

基础细胞免疫学丛书

免疫诱导阶段的 细胞相互作用

张友会 著

科学出版社

基础细胞免疫学丛书

免疫诱导阶段的 细胞相互作用

张友会 著

内 容 简 介

在免疫反应的诱导阶段,要求有扶佐细胞的积极参加,外来抗原(包括体内的异常抗原)方能使T淋巴细胞活化。多种细胞能对T淋巴细胞的活化起扶佐作用。本书着重阐述了巨噬细胞的扶佐功能,也介绍了朗格罕细胞和树突状细胞的扶佐作用。本书还介绍了近年来对抗原提呈过程进行调节的国内外研究资料,用以阐明抗原提呈障碍及其在癌变中的作用以及消除抗原提呈障碍的可能途径。

本书可供细胞生物学、免疫学研究人员、医学院校师生及临床医师参考。

2679/14

基础细胞免疫学丛书

免疫诱导阶段的细胞相互作用

张友会 著

责任编辑 施兰卿

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1987年5月第一版 开本:787×1092 1/32

1987年5月第一次印刷 印张:3

印数:0001—3,200 字数:66,000

统一书号:13031·3520

本社书号:5095·13—18

定价: 0.75 元

前 言

近年来,免疫学颇受国内生物-医学方面学者的重视。近一、二年中,国内有了不少有关免疫生物学方面的著作。然而从已出版的书刊来看,大致还是停留在一般介绍的水平,缺乏对专题进行深入探讨。而在此期间,免疫生物学领域又不断出现新的内容,亟待很好总结,认真分析,以便现代化的新知识能在基础研究与临床研究方面迅速得到应用。况且,免疫细胞间的相互作用,已经是研究中的中心问题,而活性的介质因子在其中的作用更具有重要性。这就需要从分子生物学方面不断深入。

鉴于上述情况,科学出版社拟就免疫生物学及细胞免疫学的若干重要专题,邀请熟悉研究动态的专家们撰写一套丛书,对有关文献加以分析与综合。凡目前已可肯定的资料,尽量加以明确;对于尚有争论的问题,则分析争论的焦点,并提出作者自己的看法。希望能从错综复杂的现象及尚未肯定结果的材料中,提供比较有条理的知识,使更多的研究及教学人员进一步了解学科较深入的、较新的内容,而对工作有所帮助。

由于承担撰写的同志们工作比较繁忙,要完成这个艰巨任务,困难是不少的。因此这套丛书将由科学出版社分册陆续出版,以便能及时与读者见面。希望国内同道重视这项工作,不断提出批评和建议,让我们一同在四化道路上共同前进。

谢少文

1980年12月

目 录

一、引言.....	1
二、免疫诱导对巨噬细胞的依赖.....	3
三、巨噬细胞表面的 Ia 抗原及其可诱导性	5
四、细胞相互作用的遗传限制.....	16
五、巨噬细胞的抗原提呈作用.....	30
六、其它抗原提呈细胞.....	40
七、对抗原提呈作用的调节.....	49
八、抗原提呈与抑制性 T 淋巴细胞的激活.....	62
九、巨噬细胞的抑制作用及其调变.....	71
十、结束语.....	82
缩写简表.....	83
补遗.....	85

一、 引 言

免疫或免疫性 (immunity) 是机体在进化过程中与环境相互作用而获得的并逐步完善的一种特性。人类最早观察到对传染病的免疫性。中国是最先将对传染性免疫的认识用于预防传染病的国家,曾成功地接种人痘预防天花。但是,对免疫性本质的系统研究,始于本世纪后半叶。近十年来,资料大量积累,认识在迅速深化。现已确认,免疫性是极其复杂的一系列连锁反应。免疫反应从发动到发挥作用,涉及许多细胞(巨噬细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞等)和细胞因子(白介素 I、白介素 II、免疫干扰素等)。这些细胞和细胞因子之间的作用构成错综复杂的网络,相互影响和相互制约,对免疫反应进行精细的自我调节。从免疫反应的进程来看,可以大致分为免疫诱导和免疫效应两个阶段,但两者又是交错进行的,不能截然分开。本书将就免疫诱导阶段的细胞相互作用作一系统介绍,着重于巨噬细胞与 T 淋巴细胞和它们各自的细胞因子的相互作用。

根据克隆选择学说,机体在进化过程中与外环境亿万年相处,接触到无数外界刺激。对那些有抗原性的刺激,机体能对它们起免疫反应。这种起反应的能力在进化过程中被不断巩固下来,在体内形成许多针对不同抗原性刺激起反应的免疫细胞克隆。在这些细胞克隆的表面有能特异地识别不同抗原的受体,当与相应的抗原相互作用时,一个特异的免疫反应便被发动起来。但是,大量事实证明,这些细胞克隆不能单独识别抗原,必需有其他细胞的扶佐。这些起扶佐作用的细

胞，通常被称为扶佐细胞 (accessory cell, AC)，巨噬细胞即是这种扶佐细胞中的重要一员。近年来还发现，郎格罕细胞 (Langerhans cell, LC)、树突状细胞 (dendritic cell, DC)，甚至 B 淋巴细胞和内皮细胞都在不同程度上能起扶佐细胞的作用。这些细胞大致从两个方面起扶佐作用：(1) 帮助 T 淋巴细胞识别抗原；(2) 使 T 淋巴细胞活化和增殖。这里涉及与主要组织相容性复合体 (major histocompatibility complex, MHC) 与免疫反应相关的基因，抗原加工和提呈，白介素 I 分泌等环节，将分节介绍。以上内容都关系到免疫反应的发动。然而，巨噬细胞还对免疫反应起负调节作用，抑制 T 细胞的反应。这种调节作用对于保持免疫反应在一个适度的水平可能是必要的，但在某些情况下可能对机体不利。

二、免疫诱导对巨噬细胞的依赖

研究巨噬细胞作为扶佐细胞的重要性,常用的方法是T淋巴细胞在体外对有丝分裂素或抗原作用的增殖反应。早在1968年, Hersh^[1] 和 Cline^[2] 等即报道,人外周血淋巴细胞在单核细胞不参与的情况下,对抗原作用的增殖反应,比有单核细胞参与时明显地减弱。淋巴细胞对有丝分裂素 PHA 的反应似不受去除单核细胞的影响^[1]。后来, Rosenstreich 等^[3]经过详细的研究,证明淋巴细胞对有丝分裂素作用的增殖反应也是依赖于巨噬细胞的。实验证明,若从单个核细胞 (mononuclear cells, MNC) 中剔除巨噬细胞不够彻底,残存小量的巨噬细胞仍能支持淋巴细胞对有丝分裂素的反应。通常,用尼龙毛柱 (nylon-wool column) 或玻璃珠柱一次滤过单个核细胞,不足以使巨噬细胞数减少到淋巴细胞对有丝分裂素不起反应的程度。因此,要证明免疫诱导对巨噬细胞的依赖性,剔除巨噬细胞的程度至关重要。我们的研究表明^[4,5],有丝分裂素 PHA 和 Con A 以及抗原 (PPD, SK-SD) 引起的淋巴细胞增殖对巨噬细胞的依赖程度不同。其中,以抗原引起的淋巴细胞增殖反应对巨噬细胞的依赖性最大,Con A 次之,PHA 对巨噬细胞的依赖性最小。因此,要证明 PHA 作用对巨噬细胞的依赖性,必需相当彻底地去除巨噬细胞,否则会得出 PHA 引起的淋巴细胞增殖不依赖于巨噬细胞的错误结论。

可以根据巨噬细胞的不同特性确定剔除巨噬细胞的方法。最常用的方法是根据巨噬细胞能牢固地粘附于玻璃或塑料表面。一般来说,为了确保剔除彻底,宜用反复贴壁法或两次通过尼龙毛柱。亦可根据巨噬细胞的吞噬功能去除巨噬细胞,如用羰基铁 (carbonyl iron),被巨噬细胞吞噬后,用磁铁

可将吞有铁的细胞吸下来。羧基铁法的缺点是它亦可被淋巴细胞所吸附,在磁力作用下与巨噬细胞一道沉降下来,造成淋巴细胞不必要的大量丢失。我们曾用过对巨噬细胞有选择毒性的角叉菜胶 (carrageenan),但经角叉菜胶处理后,淋巴细胞对 PHA 的反应基本上不受影响^[4]。此外,角叉菜胶据说有激活 B 淋巴细胞的作用,会造成对实验结果的干扰。另一类去除巨噬细胞的方法是所谓的功能性剔除法 (functional depletion)。我们知道,巨噬细胞在诱导免疫过程中需与 T 淋巴细胞密切接触才能起到扶佐细胞的作用。因此有人用降低培养系统中细胞密度的方法可以达到功能性剔除的目的^[6]。我们也证明这种方法是可行的。前述的角叉菜胶处理本身常不易引起淋巴细胞对 PHA 反应的减弱,若同时降低细胞密度以减少巨噬细胞与淋巴细胞接触的机会,即观察到淋巴细胞增殖反应的显著减弱^[4]。

在下一节里我们将专门讨论巨噬细胞表面 Ia 抗原在免疫诱导中的作用。在此只指出,因为只有 Ia 抗原阳性的巨噬细胞能起扶佐细胞的作用,用抗 Ia 抗体(多克隆或单克隆抗体)和补体处理,也可以达到去除 Ia⁺ 巨噬细胞的目的^[7];只用抗体(不用补体)封闭 Ia 抗原,亦可阻断巨噬细胞的扶佐细胞功能^[8]。从某种意义上来说,这也可看作是一种功能性剔除。

参 考 文 献

- [1] Hersh EM & Harris JE (1968) *J. Immunol.* **100**:1184.
- [2] Cline MJ & Swett VC (1968) *J. Exp. Med.* **128**:1307.
- [3] Rosenstreich DL, Farrar JJ & Dougherty S (1976) *J. Immunol.* **116**: 131.
- [4] 张友会、施锐、刘卓如 (1981) 中华医学杂志 **61**:605.
- [5] 张友会、黄亚玖 (1982) 细胞生物学杂志 **4**:37.
- [6] Lipsky PE (1976) *J. Immunol.* **116**: 868.
- [7] 张友会、Nelson DL, Biddison WE (1982) 中华微生物学和免疫学杂志 **2**:1.

三、巨噬细胞表面的 Ia 抗原及其可诱导性

从前一节里我们已经看到，在免疫诱导阶段如果没有巨噬细胞的参与，T 淋巴细胞不能有效地活化。巨噬细胞不是一个均一的细胞群，若以细胞表面有无 Ia 抗原为准，可以分为 Ia^+ 和 Ia^- 两个巨噬细胞亚群。只有 Ia^+ 巨噬细胞起扶佐细胞作用，这已被无数事实所证实。

巨噬细胞在体内有广泛的分布。不同来源的巨噬细胞，Ia 抗原阳性细胞的比例并不相同。小鼠腹腔巨噬细胞，不论是固有的或用刺激物(蛋白胨、巯基乙醇酸钠等)诱导出来的，Ia 阳性的只占 10—20%。肺泡巨噬细胞中 Ia 阳性者也只有 10%。然而，小鼠脾脏内 Ia 阳性巨噬细胞占一半左右^[1]；胸腺内的巨噬细胞绝对数虽不太多，Ia 阳性的比例高达 50—75%^[2]。人外周血单核细胞中，Ia 阳性的在 70% 上下^[3,4]，皮泡渗出液中 Ia 阳性巨噬细胞的比例则稍低一些^[4]。

上述 Ia 阳性巨噬细胞的比例可以被看成是一种基础水平。什么原因使不同来源的巨噬细胞 Ia 阳性率相差悬殊，一般用巨噬细胞所处的局部环境不同来解释。但对其确切机制仍不明瞭。

巨噬细胞表面的 Ia 抗原不是固定不变的。在体外培养中，随时间的推移，Ia 抗原可以消失。小鼠巨噬细胞在体外培养 24—72 小时，Ia 阳性巨噬细胞几乎全部消失。用同位素测定 Ia 抗原的生物合成结果表明，在培养的第一天，Ia 合成甚多；以后，随着培养时间的延长，Ia 合成进行性减少，而 H-2K 抗原的合成却仍在继续^[5](参看图 3-1)。可见，巨噬细胞

胞合成和表达 Ia 抗原,是一个缓暂过程。这一现象在体内也可以观察到。当小鼠受全身 X 线照射后,腹腔渗出细胞中的 Ia 阳性巨噬细胞消失,其时间过程与体外培养的十分相似。但是,需要弄清体内 Ia 阳性巨噬细胞的消失究系 Ia 抗原的消失还是巨噬细胞 Ia 阳性亚群的消失。为此,向被照射的 C57BL/6 小鼠腹腔内注射 (C57BL/6 $\times$ A) F_1 小鼠的巨噬细胞 (富含 Ia 阳性细胞),然后定时取出腹腔巨噬细胞用免疫化学染色法显示细胞表面的 Ia 抗原。结果发现 Ia 抗原逐渐消失,提示 Ia 抗原从巨噬细胞表面消失。

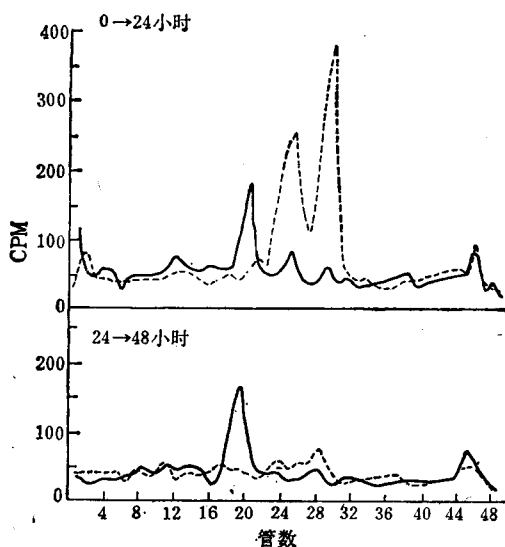


图 3-1 培养的巨噬细胞合成 I-A 和 K 抗原。巨噬细胞经不同时间培养,培养液中含 ^3H -亮氨酸。用抗 I-A 和抗 H-2K 的单克隆抗体沉淀相应的抗原,再用聚丙烯酰胺电泳检查。

---- I-A —— H-2K

体外培养的小鼠巨噬细胞若给以一定的刺激使巨噬细胞的吞噬活动加强,如吞食乳胶颗粒、抗体致敏的红细胞、可溶

性抗原抗体复合物、死菌等,巨噬细胞的 Ia 合成不减弱,反而加强, Ia 抗原在细胞表面的表达也相应增多。但吞噬活动增强 Ia 抗原的合成和表达只限于原来 Ia 阳性的巨噬细胞,吞噬活动不能使剩余的 Ia 阴性巨噬细胞表达 Ia。也研究了不同刺激物注入腹腔对腹腔巨噬细胞 Ia 抗原的影响。蛋白胨、巯基乙醇酸钠、石蜡油注射虽能显著地增加巨噬细胞的数量,但主要是 Ia 阴性巨噬细胞。注射活菌,如李司忒菌、结核菌或枯氏锥虫后,腹腔巨噬细胞不仅数量大增,而且 50—90% 都是 Ia 阳性^[6,7]。研究证明,微生物感染引起的 Ia 阳性巨噬细胞的增加是通过以 T 淋巴细胞为介导的免疫反应而实现的。经活李司忒菌感染或血蓝蛋白免疫的小鼠,在腹腔注射李司忒死菌或血蓝蛋白后, Ia 阳性腹腔巨噬细胞显著增多;给未经特异免疫的小鼠注射上述两种刺激物则无此反应。将免疫小鼠的 T 淋巴细胞连同相应的抗原(李司忒死菌或血蓝蛋白)一并注入正常小鼠腹腔,也可获得富含 Ia 阳性巨噬细胞的腹腔渗出。用活李司忒菌感染无胸腺小鼠(nu/nu),不能引起 Ia 阳性巨噬细胞的增加,而胸腺完整者(nu/+)于细菌感染后 Ia 阳性巨噬细胞明显增多^[8]。至于胸腺的存在与否同 Ia 阳性巨噬细胞的基础水平有无关系,两项报道^[8,9]互相矛盾,前者认为无论有无胸腺,小鼠 Ia 阳性巨噬细胞的基础水平并无差别^[8],而后者则发现无胸腺小鼠,用巯基乙醇酸钠诱导不出 Ia 阳性的腹腔巨噬细胞^[9]。

上述结果表明,巨噬细胞 Ia 抗原的合成及/或表达受 T 淋巴细胞调节。进一步研究证明, T 淋巴细胞可通过其可溶性产物调节巨噬细胞的 Ia 抗原。李司忒菌免疫小鼠的腹腔渗出液中含有 T 淋巴细胞和巨噬细胞,在体外与李司忒死菌共同培养后,将培养液注入正常小鼠腹腔可诱导出 Ia 阳性巨噬细胞, Ia 阳性巨噬细胞可增加 10—20 倍^[10](参看图 3-2)。作者将

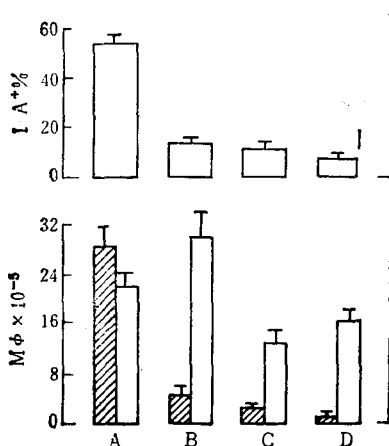


图 3-2 T 淋巴细胞的可溶性因子诱导 Ia 阳性巨噬细胞。上半部为 I-A⁺ 巨噬细胞的比率, 下半部为 Ia⁺ 和 Ia⁻ 巨噬细胞的绝对数。

A: 李司忒菌免疫的 T 淋巴细胞与巨噬细胞和热灭活的李司忒菌共同培养后的培养液上清; B: 同 A, 但未加灭活的李司忒菌; C: 普通培养液。将培养液腹腔注射后 12 小时取腹腔巨噬细胞, 测定 Ia⁺ 和 Ia⁻ 巨噬细胞。D: 未作腹腔注射的对照。

能诱导 Ia 阳性巨噬细胞的 T 淋巴细胞可溶性因子取名巨噬细胞 Ia 补充因子 (macrophage Ia-recruiting factor, MIRF), 它的产生受主要组织相容性复合体 I 区的限制, 但其作用则不受此限制 (关于受 MHC I 区限制的问题将在下一节介绍)。MIRF 是一种不可透析的蛋白, 用它诱导出来的巨噬细胞除大量合成 Ia 抗原外, 具有巨噬细胞的其它特征: 能吞食乳胶颗粒, Fc 受体阳性, 但补体 C3 受体少。MIRF 诱导 Ia 阳性巨噬细胞是一个对放射线作用敏感的过程^[1]。接受致死剂量 X 线照射的小鼠对 MIRF 的作用完全没有反应; 用正常同基因小鼠的骨髓细胞重建骨髓, 可使对 MIRF 的反应基本恢复。若在照射前用巯基乙醇酸钠诱导腹腔巨噬细胞 (大部分为 Ia 阴

性), MIRF 也不能诱导出 Ia 阳性巨噬细胞。这些结果提示, MIRF 作用的对象只限于新近从骨髓来的年幼的巨噬细胞,而 Ia 阳性和阴性的巨噬细胞具有共同的干细胞。

枯氏锥虫感染的小鼠具有高水平的 Ia 阳性巨噬细胞,证明也是通过 T 淋巴细胞可溶性产物的作用^[12]。在 T 淋巴因子作用下,巨噬细胞的 Ia 抗原表达显著增加;H-2D 的表达也增加,但不如 Ia 抗原的表达显著;Fc 受体没有什么变化。这种诱导 Ia 的淋巴因子活性极强,1% 的淋巴因子即可导致 Ia 最高表达的 50%。如前所述,腹腔巨噬细胞在体外培养一天后, Ia 抗原大多消失。淋巴因子可使巨噬细胞在培养的第 2 和第 3 天重新表达 Ia 抗原。经过三天体外培养,95% 以上的巨噬细胞已成 Ia 阴性;此时,若加入淋巴因子,绝大多数巨噬细胞在一天内成为 Ia 阳性。Ia 抗原一旦被诱导产生,至少可持续两天。用 ³⁵S-蛋氨酸标记术也证明,在淋巴因子作用下,巨噬细胞合成 Ia 抗原加强。用结核杆菌致敏的淋巴细胞产生的淋巴因子亦可使来源于骨髓培养的巨噬细胞 Ia 表达增强^[13]。

用有丝分裂素刺激 T 淋巴细胞产生的淋巴因子同样能诱导巨噬细胞产生和表达 Ia^[14,15]。小鼠腹腔巨噬细胞 Ia 阳性者往往不足 10%,经 ConA 刺激的脾细胞培养上清诱导后, Ia 阳性巨噬细胞增多。用抗 Ia 抗体和补体先处理腹腔巨噬细胞以去除 Ia 阳性巨噬细胞,Con A 刺激的脾细胞培养上清诱导 Ia 的作用不受影响。这表明原来 Ia 阴性的巨噬细胞在淋巴因子作用下变成 Ia 阳性^[14]。这一结果与前述的 MIRF 的作用^[11]不相一致。

用腹腔巨噬细胞研究 Ia 抗原的诱导,优点是取材方便和 Ia 阳性巨噬细胞的比例小。但是,腹腔 Ia 阳性巨噬细胞的基础水平可因动物的状况(如有无感染)不同而变动。为了避免其

它因素的干扰,可采用体外骨髓培养得来的巨噬细胞^[13,15]和巨噬细胞株^[16,17]。在有 L 成纤维细胞条件培养液 (LCM) 的条件下,由骨髓干细胞在体外培养中发育成熟的巨噬细胞中, Ia 阳性的极少 (0—2.5%), 并在尔后无 LCM 的培养中继续保持 Ia 阴性。向培养液中加入毒素、热灭活李司忒菌或血蓝蛋白都不能增加 Ia 阳性巨噬细胞的比例。但在无 LCM 情况下, Con A 刺激的脾细胞培养上清却能大大增加 Ia 抗原的合成和 Ia 阳性细胞的比例。若同时加入灭活的李司忒菌,诱导 Ia 的作用更强^[15] (参看图 3-3)。在 LCM 存在的情况下,淋巴因子诱导 Ia 的作用被削弱,提示 LCM 中的集落刺激因子 (colony-stimulating factor, CSF) 对细胞生长和分化所提供的刺激,不利于 Ia 的诱导。

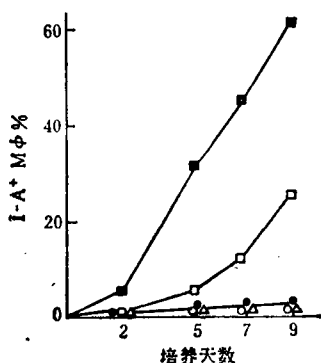


图 3-3 淋巴因子诱导 Ia 抗原的表达。

- 淋巴因子 + 灭活李司忒菌;
- 淋巴因子;
- 含 LCM 的培养液加灭活李司忒菌;
- 含 LCM 的培养液;
- △ 培养液。

用巨噬细胞株可以获得来自同一克隆的均一的巨噬细

胞。WEHI-3 和 P388D1 均系 Ia 抗原阴性巨噬细胞株, 在淋巴因子诱导下, 可转变为 Ia 阳性^[16-18]。它们本来没有扶佐细胞作用, 但在淋巴因子诱导后, 在抗原的参与下, 能刺激抗原特异的 T 细胞杂交瘤分泌白介素 II。

淋巴因子是在抗原或有丝分裂素刺激下由 T 淋巴细胞产生的一组生物活性介质的统称, 在免疫反应中起多方面的重要作用。在这一组介质中, 究竟是什么物质有诱导 Ia 抗原的作用, 由于分离纯化困难, 长时期来没有得到解决。近年来已有报道, Con A 刺激小鼠脾细胞所得之淋巴因子中, 诱导巨噬细胞 Ia 抗原的成分很可能是丙种干扰素(interferon- γ , IFN- γ)^[19]。其根据是: (1) 从小鼠脾细胞制备的丙种干扰素, 经部分纯化到 10^7 单位/毫克蛋白质后, 有很强的诱导巨噬细胞 Ia 抗原的作用; (2) 淋巴因子诱导 Ia 抗原的活性与其抗病毒活性极为一致, 两者都对 pH2-3 和胰蛋白酶作用敏感, 分子量均为 40,000, 等电点 $pI = 5.0 \sim 5.5$; (3) 更具有说服力的, 是诱导 Ia 抗原的活性和抗病毒活性均可被兔抗鼠 IFN- γ 抗体所中和(参看表 3-1), 而不能被山羊抗鼠 I 型 IFN 抗体所中和, 因为后者是针对 IFN- α 和 IFN- β ; (4) 胸腺细胞瘤 EL4 株的培养上清已知具有白介素 II 活性和集落刺激因子活性但无 IFN- γ 活性, 它不能诱导 P388D1 细胞表达 Ia 抗原。另有报道, 人外周血单核细胞在 IFN- γ 作用下, HLA-DR 的含量和表达明显增加^[20,21]。最近, 用 DNA 重组技术制备的鼠 IFN- γ 处理鼠巨噬细胞株 P388D1, 不但能诱导 Ia 抗原的表达, 而且可使 P388D1 细胞产生一种因子, 后者能诱导另一巨噬细胞株 WEHI-3 表达 Ia 抗原^[22]。此因子被称为 Ia 诱导因子 (Ia-inducing factor, IaIF), 没有抗病毒活性。

综上所述, 巨噬细胞表达 Ia 抗原是一种可以诱导的特

表 3-1 兔抗鼠 IFN- γ 抗体抑制淋巴因子诱导 Ia 抗原^{*}

血清稀释度	平均细胞毒指数 (95% 可信限)	
	加抗 IFN- γ 抗血清	加正常兔血清
0	55.08(4.9, 66.0)	
1:16	37.94(19.7, 58.1)	46.11(37.2, 55.6)
1:8	17.12(10.4, 25.1)	46.48(34.2, 59.8)
1:4	4.42(0.2, 16.8)	51.36(40.8, 61.8)

* Con A 刺激脾细胞的培养上清 (1:40) 与抗血清或正常血清 共同孵育 (4°C) 1 小时后加入 P388D1 细胞。两天后用抗 Ia 抗体加补体引起的细胞毒 (以细胞毒指数表达) 反映巨噬细胞表面的 Ia 抗原。

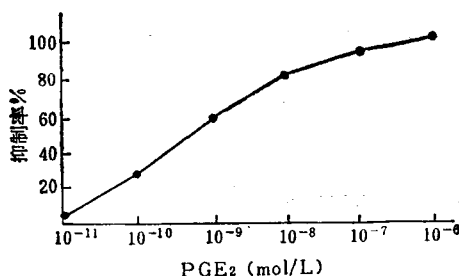


图 3-4 前列腺素抑制巨噬细胞表达 Ia 抗原。

征。在此诱导过程中,淋巴因子有重要作用,而巨噬细胞被诱导产生 Ia 抗原后方能向 T 淋巴细胞提呈抗原(详见第五节)。可见,巨噬细胞与 T 淋巴细胞的活化是相互依赖、相互促进的。在抗原刺激的初期,由于 Ia 阳性巨噬细胞为数较少,只能导致少量 T 淋巴细胞活化;然而, T 淋巴细胞的活化产生了包括 IFN- γ 在内的淋巴因子,又反过来诱导出更多的 Ia 阳性巨噬细胞。这样不断反复,使免疫反应逐渐增强起来。另一方面,也有对 Ia 抗原的诱导起抑制作用的因素。例如,前列腺素 E₂(PGE₂) 已被证明能抑制淋巴因子对 Ia 抗原的诱导^[23]。从图 3-4 可见,对 Ia 抗原诱导的抑制程度随 PGE₂ 剂