

全国医学专科学校教材
供临床医学专业用

医学免疫学 与微生物学

(第三版)

童 竞 亚 主 编



人 民 卫 生 出 版 社

全国医学专科学校教材

供临床医学专业用

医学免疫学与微生物学

第 三 版

童竞亚（赣南医学院） 主编

（按姓氏笔画为序）

王海江（汕头大学医学院）

叶本善（恩施医学专科学校）

刘士先（张家口医学院）

何文英（中国人民解放军北京
医学专科学校） 编写

林碧瑚（海南医学院）

罗组才（赣南医学院）

人 民 卫 生 出 版 社

(京)新登字 081 号

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学与微生物学/童竞亚主编.—3版.—北京:

人民卫生出版社,1993

ISBN 7-117-00077-5

I. 医…

II. 童…

III. ①免疫学-专业学校-教材②微生物学-专业学校-教材

IV. R392+R37

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米 16开本 16印张 2插页 368千字

1980年11月第1版 1993年10月第3版第18次印刷

印数:378 881—479 980 定价:7.40元

临床医学专科第三轮教材说明

医学专科第一轮、第二轮全国统编教材在发展我国医学专科教育方面发挥了重要作用。随着医学科学的迅速发展,医学模式的转变和我国基层卫生工作改革的不断深化,第二轮教材已不能完全适应形势发展的要求。根据国家教委的有关指示和规定,1990年卫生部着手组织临床医学专科第三轮教材的修订、编写工作,成立了临床医学专科教材评审委员会,确定修订、编写的指导思想、原则、计划及质量控制措施。

本轮教材服从于“2000年人人享有卫生保健”的卫生工作战略目标,贯彻预防为主,突出实践,面向基层,医疗、预防、保健相结合的方针,力求编出临床医学专科教材的特色。

全套教材计有:

- | | | | |
|-------------------|--------|---------------|-------------|
| 1.《医用物理学》第三版 | 明纪堂 主编 | 13.《诊断学》第三版 | 贾民谊 主编 |
| 2.《医用化学》第三版 | 杜广才 主编 | | 刘文钦 副主编 |
| 3.《人体解剖学》第三版 | 刘方 主编 | 14.《内科学》第三版 | 祝惠民 主编 |
| 4.《组织学和胚胎学》第三版 | 刘贤钊 主编 | | 黄泳齐 副主编 |
| 5.《生理学》第三版 | 钟国隆 主编 | 15.《外科学》第三版 | 叶舜宾 主编 |
| 6.《生物化学》第三版 | 黄诒森 主编 | | 魏育贤、王竞武 副主编 |
| 7.《医学免疫学和微生物学》第三版 | | 16.《妇产科学》第三版 | 赵克忠 主编 |
| | 童竞亚 主编 | 17.《儿科学》第三版 | 刘玉生 主编 |
| 8.《人体寄生虫学》第三版 | 胡昌仁 主编 | 18.《传染病学》 | 刘应麟 主编 |
| 9.《病理学》第三版 | 洪美玲 主编 | 19.《五官科学》第三版 | 吴博亚 主编 |
| 10.《药理学》第三版 | 吴景时 主编 | | 苏启明、周亮 副主编 |
| 11.《医学遗传学基础》 | 郭亦寿 主编 | 20.《皮肤性病学》第三版 | 蔡中民 主编 |
| 12.《预防医学》 | 黄云从 主编 | 21.《中医学》 | 程化奇 主编 |
| | | | 李重恩 副主编 |

我们希望这套教材的出版能为我国医学专科教育的进一步发展发挥较大作用,并热诚欢迎广大师生提出宝贵意见。

临床医学专科教材评审委员会

主任委员:于频

副主任委员:钟国隆 叶舜宾

委员:(按姓氏笔画为序)

丁全福 王竞武 王祖武 王海江 阴兆峰
宋培博 苏启明 张万超 林印钢 祝惠民
姜常胜 南潮 胡昌仁 徐军 黄云从
程小兰

评审委员会办公室主任:黄道初

前 言

当前免疫学发展甚速，其研究内容与技术方法已大大超出了微生物学范畴，成为一门独立学科。鉴于专科学制特点，仍将免疫学与微生物学作为一门课程编写。为保持免疫学的独立性，突出主要病原微生物（细菌与病毒）的特点，维护其系统连贯性，将免疫学部分从细菌学总论与各论间抽出，放在本教材的最前面。免疫学部分只编写基础免疫学内容，免疫病理学及临床免疫学内容由病理学及临床各有关学科编写。本教材共分为四篇，即第一篇为基础免疫学、第二篇为细菌学、第三篇为病毒学及第四篇其他微生物。

本教材将基础免疫学部分放在各微生物之前阐述，学生有生物学、生物化学、生理学及组织学的基础，在学习微生物学部分之前学习免疫学基础应无困难。

在第一篇基础免疫学中人类主要组织相容性复合体编码的 HLA，它不仅是抗原，能引起同种异体移植排斥反应，更重要的是在自体内参予免疫识别、抗原提呈等免疫过程；而且 HLA 异常表达与某些疾病的发生有关。因此本教材将该内容从抗原一章中分出，另立一章。

在编写中删除了与其他学科重复的内容。例如：免疫系统的免疫器官及组织已在组织学中详述，本教材不再过多涉及，仅从细胞及分子水平阐明免疫细胞的结构与功能，为理解免疫学理论及免疫学防治、诊断的原理打基础。

根据学科的发展，本教材在较多的章节中结合基础理论与临床需要，适当地充实了一些内容，以适应科学发展的需要。并精减了部分与临床关系不大的内容。

由于多种原因，近 20 余年来内脏真菌感染的发病率明显上升，临床上对这些病又往往因未明确诊断而被忽视，因此本教材适当加重了内脏真菌的内容。

本教材配有必要的彩图及照片，便于在基层工作的医务人员参考。

限于编者的学术水平和编写能力，书中还有不少缺点，甚至错误，请广大师生给予批评指正。

编者

DF08/102

目 录

绪言.....	1
第一篇 基础免疫学.....	5
第一章 抗原.....	6
第一节 抗原的概念与分类.....	6
第二节 决定免疫原性的条件.....	7
第三节 抗原的特异性与交叉反应.....	8
第四节 医学上重要的抗原物质.....	9
第二章 抗体	11
第一节 免疫球蛋白的分子结构	12
第二节 各类免疫球蛋白的结构、性状与功能	14
第三节 抗体的多样性与血清型	16
第四节 人工制备抗体的类型	18
第五节 免疫球蛋白异常	19
第三章 补体系统	20
第一节 补体系统的组成	20
第二节 补体系统的激活与调节	22
第三节 补体系统的生物学作用	25
第四节 血清补体的检测及异常	26
第四章 人类主要组织相容性复合体	27
第一节 概述	27
第二节 人类主要组织相容性抗原的分布、结构与功能	28
第三节 HLA 的遗传特征.....	29
第四节 HLA 与疾病.....	30
第五节 HLA 的鉴定.....	30
第五章 免疫细胞	31
第一节 免疫细胞的共性	31
第二节 淋巴细胞	33
第三节 单核吞噬细胞系统	37
第六章 免疫应答	38
第一节 概述	38
第二节 B 细胞介导的免疫应答	39
第三节 T 细胞介导的免疫应答	41
第四节 免疫应答的调节	43
第五节 免疫耐受	44
第七章 变态反应	45

第一节	I 型变态反应	46
第二节	II 型变态反应	50
第三节	III 型变态反应	52
第四节	IV 型变态反应	54
第八章	免疫学应用	56
第一节	免疫学预防	56
第二节	免疫学治疗	59
第三节	免疫学诊断	61
第二篇	细菌学	69
第九章	细菌的形态与结构	69
第一节	细菌的大小和形态	69
第二节	细菌的结构	70
第三节	细菌形态检查法	77
第十章	细菌的生长繁殖及代谢	78
第一节	细菌的生长繁殖规律	78
第二节	细菌的人工培养	81
第三节	细菌新陈代谢的产物	82
第四节	细菌的分类、命名原则	84
第十一章	细菌的分布与消毒、灭菌	84
第一节	细菌的分布	85
第二节	消毒与灭菌	87
第十二章	细菌的遗传变异	90
第一节	细菌性状变异的实例	91
第二节	细菌变异的物质基础	92
第三节	细菌变异的机理	94
第四节	细菌变异的实际意义	97
第十三章	细菌的感染和免疫	98
第一节	细菌的致病性	98
第二节	机体的抗菌免疫	104
第三节	感染的来源与类型	107
第十四章	球菌	108
第一节	葡萄球菌属	108
第二节	链球菌属	112
第三节	肺炎球菌	116
第四节	奈氏菌属	118
第十五章	肠道杆菌	122
第一节	大肠杆菌	123
第二节	志贺菌属	126
第三节	沙门菌属	129

第四节	克雷伯菌属·····	133
第五节	变形杆菌属·····	133
第十六章	弧菌属·····	134
第一节	霍乱弧菌·····	134
第二节	副溶血性弧菌·····	138
第十七章	厌氧性细菌·····	138
第一节	厌氧芽胞杆菌·····	138
第二节	无芽胞厌氧菌·····	142
第十八章	棒状杆菌属·····	144
第十九章	分枝杆菌属·····	149
第一节	结核杆菌·····	149
第二节	麻风杆菌·····	153
第二十章	动物源性细菌·····	155
第一节	布氏菌属·····	155
第二节	耶尔森菌属·····	157
第三节	芽胞杆菌属·····	159
第二十一章	其他致病菌·····	161
第一节	嗜血杆菌属·····	161
第二节	鲍特菌属·····	162
第三节	假单胞菌属·····	163
第四节	弯曲菌属·····	164
第五节	军团菌属·····	165
第三篇 病毒学 ·····		167
第二十二章	病毒的基本性状·····	167
第一节	病毒的大小与形态·····	168
第二节	病毒的结构与化学组成·····	169
第三节	病毒的增殖·····	170
第四节	病毒的干扰现象·····	172
第五节	理化因素对病毒的影响·····	172
第六节	病毒的遗传变异·····	173
第二十三章	病毒的感染与免疫·····	173
第一节	病毒的感染方式与途径·····	174
第二节	病毒感染的类型·····	174
第三节	病毒的致病机理·····	175
第四节	抗病毒免疫·····	176
第二十四章	病毒感染的检查方法与防治原则·····	179
第一节	病毒感染的检查方法·····	179
第二节	病毒感染的防治·····	182
第二十五章	呼吸道病毒·····	183

第一节	流行性感胃病毒	183
第二节	麻疹病毒	187
第三节	腮腺炎病毒	188
第四节	风疹病毒	189
第二十六章	肠道病毒	190
第一节	脊髓灰质炎病毒	190
第二节	柯萨奇病毒和埃可病毒	193
第三节	轮状病毒	194
第二十七章	肝炎病毒	195
第一节	甲型肝炎病毒	195
第二节	乙型肝炎病毒	197
第三节	丙型及戊型肝炎病毒	204
第四节	丁型肝炎病毒	204
第二十八章	虫媒病毒	205
第一节	流行性乙型脑炎病毒	205
第二节	登革病毒	207
第三节	流行性出血热病毒	208
第二十九章	疱疹病毒	210
第一节	EB 病毒	210
第二节	巨细胞病毒	212
第三节	单纯疱疹病毒	213
第四节	水痘-带状疱疹病毒	214
第三十章	其他病毒	214
第一节	逆转录病毒	214
第二节	狂犬病病毒	217
第四篇	其他微生物	219
第三十一章	支原体、立克次体和衣原体	219
第一节	支原体	219
第二节	立克次体	221
第三节	衣原体	225
第三十二章	螺旋体	227
第一节	钩端螺旋体	228
第二节	梅毒螺旋体	231
第三节	回归热螺旋体	234
第四节	莱姆病螺旋体	235
第三十三章	放线菌与真菌	235
第一节	放线菌	235
第二节	真菌概述	237
第三节	主要病原性真菌	241

绪 言

一、医学免疫学与医学微生物学概况

(一) 医学免疫学

免疫学是一门新兴的边缘科学,但人类对免疫现象的观察由来已久。我国早在宋代(公元998~1022年)就发明了人痘苗,用人工轻度感染的方法预防烈性传染病天花。所以免疫学是从研究抗感染免疫开始的,它原属于医学微生物学的一部分,随着科学的发展,免疫学研究内容已大大超出了抗感染免疫的范畴,至20世纪70年代,它已涉及细胞生物学、分子生物学、分子遗传学以及基础和临床医学等生物学科的许多领域,并向其他学科渗透,出现了许多分支。因此1971年在第一届国际免疫学会议上,与会的各国免疫学家一致认为应将免疫学与微生物学分开,发展成为一门独立的学科。

医学免疫学(medical immunology)是研究免疫系统的组成、结构与功能、各类免疫应答发生发展规律、以及免疫学在疾病防治诊断中应用的一门基础学科。它又可分为基础免疫学和临床免疫学两大部分。基础免疫学有免疫生物学、免疫化学、免疫遗传学、免疫病理学、免疫药理学和分子免疫学等分支。临床免疫学则包括血液免疫学、移植免疫学、肿瘤免疫学以及临床各科的免疫性疾病学等。随着科学的发展,免疫学必将形成更多的分支。

本教材第一篇为基础免疫学,从学习基础知识出发,阐述了①引起机体免疫应答的物质——抗原。②机体参与免疫应答的细胞和分子的性质、结构与功能。③免疫系统对抗原刺激表现的免疫应答类型。④免疫应答对机体产生的有利和有害效果。⑤免疫学理论与技术在传染病、免疫性疾病、内分泌腺疾病、肿瘤及器官移植的预防、诊断、治疗等医学实践中的应用。

(二) 医学微生物学

微生物(microorganism)是一群体形细小、结构简单、肉眼看不见的微小生物,必须用光学显微镜或电子显微镜放大几百倍、几千倍甚至几万倍才能看到。微生物种类繁多,至少在10万种以上,按形态结构不同分为三大类:①非细胞型微生物:没有典型的细胞结构,缺乏酶系统,只能在宿主细胞内生长增殖,体积小,能通过细菌滤器,如病毒。②原核细胞型微生物:有细胞膜结构,无核膜与核仁,仅有原始核质,细胞器不完善。这类微生物种类很多,包括细菌、支原体、立克次体、衣原体、螺旋体和放线菌。③真核细胞型微生物:细胞核的分化程度较高,有核膜、核仁和染色体,胞质内细胞器完整。真菌属此类。

微生物在自然界分布极广,土壤、水、空气中都有,以土壤中最多。在人和动植物体表及其与外界相通的腔道内均有多种微生物寄生。绝大多数微生物对人是有利益而必需的。自然界物质循环要靠微生物代谢活动进行。在医药工业中可用微生物制造抗生素、维生素、辅酶、ATP等,现已用微生物为基因载体的新技术生产人类需要的生物制剂。在

保护环境卫生中可用微生物分解污水中的酚、有机磷、氰化物、还原废水中汞、砷等有毒金属，变废为宝，保护环境。有一部分微生物可引起人类疾病，这些微生物被称为病原微生物。有些微生物在正常情况下不致病。当条件改变时可引起疾病，这些微生物被称为条件致病微生物。上述两类微生物都是医学微生物学研究的对象。

医学微生物学(medical microbiology)是一门基础医学课程，主要研究与医学有关的病原微生物的生物学性状、感染与抗感染免疫的机理、以及和感染有关的疾病的微生物学与免疫学防治诊断方法。在本教材中，医学微生物学部分有三篇，即细菌学、病毒学及其他病原微生物学三部分。每篇分别叙述各种微生物的形态结构、生长繁殖、遗传变异等生物学特性，理化和生物学因素对各微生物的影响，病原微生物与机体相互作用的关系，微生物学检查法，各微生物引起的疾病防治原则。

学习医学免疫学与微生物学的目的，是为学习其他基础医学、临床医学及预防医学奠定基础。

二、医学免疫学与微生物学发展简史

(一) 医学免疫学的发展

自我国首创用人痘预防天花后，至18世纪末英国医生 Jenner 发明了用牛痘预防天花，较人痘更安全可靠，为预防医学开辟了新途径。细菌分离技术的建立，为研制各种疫苗奠定了基础。Pasteur 先后研制成功了鸡霍乱、炭疽、狂犬病减毒活疫苗(1880~1885)。此后 Behring 等研制了白喉抗毒素(1890)，并开创了用抗毒素治疗白喉的血清疗法，由此形成了抗原与抗体的概念，为以后研究抗原抗体反应及免疫化学奠定了基础。为探讨免疫机制，以 мечников (1890) 为代表的细胞免疫学派与 Ehrlich (1897) 为代表的体液免疫学派进行了学术争鸣，前者认为细胞的吞噬功能在免疫中起主导作用，后者认为血清中抗体是免疫的关键。Wright 等(1903)在研究吞噬细胞时证明：在体液因素参与下吞噬功能大为加强，从而初步统一了两学派之间的矛盾。这一时期，免疫学是伴随着抗传染病的研究而发生发展起来的。许多传染病的诊断和微生物的分离鉴定，常借助于一些免疫学方法，有些传染病的预防和治疗，也是以免疫学的理论和方法为依据的。所有这些使免疫学与微生物学密切相关，从而使人们认为免疫仅指机体抗感染的防御功能，而且免疫功能对机体都是有利的。但是，随着更多现象和事实的观察，这种经典的概念逐渐产生了动摇。例如：1902年 Richet 等发现给动物重复注射有毒的海葵触角提取物时，不但未出现免疫保护作用，反而出现过敏症状甚至窒息而死；1905年 Pirquet 等用马的白喉抗毒素血清治疗白喉患者时，发生了发热、皮疹、水肿、关节痛、蛋白尿等血清病症状；以及临床发现血型不符引起输血反应等。这些现象的观察、积累及其科学分析，使人们对传统的免疫认识发生了变化。这些观念的改变主要是：免疫应答不一定都由病原生物因子引起，免疫功能不仅限于抗感染方面；免疫应答不一定都对机体有利，有时亦可产生有害的作用。因此，人们开始研究免疫应答引起的病理反应。

自1950年以来，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，即现代免疫学时期。在20世纪50年代以后的40年中研究硕果累累：①揭示了机体内存在着完整的免疫系统，研究了中枢及周围免疫器官在诱导免疫细胞发生、分化、增殖中的作用，认识到免疫系统有识别自身和异已

抗原的作用,并对异己进行排斥,对“自身”产生耐受。Burnet (1959) 提出的细胞系选择学说,对机体表现的各种免疫应答作出了较为恰当的说明。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免疫细胞分化、提呈抗原、调节免疫及器官移植中的作用。④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新规律。⑤发现了补体系统及其组成,阐明了补体的激活、功能及其调节。⑥将外源性目的基因导入哺乳动物胚胎建立的转基因动物,在研究免疫耐受、识别、分化、基因重组等高难项目中正发挥重要作用。⑦单克隆抗体的制备及其标记技术广泛地应用于微生物、毒素、激素、神经递质、药物等微量抗原的定性、定量及定位的免疫学检测。⑧已从整体和分子水平综合探讨神经、内分泌系统与免疫系统的相互调节。⑨80年代后,DNA重组及聚合酶链反应的扩增技术用于生产基因工程抗体,为新一代抗体的制备与应用展示了广阔的前景。人们预期,在90年代乃至21世纪初,免疫学仍将继续成为基础医学研究的热点。免疫学的进展必将为控制和消灭传染病提供更有效的方法,并为人类防治免疫性疾病、解决移植排斥、征服肿瘤等医学中重大问题,作出新贡献。

(二) 医学微生物学的发展

古代人民虽未观察到微生物,但早已不自觉地用实际经验保存食物、预防疾病。例如民间用盐腌、糖渍、烟熏、风干等方法保存食物,实际上是防止由微生物生长繁殖引起的食物腐烂变质。我国古代已有水煮后饮用、病人衣服蒸过再穿的消毒概念。古代人民已认识到天花是一种烈性传染病,传染性强、病死率高,但康复者不再患天花,由此启发古代人民创用接种人痘预防天花的方法,广泛使用,并于明隆庆年间(1567~1572)流传至俄国、朝鲜、日本、土耳其、英国等世界各地。人痘接种预防天花是我国对预防医学的一大贡献。11世纪北宋末年刘真人提出肺劳由虫引起。18世纪清乾隆年间师道南对当时鼠疫猖獗流行的描述,已正确观察到鼠疫与鼠的关系。

1676年荷兰人Leeuwenhoek用自磨镜片创造了一架放大266倍的原始显微镜,用它发现了污水、牙垢、粪便中都有肉眼看不见的微小生物、并记载了它们的基本形态。至19世纪初,逐渐建立了微生物学。法国学者Pasteur在1857年证实酿酒中的发酵与腐败都是微生物引起的,并创立了巴氏消毒法。同一时期德国学者Koch(1843~1910)创用固体培养基从病人排泄物中分离出各种不同细菌的纯种;创造了染色法使细菌着色,在显微镜下能更清晰的观察细菌形态;他还建立了实验动物感染条件,证实对人致病的细菌也可使动物致病,并可从被感染的动物体内再分离出同种致病菌。由此Koch为发现引起各种传染病的细菌提供了必需的技术条件和科学方法,Koch在几年内陆续发现了炭疽杆菌(1877)、结核杆菌(1883)和霍乱弧菌(1883)。在此后的短期内各地相继发现了许多细菌性传染病的病原体。

1892年俄国学者Ивановский发现了第一种病毒,即烟草花叶病病毒,由此启发人们相继发现了许多对人类致病的病毒。在1967~1971年间美国植物学家Diener发现了一种比病毒结构更简单的致病因子,无蛋白结构,只有RNA,称为亚病毒。现人们正在探索引起人类疾病的亚病毒。

近半个世纪来,随着科学技术的发展,微生物学也有了长足进步。对微生物形态结

构的研究已提高到亚细胞水平及分子水平,并对其结构与功能间的关系作了深入的了解。对细菌毒素的分子,基因结构及基因调控、毒素的致病机理、病毒的生长繁殖及其致病规律均已从分子水平加以阐明。新的病原微生物不断发现,新的生物制品不断投入使用。微生物学检测手段不断创新,向简化、省时、灵敏、高特异的方向发展。近几年聚合酶链反应的技术已引入传染性疾病的诊断,极大地提高了病原微生物的检出率。基因工程疫苗的建立,将更有效的为预防传染病做出更大贡献。

三、我国免疫学与微生物学现状

旧中国天花、鼠疫、霍乱等传染病流行猖獗,从事免疫学与微生物学工作的人数很少,成就不多,曾发现旱獭为鼠疫杆菌的宿主,曾首先用鸡胚培养立克次体成功等。新中国成立后,我国老一辈免疫学与微生物学专家焕发了科学青春,如谢少文、余赟、魏曦、汤飞凡、蔡宏道、黄祯祥、朱既明、黄翠芬、杨贵贞等均为我国免疫学与微生物学的发展,作出了突出贡献。他(她)们在人才培养、教材及专著编写、刊物创建、研究机构建立、生物制品研制、传染病的预防控制、新知识新技术的引进等诸方面付出了艰辛的劳动。建国42年来免疫学与微生物学领域内成绩显著:粉碎了细菌战。消灭了天花。控制了鼠疫、白喉、结核、麻疹、脊髓灰质炎、霍乱等传染病的流行,新生儿破伤风等发病率也大为降低。在国际上首先成功地分离培养出沙眼衣原体。对乙型脑炎及流行性感冒的流行规律及病毒学进行了研究。生物制品、抗生素、化疗剂的生产在品种、数量、质量上都有迅速发展。培养了大批微生物学与免疫学工作者,分布于全国各教学、研究、医疗、防疫及生物制品等单位。70年代后,我国对乙型肝炎病毒及其与肝癌、EB病毒与鼻咽癌的关系进行了研究,建立了早期诊断的方法。已用基因工程成功的重组建立了生产乙型肝炎表面抗原、白细胞介素等多种菌株,开始投入生产。在国内发现与分离了一些新的病原微生物,如出血热病毒、甲型肝炎病毒、登革热病毒、军团菌、空肠弯曲菌、无芽胞厌氧菌等。近几年又建立了聚合酶链反应、气相色谱、分子杂交、各种标记等新技术用于微生物的研究与检测。

这些成绩与人类需要及当前急待解决的问题相比,还有很大差距。现我国老、中、青年科学工作者,正以极大的热情,为社会主义卫生事业,为保护人民健康,为攀登世界科技新高峰而奋力拼搏。

(童克亚)

第一篇 基础免疫学

概 述

免疫是指机体免疫系统识别自身与异己抗原,并通过免疫应答排除抗原性异物,以维持机体生理平衡的功能。

免疫功能主要表现在三个方面:①免疫防御:是指阻止病原微生物侵入机体,抑制其在体内繁殖、扩散,从体内清除病原微生物及其产物,保护机体生存的功能。②免疫稳定:是指清除体内变性、损伤及衰老的细胞,防止形成自身免疫性疾病的能力。③免疫监视:是指识别、杀伤与清除体内的突变细胞,防止发展为肿瘤的能力。

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,主要是由皮肤粘膜的屏障作用、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。它们能非特异的阻挡或清除入侵体内的微生物及体内突变、死亡细胞,又称为非特异性免疫。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、异体抗原而获得的针对某种微生物或抗原的免疫力,又称为特异性免疫。特异性免疫清除相应抗原的能力,显著强于非特异性免疫力,是进行人工免疫的基础。这种后天获得的特异性免疫不能遗传。

免疫功能是由免疫系统完成的。免疫系统包括免疫器官、免疫细胞与免疫分子。①免疫器官有中枢免疫器官及周围免疫器官。中枢免疫器官是免疫细胞发生、分化、成熟的部位。在人类包括骨髓与胸腺。骨髓是免疫细胞发生的源泉,也是诱导B细胞分化成熟的部位。胸腺则是诱导T细胞分化成熟的部位。周围免疫器官包括脾、淋巴结及其他淋巴组织,是成熟淋巴细胞定居的部位,也是淋巴细胞接受抗原刺激进一步分化增殖、发生免疫应答的部位。②免疫细胞种类繁多,有的在免疫应答中起协助、调节作用,有的直接发挥吞噬、杀伤等免疫作用。免疫细胞包括淋巴细胞、单核吞噬细胞系统的细胞、各种抗原提呈细胞、各种粒细胞。现已证明红细胞也参与免疫的某些环节。③免疫分子有抗体、补体系统各成分及有免疫活性的细胞因子等,这些免疫分子绝大部分是免疫细胞的产物,合成后释放于细胞外及体液中,有调节免疫细胞活性、参与免疫效应的作用。

在免疫过程中免疫器官、免疫细胞与免疫分子相互协调、相互制约,适度而精确地完成复杂的免疫功能。免疫系统中各组分结构完善和功能正常,是机体具备正常免疫功能的基础。任一组分异常或不足,均能导致免疫功能不全,使机体丧失抗感染的能力,或形成各种类型的免疫性疾病。

免疫系统有以下特点:①分布广泛,遍及全身,执行“巡逻”任务,随时清除入侵微生物及变性死亡细胞。②能从分子水平精确识别自己与非己抗原,在抗原刺激下发挥特异性免疫反应。③有多种受体能接受激素、神经递质及免疫分子的调节。又能分泌多种激素、递质样物质及免疫分子,在免疫细胞间、免疫细胞与神经、内分泌系统间发挥调节作用。④有免疫记忆功能,免疫细胞接受抗原刺激后,部分淋巴细胞分化为记忆细

胞, 再与同种抗原接触, 即可迅速作出免疫应答, 发挥免疫效应。

第一章 抗 原

抗原 (antigen, Ag) 是形成特异性免疫的始动因素和必备条件, 没有抗原刺激就没有特异性免疫形成。

第一节 抗原的概念与分类

一、抗原的概念

抗原是指能刺激免疫系统产生抗体或形成致敏淋巴细胞、并能与相应抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合的物质。抗原有两个基本性质: ①免疫原性 (immunogenicity): 即刺激免疫系统产生抗体或形成致敏淋巴细胞, 诱生体液免疫或细胞免疫的性能。②免疫反应性 (immunoreactivity): 即能与相应抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合, 引起免疫反应的性能。简言之, 具有免疫原性和免疫反应性的物质都是抗原。免疫原性及免疫反应性有时均通称为抗原性。

二、抗原的分类

1. 根据抗原的基本性质 分为两类: ①完全抗原: 具有免疫原性和免疫反应性的抗原, 称为完全抗原。微生物、异种蛋白等均属之。②半抗原, 或不完全抗原: 无免疫原性, 但有免疫反应性。半抗原与蛋白质结合后, 即可获得免疫原性, 成为完全抗原。赋予半抗原以免疫原性的蛋白质, 称为载体, 半抗原部分则为抗原决定簇 (antigenic determinant), 它决定着抗原的特异性, 磺胺及青霉素等药物均为半抗原。

2. 根据抗原激活 B 细胞产生抗体时是否需要 T 细胞协助 分为胸腺依赖抗原 (thymus dependent antigen, TdAg) 及非胸腺依赖抗原 (thymus independent antigen, TiAg)。①TdAg: 这类抗原需要在 T 细胞及巨噬细胞参与下, 才能激活 B 细胞产生抗体。大多数天然抗原, 如细菌、病毒、异种血清等均属此类。TdAg 结构复杂, 分子量大, 均含有蛋白质成分, 抗原表面决定簇种类多, 能引起体液免疫与细胞免疫。产生的抗体多数为 IgG 型, 且能引起回忆反应。②TiAg: 这类抗原不需要 T 细胞协助, 能直接刺激 B 细胞产生抗体。少数抗原如细菌脂多糖、细菌多聚鞭毛素等均属之。

TiAg 只引起体液免疫, 不引起细胞免疫, 产生的抗体为 IgM 型, 不引起回忆反应。

3. 根据抗原的来源 可分为外源性抗原及内源性抗原。外源性抗原包括: ①异种抗原: 如微生物、动物蛋白。②异嗜性抗原: 是一类在动植物、微生物与人类间共有的、抗原决定簇相同的抗原, 首先由 Forsman 发现, 又称为 Forsman 抗原。③同种异型抗原: 如人类个体间不同的血型抗原、人类主要组织相容性抗原等。内源性抗原是机体内部对免疫系统有激活作用的自身物质, 又称为自身抗原, 此类抗原往往是引起自身免疫病的因素。

4. 根据抗原引起免疫应答的类型 可分为变应原与耐受原。引起机体异常免疫应答、造成免疫损伤的外源性抗原称为变应原。在某些条件下, 有些抗原能诱导免疫系统

对该抗原不表现免疫应答，称这类抗原为耐受原。

第二节 决定免疫原性的条件

免疫原性与抗原性 (antigenicity) 为同义词，可互用。免疫原需具备以下条件：

一、异物性

免疫系统能识别自己与非己抗原，并将非己抗原摧毁排出体外。异物性是构成抗原免疫原性的首要条件。绝大多数抗原是异种物质，例如病原微生物及动物血清对人体都是良好抗原。生物间种族亲缘关系越远，大分子物质结构差异越大，免疫原性越强。同种异体间，由于个体的遗传差异，组织细胞或体液中有些成分的分子结构也存在不同程度的差异。例如人类血型抗原、主要组织相容性抗原及免疫球蛋白的同种异型抗原等，在不同个体间可不同。将这些同种异型抗原输送或移植给另一个体，即可引起免疫反应。在正常情况下，机体自身成分无免疫原性，但在感染、烧伤、冻伤、电离辐射、药物等因素影响下，体内某种成分结构发生改变，可成为自身抗原，引起免疫系统对自身物质进行排斥，发生自身免疫病。体内有些物质从胚胎发生时起即处于隐蔽状态，未曾与免疫细胞接触，生后由于某些因素影响，如炎症、外伤等，使隐蔽物质释放，成为自身抗原，与免疫细胞接触，即可引起免疫反应。故免疫学认为：凡是胚胎时期未与免疫细胞接触过的物质，都可视为异物。

二、大分子物质

凡是有免疫原性的物质分子量都较大，一般在 10kD 以上，低于 4.0kD 者一般无免疫原性。分子量越大，免疫原性越强，因大分子表面的抗原决定簇更多，大分子在体内存留时间长，不易被迅速酶解而排除，故有利于抗原刺激免疫系统，产生免疫应答。

三、化学组成

抗原物质必须有一定的化学组成。多数抗原为蛋白质，蛋白质中含有大量芳香族氨基酸尤其是酪氨酸时，免疫原性更强。以非芳香族氨基酸为主的蛋白质，免疫原性则弱。例如明胶蛋白，分子量虽高达 100kD，因其主要由直链氨基酸组成，在体内易降解为低分子物质，所以免疫原性很弱。若在明胶分子内引入少量酪氨酸(2%)，抗原性就显著增强。胰岛素分子量仅为 5.734kD，由 51 个氨基酸组成，因其中有 9 个芳香族氨基酸，故也有免疫原性。多糖类、脂类及核酸的免疫原性均很差，若与蛋白质结合，其免疫原性则明显增强。

四、分子结构

抗原分子的立体结构是决定抗原分子与淋巴细胞抗原受体结合、引起免疫应答的关键，也是决定抗原与相应抗体结合、出现各种免疫反应的物质基础。若由于某些原因引起抗原立体结构发生改变，可使抗原性改变或丧失。例如溶菌酶为良好抗原，若将分子内双硫键还原失去立体结构，抗原性即消失。某些化学集团（如酪氨酸）在分子中分布的部位与抗原性强弱有关，在分子表面时，因易与淋巴细胞抗原受体结合，抗原性强；若存在于大分子内部，则表现不出免疫原的性能。此外，蛋白质等抗原可因加热、融冻、光照、振荡等引起变性，使抗原性改变或丧失。

决定某物质能否成为免疫原，上述条件是相互联系、不可分割的。具备了上述条件的物质能否成为免疫原，还受机体遗传因素、年龄、生理状态及免疫系统功能正常与否等因素的影响。有的物质对成年人为良好抗原，但对新生儿不引起免疫反应；有的物质对正常人无免疫原性，但对过敏体质者则为抗原。此外，抗原给予的途径也影响免疫原性的效果。口服抗原易被消化道的酶降解，失去免疫原性；注射抗原，常可维持抗原分子的完整性，保留免疫原性。

第三节 抗原的特异性与交叉反应

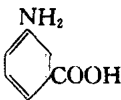
一、特异性

抗原都有特异性，它只能与相应的抗体或淋巴细胞抗原受体结合，出现特异的免疫反应。例如伤寒杆菌只与伤寒杆菌抗体结合发生反应，不能与其它杆菌抗体结合。特异性是免疫反应最突出的特点，是免疫学诊断、防治的理论依据。

抗原的特异性是由抗原分子表面的抗原决定簇决定的。抗原决定簇是指抗原分子表面的特殊化学基团，约 5~7 个氨基酸、单糖或核苷酸组成。由于化学基团的种类、性质及空间结构不同，特异性也不同。抗原依靠其决定簇与特异性抗体及淋巴细胞抗原受体结合。

用人工合成抗原更易阐明抗原决定簇与特异性的关系。用简单的化学基团作决定簇，通过偶氮化作用连接在血清蛋白载体上成为合成抗原，再用这种抗原给家兔注射获得抗体。用此抗体去检测不同化学基团连接的合成抗原，即可证明抗原特异性决定于决定簇的种类、位置及空间结构。例如用结构类似的苯胺衍生物制备合成抗原，因酸性基团的种类、位置不同，抗原的特异性也不同，它们只能与相应的抗体起反应(表 1-1)。用旋光性不同

表 1-1 抗原决定簇种类、位置与抗原特异性的关系

	合成抗原表面决定簇			
	苯胺	间位氨基苯甲酸	对位氨基苯甲酸	对位氨基苯磺酸
抗体				
苯胺抗体	++++	—	—	—
间位氨基苯甲酸抗体	—	++++	—	—
对位氨基苯甲酸抗体	—	—	++++	—
对位氨基苯磺酸抗体	—	—	—	++++

注：“+”代表阳性反应强度，“—”代表无反应。

的酒石酸制备抗体，左旋酒石酸只能与左旋酒石酸抗体发生反应，不能与右旋或消旋者抗体发生反应，是因为二者互补方式不同。天然抗原的特异性也是由决定簇规定的。例如不同种系动物血清白蛋白，因氨基及羧基末端氨基酸种类或排列顺序不同，抗原的特