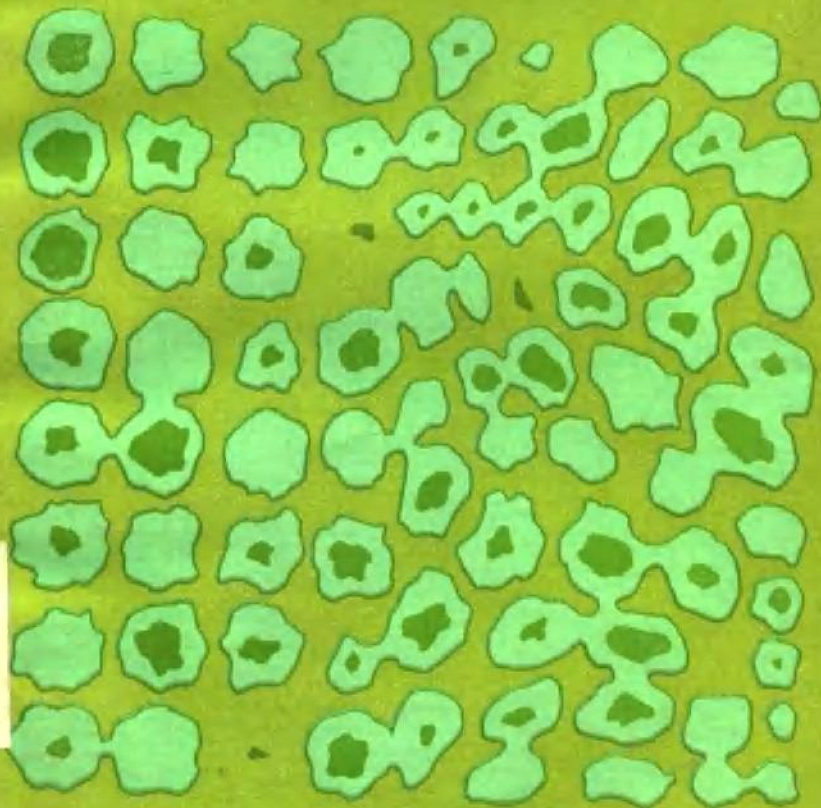


免疫应答

〔日〕山村雄一·森沢成司 编



人民卫生出版社

免疫应答

免疫建立的机理

青木隆一 中野昌康
松岡雄治 野本龜久雄
森沢成司 尾上薰 著
村松繁

时常仁 张绍伦 王振业 译
陈仁校

人民卫生出版社

免 疫 应 答

—免疫成立の機構—

编 集

医学博士 山 村 雄 一

医学博士 森 沢 成 司

東 京 南 江 堂 京 都

1 9 7 7

免 疫 应 答

—免疫建立的机理—

时常仁 张绍伦 王振业 译

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京印刷二厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 10印张 213千字

1981年2月第1版第1次印刷

印数：1—17,400

统一书号：14048·3922 定价：0.93元

序

免疫学在近十几年中，发展非常迅速，它不仅是医学科学的一个重要基础，而且已经成为近代生物学不可缺少的组成部分。从免疫的建立到免疫过程的发展以及它的实践应用，也从原来的细胞水平深入到现代分子生物学的水平。免疫现象只不过是一个免疫的应答反应。然而，它的发生机理则牵涉到全面而且复杂的过程。由于研究的角度不同，取得的成果也越来越多，大有百花吐艳之势，即使是某一方面的免疫学专家，面对大量涌现出来的崭新资料，也将痛感已有学识的不足，唤起他们奋起直追的心情更加紧迫。在这种情况下，从事免疫学工作的学者们能在自己所专攻的范围内，及时掌握最近发展的动向，并结合本身的体会，编写成书公诸于世，对本学科以及某些边缘学科的发展都将起到促进的作用。

山村雄一、森沢成司二位先生主编的《免疫应答》一书，于1977年10月问世，1978年第二次印刷，该书的特点是侧重于理论阐述，将各方面的新知识融汇贯通，由浅入深，使人易懂。本书由白求恩医科大学微生物教研室几位同志译成中文，方便了国内广大读者的阅读。

本书的中文译本基本上体现了尊重作者的原意。期望本书的出版，将为我国免疫学界提供一本有用的参考书。

辛 钧

于长春生物制品研究所

〔1〕

原 序

免疫学在许多研究人员的共同努力下，已有了飞跃的发展而面貌一新。几年前曾经受过免疫学教育的人，面对这种发展情况，无不感到瞠乎其后，而目前正在第一线从事免疫学的工作者们也都众说纷纭，其难度可见一斑。由于日新月异的发展，提供了大量的情报资料，这对专家们来说，也已开始成为沉重的负担。究其原因，则在于发展的速度突飞猛进，同时科学的自身分化也在日益加深。

免疫学的蓬勃发展，和60年代分子生物学的发展情况相似，其势有如江流湍激，一泻千里，并在更加广阔的范围里奔腾向前。免疫学为何能够形成如此兴旺的局面呢？其原因固然很多，例如与其相关的各门科学的发展等等。但是，关键性的问题则在于，把所谓免疫现象已不再象以前那样仅仅局限于对感染的防御机制的狭隘范畴，而是作为最基本的生物学现象，把它看成是生物对非自身的识别机制。免疫在物种进化中，有着深厚的基础。仅从人类来看，人是在霉菌、细菌*、病毒等多种生物中间进化的，因此，将它们作为异物进行识别这种基本的特性是必要的。而且，生物随着进化，其组成细胞更加多样化，由于这种多样性而体现出种的特异性的同时，也具备了自身稳定（Homeostasis）这种强有力的机制，使多种细胞的功能置于一定的调节之下。即复杂的多样性和使其统一的机制共存，这是高等生物的特点，可以认为，免疫正是这种生物功能的代表性表现。

* 原文为细胞，恐为细菌之误——校者注。

从上述观点来考虑，免疫学则并非单纯局限于医学和药
学两种学科范围之内，而必须引伸到广阔的生物学之中。基
于这种认识，不仅仅是医学和药学工作者，很多其它学科领
域里的研究人员，也都有志于免疫学的研究，所以研究人
员的数量正在急剧增加。

与这一形势相适应，有关免疫学的书籍也大量出版，从
各种不同的角度论及免疫学。因此，如果再编写免疫学图书，
也许会成为画蛇添足，多此一举。但是，我们的意图不在于
写出一本完美无缺的具有代表性的免疫学著作，而目的是作
为在国内第一线的免疫学的研究工作者，将自己专攻的领域
作一浅鲜的解说，并通过它来加深对免疫学现状的理解。因
此，本书想尽力避免象教科书那样平铺直叙，罗列现象的做
法。虽然如此，但由于免疫学在不停地发展，很可能在短时
期内就使本书叙述的内容变为陈述。这不能不说是在迅猛发
展的科学领域中不可避免的问题。

山村雄一

森沢成司

1977 (昭和 52) 年 8 月 15 日

目 录

1. 抗体产生理论的变迁 ·····【村松 繁】·····	1
1.1 Ehrlich 的侧锁学说——选择学说的开端·····	2
1.2 免疫化学的发展和诱导学说的确立·····	5
1.2.1 直接模板学说·····	6
1.2.2 间接模板学说·····	10
1.3 重返选择学说·····	12
1.3.1 Jerne 的自然选择学说·····	13
1.3.2 Burnet 的无性繁殖系选择学说·····	14
1.3.3 特异性的多样性与基因组·····	21
后记·····	23
文献·····	23
2. 抗体的结构和特异性 ·····【尾上 薰】·····	28
2.1 抗体分子的结构·····	29
2.1.1 组成抗体的多肽链·····	30
2.1.2 抗体分子的三个组成部分·····	33
2.1.3 抗体的立体结构·····	34
2.2 抗体分子的多样性·····	38
2.2.1 抗体的类别及其性质·····	38
2.2.2 抗体分子的抗原性·····	42
2.2.3 抗体和正常丙种球蛋白·····	43
2.2.4 抗体的不均质性·····	43
2.3 抗体的结合部位·····	46
2.3.1 抗原-抗体反应的性质·····	47
2.3.2 抗原和抗体结合的本质及特异性·····	52

2.3.3 抗体结合部位的大小	53
2.3.4 抗体的价数	54
2.3.5 抗体的多肽链和结合部位	55
2.4 抗体的一级结构	57
2.4.1 骨髓瘤蛋白	57
2.4.2 呈抗体活性的骨髓瘤蛋白	58
2.4.3 骨髓瘤蛋白的一级结构	60
2.4.4 抗体的特异性和一级结构	65
2.5 抗体分子和生物学作用	67
补遗	68
1. 抗体分子的立体结构	68
2. 个体基因型	71
3. 可变区亚组	73
文献	76
3. 与抗体产生有关的细胞	【森沢成司】...84
3.1 B 细胞和 T 细胞	84
3.1.1 外周淋巴组织中 B 细胞、T 细胞的性质	89
3.2 巨噬细胞	101
3.2.1 吞饮作用和吞噬作用	102
3.2.2 抗原的残留时间	103
3.2.3 巨噬细胞中抗原处理的程度与免疫应答	104
3.2.4 巨噬细胞的输入与抗体产生	105
3.2.5 巨噬细胞功能的种系差异	107
文献	108
4. 抗原的识别和参与免疫应答细胞的相互作用	
用	【森沢成司】...110
4.1 抗原的识别	111
4.1.1 淋巴细胞表面的抗原受体	111
4.1.2 B 细胞表面的免疫球蛋白	114

4.1.3	B 细胞和 T 细胞在抗原识别上的差异	115
4.1.4	对抗原发生反应淋巴细胞的活化	117
4.2	抗体产生中细胞的相互作用	119
4.2.1	巨噬细胞对抗原的处理	119
4.2.2	巨噬细胞的识别抗原功能和对 T 细胞的作用	123
4.2.3	抗体产生中淋巴细胞之间的相互作用	124
4.3	免疫记忆	133
	文献	136
5.	抗体产生的调节 ……………【松岡雄治】	138
5.1	通过抗原调节抗体的产生	138
5.1.1	对胸腺非依赖型抗原的抗体产生及其调节	139
5.1.2	对胸腺依赖型抗原的抗体产生及其调节	142
5.2	通过抗体调节抗体产生	158
5.2.1	抗体引起的抗体产生增强	158
5.2.2	抗体引起的抗体产生抑制	160
5.3	血清成分对抗体产生的调节	164
5.4	总结——从抗原刺激到抗体产生的途径及其 间的调节机制	165
5.4.1	巨噬细胞摄入及处理抗原	165
5.4.2	B 细胞、T 细胞协同作用以识别抗原——免疫记 忆细胞的产生	166
5.4.3	免疫记忆细胞的活化——二次应答	167
5.4.4	通过抗体的调节	167
	文献	168
	附记 抗体产生与基因	170
6.	抗体产生的增强和抑制 ……………【中野昌康】	174
6.1	抗体产生功能的变化	174
6.2	抗体产生的促进	175

6·2·1 佐剂	175
6·2·2 佐剂的作用机理	184
6·3 抗体产生的抑制	186
6·3·1 免疫耐受性	186
6·3·2 特异性抗体或抗个体基因型抗体引起的抗体产生抑制	190
6·3·3 射线照射或授予放射性同位素引起的抑制	191
6·3·4 免疫抑制剂引起抗体产生抑制	192
6·3·5 抗免疫细胞血清、抗免疫球蛋白血清引起的抗体产生抑制	195
6·3·6 外科处理引起抗体产生抑制	198
6·3·7 抗原竞争	199
6·4 抗体产生抑制剂引起的抗体产生增强和佐剂引起的抗体产生抑制	199
6·5 引起抗体产生变动的内在因素	201
6·6 抗体产生的调节	203
文献	205
7. 免疫球蛋白的生物合成.....【森沢成司】.....	207
7·1 免疫核糖核酸	208
7·2 免疫应答与应答细胞的核酸及蛋白质的合成	212
7·2·1 抗体产生与淋巴系统细胞的核酸蛋白质合成	212
7·2·2 各种代谢拮抗剂对抗体产生的影响	214
7·3 免疫球蛋白生物合成中 mRNA 的作用	215
7·3·1 免疫球蛋白在核糖体上的合成	216
7·3·2 在抗体产生细胞中多核糖体的存在形式	222
7·3·3 免疫球蛋白 L 链和 H 链的装配	224
7·4 免疫球蛋白产生的控制	231

7.5 免疫球蛋白糖质部分的合成和分泌	232
7.6 细胞膜结合性免疫球蛋白的产生	235
7.7 与抗体产生有关的其它问题	236
7.7.1 免疫球蛋白亚单位合成的前体	236
7.7.2 J 链生物合成的问题	236
文献	237
8. 迟发型变态反应的形成机制 ···【野本亀久雄】···	239
8.1 迟发型变态反应及类似的体内反应	240
8.1.1 结核菌素型迟发型变态反应	240
8.1.2 Jones-Mote 型皮内反应	240
8.1.3 对单纯化学物质的接触性变态反应	241
8.1.4 同种移植反应	242
8.1.5 自身免疫	244
8.1.6 移植物抗宿主反应	245
8.1.7 腹腔内巨噬细胞消失试验	246
8.2 试管内的迟发型变态反应	247
8.2.1 淋巴细胞的母细胞转化	247
8.2.2 巨噬细胞移行抑制试验	248
8.2.3 靶细胞破坏	248
8.3 迟发型变态反应的发生机制和作用物质	252
8.3.1 结核菌素型迟发型变态反应	252
8.3.2 同种移植反应	254
8.3.3 其它反应的发生机制	255
8.4 迟发型变态反应的建立和抗体产生的相 关性	256
8.4.1 迟发型变态反应反应能力的胸腺依赖性	257
8.4.2 致敏淋巴细胞的来源和特性	257
8.4.3 易于建立迟发型变态反应的抗原刺激	258
8.4.4 抗原的改变和迟发型变态反应的建立	259

8.4.5 免疫转向(偏差)	260
8.4.6 迟发型变态反应的建立和基因控制	261
文献	261
9. 细胞免疫的介质及其产生	【青木隆一】 263
9.1 细胞免疫的介质	263
9.2 淋巴细胞介质的概念	263
9.3 巨噬细胞移行抑制因子及其产生	269
9.3.1 巨噬细胞移行抑制现象和巨噬细胞移行抑制试 验	269
9.3.2 MIF 的理化性状	272
9.3.3 MIF 的产生	276
9.4 巨噬细胞集聚因子及其它	277
9.4.1 巨噬细胞集聚因子	277
9.4.2 巨噬细胞抵抗性因子	278
9.4.3 巨噬细胞武装因子	278
9.5 趋化性淋巴因子及其产生	279
9.5.1 单核细胞趋化因子	279
9.5.2 多核白细胞趋化因子	282
9.5.3 淋巴细胞趋化因子和嗜酸细胞趋化因子	283
9.6 细胞毒因子及其产生	284
9.6.1 淋巴毒素的产生	284
9.6.2 LT 的理化性状及生物学活性	285
9.7 干扰素	286
9.7.1 干扰素的产生	286
9.7.2 干扰素的性状	287
9.8 有关细胞增殖抑制的因子	287
9.8.1 集落抑制因子	288
9.8.2 增殖抑制因子	288
9.8.3 DNA 合成抑制因子	288

9·9 促分裂因子或母细胞生成因子	289
9·9·1 促分裂因子或母细胞生成因子	289
9·10 皮肤反应因子及其他	292
9·10·1 皮肤反应因子	292
9·10·2 淋巴结活化因子	294
9·10·3 巨噬细胞消失因子	294
文献	294
索引	300
译后记	306

1. 抗体产生理论的变迁

19世纪曾被人们赞颂为奇异的世纪，给它的最后一幕锦上添花的人就是 Pasteur。他在业绩显赫而功成名就的晚年，又致力于免疫的研究。在不到10年的时间内，他确立了感染性疾病获得免疫的一般规律和用弱毒疫苗的预防方法，从而显示了高超的本领。他一生当中所做研究工作的特点，可说是几乎没有失败与错误；他具有透彻的洞察力、广泛的综合能力以及周密的计划性。

如此伟大的 Pasteur，对于已经自成体系的免疫现象，设想了怎样的机制是非常使人感兴趣的问题。但是现在看来，只不过提出了看法很错误的学说而已。应当说明的是，我并非想批判 Pasteur；想说的是对于某种现象的确切理论，不是一朝一夕能够形成的，需要科学一般水准达到一定水平才有可能形成。就是 Pasteur，他也不能超越当时的科学水准，来提出今天我们所能掌握的理论，这是理所当然的。

由 Pasteur 奠基的免疫学，本世纪初在传染病学和化学方面有了飞跃的发展，随着研究工作的进展，免疫现象所涉及的范畴的广度和深度，使很多科学家陷于迷惑不解。作为必然的趋势，免疫理论相继提出，经历了一个否定或修改旧理论，建立新理论的过程。

本章将一面探索免疫理论的历史的变迁过程，一面来思考研究工作的发展与科学家的思考过程之间的关系。本书同其他书一样，将按侧锁学说→诱导学说→自然选择学说→无性繁殖系选择学说的顺序进行介绍。在叙述目前

认为是最妥善的理论的无性繁殖系学说的同时，也指出从三十年代起在将近30年间起到指导作用的诱导学说是怎样错了的。这对于我本人来说不是一件舒畅的工作。诱导学说被当时出色的科学家认为是最正确的理论而接受下来是有其必然性的。正像可以说是现在的无性繁殖系选择学说的雏型的侧锁学说却当作荒唐无稽之谈而被抛弃，在当时也是有理由的。因而，在逻辑上不能保证说无性繁殖系选择学说就是绝对的最后理论。在几十年后重读本稿时，将会为当时自己的无知而感到惭愧，在回顾自己只是跟着时代潮流而奔波的时候，很可能无限感慨。总之，在探索自然科学理论变迁的时候，不应采取责难前人错误的态度，而必须抱着尊敬的心情，从变迁的过程来学习科学是怎样进步的，本章准备本着这种态度来描述。

1.1 Ehrlich的侧锁学说—— 选择学说的开端

Behring和北里（1890）发现针对破伤风和白喉毒素的抗毒素（抗体）之后，Ehrlich注意到这些抗毒素的特异性中和作用，并首先建立了毒素及抗毒素的定量方法。为了说明抗毒素产生的机理，他于1900年提出了侧锁学说（Seitenkettentheorie, side chain theory）。这个学说和他的幻想图（图1.1）一起，给我们留下深刻的印象。此处用了幻想的字样，实际上，看看图1.1觉得这个字样似乎是最恰当的，好像Ehrlich是由于一时的念头而创立这个学说似的。但是，如果回顾一下他在提出这个学说前对组织染色的研究，以及此后直到他逝世之前对化学疗法的固定信念，那么这个学说应看成是Ehrlich的生物观的集大成者。据说，他在用各种

人工染料进行生体染色时发现，因组织种类的不同，其染色性也有差别，从而推论在细胞表面上具有组织固有的侧链结构，物质与细胞的结合是由于两者侧链之间的特异的亲和性所造成的。所谓侧链结构也可理解为和现在所说的分子结构一词是同义语。当时还不知道蛋白质的一级结构决定着分子的特异性，特异性的研究是专靠人工染料而进行的。人工染料由于苯环上结合的侧链不同，而具有显著的特征。因此 Ehrlich 认为，所有分子的特异性是由结合到共同基上的不同

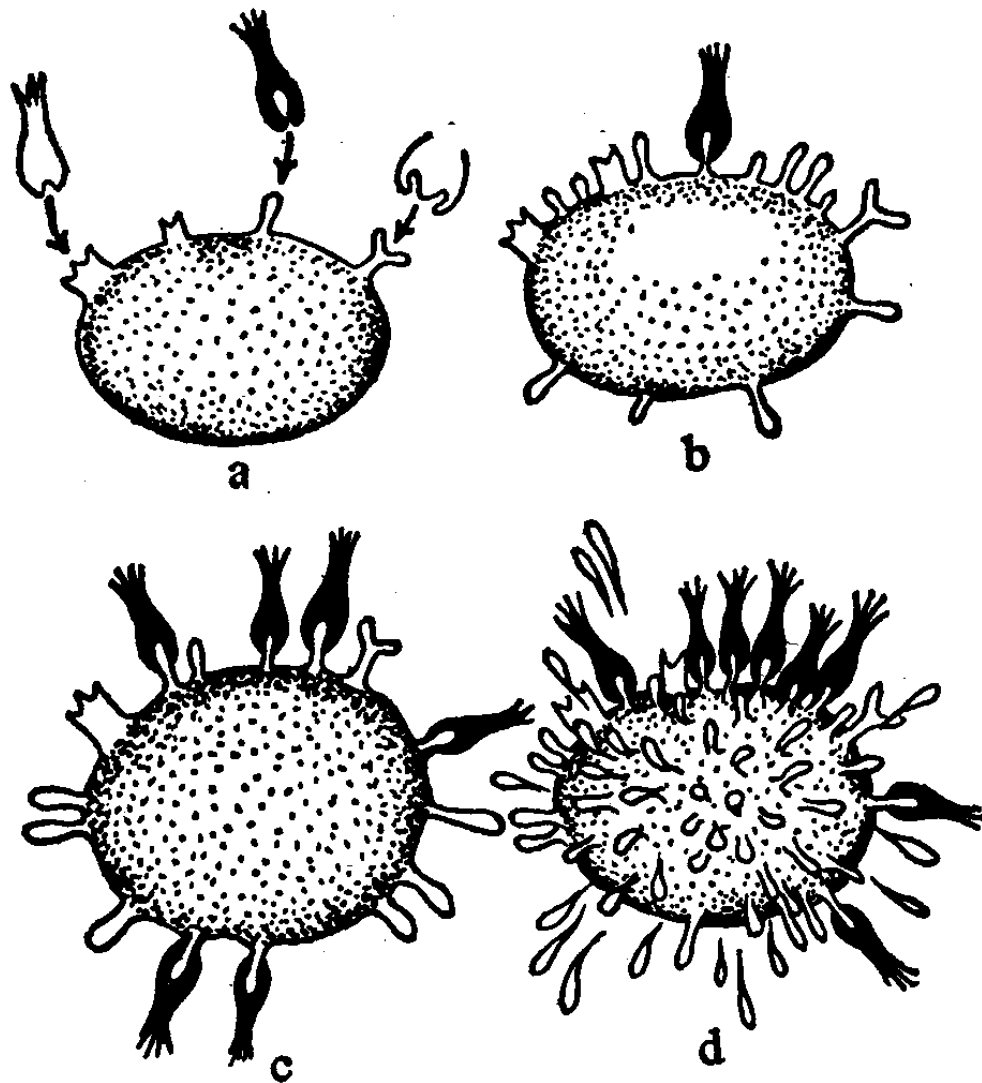


图 1·1 侧锁学说模式图

在细胞上有与营养物相结合的受体 a，当某毒素(黑色的)与其中某受体结合时 b，细胞迅速产生该受体 c，产生过剩的受体释放到细胞外成为游离抗体 d。(引自 Ehrlich, 1900⁽¹⁾)

侧链来决定的。

Ehrlich 认为，从细胞来说，每个细胞都必须摄取它所需要的多种多样的营养物质。营养物质不是简单地渗透到细胞中，而是通过细胞表面的受体进行摄取。因而与需求的营养物质相对应，要具有多种受体。这些受体靠固有的侧链结构和特定的营养物质发生结合。这种受体能结合的东西不只限于营养物质，凡是和受体有特异的亲和性的任何物质，都可以和细胞结合。细胞被染料着色是这样，毒素的作用也是这样(图 1·2)。同营养物质情况不同的是，当毒素与受体结合时，如果毒素量达不到使细胞死亡的程度，会对细胞起到某种刺激作用，促使与该毒素相结合的受体过剩产生。过剩产生的受体释放到体液中，由于它能和毒素结合而妨碍了毒素与细胞的接触，发挥抗毒素的作用。

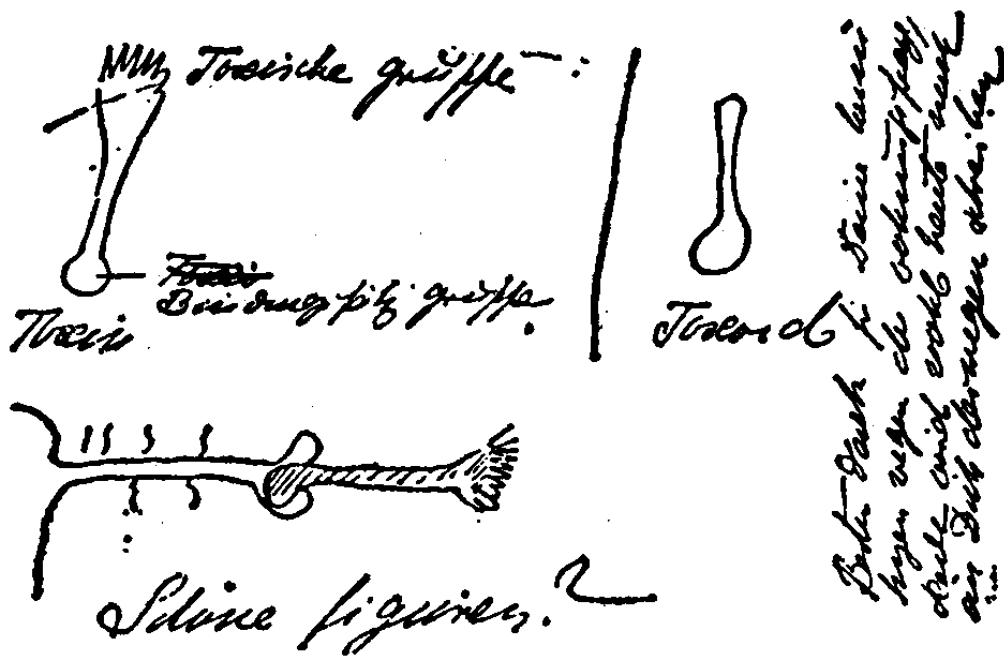


图 1·2 Ehrlich 给 Carl Weigert 信中 (1898) 所示侧锁学说的构想

设想毒素有毒作用簇和结合簇，细胞有受体，能看出图 1·1 的设想。(引自 Albert A, Selective Toxicity With Special Reference to Chemotherapy, Methuen, London, 1951)