

全国医学高等职业院校规划教材
供高职高专医学检验技术专业用

主 编 / 刘 辉

免疫学与 免疫学检验

MIANYIXUE YU
MIANYIXUE JIANYAN

 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

全国医学高等职业院校规划教材
供高职高专医学检验技术专业用

免疫学与免疫学检验

MIANYIXUE YU MIANYIXUE JIANYAN

主 编 刘 辉

副主编 曾常茜

编 者 (以姓氏笔画为序)

王各各 王胜军 王露楠 孙文平

杨 光 邵启祥 房 华 陶志华

秦 霞



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

免疫学与免疫学检验/刘 辉主编. —北京:人民军医出版社,2006.8

全国医学高等职业技术院校规划教材

ISBN 7-5091-0393-2

I. 免… II. 刘… III. ①医药学:免疫学-高等学校:技术学校-教材②免疫学-医学检验-高等学校:技术学校-教材 IV. ①R392②R446.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 068109 号

策划编辑:程晓红 文字编辑:顾 森 责任审读:黄栩兵

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:16.25 字数:387千字

版、印次:2006年8月第1版第1次印刷

印数:0001~4000

定价:32.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

出版说明

为了贯彻国家教育部关于发展高等职业教育的政策精神,为我国高等医学职业教育事业及其教材建设作出贡献,人民军医出版社在大连医科大学、中国医科大学、山东大学和山东省医学影像学研究所等 30 余所医学院所诸位教授的大力支持下,组织编写出版了“全国医学高等职业技术学院规划教材”。

“淡化学科意识,强调培养目标”是高等职业教育的核心。为能把学生培养成有“一技之长”的实用型人才,提高学生的“动手能力”,教材在学时分配、理论与实践的比例方面做了悉心编排。

教材由在“高职高专”教学第一线、具有丰富教学经验的教师参与编写,由该专业有较高学术造诣的教授审稿“把关”,从而使教材内容达到了“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)和“三基”(基础理论、基本知识、基本技能)的要求。

人民军医出版社

全国医学高等职业技术学院规划教材(医学检验技术专业,共 7 本)

微生物学与微生物学检验	主编	黄敏
免疫学与免疫学检验	主编	刘辉
生物化学与生物化学检验	主编	左云飞 冯明功
血液学与血液学检验	主编	方美云 孙国珍
寄生虫学与寄生虫学检验	主编	罗恩杰
临床基础检验学	主编	郑文芝
临床医学概要	主编	方崇亮 徐国兴

全国医学高等职业技术学院配套教材(医学检验技术专业,共 7 本)

微生物学与微生物学检验学习指导和习题集	主编	范晓磊
免疫学与免疫学检验学习指导和习题集	主编	曾常茜
生物化学与生物化学检验学习指导和习题集	主编	冯明功 左云飞
血液学与血液学检验学习指导和习题集	主编	孙光 孙国珍
寄生虫学与寄生虫学检验学习指导和习题集	主编	刘英杰 崔昱
临床基础检验学学习指导和习题集	主编	郑文芝
临床医学概要学习指导和习题集	主编	于红 杨谊平

前 言

目前,新型免疫学技术发展很快,以高知识含量为特征的成套免疫诊断试剂盒不断出现,使临床免疫学实验在很大程度上减少了对操作者实验经验的依赖。因此,急需培养一批通晓各类免疫实验原理、能熟练操作各种实验设备和仪器的临床免疫学检验人才,很多院校也相继开办了高等职业教育医学检验专业。人民军医出版社在进行专题调研的基础上,组织大连医科大学等6所院校的免疫学专家编写了本教材。为了符合培养目标,突出高等职业教育特点,本教材对实验技术部分着墨较多,在保证学科完整性的前提下,降低了基础部分和临床诊断部分的难度,这有别于研究型检验人才和临床诊断型检验人才培养目标的要求。对免疫学检验进展较快的内容均纳入本教材详细介绍,使本书具有先进性。考虑到免疫学技术作为一种通用的检测技术而成为各类检验的主要手段,在编写过程中尽量注意语言通俗易懂,使之适合非医学检验专业的检验人员学习使用。在编写内容和实验选择上尽量宽泛,包括基础免疫、免疫学技术和临床免疫学检验共19章,依据理论讲授 80 ± 20 学时核定编写。各学校可依据实际情况选择讲授,不必强调统一。

在本书成稿过程中,大连医科大学临床免疫学教研室的青年教师和研究生做了大量的计算机录入和文字校对工作,在此表示衷心感谢。

免疫学和免疫学技术的发展日新月异,教育改革也在不断深入进行,本书是面向高等职业教育的免疫学检验教材第1版,是医学检验教育改革的一种新的尝试,尚缺乏编写经验,书中的缺点和不足,希望广大师生指正并提出宝贵意见。

刘 辉

目 录

第 1 章 免疫学概要	(1)
第一节 免疫学发展简史.....	(1)
第二节 免疫系统.....	(3)
一、免疫器官.....	(3)
二、免疫细胞.....	(4)
三、免疫分子.....	(6)
第 2 章 免疫化学	(7)
第一节 抗原.....	(7)
一、抗原的性质.....	(7)
二、抗原的特异性.....	(8)
三、抗原的分类.....	(9)
第二节 免疫球蛋白.....	(10)
一、免疫球蛋白的结构.....	(11)
二、抗体的生物学功能.....	(13)
三、五类免疫球蛋白的特性和功能.....	(14)
第三节 抗原抗体反应.....	(16)
一、抗原抗体反应的基本原理.....	(16)
二、抗原抗体反应的特点.....	(17)
三、抗原抗体反应的影响因素.....	(18)
四、抗原抗体反应的类型.....	(19)
第四节 补体系统.....	(20)
一、概述.....	(21)
二、补体系统的激活.....	(22)
三、补体的生物学作用.....	(24)
四、补体的测定方法和临床意义.....	(24)
五、补体结合试验.....	(25)
第 3 章 免疫信息分子	(27)
第一节 细胞因子.....	(27)
一、细胞因子的共同特点.....	(27)
二、干扰素.....	(27)
三、白细胞介素.....	(28)
四、肿瘤坏死因子.....	(28)
五、集落刺激因子.....	(29)
六、细胞因子的检测及其意义.....	(29)

第二节 主要组织相容性抗原	(31)
第三节 黏附分子和白细胞分化抗原	(34)
第4章 免疫应答	(35)
第一节 细胞免疫和体液免疫	(35)
一、免疫应答的基本过程	(35)
二、非胸腺依赖抗原所诱导的免疫应答	(39)
三、初次免疫应答和再次免疫应答	(39)
第二节 免疫耐受	(40)
一、免疫耐受的概念	(40)
二、免疫耐受形成的条件	(41)
三、免疫耐受的发生机制	(42)
四、自身免疫性疾病的发生机制	(43)
第三节 超敏反应	(43)
一、I型超敏反应	(43)
二、II型超敏反应	(45)
三、III型超敏反应	(47)
四、IV型超敏反应	(48)
第5章 抗原抗体的制备技术	(51)
第一节 免疫原的制备	(51)
一、颗粒性抗原的制备	(51)
二、可溶性抗原的制备和纯化	(52)
三、半抗原免疫原的制备	(55)
四、佐剂	(57)
第二节 抗血清的制备	(58)
一、用于免疫的动物	(59)
二、免疫剂量、时间和途径	(60)
三、动物采血法	(60)
四、抗血清的鉴定和保存	(61)
五、抗血清中抗体的纯化	(62)
第三节 单克隆抗体的制备	(63)
一、单克隆抗体技术的基本原理	(63)
二、制备单克隆抗体的基本方法	(64)
三、单克隆抗体在医学中的应用	(66)
第四节 基因工程抗体	(67)
一、人源化抗体	(68)
二、小分子抗体	(68)
三、抗体融合蛋白	(69)
四、双特异性抗体	(70)
五、抗体库技术	(70)

第 6 章 酶免疫分析技术	(72)
第一节 概述	(72)
一、原理	(72)
二、酶和酶底物	(72)
三、酶标抗体(抗原)的制备	(74)
四、酶标比色仪	(75)
五、固相载体	(76)
第二节 酶联免疫吸附试验	(76)
一、原理	(77)
二、酶联免疫吸附试验的类型	(77)
三、最适工作浓度的选择	(82)
四、酶联免疫吸附试验的应用和注意事项	(82)
第三节 其他酶标记免疫测定技术	(83)
一、均相酶免疫测定法	(83)
二、固相膜免疫测定法	(84)
三、生物素-亲和素标记技术在 ELISA 中的应用	(86)
第 7 章 荧光免疫技术	(92)
第一节 概述	(92)
一、荧光抗体的制备	(93)
二、荧光免疫技术的基本原理及类型	(94)
第二节 荧光免疫显微技术	(95)
一、技术类型	(95)
二、技术要点	(96)
三、方法学评价	(97)
第三节 蛋白质芯片	(97)
第 8 章 金标记免疫分析技术	(99)
第一节 概述	(99)
一、胶体金的结构	(99)
二、胶体金的一般性状	(99)
三、免疫金的特性	(101)
第二节 胶体金与免疫金的制备	(101)
一、胶体金的制备	(101)
二、免疫金的制备	(102)
第三节 金免疫测定技术	(103)
一、斑点金免疫渗滤试验	(103)
二、斑点金免疫层析试验	(104)
三、临床应用及评价	(107)
第四节 金标免疫电镜技术	(107)
第 9 章 放射免疫分析	(109)

第一节 放射性核素标记物的制备	(109)
一、常用放射性核素	(109)
二、放射性核素标记方法	(109)
三、标记物的纯化与鉴定	(110)
四、抗血清的鉴定	(110)
第二节 放射免疫分析	(111)
一、基本原理	(111)
二、测定方法	(112)
第三节 免疫放射分析	(114)
一、基本原理	(114)
二、IRMA 与 RIA 的异同点	(115)
第四节 医学检验中的应用	(116)
第 10 章 自动化免疫分析	(117)
第一节 免疫比浊分析	(117)
一、透射免疫比浊法	(117)
二、散射免疫比浊法	(118)
三、免疫胶乳比浊法	(120)
四、自动化免疫比浊分析	(121)
五、免疫比浊分析的主要影响因素	(122)
六、免疫比浊分析的临床应用	(123)
第二节 自动化免疫荧光分析	(123)
一、时间分辨荧光免疫测定	(123)
二、荧光偏振免疫测定	(125)
第三节 发光免疫分析技术	(126)
一、概述	(126)
二、发光免疫分析系统	(129)
三、发光免疫分析技术在医学检验中的应用	(132)
四、自动免疫分析系统的标准化和质量控制	(132)
第 11 章 免疫细胞的分离和功能检测	(134)
第一节 白细胞的分离	(134)
一、自然沉降法	(134)
二、聚合物加速沉淀法	(134)
三、相关功能检测	(134)
第二节 外周血单个核细胞的分离和纯化	(136)
一、Ficoll 分离法	(136)
二、Percoll 分离法	(137)
第三节 淋巴细胞及其亚群的分离	(138)
一、淋巴细胞的纯化	(138)
二、淋巴细胞亚群的分离	(139)

三、相关功能检测	(142)
第四节 吞噬细胞的分离和收集	(145)
一、单核细胞的分离	(145)
二、巨噬细胞的分离	(145)
三、相关功能检测	(146)
第 12 章 流式细胞术	(148)
第一节 流式细胞术的原理	(148)
一、流式细胞仪分析原理	(148)
二、流式细胞仪分选原理	(149)
第二节 流式细胞仪的技术要点	(150)
一、FCM 单细胞标本的制备	(150)
二、FCM 常见荧光染料种类和特性	(151)
第三节 流式细胞仪数据的获取和分析	(153)
一、参数	(153)
二、单参数数据的显示和分析	(153)
三、双参数图	(153)
四、多维数据的显示	(154)
五、FCM 定量分析的质量控制	(154)
第四节 流式免疫荧光技术在医学中的应用	(156)
一、机体免疫状态的检测	(157)
二、白血病和淋巴瘤的免疫分型	(159)
三、在造血干细胞移植中的应用	(159)
四、流式红细胞分析	(159)
五、FCM 对血小板的分析以及在血栓与止血研究中的应用	(160)
六、FCM 在临床肿瘤学中的应用	(160)
七、检测细胞凋亡	(160)
八、FCM 在器官移植中的应用	(162)
第 13 章 免疫学检验的质量保证	(163)
第一节 免疫检验质量控制的概念	(163)
一、基本概念	(163)
二、质量保证的有关概念	(164)
三、室内质量评价的方式、评分及意义	(164)
第二节 室内质量控制	(168)
一、室内质控系统要求	(168)
二、用免疫学室内质控统计方法	(169)
三、失控处理程序	(171)
四、标本的正确收集与要求	(171)
第三节 实验室质量控制数据和信息系统	(172)
第 14 章 抗感染免疫及其相关免疫学检验	(174)

第一节 人工抗感染免疫	(174)
一、人工主动免疫	(174)
二、人工被动免疫	(175)
三、疫苗接种效果的监测	(176)
第二节 细菌感染性疾病及免疫学检验	(176)
一、链球菌溶血素“O”测定	(177)
二、伤寒和副伤寒沙门菌血清学检测	(177)
三、结核分枝杆菌感染的检测	(178)
第三节 病毒感染性疾病及免疫学检验	(178)
一、病毒性肝炎血清标志物的检测	(178)
二、呼吸道病毒的免疫学检测	(181)
第四节 TORCH 感染的免疫学检验	(183)
一、TORCH 病原体的生物学特征、感染途径及临床表现	(183)
二、TORCH 感染的免疫学检测	(187)
第五节 性传播疾病的免疫学检验	(188)
一、人类免疫缺陷病毒感染的检测	(188)
二、梅毒螺旋体感染的检测	(190)
三、淋病奈瑟菌感染的检测	(192)
第 15 章 超敏反应性疾病的免疫学检验	(193)
第一节 激发试验	(193)
一、皮肤试验	(193)
二、支气管激发试验	(195)
三、食物激发试验	(196)
四、环境因素过敏原分析	(196)
第二节 IgE 的检测	(196)
第三节 药物过敏筛选试验	(197)
第四节 抗细胞抗体的检测	(198)
一、显微镜凝集法	(198)
二、微量细胞毒试验	(198)
三、抗球蛋白参与的血凝试验	(198)
第五节 免疫复合物的检测	(199)
一、循环免疫复合物的检测	(199)
二、沉积于组织中的免疫复合物的检测	(200)
第六节 过敏原的制备	(200)
第 16 章 自身免疫性疾病的免疫学检测	(201)
第一节 自身免疫性疾病	(201)
第二节 抗核抗体	(202)
一、抗核抗体的命名	(202)
二、抗核抗体的种类	(203)

三、其他自身抗体	(204)
第三节 自身抗体的检测	(205)
一、免疫组织化学技术	(205)
二、可溶性抗原抗体检测技术	(206)
三、实验室方法的选择	(207)
第 17 章 肿瘤标志物的检测	(208)
第一节 肿瘤抗原	(208)
第二节 肿瘤标志物的免疫学检测	(209)
第三节 单克隆免疫球蛋白病的检测	(210)
一、血清蛋白区带电泳	(211)
二、免疫固定电泳	(211)
三、免疫球蛋白定量测定	(212)
第 18 章 器官移植及其免疫检测	(213)
第一节 移植排斥反应的类型和机制	(213)
一、超急性排斥反应	(213)
二、急性排斥反应	(213)
三、慢性排斥反应	(214)
四、移植物抗宿主反应	(214)
第二节 组织配型	(214)
一、HLA 分型	(214)
二、ABO 血型	(216)
三、交叉配型	(216)
第三节 排斥反应的免疫学检验及意义	(216)
一、组织配型检验的选择	(216)
二、微量淋巴细胞毒试验	(217)
三、移植后的免疫监测	(217)
第 19 章 输血及其免疫学检验	(219)
第一节 免疫血液学基本知识	(219)
一、血型和血型系统	(219)
二、血型抗原	(219)
三、血型抗体	(220)
四、红细胞凝集和致敏的原理	(221)
第二节 红细胞血型	(222)
一、红细胞血型国际输血协会 (ISBT) 规范分类	(222)
二、ABO 血型系统	(223)
三、Rh 血型系统	(226)
第三节 人类白细胞抗原	(228)
第四节 血小板血型	(229)
一、血小板相关抗原	(229)

免疫学与免疫学检验

二、血小板特异性抗原	(229)
第五节 血型血清学技术	(231)
一、标本采集	(231)
二、凝集试验	(232)
三、聚凝胺的应用	(233)
四、凝胶技术的应用	(234)
第六节 输血前的免疫学检查	(234)
一、ABO 血型鉴定试验	(234)
二、Rh 血型鉴定试验	(235)
三、抗体筛选和鉴定	(236)
四、交叉配血试验	(237)
五、血小板交叉配合性试验	(238)
第七节 血型免疫与输血不良反应	(239)
一、溶血反应	(239)
二、非溶血反应	(239)
三、输血相关性移植物抗宿主病	(240)
参考文献	(241)
索引	(242)

第 1 章 免疫学概要

免疫学是研究机体防御、机体如何识别异物并与之发生反应的一门科学。免疫学源于研究抗感染问题,属于微生物学的一部分,自 20 世纪 60 年代以来,免疫学的研究有了迅猛的发展,超出了抗感染免疫的界限,形成了单独的学科。

事实上,机体不仅对微生物,而且对各种大分子都能够进行识别和排斥,以维持正常的生命内环境。所以,免疫是机体识别和排斥大分子异物的一种生理功能,具体表现为以下几种:①免疫防御(immunological defence)指机体排斥外源性大分子异物的能力。这是动物不受外来物质干扰和保持物种纯洁的生理机制,这种功能一是表现为抗感染,即传统的免疫概念;二是表现为排斥异种或同种异体的细胞和器官,这是临床器官移植需要克服的主要障碍。②免疫自稳(immunological homeostasis)指机体识别和清除自身衰老残损的组织细胞的能力,这是机体借以维持正常内环境稳定的重要生理机制。③免疫监视(immunological surveillance)与免疫自稳类似,但专指机体杀伤和清除异常突变的细胞以监视和抑制恶性肿瘤在体内生长。由于机体的免疫系统对肿瘤抑制作用的研究和争议较多,因此一般将免疫监视的概念单列。

一个简单的单细胞生物,其细胞膜可以视为最原始的免疫系统。随着生物的进化,免疫系统也逐渐完善,分化出专门执行免疫功能的细胞和器官,成为高等的免疫系统,保证了高等生物在自然环境中长期生存的需要。高等的免疫系统可以准确地识别对自身稳定构成威胁的异物信息,并根据这一信息有针对性地合成清除和消灭异物的物质,这一过程称特异性免疫(specific immunity),即对进入机体的异物有选择地识别和清除。而非特异性免疫(nonspecific immunity)则是指机体对异物的无选择性阻挡、排斥和清除。从种系发育来看,无脊椎动物的免疫都是非特异性的;脊椎动物除非特异性免疫外,尚有特异性免疫。从免疫应答上看,大分子异物进入机体首先发挥作用的是非特异性免疫,然后产生特异性免疫。由此可见,特异性免疫是在非特异性免疫基础之上建立起来的,所以非特异性免疫也称固有免疫(innate immunity),特异性免疫也称适应性免疫(adaptable immunity),值得注意的是一般所提及的免疫概念专指特异性免疫,其外延包括特异性免疫和非特异性免疫。

第一节 免疫学发展简史

免疫学起源于中国。我国古代医师在医治天花的长期临床实践中,发现康复后的天花患者及护理者,或穿过沾染患者衣服的人不再患天花,于是就大胆创用了将天花痂粉吹入正常人鼻孔的方法,试图用这种方法让健康人感染一次轻症天花,从而达到预防天花的目的。据考证,这种方法在唐代开元年间(公元 713~741 年)就已出现,至公元 10 世纪已在民间广为流传,并逐渐传播到国外。但是这种经验性的方法虽然有一定的免疫效果,却不十分可靠,而且还有人工感染的危险,所以未能被人们普遍接受。

到了18世纪末,英格兰乡村医师 E. Jenner 也有类似的发现。他发现挤奶女工多患牛痘(人感染牛天花而产生的一种轻型的局部痘疹),但不患人类天花。他认为人感染牛天花是一种轻症天花,从而避免了再感染天花的可能。为此 E. Jenner 做了人体试验,证明了这一假设,并公开推行牛痘苗接种法。牛痘苗接种是以实验为基础(而不是以经验为基础)的方法,与人痘接种法相比,牛痘苗接种法更安全可靠,是世界上第一例成功使用的疫苗。这表明免疫学由经验发展时期发展到了以科学实验为基础的发展时期。

此后,人们开始注意对机体产生免疫的机制进行研究。1883年,俄国动物学家 E. Metchnikoff 发现了白细胞的吞噬作用并认为这是机体免疫的基础,提出了细胞免疫(cellular immunity)学说。1890年,德国医师 E. von Behring 和日本学者北里发现了白喉抗毒素,1894年比利时血清学家 J. Bordet 发现了补体。这些发现支持免疫的基础是化学物质,提出了体液免疫(humoral immunity)学说。两种学派曾一度论战不休,直到20世纪初英国医师 A. Wright 发现了调理素,德国学者 P. Ehrlich 提出侧链学说,才将两种学说统一起来。1901年,“免疫学”一词首次出现在《医学索引》(Index Medicus)中,1916年《免疫学杂志》(Journal of Immunology)创刊。作为一门学科,免疫学至此才正式为人们所承认。

与此同时,研究抗原抗体反应的学问——血清学(serology)也逐渐形成和发展起来。1896年 H. Durham 等发现了凝集反应,1897年 R. Kraus 发现了沉淀反应,1900年 K. Landsteiner 发现了人类 ABO 血型,J. Bordet 发现了补体结合反应。这些实验逐渐在临床检验中得到应用。此后的几十年中,血清学研究代表了免疫学发展的主流。

1945年,R. Owen 发现同卵双生的两只小牛的不同血型可以互相耐受,1948年 C. Snell 发现了组织相容性抗原,1953年 R. Billingham 等人成功地进行了人工耐受试验,1956年 Witebsky 等人建立了自身免疫病动物模型。这些免疫学的众多新发现频频向传统免疫学观念挑战,迫使人们必须跳出抗感染的圈子去看待免疫学。

20世纪80年代以来,众多的细胞因子相继被发现。对它们的受体、基因及其生物活性的研究促进了分子免疫学的蓬勃发展,试图在分子水平上揭示免疫现象,有人称之为“分子免疫学时期”,把免疫学研究推向一个新水平。近几十年来,免疫学以其辉煌的成就令人瞩目,特别是免疫学技术的独特优势有力地推动了医学和生命科学各领域的研究,并促进了临床医学的进步。目前,免疫学仍然是医学和生命科学领域的带头学科之一。

免疫学检验指用实验的手段获取机体免疫系统的信息,对机体免疫系统的功能作出恰当的评估。随着人们认识的深入,发现很多疾病都伴有免疫的变化或直接与异常的免疫应答有关,因此很多有关免疫的指标都可以用于疾病的诊断和病情评价。从理论上讲免疫学反应(体外抗原抗体反应)对所有大分子物质都是有效的,所以有可能建立对所有的大分子物质(蛋白、多糖、核酸)的检测方法,这样免疫学检验的外延又将进一步扩大。也就是说免疫学检验在获取信息方面已不局限于对免疫物质的检测,在解释信息方面也不局限于免疫性疾病和感染性疾病。

由此可见免疫学检验与免疫学理论的发展是相辅相成的关系。学习免疫学的基本概念,了解临床免疫学的理论基础,掌握免疫技术的检测原理是学习和研究临床免疫学与免疫技术的重要保障。

第二节 免疫系统

免疫系统(immune system)是机体产生免疫功能的物质基础,是由具有免疫功能的器官、组织、细胞和分子组成的解剖和生理网络。不同类型的器官、组织与细胞有着不同的作用,通过淋巴细胞再循环和各种免疫分子将各部分的功能协调统一起来。与机体的其他系统一样,免疫系统虽有一系列的内部调节机制,但不是完全独立运行,而是与其他系统互相协调,尤其受神经体液调节,又可通过反馈影响免疫系统,共同维持机体的生理平衡。

一、免疫器官

免疫器官(immune organ)是指实现免疫功能的器官或组织。根据发生的时间顺序和功能差异,可分为中枢免疫器官(central immune organ)和外周免疫器官(peripheral immune organ)两部分。

(一) 中枢免疫器官

中枢免疫器官又称一级免疫器官,包括骨髓、胸腺。中枢免疫器官是免疫活性细胞的产生、增殖和分化成熟的场所,对外周淋巴器官发育和全身免疫功能起调节作用。

1. 骨髓(bone marrow) 是成年人和动物所有血细胞产生的场所,各种免疫细胞也都是从骨髓的多能干细胞发育而来。骨髓的主要功能是产生血细胞,近来证明骨髓还可直接训化B细胞成熟。

2. 胸腺(thymus) 位于前纵隔、胸骨后、心脏上方。出生时胸腺重量仅约20g,青春期达顶峰,约40g;以后随年龄增长而逐渐萎缩,至老年时仅剩10g左右,且多为脂肪组织替代,机体的免疫功能与胸腺的生长周期相关。胸腺的主要功能有:

(1)训化T细胞:在骨髓初步发育的淋巴干细胞经由血液循环迁移至胸腺,定位于胸腺的皮质外层,在胸腺中发育成具有T细胞表面特征的免疫细胞(阳性选择),并删除对自身组织有害的T细胞。最终成为成熟的T细胞,通过髓质小静脉进入血液循环。

(2)分泌胸腺素:胸腺网状上皮细胞能产生多种激素,如胸腺素(thymosin)、胸腺生成素(thymopoietin)和胸腺体液因子(thymic humoral factor, ThF)等。这些激素可以诱导活化未成熟胸腺细胞的末端脱氧核苷转移酶(terminal deoxynucleotidyl transferase, TdT),促进T细胞的分化成熟;不同的胸腺素作用于不同的细胞发育阶段,有选择地发挥免疫调节功能。胸腺素的作用没有种属特异性,所以目前临床应用的胸腺素都是从动物胸腺中提取出来的。

(3)其他:胸腺还可促进肥大细胞发育,调节机体的免疫平衡,维持自身的免疫稳定性。新生动物摘除胸腺,可引起严重的细胞免疫缺陷和机体免疫功能降低。由此可见胸腺在免疫系统中的地位。

(二) 外周免疫器官

外周免疫器官包括淋巴结(lymph node)、脾(spleen)和黏膜相关淋巴组织(mucosa associated lymphoid tissue, MALT)等,是免疫细胞聚集和免疫应答发生的场所。

1. 淋巴结 为近乎圆形的网状组织结构,表面有一层结缔组织被膜,略凹陷处为门,有输出淋巴管和血管出入。淋巴结的功能包括以下几点。

(1)滤过和净化作用:淋巴结是淋巴液的有效过滤器,通过淋巴窦内吞噬细胞的吞噬作用以

及体液抗体等免疫分子的作用,可以杀伤病原微生物,清除异物,从而起到净化淋巴液,防止病原体扩散的作用。

(2)免疫应答场所:淋巴结中富含各种类型的免疫细胞,利于捕捉抗原、传递抗原信息和细胞活化增殖。B细胞受刺激活化后,高速分化增殖,生成大量的浆细胞形成生发中心;T细胞也可在淋巴结内分化增殖为致敏淋巴细胞。不管发生哪类免疫应答,都会引起局部淋巴结肿大。

(3)淋巴细胞再循环:正常情况下,只有少数淋巴细胞在淋巴结内分裂增殖,大部分细胞是再循环的淋巴细胞。血中的淋巴细胞通过毛细血管后静脉进入淋巴结副皮质,然后再经淋巴窦汇入输出淋巴管。众多的淋巴结是再循环细胞的重要补充来源。淋巴细胞从血液循环进入淋巴组织具有高度的选择性,这是因为淋巴细胞上具有特殊的受体分子,称为归巢受体(homingreceptor),识别淋巴结内或黏膜表面的配体。再循环一周需24~48h。

2. 脾 是体内形体最大的淋巴器官,结构类似淋巴结。脾在胚胎期是重要的造血器官;出生后造血功能停止,但仍然是血细胞尤其是淋巴细胞再循环池的最大储存库和强有力的过滤器;与淋巴结相似,脾还是发生免疫应答的重要基地。

3. 黏膜相关淋巴组织 指在各种腔道黏膜下有大量聚集的淋巴组织,也称黏膜免疫系统(mucosal lymphoid system)。主要有胃肠道黏膜相关淋巴组织(GALT)和呼吸道黏膜相关淋巴组织(BALT)。GALT包括阑尾、肠集合淋巴结(peyer's patches)和大量的弥散淋巴组织;BALT包括咽部的扁桃体群和弥散的淋巴组织,构成呼吸道和消化道入口处的防御机构,称为Waldeyer环。除了消化道和呼吸道外,乳腺、泪腺、唾液腺以及泌尿生殖道等黏膜也存在弥散的MALT。与淋巴结和脾不同,黏膜相关淋巴组织没有包膜,不构成独立的器官,通过广泛的直接表面接触和体液因子与外界联系;MALT中的B细胞多为IgA产生细胞,受抗原刺激后直接将SIgA分泌到附近黏膜,发挥局部免疫作用;黏膜靠一种特殊的机制吸引循环中的淋巴细胞,MALT中的淋巴细胞也可输入到淋巴细胞再循环池,某一局部的免疫应答效果可以普及到全身的黏膜。

二、免疫细胞

免疫细胞是指参与免疫应答的各类细胞,主要有两大类:一类是在免疫应答过程中起核心作用的免疫活性细胞,即淋巴细胞;另一类是在免疫应答过程中起辅佐作用的细胞,如单核-巨噬细胞。

(一)淋巴细胞(lymphocyte)

淋巴细胞是免疫系统的主要细胞,按其形态大小可分为大(11~18 μm)、中(7~11 μm)、小(4~7 μm)三类;按其性质和功能可分为T细胞、B细胞和NK细胞。它们有不同的特性和功能,在免疫应答反应中,它们共同承担了机体的细胞免疫和体液免疫功能。

不同类型的淋巴细胞很难从形态学上分辨,所以只能通过其不同的表面结构、表面分子和不同的反应性质进行区分。

(1)白细胞分化抗原(cluster of differentiation, CD):是白细胞(还包括血小板、血管内皮细胞等)在正常分化成熟和激活过程中的不同阶段出现或消失的细胞表面抗原标志。

(2)抗原受体:淋巴细胞表面存在与各种抗原物质相对应的各种受体,这样当抗原进入机体后,将有选择性地特异性地将相应的淋巴细胞激活,产生免疫应答效应。B细胞受体(BCR)