



矫 玮 著

剧烈运动对机体免疫功能的影响 以及检测与调节方法的研究

北京体育大学科学文集

2002

北京体育大学出版社

剧烈运动对机体免疫功能的影响 以及检测与调节方法的研究

矫 玮 著

北京体育大学出版社

策划编辑 京体大
责任编辑 孔垂辉
审稿编辑 李 飞
责任校对 周 钧
责任印制 陈 莎

图书在版编目(CIP)数据

剧烈运动对机体免疫功能的影响以及检测与调节方法的研究/矫玮著. - 北京:北京体育大学出版社,2003.8
ISBN 7-81100-019-9

I. 剧… II. 矫… III. 运动医学:免疫学-研究
IV. G804.32

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 074437 号

剧烈运动对机体免疫功能的影响 以及检测与调节方法的研究

矫玮 著

出 版 北京体育大学出版社
地 址 北京海淀区中关村北大街
邮 编 100084
发 行 新华书店总店北京发行所经销
印 刷 北京市昌平阳坊精工印刷厂
开 本 850×1168 毫米 1/32
印 张 8.125
印 数 2000 册

2003 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 7-81100-019-9/G·20

定 价 18.00 元

(本书因装订质量不合格本社发行部负责调换)

作者简介



矫玮，1963年生于北京。运动医学硕士，运动生理学博士，副教授，硕士生导师。曾任运动医学教研室副主任，现任康复中心主任，北京体育大学学术委员会委员，北京市高校运动技术与机能评定重点实验室学术委员会委员。1989年研究生毕业后留校任教至今。

多年来承担本科及研究生专业教学工作，所授的运动创伤学课程被评为北京体育大学优质课。担任硕士研究生、国内外访问学者的专业指导工作，曾被评为北京市高校优秀青年教师。

多年来已经形成自己的体育科研的方向和特点，既运动免疫、运动保健康复。先后主持了6项部委级课题的研究，并参加多项其它课题研究。获奖和发表科研论文计40余篇，论文经常在全国体育科学大会、亚科会、奥科会、奥林匹克世界体育科学大会等国际和国内学术会议上发表交流，研究成果多次获得各级奖励。1999年主持完成的科研成果“剧烈运动对机体免疫功能的影响以及机制与调节方法的实验研究”，获国家体育总局体育科学技术进步二等奖。首先在人体上发现并报道，剧烈运动可以使机体内产生大分子量的免疫抑制蛋白，这是不同于神经、内分泌的另一免疫功能调节途径，既免疫抑制蛋白调节途径。这部分成果对监测运动员的免疫机能，保证运动员的健康有着重要的意义。

作者联系地址：矫玮，北京体育大学运动人体科学学院 100084

Email: jiaowe01@vip.sina.com

前 言

运动免疫学是一门发展迅速的新兴学科，学科基础尚弱，需要探索的领域广阔。其母学科免疫学，有完善的体系，并成为多学科的交汇点，在理解生命奥秘，提高人类健康中作用重大。人们认为，免疫学是生命科学的前沿科学，其发展水平反映一个国家的综合科学实力。

运动性免疫抑制（运动性免疫机能低下）是影响紧张的训练期和比赛期运动员体能发挥的关键问题之一。有关运动与免疫的研究，大多集中在运动对免疫的适宜刺激方面，而对剧烈运动给免疫功能造成的损害研究不足。本文对这个问题进行了系统研究，从淋巴细胞亚群的数量、比率，到淋巴细胞因子及免疫功能活性；从特异免疫功能到非特异免疫功能；从神经内分泌机制，到应激免疫抑制蛋白，以及检测和调节手段的研究。选用的指标合理、方法先进、组合有序，达到了预期目标。本文研究分四大部分内容：（1）剧烈运动对免疫功能的影响，发现免疫功能被抑制。（2）运动导致免疫抑制的

机制：其一，探讨了 β -内啡肽对免疫系统的影响；其二，我们首先发现和报道剧烈运动后运动员及小鼠的血清出现免疫抑制蛋白质。(3) 如何检测运动员的免疫机能：采用外周血白细胞介素-2和可溶性白细胞介素-2受体体系、应激免疫抑制蛋白可以有效检测运动员的免疫机能状态。(4) 如何调节运动员的免疫机能状态：发现采用传统中医方法（针灸足三里穴），可以明显改善运动员在冬训大运动量期免疫机能的降低。这是一项探索性的研究工作，限于水平，不足之处在所难免，敬请同行和读者指正。

本课题有多位北京体育大学的硕士研究生参加了研究工作，他们是（按研究章节的顺序）：廉景丽（第六章第四节）、魏宏文（第六章第五、六节）、任保莲（第六章第七节）、樊晋华（第七章）。

本文的研究，得到教育部霍英东青年教师科研基金的支持，还得到北京体育科学研究所九运会专项研究课题的资助；得到佟启良教授、王耐勤研究员、范少光教授的指导，以及王安利教授、郝选明教授的热情帮助，在此一并深表谢意。

作者

2003年7月

目 录

第一章 免疫学基础	(1)
第一节 免疫系统的构成	(2)
第二节 抗 原	(12)
第三节 免疫应答的类型及重要特征	(21)
第四节 时间免疫学	(27)
第二章 运动与机体的抗病能力	(33)
第一节 适宜运动增强机体的抗病能力	(33)
第二节 过量运动导致机体抗病能力降低	(35)
第三章 运动对机体免疫机能的影响与机制	(41)
第一节 运动对免疫细胞的影响	(41)
第二节 运动对免疫分子的影响	(55)
第三节 运动员免疫机能低下的调节手段与处理对策	(65)
第四节 运动免疫的理论学说	(69)
第四章 剧烈运动对机体免疫功能的影响——动物实验研究	(81)
第一节 实验动物及运动负荷方法	(81)

第二节	不同运动量、不同年龄及不同丝裂原对淋巴细胞转化的影响	(82)
第三节	力竭游泳对 T 淋巴细胞分类的影响	(89)
第四节	力竭游泳对腹腔巨噬细胞分泌白细胞介素 - 1 的诱导和活性检测	(91)
第五节	力竭游泳对脾细胞分泌白细胞介素 - 2 的诱导和活性检测	(94)
第六节	力竭游泳对血清白细胞介素 - 6 水平的影响	(97)
第七节	力竭游泳对 NK 细胞毒活性的影响	(98)
第五章	剧烈运动导致免疫抑制机制的研究	(102)
第一节	力竭运动时阿片肽对免疫机能的作用	(102)
第二节	剧烈运动与训练诱发体内产生免疫抑制蛋白的研究	(107)
第六章	训练对运动员免疫机能的影响	(116)
第一节	人体试验的研究方法	(116)
第二节	运动训练及比赛对外周血常规计数的影响	(120)
第三节	训练及比赛对外周血淋巴细胞分类亚群的影响	(133)
第四节	运动员赛前训练期细胞因子和身体机能的变化	(139)
第五节	赛前训练及比赛后血清 IL - 2/sIL - 2R 系统的变化和身体机能的监测研究	(159)
第六节	应激免疫抑制因子与心境状态的变化及其相关关系的研究	(165)

第七节 免疫球蛋白及补体对不同运动负荷应答及恢复特征的研究·····	(174)
第七章 针灸调节运动员免疫机能的效果研究·····	(184)
第一节 研究对象与方法·····	(186)
第二节 针灸足三里穴调节大负荷训练运动员免疫机能的效果·····	(188)
参考文献·····	(200)
缩语表索引 (Abbreviation) ·····	(245)

第一章 免疫学基础

对人体免疫功能的认识首先是从抗感染免疫开始的。传统的免疫仅仅是指机体对感染的抵抗力，并且对机体都是有利的。随着免疫研究的深入和扩展，人们发现免疫应答不一定必有病原因子引起，免疫功能也不仅限于抗感染，免疫应答的后果不一定都对机体有利。目前认为免疫是机体接触“抗原性异物”或“异己成分”的一种特异性生理反应，其作用是识别和排除抗原性异物，以此维持机体的生理平衡。这些维持机体稳定性的反应，通常对机体是有利的，但在某些条件下也可能是有害的。所以，现代免疫的概念可以概括为机体识别和排除抗原性异物的功能，即机体区分自己和异己的功能。免疫学是一门研究机体对抗原物质免疫的理论及其方法学的生物学科学，具体地说免疫学就是研究机体免疫系统的组织结构和生理功能的科学。免疫功能是指免疫系统通过识别和清除外来抗原过程中所发挥的各种生物学效应的总和。

免疫系统的生理功能主要是识别区分“自己”与“非己”成分，并能破坏和排斥“非己”成分，而对“自己”成分形成免疫耐受，不发生排斥反应，以维持机体的自身免疫稳定。具体说来，其功能主要包括：1) 免疫防御：正常情况下，机体阻止病原微生物入侵或者抑制它们在体内繁殖并扩散，或者解除病原微生物及其代谢产物对机体的有害作用，若免疫防御过低将会导致多次反复感染或迁延不愈，若反应过高，则引起变态反应或导致

免疫病理损伤。2) 免疫监视：因为机体经常会受到射线、病毒及各种突变剂的作用，可引起成千上万的突变细胞产生，其中就有癌变的可能。正常情况下，机体的免疫系统能够识别、杀伤和清除体内的突变细胞，防止肿瘤的发生，如果功能失调，则可导致肿瘤或持续感染。3) 免疫稳定：正常情况下，机体的免疫系统可以经常清除体内损伤或衰老的自身细胞，并进行免疫调节，以维持机体生理平衡，自身稳定功能紊乱，则易导致自身疾病的发生。

第一节 免疫系统的构成

免疫系统最显著的特征之一是在免疫应答的几个阶段中发挥不同作用的细胞和因子的多样性。淋巴细胞在识别非己的过程中起关键作用，同时也是参与免疫应答和调控的主要细胞。单核细胞、巨噬细胞及其它相关细胞通过易被淋巴细胞识别的方式加工和呈递抗原，参与免疫应答的诱导阶段。在免疫应答的后期阶段，同样是这些细胞通过杀伤、摄取、吞噬和消化作用，清除被认为是非己的成分。本节着重阐述与免疫反应有关的不同细胞成分以及它们在特殊组织中的构成。

一、免疫细胞

(一) 淋巴细胞

在正常的个体中，淋巴细胞能特异地识别非己 (non - self) 的外来抗原，但对其自身组织 (self) 抗原不起反应。这些特性 (特异地识别自己与非己的能力) 是正常免疫应答的主要特征。

它可以分为三群：B、T 和非 B、非 T 细胞。B 细胞是能产生抗体的淋巴细胞。T 细胞具有多种功能，例如免疫应答的调节和各种效应功能 (细胞毒性和淋巴因子的产生)，这是细胞介导免

疫的基础。

(二) 浆细胞

浆细胞是功能上特化的产生和分泌抗体的细胞，在外周血中很少发现。

(三) 杀伤 (killer, K) 细胞、自然杀伤 (natural killer, NK) 细胞和淋巴因子活化的杀伤细胞 (lymphokine - activated killer, LAK)

K 细胞在体外能溶解预先被 IgG 抗体包被的靶细胞。

NK 细胞能杀伤培养的肿瘤细胞，不受 MHC 的限制，在小鼠中此特性最明显，它们在抗肿瘤的防御中起重要作用。

将淋巴细胞与高浓度白细胞介素 - 2 (interleukin 2, IL - 2) 在体外一起培养，则被激活为活化的淋巴细胞，并释放出大量可溶性介质 (或淋巴因子, lymphokine)。淋巴细胞群经上述处理后，可获得对 NK 细胞抵抗的、能溶解新鲜肿瘤细胞的能力，将此群细胞毒性细胞称之为淋巴因子活化的杀伤细胞 (LAK)。

(四) 单核细胞和巨噬细胞

单核细胞被认为是短暂存在于血液中的白细胞。当通过血液定位在组织中则成为巨噬细胞，单核细胞和巨噬细胞以及粒细胞 (见下文) 能摄取吞噬颗粒性物质 (微生物、细胞、惰性颗粒)，因此均具有吞噬功能。

(五) 粒细胞

粒细胞包括嗜中性、嗜酸性及嗜碱性细胞。粒细胞是白细胞中最大的一个亚群，并具有两类不同杀伤活性的胞浆颗粒。这些细胞通过趋化因子吸引至炎症区，它们也能吞噬和消灭细菌等异物，发挥重要的第一线防御作用。

嗜酸性颗粒用含伊红的细胞染色剂染成橙红色。在过敏反应及寄生虫感染疾患常见嗜酸性粒细胞增多。

嗜碱性细胞参与抗寄生虫免疫及过敏反应。

二、免疫组织

免疫系统是由主宰或执行机体免疫功能的器官、组织、细胞和分子所组成的一个系统。免疫器官又称免疫组织，是免疫细胞分化、增殖或定居的场所。骨髓和胸腺能使淋巴细胞增殖，进行一定程度的分化，成为成熟的免疫细胞并输送到外周淋巴组织定居，因而骨髓和胸腺被成为中枢免疫器官（一级淋巴样组织），有产生淋巴组织能力的特性。接受这些免疫细胞的组织有淋巴结、脾、扁桃体、回肠末端淋巴集结及阑尾等，则称为外周免疫器官或末梢淋巴组织（二级淋巴样组织）。免疫细胞是泛指所有参与免疫应答或与免疫应答有关的细胞及其前体，包括造血干细胞、淋巴细胞、单核—巨噬细胞及其它抗原递呈细胞（antigen presenting cells, APC）、粒细胞、红细胞和肥大细胞等，在免疫应答中起核心作用的是淋巴细胞，即 T 细胞和 B 细胞。

人体免疫组织中 T 和 B 细胞的相对百分率：T 和 B 细胞约占外周血中淋巴细胞总数的 90%，其余 10% 为非 T 和非 B 细胞。作为一级淋巴样组织的胸腺是 T 细胞的分化场所，几乎全部为 T 细胞。胸导管含 90% T 细胞及 10% B 细胞。B 细胞主要分布在骨髓和肠相关淋巴样组织中，并显著多于 T 细胞，而比 B 细胞寿命长的 T 细胞是淋巴再循环中的主要细胞，也是淋巴结中占主要类型的淋巴细胞。

有些淋巴组织具有一定程度的组织结构，可称之为淋巴样器官。最普遍存在的淋巴样器官是淋巴结。

三、免疫分子

免疫分子是免疫器官和免疫细胞分泌的具有免疫活性的可发挥免疫作用或调节免疫功能的分子，主要有免疫球蛋白、补体分子、细胞因子和粘附分子等。

(一) 抗体与免疫球蛋白

抗体 (antibody, Ab) 是指能与相应抗原特异性结合具有免疫功能的球蛋白。因抗体存在于体液中, 故由抗体发挥的免疫作用, 称为体液免疫 (humoral immunity)。免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) 指具有抗体活性或化学结构与抗体相似, 球蛋白则是化学结构上的概念。抗体免疫球蛋白有两个主要特征即特异性和多样性, 五类 Ig 的理化和生物学特性各有特征。

IgG 是血清免疫球蛋白的主要成分, 占全部免疫球蛋白的 75%。IgG 为单体结构, 有 4 个亚类: IgG1、IgG2、IgG3 和 IgG4。IgG 主要由脾和淋巴结中的浆细胞合成; 是唯一能够通过胎盘发挥先天免疫作用, 是新生儿出生和婴儿时期抗感染的主要抗体。IgG 能通过其 Fc 段与很多细胞如巨噬细胞、中性粒细胞、NK 细胞、淋巴细胞等膜上的 Fc 受体结合, 发挥 ADCC 效应; 也能激活补体发挥抗感染和调理促吞噬作用。IgG 在体内含量多, 且维持时间长, 具有抗菌、抗病毒和中和毒素作用, 是机体体液性抗感染免疫的主要因素。

IgM 是最大的免疫球蛋白, 其分子量为 970kD, 沉降系数为 19s。IgM 在个体发育中最早合成, 在胚胎期第 20 周即能合成, 而母体的 IgM 不能通过胚盘, 如胎儿或初生儿血液中出现 IgM 时, 即表明已发生宫内感染。IgM 能激活补体, 调理促吞噬作用比 IgG 大 500~1000 倍, 杀菌活性比 IgG 大 100 倍。IgM 是人体抗菌和抗病毒感染的高效抗体, 主要分布于血管内, 在防御革兰氏阴性菌菌血症和败血症发生上起主要作用。IgM 半衰期短, 因而在血清中检出 IgM 类抗体, 说明有近期感染。

IgA 分血清型和分泌型两种。血清型的免疫作用较弱。分泌型 IgA (SIgA) 主要存在于唾液、泪液、初乳、鼻和支气管粘液及胃肠道的分泌液中, 具有抗菌、抗毒素和抗病毒的作用, 是机体粘膜抗感染免疫的重要因素, 故又称局部抗体。若 SIgA 合成

障碍，易发生呼吸道、胃肠道和泌尿生殖道感染。婴儿出生 4~6 个月后开始合成 SIgA，以后渐增至 8~12 岁达到成人水平。

IgE 由鼻咽、扁桃体、支气管、胃肠道部等处粘膜下固有层的浆细胞产生，又称反应素。IgE 具较强的亲细胞性，对肥大细胞和嗜碱性粒细胞的 IgE 的 Fc 受体 (FcR) 有特殊的亲和性，主要参与第 I 型变态反应，在抗寄生虫感染免疫中可介导 ADCC 作用，杀伤寄生虫体。在特异体质病如外源性支气管哮喘、鼻炎、特发性皮炎等患者和儿童患寄生虫病时，血清 IgE 含量明显增高。

IgD 与 IgM 一样，是 B 细胞膜上的主要膜表面免疫球蛋白。现研究认为 IgD 在防止免疫耐受方面起一定的作用。

(二) 补体系统

补体是人或脊椎动物体液中正常存在的一组与免疫有关的并具有酶活性的蛋白质。因是辅助特异性抗体发挥溶菌、溶细胞作用的必要补充成分，故被称为补体 (complement, C)。

研究证明，补体并非单一分子，而是由 30 多种可溶性蛋白和膜结合蛋白组成的多分子系统，故被称为补体系统。其中包括参与补体激活途径的各种固有成分，也包括调控补体系统的各种灭活因子和抑制因子 (如 P 因子、C1 抑制因子、I 因子、H 因子、D 因子、C4 结合蛋白、S 蛋白、SP40/4D、促衰变因子、膜辅助因子蛋白、同种限制因子、膜反应溶解抑制因子等) 以及介导补体活性片段或调节蛋白生物效应的受体 (如补体受体，包括 CR1~CR5、C3a/C4aR、C2aR、C5aR 等)。

补体性质很不稳定，加热 56°C 30min 即被灭活。血清中补体成分约占血清球蛋白总量的 10%，含量相对稳定，与抗原刺激无关，故不随机体特异性免疫的建立和增强而增高。但它可被抗原与抗体形成的免疫复合物所活化，产生溶菌和溶细胞现象。现研究证明，补体系统功能十分复杂，不仅是抗体分子的辅助或增

强因子，也具有独立的生物学活性和自我调节作用，对机体的防御功能，免疫系统功能的调节以及在免疫病理过程中均发挥重要作用。由于研究的逐渐深入，现有补体生理学、病理学、遗传学等分支，还有人提出补体学（complementology）这一概念。

补体系统是人类在长期的种系进化过程中获得的非特异性免疫因素之一，又在特异性免疫中发挥作用，它的作用是多方面的。大致包括4个方面：1) 溶菌杀菌及细胞毒作用：补体能协助抗体杀灭或溶解某些细菌。当补体系统的膜攻击单位结合于细胞膜，细胞将出现肿胀及超微结构改变，细胞膜表面形成许多损伤灶，最终导致细胞溶解。2) 调理作用：补体裂解产物（C3b）与细菌或其它颗粒结合，可促进吞噬细胞的吞噬作用，故称为补体的调理作用。C3裂解的C3b，其分子一端可与靶细胞（或Ic）结合，其另一端可与单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞等表面具有C3b受体（CR1）的免疫细胞结合，从而促进吞噬作用。IgG类抗体在补体参与下才能间接起到调理作用。3) 免疫粘附：补体激活之后，可通过C3b粘附到膜表面具有CR1的红细胞、血小板或其它淋巴细胞上，形成较大的聚合物，有助于吞噬清除作用。4) 中和及溶解病毒：在病毒与相应抗体形成的Ic中加入补体，可明显增强对病毒的中和作用，阻止病毒对宿住细胞的吸附和穿入。

（三）细胞因子

细胞因子（cytokine, CK）是一类由多种细胞分泌的具有广泛生物活性的异质性小分子肽类物质的总称。在机体内各组织细胞之间的联系中细胞因子起到了一个桥梁作用。细胞因子通过与靶细胞膜上特异性受体的结合，激活细胞内一系列信号分子来完成其传递信号的任务，主要参与调节机体的免疫应答、刺激造血及诱导细胞凋亡等。

正常静息或休止状态的细胞必须经抗原或丝裂原刺激诱导后

才能合成和分泌细胞因子。细胞因子产生主要来源于：1) 活化的免疫细胞，包括淋巴细胞（主要是 T 细胞）、活化的单核—巨噬细胞、粒细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞、上皮细胞、中枢神经系统中的小胶质细胞等。2) 某些肿瘤细胞如骨髓瘤细胞等。

1. 细胞因子的特性

细胞因子的种类繁多，生物学功能各异，但有以下共同特性：绝大多数为低分子量（ $< 80\text{kD}$ ）的分泌型糖蛋白；具有高效性，只需极微量即可发挥显著的生物学效应；需通过与靶细胞上高亲和力的细胞因子受体结合而发挥效应；局部作用，即绝大多数细胞因子以自分泌和旁分泌形式在局部产生，提供细胞间通讯的机制；只有少数细胞因子以内分泌方式发挥作用，如 TGF- β （转化生长因子）、IL-1 和 M-CSF（单核—巨噬细胞集落刺激因子）在高剂量时可作用于远处的细胞，表现为内分泌效应。大多数 CK 具有生长因子活性，即具上行调节作用，能促进细胞生长和功能活性，其结果可导致增强免疫功能和炎症反应。只有少数 CK 具有下行调节作用，能杀伤和抑制细胞生长及功能如 TGF- β 、IL-10 等；CK 具有多效应性，并以网络形式发挥作用，因为 CK 受体广泛地分布于体内多种细胞上，所以表现为一种 CK 可作用于多种细胞引起不同的生理病理功能，而且是与其他 CK 互相联系而发挥综合作用，表现为相互诱生，功能上叠加、协同或拮抗的作用，甚至还可取得两种 CK 单独时所不具有的新的独特效应；CK 可调节细胞因子受体的表达等；CK 还可引起炎症、休克、发热、恶病质等病理效应。

2. 细胞因子的分类

细胞因子的分类已鉴定的 CK 近百种，其功能十分复杂，目前主要按功能不同而分类，有：白细胞介素（interleukin, IL）、干扰素（interferon, IFN）、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor, TNF）、集落刺激因子（colony stimulating factor, CSF）、趋化性细