



普通高等教育“十一五”国家级规划教材
全国医药高等学校规划教材



供高专、高职临床医学、护理、涉外护理、助产、药学、中药、卫生保健、
口腔、检验、美容、康复、社区医学、眼视光、中西医结合、影像等专业使用

医学免疫学

(第三版)

胡圣尧 孟凡云 主编



科学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
全国医药高等学校规划教材

供高专、高职临床医学、护理、涉外护理、助产、药学、中药、卫生保健、口腔、检验、
美容、康复、社区医学、眼视光、中西医结合、影像等专业使用

医学免疫学

(第三版)

主 编 胡圣尧 孟凡云

副主编 郝 燕 王传生 胡晓燕

编 者 (以姓氏笔画为序)

王传生 承德护理职业学院

吾尔尼莎·玉松 新疆维吾尔医学专科学校

范海燕 聊城职业技术学院

周 红 上海健康职业技术学院

孟凡云 聊城职业技术学院

郝 燕 山西医科大学汾阳学院

胡圣尧 上海健康职业技术学院

胡晓燕 兴安职业技术学院

聂志妍 上海健康职业技术学院

莫 非 上海健康职业技术学院

曹英林 山东杏林科技职业学院

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书为教育部普通高等教育“十一五”国家级规划教材,为配合国家专业技术考试等执业(职业)标准的政策要求,对第二版《免疫学基础》进行了修订,在第二版基础上参考最新国家护士执业资格考试大纲,包含足够考点,使其成为更适合医学院校高专高职临床医学、护理等相关专业学生使用的教材。全书分为基础免疫学、临床免疫学和免疫学实验技术3篇,共16章,各章内容和主线明确,文字通畅,图表清晰易懂,链接、案例趣味益思,目标检测可供复习总结。全书在内容涵盖与繁简取舍、新知识的介绍等方面有利于教师的“教”和学生的“学”,以一种风格独特的描述方式,全面系统地概括了免疫学的核心内容,并以一种便于学习、利于复习、提高兴趣的方式,使学生能快速准确地掌握知识,以期有助于教学质量的提高。

本书可供高专、高职(3年制)临床医学、护理、助产、药学、中药、检验、卫生保健、康复、口腔、影像等相关医学专业使用。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学 / 胡圣尧, 孟凡云主编. —3版. —北京: 科学出版社, 2012
普通高等教育“十一五”国家级规划教材·全国医药高等学校规划教材
ISBN 978-7-03-033511-1

I. 医… II. ①胡… ②孟… III. 免疫学-医学院校-教材 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 021083 号

责任编辑:许贵强 / 责任校对:何艳萍

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003年8月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2012年3月第 三 版 印张:9

2012年3月第十一次印刷 字数:282 000

定价:35.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

本教材认真贯彻落实《国家中长期教学改革和发展规划纲要(2010—2020年)》提出的“德育为先,能力为重,全面发展”的教育发展战略主题,按照教育、卫生主管部门的有关精神,配合专业技术考试等执业(职业)标准的改革要求,更好地服务于全国高等医学院校的教育改革。教材在第二版《免疫学基础》上进行修订,使其成为更适合医学院校高专高职临床医学、护理等相关专业学生使用的教材。

2003年,《免疫学基础》高职教材在科学出版社与全国卫生职业教学新模式研究课题组共同组织下,启动了第一版编写工作。教材编写坚持“贴近学生、贴近社会、贴近岗位”的基本原则,全面贯彻教育部提出的“以就业为导向,以能力为本位,以发展技能为核心”的培养综合职业能力的职教理念。从提高学生的学习兴趣入手,设置了知识链接和知识拓展内容,提炼核心内容与考点,简化文字描述,增加图表,章前设置学习目标,章后配目标检测题,达到教师易教、学生易学的目的。教材于2007年进行了修订再版,增设了“案例”等内容,案例式教学内容有利于加强技能培训,提高学生解决实际问题的能力,解决了实训基地相对不足的矛盾,深受高职院校学生和教师的欢迎,收到了很好的效果。

本版教材在修订中,整体格式风格在保留第二版特色的前提下,内容选择力求更符合医药高等院校教育的需求和专业人才能力的要求,体现学生的心理取向。与第二版教材相比,教材具备以下特色:第三版大纲系参考以往大纲外,在第二版基础上参考最新的国家护士执业资格考试大纲,含有足够考点;书中题型按照护士资格考试题型模拟加大案例题(A_2 、 A_3 、 A_4)比例;增加各章节案例比例,使其贴近实际教学,贴近执考考试变化趋势;本版教材被科学出版社指定以全彩色出版,从而提高教材品质与内容的表现力,增强可读性;每章均显示有“考点”,以提醒学生重点掌握;保留第二版的优点,调整或修正错误及不当之处,保证第三版质量超越既往版本。

全书分为基础免疫学、临床免疫学和免疫学实验技术3篇16章,各章各实验之前均列出相应的学习目标;之后均有小结,便于学生明确目标,掌握重点;学习内容之后还编排目标检测,以供教师总结,学生复习之用。书后附有教学大纲、参考文献、选择题参考答案和免疫学词汇中英文对照,便于学生检索,扩大知识面。

全书是国内7所医学院校免疫学专业教师共同努力的成果。对此,由衷感谢各位编委为第三版《医学免疫学》的编写所作出的积极贡献!同时,感谢本教材前几版的编委李修明、任云青、张晓玲、陈瑞玲、郭明飞、乔桂兰、金巧红、杨海燕、张瑞兰、刘宗生、栾秋云等老师所做的工作。由于编者水平有限,本书在内容、文字、编排、图表等方面可能存在疏漏和错误之处,恳切希望读者和同道的指正。

编 者

2011年9月

目 录

第1篇 基础免疫学

第1章 免疫学绪论	(1)
第1节 免疫的基本概念	(1)
一、免疫功能的类型	(1)
二、适应性免疫应答的特点	(2)
三、免疫系统的功能	(2)
第2节 免疫学发展简史	(3)
一、经验免疫学时期	(3)
二、科学免疫学时期	(3)
三、近代免疫学时期	(4)
四、现代免疫学时期	(4)
第3节 免疫学在临床实践中的应用	(5)
一、免疫学预防	(5)
二、免疫学诊断	(5)
三、免疫学治疗	(6)
第2章 抗原	(7)
第1节 决定免疫原性的条件	(7)
一、异物性	(7)
二、一定的理化性状	(7)
三、其他因素	(8)
第2节 抗原的特异性与交叉反应	(8)
一、特异性	(8)
二、共同抗原与交叉反应	(9)
第3节 抗原的类型与医学上重要的抗原	(9)
一、根据抗原的性能分类	(9)
二、根据抗原刺激B细胞产生抗体时是 否需要T细胞辅助分类	(9)
三、根据抗原的来源及与机体的亲缘 关系分类	(10)
第3章 主要组织相容性复合体	(13)
第1节 概述	(13)
第2节 HLA复合体	(13)
一、HLA复合体定位及结构	(13)
二、HLA复合体遗传特征	(14)
第3节 HLA的分子结构	(15)
一、HLA-I类分子	(15)
二、HLA-II类分子	(15)
第4节 HLA的分布及主要功能	(15)
一、HLA分子的分布	(15)
二、HLA分子的生物学功能	(16)

第5节 HLA在医学上的意义	(16)
一、HLA与同种器官移植	(16)
二、HLA与疾病的相关性	(16)
三、HLA抗原表达异常与疾病的关系	(16)
四、HLA与输血反应	(17)
五、HLA与法医鉴定	(17)
第4章 免疫系统	(18)
第1节 免疫器官	(18)
一、中枢免疫器官	(18)
二、外周免疫器官	(19)
三、淋巴细胞归巢与淋巴细胞再循环	(20)
第2节 免疫细胞	(20)
一、T淋巴细胞	(20)
二、B淋巴细胞	(23)
三、自然杀伤细胞	(24)
四、LAK细胞	(25)
第3节 抗原提呈细胞	(25)
一、单核/巨噬细胞	(25)
二、树突状细胞	(26)
三、B细胞	(26)
四、其他非专职APC	(26)
第4节 免疫分子	(26)
第5章 免疫球蛋白	(28)
第1节 抗体与免疫球蛋白	(28)
第2节 免疫球蛋白的结构	(29)
一、免疫球蛋白的基本结构	(29)
二、免疫球蛋白的其他结构	(29)
三、免疫球蛋白的功能区	(30)
四、免疫球蛋白的水解片段	(31)
第3节 免疫球蛋白的功能	(31)
一、免疫球蛋白V区的功能	(31)
二、免疫球蛋白C区的功能	(31)
第4节 五类免疫球蛋白的特性与功能	(33)
一、IgG	(33)
二、IgM	(33)
三、IgA	(34)
四、IgD	(34)
五、IgE	(34)
第5节 人工制备的抗体	(35)
一、多克隆抗体	(35)

二、单克隆抗体	(35)	四、免疫应答的特点	(52)
三、基因工程抗体	(36)	第2节 B细胞介导的体液免疫应答	(53)
第6章 补体系统	(38)	一、TD-Ag诱导的体液免疫应答	(53)
第1节 补体系统的组成和性质	(38)	二、TI-Ag诱导的体液免疫应答	(54)
一、补体系统的组成	(38)	三、体液免疫应答的一般规律与实际应用	(54)
二、补体系统的理化性质	(38)	四、体液免疫应答的生物学效应与特点	(55)
第2节 补体的激活	(39)	第3节 细胞免疫应答的过程	(56)
一、经典激活途径	(39)	一、T细胞对抗原的识别及活化过程	(56)
二、旁路激活途径	(39)	二、效应T细胞的作用	(56)
三、MBL激活途径	(40)	三、细胞免疫的生物学效应与特点	(57)
第3节 补体激活的调控	(41)	第4节 免疫应答的调节	(57)
一、补体的自身调控	(41)	一、抗原的调节	(58)
二、调节因子的作用	(41)	二、免疫分子的调节	(58)
第4节 补体的生物学作用	(42)	三、免疫细胞的调节	(58)
一、细胞溶解作用	(42)	四、群体和整体水平的免疫调节	(59)
二、调理作用	(42)	第9章 抗感染免疫	(62)
三、引起炎症反应	(42)	第1节 固有免疫的抗感染作用	(62)
四、清除免疫复合物	(42)	一、屏障结构	(62)
五、免疫调节作用	(43)	二、参与固有免疫的免疫细胞	(63)
第5节 补体异常与疾病	(43)	三、参与固有免疫的免疫分子	(65)
第7章 细胞因子	(45)	第2节 适应性免疫的抗感染作用	(65)
第1节 细胞因子的共同特性	(45)	一、特异性体液免疫的保护作用	(65)
一、细胞因子的理化性质及产生特点	(45)	二、特异性细胞免疫的保护作用	(66)
二、细胞因子的生物学作用特点	(45)	第3节 抗各类病原体感染的免疫	(66)
第2节 几种重要的细胞因子	(46)	一、抗细菌免疫	(66)
一、白细胞介素	(46)	二、抗病毒免疫	(67)
二、干扰素	(46)	三、抗真菌免疫	(69)
三、肿瘤坏死因子	(47)	四、抗寄生虫免疫	(69)
四、集落刺激因子	(47)	第4节 病原体逃逸免疫防御功能的机制	(70)
五、生长因子	(48)	第2篇 临床免疫学	
六、趋化因子	(48)	第10章 超敏反应	(72)
第3节 细胞因子主要的生物学作用	(48)	第1节 I型超敏反应	(72)
一、介导非特异性免疫	(48)	一、发生机制	(72)
二、参与和调节适应性免疫应答	(48)	二、临床常见疾病	(74)
三、刺激造血细胞增殖和分化	(48)	第2节 II型超敏反应	(75)
四、抗肿瘤和细胞毒作用	(48)	一、发生机制	(75)
五、细胞因子与免疫相关性疾病	(48)	二、临床常见疾病	(76)
第4节 细胞因子受体	(49)	第3节 III型超敏反应	(76)
第5节 细胞因子及其受体的临床意义	(50)	一、发生机制	(76)
一、细胞因子及其受体与疾病的关系	(50)	二、临床常见疾病	(77)
二、细胞因子及其受体与疾病的治疗	(50)	第4节 IV型超敏反应	(78)
第8章 适应性免疫应答	(51)	一、发生机制	(78)
第1节 适应性免疫应答的概述	(51)	二、临床常见疾病	(79)
一、免疫应答的类型	(51)	第5节 超敏反应的防治原则	(79)
二、免疫应答的基本过程	(51)	一、查找变应原,避免再次接触	(79)
三、抗原提呈细胞对抗原的加工处理与提呈	(52)	二、脱敏注射和减敏疗法	(80)

三、药物防治	(80)	第 2 节 移植排斥反应的类型和发生机制	(95)
第 11 章 自身免疫性疾病	(82)	一、宿主抗移植反应	(95)
第 1 节 自身免疫性疾病概述	(82)	二、移植抗宿主反应	(96)
一、自身免疫和自身免疫性疾病的概念	(82)	第 3 节 防止移植排斥反应的措施	(96)
二、自身免疫性疾病的基本特征及分类	(82)	一、正确合理的组织配型	(96)
第 2 节 自身免疫性疾病发生的相关因素	(83)	二、高质量的移植器官和正确处理	(97)
一、抗原方面	(83)	三、正确合理选择免疫抑制疗法	(97)
二、免疫细胞和免疫调节异常	(83)	四、抑制后的免疫监视	(98)
三、细胞因子	(84)	五、诱导免疫耐受	(98)
四、生理因素	(84)	第 14 章 肿瘤免疫	(100)
五、遗传因素	(84)	第 1 节 肿瘤抗原	(100)
第 3 节 自身免疫性疾病的损伤机制及 典型疾病	(85)	一、根据肿瘤特异性分类	(100)
第 4 节 自身免疫性疾病的治疗原则	(85)	二、根据抗原产生机制分类	(101)
一、预防和控制病原体感染、去除诱发 因素	(85)	第 2 节 机体抗肿瘤免疫效应的机制	(101)
二、应用免疫抑制	(85)	一、固有抗肿瘤免疫	(101)
三、对症治疗	(85)	二、特异性抗肿瘤免疫	(102)
四、细胞因子治疗	(85)	第 3 节 肿瘤的免疫逃逸机制	(103)
五、特异性抗体治疗	(85)	一、肿瘤本身的因素	(103)
六、口服抗原-耐受治疗	(85)	二、与宿主免疫系统有关的因素	(103)
第 12 章 免疫缺陷病	(87)	第 4 节 肿瘤的免疫诊断和治疗	(103)
第 1 节 免疫缺陷病概述	(87)	一、肿瘤的免疫诊断	(103)
一、免疫缺陷病的概念与分类	(87)	二、肿瘤的免疫治疗	(104)
二、免疫缺陷病的共同特点	(87)	第 15 章 免疫学检测方法及其原理	(106)
第 2 节 原发性免疫缺陷病	(87)	第 1 节 抗原和抗体的检测	(106)
一、原发性 B 细胞缺陷病	(87)	一、抗原-抗体反应原理	(106)
二、原发性 T 细胞缺陷病	(88)	二、抗原-抗体反应的特点	(106)
三、联合免疫缺陷病	(88)	三、常见的抗原-抗体反应种类	(107)
四、吞噬细胞功能缺陷病	(89)	第 2 节 免疫细胞及其功能的检测	(109)
五、补体系统缺陷病	(89)	一、免疫细胞数量的检测	(109)
第 3 节 继发性免疫缺陷病	(90)	二、免疫细胞功能的检测	(109)
一、获得性免疫缺陷综合征	(90)	第 3 节 细胞因子的检测	(110)
二、非感染性疾病导致的免疫缺陷	(91)	一、生物活性检测	(110)
三、医源性免疫缺陷	(91)	二、免疫学检测法	(110)
第 4 节 免疫缺陷病的治疗原则	(91)	三、生物学检测	(110)
一、控制感染	(91)	第 4 节 HLA 分型技术	(110)
二、免疫重建	(91)	一、血清学分型技术	(111)
三、免疫调节治疗	(91)	二、细胞学分型技术	(111)
四、基因治疗	(91)	三、分子生物学分型技术	(111)
第 13 章 移植免疫	(93)	第 16 章 免疫学防治	(113)
第 1 节 移植排斥反应的发生机制	(94)	第 1 节 人工免疫种类	(113)
一、致敏和识别过程	(94)	第 2 节 人工自动免疫	(113)
二、增殖反应和分化过程	(94)	一、人工自动免疫制剂	(113)
三、效应杀伤过程	(94)	二、人工自动免疫的注意事项	(114)
		第 3 节 人工被动免疫	(115)
		一、抗毒素	(115)

二、正常人丙种球蛋白	(115)	实验 4 超敏反应	(121)
三、特异性人血清免疫球蛋白	(115)	实验 5 抗原-抗体反应——凝集试验	(121)
第 4 节 过继免疫	(116)	实验 6 抗原-抗体反应——沉淀试验	(122)
第 5 节 免疫增强剂与免疫抑制剂	(116)	实验 7 酶联免疫吸附试验检测 HBsAg	(124)
一、免疫增强剂	(116)	实验 8 常用生物制品介绍(示教)	(125)
二、免疫抑制剂	(116)	参考文献	(126)
第 3 篇 免疫学实验技术		医学免疫学(高专、高职)教学基本要求	(127)
实验 1 细胞免疫	(118)	目标检测选择题参考答案	(132)
实验 2 吞噬细胞的吞噬作用	(119)	免疫学名词中英文对照	(133)
实验 3 补体溶血试验	(120)		

第1篇 基础免疫学

第1章 免疫学绪论

学习目标

1. 免疫的概念
2. 免疫功能对机体正反两方面的作用
3. 传统免疫与现代免疫的概念

免疫学是研究自身防御,机体如何识别异物并与之发生反应的一门基础医学。它在生长、遗传、衰老、感染、肿瘤、移植以及自身免疫的发生上都有重要作用。

免疫学最早是以研究人体抵御传染性疾病的免疫现象开始的。数千年前就发现,曾经罹患过某种传染病的患者,在康复后可终身获得对这种传染病的抵抗能力,这在天花流行中表现最为明显。患天花后康复的患者一般不再得天花。人们把这种现象称为免疫(immunity)。所谓“免疫”,原系由拉丁字“immun-is”而来,其原意为“免除税收”(excepta from charges),也包含着“免于疾患”之意。长期以来,免疫学主要研究抗感染问题,因而为隶属于微生物学的一个分支学科。然而20世纪20年代后,免疫学有了迅猛发展,冲破了原有抗感染免疫的圈子,广泛涉及许多非感染性的问题。许多免疫现象发生与微生物无关,而且免疫现象不单纯是对机体有保护作用。相反,免疫反应可以导致机体组织的损伤和某些疾病的发生。在许多疾病的发病过程中,如超敏反应性疾病、自身免疫病、免疫缺陷病、肿瘤性疾病、器官组织移植等都有免疫机制的参与。免疫学已渗透到医学科学的各个领域,发展成为一门独立的学科。

第1节 免疫的基本概念

传统的免疫概念是指机体免疫系统具有“自我识别”的功能,对自身组织的抗原成分不产生免疫应答,而对外来的“非己”抗原性物质则产生免疫应答并清除之,借此以保持机体内环境的相对稳定性。机体就是通过免疫应答来清除入侵的病原微生物,达到抗御

传染性疾病的目,因而它对机体是有利的。但现代的免疫概念认为机体的免疫系统不仅能识别非己的抗原性物质,也能识别自身的抗原;不仅能识别传染性的病原体,而且几乎能够识别一切外来的抗原物质。免疫应答既有对人体有利的一面,也有可造成机体组织损伤而致病的一面。因此,现代对免疫概念的认识与传统的看法已有明显不同(表1-1)。

表1-1 免疫的现代概念与传统概念的区别

目标	传统概念	现代概念
针对抗原	感染因子	感染因子及其他一切抗原
对机体影响	有利	有利或有害
对自身抗原	无免疫应答	可发生免疫应答

免疫:指机体的免疫系统识别“自己”和“非己”,排除抗原异物,以维护机体自身平衡和稳定的一种生理性防御功能。

考点:免疫的概念

随着医学的发展,免疫学理论体系不断完善,对免疫功能的类型、特点及其对机体的影响、免疫应答的发生及其机制等诸多问题有了更为全面的认识。

一、免疫功能的类型

机体的免疫功能可分为适应性免疫和固有免疫两类(表1-2)。

表1-2 适应性免疫和固有免疫的比较

	固有免疫	适应性免疫
发生	种系进化形成,先天具有	个体遇到抗原刺激,后天获得
细胞组成	黏膜和上皮细胞、吞噬细胞、NK细胞、T细胞、 $\gamma\delta$ T细胞、 B_1 细胞	T淋巴细胞、B淋巴细胞、抗原呈递细胞
作用时效	即刻~96小时内	96小时后
作用特点	固有;无需增殖分化,作用迅速无免疫记忆	特异性;抗原特异性细胞克隆增殖和分化;有免疫记忆
作用时间	作用时间短	作用时间长

(一) 固有免疫功能

固有免疫功能主要包括:皮肤、黏膜的机械阻挡作用;皮肤与黏膜局部分泌的抑菌和杀菌物质的化学效应;体内多种固有免疫效应细胞(如各类粒细胞、吞噬细胞、自然杀伤细胞等)和效应分子(如补体)的生物学作用。固有免疫是机体构成抵御微生物侵袭的第一道防线,它是机体在长期进化过程中逐渐形成的防御机能,是个体出生时就具备的,不针对某一特定抗原物质。

(二) 适应性免疫功能

适应性免疫功能指个体发育过程中与非己物质接触后所产生,针对某一特定抗原物质而起作用,具有特异性,又称特异,主要包括体液免疫和细胞免疫。适应性免疫应答在机体抗感染和其他免疫学机制中发挥主导作用。

机体有一个完整的免疫系统,它由免疫器官、免疫细胞和免疫分子等组成,专门识别与排斥异己抗原。其中有些称为免疫活性细胞,如T细胞和B细胞,能识别抗原,发生增殖、分化,最后表现各种效应作用,达到破坏、清除抗原的目的。

二、适应性免疫应答的特点

(一) 特异性

免疫活性细胞和抗体分子仅能与相应的抗原起反应,而与无关的抗原不发生反应。

(二) 记忆性

免疫活性细胞具有保存抗原信息的功能,在初次接触某一抗原产生免疫应答后,形成特异性记忆的免疫活性细胞,在再次接触相同抗原时,这些免疫活性细胞迅速大量扩增而发生再次应答,再次应答出现快、反应强。

(三) 耐受性

抗原可诱导产生特异的无应答性,对原先接触的抗原不产生免疫应答,而与无关的抗原仍能产生正常的免疫应答。如机体对自身组织成分的耐受遭破坏或是对某些致病抗原(如肿瘤抗原或病毒抗原)产生耐受,均可导致某些病理过程的发生。

三、免疫系统的功能

免疫功能是指免疫系统通过识别和清除外来抗原过程中所发挥的各种生物学效应的总称。在正常生理条件下,借此以维持机体内环境的相对稳定性,起到保护性的作用;当免疫功能异常时,机体将发生不同的病理变化而致病。概括而言,免疫系统的主要

功能是通过“自己”和“非己”抗原的识别和应答,主要发挥如下三种功能(表1-3)。

表 1-3 免疫系统的三大功能

功能	生理性(有利)	病理性(有害)
免疫防御	防御病原微生物侵害	超敏反应/免疫缺陷
免疫自稳	消除损伤或衰老细胞	自身免疫病
免疫监视	消除复制错误的细胞和突变细胞	细胞癌变,持续感染

(一) 免疫防御(immune defence)

免疫防御是针对外来抗原(如微生物或其毒素)的一种免疫保护作用,即通常指的抗感染免疫。在正常情况下,此类功能对机体产生不利影响,表现为:若应答过于强烈或持续时间过长,则在清除抗原的同时,也能导致组织损伤和功能异常,即发生超敏反应;若应答过低或缺如,可发生免疫缺陷病。

(二) 免疫自稳(immune homeostasis)

免疫系统内存在极为复杂而有效的调节网络,藉此实现免疫系统功能的相对稳定性,如通过免疫机制不断清除自身衰老的红细胞或抗原抗体复合物。若免疫自稳功能失调,可能使机体对“自己”或“非己”抗原的应答过强或过弱,从而导致自身免疫疾病的发生。

(三) 免疫监视(immune surveillance)

免疫系统能识别体内不断发生突变或畸变的细胞,并通过免疫应答而清除,此即免疫监视功能。若该功能失调,即可能导致肿瘤发生或持久的病毒感染状态。

考点:免疫的功能

案例 1-1

患儿,男,11岁3个月,因高热、头痛,右侧腹股沟痛,行走不便而入院,病史自述可靠。

患儿于6天前参加学校组织到郊外的夏令营活动,不慎右足底被刺伤,因伤口小,不以为然,未作任何处理。3天后伤口有轻度肿痛,第5天半夜开始发高热、无抽搐,右侧腹股沟疼痛、行走明显感不便,未进行任何治疗,第6天早就诊入院。

体格检查:体温 39.7℃,脉搏 143 次/分,呼吸 41 次/分,发育正常,营养中等,神志清,咽部稍红,扁桃体不大,右足底伤口及右侧腹股沟皮肤红肿、触之微热,腹股沟淋巴结肿大、边缘清楚、触痛明显,其余浅表淋巴结无肿大;生理反射存在,病理反射未引出。血常规:白细胞 $12 \times 10^9/L$,血细胞分类:中性杆状核粒细胞 0.12、中性分叶核粒细胞 0.76、淋巴细胞 0.10、单核

细胞 0.02。临床诊断:右足底外伤性感染并发右侧腹股沟淋巴结炎及菌血症。

问题:

从免疫学的角度考虑,患儿右足底被刺伤后,局部感染,为什么右侧腹股沟淋巴结会出现肿大、疼痛,并出现高热?

案例 1-1 分析

患儿为外伤感染并发右侧腹股沟淋巴结炎及菌血症。细菌入侵可诱发机体抗感染免疫应答,病原菌沿淋巴管侵入,引起局部淋巴结炎症,淋巴细胞反应性增生引起局部淋巴结肿大;同时细菌入血,炎症因子和病原菌代谢产物刺激下丘脑体温调节中枢,发生发热反应。

第2节 免疫学发展简史

从中国人接种“人痘”预防天花的正式记载算起,及其后英国医生 Jenner 发明牛痘苗预防天花,直至今日,免疫学的发展已经历有三个半世纪。前后走过经验免疫学时期、科学免疫学时期、近代免疫学时期及现代免疫学时期。尤其是以分子、细胞、器官及整体调节为基础发展起来的现代免疫学,是生命学科中的前沿学科之一,推动着医学和科学学的全发展。

免疫学的应用,为治疗和预防人类的疾病作出了卓越的贡献。从 Jenner 发明牛痘苗,到 1980 年世界卫生组织宣布“天花已在全世界被消灭”,这一事实被认为是有史以来人类征服疾病的最为辉煌的成绩。

一、经验免疫学时期

我国古代劳动人民在与传染病斗争的过程中,观察到有些患过传染病而康复的人,一般不再患同样疾病,有的即使再度感染,也比较轻微而不致死亡。有些资料还记载,用患过同样疾病而康复的人来护理患者和埋葬病死的人。这些事实都说明古代劳动人民对免疫已有一定的认识。在 4 世纪初期的东晋时代,在葛洪所著《肘后方》中,已有防治狂犬病的记载:“杀所咬犬,取脑傅之,后不复发。”这种方法与当前所用狂犬病疫苗来预防狂犬病在原理上是一致的。我国古代医务人员在“以毒攻毒”的朴素唯物主义思想指导下,创造了预防天花的人痘接种。早在宋朝(11 世纪)已有吸入天花痂粉预防天花的传统。到明朝,即 17 世纪 70 年代左右,则有正式记载接种“人痘”预防天花,从经验观察,将沾有疱浆的患者的衣物给正常

儿童穿戴,或将天花愈合后的局部痂片磨碎成细粉,经鼻给正常儿童吸入,可预防天花。这些方法经陆上丝绸之路西传至欧亚各国,18 世纪传至英国;经海上丝绸之路,东传至朝鲜、日本及东南亚国家。人痘的发明是我国对世界医学的一大贡献。

继人痘苗之后,18 世纪末,英国乡村医生 Jenner 观察到牛患有牛痘,局部痘疹酷似人类天花,挤奶姑娘尼姆斯为患有牛痘的病牛挤奶,其手臂部不慎感染“牛痘”但却不得天花。于是他意识到种“牛痘”可预防天花。为证实这一设想,他将牛痘接种于一个名叫菲普士(Jennes Phips)的小男孩手臂上,两个月后,再接种从天花患者来源的痘液,只引起局部手臂疱疹,未引发全身天花。接着,他又继续做大量试验。1798 年,Jenner 发表了关于接种牛痘预防天花的研究结果。这是科学方法制备牛痘苗的基础,是免疫学发展史上最重要的成就之一(图 1-1)。



图 1-1 种痘图

二、科学免疫学时期

1880 ~ 1885 年,法国学者 Pasteur 用高温培养法获得炭疽杆菌减毒株,继而用动物传代和干燥法获得狂犬病病毒减毒株,首次创造了减毒疫苗,用于接种。

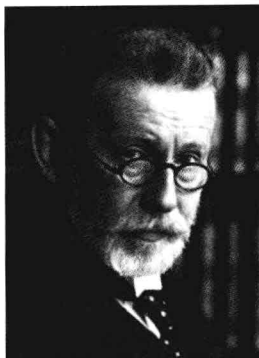
1890 年,德国学者 Behring 和日本学者北里用白喉减毒外毒素免疫动物,获得抗毒素用于治疗白喉获得成功。



德国E.A.von.Behring
(1854~1917)



俄国I.I.Mechnikov
(1845~1916)



德国P.Ehrlich
(1854~1915)



澳大利亚F.M.Burnet
(1899~1985)

1890年,俄国学者 Metchnikov 提出细胞免疫学说,认为机体的免疫机制是由吞噬细胞来执行的。

1897年,德国学者 Ehrlich 等认为,血清中的抗体是抗感染免疫的重要因素,即体液免疫学说。

1903年,Wright 和 Douglas 研究吞噬作用时,发现了调理素,证明吞噬作用在体液因素参与下可大为增强。从而初步统一了细胞免疫与体液免疫两个学说之间的矛盾。

1901年,奥地利科学家 Landsteiner 发现人红细胞表面表达的糖蛋白中,其末端寡糖特点决定了它的抗原性,从而发现了 ABO 血型,避免了输血导致严重超敏反应的问题。

1902年,法国学者 Richet 和 Portier 在研究海葵的毒性作用时,意外地发现曾接受过海葵提取液幸免于死亡的狗,数周后再接受极小量的同一提取液可迅速引起动物死亡。他们称此现象为超敏反应。

1939年,Tiselius 和 Kabat 用电泳鉴定,证明抗体是 γ -球蛋白。动物在免疫后,血清中 γ -球蛋白显著增高,此部分有抗体活性,从而可将抗体从血清中分离出来,抗体主要存在于 γ -球蛋白,证实抗体是免疫球蛋白。

三、近代免疫学时期

1941年,Coons 等应用免疫荧光技术发现细胞内抗原、抗体的存在。

1942年,Chase 和 Landsteiner 发现迟发型超敏反应可通过细胞,而不是血清转移到正常的个体。

1945年,Owen 观察到异卵双生的小牛,其体内并存有两种血型不同的红细胞,互不排斥。成长后可接受相互皮肤的移植,因而提出了免疫识别和自身耐受的问题。

1948年,Fagraeus 证明抗体是抗原刺激后,淋巴细胞转化成浆细胞后产生的。

1957年,Burnet 提出克隆选择学说(clonal selec-

tion theory)。该理论认为,机体免疫系统事先就存在能识别各种抗原的细胞克隆(clone),每个克隆细胞表面都针对不同特定抗原的受体,不同抗原选择与之相应的受体结合,从而刺激该细胞克隆的增殖分化,产生免疫应答而生成多样性的各种抗体。但在免疫系统尚未发育成熟前,受到抗原刺激的细胞克隆并不发生增殖,而是被清除或使之处于抑制状态成为禁闭克隆(forbidden clone)。细胞克隆选择学说不仅能说明抗体形成的机制,而且可以解释不少免疫生物学现象,如免疫系统对抗原的识别、免疫记忆、自身耐受、自身免疫等一系列重大问题,从而奠定了现代免疫学的基础。

Burnet 的一个细胞克隆产生一种特异性抗体的预见,在 1975 年被 Kohler 和 Milstein 所发明的单克隆抗体技术所证实。

四、现代免疫学时期

自 20 世纪 70 年代以来,免疫学突飞猛进,很多悬而未决的问题被阐明,新的研究成果不断出现。尤其是分子生物学的迅速发展,从基因水平揭示了 B 细胞及 T 细胞抗原识别受体(BCR、TCR)多样性产生的机制;从分子水平阐明信号转导通路,信号类型与细胞因子对细胞增殖和分化的作用及效应机制;提出了免疫网络学说;说明了抗体多样性的遗传控制;揭示出细胞毒性 T 细胞导致靶细胞发生程序性死亡的信号转导途径。这些研究不仅开创了分子免疫学,更促进了整个生命科学的发展。20 世纪 70 年代以后,免疫学界诺贝尔奖获得者之多,在医学生物学界占据了显赫的地位,充分显示了现代免疫学所取得的巨大成就和进步。现代免疫学已涉及现代生物学和临床医学的很多领域,包括基础免疫学、临床免疫学、免疫预防学三大方面,并形成很多分支学科。21 世纪将是生物学世纪,在计算机、数码信息技术及分子生物学

技术的推动下,免疫学必将取得更大的成就,并为人类健康作出贡献。

免疫学作为一门独立的学科,对生物科学和医学的发展产生了深远的影响。鉴于对免疫学研究作出的贡献,许多科学家先后获得了诺贝尔奖的殊荣。现将 20 世纪以来获得诺贝尔医学生理学奖的免疫学家及其主要成就列入表 1-4。

表 1-4 20 世纪以来获得诺贝尔医学生理学奖的免疫学家

年份	学者姓名	获奖成就
1901	Behring(德国)	发现抗毒素,开创免疫血清疗法
1905	Koch(德国)	发现病原菌
1908	Ehrlich(德国)	提出抗体生成侧链学说和体液免疫学说
	Metchnikov(俄国)	发现细胞吞噬作用,提出细胞免疫学说
1912	Carrel(法国)	器官移植
1913	Richet(法国)	发现超敏现象
1919	Bordet(比利时)	发现补体
1930	Landsteiner(奥地利)	发现人红细胞血型
1951	Theiler(南非)	发现黄热病疫苗
1957	Bovet(意大利)	抗组胺药治疗超敏反应
1960	Burnet(澳大利亚)	提出抗体生成的克隆选择学说
	Medawar(英国)	发现获得性移植免疫耐受性
1972	Edelman(美国)、Porter(英国)	阐明抗体的化学结构
1977	Yalow(美国)	创立放射免疫测定法
1980	Dausset(法国)	发现人白细胞抗原
	Snell(美国)	发现小鼠 H-2 系统
	Benacerraf(美国)	发现免疫应答的遗传控制
1984	Jerne(丹麦)	提出免疫网络学说
	Kohler(德国)	杂交瘤技术制备单克隆抗体
	Milstein(英国)	单克隆抗体技术及免疫球蛋白基因表达的遗传控制
1987	Tonegawa(日本)	抗体多样性的遗传基础
1990	Murray(美国)	第一例肾移植成功
	Thomas(美国)	第一例骨髓移植成功
1996	Doherty、Zinkernagel(美国)	提出 MHC 限制性,即 T 细胞的双识别模式
2002	Brenner(英国)、Howitz、Sulston(美国)	器官发育和细胞程序性死亡的基因调控
2010	Robert G. Edwards(英国)	体外受精技术领域作出的开创性贡献
2011	Bruce A. Beutler(美国)、Jules Hoffmann(卢森堡)	先天免疫系统的激活研究
	Ralph M. Steinman(加拿大)	免疫系统树突状细胞及其功能的研究

第3节 免疫学在临床实践中的应用

一、免疫学预防

现代免疫学综合现代科学发展的各项成就,深入阐释细胞及整体的生命活动的规律及机制,不仅在预防传染病中,已消灭了天花,即将消灭脊髓灰质炎(小儿麻痹)及麻疹,而且用预防接种方法,为攻克艾滋病寄予新的希望。

随着生物在不断进化,新的病原体将不断出现,近 20 年来出现了许多新的传染病,严重威胁人类生命。如 HIV(人类免疫缺陷病毒)引起 AIDS(艾滋病),大肠埃希菌 O157:H7 引起出血性肠炎,霍乱弧菌变异株 O139 引起新型流行性霍乱,新型肝炎病毒引起丙型、庚型病毒性肝炎,朊蛋白病毒引起人类疯牛病,环状病毒引起人类“病毒脑”,人微小病毒 B19 引起的人类流产、死胎、新型出血热(如 Ebola 病、Marburg 病)、新型流行性感、冠状病毒变种引起的非典型性肺炎等,都是能引起全球性传播的传染病。攻克这些疾病,控制并消灭新出现的传染病,其根本出路仍是发明有效疫苗并进行预防接种。

随着免疫学、生物化学、生物技术的发展,疫苗的研制进入新的阶段。由于活疫苗的效果一般优于死疫苗,活疫苗的研制成为重要发展方向。此外,发展了许多新型疫苗如亚单位疫苗、结合疫苗、合成肽疫苗、重组抗原疫苗、重组载体疫苗、DNA 疫苗、转基因植物疫苗等。当代疫苗的研制和应用已扩展到许多非传染病领域,其不仅是单纯的预防制剂,而且已出现治疗性制剂,如口服自身抗原已证明能预防一些自身免疫病。

二、免疫学诊断

在临床医学中,免疫学检测可用于探讨免疫相关疾病的发展机制及其诊断、病情监测与疗效评价等,也可用于评价实验动物的免疫功能状态。由于抗原抗体反应的最大的特点是其具有高度特异性,因此免疫学技术和制剂在临床诊断中得到广泛应用。例如,检测多种病原体、体液中的生物活性物质(抗体、细胞因子、激素、神经递质等)、细胞组分(淋巴细胞、血细胞、肿瘤细胞等)和肿瘤标志物等;对特定细胞或蛋白成分进行定性、定量、定位检测;判断机体免疫功能状态,等等。免疫学诊断或免疫学检测已成为临床医学不可或缺的重要指标。随着现代免疫学以及细胞生

物学、分子生物学等相关学科的进展,免疫学检测技术也不断发展和更新,新方法层出不穷。

三、免疫学治疗

免疫生物治疗已成为与传统的手术、化疗、放射疗法并列的重要治疗方案。通过调整患者免疫功能来改善疾病的状态已成为临床治疗某些疾病的常用手段,特别是对免疫功能低下者,如恶性肿瘤、免疫缺陷病,常采用免疫增强疗法,但有些疾病常需使用免疫抑制疗法,如控制移植排斥反应、自身免疫病等。随着生物学技术的发展,已有可能制备各种重组细胞因子或免疫细胞,并用于临床治疗。如应用大肠埃希菌、酵母及昆虫细胞等生产人类基因重组细胞因子已广泛开展,并已发展为高生物技术的新型药物工业;人重组红细胞生成素(EPO)及粒细胞集落刺激因子(G-CSF)临床使用,效果显著,经济效益巨大;造血干细胞及效应细胞毒性T细胞在适宜细胞因子的提供下,已能体外培养扩增,用于临床治疗;DC细胞的体外分化成熟,用于提呈抗原,使T细胞活化效果显著提高,已用于肿瘤治疗;现已能用小鼠制备人的抗体,即将小鼠免疫球蛋白(Ig)基因全部剔除,转入人Ig基因,培育成的小鼠在抗原刺激下,能产生完全人源的抗体,根本改善动物来源的抗体在应用中致过敏危险和多次使用失效等问题。

目标检测

一、名词解释

免疫 免疫防御 免疫自稳 免疫监视

二、填空题

1. 机体的免疫功能可分为_____和_____两类。

2. 适应性免疫应答的特点有_____、_____和_____。

3. 免疫功能包括_____、_____和_____。

三、选择题

- 免疫的概念是()
 - 机体排除病原微生物的功能
 - 机体清除自身衰老、死亡细胞的功能
 - 机体抗感染的防御功能
 - 机体免疫系统识别和排除抗原性异物的功能
 - 机体清除自身突变细胞的功能
- 用无毒力牛痘苗接种预防天花的第一个医生是()
 - Pasteur
 - Koch
 - Behring
 - Jenner
 - Ehrlich
- 免疫对机体()
 - 有利
 - 有害
 - 有利也有害
 - 无利也无害
 - 正常情况下有利,某些条件下有害
- 机体抵抗病原微生物感染的功能称为()
 - 免疫监视
 - 免疫自稳
 - 免疫耐受
 - 免疫防御
 - 免疫识别
- 某患者被确诊为肿瘤,请问与该患者何种功能低下有关()
 - 免疫监视
 - 免疫自稳
 - 免疫耐受
 - 免疫防御
 - 免疫识别

四、简答题

- 免疫的现代概念与传统概念有何区别?
- 简述免疫功能对机体的双重影响。

(胡圣尧)

第2章 抗原

学习目标

1. 抗原、抗原决定簇的概念以及抗原的两个基本性能
2. 胸腺依赖性抗原和非胸腺依赖性抗原的区别
3. 决定抗原免疫原性的条件
4. 医学上重要的抗原有哪些

抗原(antigen, Ag)是指能刺激机体免疫系统产生免疫应答并能与应答产物(抗体或致敏淋巴细胞)发生特异性结合的物质。一个完整的抗原即完全抗原包括两方面的基本性能:①免疫原性(immunogenicity),指能刺激机体产生免疫应答的能力,具有这种能力的物质称为免疫原;②抗原性(antigenicity),指抗原与抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合的能力,亦称为反应原性。抗原是免疫应答的始动因子,机体免疫应答的类型和效果都与抗原的性质有密切的关系。

☞ 考点:抗原的概念和基本性能

第1节 决定免疫原性的条件

一、异物性

异物性是指抗原化学结构与宿主自身正常组织成分的差异程度。正常情况下,机体自身组织和细胞不能刺激机体产生免疫应答,所以异物性是一种物质成为抗原的首要条件。一般来说,抗原与宿主亲缘关系越远,免疫原性越强;反之,亲缘关系越近,免疫原性越弱。以器官移植为例,异种移植排斥强烈,不能存活;同种移植排斥较弱,可存活一定时期;而自身移植则可长期存活。但异物性并不仅指异体成分,在胚胎期有些物质未与免疫细胞接触而处于隐蔽状态,出生后,这些自身成分可能会受到某些因素(如炎症、外伤等)影响而释放,与免疫细胞接触即可引起自身免疫反应。故免疫学认为,凡是胚胎时期未与免疫细胞接触过的物质,都可以视为异物。

链接 >>>

正常情况下机体为何对自身组织不产生免疫应答?

以 Burnet 的无性细胞系选择学说(克隆排除学说)解释较为合理。该学说认为,在胚胎发育过程中,免疫活性细胞(淋巴细胞)通过基因突变和交换,能够形成多种多样可识别各种抗原物质的细胞系,称之为无性细胞系。当自身组织抗原在胚胎期与相应的无性细胞系细胞接触后,这些细胞便被破坏或处于抑制状态,即成为禁忌细胞株。所以,出生后体内能够识别自身组织的免疫活性细胞不复存在或处于抑制状态,因而机体对自身组织不发生免疫反应。

二、一定的理化性状

(一) 大分子量

一般情况下,免疫原的分子量大多在 10kD 以上;分子量越大,免疫原性越强。这是因高分子物质在水溶液中易形成胶体,在体内停留的时间较长;另外,大分子物质的化学结构比较复杂,含有效抗原基团的种类和数量相对较多,因而与免疫细胞接触的机会较多,有利于刺激机体产生免疫效应。蛋白质的分子量较大,一般多在 10kD 之上,有良好的免疫原性。糖类物质分子量较小,多数单糖不具有免疫原性;而聚合成多糖时可以作为抗原。但要注意,明胶的分子量高达 100kD,但免疫原性极弱,这还与它们的化学组成与结构有关。

(二) 化学组成及结构

化学组成越复杂化学基团就越多,抗原性就越强。如蛋白质的氨基酸组成较多,特别是富含芳香族氨基酸(如酪氨酸),因此免疫原性较强。直链结构的物质一般缺乏免疫原性,多支链或带状结构的物质容易成为免疫原。上述大分子明胶就是无分支的直链结构,又缺乏环状基团,所以免疫原性微弱,若在分子中连上 2% 的酪氨酸,其免疫原性就大大增强;而胰岛素的分子量仅 5.7kD,但因序列中芳香族氨基酸不易降解,故具有免疫原性。

(三) 物理状态

不同物理状态的抗原物质其免疫原性也有差异。一般颗粒性抗原的免疫原性比可溶性抗原强。可溶

性抗原分子聚合后或吸附在颗粒表面可增强其免疫原性。因此,对某些免疫原性弱的物质,设法使其聚合或附着在某些大分子颗粒(如氢氧化铝胶)的表面,可增强其免疫原性。

链接 >>>

佐 剂

佐剂是预先或与抗原同时注入体内,可增强机体对该抗原的免疫应答或改变免疫应答类型的非特异性免疫增强物质。种类很多,常用的佐剂可分为4类:无机佐剂,如氢氧化铝、明矾等;有机佐剂,微生物及其产物如卡介苗、短小杆菌、百日咳杆菌、内毒素、细菌提取物(胞壁酰二肽)等;合成佐剂,如人工合成的双链多聚核苷酸、左旋咪唑、异丙肌苷等;油剂,如弗氏佐剂、花生油乳化佐剂、矿物油、植物油等。弗氏佐剂是目前动物试验中最常用佐剂。

佐剂增强免疫应答的机制主要有:①通过改变抗原的物理性状,延长抗原在机体内停留时间;②刺激单核/巨噬细胞对抗原的提呈能力;③刺激淋巴细胞分化,增加扩大免疫应答能力。目前,主要应用于预防接种,制备动物免疫血清和抗肿瘤、抗感染的辅助治疗。

(四) 分子构象与易接近性

抗原分子表面一些特殊化学基团的空间构型与相应淋巴细胞表面的抗原受体是否相互吻合,以及两者之间相互接触的难易程度,是启动免疫应答、决定抗原与相应抗体结合的物质基础。抗原分子的构型发生细微变化,就可能导致其抗原性发生改变。

某些化学基团(如酪氨酸)在分子中分布的部位与免疫强弱有关。在分子表面时,因易与免疫细胞抗原受体结合,免疫原性强;若在分子内部,则表现不出免疫原性的性能。

三、其他因素

具备上述免疫原性条件的物质进入机体后能否诱导机体产生免疫应答,还受机体因素的影响,如机体的遗传因素、年龄、生理状态及免疫系统功能正常与否等因素。另外,还与抗原进入机体的途径、剂量、次数和间隔时间以及免疫佐剂的使用等因素有关。

总之,只有用良好的抗原免疫机体,并且宿主处于较好的生理状态,免疫方式又较合适的情况下,才能引起免疫应答。这时,抗原才真正具有了免疫原性。

第2节 抗原的特异性与交叉反应

一、特 异 性

特异性(specificity)是指物质间相互结合的对应性、专一性。这种特异性既表现在免疫原性上,也表现在免疫反应性上。例如,伤寒沙门菌诱导机体产生的抗体只能针对伤寒沙门菌,而不能针对志贺菌;伤寒沙门菌也不能与抗志贺菌抗体结合发生反应。抗原的特异性是免疫应答最重要的特点,也是免疫学诊断和防治的理论依据。

(一) 抗原决定簇的概念

抗原决定簇(antigenic determinants, AD)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,也称为抗原表位(epitope),通常由5~17个氨基酸残基或5~7个多糖残基或核苷酸组成。抗原决定簇的性质、数目和空间构型决定了抗原的特异性。抗原通过抗原决定簇与相应淋巴细胞表面的抗原受体结合,从而激活淋巴细胞,引起免疫应答;抗原也可通过抗原决定簇与相应抗体或致敏淋巴细胞特异性结合发挥免疫效应。因此,AD是免疫应答和免疫反应特异性的物质基础。抗原分子上能与相应抗体结合的抗原决定簇的总数,称为抗原结合价(antigenic valence)。天然抗原一般是大分子,由多种、多个抗原表位组成,是多价抗原,可以同时和多个相同或者不同的抗体分子结合。

(二) 重要的抗原决定簇

1. T细胞决定簇和B细胞决定簇 在免疫应答中,供T细胞抗原受体(TCR)识别的抗原决定簇称T细胞决定簇。此类决定簇可存在于抗原物质的任何部位,但一般不位于抗原分子的表面,须由抗原提呈细胞(APC)将抗原加工处理为8~12个氨基酸残基的线性决定簇并与APC表面的MHC分子结合为复合物,才能被TCR识别。供B细胞抗原受体(BCR)或抗体识别的决定簇称B细胞决定簇,约由5~15个氨基酸残基或糖基组成。B细胞决定簇一般位于抗原分子表面,常具有一定的空间构象,不需APC加工处理,可直接被BCR或抗体识别(图2-1)。T细胞和B细胞抗原决定簇的特性比较见表2-1。

2. 半抗原决定簇与载体决定簇 半抗原分子较小,只有单一的決定簇,不具有免疫原性,必须结合到大分子载体上,才能诱导机体产生免疫应答。天然抗

原为含有大量半抗原和蛋白质载体的大分子,具有半抗原与载体决定簇,所以可直接诱导机体产生免疫应答。实验证明,在抗体形成的过程中,B细胞识别半抗原决定簇,产生抗体;T细胞识别载体决定簇,对抗体的产生起辅助作用。

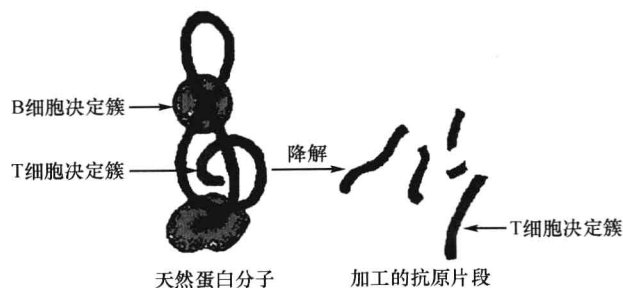


图 2-1 T 细胞决定簇和 B 细胞决定簇

表 2-1 T 细胞和 B 细胞抗原表位的特性比较

	T 细胞决定簇	B 细胞决定簇
表位受体	TCR	BCR
APC 处理	必需	不需
表位性质	主要是变性后的肽段	天然多肽、多糖、脂多糖、有机化合物
表位大小	8~12 个氨基酸 (CD8 ⁺ T) 12~17 个氨基酸 (CD4 ⁺ T)	5~15 个氨基酸、5~7 个单糖或 5~7 个核苷酸
表位类型	线性表位	构象表位;线性表位
表位位置	抗原分子任意部位	抗原分子表面

【考点】抗原决定簇的概念和种类

二、共同抗原与交叉反应

不同的抗原物质具有不同的抗原决定簇,故各具特异性;但天然抗原大多分子结构复杂而具有多种抗原决定簇,可诱导机体产生多种抗体。例如,伤寒患者血清中可检出针对伤寒沙门菌鞭毛的抗体及多种菌体抗原的抗体。有些天然抗原除有其主要的特异性抗原决定簇外,相互间也存在部分相同或相似的抗原决定簇,这种共有的抗原决定簇称为共同抗原决定簇。具有共同抗原决定簇的不同抗原物质称为共同抗原。存在于同一种属或近缘种属中的共同抗原称为类属抗原,存在于不同种属生物之间的共同抗原称为异嗜性抗原。由共同抗原刺激机体产生的抗体可以和两种以上的抗原(共同抗原)结合发生反应,称为交叉反应(cross-reaction,图 2-2)。

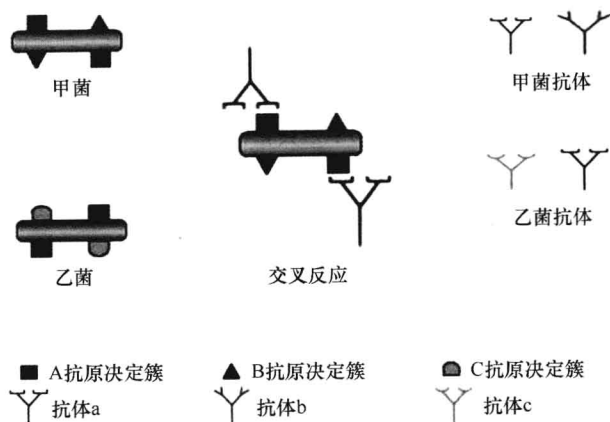


图 2-2 共同抗原与交叉反应示意图

第 3 节 抗原的类型与医学上重要的抗原

抗原的分类方法不一,可根据其某方面的特性采用不同的分类名称加以归类。

一、根据抗原的性能分类

(一) 完全抗原

完全抗原(complete antigen)指既有免疫原性又有免疫反应性的物质。大多数蛋白质、细菌、病毒、细菌外毒素和动物免疫血清等均为完全抗原。

(二) 半抗原

半抗原(hapten)指仅有免疫反应性而无免疫原性的物质,又称不完全抗原。多是小分子化学物质,如多糖、类脂、核酸、药物等。半抗原单独作用时无免疫原性,当与大分子蛋白质载体结合形成半抗原-载体复合物时,即可获得免疫原性,成为完全抗原。

二、根据抗原刺激 B 细胞产生抗体时是否需要 T 细胞辅助分类

(一) 胸腺依赖性抗原

刺激 B 细胞产生抗体需要 T 细胞辅助的抗原称为胸腺依赖性抗原(thymus dependent antigens, TD-Ag)。大多数天然抗原均属此类,如细菌、病毒、动物血清等。TD-Ag 引起免疫应答的特点如下:①能够引起体液免疫和细胞免疫;②产生的抗体以 IgG 为主;③能形成免疫记忆。

(二) 胸腺非依赖性抗原

刺激 B 细胞产生抗体不需要 T 细胞辅助的抗原称为胸腺非依赖性抗原(thymus independent antigens, TI-Ag)。天然 TI-Ag 主要有细菌脂多糖、荚膜