

# 動物免疫系統作用機理

## 一、先天性免疫反應

先天性免疫反應又稱為非專一性的免疫反應，此一非專一性的免疫反應包含了身體性、生理性、吞噬性及發炎性四種的防禦方式，其分別說明於下：

### 1. 解剖學屏障 (anatomic barriers)

身體本身的結構是為抵禦外來病原 (pathogens) 的第一道防線，此一防線包含了皮膚和消化道、呼吸道等的黏膜；完好的皮膚不僅可以防止病原侵入，還可以抑制大部分微生物的生長；若是皮膚有了傷口或是感染的時候，病原可通過皮膚及黏膜的屏障，則需其他的防禦方式。

### 2. 生理性屏障(physiologic barriers)

此一屏障包含了溫度、pH 和一些溶解因子(如: lysozyme), lysozyme 等溶菌酶是種水解酵素，其可以溶解細菌的細胞壁，以防止細胞受到感染。

### 3. 胞飲及吞噬屏障(endocytic and phagocytic barriers)

endocytic barrier 是為胞飲的作用，胞膜凹陷將分子攝入，不需特殊的細胞即可進行此一作用； phagocytic barrier 則是為吞噬作用，此作用只有特殊的細胞可進行，如：單核細胞、嗜中性球。

### 4. 發炎屏障(inflammatory barriers)

發炎反應是指對於各種刺激感染 或是組織受傷所產生的生理反應，又可分為急性發炎反應及慢性發炎反應二種；當受到感染時，淋巴球、單核球等免疫細胞會聚集，此時組織的巨噬細胞受到活化因而釋放 TNF、IL-1 和 IL-6 等細胞激素，而造成 B 細胞及 T 細胞的活化、血管通透性增加等反應，此即為急性的發炎反應。所謂的慢性發炎反應是指干擾素(IFN)作用於巨噬細胞上，促使巨噬細胞活化表現主要組織相容性的 (MHC) 第二型分子。

## 二、後天性免疫反應

後天性免疫反應包含了淋巴球及抗原呈獻細胞兩種細胞。

### 1. B 淋巴球

B 淋巴球在成熟離開骨髓後會表現出專一性的抗原接受器，當細胞受到抗原感染後，其會生成抗體且對此特定抗原產生記憶性。

### 2 T 淋巴球

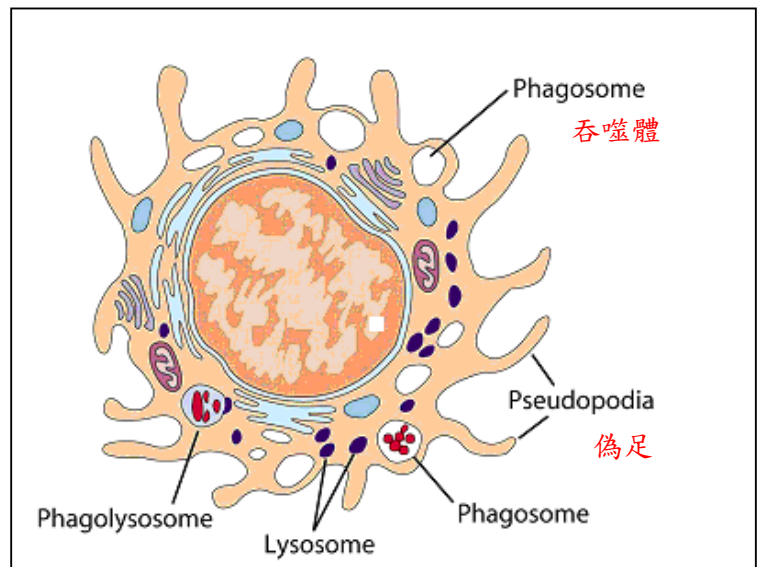
T 淋巴球是在胸腺中成熟的，又可分為輔助型 T 細胞(T helper cell ; Th cell)及毒殺型 T 細胞(T cytotoxic cell ; Tc cell)，輔助型 T 細胞又可分為 Th1 及 Th2 兩種亞型，主要功能為分泌細胞激素參與體液及細胞免疫反應；毒殺型 T 細胞則會可以消除被病毒感染的細胞或是外來的物質。

### 3 抗原呈獻細胞(Antigen-presenting cells)

此類細胞包含了樹突細胞 (dendritic cell)及巨噬細胞(macrophage)等，當抗原呈現細胞將抗原攝入後會表現於細胞膜上，使 T 細胞能夠辨認抗原而與之結合。

## 三、免疫系統為細胞與細胞激素組成之網絡

十八世紀末，金納 (Edward Jenner) 博士已發現牛痘疫苗可應用於天花的控制。十九世紀時柯霍 (Koch) 及巴斯德 (Louis Pasteur) 等學者，陸續發現如細菌等病原體，是導致人類傳染疾病的主要原因。之後伊瑪·馮百齡 (Emil von Behring) 及 Shibasaburo Kitasato 又進一步發現，在接受疫苗接種的人體內，會產生一種能夠對抗細菌



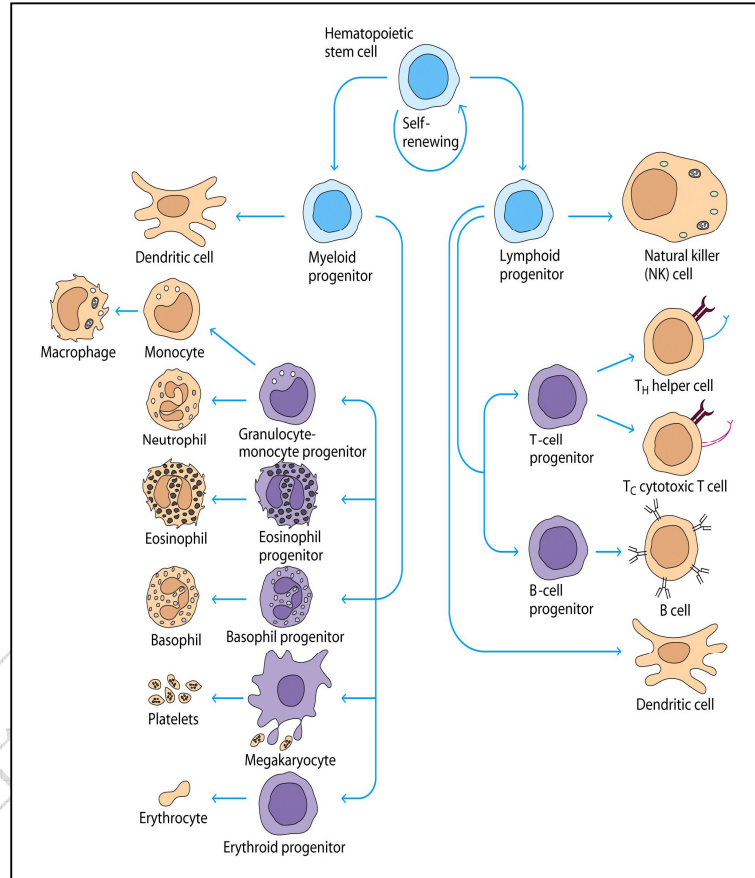
巨噬細胞型態圖

的物質，他們把它稱為抗體，此一發現也促進了免疫學的蓬勃發展。

免疫是身體抵禦外來感染的防禦機制，生物體的免疫系統分為專一性和非專一性兩類，專一性泛指T細胞和B細胞的反應，而非專一性免疫反應包括巨噬細胞及自然殺手細胞的作用。當病原入侵時，會先引起非專一性的免疫反應，其中巨噬細胞不需先刺激，即可藉由吞噬作用除去外來的入侵者，所以是生物體內活化免疫系統、抵抗病原侵略的重要成員之一，也是生物體的第一道防線。

淋巴細胞更可依輔助性T細胞分泌的細胞激素做功能性的區分，其中Th-1亞群細胞分泌IFN- $\gamma$ 及IL-2二種細胞激素，主要功能在活化毒殺型T細胞和

巨噬細胞，參與細胞毒殺及局部發炎反應。至於Th-2亞群細胞則分泌IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-13等細胞激素，主要作用是清除細胞外病原菌及寄生蟲的免疫反應與過敏反應的調控。在骨髓造血過程中，骨髓幹細胞經由顆粒球株落刺激因子、巨噬細胞株落刺激因子及IL-3等細胞激素刺激下，會先分化成顆粒球—單核球的先驅細胞，再繼續分化成先驅單核球。當先驅單核球離開骨髓進入血液後，會再進一步分化為成熟單核球，這種單核球在血液中循環約八



豬免疫細胞分化圖

小時後，被移入組織中即成為組織內特化的巨噬細胞。巨噬細胞可由不同的刺激加以活化，吞入的抗原即是最初的活化訊息。巨噬細胞更可經由輔助性T細胞分泌的細胞激素、發炎反應的媒介物及革蘭氏陰性菌細胞壁的產物內毒素(LPS)活化，活化的巨噬細胞能促進輔助性T細胞分泌干擾素，而干擾素又是巨噬細胞最有效活化者之一，活化後的巨噬細胞增加了吞噬力、殺死微生物和病原的能力、活化T細胞的能力、和分泌發炎性細胞激素IL-1 $\beta$ 、IL-6、腫瘤壞死因子及一氧化氮的能力。

細胞激素是一種分子量約8000 kDa 到25000 kDa的醣蛋白，調節所有重要的生物性作用，如細胞生長、細胞活化、發炎反應、組織修復、纖維化以及形態發育的

過程。

其中 IL-1 曾經被稱為內生性發熱物質，且在肝臟中會造成急性期蛋白的製造。IL-6 曾經被稱為 B 細胞分化因子，或是肝臟細胞刺激因子，在肝臟中也會造成急性期蛋白的製造。而 TNF- $\alpha$  是多功能的細胞激素，能誘導細胞進行細胞凋亡，激發發炎反應清除病原，也能活化轉錄因子 nuclear factor- $\kappa$  B

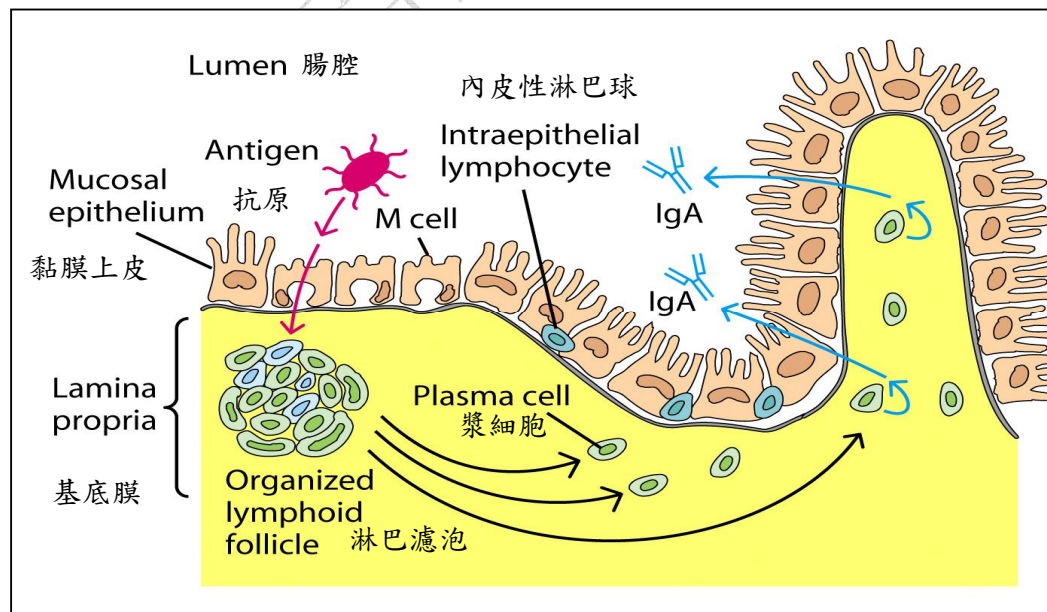
(NF- $\kappa$  B) 以刺激組織再生。另外，在各種發炎疾病狀態下，一氧化氮是一個重要的調節及作用的分子。當發炎反應進行時，大量的一氧化氮會藉由誘導型一氧化氮合成酶，將精胺酸催化成瓜胺酸，並釋出自由氣體一氧化氮，所以一氧化氮也屬於一種促發炎分子，且生物體內過度的發炎反應最後會引起發燒、敗血性休克、甚至器官衰竭等症狀。

根據近年來的報告指出，一氧化氮與發炎有關的細胞激素如 TNF- $\alpha$  和 IL-6，在 LPS 致毒性動物中的許多細胞功能上，扮演重要調節者的角色。同時，過量的一氧化氮生成，也被認為與一些慢性發炎性疾病及某些癌症有關。腸道為體內最大之免疫系統，下圖為腸道黏膜組織相關之 IgA 分泌之路徑，我們可經由淋巴濾泡功能提升腸道局部免疫系統以減少人類與動物腸道細菌與病毒性疾病發生。

Cytokine/function	T <sub>H</sub> 1	T <sub>H</sub> 2
CYTOKINE SECRETION		
IL-2	+	-
IFN- $\gamma$	++	-
TNF- $\beta$	++	-
GM-CSF	++	+
IL-3	++	++
IL-4	-	++
IL-5	-	++
IL-10	-	++
IL-13	-	++

SOURCE: Adapted from F. Powrie and R. L. Coffman, 1993, *Immunol. Today* 14:270.

Th1 及 Th2 細胞所分泌的主要細胞激素



## 豬腸腔內局部免疫調節

免疫系統，可迅速地針對入侵體內的病因作出免疫系統活化的反應，引發各種不同功能的免疫細胞協同作用，進而以毒殺、吞噬和結合等方式來去除病因，恢復健康。作用期間各種不同免疫細胞間的協同作用，則是靠不同細胞激素的傳遞。人體便是靠這樣的網路系統，精密準確地負起捍衛的重責大任，並排除自然界中無數伺機而動，想入侵身體的病因。

台灣生百興業有限公司