

免疫学基本理论



广州医学院微生物学教研组编

1975. 4.

目 录

1. 免疫反应的概念	1
2. 抗原与抗原性	4
3. 抗体——免疫球蛋白	8
4. 免疫活性细胞与特异性免疫反应	17
5. 变态反应(过敏反应)	38
6. 自身免疫反应与自身免疫性疾病	53
7. 免疫缺陷病	63
8. 恶性增生性免疫球蛋白血症	70
9. 肿瘤免疫	73
10. 器官移植免疫	85

免疫反应的概念

一、前言

长期以来,在免疫学的领域内,由于形而上学、机械唯物论观点占统治地位,又加上科学技术发展水平的限制,阻碍了人们对免疫认识的发展。细胞免疫与体液免疫长期争论,忽视了机体免疫的整体性,只片面地看到免疫在抗感染中的重要作用,而忽视了由于免疫功能失调而引起的疾病,特别是把对机体有益的免疫反应和有害的变态反应(超敏感性)分隔开来,造成了混乱。近二十多年来,由于医学各方面的发展和新技术的应用,免疫学的进展也很快,产生了一些新的理论和实践。当前除发展免疫抗感染的作用外,更广泛地研究机体免疫功能的稳定与失调,这在于预防医学和临床医学上都具有重要的意义。我们一定要用辩证唯物论与历史唯物论的观点,学会全面地看问题,要批判地吸收外国文化,有分析有综合地将局部与整体统一起来。特别要遵照伟大领袖毛主席关于:“中国医药学是一个伟大的宝库,应当努力发掘,加以提高”的教导,将祖国医学与现代免疫学结合起来,加强基础理论与临床实践之间的联系,为创造我国的新医药学做出贡献。

二、免疫反应的基本概念

(一) 免疫反应的发生发展

机体的免疫反应是有机体内同外环境矛盾斗争的结果,是在种系发展中逐渐建立起来的。无脊椎动物只以吞噬作用为唯一的防御手段,到软骨鱼等脊椎动物才有淋巴细胞的特异反应,移植鳞片可有排斥反应,但仍未有抗体产生的能力,从爬虫类开始才有抗体产生的能力,发展到人类,抗体产生能力才趋于完善(表1-1)。

表1-1 种系发展与免疫反应

无脊椎动物	脊椎动物			
	软骨鱼	两栖	兔	人类
吞噬作用	淋巴细胞特异反应 (排斥反应)	抗体产生		
		IgM. IgG	IgM. IgG. IgA	IgM. IgA. IgG. IgD. IgE

人与哺乳动物的免疫反应，也是在个体发育过程中建立起来的。而且几乎重复了免疫反应在种系发展中的进化过程。一般分为三级反应：

“0”级反应（无反应性）——在胚胎时期对外来抗原无反应性；

“Ⅰ”级免疫反应（细胞免疫反应）——胚胎后期即已形成，出生后便有，是免疫活性细胞与相应抗原发生的免疫反应，在有抗原的局部可见淋巴细胞浸润，如迟发型皮肤变态反应，移植物排斥反应等。近年来许多实验已证明“胸腺依赖”淋巴细胞（T.淋巴细胞），在“Ⅰ”级免疫反应中起主导作用；

“Ⅱ”级免疫反应（抗体形成反应）——是特异性抗体起主导作用，出生后三个月开始形成免疫球蛋白，6—12个月后可达成人水平。

（二）免疫反应的基本类型

免疫反应可分为两大类：

1. 非特异性免疫反应；
2. 特异性免疫反应。

特异性免疫反应是机体首先识别进入组织的抗原构型，当同样抗原再次进入机体时，才和它发生特异的反应，包括体液免疫（抗体形成）和细胞免疫。非特异性免疫则是机体对各种抗原物质均能识别是自己还是非己，而且不只是初次还是再次进入，都能发生同等程度的反应，包括遗传因素、网织内皮系统和吞噬功能、淋巴结的滤过作用，以及补体、干扰素、溶菌酶等。

（三）免疫反应的功能

不论是哪一种免疫反应，都离不开机体对抗原的反应，因此，免疫反应的一个总概念可以归纳为有抗体识别“非己”抗原物质并与它们作斗争的过程。其结果在正常情况下是排除抗原，以达到机体内环境新的动态平衡与稳定，对机体是有利的，但任何事物总是“一分为二”的，在少数反应性特殊的人中也可以引起组织损伤，对机体是有害的，表1-2概括了免疫反应的功能。

表1-2 免疫反应的功能

功 能	正 常 反 应	异 常 反 应	
		过 度	不 足
防 御	抗病原体的感染	变态反应	免疫缺陷
自身稳定	除去衰老或损伤的细胞	自身免疫病	—
监视作用	抑制变异细胞—癌变细胞	—	癌 变

防御：即阻止各种病原体的侵袭。如机体的免疫功能正常，则能顺利地起抗感染作用，如反应异常，某些因素“活性过高”，将出现变态反应，相反地，如某些因素“活性过低”，则导致免疫缺陷，反复感染。

自身稳定：其功能在于维持体内组织细胞的统一性，如不断地除去衰老和受损的细胞，如此功能失常，可出现自身免疫病。

监视作用：此功能在于识别体内经常产生的变异细胞，此类细胞可自发产生，也可由微生物或化学药品诱发产生，免疫功能正常的机体能识别并清除它们，如此功能失调，这些变异细胞就有可能发展成为肿瘤。

上述功能的完成，有赖于非特异免疫与特异免疫的共同作用，实际上这二免疫反应是密切相关，互相促进的，例如卡介苗（抗原）可引起机体对结核的抵抗力，这是特异性的，但卡介苗也可以使机体增强对布氏菌、李氏菌等的抵抗力，还可使肿瘤消退，这是非特异性的；又如免疫佐剂本身能非特异也促进特异性免疫。

从表1-2可以看到，机体接受抗原后，在各种因素的影响下表现为两种不同情况的免疫反应；正常的免疫反应能防止病原微生物的入侵，清除衰老或受损的细胞，除去变异细胞，保持了机体的正常免疫功能，免疫反应异常、过高或过低时，都导致机体免疫功能失调，引起机体产生疾病，称为免疫性疾病。

抗原与抗原性

由于人类患某种传染病痊愈后，常可不再重复得同一传染病的现象，才开始认识机体的免疫功能。当时认为机体所以能抵抗重复传染是由于血清内有一种抗病原体的特殊物质存在。这种物质称为抗体。随后发现给机体内人工地注射死菌、毒素、红细胞或其他蛋白质时也能产生抗体，因此，把能刺激机体产生抗体的物质称为抗原。

随着免疫学的发展，抗原的含义就更广泛了，现代的抗原概念是，进入机体后，能刺激机体产生一系列免疫反应，包括产生抗体和致敏免疫活性细胞，并能与之发生特异性反应的物质为抗原，常将前者称为抗原的免疫原性，后者称为抗原的反应原性。

如果抗原物质具备这两种性质，就称为完全抗原，但如只有反应原性而缺乏免疫原性或免疫原性不完善，就称为不完全抗原或半抗原。

抗原是免疫反应发生的必要的条件，是外因，也是决定免疫反应特异性（又称为专一性）的关键，因此，抗原的化学结构物理性状以及佐剂的使用等，对机体的免疫反应都有重要的作用。

一、构成抗原的条件

(一) 分子量大，结构复杂：凡有抗原性的物质分子量皆较大，一般来说，分子量达到10,000以上，它们的化学结构往往比较复杂和稳定，分子表面有较复杂的反应基团，从化学组成来看，大部分都属于蛋白质。在天然蛋白质中，动物的血清、卵清蛋白，细菌外毒素、细菌、病毒等都是强抗原，酶、蛋白质激素也有不同程度的抗原性，如胰岛素（分子量5,734）是弱抗原，而核糖核酸酶（分子量14,000）抗原性就较强。然而最近对一些人工合成的多肽的研究发现，分子量低达500-1000，在一定条件下，也有抗原性。还发现大分子抗原进入人体被消化酶分解为碎片仍具有抗原性，这就说明分子量较小的物质，若有复杂的结构或稳定的结构，即可具有抗原性。

看来，不同的抗原系统达到明显的抗原性所需的最低分子量可能不同，这可能又和抗原分子的立体构型有关。只有反映了分子结构的复杂性，表面反应基团的数目以及被机体吞噬或阻留的性质时，才能对抗原性有重要意义。

至于单纯的多肽体、类脂体以及青霉素、磺胺类低分子量化学药物，本身无免疫原性，但它们与蛋白质结合后即可具抗原性，故这些物质是半抗原。

另外，除化学结构外，抗原的物理性状对抗原性也有很大影响，抗原性较弱的可溶性抗原，如设法使其聚集或吸附在颗粒表面则可增加抗原性。

(二) 异种(或异体)物质：在一般情况下，抗原必须是异种或异体物质。种族的种系关系相距愈远，个体的血缘关系愈疏，其抗原性就愈强。正常情况下，机体本身的组织成分对自身是无抗原性的，但有时由于烧伤、感染、电离辐射或某些药物的作用，可使机体一些自身组织的正常化学结构发生改变，成为对自身有抗原性的“自身抗原”。按种系关系来看，自身抗原的抗原性较弱，但它们已可引起机体产生抗体或细胞免疫反应，导致组织损伤，引起自身免疫病。

另外，已发现在生理遗传无关的不同种系间，如豚鼠体与人体某些组织具有共同的抗原成分，象乙型链球菌与肾小球基底膜、心脏瓣膜；肝炎病毒与平滑肌等。这在临床医学上具有重要意义，亦是引起免疫病的重要原因。表2-1概括了医学上有意义的主要抗原。

表2-1 医学上有重要意义的抗原

种 类		举 例	临 床 表 现
外源性	异种抗原	病原微生物	感 染 中 毒 过敏反应
		毒素和酶 动物血清、花粉	
内源性	同种抗原	血型抗原, 组织相容抗原	输血反应, 移植排斥反应
	自身抗原	器官特异性抗原	
	异种交叉抗原	肾小球基底膜、心肌组织 (链球菌、交叉抗原)	肾小球肾炎, 风湿热。

二、抗原的特异性(专一性)

抗原引起免疫反应具有高度的特异性, 这个特点是临床上作为某些传染病特异性预防、治疗和诊断的理论根据, 例如伤寒杆菌的菌苗只用作预防伤寒、诊断伤寒; 破伤风抗毒素只用作破伤风的治疗或应急预防, 这是大家所熟知的。但是, 也必须认识到, 特异性不是绝对的, 各种抗原之间亦可能有“共同抗原”, 在免疫反应上引起交叉反应。而且一种抗原物质进入机体后, 引起机体产生特异性免疫反应的同时, 也常常产生一系列的非特异性免疫反应, 卡介苗不仅能预防结核而且现在还被用来作刺激非特异免疫的一种抗原以治疗恶性肿瘤, 就是一个很好的例子。

蛋白质抗原分子的一级结构决定了分子的立体构型, 其立体构型极易受到热、强酸、强碱、酶的作用而遭到破坏, 当立体构型被破坏(蛋白质变性)时, 其抗原性有所降低, 特异性亦即随之而改变, 这就充分显示了抗原的立体构型与特异性的关系。变了性的蛋白质或降解了的蛋白质分子改变特异性可能就是由于立体构型的改变, 原来在分子表面的一些活性基团(决定簇)消失了, 而一些新的化学基团被显现出来之故。有些变性的蛋白质不能引起循环抗体, 但可引起细胞免疫, 这种现象可能和自身免疫病的发病机制有关, 即当人体内的某种天然蛋白质由于某种原因而发生变性时, 结果便成为对自身有抗原性的自身抗原。

抗原决定簇在抗原特异性上的重要作用, 用人工结合蛋白质的方法进行研究也得到证明。Landsteiner首创把作为决定簇的简单分子联接在蛋白质上(称为载体蛋白)作为抗原, 结果发现作为决定簇的简单分子的不同异构物(如邻位、间位、对位、D-, L-)分别和同一种蛋白质结合后免疫动物, 所产生的抗体的特异性各不相同, 这现象说明了决定簇在抗原特异上的重要作用, 但是载体蛋白在抗体的二次反应上亦是起作用的。

这种用人工方法结合到载体蛋白上的简单分子起着半抗原的作用, 这有助于解释一些化学药品和药物所引起的过敏反应, 可能是由于这些小分子在进入体内后与体内某种蛋白结合起来, 从而产生了抗原性。

总之, 抗原的特异性和抗原物质的化学结构有密切关系, 抗原的抗原性与特异性是分子的立体构型表面的某些决定簇

所决定的，决定簇能选择也和某些免疫活性细胞表面的受体结合，从而决定了其后免疫反应的特异性。

三、免疫佐剂及其作用

由于不同个体对同一抗原的反应性不同，而且不同抗原产生免疫反应的能力也有强有弱，因此常常在注射抗原的同时，加入能增强抗原的抗原性的物质，以刺激机体产生较强的免疫反应，这种物质称为免疫佐剂。

佐剂除了延长抗原在体内的存留时间，增加抗原刺激作用外，更主要的是还具有生物学的作用，它能刺激网状内皮系统，使参与免疫反应的免疫活性细胞增多，并能激活细胞膜，因此先加强了巨噬细胞对抗原的吞噬和处理，并增加了对T细胞的影响，促进了T细胞与B细胞的相互作用，从而增强了机体对抗原的细胞免疫和抗体的产生。有些佐剂还能诱导出干扰素，加强了非特异性免疫，总结起来，佐剂的效应包括四个方面：(1)能将明显无抗原性的物质转变为有效的抗原物质；(2)增加循环抗体的含量或改变循环抗体的类型；(3)加强细胞免疫反应，加速迟发型变态反应，产生实验性自身免疫病如实验性变态反应性脑炎；(4)增强非特异性免疫。

佐剂的种类很多，但比较普遍使用的还是 *Freund* 佐剂。有二种，一为不完全佐剂，一为完全佐剂。

Freund 不完全佐剂是一种乳化剂（常用羊毛脂或 *Tween 80*）。在佐剂中，蛋白抗原存在于油性水乳液的水相内，这就产生了显著的佐剂效应。若在不完全佐剂内加入卡介苗，就成为 *Freund* 完全佐剂，更可大大加强了效应。

目前，佐剂的应用范围日益扩大，特别是在气管炎及肿瘤的免疫治疗中起重要作用，因此，寻找在临床上比较安全而有效的佐剂是必要的。

最后，必须强调，任何免疫反应都是机体对抗原反应的结果，抗原在免疫反应中是外因，它的性质及佐剂的使用对免疫反应有重要的作用。但起决定作用的是内因，是机体的免疫性。

抗体—免疫球蛋白

一、免疫球蛋白的概念

抗体通常是机体应抗原刺激而产生的一组特殊的球蛋白。球蛋白一般分为 α 、 β 、 γ 三种，过去认为 γ 球蛋白就是抗体球蛋白，以后证明一部分 β 和 γ_2 球蛋白也有抗体作用，因此曾提出许多不同的名称，1966年已发现抗体球蛋白有五类，但命名多年来仍未统一，1968年世界卫生组织(WHO)开会决定采用“免疫球蛋白(Immunoglobulin)”这一名词来表示机体具有抗体活性的各种球蛋白并建议以“Ig”或“ γ ”表示，其后1972年免疫学会国际联合会(IUIS)所属的免疫球蛋白命名委员会又决定就以Ig表示，取消了“ γ ”这一符号。表3-1列举了多年来常用的命名，以备参攷。

表3-1 免疫球蛋白的命名

IUIS 命名(1972)	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
WHO 命名(1968)	IgG(γ G)	IgA(γ A)	IgM(γ M)	IgD(γ D)	IgE(γ E)
其他名称 (1968年前)	γ_2 γ_{SS} 6.6S 7S γ	β_2 A γ_1 A 6.6S- 13S	γ_1 M β_2 M 10S	γ_1 S	-
多肽链 I型	γ_2 K λ	(α_2 K λ) μ	(μ_2 K λ)5	δ_2 K λ	ϵ_2 K λ
II型	γ_2 λ_2	(α_2 λ) μ	(μ_2 λ_2)5	δ_2 λ_2	ϵ_2 λ_2

抗体主要存在于血清、组织液及分泌物中，抗体的主要功能是以相应抗原特异性结合发生反应，在大多数情况下，抗体对机体是有益的，在一定程度上能清除或减弱相应病原微生物或毒素的有害作用，因此，抗体的产生实质上是保卫机体的一种特异性免疫反应。

二、免疫球蛋白的特性

根据人体免疫球蛋白的理化性状不同，到目前为止，免

免疫球蛋白可分为五大类，即IgG、IgA、IgM、IgD、IgE，都是含卅的蛋白质。

1. 基本结构 不论是那一类Ig，它的基本结构都是由四条多肽链组成，其中二条相同的含氨基酸数较多(420-440)的长链，称为重链(H-链)，另二条相同的含氨基酸数较少(212-241)的短链，称为轻链(L-链)，二条相同的重链通过二硫键(-S-S-)和非共价键连接，形成Y型结构，二条相同的轻链通过二硫键连接在Y字两侧，呈对称排列。不论是重链和轻链都可分为二个区，近-COOH端的约占 $\frac{1}{2}$ (轻链)与约 $\frac{2}{3}$ (重链)部分为不变区(V)，氨基酸排列是恒定的。近-NH₂端的约占 $\frac{1}{2}$ (轻链)与约 $\frac{1}{3}$ (重链)部分为可变区(C)，氨基酸排列是可变的(见图3-1)。

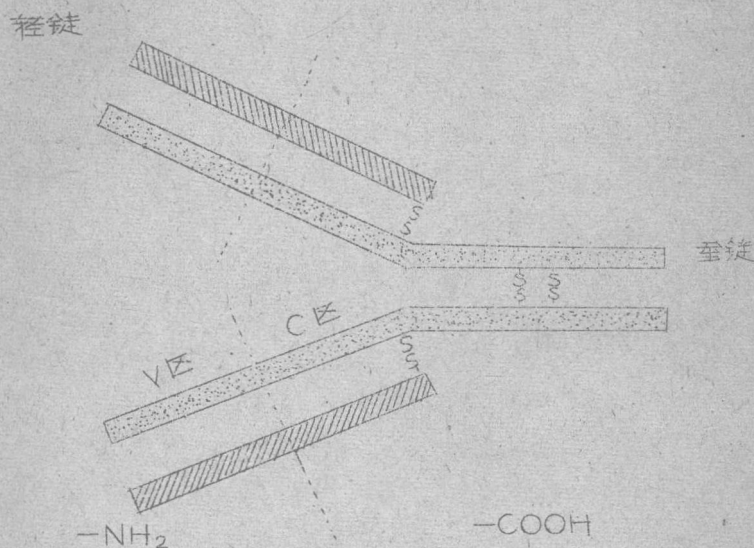


图3-1 IgG 结构示意图

Ig 的重链有 γ 、 α 、 μ 、 δ 、 ϵ 等五种，Ig的分类就是根据所含重链不同为基础的。如IgG的重链为 γ ，IgA为 α ，IgM为 μ ，IgD为 δ ，IgE为 ϵ 。轻链又有亚型之分，如IgG有四种亚型即IgG₁、G₂、G₃、G₄，IgA、IgM有二种即IgA₁、A₂，IgM₁、M₂。Ig的轻链只有K和L二型，K型的肽链为 κ ，L型的为 λ 。各种Ig的轻链不是K就是L，因此每一类Ig都有两型(即K型和L型)。如表3-1。

抗原结合活性决定于重链和轻链V区的一级结构，由于氨基酸排列顺序的不同而有不同的与特异性抗原的结合点，从而构成了抗体的特异性。而Ig的类型与亚型的抗原特异性，主要是与C区的氨基酸的变化有互相关系。

2. Ig的碎片 Ig都是大分子球蛋白，分子量15万以上，用蛋白水解酶可将Ig分解为小的片段（常称为碎片 *Fragments*）。用木瓜蛋白酶水解IgG，由于酶从重链间二硫键的左边断开，所以得到的是三分碎片（图3-2），分为Fab，是近-NH₂端的部分，每Fab含一条轻链及重链一部分，此重链部分叫Fd，能结合抗原，故称之（*Fab = Fragment antigen binding*）。另一近-COOH端含二条重链大部分，易结晶，称为Fc（*Fragment Crystallizable*）。Fc无抗体活性，但与结合补体、组织致敏以及穿过胎盘等活性有关。Ig的抗原特异性也决定于Fc。

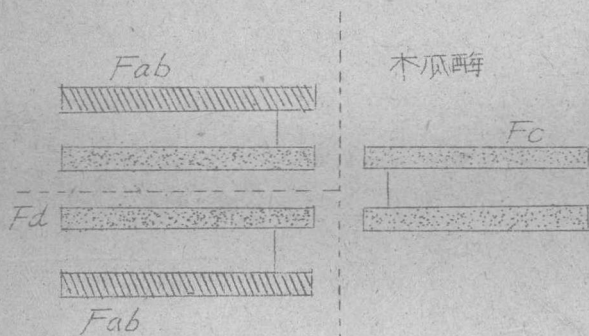


图2a.

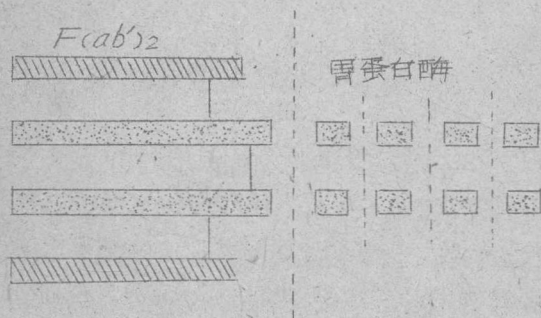


图2b.

图3-2 Ig的酶水解碎片

用胃蛋白酶水解IgG，则从重链间二硫键的右边断开，得到的是 $F(ab')_2$ 。其右边的重链则都被胃蛋白酶水解为很小的肽，已失去特异性抗原， $F(ab')_2$ 仍具抗体活性。

以上所述主要是IgG的化学结构，其他四种Ig的基本化学结构也基本一致，当然在组成重链的氨基酸在种类、数目和排列顺序等是各不相同的。另外，有些Ig分子不止一个Y形结构，而是含有二个或二个以上的Y形结构。如IgA：有二种，一为单体的（一个Y型结构），一为双体的（二个Y型结构），在血清中的IgA有7S单体IgA及10S双体IgA与上皮细胞产生的分泌片结合，和分泌片结合的IgA，称分泌型IgA（S-IgA）（图3-3）。IgM：是分子量最大的抗体，由五个单体聚合而成，每二个单体通过与链连接在一起，共有十条重链十条轻链，结构如梅花状（图3-3）。IgE：基本结构与IgG同，但含有较多的二硫键、半胱氨酸与蛋氨酸。

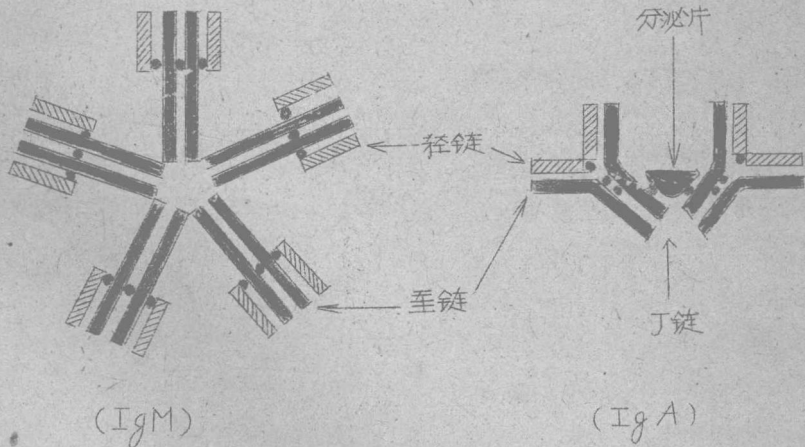


图3-3 IgA、IgM分子结构示意图

3. 各种Ig生物学性质简介

(1) IgG 是血清中含量最高的Ig，约占Ig总量的75%，在一般健康成人血清中平均含量为 $1200\text{mg}/100\text{ml}$ ，在含量上，个体差异很大，因此IgG的变动也大，分子量为 $150,000$ ，沉淀系数7S，主要由脾及淋巴结中的浆细胞所形成，它是体内最主要的抗体，对各种病毒、细菌、毒素等都有活性，亦是唯一能够通过胎盘的抗体，三个月内婴儿血清中所含的

IgG 都是由母体输入的，所以，新生儿的抗感染作用 IgG 是主要因素。出生后三个月自己开始合成，五岁时可达成人水平。此外，有些自身免疫病的抗体亦往往是 IgG。有不少资料证明，全身性红斑狼疮的“LE 因子”可能就是 IgG。

(2) IgA 在血清中含量很低，平均为 $280\text{mg}/100\text{ml}$ 。单体 IgA 主要由消化道、呼吸道、生殖道等部位的粘膜固有层中的浆细胞所合成，大部分与 J 链结合成双体 IgA (J 链亦在合成 IgA 的浆细胞中形成)，然后与粘膜上皮细胞产生的“分泌片”结合成 Hs 分泌型 IgA，随分泌物排出。单体与双体 IgA 的小部分进入血流。

分泌型 IgA 主要存在于初乳及各分泌物中 (如鼻腔分泌物、唾液、泪液、支气管分泌液、胃肠道分泌液、生殖泌尿器官分泌液)。分泌型 IgA 由于多了一个分泌片，因此，其抗体活性比血清型 IgA 稳定，因为它可以抵抗分泌液中可能存在的蛋白酶的水解而保持抗体活性。

IgA 是多种细菌和病毒的抗体，分泌 IgA 主要在粘膜部位起作用，是局部免疫的重要因素。

① IgA 与呼吸道感染的关系：呼吸道的分泌型 IgA 有抗病毒及细菌感染的作用，如对呼吸道合胞病毒感染有保护作用，对付流感病毒有抗感染作用。另外，人体在受细菌或病毒 (如流感病毒、付流感病毒、麻疹病毒) 感染后，痰及鼻涕中的 IgA 成倍增长。用死或活的疫苗免疫，特别是通过呼吸道免疫后，呼吸道的分泌性 IgA 便显著升高。如流感疫苗，气雾接种组鼻咽腔产生了分泌性 IgA，在流行期的发病率为 21%，而皮下接种组，鼻咽腔粘膜不产生分泌性 IgA，流行期的发病率为 63%。反之，IgA 缺乏的病人，容易发生呼吸道的感染。

由于细菌与病毒的感染是支气管炎急性发作的重要因素，因此 IgA 与支气管炎的关系国内外都做了许多研究，虽然尚不能作出明确的结论，但是从下面几个方面来看，关系是很密切的。

a) 一般认为支气管炎时，痰内分泌型 IgA 下降，特别病程重，病程长者下降尤为显著，痰内的分泌片几乎转为阴性，这可能是因粘膜上皮受损及鳞状上皮细胞化生使病程长者的分泌片生成遭到破坏，因而使分泌型 IgA 合成减少，以至支气管炎容易反复发作长期不愈。但亦有少数资料认为患

青痰内的分泌型 IgA 无明显变化。

b, 有的资料指出, 支气管炎急性发作时, 分泌型 IgA 水平下降, 在缓解后又有所回升, 但亦有看到轻、中型急性发作, 炎症程度至重, 分泌型 IgA 有增多倾向。

c, 支气管炎经治疗后, 治疗效果愈好, 分泌型 IgA 升高愈明显。

由于影响 IgA 检查的因素很多, 因此分泌型 IgA 与支气管炎发病的关系, 还有待进一步研究。

② IgA 与消化道感染的关系: 初乳能抑制灰质炎疫苗在肠道中的繁殖, 就是由于初乳中含分泌型 IgA。口服灰质炎活疫苗后, 鼻咽腔及肠道粘膜中产生了分泌型 IgA 的缘故。扁桃腺摘除的儿童灰质炎病毒感染中, 麻痹发生率显著增高, 也是因为扁桃腺是产生分泌型 IgA 的一个重要场所, 摘除后分泌型 IgA 下降之故。

又如因某种原因肠道粘膜合成 IgA 功能发生障碍时, 肠道中缺乏 IgA, 引起肠中菌群失调, 某些菌株过度繁殖, 可发生以脂痢为特征的营养吸收障碍。

此外, 某些细菌性传染病, 如痢疾、霍乱病人出现粪抗体, 其免疫作用与分泌型 IgA 有关。

③ IgA 与泌尿生殖毒关系: 最近有不少报告指出, 宫颈粘膜中检出过多的分泌型 IgA, 致使精子通过时被凝集或制动, 往往造成不育。

(3) IgM 是分子量最大的抗体, 分子量为 890000, 沉淀系数 19S, 在血清中含量平均 $120\text{mg}/100\text{ml}$ 。从种系发生的角度来看, IgM 是最原始最古老的抗体, 如鱼类只有 IgM, 青蛙只有 IgM 和 IgG, 家兔则有 IgM、IgG 和 IgA, 而人类才具有五类 Ig。IgM 亦是个体发育过程中最先合成的抗体, 妊娠后第三个月开始合成, 出生后 3-4 个月可达成人的 50%, 1 岁已达 80%, 故脐血 IgM 增多可认为是胚胎感染的标志。人与动物受抗原免疫后, 也是先产生 IgM, 随后才产生 IgG, IgG 可抑制 IgM 的产生, 一般认为脾脏是合成 IgM 的场所, IgM 在凝集细菌、红细胞方面起主要作用, 亦具沉淀、补体结合及中和毒素、病毒等多种功能, 类风湿性关节炎血中之类风湿因子, 亦被认为是 IgM。

IgM 缺乏者容易发生脑膜炎双球菌引起的脑膜炎及败血

症，肺部感染亦较常见。

(4) IgD 存在于血清中，含量很低，平均 $3\text{mg}/100\text{ml}$ 沉淀系数 $7s$ ，分子量 $150,000$ ，其免疫学功能尚不清楚，可能与某些过敏反应有关。

(5) IgE 在血清中含量极微，平均 $0.03\text{mg}/100\text{ml}$ ，分子量 $200,000$ ，沉淀系数 $8s$ ，但它是一种很重要的抗体，IgE 即是过去所称的反应素，1967 年才定名为 IgE，主要由呼吸道及胃肠道粘膜和局部淋巴结中的浆细胞形成，它有特殊的抗体活性，通过 Fc 容易与皮肤组织、肥大细胞、嗜硷性白细胞结合，此结合可维持数周以上，当同一抗原物质侵入时，结合在细胞表面的 IgE 便通过 Fab 与之结合，激活细胞膜上的酶，使细胞释放出组胺、过敏反应物质 (SRS-A)、五羟色胺、激肽、前列腺素等介质，从而引起过敏反应。

肠蠕虫感染时，血中及肠粘膜中的 IgE 也升高。

关于 IgE 的作用，过去认为都是对人体有害的。但从目前的资料看来，它可能也具有一定的生理功能，如 IgE 所诱导的介质释放，构成了机体防御能力的第一阶段，如寄生虫感染时，IgE 所产生的炎症反应在调节宿主和寄生虫之间的平衡，以及控制感染方面可能起到作用；又如大白鼠感染线虫后，肥大细胞迅速上升，粘膜通透性改变，血清 IgE 升高，同时将寄生虫排出，此时 IgE 可能起保护作用。

此外，还有人认为 IgE 或 IgE 和 IgA 一起，在保护呼吸道粘膜对抗感染上有重要作用。

下面将各类 Ig 的主要理化及生物学性质列于表 3-2。将各种免疫球蛋白对主要传染病的抗体活性列于表 3-3。(表 3-2、3-3 均见下页)

四、Ig 的应用

在临床方面使用的 Ig 并不是纯品，而是两种球蛋白，其中主要是 IgG，还有少量的 IgA、IgM 和其他蛋白，其应用大致可分为下述几方面：

1. 预防方面：应用两种球蛋白于预防甲型肝炎（传染性肝炎）、乙型肝炎（血清性肝炎）、麻疹、风疹、腮腺炎、疟疾等传染病有效。近来得报告，用 Rh 免疫球蛋白预防 Rh 致敏新生儿溶血症，只要是未致敏的 Rh 孕妇都有效。应用特异性抗毒素预防破伤风、白喉有特效。

表3-2 五类Ig的主要理化及生物学性质

Ig	血清中平均含量 mg/100ml	分子量	沉淀系数	半衰期 (天)	生物学功能	重链	亚型
IgG	1200	15万	7s	23	① 补体结合 ② 通过胎盘 ③ 亲异种细胞抗体 (Heterocytotropic antibody)	γ	4
IgA	280	17万	7s 11s 14s	6	分泌液中抗体	α	2
IgM	120	89万	19s	5	① 补体结合 ② 凝集作用	μ	2
IgD	3	15万	7s	23	?	δ	—
IgE	0.03	20万	8s	15	① 反应素抗体 ② 亲同种细胞抗体 (Homocytotropic antibody)	ϵ	—

表3-3 各种免疫球蛋白的抗体活性

抗 体	IgG	IgA	IgM
白喉	+++	++	+
破伤风	++	+	—
肺炎球菌	+	+	++
百日咳	+	+	+
葡萄球菌	+	+	—
链球菌	++	+	+
伤寒	++	+	+++
霍乱	—	±	—
脊髓灰质炎	++	++	+
麻疹	+	+	—
腮腺炎	+	+	—
流感	+	+	—
疤疹	+	+	—
血型完全抗体	—	—	—
梅毒螺旋体	—	—	++
白色念珠菌	—	+	—
精子凝集、制动	+	++	—