

第二章 免疫组织和器官（讲稿）

概述:

免疫和免疫应答的概念(提问回顾)

免疫功能(提问)★

免疫防御功能

免疫监视功能(immunological surveillance)

免疫耐受(自身耐受)

免疫调节功能

免疫系统(immune system) 机体执行免疫应答和免疫功能的一个重要系统。

免疫系统组成: 免疫器官和组织、免疫细胞、免疫分子

免疫组织(immune tissue) / 淋巴组织(lymphoid tissue) 分布广泛

为胸腺、脾、淋巴结等包膜化淋巴器官的主要组分

肠道、呼吸道、泌尿生殖道黏膜下含大量非包膜化的弥散性淋巴组织和淋巴小结。

免疫器官(immune organ) 按发生和功能不同分为:

中枢免疫器官: 骨髓、胸腺; 发育较早; 多能造血干细胞在此发育。

外周免疫器官: 淋巴结、脾、黏膜相关淋巴组织; 成熟免疫细胞定居、接受抗原刺激, 产生免疫应答。

第一节 中枢免疫组织和器官

中枢免疫器官(central immune organ) / 初级淋巴器官(primary lymphoid organ): 是免疫细胞发生、分化、发育和成熟的场所。

一、骨髓

骨髓(bone marrow) 是各种血细胞和免疫细胞发生和分化场所。

(一) 骨髓结构和造血微环境 www.med126.com

骨髓结构: 位于骨髓腔中

造血组织: 造血细胞和基质细胞(网状细胞、成纤维细胞
血管内皮细胞、巨噬细胞)

红骨髓
黄骨髓

血窦:

造血诱导微环境(hemopoietic inductive microenvironment, HIM)

基质细胞、细胞外基质、CK

(二) 骨髓的功能

1. 各类血细胞、和免疫细胞发生的场所

2. B 细胞分化成熟的场所

淋巴细胞祖细胞及前体细胞, 一部分进入胸腺, 发育为 T 细胞, 一部分

留在骨髓发育为 B 细胞和 NK 细胞。

3. 体液免疫应答发生的场所

再次免疫应答的主要部位。

- ◆ 记忆 B（外周免疫器官）受抗原刺激活化→淋巴液/血液→骨髓：分化成熟为浆细胞，产生大量抗体（主要 IgG）→血液循环
- ◆ 脾、淋巴结发生的再次应答——抗体产生速度快、持续时间短
- ◆ 骨髓发生的再次应答——缓慢、持久产生大量抗体——血清抗体的主要来源。

二、胸腺

胸腺（thymus）是 T 细胞分化、发育、成熟的场所。

- 胸腺发育分化——胚胎期第 III、IV 对咽囊的内胚层分化而来。
- 胸腺位置——胸腔纵隔上部，胸骨后方。
- 胸腺大小——胚胎第 9 周出现（最早发生的免疫器官）
 - 胚胎 20 周发育成熟（具有正常胸腺结构）
 - 新生儿 15-20g
 - 青春期 30-40g（青春期后，逐渐萎缩退化：胸腺细胞减少、间质细胞增多、含有大量脂肪细胞）

（一）胸腺的结构

1. 皮质

- 皮质内细胞构成
- 胸腺细胞（85~90%）；
 - 胸腺上皮细胞（thymus epithelial cell, TEC）
 - 巨噬细胞（macrophage, Mφ）
 - 树突状细胞（dendritic cell, DC）

- 浅皮质区（outer cortex）
 - 胸腺上皮细胞包绕胸腺细胞——胸腺抚育细胞（thymic nursing cell）www.med126.com 产生促进胸腺细胞发育的激素和 CK。
- 深皮质区（inter cortex）
 - 主要为体积较小的皮质胸腺细胞

2. 髓质

- 髓质内细胞构成：含大量胸腺上皮细胞，
疏散分布的成熟的胸腺细胞
单核-巨噬细胞、DC

- 结构特点：赫氏小体（Hassall's corpuscle）/ 胸腺小体（thymic corpuscle）
常见，由退变聚集的上皮细胞——呈同心圆排列：胸腺结构重
要特征，功能不清，炎症和肿瘤时消失

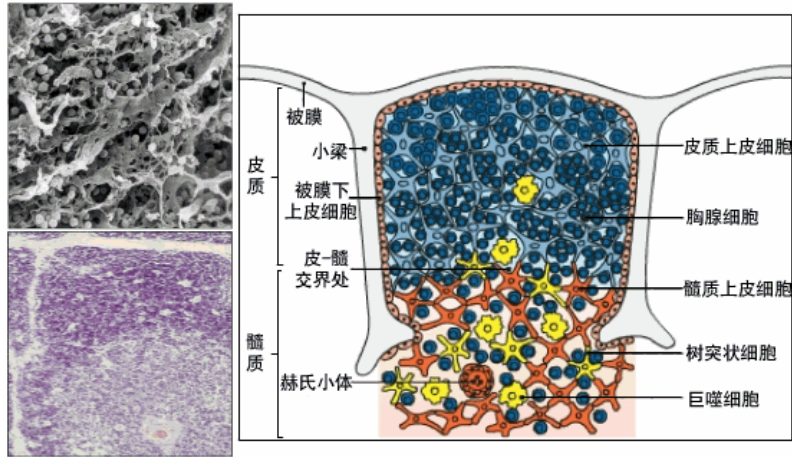


图 2-1 胸腺的结构

(二) 胸腺微环境

组成：胸腺基质细胞+细胞外基质+CK 和肽类分子

胸腺实质：胸腺细胞——未成熟 T 细胞

胸腺基质细胞（thymic stromal cell, TSC）

TSC 构成了——决定 T 分化、增殖和选择性发育的——胸腺微环境

TSC 细胞以两种方式参与胸腺细胞分化：

1. 分泌 CK 和胸腺肽类分子

CK: SCF, IL-1、2、6、7, TNF-, GM-CSF

调节胸腺细胞发育和细胞间相互作用

肽类分子：胸腺素（thymosin）、胸腺肽（thymulin）、

胸腺生成素（thymopoietin, TP）

促进胸腺细胞增殖、分化和发育

2. 细胞-细胞间相互接触

胸腺上皮细胞与胸腺细胞之间的作用方式

诱导和促进胸腺细胞增殖、分化和成熟

黏附分子-配体
辅助受体-配体
CK-CKR
抗原肽-MHC-TCR

细胞外基质（extracellular matrix）：胶原蛋白、网状纤维蛋白、葡萄糖胺聚糖等

促进上皮细胞与胸腺细胞接触，促进胸腺细胞在胸腺内的移行和成熟

(三) 胸腺的功能

T 细胞分化、发育和成熟的主要器官

胸腺发育：与胸腺上皮细胞密切相关。

人胸腺上皮细胞缺失——DiGeorge 综合征、

第二节 外周免疫组织和器官

一、淋巴结

(一) 淋巴结 (lymph node) 结构

- 结缔组织被膜——深入实质形成小梁——淋巴结支架
- 被膜外侧：输入淋巴管数条
- 淋巴结门：输出淋巴管
- 实质：皮质和髓质

1. 皮质区

浅皮质区：非胸腺依赖区 (thymus-independent area) B 细胞定居场所

淋巴滤泡 (lymphoid follicle) / 淋巴小结 (lymph nodule)；

初级淋巴滤泡 (primary -) 未受 Ag 刺激，无生发中心：主要含静止 B 细胞

次级淋巴滤泡 (secondary -) 受抗原刺激后，出现生发中心，含大量增殖分化的淋巴母细胞。

深皮质区 (副皮质区)：胸腺依赖区：T 定居场所

毛细血管后微静脉 (post-capillary venule, PCV) 又称高内皮小静脉 (high endothelial venule, HEV)

淋巴细胞再循环——淋巴细胞由此进入淋巴结

2. 髓质区

髓索——致密聚集的淋巴细胞组成：主要 B 和浆细胞，部分 T 和 $M\phi$

髓窦——富含 $M\phi$ ，有较强过滤作用

(二) 淋巴结的功能

1. T (75%)、B (25%) 定居场所
2. 免疫应答发生场所
3. 参与淋巴细胞再循环
4. 过滤作用

二、脾 www.med126.com

(一) 脾的结构

与淋巴结相似：被膜 (也形成小梁)、红髓、白髓

1. 白髓 (white pulp)

动脉周围淋巴鞘 (periarteriolar lymphoid sheaths, PALS)

中央动脉周围厚层弥散淋巴组织，T 细胞区：密集 T 细胞，少量 DC、淋巴滤泡/脾小结 (splenic nodule)

动脉周围淋巴鞘的旁侧：B 细胞区：大量 B 细胞，少量 $M\phi$ 、FDC

同样有初级滤泡、次级滤泡

边缘区 (marginal zone)

红、白髓交界处：含 T、B 细胞，较多 $M\phi$

边缘窦：中央动脉侧支末端膨大形成，含少量血细胞。

血细胞→边缘窦内皮细胞间隙进入→边缘区： $\left\{ \begin{array}{l} T \rightarrow \text{PALS} \\ B \rightarrow \text{脾、脾索、脾血窦} \end{array} \right.$

2. 红髓：

被膜下、小梁周围、白髓边缘区外侧广大区域

脾索——索条状组织：B、浆细胞、DC

脾血窦——脾索之间，充满血液

M ϕ 能吞噬和清除衰老的血细胞，抗原抗体复合物、异物，具有提呈功能

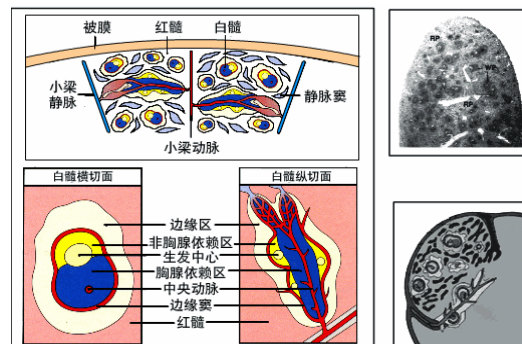


图 6 脾脏的结构

(二) 脾的功能

1. T (40%)、B (60%) 定居场所
2. 免疫应答发生场所 脾为对血源性抗原应答的主要场所
3. 合成某些生物活性物质
4. 过滤作用

www.med126.com
三、黏膜免疫系统

黏膜免疫系统 (mucosal immune system, MIS) 又称

黏膜相关淋巴组织 (mucosal-associated lymphoid tissue, MALT): 主要指呼吸道、肠道、泌尿生殖道黏膜固有层和上皮细胞下散在的无被膜的淋巴组织以及某些带生发中心的器官化淋巴组织如扁桃体、阑尾、小肠派氏集合淋巴结 (Peyer' s patches, PP)。

MALT: 重要的防御屏障——黏膜但是微生物入侵机体的门户

局部特异性免疫应答的主要部位——近 50% 淋巴组织存在于此。

(一) MALT 的组成

1. 肠相关淋巴组织 (gut-associated lymphoid tissue, GALT)

包括派氏集合淋巴结、淋巴小结（淋巴滤泡）上皮细胞间淋巴细胞、固有层中弥散分布的淋巴细胞
 抵御侵入肠道的病原微生物感染

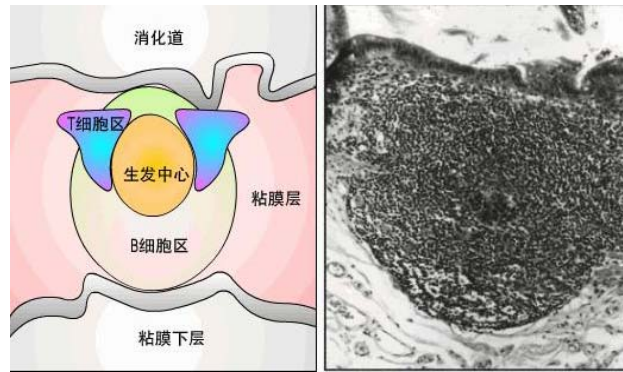


图 7 消化道集合淋巴滤泡

(1) M 细胞（membranous epithelial cell or microfold cell，膜上皮细胞或微皱褶细胞）

M 细胞是特化的抗原转运细胞

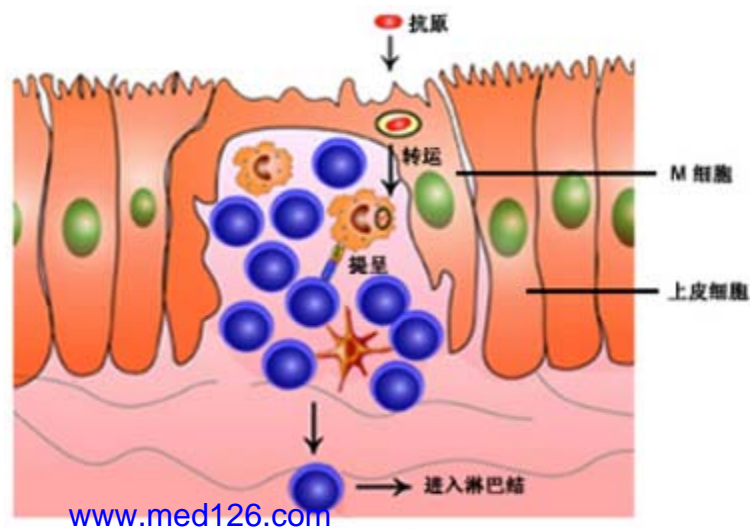


图 2-6 肠黏膜 M 细胞的功能示意图

肠黏膜 M 细胞可通过吞饮、胞饮或内吞摄入抗原，以囊泡形式转运并传递给 M ϕ 或 DC，再由这些 APC 将抗原提呈给淋巴细胞。

(2) 上皮细胞间淋巴细胞（intraepithelial lymphocyte, IEL）

小肠黏膜上皮细胞内，独特的细胞群

来源：

- ① 胸腺依赖性 40%， $\alpha\beta + T$ ，可能来自派氏集合淋巴结，数量与抗原刺激有关
- ② 胸腺非依赖性 60%，主要 $\gamma\delta + T$ ，可能以造血前体细胞形式，直接由骨髓移行而来，在此发育成熟

2. 鼻相关淋巴组织（nasal-associated lymphoid tissue, NALT）

成员：韦氏环（Waldeyer's ring）——咽扁桃体、腭扁桃体、舌扁桃体、鼻后部其他淋巴组织共同组成。

结构：与淋巴结相似——淋巴滤泡和弥散的淋巴组织组成。
表面覆盖上皮细胞，无被膜，无输入淋巴管

作用：抵御经空气传播的病原微生物的感染
抗原和异物→淋巴上皮隐窝中→淋巴滤泡：B受刺激增殖→生发中心

3. 支气管相关淋巴组织（bronchial-associated lymphoid tissue, BALT）

分布：各肺叶支气管上皮下

结构：与派氏集合淋巴结相似

（二）MALT 的功能及特点

1、参与黏膜局部免疫应答

2、产生分泌型 IgA

MALT 中的 B 细胞多为产生 sIgA 的 B 细胞，
sIgA 是黏膜局部抵御病原微生物的感染的主要机制

第三节 淋巴细胞归巢与再循环

淋巴细胞归巢（lymphocyte homing）

成熟淋巴细胞离开中枢免疫器官后，经血液循环趋向性迁移并定居于外周免疫器官或组织的特定区域。

一、淋巴细胞归巢

成熟 T、B→外周淋巴器官→定向分布于不同的特定区域

淋巴细胞归巢的分子基础：细胞表面黏附分子

www.med126.com

淋巴细胞：归巢受体（lymphocyte homing receptor, LHR）

血管内皮细胞：血管地址素（vascular addressin）

二、淋巴细胞再循环

淋巴细胞再循环（lymphocyte recirculation）

外周免疫器官的淋巴细胞，由输出淋巴管经淋巴干、胸导管进入血液循环；再经血液循环到达外周免疫器官后，穿越 HEV，重新分布于全身淋巴器官和组织。

淋巴细胞在血液、淋巴液、淋巴器官或组织间反复循环的过程称淋巴细胞再循环。

1. 再循环途径

(1) 淋巴结

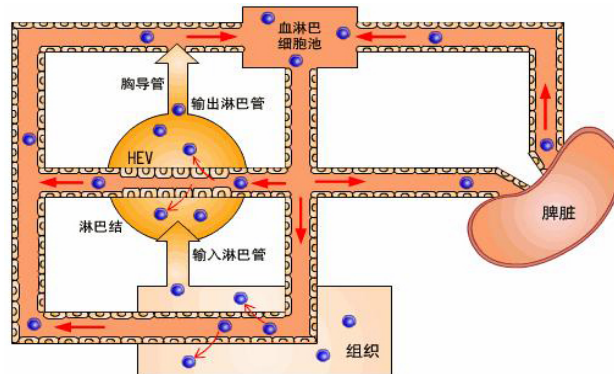
淋巴细胞 (T、B) → 血液 → 深皮质区 → HEV → 相应区域定居 → 髓窦 → 输出淋巴管 → 胸导管 → 左锁骨下静脉 → 血液循环

(2) 脾

淋巴细胞 → 脾动脉 → 入脾 → 穿过血管壁 → 白髓 → 脾索 → 脾血窦 → 脾静脉 → 血循环 → 脾输出淋巴管 (少数) → 胸导管 → 左锁骨下静脉 → 血液循环

(3) 其他组织

淋巴细胞 → 血流 → 毛细血管, 穿越管壁 → 组织间隙 → 髓淋巴液回流 → 局部引流淋巴结 → 输出淋巴管 → 胸导管 → 左锁骨下静脉 → 血液循环



淋巴细胞再循环模式图

2. 生物学意义

通过再循环使淋巴细胞 (主要为 T) 在外周免疫器官和组织分布更合理;

淋巴组织不断得到新的淋巴细胞补充, 有助于增强机体免疫功能;

带有各种特异性受体的 T、B 增加了与抗原和 APC 接触的机会;

使机体所有免疫器官和组织联系成为一个有机整体, 并将免疫信息传递给全身各处的淋巴细胞和其他免疫细胞。

小结

1. 免疫的概念 www.med126.com
2. 免疫系统的组成与免疫系统的基本功能
3. 各免疫器官的功能
4. 淋巴细胞再循环