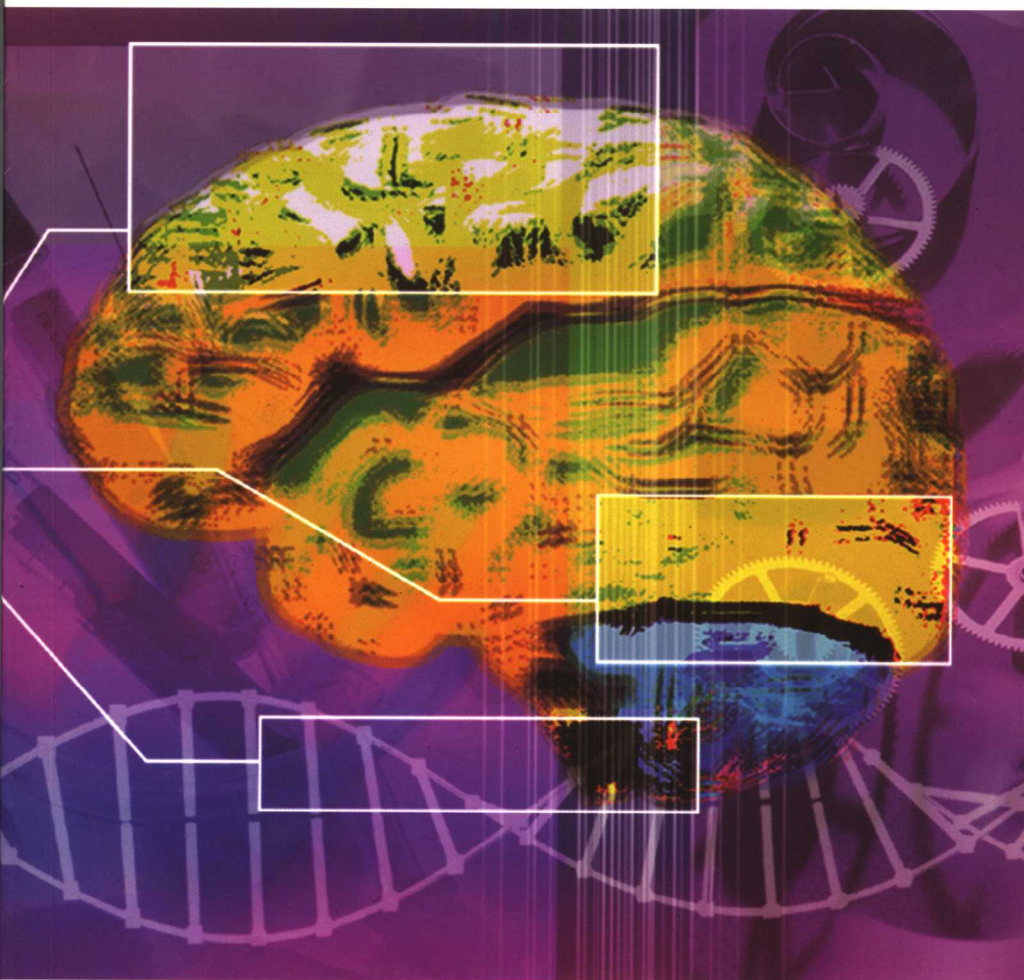


实用运动免疫学

◎ 张 纓 主编



北京体育大学出版社

实用运动免疫学

主编：张 纓

编委：（按章节顺序）

金其贯 矫 玮 罗 琳

马延超 朱 荣

北京体育大学出版社

责任编辑 孙宇辉 毕 虹
审稿编辑 鲁 牧
责任校对 郭晓勇 毕 莹
责任印制 陈 莎

图书在版编目(CIP)数据

实用运动免疫学/张纭主编. - 北京:北京体育大学出版社, 2005.8

ISBN 7-81100-331-7

I. 实… II. 张… III. 运动医学:免疫学
IV. G804.32

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 045053 号

实用运动免疫学

张 纭 主编

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	7.25

2005 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

定 价 18.00 元

(本书因装订质量不合格本社发行部负责调换)

编者的话

运动免疫学是在免疫学的基础上发展起来的一门新的交叉学科，它是一门研究运动或运动训练对人体免疫机能影响的科学，是免疫学在体育实践中的应用。

运动与免疫关系的研究始于 19 世纪，1893 年德国学者 Schultz G 首次报道了运动引起白细胞增多的现象，但直到 20 世纪 80 年代运动对免疫功能的影响才为多数学者所重视。进入 90 年代以后，随着现代免疫学和分子生物学技术的研究进展，运动免疫学得到迅速发展。从早期简单地观察和描述运动伴随的免疫参数的变化，发展到对发生这一变化的机制以及如何有效地减弱运动性免疫抑制的研究。实验设计日趋完善，实验对象的范围、涉及的运动项目也越来越广泛，这些为揭示运动与免疫之间的关系提供了越来越多的资料。1993 年由 16 名研究者成立了国际运动免疫学学会 (International Society of Exercise and Immunology)，成为运动免疫学发展的重要里程碑。该学会致力于通过体育锻炼，提高大众健康、预防疾病和提高运动员运动能力等方面的研究工作，并每两年举行一次学术会议，收集运动与免疫关系的最新研究成果。至今，共举行了 6 次国际会议。

虽然与免疫学相比，运动免疫学的发展还相当年轻和不完善，但它充满朝气和吸引力，是一个需要人们广泛参与和探索的广阔领域。遗憾的是，至今未见一本能较好反映当前国内外

运动免疫学研究状况的教材。自 1993 年本人对运动人体科学专业学生开始教授免疫学课程时起，就一直希望有机会尽我所能为运动免疫学科的发展尽一分力量。今天，北京体育大学“十·五”期间高等体育教育精品教材立项，使我的愿望成为了现实。

本教材力图让读者不仅了解免疫学基础知识，而且了解运动免疫学研究的不同领域，以及它们在国内外发展的最新研究动态；本教材将由浅入深，适合于所有希望了解和关注运动与免疫关系的不同人群；本教材将不回避研究中的争论，以唤起读者去探索、去研究，对问题提出质疑与思考。

能成为读者手中一本有价值的参考书，将是我最大的欣慰。

感谢参与编写本教材的以下各位作者：金其贯（撰写第六章，与张纭合作撰写第二章第一节）、矫玮（第四章第二节）、罗琳（与张纭合作撰写第五章）、马延超（与张纭合作撰写第七章第二节）、朱荣（与张纭合作撰写第七章第三节），是这些作者共同的努力和辛勤的劳动使本书得以完成。

感谢在本书编写过程中给予我们支持、指导和帮助的人们。

敬请各位读者提出宝贵意见。

目 录

第一章 免疫学基础概述	(1)
第一节 免疫系统	(1)
第二节 分泌型免疫分子	(5)
第三节 免疫细胞	(20)
第四节 抗 原	(43)
第五节 免疫应答	(49)
 第二章 运动与分泌型免疫分子	 (59)
第一节 运动与细胞因子	(59)
第二节 运动与免疫球蛋白	(70)
第三节 运动与补体	(73)
 第三章 运动与免疫细胞	 (84)
第一节 运动与白细胞	(84)
第二节 运动与淋巴细胞	(91)
第三节 运动与单核/巨噬细胞	(96)
第四节 运动与红细胞	(98)
 第四章 运动与免疫调节	 (111)
第一节 运动与基因水平的免疫调节	(111)

第二节	运动与免疫抑制蛋白途径·····	(114)
第三节	运动与神经内分泌的免疫调节·····	(121)
第五章	运动、免疫与感染·····	(136)
第一节	运动与上呼吸道感染·····	(136)
第二节	运动与心肌炎·····	(140)
第三节	运动与 HIV 及其它感染·····	(145)
第六章	营养素、运动与免疫·····	(155)
第一节	糖、脂肪、蛋白质与运动免疫·····	(155)
第二节	氨基酸与运动免疫·····	(163)
第三节	维生素、微量元素与运动免疫·····	(171)
第七章	影响因素与运动免疫·····	(191)
第一节	衰老与运动免疫·····	(191)
第二节	低氧与运动免疫·····	(198)
第三节	中医药与运动免疫·····	(208)

第一章

免疫学基础概述

本章将从器官、细胞及分子水平阐明免疫系统的组成与功能，介绍免疫学的基础和背景知识。抗原是诱导免疫系统发生免疫应答，并能与其产生的抗体或效应细胞在体内或体外发生特异性反应的物质，免疫系统的重要生理功能就是对“自己”和“非己”抗原的识别及应答。免疫系统在免疫功能正常的条件下，对“非己”抗原产生排异效应，发挥免疫保护作用。免疫系统是机体一个重要的功能系统，担负着免疫防御、免疫监视与免疫自稳的功能。

本章的目的是使读者了解免疫学的基础知识，为学习运动免疫学打下基础。

1

第一节 免疫系统

免疫（immune）是机体识别自身与非己抗原，对自身抗原形成天然免疫耐受，对非己抗原产生排异作用的一种生理功能。随着现代免疫学的发展，已证明在高等动物和人体内存在一个复杂的免疫系统。

一、免疫系统的组成

免疫系统是由主宰或执行机体免疫功能的器官、细胞和分

子所组成的一个系统（表 1-1）。

表 1-1 免疫系统的组成

免疫器官		免疫细胞	免疫分子	
中枢	周围		模型分子	分泌型分子
法式囊(禽类)	脾	造血干细胞系	T细胞抗原识别受体	免疫球蛋白
胸腺	淋巴结	淋巴细胞系	B细胞抗原识别受体	补体
骨髓	黏膜免疫系统	单核吞噬细胞系	白细胞分化抗原(CD抗原)	细胞因子
	皮肤免疫系统	其它免疫细胞(粒细胞、红细胞等)	主要组织相容性抗原	
			其它受体分子	

(引自龙振洲, 1998)

免疫器官根据它们的作用, 可分为中枢免疫器官和周围免疫器官。禽类的法式囊(腔上囊)、哺乳类动物及人的胸腺和骨髓属于中枢免疫器官。骨髓是造血干细胞和 B 细胞发育分化的场所, 法式囊是禽类 B 细胞发育分化的器官。胸腺是 T 细胞发育分化的器官。脾和全身淋巴结是周围免疫器官, 它们是成熟 B 细胞和 T 细胞定居的部位, 也是发生免疫应答的场所。此外, 黏膜和皮肤免疫系统也是重要的局部免疫组织。

免疫细胞广义的概念, 可包括造血干细胞、淋巴细胞系、单核吞噬细胞系、粒细胞系、红细胞、肥大细胞和血小板等。

免疫分子可包括免疫细胞膜分子，如抗原识别受体、CD 抗原、主要组织相容性抗原以及一些其它受体分子等。也包括由免疫细胞和非免疫细胞合成和分泌的分子，如免疫球蛋白分子、补体分子以及细胞因子等。

二、免疫系统的功能

免疫功能是免疫系统在识别和清除非己抗原过程中所产生的各种生物学作用的总称，主要包括免疫防御、免疫自稳和免疫监视三方面功能（表 1-2）。免疫系统中各组成部分的存在和功能正常是维持机体免疫功能稳定性的基本保证。正常情况下，免疫功能对机体有益，可产生抗感染、抗肿瘤等维持机体生理平衡和稳定的免疫保护作用。在一定条件下，任何一方异常，均可导致免疫功能的紊乱或不全，产生对机体有害的反应和结果，可引发超敏反应、自身免疫性疾病和肿瘤等。

表 1-2 免疫系统三大功能的生理和病理表现

功能	生理性（有利）	病理性（有害）
免疫防御	清除病原微生物及其它抗原性异物	超敏反应（过度），免疫缺陷病（不足）
免疫自稳	清除损伤或衰老的细胞	自身免疫性疾病
免疫监视	清除衰变或畸变细胞，防止肿瘤发生；破坏病毒感染细胞	肿瘤发生，病毒持续感染

（引自安云庆，1998）

三、自然免疫和获得免疫

机体保护自己不受外来侵害主要通过两大类机制。

(一) 自然免疫

自然免疫 (natural immunity) 又称先天免疫 (innate immunity) 或非特异性免疫 (nonspecific immunity), 是机体在种系发育和进化过程中形成的免疫防御功能。其特点是作用范围广, 不针对特定抗原; 先天获得, 出生后即具备。天然免疫中, 机体阻止病原体入侵或及时清除入侵病原体防止其扩散, 构成了广义的防御性屏障, 既有一般的机械性阻挡和抑菌, 也包括通过吞噬作用和炎症反应构筑功能性的防御屏障 (表 1-3)。

表 1-3 机体的防御性天然屏障

类 型		机 制
体表屏障	皮肤 粘膜	机械阻挡作用, 机体的第一道防线; 分泌抑菌、杀菌物质 (如乳酸、脂肪酸); 正常菌群拮抗作用
生理屏障	温度 低 pH 化学介质	体温和发热对病原体生长起抑制作用 胃酸可杀死大部分入侵的微生物 溶菌酶可裂解细菌的细胞壁; 干扰素具有抗病毒活性; 补体具有杀伤和促吞噬作用
吞噬屏障		各种细胞对外来大分子的胞吞和分解作用; 特定细胞 (单核、巨噬、中性粒细胞) 对完整微生物的吞噬杀伤和消化
炎症屏障		组织损伤和感染使带有抗菌活性的血清蛋白自血管渗出, 吞噬细胞向感染部位聚集

(改自周光炎, 2000)

皮肤和组织的损伤造成病原体入侵。病原体被吞噬的同时, 吞噬细胞释放各种生物活性物质如细胞因子等。吞噬细胞释放的细胞因子引起的一系列效应, 统称炎症反应 (inflamma-

tion)。炎症反应的表现通常归结于四个字：红、肿、热、痛，它们代表了细胞因子对局部血管的作用。

(二) 获得免疫

获得免疫 (acquired immunity) 指出生后通过与抗原物质接触后所产生的一系列防御功能。这种获得的免疫性对诱发的抗原有特异性，又称为特异性免疫 (specific immunity) 或适应免疫 (adaptive immunity)。

从生物进化系统来看，自然免疫性在无脊椎动物上就存在，而获得免疫性是在脊椎动物中才有的，而且是随着进化逐渐完善的。自然免疫是获得免疫的基础。

第二节 分泌型免疫分子

一、免疫球蛋白

免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) 是指具有抗体活性或化学结构上与抗体相似的球蛋白。Ig 分子普遍存在于血液、组织液及外分泌液中，包括 IgA、IgD、IgG、IgM、IgE。Ig 是免疫系统的效应分子。

(一) Ig 分子的基本结构

1963 年 Porter 等对血清 IgG 抗体的研究证明，Ig 分子的基本结构是由 4 条多肽链组成的，包括两条较大的相同的重链 (heavy chain, H 链) 和两条较小的相同的轻链 (light chain, L 链)，轻链与重链之间是由二硫键连接形成 Ig 分子单体，分为氨基端 (N 端)、羧基端 (C 端) (图 1-1)。

每条 H 链有 3 个恒定区 (CH1、CH2、CH3) (H 链 C 端 3/4 ~ 4/5 处) 和 1 个可变区 (VH) (H 链 N 端 1/5 ~ 1/4 处)。每

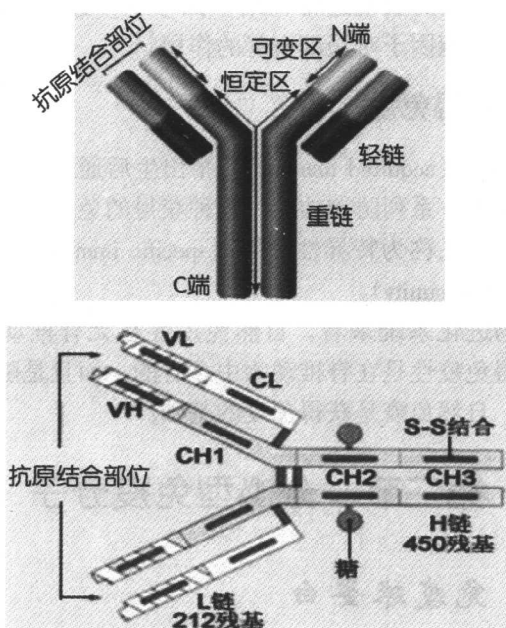


图 1-1 Ig 分子基本结构

6 个 L 链有 1 个可变区 (VL) (L 链 N 端 1/2 处) 和 1 个恒定区 (CL) (L 链 C 端 1/2 处), 通常不含碳水化合物。H 链和 L 链的可变区形成抗原结合部位。不同 H 链和 L 链组成完整的 Ig 分子, 分别称之为 IgM、IgG、IgA、IgD 和 IgE。

IgG、IgD、IgE 及血清型 IgA 均为单体。分泌型 IgA (secretory IgA, SIgA) 为双体, 即 2 个单体 IgA 由 J 链相连, 加上 1 个分泌片组成。IgM 为五聚体, 即 5 个单体 IgM 由 1 条 J 链相连而成 (图 1-2)。

(二) Ig 分子的酶解片段

用酶水解免疫球蛋白是研究其结构和功能的重要方法之

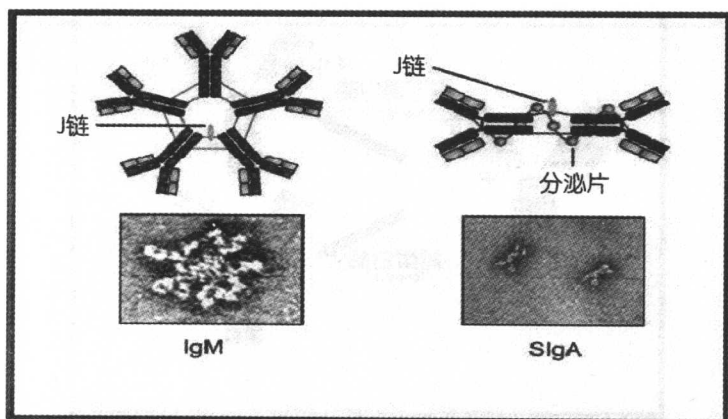


图 1-2 IgM 和 SIgA 结构示意图

一。

1. 应用木瓜蛋白酶 (papain) 水解 IgG, 可将其重链于链间二硫键近氨基端 (N 端) 处切断, 获得 3 个片段。包括 2 个相同的 Fab 段, 即抗原结合片段 (fragment of antigen binding, Fab) 和 1 个可结晶片段 (fragment crystallizable, Fc)。每个 Fab 片段含有 1 条完整的轻链和重链 N 端约 1/2 的部分。该片段具有单价抗体活性, 含有抗原结合部位 (VL 及 VH), 只能与 1 个相应的抗原决定簇特异性结合。Fc 段容易结晶, 由 2 条重链剩余的部分 (即 C 端 1/2 部分) 组成。该片段不能与抗原结合, 因其含有 CH₂ 和 CH₃ 功能区, 故仍具有活化补体、结合细胞和通过胎盘等生物学功能。此外, 免疫球蛋白对它种动物的免疫原性也主要取决于 Fc 段, 如用人 IgG 免疫动物, 可产生针对人 IgG Fc 段的抗体 (图 1-3)。

2. 应用胃蛋白酶 (pepsin) 水解 IgG, 可将其重链于链间二硫键近羧基端 (C 端) 切断, 得到 1 个具有双价抗体活性的 F(ab')₂ 段和若干小分子多肽碎片 (pFc'), 后者无任何生物

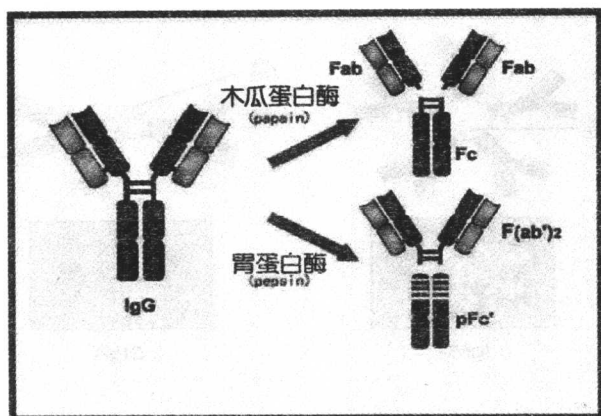


图 1-3 IgG 分子酶解片段

活性(图 1-3)。由于 $F(ab')_2$ 保持了结合相应抗原的生物学活性,又减少了或避免了 Fc 段抗原性可能引起的副作用,因而在生物制品中有较大的实际应用价值。例如,白喉或破伤风抗毒素经胃蛋白酶消化后精制提纯的制剂可减少超敏反应发生,其原因就是去掉了重链部分的 Fc 段。

这些片段的获得和研究不但加深了对 Ig 分子的了解,同时也为各种基因工程抗体的构建打下了基础。

(三) Ig 分子的生物学功能

1. 特异性结合抗原

Ig 分子最显著的生物学特点就是能够特异性地与抗原结合。这种特异性结合抗原特性是由其 V 区的空间构型决定的,从而在体内介导多种生理和病理效应,在体外引起抗原-抗体反应。

2. 活化补体

Ig 与抗原结合后,即形成免疫复合物。人类 IgG 包括 4 个

亚类 Ig1 ~ 4, 其中 IgG1、IgG2、IgG3 和 IgM 可通过经典途径活化补体。当抗原与相应抗体结合后, IgG 的 CH2 和 IgM 的 CH3 暴露出结合补体 C1q 的结合点, 开始活化补体。凝聚的 IgG4、IgA、IgE 等可以通过替代途径活化补体。

3. 结合 Fc 受体

Ig 能够通过其 Fc 段与多种表面具有相应 Fc 受体的细胞结合, 从而产生如调理作用、抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用和引起超敏反应等多种生物效应。

4. 通过胎盘

IgG 是唯一可通过胎盘从母体转移给胎儿的 Ig。胎儿和新生儿抗感染免疫作用主要依赖于来自母体的 IgG。

5. SIgA 的黏膜抗感染作用

SIgA 在黏膜表面有非常重要的效应功能, 黏膜表面是大部分生物病原的入侵门户。由于外分泌液中 SIgA 含量多, 又不易被一般蛋白酶破坏, 故成为机体抗感染的一道重要的免疫“屏障”。

二、补 体

早在 19 世纪末, 即发现在新鲜免疫血清中加入相应的细菌, 无论进行体内或体外实验, 均会出现细菌的溶解, 称之为免疫溶菌现象。如将免疫血清加热至 60 摄氏度并持续 30 分钟, 则可丧失溶菌能力。进一步证明免疫血清中含有两种物质与溶菌现象有关: 一种对热稳定的组分为抗体; 另一种对热不稳定的组分, 其产生与抗原刺激无关。其后又证实了抗各种动物红细胞的抗体加入这种对热不稳定的成分, 亦可引起红细胞的溶解现象, 而单独的抗体或这种对热不稳定的成分均不能引起细胞溶解现象。

新鲜血清中存在一种不耐热的成分, 可辅助特异性抗体介导的溶菌作用。由于这种因子是抗体发挥溶细胞作用的必要补

充条件,故被称为补体 (complement, C)。补体并非单一成分,而是存在于人和脊椎动物血清与组织液中的一组具有酶活性的蛋白质,称为补体系统 (complement system)。

(一) 补体系统的组成

构成补体系统的成分按其生物学功能可分 3 类:

1. 存在于体液中参与补体激活酶促连锁反应的各种固有成分。
2. 以可溶性或膜结合形式存在的各种补体调节蛋白。
3. 介导补体活性片段或调节蛋白生物效应的各种受体。

(二) 补体系统的命名

世界卫生组织 (WHO) 命名委员会已对补体各成分进行了统一命名。参与补体激活经典途径的固有成分按其被发现先后分别命名为 C1 (q、r、s)、C2、……C9; 补体系统的其它成分以英语大写字母表示, 如 B 因子、D 因子、P 因子、H 因子等; 补体调节蛋白多以其功能命名, 如 C4 结合蛋白、促衰变因子等; 补体活化后的裂解片段以该成分的符号后面附加小写英文字母表示, 如 C3a、C3b; 具有酶活性的成分或复合物在其符号上划一横线表示, 如 C_i; 灭活的补体片段在其符号前加英文字母 i 表示, 如 iC3b。

(三) 补体系统的激活

补体系统各成分通常多以非活性状态存在于血浆中, 当其被激活物质活化之后, 才表现出各种生物学活性。补体系统激活可从 C1 开始, 也可以越过 C1、C4、C2, 从 C3 开始。前一种称为经典途径 (classical pathway) (图 1-4), 后一种激活途径称为替代途径 (alternative pathway) 或旁路途径。

经典途径按其在激活过程中的作用, 分为 3 组: 识别单位