

216859

免疫学讲座

(内 部 资 料)



天津市医药科学技术情报站情报组

一九七九年二月

目 录

免疫学概论	天津市药物研究所	徐振邦 (1)
抗原	天津医学院微生物学教研室	陈祖琼 (10)
免疫球蛋白	天津市药物研究所	李乃宽 (16)
补体和免疫	天津医学院微生物学教研室	田恩江 (21)
细胞免疫	天津医学院微生物学教研室	陈祖琼 (31)
变态反应	天津医学院微生物学教研室	孙模世 (44)
自身免疫和自身免疫性疾病	天津医学院微生物学教研室	孙模世 (55)
单核巨噬细胞系统在免疫反应中的作用	天津医学院微生物学教研室	韩述猷 (65)
肿瘤与免疫	天津市肿瘤研究所免疫组	徐维贞 (74)
移植免疫	天津医学院组织胚胎学教研室	章燕程 (78)
免疫缺陷病	天津医学院微生物学教研室	潘菊芳 (84)
胸腺素	天津市第一中心医院	黄耀权 (93)
病毒的免疫	天津医学院微生物学教研室	任中原 (102)
干扰素	天津医学院微生物学教研室	任中原 (112)
免疫抑制剂	天津医学院药理学教研室	张才丽 (120)

免疫学概论

天津市药物研究所 徐振邦

一、前言

免疫学是一门古老的学科，它是劳动人民长期和疾病斗争中积累起来的经验总结。早在一千多年前，我国已认识到传染与免疫的关系，且有应用免疫防治疾病的记载。晋《肘后方》载有防治狂犬病的医方：“乃杀所咬犬，取脑傅之，后不复发。”与现今用狂犬疫苗防治人类的狂犬病的原理是一致的。明朝时，已应用贮藏的天花病人痘痂或痂皮研成粉末吹进儿童鼻内预防天花。此法传入欧洲后，1798年英国人琴纳（Jenner）才提出了用牛痘苗预防天花。所以，免疫学的真正起源是在我国。

免疫学是研究免疫反应的一门科学。由于受形而上学观点的影响，长期以来将免疫这个概念理解为抗感染，认为它是研究人类抵抗传染病能力的学科，而成为微生物学的一个分支，使发展受到了一定的限制，当时仅限于免疫球蛋白的研究，到六十年代，一方面由于蛋白质分离提纯技术的突飞猛进，另一方面由于发现了多发性骨髓瘤患者血液里常出现大量而且均一的免疫球蛋白，使免疫球蛋白的研究出现了突破。从五十年代中期到六十年代中期，人们认识到淋巴细胞是免疫的活性细胞。因此，细胞免疫的研究进入了一个新的阶段，目前已胜过体液免疫研究。近十年来，由于分子生物学、免疫化学等的进展和电子显微镜、放射性同位素、细

胞培养等新技术的应用，使免疫学迅速发展。完全证明体液免疫或细胞免疫，都是机体整个免疫系统中的组成部分，它们互相协调，又互相制约，既可使机体获得或增加对疾病的抵抗力，又可在一定条件下造成对机体的损害，从而构成某些免疫性疾病。所以，必须研究和掌握免疫系统活动规律，以达到防治疾病的目的。

免疫反应的特点离不开抗原和机体对抗原的各种反应性。例如以卡介苗为抗原，在体内外因素影响下，产生了各种有相互作用的免疫反应性，它们是通过各种细胞及体液因素来完成的。从图1可以看到一个总的概念，并可以归纳为有机体识别“非己”抗原物质的能力，以及与它们作斗争的过程，其结果在正常情况下是有利的，但在少数反应特殊的人中间，可能是有害的。总之免疫的本质即“识别自己，排斥异己”的功能，它包括生理防御、自身稳定与免疫监视三大机能（见表1）。

表1 免疫反应中三种功能的结果

功 能	正常反应	异常反应
生理防御	抵抗各种感染	易感染，变态反应
自身稳定机能	清扫作用	自身免疫病
监视作用	抑制癌变细胞	临床肿瘤形成

1. 生理防御机能：当病原微生物侵入机体后，网状内皮系统的吞噬细胞与中性多核白细胞，在调理素的作用下，促进了细胞的

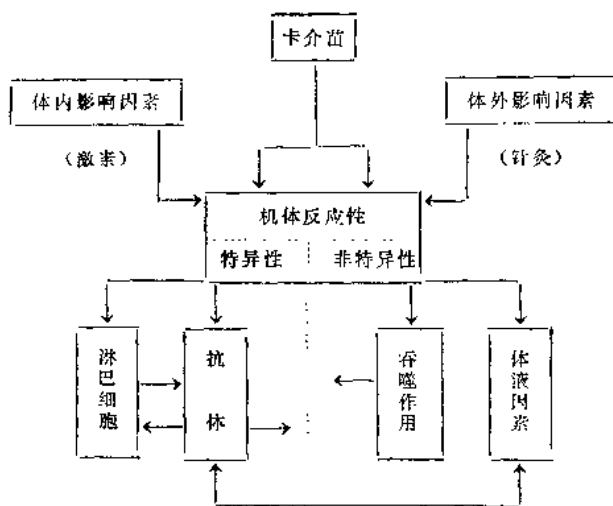


图1 免疫反应的总概念

吞噬作用，从而抑制病原微生物在体内繁殖或将其消灭，并解除病原微生物代谢产物的有害作用。倘若机体参与防御反应的各种因素功能过度，反而出现组织的病理损害（如发生变态反应）；若功能不足则发生免疫缺陷综合征，容易反复感染。

2. 自身稳定功能：机体维持内在环境的稳定，必需依赖免疫系统，特别是吞噬细胞与淋巴网状系统的机能，以消除在正常新陈代谢过程中衰老或破损的细胞及其代谢产物，自身稳定功能一旦失常，就会出现自身中毒而发生自身免疫病。外来因素（如皮肤、粘膜等经常接触细菌及其他微生物等）也经常侵入机体，输血输液及药物等异物进入身体也需要及时排除，保持机体恒定性。

3. 免疫监视作用：机体在生活过程中，经常因自发或病毒与化学因素等的影响而引起细胞突变。Burnet指出，人类在正常生活过程中，每天约有一百万亿（ 10^{14} ）以上的细胞是复制的，在每次细胞复制中发生遗传错误或突变的细胞，大约有十万分之一（ 10^{-5} ）至千万分之一（ 10^{-7} ）。人体内细胞特别是一些周转迅速的细胞，如皮肤粘膜上皮、功能

易于改变的乳腺和子宫细胞，肝、肾等增生与修复较快的细胞以及血液中白细胞与淋巴细胞，容易受病毒、化学与电离辐射等因素的影响或自发地引起细胞突变，但在正常情况下，机体的免疫系统可以识别这些突变细胞并加以消灭，这种作用称为免疫监视。如果这种功能低落时，突变细胞如不及时排除，就有可能发生肿瘤，甚至发生恶性肿瘤。

二、免疫反应的整体观

生命是蛋白质的运动形式，维护机体的生命存在有各种的保护条件。

图2表明，体内许多脏器可能对抗原起反应。它主要作用于网状内皮、淋巴细胞系统（骨髓、胸腺、脾、肝、淋巴组织及其他血管内皮系统），也有人认为抗原可以作用于中枢神经的某些部位（通过下丘脑垂体再作用于网状淋巴系统），而蛋白质合成，造血功能，各内分泌及植物神经系统对于免疫也有一定的影响，而且他们之间又相互作用。现将各个系统对免疫的影响，简述如下：

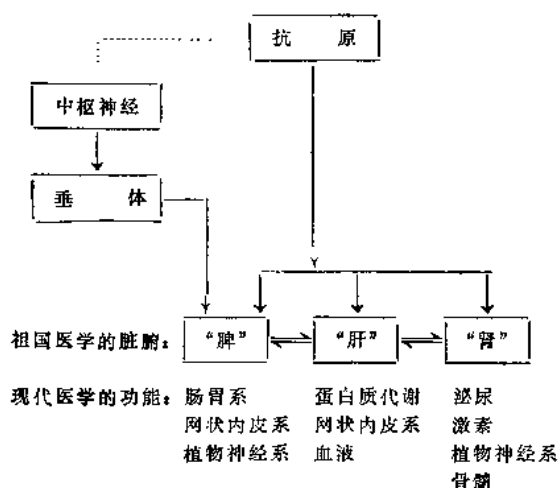


图2 免疫的整体反应

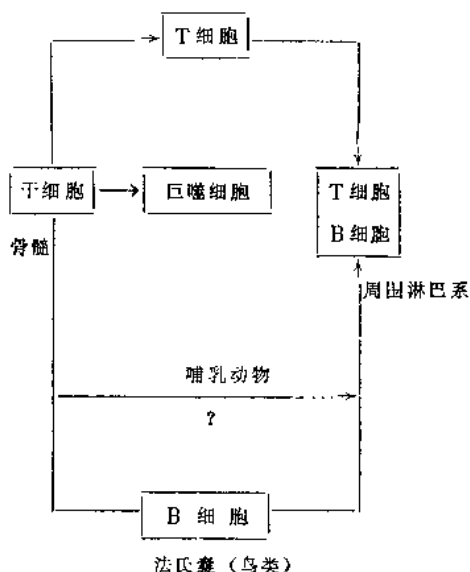


图3 骨髓淋巴系的免疫细胞

1. **骨髓淋巴系统**(图3): 现已证明, 有关免疫的细胞最初来源于骨髓中的干细胞, 它们有些是造血系统细胞的前身, 有些是淋巴细胞的前身。淋巴细胞通过胸腺受胸腺素的作用后, 分化成为具有细胞免疫功能的T细胞。一个重要关键是胸腺只在一定的个体发育阶段, 对淋巴细胞的分化起决定性的作用。初生小鼠切除胸腺后, 血流和淋巴组织中的淋巴细胞数量显著减少, 不能排斥异体

移植物, 发育受障碍, 既无细胞免疫, 也无体液免疫。到了成年, 胸腺虽然萎缩, 但由于T细胞已在周围淋巴组织中定居, 它们自己能够繁殖, 因此胸腺的作用就比较不重要了。

鸟类淋巴细胞在胚胎期, 通过腔上囊改变成为产生抗体的细胞系, 叫B细胞。在哺乳动物中, 类似结构尚未找到, 有人认为肠胃道中丰富的淋巴组织可能具有腔上囊的功能。动物实验表明家兔在初生期切除盲肠后, B细胞的产生就大为减少。也有人证明在成年动物中扁桃腺、肠道淋巴小结, 都有很多能产生抗体的细胞。但这个问题尚未解决, 尚待进一步研究。

在成年动物, 周围淋巴器官是两类淋巴细胞繁殖的场所。脾脏是体内最大的淋巴器官, 由白髓与红髓构成。淋巴细胞在白髓和红髓中繁殖。脾脏在生命早期比较重要, 它有类似腔上囊、阑尾、回肠淋巴集结的功能, 当脾切除后, 产生抗体能力降低。因此, 它在全身防御和清除废物的功能中起重要作用。成年后切除脾脏可降低免疫力, 但不影响生命。淋巴结: 淋巴结呈卵形, 分布于全身, 在某些部位(如腹股沟、腋窝、颈部等处)汇集成群。表层为皮质, 内层为髓质。皮质分为皮质区和付皮质区。皮质区有原发滤泡, 经抗原刺激可发展为生发中心, B细胞转化为激活B细胞, 发展为记忆细胞和抗体产生细胞(浆细胞), 所以皮质区称为B-细胞所在区。付皮质区为T-细胞所在区, 当受到抗原刺激时此区细胞增多变大。周围淋巴系除了繁殖淋巴细胞外, 尚能留住通过它们的异物颗粒。这对于限制致病因子的扩散, 以及促进免疫细胞的活跃, 起重大的作用。近年来向淋巴结内注射抗原物质, 已证明为产生免疫的有效方法之一, 可说明这方面的问题。

2. **网状内皮系统**: 此系统的细胞在免疫

感应及免疫效应中都起重要作用。从免疫感应来讲，它们对抗原进行处理，起滞留及调节作用。在效应作用方面，对抗体产生起辅助的作用，也参予细胞免疫（变态反应性与吞噬作用）的功能。

此外网状内皮系统细胞在清除异物的自身稳定机制中，有重要作用。这类细胞分布于呼吸道、肠胃道、泌尿及生殖系统，以及血循环的全部血管中。在正常免疫状态下，只要异物经过这些部位，就会被吞噬。因此人或动物的自然免疫可以用测定网状内皮系统功能来表示。

3. 激素系统：激素在维护机体内部自稳机能中，起着重要的作用，它可能影响机体的免疫反应性。有的激素，如生长素已经证明能够促进抗体的产生，而有的激素，如肾上腺皮质类固醇，有明显抑制细胞免疫和体液免疫的作用，它对免疫的影响，可分为下列几项：

（一）对淋巴组织的影响：在长期大量使用后，可导致淋巴组织退化，如胸腺及脾脏的萎缩（可减少到30%），淋巴组织中滤泡周围细胞减少，RNA含量下降，淋巴细胞有丝分裂受到限制。

（二）对吞噬作用的影响：研究结果尚不一致。有人认为皮质类固醇对吞噬能力无影响，白细胞中溶菌酶、杀菌素和组蛋白的量也无改变。有人发现它使中性白细胞增殖及自血管渗出和吞噬能力减弱，而对单核细胞的抑制作用影响较小，甚至反而有加强作用。也有人指出小剂量激素能促进吞噬作用，而大剂量则抑制。但对于在激素作用下吞噬的结果则比较一致。均认为在皮质类固醇激素作用下，细胞对被吞噬异物的消化能力有所降低，这样反而增加微生物扩散的机会，而减低机体的抗感染能力。

（三）对变态反应的影响：皮质类固醇常用于治疗由于变态反应性所造成的疾

病，如类风湿、肾炎、红斑狼疮等。它能够抑制对抗原抗体反应所引起的Arthus氏现象，其作用是抑制抗体产生，但不影响已形成的抗体。它可以阻止细胞免疫所引起的迟发变态反应性，主要可能是通过抑制炎症反应。因此在脏器移植时是必用的抑制药。

（四）对内毒素的作用：去肾上腺的动物对内毒素的敏感性大大提高，而对外毒素则影响不大。已经证明皮质类固醇能保护动物免于内毒素的致死作用。临床上用来治疗有些原因不明的发烧，也许是同一机理。

总之，在整体内，各内分泌脏器之间是互相促进或互相抑制的。如肾上腺皮质类固醇的代谢和甲状腺功能有关，而肾上腺功能又和胸腺有关，垂体的激素可以促进肾上腺皮质功能。但由于免疫学方面尚不够完善，激素对免疫的影响有待进一步研究。

4. 神经系统对免疫的影响：神经系统支配和协调全身，有维持机体内环境统一的作用。实验证明下丘脑损伤的动物，抗体滴度下降，Arthus氏反应及迟发变态反应抑制。用电流长期扰乱动物的下丘脑时，发现对大鼠移植性乳腺癌有促进生长的作用。我国有人在诱发小鼠肿瘤过程中，给一组动物造成神经紧张，其肿瘤发生要比对照组快得多。使中枢神经系统过度紧张的6只狗中，有3只患了肿瘤，而4只对照的狗至死未发现肿瘤。

神经系统的这种作用是通过激素来发挥的，神经过度紧张时，机体处于应激状态，肾上腺类固醇分泌增多，能导致淋巴组织退化，淋巴细胞增殖受阻，吞噬细胞消化异物的能力降低，Arthus反应受到抑制等，在机体免疫功能抑制状态下，有可能促发肿瘤。此外，周围神经系活动对抗体在血清中浓度及吞噬作用也有较大影响，药物催眠有时也减低动物对某些感染的抵抗力，从而减轻过敏性休克。但我们认为，个体的神经类

型同机体的免疫反应性，有较重大的意义，这可能是同遗传因素有关。

三、免疫反应的分类

免疫反应种类很多，有多种分类方法。

1. 特异性免疫和非特异性免疫：从免疫反应来看，可根据同抗原的关系划分（见图1）。如卡介苗可引起动物对结核菌的抵抗力，这就是特异性的，而卡介苗也可使接种的动物对布氏杆菌的抵抗力增加，甚而可使某些肿瘤消退，这就是一种非特异的免疫作用。实际上这两种免疫反应性是相互促进的。例如所谓免疫佐剂本身能非特异地促进特异性的免疫，而在接种特异性抗原时，又不能完全排除其对机体的非特异性作用。特别象现在所用治疗肿瘤的抗原，是用瘤组织制成的，其中确有肿瘤抗原，但也免不了有其他组织抗原。

总之，非特异性免疫，系指对许多种病原微生物都有防御作用，而不需要依赖任何一种特殊微生物刺激的影响。它受遗传学所控制，与种属有关，不同种属的动物，对各种病原微生物的易感性明显不同，鼠类不易感白喉，而人类和豚鼠对白喉则有高度易感性。特异性免疫又称适应性免疫或获得性免疫。它是指机体在生活过程中，通过隐性感染或预防接种等方式，使抗原与免疫系统的细胞（巨噬细胞与淋巴细胞）相接触后所获得的防御机能。此种防御机能并非对所有的而是对某一特定的病原微生物发挥作用，故称特异性免疫。

2. 自动免疫和被动免疫：自动免疫，自然获得如患传染病（隐性传染）后，或进行人工接种菌苗、疫苗、类毒素预防注射等进行免疫，一周后即发生能够保持很长时间（数年~数十年），有时可终生保持下去，例如麻疹的免疫，但是这种免疫不能遗传。

被动免疫形成很快，自然获得通过初乳、胎盘。人工的有注射抗毒素、抗菌（毒）血清等，通常在注射免疫血清后数小时出现，但其持续时间很短。

总之，被动免疫是将同种或异种自动免疫产生的抗体输给不免疫个体，从而迅速产生对病原体的抵抗力，它和自动免疫的差异主要在于没有宿主的参与（表2）。自动免疫具有细胞免疫和体液免疫二种内容，免疫持续时间极长，而被动免疫只限于体液方面，持续时间随抗体降解而消失。自动免疫在首次免疫时抗体产生速度虽慢，水平虽低，但第二次再免疫时速度快，水平高。而被动免疫常用动物血清，在第一次应用的同时，宿主产生对异种蛋白的抗体，再次应用时，不仅会产生变态反应，而且由于宿主产生的抗体对异种蛋白起作用而抵消了特异血清的抗病作用。

表2 自动免疫与被动免疫比较

	自动免疫	被动免疫
性质	宿主参与，与抗原自然暴露（发病）或免疫接种	宿主不参预，由自动免疫者将抗体输给不免疫宿主
内容	细胞介导免疫及体液免疫	体液免疫
作用开始	只能在潜伏期后	立即开始
持续时间	长期	较短、不定

近年来研究了被动传递细胞免疫，或称过继免疫，实质上就是被动的细胞免疫。过继免疫可以用转移因子所造成的被动免疫来代表。转移因子转入受者体内后，能激活正常淋巴细胞成为免疫细胞，使受者能抵抗供者本来能抵抗的疾病。

3. 细胞免疫和体液免疫：几十年来在这方面有着长期的争论。但过去所谓细胞免疫主要是着重于观察细胞的吞噬作用。近十多

年来,从淋巴细胞角度对细胞免疫研究有了很大进展,几乎超过了体液免疫的研究。

细胞免疫及体液免疫研究的重要内容,是选择性免疫问题,如何使抗原改变机体的反应性,使其单出现细胞免疫或单出现体液免疫,或多出现对机体有利的IgM类抗体,而少出现不利的IgG类抗体等等,这个工作已开始受到重视。

4.正常反应与异常反应:根据机体的免疫遗传以及当时所处的内外环境,各个有机体对同一抗原、同一剂量、同一途径,可出现如表1所示的有利正常反应,或不利的异常反应。不论是防御、自身稳定,还是监视作用,都可出现两种反应之一。为什么有人对青霉素等药物过敏,是一个能否引导免疫向有利方面转化的一个大问题。

四、免疫学的分支

免疫学现在已经从微生物学中一个分支发展成为有好几个分支的大学科:如免疫遗传学,免疫生物学,分子免疫学,免疫化学,免疫生理学,免疫病理学,免疫药理学,临床免疫学等。后者本身就是非常复杂的学科。

1.免疫遗传学

免疫遗传学包括可能与遗传有关的免疫反应的各个过程。近来除了研究多种多样抗体蛋白多肽链的遗传结构及排列之外,还研究机体组织抗原的遗传性,如血型物质及移植抗原等,以及控制有机体对内外环境中免疫反应的物质基础(细胞)及反应程度。一个很有意义的现象是在个体发育过程中,可完全重复种系发生中的进化过程。例如在胚胎的早期,反应了无脊椎动物只有炎症反应及吞噬反应的现象。到胚胎晚期,则如原始脊椎动物一样,出现IgM类高分子抗体。初生前,同鸟类一样,出现各种抗体,出生后,

同哺乳动物一样,加强细胞免疫(见表3)。

表3 各种动物免疫的反应性

动物	细胞免疫	抗体形成				吞噬作用
		IgG	IgA	IgM	IgE	
无脊椎动物	-	-	-	-	-	+
鱼	+	-	-	+	-	+
两栖动物	+	+	-	+	-	+
哺乳动物	+	+	+	+	-	+
人	+	+	+	+	+	+

免疫遗传学对临床实践有重要意义。首先是婴儿的先后天的免疫缺陷是同遗传有密切关系。有变态反应家族史的病人,容易发生各种变态反应疾病,而机体反应较差的病人,也同样可能从家族史中发现重要线索。如婴儿的先天性溶血性黄疸,由于“免疫性抗体”有溶血能力,又能通过胎盘,所以孕妇血清中若有与胎儿血型不合的“免疫性抗体”,与胎儿红细胞结合,在补体参与下,引起溶血(见图4)。面脏器移植的成功,同一父母的近血缘者效果较好。因此免疫遗传学对理论免疫学及临床医学均有实际意义。

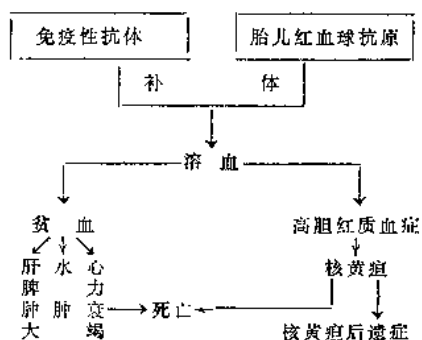


图4 新生儿溶血症的临床表现

2.免疫药理学

近年来免疫学的方法亦被药理学所采用,作为微量分析的工具。同时,某些病人对药物的耐受性,已证实为抗药物抗体的作

用,故有必要测定这些抗体。细菌耐药性的产生,是由染色体遗传基因决定的和染色体以外的遗传单位携带的二种R-因子。

细菌的染色体卷缩于细胞质中,分裂时,其DNA上的某一段受到药物的作用,出现了断裂或重新修补,致使碱基排列改变,这种有缺陷的DNA作为模板时,将导致生成异常信息核糖核酸(mRNA)或转移核糖核酸(tRNA)。遗传信息不同就引起了所合成的某些蛋白质的结构不同,其核糖体上某一蛋白质的氨基酸成份或结构的改变,都可使细菌的细胞获得对外界物理或化学环境的抗生能力,对抗菌素而言,就是耐药性的产生。

R-因子型耐药的原理,是由一种细胞质指挥宿主(细菌)产生或加强破坏抗菌素的酶系统。此外,也有由于宿主细胞通透性的改变而导致对四环素类抗菌素、氯霉素或青霉素不敏感。耐药菌产生的抗菌素失活酶,如金黄色葡萄球菌所释放的 β -内酰胺酶等。

R-因子型耐药菌对氨基糖苷类抗菌素如卡那霉素、新霉素、链霉素和庆大霉素等相继出现了耐药性。含有R-因子的耐药菌所产生的氨基糖苷抗菌素失活酶可使这类抗菌素分子中的羟基磷酸化、腺苷化或氨基乙酰化而生成相应的失活衍生物。这种失活酶普遍存在于革兰氏阴性细菌中,而在革兰氏阳性细菌中则较少。

临床上某些人对某些药物过敏,如青霉素、普鲁卡因、抗毒素血清等引起的过敏性休克,某些人对某些化学药剂过敏而引起的皮炎等等,是过敏原抗原物质在体内引起机体的不利反应。过敏反应(速发型变态反应),一般是机体第一次接受过敏原刺激后,产生相应的过敏性抗体(免疫球蛋白IgE),这类亲细胞性抗体可以持久地吸附在血液中的嗜硷性白细胞和组织中的肥大细胞上,此时机体即处于致敏状态,但外表无异

常。当相同过敏原再次进入机体时,与吸附在细胞上的抗体发生结合而引起剧烈反应,使细胞损害,释放出大量的组织胺、5-羟色胺等化学介质。同时使付交感神经兴奋性增高,释放出大量的乙酰胆碱,这些生物活性物质,可引起小血管扩张,毛细血管通透性增加,粘液腺分泌物增多,造成皮肤、粘膜水肿,反应在消化道,则出现恶心呕吐、腹泻、腹痛,反应在全身时,则出现过敏性休克。

现已证明,细胞内环状单磷酸腺苷(cAMP)的作用是调节被IgE致敏的肥大细胞等组织胺的贮存和释放。当细胞内cAMP增加,则组织胺释放被抑制。反之,当细胞内cAMP降低,则组织胺等被释放。因为过敏原与吸附于细胞上的IgE发生反应后,能抑制细胞膜上的腺苷酸环化酶,使细胞内cAMP浓度降低,导致组织胺等活性物质释放。因此,提高细胞内cAMP的浓度,可以抑制组织胺、SRS-A等释放。肾上腺素、异丙基肾上腺素和去甲基肾上腺素等儿茶酚胺类、前列腺素 E_1 及 E_2 、甲基黄嘌呤、茶硷类等药物均能提高细胞内cAMP浓度,但作用环节不同。前两类药物是通过激活腺苷酸环化酶(AC)以增加cAMP浓度,后两类则是抑制磷酸二酯酶(PDE),阻止cAMP分解为无活性的5'-AMP,同样增加细胞内cAMP的浓度(见图5)。

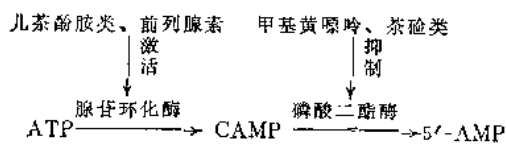


图5 某些药物改变细胞内cAMP浓度的机理

环状单磷酸腺苷与免疫反应及细胞分化之间的关系:生物化学的进展,使人们对于生理功能调节机理的认识,由细胞外深入到细胞内。cAMP在调节细胞代谢,特别是把细

胞外信息转换为细胞内生物合成过程上,主要来源于对激素(“第一信使”)作用的探讨。激素可以激活细胞上腺苷酸环化酶(AC),它可使细胞内的三磷酸腺苷(ATP)转变成cAMP;cAMP作为“第二信使”,激活细胞内的激酶(主要通过磷酸化反应),从而影响DNA→mRNA的转录过程,从mRNA→多肽的翻译过程,以至直接激活原已存在没有活性的酶类。cAMP一旦形成后,迅速受到磷酸二酯酶(PDE)的作用,变成没有活性的5'-AMP。咪唑(Imidazole)有激活PDE的作用,从而使cAMP浓度减少。茶碱类药物是PDE的抑制剂,能增强cAMP的作用(有称茶碱为cAMP的稳定剂)。

(一) cAMP作为免疫活性细胞的“第二信使”的可能性

抗原结合到免疫活性细胞上,并选择性地予以激活或产生抗体,此与激素作用于AC触发一系列细胞内反应过程非常类似。在免疫反应中,cAMP很可能亦具有“第二信使”的作用。

(1) 当免疫活性细胞受到抗原或PHA的刺激时,其AC活性增加,cAMP含量亦增。

(2) 适量cAMP具有刺激免疫活性细胞的作用,它可使T细胞发生转化,并使B细胞抗体产生增多。但也发现,细胞内cAMP的增多可以阻止致敏淋巴细胞对靶细胞的破坏,并阻碍嗜碱性白细胞释放过敏性组胺。

(3) 在PHA所致的淋巴细胞转化过程中,小剂量外源性cAMP有促进作用,大剂量反而抑制。从上述可知,cAMP是细胞分裂的调节者,它在淋巴细胞转化上可能具有介导作用。

(4) AC的促进剂及PDE的抑制剂(如茶碱)可以增加抗体的产生及促进细胞

介导免疫反应,两者合用效果更好。

(2) cAMP与肿瘤生长

cAMP既然是细胞内生理功能的调节者,它对细胞的分化、繁殖以至恶化必然会有影响。

在组织培养上,加入cAMP或其同系物可使细胞分裂大大减慢,且对于肿瘤细胞的分裂抑制作用远大于非肿瘤细胞。当除去环状核苷酸以后,此抑制作用即被解除,细胞分裂加快。当细胞恶变时,接触抑制消失,发生无章繁殖,这很可能是由于AC降低,细胞调节失去控制所致。cAMP一类物质能促使接触抑制恢复,亦支持上述看法。

体外实验看到,cAMP不仅能抑制肿瘤细胞的生长,并能使人的神经胶质细胞变长,甚至使肉瘤细胞转变为正常的纤维母细胞,看来cAMP对于细胞生长繁殖的调节作用,应给予充分的肯定。

cAMP与细胞分化、繁殖、恶变等方面的关系,还可从AC与PDE的激活剂或抑制剂的作用来检查。茶碱是PDE抑制剂,前列腺素是AC的促进剂,在实验上均有延缓肿瘤生长的作用,而且两者并用,抗癌效果更好。

值得注意的是,cAMP能加强继承性免疫对抗肿瘤的效果。新近Rigby报告,用活瘤细胞免疫动物或给cAMP,都能增强宿主对移植肿瘤的抵抗,但两者单用效果都不明显,而联合应用疗效十分突出;未经治疗的动物全部于35天以内死亡;而免疫cAMP治疗的动物,7/10存活达6个月。这些新的探索,可能为肿瘤的防治开辟新的前景。

在脏器移植时,临床要求用强的松、环磷酰胺等药物来抑制免疫作为一种重要措施。在肿瘤治疗中,有人设想用制癌药物同抗体结合,以增加药物的抗癌作用。这样就出现了一个新的免疫学,即免疫药理学。

用同位素的方法来测定微量激素如胰岛

素、肾素等，药物如毛地黄、吗啡等已在临床应用。其原理乃是将药物同一种载体相结合，形成一个能引起机体发生反应的完全抗原。用此抗原免疫动物得到抗体之后，就很容易用各种放射性免疫方法进行测定。

临床常用某些免疫抑制药物造成选择性免疫反应。如在肿瘤病人要抑制其封闭抗体而增强其细胞免疫，而在脏器移植工作中，又要求抑制细胞免疫而保留其封闭抗体。最近有一种吡啶类的新药具有抑制细胞免疫的功能，而不影响抗体的产生。这也是免疫药理学的一个新方向。

再者用免疫学的理论及方法研究中草药的理论及应用，将是我国免疫药理学研究的一项重要任务。

3. 临床免疫学

可分为（1）预防医学；（2）血清学诊断；（3）免疫病的诊断及治疗三部分。现重点介绍第三部分。从广义来讲有关免疫疾病的内容可包括以下各项：

（一）各种因IgE类抗体所造成的疾患：哮喘、花粉热、鼻炎、荨麻疹及一部分慢性气管炎和过敏性休克。

（二）由抗原抗体复合物为主要表现的疾患：肾炎、红斑狼疮、类风湿等，及青霉素引起的血清病。

（三）以细胞免疫超过正常反应为主要表现：慢性甲状腺炎、变态反应性脑炎等。

（四）先后天免疫缺陷：各种抗体缺乏或异常，细胞免疫缺陷，抗体及细胞免疫两者都缺乏等。

（五）巨球蛋白增多：多发性骨髓瘤，冷凝集素病等。

免疫病是一个复杂的问题，目前临床常用的免疫诊断，主要是测定抗体及抗原，而对细胞免疫测定虽有了大量的研究，应用上仍有很多不足。如肾小球肾炎是由于抗原抗体的复合物所引起的病变，但除了用荧光抗体法检查肾组织中有无IgG类抗体及补体外，余无简单方法。同样，免疫复合物必须在类风湿病人的滑膜液内方可找到，而类风湿因子只能作为诊断的参考。容易找到的指标常常不能说明其免疫病的病因。例如多数红斑狼疮患者血清中有抗核抗体，但其与致病原理的关系尚不清楚。在治疗方面除了主要采用抑制炎症反应的药物外，抗免疫的方法，效果不够明显。特别是病毒与免疫病的关系也不清楚，尚待研究解决。

参 考 资 料

1. 免疫学讲义：首都医院基础组，1974年
2. 实用免疫学基础：首都医院基础组编译，1976
3. 临床免疫学基础：天津医药（内部参考资料），1977
4. 临床免疫学基础：江苏新医学院，1975
5. 免疫学基础：福建省卫生防疫站，1977
6. 医学情况交流（副刊）免疫学基本原理及临床应用：中华医学会上海分会，上海市医学科学情报站编，1975.8
7. 医学参考资料：3，1977
8. 医药工业国外动态：1，1977
9. 医药工业国外动态：2，1，1975
10. 医药工业国外动态：6，1974
11. Bellanti, J.A., immunology, 1971

抗 原

天津医学院微生物学教研室 陈祖琼

一、抗原的概念

抗原是免疫学中一个特有的术语，是引起免疫反应的一个重要外因，同时也是决定免疫反应特异性（专一性）的关键因素。本文仅就几个基本方面谈谈抗原的问题。

抗原：凡能够刺激机体（动物或人）的免疫活性细胞产生抗体或致敏淋巴细胞，并能在体内外与它们发生特异性结合的物质称为抗原。如各种微生物及其代谢产物、各类异种蛋白质等。

抗原性：是指某种物质刺激机体形成抗体或致敏淋巴细胞的能力。例如破伤风类毒素抗原性强，能使机体产生抗体（抗毒素）。而一些简单化合物抗原性弱，不能使机体产生抗体，必须与蛋白质结合以增强抗原性才能使机体产生抗体。

免疫原性：是指抗原对有反应能力的个体引起免疫反应的能力。一种物质有无免疫原性（即有无引起机体免疫反应的作用），取决于两个因素，即抗原分子表面有无特定的化学结构和生物机体有无相应的免疫活性细胞所决定。既不是任何物质都有抗原性，也不是凡有抗原性的物质对任何机体都能引起免疫反应。即同一抗原作用于不同动物，甚至同种的不同个体所引起免疫反应可能不同（见表1）。因免疫反应的产生，不仅决定于抗原的抗原性（化学结构），还决定于个体的反应能力（遗传性和生理状态）、引入抗原的途径和佐剂的应用等。

动物蛋白质的免疫原性，通常与该动物

表1 多肽链的结构和抗原性的关系*

肽链结构	小鼠	家兔	豚鼠	人
谷 ₄₀ 赖 ₄₀	0/58	8/17	68/181	0/30
谷 ₆₀ 丙 ₄₀	0/38	60/101	6/21	—
谷 ₉₀ 酪 ₁₀	0/20	5/12	0/18	—
谷 ₆₀ 丙 ₃₀ 酪 ₁₀	20/20	30/41	3/7	0/4
谷 ₅₈ 赖 ₃₈ 酪 ₄	20/20	9/12	7/24	3/5
谷 ₅₇ 赖 ₃₈ 丙 ₅	17/20	7/11	10/22	2/6
谷 ₃₆ 赖 ₂₄ 丙 ₄₀	10/10	4/6	3/5	11/12
谷 ₃₆ 赖 ₂₄ 丙 ₃₅ 酪 ₅	—	59/59	8/8	16/20

* 谷 = 谷氨酸 赖 = 赖氨酸 丙 = 丙氨酸 酪 = 酪氨酸
分母 = 免疫动物数 分子 = 产生抗体的动物数
下注数字系氨基酸数目

和被免疫动物在分类上的亲疏程度成反比，即血缘关系愈远，免疫原性愈强，例如鸭的蛋白质对鸡是较弱的抗原，而对家兔是良好的抗原。分类上相近的物种的同一类蛋白质抗原在血清学上有交叉反应。一般说来，交叉反应和分类上的亲疏程度成正比，即血缘关系愈近，交叉反应愈强。血清学上的关系反映了分类系统上的关系，这种血清分析方法，曾经成功地应用到动、植物的分类上。

二、抗原的分类

目前关于抗原的分类尚无一致意见。

1. 根据抗原物质所起的作用分类，可将抗原分成完全抗原和不完全抗原两大类。

（一）完全抗原：具有两种特性，即单独能刺激机体产生抗体或致敏淋巴细胞，又能与这些产物在体内外发生特异性结合，并

在一定条件下出现可见反应。如细菌的蛋白质、外毒素、异种动物血清等都是完全抗原。

(二) 半抗原 (Hapten)：也称不完全抗原，单独不能刺激机体产生抗体或致敏淋巴细胞，但与蛋白质结合后，即成为完全抗原。半抗原能和相应的抗体或致敏淋巴细胞起特异性结合反应。绝大多数多糖和所有类脂都属半抗原。此外，有些简单化学物质或某些药物，本身虽不具抗原性，当进入机体与体内组织蛋白质结合，即可引起免疫反应，它们亦属半抗原。在半抗原与蛋白质结合物中，一般是蛋白质使结合物具有抗原性，而半抗原起决定簇的作用。例如以半抗原 a 与蛋白质 A 结合免疫动物产生的半抗原 a 的抗体，不仅可以和结合在 A 蛋白质上的 a 抗原结合，而且可以和结合在 B 蛋白质上的 a 抗原作用。

2. 根据抗原的来源分类，可分为外源性抗原和内源性抗原。

(一) 外源性抗原：如花粉、微生物的蛋白质及其代谢产物、异种动物血清等。

(二) 内源性抗原：又分为：

(1) 异质性抗原：目前了解有些病原体与人体某些组织细胞有共同的抗原关系。如 A 组链球菌与心肌有共同抗原，50% 风湿热患者血清中可检查出心肌抗体。大肠杆菌与大肠组织，肝炎病毒与平滑肌，A 组 12 型链球菌的表面抗原结构与人类肾小球有共同抗原关系。这些都是引起免疫疾病的重要原因。

(2) 自质性抗原或自身抗原

① 原与血流相隔离的自身组织成份（如精子、甲状腺球蛋白、眼晶体蛋白等），由于感染、手术损伤或外伤等原因，而进入血流时，致使机体对其产生免疫反应。这些组织成份称为隐蔽抗原。

② 由于外伤、感染、药物及电离辐射等，使自身组织蛋白发生质的改变，即原来

的抗原决定簇被破坏，新的抗原决定簇被暴露，以致被免疫活性细胞视为外来抗原。

(3) 同源性抗原

① 红细胞：人类不同血型的红细胞所含的抗原不同，如 A 型血的红细胞含有 A 抗原，而血清中含有 b 抗体；B 型血红细胞含有 B 抗原，血清中含有 a 抗体。若将 A 型红细胞输入 B 型人体内，由于 B 型人血清中含有 a 抗体，在补体的作用下，能使输入的 A 型红细胞凝集并溶解。引起临床上严重的输血反应。

② 人类淋巴细胞抗原系统 (HL-A) —— 组织移植抗原：人类淋巴细胞抗原系统是人体主要的移植抗原系统，是人体组织细胞上的一组同种异体抗原。现在知道组织移植抗原广泛分布在大多数器官中的有核细胞、白细胞和淋巴细胞表面上。它是膜结合抗原，其化学组成为氨基酸多糖类复合物。这种组织抗原是个体特异性而非器官特异性。如实验动物在第一次异体植皮排斥后，再用原供体肝、肾等组织进行移植，受体对此肝、肾组织也可产生二次移植反应。但用另一个同种动物做第二次植皮，则不出现二次移植反应。

3. 根据化学组成分类

蛋白质：动物体液中的大多数蛋白质、植物的可溶性蛋白质、细菌的外毒素等都是强抗原。酶、蛋白质激素也有不同程度的抗原性，如胰岛素是弱的抗原，而核糖核酸酶抗原性就较强。

此外，蛋白质经甲醛处理后，抗原性多不改变，因此这种方法常被用来制备各种类毒素。抗毒素能中和毒素的毒性作用，尽管其抗原决定簇和毒性基团不同，但在空间排列上相靠近，当抗毒素与毒素结合时，可能阻碍毒性基团的作用。

有些多糖类也可作为抗原。脂类抗原性微弱，纯脂类一般无抗原性。当它们与蛋白

质结合如糖蛋白、脂蛋白、或类脂一多糖一蛋白质，则具有抗原性。

除以上分类外，亦有人把抗原分为胸腺依存性抗原和胸腺非依存性抗原或天然抗原、人工抗原及合成抗原等。

三、构成抗原的条件

抗原必须具备以下几个条件：

1. 大分子胶体：凡具有抗原性的物质一般分子量总在一万以上。分子量愈大，结构愈复杂，决定簇愈多，抗原性愈强。胶体状物质能在体内存留的时间长，不易迅速排出，因而能刺激机体产生抗体。如微生物的蛋白质成分，细菌抗毒素血清及少数多糖，分子量小，抗原性强，都是较好的抗原。但在某些情况下，低分子量的多肽或蛋白质片段也能产生抗体。例如胰岛素（分子量5,734，鲑精蛋白（分子量近于5,000）以及核糖核酸酶（分子量15,000）都能产生抗体。相反，明胶虽是蛋白质，分子量为100,000，但抗原性极弱。因明胶所含成份主要是直链氨基酸，缺少胱氨酸、色氨酸、酪氨酸等苯环氨基酸，稳定性差，进入机体后容易被酶降解成小分子量物质。如果将明胶与酪氨酸或其他芳香族化合物相结合，就可获得抗原性。由此看来，关键是有效的抗原决定簇的数目和排列是否能反映出来。有效的抗原决定簇必须具有稳定的苯环或环状结构。因为环状结构的稳定性能增加抗原性，在多肽链构型中的二硫键也能增加蛋白质的稳定性。

除分子量和化学组成外，抗原的物理状态对抗原性也有影响。如抗原性弱的抗原，由于分子的聚集而将抗原分子增大，或将其吸附在颗粒表面上而获得抗原性。如蛇毒是很弱的抗原，不能制备出抗毒血清，当把蛇毒吸附在纤维素上就变成对家兔很好的抗原。

2. 异种（或异体）物质：抗原物质一般是异种或异体物质，也就是机体的免疫活性

细胞从未接触过的异物。如将兔血清注入马体内，马产生抗兔血清的抗体，但将兔血清注入兔体内，则不会产生抗体。因为兔对马是异种物质，对兔则是同种的。

一般自身组织对机体自己没有抗原性，但在外伤、感染、药物等影响下，可以成为自身抗原。例如原与免疫组织隔绝的眼睛晶体蛋白、甲状腺球蛋白等，当外伤或其它原因进入血流后，就可刺激机体产生免疫反应。又如某些病人服用安替比林、匹拉米洞等药物后，这些药物改变了白细胞某些表面化学结构，形成新的抗原决定簇，激发自身产生相应的白细胞的自身抗体。

3. 抗原的特异性（或专一性）：抗原只能与相应的抗体或致敏淋巴细胞特异性结合的性质，称抗原的特异性。特异性是免疫反应的一个特点，是临床作为特异性预防、治疗和诊断的理论基础。例如注射伤寒杆菌苗只能预防伤寒病；注射白喉抗毒素血清只能治疗白喉而不能治疗破伤风；肥达氏反应只能诊断伤寒病而不能诊断斑疹伤寒等。

（一）组织特异性（亦称器官或功能特异性）：同一种动物的不同组织（器官）或具有不同功能的物质，其抗原特异性是不同的。例如人的血红蛋白与肾组织蛋白在抗原特异性上有很大的差别；血浆球蛋白与白蛋白有很大差别；甚至不同的球蛋白，如假球蛋白与优球蛋白抗原性也不同。另一方面，不同动物的相同组织（或器官）或具有相同功能的物质其抗原性往往很相近，有些甚至可以相同。如不同动物的白蛋白性质很相近，互相之间有血清学意义；又如家兔、马、狗眼睛的晶体没有抗原特异性上的差别，用任何一种动物的晶体免疫得到的抗晶体血清都可与其他种动物的晶体发生反应。

（二）种属特异性：来自不同种动物的物质，具有不同的特异性。从生物进化过程看，异种动物间种系关系越远，组织和细胞

的结构差别越大, 抗原性就越强; 反之, 抗原性就弱。用绵羊血清免疫家兔, 得到抗绵羊血清的抗体, 用这个血清与各种不同动物的血清作沉淀反应的滴度不同 (表 2)。

表 2 兔抗绵羊血清的抗体与不同动物血清的沉淀反应滴度

抗 原	沉淀反应滴度
绵羊血清	20,000
山羊血清	20,000
牛 血 清	10,000
猪 血 清	2,000
人 血 清	100
马 血 清	100
鸡 血 清	<50

利用抗原的种属特异性, 可进行分类学的研究, 也可以研究动物的进化过程, 如用血清的沉淀反应来研究人与猿猴的血统关系。用血清学方法证明马、驴、骡的血红蛋白抗原特异性是十分接近的。

除种属特异性之外, 同一种属的不同种及个体也有抗原特异性, 如在细菌和病毒中, 同一属中的不同种、型, 其抗原特异性是不同的。因此, 我们利用这种特性来区别细菌和病毒的种类或型别, 对它们进行分类。

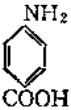
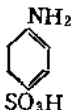
(三) 抗原决定簇 (Antigen determinant); 根据对人工抗原特异性的研究,

抗原决定簇是指抗原分子上决定或控制抗原抗体特异性反应的一小部分化学基团。抗原特异性的免疫功能主要依赖于决定簇的性质、数目和空间排列图式, 如羧基($-\text{COOH}$)、磺酸基($-\text{SO}_3\text{H}$)、砷酸基($-\text{H}_2\text{AsO}_3$)等。用偶氮化作用将不同的化学集团, 加到蛋白质上, 作成人工抗原, 这些抗原的特异性是受所加的集团支配而不受原来蛋白质支配 (表 3)。

抗原分子的立体结构对特异性有决定性作用, 如将三种不同结构的氨基甲酸和三种不同结构的酒石酸分别与蛋白质连接, 制成抗原, 这些不同结构的抗原其特异性是不同的 (表 4、5)。

抗原决定簇选择地和某些免疫活性细胞表面的受体结合, 从而决定将来形成抗体的专一性。注射提纯的 (化学上均一的) 蛋白质抗原, 总产生不同的 (不均一的) 抗体, 这是由于蛋白分子表面有许多不同的决定簇 (一个复合性抗原中, 抗原决定簇可多达 1,000 个), 每一个决定簇都能够激发体液和细胞免疫反应, 因而诱发形成在质和量上都不同的各种抗体。从决定簇的作用和功能来看, 有共同决定簇和特异决定簇, 有能产生高浓度抗体的决定簇称免疫强的 (Immunopotent) 决定簇和无效力的称免疫不活动

表 3 氨基对偶氮蛋白质特异性的影响

含有下列偶氮	试验抗原: 含有下列物质的偶氮蛋白质			
	苯 胺 	对氨基苯甲酸 	对氨基苯磺酸 	对氨基苯砷酸 
蛋白质抗体				
苯 胺	+++	-	-	-
对氨基苯甲酸	-	+++±	-	-
对氨基苯磺酸	-	-	+++±	-
对氨基苯砷酸	-	-	-	++++

注: +, 阳性反应 - , 阴性反应 ±, 微量

表 4

化学基团的空间分布对偶氮蛋白质特异性的影响

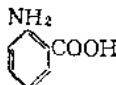
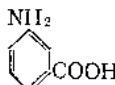
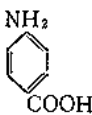
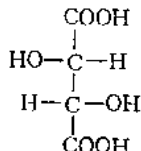
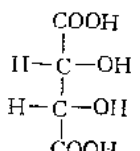
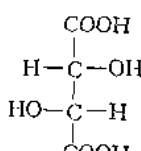
含有下列物质	试验抗原：含有下列物质的偶氮蛋白质			
	苯 胺	氮 苯 甲 酸		
		邻 位	间 位	对 位
的偶氮蛋白质抗体				
苯 胺	+++	-	-	-
氮 苯 甲 酸	-	+++	-	-
邻 位	-	-	-	-
间 位	-	-	+++ ±	-
对 位	-	-	-	+++ ±

表 5

决定基的异构现象对偶氮蛋白质特异性的影响

含有下列物质	试验抗原：含有下列物质的偶氮蛋白质		
	左旋酒石酸	消旋酒石酸	右旋酒石酸
			
的偶氮蛋白质抗体			
左旋酒石酸	+++ ±	±	-
消旋酒石酸	±	+++	-
右旋酒石酸	-	±	+++ ±

的 (Immunosilent) 决定簇，若甲、乙两种不同的物质含有相同的抗原决定簇，则甲物质产生的抗体除与甲起反应外，亦可用乙物质起反应。这种甲、乙物质中相同的抗原成份叫做共同抗原；引起的相应抗体叫做共同抗体。甲物质的抗体与乙物质或乙物质的抗体与甲物质间的反应叫交叉反应。

理化因子使蛋白质变性或破坏分子内部的二硫键时，其抗原性亦随之改变。变性过程中抗原特异性的改变可能是由于蛋白质空间构型的改变，多肽链伸展，原来分子表面的一些决定簇消失了，一些新的决定簇暴露出来了。有些变性蛋白质不能引起循环抗体产生，但可引起迟发型变态反应。这种现象

可能和某些自身免疫性疾病的发病机制有关。

四、佐剂 (Adjuvant)

和抗原混合在一起注射到机体后能增强抗原的抗原性的物质称为佐剂。凡带有抗原的弗氏完全佐剂称为局部佐剂。其它不含抗原但能激发免疫反应者称为系统佐剂。后者包括海藻酸钠、卡介苗、氢氧化铝、双道多聚核苷酸 (PolyI:C 或 PolyA:u)、脂多糖、小棒状杆菌、百日咳菌苗及含有多糖的中草药等。系统佐剂多用于肿瘤的非特异性免疫治疗。

弗氏佐剂 (Freund's adjuvant)：分不完全佐剂和完全佐剂两种。弗氏不完全佐

剂系将抗原和一种油剂（石蜡油或植物油）混合，再加乳化剂（羊毛脂或Tween80），使成为油包水乳剂。不完全佐剂中加入死的分枝杆菌（结核杆菌或卡介苗），就成为完全佐剂。完全佐剂增强抗原性的作用大于不完全佐剂，但前者往往在注射局部出现肉芽肿和较持久的溃疡，造成严重的组织损伤，因而主要用于动物试验，不适于供体应用。

弗氏不完全佐剂的作用：①延迟抗原在局部的破坏，并保持缓慢的释放。如将志贺氏痢疾杆菌掺入到油包水乳液中给小鼠注射后，可在小鼠体内保持22周；②引起淋巴结内产生抗体的细胞增多，使抗原和淋巴结内的细胞接触延长或抗原分子在乳化时理化性质发生改变（聚集）；③使注射局部形成肉芽肿，内含大量产生抗体的浆细胞。

弗氏完全佐剂的作用，除以上作用外还能增强迟发型变态反应；合成不同类型的免疫球蛋白。例如将豚鼠卵白蛋白单独注射，主要产生IgG，而增加弗氏完全佐剂后，则主要产生IgM，而IgM的增加和迟发型变态反应增强有平行关系。其他一般佐剂能促进抗体产生，但不能同时促进迟发型变态反应。分枝杆菌的作用可能主要是影响巨噬细胞对T细胞的作用，并刺激T细胞群的增生，进一步促进T细胞对B细胞的相互作用，从而加强抗体的产生和迟发型变态反应。

近年来，发展了一种比较安全的佐剂，叫做佐剂65，它由花生油、单硬脂酸铝和甘露醇单油醚脂组成。这种佐剂和流感疫苗共同使用于预防接种时，有很好的免疫效果。且只引起很轻的炎症反应。若佐剂65内，加入双链多聚核苷酸（PolyI:C或PolyA:u）

时，其作用还可以增强好多倍。

弗氏佐剂的制备各实验室的具体配方见（表6）。

表6 弗氏佐剂配方

配 方	1	2	3	4	5	6	7
成 分							
液体石蜡	3 份	9 份	2 份	5 份	100ml	50ml	100ml
无水羊毛脂	1 份	1 份	1 份	1 份	60克	25克	50克
混合乳化后置带珠瓶内，15磅高压灭菌后备用							
卡介苗（毫克/毫升）	10	1	2	2	5.31	0.64	2

1. 将无水羊毛脂置于乳钵中，缓慢滴入液体石蜡，边滴边向一个方向研磨，使成粘稠乳状，然后放入带珠瓶内，15磅十五分钟高压灭菌，此为不完全佐剂。

2. 在无菌操作条件下，将一定量的不完全佐剂置于无菌乳钵中缓慢滴入一定量的卡介苗（可用过期的卡介苗，用前在56℃经半个小时至一个小时灭活）。边滴边研磨，使成粘稠乳状后，放置于无菌带珠瓶内保存备用，此为完全佐剂。

3. 免疫前，等量抗原加等量佐剂使之乳化（方法同前），备用。

凡乳化成功者于静置一小时后不分层；显微镜下观看油中有水；或将之滴入冰水中，则见团聚成滴，不在水面摊开弥散。

主要参考资料

1. 王亚柯：普通免疫学，抗原部分，1973
2. 杨贵贞：免疫学进展p60~79，1975
3. A. Dasgupta: modern Immunology p.16~27, 1976