

全国高等农业院校试用教材

# 兽医免疫学

(兽医专业用)

南京农业大学 杜念兴主编

上海科学技术出版社

GYIEYUANXIAOSHUYONGJIAOCAI

全国高等农业院校试用教材

# 兽医免疫学

南京农业大学 杜念兴主编

兽医专业用

上海科学技术出版社

**编写人员**

南京农业大学 杜念兴  
东北农学院 刘宝全  
江苏农学院 刘秀梵

**特邀审稿人员**

(按姓氏笔划为序)

何正礼 吴纪棠 杨本升 郑庆瑞  
周泰冲 盛彤笙 韩有库 廖延雄

**审稿人员**

(按姓氏笔划为序)

韦华姜 白荣德 乔 莉 阮焕文  
孙惠兰 李俊宝 张 敏 张绍学  
罗伏根 施万球 施善清 欧守杼  
欧阳琨 赵纯璜 徐为燕 韩维廉

全国高等农业院校试用教材

**兽医免疫学**

南京农业大学 杜念兴主编

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路 450 号)

新华书店上海发行所发行 上海东方印刷厂印刷

开本 787 × 1092 1/16 印张 16.75 字数 435,000

1985 年 6 月第 1 版 1987 年 4 月第 2 次印刷

印数: 10,301—12,700

统一书号: 16119·877 定价: 3.50 元

## 前 言

免疫学是与微生物学同时发展起来的一门古老学科。在以往的兽医学教学活动中，免疫学一直作为兽医微生物学的一部分进行介绍。近二十年来，无论是在理论和技术等各个方面，免疫学都有了十分迅速的发展，不仅在医学、兽医学的临床和实验中得到了广泛应用，而且已渗透到生物科学的各个领域，成为生物科学研究中最活跃、发展最快的生长点之一。有关免疫学的知识和技能已成为一切生物科学工作者所必需。

为适应学科发展的需要，兽医专业新设《兽医免疫学》作为必修课。为了加速教材的编写进度，经农牧渔业部同意，决定在原南京农学院试用教材《兽医免疫学和血清学》的基础上，分别由刘宝全、刘秀梵和杜念兴执笔修改、补充，供作全国高等农业院校试用教材。

本书包括基础免疫学、临床免疫学和免疫血清学三部分内容。讲述了免疫学的基本概念和基本理论，简要介绍了七十年代末和八十年代初发展起来的网络学说、免疫应答的遗传调控、抗体多样性的基因控制等新理论；在临床免疫方面，重点讲述了抗感染免疫和人工免疫等，介绍了单克隆抗体、基因工程疫苗、人工肽疫苗等先进技术；免疫血清学也是本书的重点之一，其中对新发展起来的间接凝集、免疫扩散和免疫电泳，以及标记抗体技术等都作了较为详细的介绍。

本书不仅可以作为兽医专业师生的教学用书，也可以作为各种兽医培训班的教材，还可供医学和兽医学研究人员、临床工作者及化验人员参考。

本书在审讨过程中，承郑庆端、何正礼、吴纪棠等专家提出了宝贵的书面意见。在编写和定稿过程中，李俊宝同志对书稿进行了全面审阅和校订，施善清同志协助进行了资料整理等工作，特此一并致谢。

由于免疫学的发展很快，知识更新周期短，在本书编写过程中虽已注意收集新知识、新技术，但挂一漏万；且编写仓促，缺点、错误在所难免，恳请读者提出宝贵意见，以便再版时修订。

杜念兴 一九八四年七月

# 目 录

绪论	1
一、免疫的概念	1
(一)免疫的基本特性	1
(二)免疫的基本功能	2
(三)免疫的辩证观	2
二、免疫学的发展简史	3
(一)免疫学的诞生	3
(二)免疫学的开拓	3
(三)免疫学的发展和分枝学科的形成	4
(四)现代免疫学的重大成就	8
三、免疫学的应用	10
(一)在医学和兽医学上的应用	10
(二)在农业和生物科学上的应用	11
第一章 免疫系统	12
一、免疫器官	12
(一)一级免疫器官(中枢免疫器官)	12
(二)二级免疫器官(外周免疫器官)	14
二、免疫细胞	16
(一)淋巴细胞	16
(二)单核吞噬细胞系统	24
(三)粒细胞	27
第二章 抗原	29
一、抗原的概念	29
二、构成免疫原的条件	29
(一)异源性	29
(二)分子大小	30
(三)化学组成、分子结构和立体构象的复杂性	30
(四)物理状态	31
三、抗原决定簇	31
(一)决定簇的性质	31
(二)决定簇的数量	33
(三)决定簇的大小	33
四、半抗原—载体现象	34
五、抗原的交叉性	36
(一)不同物种间存在共同的抗原组成	36
(二)不同抗原分子存在共同的抗原决定簇	36
(三)不同决定簇之间部分构型相同	36

六、抗原类型	37
(一)根据抗原的性质分类	37
(二)根据抗原的来源分类	37
(三)根据对胸腺(T细胞)的依赖性分类	37
(四)根据化学性质分类	37
七、重要的天然抗原	38
(一)微生物抗原	38
(二)高等生物的抗原	39
八、人工抗原	40
(一)合成抗原	40
(二)结合抗原	40
<b>第三章 抗体——免疫球蛋白</b>	<b>42</b>
一、概述	42
二、抗体分类	42
(一)根据抗原来源分类	42
(二)根据有无抗原刺激分类	43
(三)根据与抗原反应的性质分类	43
三、免疫球蛋白的基本结构和功能	43
(一)免疫球蛋白分子的基本结构	44
(二)免疫球蛋白分子的消化片段及其功能	46
(三)免疫球蛋白分子结构的模型	48
四、各类免疫球蛋白的理化特性和功能	48
(一)IgG	48
(二)IgM	49
(三)IgA	49
(四)IgE	51
(五)IgD	52
五、免疫球蛋白的亚类	53
六、免疫球蛋白的抗原性	53
(一)同种特异性	53
(二)同种异型特异性	54
(三)个体基因型特异性	54
七、单克隆抗体	55
(一)单克隆抗体的概念	55
(二)淋巴细胞杂交瘤技术	55
(三)单克隆抗体的应用及展望	57
八、抗体产生的理论	58
(一)抗体产生理论的发展过程	58
(二)克隆选择学说	59
九、抗体多样性的基因控制	60
(一)编码免疫球蛋白肽链的基因群	60
(二)轻链基因的重排和连接	61
(三)重链基因的重排和连接	63

<b>第四章 非特异性免疫应答</b> .....	65
一、防御屏障.....	65
(一)外部屏障.....	65
(二)内部屏障.....	66
二、炎症和吞噬作用.....	66
三、补体系统.....	68
(一)补体的概念、组成和性质.....	68
(二)补体系统的激活途径.....	69
(三)补体系统的生物学活性.....	70
(四)补体的调节.....	71
四、干扰素.....	72
(一)干扰素的产生.....	72
(二)干扰素的特性.....	73
(三)干扰素的作用.....	73
五、影响非特异性免疫的因素.....	73
(一)遗传因素.....	74
(二)年龄因素.....	75
(三)环境因素及应激作用.....	75
六、非特异性免疫的增强.....	75
(一)微生物疫苗类增强剂.....	75
(二)生物制剂类增强剂.....	76
(三)化学免疫增强剂.....	76
(四)中草药的免疫增强作用.....	77
<b>第五章 特异性免疫应答</b> .....	78
一、概述.....	78
(一)特异性免疫的概念.....	78
(二)免疫应答的过程.....	78
二、细胞免疫应答.....	79
(一)巨噬细胞对抗原的处理.....	79
(二)巨噬细胞传递抗原.....	80
(三)T 细胞活化.....	80
(四)细胞毒作用.....	80
(五)淋巴因子.....	81
(六)白细胞介素.....	84
(七)细胞免疫效应.....	84
(八)免疫性细胞伤害反应.....	86
三、体液免疫应答.....	87
(一)抗原的处理与传递.....	87
(二)B 细胞的活化.....	87
(三)抑制性 T 细胞的调节.....	89
(四)B 细胞的增殖分化和抗体产生.....	89
(五)抗体分子的合成和分泌.....	90

(六)抗体产生的一般规律·····	91
(七)抗体的功能·····	92
四、影响免疫应答的因素·····	94
(一)抗原方面的因素·····	94
(二)机体方面的因素·····	95
(三)免疫方法的影响·····	96
五、免疫应答的调节·····	96
(一)免疫细胞间的调节·····	97
(二)抗原抗体的调节·····	97
(三)免疫的遗传调节·····	99
<b>第六章 变态反应</b> ·····	<b>101</b>
一、概述·····	101
(一)变态反应和变应原·····	101
(二)变态反应分类·····	101
(三)变态反应的发生阶段·····	101
二、I型变态反应(过敏反应型)·····	102
(一)变应原·····	102
(二)致敏过程和反应机理·····	102
(三)控制和调节·····	103
(四)临床表现·····	104
(五)诊断和防治·····	105
三、II型变态反应(细胞毒型)·····	106
(一)II型变态反应机制·····	106
(二)不相容输血反应·····	106
(三)初生幼畜溶血性疾病·····	107
(四)由药物引起的II型变态反应·····	108
(五)传染病的II型变态反应·····	108
四、III型变态反应(免疫复合物型)·····	109
(一)III型变态反应机制·····	109
(二)局部性III型变态反应·····	109
(三)全身性III型变态反应·····	110
五、IV型变态反应(细胞免疫变态反应或迟发型变态反应)·····	111
(一)IV型变态反应机制·····	111
(二)传染性变态反应·····	111
(三)变态反应性接触性皮炎·····	112
<b>第七章 抗感染免疫</b> ·····	<b>113</b>
一、抗细菌感染免疫·····	113
(一)细菌抗原和细菌感染的致病机制·····	113
(二)细胞外细菌感染的免疫·····	114
(三)细胞内细菌感染的免疫·····	115
二、抗病毒感染的免疫·····	117
(一)病毒感染的方式和免疫反应·····	117



(二)抗病毒免疫的机制	117
三、抗寄生虫感染的免疫	120
(一)寄生虫免疫的特点	120
(二)抗原动物感染的免疫	121
(三)抗蠕虫感染的免疫	124
<b>第八章 人工免疫</b>	<b>127</b>
一、被动免疫	127
(一)人工被动免疫	127
(二)母源抗体的被动保护	128
二、人工主动免疫	129
(一)概述	129
(二)活苗	129
(三)死苗	130
(四)代谢产物和亚单位疫苗	131
(五)基因工程疫苗	131
(六)合成肽疫苗	132
(七)多价苗和联苗	132
三、疫苗的使用	133
(一)免疫途径	133
(二)免疫程序	133
(三)免疫失败	134
(四)免疫接种的副反应	135
四、疫苗鉴定和疫苗生产的控制	136
(一)稳定性试验	136
(二)安全性试验	136
(三)免疫性试验	136
(四)其它试验	136
<b>第九章 肿瘤免疫</b>	<b>138</b>
一、肿瘤抗原	138
(一)正常组织和器官抗原的丢失	138
(二)胚胎抗原	138
(三)肿瘤特异抗原	139
(四)肿瘤的病毒抗原	139
二、肿瘤免疫的机制	140
(一)特异性抗肿瘤免疫	140
(二)免疫监视及免疫促进	141
(三)肿瘤的免疫逃逸	141
三、肿瘤的免疫诊断	142
(一)检测胚胎抗原和肿瘤相关抗原	142
(二)免疫功能状态与预后诊断	143
四、肿瘤的免疫预防和治疗	143
(一)非特异性免疫预防和治疗	143

(二)特异性免疫预防和治疗·····	144
<b>第十章 动物的血型·····</b>	<b>146</b>
一、概述·····	146
(一)血型的概念·····	146
(二)血型分类和表示法·····	146
(三)血清蛋白型的分类和表示法·····	147
(四)血型抗体·····	148
(五)血型分类的血清学方法·····	148
二、主要畜禽的血型·····	149
(一)猪的血型·····	149
(二)牛的血型·····	153
(三)马的血型·····	155
(四)绵羊的血型·····	156
(五)鸡的血型·····	157
三、血型的应用·····	158
(一)在血统登记上应用·····	158
(二)用于亲子鉴定·····	158
(三)血型与初生幼畜溶血症·····	159
(四)输血·····	160
(五)亲缘关系的检测·····	160
(六)血型与经济性状的关系·····	161
<b>第十一章 免疫遗传与移植免疫·····</b>	<b>162</b>
一、免疫反应的调节和组织相容性基因·····	162
(一)主要组织相容抗原·····	162
(二)MHC 及其产物的免疫调节·····	162
二、移植免疫·····	163
(一)移植的类型·····	164
(二)移植排斥反应的机制·····	164
(三)移植排斥反应的类型·····	165
(四)移植排斥反应的防止·····	166
(五)不被排斥的移植植物·····	166
(六)移植植物抗宿主反应·····	167
<b>第十二章 自身免疫和免疫缺陷·····</b>	<b>168</b>
一、自身免疫·····	168
(一)自身免疫病的概念·····	168
(二)自身免疫的发生机制·····	168
(三)家畜的自身免疫病·····	170
(四)自身免疫病的诊断和治疗·····	171
二、免疫缺陷·····	172
(一)免疫缺陷的类型·····	172
(二)免疫缺陷的诊断和治疗原则·····	173
(三)家畜的免疫缺陷症·····	174

<b>第十三章 血清学反应概述</b> .....	176
一、血清学反应的类型 .....	176
二、血清学反应的一般特点 .....	177
(一)特异性和交叉性 .....	177
(二)结合力和离解力 .....	177
(三)抗原抗体的结合比例 .....	179
(四)反应的二阶段性 .....	179
(五)血清学反应的影响因素 .....	180
三、血清学试验的应用 .....	181
(一)抗原或抗体的快速检测 .....	181
(二)生物活性物质的超微定量 .....	181
(三)抗原或抗体在细胞和亚细胞水平的定位 .....	181
(四)抗原组成的分析 .....	181
(五)微生物鉴定和抗原分型 .....	181
(六)血型鉴定 .....	181
四、血清学试验的发展趋向 .....	181
<b>第十四章 凝聚性试验</b> .....	183
一、凝集试验 .....	183
(一)直接凝集试验 .....	183
(二)间接凝集试验 .....	184
(三)间接血凝试验 .....	186
(四)抗球蛋白试验 .....	192
(五)协同凝集试验 .....	193
二、沉淀试验 .....	193
(一)环状沉淀试验 .....	193
(二)絮状沉淀试验 .....	194
(三)免疫浊度法 .....	194
(四)免疫扩散 .....	194
(五)免疫电泳 .....	197
(六)对流免疫电泳 .....	198
(七)火箭免疫电泳 .....	199
(八)抗原抗体交叉电泳 .....	200
(九)标本的照相、染色和放射自显影 .....	200
<b>第十五章 标记抗体技术</b> .....	201
一、荧光抗体技术 .....	201
(一)原理 .....	201
(二)荧光抗体的制备 .....	204
(三)荧光抗体染色 .....	208
(四)荧光显微镜检查 .....	209
(五)荧光抗体技术的应用 .....	210
二、免疫酶技术 .....	211
(一)原理 .....	212

(二)用于标记的酶	212
(三)抗体的酶标记	214
(四)免疫酶技术的类型	216
(五)免疫酶组化染色法	217
(六)酶联免疫吸附测定	218
(七)限量抗原底物珠法	222
(八)均质酶免疫测定	223
三、放射免疫测定	226
(一)原理	226
(二)抗原准备	228
(三)抗血清制备	231
(四)同位素标记	232
(五)标记抗原鉴定	234
(六)液相放射免疫测定	234
(七)固相放射免疫测定	236
(八)放射对流免疫电泳测定	237
(九)其它放射免疫技术	239
(十)放射免疫测定的应用	239
四、免疫电泳技术	240
(一)铁蛋白标记抗体技术	240
(二)酶标记抗体技术	240
(三)重金属标记抗体技术	240
(四)血蓝蛋白标记抗体技术	241
(五)病毒的电镜凝集试验	241
五、葡萄球菌A蛋白及其在免疫学上的应用	241
(一)SPA 的发现和由来	241
(二)SPA 的理化特性	242
(三)SPA 的生物学特性	242
(四)SPA 在免疫学中的应用	243
<b>第十六章 有补体参与的试验</b>	<b>247</b>
一、溶解试验	247
(一)溶血试验	247
(二)被动溶血试验	249
(三)溶菌试验	250
(四)抗体、补体细胞毒试验	250
二、补体结合试验	251
(一)材料的准备和滴定	251
(二)正式试验	253
(三)补体结合试验的类型	254
(四)补体结合试验的影响因素	255
(五)其它补体结合试验方法	255
三、免疫粘附血凝试验	256
(一)材料准备	256

(二)正式试验	258
(三)注意事项	258
四、团集试验和团集性补体吸收试验	259
(一)团集试验	259
(二)团集性补体结合试验	260
<b>第十七章 中和试验</b>	<b>261</b>
一、毒价滴定	261
(一)毒价的单位	261
(二)半数剂量的计算	261
二、终点法中和试验	263
(一)固定病毒稀释血清法	263
(二)固定血清稀释病毒法	263
三、空斑减少试验	264
四、动态中和试验	264
<b>第十八章 细胞免疫检测技术</b>	<b>267</b>
一、玫瑰花环试验	267
(一)E玫瑰花环试验	267
(二)EAC和EA玫瑰花环试验	269
二、酸性 $\alpha$ 醋酸萘酯酶测定(酯酶染色法)	271
三、淋巴细胞转化试验	272
(一)概述	272
(二)形态学检查法	273
(三) $^3\text{H}$ 胸腺嘧啶核苷掺入法	274
四、移动抑制试验	274
(一)概述	274
(二)毛细管法	275
(三)琼脂糖平皿法	276
五、淋巴细胞细胞毒试验	276
<b>附录 免疫学常用缩写略语</b>	<b>278</b>
<b>主要参考文献</b>	<b>285</b>

## 绪 论

免疫学(Immunology)是与医学和兽医微生物学同时诞生的,历来将其作为医学微生物学的一个章节来加以介绍。近二十年来,免疫学无论在理论上和实践上都有飞跃发展,其研究范围远远超越了抗感染免疫的范畴,从而形成了一门独立的、富有生命力的新兴学科。由于免疫学的知识迅速渗透到医学科学的各个领域,并且与许多有关学科交织在一起,从而又进一步发展成为免疫生物学、免疫化学、免疫血清学、免疫病理学、免疫遗传学、血液免疫学、肿瘤免疫学、移植免疫学和临床免疫学等分枝学科。

兽医免疫学和医学免疫学属于同一研究范畴,但侧重点有所不同。除基础免疫学外,医学免疫学侧重于免疫病理学、肿瘤免疫学、血液免疫学、移植免疫学和临床免疫学;而兽医免疫学则侧重于免疫血清学和抗感染免疫。目前,在我国兽医界尤其重视免疫预防。

### 一、免疫的概念

在 Jenner 和 Pasteur 等人的古典免疫的概念中,把免疫看作是对微生物感染的抵抗力和对同种微生物再感染的特异性的防御能力。一个世纪以来的研究证实,有很多免疫现象与微生物无关,如动物的血型、对异种蛋白的反应、过敏反应、自身免疫病和肿瘤免疫等。免疫的概念实际上已大大地超过了抵抗感染的范围。

现代免疫学的概念是:免疫是机体识别和清除非自身的大分子物,从而保持机体内外环境平衡的生理学反应。保持机体内外环境平衡是动物健康成长和进行生命活动最基本的条件。然而一切平衡都是相对的,动物体的这种平衡不断地受到外部入侵的病原微生物和内部产生的肿瘤细胞的破坏。动物在长期进化中形成了与这些内外“敌人”作斗争的防御系统——免疫系统。没有识别、防御和清除此类内外“敌人”的这样一种十分精密、复杂而巧妙的生理功能的动物,在长期的进化过程中被淘汰了。低等的无脊椎动物只有简单的非特异性免疫,如变形虫有通过阴性趋化性以避开有害外因和吞噬更小的微生物等作用。脊椎动物具有的复杂的获得性免疫,能对非经口途径进入体内的非自身大分子物质表现特异性免疫应答。通常所说的免疫都是指此种获得性的特异性免疫。

#### (一)免疫的基本特性

1. 识别自身和非自身(Recognition of self and nonself) 对自身和非自身的大分子物质进行识别是免疫应答的基础。机体的这种识别机能十分精密,不仅能识别异种蛋白质,甚至对同一种动物的不同个体的组织和细胞也能识别,从而出现对异体组织移植的排异反应。只有基因型完全相同的个体,如同卵双生的兄弟姐妹或近交系小鼠才能进行异体组织或器官的移植并不被排斥。象这样微细的差别即使用目前最先进的理化测试手段也是无法区别的。

识别功能对保证机体的健康是十分重要的。识别功能的降低就会导致对“敌人”的宽容,从而减小或丧失对传染或肿瘤的防御能力。识别功能的紊乱,更易招致严重的生理失

调,如把自身的组织或细胞误认作“敌人”,就会造成自身免疫病。因此,有关识别机理的探索也就自然而然地成为免疫理论的核心议题之一。但直到1958年, Burnet 提出“克隆选择学说”后才比较合理地解释了识别的生物学基础。即动物在胚胎时期,与自身成分起反应的克隆被消灭了,而对非自身抗原起反应的克隆却得以保存,这些淋巴细胞克隆就担当着对非自身物质的识别。现代免疫研究表明, T、B 细胞的细胞膜表面存在着抗体样的受体(IgT、SIg),它们能与特异的抗原决定簇相结合,这就是识别的细胞学机理。

2. 特异性(Specificity) 与识别功能一样,免疫应答(反应)具有高度的特异性,它能对抗原物质极微细的差异加以区别。如接种猪瘟疫苗可获得对猪瘟病毒的免疫力,但不能抵抗其它病毒的攻击。这种特异性主要决定于抗原表面的某些凸出部位(决定簇)与机体免疫应答的相应产物——抗体和致敏淋巴细胞上抗原结合点的互补关系,就像“钥匙与锁”的关系一样。

3. 免疫记忆(Immunological memory) 抗原进入动物体内以后,经一段时间的潜伏期,血中出现抗体,徐徐增加并达到顶峰,随之逐渐下降以至消失。当抗体消失后,用同源抗原加强免疫时,能迅速产生比初次接触抗原时更多的抗体。这一现象表明机体具有免疫记忆能力。在初次接触抗原之际,除刺激机体形成产生抗体的细胞外,同时也形成了免疫记忆细胞(immune memory cell)。某些传染病康复后或用某些疫苗免疫后之所以能获得长期的免疫力,主要是免疫记忆之功。

## (二)免疫的基本功能

1. 抵抗感染(Defence) 动物无时无刻不生活在各式各样微生物的包围之中,每天都有成千上万的微生物通过消化道、呼吸道、皮肤和粘膜进入到动物体内。机体获悉(识别)此种外“敌”入侵的信号后,就能立刻组织非特异性免疫和特异性免疫与之斗争,并予以歼灭。免疫学就是人类与传染病作斗争的过程中发展起来的,因此,免疫一直被理解为机体对微生物感染的不同程度的抵抗力。

免疫功能正常时,能充分发挥对病原微生物感染的抵抗力。但当免疫异常亢进时,反而导致传染变态反应;而免疫状态低下或免疫不全症患者又往往引起反复感染。

2. 自身稳定(Homeostasis) 在新陈代谢中,每天都有大量的细胞衰老死亡,这些失去了功能的细胞积累在体内,必然会影响正常细胞的活动。免疫系统的第二个重要功能就是消除这些废物,保持机体正常细胞的生理活动,使机体的各部门都能精确地执行正常功能,充满活力。

当细胞衰老死亡时,可刺激机体产生自身抗体,以及时清除这些细胞。但是,如果此种机能异常亢进,产生过多的自身抗体,从而危及正常细胞时,就会引起自身免疫病。

3. 免疫监视(Immune surveillance) 动物最危险的“敌人”来自身体内部。正常细胞在化学的、物理的和病毒等致癌因素的诱导下可以变为肿瘤细胞。免疫的第三个重要功能就是严密监视这些肿瘤细胞的出现,一旦出现就能立即予以识别,并调动免疫系统在其尚未发展之前将其歼灭。免疫功能降低或抑制就会使肿瘤细胞大量增殖,从而出现临床的肿瘤。肾移植患者应用免疫抑制疗法,以及老龄动物因免疫功能低下,癌症的发病率均较高就是明证。因此,保持动物健康,加强免疫功能是预防肿瘤的有效方法。

## (三)免疫的辩证观

机体的免疫应答有先天的非特异性免疫和后天获得的特异性免疫两大类,但二者是相

互为用、相互渗透、协同作用的一个不可分割的整体。不能认为特异性免疫是获得性的就不受先天的遗传性的控制,就连机体能否出现特异性免疫应答本身也受着基因的严格控制。特异性免疫的最初致敏阶段以及巨噬细胞对抗原的吞噬和处理等,实质上也是非特异性的,只是在效应阶段才表现其特异性。因此,可以说特异性免疫是非特异性免疫的延伸和强化,是免疫系统进化的高级阶段。

特异性免疫应答通常分为体液免疫和细胞免疫,二者也同样是相互协作、相互制约的整体。其实,细胞免疫也主要是通过液体的免疫因子(淋巴因子)来体现的。把细胞免疫理解为T细胞介导免疫,体液免疫理解为抗体介导免疫似乎更明确些。

与其它生理系统一样,在免疫反应中神经-激素的调节作用,对保证机体能在复杂的情况下,维持其免疫功能的相对稳定起着一定的作用。但相对地说,免疫系统似乎有较多的“独立性”。免疫系统内部,细胞免疫和体液免疫之间存在着巧妙的、精密的、相互制约的自动调节网络。它们在没有神经-激素的参与下,也能调整免疫应答水平,避免因反应过强或过弱而造成的损害。

免疫是机体的重要防御反应,是有利的;但它往往伴随着有害的病理过程。如非特异性免疫中的炎症反应,它既是清除异物的必要防御手段,同时也是抗感染免疫中最基本的病理反应。又如变态反应,它是机体为了清除抗原异物的一种特殊形式的免疫反应,但其反应程度往往超越了正常的生理范围,从而导致功能紊乱和组织损伤,其病理作用也是显而易见的。由此可见,免疫也与其它事物一样,是可以一分为二的,对机体的利弊也都是相对的,可以转化的。我们学习免疫学,就要充分利用和发挥其有利的一面,抑制和清除其有害的一面。近代免疫学从抗传染免疫发展到研究免疫性疾病,从免疫生理发展到免疫病理,克服了认识上的片面性,在免疫学发展中是一个重大的突破。

## 二、免疫学的发展简史

### (一)免疫学的诞生

免疫学是在人类与传染病的斗争过程中发展起来的。人们在长期实践中看到有很多流行性疾病,如麻疹、天花、腮腺炎、百日咳等,一度罹病康复后很少二次感染。根据这一启示,远在十五世纪,我国民间就已流传应用良性天花患者的干燥痂皮,研成粉末吹鼻免疫。此法沿丝绸之路传入中近东。十八世纪初,英国驻土耳其大使的夫人(Wortley Montague)归国时将此法引入欧洲。其后,Jenner(1798)受到挤乳妇多不感染天花的启发,应用牛痘(vaccinta)脓疮制成疫苗获得极大成功,宣告了免疫学的诞生,传染病学中的“预防接种”一词即源自种痘法(vaccination),并将疫苗称为Vaccine。

### (二)免疫学的开拓

Jenner发明种痘法后约80年,Pasteur(1881~1885)利用鸡霍乱菌的陈旧培养、高温培养的炭疽菌、狂犬病的固定毒等制备弱毒疫苗也取得很大成功。此后,Salmon和Theobald Smith(1886)证明用加热杀死的鸡霍乱菌也同样有免疫力,首创了死菌苗。Pfeiffer(1889)以霍乱弧菌的死苗免疫豚鼠,能保护同源细菌的攻击,但不能抵抗其它菌株,首次用实验证明了免疫现象具有高度的特异性。这样,就在Koch氏确定病原菌之后紧接着奠定了免疫学的基础。



Pasteur 预防接种的成功极大地推动了人工免疫的研究, 并导致了一场免疫机理的大争论。最初人们认为对再感染的抵抗力是由于微生物的初次感染使增殖必须的营养物质消耗殆尽, 因而不能满足同类微生物再感染时的营养需要所致。从而提出所谓“消耗学说”。这一学说虽被很快地否定了, 但对免疫机理的探索却引起了很多学者的高度关心。巴斯德研究所的 Metchnikoff (1883) 发现阿米巴样的游走细胞能吞噬真菌孢子, 还观察到接种疫苗能促进白细胞的吞噬作用。因而提出“细胞免疫学说”, 得到当时研究传染病病理组织学的许多学者的支持。

另一方面, Nuttall (1888) 和 Bachner (1889) 确认血清具有杀菌作用, 并证明血清中存在一种不耐热的杀菌因子 (alexin)。Behring 和北里 (1889) 发现在用破伤风毒素免疫的动物血清中, 存在着一种能中和毒素的所谓抗毒素。Pfeiffer 和 Isaeff (1894) 发现免疫血清的溶菌作用。Bordet (1895) 证明免疫血清的溶菌作用是由耐热的特异性的溶菌素 (sensitizer) 和不耐热的补体 (alexin) 协同作用的结果。随后, 体液和血清中的诸种抗体也相继发现。以 Koch 为首的一派学者倡导的体液免疫学说, 与 Metchnikoff 的细胞免疫学说尖锐对立。

二十世纪初, 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。现代免疫学研究表明, 体液免疫和细胞免疫是机体免疫应答的两个方面, 二者相互促进, 相互补充, 相互制约, 只强调任何一面都是错误的。

### (三) 免疫学的发展和分支学科的形成

进入二十世纪后, 免疫学在很多方面得到了深入发展, 形成了很多分枝学科。现将其中的六种简介如下:

1. 免疫生物学 (Immunobiology) Bordet (1898) 观察到, 注射异种红细胞后, 动物的血清在补体的协同作用下, 能使该动物红细胞溶解。Landsteiner (1901) 发现人的 ABO 式血型。Bordet (1899) 报道动物能对异种蛋白产生抗体。Forssman (1911) 发现不同种属间存在着共同的异嗜抗原 (heterophile antigen)。这些发现使人们认识到产生抗体不限于对病原微生物, 而是一种对异种蛋白的普遍的生物学反应。

抗体的发现自然引起许多学者对抗体产生机理的探索。Ehrlich (1897) 提出有名的侧锁学说 (side chain theory), 认为在抗体产生细胞的表面有一种能与抗原特异性结合的侧锁, 在抗原刺激下, 细胞膜上同类侧锁产生过剩, 脱落游离至血液中即为抗体。这一学说由于认为机体事先就已准备好各式各样的侧锁, 令人感到不可思议, 并终于被否定了。随着蛋白质化学研究的进展, Breinl 和 Haurowitz 提出抗体蛋白是抗原模板形成的, Pauling (1940) 从蛋白质二级和三级结构的形成过程补充了模板学说。但近代分子生物学的知识很快否定了这一学说, 因为蛋白质的形成决定于细胞的 DNA, 决不因抗原的刺激、诱导而改变。

1948 年, Fragaracus 用荧光抗体技术证明抗体是从浆细胞产生的。Medawar 和 Burnet (1944) 提出免疫耐性假说。Billingham (1953) 人工诱导免疫耐性成功。在这些工作的基础上, Jerne (1955) 提出抗体产生的自然选择学说。三年后, Burnet (1958) 发展和完善了这一学说, 进一步提出克隆选择学说, 不仅使抗体形成的机理与现代分子生物学的概念相符合, 并且能比较合理地解释诸如免疫反应的特异性、免疫记忆、自身识别和免疫耐性等免疫