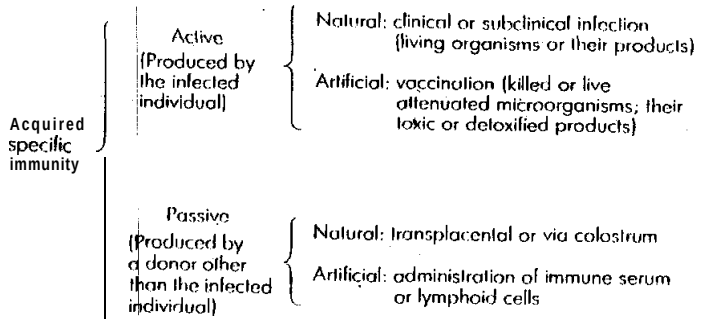
บทที่ 26
ทฤษฎีพื้นฐานของการเกิดภูมิป้องกันโรคในร่างกาย

วิชาการเกี่ยวกับภูมิป้องกันโรคของร่างกาย (Immunology) เป็นสาขาวิชาที่เจริญเติบโตพัฒนามาอย่างรวดเร็วพร้อมด้วยการค้นพบกลไกของระบบภูมิป้องกันโรคในร่างกาย (immune system) การปรับปรุงวัคซีนและวิธีการควบคุมเพื่อผสมผสานการตอบสนองทางภูมิป้องกันโรค ภูมิป้องกันโรคที่มักพบเห็นกันโดยทั่วไปก็คือ ภมิป้องกันโรคที่ร่างกายจัดหามาได้เองโดยธรรมชาติ (active immunity) เพื่อทำการต่อต้านเชื้อโรค (รูปที่ 26-1 อย่างไรก็ตามโรคหลายอย่างก็อาจเกิดขึ้นได้จากการตอบสนองทางภูมิป้องกันโรคของร่างกายที่มีต่อแอนติเจน (antigen) หรือสิ่งแปลกปลอมซึ่งไม่ทำให้เกิดโรคและไม่เป็นพิษต่อร่างกาย ตัวอย่างเช่น การทำให้เกิดอาการแพ้ (allergy) การเกิดภูมิต่อต้านเนื้อเยื่อของตนเอง (autoimmune disease) และการไม่ยอมรับชิ้นส่วนหรืออวัยวะจากร่างกายอื่น (graft rejection) แต่ข้อบกพร่องเกี่ยวกับระบบภูมิป้องกันโรคในหลายแง่มุมก็อาจทำให้เกิดอันตรายอย่างร้ายแรงและถึงตายได้เนื่องจากความมีชัยอย่างเหลือล้นของเชื้อโรค เช่น อาการขาดภูมิป้องกันโรคของร่างกายเนื่องจากถูกยึดไป (acquired immunodeficiency syndrome) หรือที่รู้จักกันดีว่าโรคเอดส์ (AIDS) นั่นเอง

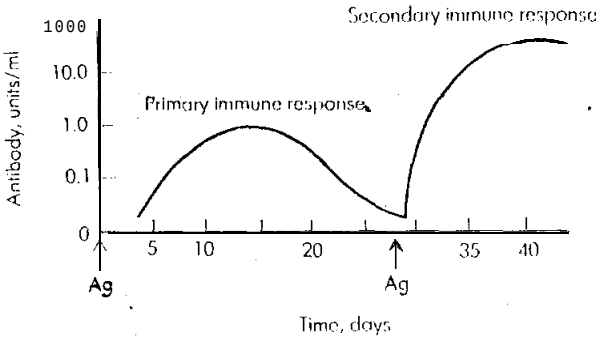


รูปที่ 26-1 The various types of ncquircd specific immunity.

ระบบภูมิป้องกันโรคประกอบด้วยเซลล์ระบบเดียวอันแบ่งแยกไม่ได้ ซึ่งผลิตผลผลิตที่เป็นปัจจัยสองประเภทคือ แอนติบอดี้ในน้ำเหลืองอันเป็นสิ่งซึ่งทำให้เกิดภูมิป้องกันแบบฮูโมแรล (humoral immunity) และเซลล์ที่ถูกทำให้อ่อนไหวซึ่งเรียกว่าลีมโฟไซต์ (lymphocyte) อันทำให้เกิดภูมิป้องกันแบบที่ดำเนินการโดยเซลล์ (cell-mediated immunity) แอนติบอดี้มีปฏิกิริยาในการจับยึด (opsonize) แบคทีเรียและทำให้ท็อกซินหรือไวรัสเป็นกลาง ส่วนลีมโฟไซต์มีความสำคัญในการกำจัดพาราไซต์และไวรัสที่ตนกลืนกินเข้าไปและกำจัดเนื้องอกหรือชิ้นเนื้อที่ร่างกายได้รับเข้ามา ภูมิป้องกันโรคของร่างกายที่เกิดจากการกระทำของแอนติบอดี้และเซลล์เพื่อตอบสนองต่อแอนติเจนนั้นไม่เพียงแต่เป็นวิถีทางหลักของสัตว์ที่มีกระดูกสันหลังในการต่อต้านจุลินทรีย์ที่เป็นเชื้อโรคและพาราไซต์ขนาดใหญ่แล้ว ยังเป็นกลไกที่คอยระวังต่อต้านการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เจ้าบ้านไม่ให้กลายเป็นเซลล์มะเร็งอีกด้วย ภูมิป้องกันที่เกิดจากการกระทำของแอนติบอดี้จะถูกเรียกว่า ภูมิป้องกันแบบฮูโมแรล (Humoral Immunity)

1. การตอบสนองทางภูมิป้องกันโรค (IMMUNE RESPONES)

ดังได้กล่าวมาแล้วข้างต้นว่า การตอบสนองทางภูมิป้องกันโรค (immune response) คือขบวนการซึ่งร่างกายสัตว์ทำให้เกิดโปรตีนที่มีปฏิกิริยาเฉพาะ (แอนติบอดี้) และเซลล์ในการตอบสนองต่อสารอินทรีย์แปลกปลอมโมเลกุลใหญ่และโมเลกุลต่าง ๆ มากมายหลายชนิด การตอบสนองทางภูมิป้องกันโรคโดยทั่วไปมีลักษณะสำคัญสี่ประการ คือ การแบ่งแยกความเฉพาะเจาะจง ความทรงจำ และการถูกถ่ายทอดได้โดยเซลล์ซึ่งมีชีวิต ลักษณะสำคัญอย่างแรกหมายถึง ความสามารถของระบบภูมิป้องกันโรคที่จะจำแนกความแตกต่างได้ระหว่างตนเองกับผู้อื่น ดังนั้นจึงตอบสนองแต่เฉพาะกับวัตถุซึ่งเป็นสิ่งแปลกปลอมของเจ้าบ้านเท่านั้น อย่างที่สองคือการตอบสนองอย่างมีความเฉพาะเจาะจงมากกับวัตถุหรือแอนติเจนที่เป็นตัวกระตุ้น ซึ่งแอนติบอดี้หรือเซลล์ที่มีภูมิจะกระทำปฏิกิริยาด้วยได้อย่างแข็งขัน ลักษณะอย่างที่สามหมายถึงความสามารถที่จะทำให้เกิดการสนองตอบอย่างมากมายและเร็วขึ้นเมื่อถูกกระตุ้นโดยการสัมผัสกับแอนติเจนอย่างเดียวกันนั้นเป็นครั้งที่สอง ลักษณะเช่นนี้ถูกเรียกว่าความทรงจำทางภูมิป้องกันโรคหรือเรียกว่า anamnestic response (รูปที่ 26-2) ลักษณะสุดท้ายคือภูมิป้องกันที่ร่างกายผู้ติดเชื้อสร้างขึ้นมานั้น (Active Immunity) อาจถูกถ่ายทอดจากร่างกายหนึ่งไปสู่อีกร่างกายหนึ่งในสัตว์สายเลือดเดียวกันได้โดยถ่ายเซลล์หรือลีมโฟไซต์ซึ่งมีภูมิเท่านั้นไม่ใช่โดยน้ำเหลือง ส่วนน้ำเหลืองซึ่งมีภูมิป้องกันโรคนั้น (immune

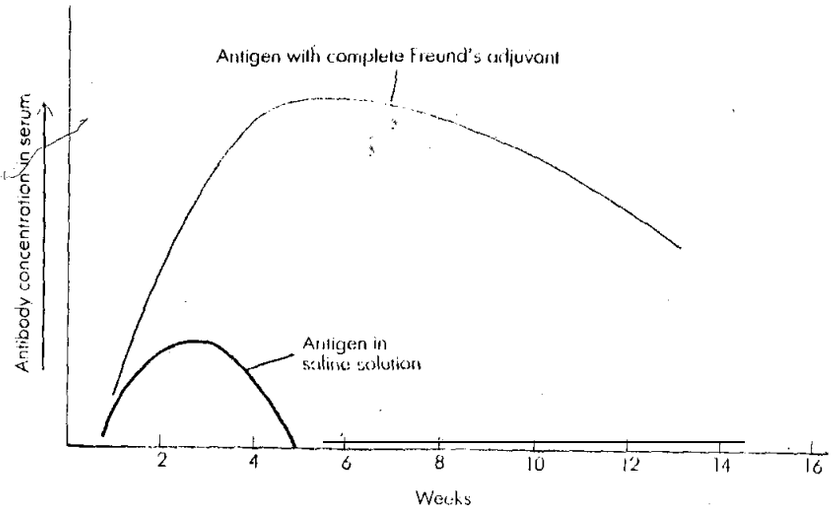


รูปที่ 26-2 Antibody production due to administration of antigen (Ag). Note that the secondary immune response is faster and stronger than the primary immune response because of immunologic memory.

serum) ก็อาจถ่ายทอดภูมิป้องกันโรคให้แก่ร่างกายผู้ติดเชื้อได้ชั่วคราวโดยร่างกายผู้ติดเชื้อไม่ต้องสร้างขึ้นมาเอง เรียกว่า passive immunity การถ่ายทอดภูมิป้องกันโรคแบบที่ร่างกายผู้ติดเชื้อต้องสร้างขึ้นมาเองนั้น ต้องการความสามารถในการเพิ่มจำนวนของเซลล์ซึ่งมีชีวิตและใช้เวลายาวนาน

ข้อได้เปรียบเสียเปรียบระหว่างภูมิป้องกันโรคที่ร่างกายผู้ติดเชื้อสร้างเอง (active immunity) กับภูมิป้องกันโรคที่ร่างกายผู้ติดเชื้อไม่ต้องสร้างเอง (passive immunity) คือ ภูมิป้องกันที่ร่างกายผู้ติดเชื้อสร้างขึ้นเองนั้นจะอยู่ในร่างกายได้เป็นเวลายาวนาน อาจหลายเดือนหรือหลายปี แต่ก็ใช้เวลานานอาจหลายวันภายหลังจากที่ได้รับสิ่งแปลกปลอม (antigen) แล้วร่างกายจึงจะสร้างแอนติบอดี้ซึ่งมีภูมิป้องกันขึ้นมา การทำให้ร่างกายมีภูมิป้องกันแบบนี้สามารถทำได้โดยฉีดแอนติเจนหรือสิ่งแปลกปลอมเข้าไปในร่างกายเช่น การปลูกฝี หรือฉีดวัคซีน (vaccination) เป็นต้น ส่วนภูมิป้องกันที่ร่างกายผู้ติดเชื้อไม่ต้องสร้างเองเป็นการรับเอาแอนติบอดี้ ซึ่งมีภูมิอยู่ในน้ำเหลืองของร่างกายอื่นอยู่ก่อนแล้วมาไว้กับตน เช่น การฉีดแอนติซีรัม (antiserum) ต่อต้านพิษงูให้แก่ผู้ที่ถูกงูกัด ร่างกายผู้ถูกงูกัดก็จะได้รับแอนติบอดี้ต่อต้านพิษงู ซึ่งเรียกว่าแอนติท๊อกซิน (antitoxin) ที่มีอยู่ในแอนติซีรัมนั้น ภูมิป้องกันแบบนี้จะอยู่ในร่างกายของผู้รับได้ไม่นาน แต่ก็มีประโยชน์ใช้รักษาโรคได้อย่างทันควัน และแอนติบอดี้หรือน้ำเหลืองจากร่างกายอื่นก็ยังเป็นสิ่งแปลกปลอมหรือแอนติเจนในร่างกายผู้รับอีกด้วย

สารบางอย่าง เช่น น้ำมันแร่และสารส้มมีความสามารถยืดระยะเวลาและเพิ่มความเข้มในการตอบสนองทางภูมิป้องกันโรคต่อแอนติเจนเฉพาะได้เมื่อสารเหล่านี้ถูกฉีดเข้าไปในร่างกายร่วมกันกับแอนติเจน สารซึ่งมีคุณสมบัติเช่นนี้จะถูกเรียกว่า adjuvent เนื่องจากช่วยในการตอบสนองทางภูมิป้องกันโรค เช่น Friud's adjuvent (รูปที่ 26-3)



รูปที่ 26-3 Effect of an adjuvant on the antibody response.

1.1 แอนติเจน (antigen)

แอนติเจน (antigen) คือสารใด ๆ ก็ตามที่เมื่อใส่เข้าไปในร่างกายเจ้าบ้านซึ่งมีกระดูกสันหลังจะกระตุ้นให้ร่างกายเจ้าบ้านสร้างแอนติบอดี้ (antibody) และทำปฏิกิริยากับแอนติบอดี้ที่ร่างกายเจ้าบ้านมีอยู่แล้วหรือจัดเตรียมไว้แล้ว คุณสมบัติดังกล่าวนี้ จะเห็นว่ามีสองประการคือ ความเฉพาะเจาะจง (specificity) หรือความสามารถทำปฏิกิริยาเฉพาะกับเซลล์หรือแอนติบอดี้ซึ่งมีภูมิ (immune antibody) และ immunogenicity หรือความสามารถในการกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิป้องกันโรค คำว่า antigenicity หมายถึงความแปลกปลอมของสารหนึ่งหรือความเฉพาะเจาะจงของสารนั้นในการทำปฏิกิริยากับแอนติบอดี้ ส่วน immunogenicity หมายถึง ความสามารถของสารในการกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิป้องกันโรคคือกระตุ้นให้ร่างกายเจ้าบ้านสร้างแอนติบอดี้หรือเซลล์ซึ่งมีภูมิ

แอนติเจนซึ่งมีคุณสมบัติเฉพาะอาจถูกแยกออกเป็นส่วน ๆ เรียกว่า antigenic determinant หรือ hapten มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ปกติก็เชื่อมต่ออยู่กับส่วนสนับสนุนขนาดใหญ่ของโมเลกุล ซึ่งเรียกว่า พาหะ (carrier) แฮพเทน (hapten) เป็นส่วนกำหนดเฉพาะซึ่งสามารถทำปฏิกิริยากับแอนติบอดี้เฉพาะได้ แต่ไม่สามารถยั่วยุให้เกิดการตอบสนองทางภูมิป้องกันโรคด้วยตนเองได้ ดังนั้นแฮพเทนจึงมักหมายถึงแอนติเจนที่ไม่สมบูรณ์ แอนติเจนที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงจะมีคุณสมบัติทั้งทางด้าน immunogenicity และ specificity จึงถือได้ว่าเป็นแอนติเจนที่สมบูรณ์

แอนติเจนโดยทั่วไปเป็นสารประกอบพวกโปรตีนหรือโพลีแซกคาไรด์โมเลกุลใหญ่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า 10,000 ดัลตัน (dalton) แอนติเจนบางครั้งก็อาจเป็นนูคลีโอโปรตีน ลิโปโปรตีนและไกลโคโปรตีนจากแหล่งต่าง ๆ ทางชีววิทยา หรือเป็นโพลีเพ็บไทด์ หรือโพลีแซกคาไรด์ที่สังเคราะห์ขึ้น antigenic determinant หรือ hapten โดยทั่วไปมีน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่า 1,000 ดัลตัน สารที่ปรากฏอยู่ตามธรรมชาติหลายชนิดอาจจะทำตัวเป็นแอนติเจนได้เช่น แบคทีเรีย ไวรัส และจุลินทรีย์อื่น ๆ โปรตีนแปลกหลอม เช่น ละอองเกสรดอกไม้ ไข่ขาว ผลผลิตทางเมแทบอลิซึมของจุลินทรีย์ และเซลล์จากสัตว์ต่างสปีชี่

1.2 แหล่งของแอนติเจน

เมื่อร่างกายของสัตว์มีการตอบสนองทางภูมิป้องกันโรคต่อแอนติเจนหลายอย่างในเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตต่างสปีชี่ ก็จะผลิตแอนติบอดี้เฉพาะต่าง ๆ ขึ้นมา แอนติบอดี้บางอย่างก็จำเนื้อเยื่อทุกชนิดของสปีชี่ผู้ให้ได้ ดังนั้นจึงมีการจัดจำแนกเป็นแอนติเจนเฉพาะสำหรับสปีชี่ (species specific antigen) แอนติบอดี้บางอย่างก็จำแอนติเจนเฉพาะของอวัยวะ (organ specific antigen) แอนติบอดี้เหล่านี้มีประโยชน์ต่อศิลปในทางการแพทย์และมีประโยชน์ต่ออุตสาหกรรมอาหารในการชันสูตรผลิตภัณฑ์

แอนติเจนเฉพาะของเนื้อเยื่อชนิดหนึ่งซึ่งปรากฏอยู่ในสปีชี่หนึ่งอย่างโดดเดี่ยวไม่พบในสปีชี่อื่นเลยถูกเรียกว่า อัลโลแอนติเจน (alloantigen) หรือไอโซแอนติเจน (Isoantigen) ในน้ำเหลืองของมนุษย์มีไอโซแอนติบอดี้ (Isoantibody) ต่อต้านไอโซแอนติเจนของเม็ดเลือดแดงของบุคคลอื่นบางคน (ตารางที่ 26-1) ตัวอย่างเช่นคนซึ่งมีเลือดหมู่ O จะมีทั้ง anti-A และ anti-B ไอโซแอนติบอดี้ในน้ำเหลืองของตน คนซึ่งมีเลือดหมู่ A จะมีแต่ anti-B แอนติบอดี้ ส่วนคนซึ่งมีเลือดหมู่ B จะมีแต่ anti-A แอนติบอดี้ แต่คนซึ่งมีเลือดหมู่ AB จะไม่มี anti-A และ anti-B แอนติบอดี้ในน้ำเหลืองของตน การเรียกขานเป็น A, B, AB และ O แสดงถึง phenotype ในฐานะเป็นแอนติเจนของเม็ดเลือดแดงของบุคคล แอนติเจนเหล่านี้ถูกทำให้เป็นมรดกตกทอดทางพันธุ์กรรมได้ตามทฤษฎีอย่างง่ายของเมนเดล (Mendel) เนื่องจากประกอบขึ้นด้วยสามคู่ของยีน (allelic gene) คือ A, B และ O ยีน A ควบคุมการสร้างแอนติเจน A ยีน B ควบคุมการสร้างแอนติเจน B แต่ยีน O ไม่มีการแสดงออกในการสร้างแอนติเจน (ดูตารางที่ 26-1) ดังนั้นบุคคลที่มีเลือดหมู่ AB จะต้องมีคู่ของยีนเป็น AB heterozygous ซึ่งได้รับมรดกยีน A จากพ่อหรือแม่ฝ่ายหนึ่งและได้รับมรดกยีน B

ตารางที่ 26-1 Human Major Blood Types : The ABO Blood Group System

blood Group (Isoantigen Present)	Isoaptigen on Red Blood Cells	Genotype	lsoaplibodies Present
A	A	AO, AA	Anti-B
B	B	BO, BB	Anti-A
AB	AB	AB	No anti-A or anti-B
O	None	OO	Anti-A and anti-B

จากพ่อหรือแม่อีกฝ่ายหนึ่ง บุคคลซึ่งมีเลือดหมู่ O จะต้องมีคู่ของยีน O เป็น homozygous ส่วนคนที่มีเลือดหมู่ A และหมู่ B อาจมียีน homozygous AA และ BB หรือ heterozygous AO และ BO

นอกจากนี้บนเม็ดเลือดแดงของมนุษย์ยังมีไอโซแอนติเจนอย่างอื่นอีก คนซึ่งมีเลือดหมู่ O ความจริงแล้วผลิตแอนติเจนที่เรียกว่า H antigen ซึ่งเป็นสารสื่อกลางของแอนติเจน A และ B ยีน H มีตำแหน่ง (locus) อยู่บนโครโมโซมคนละตำแหน่งกันกับยีน ABO ยีน H ควบคุมการผลิตสาร H แต่ถ้ามียีน A และ B ปรากฏอยู่จะถูกเปลี่ยนเป็นแอนติเจน A, B หรือ AB นอกจากแอนติเจน A, B และ H แล้วหมู่เลือดยังถูกกำหนดแบ่งออกเป็นสองหมู่ตามแอนติเจนอื่นอีกคือ Lewis a (Le^a) และ Lewis b (Le^b) antigen ซึ่งถูกผลิตโดยยีนคนละตำแหน่งกันกับยีน ABO และ H ยีนทั้งสามตำแหน่งคือ ABO, H และ Le ต่างก็เป็นรหัสในการสร้างเอนไซม์ glycosyl transferase ต่าง ๆ เพื่อกำหนดโครงสร้างของสารประจำหมู่เลือด

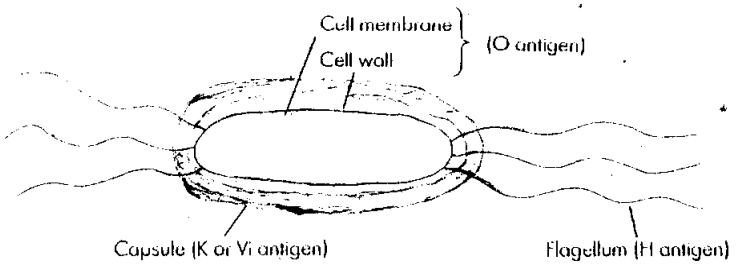
ในปี 1940 Landsteiner และ Weiner ได้แสดงให้เห็นว่าแอนติบอดี้ที่ผลิตในกระต่ายเพื่อต่อต้านเม็ดเลือดแดงของลิง rhesus ก็สามารถทำให้เม็ดเลือดแดงของประชากรมนุษย์ถึง 85 เปอร์เซ็นต์ รวมตัวกันตกตะกอนได้ แอนติบอดี้เหล่านี้จึงเป็นสิ่งบ่งบอกถึงแอนติเจนชนิดใหม่ซึ่งต่อมาถูกเรียกว่า rhesus (Rh) antigen บุคคลผู้มีแอนติเจนนี้ถูกเรียกว่าพวก Rh positive ส่วนบุคคลที่เหลืออีก 15 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งไม่มีแอนติเจนนี้จะถูกเรียกว่าพวก Rh negative แอนติบอดี้ตามธรรมชาติเพื่อต่อต้าน Rh antigen นั้นยังไม่พบระบบ Rh มีความซับซ้อนมากที่ถูกค้นพบแล้วมีประมาณ 30 ประเภทของการเป็นแอนติเจน (antigenic type)

1.2.1 แอนติเจนจากจุลินทรีย์

แอนติเจนซึ่งเป็นที่น่าสนใจในทางการแพทย์มักมีแหล่งกำเนิดจากจุลินทรีย์ เอ๊กโซท๊อกซินของแบคทีเรียและจุลินทรีย์อื่นเป็นแอนติเจนที่มีศักยภาพสูงในการกระตุ้นให้ร่างกายเจ้าบ้านสร้างแอนติท๊อกซิน (แอนติบอดี้ที่เฉพาะต่อท๊อกซิน) แบคทีเรีย ไวรัส และริคเคตต์เซียที่เป็นเชื้อโรคส่วนใหญ่ก็เป็นแอนติเจนที่ดีในการกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดี้ที่สามารถ

ป้องกันต่อต้านการติดโรคและมีประโยชน์ในการตรวจสอบเพื่อวินิจฉัยโรค ฟังไจส่วนใหญ่ไม่มีคุณสมบัติเป็นแอนติเจนที่รุนแรงจึงมักไม่กระตุ้นให้ร่างกายเจ้าบ้านสร้างแอนติบอดี้ ความร้อนหรือสารเคมีที่ใช้การทำลายชีวิตของจุลินทรีย์ส่วนใหญ่มักไม่มีผลในการลดหรือเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติในการเป็นแอนติเจนของจุลินทรีย์

เซลล์แบคทีเรียอาจมีองค์ประกอบหนึ่งซึ่งมีคุณสมบัติเป็นแอนติเจนอยู่ที่ผนังเซลล์ และองค์ประกอบอื่น ๆ ที่มีคุณสมบัติเป็นแอนติเจนอยู่ที่ตัวเซลล์ ที่แคพซูล และที่แฟลกเจลล่า แอนติเจนในแคพซูลของ pneumococcus เป็นสิ่งซึ่งใช้กำหนดประเภท (type) ของจุลินทรีย์นี้ แอนติเจนต่าง ๆ ที่ผิวเซลล์ของ *Salmonella* เป็นแอนติเจนแห่งร่างกายซึ่งเรียกว่า O antigen นักจุลชีววิทยาได้ใช้แอนติเจนเหล่านี้ในการจำแนกสปีชี่ที่สัมพันธ์กันออกเป็นหมวดหมู่ต่าง ๆ ทางน้ำเหลืองวิทยา (serological group) ส่วน H antigen ต่าง ๆ จากแฟลกเจลล่าของ *Salmonella* ใช้ในการตรวจสอบความแตกต่างทางน้ำเหลืองวิทยาของสปีชี่ในหมวดหมู่เดียวกัน (รูปที่ 26-4)



รูปที่ 26-4 External antigens of Gram-negative bacilli such as the salmonellas.

1.2.2 วัคซีน (Vaccine)

วัคซีน (Vaccine) คือเชื้อจุลินทรีย์แขวนลอยที่ตายแล้วหรือยังมีชีวิตอยู่หรือคือเชื้อที่หมดความสามารถในการทำให้เกิดโรคแล้ว (attenuated culture) ถูกใช้เป็นแอนติเจนเพื่อทำให้เกิดภูมิป้องกัน (immunity) ต่อต้านการเป็นโรคติดเชื้อ (infection) เนื่องจากจุลินทรีย์เฉพาะชนิด วัคซีนป้องกันโรคไทฟอยด์ (Typhoid) ประกอบด้วยเซลล์ของ *Salmonella typhi* ที่ถูกฆ่าให้ตายแล้ว วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอแบบฉีด (Salk poliomyelitis vaccine) ประกอบด้วยไวรัสโรคโปลิโอที่ถูกฆ่าให้ตายแล้วแต่วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอแบบกินเข้าไปทางปากเช่น Sabin vaccine จะประกอบด้วยไวรัสซึ่งมีชีวิตอยู่ แต่หมดความสามารถในการทำให้เกิดโรคแล้ว วัคซีนที่ใช้เพื่อทำให้เกิดภูมิป้องกันต่อต้านโรคฝีดาษ (smallpox) แตกต่างจากวัคซีนอย่างอื่นเนื่องจากใช้เชื้อ Vaccinia virus (cowpox virus) ที่มีชีวิตแทนเชื้อ

Variola virus (smallpox virus) โดยตรง เนื่องจาก vaccinia virus ไม่ทำให้เกิดโรคอย่างรุนแรงแก่มนุษย์ แต่กระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดี้ต่อต้าน smallpox virus ได้ด้วยเนื่องจากมีความใกล้เคียงกันมาก วัคซีนป้องกันไวรัสโรคตับอักเสบชนิดบี (Hepatitis B virus) ประกอบด้วยแอนติเจนจากพลาสมา (plasma) ของมนุษย์ที่ติดเชื้อไวรัสนี้แบบแฝงไม่ปรากฏอาการ เนื่องจากไวรัสนี้ไม่อาจเจริญเติบโตได้ในเซลล์ที่เพาะเลี้ยงเอาไว้นอกร่างกาย (cell culture)

1.2.3 ท๊อกซอยด์ (Toxoid)

ท๊อกซอยด์ (Toxoid) ทำจากท๊อกซินที่ถูกขับออกนอกเซลล์ (exotoxin) โดยนำมาทำลายส่วนที่เป็นพิษให้หมดไปด้วยความร้อน แสงอุลตราไวโอเลต หรือสารเคมีแต่ไม่เปลี่ยนแปลงคุณสมบัติในการเป็นแอนติเจนเฉพาะของท๊อกซินและมักกระตุ้นส่งเสริมการตอบสนองทางภูมิป้องกันโรค (immunogenicity) ท๊อกซอยด์ที่ทำจากท๊อกซินซึ่งผลิตโดยจุลินทรีย์ เช่น *Corynebacterium diphtheriae* และ *Clostridium tetani* ถูกใช้ในการทำให้เกิดภูมิป้องกันต่อต้านผลกระทบที่เป็นอันตรายจากโรคคอตีบ (diphtheria) และบาดทะยัก (tetanus) ตามลำดับ

1.2.4 Heterophile Antigen

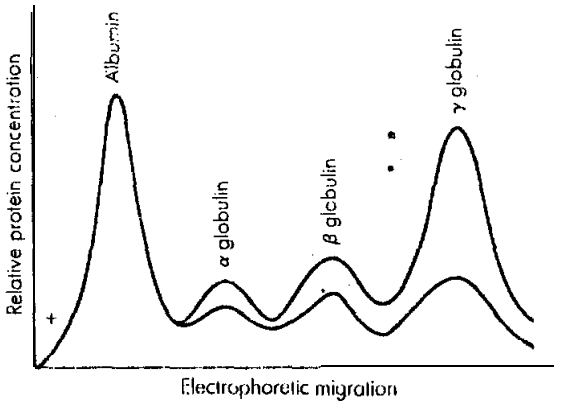
สารซึ่งกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดี้ที่สามารถทำปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อของพืชและสัตว์ซึ่งไม่มีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกันได้อย่างกว้างขวางถูกเรียกว่า heterophil antigen แอนติเจนแบบนี้ถูกพบเป็นครั้งแรกโดย Forssman ในปี 1911 โดยแสดงให้เห็นว่าเมื่ออีมัลชั่นของเนื้อเยื่อซึ่งประกอบด้วยสมอง ตับ ไต และอวัยวะภายในอื่น ๆ ยกเว้นเลือดและน้ำเหลืองจากหมูกินนีถูกฉีดเข้าไปในกระต่ายจะกระตุ้นให้กระต่ายสร้าง hemolysin antibody ซึ่งสามารถทำให้เม็ดเลือดแดงของแกะแตกได้เมื่อมีคอมพลีเมนต์ ปฏิกิริยาเช่นนี้ถูกเรียกว่า Forssman reaction แบคทีเรียที่เป็นเชื้อโรคบางชนิดก็มี heterophil antigen แต่มักไม่พบในพวกที่ไม่ทำให้เกิดโรค และมักพบในเนื้อเยื่อของสัตว์หลายชนิด เช่น ม้า แมว สุนัข ปลา และ เป็ด ไก่ แอนติเจนแบบนี้บางอย่างก็มีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยโรค

1.3 แอนติบอดี้ (antibody)

ภูมิป้องกันต่อต้านเชื้อโรคที่ร่างกายต้องจัดเตรียมขึ้นมาโดยเฉพาะก็คือหมู่หนึ่งของไกลโคโปรตีน (โปรตีนที่เกาะติดด้วยคาร์โบไฮเดรต) ในน้ำเหลืองซึ่งถูกเรียกว่าแอนติบอดี้ (antibody) แอนติบอดี้เหล่านี้ถูกสร้างขึ้นโดยประชากรส่วนน้อยกลุ่มหนึ่งของเซลล์เลือดขาว

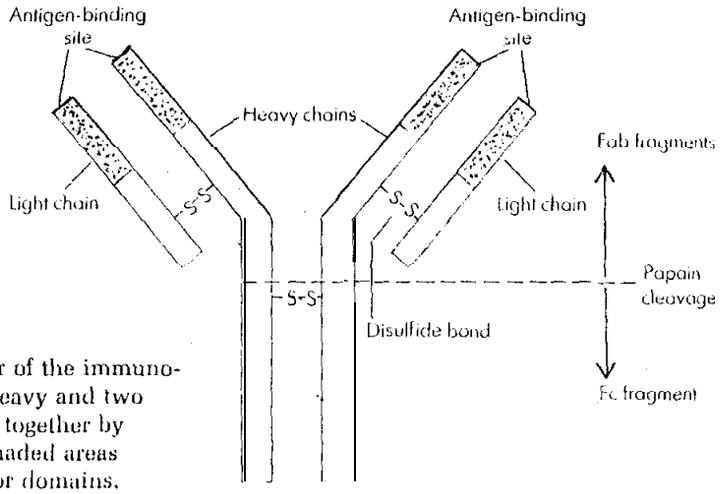
ในระบบภูมิป้องกันโรคเรียกว่าลีมไฟไซต์ (lymphocyte) ลีมโฟไซต์เป็นเซลล์ขนาดเล็ก มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 6 ถึง 7 ไมโครมีเตอร์ มีสัดส่วนระหว่างนิวเคลียสต่อไซโตพลาสซึมสูงเมื่ออยู่ในระยะพักตัว แต่สามารถขยายตัวมีปริมาตรสูงมากขึ้นได้และมีกิจกรรมตอบสนองต่อแอนติเจน ขบวนการนี้ถูกเรียกว่าการกระตุ้นลีมโฟไซต์ (lymphocyte activation)

แอนติบอดี้อาจถูกเรียกว่าอิมมูโนโกลบูลิน (Immunoglobulin) และถูกกำหนดเป็นสัญลักษณ์ว่า Ig เนื่องจากเป็นโกลบูล่าร์โปรตีนทำหน้าที่เป็นภูมิป้องกันโรคและถูกทำให้แยกตัวออกจากน้ำเหลืองได้โดยวิธีอีเล็กโตรฟอรีสิสแล้วรวมตัวกันอยู่ในช่วงที่เรียกว่า แกมม่า (รูปที่ 26-5) แอนติบอดี้ทุกโมเลกุลมีหน้าที่พื้นฐานสองประการ คือ (1) รวมตัวกับแอนติเจน และ (2) มีส่วนร่วมในการทำงานเกี่ยวกับผลกระทบต่าง ๆ ซึ่งขึ้นอยู่กับคุณสมบัติทางกายภาพของแอนติบอดี้ คุณสมบัติเหล่านี้อาจถูกแบ่งแยกได้โดยทำให้แอนติบอดี้โมเลกุลแตกตัวด้วยปาเปน ซึ่งเป็นเอนไซม์ย่อยสลายโปรตีนจะทำให้ได้ชิ้นส่วนสองส่วนที่สามารถเกาะติดกับแอนติเจนได้เรียกว่า Fab หรือ antigen-binding fragment และอีกชิ้นส่วนหนึ่งซึ่งถูกทำให้ตกผลึกได้เรียกว่า Fc หรือ crystallizable fragment ชิ้นส่วนซึ่งตกผลึกได้นี้จะครองคุณสมบัติทางกายภาพต่าง ๆ ของโมเลกุล (รูปที่ 26-6) Fc fragment จะแสดงคุณสมบัติเกาะยึดกับคอมพลีเมนต์ได้และเกาะยึดกับ Fc receptor ต่าง ๆ ได้ แต่ Fab จะไม่ทำปฏิกิริยาเหล่านี้



รูปที่ 26-5 Electrophoretic profile of rabbit serum containing antibodies to egg albumin before (shaded zone included) and after absorption with the same antigen (egg albumin). Note the decrease in the globulin peaks, especially that of gamma globulin, demonstrating that the anti-egg albumin antibodies were globulin proteins.

จากการวิเคราะห์ทางชีวเคมีต่อมาพบว่าโมเลกุลของแอนติบอดี้ที่เป็นโมโนเมอร์ (monomer) มีสองคู่ของเส้นโพลีเพ็บไทด์เชื่อมเข้าคู่กันด้วยไดซัลไฟด์บอนด์ คู่ใหญ่ประกอบด้วยสองเส้นหนักแต่ละเส้นมีน้ำหนักโมเลกุล 50,000 ดัลตัน (dalton) คู่เล็กประกอบด้วย



รูปที่ 26-6 (Right) Monomer of the immunoglobulin molecule with two heavy and two light polypeptide chains held together by interchain disulfide bonds. Shaded areas indicate the variable regions or domains.

สองเส้นเบาแต่ละเส้นมีน้ำหนักโมเลกุล 25,000 ดัลตัน (รูปที่ 26-6)

เมื่อทำการวิเคราะห์กรดแอมิโนในโมเลกุลของแอนติบอดี้ พบว่าตรงตำแหน่งที่จะเกาะติดกับแอนติเจนมีลำดับการเรียงตัวของกรดแอมิโนแตกต่างกันมากมาย (รูปที่ 26-6) ส่วนที่ช่วงตำแหน่งอื่น ๆ จะมีลำดับการเรียงตัวของกรดแอมิโนค่อนข้างคงที่ ดังนั้น ลำดับการเรียงตัวของกรดแอมิโนในช่วงที่คงที่จึงเป็นส่วนกำหนดคุณสมบัติร่วมกันทางกายภาพและชีวภาพของอิมมูโนโกลบูลิน และส่วนที่เปลี่ยนแปลงได้จึงเป็นส่วนกำหนดความเฉพาะเจาะจงเฉพาะตัว

โดยทั่วไปอิมมูโนโกลบูลินถูกแบ่งออกได้เป็นห้าหมู่ คือ อิมมูโนโกลบูลิน จี (lg G), อิมมูโนโกลบูลิน เอ็ม (lg M), อิมมูโนโกลบูลิน เอ (lg A), อิมมูโนโกลบูลิน ดี (lg D) และอิมมูโนโกลบูลิน อี (lg E) ดังในตารางที่ 26-6 ทั้งนี้โดยกำหนดตามชนิดของเส้นโพลีเพ็บไทด์เส้นหนัก (heavy chain) ที่เป็นองค์ประกอบในโมเลกุลซึ่งถูกกำหนดเป็นอักษรภาษากรีก ว่า gramma (γ) mu (μ), alpha (α), delta (δ) และ epsilon (ε) อิมมูโนโกลบูลินเหล่านี้บางพวกก็เป็นโพลีเมอร์ของโมเลกุลพื้นฐานดังรูปที่ 26-6 และบางพวกก็ถูกจัดแบ่งเป็นหมวดหมู่ย่อยออกไปอีก

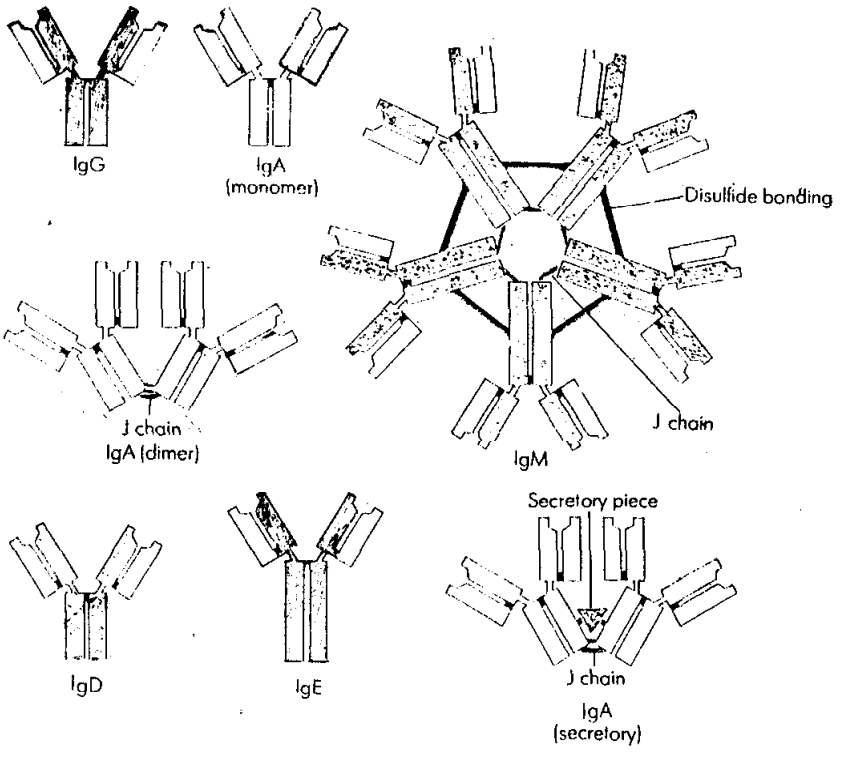
ตารางที่ 26-2 some Characteristics of the Different Classes of Human Immunoglobulins

Immunoglobulin	Heavy-Chain Designation	Molecular Weight	Physical State	J Chain	Subclasses
IgG	γ (gamma)	150,000	Monomer	–	4
IgM	μ (mu)	900,000	Pentamer	+	1
IgA	α (alpha)	160,000 (serum)	Monomers	–	2
		(160,000)n (serum)	Polymer	+	
		390,000 (secretions)	Dimer	+	
IgD	δ (delta)	180,000	Monomer	–	1
IgE	ε (epsilon)	185,000	Monomer	–	1

ตารางที่ 26-3 Biological Properties of Different Classes of Human Immunoglobulins

Immunoglobulin	Site Found	Complement Fixation	Crosses Placenta	Functions
IgG	Internal body fluids, particularly extravascular	+	+	Major line of defense against infection during the first few weeks of a baby's life; neutralizes bacterial toxins; binds to microorganisms to enhance their phagocytosis and lysis
IgM	Largely confined to bloodstream	+ + +	–	Efficient agglutinating and cytolytic agent; effective first line of defense in cases of bacteremia (bacteria in blood)
IgA	Serum, external body secretions	–	–	Protects mucosal surfaces from invasion by pathogenic microbes
IgD	Serum, on lymphocyte surface of newborn	–	–	Regulator for the synthesis of other immunoglobulins; fetal antigen receptor
IgE	Serum	–	–	Responsible for severe acute and occasionally fatal allergic reactions; combats parasitic infections

อิมมูโนโกลบูลินแต่ละชนิดจะมีเส้นโพลีเพ็บไทด์เส้นเบา (light chain) หนึ่งในสองแบบที่มีชื่อเรียกว่า kappa (K) หรือ lamda (λ) ประกอบอยู่ด้วย กฎเกณฑ์หลักสำหรับโมเลกุลพื้นฐานของแอนติบอดี้คือ จะต้องประกอบด้วยเส้นโพลีเพ็บไทด์สองเส้นหนักเหมือนกัน และสองเส้นเบาเหมือนกัน ตัวอย่างเช่น Ig G antibody อาจมีสูตรเป็น $\gamma_2\lambda_2$ หรือ $\gamma_2\kappa_2$ *อย่างใดอย่างหนึ่ง ซึ่ง* γ หมายถึงประเภทของเส้นโพลีเพ็บไทด์เส้นหนัก ส่วน K และ λ หมายถึงประเภทของเส้นโพลีเท็บไทด์เส้นเบา อิมมูโนโกลบูลินแต่ละหมู่ก็มีลักษณะโครงสร้างและหน้าที่พิเศษเฉพาะตัว ดังสรุปในตารางที่ 16-2 และ 26-3 รูปที่ 26-7 แสดงโครงสร้างของอิมมูโนโกลบูลินในหมวดหมู่ต่าง ๆ



รูปที่ 26-7 Structures of the different classes of immunoglobulins. IgG, IgD, and IgE each consists of a monomer of two light and two heavy polypeptide chains. IgM is a large molecule having five monomers in a star formation joined with a J (joining) polypeptide chain. IgA has three forms. When it appears in the serum, it may consist of one, two, or three monomers (not shown); when it is found in such body fluids as saliva, tears, and nasal secretions, it contains two monomers joined by a special component known as the "secretory piece" (this dimer also has a J chain). The exact location of the J chain in the IgM and IgA molecules is uncertain.

Ig G แอนติบอดี้สามัญที่สุดในน้ำเหลืองก็คือ lg G มีเป็นจำนวน 80 เปอร์เซ็นต์ของอิมมูโนโกลบูลินทั้งหมดคือ 10 ถึง 20 ม.ก. ในน้ำเหลือง 1 ม.ล. lg G อาจถูกจัดแบ่งเป็น 4 หมวดหมู่ย่อยตามคุณสมบัติในการเป็นแอนติเจน ซึ่งแตกต่างกันคือ lg G_1, lg G_2, lg G_3, และ lg G_4 แต่ละหมวดหมู่ย่อยมีเป็นจำนวน 70, 19, 8 และ 3 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับดังที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 26-3 lg G มีน้ำหนักโมเลกุล 150,000 ดัลตันและเป็นอิมมูโนโกลบูลินหมู่เดียวที่สามารถถ่ายทอดจากแม่ไปยังลูกอ่อนในครรภ์ได้โดยผ่านทางสายสะดือ ดังนั้นจึงเป็นอิมมูโนโกลบูลินหลักที่จะถูกถ่ายทอดเพื่อปกป้องลูกอ่อนในครรภ์และลูกแรกเกิดของสัตว์ชั้นสูงที่มีกระดูกสันหลังรวมทั้งคนด้วย lg G แอนติบอดี้โมเลกุลเดี่ยว (monomeric) ถูกกล่าวว่ามี 2 วาเลนซี (valence) เนื่องจากมีตำแหน่งที่จะเกาะติดกับแอนติเจนอยู่ 2 ตำแหน่งต่อโมเลกุล

lg M อิมมูโนโกลบูลินที่มีขนาดใหญ่ที่สุดคือ lg M เป็นพ็นทาเมอริกแมโครโกลบูลินคือประกอบด้วยห้าโมโนเมอร์ มีน้ำหนักโมเลกุล 900,000 ดัลตัน ห้าโมโนเมอร์ของ lg M ถูกทำให้เกาะติดอยู่ด้วยกันโดยไดซัลไฟด์บอนด์ และเจโปรตีน (J protein) หนึ่งเส้น (มี

น้ำหนักโมเลกุล 15,000 ดัลตัน) ถึงแม้ว่าในโครงสร้างจะมีถึง 10 วาเลนซี แต่ก็จะแสดงออกเพียงแค่ 5 วาเลนซี่ เท่านั้น คือสามารถเกาะติดกับแอนติเจนได้ 5 โมเลกุล ทั้งนี้อาจเนื่องจากลักษณะโครงสร้างไม่เอื้ออำนวยให้แสดงวาเลนซีได้ทั้งหมด (steric hindrence) ด้วยเหตุที่ lg M มีขนาดโมเลกุลใหญ่จึงไม่สามารถลอดผ่านสายสะดือทารกได้ แต่ lg M โมเลกุลเดี่ยว (monomeric lg M) สามารถเกาะกลุ่มรวมกับโปรตีนที่ร่างกายขับออกมาได้ ปกติมักร่วมอยู่กับ lg A ที่ถูกพบอยู่ในน้ำเมือกที่ร่างกายขับออกมา lg M เป็นแอนติบอดี้พวกแรกที่ร่างกายผลิตขึ้นก่อนพวกอื่นเพื่อตอบสนองทางภูมิป้องกันโรค มีเป็นจำนวน 6 เปอร์เซ็นต์ของอิมมูโนโกลบูลินรวมทั้งหมด

lg A การป้องกันเยื่อบุทางเดินหายใจและทางเดินอาหาร และสิ่งที่ถูกขับออกมานอกร่างกาย เช่น น้ำตา น้ำลาย ปัสสาวะ และนมน้ำเหลือง (colostrum) ถูกกระทำโดย lg A ซึ่งมีประมาณ 13 เปอร์เซ็นต์ ของอิมมูโนโกลบูลินทั้งหมดในน้ำเหลือง ถึงแม้ว่า lg A อาจปรากฏเป็นโมโนเมอร์ ไดเมอร์ และโพลีเมอร์ในน้ำเหลือง แต่จะปรากฏเป็นไดเมอร์เมื่ออยู่ในสิ่งต่าง ๆ ที่ถูกขับออกมานอกร่างกายประกอบด้วย J chain หนึ่งเส้นและโปรตีนที่เรียกว่า secretory protein หรือ secretory piece หนึ่งก้อนซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุล 60,000 ดัลตัน สำหรับโปรตีนเส้นหนัก เส้นเบา และเส้นเจ ถูกผลิตโดยลีมโฟไซต์ที่สร้างแอนติบอดี้ ส่วน secretory piece ถูกผลิตโดย epitherial cell ในขณะที่ถูกขับออกมา หน้าที่ของ secretory piece ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เข้าใจว่าอาจมีส่วนร่วมในการลำเลียง lg A ออกสู่สิ่งแวดล้อมภายนอก และอาจช่วยคุ้มครอง lg A ไม่ให้ถูกย่อยสลายด้วยโปรตีนเอสเอนไซม์ที่อยู่ในทางเดินอาหารและในสิ่งที่ถูกขับออกมานอกร่างกาย lg A ที่ถูกขับออกมาอยู่ในนมน้ำเหลืองช่วยทำให้มีภูมิป้องกันที่ถูกถ่ายทอดได้ (passive immune) ไปยังลำไส้ของเด็กอ่อนเพื่อต่อต้านจุลินทรีย์ซึ่งอาจทำให้เกิดโรคเกี่ยวกับทางเดินอาหาร ในเยื่อบุทางเดินหายใจ lg A อาจทำหน้าที่เป็นแนวป้องกันด่านแรก (first line of defense) เพื่อต่อต้านแบคทีเรียและไวรัส และอาจทำให้สารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้แก่ร่างกาย (allergen) เป็นกลางหรือหมดฤทธิ์

lg D เป็นหมวดหมู่ซึ่งหาได้ยากของอิมมูโนโกลบูลิน lg D และ lg E มักถูกพบเป็นจำนวนมากในคนไข้ที่เป็นมะเร็งของเซลล์ที่ใช้ในการสร้างแอนติบอดี้ซึ่งเรียกว่าไมอีโลมาเซลล์ (myeloma cell) lg D มีน้ำหนักโมเลกุล 180,000 ดัลตัน และมีอยู่เป็นจำนวน 1 เปอร์เซ็นต์ของอิมมูโนโกลบูลินทั้งหมดในน้ำเหลือง มักปรากฏว่ากระทำหน้าที่เป็นปัจจัยหลัก

เพื่อให้แอนติเจนเกาะติดที่ผิวของลีมโฟไซต์วัยอ่อน เพื่อว่าจะได้กลายเป็นเซลล์ที่ใช้สร้างแอนติบอดี้ที่เฉพาะต่อแอนติเจนนั้นเมื่อเจริญเต็มวัย ดังนั้นจึงเป็นตัวกำหนดขอบเขตในระดับหนึ่งว่าสิ่งใดที่ระบบภูมิป้องกันโรคจะถือว่าเป็นส่วนของร่างกาย (self) และสิ่งใดที่จะถูกถือว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม (foreign) ซึ่งเข้ามาในร่างกาย

Ig E ถึงแม้ว่าจะมีเพียง 0.002 เปอร์เซ็นต์ของอิมมูโนโกลบูลินทั้งหมดในน้ำเหลือง Ig E เป็นตัวการทำให้เกิดปฏิกิริยาทางภูมิป้องกันต่อต้านเชื้อโรคที่รุนแรงที่สุดจนถึงขั้นเรียกว่าอาการแพ้ (hypersensitivity or allergic reaction) Ig E ถูกเรียกว่า homocytotropic antibody เนื่องจากสามารถเกาะติดกับ Ig E-specific Fc receptor ต่าง ๆ ที่อยู่บนผิวของ autologous (one's own) tissue basophil ซึ่งเรียกว่า mast cell เมื่อแอนติเจนเช่นละอองเกสรดอกไม้ซึ่งทำให้เกิดอาการแพ้หรือพาราไซต์เกาะติดกับ Ig E ที่ผิวของ mast cell จะทำให้ basophil granule ในไซโตพลาสซึมของเซลล์ถูกกระตุ้นให้ปลดปล่อยสารเคมีผู้ไกล่เกลี่ย (mediator) เช่น histamine และ serotonin ออกมาในช่องทางเดินหายใจสารเหล่านี้จะทำให้เกิดอาการแพ้ (allergy) คือ อาการจาม หายใจลำบาก และมีน้ำมูกไหล ส่วนที่ผิวหนังของร่างกายจะทำให้เกิดปฏิกิริยาเป็นผื่นแดงเป็นแห่ง ๆ ในกรณีที่มีความอ่อนไหวอย่างรุนแรงปฏิกิริยาการแพ้อาจทำให้เกิดอาการช้อคถึงตาย (anaphylaxis) อันเนื่องมาจากการเกร็งหรือหดตัวมากเกินไปของกล้ามเนื้อเรียบ เช่น ถุงลมในปอด (bronchiole)

ถึงแม้ว่า Ig E จะเป็นที่รู้จักกันในแง่ร้าย แต่ก็อาจมีผลในการป้องกันภัยให้แก่ร่างกายอยู่ด้วย เช่น การปลดปล่อยฮิสตามีนอาจมีผลในการทำลายพาราไซต์ สมมุติฐานเช่นนี้ได้มาจากการสังเกตว่าประชากรในแถบโซนร้อนซึ่งมีเชื้อโรคมากกว่าในแถบโซนหนาวมักจะมี Ig E antibody มากกว่าคนในแถบโซนหนาวถึง 20 เท่า ด้วยเหตุนี้นั่นเองประชากรในแถบโซนหนาวจึงมักต้องทนทุกข์ทรมานกับอาการแพ้รูปแบบต่าง ๆ ในฤดูร้อน

1.3.1 ชื่อซึ่งใช้เรียกตามหน้าที่การทำงานของแอนติบอดี้

แอนติบอดี้ทำปฏิกิริยาต่อต้านจุลินทรีย์หรือสิ่งซึ่งเป็นพิษและสารประกอบอื่น ๆ สามารถนำมาใช้เพื่อการรักษาโรคเนื่องจากเชื้อจุลินทรีย์เฉพาะชนิด และที่สำคัญอย่างยิ่งคือช่วยป้องกันการเป็นโรคติดเชื้อและโรคเนื่องจากปัจจัยซึ่งเป็นพิษ แอนติบอดี้อาจถูกเรียกด้วยชื่อซึ่งอธิบายถึงปฏิกิริยาที่ทำให้เกิดขึ้นในหรือนอกร่างกาย (in vivo or in vitro) เมื่อถูกปล่อยให้กระทำต่อแอนติเจนเฉพาะชนิดคือ (1) antitoxin (2) agglutinin (3) precipitin (4) lysin (5) complement-fixing antibody และ (6) opsonin แอนติบอดี้

หนึ่งอาจทำหน้าที่ได้หลายอย่างจึงอาจถูกเรียกชื่อได้มากกว่าหนึ่งชื่อตามที่กล่าวมาข้างต้น

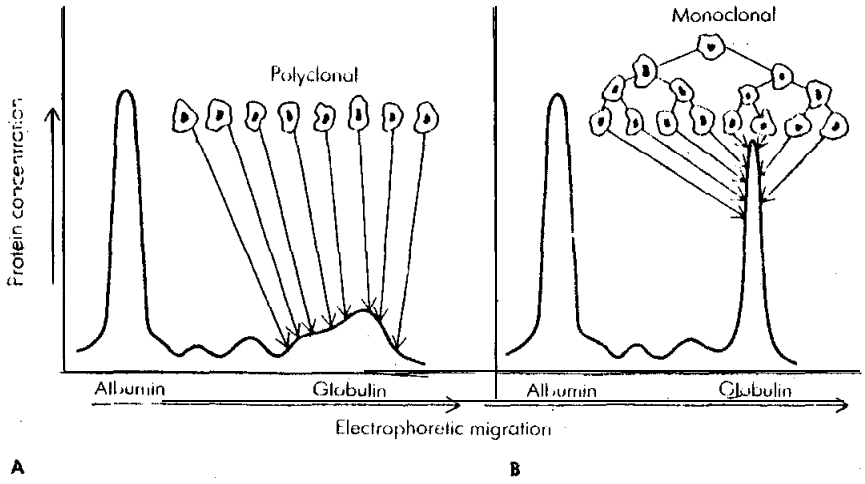
แอนติบอดี้เหล่านี้ทั้งหมดถูกผลิตขึ้นเนื่องจากถูกกระตุ้นโดยแอนติเจน ทั้งหมดเป็น humoral antibody และอาจถูกจำแนกได้ดังต่อไปนี้

1. Antitoxin ทำให้ท๊อกซินเป็นกลางหรือหมดความเป็นพิษ
2. Agglutinin ทำให้เกิดการจับกลุ่มของเซลล์แบคทีเรียที่เฉพาะกับตน
3. Precipitin ทำให้เกิดการตกตะกอนหรือรวมหมู่ของสิ่งสกัดจากเซลล์แบคทีเรียหรือแอนติเจนที่ละลายได้อย่างอื่น
4. Lysin ทำให้เซลล์แบคทีเรียหรือเซลล์ชนิดอื่นที่อ่อนไหวแตกตัวหรือสลายตัว
5. Complement-fixing antibody มีส่วนร่วมในปฏิกิริยาการจับยึดคอมพลีเมนต์
6. Opsonin ทำให้จุลินทรีย์ตกอยู่ใต้อำนาจของการกลืนกินโดยฟาโกไซต์มากขึ้น

1.3.2 Monoclonal Antibody

ดังได้กล่าวมาแล้วว่าไมอีโลมา (myeloma) เป็นเซลล์มะเร็งของลีมโฟไซต์ซึ่งทำหน้าที่สร้างแอนติบอดี้ เนื่องจากเปลี่ยนแปลงมาจากนีโอพลาสิกเซลล์เดียวหรือเซลล์มะเร็งเซลล์เดียวที่มีการเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนได้มากอย่างผิดปกติ ประชากรเซลล์ประกอบด้วยลีมโฟไซต์ซึ่งเกิดจากเซลล์เดียวกัน (clone) เป็นจำนวนมากจึงมีความเหมือนกันทุกประการ แอนติบอดี้ที่ผลิตโดยลีมโฟไซต์เหล่านี้ก็เป็นอย่างเดียวกัน (homogenous) เนื่องจากถูกผลิตโดยประชากรเซลล์ลูกหลานที่เกิดมาจากเซลล์เดียวกัน ดังนั้นจึงถูกเรียกว่าโมโนโคลแนลแอนติบอดี้ (monoclonal antibody) หรือ M protein ทำให้เกิดเส้นกราฟยอดเดียวเมื่อนำน้ำเหลืองมาแยกด้วยไฟฟ้ากระแสตรง (electrophoresis) ดังรูปที่ 26-8 แต่เป็นที่น่าเสียดายว่าแอนติบอดี้ที่ผลิตโดยเนื้องอกไมอีโลมานั้นกระทำต่อแอนติเจนที่ไม่มีใครรู้จัก

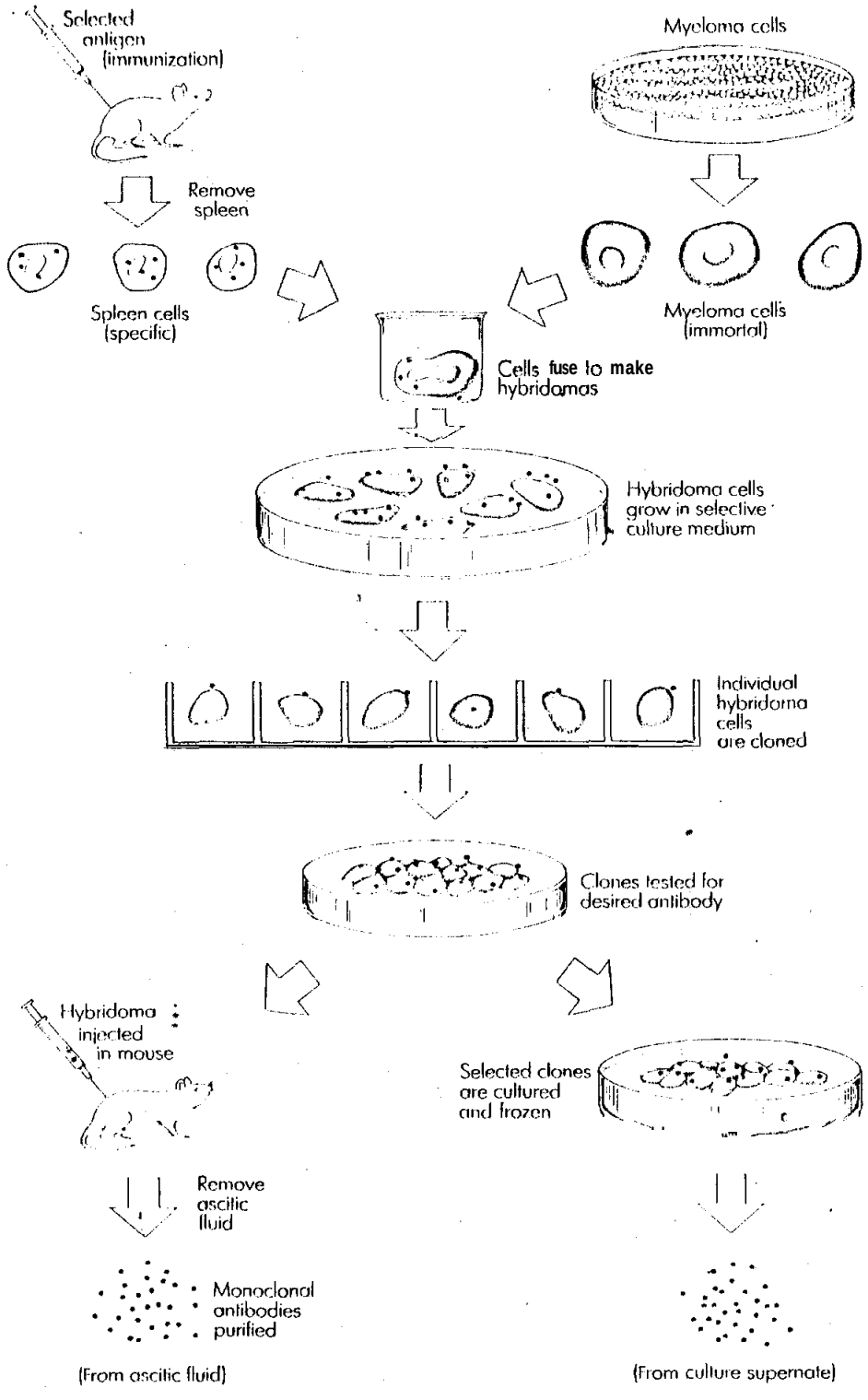
ด้วยการพัฒนาทางชีววิทยาของเซลล์เมื่อไม่นานมานี้ ได้มีการทำให้เซลล์ซึ่งแตกต่างกันรวมกันกลายเป็นเซลล์ลูกผสมเซลล์เดียว แล้วแสดงคุณสมบัติของเซลล์พ่อแม่ทั้งสองพันธุ์ร่วมกัน ปัจจัยซึ่งช่วยทำให้เซลล์เกิดการรวมตัวกันได้นั้นอาจเป็นไวรัสซึ่งไม่สมประกอบ (Sendai virus มีคุณสมบัติทำให้เซลล์รวมตัวกันได้) หรือสารเคมีต่าง ๆ เช่น polyethylene glycol ถ้านำคู่ของเซลล์ซึ่งเซลล์หนึ่งเป็นลีมโฟไซต์ที่มีภูมิสามารถผลิตแอนติบอดี้ซึ่งเฉพาะต่อแอนติเจนได้ในปริมาณซึ่งกำจัดมาผสมรวมตัวกับไมอีโลมาเซลล์ ก็จะได้เซลล์ลูกผสมถาวรซึ่งเรียกว่า ไฮบริโดมา (hybridoma) ดังรูปที่ 26-9 ในเซลล์ลูกผสมนี้ไมอีโลมาจะทำให้มีคุณสมบัติในการเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนลูกหลานได้อย่างไม่จำกัด รวมทั้งผลิต



รูปที่ 26-8 Electrophoretic distribution of antibodies in serum. (A) Heterogeneous electrophoretic distribution of antibodies typical of a polyclonal response. (Serum from an animal or human producing antibodies to a protein or other macromolecule contains a complex mixture of antibodies.) The heterogeneity has been shown to be due to the many clones of plasma cells, each of which produces a different antibody molecule. (B) Electrophoretic pattern shows the production of homogeneous, or monoclonal, antibody, such as from a myeloma patient. Myelomas (tumors of the antibody-forming cells) produce a single antibody.

โมโนโคลแนลแอนติบอดี้ได้ด้วย ดังนั้นจึงทำให้ได้แอนติบอดี้ซึ่งรู้ลักษณะของแอนติเจนที่จะรวมตัวด้วย โมโนโคลแนลแอนติบอดี้ที่เกิดจากไฮบริโดมานี้ได้เพิ่มความสำคัญในการวินิจฉัยและรักษาโรค ตัวอย่างเช่น ในการรักษาโรคมะเร็งโมโนโคลแนลแอนติบอดี้อาจถูกใช้ต่อต้านและทำลายเซลล์มะเร็งได้โดยตรง หรืออาจถูกติดป้าย (label) ด้วยสารไอโซโธพรังสีเพื่อชี้แสดงตำแหน่งที่ไม่อาจเข้าถึงได้ง่าย และยังเคยถูกใช้ให้นำส่งยาต่อต้านมะเร็งไปยังเซลล์เนื้องอกในลักษณะเดียวกันกับการส่งรังสี

นักจุลชีววิทยาได้ประสบความสำเร็จในการผลิตโมโนโคลแนลแอนติบอดี้ ซึ่งช่วยบ่งบอกความแตกต่างอย่างใหม่ระหว่างสายพันธุ์ต่าง ๆ ของไวรัสโรคกลัวน้ำ (rabies virus) และสายพันธุ์ต่างๆ ของไวรัสโรคไข้หวัดใหญ่ (influenza virus) โมโนโคลแนลแอนติบอดี้ยังช่วยให้การวินิจฉัยโรคและการศึกษาการระบาดของโรคที่เกิดจากไวรัส ริคเคตเซีย แบคทีเรีย และพาราไซต์อื่นสะดวกยิ่งขึ้น แอนติบอดี้พวกนี้อาจถูกผลิตขึ้นเพื่อใช้ต่อต้านแบคทีเรียที่เป็นเชื้อโรคเช่น *Streptococcus pneumoniae, Mycobacterium leprae, Treponema pallidum,*



รูปที่ 26–9 How monoclonal antibodies are made. The selected antigen is injected into a mouse. A few days later, the spleen is removed from the mouse. The antibody-synthesizing cells from the spleen are then mixed with fast-growing mouse cancer cells, called myelomas, and a chemical "glue," polyethylene glycol. The result is a hybridoma, a fusion of an antibody-making cell and a cancer cell. The hybridomas are separated, cloned, and tested to select those that make the desired monoclonal antibodies. The chosen hybridomas are injected into the peritoneal cavity of mice, where they induce the accumulation of 2 to 10 ml of ascitic fluid containing large amounts of antibody. Or the hybridoma cells may be cultured in the laboratory. (They may be stored frozen until they are needed to generate additional supplies of monclonal antibody.) The final step is to separate the pure monoclonal antibodies from the hybridomas by differential centrifugation. *(Erwin F. Lessel, illustrator.)*

การใช้ประโยชน์จากโมโนโคลแนลแอนติบอดี้ที่ประสบผลสำเร็จที่สุดคือ การทำเป็นชุดทดสอบเพื่อการวินิจฉัยโรคโดยใช้ทดสอบกับตัวอย่างเลือด ปัสสาวะ หรือเนื้อเยื่อ สำหรับตรวจประเภทของเลือด โรคที่เกิดจากไวรัสและปัจจัยอื่น ๆ ตัวอย่างเช่น ในปี 1981 องค์การอาหารและยาได้ยอมรับชุดทดสอบ (kit) สี่ชุดเพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรคภูมิแพ้ โรคมะเร็งในระยะเริ่มต้น (prostate cancer) การตั้งครรภ์และโรคโลหิตจาง

เทคนิคเกี่ยวกับไฮบริโดมาได้ถูกค้นพบและปรับปรุงโดย Georges Kohler และ Cesar Milstein ใน 1975 ที่ห้องทดลองของศูนย์วิจัยทางการแพทย์ในเคมบริจ ประเทศอังกฤษ ถึงแม้เทคนิคนี้จะไม่ได้จดทะเบียนสิทธิบัตรแต่ก็เป็นที่รู้จักในการใช้ประโยชน์เชิงการค้าอย่างรวดเร็ว จากการค้นพบหลักการซึ่งนำไปสู่การผลิตโมโนโคลแนลแอนติบอดี้ทำให้ Kohler และ Milstein ได้รับรางวัลโนเบลทางการแพทย์ในปี 1984

1.4 ภูมิป้องกันที่มีเซลล์เป็นสื่อกลาง (Cell-Mediated Immunity)

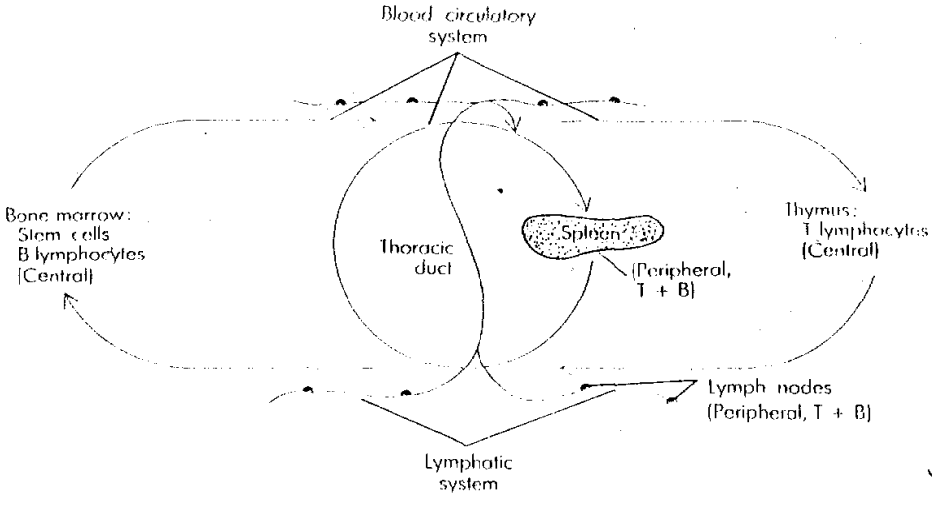
แอนติบอดี้ในน้ำเหลืองและของเหลวนอกเซลล์จะทำหน้าที่ในระบบภูมิป้องกันแบบฮูโมแรล แต่ลิมโฟไซต์ซึ่งมีชีวิตโดยเฉพาะพวกที่ถูกขับผ่านต่อมไทมัส (thymus)เรียกว่า ที ลิมโฟไซต์ (T lymphocyte) จะกระทำหน้าที่ทำให้เกิดภูมิป้องกันแบบที่มีเซลล์เป็นสื่อกลาง (Cell-mediated immunity) ภูมิป้องกันแบบนี้หมายรวมถึงภูมิป้องกันต่อต้านทูเบอร์เคิลบาซิลไล ไวรัส พังไจ และพาราไซต์ภายในเซลล์หลายชนิด การปฏิเสธเนื้อเยื่อแปลกปลอมที่นำมาใส่ให้ร่างกาย (graft) อาการแพ้แบบไม่เฉียบพลันและความต้านทานมะเร็งบางอย่าง ภูมิป้องกันแบบที่มีเซลล์เป็นสื่อกลางทุกปฏิกิริยาจะมีลิมโฟไซต์เฉพาะเพื่อจำและเกาะติดกับแอนติเจนหรือเซลล์ที่ตรงกับกรณีแล้วเปลี่ยนแปลงไปเป็น cytotoxic T lymphocyte ที ลิมโฟไซต์ที่ถูกกระตุ้นนี้จะมีลูกดกและปลดปล่อยสารละลายสื่อกลางที่เรียกว่า ลิมโฟไคน์ (lymphokine) ออกมากระตุ้นและฟื้นฟูเซลล์เจ้าบ้านอื่นต่อไปอีก ลิมโฟไคน์อย่างหนึ่งซึ่งเรียกว่า migration inhibition factor (MIF) เป็นเครื่องมือซึ่งทำให้เกิดอาการการตอบสนองแบบบวมและร้อนแดง (inflammatory) เนื่องจากเป็นปัจจัยป้องกันการเคลื่อนย้ายลิมโฟไซต์และฟาโกไซต์ไม่ให้หนีออกจากบริเวณที่มีการตอบสนองทางภูมิป้องกันต่อต้านเชื้อโรค อินเทอร์ฟีรอน (interferon) ก็เป็นอีกตัวอย่างหนึ่งของลิมโฟไคน์ซึ่งถูกผลิตโดยลิมโฟไซต์

2. ระบบภูมิป้องกันต่อต้านเชื้อโรค (The Immune System)

2.1 กายวิภาคศาสตร์และพัฒนาการ

ลีมโฟไซต์เป็นเซลล์พื้นฐานซึ่งรับผิดชอบทั้งภูมิป้องกันแบบฮูโมแรลและแบบที่มีเซลล์เป็นสื่อกลาง เซลล์เหล่านี้เมื่ออยู่ในขณะพักตัวจะมีขนาดเล็ก (เส้นผ่าศูนย์กลาง 6 ไมโครมีเตอร์) และมีสัดส่วนระหว่างนิวเคลียร์ต่อไซโตพลาสซึมสูง แสดงถึงการไม่มีกิจกรรมใด ๆ

ลีมโฟไซต์ส่วนกลางทั้งหมดที่วนเวียนอยู่ในร่างกายจะผ่านออกจากเลือดเข้าไปในต่อมน้ำเหลือง (lymph node) ม้าม และเนื้อเยื่ออื่น ๆ แล้วกลับคืนสู่เลือดโดยท่อน้ำเหลืองใหญ่ เช่น thoracic duct ลีมโฟไซต์ถูกพบมากในต่อมน้ำเหลือง ม้าม และตรงแหล่งที่ผลิตมันขึ้นมาคือ โพรงกระดูก (bone marrow) และแหล่งแปรรูปลีมโฟไซต์คือ ต่อมไทมัส (thymus) ดังแสดงในรูปที่ 26-10



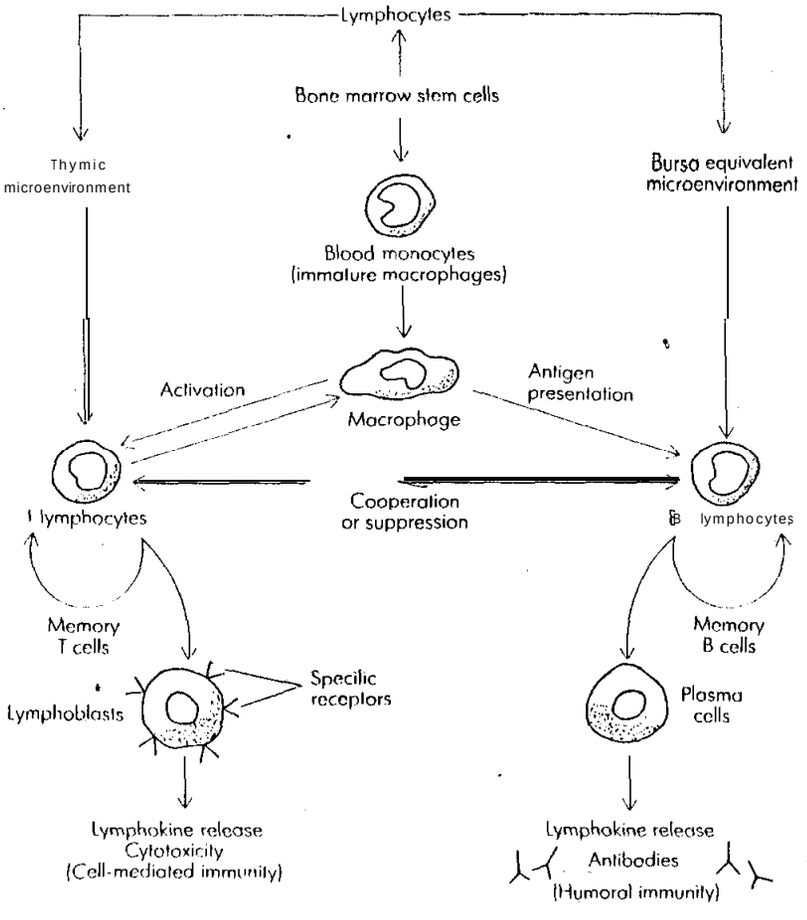
รูปที่ 26-10 Basic anatomy of the immune system. Immune responses occur in the peripheral lymphoid organs, such as the spleen and lymph nodes. The central lymphoid organs (thymus and bone marrow) are the sources of the lymphocyte subpopulations (T and B cells) which seed to the peripheral organs. *(After an original drawing by Malcolm Baines, McGill University.)*

Hemopoietic stem cell ในโพรงกระดูกเป็นแหล่งกำเนิดรวมของเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวทุกชนิดรวมทั้งลีมโฟไซต์ ลีมโฟไซต์จำนวนมากจะเดินทางผ่านต่อมไทมัสแล้วถูกแปรรูปโดยฮอร์โมนซึ่งมีจำนวนเพียงเล็กน้อยก่อนถูกปลดปล่อยออกมา ลีมโฟไซต์เหล่านี้ ต่อมาจะถูกเรียกว่า Thymus-derived lymphocyte หรือ T lymphocyte หรือ T cell ดังแสดงในรูปที่ 26-11 ส่วนใหญ่ของลีมโฟไซต์ที่ถูกปล่อยออกจากโพรงกระดูกจะยังไม่ได้ถูกแปรรูปเนื่องจากยังไม่ได้เข้าไปในต่อมไทมัสจึงถูกเรียกว่า B cell หรือ B lymphocyte จากการศึกษาในไก่แสดงให้เห็นว่ามีอวัยวะซึ่งเกี่ยวข้องกับน้ำเหลืองส่วนกลางเรียกว่า bursa of Fabricius

ทำหน้าที่กระตุ้นให้เกิดการแก่สุกของ B-lymphocyte เช่นเดียวกันกับต่อมไทมัสกระตุ้นให้เกิดการแก่สุกเป็น T-lymphocyte มีการคิดกันว่าตำแหน่งซึ่งทำให้ B cell แก่สุกในมนุษย์ซึ่งเทียบได้กับ bursa ในไก่คือ gut-associated lymphoid tissue (GALT) ต่าง ๆ ตัวอย่างเช่น Peyer's patch ในลำไส้ ม้าม และโพรงกระดูก ถึงแม้ว่าประชากรลีมโฟไซต์ทั้งสองชนิดจะมีรูปพรรณสัณฐานเหมือนกันแต่ B cell ได้ถูกกำหนดไว้ล่วงหน้าแล้วว่าให้สังเคราะห์ฮูโมแรลแอนติบอดี้เฉพาะ และ T cell มีหน้าที่พื้นฐานในการทำให้เกิด cellular immunity ส่วนลีมโฟไซต์ซึ่งยังไม่ได้ถูกกำหนดให้ทำหน้าที่เป็น B หรือ T cell จะถูกเรียกว่า null lymphocyte

2.2 T and B Lymphocyte

ความสัมพันธ์ร่วมกันระหว่างทีและบีเซลล์ (T and B cell) นั้นซับซ้อนมากเนื่องจากต่างก็สามารถส่งเสริมและควบคุมกิจกรรมของอีกฝ่ายหนึ่งได้ดังรูปที่ 26-11 นอกจากนี้แอนติเจนเฉพาะยังต้องถูกเสนอต่อลีมโฟไซต์ในรูปแบบที่เหมาะสมโดยแมโครเฟจ (macrophage)



รูปที่ 26-11 The generation of humoral and cell-mediated immune responses. (*After an original drawing by Malcolm Baines, McGill University.*)

บีเซลล์มีสิ่งรับสัมผัส (receptor) ที่เป็นอิมมูโนโกลบูลินอยู่ที่ผิวเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งเป็นตัวแทนของแอนติบอดี้เฉพาะในส่วนที่ตนสามารถสังเคราะห์ขึ้นได้ บีเซลล์หนึ่งจะถูกกำหนดไว้ล่วงหน้าให้สังเคราะห์แอนติบอดี้เพียงหนึ่งความเฉพาะเจาะจง (specificity) เท่านั้น ทั้ง ๆ ที่หนึ่งเซลล์สามารถสังเคราะห์แอนติบอดี้ได้มากกว่าหนึ่งหมวดหมู่ตามตารางที่ 26-2 ในขณะที่มีการตอบสนองทางภูมิป้องกันต่อต้านเชื้อโรค แอนติบอดี้หมู่แรกหรือเริ่มต้นที่ถูกผลิตขึ้นคือ lg M แล้วหลังจากนั้นต่อมาอีก 2-3 วัน แอนติบอดี้ส่วนใหญ่ที่ถูกสังเคราะขึ้นโดยเซลล์นี้ก็คือ lg G และจะมีความเฉพาะเจาะจงอย่างเดียวกัน บีเซลล์จะต้องได้รับสัญญาณจากเซลล์ที่มีปฏิกิริยาเกี่ยวข้องกันคือ T cell และหรือ macrophage เพื่อกระตุ้นให้เพิ่มจำนวนลูกหลานมากมาย และท้ายที่สุดก็กลายเป็นพลาสม่าเซลล์ (plasma cell), ดังรูปที่ 25-6 และ 26-11 พลาสม่าเซลล์เป็นเซลล์ซึ่งมีการขับแอนติบอดี้ออกมาเป็นจำนวนมาก และเป็นเซลล์ในขั้นสุดท้ายซึ่งจะตายภายหลังจากที่ได้ทำหน้าที่ผลิตแอนติบอดี้แล้ว พลาสม่าเซลล์ที่โตเต็มวัยสามารถผลิตอิมมูโนโกลบูลินทั้งในรูปแบบที่เป็นคลาสเฉพาะ (unique class) และในแบบซับคลาส (subclass) รวมทั้งแบบเฉพาะของโพลีเพ็บไทด์ทั้งเส้นหนักและเส้นเบา การสังเคราะห์จะดำเนินไปด้วยอัตราความเร็ว 300 โมเลกุลต่อวินาทีตลอดช่วงอายุสองสามวันถึงหนึ่งสัปดาห์

ภายหลังจากการตอบสนองทางภูมิป้องกันต่อต้านเชื้อโรคได้รับชัยชนะ ลีมโฟไซต์ที่เหลือรอดตายจะกลับเข้าสู่ระยะพักตัวและแอนติบอดี้ในน้ำเหลืองซึ่งส่วนใหญ่เป็น lg G จะค่อย ๆ หายไปด้วยครึ่งช่วงอายุ (half-life) ประมาณ 25 วัน อย่างไรก็ตามแต่ก็ยังมีความทรงจำอยู่ดังรูปที่ 26-2 แสดงว่าจะต้องมีเซลล์อีกประเภทหนึ่ง ซึ่งถูกกำหนดให้แตกต่างออกไปเป็นบีลีมโฟไซต์เฉพาะเกิดขึ้นตามมาภายหลังจากที่ได้เริ่มสัมผัสกับแอนติเจนแล้ว และเซลล์เหล่านี้มีชีวิตยืนยาวมากแต่อาจมีจำนวนค่อนข้างน้อย และอาจถูกเร่งให้แบ่งตัวเพิ่มจำนวนเป็นเซลล์ซึ่งมีอิทธิพลโดยตรงได้อย่างรวดเร็วเมื่อได้รับการกระตุ้นซ้ำอีก (boosting) ด้วยแอนติเจน เซลล์เหล่านี้ถูกเรียกว่าเซลล์เก็บความทรงจำ (memory cell) ดังนั้นจึงเป็นพื้นฐานของความทรงจำทางภูมิป้องกันต่อต้านเชื้อโรค (รูปที่ 26-11)

แมโครเฟจ ยังแสดงความสามารถในการผลิตลีมโฟไคน์ (lymphokine) ได้หลายชนิดซึ่งทำหน้าที่อย่างเดียวกันกับที่ผลิตโดยที่เซลล์ การปลดปล่อยลีมโฟไคน์โดยแมโครเฟจอาจทำหน้าที่เป็นกลไกในการควบคุมเพื่อกระตุ้นหรือระงับการกระทำของทีเซลล์ บีเซลล์ และนูลล์เซลล์ (null cell)

ทีเซลล์จัดทำหน้าที่ได้หลายอย่าง หน้าที่ต่าง ๆ อาจถูกจัดแบ่งโดยทั่วไปได้สามอย่าง คือ (1) ทำหน้าที่ช่วยเหลือ (2) ทำหน้าที่ระงับยับยั้ง และ (3) ทำหน้าที่เพชฌฆาต หน้าที่ผู้ช่วยคือการจดจำแอนติเจนและแล้วอำนวยความสะดวกให้บีเซลล์ตอบสนองต่อแอนจิเจนนี้ โดยการปลดปล่อยลีมโฟไคน์และอินเทอร์เลียวคิน (interleukin) ต่าง ๆ ออกมา หน้าที่ในการระงับยับยั้งของทีเซลล์คือ เมื่อจำแอนติเจนได้แล้วจะปลดปล่อยปัจจัย ซึ่งมีผลในการระงับการตอบสนองของบีเซลล์หรือทีเซลล์อื่นต่อไป หน้าที่ในการเป็นเพชฌฆาต คือการเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxicity) อันเป็นเหตุทำให้เซลล์แปลกปลอมตายได้ เช่น เซลล์จากเนื้องอก หน้าที่ของทีเซลล์แต่ละหน้าที่ในสามอย่างนี้ อาจจะกระทำโดยเซลล์ต่อเซลล์สัมผัสกันโดยตรง หรือโดยการผลิตลีมโฟไคน์ ดังได้กล่าวมาแล้วในเรื่องภูมิป้องกันที่มีเซลล์เป็นสื่อกลาง

2.3 โรคภูมิป้องกันบกพร่อง

ความบกพร่องที่หนึ่งหรือหลายองค์ประกอบของระบบภูมิป้องกันต่อต้านเชื้อโรคของร่างกาย อาจนำไปสู่การเป็นโรคภูมิป้องกันบกพร่อง (Immunodeficiency diseases) เนื่องจากถูกทำให้เลวลงหรือไม่มีภูมิป้องกันเพียงหนึ่งหรือหลายประเภท โรคภูมิป้องกันบกพร่องทางกรรมพันธุ์ซึ่งเป็นที่รู้จักกันมาเป็นลำดับได้สรุปไว้ในตารางที่ 26-4 แต่โรคภูมิป้องกันบกพร่องชนิดใหม่ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัดและมีความรุนแรงมากได้เข้ามาสู่ความสนใจของปวงชนเมื่อปลายปี ค.ศ.1978 มานี้เอง โรคนี้ถูกเรียกว่าโรคภูมิป้องกันบกพร่องของร่างกายซึ่งถูกยึดไปหรือโรคเอดส์ (acquired immunodeficiency syndrome or AIDS) เมื่อเดือนเมษายน ปี ค.ศ. 1984 กระทรวงการแพทย์และสาธารณสุขของสหรัฐอเมริกาและเปอร์โตริโกได้รายงานว่ามีผู้ป่วยทั้งหมดถึง 4,087 ราย และผู้ป่วยเหล่านี้จำนวน

ตารางที่ 26-4 Some Known Immunodeficiency Diseases

Immunodeficiency	Cellular Defect	Result
Agammaglobulinemia (Bruton's disease)	B lymphocytes low or absent	Low or absent antibodies; increase in pyogenic infections
Thymic aplasia (DiGeorge's syndrome)	T lymphocytes absent	Low or absent cell-mediated immunity: increase in viral infections; inability to reject grafts; increase in cancers
Phagocytic dysfunction (Chediak-Higashi syndrome)	Phagocytic leukocyte activity	Decreased intracellular killing of microbes: increase in pyogenic infections; decrease in natural killer call functions: increase in cancers
Complement defects	C3 production	Increase in pyogenic infections

1,758 คน (43 เปอร์เซ็นต์) ได้เสียชีวิตไปแล้ว ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยจะมีอาการเป็นโรคมะเร็งชนิดซึ่งมักไม่พบโดยทั่วไปที่เรียกว่า Kaposi's sarcoma แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักแสดงอาการเป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อโรคซึ่งปกติเป็นเชื้อประจำถิ่นในร่างกายของคนทั่วไป (opportunistic pathogen) โรคที่เกิดจากเชื้อโรคเหล่านี้โรคหนึ่งซึ่งมักพบอยู่เสมอในผู้ป่วยโรคเอดส์คือโรคที่เกิดจากโปรโตซัวชื่อ *Pneumocystis carinii* ทำให้มีอาการปอดบวมอย่างรุนแรง

ปัญหาเนื่องจากภูมิป้องกันบกพร่องจึงทำให้คนไข้โรคเอดส์ไม่สามารถทนทานต่อการติดโรคและการเป็นเนื้องอกต่าง ๆ ได้ ผู้ค้นคว้าวิจัยส่วนใหญ่คิดว่าโรคเอดส์มีสาเหตุมาจากปัจจัยที่ทำให้ติดโรคได้ซึ่งอาจเป็นไวรัสชนิดใหม่หรือเป็นไวรัสที่เปลี่ยนแปลงมาจากไวรัสซึ่งมีอยู่เดิมแล้ว เมื่อไม่นานมานี้นักวิชาการไวรัสวิทยาที่สถาบันสุขภาพแห่งชาติในบีเทศดาแห่งแมรีแลนด์ได้พบหลักฐานว่าปัจจัยซึ่งเป็นสาเหตุของโรคนี้คือสมาชิกในกลุ่ม retrovirus ซึ่งเรียกว่า Human T-cell leukemia virus (HTLV) ไวรัสโรคนี้อาจถูกถ่ายทอดได้โดยอสุจิหรือเลือด

ผู้ป่วยส่วนใหญ่คือพวกผู้ชายที่ชอบสมสู่กับเพศเดียวกันและที่ชอบสมสู่กับทั้งสองเพศ (ประมาณ 71 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยทั้งหมด) พวกที่ใช้ยาเสพติดฉีดเข้าเส้นเลือด (ประมาณ 17 เปอร์เซ็นต์) และบุคคลซึ่งเกิดในไฮติแต่ปัจจุบันได้เข้าไปอาศัยอยู่ในสหรัฐอเมริกา (ประมาณ 5 เปอร์เซ็นต์) มีเพียง 6 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยเท่าที่รู้เท่านั้นซึ่งเป็นผู้หญิง

ความบกพร่องของภูมิป้องกันระดับเซลล์มีความพัวพันกับสาเหตุซึ่งทำให้เกิดโรคเอดส์ ผู้ป่วยจะมีจำนวนลีมโฟไซต์ต่ำคือ มีจำนวนประมาณครึ่งหนึ่งหรือน้อยกว่าครึ่งหนึ่งของจำนวนต่ำสุดในระดับปกติซึ่งมีประมาณ 1,500 เซลล์ต่อเลือดหนึ่งมิลลิลิตร ที่เซลล์มีจำนวนน้อยและมีส่วนประกอบซึ่งผิดปกติ ดูเหมือนว่าบีลีมโฟไซต์และภูมิป้องกันแบบฮูโมแรลจะไม่ได้รับผลกระทบมากนัก อย่างไรก็ตามมีรายงานเมื่อไม่นานมานี้แสดงให้เห็นว่ามีความบกพร่องในการทำงานของบีเซลล์เช่นกัน คือบีเซลล์ไม่สามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าหลายอย่างทั้งนี้อาจเนื่องจากขาดความช่วยเหลือจากทีเซลล์ นอกเหนือจากความผิดปกติของทีเซลล์แล้วผู้ป่วยเป็นโรคเอดส์อาจมีจำนวนเซลล์เพชฌฆาตตามธรรมชาติลดน้อยลง จึงมีความสำคัญในการทำให้เซลล์มะเร็งมีชีวิตรอดอยู่ได้

การศึกษาโรคเอดส์ช่วยให้นักภูมิป้องกันวิทยาได้ข้อมูลเกี่ยวกับการทำงานของระบบ

ภูมิป้องกันร่างกายเป็นอย่างมาก แต่อย่างไรก็ตามการทำลายระบบภูมิป้องกันโรคอาจทำให้เกิดโรคต่าง ๆ และเป็นมะเร็งได้

3. โรคแพ้ภูมิตนเอง (Hypersensitivity)

เนื่องจากการตอบสนองทางภูมิป้องกันต่อต้านเชื้อโรคของร่างกายมีการเพิ่มสถานภาพในการทำปฏิกิริยากับแอนติเจนหนึ่งหรือเชื้อโรคหนึ่งโดยเฉพาะ สถานการณ์ที่การตอบสนองทางภูมิป้องกันต่อต้านเชื้อโรคของเจ้าบ้านซึ่งก่อให้เกิดความเจ็บช้ำแก่เนื้อเยื่อของเจ้าบ้านเองนั้นถูกเรียกว่า สถานะแพ้ภูมิตนเองหรือสถานะการอ่อนไหวซึ่งมากเกินไปของร่างกาย (hypersensitivity state) ปฏิกิริยาอาการอ่อนไหวซึ่งมากเกินไปของร่างกายอาจถูกจัดแบ่งเพื่อความสะดวกในการศึกษาเป็นสี่ประเภทใหญ่ตามความเห็นของนักภูมิป้องกันวิทยาชาวอังกฤษสองท่านคือ Philip Gel และ Robin Coombs ดังต่อไปนี้

3.1 Type I : Immediate Hypersensitivity Reaction

ความอ่อนไหวซึ่งมากเกินไปประเภทที่หนึ่งถูกทำให้เกิดขึ้นโดยแอนติบอดี้ Ig E ซึ่งได้เกาะติดกับ Fc receptor ของ basophil และ tissue mast cell ดังนั้นจึงเป็นการทำให้เซลล์เหล่านี้เกิดความอ่อนไหว เมื่อแอนติเจนสัมผัสกับเซลล์ที่อ่อนไหวโดยมีแอนติบอดี้ Ig E เป็นสื่อจะทำให้เกิดปฏิกิริยาอย่างฉับพลันต่อผิวหนัง (ภายใน 1 ถึง 10 นาที) ชักจูงให้เกิดอาการบวมและร้อนแดงเนื่องจากมีการแพร่กระจายและแทรกซึมของ polymorphonuclear leukocyte จึงมีผลทำให้ผิวหนังอ่อนตัวบวมและมีสีแดง ด้วยเหตุนี้จึงถูกคิดว่ามีความสำคัญในการต้านทานเชื้อโรค

พื้นฐานทางเคมีของปฏิกิริยานี้ คือการปลดปล่อยสารต่าง ๆ โดย basophil และ mast cell ที่ถูกกระตุ้นเช่น histamine, serotonin, heparin และ chemotactic factor ต่าง ๆ เป็นต้น และสารชักนำต่าง ๆ เช่น สารที่ทำให้เกิดอาการ anaphylaxis อย่างช้า สารชักนำเม็ดโลหิตขาว (leukotactic activity substance) และสารกระตุ้น platelet เป็นต้น สารเหล่านี้นอกจากทำปฏิกิริยาทันทีกับผิวหนังแล้วยังทำให้เกิดผลกระทบทางชีววิทยาต่าง ๆ ซึ่งมีความสำคัญทางการแพทย์ เนื่องจากกระทำต่ออวัยวะเป้าหมายต่าง ๆ โดยตรง เช่น กล้ามเนื้อเรียบ และผนังหลอดเลือด เป็นต้น ปฏิกิริยาซึ่งเรียกว่า anaphylactic reaction ก็เกิดขึ้นเนื่องจากปฏิกิริยาการแพ้แบบนี้และถูกจำแนกโดยอาการซึ่งรุนแรงต่าง ๆ รวมทั้งการระคายเคืองและการเป็นผื่นบนผิวหนัง การบวม การหายใจติดขัด การช็อค และ

บางครั้งก็ถึงตาย อาการแพ้เนื่องจากถูกแมลง เช่น ยุงหรือตัวต่อกัดต่อยก็เป็นผลเนื่องมาจากปฏิกิริยาอ่อนไหวซึ่งมากเกินไปแบบนี้

3.2 Type II:Antibody-Dependent Cytotoxic Hypersensitivity Reaction

อาการอ่อนไหวซึ่งมากเกินไปประเภทที่สองถูกชักนำโดยแอนติบอดี้ lg M และ lg G ที่กระทำต่อเซลล์ต่างถิ่นหรือแอนติเจนเฉพาะ เป็นอาการแพ้ซึ่งเกิดขึ้นโดยแอนติบอดี้ที่เป็นพิษต่อเซลล์ต่างถิ่นอันเป็นผลต่อเนื่องจากการแตกตัวของเซลล์ที่ถูกชักนำโดยคอมพลิเมนต์ ความเป็นพิษต่อเซลล์แบบนี้ถูกชักนำโดยแอนติบอดี้หรือการ opsonization และการเพิ่มขบวนการ phagocytosis ต่อธุลีแปลกปลอมซึ่งถูกกระตุ้นโดยแอนติบอดี้หรือคอมพลิเมนต์ที่ถูกตรึง โดยเฉพาะขบวนการหลังนี้มีผลในการต่อต้านแบคทีเรียและไวรัสอิสระที่ทำให้เกิดโรคแบบกระจายไปทั่วร่างกายและช่วยในการป้องกันต่อต้านเชื้อโรค แต่เป็นที่น่าเสียดายว่าอาการอ่อนไหวซึ่งมากเกินไปแบบที่สองนี้สามารถทำให้เกิดความเสียหายแก่เจ้าบ้านได้ เช่นมีผลเสียหายต่อการถ่ายเลือดในทางการแพทย์ในกรณีที่เลือดเข้ากันไม่ได้ อาการเม็ดเลือดแดงแตกในทารก (Rh isoimmune reaction) เนื่องจากหมู่เลือดเข้ากันไม่ได้กับของแม่ และปฏิกิริยาต่อต้านร่างกายตนเองบางอย่าง (autoimmune reaction) ซึ่งมักเกิดขึ้นภายหลังการติดเชื้อหรือเป็นโรคบางอย่าง แอนติเจนจากภายนอกเช่นเพ็นนิซิลลินอาจเกาะติดที่ผิวของเม็ดเลือดแดงและกระทำหน้าที่คล้ายแฮพเทน (hapten) จึงกระตุ้นให้เกิดการสร้างแอนติบอดี้ขึ้นมาต่อต้าน แอนติบอดี้เหล่านี้สามารถตรึงคอมพลิเมนต์และทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดง (drug-induced hemolytic anemias)

อาการแพ้แบบที่สองนี้แตกต่างจากแบบที่หนึ่งสามประการคือ

1. แอนติบอดี้เกาะติดกับตำแหน่งที่เป็นแอนติเจน (antigenic determinant) บนผิวเซลล์โดยส่วนซึ่งเป็น Fab ก่อนที่ส่วน Fc จะมีปฏิกิริยาใด ๆ

2. ปฏิกิริยาระหว่างแอนติบอดี้กับเซลล์เป้าหมายมีผลกระทบโดยตรงต่อการตายของเซลล์

3. Ig E ไม่ได้มีส่วนร่วมด้วย

3.3 Type III : Immune-Complex -Mediated Hypersensitivity Reactions

ปฏิกิริยาการแพ้แบบที่สามก็ถูกชักนำโดยแอนติบอดี้ Ig G และ Ig M ซึ่งกระทำต่อแอนติเจนที่ละลายได้เป็นสาเหตุทำให้เกิดภูมิป้องกันซับซ้อนในกระแสโลหิตซึ่งทำให้เกิดอาการเป็นปื้นร้อนแดง (inflammatory respones) แผ่กระจายไปทั่วร่างกายเรียกว่าเป็นโรคน้ำเหลือง (serum sickness) เนื่องจากภูมิป้องกันแบบซับซ้อนนี้อาจจะสะสมอยู่มากที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งทำให้เกิดอาการเป็นปื้นร้อนแดงอย่างรุนแรงเป็นแห่ง ๆ เช่น ตามเนื้อเยื่อบุผิวอันเนื่องมาจากปรากฏว่ามีภูมิป้องกันซับซ้อนเฉพาะแห่งในร่างกาย (insitu) ปฏิกิริยานี้ถูกเรียกว่า Arthus reaction ซึ่งเรียกตามชื่อผู้ศึกษาคนแรก ท็อกซินของแบคทีเรีย และโปรตีนอิสระของไวรัสถูกถือได้ว่าเป็นเป้าหมายโดยเจตนาของปฏิกิริยานี้ แต่อาการอ่อนไหวซึ่งมากเกินไปแบบนี้อาจเป็นเหตุทำให้อวัยวะของร่างกายไม่ทำงานอย่างรุนแรง เช่น ไตล้มเหลวในการทำงาน โรคปวดตามข้อต่อและกล้ามเนื้อ (rheumatoid arthritis) และประเภทต่าง ๆ ของอาการหมดสติซึ่งเป็นพิษ (toxic shock syndrome)

3.4 Type IV : Cell-Mediated Hypersensitivity Reactions

อาการอ่อนไหวซึ่งมากเกินไปแบบที่ 4 ถูกชักนำโดย T lymphocyte ที่ถูกนำให้อ่อนไหวจนสามารถทำให้เซลล์เป้าหมายโดยตรงแตกสลายได้และปลดปล่อย lymphokine ต่าง ๆ ซึ่งละลายได้ออกมา เนื่องจากเซลล์เหล่านี้จะเคลื่อนตัวไปที่ผิวหนังตรงตำแหน่งที่มีแอนติเจนอยู่ได้ภายในเวลา 24 ถึง 72 ชั่วโมง ภายหลังจากที่ถูกบุกรุกแล้วทำให้เกิดอาการบวมและแข็งเป็นไต ปฏิกริยาแบบนี้ถูกเรียกว่าปฏิกริยาแบบหน่วง (delayed reaction) แตกต่างจาก Arthus reaction ซึ่งใช้เวลาเพียง 4 ถึง 24 ชั่วโมงเท่านั้น ปฏิกิริยาการอ่อนไหวซึ่งมากเกินไปแบบที่หนึ่ง สอง และสาม ถูกถือได้ว่าเป็นปฏิกิริยาการอ่อนไหวแบบฉับพลัน (immediate hypersensitivity reaction) นอกจากนี้ปฏิกิริยาทั้งสามแบบยังเป็นปฏิกิริยาซึ่งขึ้นอยู่กับกิจกรรมของแอนติบอดี้

การตรวจสอบตำแหน่งที่เกิดปฏิกิริยาแบบหน่วงก็คือการตรวจสอบบริเวณที่มีเซลล์นิวเคลียสเดียว (lymphocyte, monhocyte) มาชุมนุมรวมกันอยู่อย่างหนาแน่น T lymphocyte ซึ่งเป็นพิษต่อเซลล์จะช่วยทำลาย ไวรัส แบคทีเรียบางชนิดและ trypanosome ต่าง ๆ รวมทั้งฟังไจ และบางครั้งก็เป็นพวกเซลล์มะเร็ง แต่ในกรณีที่ทำให้เกิดอาการอ่อนไหวซึ่งมากเกินไป T-cell ก็จะทำให้เกิดผลเสียหาย เช่น กระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาต่อต้านเนื้อเยื่อ

หรืออวัยวะแปลกปลอมที่นำมาใส่ให้ร่างกาย (graft reaction) และปฏิกิริยาการแพ้ที่ผิวหนังอันเนื่องมาจากสัมผัสกับสารเคมีหรือโลหะที่ทำให้เกิดอาการแพ้ (allergen) เช่นนิคเกิล การแพ้แบบนี้ถูกเรียกว่า contact sensitivity การตรวจสอบความอ่อนไหวของร่างกายต่อเชื้อวัณโรคโดยใช้โปรตีนคอนข้างบริสุทธิ์จากเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* เป็นปฏิกิริยาต่อต้านทูเบอร์คูลินแบบหน่วงและต่อเนื่องถูกถือว่าเป็นแบบอย่างขั้นประถมสำหรับภูมิป้องกันซึ่งมีเซลล์เป็นสื่อชักนำ ดังนั้น บุคคลซึ่งไม่ได้ถูกทำให้อ่อนไหวมาก่อน (nonsensitized) คือผู้ที่ไม่ได้รับสัมผัสกับจุลินทรีย์หรือสิ่งแปลกปลอมมาก่อนก็จะไม่ทำให้เกิดปฏิกิริยาอาการใด ๆ