

医学免疫学

与 微生物学

主 编 马远方 陈宗德
王 进 王 辉



河南医科大学出版社

编写说明

随着社会主义卫生事业的蓬勃发展,各种相当于大专层次(如成人教育、高等职业教育)的医学教育应运而生,并且不断发展和壮大。但是,这一层次的医学教育,目前尚缺乏相应的教材,有的采用统编本科教材,有的则用任课教师所编写的教材,极不适应形势发展的需求,直接影响了这一层次医学教育的发展和提高。

鉴于形势发展的要求,河南医科大学出版社特邀了河南医科大学、新乡医学院、河南职工医学院、开封医学高等专科学校的领导和有关人员,共同磋商,成立了本套教材的编审委员会;统一了编写指导思想并确认了所编教材的主编和副主编。

本套教材基础理论课为11门,由《化学》、《生物化学》、《生理学》、《病理生理学》、《组织学与胚胎学》、《人体寄生虫学》、《医学遗传学》、《医学免疫学与微生物学》、《病理学》、《药理学》、《预防医学》组成。本教材的编写是以卫生部制定的各学科教学大纲为准绳,并参照卫生部新近颁布的《临床执业助理医师考试大纲》的要求,以科学性、新颖性和实用性为出发点,本着成人教育和职业教育的特点,突出了其培养实践能力的素质教育内容。在编撰过程中还遵循现代医学模式的转换,在某些内容上淡化了学科界限,融会了新概念和新技术,起到了举一反三的效果,体现了当前教育改革的精神。本套教材在形式、结构、语言叙述等方面力求一致,每章后附有内容要点,便于学生复习掌握。参加本套教材的撰写人员,都长期工作在教学第一线,具有较丰富的教学经验,在撰写过程中他们将多年来的体验融入其中,使其达到“学生易学”、“教师易教”和“疑惑易解”的效果。

本套教材适合各高等医学院校成人教育、职业教育和普通专科教育等教学使用。

本套教材虽经出版各环节认真雕琢,但因编写及出版时间紧迫,不当之处在所难免,希望在教学过程中,各位教师和学生提出批评和建议,以便修订和再版,使之更为完善。

高等医学教育专科教材编审委员会

2000年5月

前 言

为适应河南省成人医学高等教育、新高职及专科教育快速发展的需要,根据医学专科学制课程设置的特点和医学专科教育的培养目标,河南省医学院校专科教材编审委员会组织四所院校共同编写了这本《医学免疫学与微生物学》教材。

鉴于目前学科发展的趋势和学科发展的需要,免疫学已从微生物学中分离出来而成为一门独立的学科,因此将本教材分为两部分编写。第一篇为医学免疫学,共分8章。该部分仅介绍基础免疫学的内容,而有关免疫病理部分则在其他学科中介绍。第二篇为医学微生物学,共23章,包括细菌学、病毒学和其他微生物。因考虑到微生物分类的特点及分类的系统性和临床的实用性,该部分重点介绍细菌学和病毒学的内容,而将其他原核微生物(支原体、衣原体、立克次体、螺旋体、放线菌)放在细菌学之后(第十三章)介绍,真菌学则置于病毒学之后。

本教材编写的指导思想是重点介绍本学科的基本理论、基本知识和基本技能,考虑到学生的接受能力,以及与其他相关学科的衔接,同时也考虑到本学科在国内外的新进展,在内容编排上力求作到具有实用性、科学性、系统性和新颖性,编写上力求重点突出、叙述简练、生动、易懂,以便于使用者容易理解、消化和吸收。为了便于学生自学和复习,本书每章之后附有内容要点,使学生在全面理解本章内容的情况下,利于重点掌握。此外,结合目前临床实际需要,编写内容有所增减,如淋球菌、解脲支原体、衣原体、厌氧菌等病原体的感染明显增多,此部分内容相应增加,而脑膜炎球菌、肺炎球菌等内容相应减少。由于免疫学技术在临床中的应用日益普及,因此在编写时对应用广泛的酶标记技术等增添了内容,使本书能达到实用之目的。

本教材在编写过程中得到了参编院校领导和有关部门的大力支持,河南医科大学出版社为本书的出版提供了各种便利条件,在此表示诚挚的感谢。

由于我们水平有限,加之编写时间仓促,本书内容难免有不妥之处,希望使用者提出宝贵意见,以便在修订时加以改进,使教材质量不断提高。

马远方 陈宗德 王 进 王 辉

2000年6月

目 录

第一篇 医学免疫学

绪论	(1)
第一章 抗原	(5)
第一节 决定免疫原性的条件	(5)
第二节 抗原的特异性	(6)
第三节 抗原的分类	(9)
第四节 医学中重要的抗原物质	(10)
第五节 佐剂	(12)
第六节 超抗原	(13)
内容要点	(13)
第二章 免疫球蛋白	(15)
第一节 免疫球蛋白的结构	(15)
第二节 免疫球蛋白的血清型	(18)
第三节 免疫球蛋白的生物学活性	(19)
第四节 各类免疫球蛋白的分布、特性和功能	(20)
第五节 免疫球蛋白的基因及其表达	(22)
第六节 免疫球蛋白超家族	(24)
第七节 免疫球蛋白异常	(25)
第八节 多克隆抗体和单克隆抗体	(26)
内容要点	(26)
第三章 补体系统	(29)
第一节 补体系统的组成及固有成分的理化性质	(29)
第二节 补体系统的激活	(31)
第三节 补体系统激活的调节	(35)
第四节 补体系统的生物学作用	(35)
第五节 血清补体水平与疾病	(37)
内容要点	(37)

第四章 主要组织相容性抗原	(39)
第一节 MHC 基因结构及特征	(39)
第二节 HLA 的分类与结构	(42)
第三节 HLA 的细胞分布	(44)
第四节 HLA 复合体的遗传特点	(44)
第五节 HLA 的生物学功能	(45)
第六节 HLA 的医学意义	(47)
第七节 HLA 的分型技术	(49)
内容要点	(50)
第五章 免疫系统	(51)
第一节 免疫器官	(51)
第二节 免疫细胞	(53)
第三节 细胞因子	(64)
内容要点	(66)
第六章 免疫应答	(68)
第一节 概述	(68)
第二节 体液免疫应答	(69)
第三节 细胞免疫应答	(72)
第四节 免疫应答的调节	(74)
第五节 免疫耐受	(78)
内容要点	(81)
第七章 变态反应	(83)
第一节 I 型变态反应	(83)
第二节 II 型变态反应	(89)
第三节 III 型变态反应	(91)
第四节 IV 型变态反应	(93)
第五节 四型变态反应的比较	(95)
内容要点	(96)
第八章 免疫学应用	(98)
第一节 免疫学诊断	(98)
第二节 免疫学防治	(104)
内容要点	(109)

第二篇 医学微生物学

绪论	(111)
第一章 细菌的形态与结构	(113)
第一节 细菌的大小与形态	(113)
第二节 细菌的结构	(114)
第三节 细菌形态与结构检查法	(122)
内容要点	(124)
第二章 细菌的生长繁殖与代谢	(126)
第一节 细菌的营养与生长繁殖	(126)
第二节 细菌的代谢产物及意义	(129)
第三节 细菌的人工培养	(130)
内容要点	(132)
第三章 细菌的分布与消毒灭菌	(134)
第一节 细菌的分布	(134)
第二节 消毒与灭菌	(137)
内容要点	(142)
第四章 细菌的遗传与变异	(144)
第一节 细菌变异的现象	(144)
第二节 细菌遗传变异的物质基础	(145)
第三节 细菌遗传变异的发生机制	(150)
第四节 细菌遗传变异的实际意义	(155)
内容要点	(156)
第五章 细菌的致病性及机体抗细菌感染的免疫性	(158)
第一节 细菌的致病性	(158)
第二节 机体抗细菌感染的免疫性	(164)
第三节 传染的发生、发展与结局	(168)
内容要点	(170)
第六章 球菌	(172)
第一节 葡萄球菌属	(172)

第二节	链球菌属	(176)
第三节	肺炎球菌	(179)
第四节	奈氏菌属	(181)
内容要点		(184)
第七章	肠道杆菌	(187)
第一节	大肠杆菌	(189)
第二节	志贺菌属	(191)
第三节	沙门菌属	(193)
第四节	克雷伯菌属	(197)
第五节	变形杆菌属	(197)
内容要点		(198)
第八章	弧菌属	(200)
第一节	霍乱弧菌	(200)
第二节	副溶血性弧菌	(203)
内容要点		(203)
第九章	厌氧性细菌	(205)
第一节	厌氧芽胞杆菌	(205)
第二节	无芽胞厌氧菌	(209)
内容要点		(212)
第十章	棒状杆菌属	(214)
内容要点		(217)
第十一章	分枝杆菌属	(218)
第一节	结核分枝杆菌	(218)
第二节	麻风杆菌	(222)
内容要点		(222)
第十二章	其他致病菌	(224)
第一节	嗜血杆菌属	(224)
第二节	鲍特菌属	(225)
第三节	假单胞菌属	(226)
第四节	弯曲菌属	(227)
第五节	幽门螺杆菌	(227)
第六节	动物源性细菌	(228)

内容要点	(232)
第十三章 其他原核微生物	(234)
第一节 衣原体	(234)
第二节 支原体	(236)
第三节 立克次体	(238)
第四节 螺旋体	(241)
内容要点	(244)
第十四章 病毒的基本性状	(246)
第一节 病毒的大小、形态、结构与化学组成	(246)
第二节 病毒的增殖	(249)
第三节 病毒的遗传变异	(251)
第四节 病毒的抵抗力	(253)
内容要点	(254)
第十五章 病毒的感染与免疫	(255)
第一节 病毒性感染	(255)
第二节 抗病毒免疫	(257)
内容要点	(260)
第十六章 病毒感染的诊断与防治	(262)
第一节 病毒感染的检查方法	(262)
第二节 病毒感染的防治原则	(265)
内容要点	(266)
第十七章 呼吸道病毒	(268)
第一节 流行性感冒病毒	(268)
第二节 副流感病毒	(270)
第三节 麻疹病毒	(271)
第四节 其他呼吸道病毒	(271)
内容要点	(273)
第十八章 肠道病毒	(275)
第一节 脊髓灰质炎病毒	(275)
第二节 柯萨奇病毒	(277)
第三节 埃可病毒	(277)
第四节 轮状病毒	(278)

内容要点	(278)
第十九章 肝炎病毒	(280)
第一节 甲型肝炎病毒	(280)
第二节 乙型肝炎病毒	(281)
第三节 其他肝炎病毒	(286)
内容要点	(287)
第二十章 虫媒病毒	(289)
第一节 流行性乙型脑炎病毒	(289)
第二节 流行性出血热病毒	(291)
内容要点	(292)
第二十一章 人类免疫缺陷病毒	(294)
内容要点	(297)
第二十二章 其他病毒	(298)
第一节 疱疹病毒	(298)
第二节 狂犬病病毒	(301)
内容要点	(302)
第二十三章 放线菌与真菌	(304)
第一节 放线菌属	(304)
第二节 真菌	(305)
内容要点	(310)

第一篇 医学免疫学

绪 论

免疫学是研究机体自身防御以及如何识别异物并与之发生反应的一门基础学科。“免疫”原由拉丁文“*immunis*”而来,其原意为“免除税收”,也包含着“免于疫患”之意。免疫学最早是研究抗感染问题,为微生物学的分支学科。自 20 世纪 60 年代后,免疫学有了迅猛发展,已冲出了抗感染免疫的范畴,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的许多领域。因此,1971 年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。自此,免疫学成为一门独立学科。

一、免疫学的基本概念

(一)天然免疫与获得性免疫

天然免疫是生物体在长期的种系发育和进化过程中逐步建立起来的一系列防卫功能。其特点是:①作用范围比较广泛,不是针对某一特定抗原,故也称为非特异性免疫。②同种系不同个体都有,代代遗传,较为稳定。③个体出生时就具备,对外来抗原应答迅速,担负“第一道防线”的作用。④再次接触相同抗原,其作用不会增减。天然免疫主要由组织屏障(皮肤、黏膜、胎盘、血脑屏障等)、某些免疫细胞(单核吞噬细胞、NK 细胞等)和免疫因子介导。

获得性免疫是生物个体出生后,在生活过程中与抗原接触后产生的一系列防卫功能,其特点是:①针对性强,只对引发免疫应答的抗原起作用。②不能遗传给后代,需个体本身接触抗原后形成。因而,消除抗原较慢,一般需 10 ~ 14 d。③再次接触相同抗原,其免疫强度增加。主要有多种免疫细胞以及他们相互作用后产生的特异性免疫效应物质介导。

天然免疫与获得性免疫相辅相成,前者在个体出生时就已存在,反应快,但强度低;后者需一定时间才出现,但强度高,特异性强。获得性免疫以天然免疫为基础,天然免疫也随获得性免疫的出现而加强。

(二)体液免疫和细胞免疫

获得性免疫能通过血浆、血清或组织液转移给无此免疫力的个体,这种免疫方式即为体液免疫,它是由体液中的抗体介导的。若转移获得性免疫的介导体是免疫细胞或转移

因子,则为细胞免疫。

(三)获得性免疫的基本特征

1. 特异性 由某种抗原诱导的免疫应答只对该抗原起作用。

2. 多样性 针对外来千变万化的抗原,机体免疫系统均能作出相应应答。这是由机体内具有相应多样性的淋巴细胞库决定的。

3. 记忆性 当机体再次接触同一抗原时,可诱导出比初次免疫更为强烈的免疫应答。这与初次免疫应答时形成的记忆细胞有关。

4. 自我调节 正是由于机体免疫系统存在着精细的调节机制,才保证了免疫应答适度进行,既清除外来异物,又不会造成机体本身的损伤。

5. 区别“自己”与“非己” 机体免疫系统可识别、清除外来异物,但对自身成分却形成耐受。

二、免疫学发展的历史

(一)免疫学的开创阶段

早在我国南宋时期,公元 12 世纪时,我国创造性地发明了人痘苗,即人工轻度感染的方法预防天花。这实际上是免疫学的开端。后来,此方法传入邻国,并由俄国传入土耳其,后经中东传入欧洲。

(二)免疫学的兴建阶段

继人痘苗发现以后,免疫学上的一个重要发展是 Jenner 首创的牛痘苗。他观察到挤牛奶女工得过牛痘后,就不再得天花的事实,通过长期的研究,证实牛痘苗可以预防天花。牛痘苗给人接种后,只引起局部反应。因牛痘苗对人体无害,以后它就完全代替了人痘苗。自 Jenner 发明牛痘苗后,免疫学的发展停滞了将近一个世纪。到 19 世纪末,由于微生物学的发展,相继地发现了许多病原微生物,免疫学也随之迅速发展。其中 Pasteur 受到人痘苗和牛痘苗的影响,通过系统研究,找到用理化和生物学方法使微生物的毒力减低,以减毒株制备菌苗或疫苗,如炭疽菌苗、狂犬病疫苗等。Pasteur 减毒疫苗的发明,不但为实验免疫学建立了基础,也为疫苗的发展开辟了前景。Behring 和北里用白喉脱毒外毒素注射动物,在动物血清中发现有一种能中和白喉外毒素的物质,称为抗毒素。此种中和毒素的能力并能被动地转移给正常动物,使后者获得抗白喉毒素的免疫力。抗毒素可用于临床治疗,效果良好。以后很多人从免疫动物或传染病病人血清中发现有多种能和微生物或其产物发生结合反应的物质,通称为抗体,而引起抗体产生的物质称为抗原。抗原和抗体因能发生特异性结合,这样就为诊断传染病建立了血清学诊断方法。

随着免疫学研究的进展,免疫现象所涉及的本质问题就必然要被提出来。19 世纪末对于抗体免疫机制的认识,存在着两种不同的学术观点。Ehrlich 提出血清中的抗体是抗感染免疫的重要因素,即体液免疫学说。1904 年 Arrhenius 在研究抗原-抗体反应时提出免疫化学概念。Mitchnikoff 所提出的细胞免疫学说认为免疫由体内的吞噬细胞所决定。体液免疫和细胞免疫学说 2 种理论在当时曾有着不同程度的争论,然而它们只是说明了复杂免疫机制的一个方面,本身都存在着一定的片面性。

(三)现代免疫学

20 世纪 60 年代,免疫学有了迅速进展,最大的突破是对体内淋巴细胞的种类和功能有了进一步的认识。Glick 发现早期摘除鸡的法氏囊(腔上囊)可影响抗体的产生。Miller 在新生期小鼠中进行胸腺摘除实验,发现此种动物不能排除同种异体植皮,证明了胸腺在多数淋巴样组织的发生以及维持免疫应答的完整性上是必需的。Claman, Miller, Mitchell, Davies 等提出了 T 淋巴细胞(T 细胞)和 B 淋巴细胞(B 细胞)的概念。此后,通过对先天性免疫缺陷病人的观察也证实了胸腺的免疫功能和存在两类淋巴细胞。由于这些研究成果,使视机体免疫应答过程为单纯化学反应的片面看法得到了纠正,并转向以生物学观点来看待免疫学,使人们逐渐考虑到免疫应答是机体对“自身”和“异己”的识别与反应的生物学现象。在理论上起着主导作用并导致免疫学能进一步发展的学说,应归之于 Burnet 所提出的克隆选择学说(clonal selection theory)。这一学说认为体内事先就存有能识别各种抗原的细胞克隆(clone),每一细胞表面均有特定抗原的受体,能与相应抗原结合而识别它们。抗原的作用在于选择与其相应的细胞克隆及其受体结合后,引起细胞的增殖分化,产生免疫应答。此学说对免疫学中的根本问题——自我识别有了比较满意的解释,对免疫学中的其他重要问题,诸如免疫记忆、免疫耐受性、自身免疫性等现象也能作出恰当的说明,故已被多数免疫学家所接受。

随着学科的不断进展,特别是单克隆抗体技术和分子生物学技术在免疫学上的应用,大大地推动了免疫学的进步。尤其是近些年来,取得了一系列重大成就。20 世纪 90 年代以来,免疫学研究者就有 13 人获诺贝尔奖(表 1-1)。

表 1-1 免疫学中诺贝尔奖金获得者及其主要成果

年份(年)	获得者	主要成果
1901	Von Behring	白喉的血清治疗
1908	Ehrlich, Metchnikoff	基础免疫学中研究成果和吞噬作用
1913	Richet	发现过敏反应
1920	Bordet	免疫学中的新发现——补体
1928	Nicolle	斑疹伤寒的研究
1930	Landsteiner	发现人类血型
1960	Burnet, Medawar	发现获得性免疫耐受性
1972	Edelman, Porter	抗体的分子结构
1977	Yalow	肽激素的放射免疫测定
1980	Snell, Dausset, benacerraf	发现人类和动物的组织相容性抗原和免疫应答的遗传控制
1984	Kohler, Milstein, Jerne	体细胞杂交技术和单克隆抗体
1987	Tonegawa	免疫球蛋白基因结构
1996	Zinkernagel, Doherty	病毒感染中的双重识别

现将现代免疫学的发展现状归纳如下:①在免疫生物学方面,阐明了T细胞抗原受体的基本结构,应用相应单克隆抗体鉴定出了不同的T细胞亚群(T_H 、 T_S),二者相互作用形成T细胞网络,T细胞与其他免疫细胞之间也形成复杂的网络作用,从而维持内环境的稳定。随着对T、B细胞分化抗原的研究,建立了分化群抗原(CD)命名系统。此外,对淋巴因子及细胞因子的研究也进展迅速,目前以白细胞介素命名的细胞因子已至IL-16,对其理化特性、遗传特征、作用机制均有深入研究。近几年来,对黏附因子在免疫应答中的作用也引起了重视。②在免疫遗传学上,研究了遗传对机体易感性和免疫应答的控制;MHC及其基因产物的结构;Ig遗传标志及Ig基因结构;补体分子的遗传控制和补体基因;人类血型的免疫遗传。③在免疫化学方面,对Ig分子的结构、理化特性、化学分析、生物学功能等问题均已解决,结合Ig的遗传研究,将为Ig的遗传工程开拓更为广阔的前景;在微生物抗原的研究方面也有长足进展,如从微生物体内提取有效抗原成分制备多肽疫苗或纯化分子疫苗。④在免疫病理学方面,深入探讨了移植免疫、肿瘤免疫、自身免疫病、变态反应性疾病等的机制,并为临床各科提供了一系列诊疗措施。

当然,免疫学中依然有许多问题困惑着人们,随着它的不断发展与完善,势必为整个医学界带来新的重大突破。

(雷俊霞 河南医科大学)

第一章 抗 原

抗原(antigen, Ag)是一类能够刺激机体的免疫系统发生免疫应答,并且能与免疫应答的产物(抗体或致敏淋巴细胞)在体内或体外发生特异性反应的物质。因此,抗原应具有2种性质:①免疫原性(immunogenicity) 即能刺激机体的免疫系统产生抗体或致敏淋巴细胞的能力;②免疫反应性(immunoreactivity) 即与相应抗体或致敏淋巴细胞发生特异性反应的能力。所以也可以说,具有免疫原性和免疫反应性的物质就是抗原,或称完全抗原。如大多数的异种蛋白质、细菌、病毒等对机体都是良好的抗原。有些简单的小分子有机物质,本身不具有免疫原性,而只具有免疫反应性,称其为半抗原(hapten)。如多数的多糖类的小分子物质无免疫原性,当他们与大分子的蛋白质结合后才具有免疫原性。赋予半抗原分子以免疫原性的大分子蛋白质,称为载体(carrier)。

第一节 决定免疫原性的条件

一、异物性

异物性是决定抗原分子免疫原性的首要条件。所谓异物是指与宿主自身成分不同或者是免疫细胞从未接触过的物质。在正常情况下,只有“非己”的异物抗原才能诱导免疫应答,而对“自己”的物质则不发生免疫应答。抗原的来源与宿主之间种系关系越远,其组织结构差异越大,免疫原性越强。反之,其种系关系越近,免疫原性越弱。如鸡的血清蛋白对鸭来讲其免疫原性较弱,而对兔则具有较强的免疫原性。各种病原微生物及动物血清对人体都具有较强的免疫原性,都是良好的抗原物质。同种生物不同个体之间由于遗传因素的差异,其组织细胞的化学结构不尽相同,因此某些异体物质也是良好抗原。如人类的 ABO 和 Rh 血型抗原及主要组织相容性抗原等。自身的组织成分一般对自体是无免疫原性的,但在某些特殊情况下,也可被机体的免疫系统视为“异物”成为自身抗原,而发生病理性的免疫应答。

二、大分子

凡具有免疫性的物质,分子量都较大,一般在 10 ku 以上,低于 4 ku 者一般无免疫原性。在一定范围内,分子质量越大,其免疫性越强。抗原物质必须是大分子的原因是:①分子质量越大,表面抗原决定簇越多,化学结构也较稳定;②大分子物质,尤其是大分子的胶体状物质,不易被机体破坏和排除,在体内存留的时间较长,有利于与机体的免疫系统接触发生免疫应答。

三、复杂的结构和化学组成

某种物质仅仅分子质量大,也不一定具有免疫原性,其必须具有一定的结构和化学组成。多数蛋白质都是良好的抗原,因蛋白质中含有大量的芳香族氨基酸,尤其是含有酪氨酸的蛋白质,其结构复杂,免疫原性较强。有些大分子物质,如明胶的分子质量高达 100 ku,因其多由甘氨酸、丙氨酸等直链氨基酸所组成,结构简单,在体内易降解为低分子质量的物质,故其免疫性较弱。相反,某些低分子质量的物质,如胰岛素分子质量仅为 5.374 ku,但因其结构复杂,也具有免疫原性。因此,从结构上看,结构越复杂,其免疫原性越强。

天然的多糖物质也具有免疫原性,如细菌的荚膜多糖、脂多糖以及一些血型抗原中的多糖,其结构的复杂性与单糖的类型和数量有关。核酸分子一般无免疫原性,但如果与蛋白质结合构成核蛋白后则具有免疫原性,可刺激机体产生抗 DNA 或抗 RNA 抗体,在某些自身免疫性疾病中起一定作用。

四、宿主的遗传性

某些物质若只具备上述条件,仍不一定有免疫原性。例如:将钝化的多糖注射给豚鼠不能引起免疫反应,而注射给小鼠则会引起免疫反应,说明这种反应能力是受宿主的遗传基因控制的。20 世纪 70 年代研究证实,这种控制免疫应答的基因位于小鼠第 17 对染色体上的 H-2 复合体的 I 区,而人类是在第 6 对染色体上的 MHC 复合体。

因此,抗原物质的免疫原性,一方面取决于抗原物质本身的特性,另一方面也取决于宿主机体的遗传因素。而且在诸多的因素中,宿主机体的遗传因素起主要作用。

第二节 抗原的特异性

一、抗原的特异性

抗原的特异性是指抗原刺激机体产生相应抗体或致敏淋巴细胞且与相应抗体或致敏淋巴细胞发生反应的特性。如伤寒杆菌为一良好的抗原,可刺激机体产生抗伤寒杆菌的抗体,而且伤寒杆菌也只能与该抗体发生结合反应。抗原的特异性,是免疫反应突出的特点,也是免疫学诊断和防治的理论基础。

抗原的特异性是由抗原分子表面特殊的化学基团所决定的。这种特殊的化学基团称为抗原决定簇(antigenic determinant),又称表位(epitope)或半抗原(hapten)。抗原决定簇可能是由数个氨基酸或糖基所组成,对于整个抗原分子来讲,他仅是抗原分子上极小的一部分。Landsteiner 用带有不同酸基的有机物作为半抗原,分别与同一种载体偶联,制备了几种酸基不同的半抗原载体复合物,然后分别免疫动物,再用所得抗体与已知半抗原进行体外结合试验。结果表明,带有不同酸基的半抗原只能与其相应的抗体结合(表 1-1-1)。用氨基苯甲酸的 3 种异构物(邻位氨基苯甲酸、间位氨基苯甲酸、对位氨基苯甲酸)分别与同一种载体蛋白偶联形成的半抗原载体复合物,也只能与其相应的抗体结合(表 1-1-2)。说明,抗原分子的特异性是由其表面抗原决定簇的性质、数目和空间构型决定的。

表 1-1-1 不同酸基对抗原特异性的影响

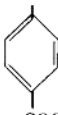
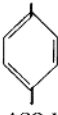
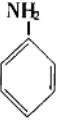
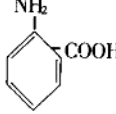
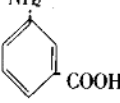
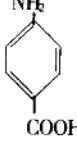
含有下列物质的抗原				
抗下列物质的抗血清	苯胺 	对氨基苯甲酸 	对氨基苯磺酸 	对氨基苯砷酸 
苯胺	+	-	-	-
对氨基苯甲酸	-	+	-	-
对氨基苯磺酸	-	-	+	-
对氨基苯砷酸	-	-	-	+

表 1-1-2 不同酸基对抗原特异性的影响

含有下列物质的抗原				
抗下列物质的抗血清	苯 胺 	氨基苯甲酸		
		邻 位 	间 位 	对 位 
苯胺	+	-	-	-
邻位	-	+	-	-
间位 氨基苯甲酸	-	-	+	-
对位	-	-	-	+

抗原除与其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,称此现象为交叉反应。交叉反应的发生是由于 2 种不同的抗原分子具有相同的抗原决定簇所致。含有相同或类似抗原决定簇的抗原,称为共同抗原或交叉反应性抗原。亲缘关系相近的生物间存在的共同抗原,称为类属抗原。与种属无关,存在于不同种属间的共同抗原,称之为异嗜性抗原。

二、载体决定簇与半抗原决定簇

实验证明,单独应用半抗原不能诱导机体产生抗体,只有将半抗原与载体蛋白结合后才能诱导机体产生抗载体蛋白的抗体和抗半抗原的抗体。为什么单独应用半抗原不能产生抗体,载体在抗体产生中起什么作用呢?有的学者应用牛血清蛋白与二硝基苯(BSA-DNP)及卵蛋白与二硝基苯(OA-DNP)作为载体-半抗原复合物,观察了载体在抗体产生中的作用。他们首先应用 BSA-DNP 对小鼠进行初次免疫,然后分别应用 BSA-DNP 和 OA-DNP 进行再次免疫,观察载体在 DNP 抗体产生中的作用。结果发现,当初次和再次免疫时,半抗原需要在相同的载体上才能产生抗 DNP 的抗体,称之为载体-半抗原效应(表 1-1-3)。实验证明,载体不是单纯起运载半抗原的作用,而且具有载体特异性。因此提出,一个完全抗原分子必须具有载体决定簇和半抗原决定簇 2 部分。

表 1-1-3 载体-半抗原效应

实验组别	初次免疫	再次免疫	抗 DNP 抗体
1	BSA-DNP	BSA-DNP	+ + +
2	BSA-DNP	OA-DNP	+
3	BSA-DNP + OA	OA-DNP	+ + +

其后,Mitchison 等应用载体-半抗原效应过继转移试验,证明了在抗体形成过程中,有对载体特异反应的细胞和对半抗原特异反应的细胞。之后进一步证明 T 细胞是载体反应细胞,对抗体产生起辅助作用,B 细胞是半抗原反应细胞,是产生抗体的细胞。自此阐明了载体-半抗原效应的细胞学基础。

三、天然蛋白质的决定簇

天然大分子蛋白质结构都很复杂,可带有多种类型的抗原决定簇,其中大多数决定簇被掩盖在分子内部,只有少数存在于分子表面的抗原决定簇才能被免疫细胞所识别或者与相应抗体结合,此类抗原决定簇称为功能性决定簇。有些抗原决定簇比其他抗原决定簇更容易与淋巴细胞接触,更易激发较强的免疫应答,称此类抗原决定簇为优势决定簇。每一抗原分子上功能性决定簇的总数称为抗原价,即能与抗体分子起反应的最大数量的抗原决定簇。一般天然大分子蛋白质抗原是多价的。现已证明,载体决定簇为免疫原性的多肽片断,他不存在于天然蛋白质分子表面,必须经抗原呈递细胞加工处理为小分子肽片断,然后再与自己的 MHC 分子结合后才能被 B 细胞所识别。而半抗原决定簇可存在于天然蛋白质分子的表面,其不需要抗原呈递细胞的加工处理,即可直接被 B 细胞识别,发生免疫应答。