

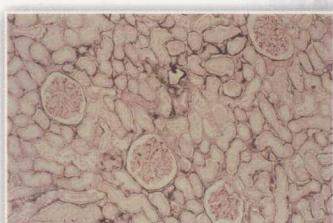
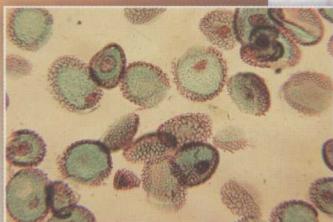


全国高职高专“十一五”规划教材
全国高等学校医学规划教材

(供临床医学、护理、药学、医学技术类专业使用)

医学免疫学 与病原生物学

主编 孙万邦



高等教育出版社

HIGHER EDUCATION PRESS

R392

79



全国高职高专“十一五”规划教材

全国高等学校医学规划教材

(供临床医学、护理、药学、医学技术类专业使用)

医学免疫学与病原生物学

Yixue Mianyxue yu Bingyuan Shengwuxue

主编 孙万邦

副主编 左丽 王辉

编委(以拼音为序)

陈利红 黔南医学高等专科学校

贺莉芳 遵义医学院

李建华 南阳医学高等专科学校

李争鸣 怀化医学高等专科学校

林英姿 海南医学院

罗军敏 遵义医学院

马立人 华北煤炭医学院

司传平 济宁医学院

孙万邦 遵义医学院

王法权 山东医学高等专科学校

王 辉 新乡医学院

王 锦 邢台医学高等专科学校

王 进 河南职工医学院

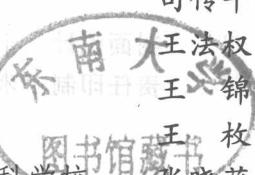
王 放 遵义医药高等专科学校

徐香兰 天津医学高等专科学校

张晓莉 牡丹江医学院

赵 宪 贵阳护理职业学院

左 丽 贵阳医学院



SEU 2414365



高等教育出版社·北京

HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

内容简介

全书共分44章,分为三部分,第一部分11章为医学免疫学,第二部分23章为医学微生物学,第三部分10章为医学寄生虫学。本书主要介绍免疫学基础,医学微生物学与医学寄生虫学的基本理论、基本知识。为方便学生掌握重点和复习,全书各章都列有目的要求和复习思考题,供学习参考。

本书可供临床、预防、护理、口腔、药学等专业专科生使用,亦可供与医学相关的公共卫生事业管理、生物技术等四年制本科生使用。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学与病原生物学/孙万邦主编. —北京:
高等教育出版社,2010. 6

供临床医学、护理、药学、医学技术类专业使用

ISBN 978 - 7 - 04 - 029120 - 9

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 081811 号

策划编辑 夏宇 责任编辑 薛玥 封面设计 于涛 责任绘图 尹莉
版式设计 马敬茹 责任校对 杨雪莲 责任印制 朱学忠

出版发行 高等教育出版社
社址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 煤炭工业出版社印刷厂

开 本 787 × 1092 1/16
印 张 30.5
字 数 750 000

购书热线 010 - 58581118
咨询电话 400 - 810 - 0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landraco.com>
<http://www.landraco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2010年6月第1版
印 次 2010年6月第1次印刷
定 价 45.00元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 29120 - 00

前　　言

高等教育出版社关于全国高等学校医学规划教材的编写原则和要求,强调了教材要明确专科定位,适教适学,为临床服务。本教材编委会根据这个原则和各校在专科教学中的实践经验,确定在教材编写中注重学生基本理论、基本知识和基本技能的培养,同时要适用于执业医师资格考试的要求;强调基础与临床结合,特别是病原生物的致病性与诊断和防治有机结合。

免疫学是生物学领域中一门新兴的前沿学科,广泛渗透到基础医学和临床医学的各个领域,知识飞速更新,内容浩瀚。病原生物学近年来发展迅速,特别是新的病原生物不断出现,如HIV、SARS病毒、高致病性禽流感病毒和目前正引发全球感染与流行的甲型H1N1流感病毒,说明人类与病原微生物的斗争任重而道远。免疫学与病原生物学学科的飞速发展,使其内容也在不断增加,限于教学课时的要求,我们在教材内容上进行了精选。鉴于各个学校教学学时不尽相同,在教学环节中贯彻主要内容的基础上,对于病原生物的各论的内容,各校可根据情况选择性地进行教学。建议理论教学为60~90学时。

本教材编写工作能够顺利完成,得到了高等教育出版社和各位编者所在学校的大力支持。本教材编写委员会秘书罗军敏、贺莉芳两位老师做了大量联络和修校工作,魏培、张磊两位研究生为文字统稿付出了辛勤的劳动,在此一并致谢。

本教材是在全体编写人员的共同努力下完成的,由于我们的水平有限,教材中难免存在许多不足和错漏之处,恳请同行专家及广大读者不吝指正。

孙万邦

2010年4月

目录

第一部分 医学免疫学

医学免疫学绪论	2	第二节 免疫学的兴起与发展	3
第一节 免疫的概念	2		
		第一篇 基础免疫学	
第一章 抗原	5	第一节 人类MHC的基因结构	49
第一节 影响抗原免疫原性的因素	6	第二节 HLA的遗传特点	50
第二节 抗原的特异性与交叉反应	7	第三节 HLA分子的结构、分布和功能	51
第三节 抗原的种类	10	第四节 HLA的医学意义	54
第四节 佐剂	13		
第二章 免疫球蛋白	15	第六章 细胞因子与黏附分子	56
第一节 免疫球蛋白的结构	15	第一节 细胞因子	56
第二节 免疫球蛋白的免疫原性	19	第二节 白细胞分化抗原和黏附分子	58
第三节 各类免疫球蛋白的特性和功能	21		
第四节 抗体的生物学作用	22	第七章 免疫应答	63
第五节 人工制备抗体	24	第一节 适应性免疫应答的基本过程	63
第三章 补体系统	26	第二节 免疫应答的抗原识别	64
第一节 补体系统概述	26	第三节 B细胞介导的免疫应答	67
第二节 补体系统的激活	27	第四节 T细胞介导的免疫应答	72
第三节 补体活化的调控	31		
第四节 补体的生物学作用	31	第八章 抗感染免疫	76
第四章 免疫器官与免疫细胞	33	第一节 抗细菌免疫	76
第一节 免疫器官	33	第二节 抗病毒免疫	80
第二节 免疫细胞	39	第三节 抗真菌免疫	82
第五章 人类主要组织相容性复合体	49	第四节 抗寄生虫免疫	83
		第二篇 临床免疫学	
第九章 超敏反应	85	第二节 II型超敏反应	89
第一节 I型超敏反应	85	第三节 III型超敏反应	91

II 目录

第四节 IV型超敏反应	94	第十一章 临床免疫	111
第十章 免疫学应用	96	第一节 肿瘤免疫	111
第一节 免疫检测	96	第二节 免疫缺陷病	117
第二节 免疫预防	102	第三节 自身免疫病	123
第三节 免疫治疗	106		

第二部分 医学微生物学

医学微生物学绪论	132	第二节 微生物的发现与发展	133
第一节 微生物与病原微生物	132		

第三篇 细 菌 学

第十二章 医学微生态	135	第十八章 化脓性球菌	183
第一节 正常菌群	135	第一节 葡萄球菌属	183
第二节 微生态平衡与失调	138	第二节 链球菌属	186
第十三章 细菌的形态与结构	140	第三节 肠球菌属	189
第一节 细菌的形态	140	第四节 奈瑟菌属	190
第二节 细菌的结构	141	第十九章 肠道细菌	194
第三节 细菌的形态检查法	147	第一节 肠杆菌	194
第十四章 细菌的生理	149	第二节 弧菌属	204
第一节 细菌的生长繁殖与代谢	149	第三节 空肠弯曲菌	207
第二节 细菌的人工培养	153	第四节 幽门螺杆菌	208
第十五章 细菌的遗传与变异	157	第二十章 呼吸道细菌	211
第一节 细菌变异的类型与现象	157	第一节 结核分枝杆菌	211
第二节 细菌遗传变异的物质基础	158	第二节 麻风分枝杆菌	215
第三节 遗传型变异发生的机制	161	第三节 白喉棒状杆菌	216
第四节 遗传与变异在医学中的应用	163	第四节 嗜肺军团菌	217
第十六章 细菌的致病性	166	第二十一章 动物源性细菌	220
第一节 细菌的致病性	166	第一节 炭疽杆菌	220
第二节 感染的发展	169	第二节 鼠疫耶尔森菌	222
第三节 细菌感染的检查程序	171	第三节 布鲁菌	224
第四节 医院内感染及控制	173	第二十二章 厌氧性细菌	227
第十七章 消毒与灭菌	176	第一节 厌氧芽孢梭菌属	227
第一节 消毒与灭菌的概念	176	第二节 无芽胞厌氧菌	232
第二节 物理消毒灭菌法	177	第二十三章 其他细菌	235
第三节 化学消毒灭菌法	178	第一节 铜绿假单胞菌	235
第四节 生物因素对细菌的影响	181	第二节 流感嗜血杆菌	236
		第三节 百日咳鲍特菌	237

第二十四章 螺旋体	239	第一节 立克次体	245
第一节 梅毒螺旋体	239	第二节 衣原体	247
第二节 钩端螺旋体	241	第三节 支原体	250
第二十五章 其他原核微生物	245	第四节 放线菌	252

第四篇 病毒学与真菌学

第二十六章 病毒的基本性状	255	第四节 其他类型肝炎病毒	293
第一节 病毒的形态结构及化学组成	256	第三十章 疱疹病毒	296
第二节 病毒的增殖与干扰现象	258	第一节 单纯疱疹病毒	296
第三节 理化因素对病毒的影响	261	第二节 水痘-带状疱疹病毒	298
第四节 病毒的致病性	262	第三节 巨细胞病毒	299
第五节 病毒感染的实验室检查	267	第四节 EB 病毒	300
第六节 病毒感染的防治原则	268	第五节 人类疱疹病毒 6 型和 7 型	302
第二十七章 呼吸道病毒	271	第三十一章 虫媒病毒和出血热病毒	304
第一节 流行性感冒病毒	271	第一节 流行性乙型脑炎病毒	304
第二节 麻疹病毒	274	第二节 登革病毒	306
第三节 腮腺炎病毒	275	第三节 汉坦病毒	308
第四节 风疹病毒	276	第三十二章 反转录病毒	312
第五节 SARS 冠状病毒	277	第一节 人类免疫缺陷病毒	312
第二十八章 肠道病毒	280	第二节 人类嗜 T 细胞病毒	315
第一节 脊髓灰质炎病毒	281	第三十三章 其他病毒	317
第二节 柯萨奇病毒、埃可病毒与新型肠道病毒	282	第一节 狂犬病毒	317
第三节 急性胃肠炎病毒	283	第二节 人乳头瘤病毒	319
第二十九章 肝炎病毒	285	第三十四章 真菌	321
第一节 甲型肝炎病毒	285	第一节 真菌概述	321
第二节 乙型肝炎病毒	287	第二节 主要病原性真菌	324
第三节 丙型肝炎病毒	292	第三节 真菌感染的微生物学检查	326

第三部分 医学寄生虫学

医学寄生虫学绪论	330
-----------------	-----

第五篇 医学原虫学

第三十五章 原虫概述	337	第三十六章 叶足虫	341
第一节 原虫形态及生理	338	第一节 溶组织内阿米巴	341
第二节 原虫生活史类型	339	第二节 其他阿米巴	345

第三十七章 鞭毛虫	349	第三十八章 孢子虫	358
第一节 杜氏利什曼原虫	349	第一节 疟原虫	358
第二节 蓝氏贾第鞭毛虫	352	第二节 刚地弓形虫	365
第三节 阴道毛滴虫	355	第三章 寄生虫学总论	365

第六篇 医学蠕虫学

第三十九章 吸虫	369	第四十章 绦虫	399
第一节 吸虫概述	369	第三节 肥胖带绦虫	399
第二节 华支睾吸虫	371	第四节 曼氏迭宫绦虫	401
第三节 布氏姜片吸虫	375	第五节 细粒棘球绦虫	404
第四节 肝片形吸虫	378	第四十一章 线虫	409
第五节 并殖吸虫	379	第一节 线虫概述	409
第六节 日本裂体吸虫(日本血吸虫)	383	第二节 似蚓蛔线虫	411
第七节 嗜酸性吸虫	383	第三节 钩虫	414
第四十章 绦虫	392	第四节 旋毛形线虫	418
第一节 绦虫概述	392	第五节 丝虫	421
第二节 链状带绦虫	394	第六节 其他线虫	426

第七篇 医学节肢动物学

第四十二章 节肢动物概论	435	第四十三章 昆虫纲	452
第一节 概述	435	第三节 其他常见昆虫	452
第二节 医学节肢动物的防制	438	第四十四章 蛛形纲	459
第四十三章 昆虫纲	441	第一节 蜱	460
第一节 蚊	442	第二节 蠕形螨	465
第二节 蝇	447	第三节 斑螨	466
附录 中英文名词对照表	470		

医学虫学图 高正義

146 附录 中英文名词对照表	470	146 第三章 寄生虫学总论	365
148 第一章 鞭毛虫	349	148 第一章 蛲虫	358
150 第二章 吸虫	369	150 第二章 疟疾	358
152 第三章 孢子虫	358	152 第三章 刚地弓形虫	365
154 第四章 线虫	409	154 第四章 似蚓蛔线虫	411
156 第五章 节肢动物概论	435	156 第五章 钩虫	414
158 第六章 昆虫纲	452	158 第六章 旋毛形线虫	418
160 第七章 蛛形纲	459	160 第七章 丝虫	421
162 第八章 其他常见昆虫	452	162 第八章 其他线虫	426
164 第九章 蜱	460	164 第九章 其他常见昆虫	452
166 第十章 蠕形螨	465	166 第十章 其他常见昆虫	452
168 第十一章 斑螨	466	168 第十一章 其他常见昆虫	452



第二章

免疫器官、免疫细胞和免疫分子的基本结构与功能
小鼠脾脏解剖学、免疫细胞的分离与培养技术、免疫分子的制备
免疫应答的细胞学基础、免疫分子的测定方法、免疫学新技术与新方法、免疫学在疾病预防、治疗方面的应用、免疫学在生物工程中的应用等。

第一部分

医学免疫学

人体免疫系统的基本组成、免疫系统的功能、免疫学的基本实验技术、免疫学的应用。

第一章

免疫学概论、免疫学分类、免疫学的基本概念、免疫学的研究方法、免疫学的应用。

免疫学分类

免疫学分为基础免疫学和应用免疫学。基础免疫学是研究免疫系统的结构、功能、免疫分子的制备、免疫应答的细胞学基础、免疫分子的测定方法、免疫学新技术与新方法、免疫学在疾病预防、治疗方面的应用、免疫学在生物工程中的应用等。

应用免疫学是将免疫学的基本理论应用于疾病的诊断、治疗、预防等方面，如免疫学诊断、免疫治疗、免疫预防等。

免疫学的应用广泛，涉及到医学、生物学、化学、物理学等多个领域，对人类健康和生活质量的提高具有重要意义。

免疫学的应用包括以下几个方面：

1. 免疫学诊断：利用免疫学原理进行疾病的诊断，如传染病的诊断、肿瘤的诊断等。

2. 免疫治疗：利用免疫学原理进行疾病的治疗，如免疫治疗肿瘤、免疫治疗感染性疾病等。

3. 免疫预防：利用免疫学原理进行疾病的预防，如疫苗接种、免疫治疗等。

免疫学的应用前景广阔，随着科学技术的发展，免疫学的应用范围将进一步扩大，为人类的健康和生活质量的提高做出更大的贡献。

医学免疫学绪论

目的要求：

1. 掌握免疫的概念及功能。
2. 了解免疫学发展简史。

免疫学作为一门新兴的学科,已涉及生物学、医学基础及临床的许多学科。作为一门重要的医学基础课程,医学免疫学的任务是研究人体免疫系统的组成,免疫系统对抗原性异物刺激产生免疫应答的机理及规律;研究在免疫应答过程中各类免疫细胞所起的作用,免疫细胞和免疫分子的相互关系;研究免疫应答的调节和生物学效应;应用免疫学理论和技术对疾病进行诊断、预防和治疗等。

对于免疫的现象,人类很早就有认识。早在 17 世纪我国就正式记载接种“人痘苗”预防天花,但免疫学作为一门独立学科,是 20 世纪 80 年代在认识抗感染免疫的基础上,通过对免疫现象本质的研究,在对抗体、抗原、免疫系统的深入探讨中,在不断取得一系列重要研究进展后逐渐形成的。医学免疫学已经成为生命科学的一门前沿学科。

第一节 免疫的概念

一、现代免疫学的概念

免疫(immune)是从拉丁文“immunitas”衍生而来,其原意是免除服役或免除苛税,而后引申为免除瘟疫,意为抗感染,即阻止病原体侵入机体、中和毒素或病毒。在 20 世纪,发现了一些与抗感染无关的免疫现象,如注射一种动物血清引起的血清病,血型不符引起的输血后溶血反应,人食入某些食物、应用某些药物引起的过敏反应等。事实上,免疫应答不是必须由病原因子引起,免疫功能也不仅限于抗感染,其后果并不都对机体有利。

现代免疫学认为,免疫(immunity)是机体接触“外来异物”或“异己成分”的一种生理反应,其作用是识别和排除“外来异物”,调节和维持机体的生理平衡。这些维持机体内环境稳定的生理反应,通常对机体是有利的,但在某些条件下(如对自身物质的识别与排除等)也可造成对机体组织细胞的损伤或生理功能紊乱。所以,现代免疫的概念可以概括地指机体识别和排除“外来异物”的生理功能,这种功能包括固有免疫的非特异性识别和适应性免疫的特异性识别。

二、免疫的功能和表现

免疫功能是指免疫系统在识别和排除抗原过程中所发挥的各种生物学效应的总称。在正常生理情况下,可以此维持机体内环境的相对稳定,免疫功能失调可使机体发生免疫病理变化。

(一) 免疫防御

免疫防御是针对外来抗原物质(如病原微生物等)的免疫保护作用,即抗感染免疫。免疫防御功能正常时能防止外界病原体的入侵,及时清除入侵的病原微生物,或中和细菌毒素等;但如果免疫防御功能表现过于强烈,则可在清除抗原的同时造成组织损伤或生理功能紊乱,功能低下或缺如则易发生严重感染或免疫缺陷病。

(二) 免疫调节

免疫调节是免疫系统内部自控调节的机制,以维持免疫功能在生理范围内的相对稳定,如及时清除损伤或衰老细胞,介导细胞与细胞、细胞与体液间的调节,参与神经系统及内分泌系统之间的网络调节。

(三) 免疫耐受

机体在胚胎发育期,未成熟的T、B淋巴细胞接触到相应自身发育有关的物质后,则相应的细胞克隆可被清除和禁忌,出生后对自身物质一般不发生免疫应答。这种对自身物质的先天耐受,对维持机体生理平衡十分重要。如果此种功能失调,免疫系统将把自身组织作为非己物质处理,可产生自身免疫应答,甚至导致自身免疫病的发生。

(四) 免疫监视

体内存在监视体细胞发生突变的调控机制,是机体抗肿瘤的重要机制,如免疫监视功能低下,就有发生肿瘤的可能,或导致病毒的持续感染。

第二节 免疫学的兴起与发展

人类对免疫的认识首先是从与传染病长期的斗争开始的,在古代,人们早已认识到天花是一种烈性传染病,如与患者接触,几乎都将受到感染。但已康复者去护理天花患者,一般不会再得天花。我国科学家在这个现象的启发下,开创了预防天花的人痘苗接种法。大量古书记载表明,我国在明隆庆年间(1567—1572),已经广泛使用人痘苗,并先后传至俄国、朝鲜、日本、土耳其、英国等国家。人痘苗接种预防天花是我国在预防医学上的一大贡献。

18世纪末,英国的Edward Jenner创用牛痘预防天花,为免疫预防开辟了广阔途径。随后,Pasteur研制鸡霍乱、炭疽和狂犬病疫苗成功。德国的Behring在1891年用含白喉抗毒素的动物免疫血清成功地治愈一名患白喉的女孩,此为第一个被动免疫治疗的病例,自此启发科学家们从血清中寻找杀菌、抗毒物质。人们对抗感染免疫现象本质的认识始于19世纪末,当时有两种不同的学术观点。一派是以俄国Elie Ilya Metchnikoff为首的吞噬细胞学说,另一派是以德国Paul Ehrlich为代表的体液免疫学说。两派的长期争论推动了人们对免疫理论的深入研究。

1957年,Burnet提出了关于抗体生成的克隆选择学说。该学说的基本观点是将机体的免疫现象建立在生物学的基础上,不仅阐明了抗体产生机制,同时也对抗原的识别、免疫记忆的形成、自身耐受建立和自身免疫发生等重要免疫生物学现象作出了解答。至此,免疫学跨越了抗感染免疫的范畴,逐渐成为生物医学中的一门新的学科。

1975年以后,随着分子生物学的兴起,人们逐渐从基因水平揭示了B细胞及T细胞抗原识别受体多样性的机制,从分子水平探讨信号转导通路,发现了TCR与抗原肽MHC分子信号和CD28分子及B₁结合信号效应,同时发现细胞毒性T细胞(CTL)表达FasL,与靶细胞上受体Fas

结合,揭示了 CTL 致靶细胞发生程序性细胞死亡的信号转导途径。20 世纪免疫学的这些研究使免疫学进展到以基因活化及分子作用为基础,阐明免疫细胞生命活动与功能,理解细胞与细胞之间,免疫系统与神经-内分泌系统之间的整体调节。20 世纪免疫学的发展,推动了生命科学的发展,免疫学自身也发展成为了生命科学的前沿学科。当代医学面临的重大问题给免疫学的发展又提出了新的挑战,诸如控制器官移植排斥反应、控制传染病或者消灭某些传染病、抗衰老、抗肿瘤等。展望未来,免疫学在 21 世纪的生命科学和医学的发展中,必将扮演更加重要的角色。

本章要点: 免疫学是一门年轻的学科,其起源可追溯到明代我国祖先发明人痘苗。18 世纪,Jenner、Behring 等科学家对免疫应用的研究推进了 19 世纪以来对免疫理论的深入探讨。继 Burnet 关于抗体生成的克隆选择学说创立以来,免疫学理论和技术都取得了长足的进步。

免疫学是一门年轻而又古老的学科。现代免疫学认为,免疫是机体识别和排除异物的生理功能。其功能包括针对外来物质,清除病原生物或中和毒素的免疫防御功能;及时清除损伤或衰老细胞,维持内环境生理平衡的免疫调节功能;及时清除或控制突变细胞的免疫监视功能;胚胎早期识别抗原而介导免疫耐受的功能。

免疫起源可追溯到明代我国祖先发明人痘苗。18 世纪,Jenner、Behring 等科学家对免疫应用的研究推进了 19 世纪以来对免疫理论的深入探讨。继 Burnet 关于抗体生成的克隆选择学说创立以来,免疫学理论和技术都取得了长足的进步。

复习思考题:

1. 何谓免疫? 免疫的功能有哪些?
2. 免疫学发展中哪些事件及人物推动了学科进步?

基础免疫学教材编写组

第一篇

基础免疫学

第一章 抗 原

目的要求：

- 掌握抗原的基本概念和特性。
- 掌握影响抗原免疫原性的因素。
- 掌握医学上重要的抗原。
- 熟悉抗原的特异性和交叉反应。
- 了解超抗原、佐剂。

抗原 (antigen, Ag) 是指能刺激机体的免疫系统，使之产生特异性免疫应答，并能与相应的免疫应答产物(特异性抗体或致敏淋巴细胞)在体内或体外发生特异性结合的物质。抗原一般具有两种重要特性：一是免疫原性 (immunogenicity)，即抗原能刺激特异性免疫细胞，使之活化、增殖、分化，产生特异性抗体和致敏淋巴细胞的性质。抗原的免疫原性涉及抗原分子与免疫细胞间的相互作用，因此免疫原性与抗原分子的特性和机体的免疫应答能力有关。二是抗原性 (antigenicity)，即抗原可在体内、外与相应的抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合的特性。

同时具有免疫原性和抗原性的物质称为完全抗原 (complete antigen)，如多数天然蛋白质和多种病原微生物；只具有抗原性而无免疫原性的物质称为半抗原 (hapten) 或不完全抗原 (incomplete antigen)，如二硝基酚、青霉素等。这些小分子物质不能单独引起免疫应答，但能与特异性的抗体或致敏淋巴细胞结合。半抗原与载体 (carrier) 交联或结合可成为完全抗原，载体是能赋予半抗原免疫原性的大分子物质，常用载体包括 BSA (牛血清蛋白)、OVA (卵清蛋白) 和 BCG (牛血清丙种球蛋白)。

第一节 影响抗原免疫原性的因素

抗原物质是否具有免疫原性,一方面取决于抗原物质本身的性质,另一方面取决于抗原与机体之间的相互作用。

一、抗原方面的因素

(一) 异物性

异物性是决定抗原免疫原性的主要条件,也是抗原特异性的重要基础。一般来说,自身成分是指机体胚系基因编码的产物,但实际上免疫系统往往将胚胎期(个别物种,如大鼠、小鼠可延至新生期)或未成熟免疫细胞发育时所遇到的所有物质视为“自身”物质,而化学结构与机体的自身成分相异或机体免疫细胞在胚胎期及发育的微环境中从未接触过的物质,被机体视为“异己”物质。免疫系统对异物的识别是机体在发育过程中通过淋巴细胞与抗原接触而形成的“非己即异”的免疫识别功能。抗原与机体之间的亲缘关系越远,组织结构差异越大,其免疫原性越强,如微生物抗原、异种血清蛋白等物质对人是强免疫原;反之,种系关系越近,则免疫原性也越弱,如鸭血清蛋白对鸡呈弱免疫原性,而对兔则表现为强免疫原性。

自身物质一般无免疫原性,但与淋巴细胞从未接触过的自身物质(如眼晶状体蛋白、精子等)或自身物质理化性质发生改变,也会成为异己物质而具有免疫原性。

(二) 抗原分子的理化特性

1. 相对分子质量大小 分子大小可影响物质的免疫原性,一定范围内,相对分子质量越大,免疫原性越强。这是因为大分子物质含有较多抗原决定簇,结构复杂,在体内不易被降解,能持续刺激免疫活性细胞。相对分子质量一般多在 10×10^3 以上的物质,有良好的免疫原性;而相对分子质量小于 5×10^3 的物质,免疫原性较弱。

2. 化学性质及结构复杂性 在有机大分子物质中,多数抗原是蛋白质,其中含有大量芳香族氨基酸,尤其是含酪氨酸的蛋白质免疫原性强;而直链结构的蛋白质一般免疫原性弱,如明胶的相对分子质量虽然高达 100×10^3 ,但免疫原性极弱,若在分子中连上 2% 的酪氨酸,就会明显增强明胶的免疫原性;多糖、核酸的免疫原性很弱,但若与蛋白质载体连接则能刺激机体产生抗体;类脂一般无免疫原性。

3. 分子构象和易接近性

(1) 某些天然抗原可诱导特异性抗体产生,但经处理改变空间构象后可失去诱发抗体的能力,说明抗原分子的空间构象可影响其免疫原性。抗原分子的一些特殊化学基团的空间构象决定此抗原分子是否能与相应淋巴细胞表面受体结合,是启动免疫应答的物质基础。

(2) 抗原表位与相应淋巴细胞表面受体相互接触的难易程度称为易接近性。抗原分子中氨基酸残基所处侧链位置的不同,可影响抗原分子的免疫原性(图 1-1)。

4. 物理性状 一般聚合状态的蛋白质较单体蛋白质的免疫原性强,颗粒性抗原比可溶性抗原的免疫原性强。

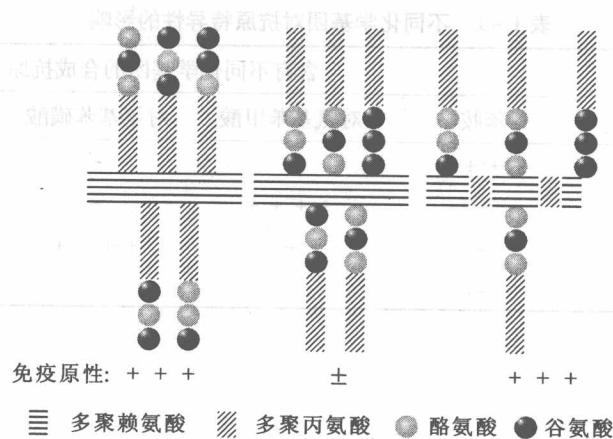


图 1-1 氨基酸残基的位置和间距与免疫原性的关系

二、宿主方面的因素

(一) 遗传因素

研究表明,个体遗传基因的不同可使不同个体对同一抗原的应答能力有明显差异。McDevitt 等应用人工合成抗原在近交系小鼠体内发现了控制免疫应答的基因座定位于 H-2 复合体的 I 区,称此基因为免疫应答基因,证明了个体遗传对免疫应答的控制作用。

(二) 年龄、生理状态

一般情况下,青壮年动物的免疫应答能力较幼年和老年动物强;机体的健康和营养状况也可影响其免疫应答能力。

三、其他因素

抗原的免疫原性还与其进入机体的途径、剂量、免疫次数和间隔时间以及是否使用免疫佐剂等多种因素有关。一般而言抗原剂量要适中,太低和太高则可诱导免疫耐受。免疫途径以皮内免疫最佳,皮下免疫次之。

第二节 抗原的特异性与交叉反应

特异性是免疫应答最重要的特点,也是免疫学诊断和免疫学防治的理论依据。

一、抗原的特异性

抗原的特异性既表现在免疫原性上,也表现在免疫反应性上。前者指某种抗原只能激活相应的淋巴细胞,使之产生特异性的抗体或致敏淋巴细胞,如伤寒杆菌免疫动物可产生抗伤寒杆菌抗体。后者是指抗原只能与其相应的抗体或致敏淋巴细胞结合。抗原的特异性是由抗原分子表面的抗原决定簇(表位)的性质、数目和空间构型所决定的,如表 1-1。

表 1-1 不同化学基团对抗原特异性的影响

抗 体	含有不同化学基团的合成抗原			
	苯胺	对氨基苯甲酸	对氨基苯磺酸	对氨基苯砷酸
抗载体 - 苯胺	++++	-	-	-
抗载体 - 对氨基苯甲酸	-	++++	-	-
抗载体 - 对氨基苯磺酸	-	-	+++	-
抗载体 - 对氨基苯砷酸	-	-	-	+++

二、表位

(一) 概念

表位(epitope)又称抗原决定簇(antigenic determinant),指抗原物质中决定该抗原特异性的特殊化学基团,是免疫应答具有特异性的物质基础;也是抗原分子与抗体特异结合的部位,是被免疫细胞识别的标志。表位通常由5~7个氨基酸、单糖或核苷酸残基组成,其中有些残基在与抗体结合时,比其他残基更具优势,称为免疫优势基团。

(二) 类型

1. 按结构特点分类 分为构象表位(conformational epitope)和线性表位(linear epitope)。构象表位指序列上不相连而依赖于蛋白质或多糖的空间构象形成的决定簇,一般暴露于抗原分子表面。线性表位是指一段相连的氨基酸序列所形成的决定簇,又称顺序表位(sequential epitope),多存在于抗原分子的内部。

2. 按分布的部位分类 可分为功能性表位和隐蔽性表位。位于抗原分子表面的表位,易被相应的淋巴细胞识别,具有易接近性,可以启动免疫应答,称为功能性表位。位于抗原分子内部的表位,一般不能引起免疫应答,称为隐蔽性表位,如图1-2。能和相应抗体结合的抗原表位数目称为抗原结合价。

3. 按结合抗原受体分类 分为T细胞表位和B细胞表位(图1-3)。T细胞可识别顺序表位。顺序表位多存在于天然蛋白分子内部,必须经抗原提呈细胞加工处理为小肽分子,然后再与自身的MHC分子结合才能被T细胞所识别。而B细胞主要识别构象表位。构象表位存在于天然抗原分子表面或转折处,不需加工处理,也无需与MHC分子结合,即可直接被B细胞所识别。T细胞表位和B细胞表位的区别如表1-2。

三、半抗原-载体效应

单独使用半抗原不能诱导机体产生抗体,只有将半抗原与载体蛋白结合后,才能诱导机体既产生抗载体蛋白抗体,又产生抗半抗原的抗体。有学者使用牛血清蛋白-二硝基苯(BSA-DNP)和卵清蛋白-二硝基苯(OVA-DNP),观察了载体在抗体产生中的作用。首先使用BSA-DNP对小鼠进行初次免疫,然后再分别应用BSA-DNP和OVA-DNP进行再次免疫,观察载体对抗DNP抗体产生的影响。发现当初次与再次免疫时,半抗原在相同载体上才能诱发抗半抗原

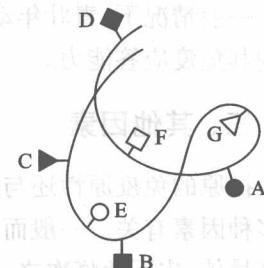


图 1-2 功能性表位(A, B, C, D)和隐蔽性表位(E, F, G)

抗体,称为载体效应(表1-3)。证明载体不是单纯起运载半抗原的作用,而是具有载体特异性。因此提出,一个完全抗原分子,必须具有载体决定簇和半抗原决定簇。在免疫应答中,B细胞识别半抗原表位,T细胞识别载体表位。

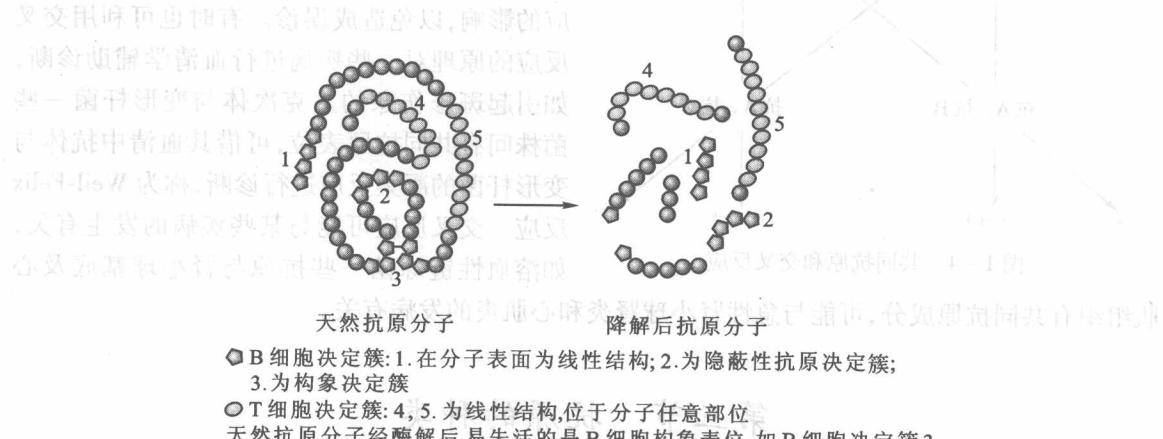


图1-3 抗原分子中的T细胞表位和B细胞表位

表1-2 T细胞表位和B细胞表位的比较

特性	T细胞表位	B细胞表位
表位受体	TCR	BCR
MHC分子	必需	无需
表位性质	主要是线性多肽	天然的多肽、多糖、脂多糖
表位类型	线性表位	构象表位、线性表位
表位位置	抗原分子任意部位	抗原分子表面

表1-3 半抗原-载体效应

实验组别	初次免疫	再次免疫	抗DNP抗体
1	BSA-DNP	BSA-DNP	+++
2	BSA-DNP	OVA-DNP	-
3	BSA-DNP	BSA	-

四、共同抗原和交叉反应

天然抗原带有很多抗原表位,每种表位都能刺激机体产生相应的抗体,因此天然抗原能使机体产生多种抗体。例如,一种细菌感染机体后可测到针对其鞭毛、菌体等不同成分的多种抗体。存在相同或结构相似的表位的不同抗原物质称为共同抗原。针对某种表位的抗体与带有共同抗原表位的抗原发生的免疫反应称为交叉反应。交叉反应在表位构象相似的情况下发生时,由于抗