

高等中医药院校本科教材

免疫学基础与 医学微生物学

包牧莹 关洪全 李建春 主编

沈阳出版社

前 言

近年来,免疫学和医学微生物学发展非常迅速。微生物学从分子和基因水平更深入地观察到了微生物的生物学特性,一些病原微生物的发病机制也得到了进一步阐明。同时也创建了一些新的先进诊断方法;医学免疫学发展更为迅速,无论在理论和实践技术方面均有许多新的成就。T 细胞抗原受体本质及其基因结构、抗体的基因结构和抗体多样性遗传基础、免疫应答过程中的多种免疫细胞、免疫分子的相互作用,免疫调节中独特型网络、神经内分泌免疫网络的研究以及细胞工程技术、基因工程技术等在免疫学中的应用均取得了激动人心的成果;中医中药与免疫关系的研究从临床观察,深入到实验室的机制探讨,中药抗微生物的有效成分与作用机制进一步明确,发现了不少能调节免疫功能的中药作用原理。免疫学无论在防治疾病和诊断疾病方面的运用越来越广泛;中医中药对机体免疫功能的影响已引起广泛重视。免疫学的内容已远远超出了微生物的范畴,故在西医院校免疫学早已从微生物学中分出,成立了一门独立学科。而中医院校由于学生所学的学科较多,一直作为医学微生物学的一章来进行学习,这已不能适应学生对免疫学知识的需求。根据这一情况,我院增加了免疫学的课时,以适应学科的发展,在此基础上我们参照中医院校和西医院校本科教材,编写了这本教材。在教材中免疫学作为第一篇来进行学习,并增加了一些基础知识,以强调免疫学重要性。

本书无论免疫学还是在细菌学、病毒学、真菌学、其它微生物学、中医中药与免疫关系等方面均增加了一些新内容新成果,在很大程度上体现了学科的新进展,在发扬中医中药特色方面又向前迈进了一步。

本书可作为高等中医药院校各专业的教科书,也可作为中医专业成人教育、专业证书班及免疫进修班等教材,或广大中西医医务人员工作的参考书。

由于时间仓促,编写水平所限,本书无论在内容、文字、编排、绘图等方面定有许多疏漏和不足之处,恳请读者和同道们指正。

编 者

1998 年 12 月

目 录

第一篇 免疫学基础

第一章 绪言	(1)
一、微生物与医学微生物学	(1)
二、免疫学与医学微生物学发展史	(2)
三、免疫学、医学微生物学与中医药学的关系	(4)
第二章 免疫学基础	(5)
第一节 免疫系统	(6)
一、免疫器官	(6)
二、免疫细胞	(7)
三、免疫因子	(12)
第二节 抗原	(20)
一、抗原的概念	(20)
二、抗原必备的条件	(21)
三、抗原的种类	(23)
四、医学上常见的抗原	(24)
五、佐剂	(26)
第三节 免疫应答	(26)
一、非特异性免疫	(27)
二、特异性免疫	(32)
三、免疫应答的调节	(34)
第四节 超敏反应	(36)
一、I型超敏反应	(36)
二、II型超敏反应	(39)
三、III型超敏反应	(41)
四、IV型超敏反应	(43)
第五节 免疫学应用	(46)
一、免疫学防治	(46)
二、免疫学诊断	(49)
第六节 中医药与免疫	(58)
一、中医理论与免疫	(58)
二、中医治则与免疫	(60)
三、针灸与免疫	(61)
四、中药与免疫	(62)
五、中医药免疫研究现状及展望	(71)

第二篇 医学微生物学

第三章 细菌学总论	(73)
第一节 细菌的大小与结构	(73)
一、细菌的大小与形态	(73)
二、细菌的结构	(74)
三、细菌形态学检查原则	(80)
第二节 细菌的生理	(81)
一、细菌的生长繁殖	(81)
二、细菌的新陈代谢	(83)
三、细菌的人工培养	(84)
第三节 细菌的分布与微生态平衡	(86)
一、细菌在自然界的分布	(86)
二、人体的正常菌群及微生态平衡	(87)
第四节 消毒与灭菌	(89)
一、物理学方法	(89)
二、化学方法	(91)
三、影响消毒剂作用的因素	(91)
第五节 中药的抗微生物作用及药物的抗菌试验	(93)
一、常用中药(及其复方)的抗微生物作用	(93)
二、中药的抗菌成分和作用机制	(93)
三、药物的抗菌试验	(95)
第六节 噬菌体	(99)
一、生物学性状	(99)
二、噬菌体的增殖和溶菌	(99)
三、噬菌体在医学上的应用	(100)
第七节 细菌的遗传变异	(100)
一、细菌的遗传物质基础	(100)
二、细菌变异类型及其发生机制	(101)
三、常见的细菌变异现象及其在医学实践中的意义	(102)
第八节 细菌的致病作用	(104)
一、细菌的致病性与感染	(104)
二、病原菌致病的物质基础	(104)
三、感染的形成过程及特征	(107)
四、医源性感染	(108)
第四章 细菌学各论	(109)
第一节 病原性球菌	(109)
一、葡萄球菌	(109)
二、链球菌	(111)
三、肺炎球菌	(114)

四、脑膜炎球菌	(115)
五、淋球菌	(116)
第二节 肠道杆菌	(117)
一、埃希菌属	(118)
二、志贺氏菌属	(120)
三、沙门氏菌属	(122)
四、其它肠道菌	(125)
第三节 弧菌属	(126)
一、霍乱弧菌	(126)
二、副溶血性弧菌	(128)
第四节 螺菌科	(128)
一、弯曲杆菌属	(129)
二、螺杆菌属	(129)
第五节 厌氧性细菌	(130)
一、无芽胞厌氧菌	(131)
二、厌氧芽胞杆菌	(132)
第六节 动物源性病原菌	(134)
一、布氏杆菌	(135)
二、炭疽杆菌	(136)
三、鼠疫杆菌	(137)
第七节 白喉杆菌	(138)
第八节 分枝杆菌属	(140)
一、结核杆菌	(140)
二、麻风杆菌	(143)
第九节 其它病原性细菌	(144)
一、绿脓杆菌	(144)
二、军团菌属	(145)
三、流行性感胃杆菌	(145)
四、百日咳杆菌	(146)
第五章 病毒	(148)
第一节 病毒概论	(148)
一、病毒的基本性状	(148)
二、病毒的感染与免疫	(152)
三、病毒感染的实验室检查	(158)
四、病毒感染的防治原则	(161)
第二节 呼吸道病毒	(163)
一、流行性感胃病毒	(163)
二、麻疹病毒	(165)
三、呼吸道合胞病毒	(167)
四、腺病毒	(167)

五、腮腺炎病毒	(168)
六、其它呼吸道病毒	(168)
第三节 肠道病毒	(170)
一、脊髓灰质炎病毒	(170)
二、柯萨奇病毒	(171)
三、埃可病毒	(171)
四、轮状病毒	(172)
第四节 肝炎病毒	(173)
一、甲型肝炎病毒	(173)
二、乙型肝炎病毒	(174)
三、丙型肝炎病毒	(179)
四、丁型肝炎病毒	(180)
五、戊型肝炎病毒	(181)
第五节 虫媒病毒与出血热病毒	(182)
一、流行性乙型脑炎病毒	(183)
二、森林脑炎病毒	(184)
三、登革热病毒	(184)
四、肾病综合征出血热病毒	(185)
五、新疆出血热病毒	(187)
六、非洲出血热病毒	(187)
第六节 疱疹病毒	(188)
一、单纯疱疹病毒	(189)
二、水痘-带状疱疹病毒	(190)
三、EB 病毒	(191)
四、巨细胞病毒	(192)
五、人类疱疹病毒 6 型	(194)
第七节 狂犬病病毒	(194)
第八节 逆转录病毒	(196)
一、人类免疫缺陷病毒	(197)
二、人类嗜 T 细胞病毒	(199)
第九节 人乳头瘤病毒	(200)
第六章 真菌	(202)
第一节 概论	(202)
一、生物学性状	(202)
二、致病性与免疫性	(204)
三、真菌感染的微生物学检查方法	(206)
四、真菌性疾病的防治原则	(206)
第二节 浅部感染真菌	(207)
一、皮肤癣菌	(207)
二、表皮角质层感染真菌	(208)

第三节 皮下组织感染真菌	(208)
一、着色真菌	(208)
二、申克氏孢子丝菌	(208)
第四节 深部感染真菌	(209)
一、白色念珠菌	(209)
二、新生隐球菌	(210)
三、曲霉菌	(211)
四、毛霉目真菌	(212)
第七章 其它微生物	(214)
第一节 支原体	(214)
一、概论	(214)
二、肺炎支原体	(215)
三、其它支原体	(216)
第二节 立克次体	(217)
一、概论	(217)
二、斑疹伤寒立克次体	(218)
三、恙虫病立克次体	(219)
四、Q 热柯克斯体	(220)
第三节 衣原体	(220)
第四节 螺旋体	(223)
一、钩端螺旋体	(223)
二、梅毒螺旋体	(224)
三、回归热螺旋体	(226)
四、奋森螺旋体	(227)
五、伯氏螺旋体	(227)
第五节 放线菌	(227)
一、衣氏放线菌	(228)
二、诺卡菌	(228)
第八章 中草药制剂的微生物学检查	(230)
一、中草药注射剂的无菌检查	(230)
二、口服及外用中成药的微生物检查	(231)

第三篇 实验部分

第九章 免疫学基础与医学微生物学实验	(234)
实验目的与实验室规则	(234)
免疫学基础实验部分	(235)
实验一、血清学试验	(235)
实验二、补体参与的反应	(237)
实验三、吞噬细胞的吞噬作用	(238)

实验四、E-花环试验、淋巴细胞转化试验	(239)
医学微生物学实验部分	(241)
实验五、细菌的形态、结构观察	(241)
实验六、细菌的人工培养	(242)
实验七、外界因素对微生物的影响	(245)
实验八、细菌对药物敏感性检测	(246)
实验九、制药工具、中药材、中成药及西药制剂的微生物检查	(247)
实验十、病原性细菌检查法	(249)
实验十一、结核杆菌及其他病原性细菌检查	(251)
实验十二、厌氧性细菌检查法	(252)
实验十三、病毒及其他微生物试验	(253)

第一篇 免疫学基础

第一章 绪 言

一、微生物与医学微生物学

在自然界中,除了我们肉眼能看得见的动、植物外,还有一群个体微小、结构简单、肉眼看不见的,必须借助光学显微镜和电子显微镜放大几百倍、几千倍、甚至几万倍才能观察到的微小生物,这些微小生物称为微生物(microorganism)。微生物虽然个体微小,但具有一定的形态结构,对外界的适应性很强,在适宜的环境中能迅速地生长繁殖,与人类关系十分密切。

微生物在自然界中分布十分广泛,在土壤、空气、江、河、湖、海以及在人类、动植物的体表和与外界相通的体腔均有微生物的存在。这些微生物的存在对人类的生命活动是有益的,而且是必须的。如正常寄生在人体的体表和与外界相通体腔的微生物,构成人体的正常菌群,使机体处于微生态平衡状态。对机体具有生理作用、免疫作用和生物屏障作用。肠道中的大肠杆菌可合成维生素B、K等,供人体的需要。土壤中的微生物能将动物的尸体和排泄物以及死亡的植物,通过腐败和发酵作用将动植物有机蛋白质转换成含氮的无机化合物,供植物生长发育的需要,而植物又为人类和动物所利用。空气中的大量氮气,要靠固氮菌的作用才能被植物所利用。因此微生物在自然界氮的循环中发挥重要的作用。可见,没有微生物的存在,植物就不能生长繁殖,人类和动物也将无法生存。

在人类的生活和生产活动中,微生物的作用已被广泛应用于各个领域。在工业方面,应用于食品、酿造、皮革、纺织、石油勘探、化工、冶金、工业污水处理、废物的综合利用等各方面。特别是医药工业方面,几乎全部抗生素都是微生物的代谢产物,维生素、辅酶、ATP等也是利用微生物制造的。在农业方面,广泛应用微生物制造菌肥和植物生长激素等,还能利用微生物灭虫,如利用杀螟杆菌等消灭害虫。随着人们认识的不断深入和发展,微生物所发挥的作用也在不断被发现和应用。尤其在先进的基因工程技术的研究中,微生物更具有无法替代的作用,为分子生物学的研究和发展做出了巨大的贡献。

自然界中对人类有益的微生物占大多数,但其中有一少部分能引起人类或动、植物的疾病,这些具有致病性的微生物称为病原微生物(Pathogenicmicroorganism)。有些细菌在特定的条件下能引起疾病,称为条件致病菌。

微生物的种类繁多,根据其结构、组成等差异,可分为三大类:

1. 非细胞型微生物:没有典型的细胞结构,必须寄生在活组织细胞内,利用寄主细胞内的酶系统才能新陈代谢。这类微生物只有核心和蛋白质衣壳,核心只有RNA或DNA一种核酸。包括病毒以及结构更简单的亚病毒。
2. 原核细胞型微生物:细胞核的分化程度较低,仅有原始核,无核膜、核仁、缺乏细胞器。大多数微生物属此类,包括细菌、衣原体、立克次体、支原体、螺旋体和放线菌。
3. 真核细胞型微生物:细胞核分化程度较高,有核膜、核仁和染色体。胞浆内有完整的细胞器,行有丝分裂,真菌属此类。

微生物学(microbiology)是研究微生物的形态结构、生命活动规律以及与机体相互关系的科

学。随着微生物学的飞速发展,微生物学已形成若干分支。根据其应用领域可分为工业微生物学、农业微生物学、兽医微生物学、海洋微生物学、环境微生物学和医学微生物学等。着重研究微生物的生命规律的有普通微生物学、微生物分类学、微生物生理学、微生物遗传学、微生物生态学及分子微生物学等。我们主要研究与人类有密切关系的医学微生物学。

医学微生物学(medical microbiology)是研究与医学有关的各种病原微生物的生物学特性、致病性与免疫性、微生物学检查方法以及特异性防治原则的一门科学。免疫学基础与医学微生物学是重要的医学基础课,与其他医学基础课之间有着密切的联系,既需要生物学、生理学、组织细胞学、生物化学的基本知识,也为学习病理学、药理学、传染病学及临床其他有关学科打下基础。免疫学是在微生物学发展基础上发展起来的新兴学科。免疫学的基础理论与中医的阴阳学说、正气学说及扶正固本、补气补血等治疗原则均有密切的联系,所以学习医学微生物学与免疫学对研究中医药学、中西医结合等方面均有重要意义。

本课程主要学习免疫学基础、细菌学总论、细菌学各论、病毒学、真菌学及其他微生物学几个部分。学习其基本概念及基本理论、各种微生物的致病性与免疫性、微生物学检查方法和防治原则以及与中医基础理论、临床的关系等。

二、免疫学与微生物学发展简史

1. 我国古代对微生物及传染病的认识

自远古起人类就受到各种传染病的危害,人们在与传染病抗争过程中发现传染病与季节有关,认为气候不正常与传染病的流行有关。在2000年前的《素问》中描述了传染病流行的情景:“五疫之毒,皆相染易,无问大小、症状相似。”十一世纪时,北宋末年刘真人就有肺癆由瘰虫引起的学说。十八世纪清乾隆年间,有“鼠死行”一诗,记载着“东死鼠,西死鼠,人见死鼠如见虎,鼠死不几日,人死如圻堵,昼死人莫问数,日色惨淡愁云护,三人行未十步多,忽死两人横截路……”。描写了当时鼠疫猖獗流行的可怕惨状与流行的特点。人们又发现有些疾病可以人传染给人,因此,在公元十六世纪,意大利人Fracastoro提出传染生物学说,其传染方式可分为接触传染、媒介间接传染、空气传染三种方式。由于当时科学水平有限,并没有加以确切证实,实际上也符合今天流行病学的规律。

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,是预防消化道传染病的有效方法之一。李时珍的《本草纲目》中,指出对病人穿过的衣服经蒸过后再穿就不会患传染疾病的记载。可见我国古人早有消毒灭菌的观念。在明朝的隆庆年间(1567~1572)人们已广泛应用人痘预防天花,这是最早应用免疫学原理预防疾病的实例。

2. 微生物的发现

对于传染病的病因,人们曾有许多猜测,我国古代医学多把病因归为“邪气、疫厉之毒、温疫”等。真正发现微生物是在1674年。荷兰人吕文胡克(Antony van Leeuwenhoek, 1632~1723),他用自制的能放大40~270倍左右的原始显微镜,观察雨水、井水、池塘水、牙垢及人与动物粪便,第一次看到了各种形态的微生物。对微生物的客观存在给予了证实,为微生物的形态学的建立奠定了基础。

在十九世纪中,法国科学家巴斯德(Louis Pasteur, 1822~1895)是法国的化学教授,也是微生物学的奠基人。为了解决酒类因变质带来的巨大损失,他着重研究证实了有机物发酵是酵母菌作用的结果,酒类的变质是由于酒类污染了其他杂菌所致。以加热过的酵母菌液不再引起发酵,批驳了当时盛行的生物自生论。他发明的加温62℃作用30分钟的巴氏消毒法(Pasturization)沿用至

今。

在巴斯德的启发下,英国外科医生李斯特(Joseph Lister, 1827~1912),创用石碳酸喷洒手术室和煮沸手术用具,防止外科手术的继发感染,为防腐、消毒以及无菌操作奠定了基础。巴斯德研究并阐明了微生物的代谢活动的规律,奠定了微生物生理学基础,以后他又发明了炭疽疫苗和狂犬病疫苗,成功地预防了炭疽病、狂犬病,为今天的预防接种,免疫学的发展开辟了广阔的途径。

继巴斯德之后,德国医生郭霍(Robert Koch, 1843~1910),发现了许多人类和动物的病原菌,确立了病原菌为某些传染病的病原,并做了大量研究工作,创用了细菌的染色方法和固体培养基培养细菌的技术,使细菌的培养和鉴定成为可能,为进一步研究细菌的生理特点创造了可靠的手段。到了1892年俄国学者伊凡诺夫斯基(D. I. Ivanovsky, 1864~1920)发现了烟草花叶病病毒,但由于方法学的限制,许多病毒不能分离培养。直到19世纪30年代才用敏感动物和鸡胚分离培养出流感病毒。40年代后随着科学的发展,如电子显微镜的问世等,人们才陆续的发现了许多常见病、多发病和烈病传染病的病原体,并弄清了病毒与支原体、衣原体的区别所在。

随着细菌及其他微生物的陆续发现,一些传染病的病因已十分清楚。在治疗感染性疾病的同时,抗生素的发现是继化学治疗药物之后治疗微生物感染方面具有划时代意义的重大科技成果。1929年英国人弗莱明(Alexander Fleming, 1881~1955)发现青霉菌代谢产物青霉素能抑制金黄色葡萄球菌的生长。1940年Florey等提取出青霉素的结晶纯品,给临床上治疗感染性疾病带来一次大革命,并促进了其他抗生素的发现和产生,陆续研制了链霉素、氯霉素、四环素、头孢霉素、红霉素、林可霉素以及庆大霉素等,使很多感染性疾病从根本上得到控制。

到了本世纪中期,随着生物化学、遗传学、细胞生物学和分子生物学等科学的发展,以及电子显微镜、免疫技术的进步,促进了微生物学的发展,人们在分子水平上研究探讨微生物的结构与功能,研究其致病物质基础及诊断方法,使人们对微生物有了进一步的认识,并发现了一些过去没发现的病原微生物。如1978年发现了嗜肺军团菌,1982年发现了莱姆病螺旋体,1981年首例获得性免疫缺陷综合征即艾滋(AIDS)病病毒在美国报告,并着手研究。相信人类最终会象征服其他传染病一样,控制AIDS在世界的流行。

3. 免疫学的发展

在我国古代医书上很早就有用人痘的方法预防天花。但由于当时条件所限未能进一步的发展,直到1798年英国医生琴纳(Edward Jenner, 1749~1823)研制了牛痘苗预防天花,是人类运用人工自动免疫方法预防疾病的开始。到了1980年5月WHO宣布人类利用这一免疫手段已彻底消灭了天花这一曾经对人类造成严重威胁的烈性传染病。在这之后人们还研制了炭疽疫苗、狂犬病疫苗、脊髓灰质炎疫苗、麻疹疫苗、白喉及破伤风的类毒素等,大大丰富了人工自动免疫的内容,并研制了白喉、破伤风的抗毒素,开创了人工被动免疫在治疗某些传染病的先例。

以后很多人从免疫动物或传染病病人血清中发现有多种能和微生物或其产物发生特异性结合的物质,通称为抗体。在此基础上为诊断疾病建立了血清学的诊断方法。随着研究的进展免疫现象所涉及的本质问题被提出来,在19世纪末人们对免疫的机理的认识,存在着两种不同的学术观点,即体液免疫学说,强调抗体在抗感染中的重要作用;和细胞免疫学说,认为免疫功能在体内主要由吞噬细胞所决定。两种学术观点的争论都存在一定的片面性,都只说明了复杂的免疫机理的一个侧面。

到了20世纪60年代,免疫学有了迅速的进展,对体内淋巴细胞的种类和功能有了进一步的认识,确定了胸腺和类胚中囊组织在免疫应答中所起到的作用,提出了T淋巴细胞和B淋巴细胞的概念及其功能,对细胞免疫和体液免疫有了更深的理解,使人们认识到免疫应答是机体对“自身”和

“异己”的识别与反应的生物学现象。随着单克隆技术的发明,利用细胞克隆选择学说对免疫学中的根本问题——自我识别有了较满意的解释,对免疫学中的其他重要问题,如免疫记忆、免疫耐受性、自身免疫性等现象也有了恰当的解释。

特别是近十几年来,免疫学飞速发展,并吸取了其他学科的先进技术,现已从整体、细胞水平跨入了分子基因水平的研究。免疫学的发展正向医学各学科渗透,产生了许多免疫学分支学科和交叉学科,如免疫病理学、免疫药理学、免疫生物学、免疫化学、免疫遗传学、神经免疫学、肿瘤免疫学、移植免疫学、生殖免疫学、临床免疫学和免疫技术等极大地推动了医学的发展,必将在肿瘤的防治、器官移植、传染病的防治、免疫疾病的防治、生殖的控制、疾病的诊断以及抗衰老等各方面起到巨大作用。

三、免疫学、医学微生物学与中医学

中医中药是我国的一个伟大宝库,几千年来为我国的民族繁衍昌盛、医疗保健事业做出了巨大的贡献,多年的临床实践和医学实验证明,不少的中药方剂具有抗微生物的作用,如大多数的清热解暑药有抗菌或抗病毒的作用。银翘散治疗感冒、白虎汤治疗乙型脑炎、麻杏石甘汤治疗大叶性肺炎、板兰根治疗腮腺炎、茵陈蒿汤治疗甲型肝炎、养阴清肺汤治疗肺内感染、百合固金汤治疗肺结核、白头翁汤治疗细菌性痢疾等。特别是在目前治疗病毒感染性疾病没有特效药的今天,中医中药治疗往往能收到较为明显的效果。中药具有药源丰富、品种多、抗菌谱广、毒性低、副作用少等优点,在治疗疾病中深受广大病人欢迎。目前有很多中草药的有效成分已被发现,进一步发掘研究其作用机制,并与抗生素配合应用,取长补短,将能更有效的治疗一些感染性疾病。

随着免疫学的发展,许多学者认为,中医理论和临床有着与近代免疫学相符合的理论体系。中医最早发明抗传染免疫——人痘接种预防天花的方法。中医的“正气存内,邪不可干”生动地描述了机体免疫功能正常,不易患感染性疾病的道理。中医的肾、脾、肺与免疫功能关系十分密切。虚证的病人,免疫功能往往低下。扶正固本、活血化瘀和清热解暑药都具有明显的免疫调节作用,可对免疫系统中的多种成分发挥作用。针灸、气功的治疗作用往往与双向免疫调节作用有关。用先进的免疫学手段研究中医中药,如单克隆抗体技术、细胞因子的测定、放射核素、免疫电泳、免疫酶标、分子杂交等,将为中医中药的继承、发展开创新路,也为免疫学的研究开辟新的方向。

(包牧莹)

第二章 免疫学基础

免疫概述

免疫学是从医学微生物学分出一门新兴学科。它是研究机体免疫系统的组织结构、生理功能、异常失调及其在医学实践应用上的一门基础学科。自古以来,人们在与传染病的斗争中发现,在人患某种传染病后,一生不再患同种疾病,将这种获得的抵抗力称为免疫(immunity)。公元11世纪(中国宋代)我国中医创用人痘法预防天花,开免疫预防之先河。18世纪英国医生琴纳(Jenner)利用牛痘苗预防天花,弥补了人痘苗的不足。19世纪末法国巴斯德(Pasteur)开展免疫科学实验,从此免疫学蓬勃发展起来,并逐渐形成一门独立的学科。

随着社会和科学的发展,特别是生物化学、生物物理学、分子生物学和遗传学的进步,从20世纪50年代以来,使免疫学飞速发展,进入了现代免疫学时期,开展了免疫生物学、免疫化学、免疫遗传学、分子免疫学和临床免疫学的广泛研究。现代免疫学从器官、细胞和分子水平揭示了免疫系统的存在。对免疫系统的结构与功能、免疫球蛋白的结构与功能及抗体多极化遗传控制、细胞分子等的研究不断取得突破性进展,对生物学和医学的发展产生了深远的影响。随着免疫学的发展及向医学各学科的渗透,产生了许多免疫学分支学科,如免疫病理学、免疫药理学、免疫遗传学、肿瘤免疫学、移植免疫学及临床免疫学等。中国医药学与免疫学的关系十分密切,有很丰富的内容,本书设专编论述。

免疫的概念

传统的免疫概念是指机体对病原微生物的抵抗力而言。这种认识即不全面也不完整,它只强调了对机体有利的一面,而忽视了对机体不利的一面。免疫系统的重要功能是对“自己”和“非己”抗原的识别和应答。机体在免疫功能正常的条件下,对“非己”抗原产生排斥效应,起保护机体作用。但在免疫功能失调的情况下,免疫应答可造成机体组织损伤。如对自身抗原产生免疫应答,就会发生自身免疫性疾病,所以现代免疫的概念应是:免疫是机体识别和清除抗原性异物的应答反应。这种应答反应在大多数情况下对机体起保护作用,但在一定条件下也可导致免疫病理损伤,引起超敏反应和自身免疫病。

人体免疫功能可概括为以下三个方面:

1. 免疫防御功能

免疫防御功能是指机体抵抗病原微生物的侵袭和中和其毒素、防止感染的发生和发展。这种功能过低或缺乏就可能发生反复感染或免疫缺陷病,反应过强可发生超敏反应。

2. 免疫稳定功能

免疫稳定功能是指机体在正常情况下,可不断地清除自身衰老、损伤和死亡的细胞,以维持机体生理功能的稳定 and 平衡。如果这种稳定功能失调,对自身某些组织发生免疫应答,则会发生自身免疫病。

3. 免疫监视功能

免疫监视功能是指机体的免疫系统能不断地消灭和清除少量的突变细胞,防止癌变的发生。也能防止病原微生物的持续感染。免疫监视功能降低可导致肿瘤和持续性感染的发生(表2-1)。

表 2-1 免疫功能的分类及其表现

功 能	正常表现	异常表现
免疫防御功能	抵抗病原微生物侵袭及中和毒素	过敏反应、免疫缺陷病
免疫稳定功能	清除衰老、损伤和死亡细胞;免疫调节	自身免疫病
免疫监视功能	清除突变细胞;防止持续性感染	肿瘤、持续性感染

第一节 免疫系统

随着现代免疫学的发展,已证明高等动物和人体内存在着一套完整的免疫系统,它主宰和执行机体的免疫功能,是机体发生免疫应答的物质基础。免疫系统是由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成。免疫器官根据他们的作用可分为中枢免疫器官和周围免疫器官。免疫细胞广义上可包括造血干细胞、淋巴细胞系、单核吞噬细胞系、粒细胞系、红细胞、肥大细胞和血小板等。免疫分子包括免疫细胞膜分子、免疫球蛋白分子、补体分子和细胞因子等。免疫系统正常的结构和功能是机体维持免疫功能的基础,如发生异常将产生免疫功能紊乱或产生免疫性疾病。

一、免疫器官

机体免疫器官按其功能不同,分为中枢(一级)免疫器官和外周(二级)免疫器官。

(一)中枢免疫器官

是免疫细胞发生、分化和成熟的场所,包括骨髓、胸腺和法氏囊,法氏囊是禽类特有的器官,在哺乳动物和人类,其相似类囊的组织是骨髓。

1. 骨髓:是人体主要的造血器官,为各类血细胞的发源地。骨髓中产生的多能干细胞增殖分化为非淋巴细胞系和淋巴系干细胞。淋巴系干细胞在胸腺中再分化为 T 细胞,在骨髓中再分化为 B 细胞。在禽类,来源于骨髓干细胞的前 B 细胞,经法氏囊(位于禽类泄殖腔后上方的囊状淋巴组织)衍化而成。人类和哺乳动物没有法氏囊,而骨髓有类似法氏囊的作用,能促进 B 细胞的成熟。骨髓不仅是免疫细胞的产生地,同时也可产生抗体,所以如果骨髓发生功能障碍,则会产生造血和免疫功能障碍。

2. 胸腺:位于胸腔纵隔内,在胚胎期由第三咽囊内胚层分化而来。青春期最重,约 30~40g。青春期后逐渐退化,老年期胸腺组织虽然被脂肪所代替,但仍具有一定的功能。

胸腺是 T 细胞分化和成熟的场所,因而 T 细胞亦称胸腺依赖性淋巴细胞。骨髓中的淋巴系干细胞经血循环进入胸腺后,亦称胸腺细胞。它们在胸腺内激素如胸腺生成素、胸腺体液因子、淋巴细胞刺激因子和胸腺微环境的作用下,在胸腺皮质内分化为未成熟的胸腺细胞,然后移至髓质,成为成熟的 T 细胞,然后释放入血,定居在外周免疫器官的一定部位。这类细胞增殖很快,但 95% 在产生后 4~5 小时即死亡,只有不到 5% 是长命的可活到数月或数年。

胸腺在免疫功能中占有十分重要的地位,衍化成熟的 T 细胞担当机体细胞免疫的功能,并能辅助 B 细胞产生抗体以及调节机体免疫的稳定性。如果胸腺发生缺损,不仅导致严重的细胞免疫

功能障碍,体液免疫功能也会受到一定的影响。

(二) 外周免疫器官

是成熟的 T 细胞和 B 细胞定居并同抗原发生特异性免疫应答与之对抗的场所。包括淋巴结、脾脏和其他散在的淋巴组织。

1. 淋巴结:人体内有 500~600 个淋巴结,分布在全身的淋巴道上。淋巴结中含有大量的淋巴细胞,其中 T 细胞约占 70% 左右, B 细胞约占 30% 左右。淋巴结分为皮质和髓质,前者又分为浅皮质区和深皮质区。浅皮质区有淋巴小结(初级滤泡),是成熟 B 细胞的主要定居处。当受抗原刺激时,出现生发中心(次级滤泡),内含大量活化的 B 细胞。他们向抗体分泌细胞分化,但浆细胞稀少。基于 B 细胞活化需要 TH 细胞的参与,生发中心的形成是 T 细胞依赖的。皮质中还含有巨噬细胞、网状细胞和树突状细胞,可捕捉抗原加以消化或加工处理,将抗原递呈给 T 细胞。T 细胞主要位于浅皮质滤泡间和深皮质区,大多为 CD_4^+ 的 T_H 细胞,混有少量 CD_8^+ 细胞。

淋巴结是淋巴细胞增殖、储存和居留场所。淋巴结内的淋巴细胞可以增殖,亦可经血液和淋巴液之间反复循环,即从淋巴结的输出淋巴管经胸导管进入血流,血流中的淋巴细胞经皮质深区毛细血管后小静脉,回到淋巴结。这种循环的结果可增加淋巴细胞和抗原接触的机会,有利于机体的免疫应答。

淋巴结是机体发生免疫应答的重要基地。当抗原进入淋巴结,淋巴细胞大量增殖分化,例如 B 细胞分化为浆母细胞,进一步分化为浆细胞产生抗体,才能发挥体液免疫的作用;抗原刺激 T 细胞分化为淋母细胞,进而分化为致敏淋巴细胞,发挥细胞免疫作用。

淋巴结还有滤过作用。当抗原等异物进入淋巴结后,被其中的单核巨噬细胞吞噬消除,这对机体起着重要的防御作用。但是有些病毒颗粒或肿瘤细胞也可通过淋巴管进入血液而扩散至身体的其他部位。

2. 脾脏:是机体内最大的免疫器官。内有大量淋巴细胞, T 细胞约占 40% 左右, B 细胞约占 60% 左右。脾脏分被膜和实质两部分,后者又分为白髓和红髓。白髓中央小动脉周围被淋巴细胞组织的淋巴鞘包围,是 T 细胞定居处,其中约 2/3 是 CD_4^+ 的 T_H 细胞,另 1/3 为 CD_8^+ 细胞,也含有少量的浆细胞和巨噬细胞。鞘内有淋巴小结,受抗原刺激后形成生发中心,内含大量 B 细胞。红髓内有大量的巨噬细胞、树突状细胞及少量淋巴细胞和浆细胞。

脾脏也是人体内最大的血液过滤器,能滤过血液中的有害物质和消除血液中衰老死亡的细胞,所以是净化血液的场所。

脾脏还能合成和分泌抗体、补体、备解素。因此,脾脏不仅是体液免疫应答的重要基地,同时也是细胞免疫应答的重要场所。吞噬细胞的活动也极为活跃。

3. 其他淋巴组织:除淋巴结和脾脏外,体内还有一些散在的淋巴组织,如扁桃体、阑尾、肠集合淋巴结、粘膜下的淋巴小结等。这类淋巴组织中主要含有 B 细胞和巨噬细胞。

除此之外,表皮内淋巴细胞、真皮内淋巴细胞和辅佐细胞构成皮肤免疫系统(图 2-1)。

二、免疫细胞

免疫细胞指参与免疫应答的各类细胞。包括单核吞噬细胞、抗原递呈细胞、粒细胞、肥大细胞和淋巴细胞等。淋巴细胞是主要组成部分,在免疫应答中起核心作用。通常把 T 细胞、B 细胞、K 细胞、NK 细胞、LAK 细胞和 TIL 细胞等称为免疫活性细胞。T 细胞和 B 细胞是淋巴细胞中最重

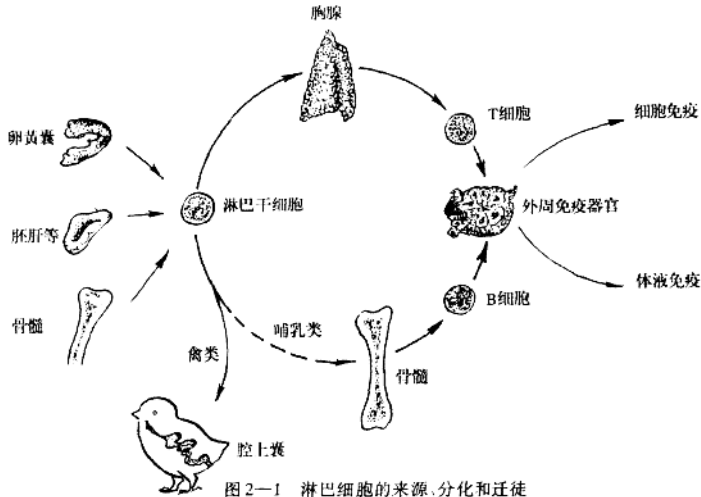


图 2-1 淋巴细胞的来源、分化和迁徙

要的两大群体。

(一) T 淋巴细胞

因 T 淋巴细胞在胸腺中分化成熟,故又称胸腺依赖性淋巴细胞,简称 T 淋巴细胞。成熟的 T 淋巴细胞从胸腺迁出,移居于淋巴结的副皮质区和脾白髓小动脉周围。在血液中所占淋巴细胞总数的 70~80%,在胸导管中占 90% 以上。T 细胞与其他淋巴细胞很难区别。近年对淋巴细胞的表面进行了深入的研究,其表面标志已成为鉴别淋巴细胞的重要依据。

1. 表面抗原

由于单克隆抗体技术的问世和应用,推动了对淋巴细胞表面抗原的研究。常用的单克隆抗体有两个系统,即 OKT 系统和 Leu 系统。以 OKT 系统单克隆抗体检出的抗原称为 OKT 抗原,用 Leu 系统单克隆抗体检出的抗原称为 Leu 抗原。1983 年以来学者们将各类白细胞抗体统一进行了整理,以分化群(CD)命名,每一分化群抗体各自鉴定一定的膜抗原,称为 CD 抗原。到 1993 年已命名 130 个 CD 抗原。其中较重要的有 CD₃、CD₄、CD₈。CD₃ 抗原存在于所有 T 细胞上,其功能与 T 细胞抗原受体(TCR)结合成 TCR—CD₃ 复合体,TCR 识别抗原,CD₃ 将抗原信息传入胞内,以活化 T 细胞。CD₃ 是检测外周血中 T 细胞总数的标志。CD₄ 用于检测人外周血中的 T_H/T_I 细胞,CD₈ 检测 T_S/T_C 细胞的标志(表 2-2)。

此外,人类 T 细胞上还有 HLA 抗原(人类白细胞抗原)与组织移植排斥反应有关。

2. 表面受体

(1) 抗原受体 T 细胞抗原受体(TCR)是识别和捕捉抗原的结构,位于 T 细胞的表面,是 T 细胞专有的标志。TCR 含有四条多肽链— α 、 β 、 γ 、 δ 。TCR 有两个类型,由 α 、 β 链构成的二肽链,称为 α 、 β TCR。由 γ 、 δ 链构成的二肽链称为 γ 、 δ TCR。二肽链内有二硫键连接,其结构与 B 细胞表面膜免疫球蛋白(SmIg)的 Fab 片段相似,故也有独特型抗原决定簇。机体的 TCR 有 95% 为 α 、 β TCR,少数为 γ 、 δ TCR。TCR 在识别抗原时同时识别 MHC(主要组织相容性复合体)抗原,即有 MHC 限制性。

表 2-2 几种重要的 T 细胞分化抗原

CD	主要的单克隆抗体	主要的反应细胞	相应的小鼠抗原
CD ₁	OKT ₆ , Leu-6, T ₆	胸腺细胞, 树突状细胞	TL
CD ₂	OKT ₁₁ , Leu-5b, T ₁₁	T 细胞、NK 细胞、E-受体	-
CD ₃	OKT ₃ , Leu-4, T ₃	成熟 T 细胞	Thy-1
CD ₄	OKT ₄ , Leu-3a, T ₄	T _H /T _I 细胞	L ₃ T ₄
CD ₅	OKT ₁ , Leu-1, T ₁	T 细胞, B 细胞	Lyt-1
CD ₈	OKT ₈ , Leu-2a, T ₈	TsT _c , NK 细胞, 巨噬细胞	Lyt-2,3
CD ₂₅	OKT ₂₆	活化的 T 细胞, B 细胞, IL-2 受体	-

(2) 绵羊红细胞受体 SRBC-R 又称 E 受体, 存在于人类 T 细胞膜上, 能与绵羊红细胞结合, 化学本质属糖蛋白, 含 CD₂ 抗原, 是 T 细胞重要的表面标志之一。将人的 T 细胞与绵羊红细胞混合, 在一定条件下相作用, 可看到在 T 细胞周围结合绵羊红细胞呈花环状, 称为 E 花环试验。此项试验可用于人体外周血中 T 细胞相对数量的检测, 做为鉴定人体细胞免疫功能的一项指标。E 受体还是一种免疫粘附因子, 在 T 细胞与巨噬细胞、B 细胞或其他靶细胞相互作用时促进细胞间的接触。

(1) Fc 受体 Fc 受体是细胞表面与免疫球蛋白 Fc 段相结合的结构。研究证明在 B 细胞、单核细胞、中性粒细胞、血小板、K 细胞、NK 细胞、葡萄球菌 A 蛋白和部分 T 细胞上均有 IgG 的 Fc 段受体(Fc-R)。在人的 T 细胞上还有 IgM、IgA 和 IgE 的 Fc-R。将人的淋巴细胞与牛或鸡的红细胞及其相应抗体的复合物在一定的条件下相互作用后, 可见淋巴细胞周围有红细胞结合成花环状, 此试验称为 EA 花环试验。

(2) 有丝分裂原受体 有丝分裂原能在体外非特异性地刺激淋巴细胞使其增殖转化为淋巴细胞。主要有植物血凝素(PHA)和刀豆蛋白 A(ConA)。现已知 T 细胞表面有 PHA 和 ConA 的受体, 而 B 细胞则无此受体。所以可用 PHA 和 ConA 作为刺激物, 做淋巴细胞转化试验, 以检测机体 T 淋巴细胞功能状态。

3. T 淋巴细胞亚群

(1) 按表面抗原分 利用单克隆抗体技术检测, 发现 T 细胞表面抗原的种类和分布是不同的。将人外周血和胸腺细胞区别为两个亚群, 一类是 CD₄⁺ 细胞亚群, 其表面抗原标志是 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁻, 占 T 淋巴细胞总数的 60%, 具有 T_H/T_I 功能; 另一类是 CD₈⁺ 细胞亚群, 其表面抗原标志是 CD₃⁺、CD₄⁻、CD₈⁺, 占 T 淋巴细胞总数的 30%, 具有 Ts/T_c 功能。

(2) 按功能分 辅助或诱导 T 细胞(T_H/T_I) 这类细胞能辅助 B 细胞产生抗体或诱导其他细胞成熟。其中 T_{H1} 和 T_{H2} 均能分泌细胞因子如 IL-3、TNF- α 等, 并能诱生 B 细胞产生 IgG、IgM、IgA, 但 T_{H1} 不能诱生 B 细胞产生 IgE。

抑制性 T 细胞(Ts) 具有抑制体液免疫和细胞免疫的功能。

细胞毒 T 细胞(T_c) 具有特异性杀伤肿瘤细胞, 病毒感染细胞等靶细胞作用。

反 Ts 细胞(Tcs) 分泌反抑制因子, 消除 Ts 细胞的抑制作用。

迟发型过敏反应 T 细胞(T_H) 可释放淋巴因子引起第 IV 型过敏反应, 能特异地识别和杀伤携带抗原的靶细胞。