

前 言

《免疫基础与病原生物》是中等卫生职业教育规划教材,由湖北省医学职业技术教育研究室组织编写。本教材编写以国家中等卫生专业的教学计划和教学大纲要求为依据,按照技能型、服务型高素质劳动者的培养目标,适应当前教学改革和中等医学护理等专业的教学需要。

全书共分4篇18章,即免疫基础、医学微生物、人体寄生虫和实验指导。本教材调整了传统的编写顺序,将免疫基础内容安排在第一篇,以便让学生更好地理解病原生物中出现的免疫相关知识;精简整合了相关内容,将免疫系统放在免疫概述中介绍,其他细菌、其他病毒列表比较;与时俱进,更新内容,并增加了实用性新知识,如医院感染、甲型流感、手足口病、广州管圆线虫病等。在每章(节)后面附加了思考题,供课后复习掌握学习目标内容,有利于学生顺利通过职业资格考试。

在教材编写中,坚持“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)和“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)原则,符合中职学生认知水平和心理特点,符合社会对护理等卫生相关人才的需求特点,适应岗位对专业人才知识、能力和素质的需要。内容以“必须、够用”为度,减少理论,增强教材适用性和实效性,编排新颖,好教好学,通俗易懂。突出实践,注重学生的实践能力的培养,教材编写有详细的实验指导供选用。

本教材的编写得到湖北职业技术学院、随州职业技术学院、荆州职业技术学院、仙桃职业学院、鄂州职业大学的大力支持和湖北省医学职业技术教育研究室的亲自指导,特别是各位编者求真务实的科学态度、严谨缜密的治学精神、团结奉献的高尚品格为本教材如期付梓提供了有力保证,在此一并表示衷心的感谢!

编写完美教材是我们的愿望,但由于现代医学免疫学和病原生物学的发展日新月异,本书很难将新理论和新技术全部编入。此外,由于编者水平有限,时间紧迫,书中难免存在不足之处,恳切希望广大师生给予批评指正,多提宝贵意见,以供我们修改完善。

胡国平 韩乐云

2010年2月

目 录

第一篇 免疫基础

第一章 概述	1
第二章 抗原	5
第一节 抗原的一般特性	5
第二节 抗原的特异性与交叉反应	5
第三节 医学上重要的抗原	6
第三章 免疫球蛋白	8
第一节 免疫球蛋白的结构	8
第二节 五类免疫球蛋白的特性与功能	9
第三节 免疫球蛋白的生物学作用	10
第四节 人工制备抗体的类型	11
第四章 免疫应答	12
第一节 免疫应答的概念、类型及基本过程	12
第二节 B细胞介导的免疫应答	13
第三节 T细胞介导的免疫应答	14
第四节 免疫耐受	15
第五章 抗感染免疫	17
第一节 固有免疫	17
第二节 适应性免疫	19
第六章 超敏反应	20
第一节 I型超敏反应	20
第二节 II型超敏反应	22
第三节 III型超敏反应	23
第四节 IV型超敏反应	25
第七章 免疫学应用	27
第一节 免疫防治	27
第二节 免疫诊断	28

第二篇 医学微生物

第八章 微生物概述	33
第九章 细菌总论	35
第一节 细菌的形态与结构	35

第二节	细菌的生长繁殖与变异	38
第三节	细菌的分布与消毒灭菌	41
第四节	细菌的致病性与感染	45
第十章	细菌各论	49
第一节	病原性球菌	49
第二节	肠道杆菌	54
第三节	厌氧性细菌	58
第四节	分枝杆菌属	60
第五节	其他病原性细菌	62
第十一章	其他原核细胞型微生物	65
第一节	支原体	65
第二节	立克次体	65
第三节	衣原体	66
第四节	螺旋体	67
第五节	放线菌	68
第十二章	真菌	70
第一节	概述	70
第二节	常见病原性真菌	71
第十三章	病毒总论	73
第一节	病毒的基本性状	73
第二节	病毒的感染	76
第三节	病毒感染的检查方法与防治原则	77
第十四章	病毒各论	79
第一节	呼吸道病毒	79
第二节	肠道病毒	81
第三节	肝炎病毒	83
第四节	虫媒病毒	86
第五节	人类免疫缺陷病毒	87
第六节	其他病毒	88
第三篇 人体寄生虫		
第十五章	人体寄生虫概述	93
第一节	基本概念	93
第二节	寄生虫与宿主的相互关系	94
第三节	寄生虫病的流行与防治原则	95
第十六章	医学蠕虫	96
第一节	线虫	96
第二节	吸虫	102
第三节	绦虫	108
第十七章	医学原虫	113

第一节	溶组织内阿米巴	113
第二节	蓝氏贾第鞭毛虫	115
第三节	阴道毛滴虫	116
第四节	疟原虫	116
第五节	其他机会致病原虫	119
第十八章	医学节肢动物	121

第四篇 免疫基础与病原生物实验

实验目的与实验室规则	127
免疫基础实验	128
实验一 免疫系统	128
实验二 抗原抗体反应	129
微生物实验	132
实验三 细菌形态、结构与细菌形态检查方法	132
实验四 细菌的人工培养与细菌分布	134
实验五 外界因素对细菌的影响	138
实验六 化脓性球菌	140
实验七 肠道杆菌	141
实验八 分枝杆菌与其他细菌	143
实验九 病毒及其他微生物	144
人体寄生虫实验	146
实验十 医学蠕虫	146
实验十一 医学原虫、医学节肢动物	147
彩图	149
主要参考文献	155

第一篇 免疫基础

- 第一章 概述
- 第二章 抗原
- 第三章 免疫球蛋白
- 第四章 免疫应答
- 第五章 抗感染免疫
- 第六章 超敏反应
- 第七章 免疫学应用

第一章 概 述

✿ 学习目标

1. 掌握免疫的概念。
2. 熟悉免疫的三大功能。
3. 了解免疫系统的组成。

一、免疫的概念

免疫(immunity)一词借用拉丁文“immunis”而来,原意为免除瘟疫。早期的免疫学只是认为免疫就是对机体有利的抗感染的防御功能。随着免疫学发展和研究的深入,现代免疫的概念是指机体免疫系统识别“自己”与“异己”抗原,通过免疫应答排除抗原性异物,维持机体的生理平衡与稳定的功能。免疫功能对机体的影响具有双重性;正常情况下,免疫功能使机体内环境维持稳定,具有保护作用;异常情况下,免疫功能可能导致某些病理过程的发生和发展。

免疫学是研究机体免疫系统组成、结构与生理功能、免疫应答机制以及免疫学诊断与防治的一门生物学科。免疫学发展迅速,20世纪60年代以来,免疫学领域硕果累累,如单克隆抗体的制备及各种标记技术在医学研究中广泛应用;DNA疫苗、重组细胞因子、免疫细胞治疗等已开始应用于临床。

二、免疫的功能

免疫功能主要表现在免疫防御、免疫稳定和免疫监视三个方面。①免疫防御:指识别和清除病原微生物感染和其他抗原性异物侵入的功能。主要为抗感染和移植排斥反应,如该功能低下则机体易出现免疫缺陷病;如过高则易出现超敏反应。②免疫稳定:指机体识别和清除自身衰老、变性、死亡的细胞,如自身稳定功能失调易出现自身免疫病。③免疫监视:指机体识别、杀伤与清除体内突变细胞的功能,此功能失调,可引发肿瘤。

免疫功能由免疫系统完成。在免疫应答过程中,免疫系统具有识别和排除抗原性异物,与机体其他系统相互协调,共同维持机体内环境稳定和生理平衡的功能。免疫系统由免疫器官、免疫细胞和免疫分子构成。

(一)免疫器官

免疫器官有中枢免疫器官和外周免疫器官。

中枢免疫器官是各类免疫细胞发生、分化和成熟的场所,包括骨髓、胸腺,其中骨髓是各种血细胞(包括免疫细胞)的发源地,也是诱导B细胞分化成熟的部位;胸腺主要是诱导T细胞分化成熟的场所。来自骨髓的淋巴干细胞经血液循环进入胸腺后,发育成熟并进一步分化为功能不同的T细胞。

外周免疫器官是成熟淋巴细胞定居的部位,也是淋巴细胞受到抗原异物的刺激后分化增

殖、发生免疫应答的场所,包括脾脏、淋巴结及皮肤黏膜相关的淋巴组织(如扁桃体、阑尾及存在于消化道、呼吸道和泌尿生殖道等的黏膜淋巴小结)。

(二)免疫细胞

免疫细胞泛指所有参加免疫应答或免疫应答有关的细胞及其前体细胞,主要包括造血干细胞、淋巴细胞(T、B、NK及LAK细胞)、单核吞噬细胞及其他抗原提呈细胞和粒细胞、红细胞和肥大细胞等。

在免疫细胞中起核心作用的是T淋巴细胞和B淋巴细胞,T细胞和B细胞主要存在于外周免疫器官外,也分布于血液和其他组织器官中。正常人外周血中T细胞约占淋巴细胞总数的65%~80%,B细胞较少,占8%~15%。两类淋巴细胞具有不同特征,其膜表面结构(表面标志)有一定差异,均可分为不同亚群,发挥各自功能。

T细胞根据分化抗原(CD抗原)不同将分为CD4和CD8两大亚群。CD4主要包括辅助性T细胞(TH)和迟发型超敏反应T细胞(TDTH),前者能辅助B细胞产生抗体,后者能释放多种淋巴因子,引起Ⅳ型超敏反应;CD8可分为抑制性T细胞(Ts)和细胞毒性T细胞(Tc)两个功能亚群,其中Ts具有抑制B细胞产生抗体的功能,Tc能杀伤靶细胞。Ts和Tc在免疫应答中起到重要的调节作用。

T淋巴细胞和B淋巴细胞能特异性识别抗原,并能活化、增殖、分化,故又称免疫活性细胞或抗原特异性淋巴细胞,分别介导细胞免疫和体液免疫。

(三)免疫分子

免疫分子包括抗体、补体、细胞因子等。

细胞因子是由多种细胞分泌的小分子蛋白质,通过结合细胞表面的相应受体发挥生物学作用。

细胞因子的种类很多,主要有白细胞介素(IL)、干扰素(IFN)、肿瘤坏死因子(TNF)、集落刺激因子(CSF)、生长因子(GF)和趋化性细胞因子等。

细胞因子具有刺激造血、抗感染、调节免疫应答和参与炎症反应等生物学作用。

思 考 题

1. 说出免疫的概念与功能。
2. 简述免疫系统的组成及其功能。

(徐 芳)

第二章 抗原

✿ 学习目标

1. 掌握抗原的概念、医学上重要的抗原。
2. 熟悉抗原的特异性与交叉反应。
3. 了解抗原的分类及一般特性。

抗原(antigen, Ag)是指能与 T 细胞抗原受体(TCR)或 B 细胞抗原受体(BCR)特异性结合,刺激 T 细胞或 B 细胞增殖、分化、产生致敏淋巴细胞或抗体,并与其结合,发挥免疫效应的物质。

根据抗原刺激 B 细胞产生抗体是否依赖 Th 细胞分为胸腺依赖性抗原(TD-Ag)和胸腺非依赖性抗原(TI-Ag);根据抗原是否在抗原提呈细胞内合成分为内源性抗原和外源性抗原;根据抗原与机体的亲缘关系可分为异种抗原、同种异型抗原、异嗜性抗原、自身抗原等。

第一节 抗原的一般特性

抗原具有两种特性,即免疫原性和抗原性。免疫原性是指抗原分子能够刺激特定的免疫细胞,产生抗体或致敏淋巴细胞的性能。抗原性(免疫反应性)是指抗原分子能与相应的抗体或致敏淋巴细胞发生特异性反应的性能。具备免疫原性和抗原性两种性能的物质称为完全抗原或免疫原。只具有抗原性而无免疫原性的物质,称为半抗原或不完全抗原。半抗原不能单独刺激机体产生免疫应答,但若与蛋白质(载体)结合可成为完全抗原。

决定抗原免疫原性的因素有以下几种。①异物性:是指抗原与自身正常组织成分的差异程度,异物即“非己”物质,是一种物质成为抗原的重要条件。一般生物种系之间关系越远,其免疫原性越强。但某些自身物质因外伤、感染、药物、辐射等使自身组织结构改变,或未与免疫活性细胞接触过的隐蔽分子(如眼晶体蛋白、精子等)在一定情况下,免疫系统也可将其视为异物而发生免疫应答,导致自身免疫性疾病。②抗原分子理化性状的复杂性:如大分子物质(分子量一般在 10kD 以上),分子量越大,免疫原性越强。一般蛋白质是良好的抗原,如糖蛋白、脂蛋白和脂多糖都具有免疫原性、复杂的化学性质和结构、具有一定的分子构象和易接近性等。③其他影响因素:免疫原性还受遗传、年龄、生理状态、个体差异、抗原进入体内的方式、途径和机体免疫系统功能正常与否等因素影响。

第二节 抗原的特异性与交叉反应

抗原的特异性,是指某一抗原表位(又称抗原决定基,是抗原分子中决定抗原特异性的特

殊化学基团)与相应抗体结合的特异性。它既表现在免疫原性上,也表现在抗原性上。特异性是免疫应答中最重要的特点,也是免疫学诊断和防治的理论依据。

有时两种不同抗原分子表面存在相同或相似的抗原表位称为共同抗原。由于抗体与相同或相似的抗原表位的抗原之间能发生结合现象,故称交叉反应(图 2-1)。交叉反应实质上也是抗原与抗体的特异性结合。根据交叉反应原理,可利用容易获得的某种共同抗原(或抗体),在血清学诊断中检测体内相应抗体(或抗原),以辅助诊断疾病。同时,血清学诊断出现交叉反应时,易造成错误的判断。

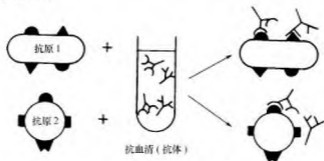


图 2-1 交叉反应示意图

第三节 医学上重要的抗原

一、病原微生物及其代谢产物

细菌、病毒等各种病原微生物具有不同的抗原成分。如细菌有表面抗原、菌毛抗原、菌体抗原等。病原微生物的代谢产物如外毒素是蛋白质,具有很强的免疫原性,能刺激机体产生相应的抗体(抗毒素)。外毒素经 0.3%~0.4% 甲醛脱毒后,仍保留其抗原性,即成为类毒素。如白喉类毒素、破伤风类毒素为人工自动免疫制剂,分别用于预防白喉、破伤风。

二、动物免疫血清

用类毒素免疫动物获得抗毒素,可用于防治由外毒素引发的疾病。动物免疫血清对人体的作用具有二重性。一方面,它含有特异性抗体(抗毒素),可以中和相应的外毒素、发挥防治疾病的作用;另一方面,动物血清蛋白对人而言是异种蛋白,具有抗原性,注射此血清可引起过敏反应,因而在使用前必须先做皮肤过敏试验。如临床上用破伤风抗毒素(TAT)紧急预防和治理破伤风。

三、异嗜性抗原

异嗜性抗原是一类与种属特异性无关,存在于人、动物、植物、微生物之间的共同抗原。例如,A 族溶血性链球菌(M 蛋白)与肾小球基底膜及心肌组织有共同抗原,当机体受到该菌感染后,可刺激机体产生抗体,发生交叉反应导致肾小球肾炎和心肌炎。临床上也常利用异嗜性交叉反应协助诊断疾病。

四、同种异型抗原

在同一种属不同个体间存在的特异性抗原称为同种异型抗原。一种是血型抗原,如人类 ABO 血型抗原、Rh 血型抗原、血小板抗原等;另一种是组织相容性抗原或称移植抗原,其中能引起强烈而迅速排斥反应的抗原称主要组织相容性抗原(MHC),在同种异体器官移植时,MHC-I/II 类抗原是引起移植排斥反应的主要抗原。不同动物的 MHC 及编码抗原的命名不同,人类的主要组织相容性抗原首先在外周血白细胞表面发现,故称为人类白细胞抗原(HLA)。编码 HLA 抗原的基因群又称为 HLA 复合体。在器官移植时要检测供者与受者之间 HLA 匹配程度。法医学上 HLA 是个体识别和亲子鉴定的重要手段。

五、自身抗原

正常情况下机体组织成分处于免疫耐受状态,当受到如感染、电离辐射、药物等作用时,使自身组织成分及结构发生改变,形成新的抗原表位或暴露出内部隐蔽的决定基,这些自身组织成分称为修饰的自身抗原。其可以刺激机体产生免疫应答,如药物引起的血细胞减少症等,有时可引起严重的自身免疫性疾病。

一些自身组织成分虽具有免疫原性,但在正常情况下,由于组织屏障,不能进入血流,因此不能与免疫细胞接触,也不能激发免疫应答,此种抗原称为隐蔽性自身抗原。如脑组织、眼晶状体蛋白,因感染、外伤或手术等原因进入血流时,则可引起自身免疫应答,引起脑膜炎、眼部炎症。

六、肿瘤抗原

肿瘤抗原是细胞在癌变过程中出现的新抗原性及过度表达的抗原物质的总称,可分为肿瘤特异性抗原和肿瘤相关性抗原。

肿瘤特异性抗原是指肿瘤细胞表面特有的抗原。肿瘤相关性抗原,是指肿瘤细胞和正常细胞均可表达的抗原,发生肿瘤时含量明显增加,最常见的肿瘤相关性抗原有关胎抗原,如甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA),在临床上辅助诊断肝癌、结肠癌、胰腺癌、胃癌等。

除上述医学重要的抗原,尚存在其他与医学有关的异种抗原,如植物花粉、鱼、虾、蛋、奶制品等食物及某些药物(如磺胺、青霉素等)、化妆品、化工原料等物质,具有抗原的一般特性,故临床上常出现超敏反应。

思 考 题

1. 什么是抗原、完全抗原与半抗原?
2. 决定抗原免疫原性的因素有哪些?
3. 举例说明医学上重要的抗原及其意义。

(徐 芳)

第三章 免疫球蛋白

✿ 学习目标

1. 掌握抗体和免疫球蛋白的概念、免疫球蛋白生物学活性及五类免疫球蛋白的特性与功能。
2. 熟悉免疫球蛋白的结构。
3. 了解人工制备抗体的类型、单克隆抗体的概念。

抗体(antibody, Ab)是指 B 细胞受抗原刺激后,活化、增殖分化为浆细胞,再由浆细胞产生的并能与相应抗原发生特异性结合的球蛋白。抗体主要存在于血清中、也见于体液和外分泌液中,故将抗体介导的免疫应答称为体液免疫。免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)是化学结构上的定义,是指具有抗体活性或化学结构与抗体相似的球蛋白。而抗体是生物学功能上的概念,故所有的抗体都是免疫球蛋白,但免疫球蛋白不一定是抗体。

第一节 免疫球蛋白的结构

免疫球蛋白分子的基本结构是由二硫键(-S-S-)连接形成一个四肽链分子构成。即由两条相同的分子量较小的肽链(轻链即 L 链)和两条相同的分子量较大的肽链(重链即 H 链)组成,也是 Ig 的基本功能单位,整个 Ig 呈“Y”形(图 3-1)。

1. 轻链和重链 轻链(L 链)大约由 214 个氨基酸残基组成,重链(H 链)由 450~550 个氨基酸残基组成。根据 H 链恒定区的结构不同,将免疫球蛋白分为五类,分别称为 IgA、IgG、IgD、IgE 和 IgM。分泌型 IgA(SIgA)由 J 链将两个单体相连,并与一个分泌片共同构成;IgM 则由 J 链连接 5 个单体(如图 3-2)。

2. 恒定区和可变区 可变区(V 区)位于“Y”形的两臂末端,即位于 L 链靠近 N 端的 1/2 区域和 H 链靠近 N 端的 1/4 区域,可变区氨基酸的组成及排列顺序高度变化,是 Ig 与抗原的结合部位。恒定区(C 区)位于 L 链靠近 C 端的 1/2 区域(CL)和 H 链靠近 C 端的 3/4 区域(CH),其氨基酸数量、种类和序列相对稳定。

3. 免疫球蛋白水解片段 免疫球蛋白可被木瓜蛋白酶和胃蛋白酶水解,产生不同的水解

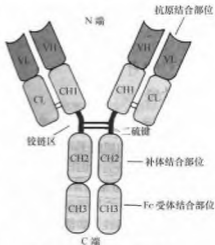


图 3-1 免疫球蛋白的基本结构

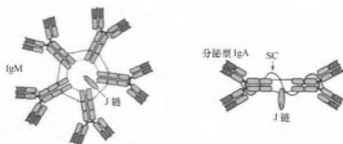


图 3-2 IgM 和分泌型 IgA 分子结构示意图

片段。例如, IgG 经木瓜蛋白酶水解, 在铰链区连接两条重链的二硫键近 N 端处将 IgG 裂解为两个相同的 Fab 段(抗原结合片段)和一个 Fc 段(可结晶片段), Fc 段具有活化补体、结合细胞、通过胎盘等功能(图 3-3)。胃蛋白酶水解 IgG 分子, 使 IgG 分子裂解为一个大片段 F(ab')₂ 和小片段 pFc'。F(ab')₂ 依然可同时结合两个抗原表位, 具有双价抗体活性。pFc' 进一步被水解为小分子肽, 无生物学效应, 最终被降解。

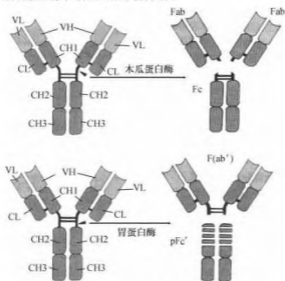


图 3-3 IgG 水解片段

第二节 五类免疫球蛋白的特性与功能

一、IgG

IgG 以单体形式存在, 是血清中含量最高的 Ig, 占血清免疫球蛋白总量的 75%~80%。五类免疫球蛋白中 IgG 半衰期最长, 为 20~23 天。IgG 是唯一能够通过胎盘的免疫球蛋白, 对防止新生儿感染起到重要作用。IgG 通过活化补体、加强吞噬和 ADCC 效应等发挥抗菌、抗病毒、抗毒素的作用。IgG 亦可引起 II、III 型超敏反应。

二、IgM

IgM是由5个单体连接成五聚体,分子量最大。IgM占血清Ig总量的5%~10%。在免疫应答中产生最早,胚胎发育晚期的胎儿即可产生IgM,IgM的半衰期比IgG短,5天左右;IgM不能通过胎盘,临床上孕妇受病原微生物(梅毒螺旋体、风疹病毒等)感染时,检查脐血,血中IgM的含量明显升高,提示胎儿宫腔内感染。在血清中出现IgM型抗体,表示近期受到感染,有助于早期诊断疾病。

三、IgA

IgA分为血清型和分泌型两种。血清型IgA约占总Ig的10%,半衰期5~6天。分泌型IgA(SIgA)主要存在于初乳、唾液、泪液、胃肠液、支气管分泌等外分泌液中。SIgA在黏膜局部抗感染中发挥重要作用,并且具有中和毒素作用。新生儿易患呼吸道、胃肠道感染可能与SIgA合成不足有关。婴儿也可从母亲初乳中获得SIgA。

四、IgD

IgD约占血清Ig总量的0.2%,含量极低,在个体发育中合成较晚。IgD半衰期很短,仅约3天。血清中IgD的免疫功能尚不清楚。

五、IgE

IgE血清中含量极低,仅占血清总Ig的0.002%,为单体结构,在个体发育中合成较晚。IgE主要由鼻咽部、扁桃体、支气管、胃肠等黏膜固有层的浆细胞分泌。IgE为亲细胞抗体,可与肥大细胞、嗜碱性粒细胞结合,可引起I型变态反应。

第三节 免疫球蛋白的生物学作用

一、特异性与抗原结合

抗体最主要的生物学作用是识别抗原并与相应的抗原特异性结合,从而介导体液免疫应答。一个单体免疫球蛋白可与两个相同的抗原分子表位结合,抗体除起到直接中和毒素等作用外,还能启动Fc段活性。

二、激活补体

抗体IgG和IgM与相应抗原特异性结合后,C区的补体结合位点暴露,从而激活补体经典途径。IgA和IgE的聚合物激活补体旁路途径。同时激发补体的溶菌、溶细胞等免疫作用。

三、Fc段与细胞表面Fc受体结合

免疫球蛋白Fc段与细胞(中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞、嗜碱性粒细胞、肥大细胞、血小板等)表面Fc受体结合后产生不同免疫效应。①IgG与抗原结合后,可通过其Fc段与巨噬细胞和中性粒细胞表面相应IgGFcR结合,增强吞噬细胞对抗原的吞噬作用,称为抗体的调

理作用。② IgG 的 Fc 段与 NK 细胞 Fc 受体结合,介导 NK 细胞对靶细胞的杀伤作用,称为抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用(ADCC)。③ IgE 的 Fc 段与肥大细胞、嗜碱性粒细胞表面 Fc 受体结合引起 I 型过敏反应。

四、通过胎盘与黏膜

IgG 是唯一能通过胎盘的免疫球蛋白,通过胎盘屏障进入胎儿血流中,在新生儿抗感染中起重要作用;SIgA 可通过消化道和呼吸道黏膜,在黏膜局部发挥重要的抗感染作用。

第四节 人工制备抗体的类型

人工制备抗体可用于多种疾病的预防、诊断和治疗。目前人工制备的抗体可分为三种,即多克隆抗体、单克隆抗体和基因工程抗体。

一、多克隆抗体

由多种抗原决定基刺激相应的多个 B 细胞克隆产生针对多种抗原决定基的不同抗体,分泌到血清或其他体液中,这些混合的多种抗体即是多克隆抗体。如抗毒素、抗病毒血清等。

二、单克隆抗体

单克隆抗体(monoclonal antibody, McAb)是指由一个 B 细胞杂交瘤细胞产生,仅识别一种抗原决定基,由一个 B 细胞分化增殖(克隆)合成的抗体。将分泌抗体的 B 细胞与骨髓瘤细胞融合为杂交瘤细胞,既有瘤细胞无限繁殖的特性,又有 B 细胞合成和分泌特异性抗体的能力。每个杂交瘤细胞形成时,只有一个 B 细胞参与,因此,其产生的抗体是均一的,只对单一抗原决定基。单克隆抗体特异性强,纯度高,少或无交叉反应,作为诊断试剂广泛用于抗原抗体试验。

三、基因工程抗体

基因工程抗体是以 DNA 重组等高生物技术制备的抗体。如将鼠源抗体人源化、直接制备人抗体或改进抗体功能等。

思 考 题

1. 何谓抗体、免疫球蛋白,两者有何不同?
2. 简述免疫球蛋白的基本结构。
3. 比较五类免疫球蛋白的主要生物学特性和功能。

(徐 芳)

第四章 免疫应答

✦ 学习目标

1. 掌握免疫应答的概念、适应性免疫应答的基本过程。
2. 熟悉抗体产生的一般规律及意义。
3. 了解免疫耐受概念及诱导免疫耐受产生的条件。

第一节 免疫应答的概念、类型及基本过程

一、免疫应答的概念

免疫应答(immune response, IR)是指机体受抗原刺激后,免疫活性 T 细胞、B 细胞识别抗原,发生活化、增殖、分化、产生免疫物质,发挥特异性免疫效应的过程。

免疫应答的生物学意义是:及时清除体内抗原性异物,保持内环境的相对稳定,但在异常情况下,机体可产生过强的免疫应答造成组织损伤引起超敏反应,或破坏自身免疫耐受引起自身免疫性疾病;在免疫应答功能低下时,表现为抗感染和抗肿瘤功能降低。

二、免疫应答的分类

机体的免疫应答可分为固有免疫应答和适应性免疫应答。固有免疫又称为天然免疫或非特异性免疫(见第五章);适应性免疫又称获得性免疫或特异性免疫,此类免疫应答主要由免疫活性细胞(T 细胞、B 细胞)特异性识别抗原后,所产生的效应在机体抗感染和其他免疫学机制中发挥主导作用。

根据参与的细胞类型和效应机制的不同,适应性免疫应答分为 B 细胞介导的体液免疫和 T 细胞介导的细胞免疫。

三、适应性免疫应答的基本过程

抗原经血流进入脾脏或经淋巴循环进入淋巴结后,可被巨噬细胞、树突状细胞或并指状细胞等抗原提呈细胞捕获,经加工、处理后以抗原肽-MHC-I 类/II 类分子复合物的形式表达在细胞表面,供免疫活性细胞识别,B 细胞分化为浆细胞,通过抗体发挥体液免疫;T 细胞分化为效应 T 细胞发挥细胞免疫效应。其基本过程分为三个阶段。

(一) 抗原提呈与识别阶段

抗原提呈与识别阶段又称感应阶段,指抗原提呈细胞(APC)捕获、加工、处理、提呈抗原和特异性淋巴细胞(T、B 细胞)识别抗原后启动活化阶段。

(二)活化、增殖、分化阶段

指 T、B 细胞识别抗原后,在细胞因子参与下,活化、增殖、分化,产生致敏 T 细胞(T_e、TDTH)或浆细胞的阶段。

这一阶段中,小部分活化的 T、B 细胞停止分化,成为 T 记忆细胞和 B 记忆细胞。它们具有免疫记忆功能,当再次接触相同的抗原时,能迅速增殖、分化为效应淋巴细胞,发挥特异性免疫应答。

(三)效应阶段

效应阶段是指浆细胞合成并分泌抗体,发挥特异性体液免疫阶段和致敏 T 细胞通过直接杀伤靶细胞的细胞毒作用,释放淋巴因子引起炎症反应,发挥特异性细胞免疫作用阶段。

免疫应答具有特异性、多样性、记忆性、放大性、耐受性等特点。

第二节 B 细胞介导的免疫应答

一、体液免疫发生机制

B 细胞介导的免疫应答主要通过抗体发挥免疫作用,因抗体存在于血清等各种体液中,故称体液免疫。当病原生物等抗原进入机体时,B 细胞可直接识别和结合抗原,或在 APC 和 T 细胞、细胞因子的协助下,活化、增殖、分化为浆细胞,产生和分泌抗体,由抗体与相应抗原结合后发挥多种生物学效,具有阻止细菌、病毒、毒素侵入敏感细胞的作用。

刺激 B 细胞产生免疫应答的抗原有关 TD 抗原(胸腺依赖性抗原)和 TI 抗原(胸腺非依赖性抗原),但二者作用的机制不同。

(一)TD 抗原诱导的体液免疫应答

大多数蛋白质抗原属于 TD 抗原,如病原微生物、组织细胞、血清蛋白等,诱导 B 细胞产生抗体需要依赖 T 细胞辅助,必须经 APC 加工、处理并提呈给辅助性 T 细胞(T_h 细胞),在 T_h 细胞和细胞因子辅助下,B 细胞活化、增殖、分化为浆细胞产生抗体发挥免疫效应。

(二)TI 抗原引起的体液免疫应答

TI 抗原分为两型, TI-1 抗原(如细菌脂多糖、聚合鞭毛素等)和 TI-2 抗原(如荚膜多糖和 D-氨基酸聚合物等)。TI 抗原与 TD 抗原相比, TI 抗原能直接刺激 B 细胞活化,不需要依赖 T 细胞的辅助,不需要 APC 细胞加工处理;在免疫应答过程中不产生记忆 B 细胞,故 TI 抗原激发的体液免疫应答无再次应答现象。

大多数胞外菌有胞壁多糖(属于 TI-2 抗原),能抵抗吞噬细胞对细菌的直接吞噬作用。B 细胞不需要依赖 T 细胞的辅助,对此类 TI-2 抗原产生免疫应答所产生的抗体,能特异性结合相应细菌,使之易被吞噬杀灭。对于机体而言,具有重要的生理意义。

二、抗体产生的一般规律

(一)初次应答

机体在初次接受抗原刺激后,需有一定的潜伏期,才能在血液中出现抗体。潜伏期的长短与抗原的性质、剂量、进入机体的途径等因素有关,一般为 1~2 周(疫苗注射后为 5~7 天,类毒素为 2~3 周)。初次应答产生的抗体含量低,在体内持续时间短,首先出现的抗体为 IgM,

当 IgM 快消失时,才出现 IgG。

(二)再次应答

又称回忆反应。机体对抗原初次应答后,间隔数周、数月或数年后,再次受到相同抗原的再次刺激时,在初次应答过程中形成的记忆性 B 细胞能迅速、高效的产生特异性应答,仅需 2~3 天就产生抗体,且抗体含量高(主要是 IgG),持续时间较长。

抗体产生的一般规律(图 4-1),在临床上具有实际指导意义:①在传染病的预防上,接种疫苗或类毒素应在该病流行季节来临前的时间内进行;为获得最佳的预防效果,一般接种 2 次或 2 次以上,严格按计划免疫程序来进行预防接种。②在疾病的诊断上,检测血清中特异性 IgM,用来某种病原微生物早期感染诊断依据,如在恢复期血清抗体效价比早期高 4 倍或以上,具有诊断意义。

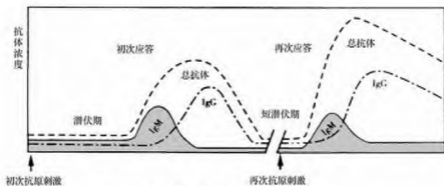


图 4-1 抗体产生的一般规律

第三节 T 细胞介导的免疫应答

T 细胞介导的免疫应答是指 T 细胞接受抗原刺激后,转化为效应 T 细胞而发挥免疫效应,也称细胞免疫。病原生物等抗原物质进入机体内,被巨噬细胞等抗原提呈细胞摄取,经加工处理后以抗原肽的形式提呈给 T 细胞,使 T 细胞活化、增殖、分化为效应 T 细胞(主要是 T_c、TDTH)。当遇到相应抗原时,效应 T 细胞可直接杀伤靶细胞,或通过释放细胞因子、激活巨噬细胞,杀伤胞内病原菌。

细胞免疫清除的抗原多为胞内寄生的病原体 and 细胞抗原(如肿瘤、移植的组织细胞)。由致敏 T 细胞发挥抗菌(结核杆菌、麻风杆菌、伤寒杆菌等病原菌)、抗病毒(如麻疹病毒等)、抗真菌(如白色念珠菌等)、抗寄生虫(胞内寄生虫如疟原虫等)的感染和杀瘤效应等。也参与 IV 型超敏反应、移植排斥反应、某些自身免疫病的发生等。

刺激 T 细胞产生免疫应答的抗原常由 TD 抗原引起,在多种免疫细胞协同下完成免疫应答。参与细胞免疫应答的细胞主要包括 APC、具有免疫调节作用的细胞和效应 T 细胞。

介导细胞免疫的 T 细胞主要是其亚群 T_c(细胞毒性 T 细胞)和 TDTH(迟发性变态反应性 T 细胞)。当 T 细胞受相应抗原刺激时,主要通过致敏的 T_c 和 TDTH 细胞发挥细胞免疫效应。