

doi:10.3969/j.issn.1672-5565.2016.01.09

# 生命信息安全控制原理的再探讨

宋德平, 谌南辉\*

(江西农业大学动物科学技术学院, 南昌 330045)

**摘要:**建立生命信息安全控制原理的理论性平台,由该平台的视野分析免疫学所涉及的诸多理论问题,譬如免疫记忆、免疫功能等方面,并针对性进行归纳以及绘制出相关图形,试图将免疫学理论中所呈现的纷繁复杂性的方面以及过于分散的条块更加条理化、清晰化及整体化。由逻辑学的层面讨论免疫学学名的形成,分析结果:免疫学学名应归结为主观是非逻辑意识产物,并主张认识论应回归自然生成逻辑的观点。免疫记忆在本质上是对遗传信息的记忆,离开了遗传信息的识别与分析就不存在免疫记忆。众多学者的系列研究资料表明,CD4<sup>+</sup>T细胞在CD8<sup>+</sup>T细胞反应的起始就辅助其发挥作用,并维持其记忆细胞功能,而CD4<sup>+</sup>T细胞的记忆是由TCR-MHC II信号所决定。X线晶体衍射及三维结构图所显示MHCII类肽结合凹槽内的多肽更能显示出呈递多肽遗传信息的功能,而MHCI类分子肽结合凹槽内的多肽难以与呈递多肽遗传信息的功能联系起来。只有辅助性T细胞是决定与辅助记忆的细胞,其不仅决定B细胞胸腺依赖性抗原的记忆,而且决定CD8<sup>+</sup>T细胞的记忆性。对生命信息识别从记忆属性层面进行分类,即分为遗传信息密码识别(记忆属性)和非遗传信息密码识别(非记忆属性)2大类。通过危险因素、生命信息感应器、信息识别及应答调控这样4个相连贯环节的分析,绘制出生命信息安全控制原理图。从功能效应层面进行讨论,将生命信息安全控制的功效分类为正面功能效应和负面功能效应2大类,其中将组织修复归结为正面功能效应,创伤引起的无菌性炎症归结为负面功能效应。绘制出生命信息安全控制功效图,并讨论了生命信息安全控制功效图的建立在理论方面的重要意义。

**关键词:**免疫学;学名;逻辑;免疫记忆;生命信息安全控制;原理图;功能效应图

**中图分类号:**Q-06 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-5565(2016)01-049-07

## Re-discussion on the life information security control theory

SONG Deping, CHEN Nanhui\*

(College of Animal Science and Technology, Jiangxi Agricultural University, Nanchang 330045, China)

**Abstract:**In this study, we attempt to establish the theoretical platform on life information security control theory, and analyze multiple theoretical subjects, such as immunological memory and function, related to immunology by using this platform. Sketch-maps were drawn in attempt to methodize, distinguish and integrate the complicated immune theories based on induction. When discussing the formation of the scientific name of immunology at the logical level, the scientific name of immunology should be the subjective products of logic consciousness, and the epistemology on immunology needs to follow the logic of natural formation. The innate character of immunological memory is the memory of genetic information, and the memory would not exist without the recognition and analysis of genetic information. Basing on analyses on the research results from many investigators, the CD4<sup>+</sup>T cell assists CD8<sup>+</sup>T cell cellular immunity and helps keep the immunological memory. While the immunological memory of CD4<sup>+</sup>T cell was determined by signals of TCR-MHC class. Results from the X-ray crystal diffraction and three dimensional structure indicated the polypeptide in binding groove of the MHC class II molecules have more function in delivering genetic information, while it's hard to relate delivery function to MHC class II molecules. It's concluded that the T helper cells (Th cells) were the only lymphocytes determining and assisting the immunological memory. Th cells not only decide the memory of thymus dependent antigen of B cells, but also the memory of CD8<sup>+</sup>T

收稿日期:2015-11-02;修回日期:2016-12-29.

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30560107)。

作者简介:宋德平,男,博士研究生,研究方向:动物分子病毒学与免疫学;E-mail:sdpjxau@hotmail.com.

\*通信作者:谌南辉,男,教授,研究方向:动物免疫学;E-mail:cnanhui4766@163.com.

cells. At the level of memory property, the recognition of life information can be divided into two types: genetic information code recognition (mnemonic property) and non-genetic information code recognition (non-mnemonic property). Based on the analysis on the four consistent links, danger factors, life information sensors, information recognition and response regulation, an elementary diagram was constructed. While at the level of functional effects, it can be divided into positive functional effects and negative functional effects. Of which, tissue repair should be regarded as the positive functional effect and the aseptic inflammation caused by trauma should be considered as negative functional effect. So, we drew a functional effect diagram of life information security control and discussed the importance of development of that diagram on theory.

**Keywords:** Immunology; Scientific name; Logic; Immunological memory; Life information security control theory; Elementary diagram; Functional effect schema

## 1 免疫学的历史性学术意义

所谓“免疫”原由拉丁字“*immunis*”衍生而来,是一个法律概念,其原意为“免除捐税”或“免除劳役”。在微生物学和医学中引用时,是指“免于疫患”之意。这个概念起源于15世纪,人们尚未明确疾病产生的原因,当时人们发现第一次遭遇灾难性疫病后仍存活的人,当再次遭遇同样疫病则不会生病,人们称其为“免除”疫病或获得“免疫力”<sup>[1]</sup>。“免疫”这个如今已是硕果累累的金种子早在公元303年我国的中医学史书《肘后备急方》中就有描述,甚至在公元前400年前后,古希腊历史学家修昔底德就在他的巨著《伯罗奔尼撒战争史》对“免疫”做出了原始性的描述。然而免疫学的真正意义上学科发展,还要从巴斯德研制成世界上第一个疫苗算起,而将经典免疫学引入现代历史范畴的则是德国的冯·贝林(Von Berhing)。如果把有计划地大规模预防接种和进行免疫干预作为免疫学产生的一个经验性阶段或标志,则应当首推16世纪我国施行的人痘接种<sup>[2]</sup>。

Jenner的工作是人类第一次驾驭免疫应答的典范,然而在Jenner生活的时代,传染性疫病的产生仍是个谜。到1884年,Robert Koch提出了疫病微生物理论,几乎与此同时,Louis Pasteur将Jenner的预防天花的免疫技术用来预防各种动物疫病,Pasteur提出接种通过人工培养减毒的病原体能保护机体不被天然产生的病原体攻击<sup>[1]</sup>。

如果免疫学历史的进程就此终止在“病原微生物”,那么免疫学就不仅仅是“硕果累累的金种子”,而且将在探讨病原微生物与机体的相互生命机制的研究成果,其理论体系必定日臻完美。然而历史的过程并没有就此终结,人们的实践并没有就此止步,因此人们的视野和认知在进展。人类的认知最初从“病原微生物”出发,发现了免疫的生命机制,但是

“病原微生物”的“框架”并没有窒息实践的步伐,人们终于发现“病原微生物”只是这个生命机制中的一个部分,正如本文图8中所显示的,抗感染,即抗病原微生物(免疫)仅仅是整个生命机制功能效应的一部分。

“免疫”的概念最初的产生是受制于人对捐税和劳役的感受,因而是人的主观是非逻辑意识的产物,不是自然生成逻辑的产物。自然生成逻辑中不会有“捐税和劳役”这个概念,劳役是人类社会的历史产物。人类社会中有使役者和被使役者。如果说使役者是“是”,那么被使役者就是“非”。如果被使役者免除了劳役,那么这个个体就得到解脱,由此引申类比得到疫病被免除——免疫。所以说“免疫”的概念是人的主观是非逻辑意识的产物。

病原体侵袭机体,其结果可能有这样三种情况:其一,其中机体活病毒死;其二,两者均活,即所谓健康带毒;其三,两者均死。简言之,即两种情况:“死”或者“活”。“活”对于机体来说,意味着安然无恙,即安全。这样危险因素,如病毒之类的病原微生物通过它的战略战术突破机体的抗衡能力造成机体死亡,或者机体通过自身的抵抗机制能力杀灭清除危险因素,如病毒之类那样的病原微生物。

以上所述就是自然生成逻辑,或者说是自然生成逻辑的核心内容的描述。简言之,对于一个生命个体,面对病原因子而言,非安则危,非危则安。如果病毒控制了主宰权,被侵袭体则危机,甚至死亡。被侵袭体抵抗机制控制了主宰权,则病毒危机,乃至侵入的病毒被机体赶尽杀绝。

这就是与自然生成逻辑相关的生命现象与结果。由此归纳:生命的“危”“安”机制,也就是生命安全控制机制。

在认识论中需要排除主观是非逻辑意识的干扰,应当坚持自然生成逻辑的想象力<sup>[3]</sup>。

假设我们从《生命安全控制机制》的层面回看历史,《免疫学》的辉煌依然光彩夺目,在人类战胜

疫病的征途中作出了不朽的功勋。

## 2 再论“免疫记忆”

笔者在《生命信息安全控制原理的探讨》<sup>[4]</sup>一文中对“免疫记忆”有过如下一段阐述:“‘免疫记忆’是生命信息安全控制中的重要事件。所谓‘免疫记忆’,在本质上是对遗传信息的记忆,离开了遗传信息的识别与分析就不存在‘免疫记忆’。对于 B 细胞来说,B 细胞所表现出来的记忆,只有在 T 细胞的辅助下才能发生,也就是说,只有当 T 细胞产生了对遗传信息记忆的条件下,才有 B 细胞对构象信息的记忆。通常所说的,胸腺依赖性抗原具有记忆性,而非胸腺依赖性抗原没有记忆性,就是这个道理。”

关于 CD8<sup>+</sup>T 细胞与 CD4<sup>+</sup>T 细胞的相关性的研究结果显示,最早是在混合淋巴细胞培养和体内实验中发现 CD4<sup>+</sup>T 细胞能够辅助 CD8<sup>+</sup>T 细胞发挥 CTL 功能。早期用非感染物质免疫动物后发现,抗原特异性 CD4<sup>+</sup>T 细胞通过 CD40/CD40L 与 DC 相互作用,使 DC 作用于 CD8<sup>+</sup>T 细胞,诱导有效的 CTL 反应<sup>[5-7]</sup>。在用细胞相关抗原免疫动物时,无需 CD4<sup>+</sup>T 细胞辅助,即有 CTL 反应,在第二次刺激时,CTL 反应则很弱<sup>[8]</sup>。在病毒或细菌急性感染时,病原相关分子模式如 LPS、CpG、DNA、dsDNA、ssDNA、鞭毛蛋白等通过模式识别受体激活 DC 或其它细胞,进而诱导 CTL 反应,无需 CD4<sup>+</sup>T 细胞的辅

助<sup>[8]</sup>。在某些感染模型中,如淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒(LCMV)、水泡性口炎病毒(VSV)或 *Listeria*, CD4<sup>+</sup>T 细胞缺失对初次反应 CD8<sup>+</sup>T 细胞的扩增没有影响,但记忆细胞却没有功能,在第二次刺激时不能发生再次应答<sup>[9-11]</sup>。报道证明 CD4<sup>+</sup>T 细胞和 DC 相互作用后,可以产生趋化因子,趋化 CD8<sup>+</sup>T 细胞到达存在记忆细胞分化信号的位置,从而分化为 CD8<sup>+</sup>记忆 T 细胞<sup>[12]</sup>。CD4<sup>+</sup>T 细胞缺失时,CD8<sup>+</sup>T 细胞在初次刺激后高表达死亡受体 TRAIL,当遭遇再次刺激,CD8<sup>+</sup>T 细胞发生活化诱导的凋亡<sup>[13]</sup>。在 LCMV 感染模型中,无 CD4<sup>+</sup>T 细胞存在时,虽然 CD8<sup>+</sup>记忆 T 细胞在感染后 60 天中与正常对照组仍无差别,但最后将完全失去其功能<sup>[14]</sup>。这提示 CD4<sup>+</sup>T 细胞在 CD8<sup>+</sup>T 细胞反应的起始就辅助其发挥作用,并维持其记忆细胞功能。

关于 CD4<sup>+</sup>记忆 T 细胞相关研究<sup>[7]</sup>,大部分 CD4<sup>+</sup>记忆 T 细胞由抗原特异性细胞组成,其中一小部分 CD4<sup>+</sup>记忆 T 细胞增殖非常迅速,且此增殖有赖于 TCR 与 MHC II 分子的相互作用,而不依赖于 IL-7 和 IL-15。这表明,TCR-MHC II 信号对 CD4<sup>+</sup>记忆 T 细胞的维持有作用。也就是说,CD4<sup>+</sup>T 细胞的记忆是由 TCR-MHC II 信号所决定。

图 1<sup>[1]</sup>显示 T 细胞的 TCR 识别 MHC-多肽的情况。CD8<sup>+</sup>T 细胞 TCR 识别由有核细胞 MHC I 类分子呈递的多肽,CD4<sup>+</sup>T 细胞 TCR 识别由 APC MHC II 类分子呈递的多肽。

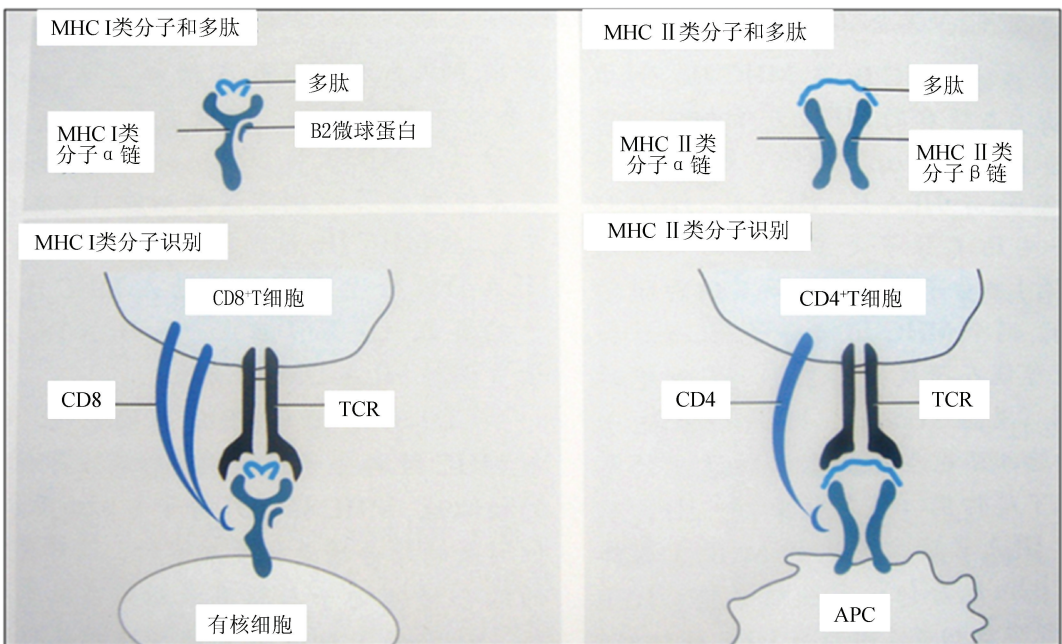


图 1 T 细胞对 MHC I 类及 MHC II 类分子的识别  
Fig.1 The recognition of MHC I and MHC II by T cells



由图 2<sup>[1]</sup>显示出 MHC I 类分子和 MHC II 类分子肽结合凹槽内的多肽状态。MHC I 类分子肽结合凹槽内的多肽通常是 8~11 个氨基酸残基,其中 10 肽和 11 肽中央部分如图所示,其氨基酸残基向上膨出指向 TCR,多肽中部的氨基酸侧链伸出肽结合凹槽,与相应的 TCR 相互作用,凹槽的两端紧密闭合。MHC II 类分子肽结合凹槽两端是打开的,可以与更长的多肽结合,多肽为 8~30 个氨基酸残基,多肽沿着 MHC II 类分子的肽结合凹槽呈伸展状态。由图 3<sup>[15]</sup>,X 线晶体衍射及三维结构图所显示的情况与图 2 相对应所显示的情况是完全一致的。由此观察分析和推断,MHC II 类肽结合凹槽内的多肽更能显示出呈递多肽遗传信息的功能,而 MHC I 类分子肽结合凹槽内的多肽难以与呈递多肽遗传信息的功能联系起来。也就是说是由 CD4<sup>+</sup>T 细胞的 TCR 接受由 APC 经 MHC II-多肽提供的多肽遗传信息。

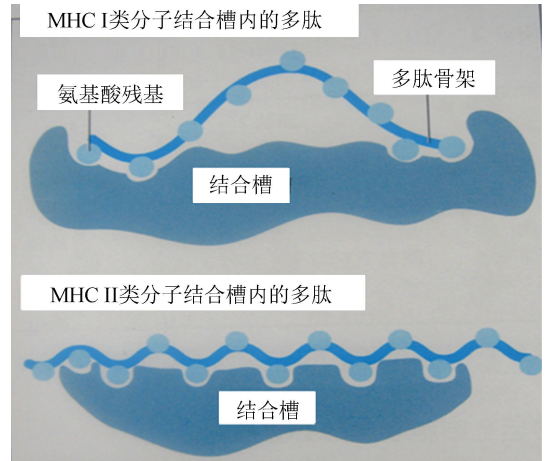


图 2 MHC 肽结合位点  
Fig.2 The peptide-binding sites of MHC

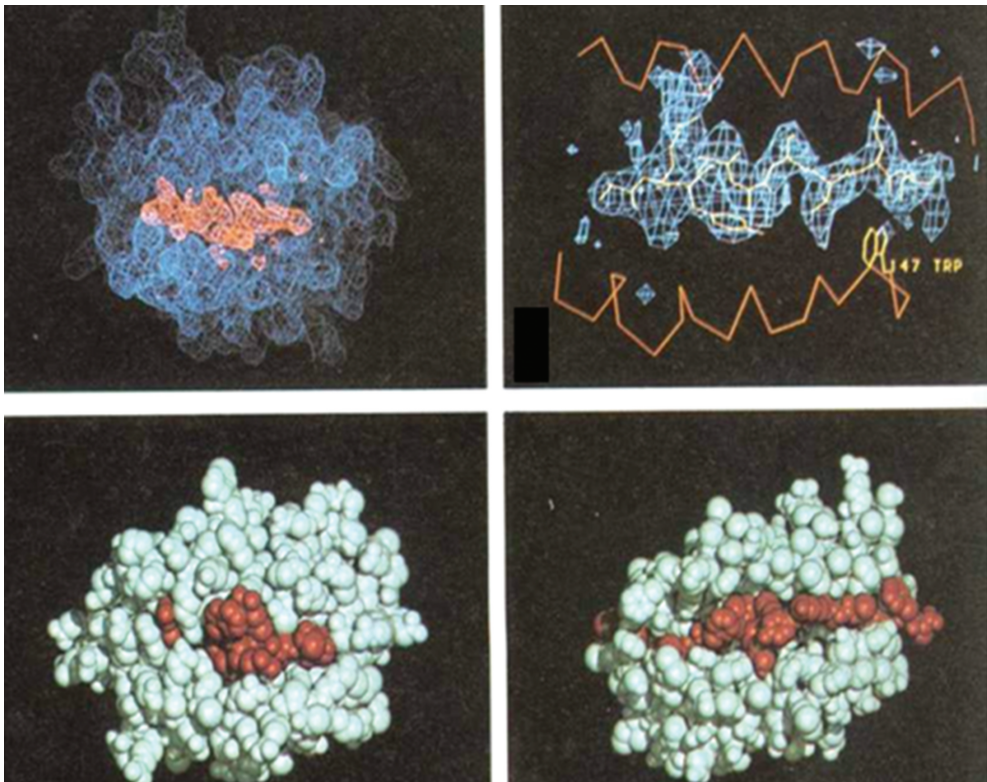


图 3 MHC 分子在其凹槽中与多肽结合的 X 线晶体衍射及其三维结构图  
Fig.3 The x-ray crystallogram and three dimensional structure of MHC-peptide binding

注:左侧为 MHC I ;右侧为 MHC II 。

Notes:The left panel is MHC I molecule, the right panel is MHC II molecule.

以上各图所显露的情况与前述众多学者关于 CD8<sup>+</sup>T 细胞与 CD4<sup>+</sup>T 细胞的相关性的研究的结果是完全吻合的。由此可以归纳形成图 4 所表明的,即只有辅助性 T 细胞是决定与辅助记忆细胞,其不仅决定 B 细胞胸腺依赖性抗原的记忆,而且决定 CD8<sup>+</sup>T 细胞的记忆属性。据此可将危险信息感应器

识别方式根据记忆属性分类为 2 大类(见图 5),即遗传信息密码识别(记忆属性)和非遗传信息密码识别(非记忆属性)。遗传信息密码识别(记忆属性)即为 MHC II-TCR 的溶酶体酶分析方式,非遗传信息密码识别(非记忆属性)又分为 2 类,即内部核心信息识别和表位纯构象信息识别。在记忆属性中 Tc

细胞与 B2 细胞的记忆是 Th 依赖性的(见图 6)。

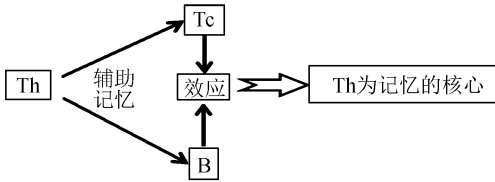


图 4 辅助性 T 细胞担当辅助记忆的作用

Fig.4 Helper T-cells present the role of auxiliary memory

### 3 生命信息安全控制原理图

笔者在《生命信息安全控制原理的探讨》<sup>[4]</sup>—

文中提出生命信息识别是保障生命安全的第一要素,生命信息识别感应器的形成是保障生命安全控制的硬件基础。危险因素为相应的生命信息感应器所感受,由此激发对生命信息的识别效应,即通过对生命信息的分析与处理,继而引发针对危险因素的应答及其调控活动,最终应答针对危险因素所作的抗衡调控作用,用以力图保障生命机体的安全性。现将如上所述原理过程归纳总结,以生命信息安全控制原理图加以表达(图 7<sup>[16]</sup>)。由图 7 显示,危险因素→感应器→信息识别→应答调控→危险因素,形成一个安全机制封闭的模式体系。

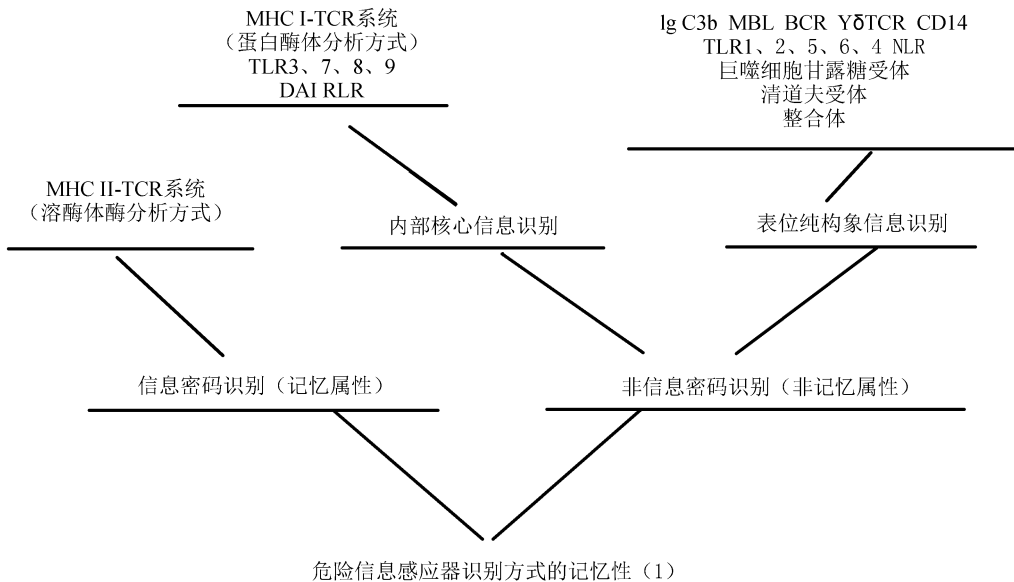


图 5 危险信息感应器识别方式的记忆属性

Fig.5 Memory property of recognize method of danger information sensors

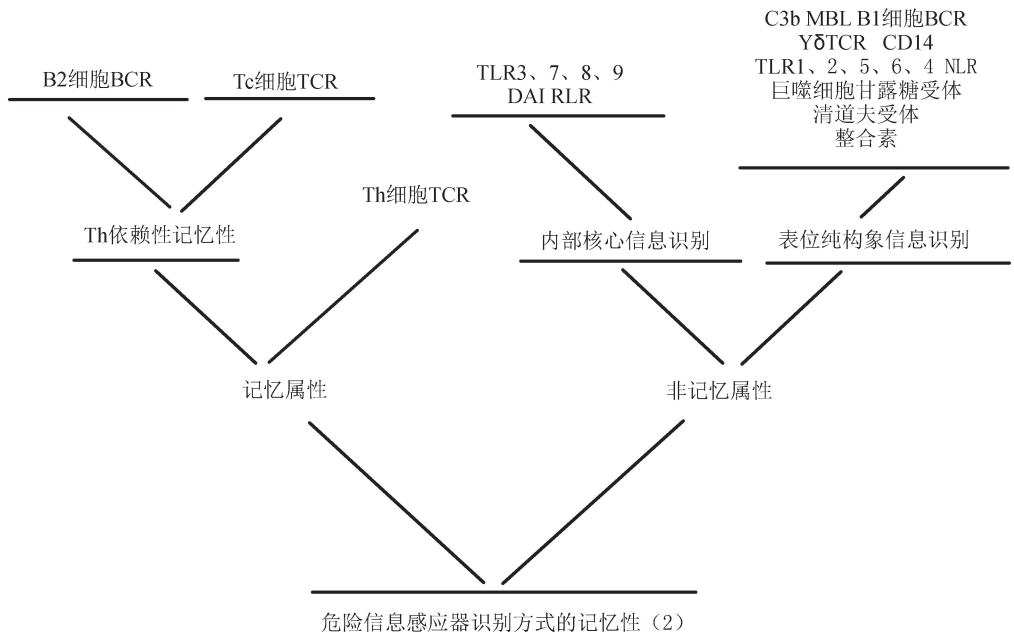


图 6 危险信息感应器识别方式的记忆属性

Fig.6 Memory property of recognize method of danger information sensors

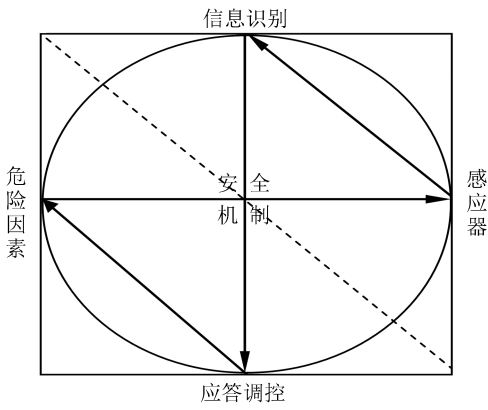


图7 生命信息安全控制原理图

Fig.7 The elementary diagram of life information security control theory

### 4 生命信息安全控制的功效

如果将生命信息安全控制机制从功效作一个归纳,可分为正面功能效应和负面功能效应。以图8的形式将免疫学中所涉及的方方面面,归纳制作成生命信息安全控制功效图(见图8)。这样就把抗感染、抗肿瘤、自身稳定(清道夫作用)、正常微生物群共生互益、妊娠反应及组织修复归纳为正面功效。把移植物排斥、变态反应、抗自身反应(自身免疫疾病)、创伤引起的无菌性炎症、输血反应及安全控制机制功能失常归纳为负面功效。

在经典免疫学文献里,参与组织修复的内容只是分散而零星涉及,也难以明确组织修复成为免疫功能的正式组成内容。正常微生物群共生互益也没有专题性突出、正式与免疫功能对接。妊娠反应会在生殖免疫中阐述。在这里将上述内容一并归纳到正面功能效应中加以编排。另外,创伤引起的无菌性炎症也没有过单独列项归结为功能效应。经典资料中,创伤引起的无菌性炎症过程中包括有组织修复的环节。就组织修复而言,不只是局限于创伤引起的无菌性炎症过程,所以在这里把创伤引起的无菌性炎症与组织修复分别列项加以编排。本文把经典文献中提出的免疫缺陷等归纳为安全控制机制功能失常,这是相对于生命信息安全控制机制而言,由于缺陷导致该功能失常。

有了上述生命信息安全控制功效图,就有可能将分散独立的功能内容统一在一个总的标题之下,也就有可能将整个论述如《微生物学》那样分成为总论和各论2个部分加以阐述,其中总论所涉及的内容就是生命信息安全控制原理部分,各论所涉及的内容则是生命信息安全控制机制的功能效应,功能效应又分成为正面功能效应和负面功能效应这样2个部分。据此,在理论方面建立了《原理》的基础上,有了《原理》就必然有其功能效应,这样在逻辑上是顺理成章的。

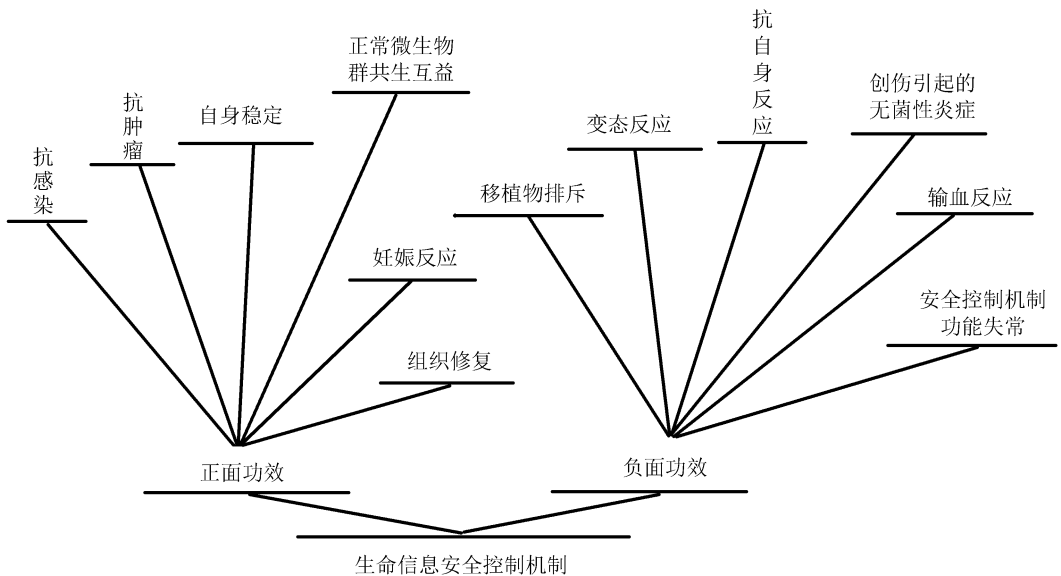


图8 生命信息安全控制功效效应图

Fig.8 The functional effects of life information security control

### 参考文献

[1][加]塔克·马可,玛丽·桑德斯著,吴玉章等译.免疫应

答导论[M].北京:科学出版社,2012.

MAK T W, SAUNDES M E, JETT B D. Primer to the Immune Response (Chinese edition) [M]. Beijing: Science Press, 2012.

[2]周光炎.免疫学原理(第三版)[M].北京:科学出版社,

2013.  
ZHOU Guangyan. Principles of immunology (Third edition) [M]. Beijing: Science Press, 2013.
- [3] 罗广英. 中医启示录[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013.  
LUO Guangying. Revelation of traditional chinese medicine [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2013.
- [4] 湛南辉. 生命信息安全控制原理的探讨[J]. 江西农业大学学报, 2013, 35(6): 1236-1241.  
CHEN Nanhui. Discussion on the life information security control theory[J]. Acta Agriculturae Universitatis Jiangxiensis, 2013, 35(6): 1236-1241.
- [5] BENNETT S R, CARBONE F R, KARAMALIS F, et al. Help for cytotoxic-T-cell responses is mediated by CD40 signalling[J]. Nature, 1998, 393(6684): 478-480.
- [6] RIDGE J P, DI ROSA F, MATZINGER P. A conditioned dendritic cell can be a tempolar bridge between a CD40<sup>+</sup> T-helper and T-killer cell[J]. Nature, 1998, 393(6684): 474-478.
- [7] SCHOENBER S P, TOES R E, VOORT E I, et al. T-cell help for cytotoxic T lymphocytes is mediated by CD40-CD40L interactions [J]. Nature, 1998, 393(6684): 480-483.
- [8] 曹雪涛. 免疫学前沿进展第2版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.  
CAO Xuetao. Advances in immunology (Second edition) [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2011.
- [9] JANSEEN E M, LEMMENS E E, WOLFE T, et al. CD4<sup>+</sup> T cell are required for secondary expansion and memory in CD8<sup>+</sup> T lymphocytes [J]. Nature, 2003, 421(6925): 852-856.
- [10] SHEDLOCK D J, SHEN H. Requirement for CD4<sup>+</sup> T cell help in generating functional CD8<sup>+</sup> T cell memory [J]. Science, 2003, 300(5617): 337-339.
- [11] SUN J C, BEVAN M J. Defective CD8<sup>+</sup> T cell memory following acute infection without CD4<sup>+</sup> T cell help [J]. Science, 2003, 300(5617): 339-342.
- [12] CASTELLINO F, HUANG A Y, BONNRT A G, et al. Chemokines enhance immunity by guiding nave CD8<sup>+</sup> T cells to sites of CD4<sup>+</sup> T cell-dendritic cell interaction [J]. Nature, 2006, 440(7086): 890-895.
- [13] JANSSEN E M, DROIN N M, LEMMENS E E, et al. CD4<sup>+</sup> T cell help controls CD8<sup>+</sup> T cells memory via TRAIL-mediated activation-induced cell death [J]. Nature, 2005, 434(7029): 88-93.
- [14] BADOVINAC V P, MESSINGHAM K A, GRIFFITH T S, et al. TRAIL deficiency delays, but does not prevent, erosion in the quality of 'helpless' memory CD8<sup>+</sup> T cells [J]. Journal of Immunology, 2006, 177(2): 999-1006.
- [15] JHARLES A, JANEWAY, TRAVERS J P, 著. 笹月健彦監訳. 免疫生物学[M]. 東京都: 南江堂, 1995.  
JHARLES A, JANEWAY, TRAVERS J P, et al. Immune Biology [M]. Tokyo: Nankodo, 1995.
- [16] 罗广英. 中医启示录[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013.  
LUO Guangying. Revelation of traditional chinese medicine [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2013.