

# 免疫赦免机制的研究

熊柯 综述 吴京 于健 审校

【关键词】 免疫赦免；器官移植；眼；大脑；妊娠

【中图分类号】 R617 【文献标志码】 A 【文章编号】 1674-7445 (2012) 01- 0013- 05

170多年前，荷兰眼科医生 van Dooremaal<sup>[1]</sup>将鼠的皮肤移植于狗的眼前房中，发现能长期存活，这便是最早观察到的免疫赦免。20世纪40年代，Medawar发现种植于眼前房的移植物可以存活较长的时间，将此现象称为“免疫赦免”，并推断眼内缺乏淋巴系统导致了抗原的隔离，类似于“免疫忽视”的作用<sup>[2]</sup>。20世纪70年代早期，Kaplan和Streilein观察发现，将同种异体的淋巴细胞注入大鼠眼前房后出现了一种非经典的免疫反应，否定了早期Medawar将“免疫忽视”作为免疫赦免基础的假说，认为免疫赦免起因于主动的免疫调控，而非被动的抗原隔离<sup>[3]</sup>。20世纪80年代，Niederkrone<sup>[4]</sup>使用表达于肿瘤的移植抗原在大鼠进行的研究，进一步证实了Kaplan等的研究结果。另外，在上述研究的基础上，人们发现了眼前房相关性免疫偏离( anterior chamber-associated immune deviation, ACAID)现象。Niederkrone<sup>[4]</sup>认为，免疫赦免是一个集解剖、生理和免疫调节于一体的共同过程，包括限制免疫系统识别外来分子、使免疫反应的性质偏离避开有害的炎症反应、抑制免疫介导在免疫赦免器官中的炎症表达。人体体内许多部位有不同程度的免疫赦免，如眼、脑、妊娠子宫、胎盘、肝、毛囊、软骨、睾丸、前列腺等。从表面上看，免疫赦免是一个免疫“盲点”，会增加炎症的风险，似乎对机体有害。然而，越来越多的证据表明，免疫赦免是主动调节、引导免疫反应的过程，可使重要器官和组织免受免疫介导的炎症，以维持重要组织的功能。免疫赦免在脑、眼及妊娠子宫中尤为重要，本文就这3个部位的免疫赦免机制进行综述。

## 1 生理特点促成免疫赦免

眼前房和脑组织缺乏淋巴引流，Medawar由此

得出结论，免疫赦免的原因是缺少淋巴系统，但后来证明注入到眼前房的同种异体细胞，不仅可从眼内逃离，引起了免疫偏离，还可在此过程中刺激产生抗体反应，而在皮肤同种异体移植中，细胞介导的免疫反应也会下调<sup>[3]</sup>。接下来的研究进一步证明了注射入中枢神经系统的抗原也能进入外围淋巴结，促进抗体的产生<sup>[5]</sup>。早期的兔子解剖研究证明，子宫内膜可能缺失输入淋巴器官，从而减少了胎儿异体抗原进入母体淋巴组织的机会。另一方面，在多次怀孕的女性血清中人类白细胞抗原(HLA)抗体的存在证明了胎儿的异体抗原没有被母体免疫系统察觉<sup>[6]</sup>。

尽管主要组织相容性复合体(MHC) I a型分子在体内有核细胞内均有表达，但在眼和脑组织中不表达或微量表达<sup>[7]</sup>。眼的细胞和中枢神经系统的神经元上MHC I a型表达量的减少或缺失可保护其在病毒感染时免受细胞毒T淋巴细胞(CTL)溶解。MHC I a限制CTL的回避对构成角膜内皮和视网膜的细胞特别重要，这些细胞和中枢神经系统的许多细胞一样没有再生能力，由CTL介导的细胞溶解会导致失明。人绒毛膜滋养层细胞的传统型MHC I类分子的缺乏使胎儿不太可能被特异性的CTL识别和攻击<sup>[8]</sup>。

眼、脑组织和滋养层中的MHC I a类分子的缺失形成了一种免疫学上进退两难的困境，因为它吸引了自然杀伤(nature killer, NK)细胞，这类细胞被MHC I类阴性细胞调控降解<sup>[9]</sup>。这对同种异体胎儿是特别重要的，细胞溶解液中所发现的淋巴细胞中有70%为NK细胞<sup>[10]</sup>。最初有人提出HLA-G作为一个配体可抑制滋养层细胞的NK细胞的杀伤作用，但是现在看起来对NK细胞的抑制作用是通过HLA-E, HLA-G前导肽同HLA-E形成复

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2012.01.013

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(91510220001000004); 南方医科大学南方医院院长基金重点项目(2008A001)

作者单位: 510515 广州, 南方医科大学南方医院眼科(熊柯、于健); 惠侨科(吴京)

通讯作者: 吴京, E-mail: wujing@fimmu.com

合物, 结合到 CD94-NKG2, 从而削弱 NK 细胞的活力。滋养层细胞还可诱导 HLA-G 的水溶性异构体。有人提出 HLA-G 在人胶质瘤有表达, 可能作为一种免疫逃避机制, 不过现在还不清楚 MHC I b 分子是否在脑良性细胞内表达<sup>[11-13]</sup>。

## 2 细胞膜分子影响免疫赦免

细胞膜分子保护眼免受先天性及获得性免疫反应产生的炎症。眼的免疫赦免依赖于眼的细胞因子 Fas 配体 (FasL、CD95L) 的广泛表达<sup>[14]</sup>。FasL 不仅消灭免疫介导形成的炎症, 也对预防角膜移植免疫排斥反应起关键作用。FasL 表达于胎儿滋养细胞和胎盘蜕膜细胞, 保护小鼠胎儿免受表达 Fas 受体激活的 T 淋巴细胞溶解<sup>[15]</sup>。在中枢神经系统中有许多表达 FasL 的细胞, 包括神经元、星形胶质细胞、少突胶质细胞、小胶质细胞和血管内皮细胞。炎症反应时 FasL 表达增加, 尤其在中枢神经系统中微血管内皮细胞 FasL 的表达降低了炎症的风险, 从而限制了活性炎症细胞的渗出<sup>[16]</sup>。

肿瘤坏死因子相关凋亡配体 L (TNF related apoptosis inducing ligand, TRAIL), 是膜蛋白质肿瘤坏死因子家族中的一员, 跟 FasL 作用一样, 对炎症细胞凋亡有诱导作用。胎儿及眼等组织表达 TRAIL, 同样也表达 FasL<sup>[17]</sup>。虽然 TRAIL 的细胞膜受体存在于中枢神经系统中, 但 TRAIL 似乎不在正常的人类脑组织中表达。TRAIL 在维持眼和胎儿的免疫赦免功能方面的作用将是热门研究方向。

补体级联的激活以攻击产生的细菌和哺乳动物细胞渗透性溶解复合体膜的形成达到最大。补体激活还产生吸引和激活先天免疫器官细胞的因子。补体调节蛋白 (complement regulatory protein, CRP) 使哺乳动物细胞免受补体激活造成的损害。人降解加速因子 (DAF/CD55) 和人膜辅蛋白 (MCP/CD46) 在眼及鼠的滋养层表达, 并为保护视力及维持妊娠起关键作用, Crry (complement receptor 1-related gene/protein Y) 与 DAF/CD55 和 MCP/CD46 功能同源, 且仅在啮齿类动物中发现。Crry 对于保护同种异体的胚胎免受补体介导的损伤非常重要。去掉了 Crry 基因的老鼠胚胎在子宫内死亡<sup>[18]</sup>。

眼内大部分细胞系以及构成眼表的角膜上皮细胞均被 CRP 所修饰<sup>[19]</sup>。三种主要的 CRP 中有两种在人脑中表达, 分别是 MCP/CD46 和 CD59, 但 CRP 在促进中枢神经系统免疫方面的重要性仍有

待确定。

## 3 可溶性分子促进免疫赦免

眼前房的房水含大量先天性和获得性免疫反应的抗炎及免疫抑制分子。迟发型超敏反应 (delayed type hypersensitivity, DTH) 可产生缺血性坏死和广泛的组织损害。转化生长因子 (TGF) -  $\beta$ 、 $\alpha$  - 黑素细胞刺激素、血管活性肠肽和降钙素基因相关蛋白等因子可抑制 DTH, 其同时也可抑制补体反应<sup>[20-21]</sup>。

房水中存在的巨噬细胞移动抑制因子和 TGF- $\beta$ , 可抑制 NK 细胞介导的细胞溶解。多项研究证实, NK 细胞可以进入眼内。一项研究显示有 20% 的黑色素瘤渗透入表达 NK 细胞表面标志的淋巴细胞。另一个关于人类葡萄膜黑色素瘤细胞表型分离的报道, 40% 肿瘤浸润的淋巴细胞表达 CD16<sup>+</sup>, 表明这些是 NK 细胞。在裸鼠黑色素瘤动物模型中, 敏感的黑色素瘤细胞中 NK 细胞逐渐增长, 甚至当移植到眼外时, 肿瘤细胞中的 1/50 被排斥<sup>[22]</sup>。房水还含有可溶性 FasL, 具有强大的抗炎和免疫抑制作用。IL-17 促进角膜移植的免疫赦免<sup>[23]</sup>。

胎盘同样产生免疫抑制及抗炎分子。TGF- $\beta$  具有多种抗炎和免疫抑制特性, 并高浓度存在于精液中 (TGF- $\beta_2$  18 ng/ml, TGF- $\beta_1$  10 ~ 150 ng/ml), 受精后精液在子宫腔内流动<sup>[24]</sup>。小鼠滋养层细胞产生的吲哚胺 2, 3 - 二加氧酶 (indoleamine 2, 3-dioxygenase, IDO) 是一种维持胚胎免疫赦免的重要胞内酶。IDO 分解成一种 T 淋巴细胞生存所必需的氨基酸——色氨酸。细胞滋养层 IDO 的存在可导致 T 淋巴细胞凋亡。

全身使用 IDO 药物抑制剂可导致小鼠的免疫流产, 证实 IDO 对于保持胎儿免疫赦免的重要性。哺乳动物存在另一种酶——色氨酸双加氧酶, 能促进色氨酸代谢和补充 IDO 的不足。值得注意的是, 眼内多种细胞产生 IDO, 包括前房细胞<sup>[25]</sup>。然而, 它在维持眼免疫赦免中的作用仍有待确定。

目前, 对于脑组织中可溶性抗炎和免疫抑制因子的存在知之甚少。然而, 脑组织产生的神经节苷脂可抑制星形胶质细胞 MHC I 类和 II 类分子的表达。脑组织存在并产生巨噬细胞移动抑制因子, 直接抑制 NK 细胞介导的细胞溶解作用<sup>[26]</sup>。但是, 在中枢神经系统中生成的可溶性 FasL 及其免疫赦免机制尚不清楚。脑组织 IDO 的组织表达在迄今

尚未见报道。在眼和脑组织中 IDO 有助于免疫赦免的可能性仍有待确定, 但值得认真考虑。

#### 4 免疫偏离的诱导

在前房中引入同种异型抗原可以介导一种系统免疫偏离, 其抗体应答表现为 DTH 和 CTL 被抑制。这种现象现在被认为是 ACAID, 迄今为止所有的可溶性抗体试验均表现出这一偏移。ACAID 是一种异常复杂的免疫调节过程, 涉及到至少四个器官或系统: 眼、胸腺、脾脏和交感神经系统。

眼、胸腺和脾脏是 ACAID 的诱导期所必需。为阻止 ACAID 的介导, 在向前房内注射抗原的 72 h 内移走这些器官中的任意一个, 部分病例则诱导出了 DTH, 这与传统方式注射抗原诱导出的应答具有同等重要性。交感神经也参与 ACAID 的诱导, 交感神经切除术阻断了 ACAID 的介导过程, 据推测可能是由于其打断了眼、胸腺和脾脏中大量存在的交感神经分布。

ACAID 开始于抗原在前房沉积时, 包括通过注射或角膜移植时流出的同种异型抗原。奇怪的是, 虹膜睫状体中耐受诱导的 F4/80<sup>+</sup> 抗原提呈细胞 (APC) 可以在前房注射抗原 48 h 内捕获它并进入静脉循环。通过血液运输的 F4/80<sup>+</sup> APC 产生了显著的耐受反应扩增, 这些细胞将诱导 ACAID 转运至初级受体。

进入胸腺 3 d 内, 眼的 F4/80<sup>+</sup> APC 诱导了 CD4-CD8-NK1.1<sup>+</sup> 胸腺细胞的传代, 该胸腺细胞进入循环后在脾脏内促成脾脏抑制细胞的传代。眼的 F4/80<sup>+</sup> APC 亦被认为可以直接从眼迁移往脾脏, 开始一个复杂的细胞作用过程, 该过程以巨噬细胞炎性蛋白 (macrophage inflammatory protein, MIP) -2 的精细化为标志开始, 并募集 NKT 细胞。NKT 细胞局限在脾脏的边缘带, 产生另外一种可以吸引额外 APC 和 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞的趋化因子受激活调节正常 T 细胞表达和分泌因子 (regulated upon activation normal T cell expressed and secreted, RANTES)。在脾脏边缘带, 一个包括了 CD1d 表达 B 淋巴细胞、CD4<sup>+</sup> NKT 细胞、F4/80<sup>+</sup> 眼源 APC 和 CD8<sup>+</sup> T 细胞等在内的复杂细胞作用系列过程以 CD8<sup>+</sup> 调控 T 淋巴细胞的传代而结束, CD8<sup>+</sup> 调控 T 淋巴细胞成功抑制了 Th1- Th2 型炎症反应。此外, T 淋巴细胞和 CD4<sup>+</sup>、CD25<sup>+</sup> T 淋巴细胞也参与到 ACAID 的诱导中, 目前它们的功能尚不明确。

万方数据

ACAID 不仅可减轻眼的自身免疫疾病, 更可提高角膜同种异型移植的存活率。有力的证据表明同种异体角膜移植的免疫赦免直接归功于置于前房的角膜移植物诱导了 ACAID。在角膜移植之前向前房注射供体细胞可提高角膜同种异型移植的存活率, 反之则阻止 ACAID 诱导增加了角膜移植排斥反应的发生率。

Th1 型炎症反应会产生缺血性坏死并损伤相应细胞, 例如 DTH。因此, ACAID 抑制 Th1 型炎症反应可显著提高角膜内皮和视网膜细胞的存活率, 促进其在终末期分化且不会增殖。由于 Th2 趋化因子可以交叉调节 Th1 免疫应答, 曾导致了人们错误认为 Th2 免疫具有抗炎作用。然而, 多种传染病包括一些眼部疾病的发病机制, 都是由 Th2 介导。值得注意的是用卵白蛋白的 ACAID 可抑制卵白蛋白特异型系统性 Th2 免疫应答, 并可抑制卵白蛋白诱导的 Th2 介导的肺病。这样反过来增加了诱导作为减轻 Th2 介导炎症疾病 ACAID 的可能性<sup>[27-28]</sup>。

免疫偏离的形式也许有助于胎儿的免疫赦免。精液中的 TGF- $\beta$  含量是体液里最高的, 受精后子宫腔中的 TGF- $\beta$  迅速增长 3 倍。接触精液可推动男性特有组织相容性抗原耐受性的代代传递, 男性皮肤移植到妊娠妇女受者上的长期存活率可以证实这点。而且, 来自精液中父系细胞的免疫诱导了对父系 MHC I 型抗原的耐受。有证据显示, 怀孕大鼠对父系 MHC 抗原的耐受是短暂的, 分娩后很快消失。与此相似, 在人类也会发生不同形式的对父系同种异型抗原的耐受。不论鼠还是人类, 妊娠期间 CD4<sup>+</sup> 和 CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞 (Treg) 数目显著地增加。TGF- $\beta$  是推动眼内耐受 APC 发展的关键因子, 母胎界面可能有相似的功能。尽管许多因素在眼和母胎界面中有助于免疫赦免, 但最值得注意的是, 至少在老鼠上, 角膜移植和胎儿的存活率与两种具有免疫调节能力的细胞群密切相关—— $\gamma\delta$ T 细胞和 IL-10-<sub>secreting</sub> CD4<sup>+</sup>、CD25<sup>+</sup> T 细胞。然而在人类身上, 妊娠期子宫内子宫  $\gamma\delta$ T 细胞的存在与否尚有争议。有学者调查研究发现, 在正常人妊娠期子宫黏膜里  $\gamma\delta$ T 细胞构成了 T 淋巴细胞群体的 50%, 而其它研究则未发现。脑的抗原诱导免疫偏离与 ACAID 具有显著的相似性, 因此被称为脑相关免疫偏离 (brain-associated immune deviation, BRAID)<sup>[29]</sup>。BRAID 并没有 ACAID 的明显特点, 但值得肯定是其介入可以维持中枢神经系统的免疫赦免。

眼和脑组织能抑制原位辅助型 T 淋巴细胞活性, 周边血液进入眼内的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞进入并接触虹膜睫状体, 虹膜睫状体细胞不仅能分泌免疫抑制因子, 如 TGF- $\beta$ , 但也直接抑制 T 淋巴细胞增殖和通过接触依赖性机制分泌干扰素 (IFN) -  $\gamma$ 。除了直接对 T 淋巴细胞有免疫抑制作用外, 虹膜睫状体细胞还可诱导 Treg、抑制 T 淋巴细胞增殖和 DTH。虹膜睫状体诱导 Treg 的抑制作用由活化和潜在的 TGF- $\beta$  分泌介导。

脑组织中星形细胞也有原位直接抑制 T 辅助细胞活性的能力。星形细胞是脑内量最大的胶质细胞, 也是 T 淋巴细胞从外周血里渗出进入脑组织遇到的第一种细胞。星形细胞可上调细胞毒性 T 淋巴细胞抗原 - 4 (CTLA- 4) T 淋巴细胞的表达, 在体外抑制 Th1 和 Th2 细胞的增殖。星形细胞上调 CTLA- 4 T 细胞的能力是值得重视的, 其主要功能与同源的表达于 T 淋巴细胞的刺激分子 CD28 竞争。CTLA- 4 结合表达“专职”APC 的刺激分子配体 CD80 和 CD86, 比 CD28 高 10 至 100 倍的亲和力。相反, 通过 CTLA- 4 减弱 T 细胞的应答信号发送。在脑组织中, CTLA- 4 介导抑制 T 淋巴细胞增殖和激活, 并不需直接接触 T 淋巴细胞和星形细胞, 即使星形细胞是表达 MHC II 分子并与 APC 功能相同。显而易见, 星形细胞可以和“专职”APC 竞争并且阻止抗原驱动的 T 淋巴细胞增殖。在这些例子中, T 淋巴细胞的抑制没有导致凋亡<sup>[30]</sup>。

## 5 结 论

眼、脑和妊娠子宫是最成熟的免疫赦免器官, 对于机体的生存 (眼和大脑) 或物种的繁衍 (妊娠子宫) 都至关重要。眼、脑和妊娠子宫的免疫赦免机制复杂: 眼和脑组织的缺乏淋巴系统限制了抗原到局部淋巴结; 离开眼、脑或胎儿的抗原和 APC 是通常不产生引起免疫介导炎症的“危险”信号, 反而引出 ACAID 和 BRAID 等免疫偏离反应抑制免疫介导的炎症; 在非赦免部位产生的抗原传输危险信号则可能发起有害的免疫介导的炎症; 到达眼、脑和妊娠子宫的炎性细胞被 FasL 或 TRAIL 诱导细胞凋亡消除; 胎盘和眼的 CRP 缓冲作用防止补体激活, 避免对胎儿和眼的损害。正如 Niederkorn 等<sup>[4]</sup>形容免疫赦免的本质——“非礼勿视, 非礼勿听, 非礼勿动”。若免疫赦免被破坏, 眼部表现为特发性葡萄膜炎、交感性眼炎、角膜移

植的排斥反应等, 神经系统中表现多发性硬化症、自身免疫性脑脊髓炎或导致其他神经系统病变加重。多次流产的女性更换伴侣后成功怀孕的报道说明母胎界面中免疫赦免的重要性, 不过, 目前还没有免疫性流产的足够证明。对免疫赦免的了解可对免疫性疾病加深认识, 如何重建免疫赦免和免疫平衡将会为有更多免疫性疾病的提供治疗方法。

## 参考文献:

- [ 1 ] van Dooremaal JC. Die Entwicklung der in fremden grund versetzten lebenden Gewebe[ J ]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1873, 19 ( 3 ): 359 - 373.
- [ 2 ] Streilein JW. Ocular immune privilege and the faustian dilemma. The Proctor lecture[ J ]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1996, 37 ( 10 ): 1940 - 1950.
- [ 3 ] Streilein JW. Unraveling immune privilege[ J ]. Science, 1995, 270 ( 5239 ): 1158 - 1159.
- [ 4 ] Niederkorn JY. See no evil, hear no evil, do no evil: the lessons of immune privilege[ J ]. Nat Immunol, 2006, 7 ( 4 ): 354 - 359.
- [ 5 ] Gordon LB, Knopf PM, Cserr HF. Ovalbumin is more immunogenic when introduced into brain or cerebrospinal fluid than into extracerebral sites[ J ]. J Neuroimmunol, 1992, 40 ( 1 ): 81 - 87.
- [ 6 ] Barker CF, Billingham RE. Immunologically privileged sites[ J ]. Adv Immunol, 1977, 25: 1 - 54.
- [ 7 ] Le Bouteiller P. HLA class I chromosomal region, genes, and products: facts and questions[ J ]. Crit Rev Immunol, 1994, 14 ( 2 ): 89 - 129.
- [ 8 ] Joly E, Mucke L, Oldstone MB. Viral persistence in neurons explained by lack of major histocompatibility class I expression[ J ]. Science, 1991, 253( 5025 ): 1283 - 1285.
- [ 9 ] Ljunggren HG, Ohlén C, Höglund P, et al. The RMA-S lymphoma mutant; consequences of a peptide loading defect on immunological recognition and graft rejection[ J ]. Int J Cancer Suppl, 1991, 6: 38 - 44.
- [ 10 ] Moffett-King A. Natural killer cells and pregnancy[ J ]. Nat Rev Immunol, 2002, 2 ( 9 ): 656 - 663.
- [ 11 ] Ishitani A, Geraghty DE. Alternative splicing of HLA-G transcripts yields proteins with primary structures resembling both class I and class II antigens[ J ]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1992, 89 ( 9 ): 3947 - 3951.
- [ 12 ] Navarro F, Llano M, Bellón T, et al. The ILT2( LIR1 ) and CD94/NKG2A NK cell receptors respectively recognize HLA-G1 and HLA-E molecules co-expressed on target cells[ J ]. Eur J Immunol, 1999, 29( 1 ): 277 - 283.
- [ 13 ] Fournel S, Aguerre-Girr M, Huc X, et al. Cutting edge:

- soluble HLA-G1 triggers CD95/CD95 ligand-mediated apoptosis in activated CD8<sup>+</sup> cells by interacting with CD8 [ J ]. *J Immunol*, 2000, 164 ( 12 ): 6100 - 6104.
- [ 14 ] Singhrao SK, Neal JW, Rushmere NK, et al. Differential expression of individual complement regulators in the brain and choroid plexus [ J ]. *Lab Invest*, 1999, 79 ( 10 ): 1247 - 1259.
- [ 15 ] Jerzak M, Bischof P. Apoptosis in the first trimester human placenta: the role in maintaining immune privilege at the maternal-foetal interface and in the trophoblast remodelling [ J ]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2002, 100 ( 2 ): 138 - 142.
- [ 16 ] Sata M, Suhara T, Walsh K. Vascular endothelial cells and smooth muscle cells differ in expression of Fas and Fas ligand and in sensitivity to Fas ligand-induced cell death: implications for vascular disease and therapy [ J ]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20 ( 2 ): 309 - 316.
- [ 17 ] Lee HO, Herndon JM, Barreiro R, et al. TRAIL: a mechanism of tumor surveillance in an immune privileged site [ J ]. *J Immunol*, 2002, 169 ( 9 ): 4739 - 4744.
- [ 18 ] Xu C, Mao D, Holers VM, et al. A critical role for murine complement regulator cry in fetomaternal tolerance [ J ]. *Science*, 2000, 287 ( 5452 ): 498 - 501.
- [ 19 ] Sohn JH, Kaplan HJ, Suk HJ, et al. Complement regulatory activity of normal human intraocular fluid is mediated by MCP, DAF, and CD59 [ J ]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 41 ( 13 ): 4195 - 4202.
- [ 20 ] Taylor AW. Ocular immunosuppressive microenvironment [ J ]. *Chem Immunol*, 1999, 73: 72 - 89.
- [ 21 ] Mochizuki M, Sugita S, Ishikawa N, et al. Immunoregulation by aqueous humor [ J ]. *Cornea*, 2000, 19 ( 3 Suppl ): S24 - S25.
- [ 22 ] Taylor AW, Lee D. Applications of the role of  $\alpha$ -MSH in ocular immune privilege [ J ]. *Adv Exp Med Biol*, 2010, 681: 143 - 149.
- [ 23 ] Cunnusamy K, Chen PW, Niederkorn JY. IL-17 promotes immune privilege of corneal allografts [ J ]. *J Immunol*, 2010, 185 ( 8 ): 4651 - 4658.
- [ 24 ] Robertson SA, Ingman WV, O'Leary S, et al. Transforming growth factor beta: a mediator of immune deviation in seminal plasma [ J ]. *J Reprod Immunol*, 2002, 57 ( 1 - 2 ): 109 - 128.
- [ 25 ] Malina HZ, Martin XD. Indoleamine 2, 3-dioxygenase activity in the aqueous humor, iris/ciliary body, and retina of the bovine eye [ J ]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1993, 231 ( 8 ): 482 - 486.
- [ 26 ] Massa PT. Specific suppression of major histocompatibility complex class I and class II genes in astrocytes by brain-enriched gangliosides [ J ]. *J Exp Med*, 1993, 178 ( 4 ): 1357 - 1363.
- [ 27 ] Niederkorn JY, Mayhew E. Role of splenic B cells in the immune privilege of the anterior chamber of the eye [ J ]. *Eur J Immunol*, 1995, 25 ( 10 ): 2783 - 2787.
- [ 28 ] D'Orazio TJ, Niederkorn JY. Splenic B cells are required for tolerogenic antigen presentation in the induction of anterior chamber-associated immune deviation ( ACAID ) [ J ]. *Immunology*, 1998, 95 ( 1 ): 47 - 55.
- [ 29 ] Wenkel H, Streilein JW, Young MJ. Systemic immune deviation in the brain that does not depend on the integrity of the blood-brain barrier [ J ]. *J Immunol*, 2000, 164 ( 10 ): 5125 - 5131.
- [ 30 ] Yoshida M, Takeuchi M, Streilein JW. Participation of pigment epithelium of iris and ciliary body in ocular immune privilege. 1. inhibition of T-cell activation in vitro by direct cell-to-cell contact [ J ]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 41 ( 3 ): 811 - 821.

( 收稿日期: 2011 - 10 - 21 )

( 本文编辑: 邬加佳 朱佩玲 )

## 本刊可直接使用英文缩写的常用词汇 ( 3 )

- 巨细胞病毒 ( cytomegalovirus, CMV )
- 乙型肝炎病毒 ( hepatitis B virus, HBV )
- 乙型肝炎表面抗原 ( hepatitis B surface antigen, HBsAg )
- 乙型肝炎表面抗体 ( hepatitis B surface antibody, 抗-HBs )
- 乙型肝炎 e 抗原 ( hepatitis B e antigen, HBeAg )
- 乙型肝炎 e 抗体 ( hepatitis B e antibody, 抗-HBe )
- 乙型肝炎核心抗体 ( hepatitis B core antibody, 抗-HBc )
- 乙型肝炎人免疫球蛋白 ( human hepatitis B immune globulin, HBIG )
- 钙调磷酸酶抑制剂 ( calcineurin inhibitors, CNI )
- 环孢素 ( ciclosporin, CsA )
- 他克莫司 ( tacrolimus, FK506 )
- 麦考酚吗乙酯 ( mycophenolate mofetil, MMF )
- 磺胺甲噁唑 ( sulfamethoxazole, SMZ )
- 抗人T细胞 CD3 鼠单抗 ( mouse monoclonal antibody against human CD3 antigen, OKT3 )
- 抗人T细胞免疫球蛋白 ( anti-human T lymphocyte immunoglobulin, ALG )
- 抗胸腺细胞球蛋白 ( antithymocyte globulin, ATG )
- 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 ( granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF )