

## 第十章 传染与免疫



## 第一节 传染和抗传染免疫

## 一、传染与传染病

传染 (infection) 指病原微生物侵入机体后, 克服机体的防御机能, 在一定部位生长繁殖, 引起不同程度的病理过程。病原微生物 (pathogenic microorganism) 是能够引起人体或动物体发生传染病的微生物, 它包括的范围很广, 有细菌、放线菌、立克次氏体、病毒和支原体、衣原体、螺旋体及真菌等。

病原微生物侵入机体后, 由于受其本身因素如侵入数量、途径及致病性 (pathogenicity) 和机体的抵抗力即免疫力 (immunity) 的影响, 若表现为临床症状称为传染病 (infectious disease), 若不表现为临床症状则称为隐性传染 (inapparent infection) 或带菌状态 (carrier state)。由于病原微生物和机体都具生命力, 当病原微生物侵入机体后, 双方作用的结果决定了传染病的发生与否, 同时传染病的发生与环境有密切关系。

## 二、传染病的发生

病原菌、宿主和环境是决定传染结局的三个因素。

### (一) 病原微生物的致病作用

#### 1. 抗吞噬作用

病原微生物从皮肤或粘膜侵入机体组织后，大部分被中性粒细胞和巨噬细胞吞噬，从而避免疾病的发生。但有些病原微生物如肺炎链球菌、鼠疫耶尔森氏菌等在一定条件下能形成荚膜，具有抵抗吞噬细胞的吞噬和体液中杀菌物质的作用，从而使病原微生物在机体内迅速繁殖，引起疾病。

#### 2. 病原微生物酶的致病作用

病原微生物在生长繁殖过程中产生一些酶类。酶本身一般不具毒性作用，但它有利于病原微生物在机体组织中的生长与扩散，因而对传染过程起重要作用。

## 3. 毒素的致病作用

(1) 外毒素 (exotoxin) 产生外毒素的细菌主要是革兰氏阳性菌，也有少数为革兰氏阴性菌，如痢疾志贺氏菌、霍乱弧菌等。

类毒素和抗毒素 在防治工作中都具有实际意义，前者主要用于人工主动免疫，后者则用于紧急预防（人工被动免疫）。

(2) 内毒素 (endotoxin) 与外毒素相比, 它不能分泌到周围环境中, 只有当菌体死亡破裂或用人工方法裂解细菌后才能释放出来。内毒素的主要化学成分为脂多糖。

# 第十章 传染与免疫

华南师范大学

生命科学学院

## 外毒素与内毒素的比较

比较项目	外毒素	内毒素
产生菌	革兰氏阳性细菌为主	革兰氏阴性菌
存在部位	分泌到细菌细胞外的活细胞代谢产物	细菌细胞壁成分，当菌体死亡裂解时释放
化学组成	蛋白质	脂多糖 (LPS)
毒性作用	较强, 对组织器官具选择毒性	较弱, 无组织器官选择性, 引起发热, 腹泻、出血性休克等症
抗原性	强, 经甲醛处理可产生类毒素	弱, 不能制成类毒素
热稳定性	对热不稳定, 60~100℃半小时即可破坏	耐热性强

## （二）环境条件对病原微生物致病性的影响

感染能否发生，除了与病原微生物的毒素和酶有关外，还与侵入机体的数量有关。在机体免疫力一定的情况下，细菌毒力（主要指病原菌的毒素和侵袭酶类）越强引起感染所需数量就越少，反之则需要量大。



## (三) 机体的抵抗力 (免疫力)

### 1. 免疫的概念

患过传染病而痊愈的人不易再次患此疾病，即传染过后，机体获得抵抗病原微生物的能力（抗传染免疫），这是最初的免疫的概念。随着科学的发展，对免疫的认识不断深入。免疫的现代概念已大大超越了抗传染免疫的范围。现代免疫学概念是指机体识别“自身”和“异己”的能力或活动。在正常条件下，它对机体有利，在异常条件下，也可能使机体有损害。

### 2. 免疫作用的3大功能

- (1) 免疫防护作用 (immunological defense)
- (2) 免疫自身稳定 (immunological homeostasis)
- (3) 免疫监视作用 (immunological surveillance)

## （四）抗传染病的途径

### 1. 非特异性免疫 (nonspecific immunity)

它的特点是：同一种的所有个体都具有；大多是机体的“常备”因素，有些是异物入侵后很快就出现的反应（炎症），因而能迅速发生防御作用；没有专一性，对所有入侵的病原微生物均发生作用。主要包括：

（1）机体的屏障结构

（2）吞噬细胞的吞噬作用

（3）体液因素 正常体液和组织中含有多种杀伤或抑制病原体的物质，常与其他杀菌因素配合而发挥作用。主要有补体系统、乙型溶素、溶菌酶和干扰素等。

## 2. 特异性免疫 (specific immunity)

特异性免疫是指个体出生后，在与抗原物质接触过程中所建立起来的免疫力。主要特点是：具有针对性，即特异性地对某一种或几种入侵的病原微生物或其他抗原物质起反应。

## 第二节 非特异性免疫

本节主要介绍其中的补体和干扰素。

## 一、补体

人和动物血清中正常存在的一组与免疫相关的并有酶活性的蛋白质，已发现有20多种成分，因在抗原抗体反应中，有补充抗体的能力，称为补体。

一般情况下，补体在体液中以无活性的酶原状态存在，当抗原与特异性抗体结合为抗原抗体复合物时，抗体构象发生变化，暴露出补体结合位点，从而激活补体。激活后的补体攻击侵入细胞，导致细胞（细菌）溶解。补体的作用无特异性，对任何抗原抗体复合物都能发生反应，有杀菌，溶解细胞和灭活病毒等作用，并能非特异性地促进吞噬细胞的吞噬作用。

## (一) 补体激活的途径

补体系统的激活是复杂的连锁反应过程，在人体天然防御机能中，普遍认为有两条激活途径。一是免疫复合物与C<sub>1q</sub>结合所启动的经典途径，又称C1激活途径。另一条则是由脂多糖（LPS）等物质直接激活C3而启动的替代途径，又称旁路激活途径。

# 第十章 传染与免疫

华南师范大学

生命科学学院

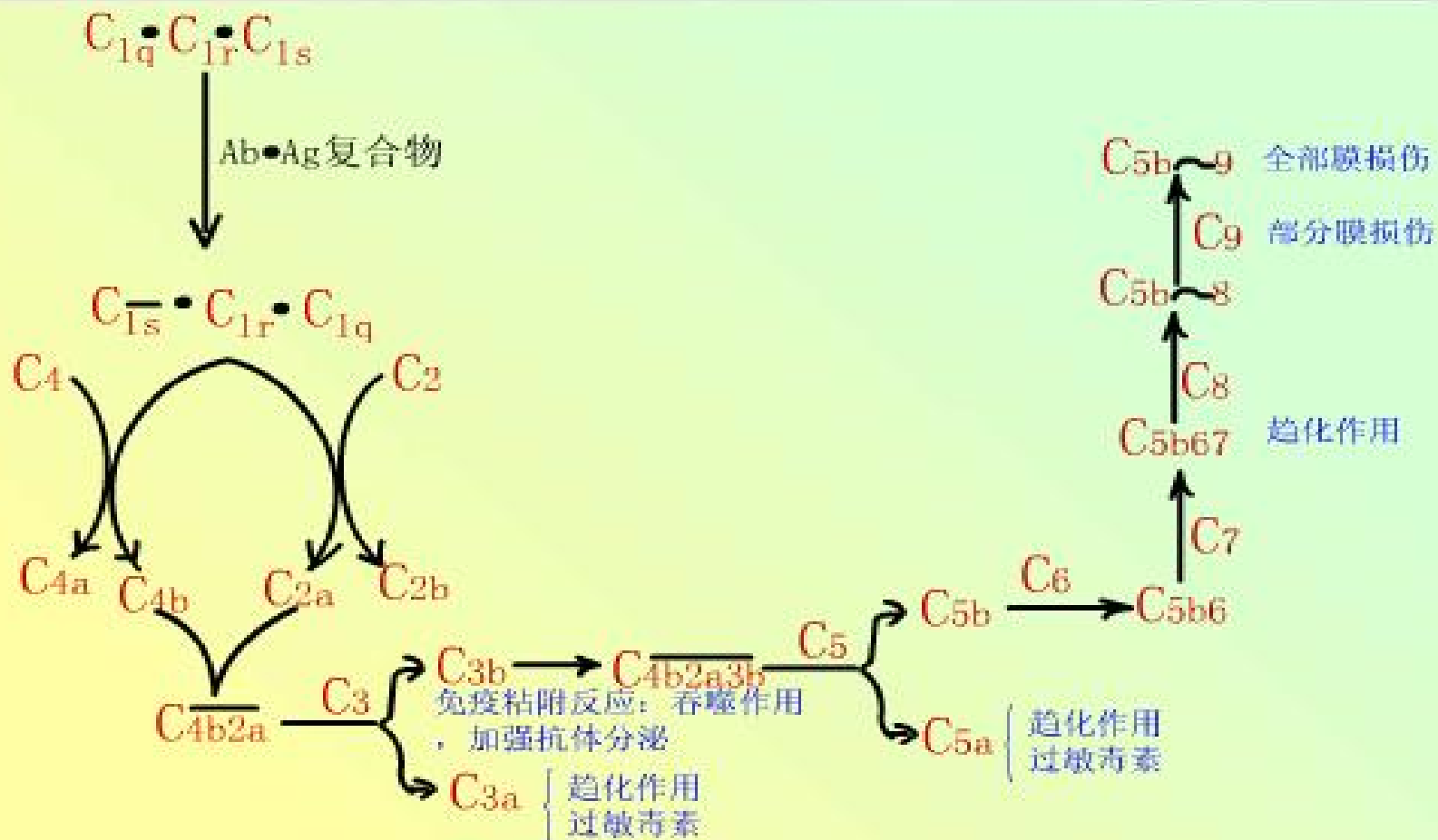


图10-1 补体激活的经典途径及其生物学功能

# 第十章 传染与免疫

华南师范大学

生命科学学院

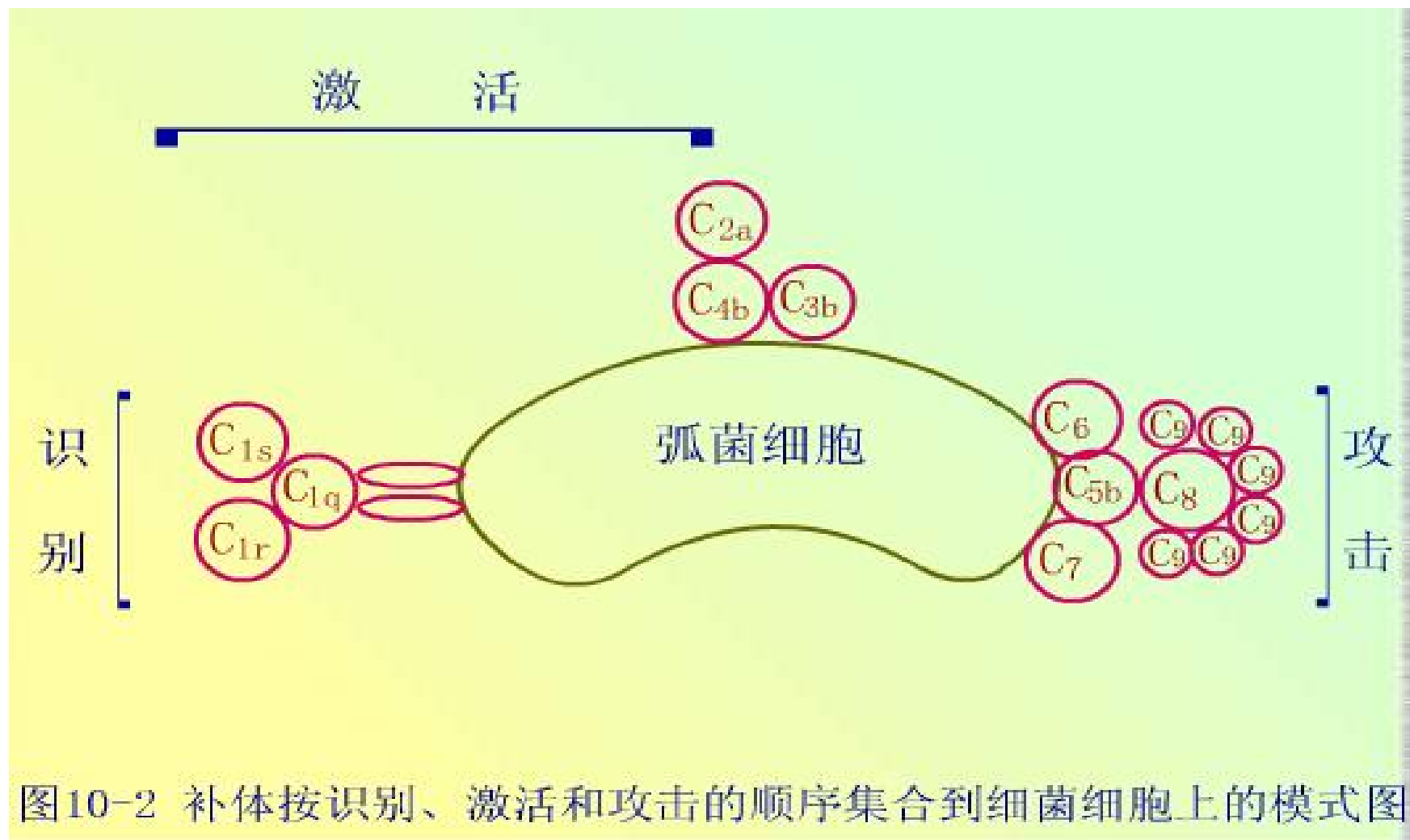


图10-2 补体按识别、激活和攻击的顺序集合到细菌细胞上的模式图



## (二) 补体的生物学作用

1. 溶解和杀伤细胞功能
2. 中和病毒作用
3. 趋化作用
4. 免疫粘附作用
5. 过敏毒素作用
6. 补体与凝血

## 二、干扰素

Issacs和Lindenmann于1957年首先发现受到病毒感染的细胞能产生一种物质，可以保护其他细胞抗御多种病毒的感染，并命名为干扰素(interferon, IFN)。

现在一般干扰素定义为：由干扰素诱导剂作用于活细胞后，由活细胞产生的一种蛋白质，当它再作用于其他细胞时，使其他细胞立即获得抗病毒和抗肿瘤等多方面的免疫力。

## (一) 干扰素的特征

干扰素具有很高的生物活性，1mg 即具有10亿个活性单位。其抗病毒作用无特异性，由一种诱导剂诱导细胞产生的干扰素可抑制多种病毒的复制，是广谱的抗病毒物质，其保护作用具有种属特异性。

## (二) 干扰素的生物学作用

1. 抑制病毒的复制，增强天然杀伤细胞杀伤病毒感染细胞的作用。
2. 抑制癌细胞的分裂，增强机体抗肿瘤的免疫力，如促进巨噬细胞对肿瘤细胞杀伤作用等。

## （三）干扰素的作用机制

干扰素由被病毒感染的细胞产生后进入附近细胞，使其产生一种抗病毒蛋白质（antiviral protein, AVP），这种蛋白质可干扰病毒mRNA的翻译，从而抑制了新病毒的合成。

## （四）干扰素的应用

在防治病毒感染和肿瘤方面，可能是一条新的途径。但干扰素普遍都有毒性，而部分有抗原性，故临床应用受到了一定的限制。干扰素的基因工程已获得成功，在病毒性疾病的治疗上具有广阔的前景。

## 第三节 抗原

抗原(antigens, Ag)是一类能刺激人或动物机体产生抗体或致敏淋巴细胞,并能与这些产物在体内或体外发生特异性反应的物质。因此抗原物质有两种能力:一种是抗原性或免疫原性;另一种是反应原性。

很多小分子物质不能单独刺激人或动物产生抗体或致敏淋巴细胞,但能与相应的抗体或致敏淋巴细胞发生特异性反应,这些物质称为半抗原(hapten)。而将上述具有两种能力的抗原称为完全抗原(一般所说的抗原都是指完全抗原)。大多数高相对分子质量物质如异种动物血清、微生物等都是完全抗原,而低相对分子质量物质如药物、脂质和多糖均为半抗原。

## 一、抗原的性质

作为抗原须具备下列性质才能刺激机体产生特异性免疫反应。

### (一) 异物性

是指进入机体内的抗原物质必须与该机体的组织细胞与体液的成分有差别，差别越大，免疫原性越强。

### (二) 分子大小

分子的大小对免疫原性是很重要的。抗原物质都是分子量相当大的化合物，一般在 10 000 以上。相对分子质量越大，免疫原性越强，通常大于 10 000 的分子是良好的免疫原。



## (三) 化学组成与结构

有些分子量大的分子不一定具有抗原性，例如人工合成的“多聚丙氨酸-多聚赖氨酸”复合物的分子可以超过一万，但并不是一个很好的抗原。但如果将酪氨酸、谷氨酸连接到各多聚丙氨酸的末端，则表现出有抗原性(免疫原性)，如果连接到多聚丙氨酸的内端，直接与多聚赖氨酸主链相连，则抗原性消失。

## （四）特异性

抗原的特异性是由分子表面上的特定化学基团所决定的，此基团称为抗原决定基。

## 二、微生物的抗原结构

细菌、病毒、立克次氏体等都是很好的抗原，由它们刺激机体所产生的抗微生物抗体，一般都有保护机体不受该微生物侵害的能力。微生物的化学成分相当复杂，有各种不同的蛋白质以及与蛋白质结合的各种多糖和脂质，它们都可能是抗原，并产生各种相应的抗体，因此每一个微生物个体的抗原成分也是相当复杂的，它是由不同抗原组成的复合抗原。微生物的抗原结构是分类鉴定的重要依据之一。如细菌，有菌体抗原、鞭毛抗原和表面抗原。

## 第四节 抗体

抗体是由抗原刺激人体或动物体的B细胞，由B细胞转化成浆细胞所产生的具有特异性的免疫球蛋白 (immunoglobulin, 缩写Ig)。抗体主要存在于血液的血清部分，也存在于其他体液如乳液及某些外分泌液中。当血液除去血细胞和造成血凝固的物质(如纤维蛋白和辅助因素)后，剩下的液体部分就是血清，含有抗体的血清叫做抗血清(anti-serum)或免疫血清(immune serum)。

## 一、抗体的种类及其结构

抗体的种类繁多，例如人和动物血清中可有千百种不同的抗体，但就其理化及免疫学性状来看，基本上只有五种，已统一命名为IgG, , IgM, , IgA, IgD和IgE。

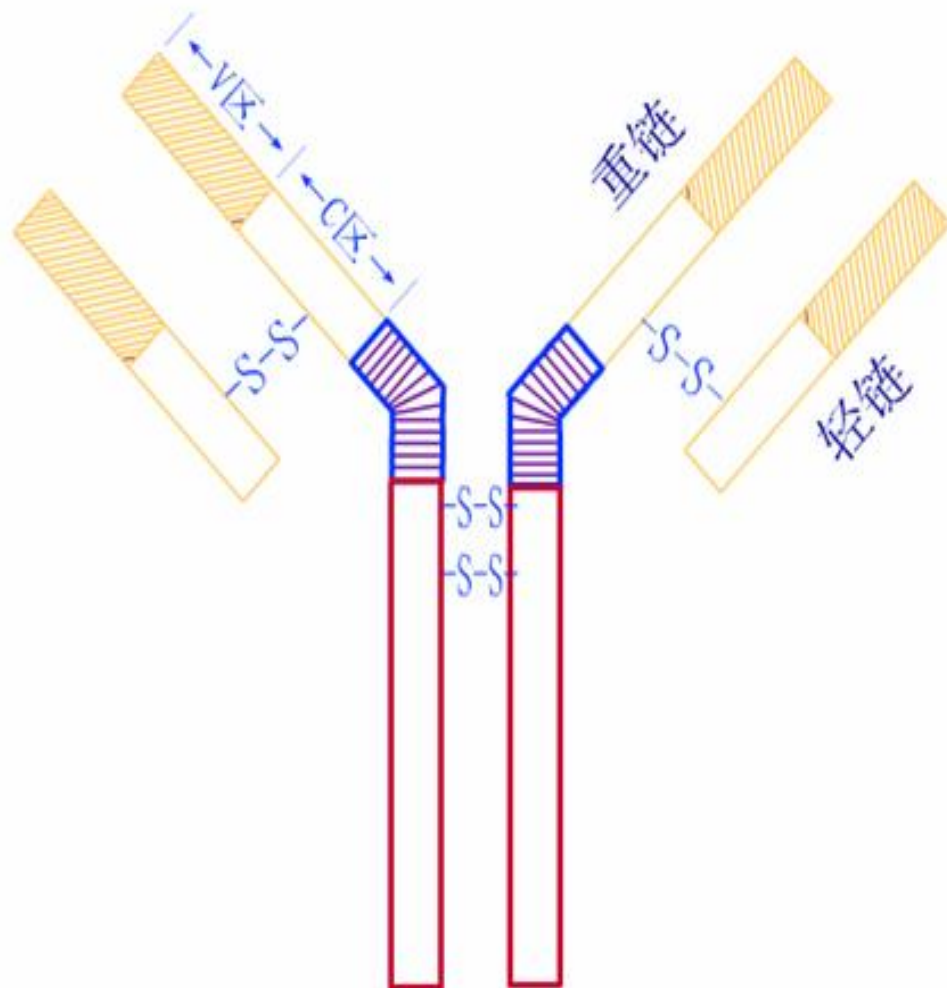
五种免疫球蛋白的分子结构基本上是相似的，都是由四条多肽链组成，其中两条相同的长链叫做重链（H链），两条相同的短链叫做轻链（L链）。两条重链籍二硫键连接起来，呈Y字形，两条轻链又通过二硫键连接在Y字形两侧，所以整个免疫球蛋白的分子结构是对称的。在多肽链的羧基（C）端，轻链的1/2与重链的3/4，氨基酸比较稳定，称为不变区或稳定区

（constant region, C区），而在氨基（N）端，轻链的另1/2与重链的的1/4，氨基酸的排列顺序可因抗体种类不同而有所变化，这部分叫做可变区（variable region, V区）。在重链的C区还有一枢纽区（hinge region, 又称铰链区），抗体分子可在此处发生转动而使形状改变。

# 第十章 传染与免疫

华南师范大学

生命科学学院



免疫球蛋白的基本结构

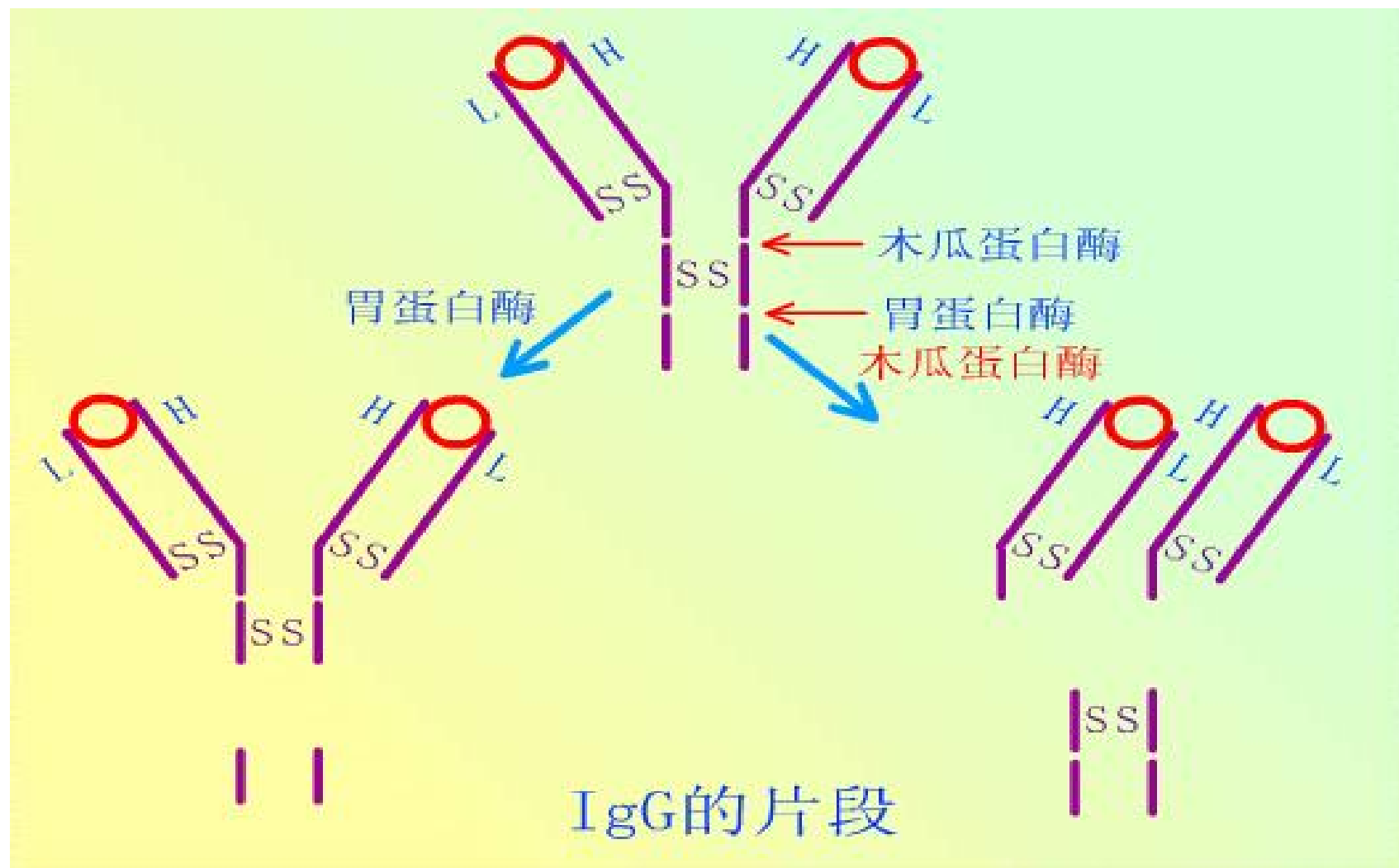
用木瓜蛋白酶水解IgG，可以得到三个片段，两个相同的片段分别含有完整的轻链和重链的上端，称为“Fab”（抗原结合片段，fragment antigen binding），此片段能与抗原结合。一个片段含有两个重链的下端，称为“Fc”（可结晶片段，fragment crystalline），不与抗原结合，而与补体结合、凝集反应、组织致敏和穿过胎盘等活性有关。因此和每一个Y字形抗体分子具有两个抗原结合点，能与两个抗原决定基相结合，所以是“两价”抗体。

如以胃蛋白酶水解IgG，则在重链间二硫键近羧端切断，得到一个二价抗体活性部分，称 $F(ab')_2$ ，除此之外，尚有剩余的小分子肽链碎片，以 $Fc'$ 代表，不具任何生物活性。

# 第十章 传染与免疫

华南师范大学

生命科学学院





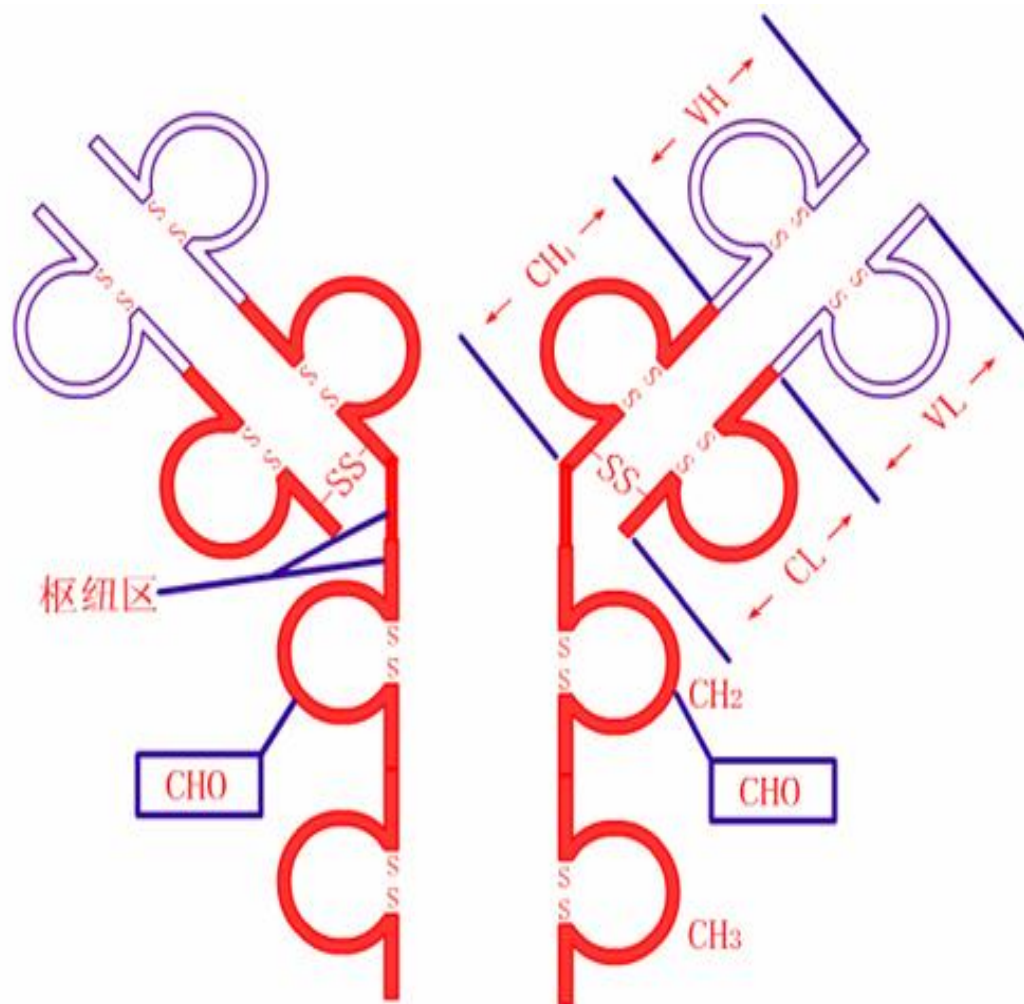
## 二、免疫球蛋白的功能区

免疫球蛋白的各条多肽链均可折叠为多个功能区，每一功能区为一球形结构，约由110个氨基酸组成，每条轻链有两个功能区，即VL及CL。IgG和IgA的重链各有4个功能区，即一个称为VH的V功能区和三个C功能区，称为CH<sub>1</sub>，CH<sub>2</sub>，CH<sub>3</sub>。IgM与IgE的H链各多一个功能区即CH<sub>4</sub>。能够转动的枢纽区在CH<sub>1</sub>与CH<sub>2</sub>之间，此区含大量脯氨酸，它具有坚韧易柔曲的特性。木瓜酶和蛋白酶的作用点也在此区。每一功能区至少行使一种功能，VL与VH区共同构成特异的抗原结合部位，IgG的CL与CH<sub>1</sub>有L链和H链间S—S结合部位，CH<sub>2</sub>有补体C<sub>1q</sub>的结合点，CH<sub>3</sub>能固定组织细胞，即通过CH<sub>3</sub>而使抗体分子粘连在单核细胞、巨噬细胞、肥大细胞、K细胞和B细胞上。

# 第十章 传染与免疫

华南师范大学

生命科学学院



IgG分子的功能区

## 三、抗体形成的一般规律

在一定的条件下和一定的范围内，抗体的形成普遍存在以下基本规律。

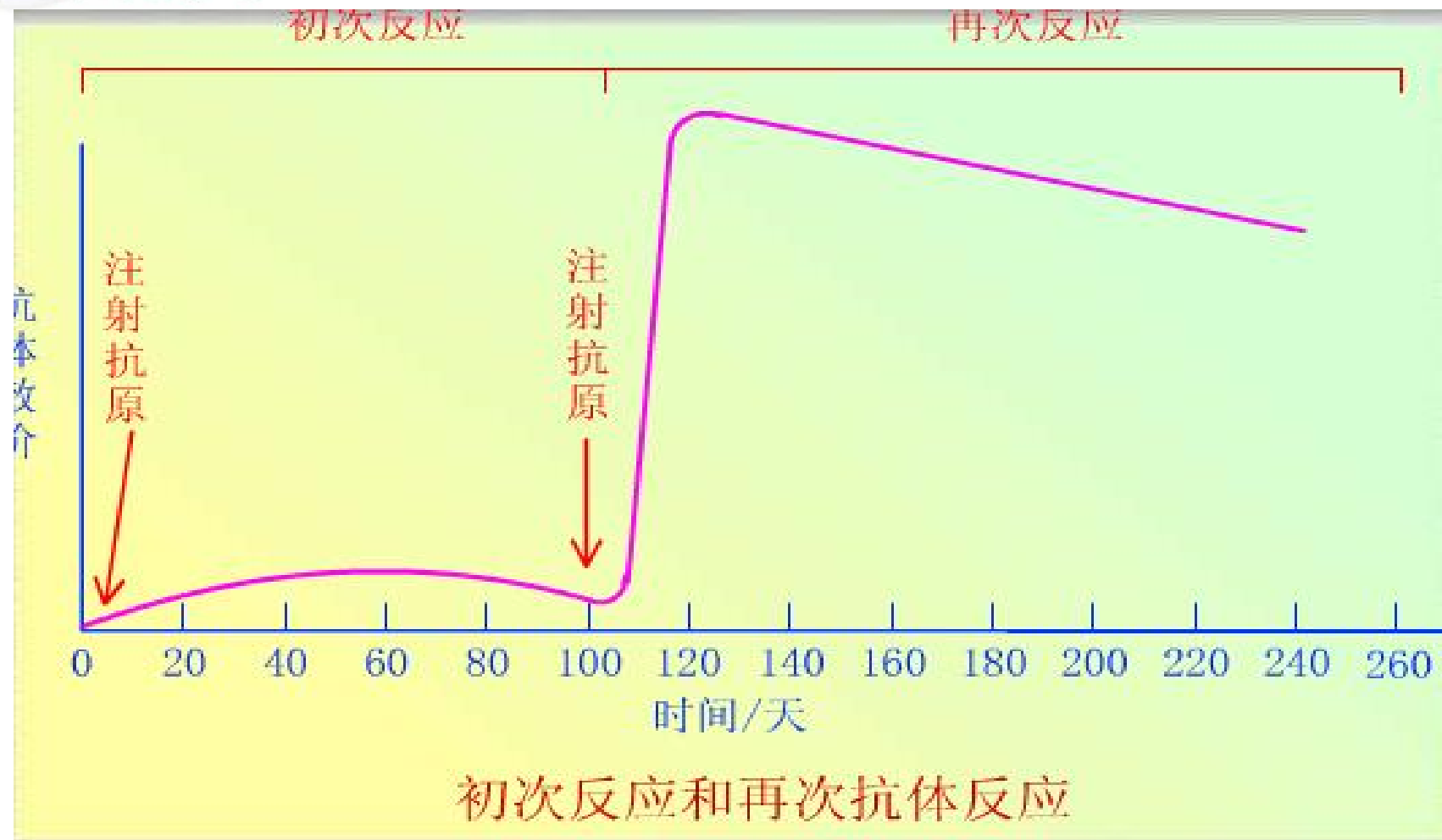
### （一）初次反应与再次反应

抗原初次进入机体后，都要经过一段潜伏期，才产生抗体，抗体量一般不高，然后逐渐下降。机体的这种初次接触抗原后的反应叫做初次反应。一定时期以后，再次注射同样抗原时，抗体量迅速上升到最高水平，可达初次注射水平的10-100倍，在体内维持的时间也较长，此即再次反应或增强反应。再次注射抗原有时称为增强接种。再次反应的抗体逐渐下降以后，再注射抗原时，又会回升。

# 第十章 传染与免疫

华南师范大学

生命科学学院



## (二) 回忆反应

当初次注射后所产生的抗体在体内完全消失时，如再接触抗原时，又可使该抗体突然上升，叫回忆反应。若再接触的抗原与初次接触的抗原相同，所引起的回忆反应叫特异性回忆反应，有时再接触的抗原是与初次接触的抗原不相同的另一种抗原，也可引起与初次抗原相对应的抗体的产生，叫非特异性回忆反应。例如曾经与伤寒抗原接触过的人，当体内伤寒抗体完全消失后，再患其他传染病如大叶性肺炎、结核病等，体内伤寒抗体又会出现，但持续时间较短，很快又下降。

## （三）几类抗体出现的顺序

如果某种抗原能刺激机体产生几类免疫球蛋白，其在血清中出现的先后顺序也有一定的规律。一般都是IgM最先出现，而后是IgG，IgA出现得最晚。IgA在IgM及IgG出现两周至1-2个月才能在血流中测出，含量很低，但维持的时间较长。

上述抗体形成规律在预防措施和疾病的早期诊断上具有一定的意义。①预防接种，一般都采用二次或多次接种法，否则仅接种一次，所产生的抗体水平低，维持时间也短，不能达到预防的目的。通过动物制备抗体，也是需要注射多次抗原，才能得到高效价的抗血清；②IgM出现得早，可用其作早期快速诊断。

## 第五节 免疫学知识的应用

**特异性免疫：自然免疫和人工免疫。**

**自然免疫：自然自动免疫和自然被动免疫。**

**人工免疫：人工自动免疫和人工被动免疫。**

## 一、生物制品

凡是人工免疫用的抗原和抗体制品以及诊断用的抗原和抗体制品均称为生物制品 (biologic products)。基本上分为三大类：**疫苗、类毒素和免疫血清**。前两类用作人工自动免疫，后一类用作人工被动免疫。



## (一) 疫苗

疫苗是由病原微生物本身加以制备而成。细菌、病毒和立克次氏体等病原微生物制成疫苗，注射机体后，使机体产生特异抗体或致敏淋巴细胞，达到特异性免疫效果。一般由细菌、螺旋体等制成的预防用生物制品称为菌苗，而由病毒、立克次氏体制成的称为疫苗。

1. 死菌（疫）苗
2. 活菌（疫）苗
3. 自身疫苗
4. 亚单位疫苗

## (二) 类毒素

前面已经叙述过，某些病原菌的致病作用主要是由于它们能产生强烈的外毒素，而要使机体对外毒素产生自动免疫力，直接注射外毒素显然是不恰当的，用0.3%~0.4%甲醛液处理外毒素，可以使外毒素不再有毒，但仍保留抗原性，此种经处理的外毒素叫做类毒素。注射类毒素，可以使机体产生对外毒素的免疫力

(即抗毒素)，因而能预防疾病的发生。最常用的类毒素有白喉类毒素和破伤风类毒素。

## （三）免疫血清

含有特异抗体的血清叫做免疫血清，利用免疫血清对人体进行人工被动免疫，使机体立即获得免疫力以达到治疗和应急预防。

1. 抗毒素 以类毒素注射于马体，一定时期以后，所得到的马血清即为抗毒素，例如白喉抗毒素、破伤风抗毒素等。可用以治疗或应急预防，因遇相应外毒素时，可中和其毒性作用。
2. 抗菌血清 是以菌体注射于动物后所得到的免疫血清，但实际效果很差，自抗菌素与磺胺药问世以后，已极少应用。
3. 胎盘球蛋白、血清球蛋白

## 二、血清学反应

在体外进行的抗原抗体反应称为血清学反应。血清学反应既可用已知抗原检测未知抗体，又可用已知抗体检测未知抗原。故常用来进行体外体液免疫功能的测定、传染病的诊断、微生物的分类鉴定以及广泛应用于生物化学、遗传学、胚胎发育学、微生物学等学科的研究。

血清学反应可因抗原的物理状态不同和环境因素的不同而出现不同的可见反应，例如凝聚反应、沉淀反应、补体结合反应等。

## （一）凝聚反应(agglutination)

细菌、红细胞等颗粒性抗原与其特异性抗体结合后，在有电解质存在时，互相凝集成肉眼可见的凝集小块，称为凝聚反应。参与凝聚反应的抗原称为凝集原（agglutinogen），抗体称为凝集素（agglutinin）。

在凝聚反应中，单个抗原体积大，而抗原总面积小，为使抗原和抗体间充分结合，常须稀释抗体（抗血清）。

## (二) 沉淀反应 (precipitation reaction)

可溶性抗原，如细菌的外毒素、内毒素、血清、病毒的可溶性抗原和组织浸出液等与相应的抗体结合，在适量电解质存在下，聚合成肉眼可见的白色沉淀，称为沉淀反应。其抗原称为沉淀原 (precipitogen)，抗体称为沉淀素

(precipitin)。在沉淀反应中，抗原分子较小，单位体积内所含的量多，与抗体结合的总面积大，为了使抗原抗体按比例结合，常稀释抗原。

## （三）免疫荧光技术（fluorescent antibody technique）

抗体与某些特定的荧光物质结合而成为荧光标记抗体，仍能特异性地结合抗原成为荧光标记的抗体抗原复合物，在荧光显微镜下可被观察到。荧光素与抗体结合能侦察出抗原所在部位，故可用来进行抗原的定位或定性测定。





# 谢谢!