

高顺生 赵树林 / 编著

运动免疫学

北京体育大学出版社

运动免疫学

高顺生 赵树林 编著

北京体育大学出版社

策划编辑:梁 林
审稿编辑:李 飞
责任印制:青 山 陈 莎

责任编辑:梁 林
责任校对:巧 琴

图书在版编目(CIP)数据

运动免疫学/高顺生,赵树林编著. - 北京:北京体育大学出版社,2002.9

ISBN 7-81051-797-X

I. 运… II. ①高…②赵… III. 运动医学:免疫学
IV. G804.32

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 065794 号

运动免疫学

高顺生 赵树林 编著

北京体育大学出版社出版发行
(北京海淀区中关村北大街 邮编:100084)

新华书店总店北京发行所经销
北京雅艺彩印有限公司印刷

开本:850×1168 毫米 1/32

印张:10.75

定价:24.00 元

2002 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

印数:4000 册

ISBN 7-81051-797-X/G·662

(本书因装订质量不合格本社发行部负责调换)

作者简介



高顺生,男,1949年出生,毕业于湖南师范大学,教授,硕士生导师,现任广东湛江师范学院体育系主任。校级(运动人体科学)重点学科带头人。国家自然科学基金会同行评审专家,中国康复医学会康复体育保健专业委员会副主任,全国高校体育保健研究会副理

事长,广东省大学生体协常委兼粤西分会主席。一直从事体育保健教学和科研工作。已正式出版的专著、编著、教材《实用体育保健》、《高校体育保健》、《普通高校体育保健与健康教育》(上下册)等12部。主持与参与省级以上的科研课题共19项,其中9项获奖。在各类学术刊物发表的科研论文、译文70余篇。97、98年分别评为优秀党员、湛江市文教口优秀党员和广东省“南粤教书育人优秀教师”。

前 言

运动免疫学是在免疫学的基础上发展起来的一门新的应用分支学科。免疫学是研究免疫系统识别并消除有害生物及其成分(体外入侵、体内产生)的应答过程及机制的科学。而运动免疫学是侧重于人体在体育运动过程中免疫机能所发生的变化规律,以及与生理机能关系研究的一门学科。

“生命在于运动”,更确切地讲是“生命在于科学的运动、适宜的运动”。在运动过程中,机体将产生一系列具有“双向效应”的适应性变化,科学的健身手段与方法可以增强体质,增进健康,非科学的锻炼方法反而危害人体健康。在必备的卫生条件以及均衡的营养膳食支持下,从事符合身心发展规律的运动才能达到增强体质、增进健康的目的。

随着 90 年代分子生物学理论和技术突飞猛进的发展,运动人体科学也开始进入分子生物学时代。体育保健学专家开始从基因水平上认识体育锻炼对人体的作用、人体对长期训练的适应性变化,寻找决定人体运动能力的基因,以及影响基因表达的调节机制。分子生物学领域的技术革命,为指导人们从事符合生理规律的运动提供新信息和新手段,也为运动员选材、提高人体运动能力、改善运动训练方法提供了更新的科学方法。因此,为了适应学校体育教育改革的新形势,高等体育院系开设《运动免疫学》课程

教学是非常必要的。但是,运动免疫学作为一门系统的学科,还相当年轻。自身的不断充实和完善也是运动免疫学的一个重要任务。

本书共分十八章,内容有运动免疫学发展概况,抗原、免疫系统、抗体(免疫球蛋白)、补体系统、非特异性免疫、特异性免疫、免疫应答、造血干细胞及免疫细胞的生成、免疫调节、免疫缺陷病、免疫实验技术、细胞因子的测定,免疫活性细胞的长期培养和克隆技术、运动免疫学常用的分子生物技术等。

本书准确把握时代发展的特征,全面贯彻教育部提出的“健康第一”的指导思想,高起点构建培养运动人体科学与体育教育专业人才培养模式。实现课程体系、教学内容、教学手段和方法的现代化,形成和建立具有地方特色的课程体系,实现课程体系整体优化,加强特色教材建设。本书可作为高等体育院校运动人体科学专业本、专科运动免疫学教材,也可用于体育教育专业、运动训练与民族传统体育专业本、专科运动免疫学必修或选修课教材。

受编者水平和经验的限制,难免出现缺点错误,敬请读者批评指正。编者愿和全国广大运动人体科学工作者一道,为不断完善和充实运动免疫学而共同努力。

编 者

2002 年 8 月

目 录

第一章 运动免疫学发展概况	(1)
第二章 抗 原	(7)
第一节 抗原的概念	(7)
第二节 抗原的免疫原性与特异性	(8)
第三章 免疫系统	(21)
第一节 免疫器官	(21)
第二节 免疫细胞	(28)
第三节 急性运动对机体免疫系统的影响	(29)
第四章 免疫球蛋白(抗体)	(43)
第一节 免疫球蛋白的结构	(44)
第二节 免疫球蛋白的功能	(49)
第三节 免疫球蛋白的分类	(50)
第五节 运动与分泌型免疫球蛋白 A	(55)
第五章 补体系统	(67)
第一节 概 述	(67)
第二节 补体的激活	(69)
第三节 补体活化的调控	(73)
第四节 补体的生物学作用	(75)

第六章 非特异性和特异性免疫	(83)
第一节 非特异性免疫的屏障作用	(83)
第二节 特异性免疫细胞的概念	(88)
第三节 细胞因子	(110)
第七章 免疫应答	(126)
第一节 概 述	(126)
第二节 T细胞活化与细胞免疫应答	(127)
第八章 造血干细胞及免疫细胞的生成	(139)
第一节 造血干细胞	(140)
第二节 免疫细胞的生成	(145)
第九章 免疫调节	(157)
第一节 免疫应答的遗传控制	(157)
第二节 免疫细胞与免疫调节	(159)
第三节 免疫分子与免疫调节	(160)
第四节 神经内分泌系统与免疫调节	(161)
第十章 免疫耐受	(164)
第一节 免疫耐受的形成因素	(164)
第二节 免疫耐受性产生的机制	(166)
第三节 免疫耐受性形成的影响因素	(167)
第十一章 超敏反应	(172)
第一节 I型超敏反应	(172)
第二节 II型超敏反应	(174)
第三节 III型超敏反应	(176)

第四节	IV 型超敏反应	(178)
第十二章	自身免疫与自身免疫病	(185)
第一节	名词的由来与认识的演变	(185)
第二节	病理性自身免疫	(188)
第十三章	免疫缺陷病	(195)
第一节	免疫缺陷病的特点	(195)
第二节	原发性免疫缺陷病	(196)
第三节	获得性免疫缺陷综合征	(201)
第十四章	免疫实验技术	(203)
第一节	抗原和抗体的检测	(203)
第二节	淋巴细胞的测定	(216)
第三节	检测体液和细胞免疫功能的体内试验	(219)
第四节	细胞免疫学技术	(221)
第五节	T 淋巴细胞功能的检测	(226)
第六节	杀伤和自然杀伤细胞的检测	(230)
第七节	吞噬细胞功能的检测	(233)
第八节	红细胞免疫功能的检测	(238)
第十五章	细胞因子的测定	(241)
第一节	干扰素 γ 的检测	(241)
第二节	白细胞介素的检测	(243)
第十六章	免疫活性细胞的长期培养和克隆技术	(253)
第一节	免疫活性细胞克隆和长期培养的基本条件	(253)

第二节	人类 T 细胞长期培养及克隆·····	(255)
第三节	人类 B 淋巴细胞的长期培养·····	(257)
第四节	其它免疫细胞的长期培养及克隆·····	(258)
第十七章	单克隆抗体及其杂交瘤技术·····	(260)
第一节	制备单克隆抗体的基本原理·····	(260)
第二节	制备单克隆抗体的方法及应用·····	(261)
第三节	单克隆抗体的应用·····	(264)
第十八章	免疫研究中常用的分子生物学基本技术·····	(266)
第一节	核酸分子杂交技术·····	(266)
第二节	聚合酶链反应技术·····	(286)
第三节	DNA 分子克隆·····	(297)
第四节	核酸序列测定·····	(300)
第五节	DNA 芯片技术·····	(304)
附录 1	英汉索引·····	(315)
附录 2	主要参考文献·····	(331)

第一章

运动免疫学发展概况

运动免疫学是在免疫学的基础上发展起来的一门学科,是免疫学的一个分支学科。免疫学是研究免疫系统识别并消除有害生物及其成分(体外入侵,体内产生)的应答过程及机制的科学。运动免疫学是侧重于研究生物体在进行运动过程中免疫系统所发生的变化规律,以及与生理机能关系的一门学科。运动免疫学是随着免疫学的发展而迅速发展起来的一门新学科。运动免疫学作为一门学科,在发达国家获得了迅速发展,已做了大量的有关运动对人体免疫功能影响的研究。我国在这方面的研究,也做了一定的研究。

免疫学的研究是从 1796 年由英国乡村医生 Edward Jenner 用接种牛痘苗预防天花获得成功才开始的。免疫学科的形成和发展经历了漫长的岁月,前后走过经验免疫学、科学免疫学和现代免疫学三个时期。以分子、细胞、器官及整体调节为基础,发展起来的现代免疫学,是生命科学中的前沿学科之一,推动了生命科学的全面发展。近年来从分子水平和遗传学的角度对免疫学进行了大量的研究,已建立了分子免疫学(Molecular immunology)和免疫遗传学(Immunological genetics)两门独立的学科。运动免疫学是最近几年才发展起来的一门新的学科,有关运动对免疫系统功能的研究也已展开。有报道表明,激烈的运动能抑制免疫系统功能的发挥,而温和的运动能提高免疫系统特别是非特异性免疫的功能。运动免疫学

是一个非常广阔的研究领域,有待众多的体育科学研究者共同努力,使这门学科蓬勃发展。

一、经验免疫学时期

免疫学的萌芽时期从我国创造人痘苗预防天花算起。据我国医书上的考证,认为人痘的文字记载见于宋真宗(公元 998 ~ 1022 年)时代,但一直至明隆庆年间(公元 1567 ~ 1572 年)人痘苗才有了重大的改进及普及。从经验观察,将沾有疱浆的患者的衣服给正常儿童穿戴,或将天花愈合后的局部痂皮磨碎成细粉,经鼻给正常儿童吸入,可预防天花。这些方法传至英国、朝鲜、日本及东南亚国家。由于种“人痘”,预防天花带有危险性,有可能得天花,这一方法未能非常广泛地使用。公元 1796 年,英国乡村医生 Jenner 观察到牛患有牛痘,局部痘疹酷似人类天花,于是,他将牛痘接种于一个 8 岁男孩的手臂,2 个月以后再接种从天花患者来源的痘液,小男孩只在局部手臂有少量的疱疹,未引起全身天花,很快全愈。1798 年 Jenner 发表了论文,称之为种痘法(Variolation),后来改称接种牛痘。由于当时受到种种条件的限制和制约,免疫学的发展十分缓慢。

二、科学免疫学时期

Jenner 创造牛痘苗以后,几十年内免疫学几乎没有什么进展。主要原因是未能发现传染病的病源,一直到 19 世纪末,法国科学家巴斯德(Louis Pasteur)和德国科学家郭霍(Robert Koch)发现了病原体,他们对微生物学的重大贡献使微生物学有了快速发展,同时推动了抗感染免疫的发展。

19 世纪末抗体的发现,导致 20 世纪初对抗原的研究,以实验生物学为基础研究宿主在受抗原刺激后所致的免疫应答,从而使免疫学发展至科学免疫学时期,成为一门独立的学科。

(一)病原菌的发现与疫苗使用的推广

19世纪中叶,随着显微镜放大倍数的增加,人们能够直接在显微镜下观察到细菌,导致病原菌的发现。1880年 Pasteur 发现鸡霍乱杆菌的陈旧培养物接种给鸡以后,鸡能抵抗这种霍乱杆菌的再感染。人们进而认识到病原体感染恢复后的患者能获得免疫的现象。因此 Pasteur 将病原菌(炭疽杆菌)经高温灭活,制成死菌苗,将鸡霍乱病原培养物在室温长期放置而减毒,以及将当时尚不知名的病原体经兔脑传代,亦能获得减毒株,制成减毒活疫苗,进行预防接种,预防了牲畜间的严重传染病,也预防了人的许多传染病。病原体致病后的免疫现象,使人类认识到病原体感染能使动物及人产生免疫力,防止再感染。Pasteur 创造了疫苗,从而正式认识到 Jenner 的接种牛痘苗对于预防天花的科学性和重大意义。为了纪念 Jenner 的功勋,将这种接种疫苗的方法也称为 Vaccination (译成预防接种或接种牛痘两种意思)。疫苗的研制和广泛使用,成为以免疫接种方法使人类主动产生免疫,征服传染病的有力工具。

(二)免疫反应机制的研究,抗体的发现,抗体的应用及免疫耐受的研究

1. 免疫应答机制的研究

人或动物在得了某种传染病恢复后,或接种疫苗之后,就不再得这种病,这种免疫机制是如何发生的,机体发生免疫机制的组织细胞是怎样的,这些问题成为这段时期研究的关键,实质上就是研究应答的机制,直到今天,仍然是现代免疫学研究的中心课题。

2. 抗体的发现和应用

19世纪80年代后期在研究病原体的过程中发现白喉杆菌的感染,是由于白喉杆菌分泌的外毒素所引起,进而发现再感染者的血清中有“杀菌素”既为首例发现的抗体。并发现这种抗体在试管中能与相应的病原微生物发生凝集、沉淀、溶菌等现象。1890年

Behring 等证明白喉和破伤风抗毒素具有中和相应毒素的能力,并在临床使用获得成功。1894 年 Calmette 观察到蛇毒毒素的免疫血清具有中和蛇毒毒素的能力。

1903 年 Wrig 和 Douglas 仔细地观察了 Metchnikoff 提出的吞噬作用(Phagocytosis),并证明免疫动物的血清中含有的因子(抗体)能加速吞噬细胞对相应细菌的吞噬,认为免疫血清中这种因子起调理作用(Opsonization)称之为调理素(Opsonin),实际上这种因子就是抗体。抗体能与相应的抗原在体内外发生特异性反应,这些抗体开始使用的名字是凝集素(Agglutinin)、沉淀素(Preciptin)、致敏素(Sentitizer)及调理素(Opsonin)等。

抗体的结构与性质:

在 20 世纪 30 年代,Tiselius 和 Kabat 用电泳鉴定,证明抗体是 γ -球蛋白,动物或人在免疫后,血清中 γ -球蛋白显著增高,此部分有抗体活性,从而可将抗体从血清中分离出来。

(三)免疫耐受和自身免疫耐受的提出

1945 年,Owen 观察到异卵双生的小牛,其体内各自并存有两种血型不同的红细胞,互不排斥,成年后,小牛可接受从对方移植来的皮肤而不排斥。Burnet 等分析这一发现后,提出自身免疫耐受学说,既在胚胎期免疫细胞发育不成熟,如在此时接受抗原刺激,则出生后的个体对该抗原产生免疫耐受。

1953 年 Medawar 等进一步用实验证实了此一免疫耐受现象。他们在新生鼠时期,注入同种异型脾细胞,此脾细胞不被排斥,长期存活,成功的诱导出获得性移植耐受,对 Burnet 提出的免疫耐受学说给予了有力的支持。

(四)克隆选择学说的建立

Burnet 在上述研究的基础上,结合 Jenner 等提出的天然抗体选择学说等研究成果,于 1958 年提出了抗体生成的克隆选择学说。该学说不仅能够阐明抗体产生的机制,而且能够解释许多重

要的免疫生物学现象,如免疫细胞对抗原的识别、免疫记忆、免疫耐受和自身免疫等,该学说对现代免疫学的发展,起到了巨大的推动作用。

三、现代免疫学时期(20 世纪中叶至今)

20 世纪中叶至今,随着自然科学技术的发展,免疫学突飞猛进,有惊人的变化,主要在下列研究领域中有突破。

(一)免疫细胞和免疫系统的研究

这是研究免疫学的基础,机体内究竟哪些器官、哪些细胞参与和产生免疫应答,一直到 60 年代才肯定了淋巴系统在免疫应答中的主导地位。

1961 年 Miller 和 Good 发现胸腺的免疫功能,并证实存在两类不同的小淋巴细胞。1965 年 Gowan 等证实淋巴细胞的免疫功能,1968 年 Claman 和 Mitchell 等分别将小淋巴细胞分为 T 和 B 两群,并证实抗体的产生需要 T—B 细胞协同作用。

(二)免疫应答的研究

继 Benacerrar 证明载体效应后,1970 年 Mitchison 应用载体过继转移实验证明,在抗体形成过程中有载体特异性淋巴细胞和半抗原特异性淋巴细胞参与。Raff 通过载体效应阻断实验证明:T 细胞是载体特异细胞,对抗体的产生起辅助作用,B 细胞是半抗原特异性淋巴细胞,是产生抗体的细胞。

Unanue 等证明巨噬细胞在抗体形成中的重要作用,确认该种细胞是参与机体免疫应答的第三类细胞。

T 细胞不同亚群的发现:1968 年 Miller 等发现辅助性 T 细胞 (TH),1971 年 Gershon 发现抑制性 T 细胞 (TS)。

继 Benacerraf 在主要组织相容性复合体 (MHC) 中发现免疫应答相关基因后,1974 年 Zinkernagel 和 Doherty 证实免疫应答过程中,免疫细胞间的相互作用受 MHC 限制。

(三)免疫分子的研究

白细胞分化抗原系列(CD 系列)的研究进展:

白细胞分化抗原是用统一为 CD 系列的单克隆抗体检测的抗原。该类抗原主要是指白细胞,血小板和血管内皮细胞等细胞在不同分化发育阶段和活化过程中出现或消失的抗原。80 年代到 2000 年,已公布的 CD 抗原的序号达 166 个。

细胞因子的研究进展:

细胞因子是指由各种免疫细胞或非免疫细胞合成分泌的,能调节细胞生理功能,介导炎症反应,参与免疫应答和组织修复等多种生物学效应的一组多肽类因子,根据来源和生物学作用,细胞因子可分为白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子、集落刺激因子和生长因子五大类。目前,仅白细胞介素已多达 18 种,细胞因子研究进展是 80 年代免疫学研究最为瞩目的成果之一。

(四)免疫遗传学的研究

免疫遗传学是一门新兴学科,主要是研究机体免疫应答能力的基因,研究免疫应答过程中 MHC 的作用,研究各种参与免疫应答的分子的基因结构等。

(五)免疫学技术的进展

免疫学技术对免疫学的发展起了巨大推动作用,它不仅是免疫学理论和实用研究中的主力,现在很多领域均应用免疫学的技术,已成为生物学科中重要的研究手段。

1975 年 Cöher 和 Nilstein 等创建了杂交瘤技术,可用来大量制备单克隆抗体。1980 年 Godon 等应用转基因技术获得转基因小鼠,这是一项突破性的生物技术,可使动物不必通过性杂交,就能获得新的基因,表达新的性状和功能物质。

分子杂交技术:

分子杂交技术是现代分子生物学和基因工程中的一项最基本、最重要的技术之一,具有巨大应用价值。

第 二 章

抗 原

第一节 抗原的概念

抗原是指诱导体产生的物质,它能刺激人体或动物体的免疫系统,发生一系列免疫反应,产生抗体或致敏淋巴细胞等免疫物质并能与相应抗体或致敏淋巴细胞在体内或体外发生特异性的结合反应。

抗原(Antigen Ag)一词来源于希腊文的 Anti(抗)和 Genes(产生)。随着免疫学的发展,人们对抗原的认识也逐渐深入。80年代出现了比较全面和确切的抗原定义:抗原是指能通过 T 细胞受体(TCR)或 B 细胞受体(BCR)或抗体结合而激活淋巴细胞,具有启动免疫应答潜能的物质。

抗原一般具有两种特性:一是免疫原性(Immunogenicity),二是免疫反应性(Immunoreactivity)。所谓免疫原性是指抗原能引起机体免疫应答的特性,既能刺激机体产生免疫应答,包括诱导产生抗体及效应 B 淋巴细胞。免疫反应性是指抗原能与免疫应答的产物(抗体或致敏淋巴细胞)在体内或体外发生特异性反应的特性,既指抗体或效应 B 细胞与抗原发生特异性结合的能力。

同时具有免疫原性和免疫反应性的物质称为免疫原(Immunogen),又称为完全抗原,既通常所称的抗原。

只具有与抗体结合的能力,而单独不能诱导体产生的物质