

主 编 毕爱华 副主编 龚非力

医学免疫学

YIXUE MIANYIXUE

人 民 军 医 出 版 社

R392
SAH

医学免疫学

YIXUE MIANYIXUE

主 编 毕爱华

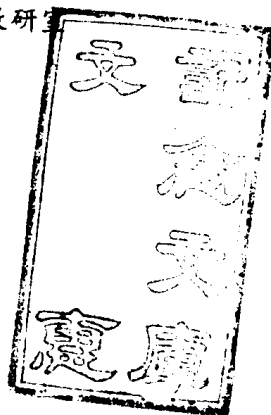
副主编 龚非力

编著者 (以姓氏笔画为序)

王立人 王维翰 冯新为 卢昌秀
毕爱华 李卓娅 李 鸣 沈关心
吴雄文 周汝麟 龚非力 *童竞亚
雷学锋 薛昭华

*赣南医学院微生物学教研室

编写单位 同济医科大学免疫学教研室



A0279681

人民军医出版社

1995·北京

(京)新登字 128 号

内 容 提 要

本书是同济医科大学从事医学免疫学教学、研究的教授、专家根据自己的教学和实践经验,并参考国内外最新文献编著的医学免疫学专著。全书包括免疫系统解剖、免疫系统生理、遗传免疫、免疫病理与临床免疫、免疫应用等,共分 5 篇 22 章约 55 万字。除系统介绍医学免疫学基础知识外,还对近 20 年来免疫学在理论、实验技术、临床应用等方面的新成就、新进展作了介绍,并有插图 120 余幅,是一部很有参考价值的医学参考书。本书可供医学院校作为研究生医学免疫学课程教材,也可供医学免疫学专业研究人员和临床各科医务人员参考书。

责任编辑 罗子铭 姚 磊

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/毕爱华主编. —北京:人民军医出版社,1995.6
ISBN 7-80020-568-1

I. 医… II. 毕… III. 医药学:免疫学 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(95)第 03572 号

人民军医出版社出版

(北京复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:8222916)

空军指挥学院印刷厂印刷

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:21.25·字数:509 千字

1995 年 7 月第 1 版 1995 年 7 月(北京)第 1 次印刷

印数:(精、平各)1~3000 定价:(精)38.00 元 (平)23.00 元

ISBN 7-80020-568-1/R·504

〔科技新书目:360-208⑨〕

(购买本社图书,凡有缺、损、倒、脱页者,本社负责调换)

前 言

近 20 余年来,免疫学进展迅速,无论在理论和实验技术方面均有许多新成就。诸如在 T 细胞抗原受体本质及其基因结构、抗体的基因结构及抗体多样性的遗传基础、免疫应答过程中多种免疫细胞、免疫分子的相互作用及 MHC 限制性、免疫调节中独特型网络、细胞因子网络、神经内分泌免疫网络的研究以及细胞工程技术、基因工程技术在免疫学中的应用等方面,均获激动人心的研究成果。免疫学已成为生物医学中一门重要的前沿学科,并已渗透到生物医学各领域。免疫学的应用研究也大大促进了生物技术的发展。当前免疫学正以一种极富生命力的“基础研究-应用研究-高科技开发”的模式发展。

根据医学院校教学,特别是研究生教学的需要,同时考虑到医学免疫学专业工作者和临床医师参考学习的需要,由同济医科大学免疫学教研室编写的《医学免疫学》一书,作为一本新版的专业参考书,在同济医科大学和人民军医出版社的支持下,正式出版与读者见面。本书的前身——内部教材《医学免疫学》(供研究生用)曾在一定范围内数次修订、印刷,受到了使用者的欢迎。为了尽可能反映当代免疫学领域的新进展,并适应基础医学和临床医学各专业的研究生对免疫学教学的需要,本版内容作了较大幅度的增删和修改,增添了细胞因子、粘附分子、免疫球蛋白基因超家族、神经免疫调节等章节,对免疫应答、主要组织相容性复合体和免疫学实验技术等章也作了相应的修正和更新。

由于编者水平所限,本书无论在内容、文字、编排、插图等方面定有许多疏漏和不足之处,恳切地希望读者和同道们指正。

本书承冯新为教授审阅,黄维全同志绘制插图,吴其玄、杨敬、冯玮、熊平、吴锋等同志整理图注,徐勇同志承担全部书稿打字,在此一并致谢。

编 者

1995 年 3 月于同济医科大学免疫教研室

目 录

第一篇 免疫系统的解剖

第一章 免疫器官	(1)	一、与抗原特异性结合	(35)
第一节 中枢免疫器官	(1)	二、激活补体	(36)
一、胸腺	(1)	三、结合 Fc 受体	(36)
二、骨髓	(3)	四、穿过胎盘	(36)
三、腔上囊与类囊器官	(4)	五、抗体的免疫调节作用	(36)
第二节 外周免疫器官	(4)	六、抗体的免疫原性	(36)
一、淋巴结与淋巴小结	(4)	第五节 五类免疫球蛋白的特性和作用 ...	(37)
二、脾脏	(5)	一、IgG	(37)
第二章 免疫细胞	(7)	二、IgM	(38)
第一节 淋巴细胞	(7)	三、IgA	(38)
一、T 细胞和 B 细胞	(7)	四、IgD	(39)
二、其它淋巴细胞	(15)	五、IgE	(40)
第二节 辅佐细胞	(18)	第六节 血清免疫球蛋白水平及其临床意义	(41)
一、单核吞噬细胞	(18)	一、免疫球蛋白的正常值及其生理性变动	(41)
二、树突状细胞	(21)	二、免疫球蛋白含量在疾病中的变动 ...	(41)
三、其它辅佐细胞	(22)	第七节 单克隆抗体和基因工程抗体	(42)
第三节 其它免疫细胞	(23)	一、单克隆抗体	(42)
结语	(23)	二、基因工程抗体	(42)
第三章 免疫分子(一)——免疫球蛋白	(24)	结语	(43)
第一节 免疫球蛋白的结构	(24)	第四章 免疫分子(二)——补体系统	(44)
一、免疫球蛋白的基本结构	(24)	第一节 概 述	(44)
二、免疫球蛋白的功能区	(28)	一、补体系统的组成和命名	(44)
三、免疫球蛋白的其它成分	(28)	二、补体的理化性质	(44)
四、免疫球蛋白的水解片段	(29)	三、补体的代谢	(45)
第二节 免疫球蛋白的类别和血清型	(29)	第二节 补体的激活	(46)
一、免疫球蛋白的类别	(30)	一、补体激活的经典途径	(46)
二、免疫球蛋白的血清型	(30)	二、补体激活的旁路途径	(47)
第三节 免疫球蛋白的生物合成和基因控制	(31)	三、补体激活的共同末端效应	(49)
一、免疫球蛋白的合成和装配	(31)	第三节 补体激活的调控	(50)
二、免疫球蛋白的代谢	(32)	一、补体的自身调控	(50)
三、编码免疫球蛋白的基因	(33)	二、调节因子的作用	(51)
四、抗体多样性及其原因	(35)	第四节 补体受体	(53)
第四节 免疫球蛋白的生物学活性	(35)		

一、补体受体 1(CR1)	(53)	二、细胞因子的临床应用	(66)
二、补体受体 2(CR2)	(54)	第五节 细胞因子各论	(68)
三、补体受体 3(CR3)	(55)	一、IL-1	(68)
四、补体受体 4(CR4)	(55)	二、IL-2	(68)
五、补体受体 5(CR5)	(55)	三、IL-3	(69)
第五节 补体的基因	(55)	四、IL-4	(70)
一、补体超家族	(55)	五、IL-5	(70)
二、补体基因的连锁	(56)	六、IL-6	(71)
第六节 补体的生物学功能	(56)	七、IL-7	(72)
一、补体介导的细胞溶解	(56)	八、IL-8	(72)
二、调理作用	(56)	九、IL-9	(73)
三、引起炎症反应	(56)	十、IL-10	(73)
四、清除免疫复合物	(57)	十一、IL-11	(73)
五、免疫调节作用	(57)	十二、IL-12	(74)
六、补体与其它酶系统的相互作用	(57)	十三、IL-13	(74)
第七节 补体系统与疾病	(58)	十四、肿瘤坏死因子	(75)
一、补体固有成分的遗传性缺陷	(58)	十五、干扰素	(76)
二、补体调节蛋白缺陷	(58)	十六、集落刺激因子	(77)
三、补体受体缺陷	(59)	十七、TGF- β	(78)
结语	(59)	十八、IL-1 抑制物	(78)
第五章 免疫分子(三)——细胞因子	(60)	结语	(79)
第一节 细胞因子的命名、来源和分类	(60)	第六章 免疫分子(四)——粘附分子	(80)
一、细胞因子的命名	(60)	第一节 各类粘附分子的特性	(80)
二、细胞因子的来源	(60)	一、选择素家族	(80)
三、细胞因子的分类	(61)	二、整合素家族	(82)
第二节 细胞因子的共同特点	(62)	三、免疫球蛋白超家族	(86)
一、理化特性	(62)	四、钙依赖粘附素家族	(86)
二、分泌特点	(62)	五、其它粘附分子	(87)
三、细胞因子受体特点	(62)	第二节 粘附分子的生物学作用	(88)
四、细胞因子的生物学作用特点	(62)	一、粘附分子的免疫生物学作用	(88)
五、细胞因子的网络性	(63)	二、粘附分子的其它生物学作用	(90)
第三节 细胞因子的分子生物学	(63)	第三节 粘附分子与临床	(90)
一、细胞因子基因	(63)	一、粘附分子与疾病	(90)
二、细胞因子受体	(64)	二、粘附分子的检测	(92)
第四节 细胞因子与临床	(64)	结语	(92)
一、细胞因子与疾病	(65)		

第二篇 免疫系统的生理

第七章 抗原	(93)	三、完整性	(95)
第一节 抗原的概念	(93)	第三节 抗原特异性	(96)
第二节 抗原必须具备的性质	(94)	一、抗原特异性的物质基础——抗原决	
一、异物性	(94)	定簇	(96)
二、一定的理化性状	(95)	二、抗原抗体反应的特异性	(98)

三、交叉反应	(98)	二、免疫耐受的终止	(125)
第四节 抗原的分类	(99)	第四节 免疫耐受的其它现象	(125)
第五节 医学上重要的抗原	(101)	第五节 免疫耐受形成的机制	(126)
一、微生物及其代谢产物	(101)	一、细胞克隆排除学说	(126)
二、动物免疫血清	(101)	二、克隆流产或克隆灭活学说	(126)
三、异嗜性抗原	(102)	三、抑制细胞的作用	(126)
四、同种异体抗原	(102)	四、独特型网络的作用	(127)
五、自身抗原	(103)	第六节 免疫耐受研究的新进展	(127)
六、肿瘤抗原	(103)	第七节 研究免疫耐受的意义	(129)
七、其它	(103)	一、理论方面的意义	(129)
附 1 免疫佐剂	(103)	二、医学实践方面的意义	(129)
一、佐剂的种类	(103)	结语	(129)
二、佐剂的免疫生物学作用	(103)	第十章 免疫调节(一)	(130)
三、佐剂的作用机制	(103)	第一节 免疫分子的调节作用	(130)
附 2 有丝分裂原	(104)	一、抗原的调节作用	(130)
附 3 超抗原	(104)	二、细胞因子的调节作用	(130)
结语	(105)	三、抗体的调节作用	(130)
第八章 免疫应答(一)	(106)	四、免疫复合物的调节作用	(131)
第一节 概述	(106)	五、补体的调节作用	(132)
一、免疫应答的概念	(106)	第二节 独特型网络的调节作用	(132)
二、免疫应答的类型	(106)	一、独特型和抗独特型的概念	(132)
第二节 免疫应答的一般规律	(106)	二、独特型网络的形成与特点	(133)
一、免疫应答产生的场所	(106)	三、独特型网络与免疫调节	(134)
二、免疫应答产生的基本过程	(107)	第三节 免疫细胞的调节作用	(135)
第三节 B 细胞介导的体液免疫应答	(115)	一、T 细胞的免疫调节	(135)
一、体液免疫应答的类型和特点	(115)	二、B 细胞的免疫调节	(136)
二、抗体产生的一般规律	(115)	三、巨噬细胞的免疫调节	(137)
三、抗体介导的免疫效应	(117)	四、NK 细胞的免疫调节	(137)
第四节 T 细胞介导的细胞免疫应答	(117)	五、自身混合淋巴细胞反应在免疫调节中的意义	(137)
一、CTL 细胞介导的细胞毒作用机制	(118)	第四节 免疫调节的遗传控制	(138)
二、T _H 细胞介导的炎症反应机制	(119)	结语	(139)
三、T 细胞介导的细胞免疫效应	(121)	第十一章 免疫调节(二)——神经免疫调节	(140)
结语	(121)	第一节 神经和内分泌系统对免疫系统的影响	(140)
第九章 免疫应答(二)——免疫耐受	(122)	一、中枢神经系统对免疫系统的影响	(140)
第一节 免疫耐受概述	(122)	二、植物神经系统对免疫系统的影响	(141)
一、免疫耐受现象的发现	(122)	三、应激对免疫系统的影响	(141)
二、免疫耐受的一般特性	(123)	四、神经递质和神经肽对免疫系统的影响	(141)
第二节 免疫耐受形成的条件	(123)		
一、抗原方面	(123)		
二、机体方面	(124)		
第三节 免疫耐受的维持和终止	(124)		
一、免疫耐受的维持	(124)		

五、激素对免疫系统的影响	(142)	三、免疫应答对肾上腺的影响——“淋巴 肾上腺轴”	(143)
第二节 免疫系统对神经和内分泌系统的 影响	(143)	四、免疫应答对甲状腺功能的影响	(144)
一、免疫应答对前下丘脑和视前区电活动 的影响	(143)	五、细胞因子对神经系统和内分泌系统 的影响	(144)
二、胸腺对内分泌系统的影响	(143)	结语	(145)

第三篇 遗传免疫学

第十二章 人类主要组织相容性复合体	(147)	一、血清学分型技术	(162)
第一节 小鼠 MHC——H-2 复合体	(147)	二、细胞学分型技术	(162)
第二节 人类 MHC——HLA 复合体	(148)	三、DNA 分型技术	(162)
一、HLA 的概念	(148)	结语	(163)
二、HLA 复合体定位及结构	(148)	第十三章 免疫球蛋白基因超家族	(164)
三、HLA 等位基因及编码产物的分类 与命名	(151)	第一节 概述	(164)
四、HLA 复合体遗传特征	(151)	第二节 抗原受体复合物	(167)
第三节 HLA 抗原系统	(154)	一、T 细胞抗原受体复合物	(167)
一、HLA 抗原的分子结构	(154)	二、B 细胞抗原受体复合物	(169)
二、HLA 抗原的组织分布	(156)	第三节 主要组织相容性抗原	(171)
三、HLA 抗原表达的调控	(156)	一、MHC-Ⅰ类分子	(171)
第四节 HLA 的功能	(157)	二、MHC-Ⅱ类分子	(173)
一、参与对免疫应答的遗传控制	(157)	第四节 IgSF 中的粘附分子	(173)
二、约束免疫细胞间相互作用	(157)	一、依赖抗原的粘附分子	(174)
三、参与抗原的处理	(158)	二、不依赖抗原的粘附分子	(174)
四、参与抗原调节	(158)	第五节 免疫球蛋白受体	(176)
五、参与免疫细胞分化	(158)	一、Poly IgR	(176)
第五节 HLA 与医学的关系	(159)	二、IgFcR	(176)
一、HLA 与疾病相关性	(159)	第六节 其他 IgSF 成员	(178)
二、HLA 表达异常与疾病的关系	(160)	一、细胞因子受体	(178)
三、HLA 与器官移植	(161)	二、红细胞表面的 IgSF 成员——B-G 分子	(178)
四、HLA 与输血	(161)	三、血清中的 IgSF 成员—— $\alpha 1\beta$ 糖 蛋白	(178)
五、HLA 与母胎关系	(161)	四、IgSF 中的病毒受体	(179)
六、HLA 与法医	(161)	结语	(179)
第六节 HLA 分型技术	(162)		

第四篇 免疫病理与临床免疫

第十四章 超敏反应	(181)	一、发生机制	(193)
第一节 I 型超敏反应	(182)	二、常见的Ⅱ型超敏反应性疾病	(194)
一、发生机制	(182)	第三节 Ⅲ型超敏反应	(196)
二、常见的 I 型超敏反应性疾病	(189)	一、发生机制	(196)
三、个体差异性	(191)	二、常见的免疫复合物病	(199)
四、防治原则	(191)	第四节 IV 型超敏反应	(201)
第二节 Ⅱ型超敏反应	(192)	一、发生机制	(201)

二、N型超敏反应性疾病	(203)	三、Wiskott-Aldrich 综合征	(225)
三、N型超敏反应的局部与全身 反应	(203)	第四节 原发性吞噬细胞缺陷	(226)
第五节 各型超敏反应的比较及相互 关系	(204)	一、原发性中性粒细胞减少症	(226)
一、超敏反应的分型及特征的比较	(204)	二、白细胞粘附功能缺陷	(226)
二、各型超敏反应在疾病发生发展中的相 互关系	(204)	三、中性粒细胞移动和趋化功能 异常	(226)
结语	(205)	四、吞噬细胞吞噬和杀菌功能不全	(226)
第十五章 自身免疫病	(206)	第五节 原发性补体缺陷	(227)
第一节 自身免疫病的分类和临床 特征	(206)	一、补体调控蛋白的缺陷	(228)
一、自身免疫病的分类	(206)	二、补体成分缺陷	(229)
二、自身免疫病的临床特征	(207)	第六节 继发性免疫缺陷	(229)
第二节 自身免疫病的发病机制	(207)	一、获得性免疫缺陷综合征	(229)
一、遗传因素	(208)	二、其它获得性免疫缺陷	(231)
二、自身抗原方面的因素	(209)	结语	(232)
三、免疫活性细胞方面的因素	(210)	第十七章 免疫增生病	(233)
四、生理性因素	(213)	第一节 概述	(233)
第三节 自身免疫病组织损伤的机制	(215)	第二节 浆细胞恶病质	(235)
一、自身抗体的作用	(215)	一、多发性骨髓瘤	(235)
二、免疫复合物的作用	(215)	二、Waldenstroem 巨球蛋白血症	(236)
三、T 细胞的作用	(216)	三、重链病	(237)
四、巨噬细胞、NK 细胞及 K 细胞的 作用	(216)	第三节 淋巴细胞白血病	(237)
第四节 自身免疫病举例	(216)	一、T 细胞型淋巴细胞白血病	(238)
一、全身性红斑狼疮	(216)	二、B 细胞型淋巴细胞白血病	(238)
二、甲状腺毒症	(217)	第四节 淋巴瘤	(239)
三、药物引起的自身免疫性溶血性 贫血	(218)	一、非何杰金淋巴瘤	(239)
四、溃疡性结肠炎	(218)	二、何杰金淋巴瘤	(239)
结语	(218)	结语	(239)
第十六章 免疫缺陷病	(220)	第十八章 肿瘤免疫学	(240)
第一节 原发性 B 细胞缺陷	(221)	第一节 肿瘤抗原	(240)
一、X-连锁无丙种球蛋白血症	(221)	一、根据肿瘤抗原的特异性分类	(240)
二、选择性免疫球蛋白缺陷	(222)	二、根据肿瘤诱发的原因分类	(241)
三、非同质型免疫缺陷	(223)	三、肿瘤相关的遗传分子	(243)
第二节 原发性 T 细胞缺陷	(223)	第二节 机体抗肿瘤的免疫效应机制	(243)
一、DiGeorge 综合征	(223)	一、抗体的抗癌效应	(243)
二、T 细胞激活和细胞缺陷	(223)	二、T 细胞的抗癌作用	(244)
第三节 联合免疫缺陷	(224)	三、NK 细胞的抗癌作用	(245)
一、严重联合免疫缺陷	(224)	四、巨噬细胞的抗癌作用	(245)
二、伴有酶缺陷的联合免疫缺陷	(224)	五、细胞因子的抗癌作用	(246)
		第三节 肿瘤逃避免攻击的机制	(246)
		一、肿瘤细胞“逃逸”与免疫刺激	(246)
		二、与 MHC- I 类分子有关的机制	(246)
		三、肿瘤抗原诱发免疫耐受	(246)
		四、免疫选择	(247)

五、抗原调变	(247)	第四节 移植排斥反应的类型及其表现	(257)
六、封闭因子与免疫促进作用	(247)	一、宿主抗移植反应	(257)
七、肿瘤细胞表面“抗原覆盖”	(247)	二、移植抗宿主反应	(258)
八、粘附分子的作用	(247)	三、排斥反应的特殊情况	(259)
九、免疫抑制作用	(247)	第五节 延长移植存活期的措施	(259)
第四节 肿瘤的免疫学检测	(248)	一、供者的选择	(259)
一、肿瘤患者的免疫学诊断	(248)	二、移植物的处理	(260)
二、对肿瘤患者免疫功能的评估	(248)	三、抑制受者的免疫反应	(260)
第五节 肿瘤的免疫治疗	(249)	四、移植后的免疫监测	(261)
一、特异性主动免疫治疗——疫苗疗法	(249)	结语	(262)
二、免疫导向疗法	(250)	第二十章 抗感染免疫	(264)
三、过继免疫治疗	(250)	第一节 概述	(264)
四、细胞因子疗法	(250)	一、非特异性抗感染免疫	(264)
五、基因治疗	(251)	二、特异性抗感染免疫	(266)
结语	(252)	第二节 抗细菌感染免疫	(268)
第十九章 移植免疫学	(253)	一、细菌的致病因素	(268)
第一节 移植的类型及移植物的种类	(253)	二、抗细菌感染的免疫机制	(269)
一、移植的类型	(253)	第三节 抗病毒感染免疫	(270)
二、移植物的种类	(254)	一、病毒的致病机制	(270)
第二节 组织相容性抗原与器官移植的关系	(254)	二、抗病毒感染的免疫机制	(271)
第三节 移植排斥反应的机制	(255)	第四节 与抗感染免疫有关的 T 细胞亚群及其细胞因子	(272)
一、细胞免疫反应的损伤作用	(255)	第五节 感染对免疫功能的影响	(273)
二、体液免疫反应的损伤作用	(256)	结语	(273)
第五篇 免疫学应用			
第二十一章 免疫学预防和治疗	(275)	二、抗原抗体结合后发生反应的机理	(293)
第一节 免疫预防	(276)	三、影响抗原抗体反应的其他因素	(294)
一、预防接种的种类和常用制剂	(276)	第二节 免疫分子检测	(294)
二、免疫接种后的异常反应和禁忌症	(278)	一、补体测定	(294)
三、我国现行的计划免疫	(279)	二、免疫球蛋白测定	(295)
四、新疫苗的研制和展望	(279)	三、免疫复合物测定	(296)
第二节 免疫治疗	(282)	四、细胞因子检测	(297)
一、生物反应调节剂	(283)	第三节 免疫标记技术	(302)
二、免疫调节药物	(286)	一、免疫荧光技术	(302)
三、免疫重建和其它免疫治疗措施	(289)	二、酶免疫测定	(304)
结语	(290)	三、放射免疫测定	(308)
第二十二章 免疫学实验技术	(291)	四、发光免疫测定	(310)
第一节 抗原抗体反应的基本原理	(291)	第四节 免疫印迹技术	(311)
一、抗原抗体结合的一般原则	(291)	一、十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳	(311)

二、转移电泳	(312)	一、速发型(I型)皮肤超敏试验	(319)
三、免疫学检测	(312)	二、迟发型(IV型)皮肤超敏试验	(319)
第五节 免疫细胞及其功能检测	(312)	第七节 免疫学实验基本技术	(320)
一、淋巴细胞及其亚群检测	(312)	一、特异性抗体的制备	(320)
二、吞噬细胞功能试验	(314)	二、IgG 的分离纯化与纯度鉴定	(323)
三、淋巴细胞功能检测	(315)	三、白细胞分离技术	(323)
四、红细胞免疫功能检测	(318)	参考文献	(326)
第六节 皮肤试验(免疫学检测体内 法)	(319)		

第一篇 免疫系统解剖

第一章 免疫器官

由主宰或执行机体免疫功能的器官、组织、细胞和分子所组成的一个系统称为免疫系统 (immune system)。

免疫系统是在生物种系发育、进化过程中逐步建立和完善的。无脊椎动物的防御功能表现为吞噬细胞的吞噬作用和炎症反应。软骨鱼已有胸腺和淋巴细胞以及细胞免疫应答;禽类有了腔上囊,开始产生特异性抗体;至哺乳类动物(如兔)能产生 IgM、IgG 和 IgA;人类则五类免疫球蛋白均可产生。在物种进化过程中,最早出现的免疫结构和功能,仍保留原有的作用,并未被新出现的结构和功能所代替,且与新的更高级的免疫结构和功能一起协同发挥作用。人类个体发育是种系发育的重演。胚龄 20 周免疫细胞发育成熟后,开始出现 IgM,出生后才产生 IgG、IgA、IgD 和 IgE。

免疫系统是由免疫器官、免疫细胞和免疫分子所组成,本章介绍免疫器官。免疫细胞和免疫分子分别在有关章节中介绍。

第一节 中枢免疫器官

中枢免疫器官(central immune organ)又称一级免疫器官,是免疫细胞发生、分化和成熟的场所,对外周免疫器官的发育起主导作用。中枢免疫器官包括骨髓、胸腺,鸟类还有腔上囊。

一、胸 腺

胸腺(thymus)由胚胎期第Ⅲ、Ⅳ对咽囊的内胚层分化而来。它位于胸腔纵隔上部、胸骨后方,分左右两叶。胸腺的大小和结构随年龄和机体状态而变化,出生时重量约为 10~15g,出生后两年内迅速增大,此期为胸腺活动的高峰期,此后逐渐增大,至青春期最重,约 30~40g。青春期以后胸腺开始缓慢退化。进入老年,胸腺组织大部分被脂肪组织所取代,但仍残留一定的功能。胸腺的这种随年龄增长而萎缩,称为生理性胸腺萎缩。它常伴有脾脏和淋巴结内的细胞区缩小。动物实验证明,新生期摘除胸腺的动物,其外周免疫器官 T 细胞区内的淋巴细胞稀疏,血中淋巴细胞明显减少,细胞免疫功能缺乏,体液免疫功能受损,出现免疫缺陷病的症状,

可导致动物因消耗病而死亡。如给此类动物植入胸腺或胸腺提取物,其免疫功能可部分恢复。

(一)胸腺结构

胸腺分左右两叶,其表面有结缔组织形成的包膜,伸入胸腺实质,将胸腺实质分成若干小叶。小叶周围为皮质,深部为髓质,相邻小叶的髓质彼此相通(图 1-1)。

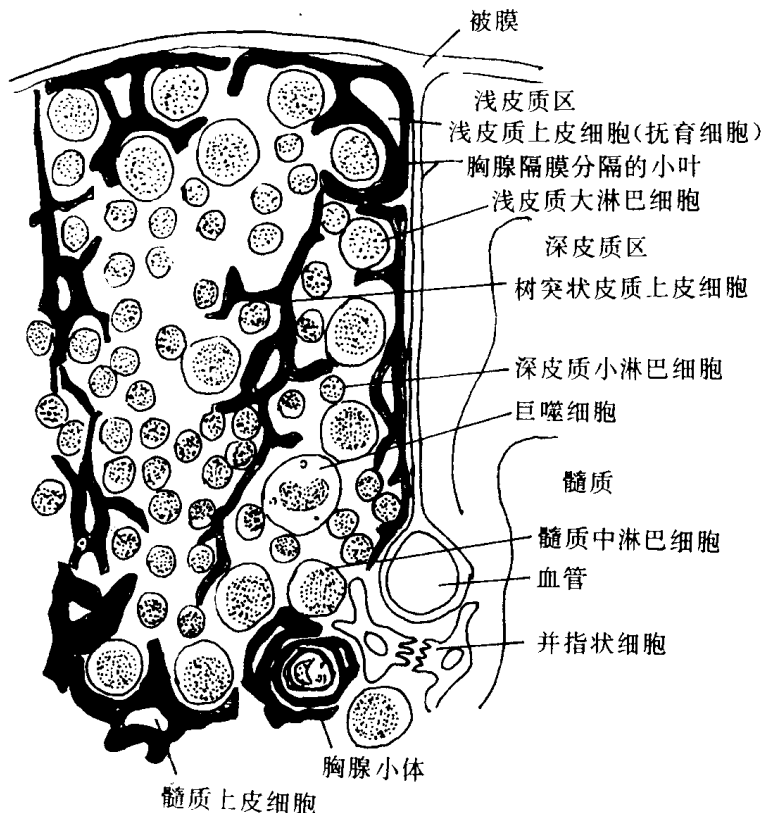


图 1-1 胸腺结构示意图

1. 皮质 骨髓中的前 T 细胞经血流进入胸腺,即成为胸腺细胞。它们在皮质内迅速大量增殖,所以皮质中聚集的细胞主要由不成熟的 T 细胞组成,也存在少量网状上皮细胞、巨噬细胞等。由皮质浅层至深层,淋巴细胞由大变,表现出淋巴细胞增生、分化、成熟的推移过程。

2. 髓质 髓质中细胞群不象皮质那样密集,主要含有较多的网状上皮细胞,较少的淋巴细胞和巨噬细胞。髓质中还散在有 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,可能是胸腺发育正常的标志。

大多数学者认为胸腺皮质是 T 细胞急剧增殖和大量死亡的区域。胸腺内分化的 T 细胞只有 1% 最终成为成熟的 T 细胞,并经血流迁移至外周淋巴组织中。髓质中的胸腺细胞则已成熟。T 细胞的死亡可发生在其分化的任何阶段,但主要发生在分化的早期。关于此现象有如下解释:①大量未成熟 T 细胞常发生细胞凋亡(apoptosis)或称程序性死亡,这是一种生理性死亡,死亡的细胞迅速被巨噬细胞吞噬、消化。成熟的 T 细胞表现出对 apoptosis 的抗性,T 细胞的程序死亡可能对消除自身反应性 T 细胞克隆起重要作用;②体外试验证明,NK 细胞有杀伤不成熟胸腺细胞的作用。T 细胞在分化过程中大量死亡有重要的生理意义,它有助于消除禁株

(forbidden clone)、维持机体自身稳定以及调节体内各种 T 细胞亚群间的合适比例。

(二) 胸腺的功能

现已证明,胸腺是诱导 T 细胞分化、成熟的主要器官。

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(pre-thymocyte, pre-T)持续地从卵黄囊及胚肝,或成年期从骨髓迁入胸腺。在胸腺微环境中,受胸腺网状上皮细胞及其所分泌胸腺激素的影响,前 T 细胞发育、成熟。T 细胞成熟后以恒定的数目(1%~2%)迁出胸腺外,定居于外周淋巴器官或组织。成熟细胞能表达抗原受体并识别外来抗原(前 T 细胞不能识别外来抗原)。T 细胞在胸腺内发育的后期阶段,进一步分化为功能不同的 T 细胞亚群,即杀伤/抑制性 T 细胞亚群和辅助性/诱导性 T 细胞亚群。它们经血流或淋巴液迁出胸腺,定居于外周免疫器官的胸腺依赖区。

2. 生成胸腺激素 胸腺组织的网状上皮细胞可产生多种胸腺激素,如胸腺素(thymosin)、胸腺生成素(thymopoietin)、胸腺体液因子(thymic humoral factor)、淋巴细胞刺激因子(lymphocyte stimulating factor)、血清胸腺因子(serum thymic factor)等。这些可溶性物质是构成胸腺微环境的主要因素,它们在 T 细胞分化和调节中起重要作用。

3. 形成对自身抗原耐受性——维持自身稳定 胸腺细胞在胸腺内发育过程中,对自身成分(自身抗原)应答的细胞被消除或抑制,从而形成对自身抗原的耐受性。在胸腺异常的动物,TCR 基因重排异常,因而不能消除(或抑制)对自身抗原应答的 T 细胞克隆,表现为对自身抗原耐受发生障碍,可能导致自身免疫或自身免疫病。

此外,胸腺内的上皮细胞、巨噬细胞等对于胸腺细胞分化过程中 MHC 限制性形成、抗原受体的表达以及 T 细胞功能亚群的形成起着决定性作用。

二、骨 髓

骨髓(bone marrow)是人和其他哺乳动物的造血器官,也是各种免疫细胞的发源地。骨髓虽非淋巴组织,但含具有强大分化潜力的多能干细胞,能分化为髓样干细胞和淋巴干细胞。前者发育成红细胞系、粒细胞系、单核/巨噬细胞系和巨核细胞系等;后者发育成淋巴细胞,再通过胸腺、腔上囊或类囊器官,分别衍化成 T 细胞或 B 细胞,最后定位于外周免疫器官。哺乳动物和人的骨髓也是 B 细胞成熟的场所。B 细胞在骨髓中发育成熟的机制尚不清楚,可能在骨髓微环境和激素样物质作用下发育为成熟 B 细胞。另外,非 T 非 B 的第三类淋巴细胞系前体也在骨髓内增殖、分化、成熟,如 K 细胞和 NK 细胞等。当骨髓功能缺陷时,可导致细胞免疫和体液免疫均缺陷。输入正常骨髓可使免疫功能重建,表明骨髓在行使免疫功能上的重要性。

骨髓在免疫功能上的重要作用还表现在它是抗体产生的主要部位。抗原再次免疫动物后 2~3 天,脾脏、淋巴结等外周免疫器官内的活化记忆 B 细胞经淋巴或血流迁移至骨髓,在此进一步分化成熟为浆细胞,并产生抗体。所产生的抗体类别主要是 IgG,其次为 IgA,故骨髓是再次免疫应答发生的主要场所。抗原再次免疫动物后,外周免疫器官对该抗原快速应答,但产生抗体的持续时间短。而骨髓可缓慢、持久地大量产生抗体,此抗体是血清抗体的主要来源。已发现,人类骨髓内 Ig 分泌细胞的类别与血清 Ig 类别一致,其 κ/λ 比例与血清 Ig 也一致,而其它淋巴器官与血清 Ig 则没有这种相关性。这进一步说明人类骨髓是血清抗体的主要合成部位。

三、腔上囊与类囊器官

腔上囊或法氏囊(bursa of Fabricius)是禽类特有的一级淋巴器官,为培育 B 细胞的中枢免疫器官。它位于尾椎部腹腔内泄殖腔前上方(背侧),为囊状淋巴组织,故称腔上囊。腔上囊的囊壁充满淋巴细胞,当性成熟时囊即退化。囊中的淋巴细胞来源于骨髓淋巴干细胞衍生的前 B 细胞,在囊内微环境和激素作用下,培育驯化为成熟 B 细胞,具有免疫活性,能识别外来抗原产生免疫应答。去腔上囊的幼雏成长后,体液免疫缺陷,但细胞免疫功能不受影响,所以腔上囊是禽类体液免疫的中枢器官。

人类和哺乳动物无腔上囊。现多认为,骨髓相当于“类囊器官”,B 细胞在此发育成熟。

第二节 外周免疫器官

外周免疫器官(peripheral immune organ)又称二级免疫器官,是 T 细胞和 B 细胞等定居的场所,也是这些细胞识别外来抗原后发生免疫应答的部位。外周免疫器官包括淋巴结、脾脏和其它淋巴组织,后者指的是扁桃体、阑尾、肠道集合淋巴结、消化道和呼吸道粘膜下层的淋巴小结以及全身各处的弥散淋巴组织。

一、淋巴结及淋巴小结

(一)淋巴结在体内的分布

人体全身约有 500~600 个淋巴结(lymph node),是结构完备的二级淋巴组织,主要位于非粘膜部位。它们广泛分布于全身的淋巴通道上。在身体浅表部位,淋巴结常位于凹陷隐蔽处,如腋窝、腹股沟等处。内脏的淋巴结群多位于器官门附近,沿着血管干排列,如肺门部淋巴结。这些部位都是易受微生物或其它抗原性异物侵入的部位。淋巴结内的淋巴细胞大约 75% 为 T 细胞,25% 为 B 细胞。

(二)淋巴结的结构与功能

淋巴结外包有结缔组织被膜,被膜上有淋巴输入管,直通被膜下周边窦。被膜结缔组织深入实质,构成小梁,作为淋巴结的支架。淋巴结的实质分为皮质和髓质两个部分(图 1-2)。靠近被膜下为皮质浅区,是 B 细胞居留地,称为非胸腺依赖区(thymus-independent area)。此区内有由大量 B 细胞聚集形成的淋巴滤泡(lymphoid follicle)或称淋巴小结(lymph nodule)。淋巴滤泡有初级和次级淋巴滤泡之分。前者为未曾受过抗原刺激、内无生发中心(germinal center)的滤泡;后者由初级淋巴滤泡经抗原刺激而形成,小结内出现生发中心,内含大量增殖分化的 B 淋巴母细胞。此细胞向内可转移至淋巴结髓质的髓索上,转化为浆细胞,产生抗体。皮质浅区与髓质之间是皮质深区,又称副皮质区(paracortical area),为 T 细胞居留地,称胸腺依赖区(thymus-dependent area)。深皮质区中的毛细血管后小静脉在淋巴细胞再循环中起重要作用。随血流来的淋巴细胞穿过小静脉壁进入淋巴组织实质内,其中 B 细胞被淋巴结内的滤泡树突状细胞牵引至皮质浅区内定居, T 细胞则被深皮质区的并指状细胞牵连留在此区内,一部分散在于淋巴滤泡周围。居留在淋巴结内的 T、B 细胞也可通过毛细血管后小静脉进入血循环中。T、B 细胞在免疫应答过程中生成的致敏 T 细胞及特异性抗体都汇集于淋巴结髓窦内,由淋巴输出管输出,最后进入血循环分布至全身,发挥免疫作用。

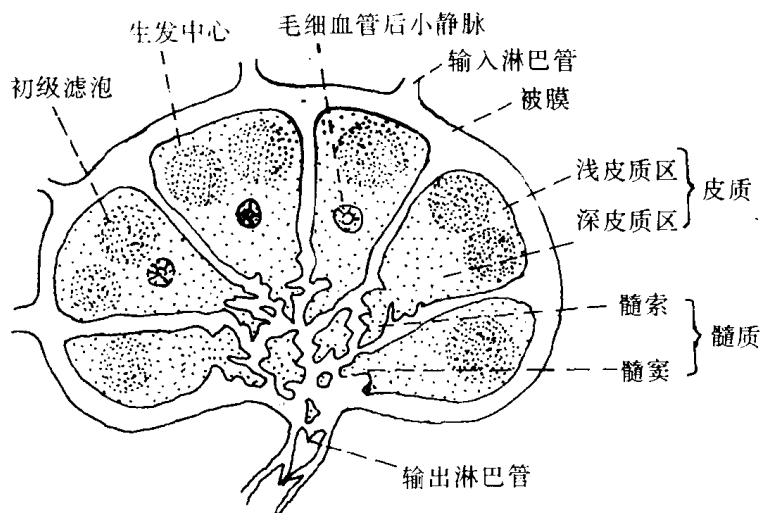


图 1-2 淋巴结结构示意图

淋巴结不仅是特异性免疫应答发生的基地,还有重要的过滤作用。微生物及其毒素、癌细胞等有害物质从组织液进入毛细淋巴管内,随淋巴液流入淋巴结,被淋巴结内的巨噬细胞和抗体等清除。若有害物质超越淋巴结的防御能力,则可继续沿淋巴管蔓延,并进入血流向全身扩散。

(三) 淋巴小结的结构和功能

淋巴小结多在粘膜部位,例如肠粘膜淋巴集结,呼吸道、生殖道粘膜下、扁桃体及阑尾等处的淋巴组织,它们均属于粘膜相关淋巴样组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT),在未受抗原刺激前为初级淋巴滤泡,刺激后出现生发中心,成为次级淋巴滤泡。滤泡内主要为B细胞及其母细胞,还有巨噬细胞、树突状细胞和T细胞等。这些淋巴滤泡往往聚集或融合成一片,形成弥散的淋巴组织。粘膜部位的淋巴小结较易产生IgA,对粘膜的防卫具重要作用。此外,也能产生引起I型超敏反应的IgE。

二、脾 脏

(一) 脾脏的结构

脾脏(spleen)是人体最大的淋巴器官,也是血液循环中的一个滤器,无输入淋巴管,也无淋巴窦,而有大量的血窦。脾脏外有结缔组织被膜,被膜向下伸展成若干小梁。脾内分白髓与红髓。红髓量多,包绕白髓。入脾的动脉分枝贯穿白髓部的小梁,成为中央小动脉。小动脉周围有T细胞包围成淋巴鞘,为T细胞居住区。鞘内有淋巴小结为初级淋巴滤泡,受抗原刺激后出现生发中心,内含大量B细胞,此为B细胞居住区。红髓分布在白髓周围,分为髓索和髓窦。髓索主要是B细胞居住区,也有许多树突状细胞和巨噬细胞等。髓索围成无数脾窦(髓窦),窦内充满循环中的血液,混入血中的病原体等异物被密布在髓索内的巨噬细胞和树突状细胞抓捕、吞噬和杀灭。红髓与白髓交界处为移行区,是淋巴细胞和抗原物质进出的通道。由动脉来的血液进入红髓后,随血流而来的淋巴细胞即通过边缘区进入白髓。白髓内的淋巴细胞又可逸出,穿过边缘区而进入血窦,参与再循环。脾脏中B细胞比例较大,约占脾脏中淋巴细胞的

60%，T 细胞约占 40%。

(二)脾脏的功能

脾脏除能^①贮存和^②调节血量外，还具有重要的免疫功能：^③①脾脏是全身血液的滤过器，可清除混入血液中的病原体及自身衰老蜕变的细胞；②脾脏是各种免疫细胞居住、增殖并进行免疫应答及产生免疫效应物质(如抗体等)的重要基地；③脾脏是合成吞噬细胞增强激素(tuftsins)的主要场所，该物质由美国 Tuft 大学发现，故名 tuftsins。它是一种由苏氨酸、赖氨酸、脯氨酸、精氨酸组成的四肽物质，能增强巨噬细胞和中性粒细胞的吞噬作用。脾脏还能合成干扰素、补体、细胞因子等生物活性物质。