

医学微生物学和免疫学

主编 余传霖 闻玉梅

SHANGHAI MEDICAL UNIVERSITY

医学微生物学和免疫学

主编：余传霖 闻玉梅

编者：余传霖 闻玉梅 张 维
匡彦德 陈聪敏 葛治华
杨德玲 秦惠莲 齐文宁
王文凤 李纪速

责任校对：余传霖 王文凤

版别：1987年6月第1版

1990年1月第三次印刷

印刷：江苏省南通县印刷总厂

（书号：2699—876—1）

再 版 前 言

《医学微生物学讲义》为1982年根据我校微生物学教学特点，参考高等医药院校教材《医用微生物学》第一版内容而编写。除作为本校医学及其他专业使用外，也为部分医学院校采用作为教本。使用后的实践证明该项教材尚能适合作为医学专业医学微生物学的教材，但仍有不足之处，须作进一步的修改。因之，我室在原有的基础上进行修改，修订了不妥之处，增加了新的内容，使之能更能符合医学专业的要求，并将此教材定名为《医学微生物学和免疫学》。

《医学微生物学和免疫学》分为两大部分：免疫学和医学微生物学。免疫学部分包括基础免疫学和免疫生物学内容。除变态反应外，不包括免疫病理学的内容。主要为医学专业学生所必须了解和掌握的基本知识和理论。如条件许可，亦可作为免疫学单独开课的教材。医学微生物学部分共分三篇：细菌学篇分总论和各论。在细菌学总论中，增强了有关细菌的遗传和变异方面的内容及进展。为了能较好地结合实际，将灭菌与消毒列为一章，并置于总论之末。细菌学各论尚包括有衣原体、支原体、立克次体、螺旋体和放线菌。病毒学篇亦分总论和各论，除增强了总论的内容和进展外，并增加了反转录病毒一章。真菌学则单独成篇。为了配合我校微生物学教学中在细菌学各论中采用自学方式的特点，细菌学各论的内容基本上是符合学生自学的需要。学生在自学过程中结合我室所编《细菌各论自学指导》进行自学，本教材，是能够达到课程的要求的。

本教材中的内容选择，力求符合卫生部国家考试中心所拟医学微生物学统考复习大纲中的要求。这次修订的教材中，除阐明本学科的基本理论和基本知识外，并增加了新近发展迅速的内容，以扩大学生的知识面。但是，作为学生的教科书，本教材中内容的取舍多着眼于学生专业业务上的需要，即作为临床医生对于医学微生物学上的需要而编写，这样将有助于学生掌握要点，便于自学。每章后附有复习思考题，便于学生的复习和思考，并附有学生所必需掌握的专业英语词汇。

限于水平及时间上的仓促，不当和错误之处必然存在，望不吝批评指正，俾能作进一步的修改。

上海医科大学基础医学部

微生物学教研室

1987年1月

目 录

免 疫 学

第一章	免疫学概论	(1)
第二章	抗原	(5)
第三章	免疫球蛋白	(14)
第四章	补体	(27)
第五章	免疫系统	(36)
第六章	免疫应答	(47)
第七章	免疫应答的调节	(58)
第八章	变态反应	(67)
第九章	体液免疫和细胞免疫的检测	(79)

医学微生物学

第十章	微生物学概论	(93)
-----	--------	--------

细菌学篇

第十一章	细菌的形态与结构	(96)
第十二章	细菌的生理	(106)
第十三章	细菌的遗传与变异	(115)
第十四章	细菌的致病性与抗菌免疫	(128)
第十五章	细菌性感染的诊断与特异性防治	(138)
第十六章	抗菌药物的抗菌作用	(143)
第十七章	消毒与灭菌	(147)
第十八章	葡萄球菌	(152)
第十九章	链球菌	(158)
第二十章	肺炎球菌	(165)
第二十一章	奈瑟氏菌	(167)
第二十二章	肠道杆菌和相关的革兰氏阴性杆菌	(171)
第二十三章	弧菌和弯曲菌	(187)
第二十四章	嗜血菌和鲍特氏菌	(193)

第二十五章	布氏杆菌	(196)
第二十六章	军团病菌	(199)
第二十七章	厌氧菌	(202)
第二十八章	分枝杆菌	(211)
第二十九章	白喉杆菌	(219)
第三十章	与医学有关的其他细菌	(223)
第三十一章	衣原体和立克次氏体	(227)
第三十二章	支原体和放线菌	(234)
第三十三章	螺旋体	(238)

病毒学篇

第三十四章	病毒的基本性状	(246)
第三十五章	病毒的复制	(251)
第三十六章	病毒的遗传与变异	(258)
第三十七章	病毒的致病性与抗病毒免疫	(263)
第三十八章	病毒感染的检查法及防治原则	(272)
第三十九章	病毒的分类	(279)
第四十章	肠道病毒	(281)
第四十一章	流感病毒和麻疹病毒	(288)
第四十二章	流行性乙型脑炎病毒和流行性出血热病毒	(295)
第四十三章	狂犬病毒	(301)
第四十四章	疱疹病毒	(304)
第四十五章	腺病毒	(311)
第四十六章	肝炎病毒	(313)
第四十七章	反转录病毒	(322)

真菌学篇

第四十八章	病原性真菌	(325)
-------	-------------	---------

免 疫 学

第一章 免疫学概论

免疫学是研究自身防御，机体如何识别异物并与之发生反应的一门基础医学。所谓“免疫”原系由拉丁字“Immunis”而来，其原意为“免除税收”(Excepta from charges)。也包含着“免于疾患”之意。这门学科在生长、遗传、衰老、感染、肿瘤、移植以及自身免疫的发生上都有重要作用。它最早是研究抗感染问题，为微生物学的一分科，然而自60年代后，免疫学有了迅猛的发展，冲出了抗感染免疫的圈子，而要涉及许多非感染性的问题。它既有其本身的理论，又牵涉到许多实际问题，临床上有不少疾病可以在免疫学的基础来理解，免疫学已渗透到临床各学科中。从发展的趋势来看，它将脱离微生物学而发展成为一门独立的学科。

一、免疫学的发展历史

早在我国南宋时期，公元11世纪时，我国创造性地发明了人痘苗，即用人工轻度感染的方法，达到预防天花的目的。这实际上是免疫学的开端。至17世纪时，不但在我国已普遍实行人痘苗预防天花，而且也引起邻国的注意。人痘法传入朝鲜、日本及俄国，并由俄国传入土耳其，后经中东再传入欧洲。人痘法在英国曾得到发展。

继人痘苗之后，免疫学上一个重要的发展为Jenner首创的牛痘苗。他观察到挤奶女工得过牛痘之后，不再得天花的事实，通过长期系统的研究，证实牛痘苗可预防天花。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世纪末期，由于微生物学的发展，相继地发现了许多病原微生物，免疫学也随之有了很快的进展。其中Pasteur受到人痘和牛痘苗的影响，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，以减毒株制备菌苗和疫苗，如炭疽菌苗、狂犬病疫苗等。

Behring和北里用白喉减毒外毒素注射动物，发现动物血清中有一种能中和白喉外毒素的物质，称为抗毒素。这种来自动物的免疫血清能用于临床治疗，效果很好。以后很多人从免疫的动物或传染病病人血清中发现有多种能与微生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则称为抗原。抗原和抗体能够发生特异性结合，这样就为诊断传染病建立了一些血清学诊断方法。

随着研究的进展，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理的认识，存在着两种不同的学术观点。Metchnikoff提出的细胞免疫学说，认为免疫

由体内的吞噬细胞所决定，而Ehrlich等则认为血清中的抗体是抗感染免疫的重要因素，即体液免疫学说。这两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理的一面，本身都存在着一定的片面性。

20世纪的60年代以后，免疫学又有了迅速的进展，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。把机体的免疫应答过程视为单纯的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现象。使人们逐渐考虑到免疫应答是机体对“自身”和“异己”的识别与加以反应的生物学现象。在理论上起着主导作用并导致免疫学进一步发展的学说，应归之于Burnet所提出的细胞系选择学说。这一学说认为体内事先就存在有能识别各种抗原的细胞株（克隆），每一细胞表面均有对特定抗原的受体，能与相应抗原结合而识别它们。抗原的作用乃在于选择与其相应的细胞株，与其受体结合后，引起细胞的增殖分化，产生免疫应答。这种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，对免疫学中的其他问题，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。

二、免疫的基本概念

机体具有“自我识别”的功能，即能识别“自我”物质与“非我”的异物物质。对前者不发生反应，而对后者产生排斥反应。非己异物侵入机体，机体对进入异物发生一系列的反应将其破坏、清除，从而使体内趋于相对的平衡稳定状态。这一系列的反应，就是免疫应答。

机体的免疫功能包括天然防御机能和获得性免疫两部分。前者如皮肤、粘膜屏障、吞噬细胞作用等，又称为非特异性免疫。它是机体在长期进化过程中逐渐形成的防御机能，是个体出生时就具备的，不针对某一抗原物质。后者则是个体在生活过程中与非己物质接触后所产生，针对某一特定抗原物质而起作用，所以有特异性，又称特异性免疫，主要包括体液免疫和细胞免疫。现已证实免疫应答是一个甚为复杂的过程，它包括了许多反应的综合作用。机体有一个完整的免疫系统，它由免疫器官和免疫细胞等所组成，专门识别与排斥异物抗原。其中有些称为免疫活性细胞，如T细胞和B细胞，能识别抗原，发生增殖分化过程，最后表现各种效应作用，达到破坏、清除抗原的目的。

免疫应答有三个重要特征：（1）特异性 即免疫活性细胞和抗体分子仅能与相应的抗原起反应，而与无关抗原不发生反应；（2）扩大性 极少量抗原能诱发较大的免疫应答；（3）记忆性 与同一抗原再次接触时，免疫应答往往比初次接触时的反应出现快，反应强。

免疫功能是指免疫系统在识别和排除抗原过程中所发挥的各种生物学效应作用的总称，表现在各方面。在正常生理条件下，可借此维持机体的相对稳定性，起到保护性的作用；若免疫功能失调即可使机体发生免疫病理变化。概括而言，主要有三类基本功能：

（一）免疫防御 是针对外来抗原（如微生物或其毒素）的一种免疫保护作用，或称为抗

感染免疫。如果免疫应答表现过于强烈，则在清除抗原的同时，也会造成组织损伤，其结果是发生变态反应。另一方面，免疫应答也可以表现过低或缺如，则可发生免疫缺陷症。

(二) 免疫自稳 是免疫系统内部自控调节的机理，得以维持免疫机能在生理范围内的相对稳定性。如其失调，机体可把自身组织抗原误认为非己物质而产生异常的免疫应答，即自身免疫性疾病的发生。

(三) 免疫监视 体内有控制体细胞发生突变而成为肿瘤细胞的机理存在，主要由体内的细胞免疫应答来完成这一任务。如其失调，就有肿瘤发生的可能。

由此可见，免疫应答表现为免疫防护和免疫病理两方面。就对机体而言，它既可表现为有利方面，也在某种情况下对机体带来不良的后果。免疫学就是研究机体与非我物质进行“对立统一”的原理、原因、作用与应用的学科。

三、免疫学的现状和进展

免疫学在细胞系选择学说理论的主导思想推动下，有了很大的进展。它的研究范围涉及生物学和医学的许多方面。学科本身既有其研究方法，并且也吸收了生物化学、生物物理学、分子生物学等学科的独特方法，这样就为免疫学的进一步发展创造了有利条件。目前免疫学中已形成许多分支。研究免疫基本理论和方法学上的有免疫化学、免疫生物学、分子免疫学、免疫遗传学等，它们是免疫学发展的前沿。专门研究有关免疫的某一方面者有抗感染免疫、肿瘤免疫、移植免疫、免疫血液学以及研究临床各专题的临床免疫学。着眼于免疫损伤方面及其防治问题者，则有免疫病理学和免疫药理学等分支。

(一) 免疫生物学 研究免疫系统的作用、免疫细胞的起源、分化、特征、种类和功能，淋巴细胞的识别、活化与效应机理，免疫细胞间的相互作用，免疫分子的作用，免疫应答的调节和遗传控制等。

(二) 免疫化学 包括免疫球蛋白的分子结构和生物学功能，抗原的免疫化学研究，其他免疫分子如补体、淋巴因子等的研究。其中免疫球蛋白分子氨基酸序列的分析，Ig分子遗传的研究，了解其生物合成机理，为Ig分子的遗传工程提供前景。

(三) 免疫遗传学 研究机体免疫应答的遗传控制，对于控制免疫应答基因即主要组织相容性复合体的研究作了大量的工作，有人提出80年代免疫学的发展，将是免疫遗传学的时代。

(四) 免疫病理学 包括免疫与炎症的关系，免疫损伤的发病机理，变态反应、免疫缺陷、自身免疫的发生机理以及移植免疫、肿瘤免疫上的有关问题。

(五) 免疫药理学 包括免疫增强剂和免疫抑制剂的免疫作用和机理，以及其他具有改变免疫功能作用药物（包括中草药）的作用机理等。

(六) 临床免疫学 临床上免疫性疾病的发病机理、诊断和防治等问题包括在临床免疫学的范围之内。

(余传霖)

复习思考题

- 1、什么叫免疫？它有什么功能？
- 2、学好免疫学对你今后学习临床医学各学科有何意义？

Clinical Immunology

Immunology

Immunobiology

Immuno-chemistry

Immunogenetics

Immuno-pathology

Immuno-pharmacology

Immunological defence

Immunological homeostasis

Immunological surveillance

临床免疫学

免疫学

免疫生物学

免疫化学

免疫遗传学

免疫病理学

免疫药理学

免疫防护

免疫自稳

免疫监视

第二章 抗 原

抗原 (Antigen) 是指能刺激机体免疫系统发生免疫应答而产生抗体或致敏淋巴细胞, 并能与相应的抗体或致敏淋巴细胞在体内、外发生特异性结合的物质。抗原有二个特性, 即 (1) 免疫原性 (Immunogenicity): 能刺激机体产生免疫应答的能力, 和 (2) 免疫反应性 (Immunoreactivity): 即与相应的免疫应答产物发生特异性结合, 也称“抗原 特异性”。各种微生物或异种蛋白质和多糖物质都具备这两种特性, 所以均为良好的完全抗原 (Complete antigen), 又称免疫原 (Immunogen)。能有效地诱发机体的免疫应答。只有免疫反应性而无免疫原性的物质叫“半抗原” (Hapten)。这种物质为小分子的化学物质或集团, 不能诱发免疫应答, 只有与具有免疫原性的蛋白载体 (Carrier) 结合后, 才能获得免疫原性。可见抗原的半抗原部分只能决定抗原的特异性和免疫反应性, 而载体部分则与其免疫原性有关。

一、抗原分子免疫原性的基础

(一) 异物性

在正常情况下, 机体免疫系统具有精确地识别“自我”和“非我”物质的能力, 因此对于任何有免疫原性的抗原分子, 首先必须是宿主自身以外的异己物质, 且种族关系越远, 组织结构的差异越大, 其免疫原性也就越强。例如病原微生物、动物的免疫血清对于人体来说是异种物质, 也都是良好的抗原。同一种不同个体间组织细胞的成份也存在着不同程度的差异, 其免疫原性强弱也不同。例如, 人红细胞表面有A、B、O血型抗原系统, 因此在输血前必须进行血型鉴定和作交互配血试验, 以免发生输血反应。此外, 自身组织通常对于机体来说虽无免疫原性, 但在外伤、感染、药物或电离辐射等影响下, 其结构成份发生变化可成为自身抗原 (Autoantigen) 引起自身免疫应答, 导致自身免疫病的发生。

(二) 分子量大小

免疫原性强弱除与机体种族关系远近有关外, 还与抗原的分子量有关。一般认为有免疫原性的物质, 其分子量通常在10,000以上。分子量越大, 免疫原性越强, 分子量小于10,000的免疫原性就弱, 甚至无免疫原性。这是因为大分子物质表面化学基团多, 化学结构较复杂, 在体内不易被降解排除, 停留时间久。高分子物质中蛋白质往往是免疫原性很强的抗原。然而一些多糖、类脂往往因分子量较小而无或较少有免疫原性。当然分子量大于10,000对于免疫原性来说并不是绝对的界线。有些分子量较小的物质如胰岛素 (MW 5,734)、胰高血糖素 (MW 4,600) 也有一定的免疫原性。

(三) 化学结构的复杂性

抗原物质还必须具有一定的化学结构的复杂性。已知分子量100,000的明胶免疫原性却

很弱。原因在于明胶是由直链的氨基酸组成，缺乏苯环氨基酸，稳定性较差。明胶进入机体后易被分解成小分子物质。当在明胶表面再连接上芳香族氨基酸如酪氨酸后，就能大大增强明胶的免疫原性。

Sela用多聚丙氨酸和多聚赖氨酸合成多肽的研究表明，在抗原分子中的某些结构部位对于免疫原性来说起着关键的作用。这些关键结构必须暴露于分子表面，才能使抗原分子有较强的免疫原性(图2—1)。图中(a)将酪氨酸和谷氨酸残基连在多聚丙—赖氨酸主链骨架的外部，这种多聚体是一个良好的抗原。(b)将酪氨酸和谷氨酸残基连在多聚丙—赖氨酸的内部，这一聚合体则无免疫原性。(c)则是在图(b)基础上加大了多聚丙氨酸侧链的距离后，这一聚合体又可恢复其免疫原性。

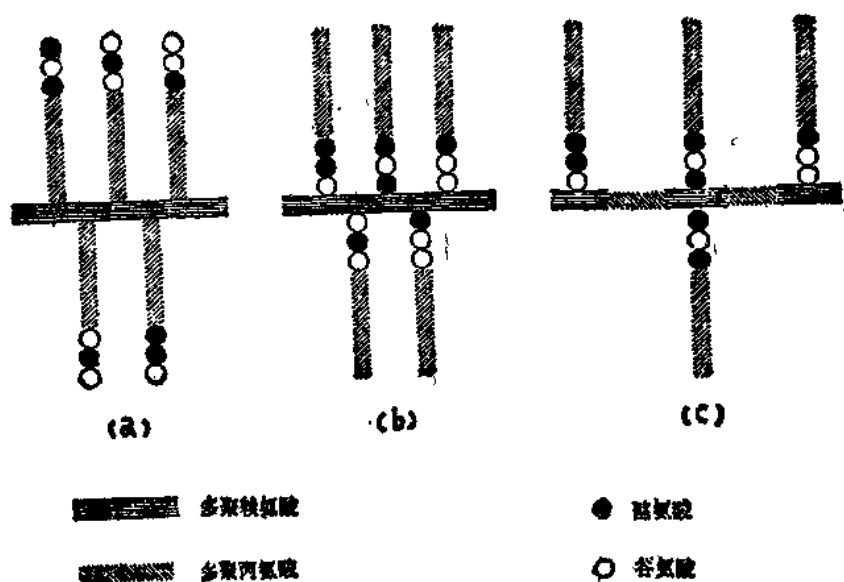


图2—1 三种类型的合成多肽的免疫原性

(四) 物理状态

一般具有环状分子结构的蛋白质其免疫原性较直链分子结构的蛋白质为强。蛋白质的聚合体比单体的免疫原性强。这些反映了抗原分子的物理状态与分子结构的复杂性、表面特殊化学基团的数目，以及在体内被免疫细胞吞噬或在体内滞留的能力密切相关。因此，目前常将免疫原性较弱的物质吸附在某些大颗粒表面，如氢氧化铝、高岭土等以增强其免疫原性。

二、抗原分子的免疫反应性和特异性的基础

(一) 抗原决定簇

抗原只能与相应的抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合，这种特异性是由抗原分子表面

的一些特殊的化学基团所决定。这些决定抗原分子特异性反应原性的化学基团称“抗原决定簇”(Antigenic determinant)。抗原决定簇的化学性质、数量、空间构型的不同决定了该抗原的特异的免疫反应性和免疫原性的强弱。有关这方面的研究主要是通过人工合成抗原来进行的。

早在20世纪初Landsteiner用化学方法将半抗原与载体分子结合成人工合成抗原,免疫动物后获得针对该半抗原的特异性抗血清,研究抗原分子的特异性免疫反应性(图2-2)。

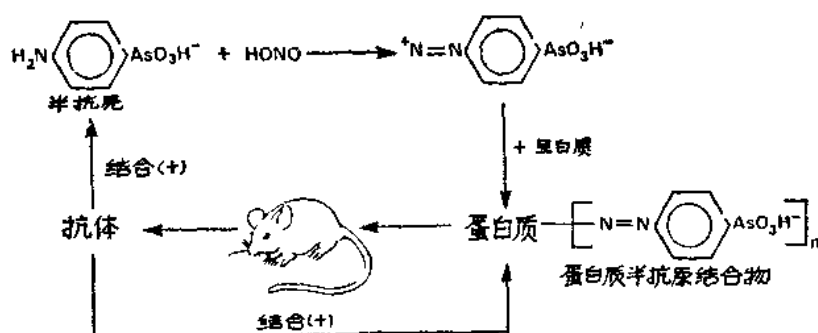
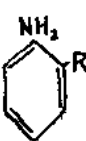
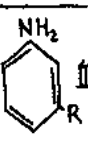


图2-2 制备半抗原蛋白载体结合物诱导产生抗半抗原抗血清

根据上述原则,使用四种不同的芳香胺作半抗原以偶氮化方式与蛋白质连接成人工抗原,再免疫动物获得四种抗体,它们只能与相应半抗原起反应。这一特异性除与半抗原本身的化学成份有关外,还与同一成份上化学基团的不同空间位置有关。见表2-1。上述实验结果表明,在一个抗原分子中仅其抗原决定簇部分决定其特异的免疫反应。此外,还与化学基团的光学构象有关。

表2-1 抗间位氨基苯磺酸抗体对各种半抗原的结合反应

	 邻	 间	 对
抗  血清	邻	间	对
R = SO ₂ H	++	+++	±
R = AsO ₃ H	-	+	-
R = COOH	-	±	-

Kabat应用一系列大小不同的葡萄糖组成寡多糖作为抑制剂以竞争抑制右旋糖苷和抗右旋糖苷反应。结果表明葡聚糖的抗原决定簇为6个糖基大小。利用类似方法证实了蛋白质抗原的抗原决定簇约为5个氨基酸残基，核酸的决定簇为5个核苷酸（表2—2）。抗原决定簇的大小恰与抗体分子上抗原结合位点相一致。

表2—2 抗原决定簇的大小

抗 原	决定簇组成	决定簇大小 (A°)
多糖	6个单糖残基	35
蛋白质	5个氨基酸残基	19—30
核酸	5个核苷酸	20±

（二）抗原分子与抗原决定簇的关系

抗原通常是大分子物质，它可带有多个抗原决定簇。抗原分子进入机体后能刺激机体产生多种抗体或致敏T淋巴细胞，分别与相应抗原决定簇发生特异性反应。一个抗原分子中能与相应抗体发生特异性结合的抗原决定簇的总数称“抗原结合价”（Antigen valence）。天然的抗原分子结构一般都很复杂，分子表面可带有许多相同或不同的抗原决定簇，因而是多价抗原。例如鲸肌红蛋白（图2—3）从其分子三维结构来看，其抗原决定簇有5个，分

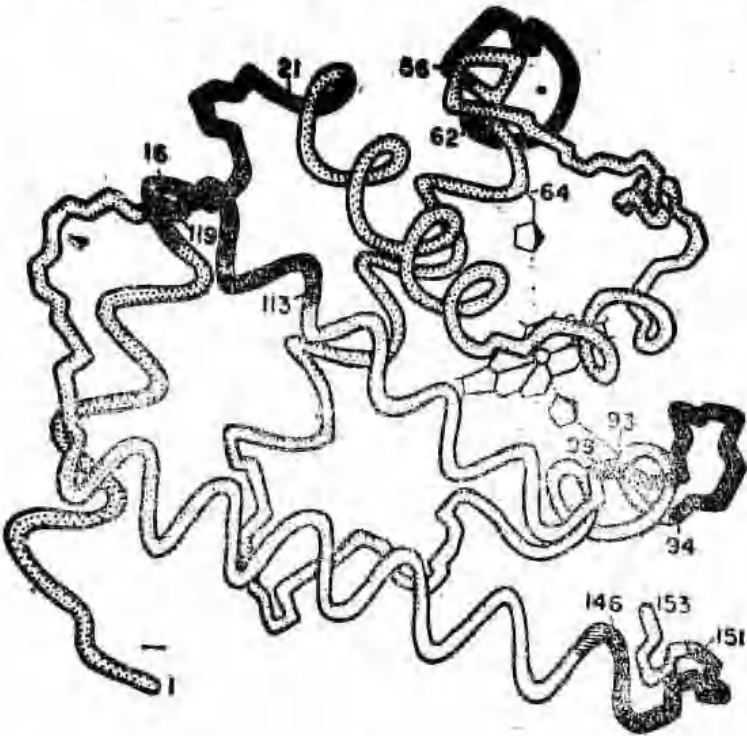


图2—3 鲸肌红蛋白空间折叠结构示意图（黑色区段为抗原决定簇）

别位于肽链第16~21, 56~62, 94~99, 113~119和146~151位氨基酸残基。这些抗原决定簇分布于分子表面突出部位, 即肽链的转弯处或末端。对其它抗原的研究也发现同样的现象。

由此可见, 决定一个抗原分子特异性的抗原决定簇往往是存在于分子表面的。实际上在抗原分子内部也存在着抗原决定簇, 只不过在一般情况下这些抗原决定簇被包绕在分子内部而未能表达。然而, 在某些理化因素的影响下, 蛋白质抗原立体结构被破坏后, 一些表面决定簇可随之消失, 而原先位于内部的决定簇可能暴露出来。因而, 变性蛋白质常表现出原免疫原性的降低, 并可能出现新的抗原特异性。机体组织细胞中含有大量的蛋白质, 若在感染、创伤、辐射等因素作用后亦可发生因机体蛋白质变性而导致抗原特异性的改变, 引起自身免疫反应。

(三) 共同抗原与交叉反应

抗原与抗体或致敏T淋巴细胞之间的结合具有高度特异性。然而, 天然抗原物质的分子结构复杂, 分子表面常常带有多种抗原决定簇。这些决定簇中有些是其所特有的, 称为“特异性抗原”, 有些则与其它抗原共有, 称“共同抗原”。同时含有这两类抗原者, 能刺激机体产生两类相应抗体, 即特异性抗体和类属抗体。含有类属抗体的血清, 不但能和相应抗原发生特异性反应, 也能和含有类属抗原者发生反应, 这种反应称“交叉反应”(图2—4、表2—3)。交叉反应的存在, 并不否定抗原的特异性存在, 而是由于两类抗原共同存在的结果。这些可用交叉凝集吸收试验加以鉴定。



图2—4 共同抗原与特异性抗原

表2—3 共同抗原与特异性抗原

细菌	共同抗原	特异性抗原	共同抗体	特异性抗体
甲菌	c d	a b	抗c、抗d	抗a、抗b
乙菌	d c	e f	抗c、抗d	抗e、抗f

三、抗原的分类与医学上有关的抗原

(一) 根据产生抗体时需否T细胞的参与而分类

根据抗原刺激B细胞产生的抗体是否需要T细胞的辅助, 可分 胸腺依赖抗原(Thymus

dependent antigen, TD—Ag) 和非胸腺依赖抗原 (Thymus-independent antigen, TI—Ag) 二类。TD抗原刺激B细胞产生抗体需要巨噬细胞和T细胞辅助, 并能诱导细胞免疫和形成免疫记忆。绝大多数的抗原属TD抗原, 如病原微生物、血清蛋白、羊红细胞等。TI抗原刺激B细胞产生抗体无需T细胞辅助, 且多不引起机体细胞免疫和产生免疫记忆, 如细菌脂多糖, 聚合鞭毛等。

(二) 根据抗原的化学性质不同而分类

根据抗原的化学组成不同可分蛋白质、糖类、脂类与核酸等抗原, 见表2—4。

表2—4 根据抗原化学组成分类

类 别	来 源
蛋白质	血清蛋白、细菌毒素、酶
脂蛋白	血清脂蛋白、细胞膜
多 糖	细菌荚膜 (肺炎球菌)
脂多糖	革兰氏阴性细菌的细胞壁
糖蛋白	血型物质
多 肽	激素 (胰岛素、生长激素) 合成化合物
核 酸	核蛋白、单链DNA病毒

(三) 根据抗原与机体亲缘关系而分类

根据抗原与机体的亲缘关系可将抗原分为异种抗原、同种异型抗原、自身抗原及异嗜性抗原。

1、异种抗原 由外界侵入体内的各种抗原物质, 如病原微生物及其产物均为异种抗原。微生物的结构虽然简单, 但其化学组成却相当复杂, 多有较强的免疫原性。以细菌为例, 可有菌体抗原、鞭毛抗原、表面抗原等。细菌产生的外毒素和酶均有免疫原性, 能刺激机体产生相应的抗体。用甲醛处理外毒素可改变或破坏其毒性基团但仍保持免疫原性, 成为类毒素, 可用于预防由外毒素引起的传染病, 或可用其免疫动物制备抗毒素, 用来防治某些细菌性疾病。

临床上用于治疗动物免疫血清也是医学中的重要异种抗原。常用的抗毒素制剂一般都是通过免疫马制备的。马血清抗毒素有其二重性, 对外毒素来说, 是特异性抗体; 对于接受马血清抗毒素治疗的病人来说, 又是抗原, 可刺激机体产生免疫应答, 致敏的机体再次接受马血清时, 可能发生变态反应。

2、同种异型抗原

同一种属中不同个体间组织细胞等成份所具有的抗原特异性称“同种异型抗原”。常见的人类同种异型抗原血型 (红细胞) 抗原和组织相容性抗原。

(1) ABO血型抗原 根据人红细胞表面所含的抗原不同分A、B、AB和O四种血型。同个体血清中不含与本人血型相同的抗体 (表2—5)。因此不同血型者切忌相互输血。若

发生不同血型个体间输血时，会因抗原与抗体结合激活补体而引起红细胞溶解，称为输血反应。故在输血前必须做血型鉴定和交互配血试验，以确保安全。现已发现ABO血型物质还存在于头发和唾液、血清、精液、胃液等体液中。A型和B型中尚存在亚型。

表2—5 人ABO血型系统

血 型	A	B	AB	O
红细胞膜抗原	A	B	A、B	无
血清中抗体	抗B	抗A	无	抗A、抗B

(2)人类白细胞抗原：主要组织相容性复合体(Major histocompatibility complex, MHC)为存在于高等动物细胞内的染色体上一群紧密连锁基因，MHC基因编码产物(抗原)在免疫应答、同种移植排斥等方面起着重要作用。人类的MHC称HLA(Human leucocyte locus A或Histocompatibility leucocyte antigen)。HLA复合体存在于第6对染色体短臂上，由HLA—A、B、C、DP、DQ、DR各遗传位点组成。HLA复合体各位点分别编码各自基因产物——抗原，参与机体各种免疫应答(表2—6)。此外，由于HLA每个位点都表现为多等位基因。这些等位基因通过不同排列组合，构成的HLA抗原可达几十万种，目前至少已发现92种，所以称HLA抗原系统。另外，HLA复合体的基因都是单染色体显性遗传，所以除同卵双生外，随机人群抽样很难找到二个HLA完全相同的个体。

表2—6 HLA复合体编码抗原及功能

位 点	编码抗原	抗原分布	功 能
HLA—A B C	I类抗原	全身有核细胞	主要参与移植排斥反应、病毒感染后Tc细胞杀伤反应
HLA—DP DQ DR	II类抗原	B细胞、Mφ、部分T细胞	主要参与细胞间相互作用

小鼠的MHC称H—2复合体。存在于第17对染色体上。共分5区，即K、I、S、G、D区。I区又可再分五个亚区，即I—A、I—B、I—J、I—E、I—C。每个区或亚区中有若干位点，分别控制着不同的免疫应答。H—2复合体编码的产物(抗原)称H—2抗原系统。

3、异嗜性抗原：(Heterophile antigen)

异嗜性抗原最初是由Forssman发现，故又名“Forssman Antigen”。实际上是指一类与种属无关的存在于人、动物、植物、微生物之间的共同抗原。如目前已发现的大肠杆菌O₁₄型含有人B血型物质，肺炎球菌14型含有A血型物质等。又传染性单核细胞增多症病人血清可凝集绵羊红细胞，此原理也应用于实验诊断传染性单核细胞增多症。有些病原微生

物与人体某些组织有共同抗原，在感染了这类病原体后，可造成自身组织损伤。例如溶血性链球菌的细胞膜与肾小球基底膜及心肌组织有共同抗原存在，故在链球菌感染后，有可能出现肾小球肾炎或心肌炎；大肠杆菌O₁₄型脂多糖与人结肠膜有共同抗原存在，有可能导致溃疡性结肠炎发生。

4、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，即自身组织细胞通常对机体来说是无免疫原性的。但是在感染、外伤、服用某些药物等生物、理化因素的影响下，改变了自身组织的抗原结构，形成修饰的自身抗原。或某些原来与免疫系统隔绝的成份如晶体、精子、甲状腺球蛋白等隐蔽自身抗原也可释放。这几种抗原均可刺激机体发生免疫应答，引起自身免疫性疾病。例如某些病人服用安替比林或匹拉米洞等药物后引起白细胞表面抗原结构的改变，导致白细胞减少症；甲状腺球蛋白抗原的释放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。当然自身免疫病的发生除了体内出现自身抗原外，机体免疫系统的异常——淋巴细胞的突变也是重要原因之一。

5、肿瘤抗原 肿瘤抗原是细胞癌变过程中出现的具有免疫原性的许多新的大分子物质的总称。由于肿瘤在宿主体内生长时，也会遭到如移植排斥一样的反应，故又有将肿瘤抗原称“肿瘤特异性移植抗原”(Tumor specific transplantation antigen, TSTA)。TSTA又可分为两大类，肿瘤特异性抗原(Tumor specific antigen, TSA)和肿瘤相关抗原(Tumor associated antigen, TAA)。

TSA系指由理化因子、化学致癌剂或某些病毒所引起的肿瘤，在其细胞表面所出现的特异性抗原，TSA可诱导宿主产生特异性免疫反应。有关TSA的研究以往进展不大，近年来随着单克隆抗体技术的问世，可望得到进一步的了解。

TAA并非肿瘤细胞所特有，只是与肿瘤组织相关联。在细胞癌变时仅有量的变化而缺乏严格的肿瘤特异性。TAA对宿主细胞无免疫原性，只能在异种之间引起免疫反应。TAA包括病毒相关肿瘤抗原(V-TSA)和胚胎性抗原。前者如鼻咽癌病人中EB病毒抗原和宫颈癌病人中疱疹病毒I型抗原。后者如原发性肝癌病人中甲胎蛋白(α FP)、消化道肿瘤中癌胚抗原(CEA)、胃癌中的胚性硫糖蛋白抗原(FSA)等。胚胎性抗原为肿瘤诊断提供了方便。其中 α FP检测已广泛地应用于临床诊断与人群的肝癌普查。

四、佐剂

佐剂(Adjuvant)即非特异性免疫增强剂。当其与抗原一起注射或预先注入机体能增强机体对抗原的免疫应答或改变免疫应答的类型。

佐剂增强免疫应答的机理如下：1、改变抗原物理性状，增加抗原在体内存留时间；2、通过刺激单核巨噬细胞，增强对抗原的处理和提呈能力；3、增强T_H细胞作用，促进淋巴细胞间接触；4、刺激致敏淋巴细胞分裂和浆细胞产生抗体。

佐剂的种类很多。生物性的如BCG、LPS；无机化合物如氢氧化铝、明矾；人工合成的双链多聚核苷酸如Poly I:C(双链多聚肌苷酸；胞苷酸)和Poly A:U(双链多聚腺苷