

医学免疫学精要

汤祥莉 编著

上海科学普及出版社

序

医学免疫学是一门应用学科，是免疫学的一个重要分支，它是在生物免疫学的基础上，加深了对人体免疫系统和免疫性疾病的了解，而人体免疫学实质上也是人体生理学的一个分支，它专门研究对人类千百万年形成和遗传的自然平衡功能，以保证人的生存和机体的稳定。另外，在抵御自然界不良环境中又形成了许多出自免疫系的疾病，如变态反应、自身免疫等，这都是医学免疫学的基本内容。

医学免疫学在其边缘学科的影响和带动下，出现了日新月异的发展，尤其在基因表达、活性蛋白质、讯号传导等方面的研究，免疫学的根本问题更是繁花似锦，目不暇接。相信在不久的将来，免疫学可以作为临床诊断、治疗、预防的手段之一。

汤祥菊医师常年担任医学免疫学的临床、研究等工作，在实际经验、基础理论等方面都有较扎实的基础。本著作是她长期实践的总结，也是通过阅读文献的体会，因此读来语言朴实，内容丰富，是颇具经验之作。本书可供初、中级医师、检验人员参考。

孔宪涛

中华医学会理事

中国免疫学会副理事长

中国免疫学会临床专业委员会主任委员

中华医学会检验学会副主任委员

1996年12月

前 言

本人参与免疫学的临床、教学、科研工作有 20 余年，积累了一些心得及有价值的资料，再参考国内外免疫学科有关报道，根据本人体会综合归纳成书，并供对免疫学科有兴趣的同道们参考，希望以此能起抛砖引玉的作用。

中华医学会理事、中国免疫学会副理事长、中国免疫学会临床专业委员会主任委员、中华医学会检验学会副主任委员、中国人民解放军临床免疫中心、第二军医大学长征医院实验诊断科主任、博士生导师孔宪涛教授在百忙中为本书写序并提出宝贵意见，特此致谢。

本书出版过程中，深得胡嘉福、来永禄、汪宝学、姚俊莉、王明复、唐明、严一佳等各位的热情帮助。

本书的出版也是对关心和支持我科研工作的中国韬奋基金会的回报。

由于水平限制，缺点和错误在所难免，诚恳地欢迎广大读者提出批评建议。

作者

1998 年 3 月

目 录

免疫学基础.....	(1)
预防免疫	(28)
中医与免疫	(29)
变态反应	(30)
自身免疫病	(46)
免疫缺陷病	(53)
免疫增殖病	(62)
感染与免疫	(66)
移植与免疫	(72)
免疫遗传	(78)
免疫与生殖	(84)
老年与免疫	(91)
微量元素与免疫	(94)
肿瘤免疫	(97)
免疫学的进展.....	(109)
淋巴细胞杂交瘤与单克隆抗体.....	(111)
主要参考资料.....	(112)

免疫学基础

随着种系由低级向高级的进展，免疫系统经历了由简单到复杂、不完善到完善、粗糙到精密的发展过程。人类的免疫系统是发展最为完善和精细的。随着医学的进展，人们也越来越了解免疫系统的多方面及其多功能。简单地讲，免疫系统是机体能识别异己和排斥异己的一种保护反应。它的功能主要是免疫防护，如抗感染功能，表现过高时即呈过敏反应；表现低下如免疫缺陷。还有免疫稳定和免疫监督的功能，前者可清除损伤、衰老或变性细胞，如功能过度，则发生自身免疫病；后者则清除突变的细胞，可防止发生癌变，如表现功能不足就发生癌变。因此，免疫学的发展也越来越引起人们的注意。除最初仅仅认为是抗感染，目前则在肿瘤、移植、生殖、自身免疫、免疫增殖等方面日益扩展。中国医药学的扶正驱邪、辨证论治已在多方面与免疫学的方方面面有关连。因此，研究中国医药学必不可少的也应研究免疫学。而免疫工作者也必须认真学习中国医药学，使之在中医理论及实践中更有所建树，使中西医学更紧密结合，更相互贯通。

一、非特异性免疫防御系统

(一) 屏障结构 有外部的也有内部的屏障

1. 外部的：皮肤屏障及粘膜屏障。这两个屏障总的有三个作用。

(1) 机械性阻挡：如正常完整健康的皮肤可阻挡微生物及有害物质侵入。正常粘膜，如呼吸道纤毛可阻挡及排除微生物及有害有毒物质的进入。消化道粘膜也可阻止细菌侵入。而一旦皮肤或粘膜遭到破损，如烧伤、烫伤等时，就可引起微生物入侵。

(2) 化学性保护：如皮肤有汗腺及皮脂腺，前者分泌汗液，汗液中含有乳酸，使皮肤表面呈酸性(pH3~5)，不利于许多病原菌生长。又如皮脂腺分泌的含饱和及不饱和的脂肪酸；可杀死一些病原菌及真菌，如化脓性链球菌和真菌。所以皮肤上易感染葡萄球菌，婴儿期因皮脂腺发育不全而易遭真菌感染，如癣菌。又如呼吸道、气管及其他粘膜分泌液中含有溶菌酶，它可使革兰氏阳性菌壁中的粘肽成分溶解而使细菌溶解。而革兰氏阴性菌的菌壁中除粘肽外，尚有一层脂多糖和脂蛋白，所以不受溶菌酶影响。除在特异性抗体的作用于脂蛋白脂多糖层受到破坏后，溶菌酶才使革兰氏阴性菌裂解。又如胃酸有强大的杀菌力，唾液中粘多糖质，能将某些病毒灭活。

(3) 正常菌群的生物性拮抗作用：如口腔中、肠道中、阴道中的正常菌可抑制或杀害病原菌的生长。

2. 内部的：如单核吞噬细胞系统屏障、血脑屏障、血胎屏障、血眼屏障等。

(1) 单核吞噬细胞系统屏障：一旦微生物已进入体内，必随组织液、淋巴液经淋巴管而至淋巴结或再经血液扩散到全身各组织器官内。则可遭到淋巴结中树状细胞逮住而被巨噬细胞吞噬消灭，或被全身到处游走或固定的单核巨噬细胞系统的吞噬细胞所消灭。

(2) 血脑屏障：血液中微生物或药物一般不易进入脑内，因为血液与脑之间有软脑膜、

脉络膜及脑毛细血管组成的组织结构致密的一层屏障，能阻止血液中微生物及有害的大分子物质进入脑内，保护中枢神经系统免受侵害。

(3) 血胎屏障：主要由母体子宫内蜕膜和胎儿绒毛膜组成，造成彼此交错，形成间隙而阻止大分子物质及病原体进入胎儿，而只允许小分子的营养物质通过，因而胎儿在从母体获得营养的同时并不受母体感染。

(4) 血眼屏障：如血液和房水以及血液和葡萄膜的屏障。因角膜和晶体均无血管及淋巴引流而葡萄膜（虹膜、睫状体和脉络膜组成）的毛细血管壁肥厚，大分子物质亦不易通过，所以全身感染亦不易波及眼内。

(5) 血胸屏障：胸腺毛细血管的外壁有连续的上皮细胞包裹，使细胞间隙消灭，而形成上皮膜。

(二) 非特异性的细胞防御

1. 吞噬细胞：这种功能是原始的防御功能。如变形虫即有吞噬作用，但人类则发展有专门吞噬细胞。如在血流中的多形核白细胞、单核细胞和在组织中停留的，绝大多数集中在肝窦、脾、肺、骨髓及淋巴结中的吞噬力强的巨噬细胞，组成体内单核吞噬细胞系统（以前常称为网状内皮细胞）。巨噬细胞能销毁异物如微生物，颓变、衰老、损伤的细胞，肿瘤细胞，又因它表面有抗体及补体受体，而使起到免疫调理和免疫粘连反应，更增强了吞噬销毁能力。又因为它能初步识别抗原，处理抗原起到加工作用而将此信息转递给 T 细胞及 B 细胞，可辅助 T、B 细胞产生特异性免疫反应。巨噬细胞除辅助 T、B 细胞外，还能使细菌内毒素灭活，参与细胞介导的迟发性变态反应，能合成并释放干扰素

2. 小吞噬细胞的嗜中性粒细胞：由于嗜中性粒细胞中含有慢反应物质 A (SRS-A) 及缓激肽 (Kinins)，在与病菌的搏斗中，白细胞本身也会死亡，因此这些物质被释放出来，可参与速发型过敏反应的作用。吞噬作用和杀菌作用的过程，一般有以下几步。

(1) 识别异物：通过损伤的组织的细胞释放出组织蛋白酶或细菌的成分激活补体，生成招引因子，招引吞噬细胞前来。吞噬细胞本身有趋化性，能招引吞噬细胞集中的如补体、细菌多糖物等称阳性趋化作用，而阻止吞噬细胞趋化物质如细菌内外毒素称为阴性趋化作用（如伤寒杆菌、绿脓杆菌、革兰氏阴性菌内毒素、破伤风杆菌外毒素）。

目前已知的趋化因子有：①血清因子：补体 C3a、C5a、C3bBb 激肽酶、纤维蛋白肽 B 等。②合成寡肽：N-甲酰-甲硫氨酰二肽及三肽等。③细菌产物：细菌如肺炎球菌、链球菌、炭疽杆菌、白喉杆菌等的多糖质，直接作用白细胞及间接激活补体而来。④细胞产物：如 T 细胞激活后淋巴因子，肥大细胞的嗜中性粒细胞趋化因子，I 型变态反应中组织胺对某些细胞也有趋化作用。巨噬细胞、白细胞本身产物也可刺激白细胞运动。又如 I 型变态反应中 5HPETE 及 LTB₄ 等可激活白细胞趋化，使接受招引至损伤部位，即接触到细菌等异物，并识别异物。

(2) 胞饮吞噬：主要是吞噬细胞的胞膜内陷，即将异物吞入。

(3) 杀菌销毁：吞噬细胞内的溶酶体颗粒破裂，而向吞噬体内释放溶酶的多种酶。如蛋白水解酶、多糖酶、肽酶、核蛋白酶、磷酸酶、脂酶、糖解酶等而将微生物等异物消化溶解杀死，同时吞噬细胞代谢过程生成酸及 H₂O₂，而 H₂O₂ 又可被细菌内谷胱甘肽过氧化物酶分解生成初生态氧，更易将菌杀死。

(4) 排除残余破溃物等。

以上是完全吞噬的过程，但有时免疫力低下或有些细胞内寄生的细菌（如结核、麻风杆菌）或病毒（如灰髓炎病毒与疱疹病毒），甚至可在细胞内繁殖、破溃而扩散，引起广泛损害。这种吞噬细胞仅吞噬异物（微生物）而并不能杀死消化溶解的，为不完全吞噬，但在免疫力增强又有特异免疫力，与吞噬细胞一起作用下，可成为完全吞噬。在细菌等的杀伤过程中，除溶酶体的各种水解酶消化外，还有一些有关的杀菌物质。而且嗜中性粒细胞一种形体大的嗜天青颗粒，内含过氧化物酶、溶酶体酶及碱性多肽。巨噬细胞溶酶体颗粒由血中单核细胞进入组织成巨噬细胞时产生。此大颗粒含过氧化物酶及酸性水解酶，下面分列出吞噬细胞内的杀菌系统。

氧依赖性的：

1. 髓过氧化物酶（Myeloperoxidase, MPO）依赖性：它存在于中性粒细胞及巨噬细胞较大颗粒中，它又含酸性水解酶，细菌等被吞噬中生成 H_2O_2 在细胞内氯化物辅助下，是杀灭细菌、真菌、病毒等的主要成分。

2. MPO 不依赖性： H_2O_2 产生新生氧、超氧阴离子、氢氧根残基、单价氧、抗坏血酸-过氧化物-金属离子、氨基酸氧化作用。

氧不依赖性的：

1. 乳酸：存在于嗜中性粒细胞及巨噬细胞中，由糖酵解更提供能量，产生的乳酸可使 pH 降低，更有利髓过氧化物酶杀菌及吞噬细胞杀菌素的杀菌力。

2. 溶菌酶：是嗜中性小颗粒溶酶体，是氨基多糖酶、水解革兰氏阳性菌胞壁的粘肽。

3. 乳铁蛋白：也是嗜中性细胞中小颗粒所含物，能使革兰氏阳性、革兰氏阴性菌的细胞膜损伤，阻止繁殖。

4. 颗粒性阳离子蛋白质。

5. 吞噬细菌杀菌素：是一种球蛋白，主要存在于嗜中性细胞中，在微酸环境中，它与溶菌酶及组蛋白配合，主要能杀死革兰氏阴性菌，也能杀死葡萄球菌及乙型 A 族溶血性链球菌。

其他：嗜酸性细胞、嗜碱性细胞、肥大细胞（这些在 I 型变态反应中重点详述）及血小板。血小板有帮助凝血、促进过敏反应作用。血小板中含有组织胺及 5-羟色胺等血管活性胺、又可释放 ATP、ADP，后者更为强的血小板凝聚剂，更增加血小板凝集，血小板还含有溶酶体酶及通透性因子，在炎症、免疫复合物疾病中亦起损伤作用。

（三）非特异性的体液防御

1. 补体：补体是正常人血清中所具有酶活性的不稳定的球蛋白，不耐热， $56^\circ C$ 可灭活。本身并无抗体作用，但有协助、补充和加强抗体的免疫作用，故称为补体（Complement, C），一般用“C”表示。补体既有防御作用，又在免疫损伤中能起重要作用。因抗原抗体复合物形成后可暴露补体结合点，在很多细胞上又有 C3 受体。补体系统有 C1~C9，C1 又有 Clq、Clr 及 Cls 3 个亚单位。现认为 C4 又有 12 亚型。Clq 与 C8 是 γ 球蛋白。Clr、C2、C3、C4、C5、C6、C7 是 β 球蛋白，Cls 与 C9 是 α -球蛋白。C1 是由 3 个性质不同的蛋白分子构成的巨分子复体。Clq 为由每 3 条多肽链组成的末端呈球状的 6 个亚单位，因此 Clq 为 6 价。Clq 由羟脯胺酸、羟赖胺酸，大量甘胺酸组成，以及有重要意义的碳水化合物。每一个球状亚单位均可与免疫球蛋白的 Fc 端的补体结合点结合。它与免疫球蛋白的结合有两个条件：一个即是免疫球蛋白的补体结合点要暴露，另一条件即不同免疫球蛋白与补体结合

条件也不同,如 Clq 与 IgG 需 2 个分子才能激活,而 IgM 因为本身有 5 价,所以就不成问题。一分子 IgM 即能激活 Clq 。而 IgG 中 IgG1 、 IgG2 、 IgG3 均有补体结合点,而 IgG4 无补体结合点,亦就不能结合补体了,但它可激活旁路。因此 Clqrs 起到识别之功能。补体成分除 Clq 外,其余成分均处于非活性状态的酶原形式,需经激活才能发挥作用。为表示有活性,通常在某一成分或一组成分之代号上加一横线表示。如 Ci 即包括 Clqrs 已成复合体活化的酶。又因它具有酶性质,所以补体不耐热,一般加热至 56°C 30 分钟后即破坏,即称为补体的灭能或灭活 (Inactivation)。补体系统的激活途径,有两大类。即经典激活途径 (又称常路激活途径,Classical pathway) 及旁路激活途径 (又称替代激活途径,Alternative pathway)。下面分别叙述。

(1) 补体的经典激活途径: 抗原与相应抗体结合,使抗体的补体结合点暴露了出来,而 Clq 就有补体受体结合 (在免疫球蛋白的 $\text{C}_\text{H}2$ 区) 起来。 Clq 与抗体结合使构形变化,可使 Clr 酶原状态激活成 Clr , 而 Cls 本来是与血清中一种甲种球蛋白 (属 C1 抑制物) 结合呈非活化状态,而 Clr 使 Cls 能从结合的抑制物分离而被活化,活化的 Cls 在 Ca^{2+} 离子辅助下,形成 Clqrs3 分子复合的高分子球蛋白,亦即具有酯酶的活性。 C1 即激活 C4 (在 Mg^{2+} 的协助下) 及 C2 , 使 C4 分解成 C4a 、 C4b 、 C2a 、 C2b , 而一部分裂解物 C4b 和 C2a 即生成 C3 转化酶。它又可激活 C3 使 C3 分解成 C3a 及 C3b , C3a 游离液体中, C3b 亦结合到抗原抗体复合物上。 Cl423b 复合物,具有肽酶活性。使含有 2 条肽链的 C5 裂解成 C5a 及 C5b (因此 Cl423b 又称 C5 转化酶) C5a 亦像 C3a 一样游离于液体中, C5b 进入液相很快灭活,或与 C6 反应即生成稳定复体。再与 C7 结合成一个 3 分子复体,强烈地结合到细胞膜上。最后即激活 C8 及 C9 穿入细胞膜, C5b67 有一个 C8 及其协同 C9 的受体位置,这样既能与 C8 结合,并能吸附 6 个 C9 分子。活化了的 C8 , 具有磷脂酶作用,附着在细胞膜上即可使细胞膜中磷脂消化分解,破坏,已有低度损伤。再加 C9 加强 C8 的活性,即使细胞表面出现直径约 $100\text{ \AA}$ 的圆形损伤,由于形成的细胞表面“孔洞”而使细胞内含物流出,而细胞外大量水分进入,造成细胞肿胀,破损。综上所述。因此就把补体简单分成 Clqrs 为识别单位, C423 为激活单位。 C56789 即造成病理过程的攻击单位。补体经典途径除最终导致细胞裂解外,在各过程中,补体各成分的作用: 如 Cl4 能协助特异抗体中和病毒的活力,障碍病毒生存。 Cl42 则产生激肽样 (Kininlike) 物质,可增加毛细血管通透性及平滑肌收缩。 C3 亦可受 Cl42 或旁路途径激活,而 C3 激活后即 C3a 及 C3b , 而 C3b 既可结合到抗原抗体的复合物上,又可被巨噬细胞及嗜中性细胞等 C3 受体结合所以有双功能,而可产生调理粘连现象 (Opsonic adherence phenomenon), 促进吞噬作用,同时又使结合物容易粘附于吞噬细胞、红细胞或血小板上 (均有 C3b 受体) 发生免疫粘连现象 (Immune adherence phenomenon) 使易被体内单核巨噬细胞吞噬。而 C3a 、 C5a (血清中羧肽酶 B 使 C5a 末端精氨酸羧基去掉才起作用,所以在血清中才有趋化作用) 及 C567 均有趋化因子作用。即招引血管内嗜中性白细胞大量游出集聚于局部。促进吞噬和引起炎症反应。而 C3a 及 C5a 则更能生成过敏毒素。过敏毒素可使毛细血管通透性增加,肥大细胞脱颗粒释放组织胺及使平滑肌收缩。补体可参与免疫损伤及炎症,在正常防御及生理平衡上起作用。

(2) 补体的旁路激活途径: 既不需 Cl42 参加,直接作用于 C3 , 激活 C3 , 而完成 $\text{C5} \sim 9$ 补体反应,由于它通过 C3 完成补体以后顺序的激活,有人称为 C3 激活途径,又因备解素 (Properdin, P) 参与替代途径故又称为备解素途径。此途径活化过程不十分明确,现概

括一下叙述：它先由酵母多糖、菊糖、右旋糖酐或细菌脂多糖等使血清中始动因子(Initiating factor, IF)成为活化始动因子(此始动因子可能与某些膜性肾小球肾炎病人血清中的肾炎因子相同或类似)。IF即作用于P,使P活化,活化的P在 Mg^{2+} 存在下使D因子,又称C3激活剂前体转化酶C3(Proactivator convertase, C3pase)活化,活化的D因子即使B因子,又称C3激活剂前体(C3Proactivator, C3PA)分解为Bb和Ba, Bb遇C3即结合成C3Bb,它可分解C3为C3a及C3b, C3b遇Bb再成活化的C3bBb, 2个分子以上的C3b与Bb结合形成C3bnBb又可激活C5。由上可见C3b可被C3Bb分解而来,它本身又可再与Bb结合使扩大了作用。P可有稳定C3bBb及C3bnBb的作用,使它们不易解离。而PC3bBb又可被C3b灭活剂(C3bINA)灭活,使C3b裂解成C3c及C3d,故C3bINA有调节作用,但替代途径因为在液相中完成了C567复合物,如再遇附近的细胞结合才引起细胞或细菌等的溶解。如附近无靶细胞存在则不引起损伤,而不像经典途径反应即在靶细胞的膜表面进行。因此,溶解细胞亦不如经典途径有效。又从上面经典途径及替代途径看来C3是最多发挥作用之成分,体内C3在血清中含量亦最多。补体的替代途径还可由组织蛋白酶、蛇毒毒素、集结的免疫球蛋白(如IgG4、IgA及IgE凝聚物)、蘑菇(Coriolus versicolor)、溶血性链球菌制剂、香菇多糖、卡介苗等进行,通过被激活的D因子及B因子来完成。

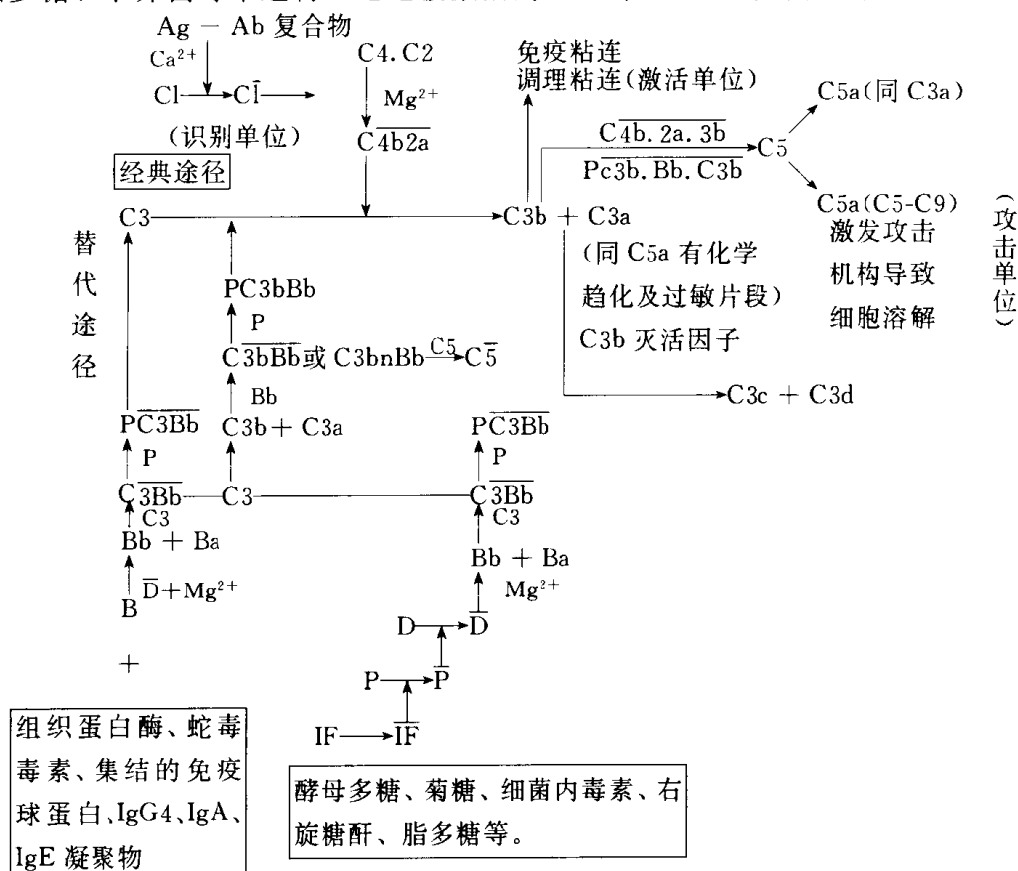


图1 经典及替代途径

(3) 补体与凝血因子XII (Hageman 因子)、溶纤维蛋白及缓激肽的关系: Hageman 因子当遇表面有阴离子的物质、各种生物成分如尿酸盐结晶、软骨、胶原蛋白或胰蛋白酶、血管舒缓素 (Kallikrein) 血管活性多肽酶、激肽酶、纤维蛋白溶酶 (Plasmin)、凝血 XII 因子、细菌内毒素、立克次体、病毒感染等时能引起微血管内皮细胞广泛损害而胶原暴露它某些氨基酸,即使本非活化XII因子活化成XIIa及XIIa碎片(PKA)。XIIa碎片可激活XII因子活化

成Ⅺa、它除反作用Ⅺ因子外，还可活化一系列凝血反应而形成凝血酶使内在凝血，它又可使纤维蛋白溶酶原前激活剂 (Plasminogen proactivator)，使转变成成为活化的纤维蛋白溶酶原激活剂 (Plasminogen activator) 而使纤维蛋白溶酶原 (Plasminogen) 转成纤维蛋白溶酶 (Plasmin)。还可启动溶纤维蛋白系统。它们与 DIC (Disseminated intravascular coagulation) 有关。Ⅺa 碎片还可激活前血管舒缓素 (Prekallikrein 又称 Fletcher 氏因子) 生成血管舒缓素，亦可反过来激活 Hageman 因子，而它又使血浆中缓激肽原 (Kininogen) 成缓激肽 (Kinin)，缓激肽可使平滑肌收缩及血压下降。缓激肽可被血浆中缓激肽酶所降解。此外缓激肽、Ⅺa、Ⅺa、凝血酶、纤维蛋白溶酶、血管舒缓素均可被 C1 酯酶抑制酶所抑制，而凝血酶、纤维蛋白溶酶亦可使 C1 活化成 C1 $\bar{I}$ ，又可直接激活补体 C3。所以当某些疾病，如血管神经性水肿时，C1 酯酶抑制物由于多种酶活化而消耗，补体 C1 及 C3 即失去抑制，而活化及纤维蛋白溶酶等予以活化，补体在体内参与细胞细菌杀伤以及其他一些作用在补体激活途径的各成分中已有所述。因此在防御及造成免疫损伤中均产生重要作用。补体在胎儿 3 个月时所有成分已均有，出生时约是 50% 量，1~2 岁已达成人水平，且在血清中 C3、C4、Clq、C5 每天约更新一半，说明这些蛋白周转很快。不少的补体成分在肝中合成，但各组分在体内合成部位未全部清楚。由于补体的重要作用，因此临床上观察补体量的变化亦就有其临床意义了。如肿瘤、炎症时补体增高。而低补体血症往往由于消耗增加如血清病、同种移植物排斥、急性肾小球肾炎、革兰氏阴性菌败血症的内毒素休克等，或由于补体大量丢失，如大面积烧伤及合成缺陷，如肝机能不全或营养不良，遗传缺陷病等。

2. 备解素：它是不耐热的 56℃ 30 分钟即灭活，因正常血清加热后白蛋白、及其他球蛋白部分可转变为 α_2 球蛋白，即抑制了备解素、如提纯后则不受 α_2 球蛋白的影响，所以提纯后则 60℃ 30 分钟亦不破坏，需 100℃ 5 分钟才破坏。分子量 185 000，所以有抗原性，已如前所述，它与 IF、D 因子、B 因子、Mg²⁺、C3 等组成备解素系统。对流感、单纯疱疹有杀灭作用，对麻疹、腮腺炎、牛痘、天花、登革热也有一定杀灭作用。对革兰氏阴性菌如大肠杆菌、痢疾杆菌、沙门氏菌、肺炎双球菌、绿脓杆菌的杀伤与备解素有关。在肺炎、腹膜炎、急性炎症时备解素含量增加，而电离辐射、灼伤或过敏性休克时则减少。

3. 溶菌酶：广泛存在于组织液、分泌液及白细胞中。尤在唾液、肠液、呼吸道粘膜分泌物中含量较多，吞噬细胞溶酶体颗粒中含量也多。它是一种低分子不耐热碱性蛋白质，可使革兰氏阳性菌溶解。如革兰氏阴性菌因除含粘肽外，尚有一层脂多糖和脂蛋白所以溶菌酶不能破坏，而在抗体作用下使脂蛋白脂多糖破坏，它才能破坏。

4. 乙型溶素 (β 裂解素, β -Lysin)：是血清中含有赖氨酸的一种多肽。经 60℃ 30 分钟不破坏。它杀菌时不需镁离子及补体参加。可裂解革兰氏阳性菌，但和溶菌酶不同之处是它不存在于嗜中性白细胞中，且只破坏革兰氏阳性菌的胞浆膜而不伤害胞壁。所以不如溶菌酶彻底。可能由白细胞、血小板释放。

5. 白细胞素 (Lenkins)：在粒细胞中提取获得。性质像 β 裂解素，也耐热，能杀革兰氏阳性菌。

6. 血小板素 (Plakins)：由血小板释放出，能耐热，可杀革兰氏阳性菌。因它能改变细胞壁的通透性，所以亦能溶化已与抗体结合的革兰氏阴性菌。

7. 吞噬细胞素 (Phagocytin)：由多形核白细胞的颗粒排出。它在酸性条件下能抗御肠道杆菌及 A 组溶血性链球菌。

8. 天然抗体：一般认为 ABO 血型抗体中除 IgM 是真正天然生成者外，其他所谓天然的抗菌抗病毒抗体都是后天产生的。如随食物进入或空气吸入，隐性感染，或来自母体通过胎盘传给婴儿，或体内抗体对某些细菌有交叉反应。天然抗体较稳定，如血型抗体，而且存在时间长。

9. 调理素：正常血清能促进细菌被吞噬者为调理素。此物质性质不定，可能是补体或类抗体，它使侵人体内的颗粒性物质易被吞噬。

10. 内毒素脱毒因子 (Endotoxin detoxifying agent)：是血清中所含能销毁内毒素的酶类物质。

11. 转铁蛋白 (Transferrin)：存在于血浆中，属 β 球蛋白，与铁有高度结合力，以致使需铁的细菌生长受影响。但如摄入铁多而使血浆中转铁蛋白已充分饱和，而剩余铁在血浆中仍可足够细胞生长或某些细胞能产生一种螯合剂 (Chelating agent)，它与转铁蛋白竞争铁时，亦可使细菌仍生长繁殖。如鼠伤寒杆菌产生小分子肠螯合素 (Enterochilin) 可阻止人血清杀死该菌，又如大肠杆菌产生螯合铁的螯合剂 (Iron-chelating microbial catechols) 能增进该菌感染毒力。

12. 免疫胶着素 (Immunoconglutinin)：即抗补体抗体，因抗原抗体固定补体后，这时补体构形变化，即自身体内即产生补体抗体，即免疫胶着素。或注射已结合有抗体及补体的细菌，因注入补体构形改变亦可产生免疫胶着素。前者称为自身刺激 (Autostimulation)，后者称为异种刺激 (Heterostimulation)。当免疫胶着素与补体微粒结合后，可进一步被补体其他成分作用，引起细胞微粒裂解。所以其作用是非特异性的。

13. 干扰素 (Interferon)：干扰素有人、昆虫、动物、植物、细菌等 5 类。人干扰素有人白细胞干扰素 (α 干扰素)、人成纤维细胞干扰素 (β 干扰素) 和免疫干扰素 (γ 干扰素)。这些干扰素是糖蛋白，因此对蛋白分解酶很敏感，而对 RNA 酶和 DNA 酶不敏感。

特性和机理：

(1) 种属特异性，如人干扰素对人体有保护作用。但猴的干扰素对人亦有一定保护作用。所以种属特异性并非绝对性。

(2) 抗病毒的间接性，干扰素抗病毒作用是通过其作用于敏感细胞，而使细胞发生变化，产生一种特异性因子与结合在抗病毒蛋白操纵基因上的蛋白抑制物相结合，使抗病毒蛋白操纵基因去除抑制，而在抗病毒蛋白基因指导下产生抗病毒蛋白。它为分泌蛋白，存在细胞中，抗病毒蛋白包括两种酶——蛋白激酶和 2—5A 合成酶，前者可使起始因子 eF2 灭活而阻止病毒蛋白合成，后者激活核酸内切酶，使病毒 mRNA 降解而起到抗病毒作用。

(3) 抗病毒的广谱性，一种干扰素作用于有关组织，可取得抑制多种 DNA 病毒的作用。

(4) 相对稳定性，在 pH2~10 均稳定，而免疫干扰素在 pH2 时易灭活。低温下可长期保存，60℃1 小时一般不灭活。

(5) 代谢特点：静脉注射后困难通过细胞屏障而很快消散。在血管间隙中半衰期短，且不通过细胞屏障。皮下注射、肌肉注射或滴鼻时其作用时间维持长，口服无效。干扰素大部分不排出，可被体液稀释或积蓄到单核巨噬细胞。它可被胰蛋白酶，木瓜蛋白酶破坏，而耐核酸酶 (不被 DNA 酶和 RNA 酶破坏)。

(6) 干扰素又可被干扰素诱生剂诱生干扰素。如灭活病毒、立克次体、细菌、内毒素、原虫等。通过模拟病毒 RNA 而合成多聚核苷酸和多胺类化合物等。这些内源性干扰素产生

机理是：作用于细胞，使细胞产生一种特异性因子，它可与干扰素结构基因上的抑制蛋白相结合而去除抑制。活化了的结构基因按中心法则来指导产生干扰素蛋白。

(7) 干扰素除病毒外，还对立克次体、衣原体、一些原虫、真菌有一定抑制作用。又认为它与白喉、霍乱、破伤风毒素有共同的细胞受体，所以干扰素处理后毒素即不能再与细胞结合。

(8) 干扰素有抗肿瘤作用：抑制肿瘤病毒而抑制其所导致的细胞恶性转化，并防止致癌病毒基因整合到细胞 DNA 中，但对渗入感染型病毒——即病毒核酸基因已整合到细胞核酸基因中去则很难将其消除。抑制癌细胞分裂（抑制在 G1 期），有利化疗、增强机体免疫力杀伤癌细胞如促进巨噬细胞功能、肿瘤细胞膜结构改变，而结构改变可增强抗原性的表达而增强对癌细胞免疫反应、增强 NK 细胞杀伤力、可抑制 B 细胞功能降低肿瘤细胞外的封闭抗体而使免疫识别反应增强。

(9) 免疫调节作用：对免疫活性细胞大剂量抑制，小剂量有促进。

(10) 免疫排斥反应也可抑制。

干扰素对免疫功能的调节见表 1。

表 1 干扰素对免疫功能的调节

免疫监视	抑制肿瘤生长，可抑制在 G1 期。抑制肿瘤病毒。增强致敏淋巴细胞的细胞毒活性。增强 NK、K 细胞及吞噬细胞的杀伤。抑制移植物的排斥反应。
免疫防御	体液免疫：高浓度抑制抗体产生，低浓度促进抗体产生。 细胞免疫：增强组织相容性抗原和 Fc 受体表达，增加吞噬。抑制淋巴细胞增殖和转化。
免疫稳定	某些自身免疫病患者血中 γ 干扰素显著升高而阻止自身抗体产生。高浓度干扰素能抑制某些迟发型变态反应。

二、特异的免疫防御系统

在 1960 年前人们还认为人体的淋巴细胞是终止细胞，后来越来越明白淋巴细胞不是终止细胞，而且在个体发育过程中，受到各种抗原刺激如入侵病原体，接种疫苗或无意中接触到的外界抗原异物，花粉或化学物品而使人体产生与所遇抗原，作出相对应性的专一性的特异性体液免疫或细胞免疫。细胞免疫一生下来就有，体液免疫 3 个月后逐渐形成，所以叫作后天获得性的特异的免疫防御系统。而特异性的免疫系统既有免疫防御的一面又有免疫损伤的一面。人体的免疫系统总重量约为 900g 左右，其中有 1 万亿 (10^{12}) 个淋巴细胞。自然界存在约 10^7 抗原。既然它们与抗原刺激有关。所以先谈什么叫抗原。

(一) 抗原 引入机体能引起机体产生抗体或特异性的淋巴细胞反应，以及它能和机体或致敏的淋巴细胞发生特异结合者，即为抗原。如某些物质可与抗体结合而不使机体致敏而产生抗体的物质叫半抗原。半抗原虽有抗原特异性，但无免疫原性 (Immunogenicity)。而完全抗原则既有免疫原性又有抗原特异性。

1. 外源性：有免疫原性分子，应是宿主的异物物质。当这种物质与宿主血缘关系越远，免疫原性越强。

2. 分子大小及化学活性基团：应超过 10 000 以上的分子量分子，才能有效引起机体反应。分子量越大，免疫原性越强。但有的分子量小的也可对宿主有免疫原性，如胰岛素分

子量仅 5000，高血糖素分子量 4600，在某些宿主中也可有免疫原性。而且有免疫原性的物质还要有一定的分子组成的复杂性。如明胶分子量很大 (100 000)，但因它主要是直链氨基酸，缺乏化学活性基团，稳定性差。进入机体，易被酶降解成小分子量物质，所以无抗原性。如右旋糖酐 (葡聚糖 Dextran) 分子量 10 000 或代血浆用的分子量 40 000~150 000 的右旋糖酐也皆无抗原性。但如明胶偶合少量酪氨酸 (2%)，明胶本身免疫原性就大大增强，产生抗体可与原明胶有交叉反应。说明酪氨酸使明胶分子免疫原性增强但未改变抗原的特异性。如加大芳香族氨基酸浓度。则对明胶无反应了，说明加大氨基酸浓度使整个结构改变了。

3. 完整性：即是具备以上两条后的物质，还必须完整无缺地进入体内，如人吃肉饮牛、羊奶均不会成为抗原，因经过消化道各种酶分解成小分子的氨基酸等物质。此机体内有的，不能成为抗原，但如一旦肠道破坏，或新生几肠壁嫩弱，异物或未彻底消化食物即可进入体内，成为抗原，而引起过敏反应。

4. 抗原的决定基及结合价：即在构成抗原性能所必需的最低的化学亚单位或实体，能诱起机体发生免疫反应的基团，它需暴露并需一定数量和空间才行。结合价即抗原分子上含有抗原决定基的总数，抗原大多是多价的。

5. 其他：如抗原分子上的电荷、抗原水合作用及抗原结构的旋光度对于抗原的免疫原性也有一定的影响。

以下说明几点与医学上有关的问题：

(1) 嗜异种抗体及嗜异种抗原：即系统发生上完全无关物种之间，有时也会对某些抗原之间有交叉反应，如人患有传染性单核细胞增多症者，存在一种嗜异种抗体，能凝聚羊红细胞。链球菌细胞壁抗原和人的心肌成分及肾小球基底膜抗原有交叉反应等。这些都可说明是一种嗜异种抗原 (Heterophil antigens) 金黄色葡萄球菌细胞膜中含有与哺乳动物组织相容性抗原起交叉反应的成分。大肠杆菌 086 抗原可能含有 B 血型分子结构，肺炎球菌 XIV 含 A 型分子结构，所以人抗 A 抗 B 的天然抗体可能是婴儿出生后由自然界交叉抗原侵入引起。由 Forrssman 首先发现。

(2) 同种异体物质也可属于“非我”而构成有抗原性的物质。如 ABO, Rh 血型的红细胞血型及白细胞血型。这些对输血反应，溶血及皮肤和器官移植上有重要意义。

(3) 自体的抗原也因破损的包围，使本来封闭的物质进入血流，而被人体自身认为是抗原，从而引起免疫反应。如甲状腺球蛋白，本应被腺泡细胞胞饮，而被腺泡细胞中的酶分解成小分子甲状腺素、才吸收到血流中。不引起免疫反应。如甲状腺受损伤或炎症破坏，使甲状腺球蛋白漏出，被体内吸收，使本来封闭的物质进入血流而成抗原物质，引起免疫反应。又如人眼球的水晶体及葡萄膜、精子 (如腮腺炎并发睾丸炎)。前者可引起晶体过敏性眼内炎及交感性眼炎。后者因睾丸炎使造成精子外溢而产生抗精抗体而致男性不孕症。

(4) 动物免疫血清有双重性：既是抗体性质，对人体又因是异种血清，所以又带有抗原性。如马破伤风抗血清即是。

(5) 佐剂：它与抗原混合，可增加抗原性，推迟抗原排出，增加单核巨噬细胞吞噬，延长抗原刺激时间。它可有完全佐剂即包括死的分支杆菌 (卡介苗或结核杆菌)、羊毛脂 (乳化剂)，油 (石蜡油或植物油)。卡介苗还可注射或用划痕方法治疗恶性肿瘤，但易溃疡。不完全佐剂则仅乳化剂的羊毛脂加石蜡油或植物油成油包水的佐剂。一般用完全佐剂加抗原

可用于免疫动物。

(6) 抗原可被利用它引起的免疫反应,用于诊断及治疗或医学的预防疾病上。如尘螨浸液过敏诊断及脱敏治疗哮喘。各种预防接种的防止传染病。

(二) 免疫组织

1. 中枢免疫器官:又称一级淋巴器官。它包括胸腺、腔上囊(法氏囊)及骨髓。淋巴细胞发育(T、B细胞)不受外界抗原影响,而主要受一级淋巴器官的内环境影响。

(1) 胸腺:它包在体腔内,呈隔离状态,不易暴露于抗原。胸腺有血-胸腺屏障,因此血流中大分子抗原物质也不易透过屏障而直接进入胸腺,而引起胸腺的免疫反应。胸腺内淋巴细胞分裂繁殖速度比任何的淋巴组织都大,但排出淋巴细胞比繁殖的数目大为减少,大部分仅存活数日,约5%成熟T细胞离开胸腺定居到二级淋巴器官。又因为胸腺上皮细胞表面的Ia抗原(人类的HLA-DR或称Ia样抗原,Ia-Like抗原),使T细胞成熟过程中起到一种“挑选”或/和教育的作用,这一过程使成熟T细胞能区别自身抗原组织相容性抗原与非自身的抗原。而在分化中对自身抗原起反应的T细胞禁忌细胞株则被消除。因此大部分淋巴细胞在胸腺内被淘汰在胸腺中巨噬细胞吞噬而保证输出免疫细胞合格。胸腺可有一系列促进T细胞增殖的因子,如胸腺素、胸腺生成因子I、胸腺生成因子II、胸腺体液因子、血清胸腺因子等的胸腺激素。胸腺即Thymus所以通过它分化成熟的细胞用“T”来表示。婴儿幼期胸腺内淋巴细胞增殖最活跃。如摘除胸腺则可引起严重免疫缺陷。到成年后则逐渐停止细胞增殖,而且长寿的T细胞已定居于二级淋巴器官,相对地独立。虽胸腺仍可分泌某种激素,对细胞免疫仍有影响。胸腺出生时约10~15g,直到青春期继续增大,较2岁前慢,其最大重约30~40g。其后即逐渐萎缩。至老年则胸腺退化萎缩并大部分被脂肪组织取代。T细胞在胸腺激素影响下,能分化具有多种功能的T细胞。T细胞来源是卵黄囊血岛、胚肝及骨髓中的一种T细胞的祖始细胞——干细胞在胸腺微环境中一方面在胸腺皮质区(较外层)定位、增殖;另一方面受髓质中胸腺激素影响从形态到功能都有一定变化。且少数存活细胞则由包膜下皮质区由浅层向深层并向髓质缓慢移动,约需3天抵达髓质。髓质区有许多小静脉,其四周包围有血管外结缔组织区,后者是通向淋巴循环的。所以这样成熟的小淋巴细胞就经过此部位进入血液循环及淋巴循环。

(2) 法氏囊(Bursa of fabricius):因法氏囊英文开头是B,所以由它作用的免疫细胞就叫做“B”淋巴细胞。但法氏囊是鸟类特有的淋巴组织,位于总泄殖腔后上方:人类无法氏囊。可能骨髓的B细胞祖始细胞——干细胞即骨髓依赖淋巴细胞(Bone marrow dependent cell)英文开头亦是B。即可直接诱导、培养淋巴细胞成为B淋巴细胞成熟场所。B细胞胚胎期也可由卵黄囊的血岛、胚肝细胞、脾、骨髓而产生。

(3) 骨髓:它具有造血的多能干细胞。可分化成红细胞系,粒细胞系,巨核细胞系及淋巴细胞。而淋巴细胞也可通过胸腺,人类类囊组织及骨髓成为成熟的T及B淋巴细胞。成人骨髓总重量约为平均体重的4%~6%,约1500~2000g。胸腺和法氏囊在功能上虽有区别,但是有关联的。

2. 周围免疫器官:又称二级淋巴器官,包括脾、淋巴结及肠道相关淋巴样组织。

(1) 脾:有白髓及红髓。白髓是包围中央动脉外面的淋巴组织。中央动脉周围密集许多T细胞,白髓中经常出现生发中心,在生发中心外围也是T淋巴细胞。T淋巴细胞约占脾脏淋巴细胞总数的40%。而生发中心内部却都是B淋巴细胞。在白髓中,浆细胞及巨噬

细胞都很少。而红髓分布在白髓周围，由脾索和血窦组成，占脾大部分。红髓的髓索中主要是 B 淋巴细胞。B 细胞在脾索和生发中心内部中占 60%。红髓的髓窦中含有血循环带来的抗原，它又有丰富的巨噬细胞，是清除衰老的细胞及处理提呈抗原的作用，又是动脉运来再循环的淋巴细胞由此区进入白髓，白髓中原有和新生淋巴细胞亦由此进血窦，进行再循环。脾脏是产生抗体主要场所。所以在生命早期很重要，而成年后因其他淋巴系统已成熟，对生命就不构成重要影响了。

(2) 淋巴结：有外层皮质和内层的髓质，外包以被膜。皮质靠近被膜的部位为浅皮质区，浅皮质区内含有淋巴小结，小结内有生发中心，其主要是 B 淋巴细胞，也有网状细胞、巨噬细胞和较多突起的树状细胞，后者的细胞膜表面有免疫球蛋白受体，能将进入淋巴结的抗原异物迅速捕获，并结合而被长期停留细胞膜上，抗原刺激生发中心，促进 B 淋巴细胞活跃分裂，生成浆细胞产生抗体。皮质靠近髓质部位称为深皮质区或副皮质区，主要是 T 淋巴细胞。髓质则由髓索和髓窦组成，髓索上有很多 B 细胞，也有浆细胞和网状细胞。髓窦中有很多巨噬细胞，而髓窦是淋巴液通道。淋巴液是由组织液，经淋巴毛细血管流经较大的淋巴管，由淋巴输入管流入淋巴结中，再经淋巴输出管流经集合淋巴管，经胸导管注入血循环，血液渗入组织细胞间隙成组织液，如此周而复始循环。所以淋巴结是组织中淋巴液和血液中转站，并在淋巴结中可起到过滤作用。清除异物细菌或衰老细胞被吞噬细胞吞噬消灭也可被树状细胞粘连抗原。淋巴结内有 25% T 细胞和 75% B 淋巴细胞。T 淋巴细胞通过再循环可再遇抗原而致敏，并可通过 T 细胞相助而使 B 淋巴细胞转化成浆细胞产生抗体。

(3) 肠道相关淋巴样组织：主要包括集合淋巴结，阑尾及扁桃体，也有认为它们属于人的类似法氏囊组织。又如扁桃体发生与胸腺类似，均由第二咽囊上皮发育增殖分化而成，可能是与胸腺分工的淋巴组织。在发育时既不依赖胸腺，也不依赖抗原的刺激。这些组织可能也属中枢淋巴器官。这些组织主要与粘膜免疫相关。集合淋巴结中 T、B 细胞区及生发中心依年龄及接触抗原多少，B 细胞主要为能分泌 IgA 的前体细胞。且集合淋巴结上覆盖的上皮细胞有利于抗原传递，其下即为集合淋巴结的 T 细胞区。

3. 淋巴细胞循环：主要有两种类型，一种为定向转移，即从一处转移到另一处，二为连续再循环，T、B 细胞的回忆细胞，休止期细胞可再循环。激活后的转化细胞则不参加再循环。由血循环进入淋巴结的淋巴细胞，一般代谢活跃，它通过淋巴结、扁桃体及集合淋巴结的毛细血管后微静脉的柱状且胞浆突起的高内皮细胞微静脉 (HEV)，此内皮细胞能将抗原提呈给 T 细胞，而它表面微绒毛粘到内皮细胞表面，进入胞浆并移出细胞进入淋巴结，此外，单核巨噬细胞也参与抗原摄取，提呈并与淋巴细胞循环有关，树突状网状细胞 (Dendritic reticular cell) 通过它 Fc 受体，C3b 受体而捕获免疫复合体，朗格罕细胞 (Langerhans cell) 是有 Fc 受体、C3b 受体及多种水解酶的属单核巨噬细胞系统 (MPS) 中的一类细胞。前者细胞围绕二级淋巴器官的 B 细胞区，而后者则是一种活动能力很强的细胞，三周后即离开真皮层游走至淋巴结的 T 细胞区，且包围 T 细胞。将膜上抗原提呈给 T 细胞，且它还含有 Ia 抗原，即免疫反应区 (I) 相关抗原，只有吞噬力的巨噬细胞为 Ia 阴性。这样抗原在二级淋巴器官内定位，则可激发母细胞转化。激活后淋巴细胞的游走是回忆细胞及活化母细胞在整个淋巴组织中播散的过程，胸导管进入全身血循环的淋巴细胞和离开大循环进入淋巴结或肠道相关淋巴组织的淋巴细胞基本平衡。

(三)抗体 即是在机体接受抗原刺激后所形成的具有与该抗原产生特异性结合的球蛋白,本认为抗体球蛋白的电泳泳动在 γ 区,现认为大部分在 γ 区,一部分是 β 和 α 区。

1. 免疫球蛋白基本结构:是由两条轻链和两条重链的四肽链组成,轻链在各类免疫球蛋白中都相同。它有两种型,即K型和 λ 型,在同一个体中K和 λ 型可同时存在。但同一抗体分子的两条轻链总是同一型的。人类中的 $K/\lambda=2/1$ 。重链分为 γ (Gamma)、 α (Alpha)、 μ (Mu)、 δ (Delta)和 ϵ (Epsilon) 5型。免疫球蛋白由此而分别命名为IgG(γ 链)、IgA(α 链)、IgM(μ 链)、IgD(δ 链)和IgE(ϵ 链) 5类。免疫球蛋白相同的两条重链通过二硫键连接呈Y型,两条相同的轻链通过二硫键连接在Y字的双臂二侧。并发现Y型抗体的二臂可伸展成 180° ,故提出“绞链区”(Hinge)概念。这一区具有较多脯氨酸残基,而使绞链区的构型不形成 α -螺旋,而是比较伸展,此一区较易被酶所水解,利用木瓜酶(Papain)对IgG进行酶解来证明,可得到3个片段,I和II段性质彼此相似,称为Fab(即抗原结合片段Fragment of antigen binding)及一份可结晶的片段Fc(Fragment crystallizable),此段并存在有各种免疫球蛋白的特异性抗原决定基。而用胃蛋白酶(Pepsin)水解IgG,结果得到一个沉淀系数为5S的碎片且保持原有抗体的双价活性,称为F(ab')₂。而Y型抗体由于可伸展,而当与相对应抗原结合时,造成抗体构型改变,其IgG重链功能区的C_H2上的补体结合点或IgM接近于CH₂的补体结合点即暴露出来而引起补体Clq的结合,造成补体经典激活途径的起始。而两条轻链和重链都又有近氨基端的可变区(Variable region, V区)和后部的不变区(Constant region, C区),前者以轻链来看,从N端算起1~108个氨基酸之间排列有很大差异、而后者109~214个氨基酸排列大体相同。重链也有相对应的V区和C区,重链的V区和轻链V区长度大致相等,并在同一端。此种氨基酸排列的多变性,为各类免疫球蛋白的多种抗原结合专一性提供基础。V_H及V_L可与抗原特异结合称为抗体结合价,一个单体免疫球蛋白有两个结合价。一个四肽单位的免疫球蛋白是由V_L、C_L和V_H、C_H1、C_H2、C_H3功能区组成。多功能区均有一定生物活性,分担各类抗体的特异免疫功能,如识别抗原、固定补体、穿透胎盘等功能。现又发现在V区中有些特殊区域它的氨基酸排列顺序变化更大,可能超变区也是形成抗原的结合部位,所以又可称为互补决定区(Complementarity-determining region, CDR)。就以轻重链的可变区算有50个氨基酸是可变的,一个氨基酸变化即可改变抗体的特异性,那轻重链2条可变区的一个氨基酸改变则会造成 2^{100} (或 10^{30})种不同抗体结构,也即能分辨 10^{30} 种不同化学分子结构的抗原,并能直接发挥对抗作用。而且成人特异免疫系统淋巴细胞约 10^{12} ,比神经细胞多100倍,因此,神经系统不能辨别的异物能被免疫系统认出,但神经系统能通过控制的激素及化学物质间接发挥作用。这也说明神经体液和免疫系统是有关联的,在整体上分工协作来保障人体健康。

2. 各类免疫球蛋白的性状:分别介绍如下。

(1) IgG:是人类血清中主要的免疫球蛋白,约占成人血清中免疫球蛋白总量的70%~75%,根据 γ 链抗原性差别及二硫键数目和位置的不同,人类IgG可分为IgG1、IgG2、IgG3及IgG4 4个亚类。在正常人中所占比例则为66:23:7:4,它是由脾和淋巴结中的B细胞发展成浆细胞合成,它的重链是 γ 链,是唯一能通过胎盘的抗体(有的认为IgG2亚型除外)。它半衰期长,约23天,婴儿出生后3个月刚开始合成自身IgG,5岁达成人水平。因此胎儿时可由母体的IgG通过胎盘给胎儿,它由IgG的Fc段选择性地与胎盘微血管壁发

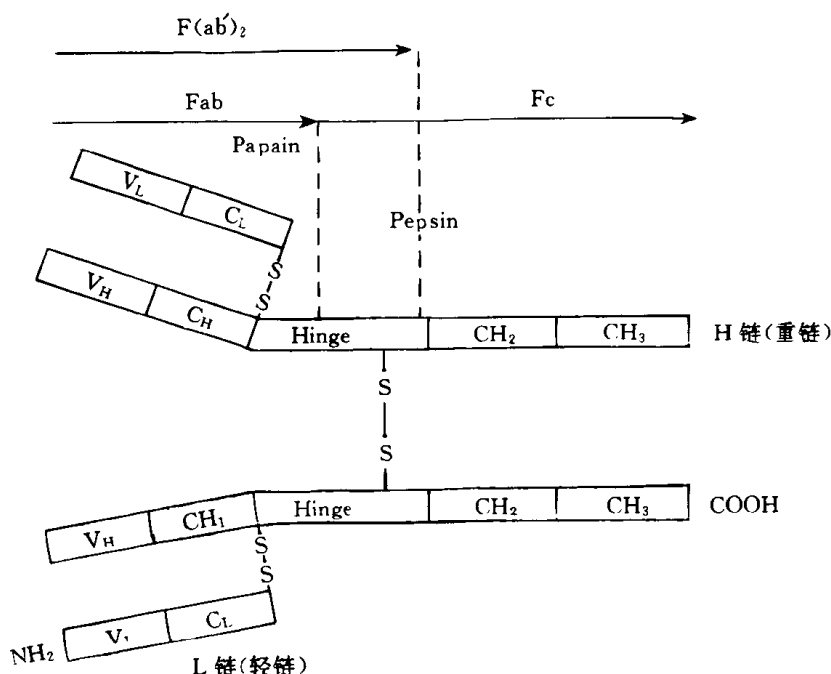


图2 免疫球蛋白多肽链基本结构模式

生可逆结合而通过，此为 γ 链所具有特性。新生儿时又可由初乳透过新生儿肠壁及毛细血管壁进入组织间隙中，是婴儿主要抗感染抗体，IgG能结合补体又能为有Fc受体之各类吞噬细胞所粘附，更进一步发挥细胞毒作用，是溶解病原体、细胞、中和毒素，提供特异体液免疫的重要作用。又因金黄色葡萄球菌细胞壁的提取物蛋白A (SPA)亦能和IgG的Fc段特异结合，而代替抗IgG抗体可广泛应用于酶标，荧光标记等免疫化学实验中。

(2) IgA：占血清免疫球蛋白总重量的15%左右。血清中常为单体，是不通过胎盘、半衰期为5.8天，出生后4~6个月才开始形成。IgA在正常血液中有IgA1和IgA2 2亚类，由于IgA段 α 重链上有抗原差别及二硫键亦不同。血清中IgA1占优势。A1:A2=9:1，IGA可能参与补体旁路。而在唾液、泪液、初乳、鼻和支气管、胆汁、尿、汗液、粪、前列腺液、子宫颈液、消化和呼吸道分泌液中都存有分泌型IgA。它的两个亚类几乎相等。分泌型IgA (SIgA)主要是双体IgA，还有一个分泌片组成，少数是三体。是抗体在粘膜局部抗感染等的一个重要抗体。故有局部抗体之称。血清型抗体产生部位在肠系膜淋巴组织，而分泌型IgA产生部位则在粘膜固有层淋巴组织，人类粘膜固有层浆细胞每天约产3克IgA，但血中IgA流经肝时，与肝细胞IgA受体(分泌片)，形成SIgA进入肝细胞内，再通过胆汁分泌到肠，此即为IgA肝胆循环，每天约400mg，排出十二指肠。作者曾从初乳中提取SIgA(因分泌型IgA以初乳中最高)。并作过一系列研究，现综合一些资料加以详述。

(a) 粘膜免疫系统(又称局部免疫或分泌免疫系统)：它即是粘膜有关连的淋巴组织(Mucosa associated lymphoid tissue, MALT)，包含有肠道有关连的淋巴组织(Gut associated lymphoid tissue, GALT)。它有4种：a. 集合淋巴组织(扁桃体、增殖体、Peyer's)淋巴集结及阑尾：以Peyer's淋巴集结为代表。b. 粘膜固有层的淋巴细胞：散布自咽喉至大肠的粘膜固有层内，60%~90%为IgA的B细胞，固有层T细胞60%为 T_H ，还有Ia阳性巨噬细胞。c. 上皮内淋巴细胞：90%为T细胞以 T_s/c 亚型为主，上皮间尚有肥大细胞。