

上海研究生教育用书

免疫学原理

Principles of Immunology

主编 周光炎

上海科学技术文献出版社

免 疫 学 原 理

Principles of Immunology

主 编 周光炎

上海市研究生教育专项经费资助

上海科学技术文献出版社

图书在版编目(CIP)数据

免疫学原理 / 周光炎主编. -- 上海: 上海科学技术文献出版社, 2000. 8

ISBN 7-5439-1574-X

I. 免… II. 周… III. 医药学: 免疫学-高等学校-教材 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 25583 号

责任编辑: 方金善

封面设计: 何永平

免 疫 学 原 理

主编 周光炎

*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路 2 号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销

上海科技文献出版社昆山联营厂印刷

*

开本 787×1092 1/16 印张 22 字数 562 000

2000 年 8 月第 1 版 2000 年 8 月第 1 次印刷

印数: 1-2 100

ISBN 7-5439-1574-X/R·410

定价: 42.80 元

内 容 提 要

本书是经上海市学位委员会审批,由上海第二医科大学和上海市免疫学研究所会同国内知名的免疫学专家、教授共同编写的研究生免疫学教学用书。该书包括免疫系统、免疫应答和免疫病理三部分共 17 章,内容为基础和进展并重,注意在反复介绍基本概念的同时,引入新的认知和反映新的领域,以体现研究生教材更深、更新和重点更为突出的特点。该书同时具有通用性、系统性和完整性,因而也是体现 20 世纪末免疫学发展水平的一本高级教程和参考书,可供大专院校师生、医务人员、科研人员,以及生物学和畜牧兽医学工作者查阅和参考。

《免疫学原理》编著者名单

(姓氏按汉语拼音顺序排列)

- 范丽安 上海第二医科大学,上海市免疫学研究所,研究员,博士研究生导师
- 葛海良 上海第二医科大学,上海市免疫学研究所,教授,硕士研究生导师
- 龚非力 同济医科大学免疫学教研室,教授,博士研究生导师
- 金伯泉 中国人民解放军第四军医大学免疫学教研室,教授,博士研究生导师
- 李宁丽 上海第二医科大学,上海市免疫学研究所,副教授,硕士研究生导师
- 李伟毅 上海第二医科大学,上海市免疫学研究所,教授,硕士研究生导师
- 陆德源 上海第二医科大学微生物学教研室,教授,博士研究生导师
- 陆佩华 上海第二医科大学,上海市免疫学研究所,研究员,博士研究生导师
- 马宝骊 上海第二医科大学,上海市免疫学研究所,教授,博士研究生导师
- 王 易 上海第二医科大学,上海市免疫学研究所,副教授
- 王福庆 上海第二医科大学,上海市免疫学研究所,研究员,硕士研究生导师
- 吴厚生 上海医科大学免疫学教研室,教授,硕士研究生导师
- 谢蜀生 北京医科大学免疫学系,教授,博士研究生导师
- 叶 敏 中国科学院上海细胞生物研究所,研究员,博士研究生导师
- 张冬青 上海第二医科大学,上海市免疫学研究所,副研究员
- 张笑人 上海第二医科大学,上海市免疫学研究所,讲师
- 周光炎 上海第二医科大学,上海市免疫学研究所,研究员,博士研究生导师

序 言

免疫学是生命科学发展的前沿领域,是基础医学和临床医学的支撑学科之一。在分子生物学、细胞生物学、遗传学等多学科的渗透下,免疫学的发展日新月异,并显示出和临床疾病的发生、诊断、治疗戚戚相关,和生物技术的发展及产业化紧密联系等一系列特点。这使我们每每感到已有的教材难以适应和反映学科迅速发展的面貌。为此,在历届研究生免疫课授课提纲的基础上,在上海市学位委员会的规划和上海市研究生教育专项经费资助下,以上海第二医科大学和上海市免疫学研究所各位教授和副教授为基本力量,并邀请国内知名的免疫学家共同参与,编写了这本免疫学原理。

作为研究生教材,要求本书的内容比大专学生学的免疫学更深、更新和重点更为突出,但考虑到研究生入学时的知识结构和已有的免疫学基础往往有相当的参差,本书在内容上仍是基础和进展并重。所谓进展,主要侧重概念的更新,注意在反复介绍基本概念的同时,引入新的认知和反映新的领域,因而本书不是系列性的专题讲座。例如编写中注意将信号转导、细胞凋亡、基因表达的调控、受体和表位的分子生物学等前沿性概念和学科相关的生长点融合于各章节之中。

本书编写的另一目标,是同时提供一本和研究生水平相当的参考书即免疫学高级教程,供广大教师和学生、医务人员、科研人员以及生物学和畜牧兽医学工作者查阅和参考,因而又需要注意内容安排上的系统性和全面性。这反映在本书仍由传统的三个部分组成,即免疫系统、免疫应答和免疫病理,各自包括5~6章。在这之前,加上一个扩大了绪论性章节,给出统观全书的一些重要概念。需要指出的是,本书的第三部分虽冠以免疫病理的名称,内容却不是典型的病理学,而只是换一个角度从疾病相关的方面阐述免疫学原理,以强化基本概念并和临床医学相衔接,因而也不同于一般意义上的临床疾病免疫学。这部分内容在教学中的反应是好的,但是,如何具体地加以应用,似应根据教学时数和具体的条件而取舍。

本书的编写得到上海市免疫学研究所两位前任所长陆德源教授和马宝骊教授的热情指导和参与;并有第四军医大学、同济医科大学、上海医科大学、北京医科大学和中科院细胞生物研究所的免疫学教授赐稿,有的还参与讨论和

修改;本所冯荻老师领导的小组参与了本书的电脑作图,在此一并表示感谢。

本书着重参考了下列国际上有影响的免疫学教科书(书名一般不再列入各章的参考文献中):

Janeway CA, Travers P, Walport M and Capra JD. Immunobiology, The Immune System in Health and Disease, 4th ed, Current Biol Publ, New York, 1999.

Abbas AK, Lichtman AH and Pober JS: Cellular and Molecular Immunology, 2nd ed, WB Saunders, Philadelphia, 1997.

Roitt IM. Essential Immunology, 9th ed, Blackwell Sci, Boston, 1997.

Kuby J. Immunology, 3rd ed, Freeman, New York, 1997.

Klein J and Horejsi V. Immunology, 2nd ed, Blackwell Sci, Oxford, 1997.

希望使用本书的教师和同学们对教材的内容和编排提出宝贵意见,也希望同行专家和广大读者对本书提出批评和建议。

世纪相交又一轮,千年百载两更新。仅以此书和广大读者共迎免疫学发展的新世纪!

周光炎

2000年4月

原
书
缺
页

原
书
缺
页

第九章 B 细胞激活	161
第一节 B 细胞对抗原的识别	161
一 B 细胞激活中的抗原递呈细胞	161
二 B 细胞的抗原识别结构	161
三 参与 B 细胞活化的膜辅助分子	162
第二节 B 细胞活化的信号转导	164
一 抗原识别信号通路的激活	164
二 Bruton 酪氨酸激酶和 B 细胞的发育	166
第三节 B 细胞的活化、增殖和抗体的类别转换	167
一 胸腺依赖抗原对 B 细胞的活化	167
二 非胸腺依赖抗原对 B 细胞的活化	169
三 与 B 细胞的活化、增殖和分化有关的细胞因子	170
四 抗体的类别转换及其影响因素	171
第四节 生发中心在 TD 抗原应答中的作用	172
一 TD 抗原诱发的初次应答和再次应答	172
二 生发中心的形成	172
三 体细胞高频突变、抗原选择和亲和力成熟	174
四 记忆性 B 细胞	174
第十章 免疫应答的效应机制	176
第一节 抗体的效应功能	176
一 IgG 和 IgM 介导的效应	176
二 分泌型 IgA 的局部抗感染作用	177
三 IgE 介导的效应机制	177
第二节 T 细胞介导的效应功能	179
一 CTL 对靶细胞的杀伤	179
二 迟发型超敏反应中 Th1 细胞介导的效应机制	181
第三节 Fas 相关的死亡信号转导与凋亡	182
一 Fas 分子启动的死亡信号转导	182
二 Caspase 的效应机制	186
第四节 NK 细胞、巨噬细胞和细胞因子的效应功能	187
一 NK 细胞的效应机制	187
二 细胞因子和巨噬细胞的效应作用	188
第十一章 免疫调节	191
第一节 抗原和抗体对免疫应答的调节	191
一 抗原的调节	191
二 抗体对免疫应答的调节	193
第二节 免疫细胞对免疫应答的调节	194
一 APC 的调节作用	194
二 Th1 和 Th2 的调节	195

第三节 免疫细胞抑制性受体的反馈调节	198
一 免疫细胞的活化信号和抑制信号	198
二 各种免疫细胞的抑制性受体及其对免疫应答的反馈调节	200
第四节 独特型网络及其调节	201
一 独特型的概念	201
二 独特型网络和抗原内影像	202
第五节 细胞凋亡与免疫调节	203
一 激活诱导的细胞死亡和特异性免疫调节	203
二 细胞凋亡和免疫豁免	204
第六节 神经、内分泌系统对免疫应答的调节	204
一 神经、内分泌系统对免疫系统调控的物质基础	204
二 神经、内分泌系统对免疫应答的调节	205
三 免疫系统对神经、内分泌系统的调节	206
 第三部分 免疫病理	
第十二章 超敏反应	208
第一节 I型:过敏反应	208
一 IgE和肥大细胞的活化	209
二 肥大细胞与过敏介质	210
三 变应原	212
四 I型超敏反应相关疾病	212
第二节 II型:抗体介导的细胞毒反应	214
一 II型超敏反应涉及的机制	214
二 II型超敏反应相关疾病	215
第三节 III型:免疫复合物反应	217
一 免疫复合物的形成、清除与沉积	217
二 免疫复合物的致炎作用	218
三 III型超敏反应相关疾病	218
第四节 IV型:迟发型超敏反应	220
一 迟发型超敏反应性炎症机制	220
二 IV型超敏反应相关疾病	221
第五节 其他类型的超敏反应	223
一 抗体介导的活化与去活化作用	223
二 肉芽肿反应	223
第十三章 自身免疫与自身免疫病	226
第一节 名词的由来与认识的演变	226
一 自身免疫与自身耐受的经典概念	226
二 生理与病理性自身免疫	226
三 自身耐受的机制	227

第二节 病理性自身免疫	228
一 诱因	228
二 发生机制	231
第三节 自身免疫性疾病及其治疗原则	232
一 自身免疫性疾病的基本特征与分类	232
二 自身抗体与自身免疫病	234
三 自身致敏 T 细胞与自身免疫病	235
四 自身免疫病治疗原则	237
第十四章 感染免疫	240
第一节 概述	240
一 病原体	240
二 宿主体	241
第二节 天然防御机制	241
一 上皮屏障	241
二 补体替代途径	242
三 吞噬细胞	242
四 细胞因子	243
五 受体多样性有限的淋巴细胞	244
第三节 获得性免疫机制	246
一 CD4 T 细胞的功能性分化	246
二 特异性细胞免疫应答	246
三 特异性体液免疫应答	247
四 免疫记忆	247
第四节 各类病原体的感染免疫	248
一 细菌的感染免疫	248
二 病毒的感染免疫	252
三 真菌的感染免疫	253
四 寄生虫的感染免疫	254
第十五章 免疫缺陷病	257
第一节 免疫缺陷病的特点	257
第二节 原发性免疫缺陷病	258
一 特异性免疫缺陷病	258
二 非特异性免疫缺陷病	264
第三节 获得性免疫缺陷综合征	266
一 病因学	267
二 HIV 感染的临床分期及免疫学	268
三 HIV 的传播	270
四 AIDS 的治疗	270
五 AIDS 的预防	271

第十六章 肿瘤免疫	273
第一节 肿瘤抗原	273
一 肿瘤特异性抗原	274
二 肿瘤相关抗原	276
第二节 抗肿瘤免疫效应机制	278
一 体液免疫效应机制	278
二 细胞免疫效应机制	279
第三节 肿瘤的免疫监视及免疫逃逸	280
一 机体的免疫监视功能	280
二 肿瘤的免疫逃逸机制	281
第四节 肿瘤的免疫治疗	285
一 肿瘤的主动免疫疗法	285
二 肿瘤的被动免疫疗法	288
三 肿瘤的基因治疗	290
第十七章 移植免疫	293
第一节 同种器官移植排斥机制	293
一 同种移植排斥反应的一般概念	293
二 单向移植排斥	296
三 微嵌合状态与双向移植排斥	298
第二节 移植排斥反应的类型	300
一 宿主抗移植物反应	300
二 移植物抗宿主反应	302
三 排斥反应和免疫豁免	303
第三节 移植排斥反应的防治原理	304
一 供者的选择和移植物预处理	304
二 对受者的处理	305
三 移植后的免疫监测	306
第四节 移植免疫学实验研究进展概述	306
一 诱导同种异型移植耐受的研究	306
二 异种移植的实验研究	309
附录一 分化抗原	313
附录二 细胞因子和细胞因子受体	322
附录三 趋化性细胞因子和趋化性细胞因子受体	325
索引词	326

第一章 概 论

免疫学(immunology)是阐明机体的抗病机制和免疫应答不良后果的学科,涉及免疫系统的结构和功能。按传统定义,免疫(immune)指免除传染病;免疫性(immunity)指抗感染能力。这和历史上免疫学从人类与传染病的斗争中发展起来不无关系。然而近代免疫学已超越了单纯抗感染的范畴,将免疫定义为对抗原性异物的识别和清除。因而免疫学学科中矛盾运动的主要形式亦被抽象为“分辨自身和非己”(self-nonsel self discrimination),免疫学成了一门机体识别和清除非己成分的科学。

第一节 天花疫苗、预防接种和免疫学的兴起与发展

200多年前,英国医生 Edward Jenner 从牛痘中制备活疫苗用于防治天花获得成功,并于 1798 年发表论文。此后全球推行牛痘接种,逐步控制了天花的流行。其效果可以从 1870 年的普法战争中得到体现。当时正值天花流行,法国军队未种牛痘,23 400 人死于天花;但普鲁士军队进行了预防接种,仅死亡 278 人,不及法军病亡者的尾数,预防免疫的重要性由此可见。经过人类近 180 年的努力,最后一例天花病人于 1976 年在索马里被治愈,其后几年不再有新病例报道,世界卫生组织遂于 1980 年正式宣布全世界消灭天花。这是运用免疫干预手段控制烈性传染病获得成功的典范,是现代医学最辉煌的成就之一。应用疫苗防治天花亦构成了真正意义上的“免疫”,免疫学这一概念由此诞生。

一 中国古代关于预防接种的实践

其实,早在明朝隆庆年间(1567~1572),中国人采用“鼻苗法”预防天花已有确凿的记载。他们从天花痊愈者皮肤痘痂制备干粉,将干粉用银管吹入健康人鼻腔(旱苗法),或将干粉用水调和塞入鼻孔(水苗法),造成预防性轻度感染,达到免疫的效果。图 1-1 是清朝张海鹏在《海藏痲论萃英》一书关于《种痘心法》中水苗法接种的描述。这种采用痘痂粉的人痘接种法(variolation)对防治天花十分有效,被认为是人类历史上进行人工免疫的首次大规模实践。这一技术不仅遍及中国,并很快传入周边国家,于 1721 年被英国驻土耳其大使夫人 Montagu 带入欧洲进行推广,使人痘接种在世界范围得到普及。

但是采用带有天花病毒的人痘直接进行免疫,效果和安全性很不稳定:“苗顺者十无一死,苗凶者十只八存”(张琰:《种痘新书》,1741)。尽管当时有经验的医人采用优质人痘进行接种成功率可高达 97%,然而大规模应用难免会在一些个体中出现严重的反应。因而天花

• 本章的论述,将超越一般绪论的范围。这是因为本书是在本科免疫课基础上的深入,既需突出重点和减少不必要的重复,也需考虑系统性和全面性,因而本章将兼对未曾列入专章叙述的一些重要概念,作简要的阐述。

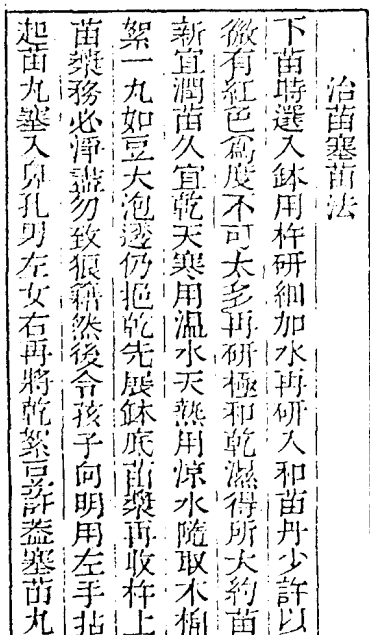


图 1-1 清朝《种痘心法》一书中关于采用水痘法进行人痘接种的记载

的预防最终被更为安全的牛痘接种所取代,但这已是 19 世纪的事了。现认为,我国的人痘接种法推动了其后 Jenner 研制牛痘苗和 Pasteur 研制炭疽减毒疫苗。据考证, Jenner 在提出牛痘接种之前就是一位人痘接种师,他本人在 8 岁时就因种过人痘而获天花免疫力,深知人痘接种的意义和利弊。

应该说,疫苗所包含的病原微生物类型的改变(如从人痘苗发展成为牛痘苗),或是对微生物作减毒处理,可提高接种效果和减低毒性,是极为重要的措施,但其本质属于“工艺上”的改进,因为原理不变,都是基于引入致病的病原微生物或相关的成分使机体致敏而获得特异性抗病能力。显然,重要的是思想。而最早提出“以毒攻毒”思想的可能是中国人,并首先由中国人成功地付诸于实践。18 世纪法国著名思想家 Voltare (1694 ~ 1778) 在他最有影响的著作《哲学通信》中论及人痘接种(此时牛痘尚未出现):“我听说 100 年来中国人一直有此习惯(指种痘),这是被认为全世界最聪明、最讲礼貌的一个民族作出的伟大先例和榜样。……倘若我们在法国曾施行种痘,也许会挽救千千万万人的生命。”

Voltare 死后 12 年, Jenner 提出牛痘接种。有人认为免疫学起源于此,看来是不够确切的。如果把有计划的大规模预防接种和免疫干预(并有确切的文字记载),作为免疫学产生的一个经验性阶段或标志,则应当首推 16 世纪中国人施行的人痘接种。

二 现代免疫学是生命科学的前沿

20 世纪中期,免疫学从微生物学中独立出来,发展极为迅速。随着细胞生物学、分子生物学、遗传学等学科的渗透,现代免疫学已成为生命科学的前沿领域和现代医学的支撑学科之一。表 1-1 列举了 30 年来(1970 ~ 1999)获得 Nobel 医学生理学奖的免疫学家。可以看出,在整个生命科学的获奖项目中,免疫学占了 8 项共 14 人。其比例之高,给人以深刻印象。可见在现代生命科学和医学的发展中,免疫学一直居于前沿,地位突出,显示了强大的生命力。

表 1-1 从 20 世纪 70 年代起获得 Nobel 医学生理学奖的免疫学家

年 份	获 奖 者	主 要 成 就
1972	Porter RR, Edelman GM	抗体的化学结构
1977	Yalow RR	放射免疫测定技术
1980	Snell S, Dausset J, Benacerraf B	主要组织相容性复合体的结构和功能
1984	Milstein C, Kohler GE	单克隆抗体
1984	Jerne NK	免疫网络和免疫调节理论
1987	Tonegawa S	抗体产生中的基因重排
1991	Thomas ED, Murray J	移植免疫学
1996	Doherty PC, Zinkernagel RM	T 细胞免疫中的 MHC 约束性

牛痘苗传入中国在 1804 年,而免疫学在中国的发展则始于 20 世纪 40 年代。近代免疫学在中国的兴起和几位先驱者的努力是分不开的。其中首推谢少文教授(1903~1992)和余赟教授(1903~1988)。在他们和其他老一辈免疫学家的带领下,我国免疫学事业已呈现兴旺发达的局面,教学和研究单位遍布全国,人才辈出。现时正以新的成就和姿态跨入 21 世纪,迎接新的挑战。

第二节 抗原、免疫原性和抗原表位

一 抗原和免疫原

能使机体产生体液免疫和细胞免疫的物质称为免疫原(immunogen)。因而免疫原可以诱发特异性免疫应答,显示免疫原性(immunogenicity)。能和免疫应答产物(抗体和免疫细胞抗原受体)相结合的物质称为抗原(antigen)。抗原和抗体等免疫应答产物起反应的特性称为抗原性(antigenicity)。

出于习惯,对免疫原和抗原这两个名词在使用中通常不加以区分。严格说来,此处抗原一词仅指完全抗原,即同时能显示抗原性和免疫原性的物质。半抗原(hapten)只具有抗原性而无免疫原性,因而半抗原可以和抗体结合却不能单独诱发免疫应答。在这个意义上,具有免疫原性的分子都显示抗原性;但是具有抗原性的分子不一定有免疫原性。

本书中非经特别指明,抗原一词和免疫原通用。

二 决定免疫原性的因素

机体免疫系统在防御性免疫应答中能否对病原体起反应,涉及构成病原体的各种大分子(抗原)及其特性。而抗原进入机体是否诱发有效的免疫应答,还取决于接受抗原的生物学系统的多种特性。因而免疫原性的强弱既由抗原因素决定,也和机体的生物学因素有关。

(一) 决定免疫原性的抗原因素

1. 异物性:后面将会提到,免疫系统具有区分自身和非己的能力。一般说,自身或自身成分指机体胚系基因(germ line)编码的产物。但实际上,免疫系统往往将胚胎期或未成熟免疫细胞发育时所遇到的所有抗原视为自身。这些抗原当然主要是自身成分,但如果此时有任何非胚系基因编码的成分被引入免疫细胞发育的微环境中,免疫系统也可视其为自身。在这个意义上,未成熟免疫细胞发育关键时期未曾接触过的物质,才能真正被机体以非己成分或外源性抗原加以对待。

蛋白质抗原外源性的强弱和物种间胚系基因的差异程度有关。抗原来自系统发育距离越远的物种,其外源性越突出,免疫原性也越强。牛血清白蛋白(BSA)注入牛的体内不显示免疫原性,但引入其他动物体内则具有免疫原性,免疫原性的强弱视接受 BSA 的物种和牛之间的进化距离而异,通常牛与山羊之间小于牛与兔,牛与兔之间小于牛与鸡。这就是说,BSA 作为抗原引入鸡的体内,免疫原性最强。由此推知,进化上高度保守的分子如细胞色素 C 和胶原,不会有强的免疫原性。这是因为编码上述分子的胚系基因的结构在物种之间差异很小。这一点已被实验所证明。

2. 相对分子质量:理想的免疫原,其相对分子质量(简称分子量)应在 100 000 (100 kD)以上。一般说,分子量低于 5 000~1 000(5~10 kD),免疫原性不佳。

3. 化学组成和异质性: 有关人工合成多肽的研究表明, 由单一氨基酸组成的聚合物, 尽管分子量可以足够大并具外源性, 但免疫原性很弱。如果由不同氨基酸(2 个或 2 个以上)构成共聚物, 由于增加了化学复杂性, 往往显示良好的免疫原性。有意义的是, 如果引入芳香族氨基酸, 如酪氨酸和苯丙氨酸, 免疫原性可大大提高。如以谷氨酸和赖氨酸构建聚合物, 分子量至少要 30 000 ~ 40 000 (30 ~ 40 kD) 方具有免疫原性; 加入酪氨酸, 分子量只需 10 000 ~ 20 000 (10 ~ 20 kD); 若同时加入酪氨酸和苯丙氨酸, 分子量低至 4000 即显示免疫原性。抗原结构的异质性的提高, 还依赖蛋白质形成二级、三级和四级结构。但这一点主要有助于诱发体液免疫即诱导抗体的产生。

4. 可递呈性: 第七章将提到, T 细胞不识别完整的抗原分子, 而是识别被抗原递呈细胞 (APC) 加工过的经由 MHC 分子递交的抗原肽。就 T 细胞介导的免疫应答而言, 抗原分子能否被有效地加工和递呈, 决定了这一分子的免疫原性。抗原加工中涉及溶酶体酶对抗原分子的解离, 如果组成抗原聚合物的氨基酸不是 L 型而是 D 型, 则难以被酶解, 免疫原性降低。再者, 易于被 APC 吞噬的不溶性大分子抗原, 可有较好的免疫原性; 而且, 分子间的化学结合、热凝聚, 以及抗原和不溶性基质的有效交联, 皆有助于 APC 吞噬和提高免疫原性。

(二) 决定免疫原性的生物学因素

1. 宿主的遗传背景: 不同 MHC 背景的实验动物对同一抗原产生的应答格局可以有明显差异。由此发现了调控特异性免疫应答的免疫应答基因 (Ir gene) (领衔研究者 Benacerraf 因而获 1980 年 Nobel 医学生理学奖), 并确认 Ir 基因产物就是 MHC 分子。其中 T 细胞的激活起关键作用, 而不同宿主带有不同的 MHC 等位基因分子, 所递呈的抗原肽可激活不同的 T 细胞克隆。这一点, 将在后面的章节中详述。

2. 引入抗原的剂量和途径: 抗原剂量必需适当, 过高或过低将导致免疫无反应或免疫耐受 (immune tolerance)。在数周内反复注射同一抗原比一次性注射效果好, 因为可有效地激发抗原特异性淋巴细胞克隆的增殖。另外, 抗原的摄入途径可左右参与免疫应答的器官和细胞的类型。如静脉注射的抗原先进入脾脏; 皮下注射, 抗原首先进入局部淋巴结。这些器官中淋巴样细胞的群体结构不同, 影响随后的免疫应答格局。

3. 佐剂: 佐剂 (adjuvant) 是一类可与抗原混合并共同进行免疫的物质。通常佐剂不改变抗原本身的免疫原性, 而可以提高机体的应答能力, 增强对抗原的免疫应答。当抗原的免疫原性较弱, 或抗原量偏少又需多次免疫时, 加用佐剂可获良好效果。佐剂作用的确切机制未明, 估计和下列因素有关: 延长抗原滞留时间; 增强免疫细胞激活所需要的协同刺激信号; 诱发肉芽肿 (富含巨噬细胞) 的形成促进 T 细胞激活; 刺激淋巴细胞非特异性增殖等。

三 T、B 细胞识别不同的抗原表位

免疫细胞通常难以借助其表面受体识别整个抗原分子, 而仅识别抗原大分子上的一个特定的部分, 称为表位 (epitope) 或抗原决定簇 (antigenic determinant)。因而表位代表了抗原分子上的一个免疫活性区, 负责和免疫细胞表面的抗原受体和抗体分子相结合。严格说来, 抗体的特异性是针对表位而不是针对完整的抗原分子。

T、B 细胞对抗原的识别采取不同的方式 (表 1-2)。T 细胞和 B 细胞通常识别同一抗原分子上的不同表位, 分别称为该抗原的 T 细胞表位和 B 细胞表位。