

02

參與免疫反應的細胞

第一節 骨髓及造血幹細胞

第二節 淋巴細胞

第三節 單核吞噬細胞及抗原呈
獻細胞

第四節 多形核顆粒球及血小板

學習目標

★閱讀本章後，讀者應能達到下列目標：

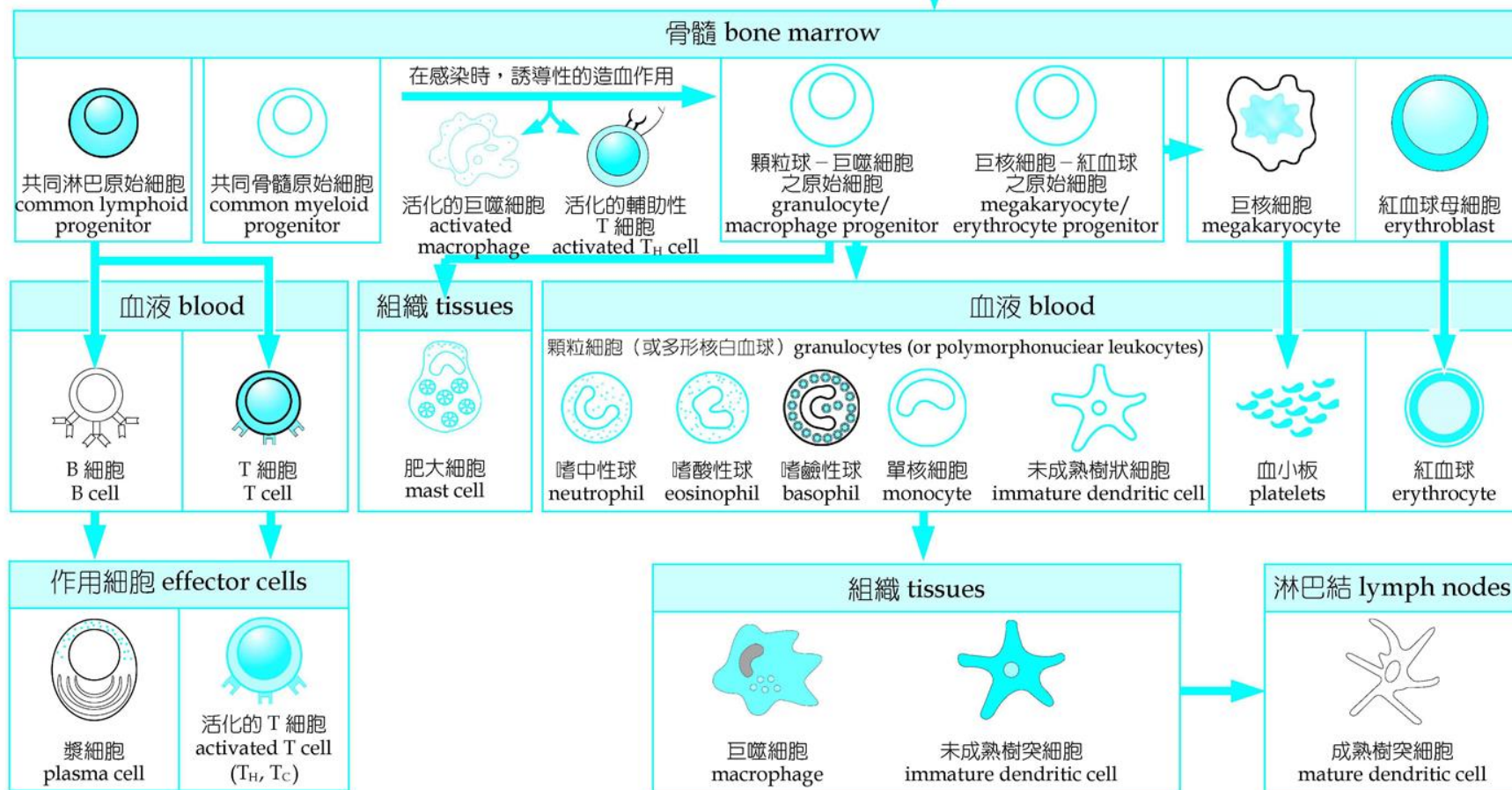
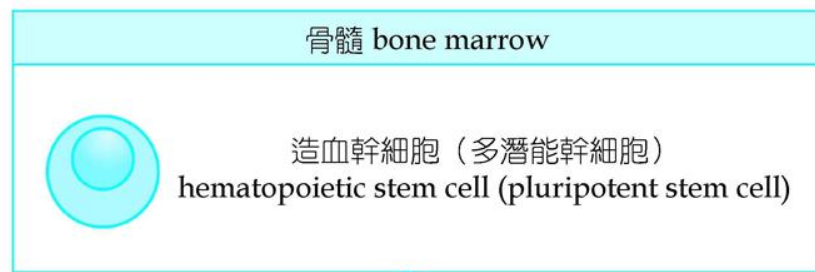
- ❖了解淋巴球及顆粒球的形成。
- ❖明瞭淋巴球細胞的型態、分子標記及功能。
- ❖清楚顆粒球細胞的型態、分子標記及功能。

第一節 骨髓及造血幹細胞

❖ 所有血液中的細胞都是來自骨髓中的造血幹細胞(hematopoietic stem cell ; HSC)，這些幹細胞能夠分化成不同功能的細胞，所以又稱為多潛能（功能）幹細胞(pluripotent stem cell)。人體中的造血作用(hematopoiesis)，是幫助紅血球和白血球形成及發育。

❖ 在妊娠1週時，會發生於胚胎卵黃囊(embryonic yolk sac)，卵黃囊內的幹細胞會分化成原始血紅細胞(primitive erythroid cell)，此細胞含有胚胎期的血紅素；在妊娠3個月時，造血幹細胞會從卵黃囊遷移到胎兒肝臟，然後到脾臟，這二個器官是妊娠3~7個月間主要造血作用的地方；出生後，造血幹細胞的分化均在骨髓中進行。

❖ 造血幹細胞會經由各種生長因子(growth factors)與細胞激素(cytokine)的刺激產生二種特化的幹細胞，一種為共同淋巴原始細胞，另一種為共同骨髓原始細胞（圖2-1）。



說明：造血幹細胞會受到基質細胞釋放細胞激素的影響，而分化成不同功能的細胞。此外，受到感染時，活化的巨噬細胞及輔助性 T 細胞也會釋放出額外的造血因子，促進白血球細胞增生。

圖 2-1 造血幹細胞的分化及調控

- ★共同淋巴原始細胞
- ★共同骨髓原始細胞
- ★造血幹細胞生長因子

★共同淋巴原始細胞

- ❖ 共同淋巴原始細胞(common lymphoid progenitor cell)的幹細胞會再分化成B細胞、T細胞或自然殺手細胞(natural killer cell；NK cell)。

- B細胞：經過活化可以分化成漿細胞(plasma cell)，而分泌產生抗體(antibody)。
- T細胞：遷移到胸腺(thymus)經過成熟作用(maturation)分成二種細胞，一種為毒殺性T細胞(cytotoxic T cell；TC cell)，負責殺死腫瘤細胞及被病毒感染的細胞；另一種是活化B細胞及巨噬細胞的輔助性T細胞(helper T cell；TH cell)。
- 自然殺手細胞：雖然不像B細胞及T細胞都具有抗原專一性的接受器，但亦可殺死腫瘤細胞及被病毒感染的細胞。

★共同骨髓原始細胞

- ❖ 共同骨髓原始細胞(common myeloid progenitor cell)的骨髓幹細胞在骨髓中分化成顆粒球－巨噬細胞之原始細胞或巨核細胞－紅血球之原始細胞。
- ❖ 顆粒球－巨噬細胞之原始細胞
- ❖ 巨核細胞－紅血球之原始細胞

❖ 顆粒球－巨噬細胞之原始細胞

■ 顆粒球－巨噬細胞之原始細胞

(granulocyte/macrophage progenitor cell)於血液中再分化成嗜中性球(neutrophil)、嗜酸性球(eosinophil)、嗜鹼性球(basophil)和單核球(monocyte)。這些白血球經由染色在電子顯微鏡下觀察，細胞質中呈現顆粒，且細胞核呈現不規則形狀，所以又稱為多形性核顆粒球(polymorphonuclear granulocytes)。

■在組織中，肥大細胞(mast cell)參與過敏反應及對抗寄生蟲。而遷移至組織中的單核球細胞會再分化成巨噬細胞(macrophage)，和血液中的嗜中性及單核球細胞一樣都具有吞噬細胞(phagocyte)的作用。此外，這些原始細胞也可以分化成未成熟的樹突細胞(immature dendritic cell)，組織中的未成熟樹突細胞捕捉到外來抗原會進入淋巴結活化，變為成熟的樹突細胞(mature dendritic cell)。

❖ 巨核細胞－紅血球之原始細胞

■ 巨核細胞－紅血球之原始細胞

(megakaryocyte/erythrocyte progenitor cell)在骨髓中分化成巨核細胞(megakaryocyte)或紅血球母細胞(erythroblast)。巨核細胞可以再分化成血小板，參與血液凝集作用；而紅血球母細胞會再分化形成紅血球。

★造血幹細胞生長因子

- ❖ 造血幹細胞經過適當的生長因子及細胞激素的刺激會增生及分化成不同功能的細胞。在未受到外來微生物感染時，骨髓中基質細胞(stromal cell)會釋放細胞激素，提供造血幹細胞的生長及分化。基質細胞包括：脂肪細胞、內皮細胞、纖維母細胞(fibroblast)及巨噬細胞，均可以提供誘導造血性幹細胞的環境(hematopoietic inducing microenvironment ; HIM)。

❖而在受到微生物感染時，活化的巨噬細胞及輔助性T細胞就會誘發額外的造血活性，使得白血球細胞快速增生，攻擊外來微生物。這些生長因子包括：

- 群落刺激因子(colony stimulating factor；CSF)
- 紅血球生長因子(erythropoietin；EPO)

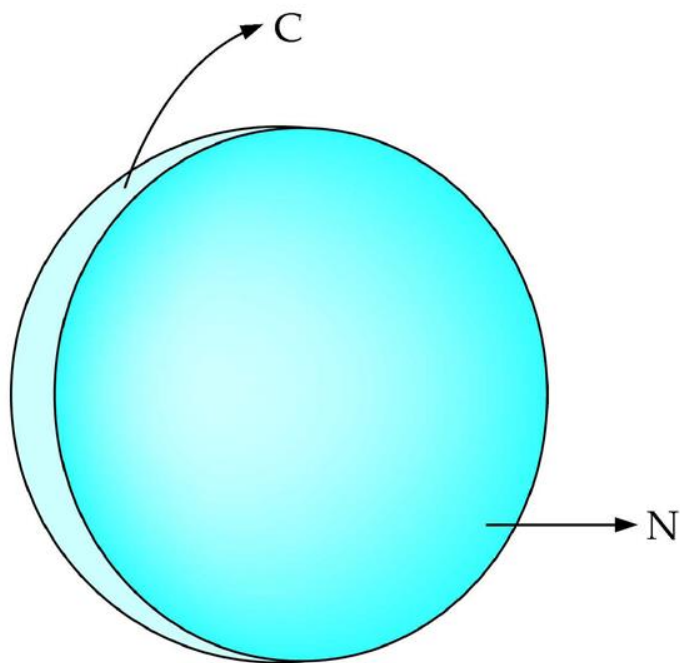
■ 群落刺激因子(colony stimulating factor ; CSF) : 為刺激造血幹細胞群落所形成，屬於酸性醣蛋白，例如：multilineage CSF (multi-CSF)，又稱為介白質-3 (interleukin-3 ; IL-3)；巨噬細胞群落刺激因子(macrophage CSF ; M-CSF)；顆粒球群落刺激因子(granulocyte CSF ; G-CSF)和顆粒球巨噬細胞群落刺激因子(granulocyte macrophage CSF ; GM-CSF)。

- 紅血球生長因子(erythropoietin；EPO)：由腎臟產生，可以誘發及調控紅血球的形成。
- ❖此外，造血幹細胞的生長及分化和細胞膜受器的表現有關。

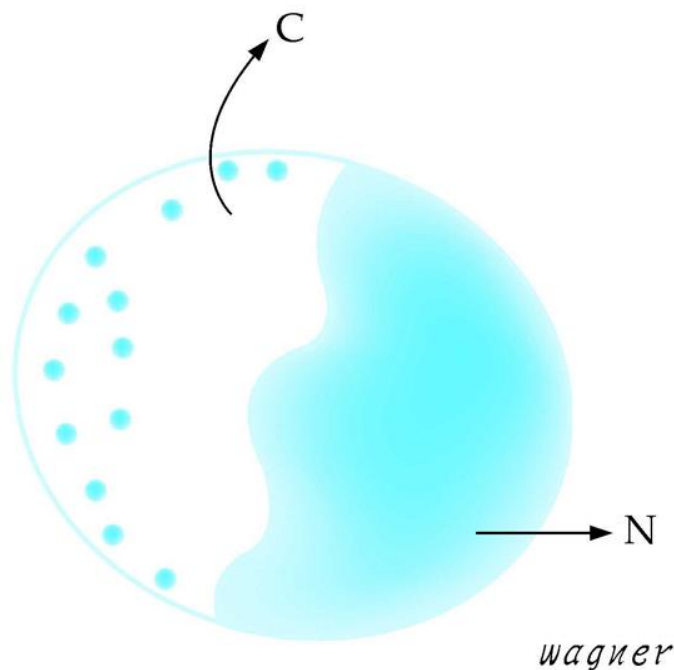
第二節 淋巴細胞

❖ 淋巴細胞是由初級淋巴器官的胸腺及骨髓所產生，合成速率一天約為 10^9 個淋巴細胞，這些大量產生的淋巴細胞會再轉移至脾臟、淋巴結、扁桃腺及黏膜相關淋巴組織(MALT)的次級淋巴器官。整個淋巴組織約佔人體體重的2%，一般成年人體內平均有 10^{12} 個淋巴細胞，佔血液循環中白血球的20%。

❖ 淋巴細胞在型態上呈現異質性（heterogeneity，意即不同性質），小的淋巴細胞呈現無顆粒型態，而且細胞核及細胞質比例(N：C)較高；大顆粒的淋巴細胞，其細胞核及細胞質比例較低，經由染劑染色在細胞質中呈現淺藍色顆粒(azurophilic granule)（圖2-2）。



(a)小顆粒淋巴球



(b)大顆粒淋巴球

註：C表示為細胞質(cytoplasm)，N表示為細胞核(nuclear)。小顆粒淋巴球N：C比例高；大顆粒淋巴球N：C比例較低，而且細胞核呈鋸齒狀。

圖 2-2 淋巴細胞型態上的異質性

❖ 在淋巴細胞和其他白血球的細胞膜上會表現大量不同的分子，命名系統以CD (cluster designation)作為這些分子標記的名稱。而且這些分子可以利用單株抗體(monoclonal antibody)進行偵測，以辨識不同的淋巴細胞。

★T細胞

★B細胞

★自然殺手細胞

★T細胞

- ❖T細胞的型態
- ❖T細胞的分子標記
- ❖T細胞的功能

❖ T細胞的型態

■ T細胞在胸腺成熟，平均壽命約數個月至數年，依型態可分為：

◆ 無顆粒的T細胞：屬於休止狀的T細胞(resting T cell)，細胞核比例較高。在電顯圖下可以清楚觀察到位於細胞質的膽體(gall body)，膽體含有初級溶酶體(primary lysosome)及脂質粒(lipid droplet)。

◆大顆粒的T細胞：細胞核比例較低，細胞質呈現淺藍色顆粒，包括：粒線體、初級溶酶體及高基氏體。

❖ T細胞的分子標記

■ T細胞細胞膜表面具有多種不同的分子（圖 2-3），如T細胞接受器(T cell receptor；TCR)，其可分為TCR-1及TCR-2二種型態：

◆ TCR-1：由二條 γ 及 δ 多胜肽所組成，約有5% T細胞接受器是屬於TCR-1，例如：位於黏膜表皮的T細胞。

◆ TCR-2：是由 α 及 β 多胜肽所組成，約有90~95% T細胞的抗原接受器是TCR-2。

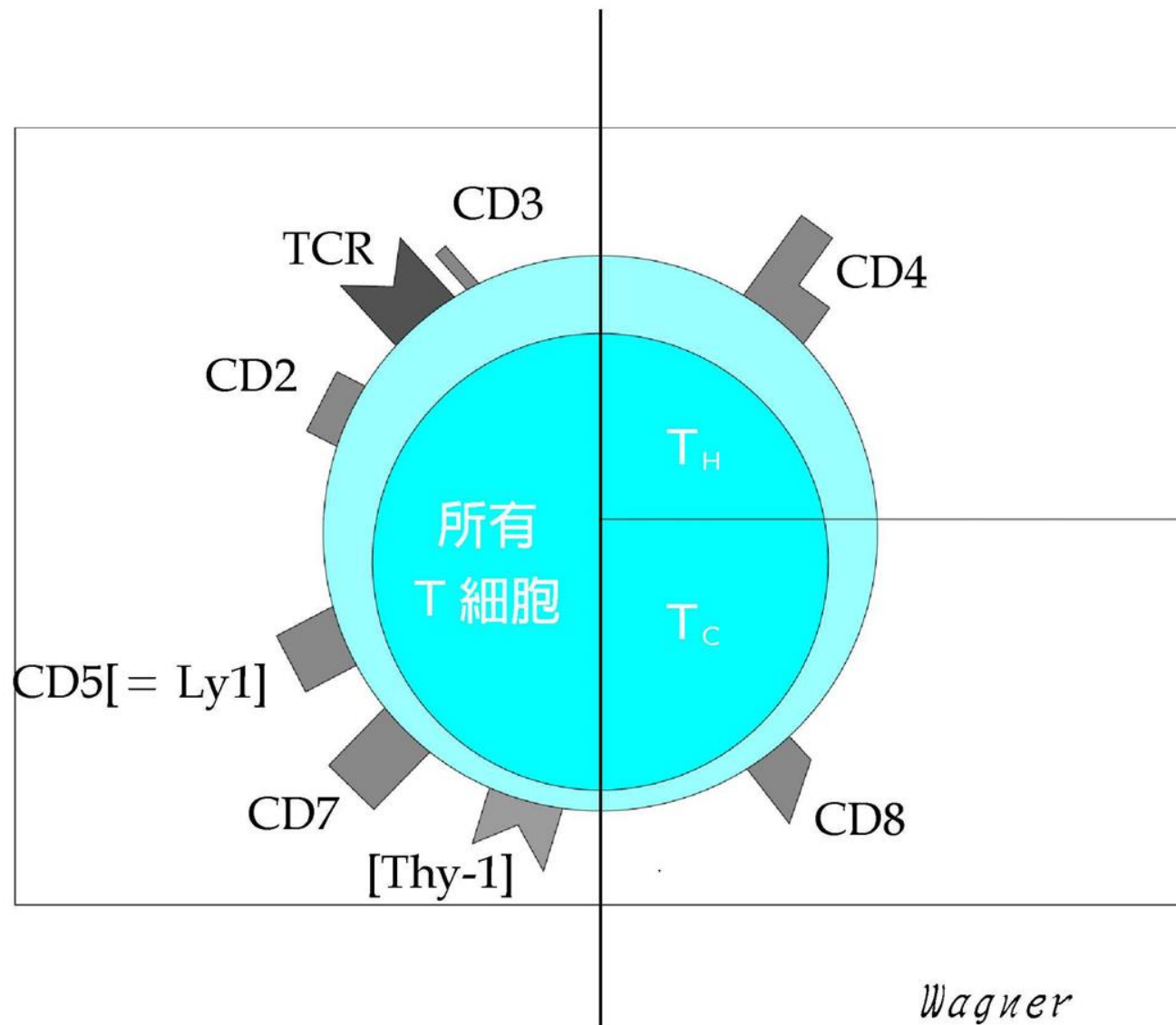


圖 2-3 人類及老鼠 T 細胞主要表面分子標記

註：CD7 只存在人類 T 細胞；Thy-1 只存在老鼠 T 細胞。

■成熟的T細胞表面可以表現CD2、CD3、CD4、CD7及CD8（表2-1）。

表 2-1 T 細胞的表面標記

表面標記	功 能
CD2	可以和綿羊紅血球(sheep erythrocyte)專一的結合，形成玫瑰花型態(ros-set)，作為區分 T 細胞與非 T 細胞的傳統物理方法
CD3	• 抗原接受器(TCR)會和 CD3 形成複合體 • 主要功能是負責訊息傳遞 • 為 T 細胞的特有的標記
CD4	• 為輔助性 T 細胞(T_H)的特異標記 • 可以利用免疫螢光法(immunofluorescence)偵測 CD4，與 CD8 分子標記做區分
CD7	是 IgM 抗體 Fc 片段的接受器
CD8	為毒殺性 T 細胞(T_c)的特異標記

❖ T細胞的功能

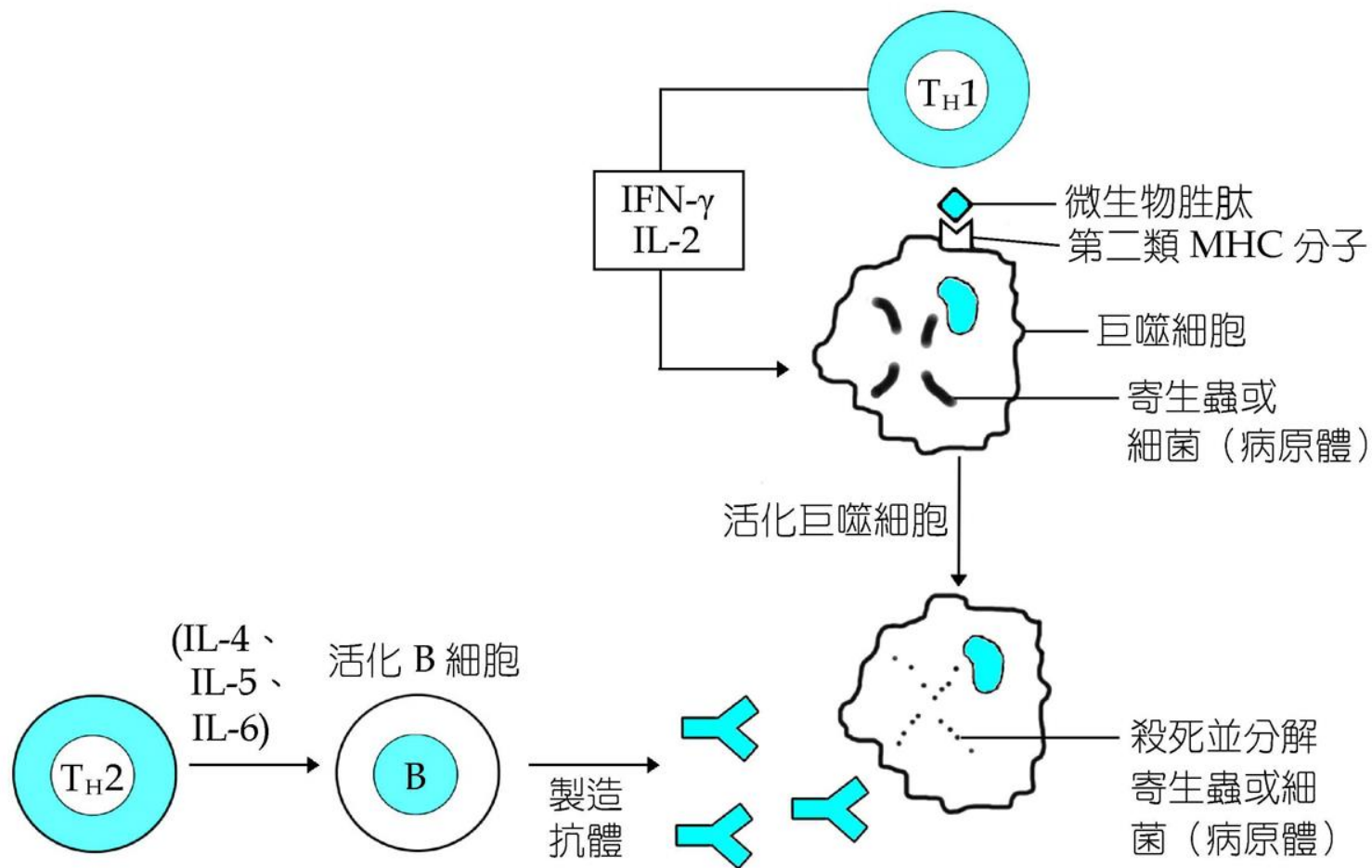
- 輔助性T細胞

- 毒殺性T細胞

■輔助性T細胞

◆ T_H1 細胞的主要功能是活化巨噬細胞。首先巨噬細胞或抗原呈獻細胞(antigen presenting cell; APC)會吞噬外來抗原，並且分解。這些被分解的胜肽片段就會與第二類主要組織相容性複合體(major histocompatibility complex class II; MHC class II)結合，並且呈獻在細胞膜表面。

◆如此一來， T_H1 細胞就會藉由TCR辨識，結合在第二類MHC上的胜片段， T_H1 進而能夠分泌IL-2及IFN- γ 、活化巨噬細胞，殺死細胞內的微生物。 T_H2 細胞會分泌IL-4、IL-5和IL-6，並活化B細胞，產生抗體（圖2-4）（詳見第8章）。



Wagner

註： T_H 可以藉由釋放細胞激素活化巨噬細胞和 B 細胞。

圖 2-4 輔助性 T 細胞(T_H)的功能

■毒殺性T細胞

◆毒殺性T細胞(TC cell)的功能是毒殺被病毒感染的細胞及腫瘤細胞。毒殺性T細胞如何辨識被病毒感染的細胞及腫瘤細胞，主要是當病毒感染細胞進入宿主細胞核中，形成前病毒DNA，並且進行複製及合成蛋白質。這些病毒合成的蛋白質會被分解成8~9個胺基酸長的胜肽鏈，並且與第一類MHC結合運送至細胞表面。

◆毒殺性T細胞就是藉由抗原接受器(TCR)辨認第一類MHC分子與抗原結合後的特殊構形（圖2-5），進一步分泌毒素或者啟動細胞凋亡(apoptosis)機制，使受到病毒感染的細胞或腫瘤細胞走向死亡。

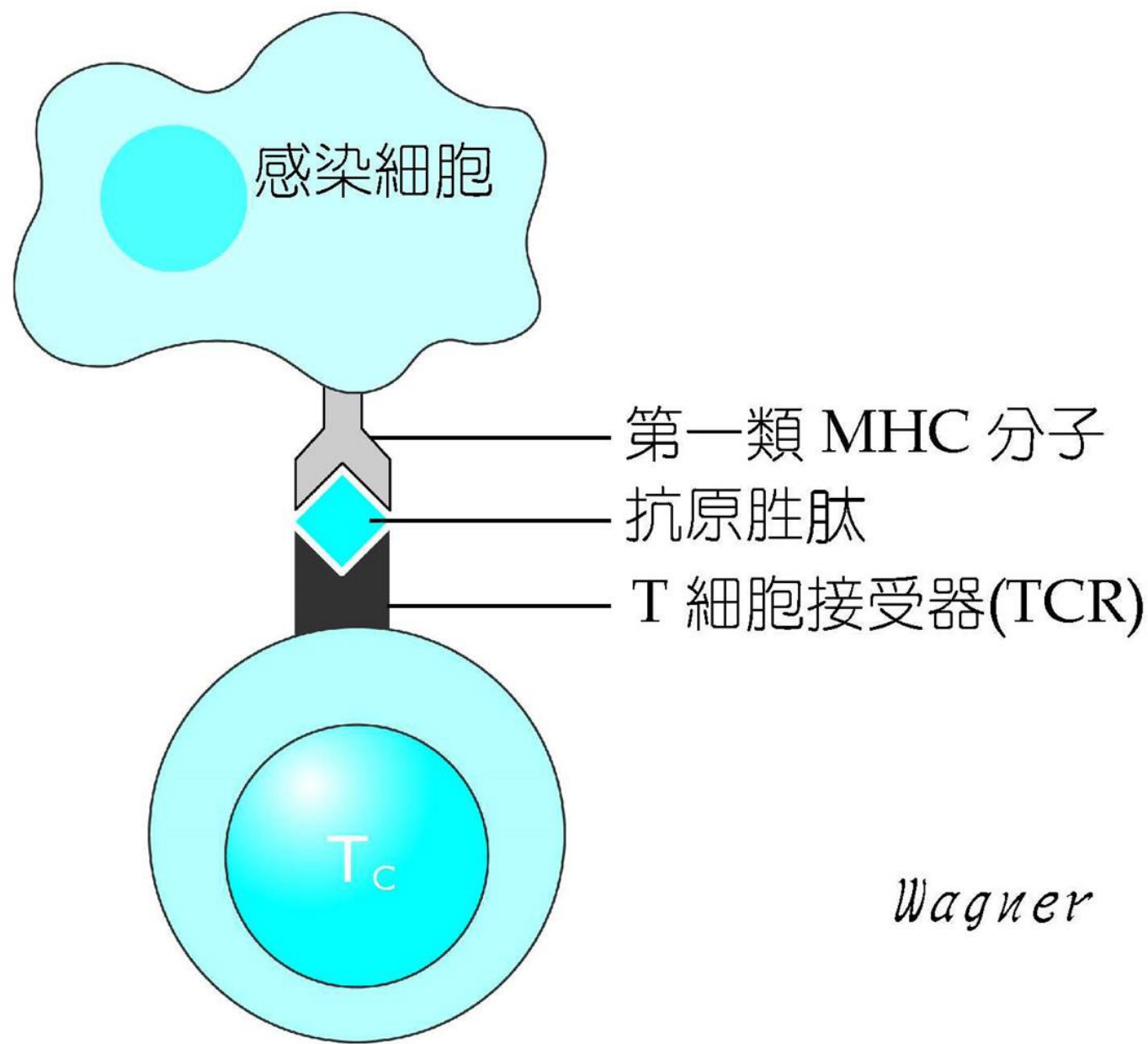


圖 2-5 毒殺性 T 細胞(T_c)對抗原的辨識

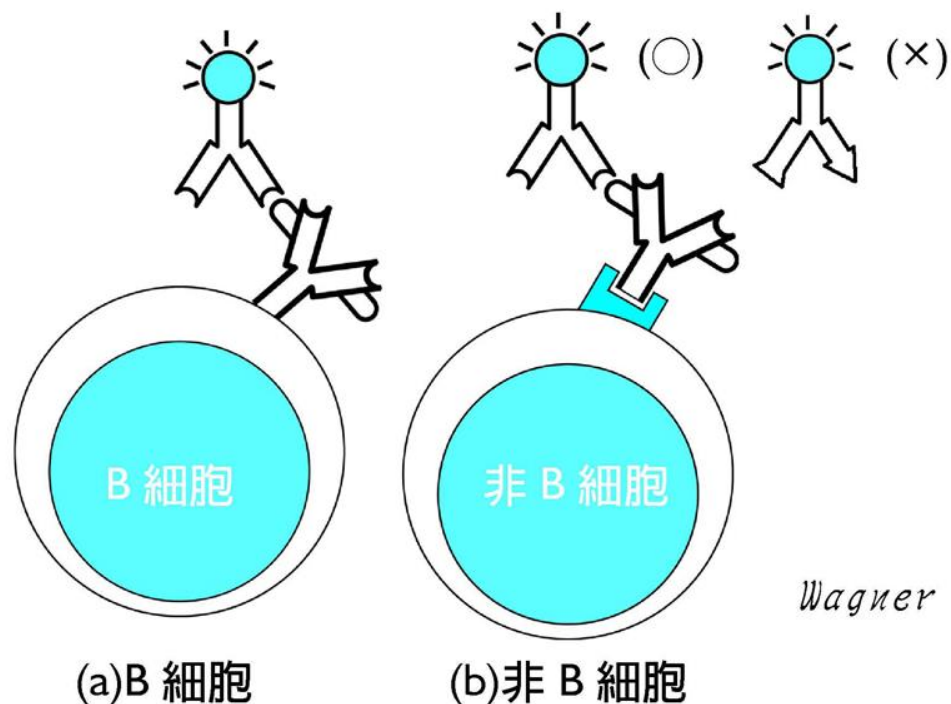
★B細胞

- ❖B細胞的型態
- ❖B細胞的分子標記
- ❖B細胞的功能

❖ B細胞的型態

- 大部分哺乳類動物的B細胞都是在骨髓中分化與成熟，平均壽命數天至數週。休止狀的B細胞，沒有膽體或顆粒存在，但是在細胞質中可以觀察到分散的核糖體及粗內質網；活化的B細胞可以幫助免疫球蛋白的合成，在其細胞質內可以觀察到含有粗內質網、多聚合的核糖體及高基氏體。

■成熟的B細胞膜表面具有免疫球蛋白 (immunoglobulin ; Ig) 抗體，作為B細胞接受器 (B cell receptor ; BCR)，它可以和具有螢光的抗免疫球蛋白抗體結合，因藉由免疫螢光法 (immunofluorescence ; IF) 在相位差光學顯微鏡下觀察，可以區分為B細胞和非B細胞（圖 2-6）。



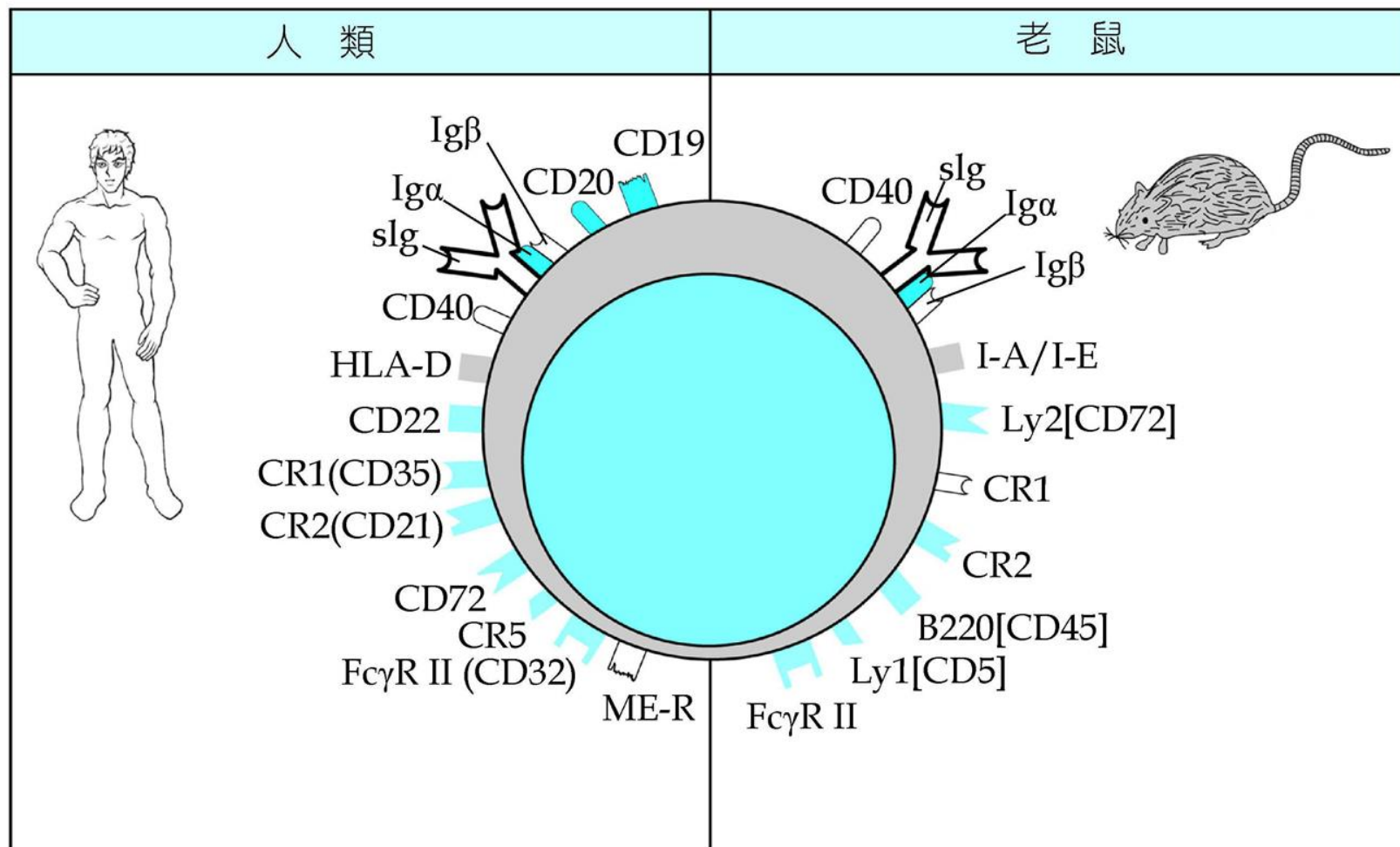
註：(a) B 細胞：表面具有抗體，可以被具有螢光的二抗結合體(anti-antibody conjugate)所結合。

(b) 非 B 細胞：除非細胞表面有 Fc 的接受器和抗體，才能被具有螢光的二抗結合體所結合。

圖 2-6 免疫螢光法偵測 B 細胞

❖ B細胞的分子標記

- 鑑定B細胞的主要分子標記為CD19、CD20和CD22，以及具補體接受器的CD35 (CR1)和CD21 (CR2)，且具有幫助B細胞進行抗原呈獻作用的第二類MHC。（圖2-7）。



Wagner

圖 2-7 人類和老鼠 B 細胞表面分子標記

❖ B細胞的功能

■ B細胞藉由BCR辨識游離性抗原表面的抗原決定位，經由刺激B細胞進行株落選擇(clonal selection)（圖2-8），所選擇的B細胞會開始增生分化成漿細胞及記憶性B細胞，漿細胞會產生抗體，所以B細胞又稱為抗體產生細胞(antibody producing cell)，產生的抗體參與體液性免疫反應，作用區域在血液和組織中，可以中和及調理抗原，此外，也可以作為抗原呈獻細胞(APC)。

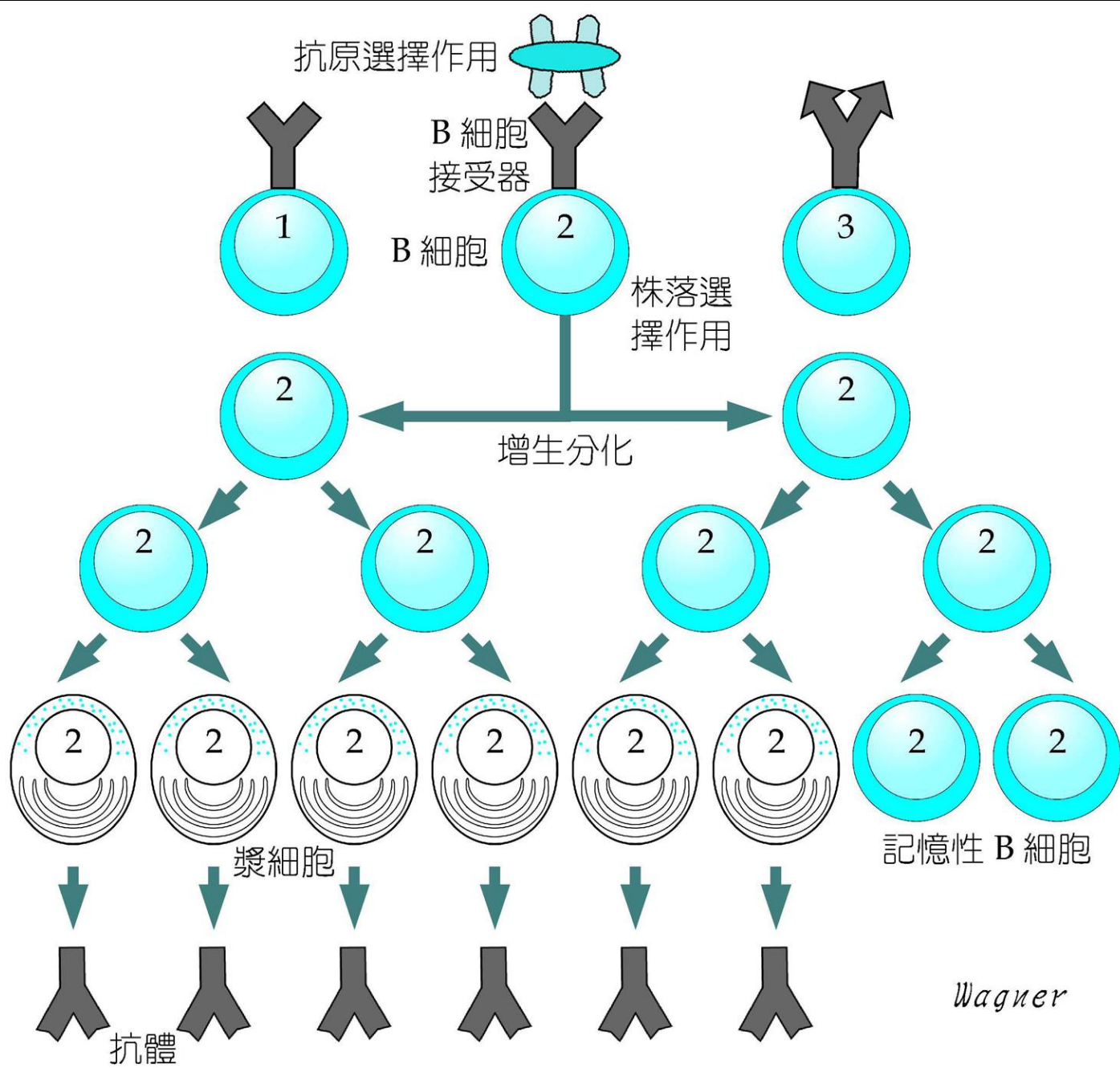


圖 2-8 株落選擇

★自然殺手細胞

- ❖自然殺手細胞的型態及分子標記
- ❖自然殺手細胞的功能

❖ 自然殺手細胞的型態及分子標記

■ 自然殺手細胞佔血液中淋巴球的15%，其細胞核所佔的比例較細胞質高，是屬於大顆粒淋巴球(large granular lymphocyte)，但不會表現T細胞或B細胞的接受器。CD16的功能是參與自然殺手細胞的活化，另一個特有的標記是CD56，這二個分子標記是鑑定自然殺手細胞常用的方法。但是有少數的T細胞也會具有CD16與CD56，而自然殺手細胞不會表現CD3的分子標記。

■此外，休止狀的自然殺手細胞具有IL-2的接受器(IL-2R)，IL-2可以藉由這個接受器直接刺激自然殺手細胞，使細胞活化，所以自然殺手細胞又稱為淋巴激素活化型殺手細胞(lymphokine-activated killer cell；LAK)。表2-2為T細胞、B細胞及自然殺手細胞表面不同的分子標記。

表 2-2 淋巴細胞表面不同的分子標記

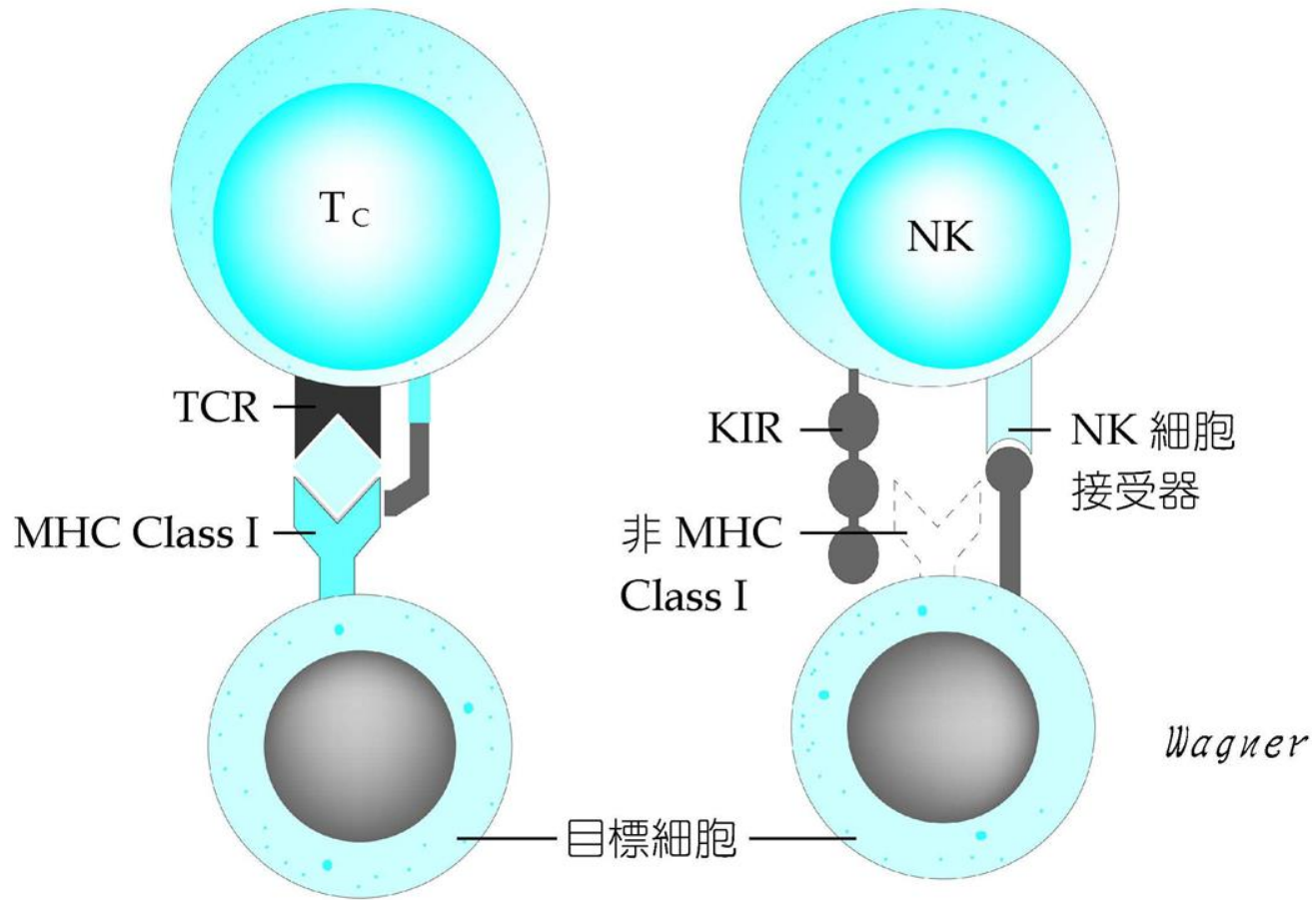
分子標記	功 能	T 細胞		B 細胞	自然殺手細胞
		T _H	T _C		
CD2	幫助細胞附著及訊息傳遞	+	+	—	+
CD3	幫助 T 細胞訊息傳遞	+	+	—	—
CD4	與第二類 MHC 結合的黏著分子(adhesion molecule)	+	—	—	—
CD8	與第一類 MHC 結合的黏著分子	—	+	—	—
CD16	IgG Fc 片段的低親和力受器	—	—	—	+
CD19	B 細胞共同接受器	—	—	+	—
CD20	形成 Ca ²⁺ 通道，與 B 細胞活化有關	—	—	+	—
CD21	補體 C3d 的受器及鼻咽癌病毒(EBV)感染 B 細胞的受器	—	—	+	—
CD32	IgG Fc 片段的受器	—	—	+	—
CD35	C3b 補體的受器	—	—	+	—
CD40	訊息傳遞	—	—	+	—
CD45	訊息傳遞	+	+	+	+
CD56	幫助細胞附著	—	—	—	+

❖ 自然殺手細胞的功能

- 自然殺手細胞可以毒殺特定的腫瘤細胞或被病毒感染的細胞，經由IgG抗體覆蓋這些細胞再由CD16接觸，誘發毒殺作用，這種需要抗體的毒殺作用稱為抗體依賴性細胞毒殺作用(antibody-dependent cellular cytotoxicity；ADCC)。此外，自然殺手細胞也可以藉由釋放干擾素(interferon；IFN)和其他細胞激素，調控造血作用及參與免疫反應。

■ TC細胞和自然殺手細胞都可以進行毒殺腫瘤細胞與被病毒感染的細胞，但是對於目標細胞的辨識，二者則有所不同。TC細胞主要是利用TCR辨識目標細胞上的第一類MHC表現抗原的構形，但是當目標細胞受病毒感染而改變第一類MHC的表現或隱藏時，TC細胞就無法摧毀目標細胞，這時候就由自然殺手細胞擔任後衛的工作。

■自然殺手細胞具有辨認第一類MHC的殺手抑制性受器(killer cell inhibitory receptor；KIR)，當KIR與第一類MHC結合時，就會抑制自然殺手細胞的毒殺功能，但是當目標細胞的第一類MHC受到某種因素而使得表現量降低時（例如：某些病毒像是疱疹病毒(herpes virus)感染時），自然殺手細胞就能夠啟動細胞毒殺作用以彌補TC的功能（圖2-9）。



註：TCR 為 T 細胞接受器；KIR 為殺手抑制性接受器。

圖 2-9 毒殺性 T 細胞(T_c)及自然殺手細胞(NK cell)對目標細胞的辨識

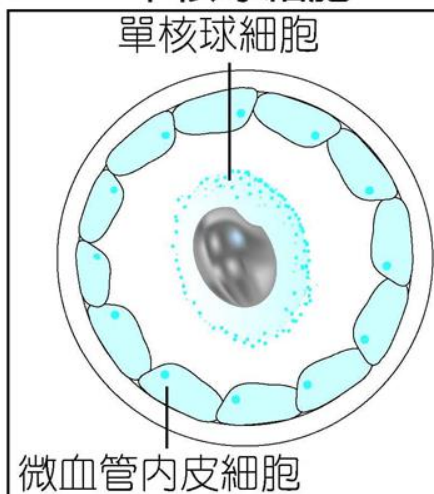
■自然殺手細胞可以藉由不同的受器（如CD2、CD16及CD69）與目標細胞接觸，釋放穿孔素(perforin)進入目標細胞的細胞膜附近，在二價鈣離子(Ca^{2+})存在下導致酵素聚集在目標細胞膜上，進行穿孔作用，然後再殺死細胞或是直接分泌酵素和有毒的物質使細胞損害（詳見第8章圖8-15）。

第三節 單核吞噬細胞及抗原呈獻細胞

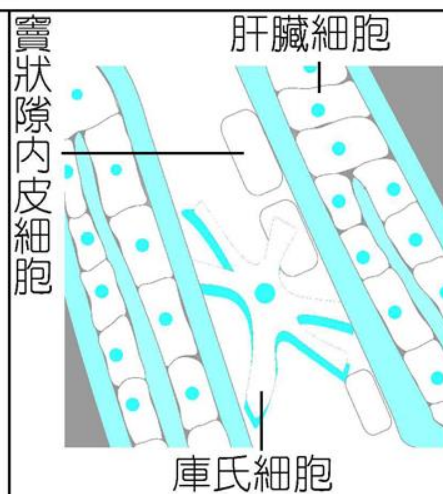
❖單核吞噬細胞的主要功能：(1)作為專業吞噬性巨噬細胞，清除外來的抗原；(2)作為抗原呈獻細胞(APC)，將抗原呈獻給T細胞。執行這二種功能的單核吞噬細胞有血液中的單核球及組織中的巨噬細胞。

❖ 血液中的單核球細胞是來自骨髓中的前趨單核球(promonocytes)；而組織中的巨噬細胞則有肝臟的庫氏細胞(Kupffer's cell)、在腎臟中的腎小球膜間細胞、肺泡中的巨噬細胞、腎臟漿膜巨噬細胞、腦中的微小膠細胞(microglia)、脾臟靜脈竇內的巨噬細胞及淋巴結巨噬細胞。這些巨噬細胞統稱網狀內皮系統(reticuloendothelial system；RES)，是來自血液中單核球細胞穿過血管壁進入各器官及組織所形成的巨噬細胞（圖2-10）。

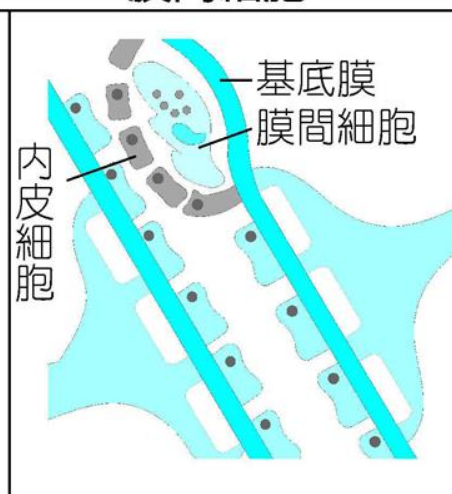
(a) 循環中的血液
單核球細胞



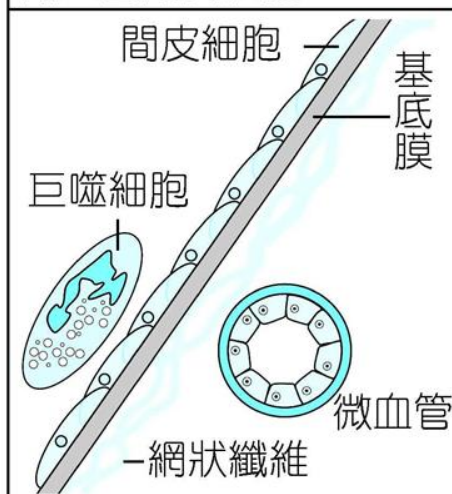
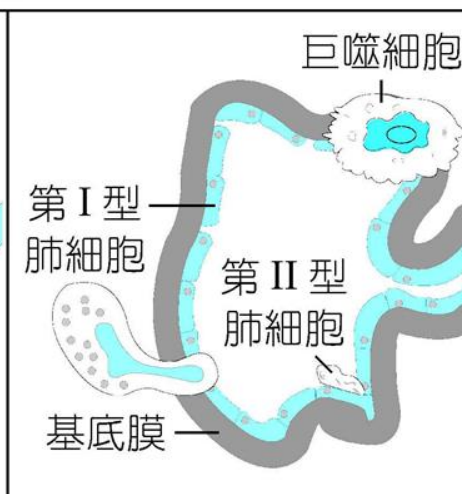
(b) 肝臟中的庫氏細胞



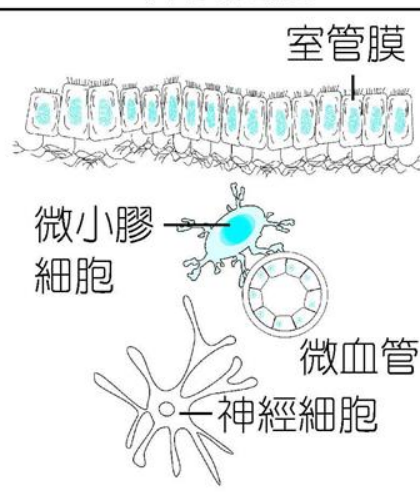
(c) 腎臟之腎小球
膜間細胞



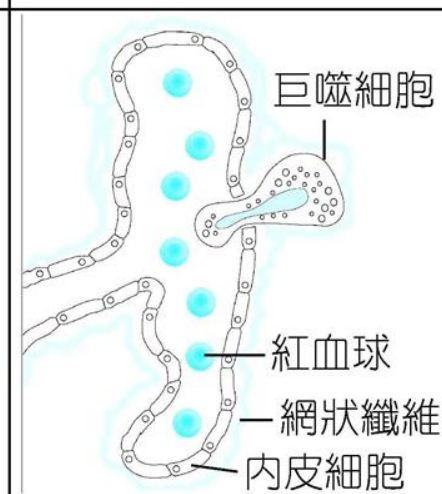
(d) 肺泡巨噬細胞



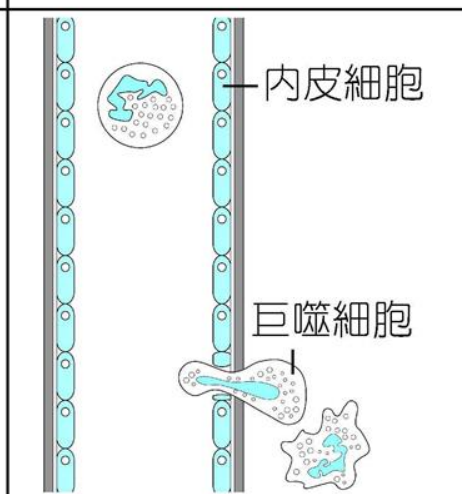
(e) 腎臟漿膜巨噬細胞



(f) 腦部微小膠細胞



(g) 脾臟



(h) 淋巴結巨噬細胞

Wagner

圖 2-10 血液中的單核球細胞及組織中的網狀內皮系統

★單核球細胞／巨噬細胞

★抗原呈獻細胞

★單核球細胞／巨噬細胞

- ❖單核球細胞／巨噬細胞的型態及分子標記
- ❖單核球細胞／巨噬細胞吞噬殺菌的功能

❖單核球細胞／巨噬細胞的型態及分子標記

■血液中單核球細胞的型態大小約為直徑10~18 μ m，具有馬蹄形的核仁，而且比大部分血液循環的淋巴球大。在細胞質中含有淺藍色的嗜鹼性顆粒，主要成份為溶酶體(lysosome)、粒線體、粗內質網及胞飲囊泡(pinocytic vesicle)。在溶酶體內具有水解酶及超過氧化酶，是作為毒殺胞內微生物的主要酵素，此外，單核球細胞的吞噬及附著微生物的能力，亦會藉由抗體及補體與微生物結合而增加。

■單核球細胞及巨噬細胞具有許多不同的分子標記（圖2-11），例如：甘露糖－岩藻糖受器(mannosyl-fucosyl receptor；MFR)，藉由MFR和微生物表面糖類與老化的細胞結合，以清除微生物及老化細胞。巨噬細胞具有三種不同親和力的IgG接受器：(1)Fcγ RI (CD64)，對IgG具有高度親和力；(2)Fcγ R II (CD32)，具中等親合力；(3)Fcγ R III (CD16)，對IgG的親和力最差。另外，巨噬細胞亦具有結合補體的接受器，例如：CR1 (CD35)及CR3 (CD11b)。CR1是C3b補體的受器；CR3是C3bi的受器，特別表現在活化的巨噬細胞。

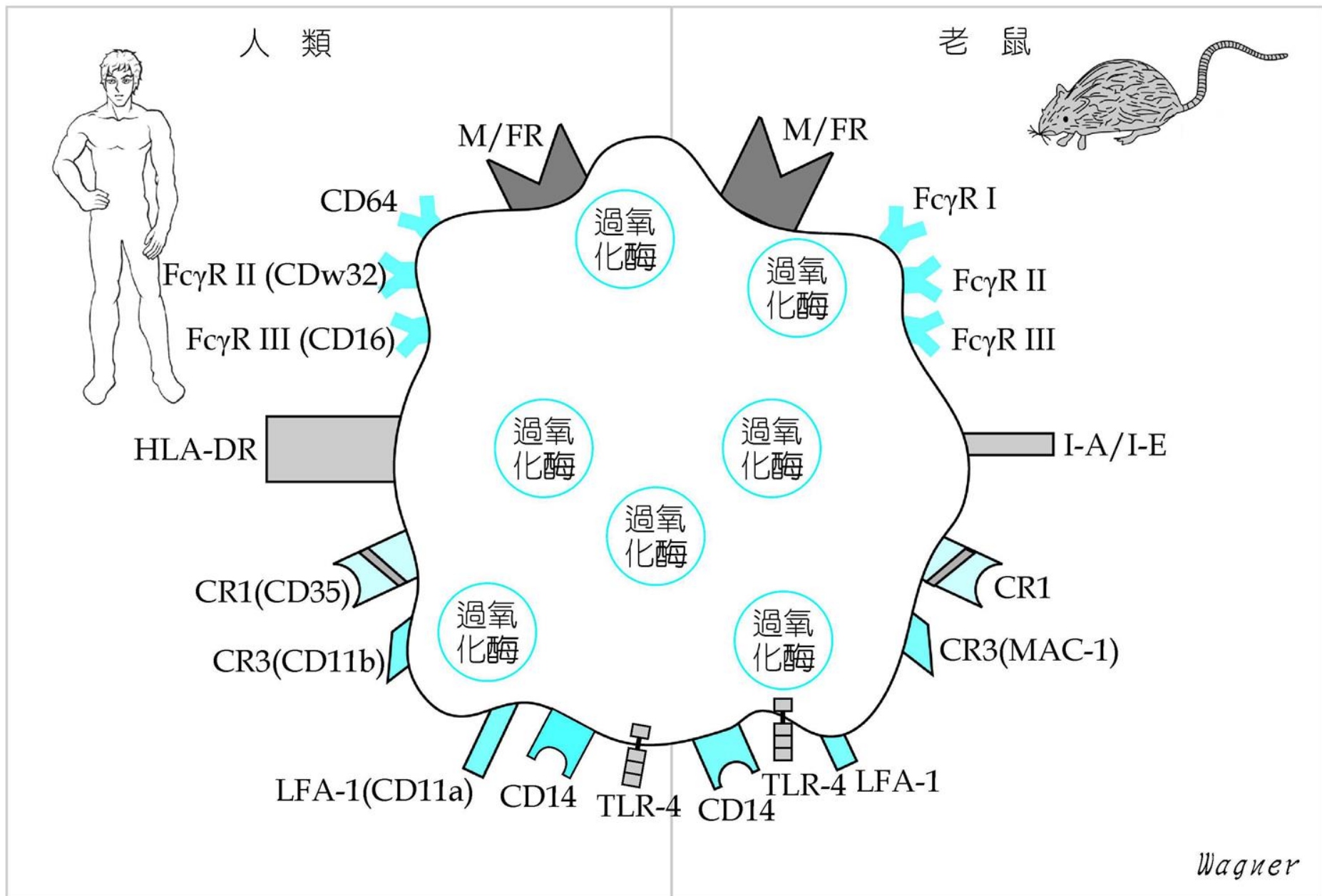


圖 2-11 人類和老鼠單核球細胞／巨噬細胞表面分子標記

■此外，白血球功能抗原-1(leukocyte function antigen-1；LFA-1)也是在巨噬細胞活化時才表現，CR3及LFA-1參與幫助巨噬細胞附著於微生物的能力。另一個重要的分子標記第二類MHC，主要在幫助抗原呈獻給TH細胞。單核球細胞／巨噬細胞也具有CD14及類鐸接受器(Toll like receptor；TLR)；脂多醣結合蛋白(LPS-binding protein；LBP)，可以與革蘭氏陰性菌細胞壁中脂多醣成份結合，再結合至巨噬細胞表面上CD14；接著CD14結合物與類鐸接受器反應結合而引發防禦反應。

❖單核球細胞／巨噬細胞吞噬殺菌的功能

- 吞噬殺菌的機轉可以分成需要氧及不需要氧二種。吞噬殺菌之媒介物如表2-3。
- 需要氧的吞噬殺菌機轉
- 不需要氧的殺菌機制

表 2-3 單核球細胞／巨噬細胞殺菌媒介物

需 要 氧	不 需 要 氧
• 反應性氧中間產物(reactive oxygen intermediate : ROI) : ▸ 超氧陰離子($\cdot\text{O}_2^-$) ▸ 氫氧自由基($\cdot\text{OH}$) ▸ 氫氧化物(H_2O_2) ▸ 次氯酸(ClO^-) • 反應性氮中間產物(reactive nitrogen intermediate : RNI) : NO、NO_2 及 HNO_2	• 防禦素(defensin) • 腫瘤壞死因子(tumor necrosis factor : TNF) : 由巨噬細胞所分泌 • 水解酶(hydrolase)

■需要氧的吞噬殺菌機轉

◆需要氧的吞噬殺菌機轉可分為反應性氧中間產物(reactive oxygen intermediate ; ROI)或者反應性氮中間產物(reactive nitrogen intermediate ; RNI)二種。

◆反應性氧中間產物

- 吞噬細胞將微生物吞噬形成吞噬體(phagosome)，接著吞噬體及溶體(lysosome)融合形成吞噬溶體(phagolysosome)，開始進行分解與消化作用並釋放作用後的產物，完成吞噬作用(phagocytosis)（圖2-12）。

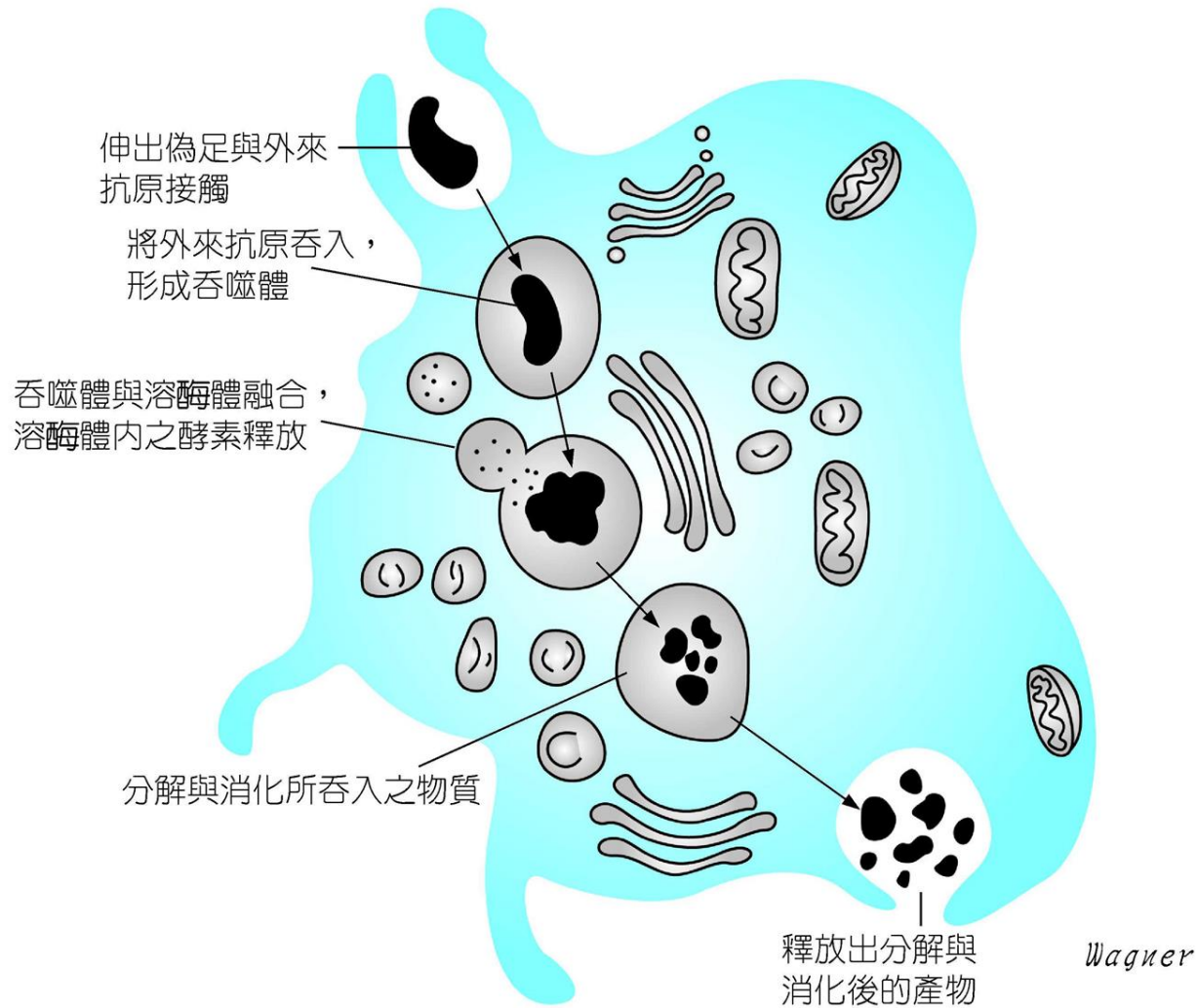


圖 2-12 吞噬作用

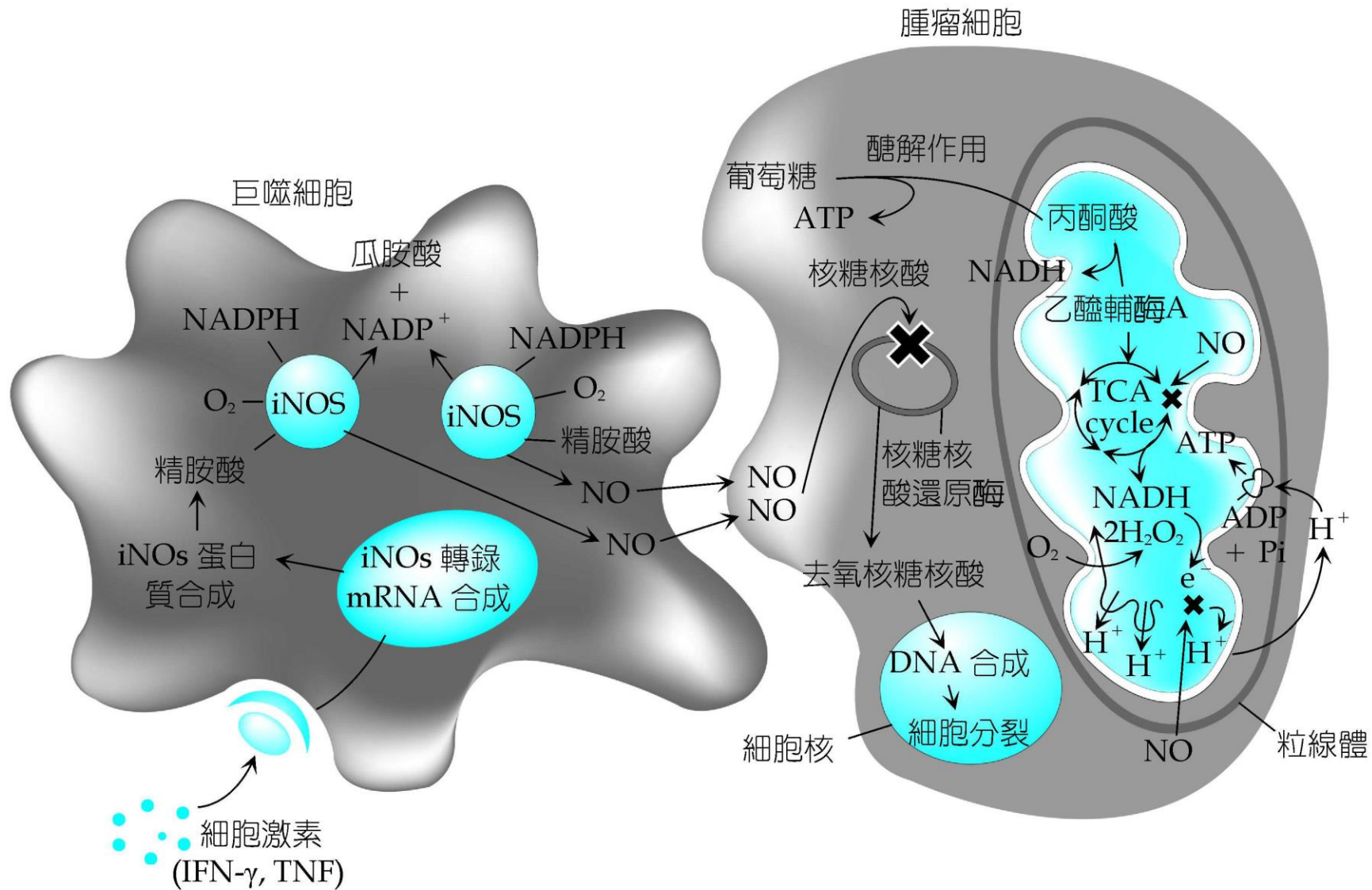
□吞噬體膜泡上的酵素會將氧還原成超氧陰離子， $\text{NADPH} + \text{O}_2 \rightarrow \text{NADP}^+ + \cdot \text{O}_2^-$ ，接著超氧歧化(superoxide dismutase；SOD)將超氧陰離子($\cdot \text{O}_2^-$)轉變成過氧化氫(H_2O_2)化合物，這些化合物又和超氧陰離子反應變成氫氧自由基($\cdot \text{OH}$)，具有殺死微生物的作用。此外在吞噬溶體形成時，過氧化氫也可以和鹼離子結合，如氯離子(Cl^-)，在溶體的髓過氧化作用下，轉變成具有毒殺細菌作用的毒性物質，如次氯酸(ClO^-)，此反應作用如下：



◆反應性氮中間產物

- 巨噬細胞經由細胞激素（IFN- γ 及TNF）的刺激，誘導性一氧化氮合成酶(inducible nitric oxide synthase；iNOS)的基因開始表現，iNOS可以將氧及精胺酸(arginine)轉變成一氧化氮(NO)及瓜胺酸(citrulline)。

□一氧化氮可以毒殺細菌或腫瘤細胞，其主要毒殺腫瘤細胞的方式是藉由抑制核糖核苷酸還原酶(ribonucleotide reductase)，導致去氧核糖核苷酸無法形成，影響DNA合成；或者抑制烏頭酸酶(aconitase)影響三羧酸循環(tricarboxylic acid cycle；TCA cycle)的進行；也可能會影響電子傳遞鏈(electron transfer chain；ETC)，抑制NADH-CoQ氧化還原酶及succinate-CoQ氧化還原酶（圖2-13）。



Wagner

說明：iNOS 為誘導性一氧化氮合成酶，會受到細胞激素的影響而產生，這個酵素可以幫助巨噬細胞產生一氧化氮而抑制腫瘤細胞 DNA 合成 TCA cycle 及電子傳遞鏈。

圖 2-13 巨噬細胞利用一氧化氮毒殺腫瘤細胞的機制

■不需要氧的殺菌機制

◆主要是在吞噬溶酶體形成時，藉由防禦素(defensin)及組織蛋白酶G (cathepsin G)破壞微生物的細胞膜，或者利用溶酶菌(lysozyme)將細菌細胞壁的肽聚糖損壞而殺死細菌，也可以使用乳鐵蛋白(lactoferrin)與鐵結合，使細菌無法利用鐵而死亡。

★抗原呈獻細胞

- ❖ 抗原呈獻細胞(APC)主要作用是誘發輔助性T細胞(TH)的功能，以及與其他白血球溝通互通訊息。這些抗原呈獻細胞位在皮膚及淋巴組織（表2-4）。

表 2-4 抗原呈獻細胞

部 位		抗 原 呈 獻 細 胞
皮膚表皮		• 由蘭氏細胞(Langerhans' cell)負責 • 其細胞質內呈現網球拍形狀的顆粒，在細胞膜上具有第二類 MHC 的分子標記可以攜帶處理過的抗原，經由輸入性淋巴管遷移至淋巴結副皮質區與 T 細胞進行交互作用
淋巴結	副皮質(paracortex)	由交指樹突細胞(interdigitating dendritic cell ; IDC)將抗原呈獻給 T 細胞
	皮質(cortex)	濾泡樹突細胞(follicular dendritic cell ; FDC)是位於 B 細胞濾泡的發生中心，所以可將抗原只呈獻給 B 細胞
	外皮質及邊緣竇	位於此處的巨噬細胞可以當抗原呈獻細胞
胸腺	皮質(cortex)	位於此處的巨噬細胞可作為抗原呈獻細胞
	髓質(medulla)	由濾泡樹突細胞(FDC)作為抗原呈獻細胞

❖ 交指樹突細胞(interdigitating dendritic cell ; IDC)經由抗原刺激，細胞質也會和蘭氏細胞一樣呈現網球拍形狀的顆粒，在電子顯微鏡下也可以觀察到交指樹突細胞細胞膜和T細胞緊緊相連。抗原呈獻細胞可以藉由不同的分子標記和其他細胞接觸，例如：蘭氏細胞和交指樹突細胞都含有第二類MHC，可以藉由第二類MHC和輔助性T細胞接觸、互通訊息，此外，蘭氏細胞也具有IgG抗體的接受器(Fc γ R)及補體C3b的接受器(CR1)。

❖ 濾泡樹突細胞(follicular dendritic cell ; FDC) 位於續發性濾泡中，不會表現第二類MHC，但是在細胞膜上具有含量高的Fc γ R和補體接受器(CR1)，因此能藉由這些受器捕捉到免疫複合體，並且呈獻給B細胞。而B細胞也可以當作抗原呈獻細胞，將抗原呈獻給T細胞。這些抗原呈獻細胞除了巨噬細胞具有吞噬功能，其他都不具有此項功能（表2-5）。

表 2-5 抗原呈獻細胞表面分子標記

細胞 \ 分子標記	第二類 MHC	FcγR (CD32)	CR1 (CD35)	吞噬作用
蘭氏細胞 (Langerhans' cell)	+	+	+	—
交指樹突細胞 (interdigitating dendritic cell)	+	—	—	—
濾泡樹突細胞 (follicular dendritic cell)	—	+	+	—
B 細胞(B cell)	+	+	+	—
巨噬細胞(macrophage)	+	+	+	+

第四節 多形核顆粒球及血小板

❖嗜中性球、嗜酸性球、嗜鹼性球及肥大細胞均屬於多形核顆粒球，由骨髓產生，佔正常血液中所有白血球的60~70%，可以附著或穿過血管內壁的內皮細胞到達血管外。其平均壽命約2~3天，比單核球／巨噬細胞短。在成熟的多形核顆粒球內具有多葉形細胞核(multilobed nucleus)，且細胞質內含有顆粒物。

❖ 主要的功能是吞噬作用及參與急性發炎作用，但是不具有辨識專一性抗原；可以將抗體及補體作為調理素，促進其吞噬活性。

- ★嗜中性球
- ★嗜酸性球
- ★嗜鹼性球與肥大細胞
- ★血小板

★嗜中性球

❖嗜中性球佔所有多形核顆粒球的90%以上，主要功能為吞噬外來物、形成吞噬體，溶酶體會和吞噬體融合形成吞噬溶酶體，將外來物溶解消化。嗜中性球的型態會表現多葉形細胞核，而細胞質含有嗜中性顆粒，可以分為原發性顆粒(primary granule)及續發性顆粒(secondary granule)。

❖ 在原發性顆粒中含有水解酶(hydrolase)、髓過氧化酶(myeloperoxidase)及壁胺酸酶(muramidase)；而在續發性顆粒中含有乳鐵蛋白，抑制細菌的生長。

★嗜酸性球

❖嗜酸性球約佔血液中白血球的2~5%，在人類血液中嗜酸性球呈現多葉形核及嗜酸性顆粒。成熟的嗜酸性球含有中心透明晶體的顆粒，可以將外來物吞噬並且將其溶解消化。但其主要功能是當嗜酸性球遇到刺激物時，會進行去顆粒作用(degranulation)，細胞內顆粒與細胞膜融合將內容物釋放，這些內容物包括：

❖ 主要鹼性蛋白質(major basic protein ; MBP) 與嗜酸性陽離子蛋白(eosinophilic cationic protein ; ECP)，這些物質可以攻擊寄生蟲及大型微生物。例如：當肥大細胞及嗜鹼性球釋放嗜酸性球趨化因子(eosinophils chemotatic factor of anaphylaxis ; ECF-A)，吸引嗜酸性球與覆蓋IgG或IgE抗體的血吸蟲（屬吸蟲綱之血液寄生蟲）結合，進行去顆粒作用釋放有毒物質，以毒殺血吸蟲（詳見第13章）。

★嗜鹼性球與肥大細胞

- ❖ 在血液循環中嗜鹼性球的含量很少，約佔白血球的0.2%以下。在血液中的嗜鹼性球，經過染色呈現紫藍色顆粒；而結締間組織肥大細胞，經由Alcian blue及Safranin染色，細胞質中有藍色及褐色的顆粒(brownish granules)。嗜鹼性球和肥大細胞的顆粒主要含有肝素(heparin)、緩慢反應性物質之過敏反應(slow reactive substance of anaphylaxis；SRS-A)及嗜酸性球趨化因子(ECF-A)。肥大細胞主要位於組織中，可分為黏膜肥大細胞(mucosal mast cell；MMC)，及結締間組織肥大細胞(connective tissue mast cell；CTMC)二種類型。

❖嗜鹼性球和肥大細胞的主要功能是進行去顆粒作用、引起免疫反應及殺死寄生蟲。當過敏原與IgE抗體結合時，藉由細胞膜上的IgE接受器與IgE交互作用，引發去顆粒作用，釋放肝素、SRS-A及ECF-A，引發不利的過敏反應。（詳見第14章圖14-1）多形核顆粒球及肥大細胞的細胞膜上都具有IgG片段的接受器(CD16、Fc γ R III)、補體C5a的接受器(C5aR)、CR1和CR3等分子標記（表2-6）。

表 2-6 多形核顆粒球細胞表面分子標記

表面標記 細胞種類	FcεR (低親合力)	FcεR (高親合力)	FcγRIII (CD16)	C5aR	CR1 (CD35)	CR3 (CD11b)
嗜中性球 (neutrophil)	—	—	+	+	+	+
嗜酸性球 (eosinophil)	+	—	+	+	+	+
嗜鹼性球 (basophil)	—	+	+	+	+	+
肥大細胞 (mast cell)	—	+	+	+	+	+

❖ C5a的接受器參與趨化作用(chemotaxis)，而CR1和CR3負責細胞附著及吞噬作用的功能，但是只有嗜鹼性球及肥大細胞有高親和性的IgE接受器(Fc ϵ R)。除此之外，這些細胞還含有由 α 及 β 多胜肽所組成的整合素LFA-1，參與細胞附著作用；另外，亦發現醣蛋白(CD13、CD14)及醣脂質(glycolipid)也表現在這些細胞上。

★血小板

❖ 血小板(platelet)是由骨髓中的巨核細胞(megakaryocyte)分化而成，在電子顯微鏡下可以觀察到細胞質中含有散亂分佈的顆粒及粒線體。細胞膜上具有第一類MHC、IgG及IgE抗體的接受器。主要功能為參與血液凝集反應及免疫反應，特別是作用於發炎反應。

❖ 在組織內皮細胞受傷時，血小板會附著於內皮細胞皮面，釋放活化補體的成份及增加微血管通透性的因子，吸引白血球靠近受傷的區域。

★ THE END ★

□ 回目錄

