

- 全国高等医药教材建设研究会规划教材
- 卫生部规划教材 · 全国高等学校教材
- 供药学类专业用

# 微生物学与免疫学

第 5 版

主编 沈关心

 人民卫生出版社

全国高等学校教材

· 供药学类专业用 ·

---

# 微生物学与免疫学

---

第 5 版

主 编 沈关心

编 者 (以姓氏笔画为序)

王明丽 (安徽医科大学)

朱道银 (重庆医科大学)

李 虹 (四川大学华西医学中心)

沈关心 (华中科技大学同济医学院)

倪孟祥 (中国药科大学)

黄汉菊 (华中科技大学同济医学院)

阎浩林 (沈阳药科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

微生物学与免疫学/沈关心主编. —5 版. —北京:  
人民卫生出版社, 2003.7

ISBN 7-117-05637-1

I. 微… II. 沈… III. ①医药学: 微生物学-医  
学院校-教材 ②医药学: 免疫学-医学院校-教材  
IV. ①R37 ②R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 053196 号

## 微生物学与免疫学

第 5 版

主 编: 沈 关 心

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/16 印张: 21.75

字 数: 525 千字

版 次: 1979 年 8 月第 1 版 2003 年 8 月第 5 版第 25 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05637-1/R·5638

定 价: 26.00 元

版权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

# 全国高等学校药学类专业 第五轮规划教材修订说明

卫生部全国高等学校药学类专业教材于1979年出版第一轮,1987年、1993年、1998年进行了三次修订,为我国培养了大批的药学专业人才。为适应我国高等药学教育的改革和发展,现根据全国高等医药教材建设研究会、卫生部教材办公室关于“药学专业第五轮教材修订意见”的精神,在第四轮的基础上进行了修订。该轮教材在编写前经过了药学专业教材评审委员会各位专家的反复论证,从教材种类到每门教材所要达到的目标,都进行了认真讨论。最后决定本轮教材要紧扣药学专业本科教育,以培养能承担药房、药检、药物流通及药事管理工作的药师为主的目标,与国内现行的执业药师制度接轨的原则进行编写。主编及编写人员坚持“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)原则,取材适当,内容阐述循序渐进,既要保证教材的水平和质量,又要使学生能够更容易地达到培养目标和要求。

应该指出,药学类专业教材从第一轮起一直在彭司勋院士关心与领导下进行编写出版,他为教材建设付出许多努力也作出很大贡献,建立了严格、认真、科学的好传统。

该套教材继承和发扬了规划教材的良好传统,编写、编辑过程中管理严格,在教材质量上也有了很大提高。

该套教材可供药学及相关专业选用。本轮教材共25种,其中修订16种,新编3种:《药学历论》、《药物毒理学》、《临床药物治疗学》;合并1种:《药用植物学与生药学》第4版;沿用上版教材4种:《高等数学》第3版、《医药数理统计方法》第3版、《人体解剖生理学》第4版、《药学英语》第2版;《医学导论》与基础医学专业共用,具体教材书目如下:

1	药学历论	主 编	毕开顺
2	医学导论	主 编	文历阳
3	高等数学(第3版)	主 编	毛宗秀
4	医药数理统计方法(第3版)	主 编	刘定远
5	物理学(第4版)	主 编	舒辰慧
6	物理化学(第5版)	主 编	侯新朴
		副主编	詹先成
7	无机化学(第4版)	主 编	许善锦
		副主编	姜凤超
8	分析化学(第5版)	主 编	李发美
9	有机化学(第5版)	主 编	倪沛洲
10	人体解剖生理学(第4版)	主 编	龚茜玲

11	微生物学与免疫学(第5版)	主 编	沈关心
★12	生物化学(第5版)	主 编	吴梧桐
13	药理学(第5版)	主 编	李端
		副主编	殷明
★14	药物分析(第5版)	主 编	刘文英
15	药用植物学与生药学(第4版)	主 编	郑汉臣 蔡少青
16	药物毒理学	主 编	楼宜嘉
17	临床药物治疗学	主 编	姜远英
		副主编	李俊
18	药物化学(第5版)	主 编	郑虎
★19	药剂学(第5版)	主 编	崔福德
★20	天然药物化学(第4版)	主 审	姚新生
		主 编	吴立军
		副主编	吴继洲
21	中医学概论(第5版)	主 编	王建
★22	药事管理学(第3版)	主 编	吴蓬
23	药学生物学(第2版)	主 编	史济平
24	生物药剂学与药物动力学(第2版)	主 编	梁文权
25	药学英语(第2版)	主 编	胡延熹

其中标有星号的为普通高等教育“十五”国家级规划教材。以上教材均由人民卫生出版社出版。

全国高等医药教材建设研究会  
卫生部教材办公室  
2003年5月

# 全国高等学校药学专业教材第三届评审委员会

主任委员 郑 虎

副主任委员 毕开顺

委员(以姓氏笔画为序)

刘俊义 吴继洲 吴梧桐

吴满平 张志荣 姜远英

徐文方 曾 苏

秘书 徐 正

# 前 言

---

《微生物学与免疫学》第四版教材自1999年出版至今,已历时五载。2002年4月,卫生部全国医药院校药学专业第五轮规划教材工作编写会议在武汉召开。会议再次强调了药学专业的培养目标是培养从事药学工作的药师,规划教材一定要体现三基(基础理论、基本知识、基本技能),三特(特定对象、特定要求、特定限制)和五性(思想性、科学性、启发性、先进性、适用性)。会议还要求教材修订工作要努力适应21世纪社会进步和卫生事业发展的需要。

教材是体现教学内容和教学方法的知识载体,是进行教学的基本工具,也是深化教学改革,全面推进素质教育,培养创新人才的重要保证。根据会议精神以及兄弟院校使用第四版教材后的反馈意见,编写小组成员对该版教材的内容、编排等方面进行了逐章逐节地讨论和修订,并在章节设置、内容编排和取舍,“文”、“图”配合等方面作了较大改进,旨在提高教学质量和培养学生开拓性学习与思维的精神。

新版教材继续沿用第四版的书名《微生物学与免疫学》,并分为免疫学、微生物学及微生物在药学中的应用三大部分。免疫学是一门与其他学科广泛交叉的前沿学科,其理论和实验技术的发展突飞猛进,成绩卓然。为此,我们在免疫学新理论、新技术,特别是其渗透到药学中的应用等方面作了适当增补。对于微生物学部分,在原版基础上,根据“概念清楚、重点突出、兼顾全面、删繁就简、除旧布新”的原则进行了内容精选和全面修订。所有名词统一使用由全国自然科学名词审定委员会审定的免疫学、微生物学名词;部分章节的插图选用了一些平时积累的示教图片和精心绘制的线条图,力求做到图文并茂,易于理解。争取使新版教材更加切合我国当前高等药学教育及近期发展的需要。

本版教材各位编者均具有较高的专业理论水平和丰富的教学经验,并深谙国内外医学教育现状及我国高等医学教育改革的趋势。同时,在时间紧、任务重的情况下,他们殚精竭思、不遗余力,按时向出版社交稿。在此,谨向各位编者致以崇高的敬意和衷心的感谢。

在教材的编写过程中,华中科技大学同济医学院的周汝麟、吴雄文教授和尹丙娇副教授参与了大量的编审和校订工作;全书插图的修改、编排和部分插图的制作主要由黄亚非讲师负责;蔡昌学、戴伍星、李建蓉副教授以及研究生王晓娟、邱文洪、雷萍、胡萍、余冰、王志华、虞涛、赵晓平、叶庆、王国华、廖雯君、朱丽娟、唐珍洁、李文涵、邢薇、夏芳珍、陶娟、樊海宁、连彦军、吴砂参加了部分章节的校对工作;重庆医科大学的杨春副教授承担了全书的编务工作。此外,本教材的出版还得到了华中科技大学同济医学院教务部、重庆医科大学教务处的大力支持。谨在此一并表示

## 2 前言

---

诚挚谢意,我们还特别铭记前四版教材编写人员为本书奠定的良好基础。

尽管我们为教材的修订作了很大的努力,但限于学识水平和编写能力,新版教材仍然存在不妥之处,恳请使用本教材的广大师生和读者予以指正。

沈关心  
2003年6月



# 目 录

---

概论.....	1
---------	---

## 第一篇 免疫学

<b>第一章 抗原</b> .....	9
第一节 决定抗原免疫原性的条件.....	9
第二节 抗原的特异性 .....	10
第三节 抗原的分类 .....	12
第四节 其他免疫刺激剂 .....	15
<b>第二章 免疫器官和免疫细胞</b> .....	17
第一节 免疫器官 .....	17
第二节 免疫细胞 .....	19
<b>第三章 免疫球蛋白</b> .....	33
第一节 免疫球蛋白的结构 .....	33
第二节 免疫球蛋白的血清型 .....	36
第三节 免疫球蛋白的生物学活性和各类 Ig 的主要特性 .....	37
第四节 免疫球蛋白基因及抗体的多样性 .....	39
第五节 人工制备抗体 .....	41
<b>第四章 补体系统</b> .....	44
第一节 概述 .....	44
第二节 补体系统的激活 .....	45
第三节 补体活化的调控 .....	49
第四节 补体的生物学作用 .....	50
第五节 补体系统异常与疾病 .....	51
<b>第五章 细胞因子</b> .....	53
第一节 细胞因子的共同特性 .....	53
第二节 细胞因子和细胞因子受体的分类 .....	54

## 2 目录

第三节 细胞因子的生物学作用 .....	56
<b>第六章 主要组织相容性抗原 .....</b>	<b>58</b>
第一节 HLA 复合体 .....	58
第二节 HLA 抗原及其功能 .....	60
第三节 HLA 与医学实践 .....	64
<b>第七章 免疫应答 .....</b>	<b>65</b>
第一节 免疫应答概述 .....	65
第二节 抗原提呈 .....	66
第三节 T 细胞介导的细胞免疫应答 .....	69
第四节 B 细胞介导的体液免疫应答 .....	74
第五节 免疫耐受 .....	79
第六节 免疫应答的调节 .....	81
<b>第八章 超敏反应 .....</b>	<b>88</b>
第一节 I 型超敏反应 .....	88
第二节 II 型超敏反应 .....	92
第三节 III 型超敏反应 .....	94
第四节 IV 型超敏反应 .....	96
第五节 各型超敏反应的比较与相互关系 .....	98
<b>第九章 抗感染免疫 .....</b>	<b>100</b>
第一节 抗感染免疫的组成 .....	100
第二节 抗感染免疫的特征 .....	103
<b>第十章 免疫学应用 .....</b>	<b>108</b>
第一节 免疫学检测原理与方法及其应用 .....	108
第二节 免疫预防 .....	114
第三节 免疫治疗 .....	117
第四节 生物应答调节剂与免疫抑制剂 .....	119
<b>第二篇 微生物学概论与常见的病原性微生物</b>	
<b>第十一章 细菌学概论 .....</b>	<b>121</b>
第一节 细菌的形态、结构与分类 .....	121
第二节 细菌的营养与生长繁殖 .....	136
第三节 细菌的代谢 .....	147
第四节 细菌的分布 .....	153

第五节	细菌的感染与致病性	156
第六节	细菌的检查方法	159
<b>第十二章</b>	<b>消毒与灭菌</b>	164
第一节	物理消毒灭菌法	164
第二节	化学消毒灭菌法	169
<b>第十三章</b>	<b>微生物的遗传和变异</b>	172
第一节	微生物遗传的物质基础	172
第二节	噬菌体	180
第三节	基因突变及其分子机制	184
第四节	突变株的类型及实际应用	189
第五节	基因转移与重组	190
<b>第十四章</b>	<b>常见的病原性细菌</b>	201
第一节	球菌	201
第二节	肠道杆菌	207
第三节	弧菌属	211
第四节	厌氧性细菌	213
第五节	分枝杆菌属	215
第六节	人畜共患病病原菌	217
第七节	其他重要病原性细菌	220
第八节	放线菌属	222
第九节	支原体	223
第十节	立克次体	224
第十一节	衣原体	225
第十二节	螺旋体	227
<b>第十五章</b>	<b>真菌学</b>	230
第一节	真菌学概论	230
第二节	主要病原性真菌	237
<b>第十六章</b>	<b>病毒学</b>	241
第一节	病毒学概论	241
第二节	引起人类疾病的常见病毒	258
<b>第三篇 微生物在药学中的应用</b>		
<b>第十七章</b>	<b>抗生素</b>	276

## 4 目录

第一节	抗生素的概念和分类	276
第二节	抗生素产生菌的分离和筛选	278
第三节	抗生素的制备	280
第四节	抗生素的生物合成机制	282
第五节	抗生素的主要作用机制	284
第六节	抗药性	287
第七节	抗生素的效价、单位及效价测定法	290
<b>第十八章</b>	<b>微生物在其他药物生产中的应用</b>	<b>294</b>
第一节	维生素	294
第二节	氨基酸	296
第三节	酶及酶抑制剂	298
第四节	甾体化合物的微生物转化	299
第五节	其他微生物制剂	303
<b>第十九章</b>	<b>微生物与药物变质</b>	<b>305</b>
第一节	药物中微生物的来源	305
第二节	微生物引起的药物变质	306
第三节	防止微生物污染药物的措施	307
<b>第二十章</b>	<b>药物的体外抗菌试验</b>	<b>309</b>
第一节	常用的体外抑菌试验	309
第二节	杀菌试验	310
第三节	联合抗菌试验	312
第四节	体外抗菌试验的影响因素	313
<b>第二十一章</b>	<b>药物制剂的微生物学检查</b>	<b>315</b>
第一节	无菌制剂的无菌检查	315
第二节	口服药及外用药物的微生物学检查	316
<b>索引</b>		<b>321</b>

# 概 论

## 一、微生物与微生物学

### (一) 微生物概述

微生物(microorganism)是一群形体微小、结构简单、分布广泛、增殖迅速、肉眼不能直接观察到,须借助显微镜放大几百倍、乃至数万倍才能看到的微小生物。

1. 微生物的分类 微生物种类繁多,有数十万种以上,按其生物学特征划分为病毒、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体、细菌、放线菌、真菌、藻类和原生动物等。依其形态结构和组成不同,从细胞水平可将微生物分为三大类。

(1)非细胞型微生物:是最小的一类微生物,能通过细菌滤器,无典型的细胞结构,仅由一种核酸(DNA 或 RNA)和蛋白质组成,必须在活细胞内通过核酸复制的方式进行增殖,如病毒和类病毒等。

(2)原核细胞型微生物(prokaryotic microorganism):细胞内仅有原始核质,无核膜和核仁等结构,不进行有丝分裂,缺乏细胞器,同时含有两类核酸,具有胞膜。包括细菌、放线菌、支原体、衣原体、立克次体和螺旋体等。

(3)真核细胞型微生物(eukaryotic microorganism):细胞核分化程度高,有核膜与核仁等结构,进行有丝分裂,胞质内细胞器完整,同时含有两类核酸。包括真菌、藻类以及原虫等。

2. 微生物在自然界的分布以及与人类的关系 自然界中广泛存在着各种微生物,空气、水、土壤、各种物体表面,动植物体、人体的表面以及与外界相通的腔道中都存在大量种类不同的微生物,而且大多数微生物对人和动物是有益的。如果没有微生物的存在,自然界的物质循环则不能进行,人类将无法生存。大气中 $\text{CO}_2$ 的产生可以通过燃烧和动物的呼吸,但主要是通过微生物对动植物尸体的分解作用。据估计在地球上生物活动的范围内,有90%以上的 $\text{CO}_2$ 都是微生物生命活动的产物。微生物除了参与碳元素的循环外,还参与氮、磷、硫、铁等元素的转化作用。充分利用和开发微生物资源能造福于人类,在工业上,如食品、皮革、纺织、石油化工、冶金以及污水处理等方面利用微生物已发挥了巨大的作用。在农业上可用于造肥、催长、防治病虫害等。在医药工业中利用微生物生产抗生素、维生素、激素、氨基酸、核苷酸以及有机溶媒、生物碱和酶制剂等。

存在于人体各部位的微生物数量很大,正常微生物群对宿主具有增强营养、提高免疫力和拮抗病原菌等作用。如生活在人肠道中的微生物能合成人类需要的维生素、氨基酸,可被人体吸收利用。但其中有一部分微生物在某些条件下具有致病性,被称为条件致病菌。在自然界中尚有

一小部分微生物可引起人类与动植物的疾病,这些具有致病性的微生物称为病原微生物。如引起人类传染病的伤寒沙门菌、结核分枝杆菌、痢疾志贺菌肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、麻疹病毒、梅毒螺旋体等。微生物的危害性还表现在引起工农业原料、产品、药品以及食品和生活用品的腐败、霉烂等方面。

### (二) 微生物学及其分支学科

微生物学(microbiology)是研究微生物在一定条件下的形态、结构、生理、遗传变异,以及微生物的进化、分类和与人类、动植物、自然界之间相互关系的一门科学,亦是医药学的一门基础课程。学习微生物学的目的是为学习其他医药学课程,尤其是为改造、控制或消灭对人类有害的微生物,有效地预防和控制传染病打下良好的基础。

微生物学的研究领域和范围日益广泛和深入,从而又形成了许多分支学科。着重于微生物学基础理论研究的有普通微生物学、微生物分类学、微生物生理学、微生物生态学、微生物遗传学和分子微生物学等。按应用范围的不同可分为工业微生物学、农业微生物学、医学微生物学和药学微生物学等。按研究对象可划分为细菌学、放线菌学、真菌学、病毒学等。随着科学技术的不断发展,将会出现一些新的分支学科。

药学微生物学是研究微生物学的基本理论、实验技术及其在药学工作中应用的一门科学,其研究范畴除了普通微生物学、医学微生物学以及工业微生物学的有关内容外,还包括保证药物的卫生质量以及生产和开发微生物药物的理论和技能。

微生物学与药学的关系极为密切,有许多抗生素是微生物的代谢产物,也可选用微生物来制造医药卫生方面广泛应用的药物,如维生素、辅酶、酵母等。药品卫生质量的控制需要进行微生物检验。药物原料、制剂的存放保藏要防止微生物污染以及药物作用机制的研究等方面都直接与微生物学密切相关。特别是由于分子遗传学和基因工程重组技术的迅速发展,不少药品和生物制剂也能应用基因工程技术,采用工程菌进行生产,如胰岛素、干扰素、生长因子、乙型肝炎疫苗、各种细胞因子以及抗体等均已获得成功。因此,微生物学和免疫学在药品研制和开发以及生物制药等方面具有重要的理论意义和实际意义。此外,微生物学与药学专业的许多课程,如药剂学、药理学、药物化学、药物分析、生物化学以及分子生物学等在内容上有着密切的联系。

## 二、免疫与免疫学

### (一) 免疫的概念

传统的概念认为,免疫(immune)是机体识别“自己”和“非己”抗原,从而维持内环境稳定的生理性防御机制。机体识别非己抗原,对其产生免疫应答并清除之;机体对自身组织抗原成分则不产生免疫应答,即维持自身耐受。由于对“免疫”的认识起源于人类对传染性疾病的抵御能力,机体通过免疫应答而清除病原微生物,故长期以来一直认为免疫应答必然对机体有利。然而当代免疫学研究发现机体免疫系统能识别包括微生物在内的一切抗原物质,产生免疫应答。免疫功能如同一把双刃的剑,对机体的影响具有双重性。正常情况下,免疫功能维持机体内环境的平衡和稳定,具有保护性作用;在异常情况下,免疫功能可能导致某些病理过程的发生和发展。机体免疫系统通过识别“自己”和“非己”抗原,并对其产生免疫应答,主要发挥如下三方面的功

能(表 gl-1)。

表 gl-1 免疫系统的三大功能

功能	生理性(有利)	病理性(有害)
免疫防御	防御病原微生物侵害	超敏反应/免疫缺陷
免疫自稳	清除损伤或衰老细胞	自身免疫病
免疫监视	清除复制错误/突变细胞	细胞癌变/持续感染

1. 免疫防御(immune defence) 是指机体防御病原微生物的感染。在异常情况下,如反应过于强烈或持续时间过长,在清除抗原的同时,也可能导致组织损伤和功能异常,即发生超敏反应;若反应过低或缺如,可发生免疫缺陷病。

2. 免疫自稳(immune homeostasis) 免疫系统内存在极为复杂而有效的调节网络,借此实现免疫系统功能的相对稳定。该机制若发生异常,可能使机体对“自己”或“非己”抗原的应答过强或过弱,从而导致自身免疫病的发生。

3. 免疫监视(immune surveillance) 机体免疫系统可识别体内发生畸变和突变的细胞并将其清除,此为免疫监视。若该功能异常,容易发生肿瘤或持续的病毒感染。

### (二) 免疫学及其分支学科

免疫学(immunology)是一门既古老又年轻的学科。早期的免疫学主要是研究机体对病原微生物的免疫力,属于微生物学的一个分支。随着科学理论和实验技术的进展,免疫学逐渐发展成为一门独立的学科。现代免疫学是研究机体免疫系统的组织结构和生理功能的科学,涉及免疫系统的组织结构;免疫系统对抗原的识别及应答;免疫系统对抗原的排异效应及其机制;免疫功能异常所致疾病过程及其机制;免疫耐受的诱导、维持、打破及其机制;免疫学理论和方法在疾病的预防、诊断和治疗中的应用等。

20 世纪 60 年代以来,随着免疫学研究的迅速发展,极大地促进了现代生物学和医学的发展,已渗透到生物医学的各个领域,并逐渐形成了诸多免疫学分支学科和交叉学科,如免疫生物学、分子免疫学、免疫遗传学、免疫化学、免疫病理学、肿瘤免疫学、移植免疫学、免疫药理学、感染免疫学以及临床免疫学等,从而极大地促进了现代医药学的发展。

## 三、微生物学和免疫学的发展简史

### (一) 微生物学与抗感染免疫发展时期

人们在很早以前就发现患天花的病人一旦病愈康复就不会再得天花。受此启示,中国古代医学家于 16 世纪就创用人痘预防天花的实践。这是在发现天花病毒之前,用实际经验去预防疾病,可视为人类认识机体免疫力的开端。其后,我国应用人痘预防天花的方法传至国外,为以后牛痘苗和减毒疫苗的发明提供了宝贵经验。

1675 年荷兰科学家列文虎克(Leeuwenhoek)用自磨镜片制造了一台能放大 200 多倍的显微镜,并于镜下观察到污水、牙垢、粪便等标本中含有许多肉眼看不到的球状、杆状、螺旋状的微小

生物,这是人类第一次认识微生物的世界。

1796年英国医生琴纳(Jenner)发明了用牛痘预防天花,较人痘更为安全可靠,为免疫预防开辟了新途径,揭开了免疫学发展的实验阶段。

1857年法国科学家巴斯德(Louis Pasteur)证实了酿酒中发酵与腐败过程都是微生物所致,并创立了巴氏消毒法、研制了鸡霍乱杆菌和炭疽杆菌减毒菌苗,开创了微生物研究的生理学时代。自此,微生物学开始成为一门独立的学科。1877年德国微生物学家郭霍(Robert Koch)创用固体培养基从病人排泄物中分离出多种病原菌,如结核分枝杆菌、炭疽杆菌和霍乱弧菌等,创立了细菌染色法和实验动物感染法。并提出了确定病原菌的郭霍法则,其主要内容为:①在患相同传染病的机体中均能分离出相同病原菌,而在健康个体中不能找到;②能在体外获得病原菌的纯培养物,并能传代;③这种纯培养物接种于易感动物能引起同样疾病,并从实验感染的动物中能重新分离出相同的病原菌。郭霍法则对鉴定一种新病原体具有重要的指导意义。

1892年俄国学者伊凡诺夫斯基(ИВановский)首先发现了烟草花叶病毒(TMV),由此开创了病毒学的研究。

19世纪末,人们对机体免疫机制的认识存在着两种不同的学术观点,以俄国学者梅契尼可夫(Мечников)为代表的细胞免疫学说(吞噬细胞学说)和以德国学者欧立希(Ehrlich)为代表的体液免疫学说。1903年,Wright等证明免疫动物的血清能加速吞噬细胞对细菌的吞噬作用,从而统一了两派学说之间的矛盾,使人们对免疫机制有了更全面的认识。

1891年德国学者Behring应用白喉抗毒素治疗白喉获得成功,开创了人工被动免疫疗法,即血清治疗的时期。自此激起了科学家们从血清中寻找杀菌物质,导致了血清学的发展,并用于传染病的检测,逐步形成了抗原与抗体的概念。这一时期免疫学是伴随抗感染性疾病的研究而产生并发展起来的,从而使人们认为免疫仅指机体抗感染的防御功能,而且免疫功能对机体都是有利的。但随着更多免疫现象的研究,对这种经典的概念逐渐产生了动摇,如20世纪初超敏反应的发现,导致了免疫病理概念的形成。

20世纪初欧立希合成了治疗梅毒的化学制剂(砷凡纳明,新砷凡纳明),开创了化学治疗的新时期。1935年,杜马克(Domagk)发现了白浪多息(prontosil)可治疗链球菌感染,并证明其效果是在体内转化为磺胺所致。由此开始合成一系列磺胺类药。1929年,英国弗莱明(Fleming)发现了青霉素(penicillin),并于20世纪40年代用于临床。随后,美国瓦克斯曼(Waksman)等相继发现了链霉素、氯霉素、金霉素和土霉素等,从而开创了抗生素时代。

### (二) 现代免疫学与现代微生物学时期

1957年,Burnet提出了克隆选择学说(clonal selection theory),为免疫生物学的发展奠定了理论基础,使免疫学超越了传统的抗感染免疫,从而开启了现代免疫学的新阶段。

现代免疫学的研究进展主要包括:①揭示了机体内存在着完整的免疫系统,证实了淋巴系统在免疫应答中的主导地位;②发现了淋巴细胞是功能多样的细胞群体,并深入研究了各种淋巴细胞的性状及其功能,从而揭示了T辅助细胞(Th1和Th2细胞)、T杀伤细胞(Tc细胞)以及体液免疫在不同微生物感染中的作用;③免疫球蛋白分子结构与功能的研究,阐明了抗体产生的机制和抗体多样性的遗传学基础,以及由此衍生而来的单克隆抗体、基因工程抗体以及新型疫苗和其他生物制剂的研制与应用;④免疫细胞抗原识别受体的发现,多样性及其功能的研究;主要组织相容性复合体及其产物的发现,分子结构及其在诱导免疫细胞分化、抗原提呈、免疫调节及器官



移植作用中的研究。20世纪90年代以来,逐渐理清了抗原提呈的主要环节及其机制,对T细胞的特异性识别、激活及其效应机制有了更深入的了解。特别是对内源性抗原及外源性抗原提呈方式的研究,使人们对微生物感染中胞内菌、胞外菌感染,病毒感染以及死疫苗、活疫苗分别诱导不同类型免疫应答的理论有了进一步的认识。同时解释了许多重要的免疫生物学现象,如抗原识别、免疫记忆、自身耐受以及自身免疫应答等;⑤细胞因子的基础与应用研究,发现了一系列的细胞因子,及其在病理生理过程中的作用;⑥免疫应答引起的各种免疫病理机制的研究;⑦各种新的免疫学技术的建立和发展,如细胞融合技术、T细胞克隆技术以及MHC-抗原肽四聚体技术等。

由于免疫学、生物化学、遗传学、细胞生物学和分子生物学等学科的发展,电镜、色谱分析、二维电泳、免疫标记、分子生物学和电子计算机等新技术的建立,以及转基因鼠、基因敲除(gene knock-out)鼠的应用,大大促进了微生物学的发展。在微生物形态与结构研究方面已进入了超微结构,对微生物的基因和功能在理论和应用的研究进展,推进了微生物全基因组或部分基因片段的结构与功能研究。许多病毒的全部基因或部分基因经过克隆、序列分析及编码蛋白的表达,获得了新的有关病毒的复制及蛋白功能的信息。某些细菌的全基因组DNA序列分析,使人们对微生物性状和活动规律有了更深刻的认识。这些分子水平的研究进展,对微生物的致病性、致病机制、耐药机制、病原体的诊断及防治措施的改进或更新,产生了深刻的影响。同时也相继发现了一些新的病原微生物,如嗜肺军团菌,肠出血型大肠埃希菌O157,引起莱姆病的伯氏螺旋体,引起消化性溃疡的幽门螺杆菌,引起艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)的人类免疫缺陷病毒,引起肝炎的丙型、丁型、戊型、庚型、TT型肝炎病毒,以及引起严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)的冠状病毒等。在预防和治疗传染病方面已有了多种新型的减毒活疫苗、基因工程疫苗以及抗细菌、抗病毒和抗真菌的药物等。

#### 四、微生物学与免疫学的发展趋势 及其在医药学中的作用

在生命科学中,现代微生物学已从一门以应用为主的学科,迅速发展为一门十分热门的前沿基础学科,并渗透到许多学科的研究领域,尤其是分子生物学、分子遗传学、微生物生态学、生物化学等。在基础理论研究方面,从分子水平揭示了微生物的形态结构、生理代谢、生长繁殖、遗传变异等生命活动的规律和机制。在应用方面,向着更有效和可人为控制的方向发展。基因工程在其操作中所使用的供体、载体、受体和工具酶等均与微生物密切相关。此外,显微镜技术和制片染色、无菌操作技术、纯种分离和克隆化、细胞培养、突变型标记和筛选、菌种保藏、噬菌体呈现技术、酵母双杂交、原生质体融合以及DNA重组等技术已成为研究生命科学的必要手段,并促进了免疫学科及生物制药的发展。

自1971年召开第一届国际免疫学会以来,免疫学以基因、分子、细胞、器官及整体调节研究为基础,研究领域十分广泛,并取得了飞速的发展,不断向基础和临床各个学科渗透。迄今,基础和临床医学各学科的理论及实践均直接或间接涉及免疫学。临床上探讨各种病理和生理过程,如恶性肿瘤、器官移植、传染病、免疫性疾病、生殖控制、衰老等的机制,以及探索相应的临床防治