

免疫学

绥化地区卫生防疫站印

免 疫 学

杜 乐 勋 译

哈医大卫生系流行病学教研组审校

绥化地区卫生防疫站印

一九七六年五月

毛主席语录

古为今用，洋为中用。

但是一切外国的东西，如同我们对于食物一样，必须经过自己的口腔咀嚼和胃肠运动，送进唾液胃液肠液，把它分解为精华和糟粕两部分，然后排泄其糟粕，吸收其精华，才能对我们的身体有益，决不能生吞活剥地毫无批判地吸收。

目 次

第一章	免疫.....	(1)
第二章	先天性免疫、非特异性自卫机制.....	(3)
第三章	抗原.....	(11)
第四章	获得性免疫.....	(18)
第五章	免疫球蛋白合成缺陷和细胞免疫反应缺陷.....	(49)
第六章	超敏感性.....	(52)
第七章	组织移植的免疫.....	(61)
第八章	感染、免疫和防御.....	(67)
第九章	自身免疫.....	(78)
第十章	免疫血液学.....	(87)
第十一章	恶性肿瘤.....	(93)
第十二章	抗体与抗原的相互作用.....	(97)

第一章 免 疫

免疫学的范围

能呈现现已公认的适应性免疫反应的组织和细胞经历了四亿年的发展史。在这段历史过程中，此种反应所取得的形式在分子和功能水平上已经明显地保持不变。今天，大家所用的术语“免疫”，起源于它最早的惯用语，指的是免除兵役或解除税收负担。人们早就认识到，患过流行病例如天花和鼠疫、而后恢复健康的人可以不再得此疾病。这些已有免疫的人，通常在疾病流行期派去做护理病人的工作。一七九八年，Edward Jenner在英格兰采用牛痘接种方法来预防天花，而Francis Home在爱丁堡企图用同样的方法预防麻疹，这主要是由于不了解上述方法的基本原理而采用了经验主义的措施。显微镜的发明、微生物的被认识，以及巴斯德氏提出了疾病的细菌病原学说，为免疫学奠定了基础。巴斯德意外地发现经过多年培养的鸡霍乱杆菌不会使小鸡发生预期的疾病，从而发展了降低病原微生物毒力的方法即所谓减毒（attenuation）。预先接种这些减毒的微生物，可使动物得到保护。这种免疫方法得到了广泛的应用。一八九〇年在柏林Koch研究所，Von Behring和Kitasato发现经过破伤风菌和白喉菌免疫的动物血液中有抗细菌物质或抗细菌因子，这个发现使免疫学开始成为一门科学。这种血清中和细菌毒素的能力，第一次证实了现已公认的抗体球蛋白的作用。

吞噬细胞清除和破坏细菌的作用是由Metchnikoff发现的。（Metchnikoff是一位在法国工作的俄国生物学家）。后来，抗体（Almroth Wright称之为调理素）在激发吞噬作用时的促进作用也成为很明显的事实。从而调和了关于免疫机制的两种互相对立的学说之间的争论：一种学说认为，免疫过程完全是由血液因素实现的，而另一种学说则坚持全部是由细胞来实现的观点。

抗体对使其产生抗原的特异性，使人们将抗体当作分析工具，从而有可能确定细菌和非细菌物质的抗原特性。在此基础上，才能进行微生物的系统分类。Landsteiner在

红细胞膜抗原不同的基础上应用抗原抗体的相互作用，确定了ABO血型系统，奠定了抗原特异性的化学基础。

最近几年来，关于细胞功能的分子过程的知识不断增加。现在有可能从理论上表述产生抗体的组织和细胞执行这个细胞功能的机制。当发现了因免疫机制紊乱而将个体自身组织当作异体抗原处置的疾病以后，对此理论的需要就更明显了。因而，免疫系统怎样区别自体 and 异体物质的问题，成为重要的课题。因而产生了新的理论，以便解释这些现象。著名的理论之一是Burnet的无性细胞系选择理论。这些理论企图指出Ehrlich“假说”的范围及其局限性。Ehrlich“假说”认为免疫反应不得危害有机体自身成分以免引起“自身中毒”。这方面的进展使免疫科学有了新的更广阔的活动范围。而过去，免疫学几乎只专注于用疫苗接种和免疫活动预防传染病的这一范围。这一新领域——免疫生物学——的研究使生物学家重视免疫机制在多细胞动物的进化过程中的十分明显的重要性。关于基因在控制蛋白合成中作用的知识也许有很大进展。这是研究免疫球蛋白合成的结果。

现代生物化学技术使免疫学方法更加精确和灵敏。这包括利用放射性同位素来精确地测定抗体和抗原的初次结合以及证实参与抗体合成时细胞的代谢活性。蛋白降解技术和抗体分子的肽键分析，阐明了分子特异性的化学基础、结构与功能的相互关系，以及肯定了抗体形成的遗传学基础，并用事实说明抗体形成的早期理论的局限性。免疫过程是机体对肿瘤、对移植的组织和器官，以及对传染因子的反应的基础。对免疫过程的这种理解因免疫化学技术的进展而进一步深化。临床方面的进展包括对自身免疫、免疫缺陷病和器官移植的可实行性的认识等。种族发生学的研究推动了对淋巴组织的发生和调节过程的研究，使我们对从前像迷一样的器官胸腺有了新的认识。

由此可见，免疫学的最初含意指的是借助特异免疫反应形成对入侵寄生物的抵抗力，这仅仅是动物细胞体系的一种活动，而其整个活动是同保持个体完整性的各种机制有关。尤其是同胚胎学、遗传学、细胞生物学、肿瘤生物学以及许多非传染性疾病等方面有着不可分割的联系。

免疫学的对象可以用下述三个总标题加以概括：1、免疫，研究对传染因子的适应性反应；2、免疫化学，关于抗原抗体的化学性质；3、免疫生物学，包括生物学的一系列重要课题、免疫系统的细胞活性以及它们彼此间、与其环境之间的关系。

第二章 先天性免疫 非特异性自卫机制

健康个体从诞生那一天起就以十分有效的机制防御环境中可能有害的微生物，这些机制并不依靠预先受到任何特殊微生物袭击的经历。先天性免疫机制是非特异性的，它能有效地抵御许多可能的传染因子，从这个意义上讲，先天性免疫的主要决定因素似乎是受遗传支配的，因种类、品系而有相当大的差别，在个体之间的差别则较小。年龄、性别和内分泌平衡起较小的作用。与以后要讨论的获得性免疫比较，后者取决于对个别微生物产生的免疫反应，它只对诱发免疫反应的微生物是特异的。

先天性免疫的决定因素

种和品系

不同种的动物对传染因子的易感性有显著的区别。小鼠对白喉明显地不易感，而豚鼠和对白喉高度易感。兔子对粘液变性（myxomatosis）特别易感，人易患梅毒、麻疯和脑膜炎双球菌性脑膜炎。对传染病的易感性并不总是意味着缺乏抵抗力。因为，人虽对感冒高度易感但却能在几天之内战胜此病。狗却相反，它对人的感冒病毒不易感。虽然某种动物可能不易感染某些疾病（不易感），但一旦发生这些疾病，就能很快发展（即缺乏抵抗力）。例如，人和狗都不易患狂犬病，因其病毒不易穿透健康的皮肤。但是，一旦受到感染，两者的抗病机制都不能战胜此种疾病。此外，还注意到不同品系的小鼠对感染的抵抗力有显著的区别。

某一人群的习惯和环境影响其在幼小时即已发生的获得性免疫机制来抵御某些特殊传染病的能力。这种由环境所决定的抵抗力是容易和遗传控制的先天性免疫相混淆以致难以确定不同人群中先天性免疫的差别。

表 1

先天性免疫的决定因素

宿主持有的因素	身体结构的因素	自动的抗微生物因素
种 和 品 系	皮肤和粘膜屏障, 湿润的表面	皮肤抗细菌的抗真菌分泌物—汗水和皮脂分泌物
个 体 遗 传 因 子	解剖结构上的扑捉效能, 例如鼻腔; 机械清洗, 例如纤毛	粘膜的抗细菌和抗病毒分泌物
年 龄 激 素 平 衡		组织液的抗微生物物质, 例如: 溶菌酶、硷性的多肽; 吞噬作用和消化作用

个体的差别和年龄的影响

研究双生子女中结核病的传染过程, 能充分说明遗传在决定传染病抵抗力时所起的作用。单卵双生子之一发生结核病, 另一双生子有四分之三的发病机会; 如果这对双生子是双卵, 结核病就只有三分之一的发病机会, 有时候, 基因控制的异常有利于个体对传染病的抵抗力。例如, 在血液红细胞的遗传性异常(镰刀形红细胞)时恶性疟原虫比较不容易在这种红细胞内寄生。因此, 对疟疾不易感。传染病在生命的两极比较严重, 就幼小动物而言, 这似乎是因为免疫机制不成熟, 影响淋巴系统对异体抗原的处理和反应的能力。另一方面, 就衰老动物而言, 身体的异常(例如前列腺的肿大导致尿潴留)是对传染病易感性升高的常见原因。

营养因素和激素的影响

毫无疑问, 营养不良对传染因子的易感性有不良影响。动物实验反复证明, 膳食不足可能与各种细菌性疾病的易感性增高相关, 这与吞噬细胞活性降低和白细胞减少症有关。象病毒这种依赖宿主细胞正常代谢功能的传染因子, 如果营养不良干扰了正常代谢

功能，它会妨碍可能的传染因子的增殖。有实验证据支持这个观点。有若干种动物当其处于营养不良状态时，对许多病毒，包括痘苗病毒和某些嗜神经病毒不太易感。人的疟疾感染也有类似情况。疟原虫的繁殖需要有对氨基安息香酸。如果营养不良，人体就可能缺乏这种物质。人类营养因素在抵抗传染因子中的确切作用，根据流行病学资料是难以确定的。膳食不良通常伴随有不良的环境条件。传染病发病率的增加可与卫生条件不好有关系。

糖尿病，甲状腺机能减退和肾上腺功能不全都会降低对传染病的抵抗力。其原因尚待详细地加以阐明。但是，大家知道糖皮质激素（glucocorticoids）是抗炎性因子，它降低吞噬细胞消化被摄入物质的能力（也许是通过稳定溶酶体膜）。

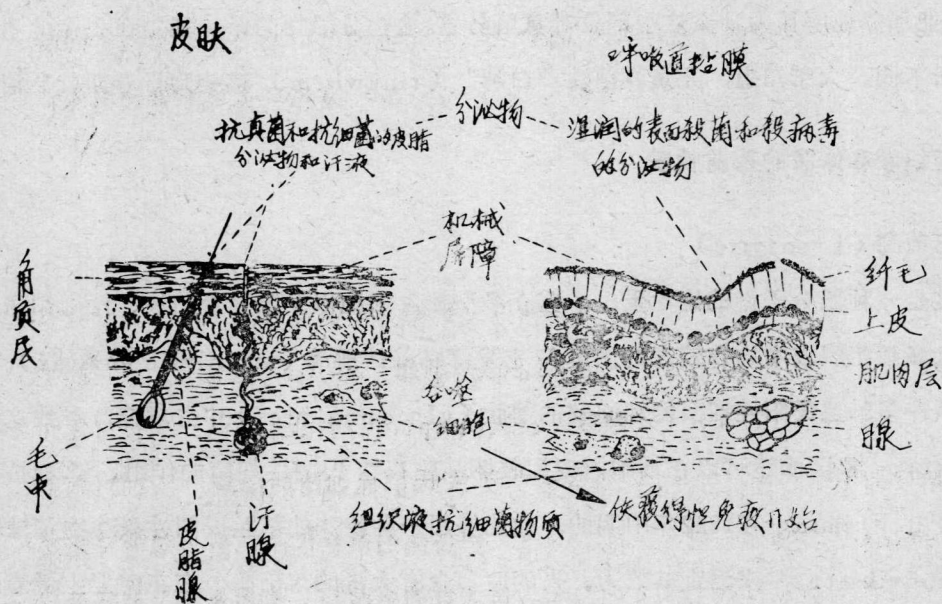


图1 先天性免疫机制

先天性免疫机制

机械屏障和表面分泌物

机体完整的皮肤和粘膜对非病原性微生物的侵袭给与有效的防护作用，对病原微生物的侵袭给与高度的防护作用（图1）。皮肤是比较有抵抗力的屏障，因为它外面有角质层。呼吸腔粘膜潮湿的表面发挥捕捉的作用，在毛发样的突起或纤毛的协同作用下，清除粒状异物，致使异物进入唾液，然后被咽下。当它到达胃里，酸性胃液破坏所有的微生物。鼻子的分泌物和唾液含有粘多糖，它能够使某些病毒失去活性，眼泪含有溶菌酶，它有力地对抗革兰氏阳性细菌。皮脂分泌物和汗水，含有杀细菌和杀真菌的脂肪酸，对可能病原微生物构成一个十分有效的防护机制。机体的某些部位，如脚底缺乏皮脂腺，这能部分地解释为什么这些部位对真菌易感。这些分泌物的保护能力在生命的不同阶段有所不同。大家知道，儿童真菌性“白癣”（ringworm）感染到青春期就会消失。

组织液和体液的杀菌物质

溶菌酶（Lysozyme）

这是一种低分子量的硷性蛋白，它在多型核白细胞以及除脑脊髓液、汗液和尿液以外的大多数组织液中均有较高的浓度。它发挥粘液溶解酶（mucolytic enzyme）的作用，从许多革兰氏阳性细菌的细胞壁的糖肽（glycopeptides）中分解糖，导致这些细菌的溶解。溶菌酶还可以在细胞内发挥破坏某些革兰氏阴性细菌的作用。这种抗细菌因子是由 Fleming 在1922年阐明的，他能够用一种特殊的革兰氏阳性微生物细球菌属“*Lysodeikticus*”来测定其效力。人的眼泪含有大量的溶菌酶。在商业上蛋清是溶菌酶的一个丰富的来源。

硷性多肽

在感染和炎症过程中，可在动物的组织中发现来自受损组织和血液细胞的多种硷性蛋白质。包括精胺（spermine）和精胺素（spermidine）。它们能杀死结核杆菌和

某些葡萄球菌。还有含有硷性蛋白精蛋白和组蛋白的精氨酸和赖氨酸，这些硷性多肽破坏细菌的能力可能有赖于它们非特异地与最接近的酸性物质发生反应的能力。

吞噬作用和炎症反应

进入组织液或血流的微生物或如胶样碳类的情性微粒，很快就被各种游走的和固定的吞噬细胞所吞没。这些细胞有两大类。血液中的多形核白细胞—有时称为小噬细胞和分布于全身的单核吞噬细胞（它循环于血液中也固定于组织），后者构成网状内皮系统（RES）的细胞，其属名为巨噬细胞。巨噬细胞在血流中就是通常所称的单核细胞，在结缔组织中就是组织细胞，在脾、淋巴结和胸腺中就是窦衬巨噬细胞（有时称为网状细胞）。现已明确，结缔组织的各种巨噬细胞皆来自外周血液中的单核细胞。例如肝脏的枯否氏细胞，肺中的肺泡巨噬细胞，以及脾、淋巴结和骨髓中的游走巨噬细胞（free-macrophages）。在脾脏和淋巴结中，游走的和固定的巨噬细胞的发生和网状细胞有密切的联系。网状细胞构成巨噬细胞的外廓构造。网状细胞本身虽然能消化颗粒状物质，但它既不能被认为是单核吞噬细胞，也不被认为是脾脏和淋巴结滤泡中的树突状细胞。用有效地描述吞噬细胞的术语——单核吞噬系统，现在得到许多人的赞同。因为它和从前采用的网状内皮系统的分类法相比，更能满意地说明吞噬细胞的功能、起源和形态。以前的分类法包括各种有吞噬活性的和缺乏吞噬活性的吞噬细胞。

这些吞噬细胞有三个基本特点：①它们是有活性的吞噬细胞；②它们含有消化酶能够降解被吞噬的物质；③巨噬细胞是先天性免疫机制和获得性免疫机制之间的一重要联系环节。一方面是因为巨噬细胞能将抗原或抗原产物传递给淋巴细胞；另一方面是因为它能保留抗原以保证淋巴细胞不致于被过剩的抗原所压倒。

吞噬过程无疑是活细胞最早就具备的技能之一。在本世纪初，俄国人Metchnikoff首先认识并重视此种功能在进化过程中的连续性以及此种活动在抵抗传染因子中的重要作用。

在先天性免疫中吞噬细胞的作用表现为吞入微粒（吞噬作用）、或可溶性物质（胞饮作用）。然后进行消化，如不能消化则将它们贮藏在细胞内，使它们不再成为局部的刺激物（例如对污染大气中的碳微粒）。

单核吞噬细胞系统的巨噬细胞在清除血流中的粒状异物（如细菌）时发挥十分重要

的作用。此过程的效率可用在小鼠血循环中注射胶状碳来深刻地加以说明。注射后每隔短时间采取一血样可见在注射后几分钟之内，大多数微粒被迅速除去。15—20分钟左右，血液已完全清洁。该动物解剖可见，碳微粒主要大量地局限于象肝脏的枯否氏细胞内，脾脏的窦衬巨噬细胞以及肺脏的巨噬细胞内。这个吞噬细胞系统具有从血液中吸收物质的极大的能力。如果在血流中发现有游离的微生物，通常表明有微生物的连续释放，这些微生物或来自脓肿或来自细菌性心内膜炎的细菌性赘生物。

有许多例子可以说明动物的吞噬细胞吞噬和处置不同微生物的能力。兔子的吞噬细胞如果被化学因子所破坏，就会使它失去对通常情况下是无毒肺炎球菌的抵抗力。受结核杆菌或李氏菌属感染的动物，其巨噬细胞增强了抵抗这些菌属感染的能力，也增加了对抗其它传染因子的能力。这个问题在以后进行讨论。某些微生物象布鲁氏菌属和葡萄球菌能抵抗细胞内的消化作用。

吞噬作用能够在没有血清抗体的情况下发生，特别是在肺泡等这样的表面上。另一方面，抗体能够显著地增强吞噬细胞的活性，甚至还改善细胞内的消化作用。这种抗体就是所谓调理素。组织受损伤后激起炎症反应，此反应由下述过程构成：局部毛细血管扩张、血流减慢，水肿液渗出，吞噬细胞首先粘附在毛细血管壁上，然后穿过这些比较易于通透的血管。吞噬细胞〈最初主要是血液多形核白细胞〉一旦逸出毛细血管，它就向刺激源移动。这种吸引白细胞的现象就是所谓趋化性，它很易由进入组织的微生物、受损组织细胞的崩溃产物、以及其他刺激性物质而诱发〈刺激性物质之所以会有这种作用可能是因为它们会使细胞受损害〉。趋化性作用的确切机制并不清楚。但是大家知道抗原抗体复合物产生一种弥散性因子，它能够发挥这种作用。这个现象需要有补体成分的参加。

炎症反应在最初的多形核白细胞浸润以后可见单核细胞〈血液巨噬细胞〉进入发生炎症反应的区域，但现在关于引起这种细胞积聚现象的机制的性质知道得很少。这个过程似乎同多形核白细胞移动过程是大不相同的。

易感的细菌一旦被吞噬，在一~二个小时之内就能被分解，部分原因是，酸性分泌物和消化酶进入包围这些细菌的液胞内。多形核白细胞的细胞质颗粒〈溶酶体〉含有许多酶，包括酸性和碱性的磷酸酶、β葡萄糖醛酸酶和核糖核酸酶，抗菌因子—溶菌酶及噬菌素也同时存在。这些细胞质颗粒与含有微生物的液胞融合在一起。

噬菌素 < phagocytin >

已经发现若干动物的多形核白细胞的细胞提取液中含有一种酸性可溶性蛋白，它能杀死革兰氏阴性细菌，也能杀死少数革兰氏阳性细菌。噬菌素和其他抗菌物质一起存在于多形核白细胞的颗粒小体内。

温 度

许多微生物对温度的依赖性众所周知的事。冷血动物不感染哺乳类动物的病原菌结核杆菌。母鸡对炭疽具有自然免疫力，但一旦其体温降低就会引起感染。淋病双球菌在体温超过40℃时很容易被杀死。在抗菌素应用之前，发热疗法是治疗淋病双球菌感染的一种常用的方法。

所以很明显，在动物对某些传染因子的先天性免疫中，温度是一个重要的因子。在许多各式各样的感染后出现的发烧现象，也许是机体对感染微生物的一种保护性反应。

补 体 系 统

近50年来已经知道血清中有一种不耐热成分，它能够溶解血液红细胞，破坏革兰氏阴性杆菌。早年的研究者开始不了解此现象在化学上的复杂性。他们把这些活性归结于某种单一的成分——补体。现在知道，补体实际上是一组十分复杂的血清蛋白，它在正常人的血清中只有很低的浓度。整个补体系统是引起补体结合抗体生物学活性的效应器机制。

补体成分有一种特性，一旦当某些抗体同抗原结合时它即和这些抗体分子互相作用。大家熟知的是这些补体成分能同附着于红细胞膜的抗红细胞抗体相结合，补体的作用是引起红细胞的溶解，这是细胞膜上的许多小区域遭到看来象是酶消化的作用所引起的变化。今天知道的有关补体系统的知识大部分来自对免疫溶血现象的研究。

红细胞(E)——通常是绵羊红细胞——包裹着兔子的抗羊红细胞抗体(A)。这些被“致敏”的红细胞(EA)和补体的第一个成分C1反应。C1是一种三分子复合的高分子量(700,000)球蛋白，它存在于血清中，是酶的前体。复合体的三个成分由钙离子把它们结合在一起，称作C1q、C1r和C1s。它们可以用色层分析法和凝胶过滤法加

以区分。C1q成分和抗体分子上的一个受体相结合。某些免疫球蛋白例如IgA不能激活补体，这是因为它们缺乏合适的受体。在同EA相互作用以后，此酶的前体在有钙离子的情况下转变为活性的酶即C1脂酶（或C1a）。于是此复合物变为EAC1a。参与此反应的下一个补体成分是所谓C4，C4是一种乙种球蛋白。然后复合物变成EAC1a, 4，C4似乎与经C1a酶作用而改变的红细胞膜上的一个部分起反应。下一步是复合物EAC1a4和另一个乙种球蛋白成分C2互相作用。据认为，这个成分附着于C4上的一个受体，然后受C1a的作用形成一种新酶C2a。为引起复合物的溶血，必须有六个追加的补体成分。在人血清中，这些成分是C3、C5、C6、C7、C8和C9。几年前，这组乙种球蛋白的个别成分一直未能分离出来，因此，这个复合物的活性被认为是C3的活性，上述补体成分同复合物EAC1a, 4, 2a互相作用。认为与此作用有关的生物化学变化是由于对细胞膜的磷脂成分的某种作用。但这仍待进一步加以阐明。其结果是在红细胞膜上产生一个近似圆形的小孔。直径为80—100埃，从而导致细胞的溶解。

红细胞溶解过程虽然是研究得最充分的补体活性，但决不是补体复合物的唯一作用。补体的作用是相当重要的。因为它能够中和与抗体相互作用之后的各种细胞，如人细胞或革兰氏阴性细菌。补体似乎能使细菌对溶菌酶易感。例如肿瘤细胞在抗体存在下能够无限期存活下去，但在加入补体后，瘤细胞膜上就会出现气泡，变得发脆并失去了许多细胞内的结构，导致瘤细胞的死亡。补体的另一个极重要的作用是将多形核吞噬细胞吸引到抗原抗体相互作用的地方。炎症过程的这个重要步骤，就是通常所说的趋化性作用。看来依赖于补体C5、6、7和C1a, 4, 2, 3复合物的相互作用。在超敏感性状态下（第六章）补体的活性会导致形成所谓过敏毒素（anaphylotoxins）。三种过敏毒素可以按其分子量的差别（7,500，8,500，和10,000）加以识别。它们发生在C3和C5活化之后。它们使组织胺释放，导致血管的通透性增加和平滑肌的收缩。血浆激肽的形成（例如缓激肽）在超敏感性状态下也很活跃。这似乎也依赖于补体的活性。补体成分C1—C3与促进吞噬作用有关，并能发挥如调理素的作用。

正常人血清含有一种C1a酯酶的抑制因子（ α_2 —神经氨基糖蛋白 α_2 —Neuraminoglycoprotein）。这种抑制因子可能会在数量上或质量上不足，并导致所谓遗传性血管神经性水肿（hereditary angioneurotic oedema）。这种现象也许是由于过敏毒素形成以及随之而来的释放组织胺所致。在实验室中，补体溶解试验的应用受到广泛的重视。

第三章 抗 原

抗原是能刺激动物免疫系统引起免疫反应的各种化学物质，这个免疫反应专一地针对引起反应的物质，而不针对其他无关的物质。指向抗原分子的化学结构（抗原决定簇）的免疫反应的特异性是一个重要的特征。指向特定分子的抗原决定簇的抗体只和这个决定簇反应，或只同其他和抗原决定簇非常类似的结构反应。即使决定簇发生微小的化学改变以及由此而引起的构型的改变都会显著地改变决定簇同抗体反应的能力。抗原这个词指的是那些能够充当免疫反应中特异刺激因子的物质，或指的是那些能够在体外血清学试验中同抗体起反应的物质，因此这个词被免疫学工作者们用得相当不严谨了。其本身能周而复始地引起免疫反应的那些物质，有时候又被称之为免疫原。这通常是大分子。反之，不能单独引起免疫反应的物质（通常是简单的化合物）称为半抗原（haptens）。半抗原为要引起免疫反应，需要依附于一个载体分子（通常是血清蛋白如白蛋白）。然后，半抗原发挥抗原特异决定簇的作用，被称为抗原决定簇。免疫原也有抗原决定簇，但它不过是大分子内的特殊化学基团。这里重要的问题是把抗原决定簇的结构特异性和它的分布的特异性清楚地区别开来。例如，葡萄糖分子在各种抗原中普遍存在的性质必须同它特殊的化学结构相区别。如果两个决定簇都是同样易为抗体所接近的，对抗原AG的葡萄糖决定簇的免疫反应，很可能也是对抗原BG的葡萄糖决定簇的反应。针对葡萄糖决定簇的抗体，不象有时所想象的那样是非特异性的抗体。但只不过因为它也能同另一个抗原分子中的一个相同的化学决定簇反应。同肺炎球菌多糖S—VIII型的交叉反应是典型的交叉反应。S—VIII型多糖具有四糖重复单元（tetrasaccharide repeating unit）交替地包含纤维二糖醛酸（cellobiuronic acid）和乳糖的异构体。对此结构的免疫血清能同含有纤维二糖醛酸残基的氧化棉花纤维素发生交叉反应。在实验室血清学实验中，交叉反应是一个常见的难题。交叉反应常见于抗某些细菌抗原的免疫血清与细胞（如红细胞）抗原之间。这种共有的抗原就是所谓异嗜性抗原（heterophile antigens）。和异嗜性抗原反应的免疫血清能够同许多不同种动物

的细胞或体液发生交叉反应，也能同各种不同微生物发生交叉反应。决定这种交叉反应性的化学决定簇还不清楚。但是推测它们可能是巨构分子中具有粘多糖及类脂性质的彼此相似或完全相同的一些基团。大家熟知的异嗜性抗原是Forssman抗原。这种抗原存在于多种动物的红细胞上，也存在于象肺炎双球菌和沙门氏菌这样的细菌上。另一种异嗜性抗原在大肠杆菌和人类B型红细胞上发现。还有一个重要的例子是在梅毒螺旋体（*Treponema pallidum*）和哺乳类动物的心脏提取物—心脂之间的交叉反应。共有的抗原结构是甘油磷脂，不同之点仅在它们的脂肪酸侧基（Side groups）。心脂比梅毒螺旋体要比较容易得到。可以用它充当梅毒血清学试验的一种有效的抗原。

通常按蛋白、多糖或类脂来对抗原进行分类。但这是一个过于简单的看法。因为，虽然许多完整的蛋白、多糖或类脂质分子是抗原，但经常发现在蛋白质或类脂质巨分子上以碳水化合物成分作为决定簇，或者，在多糖巨分子以肽作为决定簇。

遗憾的是，就目前关于蛋白分子抗原决定簇的知识状态来说，关于肽类充当不同蛋白巨分子决定簇的确切性质，现有知识是如此之少，以致免疫工作者仍然用整个分子来说明抗原，例如用牛血清蛋白的（BSA）而不是用巨分子内特异的个别决定簇来说明抗原。

抗 原 决 定 簇

决定簇的降解、化学改变（Chemical modification）和合成

决定簇的数量（有时被算作决定簇的价）在象BSA这样的分子中也许超过18个，虽然只有大约6个决定簇暴露在完整分子外面，其他的（隐藏的）决定簇，只有在其分子比如说，被酶分解而破开时才能识别。在注射整个分子后产生的抗体似乎能够同由水解而产生的抗原碎片发生反应，因此，可能是在注射后，整个分子裂开成为同样的碎片。这是由吞噬细胞的消化酶实现的。

识别抗原决定簇的化学性质的尝试，就使用了这种类型的降解方法，取得了一定程度的成功。对于决定簇的大小和其他特点已经有了一些看法，还使用了其他两种研究方法——已知决定簇的化学改变和多氨基酸和多糖抗原的合成。

降解的研究工作是用蚕丝的丝蛋白（fibroin）进行的，丝蛋白是分子重量在50,000

和60,000之间的线形多肽链。能同抗体反应的决定簇的位置似乎是由8—12个氨基酸(27—44Å°)组成,这些氨基酸都是其末端为游离羧基的酪氨酸,它们给决定簇位置以相当大的影响。酪氨酸的重要作用由下述发现而得到进一步的支持。不良抗原明胶在加入其天然分子非常缺乏的酪氨酸后能增强抗原性。有人认为,酪氨酸可能给明胶分子带来刚性。

烟草花叶病毒(Tobacco mosaic virus)的蛋白套膜,由相同的亚单位(大约2000个)构成。每个亚单位由158个氨基酸组成。其分子量大约是16500。抗原决定簇的位置是在氨基酸链的108—112之间。它和丝蛋白不同,不包含芳香族氨基酸。亮氨酸的疏水性似乎是这个特殊的决定簇位置的一个重要特征。

血型物质是由大约75%的多糖和25%的多肽组成的巨分子,降解研究表明,这种物质的特异性取决于 α -N-乙酰-氨基半乳糖-(1—3)-半乳糖(α -N-acetylga-lactosaminoyl-(1—3)-galactose)。

一种物质在一种动物身上能起抗原的作用,但在另一种动物身上就不能起抗原的作用,因为第二种动物的体液或组织中有这种物质。这就着重指出,抗原必须是引起免疫反应的异物物质。例如禽蛋的白蛋白对家兔是一种很好的抗原,但对家禽却不能引起抗体反应。对某一特殊物种来讲,越是异物物质,就越有可能成为强大的抗原,一个理想的抗原物质,并不需要和该物种有不同的组成单位(蛋白质的氨基酸)但其排列必须和该物种动物不一样,至少其部分分子表面构型和该物种不一样。既然大分子有三维结构,所以,它怎样因为变性而展开从而表现出新的独特的表面排列是很容易想象的。

异物性是由对动物完全陌生的一些化学基团决定的一种属性。例如砷酸(arsonic acid)能因重氮化作用而引入蛋白分子。这种基团就是所谓半抗原,是该分子抗原特有的决定簇。这种半抗原依附的蛋白只发挥载体分子的作用。