

免疫学 基础

● 安云庆 编著

北京科学技术出版社

免 疫 学 基 础

安云庆 编 著

北京科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

免疫学基础/安云庆编著. —北京:北京科学技术出版社,1999.1 重印.

ISBN 7-5304-2124-7

I. 免… II. 安… III. 免疫学-成人教育;高等教育-自学教育-教材 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 25613 号

北京科学技术出版社 出版

(北京西直门南大街 16 号 邮政编码:100035)

各地新华书店经销
北京市飞龙印刷厂印刷

*

787 毫米×1092 毫米 16 开本 16.25 印张 385 千字

1998 年 9 月第一版 1999 年 1 月第二次印刷

印数 7501~12500 册

定价:21.00 元

(本书如有缺页、倒页、脱页者,本社发行科负责调换。)

前 言

按照全国高等教育自学考试指导委员会颁布的《免疫学基础自学考试大纲》，我们于1990年出版了《免疫学基础》教材。迄今，该教材已重印13次，共计发行140 000余册，对我国医学高等教育事业的发展起到了积极的促进作用。免疫学发展迅速，随着时间的流逝，前一本教材的内容已显陈旧，为此编写了这本新教材。

这本免疫学高等教育自学考试参考教材保持了前一本教材的主要特点，即：①内容编排力求合理，努力做到循序渐进，前后呼应，便于自学；②力图对基础理论知识和基本实验技术作深入浅出、简明扼要的介绍，以使读者便于掌握；③根据认识规律，对教材中的难点和重点内容用较大篇幅，并配合实验结果逐步加以论述、剖析，以使读者便于理解；④精心绘制大量图表进行归纳总结，以加深和强化读者对所学知识的理解和记忆；⑤每章之后附有大量练习题，以便读者复习自考。新教材对前一本教材的内容作了一些调整，增补了一些新的内容，以便能够反映现代免疫学发展的水平。

在本教材的编写过程中，编者认真学习了兄弟院校编写的教材，参阅了近年来国外的一些免疫学教科书和有关文献。但是，编写自学考试参考教材，对编者来说毕竟经验尚不够丰富，因此书中内容的取舍和深度以及表达的方式未必完全符合自学考试的客观规律和要求。此外，由于编者水平有限，书中难免存在缺点和错误，在此恳请同行和读者批评指正。

本教材是为参加高等教育自学考试的各级医护人员编写的，对医学本科生、大专生和从事免疫学研究的中级科技人员也有一定的参考价值。

本教材是在程松高教授的关怀和亲自指导下完成的。程教授对教材的编写提出了许多具有方向性、指导性的建议和意见。对此表示衷心的感谢。

在教材结构、内容的确定和原稿整理的过程中，滕树华教授付出了很多心血，保证了教材的顺利完成。此外，宋均芬女士、柯岩和刘菁同志对本书插图的绘制做了大量的工作，在此一并致谢。

编 者

1998年9月8日

目 录

绪 论	(1)
第一节 基本概念	(1)
第二节 免疫学发展简史	(2)
 第一章 抗 原	(6)
第一节 抗原的概念	(6)
第二节 决定免疫原性的因素	(6)
一、异物性	(6)
二、理化性状	(7)
三、免疫途径	(8)
四、机体应答性	(8)
第三节 抗原的特异性	(8)
一、抗原特异性的研究	(8)
二、抗原决定簇	(10)
第四节 抗原的分类	(11)
第五节 医学上重要的抗原	(13)
一、病原微生物	(13)
二、细菌外毒素、类毒素和抗毒素	(13)
三、嗜异性抗原	(14)
四、白细胞分化抗原	(14)
五、血型抗原	(15)
六、主要组织相容性抗原	(17)
七、自身抗原	(17)
八、肿瘤抗原	(17)
第六节 免疫佐剂	(18)
一、免疫佐剂的种类	(18)
二、佐剂的免疫生物学作用	(18)
三、佐剂增强免疫应答的机制	(19)
复习题	(19)
 第二章 免疫系统	(24)
第一节 免疫器官	(24)

一、中枢免疫器官	(24)
二、外周免疫器官	(26)
第二节 免疫细胞	(30)
一、造血干细胞	(30)
二、淋巴细胞	(30)
三、抗原呈递细胞	(42)
四、其他免疫细胞	(43)
复习题	(45)
第三章 免疫球蛋白	(51)
第一节 免疫球蛋白的结构	(51)
一、基本结构	(51)
二、肽链功能区	(52)
三、酶解片段	(53)
第二节 免疫球蛋白的血清型	(54)
一、同种型	(54)
二、同种异型	(55)
三、独特型	(55)
第三节 免疫球蛋白的生物学活性	(56)
一、与相应抗原特异性结合	(56)
二、激活补体	(56)
三、结合细胞,产生多种生物学效应	(57)
四、通过胎盘	(57)
第四节 各类免疫球蛋白的分布、特性和功能	(57)
一、IgG	(57)
二、IgM	(58)
三、IgA	(59)
四、IgD	(59)
五、IgE	(59)
第五节 免疫球蛋白的基因及其表达	(61)
一、免疫球蛋白的基因库	(61)
二、轻(κ)链基因结构及其重排和表达	(61)
三、重(H)链基因结构及其重排和表达	(63)
四、免疫球蛋白的类别转换	(63)
第六节 免疫球蛋白超家族	(64)
第七节 免疫球蛋白异常	(64)
一、多克隆高免疫球蛋白血症	(65)
二、低(无)免疫球蛋白血症	(65)
三、单克隆免疫球蛋白血症	(65)

第八节 多克隆抗体和单克隆抗体	(65)
一、多克隆抗体	(65)
二、单克隆抗体	(66)
复习题	(66)
第四章 补体系统	(73)
第一节 概述	(73)
第二节 补体固有成分和补体系统的激活	(73)
一、补体固有成分的组成、命名、生成部位和理化特性	(73)
二、几种重要的补体固有成分的结构和功能	(74)
三、补体系统的激活途径	(77)
第三节 补体激活过程的调节	(83)
一、补体自身衰变的调节作用	(83)
二、体液中可溶性调节分子的作用	(84)
三、膜结合性调节分子的作用	(85)
第四节 补体受体和补体的生物学功能	(87)
一、补体受体	(87)
二、补体的生物学功能	(87)
第五节 补体系统的异常与疾病	(88)
一、补体含量增高	(89)
二、补体含量降低	(89)
三、补体固有成分和调节分子的遗传性缺陷	(89)
复习题	(90)
第五章 细胞因子	(95)
第一节 细胞因子总论	(95)
一、细胞因子的基本概念	(95)
二、细胞因子的分类和名称	(95)
三、细胞因子受体	(95)
四、细胞因子的共同特性	(96)
五、细胞因子的主要生物学作用	(97)
第二节 细胞因子各论	(98)
一、白细胞介素	(98)
二、干扰素	(100)
三、肿瘤坏死因子	(100)
四、集落刺激因子	(101)
五、生长因子	(102)
复习题	(103)

第六章 主要组织相容性抗原系统	(108)
第一节 MHC 基因组成及其产物	(108)
一、H-2 复合体及其产物	(108)
二、HLA 复合体及其产物	(110)
第二节 MHC I 类和 II 类抗原分子的结构	(112)
一、HLA I 类抗原分子的结构	(112)
二、HLA II 类抗原分子的结构	(113)
第三节 MHC I 类和 II 类抗原分子的分布及其主要功能	(113)
一、MHC I 类和 II 类抗原分子的分布	(113)
二、MHC I 类和 II 类抗原分子的主要功能	(113)
第四节 HLA 复合体的遗传特征	(115)
一、单倍型遗传.....	(115)
二、多态性现象.....	(115)
三、连锁不平衡.....	(117)
第五节 HLA 在医学上的意义	(117)
一、HLA 与同种器官移植的关系	(117)
二、HLA 与输血反应的关系	(117)
三、HLA 与疾病的相关性	(117)
四、HLA 异常表达与疾病的关系	(118)
第六节 HLA 抗原分型方法	(118)
一、血清学分型法.....	(119)
二、细胞学分型法.....	(119)
复习题.....	(119)
 第七章 免疫应答	(124)
第一节 概述.....	(124)
一、免疫应答的概念.....	(124)
二、免疫应答的类型.....	(124)
三、免疫应答发生的场所.....	(124)
四、免疫应答的过程.....	(124)
第二节 抗体产生的细胞学基础.....	(125)
一、T 细胞和 B 细胞在抗体产生中的作用	(125)
二、巨噬细胞在抗体产生中的作用.....	(126)
三、T 细胞和 B 细胞在抗原识别中的相互作用	(126)
四、抗体产生过程中免疫细胞间相互作用的 MHC 限制性	(128)
五、抗原呈递细胞对抗原的摄取、加工、处理和呈递.....	(129)
六、T 细胞与抗原呈递细胞的相互作用	(129)
第三节 B 细胞介导的体液免疫应答	(135)

一、TD 抗原诱导的体液免疫应答	(135)
二、TI 抗原引起的体液免疫应答	(137)
三、抗体产生的一般规律——初次应答和再次应答	(138)
第四节 T 细胞介导的细胞免疫应答	(138)
一、CD4 ⁺ T _H 细胞活化及 CD4 ⁺ T _H 1 细胞的形成和作用	(139)
二、CD8 ⁺ 致敏 T _C 细胞的形成和作用	(141)
复习题	(142)
第八章 免疫耐受	(147)
第一节 免疫耐受的发现和人工诱导	(147)
一、天然免疫耐受现象	(147)
二、人工诱导的免疫耐受	(147)
第二节 影响免疫耐受形成的因素	(148)
一、抗原因素	(148)
二、机体因素	(149)
第三节 免疫耐受的维持和终止	(149)
一、免疫耐受的维持	(149)
二、免疫耐受的终止	(150)
第四节 免疫耐受的细胞学基础和特点	(150)
一、免疫耐受的细胞学基础	(150)
二、T、B 细胞免疫耐受的特点	(151)
第五节 免疫耐受形成的机制	(152)
一、克隆清除	(152)
二、克隆无能	(152)
三、抑制性 T 细胞的作用	(153)
第六节 研究免疫耐受的意义	(153)
复习题	(154)
第九章 免疫应答的负调节	(157)
第一节 抗体的负反馈调节作用	(157)
一、高浓度抗体产生的负反馈调节作用	(157)
二、低浓度 IgG 抗体介导的负反馈调节作用	(158)
三、高浓度抗独特型抗体的负反馈调节作用	(158)
第二节 独特型网络的调节作用	(160)
第三节 免疫细胞的负调节作用	(161)
一、抑制性 T 细胞的负调节作用	(161)
二、抑制性 B 细胞的负调节作用	(161)
三、抑制性巨噬细胞的负调节作用	(162)
第四节 神经内分泌系统对免疫应答的调节	(162)

复习题	(163)
第十章 抗感染免疫	(165)
第一节 非特异性免疫及其抗感染作用	(165)
一、屏障结构	(165)
二、吞噬细胞	(166)
三、NK 细胞	(168)
四、正常体液和组织液中的抗感染物质	(168)
第二节 特异性免疫及其抗感染作用	(171)
一、体液免疫的抗感染作用	(171)
二、细胞免疫的抗感染作用	(172)
复习题	(173)
第十一章 超敏反应	(176)
第一节 概述	(176)
一、超敏反应的概念	(176)
二、超敏反应发生的原因	(176)
三、超敏反应的分型	(176)
第二节 I 型超敏反应	(177)
一、参与 I 型超敏反应的主要成分和细胞	(177)
二、I 型超敏反应的发生过程和机制	(178)
三、I 型超敏反应的调节	(182)
四、动物实验性过敏反应	(183)
五、临床常见的 I 型超敏反应性疾病	(184)
六、I 型超敏反应的防治原则	(186)
第三节 II 型超敏反应	(187)
一、参与 II 型超敏反应的主要细胞和成分	(187)
二、II 型超敏反应中靶细胞损伤的机制	(188)
三、临床常见的 II 型超敏反应性疾病	(189)
第四节 III 型超敏反应	(191)
一、III 型超敏反应的发生机制	(191)
二、临床常见的 III 型超敏反应性疾病	(194)
第五节 IV 型超敏反应	(196)
一、概述	(196)
二、IV 型超敏反应的发生机制	(196)
三、临床常见的 IV 型超敏反应性疾病	(197)
第六节 各型超敏反应比较和相互关系	(198)
一、超敏反应分型及其特征比较	(198)
二、皮肤超敏反应试验及其特征	(199)

三、超敏反应与疾病发生、发展的关系	(199)
复习题	(200)
第十二章 免疫学防治	(205)
第一节 特异性免疫防治	(205)
一、人工免疫	(205)
二、用于防治的生物制品	(206)
三、生物制品的应用	(208)
四、应用生物制品可能发生的异常反应和禁忌证	(208)
第二节 非特异性免疫治疗	(209)
一、免疫调节剂	(209)
二、免疫抑制剂	(210)
复习题	(211)
第十三章 免疫学检测法	(214)
第一节 检测抗原和抗体的体外试验	(214)
一、抗原-抗体反应的一般规律和特点	(214)
二、影响抗原-抗体反应的主要因素	(215)
三、抗原-抗体反应的基本类型	(216)
第二节 检测淋巴细胞及其功能的体外试验	(229)
一、鉴定、检测淋巴细胞的体外试验	(229)
二、检测淋巴细胞功能的体外试验	(230)
第三节 检测体液和细胞免疫功能的体内试验	(232)
一、检测体液免疫的皮肤试验	(232)
二、检测细胞免疫的皮肤试验	(233)
复习题	(234)
英汉免疫学词汇	(239)

绪 论

第一节 基本概念

免疫(immune)是机体识别“自身”与“非己”抗原,对自身抗原形成天然免疫耐受,对“非己”抗原产生排异作用的一种生理功能。正常情况下,这种生理功能对机体有益,可产生抗感染、抗肿瘤等维持机体生理平衡和稳定的免疫保护作用。在一定条件下,免疫功能失调,也会产生对机体有害的反应和结果,可引发超敏反应、自身免疫性疾病和肿瘤等。免疫功能是免疫系统在识别和清除“非己”抗原过程中所产生的各种生物学作用的总称,主要包括以下三个方面的内容。

1. 免疫防御(immunological defence) 是机体排斥外来抗原性异物的一种免疫保护功能。免疫防御功能正常的情况下,机体可抵抗病原微生物及其毒性产物的感染和损害,此即抗感染免疫;在异常的情况下,免疫防御反应过高会引发超敏反应,反应过低或缺如则可发生免疫缺陷。

2. 免疫自稳(immunological homeostasis) 是机体免疫系统维持内环境相对稳定的一种生理功能。在免疫自稳功能正常的情况下,机体可及时清除体内损伤、衰老、变性的血细胞和抗原-抗体复合物等抗原性异物,而对自身成分则保持免疫耐受。若免疫自稳功能失调,则可发生生理功能紊乱或自身免疫性疾病。

3. 免疫监视(immunological surveillance) 是机体免疫系统及时识别、清除体内突变、畸变细胞和病毒感染细胞的一种生理性保护功能。若此功能失调,体内突变细胞失控,有可能导致肿瘤发生,或因病毒不能清除而出现病毒持续感染状态。表 1 概括了免疫系统三大功能的生理和病理表现。

表 1 免疫系统三大功能的生理和病理表现

功能名称	生理性(有利)	病理性(有害)
免疫防御	清除病原微生物及其他抗原性异物	<u>超敏反应(过度),免疫缺陷病(不足)</u>
免疫自稳	清除损伤或衰老的细胞	<u>自身免疫性疾病</u>
免疫监视	清除突变或畸变细胞,防止肿瘤发生;破坏病毒感染的细胞	<u>肿瘤发生,病毒持续感染</u>

免疫学(immunology)是生命科学的一个重要组成部分,是研究机体免疫系统的组织结构和生理功能的一个新兴学科。该学科起始于微生物学,以研究抗感染免疫为主,现已广泛渗透到医学科学的各个领域,发展为一个具有多个分支和与其他多个学科交叉的学科。

医学免疫学(medical immunology)是研究人体免疫系统的组成和功能,免疫应答规律,免疫应答产物,以及有关疾病的免疫学发病机制、诊断和防治的一门生物科学。医学免疫学

可分为基础免疫学和临床免疫学两个部分。基础免疫学(fundamental immunology)的研究内容主要包括:①抗原物质;②机体免疫系统的组成和功能;③免疫应答过程及其调节和产生的效应;④免疫学防治原则和检测方法。临床免疫学(clinical immunology)是应用免疫学基础理论和基本方法研究与人体健康或疾病密切相关的各种免疫现象的一个分支学科。内容主要包括:①抗感染免疫;②超敏反应;③自身免疫和自身免疫性疾病;④免疫缺陷;⑤肿瘤免疫;⑥移植免疫等。本教材的内容以基础免疫学为主,也包括部分临床免疫学内容如抗感染免疫和超敏反应。

第二节 免疫学发展简史

免疫学的发展大致可分为四个时期,即免疫学开创期、传统免疫学时期、近代免疫学时期和现代免疫学时期。

一、免疫学开创期(16~17 世纪)

公元 16 世纪,中国医生首次用人痘苗预防天花。

二、传统免疫学时期(18~20 世纪初)

1. 人工主动和人工被动免疫疗法的建立

(1) Jenner(1798)接种牛痘苗预防天花。

(2) Pasteur(1880)制备炭疽等减毒疫苗,预防炭疽等疾病,获得成功。

(3) Behring 和 Kitasato(1890)用减毒白喉外毒素免疫动物,获得抗血清(即白喉抗毒素),用以治疗白喉,取得成功。

2. 原始细胞免疫和体液免疫学说的提出及两者的统一

(1) Metchnikoff(1883~1890)提出原始的细胞免疫学说,认为吞噬细胞是执行抗感染免疫作用的细胞。

(2) Ehrlich(1890)提出原始的体液免疫学说,认为血清中存在的抗菌物质在抗感染免疫中起决定作用。

(3) Pfeffer 等(1894)发现,溶菌素(抗体),同年 Bordet 发现补体及其与抗体的溶菌作用,这些发现支持了体液免疫学说。

(4) Wright 和 Douglas(1903)发现动物免疫血清能加速吞噬细胞对相应细菌的吞噬,提出免疫血清(含抗体的补体)具有调理吞噬的作用,从而将体液和细胞免疫学说统一起来。

3. 免疫病理概念的建立 Richet 和 Portier(1902)发现,接受海葵提取液注射后幸免于难的狗,数周后再次接受极小量海葵提取液可立即死亡,据此提出过敏反应即免疫病理的概念。

4. 经典血清学技术的建立

(1) Durham 等(1896)发现特异性凝集反应,同年 Widal 建立了诊断伤寒的直接凝集试验——肥达试验。

(2) Kraus(1897)建立了沉淀试验。

(3) Bordet 和 Gengou(1900)建立了补体结合试验。

(4) Landsteiner(1900)建立了检测 ABO 血型抗原的玻片凝集试验。

三、近代免疫学时期(20 世纪中叶)

1. 细胞转移迟发型超敏反应实验的成功 继发现 Koch 现象(感染过结核杆菌的豚鼠,再次注射少量结核杆菌可发生局部组织坏死)后,Chase 等(1942)用结核杆菌感染豚鼠,使之致敏,然后将致敏豚鼠的血清和淋巴细胞分别被动转移给两组正常豚鼠,再用结核菌抗原(结核菌素)给豚鼠作皮内注射,结果发现:前者局部皮肤无反应,即结核菌素反应阴性;后者局部组织坏死,即出现阳性反应。结核菌素反应不是由抗体引起的,而是由致敏淋巴细胞引起的,因此本实验证实了特异性细胞免疫的存在。

2. 免疫耐受和自身免疫耐受学说的提出 Owen(1945)发现在胎盘血管融合的异卵双生小牛体内,各自含有两种不同血型抗原的红细胞,成年后小牛可接受从对方移植来的皮肤而不排斥。Burnet 等分析这一发现后提出自身免疫耐受学说,即在胚胎期免疫细胞发育不成熟,如此时接受抗原刺激,则出生后的个体对该抗原产生免疫耐受。Medawar 等(1953)给胎鼠注入同种异型脾细胞,成功地诱导出获得性移植耐受(见第八章),对 Burnet 提出的免疫耐受学说给予了有力的支持。

3. 克隆选择学说的建立 Burnet 在上述研究的基础上,结合 Jerne 等提出的天然抗体选择学说等研究成果,于 1958 年提出了抗体生成的克隆选择学说(见第一章)。该学说不仅能够阐明抗体产生的机制,而且能够解释许多重要的免疫生物学现象,如免疫细胞对抗原的识别、免疫记忆、免疫耐受和自身免疫等。该学说对现代免疫学的发展起到了巨大的推动作用。

4. 免疫球蛋白基本结构的阐明 继 Tiselus 和 Kabat(1939)证明抗体是丙种球蛋白后,Porter 和 Edelman(1959)从多发性骨髓瘤患者血清中获得均质性免疫球蛋白,用酶切和多种化学还原法阐明了免疫球蛋白的基本结构(见第三章)。

四、现代免疫学时期(60 年代初至今)

1. 免疫系统的确立

(1) Miller 和 Good(1961)发现胸腺的免疫功能(见第二章),并证实存在两类不同的小淋巴细胞。

(2) Gowan 等(1965)证实淋巴细胞的免疫功能。

(3) Claman 和 Mitchell 等(1968)分别将小淋巴细胞分为 T、B 两群,并证实抗体产生需 T-B 细胞协同作用。

(4) Cooper 等发现,免疫淋巴细胞在外周淋巴组织(脾脏和淋巴结等组织)中的分布。

在上述研究的基础上,建立了中枢和外周免疫器官的概念,并逐渐认识到体内存在一个由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成的免疫系统。

2. 免疫应答的研究

(1) 继 Benacerrar 证明载体效应后,Mitchison(1970)应用载体效应过继转移实验证明,在抗体形成过程中有载体特异性淋巴细胞和半抗原特异性淋巴细胞参与。Raff 通过载体效应阻断实验证明:T 细胞是载体特异性淋巴细胞,对抗体的产生起辅助作用;B 细胞是半抗原特异性淋巴细胞,是产生抗体的细胞(见第七章)。

(2) 70 年代 Unanue 等证明巨噬细胞在抗体形成中的重要作用, 确认该种细胞是参与机体免疫应答的第三类细胞(见第七章)。

(3) T 细胞不同亚群的发现。Miller(1968)等发现辅助性 T 细胞(T_H), Gershon(1971)发现抑制性 T 细胞(T_s)。

(4) Jerne(1974)根据现代免疫学对抗体分子独特型的认识, 提出免疫网络学说(见第九章)。

(5) 继 Benacerraf 等(1963)在主要组织相容性复合体(MHC)中发现免疫应答相关基因后, Zinkernagel 和 Doherty(1974)证实在免疫应答过程中, 免疫细胞间的相互作用受 MHC 限制。

(6) Nathansen 和 Strominger(1978)阐明了 MHC 基因产物即 MHC 分子的结构。80 年代后从分子水平研究证实, MHC 分子在抗原呈递和淋巴细胞识别抗原过程中起重要作用。

(7) Haskius 等(1983)证实 T 细胞表面存在抗原受体分子, 并分离出这种表面受体分子。Davis(1984)等分离出编码 T 细胞受体的基因。Owen 和 Collins(1985)阐明了 T 细胞受体的分子结构。

3. 免疫球蛋白及其基因的研究进展

(1) 60 年代统一了免疫球蛋白的分类和名称。

(2) Köhler 和 Milstein(1975)建立了细胞杂交瘤, 首次制备出大量单克隆抗体, 对现代免疫学研究起到了极大的推动作用。

(3) Tonegawa(1978)等应用分子杂交技术证明并克隆出编码 Ig 分子 V 区和 C 区的基因。同时用克隆 cDNA 片段为探针进一步阐明了免疫球蛋白的基因结构, 解答了抗体多样性的起源问题。

4. 白细胞分化抗原系列(CD 系列)的研究进展 白细胞分化抗原是用统一为 CD 系列的单克隆抗体检测的抗原。该类抗原主要是指白细胞、血小板和血管内皮细胞等细胞在不同分化发育阶段和活化过程中出现或消失的抗原。从 80 年代初到 1993 年, 已公布的 CD 抗原的序号达 130。

5. 细胞因子的研究进展 细胞因子是指由各种免疫细胞或非免疫细胞合成分泌的, 能调节细胞生理功能、介导炎症反应、参与免疫应答和组织修复等多种生物学效应的一组异质性肽类调节因子。根据来源和生物学作用, 细胞因子可分为白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子、集落刺激因子和生长因子五大类。目前仅白细胞介素已多达 18 种。细胞因子研究进展是 80 年代免疫学研究最为瞩目的成果之一。

6. 免疫技术的发展

(1) Köhler 和 Milstein 等(1975)创建了杂交瘤技术, 这是一项突破性的生物技术, 可用来大量制备单克隆抗体, 对基础医学和临床医学研究起到了巨大的推动作用。

(2) Morgan 等(1976)创建了 T 细胞克隆技术。应用这项技术建立了一系列抗原特异性 T 细胞克隆, 对细胞免疫学研究起到了巨大的促进作用。

(3) Gordon 等(1980)应用转基因技术获得转基因小鼠。这项技术也是一项突破性的生物技术, 可使动物不必通过有性杂交就能获得新的基因, 表达新的性状和功能性物质。

(4) 分子杂交技术的应用。分子杂交技术是现代分子生物学和基因工程中的一项最基本、最重要的技术之一, 在医学免疫学中也有巨大的应用价值。分子杂交技术常用的方法有

Southern 印迹、Northern 印迹、斑点杂交和原位杂交等。

现将 1970 年至今免疫学界获诺贝尔奖的学者及其获奖成果列于表 2,供参考。

表 2 1970 年至今免疫学界获诺贝尔奖的学者及其获奖成果

年份	学 者	国籍	成 果
1972	Edelman. G. M.	美国	阐明抗体的化学结构
	Porter R. R.	英国	
1977	Yalow R. S.	美国	放射免疫测定法
1980	Dausset J.	法国	发现人白细胞抗原
	Snell G. D.	美国	发现小鼠 H-2 系统
	Benacerraf B.	美国	发现免疫应答的遗传控制
1984	Jerne N. K.	丹麦	免疫调节网络学说
	Kohler G. J. F.	德国	单克隆抗体技术
	Milstein C.	英国	单克隆抗体技术及对基因表达的遗传控制
1987	Tonegawa S.	美国	抗体多样性的遗传基础
1980	Murray J.	美国	器官移植
	Thomas D.	美国	器官移植及抗排斥反应药物

第一章 抗 原

第一节 抗原的概念

抗原(antigen, Ag)是指那些能够诱导机体免疫系统发生免疫应答、产生抗体和/或致敏(效应)淋巴细胞,同时又能与免疫应答产物[即相应抗体和/或致敏(效应)淋巴细胞]在体内外特异性结合、发生免疫反应的物质。

抗原通常具有两种基本性能:①免疫原性(immunogenicity),系指抗原刺激机体免疫系统,使之产生抗体和/或致敏(效应)淋巴细胞的性能。②免疫反应性(immunoreactivity)或反应原性(reactivity),系指抗原分子能与免疫应答产物即相应抗体和/或致敏(效应)淋巴细胞特异性结合,发生免疫反应的性能。

根据上述性能,可将抗原分为两类:①完全抗原(complete antigen),是指具有免疫原性和免疫反应性(反应原性)的抗原物质,如微生物和异种蛋白质。②半抗原(hapten),亦称不完全抗原(incomplete antigen),是指本身只有反应原性而无免疫原性的简单小分子抗原物质,如某些多糖、类脂和药物等。半抗原单独作用时无免疫原性,当与蛋白载体(carrier)结合形成半抗原-载体复合物时,即可获得免疫原性。这种复合物不但可刺激机体产生针对半抗原的抗体,也可刺激机体产生针对蛋白质载体的抗体。

有些抗原能刺激机体发生病理性免疫应答即产生超敏反应(见第十一章),此类抗原被称为变应原(allergen)。在某些特定条件下,抗原也可诱导机体对该抗原表现出特异性无应答状态,即产生免疫耐受性(见第八章),此类抗原被称为耐受原(tolerogen)。

第二节 决定免疫原性的因素

某种物质是否具有免疫原性,一方面取决于物质本身的性质,另一方面取决于机体对该种物质的应答性。自然界中物质种类繁多,它们能否成为抗原与下列诸多因素密切相关。

一、异物性

正常情况下,自身组织或细胞对机体本身无免疫原性。而异种或异物物质,以及化学组成或结构发生改变的和由于某种因素而暴露的在胚胎期与免疫系统隔绝的自身物质则为良好的抗原。可见免疫学中的“异物”不仅包括来自体外的非己抗原性物质,还应包括某些改变和隐蔽的自身物质。

关于机体对自身组织不产生免疫应答而对非己抗原产生免疫应答的解释很多,其中以Burnet的克隆选择学说(clonal selection theory)较为合理。该学说要点如下:①在胚胎发育