



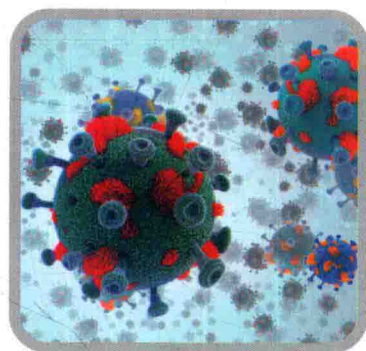
全国高职高专医药院校护理专业
"十三五"规划教材(临床案例版)

供护理、助产、药学、口腔、影像、眼视光等专业使用

丛书顾问 文历阳 沈彬

病原生物与免疫学

(临床案例版)



黄贺梅 尹晓燕 ▲主编



华中科技大学出版社
<http://www.hustp.com>



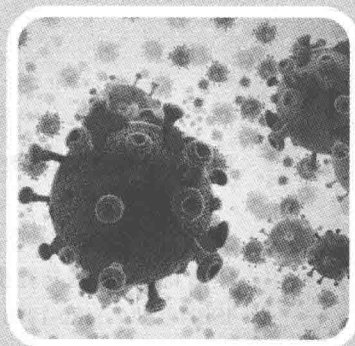
全国高职高专医药院校护理专业
"十三五"规划教材(临床案例版)

供护理、助产、药学、口腔、影像、眼视光等专业使用

丛书顾问 文历阳 沈彬

病原生物与免疫学

(临床案例版)



主 编 黄贺梅 尹晓燕
副主编 徐海瑛 余志刚 卢 杰 徐 鹤
编 者 (以姓氏笔画为序)
尹晓燕 邢台医学高等专科学校
邓珊珊 大庆医学高等专科学校
卢 杰 大庆医学高等专科学校
白英明 南方医科大学
余志刚 随州职业技术学院
张文霞 滁州城市职业学院
侯园园 郑州铁路职业技术学院
聂小英 随州职业技术学院
徐 鹤 邢台医学高等专科学校
徐海瑛 黄河科技学院
黄贺梅 郑州铁路职业技术学院
戴红伟 随州职业技术学院



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

内 容 提 要

本书是全国高职高专医药院校护理专业“十三五”规划教材(临床案例版)。全书把医学免疫学、医学微生物学和人体寄生虫学三门既相互独立,又相互渗透的学科,进行了有机的衔接与整合。每章内容均有案例引导,以密切联系医学实际。每章内附有学习目标,并将教材重难点添加在教材一侧留白处,正文中穿插知识链接,每章后附有归纳总结、能力检测,用于提高学生的自学能力,拓展学生知识量。

本书可供护理、助产、药学、口腔、影像、眼视光等专业使用,也可供相关人员学习参考。

图书在版编目(CIP)数据

病原生物与免疫学:临床案例版/黄贺梅,尹晓燕主编. —武汉:华中科技大学出版社,2017.1

全国高职高专医药院校护理专业“十三五”规划教材

ISBN 978-7-5680-1388-8

I. ①病… II. ①黄… ②尹… III. ①病原微生物-高等职业教育-教材 ②医学-免疫学-高等职业教育-教材
IV. ①R37 ②R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 272214 号

病原生物与免疫学(临床案例版)

黄贺梅 尹晓燕 主编

Bingyuan Shengwu yu Mianyixue (Linchuang Anli Ban)

策划编辑:周 琳

责任编辑:叶丽萍 熊 彦

封面设计:原色设计

责任校对:张 琳

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

电话:(027)81321913

武汉市东湖新技术开发区华工科技园

邮编:430223

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:武汉鑫昶文化有限公司

开 本:880mm×1230mm 1/16

印 张:19.25

字 数:660千字

版 次:2017年1月第1版第1次印刷

定 价:49.00元



本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

全国高职高专医药院校护理专业“十三五”规划教材 (临床案例版)教材编委会



丛书学术顾问 文历阳 沈 彬

委员 (按姓氏笔画排序)

付 莉	郑州铁路职业技术学院
冯小君	宁波卫生职业技术学院
朱 红	山西同文职业技术学院
刘义成	汉中职业技术学院
李红梅	山西医科大学汾阳学院
邹金梅	四川卫生康复职业学院
范 真	南阳医学高等专科学校
罗金忠	贵州城市职业学院
金庆跃	上海济光职业技术学院
周 涛	泰州职业技术学院
桑未心	上海东海职业技术学院
黄 涛	黄河科技学院
黄岩松	长沙民政职业技术学院
曹新妹	上海交通大学医学院附属精神卫生中心
章正福	滁州城市职业学院
雷良蓉	随州职业技术学院
谯时文	乐山职业技术学院

前言

Qianyan

本书是全国高职高专医药院校护理专业“十三五”规划教材(临床案例版)。我们在编写的过程中力争体现“三基”(基础理论、基本知识、基本技能)和“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)。本书把医学免疫学、医学微生物学和人体寄生虫学三门既相互独立,又相互渗透的学科,进行了有机的衔接与整合,删除了许多纯理论性的内容,简化了一些研究领域过深过难的理论、机制的叙述,力求深入浅出,并适当增添了近年来人们关注的热点知识。如免疫学部分,增加了自身免疫、肿瘤免疫、移植免疫等相关知识,同时将抗感染免疫改为固有免疫,强调固有免疫和适应性免疫的关系;在医学微生物学部分,增加了肠球菌属、鲍曼不动杆菌、新型肠道病毒 71 型等内容。

本书在编排上最突出的特色是每章内容均有案例引导,以密切联系医学实际,既为学生学习后续课程打下基础,又为今后的临床实践提供了指导;为了突出重点,每章内附有学习目标,并将教材重难点添加在教材一侧留白处,以利于学生及时掌握重难点知识;内容中穿插知识链接,用于开阔学生视野,激发学生学习兴趣;每章后附有归纳总结、能力检测,便于学生对本章进行总结与检测。

本书能够顺利完成,是各位编者共同努力的结果,同时也离不开各参编学校的大力支持,在此表示衷心感谢。限于我们的水平和编写时间,本书难免存在不足之处,恳请广大师生和读者批评指正。

黄贺梅

目录

Mulu

第一章	医学免疫学概述	/ 1
第二章	抗原	/ 4
第一节	抗原的概念与特性	/ 4
第二节	决定抗原免疫原性的因素	/ 5
第三节	抗原的特异性	/ 6
第四节	抗原的分类	/ 7
第五节	医学上重要的抗原	/ 8
第三章	免疫球蛋白	/ 11
第一节	抗体与免疫球蛋白的概念	/ 11
第二节	免疫球蛋白的结构	/ 12
第三节	抗体的生物学作用	/ 14
第四节	各类免疫球蛋白的特性与功能	/ 16
第五节	人工制备抗体的类型	/ 17
第四章	补体系统	/ 20
第一节	概述	/ 20
第二节	补体的激活	/ 21
第三节	补体系统的生物学作用	/ 24
第五章	免疫系统	/ 26
第一节	免疫器官	/ 27
第二节	免疫细胞	/ 28
第三节	细胞因子	/ 31
第六章	主要组织相容性复合体及其编码分子	/ 35
第一节	主要组织相容性复合体	/ 36
第二节	MHC 编码的分子	/ 37
第三节	HLA 与临床医学	/ 38
第七章	适应性免疫应答	/ 41
第一节	概述	/ 41
第二节	体液免疫应答	/ 42
第三节	细胞免疫应答	/ 44
第四节	免疫耐受	/ 46
第八章	固有免疫	/ 49
第一节	固有免疫的物质基础	/ 49
第二节	固有免疫应答	/ 51



第九章 临床免疫	/ 54
第一节 超敏反应	/ 54
第二节 临床相关免疫	/ 62
第十章 免疫学应用	/ 68
第一节 免疫防治	/ 68
第二节 免疫诊断	/ 72
第十一章 医学微生物学概述	/ 78
第一节 微生物的概念、分类及与人类的关系	/ 78
第二节 医学微生物学的发展与现状	/ 79
第十二章 细菌的形态与结构	/ 81
第一节 细菌的大小与形态	/ 81
第二节 细菌的结构	/ 82
第三节 细菌的形态学检查法	/ 88
第十三章 细菌的生长繁殖与培养	/ 91
第一节 细菌的理化性状	/ 91
第二节 细菌的生长繁殖	/ 92
第三节 细菌的人工培养	/ 95
第十四章 细菌的分布	/ 98
第一节 细菌在自然界的分布	/ 98
第二节 细菌在人体的分布	/ 99
第十五章 消毒灭菌	/ 103
第一节 基本概念	/ 103
第二节 物理消毒灭菌法	/ 104
第三节 化学消毒灭菌法	/ 105
第十六章 细菌的遗传与变异	/ 109
第一节 细菌的变异现象	/ 109
第二节 细菌遗传变异的物质基础	/ 110
第三节 细菌变异的发生机制	/ 112
第四节 细菌遗传变异在医学上的应用	/ 113
第十七章 细菌的致病性与感染	/ 115
第一节 细菌的致病性	/ 115
第二节 感染的来源与类型	/ 117
第三节 抗细菌免疫	/ 119
第四节 医院感染	/ 120
第十八章 细菌感染的检查方法及防治原则	/ 125
第一节 细菌感染的检查方法	/ 125
第二节 细菌感染的防治原则	/ 127
第十九章 球菌	/ 129
第一节 葡萄球菌属	/ 129
第二节 链球菌属	/ 132
第三节 肠球菌属	/ 136
第四节 奈瑟菌属	/ 137
第二十章 肠杆菌科与弧菌属	/ 141
第一节 埃希菌属	/ 141

第二节	志贺菌属	/ 143
第三节	沙门菌属	/ 145
第四节	其他肠杆菌科细菌	/ 147
第五节	弧菌属	/ 148
第二十一章	厌氧性细菌	/ 153
第一节	厌氧芽胞梭菌	/ 153
第二节	无芽胞厌氧菌	/ 157
第二十二章	分枝杆菌属	/ 160
第一节	结核分枝杆菌	/ 160
第二节	麻风分枝杆菌	/ 163
第二十三章	其他病原性细菌	/ 166
第一节	白喉棒状杆菌	/ 166
第二节	炭疽芽胞杆菌	/ 167
第三节	铜绿假单胞菌	/ 169
第四节	鲍曼不动杆菌	/ 170
第五节	流感嗜血杆菌	/ 170
第六节	百日咳鲍特菌	/ 171
第七节	布鲁杆菌	/ 172
第八节	嗜肺军团菌	/ 173
第九节	空肠弯曲菌	/ 174
第十节	幽门螺杆菌	/ 175
第二十四章	其他原核细胞型微生物	/ 178
第一节	螺旋体	/ 178
第二节	支原体	/ 181
第三节	立克次体	/ 182
第四节	衣原体	/ 183
第五节	放线菌	/ 185
第二十五章	真菌	/ 188
第一节	概述	/ 188
第二节	常见病原性真菌	/ 191
第二十六章	病毒的基本性状	/ 194
第一节	病毒的形态与结构	/ 194
第二节	病毒的增殖	/ 196
第三节	病毒的变异	/ 198
第四节	理化因素对病毒的影响	/ 198
第二十七章	病毒的致病性与感染	/ 201
第一节	病毒的致病机制	/ 201
第二节	病毒的感染	/ 202
第三节	抗病毒免疫	/ 203
第二十八章	病毒感染的检测与防治原则	/ 206
第一节	病毒感染的检查	/ 206
第二节	病毒感染的防治原则	/ 207
第二十九章	呼吸道病毒	/ 209
第一节	流行性感冒病毒	/ 209



第二节 其他呼吸道病毒	/ 212
第三十章 肠道感染病毒	/ 216
第一节 脊髓灰质炎病毒	/ 216
第二节 轮状病毒	/ 217
第三节 其他肠道病毒	/ 218
第三十一章 肝炎病毒	/ 221
第一节 甲型肝炎病毒	/ 221
第二节 乙型肝炎病毒	/ 223
第三节 丙型肝炎病毒	/ 227
第四节 其他肝炎病毒	/ 228
第三十二章 其他病毒及朊粒	/ 231
第一节 人类免疫缺陷病毒	/ 231
第二节 虫媒病毒	/ 233
第三节 出血热病毒	/ 235
第四节 单纯疱疹病毒	/ 235
第五节 水痘-带状疱疹病毒	/ 237
第六节 狂犬病病毒	/ 238
第七节 人乳头瘤病毒	/ 239
第八节 朊粒	/ 239
第三十三章 人体寄生虫学概论	/ 242
第一节 寄生现象、寄生虫、宿主与生活史	/ 242
第二节 寄生虫与宿主的相互作用	/ 244
第三节 寄生虫病的流行与防治原则	/ 245
第三十四章 医学蠕虫	/ 248
第一节 线虫	/ 248
第二节 吸虫	/ 257
第三节 绦虫	/ 268
第三十五章 医学原虫	/ 277
第一节 溶组织内阿米巴	/ 277
第二节 鞭毛虫	/ 279
第三节 孢子虫	/ 282
第三十六章 医学节肢动物	/ 289
第一节 概述	/ 289
第二节 常见的医学节肢动物	/ 292
参考文献	/ 297

第一章 医学免疫学概述



学习目标

- ◆掌握免疫的概念与功能。
- ◆了解免疫学的应用。
- ◆了解医学免疫学的发展过程及现状。



案例引导

某中学相继有 46 名学生出现发热、咳嗽、头痛等上呼吸道感染症状,经疾控工作人员现场调查与处理,证实为一起流感局部暴发疫情。该中学共 3 个年级 31 个班,在校学生 2228 人,发病率 2.06%,有疫情发生的班级占 54.84%。

分析思考:
为什么流感暴发流行时并没有让所有的人都被感染?

一、免疫的基本概念与功能

重点:免疫的概念;免疫正常有利、异常有害。

(一) 免疫的概念

免疫学是一门新兴的边缘学科,免疫(immunity)一词来源于拉丁文“immunitas”,其原意是免除赋税和差役,在医学上引申为免除瘟疫,即抵御传染病的能力。因此,传统免疫学起源于抗感染的研究,原属于医学微生物学的一部分。随着免疫学的建立和免疫研究的深入,人们逐步认识到免疫除对传染性异物抵抗外,对许多非传染性异物(如动物血清、异体组织细胞、肿瘤细胞等)也可发生类似于抗感染的免疫反应,从而形成了现代免疫的概念。免疫是机体免疫系统识别和清除抗原性异物,维持机体生理平衡的功能。正常情况下,免疫对机体是有利的,但在某些情况下,过强或过弱的免疫应答可导致过敏性疾病、严重的感染及自身免疫性疾病等。

(二) 免疫的功能

重点:免疫的功能以及正常异常的表现。

免疫的功能主要表现在三个方面(表 1-1)。

表 1-1 免疫的三种功能

功 能	正 常	异 常
免疫防御	防御病原生物侵害	免疫缺陷/超敏反应
免疫自稳	清除衰老或受损伤的细胞	自身免疫性疾病
免疫监视	清除突变细胞	肿瘤/病毒持续感染

1. 免疫防御 免疫防御即抗感染免疫,指机体对外来入侵的病原生物及其代谢产物的免疫清除作用,保护机体免受病原生物的伤害。但若机体的免疫防御功能过强,会造成自身组织的损伤或生理功能紊乱,即发生超敏反应;若免疫防御功能低下,则可发生免疫缺陷病,表现为反复感染。

2. 免疫自稳 免疫自稳是指机体免疫系统识别和清除自身变性、损伤和衰老的细胞,以维持



内环境相对稳定的一种生理功能。若该功能异常,机体会把自身正常成分视为异物而发生免疫应答,引起自身免疫性疾病。

3. 免疫监视 免疫监视是指机体免疫系统识别、清除体内的突变细胞和病毒感染细胞的能力。若免疫监视功能异常,可发生肿瘤或病毒持续性感染。

二、医学免疫学的应用

医学免疫学(medical immunology)是研究机体免疫系统的组成、结构与功能以及免疫学在疾病预防、诊断和治疗中应用的一门基础学科。随着科学的不断发展,免疫学的理论和技术也渗透到相关学科,带动了医学发展,从而使免疫学出现了许多新的分支,例如免疫生物学、免疫病理学、免疫遗传学、分子免疫学、临床免疫学、肿瘤免疫学、生殖免疫学、检验免疫学和血液免疫学等。

目前医学免疫学广泛应用于三大方面:①传染病预防:接种疫苗,使机体主动产生免疫力。②疾病治疗:包括肿瘤、慢性传染病及超敏反应性疾病,可用抗体、细胞因子、体外扩增的免疫细胞及治疗性抗原疫苗治疗。③免疫诊断:按抗原与抗体及T淋巴细胞受体特异性结合的原理以及抗原能活化特异的适应性免疫应答,发展出多种特异敏感的免疫学诊断方法,已广泛用于ABO血型定型、传染病诊断、妊娠确诊等。

三、医学免疫学的发展与现状

天花曾是人类历史上的烈性传染病,是威胁人类的主要杀手之一。在欧洲,17世纪中叶,患天花死亡者达30%。我国早在唐代开元年间(公元713—741年)就创用了将天花痂粉吹入常人鼻孔预防天花的人痘苗法。15世纪人痘苗法传到中东,将此法改为皮下接种。1721年,英国驻土耳其大使夫人将此法传到英国并很快遍及欧洲。18世纪末,英格兰乡村医生E. Jenner也观察到挤奶女工多患牛痘(人感染牛天花而产生的一种轻型的局部痘疹),但不患人类天花,为此E. Jenner进行了人体试验研究,1798年创立了牛痘苗接种,这是世界上第一例成功的疫苗,为人类最终战胜天花做出了不朽的贡献。

19世纪后期,微生物学的发展推动了免疫学的发展。1880年,法国巴斯德偶然发现接种陈旧的鸡霍乱培养物可使鸡免受感染,并创制了炭疽减毒活疫苗和狂犬病疫苗,从此,开始了免疫机制的研究。1883年,俄国著名动物学家E. Metchnikoff发现了白细胞的吞噬作用,并提出了细胞免疫(cellular immunity)学说。1890年,德国学者Behring等用白喉抗毒素治疗白喉。1891年Koch发现结核分枝杆菌以及感染过结核分枝杆菌的豚鼠,再次皮下注射结核分枝杆菌后,可使局部组织坏死的Koch现象,为细胞免疫的研究奠定了基础。1894年Pfeffer等发现溶菌素即抗体,同年Bordet发现了补体与抗体的协作产生溶菌作用,为体液免疫奠定了基础。1897年德国Ehrlich提出了以抗体为主的体液免疫学说。由此展开了细胞免疫和体液免疫两大学派的争鸣。直到1903年,英国学者Wright等在研究吞噬细胞时发现了调理素,才将两种学说统一起来。在这一时期,对抗原抗体反应的研究也逐渐形成和发展起来。1896年H. Durham等人发现了凝集反应,1897年R. Kraus发现了沉淀反应,1900年J. Bordet发现了补体结合反应。这些实验逐渐在临床检验中得到应用。

1940年以后,随着分子生物学、分子遗传学等学科的理论与技术渗透到免疫学领域,免疫学被推向飞速发展时期。1942年Chase等用结核分枝杆菌感染豚鼠,迟发型超敏反应实验成功。1945年R. Owen发现异卵双生的两只小牛的不同血型可以互相耐受。1948年发现组织相容性抗原。1950年证明了抗体的分子结构。1953年人工耐受试验成功。1956年建立了自身免疫动物模型。1958年提出抗体生成的克隆选择学说。1961年发现了胸腺的功能,提出了与之相关的T淋巴细胞(简称T细胞),1962年提出了骨髓和B淋巴细胞(简称B细胞),并揭示了机体存在完整的中枢与外周免疫器官及免疫系统。1966年区分出T、B细胞及亚群并证明了它们的免疫协同及主要组织相容性复合体(MHC)限制性。1975年用B细胞杂交瘤技术制备出单克隆抗体,1976年建立了T细胞克隆技术。与此同时,出现了以荧光标记、酶标记和放射性核素标记为主的各种免疫标记技术及细胞

知识点:医学免疫学可用于传染病预防、疾病治疗和免疫诊断。

知识点:英国人Jenner发明牛痘苗。

因子检测技术等。

20 世纪 80 年代至今,主要是分子免疫学发展时期。包括 MHC 基因表达及限制性,抗体多样性的遗传基础,T、B 细胞抗原受体结构及基因控制,独特性抗体疫苗,发展最快的各种细胞因子及黏附分子的相继发现,补体系统各种调节因子的扩展,单克隆抗体及其标记技术广泛应用于微生物、毒素、激素、神经递质、药物等微量抗原的免疫学检测等。此外,从整体水平和分子水平综合探讨神经、内分泌、免疫系统的相互调节。DNA 重组及聚合酶链反应(PCR)的扩增技术用于生产基因工程抗体,免疫印迹技术、大规模基因测序、新型基因分析技术、吞噬体库、计算机分子模拟等技术也已展示广阔的前景。

新世纪的免疫学研究,将更重视体内的免疫细胞间在时间与空间的动态相互作用及功能表达,今后的免疫学防治,将以免疫应答的特异性及免疫应答的可调节性为根本,寻求有效的措施,而不损及整个机体的免疫功能;仍要以免疫细胞及免疫学方法为主要手段,研究并开发功能基因及功能蛋白,以防治疾病、提高健康水平、预防生物恐怖。在新的世纪中,免疫学对医学生命科学的发展,必将有更大的贡献。

归纳总结

免疫是机体识别并消除“非己”物质所引起的生理性或病理性反应,其功能表现为免疫防御、免疫自稳和免疫监视。正常情况下,免疫对机体是有利的,但在某些情况下,过强或过弱的免疫应答可导致过敏性疾病、严重的感染及自身免疫性疾病等。医学免疫学是研究机体免疫系统的组成、结构与功能以及免疫学在疾病预防、诊断和治疗中应用的一门基础学科。

能力检测

一、单项选择题

- 免疫是指()。
 - 机体抗感染的过程
 - 机体识别和排除抗原性异物的过程
 - 机体抵御病原微生物的过程
 - 机体识别和清除自身衰老损伤细胞的过程
 - 机体抗肿瘤的过程
- 免疫监视功能主要的作用为()。

A. 清除变性细胞	B. 清除衰老细胞	C. 抵抗病原生物
D. 清除死亡细胞	E. 清除突变细胞	
- 免疫自稳功能失调可导致()。

A. 超敏反应	B. 免疫缺陷	C. 自身免疫性疾病
D. 恶性肿瘤	E. 后天获得性免疫缺陷病	
- 牛痘苗的发明者是()。

A. 德国人 Behring	B. 法国人 Pasteur	C. 德国人 Ehrlich
D. 英国人 Jenner	E. 英国人 Wright	

二、简答题

- 什么叫免疫?简述免疫的功能表现。

(黄贺梅)

第二章 抗原



学习目标

- ◆掌握抗原、抗原决定簇、异嗜性抗原的概念;掌握决定抗原免疫原性的条件。
- ◆熟悉医学上重要的抗原。
- ◆了解异嗜性抗原和免疫佐剂在免疫诊断和免疫预防中的作用。



案例引导

患者,男,19岁。因左眼球摘除后1个月,右眼视物模糊十余天入院。该患者1个月前因左眼外伤后行左眼球摘除术。十余天前无明显诱因下出现右眼视物模糊伴视物变形、变暗。无明显眼痛、眼胀、畏光、流泪、复视等。经临床诊断确诊为交感性眼炎。

分析思考:

1. 引起右眼视物模糊、视物变形的原因是什么?
2. 该患者左眼的晶状体蛋白对于其本人是否为抗原?

第一节 抗原的概念与特性

重点:抗原、完全抗原和半抗原的概念。

一、抗原的概念

抗原(antigen, Ag)是指能刺激机体免疫系统诱导免疫应答并能与相应的应答产物(抗体或效应T细胞)发生特异性反应的物质,如细菌、病毒等。抗原是特异性免疫应答的启动者和驱动力。

二、抗原的特性

抗原一般具备以下两种基本特性。

1. **免疫原性**(immunogenicity) 免疫原性指抗原能诱导机体免疫系统发生免疫应答,产生相应抗体或效应T细胞的能力。例如,在预防破伤风时接种的破伤风类毒素能刺激机体产生抗毒素(即抗体),这就是破伤风类毒素的免疫原性。

2. **免疫反应性**(immunoreactivity) 免疫反应性指抗原分子与免疫应答产物(抗体或效应T细胞)发生特异性结合的能力,亦称反应原性。例如,在紧急预防时,体内的破伤风外毒素会与注射的破伤风抗毒素特异性结合,从而避免破伤风疾病的发生,这就是破伤风外毒素的免疫反应性。

同时具有免疫原性和免疫反应性的物质称为完全抗原,如多数蛋白质、细菌、病毒等。只具有免疫反应性而不具有免疫原性的物质称半抗原,如大多数多糖、类脂和某些相对分子质量小的药物。欲使半抗原变为完全抗原,必须在半抗原中加入大分子物质作为载体,当半抗原与载体结合后即获得免疫原性,成为完全抗原。通常用大分子蛋白质作为载体。如青霉素只能与抗青霉

素的抗体结合,而不能诱导产生该抗体,但当其与大分子蛋白质结合后便获得免疫原性,即蛋白质赋予青霉素刺激机体产生抗体的能力。

第二节 决定抗原免疫原性的因素

抗原物质是否具有免疫原性,一方面取决于抗原本身的性质,另一方面取决于机体对抗原刺激的反应性。自然界中物质种类繁多,作为抗原物质必须具备下列性质。

一、异物性

异物性是指与自身正常组织成分有差异或胚胎期与机体的免疫细胞未接触过的物质。它是构成抗原物质的首要条件。免疫应答的本质就是识别异物和排除异物,故激发免疫应答的抗原物质必须具有异物性。异物性物质通常可分为以下三类:

1. **异种物质** 对人体而言,各种微生物及其代谢产物、异种蛋白质等均属于异种物质,具有较强的免疫原性。从生物进化过程来看,与宿主的生物学亲缘关系越远的物质,其组织成分的化学结构差异越大,免疫原性越强;反之,种系关系越近免疫原性越弱。如鸭血清蛋白对家兔免疫原性强,而对鸡则免疫原性弱。

2. **同种异体物质** 高等动物同种不同个体之间,由于遗传基因不同,其组织成分的化学结构也有差异,因此同种异体物质也是抗原物质。如人类红细胞表面血型抗原、主要组织相容性抗原等,在不同个体间可不同。故 A 型血输入 B 型血的人体内可发生输血反应。

3. **自身抗原** 机体自身组织成分正常情况下无免疫原性,但在某些异常情况下,自身成分也可以具有免疫原性。如在感染、烧伤、电离辐射、药物、外伤及手术等多种因素的作用下,可导致自身正常组织结构发生改变,以及隐蔽的自身抗原(甲状腺球蛋白、眼晶状体蛋白、精子等)释放入血,成为自身抗原。

二、一定的理化性状

1. **化学性质** 天然抗原多为大分子有机物,蛋白质一般是良好的抗原。糖蛋白、脂蛋白、脂多糖等都具有免疫原性,脂类和核酸分子一般不能诱导免疫应答。

2. **相对分子质量大小** 作为完全抗原的物质,其相对分子质量通常在 10000 以上,一般而言相对分子质量越大的物质免疫原性越强,低于 4000 者一般不具有免疫原性。抗原必须是大分子物质,其原因为:①相对分子质量越大,其表面的抗原决定簇越多,从而对免疫细胞具有更强的刺激作用。②大分子物质的化学结构稳定,不易被破坏和清除,在体内停留时间较长,有利于持续刺激免疫细胞产生免疫应答。

3. **结构的复杂性** 相对分子质量大小并非决定免疫原性的绝对因素。大分子蛋白质免疫原性的强弱往往取决于其氨基酸的组成,含有大量芳香族氨基酸尤其含有酪氨酸的蛋白质,其免疫原性明显高于非芳香族氨基酸为主的蛋白质。如明胶相对分子质量为 100000,但免疫原性却很弱,原因在于明胶是由直链氨基酸组成,缺乏苯环氨基酸,稳定性差,易被降解为低分子物质,若在明胶分子中接上 2% 的酪氨酸,其免疫原性大大增强;而胰岛素相对分子质量仅为 5734,但其序列中含 9 个芳香族氨基酸,故其免疫原性较强。

4. **分子构象与易接近性** 分子构象与易接近性是指抗原中特殊化学基团的三维结构是否与免疫细胞表面的抗原受体相吻合,两者之间相互接触的难易程度。若将抗原分子构型改变,则可使抗原的免疫原性减弱或消失。抗原基团分布在表面时,因易于免疫细胞抗原受体结合,免疫原性强;若在分子内部,则不表现免疫原性。

此外,抗原物质的免疫原性还受机体的遗传、年龄、健康状况以及抗原的剂量、进入途径、次数等诸多因素影响。

要求:理解异物性的含义,明确异常情况下自身物质也能成为抗原。

重点:抗原通常是结构复杂的大分子异物。



第三节 抗原的特异性

要求:理解抗原特异性的概念。

重点:抗原决定簇是抗原分子中决定抗原特异性的特殊化学基团。

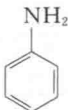
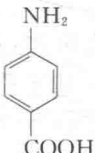
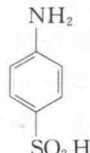
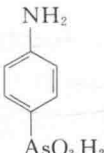
抗原的特异性表现在两个方面,即免疫原性的特异性和免疫反应性的特异性。前者是指某一抗原只能刺激机体产生针对该抗原的特异性抗体和(或)致敏淋巴细胞;后者是指某一特定抗原只能与其相应的抗体和(或)致敏淋巴细胞结合而发生反应。例如,接种破伤风类毒素只能诱导机体产生针对该毒素的抗体,这种抗体只能与破伤风外毒素结合,而不能与白喉外毒素结合。决定抗原特异性的物质基础是抗原分子中的抗原决定簇。

一、抗原决定簇

抗原决定簇(antigenic determinant)又称抗原表位(epitope),是指抗原分子中决定抗原特异性的特殊化学基团。通常由 5~15 个氨基酸残基或 5~7 个多糖残基组成。一种抗原决定簇只能刺激机体产生一种相应的抗体或致敏淋巴细胞。一个抗原分子上能与相应抗体分子结合的抗原决定簇的总数称为抗原结合价(antigen valence)。一个半抗原相当于一个抗原表位,仅能与抗体分子的一个结合部位结合。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,可以和多个抗体分子结合。

抗原决定簇的性质、数目、位置和空间构象决定着抗原的特异性。例如,将苯胺、对氨基苯甲酸、对氨基苯磺酸和对氨基苯砷酸等四种已知结构的半抗原,分别与同一载体蛋白偶联,形成酸基不同的半抗原-载体复合物,分别用其免疫动物,结果所产生的抗体能精确地将上述结构相似的半抗原区别开来,四种抗体只能与相应的抗原发生反应(表 2-1)。

表 2-1 抗原决定簇的性质对抗原特异性的影响

抗 血 清	抗 原			
	苯胺 	对氨基苯甲酸 	对氨基苯磺酸 	对氨基苯砷酸 
抗苯胺血清	+	-	-	-
抗对氨基苯甲酸血清	-	+	-	-
抗对氨基苯磺酸血清	-	-	+	-
抗对氨基苯砷酸血清	-	-	-	+

二、共同抗原与交叉反应

天然抗原表面常带有多种抗原决定簇,每种抗原决定簇都能刺激机体产生一种特异性抗体,因此复杂抗原能使机体产生多种特异性抗体。一般来说,不同的抗原物质具有不同的抗原决定簇,故各具特异性;但也有某一抗原决定簇同时出现在不同抗原上,这种决定簇称为共同抗原决定簇。带有共同抗原决定簇的不同抗原称为共同抗原(common antigen)。由共同抗原决定簇刺激机体产生的抗体可以和具有相同或相似抗原决定簇的不同抗原发生反应,称为交叉反应(cross reaction)(图 2-1)。

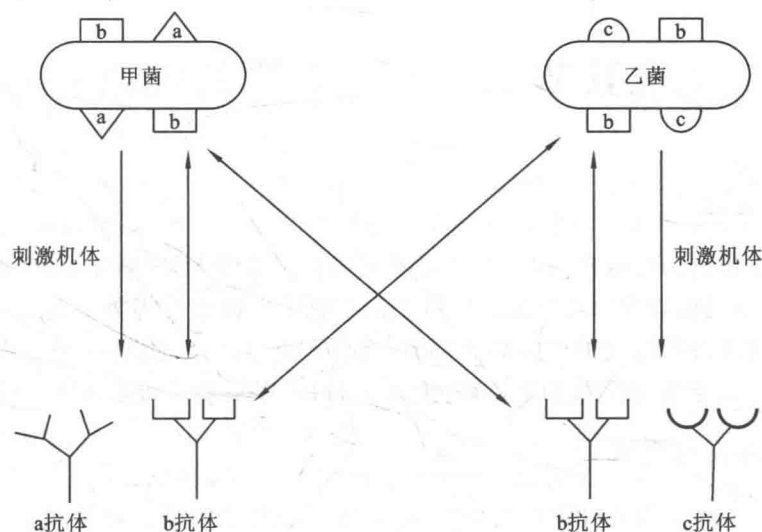


图 2-1 交叉反应示意图

第四节 抗原的分类

一、根据抗原诱生抗体时是否依赖 T 细胞辅助分类

1. 胸腺依赖性抗原 (thymus dependent antigen, TD-Ag) 此类抗原刺激 B 细胞产生抗体时依赖于 T 细胞辅助, 又称 T 细胞依赖性抗原。绝大多数蛋白质抗原如病原微生物、血细胞及血清蛋白等均属于 TD-Ag。

2. 非胸腺依赖性抗原 (thymus independent antigen, TI-Ag) 此类抗原刺激 B 细胞产生抗体时不需要 T 细胞辅助, 又称 T 细胞非依赖性抗原。少数抗原如细菌脂多糖、细菌聚合鞭毛素等均属之。

二、根据抗原的提呈途径分类

1. 外源性抗原 (exogenous antigen) 外源性抗原指来源于细胞外的抗原, 如各种病原微生物、动物蛋白等。这类抗原进入机体后被抗原提呈细胞 (APC) 摄取、加工成抗原肽并与 MHC-II 类分子结合成复合物的形式提呈给 $CD4^+$ T 细胞。

2. 内源性抗原 (endogenous antigen) 内源性抗原指在机体内合成的抗原, 如被病毒感染细胞合成的病毒蛋白和肿瘤细胞合成的蛋白抗原等。这类抗原与 MHC-I 类分子结合成复合物, 再提呈给 $CD8^+$ T 细胞。

三、抗原的其他分类方法

- (1) 根据抗原的性能分为完全抗原和半抗原。
- (2) 根据抗原与机体的亲缘关系分为异种抗原、同种异型抗原和自身抗原。
- (3) 根据抗原的产生方式 (来源) 分为天然抗原、人工抗原。
- (4) 根据物理状态不同分为颗粒性抗原和可溶性抗原。
- (5) 根据抗原的化学组成可分为蛋白质抗原、多糖抗原及核蛋白抗原等。



第五节 医学上重要的抗原

一、病原微生物

各种病原微生物的结构虽然简单,但其化学组成却很复杂,是多种抗原的复合体,如大肠埃希菌有菌体抗原、鞭毛抗原及菌毛抗原。人体感染病原微生物后可获得一定的免疫力,因此用病原微生物制成疫苗进行预防接种可提高人群的免疫能力。还可根据病原微生物抗原的特异性,用免疫学方法鉴定病原体或检测患者血清中特异性抗体,以辅助诊断感染性疾病。

二、细菌外毒素与类毒素

病原菌分泌的外毒素是毒性很强的蛋白质,其免疫原性也很强。将其经 0.3%~0.4% 甲醛处理脱毒后仍保留免疫原性,称为类毒素。类毒素和外毒素均可刺激机体产生特异性抗体,称为抗毒素。抗毒素能中和外毒素的毒性作用,保护机体免于患病。

三、动物免疫血清

临床上常用抗毒素治疗细菌外毒素引起的疾病。各种抗毒素的制备均是将类毒素注入马体内,然后从马血清中分离提取。因此,抗毒素对人体具有双重作用:一方面抗毒素作为抗体,可中和外毒素的毒性,起到防治疾病的作用;另一方面,它又是异种动物的血清蛋白,具有很强的免疫原性,可刺激机体产生相应的抗体,导致某些个体发生超敏反应。

四、异嗜性抗原

异嗜性抗原是存在于不同种属动物、植物和微生物之间的共同抗原。如乙型溶血性链球菌的细胞壁与人体肾小球基底膜之间存在异嗜性抗原,当乙型溶血性链球菌感染人体后,可刺激机体产生相应的抗体,这类抗体可与肾小球基底膜结合,从而引起肾小球肾炎。

五、同种异型抗原

同一种属不同个体之间所存在的抗原称为同种异型抗原,此类抗原是由遗传基因决定的,主要包括血型抗原和人类主要组织相容性抗原。如 ABO 血型不符的个体间相互输血,可发生严重输血反应;如母亲为 Rh⁻,胎儿为 Rh⁺,可引起新生儿溶血症;人类主要组织相容性抗原存在于人有核细胞表面,不同个体之间(除同卵双生外)均存在差异,在组织器官移植时,若供、受者该抗原不同,植入的组织器官则被受者免疫细胞当做异物识别,并予以排斥。

六、自身抗原

能诱导机体发生免疫应答的自身物质称为自身抗原。在正常情况下,机体对自身组织细胞不会产生免疫应答,但在一定条件下自身物质也能发生免疫应答,引起自身免疫性疾病。

1. 修饰或改变的自身抗原 当正常的自身组织因感染、电离辐射或化学药物等影响时,自身组织的分子结构发生改变,形成新的抗原决定簇或暴露自身抗原内部隐蔽的决定簇成为自身抗原,可刺激机体产生免疫应答,导致自身免疫性疾病。

2. 隐蔽的自身抗原 正常情况下某些自身成分与免疫系统是隔绝的,从未接触过免疫细胞,称为隐蔽的自身抗原,如甲状腺球蛋白、眼晶状体蛋白、精子等。因外伤、感染或手术不慎等原因,这些隐蔽的自身抗原可能进入血流,引起免疫应答,导致自身免疫性疾病。如甲状腺球蛋白释入血流,引起变态反应性甲状腺炎;眼葡萄膜色素抗原释放,引起交感性眼炎;精子抗原可引起男性不育等。