



面向21世纪课程教材

Textbook Series for 21st Century

医学免疫学 与病原生物学

Medical Immunology & Pathogen Biology

主编 袁育康

- 以社区为导向的全科医学教育系列教材
- 以卫生部全科医师规范化培训大纲为依据
- 展示课程体系和教学内容10年改革成果



北京医科大学出版社

BEIJING MEDICAL UNIVERSITY PRESS

面向 21 世纪课程教材
Textbook Series for 21st Century

医学免疫学与病原生物学

主 编：袁育康

副 主 编：周玉玲 范桂香 俞丽琴

李长山

参编人员：(按姓氏笔画排列)

刘如意 牟成泉 李长山

范桂香 周玉玲 俞丽琴

袁育康 曹励民 程彦斌

汤自豪 熊 倩



北京医科大学出版社
Beijing Medical University Press

YIXUE MIANYIXUE YU BINGYUAN SHENGWUXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

医学免疫学与病原生物学/袁育康主编. —北京: 北京医科大学出版社, 2000.8
面向 21 世纪课程教程
ISBN 7-81071-070-2

I. 医… II. 袁… III. ①医学: 免疫学②病原生物学 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 67657 号

2153/16

北京医科大学出版社出版发行
(100083 北京学院路 38 号 北京大学医学部院内)

责任编辑: 许立 殷金珠

责任校对: 王怀玲

责任印制: 张京生

山东省莱芜市印刷厂印刷 新华书店经销

* * *

开本: 850mm×1168mm 1/16 印张: 18.25 插页 1 字数: 459 千字

2000 年 9 月第 1 版 2000 年 9 月第 1 次印刷 印数: 1-6000 册

定价: 29.80 元

(凡购买我社的图书, 如有缺损、倒页、脱页等质量问题者, 请与当地供应部门联系调换)

版权所有 不得翻印

本书由美国中华医学
基金会资助出版

This series of textbooks is funded by China
Medical Board of New York, Inc.



丛书编委会

主任

朱宏亮

副主任

李 伟 涂明华 益西央宗

编委会执行主任

林 奇

委员

李金锁 周玉玲 姚果原
李长山 杨耀防 周惠英

序

为适应 21 世纪医学科学的发展和医学模式的转变，高等医学教育也必然要经历一场深刻的变革和创新。国家教育部在全国高校启动的“面向 21 世纪教学内容和课程体系改革计划”及时而有力地推动了医学教育改革的进程。近几年来，国内不少医学院校从教育思想、培养模式、课程体系、教学内容和教学手段等方面进行了大胆的探索，并取得了不少有益的成效，这 16 本系列教材的问世就好似教学改革百花园里绽出的一枝绚丽花朵，她凝聚着前西安医科大学、九江医学专科学校和西藏大学医学专科学校等数所院校多年辛勤耕耘的汗水及共同智慧的结晶，也是在实施教育部“高等院校面向 21 世纪教学内容与课程体系改革计划”子项目中得到的一点成果。

这几所院校的共同点都是针对社区适用型医务人才培养的目标，在课程体系、教学内容和教学方法上进行了实质性的改革与调整，本着淡化学科界限、强调人整体意识的原则，对基础医学课程进行了重组和优化，内容上做了合理的删减和新内容的增补，实现了学科间的有机融合，《人体形态学》、《人体机能学》、《医学免疫学与病原生物学》就是其中富有改革特色教材的典型；对后期的临床医学课则更突出其社区的适用性，突出疾病预防、常见病多发病的诊治以及康复服务的结合。从这套教材上反映出改革的另一个侧面是课程内容融入了全科医学的思想，这是对专科层次人材按全科医学模式培养的一种初步尝试。根据社区全科医师所应具备的知识结构和业务能力，加入了若干人文社会科学以及相关的新课程，如其中的《全科医学基础》、《临床技能》、《行为医学》、《卫生事业管理》、《预防医学》、《急诊医学》、《康复医学》等，都是造就一个全科医生所必不可缺的培训内容，将为全科医生的实际工作需要提供预防、医疗、保健、康复综合服务的基本理论和技能，构建生物——心理——社会立体认识健康与疾病的思维模式，因而不失为当前开展全科医学教育适用的一套教科书。

本套教材在内容形式上增添了置于篇章前后的“内容提要”和“复习思考题”或“病案讨论”，加之许多教材中在不同学科上相互衔接，融会贯通以及力求基础与临床、理论与实践的密切结合，因而这套教材十分有利于采用“以问题为基础教学法”实施教学。可以结合教材内容，通过对相关病例展开小组讨论，从而启迪学生独立思考、主动学习的积极性，培养临床思维和实践操作的能力。

这套教材的设计构思有幸得到美国中华医学基金会的支持和鼓励，并得到了编写、出版方面的经费资助，在此特表示衷心的感谢！

教材的编写，也得到了教育部和卫生部的领导以及许多专家教授的大力支持和关怀，原西安医科大学前任校长任惠民教授为教材项目曾做了大量的工作，在此也一并深表谢意！

由于这套教材涉及一些新学科、新理论和新方法，而我们的编写人员学术水平有限，工作也比较粗浅和仓促，因而教材的内容和形式难免多有不妥之处，深望广大读者和同道、专家不吝批评指正。

编委会

2000 年 5 月

前 言

为了深化医学教育改革，适应医学专科教育的特点，我们本着强化培养目标淡化学科界限的原则，编写了这本“医学免疫学与病原生物学”。

本教材的编写是以全国规划教材“医学免疫学”（第2版）、医学微生物学（第4版）及人体寄生虫学（第4版）为参考，以高等医药院校三年制教学大纲要求以及临床执业医师考试大纲的规定为依据，结合我们在教学改革和教学研究实践中的体会，精选编写内容，以保证所选内容确实符合培养基层医疗卫生人员的需要，便于教学。在编写人员的组成上，挑选了近年来一直工作在教学一线并有多年教学改革和教学研究经验的教师参加。在编写过程中，力求简明、通俗、实用，便于自学。在加强基本知识、基本理论和基本技能的同时，注意理论联系实际、联系临床，并注意到介绍本教材涉及的有关学科的新成果及发展动态，考虑到各学科特点，本教材共分为五篇，第一篇为基础免疫学，第二篇为细菌学，第三篇为病毒学，第四篇为其他微生物，第五篇为人体寄生虫学。在内容的编排上努力进行了尝试，使各学科有关内容能有机地联系在一起。为了帮助学生学习和更好地利用这本教材，我们在每章前编有“内容提要”，帮助学生掌握重点。章后附有复习思考题，以便学生能自测知识的掌握情况。此外，配合本教材的教学安排，编写了教学大纲，供广大读者参考。

在编写过程中，承蒙原西安医科大学郭珍教授、葛克亮教授及张永浩教授负责全书审校工作，第四军医大学微生物教研室马文煜教授、免疫学教研室金伯泉教授亦对部分章节的编写提出了不少宝贵意见。对此谨表感谢。

限于编者的学术水平和编写能力，加之编写校审仓促，本教材难免存在不少缺点和错误，恳请读者给予指正。

编者

2000年5月

目 录

第一篇 免疫学基础..... (1)	第三节 T细胞介导的细胞免疫应 答 (42)
第一章 抗原..... (3)	第四节 免疫耐受 (45)
第一节 抗原的概念..... (3)	第七章 超敏反应 (48)
第二节 构成抗原的条件..... (3)	第一节 I型超敏反应 (48)
第三节 抗原的特异性与交叉反应 (5)	第二节 II型超敏反应 (51)
第四节 抗原的分类..... (5)	第三节 III型超敏反应 (53)
第五节 医学上重要的抗原物质..... (6)	第四节 IV型超敏反应 (55)
第六节 免疫佐剂..... (8)	第八章 免疫学应用 (57)
第二章 免疫球蛋白 (10)	第一节 免疫学诊断 (57)
第一节 免疫球蛋白的结构 (10)	第二节 免疫学防治 (62)
第二节 抗体多样性与血清型 (12)	第二篇 细菌学 (67)
第三节 免疫球蛋白的理化性质与生 物学功能 (13)	第九章 细菌的形态与结构 (69)
第四节 人工制备抗体的类型 (15)	第一节 细菌的大小与形态 (69)
第三章 补体系统 (17)	第二节 细菌的结构 (70)
第一节 补体系统的概念和组成 ... (17)	第三节 细菌形态与结构检查法 ... (73)
第二节 补体系统的激活及调节 ... (18)	第十章 细菌的生长繁殖与代谢 (75)
第三节 补体系统的生物学功能 ... (20)	第一节 细菌的化学组成和物理性状 (75)
第四节 补体系统异常与疾病 (22)	第二节 细菌的生长繁殖与培养 ... (76)
第四章 主要组织相容性复合体 (23)	第三节 细菌的新陈代谢产物 (78)
第一节 概述 (23)	第四节 细菌的分类与命名原则 ... (79)
第二节 HLA复合体的基因组成及 遗传特征 (24)	第十一章 消毒与灭菌 (81)
第三节 HLA的结构、分布与功能 (25)	第一节 细菌的分布 (81)
第四节 HLA在医学上的意义 (27)	第二节 消毒与灭菌 (83)
第五章 免疫系统 (29)	第十二章 细菌的遗传与变异 (86)
第一节 免疫器官 (29)	第一节 细菌的变异现象 (86)
第二节 免疫细胞 (30)	第二节 细菌遗传和变异的物质基础 (87)
第三节 免疫分子 (34)	第三节 细菌变异的机理 (88)
第六章 免疫应答 (37)	第四节 细菌变异的实际意义 (89)
第一节 概述 (37)	第十三章 细菌的感染与免疫 (90)
第二节 B细胞介导的体液免疫应 答 (39)	第一节 细菌的致病性 (90)
	第二节 感染的发生与发展 (92)
	第三节 机体的抗菌免疫 (93)

第十四章 球菌	(96)	第五节 理化因素对病毒的影响	(146)
第一节 葡萄球菌属	(96)	第二十三章 病毒的感染与免疫	(148)
第二节 链球菌属	(99)	第一节 病毒的传播方式	(148)
第三节 肺炎链球菌	(101)	第二节 病毒感染的类型	(149)
第四节 奈瑟菌属	(102)	第三节 病毒的致病机制	(149)
第十五章 肠道杆菌	(105)	第四节 抗病毒免疫	(151)
第一节 埃希菌属	(106)	第二十四章 病毒感染的检查方法与防治原则	(154)
第二节 志贺菌属	(107)	第一节 病毒感染的检查方法	(154)
第三节 沙门菌属	(109)	第二节 病毒感染的防治原则	(156)
第四节 克雷伯菌属	(112)	第二十五章 呼吸道病毒	(157)
第五节 变形杆菌属	(112)	第一节 流行性感冒病毒	(157)
第十六章 弧菌属	(114)	第二节 副粘病毒	(159)
第一节 霍乱弧菌	(114)	第三节 其他呼吸道病毒	(161)
第二节 副溶血性弧菌	(116)	第二十六章 肠道病毒	(163)
第十七章 厌氧性细菌	(117)	第一节 脊髓灰质炎病毒	(163)
第一节 厌氧芽胞杆菌	(117)	第二节 柯萨奇与埃可病毒	(165)
第二节 无芽胞厌氧菌	(120)	第三节 轮状病毒	(166)
第十八章 棒杆菌属	(122)	第二十七章 肝炎病毒	(167)
第十九章 分枝杆菌属	(125)	第一节 甲型肝炎病毒	(167)
第一节 结核分枝杆菌	(125)	第二节 乙型肝炎病毒	(169)
第二节 麻风分枝杆菌	(128)	第三节 其它肝炎病毒	(173)
第二十章 动物源性细菌	(130)	第二十八章 疱疹病毒	(175)
第一节 布氏菌属	(130)	第一节 单纯疱疹病毒	(175)
第二节 耶尔森菌属	(131)	第二节 巨细胞病毒	(177)
第三节 芽胞杆菌属	(133)	第三节 水痘一带状疱疹病毒	(177)
第二十一章 其它细菌	(135)	第四节 EB 病毒	(178)
第一节 弯曲菌属和幽门螺杆菌	(135)	第二十九章 虫媒病毒	(180)
第二节 军团菌属	(136)	第一节 流行性乙型脑炎病毒	(180)
第三节 嗜血杆菌属	(137)	第二节 登革热病毒	(182)
第四节 鲍特菌属	(138)	第三节 流行性出血热病毒	(182)
第五节 假单胞菌属	(139)	第三十章 其他病毒	(184)
第三篇 病毒学	(141)	第一节 人类免疫缺陷病毒	(184)
第二十二章 病毒的基本性状	(142)	第二节 狂犬病病毒	(187)
第一节 病毒的大小与形态	(142)	第三节 乳头瘤病毒	(187)
第二节 病毒的结构与化学组成	(143)	第四篇 其他微生物	(189)
第三节 病毒的增殖	(144)	第三十一章 支原体、衣原体、立克次体	(190)
第四节 病毒的干扰现象	(146)	第一节 支原体	(190)

第二节 衣原体·····	(191)	第三节 寄生虫病的流行和防治 ·····	(210)
第三节 立克次体·····	(192)	第三十五章 医学原虫 ·····	(212)
第三十二章 螺旋体 ·····	(195)	第一节 叶足虫·····	(214)
第一节 钩端螺旋体·····	(195)	第二节 鞭毛虫·····	(218)
第二节 梅毒螺旋体·····	(197)	第三节 孢子虫·····	(222)
第三节 回归热螺旋体·····	(199)	第三十六章 医学蠕虫 ·····	(229)
第四节 莱姆病螺旋体·····	(199)	第一节 吸虫·····	(230)
第三十三章 真菌 ·····	(201)	第二节 绦虫·····	(241)
第一节 真菌概述·····	(201)	第三节 线虫·····	(249)
第二节 主要病原性真菌·····	(204)	第三十七章 医学节肢动物学 ·····	(263)
第五篇 人体寄生虫学 ·····	(206)	第一节 昆虫纲·····	(264)
第三十四章 总论 ·····	(207)	第二节 蛛形纲·····	(270)
第一节 寄生关系、寄生虫和宿主 ·····	(207)	附录 寄生虫学实验诊断技术 ·····	(274)
第二节 寄生虫与宿主的相互作用 ·····	(209)		

第一篇 免疫学基础

免疫学 (Immunology) 最初是研究机体抵抗病原微生物感染的规律, 是微生物学的一个分支。近三十年来, 免疫学发展极其迅速, 目前已成为医学中一门重要的基础学科。

一、免疫的概念

免疫 (immune) 这一名词衍生自拉丁文, 即免除瘟疫, 对传染有抵抗之意。以后随着对免疫本质认识的逐渐加深, 其涵义亦逐渐丰富, 认为免疫是机体对病原微生物及其产物的不同程度的不感受性, 是机体阻止病原微生物侵入体内繁殖的防御机能。但仍局限于抗传染免疫的范畴。随着科学的发展, 人们进一步发现, 机体对微生物及其产物以外的物质也产生免疫, 而且免疫反应并非都对机体有利。如用动物免疫血清治疗疾病时可能出现过敏反应。因此, 现代免疫的概念是指机体识别和排除抗原性异物, 以维护机体平衡与稳定的一种特异性生理反应。正常情况下对机体有利, 但在一定的条件下也可以有害。

二、免疫的功能

免疫的功能包括: (1) 免疫防御: 指阻止病原微生物入侵或者抑制其在体内繁殖与扩散, 或者解除病原微生物及其代谢产物对机体有害作用。若免疫防御功能过低, 将会导致对致病菌甚至条件致病菌易感性增加或反复感染, 或病毒持续感染的发生。若反应过高, 则可引起变态反应, 导致免疫病理损伤。(2) 免疫监视: 机体的免疫系统能够识别、杀伤和清除体内的突变细胞, 防止肿瘤的发生。如果功能失调, 则可导致肿瘤的发生。(3) 免疫自稳: 正常情况下, 机体的免疫系统可以经常清除体内损伤或衰老的自身细胞, 并进行免疫调节, 以维持机体生理平衡。免疫自稳功能紊乱, 则易导致自身免疫病的发生。

上述免疫功能可由两种方式获得: (1) 由先天遗传而获得的免疫力, 主要是由各种屏障作用, 吞噬细胞的吞噬作用, 自然杀伤细胞的杀伤作用及多种体液成分 (如补体、溶菌酶等) 构成。它们能非特异地阻挡或清除入侵体内的微生物及体内突变、死亡细胞, 称为非特异性免疫。(2) 个体出生后, 由于机体感染了某种病原微生物或接触了异种、异物物质而获得的针对某种微生物或异物的免疫力, 称为特异性免疫。特异性免疫清除相应异物的能力, 显著强于非特异性免疫。这种后天获得的特异性免疫不能遗传。

三、免疫学的概念及范畴

免疫学是研究机体对抗原性异物反应规律的科学, 即研究机体对于接触到的抗原所产生的反应, 这种反应的发展、转归以及在疾病防治中的应用。免疫学内容极为丰富, 由于应用的扩展, 形成多个分支学科, 如免疫生物学、分子免疫学、免疫遗传学、免疫病理学、临床

免疫学等。本篇将按抗原、免疫球蛋白、补体系统、主要组织相容性复合体、免疫系统、免疫应答、超敏反应及免疫学应用的顺序，介绍免疫学的一些基础知识。

四、免疫学发展简史

免疫学发展大致可分为四个时期，即免疫学经验时期、经典免疫学时期、近代免疫学时期和现代免疫学时期。

(一) 免疫学经验时期

对人体免疫功能的认识首先从抗感染免疫开始。公元 16 世纪，我国首创用人痘预防天花。

(二) 经典免疫学时期 (18 ~ 20 世纪初)

18 世纪末英国医生 Jenner 发明了用牛痘预防天花，经过将近一个世纪，随着微生物学发展，Pasteur 先后研制成功了鸡霍乱、炭疽、狂犬病减毒活疫苗(1880 ~ 1885)。随后，于 1890 年 Behring 等研制了白喉抗毒素，并成功地用于白喉的治疗。并由此形成了抗原与抗体的概念。在此期间 Metchnikoff 提出原始的细胞免疫学说，认为吞噬细胞的吞噬功能在免疫中起主导作用。Ehrlich 提出原始的体液免疫学说，认为血清中存在的抗体在抗感染免疫中起关键作用。直至 1903 年 Wright 等发现，在体液因素参与下吞噬细胞的吞噬功能大为加强，从而初步将体液免疫学说和细胞免疫学说统一起来。1902 年 Richet 等发现给动物重复注射有毒的海葵触角提取物时，不但未出现保护作用，反而出现过敏甚至死亡，据此提出过敏反应，即免疫病理概念。经典的血清学反应技术凝集反应、沉淀反应、补体结合反应也在该阶段建立。

(三) 近代免疫学时期 (20 世纪中叶)

1942 年，Chase 等人对 koch 现象进行了深入研究，证明用致敏豚鼠血清转移给正常动物不能引起结核菌素反应，而用细胞转移则能引起阳性反应。细胞转移迟发型超敏反应的成功证实了特异性细胞免疫的存在。1945 年 Owen 在胎盘融合的异卵双生小牛体内发现了天然耐受现象。Burnet 等分析这一现象提出自身免疫耐受假说。其后 Medawar 在 1953 年人工诱导免疫耐受获得成功。Burnet 在研究免疫耐受的基础上，于 1958 年提出抗体生成的克隆选择学说，该学说对现代免疫学发展起了巨大推动作用。该时期的另一重大成就是免疫球蛋白基本结构的阐明。

(四) 现代免疫学时期 (60 年代初至今)

由于分子生物学、分子遗传学等的进展，其理论与技术渗入到免疫学领域，将免疫学推向飞速发展的新时期，近 40 年来研究硕果累累：(1) 揭示了机体内存在着完整的免疫系统。(2) 发现了淋巴细胞是功能多样的细胞群体，并深入研究了各种淋巴细胞的表面标志、各种受体、激活机理、分化过程及其分泌物在免疫调节与免疫效应中的作用。(3) 发现了主要组织相容性复合体及其产物，研究了它们的分子结构及其在诱导细胞分化、提呈抗原、调节免疫及器官移植中的作用。(4) 进一步研究了免疫球蛋白分子结构与功能，发现了免疫球蛋白基因结构特征及其重组的规律。(5) 随着对补体研究的深入，发现了补体系统及其组成，阐明了补体激活、功能及其调节。(6) 单克隆抗体的制备及其标记技术广泛应用于免疫学、微生物学及其它有关医学研究领域。(7) 分子杂交、DNA 重组、聚合酶链反应、转基因动物建立等分子生物学技术应用于基础及临床免疫学研究，在免疫应答机理及免疫生物学治疗方面发挥重要作用。

(袁育康)

抗原

内容提要

抗原是一类能刺激免疫系统产生抗体或致敏淋巴细胞，并能与相应抗体或致敏淋巴细胞特异性结合的物质。抗原有两个基本特性：免疫原性和反应原性。同时具有两种特性的称完全抗原；只有反应原性没有免疫原性的称半抗原。决定抗原免疫原性的条件包括：异物性；抗原的理化性状。抗原的特异性是抗原决定簇所决定的。当两种抗原间具有相同的抗原决定簇时其抗原与抗体间可发生交叉反应。抗原可分为胸腺依赖性抗原及非胸腺依赖性抗原两大类。与医学有关的重要抗原有病原微生物、微生物代谢产物、动物免疫血清、同种异型抗原、自身抗原、异嗜性抗原及肿瘤抗原。

第一节 抗原的概念

抗原 (antigen, Ag) 是一类刺激机体免疫系统使之发生免疫应答，产生抗体和 (或) 致敏淋巴细胞，并能与相应抗体或致敏淋巴细胞特异性结合的物质。抗原具有两种性能：(1) 刺激机体产生免疫应答的免疫原性；(2) 与相应抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合的反应原性。同时具有以上两种性能的物质叫做完全抗原，例如蛋白质或蛋白质与其他物质的复合物就属此类。只有反应原性而无免疫原性的物质称为不完全抗原或半抗原，例如各种化学药物和大多数糖类。半抗原与蛋白质载体结合后就可获得免疫原性，例如磺胺、氨基比林等低分子化学物质，不具有免疫原性，但当它们与血细胞或其它蛋白结合后，即转变为完全抗原。

第二节 构成抗原的条件

一、异物性

异物性是作为抗原的首要条件。所谓异物，是指化学结构与宿主自身成分不同，或机体的免疫活性细胞从未接触过的物质。因此，具备异物性的物质主要有异种物质、同种异物物质和自身抗原三种：(1) 异种物质：绝大多数抗原都是异种物质。对人而言，病原微生物及其代谢产物、异种蛋白等都属于异种物质，均为良好的抗原。从生物进化过程来看，种系关系相距越远，组织结构的差异越大，免疫原性也越强，例如马血清对人而言是良好的抗原，而对驴来说就是较弱的抗原。(2) 同种异物物质：同种不同个体之间，由于遗传基因不同，

其组织细胞成分也存在着不同程度的差异。因此，同种异体之间有的物质也有免疫原性。例如人类红细胞表面的 ABO 血型抗原、人类白细胞抗原。(3) 自身抗原：自身组织通常对机体自己不显示免疫原性，但在外伤、感染、电离辐射、药物等影响下，自身组织成分发生改变或隐蔽的自身成分进入血流，可以成为自身抗原。

关于在正常情况下，机体对自身组织不产生免疫应答的解释，以 Burnet 的无性细胞系选择学说（亦称克隆排除学说）较为合理。该学说认为在胚胎发育过程中，当自身组织抗原与相应免疫细胞系接触后，这些细胞便被破坏或处于抑制状态，成为禁忌细胞株。因而机体对自身组织不发生反应，即形成天然的自身免疫耐受。因此，免疫细胞只有对在胚胎期未曾接触过的抗原物质才能引起免疫应答。

二、一定的理化性状

构成抗原的物质通常为大分子物质，完全抗原的分子量一般在 10 000 以上，分子量越大，免疫原性越强。分子量小于 5 000 的肽类以及其它物质大多无免疫原性，分子量介于 5 000 ~ 10 000 之间的肽类则为弱抗原。抗原物质必须是大分子物质的原因可能是复杂的大分子物质表面抗原决定簇较多，化学结构稳定，不易被降解、清除之故。

仅仅分子量大还不一定具有免疫原性，抗原物质还要求有一定的化学组成和结构。例如明胶，其分子量高达 100 000，但免疫原性极弱。而胰岛素分子量只有 5 734，却具有一定的免疫原性。这是因为明胶主要由直链氨基酸组成，稳定性较差，进入机体后容易被酶降解成低分子物质，故免疫原性差。人工合成的多聚丙氨酸 - 多聚赖氨酸复合物，分子量虽超过 10 000，但其免疫原性仍很弱。若将酪氨酸和谷氨酸连接在多聚丙氨酸的外端，就可使免疫原性明显增强。若将这两种氨基酸连接在多聚丙氨酸内端，则免疫原性减弱或消失（图 1-1）。这一现象表明，抗原物质不仅要有一定的化学组成，而还应有一定的构型，这种构型需要有利于抗原决定簇暴露在分子表面，以便与免疫细胞接触。

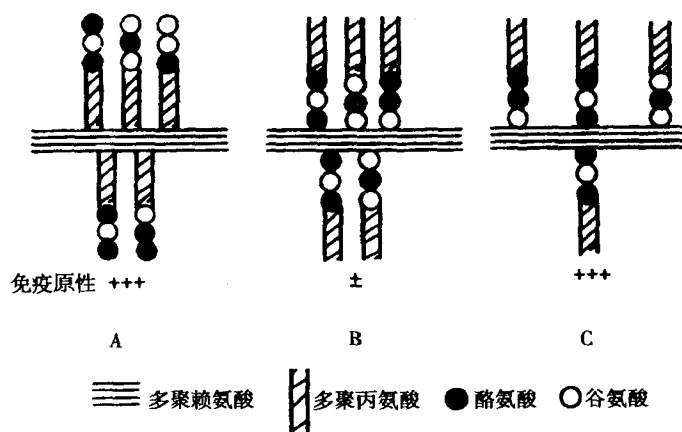


图 1-1 谷氨酸、酪氨酸连接在多聚丙氨酸的位置与免疫原性的关系

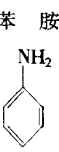



此外，抗原分子的形状和物理状态对免疫原性也有一定影响，通常球状分子蛋白质较直链分子蛋白质免疫原性强，聚合体较单体强。抗原的免疫原性还受机体遗传因素、年龄、生理状况及免疫系统功能正常与否等因素影响。抗原进入机体的途径也对抗原的免疫原性有影响。

第三节 抗原的特异性与交叉反应

一、特异性

抗原特异性是指抗原只能与由它刺激产生的抗体或致敏淋巴细胞结合并发生反应的特性。例如伤寒杆菌只能与抗伤寒杆菌抗体结合发生反应，而不能与抗痢疾杆菌抗体结合。研究发现，抗原分子中真正与抗体分子结合的是抗原分子表面的特殊的化学基团即抗原决定簇，又称表位。它们的性质、数目和空间构型决定了抗原的特异性（表 1-1）。

表 1-1 决定簇的性质对抗原特异性的影响

试验抗原：含有下列物质的抗原				
	苯胺	对氨基苯甲酸	对氨基苯磺酸	对氨基苯砷酸
含有下列物质的抗原所 产生的抗体				
苯胺	+++	-	-	-
对氨基苯甲酸	-	+++	-	-
对氨基苯磺酸	-	-	+++	-
对氨基苯砷酸	-	-	-	+++

二、交叉反应

抗原除与相应抗体发生特异性反应外，也可与其他相关抗体发生反应，这种现象称为交叉反应。这是由于在两种不同的抗原分子中具有相同的抗原决定簇引起的，称为共同决定簇或共同抗原。有时两种抗原决定簇的化学成分并不相同，但立体结构很相似时，其抗原与抗体间也可发生交叉反应，但结合力较弱。

抗原结合价是指一个抗原分子上能与抗体分子结合的抗原决定簇的总数。简单半抗原一般只能与一个抗体分子结合，称为单价。天然抗原物质均为多价，因为分子量大，结构复杂，分子表面有许多相同或不不同的抗原决定簇。

第四节 抗原的分类

抗原的分类方法不统一，根据性能可分为完全抗原与不完全抗原；根据来源可分为①异种抗原：如病原微生物、异种动物蛋白等，②同种异型抗原：如红细胞抗原、白细胞抗原等，③自身抗原。根据化学组成可分为蛋白抗原、多糖抗原、核蛋白抗原；根据刺激机体产生抗体时是否需要 T 细胞辅助分类，抗原可分为胸腺依赖性抗原和非胸腺依赖性抗原。

1. 胸腺依赖性抗原 (TD - Ag) 这类抗原需要在 T 细胞辅助及巨噬细胞参与下才能激活 B 细胞产生抗体。大多数天然抗原均属此类，如细菌、病毒、动物血清等。它们的共同特点是，多由蛋白质组成，分子量大，表面决定簇种类多，但每一种决定簇的数量不多且分

布不均匀。它们引起免疫应答的特点如下：(1) 不仅能够引起体液免疫，也能够引起细胞免疫；(2) 产生抗体以 IgG 为主，同时也可产生其它类别抗体；(3) 可产生免疫记忆。

2. 非胸腺依赖性抗原 (TI - Ag) 这类抗原能直接刺激 B 细胞分化增殖产生抗体。TI - Ag 主要有细菌脂多糖、肺炎球菌荚膜多糖、多聚鞭毛素等。这类抗原结构比较简单，决定簇种类单纯，排列密集而有规律，故能直接激活 B 细胞。这类抗原引起免疫应答的特点如下：(1) 只能引起体液免疫，不能产生细胞免疫；(2) 只产生 IgM 类抗体；(3) 无免疫记忆。

第五节 医学上重要的抗原物质

一、病原微生物

病原微生物如细菌、病毒、立克次体和螺旋体等结构虽然简单，但化学组成相当复杂，含有多种性质不同的蛋白质及与蛋白质结合的多糖与脂类，所以是具有多种抗原成分的复合体。以细菌为例，其主要抗原有菌体抗原、鞭毛抗原、表面抗原等。由于病原微生物是良好的抗原物质，可用来制备疫苗进行预防接种。

二、细菌外毒素和类毒素

1. 外毒素 是革兰阳性细菌代谢过程中分泌到菌体外的毒性物质。外毒素为蛋白质，毒性极强，有很强的免疫原性，能刺激机体产生相应的抗体。如破伤风外毒素和白喉外毒素。

2. 类毒素 外毒素经 0.3% ~ 0.4% 甲醛处理后，失去毒性仍保持免疫原性，成为类毒素。在预防由外毒素所引起疾病中起重要的作用。常用的类毒素有白喉类毒素和破伤风类毒素。

三、动物免疫血清

临床上用来防治破伤风、肉毒、白喉等细菌外毒素引起的疾病以及治疗毒蛇咬伤的抗毒素一般都是用马血清制备的。这种含抗毒素的动物免疫血清对人体具有两重性。一方面它向病人提供了特异性抗毒素抗体，可以中和体内相应的外毒素，具有防治疾病的作用。另一方面，对人体而言又是具有免疫原性的异种蛋白，能刺激机体产生抗马血清蛋白的抗体。因此当再次注射该类生物制剂时，必须注意防止可能发生的过敏反应。

四、异嗜性抗原

异嗜性抗原是指存在于不同物种之间的共同抗原。例如最早发现的 Forssman 抗原。现已发现多种具有重要意义的异嗜性抗原，例如：①大肠杆菌 O₈₆ 含人类 B 血型物质；②肺炎球菌 14 型含人类 A 血型物质；③肺炎支原体与链球菌 MG 株间有共同抗原；④溶血性链球菌与人肾小球基底膜及心肌有共同抗原，故链球菌感染可能导致急性肾小球肾炎或风湿热的发生；⑤大肠杆菌 O₁₄ 株与人结肠粘膜有共同抗原，与溃疡性结肠炎的发生有关。

五、同种异体抗原

同种异体抗原是指存在于同种不同个体间的抗原。人类主要的同种异体抗原红细胞血

型抗原和人类白细胞抗原。

红细胞血型抗原

ABO 血型抗原：根据人类红细胞膜上所含抗原的不同，可将人血型分为 A、B、O、AB 四种。A 型红细胞膜上有 A 抗原，B 型红细胞膜上有 B 抗原，AB 型则同时含有 A 和 B 两种抗原，O 型红细胞膜上则不含 A 抗原和 B 抗原；每个人的血清中不含有与本人血型相应的抗体。不同血型间相互输血，可引起严重输血反应。

Rh 血型抗原：研究发现恒河猴红细胞免疫家兔后所获得的免疫血清，可凝集多数人的红细胞。这表明在人的红细胞上，有一些抗原与恒河猴红细胞的抗原相同，叫 Rh 抗原。有 Rh 抗原者称为 Rh 阳性，缺乏 Rh 抗原的称为 Rh 阴性。中国人中 99% 为 Rh 阳性。人体血清中不存在抗 Rh 抗原的天然抗体，只有在免疫情况下 Rh 抗体才能产生。

人类白细胞抗原 (HLA) (详见第四章)。

六、自身抗原

1. 隐蔽的自身抗原 体内有些组织成分或细胞如眼晶状体蛋白、葡萄膜色素蛋白、甲状腺球蛋白和精子等，在正常情况下与免疫系统相对地隔绝，或仅有极少量进入血循环（如甲状腺球蛋白）。然而一旦由于外伤、感染或手术不慎等原因使这些物质进入血流，则可引起自身免疫应答，导致自身免疫病的发生（表 1-2）。

2. 修饰的自身抗原 自身组织当受到物理因素（如电离辐射、烧伤等）、化学因素（如药物）、或生物因素（如微生物感染）的影响，分子结构发生改变，形成新的决定簇或使自身物质分子内部的决定簇暴露出来，从而具有免疫原性。这种自身抗原也是引起自身免疫病的重要因素之一。目前已知，服用安替比林、匹拉米洞、非那西丁等药物引起的白细胞减少和溶血性贫血等疾病均属上述机制所致。

此外，自身免疫的发生，除体内出现自身抗原外，机体免疫系统功能发生异常，对“禁忌细胞株”失去抑制时，同样可以引起自身免疫性疾病。

表 1-2 隐蔽的自身抗原所致的自身免疫病

隐蔽的自身抗原	自身免疫病
葡萄膜色素	交感性眼炎
眼球晶体蛋白	过敏性眼炎
甲状腺球蛋白	甲状腺炎
肾上腺细胞	肾上腺炎
中枢神经髓质	急性脱髓性脑炎
周围神经髓质	周围神经炎
精子	男性不育症
睾丸组织	睾丸炎

七、肿瘤抗原

肿瘤抗原是细胞癌变过程中出现的具有免疫原性的许多新的大分子的总称。包括肿瘤特异性抗原和肿瘤相关抗原。

1. 肿瘤特异性抗原 只存在于某种癌变细胞表面，而不存在于相应正常细胞或其他种类肿瘤细胞表面的新抗原称为肿瘤特异性抗原。目前认为在黑色素瘤、结肠癌细胞表面已证实有肿瘤特异性抗原存在。

2. 肿瘤相关抗原 指非肿瘤细胞特有、正常细胞上也存在的抗原，只是在细胞癌变时