

实用免疫学基础

实用免疫学基础

首都医院基础组 编译

科学出版社

1976

内 容 简 介

全书共分十二章。第一章概述了免疫学的研究范围和进展；第二至第四章讨论了免疫学的基础理论；第五至第十一章介绍了临床免疫学的基本知识；最后一章叙述了血清学的诊断原理和应用。

本书给临床医务工作者提供了日常临床工作中有关疾病的诊断、治疗和预防中应用的必要的免疫学知识，也可供医科院校师生参考。

实 用 免 疫 学 基 础

首都医院基础组 编译

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

西安新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1976年3月第 一 版 开本：787×1092 1/32

1976年3月第一次印刷 印张：A 18/16

字数：80,000 印数：10,000

统一书号：13031·415

本社书号：825·13-10

定 价：0.32 元

编译者的话

无产阶级文化大革命的伟大胜利，批林批孔运动的深入开展，推动了我国社会主义革命和社会主义建设的发展。我国卫生革命生气勃勃，卫生战线和全国各条战线一样形势大好。在毛主席关于“把医疗卫生工作的重点放到农村去”的伟大指示指引下，我国医药卫生工作，尤其是农村的卫生工作面貌发生了根本的变化。

免疫学是医学科学领域内一门迅速发展的学科，近年来有了很大的进展。为了适应全国预防传染病和防治多发病、常见病的形势和需要，在首都医院基础组党组织的领导下，我们全室同志和部分进修同志遵照毛主席关于“洋为中用”的教导，编译了D.M.Weir所著《免疫学》(Immunology for undergraduates)一书。本书篇幅短小，内容简明扼要，既提供了免疫学的基本知识，又反映了免疫学的进展，可作为临床免疫学的基础读物。

在编译时，我们增加了一些国内资料，对原书有的章节段落次序也做了适当的变动（第一章，第十一章），并对原书里有错误观点的内容作了删节。由于编译者水平有限，错误难免，希望广大工农兵读者和医务工作者提出批评指正。

一九七五年六月

目 录

第一章 免疫学的范畴和发展	(1)
第二章 天然免疫: 非特异性防御机制	(5)
第三章 抗原	(18)
第四章 获得性免疫	(26)
免疫反应	(28)
参与免疫反应的组织	(37)
免疫球蛋白 (Ig)	(41)
与抗体产生有关的细胞	(49)
与抗体形成有关的细胞过程	(52)
胸腺在免疫反应中的作用	(56)
第五章 免疫缺陷	(63)
第六章 超敏感性	(67)
第七章 组织移植的免疫学	(79)
第八章 传染、免疫和预防	(87)
第九章 自身免疫	(102)
第十章 免疫血液学	(114)
第十一章 肿瘤免疫	(122)
第十二章 抗体与抗原的相互作用	(131)

第一章 免疫学的范畴和发展

机体的免疫反应作为一种适应性的反应有4亿多年的进化历史。这是机体与外界环境相互作用的结果。人们在实践上逐渐加深了对免疫反应的认识。

许多年来,人们就认识到,在天花和鼠疫等病流行时,得过该病而恢复了健康的人,免除了再次受到感染的危险,而且常常用这种有了免疫力的人去护理患者。在实践中人们不仅认识到患病后可以得到“免疫”,而且还用一些办法去预防疾病的发生。例如,我国古代劳动人民用接种人痘的方法来预防天花,就是一个最好的例子。早在公元十世纪宋真宗时就有了文字记载,至十六世纪中叶明代隆庆年间,人痘接种已经得到广泛的应用。当时把痘苗在人体上连续接种数次,使之成为比较安全的“熟苗”。这种通过连续接种以降低毒力的方法,就是近代制备活疫苗的一个原则。人痘接种的方法先后传入俄国、朝鲜、英国等其它许多国家。这是我国人民对“免疫学”的一个重大贡献,无疑地在免疫学的发展中产生了一定的影响。到了1798年英国的爱德华·詹纳(Edward Jenner)才提出了用牛痘接种的方法来预防天花。显微镜的发明、微生物的识别,以及巴斯德免疫学说的出现,给了解“免疫性”打下了基础。巴斯德偶然地观察到,鸡霍乱菌的陈旧培养物不能使鸡发病,进而导致了衰减病原微生物毒力的方法的发展。如果预先给动物接种这种减毒的微生物,就能获得保护作用,达到“免疫”的目的。1890年柏林郭霍研究所的贝林(Behring)和北里(Kitasato)证明了,在用破伤风和白喉杆菌免疫的动物

血清中有一种抗细菌的物质或因子。该血清对细菌毒素的中和能力就是目前已知的抗体球蛋白作用的一个最早的证明。

吞噬细胞在消除和消灭细菌方面的作用是由生物学家梅契尼可夫首先观察到的。于是在免疫机制的解释方面就存在着两种见解,一派认为免疫过程是由血液因子引起的,另一派则赞成细胞引起的观点。起初这两种观点争论不休,后来由于人们观察到抗体(也被叫做调理素)有助于促进吞噬作用,才认识到体液免疫和细胞免疫之间有着密切的关系。

由于抗体对诱导其产生抗原来说是特异性的,所以把抗体作为一种有用的“工具”去判定细菌的和非细菌的物质的抗原特性。兰兹泰纳(Landsteiner)就是应用抗体和抗原特异性结合的原理而确立了ABO血型系统。

近若干年来,随着以细胞功能为基础的分子过程知识的增长,已有可能进一步阐明有关负责抗体产生的组织和细胞完成免疫功能的机制。后来又认识到,在某些疾病中,由于免疫机制的紊乱,而把机体自身的组织当作异体抗原来处理,于是引起了自身免疫病。免疫系统究竟如何区别什么是外来的物质,什么是自身的组织?为了解释这些现象就出现了一些新的学说。其中最著名的就是伯内特(Burnet)提出的“选择学说”。

近年来由于生物化学技术的进展,大大提高了免疫学方法的准确性和敏感性。尤其是放射性同位素的应用,可以精确的测定抗原或抗体的量,并进一步弄清了有免疫活性细胞的代谢活性。抗体分子的蛋白质分离提纯技术和肽链的分析有助于阐明抗体分子的特异性化学基础以及结构和功能之间的相互关系,并且肯定了抗体形成的遗传学基础。

正是由于免疫化学技术的这些进展,才使人们更多地了解了身体对肿瘤,对移植的组织和器官,以及对传染因子的免

疫过程。临床免疫的进展包括认识了自身免疫病、免疫缺陷和器官移植的可行性。种族发生学的研究促进了有关淋巴样组织的发生和控制机制的研究，对胸腺在免疫系统中的地位和作用有了一个新的了解。

在相当长的一段时间内，免疫学几乎是专一研究有关传染病的问题。但是随着人们与疾病作斗争的实践经验的积累，随着免疫化学和免疫生物学的进展，人们的认识也前进了。目前免疫学的研究范围很广，并且与许多有关的学科交织在一起，发展成了许多分枝学科，例如，免疫遗传学、免疫生物学、免疫化学、免疫生理学、免疫病理学、免疫药理学、临床免疫学、血液免疫学、免疫学，等等。

无论从种 发生上，还是从个体发生上都应当把免疫反应看成是整个机体对异种、异体和“自身”物质产生的种种反应。免疫反应有天然的和获得的；非特异性和特异性之分。由于免疫反应是机体与内、外界环境相互斗争产物，其结果和其它事物一样，无不具有两重性：即反应可能是有利的，如可以保护机体免受再感染；但也可能是有害的，如产生超敏感反应或者自身免疫性。

因此，我们必须以整体的观点和全面的观点来看待免疫反应，研究免疫现象，用其利去其弊，以保障人民的健康。

根据现代的观点，免疫反应有三种主要的功能：即防御能

表1-1 免疫反应的功能

主 要 功 能	正 常 反 应	异 常 反 应
防御能力	抵抗各种感染	易感染、超敏感反应
自稳机制	清 除 作 用	自身免疫病
免疫监视	抑制瘤变细胞	肿瘤形成、器官移植排斥

力、自稳机制和免疫监视。现将其功能概括如表1-1。

虽然免疫学有了很大的进展，但是仍然赶不上客观的需要。因此，医务工作者要不断努力，随时总结实践的经验，提高认识，再将免疫学的知识用于实践，如此反复以促进免疫学向前发展。

。学 告

第二章 天然免疫：非特异性防御机制

一个健康的动物机体能够通过生来就存在若干有效的机制，保护自身免受环境中有害微生物的侵袭。这些有效的机制不依赖于以往接触过任何特殊的微生物。在其有效地对抗多种传染性因子的意义上，天然免疫机制是非特异性的。天然免疫机制主要是由遗传控制的，其随着动物种和株的差别而大不相同，然而在同一动物种内个体之间的差别却较小。年龄、性别和激素平衡等所起的作用也很小。与此相反，获得性免疫机制（下面将要讨论到）是依赖于对个别微生物所引起的免疫反应，而且这个免疫反应仅仅对诱导其产生的微生物是有特异性的。

天然免疫的机制

机械屏障和表面分泌物

身体完整的皮肤和粘膜能够有效地阻挡非病原微生物和病原微生物的侵入(图2-1)。皮肤由于其外面有角化层，故加强了它的屏障作用。呼吸道粘膜的湿润表面起诱捕机制的作用，再加上纤毛的作用，以清除外来的颗粒性物质，使其送入唾液然后被咽下，到达胃时酸性的胃液可以消灭可能存在的任何微生物。鼻腔分泌物和唾液中含有的粘多糖能够灭活某些病毒，而眼泪中含有的溶菌酶可以破坏革兰氏阳性细菌。皮肤的皮脂分泌物和汗液中含有杀灭细菌和杀灭真菌的脂肪酸。所有这些就构成一个非常有效的防御机制，以抵抗潜在的病

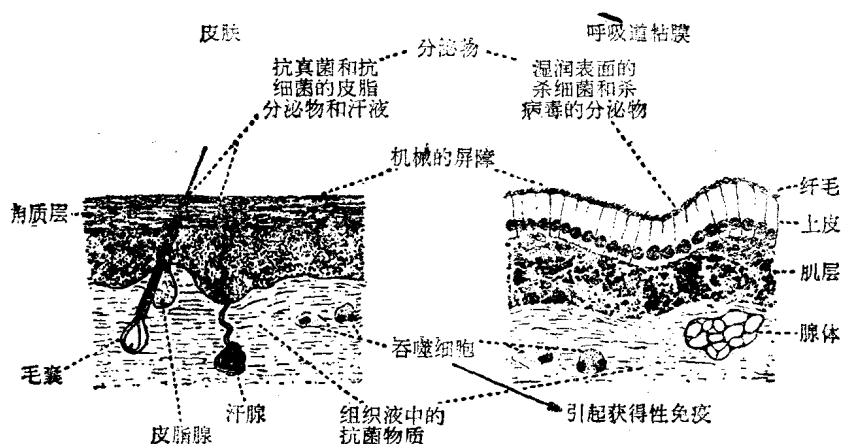


图 2-1 天然免疫机制

原微生物的侵入。身体的某些部位（如足底）缺乏皮脂腺，这就部分地说明为什么这种部位是易受真菌感染的。在人一生的不同时期，这些分泌物的保护能力是有所变化的，象人们所知道的，在儿童时期感染了真菌的癣，到青春期就消失了。

组织和体液的杀菌物质

溶菌酶

它是一种低分子量的碱性蛋白质，以相当高的浓度存在于多形核白血球中，也存在于除了脑脊液之外的大部分组织液、汗液和尿中。它作为粘液分解酶的功用能从许多革兰氏阳性菌细胞壁上的糖多肽中分解出糖，因而引起细菌的溶解。溶菌酶也可以作用到细胞内而破坏多种革兰氏阴性菌。1922年弗莱明(Fleming)描述了这个抗菌因子，并且测定它对一种特殊的革兰氏阳性溶菌小球菌(*Micrococcus lysodeikticus*)的作用。人的眼泪中含有大量的溶菌酶。鸡蛋白中含有丰富的溶菌酶，制备后可供试验之用。

碱性多肽

来自感染和炎症过程中被破坏的组织和血细胞的多种多样的碱性蛋白，存在于动物的组织中。这一类蛋白质包括精氨质(spermine)和精液素(spermidine)，以及含有精氨酸和酪氨酸的碱性蛋白（即精蛋白和组蛋白）。这些碱性多肽的灭菌能力，大概是依赖于它们同最接近的酸性物质的一种非特异性的作用。

补 体 系 统

近50年左右人们就已经知道，存在着一种能溶解红细胞和破坏革兰氏阴性菌并且对热不稳定的血清成分。这种现象的化学复杂性起初不为科学工作者所重视，只把其活性归结为一种单一的成分——补体(complement)。现在人们已经了解到，事实上补体是一组极其复杂的血清蛋白，以低浓度存在于正常血清中。补体系统的全体才是负责补体结合抗体的生物活性的效应器机制。

抗体一旦与抗原相结合，补体系统的成分有与某些抗体分子相互作用的特性。补体成分与附着到红细胞膜上的抗红细胞抗体相结合的能力已为人们所了解。补体引起红细胞溶解的作用看来是通过酶对细胞膜上小区域的消化作用。目前有关补体系统的大量知识主要来自于研究免疫溶血现象。

到目前为止已知补体共有九种成分(C1—C9)，其反应的途径有如下两种。

1. 传统的补体反应途径：

通常以羊红细胞(E)为靶细胞，用兔抗羊红细胞抗体即溶血素(A)去致敏，致敏后，细胞结合补体引起免疫性溶血。

首先，这些被“致敏”的红细胞(EA)与补体的第一个成分

(C1)起作用。C1是一种三分子复合的高分子量的球蛋白(700000),它作为一种酶的前体存在于正常血清中。C1的三种成分是C1q、C1r和C1s,是由钙离子将它们结合在一起。这三种成分可被色层析和凝胶过滤方法加以分离。C1q成分是与免疫球蛋白分子的受体相结合,但某些免疫球蛋白(例如

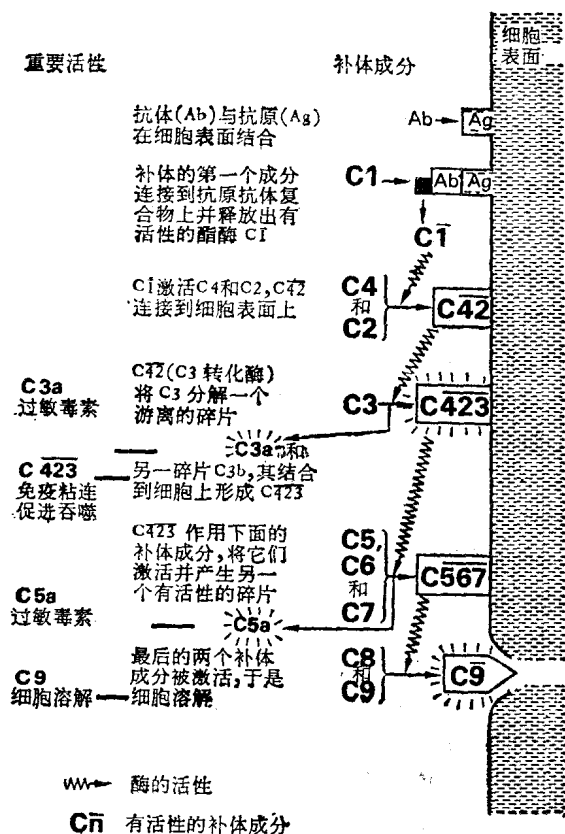


图2-2 传统的补体反应途径

(本图引自, W.J. Herbert, «A Dictionary of Immunology» 书末附图)

IgA)不能激活补体就是由于它缺乏适当的受体。C1的前体在有钙离子参加的情况下与EA相互作用后转变为有活性的酶,即C1脂酶(或C1a)。这种复合体于是变成EAC1a。参加这个反应的下一个补体成分叫做C4,它是一种 β 球蛋白。这种复合物然后又变成EAC1a,4。看来C4是同已被C1a作用而改变的红细胞膜的一部分起作用。下一个步骤是EAC1a,4与另一种 β 球蛋白成分C2相互作用。人们认为C2是附着到C4的受体上,然后受C1a的作用形成一种新的酶C2a。另外六种补体成分对导致复合物的溶血作用是必需的,在人类血清中这六种成分是C3、C5、C6、C7、C8和C9。几年前,尚不能分离这组 β 球蛋白的个别成分,而且把这种复合物的活性当作是C3的活性。

人们把这些成分同EAC1a,4,2a复合物相互作用有关的生物化学过程设想为是由于细胞壁上磷脂成分的作用(但是有关这一点尚待查明),于是在红细胞膜上产生直径为80—100Å近乎圆形的孔而造成细胞溶解。

2. 补体反应的第二条途径:

这条途径与传统的途径不同,它不需要C1、C4和C2的参加。目前已经证明,人体血清中含有一种与C3转化酶不同的血清蛋白,称为C3激活剂前体(C3PA)。它也是一种 β 球蛋白,分子量为80000,加热50°C,30分钟可被灭活。同时在生理条件下,人体血清中又存在着一种C3激活剂前体转化酶,它把C3PA分解成两个碎片(a碎片,分子量为60000;b碎片,分子量为20000)。a碎片就是C3激活剂,它与C3转化酶有相似的作用,能将C3分解成C3a和C3b,继而活激其余的补体成分。

补体的作用相当重要。红细胞溶解决不是补体的唯一作用。当各种类型的细胞和细菌(如革兰氏阴性菌)与抗体相互

作用后，补体也能破坏之。补体的作用看来是使细菌对溶菌酶更敏感。又如，肿瘤细胞在抗体单独存在时几乎不受影响，而当外加补体时，细胞膜上就产生了小泡，变得脆弱同时失去许多细胞内的成分，致使肿瘤细胞死亡。

补体的另一种重要的作用是吸引多形核吞噬细胞到达抗原抗体相互作用的区域。在炎症过程中，这个重要的步骤称为趋化作用。主要是依赖于补体成分 C5, 6, 7 和 C1a, 4, 2, 3 复合物之间的相互作用。

在过敏状态时，补体的激活是负责形成称之为过敏毒素的物质。过敏毒素由于分子量的不同而被分为三种 (7500, 8500, 10000)。过敏毒素出现在 C3 和 C5 激活之后，并引起组织胺的释放，导致血管通透性的增加和平滑肌的收缩。血浆激肽(如缓激肽)的形成看来也依赖于补体的活化。在过敏状态缓激肽是相当活跃的。此外，补体成分 C1—C3 可促进吞噬作用。

正常人的血清中含有一种 C1a 脂酶的抑制物(α_2 神经氨基糖蛋白)。这种抑制物在数量和质量上的缺乏就会导致遗传性血管神经性水肿。这种效应的产生可能是过敏毒素的形成，随后释放组织胺。

在实验室中，补体结合试验得到广泛和重要的应用。

吞噬作用和炎症反应

进入组织液和血流中的微生物或惰性颗粒如胶体碳，很快地被存在于循环中的和固定在组织中的各种吞噬细胞所吞噬。吞噬细胞分为两种：一种是血液中的多形核白血球，有时也被叫做小噬细胞 (microphages)；另一种是单核吞噬细胞，它们遍布在全身血液循环中和固定在组织内，并组成网状内皮系统的细胞，称为巨噬细胞。在血液中的巨噬细胞就是单

核细胞,在结缔组织中的就是组织细胞,在脾脏、淋巴结和胸腺中的就是窦衬里巨噬细胞(有时也叫做网织细胞)。目前认为,结缔组织中的巨噬细胞来源于周围血液循环中的单核细胞,象肝脏的库普弗(Kupffer)细胞、肺脏的肺泡巨噬细胞以及脾脏、淋巴结和骨髓的游离巨噬细胞也都是来源于周围血液循环中的单核细胞。在脾脏和淋巴结中,游离的和固定的巨噬细胞与网状细胞密切地连结在一起,网状细胞起巨噬细胞的支架作用。网状细胞虽然能够摄取颗粒状物质,但是我们不能把它看作是单核吞噬细胞或者看成是脾脏和淋巴结滤泡的树突状细胞。

过去旧的网状内皮系统的分类方法,只把吞噬分为活动的和减弱的。目前用“单核吞噬细胞系统”命名广泛得到赞赏,因为这样能更加令人满意地说明吞噬细胞的功能、来源和形态学。

这些吞噬细胞有三个重要的特点:(1)它们是活动的;(2)含有消化酶以降解被吞噬的物质;(3)巨噬细胞是天然免疫和获得性免疫之间的重要环节。巨噬细胞一方面可以把抗原及其产物传递给淋巴细胞,另一方面它们有保留抗原的作用,以保证淋巴细胞不被过剩的抗原所抑制。

吞噬过程无疑是活细胞最早完成的过程之一。本世纪初,梅契尼可夫首先重视了在进化过程中吞噬功能的连续性和吞噬活性在抵抗传染因子方面的作用。

吞噬细胞在天然免疫方面的作用就是吞噬颗粒(吞噬作用)或摄取可溶性物质(吞饮作用),并把它消化。如果被吞物质不能被消化,就贮存在细胞内,使它不再成为一个局部刺激物,例如来自污染大气中的碳颗粒。

单核吞噬细胞系统的巨噬细胞在消除血液中外来的颗粒性物质(如细菌)方面起着非常重要的作用。往小鼠的血液循

环中注射胶体碳颗粒后，吞噬过程的效率相当高。在注射以后较短的间隔时间内连续采取血样，结果表明，注射后几分钟内大部分颗粒很快被除去，到15—20分钟就完全被清除掉了。解剖动物，可以观察到粗大的碳粒被局限在肝脏的库普弗细胞、脾窦衬里巨噬细胞和肺脏的巨噬细胞。单核吞噬细胞系统有巨大的能力处理来自血液中的物质，因而如在血流中发现游离的微生物，就意味着从脓肿或从细菌性心内膜炎的细菌“赘生物”中不断地释放出微生物。

动物的吞噬细胞摄取和处理各种微生物的例子不胜枚举。如用化学物质破坏家兔体内的吞噬细胞，结果使该兔丧失了对正常的无毒肺炎球菌的抵抗力。感染了结核杆菌和李氏菌(*listeria*)动物的巨噬细胞则增强了抵抗这些和其它传染因子的能力。某些微生物，如布氏杆菌(*brucellae*)和链球菌可以抵抗细胞内的消化。

吞噬作用也可以发生在没有血清抗体存在的情况下，例如在肺泡表面。另一方面抗体(调理素)可以显著地增强吞噬细胞的活性，甚至可以改善细胞内的消化作用。由于组织损伤的刺激可以引起一个包括局部毛细血管扩张、血流减慢和水肿液渗出的炎症反应。吞噬细胞起初时先粘附到毛细血管壁上，然后才穿过这些通透性增高的血管壁。这些吞噬细胞最初时期主要是血液中的多形核白血球，一旦穿出毛细血管，它们便向刺激产生的地方移动(即趋化性)，并且很容易由进入组织的微生物损伤了组织细胞的分解产物和各种各样的刺激物所引起。趋化性的确切作用机制尚不了解，但是已知抗原抗体复合物能引起一种扩散因子的产生，而这种扩散因子也有趋化作用。应当指出，趋化现象是需要有补体成分参加的。

在炎症反应中，在(最初)多形核白血球浸润之后，可以见