寄生虫学第五章 寄生虫感染的免疫 PDF转换可能丢失图片或格式,建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/459/2021_2022__E5_AF_84_ E7 94 9F E8 99 AB E5 c22 459126.htm 第五章 寄生虫感染的 免疫 人体对寄生虫感染常出现不同程度的抵抗能力,表现为 一系列的免疫反应。所谓免疫就是机体排除异己,包括病原 体和非病原体的异体物质,或改变了性质的自身组织,以维 持机体的正常生理平衡。一般将免疫分为非特异性免疫(先 天性免疫)和特异性免疫(获得性免疫)。前者作用不是针 对某一抗原性异物,而且往往是先天性的;后者具有针对性 ,包括体液免疫和细胞免疫。这些免疫反应必须由抗原物质 进入机体,刺激免疫系统后才形成。一、先天性免疫 先天性 免疫是人类在长期的进货过程中逐渐建立起来的天然防御能 力,它受遗传因素控制,具有相对稳定性;对各种寄生虫感 染均具有一定程度的抵抗作用,但没有特异性,一般也不十 分强烈。先天性免疫包括有:皮肤、粘膜和胎盘的屏障作用 吞噬细胞的吞噬作用,如中性粒细胞和单核吞噬细胞,后 者包括血液中的大单核细胞和各组织中的吞噬细胞。这些细 胞的作用,一方面表现为对寄生虫的吞噬、消化、杀伤作用 ,另一方面在处理寄生虫抗原过程中参与特异性免疫的致敏 阶段。 体液因素对寄生虫的杀伤作用,例如补体系统因某种 原因被活化后,可参与机体的防御功能;人体血清中高密度 脂蛋白(HDL)对虫有毒性作用。二、获得性免疫寄生虫侵 入宿主后,抗原物质刺激宿主免疫系统,常出现免疫应答 (immune response),产生获得性免疫,对寄生虫可发挥清 除或杀伤效应,对同种寄生虫的再感染也具有一定抵抗力,

称为获得性免疫。但是,获得性免疫中也有非特异的免疫效 应,是一个相互联系、复杂的动态过程。(一)寄生虫的抗 原 1.寄生虫抗原的特点 (1) 复杂性、多源性:大多数寄生虫 是一个多细胞结构的个体,并且都有一个复杂的生活史,因 此寄生虫抗原比较复杂,种类繁多。其化学成分可以是蛋白 质或多肽、糖蛋白、糖脂或多糖。就来源而言(来自虫体、 虫体表膜、虫体的排泄分泌物或虫体蜕皮液、囊液等)可概 括为体抗原(somatic antigen)和代谢抗原(metabolic antigen)。体抗原中包括来自表膜的表面抗原(surface antigen); 代谢抗原有各腺体分泌物、消化道排泄物、幼虫蜕皮液等。 虫体体表、虫体排泄分泌物内或虫体寄生的细胞表面表达的 抗原均可与宿主免疫系统直接接触,属于免疫学上重要的抗 原。(2)具有属、种、株、期的特异:寄生虫生活史中不 同发育阶段既具有共同抗原,又具有各发育阶段的特异性抗 原,即期特异性抗原。共同抗原还可见于不同科、属、种或 株的寄生虫之间,这种特点反映在免疫诊断方面,经常产生 交叉反应。一般认为特异性抗原比较重要,它的分离、提纯 和鉴定有助于提高免疫诊断的特异以及在研究免疫病理、寄 生虫疫苗等方面是一项重要工作。近年来单克隆抗体及DNA 重组技术的应用,推动了寄生虫抗原的研究。 2.寄生虫的循 环抗原 寄生虫循环抗原 (circulating antigen CAg) 系指生活虫 体排放到宿主体液内的大分子微粒,主要是排泄分泌物或脱 落物中具有抗原特性,并且能被血清免疫学试验所证明(检 出)的物质。早在50年代末期,有人证实血吸虫病和锥虫 病CAg的存在,直到70年代才引起人们注意注意。由于循环 抗体在患者治疗后仍能长期存在,故不能区别现症感染和既

往感染,不宜作疗效考核之用。一般认为检测CAg能提示有 活早存在,可用于判断现症患者及评价疗效等,因此CAg成 为一种诊断靶抗原。随着对寄生虫CAg研究的不断深入,认 识到它在寄生虫病发生发展和病理生理中的作用和地位, 对CAg的研究内容已扩展到消长、转归等规律性探索,从而 对其在免疫病理和免疫调节机制中的作用有所认识。根据目 前的研究工作表明,对CAg的研究正在逐步扩大病种,深入 基础研究,不断发展检测技术。 (二)免疫应答 寄生虫抗原 致敏免疫系统,诱发免疫应答,这是一个由多种免疫活性细 胞和免疫分子(补体、细胞因子、免疫球蛋白等)参与作用 的复杂过程。免疫应答的发生过程包括抗原的处理与呈递、T 细胞的激活和淋巴因子的产生以及免疫效应。 1.抗原的处理 和呈递致敏宿主免疫系统之前,寄生虫抗原需先经过抗原呈 递细胞(antigen presenting cell, APC)和处理。APC分布很广 ,包括巨噬细胞、树突细胞等。巨噬细胞对抗原摄取、加工 处理,然后有效地呈递抗原给淋巴细胞,引起免疫应答的最 大效应。经巨噬细胞处理的抗原其免疫原性较强,巨噬细胞 尚有调节及贮存抗原的作用,以便较长期地将抗原信息传递 给淋巴细胞。所以抗原呈递是诱发获得性免疫的重要环节。 2.T细胞的激活和淋巴因子产生 根据T细胞表面CD抗原的不同 ,将T细胞分为两个主要亚群:CD4和CD8T细胞。辅助性T 细胞(TH)和迟发性超敏感性T细胞(Td)属于CD4T细胞 ;细胞毒性T细胞(CTL)和抑制性T细胞(TS)属于CD8T 细胞。基于胞因子分泌类型的不同又将CD4 T细胞分为两个 亚型: CD4-TH1和CD4-TH2细胞,前者分泌 干扰素(IFN-)和白细胞介素2(IL-2);后者分泌IL-4和IL-5等。CD4T

细胞对抗体生成提供协助,介导迟发性超敏感性应答和识别 主要组织相容性复合物(MHC) 类分子抗原; CD8 T细胞 伴有细胞毒性和抑制性功能,并识别MHC的 类分子抗原。 巨噬细胞表面的寄生虫抗原和MHC 分子抗原被T细胞表面 的受体分别识别,同时巨噬细胞分泌白细胞介素1(IL-1), 两种细胞相互接触,在IL-1作用下,使静止的T细胞被激活。 激活的辅助性T细胞(TH1及TH2)产生多种淋巴因子 (lymphokine, LK),促进淋巴细胞和造血细胞的增殖、分 化和成熟。同时可诱导B细胞转化为浆细胞,分泌不同类型免 疫球蛋白, 共同参与免疫应答。 医学教育网 搜集整理 初步实 验证明,宿主在受到寄生虫侵袭时,可能CD4 细胞首先被激 活而释放细胞因子如IL-2等,这些细胞因子再刺激CD8细胞 , CD8 细胞活化后,通过直接细胞毒作用或分泌细胞因子而 发挥效应,使CD4细胞的作用得以放大。T细胞亚群和细胞 因子在寄生虫感染的免疫中起着重要的作用,它们的作用不 是孤立的,而是相互联系,相互作用又相互制约。3.免疫效 应大致可分为抗体依赖性和非抗体依赖性两类。前者又称体 液免疫,是抗体直接作用或介导其它免疫分子作用于寄生虫 ;后者又称细胞免疫,由效应细胞或其产物介导下杀伤寄生 虫。(1)体液免疫:是抗体介导的免疫效应。抗体属免疫 球蛋白,包括IgA、IgD、IgE、IgG和IgM.寄生虫感染早期, 血中IgM水平上升,随着时间的延长IgG上升。在蠕虫感染, 一般IgE水平升高,而肠道寄生虫感染则分泌IgA上升。 抗体 可单独作用于寄生虫,使其丧失侵入细胞的能力。例如伯氏 疟原虫子孢子单克隆抗体的Fab部分与疟原虫子孢子表面抗原 的决定簇结合,使子孢子失去附着和侵入肝细胞的能力;有

的抗体结合寄生虫相应抗原,在补体参与下,通过经典途径 激活补体系统,使寄生虫溶解。例如非洲锥虫病人血清中 的IgM、IgG在补体参与下,可溶解血内的锥虫;抗体还可结 合寄生虫表面抗原,其Fc部分与效应细胞(如巨噬细胞、嗜 酸性粒细胞等)上的Fc受体结合,使效应细胞能吞噬寄生虫 。如血中疟原虫和裂殖子或感染疟原虫的红细胞与抗体结合 以后,可被巨噬细胞或单核细胞吞噬。(2)细胞免疫:是 淋巴细胞和巨噬细胞或其他炎症细胞介导的免疫效应。当致 敏T细胞再次接触相应抗原后,释放多种淋巴因子,例如巨噬 细胞趋化因子(MCF),可使巨噬细胞移动到局部,聚集于 病原体周围;巨噬细胞活化因子(MAF),可激活巨噬细胞 , 增强吞噬能力和杀伤作用。例如:激活的巨噬细胞可杀伤 在其胞内寄生的利什曼原虫。(3)体液和细胞协同作用: 在寄生虫感染中,常见的有抗体依赖、细胞介导的细胞毒性 (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC)产生 的免疫效应。ADCC对寄生虫的作用需要特异性抗体如IgG 或IgE,结合于虫体,然后效应细胞(巨噬细胞、嗜酸性粒细 胞或中性粒细胞)通过Fc受体附着于抗体,通过协同作用发 挥对虫体的杀伤作用。在组织、血管或淋巴系统寄生的蠕虫 中,ADCC可能是宿主杀伤蠕虫(如血吸虫童虫、微丝蚴) 的重要效应机制。 100Test 下载频道开通,各类考试题目直接 下载。详细请访问 www.100test.com