

免疫学进展

《吉林医药》编辑组

免 疫 学 进 展

《吉林医药》丛书(2)

《吉林医药》编辑组

一 九 七 五

毛主席语录

古为今用，洋为中用。

无产阶级文化大革命是使我国社会生产力发展的一个强大的推动力。

人类总得不断地总结经验，有所发现，有所发明，有所创造，有所前进。

人类的历史，就是一个不断地从必然王国向自由王国发展的历史。这个历史永远不会完结。在有阶级存在的社会内，阶级斗争不会完结。在无阶级存在的社会内，新与旧、正确与错误之间的斗争永远不会完结。在生产斗争和科学实验范围内，人类总是不断发展的，自然界也总是不断发展的，永远不会停止在一个水平上。

前 言

免疫学也像其他科学一样，是劳动人民在与疾病作斗争过程中逐渐建立和发展起来的一门科学。因此，它一建立就与临床医学有着密切关系。早期它仅用在对传染病的诊断、预防和治疗上。晚近免疫学已广泛地应用在与传染因子有间接牵连的或非传染免疫方面，如血液免疫、移植免疫、肿瘤免疫、免疫缺陷病、自身免疫性疾病及变态反应等。

临床免疫学的进展是与免疫学基础理论的发展分不开的。近年来，在免疫球蛋白、细胞免疫以及抗原等方面都有了不少新的成就，为临床医学、预防医学和某些医学理论的探讨提供了重要的理论依据。

遵照毛主席“古为今用，洋为中用”的伟大教导，我们邀请吉林医科大学微生物教研室杨贵贞同志根据免疫学进展概况，在慢性支气管炎免疫学习班的《免疫学讲义》的基础上整理、编写《免疫学进展》一书，供基础及临床工作者参考。由于免疫学的进展迅速，某些问题亦尚在探讨之中，误漏之处在所难免，希望读者批评指正。

在批林批孔运动正向着普及、深入、持久的方向发展的的大好形势下，认真贯彻执行毛主席关于“抓革命，促生产，促工作，促战备”的伟大方针，免疫学也应迎头赶上，为社会主义建设贡献力量，坚信我国的免疫学工作将会出现一个崭新的面貌。

《吉林医药》编辑组

目 录

免疫球蛋白.....	(1)
免疫反应的细胞基础	
——淋巴细胞在免疫反应中所起的作用	
.....	(30)
抗原概述.....	(60)
变态反应概述.....	(80)
自身免疫性疾病概述.....	(102)
免疫缺陷病.....	(123)
免疫学在恶性肿瘤方面的应用.....	(144)
组织移植免疫.....	(162)
澳大利亚抗原与病毒性肝炎.....	(180)

免 疫 球 蛋 白

人们早就知道抗体是一种免疫球蛋白，自从应用电泳分析以来，就更清楚地知道抗体是由 γ 延至 β 甚至到 α 球蛋白部分的一种蛋白质。1964年世界卫生组织提出了免疫球蛋白这一名词，那时研究比较清楚的是三种免疫球蛋白，即免疫球蛋白 G、A、M。1965年、1966年又相继发现两种免疫球蛋白后，就成为五种免疫球蛋白，即除上述三种外，还有免疫球蛋白 D 及 E。经免疫学会国际联合会 (1972) 命名为 IgG、IgA、IgM、IgD、IgE，见表 1。

表 1 人类免疫球蛋白命名

免疫学会国际联合会 (1972) 命名	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
其 他 名 称	γ G	γ A	γ M	γ D	γ E
	γ_2	γ_1 A	γ_1 M	γ_1 J	
	γ_{SS}	β_2 A	β_2 M		
	6.6S γ	6.6S $\gamma-1$	19S γ		
	7 S γ	13S γ			

免疫球蛋白的出现

一、从种系发展上看免疫球蛋白的出现

无脊椎动物不产生免疫球蛋白，对外界抗原物质的刺激，主要表现为吞噬及炎症反应。到鱼类才出现 IgM，两栖类出现 IgM 及 IgG，家兔出现 IgM、IgG 及 IgA，人类则出现 IgG、IgM、IgA、IgD 及 IgE 五种免疫球蛋白。

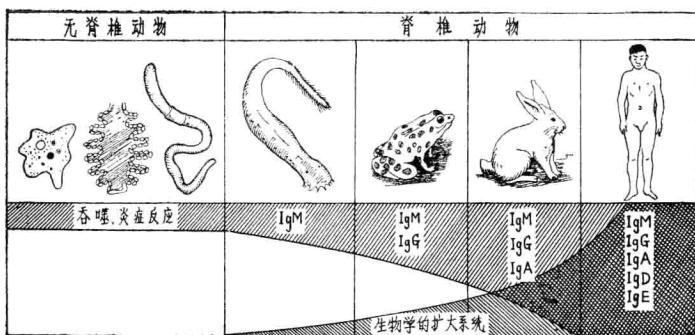


图1 免疫反应种系发生示意图

下面以表2表示各种脊椎动物免疫球蛋白的出现情况。

表2 各种脊椎动物的免疫球蛋白

			IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
鱼	类		7 S	14 S 19 S			
两栖爬	栖虫类	类	+	+			
	鸡		7 S	19 S			
	鸭		5.7Sr ₂ 7.8Sr ₂	19 S			
小鼠豚	鼠		+	+	+		+
仓鼠、大鼠、狗、马、猪、牛	鼠		+	+			+
	鼠		+	+			
	羊		+	+	+		+
			IgG 分子量	+	+		+(猪)
人			+	+	+	+	+

二、从人的个体发育过程中，看免疫球蛋白的出现

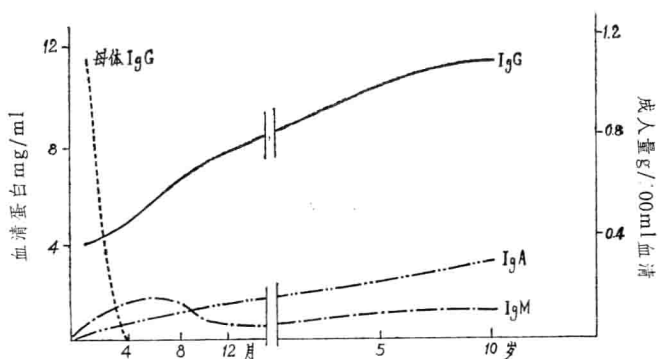


图2 出生后血清中免疫球蛋白的消长

胎儿一般不能合成自己的免疫球蛋白，只有通过胎盘从母体得到 IgG，因此胎儿血中主要是 IgG。关于新生儿在什么时期能合成免疫球蛋白问题，观察结果也不一致。总的看起来，在新生儿 IgM 合成最早，生后 10 天增长很快，5—6 个月即可达最高峰（见图 2），有的在 3 岁时才达最高峰，以后则逐渐下降，保持一个低水平。IgG 可能与 IgM 的合成时间差不多，但它保持在一个较高水平。IgA 在胎儿血中缺乏，在新生儿期，其增长速度没有 IgM 及 IgG 快，多在生后 3—4 周开始合成，直到青春期才达到较高水平。血清中的 IgA 与唾液中的不同，South 观察了一个婴儿，其母为丙球缺乏症，婴儿血清中无 IgA，生后两周患了流感杆菌所引起的上呼吸道感染，此时该患儿的鼻腔分泌物中含有 25mg% IgA，而血清中 IgA 则只有 5mg%。

三、某种抗原进入人体后，免疫球蛋白的出现情况

一种抗原进入机体后可产生不同类型的免疫球蛋白。人与动物接种细菌或病毒疫苗后，第一次注射时，首先出现 IgM，以后出现的是 IgG。第二次注射后，IgM 的滴度（效价）不

高，甚至低于第一次，而 IgG 上升很快，达到较高水平（见图 3）。如家兔用沙门氏菌鞭毛（H）抗原初次接种后，在最初

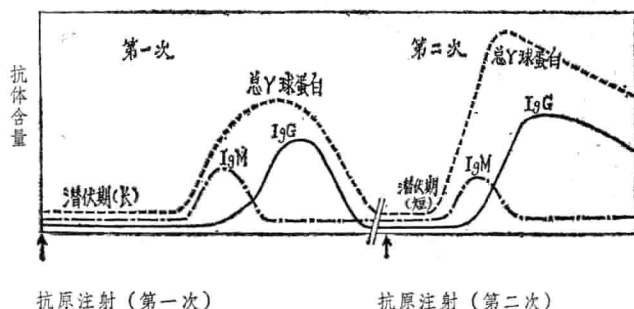


图 3 抗原注射与抗体产生的关系

一周内产生抗H的 IgM，以后则产生抗H的 IgG，再次注射H抗原时，抗H的 IgG 迅速上升，而抗H的 IgM 只于少数动物体出现，且效价极低。

今将家兔在用白喉类毒素免疫过程中血清内两种免疫球蛋白抗体（IgM、IgG）滴度的变化列表如下（表 3）。

表 3 家兔用白喉类毒素免疫后，血清中IgM、IgG滴度的变动

抗原注后天数	1—4	5	7	11	14	21	28	35
血清抗体 (间接血凝滴度)	0	20	160~ 320	640~ 1280	1280	1280~ 2560	640	80
IgM 抗体%	—	—	100	100	80	70	30	0
IgG 抗体%	—	—	0	0	20	30	70	100

从上表看出，正当 IgM 抗体下降时，IgG 抗体逐渐上升。

IgA的出现，则较IgM及IgG皆晚，如儿童初次接种脊髓灰质炎疫苗后，于接种后第三天血清中开始出现IgM，2周左右达高峰，以后逐渐下降，两个月后血清中已不能测出IgM。IgG的出现稍后于IgM。IgA的出现最迟，在IgM及IgG出现2周至1—2个月后，且滴度亦不高。

由于一种抗原进入机体后，体内首先合成IgM，因此测定对某种病原体IgM抗体的出现，可作为判定机体新感染的指征之一。

免疫球蛋白的理化特性

免疫球蛋白基本上都具有抗体功能，机体经免疫后其含量增加，且每种免疫球蛋白皆有它们自己的特异决定簇。

从化学结构来看，人类血清及分泌物中所含的各类型抗体的氨基酸排列顺序都不完全一样。总起来，分为五大类，都是含糖的蛋白质。

不管哪种免疫球蛋白都是由两个轻链及两个重链藉四个双硫键联结而成，不论是重链和轻链都具有两个不同部分，即近氨基端为可变区(V)，近羧基端为不变区(C)(见图4)。

用木瓜蛋白酶水解IgG得三个主要的碎片，重链羧基端的一半，容易结晶，名Fc片段，分子量为48,000，可固定补体，通过胎盘。IgG所含碳水化合物大部分在Fc片上。其余两个片段是一样的，含一条轻链和重链近氨基端的一半，这部分具有抗体活力，名Fab片段，分子量52,000。

抗体分子与特异性抗原相结合的部位叫抗原结合点或抗体活力点。抗体的活性中心究竟位于何处，换句话说，即哪种链能与抗原起反应？在理论上有三种可能性：活性或是与重链有关，或是与轻链有关，或是与它们的复合物有关。现在大多数

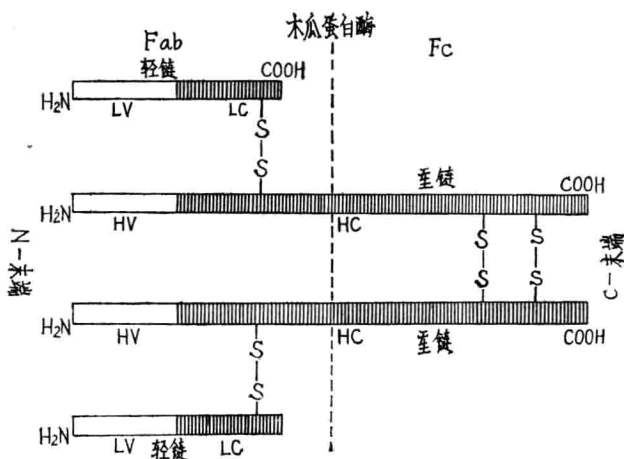


图4 免疫球蛋白结构示意图

研究者同意,必须有抗体重链和轻链的复合物才能出现活性。然而,活性中心是由两种肽链的各一部分构成的;或是轻链以某种方式“活化”重链上一个能与抗原发生特异结合的部位构成的,关于这点,尚在研究。

抗体分子多为杆状。7SIgG长150埃,宽31埃,呈念珠状,当它们与其特异性抗原结合后,则缩短成束状(见图5)。

下面将提及轻链(L链)和重链(H链)的问题。

重链占免疫球蛋白分子

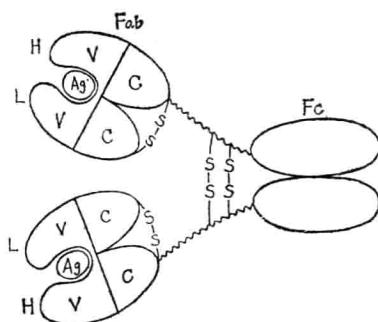


图5 脊椎动物免疫球蛋白分子与抗原起作用时的示意图

H—重链 L—轻链 V—可变区
C—不变区 Ag—抗原

的75%，轻链只占原分子的25%。

轻链只有K (kappa) 和 L (Lambda) 两型。K 型的多肽链叫做 k 链，L 型的多肽链叫 λ 链，各种免疫球蛋白的 L 链可相同，故在血清学上可起交叉反应，各种免疫球蛋白不管其重链如何，其轻链不是 k 就是 λ 。

轻链是由212~214个氨基酸所组成（图6），分子量为23,000，可变区为1~108号氨基酸；不变区为109~214号氨基酸。C区的氨基酸很少有差别，轻链的型决定于C区，V区有40~53个氨基酸彼此不同，根据这一排列不同，人的k链有三种亚型， λ 链有五种亚型。

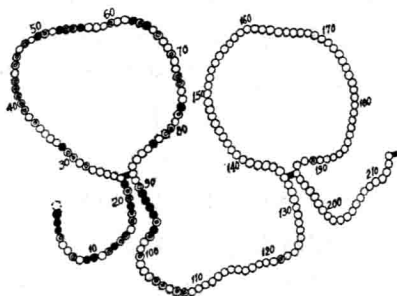


图6 轻链k链的氨基酸排列

重链分别以希腊字母 γ (gamma), α (alpha), μ (mu), δ (delta), ϵ (epsilon) 表示之，它们决定了不同免疫球蛋白的特性，如IgG的重链为 γ 链，IgA是 α 链，IgM为 μ ，IgD为 δ ，IgE为 ϵ 。

组成IgG的重链是 γ 链，分子量为53,000，由420~440个氨基酸组成，由于 γ 链的抗原性不同，又可分为四个亚型，即IgG₁、IgG₂、IgG₃及IgG₄。

其中IgG₄在IgG四个亚类分子中所占比例最大，为65%。除IgG₂外，皆能固着异种皮肤。关于活化补体的能力，以IgG₁及IgG₃最强，IgG₂活化补体的能力甚弱，IgG₄则不能固定补体。

五种免疫球蛋白有不同的重链，但有共同的轻链。由于

轻链又有 k 和 λ 两型，这样，免疫球蛋白就有10种，即：K型— $\gamma_2 k_2$ 、 $(\alpha_2 k_2)_N$ 、 $(\mu_2 k_2)_5$ 、 $\delta_2 k_2$ 、 $\epsilon_2 k_2$ ；L型— $\gamma_2 \lambda_2$ 、 $(\alpha_2 \lambda_2)_N$ 、 $(\mu_2 \lambda_2)_5$ 、 $\delta_2 \lambda_2$ 、 $\epsilon_2 \lambda_2$ ，共10种多肽链。

下面谈及有关免疫球蛋白的抗原特性问题。

用木瓜酶消化 γ —球蛋白碎片观察它的抗原特异性时，曾发现有两个主要的抗原决定簇，一个是与 Fab 碎片有关，一个是与 Fc 有关。Olins 早已指出，这两种肽链的抗原结构是显然彼此不同的。轻链与抗 Fab 血清发生反应，但与 Fc 抗血清不起作用。相反，重链与 Fc 抗血清起反应，但与 Fab 抗血清不起作用。据此，作者作了结论，认为 Fab 的碎片组成为轻链，但抗 Fab 血清用轻链吸收后仍可与 Fab 碎片结合。看来，除了轻链所特有的决定簇外，在 Fab 碎片上还有某些其它决定簇。虽然重链不与抗 Fab 起反应，但无论如何作者不能排除，Fab 碎片上存在部分重链。

Cohen 比较了人的 γ —球蛋白簇中各种蛋白质肽链的抗原特性。家兔抗 IgG 球蛋白血清用轻链吸收后不与 IgA 及 IgM 起作用。此外，尚有实验说明：抗人 IgG 轻链的家兔血清对正常 IgG 及 IgM 是起反应的，而抗重链的血清只与 IgG 起反应。同时由病理的 IgG—IgM—及 IgA—所取得的轻链与正常 IgG—所得的轻链当它们与抗轻链血清起作用时，其反应是相同的。抗 IgG—重链血清只与病理 IgG—重链起反应，但与病理的 IgA 及 IgM 的重链不起反应。这些观察说明，无论是由正常或病理 γ —球蛋白所得的轻链，对于 γ —球蛋白三种主要类型，皆具有共同的抗原特性，而 γ —球蛋白各类型的特异决定簇则是与重链有关的。

现将 IgG 轻、重肽链的特性列于表 4。

表 4 免疫球蛋白G轻、重链的特性

	重 链	轻 链
分子中所含%	75	25
分子量	50,000	20,000
醣	有	无
与其他免疫球蛋白所共有的抗原决定簇	无	有
IgG 球蛋白所特有的抗原决定簇	有	无
决定抗体的特异性部位	有	无
基因型因子		
Gm	有	无
Inv	无	有
木瓜酶水解后碎片		
Fab	有	有
Fc	有	无
补体结合、通过胎盘、固定皮肤能力	有	无

以上所述主要是根据 IgG 理化特性而言，下面简述一下其他免疫球蛋白的化学结构特点。

IgA IgA 含有两条重链 (α) 和两条轻链 (κ 或 λ)， α 链有两个亚型。血清 IgA 沉淀系数为 7S，分泌 IgA 为 11S (见表 5)。分泌 IgA 由两个 7S IgA 和分泌小体借双硫键结合为一个完整分子。分泌小体是一种非免疫球蛋白，分子量为 50,000，它可以抵抗分泌液中所存在的蛋白酶的水解。

兔和人的分泌性 IgA 中，新的组成为 J 链，分子量为 23,000，以 S:S 与 α 链

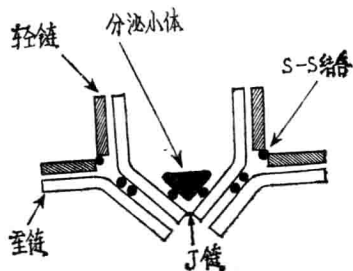


图 7 分泌型 IgA 分子结构示意图

相连（见 7 图）。

表 5 血清及分泌 IgA 的比较

	分子量	沉淀系数	分泌小体	对蛋白分解酶	含糖量
血清 IgA	160,000	7 S	—	不稳定	—
分泌 IgA	390,000	11S	+	有抗力	10%

IgM 由 5 个二硫键联接的亚单位组成,含10个重链 (μ 链) 和10个轻链 (k 或 λ) (见图 8)。沉淀系数为 19S, 亦有 22S和

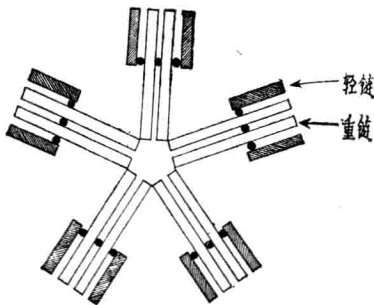


图 8 IgM 蛋白分子结构示意图

35 S。 μ 链有两个亚型,患红斑性狼疮、巨球蛋白血症和肝硬化病人血中发现有 7 S, 分子量为 160,000 的 IgM。在 IgM 分子中亦发现一个 J 链,其电泳迁移率、氨基酸组成、分子量、抗原性测定

等,都非常象分泌性 IgA 的 J 链。

IgE IgE 在血清中含量极少,因此关于它的化学结构研究,主要靠骨髓瘤蛋白质。IgE 是一种 γ 糖蛋白, 分子量为 196,000, (7.9S), 糖含量为 10.71%。分子的基本构造是由 2 条轻链 (λ 或 k) 和两条特有的重链 (ϵ 链) 组成的。 ϵ 链上含有大量的蛋氨酸,见图 9。这种结构可能与 IgE 抗体特殊的生物学特性有关。用木瓜蛋白酶消化 IgE 型骨髓瘤蛋白质可产生与 IgG 相对应的 Fc 及 Fab 两个碎片, IgE 抗原决定簇存在于 Fc 碎片中,而不在 Fab 碎片中。

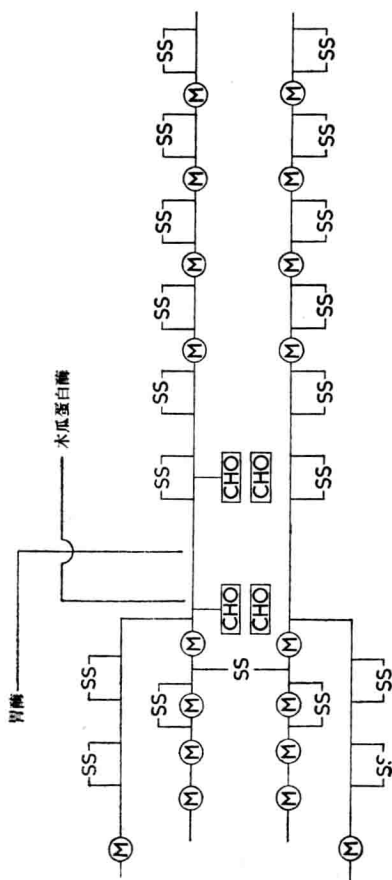


图 9 骨髓瘤蛋白质 IgE 结构示意图

M, 蛋氨酸

CHO 碳水化合物

IgD IgD 是在骨髓瘤患者蛋白质中发现的, 血清中含量很低, 并且易于受外界影响发生聚合或分解。分子量为172,000~200,000, 沉淀系数平均为 6.5S。它由 2 条轻链和两条重链 (δ 链), 及三个链间二硫键相连而成, 电泳区带位于 β_2 位置。

免疫球蛋白的产生部位及其生物学作用

绝大部分免疫球蛋白都具有抗体的功能, 在血液中各种免疫球蛋白的比例是, IgG 为 85%, IgA 为 10%, IgM 为 5%, IgE 及 IgD 很少。因此在抗感染的功能上, 也以占量最多的 IgG 起作用最大。免疫球蛋白的合成速度亦不相同, IgG 合成速度约为 32mg/kg/天, 为 IgM 的 5 倍, IgD 的 100 倍, IgE 的 10,000 倍。IgA 与 IgG 相似。

产生免疫球蛋白的场所主要为淋巴结、脾脏及呼吸道、消化道粘膜, 见表 6。

表 6 产生不同免疫球蛋白的浆细胞组织

组 织 名 称	免 疫 球 蛋 白 名 称				
	IgE	IgA	IgG	IgM	IgD
扁 桃 体	+ 或 ++	++	+++	+	+ 或 ++
支气管肺脏淋巴结	++	++	++	++	+
皮 下 淋 巴 结	± 或 +	+	+++	++	±
脾 脏	± 或 +	+	+++	++	—
鼻 咽 粘 膜	+	++	+	+	+
胃 粘 膜	+ 或 ++	++	±	+ 或 ++	±
直 肠 粘 膜	+	++	±	+	±

注: —: 在 5×5mm 切片中未见形成抗体的浆细胞。

±: 在 5×5mm 切片中偶尔出现形成抗体的浆细胞。

+: 在 5×5mm 切片中有 3—10 个形成抗体的浆细胞。

++: 在 5×5mm 切片中有 10—30 个形成抗体的浆细胞。

+++: 在 5×5mm 切片中有 30 以上形成抗体的浆细胞。