



面向 21 世纪 课 程 教 材
Textbook Series for 21st Century

动物免疫学

(第二版)

杨汉春 主编

中国农业大学出版社

北京市精品教材

责任编辑:赵玉琴

封面设计:郑 川

ISBN 7-81066-626-6



9 787810 666268 >

定价:29.00 元

面向21世纪课程教材
Textbook Series for 21st Century

动物免疫学

(第二版)

杨汉春 主编

中国农业大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

动物免疫学(第二版)/杨汉春主编. —北京:中国农业大学出版社, 2003. 8
面向 21 世纪课程教材
ISBN 7-81066-626-6/S · 475

I. 动… II. 杨… III. 动物学:免疫学 IV. S852.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 033727 号

出版 中国农业大学出版社
发行
经销 新华书店
印刷 北京鑫丰华彩印有限公司
版次 2003 年 8 月第 2 版
印次 2003 年 8 月第 1 次印刷
开本 16 印张 25.75 千字 471
规格 787×980
印数 1~5 050
定价 29.00 元

主 编 杨汉春

副主编 姚火春 王君伟

编写人员及分工

郭 鑫	中国农业大学	第 1 章
姚火春	南京农业大学	第 14 章,第 15 章,第 16 章
王君伟	东北农业大学	第 5 章,第 19 章,第 20 章
焦新安	扬州大学	第 3 章,第 12 章
余为一	安徽农业大学	第 4 章,第 10 章
彭远义	西南农业大学	第 8 章,第 11 章
石得时	华中农业大学	第 13 章,第 18 章
郭霄峰	华南农业大学	第 9 章
周继勇	浙江大学	第 7 章
王春风	吉林农业大学	第 17 章
刘金华	中国农业大学	动物免疫学英汉专业词汇对照及索引
杨汉春	中国农业大学	绪论,第 2 章,第 6 章,全书统稿

审稿人 陆承平

第二版前言

1995年我们组织中国农业大学、南京农业大学、西南农业大学和安徽农业大学等4所农业院校从事兽医专业动物(兽医)免疫学教学工作的教师编写了《动物免疫学》一书,1996年出版后在多所农业院校作为兽医本科生教材使用,1999年和2002年又再次印刷。时过6载,动物免疫学的发展又上新台阶。欣慰的是在全国高等农业院校教学指导委员会指导下,《动物免疫学》经教育部批准为全国高等教育“面向21世纪课程教材”,即是高等教育面向21世纪教学内容和课程体系改革04-15项目研究成果,并列入北京市高等教育精品教材建设项目。

在第一版的基础上,对全书的内容进行了适当调整,章、节安排有所变动,字数也有所增加。全书(不包括绪论)共20章,约47万字。教材内容仍以动物免疫学基础知识和免疫血清学技术为重点,同时兼顾免疫学的新知识和新技术。每章均有内容提要与复习思考题,以便于理解和掌握。使用本书授课可依据各校具体情况和学时安排,选择重点章、节讲授。本书中内容偏深部分可以供研究生阅读及参考。

全书定稿后,承南京农业大学动物医学院陆承平教授审阅,并更正和修改了许多内容。同时,本书的编写进程一直受到他的热情关注,并不时地给予有益的指导,谨此深表谢意。感谢北京市高等教育精品教材建设项目和中国农业大学给予编写经费资助。

全书中的不少插图由杨洵和祖国红绘制,谨此致谢。

本书的不足之处,诚请师生和同行们指正,以便于再版时修订。

杨汉春

2003年5月于中国农业大学

目 录

绪论·····	(1)
第 1 章 抗原·····	(9)
第 1 节 抗原与免疫原的概念·····	(9)
第 2 节 影响免疫原性的因素·····	(10)
第 3 节 抗原表位·····	(14)
第 4 节 抗原的交叉性·····	(19)
第 5 节 抗原的分类·····	(20)
第 6 节 重要的抗原·····	(22)
第 7 节 佐剂与免疫调节剂·····	(27)
复习思考题·····	(31)
第 2 章 免疫球蛋白与抗体·····	(32)
第 1 节 免疫球蛋白与抗体的概念·····	(32)
第 2 节 免疫球蛋白的分子结构·····	(33)
第 3 节 免疫球蛋白的种类与抗原决定簇·····	(39)
第 4 节 各类免疫球蛋白的主要特性与免疫学功能·····	(44)
第 5 节 动物的免疫球蛋白·····	(47)
第 6 节 免疫球蛋白超家族·····	(50)
第 7 节 抗体产生的克隆选择学说·····	(51)
第 8 节 抗体的分类·····	(52)
复习思考题·····	(53)
第 3 章 抗体的人工制备·····	(54)
第 1 节 多克隆抗体·····	(54)
第 2 节 单克隆抗体·····	(55)
第 3 节 基因工程抗体·····	(61)
第 4 节 催化抗体·····	(63)
复习思考题·····	(65)
第 4 章 免疫系统·····	(66)
第 1 节 概述·····	(66)

第2节 免疫器官·····	(67)
第3节 免疫细胞·····	(75)
第4节 黏膜免疫系统与红细胞免疫系统·····	(91)
复习思考题·····	(94)
第5章 细胞因子 ·····	(95)
第1节 细胞因子的种类和来源·····	(95)
第2节 细胞因子的共同特性·····	(100)
第3节 细胞因子的主要生物学活性·····	(102)
第4节 细胞因子受体·····	(103)
第5节 主要动物的细胞因子·····	(105)
第6节 细胞因子的应用·····	(107)
复习思考题·····	(108)
第6章 免疫应答 ·····	(109)
第1节 概述·····	(109)
第2节 免疫应答的基本过程·····	(111)
第3节 抗原的加工和递呈·····	(112)
第4节 T,B 淋巴细胞对抗原的识别 ·····	(119)
第5节 T,B 细胞的活化、增殖与分化 ·····	(122)
第6节 细胞免疫·····	(129)
第7节 体液免疫·····	(135)
复习思考题·····	(138)
第7章 补体系统 ·····	(140)
第1节 补体系统的概念、组成和性质 ·····	(141)
第2节 补体系统的激活途径·····	(142)
第3节 补体激活的调节·····	(151)
第4节 补体激活后的生物学效应·····	(154)
第5节 补体受体、补体系统的遗传调控及合成与代谢 ·····	(157)
复习思考题·····	(159)
第8章 免疫调节 ·····	(160)
第1节 抗原对免疫应答的调节作用·····	(160)
第2节 免疫细胞的调节·····	(161)
第3节 免疫分子的调节作用·····	(169)
第4节 免疫调节的遗传控制·····	(173)

第 5 节 神经内分泌免疫网络调节	(175)
复习思考题	(178)
第 9 章 免疫遗传	(179)
第 1 节 免疫球蛋白的基因及其多样性的遗传机制	(180)
第 2 节 T 细胞受体的基因控制	(189)
第 3 节 主要组织相容性复合体	(193)
复习思考题	(204)
第 10 章 变态反应	(205)
第 1 节 过敏反应型(I 型)变态反应	(205)
第 2 节 细胞毒型(II 型)变态反应	(210)
第 3 节 免疫复合物型(III 型)变态反应	(212)
第 4 节 迟发型(IV 型)变态反应	(215)
复习思考题	(217)
第 11 章 抗感染免疫	(218)
第 1 节 先天非特异性免疫的因素	(219)
第 2 节 获得性特异性免疫的因素	(224)
第 3 节 抗细菌感染的免疫	(225)
第 4 节 抗病毒感染的免疫	(230)
第 5 节 抗寄生虫感染的免疫	(233)
复习思考题	(236)
第 12 章 疫苗与免疫预防	(237)
第 1 节 主动免疫与被动免疫	(237)
第 2 节 全微生物疫苗	(241)
第 3 节 基因工程重组亚单位疫苗	(244)
第 4 节 基因工程重组活载体疫苗	(245)
第 5 节 基因缺失疫苗	(247)
第 6 节 核酸疫苗	(247)
第 7 节 合成肽疫苗与表位疫苗	(249)
第 8 节 抗独特型疫苗	(250)
第 9 节 转基因植物疫苗	(250)
第 10 节 负疫苗	(252)
第 11 节 计划生育疫苗	(252)
第 12 节 多价苗与联苗	(253)

第 13 节 疫苗免疫接种	(253)
第 14 节 免疫失败	(255)
复习思考题	(258)
第 13 章 临床免疫	(259)
第 1 节 肿瘤免疫	(259)
第 2 节 移植免疫	(268)
第 3 节 自身免疫与自身免疫病	(273)
第 4 节 免疫缺陷	(277)
复习思考题	(279)
第 14 章 免疫学技术概论	(280)
第 1 节 免疫血清学技术概述	(280)
第 2 节 细胞免疫技术的种类与用途	(284)
第 3 节 免疫制备技术的种类	(285)
第 4 节 免疫学技术的应用	(286)
第 5 节 免疫学技术的发展趋向	(287)
复习思考题	(288)
第 15 章 凝聚性试验	(289)
第 1 节 凝集试验	(289)
第 2 节 沉淀试验	(296)
复习思考题	(301)
第 16 章 标记抗体技术	(302)
第 1 节 免疫荧光抗体技术	(302)
第 2 节 免疫酶标记技术	(309)
第 3 节 放射免疫分析	(318)
复习思考题	(327)
第 17 章 补体参与的检测技术	(328)
第 1 节 概述	(328)
第 2 节 补体结合试验	(329)
第 3 节 免疫黏附血凝试验	(338)
第 4 节 被动红细胞溶解试验	(339)
第 5 节 补体依赖性细胞毒试验	(340)
第 6 节 单相辐射红细胞溶解试验	(342)
第 7 节 胶固素 ELISA	(343)

第 8 节 固相溶血试验·····	(344)
复习思考题·····	(345)
第 18 章 中和试验 ·····	(346)
第 1 节 概述·····	(346)
第 2 节 毒价的滴定·····	(347)
第 3 节 终点法中和试验·····	(348)
第 4 节 空斑减少试验·····	(350)
复习思考题·····	(350)
第 19 章 免疫检测新技术 ·····	(351)
第 1 节 SPA 免疫检测技术 ·····	(351)
第 2 节 生物素-亲和素免疫检测技术 ·····	(353)
第 3 节 免疫胶体金检测技术·····	(355)
第 4 节 免疫电镜技术·····	(356)
第 5 节 免疫转印技术·····	(357)
第 6 节 免疫沉淀技术·····	(358)
第 7 节 PCR-ELISA ·····	(359)
第 8 节 化学发光免疫测定·····	(359)
第 9 节 免疫传感器·····	(361)
第 10 节 免疫核酸探针技术 ·····	(362)
第 11 节 生物芯片 ·····	(364)
复习思考题·····	(366)
第 20 章 细胞免疫技术 ·····	(367)
第 1 节 免疫细胞数量检测技术·····	(368)
第 2 节 T 细胞亚群测定技术·····	(372)
第 3 节 免疫细胞活性检测技术·····	(375)
第 4 节 细胞因子检测技术·····	(381)
复习思考题·····	(388)
参考文献 ·····	(389)
索引 ·····	(390)

绪论

免疫学(immunology)是研究抗原性物质、机体的免疫系统和免疫应答的规律和调节以及免疫应答的各种产物和各种免疫现象的一门生物科学,它是和医学与兽医微生物学同时诞生的。20世纪50年代以来,免疫学在理论和实践方面都产生了飞跃的发展,已形成了一门独立的、富有生命力的新兴学科。随着生物化学、分子生物学等学科的发展,免疫学的研究亦已进入分子水平时代,而且向其他很多学科渗透,已成为生命科学研究不可缺少的一门学科。

动物(兽医)免疫学与医学免疫学的研究内容基本是一致的,只不过各有侧重。除基础免疫学方面外,医学领域侧重于临床免疫学方面,而动物免疫学则侧重于免疫血清学诊断与免疫防治。

一、免疫的概念

免疫(immune)的概念经过了一个变迁的过程,即从古典免疫到现代免疫的变更。在Jenner和Pasteur时代,免疫的概念是指动物(或人)机体对微生物的抵抗力和对同种微生物的再感染的特异性的防御能力。然而随着免疫的发展和研究的深入,发现很多现象如过敏反应,动物的血型,移植排斥反应,自身免疫病等均与病原微生物的感染无关。因此,现代免疫的概念已不再局限于抵抗微生物感染这个范畴,它是指动物(人)机体对自身(self)和非自身(nonsel)的识别,并清除非自身的大分子物质,从而保持机体内、外环境平衡的一种生理学反应。执行这种功能的是动物(人)机体的免疫系统,它是动物在长期进化过程中形成的与自身内(肿瘤)、外(微生物)敌人斗争的防御系统,能对非经口途径进入体内的非自身大分子物质产生特异性的免疫应答,从而使机体获得特异性的免疫力,同时又能对内部的肿瘤产生免疫反应而加以清除,从而维持自身稳定。

(一)免疫的基本特性

识别自身与非自身 动物机体具有良好的免疫功能,即能识别自身与非自身(recognition of self and nonself)的大分子物质,这是机体产生免疫应答的基础。动

物机体识别的物质基础是存在于免疫细胞(T淋巴细胞、B淋巴细胞)膜表面的抗体受体,它们能识别并能与一切大分子抗原物质的表位(epitope),即抗原决定簇结合。动物机体的这种免疫识别功能是相当精细的,不仅能识别存在于异种动物之间的一切抗原物质,而且对同种动物不同个体之间的组织和细胞,即使这些细胞和蛋白成分存在微细的差别也能加以识别。同种动物不同个体之间的组织移植排斥反应就是基于这种识别能力。

动物机体免疫系统的识别功能对保证机体的健康是极其重要的,一旦识别功能降低就会导致对“敌人”的宽容,从而降低或丧失对病原微生物或肿瘤的防御能力;识别功能的紊乱,则导致严重的功能失调,如把自身的组织或细胞当做“敌人”,从而引起自身免疫疾病。

特异性 机体的免疫应答和由此产生的免疫力具有高度的特异性(specificity),即具有很强的针对性,如接种鸡新城疫苗可使鸡产生对新城疫病毒的抵抗力,而对其他病毒如马立克氏病病毒无抵抗力;而对于某些多血清型的病原,应用某一血清型的疫苗免疫接种,免疫动物也只能产生针对该血清型病原的免疫力。

免疫记忆 免疫具有记忆功能。动物机体对某一抗原物质或疫苗产生免疫应答,体内产生体液免疫(抗体)和细胞免疫(效应淋巴细胞及细胞因子),而经过一定时间,这种抗体消失,但免疫系统仍然保留对该抗原的免疫记忆,若用同样抗原物质或疫苗加强免疫时,机体可迅速产生比初次接触抗原时更多的抗体,这就是**免疫记忆**(immunological memory)现象。细胞免疫同样具有免疫记忆。动物患某种传染病康复后或用疫苗接种后之所以可使动物产生长期的免疫力,即是归功于免疫记忆。这种免疫记忆功能是由于机体在初次接触抗原物质的同时,除刺激机体形成产生抗体的细胞(浆细胞)和效应淋巴细胞(如细胞毒性T细胞)外,与此同时也形成免疫记忆细胞,可对再次接触的抗原物质产生更快的免疫应答。

(二)免疫的基本功能

抵抗感染 又称免疫防御(immunological defence),是指动物机体抵御病原微生物的感染和侵袭的能力。动物的免疫功能正常时,就能充分发挥对从呼吸道、消化道、皮肤和黏膜等途径进入动物体内的各种病原微生物的抵抗力,通过机体的非特异性和特异性免疫力,将微生物歼灭。若免疫功能异常亢进时,可引起传染性变态反应,而免疫功能低下或免疫缺陷,可引起机体的反复感染。

自身稳定 自身稳定(homeostasis)又称免疫稳定(immunological homeostasis)。在动物的新陈代谢过程中,每天都有大量的细胞衰老和死亡,这些失去功能的细胞积累在体内,会影响正常细胞的功能活动。免疫的第2个重要功能就是把这

些细胞清除出体内,以维护机体的生理平衡,这种功能称为自身稳定(homeostasis)。若此功能失调,则可导致自身免疫性疾病。

免疫监视 机体内的细胞常因物理、化学和病毒等致癌因素的作用突变为肿瘤细胞,这是体内最危险的“敌人”。动物机体免疫功能正常时即可对这些肿瘤细胞加以识别,然后调动一切免疫因素将这些肿瘤细胞清除,这种功能即为机体的免疫监视(immunological surveillance)。若此功能低下或失调,则可导致肿瘤的发生。

二、免疫学的发展简史

从免疫学诞生到今天,纵观该学科的发展过程,大致可分为4个发展时期,即经验免疫学时期、实验免疫学时期和免疫学的发展时期和现代免疫学时期。

(一)经验免疫学时期 这个时期大约从11世纪到18世纪末。人类在长期实践和同疾病作斗争的过程中,积累了大量的、朴素的免疫学知识,如观察到很多传染病(如麻疹、天花、腮腺炎、马腺疫等),在其康复后,很少再患同一类疾病。早在宋真宗时代(约11世纪),我国民间医学家就创立了预防天花的种痘法,应用良性天花患者的干燥痂皮制成粉末进行吹鼻免疫接种,可以说这是最早的人工接种方法。该法曾一度传入中近东,并在18世纪初,被英国驻土耳其大使的夫人(Wortley Montague)归国时引入欧洲。但由于该法是用强毒接种,具有很大的危险性,因此在1840年被停止使用。1798年英国医生琴纳(Edward Jenner)受到挤奶女工大多不感染天花的启发,创立了应用牛痘脓疮制成疫苗预防天花的接种方法,至此宣告了免疫学的诞生。Jenner的这种方法称为种痘法(vaccination),“预防接种”一词即源于此,并将疫苗称为vaccine。Jenner的这种发明因此获得英国国会的奖金。



狂犬病疫苗免疫接种

(引自 Janis Kuby. Immunology)

(二)实验免疫学时期 从18世纪末到20世纪初为实验免疫学时期。自Jenner创立种痘法之后,大约近一个世纪免疫学没有任何进展。到19世纪末,微生物病原研究取得突破后,免疫学在人工主动免疫和被动免疫以及免疫应答机制方面

取得了大量的研究进展。Pasteur(1881—1885)在数年的时间里成功地研制出禽霍乱、炭疽、狂犬病弱毒疫苗。Salmon 和 Smith(1886)采用加热杀死的禽霍乱多杀巴氏杆菌制成灭活疫苗。Pfeiffer(1889)用霍乱弧菌的死菌苗免疫豚鼠,能抵抗同源细菌的攻击,但不能抵抗其他菌株,由此证明了免疫现象具有高度的特异性。当时在免疫机制方面形成了两大派别:一是“细胞免疫学说”;二是“体液免疫学说”。Metchnikoff(1883)由于发现吞噬细胞的吞噬作用,而提出“细胞免疫学说”;Nuttall(1888)和 Buchner(1889)发现血清的杀菌作用和血清中存在一种非耐热性的杀菌因子,当时称为防御素(alexin),即补体(complement)。Behring 和北里(1890)发现,在破伤风毒素免疫动物的血清中,存在一种能中和毒素的因子,即抗体(antibody),称为抗毒素(antitoxin)。1894 年 Pfeiffer 发现免疫血清对细菌有特异性溶解作用。Durham 和 Gruber(1896)发现免疫血清凝集细菌的作用,并应用凝集试验诊断细菌性传染病。Paul-Ehrlich(1889—1900)创立了毒素和抗毒素的定量标准化方法,并提出抗体产生的侧链学说(side chain theory),试图解释抗体产生的机制。Bordet(1898)较好地阐述了免疫血清溶菌作用中的抗体和补体的作用。在以上实验的基础上,以 Ehrlich 为首的一派学者提出了免疫现象的“体液免疫学说”,而与细胞免疫学说形成对立。直到 20 世纪初,Wright(1903)观察到免疫血清能显著增强白细胞的吞噬作用,并将此种抗体称之为调理素(opsonin),从而将细胞免疫与体液免疫联系起来。

(三)免疫学的发展时期 进入 20 世纪,免疫学步入发展时期,随着各生物学科的发展,在很多方面进行了深入研究,许多免疫现象得到了圆满的阐明。免疫学无论在理论上还是技术上均取得了突飞猛进的发展,突出表现在形成了众多分支学科与边缘学科。主要的分支学科有:免疫生物学(immunobiology)、免疫化学(immunochemistry)、免疫血清学(immunoserology)、免疫遗传学(immunogenetics)、免疫病理学(immunopathology)、肿瘤免疫学(tumor immunology)、分子免疫学(molecular immunology)等。

20 世纪初到 70 年代,免疫学的主要成就表现在以下几方面:

在免疫生物学方面 抗体和补体对红细胞的溶解、ABO 血型、动物对异种蛋白产生抗体、异嗜性抗原等现象的发现,使人们认识到抗体的产生不仅局限于病原微生物,而是一种对异种蛋白的普遍反应。抗体的发现引起很多学者对抗体产生机制的研究,继 Ehrlich 的侧链学说之后,Breil Haurowitz 和 Pauling(1940),Jerne(1955)分别提出抗体产生的诱导学说(instructive theory)和自然选择学说(natural selection theory),这些学说都未能圆满解释抗体产生的机制,直到 1959 年 Burnet 在研究免疫耐受性和 Jerne 的自然选择学说的基础上,提出了举世公认的

克隆选择学说(clonal selection theory),才合理地解释了诸如免疫反应的特异性、免疫记忆、免疫识别和免疫耐受性等免疫学中的核心问题。这一学说奠定了现代免疫生物学研究的理论基础。

证实和阐明了免疫系统在机体免疫应答中的主导地位,明确了各免疫器官的免疫功能和地位。禽类法氏囊的免疫功能是免疫学在 20 世纪 50 年代的一个重要发现。通过对免疫系统的深入研究,明确了 T、B 淋巴细胞及各免疫细胞在免疫应答中的作用。70 年代 Jerne 提出了免疫网络学说(immune network theory),进一步发展了克隆选择学说。

在免疫血清学方面 抗体在体外可与抗原结合并引起多种免疫反应,基于这一现象的发现,人们建立了很多血清学技术,如血清凝集试验、补体结合试验,并用于传染病的诊断、病原鉴定、血清型鉴定等。随着科学技术的发展,血清学技术与一些物理、化学及分子生物学技术相结合,使新的血清学技术层出不穷,如琼脂免疫扩散试验、免疫电泳技术、间接凝集试验、免疫荧光抗体技术、免疫酶技术、放射免疫分析等,这些技术不仅广泛用于动物传染病的诊断、监测与检疫和病原鉴定,而且在用于一些诸如激素、酶、药物等微量生物活性物质的超微量定量方面取得了巨大成功。

在免疫化学方面 很多学者对各种抗原的物理、化学性质进行了深入研究,特别是半抗原-载体合成技术的创立,为人们研究抗原、抗体结合的特异性提供了有效的手段。20 世纪 30 年代开始,人们对抗体的本质进行了大量的研究,Kabat 和 Tiselius (1939)首先证实抗体的本质属于 γ -球蛋白。随后,Porter 和 Edelman (1959)阐明了抗体的化学结构,提出了抗体分子的结构模型。1975 年,Köhler 和 Milstein 创立了单克隆抗体,一方面有力地证实了克隆选择学说,另一方面实现了免疫学家多年在体外制备单克隆抗体的梦想,推动了免疫学和其他生物科学的发展。近年来,人们在利用基因工程技术制备抗体方面也获得了成功,为抗体的制备又开创了一条新路。

在免疫遗传学方面 免疫应答与遗传具有密切的关系,免疫应答的产生是受到遗传基因控制的。免疫应答的遗传控制主要与两类基因有关:一是主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex, MHC);二是免疫球蛋白的可变区基因。MHC 通过编码基因产物控制着机体的免疫应答,研究表明,T、B 淋巴细胞对抗原的识别,抗原递呈细胞(树突状细胞、巨噬细胞、B 淋巴细胞、有核细胞)对抗原的递呈,免疫细胞之间的相互作用,细胞毒性 T 细胞杀伤靶细胞等都与 MHC 基因编码的 II 类和 I 类分子有关。现已确定十余种动物均具有自身的 MHC。免疫球蛋白可变区基因是决定抗体分子特异性和多样性的基因,在 20 世纪 70 至 80 年代,