

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

1. การหาประสิทธิภาพของสไลด์เทปแบบเลือนภาพ
2. ผลการวิเคราะห์ค่าความยากง่าย (P) ค่าอำนาจจำแนก (r) และค่าความเชื่อมั่นของแบบทดสอบวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน
3. คะแนนทดสอบก่อนเรียน (Pretest) คะแนนทดสอบหลังเรียน (Posttest) ผลต่างของคะแนนทดสอบหลังเรียนกับคะแนนทดสอบก่อนเรียน ($\bar{D}$) คะแนนทดสอบความคงทนในการเรียนรู้ (Retention) และผลต่างของคะแนนทดสอบความคงทนในการเรียนรู้ ของทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 6 คะแนนการทดสอบก่อนเรียนและหลังเรียนของนักศึกษาที่เรียนจากสไลด์เทป
แบบเลือนภาพ จากการทดลองแบบกลุ่มเล็ก

ลำดับที่	ก่อนเรียน	หลังเรียน
1	7	16
2	7	15
3	5	13
4	4	12
5	5	14
6	6	12
7	3	10
8	4	11
9	5	13
รวมคะแนนทั้งหมด	46	116
ค่าเฉลี่ยคะแนน	5.111	12.888
ค่าดัชนีประสิทธิผล		.52

ตารางที่ 7 คะแนนการทดสอบก่อนเรียนและหลังเรียนของนักศึกษาที่เรียนจากสไลด์เทป
แบบเลือนภาพ จากการทดลองแบบภาคสนาม

ลำดับที่	ก่อนเรียน	หลังเรียน
1	5	13
2	7	14
3	3	11
4	5	14
5	8	17
6	3	12
7	4	12
8	1	7
9	6	14
10	6	14
11	5	14
12	6	14
13	3	11
14	6	15
15	9	17
16	8	16
17	8	17
18	4	15
19	4	14
20	6	14
21	6	14
22	2	11
23	8	16
24	2	10

ตารางที่ 7 คะแนนการทดสอบก่อนเรียนและหลังเรียนของนักศึกษาที่เรียนจากสไลด์เทป
แบบเลือนภาพ จากการทดลองแบบภาคสนาม (ต่อ)

ลำดับที่	ก่อนเรียน	หลังเรียน
25	5	11
26	3	10
27	5	12
28	8	16
29	2	11
30	7	14
31	4	13
32	5	14
รวมคะแนนทั้งหมด	164	427
ค่าเฉลี่ยคะแนน	5.125	13.343
ค่าดัชนีประสิทธิผล		0.55

ตารางที่ 8 ผลการวิเคราะห์ความยากง่าย (P) อำนาจจำแนก (r) และค่าความเชื่อมั่นของ
แบบทดสอบวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน

ข้อที่	คำตอบ	ความ ยากง่าย (P)	อำนาจ จำแนก (r)	การประเมิน			
				จำนวนคนที่ตอบแต่ละตัวเลือก			
				1	2	3	4
1	2	0.77	0.42	3	20	1	2
2	3	0.46	0.58	1	6	12	7
3	2	0.42	0.36	9	11	3	3
4	1	0.62	0.44	16	0	5	5
5	2	0.46	0.58	3	12	5	6
6	1	0.58	0.38	15	1	0	10
7	3	0.50	0.70	3	10	13	0
8	4	0.65	0.62	6	1	2	17
9	3	0.27	0.41	6	4	7	8
10	4	0.54	0.54	6	5	1	14
11	1	0.54	0.47	14	4	4	4
12	1	0.58	0.31	15	6	3	2
13	4	0.77	0.54	1	4	1	20
14	4	0.81	0.37	2	1	2	21
15	2	0.50	0.53	1	13	11	1
16	3	0.50	0.43	8	2	13	3
17	1	0.50	0.36	13	1	7	5
18	4	0.42	0.34	1	9	5	11
19	2	0.42	0.56	3	11	6	6
20	2	0.35	0.48	3	9	11	3

ค่าความเชื่อมั่น (Reliability) = 0.82

ตารางที่ 9 แสดงคะแนนทดสอบก่อนเรียน (Pretest) คะแนนทดสอบหลังเรียน (Posttest) ผลต่างของคะแนนทดสอบหลังเรียนกับคะแนนทดสอบก่อนเรียน ($\bar{D}$) และคะแนนทดสอบความคงทนในการเรียนรู้ (Retention) ของกลุ่มควบคุมที่เรียนจากการสอนตามปกติ

คนที่	Pretest	Posttest	$\bar{D}$	Retention
1	8	14	6	10
2	5	13	8	11
3	8	11	3	13
4	7	17	10	16
5	5	10	5	8
6	7	8	1	8
7	8	7	1	9
8	9	17	8	16
9	4	13	9	13
10	6	16	10	14
11	5	15	10	13
12	7	15	8	14
13	4	17	13	15
14	7	13	6	14
15	2	12	10	10
16	5	9	4	11
17	4	9	5	8
18	8	11	3	12
19	7	18	11	16
20	2	13	11	11
21	6	12	6	13

ตารางที่ 9 แสดงคะแนนทดสอบก่อนเรียน (Pretest) คะแนนทดสอบหลังเรียน (Posttest) ผลต่างของคะแนนทดสอบหลังเรียนกับคะแนนทดสอบก่อนเรียน ($\bar{D}$) และคะแนนทดสอบความคงทนในการเรียนรู้ (Retention) ของกลุ่มควบคุมที่เรียนจากการสอนตามปกติ (ต่อ)

คนที่	Pretest	Posttest	$\bar{D}$	Retention
22	8	8	0	9
23	8	8	0	6
24	6	14	8	12
25	6	9	3	6
	$\bar{X} = 6.04$	$\bar{X} = 12.36$	$\bar{D} = 6.32$	$\bar{X} = 11.52$
	S.D. = 1.859	S.D. = 3.290	S.D. = 3.838	S.D. = 3.002

ตารางที่ 10 แสดงคะแนนทดสอบก่อนเรียน (Pretest) คะแนนทดสอบหลังเรียน (Posttest) ผลต่างของคะแนนทดสอบหลังเรียนกับคะแนนทดสอบก่อนเรียน ($\bar{D}$) และคะแนนทดสอบความคงทนในการเรียนรู้ (Retention) ของกลุ่มทดลองที่เรียนจากสไลด์เทปแบบเลือนภาพ

คนที่	Pretest	Posttest	$\bar{D}$	Retention
1	8	10	2	9
2	3	9	6	9
3	5	8	3	8
4	9	15	6	5
5	7	11	4	11
6	5	14	9	7
7	11	12	1	13
8	5	12	7	11
9	12	16	4	7
10	8	15	7	9
11	8	15	7	6
12	8	14	6	7
13	9	12	3	10
14	4	10	6	5
15	4	11	7	8
16	6	12	6	5
17	7	12	5	9
18	9	9	0	11
19	7	11	4	5
20	6	9	3	6
21	5	8	3	6

ตารางที่ 10 แสดงคะแนนทดสอบก่อนเรียน (Pretest) คะแนนทดสอบหลังเรียน (Posttest)

ผลต่างของคะแนนทดสอบหลังเรียนกับคะแนนทดสอบก่อนเรียน ($\bar{D}$) และคะแนน
ทดสอบความคงทนในการเรียนรู้ (Retention) ของกลุ่มทดลองที่เรียนจากสไลด์เพป
แบบเลือนภาพ (ต่อ)

คนที่	Pretest	Posttest	$\bar{D}$	Retention
22	7	15	8	6
23	5	12	7	12
24	6	8	2	9
25	7	10	3	8
	$\bar{X} = 6.84$	$\bar{X} = 11.60$	$\bar{D} = 4.76$	$\bar{X} = 8.08$
	S.D. = 2.173	S.D. = 2.466	S.D. = 2.332	S.D. = 2.334

ภาคผนวก ข

1. แผนการสอนปกติ
2. เนื้อหาวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II
3. แผนการสอนกลุ่มทดลอง
4. บทสไลด์เทปแบบเลือนภาพ เรื่อง Granulocytic series II
5. ตารางวิเคราะห์จุดประสงค์เชิงพฤติกรรมและจำนวนข้อสอบ
6. แบบทดสอบวัดผลการเรียนรู้

แผนการสอนปกติ

แผนการสอนวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II ของนักศึกษาเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ชั้นปีที่ 3 ปีการศึกษา 2539

มโนภาพ วิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II เป็นการศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับคุณสมบัติและหน้าที่ของ neutrophil, eosinophil, basophil การแบ่งแยกชนิดของแกรนูโลลักษณะของเยื่อหุ้มเซลล์ เอนไซม์ และโปรตีนที่อยู่ในแกรนูโล องค์ประกอบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับหน้าที่เฉพาะของ neutrophil, eosinophil, basophil รวมทั้งกระบวนการและขั้นตอนการเข้าทำลายเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอม

1. จุดประสงค์เชิงพฤติกรรม

เมื่อนักศึกษาเรียนเนื้อหาวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II จบแล้ว นักศึกษาสามารถ

- 1.1 บอกคุณสมบัติของแกรนูโลได้
- 1.2 บอกหน้าที่ของเอนไซม์ในแกรนูโลได้
- 1.3 บอกคุณสมบัติของเอนไซม์ในแกรนูโลได้
- 1.4 บอกชนิดของ Membrane receptors ได้
- 1.5 บอกหน้าที่ของ Membrane receptors ได้
- 1.6 อธิบายบทบาท ขั้นตอนของกระบวนการที่เกิดขึ้นใน Phagocytosis ได้
- 1.7 บอกลักษณะของเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดได้
- 1.8 บอกหน้าที่ของเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดได้

2. กิจกรรมการเรียนการสอน

- | | |
|--|---------|
| 2.1 นำเข้าสู่บทเรียน | 5 นาที |
| 2.2 เรียนเนื้อหาวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II | 40 นาที |
| 2.3 สรุปเนื้อหาบทเรียน | 10 นาที |
| 2.4 ทำแบบทดสอบวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน | 20 นาที |
| รวมเวลา | 75 นาที |

เอกสารประกอบการสอน

วิชา 461 311 โลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

โดย

นพมาศ เข็มทองกลาง

ภาควิชาจุลทรรศน์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปีการศึกษา 2539

Granulocytic series II

ในเรื่องนี้จะเป็นรายละเอียดเกี่ยวกับคุณสมบัติและหน้าที่ของ neutrophil eosinophil และ basophil รวมทั้งคำปกติ

Neutrophil

neutrophil จัดเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่งที่มีหน้าที่หลักในการทำลายเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกายโดยที่ไซโทพลาซึมของ neutrophil มีคุณสมบัติพิเศษในการจับกินและทำลายเชื้อโรค เนื่องจากมีแกรนูล ซึ่งภายในบรรจุเอนไซม์ (enzyme) และโปรตีน ซึ่งสามารถย่อยสลายสิ่งแปลกปลอมและเชื้อโรคได้ นอกจากนี้ที่เยื่อหุ้มเซลล์ของ neutrophil มีที่รับ (receptor) และโครงสร้างอื่นอีกที่จำเป็นต่อการจดจำสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ที่เข้าสู่ร่างกาย

องค์ประกอบของแกรนูล (Composition of cytoplasmic granules)

แกรนูลของ neutrophil จัดเป็นแหล่งเก็บเอนไซม์ก่อนที่จะปล่อยเข้าสู่ฟาโกโซม (phago-some) โดยที่พบว่าแกรนูลจะมี 3 ชนิดด้วยกัน คือ แกรนูลไม่จำเพาะ (azurophilic, non-specific, primary granule) แกรนูลจำเพาะ (specific, secondary granule) และแกรนูลตติยภูมิ (tertiary granule) (ตารางที่ 1) สำหรับแกรนูลไม่จำเพาะนั้นจริง ๆ แล้วก็คล้ายคลึงกับ lysosome แต่จะมีโปรตีนพิเศษที่มีคุณสมบัติในการทำลายเชื้อโรค ซึ่งไม่พบใน lysosome และแกรนูลไม่จำเพาะนี้จะมีการสร้างเฉพาะในระยะ promyelocyte เท่านั้น ดังนั้นจึงพบว่าในเซลล์ระยะถัดมาจะมีปริมาณแกรนูลชนิดนี้น้อยลง เนื่องจากเซลล์ในระยะ promyelocyte ยังสามารถแบ่งตัวได้ จึงถูกแบ่งแกรนูลไปยังเซลล์ลูกด้วยนั่นเอง ส่วนแกรนูลจำเพาะนั้นเริ่มสร้างครั้งแรกในระยะ myelocyte และพบว่าใน neutrophil ตัวแก่จะมีปริมาณแกรนูลชนิดนี้น้อยกว่าชนิดจำเพาะ สำหรับแกรนูลตติยภูมินั้นยังมีรายละเอียดไม่มากนัก

1. แกรนูลไม่จำเพาะ (Azurophilic, primary, non-specific granule)

มีจำนวนประมาณ 20 เปอร์เซ็นต์ของแกรนูลทั้งหมด ขนาดค่อนข้างใหญ่ (ประมาณ 0.4μ) ภายในแกรนูลไม่จำเพาะจะมีเอนไซม์ myeloperoxidase (MPO) ที่สามารถทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) และ คลอไรด์ (chloride) ทำให้เกิดไฮโปคลอรัส (hypochlorous acid, HOCl) ซึ่งเป็น oxidant ที่แรง สามารถทำลายเชื้อโรคได้ นอกจากนี้ยังมี cationic protein เช่น

1) Defensin เป็นเปปไทด์ ที่มีกรดอะมิโน 30 ตัว มีคุณสมบัติในการทำลายแบคทีเรีย ไวรัส และเชื้อรา

2) Bactericidal/permeability-increasing protein (BPI) สามารถทำลายแบคทีเรียแกรมลบ (gram negative bacterial)

เชื่อว่าทั้ง defensin และ BPI สามารถทำลายเชื้อโรคได้โดยการทำลาย barrier function ที่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ด้านนอกของเซลล์เป้าหมาย

นอกจากนี้ในแกรนูลไม่จำเพาะยังมีเอนไซม์ ซึ่งสามารถเร่งการย่อยสลายสารต่าง ๆ (โปรตีน นิวคลีอิก คาร์โบไฮเดรต ไขมัน) เช่น

1) Neutrophil esterase เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการวินิจฉัยแยกชนิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว

2) Lysozyme (muramidase) มีฤทธิ์ในการทำลาย peptidoglycan ของเชื้อแบคทีเรีย เอนไซม์ชนิดนี้นอกจากจะพบมากใน neutrophil แล้วยังพบได้ใน monocyte

3) Elastase จัดเป็นเอนไซม์โปรตีเอส (protease) ที่ทำงานได้ดีในสภาวะที่เป็นกลาง (neutral pH) มีความจำเพาะกับซับสเตรทหลาย ๆ ตัว เช่น cartilage, proteoglycan, collagen และ α - thrombin ฯลฯ

4) Cathepsin G เป็น chymotrypsin like neutral proteinase สามารถย่อยสลาย proteoglycan และ insoluble collagen

2. แกรนูลจำเพาะ (Specific, Secondary granule)

พบประมาณ 80 เปอร์เซ็นต์ของแกรนูลทั้งหมด มีขนาดเล็ก (เล็กกว่า 0.3μ) ภายในประกอบด้วยเอนไซม์และโปรตีนที่สำคัญดังต่อไปนี้

1) Lysozyme ช่วยในการย่อยสลาย proteoglycan ของแบคทีเรียบางชนิด

2) Collagenase มีความสำคัญในการย่อยสลาย collagen fibrils

3) Apolactoferrin และ Colalamin-binding protein (Vitamin B₁₂ binding protein) สามารถจับกับเหล็กและวิตามินบี 12 ตามลำดับ สำหรับ apolactoferrin นั้นเชื่อว่าการจับกับเหล็ก อาจจะมีผลต่อการแบ่งเซลล์ในแบคทีเรียที่จำเป็นต้องใช้เหล็กเป็นสารอาหาร

4) C₅-cleaving enzyme ช่วยเพิ่มปฏิกิริยาการตอบสนองต่อการติดเชื้อ โดยการปล่อย C_{5a} ซึ่งเป็น chemotactic factor ตัวหนึ่ง

ตารางที่ 1 แกรนูลที่พบใน neutrophil และบทบาทของเอนไซม์

Granules	Functions
Primary	Mediate O_2 - independent microbicidal,
Lysozymes	microbicidal; potentiate O_2
Myeloperoxidase	dependent microbicidal;
Elastase	modulate tissue inflammation
Cathepsins	
Cationic proteins	
Neutral proteases	
Collagenase	
Secondary	
Lysozymes	Mediate O_2 - independent microbicidal
Lactoferrin	regulate inflammatory reaction
Vitamin B ₁₂ binding protein	
Collagenase	
Phosphatases	
Tertiary	
Chemotactic receptor (fMLP and C5a)	Modulate receptor recycling; regulate respiratory burst and motility;
Adhesion molecules (CD11/CD18 complex)	promote adhesion function
NADPH oxidase	
Cytochrome b	

3. แกรนูเลตติยภูมิ (Tertiary granule)

แกรนูเลตตินี้จะเริ่มพบในระยะ late-myelocyte ภายในมีเอนไซม์ที่มีคุณสมบัติหลาย ๆ อย่างคล้ายกับ collagenase สามารถทำลายหรือทำให้ collagen ในบริเวณที่เนื้อเยื่อถูกทำลาย เสียสภาพ นอกจากนี้ยังพบว่ามี C3bi receptor ซึ่งเป็นตัวรับที่จำเป็นสำหรับการเกาะติดของเซลล์ และมีเอนไซม์ alkaline phosphatase สำหรับรายละเอียดอื่น ๆ ยังมีไม่มากนัก

เยื่อหุ้มเซลล์และโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบภายในเซลล์ (Plasma membrane and cytomatrix proteins)

1. ที่รับที่ผิวเซลล์ (membrane receptors)

ที่เยื่อหุ้มเซลล์ของ neutrophil มีที่รับชนิดต่าง ๆ ดังนี้คือ

1.1 Opsonin receptor เป็นตัวรับในส่วน Fc ของ IgG1, IgG3, C3b และ C3bi

1.2 Chemotactic factor receptor neutrophil มีที่รับสำหรับ C5a leukotriene B4 (LIB4) N-formylated peptide (fMLP) และ IgG

1.3 Growth factor receptor เช่น GM-CSF G-CSF

1.4 Receptor อื่น ๆ เช่น platelet activating factor interleukin-1 และ insulin-binding sites

2. โมเลกุลสำหรับเกาะติด (Adherence proteins)

บริเวณผิวของ neutrophil มี CD11/CD18 complex เป็นโมเลกุลสำหรับเกาะติดระหว่าง neutrophil กับผนังหลอดเลือดซึ่งมีส่วนช่วยให้ chemotaxis CD11/CD18 complex ประกอบด้วย กลุ่มโมเลกุลที่เรียกว่า integrin จำแนกเป็น $\beta 1$ -integrin, $\beta 2$ integrin, $\beta 3$ integrin ซึ่งพบได้ที่ epithelial fibroblast lymphocytes monocytes platelets macrophages และ granulocytes

3. เมทริกซ์โปรตีน (Matrix proteins)

ภายหลังจาก neutrophil สัมผัสกับ chemotactic agent จะมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างแลเคลื่อนที่ ซึ่งโปรตีนโครงสร้างที่มีบทบาทคือ actin และ myosin actin เป็นโครงสร้างที่สำคัญโดย actin monomer (G-actin) มี MW 4,200 ดาลตัน สามารถ polymerize เกิดเป็น filaments ที่เรียกว่า F-actin ซึ่ง F-actin นี้จะทำให้มีการ เปลี่ยนแปลงรูปร่างขณะมี chemotaxis และทำให้ไซโทพลาสซึมรอบ ๆ เซลล์มีความยืดหยุ่น นอกจากนี้ myosin ยังช่วยในการทำงานด้วยโดยจะ cross-link กับ actin-binding protein

องค์ประกอบอื่นภายในเซลล์ (Cytosolic constituents)

เช่นเดียวกับเซลล์อื่น ๆ ในไซโทพลาสซึมของ neutrophil จะมีเอนไซม์ที่จำเป็นสำหรับสร้างพลังงานให้แก่เซลล์ เอนไซม์เหล่านั้นได้แก่ glycolytic enzyme เอนไซม์ใน hexose mono-phosphate shunt และเอนไซม์สำหรับสังเคราะห์โปรตีน ไขมัน แต่สำหรับการสังเคราะห์โปรตีนแล้ว ใน neutrophil จะมีไม่มากเช่นในเซลล์ชนิดอื่น ๆ ในไซโทพลาสซึมยังมีองค์ประกอบอื่นคือ

glycogen antioxidant agent reduce pyridine nucleotide และ arachidonate-metabolizing enzyme

glycogen เป็นแหล่งพลังงานให้กับเซลล์ในกรณีที่ระดับน้ำตาลภายนอกเซลล์ต่ำหรือภาวะขาดออกซิเจน

antioxidant agent ประกอบด้วยเอนไซม์ได้แก่ superoxide dismutase catalase glutathione peroxide, glutathione reductase และ low molecular weight compound ซึ่งเป็น antioxidant ด้วย ได้แก่ ascorbic acid taurine และ vitamin E

NADPH เกิดจาก hexose monophosphate shunt เป็นตัวให้อิเล็คตรอนสำหรับสร้าง microbicidal oxidant ใน neutrophil ที่ถูกกระตุ้น

ขั้นตอนการทำลายเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอม

neutrophil สามารถทำลายเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมได้ ประกอบด้วยขั้นตอนต่าง ๆ ที่สำคัญ 5 ขั้นตอน ดังต่อไปนี้

1. *Motility* การเคลื่อนที่ของเซลล์ไปตามตัวกระตุ้นหรือตัวดึงดูด เรียกว่า "chemotaxis" และเรียกสารที่เป็นตัวดึงดูดว่า "chemotactic factor" หรือ "chemotaxin" หรือ "chemoattractant" โดยอาจเป็น endogenous หรือ exogenous substance ซึ่งจะไปเกิดปฏิกิริยากับที่รับบนผิว neutrophil แต่กลไกการทำปฏิกิริยาที่แน่ชัดนั้นยังไม่ทราบ

สารที่เป็น chemotactic factor มีดังต่อไปนี้

- ก. Activated complement component C5a เป็น polypeptide ที่มี MW 11,500 kd
- ข. Plasminogen activator kallikrein, fibrinopeptide B, fibrin degradation product ซึ่งเกิดจาก endotoxin ของแบคทีเรียไปกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือดและการสลายตัวของลิ่มเลือด
- ค. Bacterium-derived chemotactic peptide เช่น N-formyl-methionyl peptides
- ง. Leukotriene B₄ เป็น oxidative product ของ arachidonic acid

การเคลื่อนที่ของ neutrophil คล้ายคลึงกับการเคลื่อนที่ของอมีบา คือด้านหน้าของเซลล์จะเป็นขาเทียม (pseudopod) ซึ่งยืดตัวออกไปก่อนล้นตัวเซลล์ ส่วนนี้ประกอบด้วย filament networks ขณะที่เซลล์เคลื่อนที่ไปนั้น ด้านหน้าจะมอดดูคล้ายคลื่น (wave like or ruffles) โดยมีความเร็วประมาณ 50 $\mu\text{m}/\text{นาที่}$ neutrophil จะเคลื่อนตัวเข้าสู่ผนังเซลล์ของเส้นเลือดแล้วเกาะกับ endothelial จากนั้นก็จะลอดผ่านรูเล็ก ๆ ระหว่างเซลล์เคลื่อนตัวไปยัง subendothelial basement membrane สู่เนื้อเยื่อซึ่งเป็นจุดเป้าหมาย ขั้นตอนทั้งหมดนี้เซลล์จะต้องใช้พลังงานจากกลูโคสและกรดแลคติก แมกนีเซียมร่วมกับ

2. *Recognition* คือการที่ neutrophils แยกแยะหรือจดจำได้ว่าสิ่งใดเป็นสิ่งแปลกปลอมที่ต้องทำลายโดยทั่วไปเชื้อโรคจะถูกเกาะจับด้วย opsonin ซึ่งเป็นโปรตีนที่ช่วยให้มีการเข้าพบกันระหว่างเชื้อโรคกับ ตัวรับผิวของ neutrophils เรียกกระบวนการนี้ว่า opsonization

สำหรับแบคทีเรียที่เป็นแคปซูลจะถูกจดจำได้ยากจาก neutrophils นอกจากนั้นแบคทีเรียที่สามารถสร้างโปรตีน เช่น Staphylococcus ที่สร้างโปรตีน A ไปจับกับส่วน Fc ของแอนติบอดีก็จะทำให้ไม่เกิด กระบวนการ phagocytosis

opsonin มีอยู่ 2 กลุ่มใหญ่ คือ

ก. แอนติบอดี ส่วนใหญ่เป็น IgG และ IgM โดยด้าน Fab จะเกาะอยู่กับเชื้อโรค ส่วน Fc เกาะอยู่กับที่รับบนผิว neutrophils

ข. คอมพลีเมนต์ เช่น C3b

3. *Ingestion* เมื่อ neutrophil เข้ามายังบริเวณที่มีเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอม มันจะยื่นขาเทียมเข้าไปโอบล้อมจนเกิดเป็น phagosome

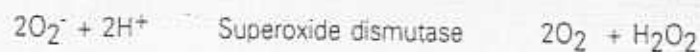
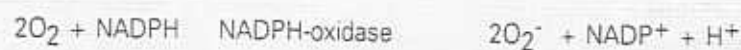
4. *Degranulation* คือ การปล่อยเอนไซม์ภายในแกรนูลเข้าไปรวมกับ phagosome โดยที่จะปล่อยแกรนูลจำเพาะก่อน จากนั้นแกรนูลชนิดไม่จำเพาะ หรือ lysosome จึงเข้าร่วม เกิดเป็นถุงที่เรียกว่า phagolysosome จากการศึกษาในหนูและคน พบว่าจะตรวจพบสารที่อยู่ในแกรนูลจำเพาะใน phagosome ช่วง 30 วินาที หลังจากกันเชื้อโรคเข้าไป และ pH ของ phagosome จะอยู่ในช่วง 6.5 และ 7.4 ในขณะที่จะไม่พบ myeloperoxidase ซึ่งเป็นเอนไซม์ในแกรนูลไม่จำเพาะแต่หลังจากการกินเชื้อโรคเข้าไป 3 นาทีจะตรวจพบ myeloperoxidase, pH ลดลง

และลดลงถึง 4.0 ในเวลาประมาณ 10 นาที ซึ่งแสดงว่าแกรนูลจำเพาะจะปล่อยออกมาก่อน แกรนูลไม่จำเพาะ (เอนไซม์ในแกรนูลจำเพาะทำงานได้ดีใน pH เป็นกลาง ส่วนเอนไซม์ในแกรนูลไม่จำเพาะจะทำงานได้ดีใน pH เป็นกรด)

5. Killing คือ ขบวนการทำลายเชื้อโรคที่กินเข้าไป แบ่งออกเป็น 2 ขบวนการ คือ

5.1 Oxygen dependent microorganism killing

การทำลายเชื้อโรคโดยวิธีนี้จะเกี่ยวข้องกับเอนไซม์ NADPH-oxidase ซึ่งอยู่ที่ผิวของ neutrophil โดยจะปรีดิวิซ์ oxygen (O_2) ให้เป็น superoxide anion (O_2^-) จากนั้น O_2^- ก็จะเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วไปเป็น hydrogen peroxide (H_2O_2) (ประมาณ 80 เปอร์เซ็นต์) โดยเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD)



สำหรับ NADPH ที่ใช้ปฏิกิริยาแรกนั้นได้มาจาก hexose monophosphate shunt และยังคงถูกใช้ไปในปฏิกิริยาการสลายฤทธิ์ (detoxify) ของ H_2O_2 ที่มากเกินไปให้กลายเป็นน้ำอีกด้วย

จากปฏิกิริยา 2 ขั้นตอนที่เกิดขึ้นสามารถทำให้เกิดการทำลายเชื้อโรคได้โดยผ่าน 2 วิธี คือ

ก. Myeloperoxidase mediated oxygen dependent microbial killing

เป็นปฏิกิริยาที่จะต้องประกอบด้วยเอนไซม์ myeloperoxidase ซึ่งอยู่ในแกรนูลไม่จำเพาะ และ halide เช่น Br^- , I^- , Cl^- , SCN^- และ H_2O_2 ที่เกิดขึ้นจากขบวนการก่อนหน้านี้ โดย myeloperoxidase จะไปเร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยน H_2O_2 ให้เป็น H_2O และ hypohalous (HOX) ซึ่งเป็น oxidizing agent ที่มีฤทธิ์แรงมาก



(H^- = halide ion, HOX = hypohalous)

วิธีนี้สามารถทำลายได้ทั้งเชื้อไวรัส แบคทีเรีย mycoplasma และเชื้อรา

ข. Myeloperoxidase independent - oxygen dependent microbial killing

ปฏิกิริยานี้ไม่ต้องอาศัยเอนไซม์ myeloperoxidase แต่จะใช้ O_2 metabolites ที่เกิดขึ้นเป็นตัวทำลายเชื้อโรคโดยตรง ได้แก่

Hydrogen Peroxide (H_2O_2) H_2O_2 ที่ระดับความเข้มข้นสูง (มากกว่า 0.5 mM)

สามารถฆ่าเชื้อโรคได้โดยไม่ต้องใช้เอนไซม์ myeloperoxidase

Superoxide Anion ($O_2^{\cdot -}$) $O_2^{\cdot -}$ สามารถฆ่าเชื้อโรคได้แต่มีฤทธิ์ไม่มากนักเมื่อเปรียบเทียบกับ H_2O_2

Hydroxy Radicals ($OH^{\cdot}$) กลไกในการฆ่าเชื้อโรคยังไม่ทราบแน่ชัด

Singlet Oxygen (1O_2) มีฤทธิ์แรงในการฆ่าเชื้อโรคแต่บทบาทยังไม่ทราบแน่ชัด

5.2 Oxygen independent microorganism killing

เป็นการทำลายเชื้อโรคโดยไม่อาศัยออกซิเจน แต่จะใช้เอนไซม์หรือสารที่มีอยู่ภายในแกรนูลเป็นตัวทำลาย

Acid ภายหลังจากที่มีการจับกับสิ่งแปลกปลอมเข้าไป pH ภายในฟาโกโซมจะลดลง อยู่ในช่วง 3.0-6.5 ซึ่งจะช่วยให้การทำงานของ hydrolytic enzyme ซึ่งส่วนใหญ่ทำงานได้ดีที่ภาวะกรด

Lysozyme เป็นโปรตีนที่มี MW 14.50 กิโลดาลตัน พบทั้งใน primary และ secondary granule สามารถจะ hydrolyse ผนังเซลล์แบคทีเรียบางชนิด เช่น *Micrococcus lysodeikticus*

Lactoferrin เป็นไกลโคโปรตีนที่มีขนาด 79 กิโลดาลตัน พบที่ specific granule จัดเป็น microbistatic protein เนื่องจากสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียโดยการจับกับสารอาหารที่จำเป็นต่อการเจริญของเชื้อโรค (iron)

Cationic proteins พบใน primary granule แล้วจะถูกส่งไปยัง phagosome เพื่อ coat ตัวแบคทีเรียเพื่อเป็นการทำลายตัวแบคทีเรีย นอกจากนี้ยังพบว่า defensin ซึ่งเป็น cationic protein ตัวใหม่ที่พบสามารถจะฆ่าได้ทั้งแบคทีเรีย รา ไวรัส

กระบวนการ phagocytosis สามารถทำลายเชื้อโรคได้ภายในเวลา 30 นาที หรือน้อยกว่านั้น โดยที่เชื้อโรคจะถูกย่อยสลายเป็นชิ้นส่วนเล็ก ๆ ภายใน phagosome ซึ่งเรียก phagosome นี้ว่า "residual body" residual body จะเคลื่อนออกมาสัมผัสกับบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ และถูกขับออกนอกเซลล์โดยกระบวนการที่เรียกว่า exocytosis

ขณะที่มี phagocytosis จะมีการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ เกิดขึ้นภายใน neutrophils ที่สำคัญดังนี้
- เกิดปฏิกิริยาที่เรียกว่า respiratory burst คือการที่ neutrophils มีการใช้ O_2 เพิ่มขึ้น มีการสร้าง superoxide, H_2O_2 และมีการใช้กลูโคสเพิ่มขึ้นใน hexose monophosphate shunt

- มีการสังเคราะห์ไขมันเพิ่มขึ้นเพื่อไปทดแทนเยื่อหุ้มเซลล์ ส่วนที่ใช้ไปในการเกิด phagosome

-pH ภายใน phagosome ลดต่ำลง เนื่องจากการสร้างกรดแลคติก ซึ่ง pH ที่ลดต่ำลงนี้จะช่วยเร่งการทำงานของ lysosomal enzyme

จากปฏิกิริยาการทำลายเชื้อโรคดังที่กล่าวมาแล้ว จะเห็นว่า O_2 metabolite ที่เกิดขึ้นนั้นล้วนแต่เป็นสารที่มีฤทธิ์ในการทำลายเชื้อโรค อย่างไรก็ตาม neutrophil ก็มีวิธีการที่จะป้องกันไม่ให้สารดังกล่าวเกิดอันตรายต่อเซลล์ของ neutrophil เองหรือเซลล์อื่น ๆ โดยวิธีการ detoxification mechanism ดังนี้คือ

1. การสลายฤทธิ์ของ H_2O_2 โดยปฏิกิริยาการใช้ catalase และ glutathione peroxidase ซึ่งจะเปลี่ยน H_2O_2 ให้กลายเป็นน้ำ (H_2O)

2. การจำกัดขอบเขตของปฏิกิริยาให้อยู่ภายใน phagosome เท่านั้น ดังนั้นส่วนอื่นของเซลล์ก็จะไม่ถูกทำลาย

Eosinophil

Eosinophil สร้างมาจากไขกระดูกเช่นเดียวกับ neutrophil และ basophil ตัวแก่ที่พบในกระแสเลือดมีขนาดใหญ่กว่า neutrophil เล็กน้อย คือเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 12-17 μ แกรนูลมีขนาดใหญ่ติดสีส้ม นิวเคลียสมี 2 พู (lobe)

แกรนูล (Granules)

แกรนูลของ eosinophil ตัวแก่มี 2 ชนิด แต่ชนิดจำเพาะจะมีลักษณะรี โดยมีความยาว 0.15-1.5 μ กว้าง 0.3-1.0 μ จากการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่าส่วนกลาง (core) จะทึบ ส่วนนอกจะเป็นเมทริกซ์ไลเรียกว่า crystalloid contains granules บริเวณที่ทึบนั้นประกอบด้วยผลึก (crystal) รูปเหลี่ยมประกอบกันเป็นแท่ง ภายในจะเป็น major basic protein (MBP) ไม่มีคุณสมบัติของ peroxidase และมีบทบาทสำคัญในการทำหน้าที่ของ eosinophil นอกจากนี้บริเวณส่วนไล (core) ก็จะมี eosinophil cationic protein (ECP) eosinophil-derived neurotoxin eosinophil peroxidase และ collagenase

แกรนูลจำเพาะของ eosinophil อาจมีขนาดเล็กประมาณ 0.1-0.5 μ ซึ่งมีรายงานว่า ภายในจะมีเอนไซม์ arylsulfatase และ acid phosphatase สำหรับ alkaline phosphatase ที่พบใน neutrophil นั้น จะไม่พบใน eosinophil

โดยสรุปเอนไซม์ที่พบในแกรนูลของ eosinophil ที่สำคัญ มีดังนี้คือ

1. Eosinophil Peroxidase peroxidase ของ eosinophil เมื่อร่วมกับ H_2O_2 และ halide จะสามารถฆ่าแบคทีเรียบางชนิดได้ (การศึกษา in vitro) แต่จะแตกต่างจากของ neutrophil (myeloperoxidase) ในแง่คุณสมบัติทางชีวเคมีและความจำเพาะต่อ substrate นอกจากนี้ peroxidase ของ eosinophil ยังทนต่อการยับยั้งด้วยไฮยาไนด์ (cyanide) และไวต่อการยับยั้งด้วย azide
2. Arylsulfatase เป็นเอนไซม์ที่พบมากกว่าที่พบใน neutrophil ถึง 8 เท่า มีบทบาทในการสลายฤทธิ์ของ slow-reacting substance จากปฏิกิริยาเกิด anaphylaxis
3. Eosinophil Cationic Protein (ECP) เป็นโปรตีนที่มี MW ประมาณ 21,000 ดาลตัน ECP ไม่สามารถฆ่าทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ แต่สามารถจะทำลาย ปาราสิตได้ โดยมีความแรงมากกว่า MBP 8-10 เท่า ทำให้เกิดการแตก ทำลายและตัดเป็นชิ้นส่วน (fragmentation) ของปาราสิต
4. Major basic protein (MBP) พบที่ส่วน core มี MW 9,300 ดาลตัน จัดเป็นสารที่มีความเป็นพิษ (toxic) อย่างมากต่อ helminthes protozoa และ tracheal epithelium พบได้มากถึงประมาณ 50 เปอร์เซ็นต์ของส่วน core ทั้งหมด (นอกนั้นส่วนใหญ่เป็น cationic protein) พบว่าการที่ส่วน core นี้เกิดการ รวมกันและมีการ aggregate จะเกิดเป็นผลึกที่เรียกว่า Charcot-Leyden Crystals (CLC) ซึ่งพบได้ในอุจจาระผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อปาราสิต ใน pleural fluid ของผู้ป่วย pulmonary eosinophilic infiltrate หรือเสมหะ น้ำมูกของผู้ป่วย allergic bronchial asthma
5. Eosinophil-Derived Neurotoxin (EDN) เป็นสารที่ก่อให้เกิดอาการทางประสาท ซึ่งพบได้ในผู้ป่วย hyperosinophilic syndrome
6. Collagenase สามารถทำปฏิกิริยากับ type I และ type III collagen (เป็น collagen ส่วนใหญ่ของเนื้อเยื่อปกติ)

นอกจากเอนไซม์ดังกล่าวแล้วยังมีสารอื่น ๆ ที่พบได้แก่ Vitamin B_{12} -binding protein, procoagulant materials, profibrinolysin และ inhibitor of histamine release

เยื่อหุ้มเซลล์ของ eosinophil

บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ของ eosinophil มีที่รับหลายชนิดซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวกับการควบคุม chemotaxis, phagocytosis, killing, cellular activation in allergic และ inflammatory reactions

วงจรชีวิตของ eosinophil

eosinophil จะมีชีวิตอยู่ในกระแสเลือดประมาณ 3-8 ชม. จากนั้นจะเคลื่อนเข้าสู่เนื้อเยื่อ ส่วนใหญ่มักจะไปที่ผิวหนังก mucosa ของ bronchi ระบบทางเดินอาหาร ของคลอด และผนังมดลูก ซึ่งในช่วงนี้ใช้เวลาเท่าใดยังไม่ทราบแน่ชัด

หน้าที่ของ eosinophil

1. Phagocytosis eosinophil สามารถจับกับสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ได้แก่ แบคทีเรีย, immune complex, denature หรือ aggregated Ig, แกรนูลของ mast cell, antibody coat red cell, mycoplasma, ยีสต์, ferritin หรือแม้แต่เม็ดพลาสติก (polystyrene bead) สำหรับกระบวนการทำลาย ก็เช่นเดียวกัน neutrophil แต่จะมีประสิทธิภาพต่อยกกว่า ดังจะเห็นได้จากจำนวนเซลล์ที่สามารถจับกับสิ่งแปลกปลอมและจำนวนสิ่งแปลกปลอมที่ถูกจับกินต่อเซลล์ก็น้อยกว่าด้วย

2. Inflammation modulation eosinophil จัดเป็น anti-inflammatory cell เนื่องจากพบว่า เมื่อเกิดอาการแพ้ (allergy) มักจะพบว่าการสะสมของ eosinophil บริเวณนั้น หรือมีระดับสูงในกระแสเลือด เนื่องจากมีสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายแล้วทำปฏิกิริยากับ mast cell, mast cell จะปล่อยสารเพื่อดึงดูด eosinophil ให้มาบริเวณนั้น สารที่เป็นตัวดึงดูด (chemotaxin) ได้แก่ histamine, C₃, C₅, C₅₆₇, และ eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis (ECF-A) เมื่อ eosinophil เข้ามาก็จะปล่อยสารต่าง ๆ ที่สามารถยับยั้งปฏิกิริยาการเกิดภูมิแพ้ สารเหล่านี้ได้แก่

- 1) Prostaglandin E₁ และ E₂ : สามารถยับยั้งการหลั่งสารจาก basophil และการหลั่ง amine จาก mast cell
- 2) Histaminase : สามารถยับยั้งการหลั่ง histamine จาก mast cell
- 3) Arylsulfatase : สามารถทำให้ฤทธิ์ของ slow-reacting substance จาก mast cell ให้ลดน้อยลง
- 4) Phospholipase : สามารถทำลาย platelet activating factor
- 5) Major basic protein (MBP) : อาจจะรวมตัวกับ heparin ซึ่งหลั่งจาก mast cell

นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า eosinophil สามารถหลั่ง plasminogen ซึ่งสามารถลดการเกิดลิ่มเลือด และยังช่วยลดการทำลายเนื้อเยื่อ อันเป็นผลมาจากการอักเสบอีกด้วย

3. Defence against parasite eosinophil สามารถทำลายพยาธิได้ทั้งแบบใช้และไม่ใช้ออกซิเจนโดยแบบที่ใช้ออกซิเจนส่วนใหญ่จะเป็นบทบาทของ reactive oxygen metabolites ขณะที่ ถ้าเป็นแบบที่ไม่ใช้ออกซิเจนจะอาศัย major basic protein (MBP) และ eosinophil cationic proteins (ECP) พบว่าในผู้ที่มีการติดเชื้อพยาธิจะมีปริมาณ IgE เพิ่มขึ้นร่วมกับมี eosinophilia ซึ่ง IgE นี้อาจจะเหนี่ยวนำให้เกิดการกระตุ้นทาง Fc epsilon receptor ทำให้มีการปล่อยสารภายในแกรนูโลออกมา

Basophil

Basophil เป็นเม็ดเลือดที่พบจำนวนน้อยที่สุดในบรรดาเม็ดเลือดขาว คือประมาณ 0.5 เปอร์เซ็นต์ basophil มีลักษณะเด่น คือ มีแกรนูไลขนาดใหญ่ เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 0.5 μ ติดสีน้ำเงิน มักจะบดบังนิวเคลียส ซึ่งมักมี 2 พู เซลล์มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 14-16 μ

เนื่องจาก basophil เป็นเซลล์ที่พบน้อย ดังนั้นข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับ basophil จึงยังมีไม่มากนัก

นอกจาก basophil ยังมีเซลล์ชนิดหนึ่ง ซึ่งมีหน้าที่และคุณสมบัติทางชีวเคมีคล้ายคลึงกัน บางคนเชื่อว่าเป็นอีกรูป (form) หนึ่งของ basophil เซลล์ดังกล่าวคือ "Mast cell" ซึ่งจะพบอยู่ที่เนื้อเยื่อเกี่ยวพันบางครั้งเรียกว่า "tissue basophil" โดยเฉพาะบริเวณใต้ผิว epithelial และ รอบ ๆ เส้นเลือด อย่างไรก็ตาม mast cell และ basophil มีลักษณะ (morphology) ที่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

แกรนูล กราณูลของ basophil มีลักษณะกลมหรือรี เมื่อย้อมด้วยสี Wright จะติดสีน้ำเงิน เนื่องจาก มี mucopolysaccharide เป็นส่วนประกอบ ภายในแกรนูลมีสาร และเอนไซม์ดังต่อไปนี้

1. Histamine basophil จัดเป็นแหล่งใหญ่ของ histamine โดยพบมากกว่าในเซลล์เม็ดเลือดชนิดอื่นมากกว่า 50 เท่า มีฤทธิ์ทำให้เพิ่ม permeability ของเส้นเลือดฝอย
2. Slow-reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) หรือ leukotriens มีบทบาทในการเพิ่ม permeability ของเส้นเลือดและเพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ
3. Eosinophil chemotactic factor (ECF) เป็น acidic peptide ที่มี MW 500-600 Dalton

4. Serotonin (5-hydroxytryptamine) ทำให้เกิดการขยายตัวของเส้นเลือดฝอย, เพิ่ม permeability และ การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ

5. Heparin เป็น acidic mucopolysaccharide ซึ่งเป็นสารที่ทำให้แกรนูลของ basophil ติดสีน้ำเงิน สำหรับบทบาทในปฏิกิริยาภูมิแพ้ในคนยังไม่พบ

6. Prostaglandins จะเพิ่ม permeability และการขยายตัวของเส้นเลือดฝอย, เพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบและหลอดเลือด

7. Platelet aggregating factor (PAF)

8. Kalikrein

9. Protease

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะของ basophil และ mast cell

Characteristic	Basophil	Mast cells
- size	5-7 μ	6-12 μ
- Surface	Irregular, short, thick process	Numerous, elongated thin process
- Nucleus	Segmented	Nonsegmented
- Nuclear chromatin condensation	Marked	Moderate
- Cytoplasmic granules	Fewer and larger than in mast cells	Smaller, more numerous
- Aggregates of cytoplasmic glycogen	Present	Absent
- Cytoplasmic lipid bodies	Rare	Variable
- Granule-granule fusion during "anaphylactic" degranulation	Rare	Common

เยื่อหุ้มเซลล์ของ basophil

มี IgE Fc receptor

หน้าที่ของ basophil

บทบาทของ basophil เกี่ยวกับ phagocytosis นั้นไม่เด่นชัดนัก แต่จะมีบทบาทที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาการเกิดภูมิแพ้ (hypersensitivity reaction) เนื่องจากที่ผิวของ basophil จะมีที่จับต่อ IgE ดังนั้นในกรณีผู้ที่เกิดภาวะภูมิแพ้ต่อแอนติเจนต่าง ๆ เช่น ผื่นละอองลมพิษที่นั้นจะสร้างแอนติบอดีชนิด IgE ออกมา ซึ่งสามารถไปเกาะกับที่จับบนผิวของ basophils หรือ mast cells ต่อเมื่อผู้นั้นได้รับแอนติเจนชนิดนั้นอีก ก็จะทำให้เกิดการ cross-link ของ IgE กระตุ้นให้ basophils มีการหลั่งสารต่าง ๆ ซึ่งล้วนแต่เป็นสารที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ ทั้ง C3a, C5a ก็สามารถกระตุ้นให้ basophils หลั่งสารต่าง ๆ จากแกรนูลได้

วงจรชีวิตของ basophil

basophil มีวงจรชีวิตที่สั้น และหลังจากที่เข้าสู่เนื้อเยื่อแล้วจะมีชีวิตอยู่นานเท่าใดก็ยังไม่ทราบแน่ชัด

แผนการสอนกลุ่มทดลอง

แผนการสอนกลุ่มทดลอง วิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II ของนักศึกษา
เทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ชั้นปีที่ 3 ปีการศึกษา 2539

มโนภาพ วิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II เป็นการศึกษารายละเอียด
เกี่ยวกับคุณสมบัติและหน้าที่ของ neutrophil, eosinophil, basophil การแบ่งแยกชนิดของแกรนู
ลักษณะของเยื่อหุ้มเซลล์ เอนไซม์ และโปรตีนที่อยู่ในแกรนูของคัพประกอบอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง
หน้าที่เฉพาะของ neutrophil, eosinophil, basophil รวมทั้งกระบวนการและขั้นตอนการเข้า
ทำลายเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอม

1. จุดประสงค์เชิงพฤติกรรม

เมื่อนักศึกษาเรียนเนื้อหาวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II จบแล้ว
นักศึกษสามารถ

- 1.1 บอกคุณสมบัติของแกรนูได้
- 1.2 บอกหน้าที่ของเอนไซม์ในแกรนูได้
- 1.3 บอกคุณสมบัติของเอนไซม์ในแกรนูได้
- 1.4 บอกชนิดของ Membrane receptors ได้
- 1.5 บอกหน้าที่ของ Membrane receptors ได้
- 1.6 อธิบายบทบาท ขั้นตอนของกระบวนการที่เกิดขึ้นใน Phagocytosis ได้
- 1.7 บอกลักษณะของเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดได้
- 1.8 บอกหน้าที่ของเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดได้

2. กิจกรรมการเรียนการสอน

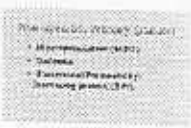
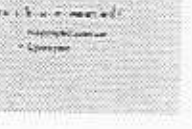
- | | |
|--|---------|
| 2.1 นำเข้าสู่บทเรียน | 5 นาที |
| 2.2 เรียนเนื้อหาวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II
จากสไลด์เทปแบบเลือนภาพ | 28 นาที |
| 2.3 ทำแบบทดสอบวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน | 20 นาที |
| รวมเวลา | 53 นาที |

บทสไลด์เทปแบบเลือนภาพ
วิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

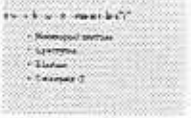
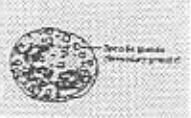
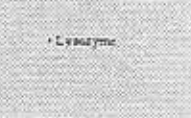
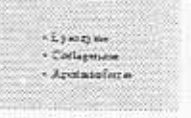
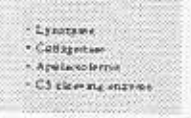
บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

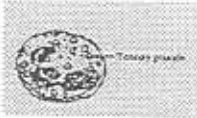
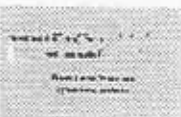
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
1			Granulocytic series II	
2			Granulocytic series II เป็นการศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับ คุณสมบัติและหน้าที่ของ neutrophils eosinophils และ basophils	
3			Neutrophils เป็นเซลล์เม็ด เลือดขาว ที่มีหน้าที่ในการทำลาย เชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ ร่างกายโดยที่แกรนูลของ neutrophils เป็นแหล่งเก็บเอนไซม์ ก่อนที่จะ ปล่อยเข้าสู่ฟาโกไซท แกรนูลของ neutrophils มี 3 ชนิด คือ แกรนูลไม่จำเพาะ (Non-specific, Primary granule) มีจำนวนประมาณ 20% ของแกรนูล ทั้งหมด มีขนาดค่อนข้างใหญ่ ภายในมีเอนไซม์ ดังต่อไปนี้ คือ Myeloperoxidase เป็นเอนไซม์ที่สามารถทำปฏิกิริยากับ ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) และ เฮไลด์ (halide) ทำให้เกิดไฮโปเฮรัล ซึ่งสามารถทำลายเชื้อโรคได้	

บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

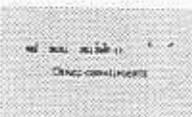
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
3			Defensin เป็นเปปไทด์ที่มีกรดอะมิโน 30 ตัว มีคุณสมบัติในการทำลายไวรัส แบคทีเรียและเชื้อราสำหรับแบคทีเรียจะถูกทำลายโดยการทำลาย barrier function ของเยื่อหุ้มเซลล์ด้านนอก Bactericidal Permeability-Increasing protein (BPI) สามารถทำลายแบคทีเรียแกรมลบ เช่นเดียวกับ defensin	
5			นอกจากนี้เอนไซม์ที่สามารถเร่งการย่อยสลายสารต่าง ๆ ได้แก่ Neutrophil esterase เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการวินิจฉัยแยกชนิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว	
6			Lysozyme เป็นเอนไซม์ที่พบทั้งใน non-specific และ specific granule มีฤทธิ์ในการทำลาย peptidoglycan ของเชื้อแบคทีเรีย โดยจะออกฤทธิ์ได้ดีที่ pH 4-5 เอนไซม์ชนิดนี้ยังพบได้ใน monocyte Elastase จัดเป็นเอนไซม์โปรตีเอส (protease) ที่ทำงานได้ดีในสภาวะที่เป็นกลางมีความจำเพาะกับซัลโคเจนหลาย ๆ ตัว เช่น cartilage proteoglycan, collagen	

บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

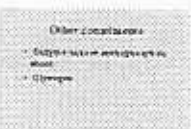
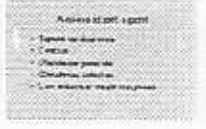
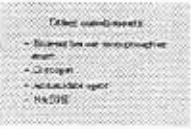
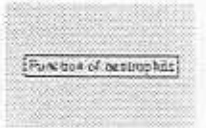
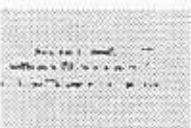
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
7			Cathepsin G เป็นเอนไซม์ที่คล้ายกับ chymotrypsin สามารถย่อยสลาย proteoglycan และ insoluble collagen แกรนูลจำเพาะ (Specific, Secondary granule) พบประมาณ 80% ของแกรนูลทั้งหมด มีขนาดเล็กภายในประกอบด้วยเอนไซม์และโปรตีนที่สำคัญดังนี้	
8			Lysozyme เป็นเอนไซม์ที่ช่วยในการย่อยสลาย proteoglycan ของแบคทีเรีย Collagenase เป็นเอนไซม์ที่มีความสำคัญในการย่อยสลาย collagen fibrils	
9			Apolactoferrin และ Cobalamin-binding protein โดยที่ apolactoferrin สามารถจับกับเหล็กและ cobalamin - binding protein สามารถจับกับวิตามินบี 12 C5-cleaving enzyme ช่วยเพิ่มปฏิกิริยาการตอบสนองต่อการติดเชื้อ โดยการปล่อย C5a ซึ่งเป็น chemotactic factor	

ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
10			แกรนูเลตติยภูมิ (Tertiary granule) แกรนูเลตติยภูมิพบในระยะ late-myelocyte ภายในมีเอนไซม์ที่มีคุณสมบัติหลาย ๆ อย่างคล้ายกับ collagenase สามารถทำลายหรือทำให้ collagen ในบริเวณที่เนื้อเยื่อถูกทำลายเสียสภาพ รวมทั้งมีเอนไซม์ alkaline phosphatase	
11			เยื่อหุ้มเซลล์และโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบภายในเซลล์ประกอบด้วย (Plasma membrane and cytomatrix proteins)	
12			ที่รับที่ผิวเซลล์ (Membrane receptors) ที่เยื่อหุ้มเซลล์ของ neutrophils มีที่รับชนิดต่าง ๆ ดังนี้ - Opsonin receptors เป็นที่รับในส่วน Fc ของ อิมมูโนโกลบูลิน หรือแอนติบอดี ชนิด IgG และ C3b, C3bi - Chemotactic factor receptors, neutrophils มีที่รับสำหรับ C5a, leukotriene B4 (LB4) และ N-formylated peptide (FMLP), IgG	

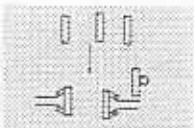
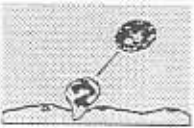
บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
13			- Growth factor receptors เช่น GM-CSF, G-CSF - Receptor อื่น ๆ เช่น platelet activating factor, interleukin-1 และ insulin-binding sites	
14			โมเลกุลสำหรับเกาะติด (Adhesion molecule) บริเวณผิวของ neutrophils มี CD11/CD18 เป็น โมเลกุลสำหรับเกาะติดระหว่าง neutrophils กับผนังหลอดเลือด ซึ่งมี ส่วนช่วยให้มีการเคลื่อนที่ของเซลล์ ไปยังบริเวณเป้าหมาย	
15			เมทริกซ์โปรตีน เป็น โปรตีนที่มีบทบาทในการเคลื่อนที่ ของ neutrophils คือ actin และ myosin - Actin monomer (G-actin) สามารถ polymerize เกิดเป็น filaments ที่เรียกว่า F-actin	
16			- Myosin ช่วยในการทำงาน โดย cross-link กับ actin-binding protein	

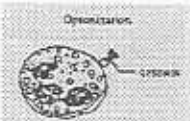
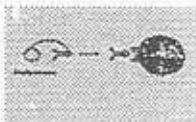
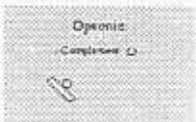
บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

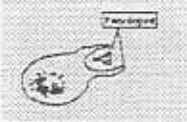
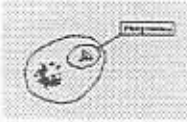
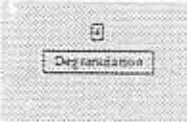
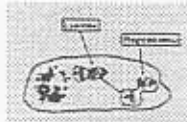
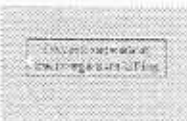
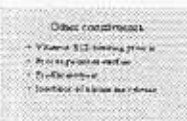
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
17			องค์ประกอบอื่นภายในเซลล์ ในไซโทพลาซึมของ neutrophils มีเอนไซม์ที่จำเป็นสำหรับสร้าง พลังงานให้แก่เซลล์ ได้แก่ glycolytic enzyme, hexose monophosphate shunt และเอนไซม์สำหรับสังเคราะห์ โปรตีน, ไขมัน - glycogen เป็นแหล่งพลังงาน ให้กับเซลล์	
18			- antioxidant agent ประกอบด้วยเอนไซม์ superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase และ low molecular weight compound ซึ่งเป็น antioxidant ได้แก่ ascorbic acid, taurine, vitamin E - NADPH เกิดจาก hexose monophosphate shunt เป็นตัวให้ อิเล็กตรอนสำหรับสร้าง microbicidal oxidant	
19				
20			หน้าที่ของ neutrophils neutrophils ป้องกันไม่ให้ ร่างกายติดเชื้อโรคได้ โดยการทำงาน ประสานกันกับ lymphocyte และ macrophage	

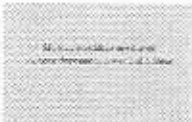
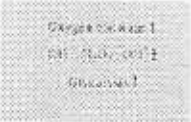
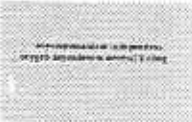
บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
21			neutrophils จะเคลื่อนที่ เข้าไปยังบริเวณที่มีการติดเชื้อ โดย มีสารดึงดูด สำหรับแบคทีเรียหรือ สิ่งแปลกปลอมนั้นก็ถูกห่อหุ้ม หรือจับด้วยแอนติบอดี หรือ คอมพลีเมนต์	
22			ขั้นตอนการทำลายเชื้อโรคและ สิ่งแปลกปลอม (Phagocytosis) Neutrophils สามารถทำลาย เชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมได้ ต้องประกอบด้วยขั้นตอนต่าง ๆ ที่สำคัญ 5 ขั้นตอน ดังนี้	
23			1. Motility คือ การเคลื่อนที่ของเซลล์ไปตามตัวกระตุ้น หรือตัวดึงดูด เรียกว่า Chemotaxis และเรียกสารที่เป็นตัวดึงดูดว่า Chemotactic factor หรือ chemotaxin โดยอาจจะเป็น endogenous หรือ exogenous substance ซึ่งจะไปเกิด ปฏิกิริยาการกระตุ้นกับที่รับบนผิว neutrophils การเคลื่อนที่ของ neutrophils คล้ายคลึงกับการเคลื่อน ที่ของอะมีบาแล้วจึงเคลื่อนตัวเข้าสู่ ผนังหลอดเลือดและหลอดรูเล็ก ๆ	

บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
24			ระหว่างเซลล์นิวโทรฟิลกับบริเวณเป้าหมาย 2. Recognition คือการที่ neutrophils แยกแยะหรือจดจำได้ว่า สิ่งใดเป็นสิ่งแปลกปลอมที่ต้องทำลาย โดยทั่วไปเชื้อโรคจะถูกเกาะจับหรือเคลือบด้วย Opsonin ซึ่งเป็นโปรตีนที่ช่วยให้มีการเข้าพบกันระหว่างเชื้อโรคกับตัวรับที่มีผิวของ neutrophils เรียกกระบวนการนี้ว่า Opsonization	
25			สำหรับแบคทีเรียที่เป็น แคปซูลจะถูกจดจำได้ยากจาก neutrophils หรือแบคทีเรีย ที่สามารถสร้างโปรตีนเช่น Staphylococcus จะสร้าง โปรตีน A ไปจับกับส่วน Fc ของแอนติบอดี ทำให้ไม่เกิดกระบวนการ phagocytosis Opsonin มีอยู่ 2 กลุ่มใหญ่ คือ ก. แอนติบอดี ส่วนใหญ่เป็น IgG และ IgM โดยด้าน Fab จะเกาะอยู่กับเชื้อโรค ส่วน Fc เกาะอยู่กับที่รับบนผิว neutrophils	
26			ข. คอมพลีเมนต์ เช่น C3b 3. Ingestion เมื่อ neutrophils เข้ามายังบริเวณที่มีเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมจะยึดเข้าเทียม หรือ	

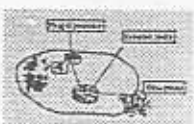
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
27			pseudopod เข้าไปโอบล้อมจนเกิดเป็น Phagosome	
28			4. Degranulation คือกระบวนการที่เอนไซม์ภายในแกรนูลถูกปล่อยเข้ารวมกับ phagosome จากการศึกษาพบว่า specific granule จะเข้ารวมก่อน จากนั้น non-specific granule หรือ lysosome จึงเข้ารวม ทำให้เกิดเป็นถุงที่เรียกว่า phagolysosome	
29			5. Killing คือกระบวนการทำลายเชื้อโรคที่กินเข้าไปแบ่งออกเป็น 2 วิธีคือ วิธีอาศัยออกซิเจน และวิธีที่ไม่อาศัยออกซิเจน	
30			5.1 Oxygen dependent microorganism killing นับเป็นกลไกหลักในการทำลายเชื้อโรค โดยวิธีนี้เอนไซม์ NADPH oxidase ซึ่งอยู่ที่ผิวของ neutrophils จะปรีดิวิธออกซิเจน ให้เป็น superoxide anion จากนั้น oxygen ก็จะเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วไปเป็น hydrogen peroxide โดยเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD)	

ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
31			จากปฏิกิริยา 2 ขั้นตอนที่เกิดขึ้นสามารถทำให้เกิดการทำลายเชื้อโรคได้โดยผ่าน 2 วิธีคือ 1. Myeloperoxidase mediated oxygen dependent microbial killing เป็นปฏิกิริยาที่ต้องอาศัยเอนไซม์ Myeloperoxidase ซึ่งอยู่ในแกรนูลไม่จำเพาะ และ hydrogen peroxide ที่เกิดจากกระบวนการก่อนหน้านี โดย Myeloperoxidase จะไปเร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยน hydrogen peroxide ให้เป็นน้ำและ hypochlorous ซึ่งเป็น oxidizing agent ที่มีฤทธิ์แรง วิธีนี้สามารถทำลายได้ทั้งไวรัส แบคทีเรีย เชื้อราและมัยโคพลาสมา	
32			2. Myeloperoxidase independent oxygen dependent microbial killing ปฏิกิริยานี้ไม่ต้องอาศัยเอนไซม์ Myeloperoxidase แต่จะใช้ oxygen metabolites ที่เกิดขึ้นเป็นตัวทำลายเชื้อโรคโดยตรง ได้แก่	
33			Hydrogen Peroxide ที่ระดับความเข้มข้นสูงกว่า 0.5 mM สามารถทำลายเชื้อโรคได้	

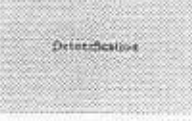
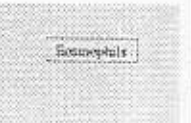
บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

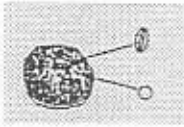
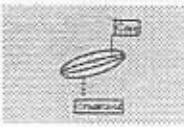
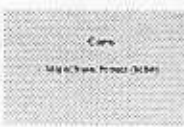
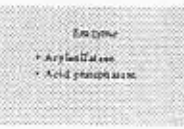
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
34			Superoxide Anion สามารถทำลายเชื้อโรคได้แต่มีฤทธิ์ไม่มากนักเมื่อเปรียบเทียบกับ Hydrogen Peroxide	
35			Hydroxy Radicals พบว่ากลไกในการทำลายเชื้อโรค ยังไม่ทราบแน่ชัด	
36			Singlet Oxygen มีฤทธิ์แรง แต่บทบาทในการทำลายเชื้อโรค ยังไม่ทราบแน่ชัด	
			5.2 Oxygen independent microorganism killing เป็นการทำลายเชื้อโรคโดยไม่อาศัยออกซิเจน แต่ใช้เอนไซม์หรือสารที่มีอยู่ภายในแกรนูลเป็นตัวทำลาย ได้แก่	
			Acid ภายหลังจากที่มีการจับกินสิ่งแปลกปลอมเข้าไป pH ภายในฟาโกโซมจะลดลงอยู่ในช่วง 3.0-6.5 ทำให้แบคทีเรียบางชนิด เช่น pneumococci ถูกทำลายได้	
			Lysozyme เป็นโปรตีนที่มีขนาดโมเลกุล 14.5 กิโลดาลตัน พบทั้งใน non-specific และ specific granule	

บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

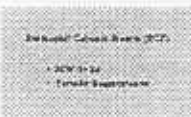
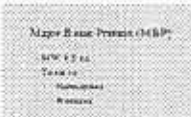
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
37			Lactoferrin เป็นไกลโคโปรตีนที่มีขนาดโมเลกุล 79 กิโลดาลตัน พบที่ specific granule จัดเป็น microbistatic protein Cationic proteins พบใน non-specific granule จะถูกส่งไปยัง phagosome เพื่อเฝ้ายาม ตัวแบคทีเรีย	
38			กระบวนการ phagocytosis สามารถทำลายเชื้อโรคได้ภายในเวลา 30 นาทีหรือน้อยกว่านั้นโดยที่เชื้อโรคจะย่อยสลายเป็นชิ้นส่วนเล็ก ๆ ภายใน phagosome ซึ่งเรียก phagosome นี้ว่า residual body residual body จะเคลื่อนออกมาสัมผัสกับบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์และถูกขับออกนอกเซลล์โดยกระบวนการที่เรียกว่า exocytosis ขณะที่มี phagocytosis จะมีการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ เกิดขึ้นภายใน neutrophils ที่สำคัญมาดังนี้ - เกิดปฏิกิริยาที่เรียกว่า respiratory burst คือการที่ neutrophils มีการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น มีการสร้าง superoxide,	

บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

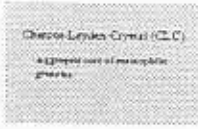
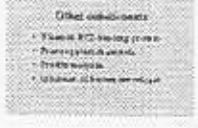
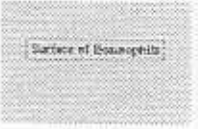
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
39			ไฮโดเจนเปอร์ออกไซด์ และมีการใช้ กลูโคสเพิ่มขึ้น - มีการสังเคราะห์ไขมัน เพิ่มขึ้นเพื่อไปทดแทนเยื่อหุ้มเซลล์ ส่วนที่ใช้ไปในการเกิด phagosome	
40			- pH ภายใน phagosome ลดต่ำลง เนื่องจากมีการสร้างกรด แลคติก	
41			จากปฏิกิริยาการทำลาย เชื้อโรคดังกล่าว พบว่า ออกซิเจน- เมทาโบไลต์ ที่เกิดขึ้นนั้นล้วนแต่เป็น สารที่มีฤทธิ์ในการทำลายเชื้อโรค อย่างไรก็ดี neutrophils ก็มีวิธีการ ที่จะป้องกันไม่ให้สารดังกล่าวเกิด อันตรายต่อเซลล์ของ neutrophils หรือเซลล์อื่น ๆ โดยวิธีการ detoxifi- cation ดังนี้คือ - การสลายฤทธิ์ของ ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ โดยปฏิกิริยา การใช้ Catalase และ Glutathione peroxidase ซึ่งจะเปลี่ยนไฮโดรเจน เปอร์ออกไซด์ ให้กลายเป็นน้ำ	
42			- การจำกัดขอบเขตของ ปฏิกิริยาให้อยู่ภายใน phagosome เท่านั้น	

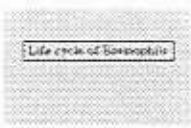
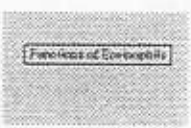
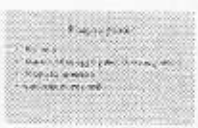
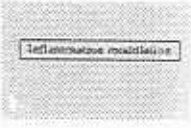
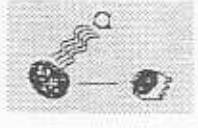
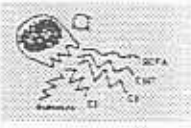
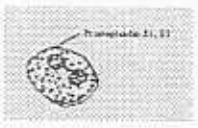
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
43			Eosinophils Eosinophils แกรนูโลมิตขนาดใหญ่มาก ๆ กัน ติดสีส้ม นิวเคลียสมักมี 2 พู (lobe)	
44			แกรนูลชนิดจำเพาะของ eosinophils ตัวแกมี 2 ชนิด ชนิดจำเพาะมีลักษณะรี พบว่าส่วนกลาง ที่เรียกว่า core มีลักษณะทึบ ส่วนนอกเป็นเมทริกซ์ใส เรียกว่า crystalloid contains granules บริเวณทึบประกอบด้วยแท่งด้วยผลึกรูปเหลี่ยม	
45			ภายในมี major basic protein (MBP) บริเวณเมทริกซ์ใส มี eosinophil cationic protein (ECP), eosinophil-derived neurotoxin, eosinophil peroxidase and collagenase	
46			แกรนูลจำเพาะของ eosinophils อาจมีขนาดเล็กภายในมีเอนไซม์ arylsulfatase และ acid phosphatase สำหรับ alkaline phosphatase ที่พบใน neutrophils นั้น จะไม่พบใน eosinophils เอนไซม์ที่พบในแกรนูลของ eosinophils ที่สำคัญ คือ	

บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

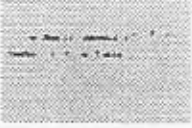
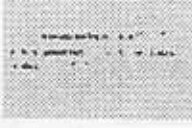
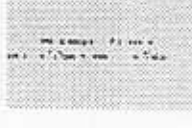
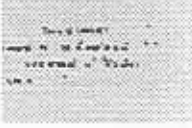
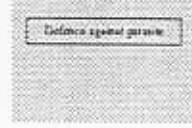
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
47			- Eosinophil Peroxidase, peroxidase ของ eosinophils เมื่อรวมกับไฮโดเจนเปอร์ออกไซด์ เฮไลด์ จะสามารถทำลายแบคทีเรียบางชนิดได้ นอกจากนี้ peroxidase ของ eosinophils ยังทนต่อการยับยั้งด้วยไฮยาไนด์ และไวต่อการยับยั้งด้วย azide - Arylsulfatase เป็นเอนไซม์ที่พบมากกว่าที่พบใน neutrophils ถึง 8 เท่า มีบทบาทในการสลายฤทธิ์ของ slow-reacting substance จากปฏิกิริยาการเกิดภูมิแพ้ (anaphylaxis) - Eosinophil Cationic Protein (ECP) เป็นโปรตีนที่มี ขนาดโมเลกุลประมาณ 21 กิโลดาลตัน สามารถทำลายปาราสิตได้ โดยทำให้เกิดการแตกทำลายและตัดเป็นชิ้นส่วน (fragmentation) ของปาราสิต	
48			- Major basic protein (MBP) จะพบที่ส่วน core มี ขนาดโมเลกุลประมาณ 9.3 กิโลดาลตันจัดเป็นสารที่มีความเป็นพิษอย่างมากต่อ พยาธิโปรโตจัว และ Major basic protein พบได้มากประมาณ 50 %ของโปรตีน	

บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

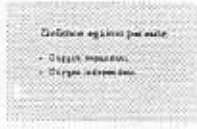
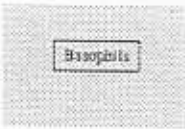
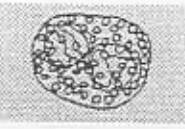
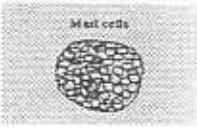
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
49			ในส่วน core ทั้งหมด นอกนั้น ส่วนใหญ่เป็น cationic protein พบว่า การที่ส่วน core นี้เกิดการรวมกัน จะเกิดเป็นผลึกที่เรียกว่า Charcot-Leyden crystals (CLC) ซึ่งมีลักษณะเป็นรูปเข็ม พบได้ในอุจจาระผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อปรสิต - Eosinophil- derived neurotoxin (EDN) เป็นสารที่ก่อให้เกิดอาการประสาท	
50			- Collagenase สามารถทำปฏิกิริยากับ collagen type I และ type III นอกจากเอนไซม์ดังกล่าวแล้วยังมีสารอื่น ๆ ที่พบได้แก่ Vitamin B12-binding protein, procoagulant materials, profibrinolysin และ inhibitor of histamine release	
51			เยื่อหุ้มเซลล์ Eosinophils บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ Eosinophils มีที่รับหลายชนิด ซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวกับการควบคุม chemotaxis, phagocytosis, killing, และการเกิดภาวะภูมิแพ้	

ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
52			วงจรชีวิต Eosinophils Eosinophils จะมีชีวิตอยู่ในกระแสเลือดประมาณ 3-8 ชั่วโมง จากนั้นจะเคลื่อนเข้าสู่เนื้อเยื่อ โดยส่วนใหญ่จะไปสู่ผิวหนัง, ผนังหลอดเลือด ระบบทางเดินอาหาร ของคลอตและผนังมดลูก ซึ่งในช่วงนี้ใช้เวลาเท่าไรยังไม่ทราบแน่ชัด	
53			หน้าที่ของ Eosinophils - Phagocytosis eosinophils สามารถจับกินสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ได้แก่ แบคทีเรีย immune complex เป็นต้น สำหรับกระบวนการทำลายก็เช่นเดียวกันกับ neutrophils แต่จะมีประสิทธิภาพน้อยกว่า	
54			- Inflammation modulation eosinophils จัดเป็น anti-inflammatory cell เนื่องจากพบว่าเมื่อเกิดอาการแพ้ จะมีการสะสมของ eosinophils บริเวณนั้น หรือมีระดับสูงในกระแสเลือด เนื่องจากเมื่อมีสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายแล้วทำปฏิกิริยากับ basophils หรือ mast cells	
55			basophils หรือ mast cells จะปล่อยสารเพื่อดึงดูด eosinophils ให้มาบริเวณนั้น เมื่อ eosinophils เข้ามาก็	

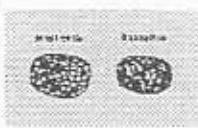
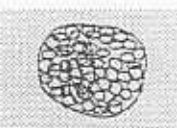
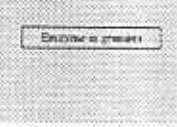
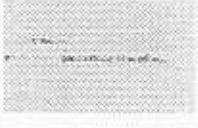
บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
56			ปล่อยสารต่าง ๆ ที่สามารถยับยั้งปฏิกิริยาการเกิดภูมิแพ้ สารเหล่านี้ได้แก่ Prostaglandin E1 และ E2 สามารถยับยั้งการหลั่งสารของ basophils และการหลั่งสาร amine จาก mast cells Histaminase สามารถยับยั้งการหลั่งสาร Histamine จาก mast cells	
57			Arylsulfatase สามารถทำให้อัตราของ slow-reacting substance จาก mast cells ให้ลดน้อยลง Phospholipase สามารถทำลาย platelet activating factor Major basic protein (MBP) อาจจะรวมตัวกับ heparin ซึ่งหลั่งจาก mast cells	
58			นอกจากนี้ eosinophils สามารถหลั่ง plasminogen ซึ่งช่วยลดการเกิดลิ่มเลือดและการทำลายเนื้อเยื่อ อันเป็นผลมาจากการอักเสบอีกด้วย - Defence against parasite eosinophils สามารถทำลายพยาธิได้ทั้งแบบใช้และไม่ใช้ออกซิเจน	

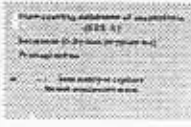
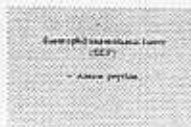
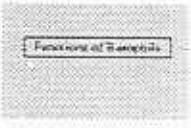
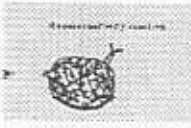
บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

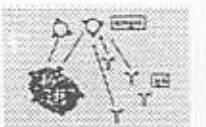
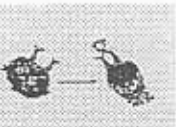
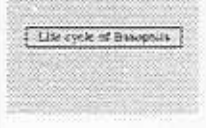
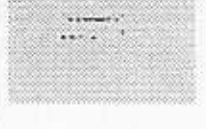
ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
59			โดยแบบที่ใช้ออกซิเจน ส่วนใหญ่จะเป็นบทบาทของ reactive oxygen metabolites ขณะที่ถ้าเป็นแบบที่ไม่ใช้ออกซิเจนจะอาศัย major basic protein (MBP) และ eosinophil cationic proteins (ECP)	
50			Basophils Basophils เป็นเม็ดเลือดที่พบจำนวนน้อยที่สุดในบรรดาเม็ดเลือดขาว Basophils มีลักษณะเด่น คือ มีแกรนูลขนาดใหญ่ ติดสีน้ำเงิน และมักบดบังนิวเคลียส โดยที่นิวเคลียสมักมี 2 พู	
61			นอกจาก Basophils ยังมีเซลล์อีกชนิดหนึ่งซึ่งมีหน้าที่และคุณสมบัติทางชีวเคมีคล้ายคลึงกัน ซึ่งเป็นอีกรูปหนึ่งของ Basophils เซลล์ดังกล่าวคือ Mast cells ซึ่งจะพบอยู่ที่เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน บางครั้งเรียกว่า tissue basophils ทั้ง mast cells และ basophils มีลักษณะที่แตกต่างกัน ดังนี้คือ	

บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
62			Mast cells มีขนาดใหญ่กว่าบริเวณนิวเคลียสมีตั้งยาว บางยื่นออกไปจำนวนมาก นิวเคลียสกลมไม่แบ่งเป็นพู และมีโครมาตินโปร่งกว่า ขณะที่ basophils มีตั้งที่ยื่นออกมา มีลักษณะหนาและสั้น นิวเคลียสแบ่งเป็น 2 พู มี โครมาตินเข้มและจับกันเป็นก้อนมากกว่า แกรนูลของ mast cells จะมีขนาดเล็ก และมีจำนวนมาก ไม่พบว่าการรวมกลุ่มก้อน ของไกลโคเจน อาจพบหรือไม่พบ ก้อนไขมัน แต่พบว่าการรวมตัวกัน ของแกรนูลขณะเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้	
63			แกรนูลของ basophils มีลักษณะกลมหรือรี เมื่อย้อมสี Wright จะติดสีน้ำเงินปนม่วง เนื่องจากมี mucopolysaccharide เป็นส่วนประกอบ ภายในแกรนูล ของ basophils มีสารและเอนไซม์ดังนี้	
64			Histamine basophils จัดเป็นแหล่งใหญ่ของ histamine โดยพบมากกว่าใน neutrophils, eosinophils ถึง 50 เท่า	

บทสไลด์ประกอบเสียงวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II

ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
65			Heparin เป็น acidic mucopolysaccharide ซึ่งเป็นสารที่ทำให้แกรนูโลของ basophils ติดสลิ้นน้ำเงิน สำหรับบทบาทในปฏิกิริยาภูมิแพ้ในคนยังไม่พบ ทั้ง Slow-reacting substance of anaphylaxis (SRS-A)	
66			Serotonin (5-hydroxytryptamine) Prostaglandins เพิ่ม permeability และการขยายตัวของเส้นเลือดฝอย เพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบและหลอดลม	
67			Eosinophil chemotactic factor (ECF) เป็น acidic peptide ที่ดึงดูด eosinophils มายังบริเวณที่มีการอักเสบ Platelet activating faactor (PAF) จัดเป็นตัวกระตุ้น chemotaxis, degranulation และการเกาะติดกับ endothelial ของผนังหลอดเลือด รวมทั้งยังมี Kallikrein และ Protease	
68			หน้าที่ของ Basophils เกี่ยวกับ phagocytosis นั้นไม่เด่นชัด แต่มีบทบาทที่เกี่ยวกับปฏิกิริยาการเกิดภูมิแพ้ (hypersensitivity reaction) เนื่องจากที่ผิวของ	

ลำดับที่	ภาพ A	ภาพ B	คำบรรยาย	เวลา
69			basophils จะมีที่จับกับ IgE ดังนั้นในกรณี ผู้ที่เกิดภาวะภูมิแพ้ต่อแอนติเจนต่าง ๆ เช่น ผื่นละออง ลิมโฟไซต์นั้นจะสร้างแอนติบอดี ชนิด IgE ออกมา ซึ่งสามารถไปเกาะกับที่จับบนผิวของ basophils หรือ mast cells ต่อเมื่อผู้นั้นได้รับแอนติเจนชนิดนั้นอีกก็จะทำให้ เกิดการ cross - link ของ IgE กระตุ้นให้ basophilมีการหลั่งสารต่าง ๆ ซึ่งล้วนแต่เป็นสารที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ ทั้ง C3a , C5a ก็สามารถกระตุ้นให้ basophils หลั่งสารต่าง ๆ จากแกรนูลได้	
70			วงจรชีวิต Basophils Basophils มีวงจรชีวิตที่สั้น และหลังจากที่เข้าสู่เนื้อเยื่อแล้วจะมีชีวิตอยู่นานเท่าไร ยังไม่ทราบแน่ชัด	
71				
72				

ตารางวิเคราะห์จุดประสงค์เชิงพฤติกรรมและจำนวนข้อสอบ
 ของแบบวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน
 วิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic series II ชั้นปีที่ 3
 คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

จุดประสงค์	ระดับพฤติกรรม				
	รู้ - จำ	เข้าใจ	นำไปใช้	วิเคราะห์	รวม
	จำนวน	จำนวน	จำนวน	จำนวน	(ข้อ)
1. บอกคุณสมบัติของแกรนูโลไซต์	2				2
2. บอกหน้าที่ของเอนไซม์ในแกรนูโลไซต์	2				2
3. บอกคุณสมบัติของเอนไซม์ในแกรนูโลไซต์	4				4
4. บอกชนิดของ Membrane receptors ได้	1				1
5. บอกหน้าที่ของ Membrane receptors ได้	2				2
6. อธิบายบทบาท ขั้นตอนของกระบวนการ ที่เกิดขึ้นใน Phagocytosis ได้	3	1	1	1	6
7. บอกลักษณะของเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดได้	1				1
8. บอกหน้าที่ของเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดได้	1	1			2
รวม	16	2	1	1	20

แบบทดสอบวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic Series II

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ภาคการศึกษาที่ 1 ปีการศึกษา 2539

แบบทดสอบวิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic Series II

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

คำชี้แจงการทำแบบทดสอบ ให้นักศึกษาทำเครื่องหมาย X ทับบนข้อ ก. ข. ค. ง.
ที่ถูกต้องเพียงข้อเดียว ลงในกระดาษคำตอบให้ชัดเจน

1. แกรนูลที่พบมากที่สุด ใน Neutrophils คือ
 - ก. Primary granule
 - ข. Secondary granule
 - ค. Tertiary granule
 - ง. Azurophilic granule
2. เกี่ยวกับ Tertiary granule ข้อใดผิด
 - ก. พบในระยะ late-myelocyte
 - ข. มีเอนไซม์ที่มีคุณสมบัติคล้าย collagenase
 - ค. มีเอนไซม์ acid phosphatase
 - ง. พบเฉพาะใน neutrophil
3. สารใดใน basophil ที่มีคุณสมบัติของ acidic mucopolysaccharide
 - ก. Histamine
 - ข. Heparin
 - ค. Eosinophil Cationic Protein (ECP)
 - ง. Serotonin
4. เอนไซม์ชนิดใดที่ไม่เกี่ยวข้องกับกระบวนการ oxygen - dependent microorganism killing
 - ก. lysozyme
 - ข. myeloperoxidase
 - ค. superoxide dismutase
 - ง. NADPH-oxidase

5. เอนไซม์ใน eosinophil ที่มีบทบาทในการละลายฤทธิ์ slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) คือ
- Eosinophil Peroxidase (EPO)
 - Arylsulfatase
 - Eosinophil Cationic Protein (ECP)
 - Eosinophil Derived Neurotoxin (EDN)
6. ข้อใดคือคุณสมบัติของ eosinophil peroxidase (EPO)
- cyanide resistant, azide sensitive
 - cyanide resistant, azide resistant
 - cyanide sensitive, azide sensitive
 - cyanide sensitive, azide resistant
7. Slow reacting substance of anaphylaxis เป็นสารที่หลั่งจากเซลล์ชนิดใด
- Neutrophil
 - Eosinophil
 - Basophil
 - Lymphocyte
8. ข้อใดเป็นเอนไซม์ที่พบใน eosinophil ยกเว้น
- Collagenase
 - Arylsulfatase
 - Acid phosphatase
 - Alkaline phosphatase

9. ข้อใดไม่ใช่เอนไซม์หรือสารที่หลั่งจาก eosinophil

- ก. Histaminase
- ข. Phospholipase
- ค. Eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis (ECF-A)
- ง. Prostaglandin E1 , E2

10. สารที่เป็นตัวดึงดูด eosinophil ให้มาบริเวณที่เกิดภูมิแพ้ หลังจากเซลล์ชนิดใด

- ก. Neutrophil
- ข. Monocyte
- ค. Lymphocyte
- ง. Basophil

11. เกี่ยวกับ receptor ของเซลล์เม็ดเลือดขาว ข้อใดผิด

- ก. neutrophil มี receptor ต่อ Fab ของ IgG
- ข. neutrophil มี receptor ต่อ C3b
- ค. neutrophil มี receptor ต่อ C5a
- ง. basophil มี receptor ต่อ Fc ของ IgE

12. CD11 / CD18 มีหน้าที่อย่างไร

- ก. ช่วยให้ Neutrophil เกาะติดกับผนังหลอดเลือด
- ข. ช่วยให้มี chemotaxis
- ค. ช่วยในการเคลื่อนที่ของ Neutrophil
- ง. ช่วยให้มี degranulation

13. เกี่ยวกับ motility ข้อใดผิด

- ก. มีการเคลื่อนที่แบบ amoeboid movement
- ข. มีการเคลื่อนที่ไปตาม chemotactic factors
- ค. เคลื่อนที่ออกจากเส้นเลือดโดยลอดผ่านเซลล์บุหลอดเลือด
- ง. เยื่อหุ้มเซลล์ที่ยื่นตัวไปโอบล้อมแบคทีเรีย เพื่อจะจับกินต่อไป เรียกว่า vacuole

14. ต่อไปนี้เป็นความหมายของ respiratory burst ที่เกิดขึ้นขณะมี phagocytosis ยกเว้น
- ใช้ O_2 มากกว่าปกติ
 - ใช้ glucose มากกว่าปกติ
 - มีการสร้าง H_2O_2
 - สร้าง Cl^- มากกว่าปกติ
15. ข้อใดมีขี การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นขณะมี phagocytosis
- glycolysis เพิ่มขึ้น
 - pH เพิ่มขึ้น
 - O_2^- เพิ่มขึ้น
 - Hexose monophosphate shunt เพิ่มขึ้น
16. เกี่ยวกับ phagosome ข้อใดผิด
- ช่วยปกป้อง neutrophil จากเอนไซม์หรือสารต่าง ๆ ภายใน phagosome
 - ผนังที่ห่อหุ้ม phagosome เป็นส่วนหนึ่งของเยื่อหุ้มเซลล์ neutrophil
 - Primary granule จะเข้าร่วมกับ phagosome ก่อน secondary granule
 - เมื่อรวมกับ lysosome เกิดเป็นถุงที่เรียกว่า phagolysosome
17. ข้อใดเป็นกลไกการทำลายเชื้อโรคโดย myeloperoxidase independent oxygen dependent
- ใช้ H_2O_2 เป็นตัวทำลาย
 - ใช้ catalase เป็นตัวทำลาย
 - ใช้ lysozyme เป็นตัวทำลาย
 - ใช้ hypohalous เป็นตัวทำลาย
18. ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับกระบวนการ phagocytosis
- แบคทีเรียทุกชนิดจะถูกทำลายเสมอ หลังจากถูก phagocytosis
 - หลังจากเกิด phagocytosis สิ่งที่ถูกย่อยจะถูกเก็บเป็นถุงไว้ใน neutrophil
 - กระบวนการ phagocytosis โดย neutrophil เกิดขึ้นเฉพาะกับจุลชีพพวกแบคทีเรียเท่านั้น
 - หลังกระบวนการ phagocytosis เสร็จสิ้น neutrophil จะตายอยู่ในบริเวณนั้น

19. แบคทีเรียที่สามารถสร้างเอนไซม์ catalase ได้ จะมีผลอย่างไรต่อ phagocytosis
- ก. ยับยั้งกระบวนการ recognition
 - ข. ยับยั้งกระบวนการ killing
 - ค. ยับยั้งการเกิด phagolysosome
 - ง. ยับยั้งกระบวนการ ingestion
20. ข้อใดกล่าวผิด เกี่ยวกับ mast cells
- ก. เป็น basophil ที่อยู่ในเนื้อเยื่อ
 - ข. นิวเคลียสมี 2 lobe
 - ค. พบแกรนูลขนาดเล็กจำนวนมาก
 - ง. ขนาดใหญ่กว่า basophil

กระดาษคำตอบ วิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic Series II

ชื่อ นามสกุล เลขประจำตัว

-
- | | | | | |
|-----|---|---|---|---|
| 1. | ก | ข | ค | ง |
| 2. | ก | ข | ค | ง |
| 3. | ก | ข | ค | ง |
| 4. | ก | ข | ค | ง |
| 5. | ก | ข | ค | ง |
| 6. | ก | ข | ค | ง |
| 7. | ก | ข | ค | ง |
| 8. | ก | ข | ค | ง |
| 9. | ก | ข | ค | ง |
| 10. | ก | ข | ค | ง |
| 11. | ก | ข | ค | ง |
| 12. | ก | ข | ค | ง |
| 13. | ก | ข | ค | ง |
| 14. | ก | ข | ค | ง |
| 15. | ก | ข | ค | ง |
| 16. | ก | ข | ค | ง |
| 17. | ก | ข | ค | ง |
| 18. | ก | ข | ค | ง |
| 19. | ก | ข | ค | ง |
| 20. | ก | ข | ค | ง |

เฉลยคำตอบ วิชาโลหิตวิทยา 1 เรื่อง Granulocytic Series II

1. ข
2. ค
3. ข
4. ก
5. ข
6. ก
7. ค
8. ง
9. ค
10. ง
11. ก
12. ก
13. ง
14. ง
15. ข
16. ค
17. ก
18. ง
19. ข
20. ข

รวม ข้อที่ถูกต้อง

ข้อ ก.	5 ข้อ
ข.	6 ข้อ
ค.	4 ข้อ
ง.	5 ข้อ