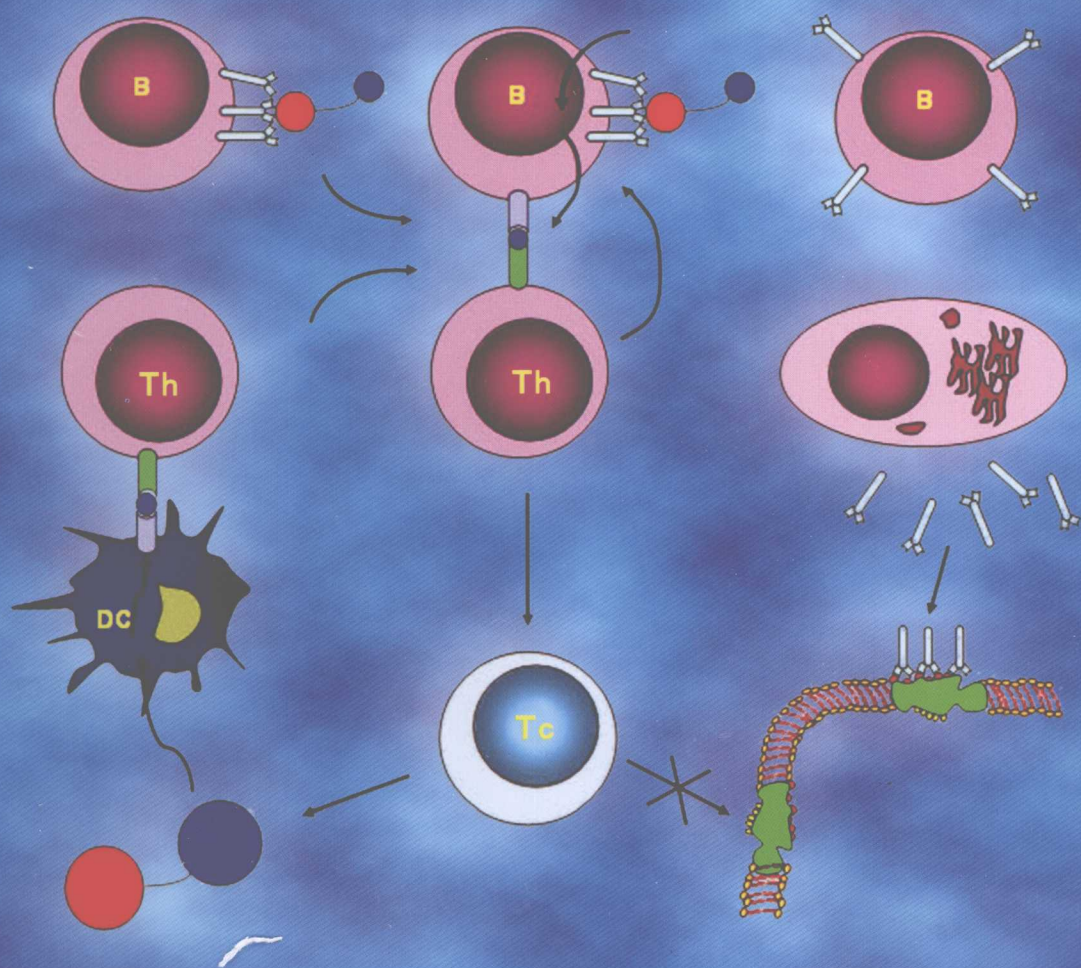




心血管病免疫学

Cardiovascular Immunology

廖玉华 沈关心 龚非力 主编



科学出版社

www.sciencep.com

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

心血管病免疫学

Cardiovascular Immunology

廖玉华 沈关心 龚非力 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

心血管病免疫学是一门发展极为迅速的新兴分支学科。本书主编多年从事相关领域科学研究和临床工作,在国内外首先提出心血管病免疫学的概念,并组织相关学科专业人员撰写了本书。全书分为三篇二十章。第一篇免疫学基础与心血管免疫,简要介绍免疫学基础理论,从免疫学角度阐述心血管病的免疫学发病机制及其防治研究。第二篇心血管病与免疫,从临床医学角度阐述某些心血管病的免疫学发病机制、临床表现、诊断及鉴别诊断、治疗与预后,以及基于免疫学发病机制的防治策略,并探寻心血管病治疗的新靶点。第三篇心血管病实验方法,介绍了与心血管病免疫学研究相关的免疫学、分子生物学和细胞生物学实验技术,以及常用动物模型的建立,为开展相关的实验研究和临床研究提供了线索。

本书将临床疾病模式和文献综述相结合,学术思想新颖,内容翔实,全书架构合理,是心血管科医生和研究生的必读专著。

图书在版编目(CIP)数据

心血管病免疫学 / 廖玉华, 沈关心, 龚非力主编. —北京: 科学出版社, 2008

ISBN 978-7-03-020223-9

I. 心… II. ①廖…②沈…③龚… III. 心脏血管疾病-免疫学 IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 004084 号

责任编辑: 沈红芬 黄 敏 / 责任校对: 张小霞

责任印制: 刘士平 / 封面设计: 黄 超

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008年2月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2008年2月第一次印刷 印张: 45

印数: 1—2 500 字数: 1 075 000

定价: 148.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈科印〉)

《心血管病免疫学》编写人员

主 编 廖玉华 沈关心 龚非力
编 者 (以姓氏笔画排序)

丁英俊	王 芬	王 敏	王朝晖	毛晓波
方 敏	卢永昕	卢新政	史春志	史嘉玮
冯剑锸	朱 峰	刘 英	刘 坤	刘金平
刘晓楣	李 娅	李 彬	李 锋	李小丽
李留东	李裕舒	李新立	杨亚利	杨崇哲
吴 龙	吴 婕	余 嫻	宋 优	汪朝晖
沈关心	张守焰	张金盈	张家明	陈 勇
陈 健	陈志坚	陈家军	苑海涛	罗 丰
罗 萍	周子华	郑 芳	柳 祎	胥颖敏
姚 兰	姚 瑞	袁 璟	高 翔	郭和平
唐 明	唐省三	黄 丹	黄 恺	曹 喆
龚非力	梁智辉	董念国	董继华	程 翔
舒砚文	谢 建	谢江娇	曾秋棠	雷 萍
谭 政	廖玉华	黎 明	魏宇森	

学术秘书 程 翔

序

心血管病免疫学是一门新兴的医学分支学科，其由免疫学向心血管病学渗透，并与之融合而萌发，极大地推动了与心血管病相关的基础理论研究和临床实践。

《心血管病免疫学》是迄今国内外首部阐述该领域最新进展的专著。本书主要特点为：①学术思想新颖，体现了心血管病学与免疫学的交叉和融合，对免疫性心血管疾病相关的基础理论提出了若干全新观点；②内容翔实、架构合理，全书涉及免疫学基础理论、常见心血管病的免疫学发病机制、相关疾病的临床特征和诊断、免疫相关心血管病的实验方法和动物模型等；③理论与实践相结合，为基于免疫学发病机制的防治策略和心血管药物免疫药理学研究提供了新的思路与线索；④可读性强，全书将临床疾病模式和文献综述相结合，文字流畅、条理清楚、深入浅出、融会贯通。

鉴于心血管病免疫学的重要性及其突飞猛进的发展，国家自然科学基金委员会科学出版基金对本书的出版给予资助，并获科学出版社大力支持，由廖玉华教授等组织华中科技大学附属协和医院心血管病研究所和华中科技大学同济医学院免疫学系的专业人员编写了本书。

本书是心血管科医生和研究生的必读专著，也可作为其他各科医务人员和医学专业本科生的参考书。可以预言，《心血管病免疫学》问世后将会受到广大医务工作者和医学院校师生的欢迎。

华中科技大学同济医学院免疫学系主任

龚非力

2007年6月

前 言

心血管病免疫学是心血管病学与免疫学交叉、融合而萌发的一门新兴分支学科,其涵盖的内容主要为:从组织、细胞、分子水平探讨与心血管病发生、发展相关的免疫学机制,重点包括神经-内分泌系统与免疫系统相互作用、心血管局部组织细胞因子表达和免疫调节等;基于心血管病的免疫病理学,探索此类疾病诊断与治疗的新靶点。

临床所见多数心血管病并非免疫性疾病,但大量实验研究和临床观察已证明:心血管病发生后,机体免疫系统可被激活并引发异常的自身免疫应答,导致自身抗体产生,心血管病灶组织细胞异常表达炎性细胞因子,通过自分泌或旁分泌途径而介导局部炎症反应,从而导致心血管病的发生、发展。基于此,心血管病免疫学的概念应运而生。

20世纪70年代初,在扩张型心肌病患者血清中检出心肌抗体,提示免疫因子可能参与心血管病的发生、发展。近10年来,在扩张型心肌病、病毒性心肌炎、恶性高血压、妊娠高血压、难治性高血压、急性心肌梗死等心血管病患者血清中陆续发现针对多种心肌自身抗原(如ADP/ATP载体蛋白、 β_1 肾上腺素能受体、 M_2 胆碱能受体、肌球蛋白重链、L-型钙通道等)和血管自身抗原(如 α_1 肾上腺素能受体、血管紧张素II 1型受体等)的自身抗体,并成为心血管病免疫学诊断的重要指标。

通过深入研究上述免疫病理学现象,为探讨心血管病的免疫学发病机制提供了重要依据。例如,抗ADP/ATP载体蛋白抗体和抗 β_1 肾上腺素能受体抗体可介导心肌损伤并干扰心肌能量代谢;抗肌球蛋白抗体可介导心肌细胞凋亡,导致心力衰竭;抗 AT_1 受体抗体和抗 α_1 受体抗体介导血管重构与心脏重构,并成为新的治疗靶点。另外发现,炎症因子和炎症细胞可参与动脉粥样硬化发生,炎症机制与动脉粥样硬化斑块不稳定相关;急性心肌梗死患者Th1与Th2细胞比例失衡;心力衰竭患者血浆中细胞因子水平异常,心肌梗死患者心肌细胞异常表达细胞因子,提示免疫机制参与心肌梗死后心室重构。

综上所述,免疫学机制参与心血管病发生、发展,免疫学理论和技术可望为防治相关心血管病提供新的干预策略与药物靶点,从而拓宽心血管免疫药理学研究思路,并开辟心血管病诊断与治疗的新领域。基于此,笔者提出心血管病免疫学的概念,并逐渐获得免疫学和临床心血管病学同道的认可与支持。心血管病免疫学涵盖以下领域:

(1) 心血管病相关的免疫病理学,涉及免疫-神经-内分泌系统相互关系、自身免疫应答和自身免疫病、免疫调节网络、固有免疫和炎症反应等。

(2) 心血管药物免疫药理学,涉及相关的免疫效应分子(如细胞因子、自身抗体等)和免疫效应细胞、防治免疫性心血管病的靶标(基因靶点、分子靶点和细胞靶点)、新型免疫调节剂等。

(3) 以免疫学干预策略为主的生物治疗学,涉及细胞因子补充疗法、细胞因子抑制疗法、免疫调节疗法、降压疫苗等。

目前,心血管病免疫学已成为心血管病学研究的热点之一,其正以“基础研究—应用研究—高科技开发”的模式向纵深发展,并不断拓宽心血管病防治的新领域。然而,多数心血管病学者对该学科的研究进展较生疏,尤其对心血管疾病相关的免疫学基础理论认识

不足。

鉴于此，笔者结合多年来从事心血管病免疫学科研和临床实践的体会，对该领域国内外的新进展、新理论、新成果、新技术进行系统整理和归纳，并组织相关学科的专家共同编写了本书。

本书乃国内外首部心血管病免疫学专著，在文献搜集与整理、全书架构和内容取舍等方面仍存在不足之处，某些学术观点也可能不尽完善，请同道批评、指正。

华中科技大学附属协和医院心血管病研究所

廖玉华

2007年6月18日

目 录

第一篇 免疫学基础与心血管免疫

第一章 免疫学基础	3
第一节 免疫系统与免疫应答	3
第二节 心血管细胞的免疫功能	53
第二章 心血管病的免疫学发病机制及其防治研究	61
第一节 抗原方面的因素	61
第二节 免疫细胞异常	66
第三节 免疫调节机制紊乱	68
第四节 遗传因素	70
第五节 心血管病炎症反应的防治研究	71

第二篇 心血管病与免疫

第三章 心血管危险因素与炎症因子	83
第一节 血脂紊乱与炎症	83
第二节 糖尿病、胰岛素抵抗和炎症	85
第三节 高血压与炎症	90
第四节 肥胖与炎症	93
第五节 吸烟与炎症	97
第六节 高同型半胱氨酸血症与炎症	99
第四章 心力衰竭与免疫	111
第一节 心力衰竭相关细胞因子的作用	111
第二节 细胞因子对心血管作用的机制	118
第三节 神经内分泌-细胞因子的相互作用	120
第四节 心力衰竭治疗新的策略	122
第五章 心肌炎、心肌病与免疫	127
第一节 病毒性心肌炎	127
第二节 几种特殊类型的病毒性心肌炎	135
第三节 其他病原性心肌炎	137
第四节 免疫性扩张型心肌病	141
第五节 致心律失常性右室心肌病	155
第六节 心内膜心肌病	161
第七节 淀粉样变心肌病	163

附：进展综述·····	172
第六章 冠心病与免疫 ·····	185
第一节 动脉粥样硬化与免疫·····	185
第二节 心肌梗死后心室重塑的免疫学机制与治疗·····	200
第三节 心肌梗死后综合征与免疫·····	205
第四节 支架术后再狭窄·····	207
第五节 心肌缺血再灌注损伤与趋化细胞因子·····	212
附：进展综述·····	229
第七章 高血压与免疫 ·····	247
第一节 高血压综合征·····	247
第二节 恶性高血压·····	266
第三节 妊娠高血压综合征·····	272
第四节 降压疫苗研究进展·····	280
第八章 风湿性心脏病与免疫 ·····	290
第一节 急性风湿热·····	290
第二节 风湿性心脏瓣膜病·····	295
第九章 感染性心内膜炎与免疫 ·····	308
第十章 心包疾病与免疫 ·····	318
第一节 急性心包炎·····	318
第二节 缩窄性心包炎·····	324
第十一章 外周血管病与免疫 ·····	330
第一节 概述·····	330
第二节 显微镜下多血管炎·····	333
第三节 变应性肉芽肿血管炎·····	335
第四节 韦格纳肉芽肿·····	336
第五节 结节性多动脉炎·····	337
第六节 巨细胞动脉炎和风湿性多肌痛·····	340
第七节 大动脉炎·····	341
第八节 超敏性血管炎·····	343
第九节 白塞病·····	344
第十二章 累及心血管系统的其他系统病与免疫 ·····	350
第一节 艾滋病心血管损害与免疫·····	350
第二节 类风湿关节炎心脏损害与免疫·····	356
第三节 系统性红斑狼疮心脏损害与免疫·····	359
第十三章 老年与免疫 ·····	365
第一节 老年人免疫系统的变化·····	365
第二节 免疫功能与发病率、死亡率的关系·····	372
第三节 应激、免疫与年龄·····	373
第四节 实验室相关的免疫缺陷的逆转机制·····	373

第十四章 心血管药物免疫药理学	376
第一节 调血脂药.....	376
第二节 抗血小板药.....	382
第三节 血管紧张素转化酶抑制剂及血管紧张素 II 受体阻滞剂.....	386
第四节 β 肾上腺素受体阻滞剂	391
第五节 钙通道阻滞剂.....	397
第六节 噻唑烷二酮类药物.....	403
第七节 细胞因子调节药物.....	408
第八节 中药.....	413
第十五章 心脏移植与移植免疫	426
第一节 心脏移植发展史.....	426
第二节 心脏移植临床应用.....	432
第三节 心脏移植免疫.....	436
第四节 心脏移植术后处理.....	442
第五节 心脏移植实验研究进展.....	451
第六节 干细胞移植.....	456

第三篇 心血管病实验方法

第十六章 免疫学实验方法	473
第一节 免疫细胞检测.....	473
第二节 免疫分子检测.....	514
第三节 免疫相关基因检测.....	531
第十七章 分子生物学实验方法	556
第一节 基因工程.....	556
第二节 克隆基因在大肠杆菌中的表达与蛋白纯化.....	566
第三节 真核细胞转染.....	572
第四节 核酸分子杂交技术.....	581
第五节 基因工程产物的分析鉴定.....	595
第六节 凝胶迁移实验.....	605
第十八章 细胞生物学实验方法	611
第一节 细胞培养.....	611
第二节 细胞电生理.....	627
第十九章 心血管病常用动物模型	651
第一节 病毒性心肌炎模型.....	651
第二节 扩张型心肌病模型.....	653
第三节 心肌梗死动物模型.....	656
第四节 心肌缺血再灌注损伤模型.....	658
第五节 心律失常动物模型.....	660

第六节	动脉粥样硬化动物模型·····	666
第七节	高血压实验动物模型·····	670
第八节	心力衰竭模型·····	675
第九节	心脏移植模型·····	678
第十节	离体心脏灌流模型·····	683
第十一节	冠状动脉微血栓模型·····	684
第二十章	常用动物实验方法·····	692
第一节	实验动物心功能评价·····	692
第二节	给药方法·····	696
第三节	实验动物取血·····	698
汉英名词索引·····		700

第一篇

免疫学基础与心血管免疫

第一章 免疫学基础

免疫学是一门既古老又年轻的学科。其建立之初，主要研究机体对致病微生物的免疫力，故长期以来，免疫学仅为从属于微生物学的一个分支。随着生物医学研究的进展，人们对免疫的本质及重要免疫学现象的机制有了更全面的认识。目前，免疫学已发展为一门独立的学科，主要研究机体免疫系统的结构和功能，包括免疫系统的组织结构，免疫系统对抗原的识别及应答，免疫系统对抗原的排异效应及其机制，免疫耐受的诱导、维持、破坏及其机制等。医学免疫学除涉及上述研究领域外，还探讨免疫功能异常所致的病理过程及其机制，以及免疫学理论、方法和技术在疾病预防、诊断和治疗中的应用等。因此，现代免疫学已逐渐形成诸多分支学科和交叉学科，如免疫生物学、免疫病理学、免疫遗传学、免疫药理学、免疫毒理学、神经免疫学、肿瘤免疫学、移植免疫学、生殖免疫学、老年免疫学、感染免疫学、临床免疫学等，从而极大地促进了现代医学的发展。

对“免疫”的认识起源于人类对传染性疾病的抵御能力。“免疫 (immunity)”一词即源于拉丁文 “immunitas”，其原意是免除税赋和差役，引入医学领域则指免除瘟疫（传染病）。现代“免疫”的概念是指机体对“自己”和“异己（非己）”的识别与应答过程中所产生的生物学效应，在正常情况下是维持内环境稳定的一种生理性功能。机体识别“非己”（抗原），对其产生免疫应答并清除之；正常机体对“自己”（自身组织抗原）则不产生免疫应答，即维持耐受。

免疫学中所指的“自己”即属机体胚系基因 (gene in germ-line) 编码的产物，或是机体免疫系统发育过程中遭遇过的物质。因此，原属“非己”的外来成分，若一旦接触发育中的免疫系统，即有可能被视为“自己”，机体对其不能产生免疫应答，这对于研究病原微生物逃避机体防御功能的机制，以及诱导免疫耐受具有重要意义。

理论上，免疫病理过程的发生和发展，均因机体识别“自己”和“非己”的功能发生紊乱所致。例如，病毒感染或基因突变可导致细胞癌变，后者所表达的肿瘤抗原并非由胚系基因编码（属“非己”），但由于机体免疫监视障碍，以至于不能识别并清除之，导致肿瘤发生和发展；自身抗原由胚系基因编码，免疫系统功能紊乱可将其视为“非己”，从而发动免疫攻击并引发自身免疫病。

第一节 免疫系统与免疫应答

免疫系统是机体负责执行免疫功能的组织系统，由中枢免疫器官（骨髓、胸腺）和外周免疫器官（脾脏、淋巴结和黏膜免疫系统）组成。免疫器官中具体执行免疫功能的主要是各类免疫细胞，而免疫细胞通过免疫分子完成各项免疫功能。

一、免疫分子

免疫分子主要由活化的免疫细胞所产生,包括多种分泌型的效应分子,如免疫球蛋白、补体和细胞因子等,以及表达于免疫细胞表面的各类膜分子,如特异性抗原受体、CD分子、黏附分子、主要组织相容性抗原、各类受体等。

(一) 免疫球蛋白

具有抗体活性或化学结构与抗体相似的球蛋白统称为免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig),分为分泌型 (secreted Ig, sIg) 和膜型 (membrane Ig, mIg)。前者主要存在于血液及组织液中,发挥各种免疫功能;后者构成 B 细胞表面的抗原受体。

1. 免疫球蛋白基本结构 免疫球蛋白分子的基本结构是一“Y”形的 4 条肽链结构,由两条完全相同的重链 (heavy chain, H) 和两条完全相同的轻链 (light chain, L) 以二硫键连接而成。

在多肽链氨基端 (N 端),占轻链约 1/2 或重链约 1/4 区域的氨基酸排列顺序随抗体特异性不同而有所变化,称为可变区 (variable region, 又称 V 区)。在重链和轻链 V 区 (分别称为 VH 和 VL),各有 3 个区域的氨基酸组成和排列顺序高度可变,这些区域称为高变区 (hypervariable region, HVR)。高变区实际上是 Ig 与抗原 (表位) 特异性结合的位置。这些高变区序列与抗原表位在空间结构上互补,故又称为互补决定区 (complementarity-determining region, CDR)。免疫球蛋白的独特型决定基 (idiotypic determinant) 主要在该区域。因此, Ig 高变区、Ig 的抗原结合部位和 Ig 独特型决定基这三个不同的概念,实际上建立在同一个结构基础上,即 Ig 分子可变区球形顶端凹陷的立体结构,也称为抗体的独特型标志。

可变区中的非 HVR 部位,其氨基酸组成与排列变化相对较少,这些氨基酸残基有助于稳定可变区的空间构象,夹持着 CDR,故称为骨架区 (framework region, FR)。可变区的 3 个 CDR 分别被 4 个 FR (1~4) 所隔开。

多肽链 C 端为占轻链 1/2 和重链 3/4 的区域,其氨基酸数量、种类、排列顺序及含糖量均较稳定,故称为恒定区 (constant region, 又称 C 区)。

同一动物种属中,同一类别 Ig 其恒定区氨基酸仅有少数可被取代、增加或缺失;但对不同类别 Ig,其恒定区的氨基酸组成和排列顺序差异很大。

除轻链和重链外,某些类别 Ig 还含有其他辅助成分,它们分别是 J 链 (joining chain) 和分泌片 (secretory piece, SP)。J 链是一富含半胱氨酸的多肽链,由浆细胞合成,主要功能是将单体 Ig 分子连接为多聚体。IgA 二聚体和 IgM 五聚体均含 J 链; IgG、IgD 和 IgE 常为单体,无 J 链。SP 又称分泌成分 (secretory component, SC),为一含糖肽链,由黏膜上皮细胞合成和分泌,以共价键形式结合于 IgA 二聚体上,使其成为分泌型 IgA (sIgA)。SP 的作用:使 IgA 分泌到黏膜表面,发挥黏膜的免疫作用;可保护 sIgA 铰链区,使其免遭蛋白水解酶降解。

在一定条件下,免疫球蛋白分子肽链的某些部分易被蛋白酶水解为各种片段。在重链的链间二硫键连接处附近,有一个可转动的铰链区 (hinge region),约含 30 个氨基酸残

基。铰链区含较多脯氨酸残基，不易构成氢键，加之此区多二硫键，妨碍螺旋结构的形成而呈伸展状态，从而保持一定的柔曲性。铰链区也易与各种蛋白酶接近，且对蛋白酶敏感，易被水解。经蛋白酶处理的 Ig，多在此区被切断。另外，该区富含半胱氨酸，参与形成重链间的二硫键，故重链间二硫键多集中在此区。

木瓜蛋白酶（papain）作用于铰链区二硫键所连接的两条重链的近 N 端，将 Ig 裂解为两个完全相同的 Fab 段和一个 Fc 段。Fab 即抗原结合片段（fragment of antigen binding），由一条完整的轻链和部分重链（VH 和 CH1）组成。一个 Fab 片段为单价，可与抗原结合，但不形成凝集反应或沉淀反应；Fc 片段即可结晶片段（fragment crystallizable），无抗原结合活性，是 Ig 与效应分子或细胞相互作用的部位。

胃蛋白酶（pepsin）作用于铰链区二硫键所连接的两条重链的近 C 端，将 Ig 水解为一个大片段 $F(ab')_2$ 和一些小片段 pFc' 。 $F(ab')_2$ 是由两个 Fab 及铰链区组成，为双价，可同时结合两个抗原表位，故能形成凝集反应或沉淀反应。 pFc' 最终被降解，无生物学作用。

2. 免疫球蛋白的主要功能 免疫球蛋白分子的两条重链和两条轻链都可折叠为数个环形结构域。每个结构域一般具有其独特的功能，因此又称为功能区（domain）。功能区是免疫球蛋白发挥功能的基本单位。每个功能区约含 110 个氨基酸残基，其二级结构是由几股多肽链折叠而成的两个反向平行的 β 片层（anti-parallel sheet），两个 β 片层中心的两个半胱氨酸残基由一个链内二硫键垂直连接，形成一桶状（barrel）结构，或称三明治（sandwich）结构。不同类别 Ig 轻链和重链的 V 区都只有一个功能区，包含了 CDR 和 FR；而不同类别 Ig 重链 C 区所包含的功能区数量不同，铰链区的长度和糖基化位点的数目亦可不同。例如，IgG、IgA 和 IgD 重链恒定区有三个功能区，分别是 CH1、CH2 和 CH3；IgM 和 IgE 有 CH1~CH4 四个功能区。在 CH1 和 CH2 之间即为铰链区，由 2~5 个链间二硫键、CH1 尾部和 CH2 头部的小段肽链构成。

（1）免疫球蛋白 V 区的功能：免疫球蛋白 V 区的功能主要是特异性识别和结合抗原。V 区的 CDR 共同组成了抗原结合部位，在识别和结合特异性抗原中起决定性作用。由于 Ig 可为单体、二聚体和五聚体，故其结合抗原表位的数目不同。Ig 结合抗原表位的个数称为抗原结合价。免疫球蛋白 V 区与抗原结合后可中和毒素、阻断病原入侵，也可通过其 C 区发挥作用。

（2）免疫球蛋白 C 区的功能。

1) 激活补体：IgG1~3 和 IgM 与相应抗原结合后，可因构型改变而使其 CH2/CH3 功能区内的补体结合点暴露，从而激活补体经典途径。IgG4、IgA 和 IgE 的凝聚物可激活补体旁路途径。

2) 细胞亲嗜性：IgG 和 IgE 抗体具有亲细胞特性，可通过其 Fc 段与表面具有相应受体的细胞结合，产生不同的生物学作用。

3) 调理作用：IgG 与细菌等颗粒性抗原结合后，可通过其 Fc 段与吞噬细胞和中性粒细胞表面相应 IgG Fc 受体结合，促进吞噬细胞对细菌等颗粒抗原的吞噬，此即抗体的调理吞噬作用。

4) 抗体依赖细胞介导的细胞毒作用（antibody dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC）：IgG 与肿瘤或病毒感染的靶细胞结合后，可通过其 Fc 段与 NK 细胞、吞噬细胞

和中性粒细胞表面相应 IgG Fc 受体结合, 增强 NK 细胞和触发吞噬细胞对靶细胞的杀伤作用, 此即 ADCC 效应。

5) 介导 I 型超敏反应: IgE 为亲细胞抗体, 可通过其 Fc 段与肥大细胞和嗜碱粒细胞表面相应 IgE Fc 受体结合, 而使上述细胞致敏。若相同变应原再次进入机体, 并与致敏靶细胞表面的特异性 IgE 结合, 即可使之脱颗粒, 释放组胺等生物活性介质, 引起 I 型超敏反应。

3. 各类免疫球蛋白的特性和功能

(1) IgG: 是血清和胞外液中主要的抗体成分, 约占血清免疫球蛋白总量的 80%。根据其铰链区大小和链内二硫键数目与位置的不同, 可将人 IgG 分为 4 个亚类, 依其在血清中浓度高低, 分别为 IgG1、IgG2、IgG3 和 IgG4。IgG 自胎儿出生后 3 个月开始合成, 3~5 岁接近成人水平。IgG 的半衰期为 20~23 天, 是再次体液免疫应答产生的主要抗体。其亲和力高, 在体内分布广泛, 具有重要的免疫效应, 是机体抗感染的“主力军”。IgG1、IgG3、IgG4 可穿过胎盘屏障, 在新生儿抗感染免疫中起重要作用; IgG1、IgG2、IgG4 可通过其 Fc 段与葡萄球菌蛋白 A (SPA) 结合, 借此可纯化抗体, 并用于免疫诊断; IgG1、IgG3 可高效激活补体, 并可与巨噬细胞、NK 细胞表面 Fc 受体结合, 发挥调理作用、ADCC 作用等; 某些自身抗体和引起 II、III 型超敏反应的抗体也属 IgG。

(2) IgM: 占血清免疫球蛋白总量的 5%~10%, 血清浓度约 1mg/ml。单体 IgM 以膜结合型 (mIgM) 表达于 B 细胞表面, 构成 B 细胞抗原受体 (BCR); 分泌型 IgM 为五聚体, 不能通过血管壁, 主要存在于血清中。五聚体 IgM 含 10 个 Fab 段, 具有很强的抗原结合能力; 含 5 个 Fc 段, 比 IgG 更易激活补体。天然血型抗体为 IgM, 血型不符的输血可致严重溶血反应。IgM 是个体发育中最早合成的抗体, 脐带血 IgM 升高提示胎儿宫内感染; IgM 也是初次体液免疫应答中最早出现的抗体, 是机体抗感染的“先头部队”; 血清中检出 IgM, 提示新近发生感染, 可用于感染的早期诊断。

(3) IgA: 仅占血清免疫球蛋白总量的 10%~15%, 但却是外分泌液中的主要抗体类别。IgA 分为两型: 血清型为单体, 主要存在于血清中; 分泌型 IgA (secretory IgA, sIgA) 为二聚体, 由 J 链连接, 含内皮细胞合成的 SP, 经分泌性上皮细胞分泌至外分泌液中。

SP 的主要功能是介导 IgA 穿过上皮细胞腺体腔或黏膜表面, 其机制为: SP 作为受体与 IgA 结合, 形成永久性共价复合物 sIgA。sIgA 主要存在于乳汁、唾液、泪液和呼吸道、消化道、生殖道黏膜表面, 参与局部的黏膜免疫。新生儿易患呼吸道、消化道感染, 可能与其 sIgA 合成不足有关。婴儿可从母乳中获得 sIgA, 属重要的自然被动免疫。

(4) IgD: 仅占血清免疫球蛋白总量的 0.2%, 血清浓度约 30 μ g/ml。在五类 Ig 中, IgD 的铰链区较长, 易被蛋白酶水解, 故其半衰期较短 (仅 3 天)。IgD 分为两型: 血清 IgD 的生物学功能尚不清楚; 膜结合型 IgD (mIgD) 构成 BCR, 是 B 细胞分化成熟的标志。未成熟 B 细胞仅表达 mIgM; 成熟 B 细胞同时表达 mIgM 和 mIgD, 被称为初始 B 细胞 (naive B cell); 活化的 B 细胞或记忆 B 细胞其表面的 mIgD 逐渐消失。

(5) IgE: 正常人血清中含量最少的免疫球蛋白是 IgE, 血清浓度仅为 0.3 μ g/ml, 主要由黏膜下淋巴组织中的浆细胞分泌。IgE 分子质量为 160kDa, 其重要特征为糖含量高, 高达 12%。IgE 具有很强的亲细胞性, 其 CH2 和 CH3 可与肥大细胞、嗜碱粒细胞表面高亲