



补体学入门

补体学入门

〔日〕近藤元治 著

陈 仁 译

人 民 卫 生 出 版 社

補体学入門

近藤元治著

东京 南江堂 京都

1980

补体学入门

陈仁 译

人民卫生出版社 出 社

(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 6%印张 139千字

1982年2月第1版第1次印刷

印数：1—11,400

统一书号：14048·4108 定价：0.69元

前 言

在 19 世纪就注意到血中有种叫做补体的物质,能和抗体一起防御细菌性感染。近 20 年来,补体的研究为临床阐明发病机制作出了贡献,补体的基础研究也以惊人的速度取得了进展,因此补体再次受到人们的关注。

在当前这种形势下,对了解补体的需求远远超越了免疫学范围,甚至病例报告也要求包括补体的检查。对于不了解补体、想从头学起的人,十分缺乏适当的入门参考书。即或有书翻开一看,有 C1, C4, C2, C3……C9 九种成分和复杂的激活途径;促进或抑制补体反应的诸多因子;反应过程中出现的血管通透性因子、白细胞趋化因子等生物学活性;以及补体在体内活化时血中补体不升高反而降低等等,容易使人眼花缭乱,迷惑不解,因而弃书不读。甚至专门搞免疫的,也有人认为“补体难”于是绕道而行。

简明扼要地介绍复杂的补体系统并非易事。本书试图尽量简明易懂,但往往表达起来又趋于繁难,事出无奈,尚希鉴谅。

按顺序应先阅读基础部分,但也可先浏览第 1 部分的“补体激活后血中补体的变化”一节,在此基础上选读有兴趣的其他章节。

本书是作为入门书而编写的,不可能包罗有关补体的全部内容。补体学在不断地进展,本书脱稿后又有新的文章发表。不足之处有待今后再行补充。

如蒙读者参阅本书，从而有更多的人士关心补体则不胜荣幸。

1980年1月

著 者

目 录

第 1 部分 补体的基础

第 1 章 什么是补体	1
1. 补体的历史	1
2. 补体在免疫学上的地位	2
第 2 章 补体的激活	5
1. 什么是补体的激活	5
2. 经典途径的激活	8
3. 替代途径的激活	19
4. 补体激活后血中补体的变化	24
5. 补体系统的控制机制	29
A. 激活补体成分的衰变	30
B. 抑制因子	31
6. 补体系统反应时出现的生物学活性	36
A. 同补体有关的机体防御机构	37
B. 补体激活和致炎症因子	44
7. 补体的受体	51
A. 受体的种类	51
B. 具备有补体受体的细胞	52
C. 补体受体的意义	53
第 3 章 补体的代谢	54
1. 补体的产生部位	54
2. 补体成分的代谢	58
3. 补体成分及补体相关物质的缺陷	60
A. 补体成分的缺陷	61
B. 抑制因子的缺陷	65

C. 替代途径的功能不全	70
--------------------	----

第2部分 机体反应与补体

第1章 传染病与补体	71
------------------	----

1. 吞噬作用中的补体	72
2. 溶菌作用中的补体	76
3. 传染病时血液中的补体的变化	77
4. IgA 抗感染防御机制和补体	80

第2章 变态反应与补体	80
-------------------	----

1. I型变态反应	82
2. II型变态反应	83
3. III型变态反应	84
4. IV型变态反应	86

第3章 补体系统与凝血、纤溶及激肽形成系统	
-----------------------	--

间的相互作用	87
--------------	----

1. 凝血系统	89
2. 纤溶系统	90
3. 激肽形成系统	91
4. 补体与凝血系统	92
A. 补体引起的血小板变化	94
B. 弥漫性血管内凝血与补体	97
C. 免疫反应与凝血	101
5. 补体与纤溶系统	103
6. 补体与激肽形成系统	104
7. 共同的抑制因子——C1INH	104
8. 合成的纤溶系统抑制剂对补体的作用	106

第3部分 临床与补体

第1章 自身免疫病与补体	107
--------------------	-----

1. 系统性红斑性狼疮	103
2. 慢性类风湿性关节炎	111
3. Behçet 病	112
4. 其他自身免疫病	113
第2章 肾病与补体	114
1. 动物模型	114
2. 肾小球肾炎	115
A. 急性肾小球肾炎	118
B. 慢性肾小球肾炎	119
C. 膜性增生性肾小球肾炎	119
D. 膜性肾病	120
第3章 血液病与补体	121
1. 自身免疫性溶血性贫血	121
2. 阵发性夜间血红蛋白尿症	125
3. 免疫所致血小板破坏	125
A. 抗血小板抗体与补体所致血小板破坏	125
B. 与血小板无关的抗原抗体系统与补体所致血小板 破坏	126
C. 血小板凝集与补体	127
4. 免疫所致白细胞破坏	127
第4章 肝疾患与补体	129
1. 不同种类肝疾患时的补体	130
2. 同HB抗原的关系	134
3. 暴发型肝炎	135
4. 狼疮样肝炎	137
5. 肝移植与补体	138
6. 肝疾患患者补体由温度引起的变化	140
7. 肝癌	141
第5章 消化道疾患与补体	142

1. 慢性胃炎	143
2. 变态反应性胃肠炎	144
3. 胃十二指肠溃疡	145
4. 溃疡性结肠炎	146
5. Crohn 氏病	147
6. 乳糜泻	148
7. 其他	148
第6章 肺疾患与补体	150
1. 支气管哮喘	150
2. 肺结核	152
3. 广泛性肺纤维化	152
第7章 皮肤疾患与补体	153
1. 荨麻疹	154
2. 血管神经性水肿	154
3. 结节性红斑	155
4. 多形性红斑	155
5. 坏死性血管炎	156
6. 天疱疮及类天疱疮	156
第8章 癌与补体	158
1. 借经典激活途径杀伤肿瘤细胞	159
2. 借替代激活途径杀伤肿瘤细胞	161
3. 细胞性免疫与补体	163
4. 补体激活引起肿瘤细胞释放溶酶体酶	164
5. 癌患者的血清补体效价	165
6. 癌组织与补体	168
7. 应用补体治疗肿瘤	169
第9章 器官移植与补体	172
1. 排斥反应的分类	173
2. 发生在移植肾的肾小球肾炎	174

第4部分 补体的实验方法

第1章 补体的测定	176
1. 补体的功能检查法	176
A. 补体溶血效价	176
B. 补体成分的溶血活性	179
C. 补体的非溶血功能检查	180
D. 补体的抑制因子	182
2. 补体成分蛋白质的测定和检查	182
A. 单扩散法	183
B. 免疫电泳法	183
C. 放射免疫测定法	186
D. 荧光抗体法	186
第2章 利用补体的检查法	190
1. 抗原、抗体和免疫复合物的检查法	190
A. 补体结合反应	190
B. 抗补体作用	191
C. 免疫粘连试验	192
D. C1q 结合试验	192
E. 胶固素结合试验	193
F. Raji 细胞法	193
2. 利用补体检测抗体形成细胞	194
3. 利用玫瑰花形成鉴定淋巴细胞	194
4. LE 现象	194
第3章 测定血清补体当中的问题	195
1. 血清分离法与温度	196
2. 补体的冷激活	197
参考文献	200

第1部分 补体的基础

第1章 什么是补体

1. 补体的历史

18世纪琴纳发明种牛痘揭开了免疫学的序幕。约经一百年之后,即19世纪末,郭霍、巴斯德等先驱者创始分离培养病原微生物,为预防传染病而制备疫苗,直至贝灵-北里发现白喉抗毒素和破伤风抗毒素,确可称之为免疫学的曙光。

抗菌药物出现以前,细菌感染常酿成致命性传染病。免疫学是从研究机体怎样避免传染病而开始的一门学科。因而逐渐阐明了机体抵抗细菌的防御机制。在19世纪后半,许多学者指出正常动物血清有杀伤细菌的作用。Bordet发现在细菌感染时血清中产生一种比较稳定的叫做“溶菌素”或“杀菌素”的物质(即抗体),它借血液中存在的不耐热的“防御素”(alexin)的协助能溶解或杀伤细菌。这种防御素就是补体(complement)(图1.1.1)。

从而认识到,在细菌感染时,补体和血液中产生的抗体一起发挥杀菌作用,在机体防御机制中相当重要。但是在相当长的时间里,补体却没有摆脱作为抗原抗体反应配角的命运。这可能是由于机体针对抗原产生特异性抗体,从特异性角度出发先研究了抗原和抗体;而补体不具备这种特异性,因而未受重视。但是在过敏性休克时,见到动物血中补体迅

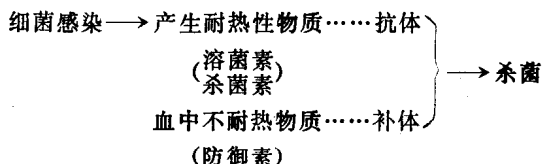


图 1·1·1 补体的发现

速减少。从而注意到补体的作用不仅限于溶解细菌或细胞，相反，据血中补体的动态还能测定有无抗原抗体反应的发生。

后来用羊红细胞进行了实验。将抗原(羊红细胞)与抗体(溶血素)和补体(以正常动物或人新鲜血清作为补体来源)一起作用,造成红细胞溶解(溶血)。从此,补体的研究得以逐渐开展。应用羊红细胞溶血试验的优点在于羊红细胞破坏的程度可借血红蛋白的释放而测定,所以可用数值来表示补体的活性。借此还确定了补体系统的反应形式。这个溶血模型对于理解体内细胞的损伤机制也起了重大作用。

这样，增加了对补体的关注。起初，补体的研究是在豚鼠进行的，后来将反应系统应用于人。近十几年来，补体已经介入临床。在研究补体的历史当中，日本学者曾屡树功勋，在补体成分的分离、精制以及基础和临床研究方面也成就卓越。每年在日本召开的补体专题讨论会，去年（1979）已达16届。补体的研究以美国、日本为中心，取得了显著进展。

2. 补体在免疫学上的地位

免疫反应是针对有害于机体的异物（在免疫学上识别为“非己”的物质）的防御机制。当异物（抗原物质）侵入机体

时，巨噬细胞先将其摄取，并将该抗原信息传递至相当于电子计算机的免疫记忆装置。在这里分析处理抗原信息，如断定为“非己”，则免疫活性细胞——T淋巴细胞和B淋巴细胞活化增殖，对该抗原发动攻击（图 1·1·2）。对此现象可举飞碟（未明飞行物体，UFO）入侵的例子来说明，见图 1·1·3。当 UFO 接近时，紧急起飞的侦察机将 UFO 的信息发回地面电子计算机。据资料的分析如判断为“敌人”（非己）

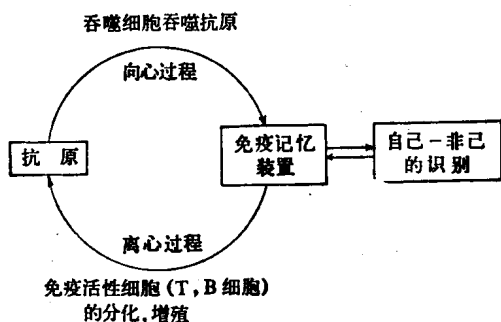


图 1·1·2 抗原的识别和机体的反应

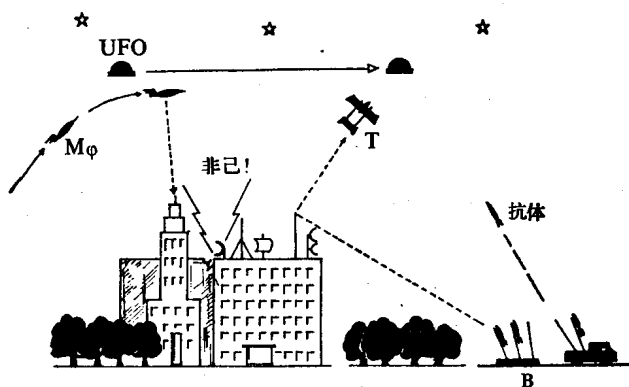


图 1·1·3 对 UFO（未鉴定的飞行物体）的反应

时，歼击机起飞或由地面基地发射导弹。最初收集信息的侦察机是巨噬细胞 ($M\phi$)，地面电子计算机是免疫记忆装置，针对 UFO 起飞的歼击机是由 T 细胞活化的杀伤性 T 细胞(或活化 T 细胞)，地面导弹基地是 B 细胞，它根据指令而分化成浆细胞发射导弹(抗体)。

T 细胞与抗原结合后释放淋巴因子，抗原如为细胞，可将细胞杀伤。浆细胞产生的抗体随血流而运行，可与抗原特异性结合。传统的解释认为血中不断地供应过量的补体给抗原抗体结合物，以杀伤抗原细胞或经吞噬细胞消灭抗原。

下面拟就细菌感染的例子介绍补体的概要。侵入机体的细菌，首先被巨噬细胞非特异性地(例如象吞噬墨汁颗粒那样摄取近旁的异物)吞噬，抗体产生组织根据该抗原信息产生针对该菌的特异性抗体。后者与抗原细菌结合，受血中补体作用，借溶菌作用而溶解细菌，或借抗原-抗体-补体复合物形式被巨噬细胞及多形核白细胞吞噬消灭。抗原抗体复合物和补体相作用产生的补体裂解产物中有种白细胞趋化因子，能吸引中性粒细胞到感染病灶参与吞噬。以后再详细介绍补体的裂解产物。除了抗原抗体反应以外，其他原因也可产生出补体裂解产物。因此，表面看来似乎与免疫反应无关的一些现象里也到处都有补体的介入。

机体抗细菌感染的防御机制，仅就抗体和补体两方面而言也发挥着多种多样的功能。可见补体具有必不可少的重要意义。可是原来靠抗体的协同作用对机体起保护作用的补体，在将自身的组织或细胞识别成抗原的自身免疫病中，以及在血流中形成抗原抗体复合物而发病的免疫复合物性疾病中，却相反地起着损伤机体的作用。已经知道补体对机体兼有利弊两方面的作用。

暂且不说补体对机体的功过。重要的是，补体参与体内反应时，会使血中补体水平改变，病灶处会有补体沉积等，故临床进行补体测定可提供出重要的资料。

尽管如此，还有不少研究人员先入为主地认为“补体难”，而尽量回避补体。这是因为有种观点认为补体研究得太多了，仅补体成分就有9种之多，(按反应顺序写成C1，C4，C2，C3，C5，C6，C7，C8和C9，不同于各成分的发现顺序C1，2，3，4，注意：C1，4，2，3，5……同数码次序有部分不同)，还有抑制补体反应的抑制因子和促进反应的因子，补体还有两条激活途径等等。对细节了解过多的结果，反而造成了“补体复杂”的印象。

本书的目的不是给读者增添混乱，但书中迟早总还得涉及补体成分的细节，那么首先以解释补体反应的两条途径，作为本书的开端吧。

第2章 补体的激活

1. 什么是补体的激活

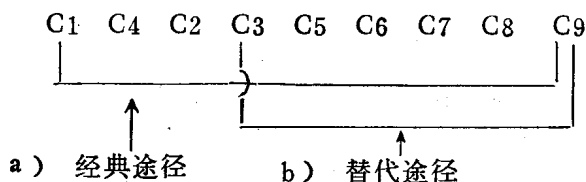
解释补体的书不少，不论哪本书都是从讲解9种补体成分的激活途径，即经典途径和替代途径开始。作为次序，这是不得已的；但初学补体者由此入手确实有困难。

现在可以回顾一下在19世纪后半，当时作为防御素而存在的补体。如前所述，细菌在抗体和补体的存在下溶解、死亡，这是发现补体的开端。当时，体外实验都用新鲜血清作为补体来源。一般记载的“补体”，除了事先注明的之外，都

是豚鼠或人的新鲜血清，并不是精制纯化或分离的补体，对此不能误解。作为补体来源的血清经加热（56℃，30分钟）处理，可使其丧失补体活性即“灭活”。由此想到补体是热不稳定的。

继而了解到细菌放入血清中并不死亡，在特异性抗体存在下血清补体才参与杀伤细菌。温度、离子强度、pH以及 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 对此反应均有重要影响，故认为补体反应是酶反应。例如细菌-抗体-补体的混合物严格地保存在0℃，虽部分补体能吸附在细菌-抗体复合物上，但因为不是最适温度，补体不能发挥出酶活性，不能达到杀伤细菌的结果。有意思的是补体在血液里以无活性的前体形式存在，在抗原抗体反应时，补体才与之结合变成活化型发挥效应。

了解了补体有酶的作用，就得探讨补体不同于一般酶类的特殊性。起初认为补体是一个独立的酶蛋白，但是经过后来的研究了解到，补体的9种成分在血液中是以前体形式存在的。补体系统不同于普通的酶，当其前体物质例如C1被激活后，补体的其他成分按反应顺序依次激活直到C9激活为止，恰似多米诺骨牌一个倒下，后边全倒（图1.2.1）。



原先认为只有抗原抗体反应才能激活补体系统。即从C1激活开始到C9，包括9种成分的反应，叫做“经典途径”。后来了解到还有另一条不需要抗原抗体反应和C1、C4、C2成分，能从C3开始激活的途径，叫做“替代途径”。由于阐明

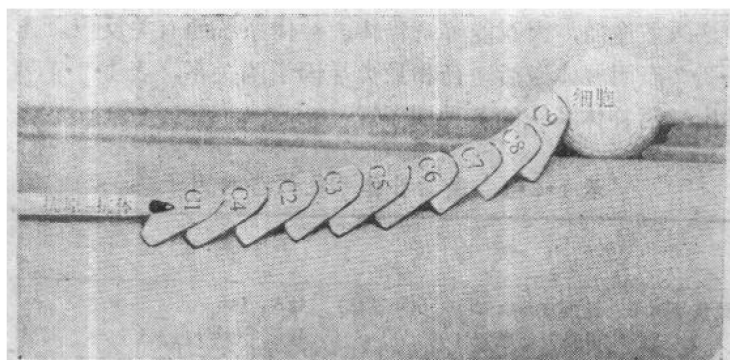


图 1·2·1 补体的激活

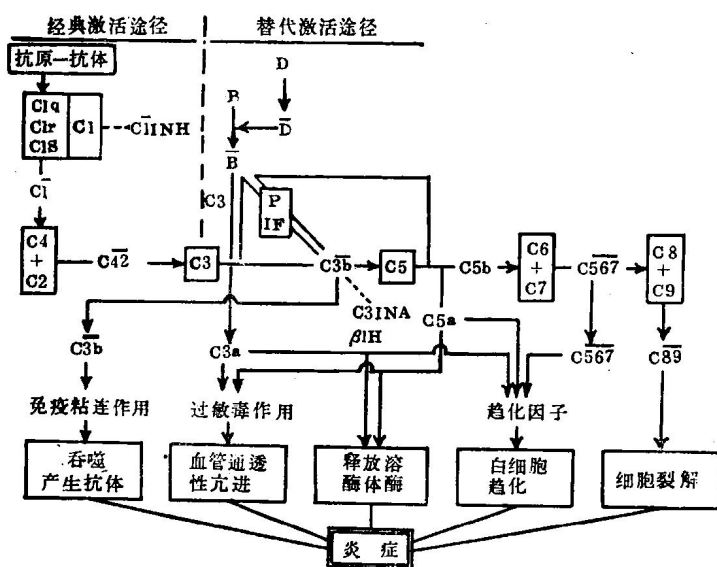


图 1·2·2 补体的激活和致炎症因子