

## บทที่ 25

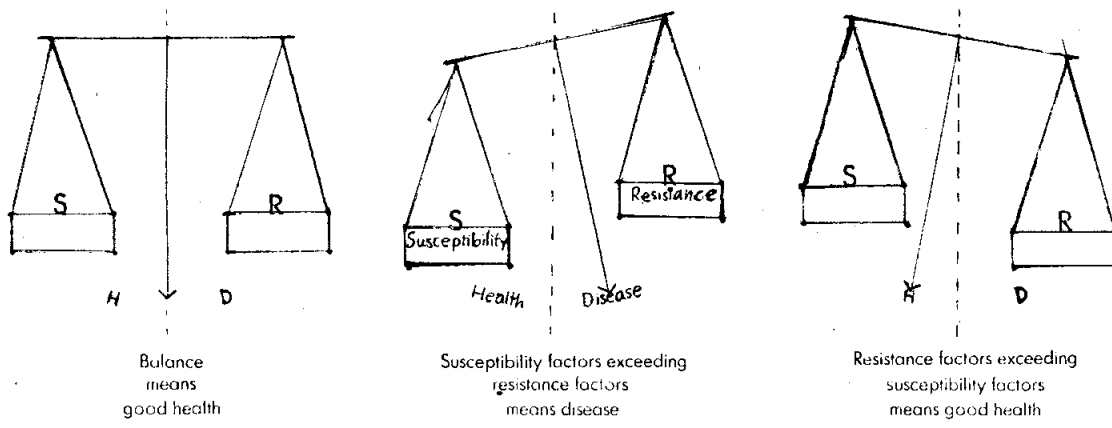
### ความต้านทานเชื้อโรคตามธรรมชาติและกลไกต่อต้านเชื้อโรคแบบไม่เฉพาะเจาะจง

ในขณะที่เชื้อโรคใช้ทุกวิถีทางของตนเพื่อทำให้เกิดโรค (infection) ร่างกายของเจ้าบ้านก็มีกลไกหลายอย่างเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรค ความสัมพันธ์ระหว่างเจ้าบ้านกับเชื้อโรคอันยุ่งยากซับซ้อนนี้มีหลายอย่างและแตกต่างกัน บางแง่มุมของขบวนการติดโรคก็ได้กล่าวมาแล้วในบทที่ 24

ในบทนี้จะกล่าวถึงความต้านทานเชื้อโรคตามธรรมชาติของเจ้าบ้าน (ซึ่งได้แก่การป้องกันการเป็นโรคโดยมรดกตกทอดทางพันธุกรรม โดยสิ่งกีดขวางทางเคมีและทางกายภาพ) และกลไกการป้องกันแบบไม่เฉพาะเจาะจง (เช่นขบวนการ phagocytosis ระบบ complement และ interferon) ส่วนภูมิป้องกันโรค (immunity) จัดเป็นการป้องกันต่อต้านการเป็นโรคแบบเฉพาะเจาะจงของร่างกายจะได้กล่าวถึงในบทที่ 26

#### 1. ความต้านทานโรคตามธรรมชาติ

ความต้องการทางสรีรวิทยาและเมแทบอลิซึมของเชื้อโรคมีความสำคัญในการกำหนดขอบเขตของศักยภาพในการทำให้เจ้าบ้านตกอยู่ใต้อำนาจ ความต้านทานโรคโดยธรรมชาติของเจ้าบ้านอาจเกิดขึ้นได้เนื่องจากความล้มเหลวในการจัดเตรียมปัจจัยซึ่งเป็นสิ่งแวดล้อมที่จำเป็นต่อการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์และ/หรือมีกลไกในการป้องกันของเจ้าบ้าน เพื่อให้ทนทานต่อการติดโรค นอกจากนี้สุขภาพโดยทั่วไปและสถานภาพทางโภชนาการ สภาวะทางเศรษฐกิจและสังคม และปัจจัยอื่นที่สัมผัสไม่ได้ เช่น ความเครียดและความเศร้าโศกของเจ้าบ้านก็มีส่วนร่วมอยู่ด้วยทั้งหมด อย่างไรก็ตามปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้มีความเกี่ยวพันกันมากจนยากที่จะประเมินความสำคัญของแต่ละปัจจัยได้ (ดูรูปที่ 25-1)



**1 Microbial factors:**  
 Virulence  
 Invasiveness  
 Portal of entry  
 Dosage  
 Microenvironment  
 Indigenous microbiota

**2 Physiological factors:**  
 Injury, constitutional disease  
 Physiological stress  
 Psychological stress  
 Misdirected tissue response, inflammation, histamine release

**3 Cellular factors:**  
 Phagocytosis by macrophages and polymorphonuclear leukocytes  
 Lymphocytes

**4 Humoral factors:**  
 Antibodies  
 Complement  
 Interferon

**5 Constitutional factors:**  
 Nutrition  
 Age  
 Tissue tone  
 Hormonal balance  
 Vascular condition  
 Lysozyme  
 Race

**6 Socioeconomic factors:**  
 Housing  
 Hygiene  
 Occupational hazards  
 Environment

**รูปที่ 25-1** Host-parasite relationship in health and disease: the balance between susceptibility and resistance.

### 1.1 ความต้านทานโรคตามสายพันธุ์

ความต้านทานโรคมักเปลี่ยนแปลงไปตามสายพันธุ์ของพืชและสัตว์ แต่ที่จะกล่าวถึงในที่นี้ก็จำกัดเฉพาะมนุษย์และสัตว์ โดยทั่วไปความต้านทานโรคตามสายพันธุ์ได้กลายเป็นความซับซ้อนทางสรีรวิทยาตามหมวดหมู่ที่สายพันธุ์นั้นดำรงอยู่ในอาณาจักรของสิ่งมีชีวิต อย่างไรก็ตามลักษณะพื้นฐานทางสรีรวิทยาของสายพันธุ์ เช่น อุณหภูมิของร่างกาย สัตว์ตามปกติก็สามารถกำหนดได้ว่าจุลินทรีย์หนึ่งอาจเป็นเชื้อโรคสำหรับร่างกายนี้ได้หรือไม่ ด้วยสาเหตุเช่นนี้โรคหลายชนิดของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมจะไม่มีผลต่อปลาหรือสัตว์เลื้อยคลาน และในเชิงกลับกันก็เกิดผลอย่างเดียวกัน กบซึ่งเป็นสัตว์เลือดเย็นปกติมีความทนทานต่อโรคแอนแทรกซ์มากกว่าร่างกายจะถูกทำให้อ่อนขึ้นถึง 3๗ ในทางกลับกันถ้าอุณหภูมิร่างกายของไก่ถูกทำให้ต่ำลงจาก ๓๙ เป็น ๓๖ ก็อาจตกอยู่ภายใต้อำนาจของโรคแอนแทรกซ์ได้ สัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมส่วนใหญ่มีความทนทานต่อเชื้อ *Mycobacterium avium* ซึ่งทำให้เกิดโรคในสัตว์เลื้อยคลานเลือดเย็น โดยปกติเชื้อบาซิลลัสซึ่งทำให้เกิดโรควัณโรคที่เฉพาะ

ต่อคนและวัวควายมักติดต่อกันได้รวมทั้งทำให้เกิดโรคติดเชื้อมีภูมิต้านทานที่คล้ายกัน

ความแตกต่างในแง่เมแทบอลิซึม สรีรวิทยาและกายวิภาคศาสตร์ระหว่างสายพันธุ์มีผลกระทบต่อความสามารถของเชื้อโรคในการทำให้เกิดโรค สัตว์กินพืชก็มีความต้านทานต่อโรคของสัตว์กินเนื้อและในเชิงกลับกันก็ได้ผลอย่างเดียวกัน ทั้งนี้ด้วยเหตุผลหลายอย่าง ได้แก่ กายวิภาคศาสตร์ของลำไส้แตกต่างกันมากระหว่างสัตว์กินเนื้อกับสัตว์เคี้ยวเอื้องซึ่งมีหลายกระเพาะและมีจุลินทรีย์ประจำถิ่น (microbial flora) และน้ำย่อยในลำไส้แตกต่างกัน โรคผิวหนังซึ่งมนุษย์เป็นกันมากมักไม่เป็นกับสัตว์เนื่องจากมีหนังและขนหนา

### 1.2 ความต้านทานตามชาติพันธุ์

พืชและสัตว์ตระกูลต่าง ๆ แสดงความแตกต่างกันอย่างมากในแง่ความต้านทานต่อโรค ตัวอย่างเช่น วัวพันธุ์บราห์มันมีความต้านทานต่อโปรโตซัวพาราไซต์ได้ดีกว่าวัวพันธุ์อื่น ชาวผิวดำมีความต้านทานต่อโรคเมื่องร้อน เช่น มาเลเรีย และโรคไขเหลืองได้ดี นอกจากปัจจัยทางสรีรวิทยาแล้วขนบธรรมเนียมประเพณีก็มีบทบาทสำคัญต่อความต้านทานตามชาติพันธุ์ การปฏิบัติทางสุขศาสตร์ ข้อห้ามในเรื่องอาหารและอุปนิสัยชอบโยกย้ายหรืออยู่ประจำถิ่นก็มีผลทำให้มีโอกาสติดโรคแตกต่างกัน

### 1.3 ความต้านทานเฉพาะคน

คนบางคนก็ปรากฏว่าเป็นโรคน้อยกว่าคนอื่นทั้ง ๆ ที่มีเชื้อชาติหรือชาติพันธุ์เหมือนกัน และมีโอกาสสัมผัสกับเชื้อโรคเท่ากัน ความต้านทานเฉพาะคนเช่นนี้เป็นผลรวมของปัจจัยความต้านทานตามธรรมชาติและที่ปรับปรุงขึ้นมา อายุก็มีความสำคัญเช่น เด็กมักจะเป็นโรคเด็ก เช่น โรคหัดและอีสุกอีใสเป็นต้น ความเฉพาะคนบางอย่างก็เป็นผลมาจากความเสียหายทางพันธุกรรม เช่น โรคที่ร่างกายไม่สร้างภูมิป้องกันขึ้นมามากนัก (immunodeficiencies) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่น เช่น โภชนาการและสุขศาสตร์เฉพาะคน รวมทั้งฮอร์โมนเฉพาะคนอีกด้วย

### 1.4 กลไกต่อต้านเชื้อโรคของร่างกายส่วนนอก

กลไกในการต่อต้านเชื้อโรคของร่างกายส่วนนอกก็เป็นปัจจัยอีกอย่างหนึ่งของความต้านทานโรคตามธรรมชาติ ประกอบด้วยกลไกขวางกั้นทางกายภาพเป็นส่วนใหญ่แต่ก็มีการขวางกั้นทางเคมีร่วมด้วย กำแพงขวางกั้นทางกายภาพร่วมกับการขับถ่ายต่าง ๆ ของเจ้าบ้านรวมเป็นแนวป้องกันต่อต้านการบุกรุกของจุลินทรีย์ชั้นแรก (first line of defense)

ของร่างกาย

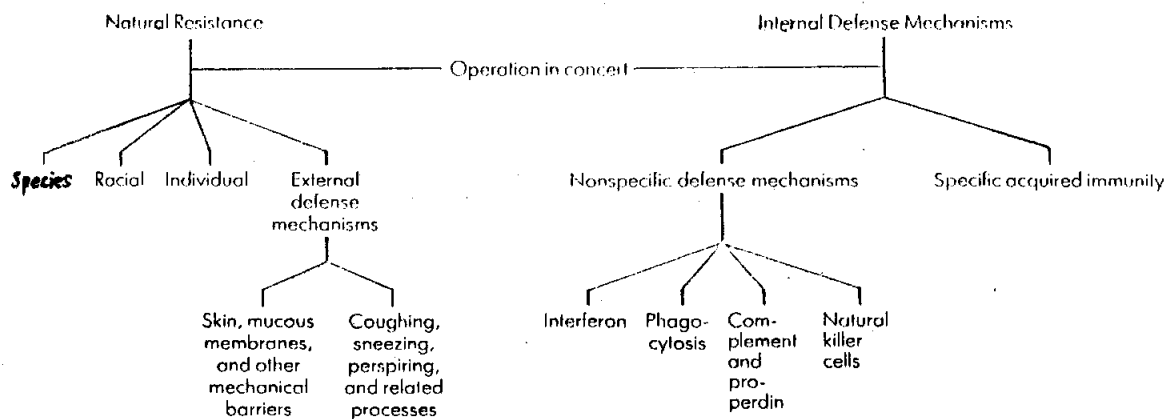
กำแพงขวางกั้นทางกายภาพประกอบด้วยผิวหนังที่ไม่ฉีกขาดและเยื่อเมือกต่าง ๆ (mucuse membrane) ซึ่งโดยทั่วไปจะไม่ยอมให้เชื้อโรคผ่านไปได้ มีทางเป็นไปได้ที่ จุลินทรีย์จะเข้าสู่ร่างกายผ่านรูขุมขน ช่องเปิดของต่อมเหงื่อ หรือรอยถลอกต่าง ๆ แต่หนัง และเยื่อเมือกต่าง ๆ โดยทั่วไปมักจัดรูปแบบให้เป็นกำแพงขวางกั้นที่มีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม พังใจบางอย่างอาจทำให้เกิดโรคติดเชื้อแก่ผิวหนังได้ง่ายเมื่อผิวหนังอ่อนแอและชื้น เช่น พังใจที่ทำให้เกิดโรคเท้านกกรีทา แบคทีเรียส่วนใหญ่ก็ถูกยับยั้งโดยกรดแลคติก และกรดไขมันในเหงื่อและต่อมไขมัน และโดยพีเอช ซึ่งถูกทำให้ต่ำลงด้วยกรดเหล่านี้ การขับน้ำเมือกของช่องทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะ และเนื้อเยื่ออื่น ๆ ช่วยในการปกคลุมป้องกันเยื่อเมือกและจับยึดจุลินทรีย์ต่าง ๆ เอาไว้จนกระทั่งถูกกำจัดออกไปหรือสูญเสียความสามารถในการทำให้เกิดโรค การเคลื่อนไหวหดและคลายตัวอย่างต่อเนื่อง (peristalsis) ของลำไส้เป็นการรวบรวมจุลินทรีย์ในน้ำเมือก และวัตถุต่าง ๆ ในลำไส้เพื่อกำจัดออกไปนอกร่างกาย ระบายเซลล์ขนหรือ cilia ของเซลล์บุผิวที่อยู่ตามรูหรือโพรงต่าง ๆ ของร่างกายช่วยกวาดแบคทีเรียให้ออกไปจากพื้นผิวที่อาจตกอยู่ภายใต้อำนาจของเชื้อโรคได้ การไอ การจาม การหลั่งน้ำตา การออกเหงื่อ และการขับน้ำลายก็เป็นกลไกของร่างกายที่ใช้กำจัดจุลินทรีย์

นอกจากการกระทำทางกายภาพของน้ำเมือก น้ำลาย และน้ำตาในการกำจัดจุลินทรีย์แล้ว ของเหลวที่ขับออกมาเหล่านี้ก็ยังมีสารเคมีซึ่งยับยั้งหรือทำลายจุลินทรีย์ปะปนอยู่ด้วยดังตัวอย่างเช่น lysozyme ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่พบในของเหลวหล่อเลี้ยงร่างกายหรือของเหลวที่ร่างกายขับออกมาหลายชนิด มีอิทธิพลในการต่อต้านจุลินทรีย์เนื่องจากสามารถทำให้เซลล์แบคทีเรียแกรมบวกแตกสลายโดยการย่อยสลายเพปทิโดไกลแคน เอนไซม์อื่นและฮอร์โมนหลายชนิด อาจทำให้เกิดผลกระทบทางเคมี ทางสรีรวิทยา ทางกายภาพเพื่อลดโอกาสที่จะถูกครอบงำโดยจุลินทรีย์ ความเป็นกรดเป็นด่างของน้ำหล่อเลี้ยงร่างกายบางอย่างมีผลในการทำลายจุลินทรีย์หลายชนิดและช่วยลดศักยภาพของเชื้อโรคในการที่จะเข้าไปในเนื้อเยื่อส่วนลึกของร่างกาย

## 2. กลไกต่อต้านเชื้อโรคของร่างกายส่วนใน

แนวป้องกันต่อต้านการบุกรุกของจุลินทรีย์ในขั้นที่สอง (second line of defense) ประกอบด้วยกลไกภายในในร่างกายที่สามารถโยกย้ายไปยังตำแหน่งต่าง ๆ เพื่อต่อต้านจุลินทรีย์

ผู้ถูกบุกรุกได้ กลไกเหล่านี้บางอย่างก็มีการกระทำไม่เฉพาะเจาะจงต่อชนิดของจุลินทรีย์ (เช่นกระบวนการ phagocytosis) แต่บางอย่างก็กระทำอย่างเฉพาะเจาะจงต่อจุลินทรีย์ ชนิดใดชนิดหนึ่งโดยเฉพาะ (เช่น แอนติบอดีและเซลล์ที่ถูกทำให้รู้สึก) กลไกสองแบบนี้ อย่างหนึ่งจึงถูกเรียกว่ากลไกต่อต้านเชื้อโรคแบบไม่เฉพาะเจาะจง (nonspecific defence mechanism) และอีกอย่างหนึ่งก็เรียกว่าภูมิป้องกันที่ถูกจัดหามาโดยเฉพาะ (specific acquired immunity) ตามลำดับ ภูมิป้องกันที่ถูกจัดหามาโดยเฉพาะเป็นผลลัพธ์เนื่องมาจากการเป็นโรคหรือถูกทำให้มีภูมิป้องกันขึ้นมาโดยเลียนแบบธรรมชาติแต่พุ่งเล็งไปที่จุลินทรีย์ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคโดยเฉพาะดังจะได้กล่าวถึงต่อไปในบทที่ 26 ในขณะที่มีการติดเชื้อ กลไกทั้งสองจะกระทำร่วมกันเพื่อกำจัดจุลินทรีย์ผู้บุกรุกให้หมดไปจากร่างกาย ความสัมพันธ์ระหว่างกลไกต่าง ๆ ในการต่อต้านเชื้อโรคได้แสดงไว้ในรูปที่ 25-2



รูปที่ 25-2 Interrelationships between defense mechanisms.

ในบทนี้จะได้กล่าวถึงกลไกต่อต้านเชื้อโรคแบบไม่เฉพาะเจาะจงหรือปัจจัยต่อต้านเชื้อโรคระดับเซลล์ และจะได้กล่าวถึงแอนติบอดีไว้พอเป็นสังเขปว่า แอนติบอดี (antibody) คือ ก้อนโปรตีนเล็ก ๆ ในน้ำเหลืองซึ่งสามารถจับรวมตัวกับจุลินทรีย์ เช่น แบคทีเรีย พาราไซต์ หรือ ไวรัส ได้อย่างเฉพาะเจาะจง

### 3. กลไกต่อต้านเชื้อโรคแบบไม่เฉพาะเจาะจง

ร่างกายสามารถเคลื่อนย้ายปัจจัยหลายอย่างที่ทำอย่างไม่เฉพาะเจาะจงต่อจุลินทรีย์ แปลกปลอมที่บุกรุกเข้ามา ปัจจัยเหล่านี้ได้แก่ complement, phagocytic cell, naturally cytotoxic lymphocyte และ interferon เป็นต้น

### 3.1 ระบบคอมพลีเมนต์ (Complement System)

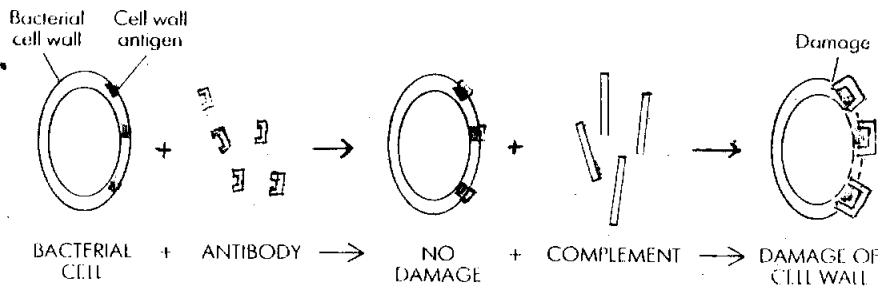
ในน้ำเหลืองของสัตว์ชั้นสูงจะมีกลุ่มของโปรตีนสลิบเอ็ดชนิดซึ่งรวมเรียกว่าคอมพลีเมนต์ (complement) ทั้งนี้เนื่องจากการกระทำเพื่อก่อให้เกิดความสมบูรณ์แก่ปฏิกิริยาที่มีแอนติบอดีเป็นตัวกลาง คอมพลีเมนต์แสดงบทบาทอย่างสำคัญในการต่อต้านการเป็นโรคติดเชื้อและเป็นตัวกลางสำคัญที่ทำให้เกิดอาการบวมแดง เริ่มจากการกระตุ้นโดยโปรตีนชนิดแรกในหมู่โปรตีนสลิบเอ็ดชนิดก็จะเกิดลำดับโมเลกุลซึ่งวงเวียนต่อเนื่องกันของโปรตีนทั้งสลิบเอ็ดชนิดจนกระทั่งถึงโปรตีนตัวสุดท้ายซึ่งยังคงเฉื่อยชาอยู่ โปรตีนต่างชนิดกันซึ่งถูกกระตุ้นให้วงเวียนขึ้นตามกระแสต่อเนื่องนั้นอาจทำหน้าที่เป็นตัวกลางก่อให้เกิดการตอบสนองอย่างใดอย่างหนึ่ง โดยเฉพาะเช่นเดียวกับเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดขั้นตอนต่อไป หน้าที่การทำงานของบางอย่างซึ่งเป็นกิจกรรมหลักของคอมพลีเมนต์ได้แสดงไว้ในตารางที่ 25-1 โดยทั่วไปคอมพลีเมนต์สามารถโจมตีและสังหารเซลล์ผู้บุกรุกได้ภายหลังจากที่แอนติบอดีเกาะติดกับเยื่อหุ้มเซลล์ของผู้บุกรุกแล้วเท่านั้น แล้วต่อมาจึงถูกยับยั้งด้วยคอมพลีเมนต์ต่าง ๆ ดังแสดงในรูปที่ 25-3

ตารางที่ 25-1 Functional Activities of the Host Complement System in Host Defense against Infection

Activity	Complement Components or Fragments
Lysis of viruses, virus-infected cells, tumor cells, mycoplasma, protozoa, and bacteria	C1-C9
Endotoxin inactivation	C1-C5
Virus neutralization	C1, C4, C2, C3
Anaphylatoxin release (capillary dilatation)	C3a, C4a, C5a
Opsonization; enhancement of cell-mediated cytotoxicity; stimulation of production of B-cell lymphokines	C3b
Enhanced induction of antibody formation	C3b, C3d
Chemotaxis of neutrophils, monocytes, eosinophils	C5a
Stimulation of macrophage adherence and spreading	Bb

มีลักษณะหลายอย่างในระบบคอมพลีเมนต์ คือมีหน่วยความจำที่ตอบสนองต่อโมเลกุลของแอนติบอดีซึ่งเป็นผู้ชั้นสูตรเซลล์ผู้บุกรุก มีตำแหน่งรับสัมผัส (receptor site) เพื่อรวมตัวกับผิวเซลล์ผู้แปลกปลอมภายหลังจากถูกกระตุ้นแล้ว กิจกรรมของคอมพลีเมนต์จะถูกจำกัดเวลาเพื่อก่อให้เกิดผลเสียหายน้อยที่สุดแก่เซลล์เจ้าบ้านเอง ขอบเขตจำกัดนี้ส่วนหนึ่งเกิด

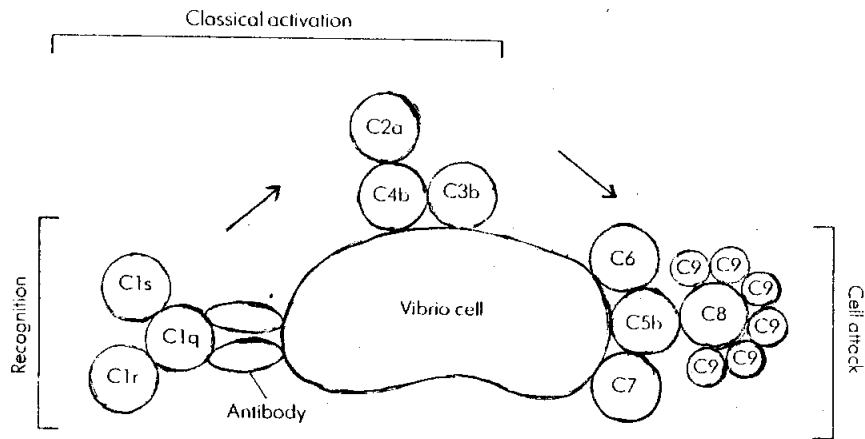
ขึ้นเนื่องจากการสลายตัวเองของคอมพลีเมนต์ที่ถูกกระตุ้น และส่วนหนึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากถูกทำลายโดยเอนไซม์หรือสารยับยั้งต่าง ๆ



**รูปที่ 25-3** Mechanism of complement action: the bacterial-killing effects of antibody and complement.

(Courtesy of A. J. Vander, J. H. Sherman, and D. S. Luciano, *Human Physiology, The Mechanisms of Body Function*, McGraw-Hill, New York, 1970.)

**รูปที่ 25-4** Model of complement assembly on the membrane of a bacterial cell in the sequence of events in complement recognition, activation, and cell attack. (After a diagram suggested by Dr. Russell Sibon, McGill University.)



ดังได้กล่าวมาแล้วว่าคอมพลีเมนต์มีอยู่ด้วยกันทั้งหมดสิบเอ็ดชนิด คอมพลีเมนต์แต่ละชนิดถูกเรียกชื่อตามกฎเกณฑ์ต่อไปนี้คือ แต่ละชนิดมีหมายเลขกำกับตามลำดับการค้นพบ และเขียนต่อจากตัวอักษร C (ใหญ่) ในภาษาอังกฤษ แต่เป็นที่น่าเสียดายว่าคอมพลีเมนต์สี่ชนิดแรกไม่ได้ทำปฏิกิริยาต่อเนื่องกันตามลำดับการค้นพบแต่ก็มีลำดับปฏิกิริยาคือ C1, C4, C2 และ C3 ส่วนองค์ประกอบที่เหลือนั้นมีการทำปฏิกิริยาไปตามลำดับหมายเลขของการค้นพบคือ C5, C6, C7, C8 และ C9 เป็นต้น สำหรับ C1 นั้นยังประกอบด้วยสามส่วนย่อยคือ C1q, C1r. และ C1s ส่วนย่อยของคอมพลีเมนต์ชนิดอื่นก็มีเช่นกันและถูกเขียน

กำกับด้วยอักษรภาษาอังกฤษพิมพ์เล็กเช่น a, b, c, d หรือ e ตัวอย่างเช่น C3a และ C3b กลไกของคอมพลีเมนต์ในการทำให้เซลล์แบคทีเรียแตกได้แสดงไว้ในรูปที่ 25-3 และถูกขยายให้เห็นรายละเอียดมากยิ่งขึ้นในรูปที่ 25-4 โดยแสดงให้เห็นถึงสายธารของปรากฏการณ์ซึ่งคอมพลีเมนต์เกิดความทรงจำ (recognition) และถูกกระตุ้นให้โจมตีเซลล์ สิ่งนี้ถือว่าเป็นวิถีทางปกติหรือวิถีทางซึ่งขึ้นกับแอนติบอดีคือ ต้องมีการกระตุ้นด้วย antibody C1, C4, และ C2 เสียก่อน

การกระตุ้นคอมพลีเมนต์ยังอาจเกิดขึ้นได้โดยวิถีทางสลับซึ่งบางครั้งก็เรียกว่าวิถีทางโพรเพอรัดิน (properdin pathway) โพรเพอรัดินเป็นปัจจัยในน้ำเหลืองของเลือด ซึ่งทำงานร่วมกับคอมพลีเมนต์เมื่อปริมาณของแอนติบอดีเฉพาะไม่อาจถูกจัดหามาได้อย่างเพียงพอเพื่อทำการกระตุ้นให้เกิดวิถีทางตามปกติ องค์ประกอบของโพรเพอรัดินถูกกำหนดเป็นตัวอักษรสัญลักษณ์ว่า B, D และ P (properdin) โพรเพอรัดินเหล่านี้จะกระตุ้นคอมพลีเมนต์ C3 โดยตรง นั่นก็คือเป็นอีกวิถีทางหนึ่งซึ่งไม่ใช่ antibody, C1, C4 และ C2 ซึ่งเป็นสารปฏิกริยาแรกของวิถีทางปกติ เนื่องจาก C3 เป็นองค์ประกอบหนึ่งของทั้งวิถีทางปกติและวิถีทางโพรเพอรัดิน ดังนั้นจึงมักปรากฏว่าวิถีทางทั้งสองของการกระตุ้นคอมพลีเมนต์นั้นเหมือนกันมาก แต่แตกต่างกันเฉพาะเมื่อเริ่มต้นกระตุ้นเท่านั้น คำว่าระบบคอมพลีเมนต์ (complement system) โดยทั่วไปหมายถึงทั้งสองวิถีทางซึ่งกระทำต่อกันและขึ้นต่อกันเพื่อกระทำกิจกรรมให้สมบูรณ์ สารซึ่งสามารถกระตุ้นให้เกิดวิถีทางโพรเพอรัดินได้นั้น ได้แก่ ลิโปโพลีแซคคาไรด์ของแบคทีเรียแกรมลบ แคพซูลของแบคทีเรีย teichoic acid ของผนังเซลล์แบคทีเรียแกรมบวก อินูลิน เด็กเตรน ผนังเซลล์ของฟังไจ และกลุ่มของ globulin ที่มีคาร์โบไฮเดรตปริมาณสูง

### 3.2 ขบวนการกลืนกิน (phagocytosis)

ความสำคัญของขบวนการกลืนกิน (phagocytosis) เพื่อการป้องกันร่างกายจากการติดเชื้อ ถูกทำให้เป็นที่รู้จักเป็นครั้งแรกโดยนักสัตววิทยาชาวรัสเซียชื่อ Elie Metchnikoff เมื่อปี 1883 เขาเรียกเซลล์ในร่างกายรูปร่างคล้ายอะมีบาซึ่งกินเซลล์อื่นได้นี้ว่า ฟาโกไซต์ (phagocyte) คำนี้มีรากศัพท์มาจากคำว่า phagein หมายถึง “กิน” และคำว่า kytos หมายถึงภาชนะกลวง เขาเชื่อว่ากิจกรรมในการทำลายแบคทีเรียและจุลินทรีย์อื่นของเซลล์เหล่านี้เป็นกลไกสำคัญเพื่อการต่อต้านเชื้อโรคของร่างกาย ถึงแม้ว่าความคิดนี้จะเป็นที่เชื่อ



ถืออยู่ในจิตใจของคนโดยทั่วไปแล้วตั้งแต่เวลานั้น แต่ฟาโกไซโตสก็ถูกละเลยไม่ได้เป็นที่สนใจจากนักวิจัยตั้งแต่ประมาณ ปี ค.ศ.1920 ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับขบวนการกลืนกินหลังจากการศึกษาเมื่อเริ่มต้นแล้วก็เพิ่มขึ้นมาบ้างเพียงเล็กน้อย อย่างไรก็ตามเมื่อไม่กี่ปีมานี้ขบวนการกลืนกินก็ได้กลับมาเป็นที่สนใจอีกครั้งหนึ่งในฐานะเป็นศูนย์กลางของกระบวนการความต้านทานเชื้อโรคของร่างกาย

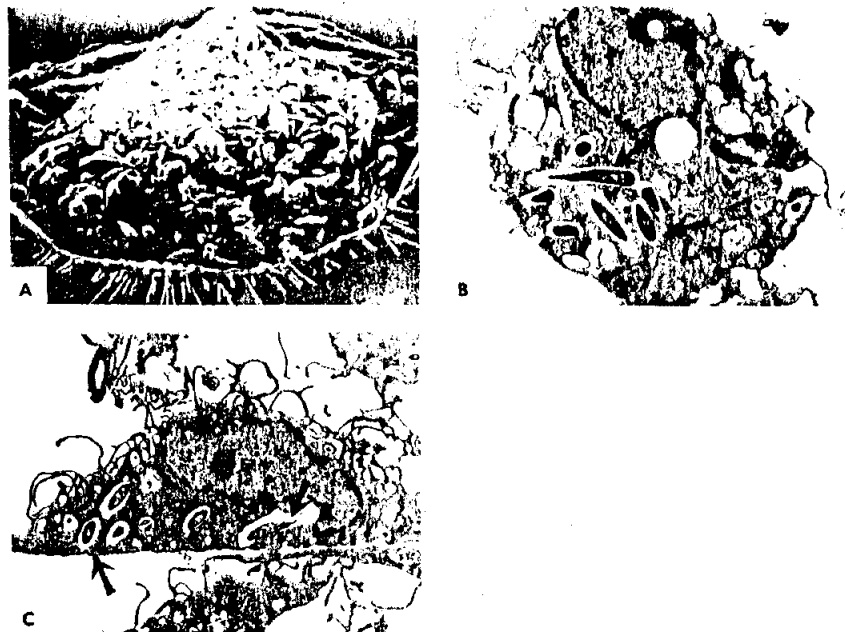
ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าเซลล์ซึ่งมีกิจกรรมในการกลืนกินและทำให้เกิดความต้านทานโรคทั้งแบบเฉพาะเจาะจงและแบบไม่เฉพาะเจาะจงก็คือกลุ่มเซลล์เม็ดเลือดที่เปลี่ยนแปลงมา ดังแสดงในตารางที่ 25-2 ในร่างกายของสัตว์ชั้นสูงมีเซลล์ซึ่งทำหน้าที่กลืนกินสิ่งแปลกปลอมที่เข้าไปในร่างกายอยู่สองหมู่ใหญ่คือ polymorphonuclear granulocyte หรือเรียกสั้น ๆ ว่า polymorph ส่วนใหญ่เป็นพวก neutrophil การที่เรียกเช่นนี้เนื่องจากมีนิวเคลียส (nuclei) รูปร่างหลายแบบ และเซลล์ที่เรียกว่า macrophage (mononuclear phagocyte) เป็นเซลล์ซึ่งทำหน้าที่กลืนกินขนาดใหญ่เปลี่ยนแปลงมาจาก monocyte (รูปที่ 25-5)

โพลิมอร์ฟ (polymorph) เป็นแนวหน้าในการต้านทานเชื้อโรคภายในร่างกายของเจ้าบ้าน ถูกผลิตขึ้นจากโพรงกระดูก (bone marrow) แล้วถูกขับออกมาอยู่ในกระแสโลหิต ในเลือดของมนุษย์ตามปกติจะมีโพลิมอร์ฟ จำนวน 50 ถึง 100 พันล้านเซลล์ และทำหน้าที่ได้เมื่ออยู่ในกระแสโลหิตและบริเวณที่ววมแดง โพลิมอร์ฟมีอายุอยู่เพียงสองสามวันเท่านั้น ทุก ๆ วันโพลิมอร์ฟจะหายไปจากเลือดเป็นจำนวนประมาณ  $10^{11}$  เซลล์แต่ก็ถูกสร้างทดแทนขึ้นมาใหม่จากโพรงกระดูก โพลิมอร์ฟมีเอนไซม์และสารต่อต้านจุลินทรีย์หลายชนิดเพื่อฆ่าและย่อยสลายเซลล์แบคทีเรีย สารเหล่านี้ถูกบรรจุอยู่ในโครงสร้างที่มีเยื่อหุ้มเรียกว่าไลโซโซม (lysosome) ภายในเซลล์

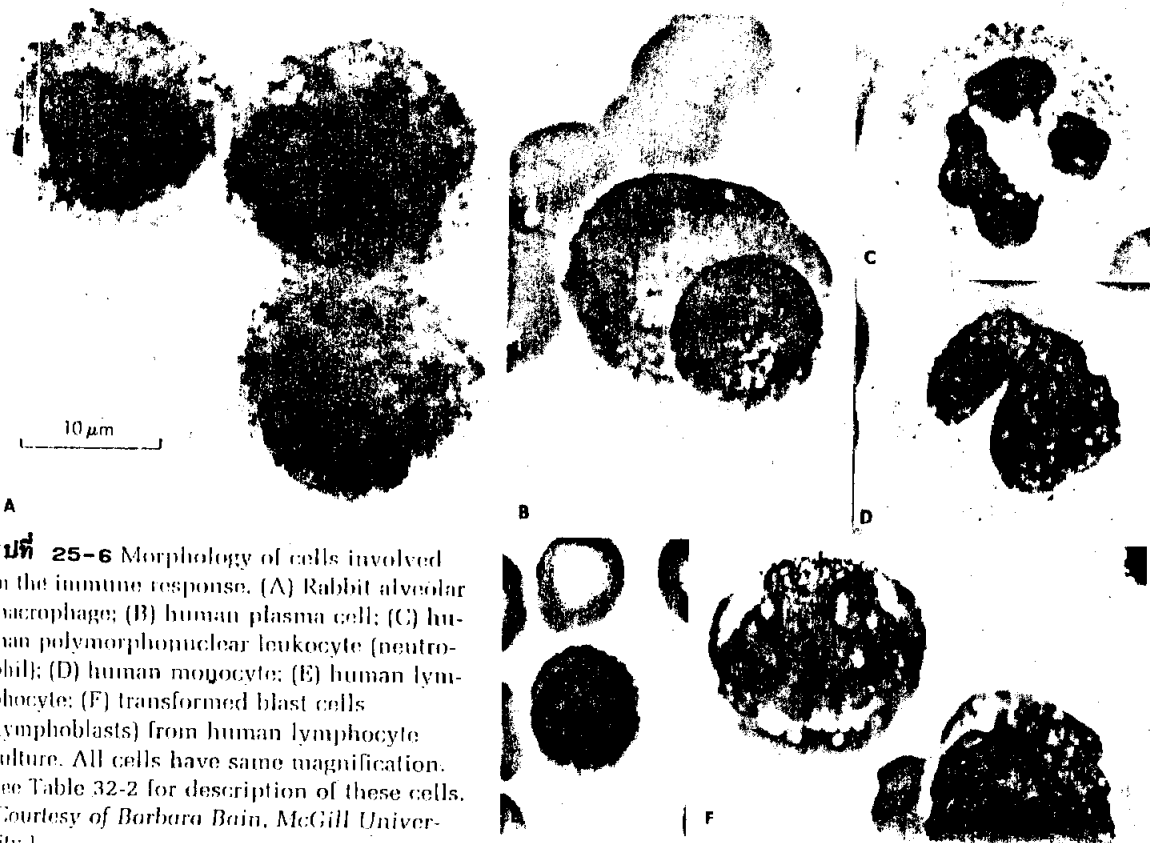
ตารางที่ 25-2 Cell Types Associated with Host Resistance to Infection

Cell Type	Location	Derivation	Description and Function
1 Leukocytes	Peripheral blood	Bone marrow stem cells	Classified according to structure and affinity for dyes
(a) Polymorphonuclear granulocytes			Lobar nuclei and abundant cytoplasmic granules
(1) Neutrophils			No dye preference; phagocytic
(2) Eosinophils			Stain with eosin, an acid dye; phagocytic
(3) Basophils			Stain with basic stains; bind IgE and produce histamine
(b) Lymphocytes		Lymphoid organs, bone marrow stem cells	Smaller than monocytes; large nucleus; scanty cytoplasm; form T and B cells (see Chap. 33); nonphagocytic
(c) Monocytes		Bone marrow stem cells	Larger than granulocytes; single horseshoe-shaped or oval nucleus; few cytoplasmic granules; phagocytic
2 Plasma cells	Lymphoid organs (lymph nodes, spleen, thymus)	From B lymphocytes	Produce antibodies; eccentric nucleus; nonphagocytic
3 Macrophages	Other tissues	Transformed from monocytes	Numerous cytoplasmic granules; phagocytic
(a) Wandering			
(1) Alveolar	Lung		
(2) Peritoneal	Abdomen		
(b) Fixed			
(1) Histiocytes	Connective tissue		
(2) Kupffer cells	Liver		

รูปที่ 25-5 (A) Scanning electron micrograph of a peritoneal macrophage from a mouse fixed during locomotion (X2,700). (B, C). Thin sections of cultured mouse peritoneal macrophage showing phagocytosed cells of *Listeria monocytogenes* (a bacterium) indicated by arrows. (B) Horizontal section (X4,000). (C) Vertical section (X3,800). (Courtesy of P. Gill, McGill University.)



แมโครเฟจ (macrophage) เป็นเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงมาจากโมโนไซต์ (monocyte) และเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่มีนิวคลีโอลรูปเกือบกลม (รูปที่ 25-6) โมโนไซต์ถูกผลิตขึ้นในโพรงกระดูกเช่นเดียวกัน ทันทีที่โมโนไซต์เข้าสู่กระแสโลหิตและเริ่มขบวนการกลืนกินก็จะถูกเรียกว่าแมโครเฟจ แมโครเฟจแตกต่างจากโพลีมอร์ฟคือ แมโครเฟจอาศัยอยู่ในเนื้อเยื่อได้เป็นเวลานานหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน แมโครเฟจอาศัยอยู่กระจัดกระจายทั่วร่างกายอย่างกว้างขวางแต่มีจำนวนไม่มากกว่าโพลีมอร์ฟ คือมีจำนวนน้อยกว่าประมาณ 20 เท่า ภายใต้สภาวะบางอย่างแมโครเฟจสามารถสังเคราะห์ดีเอ็นเอและเพิ่มจำนวนตัวเองได้ แมโครเฟจเมื่อเข้าไปอาศัยอยู่ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันจะถูกเรียกว่า histiocyte เมื่อเข้าไปอยู่ในตับถูกเรียกว่า Kupffer cell และเมื่อเข้าไปอยู่ในปอดถูกเรียกว่า alveolar macrophage



**รูปที่ 25-6** Morphology of cells involved in the immune response. (A) Rabbit alveolar macrophage; (B) human plasma cell; (C) human polymorphonuclear leukocyte (neutrophil); (D) human monocyte; (E) human lymphocyte; (F) transformed blast cells (lymphoblasts) from human lymphocyte culture. All cells have same magnification. See Table 32-2 for description of these cells. (Courtesy of Barbara Bain, McGill University.)

แมโครเฟจที่แก่สุดสองประเภทซึ่งรู้จักกันดีคือ (1) พวกที่ท่องเที่ยวไปในเนื้อเยื่อและช่องว่างของร่างกาย เช่น alveolar และ peritoneal macrophage และ (2) พวก

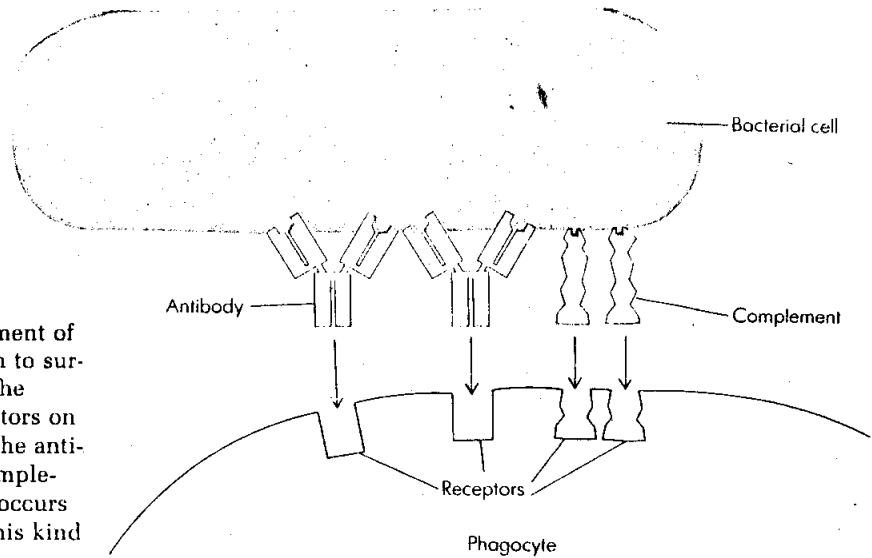
ที่เกาะยึดอยู่กับผนังหลอดเลือด (vascular endothelium) เช่น Kupffer cell และ fixed macrophage ของม้ามและต่อมน้ำเหลือง

แมโครเฟจถูกวางอยู่ในจุดยุทธศาสตร์ที่สำคัญทั่วร่างกายเพื่อต่อต้านจุลินทรีย์ผู้บุกรุก แมโครเฟจก็มีไลโซโซมและสารฆ่าทำลายแบคทีเรีย รูปที่ 25-6 แสดงรูปร่างของโพลิมอร์ฟและแมโครเฟจ

### 3.2.1 กลไกของขบวนการกลืนกิน

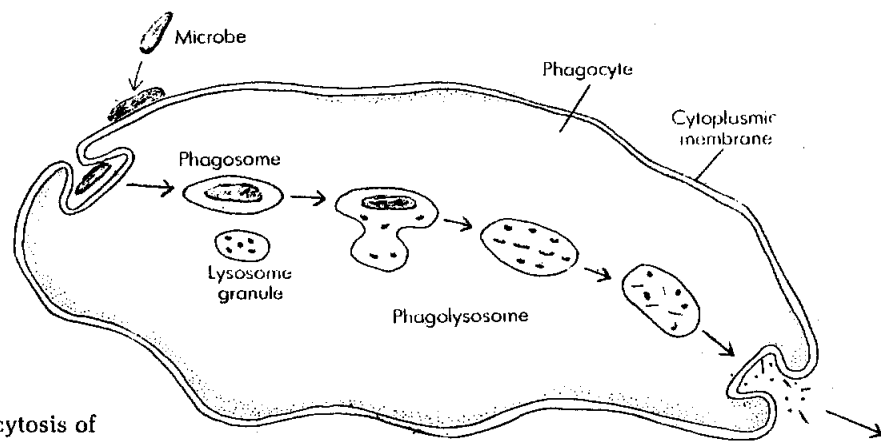
ขบวนการกลืนกินของเซลล์ซึ่งทำหน้าที่กลืนกิน (phagocytic cell) มีความต้องการพื้นฐานคือการเกาะติดกับจุลินทรีย์ที่ผิวเซลล์ การเกาะติดเมื่อเริ่มต้นจะเกิดขึ้นโดยแรงดึงดูดระหว่างประจุไฟฟ้า (electrostatic force) ดังนั้นจึงต้องการแคทไอออนที่มีสองประจุไฟฟ้า (divalent cation) เช่น  $Ca^{2+}$  และ  $Mg^{2+}$  เป็นต้น ส่วนการเกาะติดที่แน่นหนาขึ้นได้รับการช่วยเหลือโดยสารประกอบในน้ำเหลือง (serum) ที่เรียกว่า "อ็อปโซนิน" (opsonin) อ็อปโซนินคือแอนติบอดีซึ่งช่วยให้จุลินทรีย์ถูกกลืนกินโดยเซลล์ซึ่งทำหน้าที่กลืนกินได้ง่ายขึ้น

เซลล์ซึ่งทำหน้าที่กลืนกินมีตำแหน่งดึงดูด (receptor) พิเศษสำหรับแอนติบอดีที่เกาะติดอยู่กับจุลินทรีย์ ถ้ามีคอมพลีเมนต์เกาะติดอยู่ที่ผิวของจุลินทรีย์และเซลล์ซึ่งทำหน้าที่กลืนกินก็มีตำแหน่งดึงดูดสำหรับคอมพลีเมนต์เหล่านี้ที่ผิวของตนด้วยก็จะช่วยให้มีแรงเกาะยึดกันมากยิ่งขึ้น (ดังรูปที่ 25-7)



**รูปที่ 25-7** Attachment of bacterial cell antigen to surface of phagocyte. The phagocyte has receptors on its surface both for the antibody and for the complement. Phagocytosis occurs more readily with this kind of binding.

ในขบวนการกลืนกินฟาโกไซตส์จะยื่นขาเทียม (pseudopod) เล็ก ๆ เข้าไปโอบล้อม จุลินทรีย์หลังจากเกาะติดกันแล้ว ขาเทียมจะโอบเข้ามารวมกันแล้วก่อให้เกิดแวคูโอล (vacule) โดยการหดเข้าเข้าไปของเยื่อหุ้มเซลล์ กลืนหรือห่อเอาแบคทีเรียเข้าไปในแวคูโอล แวกูโอลขณะนี้จะถูกเรียกว่าฟาโกโซม (phagosome) ปรากฏการณ์ต่อมาก็จะขึ้นอยู่กับ กิจกรรมของถุงเอนไซม์ภายในเซลล์ซึ่งเรียกว่าไลโซโซม (lysosome) ไลโซโซมจะเคลื่อน เข้าหาฟาโกโซมแล้วเชื่อมรวมตัวกันด้วยเยื่อหุ้มของตน ทำให้เกิดเป็นฟาโกไลโซโซม (phagolysosome) ไฮโดรไลติกเอนไซม์ที่บรรจุอยู่ภายในไลโซโซมจะได้สัมผัสกับจุลินทรีย์ที่อยู่ภายในแวคูโอล จึงเป็นการเริ่มต้นฆ่าทำลายและย่อยสลายจุลินทรีย์ภายในเซลล์ จุลินทรีย์ส่วนใหญ่ในฟาโกไลโซโซม จะถูกทำลายภายในเวลาไม่กี่นาทีถึงแม้ว่าการย่อยสลายอย่างสมบูรณ์จะใช้เวลาประมาณ สองถึงสามชั่วโมง ขบวนการกลืนกินของเซลล์ถูกแสดงเป็นแผนภูมิดังในรูปที่ 25-8

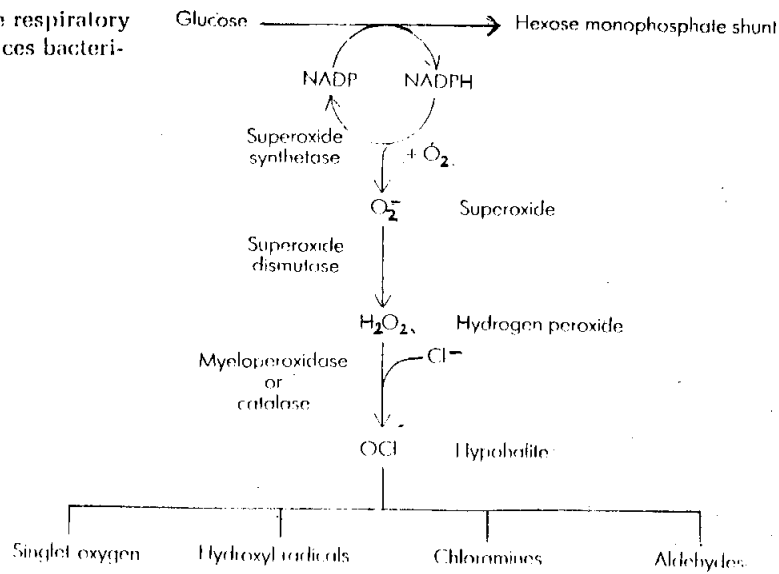


รูปที่ 25-8 Phagocytosis of a microbial cell.

กลไกสำคัญของการฆ่าทำลายแบคทีเรียภายในฟาโกไซติกเซลล์ (phagocytic cell) ก็คือสิ่งที่เรียกกันว่า “ระเบิดหายใจ” (respiratory burst) กิจกรรมนี้เริ่มต้นขึ้นเมื่อก่อน รฐี เช่น เซลล์แบคทีเรียเกาะติดที่ผิวของโพลีมอร์ฟ หรือเมื่อแมโครเฟจกลืนกินก่อนรฐีเข้าไป ฟาโกไซติกเซลล์เหล่านี้จะเพิ่มอัตราการใช้ออกซิเจนถึงได้ชื่อว่า “ระเบิดหายใจ” ปรากฏการณ์นี้เป็นผลลัพธ์เนื่องมาจากการเพิ่มกิจกรรมการเมแทบอลิซึมในเส้นทางที่เรียกว่า hexose monophosphate shunt (ดูบทที่ 10) เส้นทางนี้ทำให้เกิด  $\text{NADPH}_2$  (reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) เป็นจำนวนมาก เมื่อ  $\text{NADPH}_2$  ถูก ออกซิไดซ์กลับเป็น  $\text{NADP}$  ก็จะทำให้เกิดสารเมแทบอลิต์ซึ่งเป็นพิษของออกซิเจนหลาย

ชนิดเช่น อ็อกซิเจนอะตอมเดี่ยว ซูเปอร์ออกไซด์ ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ไฮดรอกซิลเรดิคัล คลอรามิน และอัลดีไฮด์ต่าง ๆ สารเหล่านี้ทั้งหมดมีผลในการฆ่าทำลายแบคทีเรียผู้บุกรุก เอนไซม์สำคัญซึ่งร่วมในขบวนการทำให้เกิดสารเมแทบอลิต์ของอ็อกซิเจนเหล่านี้คือ superoxide dismutase และ myeloperoxidase ในนิวโทรฟิล (neutrophil) หรือ คاتاเลส (catalase) ในแมโครเฟจ กิจกรรมเหล่านี้ได้แสดงไว้ในรูปที่ 25-9

**รูปที่ 25-9** The respiratory burst that produces bactericidal products.



นอกจากนี้ถุงไลโซโซมในฟาโกไซติกเซลล์ยังมีไฮโดรไลติกเอนไซม์ที่มีอำนาจสูงหลายชนิด ถุงเหล่านี้ล่องลอยไปทั่วไซโตพลาสซึมและรวมตัวกับฟาโกโซมซึ่งมีจุลินทรีย์ผู้บุกรุกอยู่ภายใน (รูปที่ 25-8) เอนไซม์ที่ปรากฏอยู่ในฟาโกไลโซโซมถูกพบว่ามีความแตกต่างกันมากกว่า 60 ชนิด เอนไซม์เหล่านี้ได้แก่ ไลโซโซม, ไฮยาลูโรนิเดส และเอนไซม์อื่นซึ่งกระทำต่อคาร์โบไฮเดรต, ไลเปส, ริโบนิวคลีเอส และ ดีออกซีริโบนิวคลีเอส, คอลลาจีเนส, อีเลสเตส และเอนไซม์อื่น ๆ ซึ่งกระทำต่อโปรตีนและฟิบริน และเอนไซม์ซึ่งเกี่ยวข้องกับการระเบิดหายใจเช่น ไมอีโลเปอร์ออกซิเดส, ซูเปอร์ออกไซด์ดีสมูเตส และคاتاเลส

การกระทำร่วมกันของเอนไซม์ในไลโซโซมและการระเบิดหายใจปกติก็เพียงพอที่จะทำลายจุลินทรีย์ผู้บุกรุกทุกชนิด อย่างไรก็ตามจุลินทรีย์มีความแตกต่างกันในการตอบสนองต่อกิจกรรมในการกลืนกิน แบคทีเรียแกรมบวกถูกทำลายได้อย่างรวดเร็ว แต่แบคทีเรียแกรมลบค่อนข้างคงทนอยู่ได้นานกว่าเนื่องจากผนังเซลล์ทนต่อการย่อยสลาย แบคทีเรีย

บางพวกเช่น *Mycobacterium tuberculosis* มีความทนทานต่อขบวนการกลืนกินมากกว่าและยังอาจเพิ่มจำนวนได้ในฟาโกไซโตซิส

แมโครเฟจมีหน้าที่หลายอย่าง นอกจากทำหน้าที่ต่อต้านจุลินทรีย์แล้วแมโครเฟจยังมีบทบาทสำคัญในร่างกายซึ่งต้องกระทำวันต่อวัน คือ แมโครเฟจมีส่วนร่วมในการทำให้เลือดที่จับตัวเป็นลิ่มสลายตัวไป ช่วยในการสมานรักษาแผล มีส่วนร่วมในหลายแนวทางเกี่ยวกับปฏิกิริยาการแพ้ (allergic reaction) ทั้งแบบฉับพลันและแบบหน่วงเหนี่ยวและมีบทบาทสำคัญมากในการย่อยสลายเซลล์และเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว ตัวอย่างเช่นแต่ละวันเซลล์เม็ดเลือดแดงซึ่งหมดอายุจะถูกกำจัดออกจากกระแสโลหิตเป็นจำนวนถึง 300 พันล้านเซลล์โดยแมโครเฟจในม้ามและตับ ในช่วงระยะเวลาหนึ่งปีแมโครเฟจในบุคคลหนึ่งจะกินและย่อยสลายฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ไปเป็นจำนวนประมาณ 5 ปอนด์

แมโครเฟจยังอาจถูกกระตุ้นให้ฆ่าทำลายเซลล์โดยไม่ต้องกลืนกินเข้าไป การกระตุ้นถูกกระทำโดยปัจจัยพวกโปรตีนที่เรียกว่า lymphokines ซึ่งผลิตโดย lymphocyte (T cell) ที่อยู่ภายใต้การควบคุมของต่อมไทมัส (thymus) และถูกเร่งเร็วโดยแอนติเจน (antigen) แมโครเฟจที่ถูกกระตุ้นจะถูกเรียกว่าแมโครเฟจผู้กราดเกรี้ยว (angry macrophage) มีความสามารถฆ่าทำลายเซลล์เนื้องอกได้โดยการขับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์และสารพิษที่เกิดจากอ็อกซิเจนออกมาเป็นจำนวนมาก

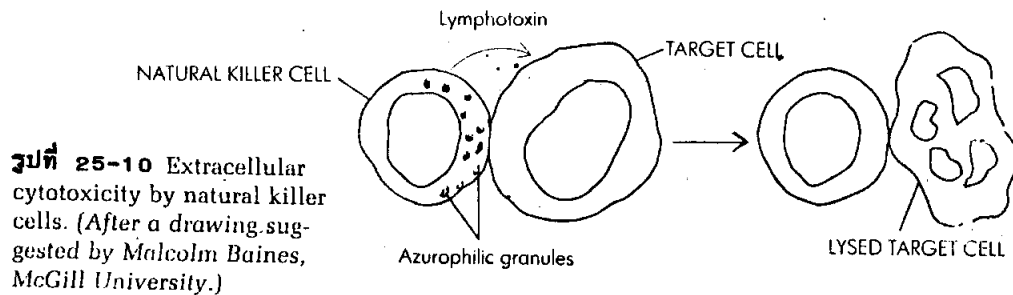
แมโครเฟจยังขับโมเลกุลสารอื่นอีกหลายชนิดออกมาสู่สิ่งแวดล้อมรอบ ๆ ตัวมีผลกระทบต่อกิจกรรมของเซลล์อื่น ตัวอย่างเช่นผลผลิตอย่างหนึ่งของแมโครเฟจมีความเย้ายวนอย่างรุนแรงต่อโพลิมอร์ฟและโมโนไซต์ที่วนเวียนอยู่ในร่างกายให้เข้าไปในบอดเพื่อต่อต้านเนื้องอกและการติดเชื้อ

### 3.3 เซลล์เพชฌฆาตตามธรรมชาติ

#### (Natural Killer Cells)

เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการค้นพบประชากรส่วนน้อยของลิมโฟไซต์ (lymphocyte) ซึ่งไม่มีแอนติเจนบางอย่างที่ผิวจึงถูกเรียกว่า นูลล์เซลล์ (null cell) สันฐานวิทยาของนูลล์เซลล์ก็มีขนาดประมาณเท่ากับลิมโฟไซต์ขนาดใหญ่ (เส้นผ่าศูนย์กลาง 12 ถึง 15 ไมโครมิเตอร์) แต่มีสัดส่วนระหว่างไซโตพลาสซึมและนิวเคลียสมากกว่า นูลล์เซลล์โดยทั่วไปมีตำแหน่งเพื่อให้อิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin) เกาะติดที่ผิว รายงานนี้ยังมีความสับสนกันว่าจะมีตำแหน่งเพื่อให้อคอมพลีเมนต์เกาะติดด้วยหรือไม่ ลักษณะเด่นชัดของนูลล์

เซลล์คือเป็นเซลล์เพชรฆาตตามธรรมชาติ (natural killer cell or NK cell) ซึ่งสามารถฆ่าทำลายเซลล์เป้าหมายได้โดยไม่ต้องทำให้มีภูมิป้องกัน (immunization) ขึ้นมาก่อน คือไม่ต้องสัมผัสกับแอนติเจนของเซลล์เป้าหมายมาก่อน ดังนั้นจึงสามารถฆ่าทำลายเซลล์เนื้องอก (tumor cell) และเซลล์ที่ถูกบุกรุกด้วยไวรัสได้โดยตรงและไม่ต้องกลืนกินเซลล์เหล่านี้เข้าไป กิจกรรมของเซลล์เพชรฆาตเป็นด่านแรกของภูมิป้องกันซึ่งมีศักยภาพคอยดูแลต่อต้านเนื้องอกเซลล์ (neoplastic cell) และเซลล์ที่ถูกบุกรุกด้วยไวรัส อย่างไรก็ตามยังเป็นที่ยกย่องกันน้อยมากกว่าเซลล์เหล่านี้ทำลายและกำจัดเซลล์เป้าหมายของคนได้อย่างไร รูปที่ 25-10 แสดงปฏิกิริยาระหว่างเซลล์เพชรฆาตกับเซลล์ที่เป็นเป้า



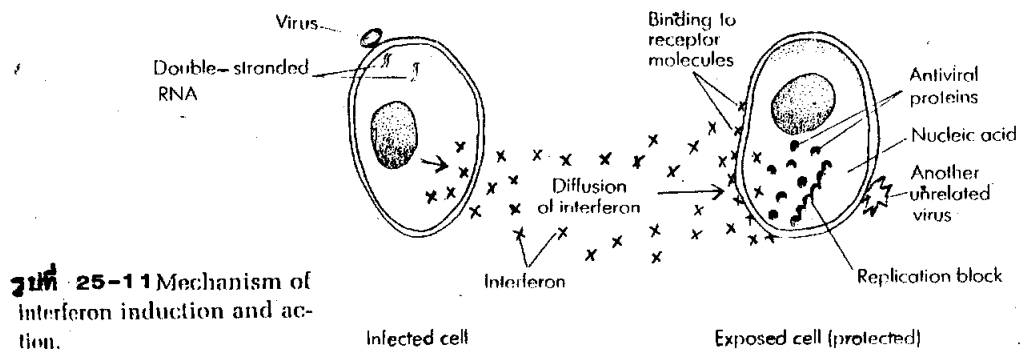
**รูปที่ 25-10** Extracellular cytotoxicity by natural killer cells. (After a drawing suggested by Malcolm Baines, McGill University.)

### 3.4 อินเทอร์เฟอรอน (interferon)

อินเทอร์เฟอรอน (interferon) ถูกค้นพบในปี 1957 โดย Alick Isaacs และ Jean Lindenmann ณ สถาบันวิจัยทางการแพทย์แห่งชาติในลอนดอนขณะศึกษาถึงกลไกในการขัดขวางไวรัส (viral interference) หรือความต้านทานของสัตว์หรือเซลล์ที่ถูกบุกรุกด้วยไวรัสต่อการถูกบุกรุกซ้ำอีกด้วยไวรัสชนิดที่สองซึ่งไม่มีความเกี่ยวข้องกันเลยกับไวรัสชนิดแรก อินเทอร์เฟอรอนยังคงดูเสมือนว่าเป็นวัตถุธรรมชาติสิ่งเดียวซึ่งถูกพิสูจน์ได้ว่าสามารถยับยั้งการจำลองเพิ่มจำนวนตัวเองของไวรัสภายในเซลล์ถึงแม้ว่าผลจากการทดลองเมื่อใช้เป็นยารักษาโรคเนื่องจากไวรัสนั้นยังคงคลุมเครือ อินเทอร์เฟอรอนเป็นโปรตีนขนาดเล็ก ผลิตโดยยูคาริโอติกเซลล์โดยทั่วไปเพื่อตอบสนองต่อการถูกบุกรุกด้วยไวรัสหรืออาร์เอ็นเอเส้นคู่ทั้งที่เป็นจีโนมของไวรัสและที่ไวรัสสังเคราะห์ขึ้น อินเทอร์เฟอรอนไม่มีความเฉพาะเจาะจงต่อชนิดของไวรัสเนื่องจากไม่ได้เข้าทำปฏิกิริยาโดยตรงกับรูปลีไวรัสแต่จะกระตุ้นให้เซลล์เจ้าบ้านสังเคราะห์โปรตีนต่อต้านไวรัสแบบไม่เฉพาะเจาะจงขึ้นมาดังรูปที่ 25-11 ในทางกลับกันอินเทอร์เฟอรอนถูกพบว่ามีเฉพาะเจาะจงต่อสปีชีส์ของเซลล์ที่ผลิตมันขึ้นมาและจะทำให้เกิดความต้านทานเพียงเล็กน้อยหรือไม่ทำให้เกิดความต้านทานเลยแก่เซลล์ต่างสปีชีส์



เช่น อินเตอร์ฟีรอนของมนุษย์จะมีประสิทธิภาพสูงที่สุดในการคุ้มครองเซลล์ของมนุษย์แต่จะคุ้มครองเซลล์ของไก่และหนูได้น้อยมาก อย่างไรก็ตามจากการศึกษาเมื่อไม่นานมานี้โดยใช้อินเตอร์ฟีรอนบริสุทธิ์กลับพบว่า กิจกรรมในการต่อต้านไวรัสของมันไม่มีความเฉพาะเจาะจงอย่างเข้มงวดต่อสปีชี้นัก ถึงแม้ว่าอินเตอร์ฟีรอนบริสุทธิ์จะทนทานต่อพีเอชต่ำและค่อนข้างทนต่อความร้อนแต่ก็มักจะไม่ค่อยคงทนต่อพีเอชทางกายภาพของน้ำหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อ อินเตอร์ฟีรอนถูกขับออกมาจากเซลล์ในปริมาณซึ่งน้อยมากและยากมากในการทำให้บริสุทธิ์ ด้วยเหตุนี้อินเตอร์ฟีรอนจึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคถึงแม้ว่าเมื่อไม่นานมานี้จะมีความก้าวหน้าทางด้านพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุลทำให้สามารถผลิตและสังเคราะห์อินเตอร์ฟีรอนในปริมาณมากขึ้นเพื่อใช้ในการทดลองและทางการแพทย์ เทคนิคทางด้านวิศวกรรมพันธุศาสตร์ในการสอดใส่ดีเอ็นเอซึ่งมียืนสำหรับผลิตอัลฟาอินเตอร์ฟีรอน ( $\alpha$ interferon) ของมนุษย์เข้าไปในเซลล์แบคทีเรีย *Escherichia coli* (ดูบทที่ 12) ช่วยให้สามารถผลิตอินเตอร์ฟีรอนได้มากขึ้น เซลล์ของ *E.coli* ที่ได้รับการสอดใส่ยีนจะถูกเพาะเลี้ยงในปริมาณมาก แล้วรวบรวมนำเอาเซลล์มาทำให้แตกสลายปล่อยสารที่อยู่ภายในเซลล์ออกมารวมทั้งอินเตอร์ฟีรอนด้วย สิ่งแตกหักจากเซลล์จะถูกแยกออกโดยการเหวี่ยงตกตะกอน กรดนิวคลีอิกและสารเหนียวชนิดต่าง ๆ จะถูกกำจัดออกและส่วนที่เป็นโปรตีนต่าง ๆ ซึ่งอยู่รวมกันจะถูกนำมาปล่อยให้ไหลผ่านแท่งคอลัมน์ของ monoclonal antibody เพื่อทำให้ได้อินเตอร์ฟีรอนบริสุทธิ์



รูปที่ 25-11 Mechanism of interferon induction and action.

ความสนใจเกี่ยวกับอินเทอร์เฟอรอนในบทนี้คือ ความสามารถในการปกป้องเซลล์ไม่ให้ถูกบุกรุกด้วยไวรัส แต่ผลในการต่อต้านไวรัสก็เป็นเพียงกิจกรรมหนึ่งของอินเทอร์เฟอรอนเท่านั้น ยังมีแง่มุมอื่นอีกที่นักจุลชีววิทยาควรสนใจ เช่น ผลกระทบของอินเทอร์เฟอรอนต่อเยื่อหุ้มเซลล์ การยับยั้งความมีลูกดกของเซลล์ และการมีส่วนร่วมเป็นตัวควบคุมพื้นฐานของระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย อินเทอร์เฟอรอนยังสามารถส่งเสริมกิจกรรมซึ่งเป็นพิษต่อเซลล์ของเซลล์เพชรฆาตตามธรรมชาติ จึงหมายความว่าอินเทอร์เฟอรอนมีบทบาทในการควบคุมดูแลต่อต้านเซลล์ที่เป็นอันตรายร้ายแรง อย่างไรก็ตามบทบาทพื้นฐานของอินเทอร์เฟอรอนก็คือการต่อต้านการติดเชื้อเนื่องจากไวรัสให้แก่ร่างกายเนื่องจากอินเทอร์เฟอรอนถูกผลิตขึ้นเป็นแห่ง ๆ เฉพาะที่ในร่างกายนี้อาจมีความเข้มข้นมากกว่าแอนติบอดีเฉพาะ

### 3.5 อาการบวมและร้อนแดงเฉพาะแห่งในร่างกาย

#### (Inflammatory Response)

เมื่อจุลินทรีย์เข้าไปกระตุ้นและจับยึดคอมพลีเมนต์ในร่างกายนี้อาจได้โดยวิธีทางสลับ (วิธีทางโพเรอโรติน) สิ่งชักจูงทางเคมี (chemotactic factor) ซึ่งเป็นปัจจัยที่ถูกปล่อยออกมาจากคอมพลีเมนต์จะกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาว (leukocyte) เข้ามาห้อมล้อม และอนาฟิลาทอกซิน (anaphylatoxin) ก็จะทำให้เนื้อเยื่อเบโซฟิล (basophil) สลายตัวกลายเป็นแมสต์เซลล์ (mast cell) มีผลทำให้เกิดการปลดปล่อยฮิสตามีน (histamine) และซีโรโทนิน (serotonin) จึงทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบเช่น หลอดเลือดและบรอนคิโอล (bronchiole) และเพิ่มการรั่วซึมของหลอดเลือดฝอยซึ่งช่วยส่งเสริมการเดินทางของพลาสมา (plasma) และเม็ดเลือดขาวไปยังเนื้อเยื่อที่ได้รับผลกระทบ เม็ดเลือดขาวจะเดินทางผ่านช่องทางหลอดเลือดฝอยเพื่อตอบสนองต่ออิทธิพลของสิ่งชักจูงทางเคมีซึ่งเป็นชั้นส่วนที่แตกหักมาจากคอมพลีเมนต์ การเคลื่อนย้ายจะดำเนินต่อไปจนกระทั่งฟาโกไซตส์เผชิญหน้ากับคอมพลีเมนต์และยึดติดกับผิวของจุลินทรีย์จึงช่วยให้ง่ายต่อการกลืนกินของฟาโกไซตส์

ถ้ามีแอนติบอดีที่เฉพาะต่อจุลินทรีย์ปรากฏอยู่ แอนติบอดีจะช่วยให้จุลินทรีย์ถูกกลืนกินได้ง่ายขึ้น (opsonize) โดยฟาโกไซตส์และยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการจับยึดของคอมพลีเมนต์ จึงเป็นการช่วยส่งเสริมขบวนการกลืนกินเป็นอย่างมาก นอกจากนี้พลาสมายังมีสารอื่นซึ่งช่วยต่อต้านจุลินทรีย์ เช่นยับยั้งการเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนของเชื้อโรคและทำให้เหมาะที่จะเกิดภูมิป้องกันต่อต้านเชื้อโรคในเวลาต่อมา

อาการบวมและร้อนแดงเฉพาะแห่งเกิดขึ้นเนื่องจากการชุมนุมกันของเซลล์ที่ทำหน้าที่กลืนกินจำนวนมากอยู่ตรงตำแหน่งซึ่งมีเชื้อจุลินทรีย์ปรากฏอยู่ การที่มีสีแดงและมีอุณหภูมิสูงขึ้นเป็นผลเนื่องมาจากเลือดได้ไหลเข้าไปสู่ตำแหน่งนั้นเป็นจำนวนมากทั้งมีกิจกรรมของเอนไซม์และการปลดปล่อยเอนโดท็อกซินของแบคทีเรีย อาการบวมและร้อนแดงเฉพาะแห่งปกติจะเกิดขึ้นเองอย่างฉับพลัน แต่ถ้ามีการติดเชื้ออย่างยาวนานอาการบวมและร้อนแดงก็อาจเกิดขึ้นได้อย่างเรื้อรัง อาการบวมและร้อนแดงเป็นอาการสำคัญที่แสดงออกถึงการเป็นโรคติดเชื้อที่เกิดขึ้นโดยแบคทีเรียซึ่งทำให้เกิดฝีหนอง (pyogenic bacteria)