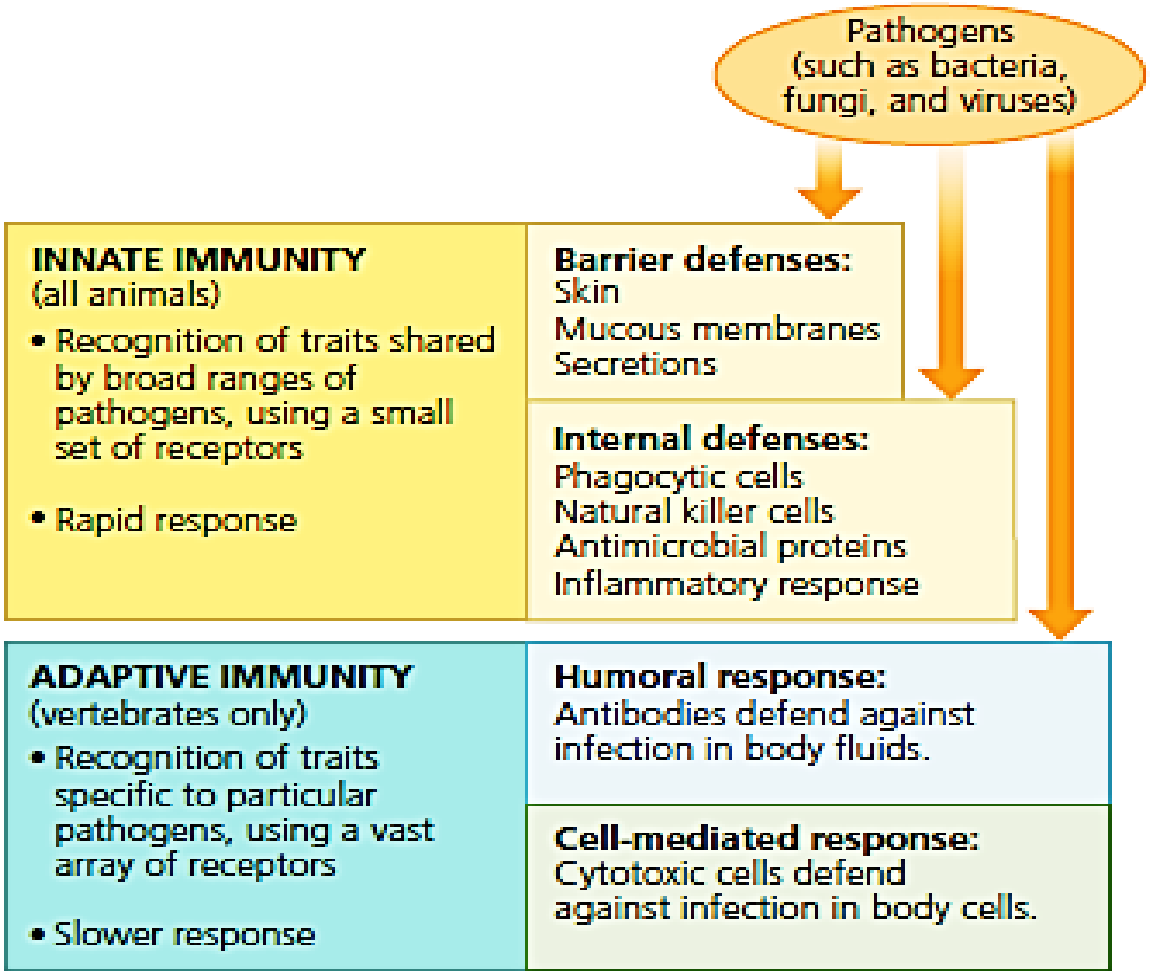
    1.2 Second line of defense

2. Specific defense mechanisms , Adaptive/Acquired immunity
(กลไกการทำลายสิ่งแปลกปลอมแบบจำเพาะ)

    2.1 Cell-mediated immune response

    2.2 Humoral (antibody-mediated) immune response

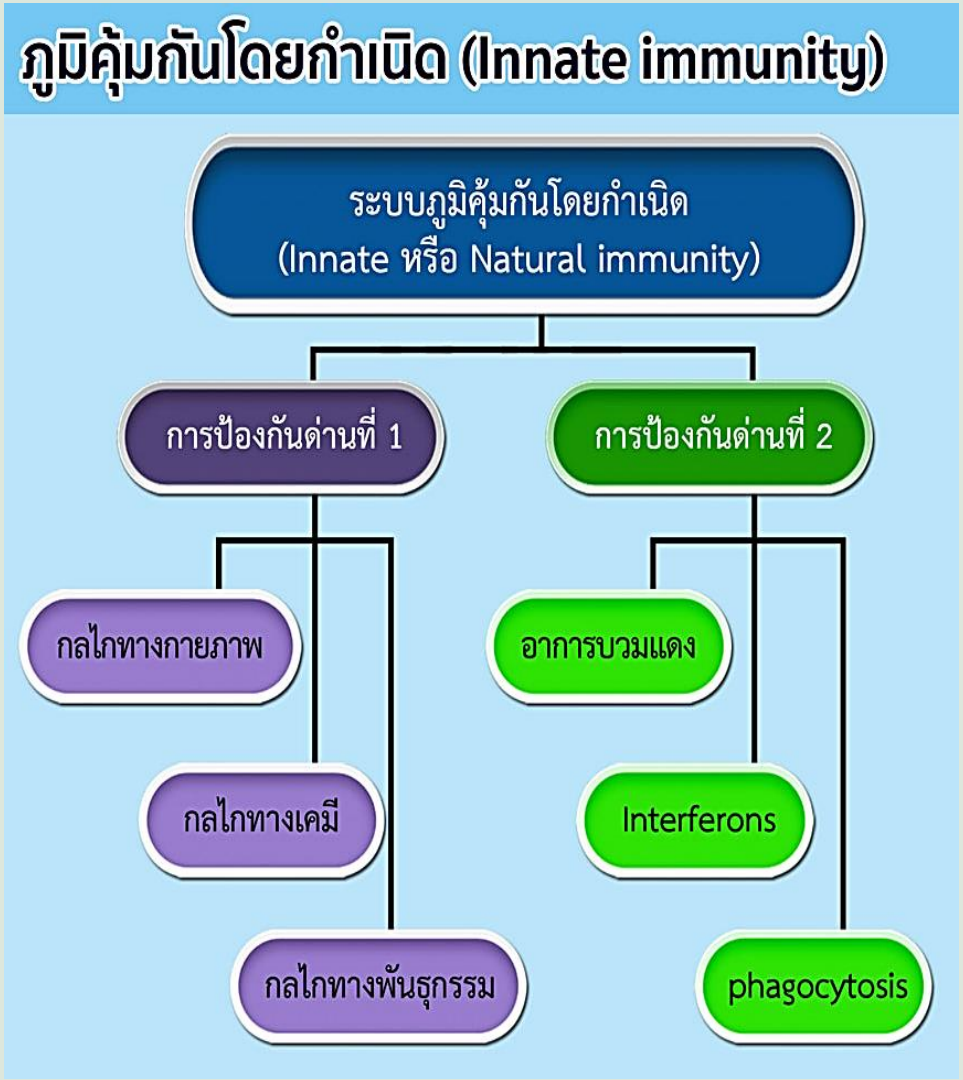

Defence levels of the immune system
Non-specific first-line defence:
• Mechanical barrier
• Chemical barrier
• Biological barrier
Innate immune system:
• Phagocytes
• Natural killer cells
• Complement system
Adaptive immune system:
• B-lymphocytes
• T-lymphocytes
• Antibodies
Specificity



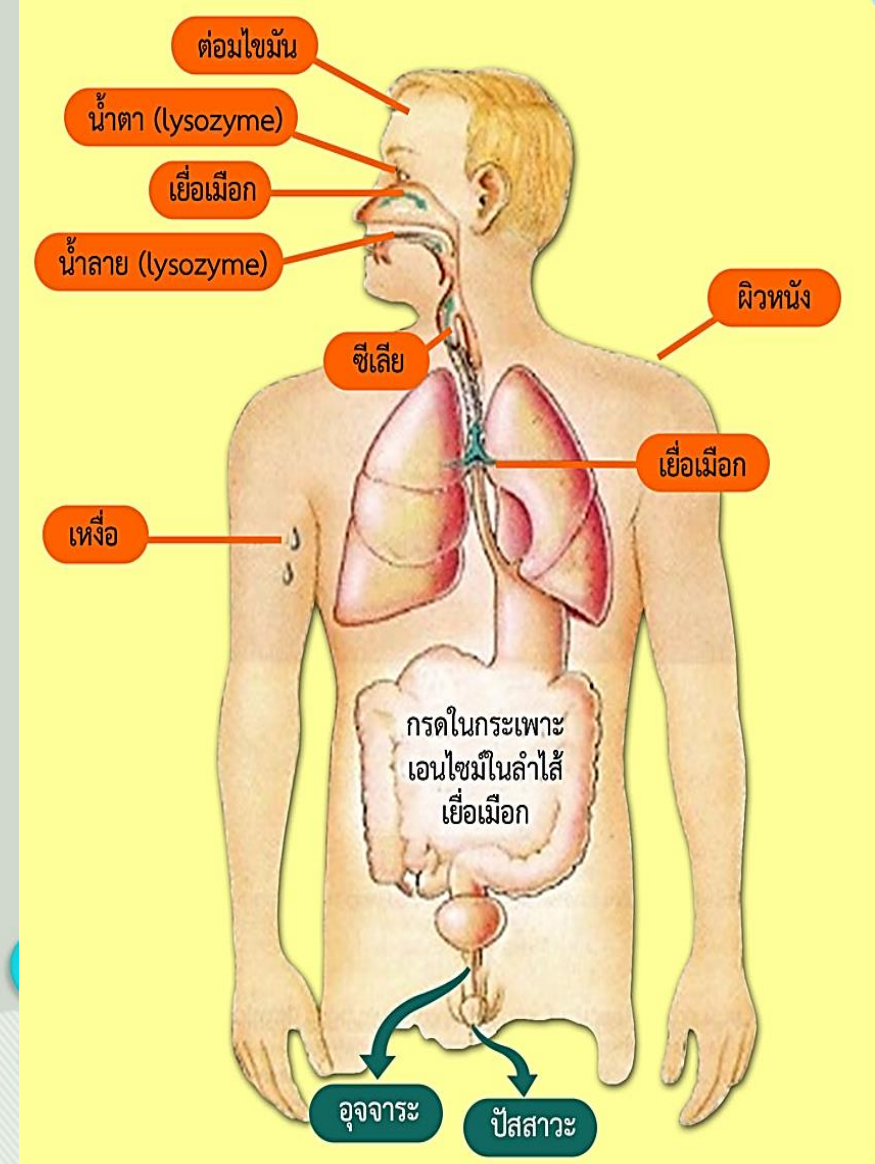
▲ **Figure 43.2 Overview of animal immunity.** Immune responses in animals can be divided into innate and adaptive immunity. Some components of innate immunity contribute to activation of adaptive immune defenses.

Campbell Biology, Tenth Edition-Reece et al.

1. Nonspecific defense mechanisms , innate immunity
(กลไกการทำลายสิ่งแปลกปลอมแบบไม่จำเพาะ)



1. First line of defense จะเป็นการป้องกันที่บริเวณผิวหนังหรือเยื่อบุต่างๆ ประกอบด้วย 3 กลไก



1. กลไกทางกายภาพ เป็นกลไกที่กีดขวางไม่ให้เชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายได้ เช่น ผิวหนัง เยื่อบุทางเดินหายใจ เยื่อบุทางเดินอาหาร รูขุมขน รวมทั้งจุลินทรีย์ประจำถิ่น

2. กลไกทางเคมี เป็นกลไกที่อาศัยสารเคมีที่ร่างกายสร้างขึ้นมาทำลายเชื้อโรค เช่น กรดในกระเพาะอาหาร สารคัดหลั่งจากต่อมต่าง ๆ

3. กลไกทางพันธุกรรม เป็นกลไกซึ่งทำให้เชื้อโรคบางชนิดไม่สามารถติดเชื้อในคนบางกลุ่มได้ เช่น คนไม่สามารถติดเชื้อไข้หวัดแมว และแมวไม่สามารถติดเชื้อคางทูมจากคนได้

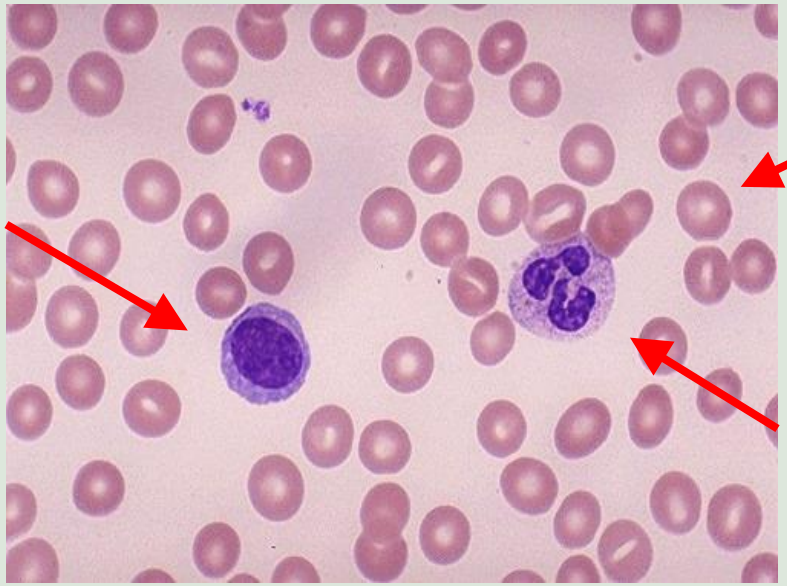
2. Second line of defense เป็นกลไกการป้องกันที่อยู่ภายในร่างกาย เมื่อสิ่งแปลกปลอมสามารถแทรกเข้าสู่ภายในร่างกายได้

- อาศัยปฏิกิริยาทางเคมีระดับเซลล์ซึ่งตอบสนองทันทีที่เชื้อโรคผ่านการป้องกันด่านแรกบุกรุกเข้าสู่ร่างกายได้
- ปฏิกิริยาอักเสบ (Inflammatory response) กระตุ้นการเคลื่อนย้ายของเม็ดเลือดขาว
- เม็ดเลือดขาว (Phagocyte) จับกินเชื้อโรค (Phagocytosis)
- เกิดการอักเสบ inflammation
- Interferon ช่วยขัดขวางการแบ่งตัวของเชื้อโรค

เม็ดเลือดขาว (Leucocyte หรือ White blood cell)

เป็นเซลล์ที่มีนิวเคลียส ไม่มีฮีโมโกลบิน สามารถเคลื่อนที่ได้อย่างอิสระ มีจำนวนน้อยมากเมื่อเทียบกับเม็ดเลือดแดง

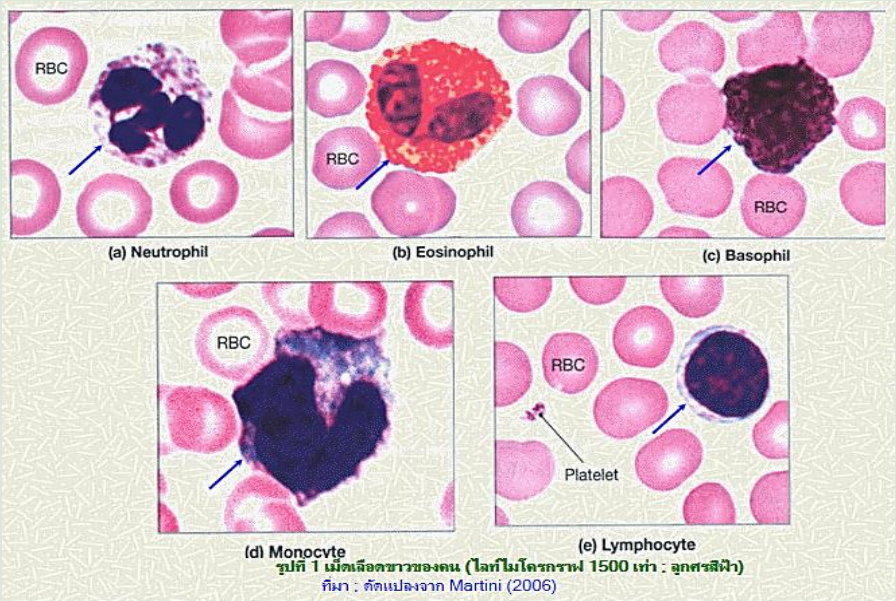
ทำหน้าที่ช่วยป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อโรคในร่างกาย ช่วยกำจัดสารพิษและของเสียบางชนิด รวมทั้งช่วยกำจัดเศษเซลล์ต่างๆ ที่ถูกทำลายโดยธรรมชาติหรือเซลล์ที่ผิดปกติบางชนิด



เม็ดเลือดขาวแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม ได้แก่

กลุ่มที่มีแกรนูล (granulocytes ; granular leucocyte) มี 3 ชนิด ได้แก่ นิวโตรฟิล (neutrophils) อีโอซิโนฟิล (eosinophil) และเบโซฟิล (basophil) เม็ดเลือดขาวชนิดนี้สร้างจากไขกระดูก

กลุ่มที่ไม่มีแกรนูล (agranulocytes ; non granular leucocyte) ความจริงแล้วเม็ดเลือดขาวชนิดนี้มีแกรนูลเช่นกัน แต่มีน้อยมาก และมีขนาดเล็กมากจนไม่สามารถมองเห็นได้ในกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา ได้แก่ โมโนไซท์ (monocyte) และ ลิมโฟไซท์ (lymphocyte)



รูปที่ 1 เม็ดเลือดขาวของคน (ไลท์ไมโครกราฟ 1500 เท่า ; ลูกศรสีฟ้า)
ที่มา : ดัดแปลงจาก Martini (2006)

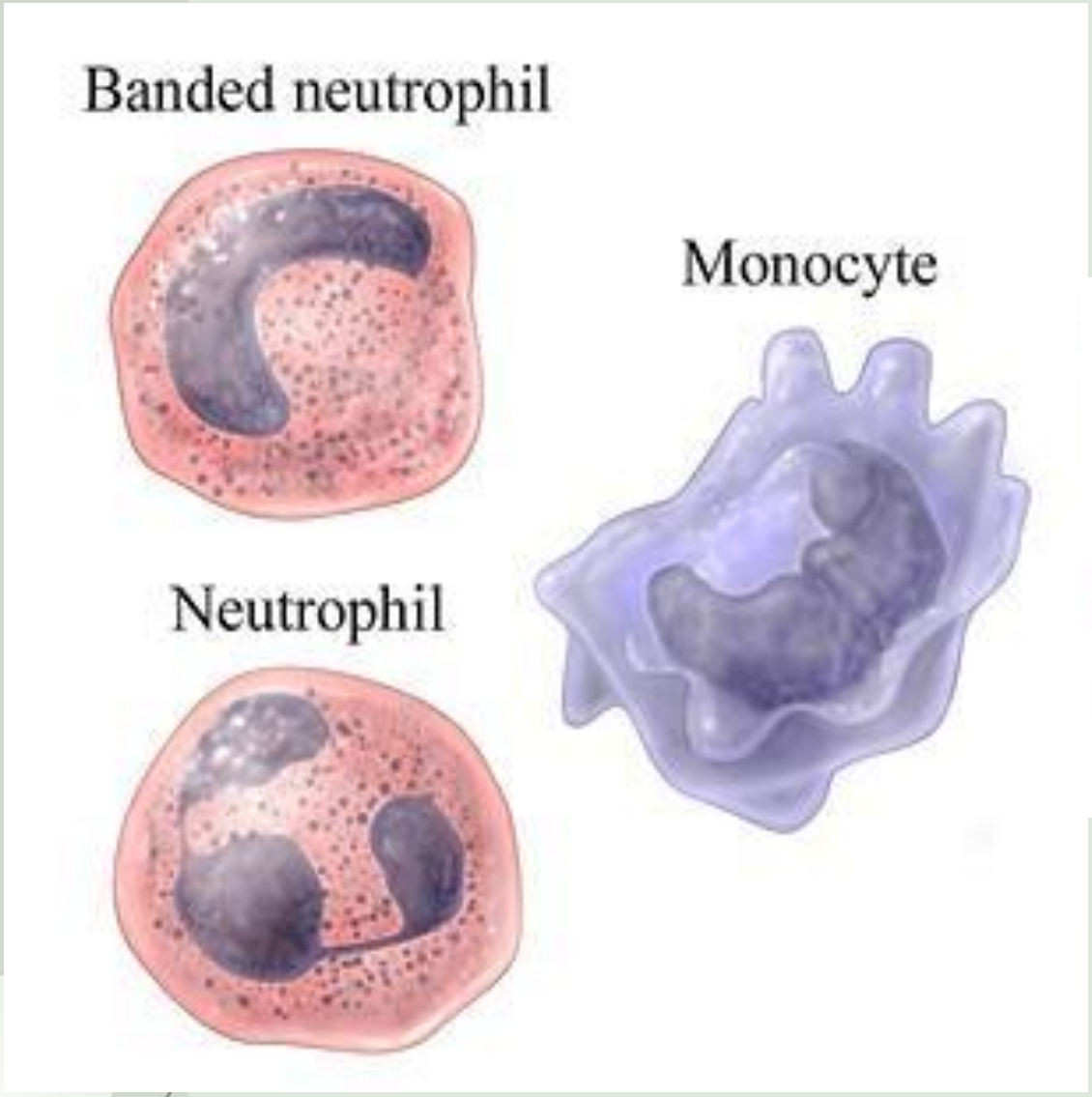
คุณสมบัติของเม็ดเลือดขาว

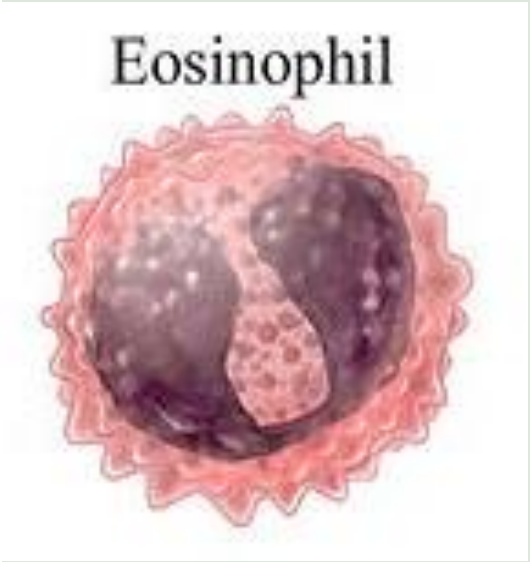
1. เม็ดเลือดขาวทุกชนิดสามารถเคลื่อนย้ายออกนอกกระแสเลือดได้ เม็ดเลือดขาวเมื่อถูกกระตุ้นจะเคลื่อนที่เข้าไปเกาะกับเนื้อเยื่อบุโพรงผนังหลอดเลือด (endothelial cells) เรียกกระบวนการนี้ว่า margination จากนั้นเม็ดเลือดขาวจะยื่นแขนไซโตพลาสซึม (เรียกว่า pseudopod) ออกไป และแทรกไปตามช่องว่างระหว่างเนื้อเยื่อบุโพรงผนังหลอดเลือดทะลุออกสู่ภายนอกหลอดเลือดกระบวนการนี้เรียกว่า emigration ; diapedesis

2. เม็ดเลือดขาวทุกชนิดมีการเคลื่อนที่แบบอะมีบา (amoeboid movement) การเคลื่อนที่ที่ต้องอาศัยแคลเซียมไอออน และ ATP ซึ่งจะช่วยให้เซลล์เม็ดเลือดขาวผ่านเนื้อเยื่อบุโพรงผนังหลอดเลือดออกมาสู่เนื้อเยื่อที่อยู่รอบ ๆ ได้

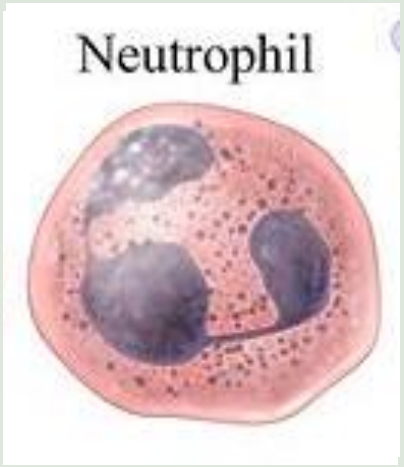
3. เม็ดเลือดขาวมีคุณสมบัติในการจับกับสารเคมีที่มีความเฉพาะเจาะจงที่มากระตุ้น คุณสมบัตินี้เรียกว่า เคโมแทกซิสในทางบวก (positive chemotaxis)

4. เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิล อีโอซิโนฟิล และโมโนไซท์ สามารถกลืนกินเชื้อโรค สิ่งแปลกปลอม และเศษเนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้ดี และโมโนไซท์ยังสามารถพัฒนาตัวเองไปเป็นแมกโครฟาจ ที่สามารถเคลื่อนย้ายตัวเองออกนอกเส้นเลือดไปยังเนื้อเยื่อที่มี
การติดเชื้อได้

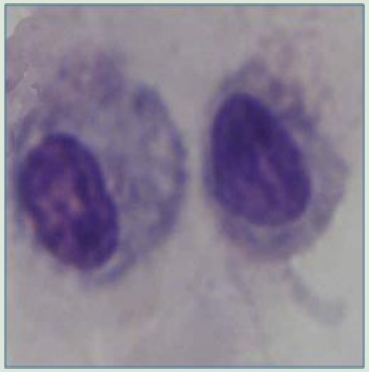

Banded neutrophil
Monocyte
Neutrophil


Eosinophil

1. นิวโทรฟิล (Neutrophils) มีหน้าที่ทำลายเชื้อแบคทีเรีย ถ้าร่างกายมีการติดเชื้อแบคทีเรียหรือได้รับบาดเจ็บ จะทำให้นิวโทรฟิลสูงขึ้น ค่าปกติประมาณ 50-60% ถ้าสูงมากเช่น มากกว่า 80% ขึ้นไป และโดยเฉพาะถ้าสูงและมีปริมาณ WBC รวมมากกว่าหมื่นขึ้นไป จะทำให้นึกถึงภาวะมีการติดเชื้อแบคทีเรีย

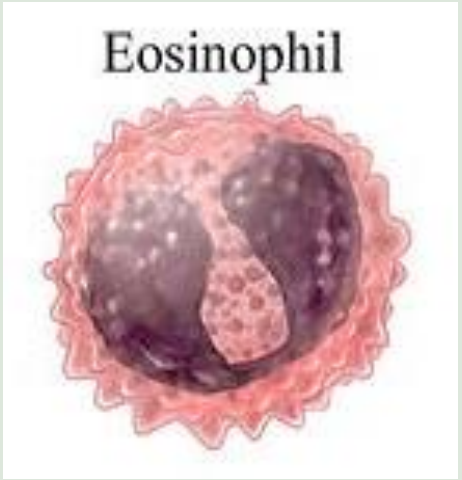


2. โมโนไซต์ (Monocyte) พบประมาณ 5-6 เปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือดขาว ปกติโมโนไซท์จะอยู่ในกระแสเลือด แต่จะอยู่เพียง 24 ชั่วโมง จากนั้นจะเคลื่อนย้ายออกนอกหลอดเลือดและพัฒนาตัวเองให้มีขนาดใหญ่ขึ้นเป็นแม็คโครฟาจอยู่ในเนื้อเยื่อ ทำหน้าที่กลืนกินเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย

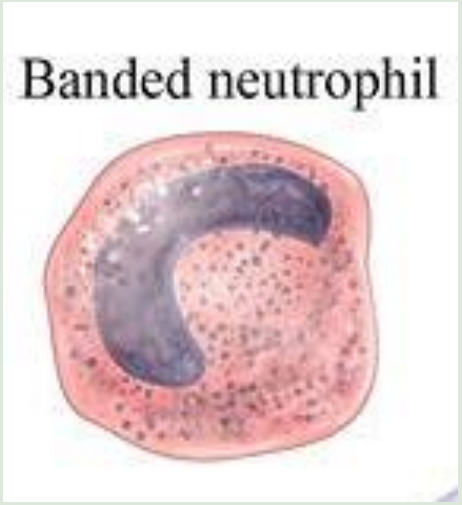


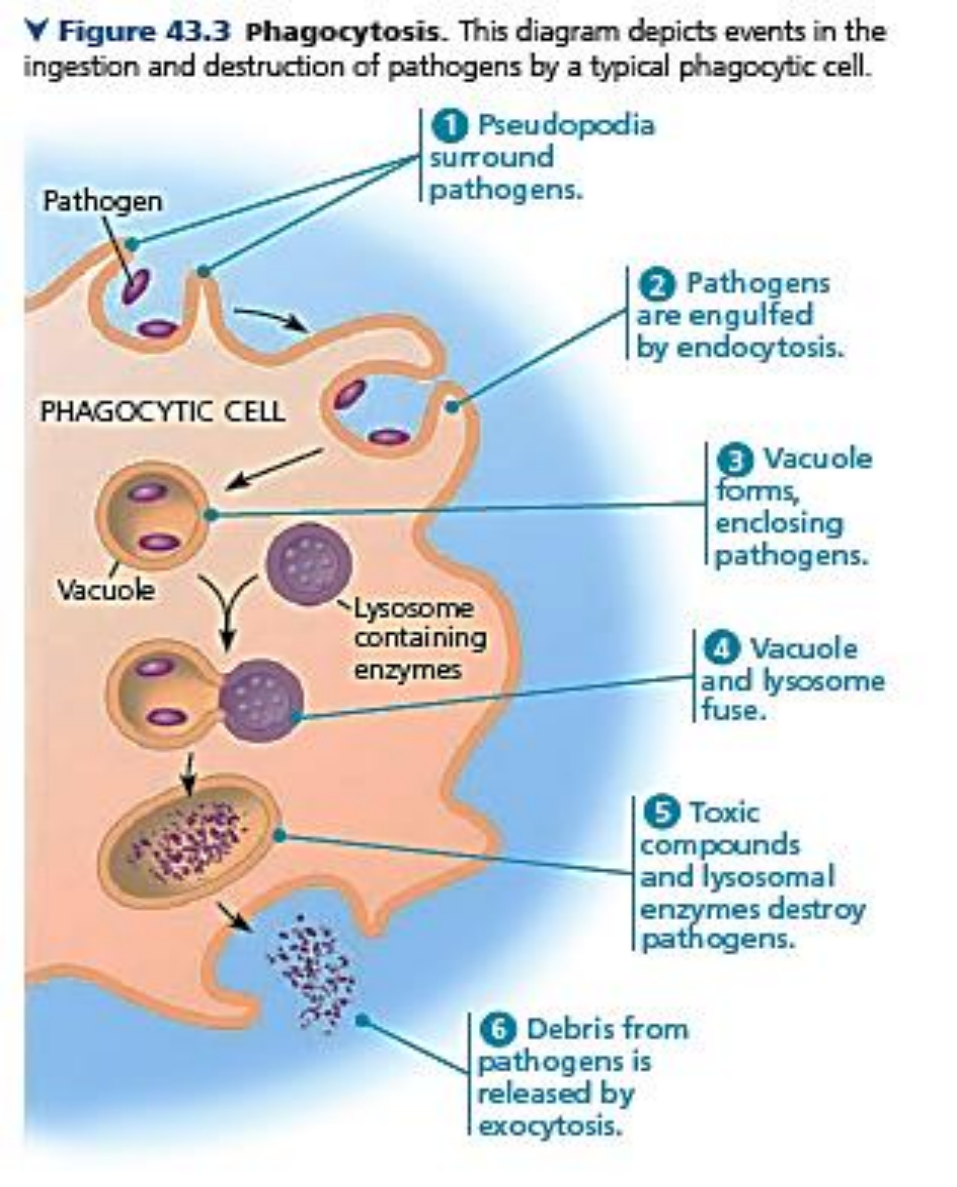
macrophage

3. อีโอซิโนฟิล (Eosinophils) มีหน้าที่ทำลายสารพิษที่ทำให้เกิดอาการแพ้สารของร่างกาย เช่น โปรตีน ฝุ่นละออง เกสรดอกไม้ เป็นต้น และยังช่วยทำให้เลือดคงสภาพเป็นของเหลวอยู่ตลอดเวลา ไม่แข็งตัว ปกติไม่ค่อยพบอาจจะพบได้ 1-2% จะพบมีค่าสูงได้บ่อยในภาวะภูมิแพ้ หรือมีพยาธิ



4. แบโซฟิล (Basophils) พบน้อยกว่า 1 เปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือดขาว มีหน้าที่สร้างสารเฮปาริน (Heparin) ซึ่งเป็นสารป้องกันไม่ให้เลือดในร่างกายแข็งตัว และสร้างฮีสตามิน (Histamine) ช่วยขยายผนังของหลอดเลือด แต่หากอยู่ในเนื้อเยื่อเรียกว่า mast cell จะพบมีค่าสูงในภาวะภูมิต้านทานมีความไวต่อสิ่งกระตุ้น





การตอบสนองทันทีที่เชื้อโรคผ่านการป้องกันด่านแรกบุกรุกเข้าสู่ร่างกายได้ ร่างกายบริเวณนั้นจะเกิดปฏิกิริยาอักเสบ (Inflammatory response) โดยมีกระบวนการกระตุ้นให้เกิดการเคลื่อนย้ายเม็ดเลือดขาวออกจากเส้นเลือดไปสู่บริเวณที่มีสิ่งแปลกปลอมและจับกินเชื้อโรค (Phagocytosis) พร้อมกับกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ ในขณะที่ Phagocyte กำจัดสิ่งแปลกปลอม จะมีการปล่อยสารเคมีเพื่อดึงดูดเม็ดเลือดขาวเข้ามาบริเวณนั้นเพื่อกำจัดเชื้อโรค ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นมีลักษณะ ปวด บวม แดง ร้อน เรียกว่า การอักเสบ (Inflammation)

การอักเสบ (Inflammation)

เป็นการตอบสนองทางชีวภาพที่ซับซ้อนของเนื้อเยื่อหลอดเลือดต่อสิ่งกระตุ้นที่เป็นอันตราย เช่นเชื้อโรค เซลล์ที่เสื่อมสภาพ หรือการระคายเคือง ซึ่งเป็นความพยายามของสิ่งมีชีวิตที่จะนำสิ่งกระตุ้นดังกล่าวออกไปและซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่ถูกทำลาย

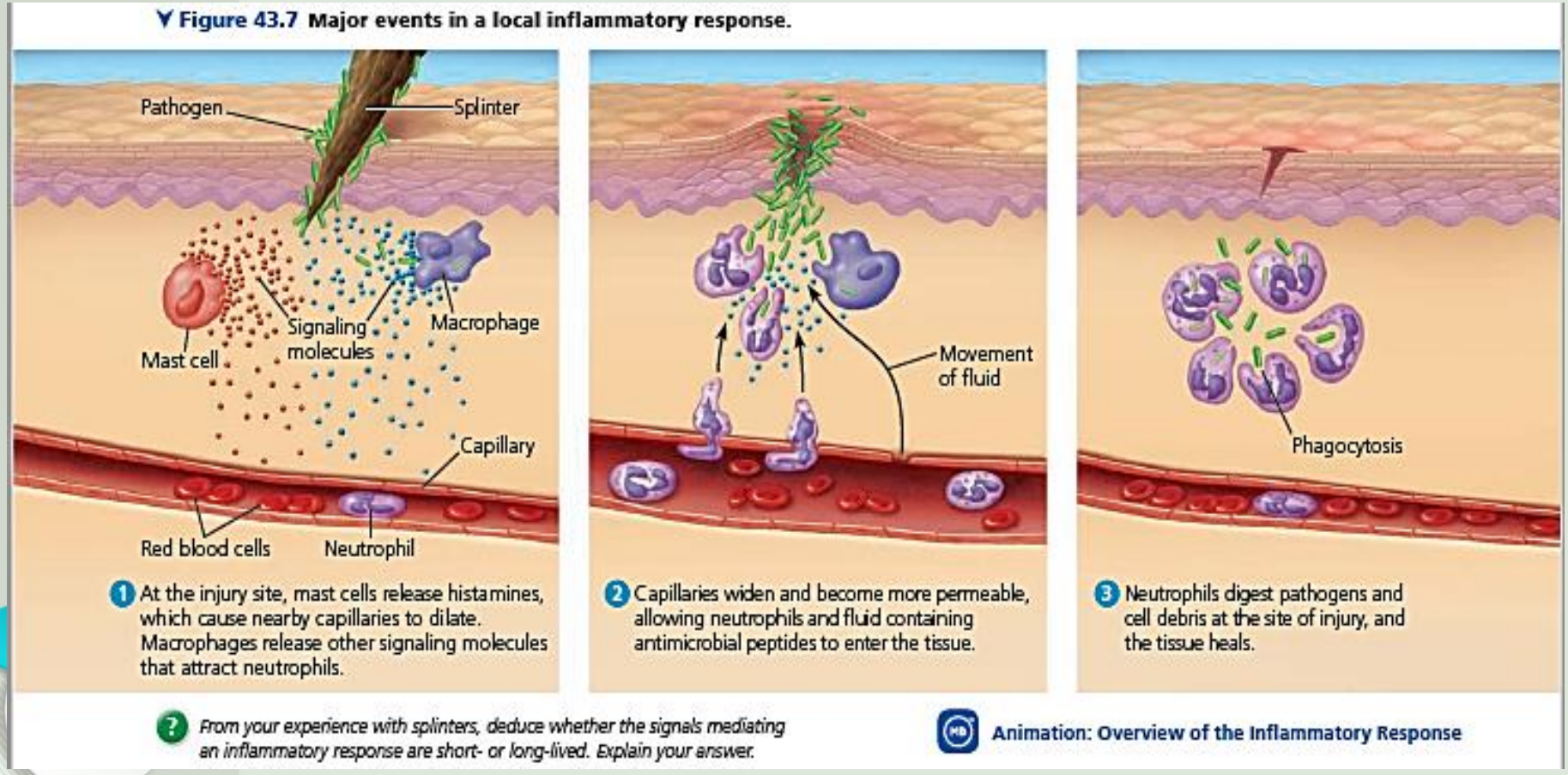
การอักเสบไม่ใช่อาการของการติดเชื้อ กระบวนการอักเสบสามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ

1. การอักเสบเฉียบพลัน (Acute inflammation) จะเกิดขึ้นรวดเร็วภายในระยะเวลาเป็นวินาทีหรือเป็นนาที หลังจากได้รับสิ่งกระตุ้นและคงอยู่ประมาณ 2 ถึง 3 วัน แต่มักไม่เกิน 1 สัปดาห์ ลักษณะสำคัญ คือ การบวมของเนื้อเยื่อ (Edema) มีสารน้ำซึ่งมีโปรตีน (Exudate) ภายในเนื้อเยื่อและพบเซลล์อักเสบชนิด Neutrophils (ปวด (Pain, dolor), บวม (Swelling, Tumor), แดง (Tedness, Rubor) และร้อน (Heat, Calor))

2. การอักเสบแบบเรื้อรัง (Chronic inflammation) นั้นจะเกิดนานกว่า อาจเกิดตามหลังการอักเสบแบบเฉียบพลัน หรือเกิดจากร่างกายตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมบางชนิดก็ได้ ขึ้นกับปัจจัยหลายๆ ด้าน ลักษณะสำคัญของการอักเสบเรื้อรัง คือ มีการสร้างเนื้อเยื่อพังผืดขึ้น (Fibrosis) มีการสร้างหลอดเลือดขึ้นจำนวนมาก และพบเซลล์อักเสบชนิด Macrophages และ Lymphocytes

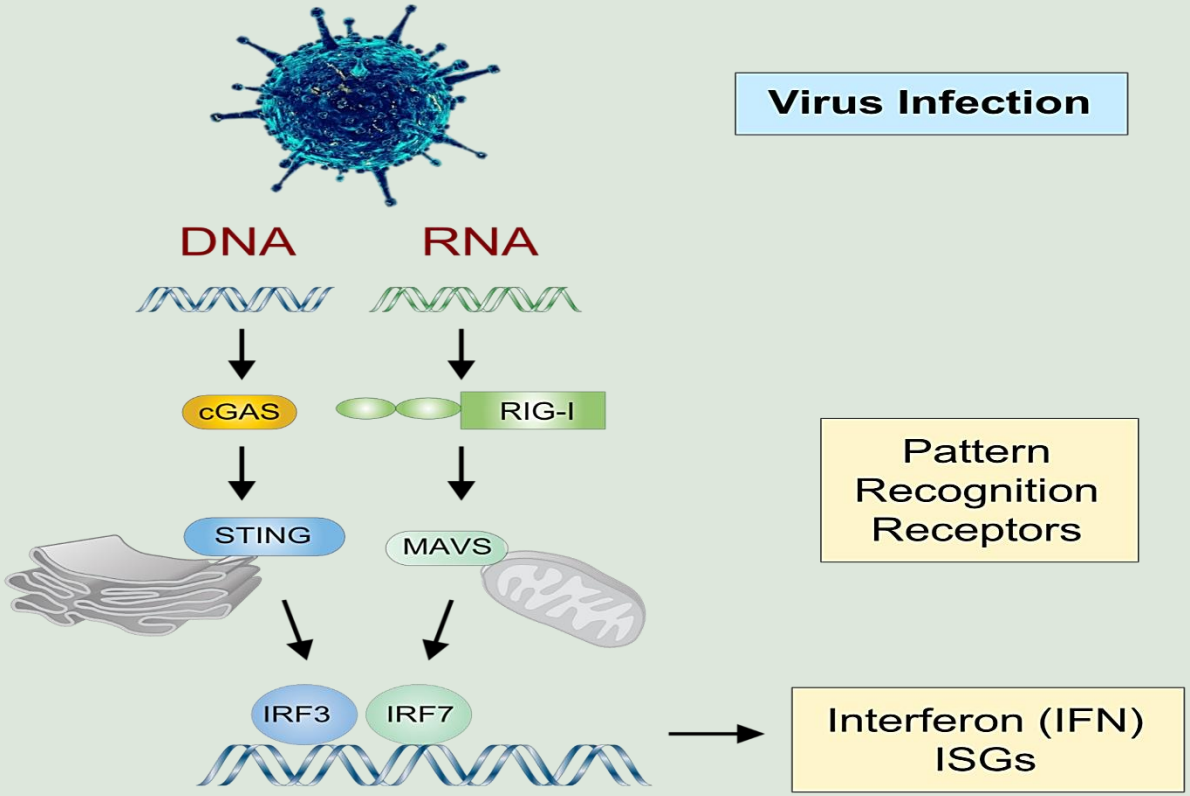
Inflammatory response

An innate immune defense triggered by physical injury or infection of tissue involving the release of substances that promote swelling, enhance the infiltration of white blood cells, and aid in tissue repair and destruction of invading pathogens.



- อินเทอร์เฟอรอน (Interferon) จะป้องกันการติดเชื้อจากไวรัส โดยการทำลาย RNA ของไวรัสชนิดนั้นๆ

- การเป็นไข้ (Fever) จะไปกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวกลุ่มฟาโกไซต์ (Phagocyte) เพื่อไปยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์นั้นๆ

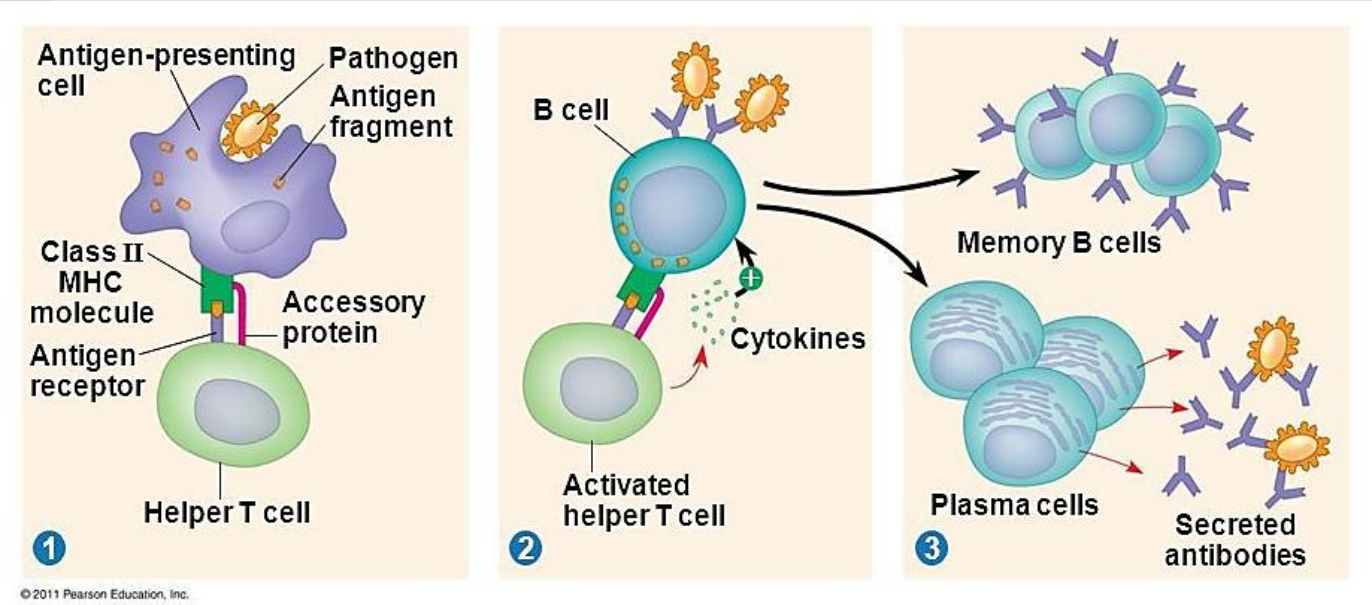


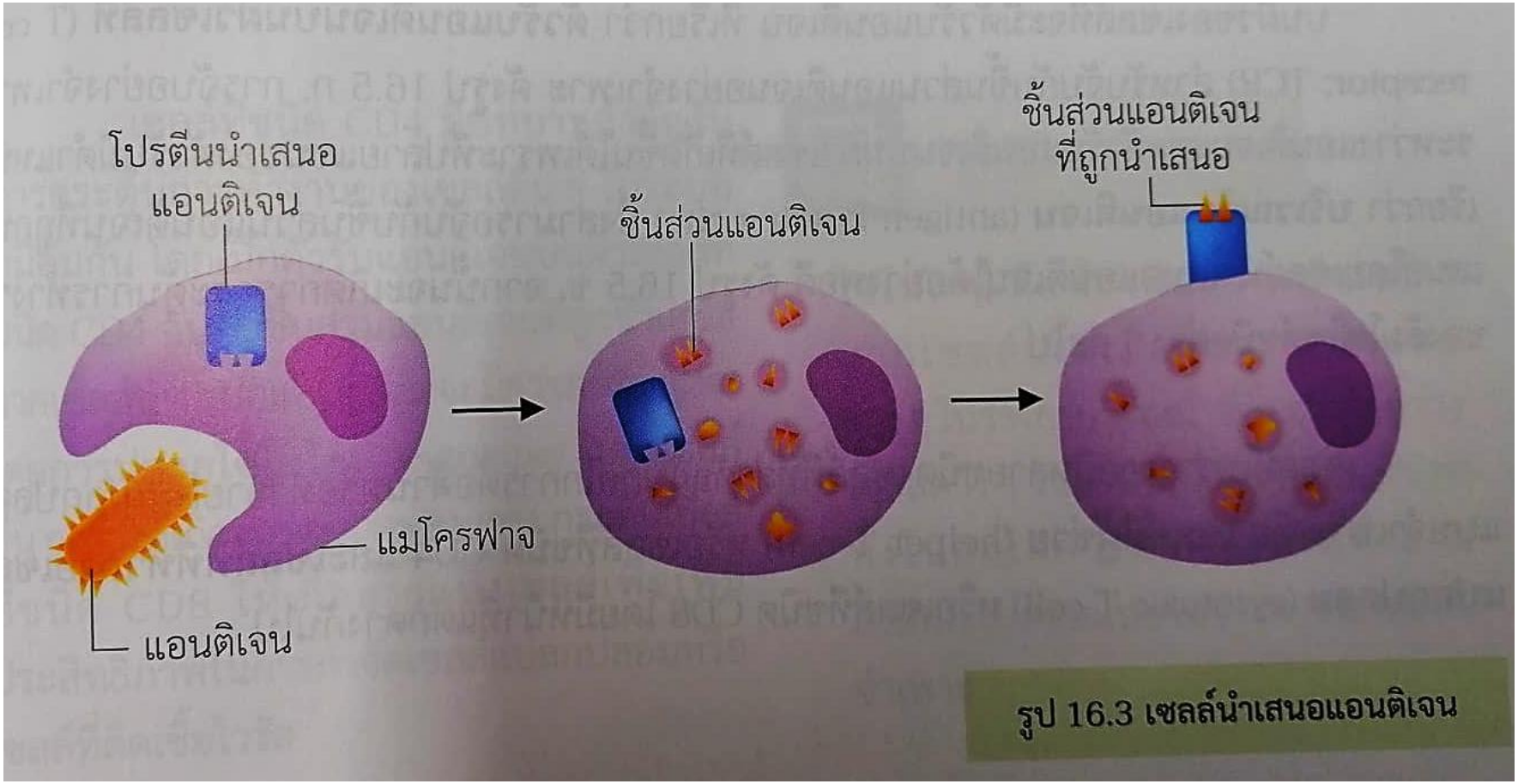
Antigen-presenting cell (APC)

A cell that displays antigen complexed with major histocompatibility complexes (MHCs) on their surfaces; this process is known as antigen presentation T cells may recognize these complexes using their T cell receptors (TCRs).

APCs process antigens and present them to T-cells.

Professional antigen-presenting cells, including macrophages, B cells and dendritic cells





รูป 16.3 เซลล์นำเสนอแอนติเจน

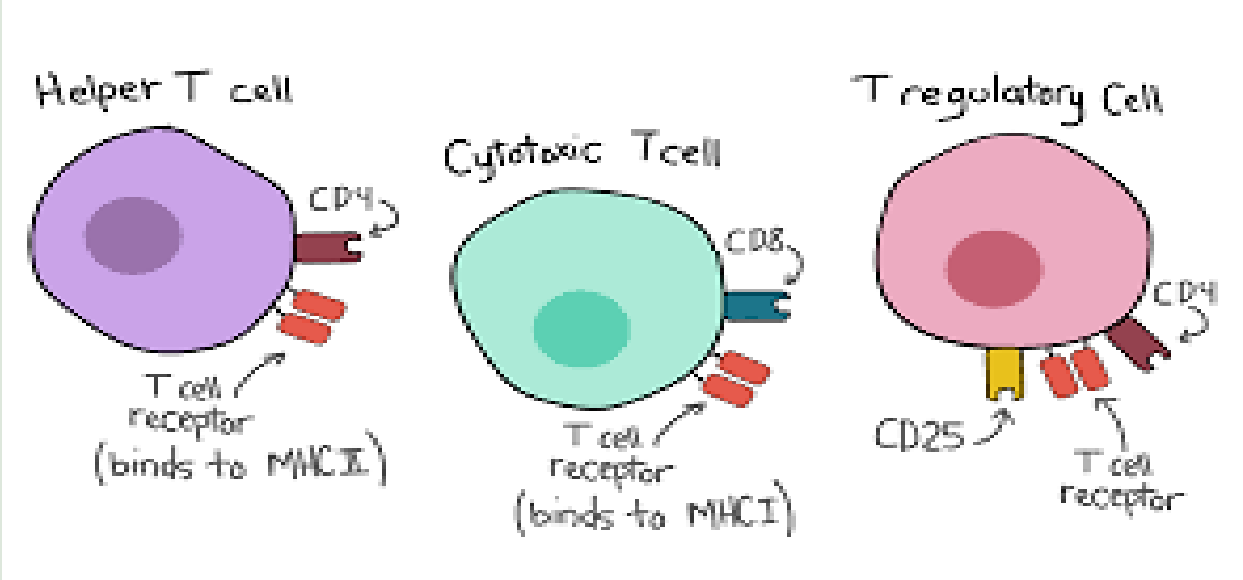
2. Specific defense mechanisms , Adaptive/Acquired immunity (กลไกการทำลายสิ่งแปลกปลอมแบบจำเพาะ)

เมื่อภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะที่ได้สร้างขึ้นมาแล้วไม่สามารถทำลายแอนติเจนหรือเชื้อโรคได้ ภูมิคุ้มกันแบบนี้จะสร้างขึ้นมาเพื่อทำลายแอนติเจนอย่างจำเพาะเจาะจงเพียงแอนติเจนชนิดเดียวเท่านั้น โดยภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้นมานี้จะเกิดปฏิกิริยาที่เยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ที่เข้ามาในร่างกาย อาจทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ฉีกขาด และเซลล์ทำงานได้น้อยลง แอนติเจนที่เคยเข้ามาในร่างกายแล้วครั้งหนึ่งจะถูกจดจำ และบันทึกในความทรงจำไว้ หากแอนติเจนชนิดเดียวกันนี้เข้าอีก ภูมิคุ้มกันที่ตอบสนองต่อแอนติเจนนั้นจะตอบสนองได้อย่างรวดเร็ว

1. Cell-mediated immune response

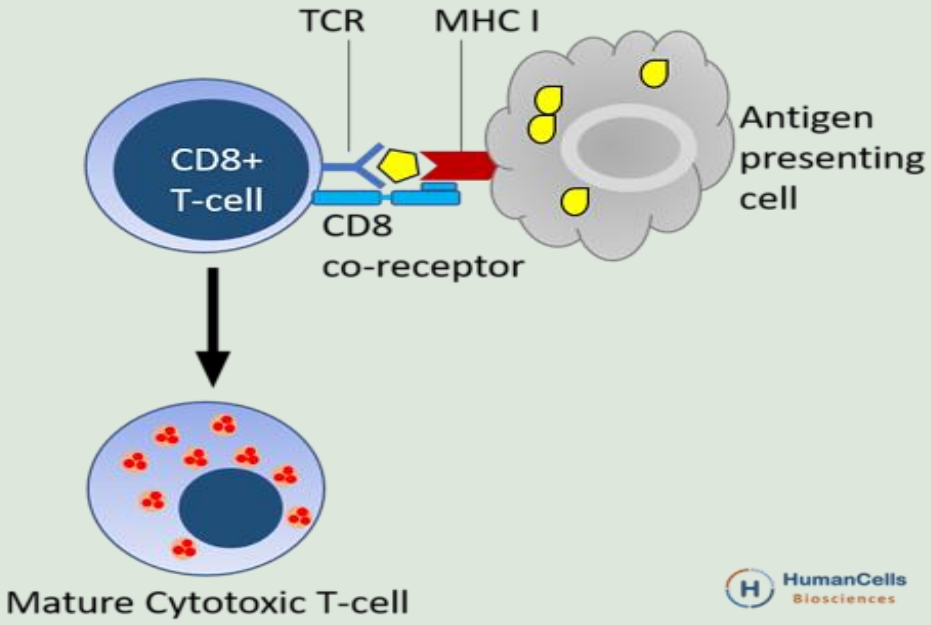
เป็นภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการทำหน้าที่ของเซลล์จำเพาะ เช่น เซลล์เม็ดเลือดขาวพวกทีลิมโฟไซต์ หรือทีเซลล์ (T lymphocyte or T cell) เป็นกลุ่มเซลล์ที่สร้างและพัฒนาจากต่อมไทมัส แล้วถูกปล่อยเข้าสู่กระแสเลือดเพื่อเข้าไปเจริญเติบโตในต่อมน้ำเหลืองและม้ามต่อไป

ทีเซลล์แต่ละเซลล์จะสร้างตัวรับรู้แอนติเจนแบบจำเพาะบนเยื่อหุ้มเซลล์ของมัน โดยตัวรับรู้เหล่านี้จะมีลักษณะจำเพาะต่อแอนติเจนชนิดเดียวเท่านั้น

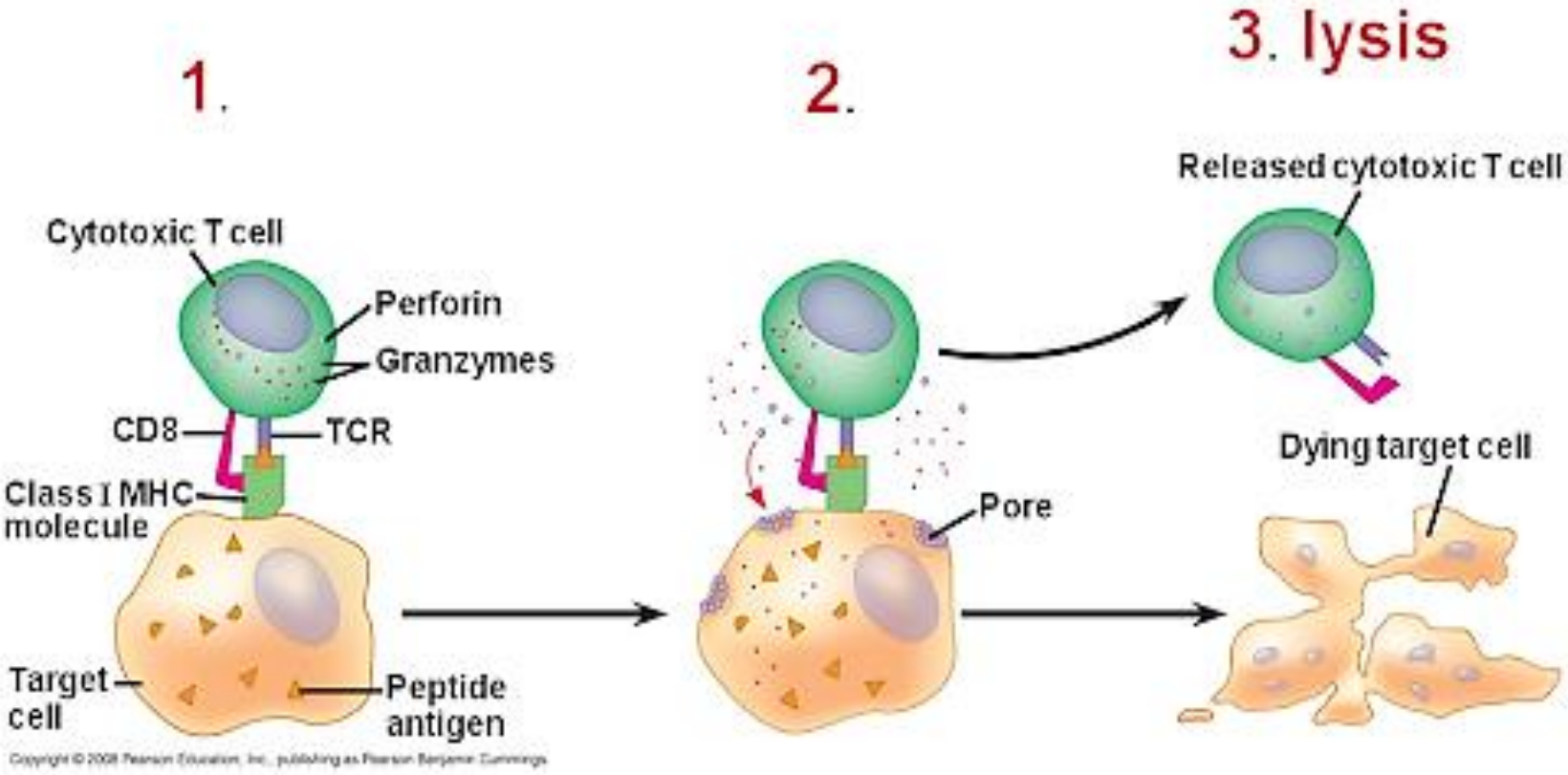


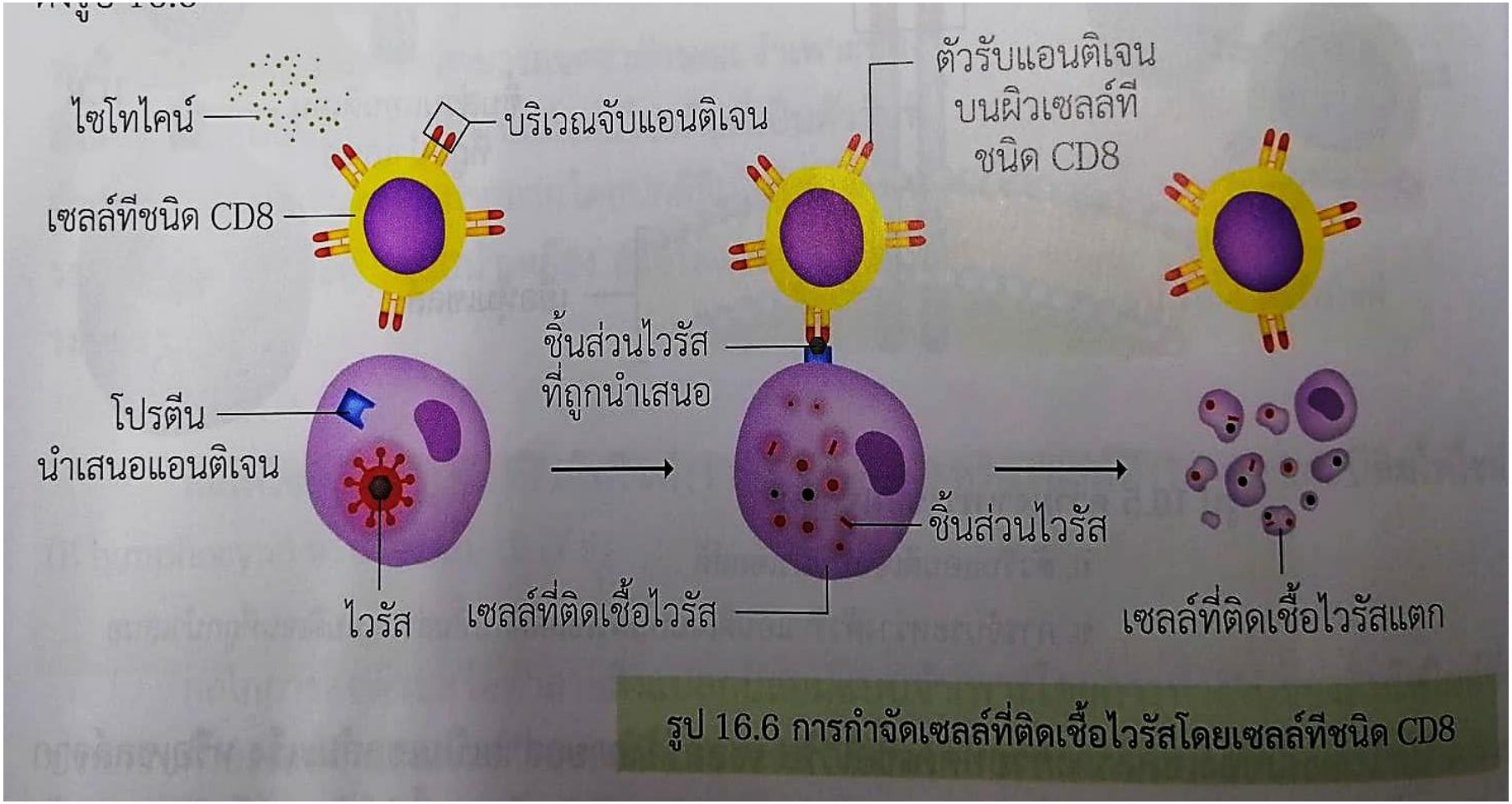
Cytotoxic T cells

เซลล์ CD8 หรือ killer cells หรือ suppressor cells เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีแอนติเจนชนิด CD8 บนผนังเซลล์ ทำหน้าที่ทำลายเซลล์ที่ผิดปกติหรือที่ติดเชื้อจุลชีพ เซลล์เม็ดเลือดขาวพวกนี้จะรู้ได้ว่าเซลล์ชนิดใดเป็นสิ่งแปลกปลอม จากที่เซลล์ชนิดนั้นไม่มีโมเลกุลที่ผิวเซลล์ HLA class I ชนิดเดียวกับเซลล์เม็ดเลือดขาวนั้น ส่วนสิ่งแปลกปลอมที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน เรียกว่า แอนติเจน (antigen)



The killing action of cytotoxic T cells



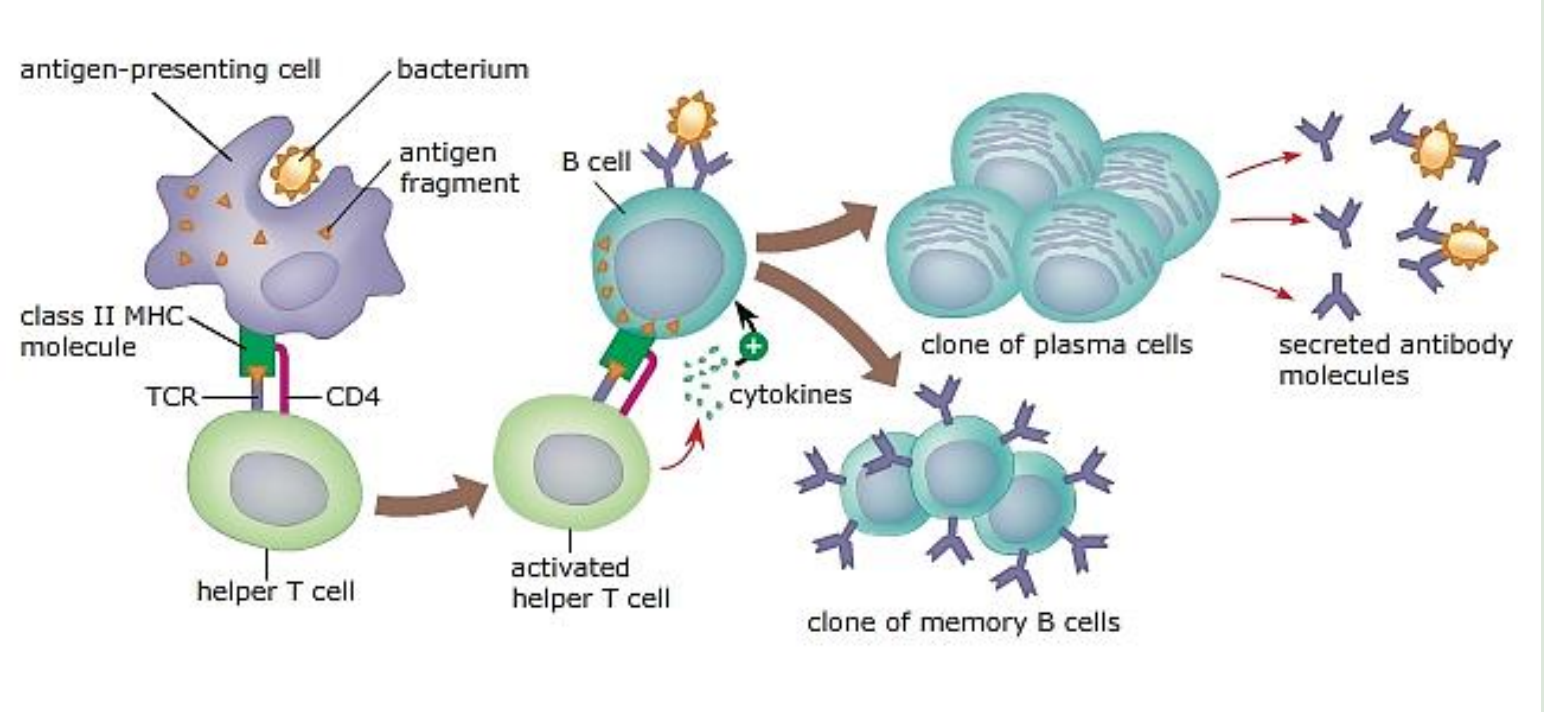


รูป 16.6 การกำจัดเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสโดยเซลล์ทีชนิด CD8

ไซโทไคน์ คือ โปรตีนขนาดเล็ก สร้างจากเซลล์เม็ดเลือดขาวและเซลล์ต่างๆ ในร่างกาย ทำหน้าที่สื่อสารระหว่างเซลล์ต่างๆ ในระบบภูมิคุ้มกัน มีบทบาททั้งในกลไกการต่อต้านหรือทำลายสิ่งแปลกปลอมแบบไม่จำเพาะและแบบจำเพาะ

Helper T cells

เซลล์ CD4 หรือ helper T (Th) cells เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีแอนติเจนชนิด CD4 บนผนังเซลล์ ทำหน้าที่ส่งเสริมเรียกเซลล์เม็ดเลือดขาวอื่น เช่น B cell ในการสร้างแอนติบอดีจำเพาะ และ T cells เพื่อการเปลี่ยนเป็น cytotoxic T cells (CTL) ดังนั้น $CD4^+$ T cells จึงมีความสำคัญมาก เพราะมีส่วนร่วมในการทำให้มีภูมิคุ้มกันทั้งแบบเซลล์และสารน้ำ



Regulatory T cells

เป็นเซลล์ที่ยับยั้งการทำหน้าที่ของ Cytotoxic T cells โดยปฏิกิริยาย้อนกลับ Regulatory T cells จะช่วยป้องกันไม่ให้ B cells เปลี่ยนเป็นพลาสมาเซลล์ (plasma cell) ซึ่งการทำงานที่ตรงข้ามกันของเซลล์ชนิดนี้จะช่วยควบคุมระดับการตอบสนองภูมิคุ้มกันแบบพึ่งเซลล์ (cell-mediated immunity) และภูมิคุ้มกันแบบพึ่งแอนติบอดี้ (antibody or humoral immunity) ของร่างกายให้อยู่ในระดับที่สมดุล

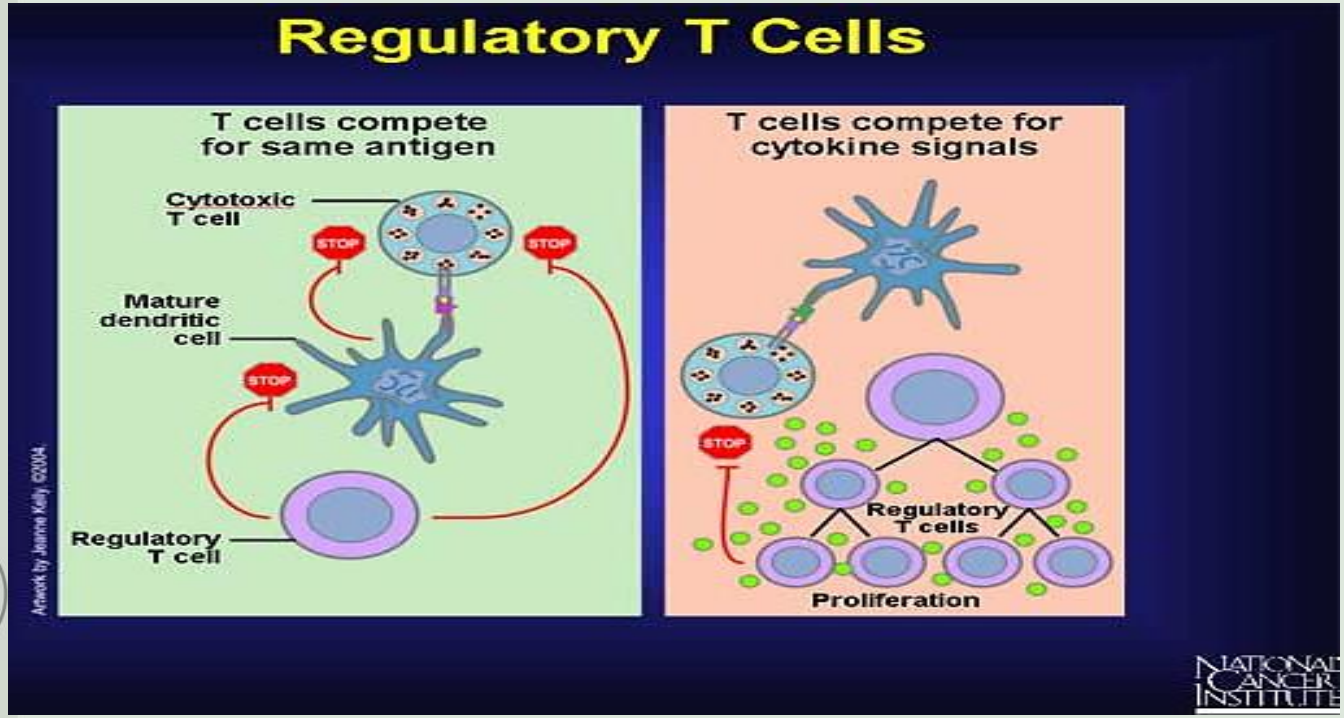


Table 1. Classes of T Cells

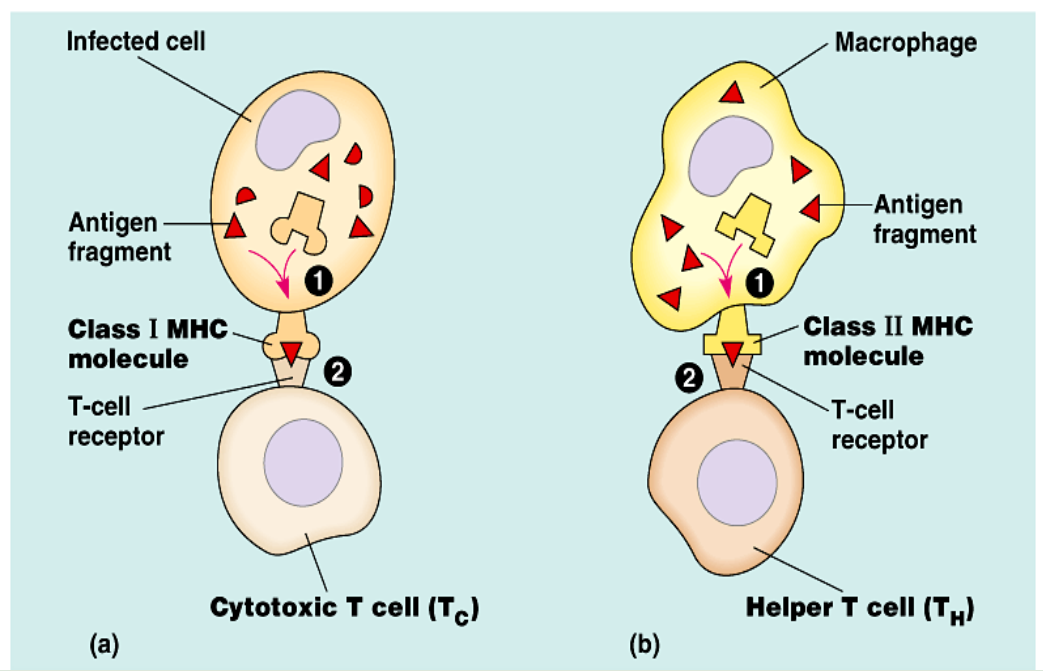
Class	Surface CD Molecules	Activation	Functions
Helper T cells	CD4	APCs presenting antigens associated with MHC II	Orchestrate humoral and cellular immunity Involved in the activation of macrophages and NK cells
Regulatory T cells	CD4	APCs presenting antigens associated with MHC II	Involved in peripheral tolerance and prevention of autoimmune responses
Cytotoxic T cells	CD8	APCs or infected nucleated cells presenting antigens associated with MHC I	Destroy cells infected with intracellular pathogens

Table 2. Subtypes of Helper T Cells

Subtype	Functions
	Stimulate cytotoxic T cells and produce memory cytotoxic T cells
T_H1 cells	Stimulate macrophages and neutrophils (PMNs) for more effective intracellular killing of pathogens
	Stimulate NK cells to kill more effectively
T_H2 cells	Stimulate B cell activation and differentiation into plasma cells and memory B cells
	Direct antibody class switching in B cells
T_H17 cells	Stimulate immunity to specific infections such as chronic mucocutaneous infections
Memory helper T cells	"Remember" a specific pathogen and mount a strong, rapid secondary response upon re-exposure

Major Histocompatibility Complex(MHC) and T Cells

- MHC เป็นสาร glycoprotein
- ในคนเรียก Human leukocyte antigens (HLA)
- แบ่งเป็น class I MHC molecules และ class II MHC molecule
- Class I MHC พบใน nucleated cell เกือบทุกชนิด จะไปกระตุ้น Cytotoxic T cell (cell-mediated immune response)



- Class II MHC พบในเซลล์บางชนิดเช่น macrophage, B cell, activated T cell และเซลล์ใน thymus จะไปกระตุ้น Helper T cell (cell-mediated and humoral immune response)

แอนติเจนและแอนติบอดี (Antigen)

แอนติเจน คือ สารที่สามารถกระตุ้นให้คนหรือสัตว์มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหรือสร้างแอนติบอดีขึ้น ซึ่งแอนติบอดีที่เกิดขึ้นมีสมบัติที่จะทำปฏิกิริยาเฉพาะต่อแอนติเจนชนิดนั้นเท่านั้น ตำแหน่งบนผิวแอนติเจนที่สามารถทำปฏิกิริยาเฉพาะเจาะจงกับแอนติบอดีเรียกว่า **Antigenic Determinant**

สิ่งที่จัดเป็นแอนติเจน จะต้องมีสมบัติดังนี้

1.) เป็นสิ่งแปลกปลอม (Foreign Body) สำหรับร่างกาย

2.) เป็นสารที่เซลล์สร้างแอนติบอดีจำไม่ได้ว่าสารนั้นเป็นของตัวเอง

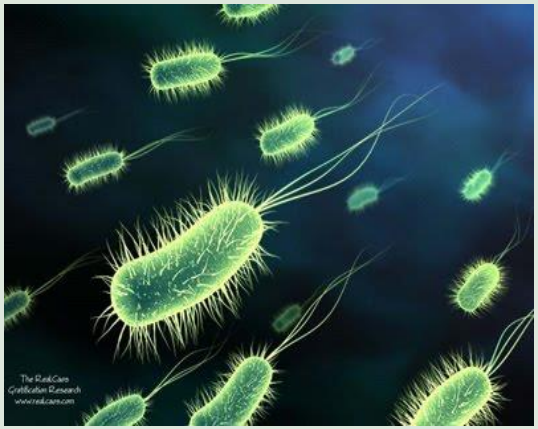
3.) มีโมเลกุลนาดใหญ่

4.) อยู่ในลักษณะของโปรตีนที่ละลายน้ำได้ หรือเป็นส่วนใดส่วนหนึ่งของเซลล์มนุษย์หรือสิ่งมีชีวิต เช่น เซลล์เม็ดเลือดแดง เนื้อเยื่อ เชื้อไวรัส แบคทีเรีย เห็ดรา เกสรพืช เป็นต้น

ทางที่แอนติเจนเข้าสู่ร่างกาย แบ่งออกเป็น 2 ทาง คือ

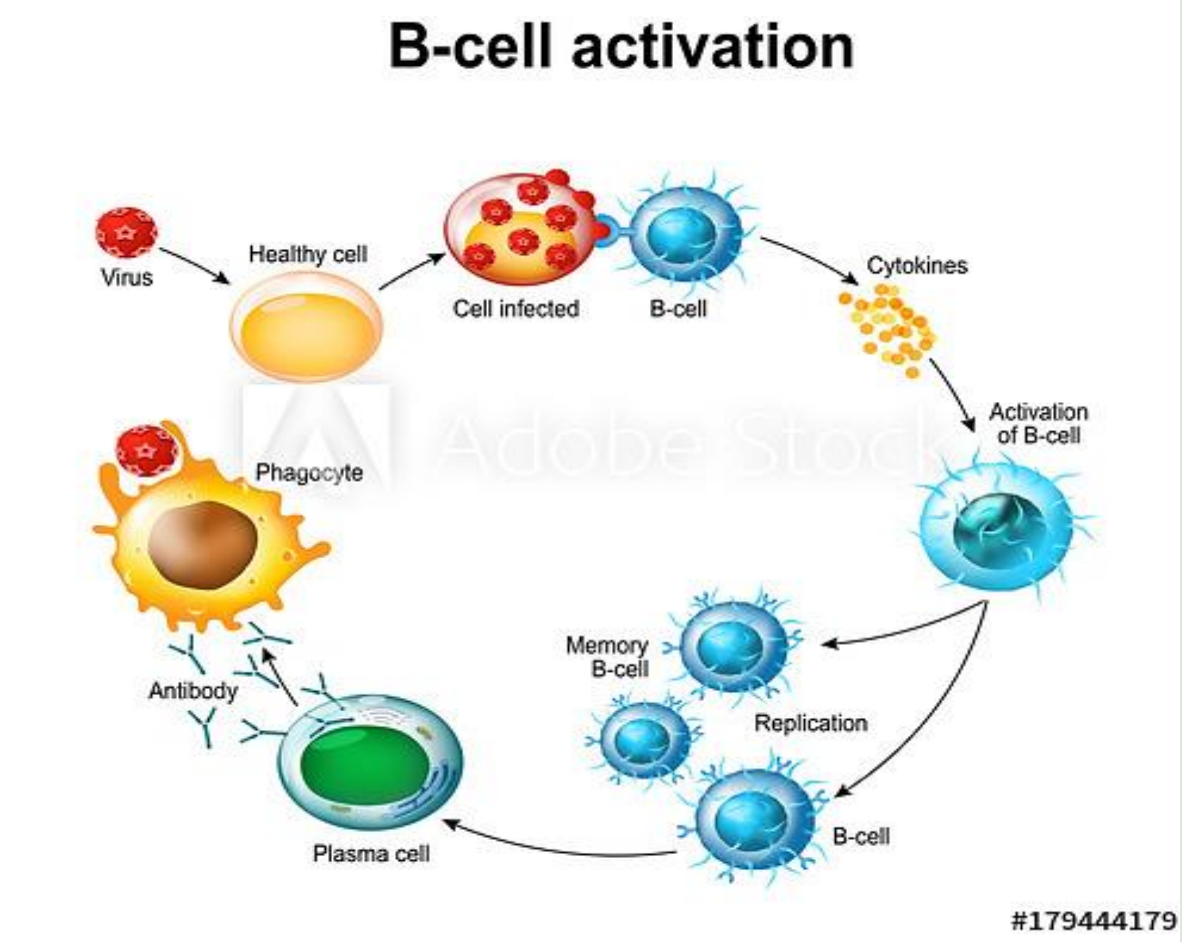
1.) เข้าสู่ร่างกายได้เอง (Natural Ways) หมายถึง ทางที่แอนติเจนสามารถเข้าสู่ร่างกายได้เอง เช่น ทางระบบทางเดินหายใจ ทางระบบทางเดินอาหาร หรือทางรกซึ่งเป็นทางที่แอนติเจนจากแม่และลูกมีการแลกเปลี่ยนกัน

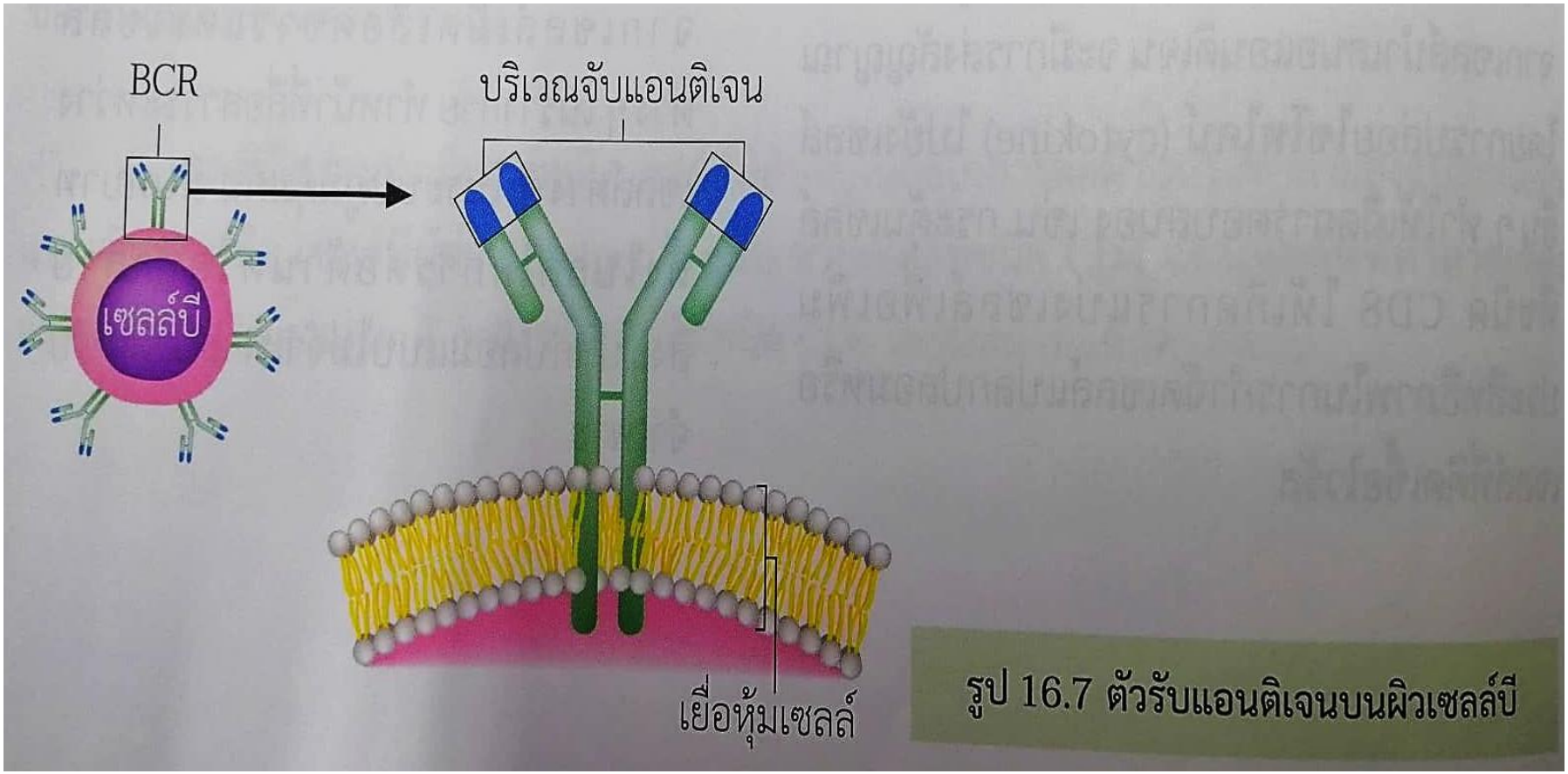
2.) เข้าสู่ร่างกายโดยกระทำ (Artificial Ways) หมายถึง ทางที่แอนติเจนสามารถเข้าสู่ร่างกายได้โดยการกระทำของคน เช่น การฉีด การให้เลือด การปลูกถ่ายอวัยวะหรือเนื้อเยื่อต่าง ๆ



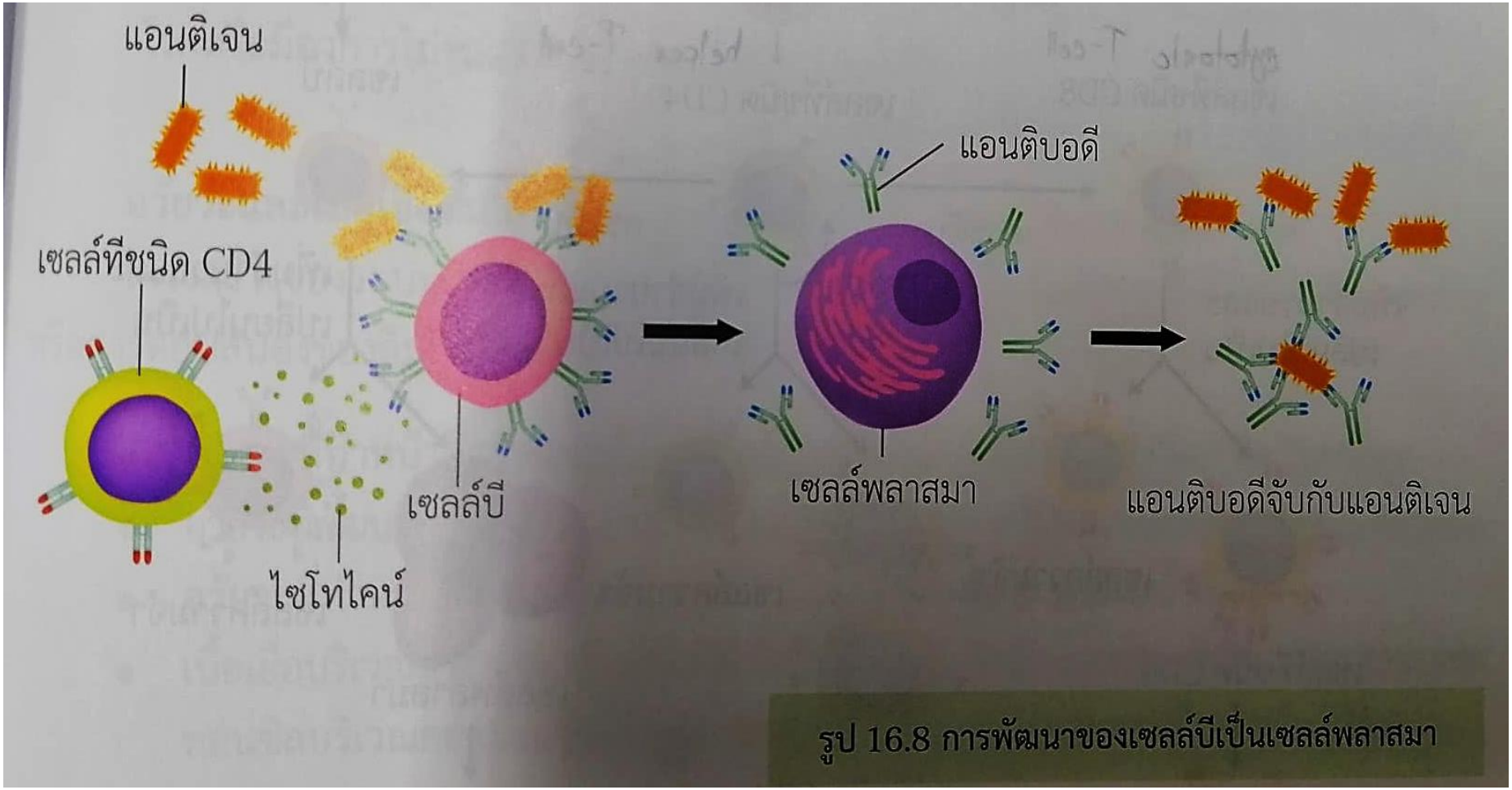
2. Humoral (antibody-mediated) immune response

ได้แก่ พลาสม่าเซลล์ (plasma cell) แอนติบอดี หรืออิมมูโนโกลบูลิน (antibody or immunoglobulin) และเซลล์ความจำ (memory cell)





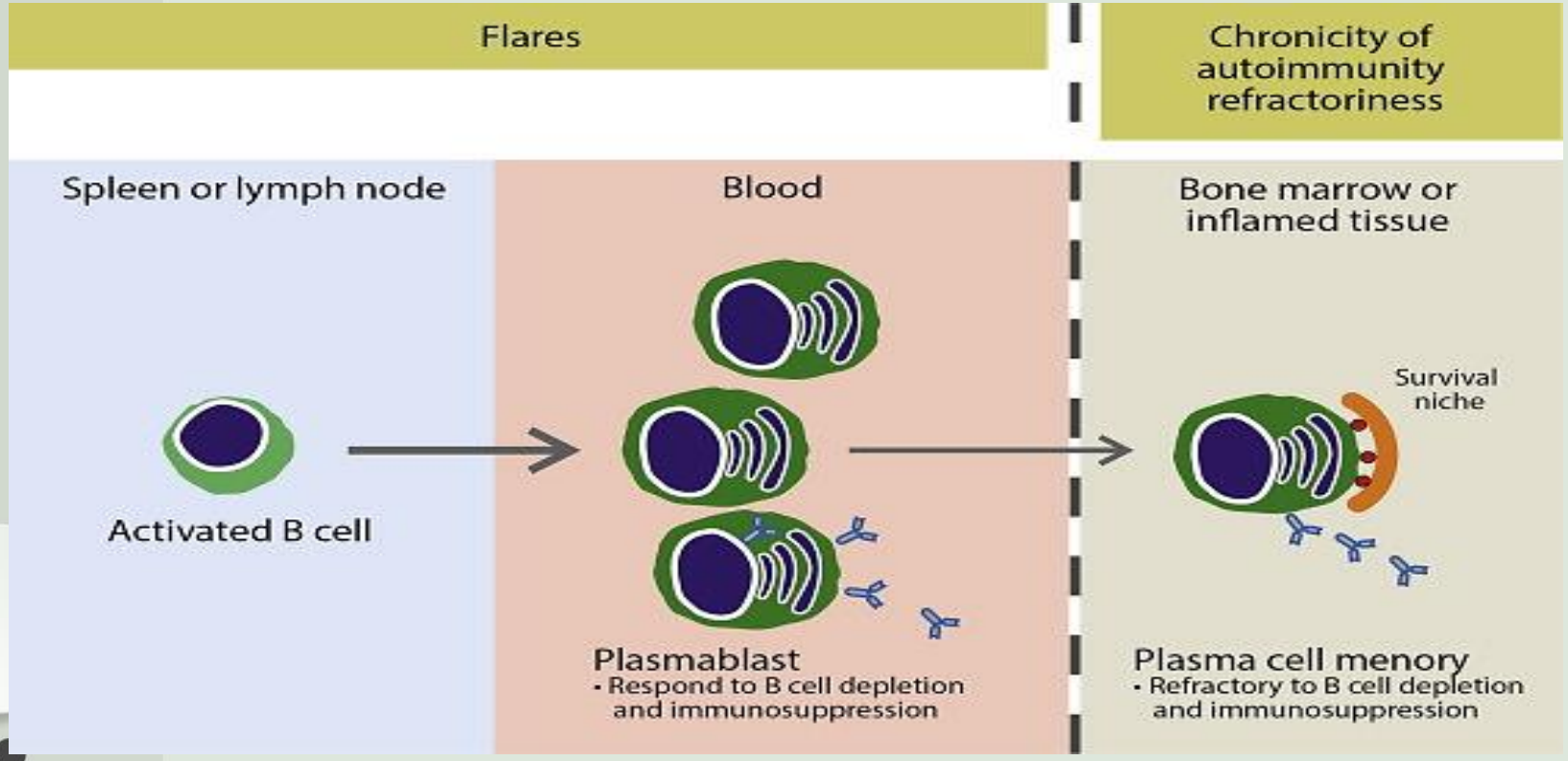
รูป 16.7 ตัวรับแอนติเจนบนผิวเซลล์บี



รูป 16.8 การพัฒนาของเซลล์บีเป็นเซลล์พลาสมา

พลาสม่าเซลล์ (plasma cell)

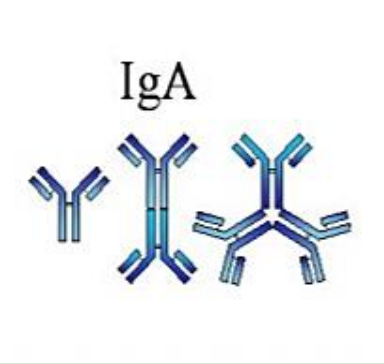
เมื่อ B lymphocyte เมื่อสัมผัสกับ antigen แล้ว จะเปลี่ยนไปเป็น plasma cell มีหน้าที่ผลิตภูมิคุ้มกันด้าน สารน้ำเรียกว่า humoral immunity (HI) คือภูมิต้านทาน (antibody) ที่จำเพาะต่อเชื้อนั้น B lymphocyte ถูกสร้างขึ้นที่ไขกระดูก โดยที่เยื่อหุ้มเซลล์ของจะมีจุดเกาะ (binding site) ที่มีรูปร่างจำเพาะกับแอนติเจนจำเพาะเท่านั้น



แอนติบอดี้ หรืออิมมูโนโกลบูลิน (antibody or immunoglobulin)

IgG เป็น immunoglobulin ที่มีขนาดเล็กที่สุด เป็นชนิดเดียวที่สามารถผ่านรกได้ และมีปริมาณมาก ที่สุดคือ 75-80%ของ immunoglobulin ทั้งหมดในน้ำเหลืองของคนปกติ มีบทบาทสำคัญในการป้องกันโรคติดเชื้อต่างๆ โดยเฉพาะการตอบสนองต่อการติดเชื้อระยะที่ 2 (secondary response) ต่อจาก IgM ที่สร้างขึ้นในระยะแรกของการติดเชื้อ

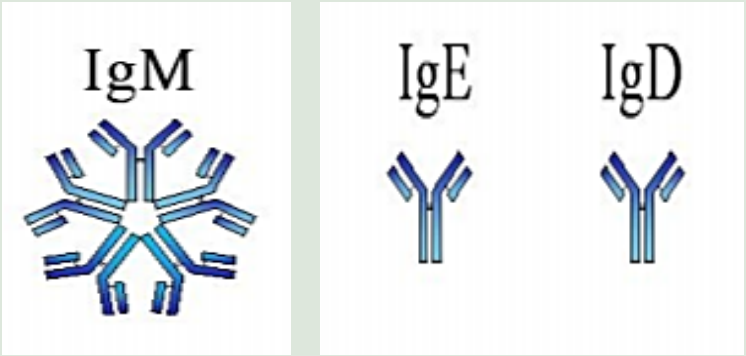
IgA พบ 7-15 % ของ immunoglobulin ทั้งหมดในน้ำเหลือง ผลิตโดย plasma cell ที่อยู่ใต้ชั้นเยื่อบุผิว ส่วนใหญ่อยู่ในสารคัดหลั่งต่างๆ มีบทบาทสำคัญที่สุดในการป้องกันโรคติดเชื้อของเยื่อบุต่างๆ โดยเฉพาะการติดเชื้อไวรัสของระบบหายใจและระบบทางเดินอาหาร และ IgA ที่อยู่ในนมน้ำเหลือง (colostrum) ของมารดา เป็นภูมิคุ้มกันที่ช่วยป้องกันทารกแรกคลอดจากการติดเชื้อ



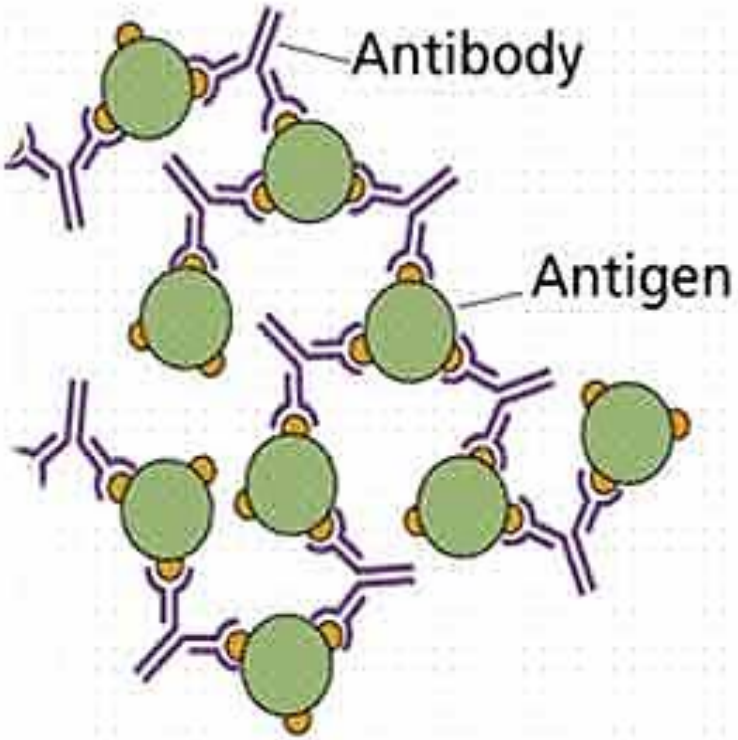
IgM มีขนาดใหญ่ที่สุด พบ 5-10% ของ immunoglobulin ทั้งหมดในน้ำเหลือง เป็น antibody ตัวแรก ที่ร่างกายสร้างขึ้นในการตอบสนองต่อ antigen ในระยะแรกที่ติดเชื้อ (primary antibody response) หลังจาก นั้น IgG จึงเพิ่มตามมา มีบทบาทสำคัญในการทำลาย antigen โดยเฉพาะเชื้อ ไวรัสและแบคทีเรีย พบบ่อยในคนที่มีภาวะภูมิต้านทานเนื้อเยื่อตนเอง (autoimmune disease)

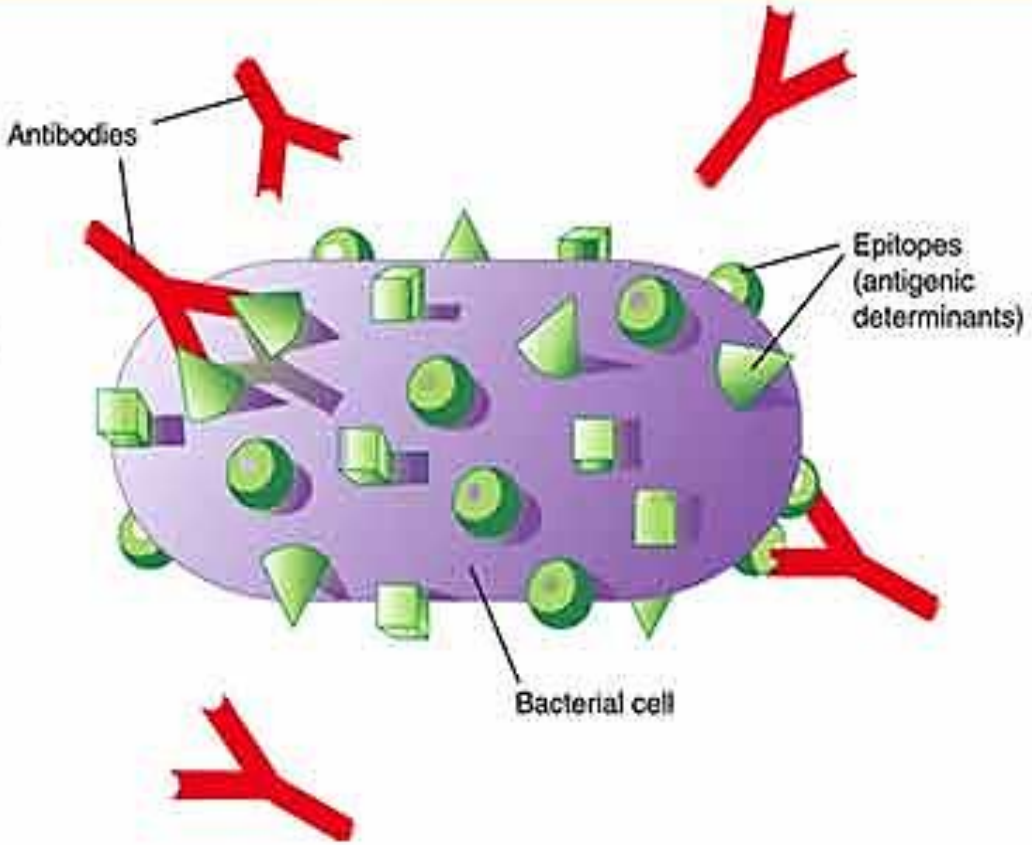
IgD มีปริมาณน้อยมาก ประมาณ 0.03%ของ immunoglobulin ทั้งหมดในน้ำเหลือง ยังไม่ทราบ คุณสมบัติที่แน่ชัด

IgE ค้นพบหลังสุด มีปริมาณน้อยที่สุด คือพบประมาณ 0.003% ของ immunoglobulin ทั้งหมดในน้ำเหลือง สัมพันธ์กับภาวะภูมิแพ้ และเป็นภูมิคุ้มกันที่สำคัญในโรคพยาธิ



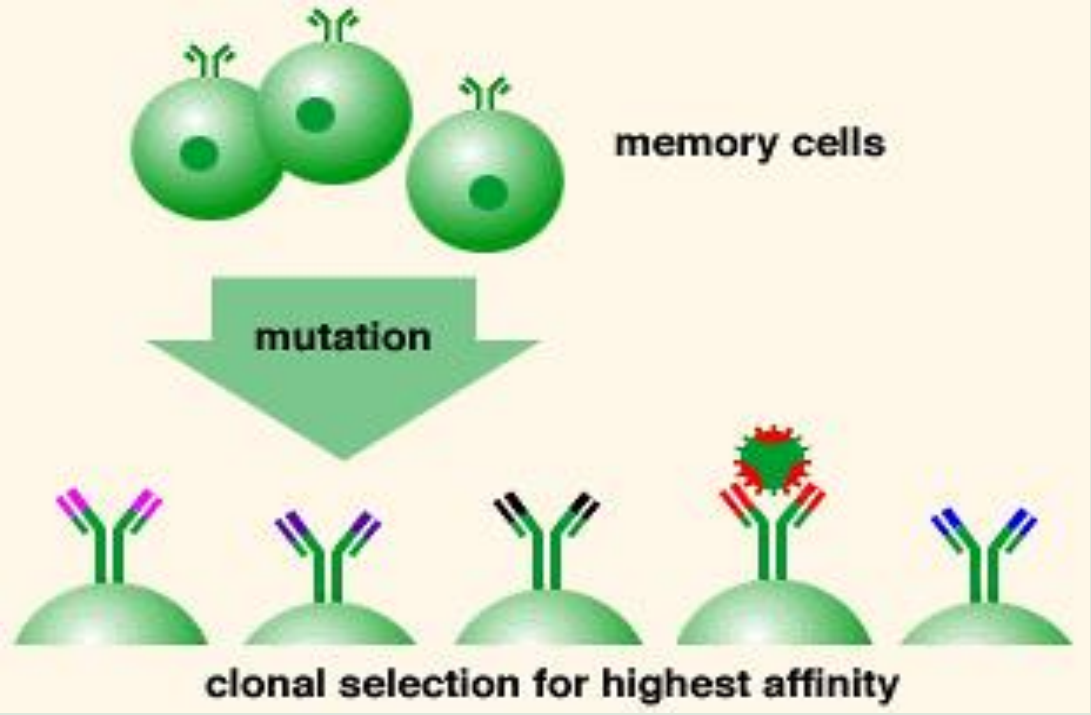
Differences Between Antigen and Antibody





เซลล์ความจำ (memory cell)

คือ B lymphocytes หรือ T lymphocytes ที่ถูกกระตุ้นให้มีการแบ่งเซลล์เพิ่มจำนวน เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์ความจำ เคลื่อนย้ายไปอยู่ที่น้ำเลือดหรือต่อมน้ำเหลือง เพื่อคอยติดตามแอนติเจนต่อไป เซลล์ความจำสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานเป็นวัน เดือน หรือเป็นปีก็ได้

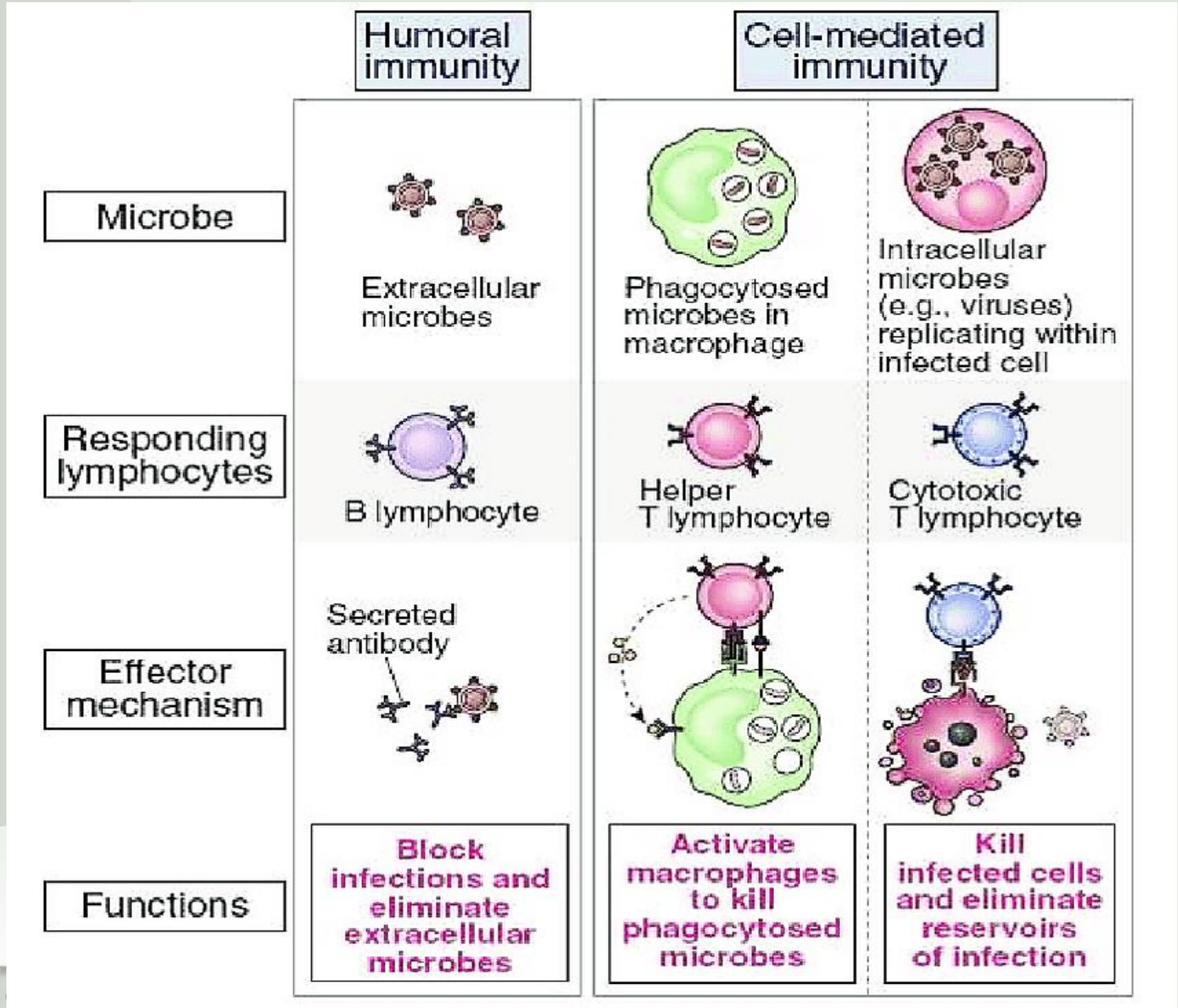


Cytokines

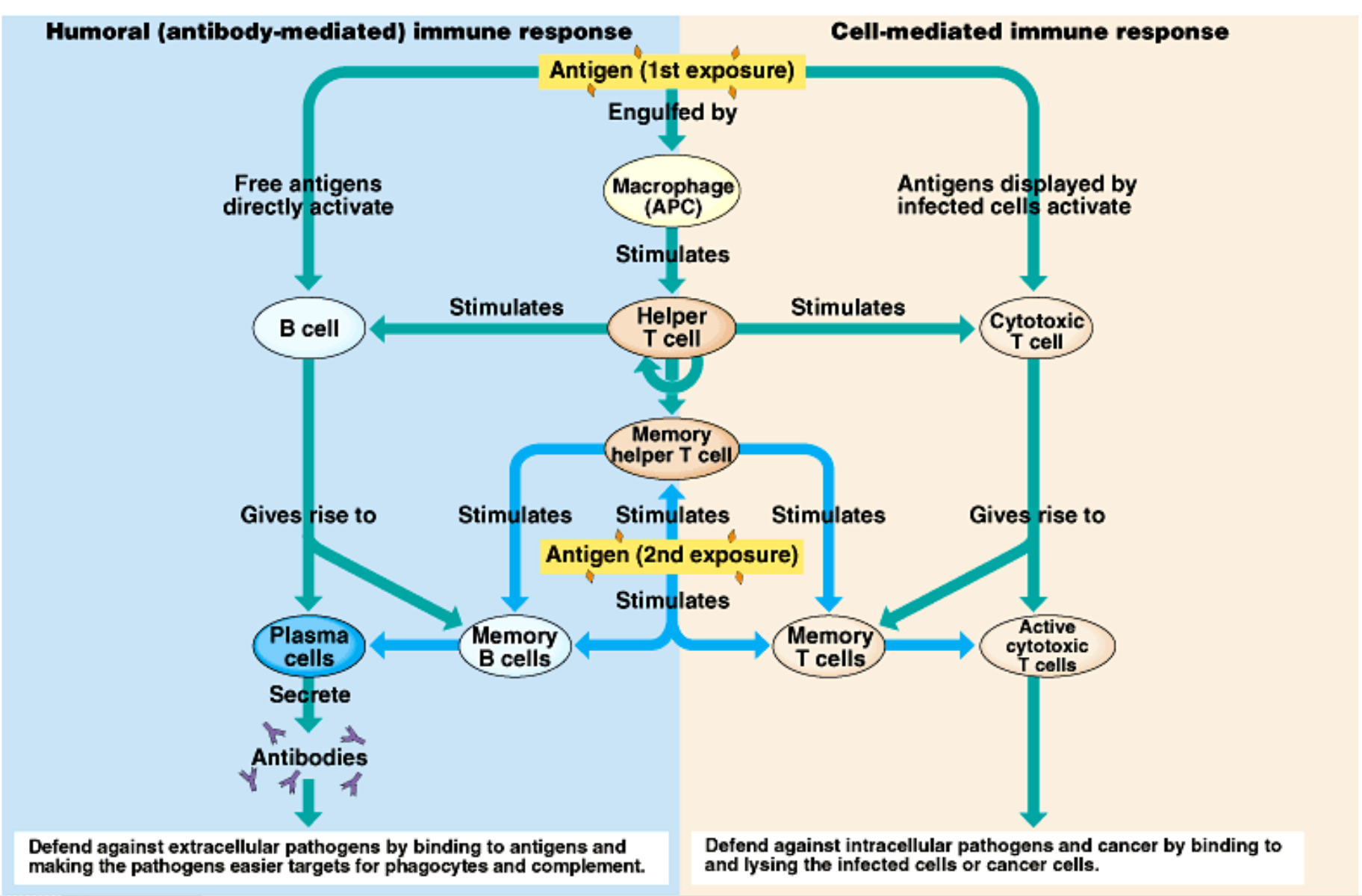
เป็นโปรตีนที่สร้างจากเซลล์ในระบบ cytokines ที่สร้างจาก T- และ B- cells ที่เรียกว่า lymphokines ได้แก่ interleukin (IL) และ interferon ส่วนที่สร้างจาก monocytes และ macrophage เรียกว่า monokines โดย cytokines ที่หลั่งออกมาอาจทำหน้าที่เรียกเซลล์เม็ดเลือดขาวให้มา รวมกันที่ตำแหน่งที่มีสิ่งแปลกปลอม กระตุ้นการเพิ่มจำนวนเซลล์ ทำให้เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันมีการเปลี่ยนแปลง และ ทำลายเซลล์

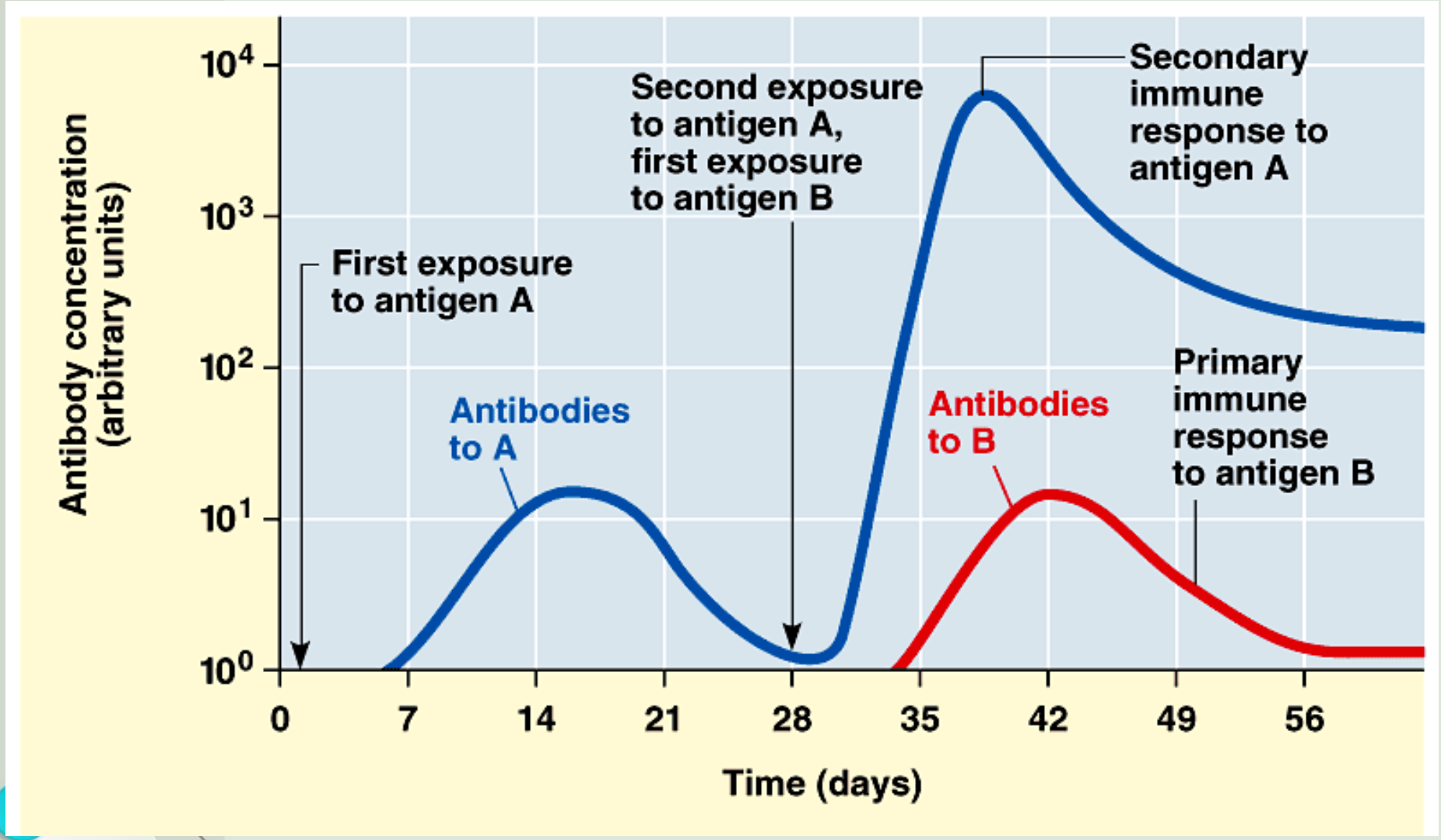
ระบบ Complement

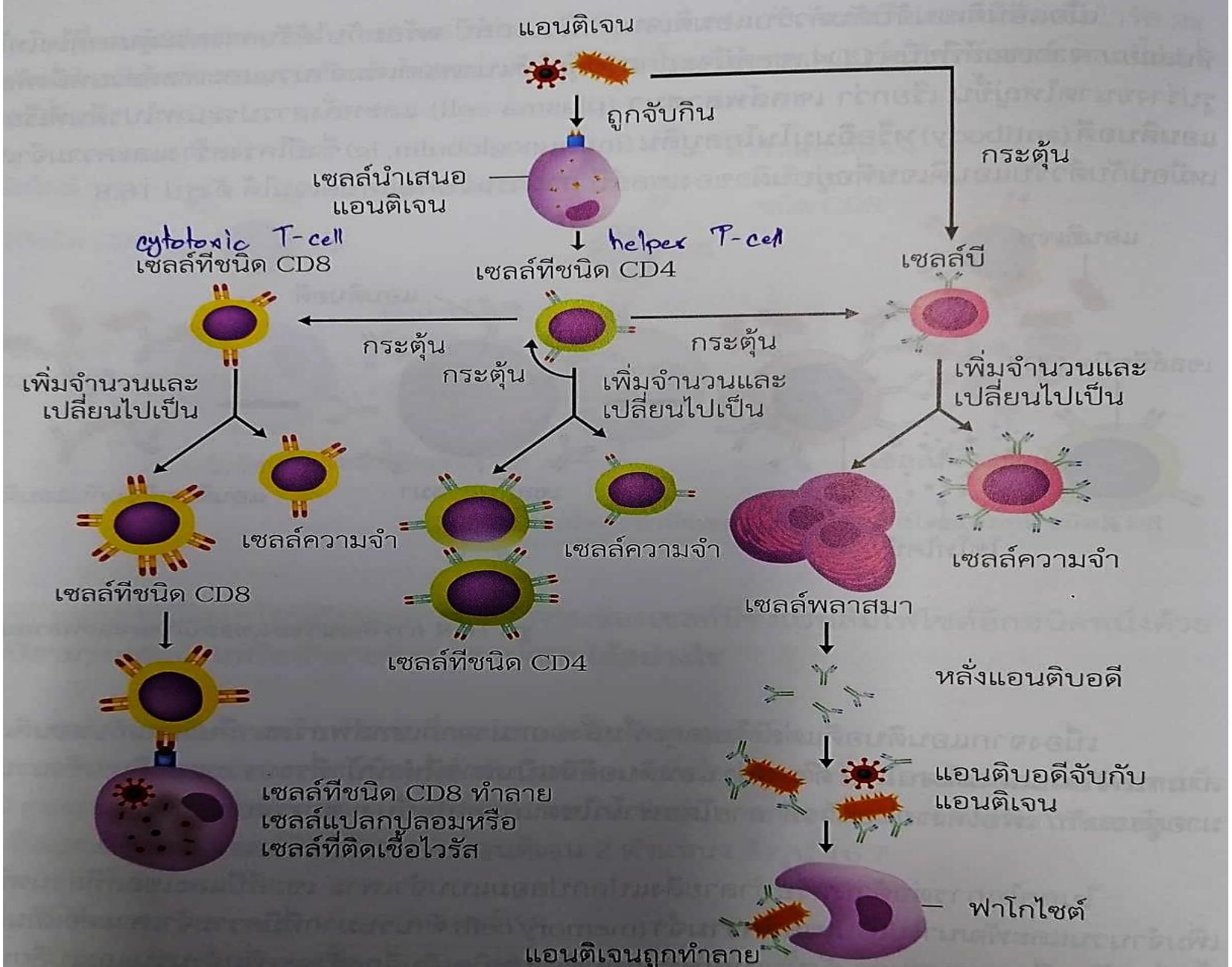
เป็นระบบที่ประกอบด้วยการทำงานอย่างต่อเนื่องของโปรตีนหลายชนิด เพื่อช่วยแอนติบอดีในการทำลายแบคทีเรีย โดยที่โปรตีนเหล่านี้อยู่ในกระแสเลือดในรูปของ inactive form ปฏิกิริยา complement เริ่มจาก โปรตีน C1 ถูกกระตุ้นด้วยแอนติบอดีที่จับกับแอนติเจนเป็น antigen-antibody complex แล้วจึงมีการกระตุ้นโปรตีนในระบบอย่างต่อเนื่อง จนทำให้เซลล์เสียสมดุลของภายในเซลล์ ด้วยการเกิดรูที่ผิวเซลล์ เซลล์จึงถูกทำลาย


Humoral immunity
Cell-mediated immunity
Microbe
Extracellular microbes
Phagocytosed microbes in macrophage
Intracellular microbes (e.g., viruses) replicating within infected cell
Responding lymphocytes
B lymphocyte
Helper T lymphocyte
Cytotoxic T lymphocyte
Effector mechanism
Secreted antibody
Functions
Block infections and eliminate extracellular microbes
Activate macrophages to kill phagocytosed microbes
Kill infected cells and eliminate reservoirs of infection

Humoral and cell-mediated immune response




Antibody concentration (arbitrary units)
10^4
10^3
10^2
10^1
10^0
First exposure to antigen A
Second exposure to antigen A, first exposure to antigen B
Secondary immune response to antigen A
Antibodies to A
Antibodies to B
Primary immune response to antigen B
0
7
14
21
28
35
42
49
56
Time (days)



รูป 16.9 กลไกการต่อต้านหรือทำลายสิ่งแปลกปลอมแบบจำเพาะ

การให้ภูมิคุ้มกันแก่ร่างกาย (immunization)

1. ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นด้วยการกระตุ้น (active immunity)

เป็นภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นได้เองในสัตว์แต่ละตัว เพื่อตอบสนองการกระตุ้นที่เกิดจากแอนติเจนที่ได้รับเข้ามาในร่างกาย

1.) ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นโดยการกระตุ้นจากธรรมชาติ (active natural immunity)

2.) ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นโดยการกระตุ้นจากสารอื่น (active artificial immunity) เป็นภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากการให้สารกระตุ้นแก่ร่างกาย เช่นการให้วัคซีน (vaccination)

วัคซีน (vaccine)

เป็นชีววัตถุที่เตรียมขึ้นจากเชื้อจุลินทรีย์หรือส่วนของเชื้อจุลินทรีย์ซึ่งจะมีกลไกชักนำให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อจุลินทรีย์ชนิดนั้น ๆ

1.วัคซีนประเภทท็อกซอยด์ (Toxoid)

เป็นการนำพิษของเชื้อโรคมาทำให้หมดฤทธิ์แต่ยังสามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันได้ ได้แก่ วัคซีนคอตีบ บาดทะยัก

2.วัคซีนชนิดเชื้อเป็น (Live Vaccine)

เป็นวัคซีนที่นำเชื้อมาทำให้อ่อนแรงจนไม่สามารถก่อโรคได้ แต่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ ได้แก่ วัคซีนหัด คางทูม หัดเยอรมัน อีสุกอีใส งูสวัด ไข้สมองอักเสบ เจอี (ชนิดเชื้อเป็น)

3.วัคซีนชนิดเชื้อตาย (Killed Vaccine)

เป็นวัคซีนที่ผลิตขึ้นจากเชื้อโรคทั้งตัวหรือบางส่วนของเชื้อ ได้แก่ วัคซีนตับอักเสบ เอ บี ไอกรน ไข้หวัดใหญ่ โปลิโอชนิดฉีด

2. ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นด้วยการได้รับเข้าไปในร่างกายโดยตรง (passive immunity)

หมายถึงภูมิคุ้มกันที่สัตว์ไม่ได้สร้างขึ้นหรือไม่ได้เกิดขึ้นเอง แต่ได้รับการถ่ายโอนภูมิคุ้มกันมาจากสัตว์ที่มีภูมิคุ้มกันในร่างกายอยู่ก่อนแล้วแบ่งออกได้ 2 ลักษณะคือ

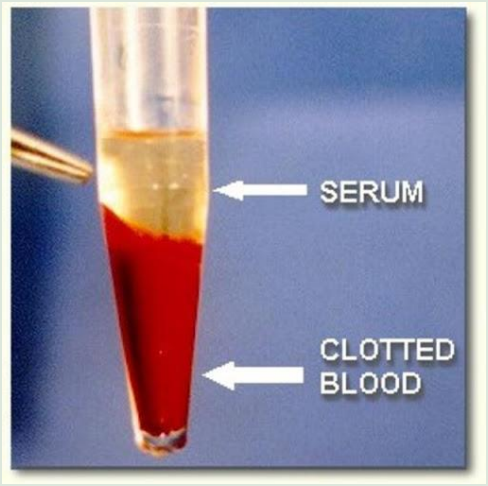
1.) ภูมิคุ้มกันที่สัตว์ได้รับโดยตรงตามธรรมชาติ (passive natural immunity)

เช่น ภูมิคุ้มกันที่ลูกโคได้รับจากการกินนมน้ำเหลืองหลังคลอด

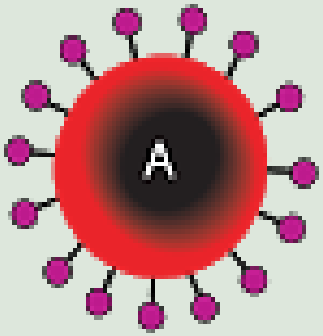
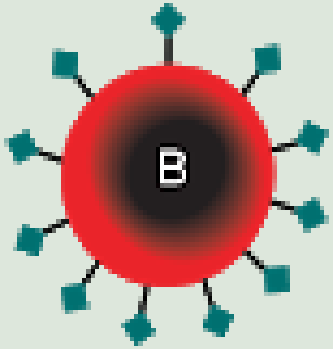
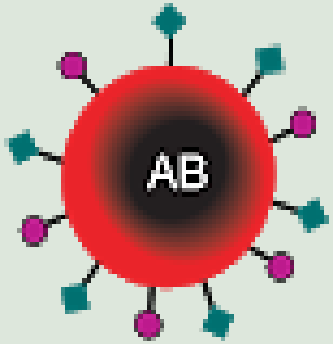
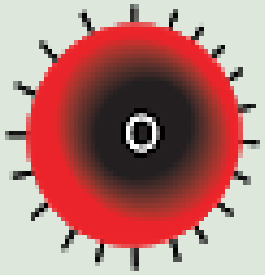
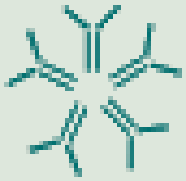
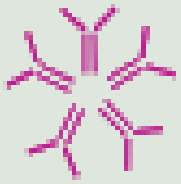
2.) ภูมิคุ้มกันที่ได้รับจากการถ่ายโอนภูมิคุ้มกันมาจากสัตว์ที่มีภูมิคุ้มกันอยู่ก่อนแล้ว (passive artificial immunity)

เป็นภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากการนำภูมิคุ้มกันมาจากสัตว์ที่มีภูมิคุ้มกันอยู่ก่อนแล้วมาใส่ให้กับตัวสัตว์

เซรุ่ม (Serum)



คือ ของเหลวใสที่สกัดจากเลือดสัตว์บางชนิด เช่น เลือดม้า เลือดกระต่าย, โดยม้าหรือกระต่ายนั้นได้รับพิษงู หรือ ทอกซอยด์ (toxoid) ของเชื้อโรคบางชนิด เช่น โรคคอตีบ เพื่อให้ม้าหรือกระต่ายเกิดภูมิคุ้มกันพิษงูหรือโรคนั้น ฉีดเข้าร่างกายแล้วร่างกายสามารถนำไปใช้รักษาโรคได้ทันที เพราะเซรุ่มเป็นแอนติบอดีที่ สัตว์สร้างขึ้น

	หมู่เลือด A	หมู่เลือด B	หมู่เลือด AB	หมู่เลือด O
เซลล์เม็ดเลือดแดง				
แอนติบอดี (สารภูมิต้านทาน)	 แอนติ-B	 แอนติ-A	ไม่มี	แอนติ-A และ แอนติ-B
แอนติเจน (สารก่อภูมิต้านทาน)	A แอนติเจน	B แอนติเจน	A และ B แอนติเจน	ไม่มี

หมู่เลือดระบบ Rh

https://www.facebook.com/pvivianondemand/photos/pcb.1619091058124575/1619088431458171/?type=3&theater

ระบบภูมิคุ้มกันที่สมดุล

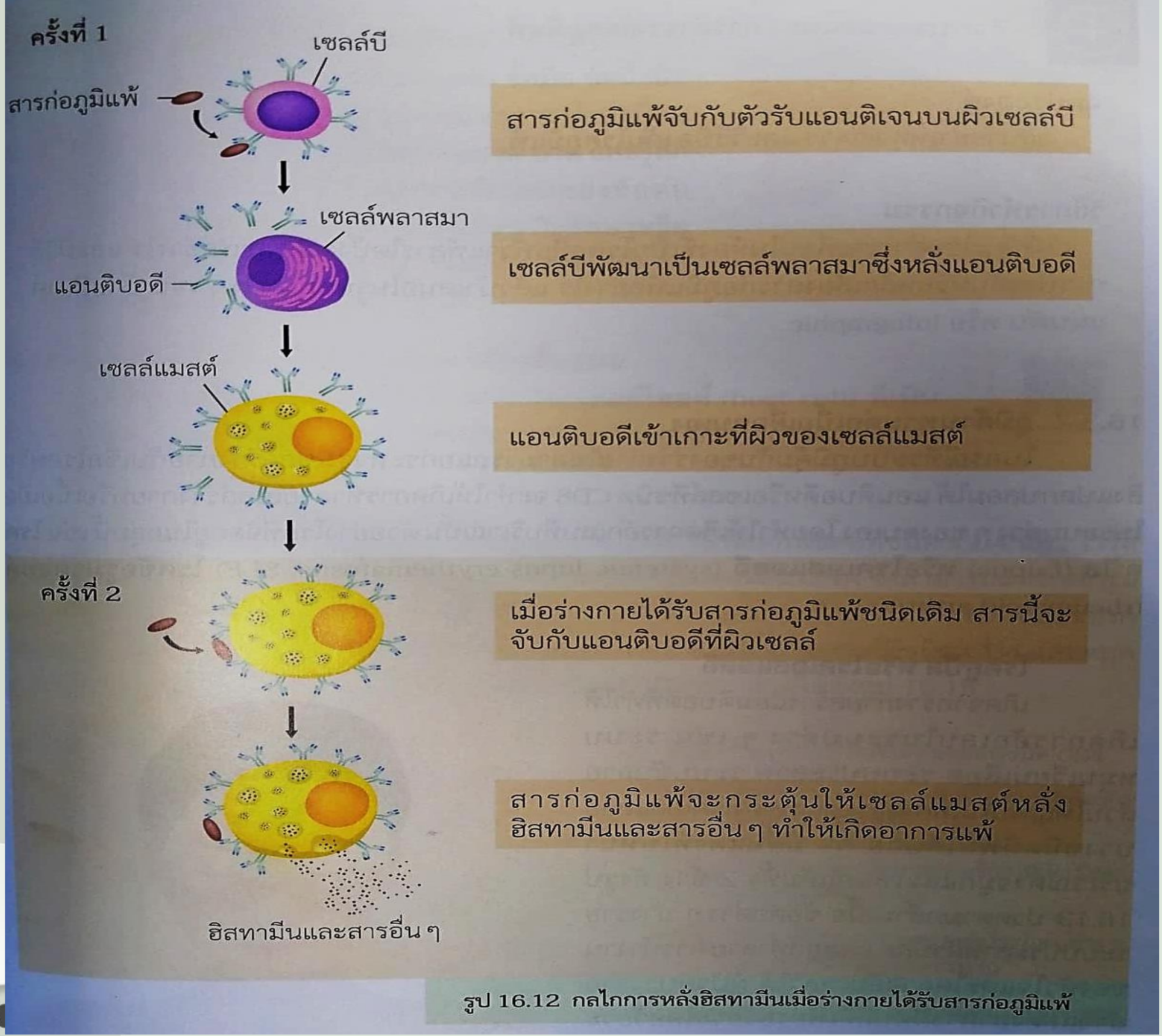
ภายในร่างกาย	ภายนอกร่างกาย
ภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง เบาหวานชนิดที่ 1 ข้ออักเสบ รูมาตอยด์ สะเก็ดเงิน กล้ามเนื้ออ่อนแรง ลูปัส(SLE) ลำไส้อักเสบ การอักเสบ ของทางเดินอาหาร	ภูมิแพ้ ไข้ละอองฟาง ภูมิแพ้ผิวหนัง ลมพิษ หอบหืด ไซนัส

ภูมิคุ้มกันตอบสนองไวเกินไป

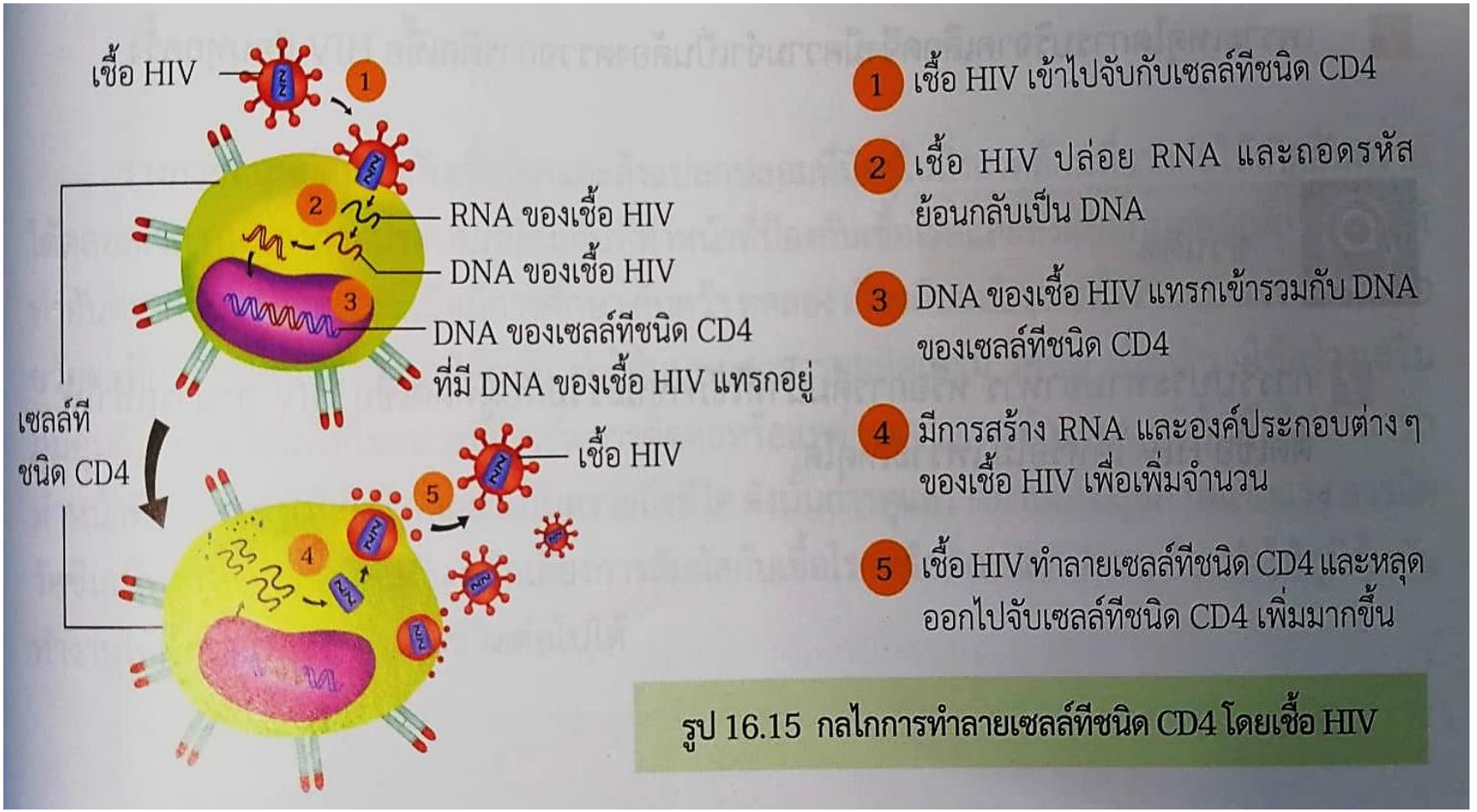
ระบบภูมิคุ้มกันที่สมดุล = สุขภาพที่สมบูรณ์ที่สุด

ภูมิคุ้มกันตอบสนองน้อยเกินไป

โรคมะเร็ง โรคไวรัสตับอักเสบ โรคเอดส์ (HIV) โรคงูสวัด โรคเริม วัณโรค	ติดเชื้อไวรัส ติดเชื้อแบกทีเรีย ติดเชื้อรา และเป็นโรคพยาธิ (พาราไซต์)



รูป 16.12 กลไกการหลั่งฮิสทามีนเมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้



รูป 16.15 กลไกการทำลายเซลล์ทีชนิด CD4 โดยเชื้อ HIV