

一、 绪论

- (1) 免疫的基本特性：识别自身与非自身、特异性、免疫记忆
- (2) 免疫的基本功能：抵抗感染、**免疫稳定**、**免疫监视**
- (3) **现代免疫**
- (4) Jenner (琴纳)：牛痘和预防天花；Metchinikoff：细胞免疫学说；Ehrlich：提议免疫学说

二、 抗原

- (1) 抗原
- (2) 抗原性：免疫原性、反应原性
- (3) 半抗原
- (4) 载体效应
- (5) 影响免疫原性的因素：抗原分子的特性（异源性、分子大小、化学组成和分子结构、分子构象与易接近性、物理状态、对抗原加工和呈递的易感性）
- (6) 抗原决定簇
- (7) 抗原的交叉性、异嗜性抗原
- (8) **胸腺依赖性抗原 (TD 抗原)、非胸腺依赖性抗原 (TI 抗原) (包括 LPS、SSS、PVP)**
- (9) 细菌抗原：菌体抗原 (O 抗原)、鞭毛抗原 (H 抗原)、荚膜抗原 (K 抗原)、菌毛抗原 (F 抗原)
- (10) 病毒抗原：病毒表面抗原 (V 抗原)、病毒衣壳抗原 (VC 抗原)、核蛋白抗原 (NP 抗原)
- (11) **类毒素**
- (12) **佐剂**
- (13) 弗氏完全佐剂：矿物油+乳化剂+ (杀死的分枝杆菌)

三、 免疫球蛋白与抗体

- (1) 免疫球蛋白的单体分子构型：Y 形分子，可变区，稳定区，高变区，骨架区，铰链区
- (2) 免疫球蛋白的功能区： V_H-V_L 为抗体分子结合抗原部位， C_H1-C_L 为遗传标志， C_H2 为补体结合位点， C_H3 为抗体的亲细胞性相关，铰链区为抗体分子构型变化相关（多脯氨酸残基）
- (3) 木瓜蛋白酶得到抗原结合片段 (Fab) 和蛋白结晶 (Fc)，胃蛋白酶得到具双价抗体活性的 $F(ab')_2$ 片段和无活性的 pFc' 片段
- (4) Fab 有 i) 抗体结合抗原的活性，ii) 决定抗体分子特异性的作用
- (5) Fc 与免疫球蛋白的 i) 选择性通过胎盘相关，ii) 补体活化相关，iii) 亲细胞性相关 (IgG 与巨噬细胞、K 细胞、B 细胞的 Fc 受体的结合部位是 C_H3 , IgE 与嗜碱性粒细胞、肥大细胞的 Fc 受体结合部位是 C_H4)，iv) 通过粘膜进入外分泌液相关，v) 抗原特异性相关
- (6) IgG：含量最高，体液免疫的主要抗体，单体，脾脏和淋巴结中的浆细胞产生，唯一可通过胎盘的抗体，人有 4 个亚型，抗菌抗病毒抗毒素作用，通过 ADCC 抗肿瘤，引起 II 及 III 型变态反应和自身免疫病
- (7) IgM：脾脏和淋巴结中的 B 细胞产生，五聚体，产生最早但持续时间短，有调理作

- 用，抗肿瘤作用，引起Ⅱ及Ⅲ型变态反应和自身免疫病
- (8) IgA：单体存在于血清，二聚体存在于外分泌液及初乳，分泌型IgA由呼吸道、消化道和泌尿生殖道部位的黏膜固有层中的浆细胞产生，分泌型IgA有黏膜免疫作用
 - (9) IgE：多了个C_H4，单体，与细胞结合的亲细胞性抗体，引起Ⅰ型过敏反应，抗寄生虫
 - (10) IgD：免疫记忆相关，含量极低，极不稳定，作为成熟B细胞膜上的抗原特异性受体（是B细胞的重要表面标志）
 - (11) **克隆选择学说**
 - (12) 单克隆抗体的优点：高特异性、高纯度、均质性好、亲和力不变、重复性强、效价高、成本低、可大量生产

四、 抗体的人工制备

- (1) **多克隆抗体（PcAb）、单克隆抗体（McAb）**
- (2) 单克隆抗体制备过程：抗原免疫小鼠得到免疫脾细胞，骨髓瘤细胞培养得到骨髓瘤细胞，两者在聚乙二醇（PEG）作用下融合成杂交瘤细胞，HAT培养基选择培养，检测筛选并克隆化，杂交瘤细胞的冻存，单克隆抗体的生产（腹腔注射小鼠得其腹水）

五、 免疫系统

- (1) 免疫器官：中枢免疫器官（骨髓、胸腺、腔上囊）和外周免疫器官（淋巴结、脾脏、骨髓、哈德氏腺、粘膜相关淋巴组织）
- (2) 免疫细胞：淋巴细胞、辅助细胞、粒细胞、肥大细胞、K细胞、NK细胞
- (3) 淋巴结：抗原刺激后形成生发中心（大量B细胞和浆细胞，少量T细胞），过滤和清楚异物，免疫应答的场所
- (4) 脾脏：红髓生成和贮存红细胞并捕获抗原，白髓产生免疫应答，滤过血液作用，滞留淋巴细胞作用，免疫应答的场所，产生吞噬细胞增强激素，体内产生抗体的重要场所
- (5) **胸腺依赖性淋巴细胞、骨髓依赖性淋巴细胞**
- (6) T细胞的表面标志：T细胞抗原受体（TCR）——**MHC限制性**；CD2（红细胞受体）——T细胞独有，E花环试验；CD3——T细胞独有，与TCR形成复合体将信号传至细胞内；CD4和CD8（MHCⅡ类分子和MHCⅠ类分子的受体）——CD4⁺的T细胞促进免疫，CD8⁺的T细胞抑制免疫，正常比值2：1；有丝分裂原受体——用植物血凝素（PHA）检测淋巴细胞转化功能来衡量机体细胞免疫水平
- (7) B细胞的表面标志：B细胞抗原受体（BCR）——由mIg和两个Ig-α/Ig-β异聚体分子构成；Fc受体——EA花环试验；补体受体（CR）——EAC花环试验，可用于鉴定B细胞；有丝分裂原受体；白细胞介素2受体（IL-2R）
- (8) 抗体依赖性介导的细胞毒作用（ADCC）：K细胞与结合在靶细胞上的IgG的Fc片段结合从而活化，释放溶细胞因子裂解靶细胞。

六、 细胞因子

- (1) 细胞因子的种类：i) 白细胞介素（IL）——白细胞间起免疫调节作用的蛋白质，**IL-1、IL-2、IL-18的作用**；ii) 干扰素（IFN）——IFN-α来源于病毒感染的白细胞、IFN-

β 来源于成纤维细胞、IFN- γ 来源于受抗原刺激的 T 细胞，具有抗病毒活性、抗细胞增殖活性、**免疫调节活性**；iii) **肿瘤坏死因子 (TNF)**——TNF- α 主要由活化的单核-巨噬细胞产生，具有杀伤和抑制肿瘤细胞、调节细胞的分化、促进细胞增殖、影响病毒复制、促炎活性和免疫调节作用；TNF- β 主要由活化的 T 细胞产生，具有促进淋巴样器官的形成、调节免疫应答、杀伤细胞作用；iv) **集落刺激因子 (CSF)**——具有促进造血细胞分化成熟集落形成的每一过程、促进骨髓内的前体细胞的增殖和定向分化、使成熟细胞的固有功能增强、促进炎症反应和抗感染免疫的作用；v) **生长因子**；vi) **趋化因子**

- (2) 分泌特点：多细胞来源、**短暂的自限性分泌**、自分泌与旁分泌特点

七、 免疫应答

(1) 免疫应答的基本过程：致敏阶段、反应阶段、效应阶段

- (2) 外源性抗原的加工和呈递：i) 巨噬细胞——通过非特异性吞噬或 FcR、C3bR 捕获抗原，摄取后**内化形成吞噬体**，与溶酶体融合形成**内体**，外源性抗原在内体的酸性环境中水解为抗原肽，新合成的 MHC II 类分子转运入内体，与抗原肽形成复合物，被高尔基复合体呈递至细胞表面；ii) B 细胞——通过非特异性吞噬或抗原受体特异性结合抗原，抗原被加工处理后与 MHC II 类分子形成复合物，呈递至细胞表面
- (3) **内源性抗原的加工和呈递（胞质内途径）**：内源性抗原被蛋白酶体酶解成肽段，被抗原加工转运体转运到粗面内质网，粗面内质网新合成 MHC I 类分子，形成复合物，被高尔基体呈递至细胞表面
- (4) 外源性抗原的识别：CD4⁺的 T_H细胞以 TCR 识别抗原肽-MHC II 类分子复合物，CD3 将抗原信息传递到细胞内，CD4 对 TCR 和抗原肽的结合起巩固作用
- (5) 内源性抗原的识别：CTL 以 TCR 识别靶细胞的抗原肽-MHC I 类分子复合物（然后杀伤靶细胞）
- (6) TI 抗原的识别：B 细胞以表面抗原受体识别 TI-1 型抗原，低浓度下无多克隆激活作用，高浓度时可与有丝分裂原受体结合而活化 B 细胞；B 细胞以 BCR 识别 TI-2 型抗原，形成帽化而活化 B 细胞
- (7) TD 抗原的识别：T_H细胞和 B 细胞相互作用，将抗原的信息传递给 B 细胞，B 细胞对半抗原决定簇加以识别形成“抗原桥”
- (8) **细胞毒性 T 细胞 (CTL)**
- (9) CTL 对靶细胞的作用：穿孔素、粒酶——导致靶细胞溶解的介质；淋巴毒素 (LT，或称肿瘤坏死因子 TNF- β)——诱导靶细胞自杀；CTL 上的膜结合 Fas 配体与靶细胞表面的 Fas 受体相互作用而诱导靶细胞自杀
- (10) 体液免疫：初次应答——具有潜伏期、最早产生 IgM，接着才产生 IgG、抗体总量低持续时间短；再次应答——潜伏期显著缩短、大部分为 IgG、抗体总量高持续时间长
- (11) 抗体作用：中和作用、**免疫溶解作用**、**免疫调理作用**、局部粘膜免疫作用、ADCC、对病原微生物生长的抑制作用、免疫损伤作用

八、 补体系统

- (1) 补体激活的经典途径 (C1 激活途径)：i) 识别阶段——抗体与抗原结合后暴露 Fc 片段上的补体结合位点，C1 与位点结合并被激活形成活化的 C1s；ii) 活化阶段——C1s 依次酶解 C4、C2 **形成 C3 转化酶**，C3 转化酶酶解 C3 **形成 C5 转化酶**；iii) 攻

膜阶段——C5 转化酶酶解 C5 形成 C5b (和 C5a), C5b 与 C6、C7 结合为 C5b67 复合物, 与 C8 结合为 C5b678 复合物, 与 C9 聚合为 C5b6789 复合物即**攻膜复合体 (MAC)**, 一个 C5b678 聚合 12~15 个 C9 形成管状结构嵌于靶细胞脂双层使细胞内容物溢出造成细胞溶解和破坏完成攻膜阶段

- (2) 补体激活的替代途径 (C3 激活途径): 抗体缺乏情况下, 由 C3、B 因子、D 因子和备解素 (P) 参与, P.C3bBb 与 C3b 结合形成 P.C3bBbC3b 即 C5 转化酶, 后进入攻膜阶段
- (3) 补体激活后的生物学效应: **细胞溶解、细胞黏附、调理作用、免疫调节、炎症反应、病毒中和、免疫复合物溶解**

九、 变态反应

- (1) **变态反应**
- (2) 分类: I 型 (过敏反应型)、II 型 (细胞毒型)、III 型 (免疫复合物型)、IV 型 (迟发型), 前三者抗体介导, 第四者细胞介导
- (3) 机理: i) I 型——过敏原首次进入体内, 在 APC 和 T_H 细胞作用下刺激分布于黏膜固有层或局部淋巴结中产生 IgE 的 B 细胞分泌 IgE 抗体, IgE 与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面的 Fc 受体结合使之致敏, 过敏原再次进入机体时, 与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面的 IgE 抗体结合, 两个相邻的 IgE 分子或表面 IgE 受体分子被交联即可使细胞活化、脱颗粒、出现过敏反应; ii) II 型——ADCC; iii) III 型——免疫复合物刺激形成 C3a 和 C5a 使肥大细胞和嗜碱性粒细胞释放组胺, 使血管通透性升高、免疫复合物还通过 Fc 受体与血小板反应形成微血凝而使血管通透性升高; iv) IV 型——细胞免疫
- (4) 临床症状: i) I 型——急性全身性反应 (青霉素过敏)、局部过敏反应; ii) II 型——**输血反应**、新生畜溶血性贫血、自身免疫溶血性贫血、组织移植排斥反应、感染病原微生物引起的溶血反应; iii) III 型——血清病、自身免疫复合物病、**Arthus 反应**、感染病原微生物引起的免疫复合物; iv) IV 型——Jones-mote 反应、接触性变态反应、结核菌素变态反应、肉芽肿变态反应

十、 抗感染免疫

- (1) **先天性免疫、获得性免疫**
- (2) 先天非特异性免疫的因素: 屏障结构 (皮肤和黏膜、血脑屏障、血胎屏障)、组织体液中的抗微生物物质 (补体、溶菌酶、乙型溶素、干扰素、防御素)、NK 细胞、吞噬细胞
- (3) 抗细菌的特异性免疫: i) 抗细胞外细菌感染免疫——体液免疫 (抗毒素性免疫、溶菌杀菌作用、调理吞噬作用); ii) 抗细胞内细菌感染免疫——细胞免疫
- (4) 抗病毒的特异性免疫: i) 体液免疫——IgG、IgM 和 IgA, 中和病毒、促进病毒被吞噬、ADCC 和免疫溶解; ii) 细胞免疫——细胞内病毒的消灭, 致敏的 CTL 特异性识别病毒和感染细胞表面的病毒抗原而杀死病毒或裂解感染细胞, 出现在感染早期, 效应迟于 NK 细胞早于 K 细胞, 致敏 T 细胞释放细胞因子或破坏病毒或增强巨噬细胞活性或分泌干扰素抑制病毒复制, K 细胞的 ADCC 作用, NK 细胞的作用
- (5) 抗寄生虫的特异性免疫:

十一、疫苗与免疫预防

- (1) 天然被动免疫、天然主动免疫、人工被动免疫、人工主动免疫
- (2) 疫苗种类：活疫苗、死疫苗、代谢产物和亚单位疫苗、生物技术疫苗
- (3) 活疫苗：i) 弱毒疫苗——免疫剂量小，免疫力坚实，不须使用佐剂，免疫期长，不影响动物产品品质，贮存运输不便，保存期短，存在冻干问题；ii) 异源疫苗
- (4) 灭活疫苗：接种剂量大，免疫期短，需佐剂，研制周期短，使用安全易于保存
- (5) 提纯的大分子疫苗：只含病毒抗原成分，无核酸，无不良反应，使用安全，效果较好，制备困难，价格昂贵
- (6) 基因工程重组亚单位疫苗：安全性好，避免了常规活/死疫苗的有害反应源，稳定性好便于保存运输，昂贵，需多次免疫才有效
- (7) 多价苗、联苗
- (8) 免疫失败的原因：遗传因素、营养状况、环境因素、疫苗方面（质量、保存运输、使用方式、安全性）、病原的血清型、疾病对免疫的影响、母源抗体、病原微生物之间的干扰作用