

成人护理专修科教材

医学免疫学 及微生物学

卫生部护理中心 组织编写

化学工业出版社

43

5

成人护理专修科教材

医学免疫学及微生物学

卫生部护理中心 组织编写

陈 仁 主编

编写人员：陈 仁 钱维华 赵文明 袁清碧
李佩杰 高学明 熊大沸 祁雅慧

化学工业出版社

(京)新登字039号

内 容 提 要

本书是根据1987年9月武汉全国护理教育研讨会关于组织编写护理专科教学大纲及统编教材的精神编写的。

本书分为免疫学基础、细菌学总论、细菌学各论、病毒学及其它微生物五篇,本书资料较新,重点突出,内容选择实用性强。

本书可作为全国高等医学院校专科、卫生职工医学院、医学专科学校有关专业的教材,还可供准备自学考试人员或其它医务工作者参考。

成人护理专修科教材 医学免疫学及微生物学

卫生部护理中心 组织编写

陈 仁 主编

责任编辑:李建斌

封面设计:任 辉

化学工业出版社 出版发行

(北京朝阳区惠新里3号楼)

一二〇一工厂印刷

新华书店北京发行所经销

开本787×1092¹/₁₆印张13³/₄字数337千字

1989年12月第1版·1993年7月北京第2次印刷

印 数 11,001-11,720

ISBN 7-5025-0677-2/G·175

定 价 8.70元

序

成人教育是我国教育的重要组成部分。随着全国成人教育的发展,医学成人教育发展也很迅速,其中护理成人高等教育正日益受到护理界和社会的关注,护理专修科已成为一个独立的教学层次,在普通高等医学院校和成人高校中显示着自己的生命力。

我国的护理队伍大多数只受过中等医学教育,有的甚至还没有受过正规的教育。在实际工作中很多人感到所学的知识已经不能适应日新月异发展着的现代医学对临床的护理、教学和科研工作的要求。提高这支队伍的文化、技术、业务素质,已是护理成人高等教育的重要任务之一。护理成人高等教育存在着很多困难,其中教材编写是迫切需要解决的首要工作。《成人护理专修科教材》就是在这种形势下组织编写的。它主要是为受过中等教育的护士继续提高而服务的。这套教材避免了与中专教材的重复,也避免了目前使用医学生教材的弊端,加强了专业针对性,注重了临床实用性,是一套适合成人专修科教育的教材。本书还注重了成人、在职的特点,函授与自学也可以采用,对于中等护校的教师也是很好的教学参考书。这套教材共计12本,它的内容包括基础、临床护理(内科、外科、妇产科、小儿科)以及心理护理教程等。

为筹编这套教材,邀请了20个普通高等医学院校、职工医学院校、中级卫校的70名教师 and 护理专家参加编写工作。在编写过程中,专家们精心研究,细致推敲,保证了这套教材的科学性、系统性和严肃性。编写的内容是符合我国实际情况和当前水平的。希望各位护理专家、教师、学生在使用这套教材的过程中,对这套教材存在的问题和不足,随时提出宝贵意见。

中华人民共和国卫生部部长

陈敏章

1989年6月

编写说明

《医学免疫学及微生物学》是由卫生部护理中心统一组织编写的医学专修科教材之一，主要供护理专业使用，亦可用于大专水平的其他专业或准备自学考试者参考。

为了兼顾不同层次护理学员的教学需要，本书内容包括免疫学基础、细菌学总论、细菌学各论、病毒学及其他微生物共五篇、三十六章。各院校不同的班级讲授时，可根据学员对象的水平和教学需要，适当选授其中部分的篇、章；其余的篇或章可供学员自学或参考。

由于编写人员的专业水平和编写能力有限，加之时间仓促，本书对护理专业的针对性以及内容的取舍等方面可能不尽如人意，恳请使用本教材的师生和其它读者给予批评指正。

本书得以完稿付印，有赖于护理中心的同志们特别是陈淑坚主任一贯的热情关怀和具体的支持帮助，以及化工出版社编辑的全力协助，为此，向这些同志们致以衷心的感谢。

编者

1989年5月

目 录

第一篇 免疫学基础

第一章 抗原	1
第一节 抗原的概念	2
第二节 抗原的条件	2
第三节 抗原的特异性	3
第四节 抗原的分类	5
第五节 医学上的重要抗原	5
第六节 免疫佐剂	7
第二章 免疫球蛋白	9
第一节 免疫球蛋白的基本结构	10
第二节 免疫球蛋白的血清型	12
第三节 免疫球蛋白的生物活性	13
第四节 五类免疫球蛋白的特点	14
第五节 免疫球蛋白的水平和临床意义	15
第三章 补体系统	18
第一节 补体系统的组成和性质	18
第二节 补体系统的激活	19
第三节 补体系统的调节	24
第四节 补体系统的生物学作用	25
第五节 血清补体水平与疾病	26
第四章 免疫系统	27
第一节 免疫器官	27
第二节 免疫细胞	29
第五章 免疫应答	36
第一节 概 述	36
第二节 B细胞介导的体液免疫	36
第三节 T细胞介导的细胞免疫	39
第四节 免疫调节	43
第五节 免疫耐受	45
第六章 超敏反应	47
第一节 I型超敏反应	47
第二节 II型超敏反应	52
第三节 III型超敏反应	54
第四节 IV型超敏反应	57
第七章 免疫学应用	59
第一节 免疫学防治	59
第二节 免疫学检测技术	62
第八章 与临床免疫有关的问题	74
第一节 自身免疫	74

第二节 免疫缺陷	76
第三节 肿瘤免疫	80
第四节 移植免疫	82

第二篇 细菌学基础

第九章 细菌的形态与结构	85
第一节 细菌的大小与形态	85
第二节 细菌细胞的结构	86
第三节 细菌的形态学检查法	90
第十章 细菌的生长繁殖与代谢	92
第一节 细菌的生长与繁殖	92
第二节 细菌的代谢产物	93
第三节 人工培养细菌	94
第十一章 细菌的分布	97
第一节 细菌在自然界的分布	97
第二节 细菌在人体的分布	98
第十二章 外界因素对细菌的影响	101
第一节 物理因素对细菌的影响	101
第二节 化学因素对细菌的影响	103
第三节 生物因素对细菌的影响	106
第十三章 细菌的变异性	109
第一节 细菌变异的物质基础	109
第二节 细菌的变异现象	110
第三节 细菌变异的发生机理	110
第四节 细菌变异在医学实践上的意义	115
第十四章 细菌的致病性	117
第一节 细菌致病的物质基础	117
第二节 传染的发生与类型	120
第十五章 宿主的天然抵抗力	123
第一节 机体的生理屏障	123
第二节 吞噬细胞	123
第三节 正常组织和体液中的抗菌物质	125
第十六章 细菌性感染的微生物学诊断	126
第一节 细菌及其抗原的检测	126
第二节 抗体的检测	128

第三篇 细菌学各论

第十七章 病原性球菌	129
第一节 葡萄球菌	129
第二节 链球菌	132

第三节	肺炎球菌	134
第四节	脑膜炎球菌	135
第五节	淋球菌	136
第十八章	肠道杆菌	138
第一节	大肠杆菌	138
第二节	沙门氏菌属	140
第三节	志贺氏菌属	144
第十九章	霍乱弧菌	147
第二十章	厌氧性细菌	149
第一节	梭状芽胞杆菌属	149
第二节	无芽胞厌氧菌	152
第二十一章	白喉杆菌	155
第二十二章	分枝杆菌属	158
第一节	结核杆菌	158
第二节	麻风杆菌	161

第四篇 病毒学

第二十三章	病毒的基本性状和分类	162
第一节	病毒的形态、结构与化学组成	163
第二节	病毒的增殖和干扰现象	165
第三节	病毒的抵抗力与变异	167
第四节	病毒的分类	168
第二十四章	病毒的感染与免疫	171
第一节	病毒性感染的特点	171
第二节	抗病毒性免疫	175
第二十五章	病毒性感染的诊断与防治	178
第一节	病毒性感染的检查方法	178
第二节	病毒性感染的防治原则	180

第二十六章	呼吸道病毒	182
第一节	流行性感冒病毒	182
第二节	麻疹病毒	185
第二十七章	肠道病毒	187
第一节	脊髓灰质炎病毒	187
第二节	柯萨奇病毒	188
第二十八章	肝炎病毒	190
第一节	甲型肝炎病毒	190
第二节	乙型肝炎病毒	190
第三节	非甲非乙型肝炎病毒	193
第二十九章	疱疹病毒	194
第一节	单纯疱疹病毒	194
第二节	水痘-带状疱疹病毒	195
第三十章	脑炎病毒	197
第一节	流行性乙型脑炎病毒	197
第二节	森林脑炎病毒	198
第三十一章	其他病毒	199
第一节	狂犬病病毒	199
第二节	人类免疫缺陷病毒	200

第五篇 其他微生物

第三十二章	衣原体	202
第三十三章	立克次体	204
第三十四章	支原体	206
第三十五章	螺旋体	207
第三十六章	真菌	210
第一节	概述	210
第二节	常见病原性真菌	212

第一篇 免疫学基础

免疫学是从研究机体对传染病的抵抗力开始的。人们早就发现,在传染病流行的过程中得病而幸免于死亡的人,以后会对该病获得抵抗力,当该种传染病再流行时,可以安然无恙。于是人们用“免疫”一词来形容这种现象。

长期以来,免疫学在传染病的防治上起了巨大的作用,已经控制了或消灭了某些传染病。因此,不难理解,免疫的概念通常与对传染病的抵抗力是紧密相连的,即仅指对传染病的防御功能,并且认为免疫对机体总是有利的。

随着免疫学的不断发展,免疫学研究范畴的逐渐扩展,“免疫”早已超出抗传染的范围。目前认为免疫对机体可能具有以下三种功能:①防御感染,是机体抵抗病原微生物感染的能力,即对传染病的防御功能。②自我稳定,是及时清除体内衰老、死亡或损伤的自身细胞,并进行免疫调节以维持机体生理平衡的功能。③免疫监视,是随时识别和清除体内产生的少量异常细胞的功能。当此三种功能正常时,对维持机体的生命活动是有益的和不可缺少的。但当上述功能异常时则可使机体发生病理过程。例如防御功能异常亢进,对进入体内的微生物,甚至无害的药物(如青霉素等)、花粉或食物等发生强烈的反应,即超敏反应;反之,防御功能低下或缺陷,则易于反复遭受感染,即免疫缺陷综合征。又如自我稳定功能失调,会发生自身免疫病。再如老年人或应用免疫抑制剂的患者,因其免疫监视功能低下而易于导致肿瘤的发生。

为此,免疫的概念可归纳为:免疫是机体的一种保护性生理反应,其作用是“识别”和排除抗原性异物(病原因子、衰残的自身细胞、突变产生的异常细胞等),以维持机体内环境的平衡与稳定。这些维持机体平衡与稳定的反应,通常对机体是有利的,但在某些条件下也可能造成有害的后果。

第一章 抗 原

人们对抗原(antigen)的认识,象对免疫应答的认识过程一样,也有一个发展过程。在早期免疫学中,由于血清学发展较快,对抗原的认识仅限于能刺激机体产生抗体,并和抗体发生反应。后来认识到抗原也可刺激机体产生致敏淋巴细胞,建立起细胞免疫;而在细胞免疫中却不一定能检测出抗体。随后,又发现抗原刺激机体,有时不仅不产生抗体和/或致敏淋巴细胞,甚至形成了免疫耐受性(即对该抗原形成特异性无应答状态),或称其为负免疫应答以区别于产生出抗体和/或致敏淋巴细胞的正免疫应答。

第一节 抗原的概念

抗原的概念可理解成：抗原是能与相应的抗原特异性淋巴细胞上独特的抗原受体特异性结合，诱导该淋巴细胞发生免疫应答的物质。由于抗原性质、机体本身的条件以及抗原与机体相互接触时的具体情况不同，免疫应答表现出的现象，可以是产生出抗体和/或致敏淋巴细胞的正免疫应答，也可以是形成免疫耐受状态的负免疫应答。由此可见，广义的抗原概念还包括耐受原和变应原(详见第六章超敏反应)。

抗原在免疫应答过程中，多可刺激机体产生出抗体和/或致敏淋巴细胞，并能与这些产物在体内或/和体外发生特异性反应。抗原的前一种性状称为免疫原性(immunogenicity)，后一种性状称为免疫反应原性(immunoreactivity)。兼备这两种性状的抗原称为完全抗原(complete antigen)。

有些较简单的有机分子(分子量小于4 000 dal)，它们本身单独不能刺激机体发生免疫应答，但能与已经产生的相应抗体结合。这种缺乏免疫原性，只有反应原性的物质称为半抗原(hapten)或不完全抗原(incomplete antigen)。青霉素和某些化学物质即半抗原。当半抗原与蛋白质载体结合后可获得免疫原性。习惯上抗原与免疫原常作为同义词互用，通常所说的抗原多指完全抗原。

第二节 抗原的条件

一、异物性

异物性是指抗原与所刺激机体的自身物质的差异。对异物的识别是机体在发育过程中通过淋巴细胞与抗原接触而形成的免疫识别功能。Burnet(1959)提出的学说认为：在胚胎发育过程中，淋巴细胞通过基因的突变和交换，形成多种多样的克隆(clone)，其分工极为精确，每个克隆已经确定了能针对某一抗原发生免疫应答。自身的各种成分在胚胎期即已大量存在，当其与相应的克隆接触时，可使该克隆消灭或处于被抑制状态成为所谓禁忌克隆。故机体免疫系统对自身组织不发生免疫应答；对在胚胎期未曾接触过的抗原则均视为“非己”，出生后与其相遇则发生免疫应答。简言之，在胚胎期接触过的物质为“自身”物质，而从未接触过的为“非己”物质。

抗原与机体的种属关系越远，其差异越大，抗原性也就越强。例如病原微生物对人来说，其抗原性就强。种属关系较近，则抗原性较弱。例如鸭血清蛋白对鸡来说抗原性较弱；而对兔来说则相对地较强。自身物质一般无抗原性，但与淋巴细胞从未接触过的自身物质(如晶体蛋白、精子)或自身物质受到感染、烧伤、辐射或药物等因素作用，其理化性状发生改变，也会被自身的免疫系统识别为“非己”而具有自身抗原性。由此可见，异物性并非专指体外物质，而是以免疫系统淋巴细胞在胚胎期是否曾与之接触而决定。

二、大分子胶体

凡有免疫原性的物质，多属大分子胶体。一般而言，分子量越大，免疫原性越强。天然蛋白质的分子量多在10 000 dal以上，甚至超过100 000 dal，是良好的抗原，当其水解成小分子量的肽或蛋白肽时，即失去免疫原性。分子量小于4 000 dal的，一般不是良好抗原。抗原必

须是大分子物质, 可能是因为: ①大分子胶体在体内不易被破坏或排泄, 停留时间长, 因而能更有效地刺激机体发生免疫应答; ②分子量越大, 该物质表面的化学结构可能越复杂(抗原决定簇也越多)。

三、一定的化学组成

分子量大, 不一定必然具有免疫原性。例如明胶分子量高达100 000 dal左右, 但因其由直链氨基酸所组成, 在体内易被降解成小分子物质, 故免疫原性很弱。当明胶中加入少量(2%)酪氨酸, 即可使其获得免疫原性。有些小分子物质, 如胰岛素(分子量为5 734 dal)和胰高血糖素(分子量为3 800 dal)却能刺激机体产生抗体, 说明分子量较小的物质若有一定的化学组成成分, 即可成为免疫原。

第三节 抗原的特异性

抗原的特异性既表现在免疫原性上, 也表现在免疫反应原性上。前者是指某一特定抗原只引起某一特定的免疫应答, 即产生针对该抗原的特异性抗体和/或致敏淋巴细胞; 后者是指某一特定抗原只与其相应的抗体和/或致敏淋巴细胞特异性结合而出现反应。例如破伤风毒素能刺激机体产生破伤风抗毒素; 破伤风抗毒素只能与破伤风毒素发生中和反应, 而不能与白喉毒素反应。

免疫学诊断、鉴定和免疫学防治之所以能被广泛应用, 都是以抗原的特异性、抗原抗体反应的特异性为基础而发展起来的。

一、抗原决定簇决定抗原特异性

抗原决定簇(antigenic determinant)是指位于抗原物质表面, 决定该抗原特异性的一些特殊的化学基团。虽然抗原的分子量一般很大, 结构又很复杂, 但诱导免疫应答并与抗体或致敏淋巴细胞发生反应的, 并不是抗原分子的全部, 往往只是排列在抗原分子表面的抗原决定簇。

Landsteiner首先应用人工结合的抗原阐明了决定抗原特异性的是抗原决定簇。他将比较简单的化学分子连接于苯胺上, 然后再经偶氮化与血清蛋白(载体)结合, 形成人工结合的抗原。用这种抗原免疫动物制备出抗体, 分别与连接有不同化学基团的人工抗原反应。如表1-1

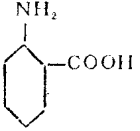
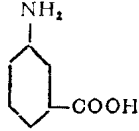
表1-1 不同酸基对抗原特异性的影响

针对下列物质的抗血清 (抗 体)	与下列抗原的反应性			
	苯 NH ₂ 	对氨基苯甲酸 NH ₂  COOH	对氨基苯磺酸 NH ₂  ·SO ₃ H	对氨基苯砷酸 NH ₂  AsO ₃ H ₂
载体-苯胺	+++	-	-	-
载体-对氨基苯甲酸	-	+++	-	-
载体-对氨基苯磺酸	-	-	+++	-
载体-对氨基苯砷酸	-	-	-	+++

所示, 用连接带有苯胺、对氨基苯甲酸、对氨基苯磺酸及对氨基苯砷酸的抗原分别免疫动物获得的四种抗体, 只能分别与相应的抗原反应。这四种人工结合抗原中的载体是相同的; 所不同的只是苯胺对位上的化学基团不同。

除了这种化学基团的性质之外, 化学基团的位置也是决定抗原特异性的重要因素。例如同样是氨基苯甲酸, 由于羧基位置的不同(邻位、间位和对位), 当其分别与同一种载体结合后免疫动物制备出抗血清, 再与之反应时, 也表现出其各自的特异性(表1-2)。

表1-2 羧基的位置对抗原特异性的影响

针对下列物质的抗血清	与下列抗原的反应性			
	苯胺	氨基苯甲酸		
		邻位	间位	对位
				
载体-苯胺	+++	-	-	-
载体-邻位氨基苯甲酸	-	+++	-	-
载体-间位氨基苯甲酸	-	-	+++	-
载体-对位氨基苯甲酸	-	-	-	+++

一个抗原分子可以有一种或多种的抗原决定簇。各种抗原的决定簇数目不同。例如白喉类毒素有8个抗原决定簇, 肺炎球菌多糖抗原有79个抗原决定簇。抗原决定簇仅有一部分位于抗原分子表面。只有表面的抗原决定簇才可能与抗体或致敏淋巴细胞反应, 而隐藏在抗原分子内部的决定簇, 一般是无功能的; 若经理化因素处理(如经酶降解)后, 使之暴露才起到抗原决定簇的作用。当蛋白质受理化因素的影响, 其立体构型受破坏后, 一些表面的抗原决定簇随之消失, 而一些隐藏于抗原分子内部的抗原决定簇有可能暴露出来。因此, 变性蛋白质常表现为原有抗原性的降低, 并可能出现新的抗原性。这也是自身物质在某些情况下获得免疫原性的原因之一, 因此从“自己”变成为“非己”。

二、共同决定簇与交叉反应

抗原除与其相应抗体发生特异性反应外, 有的还能与其他抗体发生反应。这是由于这两种抗原之间有相同的抗原成分的缘故。此际发生的抗原和抗体反应并非完全对应, 故称为交叉反应。更精确地说, 一个抗原分子可带有几种抗原决定簇, 用它免疫动物会产生含有多种特异性抗体的抗血清。如果另一种抗原分子与此抗原有某一个或数个决定簇相同, 也会和它的抗血清发生反应。两种抗原分子中都含有的相同抗原决定簇称为共同决定簇。例如梅毒螺旋体与牛心肌类脂质, 立克次体与变形杆菌某些菌株, 溶血性链球菌与人的肾小球基底膜及心肌均有共同的抗原决定簇。

利用交叉反应的现象, 临床上可用于诊断梅毒(华氏反应, 康氏反应)、斑疹伤寒(外-斐氏反应)等传染病。也可用于解释某些自身免疫病(如链球菌感染后肾小球肾炎、风湿病等)

的发病机制。

第四节 抗原的分类

根据研究者的不同需要而建立了多种分类方法。从抗原物质的来源,可分为天然抗原、人工结合抗原及人工合成抗原。按抗原来源与机体的亲缘关系可分为异种抗原(xenoantigen)、同种异型抗原(alloantigen)和自身抗原(autoantigen)。按产生抗体时是否依赖T细胞的辅助,可分为胸腺依赖性抗原(thymus-dependent antigen, TD Ag)和非胸腺依赖性抗原(thymus-independent antigen, TI Ag)。根据有无免疫原性可分为完全抗原和半抗原。按其化学性质,可分为蛋白质抗原、脂多糖抗原、核酸抗原等。参见表1-3至表1-6。

表1-3 按抗原物质来源的分类

类 别	来 源	举 例
天然抗原	微生物、动物、植物	细菌、毒素、病毒、血细胞、血清蛋白、花粉等
人工结合抗原	经人工修饰的天然抗原	半抗原与载体蛋白的结合物如DNP-蛋白
人工合成抗原	化学合成的多肽分子	多肽、多聚氨基酸

表1-4 按抗原来源与机体亲缘关系的分类

类 别	举 例
异种抗原	各种动物血清(如马血清)、各种微生物及其代谢产物(如外毒素)
同种异型抗原	人类的红细胞抗原、白细胞抗原
自身抗原	隐蔽抗原(晶体蛋白、精子、脑组织)、感染或理化因素修饰的自身成分。

表1-5 按产生抗体时是否依赖T细胞的分类

类 别	举 例
胸腺依赖性抗原 (TD Ag)	血细胞、血清成分、细菌及其代谢产物等绝大多数抗原
非胸腺依赖性抗原 (TI Ag)	细菌脂多糖、聚合鞭毛蛋白等少数抗原

注: TD抗原刺激机体产生的抗体多为 IgG, 此外它还能刺激机体形成细胞免疫和免疫记忆。TI抗原刺激机体产生的抗体仅限于IgM, 且多不能形成细胞免疫和免疫记忆。

表1-6 按抗原化学性质的分类

类 别	举 例
蛋白质抗原	血清蛋白、细菌外毒素、酶类
脂蛋白抗原	血清脂蛋白、细胞膜
多糖抗原	细菌荚膜多糖
脂多糖抗原	内毒素(革兰氏阴性细菌的细胞壁)
糖蛋白抗原	人红细胞的血型物质
多肽抗原	激素(胰岛素、生长激素)
核酸抗原	单链DNA、核蛋白(病毒)

第五节 医学上的重要抗原

一、微生物及其代谢产物

细菌、病毒等微生物和外毒素是最早被认识到并应用于防治传染病的抗原物质。各种微生物都不是单一抗原,而是由多种抗原组成的复合体。其中只有一小部分(与致病有关的成

分)能刺激机体产生保护性免疫力。因此,提取出使机体接种后产生抗感染免疫力的有效成分,生产出亚单位疫苗或化学疫苗,不仅能提高免疫效果、减少接种用量,还可减少接种后的不良反应。例如脑膜炎球菌多糖疫苗、乙型肝炎病毒的表面抗原亚单位疫苗等。

二、动物血清蛋白

临床上用于防治白喉、破伤风等外毒素致病的疾病时使用的抗毒素,一般是免疫马制备的。这种动物来源的抗毒素免疫球蛋白对人体具有两重性。它提供了特异性抗毒素抗体,可中和体内相应的外毒素,起到防病治病的作用;同时马血清对人体是异种蛋白,会刺激人体产生抗马血清蛋白的抗体,引起超敏反应(过敏)。

三、ABO血型抗原

根据人类红细胞表面血型抗原A和B的有无,可分为A、B、AB和O四种血型。A型红细胞上有A抗原,B型者有B抗原,AB型者兼有A和B两种抗原,O型者无此两种抗原。由于免疫耐受性机制,人体内无针对本身血型抗原的相应抗体;但A型人血清中含有抗B抗体,B型者含抗A抗体,AB型者既无抗A抗体,又无抗B抗体,O型者兼有抗A和抗B两种抗体(表1-7)。这种天然血型抗体产生的确切原因尚未完全了解。

表1-7 人类ABO血型系统的分类

基 因 型	表 型	红细胞表面的抗原	血清中的抗体
A/A A/O	A	A	抗B
B/B B/O	B	B	抗A
A/B	AB	A, B	无抗A, 无抗B
O/O	O	无A, 无B	抗A, 抗B

血型物质也可在体液和外分泌液中存在,其中以唾液中含量最高,其次是血清、精液。根据人类体液和外分泌液中无血型物质,可分为分泌型和非分泌型。我国汉族人80%属于分泌型。

ABO血型不符合的血液在体外混合后可出现红细胞凝集现象,如输入体内则可引起溶血反应。临床上对住院患者常规检测其ABO血型。需输血者,除血型相同外,还必须进行交叉配血(即取供血者红细胞与患者血清反应;同时取患者红细胞与供血者血清反应)以避免引起溶血性输血反应。若近期内需输入若干供血者的血时,不仅要作供受者之间的交叉配血,而且各供血者之间也应分别进行交叉配血,以确保输血安全。

法医学上也常需检测ABO血型,用以处理亲子关系纠纷或作为判断刑事犯罪的辅证。分泌型者的精液、唾液等标本中血型物质的检测意义也很大。

四、人类白细胞抗原

在同种系不同个体之间进行组织或器官移植时发现,移植物的存活与否,是由受体与存

在于移植物细胞表面的某些抗原能否相容而决定的。这些抗原称为组织相容性抗原(histocompatibility antigen), 亦称为移植抗原, 是由主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex; MHC)编码的。在鸟类及哺乳类动物中均发现有MHC, 在不同动物中其名称不同, 在人称为HLA, 小鼠称为H-2, 狗称为DLA。

在人有核细胞第6对染色体的短臂上有一组密切连锁的基因群(即MHC)编码HLA(human leucocyte antigen)系统的抗原。已知其中有7个连锁基因位点, 分别命名为HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-D、HLA-DR、HLA-DQ和HLA-DP。各位点上均有复等位基因, 且又均为共显性。与前述的ABO血型抗原系统仅由一个基因位点、三个等位基因(且有隐性基因)编码表达出四种血型相比要复杂得多。因此可以说, 在人类中除同卵孪生者之外, 相互间的HLA是不完全相同的。这也是移植物难于长期存活的关键问题。

HLA按其分子结构、组织分布及功能的不同, 分为三类基因, 编码三类MHC产物。由HLA-A、B、C位点基因编码的产物称为I类抗原。全部有核细胞表面均有此类抗原, 尤以淋巴细胞表面为最多, 肝、肺、肾次之, 脑及骨骼肌仅有少许。人的绒毛滋养层无HLA-A、B、C成分的表达。由HLA-D区(DR、DQ、DP)位点基因编码的产物称为II类抗原, 它的分布不如I类抗原广泛, 主要表达在B淋巴细胞、巨噬细胞和其他抗原呈递细胞, 如皮肤的郎格罕细胞等的细胞表面。与补体C3转化酶有关的几种成分(C2、C4及B因子)由III类基因编码, 故称其为III类抗原。

I类抗原是引起移植排斥反应的主要抗原, 但更为重要的生理功能是对细胞毒性T细胞的识别功能起制约作用。例如在抗病毒性感染中, 致敏的细胞毒性T细胞必需在识别I类抗原的前提下识别病毒抗原, 发挥杀伤靶细胞(病毒感染细胞)的效应(图1-1)。II类抗原与免疫应答及免疫调节有关。T细胞对外来抗原刺激的应答, 必需先通过受体来识别抗原呈递细胞上的II类抗原成分。在T细胞和B细胞相互作用过程中, T细胞也需要识别B细胞上的II类抗原, 故II类抗原与机体免疫应答的发生与调节密切相关。几种补体成分也由MHC编码, 因此被命名为III类抗原, 其功能参见第三章补体系统。

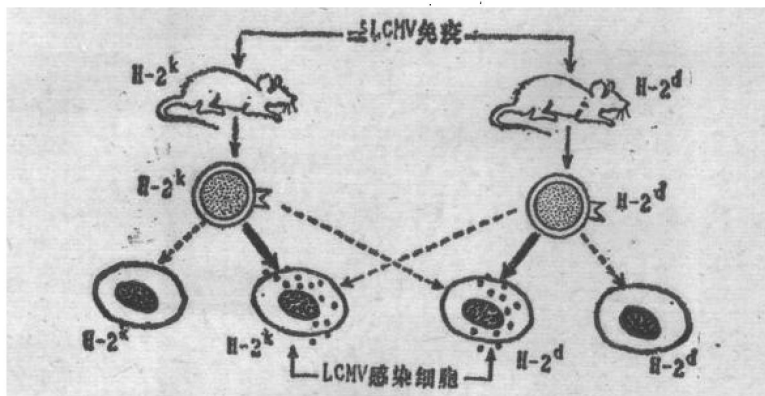


图1-1 细胞毒性T细胞杀伤靶细胞时受MHC I类抗原的制约

第六节 免疫佐剂

与抗原同时或预先注射到机体, 能增强机体对该抗原的免疫应答或改变免疫应答类型的物质, 称为免疫佐剂。一种抗原可以用不同的佐剂增强其免疫原性; 同一种佐剂又可以增强

多种抗原的免疫原性。由此可见，佐剂的作用是非特异性的。佐剂增强免疫应答的机制尚未完全了解，不同佐剂的作用也不尽相同。下面介绍两种常用的免疫佐剂及其作用机制。

一、弗氏佐剂

弗氏佐剂又可分为弗氏完全佐剂(complete Freund's adjuvant, CFA)和弗氏不完全佐剂(incomplete Freund's adjuvant, IFA)。油剂(液体石蜡油或植物油)与乳化剂(羊毛脂或吐温80)按一定比例混合均匀即为弗氏不完全佐剂。使用时与水溶性抗原充分混匀，抗原即分散于油剂之中，油剂又被乳化成极小之微滴，形成油包水乳剂。如在弗氏不完全佐剂中加入一定量杀死的分枝杆菌(卡介苗或结核杆菌)，即为弗氏完全佐剂。

弗氏佐剂的作用机制可能是：①使抗原在注入的局部停留较长时间并缓慢释放，持续发挥抗原的刺激作用；②使注射局部形成炎症和肉芽肿样变化，促使巨噬细胞聚积，有利于对抗原的处理和产生刺激淋巴细胞的物质；③使参与免疫应答的主要细胞——淋巴细胞增殖和分化。弗氏完全佐剂增强免疫原性的作用大于弗氏不完全佐剂，还能使免疫应答发生质的变化，如造成迟发型超敏反应、诱导合成不同类别的免疫球蛋白等。但弗氏完全佐剂在注射局部常造成局部组织的严重损伤如经久不愈的溃疡，因此主要仅应用于动物实验，不能应用于人体。

二、抗原吸附剂

蛋白质抗原处于可溶性状态下，较难被巨噬细胞摄入，影响抗体的产生。当将水溶性抗原吸附于氢氧化铝、明矾等无机化合物之后，可显著增强其免疫原性。其机制可能是：①佐剂改变抗原的物理性状，因此在局部缓慢释放至淋巴系统中；②佐剂促进巨噬细胞对抗原的摄取和处理能力。

(陈 仁)

第二章 免疫球蛋白

免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)是指具有抗体活性(能和抗原特异性结合发生免疫反应)或化学结构与抗体相似的球蛋白。抗体(antibody)可以理解成为生物学的概念,免疫球蛋白可以理解成为化学的概念,免疫球蛋白的概念比抗体更为广泛。抗体是免疫球蛋白;但免疫球蛋白不一定是抗体。例如当浆细胞恶性增生(骨髓瘤)时,会大量产生出骨髓瘤蛋白。骨髓瘤蛋白虽然是免疫球蛋白,通常却不易查出其抗体活性。但也有人认为未查到抗体活性,只是未选出相应的抗原而已。

免疫球蛋白普遍存在于血液和组织液中。外分泌液及B淋巴细胞的细胞膜上也有免疫球蛋白。

免疫球蛋白具有蛋白质的通性,不耐热,加热至60~70℃即被破坏;强酸、强碱以及能使蛋白质变性或凝固的因素,均能破坏抗体的活性。免疫球蛋白一般宜保存于冷暗处,最好冰冻真空干燥保存。血清电泳时,其抗体活性主要在 γ 球蛋白区,也有少量抗体的活性存在于 β 甚至 α_2 球蛋白区。免疫球蛋白可被中性盐类沉淀,常用硫酸铵或硫酸钠从免疫血清中沉

表2-1 免疫球蛋白的理化性状和免疫学特性

性 状	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
沉降系数	7 S	7S, 11S	19 S	7 S	8 S
分子量	150 000	160 000 及双聚体	900 000	185 000	200 000
电泳位置	$\gamma_1 \sim \alpha_2$	$\gamma_1 \sim \alpha_1$	$\gamma_1 \sim \alpha_1$	$\gamma_1 \sim \beta$	$\gamma_1 \sim \beta$
含糖量	3	8	12	13	12
重链	γ	α	μ	δ	ϵ
轻链	κ, λ	κ, λ	κ, λ	κ, λ	κ, λ
基本单位(四肽)数目	1	1, 2	5	1	1
分子式 ^①	$\gamma_2\kappa_2$ $\gamma_2\lambda_2$	$(\alpha_2\kappa_2)_{1\sim 2}$ $(\alpha_1\lambda_1)_{1\sim 2}$ $(\alpha_2\kappa_2)_2S^{②}$ $(\alpha_1\lambda_1)_2S^{②}$	$(\mu_2\kappa_2)_5$ $(\mu_1\lambda_1)_5$	$\delta_2\kappa_2$ $\delta_2\lambda_2$	$\epsilon_2\kappa_2$ $\epsilon_1\lambda_2$
抗原结合价	2	2, 4	5(10)	2	2
血清中含量(mg%)	1240	280	120	3	0.03
占免疫球蛋白总量的%	75	13	6	0.1	0.002
每日合成量(mg/kg体重)	33	24	6.7	0.4	0.02
半衰期(天)	23	5.8	5.1	2.3	2.3
产生顺序	2	3	1	4	5
个体开始形成时期	出生后 3个月	出生后 4~6个月	胎儿末期	较晚	较晚
血清含量达到成人正常水平时的年龄(岁)	5	4~12	0.5~1	—	—

① 双聚体IgA及IgM尚有J链。

② 含有分泌片(S)的IgA存在于外分泌液中。

淀出含有抗体活性的球蛋白, 然后再经透析除去盐类, 以纯化免疫球蛋白。

免疫球蛋白本身是蛋白质, 对异种动物而言, 它也有抗原性, 也有特异性抗原决定簇。如将人的免疫球蛋白注射给其他动物, 会产生出相应的抗体, 即针对免疫球蛋白的抗体。后者能和人的免疫球蛋白特异性地结合, 发生免疫反应。因此, 可利用抗免疫球蛋白抗体作为工具来分析免疫球蛋白成分(抗原结构)的异同。

人类免疫球蛋白, 根据其抗原结构及理化性状的不同而分为五类, 即IgG、IgA、IgM、IgD和IgE。人血清中免疫球蛋白含量以IgG为最多, IgA次之, IgM较少, IgD和IgE仅含微量。五类免疫球蛋白的理化性状和免疫学特性列于表2-1。

第一节 免疫球蛋白的基本结构

一、基本结构

免疫球蛋白的基本结构如图2-1所示, 是由一对较长的多肽链和一对较短的多肽链组成的

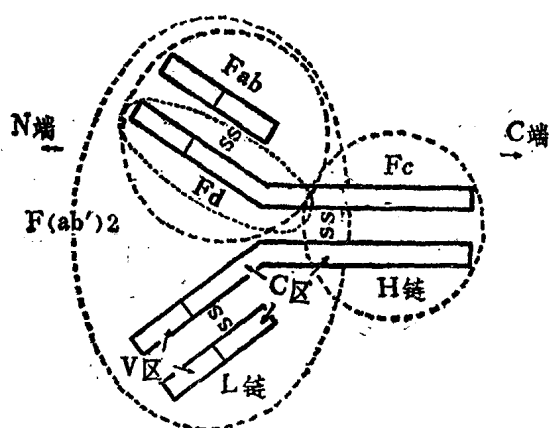


图2-1 免疫球蛋白的基本结构

四肽结构。长链称为重链(heavy chain, H链), 短链称为轻链(light chain, L链)。IgG的每条重链含约450个氨基酸, 分子量约为50 000 dal, 每条轻链含约214个氨基酸, 分子量约为25 000 dal。各链之间通过非共价力和链间二硫键相连接。免疫球蛋白的每一条多肽链都有两端, 一端为氨基(N端), 另一端为羧基(C端)。在轻链近N端的1/2和重链近N端的1/4区域的氨基酸排列顺序随抗体特异性之不同而有所变化, 故称此区为可变区(variable region, V区)。多肽链的其余部分, 即轻链近C端的1/2和重链近C端的3/4区域的氨基酸排列顺序比较恒定, 故称为恒定区(constant region, C区)两条相同的重链借二硫键相互连接; 两条相同的轻链, 分别借二硫键连接在两条重链N端的两侧, 因此免疫球蛋白都是对称性的高分子物质。

由四条多肽链和几对二硫键连接成一个基本单位, 称为单体。IgG、IgD、IgE和血清型IgA均为单体。分泌型IgA为双聚体, 是由两个单体IgA经J链(joint chain)连接, 再加上一个分泌片(secretory piece)而成。IgM为五聚体, 即由五个单体IgM加上一条J链相连而成。

二、免疫球蛋白的功能区

免疫球蛋白分子中, 除了连接重链与轻链、连接重链与重链之间的二硫键之外, 在每条肽链内还有链内二硫键, 把每条肽链又结成几个球形的结构, 每个球形结构约由110个氨基酸组成, 称为功能区(domain)。参见图2-2。

IgG、IgA和IgD的每条重链有四个功能区, 依次称为VH、CH1、CH2、CH3; IgM和IgE的每条重链有VH、CH1、CH2、CH3和CH4五个功能区。各类免疫球蛋白的轻链每条均只有VL和CL两个功能区。