

## 抗体&被动免疫-概论

Jim Quigley 译者 贾红颖

引言。数百年来，人们使用免疫球蛋白（Ig）减少病原体攻击的影响早在几百年前就已经被知悉。在这种情况下，我们所讨论的并不是在生命的前 24 小时内向犊牛喂抗体，而是在 24 小时后喂犊牛。尽管这些抗体没有被吸收，但它们可以帮助犊牛的免疫系统维持胃肠道健康。我们都听说过建议在生命的前三天喂犊牛初乳。在第二天和第三天喂食的原因不是因为抗体会被吸收到血液中（它们不会吸收），而是因为它们用可以通过“包被肠道”而保持犊牛健康。注意，更多信息请参考犊牛笔记 60#。

要了解 Ig 在替代抗生素中的作用，重要的是要了解肠道是体内最大的免疫器官。覆盖管状组织的粘膜表面的总面积至少是皮肤的两倍。肠道中大量的淋巴组织（主要是淋巴集结）也有助于肠道的免疫功能。这些组织在由病毒和细菌引起的肠道疾病中似乎特别重要。因此，除了提供关键的消化功能外，肠道还必须防止疾病进入人体。

胃肠道经常受到动物消耗的伤害。这些可能包括病原生物、毒素、有害化学物质、物理损伤等。胃肠道的器官有许多方法可以应对这些损伤，包括分泌消化酶和酸，共生生物的掩藏以及其他方法（Kruzel 等，1998）。但是，特别令人感兴趣的是肠道中存在 Ig。第二部分涉及在粘膜和粘膜下隔室中发现的功能性免疫学成分，例如与肠道相关的淋巴样组织。当肠道完整性被侵入性病原体或创伤破坏时，无数促炎性介质就会从肠壁细胞中释放出来，从而在组织或肠腔中发挥作用。免疫球蛋白是肠道整体免疫反应的重要防御机制，肠道相关淋巴组织产生 Ig 是这些组织的关键功能。

传统上认为在肠道中唯一重要的 Ig 是上皮细胞产生的 IgA。确实，研究人员继续将肠道 IgA 的产生作为控制疾病的一种手段。但是，最近的其他证据表明，IgG 在降低动物疾病风险中也可能发挥重要作用。肠道中 IgG 的两个主要来源是通过血液中的 IgG 分泌到肠道中以及通过牛奶或初乳（乳汁分泌物），血液或卵中的 IgG 口服摄入。

表 1. 静脉注射 125I 标记的 IgG 的犊牛的尿液和粪便中 125I 标记的 IgG 的排泄。

| 项目    | 125I 分泌量 (%/天) |       |
|-------|----------------|-------|
|       | 总量             | 蛋白结合量 |
| 尿     | 2.52           | 0.08  |
| 粪     | 1.5            | 1.23  |
| 尿和粪   | 4.02           | 1.31  |
| 转移到肠道 | 2.6            | ...   |

*循环中的 IgG 进入肠道。* 华盛顿州立大学汤姆·贝塞尔（Tom Besser）博士及其同事在研究中调查了循环 IgG 在肠道中的运动以及 IgG 在降低微生物感染效果方面的作用（1988a, b）。研究人员进行了两项研究，以确定进入血液的 IgG 的代谢方式。在第一个研究中，犊牛被直接注射放射性（125I）标记的 IgG 到血液中。犊牛（n = 24）没有饲喂初乳，从美国的一家商业牧场获得。然后，通过收集尿液和粪便样本并确定它们所含的辐射量，随时间监测放射性标记的排泄。测量总辐射的排泄量和仍与蛋白质结合的总辐射（“完整” IgG 的估计值）。

平均每天有 2.52% 的 125I 通过尿液排泄（表 1）。其中大多数未与蛋白质结合（仅占尿液排泄的 3%），表明尿液中排泄的 IgG 在排出前已经被代谢。另外，注射的 125I 的 1.5% 通过粪便排出。其中大部分（82%）仍与蛋白质结合，表明这些 IgG 在粪便排泄之前并未降解。每天 125I 的总排泄量为注射量的 4.02%。回归分析表明，注射的含 125I 的 IgG 的半衰期为 17.9 天。

对犊牛实施安乐死，并在肠道各个隔室中测量 125I 的量，以直接估计从血液循环进入肠道的 IgG 的量。每天向胃肠道转移的量相当于 125I 注射量的 2.60%。大部分这种 IgG 似乎以完整 IgG 的形式分泌到肠道中，但是一部分显然被肠内酶降解。作者估计，如果一头犊牛要在头 24 小时内从母体初乳中摄取并吸收 100 g IgG，那么在出生后的头两周，它会每天分泌 1 至 4 g IgG 进入肠道。

在第二个实验中，Besser 和同事使用含有抗体的初乳饲喂犊牛，其中含有针对特定轮状病毒的抗体。在预计产犊前的第 6 周和第 3 周，用抗轮状病毒的疫苗对干奶牛进行免疫，以产生含有特定抗体的初乳。然后在 5 或 10 日龄处死犊牛后测量血液和胃肠道内容物中特异性抗体的量。

血清轮状病毒抗体和肠道轮状病毒抗体之间（图 1）显示出密切的相关性。这意味着犊牛 1) 从头 24 小时内消耗的初乳中吸收了特异性抗体，2) 特异性抗体随后从血液循环系统转移到肠腔，并且 3) 特异性抗体向肠道的运动与血液中的浓度成比例。

**肠道 IgG 的值。**许多感染犊牛的细菌和病毒都是肠溶性的-通常会引起肠道损伤和疾病迹象（腹泻、脱水）。肠道中的免疫球蛋白可以附着在特定病原体的抗原结合位点上，从而帮助动物产生有效的免疫反应。因此，IgG 从血液循环进入到肠腔将是提供免疫力的一种方式，以抵抗通过粪便-口途径感染动物的病原体。

为了确定血液循环中的 IgG 在抵抗肠道病原体方面是否有任何价值，Besser 和同事对犊牛皮下注射 1.25 升乳牛血清，该血清是使用轮状病毒免疫或未免疫干奶牛的初乳中提取的。对照组饲喂的初乳来自于未免疫的母牛。然后在出生后 72 小时和 96 小时用轮状病毒的肠致病菌株攻击这些犊牛。

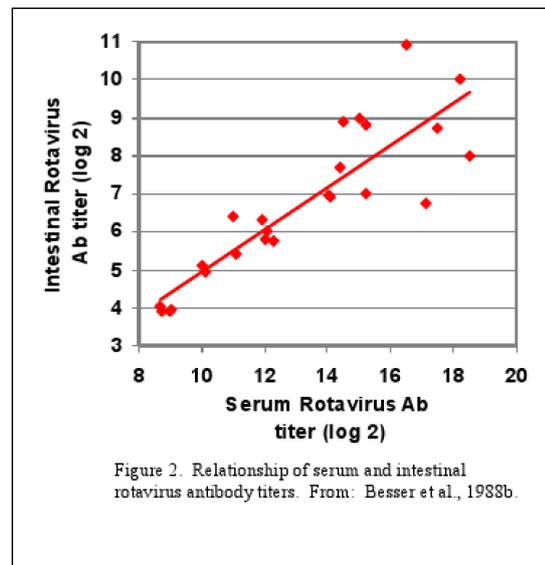
通过皮下注射 IgG 保护犊牛免受轮状病毒感染（表 2）。皮下注射“免疫”血清（含有轮状病毒抗体）的犊牛比注射“非免疫”血清的犊牛具有更高的抗轮状病毒的血清抗体滴度，并且对口服轮状病毒的攻击更有保护作用。据推测，免疫血清的作用

| 项目                | 免疫血清  | 非免疫血清 |
|-------------------|-------|-------|
| 轮状病毒抗体滴度 (1/log2) | 14.85 | 9.1   |
| 感染犊牛百分比           | 20    | 100   |
| 潜伏期               | 72    | 32    |
| 持续时间              | 64    | 135   |
| 腹泻天数              | 0.1   | 2.83  |

方式是通过将 IgG 从血液循环进入到存在轮状病毒的肠腔中。重要的是要注意这些犊牛没有喂初乳，因此抗体的唯一来源是通过皮下注射。

这些研究表明：

- 肠道中的 Ig 在抵抗通过口服途径感染犊牛的病原生物（例如轮状病毒）中发挥积极作用。
- 肠中的 Ig 对消化具有足够的抵抗力，可提供免疫反应。研究记录了 IgG 对肠道中蛋白水解降解的相对抗性。



- 新生犊牛肠道中 IgG 的主要来源是循环 IgG，在最初的 24 小时内，其摄入初乳会被吸收。
- 血清中较高浓度的 IgG 通常会在肠腔中产生较高浓度的 IgG。

*Ig* 的消化率降低。免疫球蛋白比许多其他蛋白质更耐蛋白酶水解。这对于 IgG 在动物肠道中提供局部反应是必要的。Roos 等报道，在使用  $^{15}\text{N}$  标记的 Ig 的人类患者中，仍具有免疫活性的摄入的 IgG 和 IgM 的 N 回收率分别为  $19\pm 3\%$  和  $19\pm 4\%$ 。根据 Roos 等人的数据，健康人中 IgG 的回肠消化率是 79%。有趣的是，许多免疫活性与  $\text{F}(\text{ab}')_2$  片段有关，该片段由胃蛋白酶和胰蛋白酶对 IgG 的活性产生。 $\text{F}(\text{ab}')_2$  片段的分子量约为 100 kDa。

研究人员测量了新生猪轮状病毒特异性母源抗体的血清水平。将猪分为不可检测的，低或高血清滴度。然后猪在 3 日龄时接种轮状病毒，并监测感染和疾病。所有接种的猪都感染了轮状病毒并发展为腹泻，并且猪中的循环抗体水平最高与抗体滴度较低的猪相比，轮状病毒的腹泻程度减轻，轮状病毒脱落的时间也更少。研究人员得出结论，循环中的母源抗体在缓解临床疾病中起着重要作用，并且抗体从循环中转移到肠腔中对于这种反应很重要。显然，抗体从循环系统进入肠道对于动物健康至关重要。

未来犊牛笔记将着眼于抗体的三种主要来源，牛奶和初乳、血液和鸡蛋。每种抗体都有其优点和缺点，对每种抗体来源的研究已使人们深入了解了抗体在犊牛健康中的价值。

参考文献：略