

家禽免疫学基础

廖明 张春红 丘鹤英 冯元璋 辛朝安 编著



广东科技出版社

家禽免疫学基础

廖明 张春红 丘鹤英 冯元璋 辛朝安 编著

广东科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

家禽免疫学基础/廖明等编著. —
广州: 广东科技出版社, 1998. 3
ISBN 7-5359-1939-1

I. 家…

II. 廖…

III. 家禽-免疫学

IV. S858. 3

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路 11 号 邮码: 510075)

E-mail: gdkjwb@ns. guangzhou. gh. co. cn

经 销: 广东省新华书店

排 版: 广东科电有限公司

印 刷: 广东省番禺市印刷厂

(地址: 广东省番禺市市桥镇环城西路工农大街 45 号)

规 格: 787×1092 1/32 2.75 印张 字数 50 千

版 次: 1998 年 3 月第 1 版

1998 年 3 月第 1 次印刷

印 数: 1-10000

I S B N 7-5359-1939-1/S·219

定 价: 3.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

鸣 谢

本书的出版,得到英特威(香港)有限公司的资助及其他有关方面的指导与协助。在此谨表示衷心的感谢。

编著者

英特威(香港)有限公司

香港轩尼诗道 313 号中国人寿大厦 904 室

电话:(852) 2833 6380 图文传真:(852) 2574 4171

英特威北京办事处:

北京市海淀区海淀路 19-1 号

中成大厦 411D 室

邮编:100080

电话:(010)6261 3612(直线)

(010)6261 3311-3020

传真:(010)6261 3612

英特威上海办事处:

上海市虹桥路何家塘 80 号

(上海市畜牧兽医站内)

邮编:201103

电话:(021)6268 9348(直线)

(021)6268 8191-105

传真:(021)6268 9348

英特威广州办事处:

广州市建设六马路 33 号

宜安广场 902 室

邮编 510064

电话:(020)8380 7272

(020)8380 7136

(020)8386 6121

传真:(020)8380 7136

目 录

第一章 禽类的免疫系统	1
一、禽类的免疫器官	1
二、免疫细胞	3
三、禽类的主要组织相容性系统	5
四、禽类的补体系统	6
第二章 禽类的免疫球蛋白	8
一、基本结构	8
二、各类免疫球蛋白的理化特性和功能	9
三、免疫球蛋白的生物效应	11
四、抗体产生的规律	12
第三章 禽类的细胞因子	13
一、基本特征	13
二、种类及主要生物活性	14
第四章 免疫应答	19
一、特异性免疫应答	19
二、非特异性免疫应答	24
三、禽类免疫应答的影响因素	29
第五章 禽类的抗感染免疫	31
一、抗病毒感染免疫	31

二、抗细菌感染免疫	34
三、抗寄生虫和真菌感染免疫	36
第六章 禽类的抗肿瘤免疫	37
一、禽类的肿瘤抗原	37
二、禽类抗肿瘤的免疫效应机制	39
三、肿瘤的免疫逃逸机制	42
四、禽类肿瘤的免疫诊断及防治	44
第七章 禽类的异常免疫应答	45
一、超敏反应	45
二、免疫缺陷	46
三、禽类的免疫耐受及自身免疫病	50
第八章 禽类免疫应答的调节	52
一、免疫细胞间的调节作用	52
二、抗原和抗体的反馈调节作用	53
三、神经-内分泌系统的调节作用	55
四、其他调节因素	57
第九章 家禽免疫学在禽病防治中的应用	59
一、免疫学检测技术与禽病的诊断和监测	59
二、免疫学防治	67
参考文献	79

第一章 禽类的免疫系统

免疫是机体识别“自己”和“非己”成分，排除抗原物质，维持内部完整性和稳定性的生理学反应。其功能主要通过免疫系统来实现。它包括免疫器官和免疫细胞等部分。

一、禽类的免疫器官

(一) 中枢免疫器官

脊椎动物的免疫系统按结构和功能分为体液免疫和细胞免疫两部分。前者负责产生特异性抗体，后者参与细胞介导的细胞毒反应和迟发型超敏反应。禽类主要通过法氏囊和胸腺分别调控这两种免疫过程。

1. 法氏囊 又叫腔上囊，是禽类特有的淋巴器官，位于泄殖腔背侧，有管道与之相连，性成熟后逐渐萎缩退化。法氏囊是 B 细胞发育和分化的主要场所，也是免疫球蛋白基因分化及基础抗体库形成和扩展所必需的。从法氏囊向其他淋巴器官运送的淋巴细胞群叫后法氏囊细胞，它包括成熟的 B 细胞（能对特异的启动信号作出免疫应答）和后法氏囊干细胞（构成法氏囊退化后 B 细胞库自我更新的基础）。它们对维持机体终生的体液免疫功能很重要。若疾病或人为原因破坏了法氏囊，就会引起不同程度的 B 细胞缺陷，以及血清 IgG、IgA 水平的显著下降和体液免疫的严重抑制。破坏越早，危害越大。但细胞免疫功能不会因此受很大影响。法氏囊除担负中枢免疫器官任务外，还兼有外周免疫器

官的功能（禽的擦肛免疫即基于此原理），并且，随着法氏囊中淋巴细胞群的成熟及转移，该功能越发主要和明显。

2. 胸腺 禽类的胸腺贴近颈静脉，呈多叶排列，彼此分开。每个腺叶又分为若干独立的小叶。小叶内有界限不清的髓质和皮质，血胸腺屏障仅存在于皮质区。淋巴干细胞在胸腺内环境及其激素的作用下增殖分化为成熟的 T 细胞，然后迁至其他（主要是外周）免疫器官的胸腺依赖区定居，参与细胞免疫反应。雏禽胸腺也具有外周淋巴器官的功能，表现为出壳后，一些后法氏囊细胞被转移到胸腺（约占 7%），产生浆细胞和生发中心，这时经免疫接种，胸腺内会产生特异的抗体生成细胞。若早期破坏胸腺，就会引起循环 T 细胞显著减少及功能缺陷，并使细胞免疫反应不能建立，B 细胞功能也受影响。

3. 骨髓 禽类的骨髓一方面为胸腺和法氏囊提供淋巴干细胞，另一方面接受一些从法氏囊转来的后法氏囊干细胞。但它是否如哺乳动物一样也是 T 细胞分化成熟的另一场所，尚未证实，不过很有可能，因为骨髓在禽的一生中，尤其是法氏囊和胸腺退化后，是淋巴细胞自我更新的成年型干细胞的主要来源。

（二）外周免疫器官

外周免疫器官是免疫细胞定居和进行免疫应答的场所。它与中枢免疫器官的差别在于来源不同，出现较晚，且终生存在，切除后对免疫器官影响较小。

脾脏：禽类的脾脏分为红髓和白髓两部分。前者是生成和贮存红细胞的地方。后者则由致密的淋巴组织构成，包括环血管淋巴组织（PALT，主要含 T 细胞）和环椭圆体淋巴

组织 (PELT, 为法氏囊依赖区, 主要含小淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞及受抗原刺激后形成的生发中心等), 禽类的脾较小, 贮血作用不大, 主要是参与免疫应答, 形成针对血液中抗原的抗体。

淋巴结: 除水禽在颈胸和腰有两对淋巴结外, 大多数禽类无此结构, 其功能由体内广泛分布的环绕在器官周围的无被膜淋巴组织集结代替。集结内含小淋巴细胞, 以及受抗原刺激后形成的生发中心。它负责过滤处理来自淋巴液的抗原。

肠道淋巴组织: 禽类的肠道淋巴组织包括法氏囊 (中枢免疫器官)、粘膜的弥散性淋巴浸润、盲肠扁桃腺、Meckel 氏憩室和 Peyer 氏淋巴集结。盲肠扁桃腺是雏禽出壳后, 经肠道抗原刺激而产生的, 它构成肠道大部分集群式淋巴组织, 被认为是法氏囊退化后接替其外周免疫功能的淋巴器官。雏鸡的 Meckel 氏憩室和 Peyer 氏集结分别位于回、盲肠交界处, 以及回肠远侧, 主要对肠道抗原进行吸收处理, 并产生大量浆细胞。

壁旁淋巴细胞: 鸡的眼旁和壁旁区有几处淋巴组织集结, 其中以间质内浸润了大量浆细胞的外分泌性哈德氏腺 (即副泪腺) 最为重要, 它负责眼眶、壁和上呼吸道的局部免疫。

二、免疫细胞

凡参与免疫应答或与之有关的细胞统称免疫细胞, 包括淋巴细胞 (T、B、K、NK、N 细胞等)、单核吞噬细胞以及粒细胞等。

T 细胞和 B 细胞: 这两种细胞能接受抗原刺激增生分化, 引起特异性免疫应答, 产生淋巴因子或抗体, 所以又称

为免疫活性细胞。它们来源于骨髓（胚胎期则为卵黄囊和肝）的多能干细胞，分别在胸腺（T细胞）和法氏囊（B细胞）分化成熟，之后被转运到其他（主要是外周）免疫器官的相应依赖区定居，再至全身发挥作用。T细胞寿命比B细胞长，可在淋巴系统再循环。T、B细胞的主要差别体现在膜表面结构或成分（即表面标志）上（见表）。T细胞有很多亚类，如 T_H 细胞（辅助性T细胞）、 T_S 细胞（抑制性T细胞）和 T_C 细胞（细胞毒性T细胞）等。它们共同构成T细胞的实际功能，即细胞免疫与免疫调节。禽类B细胞也有不同亚类，但尚未深入研究。禽类B细胞主要参与体液免疫，产生特异性抗体。

禽类T细胞和B细胞部分表面标志

表面标志		T细胞	B细胞
表面受体	绵羊红细胞 (E) 受体	+	-
		+	+
	抗原受体	($CD3/TCR$ 复合物或其他)	($SIgM, SIgG, SIgA, SIgE^*, SIgD^*$)
	IgG FC 受体	-/+ (T_S 细胞)	+
	补体受体	-	+
	有丝分裂原受体		
	植物血凝素 (PHA)	+	-
	刀豆蛋白 A (Con A)	+	-
	葡萄球菌 A 蛋白 (SpA)	-	+
		$CT_1, CT_2, CT_3,$	$CB_1, CB_2, CB_3,$
		$CT_4, CT_5, CT_8,$	$CB_4, CB_5, B-F$
表面抗原		$CLA, B-F, B-$	$B-L, 同种异体$
		$L^* *, 同种异体蛋白$	蛋白 (Bu-1, BA 等)
		($Th-1, Ly-4, TA$ 等)	

* 禽类免疫球蛋白 IgE 和 IgD 尚未完全证实，但已发现类似物存在。

** 仅致敏的T细胞上有B-L表面抗原。

单核吞噬细胞：它包括单核细胞和巨噬细胞。前者在血循环中短暂停留后，进入全身多种组织器官，分化成熟为巨噬细胞。巨噬细胞有极强的内吞作用，含丰富而完善的溶酶体，以及免疫球蛋白 F_c 片段受体和补体表面受体，并能分泌单核因子和某些非特异性酶，被认为是机体中除 T、B 细胞外，第三类必需的免疫细胞。它对抗原的摄入、处理和递呈是大多数免疫反应（如抗细菌、抗寄生虫和真菌、抗肿瘤免疫）的前提。一旦缺乏，很容易导致免疫不应答或麻痹，巨噬细胞还负责清理机体自身衰老死亡的细胞及病理产物，并参与免疫调节过程。但必需指出，巨噬细胞可以成为 IB-DV、ILTV、NDV、MDV 等病原的靶细胞，为其复制和传播提供场所。一些特异性自身免疫病（如变应性脑脊髓炎）的发生也与之有关。

粒细胞与血小板：禽类的血液粒细胞、肥大细胞和血小板也以不同方式参与免疫反应。例如禽异嗜性白细胞，（相当于嗜中性白细胞）。嗜碱性白细胞及肥大细胞在炎症反应中有很大作用。而血小板则是禽主要的血循环吞噬细胞，其吞噬速度快，不依赖补体。

三、禽类的主要组织相容性系统

能引起机体快而强的排斥应答的抗原系统称为主要组织相容性系统（MHS）。它实际上是细胞表面一些代表着个体特异性的组织抗原。在不同个体间进行组织或器官移植时，若供、受体双方细胞上或体液中该抗原的特异性相同，说明二者彼此接受，移植就会成功，反之，则发生移植排斥或移植植物抗宿主反应。在染色体上，负责编码 MHS 的一群紧密

连锁的基因叫作主要组织相容性复合体 (MHC), 禽类的 MHC 又叫 B 复合物。除负责机体组织相容性外, MHC 还与免疫应答及某些遗传病密切相关, 例如, 控制机体免疫应答能力和调节功能的免疫应答基因 (I_r 基因) 就在 MHC 内, 其编码的免疫相关抗原 (I_a 抗原), 是免疫细胞识别“自己”与“非己”成分的主要依据。已知鸡 MHC 上有 3 个位点, 即 B-F、B-L 和 B-G, 其基因分别编码 I、II、III 类抗原, B-F (I 类) 抗原分布于几乎所有有核细胞的膜上, 其中, 在红细胞膜上的大量表达为禽类所独有。这类抗原在移植排斥反应中起重要作用。并制约着细胞毒性 T 细胞 (T_C) 的识别功能, 也就是说致敏的 T_C 必须在识别 I 类抗原的前提下才能产生杀伤靶细胞的效应。B-L (II 类) 抗原仅表达在一些免疫细胞 (B 细胞、活化的 T 细胞、单核吞噬细胞等) 表面。II 类抗原与免疫应答及免疫调节有关。因为不但 I_r 基因在此编码抗原, 而且 T 细胞、B 细胞和巨噬细胞相互作用时, 均需识别相同的 II 类抗原。B-G (III 类) 抗原存在于红细胞或成红细胞表面, 哺乳动物中没有同类物质。它是否为有核红细胞特有? 结构及功能如何? 尚待研究。对家禽 MHC 的研究不但有利于建立免疫调控及组织器官移植的动物模型, 而且对鉴定家禽系谱, 培育抗病品种非常有利。更主要的是有助于我们理解免疫功能的本质 (即识别“自己”与“非己”), 以及这种遗传制约作用对生物在进化过程中获得最有效的生活机制的必要性。

四、禽类的补体系统

补体系统是动物血清中正常存在的一组与免疫有关, 并

且有酶活性的球蛋白。它包括参与补体激活的各种成分,及调控该过程的灭活和抑制因子等。补体系统的激活呈典型的连锁方式,即各成分依次活化,不可或缺。激活途径包括经典(CCP)和旁路(ACP)两种。禽类的 ACP 途径已经证实,即在 B 因子和 Mg^{++} 参与下,ACP 激活剂(如酵母多糖、脂多糖等)激活 C_3 ,产生使细胞膜穿孔的膜攻击复合物(MAC)。由于尚未在禽类血液中发现 P、H 和 I 三种因子(均为哺乳动物 ACP 中的重要调节成分),也不知道有哪些分子参与了禽 MAC 的形成(哺乳动物的 MAC 是由 $C_5 \sim C_9$ 构成的多分子复合物),所以禽 ACP 的详细反应过程还无法描述。禽类是否存在 CCP 途径一直有争议,因为一些实验(如间接补体结合反应)表明禽类抗体与抗原结合后不能再结合补体。而抗体依赖性哺乳动物 CCP 的特征之一,并决定了 CCP 在识别激活物及活化 C_3 的方式上与 ACP 的本质区别。但近年的研究表明,鸡血中存在 C_{1q} (哺乳动物 CCP 途径的启动成分)的类似物。另外,鸡血清具有 Ca^{++} 依赖性靶细胞溶解反应,CCP 激活物(如抗体包被的靶细胞等)也能激活鸡的 C_3 ,这一切似乎都说明禽存在 CCP 途径。由于找不到 C_4 和 C_2 (哺乳动物 CCP 中与 C_1 连锁反应的成分)的类似物,B 因子又参与了这一“禽的 CCP”途径(B 因子在哺乳动物中只参与 ACP 途径),所以有人推测禽的 B 因子和 C_3 分别兼有 C_2 和 C_4 的功能。禽类补体系统的调节可能是通过补体成分自身衰变及体液中的某些灭活和抑制因子的作用。补体系统是机体免疫系统中一个受严格控制的重要组成部分,它的功能包括溶菌、杀菌、细胞毒作用;增强细胞吞噬效果(调理作用);中和及溶解病毒作用;炎症介质作用以及免疫粘附等。其含量的波动或成分的缺增将直接影响机体免疫功能,并导致多种疾病发生。

第二章 禽类的免疫球蛋白

免疫球蛋白 (Immunoglobulin, Ig) 是具有抗体活性或化学结构与抗体相似的一类球蛋白。它在机体的免疫应答过程中占有重要地位。因此,这一章我们专门来谈谈禽类免疫球蛋白的特点。

一、基本结构

与哺乳动物一样,禽类的免疫球蛋白单体也呈 Y 形,由 4 条肽链组成,其中 1 对较长,分子量较大,称为重链 (H 链)。另 1 对较短,分子量较小,称为轻链 (L 链)。两条重链之间,以及两条轻链的 C 端 (羧基端) 与相对的重链之间都以二硫键相连。在近 N 端 (氨基端) 处,轻链的 1/2 和重链的 1/4 或 1/5 这两段的氨基酸排列顺序随抗体特异性不同而异,称为可变区 (V 区),其余部分则称为稳定区 (C 区)。重链和轻链内,每 110 个氨基酸残基构成 1 个球形结构的亚单位,即功能区。每个功能区提供 1 个活性部位或行使 1 种或多种生理功能。轻链有两个功能区 (VL 和 CL)。重链除 VH 区外,还包括 3~4 个功能区,如 CH₁、CH₂、CH₃ 和 CH₄ (仅存在于 IgM) 等,其中 CH₁ 和 CH₂ 之间存在 1 个绞链区,可作为 Ig 分子两个抗原结合臂与不同距离的抗原决定簇吻合时旋转的支轴。绞链区富含大量脯氨酸和二硫键。使肽链不易形成 α -螺旋,呈伸展状态,因而对蛋白酶处理很敏感。

各类免疫球蛋白的重链和轻链的结构及抗原性有所不同，据此可将重链分为 IgG- γ 链、IgM- μ 链、IgA- α 链、IgD- δ 链和 IgE- ϵ 链等，可将轻链分为 κ 和 λ 两型。禽类 Ig 的轻链大多为 λ 型，且 N 端不封闭。

IgG 经木瓜蛋白酶水解，可获得两个相同的 Fab 段（含轻链和重链 N 端的 1/2）以及 1 个 Fc 段（含重链 C 端的 1/2）。Fab 段具有识别抗原和结合功能，Fc 段则表现免疫球蛋白的生物效应（如激活补体、结合细胞等）。

二、各类免疫球蛋白的理化特性及功能

禽类已确证的免疫球蛋白有 3 种，即 IgG、IgM 和 IgA。目前，有些间接证据表明，禽体内很可能还存在 IgD 和 IgE 的类似物。

IgG：禽类 IgG（也有人称为 IgY）是单体免疫球蛋白，分子量为 165 ~ 180 千道尔顿，沉降系数为 7s。其重链比哺乳动物的重 10 千道尔顿（约 1 功能区）。这个附加的残基是否代表除 VH、CH₁、CH₂ 和 CH₃ 外的另 1 个新的功能区，目前还有争议。有学者认为，它可能像人的 IgG₃ 一样只是一段延长了的绞链区。因为禽类 IgG 与人 IgG₃ 有一些相似特征：对蛋白酶消化的敏感性增加，易于凝集，重链多出大约 1 个功能区的重量。

除分子量外，禽类 IgG 的理化特性还表现在：(1) 含糖量高达 6.0%（约为人 IgG 的两倍）；(2) 在无分散剂的中性缓冲液中，用 0.05 ~ 0.1mol/L 2-巯基乙醇可以释放出轻链；(3) 免疫沉淀反应依赖高盐浓度（pH5.0 时，在 1.5mol/L NaCl 或生理盐水中免疫沉淀反应最强）；(4) 在大于 0.15mol/

L 的 NaCl 溶液中,易凝聚出平均分子量为 560 千道尔顿的多聚体;(5)与抗原形成的免疫复合物不能结合豚鼠补体。

禽类血清中 IgG 浓度 (5~7mg/mL) 比人的少,但含量远高于其他免疫球蛋白。它广泛分布于血清、组织液和淋巴液中,并能通过卵泡膜进入卵黄,为雏禽提供母源抗体保护。IgG 在体内含量大、分布广、维持时间长,是机体抗感染免疫的主要力量。另外,它还参与抗肿瘤、抗寄生虫等多种免疫过程,以及某些变态反应。

IgM: 总的来讲,禽类 IgM 与哺乳动物相似,其分子量在各类免疫球蛋白中最大,达到 880~990 千道尔顿,沉降系数为 17s,含糖量约 7%。它能在无分散剂的中性缓冲液中进行部分解离,并与抗原在 0.15mol/L 的 NaCl 溶液中发生最明显的沉淀反应。IgM 以五聚体形式存在,主要分布于血管中,它在血清中的含量仅次于 IgG (1~2mg/mL)。

IgM 的调理、杀菌和凝集作用均强于 IgG,但产生时间早,半衰期较短,作用范围窄,所以主要在感染早期起先锋免疫作用。IgM 也与某些自身免疫病有关。

IgA: 禽类 IgA 在所有粘膜表面的分泌物中都有相当高的浓度,尤其是胆汁 (3.5mg/mL) 和肠道 (1.5mg/mL),但在血清中的含量较低 (0.3~0.6mg/mL)。它在胆汁和肠道中的沉降系数为 7~16s,分子量为 350~900 千道尔顿 (类似于人的 IgA₂)。禽类 IgA 主要是分泌型的 SIgA,它常以多聚体 (双体) 方式存在。由于有 J 链的连结和分泌片的保护,所以 SIgA 能抵抗蛋白酶的消化,在粘膜表面保持较长时间的免疫活性,成为机体粘膜局部 (尤其是呼吸道和消化道) 免疫的主要力量。

近年来,免疫学家们越来越重视粘膜局部免疫的作用,

及其与全身免疫的配合协调。他们发现使用气雾、口服或饮水等免疫不但节省人力物力，而且可刺激局部粘膜合成大量 SIgA，对抵抗来自呼吸道和消化道的感染很有效。有实验表明，在鸡新城疫和鸡传染性支气管炎的免疫预防中，仅靠血清中的大量循环抗体，效果往往并不确切，若配合使用弱毒苗进行气溶胶免疫，使呼吸道局部产生高水平的 SIgA，则鸡群抵抗相应病毒感染的的能力会大大增强。此外，SIgA 在抗寄生虫免疫中也有一定作用。

其他免疫球蛋白：人的免疫球蛋白中还包括 IgE 和 IgD，前者参与过敏反应，后者与 IgM 均是成熟 B 细胞膜表面的重要淋巴细胞受体，可能参与 B 细胞应答和成熟。实验表明，禽类可能也存在 IgE 和 IgD 的类似物，且功能与人的基本相同。

三、免疫球蛋白的生物效应

免疫球蛋白的生物效应主要由 Fc 段表现，它包括：

(1) 抗体与相应抗原特异结合后，在体内诱发一系列生理或病理反应。

(2) 结合了抗原的 Ig 分子在空间构型上发生改变，从而暴露出补体结合位点，为活化补体创造了条件。

(3) 结合了靶细胞或抗原的 Ig 分子可进一步结合不同的细胞（如巨噬细胞、K 细胞、肥大细胞等），在免疫应答中发挥调理作用和抗体依赖性细胞介导的细胞毒性作用（ADCC）等。

(4) 由于母源 IgG 可通过卵黄直接补充，所以雏禽在出壳后 3~5 天内始终保持较高的 IgG 水平，直到 7 日龄左右