10-3 免疫作用

免疫防禦

先天免疫（非專一性防禦）		後天免疫（專一性防禦）
第一道防線	第二道防線	第三道防線
皮膜防禦作用 （皮膜屏障）	吞噬作用 自然殺手細胞 保護性蛋白 發炎反應	細胞免疫 體液免疫

先天免疫

一、皮膜防禦作用

1. 發生處：皮膚、消化道、呼吸道、泌尿道及生殖道的黏膜及其分泌物。
2. 防禦方式

物理性防禦	1. 皮膚的角質層可抵抗病原體入侵 2. 呼吸道的纖毛擺動可將異物排出 3. 消化道的蠕動 4. 膀胱排尿可沖掉異物、病菌
化學性防禦	1. 皮脂腺及汗腺可分泌弱酸性物質，抑制細菌生長 2. 腺體分泌物中所含的溶菌酶、酵素或胃酸 ※溶菌酶：可破壞細菌及真菌的細胞壁，可作為食品的防腐劑
生物性防禦	共生微生物可與病原體競爭養分、空間或分泌物質抑制其生長 →陰道內共生菌會產生乳酸，使陰道 pH 維持在 4～5 →皮膚共生菌可抑制其他微生物生長

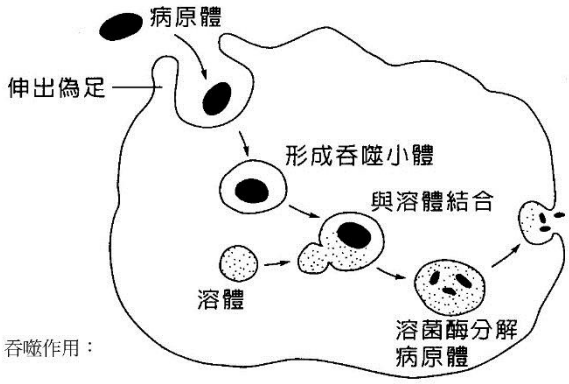
二、吞噬作用

1. 發生：於皮膚及黏膜受損傷時。
2. 吞噬細胞

嗜中性球	1. 數量最多，且最早抵達受傷部位 2. 可迅速吞噬細胞碎屑或入侵的病原體
巨噬細胞	1. 單核球利用變形蟲運動從微血管間隙進入感染組織後，形成巨噬細胞 2. 為最主要的吞噬細胞
其他	嗜酸性球、樹突細胞

3. 發生過程

皮膚及黏膜損傷 →吞噬細胞大量聚集於受傷處 →吞噬細胞從微血管內皮細胞間穿出 →吞噬細胞與病原體接觸，並伸出偽足 →將病原體吞噬並形成吞噬小體 →吞噬小體與溶體融合，溶體內水解酶將病原體分解



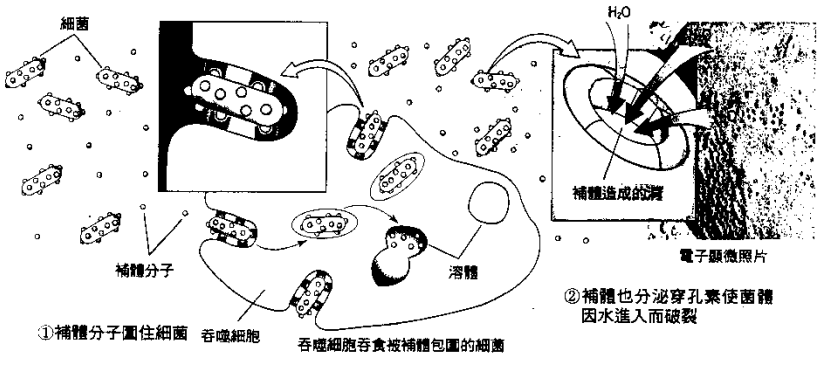
三、自然殺手細胞

1. 來自於淋巴先驅細胞，但未進入胸腺成熟，故不具有專一性。
   →哺乳類動物體內進行非專一性防禦
2. 攻擊對象：細胞膜缺乏 MHCI 抗原的異常細胞，如被病毒感染的細胞及癌細胞。
   a. 自然殺手細胞膜上具有受體，可和 MHCI 結合以抑制自然殺手細胞的功能。
   b. 若細胞缺乏 MHCI，自然殺手細胞活化釋出穿孔素及顆粒酶以破壞細胞。
   →皆不直接攻擊病原體

四、保護性蛋白

1. 補體
   a. 由肝臟合成的血漿蛋白，約有 20 種。
   b. 平常以不活化形式在血漿中運輸，受抗原-抗體複合物或特定抗原活化。
   c. 功能：

溶解作用	補體在標的細胞的細胞壁、膜上形成孔洞，造成標的細胞破裂。
趨化作用	補體反應時產生趨化因子，可吸引吞噬細胞。
調理作用	補體與細菌表面結合後，使具有補體受體的吞噬細胞進行吞噬。



▲圖 11-16 補體的行動

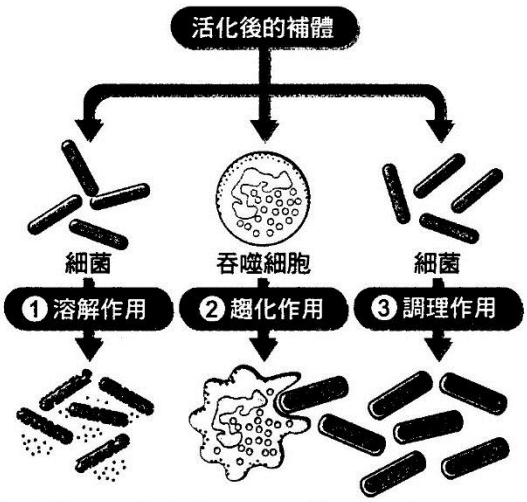
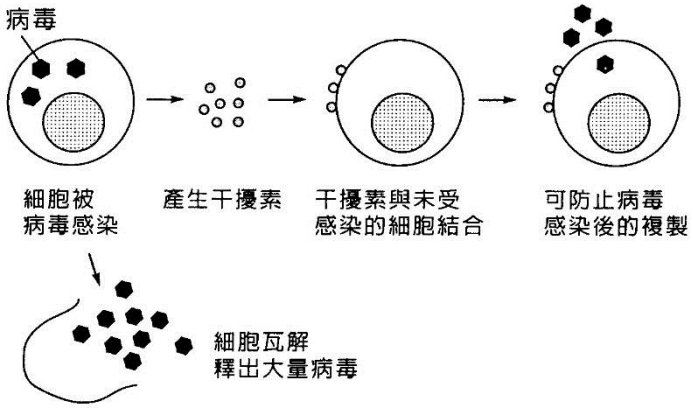


圖 11-4
補體的功能：
① 溶解作用：補體系統具有直接溶解細菌細胞膜的功能。
② 趨化作用：補體反應產生的物質能吸引吞噬細胞到反應部位。
③ 調理作用：補體包被在細菌表面，使得吞噬細胞更能夠辨識細菌，然後吞食。

2. 干擾素
   a. 由受到病毒感染的細胞及巨噬細胞分泌的醣蛋白。
   b. 可結合到未受病毒感染的細胞表面，誘發細胞合成抗病毒蛋白，干擾病毒的複製與增殖。
   c. 干擾素不具病毒專一性，但具物種專一性。
   d. 干擾素僅具短時間效果，被分解後即失去功能。



五、發炎反應
1. 發生於組織受到感染或傷害時所引發局部的紅、腫、熱、痛等反應。
   →可以吸引更多吞噬細胞進入感染部位
2. 發生過程

受傷組織釋放發炎介質，如組織胺、舒緩肽等
→促使血管擴張，使局部血流量增加（紅、熱）
→微血管細胞間隙增大，微血管通透性增加（腫、痛）
→更多血液成份移入發炎組織中
→吞噬細胞進行吞噬作用、補體活化、凝血塊形成
→巨噬細胞清除死亡組織及嗜中性球，組織進行修復

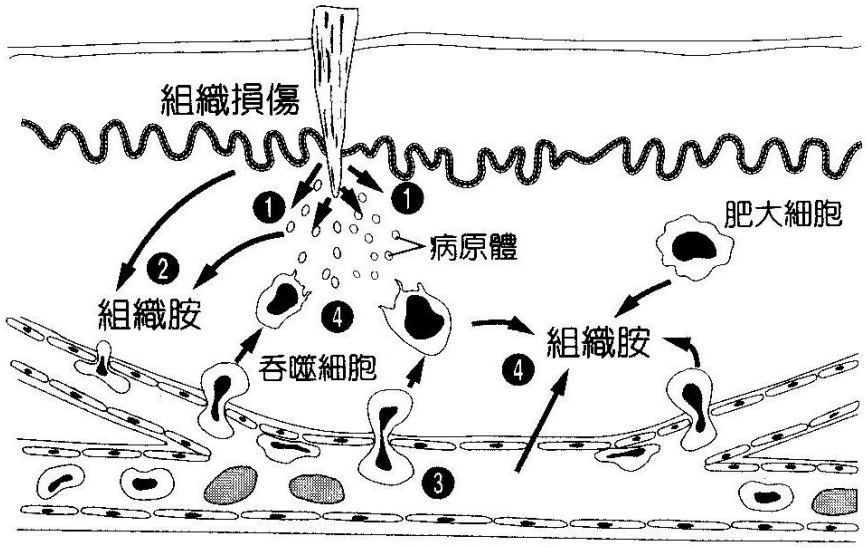


圖 發炎反應

後天獲得免疫

一、特徵

1. 辨識性
   a. 淋巴球可辨識本身細胞（自我）及外來入侵者（非我）。
   b. 自我辨識：藉由細胞膜上的主要組織相容性複合體（MHC）進行辨識。
      (1) 又稱為人類白血球抗原（HLA），基因座位於第六對染色體上。
      (2) 為細胞膜上的醣蛋白，其組成因人而異，故可作為自我辨識的依據。
      (3) MHC 分子可分為兩型：

MHC Ⅰ	所有有核的細胞皆具有 可呈現內生性抗原給自然殺手細胞及胞毒性 T 細胞
MHC Ⅱ	抗原呈現細胞特有的抗原 可呈現外源性抗原給輔助性 T 細胞

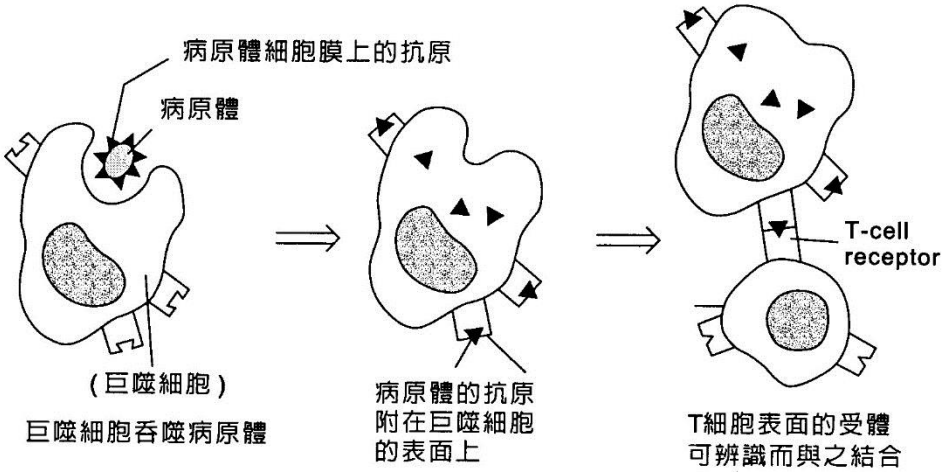
2. 專一性：病原體表面抗原可和淋巴球表面受體進行專一性結合，以引發專一性免疫。
   →抗原（Ag）：可被免疫細胞辨識而引發免疫反應的物質
3. 多樣性：不同淋巴球表面具有不同抗原受體，故可與辨識多種抗原。
4. 記憶性：當專一性免疫發生後，可分化出記憶細胞並保存在體液中。若再遇到相同抗原時，可快速引發強烈的免疫反應。

二、參與細胞

	B 淋巴球（B 細胞）	T 淋巴球（T 細胞）
來源	紅骨髓造血幹細胞	
成熟處	骨髓	胸腺
作用處	主要分佈於淋巴結和脾臟	多數分佈於血液中 少數於淋巴結和脾臟
分化	漿細胞、記憶 B 細胞	胞毒性 T 細胞、輔助性 T 細胞 記憶性 T 細胞
免疫類型	體液免疫	細胞免疫
抗原辨識	直接辨識抗原或 經由抗原呈現細胞	必須經由抗原呈現細胞
釋出物	抗體	穿孔素、顆粒酶
功能	辨識並摧毀外來病原體	摧毀受污染的細胞

三、抗原呈現

1. 抗原呈現細胞（APC）與抗原獲得
   a. 巨噬細胞、樹突細胞：利用吞噬作用將病原體吞噬及分解後獲得抗原。
   b. B 細胞：利用受體媒介內吞作用將病原體攝入分解後獲得抗原。
2. 抗原呈現方式：
   a. 抗原呈現細胞將抗原送入內質網與 MHCII 分子結合成抗原-MHCII 複合體。
   b. 利用囊泡將此複合體送到細胞膜上呈現。
   c. 輔助性 T 細胞進行辨識後分泌細胞介素，活化專一性防禦相關的細胞。



四、細胞媒介型免疫（細胞免疫）

1. 由 T 細胞進行的專一性防禦作用。
2. 過程
   a. 輔助性 T 細胞（T_H細胞）利用膜上的 T 細胞受體（TCR）接受抗原呈現。
   b. T_H細胞增生，部份分化形成記憶 T_H細胞。
   c. T_H細胞釋出的細胞介素活化胞毒 T 細胞（T_C細胞）。
   d. T_C細胞利用 TCR 辨識目標細胞的抗原，並釋出穿孔素（穿孔蛋白）及顆粒酶以破壞目標細胞。
      (1) 穿孔素可在被感染的細胞膜上形成小孔。

(2)顆粒酶可經由小孔進入細胞，誘發細胞進行細胞凋亡。

e. T_C細胞部份分化形成記憶 T_C細胞。

※細胞凋亡

1. 指細胞接受特定訊號後發生的細胞自發性死亡，又稱計畫性細胞死亡。
2. 功能：移除多餘的組織、破壞老化受傷或被感染的細胞，以完成發育或維持正常生長。
3. 過程：細胞萎縮→染色體濃縮並分解→細胞瓦解成許多小塊（凋亡小體）→細胞膜發生變化而吸引吞噬細胞進行吞噬作用。
4. 細胞凋亡的過程中未有細胞質液釋出，故不會影響正常細胞、也不會引發發炎反應。

※細胞壞死

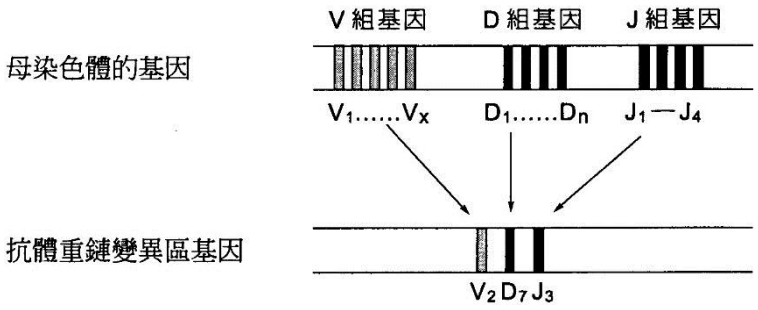
細胞受到物理或化學刺激，導致細胞質液流出而死亡。

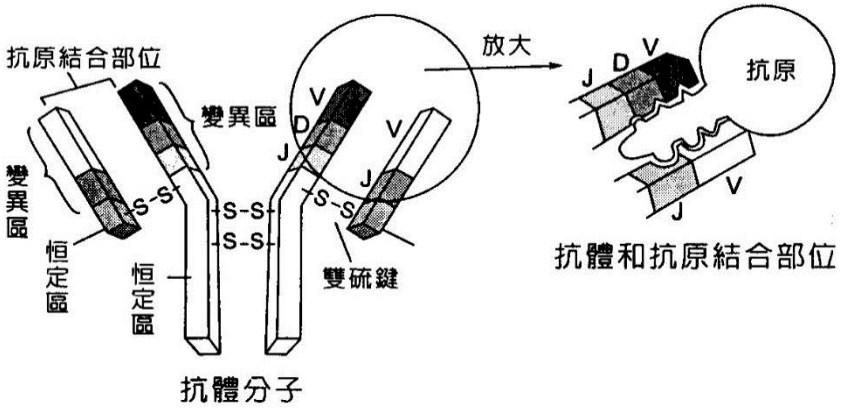
※T_C細胞其他活化路徑

細胞受病毒感染時，部份病毒的表面抗原會在內質網內與 MHCI 結合，並被囊泡運輸到細胞膜上而被 T_C細胞辨識。

五、體液免疫

1. 由 B 細胞進行的專一性防禦作用。
2. 過程
   a. 藉由 T_H細胞的細胞介素活化或利用 B 細胞表面抗原（BCR，為附著於膜上的抗體）活化 B 細胞。
   b. B 細胞活化後增生，分化為記憶性 B 細胞及漿細胞。
3. 抗體（免疫球蛋白）
   a. 由四條多肽鏈藉由雙硫鍵連接形成。
      →又分為兩條重鏈、兩條輕鏈
   b. 多肽鏈中皆含有恆定區及變異區。
      (1)變異區的胺基酸序列差異大，為抗原辨識及結合的位置。
         →每個抗體有兩個抗原結合位
      (2)漿細胞在成熟的過程中發生基因重組，因此產生變異區。
         →重鏈的變異區：由 V、D、J 三組基因隨機組合後，經轉錄形成。
         →輕鏈的變異區：由 V、J 兩組基因隨機組合後，經轉錄形成。





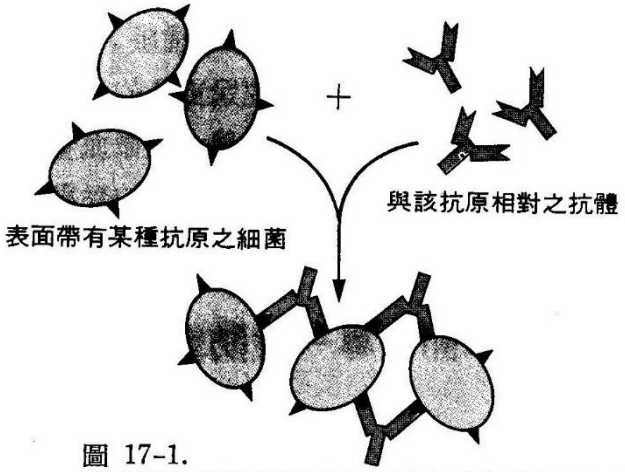
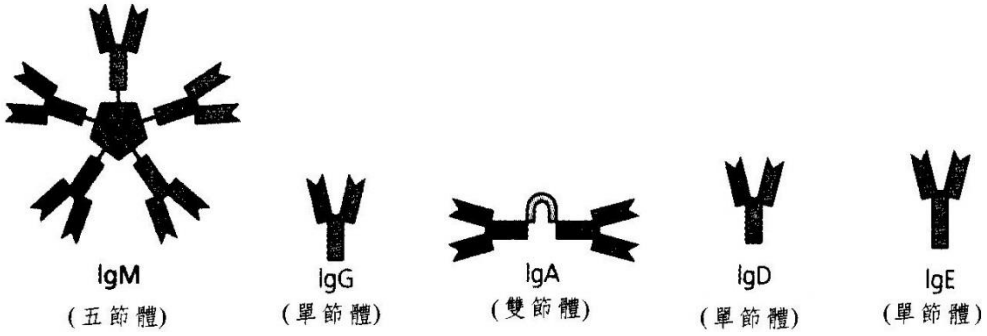


圖 17-1.
示抗原與抗體相遇而產生結合反應之模式圖。

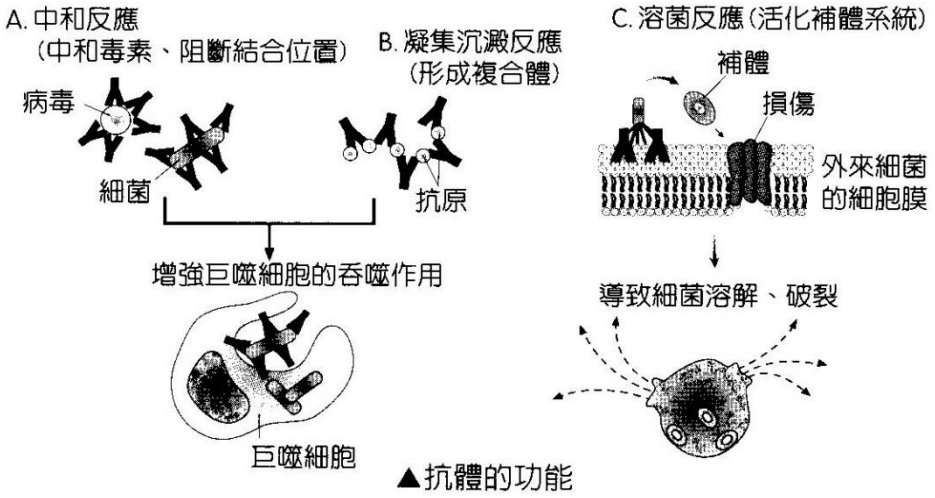
c. 種類：

IgG	為血清中最主要的抗體→佔免疫球蛋白總量的 70～75% 1. 可活化補體→IgG 為清除細菌、中和毒素的主力 2. 能通過胎盤→使新生兒獲得抗體（可維持 6 個月）
IgA	主要集中在黏膜及分泌系統中→佔總量的 15～20% 1. 由黏膜系統中的 B 細胞製造→參與第一道防線（黏膜免疫防禦） 2. 可與入侵的微生物及寄生蟲結合 →使其不易附著於表皮細胞、不易在黏膜層形成菌落、 使微生物被聚集起來而失去蔓延的活性
IgM	為分子量最大的抗體、最先被 B 淋巴球製造的抗體→佔總量的 10% 1. 部分 IgM 成為 B 淋巴球的細胞膜蛋白（抗原受體） 2. 部分 IgM 進行聚合反應→形成五倍體後再分泌至血清中 3. IgM 活化補體的功能強於 IgG
IgD	以膜蛋白的形式存在於 B 細胞表面→佔總量的 1% 1. IgD 的抗原受體效率優於 IgM 2. 與 B 細胞的分化成熟有關
IgE	與過敏反應有關，在血清中含量最少 1. 個體產生過敏反應、受寄生蟲感染→IgE 濃度增加 2. IgE 附著於嗜鹼性球及肥大細胞表面 →促使嗜鹼性球及肥大細胞釋出組織胺及血清素→引起過敏反應



d. 功能

中和作用	抗體結合到病原體的表面抗原，阻斷感染或入侵細胞的結合位。
調理作用 （凝集沈澱反應）	抗原與抗體形成複合物後形成沈澱物，強化吞噬作用進行。
溶菌作用 （補體活化反應）	抗原-抗體複合物可活化補體，使細菌細胞穿孔破裂。



▲抗體的功能

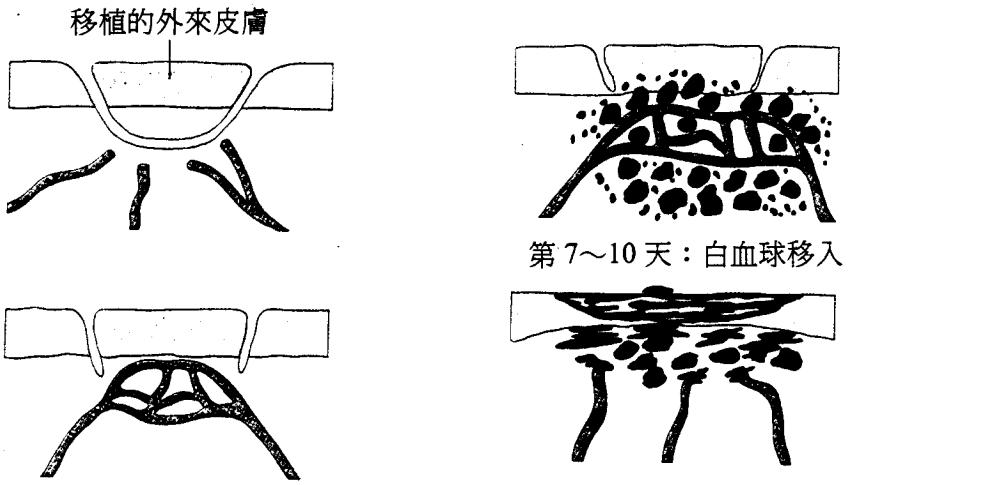
六、主動免疫與被動免疫

免疫形式	進入體內物質	抗體出現速度	記憶效應	目的	例子
主動免疫	抗原	慢 （自體產生）	有	預防疾病	疫苗接種
被動免疫	抗體	快 （外來注入）	無	治療疾病	免疫血清

七、排斥作用

1. 成因：移植外源組織或器官後，因外源細胞的 MHC 與自身的 MHC 具有差異，故被免疫細胞視為外來異物而攻擊加以摧毀的過程。
2. 過程：新生血管連至移植的組織或器官（移植後 7 天）
   →免疫細胞隨血液移入（移植後 10 天）
   →藉由 MHC 辨識後，胞毒性 T 細胞攻擊移植組織或器官
   →造成血管阻塞、細胞壞死（移植後 12～14 天）

3. 排斥反應
   a. MHC 越相近者，排斥越小，移植成功機率越高。
      (1)MHC 相似度：同卵雙胞胎＞兄弟姊妹＞體質相近者。
      (2)眼角膜及腦組織等因無血管通過，故移植時不會產生排斥現象。
   b. 抑制排斥：利用抗排斥藥物以抑制核酸生成或干擾免疫反應，可提高器官移植成功的機率。

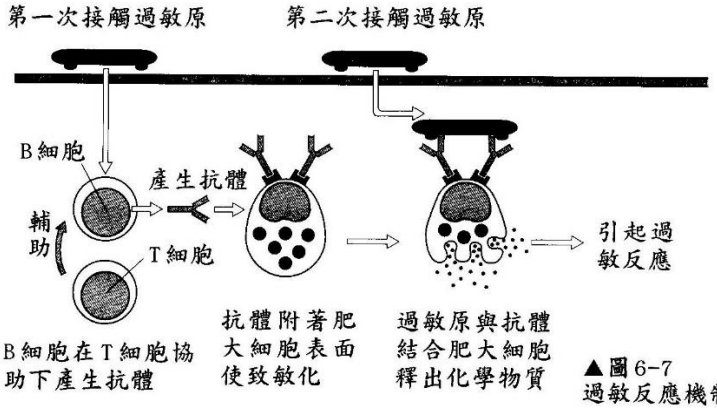


八、免疫失調

一、過敏反應

1. 定義：個體的免疫系統對抗原產生過度的免疫反應。
   →為專一性免疫
2. 過敏原：可引發過敏反應的抗原，包含塵蟎、皮屑、黴菌、棉絮、羽毛、海鮮、牛奶、花粉、藥物等。
3. 過程

初次遇到過敏原	1. 與過敏原接觸，漿細胞活化產生抗體 IgE。 2. 抗體附著於黏膜層中的肥大細胞或嗜鹼性球的細胞膜上。
再次遇到過敏原	1. 過敏原與肥大細胞或嗜鹼性球膜上的抗體結合，促使細胞釋出組織胺等發炎介質。 2. 引發平滑肌收縮、血管收縮、微血管通透性增加、黏膜分泌增加、紅腫痛癢等現象。



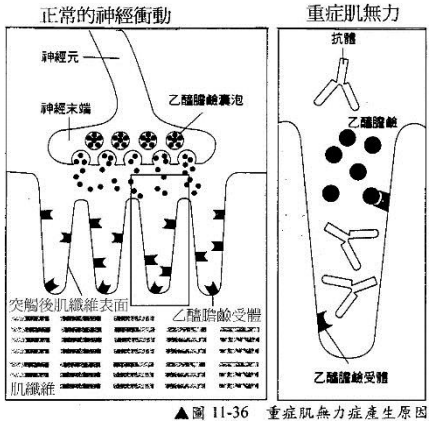
▲圖 6-7 過敏反應機制

4. 過敏原檢測：皮膚戳刺試驗、皮膚貼布測驗、血液抗體檢測。
5. 減敏治療：找出特定過敏原後，重複注射劑量漸增過敏原，以降低過敏反應。

二、自體免疫疾病

1. 定義：免疫系統無法正確辨識自我及非我，使免疫細胞攻擊對抗自身的細胞或組織而產生疾病。
2. 種類：

器官非專一性自體免疫疾病	紅斑性狼瘡（SLE）	1. 好發於青春期的女性，可能與遺傳有關。 2. 為最嚴重的自體免疫疾病，症狀包含： a. 免疫細胞產生異常抗體，對抗本身的組織器官，在細胞更新旺盛的組織最易出現症狀。 b. 臉頰、前額、鼻子會出現紅色的蝴蝶班。 c. 皮膚、黏膜、關節、腎臟、肌肉、心臟、神經組織等均有發炎現象，會危及生命。
	類風濕性關節炎	1. 多發病於 20～40 歲之間，女性罹病率較高男性高（3：1）。 2. 自體產生的抗體（類風濕因子）對抗關節中的抗體（IgG）或結締組織，造成抗體複合物堆積於關節部位，造成： a. 關節發炎、腫痛、僵硬、變形。 b. 四肢的小關節先產生病徵，且兩側肢體關節同時受影響，又稱對稱性關節炎。
器官專一性自體免疫疾病	橋本氏甲狀腺炎	1. 多發生於中年婦女。 2. 自體產生抗體攻擊甲狀腺，造成： a. 甲狀腺產生黏液性水腫。 b. 甲狀腺萎縮、被破壞。
	重症肌無力	1. 自體產生的抗體作用於骨骼肌運動終板的乙醯膽鹼受體，造成肌肉無法正常收縮。 2. 病徵包含： a. 眼瞼肌肉無力，眼瞼下垂。 b. 臉部及咽喉肌肉無力，說話及吞嚥困難。 c. 影響呼吸肌收縮，導致呼吸困難而有生命危險。
	胰島素依賴型糖尿病（第一型糖尿病）	1. 自體產生的抗體攻擊胰島 β 細胞，使胰島素無法合成。 2. 患者需注射胰島素才可控制血糖濃度並維持生命。



▲圖 11-36 重症肌無力症產生原因

三、免疫缺失症

1. 定義：免疫系統功能受損，導致免疫功能低下。
2. 種類

先天性免疫缺失	1. 主要成因為遺傳或器官發育不良。 2. 嚴重合併性免疫缺失病（SCID） a. 因 X 染色體上的腺苷脫胺酶（ADA）基因突變，使體內累積過多腺苷，因此造成 T 細胞及 B 細胞受損，抗體免疫及細胞免疫均失去作用。 b. 患者缺乏淋巴球、血清中不含抗體，僅能生存於無菌室。 3. 治療方式：基因治療、臍帶血移植、骨髓移植。 4. 科
後天性免疫缺失	1. 成因可能由藥物、放射線、營養不良、癌症或感染造成。 2. 愛滋病（後天免疫缺乏症，AIDS） a. 病原體為 HIV，多經由體液傳染。 b. HIV 主要感染輔助性 T 細胞及巨噬細胞，造成專一性防禦功能低落，患者易遭受其他病原體感染。 c. 治療方法：蛋白酶抑制劑→抑制病毒殼粒合成 反轉錄酶抑制劑→抑制反轉錄作用發生 雞尾酒療法→1 種蛋白酶抑制劑加上 3 種反轉錄酶抑制劑 在發病前使用可將病毒量減少為 1/10