

基础免疫训练班讲义



中国医学科学院基础医学研究所，
世界卫生组织免疫学研究和培训合作中心，北京。

上海市免疫学研究所，世界卫生组织
免疫遗传学研究合作中心，上海。

1981. 12



基础免疫训练班讲义

中国医学科学院基础医学研究所，
世界卫生组织免疫学研究和培训合作中心，北京。

上海市免疫学研究所，世界卫生组织
免疫遗传学研究合作中心，上海。

1981年12月

编 者 的 话

根据卫生部与世界卫生组织技术合作备忘录1981年实施计划,经过卫生部外事局和科技局以及世界卫生组织西太区办事处的共同努力,基础免疫训练班于1981年11月2日至11月23日先后在北京、上海开班。主讲教师分别由日内瓦大学雅东教授(J.C.Jaton)、巴塞尔研究所哈斯教授(Werner Haas)、拉特布大学贝纳德教授(C.C.A. Bernard)、东京大学奥村康教授(KO Okumura)及顺天堂大学白井俊一教授(T. Shirai)担任。共作了21次专题报告。

为了及时地将本班讲课内容在国内进行传达,我们组织了北京、上海两个班的学员及承办单位的人员,将本次讲课内容逐讲译为中文,在编写过程中,俞用川同志做了大量审校及组织工作,樊汝恭同志负责联系印刷工作,使得本讲义能及时脱稿,交付出版。但限于译编时间短促,各篇虽经编写人员进行认真审校,恐错误在所难免,希读者提出批评指正。

1981年12月

基础免疫训练班讲义目录

日内瓦大学 雅东教授(J. C. Jaton)主讲

1. 抗原决定簇
2. 抗原抗体反应
3. 抗体的异质性和功能
4. 免疫球蛋白基因

巴塞尔研究所 哈斯教授(Werner Hass)主讲

5. 血生成和淋巴生成
6. B细胞的分化和功能
7. T细胞的分化和功能
8. T-B细胞的协同作用
6. 个体型的调节

拉特布大学 贝纳德教授(C. C. A. Bernard)主讲

10. 免疫系统
11. 免疫系统细胞
12. 干细胞的分化
13. 人类的T细胞和B细胞的表面标志
14. 人类的免疫缺陷病
15. 免疫调节的临床展望

东京大学 奥村 康教授(Ko Okumura)

16. 自然杀伤细胞
17. Ts细胞亚群与细胞免疫的基因调节
18. 单克隆抗体(Mc Ab)的应用

顺天堂大学 白井俊一教授(T. Shirai)主讲

19. 自身免疫性疾病的病因学问题
 20. 逆转录病毒所引起的系统性红斑狼疮的发生过程及免疫遗传基础
 21. 免疫复合物病
- (附件) 白井俊一 吉木 敬: 病毒感染与自身免疫病

1. 抗原决定簇

雅 东

在抗原结构部分，我要讲的是免疫原性，抗原决定簇及抗原抗体反应。

异种蛋白质、类脂、多糖、细菌菌体结构、病毒以及包括细菌细胞在内的各种细胞，通过注射进入动物体内，均可刺激动物产生抗体，这些物质称为抗原或免疫原。这种可以诱发免疫反应的性质，称为免疫原性。具有良好免疫原性物质，可引起强免疫反应。

图1-1表示以色列Sela教授用化学的方法，合成的多肽抗原，使我们通过他的试验，能够了解抗原的免疫原性。

如果用多聚赖氨酸为骨架，以多聚DL-丙氨酸为侧链，这种分子量 $10^4 \sim 10^6$ 的多聚赖氨酸多聚DL-丙氨酸注射动物时，并不引起免疫反应，为非免疫原物质。但若在侧链末端连接5~7个氨基酸残基，如谷氨酸和酪氨酸，则成为非常强的免疫原物质(T.G.A.L.)。这种物质若注射给同一家兔，便可刺激动物产生非常强的免疫反应。这样的抗原通过淋巴组织产生的特异抗体，可以识别抗原分子末端的决定簇-谷氨酸和酪氨酸。若把这两种氨基酸置于侧链的内部，连接至骨架上(为图1-1右上侧)，这样合成的分子虽然分子量和化学组成相同但由于氨基酸排列顺序不同，注入同一动物不引起任何反应，试验说明，只有暴露的多肽结构外面的氨基酸残基才引起免疫反应，它称为抗原决定簇。

如果把葡萄糖酰胺丝氨酸连接至侧链上，不引起免疫反应，如加于TGAL上则具非常强的免疫原性。产生的抗体不仅能识别T.G.A.L.，而且也能识别葡萄糖酰胺丝氨酸。在抗原分子上的化学基团，大部分(90%以上)只作为载体起支持作用，只有暴露在分子表面的那部分基团才有免疫原性，即分子末端的抗原决定簇。

抗原决定簇的本质：

以蛋白质抗原为例，有线性决定簇和依赖于构象的决定簇。

线性决定簇：以合成的线形多肽为例，一个字母代表一个多肽上的氨基酸：



前5个氨基酸的肽注射动物可产生针对5个氨基酸的抗体。同一动物还可产生针对后面4个氨基酸的抗体。这些氨基酸组成线性决定簇。

依赖于构象的决定簇：多数蛋白质多肽链折叠成球状，这种有空间结构的球蛋白注射动物产生的抗体，只对某些空间结构部分有识别作用，这种决定簇称为依赖于构象的决定簇。例如，RNase的分子量为14,000，有4个链间双硫键构成，如打开双硫键使之

变性成为一条直链，注射动物所产生的抗体，与立体结构的RNase所产生的抗体完全不同。所以同一蛋白质分子上有两类抗原决定簇存在，线性决定簇和依赖于构象的决定簇。

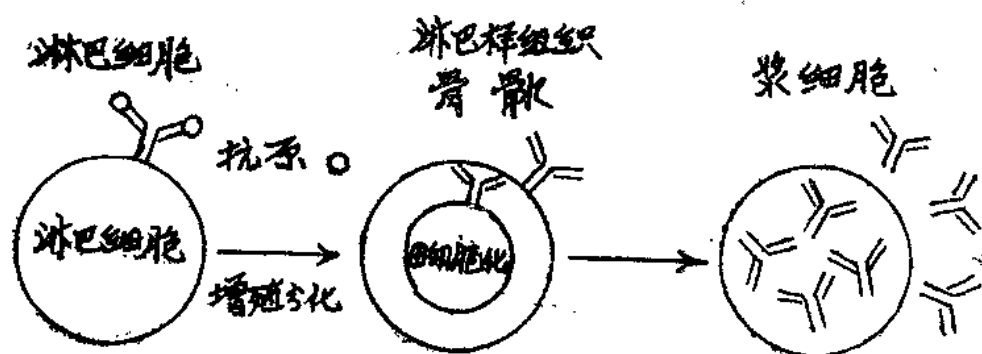
从鸡蛋白溶菌酶的氨基酸序列图(图1—2)中可以看出，这是一个单链蛋白质，形成许多环，是由四对链间双硫键构成的依靠于构象的抗原。注射动物后只有其表面数段氨基酸序列能产生抗体，包在内部的多肽不能产生抗体。动物产生各种抗体的混合物。如果用尿素、胍类或SDS打开双硫键，使之变性成为直链，则原来隐藏在内部的氨基酸和肽也可暴露出来，注射动物后产生的抗体与天然构象的分子产生的抗体不同，这两种抗体对抗原分子的识别是不同的。

对蛋白质来说，最小的抗原决定簇至少由5个氨基酸组成，排成线性或成为环状空间结构。

糖类也有免疫原性。如细菌的多糖，抗原性很强。肺炎球菌Ⅱ型荚膜多糖是由葡萄糖和葡萄糖酸以 β -1, 4, 连结而成，由许多糖连结成线性多糖。糖类的最小抗原决定簇是由4—6个直链己糖所组成。

脂类物质也有免疫原性，但较弱，目前尚不知最小抗原决定簇有多大。

从醋酸纤维膜电泳图谱看出，正常人接触感染可以产生抗体。抗体在 γ 球蛋白区，它在pH8.4的缓冲液中所带负电荷最少，故泳动在最后，区带较散，经过免疫之后则 γ 球蛋白增多了。如长期免疫(两年超免疫)则产生较强的复合抗体，复合抗体为多价、不均一的抗体。用具有荚膜的肺炎球菌给家兔免疫一年左右，便可产生大量抗体，电泳颜色非常深，约含30~60mg/ml。(与清蛋白相似)若骨髓瘤，则产生大量均一的抗体，是由一株免疫细胞产生，这是一种淋巴组织恶性变。由于超免疫作用产生不均一抗体，具有不同电荷，可以分开。



抗体是怎么来的？当抗原注入动物后，淋巴组织中的淋巴细胞便可产生免疫反应。每种淋巴细胞表面均带有自己独特的Ig作为膜表面受体，能够识别一种特异抗原。淋巴细胞受抗原刺激后增殖，分化后产生的抗体，与膜表面抗体性质不同是可以分泌的，特别是分化成浆细胞产生的抗体可分泌于细胞外，对刺激的抗原可产生特异性识别。如果是另一淋巴细胞，则能识别另一种抗原，产生另外一种特异免疫球蛋白。具有不同表面

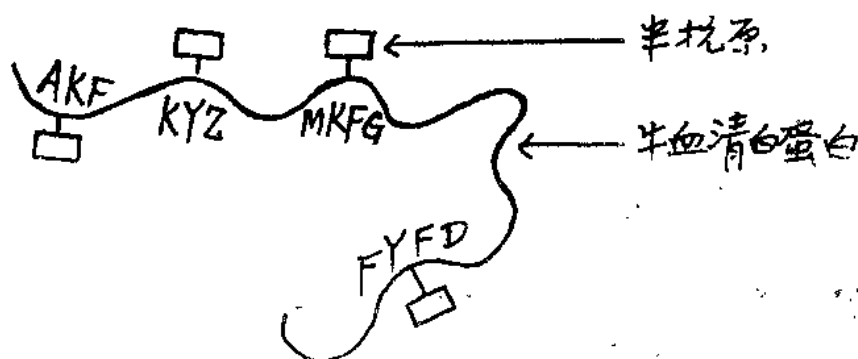
Ig的淋巴细胞产生抗体虽然结构相似，但特异性不同，所以产生的抗体就不均一。只有单克隆淋巴细胞产生的抗体才是均一的。

现在用等电聚焦电泳技术来分离不同成分的蛋白，从而说明抗体的不均一性。蛋白质在一定的等电点时便发生沉淀。在一恒定的pH梯度中，不同蛋白质泳动至自己的等电点时就分开，形成沉淀。例如清蛋白等电点的 $pH=4.5$ ，RNase, Lysozyme等电点的 $pH=10.4$ 。超免疫的血清，抗体高度不均一，当pH低时区带狭窄，形成了许多的区带。有时单个克隆产生的抗体也可能有二个区带，这是由于谷氨酸可脱氨成谷酰胺而致。D标本可见两个区带和另外两个弱克隆区带。D标本为双克隆抗体。H标本则较为均一。

双向凝胶分析法：这是用化学方法鉴定抗体不均一性的方法。

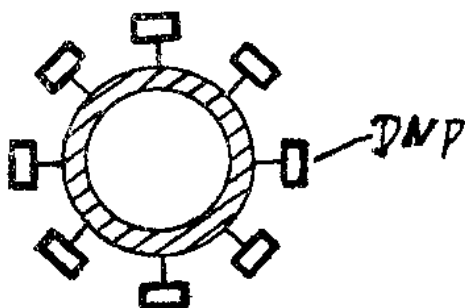
一个标本在SDS凝胶中电泳时出现两个区带，每个区带中含分子量相同的蛋白质，这两个似乎较纯的区带经过等聚焦电泳(IEF)后，由于等电点的pH不同则又出来许多区带，证明它是不均一的。发现重链由于等电点相近，所以比较均一，而轻链有30+区带，说明多克隆不均一的抗体中，轻链的变化比重链多。

IgG为左右对称的分子，左右末端表面都有与抗原结合的部分，和抗原的决定簇结合。一个小分子物质，它本来没有抗原性，如果结合在一个蛋白质载体上，便具有免疫原性，这种物质叫做半抗原(Hp)。例如把牛血清白蛋白分子加上半抗原分子注入家兔，则可产生抗牛血清白蛋白及抗半抗原的抗体。常用的半抗原有DNP，砷酸盐，磷酸胆硷等。

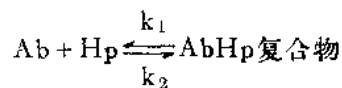


半抗原物质多连接在牛血清白蛋白链的赖氨酸分子上，如果和赖氨酸相邻的氨基酸残基不同时，由于这些氨基酸残基也具抗原性，这个微小的变化可使产生的抗体有差别，出现不均一性。

例如将DNP与肺炎球菌第Ⅲ型的荚膜多糖结合，以多糖作为骨架，由于 $\beta 1.4$ 连结的相邻分子不变，仅为简单重复，所刺激产生的抗体近似骨髓瘤，为均一的。如图：



抗原与半抗原和抗体结合时，彼此有亲和力。亲和力有强有弱，可以用平衡透析的方法进行测定，并得出如下公式：



抗原和抗体结合是符合质量作用定律的，可用下面这个公式获得抗原抗体结合的平衡常数——K值，也可称为结合常数。

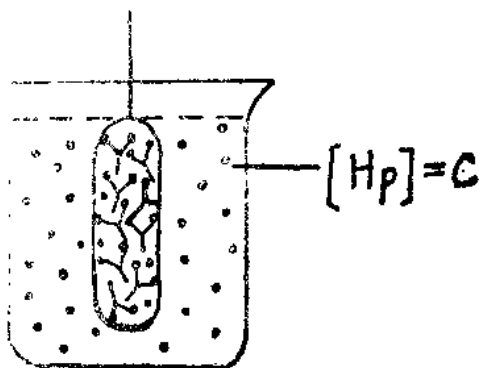
$$K = \frac{k_1}{k_2} = \frac{[AbHp]}{[Ab] \cdot [Hp]}$$

〔注〕 $[Ab]$ = 游离的抗体结合位点的浓度

$[Hp]$ = 游离的半抗原浓度 = “C”

$[AbHp]$ = 结合到抗体上的半抗原浓度 = “r”

做法是用一个烧杯，加上含一定浓度半抗原的溶液，置一透析袋，其中加有抗体，此时溶液中所含的半抗原可进入透析膜内与抗体结合，并有游离的半抗原存在，如果平衡，透析袋内外半抗原的浓度应该一样。



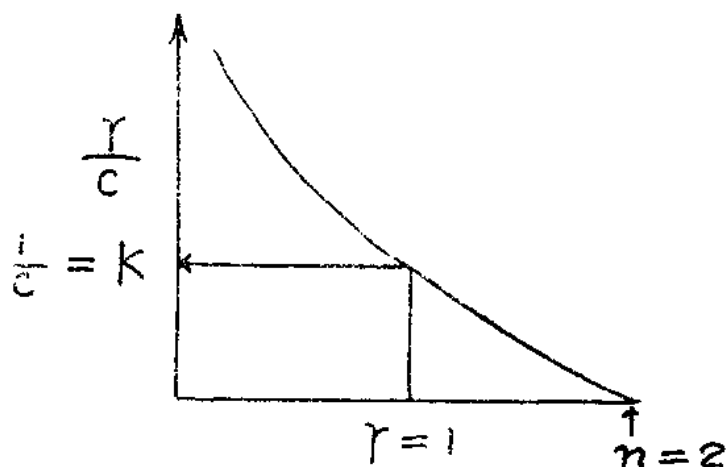
现在我们把总的结合抗体的浓度定为“n”，结合半抗原的浓度为“r”，则抗体的浓度应为n—r，把它代入公式，则平衡时为：

$$K = \frac{k_1}{k_2} = \frac{[AbHp]}{[Ab] \cdot [Hp]} = \frac{r}{(n-r) \cdot C} = \frac{r}{(n-r) \cdot C}$$

如果所加抗体的浓度(n)，及半抗原的浓度(c)，均为已知，则可求出r的浓度。

特别的例子：IgG n = 2，如r = 1，只结合一个抗原，则： $K = \frac{1}{(2-1)C} = \frac{1}{C}$ 也就是说平衡常数为游离抗原浓度的倒数，为50%饱和。若用 $\frac{r}{C}$ 为纵座标，r为横座标，则可

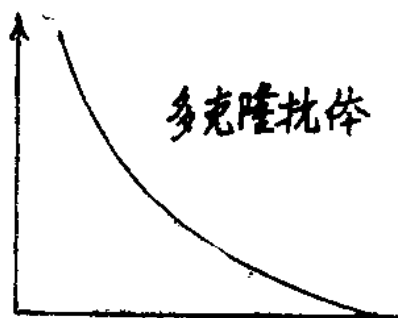
产生以下图形：



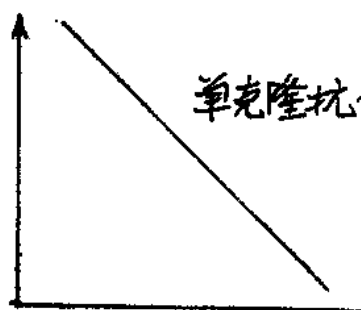
抗体结合部位 $n = 2$ ，则 $r = 1$ ，便可在纵座标上求出 $K = \frac{1}{C}$ 。

n 等于每个Ig结合抗原的部位，即结合“价”，IgG = 2，IgM = 10。若测定IgM，其半饱和 $r = 5$ ，则平衡常数亦为 $\frac{1}{C}$ 。

多克隆抗体的曲线是弯的，而单克隆抗体则为直的：



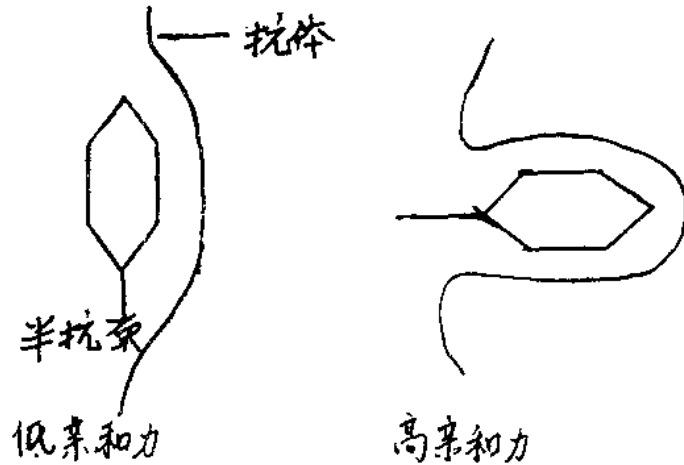
多克隆抗体



单克隆抗体

反之，也可根据抗体反应的曲线来判断抗体是单克隆或多克隆。

K值可反映出抗体与半抗原的亲合力的高低，从K值等于 $10^3 \sim 10^{11}$ 来看，前者 10^3 为低亲合力。而 10^{11} 则为高亲合力。如图

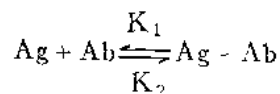


昌潍医学院李在连整理

中国医学科学院计划生育研究所王士嫻审校

(附) 抗体亲和力的测定

抗体结合部位与单价抗原的亲和力，不同抗体相差很大。其结合可用下述方程表示：



其中Ag, Ab和Ag—Ab分别代表未结合的抗原决定簇、抗体结合部位和已结合的抗原决定簇，而K₁和K₂分别代表反应的结合和解离常数。在上述反应中，抗原—抗体的亲和力可用在达到平衡时结合的反应物与游离的反应物间的比率来测定。亲和力常数(K)为：

$$K = \frac{A[\text{Ag} - \text{Ab}]}{[\text{Ag}][\text{Ab}]}$$

K同样地也等于K₁/K₂，因为K是一个结合常数，所以，抗原—抗体亲和力高时K值大，低时K值小。K值介于10⁵~10¹¹立升/克分子量。

抗体与单价半抗原的亲和力可用平衡透析(equilibrium dialysis)来测定。在透析袋中放入浓的抗体溶液，透析膜只能使半抗原通过，而抗体不能通过。此透析袋放入一定量的半抗原缓冲液中，半抗原的浓度在1/K左右。达到平衡时，在透析袋内结合与游离半抗原(I代表在袋内)的浓度，以及透析袋外游离半抗原浓度取决于袋内抗体的浓度和平均亲和力。

利用平衡透析，我们可按下述公式测定平均结合常数K和抗体的价，n。

$$\frac{r}{C} = K_n - Kr$$

其中 r 是每一个克分子抗体所结合半抗原的克分子数。 C 是未结合的半抗原浓度(= $[O]$, 代表透析袋外), 则 $[O] - [I]$ 为结合的半抗原浓度(克分子)。由于 K_n 为一常数, 以不同半抗原浓度的 $\frac{r}{C}$ 与 r 值绘图, 可获得一近于直线的图形, 斜率为 $-K$, 因之结合常数 K 是斜率的负值, 而抗体的价是该直线(实为曲线)在半抗原浓度无限大时的 r 值。

抗体与多价抗原的结合, 不似单价半抗原那样简单, 由于涉及一些不同的亲和力。因之用亲和力这样一个名词来表达抗体与多价抗原的结合力。此种结合的动力学是复杂的, 因为一个抗原的决定簇的结合会影响在同一分子上其他的抗原决定簇的结合率。因之抗体和多价抗原的亲和力是与抗原和抗体的价以及所涉及的各决定簇的亲合力有关。

(中国医学科学院基础医学研究所吴安然摘译自Leroy E Hood, Irving L Weissman and William B Wood, Immunology, P157 (1978))

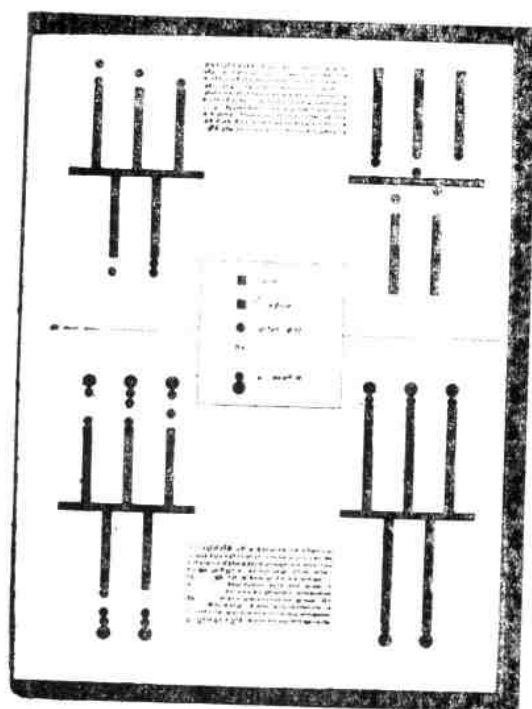


图1-1 化学合成的多肽抗原示意图

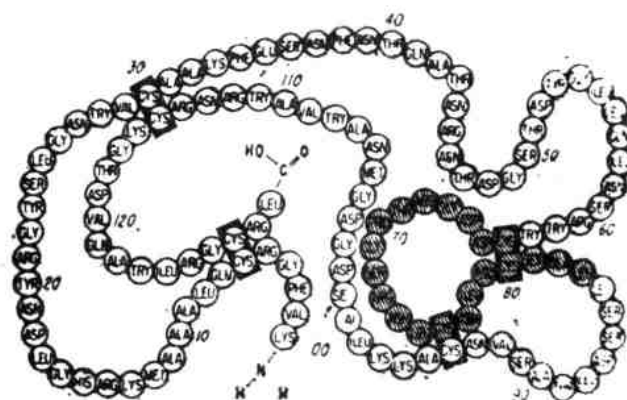


Fig. 1. Amino acid sequence of hen egg-white lysozyme (reproduced from Cantfield and Lin¹¹). The region of the "loop" peptide is shaded.

图1-2 鸡卵清蛋白溶菌酶的氨基酸序列

2. 抗原抗体反应

雅 东

上面已经指出, 抗体对半抗原的亲合力(affinity), 一般在 10^3 — 10^{11} 之间, 10^3 为低亲合力, 抗体只结合半抗原的某一决定簇, 而 10^{11} 为高亲合力, 即抗体多价结合于抗原。抗体和抗原物质有强的结合能力者, 称为亲合力(avidity)。亲合力远大于亲合力。由于抗原的性质的不同, 在一定条件下和抗体可出现沉淀反应, 凝集反应或补体结合反应。

一、沉淀反应:

小分子, 可溶性抗原或半抗原和抗体可出现沉淀反应。图(2—1)表示抗血色素抗体与血色素, 在不同浓度时出现不同强度的反应, 前面几管由于未加抗原或抗原量少, 以致于抗体过剩, 反应很弱, 在上清液中可测到抗体。后面几管则相反, 由于抗原过剩, 出现弱的反应。只有当抗原的浓度与抗体相应时, 即等价点(实际为一个区域, 在图(2—1)中为6—8管)时出现最强的反应, 即抗原全部被沉淀。用此法可以测定并得到任何抗原抗体反应的定量曲线(图(2—1)(C))。如肺炎球菌Ⅲ型多糖抗原与其抗体形成复合物, 将其溶介后可在280 nm测其光密度, 从而得出结合的抗体的含量。图2—1反应的机理早已在本世纪初期由Marrack提出的品格学说得到解释(图2—2)。

琼脂双向扩散试验: 图片(2—3)看到抗 κ 链的抗体可与具有 κ 链的IgG及IgM出现沉淀线, 但后者由于分子量大、扩散慢, 较晚出现反应。

将抗 γ 重链抗体与抗 μ 链抗体混合置中央孔中(图2—4), 可与IgG及IgM出现沉淀线, 但两者的抗原决定簇不同, 沉淀线不融合而且出现交叉线。

用抗 γ 及抗 κ 的抗体混合, 与具有 κ 链的IgG及IgM均可出现沉淀线, 但IgG则出现一个刺状突线, 说明IgG有 γ 决定簇而IgM则无。

免疫电泳: 图片(2—5)看到人血清样品在琼脂孔中经电泳后在光密度计上可测出许多峰, 清蛋白的峰最大。电泳后挖槽加抗血清进行自由扩散后, 可出现许多沉淀弧, 这在临床上很有应用价值。

二、凝集反应

颗粒性抗原与特异抗体可出现凝集反应。图示A型人RBC与相应抗体出现凝集反应, 最高稀释度仍出现凝集者为滴度, 临床常用以测定抗体效价(图2—6)。

如果抗体与靶细胞膜上的抗原决定簇结合而不出现凝集反应时, 可用第二抗体得到证明。第二抗体也可用荧光素标记, 此法灵敏度高(图2—6)。

三、补体结合反应: 图片(2—7)说明补体介导的靶细胞溶解效应, 这个原理也可应用补体及溶血系统测定可溶性抗原或抗体(图2—8)。

四、非己抗原: 图(2—9)表示大约在环境中具有 10^8 的抗原如多糖, DNP等, 可刺

激机体产生相应的抗体反应。然而，机体对本体物质在正常情况下不产生抗体，叫做耐受。但在某种条件下产生抗自身组织成分的抗体，就可能发生自身免疫病。

感染滴虫(*Trichomonas foetus*)的小牛，用制备的抗血清，可与滴虫出现凝集，并可借以诊断。若抗体过量，每个虫体都被抗体所包绕，则不出现凝集，但可抑制其运动。

五、琼脂单扩散试验：意大利的学者manchini创用此法，于含抗体的琼脂板的孔中加入抗原，则可出现单向扩散环，根据环的直径与标准曲线作抗原定量。此法可测定每毫升含 10^{-9} 克的微量抗原。

用载体连接起来的双价抗原如二硝基苯(DNP)，与IgG类抗体结合时由于DNP为二价，可以作为桥，每端各与一个抗体分子的抗原结合部位相连，因而可形成三角形、四角形、五角形或链状的大分子抗原抗体复合物。图(2-10)表明结合的模式。但单价抗原不能形成桥。另外两张英国学者10年之前摄制的图片清楚地看出这种结合形式，并能看到Fc段。但由于这种两价的半抗原很小，只有 $25\text{\AA}$ ，故从电镜上看不出来。

用具有荚膜的肺炎球菌Ⅲ型免疫家兔，菌量 $5 \times 10^9/\text{ml}$ ，每周3次，经过5周免疫注射。在不同免疫时间取血清进行免疫电泳分析，结果IgG抗体含量随免疫时间的延长而增加。如开始时血中抗体量为约 $10\text{mg}/\text{ml}$ ，免疫20周时抗体约为 $40\text{mg}/\text{ml}$ ，至25周时可达 $60-70\text{mg}/\text{ml}$ 。这是非常特殊的情况，犹如菌苗的作用，动物获得抵抗力，特别是在25周时抗体浓度接近清蛋白的含量水平。其实这不是单克隆抗体，经电泳分析，轻链带很多，说明是多克隆免疫反应，产生的是IgG抗体。实验后期家兔要经常放血，以免血清粘度太高，心脏负担过重。

在常规性免疫注射时，蛋白质抗原因分子上有许多决定簇，所以产生的抗体是不均一的。如果蛋白质载体加半抗原(DNP, Ars, Pc)，抗体虽对小分子半抗原有特异性，但因有载体，故抗体仍不均一，仍然为异质性反应，抗体的浓度为 $0.5-3.5\text{mg}/\text{ml}$ 。

非常规性免疫注射，用肺炎球菌Ⅲ、Ⅷ、Ⅰ型，链球菌A族、C族，及R36A(Pc)，进行注射，出现同质性反应，甚至象单克隆抗体那样的均一性，每毫升约含抗体 20mg 。

用诱导方法产生抗体是给Balb/c小鼠注射矿物油，这是美国科学家在15年之前建立的。矿物油注射2个月后淋巴系统组织器官无变化，但在9个月后淋巴系统就有了变化，其中的细胞相当于淋巴母细胞与浆细胞之间的阶段。从这样的小鼠取出单个转化的细胞，注射于同系小鼠腹腔即可形成肿瘤。2-6周后取出瘤细胞再注射许多同系小鼠，这些动物便长成转移的实体瘤，有腹水，腹水中含大量分泌型抗体(见图2-11)。瘤细胞分泌的是均一性抗体。小鼠由于转移瘤的发展，在2-6周时即可死亡。一般在移植后2-3周时杀死小鼠，取瘤细胞再移植其它小鼠，这样传代十余年便得到Balb/c小鼠的产生同一抗体的肿瘤。至今已诱发约5,000种产生各种Ig的骨髓瘤。但骨髓瘤免疫球蛋白无明显抗体活性，曾测试其对DNP、Ars、Pc及 $\alpha 1,3$ 右旋糖酐的特异性，发现只有少数有特异性反应。

对DNP出现阳性反应的骨髓瘤称为MOPC315(即矿物油浆细胞瘤315)，产生IgA。

对PC起反应的骨髓瘤有：
McPc605
T 15
McPc167
产生IgA

对 α 1,3右旋糖酐起反应的骨髓瘤: J558
MoPc104E)产生IgM

昌潍医学院
中国医学科学院计划生育研究所

李在连整理
王士娴审校

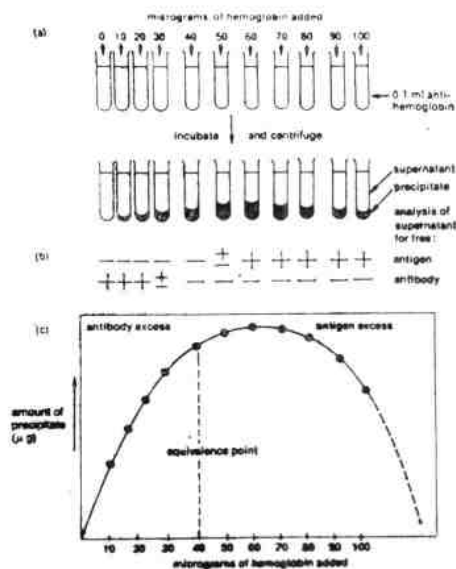


Figure 2-16 A precipitation curve for the reaction of hemoglobin with anti-hemoglobin. (a) Mixing of 0.1-ml aliquots of anti-hemoglobin with increasing amounts of hemoglobin. (b) Separation of immune precipitate and supernatant fraction by centrifugation. (c) Precipitation curve plotted as amount of precipitate versus amount of antigen added. See text for details [Adapted from I. Roitt, *Essential Immunology*, 2nd ed., Blackwell, London, 1974, p. 5].

图2-1 沉淀反应示意图

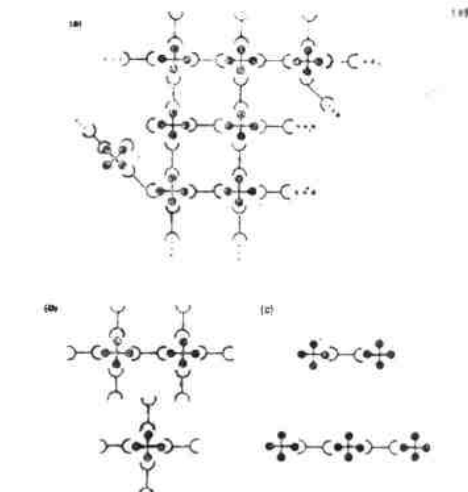


Figure 2-15 Complexes of antibody with antigen. Antigenic determinants are represented as solid circles and the antibody binding sites that recognize them as open semi-circles. (a) Lattice formation near the equivalence point. (b) Soluble complexes in the presence of excess antibody. (c) Soluble complexes in the presence of excess antigen [Adapted from I. Roitt, *Essential Immunology*, 2nd ed., Blackwell, London, 1974, p. 6].

图2-2 抗原抗体反应晶格学说示意图

52 Chapter 2: Immunopathology

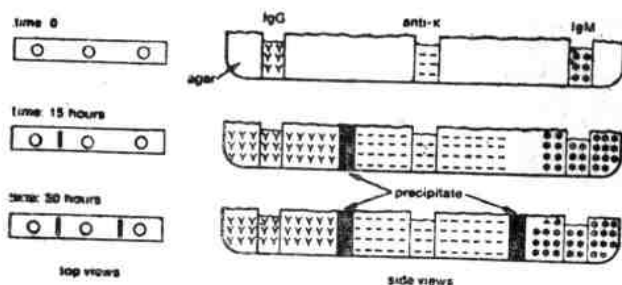


Figure 2-17 Ouchterlony double diffusion in an agar slab. The center well contains antibody against mouse κ chains. The outer wells contain IgM and IgG as antigens, both of which have κ chains which will complex with the antibody. See text for details.

图2-3 琼脂双扩散试验剖面示意图

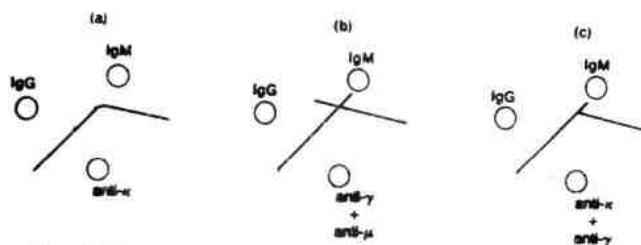


Figure 2-18 An Ouchterlony double diffusion analysis of related antigens. (a) Reaction of identity. (b) Reaction of nonidentity. (c) Reaction of partial identity (see text for details).

图2-4 琼脂双扩散试验示沉淀线

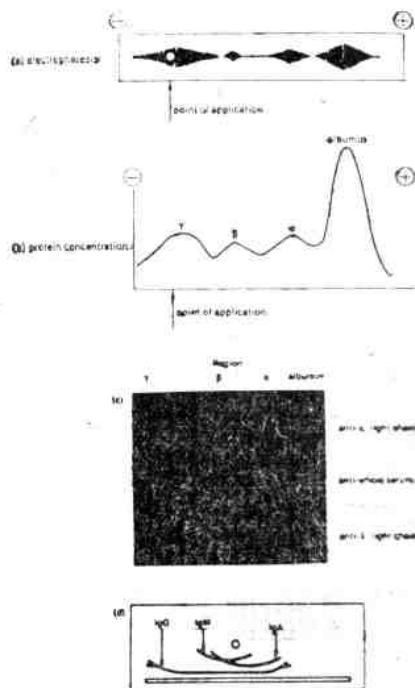


图2-5 人血清各成分免疫电泳示意图

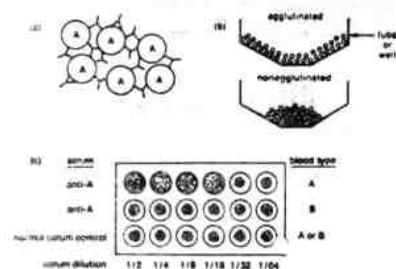


Figure 2-32 The red cell agglutination assay for typing of human blood groups. (a) At the microscopic level, clumped anti-A antibodies cross-link cells that carry A antigen to form a lattice of agglutinated cells. (b) Agglutination affects the settling pattern of cells in a test tube or in the well of a test tray. (c) The effect can be exposed to type blood cells for A antigen using a test tray with several dilutions of anti-A serum.

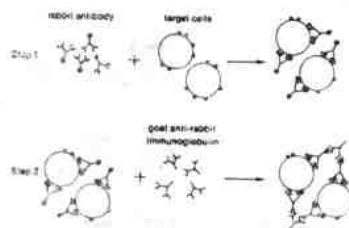


Figure 2-29 The use of a heterologous anti-immunoglobulin to agglutinate cells can proceed with a non-agglutinating antibody. Some antibodies that bind to the cell surface are ineffective in promoting agglutination (Step 1). If antibodies directed against the first antibodies then are added to the system, agglutination occurs (Step 2). This technique, called the Coombs test, often is used in clinical laboratories to detect cell surface antigens.

图2-6 凝集反应示意图