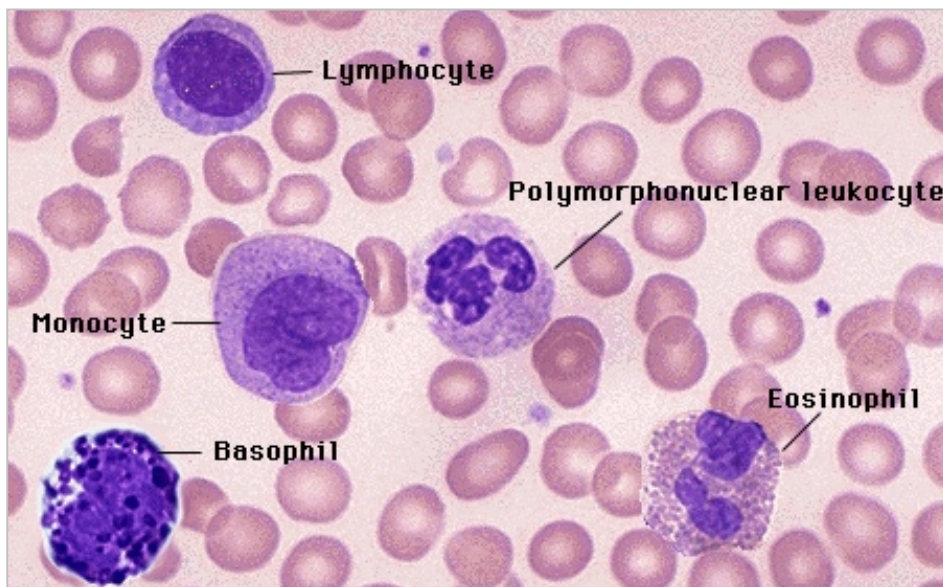


เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันนอกจากจะต้องอาศัยการทำงานของลิมโฟไซต์และพลาสมาเซลล์แล้ว ยังต้องอาศัยการร่วมทำงานของเม็ดโลหิตขาวชนิดอื่นๆ ทั้งในระยะที่รับรู้การกระตุ้นจากแอนติเจน (afferent หรือ sensitization phase) และระยะแสดงออกหรือสนองตอบต่อแอนติเจนนั้น เซลล์ที่ทำหน้าที่ช่วยเสริมในปฏิกิริยาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเรียกรวมๆ ว่า accessory cell in the immune response ซึ่งประกอบด้วย อีโอซิโนฟิล (eosinophil), เบโซฟิล (basophil), แมสเซลล์ (mast cell), โมโนไซต์ (monocyte) (หรือมาโครฟาก (macrophage) ที่อยู่ในเนื้อเยื่อ), นิวโทรฟิล (neutrophil or polymorphonuclear leukocyte) และเกร็ดเลือด (platelet)

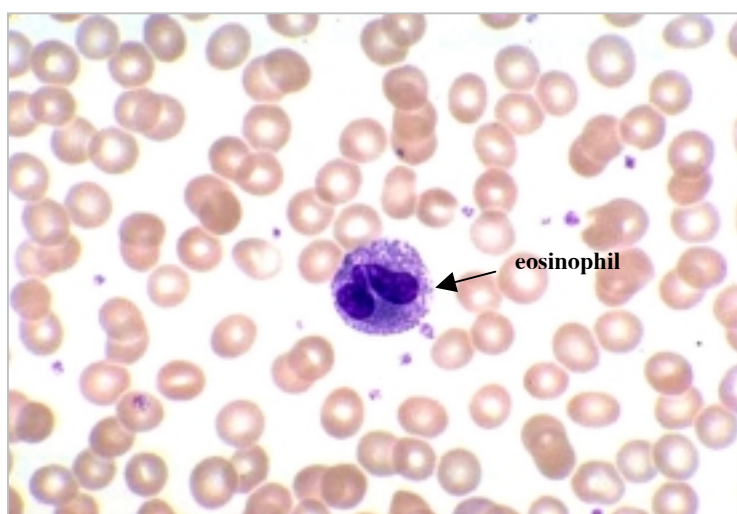


ภาพที่ 7-1 เซลล์ช่วยเสริมในปฏิกิริยาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน eosinophil, basophil monocyte, lymphocyte, Polymorphonuclear leucocyte

อีโอซิโนฟิล (Eosinophil)

อีโอซิโนฟิลเป็นเม็ดเลือดขาวในกลุ่ม Polymorphonuclear cell ซึ่งสร้างมาจากไขกระดูก เซลล์ที่เป็นต้นกำเนิดของอีโอซิโนฟิลในไขกระดูกนั้นเชื่อกันว่า เป็นคนละกลุ่มกับเซลล์ต้นกำเนิดของ นิวโทรฟิลและมาโครฟาก อีโอซิโนฟิลมีอยู่ประมาณ 2-5 % ของเม็ดเลือดขาวในกระแสโลหิตหรือประมาณ 200-400 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ส่วนใหญ่ของอีโอซิโนฟิลจะอยู่ในเนื้อเยื่อซึ่งอาจมีปริมาณมากกว่าในกระแสเลือดถึง 100 เท่า โดยอยู่ภายใต้ชั้นของเซลล์เยื่อบุผิวในบริเวณต่างๆ เช่น ผิวหนัง ปอด ทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะส่วนปลาย และมดลูก เป็นต้น รูปร่างของอีโอซิโนฟิลมีลักษณะกลม เส้นผ่าศูนย์กลาง 12 μm นิวเคลียสมี 2 lobes ภายใน cytoplasm มี granule อยู่

จำนวนมาก ถ้าย้อมด้วยสี Romanovsky จะเห็นติดสีส้ม granule เหล่านี้มีความสำคัญยิ่งต่อการทำงานของอีโอซิโนฟิล

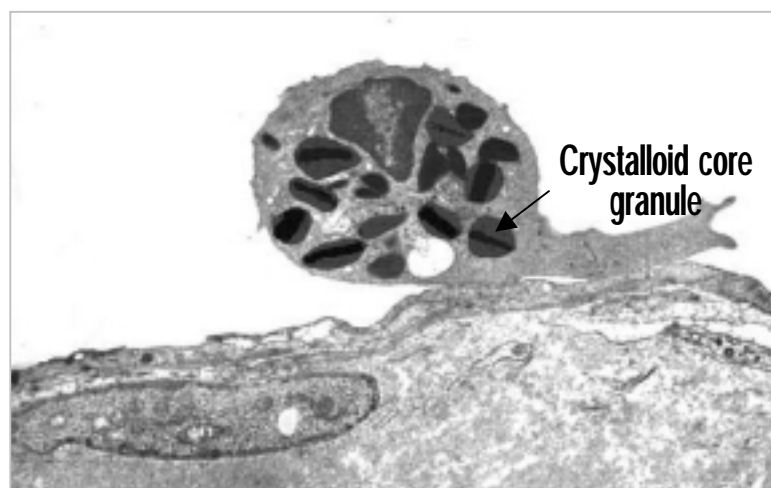


ภาพที่ 7-2 ลักษณะของอีโอซิโนฟิลที่มี crystalloid core granules อยู่ในเซลล์

ชนิดและความสำคัญของ granules ชนิดต่าง ๆ ในอีโอซิโนฟิล

Granules ภายในอีโอซิโนฟิลสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ชนิด ถ้าดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน คือ

1. Granules ที่พบเฉพาะในอีโอซิโนฟิล ลักษณะของ granule ประกอบด้วยส่วนของแกนกลางที่อยู่ภายใน (internal core) ล้อมรอบด้วย matrix ส่วนของ core มีลักษณะเป็นแท่งยาวรี กลมหรือเหลี่ยม เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนจะเห็นที่บึกกว่าส่วนอื่นๆ (ภาพที่ 7-3) ส่วนของ core นี้อาจเรียกว่า crystalloid หรือเรียก granule นี้ว่า crycstalloid core granule



ภาพที่ 7-3 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแสดงให้เห็นถึง granules ของอีโอซิโนฟิลมีลักษณะเป็นแกนหรือ core (C) ซึ่งที่บึกถูกล้อมรอบด้วย matrix (M)

2. Lysosomal granule เป็น granule ที่มีขนาดใหญ่ สามารถเพิ่มจำนวนได้ในระยะต้นของการสร้างอีโอซิโนฟิลและ granule นี้จะพัฒนาเต็มที่เมื่ออยู่ในระยะ myelocyte

3. Granule ขนาดเล็ก มีส่วนประกอบที่เป็นเนื้อเยื่อเดียวกัน (homogenous) เริ่มพบได้ในระยะ metamyelocyte และสามารถเพิ่มจำนวนขึ้นจนถึงระยะที่เซลล์เจริญเติบโตเต็มที่

ภายใน granule เหล่านี้ประกอบไปด้วยเอนไซม์จำนวนมากหลายชนิดเช่นเดียวกับใน lysosome ที่พบใน granule ของนิวโทรฟิล เอนไซม์ที่พบใน granule ของอีโอซิโนฟิลได้แก่ peroxidase, β -glucuronidase, acid phosphatase ซึ่งมีอยู่ในปริมาณที่สูงกว่า นิวโทรฟิล 2-3 เท่า นอกจากเอนไซม์แล้วยังประกอบด้วยโปรตีนอีกหลายชนิด เช่น major basic protein (MBP) ซึ่งมีคุณสมบัติในการตกตะกอน DNA ทำลายฤทธิ์ของ heparin กระตุ้น papain และเป็นพิษต่อเซลล์หลายชนิดเนื่องจากมีประจุบวกสูง นอกจาก MBP ยังมี cationic protein อื่น ๆ บางชนิดสามารถส่งเสริมปฏิกิริยาแข็งตัวของเลือดได้ด้วย

กำเนิดของอีโอซิโนฟิล (eosinophilopoiesis)

ไขกระดูกเป็นแหล่งให้กำเนิดแก้อีโอซิโนฟิลเซลล์ต้นตระกูลของอีโอซิโนฟิล จะเป็นเซลล์ใดในไขกระดูกยังไม่ได้เป็นที่ตกลงกัน ความเชื่อแต่เดิมที่ว่าเซลล์ต้นกำเนิดของอีโอซิโนฟิล กับของนิวโทรฟิลเป็นเซลล์เดียวกันซึ่งเรียกกันว่า myelopoietic stem cell ชักจะมีผู้ไม่เห็นด้วยมากขึ้น เพราะพบว่า peroxidase ที่พบในอีโอซิโนฟิลมีลักษณะหลายๆ อย่างที่แตกต่างจาก peroxidase ที่พบในนิวโทรฟิล (หรือที่เรียกว่า myeloperoxidase) นอกจากนี้ในโรคหลายๆ โรคที่มีนิวโทรฟิลในเลือดต่ำ (agranulocytosis) เช่นที่เกิดจากการได้รับยาบางอย่าง คนไข้มักจะมีอีโอซิโนฟิลเพิ่มมากขึ้นในเลือด แสดงว่า เซลล์ทั้งสองไม่ได้มีต้นกำเนิดมาจากเซลล์เดียวกัน

วงจรชีวิตของอีโอซิโนฟิลในคนที่ปกติยังไม่ได้รับการศึกษาแน่นอน ในหนู rat ระยะเวลาที่ใช้ในการเจริญเติบโตของ อีโอซิโนฟิล ในไขกระดูกคือ 30 ชั่วโมง ถึง 2-3 วัน อีโอซิโนฟิลที่เจริญเต็มที่แล้วจะคงอยู่ในไขกระดูก (marrow reserve) ต่ออีก 41 ชั่วโมงก่อนที่จะถูกปล่อยลอยออกมาอยู่กระแสโลหิต ช่วงครึ่งอายุ (half-life) ของอีโอซิโนฟิลในเลือดของหนู rat เท่ากับ 6.7 ชั่วโมง จากนั้นจะเข้าไปอยู่ตามเนื้อเยื่อต่างๆ โดยที่สัดส่วนของอีโอซิโนฟิลในไขกระดูก : เนื้อเยื่อ : เลือด ในปริมาณเดียวกันจะเท่ากับ 200 : 100 : 1 ในหนู rat แสดงให้เห็นว่า อีโอซิโนฟิล ในร่างกายส่วนใหญ่จะอยู่ในไขกระดูก และตามเนื้อเยื่อต่างๆ ที่อยู่ในเลือดเป็นเพียง “ทางผ่าน” หรือ “in transit” เท่านั้น เนื้อเยื่อที่มีอีโอซิโนฟิลอยู่มากนอกจากไขกระดูกแล้วยังพบในกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กส่วน ileum บริเวณรอบๆ หลอดลม และเส้นเลือดในปอดและผนังมดลูกในระยะ estrus ส่วนผิวหนังและม้ามในหนู rat มีอีโอซิโนฟิลอยู่มากปานกลางแต่น้อยกว่าอวัยวะอื่นๆ ที่กล่าวแล้ว

สารที่ควบคุมการสร้างอีโอซิโนฟิลจากไขกระดูกเรียก eosinophilopoietin มีคุณสมบัติคล้ายกับ peptide มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 1,000 มีอยู่ตามปกติในเลือด และจะเพิ่มประมาณขึ้นถ้าอีโอซิโนฟิลในเลือดลดน้อยลง เช่น โดยการให้ antieosinophil serum มีโรคหลายๆ โรคและหลายๆ ภาวะ ที่กระตุ้นให้มีการสร้างอีโอซิโนฟิลจากไขกระดูกมากขึ้น (accelerated eosinophilopoiesis) เช่น การที่มีหนอนพยาธิ (helminth) หรือแอนติเจนของหนอนพยาธิอยู่ในตัว immune complexes, IgE

antibody การขาดธาตุแมกนีเซียมในอาหารอย่างเฉียบพลัน โรค Addison's disease ฯลฯ และภาวะบางอย่างอาจห้ามการสร้าง อีโอซิโนฟิลจากไขกระดูก เช่น การติดเชื้อและการอักเสบอย่างเฉียบพลัน ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับข้อกับความเครียดทำให้ corticosteroids ในเลือดสูงขึ้นซึ่งจะไปกีดการสร้างอีโอซิโนฟิล

ปัจจุบันพบว่าการกระตุ้นให้สร้างอีโอซิโนฟิลเพิ่มมากขึ้นในบางกรณีต้องอาศัยการทำงานของ T lymphocyte ซึ่งตัวที่ไปกระตุ้นอาจเป็น lymphokines ชนิดหนึ่งที่หลังจาก sensitized T lymphocyte เมื่อพบกับแอนติเจนที่จำเพาะ เช่น แอนติเจนของหนองพยาธิ เพราะพบว่าหนูที่ตัดต่อม thymus ออกตั้งแต่แรกเกิด หรือหนูที่ได้รับ antilymphocyte serum จะไม่สามารถเกิด eosinophilia ได้แม้จะให้แอนติเจนของหนองพยาธิเข้าไป

สารที่ชักนำการเคลื่อนที่และการชุมนุมกันของอีโอซิโนฟิล

คุณสมบัติที่สำคัญอย่างหนึ่งของอีโอซิโนฟิล คือความสามารถในการเคลื่อนที่ไปมาระหว่างเนื้อเยื่อกับกระแสโลหิต และมาชุมนุมกันในบริเวณที่มีสารชักนำที่เรียกว่า chemotactic factor บางชนิดชักนำเฉพาะอีโอซิโนฟิล บางชนิดก็ชักนำ inflammatory cell อื่นๆ ให้มาชุมนุมได้ด้วย แบ่ง eosinophil chemotactic factors ออกได้เป็น

Factors ที่ได้จาก mast cells

1. Eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis (ECF-A) เป็น tetrapeptide ที่หลั่งจากแมสเซลล์ ในขณะที่มีปฏิกิริยาภูมิไวเกินแบบที่ 1 (Type I hypersensitivity) ประกอบด้วย Val (Ala)-Gly-Ser-Glu มีน้ำหนักโมเลกุล 500-600

2. Histamine หลั่งจาก mast cell เช่นเดียวกับ ECF-A ดึงดูดอีโอซิโนฟิลได้ในหลอดทดลอง แต่จะมีความสำคัญอย่างไรในร่างกาย (in vivo) ยังไม่ทราบชัด เพราะความสามารถในการดึงดูดอีโอซิโนฟิลสามารถถูกลบล้างด้วยฤทธิ์ของ ECF-A ซึ่งถูกหลั่งออกมาพร้อมๆ กัน และฤทธิ์ของ histamine ที่ดึงดูดอีโอซิโนฟิลในหลอดทดลองต้องมีความเข้มข้นของ histamine ต่ำกว่า 10^{-6} M เพราะถ้าความเข้มข้นสูงกว่านั้นจะไปเพิ่ม cyclic AMP ภายในอีโอซิโนฟิล โดยอาศัย H₂ receptor บนอีโอซิโนฟิล ทำให้ห้ามการเคลื่อนที่ของเซลล์

Factors ที่ได้จากคอมพลีเมนต์

ได้แก่ C5a, C5b67 ซึ่งได้จากการกระตุ้นคอมพลีเมนต์ บางคนก็รวม C3a ด้วย factors เหล่านี้ดึงดูดนิวโทรฟิลได้ด้วยซึ่งดูดได้ดีกว่าอีโอซิโนฟิลหลายเท่า พบว่า C5a ทำงานเสริม (synergistic) กับ ECF-A ในการดึงดูดอีโอซิโนฟิล

Factors ที่ได้จากลิมโฟไซต์

ได้แก่ eosinophil stimulation promotor (ESP) เป็น lymphokines ชนิดหนึ่งที่หลังจาก sensitized T cell เมื่อถูกกระตุ้นด้วยแอนติเจนชนิดเดิม หรือหลังจากลิมโฟไซต์ภายหลังจากการถูกกระตุ้นด้วย T cell mitogen มีคุณสมบัติเป็นโปรตีนที่ทนความร้อนที่ 60°C เป็นเวลา 30 นาที มีน้ำ

หนักโมเลกุล 25,000–50,000 ทำให้สามารถอธิบายการที่มีอีโอซิโนฟิลมาชุมนุมกันในบริเวณที่เกิด cell-mediated immune response (CMIR) เช่นในบริเวณที่ทำ tuberculin test เป็นต้น

Factors ที่ได้จาก นิวโทรฟิล

พบว่า ถ้ากระตุ้นนิวโทรฟิลด้วย calcium ionophore A23187 หรือโดยการให้นิวโทรฟิล หลัง ECF ออกจาก นิวโทรฟิล ซึ่งจะดึงดูดอีโอซิโนฟิลให้มาชุมนุมกันได้ factor นี้มีน้ำหนักโมเลกุล 500–1,000 ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าทำไมจึงมีอีโอซิโนฟิลมาชุมนุมกันที่ขอบๆ ของฝีหรือหนองซึ่งมีนิวโทรฟิลอยู่มากมาย

Factors อื่น ๆ ที่ดึงดูดอีโอซิโนฟิล

1. Eosinophil chemotactic factor ที่ได้จากมะเร็ง (cancer) หรือที่เรียกว่า ECF-Ca พบได้ในมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งของปอด lymphocytic lymphoma และ Hodgkin's disease
2. Spontaneous eosinophil chemotactic activity (SECA) เป็น factor ที่พบในซีรัมของผู้ป่วยที่มีการอักเสบชนิดเฉียบพลันหลายๆ อย่าง เช่น eczema ที่เป็นมาก rheumatoid arthritis, mixed connective tissue disease, dermatomyositis, serum sickness, acute glomerulonephritis ฯลฯ แต่ไม่พบในซีรัมของผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด factor นี้ทนต่อการทำลายด้วยความร้อน (56°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง)

บทบาทและหน้าที่ของ อีโอซิโนฟิล ในปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน

อีโอซิโนฟิลมีความสามารถในการจับกินสิ่งแปลกปลอม (phagocytosis) ได้เช่นเดียวกับนิวโทรฟิลแต่ประสิทธิภาพต่ำกว่ามาก ส่วนใหญ่อีโอซิโนฟิลจะกิน immune complex ที่ประกอบด้วย IgE ได้ดีกว่าปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกาย 2 ประการคือ เพื่อควบคุมยับยั้งปฏิกิริยาภูมิไวเกินแบบที่ 1 (Type I hypersensitivity) และการกำจัดหนอนพยาธิ (helminth) โดยอาศัยขบวนการต่างๆ ตามที่สรุปไว้ในตารางที่ 7-1

การกำจัดหนอนพยาธิ (helminth) ในคนและสัตว์โดยอีโอซิโนฟิล

การที่มีระดับของอีโอซิโนฟิลสูงในกระแสโลหิตและเนื้อเยื่อขณะที่มีการติดเชื้หนอนพยาธิ ตลอดจนการทดลองกำจัดอีโอซิโนฟิลโดยใช้ antieosinophil serum ในหนูตะเภาและหนู mice สามารถทำให้ขนาดของ granuloma ในปอดของหนูที่ติดเชื้ *Schistosoma mansoni* มีขนาดเล็กลง (เพราะขบวนการเกิด granuloma ต้องอาศัยอีโอซิโนฟิล) และขณะเดียวกันจะทำให้ภูมิต้านทานหนอนพยาธิที่มีอยู่ลดน้อยลง จากการทดลองในหลอดแก้วซึ่งศึกษาใน schistosome และ trichinella พบว่าการทำลายหนอนพยาธิของอีโอซิโนฟิลต้องอาศัยแอนติบอดีหรือคอมพลีเมนต์ โดยที่แอนติบอดีหรือคอมพลีเมนต์ ซึ่งเกิดจากการที่หนอนพยาธิไปกระตุ้น alternative pathway ของคอมพลีเมนต์ จะไปเกาะอยู่บนตัวหนอนพยาธิและจับกับอีโอซิโนฟิลด้วย IgG, Fc receptor หรือ complement receptor บนอีโอซิโนฟิล โดยที่ไม่ทราบว่แอนติบอดีหรือคอมพลีเมนต์ทำหน้าที่การส่งเสริมการฆ่าหนอนพยาธิมากกว่ากัน แต่ถ้มีทั้งแอนติบอดีและคอมพลีเมนต์ การฆ่าหนอนพยาธิจะเกิดขึ้นได้ดีกว่าเมื่อมีเพียง

อย่างไรอย่างหนึ่ง กลไกการฆ่าหนอนพยาธิที่ศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่า granule ของอีโอซิโนฟิลจะเชื่อมกับ vacuole ภายในเซลล์ หลังจากนั้นจะมีการปล่อยสารจาก vacuole ออกนอกเซลล์ ทำให้เกิดมีสารสะสมของโปรตีนและเอ็นไซม์จาก granule บนผิวของหนอนพยาธิ สารเหล่านี้จะทำลายผิวของหนอนพยาธิ ทำให้มีการหดตัวเปลี่ยนรูปร่างและทำให้พยาธิตายได้ ได้แก่ eosinophil cationic protein น้ำหนักโมเลกุล 21,000, major basic protein และ peroxidase

ตารางที่ 7-1 บทบาทของอีโอซิโนฟิลในปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน

หน้าที่	วิธีการ	กลไก
1 ควบคุมยับยั้งปฏิกิริยาภูมิไวเกินแบบที่ 1 (immediate Hypersensitivity)	(1) หยุดยั้งการหลั่ง mediators (2) จับกิน granule ของ mast cell (3) Nonenzymatic inactivation of heparin (4) Enzymatic degradation of : - histamine - slow-reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) - platelet activating factor (PAF) - lysophospholipids	- Prostaglandin E1/E2 - Phagocytosis - Major basic protein - Histaminase - Arylsulfatase B - Phospholipase D - Lysophospholipase
2 ควบคุมและกำจัดหนอนพยาธิ (helminth)	ทำลาย (cytotoxicity) หนอนพยาธิตัวอ่อนและตัวแก่ที่มีแอนติบอดีหรือ complement จับอยู่ ทำลายไข่พยาธิ	- C3b และ IgG receptors - major basic protein - Superoxide anion - Eosinophil stimulation promotor

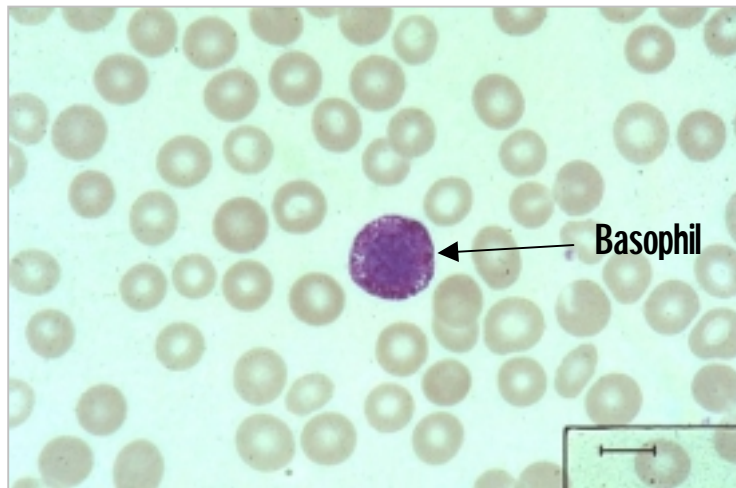
การศึกษานี้สนับสนุนต่อ trichinella ในสัตว์ทดลองพบว่า การเพิ่มจำนวนของอีโอซิโนฟิล และประสิทธิภาพในการทำลายหนอนพยาธิของอีโอซิโนฟิลเป็นขบวนการที่ต้องอาศัย T cell เพราะภูมิคุ้มกันหนอนพยาธิจะไม่เกิดขึ้นในสัตว์ทดลองที่ไม่มี T lymphocyte เช่น โดยการตัดต่อม thymus ออกตั้งแต่แรกเกิด หรือโดยการให้ antilymphocyte serum นอกจากนี้ความสามารถของ อีโอซิโนฟิล ในการกำจัดหนอนพยาธิยังอาจเพิ่มขึ้นได้โดยการกระตุ้นของ EFC-A tetrapeptide และ histamine กลไกที่แน่นอนเกี่ยวกับการกระตุ้นนี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด อาจเกิดจากการที่สารเหล่านี้ทำให้มี complement receptor บนอีโอซิโนฟิลเพิ่มมากขึ้น การค้นพบนี้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์อันใกล้ชิดของอีโอซิโนฟิล แมสเซลล์ และ IgE ในการกำจัดการติดเชื้อหนอนพยาธิในร่างกาย

เบโซฟิลและแมสเซลล์ (Basophil and Mast cell)

เบโซฟิลและแมสเซลล์เป็นเซลล์สองชนิดที่มีรูปร่างลักษณะแตกต่างกัน มีถิ่นที่อยู่และต้นกำเนิดต่างกันเหมือนกันตรงที่เป็นเซลล์ที่มี metachromatic granules ใน cytoplasm และเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่เหมือนกันในปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดที่ I (Type I hypersensitivity) นอกจากนี้ในไก่และสัตว์ที่มี

กระดูกสันหลังชั้นต่ำบางชนิดมีเซลล์ซึ่งแยกไม่ออกว่าเป็นเบโซฟิลและแมสเซลล์ จึงนำเซลล์ทั้งสองมา กล่าวพร้อม ๆ กัน

เบโซฟิลเป็น polymorphonuclear granulocyte ที่มีน้อยที่สุดในกระแสโลหิต กล่าวคือมีเพียง 0.5-1% ของเม็ดโลหิตขาวในเลือดมีต้นกำเนิดจากไขกระดูก มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 10-14 μm นิวเคลียสมีลักษณะเป็น 2 หรือหลาย lobes (polymorphonuclear cell) และมี metachromatic granules ใน cytoplasm granules ในเบโซฟิลมีขนาดใหญ่กว่าและมีจำนวนน้อยกว่า granules ในแมสเซลล์ (ภาพที่ 7-3)



ภาพที่ 7-4 ลักษณะของเบโซฟิล ที่มี metachromatic granules อยู่ภายในเซลล์

แมสเซลล์เป็นเซลล์ที่กระจายอยู่ตาม connective tissue ต่างๆ ทั่วร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่อยู่ใกล้ๆ กับเส้นเลือด ท่อน้ำเหลือง และเส้นประสาท นอกจากนี้ยังอยู่ตามเนื้อเยื่อที่สัมผัสต่อโลกภายนอก เช่น ในเยื่อบุของทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจและผิวหนัง มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 10-30 μm ใหญ่เล็กขึ้นอยู่กับเนื้อเยื่อที่ๆ แมสเซลล์ไปอาศัยอยู่ นิวเคลียสกลม หรือรี มี lobe เดียว metachromatic granules ใน cytoplasm มีมาก ขนาดเล็ก และอัดกันแน่นกว่าของเบโซฟิล เซลล์ต้นกำเนิดของ mast cell อาจมาจาก mononuclear cell ที่อยู่ในม้าม ในต่อมน้ำเหลือง ต่อมน้ำ thymus หรือแบ่งตัวแบบ mitotic division บนเนื้อเยื่อที่มันอาศัยอยู่ (in situ mitosis) เป็นเซลล์ที่มีอายุยืนและมี phagocytic activity มากกว่าเบโซฟิล

Chemical mediators ที่อยู่ใน granules ของเบโซฟิลและแมสเซลล์

Granules ของเบโซฟิลและแมสเซลล์ บรรจุสารเคมีหลายชนิด บางชนิดก็ถูกสร้างขึ้นมาก่อนแล้ว (preformed) เช่น histamine, serotonin, eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis (ECF-A), heparin และเอ็นไซม์บางอย่าง บางชนิดจะถูกสร้างก็ต่อเมื่อมีปฏิกิริยาภูมิแพ้เกิดขึ้น (newly synthesized mediators) เช่น slow - reacting substance of anaphylaxis (SRS-A), platelet activating factor (PAF), prostaglandins ฯลฯ

Heparin เป็น sulfated proteoglycan มีคุณสมบัติในการทำปฏิกิริยากับ basic dyes บางชนิด เช่น Giemsa stain ทำให้เป็น granule มีสีต่างๆ เรียก metachromatic staining นอกจากนี้ heparin

แล้ว ส่วนประกอบของ granule ที่ให้ metachromatic staining ได้อีก chondroitin sulfate, dermatan sulfate, heparan sulfate เป็นต้น

สารต่างๆ ที่กล่าวนี้สามารถถูกขับออกจาก granules ของเบโซฟิลและแมสเซลล์ ได้ในขณะที่มีปฏิกิริยาการแพ้แบบ anaphylactic reaction ในลักษณะที่เรียกว่า degranulation คือสารที่อยู่ใน granule จะถูกขับออกมาเท่านั้นเอง โดยที่ granule และเซลล์ไม่แตก บางครั้งอาจมี granule ทั้งเม็ดหลุดออกมานอกเซลล์ได้ สารต่างๆ ที่ออกมาจะมีผลทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด (vasodilatation) ของเหลวที่เป็นน้ำจะซึมออกมานอกหลอดเลือด ทำให้เนื้อเยื่อเกิดภาวะบวมน้ำ (edema) มีการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบและมีอีโอซิโนฟิลมาชุมนุมกันบริเวณนั้น ขบวนการทั้งหมดนี้มีทั้งผลดีและผลเสีย ผลเสียก็คือจะมีการอักเสบ (inflammation) เกิดขึ้น ส่วนผลดีหรือประโยชน์เป็นสิ่งที่ติดตามมาภายหลังที่มีการอักเสบเกิดขึ้นแล้ว กล่าวคือมีสารต่างๆ จากอีโอซิโนฟิลมาควบคุมและหยุดยั้งปฏิกิริยาการอักเสบนั้น นอกจากนี้ สารบางอย่างที่หลั่งออกมา เช่น prostaglandins และ histamine เองก็มีคุณสมบัติในการหยุดยั้งหรือห้ามการหลั่ง mediators จากเบโซฟิลและแมสเซลล์ออกมามากขึ้น (feedback inhibition) นอกจากนี้ยังเชื่อกันว่าปฏิกิริยาหลังสารต่างๆ ออกจากเบโซฟิลและแมสเซลล์ ยังช่วยในการกำจัดหรือบีบไล่อาหอนอนพยาธิที่อยู่ในลำไส้ให้หลุดออกมาได้

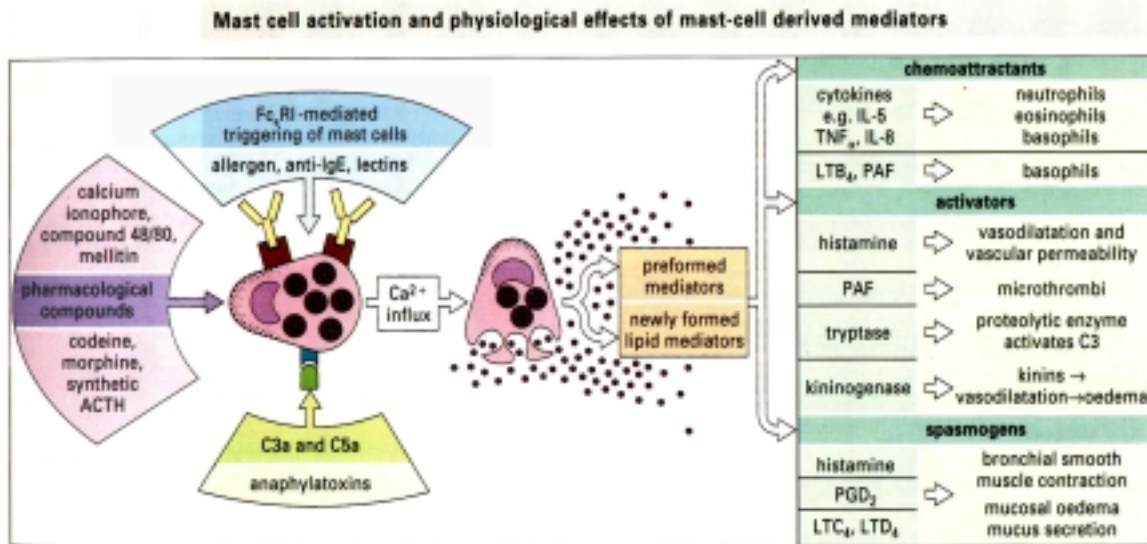
ความสามารถในการจับกับ immunoglobulin E

คุณสมบัติพิเศษอันหนึ่งของ IgE ก็คือความสามารถที่จะไปเกาะติดอยู่บนผิวของ เบโซฟิลและแมสเซลล์ โดยอาศัยส่วนของ IgE Fc receptor ที่อยู่บนเบโซฟิลและแมสเซลล์ เรียกแอนติบอดีที่มีลักษณะดังกล่าวว่า “homocytotropic antibody” นอกจากเบโซฟิลและแมสเซลล์ แล้ว IgE จะไม่สามารถไปเกาะอยู่บนเซลล์อื่นๆ ได้อีก การเกาะกันระหว่าง IgE กับผิวเซลล์เป็นไปด้วยความรวดเร็วและแน่นหนามาก ประมาณกันว่า IgE receptor บนเบโซฟิลตัวของคนที่ไม่ประวัติของโรคภูมิแพ้ (atopic) จะมีจำนวน IgE receptor ต่อเบโซฟิลเพิ่มมากขึ้น (15,000–40,000 โมเลกุลต่อเซลล์) อย่างไรก็ตามความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เบโซฟิลสามารถเพิ่มความสามารถในการจับ IgE สูงขึ้นอีกหลายเท่าเมื่อเปรียบเทียบกับ IgE receptor บนเซลล์ เช่นใน atopic ได้ 1–2 เท่า ส่วนใน non-atopic เพิ่มขึ้นได้ 2–7 เท่า แสดงว่าเบโซฟิลของคนที่เป็น atopic และ nonatopic มีความสามารถในการดูดซับหรือจับ IgE ได้เต็มที่พอๆ กัน นอกจากนี้ปริมาณ IgE ในซีรัม ไม่มีความสัมพันธ์อันใดกับปริมาณ IgE receptors หรือกับปริมาณ IgE ที่เกาะอยู่บนเบโซฟิลแสดงว่า IgE ในซีรัมไม่ใช่ส่วนที่ทะลักหรือล้นมาจาก IgE ที่เกาะบนเบโซฟิล

นอกจาก IgE และ IgG₄ subclass ในคนก็มีคุณสมบัติเป็น homocytotropic antibody ได้เช่นกัน จะใช้ Fc receptor เดียวกันกับ IgE หรือไม่ยังเป็นที่ยังเป็นที่ทราบชัด แต่ homocytotropic antibody ทั้ง 2 ชนิดมีคุณสมบัติที่ไม่เหมือนกัน กล่าวคือ IgE homocytotropic antibody จะทนต่อการทำลายด้วยความร้อนได้ดี จับกับเบโซฟิลได้ไม่หนาแน่นเท่า มีช่วงครึ่งชีวิตในซีรัมยาวแต่ในเนื้อเยื่อ (เช่นผิวหนัง) สั้นกว่าและเมื่อสัมผัสกับแอนติเจนที่จำเพาะ จะกระตุ้นให้หลั่ง mediators ออกมาได้น้อยกว่า IgE homocytotropic antibody

กลไกของการหลั่ง mediators จาก basophil และ mast cell หรือที่เรียกว่า degranulation กลไกที่อาศัย IgE

ขบวนการหลั่ง mediators จากเบโซฟิล (degranulation) ชนิดที่อาศัย IgE จะต้องมีการเชื่อมกันระหว่าง IgE 2 โมเลกุลที่อยู่บนผิวเบโซฟิล เพื่อเกิดเป็น IgE dimer การทอดสะพานเชื่อมกันนี้อาจเกิดขึ้นจาก multivalent antigen ที่จำเพาะกับ IgE หรือแอนติบอดีต่อ IgE receptors



ภาพที่ 7-5 กลไกของการหลั่ง mediators จากเบโซฟิลและแมสเซลล์โดยอาศัยการทอดสะพานเชื่อม IgE 2 โมเลกุล บนผิวเซลล์ด้วยกัน

กลไกที่ไม่ต้องอาศัย IgE

สารอื่นๆ ที่นำไปสู่การหลั่ง mediators จากเบโซฟิลและแมสเซลล์หรือที่เรียกว่า degranulating agents มี :-

- Anaphylatoxin ซึ่งได้แก่ C3a และ C5a จากขบวนการ การกระตุ้นคอมพลีเมนต์
- polypeptide ที่อยู่ในพิษ (venom) ของแมลงและสัตว์เลื้อยคลานที่มีพิษ เช่น ผึ้ง ตัวต่อ แมลงป่อง และงู cobra venom activator หรือ CVA protein เป็นพิษที่ได้ รับการศึกษามากที่สุด
- polypeptide ที่ได้จาก lysosomal granules ของนิวโทรฟิลและอีโอซิโนฟิล
- Chymotrypsin และ protease อื่น ๆ
- Lectins เช่น concanavalin A
- Polymers บางชนิด เช่น dextran. Compound 48/80
- บางชนิด เช่น polymyxin B, morphine, radiocontrast media
- Calcium ionophore A23187

การเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีซึ่งนำไปสู่ degranulation

ภายหลังจากการที่ IgE antibodies บนเบโซฟิลและแมสเซลล์สัมผัสกับแอนติเจน ที่จำเพาะหรือภายหลังจากการกระตุ้นด้วย degranulating agents จะมีการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีเกิดขึ้นหลาย ๆ อย่างก่อนที่จะนำไปสู่การหลั่ง mediators ออกจากเซลล์ หรือ degranulation การเปลี่ยนแปลงใดจะเกิดขึ้นก่อนหรือหลังกว่ากันยังไม่เป็นที่ทราบชัด

(ก) มีการเปลี่ยนแปลง 2 ขั้นตอน (biphasic change) ของระดับ cyclic AMP (cAMP) ภายในเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งระดับ cAMP ที่อยู่รอบ ๆ granule กล่าวคือภายใน 20 วินาทีแรกจะมีการเพิ่มขึ้นของระดับ cAMP ภายในเซลล์อย่างรวดเร็ว อันเป็นผลที่เกิดจากการกระตุ้น adenylate cyclase ที่อยู่บนผิวเซลล์ หลังจากนั้นระดับ cAMP ในเซลล์จะลดลงจนต่ำกว่าระดับเดิมซึ่งจะเป็นช่วงที่พบ histamine และ mediator อื่น ๆ นอกเซลล์ด้วย แสดงว่าการลดต่ำลงของระดับ cAMP น่าจะมีผลทำให้เกิดการหลั่ง mediators ต่าง ๆ จากเซลล์

(ข) มีการทะลักของ calcium ion จากนอกเซลล์เข้าไปในเซลล์ (influx) Ca^{++} ที่เข้าไปอยู่ในเซลล์จะมีผลอย่างไรในการทำให้เกิดการหลั่ง mediators ออกจาก granules ของเซลล์ยังไม่เป็นที่ทราบชัด อาจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงใน metabolism ของ phospholipid ในเซลล์หรืออาจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของ cAMP ภายในเซลล์ อย่างไรก็ตาม การหลั่ง mediators ที่ต้องอาศัย IgE (immunologically-mediated degranulation) พบว่าความสำคัญของ calcium influx ลดลง

(ค) ต้องอาศัย metabolism ของ arachidonic acid ชนิดที่ไม่ผ่าน cyclo-oxygenase pathway จะมีผลต่อการหลั่ง mediators เพราะสามารถห้ามการหลั่ง mediators ได้โดยการใช้ inhibitors ของ arachidonic acid metabolism ที่ชื่อ 5, 8, 11, 14 eicosatetraenoic acid (ETYA) แต่ห้ามไม่ได้โดยการใช้ inhibitors ของ cyclo-oxygenase pathway เช่น aspirin หรือ indomethacin, metabolism ของ arachidonic acid อาจมีผลต่อ metabolism ของ phospholipid โดยเฉพาะอย่างยิ่ง phospholipid ที่อยู่บน cell membrane ทำให้มีการเชื่อมกันระหว่าง membrane ของ granule กับ membrane ของเซลล์ เกิดเป็นช่องหรือท่อให้หลั่ง mediators ที่อยู่ใน granule ออกมานอกเซลล์

(ง) ต้องการพลังงาน กล่าวคือต้องใช้ ATP

(จ) มีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับ polymerization ของ microtubules และ microfilaments ในเซลล์ เพราะปฏิกิริยาการหลั่ง mediators สามารถถูกห้ามได้โดยการใช้ colchicine และ cytochalasins ซึ่งเป็น inhibitors ของ microtubules และ microfilaments ตามลำดับ แต่กลไกที่ละเอียดยังไม่ทราบชัด

บทบาทและหน้าที่ของเบโซฟิลและแมสเซลล์ในร่างกาย

แม้แต่ในสัตว์ที่ไม่มีกระดูกสันหลังชั้นต่ำก็พบมีเซลล์ที่คล้ายเบโซฟิลหรือแมสเซลล์ อยู่แล้วในร่างกาย แสดงว่า เซลล์ชนิดนี้คงต้องมีความสำคัญต่อการอยู่รอดของสิ่งมีชีวิตมาตั้งแต่ดึกดำบรรพ์ ในคนเรามักจะนึกถึงแต่ว่าเบโซฟิลและแมสเซลล์เป็นเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับภาวะภูมิแพ้หรือเป็นสิ่งที่ไม่ดี แต่จริงๆ แล้วเซลล์เหล่านี้อาจมีประโยชน์ต่อร่างกายในภาวะปกติด้วยก็ได้ เช่น

(ก) การที่เส้นเลือดขยายตัว (vasodilatation) อาจเป็นการนำเซลล์หรือ inhibitory substances ไปยังบริเวณที่มีแอนติเจนที่เป็นโทษอยู่ เพื่อกำจัดหรือลดพิษแอนติเจนนั้น

(ข) Edema และ hypersecretion ที่ตามหลังการที่มี vascular permeability เพิ่มมากขึ้นจะช่วยเจือจางพิษของแอนติเจนและขับแอนติเจนนั้นให้ออกมากับน้ำตา น้ำมูก เป็นต้น

(ค) การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด และของทางเดินอาหาร จะเป็นการป้องกันไม่ให้ร่างกายรับสิ่งที่แพ้เข้าทางหลอดเลือดและทางเดินอาหารมากขึ้นไปอีก อาการอาเจียน และท้องเสียซึ่งเกิดจากการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบในทางเดินอาหารก็เป็นกรการขับไล่เอาอาหารที่เป็นพิษหรือหนองพยาธิออกจากลำไส้

(ง) ฮีโอสติโนฟิล ที่มาชุมนุมกันภายหลังที่มีการหลั่ง mediators อันเป็นผลของ ECF-A ก็จะช่วยเก็บกิน free mast granules, Ag-Ab complexes และฆ่าหนองพยาธิหรือไข่พยาธิตามที่กล่าวแล้วในเรื่องของ ฮีโอสติโนฟิลนอกจากนี้เอ็นไซม์หลายชนิดในตัว ฮีโอสติโนฟิลยังช่วยห้ามหรือลดพิษของ mediators ต่าง ๆ ที่เป็นพิษเป็นภัยด้วย

(จ) Mediators บางอย่างที่หลั่งออกมาจากเบโซฟิลและแมสเซลล์อาจทำหน้าที่ไป feedback inhibit การหลั่ง mediators ไม่ให้หลั่งออกมามากเกินไป เช่น histamine และ prostaglandins บางตัว เป็นต้น

บทบาทของ basophil ใน cutaneous basophil hypersensitivity (CBH)

ได้เป็นที่ทราบกันมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1969 แล้วว่า ปฏิกริยาการทดสอบทางผิวหนังภายหลัง จากได้รับการกระตุ้น (immunization) ด้วยสารบางอย่างจะมีปฏิกริยาแบบหนึ่งซึ่งเกิดขึ้นช้าๆ (delayed reaction) มีลักษณะเป็นตุ่มแข็ง (induration) ที่มีขนาดโตเต็มที่ที่ 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะลดขนาดลงหายไปภายใน 48-72 ชั่วโมง และถ้าตัดชิ้นเนื้อบริเวณที่เกิดปฏิกริยาไปย้อมพิเศษเพื่อดู basophil (เช่นโดยการหล่อ หรือ embed ชิ้นเนื้อใน Epon ตัดหนา 1 μm และย้อมด้วย Giemsa stain) จะพบว่า มีเบโซฟิลชุมนุมกันอยู่มากมาย จึงเรียกปฏิกริยาที่เกิดขึ้นนี้ว่า cutaneous basophil hypersensitivity (CBH) ปฏิกริยา CBH ดูเผินๆ คล้าย delayed type hypersensitivity (DTH) แต่จริงๆ แล้วมีความแตกต่างจาก DTH ดังแสดงในตารางที่ 7-2

ปฏิกริยา CBH เกิดขึ้นได้กับแอนติเจนหลายๆ ชนิดขึ้นอยู่กับสัตว์ทดลองที่ใช้ วิธีการ immunization และการย้อมพิเศษเพื่อดูเบโซฟิล เช่น แอนติเจนที่เป็นโปรตีน จุลินทรีย์ หนองพยาธิ เซลล์เนื้องอก อวัยวะที่นำมาปลูกฝังให้ (allograft), contact antigens และต่อ hepten หลายๆ ชนิด หนูตะเภาเป็นชนิดของสัตว์ทดลองที่ทำให้เกิด CBH ได้ง่ายที่สุด CBH ยังถูกชักนำให้เกิดขึ้นได้ในหนู rat ลูกไก่ ลิง และคน โดยที่หนู mouse เกิด CBH ได้ยากที่สุด

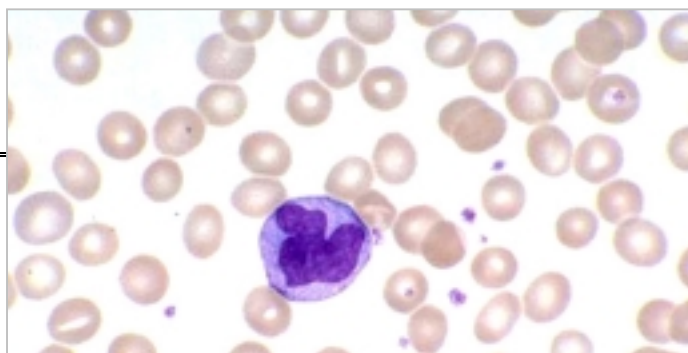
ความสำคัญของ CBH จะมีอย่างไรในคนยังไม่เป็นที่ทราบชัดในขณะนี้ก็คือ T และ B lymphocytes และแอนติบอดีจะเข้ามาเกี่ยวข้องกันอย่างไรในการเกิด CBH

ตารางที่ 7-2 ข้อแตกต่างระหว่าง classical delayed hypersensitivity (DTH) กับ cutaneous basophil hypersensitivity (CBH)

ข้อแตกต่าง	DTH	CBH
1. แอนติเจนที่มาชักนำ และ adjuvant ที่ใช้	จุลชีพ เซลล์แปลกปลอม (รวมทั้ง เซลล์มะเร็ง และอวัยวะที่นำมาปลูกฝังให้) โปรตีนถั่วให้ร่วมกับ complete Freund's adjuvant และ hapten ในกรณีที่มี hapten ทำให้เกิด allergic contact dermatitis	คล้ายกับใน DTH แต่ทว่า adjuvant ที่จะใช้จะต้องเป็น incomplete Freund's adjuvant คือจะต้องไม่มี BCG ปนอยู่ และสามารถเกิดปฏิกิริยาจำเพาะต่อ hapten ได้โดยไม่จำต้องอาศัย allergic contact dermatitis
2. ปฏิกิริยาเกิดหลัง immunization แล้ว	1-2 สัปดาห์	3-5 วัน
3. ช่วงเวลาของการเกิด delayed skin reaction	เริ่มเกิดหลังทำ skin test 2 ชั่วโมง เกิดเต็มที่ที่ 48-72 ชั่วโมง แล้ว ขนาดจะต้องค่อยๆ เล็กลงจนหายไปภายใน 4-6 วัน	เริ่มเกิดหลังทำ skin test 8-12 ชั่วโมง เกิดเต็มที่ที่ 24 ชั่วโมง และจะหายภายใน 48-72 ชั่วโมง
4. ลักษณะของตุ่ม	ตุ่มนูนแข็ง (induration)	นูนแข็งน้อยกว่า
5. ลักษณะทาง histopathology	Mononuclear cells และ fibrin มาก	basophil มาก, fibrin น้อยกว่า
6. ปฏิกิริยาอยู่ในร่างกาย	นานหลายปี	นานเพียง 1-2 สัปดาห์จนกว่าจะมีแอนติบอดีเกิดขึ้น ในกรณีที่ปฏิกิริยานั้นไม่มีแอนติบอดีเกิด CBH จะอยู่ได้นานเช่นกัน
7. ถ่ายทอดปฏิกิริยาได้ด้วย	sensitized T lymphocytes หรือ transfer factor	Sensitized T หรือ B lymphocytes และด้วยแอนติบอดี

โมโนไซต์และมาโครฟาจ (Monocyte and Macrophage)

โมโนไซต์ที่มีต้นกำเนิดมาจากไขกระดูกมีอยู่ประมาณ 4-6% ของเม็ดโลหิตขาวในกระแสโลหิต รูปร่างของเซลล์มีลักษณะกลม นิวเคลียสไม่เป็น lobe และมักมีรูปไตจึงจัดว่าเป็น mononuclear cell ชนิดหนึ่ง นิวเคลียสของโมโนไซต์ประกอบด้วยโครมาตินที่มีความหนาแน่นน้อยกว่าลิมโฟไซต์ จึงทำให้ติดสีจางกว่าภายใน cytoplasm มี azurophilic granule ซึ่งภายในประกอบด้วยเอ็นไซม์หลายชนิด เซลล์เหล่านี้สามารถเคลื่อนที่เป็นอิสระในกระแสโลหิต (circulating pool) หน้าที่สำคัญของ โมโนไซต์ คือ การจับกินสิ่งแปลกปลอม (phagocytosis) โดยเฉพาะเชื้อจุลินทรีย์ กลไกการทำลายเชื้อโรคที่ถูกจับกินคล้ายกับในนิวโทรฟิล กล่าวคือ อาศัยกลไก oxidase และ peroxidase นอกจากนี้ยังอาจจะอาศัยกลไกที่ไม่ต้องอาศัยออกซิเจนอีกด้วย



← monocyte

ภาพที่ 7-6 ลักษณะของโมโนไซต์ด้วย Wright' s stain แสดงให้เห็นลักษณะของนิวเคลียสเป็น lobes

หลังจากที่โมโนไซต์อยู่ในกระแสโลหิตระยะหนึ่งแล้ว ก็จะเคลื่อนที่ไปสู่เนื้อเยื่อในอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย และเปลี่ยนไปเป็นมาโครฟาจซึ่งเป็นเซลล์ที่มีขนาดใหญ่ขึ้น มีจำนวน cytoplasmic lysozyme และ mitochondria มากขึ้น มาโครฟาจมีรูปร่างไม่แน่นอนและอาจมีหลายนิวเคลียส สามารถมีชีวิตอยู่ได้นานเป็นเดือนๆ และมีประสิทธิภาพในการจับสิ่งแปลกปลอมได้ดี มาโครฟาจจะกระจายอยู่มากตามบริเวณ connective tissue และรอบๆ basement membrane ของเส้นเลือดเล็กๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่อยู่ในปอด (เรียก alveolar macrophage), ในตับ (เรียก Kupffer cell), รอบๆ sinusoid ของม้ามและรอบๆ medullary system

โมโนไซต์และ macronuclear cell อื่นๆ

ตรงที่สามารถเกาะติดผนังแก้วได้ (glass adherent) จึงใช้แยกจากลิมโฟไซต์ที่ได้ บนผิวของโมโนไซต์และมาโครฟาจมี receptors สำหรับส่วน Fc ของ IgG และสำหรับ C3 จึงทำให้เสริมประสิทธิภาพในการจับกินจุลชีพ (opsonization)

หน้าที่ของโมโนไซต์และมาโครฟาจ

1. กำจัดเซลล์ที่ผิดปกติ ชำรุด หรือ เศษเซลล์ (cell debris) เช่น เม็ดเลือดที่มีอายุมากแล้วหรือเม็ดเลือดที่มีแอนติบอดีจับอยู่หรือเซลล์มะเร็ง
2. ช่วยป้องกันและกำจัดการติดเชื้อ เนื่องจากมาโครฟาจมีความสามารถในการจับกินสิ่งแปลกปลอมได้ดี จึงมีบทบาทสำคัญในการกำจัดการติดเชื้อโดยเฉพาะพวก intracellular bacteria เช่น *Mycobacterium tuberculosis* และ *M. leprae* โดยอาศัยขบวนการ opsonization ซึ่งมีแอนติบอดีหรือคอมพลีเมนต์เป็นตัวช่วย นอกจากนี้การทดลองในหนูที่ติดเชื้อหอนพยาธิ schistosome ยังพบว่า มาโครฟาจมีส่วนในการฆ่าหอนพยาธิโดยขบวนการ ADCC ได้อีกด้วย
3. บทบาทในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (specific immune induction) มาโครฟาจทำหน้าที่นำเสนอแอนติเจนให้ลิมโฟไซต์ในการกระตุ้นแอนติบอดีหรือ cellular immunity โดยที่แอนติเจนอาจถูกมาโครฟาจจับกิน ย่อยและนำเสนอให้ลิมโฟไซต์ในลักษณะที่เป็นแอนติเจนที่ดีที่สุด (super antigen) การทดลองในหนูพบว่ามาโครฟาจที่สามารถทำหน้าที่นี้ได้จะต้องมี Ia antigen อยู่บน

ผิวเซลล์และจำต้องมี gene บน I region ของ major histocompatibility complex (MHC) เหมือนกับ T lymphocytes ด้วย

4. บทบาทในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบ cell-mediated immunity (CMI) macrophage ทำหน้าที่เป็น effector cell ในการตอบสนองแบบ CMI หรือ DTH โดยจะตอบสนองต่อ lymphokines บางชนิดที่หลั่งออกมาจาก sensitized T cell ในปฏิกิริยา DTH เช่น มาโครฟากมาชุมนุมกันโดยฤทธิ์ของ chemotactic factor และเมื่อมาถึงแล้วก็จะไม่เดินทางหนีไปจากฤทธิ์ของ macrophage migration inhibition factor (MIF) และจะถูกกระตุ้นให้เป็น activated หรือ angry macrophage โดยฤทธิ์ของมาโครฟากเหล่านี้จะมี amoeboid movement และเกาะติดหลอดเลือดดำดีขึ้น จับสิ่งแปลกปลอมดีขึ้นมีเอ็นไซม์ในตัวมากขึ้น และสามารถย่อยทำลายจุลชีพได้ดีขึ้นเรียกว่า acquired cellular immunity นอกจากนี้มาโครฟากยังอาจจะกระตุ้นลิมโฟไซต์ที่ได้โดยการหลั่ง lymphocyte activating factor (LAF) ออกจากตัวมัน

5. บทบาทในการควบคุมการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (immunoregulation) พบว่า macrophage สามารถทำหน้าที่เป็น suppressor cell ได้ คอยควบคุมปฏิกิริยาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันให้อยู่ในสภาวะสมดุล พบว่า suppressor macrophage มีปริมาณเพิ่มในในมะเร็งบางชนิด เช่น Hodgkin's disease ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการกดภูมิคุ้มกันของมนุษย์เหล่านี้ได้ นอกจากนี้ macrophage ยังมีบทบาทในการควบคุมการทำงานของ natural killer cells (NK) เพราะมาโครฟากสามารถหลั่ง interferon และ prostaglandin E₂ (PGE₂) ซึ่งเป็นสารที่กระตุ้นและยับยั้งการทำงานของ NK cell ได้ตามลำดับ

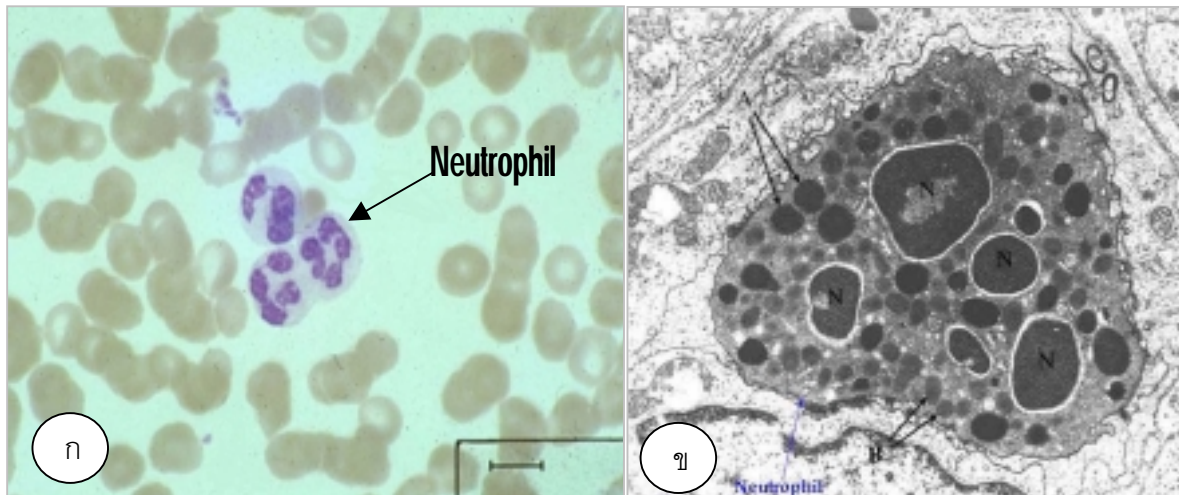
นิวโทรฟิล (Neutrophil)

นิวโทรฟิลเป็นเม็ดเลือดขาวที่มีปริมาณมากที่สุด คือ มีประมาณร้อยละ 40-70 ของเม็ดโลหิตขาวทั้งหมดในร่างกาย มีต้นกำเนิดจากไขกระดูกเช่นกัน ลักษณะของเซลล์มีรูปร่างกลมนิวเคลียสเป็น lobe อาจได้ตั้งแต่ 3-5 lobes ภายใน cytoplasm มี granule อยู่เป็นจำนวนมาก ซึ่งอาจจำแนกได้เป็น 2 ชนิด คือ azurophilic granule และ specific granule หน้าที่สำคัญของนิวโทรฟิล เกี่ยวข้องกับขบวนการจับกินสิ่งแปลกปลอมที่มีแอนติบอดีหรือคอมพลีเมนต์เกาะอยู่ (กล่าวคือ โดยขบวนการ opsonization เพราะมี Fc และ C3 receptor บนผิวนิวโทรฟิลและจุลชีพหรือเซลล์แปลกปลอมที่มีแอนติบอดีเกาะอยู่ อาจถูกนิวโทรฟิลทำให้แตกทำลายได้ด้วยขบวนการ ADCC นอกจากนี้นิวโทรฟิลยังสามารถถูกชักนำได้โดย chemotactic factor เช่น C5a, C5b67 จึงมีส่วนสำคัญในพยาธิกำเนิดของการอักเสบของเนื้อเยื่อในภาวะที่มีการกระตุ้นคอมพลีเมนต์ เช่น ในภาวะภูมิไวเกินชนิดที่ 2 และที่ 3 การทำลายเนื้อเยื่อเกิดจากเอ็นไซม์ชนิดต่างๆ ที่ถูกปลดปล่อยออกมาจากนิวโทรฟิล

กลไกการทำลายจุลชีพที่ถูกจับกินโดยนิวโทรฟิลเกิดขึ้นภายหลังจากที่ phagocytic vacuole เข้าเชื่อมกับ azurophilic และ specific granule enzyme ภายใน granule เหล่านี้ จะถูกปล่อยเข้าสู่ phagosome เพื่อทำลายเชื้อที่ถูกจับกินเข้ามา enzyme ที่หลั่งจาก azurophilic granule ได้แก่ neutral protease, myeloperoxidase, lysozyme และ acid hydrolase ส่วนใน specific granule

ประกอบด้วย lysozyme, lactoferrin และ B12 binding protein นอกจาก enzyme เหล่านี้แล้ว นิวโทรฟิลยังสามารถผลิต สารฆ่าแบคทีเรีย เชื้อรา หนองพยาธิ และเซลล์มะเร็งได้ด้วยในกรณีที่มี halide ions และ myeloperoxidase รวมอยู่กับ hydrogen peroxide จะทำให้ประสิทธิภาพในการทำลายจุลชีพสูงยิ่งขึ้น

การกระตุ้น degranulation และ oxidative response ของนิวโทรฟิลนอกจากจะกระตุ้นได้ด้วยสิ่งแปลกปลอมและ opsonized particle แล้ว ยังอาจกระตุ้นได้ด้วย opsonin เช่น C3b, C3d, immune complex, aggregated immunoglobulin และ concanavalin A เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ผลของการกระตุ้นของสารแต่ละชนิดอาจให้ผลลัพธ์แตกต่างกัน เช่น concanavalin A สามารถกระตุ้น degranulation ของ specific granule โดยไม่มี aggregated IgG ของ azurophilic granule, aggregated IgG สามารถกระตุ้น degranulation ของนิวโทรฟิลทั้ง 2 ชนิดได้ degranulation ของนิวโทรฟิลนี้ หลายคนเชื่อว่าเป็นผลมาจากการเพิ่มระดับของ cAMP ภายในเซลล์ แต่บางคนก็ว่าไม่เกี่ยว นอกจากนี้ยังพบว่าการเปลี่ยนแปลงบน cell membrane ของนิวโทรฟิลขณะที่มีการกระตุ้นเกิดขึ้น



ภาพที่ 7-7 ก ลักษณะของนิวโทรฟิลย้อมด้วย Wright' s stain แสดงให้เห็นลักษณะของนิวเคลียสเป็น lobes ข. ลักษณะของนิวโทรฟิล ดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ แสดงให้เห็น granules ที่อยู่ใน cytoplasm A, B = azurophilic granules N = nucleus