

高等医学院校医学专科教材

医学免疫学 与微生物学

唐俊杰 孙万邦 凌天翼 主编

贵州科技出版社

94
R392
9
✓

医学免疫学与微生物学

主编：唐俊杰 孙万邦 凌天翼

医学免疫学（上篇）编委（以姓氏笔画为序）

马学汇 王 和 刘清蒙

李官成 李建蓉

医学微生物学（下篇）编委（以姓氏笔画为序）

左 丽 江吉富 吴承龙

邹复珍 张新炼 张蕾青

李建蓉

YAP53



3 0077 4920 7

贵州科技出版社

229550



0

责任编辑：陈克贤
设计、绘图：汪兴国

黔新登(90)03号

高等医学院校医学专科教材

医学免疫学与微生物学

唐俊杰 孙万邦 凌天翼 主编

贵州科技出版社出版发行

(贵阳市中华北路288号 邮政编码550001)

贵州省遵义市人民印刷厂印刷 贵州省新华书店经销

787×1092毫米 16开本 印张18.8 450千字

1994年12月第1版 1994年12月第1次印刷

印数 1—4000

ISBN 7-80584-416-X/R·114 定价：13.00元

前 言

《医学免疫学与微生物学》一书,是由贵阳医学院、遵义医学院、大理医学院和黔南民族医学高等专科学校协编的大专教材。编写的指导思想是简明、扼要、实用。鉴于免疫学已从微生物学中独立成专门的学科,加之免疫学理论与技术的长足发展,但又顾及医学专科尚不能单独开设免疫学课的实际情况,故将本书分为上、下两篇。上篇为医学免疫学,主要介绍免疫学基础理论和基本技术,而且还介绍了一些临床免疫学和免疫性疾病。下篇为医学微生物学,其中,总论部分介绍微生物的一般生物学特性、致病性、免疫性以及传染病的微生物学诊断法原则;各论按主要传播途径归类,介绍各种病原微生物的主要特性、所致疾病、致病机理和特异性诊断与防治原则。为了使师生将病原微生物和临床医学联系更紧密,还对每种病原微生物所致疾病的临床表现和流行病学也作了相应的介绍。对有些危害大,且呈上升趋势的传染病病原体,作了较详细的介绍,如致AIDS、肝炎、结核、流感和致腹泻的微生物。

为使本书既适合于统招的医学专科班使用,又适于参加成人自学考试的学生,特在每章后附有复习思考题;书末附有教学大纲和模拟试题一套。教学大纲分掌握、熟悉和了解3级,便于教师和学生掌握重点。

本书编写过程中得到了贵州科技出版社以及各院校领导和同仁们的关心和支持,贵阳医学院董照昌、冯家兴教授审阅了有关章节;遵义医学院汪兴国老师为本书绘图,在此深表谢意。

由于编者水平有限,编审时间短促,错漏难免,请给予批评指正。

编 者

1994年10月5日

目 录

上篇 医学免疫学

绪 言	(1)
第一章 抗原	(3)
第一节 抗原的性质	(3)
第二节 抗原的种类	(8)
第二章 免疫球蛋白	(13)
第一节 免疫球蛋白的结构	(13)
第二节 免疫球蛋白的血清型	(18)
第三节 五类免疫球蛋白的特性与功能	(20)
第四节 抗体多样性的遗传控制	(21)
第五节 单克隆抗体	(22)
第六节 免疫球蛋白异常	(23)
第三章 补体系统	(26)
第一节 补体系统的组成与理化性质	(26)
第二节 补体系统的激活与调节	(27)
第三节 补体及其活化产物的生物学活性	(32)
第四节 补体系统与疾病的关系	(34)
第四章 主要组织相容性复合体	(36)
第一节 MHC的结构	(36)
第二节 HLA分子结构、分布和功能	(38)
第三节 HLA分型	(40)
第四节 HLA与疾病	(42)
第五章 免疫系统	(44)
第一节 免疫器官	(44)
第二节 T和B淋巴细胞	(50)
第三节 第三类淋巴细胞—自然杀伤细胞	(57)
第四节 单核—吞噬细胞系统及抗原递呈细胞	(58)
第五节 细胞因子	(60)
第六章 免疫应答	(65)
第一节 概述	(65)

第二节	免疫应答的过程	(65)
第三节	体液免疫应答	(66)
第四节	细胞介导的免疫	(70)
第五节	免疫应答的调节	(72)
第六节	免疫耐受性	(74)
第七章	抗感染免疫	(77)
第一节	非特异性免疫	(77)
第二节	特异性免疫	(80)
第八章	变态反应	(83)
第一节	I型变态反应	(83)
第二节	II型变态反应	(89)
第三节	III型变态反应	(91)
第四节	IV型变态反应	(94)
第九章	免疫学诊断	(96)
第一节	抗原抗体反应	(96)
第二节	细胞免疫实验方法简介	(105)
第十章	免疫学预防与治疗	(107)
第一节	人工自动免疫	(107)
第二节	人工被动免疫	(111)
第三节	免疫调节治疗	(112)
第十一章	临床免疫学	(117)
第一节	肿瘤免疫	(117)
第二节	自身免疫	(123)
第三节	移植免疫	(125)
免疫学英汉缩略语名词对照		(131)

下篇 医学微生物学

绪言	(136)
第一章 细菌的形态与结构	(138)
第一节 细菌的大小与形态	(138)
第二节 细菌的结构	(139)
第三节 细菌形态的检查	(143)
第二章 细菌的代谢及人工培养细菌	(145)
第一节 细菌的代谢	(145)
第二节 人工培养细菌	(146)
第三节 细菌生长繁殖的规律	(148)

第四节	人工培养细菌的意义	(149)
第三章	外界因素对微生物的影响	(150)
第一节	环境中的细菌	(150)
第二节	理化因素对微生物的影响	(150)
第三节	抗生素的作用	(154)
第四节	噬菌体	(155)
第四章	细菌的遗传和变异	(158)
第一节	细菌的染色体和质粒	(158)
第二节	细菌基因的转移和变异	(158)
第三节	细菌变异的表现	(160)
第五章	细菌的致病性	(162)
第一节	正常菌群及其和人类的关系	(162)
第二节	细菌的致病性	(163)
第三节	传染的发生、发展与结局	(167)
第六章	病毒的生物学特性	(169)
第一节	病毒的基本性状	(169)
第二节	病毒的增殖	(171)
第三节	理化因素对病毒的影响	(172)
第四节	病毒的遗传和变异	(173)
第七章	病毒的致病性和机体的免疫性	(176)
第一节	病毒感染的方式与途径	(176)
第二节	病毒感染的类型	(176)
第三节	病毒的致癌作用	(177)
第四节	病毒感染的致病机理	(177)
第五节	抗病毒免疫	(179)
第八章	传染病的微生物学诊断	(182)
第一节	病原的分离培养	(182)
第二节	多聚酶链反应在病原微生物鉴定中的应用	(186)
第三节	血清学诊断	(186)
第九章	呼吸道传染的微生物	(188)
第一节	呼吸道传染的细菌	(188)
第二节	呼吸道传染的病毒	(199)
第十章	消化道感染的微生物	(205)
第一节	消化道感染的细菌及其他致腹泻的微生物	(205)
第二节	脊髓灰质炎病毒	(218)
第十一章	创伤感染的微生物	(222)
第一节	化脓性细菌	(222)
第二节	梭状芽胞菌	(226)

第三节 其他细菌.....	(229)
第十二章 性传染的病原微生物.....	(231)
第一节 淋球菌.....	(231)
第二节 梅毒螺旋体.....	(234)
第三节 人类免疫缺陷病毒.....	(237)
第十三章 节肢动物传播的微生物.....	(242)
第一节 虫媒病毒.....	(242)
第二节 立克次体.....	(243)
第十四章 人兽共患病微生物.....	(246)
第一节 炭疽杆菌.....	(246)
第二节 钩端螺旋体.....	(248)
第三节 流行性出血热病毒.....	(251)
第四节 狂犬病毒.....	(254)
第五节 鼠疫杆菌.....	(255)
第十五章 肝炎病毒.....	(258)
第一节 甲型肝炎病毒.....	(258)
第二节 乙型肝炎病毒.....	(260)
第三节 其他肝炎病毒.....	(266)
第十六章 其他病原微生物.....	(268)
第一节 无芽胞厌氧菌.....	(268)
第二节 麻风杆菌.....	(269)
第三节 疱疹病毒.....	(270)
第四节 支原体.....	(272)
第五节 衣原体.....	(273)
第六节 真菌.....	(274)
主要参考文献.....	(278)
医学免疫学与微生物学教学大纲.....	(279)
医学免疫学与微生物学自我测试题.....	(289)

上 篇 医学免疫学

绪 言

人类在长期与疾病斗争的实践中发现,幸免于死亡的天花患者不再染天花,从中认识到机体的免疫现象。我国早在宋代(公元998~1022年)就发现用天花患者的痘痂研磨制成的粉末,经鼻喷雾接种可预防天花,或可使天花患者的病症减轻。这是人类历史上第一次利用免疫现象预防传染病的记载!公元1798年英国医师Jenner从感染过牛痘的挤奶妇女不患天花的现象中得到启示,成功地制备了牛痘苗,并用以预防天花获得成功。免疫学就这样从实践中兴起,最初作为细菌学的一个部分,随后作为微生物学的一个分支,以研究抗病原微生物感染为主要内容蓬勃地发展起来。随着免疫学理论的发展与研究技术的进步,免疫学的内容已大大超过抗感染免疫的范畴。公元1971年第一届国际免疫学术会议的与会专家们一致认为,免疫学应从微生物学分出来,发展成为一门独立学科。因此,免疫学既是一门古老的学科,又是一门新兴的学科,它已渗透到基础医学与临床医学许多领域,并越来越显示出巨大的潜力。

一、免疫的概念

免疫(immune)一词,是从拉丁文immunis衍生而来,其原意本是“免除劳役”,后来引申为免除瘟疫,也就是对抗感染之意。较长时期内,人们认为免疫就是机体对病原微生物及其代谢产物的不感受性,即机体阻止病原微生物入侵体内,并遏制其在体内增殖,中和毒素的毒性作用等方面的功能。20世纪初,从再次注射异种动物免疫血清治疗白喉引起血清病,临床因输血不当引起输血反应等事实中认识到,并非所有的免疫现象都对机体有利。随后又发现机体能针对病原微生物及其毒性产物以外的多种物质发生免疫反应,甚至导致产生对机体极为不利的病理反应。现代免疫学家从生物学的角度对免疫有了更深刻的了解。认识到免疫是机体识别和排除“抗原性异物”或“异己成分”,维持自身耐受,保持内环境稳定的生理功能。简言之,免疫是指机体识别和排除抗原性异物的功能。

二、医学免疫学

医学免疫学,主要是研究人体免疫系统的组成,免疫系统对抗原性异物刺激所产生的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,以及免疫细胞和免疫分子之间的相互关系;研究它们是如何调节复杂的免疫应答,以及免疫应答产物如何发挥免疫效应;研究应用免疫学理论和技术,诊断、预防和治疗疾病等多方面的问题。医学免疫学包括基础免疫学和临床免疫学,作为一门边缘学科它已渗透到医学的方方面面。因此,医学免疫学是医学基础不可缺少的一门课程,学习这门课程,认识免疫应答的生理和病理效应,参与或制约许多疾病的发生、发展与转归,应用免疫学理论指导疾病的防治与诊断,对于一个医学生来说是须臾不缺的。因此,医学免疫学是医学中重要的基础课程。

三、现代免疫学研究概况与趋势

20世纪60年代前后,免疫学有了很大的发展,形成了新的免疫概念,认识到免疫的本质是识别“抗原性异物”。1960年以来,由于免疫学的重大发展,多项研究成果获得诺贝尔奖,如免疫耐受性的理论和实验,免疫球蛋白的结构,免疫球蛋白的基因结构,放射免疫技术,组织相容性抗原和免疫应答的遗传控制,体细胞杂交技术和单克隆抗体等研究。1968年,Claman等提出T、B细胞亚群的划分,Cooper等证明免疫淋巴细胞在外周淋巴组织的分布,在这些研究的基础上,逐渐认识到机体内存在一个主宰和执行免疫功能的免疫系统,对免疫系统理论的研究,指导免疫学研究取得许多突破性进展;Ts对免疫调节的作用、自然杀伤细胞的发现、CD命名系统的建立,特别是80年代以来,一系列细胞因子的研究与鉴定,对其结构、功能、相互作用和临床应用可能性的研究等,均为免疫生物工程创造了条件。免疫遗传学与分子免疫学的研究,促进了免疫生物工程技术的发展。基因和细胞克隆,细胞融合技术的建立,淋巴细胞杂交瘤与单克隆抗体的生产,转基因技术、多聚酶链反应技术使得免疫学进入分子水平、基因水平的研究。当代医学面临的重大问题给免疫学的发展提出了新的挑战,诸如控制器官移植排斥反应、控制生殖、控制传染病或直至消灭某些传染病、抗衰老、抗肿瘤、以及免疫性疾病的防治等许多相关问题都有待继续深入研究。展望未来,免疫学的飞速发展将是生物科学发展的一个新的里程碑。

(孙万邦 遵义医学院)

第一章 抗 原

先介绍几个主要的有关抗原的概念。

1. 抗原 (antigen) 凡是能刺激机体的免疫系统,使之产生免疫应答,引起抗体和/或致敏淋巴细胞产生;又能在体内或体外与相应抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合的物质称为抗原。由此可知,抗原有两个主要的性质:

(1) 免疫原性 (immunogenicity) 免疫原性是指抗原刺激机体产生抗体和/或致敏淋巴细胞的性质。

(2) 反应原性或免疫反应性 (immunoreactivity) 免疫反应性是指抗原与相应抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合的性质。

也有称抗原为免疫原的,但必须提醒注意,实际上免疫原并不包括抗原免疫反应性方面的问题。

2. 完全抗原 (complete antigen) 既具有免疫原性,又具有反应原性的抗原称为完全抗原。

3. 不完全抗原 (incomplete antigen) 或半抗原 (hepten) 有的抗原物质由于分子太简单,单独没有免疫原性;它与大分子物质结合后可获得免疫原性。这种抗原称为不完全抗原或半抗原。结合后赋与半抗原免疫原性的大分子物质称为载体。例如,二硝基苯 (DNP) 是小分子物质,单独不具有免疫原性,若将它与卵白蛋白 (OVA) 交联形成 DNP·OVA 复合物,则具有免疫原性,用以免疫小鼠或家兔可引起相应抗体产生。针对 DNP·OVA 复合物所产生的抗体可以与 DNP 发生特异性结合。复合物中大分子的 OVA 载体赋与 DNP 免疫原性,而 DNP 则决定复合物的反应性和特异性。

第一节 抗原的性质

抗原的性质简称抗原性 (antigenicity)。抗原性常被视为免疫原性的同义词,可以互用。物质具备什么条件才有免疫原性?

一、异物性

我们知道,免疫是机体的免疫系统识别自己和非己抗原,并通过免疫应答排除抗原性异物的过程。所以,异物性是构成抗原物质免疫原性的首要条件。所谓异物性,是指抗原物质的化学结构与受刺激的机体自身正常成分不相同;或者该机体的免疫系统从未接触过这种物质,或者是由于自身的组织细胞成分或结构发生了改变,免疫系统视其为异物。

(一) 异种物质

指与受刺激的机体属于不同种属的物质。如各类微生物,异种动物血清蛋白等均可刺

激机体产生免疫应答。通常生物间种系亲缘关系越远，大分子物质结构差异越大，抗原性越强。例如鸭血清蛋白对鸡是弱抗原，对家兔则是强抗原。上述各类异种物质对人都是良好的抗原。

（二）同种异体物质

同种不同个体之间，由于遗传基因不同，组织细胞或体液中的某些成分的化学结构不尽相同。例如人类红细胞有不同的血型抗原，白细胞等有核细胞存在着复杂的组织相容性抗原，免疫球蛋白也有同种异型抗原的差异。如果在不同个体之间进行血型不配合的输血或器官移植，则会引起免疫反应。

（三）自身物质

机体正常的组织或细胞成分对自身来说通常无抗原性，这是因为免疫细胞在胚胎发育的过程中，在体内特定的微环境条件下获得了识别自身遗传特征的能力，形成了对自身成分的天然免疫耐受性。但是在某些特殊的情况下，自身成分也会有抗原性，引起自身机体产生特异的免疫应答。

1. 隐蔽的自身抗原 体内的某些成分在正常情况下与免疫系统是相对隔绝的，如眼球晶状体蛋白，甲状腺球蛋白等在正常情况下不进入血液循环，没有机会与免疫细胞接触，不能建立先天性自身免疫耐受。由于外伤、感染或手术不慎等原因，这些物质进入血流，便可刺激免疫系统引起自身免疫应答，分别引发晶体过敏性眼内炎、交感性眼炎或桥本氏甲状腺炎等自身免疫性疾病。

2. 改变或经修饰的自身抗原 由于病原微生物感染、电离辐射或化学药物等的影响，自身组织的分子结构可以发生变化，形成或暴露出某些新的化学基团，它们可以刺激机体产生免疫应答，引起自身免疫反应或自身免疫性疾病。例如乙型肝炎病毒感染所致的迁延性肝炎；服用安替比林、匹拉米洞、非那西汀等药物引起的血细胞减少症或溶血性贫血等疾病都属于上述机制所致。

3. 如果免疫系统功能异常，体内本来能够识别自身组织的免疫活性细胞发生突变，或禁忌细胞克隆解除禁忌状态，那么，自身正常的组织细胞或体液成分也可能表现出抗原性，引起自身免疫现象或自身免疫性疾病。

二、分子复杂性

（一）大分子物质

具有免疫原性的物质通常为高分子胶体物质，一般分子量都为10KD以上。分子量越大，抗原性越强。有机物质中，以蛋白质的抗原性最强，其它的高分子物质如脂蛋白、糖蛋白、脂多糖、多糖、多肽和核蛋白等均有较强的抗原性。小分子物质如青霉素、磺胺类等药物进入体内，可直接或经降解后与体液蛋白或组织蛋白结合，而获得免疫原性。

大分子物质之所以免疫原性强，主要是因为它们的分子构型复杂，不易被酶降解，因而在体内存留的时间较长，与免疫细胞有更多的接触机会，有利于刺激免疫系统引起免疫应答。

此外，有些物质虽然分子量小于10KD，例如胰岛素分子量仅5.734KD，但它具有免疫原性；有的大分子物质，如明胶分子量为100KD，却不是好抗原。

（二）一定的化学组成和结构

抗原物质均有一定的化学组成。一般地说，芳香族氨基酸可以使蛋白质抗原具有强抗原性。上述明胶因其由直链氨基酸组成，在体内易被降解为低分子物质，故抗原性极差。若在明胶分子上连接少量酪氨酸、苯丙氨酸等芳香族氨基酸，其抗原性便显著增强。胰岛素虽分子量小，但因其组成成分中有9个芳香族氨基酸，所以它具有免疫原性。又如人工合成的“多聚丙氨酸——多聚赖氨酸”复合物，分子量虽大于 10^4 ，但抗原性很弱，若将一定量酪氨酸和谷氨酸连接到多聚丙氨酸末端，位于分子的表面，则可使之具有良好的抗原性；若将这两种氨基酸连接在多聚丙氨酸内侧，则抗原性减弱或消失（图1—1）。这是因为决定抗原性的化学基团在抗原物质表面时，易与免疫细胞的抗原受体结合，故能引起免疫应答。又如鸡卵清溶菌酶，分子量14.6KD，由129个氨基酸组成，在第64和83位氨基酸之间形成链内二硫键，构成含20个氨基酸的环。完整的环结构对溶菌酶的免疫原性起重要作用。如果使用还原剂将环打开，则该溶菌酶的免疫原性消失，与相应抗体结合的性质也随之丧失。可见抗原分子的立体结构是决定免疫原性的关键，也是决定抗原与相应抗体结合，出现各种免疫反应的物质基础。

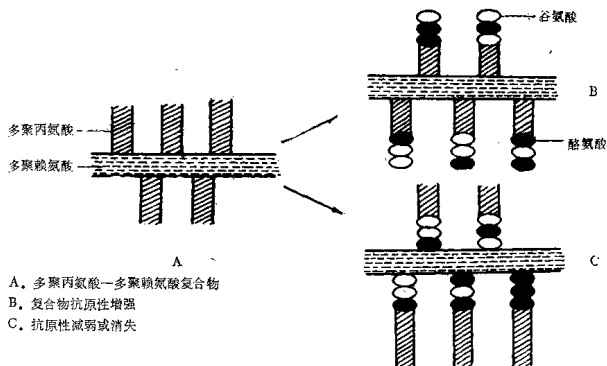


图1—1 谷氨酸、酪氨酸连接在多聚丙氨酸上的位置和抗原性强弱

（三）分子的物理性状

抗原分子的物理性状对免疫原性也有影响。例如聚合状态的蛋白质比单体蛋白质的抗原性强。经过超速离心的蛋白质溶液，其上清液的抗原性不如沉淀的聚合物强。所以多采用聚集或吸附于某些固相物表面的方式来增强抗原性较弱的物质的免疫原性。例如将免疫原性很弱的蛇毒吸附于纤维素再免疫家兔，可增高抗蛇毒抗体的产生水平。此外，许多蛋白质抗原可因加热、冻融、光照、振荡等作用发生变性，使原有的抗原性丧失，或者表现出新的抗原

性。

一种抗原刺激机体是否能引起免疫应答，除了抗原物质本身的条件之外，还和机体的反应性密切相关。机体的反应性受遗传因素、年龄、生理状态及免疫系统功能正常与否等因素的影响。例如2系和13系豚鼠虽都是同种动物，但由于他们的遗传背景不同，前者能针对多聚赖氨酸的刺激产生免疫应答，后者却不能。又如小鼠和豚鼠针对肺炎球菌荚膜多糖的刺激能发生应答，但是家兔却不能。由此可看出，不同种动物对相同抗原的应答能力不尽相同。有的抗原能引起成年人反应，却不引起新生儿反应；有些物质对正常人无免疫原性，但能引起过敏体质者发生反应。此外，抗原进入机体的途径、引入抗原的剂量，检测抗原免疫效果的方法是否灵敏等，均对判断一种抗原物质免疫原性的强弱有影响。

三、特异性

抗原的特异性是指一种抗原物质只能刺激机体产生与之相对应的抗体或致敏淋巴细胞，并且也只能和它相应的抗体或致敏淋巴细胞在体内或体外相结合的性质。也就是说，抗原的特异性既体现在免疫原性、也体现在免疫反应性这两个方面。例如伤寒杆菌只能刺激机体产生与它相应的抗体和致敏淋巴细胞，痢疾杆菌同样也只能刺激机体产生与之相对应的抗体。严格地说，伤寒杆菌只能和它相应的抗体结合，不能和痢疾杆菌的相应抗体结合；痢疾杆菌也只能和它相应的抗体结合，不能和伤寒杆菌的相应抗体结合。也就是说，伤寒杆菌和痢疾杆菌有不同的抗原特异性。因此，抗原特异性也可以看作各种抗原物质之间抗原性差异的标志。

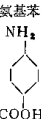
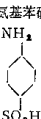
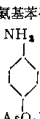
(一) 抗原决定簇(表位)

抗原决定簇(antigenic determinant)或表位(epitope)，是抗原物质表面的、决定抗原特异性的特殊化学基团。不同的抗原物质由于分子表面抗原决定簇的性质不同，空间构型不同，因而有各自不同的抗原特异性。

1. 抗原决定簇的性质及空间构型对抗原特异性的影响

从下述实验结果可以看出抗原决定簇或表位的性质和空间构型决定了每种结合蛋白的抗原特异性。这是一个经典的实验。先将甲酸、磺酸和砷酸分别连接在苯胺上，构成对氨基苯甲酸、对氨基苯磺酸和对氨基苯砷酸，以它们作为半抗原，通过偶氮化作用，分别与一种

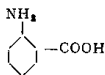
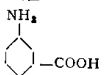
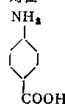
表 1—1 不同氨基对抗原特异性的影响

含有下列化学基团的抗原				
与下列抗体反应	苯胺 	对氨基苯甲酸 	对氨基苯磺酸 	对氨基苯砷酸 
抗体——苯胺抗体	+	-	-	-
抗体——对氨基苯甲酸抗体	-	+	-	-
抗体——对氨基苯磺酸抗体	-	-	+	-
抗体——对氨基苯砷酸抗体	-	-	-	+

相同的载体蛋白结合，制备成人工结合抗原，用这些人工结合的蛋白抗原免疫家兔，获得各自相对应的抗血清。将每种抗血清分别与几种结合抗原作用，结果表明，每种抗血清只能与诱导它形成的特异性抗原起反应（表 1—1）。

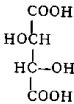
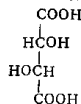
如果分别用苯胺、邻位氨基苯甲酸、间位以及对位氨基苯甲酸与同一种载体蛋白偶联后，免疫动物制备抗血清，针对它们所产生的抗血清也都具有高度的特异性（表 1—2）。说明羧基的空间分布决定了这几种结合抗原的特异性。

表 1—2 羧基的空间分布对抗原特异性的影响

含有下列化学基团的抗原				
与下列抗体反应	苯胺	邻位	氨基苯甲酸 间位	对位
				
抗载体—苯胺抗体	+	-	-	-
抗载体—邻位氨基苯甲酸抗体	-	+	-	-
抗载体—间位氨基苯甲酸抗体	-	-	+	-
抗载体—对位氨基苯甲酸抗体	-	-	-	+

用左旋酒石酸和右旋酒石酸的结合蛋白所做的类似实验结果进一步说明，化学基团的旋光度在决定抗原特异性上也具有重要意义（表 1—3）。

表 1—3 化学基团的立体异构对抗原特异性的影响

含有下列化学基团的抗原		
与下列抗体反应	左旋酒石酸	右旋酒石酸
		
抗载体—左旋酒石酸抗体	+	-
抗载体—右旋酒石酸抗体	-	+

上述实验结果说明在蛋白质分子上结合的特殊化学基团的性质以及空间构型决定了抗原的特异性。

如果在一种蛋白质载体上同时连结两种以上的不同半抗原，针对这种结合抗原的刺激，机体能产生两种以上的不同抗体，每一种抗体都能和相应的半抗原结合，因此，半抗原实际上起了抗原决定簇的作用。

2. 抗原结合价 所谓抗原结合价是指一个抗原分子上能与抗体分子结合的抗原决定簇的总数。具有多种抗原决定簇的抗原物质称为多价抗原。天然的抗原物质如细菌、血清蛋白、卵清蛋白等的结构一般都很复杂,其表面具有许多相同的或不同的抗原决定簇,是多价抗原。只有多价抗原才引起免疫应答和出现可见的抗原抗体反应。

3. 抗原决定簇的大小和组成

每一个抗原决定簇都由一定的残基组成,构成蛋白质抗原的决定簇是氨基酸残基,构成多糖抗原的决定簇是已糖残基,核酸抗原的决定簇则多由核苷酸组成。鉴于多种抗原皆以其表面的抗原决定簇和相应抗体分子的抗原结合点互相配合,结构互补而发生特异性结合,在对蛋白质抗原的抗原决定簇进行氨基酸分析的基础上,用不同大小的氨基酸残基先与相应抗体结合,有可能阻断抗体分子与其相应的完整蛋白质抗原之间的特异性结合。用这种实验揭示,蛋白质抗原的每个决定簇约由5—7个氨基酸残基组成,多糖和核酸抗原决定簇则分别由5—7个已糖残基和6—8个核苷酸残基组成。

(二) 特异性抗原

每种抗原物质都有其独特的不为其它的抗原所具备的抗原决定簇,称之为特异性抗原或特有抗原。例如伤寒杆菌、甲型副伤寒杆菌和乙型副伤寒杆菌分别具有特异的鞭毛抗原d、a和b,对它们的检出可以作为鉴定这几种细菌的主要依据。

(三) 共同抗原和交叉反应

在为数众多的抗原物质中,除了每种抗原都有其特异抗原决定簇外,在两种或多种抗原物质中还可能存在着相同的抗原决定簇或在构型上相似的抗原决定簇。各种抗原不仅能与相应的抗体发生特异性结合,也能与含有相同决定簇或相似决定簇抗原的相应抗体发生结合以致出现可见反应。这些具有相同或相似决定簇的抗原称为共同抗原。在种属相近的微生物之间存在着共同抗原,例如伤寒杆菌、甲型副伤寒杆菌和乙型副伤寒杆菌都是沙门氏菌属的细菌,除了有各自特异的鞭毛(H)抗原d、a和b以及菌体(O)抗原的特异多糖链外,还有菌体抗原的核心多糖成分是它们彼此间的共同抗原。这种亲缘关系很近的生物间存在的共同抗原称为类属抗原。在种属上不相关的生物间也可有共同抗原,例如大肠杆菌O₁₄的脂多糖与人的结肠粘膜间、绵羊红细胞与EB病毒间等均有共同抗原,称之为异嗜性抗原。一种共同抗原的相应抗体与其他含有共同抗原的物质结合发生的反应称为交叉反应。有时共同抗原间并非抗原决定簇的化学成分相同,但由于立体结构很相似,它们与对应抗体也可发生交叉反应。但是交叉反应的抗原抗体之间的结合程度远不如完全特异者强。异嗜性抗原间的交叉反应常被用来对某些疾病进行临床辅助诊断,如对斑疹伤寒、传染性单核细胞增多症、原发性非典型性肺炎等病均可采用异嗜性凝集反应协助诊断。

第二节 抗原的种类

一、根据抗原物质化学性质不同,可分为蛋白质、多糖、脂蛋白和糖蛋白抗原等

例如细菌毒素、酶、异种血清蛋白等均为蛋白质抗原;自然界存在的许多天然抗原属于多糖抗原,如许多细菌的荚膜含有丰富的多糖抗原;革兰阴性菌的细胞壁为脂多糖抗原。血型物质为糖蛋白抗原等。

二、根据抗原的来源，有外源性抗原及内源性抗原

外源性抗原包括各种微生物、动物蛋白、植物蛋白等异种抗原，同种不同个体间的血型抗原、主要组织相容性抗原等。内源性抗原包括前节所述的各种自身抗原，此类抗原常常是引起自身免疫现象或自身免疫性疾病的因素。

三、根据抗原刺激机体产生抗体时是否需T淋巴细胞的辅助，分为胸腺依赖抗原(thymus dependent antigen, TD—Ag)和非胸腺依赖抗原(thymus independent antigen, TI—Ag)

1. 胸腺依赖抗原(TD—Ag) 这类抗原刺激机体时，需要辅助性T淋巴细胞(T_H)和巨噬细胞的参与，才能诱导相应抗体或致敏淋巴细胞的产生，称为胸腺依赖抗原或T细胞依赖性抗原。天然抗原中，人血清球蛋白、牛血清白蛋白、卵白蛋白、外毒素、红细胞等多为TD—Ag，它们的分子较大，结构复杂，抗原决定簇的种类较多，但是抗原决定簇在抗原分子上的分布极不规则，比较稀疏，不能直接启动B淋巴细胞活动，但在 T_H 和巨噬细胞的参与下，不仅可以引起体液免疫诱导特异性抗体的产生，还可以引起细胞免疫，诱导致敏淋巴细胞形成。机体受TD—Ag刺激所产生的免疫反应具有记忆性，所产生的抗体有类别转换，可由产生以IgM为主的初次反应转为产生以IgG为主的再次反应。

2. 非胸腺依赖抗原(TI—Ag) 非胸腺依赖抗原刺激机体时，不需辅助性T淋巴细胞和巨噬细胞的参与，可以直接诱导B细胞活化，引起抗体产生，所以称为非胸腺依赖抗原或非T细胞依赖性抗原。天然的TI—Ag种类较少，细菌脂多糖、肺炎球菌荚膜多糖和聚合鞭毛素等是TI—Ag。TI—Ag的抗原决定簇多为结构简单均一、重复排列于分子表面，易于启动B淋巴细胞活化。这类抗原只引起体液免疫，不诱发细胞免疫，只引起IgM类抗体产生；机体受TI—Ag刺激产生的免疫应答不具有免疫记忆性。

四、医学上的重要抗原

(一) 病原微生物及其产物

1. 各类病原微生物均为良好的抗原，如细菌、病毒、立克次体和螺旋体等，它们虽然结构简单，但化学组成却相当复杂，含有各种性质不同的蛋白质、脂蛋白、糖蛋白、脂多糖等，因此，每种病原微生物是具有多种抗原成分的复合体。例如肠道杆菌具有菌体抗原(O抗原)、鞭毛抗原(H抗原)、表面抗原(K抗原、Vi抗原)、菌毛抗原等。由于各类病原微生物都有其特异性抗原决定簇，因此可以使用免疫学方法鉴定由患者体内分离出的病原微生物以确诊传染病。机体在受到病原性细菌感染过程中，病原菌作为抗原能刺激机体产生相应的抗体。因此可以测定患者血清中的特异性抗体，以帮助诊断传染病。如若将病原微生物制备成疫苗作预防注射或接种，则可提高人群的特异性免疫力，控制传染病的流行。

2. 外毒素 有的病原性细菌在其代谢过程中会产生一些毒性物质，如多数革兰阳性细菌在生长代谢过程中能分泌外毒素到菌体外。外毒素的毒性很强，在体内对组织细胞具有高度的选择性损伤作用，所以各种产生外毒素的病原性细菌能引起患者产生不同的特殊病变和临床表现。外毒素为蛋白质，有很强的抗原性，能刺激机体产生相应的抗体——抗毒素。

3. 类毒素 外毒素经0.3—0.4%甲醛溶液处理后，丧失毒性，仍保持抗原性，成为类毒素。白喉类毒素和破伤风类毒素是常用的类毒素制品，分别用来预防白喉流行或防止外伤感染而发生破伤风，因为类毒素诱发机体产生的抗毒素能中和相应毒素的毒性作用，主要