

●国家“九五”重点图书
出版规划项目

▲全国高新技术丛书

临床医学免疫学丛书

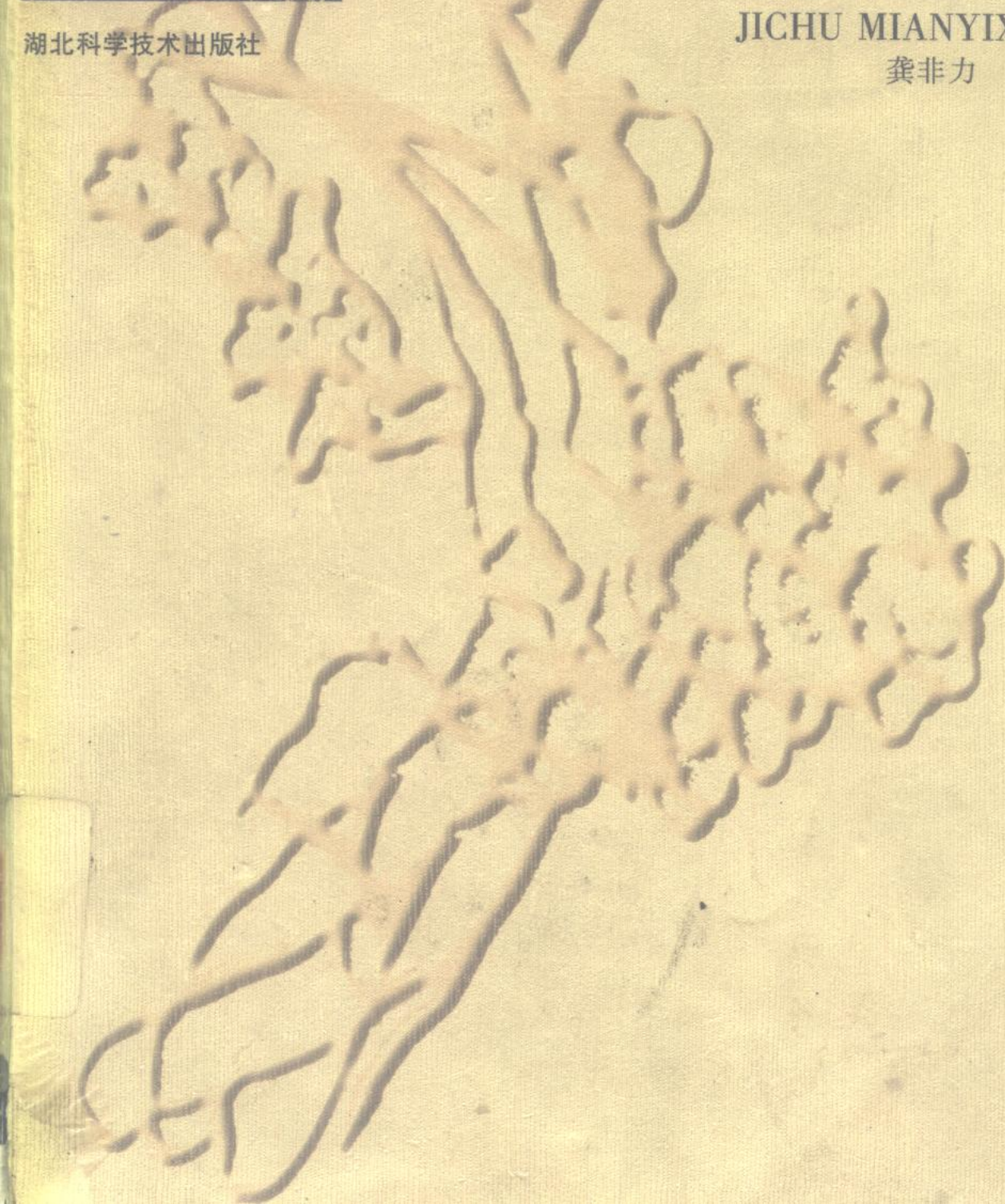
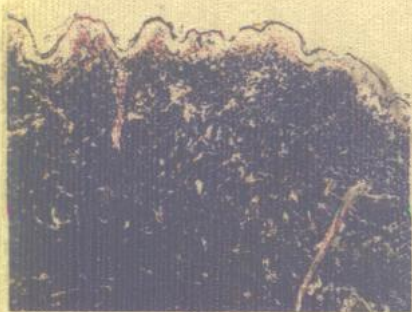
丛书主编：裘法祖 武忠弼
吴在德 龚非力

基础免疫学

JICHU MIANYIXUE

龚非力 主编

湖北科学技术出版社



临床医学免疫学丛书

丛书主编：裘法祖 武忠弼 吴在德 龚非力

基础免疫学

JICHU MIANYIXUE

龚非力 主编



国家“九五”重点图书
出版规划项目
全国高新技术丛书
湖北科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

基础免疫学/龚非力主编. —武汉:湖北科学技术出版社, 1998. 10

(临床医学免疫学丛书)

ISBN 7-5352-2094-0

I. 基… II. 龚… III. 免疫学 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 08119 号

临床医学免疫学丛书

基础免疫学

© 龚非力 主编

策 划:赵守富 刘健飞 蔡荣春
责任编辑:黄学明

封面设计:王 梅
责任校对:邓 冰

出版发行:湖北科学技术出版社
地 址:武汉市武昌东亭路 2 号

电话:86782508
邮编:430077

印 刷:湖北省新华印刷厂
督 印:苏江洪 刘春尧

邮编:430034

787 × 1092mm 16 开 27.5 印张 6 插页
1998 年 10 月第 1 版

653 千字
1998 年 10 月第 1 次印刷

印数:0 001—3 000

ISBN 7-5352-2094-0/R·407

定价:84.00 元(精)

本书如有印装质量问题 可找承印厂更换

临床医学免疫学丛书

吴阶平题



《临床医学免疫学丛书》

主 编

裘法祖 武忠弼 吴在德 龚非力

副 主 编

(以姓氏笔画为序)

王椿森 叶嗣颖 李家文 阮幼冰
许贤豪 沈 迪 沈关心 陈 实
杨 镇 杨东亮 邹 萍 罗丽兰
周汝麟 董永绥

《基础免疫学》分册

主 编 龚非力

编写人员 (以姓氏笔画为序)

方 敏	王立人	王阿敬	王晓琳
史 须	石文芳	李卓娅	毕爱华
李清芬	苏 娜	沈关心	杨志章
吴雄文	杨渝珍	周 春	周光炎
周剑虹	张智红	胡文淑	赵修竹
夏金华	龚非力	彭仁秀	曾劲杨
童竟亚			

免疫学是一门既古老又崭新的学科,涉及医学各个领域,并与理工农各学科相互渗透。近年来,基础免疫学和免疫学实验技术迅速发展,免疫学相关学科和交叉学科不断建立和充实,从而对整个基础医学的理论体系和临床实践起着极大的推动作用。

现代免疫学的发展具有以下几个主要特点:①免疫学向分子水平的发展深化了对免疫系统结构与功能的认识;②免疫系统与神经、内分泌系统相互关系的研究极大地丰富了对机体内环境稳定机制的认识;③免疫学向生物学、基础医学、临床医学及预防医学各学科的渗透促进了生物学及医学的发展,产生了许多免疫学分支学科和交叉学科,如免疫病理学、细胞免疫学、免疫遗传学、免疫药理学、免疫毒理学、肿瘤免疫学、移植免疫学、生殖免疫学和免疫预防学等;④免疫学的应用研究促进了生物学技术及生物制品的发展。当今免疫学正以一种典型的“基础研究—应用研究—高科技开发”的模式向前发展,并必将产生巨大的社会效益和经济效益,造福于人类。因此,普及与更新免疫学知识,将国内外免疫学的新进展、新理论、新成果、新技术较全面系统地整理,撰写一套丛书供国内同道参考,是一项非常必要而有意义的工作。有鉴于此,在湖北科学技术出版社的倡议下,由中科院院士裘法祖教授领衔,同济医科大学组织全国数百名专家教授编写了这套《临床医学免疫学丛书》。

该丛书共十一个分册,对免疫学的基础理论和临床实践进行了全面介绍。其内容包括免疫学最新进展,免疫学基础理论与临床医学及生物科学的相互关系,涉及免疫病理学、感染免疫学、内科免疫学、儿科免疫学、生殖免疫学、神经免疫学、肿瘤免疫学、移植免疫学、皮肤性病免疫学以及免疫学实验技术等分支学科的理论与实践。该丛书在内容的广泛性与新颖性、理论的系统性与科学性以及技术方法的先进性与实用性等方面均达到了较高水平。

期望该丛书的出版能受到医务工作者和医学院校师生的欢迎,对于从事其他生物科学研究的人员也能有所裨益。丛书各分册可作为临床工作人员的专业参考书,也可作为医学院校和生物学系研究生、本科生的选修教材。

卫生部部长

陈敏章

1998年1月

前言

随着医学科学的不断发展进步,人们对于诸多疾病的免疫学发病机制认识愈益深刻,为这些疾病的防治奠定了基础。由此,医学免疫学乃应运而生,并受到愈来愈广泛的重视,广大医务工作者和医学科学研究人员迫切希望扩大和加深免疫学知识,以促进自身的临床诊疗和科研工作。

有鉴于此,同济医科大学的有关专家教授们和湖北科学技术出版社共同发起,首次组织编写了这套《临床医学免疫学丛书》,共十一个分册,由基础、方法学到临床各相关专业,深入浅出地系统阐述了医学免疫学的基本内容,并对其当前的新进展和前景进行了较深入的探讨,是目前我国唯一的一套较完整的临床医学免疫学参考书,并被列为国家“九五”重点图书出版规划项目和全国高新技术丛书。

可以预言,这套丛书的出版将会受到广大读者,特别是广大临床医务工作者和医学科研人员的欢迎,并将会对提高临床诊疗工作和促进医学科研工作,作出自己的贡献。对此,我谨向全体编者和湖北科学技术出版社的辛勤工作和宝贵努力,致以由衷的感谢和深切的敬意。也希望广大读者共同关心这套丛书的出版问世,并提供宝贵意见,使其日臻完善。

值此《临床医学免疫学丛书》出版之际,谨识数语,藉申贺忱。

袁法祖

目 录

第一章 免疫器官

第一节 中枢免疫器官	(1)
一、胸腺	(1)
二、骨髓	(1)
第二节 外周免疫器官	(3)
一、淋巴结	(4)
二、脾脏	(6)
三、粘膜淋巴组织	(7)

第二章 淋巴细胞

第一节 T 淋巴细胞	(10)
一、T 细胞的个体发育	(10)
二、T 细胞的表面标志	(11)
三、T 细胞亚群及功能	(14)
第二节 B 淋巴细胞	(19)
一、B 细胞的个体发育	(19)
二、B 细胞的表面标志	(21)
三、B 细胞亚群及功能	(23)
第三节 大颗粒淋巴细胞	(24)
一、NK 细胞的一般特征	(24)
二、NK 细胞的主要生物学功能	(25)
三、NK 细胞受体研究进展	(26)

第三章 辅佐细胞

第一节 单核吞噬细胞系统	(29)
一、概述	(29)
二、M ϕ 的激活过程	(31)
三、M ϕ 主要生物学作用	(32)
第二节 树突状细胞	(33)
一、树突状细胞的来源、分化和分类	(33)
二、树突状细胞的生物学特征	(35)
三、树突状细胞的生物学功能	(36)
四、树突状细胞与疾病	(37)

第四章 其他免疫细胞

第一节 血管内皮细胞	(39)
一、内皮细胞的生物学特征	(39)
二、内皮细胞的表面标志	(40)
三、内皮细胞与白细胞间的粘附作用	(41)
四、内皮细胞与疾病	(42)
第二节 骨髓干细胞	(43)
一、骨髓干细胞的分化和发育	(43)
二、骨髓干细胞的表面标记	(44)
第三节 其他具有免疫功能的血细胞	(44)
一、中性粒细胞	(44)
二、嗜酸性粒细胞	(47)
三、嗜碱性粒细胞	(48)
四、红细胞	(48)

第五章 免疫球蛋白及基因工程抗体

第一节 免疫球蛋白的结构	(50)
一、免疫球蛋白的基本结构	(50)
二、免疫球蛋白的立体结构	(53)
三、免疫球蛋白分子的其他成分	(53)
四、免疫球蛋白的水解片段	(54)
五、免疫球蛋白的表达形式及多聚体	(55)
第二节 抗体的异质性	(55)
一、免疫球蛋白的类别	(56)
二、免疫球蛋白的抗原性	(56)
第三节 免疫球蛋白的生物合成	(59)
一、产生 Ig 的组织细胞	(59)
二、Ig 的生物合成与装配	(60)
三、免疫球蛋白的代谢	(61)
第四节 免疫球蛋白基因的遗传控制	(61)
一、Ig 的基因定位和基因库	(61)

二、Ig 基因片段的重组	(62)	一、概述	(101)
三、Ig 类型转换(class switch)	(63)	二、对补体两个前端反应均具调节作用的因子	(102)
四、Ig 的等位基因排除现象	(63)	三、仅调节补体第一前端反应的因子	(103)
五、抗体多样性及其机制	(63)	四、仅调节补体第二前端反应的因子	(104)
第五节 免疫球蛋白的生物学活性	(63)	第五节 末端补体复合体	(105)
一、与抗原特异性结合	(64)	一、概述	(105)
二、激活补体	(64)	二、TCC 的组成成分	(105)
三、与细胞表面 Fc 受体结合	(64)	三、MAC 的组装	(107)
四、参与免疫调节	(64)	四、MAC 的作用及其机制	(107)
五、Ig 的免疫原性	(64)	五、末端补体复合物的调节	(108)
第六节 各类免疫球蛋白的特性和作用	(65)	第六节 补体受体	(109)
一、IgG	(65)	一、I 型补体受体	(110)
二、IgM	(65)	二、II 型补体受体	(111)
三、IgA	(66)	三、III 型补体受体	(112)
四、IgD	(67)	四、IV 型补体受体	(112)
五、IgE	(67)	五、过敏毒素受体	(112)
六、血清免疫球蛋白水平及其临床意义	(69)	六、C1q 受体	(114)
第七节 基因工程抗体	(69)	七、其他补体受体	(114)
一、概述	(69)		
二、基因工程抗体的制备原理	(70)		
三、基因工程抗体的种类	(71)		
		第七章 细胞因子	
第六章 补体系统		第一节 细胞因子概述	(116)
第一节 概述	(86)	一、细胞因子的命名	(116)
一、补体系统中的诸类成分	(86)	二、细胞因子的分类	(116)
二、补体分子结构中的共有基序	(89)	三、细胞因子的共同特点	(117)
三、补体是重要的限制性蛋白解系统	(90)	四、细胞因子表达与功能的调节	(119)
四、补体属于复杂的级联反应系统	(91)	第二节 细胞因子受体	(120)
第二节 补体系统的第一前端反应	(92)	一、细胞因子受体的分类	(120)
一、补体 C1 大分子	(92)	二、细胞因子受体后的信号传递	(122)
二、补体 C4	(94)	三、可溶性细胞因子受体	(123)
三、补体 C2	(95)	第三节 细胞因子的生物学作用	(124)
四、补体第一前端反应的激活	(96)	第四节 细胞因子与某些病理过程的关系	(125)
五、小结	(97)	一、细胞因子与炎症	(125)
第三节 补体系统的第二前端反应	(98)	二、细胞因子与肿瘤	(126)
一、补体 C3	(98)	三、细胞因子与移植排斥反应	(126)
二、B 因子	(99)	四、细胞因子与免疫性疾病	(127)
三、D 因子	(99)	第五节 细胞因子各论	(127)
四、C3 的裂解及 C3b 的进一步裂解	(100)	一、白介素	(127)
五、补体第二途径的反应顺序	(100)	二、肿瘤坏死因子家族	(138)
第四节 补体前端反应的调节	(101)	三、干扰素	(141)

四、集落刺激因子	(143)
五、趋化因子家族	(147)
六、转化生长因子- β	(150)
七、其他细胞因子	(151)
第六节 细胞因子与临床	(153)
一、细胞因子与疾病的诊断	(153)
二、细胞因子与疾病的治疗	(154)
三、细胞因子与疾病的预防	(155)
第七节 细胞因子及其受体的检测	
原则	(155)
一、生物活性检测法	(155)
二、免疫学检测法	(156)
三、细胞因子核酸检测法	(156)

第八章 粘附分子

第一节 各类粘附分子的特性	(158)
一、选择素家族	(158)
二、整合素家族	(161)
三、免疫球蛋白超家族	(165)
四、钙依赖粘附素家族	(166)
五、其他粘附分子	(166)
第二节 粘附分子的生物学作用	(167)
一、粘附分子的免疫生物学作用	(167)
二、粘附分子的其他生物学作用	(170)
第三节 粘附分子与临床	(171)
一、粘附分子与疾病	(171)
二、粘附分子的检测	(173)

第九章 白细胞分化抗原

第一节 概述	(175)
一、白细胞分化抗原的概念	(175)
二、CD 分子的主要生物学特征	(176)
第二节 参与 T 细胞抗原识别与	
活化的 CD 分子	(184)
一、TCR-CD3 复合物	(184)
二、CD2-CD58	(187)
三、CD4 与 MHC-II 类抗原	(189)
四、CD8 与 MHC-I 类抗原	(190)
五、B7-CD28/CTLA4	(190)
六、CD45	(192)
第三节 参与 B 细胞识别抗原及	
活化有关的 CD 分子	(193)

一、B 细胞抗原受体	(193)
二、CD19	(194)
三、CD20	(195)
四、CD21	(196)
五、CD22	(197)
六、CD40 与 CD40L	(197)
第四节 免疫球蛋白 Fc 受体	(198)

第十章 抗原与抗原提呈

第一节 抗原概述	(202)
一、抗原的性质	(202)
二、抗原特异性	(204)
三、抗原的种类	(208)
四、其他参与诱导免疫细胞增殖的	
成分	(210)
第二节 抗原提呈	(214)
一、溶酶体提呈途径(MHC-II 类途	
径)	(214)
二、胞质溶胶提呈途径(MHC-I 类	
分子途径)	(219)
三、非经典 MHC 分子提呈途径	(222)
四、抗原识别的分子机制	(224)

第十一章 免疫细胞的信号传递

第一节 真核细胞信息传递的基本	
方式	(229)
一、细胞信号传递系统的分子基础	(229)
二、cAMP 相关的信号传递系统	(230)
三、DAG 和 IP3 介导的信号传递系统	(233)
四、受体酪氨酸激酶信号传递途径	(233)
五、JAK-STAT 介导的信号传递系统	
.....	(235)
第二节 免疫细胞信号传递系统中	
的基本元件	(236)
一、蛋白激酶及其分类	(236)
二、受体型/非受体型蛋白酪氨酸激	
酶	(239)
三、蛋白 Ser/Thr 激酶(PSK)	(241)
四、蛋白酪氨酸磷酸酯酶(PTP)	(243)
第三节 TCR 介导的信号传递系统	(245)
一、TCR 的结构	(245)
二、TCR 介导的信号传递过程中涉	
及的胞浆 PTK	(246)

三、TCR 介导的信号传递过程的早期分子事件	(247)
四、TCR 介导的信号传递的下游过程	(248)
五、CD45 对 TCR 介导的信号传递通路的调节	(249)
第四节 BCR 复合体介导的信号传递系统	(251)
一、BCR 的结构	(251)
二、BCR 的相关成分	(252)
三、共受体和 BCR 的功能	(252)
四、BCR 介导的信号传递模式	(253)
第五节 细胞因子受体介导的信号传递系统	(255)
一、细胞因子网络和信号传递	(255)
二、造血因子受体超家族的信号传递	(256)
三、膜受体 PTK 超家族的信号传递	(259)
四、免疫球蛋白样受体家族的信号传递	(259)
五、神经生长因子受体家族的信号传递	(260)
六、趋化因子受体家族介导的信号传递	(260)
第六节 糖磷脂酰肌醇(GPI)连接膜受体的信号传递途径	(260)
第七节 免疫球蛋白 Fc 受体介导的信号传递途径	(261)

第十二章 免疫效应机制

第一节 T 细胞的效应机制	(263)
一、T 细胞介导的细胞免疫效应	(263)
二、T 细胞免疫效应的分子机制	(263)
第二节 B 细胞的效应机制	(268)
一、抗体的生物学效应	(269)
二、抗原提呈作用	(270)
第三节 NK 细胞的效应机制	(270)
一、NK 细胞的活化机制	(270)
二、NK 细胞的生物学效应机制	(271)
第四节 单核吞噬细胞的效应机制	(272)
一、免疫防御作用	(272)
二、免疫自稳功能	(272)

三、免疫监视功能	(273)
四、抗原提呈功能	(273)
五、免疫调节功能	(273)
六、分泌功能	(273)
第五节 免疫记忆机制	(273)
一、T 记忆细胞	(274)
二、B 记忆细胞	(274)
第六节 免疫耐受及其机制	(275)
一、免疫耐受概述	(275)
二、T 细胞免疫耐受	(277)
三、B 细胞免疫耐受	(280)
四、淋巴细胞凋亡参与自身免疫耐受的机制	(281)
五、人工诱导体内免疫耐受	(282)
六、免疫耐受的破坏与自身免疫应答	(283)
七、免疫耐受的临床意义	(284)

第十三章 免疫调节

第一节 粘附分子对免疫细胞移行的调节	(287)
一、参与调节免疫细胞移行的粘附分子	(287)
二、高内皮静脉上粘附分子调控淋巴细胞再循环	(288)
第二节 抗原提呈细胞膜蛋白对淋巴细胞的调节	(289)
一、APC 表面 MHC 分子对 T 细胞的调节	(290)
二、APC 表面粘附分子对 T 细胞的调节	(291)
三、APC 膜蛋白对 B 细胞的调节	(292)
四、B 细胞作为 APC 向 T 细胞提呈抗原	(292)
第三节 可溶性免疫分子的免疫调节作用	(293)
一、细胞因子的免疫调节作用	(293)
二、免疫球蛋白及补体系统的免疫调节作用	(295)
第四节 独特型与抗独特型的免疫调节	(295)
一、独特型与抗独特型网络	(295)
二、Ts 细胞的抑制作用与 Id - AIId 调	

节	(296)
第五节 Fas/FasL 系统在免疫调节	
中的作用	(296)
一、Fas/FasL 系统的分子结构、功能与分布	(297)
二、影响 Fas 途径诱发凋亡的因素	(298)
三、Fas/FasL 清除外周血自身反应性 T 细胞的作用	(298)
四、Fas/FasL 系统清除靶细胞的作用	(298)
五、Fas 和 FasL 基因突变与疾病	(300)
第十四章 神经 - 内分泌 - 免疫调节网络	
第一节 概述	(303)
一、神经 - 内分泌 - 免疫网络学说的提出	(303)
二、神经 - 内分泌 - 免疫网络的生物学基础	(304)
三、神经 - 内分泌 - 免疫调节网络研究的现状及意义	(309)
第二节 神经与内分泌系统对机体免疫功能的调节	(310)
一、应激及精神因素对免疫功能的影响	(310)
二、条件反射形成与免疫功能调节	(311)
三、中枢神经系统不同部位对免疫功能的影响	(311)
四、外周神经系统对免疫功能的影响	(313)
五、激素对免疫功能的影响	(316)
六、与神经、内分泌有关的其他因素对免疫功能的影响	(318)
七、神经、内分泌器官的免疫功能特点	(318)
第三节 免疫系统对神经、内分泌系统的调节	(319)
一、免疫系统的感受器作用	(319)
二、免疫应答过程对神经、内分泌系统的影响	(320)
三、细胞因子对神经及内分泌功能的调节作用	(320)
第四节 神经、内分泌及免疫系统调节回路	(325)
一、下丘脑 - 垂体 - 性腺 - 胸腺轴	

(HPGT)	(325)
二、下丘脑 - 垂体 - 肾上腺 - 胸腺轴 (HPAT)	(325)
三、松果体 - 下丘脑 - 垂体轴对 HPGT 和 HPAT 轴的调节	(325)
四、下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴	(325)

第十五章 细胞凋亡与免疫

第一节 凋亡概述	(328)
一、细胞凋亡的形态学特点	(328)
二、细胞凋亡的生化改变	(329)
三、细胞凋亡常用检测方法	(329)
四、细胞凋亡的调控	(330)
五、细胞凋亡的诱导剂和抑制剂	(332)
第二节 凋亡与免疫生理	(333)
一、凋亡与 T 细胞	(333)
二、凋亡与 B 细胞	(335)
三、凋亡与淋巴细胞的细胞毒作用	(336)
第三节 凋亡与免疫病理	(337)
一、凋亡与自身免疫病	(337)
二、凋亡与病毒感染	(339)
三、凋亡与超敏反应	(340)
四、凋亡与肿瘤	(341)

第十六章 主要组织相容性复合体

第一节 小鼠主要组织相容性复合体	(343)
一、H-2 基因的结构和分类	(343)
二、H-2 抗原分子结构与功能特点	(344)
三、免疫应答基因及其在 H-2 中的定位	(345)
第二节 人主要组织相容性复合体	(347)
一、HLA 基因座位的多样性	(347)
二、HLA 等位基因的多态性	(350)
三、HLA 转录调节区的结构变异	(352)
第三节 HLA 多态性的分析和检测	(353)
一、组织相容性试验的含义	(353)
二、用血清学和细胞学技术确定 HLA 抗原特异性	(353)
三、HLA 的基因分型	(355)
四、组织相容性交叉试验	(356)
第四节 MHC 的免疫调控作用	(356)
一、MHC 分子参与对抗原肽的识别	(356)

二、抗原肽 - MHC 分子的相互作用	(359)	第四节 IgSF 中的粘附分子	(402)
三、MHC 约束 TCR 的识别	(361)	一、依赖 MHC 抗原的粘附分子	(402)
第五节 MHC 的群体遗传学	(361)	二、不依赖 MHC 抗原的粘附分子	(402)
一、HLA 等位基因频率的群体变化 及其意义	(362)	第五节 免疫球蛋白受体	(406)
二、连锁不平衡和 HLA 单倍型	(363)	一、poly Ig - R	(406)
三、多态性产生的基础和机制	(364)	二、Ig FcR	(406)
第六节 HLA 和临床医学	(366)	第六节 细胞因子受体	(408)
一、HLA 与疾病关联	(366)	一、IL - 1 受体 (IL-1R)	(408)
二、HLA 检测的临床意义和应用价值	(370)	二、IL - 6 受体	(408)
		三、其他属 IgSF 成员的细胞因子受体	(408)
第十七章 免疫球蛋白基因超家族		第七节 其他 IgSF 成员	(408)
第一节 免疫球蛋白基因	(375)	一、红细胞表面的 IgSF 成员——B-G 分子	(408)
一、免疫球蛋白基因库结构	(375)	二、血清中的 IgSF 成员—— α 1B 糖蛋 白	(409)
二、免疫球蛋白基因重组	(378)	三、IgSF 中的病毒受体	(409)
三、免疫球蛋白基因突变	(383)		
四、免疫球蛋白基因的转录调控	(387)	第十八章 免疫药理学	
五、免疫球蛋白基因转录后的调控	(389)	第一节 免疫抑制药物	(413)
六、免疫球蛋白重链基因类别转换 ...	(390)	一、免疫抑制药物的作用特点及注意 事项	(413)
第二节 抗原受体复合体	(391)	二、免疫抑制药物的分类	(413)
一、T 细胞抗原受体复合体	(391)	第二节 免疫增强药物	(418)
二、B 细胞抗原受体复合体	(396)	一、免疫增强药物的作用特点及注意 事项	(418)
第三节 主要组织相容性抗原	(398)	二、免疫增强药物的分类	(420)
一、MHC - I 类分子	(398)		
二、MHC - II 类分子	(400)	英文缩写词汇	(424)
三、MHC - I 类样及 MHC - II 类样分子	(401)		
附：CD1 分子	(401)		

第一章 免疫器官

参与免疫应答或执行机体免疫功能的独特解剖学结构称为免疫系统 (immune system)。免疫系统包括参与免疫应答与发挥免疫效应的免疫器官、免疫细胞 (如各类造血干细胞、淋巴细胞、抗原提呈细胞、肥大细胞、粒细胞、红细胞等) 和免疫分子 (如免疫球蛋白、补体、各种细胞因子等)。免疫细胞和免疫分子的详细内容见其他章节, 本章仅介绍免疫器官的组成与功能。

参与特异性免疫应答的多种免疫细胞 (主要指淋巴细胞、单核/巨噬细胞和其他辅助细胞) 在一定的部位产生, 并聚集在一定的组织和器官中, 从而可密切接触、相互作用, 有利于激活与分化。这些组织与器官即为免疫组织和免疫器官, 它们也是外来抗原转运和聚集的处所。免疫器官的细胞构成并非固定不变, 许多免疫细胞可在免疫组织和循环系统之间不断进行循环和交换。免疫器官大致上可分为两大类, 即中枢免疫器官和外周免疫器官。

第一节 中枢免疫器官

中枢免疫器官 (central immune organ) 是免疫细胞产生、成熟和分化的场所。哺乳动物的中枢免疫器官包括骨髓和胸腺。骨髓是所有淋巴细胞的发源地, 也是 B 细胞分化发

育的场所; T 细胞的成熟和分化则在胸腺中完成。在鸟类, 中枢免疫器官还包括腔上囊 (法氏囊), 它是 B 细胞成熟的部位, 相当于哺乳动物的骨髓。

一、胸 腺

胸腺 (thymus) 由胚胎期第 III、IV 对咽囊的内胚层分化而来, 在胚胎第 20 周, 胸腺发育成熟, 已具有正常胸腺的结构。在脊椎动物胚胎发育过程中, 胸腺是最先产生淋巴细胞的器官, 它是免疫系统发育和执行功能的中枢。包绕胸腺皮质血管的上皮细胞构成屏障结构, 使胸腺得以避免接触抗原, 因此胸腺并不直接参与免疫应答, 但它提供 T 细胞发育成熟所必需的微环境。

(一) 胸腺的结构

胸腺分左右两叶, 位于胸腔内, 在心脏及大血管上前方。胸腺外有结缔组织被膜, 内为实质, 被膜的结缔组织深入实质形成无数小梁, 将胸腺分隔成若干胸腺小叶, 此为胸腺的基本结构。胸腺小叶外层为皮质 (outer cortex), 可分为被膜下浅皮质区和深皮质区两部分; 小叶内部为髓质 (inter medull)。相邻小叶的髓质彼此相通, 皮质-髓质交界处含有大量血管。胸腺内含有两类细胞, 即胸腺细胞 (正在发育的淋巴细胞) 和胸腺基质细胞 (stromal cell)。胸腺基质细胞包括上皮细胞、巨噬细胞及树突状细胞等, 其中以上皮细胞为主, 其来源、类型、分布和功能具有高度

异质性。胸腺基质细胞相互连接成网状结构,形成胸腺微环境。所有胸腺细胞均表达 MHC-I 类和 MHC-II 类抗原。胸腺细胞与基质细胞直接接触并相互作用,这对于 T 细胞获得 MHC 限制性(阳性选择),形成对自身抗原的耐受(阴性选择)以及分化成为功能性 T 细胞亚群等起着重要作用。在胸腺小叶皮质

内有一类特殊的上皮细胞,即抚育细胞,胸腺细胞似乎被其包围。此类细胞的功能不十分清楚,可能为胸腺细胞的发育所必需。

胸腺髓质内含有 Hassall 小体(又称胸腺小体),呈环形,由多层扁平上皮细胞环抱而成,其功能不甚清楚,可能是胸腺正常发育的标志。

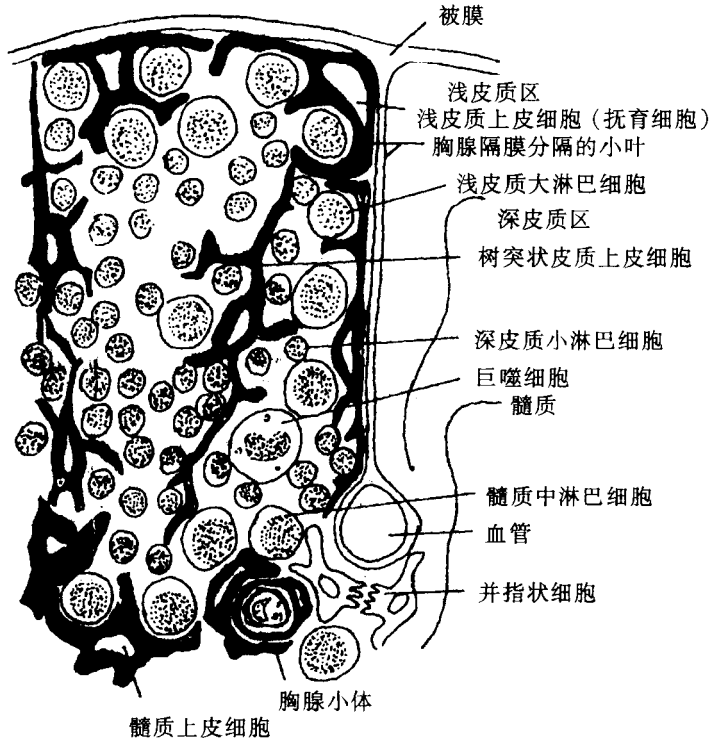


图 1-1 胸腺的组织结构

(二)胸腺的功能

1. 胸腺是 T 细胞分化成熟的场所 胚胎期的前胸腺细胞(即前 T 细胞),持续地从卵黄囊及胚肝(或成年期从骨髓)迁入胸腺。胸腺小叶内充满了处于不同发育阶段的未成熟 T 细胞,大多数未成熟的 T 细胞存在于皮质内,而较成熟或充分发育的 T 细胞位于髓质。一般认为,由胸腺上皮细胞产生的一种细胞因子(即 thymotaxin)可吸引干细胞到胸腺。进入胸腺的细胞从皮质游走到髓质,这个逐渐内移的过程即为胸腺细胞分化成熟的

过程。在此过程中,胸腺基质细胞提供了胸腺细胞分化成熟的微环境。骨髓来源的前体细胞在皮质中经过有丝分裂产生多个子细胞,然而,大约 95% 以上的皮质胸腺细胞未到达髓质之前即死亡而被淘汰,这表明机体对胸腺细胞进行了严格的选择。实验研究也发现,TCR 以及 CD4 和 CD8 的表达,均首先发生在皮质胸腺细胞,从而支持了胸腺选择过程是发生在皮质中的观点。

胸腺细胞在分化成熟过程中伴随着细胞膜表面标志的变化,并获得新的功能。胸腺内绝大多数正在迅速分裂的细胞是体积较大

的淋巴母细胞。胸腺内大约 3/4 的淋巴细胞位于深皮质区,它们表达 $\alpha\beta$ TCR 或 $\gamma\delta$ TCR,也同时表达 CD4(辅助/诱导 T 细胞亚群)或 CD8(抑制/细胞毒 T 细胞)。髓质内的胸腺细胞是考的松抗性的成熟 T 细胞,可表达高水平的 MHC-I 类抗原,并表达 $\gamma\delta$ TCR 以及 CD4 或 CD8。因此,在髓质内成熟 T 细胞分化成 $CD4^+CD8^-$ 或 $CD4^-CD8^+$ 两大亚群,它们均表达 CD2、CD3。这两类 T 细胞均具有识别外来抗原的能力,成熟后离开胸腺,通过血流进入外周免疫器官。

2. 胸腺的免疫调节功能 胸腺具有重要的免疫调节作用。首先,多种胸腺基质细胞表面表达 MHC 分子,如皮质中的巨噬细胞、上皮细胞和树突状细胞均表达高水平的 MHC-II 类分子;髓质上皮和树突状细胞表达 MHC-I、II 类分子;髓质巨噬细胞表达高水平的 MHC-I 类分子。在胸腺中,成熟的胸腺细胞与基质细胞所表达的 MHC 分子相互作用,这对于 T 细胞的成熟起重要作用。其次,胸腺基质细胞(包括上皮细胞)可分泌胸腺激素和多种细胞因子,它们是促进 T 细胞成熟的必要条件。胸腺激素为一类具有一定生化特性的蛋白质,但其确切生理功能尚不甚清楚,包括胸腺素(thymosin)、促胸腺生成素(thymopoietin)、胸腺体液因子(thymic humoral factor)等。有实验表明,胸腺激素在体外可诱导骨髓细胞或未成熟的胸腺细胞表达某些 T 淋巴细胞系的特异表面标志,并增强 T 细胞的应答能力(如对多克隆刺激因子的增殖反应等)。某些胸腺激素临床上可用于治疗免疫缺陷症。胸腺基质细胞可分泌多种具有调节作用的细胞因子,如 IL-7 可刺激胸腺细胞的增殖和成熟。但有关胸腺激素和细胞因子对骨髓来源的前体细胞或未成熟的皮质胸腺细胞的调节作用,以及它们对表达 TCR 的 T 细胞的胸腺外发育的影响,均尚不清楚。

二、骨 髓

(一)骨髓微环境的构成

骨髓是哺乳动物和人的造血器官,也是各种免疫细胞的发源地,从广义上说,所有的血细胞均属于免疫细胞。骨髓虽不属淋巴组织,但其兼有中枢和周围免疫器官的作用。成年人的骨髓不仅是 B 细胞分化成熟的场所,还含有成熟的 T 细胞和产生抗体的 B 细胞,因此骨髓也是发生免疫应答的场所。

骨髓内含有大量具有强大分化潜能的干细胞,即多能干细胞(pluripotent stem cell or multipotent stem cell),它们可在某些因素作用下分化为不同的造血祖细胞,进而再分化为形态和功能不同的各种血细胞系,如红细胞系、粒细胞系等。在人类,只有骨髓是造血器官;但其他某些哺乳动物(如小鼠)出生后,脾脏仍具有造血功能。

骨髓内含有独特的内皮细胞、结缔组织基质以及局部细胞因子,它们构成造血干细胞增殖分化的微环境。

骨髓中的细胞因子对造血干细胞的增殖和分化起调控作用,例如各种集落刺激因子(CSF)在体内外均对造血祖细胞的增殖、分化有强烈的刺激作用;IL-4 对 B 细胞和其他一些血细胞具有增殖因子的作用。

骨髓基质细胞对于调节造血细胞的发育是必需的。已证实,在同种异体骨髓移植后,基质细胞可通过产生一种称为 glycosaminoglycan 的细胞外基质(matrix)参与造血,这种细胞外基质可使某些细胞因子(如 GM-CSF)固定在局部而发挥作用。

(二)骨髓的功能

1. B 细胞分化发育的场所 在胚胎期, B 细胞分化部位是胚肝;出生后至成年期, B 细胞仅在骨髓内发育成熟。如同 T 细胞在胸腺中的经历, B 细胞分化成熟过程中也伴

随着表面标志的变化。前 B 细胞 (pro- B-cell) 即 B 祖细胞 (B cell progenitor) 是最先被鉴定的 B 细胞系, 其体积大, 胞浆内有 μ 链, 但无轻链或 Smlg。在胚肝和出生后的骨髓内都发现前 B 细胞的存在。在早期 B 细胞的抗原非依赖性分化期, 前 B 细胞分化为能表达 Smlg 和 Fc γ R 的 B 细胞; 在抗原刺激后, B 细胞分化为可分泌 Ig 的浆细胞, 或转变成小的静息状态的回忆细胞。

鸟类的法氏囊是 B 细胞分化成熟的特殊器官。鸡切除此囊后, 会出现明显的 Ig 缺陷和淋巴滤泡生发中心发育不全。哺乳动物的肠相关淋巴组织, 包括阑尾和集合淋巴小结 (Peyer's patch) 在组织学上与鸟类的法氏囊非常相似。

2. 再次体液免疫应答发生的场所 用 SRBC 初次免疫小鼠后, 取脾细胞进行溶血空斑试验, 可形成大量溶血空斑 (PFC); 而取骨髓细胞进行实验, 所形成的 PFC 数量很少。再次免疫后, 骨髓的 PFC 数量大大超过脾脏的 PFC 数量; 而淋巴结、集合淋巴小结的 PFC 数量在两次免疫前后变化不大。由此证明骨髓是发生再次免疫应答的主要部位。

已证实, 成年鼠的骨髓内含有大量的 IgA 和 IgG 类分泌细胞。借助免疫荧光技术发现, 小鼠骨髓和血清中的免疫球蛋白 κ/λ 型轻链比例有相关性, 而其他淋巴器官的 κ/λ 型轻链比例与血清没有相关性。在人类, 情况同样如此。这说明骨髓是产生血清抗体的主要场所。现认为, 骨髓内的抗体产生细胞来源于外周淋巴器官, 特别是脾脏生发中心的 B 细胞。再次免疫后 3~4 天, 外周免疫器官 (如脾、淋巴结等) 生发中心的活化记忆 B 细胞经淋巴、血流迁移至骨髓, 在骨髓所分泌的一系列细胞因子的作用下, 这些 B 细胞进一步分化成熟为浆细胞, 分泌特异性抗体 (主要是 IgG 和 IgA)。再次免疫过程中, 外周免疫器官迅速发生应答, 而骨髓则可缓慢、持久地大量产生抗体, 后者是血清抗体的主要来源。

综上所述, 骨髓是人体极为重要的免疫器官, 它兼有中枢和外周免疫器官两者的功能。骨髓功能缺陷可导致细胞免疫和体液免疫均出现障碍, 只有植入正常骨髓才能重建免疫功能。

第二节 外周免疫器官

外周免疫器官 (peripheral immune organ) 是成熟淋巴细胞定居的场所, 也是这些细胞对外来抗原产生免疫应答的部位。外周免疫器官包括淋巴结、脾脏和粘膜淋巴组织。另外, 在除了中枢神经系统的几乎所有器官的结缔组织中, 都发现了一些尚难以定义的淋巴细胞聚集群, 它们也属于外周淋巴组织。

一、淋 巴 结

(一) 淋巴结的结构和功能

1. 淋巴结是免疫细胞居留的场所 淋巴结是广泛分布于全身淋巴通道上的小结状结构, 外有被膜围绕, 被膜上有淋巴输入管, 通向被膜下周边窦。淋巴结由皮质和髓质两部分组成, 外层皮质有大量 B 细胞聚集成滤泡 (follicle), 可分为初级和次级淋巴滤泡。初级淋巴滤泡内大多是未受抗原刺激的、成熟的、静止的 B 细胞, 内无生发中心 (germinal center)。生发中心是初级淋巴滤泡经抗原刺激而形成, 内含大量增殖分化的 B 淋巴细胞, 此细胞向内迁移至髓质转化为浆细胞, 可产生与抗原有高亲和力的抗体。生发中心的滤泡树突状细胞可选择性地将抗原提呈给表达高亲和力 BCR 的 B 细胞, 使之激活并产生抗体。