

# 免疫药理学概论

荣康泰编著

浙江科学技术出版社

责任编辑 卞际平 / 封面设计 詹良善

## 免疫药理学概论

荣康泰 编著

\*

浙江科学技术出版社出版

浙江新华印刷厂印刷

浙江省新华书店发行

开本850×1168 1/32 印张8.125 字数201,000

1987年10月第一版

1987年10月第一次印刷

印数: 1—3,000

统一书号: 14221·128

定 价: 2.35 元

## 序

现代药理学的发展，经历了三个重要的阶段。本世纪20年代重点发展了神经药理学，到30年代达到高峰。第二个重要发展阶段是40年代兴起的内分泌激素药理学。第三个阶段可从60年代算起，发现胸腺对机体的免疫功能起关键性主导作用，免疫调节系统与神经系统和内分泌系统共同维持整体功能，免疫学发展成为独立的新兴生物学科。实验药理学与实验免疫学相结合，孕育了免疫药理学的新生。因此，可以认为免疫药理学是药理学发展的最新阶段，它必将步神经药理学与内分泌激素药理学的后尘成为富有生命力的分支学科，在未来的岁月里引人入胜。

RR Porter 等对于免疫球蛋白分子结构的研究开创了分子免疫学。在这个时期，分子生物学、生物有机化学和生物工程技术也都蓬勃发展。这些新兴学科对免疫药理学有很大影响。例如，白细胞介素和干扰素分子结构与功能的研究都借助于基因工程技术，免疫毒素的制备应用了生物有机合成和细胞工程技术。多学科的相互渗透为创造新型免疫药物开拓了广阔的道路。

我国在免疫药理学方面的研究虽然起步较晚，但发展较快。近几年国内基础医学与免疫学以及临床医学期刊均有不少论文与科研报道，涉及到基础理论、实验研究与临床免疫性疾病的药物治疗等多方面，特别是开展了传统中药对免疫功能系统的影响与治疗效应的研究，引起了国内外学者的重视。1982年和1984年连续召开两次专业学术会议，进行了交流，出版了论文汇编。

为了促进免疫药理学的发展与免疫性药物的合理应用，编写一本免疫药理学基础概论是十分及时的。本书作者荣康泰同志为我国开创免疫生化药理学的工作者之一，在科研工作之余，编写

了这本深入浅出的概论，简明扼要而又比较全面。我们深信本书  
将为免疫药理学与有关医务工作者提供有意义的基本知识与新的  
论述，也将受到同道们的欢迎。

周金黄

1986年5月6日于北京五棵松

## 前 言

从70年代起,免疫药理学逐步引起国际药理学界的重视。1975年和1977年ME Rosenthale和JW Hadden等分别编写了免疫药理学专著,由于当时免疫药理学尚属初创阶段,涉及的内容还不全面。1980年、1982年和1985年先后召开了三次国际免疫药理学会会议,出版了会议录,其深度和广度都远远超过上述的那两本专著,反映了免疫药理学的迅速发展。此外,还出版过几本有关的专著,均属于论文汇编性质,难以顾及系统性。1982年P Sirois和M Rola-Pleszczynski编写的Immunopharmacology是近年来见到的唯一比较系统的一本专著。从内容看,免疫学基础部分占的篇幅较大,免疫药物各论比较简单,而且对两次国际会议上讨论的重要课题反映不够。

1983年夏,在天津举办药理学高级师资讲习班,学术主持人周廷冲教授安排我讲授免疫药理学。事后,周教授又嘱我编写成书。这当然是件很有意义的事,但我深感个人学识浅薄,力不从心。然而在周教授的热情鼓励和支持下,勉为其难,终于完成了这个任务。不过,肯定有不少缺点,甚至有错误,衷心希望读者批评指正。

本书共分十章。前两章简述了免疫药理学的一般性问题和免疫药理作用的分子基础,其中包括具有重要生理意义的白细胞介素的一些最新研究进展。第3章重点介绍几个新的免疫抑制剂,它们的选择性较强、毒副作用较小,有的药物如环孢素A,临床意义较大。对于一些较老的免疫抑制剂,只是择要介绍。与免疫抑制剂相比,多数免疫增强剂的发展较晚,研究资料还不很丰富和完整,但比较新颖,因而第4章仍占较大篇幅。在晚近发展起

来的免疫药物中，通过生化技术分离提取或通过基因工程和细胞工程技术大量制备的胸腺激素、干扰素和单克隆抗体等占有重要的地位。免疫毒素更是在崭新的科学思路指导下由免疫学、毒素化学、生物有机合成化学和药理学共同培育的结晶。虽然这些生物制品目前还不一定成熟，然而它们的出现不仅揭示了发展新型免疫药物的广阔前景，而且体现了多学科相互渗透的新趋势，在本书中将分四章加以介绍。鉴于这些制品本身的特点，对它们的生物化学问题作了必要的阐述。第6章介绍了三类人工合成的免疫活性小肽。在第17届欧洲肽讨论会(1982年)上，胸腺激素类和胞壁酰二肽类都被列为开发中的药物，促吞噬肽则属于尚有新作用待研究的类型。这些肽代表着肽类免疫药物的国际发展趋势。第8章探讨了一个多数读者可能比较生疏的问题即化学免疫，采用化学合成的抗原防治感染、肿瘤和化学中毒以及免疫避孕。

目前国内药理学教材中免疫药理学部分都较简短。本书内容几乎涉及国际免疫药理会议上讨论的全部重要课题，具有一定的系统性，希望能适合作为研究生课程教材和大专学校药理学课程的补充参考教材。在本书的编写和修改过程中，作者力图列入最新的资料，以期反映免疫药理学研究的前沿课题，这或许会引起有关科研工作者的兴趣。另外，尽管许多免疫药物还不很成熟，临床资料较少，但还是尽可能多提供一些信息，以饷临床方面的读者。

本书插图由刘晨同志绘制，张丽霞同志曾帮助誊抄，在此谨致谢意。

作 者

1986年5月于北京

# 目 录

## 序

## 前言

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 1 绪言 .....                | 1  |
| 1-1 历史和现状 .....           | 1  |
| 1-2 免疫药理学的研究内容 .....      | 3  |
| 1-3 免疫药理学的实验方法 .....      | 5  |
| 1-3-1 免疫实验的病理模型 .....     | 5  |
| 1-3-2 分离纯化技术 .....        | 9  |
| 1-3-3 免疫活性的检测 .....       | 10 |
| 参考文献 .....                | 12 |
| 2 免疫药理作用的分子基础 .....       | 14 |
| 2-1 前列腺素 .....            | 14 |
| 2-1-1 前列腺素的一般情况 .....     | 14 |
| 2-1-2 前列腺素的免疫调控作用 .....   | 16 |
| 2-2 环核苷酸 .....            | 21 |
| 2-2-1 环核苷酸的免疫调控作用 .....   | 21 |
| 2-2-2 影响环核苷酸系统的内外因素 ..... | 23 |
| 2-3 可溶性因子 .....           | 25 |
| 2-3-1 白细胞介素-1 .....       | 27 |
| 2-3-2 白细胞介素-2 .....       | 29 |
| 2-3-3 白细胞介素-3 .....       | 32 |
| 参考文献 .....                | 34 |
| 3 免疫抑制剂 .....             | 36 |
| 3-1 免疫抑制剂的种类 .....        | 36 |
| 3-1-1 烷化剂 .....           | 36 |
| 3-1-2 抗代谢药 .....          | 36 |

|       |                  |    |
|-------|------------------|----|
| 3-1-3 | 肾上腺皮质激素 .....    | 37 |
| 3-1-4 | 抗生素 .....        | 37 |
| 3-1-5 | 植物药 .....        | 37 |
| 3-1-6 | 生化制剂 .....       | 37 |
| 3-1-7 | 抗过敏药 .....       | 37 |
| 3-1-8 | 消炎药 .....        | 38 |
| 3-2   | 环磷酰胺 .....       | 38 |
| 3-2-1 | 体内代谢 .....       | 38 |
| 3-2-2 | 免疫药理作用 .....     | 40 |
| 3-2-3 | 临床应用 .....       | 41 |
| 3-3   | 硫唑嘌呤 .....       | 43 |
| 3-3-1 | 体内代谢及作用机制 .....  | 43 |
| 3-3-2 | 免疫药理作用 .....     | 44 |
| 3-3-3 | 临床应用 .....       | 45 |
| 3-4   | 肾上腺皮质激素 .....    | 47 |
| 3-4-1 | 作用机制 .....       | 47 |
| 3-4-2 | 免疫药理作用 .....     | 47 |
| 3-4-3 | 临床应用 .....       | 50 |
| 3-5   | 甲基亚磺酰乙酰吡啶 .....  | 51 |
| 3-6   | 环孢素A .....       | 53 |
| 3-6-1 | 免疫药理作用 .....     | 54 |
| 3-6-2 | 作用机制 .....       | 55 |
| 3-6-3 | 动物毒性 .....       | 56 |
| 3-6-4 | 体内代谢 .....       | 56 |
| 3-6-5 | 临床应用 .....       | 57 |
| 3-7   | 优青糖苷 .....       | 60 |
| 3-8   | 环免疫肽 .....       | 62 |
|       | 参考文献 .....       | 62 |
| 4     | 免疫增强剂 .....      | 65 |
| 4-1   | 作用类型和方式 .....    | 65 |
| 4-2   | 卡介苗和分枝杆菌成分 ..... | 67 |
| 4-3   | 短棒杆菌 .....       | 71 |
| 4-4   | 脂多糖 .....        | 72 |

|       |                  |     |
|-------|------------------|-----|
| 4-5   | 多糖 .....         | 75  |
| 4-5-1 | 香菇多糖 .....       | 75  |
| 4-5-2 | 葡聚糖 .....        | 76  |
| 4-5-3 | 云芝多糖 .....       | 77  |
| 4-5-4 | 裂褶多糖 .....       | 77  |
| 4-5-5 | 甘露聚糖 .....       | 78  |
| 4-5-6 | 甘葡聚糖 .....       | 78  |
| 4-5-7 | 果聚糖 .....        | 78  |
| 4-5-8 | 其他 .....         | 79  |
| 4-6   | 转移因子 .....       | 79  |
| 4-7   | 左旋咪唑 .....       | 80  |
| 4-7-1 | 免疫药理作用 .....     | 80  |
| 4-7-2 | 作用机制 .....       | 81  |
| 4-7-3 | 体内代谢 .....       | 82  |
| 4-7-4 | 临床应用 .....       | 82  |
| 4-7-5 | 副作用 .....        | 84  |
| 4-8   | 异丙肌苷 .....       | 84  |
| 4-9   | 羧壬烷基次黄嘌呤 .....   | 87  |
| 4-10  | 二乙氨基二硫代甲酸钠 ..... | 88  |
| 4-11  | 氨甲酰氰丙啶 .....     | 89  |
| 4-12  | 羧氨苯丁酰亮氨酸 .....   | 90  |
| 4-13  | Poly A:U .....   | 91  |
|       | 参考文献 .....       | 92  |
| 5     | 胸腺激素 .....       | 94  |
| 5-1   | 分离和纯化 .....      | 94  |
| 5-2   | 化学组成和性质 .....    | 95  |
| 5-3   | 生物学作用 .....      | 99  |
| 5-3-1 | 胸腺素 .....        | 99  |
| 5-3-2 | 胸腺生成素 .....      | 101 |
| 5-3-3 | 胸腺体液因子 .....     | 102 |
| 5-3-4 | 胸腺血清因子 .....     | 103 |
| 5-3-5 | 胸腺刺激素 .....      | 104 |
| 5-4   | 临床应用 .....       | 105 |

|                           |            |
|---------------------------|------------|
| 参考文献 .....                | 106        |
| <b>6 人工合成的免疫活性肽 .....</b> | <b>108</b> |
| 6-1 促吞噬肽 .....            | 108        |
| 6-1-1 体内过程 .....          | 109        |
| 6-1-2 免疫学活性 .....         | 111        |
| 6-1-3 同类物及构效关系 .....      | 113        |
| 6-1-4 关于临床应用问题 .....      | 117        |
| 6-2 胸腺五肽 .....            | 118        |
| 6-2-1 构效关系 .....          | 118        |
| 6-2-2 关于临床应用问题 .....      | 120        |
| 6-3 胞壁酰二肽 .....           | 120        |
| 6-3-1 免疫药理作用 .....        | 122        |
| 6-3-2 构效关系 .....          | 126        |
| 6-3-3 作用机制 .....          | 130        |
| 6-3-4 关于临床应用问题 .....      | 134        |
| 参考文献 .....                | 136        |
| <b>7 干扰素 .....</b>        | <b>139</b> |
| 7-1 种类和命名 .....           | 140        |
| 7-2 细胞来源 .....            | 141        |
| 7-3 分子性质 .....            | 142        |
| 7-3-1 多肽链的结构 .....        | 142        |
| 7-3-2 糖链 .....            | 148        |
| 7-3-3 抗原性和种属特异性 .....     | 149        |
| 7-3-4 稳定性 .....           | 150        |
| 7-4 生物合成和生产 .....         | 153        |
| 7-5 生物学作用 .....           | 157        |
| 7-5-1 抑制病毒增殖 .....        | 157        |
| 7-5-2 抑制细胞增殖 .....        | 160        |
| 7-5-3 免疫调节作用 .....        | 161        |
| 7-6 作用机制 .....            | 167        |
| 7-7 体内代谢 .....            | 171        |
| 7-7-1 吸收 .....            | 171        |
| 7-7-2 血内浓度 .....          | 171        |

|       |              |     |
|-------|--------------|-----|
| 7-7-3 | 分布           | 172 |
| 7-7-4 | 排泄           | 172 |
| 7-8   | 副作用          | 172 |
| 7-8-1 | 发热           | 173 |
| 7-8-2 | 血细胞减少        | 173 |
| 7-8-3 | 变态反应和其他免疫反应  | 174 |
| 7-9   | 临床应用         | 174 |
| 7-9-1 | 诱导剂          | 174 |
| 7-9-2 | 干扰素          | 175 |
|       | 参考文献         | 178 |
| 8     | 化学免疫         | 180 |
| 8-1   | 人工抗原         | 180 |
| 8-1-1 | 影响免疫原性的因素    | 180 |
| 8-1-2 | 连接方法         | 181 |
| 8-2   | 化学疫苗         | 187 |
| 8-2-1 | 微生物化学疫苗      | 187 |
| 8-2-2 | 肿瘤化学疫苗       | 188 |
| 8-2-3 | 避孕疫苗         | 189 |
| 8-2-4 | 抗毒疫苗         | 189 |
| 8-3   | 免疫分析         | 193 |
| 8-3-1 | 放射性标记的免疫分析   | 194 |
| 8-3-2 | 酶标记的免疫分析     | 196 |
| 8-3-3 | 荧光标记的免疫分析    | 201 |
| 8-3-4 | 亲合素-生物素系统    | 203 |
| 8-3-5 | 应用           | 204 |
|       | 参考文献         | 205 |
| 9     | 单克隆抗体        | 207 |
| 9-1   | 抗体的来源与特点     | 207 |
| 9-2   | 杂交瘤技术的基本原理   | 208 |
| 9-3   | McAb在医药学上的应用 | 212 |
| 9-3-1 | 鉴定和诊断        | 212 |
| 9-3-2 | 分离提纯         | 213 |
| 9-3-3 | 治疗           | 214 |

|                          |            |
|--------------------------|------------|
| 9-3-4 药物和生化物质的分析.....    | 217        |
| 9-3-5 药理机制研究.....        | 223        |
| 参考文献 .....               | 225        |
| <b>10 免疫毒素 .....</b>     | <b>228</b> |
| 10-1 连接方法 .....          | 229        |
| 10-1-1 巯基试剂法 .....       | 229        |
| 10-1-2 苯丁酸氮芥衍生物法 .....   | 232        |
| 10-1-3 卤代乙酰衍生物法 .....    | 232        |
| 10-2 抗肿瘤效果 .....         | 233        |
| 10-2-1 药物导弹 .....        | 233        |
| 10-2-2 免疫毒素 .....        | 234        |
| 10-3 作用机制 .....          | 236        |
| 10-4 展望 .....            | 239        |
| 参考文献 .....               | 240        |
| <b>附录 书中常用缩略语词义.....</b> | <b>242</b> |

# 1 绪言

## 1-1 历史和现状

免疫药理学是介于免疫学和药理学之间的一门边缘分支学科。早年传统的药理学中抗过敏药物和抗炎症药物可归属于免疫药理学范畴，许多抗肿瘤药物也都是免疫抑制剂。但是，只是在近二、三十年来现代免疫学飞速发展的基础上，上述这些药物作用的免疫学机制才有所阐明，也才有可能发展各类新型的免疫药物，从而逐渐形成一门独立的分支学科。可见，免疫药理学的发展与现代免疫学的发展是息息相关的。

回顾各医学基础学科的发展历史，有了解剖学、组织学、细胞学的发展，才有了生理学的发展。在生理学的基础上，又有了病理学、药理学和生物化学的分化和发展。这些学科在发展中互相推动，互相渗透，依次出现研究高潮，形成完整的科学体系。一般地说，新学科产生时原学科已处于较高的水平。然而，免疫学的发展情况却有所不同。免疫学作为一门近代科学的研究是十九世纪末起始的，从属于微生物学。但是，长期以来对于免疫系统在维持机体内环境稳定和防御机制中的重要地位，没有象神经系统和内分泌系统那样受到重视。对于免疫系统的组织学、细胞学和生理学都很少研究，至今仍遗留着许多未能阐明的问題。因此它的基础比较薄弱。另一方面，免疫学在近二十年中以惊人的速度发展成为一门独立的现代基础生物学科，不能不受到当代生物学领域中分子水平研究的影响。RR Porter 等人，以先进的技术相继阐明了各种免疫球蛋白和补体系统若干重要成分的分子结

构，将免疫学的研究推向分子水平，出现了分子免疫学。于是，免疫学的研究处于错综复杂的局面，既有薄弱落后的一面，又有兴旺先进的一面。一面，在细胞水平上待阐明的问题层出不穷，或多或少限制着免疫学全面深入的发展；另一面，在分子水平上却屡有重要的研究成就。

如果说免疫学的迅速发展是免疫药理学兴起的客观条件，那么肿瘤、自家免疫病的治疗和器官移植的现状使免疫药理学的兴起成为客观需要。尤其是肿瘤对生命的威胁已经成为人们最关切的医学问题，医药学家们除了从传统治疗方法上不断改进创新外，对免疫治疗寄予了很大希望。但是，免疫药理学的发展必然受免疫学研究中上述局面的制约。

从七十年代到八十年代的大约十年时间内，免疫药理学有了相当大的进展，主要表现为：

(1) 免疫抑制剂的发展已经打破了清一色的选择性差和毒性大的局面，开始出现一些有一定选择性和毒性小的药物。

(2) 免疫增强剂已经从粗制的细菌制品中脱颖而出，出现了不少化学组成和结构确定的、特异性和安全性较好的免疫增强剂。

(3) 干扰素 (IFN) 和单克隆抗体 (McAb) 的发现和发展不仅是在免疫药理学上，而且是在整个生物学领域中的重大历史事件。

其他免疫活性物质如淋巴因子、胸腺激素和免疫活性小肽等也有重要的理论和实用意义。

另一方面，免疫药理学十余年来的发展还没有能够为客观需要解决很多问题。JW Hadden(1980年)在总结免疫治疗的现状时认为十年的经历给予了一些重要的经验教训：

(1) 肿瘤患者的预后与本人的免疫能力相关。

(2) 我们控制肿瘤免疫的能力是有限的，但正在改善中。

(3) 非特异性免疫治疗能够帮助其他根治疗法延长缓解期，但效果有限。

(4)对于某些肿瘤患者,其肿瘤相关抗原、抑制性细胞机制、循环内抗原抗体复合物在病理机制中占重要地位时,免疫治疗不仅能增强抵抗力,而且可以克服抑制机制,将免疫系统导向肿瘤相关抗原,使之处于排除肿瘤所需的状态。

(5)早年曾广泛应用的细菌粗制品作用不是单价的,毒性大,限制了它们的效用;化学上确定的药物和生物制品有更好的特异性和安全性。

(6)除肿瘤外,在其他免疫功能缺陷或不足的状态,如老年、慢性传染病和自家免疫病等的治疗中,免疫治疗可能起到它的作用。

总之,免疫药理学是一门发展中的科学。它正在茁壮成长,前景良好。目前,对于免疫药物不宜抱过高的希望,对适当的病例、在适当的条件下、选用适当的药物将会取得较满意的效果。

## 1-2 免疫药理学的研究内容

免疫药理学主要研究药物或能防治疾病的生物活性物质对免疫系统的调控。有些药物对免疫系统的作用是它的药理作用的主要方面,即为免疫药物。更多的药物主要药理作用在其他方面,它对免疫系统的影响也是免疫药理学的研究内容。在生物活性物质中,尤其值得重视的是免疫效应物,如胸腺激素、干扰素、淋巴因子和特异性抗体等。

药物对免疫系统的调控可以发生在不同的环节上,包括:

(1)调控免疫机构的发生、发展和功能。

(2)增强或抑制免疫活性细胞各亚群的功能,如辅助性T细胞( $T_h$ )、抑制性T细胞( $T_s$ )、细胞毒性T细胞( $T_c$ )、B细胞、巨噬细胞( $M_\phi$ )、天然杀伤细胞(NK)和依赖抗体的细胞介导的细胞毒性(ADCC)等。

(3)控制和修复主要的生物放大系统,如补体系统和激肽-血

管舒缓素系统。

(4)调节和利用T细胞释放的淋巴因子和B细胞合成的抗体等免疫效应物质。

免疫药理学对药物在上述各个环节上的作用进行研究。

应用免疫药理学研究利用药物对免疫系统不同环节的调控能力治疗各种疾病,即为免疫治疗学基础。理论免疫药理学以药物为工具来研究免疫系统中各种细胞的表面、细胞内和细胞间的信息、受体和它们的控制基因的发生、分化和激活过程,从而阐明免疫学的一些基本规律。例如环孢素A,是一个强效免疫抑制剂,可用作临床治疗药。它对B细胞无直接作用,对T细胞的不同亚群也作用不同,环孢素A选择性地优先作用于 $T_h$ 。环孢素A抑制小鼠脾细胞对PHA的反应,却不抑制对刀豆素A(ConA)的反应。已知小鼠脾T细胞中有两个亚群,一个亚群对植物血凝素(PHA)和ConA同等地反应, $T_h$ 即属于这一亚群;另一个亚群只对ConA反应。可见环孢素A所抑制的正是对PHA反应的 $T_h$ 。由于环孢素A对免疫系统有这种明显的选择性作用,故可以作为淋巴细胞活化的基础研究精细工具。环孢素A抑制T细胞增殖的细胞水平作用机制(见第3章)有助于理解T细胞活化的基本概念。

免疫药理学另一方面的研究内容是采用免疫学的原理和技术改造药物或改变其作用以达到不同的诊断和治疗的目的。例如:

(1)将抗癌药物或细胞毒素导向瘤细胞,起到集中杀伤瘤细胞的作用。

(2)将小分子的药物或毒物与大分子载体(蛋白质、多肽等)经化学方法结合成人工抗原,给机体免疫后产生抗毒抗体,可以中和药物或毒物的毒性。

(3)利用这种人工抗原诱导生成的抗体作为特异试剂,检测体内药物或毒物的浓度,成为诊断、判断预后、监控药物毒性和研究药物代谢的特异方法。

### 1-3 免疫药理学的实验方法

免疫药物的研究除了应遵循药理学研究的一般原则和采用药理学的一般方法进行量效关系、毒副作用、药物代谢动力学等方面的研究外，它的特殊方面是观察药物对免疫系统的影响，也即免疫药理作用的观察。机体的免疫系统是非常微妙的，它对药物极其敏感，反应剂量水平常常低于其他药理作用的剂量水平。因此，要求免疫药理实验方法高度灵敏、定量和可靠。但是，如1-1中所述，由于免疫学研究发展的不平衡，许多现象尚待阐明。在这个基础上建立起来的方法常常受许多未知因素的影响，要做到稳定可靠有时是比较困难的。

在免疫药理的实验研究中，对动物的选择应比其他药理实验给予更多的注意。不同种属和品系的动物对不同抗原或促有丝分裂原(简称丝裂原，mitogen)的免疫应答差别可以很大，因而常常有高反应品系和低反应品系之分。豚鼠对变态反应的高度敏感性是人所共知的。C3H/HeJ小鼠对脂多糖(LPS)的毒性和丝裂原性都不敏感，但对其他T细胞丝裂原和B细胞丝裂原都能反应；其他C3H亚株对LPS也都能反应。Balb/cAnN有高活性的补体，而DBA/2N的补体活性很低。胞壁酰二肽(MDP)促进 $[^3\text{H}]$ 胸腺嘧啶脱氧核苷(TdR)参入培养的小鼠脾细胞，在DBA/2、Balb/c、CBA、AKR、ICR和Swiss小鼠上均可见此促进作用，而在C57BL/6J和C3H/He小鼠上却无促进作用。此外，动物的性别和日龄对免疫反应的影响也比对其他药理反应的影响大。

#### 1-3-1 免疫实验的病理模型

为了筛选和研究免疫药物的药理作用，必需建立各种免疫病理模型。

(1) 自家免疫病      NZB和NZB $\times$ NZW F<sub>1</sub>小鼠是自家免