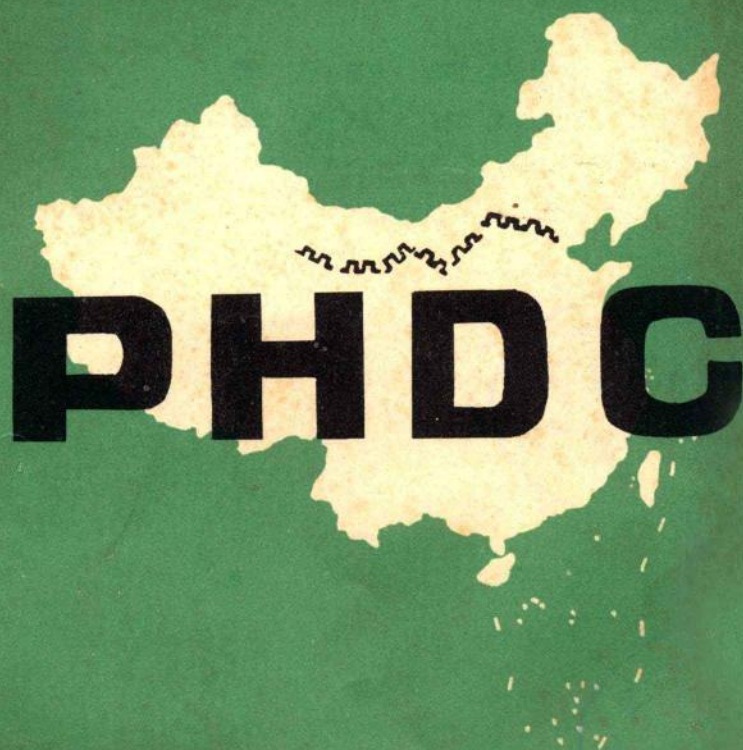


血清学理论及应用

贾万钧 编著
陈宁庆 审阅



公共卫生与疾病控制杂志社

血清学理论及应用

贾万钧 编著

陈宁庆 审阅

公共卫生与疾病控制杂志社

前 言

国内近年来的免疫学专著,已非常丰富,有专门论述基础理论的,有专门介绍方法学的,对有志于免疫学工作者帮助很大; 尽管这方面的报道很多,但专门讨论理论问题的著作尚未成书,能够提出自己看法的文章,更加少见,这样,贾万钧同志关于血清学的理论一本专著特别值得注意。

在国外,对于血清反应的理论,已有好几种,有偏重于物理学的,但更多偏重于化学方面; 在国内,能根据自己的长期科研提出个人的设想这还是第一次。本文从数学的基础来分析血清反应的机理并指出这个理论可能对血清学的应用有新的发展,并为免疫学在我国的研究,指出一个方向。特此简单介绍,以便引起广大免疫学工作者的注意。

谢少文

序 言

这本讲义的内容是我从1969年底到现在十三年来的研究成果和研究中所积累下来的资料。前六章绝大部分是文献资料,对于我来讲,这些内容是从事该项研究所必备的基本条件和方法;对于读者来讲,这些内容将有助于对抗原抗体反应的分子机理的了解。后七章是我所提出的抗原抗体反应的分子机理(除Ig G与多价抗原结合的物理模型外),包括两部分内容:抗原抗体反应的物理模型和数学模型。

在林彪、四人帮横行的漫长岁月里,这项工作也只能利用“业余时间”偷偷地进行,一直到四人帮倒台后,这项工作才在领导和同志们支持下成了我的本职工作。这期间,中国科学院计算中心李荫涛、中国科学院物质结构研究所许松岩、中国科学院生物化学研究所周国城、江寿平、长春生物制品研究所刘东升、沈阳军区军事医学研究所鲁志新付主任等给了我很多帮助。尤其使我难忘的是在林彪、四人帮横行时曾给予我同情的同志。没有这些同情、支持和帮助,这项工作很难达到现在这样一个水平。因此,请允许我借这个机会向他们表示深深地谢意!

众所周知,血清学已有近百年的历史。但就理论而言,这个领域可以说是诸说林立、彼此矛盾,在某些问题上又与实际不符。而且,从事血清学工作的同志迄今仍然处于经验阶段。工作中所遇到的一些数量关系或界限往往是靠经验摸索,心中无数。所以然者,其中一个很重要的原因就是抗原抗体反应的复杂性。如果把物质存在形态的发展划分成不同的阶段(或水平):无机阶段、有机阶段、生物大分子阶段、细胞阶段、……,显而易见,每个发展阶段(水平)都有相应的反应(结合)形式,而且随着物质存在形态的越来越复杂,它们的反应(结合)过程也越来越复杂。抗原抗体反应是物质存在形态处于生物大分子和细胞水平上的反应(结合),这种反应(结合)的复杂性当不言而喻了。

面对这样一个复杂的课题,我深感自己知识之短浅!何况真理是不可穷尽的,任何人都不能结束真理,我们只能沿着真理发展的历史长河走上短短的一段路程而已。因此,我虽竭尽全力,将自己一生中最好的一段时光全部贡献给它,但肯定我所提出的模型中缺点错误仍属难免。因此,如有批评指教,我将感到不胜欣慰!

贾 万 钧

一九八二年五月一日

目 录

前 言	谢少文 (I)
序 言	(II)
第一章 序论	1
第二章 抗原抗体的某些分子参数	6
第一节 抗原的某些分子参数	6
一、抗原决定基和载体	6
二、抗原决定基的本质	7
三、决定基的大小	7
四、决定基的数量	8
五、决定特异性的因素	8
六、决定基在抗原表面上的分布	10
七、抗原表面决定基的不均一性	10
第二节 抗体的某些分子参数	10
一、抗体的形态结构	10
二、结合部位	13
三、枢纽区及抗体分子的可弯曲性	14
四、抗体的有效结合价	14
第三章 抗原抗体反应的特异性与可逆性	17
第一节 抗原抗体反应的特异性	17
一、结合力	17
二、决定基与结合部位相结合的实质	17
三、抗原抗体反应的特异性	18
第二节 抗原抗体反应的可逆性	19
第三节 影响抗原抗体反应的因素	20
一、盐类浓度和 P^H	20
二、温度	20
三、蛋白质、脂类及其他	20
第四章 抗原抗体反应中的一系列有规律的现象及反应场	21
第一节 沉淀曲线	21
第二节 沉淀或凝集反应场	22
第三节 抗原抗体反应动力学研究中所面临的问题	23
第五章 以往的理论及其不足	25
第一节 抗原抗体反应理论发展简史	25
第二节 吸附学说	26
第三节 格子理论	26

第四节	格子论在实际应用中所遇到的问题	29
第五节	化学—吸附学说	31
一、	非特异蛋白与特异抗原抗体复合物的结合	31
二、	化学—吸附学说	33
第六节	关于抗原抗体反应研究的新进展	35
第七节	以往理论之不足	36
第六章	研究方法——数学模型	38
第一节	数学模型在生物学研究中的发展	38
第二节	数学模型与生物学的关系	39
第三节	数学模型的意义	40
第四节	生物数学模型的建立方法	40
第七章	抗原抗体反应的物理模型	42
第一节	物理模型的含义	42
第二节	有限格子论	42
第三节	IgG 与多价抗原结合模型	44
第四节	IgM 与颗粒抗原结合模型	46
第八章	抗原抗体反应的一般方程	50
第一节	扩散理论	50
一、	Smoluchowski Muller的扩散理论	50
二、	非球形对称扩散理论	50
第二节	复合物中游离结合部位和决定基数目	51
第三节	抗原抗体反应的一般方程	52
第四节	抗原抗体反应的特异性和非特异性的统一	54
第九章	抗原抗体反应的几种极限情况	56
第一节	阻滞现象	56
一、	抗体过剩引起的阻滞现象及计算式	56
二、	抗原过剩引起的阻滞现象及其计算式	60
第二节	最适比现象	63
一、	当量域中抗原抗体反应的物理模型	64
二、	Ramon 最适比	64
三、	Dean—Webb最适比	66
(一)	Dean—Webb最适比计算式及其物理意义	66
(二)	Dean—Webb最适比与Ramon 最适比的关系	67
四、	量最适比	68
(一)	量最适比计算式	68
(二)	量最适比与时最适比的关系	68
五、	举例计算	69
六、	计算值与实测值比较	70
第三节	临界现象	71
一、	IgG 与多价抗原交联时的抗原临界浓度	71

	二、IgM 与 颗粒抗原结合时抗原的临界浓度	73
	三、举例计算	74
第十章	有关现象的解释	78
	第一节 Danysz 现象 及 稀释现象	78
	一、Danysz现象	78
	二、稀释现象	78
	第二节 各种不同抗体(IgM、S IgA、IgG)的凝集活性	79
	第三节 完全抗体与不完全抗体	79
	一、以往的解释及其矛盾	79
	二、抗体的双重性	80
	三、衡量完全抗体和不完全抗体这两种属性的客观标准	80
	四、实验验证	81
第十一章	抗原表面决定基数目的计算式	83
第十二章	基本理论的应用	85
	第一节 测抗血清效价时抗原的浓度计算	85
	一、测抗血清效价时抗原浓度计算式	85
	二、反应场形状诠释	86
	三、举例计算	86
	四、实测值与计算值比较	88
	第二节 抗原或抗体成分的快速定量法	88
	一、量最适比法	88
	二、沉淀曲线法	88
	三、琼脂单向扩散法	89
	四、快速定量法—— β 最适 比法	89
第四章至第十二章	总 结	92
	一、问题的提出	92
	二、以往的理论	92
	三、抗原抗体反应的物理模型	93
	(一)反应历程及复合物的结构	93
	(二) IgG 与多价抗原结合模型	95
	(三) IgM与颗粒抗原结合模 型	95
	四、抗原抗体反应的数学模型	96
	五、抗原表面决定基数目的计算式	97
第十三章	补体结合反应	98
	第一节 补体研究的历史	98
	第二节 补体化学	100
	一、补体各成份的命名	100
	二、各种补体成份的结构	100
	三、补体成份的物理化学性质	104
	第三节 补体的生物学活性	105

一、补体对机体的保护作用·····	105
二、补体裂解产物的生物活性·····	106
第四节 补体的活化·····	107
一、与补体活化有关的抗体种类·····	107
二、补体的活化途径·····	107
三、补体系统的调节·····	112
第五节 细胞膜及补体所引起的创伤·····	112
一、血球的细胞膜与细菌的细胞壁·····	112
二、补体引起的膜损伤·····	112
第六节 一次击中论 (one hit theory)·····	113
结束语·····	114
主要参考文献·····	114

第一章 序 论

这本讲义的中心议题是“抗原抗体反应的分子机理”。我想,读者要提的第一个问题会是,为什么要研究抗原抗体反应的分子机理?是不是单单出于好奇呢?不是的,那么它有什么意义呢?对于这样一个问题,我不想罗列一些抽象的意义。让我们先来共同地回忆一下血清学工作中经常遇到的一个问题吧。

假如用卵白蛋白免疫家兔,免疫几次后就要测试抗血清效价,通常采用琼脂板双扩散方法(图1—1)。中间孔加抗原、周围孔加不同稀释倍数的抗血清,比如从二倍稀释开始,简记为 2^x 、 4^x 、 8^x ……。

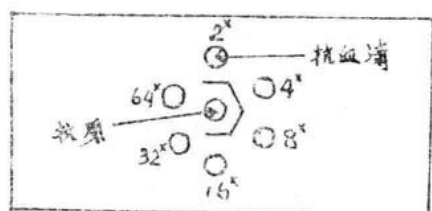


图1—1 双扩散法示意图

如果沉淀线的终点为 16^x ,则认为抗血清效价为1:16。但是这个工作不是随便一做就成功的。如果阴性,即看不到沉淀线,那么我们是否能断定抗血清无效价呢?不能,这个答案是肯定的。为什么这样讲呢?我们首先来看抗原抗体加样量(这里指的是浓度)。周围孔加不同稀释度的抗血清,这不存在浓度问题,然而中间孔

加抗原就不这么简单了,并不是随便加什么抗原浓度都会使试验成功。抗原的浓度太低不行,即便是抗原的浓度够,而抗原抗体的比例不适也不行。谈到这里,也许有人会说:这好办,多设几个抗原浓度就行了。那么我要问,你用的抗原从什么浓度开始,到多大浓度为止呢?也就是说,在你重复的时候,把抗原浓度置于什么范围内。假如你选择了某个范围,那么你的根据是什么,会成功吗?显然是心中无数的。我这里并不是说,这个问题单凭经验不能解决,而是说这样做起码要浪费时间和精力。如果所用抗原比较贵重而且不易获得那就更麻烦了。诚然,现在有些抗原人们经常使用,从实践中摸索出来一些参考数字,在工作中是可以借用的,但是在科研工作中经常碰到新的抗原而缺少可借用的数字。退一步讲,即便是我们摸索出一个可用的抗原浓度范围,这里边还是存在问题。这就是抗血清效价和所用抗原浓度有关,抗原浓度越高抗血清效价则越低。所以即便是做出阳性结果,也未必是抗血清的真实效价。也就是说,在测定某一抗血清的效价时抗原有一个最佳浓度。谈到这里也许有人会感兴趣了,这个最佳值是什么呢?能不能从理论上给出呢?也就是说能不能用公式计算一下呢?能用公式计算一下当然好得多了。试想,当你在测抗血清效价中遇到阴性结果时,在你的脑海中将涌现出很多问号:是抗血清无效价吗?是抗原加少了吗?是抗原抗体比例不适吗?怎么重复呢?抗原的浓度放在什么范围来重复呢?即便是遇到阳性结果你也会为难:所测得的效价是真实的吗?如果再改变一下抗原浓度,效价是否能更高一些呢?你会感到犹如坠烟海,摸不到头绪。在这种情况下如果有一个公式能告诉我们测效价时的最佳抗原浓度,那当然是雪中送炭了。但要给出这样一个公式又谈何容易!不对抗原抗体反应的分子机理做一番深入地研究,那是不可能的。

抗原抗体反应机理的研究当然存在着更广泛的实际意义和理论上的意义,这在很多血清学专著和有关论文中都已谈到,这里就不再赘述了。

抗原抗体反应机理的研究很早就开始了。1896年 H. Durham & M. Von Gruber 发现细菌凝集反应,接着 F. Widal 等发现肥达氏反应,1897年 R. Kraus 发现沉淀反应。后来人们便开始研究抗原抗体反应中的一些规律性的现象。1922年 Ramon 发现 β 最适比,1926年 Dean — Webb 发现 α 最适比,1929年 Heidelberger 等发现量最适比,无论是凝集反应还是沉淀反应,这些现象都是普遍存在着的。那么为什么会产生这些规律性的现象呢?这个问题引起人们广泛的注意。连最著名的物理化学家 Arrhenius 以及杰出的化学家、生物化学家 Pauling 也卷入这个问题的研究,从而揭开了抗原抗体反应机理研究的序幕,也是血清学理论研究的序幕。这里我们不妨把抗原抗体反应机理研究的历史做一个简单的介绍。

抗原抗体反应的最显著的特点是反应的特异性,这便促使 Arrhenius (1907)、Ehrlich (1911) 首先用化学的观点来阐明抗原抗体反应的本质。Ehrlich 把抗原抗体反应看成如同酸碱中和一样,Arrhenius 首先把质量作用定律用于抗原抗体反应中。这便是化学学派的开始。但是他们在理论研究中遇到了严重的障碍,因为抗原抗体并不像酸碱那么简单,它们之间的反应也远比酸碱中和复杂。因此简单地把化学反应中的概念和定律挪用到抗原抗体反应中是不行的。有许多问题得不到阐明。因此,人们便从另一个角度来考虑问题。Bordet (1929) 的吸附学说便应运而生,这便产生了与化学学派相对立的物理吸附学派。物理吸附学派虽曾一度占优势,但它的致命的缺点是不能解释抗原抗体反应的特异性,而后来支持抗原抗体反应特异性的事实越来越多,迫使物理吸附学派让位于化学学派。

化学学派中经 Kendall、Heideberger、Marrack、Pauling 等发展,形成了抗原抗体反应的格子论(亦称万字格学说),并且也提出了相应的抗原抗体反应的动力学。这便完成了抗原抗体反应机理研究中的初期阶段,即实践——认识的阶段。这个阶段是在1896到1945年间完成的,整整花去了人类的半个世纪!那个时候人们受着当时实践水平的限制,对抗原抗体的形态结构以及一些必要的分子参数并不了解,特别对抗体就更是这样。因此想对抗原抗体反应进行切合实际的定量研究,那是不可能的。人们便再度对化学学派引起怀疑,这种怀疑现在也不能说没有。从此抗原抗体反应理论便一直停留在格子论的水平上。

自1969年 Edelman、Porter 完成了 IgG 的一级结构以来,抗体的形态结构和一些分子参数逐渐明确起来。抗原的分子水平上的研究进展也很快,在这方面工作较系统的应首推 Sela。这些实践为我们深入研究抗原抗体反应机理提供了比较充分(尽管不十分充分)且必要的条件。因此,抗原抗体反应机理的研究已经历了实践——认识——再实践——再认识的过程。而在抗原抗体反应机理研究的长河中我们现在处于再认识的地位上。

表1—1 抗原抗体反应研究的历史

年 分	主 要 工 作	作 者
1896	发现细菌凝集反应	Durham & Gruber
1896	发现肥达氏反应	widal
1897	发现沉淀反应	Kraus
1907	将质量作用定律用于抗原抗体反应中	Arrhenius
1911	用酸碱中和解释抗原抗体反应	Ehrlich
1922	发现 β 最适比	Ramon
1926	发现 α 最适比	Dean—webb
1929	发现量最适比	Heidelberge, Kendall
1934	格子论的提出	Marrack
1945	格子论的完善	Pauling

抗原抗体反应种类繁多，千差万别。当然，在普通免疫学里只能做些简单的交待，在免疫化学中我们可以看到较详细的内容，也可以把它汇集成血清学专著。这里我们并不想对抗原抗体反应及其有关的问题做全面论述，而是把我们的注意力仅仅集中在抗原抗体反应的机理上。

然而要对抗原抗体反应机理进行研究，必然要对抗原抗体反应加以分类。从不同的角度可以把抗原抗体反应分成两大类：其一是只含初级反应；其二是包括初级反应和次级反应。所谓抗原抗体的初级反应是指抗原决定基和抗体结合部位的结合，而次级反应是指抗原抗体复合物之间反应的（图1—2）免疫荧光法、免疫过氧化物酶法基本上属于第一大类。在这一类反应中抗原抗体并不形成较大的格子，因此反应产物是肉眼所看不见的，必须借助某种标记。第二大类中包含的反应类型颇多，为讨论方便起见，我们把其中常用的列入表1—2。由于使用的器械不同，反应方式不同，在反应的机理上也不完全相同。比如琼脂板双向扩散法中，抗原抗体通过扩散穿过介质彼此相遇，进行扩散的动力主要是浓度梯度、Coulomb力、Van der Waals 力。然而在电泳中驱使着抗原抗体做相向运动的主要是电场，这时浓度梯度、Coulomb力、Van der Waals 引力都被掩盖了。

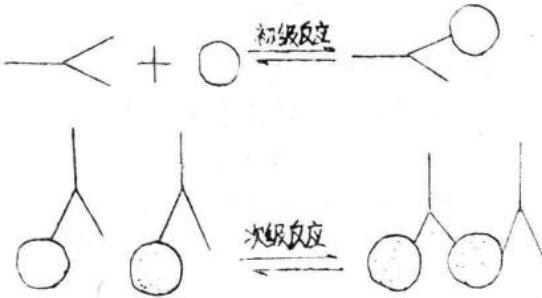


图1—2 抗原抗体反应示意图

表1—2 常见的抗原抗体反应类型

名 称	反 应 性 质	介 质
絮状沉淀反应	可溶性抗原抗体反应	液 相
环状沉淀反应	"	"
火箭电泳	"	固 相
对流电泳	"	"
双向扩散	"	"
单向扩散	"	"
凝集反应	颗粒抗原与抗体反应	液 相
间接凝集反应	"	"

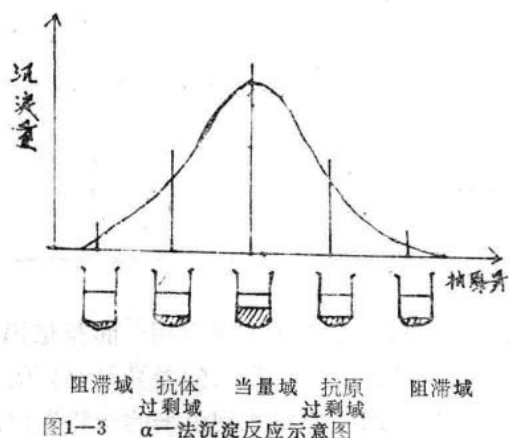
我们并不想让理论死死地局限在某一种方法上，而对其它方法不能应用；而是想揭示对各种方法都有指导意义的反应机理。所以尽管指出抗原抗体反应类型间的差异是必要的，但这并不是我们的目的。我们的着眼点是这些方法的共性，即它们所表现出来的一般规律。只有这样才能提出有普遍意义的理论。那么这些反应种类的一般规律是什么呢？前已述及这些反

应都包含初级反应阶段和次级反应阶段。因此，这些反应也都存在着抗原过剩、抗体过剩的现象，也都存在着最适比现象，由抗原过剩或抗体过剩引起的阻滞现象，以及形成可见反应的抗原抗体的最低浓度（以下称临界浓度）。我们将紧紧抓住这些现象揭示抗原抗体反应机理，再推导出计算公式，从而把抗原抗体反应的理论从颗粒水平（把抗原抗体看成是没有结构的颗粒，不考虑其内部的结构及运动）提高到分子水平（考虑分子内部的结构及运动）；从定性水平提高到定量水平。

上边我们谈了两个问题，就是我们要研究什么和为什么要研究这些问题。下边我们将谈谈怎样研究这些问题，也就是平常所说的方法学。然而我们这里所说的方法学并不是文献中的“材料和方法”中的方法，而是一般的科学方法。为什么要在这里谈方法学呢？也许有人这样说：做为序论总得谈谈方法学。我之所以在这里谈方法学决不是因为我在写序论，而是有它的特殊原因。这就是我们将使用的方法和生物科学中一般使用的形态观察和描述的方法不同，我们将使用推理的方法，我们将用其它学科，特别是数理化中的一些定律、公式进行推导。我在抗原抗体反应机理的十几年的研究中，深深地觉得这种方法在我国的生物科学中是比较陌生的，甚至有人把这种方法诬为纸上谈兵、脱离实际、非驴非马！当然这除了一些不正常的心里状态外便是少见多怪了。然而数理化要渗透到生物科学中这是科学史上发展的必然！

科学的目的，在于对观察到的现象提供解释，并创立可以判断这些现象与那些现象间的关系的概括——理论，获得理论的方法叫做科学方法。科学方法的基本原则是“尊重事实，不迷信权威”，这当然是指权威的理论或见解和事实发生矛盾的时候，而不是指任何时候都不信权威。

所谓科学方法也无非是归纳法和演绎法（推理法）。人们在大量观察中会归纳出现象的规律性，这种规律性又吸引人们去探讨其原因，提出假说。假说对不对，就要根据假说做进一步的推断，然后通过实践看这种推断是否正确。因此归纳法是发现法，是发现客观规律必用的方法，而演绎法则是证实法。我们举例来说，设想一个人按 α -法做一次抗原抗体反应，即抗体量不变，而抗原量由少及多（图1—3）。则各管的沉淀量不一样，如以抗原量作横座



对不对呢？目前我们还不能借仪器观察抗原抗体反应的动态过程，我们必须从这个假说再做推断，以便观察这个推断是否与实践相符。这里尤其要指出的是抗原抗体反应时一些规律实际上是属于数量关系，不是提出一个假说就能直观地解释了现象，必须按照所提出的反应机理进行推导，给出公式，那些规律性的现象才能获得解释。这些公式能否阐明我们所观察到的各种现象及其它们相互间的关系，能否在实践中得到预期的结果，这不但是验证这些公式是否正确，更重要的也是对所提出抗原抗体反应机理的验证。

至此，能们交待了三个问题：我们的研究对象、研究目的以及研究方法。

第二章 抗原抗体的某些分子参数

抗原抗体形态结构和内部亚单位的运动形式是决定它们的复杂的反应历程的主要因素。因此要揭示抗原抗体反应的分子机理就必须对抗原抗体有一个较深入的了解。血清学早期的理论之所以不能对许多现象做解释，不能给出一个付诸使用的公式，其主要原因就是受当时实践水平的局限，也就是说当时人们尚不了解抗原抗体的一些必要的分子参数。在这里，我们虽然不想对抗原抗体做全面的陈述，但在未开始讨论抗原抗体反应机理之前，有必要将有关的抗原抗体的某些分子参数做一些介绍。

第一节 抗原的某些分子参数

一、抗原决定基和载体

世界上可做为抗原的物质多得不可胜数，小至蛋白分子，大到一个细胞都可以做为抗原。但从免疫化学或血清学的角度来看，无论什么抗原都可以看成是由载体和决定基构成的（图2-1）。

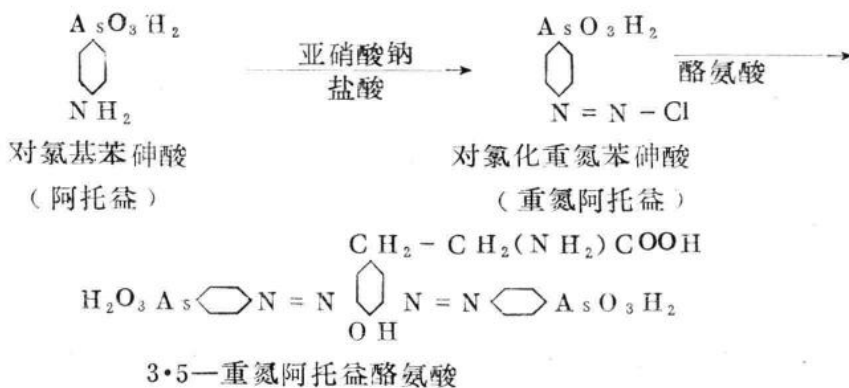
抗原决定基概念的确立应归功于 Landsteiner。他在这一研究中使用了大量复合抗原，这些抗原是用特殊方法获得的。现将他的研究简单介绍如下。



图1-2 载体与决定基图示

当对氨基苯砷酸（阿托益）和亚硝酸钠及盐酸混合时，发生重氮化，形成对氯化重氮苯砷酸（重氮阿托益）。假如所形成的对氯苯砷酸和在苯环上具有OH基的芳香族物质相混合，则其化合成偶氮染料。正如 Pauling 所指出的，这种化合物很容易由酪氨酸产生，形成3,5-重氮阿托益酪氨酸，在碱性条件下，将重氮阿托益和蛋白质混合，则其多半和蛋白质中的酪氨酸相结合形成复合抗原。

Landsteiner 称这样形成的化合物为偶氮蛋白质。



用阿托益偶氮蛋白质免疫家兔，所得抗血清能和任何与重氮阿托益相结合的蛋白质发生沉淀反应。例如，用重氮化鸡蛋白免疫所获得的抗血清，能和任何重氮化蛋白质：鸡的、马的、绵羊的……等发生反应。

类似大量的工作证实了决定抗原特异性的不是载体蛋白，而是偶联到载体上的小分子化合物。决定抗原特异性的这小部分化学基被称为决定基。

决定基的发现和确立是20世纪初的事情了，然而做为一个自然抗原，它的决定基的本质是什么？决定基的特异性是什么因素决定的？决定基有多大？决定基在抗原上的分布怎样等，这些问题的解决则是免疫化学的现代成就。

二、抗原决定基的本质

抗原决定基是抗原载体表面上的小突起，它是由几个氨基酸残基和单糖残基构成的。有一类决定基，它们的特异性是由这些残基的一级结构，即排列顺序决定的，而空间构型并不重要，这类决定基叫做顺序决定基（Sequential determinant）。在免疫应答中，它们和T细胞互相作用。另一类决定基，它们的特异性主要是由空间构型决定的，这类决定基叫做构型决定基（Conformational determinant）。在免疫应答中，这类决定基和B细胞互相作用，因此在血清学中起作用的主要是构型决定基。

决定基中有一个小部位，大约是一个氨基酸残基那样大，它在决定特异性中起着关键的作用，因此被称为“Immunodominant group”。

三、决定基的大小

决定基的大小是不定的，与抗体的结合部位有关系。但它的大小还是有个范围的，可通过实验来确定。我们仅举一例加以说明。

把（D—Ala）_n—Gly（n=1—4）的多肽结合在核酸酶上。用这种复合物免疫家兔，再用相应多肽的兔血清白蛋白沉淀抗体，发现交叉反应。说明发生了多肽（D—Ala）_n—Gly的特异抗体。用下列多肽抑制这种沉淀反应：（D—Ala）_n—Gly（n=2—5）、（D—Ala）_n—Gly（n=1—4）、（D—Ala）_n—Gly—氨基己酸（n=1—3）。从交叉反应和抑制实验可以得出结论，决定基的大小似乎相当4个氨基酸残基。当所附加的半抗原小于4肽时，抗原的载体部份也参与了决定基的构成。

Sela及Schechter 等在这方面做了很多工作，据信决定基的最大尺度为5—7个氨基酸残基或5—7个单糖残基。决定血型的红血球表面决定基如图2—2所示。

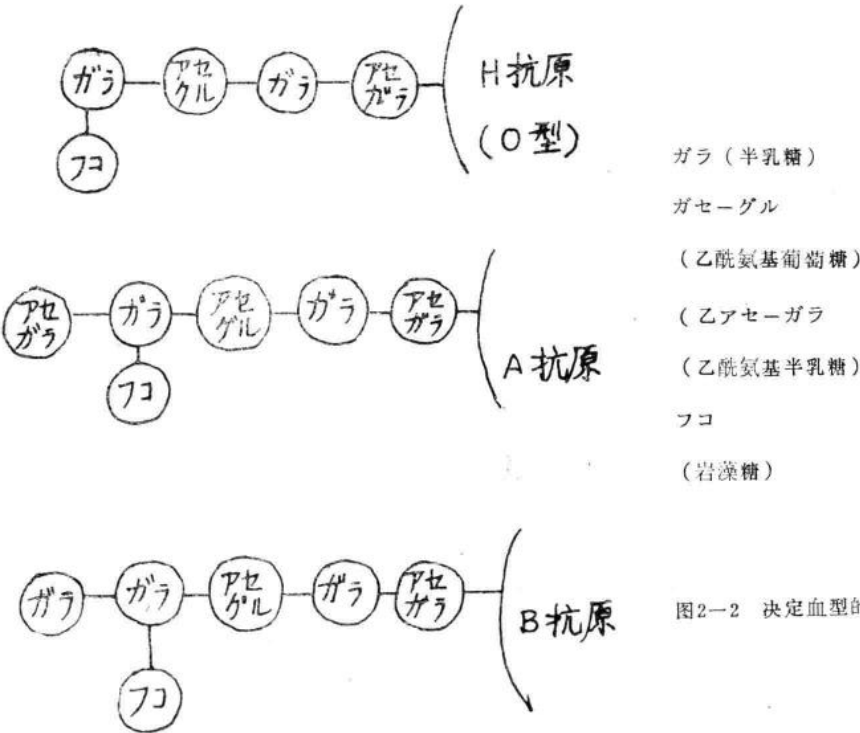


图2—2 决定血型的红血球表面决定基

四、决定基的数量

一个抗原表面究竟有多少决定基，这个参数在抗原抗体反应机理的研究中是非常重要的。人们很早就开始从事这方面的研究。方法是使抗体过剩，形成如图2—3那样的复合物。由一个抗原所能结合的抗体数目来判断抗原的决定基数目。很明显，由于空间障碍，很可能有些决定基不能参与结合。因此，这样测得的决定基数目，实际上是最小的数目。但是，习

惯上就把这样测得的数目做为一个抗原表面的决定基数目。

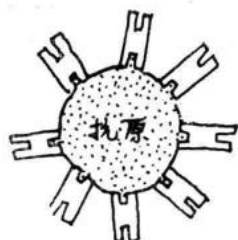


图2—3 抗原被抗体包围

抗原表面决定基的数目是与抗原大小有关的，因此抗原表面决定基数目相差悬殊，小到两个（一个决定基者称半抗原）多到 10^5 以上。

那么怎样估计一个抗原表面有多少决定基呢？Sela 根据现在所测定的一些抗原决定基数，提出每5000 dalton就有一个

决定基。但是这个估计对于较大的抗原出入很大。

现将几种抗原的决定基数目列于下表：

抗 原	分 子 量	决 定 基
核 糖 核 酸 酶	13400	3
卵 白 蛋 白	42000	5
血 清 白 蛋 白	70200	6
人 γ - 球 蛋 白	165000	7
马 去 铁 铁 朊	465000	26
甲 状 腺 球 蛋 白	700000	40
血 青 朊	6760000	74
T M V	40700000	650

五、决定特异性的因素

决定基本身的一级结构、空间构型以及光学构型是决定特异性的主要因素。但是，载体的空间构型对决定基特异性也有影响。

同样的三肽，L—酪—L—丙—L—谷，把它加到以丙氨酸为支链的聚合体上，或使该三肽自身聚合，则会得到该三肽的高分子聚合体（图2—4）。在支链聚合体上三肽只有一级结构；三肽自身聚合体是 α —螺旋。用这两种聚合物免疫家兔，二者都是很好的抗原。但是所产生的两种抗体之间没有交叉反应，并且，对于支链聚合体的抗原抗体反应，三肽酪—丙—谷是很好的抑制物；但不能抑制螺旋聚合物与抗体反应。

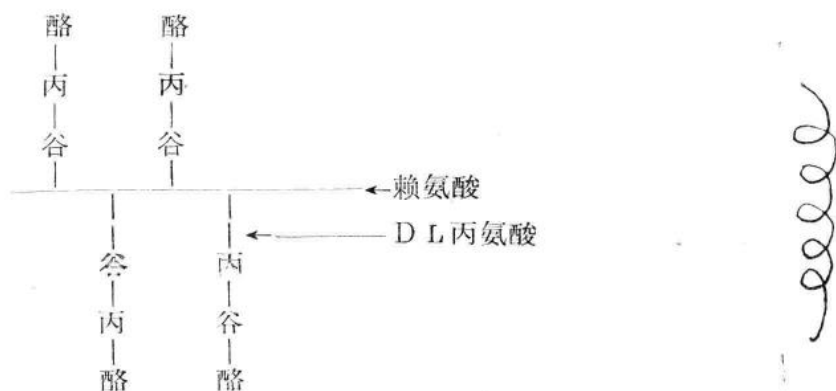


图2-4 酪-丙-谷三肽的高分子聚合体，左——三肽加在一个支链聚合体上；
右——三肽自身聚合体， α -螺旋

螺旋聚合体的抗体不能和 C^{14} -辛酸-(酪-丙-谷) $_n$ -丙的多肽(当 $n=1, n=2$ 时)反应；而当 $n=3$ 时，即用 C^{14} 辛酸-(酪-丙-谷) $_3$ -丙多肽却很容易发生反应，即使 $n=4$ 时也能发生反应，这是因为后二者在溶液中常常有 α -螺旋结构。

这表明，支链聚合体的抗体特异性(也是决定基的特异性)是被一级结构决定的，而 α -螺旋聚合体的抗体特异性是被二级结构决定的。

鸡蛋白溶菌酶中64-83的多肽(图2-5)——含有少量双硫桥的环肽——附加在多链聚-D,L-丙氨酸上(聚-D,L-丙-聚-L-赖氨酸)，用这个复合物免疫家兔和山羊时都能

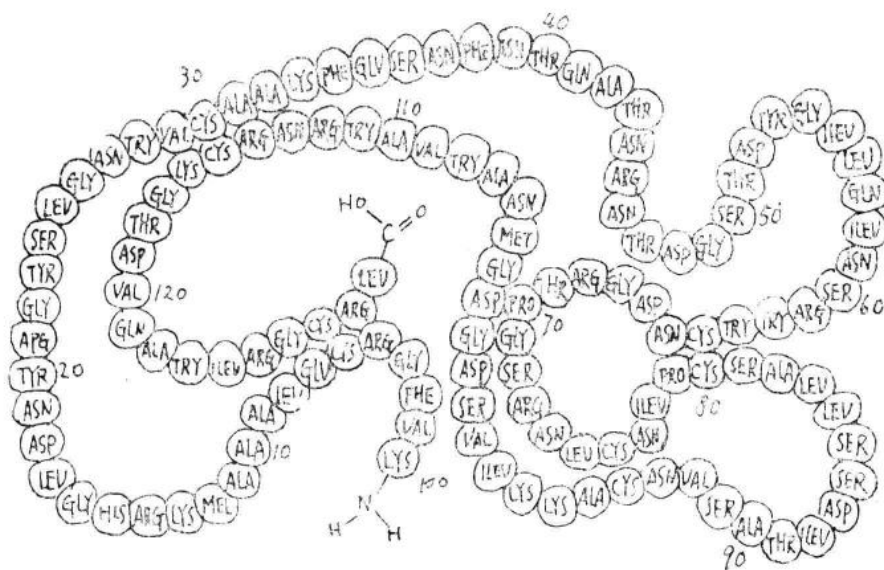


图2-5 鸡蛋白溶菌酶的一级结构64-83氨基酸残基为环肽

产生抗体，这种抗体的特异性是相对于鸡蛋白溶菌酶的一个特殊区域(环肽)，因为提纯的抗体和鸡蛋白溶菌酶反应的能力可以用环肽抑制，但不能被还原后得到的开链肽抑制。所以该抗体特异性是对应于环肽的空间结构的，而不是一级结构。一级结构相同而空间结构不同，抗原的特异性不同。

决定基的特异性也和光学构型有关。一个完全由D-氨基酸组成的分子往往不是抗原，但其表面上如有一定量的L-氨基酸就能成为很好的抗原。相反的，由L-氨基酸组成的大