

环境污染与人体健康关系

学术报告汇编

(三)

山东省卫生防疫站

山东环境卫生监测站

一九八〇年二月

说 明

为提高各级卫生防疫站和环境卫生监测站专业人员的环境医学基础理论水平和业务技术能力,中华医学会山东分会、山东省卫生防疫站和山东省环境卫生监测站于一九七九年十月份联合举办了《环境污染与人体健康关系》学术报告会。

会上聘请了全国有关的科研、医学院校和卫生防疫系统等单位十五位专家、教授,讲授了十九个与环境医学相关联的专题报告,现将报告内容分类汇编成三册,供环境卫生监测专业人员工作中参考。

免 疫 学 基 础 知 识

山 东 医 学 院

韩 世 杰

专 题 内 容

一、现代医学中的免疫学.....	1
二、非特异性免疫.....	6
三、抗原.....	12
四、参与免疫反应的组织和细胞.....	19
五、体液免疫系统.....	23
六、细胞免疫系统.....	34
七、补体系统及其免疫功能.....	43
八、机体抗毒中的识别系统.....	49
九、免疫耐受与免疫抑制.....	61

一、现代医学中的免疫学

现代医学成就和发展在很大程度上与免疫学的迅速发展是分不开的。可以确信，没有任何一门医学学科不利用免疫学及其取得的成就。这不奇怪，在正常与病理条件下，免疫反应是机体生理机能的组成部分，为防止外源性抗原侵入机体或体内环境破坏新形成的抗原危害，免疫反应具有保获性适应的特点。在体内，这些反应还参与在生物学以及理化因素（细菌、病毒、毒物、酶类、药物及其它化学制品、照射等）作用下，所形成的抗原物从机体中消除的过程。肿瘤病毒、致癌物质在细胞中，可形成新的抗原、输血、组织移植，有时妊娠过程中不相容的抗原成分的进入，机体作为应激反应，必将发生细胞免疫或体液免疫反应，以消除这些抗原物。

这种正常的保获性反应，在一定条件下会发生反常。此时，不仅对异种抗原发生反应，对某些本来正常未变化的组织和细胞抗原也发生反应，因而发生了自家免疫病。

免疫学的多种方法，具有特异性及高度地敏感性，在医学、生物学领域被广泛地利用。如病毒、细菌的鉴定及分类，各种疾病的诊断，各种过敏原的确定，缺少免疫学的方法是不可能的。输血、器官移植也是以人组织与细胞抗原为基础的，法医为了鉴定物证，解决有关父子、母子、偶而孩子交换等有争议的问题，也要利用免疫学的方法。

人群组织细胞型抗原，如人类白细胞抗原HLA的编码基因位于第6对染色体短臂，已知有5个HLA位点，HLA-A20，HLA-B33，HLA-C6，HLA-D11，HLA-DR7，这些复等位基因分别控制合成相应抗原77个。这些都是遗传型指标，在人种学中为解决人种起源、进化和联系的问题，免疫学指标是不可缺少的。

免疫学在很长时期曾是微生物学的组成部分，当前，它是研究分子学、细胞学及机体对各种抗原、发生在体内特异及非特异现象一般生理反应的独立医学生物学科学，现代免疫学发展为许多分枝，如传染的免疫学、变态反应学、细胞免疫学、正常和病理组织与器官的免疫学，分型免疫学、免疫遗传学、肿瘤免疫学、免疫化学等学科。在免疫学中，免疫病理学占有重要地位，免疫机制是这个部分的理论基础，如免疫血液病学、自家免疫病、免疫复合物病、免疫缺陷病等均属于免疫病理。

尽管免疫学分支学科各不相同、研究的问题各不一样，但它们在研究机体对各种抗原的反应方面却有着一致的基础，如抗原、抗体、免疫活性细胞等都是免疫学的基本范畴，它们之间的组成和表现，外观上虽有千差万别，但却都是保获性反应或者相反——免疫病理反应。

免疫学的传统研究方向仍然是传染的免疫学，在预防许多病毒、细菌传染病中，达到了突出的成就，如天花、脊髓灰质炎、麻疹、白喉等，当然还包括传染病的免疫诊断、自动与被动免疫治疗。但是，矩今我们实际要解决的问题还相差太远，有许多问题没有解决。如为什么对一些传染病来说，免疫功能好像可以预防疾病的发生，而同样情

况下对另一些传染病则无效。暂时还难以解释在特异性预防流感、菌痢及霍乱等传染病中所取得的成功，还不明白在隐性和慢性传染中，免疫因素较少有效的原因，如疱疹病毒感染便是例子。

肾移植时，使用免疫抑制剂，能激活病人体内许多隐性病毒，如曾发现至今不明的Papova病毒群(乳多空瘤病毒群)，一种类似Sv₄₀病毒，对实验动物有致瘤作用，巨细胞病毒的分离也较经常。研究证明，某些抗生素、激素、干扰素不适当的大量广泛使用，招致细胞免疫与体液免疫反应性的降低。

这里，我们适当地联系到Бароян关于在外界环境因素作用下，人体免疫减弱的周期性问题的，这个问题很重要，应引起免疫学家、流行病学及医学各专门学家的注意。如特异性免疫有效地保获我们不患白喉、天花、脊髓灰质炎、麻疹及其它许多传染病，这种保获可以持续几十年(白喉、天花)，另一些传染病，如流感，那样的保获我们则没有，好似从未患过一样，很容易再被传染，这自然会使人联系到流感病毒抗原变异与人群抗体组成周期性改变的相互关系。

最近有人研究细胞生命活性产物—干扰素，当细胞和病毒接触时，干扰素则很快形成。如Coxsackie病毒实验性感染小白鼠时，干扰素的形成过程见图1。图1所见，伴随着病毒复制，细胞干扰素的产量显著地超过了特异性抗体的形成，这仅是许多病毒感染时，干扰素形成曲线中的一个例子。

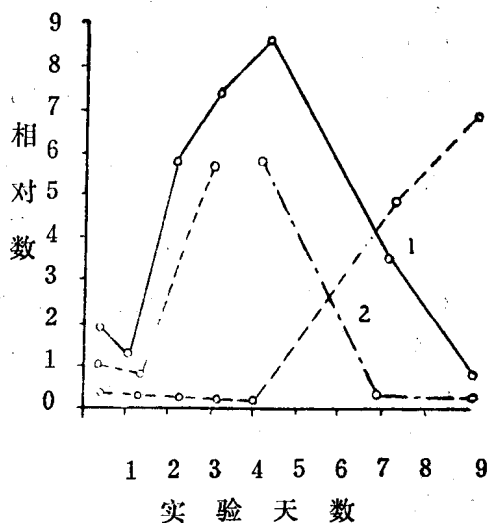


图1 Coxsackie感染时的干扰素形成
1—病毒(Log¹⁰) 2—干扰素(Log²)
3—抗体(Log²)

细胞停止了产生干扰素，这个过程标志着抗体保护性反应的逐渐消失，作者称此为消极期(负相)，这项实验如同许多其它资料可以结论，血液白细胞干扰素可做为抗体免疫反应性的指标。如所周知，淋巴细胞和组织在保持机体内环境的稳定上，是重要的形态学和生理学系统。

如同免疫因素那样，作者以实验为基础对干扰素意义的研究结果见图2，共选择了4组兔，他们在对接种的应答上、干扰素的形成强度方面存在着差别，用狂犬病病毒固定毒感染后证明，在预先实验中出现干扰素大量积聚的兔子，他们对感染也最稳定。

用亚致死量流感病毒感染的小白鼠时，随着病毒的繁殖，干扰素在肺组织中形成，血液白细胞产生干扰素，并从感染后第七天开始出现特异性抗体，全部感染结束时，动物也已康复。当以致死量流感感染，也就是给动物感染致死量的病毒时，病毒在呼吸道器官中强度繁殖，则没有发现抗体，肺组织中干扰素伴随病毒的复制，而有意义的是区别于上述实验，白

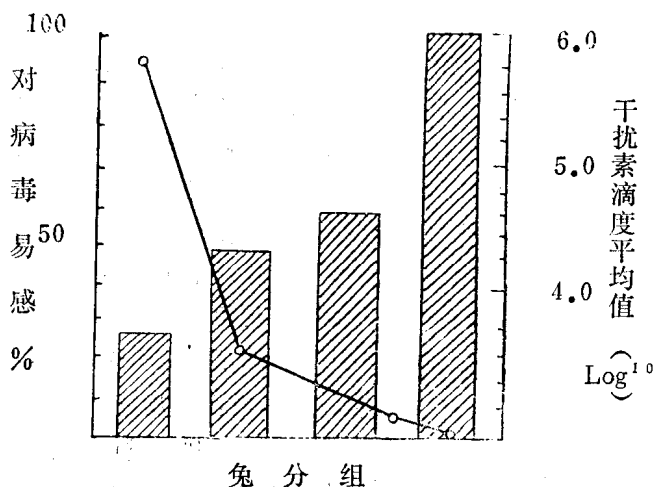


图2 干扰素产生能力的关系(花柱)及兔对狂犬病病毒的易感性

的分泌物中,干扰素的含量测定发现,一年中寒冷季节干扰素水平降低,而温暖季节则升高,这与实验研究资料完全吻合,说明外界环境对干扰素的形成,以及对病毒传染的易感性均有影响。所涉及有意思的引证,关于供血员的细胞干扰素的产量取决于季节性的资料见图3。可见,一年中温暖季节,比寒冷季节干扰素明显升高,据此可以做出关于上呼吸道病毒传染的分布取决于干扰素形成强度的结论,可能是关于寒冷季节这些疾病发病率升高的原因。可以这样认为,人的白细胞干扰素形成具有生物学节律,它取

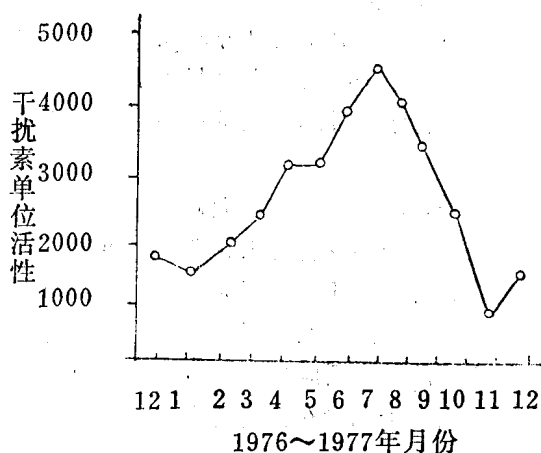


图3 供血员的细胞干扰素产量与季节性周期

由此证明,按照白细胞对干扰素的形成能力可以判断机体的反应性。利用这一反应在不同方面、尤其是用来确定周围环境的影响。初步确定、动物保持在低温条件下时,干扰素将不产生,但当温度升高时,如上升到15℃或更高时,就出现干扰素。在活流感疫苗生产时,为了测病毒在上呼吸道的寄生性,对自愿者实行传染性监督,在一年中寒冷季节病毒分离率高一些,在温暖季节减少一些,从上呼吸道收集的

决于季节的周期性,特殊的研究和观察结果被充分证明,生理因素中年龄很有意义。例如,2周龄之内的小白鼠比成鼠血清中,干扰素的积累就相对地少,这一规律在不同令的小白鼠巨噬细胞中明显的重复出现。成年动物细胞干扰素形成比新生鼠要高好多倍。不同年龄人白细胞干扰素形成强度的测定结果是上述实验的充分证明,如图4所示,3岁以下及60岁以上的人与年龄18~60的人相比,干扰素的形成较弱。

如机体免疫反应性指标一样、白细胞干扰素反应被作者用作其他不同类型的病理学研究,如在B.N.ΠOKPOBCKИЙ教学医院,病毒—细菌性肺炎时白细胞干扰素形成的研究证明,急性期病人发生的干扰素形成过程比恢复期非常明显地少,与人的健康状况有关、恢复健康的人,网状内皮系统往往活性也明显地提高,类似的材料在轻型

病毒—细菌性肺炎、或重症病人均可得到。

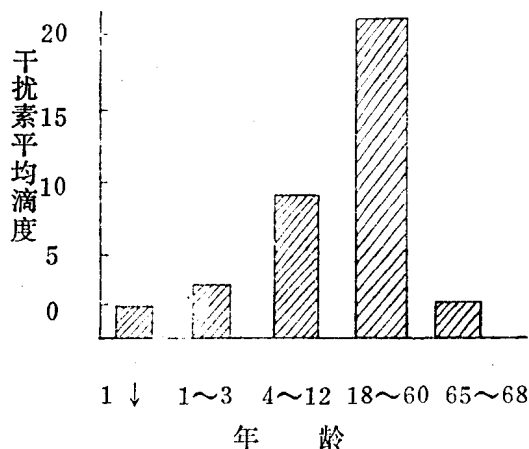


图4 不同年龄的细胞干扰素测定结果

制抗体形成，却比较少的影响干扰素的产量。实验还证明，X—光线照射的影响不仅取决于它的强度，同样也取决于研究对象。例如，腹腔渗出物的巨噬细胞经过照射后，和对照动物的巨噬细胞一样能继续强度地产生干扰素。

最近，文献中出现关于注入外源性干扰素时，使接受免疫接种的动物特异性抗体形成受到阻抑的报导，为了核对这一情况，И.Ф.БАРНИНСКИЙ进行了专门实验，证明如果干扰素的注入，不少于疫苗注入后经过2周的话，那么接种的免疫将被加强，这个事实被动物对森林脑炎病毒及疱疹病毒的抵抗力试验所证实。

应强调作者研究干扰的三个方面：（1）从供血员白细胞中得到外源性干扰素生产的条件，目前这种制品在肿瘤临床方面正被利用；（2）干扰素形成机制的研究及干扰素对传染及肿瘤病毒的作用；（3）病毒感染时，干扰素在发病机制及免疫中作用的研究。

作者研究了病毒感染时，如同免疫反应性成分一样，干扰素在很大程度上保持了体内环境的稳定—细胞自稳。干扰素如同抗病毒免疫因素一样变得越来越明显，可见，它无例外地是接种后形成机体特异性免疫应答的联结和补充。相其它反应调节一样，须要仔细地研究干扰素。因为，它影响到细胞的分化。促进核的有丝分裂，影响到迟发型过敏反应，影响到移植免疫。换句话说影响到机体所有的免疫反应现象，对于干扰素及抗体形成的作用不同，特别在强度方面的差别，可能取决于干扰素在体内的产量，该产量是受胸腺依赖性淋巴细胞与巨噬细胞相互作用的影响。

近年来，有人研究输血员的抗A、抗B天然抗体滴度比30~40年前低了3~5倍，健康人末梢血液中的白细胞水平也较低，这种奇妙现象很难说明，是真正免疫水平的下降。因而联想到居民文化卫生水平的提高及药物预防措施的广泛应用，这种水平的下降很可能是由于减低了抗原对机体的刺激所造成的。

机体免疫反应的减弱，变态反应性疾病却在上升。如对花粉过敏原来说，当降低体液应答反应时（IgA、IgG↓），容易发生过敏症。这应理解为不仅取决于免疫反应的遗

要特别注意在干扰素形成之前，对网状内皮系统活性机能及各种作用进行有效的测定，实验证明切除脾脏及注入抗淋巴血清，可降低小白鼠的干扰素产量，要恢复到原来的水平，则须在作用后经过72小时。在比较实验中，在对干扰素及特异性抗体的产生方面、出现免疫抑制的影响，研究出现了不全相符的结果。根据A、M、Соркин的资料，抗淋巴血清及氯化考的松显然不减少抗体形成，却严重地抑制动物的干扰素产量，同时，X—光线照射、依母兰、硫醇化合物及放线菌D能完全抑制

传因素；同时取决于进入机体的过敏原性质和量。其中，过敏性疾病的增多与各种新过敏原有关，如弱抗原、半抗原、抗原决定簇及人工聚合物等。

免疫反应的强度，在个体发育中不是固定不变的，它的发生、发展、达到其生命中的最高峰后，如同其它生理功能一样，随着年老而逐渐降低。为此，对抗体、补体、溶血素、干扰素、吞噬活性以及免疫活性细胞功能的观察是重要的，我们必须既要熟习生长的指标，又要熟知进化中的遗传指标，其中包括生活和劳动条件，如生产中的各种粉尘能促成常见的呼吸道疾病。

Spencer等(1976)报告，遗传型HLA-W16的人，接种活流感疫苗比较难以成功，观察到他们与其它遗传型的人相比，血清型抗体及分泌型抗体的产量都比较少，HLA-W16型的人对流感传染也比较稳定。又如HLA-A7型的人比其它遗传型的人过敏素(IgE)滴度较高，对粉尘性过敏原有高度敏感性。

有人报告经细菌学确诊的493例痢疾病人(福氏型占6.6%，宋内氏型占93.4%)的血型以O型最多、A型B型最少，与对照组比较有显著性差异， $t=2.4\sim 4.4$ 。据Helmbold在印度、巴基斯坦所见，重症天花以A型及AB型的人比O型及B型的人更常见。ЛЕБЕДИНСКИЙ等(1975)发现，天花疫苗初种者的种痘后反应，A及AB型的人较常见。АБДИРОВ等(1977)报告，OMP-P⁺血型的人易患麻疹，且多为重型的。类似的报导尚有某些恶性肿瘤与特异性免疫指标的关系问题，不一一赘述。

近年来，关于易感性的问题有以下解释，易感性取决于生物抗原与人类抗体的共同性抗原的存在有关。这种共同抗原(异质的、交叉反应的、模拟的)，在鼠疫、霍乱、肠道菌群及链球菌等都被检出过。ЖУКОВ-БЕРЁЖНИКОВ等指出，具有抗原性的霍乱、鼠疫以及某些肠道菌群的毒力与人或动物组织器官的抗原之间有类似关系，无毒力株不含有共同抗原、或含量很微少。情况表明，具有与宿主抗原相似的微生物抗原，宿主的细胞免疫与体液免疫反应很难发生，抗原以模拟的方式，如抗原性弱和免疫监督机能低下(是由遗传因素决定的)，微生物逃避了宿主的免疫屏障。例如，A组链球菌具有和人心肌的共同抗原，使心肌受损。交叉免疫反应抗原，同样关系到自家免疫的发生。

疫苗预防在同许多传染病的斗争中，起了决定性的作用。但是，也存在一些明显的缺点如减毒活疫苗还留有残余毒力，容易造成接种后反应，或在特殊情况下细胞免疫缺陷者发生并发症。临床观察证明，丙种球蛋白低下的儿童比正常儿对脊髓灰质炎疫苗病毒要敏感多少倍，大约有10%“丙球”低下的儿童罹患过此病，特点是潜伏期长、死亡率高，出现中枢神经系统受损的体征。ГОРЛИУХОВА实验证明，免疫用的脊髓灰质炎、麻疹、天花病毒疫苗，能够扩散到大脑及其它组织器官，在其中滞留较长时间。如给兔子皮下接种天花疫苗后，验过三个月还曾分离到。Ⅱ型脊髓灰质炎疫苗在脑、脊髓直到第45天还可发现。在接种过麻疹疫苗的小白鼠大脑、脾脏均曾发现有特异性抗原的滞留。

上述事实充分说明，应改善接种法，对缺乏免疫球蛋白的儿童，应用死疫苗免疫。死疫苗虽无残余毒力，但有时疫苗质量较差，生产工艺过程渗入杂质，易形成过敏反应。

应。

在研究肿瘤问题上，免疫学占有重要地位，如所周知，当免疫活性细胞监督减弱或功能受到抑制时，肿瘤发生率显著升高。ИЪЛИН、ЖДАНОВ等在被肿瘤病毒D感染的细胞中，发现了特异性抗原。肿瘤病毒D是由长期传代的人喉癌细胞（Hep-2）分离出来的。关于人类自然发生的肿瘤细胞中特异性抗原的出现，还没有统一的认识。显然这与免疫活性细胞的紊乱、机能的低下，识别不出肿瘤与非肿瘤细胞的遗传型有关。此外，肿瘤抗原性格外低弱可能也与遗传性有关。

对种属的延续，免疫反应完成着重要使命，但在一定条件下，免疫反应本身又可构成各种病理状态，其中包括自家免疫性疾病。例如，获得性溶血性贫血，是以自身红细胞为抗原的免疫反应。暴发性冷低血红素症是又一例子，这种人的球蛋白，在低于体温时增加了不溶性，病人耳、鼻、指趾等处因有高浓度冷球蛋白而使血流缓慢，局部缺血性疼痛，使组织坏死，像冬天受冻一样。很明显这都是真性自家免疫病的例子。

总之，近20年来，免疫学的发展十分壮观，分子免疫学的研究：如免疫活性细胞受体结构、它们相互作用的化学机制，免疫球蛋白的生物合成，以及生物学结构等，这些最重要的基本理论已开始了详尽的研究。特别是免疫工程、免疫球蛋白分子杂交、特异性抗原、抗体的体外合成，可溶性抗原、半抗原的制备等的研究，为现代医学的发展创造了无比宽广的途径。

二、非特异性免疫

（一）免疫的概念

免疫学是由研究传染病的免疫而发展起来的，距今已有百余年的历史了。现代免疫学的含义已大大的扩展了。机体的免疫反应，既不总是对机体有利，也不仅只与传染有关，免疫反应还可导致对机体有害的结果。从生物学观点看，机体的免疫系统不仅对病原微生物的传染有防御功能，而且有更复杂的生物学生理平衡功能和免疫监督功能。

免疫的含义应包括机体的所有生理学防御机制，生物体依赖这些机制，可以识别、中和、代谢进入机体或机体本身产生新的特异性物质，以保持机体正常代谢活性和稳定的生理机能。

免疫反应可分两大类：非特异性与特异性免疫。非特异性免疫，是指机体在识别“自己”与“非己”时，无论是初次或再次都不依赖于特异的识别机制。非特异性免疫不是针对某一种抗原物质的，一般也不因与同一种抗原接的次数多少而有所增减。非特异性免疫是个体在长期种属进化中，逐渐建立起来的，是受遗传因素控制的稳定的防御系统。

特异性免疫是指机体初次受某种异构体抗原物刺激后，当再次与该抗原接触时，则很快识别它，并与其起免疫反应。特异性免疫反应是后天获得的，这种反应可以加强、延长，但不能遗传于子代。特异性免疫包括体液免疫与细胞免疫。

免疫功能有三：防御、平衡（自稳）和监督。

防御 即抗传染的免疫作用，防御功能的正常和适当，则抗体虽受到病原的侵袭也免于患病。如果防御功能异常，如亢进时会形成变态反应样免疫病理状态，对机体有害。如果功能缺陷或不足，则会发生免疫缺陷病，如血清中无丙种球蛋白时会发生反复感染，胸腺异常及无丙种球蛋白症者，给予疫苗或菌苗接种时会造成严重后果。

平衡 就是生理平衡功能，这与机体的正常分解代谢相关，平衡功能可清除衰老性的细胞，如红细胞、白细胞等。这些细胞都有一定正常寿命而逐步自行衰变，或因其它别的影响而受到损害，需要及时加以清除和诱导新生，如果平衡失调，则可发生自身免疫反应的不良后果。

监督 这一功能是最近才被认识的，它能随时监督突变细胞的产生，并及时消除它们。突变细胞可自然发生，也可因理化因素、生物因子的作用而发生，机体的免疫系统有识别和处理突变细胞的功能。在突变细胞的表面出现了新的化学结构—新抗原，能被机体的淋巴网状系统所识别为“非己”，而且加以排斥。这一功能如果发生失调或缺陷时，突变细胞将演变为恶性肿瘤。

(二) 非特异性免疫

机体的免疫反应中，非特异性免疫和特异性免疫是互相配合的。非特异性免疫是特异性免疫的基础、联结和补充，也是人工免疫的基本条件，是免疫学研究的重要方面。

1. **屏障结构** 正常健康的皮肤粘膜是机体防止病原微生物等抗原物侵入机体的天然防线，皮肤的角化层，起着机械阻挡作用，它的汗腺排泄乳酸， $pH5.2 \sim 5.8$ 不利于病原生物的生长。皮脂腺分泌饱和及未饱和的脂肪酸，有一定的抑菌和杀菌作用。粘膜除分泌抗体IgA外，还有胃酸、溶菌酶(Lysozyme)等，它是一种由多种氨基酸组成的多肽，分子量14,700~17,500，能破坏革兰氏阳性菌。鼻腔分泌物、唾液中含有粘多糖和干扰素等。呼吸道粘膜表面是湿润的，起着诱捕机制的作用。寄居在机体皮肤、粘膜的正常菌群，一定条件下还发生拮抗作用，如大肠菌的细菌素和酸性产物，能抑制痢疾菌、金葡菌及白色念珠菌等。

血脑屏障 在解剖学上，这不是一个专有的结构，但它却真实地存在着这一机能，能够阻挡病原微生物及其毒性产物进入脑组织或脑脊液，从而保护了中枢神经系统。婴幼儿的血脑屏障发育尚未完善，所以易发生脑膜炎及乙型脑炎。近来，对血脑屏障用电镜和酶标技术进行研究，证明血脑屏障的组织学部位主要是脑毛细血管内皮细胞层，这层细胞具有联接紧密、胞饮作用微弱的特点，此与星状细胞(胶质神经细胞)分泌的某些体液因子有关。

血胎屏障 是由母体子宫内膜的基蜕膜和胎儿绒毛膜构成。一般情况下，母亲虽被病毒或细菌感染，但胎儿仍可受到保护，但与妊娠期有关，妊娠头三个月内，这种屏障机能发育尚不完善，则胎儿易受到危害，如风疹、巨细胞病毒等感染时，病毒可通过胎盘感染胎儿，造成胎内感染，产生先天性缺损或死产。

2. **吞噬作用** 进入组织或血液中的病原性抗原物，很快地被循环中的或固定在组织器官中的吞噬细胞所吞噬，吞噬作用是非特异性免疫的一个组成部分。病原微生物突破皮肤、粘膜之后，在侵入部位繁殖，引起炎症，吸引了大量多形核白细胞的聚集，发生

吞噬。未被吞噬的抗原物经淋巴管至淋巴结，这里有滤过作用，大部分抗原物被阻留、吞噬、降解使感染终止。若仍未消除时，则可进入血流，造成菌血症或病毒血症，扩散至全身，造成感染。

(1) 体内的单核细胞系统 包括小吞噬细胞如中性白细胞，和大吞噬细胞如固定在各种组织的巨噬细胞和血液中的大单核细胞。由于巨噬细胞的分布广泛，名称也不一样见表 1 所示。

表 1 单核吞噬细胞的起源与分布

骨 髓	血 液	组 织
单核细胞	→ 单核细胞	→ 肝脏 → Kuffers细胞
↑		
前单核细胞		→ 肺 → 肺泡巨噬细胞
↑		
干 细 胞		→ 结缔组织 → 组织细胞
↑		
髓 母 细 胞		→ 骨髓 → 组织细胞
↑		
前髓细胞		→ 脾 → 游离、固定的巨噬细胞
↑		
髓 细 胞		→ 浆膜腔、胸膜腔、腹膜腔巨噬细胞
↑		
中髓细胞		→ 炎症区 { → 巨噬细胞 → 上皮细胞 → 巨细胞
↑		
多形核细胞	→ 多形核细胞	→ 多形核细胞

据 Bach J.F. Lmmunology 1976

(2) 吞噬细胞识别异物的机理取决于细胞膜上有无特定的受体。

① 如果某抗原物与吞噬细胞作用时，细胞上有该抗原的受体时，就是说，可以被识别、结合，并行吞噬。

抗原

与抗原相对应的受体

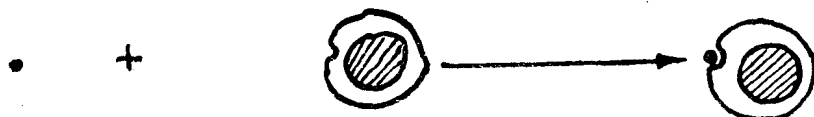


图 5

②如果细胞膜上对某抗原无相应受体者，不能识别抗原时，可通过淋巴细胞识别后，吞噬细胞间接地识别之，如抗原被B淋巴细胞识别后，变为浆细胞相应地产生抗体，如IgG。抗原+抗体，吞噬细胞膜表面有IgG—Fc受体。这样，抗原+IgG的抗原结合部位—F(ab)₂段，而Fc段又被吞噬细胞膜上的IgG—Fc受体识别、结合而吞噬。但这须要一个“潜伏期”（从识别~产生抗体）才能完成。

抗原 抗原+抗体(IgG) IgG的Fc受体



图 6

③另一种方式是，抗原先被淋巴(B-cell)细胞所识别，变为浆细胞，产生相应抗体IgM、IgG，抗原与抗体结合，再与补体结合(C₃b)，在吞噬细胞膜上有C₃b受体，通过C₃b受体识别C₃、IgG、抗原的复合物，此步须有Mg⁺⁺的存在，Mg⁺⁺可稳定这种复合物。

抗原 抗体 补体C₃b C₃b受体



图 7

无荚膜的细菌易被吞噬和消化，有荚膜菌如肺炎双球菌等，则不易被吞噬和消化，如有特异性抗体、补体同时存在时，则易被吞噬和消化，此现象称调理作用。

(3) 吞入 吞噬作用的第一步是将异物吞入，吞噬细胞与被吞噬物(如颗粒、可溶性蛋白质)接触时，改变了细胞膜的表面张力，引起了细胞膜的外包或内陷作用，将异物摄入细胞浆内，被泡状体所包围，形成吞噬体(Phagosome)，吞噬体或吞饮体，它的外膜壁就是吞噬细胞的膜。吞噬作用发生后，引起了细胞代谢作用的加强。在吞入、消化异物的同时，伴随着一系列生化反应的进行。

(4) 消化 是吞噬作用的重要阶段，吞入异物后，细胞内部有明显的形态学变化，首先是中性颗粒的立即消失，此称去颗粒作用，如中性白细胞的颗粒中，含有20~30种水解酶，这些酶对消化异物起主要作用。颗粒的生物活性在pH4.5~5.5时最活跃，但不很稳定。这在生物学上有二重意义：一是伴随着吞噬作用所进行的细胞呼吸作用的加强(主要以无氧、糖酵解作用来实现)，即葡萄糖代谢过程中产生丙酮酸(CH₃CO、CooH)，在酶的催化下，分解为醇和有机酸—乳酸，以获得能量。同时，丙酮酸还充当了还原型辅酶I(*DPN、2H)的受氢体，产生乳酸等。*DPN，辅酶I，即二磷酸吡啶核苷酸，Diphosphopyridine nucleotide。

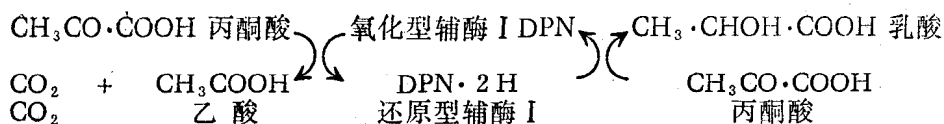


图 8

如图 8 所示：糖酵解中，事实上两个分子丙酮酸，可以同时进行氧化脱羧反应与还原反应，结果产生 CO_2 及一分子乙酸及一分子乳酸。这样，使细胞内环境达到一定适宜的酸度。二是这样的酸度对各种酶类的活性最适宜，吞噬作用时，pH降低，可能与释放水解酶进行消化有关，水解酶在低pH时功能最活跃。细胞内消化另一可能是谷胱甘肽过氧化氢酶，分解过氧化氢释放出新生 O_2 ，以促进氧化作用有关。

酶作用于吞噬体时，细胞本身不受影响，吞噬体的外壁含脂蛋白，对酶消化有抵抗性。当进行消化时，吞噬体的膜与溶酶体的膜融合。这样，颗粒中的溶酶就可以流入吞噬体内而发挥消化作用。由此可见，消化作用时胞浆与酶是处于一种隔离状态的。巨噬细胞的吞噬作用之过程类似。

经溶酶作用后，仍消化不好者排出胞外，叫做出胞作用。

(5) 吞噬作用的结局 病原微生物被吞噬后，由于机体的免疫水平和病原体的种类、毒力的不同，其结局也不同。多数化脓菌，被吞噬形成吞噬体后，一般5~10分钟即被杀死，30~60分钟内消化破坏，称为完全吞噬。有些细菌，如结核杆菌、布氏杆菌、麻疯杆菌等细胞内寄生菌，还有水痘、麻疹、牛痘、脊髓灰质炎等，在免疫力低的人体内，虽被吞饮，却不能杀死，称不完全吞噬。不完全吞噬可使病原生物得到保护，不受体液的影响及抗菌素的影响，甚至它们在细胞内繁殖生长，引起细胞死亡，或随游走吞噬细胞经淋巴液或血液被带入机体其它部位，造成这些部位组织器官的感染。另外，吞噬细胞在吞噬过程中，溶酶体释放出多种酶及活性物质，在一定条件下，也能破坏邻近组织细胞，造成组织损伤或炎症反应。

3、组织和体液中的杀菌物质

(1) 补体 在另一讲里讨论

(2) 溶菌酶

是一种低分子由各种氨基酸（特别是精氨酸含量最高）组成的碱性多肽，不耐热，以相当高的浓度存在于多形核细胞内。在大部分组织液，如乳液、唾液等较多，特别是吞噬细胞溶酶体颗粒中含量最丰富，脊髓液、汗液及尿中含量最低。溶菌酶是粘液分解酶，能从革兰氏阳性细菌的胞壁上的糖多肽中（如乙酰葡萄糖胺与乙酰胞壁酸分子间的联结上），分解出糖，使细胞壁破坏，水分进入，细菌溶解。革兰氏阳性细菌的胞壁上，在粘肽层外面尚有一层脂多糖和脂蛋白，因而不受溶菌酶的影响。但在有抗体的情况下，特别是又有补体的参加时，溶菌酶也能对革兰氏阳性菌发生影响。人的眼泪或鸡蛋白中含有丰富的溶菌酶。

(3) 天然抗体 是指未经明显感染或人工免疫而在血清中存在的各种抗体，一般效价不高，比较稳定，存在时间较长。例如各种动物血清中，常可发现凝集和溶解异种动物红细胞的天然抗体，如人血清中含有对兔、绵羊、牛、马、豚鼠等红细胞的天然抗

体。人类ABO血型抗体是另一类天然抗体，其形成机理，有人认为是受遗传基因控制的。天然抗体的分子量100万左右，是19SIgM。

(4) 干扰素 (Interferon)

干扰素是一组蛋白质，于1957年发现，病毒、细菌、真菌、原虫、立克次体、植物血凝素和人工合成多聚化合物等都能刺激机体产生干扰素，这些能使机体产生干扰素的物质，称为干扰素诱导剂。干扰素是细胞生命活性产物，当受到上述病原生物作用时，干扰素则很快形成，一般比抗体出现的也早，利用白细胞对干扰素形成的能力为指标，可判断机体的反应性，干扰素在很大程度上参与了机体内环境的平衡作用，它影响着细胞的分化、淋巴细胞中DNA的复制，促进核的有丝分裂，影响到迟发变态反应等等。

干扰素是一种低分子蛋白质，分子量20,000左右，等电点4.5~7.0，不含核酸，对热、酸碱都较稳定，90℃一小时不丧失活力，但易被蛋白酶分解破坏，由于分子量较小，只有较弱的抗原性。

表 2 干 扰 素 的 性 状

物理性状	化学性状	生物学性状
不能透析	含糖蛋白质	具有种属特异性
对热较稳定	非球蛋白	作用范围广，非特异性
等电点pH6.5—7.0	分子量 2—10万	抗原性弱
pH 2—11间稳定	对蛋白酶敏感	无毒性
对紫外线敏	不受脂酶、DNA酶、	不是直接作用于病
感，对乙醚、	RNA酶的影响	毒，而是通过宿主细
氯仿敏感		胞起作用

干扰素不具有特异性，可抑制多种病毒及病原物繁殖，是一种广谱的抗生素，外源性干扰素无任何毒性，抗原性弱，性质稳定，可由多种细胞生产，在疾病防治上颇有希望。但具有一定的种属特异性，即同一种属细胞产生的干扰素，对本种属细胞的保护作用，较对其它种属细胞的保护作用为强。

此外，机体正常菌群对一些病原微生物也有拮抗作用，当机体营养不良、代谢紊乱时，都可降低机体的非特异性抵抗力。近年来，对如何提高机体的非特异性免疫的研究工作受到了足够的重视，人们在研究中发现给机体注射一定量的脂多糖或卡介苗，均可引起机体网状内皮系统的功能加强，针灸能引起机体非特异性免疫的加强也开始受到国内外的重视。

三、抗 原

(一) 抗原的定义

抗原是能够刺激动物机体产生免疫反应的物质，免疫反应包括抗体的产生和免疫淋巴细胞的分化和发育。在适当条件下，抗原与其相应的抗体或淋巴细胞起作用。过去常以血清抗体的存在，作为有无免疫反应的标志，这是不全面的，现在已知，免疫反应不一定总是以出现血清抗体为特征。某些物质，仅在发生了某种改变，或在与机体成分相结合后，才能引起免疫反应。例如青霉素就是这样。所以，抗原一词，有必要用免疫原一词替代它。从广义的生物学观点看，凡是具有引起免疫反应性能的物质，称免疫原 (Immunogen)。抗原则指具有与相应抗体相结合性能的物质。习惯上，抗原一词，往往有较广泛的含义，如红细胞抗原、组织抗原、细菌抗原等等，这类抗原物质可以看作多种不同的免疫原组成。

每一免疫原都有其化学组成和立体构型结构，并在此种构型的表面，有各种不同的侧链，如球蛋白上有氨基酸的侧链。多糖体上有糖侧链等等。这种分子结构上的侧链。有与相应抗体相结合的特性，并决定免疫原物质的特异性，这种特异性取决于抗原物质表面的特殊化学基团，一般称为抗原决定簇。例如沙门菌属中各菌抗原的特异性与菌体抗原中的多糖有关 (如图 9)。

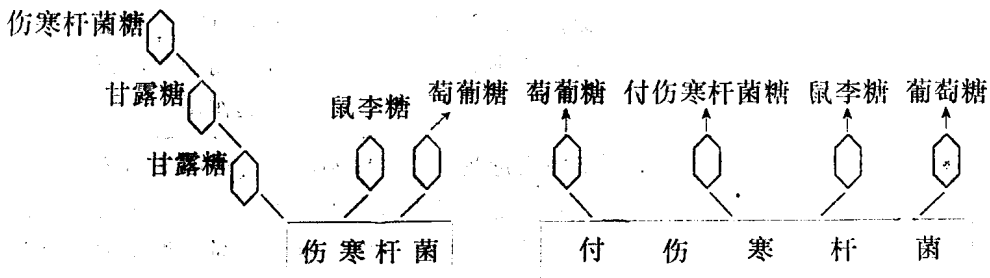


图 9

一种抗原物质常具有一个以上的抗原决定簇，如鸡蛋清蛋白有10个，牛血清白蛋白18个，甲状腺球蛋白40个抗原决定簇。若甲、乙两种不同物质含有相同的抗原决定簇，这种相同的抗原成分叫做共同性抗原。能引起共同性抗体。甲、乙两种物质之间将发生交叉反应。生物活性物质的免疫原性，决定于其所带的化学决定簇。例如明胶分子量高达100,000。但抗原性极微。因为明胶可能是由直链氨基酸组成，缺乏苯环氨基酸的粗糙表面分子构型，稳定性很差。进入机体后易被酶降解成小分子物质之故，若将酪氨酸 (2%即可) 结合于明胶分子上。由于分子构成变化明胶即变为有免疫原性。

对甲种动物来说是抗原的物质，对乙种动物不一定是抗原，因为这种物质可能存在于后一种动物的组织或体液之中，因他们有完成同一功能的蛋白质。例如，蛋清蛋白虽然对兔是一种良好的抗原，但在禽类当中不能引起抗体反应，因为他们的蛋白化学结构有相

同之处，对一种特殊动物来说，与免疫动物的关系越是远缘的可能越是强力的抗原。一个好的抗原不必含有不同的构件，例如蛋白质的氨基酸，但它们的排列至少其分子表面的一部分存在有一种构型，而这种动物的淋巴系统对这种构型是完全不熟习的。

抗原性可能是一种取决于化学基的性质。而化学基对该动物的淋巴系统来说是完全不熟习的。例如，亚砷酸可以通过重氮化而被引入蛋白质分子中。这样一类化学基就叫做半抗原 (hapten)，半抗原也可做为抗原的特异性决定簇。但需将其附着到起载体分子作用的蛋白质上（如组织蛋白及血清白蛋白等）。

半抗原是一种低分子量的决定基团，单独不能刺激机体产生抗体或激活免疫淋巴细胞，但与载体蛋白质相结合后，则变为完全抗原。绝大多数多糖、所有的类脂。还有一些简单低分子化学物质、药物等均属于半抗原。这样组成的抗原物质所引起的免疫反应。可以针对抗原物质的不同部分：（1）半抗原决定基团。（2）载体物质。（3）半抗原与载体结合部位所发生的新的特异性决定基团（见图10）。

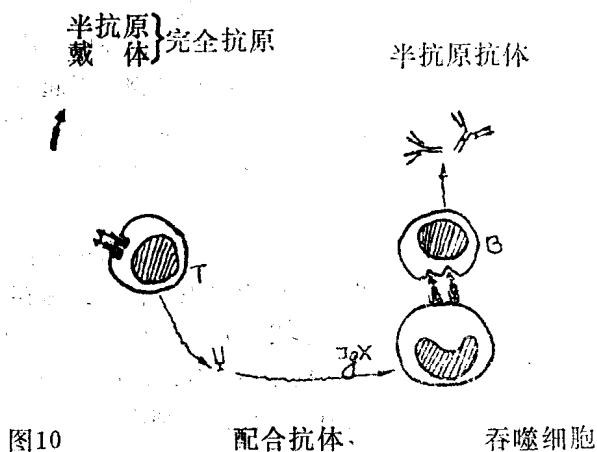


图10

配合抗体

吞噬细胞

半抗原可分为：复合半抗原与简单半抗原。复合半抗原不能独自刺激机体产生抗体，但能在试管中与相应抗体起反应，是一种可见的结合反应。例如，细菌荚膜多糖体抗原即如此。简单半抗原既不能单独引起抗体形成，又不能与抗体产生可见的结合反应，但能阻止抗体再与相应完全抗原或复合半抗原的结合。例如，肺炎双球菌荚膜多糖体经水解后，与抗肺炎双球菌血清抗体混合后，能形成不可见的结合反应，若再加入肺炎双球菌或未经水解的荚膜多糖体于此混合液中，这种简单半抗原却能阻止它们发生可见的反应。这种多糖体水解产物或类似物称为简单半抗原，亦称阻抑半抗原。

卡尔·兰兹太纳(Karl Landsteiner)在半抗原化学决定簇的抗原特异性方面进行过广泛地研究。他在亚砷酸决定簇 (AsO_3H_2) 的研究中指出，任何微小的变化，如苯环上的 AsO_3H 基被 CooH 基或 SO_3H 取代，都足以影响含有该决定簇的重氮蛋白同未改变的半抗原所引起的抗体反应的能力。从而表明，抗原在化学组成或分子构型方面非常轻微的变化，都将影响抗体同它结合的能力（见图11）。

（二）抗原的特点

抗原性物质的基本特点，是其在遗传性上同机体有别，即被机体视为异物，而不被

碳水化合物以及球形蛋白质等。都能引起免疫反应,针对不同构型产生的抗体,具有高度的特异性。当某一抗原的构型发生改变时,原来构型所引起的抗体对其不再发生反应。如一个折叠多肽链上的决定簇(一定的氨基酸系列)所引起的抗体,不能同展开了的原来的多肽链起反应。因为从多肽折叠到多肽展开,在构型上发生了变化,所以抗原性也起了变化,这就是折叠式多肽所引起的抗体不能与同一多肽的展开式起反应的原因。

3. 荷电状态 免疫原性不受分子荷电的限制;正电荷、负电荷、中性电荷的物质均可具有免疫原性,但抗原物荷电的总和,则可影响相应抗体所带电荷的总和。如某种带正电荷的抗原,所引起的抗体带负电荷,这可能表明抗体的产生与抗原物所带的总电荷有关。

4. 可接近性 抗原决定簇对机体识别系统的可接近性,决定着免疫反应的结果。近来已能人工合成有一定氨基酸且具有免疫原性的多肽链,以研究抗原化学构型与免疫原性的关系。Sela用合成多肽研究证明,在有分枝的聚氨基酸结构中,氨基酸的表面排列是决定抗原特异性的关键(如图12)。如图12丙多肽侧链附着于赖多肽骨架上,侧链的末端又附有由谷氨酸和酪氨酸组成的免疫显性基团,这样一种分子构型,注入兔体,可引起免疫反应。图12所示,侧链位置倒转,使免疫显性基团与骨架结连,这样就失去了免疫原性。由此可见,决定基团的可接近性与免疫性的有无有密切关系。

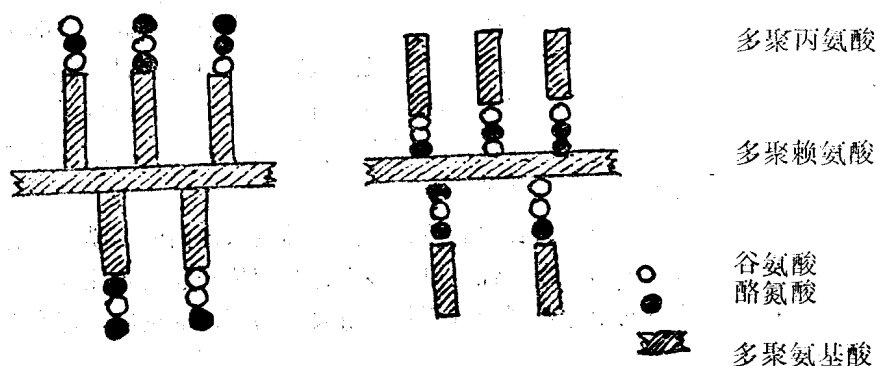


图12 谷氨酸、酪氨酸连接在聚丙氨酸的位置与抗原性强弱的关系

(五) 化学性

除类脂化合物外,多数有机化学基团都有抗原性。一个有效的免疫原,其化学结构的特点也是较复杂的。一种蛋白的一个氨基酸组成成分的改变,即有可能改变蛋白质的构型。这对免疫原性将产生影响。

1. 可消化性 一般说,抗原性物质能被巨噬细胞吞噬和降解。但某些不被代谢或分解的物质如多苯乙烯亦可有抗原性。必须指出,吞噬作用处理抗原的效率,对于决定抗原物是持续存在还是排除掉具有重要意义。因为抗原的清除,决定着免疫反应对机体的利弊。免疫反应如能成功的清除抗原,对机体当然是有利的。如果让抗原在体内持续存在,则可能导致免疫性损伤,对机体有害。

2. 抗原的不同化学类型 自然界绝大多数抗原都是蛋白质,既可为纯蛋白,也可为结合蛋白。如脂蛋白、核蛋白、糖蛋白等。