

免疫学专题讲座

第一军医大学微生物教研室
湖南省郴州地区卫生科协印
一九七八年十二月

目 录

第一讲	免疫学基础知识	1
第二讲	免疫学的临床应用	41
第三讲	自身免疫性疾病	78
第四讲	肿瘤免疫	92
第五讲	移植免疫	106
第六讲	抗病毒免疫	114

附:

免疫学的研究进展	122
免疫学研究简况	125
R、A、古德教授的讲演	128

第一讲 免疫学基础知识

一、免疫的概念

免疫学同其他医学学科一样，也是劳动人民在与疾病长期斗争中逐渐建立和发展的一门科学。我国劳动人民，早就观察到得过某种传染病后，不再患同一疾病，即病后免疫的事实。如称天花（痘疮）为“百岁疮”，意思是说得过天花后，可不再罹患，太平终年。远在十六世纪，我国民间就已应用天花病人的痘痂，接种到儿童的鼻孔中以预防天花。这是人类历史上最早的人工免疫方法。这一方法引起了邻国的注意，当时俄罗斯、土耳其等国曾派医生到我国学习种痘术。此后，直到1906年，英国医生琴纳（Edward Jenner）才发现用牛痘接种也能预防天花，且较人痘安全，而推广沿用至今。天花的预防接种，可以说是免疫学的开端。但这一时期对免疫的认识还处于感性认识阶段。十九世纪末叶，梅契尼柯夫（MeuHNKOB）首先发现细菌侵入机体后可被吞噬细胞吞噬，并将细菌消化，从而创建了细胞免疫学说。梅氏一派认为细胞免疫是抵抗传染的主要因素。同时期，欧立希（Paul Ehrlich）等人用生物化学方法研究免疫现象，发现微生物或其毒素刺激机体后，机体能产生一种存在于血液或体液中的杀菌或中和毒素的物质，称之为抗体，从而建立了体液免疫学说。欧氏一派认为抗体是抵抗传染的主要因素。两个学派从不同的角度，用不同的方法研究并阐明了部分免疫机制，使人类对免疫现象从感性认识向理性认识产生了一个飞跃。但是他们的学术观点都存在着片面性。以后的研究证明，细胞免疫与体液免疫都是在机体统一调节下互为协同的免疫因素。直到六十年代，人类对免疫本质虽有了一定的认识，但一直局限于抗感染的功能方面。在以往的教科书上，认为免疫是机体对病原微生物及其毒性产物的不同程度的不感受性。这一概念虽然是对的，但不全面。

近十几年来，随着临床和基础医学的发展，推动免疫学有了突破性的进展，使免疫这一概念超出了抗感染的范围。现代免疫学认为，免疫是机体抵抗外来侵袭和保持体内相对平衡的重要手段，这一反应是机体极为复杂的生理机制，是在亿万年进化过程中适应于复杂环境所建立的功能。质言之，免疫就是机体识别、中和，排除和消灭异物的过程。所谓异物，则包括病原微生物及其产物，也包括其他的抗原性物质，如动物血清，同种异体移植物（皮片、细胞），突变的细胞，及改变了性质的自身物质等。当这些异物如微生物侵入机体或异体皮片移植后，机体就产生一系列生理反应，首先识别这些异物，尔后产生抗体或致敏淋巴细胞，将微生物或移植的皮片消灭或排斥掉，以保持机体内环境相对稳定。

二、免 疫 的 功 能

免疫的基本功能是“自我识别作用”。即机体能严格地区别“自己”或“非己”的物质，对“非己”的发生反应，予以排斥，对“自己”的则不发生反应。具体地说，免疫功能包括防御传染、自身稳定和免疫监视三个方面（表I—1）。

（一）防御传染

防御病原微生物及其毒性产物的侵袭，并将它们消灭或中和。假如这种功能失调，“活性过高”则将发生不利的结局，形成变态反应；反之，如“活性过低”，机体抗御病原微生物能力薄弱，则易反复感染，这常见于免疫缺陷的病人。

（二）自身稳定

这一功能为保持体内细胞的均一性，担负除去已衰老的和破坏的细胞成分。例如将血循环中已衰老或被破坏的红细胞或白细胞清除。这一功能失调，出现“过高”时可将自体某些组织细胞作为“非己”的物质加以处理，而引起组织损伤，发生自身免疫性疾病。

（三）免疫监视

机体内经常产生突变细胞，可能自发产生，或由于某种病毒和化学药品诱发产生。这种突变细胞表面具有特异性抗原物质。正常免疫功能具有识别和清除它们的作用，称此为“免疫监视作用”，这一功能低下，可能是肿瘤发生的原因。

表 I — 1 机 体 免 疫 反 应 的 功 能

功 能	抗原的来源	作 用	功 能 失 调	
			过 高	过 低
防御传染	外 源 性	消灭微生物 中和毒素	变态反应	免疫缺陷病
自身稳定	内 源 性 或 外 源 性	除去衰老或被 破坏的细胞	自身免疫病	—
免疫监视	内 源 性 或 外 源 性	除去突变细 胞	—	恶性肿瘤

三、抗 原

（一）抗原的概念

抗原是免疫学中专用的术语。它是引起免疫反应的外因，同时也是免疫反应特异性的决定因素。

抗原是指凡能刺激机体产生特异性免疫的物质，它通常具备两种涵意：一是能刺激

机体产生抗体或致敏淋巴细胞；二是在适当条件下，能与相应抗体或致敏淋巴细胞相互作用，发生特异性反应。称前者为抗原的免疫原性，后者为反应原性。具有免疫原性和反应原性的抗原，称为“完全抗原”，如蛋白质、细菌、病毒等；仅有反应原性，而缺乏免疫原性的称“半抗原”，如低分子量的多糖、类脂或化学药品等。

(二) 构成抗原的条件

1. 异种或异物物质：一般自身物质不具抗原性，只有异种或异体的物质才有抗原性。异种物质的抗原性与动物的种系关系有关，种系关系愈远，抗原性愈强；反之，种系关系愈近，则抗原性愈弱。如鸭血清对兔来说，抗原性强，是良好的抗原。而对鸡则抗原性弱，不是良好的抗原。同种异物动物的组织细胞也具抗原性，它取决于个体的遗传特点。

2. 大分子胶体：具有抗原性的物质，其分子量往往在10,000以上。一般分子量愈大，抗原性愈强。这是因为分子量大，在体内存留时间较长，能与机体免疫系统充分地相互作用，产生免疫反应；且分子量大的物质，其立体构造复杂，具有较多的化学“决定基”。若将大分子蛋白质水解成分子量较小的蛋白胨或蛋白胨，即失去抗原性。

低分子量的物质如团聚成多聚体或吸附于其他胶体颗粒上，形成大分子表面结构时，可获得抗原性，如细菌的多糖成分、青霉素等化学药物。

3. 一定的化学结构：单纯分子量大，并不都能赋予物质以抗原性。白明胶分子量超过10万，但抗原性甚弱，因它在化学组成上主要是直链氨基酸，缺少环状氨基酸（如酪氨酸、苯丙氨酸）。可见，构成抗原的物质还必须具有一定的化学构造。对蛋白质抗原来讲，环状氨基酸起很大作用。例如，人工合成“多聚丙氨酸——多聚赖氨酸”复合物，分子量超过1万，但不是好的抗原。如在各丙氨酸的末端都连接以酪氨酸，即表现有抗原性。如果在酪氨酸上再接以多聚丙氨酸，则抗原性又减弱或消失。（图I-1）

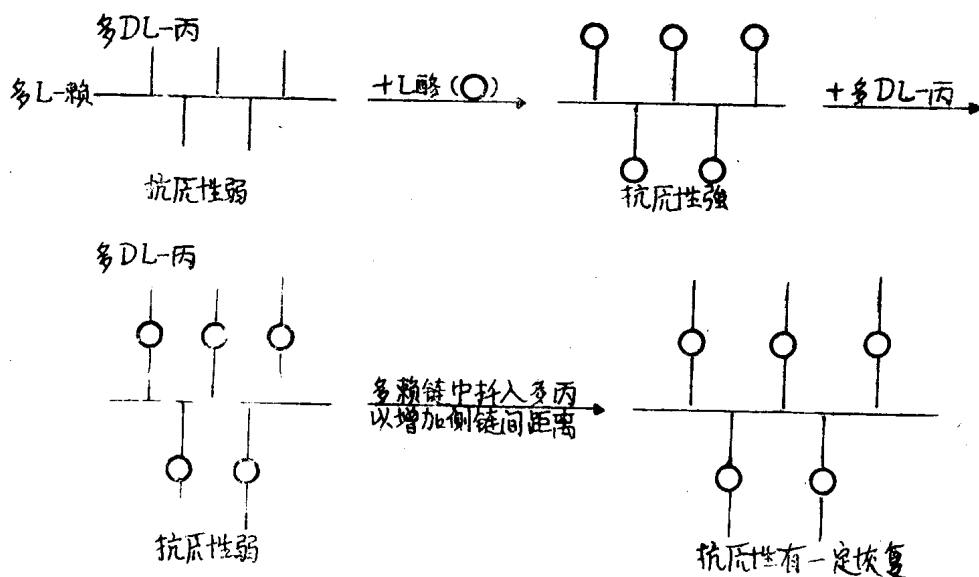


图1 环状氨基酸对抗原性的影响

抗原严格的特异性，这是传染病特异性预防、诊断及治疗的基础；也是研究输血、植皮、器官移植和各种免疫性疾病必须涉及的重要课题。抗原的特异性决定于抗原分子表面的特定化学基团，称此为“抗原决定基”。抗原决定基只占抗原分子的一小部分，大小约200~500Å，约有2—6个氨基酸或己糖。如烟草花叶病毒的外壳，由2,000多个蛋白质亚单位组成。每个亚单位的分子量为16,500，由含158个氨基酸的肽链构成。而抗原决定基仅位于这个肽链的第108至112氨基酸之间。血型物质，是由75%多糖和25%多肽所组成，其抗原决定基位于糖链末端，如A型抗原的决定基是α-N-乙酰半乳糖胺-(1,3)-半乳糖。

一般说，抗原分子量愈大，其决定基愈多，例如，白喉类毒素分子量为70,000，有8个决定基；甲状腺球蛋白分子量为650,000，有40个决定基。通常一个决定基具有一个抗原特异性，比如一个抗原含有抗原决定基A和B，则该抗原表现有A和B二种抗原特异性。

抗原特异性，除取决于“决定基”的性质、数目外，还与它们的空间排列即立体结构有关。试以酒石酸三种异构体（左旋、右旋、消旋）分别结合于蛋白质载体上，然后免疫动物，则产生的抗体表现出三种异构体的特异性。（表I—2）

表 I — 2 抗原分子立体结构所反映的抗原特异性差异

抗 血 清	左 旋 酒 石 酸	右 旋 酒 石 酸	消 旋 酒 石 酸
	$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{HOCH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{COOH} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{HOCH} \\ \\ \text{COOH} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{HCOH} \\ \\ \text{COOH} \end{array} $
抗左旋酒石酸	+++	±	±
抗右旋酒石酸	—	+++	±
抗消旋酒石酸	±	—	+++

此外，抗原分子某一部分氨基酸顺序的改变或被置换，也可引起抗原特异性的变化。例如人类丙种球蛋白（IgG），由于遗传因素的影响，重链不变区肽链上一小段氨基酸排列发生改变，或其中一至几个氨基酸被置换，便使人类丙种免疫球蛋白抗原特异性表现为多样化，IgG的此种异型抗原，称G_m因子。IgA亦有类似的同种异型抗原，称A_m因子。输血时，分别可使病人产生抗IgG或IgA异型抗体，引起输血反应。

用物理或化学方法（加热、强酸、强硷、酶处理等）能使抗原分子表面决定基遭到部分甚至全部破坏，而失去原有的抗原特异性；亦可使某些化学键断裂，抗原立体结构发生改变，使原来隐蔽于分子内部的决定基暴露出来，而获得新的抗原特异性。

机体本身的器官、组织、细胞中都含有多量的结构蛋白，可因感染、炎症、烧伤、药物、X线或其他射线等因素的作用，使蛋白质发生结构的变化，获得新的抗原性质，

被机体免疫系统视为“非己”而加以排斥，引起某些自身免疫性疾病。

(三) 医学上重要的抗原

1. 异种物质:

(1) 病原微生物: 引起传染病的细菌、病毒、螺旋体、立克次氏体等都是抗原, 可刺激机体产生相应抗体, 可作为鉴定微生物型别, 各种传染病诊断、特异性预防、治疗的基础。细菌的抗原结构十分复杂, 可分为:

表 I — 3

人 类 红 细 胞 抗 原

血 型 系 统	抗原数目	主 要 抗 原
ABO—H	4	A, A ₁ , B, H (O)
MN	29	M, N, S, s
P	4	P ¹ , P(Tj ^α), Luke
Rh	30	Rh ₁ (DRho), Rh ₂ (Crh') Rh ₃ (E ₁ rn''), Rh ₄ (chr') Rh ₅ (ehr''), Rh ₆ (fcehr) Rh ₇ (Cerhi), Rh ₈ (Cw rhw) Rh ₉ (C ^x rh ^x), Rh ₁₀ (vce ⁵ hr) Rh ₁₁ (E ⁿ rhw ²), Rh ₁₂ (Grhc ¹) Rh ₂₀ (Vs ₁ e ^s), Rh ₂₂ (CE) Rh ₂₃ (Dwie'l), Rh ₂₄ (ET) Rh ₂₅ (Lw), Rh ₂₇ (CE)
Lutheran	4	Lu ^a , Lu ^b
Kell	9	K ₁ (K), K ₂ (k)
Lewis	5	Le ^a , Le ^b
Duffy	2	Fy ^a , Fy ^b
Kidd	3	JK ^a , JK ^b
Diego	2	Di ^a , Di ^b
Cartwright	2	Yt ^a , Yt ^b
I	4	I, i
Xg	1	Xg ^a
Dombrock	1	Do ^a
Cs	1	Cs ^a
Wright	1	Wr ^a
Scianna	2	Sm ₁ , Bu ^a
DBG	4	Ho ot DBG
Gorbich	2	Ge yussei

鞭毛抗原 (H抗原)：存在于细菌鞭毛内，化学成分为蛋白质。抗原性强，不耐热，易被乙醇破坏，但可用0.1~0.2%甲醛生理盐水保存。将鞭毛抗原注射机体后，可产生抗鞭毛抗体。由于沙门氏菌含有不同的鞭毛抗原，应用含有抗体的特异性诊断血清，可进行沙门氏菌的血清学分类。

菌体抗原 (O抗原)：存在于菌体，即其细胞壁部分，系多种抗原成分镶嵌排列。化学成分为类脂、多醣和蛋白质的复合物。耐热，不易被乙醇破坏，其中有些成分是某种或某些细菌所特有的抗原，称特异性抗原；有些成分为数种细菌所共有的抗原，称共同抗原。特异性抗原相应的抗体为特异性抗体，它只能和一种或一型细菌发生反应。共同抗原相应的抗体，能与含共同抗原的多种细菌发生反应，称交叉反应，但作用较弱。

表面抗原：包围于细胞壁的外面，其命名因菌种而异。例如，肺炎双球菌的表面抗原，即其荚膜多醣，称荚膜抗原；伤寒杆菌的表面抗原称Vi抗原；痢疾杆菌与大肠杆菌的称K抗原。

(2) 细菌外毒素：为蛋白质，抗原性强。类毒素抗原性亦强。

(3) 动物血清：对人有抗原性，可引起变态反应。

2. 同种异体物质：

(1) 人类红细胞抗原：人类红细胞具有不同的抗原性，且十分复杂。已发现有ABO、Rh、MN等十余个血型系统（表I—3），其中以ABO与Rh血型系统意义较大。

ABO血型系统：ABO血型是最早发现的一个血型系统。根据人红细胞表面抗原的特异性，分为A、B、AB及O四个血型。其红细胞分别含有A抗原，B抗原，A和B两种抗原及H抗原（O型无A、B抗原，仅有H抗原）。这些抗原总称血型物质，为一种糖脂类（Glycolipids）物质。

ABO血型是由血型基因决定的。A基因控制A抗原的产生，B基因控制B抗原的产生，O基因是不显性基因，但它控制H抗原的合成。人类染色体属二倍体，一对染色体中倘一个染色体带A基因而另一个带O基因，则此人的血型遗传式是AO，而表现式为A型。O型必须二个染色体上全是O基因。ABO血型系统遗传式和表现式见表I—4。

表 I — 4

ABO血型系统遗传式和表现式

遗传式	表现式	红细胞抗原	血型抗体
AO	A	A	β
AA	A	A	β
BO	B	B	α
BB	B	B	α
OO	O	H	α, β
AB	AB	AB	-

Rh抗原系统：1941年，有人将恒河猴（Rhesus monkey）的血液注射给家兔，在家兔的血清中，有一种抗体不仅能凝集猴红细胞，而且可以凝集大多数人的红细胞。这

证明大多数人的红细胞有与猴红细胞相同的一种抗原，就以Rhesus的头两个字母命名为Rh因子。

现在已知Rh抗原系统有六个亚型，分别以字母D、d、C、c、E、e代表之；亦分别称RhO、Hro、rh'、rh''、hr''。这些抗原成分成对的，C与c、D与d、E与e。每个红细胞含有每对抗原的一个或两个。如某人红细胞可能有C、D、E，而另一人可能含有Cc、Dd、Ee。

Rh抗原系统中以D (Rho)抗原性为最强，能刺激机体产生抗体，也最重要；其余抗原性均弱，很少能刺激机体产生抗体。

人红细胞中有Rh因子者为Rh因子阳性；无，为Rh因子阴性。中国人Rh因子阳性率甚高，据统计在98%以上。

Rh因子阴性母亲孕育Rh因子阳性胎儿时，当胎儿血进入母体，可刺激母体产生Rh因子抗体，为IgG，能通过胎盘进入胎儿体内，在补体参与下，引起新生儿溶血症。其发生率每随妊娠次数递增而增加。

从免疫学观点看，若给母子Rh血型不配的孕妇注射Rh免疫血清，可预防新生儿溶血的发生。其机理、临床应用方法及价值详见第二讲。

研究红细胞抗原在法医学上确定亲子关系，在生物学上认识遗传规律，动物进化过程，血统分类等方面有重要意义；在临床医学方面，为认识输血反应、新生儿溶血症的发病机理及其防治，提供了免疫学理论基础。

(2)人类白细胞抗原：除红细胞的血型抗原外，其他组织细胞也具抗原性，最主要者为人类白细胞抗原(HL-A)，存在于人的组织细胞、白细胞等胞膜上。HL-A是一复杂的抗原系统，目前已知30个型，其特性受遗传所控制。HL-A抗原是人类组织器官移植中最主要的抗原，详见第五讲。

3.自身物质：自身物质一般不是抗原，但在下列情况下，即成为自身抗原。

(1)组织抗原性改变：物理、化学、生物学因素可造成组织抗原性改变。主要见于：组织成分与外来半抗原结合，改变了原来组织抗原特异性，成为一种新的自身抗原；或自身半抗原与外来完全抗原结合，而构成自身抗原，如链球菌感染后细菌的蛋白成分与机体肾小球基底膜结合，形成自身抗原。

(2)隐蔽抗原的释放(详见第三讲)。

(3)免疫稳定功能失效：“禁忌细胞株”出现，对自身组织产生免疫病理反应(详见第三讲)。

(4)胚胎期蛋白重现成为抗原物质(详见第四讲)。

四、非特异性免疫

机体免疫性包括天然免疫(非特异性免疫)和获得性免疫(特异性免疫)两大类。

兔疫性

(一) 遗传因素

表 I — 5

	细 菌	病 毒	立克次氏体	螺 旋 体	真 菌
人	卅	卅	+	+	卅
哺乳动物	+	卅	卅	卅	卅
节肢动物	±	卅	卅	+	+

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	+	+	+	+	+	+

种的免疫机制尚不清楚。可能与动物的新陈代谢、生理状态、免疫反应的特点及微生物在动物体内的适应性有关。已知各类动物的细胞免疫和抗体产生的一些差异，这对认识种的免疫或许有帮助（表I—6）。

另一方面，同种动物不同品系之间对某一病原微生物的易感程度亦有差别。在同一实验室里，用同一种动物，感染同一剂量的微生物，经常见到显著的差异。有些不显症状，有些表现不同程度的症状而后康复，有些病死。这种差异的原因无疑是十分复杂的，但体质的遗传在非特异免疫上有重要意义。Gowen等用一组小白鼠，于腹腔中各注射50,000个鼠伤寒杆菌，结果仅18%存活。将活的小白鼠进行交配，14代后，再以200,000个鼠伤寒杆菌腹腔内注射，感染量为原来4倍，但80%以上存活。鼠体中找不到鼠伤寒菌的特异性抗体。显然，个体的抵抗力不同与其生理状态有关。Oakberg试验证明，易感品种小白鼠网状内皮系统对病原体的吞噬、消化能力均较不易感品种小白鼠者低得多。

基于遗传特性不同，机体对抗原的反应性可出现三种不同的情况：一为正常反应；二为超常反应即过敏反应；三为反应低下，即属先天免疫缺陷。

（二）生理屏障体系

包括外部屏障和内部屏障。

1. 外部屏障：健全无损的皮肤与粘膜可以机械地阻挡微生物的侵入。这一屏障受损，如烧伤则易发生感染。气管粘膜上皮纤毛运动定向地输送粘液及吸入的微生物或微粒，并将之清除于体外；这一廓清能力很强，纤毛每分钟能运动1500次，推送粘液的速度每分钟为1.5厘米左右，可在45分钟内将吸入到细支气管末梢的微生物或微粒推送到喉头而被咳出。

皮肤、粘膜的一些分泌物，例如皮脂腺的脂肪酸、汗液中的乳酸、胃液中的胃酸都有抑菌作用。唾液、泪液和鼻咽分泌物中含有溶菌酶，能溶解革兰氏阳性细菌。

2. 内部屏障：

（1）血脑屏障：软脑膜毛细血管内皮及血管外层胶质膜构成血脑屏障，具有阻止某些病原微生物和毒素侵入脑脊髓液及中枢神经组织的作用。这一屏障机能随个体发育而逐渐成熟。幼儿时期此种屏障作用较成人差。小儿易患流行性乙型脑炎可能与血脑屏障建立还未完善有一定关系。

（2）淋巴屏障：毛细淋巴管交织成网分布于全身绝大多数器官，它接收一部分组织间液，通过淋巴管到淋巴结，再经淋巴管回注到血循环中。在淋巴循环中，淋巴结象筛子一样对进入的淋巴液进行清除或过滤。淋巴结内管道迂曲曲折，还有许多吞噬细胞，可将异物（包括微生物）吞噬，且淋巴液进入血循环前可通过数个淋巴结，经数次过滤，因而混入淋巴液中的微生物在进入血循环之前也受到一次又一次筛除。

（3）网状内皮系统：网状内皮系统是人体内网状细胞、某些器官血管的内皮细胞和一些具有阿米巴运动的吞噬细胞的总称。包括淋巴结、脾、骨髓中的网状细胞和内皮细胞，肝脏的枯否氏细胞，结缔组织中的组织细胞，肺尘埃细胞，脑组织的小胶质细胞和血液的单核细胞。正常情况下，网状内皮细胞能清除人体衰老的和死亡的细胞，以保持

机体细胞的均一性。当微生物或异物侵入时，能将之吞噬、消灭。因此这一屏障具有重要的防御功能。

(三) 吞噬细胞与吞噬作用

吞噬细胞有两类：小吞噬细胞，是指嗜中性粒细胞，它是急性炎症主要的反应细胞；巨噬细胞，是指单核细胞及其进入结缔组织或器官后进一步分化的吞噬细胞，包括组织细胞、枯否氏细胞、尘埃细胞及淋巴结、脾内的吞噬细胞等。

1. 吞噬反应和吞噬过程：当病原微生物侵入机体后，吞噬细胞首先对之发生反应。某些细菌如革兰氏阳性球菌，其所含多糖类物质能招引吞噬细胞向感染灶移行和集聚，称阳性趋化作用。另一些厌氧芽胞杆菌如产气荚膜杆菌，则可使吞噬细胞运动处于麻痹状态，不能向炎症部位移行，称此为阴性趋化作用。细菌被吞噬后，若被消化或杀死，为完全吞噬；被吞噬而不被消化和杀死，甚至在吞噬细胞内繁殖，且可被吞噬细胞携带至其他部位，引起感染的扩散，称此为不完全吞噬。

吞噬细胞与细菌接触后，细胞膜先内陷将细菌包围，然后细胞膜封闭，将细菌吞入胞浆，形成一个空泡，称噬粒体(Phagosome)。接着吞噬细胞内的溶酶体(Lysosome)聚集于噬粒体周围，最后与之融合，称脱颗粒现象。溶酶体是一种有膜的亚细胞结构，大小不一，含有多种水解酶，如蛋白水解酶、酸性核酸酶、酸性磷酸酶、 β -葡萄糖醛酸酶和溶菌酶、髓过氧化物酶等酶类。当它与噬粒体融合后，即释放多种酶类，水解破坏细菌的细胞壁。同时，吞噬细胞代谢活跃，通过糖酵解提供能量，激活过氧化氢酶产生新生态氧，并在髓过氧化物酶参与下，形成醛以杀死细菌。

2. 吞噬细胞在免疫中的作用：

(1) 抗感染作用：吞噬细胞具有吞噬、消化和排除病原微生物及灭活毒素的作用。这种作用可在特异性抗体和补体协同下而大为加强；也可因淋巴细胞释放的淋巴因子而使吞噬细胞聚集于感染灶，并促进细胞葡萄糖氧化过程，和提高溶酶体酶的活性；还可在抗原刺激下特别是卡介苗的作用下，提高巨噬细胞的杀菌能力，如肺巨噬细胞酸性磷酸酶增多，乳酸出现，胞浆变为酸性等，以增强杀菌作用。

(2) 识别、处理抗原：巨噬细胞具有抗原受体，能识别抗原物质。抗原被吞噬后，通过溶酶体酶的作用，将抗原消化、降解，保留其抗原决定基，形成抗原—RNA复合物，诱导淋巴细胞，将抗原信息交给T细胞或B细胞。巨噬细胞处理、浓缩抗原的能力很强，速度很快。有人将 Cr^{51} 标记红细胞，注入鼠腹腔后30分钟，即有25%的放射活性出现于巨噬细胞溶酶体部位；Ada将标记的细菌注射给动物后，经24—48小时，50%的同位素即被巨噬细胞摄入溶酶体内。

(3) 参与特异免疫反应：特异免疫反应需有巨噬细胞参与，在识别、处理抗原及抗原信息传递等方面已如上述。如无巨噬细胞参与，机体对抗原的特异免疫反应则不能完成。经射线处理的动物，如单纯输给淋巴细胞，并予抗原刺激，则表现为无反应性；如注入巨噬细胞，则可恢复对抗原的特异性免疫反应。在特异体液与细胞免疫反应中，也都要有巨噬细胞的参与，方能最终清除抗原物质。

(4) 清除衰老、死亡、变性的细胞：在巨噬细胞溶酶体中，常可见到不同消化阶段

的自身细胞或其他组织细胞成分。由之可保持机体细胞的匀一性。巨噬细胞还参与胸腺淋巴细胞代谢：胸腺中小淋巴细胞更新速度很快，约3—4天更新一次。大多数的细胞并不迁徙到周围淋巴组织中，而居于胸腺内；这些细胞为胸腺内巨噬细胞吞噬。这可能与保持机体自身稳定有一定关系。

(5) 参与第Ⅲ型和Ⅳ型变态反应。

(6) 与T和B细胞协同作用杀伤肿瘤细胞（详见第四讲）。

(7) 在抗原或干扰素诱生剂作用下，合成并释放干扰素。

吞噬细胞在免疫中的作用除对机体有利外，还可引起组织免疫损伤。特别是中性白细胞，胞内含有损害性酶类和血管活性蛋白，在吞噬免疫复合物后，可释放这些物质，造成组织损伤。如见于急性肾小球肾炎、系统性红斑狼疮等。

(四) 体液因素

正常机体体液中，含有多钟非特异性抑菌、杀菌或加强吞噬作用的物质。其中最重要的是补体，它除参与机体防御功能外，还参与变态反应。

1. 补体系统：补体（Complement，简称C）是存在于正常人和动物血清中一组具有酶活性的、按一定反应顺序作用的球蛋白，它是构成非特异免疫的重要成分，又是联结体液免疫与细胞免疫、特异性免疫与非特异性免疫的重要环节。

(1) 补体系统的组成与性质：补体由C₁—C₉九种成分组成，其中C₁含有三个亚单位即Clq、Clr和Cls。

人类补体的主要性质如表I—7。

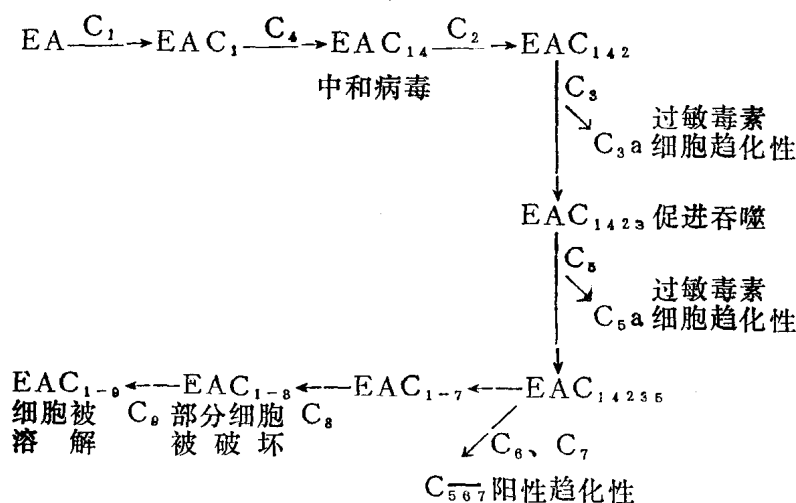
表 I — 7 人 类 补 体 成 分 的 主 要 性 质

补体成分	相对电泳活动度	沉降系数	分子量 (估计)	含糖量 (%)	血清内浓度 (微克/毫升)
C _{1q}	γ ₂	11.1	400,000	15	190
C _{1r}	β	7.0	—	—	—
C _{1s}	α ₂	4.0	79,000	—	120
C ₂	β ₂	5.5	117,000	—	30
C ₃	β ₁	9.5	185,000	2.7	1230
C ₄	β ₁	10.0	240,000	14	430
C ₅	β ₁	8.7	—	19	75
C ₆	β ₂	5—6	—	—	—
C ₇	β ₂	5—6	—	—	—
C ₈	γ ₁	8.0	150,000	—	<10
C ₉	α	4.5	79,000	—	<10

(2) 补体系统的激活途径：补体是一种酶原，于正常情况下，呈非活动状态。它可被抗原抗体复合物或其它物质激活而发生链锁反应。

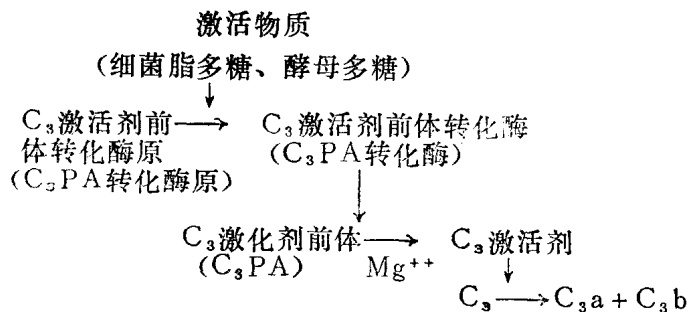
① 第一激活途径：是指补体被抗原—抗体复合物激活的反应途径。试以红细胞(E)与溶血素即红细胞抗体(A)结合后激活补体的反应过程为例说明之。当抗原(E)与抗体(A)结合后，迅速固定C₁q，而使C₁r和C₁s活化，变成“脂酶”，此时C₁称C₁i(C₁i的活化形式)。C₁i分别激活C₄和C₂，使其变成C₃激活酶(C₄2)，它可将C₃激活并分解成C₃a和C₃b两个断片；C₃a游离于血液中，而C₃b与C₄2结合成C₄23。C₄23又进而激活了C₅、C₆和C₇，并将C₅分解成C₅a和C₅b；C₅a游离，C₅b、C₆和C₇结合成C₅67；它最后作用于C₈和C₉，完成补体第一途径反应。此时引起红细胞膜的损伤而溶血。

兹将补体溶解血球的反应顺序图解如下：



图I—2 补体第一激活途径

从上述可见，补体反应是一个按照一定顺序的链锁反应，反应的结果引起细胞溶解，在其反应过程中产生一系列活性产物：C₃a，C₅a为过敏毒素，可致平滑肌收缩，血管通透性增高，肥大细胞释放组织胺，并具白细胞的趋化作用；C₃b可附着细胞表面，使其易被吞噬，起到促吞噬作用；C₅67是化学趋化性物质，可吸引吞噬细胞集聚。



图I—3 补体第二激活途径

② 第二激活途径：是指通过C₃激活剂将C₃激活，继而激活C₄—C₉的反应途径，故又称C₃激活系统。在正常人血清中有一种叫做C₃激活剂前体转化酶原的物质，它在正常时呈非活性状态，当机体遭受细菌感染时，细菌释放的内毒素或组织损伤的一些产

物，可将 C_3 激活剂前体转化酶原激活成 C_3 激活剂前体转化酶，此酶可将血清中的 C_3 激活剂前体激活而变成 C_3 激活剂，后者再将 C_3 激活分解成 C_{3a} 和 C_{3b} ，进一步激活 C_4 — C_9 。

C_3 激活系统具有重要的免疫学意义，它可使机体对初次接触的细菌发挥其杀灭作用。

(3) 补体系统的生物学活性作用：(表I—9)

表 I — 9 各种补体产物的主要作用

主要作用	补体产物	注 明
中和病毒	C_1 、 C_4 、 C_2 、 C_3	}起攻击作用的是 C_5 。
裂解细菌	C_1 — C_9	
裂解血细胞*	C_1 — C_9	
招引吞噬细胞	C_{3a} 、 C_{5a} 、 C_{567}	称趋化因子
引起过敏反应	C_{3a} 、 C_{5a}	称过敏毒素
调理吞噬	C_{3b} 、 C_5	
免疫粘连	C_{3b}	

*血细胞包括红细胞、白细胞和血小板。

补体反应中产生的生物活性物质，具有多方面作用，既有促进机体防御功能的一面，又有导致组织损伤的一面。

① 细胞溶解作用：组织细胞如血细胞，对补体的溶解作用很敏感。当细胞与相应抗体结合后，便激活 C_1 — C_9 ，当反应序列至 C_5 时，细胞便出现超微结构的损伤，但尚未致生理功能改变；及至 C_6 结合后，即引起生理功能损伤，细胞内容物渗出胞膜外，水分进入细胞内，到 C_9 结合之后，细胞膜严重损伤，以至细胞溶解。此种反应如果发生在细菌和螺旋体，可引起溶菌反应。

② 杀菌作用：革兰氏阴性杆菌对补体系统特别敏感，除了由于特异性抗体存在可激活补体按第一途径反应，导致溶菌外，革兰氏阴性杆菌细胞壁——脂多糖——本身就可激活血清中 C_3PA 通过第二途径引起溶菌。

③ 免疫粘着作用：结合 C_{3b} 的免疫复合物，具有粘连正常哺乳动物的红细胞、白细胞和血小板的能力，粘连后，被吞噬细胞清除。

④ 白细胞趋化作用： C_{3a} 、 C_{5a} 、 C_{567} 均具趋化因子的作用，吸引中性粒细胞集中于炎症部位，促进对免疫复合物的清除，同时也可引起细胞的坏死和组织损伤。

⑤ 中和病毒作用：补体有协同抗体中和病毒的作用。如单纯疱疹病毒抗血清(IgM)在补体的协同作用下才能中和病毒，仅有抗血清是不能中和病毒的。这可能由于补体的 C_1 与 C_4 结合至病毒表层，协同抗体，阻止了病毒进入易感细胞。

⑥ 过敏毒素作用： C_{3a} 、 C_{5a} 能使肥大细胞释放组织胺，由之引起血管扩张，血管通透性增高，平滑肌收缩等效应。

总之，补体的生物学活性作用是复杂而多样的，概括起来，主要有：

细胞毒作用；参与炎症反应；促进吞噬作用。

2. 备解素系统：备解素 (Properdin) 是存在于人和哺乳类动物血清中的一种 β -球蛋白，约占人体血清蛋白总量的0.02%。经提纯的备解素其分子量约1,000,000。正常血清中备解素不耐热，56°C30分即可灭活。

正常血清对某些革兰氏阴性杆菌的杀菌作用，与备解素有关。备解素需有补体与 Mg^{++} 参与下才具杀菌作用，故备解素-补体- Mg^{++} 系统称备解素系统。

备解素还对流感、单纯疱疹等病毒有明显杀灭作用；对麻疹、腮腺炎、牛痘、天花、西方马脑炎、登革热等病毒，也有一定杀灭作用；但对ECHO、脊髓灰质炎等肠道病毒和腺病毒无作用。

补体第二激活途径发现之后，激起人们重新研究备解素的兴趣。早年认为备解素的两种成分即备解素A（对联胺敏感）和备解素B（不耐热），现已证明均与补体第二途径有关。备解素A参与 C_3PA 转化酶的形成；而备解素B实际就是 C_3PA 。

3. 干扰素 (Interferon)：1957年Issacs和Lindenmann用灭活流感病毒与鸡胚绒毛尿囊膜一起孵育，在培养液中发现一种可溶性物质，能干扰流感及其它活粘病毒在新鲜鸡胚绒毛尿囊膜上生长，他们称此为干扰素。以后证明，许多灭活或活病毒都能诱导细胞产生干扰素，非徒此类，尚有细菌、真菌、原虫、立克次氏体、植物血凝素(PHA) 及某些人工合成的多聚化合物都有此种作用。这些诱导细胞产生干扰素的物质，统称“干扰素诱导剂”。

干扰素为一小分子量蛋白质，不含核酸，对热、酸、硷都相当稳定，易被蛋白酶分解，抗原性弱。主要性状见表I—10。

干扰素是一种抗病毒、抗某些细胞内寄生的原虫、真菌的抗感染物质。它不同于抗体，不具特异性。即一种病毒诱导的干扰素能抗御多种病毒和其他病原生物，因此属于非特异性防御系统。干扰素无毒性。可由多种细胞产生。具一定种的特异性，即同一种属细胞产生的干扰素，对本种属细胞有保护性，而对其他种属则较弱。

病毒诱导干扰素的机制，一般认为，病毒进入细胞后，与细胞核DNA中干扰素基因的抑制物结合，解除抑制物对干扰素基因的抑制作用，基因从而开动，合成干扰素。

干扰素不能阻止病毒的吸附、侵入和阻挡病毒的释放，而是阻断病毒核酸与蛋白质的合成，干扰素进入细胞后，在细胞核DNA中与TIP(translation inhibitory protein——抑制核酸译制蛋白)的基因(Cistron——作用子)抑制物结合，使抑制物灭活，则TIP基因按其信息产生特定的mRNA (TIP mRNA)。mRNA进入胞浆中，在核蛋白体部位，合成TIP。TIP选择性地抑制病毒mRNA译制蛋白质，影响病毒结构蛋白和酶类的合成，从而抑制病毒的生长繁殖。但TIP不抑制细胞的蛋白合成，因而无毒性。

近年实验研究证明，干扰素还能抑制致癌病毒引起的癌变。

干扰素的这些可贵的生物学效能，加之干扰素无毒性，抗原性低，性质稳定等特性，引起临床应用上的注意，似乎是一种防治病毒性疾病或肿瘤的有前途的制剂。但因一般须在感染前使用，只有预防而无治疗效果，只能保护小剂量病毒的攻击，以及外源性干扰素纯化技术复杂，加之受到种属特异性的限制，不能大量供应，因而实际应用上

表 I —10

干 扰 素 的 主 要 性 状

物 理 性 状	化 学 性 状	生 物 学 性 状
1.不能透析 2.对热较稳定 3.等电点pH6.5~7.0 4.pH 2—11间稳定 5.对紫外线不敏感 6.对乙醚、氯仿敏感	1.含糖蛋白 2.非球蛋白 3.分子量 2—10万 4.对蛋白酶敏感 5.不受脂酶、DNA酶、RNA酶等影响	1.具种特异性 2.作用范围较广，非特异性 3.抗原性弱 4.无毒性 5.非直接作用于病毒，系通过宿主细胞起作用

尚有不少问题。近年来，由于人工合成多聚化合物的干扰素诱导剂，如聚苷肌酸和聚胞嘧啶 (Polyinosic acid Polycytidylic acid, 简称PolyI: C)，已试用于呼吸道感染，疱疹性角膜炎等有一定疗效。在肿瘤防治方面，某些动物试验研究表明能延长宿主动物的存活时间；干扰素及干扰素诱导剂在人的抗肿瘤作用尚在试用阶段，效果还未能肯定。总之，应用干扰素诱导剂，使机体产生干扰素以抗御某些疾患，这将为临床防治提供了一条较有实际意义的新途径。

4.溶菌酶 (Lysozyme)：是一种蛋白质，广泛存在于泪液、唾液、乳汁、汗液、肠分泌物及心、肝、脾、胃、肾、骨髓等组织中。在中性粒细胞中也有大量的溶菌酶。溶菌酶能直接杀死、溶解一些革兰氏阳性细菌，如葡萄球菌、链球菌、白喉杆菌等。这是因为溶菌酶能水解革兰氏阳性菌细胞壁的乙酰氨基多糖成分，使细菌失去胞壁而死亡。革兰氏阴性细菌细胞壁中不含此种成分，故溶菌酶对其不起作用。

五、特 异 性 免 疫

特异性免疫又称获得免疫，是指个体在生活中自动或被动获得的免疫力。这种免疫具有严格的针对性。由抗原刺激机体所产生的免疫称自动免疫；因输入其他个体的免疫物质（如注射免疫球蛋白或转移因子）而获得的免疫称被动免疫。特异性免疫包括细胞免疫和体液免疫。

(一) 机体免疫系统的组织结构

生物都有排除侵入体内异物的本能，这是生物的一种生理防御机能。在低等动物内一般由细胞的吞噬作用来完成这种功能。高等动物，由于组织机能的高度分化，则由多形核白细胞和网状内皮系统的吞噬细胞来完成。这种排除异物的作用是没有选择的，是非特异的免疫功能。此外，还具有更精细的防御机能，即自我识别能力，能从物质分子水平上准确地识别“自己”和“非己”的物质，排除和消灭异物。这是特异的免疫功能。这一功能主要是由机体特定的免疫活性细胞来完成。高等动物的免疫系统主要是由免疫淋巴组织组成，包括中枢淋巴组织、周围淋巴组织和免疫活性细胞（表I—11）。