

高等医学院校教材

医学免疫学

(供基础、预防、临床、口腔医学专业用)

(第二版)

主编 张绍伦 赵惠远 王文余

主审 杨贵贞

吉林科学技术出版社

高等医学院校教材

医学免疫学

(供基础、预防、临床、口腔医学专业用)

(第二版)

主编 张绍伦 赵惠远 王文余

主审 杨贵贞

吉林科学技术出版社

编写人员名单

张绍伦 (白求恩医科大学)	王桂兰 (白求恩医科大学)
赵惠远 (中国医科大学)	吕昌龙 (中国医科大学)
王文余 (哈尔滨医科大学)	田景先 (哈尔滨医科大学)
程一耀 (大连医学院)	张凤蕴 (哈尔滨医科大学)
谭瀚澜 (哈尔滨医科大学)	常雅萍 (白求恩医科大学)
周正任 (中国医科大学)	邢淑贤 (哈尔滨医科大学)
张颖悟 (大连医学院)	

高等医学院校教材

医学免疫学

(第二版)

张绍伦 赵惠远 王文余 主编

责任编辑:吴文凯

封面设计:杨玉忠

出版	吉林科学技术出版社	787×1092 毫米 16 开本	11.75 印张 280,000 字
发行	白求恩医科大学教材发行站 1993 年 7 月第二版 1993 年 7 月第一次印刷		
		印数 8 001-18 000 册	定价:5.50 元
印刷	长春市装潢印刷厂	ISBN 7-5384-0637-9/R · 110	

【吉】新登字 03 号

前 言

本书自 1986 年初版刊行以来,经过两次修订,20 余所高等医学院校试用结果,获得了师生的一致好评,并受到国内许多同行的关注。1991 年在通化召开的东北地区医学院校微生物学、免疫学教研室第 6 次工作交流会上,决定再次修订出版,供作高等医学院校本科生的免疫学基本教材。

这次修订的宗旨仍如前三版那样,内容要求能及时反映本学科的发展现状;在保持应有的深度和广度的前提下,力求简明扼要,重点突出,以便学生能在有限的学习时间内,掌握最基本的内容。为此,我们结合历年教学备课经验,广泛参阅了最近几年国内外出版的多种教科书和文献资料,对许多章节都作了不同程度的内容更新,其中有关细胞因子、主要组织相容性复合体、免疫应答和免疫缺陷等部分,充实和更新较多。相应的对另一些章节作了适当的精简,以求在总体上保持与前一版教材大体相同的份量。为了便于分清主次,对一些参考性内容仍排印了小字。每章后面的复习思考题也只选用了要求学生切实掌握的基本问题。书后所附专业英语单词绝大部分都是应该牢记的。

本书得以再次出版,有赖于使用院校的支持,当然也少不了执笔同志们的辛勤努力和竭诚合作。白求恩医科大学微生物学教研室和教材科同志们在本书的校对和发行等方面作了大量工作。

诚恳希望国内同行和使用本教材的院校师生提出批评指正意见,以便不断总结提高。

《医学免疫学》编写组

1993 年 1 月

目 录

绪言.....	1
第一章 抗原.....	6
第一节 抗原的概念	6
第二节 决定免疫原性的条件	6
第三节 抗原的特异性	7
第四节 抗原的种类	9
第五节 医学上重要的抗原物质	10
第六节 免疫佐剂	13
第二章 抗体和免疫球蛋白	15
第一节 免疫球蛋白的结构	15
第二节 免疫球蛋白的血清型	18
第三节 各类免疫球蛋白的特性和功能	19
第四节 免疫球蛋白的基因与合成	22
第五节 单克隆抗体	24
第三章 补体系统	27
第一节 补体系统的组成及理化性质	27
第二节 补体系统的激活	29
第三节 补体系统的调节	32
第四节 补体系统的生物学功能	33
第五节 补体的产生及补体系统的异常	35
第四章 免疫系统	37
第一节 免疫器官	37
第二节 免疫细胞	39
第三节 细胞因子	48
第五章 主要组织相容性复合体	54
第一节 概述	54
第二节 MHC 的基因组成	55
第三节 MHC I、II 类分子的结构、分布和功能	56
第四节 HLA 复合体的遗传特点和多态性	60
第五节 MHC 在医学上的意义	62
第六章 免疫应答及其调节	65
第一节 概述	65
第二节 抗原递呈及淋巴细胞对其识别	66
第三节 特异性体液免疫	68
第四节 特异性细胞免疫	71
第五节 免疫应答的调节	75
第六节 免疫应答有关学说	78

第七章 免疫耐受性	80
第一节 天然耐受和人工诱导耐受	80
第二节 免疫耐受性的细胞基础和发生机理	81
第八章 超敏反应	84
第一节 I 型超敏反应	85
第二节 II 型超敏反应	92
第三节 III 型超敏反应	94
第四节 IV 型超敏反应	98
第五节 四型超敏反应的简要总结	99
第九章 免疫学检测技术	101
第一节 抗原抗体反应	101
第二节 免疫标记技术	108
第三节 细胞免疫测定法	112
第十章 免疫学防治	115
第一节 特异性免疫学防治 (人工免疫)	115
第二节 免疫调节剂及免疫抑制剂	121
第十一章 抗感染免疫	126
第一节 体液免疫的抗感染作用	126
第二节 细胞免疫的抗感染作用	129
第三节 各类病原微生物及其不同感染类型的免疫特征	130
第十二章 免疫缺陷	132
第一节 原发性免疫缺陷	132
第二节 继发性免疫缺陷	137
第三节 免疫缺陷病的临床指征和免疫学检查	140
第十三章 免疫增殖病	142
第一节 单克隆免疫球蛋白血症	142
第二节 淋巴细胞白血病	145
第三节 淋巴瘤及何杰金氏病	145
第十四章 自身免疫与自身免疫病	147
第一节 概述	147
第二节 自身免疫病产生的可能机制	147
第三节 自身免疫病的类型	150
第四节 自身免疫病的免疫学诊断和治疗	153
第十五章 移植免疫	155
第一节 移植的类型和移植物的种类	155
第二节 组织相容性抗原与器官移植的关系	156
第三节 移植排斥反应的临床类型	157
第四节 移植排斥反应的机理	159
第五节 延长移植物存活措施	160
第十六章 肿瘤免疫	163
第一节 肿瘤抗原	163
第二节 机体抗肿瘤免疫机制	165

第三节 肿瘤逃逸免疫排斥的机理	167
第四节 肿瘤的免疫学检查	168
第五节 肿瘤的免疫疗法	169
主要参考书目.....	171
附录 常用专业英语单词（代索引）	172

绪 言

一、医学免疫学的发展概况

医学免疫学(medical immunology) 是研究人体免疫现象的原理和应用的一门基础医学。它既是一门古老的学科,也是一门新兴的多边缘性学科。

古代人民在与传染病作斗争的长期实践过程中发现,患天花、鼠疫、霍乱等烈性传染病的人,一旦康复之后就不再第二次患同一疾病了。这种因为患病而获得的抵抗力,就是免疫(immunity)一词的最早概念。我国古代人民在这种现象的启发之下,创用人痘苗接种法预防天花,早在明代隆庆年间(1567~1572)已得到广泛应用。17世纪时,用人痘苗预防天花的方法引起了邻国的注意,先后传入俄国、日本、朝鲜、土耳其、英国等国家。人痘苗接种法预防天花是我国对预防医学的一大贡献,也是医学免疫学实践的最早开端。到18世纪末,英国医生琴纳(Jenner)发现应用牛痘苗来预防天花,较人痘苗更为安全可靠,为预防医学开辟了更为广阔的道路。

19世纪末期,由于各种微生物学实验观察方法的建立,医学微生物学有了较大的发展,陆续发现了许多重要传染病的病原体。当时作为医学微生物学一部分的免疫学,也从人体观察和实践阶段逐渐进入科学实验的时期。首先法国学者巴斯德(Pasteur)研制了炭疽和狂犬病等减毒疫苗(1880~1885),为以后研制各种人工疫苗开辟了道路。德国学者贝林格(Behring)和日本学者北里氏研制了白喉抗毒素(1890年),开创了治疗白喉、破伤风等疾病的血清疗法,并为以后关于抗体、补体和抗原抗体反应等免疫化学的研究奠定了基础。近百年来,免疫学理论和技术研究的成果,已经为诊断和防治许多传染病提供了有效的手段,对保护人类健康做出了巨大的贡献。

自1950年以来,由于分子生物学、分子遗传学等基础生物科学的进展,免疫学也进入一个飞速发展的新时期——现代免疫学时期。本世纪60年代认识了胸腺和淋巴细胞的免疫功能,基本上了解了机体的免疫系统。Owen和Medawar等(1945~1953)发现了免疫耐受现象,著名的免疫学家Burnet(1959)提出了细胞系(克隆)选择学说,发展了免疫理论和免疫生物学的研究。Porter和Edelman(1954~1959)开创了免疫球蛋白分子结构的研究,推动了免疫化学研究的进展。Snell,Dausset和Benacerraf等(1948~1963)发现了小鼠和人白细胞抗原以及主要组织相容性基因复合体(MHC),为近年来免疫遗传学的发展奠定了基础。1975年Köhler和Milstein二氏用杂交瘤技术制备了单克隆抗体,则是免疫学技术上的一次革命性的进展。此后,基因重组和单克隆抗体等技术的广泛应用,使免疫化学和免疫细胞学的研究有了迅速的进步,特别是T细胞抗原受体的发现、白细胞分化抗原和多种细胞因子的深入研究,开辟了以淋巴细胞为中心的、在分子水平上阐明免疫本质的分子免疫学这一新的学术领域。人们预期,在90年代分子免疫学将继续成为免疫学的研究热点,而免疫学理论和技术的新进展必将为控制和消灭传染病提供更为有力的手段,并为人类征服肿瘤,解决移植排斥和防治各种免疫性疾病等医学上的重大问题,展现更加令人鼓舞的美好前景(参看附表:免疫学发展史简表)。

附表

免疫学发展史简表

年 代	学 者	成 果
16 世纪	中国人	创用人痘接种法预防天花
1778	Jenner	创用牛痘苗预防天花
1880~1885	Pasteur	研制炭疽等减毒疫苗
1884	Metchnikoff [*]	发现吞噬作用, 发展细胞免疫学
1890	Behring [*] , 北里	发现抗毒素, 创建血清疗法
1891	Koch [*]	发现迟发型变态反应 (Koch 现象)
1901	Landsteiner [*]	发现人 ABO 血型
1902	Richet [*] , Portier	发现过敏性休克
1905	Pirquet	报告血清病, 提出变态反应概念
1908	Ehrlich [*]	提出抗体产生的侧链学说
1917	Landsteiner	半抗原和特异性的研究
1938	Kabat, Tiselius [*]	创立电泳法, 发现丙种球蛋白
1942	Coons	创立免疫荧光法 (荧光抗体法)
1945~1953	Burnet [*] , Medawar [*]	提出和证明免疫耐受性
1946~1948	Ouchterlony, Oudin, Elek	创立凝胶内沉淀反应
1948~1956	Snell [*]	提出主要组织相容性基因复合体 (MHC) 的概念
1954	Dausset [*]	发现人白细胞抗原 (HLA)
1959	Glict	发现法氏囊的免疫功能
1957	Issacs	发现干扰素
1959	Burnet	提倡细胞系 (克隆) 选择学说
1958~1959	Porter [*] , Edelman [*]	阐明免疫球蛋白分子结构
1959~1960	Berson, Yalow [*]	创立放射免疫试验
1961	Miller	发现胸腺的免疫功能
1963	Oudin, Kunkel 等	发现抗体的独特型
1963	Benacerraf [*] , McDevitt	发现免疫应答基因
1966	石坂, Bennich, Johansson	发现 IgE
1973	Jerne [*]	提倡免疫网络学说
1974	Zinkernagel, Doherty	发现 MHC 限制
1975	Köhler [*] , Milstein [*]	用杂交瘤技术制备单克隆抗体
1976	Morgan, Ruscetti, Gallo	发现 T 细胞生长因子 (现命名为白细胞介素 2)
1976	利根川 [*]	发现免疫球蛋白基因重排现象
1980	本庶, Davis, Hood	发现重链基因的顺序和转换
1982	Reinherz	用单克隆抗体确定白细胞分化群 (CD) 抗原
1983~1985	Marrak, Allison	阐明 T 细胞抗原受体基因

注: 有^{*}记号的学者为诺贝尔奖金获得者

总之，现代免疫学的研究领域扩大了，研究内容正由机体、细胞水平向分子和基因水平迈进。免疫学已从医学微生物学中独立出来，并向其他学科渗透，出现了许多边缘性分支。现代免疫学总的可分为基础免疫学和临床免疫学两大部分。基础免疫学又有免疫生物学、免疫化学、免疫遗传学、免疫病理学、免疫药理学和分子免疫学等分支；而临床免疫学则包括血液免疫学、移植免疫学、肿瘤免疫学以及临床各科所见的免疫性疾病。可以预见，随着生物学科的进展，免疫学必将形成更多的新分支学科。

新中国成立以前，我国从事免疫学研究的人员为数甚少。他们主要在生物制品和防疫部门工作。新中国成立后，我国免疫学工作者的队伍日益壮大。老一辈科学家谢少文、余赓、林飞卿教授等人将现代免疫学介绍到我国，在指导教学、科研和培养人才方面做出了重要贡献。在不太长的时间内，经过各方面的不懈努力，取得了消灭或控制天花、霍乱、鼠疫等烈性传染病的巨大成就；研制了许多有效的生物制品（疫苗），广泛地推行了结核、脊髓灰质炎、麻疹、白喉、破伤风等儿童传染病的计划免疫，有效地控制了这些疾病的流行。目前，我国的免疫学工作者队伍正在不断扩大和充实，为使我国免疫学的研究和实际工作迅速赶上世界先进水平而努力奋斗。

二、免疫的现代概念

近代免疫学的大量研究资料证明，免疫这一生理功能不仅是针对病原微生物的，一切侵入体内的异物或者是体内自生的异物（衰老细胞、癌变细胞等）都可被免疫系统识别和排除。因此，免疫的现代概念是指机体识别和排除一切大分子异物，以维护机体的生理平衡和稳定的功能。在正常情况下，它是一种对机体有利的必需的保护性反应；但在一定条件下，也可导致病理反应，给机体带来不利的后果，如发生超敏反应和自身免疫病；免疫功能不足（称为免疫缺陷病）则容易发生反复感染，甚至不能消除癌变细胞，导致出现恶性肿瘤。

可被免疫功能识别和排除的各种异物性分子，通称为抗原。而机体内担负着免疫功能的各种组织细胞结构，则称为免疫系统。抗原刺激机体免疫系统而发生的各种生理的或病理的过程，则称为免疫应答。

免疫应答与其他生理过程比较，相对地具有下述基本特点。可根据这些特点判定机体内某种反应是否为免疫性反应。

1. 自身和非自身的识别（recognition） 机体通常只对非自身的异物产生免疫应答，而对自身的构成成分则不产生免疫应答，这种识别自身和非自身的功能是免疫的基本出发点。机体对某些抗原物质不产生免疫应答的状态（如对自身成分），则称为免疫耐受。

2. 特异性（specificity） 不同抗原物质在机体内只刺激与其相对应的淋巴细胞系（克隆clone）发生免疫应答，产生对该抗原具有特异结合能力的抗体或细胞。这种抗原与其抗体或细胞的严格的对应关系，称为特异性。

过去曾将机体的抗感染防御功能区分为非特异性免疫和特异性免疫两种。非特异性免疫又称为天然免疫，是指由于先天遗传而获得的抵抗力；这种抵抗力主要由机体皮肤粘膜的屏障作用、吞噬细胞的吞噬作用和体液中的多种抗微生物物质（如补体、溶菌酶）等因素构成；它们能非特异地抵抗多种微生物的侵袭，并代代相传。现在，将这种非特异的抵抗力称为天然抵抗力（natural resistance），在医学微生物学有关章节中详述。特异性免疫又称为获得性免疫，是指个体出生后（后天的）由于感染或接触了某种病原微生物而产生的特异性抵抗力，这种抵抗力是不遗传的。通常所说的免疫防御功能就是指这种特异性免疫力。

3. 免疫记忆 (immunological memory) 初次接触的某种抗原被排除后, 机体仍能长时间地保留“记忆”, 当再次接触同一抗原时, 则产生更为迅速和强烈的免疫应答。不再患某种同一传染病和人工接种疫苗可预防某些传染病, 其原理都与产生免疫记忆有关。

现代免疫学理论研究的进展, 已经使我们可以从细胞水平和分子水平上解释上述免疫应答的基本特点和机理。

三、本书结构内容和学习要点

本书内容大致可分为基础免疫学(第一~第十章)和临床免疫学(第十一~第十六章)两部分, 重点是学习前一部分内容。

在基础免疫学部分主要学习免疫应答的表现和机制。为了较细致地叙述免疫应答, 必须先掌握一些有关的基本知识。首先要了解什么是抗原(第一章), 因为免疫应答都是由抗原刺激而发生的, 了解了抗原的性质和医学上重要的抗原物质, 就是掌握了打开免疫应答大门的一把钥匙。抗原刺激机体产生的一种重要产物是抗体即免疫球蛋白(第二章), 抗体是能特异的结合对应抗原的免疫球蛋白。正常机体还自然的产生一些有免疫学活性的蛋白质, 称为补体系统(第三章), 补体是在免疫应答的后期(效应阶段)发挥作用的活性物质。机体内担负免疫功能的器官、细胞和其产物组成一个复杂的系统, 称为免疫系统(第四章), 了解免疫系统的结构和功能, 就是掌握了免疫应答的物质基础。调控免疫应答的一种重要基因组, 称为主要组织相容性复合体(第五章), 主要组织相容性复合体还决定细胞表面的移植抗原的表达, 这与移植排斥反应有重要关系。在学习上述与免疫应答相关的细胞、分子和基因的基础上, 再论述免疫应答的类型(体液免疫和细胞免疫)、过程和调节机制(第六章)。机体对自身组织成分通常表现为特异的不应答或低应答状态, 称为免疫耐受性(第七章)。在一定条件下, 免疫应答的结果可能引起组织损伤, 表现为病理过程, 则称为超敏反应(第八章)。这样我们就较全面地掌握了各类免疫应答的表现和机制的特点了。最后, 为了将免疫学原理应用于临床疾病的诊断、预防和治疗上, 我们将学习免疫学检测技术(第九章)和免疫学防治方法(第十章)。

临床免疫学部分我们首先阐述抗感染免疫(第十一章), 免疫学原来就是主要在研究抗感染免疫中发展起来的, 在基础免疫学部分我们已经大量涉及了抗感染免疫的原理。但鉴于同学们尚未学习医学微生物学课程, 对理解各种微生物的免疫特点可能有一定困难, 因此可以在学完微生物学后自学这部分内容, 就不会有什么难理解的地方了。此后阐述的各种临床免疫疾病: 免疫缺陷病(第十二章)、免疫增殖病(第十三章)、自身免疫病(第十四章)以及移植免疫(第十五章)和肿瘤免疫(第十六章), 这些都是和免疫“异常”有关的疾病。本书主要讲述这类疾病的免疫学发病机制和免疫学诊断、治疗的原则, 是为同学们今后学习有关临床课程打下基础, 并不能代替有关临床课的学习。因此, 在学习这些疾病时, 要以掌握一般性的发病原理为重点, 本书在叙述上也仅举一部分有代表性的或较常见的疾病为例, 解释发病原理的特点, 而不是也不可能一一叙述。

(赵惠远)

复习思考题

1. 什么是免疫？它有什么生理功能？免疫功能失调会给机体造成什么后果？
2. 免疫应答有什么基本特点？

第一章 抗 原

第一节 抗原的概念

凡能刺激机体免疫系统发生免疫应答的物质，统称为抗原 (antigen, Ag)。通常在免疫应答过程中，免疫细胞对抗原物质要进行识别，然后活化、增殖、分化，并产生一定的产物 (抗体和/或致敏淋巴细胞)；这些产物可以和相应的抗原特异性结合，发挥免疫效应。因此，可以说抗原具备两个基本性质：①免疫原性 (immunogenicity)，即引起免疫应答的性质，能刺激机体的免疫系统产生抗体 (介导体液免疫) 和/或致敏淋巴细胞 (介导细胞免疫) 的性能。②免疫反应性 (immunoreactivity)，即能与相应的免疫应答产物 (抗体或致敏淋巴细胞) 发生特异性结合，引起免疫反应的性质。所以，也可以说具有免疫原性和免疫反应性的物质就是抗原，或称完全抗原，如大多数蛋白质、细菌、病毒等。有些简单的有机分子 (分子量小于 4000dal) 本身不能刺激机体产生免疫应答，即无免疫原性，但能与已产生的相应抗体相结合，即只有免疫反应性的物质，称为半抗原 (hapten) 或不完全抗原，如大多数的多糖和某些分子量小的药物。半抗原与蛋白质结合后，可以获得免疫原性，成为完全抗原。赋予半抗原以免疫原性的蛋白质称为载体 (carrier)。

在某些情况下，人们将能引起机体发生病理性免疫应答即超敏反应的抗原，称为变应原 (allergen)。此外，在机体免疫功能尚未成熟时，或在某些条件下，抗原可以诱导机体对该抗原表现出特异性的不应答状态，即产生了免疫耐受性，称此类抗原为耐受原 (tolerogen)。

第二节 决定免疫原性的条件

一、分子大小

凡具有免疫原性的物质，其分子量都较大，通常在 10 000dal 以上，低于 4 000dal 者一般不具有免疫原性。总的规律是分子量越大，免疫原性越强。但也有例外的，如明胶分子量高达 100 000dal，因其主要由直链氨基酸组成，在体内易降解为低分子物质，所以免疫原性很弱。某些低分子多肽，如胰岛素分子量为 5734dal 也有免疫原性。抗原一般必须是高分子物质的原因是：①分子量越大，其表面的抗原决定簇也越多，化学结构较稳定；②高分子物质，溶解于水中是胶体溶液，不易被机体破坏或排除，在体内停留时间较长，有利于刺激机体免疫系统产生免疫应答。

二、化学组成和结构的复杂性

抗原物质必须具有一定的化学组成和结构。如上述的明胶分子量虽然很大，但其免疫原性很弱，而分子量 40 000dal 卵白蛋白却是良好的抗原。这是由于两种蛋白质的化学组成与结

构不同所致。明胶是由直链氨基酸组成的，缺少芳香族氨基酸如酪氨酸和苯丙氨酸，而卵白蛋白呈环状结构，含有芳香族氨基酸。又如碘化聚苯乙烯也是一个大分子的聚合物，但每个单位都是重复的，分子内部缺乏复杂性，故亦无免疫原性。

在有机大分子物质中，多数抗原是蛋白质。其中含有大量芳香族氨基酸，尤其是含有酪氨酸的蛋白质，其免疫原性更强；而以非芳香族氨基酸为主的蛋白质，其免疫原性较弱。有些弱抗原（如明胶）连接了酪氨酸可以增强其免疫原性。

蛋白质和多糖抗原的化学结构复杂性是由氨基酸和多糖的类型、数目等决定的。多糖中只有复杂多糖才具有免疫原性，如血型物质、肺炎球菌荚膜多糖等。核酸的免疫原性很低，但若与蛋白质载体连接，则可刺激机体产生抗体。类脂一般无免疫原性。

三、异物性

在正常情况下，机体的自身物质或细胞不能刺激机体的免疫系统发生免疫应答。所以一般来说，抗原都是异种或异物物质，机体自身物质对于自身没有抗原性。绝大多数的抗原是异种物质，而且种系关系越远，组织成分间的差异越大，免疫原性也越强。如各种病原微生物、动物血清等对人体都是良好的抗原。鸭血清对鸡是较弱的抗原，而对家兔是强抗原。

同种不同个体之间，由于基因型的不同，其组织成分也存在抗原性的差异，称此类抗原物质为同种异型抗原（alloantigen）。如红细胞表面的血型抗原等。自身组织成分在外伤、感染、电离辐射、药物等影响下，其成分发生改变，也可以发挥抗原作用，成为自身抗原，刺激免疫系统发生免疫应答，导致自身免疫病。

此外，给机体输入抗原后的免疫效果，还要受动物种属、抗原注射途径以及抗原剂量等因素的影响。肺炎球菌荚膜多糖易诱导小鼠产生抗体，而不易诱发家兔抗体应答。抗原物质经静脉或腹腔注射可导致血清中抗体上升；皮下注射则易诱发迟发型超敏反应；若经口投与，则因在肠道内消化降解而失去免疫原性。适当剂量的抗原能引起良好的免疫应答，剂量过大或过小不仅不能刺激抗体产生或细胞免疫，反易诱导机体对该抗原的特异的不反应性，即免疫耐受性（见第七章）。

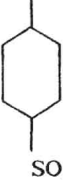
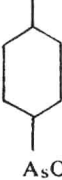
第三节 抗原的特异性

抗原具有只与相应抗体或相应致敏淋巴细胞结合发生反应的性质，称为特异性（specificity）。如伤寒杆菌只与伤寒杆菌抗体起反应，而不与痢疾杆菌抗体起反应。抗原的特异性也表现在其免疫原性方面，即某种抗原刺激机体只引起与之相对应的免疫应答，产生相对应的抗体或致敏淋巴细胞。特异性是免疫反应的最突出的特点，是免疫学诊断和防治的理论依据。

抗原的特异性首先决定于其化学组成，如表 1-1，四种苯氨衍生物其对位上酸基不同，实验结果发现，它们的偶氮化抗原只能与相应抗体发生反应，证明不同的酸基决定了抗原抗体反应的特异性。

表 1-1

不同酸基与抗原特异性的关系

	含 有 下 列 物 质 的 抗 原			
	苯 胺 NH ₂	对氨基苯甲酸 NH ₂	对氨基苯磺酸 NH ₂	对氨基苯砷酸 NH ₂
对下列物质的抗血清				
苯 胺	+	—	—	—
对氨基苯甲酸	—	+	—	—
对氨基苯磺酸	—	—	+	—
对氨基苯砷酸	—	—	—	+

即使是同一化学组成，由于立体构型差异，其特异性亦不相同。

一、抗原决定簇

抗原决定簇 (antigenic determinant) 又称表位 (epitope)，是存在于抗原分子表面，决定抗原特异性的特殊化学基团。抗原借此与相应的淋巴细胞的抗原受体结合诱发免疫应答；与相应抗体结合发生免疫反应。因此，抗原决定簇是免疫应答和免疫反应具有特异性的物质基础。

一个抗原分子可以有一种或多种不同的抗原决定簇。就一种抗原决定簇而言，其性质和空间构象决定着一种特异性，多种抗原决定簇就决定着多种特异性。抗原决定簇位于抗原分子表面，易被相应的淋巴细胞所识别，是有功能的决定簇。如鲸肌红蛋白有 5 个决定簇都位于抗原分子的表面 (图 1-1)。在抗原分子内部的决定簇，即隐蔽的抗原决定簇，一般是无功能的，只有经理化因素处理后，使之暴露，才能发挥抗原决定簇的作用。

抗原决定簇是很小的，其大小相当于相应抗体的抗原结合部位。它们可由 5~7 个氨基酸、单糖或核苷酸残基组成。

抗原的结合价 (antigen valence) 是指能和抗体分子结合的抗原决定簇的总数。有些半抗原只能与一个抗体分子的结合点相结合，是单价抗原。天然抗原的分子结构十分复杂，分子表面常有许多种决定簇，是多价抗原。如卵白蛋白分子有 10 个决定簇，牛血清白蛋白有 18 个决定簇，甲状腺球蛋白有 40 个决定簇。

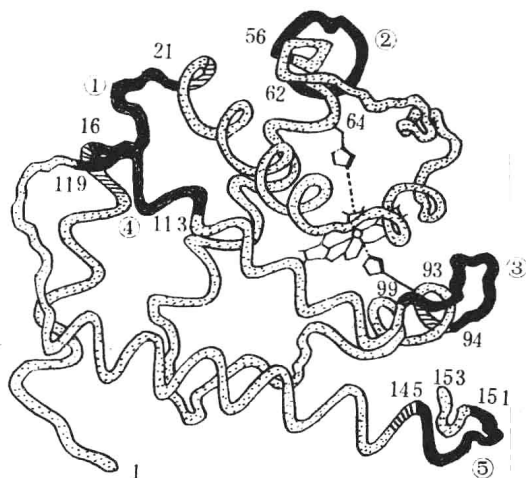


图 1-1 鲸肌红蛋白的分子结构及其抗原决定簇黑线表示抗原决定簇，斜线表示可能和某些抗血清起反应的残基 (仅为一个残基之差)

它们都能与相应抗体分子相结合。

二、共同抗原和交叉反应

两种来源不同的抗原，彼此之间可以有相同的决定簇，由此决定簇刺激机体产生的抗体，可以和此两种抗原结合发生反应，称为交叉反应 (cross reaction)。此决定簇称为共同抗原。出现于亲缘关系很近的生物之间的共同抗原，叫类属抗原；出现于无种属关系的物质之间的共同抗原，叫异嗜性抗原。

交叉反应也可因两种抗原决定簇的结构相仿，某一决定簇的相应抗体也可与结构相仿的决定簇发生交叉反应。但由于两者结合的不完全吻合，故其结合力不强 (图 1-2)。

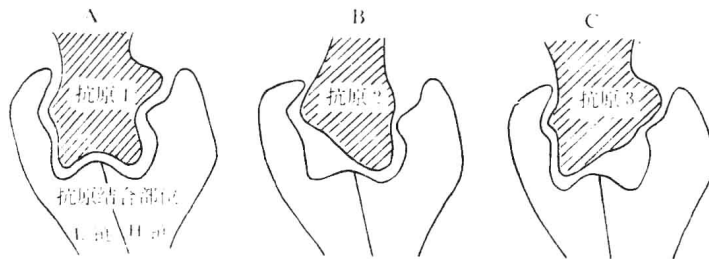


图 1-2 特异性反应和交叉反应示意图

A: 抗原 1 决定簇与相应抗体发生特异性反应 B、C: 抗原 2、3 的决定簇与抗原 1 决定簇相似，与抗体发生交叉反应，但结合力不强

此外，当蛋白质受到某种物理、化学因素的影响时，其主体结构发生改变，一些表面决定簇消失，而另一些原来含于抗原分子内部的决定簇可能暴露出来，显示出新的抗原特异性。如变性蛋白质常表现为原来的抗原性降低，并出现新的抗原特异性。这可能是自身抗原产生的原因之一。

第四节 抗原的种类

1. 根据抗原的性质分类 分为完全抗原和不完全抗原 (半抗原)。
2. 根据与机体的亲缘关系分类 可分为异种抗原、同种异型抗原、自身抗原和异嗜性抗原。
3. 根据抗原刺激 B 细胞产生抗体时是否需要 T 细胞辅助分类 分为胸腺依赖抗原 (thymus dependent antigen, TD-Ag)，绝大多数抗原属于此类；非胸腺依赖抗原 (thymus independent antigen, TI Ag)，如细菌脂多糖和聚合鞭毛素等少数抗原。
4. 根据抗原是天然存在或人工合成而分类 分为天然抗原、人工抗原和合成抗原。前者如细菌、病毒、毒素、异种动、植物蛋白等；后者如碘化蛋白、偶氮蛋白、DNP 蛋白等为人工抗原，以及多肽、氨基酸聚合物等称合成抗原。

第五节 医学上重要的抗原物质

一、病原微生物

细菌、立克次体、病毒等微生物有较强的抗原性。这些微生物虽属原核细胞型或非细胞型生物，但其化学组成也很复杂，都含有多种性质不同的蛋白质，以及与蛋白质相结合的多糖和脂类。因此，每种微生物都是由多种不同抗原组成的复合体，具有多种多样的决定簇。以细菌为例，其主要抗原有以下几类：

1. 表面抗原 包围在细胞壁外面的抗原，如荚膜抗原，K 抗原和 Vi 抗原等。
2. 菌体抗原 存在于细菌的细胞壁中的抗原，如肠道杆菌的菌体抗原，亦称 O 抗原。
3. 鞭毛抗原 存在于细菌的鞭毛之中，肠道杆菌的鞭毛抗原，称为 H 抗原。
4. 菌毛抗原 存在于细菌的菌毛之中。

以上四种抗原又都有多种决定簇。在某种细菌中，有的抗原决定簇是该菌特有的，称为特异性抗原；有些抗原决定簇是近缘细菌中或其他细菌也有的，称为类属抗原。

二、细菌的外毒素和类毒素

某些细菌在生长繁殖过程中，向菌体外分泌有毒的物质，称为外毒素。外毒素是蛋白质，毒性很强，抗原性也很强。外毒素经 0.3%~0.4% 甲醛处理后，便失去毒性，但仍保留抗原性，即成为类毒素。外毒素和类毒素刺激机体产生的抗体能消除外毒素的毒性，称抗毒素。

三、异种动物血清

异种动物的血清蛋白对人有抗原性。临床上用来防治白喉、破伤风、蛇毒等的抗毒素血清，一般都是用马制作的。此种抗毒素血清，即含有抗毒素的马血清，对人体具有两重性：一方面它向病人提供了特异性抗毒素，可以中和病人体内相应的外毒素，发挥防治疾病的作用；另一方面，马血清蛋白对人又具有抗原性，能刺激人体产生抗马血清蛋白的抗体，以后若再次接受马血清时可以发生血清过敏性休克，严重者可以致死。

四、异嗜性抗原

异嗜性抗原 (heterophile antigen) 是一类与种属特异性无关的，存在于人、动物、植物、或微生物相互之间的共同抗原。这一现象首先是由 Forssman 发现，他用豚鼠脏器的生理盐水悬液免疫家兔，获得抗体，此种抗体除可与豚鼠脏器悬液发生反应外，还能与绵羊红细胞发生凝集反应，称此类异嗜性抗原为 Forssman 抗原。其本质是绵羊红细胞与豚鼠脏器之间有共同的抗原决定簇，即彼此之间有共同抗原的缘故。

现已发现多种异嗜性抗原在医学实践中有意义。如大肠杆菌 O86 含有人的血型 B 物质，肺炎球菌 14 型含有人的血型 A 物质。引起原发性非典型肺炎的支原体与 MG 链球菌之间有异嗜性抗原；由 EB 病毒引起的传染性单核细胞增多症，患者血清中存在能凝集绵羊红细胞的抗体，临床上常作异嗜性凝集反应以协助诊断。有些病原微生物与人体某些组织之间具有共同抗原，从而导致某些免疫性疾病。如乙型溶血性链球菌中的 A 族，细胞壁的 C 抗原（多