



医药卫生类专业“互联网+”精品教材

病原生物与免疫

病原生物 与免疫

BINGYUAN SHENGWU
YU MIANYI

主 编 熊 操 范双莉



扫描二维码
共享立体资源

主
编
熊
操
范双莉



中南大学出版社
www.csupress.com.cn



中南大学出版社
www.csupress.com.cn

目录

绪论 1

任务一 病原生物学与免疫学概述 2

任务二 微生物与人类的关系 3

任务三 病原生物学与免疫学的发展与展望 3

第一篇

免疫学基础

单元一 抗原 6

任务一 抗原的特性和分类 7

任务二 决定抗原免疫原性的条件 8

任务三 抗原的特异性与交叉反应 9

任务四 医学上重要的抗原物质 9

单元二 免疫球蛋白 14

任务一 免疫球蛋白的结构 15

任务二 抗体的生物学活性 17

任务三 五类免疫球蛋白的特性和功能 18

单元三 补体系统 21

任务一 补体系统的组成与性质 22

任务二 补体系统的激活与调节 23

任务三 补体系统的生物学功能 28



单元四 主要组织相容性复合体 30

任务一 MHC 与 HLA 复合体及产物 31

任务二 HLA 分子 32

单元五 免疫系统 36

任务一 免疫器官 37

任务二 免疫细胞 38

任务三 免疫分子 41

单元六 免疫应答 44

任务一 免疫应答概述 45

任务二 B 细胞介导的体液免疫应答 46

任务三 T 细胞介导的细胞免疫应答 49

单元七 超敏反应 52

任务一 I 型超敏反应 53

任务二 II 型超敏反应 56

任务三 III 型超敏反应 58

任务四 IV 型超敏反应 59

单元八 免疫缺陷病和自身免疫病 63

任务一 免疫缺陷病 64

任务二 自身免疫性疾病 66

单元九 免疫学应用 70

任务一 免疫学诊断 71

任务二 免疫学防治 74

第二篇 病原微生物

单元十 细菌的基本特性 79

任务一 细菌的形态与结构 80



- 任务二 细菌的生理 87
- 任务三 细菌的遗传与变异 94
- 任务四 细菌的分布与消毒灭菌 96

单元十一 细菌的感染与免疫 104

- 任务一 细菌的致病性 105
- 任务二 机体的抗菌免疫 107
- 任务三 感染的来源与类型 109
- 任务四 医院感染 110

单元十二 球菌 112

- 任务一 葡萄球菌属 113
- 任务二 链球菌属 115
- 任务三 肺炎链球菌 117
- 任务四 奈瑟菌属 118

单元十三 肠道杆菌 121

- 任务一 肠道杆菌的共同特点 122
- 任务二 埃希菌属 123
- 任务三 志贺菌属 124
- 任务四 沙门菌属 126

单元十四 厌氧性细菌 130

- 任务一 厌氧芽胞梭菌 131
- 任务二 无芽胞厌氧菌 135

单元十五 其他常见病原菌 139

- 任务一 结核分枝杆菌 140
- 任务二 动物源性细菌 142
- 任务三 其他细菌 144

单元十六 其他原核细胞型微生物 147

- 任务一 螺旋体 148



任务二 立克次体 151

任务三 衣原体 154

任务四 支原体 156

任务五 放线菌 158

单元十七 真菌 159

任务一 真菌概述 160

任务二 主要病原性真菌 163

单元十八 病毒学概论 167

任务一 病毒的基本性状 168

任务二 病毒的感染与免疫 172

任务三 病毒感染的检查方法与防治原则 174

单元十九 呼吸道病毒 177

任务一 流行性感冒病毒 178

任务二 麻疹病毒 180

任务三 其他呼吸道病毒 181

单元二十 肠道病毒 183

任务一 脊髓灰质炎病毒 184

任务二 急性胃肠炎病毒 186

任务三 其他肠道病毒 187

单元二十一 肝炎病毒 190

任务一 甲型肝炎病毒 191

任务二 乙型肝炎病毒 192

任务三 丙型肝炎病毒 198

任务四 其他肝炎病毒 199

单元二十二 其他常见病毒 202

任务一 人类免疫缺陷病毒 203



- 任务二 虫媒病毒 208
- 任务三 疱疹病毒 210
- 任务四 狂犬病病毒 213

第三篇 人体寄生虫学基础

单元二十三 人体寄生虫学概述 216

单元二十四 医学蠕虫 222

- 任务一 线虫纲 223
- 任务二 吸虫纲 229
- 任务三 绦虫纲 232

单元二十五 医学原虫 238

- 任务一 孢子虫纲 239
- 任务二 根足虫纲 241
- 任务三 鞭毛虫纲 243

单元二十六 医学节肢动物 248

- 任务一 医学节肢动物概述 249
- 任务二 常见医学节肢动物 251

参考文献 254

绪论

学习目标

1. 能说出微生物、病原微生物、免疫的基本概念。
2. 会对自然界的常见微生物进行基本分类。
3. 培养学生的文化自信。

学习导入

患儿，男，6岁，14天前被狗咬伤，咬伤部位位于右小腿和右眼。于被咬当日、第3日、第7日接种3次狂犬病疫苗。昨日出现发热、畏光、咽部不适，进入医院后病情加重，出现呕吐粉红色泡沫痰，心率下降、呼吸暂停，直至心跳呼吸停止，抢救无效死亡。

思考

1. 该患儿死亡是因为什么疾病？引起该病的物质基础是什么？
2. 被狗咬伤后应该如何处理？基于什么医学原理？



大千世界，万物生存，微生物是其中的重要成员，从远古到今天，在人类存在的漫长历程中，微生物始终伴随着人类。人类生活在这个大千世界中，经常受到微生物及其他外界不良异物的刺激和干扰，同时自身也在不断产生“垃圾”，在这样“内忧外患”的环境中，机体免疫系统的存在、免疫功能的发挥，保证了机体在复杂多变的内外环境中保持生理平衡状态，维持身体健康。

■ 任务一 病原生物学与免疫学概述

一、微生物

在自然界的生物中，除了动物和植物以外，凡是个体微小、结构简单、肉眼看不见，必须借助光学显微镜或电子显微镜放大至数百倍甚至上万倍才能观察到的微小生物，统称为微生物（microorganism）。微生物的种类繁多，按其结构、组成，可分为三大类。

1. 非细胞型微生物（acellular microorganism） 这类微生物的体积最小，能通过滤菌器，无完整的细胞结构与酶系统，只能在活细胞内增殖，且只含单一核酸（DNA或RNA），如病毒。

2. 原核细胞型微生物（prokaryotic microorganism） 仅有原始细胞核，无核膜、无核仁，缺乏完整的细胞器。如细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体、放线菌等。

3. 真核细胞型微生物（eukaryotic microorganism） 细胞核分化程度高，有核膜与核仁，细胞器完整。如真菌。

二、病原生物学

病原生物学（pathogenetic biology）是生命科学的一个重要分支，是医学微生物学与人体寄生虫学的总称。它是研究与人类疾病有关的微生物与寄生虫的生物学特性、致病性、生命活动规律及其与人体相互作用关系的一门科学。

三、免疫与医学免疫学

1. 免疫（immune） 源于拉丁文，中文直译为免除瘟疫或免除传染病之意。随着生物科学技术的深入研究，人们发现免疫不仅仅与传染病有关，许多非传染性疾病如类风湿、青霉素过敏性休克等也与免疫有关。因此，现代免疫学认为免疫是机体识别并清除各种异物，维持机体生理平衡与稳定的一种功能。

2. 免疫学（immunology） 是一门新兴的生物科学。20世纪50年代以前，它以研究抗感染免疫为主，长期隶属于医学微生物学，直到60年代以后才从医学微生物学中分离出来，形成一门独立的学科。它是研究机体免疫系统的组织结构与生理功能，及其在疾病预防、诊断与治疗过程中应用的一门基础科学。



■ 任务二 微生物与人类的关系

在自然界中，微生物种类多、数量大、分布广。如在泥土、水、空气、人和动植物的体表及人和动物与外界相通的呼吸道、消化道等腔道中均有微生物的存在。这些微生物大多数对人和动、植物是有益的，而且是必须的。仅有少数微生物能引起人和动、植物的病害，称为病原微生物（pathogenic microbes）。

一、参与物质循环

自然界中，许多物质的循环要靠微生物的作用来完成。如土壤中的微生物能将死亡动物、植物的尸体、残骸以及人、畜排泄物中的有机氮化物转化为无机物，以供植物的生长需要，而植物又为人类和动物所食用。空气及环境中大量的游离氮，只有依靠固氮菌等微生物的作用后才能被植物吸收利用。从而，组成了生态体系中的食物链，净化了自然界。这是维持生态平衡及环境稳定不可缺少的重要环节。因此，没有微生物，植物就不能生长，人和动物也无法生存。

二、应用广泛

在工业方面，利用微生物发酵工程进行食品加工、酿酒、制醋、工业制革、石油勘探、废物处理等。在农业方面，利用微生物生产细菌肥料、转基因农作物、植物生长激素、生物杀虫剂。

基因工程是20世纪70年代初期在分子遗传学和分子生物学基础上发展起来的一项新兴技术。它的诞生标志着生命科学的飞跃，把生命科学推入新的、更高的阶段。1973年，Cohen等在细菌质粒研究中，将抗四环素质粒、抗新霉素质粒和抗磺胺质粒的DNA在体外重组连接成一个新质粒，然后转化大肠杆菌，成功地实现了抗药性在细菌间的转移，创立了基因工程的模式。目前，通过基因工程已能生产生长激素、尿激酶、干扰素、胰岛素和多种疫苗。

■ 任务三 病原生物学与免疫学的发展与展望

一、经验时期

病原生物学与免疫学是人类与传染病长期斗争过程中逐步发展起来的一门科学。11世纪时，北宋末年刘真人就有肺癆由虫引起之说。14~15世纪时，意大利Fracastoro认为传染病的传播有直接、间接和通过空气等几种途径传播。我国早在宋朝（公元11世纪）已有吸入天花痂粉预防天花之说。1787年英国乡村医生琴纳（Edward Jenner）观察到挤奶女工感染牛痘后不易得天花的事实，通过对牛痘疫苗人体的长期实验，确证接



种牛痘疫苗后可以预防天花，并对人体无害。为人类传染病的预防开创了人工免疫的先河。

1676年荷兰商人吕文虎克（Antony van Leeuwenhoek）首先制造出能放大40~270倍的原始显微镜，第一次从污水、牙垢中观察并记录了各种形态的微生物，从客观上证实了微生物在自然界的存在。



课程思政

我国在北宋就已经对微生物产生了理论认识，并在预防疾病（天花）上开创了有效的方法。我们要记住中华民族在历史上取得的成绩，充分地自信，在今后的工作中总结经验，再创佳绩。

二、科学实验时期

从19世纪中叶至20世纪中叶，形成了以生物科学实验为基础，以发现新病原生物为导向，以研究免疫的基本原理与实验技术为突破口，以研制开发抗生素为目标，从而将医学免疫学与病原生物学推向一个科学实验时期。

（一）微生物学的主要成就

1. 固体培养基的发明 1875年德国科学家郭赫（Robert Koch）创立了固体培养基，使细菌的纯培养获得成功，解决了从环境或患者排泄物等标本中分离病原体的难题。

2. 抗生素的发现与应用 1929年英国细菌学家弗莱明（Alexander Fleming）首先发现污染的青霉菌能抑制固体培养基上金黄色葡萄球菌的生长。1940年，弗诺（Howard Florey）和切恩（Ernst Chain）经过提纯，首次研制出青霉素G注射液并应用于临床。

3. 病毒的发现 1892年俄国学者伊凡诺夫斯基（Dmitri Ivanowski）第一个发现了烟草花叶病毒，并证实烟草花叶汁通过细菌滤器后仍保留传染性。

（二）免疫学的主要成就

1. 减毒疫苗的发现 1881年法国科学家巴斯德（Louis Pasteur）应用高温培养法获得炭疽杆菌的减毒株，从而制备了炭疽菌苗。随后他又制备出狂犬病疫苗。

2. 抗毒素的发现 1890年德国学者贝林格（Emil Von Behring）和日本学者北里在郭赫研究所应用白喉外毒素给动物免疫，发现在其血清中有一种能中和外毒素的物质，称为抗毒素（antitoxin）。他将这种免疫血清转移给正常动物，发现也有中和外毒素的作用。1891年贝林格和克塞特（Kitasato）应用来自动物的免疫血清成功地治疗了1例白喉患儿。

3. 克隆选择学说提出 1957年澳大利亚免疫学家波里特（Burnet）以生物学及分子遗传学为基础，全面总结了免疫学的成就，在欧里克（Ehrlich）侧链学说和杰恩（Jerne）自然选择（natural selection）学说的基础上，提出了克隆选择（clonal selection）学说。



三、现代时期

随着分子生物学、分子遗传学的进展,以及电子显微镜技术、基因技术等高科技研究方法的应用,20世纪60年代以来,免疫学和病原生物学被推向飞速发展的阶段,近60年来免疫学领域硕果累累。例如,大量的新病原体被发现,如幽门螺杆菌、肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒等的发现;对免疫细胞表面分子研究日益深入;揭示了主要组织相容性复合体及其产物在免疫调节、抗原提呈中的作用;抗原识别受体的多样性产生的机制;从分子水平阐明信号转导通路、信号类型和细胞因子对细胞增殖与分化的作用及效应机制;程序性细胞死亡途径的发现;免疫球蛋白基因结构及重排规律;单克隆抗体的制备及各种标记技术于医学研究中的广泛应用;基因工程应用在免疫领域而制备出来的DNA疫苗重组细胞因子、免疫细胞治疗及完全人源化抗体已开始应用于临床。在21世纪中免疫学对医学、生命科学的发展必将作出更大的贡献。

学习检测

一、选择题

1. 微生物是一类体形细小结构简单()。
 - A. 肉眼看不见得多细胞生物
 - B. 必须用光学显微镜才能见到的微小生物
 - C. 必须用电子显微镜才能见到的微小生物
 - D. 对人体有致病作用的微小生物
 - E. 是自然界中用肉眼不能直接看见的微小生物
2. 非细胞型微生物是()。
 - A. 衣原体
 - B. 立克次体
 - C. 病毒
 - D. 放线菌
 - E. 支原体
3. 发现病毒的人是()。
 - A. 吕文虎克
 - B. 伊凡诺夫斯基
 - C. 巴斯德
 - D. 梅契尼可夫
 - E. 琴纳

二、简答题

微生物按结构可将其分为哪几类?各有何特点?

第一篇 免疫学基础

单元一 抗原

学习目标

1. 能说出抗原的概念和抗原的两个基本性质；抗原特异性。
2. 能说出抗原的种类及医学上重要的抗原物质。
3. 正确看待事物的两面性。

学习导入

患者，男，14岁，几周前患上呼吸道感染，经治疗后痊愈。近几日出晨起双眼睑及下肢水肿，尿量减少，尿液色呈洗肉水样等症状。经检查患者血压142/100mmHg，眼睑水肿，双下肢凹陷性水肿，尿蛋白强阳性（+++）。肉眼血尿。血清抗O试验（ASO）滴度高。临床诊断为链球菌感染引发的急性肾小球肾炎。

思考

上呼吸道感染的链球菌，是怎么引起肾脏病变的？



抗原 (antigen, Ag) 是指能刺激机体产生免疫应答, 并能与免疫应答产物 (抗体或效应淋巴细胞) 发生特异性结合的物质, 如细菌、病毒等。特异性免疫应答必须在抗原的刺激下才能发生, 抗原是特异性免疫应答的启动因素。

■ 任务一 抗原的特性和分类

一、抗原的特性

抗原一般具备两个重要特性: 一是免疫原性, 即抗原刺激机体产生免疫应答, 诱导机体产生抗体或致敏淋巴细胞的能力; 二是免疫反应性, 即抗原能与其所诱生的抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合的能力。

二、抗原的分类

(一) 根据抗原的基本性质分类

1. 完全抗原 (complete antigen) 同时具有免疫原性和免疫反应性的物质称为完全抗原。如微生物、异种血清等。

2. 不完全抗原 (incomplete antigen) 仅具备免疫反应性而不具备免疫原性的物质, 称为不完全抗原, 又称半抗原 (hapten)。如大多数多糖、类脂和某些相对分子质量小的药物。半抗原若与大分子蛋白质或非抗原性的多聚赖氨酸等载体 (carrier) 交联或结合也可成为完全抗原。

(二) 根据诱生抗体时是否需要 T 细胞辅助分类

1. 胸腺依赖性抗原 (thymus dependent antigen, TD-Ag) 此类抗原刺激 B 细胞产生抗体时依赖 T 细胞的辅助, 故又称 T 细胞依赖性抗原。绝大多数天然抗原及蛋白质抗原, 如病原微生物、血细胞、血清蛋白等均属 TD-Ag。它们既能引起体液免疫应答 (主要产生 IgG 类抗体), 也能引起细胞免疫应答和回忆反应。

2. 胸腺非依赖性抗原 (thymus independent antigen, TI-Ag) 与 TD-Ag 不同, 该类抗原刺激机体产生抗体时无需 T 细胞辅助, 故又称 T 细胞非依赖性抗原。它们只能引起体液免疫应答 (只产生 IgM 类抗体), 不能引起细胞免疫应答和回忆反应。

(三) 根据抗原与机体的亲缘关系分类

1. 异嗜性抗原 (heterophilic antigen) 与种属无关, 存在于人、动物及微生物之间的共同抗原。异嗜性抗原最初是由 Forssman 发现的, 故又名 Forssman 抗原。

2. 异种抗原 (heterogenetic antigen) 是指来自于另一物种的抗原性物质, 如病原微生物及其产物、植物蛋白、异种动物血清及异种器官移植植物等。

3. 同种异型抗原 (allogenic antigen) 是指同一种属不同个体间所存在的抗原。常



见的有人类个体间不同的血型抗原和主要组织相容性抗原。

4. 自身抗原 (autoantigen) 是指能引起自身免疫应答的自身组织成分, 包括修饰的自身抗原和隐蔽的自身抗原。此类抗原往往是引起自身免疫病的因素。

■ 任务二 决定抗原免疫原性的条件

一、异物性

异物性是决定抗原分子免疫原性的首要条件。异物即“非己”物质, 异物性是指与自身正常组织成分有差异或胚胎期与免疫活性细胞未接触过的物质。通常抗原来源与宿主种系关系越远, 免疫原性越强; 反之, 免疫原性越弱。异物性物质通常可分为以下三类: ①异种物质, 如细菌、病毒、异种动物血清等。②同种异体物质, 如人类红细胞表面血型抗原 (ABO、Rh血型抗原), 组织相容性抗原 (HLA) 等。③改变的自身成分及隐蔽的自身成分的释放, 如在感染、电离辐射及药物等多种因素的作用下自身正常组织结构发生改变, 以及隐蔽的自身成分 (如甲状腺球蛋白、眼晶状体蛋白、精子等) 释放入血都可成为自身抗原。

二、一定的理化性状

(一) 分子的大小

理想的抗原, 其分子量在10000D以上, 低于4000D者一般不具有免疫原性。相对分子质量越大的物质免疫原性越强。

(二) 化学性质

天然抗原大多数都是大分子有机物。蛋白质一般是良好的抗原, 糖蛋白、脂蛋白、脂多糖等都具有免疫原性, 而脂类和核酸分子一般没有免疫原性, 不能诱导免疫应答。

(三) 化学组成和结构

免疫原性强的抗原不仅分子量大, 而且具有一定的化学组成和结构。在分子量相当的有机物中, 蛋白质的免疫原性最强。大分子蛋白质免疫原性的强弱取决于氨基酸的组成及蛋白质的空间结构, 含有大量芳香族氨基酸尤其含有酪氨酸的蛋白质, 其免疫原性明显高于非芳香族氨基酸为主的蛋白质。从结构上看, 结构越复杂, 其免疫原性越强。

(四) 分子构象与易接近性

分子构象与易接近性是指抗原中特殊化学基团的三维结构是否与免疫细胞表面的抗原受体相吻合, 两者之间相互接触的难易程度。例如抗原基团分布在表面时, 易与免疫细胞抗原受体结合, 则免疫原性强; 若在分子内部, 则不表现免疫原性。如果将抗原分



子构型改变,那么抗原的免疫原性就会减弱或消失。

机体对抗原的免疫应答的能力是受基因控制的。不同种类、同种不同个体对同一抗原产生应答的程度不同。宿主的年龄和健康状态也影响机体对抗原应答的强弱。

此外,决定抗原的免疫原性的因素还与抗原进入体内的途径、剂量及是否应用佐剂等有关。

■ 任务三 抗原的特异性与交叉反应

一、抗原的特异性

抗原的特异性是指抗原刺激机体产生免疫应答及其与免疫应答产物发生反应所显示的专一性,即某一特定抗原只能刺激机体产生相应的抗体或致敏淋巴细胞,且仅能与该抗体或淋巴细胞结合。抗原的特异性表现在两个方面:一是免疫原性的特异性,二是免疫反应性的特异性。

决定抗原特异性的基础是存在于抗原分子中的表位(抗原决定簇)。抗原的特异性是免疫应答中最重要的特点,也是免疫学诊断和免疫学防治的理论依据。

抗原分子中决定抗原特异性的特殊化学基团称为表位,又称抗原决定基或抗原决定簇。一种抗原决定簇只能刺激机体产生一种相应的抗体或致敏淋巴细胞。一个抗原分子上能与相应抗体分子结合的抗原决定簇的总数称为抗原结合价。天然抗原一般是大分子,由多种、多个表位组成,是多价抗原,可与多个抗体分子结合。抗原的特异性是由抗原决定簇的性质、数目、位置和空间构象决定的。

二、抗原的交叉反应

大多数天然抗原表面都带有多种抗原决定簇,每种抗原决定簇都能刺激机体产生一种特异性抗体,因此复杂抗原能使机体产生多种特异性抗体。某些抗原不仅可与其诱生的抗体或致敏淋巴细胞反应,还可与其他抗原诱生的抗体或致敏淋巴细胞反应,其原因是在这些抗原分子中常带有多种抗原表位,我们把两种不同的抗原之间含有的相同或相似的抗原表位,称为共同抗原(common antigen)。抗体或致敏淋巴细胞对具有相同和相似表位的不同抗原发生的反应,称为交叉反应(cross-reaction)。

■ 任务四 医学上重要的抗原物质

一、病原微生物及其代谢产物

病原微生物的结构虽然简单,但其化学组成却相当复杂,都是由多种成分组成的



抗原复合体，具有较强的免疫原性。人体感染病原微生物后，可使机体获得免疫力，因此，用病原微生物制成疫苗作预防注射，可提高人群抗微生物疾病的能力，有效预防并控制传染病的流行。还可根据病原微生物抗原的特异性，用免疫学检测技术鉴定病原体或测定患者血清中的特异性抗体，进行临床相关疾病的诊断。细菌的代谢产物多为良好的抗原，外毒素是蛋白质，毒性很强，免疫原性也很强。外毒素经0.3%~0.4%甲醛处理后失去毒性，但仍保留免疫原性，称为类毒素，可用作预防注射。二者均可刺激机体产生特异性抗体，该抗体能中和毒素，阻止毒素与敏感细胞结合，这种抗体称为抗毒素。临床上常用类毒素作为人工主动免疫的生物制品，利用其刺激机体产生的抗毒素能中和外毒素的毒性作用来预防相应疾病，如用破伤风类毒素预防破伤风，白喉类毒素预防白喉等。

二、异种动物血清

临床常用的各种抗毒素，是将类毒素注射入马、羊等动物体内，然后从动物血清中提取的，故称动物免疫血清。临床上常用抗毒素对相应疾病进行紧急预防或特异性治疗。将这种异种动物来源的抗毒素注射人体用于临床治疗时，具有双重性：一是作为特异性抗体可中和感染者体内相应的外毒素，起到防治疾病的作用；另一方面，作为异种动物蛋白抗原，可刺激机体产生抗马血清抗体，引发某些人的超敏反应，严重者可发生过敏性休克甚至死亡，因此在使用前必须做皮肤过敏试验。

三、异嗜性抗原

异嗜性抗原是存在于不同种属动物、植物和微生物之间的共同抗原，与种属特异性无关。有些病原微生物与人体某些组织细胞之间存在共同抗原，是引起免疫性疾病的原因之一。如A族溶血性链球菌细胞壁成分与肾小球基底膜及心肌组织之间存在共同抗原，故在链球菌感染后，刺激机体产生的抗体可与具有共同抗原的心肌、肾小球基底膜发生交叉反应，导致肾小球肾炎或心肌炎；临床上还常借助于异嗜性抗原，对某些疾病做出辅助诊断。

四、同种异型抗原

同一种属不同个体之间所存在的抗原称为同种异型抗原。这是由于遗传基因的差异，导致同一类抗原在同种不同个体之间存在差异。人体主要有红细胞血型抗原和人类主要组织相容性抗原两类同种异型抗原。

1. 红细胞血型抗原 包括有ABO血型和Rh血型等40余种抗原系统。ABO血型不合的个体间相互输血，可引起严重的输血反应，因此输血前供血与受血者之间应先配血型。如母亲为Rh阴性，胎儿为Rh阳性，可引起流产或新生儿溶血。

2. 人类主要组织相容性抗原 为有核细胞膜上的蛋白抗原，是人体最为复杂的同种异型抗原。除单卵双生者外，不同个体组织中的相容性抗原不完全相同。在组织器官移植时，若供、受者该抗原不同，植入的组织器官则被受者免疫细胞当作异物识别，并于



以排斥，因此在器官移植时，为防止过强的移植排斥反应，应进行组织配型。

五、自身抗原

机体对自身组织细胞正常情况下不产生免疫应答，即自身耐受。但是在某些因素影响下，可诱发对自身成分的免疫应答，引起自身免疫性疾病。能诱导机体发生免疫应答的自身物质称为自身抗原。主要有以下两类。

（一）隐蔽的自身抗原

有些自身物质在正常情况下与血液和免疫系统隔绝，从未接触过免疫细胞，如甲状腺球蛋白、眼晶状体蛋白、精子等。当外伤、感染或手术不慎等原因使隐蔽抗原进入血液，则可引起自身免疫性疾病。这类物质称为隐蔽的抗原。

（二）修饰的自身抗原

正常情况下机体对自身组织细胞是不产生免疫应答的，但是在某些情况下，如病原微生物感染、电离辐射或化学药物等影响下，自身成分的分子结构可发生改变，形成新的抗原表位，成为自身抗原，刺激机体发生自身免疫性疾病。

六、肿瘤抗原

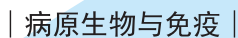
肿瘤抗原（tumor antigens）是指细胞在癌变过程中形成的新抗原或过度表达的抗原物质。肿瘤抗原根据其特异性可分为两大类。

（一）肿瘤特异性抗原（tumor specific antigen, TSA）

TSA是肿瘤细胞表面特有的抗原。这种抗原只存在于某些肿瘤细胞表面，而不存在于正常细胞和其他肿瘤细胞表面。

（二）肿瘤相关性抗原（tumor associated antigen, TAA）

TAA并非肿瘤细胞所特有的抗原，在正常细胞也能微量表达，但在细胞癌变时体内含量明显增多，无严格的特异性，只表现出量的变化，故称为肿瘤相关抗原。TAA分为两类：①与肿瘤有关的病毒抗原。例如，鼻咽癌组织中有EB病毒基因及抗原，宫颈癌细胞内有人类单纯疱疹2型病毒基因及抗原。肿瘤患者血清中常能查到较高滴度的相关病毒抗体。②胚胎性抗原。例如，甲胎蛋白（alpha-fetoprotein, AFP）原是胎儿肝细胞合成的一种糖蛋白，出生后至成年血清中AFP含量极微。原发性肝癌患者血清中AFP含量多在300 ng/mL以上。目前，AFP检测试验已广泛用于原发性肝癌的辅助诊断和普查。



佐剂

预先或与抗原同时注入体内，可增强机体对该抗原的免疫应答或改变免疫应答类型的非特异性免疫增强性物质，称为佐剂（adjuvant）。

课程思政

任何事物都有两面性。如异种动物血清，一方面可作为特异性抗体中和感染者体内相应的外毒素，起到防治疾病的作用；另一方面，作为异种动物蛋白抗原，可刺激机体产生抗体，引发超敏反应，严重者可发生过敏性休克甚至死亡。在工作和生活中，我们要能正确认识事物的两面性。

学习检测

一、选择题

1. 抗原表面与抗体结合的特殊化学基团称为（ ）。
A. 抗原结合价
B. 独特型决定基
C. 抗原识别受体
D. 抗原决定基
E. 以上均不对
2. 甲、乙两种物质都能与某一抗体发生结合反应，这两种物质相互称为（ ）。
A. 半抗原
B. 完全抗原
C. 共同抗原
D. TD-Ag
E. TI-Ag
3. 兄弟姐妹间进行器官移植引起排斥反应的物质是（ ）。
A. 自身抗原
B. 同种异型抗原
C. 异种抗原
D. 异嗜性抗原
E. 感染的微生物抗原
4. 接种牛痘疫苗可以预防天花病毒感染，反映了这两种抗原分子的（ ）。
A. 化学结构复杂
B. 交叉反应性
C. 分子量大
D. 异种性
E. 特异性



5. 下列哪种自身物质注入自身体内后可引起免疫反应 ()。

- A. 血小板
- B. 血浆
- C. 淋巴细胞
- D. 精液
- E. 红细胞

6. 人白细胞抗原 (HLA) 是人类的 ()。

- A. 同种异型抗原
- B. 异嗜性抗原
- C. 自身抗原
- D. 肿瘤抗原
- E. 佐剂

7. ABO 血型抗原属于 ()。

- A. 自身抗原
- B. 同种异型抗原
- C. 异种抗原
- D. 肿瘤相关抗原
- E. 异嗜性抗原

8. 乙型链球菌与人体肾小球基底膜存在的共同抗原属于 ()。

- A. 肿瘤相关抗原
- B. 同种异型抗原
- C. 自身抗原
- D. 异种抗原
- E. 异嗜性抗原

二、简答题

医学上重要的抗原有哪些？

单元二

免疫球蛋白

学习目标

1. 能说出免疫球蛋白及抗体的概念、抗体的生物学作用、五类免疫球蛋白的特性与功能。
2. 能说出免疫球蛋白的结构、功能分区及水解片段。
3. 培养不怕困难，勇于探索的科学精神。

学习导入

患者，女，50岁，腰痛6个月余，因近日腰背部及骶髂关节疼痛，行动不便，并常伴有头晕、乏力、心悸等症状入院。体检：面色、口唇苍白，骶髂关节叩击痛、压痛明显，四肢神经反射存在。骨骼X线检查：胸腰椎骨质疏松，髌骨有多个圆形穿凿样缺损，边缘清晰，周围无新骨形成现象。骨髓检查：浆细胞明显增生，形态异常。尿液检查：尿蛋白阳性（正常为阴性），尿本周蛋白阳性（正常为阴性）。实验室检查：血红蛋白60 g/L（正常值110~150 g/L），血清球蛋白84.5 g/L（正常值20~30 g/L）， γ 球蛋白55.6%（正常值9%~18%），IgG 97 g/L（正常值7.6~16.6 g/L）。

思考

1. 该患者临床诊断应是什么？
2. 简述该疾病的发生机制。



抗体（antibody, Ab）是B淋巴细胞接受抗原刺激后活化、增殖分化为浆细胞，由浆细胞合成和分泌的一类能与相应抗原发生特异性结合的球蛋白。具有抗体活性或者化学结构与抗体相似的球蛋白称为免疫球蛋白（immunoglobulin, Ig）。抗体是生物学功能上的概念，而免疫球蛋白是化学结构上的概念。

【知识拓展】

抗体的发现

1890年德国学者 Von Behring 和日本学者 Kitasato 用白喉杆菌外毒素免疫动物，在免疫动物血清中发现能中和白喉外毒素的成分，并称之为抗毒素，这是在血清中发现的第一种抗体，这种含有抗体的血清即免疫血清。

■ 任务一 免疫球蛋白的结构

免疫球蛋白分子是由两条相同的重链（H链）和两条相同的轻链（L链）通过链间二硫键连接，形成对称的Y形四肽链结构。

一、免疫球蛋白的基本结构

所有免疫球蛋白都具有四条多肽链组成的基本结构，称为免疫球蛋白的单体，是由两条相同的重链和两条相同的轻链构成，分子式表达为 H_2L_2 。四条多肽链是由氨基酸组成的，其两端是游离的氨基或者羧基，它们方向一致，分别命名为氨基端（N端）和羧基端（C端）。

1. **重链（H链）** 每条重链的分子量约为50~70 kD，由450~550个氨基酸残基组成，链间通过二硫键连接可将免疫球蛋白的重链分为五类，分别为 α 链、 γ 链、 μ 链、 δ 链、 ϵ 链，由它们组成的免疫球蛋白分别为IgA、IgG、IgM、IgD和IgE。

2. **轻链（L链）** 每条轻链分子量约为25 kD，由214个氨基酸残基组成。轻链通过二硫键与重链的氨基端（N端）相连接。根据轻链的结构和抗原特异性的不同，可将其分为两型，分别是 κ 型和 λ 型。

3. **连接链（J链）** 是由合成IgA或者IgM的浆细胞产生的一条多肽链，主要功能是将两个或两个以上的免疫球蛋白单体分子连接形成二聚体、五聚体或多聚体。分泌型IgA（SIgA）是由两个单体IgA经J链连接形成的二聚体，IgM经J链通过二硫键将5个单体相互连接形成五聚体（图2-1）。

4. **分泌片（SP）** 是分泌型IgA（SIgA）分子上的一个辅助成分，由黏膜上皮细胞合成和分泌的一种含糖多肽链。分泌片具有保护IgA的铰链区免受蛋白水解酶降解的作用，并介导IgA二聚体从黏膜下通过黏膜上皮细胞到黏膜表面的转运。

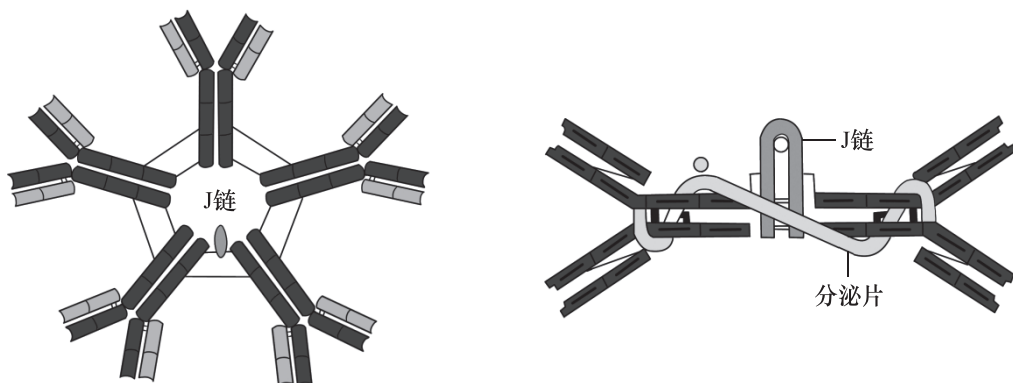


图 2-1 IgM 和分泌型 IgA 的结构

二、免疫球蛋白的功能区

每个Ig分子连接将肽链折叠成若干个球形结构域，每个球形结构域称为免疫球蛋白功能区。

1. 可变区（V区） 是抗体与抗原结合的部位。重链和轻链的可变区分别用VH和VL表示。VH和VL各有3个区域的氨基酸的组成和排列顺序特别容易变化，这些区域称为超变区（HVR）或者称为互补决定区（CDR），是抗体与抗原结合的具体部位。

2. 恒定区（C区） 重链和轻链的恒定区分别用CH和CL表示。不同类Ig的CH长度不一，IgG、IgA和IgD的CH有3个，包括CH1、CH2和CH3；IgM和IgE的CH有4个，包括CH1、CH2、CH3和CH4。

3. 铰链区（HR） 在重链CH1和CH2之间存在一个可以自由折叠的区域，称为铰链区。该区域含有丰富的脯氨酸，不易形成氢键且多二硫键，因此具有弹性、伸展性和可转动性，而且易被木瓜蛋白酶、胃蛋白酶等水解。

三、免疫球蛋白的水解片段

在一定条件下，Ig分子的铰链区易被某些蛋白酶（如木瓜蛋白酶、胃蛋白酶）水解产生不同的水解片段（图2-2）。

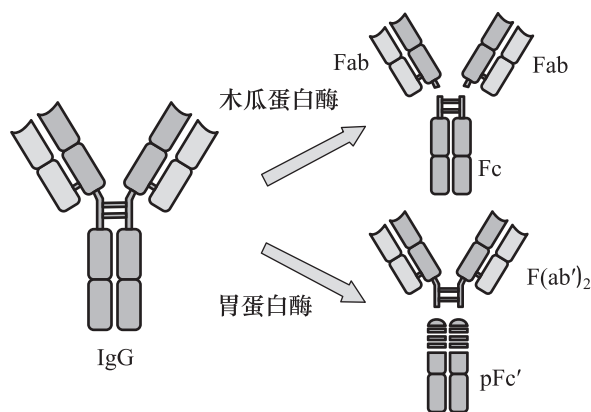


图 2-2 免疫球蛋白的水解片段



1. **木瓜蛋白酶水解片段** 用木瓜蛋白酶水解IgG, 可获得三个水解片段。其中有两个完全相同的片段, 每一个片段都能与抗原结合, 称为抗原结合片段(Fab段), 另一个片段称为可结晶片段(Fc段)。

2. **胃蛋白酶水解片段** 用胃蛋白酶水解IgG, 可获得大小两个片段。大片段是由两个Fab和铰链区组成, 能与两个抗原决定簇发生特异性结合, 故称为 $F(ab')_2$ 片段。小片段能被继续水解形成小分子多肽碎片, 不再具有任何生物学活性, 称为pFc'片段。



免疫球蛋白的
抗原特异性

■ 任务二 抗体的生物学活性

抗体是体液免疫应答中最主要的免疫分子, 具有多种生物学活性, 其功能是由分子中不同结构的特点所决定的。抗体可与相应的抗原特异性结合是由V区完成的; 而C区可激活补体, 穿过胎盘及黏膜和结合某些细胞表面Fc受体从而发挥调理作用, ADCC作用和超敏反应等。

一、免疫球蛋白 V 区的功能

抗体最主要的作用是能与相应抗原特异性结合, 这种特异性是由免疫球蛋白V区氨基酸组成及空间构型所决定的。抗体与相应抗原特异性结合时, 其V区必须与抗原决定簇吻合, 这是抗原抗体特异性结合的结构基础, 两者的结合具有互补性和高度特异性。抗体与抗原特异性结合后, 在体内可引起多种生理或者病理效应, 如中和外毒素、阻止病毒侵入易感细胞和免疫炎症等; 在体外可引起抗原抗体反应, 这种反应是可逆的, 并受非共价结合力、pH、电解质浓度、温度以及抗体结构完整性等影响。

二、免疫球蛋白 C 区的功能

1. **激活补体** IgG和IgM与相应抗原特异性结合后, 其构型发生改变而使补体C1q结合点(IgG的CH₂、IgM的CH₃区)暴露, 与补体成分C1q发生结合, 从而通过经典途径激活补体系统, 产生多种免疫效应功能。其中, IgM激活补体的能力最强。

2. **与细胞表面Fc受体结合** 不同细胞表面具有不同Ig的Fc受体(FcR), 当Ig经V区与相应抗原结合后, 其Fc段能与具有相应Fc受体的细胞结合, 从而产生多种不同的生物学效应。

(1) 调理作用: IgG的Fc段与中性粒细胞、单核巨噬细胞表面的Fc受体结合, 从而增强吞噬细胞对抗原的吞噬作用。

(2) 抗体依赖的细胞介导的细胞毒性作用(antibody dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC): IgG与含有相应抗原的靶细胞结合后, 表达Fc受体的细胞(如中



性粒细胞、单核巨噬细胞、NK细胞），可与IgG的Fc段结合，而直接杀伤被IgG包被的靶细胞。NK细胞是介导ADCC作用的主要细胞。

（3）介导I型超敏反应：IgE为亲细胞抗体，IgE的Fc段能与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面受体结合，使机体处于致敏状态，若机体再次接触到相同变应原时，可促使这些细胞合成和释放组胺等生物活性物质，引起I型超敏反应。

3. 穿过胎盘和黏膜 在人类，IgG是唯一能从母体通过胎盘转移到胎儿体内的免疫球蛋白。IgG穿过胎盘的作用是一种重要的天然被动免疫机制，对新生儿具有抗感染保护作用，但也可导致新生儿溶血症。另外，双聚体的IgA（SIgA）可通过黏膜上皮细胞进入消化道和呼吸道等黏膜表面，在黏膜局部发挥重要的免疫作用。

■ 任务三 五类免疫球蛋白的特性和功能

免疫球蛋白是体液免疫应答的主要效应分子。五类免疫球蛋白都有结合抗原的共性，但是它们在分子结构、血清水平及生物学功能等方面又各具特点。

一、IgG

IgG主要由脾脏和淋巴结中的浆细胞合成，易透过毛细血管，可广泛分布于血清和细胞外液中，是血清和细胞外液中含量最高的Ig，占血清免疫球蛋白总量的75%~80%。IgG在新生儿出生后3个月开始合成，3~5岁接近成人水平，40岁后逐渐下降。IgG通常以单体形式存在于血液和细胞外液中，分为IgG1、IgG2、IgG3、IgG4四个亚类。在五类Ig中，IgG分子质量最小，在免疫反应过程中出现较晚，消失较慢，半衰期最长，为20~23天，故临床使用丙种球蛋白进行人工被动免疫时，以每2~3周注射1次为宜。由于IgG含量高、分布广、半衰期长，又是再次免疫应答的主要抗体，因此，IgG是机体抗感染的主要抗体，可发挥中和毒素、抗病毒、抗细菌的作用。IgG是唯一能通过胎盘的Ig，在新生儿抗感染免疫中发挥重要作用，也是发生新生儿溶血症的重要因素。

二、IgM

IgM主要是由脾脏中的浆细胞合成，不能透过血管壁，主要存在于血清中，占血清Ig总量的10%。IgM是个体发育过程中最早合成与分泌的抗体，在胚胎发育晚期的胎儿已能合成，不能通过胎盘，所以新生儿脐带血中出现高浓度IgM时，提示胎儿有宫内感染。IgM为五聚体，由5个单体通过一个J链和若干个二硫键连接而成，半衰期短（约5天），是分子量最大的Ig，又称为巨球蛋白。IgM具有较高的抗原结合价，就单个分子而言，其凝集抗原、激活补体、促进杀菌与溶菌及调理吞噬作用的能力都强于IgG，但是中和毒素、中和病毒的能力比IgG弱。机体受到感染后，血清中最早出现的抗体也是



IgM, 因此血清中特异性IgM类抗体含量升高, 常提示有近期感染, 可用于早期和近期感染的诊断。若人体缺乏IgM, 可出现致死性败血症。天然ABO血型抗体、冷凝集素、类风湿因子等均为IgM类抗体。IgM也参与Ⅱ、Ⅲ型超敏反应。单体IgM可存在于B细胞膜上, 以膜结合型(mIgM)表达于B细胞表面, 构成B细胞抗原受体(BCR), 是未成熟B细胞的标志。

三、IgA

IgA分为两型: 血清型IgA和分泌型IgA。根据IgA恒定区免疫原性的不同又可将其分为IgA1和IgA2两个亚类。IgA不能通过经典途径激活补体, 但其聚合物可经旁路途径激活补体。IgA具有抗菌、抗病毒、中和毒素和调理吞噬等作用。

1. 血清型IgA 主要由肠系膜淋巴组织中浆细胞产生, 多为单体, 主要存在于血清中, 含量仅次于IgG, 占血清Ig总量的10%~15%, 其免疫作用较弱。

2. 分泌型IgA (SIgA) 是由呼吸道、消化道、泌尿生殖道等处黏膜固有层中浆细胞合成, 为二聚体, 由两个IgA单体、一个J链和一个分泌片组成, 主要存在于唾液、泪液、初乳、胃肠液、支气管分泌液等外分泌液中。SIgA具有抗菌、抗病毒和中和毒素等多种作用, 通过与相应病原微生物(如细菌、病毒等)结合, 能阻止这些病原微生物由黏膜侵入机体, 是黏膜局部抗感染的主要抗体。婴儿可从母亲初乳中获得SIgA, 这是一种重要的自然被动免疫, 对抵抗呼吸道和消化道病原微生物感染具有重要意义, 因此母乳喂养法可为婴儿提供胃肠道的保护性免疫。

四、IgD

IgD主要由脾脏和扁桃体中的浆细胞产生, 可在个体发育的任何时期合成, 以单体形式存在, 在血清中含量很低, 占血清Ig总量的1%以下。五类Ig中, IgD的铰链区较长, 易被蛋白酶水解, 故半衰期很短(仅3天)。IgD分为两型: 血清型IgD和膜结合型IgD(mIgD)。血清型IgD的生物学功能尚不清楚, 但表达于B细胞表面的mIgD可作为B细胞分化发育成熟的表面标志, 未成熟B细胞仅表达mIgM, 成熟B细胞, 即初始B细胞可同时表达mIgM和mIgD, 活化的B细胞或记忆B细胞表面的mIgD逐渐消失。

五、IgE

IgE可通过其Fc段与肥大细胞、嗜碱性粒细胞膜上相应的IgE Fc受体结合, 引起I型超敏反应。IgE产生的部位与SIgA相似, 主要由扁桃体、鼻咽部、支气管、胃肠道等黏膜固有层中浆细胞产生, 在个体发育过程中合成最晚, 为单体结构。IgE是正常人血清中含量最低的Ig, 仅占血清Ig总量的0.002%。此外, 针对寄生虫抗原产生的IgE类抗体也可介导NK细胞的ADCC作用, 对机体抗寄生虫感染具有一定的意义。



五类免疫球蛋白的主要理化特性和生物学功能



课程思政

自 1890 年德国学者 Von Behring 和日本学者 Kitasato 发现第一种抗体以来, 众多科学家们坚持不懈的研究抗体及免疫球蛋白, 才有今日成熟的理论。在以后的学习工作中我们应该养成求真务实、开拓创新、不怕困难、勇于探索的科学精神。

学习检测

一、选择题

1. 抗体与抗原结合的部位是 ()。
A. CH1 B. CH2 C. CH3 D. VH 和 VL E. 铰链区
2. 木瓜蛋白酶水解 IgG 后形成 () 片段。
A. 1 个 B. 2 个 C. 3 个 D. 4 个 E. 5 个
3. 正常人血清中含量最高的抗体是 ()。
A. IgG B. IgA C. IgM D. IgE E. IgD
4. 唯一能通过胎盘的免疫球蛋白是 ()。
A. IgG B. IgM C. IgA D. IgE E. IgD
5. 分子量最大、合成最早的 Ig 是 ()。
A. IgG B. IgA C. IgM D. IgD E. IgE

二、简答题

1. 简述免疫球蛋白的基本结构。
2. 简述免疫球蛋白的生物学功能。