

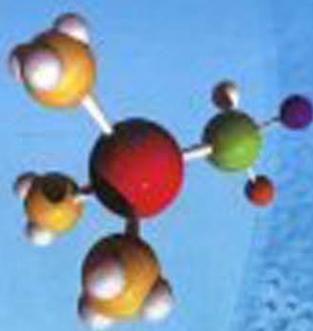


医药卫生类高职高专教育规划教材

病原生物学与免疫学基础

BINGYUANSHEGWUXUE YU MIANYIXUEJICHU

■ 主编 王玉红



医药卫生类高职高专教育规划教材

病原生物学与免疫学基础

主 编 王玉红

郑州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

病原生物学与免疫学基础/王玉红主编. —郑州:
郑州大学出版社, 2010. 8

医药卫生类高职高专教育规划教材

ISBN 978 - 7 - 5645 - 0169 - 3

I. 病… II. 王… III. ①病原微生物 - 高等学校:
技术学校 - 教材 ②医药学: 免疫学 - 高等学校: 技术
学校 - 教材 IV. ①R37 ②R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 207764 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

出版人: 王 锋

全国新华书店经销

河南省公安厅文印中心印制

开本: 787 mm × 1 092 mm

印张: 20.5

字数: 485 千字

版次: 2010 年 8 月第 1 版

邮政编码: 450052

发行部电话: 0371 - 66966070

1/16

印次: 2010 年 8 月第 1 次印刷

书号: ISBN 978 - 7 - 5645 - 0169 - 3 定价: 32.00 元

本书如有印装质量问题, 由本社负责调换

作者名单

主 编 王玉红

副主编 丁 丽

编 委 (以姓氏笔画为序)

丁 丽 王玉红 李光霞

宋兴丽 黄贺梅 鲁晓娟

韩忠敏

前 言

高职高专教育医药类专业的培养目标主要是在各级医疗卫生机构、医药生产单位、医药营销部门以及医药科研院所工作的应用型高级技术人才。为了适应新世纪对医药学人才的要求,我们组织编写了最新版的针对高职高专药学专业的教材《病原生物与免疫学基础》。由于本教材的适用对象是高职高专医药学人才,我们在编写教材的过程中力求体现三基(基本理论、基本知识、基本技能)、三特(特点对象、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),旨在培养学生开拓学习与思维的精神。

根据有关专家建议以及兄弟院校的反馈意见,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的讨论和修订,并在章节安排、突出重点、解析难点、内容编排及取舍等方面做了一些变革。本教材分为微生物学总论、免疫学基础、微生物学各论、微生物与药物、寄生虫学部分内容。根据高职药学专业学生培养的特点,本教材借鉴了多方面的有益经验,注重引用相关学科发展的新知识、新成果,注意拓展学生的知识面,提高专业相关基础应用能力及概括、分析、解决相关问题的能力,避免与交叉学科有关知识的重复,力求体现强基础、重应用和当前高等职业教育与创新教育的目标,为学生进一步深入学习其他专业课程及临床课程打下良好基础提供了有力指导。

本教材设计内容广泛,力求做到循序渐进、由浅入深、深入浅出、简明易懂。在正确阐明重要的病原生物与免疫学相关基本理论的同时,着重于基本概念、基本方法的介绍,特别注意学生动手能力的培养,每一个知识点或技能点都按照专业和后续课程教学的“必需和够用”进行详略取舍和编撰审校。

我们在编写的过程中,得到了多方面的支持和帮助,尤其是各个编委本着科学的态度认真组织及编写,付出了辛勤的劳动,在此表示衷心的感谢。由于编写的过程时间仓促,加上科学技术的迅猛发展,内容也在不断更新,限于本人水平有限,书中肯定不少欠缺之处,恳请师生和同仁提出宝贵意见,非常感谢。

王玉红

2009年7月

目 录

章 绪言

第一节 病原生物与免疫

- 一、病原生物
- 二、免疫

第二节 病原生物与免疫学的发展简史

- 一、病原生物学
- 二、免疫学

第三节 病原生物与免疫学进展及其在医药学中的应用

章 微生物学总论

第一节 微生物的生物学性状

- 一、细菌的生物学性状
- 二、病毒的生物学性状
- 三、真菌的生物学性状

第二节 消毒与灭菌

- 一、物理消毒灭菌法
- 二、化学消毒灭菌法

第三节 遗传与变异

- 一、细菌的遗传与变异
- 二、病毒的遗传与变异
- 三、微生物遗传变异的应用

第四节 医学微生物生态学概述

- 一、正常菌群与人体的微生态

二、微生态平衡与失调

三、医院内感染

第五节 微生物的致病性与感染

- 一、细菌性感染
- 二、病毒性感染
- 三、真菌感染

第六节 微生物感染的诊断与防治

- 一、微生物感染的诊断
- 二、微生物感染的防治

第三章 抗原

第一节 抗原的概念

- 一、抗原的概念
- 二、抗原的特性

第二节 影响抗原免疫原性的因素

- 一、免疫原性的化学基础
- 二、宿主因素

第三节 抗原的特异性

- 一、抗原表位
- 二、共同表位与交叉反应

第四节 抗原的分类及其在医药学实践中的应用

- 一、抗原的分类
- 二、抗原在医药学实践中的应用

第五节 超抗原

第四章 免疫分子

第一节 抗体与免疫球蛋白

一、免疫球蛋白与抗体的概念

二、免疫球蛋白分子的结构与水解片段

三、各类免疫球蛋白的生物学活性

四、单克隆抗体

第二节 补体系统

一、补体系统的组成和理化性质

二、补体系统的激活

三、补体的生物学活性

四、血清的补体水平与疾病

第三节 细胞因子

一、细胞因子的概述

二、细胞因子的分类

三、细胞因子的生物学活性

第四节 主要组织相容性抗原

一、概述

二、MHC 分子的生物学功能

三、HLA 与临床医学

第五章 免疫器官与免疫细胞

第一节 免疫器官

一、中枢免疫器官

二、外周免疫器官

第二节 免疫细胞

一、淋巴细胞

二、抗原提呈细胞

三、自然杀伤细胞

四、NKT 细胞

五、其他固有免疫细胞

第六章 免疫应答

第一节 非特异性免疫

一、屏障结构

二、参与非特异性免疫的免疫细胞

三、体液中的非特异性免疫分子

第二节 特异性免疫

一、概述

二、体液免疫应答

三、细胞免疫应答

第三节 免疫耐受

第七章 临床免疫

第一节 超敏反应

一、I 型超敏反应

二、II 型超敏反应

三、III 型超敏反应

四、IV 型超敏反应

第二节 自身免疫病与免疫缺陷病

一、自身免疫病

二、免疫缺陷病

第八章 免疫学应用

第一节 免疫学防治

一、人工主动免疫

二、人工被动免疫

三、过继免疫治疗

四、免疫增强剂和免疫抑制剂

第二节 免疫学诊断

一、抗原抗体反应

二、淋巴细胞的检测

第九章 细菌各论

第一节 化脓性细菌

- 一、葡萄球菌属
- 二、链球菌属
- 三、奈瑟菌属

第二节 肠道感染细菌

- 一、埃希菌属
- 二、志贺菌属
- 三、沙门菌属
- 四、弧菌属

第三节 厌氧性细菌

- 一、破伤风梭菌
- 二、产气荚膜梭菌
- 三、肉毒梭菌
- 四、无芽胞厌氧菌

第四节 分枝杆菌属

- 一、结核分枝杆菌
- 二、麻风分枝杆菌

第五节 放线菌与诺卡菌

- 一、概述
- 二、主要致病放线菌属

第六节 动物源性细菌

- 一、布鲁菌属
- 二、炭疽芽胞杆菌
- 三、鼠疫耶氏菌

第七节 其他病原性细菌

- 一、幽门螺杆菌
- 二、空肠弯曲菌
- 三、流感嗜血杆菌
- 四、白喉棒状杆菌
- 五、百日咳鲍特菌
- 六、铜绿假单胞菌
- 七、嗜肺军团菌
- 八、肺炎克雷伯菌
- 九、变形杆菌属

第十章 病毒各论

第一节 呼吸道感染病毒

- 一、流行性感病毒
- 二、禽流感病毒
- 三、冠状病毒
- 四、其他常见的呼吸道病毒

第二节 肠道感染病毒

- 一、肠道病毒
- 二、轮状病毒
- 三、其他肠道病毒

第三节 肝炎病毒

- 一、甲型肝炎病毒
- 二、乙型肝炎病毒
- 三、丙型肝炎病毒
- 四、丁型肝炎病毒
- 五、戊型肝炎病毒
- 六、庚型肝炎病毒
- 七、TTV 病毒

第四节 疱疹病毒

- 一、单纯疱疹病毒
- 二、水痘-带状疱疹病毒
- 三、巨细胞病毒
- 四、EB 病毒

第五节 人类免疫缺陷病毒

- 一、生物学性状
- 二、致病性与免疫性
- 三、微生物学检查及防治原则
- 四、预防措施

第六节 其他病毒

- 一、狂犬病病毒
- 二、虫媒病毒
- 三、出血热病毒
- 四、人乳头瘤病

第十一章 其他原核微生物

第一节 螺旋体

- 一、钩端螺旋体
- 二、梅毒螺旋体

第二节 立克次体

第三节 衣原体

第四节 支原体

第十二章 真菌

第一节 概述

- 一、生物学性状
- 二、致病性
- 三、真菌的微生物学检查
- 四、抗真菌免疫
- 五、防治原则

第二节 主要病原性真菌

- 一、浅部感染真菌
- 二、深部感染真菌

第十三章 微生物与药物

第一节 微生物与抗生素

- 一、抗生素的概念
- 二、抗生素的制备过程
- 三、抗生素的作用机制
- 四、耐药性

第二节 微生物与其他药物

- 一、微生物与维生素
- 二、微生物与氨基酸
- 三、微生物与酶及酶抑制剂
- 四、甾体化合物的微生物转化
- 五、其他微生物制剂

第三节 微生物与药物变质

- 一、药物中微生物的来源
- 二、微生物引起的药物变质
- 三、防止微生物污染药物的

措施

第四节 药物制剂中的微生物学检查

- 一、无菌制剂的无菌检查
- 二、口服药及外用药物的微生物学检查

第十四章 人体寄生虫概论

第一节 寄生虫与宿主

- 一、基本概念
- 二、寄生虫对宿主的作用
- 三、宿主对寄生虫的作用

第二节 寄生虫病流行与防治

- 一、寄生虫的危害与现状
- 二、寄生虫病流行的基本环节
- 三、寄生虫病的流行特点
- 四、寄生虫病防治原则

第十五章 医学蠕虫

第一节 线虫

- 一、似蚓蛔线虫
- 二、十二指肠钩口线虫和美洲板口线虫
- 三、蠕形住肠线虫
- 四、毛首鞭形线虫
- 五、广州管圆线虫

第二节 吸虫

- 一、华支睾吸虫
- 二、布氏姜片吸虫
- 三、卫氏并殖吸虫
- 四、日本裂体吸虫

第三节 绦虫

- 一、链状带绦虫
- 二、肥胖带吻绦虫

三、短膜壳绦虫

第十六章 医学原虫

第一节 根足虫

溶组织内阿米巴

第二节 鞭毛虫

一、蓝氏贾第鞭毛虫

二、阴道毛滴虫

第三节 孢子虫

一、疟原虫

二、刚地弓形虫

第十七章 医学节肢动物

第一节 概述

一、节肢动物的形态特征和

种类

二、医学节肢动物对人体的

危害

第二节 常见的医学节肢动物

一、昆虫纲

二、蛛形纲

参考文献

第一章 绪 言

第一节 病原生物与免疫

一、病原生物

病原生物主要包括病原微生物与人体寄生虫。

(一) 病原微生物

1. 微生物(microorganism)的概念 微生物是存在于自然界中的一群体积微小、结构简单、肉眼看不见,必须借助光学显微镜或电子显微镜放大数百倍、数千倍、甚至数万倍才能看到的微小生物。

微生物除了具有一般生物生命活动的共性,还具有一些自身的特点:①种类繁多,达十余万种以上;②体形微小,常以微米(μm)或纳米(nm)进行测量;③结构简单,微生物的个体为原核或真核细胞或非细胞生命物质所构成;④分布广泛,存在于自然界土壤、空气、水及动物、人体体表与外界相通的腔道中;⑤繁殖迅速,一般情况下,细菌分裂一代仅需约20 min;⑥数量众多,例如,1 g 土壤中可有几亿到几十亿个细菌;⑦容易发生变异,适应力强。

2. 微生物的种类 微生物种类繁多,按其细胞结构可分为三大类。

(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,仅有一种核酸(DNA 或 RNA)和蛋白质组成,必须寄生在易感的活细胞内生长繁殖,如病毒。

(2) 原核细胞型微生物 细胞核分化程度较低,仅有原始核,无核膜、核仁,缺乏完整的细胞器。属于这类微生物的有细菌、放线菌、螺旋体、支原体、衣原体、立克次体。

(3) 真核细胞型微生物 细胞核分化程度高,有典型的核膜和核仁。胞浆内有多种完整的细胞器,如真菌。

3. 微生物与人类的关系 自然界中 N、C、S 等元素的循环要靠有关微生物的代谢活动来进行。例如土壤中的微生物能将死亡动、植物的有机氮化合物转化为无机氮化合物,以供植物生长的需要,而植物又为人类和动物所食用。空气中的大量的游离氮,也只有依靠固氮菌等作用后才能被植物吸收。又如植物通过光合作用把空气中的 CO_2 和 H_2O 变成复杂的有机物,特别是形成了大量的人和动物不能分解利用的纤维素和木素。如果没有微生物,物质就不能运转和循环,植物就不能进行代谢,人类和动物将难以生存。

在农业方面,微生物可以用来发展微生物饲料、微生物肥料、微生物农药、微生物食品、微生物能源和微生物环保制剂等;在工业方面,微生物在食品、制药、皮革、纺织、石油、化工、冶金、采矿、创新能源等领域的应用日趋广泛;在医药方面,通过微生物发酵途径生产抗生素、维生素、有机酸、氨基酸、多元醇、多肽等;在环境保护上,微生物能降解塑料、甲苯等有机物,处理污水废气等;生命科学中,微生物被作为研究对象或模式生物,有关基因、遗传密码、转录、翻译和基因调控等都是在微生物中发现和得到证实的。近年来,随着分子生物学的发展,微生物在基因工程技术的作用更显辉煌,不仅提供了必不可少的多种工具酶和载体系统,更可人为地定向创建有益的工程菌新品种,能在无污染的自然环境中制造出多种多样的人类必需品。

正常情况下,寄生在人类和动物体表及与外界相通腔道中的微生物是无害的,有的还能为人类生产维生素 B₁₂、维生素 K、核黄素、硫胺素、烟酸等,如定居在肠道中的大肠埃希菌等;还有的为人类生产抗生素,如放线菌等。少数微生物具有致病性,能引起人类和动植物的病变,这些微生物称为病原微生物或称医学微生物。它们可引起人类的伤寒、痢疾、结核、破伤风、麻疹、脊髓灰质炎、肝炎、艾滋病(AIDS)等,以及禽、兽的鸡霍乱、禽流感、牛炭疽、猪气喘等。

4. 病原微生物学(pathogenic microbiology) 病原微生物学是主要研究与医学有关的致病微生物的生物学形状、致病性、免疫性、微生物学检查及特异性防治的科学。掌握病原微生物学的知识,可以为学习其他医学相关课程、保障和提高人类健康水平打下良好基础。

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,微生物学在药学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、药理分析、生物化学以及分子生物学等内容上有着密切联系。

(二) 人体寄生虫

在生物界,一些低等动物失去了在外界环境中自主生活的能力,暂时或永久地居留于其他生物体的体表或体内,从这些生物摄取营养,维持生存,并对其产生损伤,这些低等动物成为寄生虫(parasite)。其中寄居于人体并引起机体损害的低等动物,称为人体寄生虫。人体寄生虫主要包括医学蠕虫、医学原虫和医学节肢动物三大类。

人体寄生虫学是研究寄生虫与宿主或外界环境相互关系的一门学科。其研究范畴包括人体寄生虫及其传播媒介的形态、生活史、致病性、实验室诊断、寄生虫病的流行与防治。

二、免 疫

(一) 免疫(immune)的概念

对“免疫”的认识起源于人类对传染病的抵御能力。“免疫”一词起源于拉丁文 *immunis*, 其原意是免除税赋和徭役, 引入医学领域则指免除瘟疫(传染病)。现代“免疫”的概念已被拓展为机体对“自己”和“异己”(非己)的识别能力, 以维持机体自身生理平衡与稳定的一种功能。正常情况下, 其对机体是有利的, 异常情况下对机体是有害的, 造成超敏反应、免疫缺陷病、自身免疫性疾病或肿瘤等。

(二) 免疫的功能

免疫的生理功能具体表现在以下几个方面:

1. 免疫防御(immune defence) 即抗感染免疫, 指机体针对外来抗原(如微生物及其毒素)的免疫清除作用, 保护机体免受病原生物的侵袭。在异常情况下, 在清除病原生物的同时, 也可导致组织损伤和功能异常, 发生超敏反应, 这是反应过强导致; 若应答低下或缺陷, 则可引起免疫缺陷病。
2. 免疫自稳(immune homeostasis) 是指机体识别和清除自身衰老、死亡细胞, 以维持内环境相对稳定的一种生理功能。若该功能失调, 可引起自身免疫性疾病。
3. 免疫监视(immune surveillance) 是机体免疫系统及时识别、清除体内异常突变细胞的能力。若免疫监视功能失调, 可引起肿瘤或病毒的持续性感染。

表 1-1 免疫的三种生理功能

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	清除突变细胞	细胞癌变/病毒持续感染

(三) 免疫学

免疫学(immunology) 是研究宿主免疫系统识别并清除有害生物及其成分(体外入侵、体内产生)的应答过程及机制的科学。

医学免疫学(medical immunology) 是研究免疫系统的组成、结构与功能, 各类免疫应答发生、发展规律, 以及免疫学在疾病预防、诊断和治疗中的应用的一门基础学科。

免疫学是一门既古老又年轻的学科, 它原属于医学微生物学的一部分, 但随着科学的发展, 免疫学已成为一门独立的学科。现代免疫学不但已成为一门独立的学科, 而且还不断地向基础与临床各学科渗透, 并逐渐形成诸如肿瘤免疫学、移植免疫学、分子免疫学、免疫遗传学等众多分支学科, 这也表明免疫学是一门具有广泛实践基础和理论基础的科学。目前免疫学已成为生命科学中的前沿学科之一, 推动着医学和生命科学的全面发展。

第二节 病原生物与免疫学的发展简史

一、病原生物学

(一) 病原微生物

古代人类虽未观察到具体的微生物,但已将微生物知识用于工农业生产和疾病防治之中。公元前两千多年的夏禹时代,就有仪狄作酒的记载。春秋战国时期,已经知道利用微生物分解有机物质的作用进行沤粪积肥。北魏时人们已经知道用豆类发酵制酱。在预防医学方面,我国自古以来就有将水煮沸后饮用的习惯。《本草纲目》中指出对病人的衣服蒸过再穿就不会感染到疾病,表明已有消毒的记载。

首先观察到微生物的是荷兰人列文虎克。1676年,他自磨镜片,创制了一架能放大266倍的原始显微镜,并用其观察牙垢、雨水、井水和植物浸液,发现其中有许多运动的“微小动物”,并用文字和图画科学地记载人类最早看见的“微小动物”,即细菌的不同形态,为微生物的存在提供了科学依据。

19世纪60年代,法国科学家巴斯德首先通过实验证明有机物质的发酵和腐败是由微生物引起,而酒类变质是因污染了杂菌所致,从而推翻了当时盛行的“自然发生说”。自此,微生物学开始成为一门独立科学。巴斯德为防止酒类发酵变质,创用了加温处理法,这就是至今仍沿用于酒类和牛奶的巴氏消毒法。

微生物学的另一奠基人是德国学者郭霍。他创用了琼脂固体培养基,使从环境或病人排泄物等标本中分离细菌并纯培养成为可能,为发现传染病的病原菌提供了实验手段。他根据对炭疽芽胞杆菌的研究,提出了著名的“郭霍法则”。在郭霍的带动和影响下,短期内世界各地先后发现了很多传染病的病原体。

1892年俄国植物生理学家伊凡诺夫斯基发现了烟草花叶病原体是比细菌还小的、能通过过滤器的、光学显微镜不能窥测的生物,称之为滤过性病毒。这是发现的第一个病毒,即烟草花叶病病毒。随后相继分离出人类和动物、植物许多致病性病毒。

18世纪末,英国琴纳创用牛痘预防天花,为预防医学开辟了广阔途径。随后,巴斯德成功研制出鸡霍乱、炭疽病和狂犬病疫苗。德国科学家贝林格在1891年用含白喉抗毒素的动物免疫血清成功地治愈一名白喉女孩,此为第一个被动免疫治疗的病例。随后又有许多疫苗及抗血清被发明和使用,免疫学进入了一个迅速发展的阶段。

1910年德国学者艾利希首先合成了治疗梅毒的化学剂606,1929年弗莱明发现青霉菌产生的青霉素能抑制金黄色葡萄球菌的生长。1940年Florey提纯的青霉素G正式用于临床。1949年,瓦克斯曼在他多年研究土壤微生物所积累资料的基础上,发现了链霉素。随后,氯霉素、金霉素、土霉素、红霉素等相继被发现,使许多细菌引起的感染和传染病得到控制和治愈,为人类健康做出了巨大贡献。

近30年以来,随着化学、物理学、生物化学、遗传学、细胞生物学、免疫学和分子生物学等学科的进展,电子显微镜技术、细胞培养、组织化学、标记技术、核酸杂交、色谱技术和电子计算机等新技术的建立和改进,使人们对病原微生物有了更深刻的认识。如类病毒、

拟病毒、朊粒等逐渐被认识,并发现了许多新的病原体如幽门螺旋杆菌、军团菌、人类免疫缺陷病毒、各型肝炎病毒、汉坦病毒、SARS 冠状病毒及禽流感病毒。人类基因组计划启动之后,许多细菌、病毒的基因测序工作已经完成。微生物基因组学的成就将很快体现在微生物产业中,通过构建更多的高效基因工程菌为临床生产有效药物(如白细胞介素、胰岛素、生长激素等)和开发疫苗提供重要保障。

我国在病原微生物学发展中也取得了很大的成就。我国第一代病毒学家汤飞凡首先成功地分离出沙眼衣原体。解放后,我国迅速消灭了天花、鼠疫、白喉、脊髓灰质炎、新生儿破伤风等疾病,肝炎病毒、SARS 冠状病毒等的研究已进入世界前列,我国基因工程生产的乙肝疫苗和干扰素已大量投放市场。随着生命科学的发展,微生物学将有着更好的发展前景并造福于人类。

(二) 人体寄生虫

寄生虫是由自由生活的生物通过亿万年的演变逐步发生、发展而来,其间一般都经历了共栖生活、互利共生生活的过程。我国对寄生虫和寄生虫病的认识较早,例如两千多年前的《黄帝内经》中已有对蛔虫的记载。1676 年显微镜问世后,人们更多地掌握了对寄生虫的识别本领,1898 年 Ross 和 Grassi 第一次发现疟疾系雌性蚊子叮咬引起的传播。电镜的发明,又使通过超微结构对寄生虫进行鉴定和分类成为可能。如今,随着免疫学、分子生物学、基因工程等理论和技术的渗透,寄生虫抗原的分析、寄生虫疫苗的研制和寄生虫鉴定等工作有了很大的进步。

二、免疫学

16 世纪至 19 世纪中叶,我国医生首创用人痘接种来预防天花,并先后传播到很多国家,人痘的发明是应用疫苗进行人工免疫的开端。18 世纪末,英格兰医生 Jenner 成功地接种了牛痘苗预防天花,并在 1798 年发表了其研究成果,从而开创了经验免疫学的新纪元。

19 世纪后期,微生物学在巴斯德和科赫等人的推动下,得以迅猛发展。各种病原菌在人体外分离培养的成功,为利用理化及生物因素制备疫苗创造了条件。

19 世纪末,贝尔等人制备的含有白喉抗毒素的动物免疫血清在动物实验基础上,被大胆用于白喉患者体内并挽救了其生命,从而为传染病的免疫治疗开辟了新途径,同时也为抗原、抗体等概念的确立奠定了基础。此外,如沉淀反应、凝集反应等血清学技术的建立,使人们能够利用免疫学知识有效地进行传染病的诊断。与此同时,俄国学者梅契尼可夫发现了白细胞吞噬现象并提出细胞免疫学说,而德国学者艾利希则提出了与其相左的以抗体为主的体液免疫学说。这种积极的学术争鸣,不久便在英国学者关于体液因素参与下吞噬功能大为加强的研究成果中得以初步统一。这一时期,由于免疫学是伴随着防治传染病的研究而发生、发展起来的,于是人们普遍认为免疫仅仅是一种机体抗感染的防御功能,而且其结果对机体皆有利。

进入到 20 世纪以后,因使用动物免疫血清引发了人体血清病,以及输血时由于血型不合而频发输血反应等,表明非病原生物因素也能启发机体的免疫应答,并且免疫应答的结果最终可能对机体有害。这种对免疫病理反应的观察和思考,动摇了传统免疫观的根

基,揭示免疫现象本质的现代免疫概念,此时已初露端倪。但学科间的相互促进与彼此制约,使得免疫学研究不可能超越相关学科的发展水平而一枝独秀,所以 20 世纪上半叶,除了在免疫化学、红细胞抗原系统、免疫耐受现象等少数研究领域取得过瞩目成就外,其发展进入一个较为缓慢的阶段。

从 20 世纪中期至今,得益于遗传学、细胞学,特别是分子生物学等生命科学的蓬勃发展,免疫学迎来了飞速发展的新时期。如揭示了机体完整的免疫系统及淋巴细胞在免疫应答中的主导作用;发现了主要组织相容性复合体(MHC)及其编码产物,并进一步研究了 MHC 分子在诱导免疫细胞分化、抗原提呈、调节免疫、器官移植中的作用;阐明了免疫球蛋白的基因结构及抗体多样性的遗传学基础。此外,标记技术、细胞融合技术(单克隆抗体的制备)、分子生物学技术(PCR 等)的建立和发展,以及基因工程成果(疫苗、抗体、细胞因子)的不断诞生,使免疫学的应用领域有了更为光明的前景。

第三节 病原生物与免疫学进展及其在医药学中的应用

在生命科学中,现代微生物学已从一门以应用为主的学科,迅速发展为一门非常热门的前沿基础学科,并已经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。微生物学的发展虽然已经为人类做出了巨大贡献,但还是有一些问题尚未解决。近年来有 40 多种新的病原体出现,严重危害了人类的健康。例如: HIV 传播导致艾滋病流行,成为人类遭遇的异常劫难;埃博拉病毒和朊病毒感染(导致疯牛病)近十年来对人类健康造成了新的威胁;禽流感正逐渐演变,其病原体在禽一人间的传播已成为现实,人一人间的传播正被严密监控。此外,由于病原体变异或环境因素的改变,某些已被有效控制的传染性疾病又“死灰复燃”(如结核病),重新成为棘手的公共卫生问题。人体寄生虫分布范围广,动物宿主多,危害性较大,尤其是在热带和亚热带地区的广大发展中国家,寄生虫感染依然威胁着人们的健康。在我国,目前寄生虫病流行呈现土源性线虫感染人数显著减少、食源性寄生虫感染率明显上升的趋势。阐明上述传染性疾病发病机制并探讨其防治措施是病原生物学与免疫学理论和应用所面临的新的挑战。

随着分子生物学等生命学科的迅速发展,免疫学在基因、分子、细胞、器官及整体调节的研究水平上突飞猛进,并不断向各个生命学科渗透,免疫学已经成为医学和生物学领域的带头学科之一。诺贝尔医学与生理学颁奖史上,共计 75 个奖项中就有 16 项是属于免疫学领域的,足见免疫学的发展在医学乃至生命科学中的地位。随着生物工程技术的不断进步,免疫学在防治传染病、肿瘤、移植排斥反应、免疫学疾病等方面将会有更大的进展。

病原生物学与免疫学已成为生命科学的前沿学科之一,推动着医药学和生物学的全面发展,并极大地促进了生物技术和生物产业的发展。例如抗感染免疫的研究进展有力地推动了生物制品产业的发展,使人工主动免疫和被动免疫得以广泛的应用。现代免疫学取得的巨大进展更进一步推动了生物高新技术产业的建立和发展。随着高新技术,如细胞融合、细胞克隆、分子杂交、转基因动物和基因敲除等在免疫学中的应用,进一步促进了免疫学的发展。目前,免疫学正在以一种典型的基础研究——应用研究——高新技术

产业的模式发展,三者相互促进,推动着免疫学自身和现代生命科学的发展。总之,病原生物学和免疫学及其分支学科的发展,为生命科学的发展作出了巨大的贡献。

表 1-2 20 世纪病原生物学与免疫学发展大事摘录

年份	科学家	主要贡献
1901	E. A. Behring(德国)	发现抗毒素,开创免疫血清疗法
1905	R. Koch(德国)	发现结核杆菌,发明结核菌素
1908	P. Ehrlich(德国)	提出体液免疫理论和抗体生成的侧链学说
	E. Metchnikoff(俄国)	发现细胞吞噬作用,提出细胞免疫理论
1910	P. Ehrlich(德国)	发现梅毒
1913	C. Richet(法国)	发现过敏现象
1919	J. Bordet(比利时)	发现补体,建立补体结合试验
1928	CJ. Nicolle(法国)	斑疹伤寒研究
	A. Fleming(英国)	发现青霉素
1930	K. Landsteiner(美国)	发现人类红细胞血型
1939	G. Domagk(德国)	证实百浪多息的抗菌作用
1943	M. Delbruck(法国)	提出噬菌体感染机制
	A. D. Hershey(美国)	同上
	S. E. Luria(意大利)	同上
1944	O. Avery(美国)	肺炎链球菌 DNA 转化实验
1946	H. J. Muller (美国)	用 X 射线辐射产生突变
1951	M. Theiler(南非)	发明黄热病疫苗
1952	S. A. Waksman(美国)	发现链霉素
1953	J. D. Watson(美国)	发现 DNA 双螺旋结构
	F. H. Crick(英国)	同上
	M. Wilkins(英国)	同上
1954	JF. Enders(美国)	进行脊髓灰质炎病毒在非神经组织中培养
	PC. Robbins(美国)	同上
	TH. Weller(美国)	同上
1957	F. Jacob(法国)	细菌蛋白合成的乳糖操纵子模型
	J. Monod(法国)	同上
	D. Bovet(意大利)	抗组胺药治疗超敏反应
1958	GW. Beadle(美国)	对微生物遗传领域的研究贡献