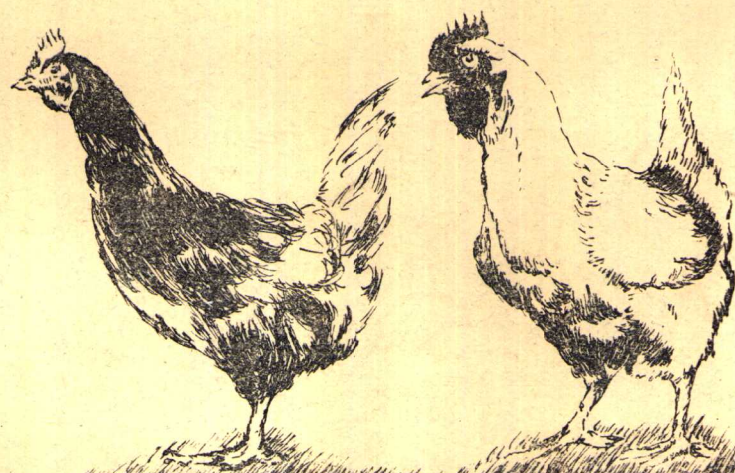


禽病免疫专辑

(31) - 23



科学技术文献出版社重庆分社

禽病免疫专辑

江苏农学院畜牧兽医系 编辑
中国科学技术情报研究所重庆分所

科学技术文献出版社重庆分社 出版
重庆市市中区胜利路91号

四川省新华书店重庆发行所 发行

陕西省宝鸡市人民印刷厂 印刷

开本:787×1092毫米1/16 印张:5 $\frac{1}{4}$ 字数:14万

1978年4月第一版 1978年4月第一次印刷

印数: 5,700

统一书号:16176·38

定价: 0.50元

目 录

特邀团对选定的家禽传染病免疫座谈的报告.....	(1)
鸡体液免疫机制的发生.....	(6)
免疫系统的发生.....	(9)
局部免疫反应.....	(11)
细胞免疫.....	(15)
干扰素及其在家禽健康中的作用.....	(16)
抗病毒化学治疗及其对养禽业的意义.....	(20)
禽流感的抗原(和重组)及免疫反应.....	(26)
新城疫病毒的抗原和变异株.....	(29)
新城疫的免疫.....	(32)
正常和免疫缺陷鸡的新城疫.....	(35)
传染性喉气管炎:病毒和免疫反应.....	(41)
传染性支气管炎病毒的免疫反应.....	(43)
禽传染性支气管炎:病毒和抗原型的特性.....	(44)
传染性支气管炎多价疫苗的展望.....	(46)
腺病毒的抗原(CELO, QBV, GAL)	(47)
包涵体肝炎病毒的抗原特性描述.....	(49)
鸭病毒性肠炎(鸭瘟)的病毒特性和宿主的免疫反应.....	(50)
传染性腔上囊病病毒:抗原制备和免疫.....	(52)
鸡痘免疫.....	(54)
禽病毒性关节炎:抗原类型和免疫反应.....	(54)
火鸡传染性(冠状病毒性)肠炎(蓝冠病)病毒的提纯和浓缩.....	(56)
火鸡传染性肠炎(蓝冠病)的免疫.....	(56)
火鸡传染性肠炎(蓝冠病)的病原和免疫的评论.....	(58)

鸡脑脊髓炎：病毒和免疫反应.....	(60)
禽支原体的分离培养和鉴定.....	(62)
禽支原体的抗体反应.....	(65)
雏鸡对鸡败血支原体感染的免疫作用.....	(66)
对埃希氏大肠杆菌的免疫反应.....	(67)
多杀性巴氏杆菌游离内毒素的特性.....	(68)
禽霍乱抗原的免疫反应.....	(69)
氢氧化铝肉汤菌苗对传染性鼻窦炎的 保护性能.....	(70)
马立克氏病防制的进展.....	(71)
禽沙门氏杆菌病：对主要血清群感染的血清学反应的特征和检查方法.....	(73)
检查鼠伤寒沙门氏杆菌凝集素的微量抗球蛋白试验.....	(74)
使用抗球虫药和计划免疫预防球虫病的进展.....	(75)
火鸡衣原体病免疫的研究.....	(79)
真菌感染的免疫特性.....	(83)
结束语.....	(86)

特邀团对选定的家禽传染病免疫座谈的报告

选定的家禽传染病免疫座谈的要旨，在于搜集对一些重要传染病在免疫学上最好的有用的情报，并使这些情报发挥更大的作用。送来的报告由首要权威人士审阅、讨论。在座谈的结论中由特邀团对座谈作出概括性的报告，对多种禽病高度明朗了它们目前的重要状态，并具体化了对今后研究方式的意见。兹将特邀团的报告罗列如下。

疾病名称 在座谈中对某些禽病曾出现过不同名称，本团推荐下列疾病名称：

禽流感
新城疫
喉气管炎
马立克氏病
传染性支气管炎
传染性腔上囊病
禽痘
病毒性关节炎
火鸡的冠状病毒性肠炎（蓝冠病）
禽脑脊髓炎
支原体病
肠杆菌病
禽霍乱
传染性鼻炎
溃疡性肠炎
沙门氏杆菌病
鸡白痢
鸡伤寒
副伤寒
亚利桑那菌病
球虫病
衣原体病

未来所分离的禽流感，必须根据“流感病毒修正命名系统”（国际保健组织文献45

号1971，119—124）来加以描述。

禽流感

对鸡及火鸡具有强大毒力的流感病毒不久的将来很可能在本国境内出现。因此我们必须保持警惕以查出本病毒的第一次出现。

目前已有足够的实验室数据预示能够提供免疫制剂及程序用以保护鸡、火鸡及鹌鹑免于本病毒所致的疾病。

新城疫

新分离各毒株间抗原上的差异尚未达到使目前应用的疫苗和诊断液失去作用的程度。使用疫苗之所以失败，大致由于免疫时疫苗的变质，给予疫苗的方法以及事先只注意疫苗株的选择而在事后不作血清学上效价检查等所致。在接种疫苗后以红血球凝集抑制试验来测定血液内的抗体，是对大群鸡免疫状态作预告的最实用的方法。

喉气管炎

推荐使用减毒喉气管炎疫苗，如适当使用该苗即能提供保护，不至像全毒苗那样伴有不良反应。

传染性支气管炎

关于病毒上的血清型上的分类，还缺乏一致的意见。使用新血清型的病毒（如JMK株）以制造疫苗时，对于执照的签发尤须慎重。这种疫苗在某特殊区内使用时，或可减少损失，但在一向无该病株区使用时，使疫苗株传入该区增加疾病控制上的复杂化。某些马塞诸州型病毒株对有些无关的血清型的病毒也能保护，可能提供有广谱免疫的潜力。

鸡腺病毒

在全世界家禽中所发现的禽腺病毒已有很多抗原上的不一致。有些分离物能致呼吸

疾病、肝炎与再生缺乏性贫血。从实验中所
得的免疫结果看来是令人鼓舞的。

患IBD的雏禽对其它免疫制剂的抗体产
生与免疫作用发生明显的改变。目前使用

传染性腔上囊病 (IBD)

IBD疫苗必须限制在已有本病的群内。对于

选定的几个禽病的免疫主要情况

病 名	病 原	血清型检验		美国现用疫苗	备 注
禽 流 感	A型正粘病毒	1 (?)	HA HI AGP	没有	不同毒株即使血清型相同也可用各种方法加以鉴定,如:测定凝集红血球的活动以及神经胺酶的含量等。
新 城 疫	副粘病毒	1	VN HI FA	有	
马 立 克 氏 病	疱疹病毒	1	VN AGP FA	有	
喉 气 管 炎	疱疹病毒	1	FA VN AGP	有	对IBH的试验性苗
传染性支气管炎	冠状病毒	10	VN FA	有	
鹅 鸚 支 气 管 炎	腺病毒	好几型	AGP VN HA FA		
包涵体肝炎 (IBH)					
鸭 病 毒 性 肠 炎	疱疹病毒	1	VN	有	在第10~17周龄时免疫
传染性腔上囊病	RNA病毒 (无包壳)	?	VN	有	
禽 痘	痘病毒	1	VN	有	
病 毒 性 关 节 炎	呼肠孤病毒	?	AGP	试验性的	在第10~17周龄时免疫
火鸡冠状病毒性肠炎 (蓝冠病)	冠状病毒	?	FA	没有	
支 原 体 病	鸡败血支原体 滑液囊炎支原体 火鸡支原体	多型	平板凝集 试管凝集 HI	无	
禽 霍 乱	多杀性巴氏杆菌	13	AGP	有	对三个型有疫苗
传 染 性 鼻 窦 炎	鸡嗜血杆菌	多型	凝集	试验性	
沙 门 氏 杆 菌 病	多种沙门氏杆菌血清型	4个群 多种型	凝集	无	
球 虫 病	爱氏球虫属	无形 有8个种	形态	有	以低剂量天然虫免疫
衣 原 体	鸚鵡属衣原体	1	AGP ICF	无	

注: HA表示红血球凝集试验, HI表示红血球凝集抑制试验; AGP表示琼脂扩散沉淀试验;
VN表示病毒中和试验, NI表示血清中和指数; FA表示荧光抗体; ICF表示间接补体结合试验。

带有先天抗体的雏鸡其免疫效果不确实。

禽痘

市场供应的减毒禽痘苗对雏鸡及成鸡均能产生适当的免疫力，且只有轻微的反应，故必须使用减毒痘病毒苗。金丝雀痘病毒表现与痘有显著的不同，因此必须有专用的疫苗。

火鸡的冠状病毒性肠炎（蓝冠病）

火鸡的某种传染性肠炎已被证实由一种冠状病毒所引起。患该病痊愈的火鸡是终生免疫的，但可能继续带有并排出病毒。

有本病存在的地区目前消灭本病唯一的办法是对病场禽群作控制性的彻底清除，同时实施一套有效的安全措施。明尼苏达州应用本方法以后已获得高度的成效，本病在该州的流行已缩小至有限地点。

禽脑脊髓炎

当本病在雏禽中发生时，比较容易诊断，但在半成年、成年群以及神经症状不明的患者中则诊断更较困难。

支原体病

在家禽中至少有20种血清型的支原体，主要在鸡与火鸡。其中只有鸡败血支原体、滑液囊支原体以及火鸡支原体有经济上的重要性。经近年以来实施的检验与控制措施，鸡败血支原体在火鸡与肉用鸡群中已大部被消灭。滑液囊支原体在不少火鸡群中存在，但疾病常不明显。火鸡支原体在全世界的火鸡群中几乎普遍都有，但临床表现的变化很大，且很轻微。

禽霍乱

多杀性巴氏杆菌游离的或分泌至外部的内毒素能引起主动免疫，但内因素的脂多糖部分（IPS）则不能。主动免疫的刺激或需有一蛋白质。但内毒素的血清学特异性则和IPS结构有关，显示出内毒素血清学特异性并非必需和免疫原有关，虽在免疫学和血清学反应上两者具有良好的相关性。

将细菌在活禽体上的生长所制出的菌苗，经饮水给予，较之以琼脂上的生长制出

的菌苗，产生了更为广谱的抗体，这一事实显示出了单株多杀性巴氏杆菌可能产生对其它菌株的免疫性。

沙门氏杆菌

微量抗球蛋白试验（MAGT）的发展提供了测出沙门氏菌B、C和D群抗体的方法。

在禽群内的沙门氏菌感染被消灭以前，必须首先完成检出和消除被沙门氏菌污染的饲料。

球虫病

在地面舍饲的肉用禽饲养中已普遍在开食饲料中加抗球虫药品。对于这种生长迅速的禽类，防止本病要比卵用禽更为重要，因卵用禽的免疫力和龙养产卵环境较少需要抗球虫药品。由于适当地运用抗球虫药品，球虫病的死亡已基本上被消除。使用多种抗球虫药品的最大问题在于抗药性株的迅速产生。

衣原体病

禽衣原体病在火鸡（鸟疫）及各种鸚鵡科禽类（鸚鵡病）中散发造成不少问题。其病原体鸚鵡病衣原体能传染于人类。与此相似的病原在绵羊发生关节炎、在牛则流产，但这些牛羊病无公共卫生上的重要性。

免疫球蛋白的分类

对某病毒或细菌抗原具有特异性的抗体作免疫球蛋白的鉴定与分类，在研究免疫或预防性免疫时常具有重要性。有时可用柱型层析法使血清的组合分开而得到主要免疫球蛋白类型的显示，但要进一步的肯定则必须使用每种Ig的高度特异血清。为每一种Ig制备一种特异性抗体是很费时间的，每个实验室如需要完成各步制备手续那未研究的进步常在此处受到阻碍。特邀团因此建议凡具有对鸡及火鸡鉴定Ig所需特试剂以及具有制备此种试验用液经验的实验室可以作为供应试剂给其它研究者的中心，并为这件事作出经济上的安排。

需要研究的问题

禽流感

(1) 测定多价流感疫苗的效力, 疫苗所含病毒具有 2—4 种抗病毒血凝素, 这些病毒在某地区内发生疾病; (2) 摸清家禽及外来野禽对于禽类和哺乳类之间所发生的流感在流行病学上相互关系中所起的作用。

新城疫

(1) 明确抵抗新城疫的机制和分泌性抗体, 细胞性免疫以及血循环中抗体的关系以便发展新的诊断程序, 改进疫苗效力以及改进消除本病的措施; (2) 测定嗜内脏型新城疫对常见的输入的禽类的潜在威胁, 并改进检出病禽的快速方法; (3) 发展能区别各种有毒与无毒新城疫分离物的快速检验法, 并研究嗜内脏型新城疫在具有已知免疫状态的鸡群中的流行病学, 重点在病毒的存在与排出。

喉气管炎

(1) 进一步研究在一次或多次免疫接种后其免疫期的测定; (2) 测定直接或间接使用目前的减毒疫苗所导致的带毒状态; (3) 制出经饮水或气雾性免疫的疫苗。

传染性支气管炎 (IB)

(1) 研究出 IB 野毒株与疫苗株病毒之间的方法上和决定两者在血清学与免疫学上的关系; (2) 对 IB 病毒在流行病学上作更进一步的了解, 尤其是在禽群与禽群之间的病毒的存在时间与传播资料; (3) 发展一种快速而可靠的检出病毒的诊断方法。

禽腺病毒病

(1) 对本病在经济上的重要性作出估价, 因本病可能引起相当的经济损失; (2) 研究对本病病毒的分类; (3) 了解本病的发病机制; (4) 对防控措施作出评价。

鸭病毒性肠炎 (鸭瘟)

迁移性的水禽既然可能为本病毒的贮毒者, 因此必须对已知飞迁路线作流行病学上的监视。鉴于对本病的免疫学知识太少, 且无有效的控制措施, 要发展更有效的疫苗以及简易而快速的诊断方法。

传染性腔上囊病

要发展一种更安全的疫苗, 因目前所用者仍有相当的毒力。

禽痘

由于本病常在外表正常的鸡中发生, 由此推论必然有重要的贮毒者存在, 需要 (1) 对管理中的应激因素与其他并发症进行评价以明确那些使潜伏的痘病毒激活的因素;

(2) 研究受痘病感染后的免疫机制以判明细胞免疫、体液免疫所引起的作用以及隐性感染研需引起的抵抗力; (3) 研制出有效的金丝雀痘的减毒苗以保护当地的金丝雀群。

病毒性关节炎

所分离到的各株呼肠孤病毒以琼脂沉淀试验测得具有一个群特异抗原, 但血清中和试验结果表明至少有 4 种血清型。对免疫方法必须再加研究。须研究对禽的免疫程序以判明它们的后代在幼年期所获得的保护能力。

禽脑脊髓炎

需要一种改进的或新的技术, 使在诊断时不独能作出快速而准确的诊断并对现场禽群的免疫状态的判断有所帮助。

支原体病

特邀团建议 (1) 以标准抗原作凝集试验可作筛选之用, 而红血球凝集抑制试验必须用一标准抗原以肯定特异抗原的存在。关于分离并鉴定这三种主要菌种在研究界均能进行, 但并非每个州都能成功。 (2) 对于禽败血和滑液囊支原体血清学试验中所出现的一时性反应以及不明确反应须继续研究, 以求出这些反应原因的特点。值得探求更好的免疫方法。

沙门氏杆菌病

(1) 必须注意发展对禽群筛选所有主要沙门氏杆菌群的血清学试验。 (2) 要研究应用现有手段以查出并明确上市禽类沙门氏菌感染的污染环境。 (3) 要研究在养禽业中促成并维持没有沙门氏杆菌感染的方法。

大肠杆菌病

要研究出大致上是哪些应激因素能使大肠杆菌克服寄主的自然抗病机制。

禽霍乱

要进一步研制出一种免疫制品能产生对所有各株多杀性巴氏杆菌的免疫。

溃疡性肠炎

对可能是病原的大肠梭菌的鉴定以开辟对于这种耗费经济的鸡病的发病机制、免疫、预防以及治疗等研究的道路。

传染性鼻炎

需进一步研究以摸清鸡嗜血杆菌的能对鸡引起最大限度免疫反应的抗原(抗原群)。

马立克氏病

研究重点应为疫苗用毒株,该株应在鸡体不能久存且不至出现病毒血症。新发现的马立克氏传代细胞株上的肿瘤抗原应具有保护作用。

球虫病

应进一步研究在控制球虫病中免疫力究竟起何种作用。在发展与研究力求在各种球虫中分离到减毒的能产生免疫力的虫株。如能发现这种虫株即可作出传播计划以代替致病株。

衣原体病

在研究上虽尚有进展,但迄今仍无有效的免疫制剂。对制造疫苗的主要抗原以及免疫佐剂须作进一步的研究。

真菌性感染

鸡尤其是火鸡所受各种真菌感染迄今仍

为禽病中的重要原因,但对禽类此种感染的免疫性的无所知。对真菌抗原性质的明确须作更多的研究。

译后记:在美国对不少禽畜传染病的控制取得了明显的成就,使大规模企业化机械化的畜牧业得到保障,生产成本下降。以上是美国家禽传染病座谈会中特邀团的报告。该报告概括了到目前为止美国有关禽病控制工作的现状以及今后短期内不同疾病正要进行的努力方向,对于我们都有参考价值。

值得指出的是所涉及的禽病其重点工作不外:在病原方面的毒力、特性、分型、抗原型、特异抗体测定、鉴定、以及快速特异诊断、流行病学方面的致病性、带排现象、传播及发生、应激因素的作用和公共卫生等,在免疫方面的免疫强度、疫苗株、疫苗制备和免疫方法,并根据现有资料作出消灭或控制疾病的规划与规程。当然对不同禽病由于疾病本身的性质以及目前已掌握的有用的资料的不同而工作有不同的重点,但一切重点应围绕消灭传染病这一主要任务。兽医工作所牵涉的范围是很广泛的,把最次要的工作来代替一切兽医工作固然是荒谬的,但是不分重点眉毛胡子一把抓也很难达到快速的目的。"应该抓住中心工作,区别轻重缓急",这些话说起来很容易,但要实行起来就必须首先要作充分的深入调查研究,对事物作详尽的分析。但愿本文的内容对我们分析问题时有所帮助。

[方定一译自《Amer. J. Vet. Res.》, 1975, 36, No. 4 (Part 2), 476—479]

鸡体液免疫机制的发生

G·A·Leslie

鸡的免疫机构可以分为三个系统，即体液免疫系统，分泌免疫系统和细胞免疫系统。体液和分泌两个免疫系统通常认为是腔上囊依赖（B细胞）系统，而细胞免疫系统为胸腺依赖（T细胞）系统。关于这方面，豚鼠的分泌免疫系统已作了详细研究，既有B细胞又有T细胞成分。对鸡来说，这可能也是正确的，但只有对B细胞成分作过深入研究。

鸡的B细胞系统的产物为IgM、IgA、分泌型IgA和IgY。IgY在功能上可能相当于哺乳动物的IgG。鸡的主要的7S免疫球蛋白所以给以IgY的称号，理由作者曾作了介绍。确实，其它几种禽类、爬虫类和两栖类的7.5S免疫球蛋白与IgY关系极为密切而与IgG不同，可以称它为IgY。迄今为止，尚未报道过鸡的IgD和IgE，虽然曾经描述过能够致敏鸡皮肤引起被动皮肤变态反应的抗体，但它们的特征未曾充分检定。

本文目的是总结有关鸡B细胞系统的知识，因为它与体液免疫和分泌免疫系统是有联系的。

血清免疫球蛋白和免疫球蛋白产生细胞的最早检出

在鸡蛋的发育过程中，母体抗体从输卵管上皮层的分泌滤泡分泌到卵黄囊内。毫无疑问，卵黄的主要免疫球蛋白为IgY，虽然在分泌过程中，或许发生IgY的某些有选择性的生物学过滤。卵黄抗体的传递量，自孵化11天起到出壳止逐渐增加。确实，在15日龄时，鸡胚血清中不能检出IgM或IgA，而IgY的含量只有出壳时的2—4%。为此大

部分IgY是在胚胎发育的最后5—6天被吸收到胚胎的循环系统中去了。IgY抗体有选择地自母鸡转移到卵黄再到胚胎，与人类的IgG抗体有选择地通过胎盘和胎儿的情况并没有什么不同。为此，依照被动免疫，如果母体抗体为IgY而且滴度很高，这应对雏鸡提供被动免疫。然而，如果母体抗体为IgM或IgA，或者两者都有，被动免疫可能就不会获得。IgA曾自鸡蛋中测出，但转移的量不足以在雏鸡的血清中测出，可能代表着输卵管的分泌性抗体，并参与到发育中的鸡蛋去了。为了检验卵黄抗体的保护力，用接触新城疫病毒的母鸡所产的卵分离到IgY，证明这种IgY有效地提供被动免疫，足以抵抗新城疫病毒的攻击。

雏鸡出壳后3—4天内，在其血清中常不能测出IgM。然而体外培养技术表明16—18天龄胚胎的腔上囊能合成IgM。荧光抗体检验证明IgM存在于14天龄胚胎的腔上囊淋巴细胞中。相反，直到出壳时，含有IgM的细胞和IgM合成细胞才在脾中出现。为此IgM合成的最早检出期比从血清中检出IgM早7—10天。近来有人应用荧光素标记的抗鸡免疫球蛋白抗血清证实含有免疫球蛋白的细胞存在于12天胚胎的卵黄囊、14天胚胎的腔上囊、16天胚胎的骨髓、17天胚胎的脾和血液内。不幸的是那些抗血清的免疫球蛋白类别特异性没有提及。然而这些资料指出，在周围淋巴组织中存在免疫球蛋白产生细胞的时间比其他作者所描述的要早几天。

血清中IgY的发生，由于存在着来自卵黄的IgY而比较复杂。然而从一只患严重的

IgY低 γ 球蛋白血症的母鸡所生的一小群小鸡中,在出壳后3—6天内检出了血清IgY。Khattab和Craig应用IgY的异型标记物,证实出壳后11天以前不能合成IgY。

IgA是最近才描述的鸡免疫球蛋白,在出壳后12天以前不能自血清中检出。IgA产生细胞的发生未曾作系统研究,但几种成年组织包括肠、脾、盲端扁桃体和胆囊显示能合成IgA。然而关于腔上囊组织合成IgA的能力,存在着某些矛盾。Kincade和Cooper用抗IgA的荧光抗体,使腔上囊组织出现荧光;相反,Bienenstock等报告不论用免疫荧光或 ^{14}C 放射性同位素标记技术都不能证实在腔上囊组织中有IgA。因此,腔上囊是否能合成IgA和以后发生的IgA产生细胞,这个问题必须有待于进一步研究。

腔上囊切除对鸡免疫球蛋白发生的调变

很久以来已经知道腔上囊切除会干扰抗体合成机能的正常发育,并具有抑制正常球蛋白发生的效应。外科切除腔上囊结合射线照射,能够完全阻止IgY和IgM的合成。腔上囊切除对各种免疫球蛋白效应的定量研究为数极少,虽然曾有报告在某些腔上囊切除的鸡中IgY的合成延迟了开始,IgM的产生超过正常。作者近来在切除腔上囊的新生鸡上对IgY、IgM和IgA作了定量测定。IgY的合成呈现某种程度的延缓,但是合成的水平和速度不久即与正常对照相等。在腔上囊切除的鸡中,IgM的合成延缓了几天,但随后IgM的水平增加到与正常鸡的水平大抵相等。49天以后,IgM的水平与正常鸡完全相等,以后并继续升高,常常引起严重的IgM高 γ 球蛋白血症。具有高IgM的动物通常严重地抑制IgY的水平。为了鉴定这些 γ 球蛋白障碍鸡的IgM是多细胞还是单细胞系性质,将IgM分离出来,用聚丙烯酰胺凝胶盘式电泳作检查。轻链所形成的带的式样各个动物不同,但每次都有6—8条带与正常IgM相似,为此推测IgM是多细胞系来源。

初生时切除腔上囊导致雏鸡出壳后最初

40天内血清IgA的暂时抑制,跟着迅速增加,在8周龄时达到正常水平。其他作者报道,在腔上囊切除的鸡中,IgA被抑制的时间更长,这支持了抗体产生依赖腔上囊的意见。

与初生期腔上囊切除的效应相反,胚胎期切除腔上囊的鸡,或者不能检出免疫球蛋白,或者具有超正常水平的IgM,伴随变化不定的IgY和IgA缺乏。然而这些现象决定于何时将腔上囊切除,例如作者与其他科学家发现,17天龄胚胎作腔上囊切除时,显著地抑制IgM和IgY的合成,并完全阻止IgA的合成。19天龄胚胎去除了腔上囊,常常显著地降低IgY,但不影响IgM的水平。Kincade和Cooper总结说,在胚龄18天以前切除腔上囊,有效地阻止了IgA的发育,不管家禽的IgM和IgY是否产生超正常或低正常水平。因此,腔上囊切除试验与体外免疫球蛋白合成试验、荧光抗体研究、或在正常动物中血清免疫球蛋白发生的研究并无不同之处。所有试验都表明IgM细胞起源于腔上囊,在出壳前2或3天,这些细胞中的一部分转变为产生IgY。随着IgY合成以后,IgA也开始合成。没有一个腔上囊切除试验表明IgM细胞、IgY细胞或两者是IgA细胞的前身。

腔上囊切除和抗免疫球蛋白处理对鸡免疫球蛋白发生的调变

前面谈到新生雏鸡用腔上囊切除术不能产生无 γ 球蛋白血症。如果用足够的对IgM重链(抗 μ)有特异性的抗体处理胚胎,并在出壳时切除腔上囊,这些鸡就不产生IgM、IgY或IgA。当抗 μ 的处理迟至胚龄第18天,仍能完全抑制免疫球蛋白。这些研究表明在分化中的淋巴细胞内,各种重链恒定区的基因有顺序地表现出来并随即被抑制。这样,生成了三群细胞,每群产生一种不同的轻链,但都来源于同一种产生IgM的前身。

为了更好地理解免疫球蛋白被抗免疫球蛋白抑制的机制,Leslie和Martin用山羊

抗 μ 的 $F(ab')_2$ 片注射于胚胎，接着在出壳时切除腔上囊，虽然三类免疫球蛋白均被抑制，但抑制的程度较接种完整的山羊抗 μ 血清为差。此外，IgY和IgA发生的抑制较IgM的抑制更为显著。这些资料表明抗 μ 抗体的Fc部分在阻止免疫球蛋白生成细胞的分化上是不需要的。

鸡在胚胎期注射抗轻链抗体并在出壳时切除腔上囊能抑制IgM和显著抑制IgY和IgA的发生。这些试验进一步表征了抑制的靶细胞。抗轻链产生的效应与 $F(ab')_2$ 抗 μ 产生的效应极为相似，推测靶细胞含有完整的IgM（五聚体或单体）。

在作者较早的试验中，他们证明用低于适量的抗 μ 抑制的鸡，合成IgM能力的恢复比之IgY或IgA为快。许多小鸡自出壳前开始并延续到新生期反复用抗 μ 注射处理，以后IgM的水平正常或超正常，但IgY和IgA被显著抑制。这样，在这个系统中，如在 $F(ab')_2$ 抗 μ 系统中一样，用对IgM形成细胞有特异性的物质处理，以后产生的效应对IgY和IgA的水平大于对IgM。同样，如果腔上囊只有在一定时间内促使IgM细胞分化为IgY或IgA细胞，那末对淋巴前身细胞只有暂时影响的物质，通过关键时期中的作用，产生了持久性的效应，就是根据时间，对不同免疫球蛋白类型具有不同的效应。作者们对抗轻链的抑制作用的研究在这里可能也是一个例子。作者们总结说，只有在胚胎后期到出壳后初期，腔上囊才能促使从IgM形成细胞前身而来的浆细胞系完全分化为形成其它类型的免疫球蛋白的细胞。腔上囊只有在出壳前的有限时间内才接受来自卵黄囊或骨髓的干细胞，这个发现支持了上述概念。

Cooper等提出IgM细胞转变为IgY细胞，后者又继而转变为IgA细胞。Martin和Leslie近来提供了证据，认为IgY细胞为IgA产生细胞的前身，即使有也是为数极少，并总结说在发生期内IgM形成细胞是IgY和IgA形成细胞两者的直接前身。转变到IgY

的产生发生于腔上囊内，似乎大部分完成于出壳期，但在转变产生IgA之前，因为用抗 μ 抗体处理的去腔上囊小鸡显著地压抑了IgM和IgA，但对IgY的产生没有影响。转变产生IgA至少一部分发生于腔上囊之外的一个部位，因为用抗 μ 处理的初生期去腔上囊小鸡并未失去产生IgA的能力。作者们的工作证实了这个发现。完整的胸腺对IgA产生细胞在腔上囊以后的正常成熟也是重要的。在个体发育期内，似乎有双重球蛋白产生的两个时期：首先是IgM-IgY，随后是IgM-IgA，这样发生了产生IgY和IgA的细胞群。

分泌型IgA的发生

几位研究工作者已经证实IgA存在于鸡的分泌液中。Leslie和Martin计算了几种分泌液中IgA/IgY的比例，比较了这些与血清的比例。由于胆汁中IgA的浓度比在任何其它检验样品中大得多，于是选择胆囊中的胆汁作为一种分泌液，追踪分泌型IgA的合成。分泌型IgA最初检出于8—11日龄，但这个时期相当于胆囊中淋巴细胞的形成，但比血清中IgA的检出早几天。7周龄时，胆汁含有成年鸡的IgA水平，此时胆囊已高度淋巴化了。

分泌性免疫球蛋白发生的调变

小鸡在胚胎期用抗 μ 处理跟着在新生期切除腔上囊而导致的无 γ 球蛋白血症在胆汁中缺乏IgA，这种分泌液在正常情况下具有非常高水平的IgA。作者认为小鸡分泌性免疫系统的体液成分是在腔上囊控制之下，IgA形成细胞与IgY形成细胞一样是由早先制造IgM的细胞演化而来。

在更能理解的研究中，对正常、无 γ 球蛋白血症、 γ 球蛋白异常血症的鸡作了检查。在唾液中IgA是主要的免疫球蛋白，但IgY及通常IgM可能也存在。约有50%的新生期切除腔上囊的鸡，在这种分泌液中缺乏IgA，也看不到IgY或IgM的代偿性增加。鸡在出壳前用抗 μ 或 $F(ab')_2$ 抗 μ 处理，接着在出

壳时切除腔上囊，在口腔分泌液中没有分泌型IgA，并几乎始终缺乏IgM和IgY。这些结果证实分泌型IgA合成的B细胞依赖性，并进一步支持那个论点，即供应IgA到分泌液中的细胞是由IgM形成细胞前身演化而来的。

结论

在鸡B细胞系的发育中，起源于卵黄囊的干细胞在13天胚龄时进入腔上囊。在14天胚龄时，有些含有IgM的细胞已在腔上囊中出现。在以后的几天中，IgM产生细胞迅速分裂，在第21天有些IgY产生细胞，IgM产生细胞，还有IgM和IgY两者都含有的细胞可能存在。这种概念与IgM通过细胞系内部转变为IgY合成的思想是一致的。有时在18天胚龄到出壳后8天期间，预期要产生IgA的IgM含有细胞进入到一个腔上囊外的发育

期，在此期间它们产生IgM和IgA，有些最后只产生IgA。在IgA细胞的成熟过程中，胸腺可能具有重要作用。在胚胎发育16天以前，能够产生免疫球蛋白的细胞可能不离开腔上囊；第19天IgM还有少数IgY细胞已经离开。第21天最后能产生IgM、IgY和IgA的细胞已经离开。一旦进入了腔上囊外的环境由于遇到了各种抗原和激素性应激因素，每个细胞系迅速地扩大了。

这种基本概念与抗体产生细胞的发育分两个阶段的模式是一致的，但与原来的模式不同，即IgM细胞是大多数IgA细胞的直接前身。

参考文献49种，从略。

[徐为燕译自《Amer.J.Vet.Res.》，1975，36，No 4 (Part 2)，482—485]

免疫系统的发生

R.D.A. Peterson

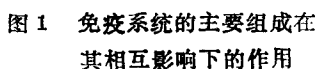
免疫系统是由许多成分组成的。对一种病原体的免疫反应是这些成分产生的生物学现象的总和。这个总和根据动物的年龄和种类、病原体和检验免疫反应的时期而有很大的差别。初看，这么多的可变因素似乎事情很复杂，但是对此问题越钻研，它的概念和效用就越清楚。

抗原，尤其是颗粒状抗原如细菌和病毒，当进入动物体后通常很快被网状内皮系统的细胞所吞噬。这些细胞，大吞噬细胞，吞食了那种抗原后，将其交给消化酶。这种作用杀死了许多细菌，是机体保卫的第一道防线。

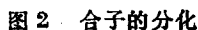
随后抗原碎片，含有或不含核糖核酸(RNA)，直接进入某些淋巴细胞中。

淋巴细胞有两种主要类型，称之为T和B(见图1)，T淋巴细胞对细胞免疫负责，B淋巴细胞对体液免疫负责。T细胞通过生物活性分子如大吞噬细胞抑制因子和淋巴细胞毒素而表达出来；B细胞通过合成抗体分子，此又转而激活补体系统而表达出来。

上面简短地介绍了免疫系统主要组成的相互作用，下面谈谈它们的起源和发育。一个动物的所有细胞来源于原始的干细胞——合子。从亲代遗传下来的全部基因都在那个细胞内，在那个细胞的全部后代内。然而，当合子分裂和每个子细胞不断再分裂后，形成了专门化的细胞群。这种专门化，或称分化，是某些基因活化的结果(图2所示)。有些细胞定居于胰腺中合成胰岛素；有些在



对基因活化或压制负责的确切分子机制尚未知道，但有关这个过程已经掌握的知识足以搞清楚基本原理。在动物发育过程中的某些关键时期，一个细胞根据它在动物体内的部位，沿着特殊的途径进行了分化。动物体内的部位是有影响的，因为细胞通过它们的表面分子和其它合成产物，在细胞周围建



至于淋巴细胞的情况，在鸡胚发育早

期,将来要成为T细胞和B细胞的细胞居住在卵黄囊中。它们从卵黄囊迁移到身体的其它部位,特别是胸腺(一种上皮器官)或腔上囊(另一种上皮器官,位于肠管的末端)。在那里干细胞经历了一个诱导过程,激活了某些基因。当它们离开胸腺(T细胞)或腔上囊(B细胞)的环境时,它们在以后的生命中以特殊的方式发挥其作用。当T细胞或B细胞遇到一种抗原时,它们就增殖,结果形成了一个细胞纯系,能与那种抗原发生作用。由于反复接触抗原而形成的强化或回忆免疫反应,是因为有更多细胞对那种抗原发生反应,而且动物第二、第三、第四次接触抗原。

T细胞在动物各部都有发现,它们约占血液淋巴细胞的60%,是脾小动脉周围区的主要细胞群。

B细胞同样分布甚广,它们的发育程序比之T细胞了解更为确切,因为它们产生容易鉴定的免疫球蛋白标志。在腔上囊范围内,早期的B细胞具有合成许多不同免疫球蛋白分子的能力。当它离开腔上囊并定居于鸡的外周部位后,它的活力有了限制,随后只能合成一种免疫球蛋白分子了。B细胞约占外周血液淋巴细胞的30%,是淋巴结生发中心的主要细胞。B细胞发育的最后阶段为浆

细胞。

大吞噬细胞、T细胞和B细胞的发育在出壳时正在很好地进行着,通过胸腺或腔上囊切除得到证明,这个过程在此阶段后继续很好进行。腔上囊切除,特别在出壳后立即进行,将损伤B细胞群的发育。药物、病毒、X射线和创伤等亦能改变分化的循序进行。

除了由于分化的结果,新出壳的雏鸡也从母鸡获得了某些免疫系统的成分。母鸡的Y球蛋白抗体传递给雏鸡,使其出壳时具有那种成分的免疫系统。其它非细胞成分也可能被动获得,某些补体分子能通过母体胎盘,也可能存在于蛋的卵黄囊内。

当进一步去分析导致禽病的许多病原微生物的免疫反应时,有关免疫系统发育的知识提供了一个有用的景象。我们证实一种病常常是病原体和免疫系统的一种或多种成分相互作用的结果。此外,有关免疫系统发生的资料对研究动物的免疫系统提供线索,以阐明免疫反应对病原体的特性。

参考文献13篇,从略。

[徐为燕译自《Amer. J. Vet. Res.》, 1975, 36, №4(Part 2), 486—487]

局 部 免 疫 反 应

John Bienenstock

历史上第一次真正提出除了循环抗体以外确实存在着局部抗体反应的是Besredka,当时他证明用杀死的志贺氏杆菌对兔作口服免疫,不管血清中的抗体水平如何,可以提供保护以抵抗痢疾。1922年Davies证明粪便中抗体的出现比血清抗体的检出为早;

1927年Besredka发表了关于局部免疫的著作。50年过去了,而我们对局部免疫的本质、它的鉴定方法及其与全身免疫的区别仍然只能从零开始。由于对家禽的局部免疫系统了解得如此之少,因此将考虑到哺乳动物的局部免疫反应,试图通过详尽地描述它的

特性，以便正确地观察家禽系统。这样应要把重点放在关于家禽系统不了解之处，并要明确指出需要大量进一步的基础研究。

随着哺乳动物免疫球蛋白分类的出现，将其分为几类并继而又分为几个亚类，Heremans等首次证明在正常人血清中有一种单独的免疫球蛋白类型，在那时命名为 $\beta 2A$ ，以后命名为 γA ，近来依照国际命名法称其为IgA。IgA在初乳中发现甚多，而在血清中则含量很少。Hanson指出初乳和乳汁中的IgA具有一个额外的抗原决定基团，经Tomasi等的验明和描述，以后称之为分泌片段。当时曾被称为转移片段，近来依照国际命名法称为分泌部分。Tomasi等证明，IgA是由唾液腺上皮下的浆细胞所合成，分泌部分似乎由腺上皮细胞所合成。South等表明分泌部分发现于患无 γ 球蛋白血症或IgA缺陷症的病人唾液中，并根据血浆浸润的研究，提出分泌部分可能是一种转移蛋白质。那时在儿童中的类似浸润研究，不能支持分泌部分具有转移功能的观察。Crabbe和Heremans显示在胃肠道的固有层中发现大量IgA产生细胞，明显地超过IgG和IgM。

过去10年中大量工作的结果，分泌型IgA分子经鉴定分子量约为385,000。它也有一个额外的，在抗原性上可以鉴定的组成部分，称之为J链，这首先被Koshland等所描述，以后被证明是所有多聚型免疫球蛋白的一种成分，在系统发育上是很老的。这个J或连接链似乎是免疫球蛋白的最后聚合所必需，是由浆细胞所合成。在人体内，大部分分泌部分连同J链与重链的可结晶(Fc)部分呈共价结合，在电子显微镜下观察时，分泌型IgA具有双Y形结构，在Y的尾部连接一起。在电子显微镜下，血清中的双聚型IgA和分泌型IgA没有发现有不同之处，表明分泌部分是紧密的Fc区的一部分。分泌部分的确切结构尚未了解，它的分子量约为58,000。

在大量免疫荧光和其它示踪研究的基础上，在大多数粘膜腺体器官中分泌型IgA合成的构象形成了(图位3)。分泌部分似由高

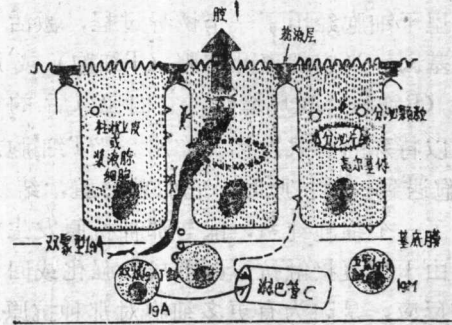


图3 免疫球蛋白进入分泌液的过程

尔基体所合成，随后通过细胞转移到细胞外侧，固着于细胞间隙。在这里它可以结合到细胞膜内，作为双聚型IgA的受体，这种双聚型IgA自固有膜中合成IgA的浆细胞并通过基底膜中的间隙而来。由于分泌部分对多聚型IgA和IgM都有显著的亲和力，因此任何一种上述的免疫球蛋白都可向细胞顶端部分移动，并分泌到腺体腔内。分泌部分对多聚体免疫球蛋白表现明显的亲和力，似乎J链是必需的。双聚型IgA也从合成部位往回扩散，大概通过淋巴管，在肠系膜和胸导管中发现它是主要的免疫球蛋白。在大多数哺乳动物中，大部分血清IgA为双聚体，很多来自肠道。在人类中，血清IgA主要为单体型。在狗中，50%胆汁中的IgA(呈分泌型IgA)来自血清。

IgE最初也由支气管和胃肠道的粘膜所合成，在循环系统中极少发现。由于合成IgE的细胞数充其量是极少的，因此在本文讨论范围中有关这种抗体的知识比较难以得到。IgE与第I型速发性过敏反应的关系是众所周知的。这类免疫球蛋白的功能意义是不清楚的，可能一部分与抵抗寄生虫的作用有关。分泌型IgE不具有分泌部分，与血清中的IgE大小相同。

从Freter、Burrows等和Ogra与Karzon的首创研究，以及随后有关这方面的大

量工作,用不同抗原对免疫的研究,已经表明几个原则似能适用于大多数粘膜表面。

a) 如果抗原量是足够的,局部免疫反应将会出现。如果抗原量增加或者继续免疫,全身免疫反应将会出现,此将最终在质量上和数量上与非肠免疫所获得的无法区别。

b) 为此,在病毒的情况下,为了获得满意的局部免疫反应,用适宜于在粘膜表面进行复制的病毒作检验是重要的。

c) 抗原类型,即它的化学性质,似乎是重要的。Hunter曾证实,在不免疫的动物体内,例如鞭毛素将定居于支气管和肠管的固有膜上,而卵白蛋白主要定居于周围淋巴组织。Dailey和Hunter近来表明与抗原伴随的磷脂趋于提供T细胞反应,这种抗原的分布似在周围淋巴结的T细胞依赖区内。

d) 抗原的大小是重要的,口服半抗原形成完全的免疫耐性。这样,用二硝基氯苯喂豚鼠形成全身和局部的免疫耐性。饲喂大的颗粒如绵羊红细胞,可使粘膜对抗原作出不同的处理。

e) 早先的免疫将影响抗原的分布和吸收,因为抗体的存在会抑制抗原的吸收。

f) 如果抗原或活疫苗的注射剂量足够大,充分的抗原可能到达粘膜表面的淋巴样组织,从而导致局部免疫反应的发生。

分泌型IgA分子对各种形式的蛋白质分解作用具有强大的抵抗力,大于血清中双聚体IgA,明显地为分泌部分所授与,而分泌部分本身却对蛋白质分解作用极为敏感。分泌型IgA具有大多数类型的抗体活力,包括对细菌、支原体、病毒、食物蛋白和自身抗原等的抗体。这种抗体作为一种凝集剂比之7S IgG更为有效,因为它有四个结合部位。它能中和病毒和毒素,能干扰有时能抑制细菌的生长。它也许通过封锁细菌细胞表面的受体而阻止细菌在上皮的定居。它在I型或速发性过敏反应中作为封锁抗体。根据大家所说,分泌型IgA似乎不会激活典型的补体顺序;化学凝聚的分泌型IgA则能激活补体

的备用通道,而迄今为止所检查的唯一系统中,人类抗A型血的分泌型IgA在细胞表面不会激活备用通道。Adinolf等指出分泌型IgA(sIgA)连同补体和溶菌酶一起能够导致细菌溶解,这在不久前得到肯定,虽然发生的机制没有了解。关于分泌型IgA在调理作用中的活力存在着矛盾。对照研究表明在周围血液的单核细胞或颗粒细胞或尘细胞的吞噬作用中分泌型IgA既不调理细菌又不调理红细胞。分泌型IgA(像其它抗体一样)封锁肠道吸收抗原。患IgA缺陷症的病人增加了对食物抗原和自身抗原的循环抗体量。可能封锁微生物定居的现象是IgA分子的两个最重要的功能活力。

局部细胞免疫的研究表明鼻腔滴注抗原和病毒后,在支气管的洗出液中,动物和人类似能设置一种局部细胞免疫反应,优于循环中和脾中的细胞。这样,局部免疫系统的概念可以扩大到T淋巴细胞系的效应细胞。

在支气管和肠道给予抗原以后,经很短时间在循环中发现种种不同的抗原。早在75年以前,这种现象首次在动物口服鸡蛋白后被证实。此后指出各种不同的蛋白质能穿过肠管,病毒、噬菌体、肉毒毒素和某些细菌也是这样。更近些时候,用抗原对呼吸道作了类似的研究。肠道中的大部分抗原似乎直接进入血流或者经过淋巴管而进入体循环。已经知道在肠道中碳链长于10的类脂通过门循环,而碳链较短的类脂则进入淋巴管。上皮细胞在处理过程中如何区分这种情况尚不清楚。然而肝的作用对肠道抗原是重要的,因为根据抗原的性质可以直接进入门静脉,肝将抑制对该抗原的免疫反应。为此,将二硝基氯苯以微克剂量注于门静脉,导致动物形成免疫耐性;假如注入装有门静脉分流器的动物门静脉时,则产生强化的免疫反应。此外,肝能清除颗粒状物质,特别是等价结合的免疫复合物。虽然在肠道固有膜内存在着大吞噬细胞,它们含有经口服用的抗原,但是它们的作用没有搞清,肯定在肠道或肺内不存