

# 第二章

## 抗原

# 本章教学大纲

## 【目的要求】

1. 掌握 抗原、免疫原性、抗原性、完全抗原、半抗原（抗原决定簇）和载体的概念；掌握血型抗原和异嗜性抗原的概念和临床意义。
2. 熟悉 决定抗原的抗原性的条件，熟悉T细胞表位和B细胞表位的特点。
3. 了解 抗原的分类，超抗原和免疫佐剂的含义。

## 【教学内容】

1. 抗原、抗原、免疫原性、抗原性、完全抗原、半抗原、载体和佐剂的概念。

2. 抗原的分类：胸腺依赖性抗原和胸腺非依赖性抗原；异种抗原、同种异型抗原；自身抗原。医学上重要的抗原物质：血型抗原、异嗜性抗原、超抗原。

3. 影响抗原免疫原性的因素，表位或抗原决定簇。构象决定簇和线性决定簇的概念，T、B细胞表位的特点。

# 第一节 抗原概论

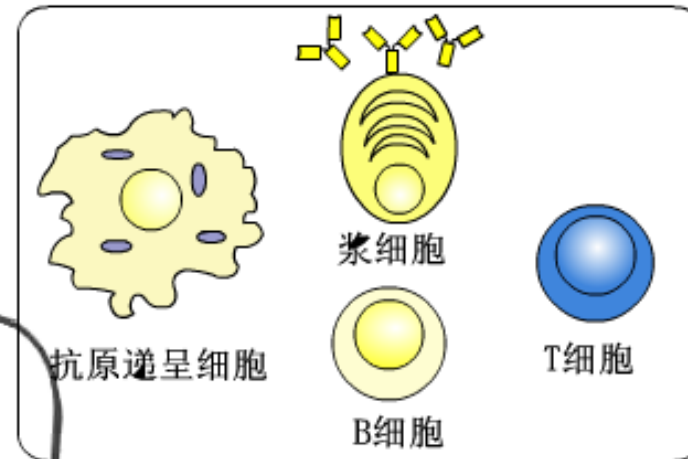
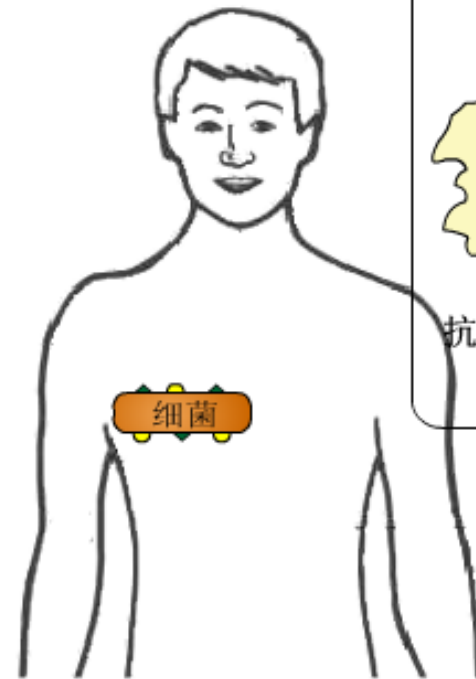
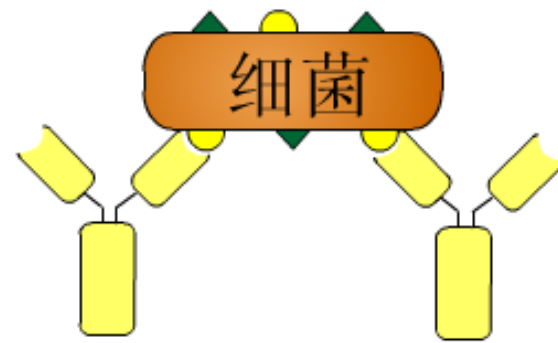
## 一、概念

抗原（Antigen, Ag）是刺激机体产生免疫应答（应是指抗原刺激机体产生免疫应答产物—抗体或免疫效应细胞）答（答是指相应抗原与免疫应答产物结合并将其排除体外）的物质。

抗原主要指病原微生物及其代谢产物以及抗毒素血清和药物等。根据来源可分为外来抗原和自身抗原。

变应原（allergen）引发速发型超敏反应的抗原。

耐受原（tolerogen）引起免疫耐受的抗原。

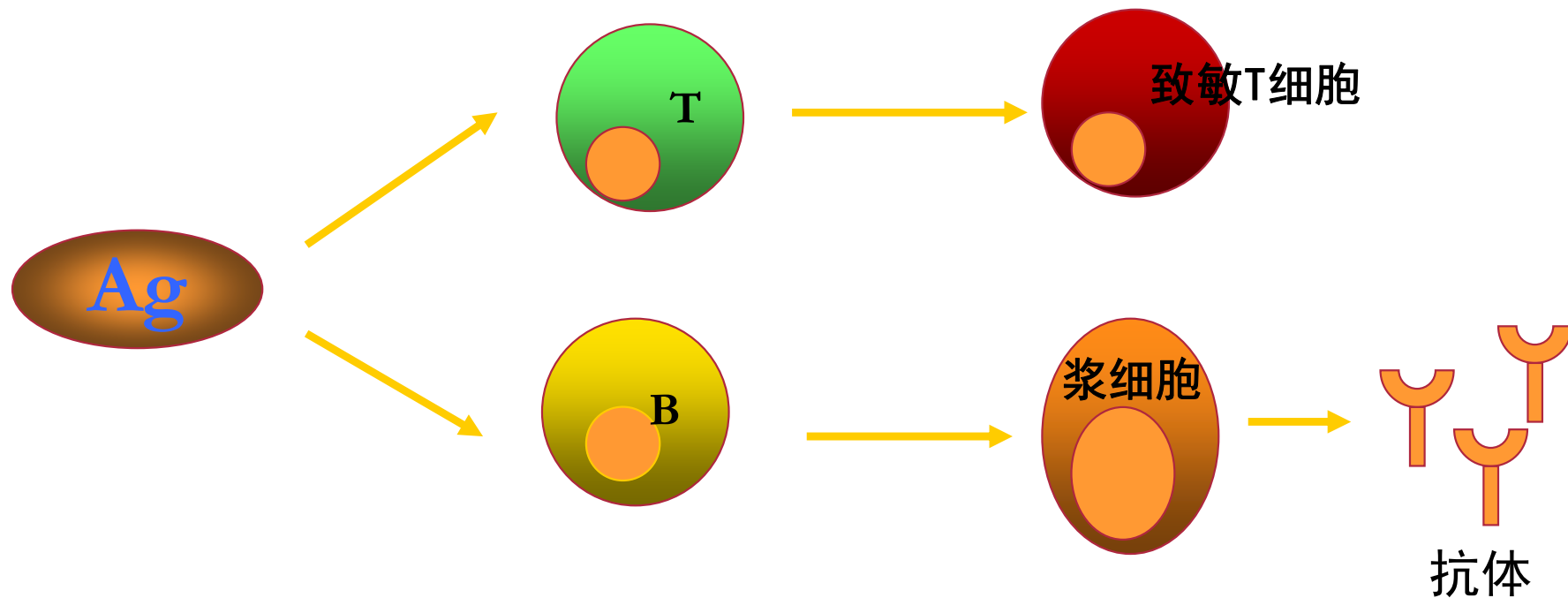


抗原的免疫原性和抗原性



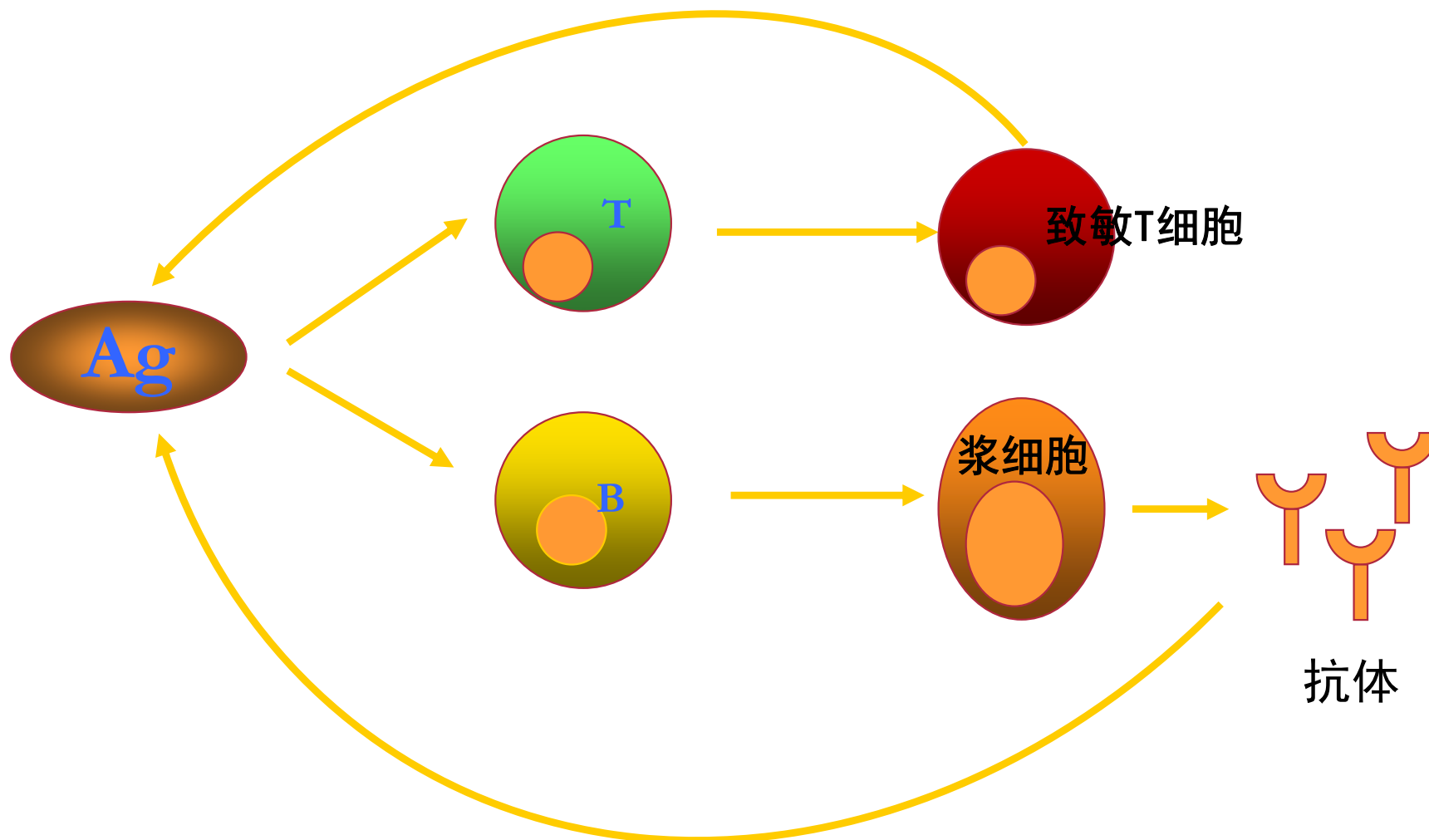
## 二、抗原的两种基本特性

1. 免疫原性 免疫原性（immunogenecity）是指抗原分子能够刺激机体产生免疫应答（产生特异性抗体及免疫效应细胞）的性质。



免疫原性示意图

2. 抗原性 抗原性（antigenicity）又称免疫反应性，是指抗原分子与免疫应答产物（抗体或免疫效应细胞）发生特异性结合的性质。



抗原性（免疫反应性）示意图

### 三、完全抗原与半抗原

1. 完全抗原 完全抗原 (complete antigen) 具有免疫原性和抗原性的物质。

2. 半抗原 半抗原 (hapten, 又称不完全抗原 incomplete antigen) 无免疫原性, 只有抗原性的物质。

3. 载体 载体 (carrier) 赋予半抗原以免疫原性的蛋白质。

半抗原 + 蛋白质 (载体) = 完全抗原。

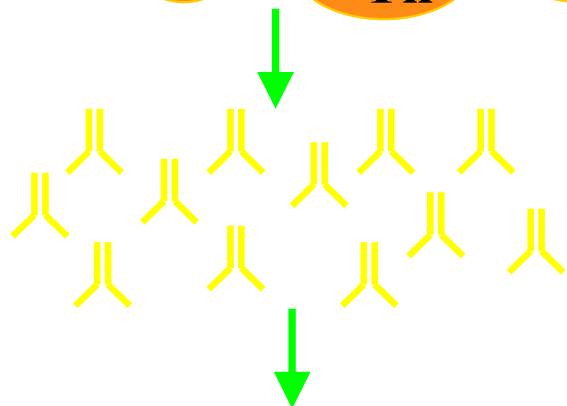
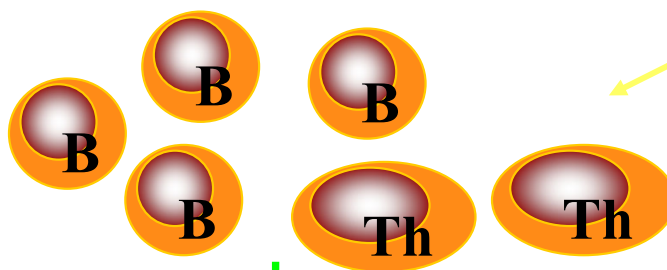




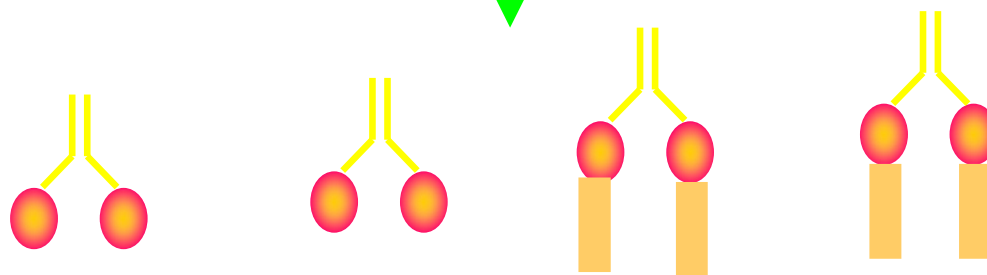
半抗原

载体

完全抗原



抗体



半抗原—载体效应示意图

半抗原 + 蛋白质（载体） = 完全抗原



# Haptens - how they work

roll over the "why" button in each row to see the explanation

Hapten-conjugate first immunization	Hapten-conjugate second immunization	secondary antibody response to hapten	explanation
DNP- BSA	DNP- BSA	+	why?
DNP+ BSA (not joined)	DNP+ BSA (not joined)	-	why?
DNP- BSA	DNP+ BSA (not joined)	-	why?
DNP- BSA	DNP- BGG	-	why?
DNP- BSA + free BGG	DNP- BGG	+	why?



## 第二节 抗原的异物性与特异性

### 一、异物性

异物性是指来源于体外的抗原，绝大多数抗原属于异物，但也存在自身抗原。

### 二、特异性

抗原特异性的物质基础是抗原决定簇（antigenic determinant），抗原决定簇亦称表位（epitope），又称半抗原（hapten）。

## **（一）抗原决定簇**

**抗原决定簇（antigenic determinant），又称表位（epitope）。**

### **1. 概念**

**（1）抗原决定簇：抗原分子存在的能TCR/BCR或抗体Fab片段特异性结合的特殊化学基团，是免疫应答特异性的物质基础。**

**（2）抗原结合价：抗原结合价（antigenic valence）是指能够与抗体分子结合的决定簇数目。**

## 2. 类型

(1) 构象决定簇：构象决定簇（conformational determinant）由空间构象形成的决定簇，序列上不连续。

(2) 顺序决定簇：顺序决定簇（sequence determinant），又称线性决定簇（linear determinant），序列相连续的氨基酸肽片段构成的决定簇。

T细胞识别

抗体识别

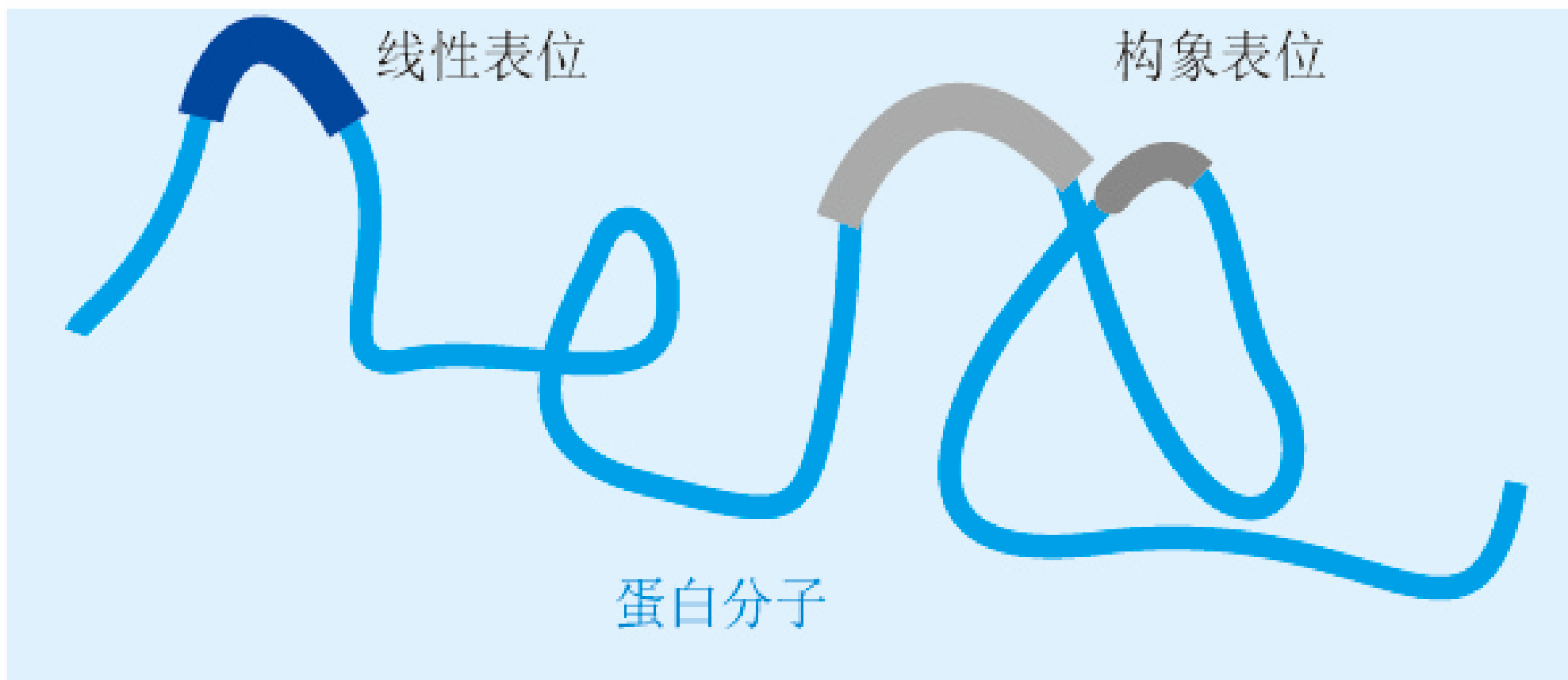


线性表位

构象表位

蛋白分子

构象决定簇与线性决定簇



## **（二）T、B细胞表位**

### **1. T细胞表位**

**（1）与TCR结合的表位（约9~17个氨基酸残基）称T细胞表位（T cell epitope）。**

**（2）T细胞识别抗原的二个结合部位 T细胞表位：与TCR结合。**

**限制位（agretope）：与MHC分子结合**

**2. B细胞表位 与抗体和BCR结合的表位（约6~7个氨基酸基 或糖基）。**

# T细胞表位与B细胞表位的特性比较

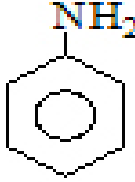
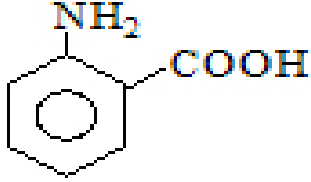
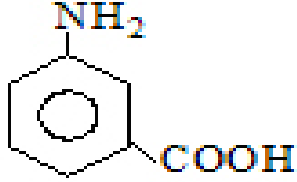
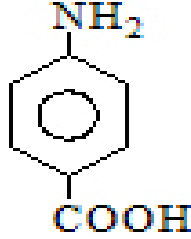
---

---



### (三) 抗原-抗体反应的特异性

抗原表位的性质、数目、位置、空间排列和立体构象决定着抗原-抗体反应的高度特异性。

抗体				
	苯胺	邻-苯胺酸	间-苯胺酸	对-苯胺酸
抗-苯胺	+++	-	-	-
抗-邻苯胺酸	-	+++	-	-
抗-间苯胺酸	-	-	+++	-
抗-对苯胺酸	-	-	-	++++

## （四）共同抗原表位与交叉反应

1. 共同表位：共同表位（common epitope）指不同抗原之间含有的相同或相似的抗原表位。

2. 交叉反应：交叉反应（cross-reaction）指抗体或致敏淋巴细胞对具有相同或相似表位的不同抗原均具有的反应（交叉结合）。



## 第三节 影响抗原免疫应答的因素

### 一、抗原分子的结构和性质

1. 分子量：分子量越大，免疫原性越强。

2. 化学组成及结构

（1）蛋白质

（2）多糖：具有免疫原性, 较蛋白质弱。

（3）核酸：多无免疫原性。

3. 可降解性：

L-氨基酸 — 易降解；

D-氨基酸 — 不易降解。

## 二、宿主方面的因素

1. 遗传因素 同种动物不同品系及不同个体对同种抗原产生不同强度的免疫应答。

2. 其他因素 年龄、性别与健康状态。

## 三、免疫原的剂量及进入途径

### (1) 剂量

1) 剂量不足或过多均不引起免疫应答。

2) 重复进入引起强免疫应答。

(2) 途径：皮内、皮下、肌肉、静脉、腹腔、呼吸道和口服免疫应答水平依次降低。

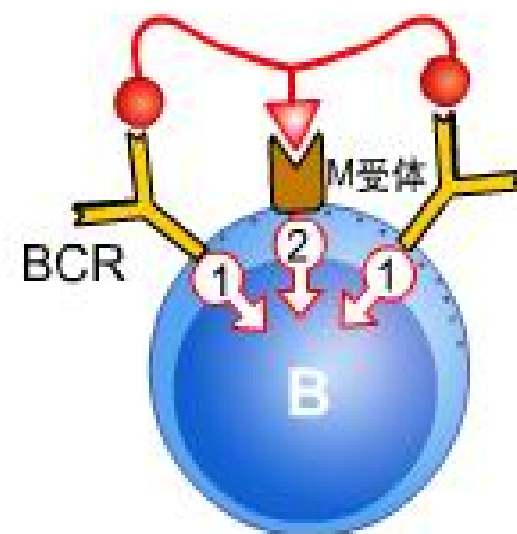
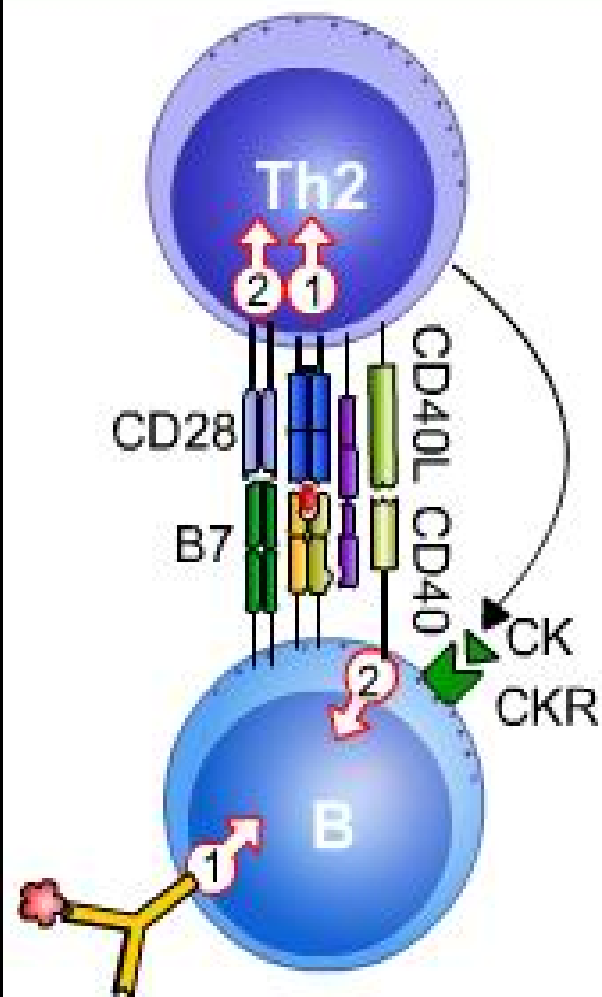
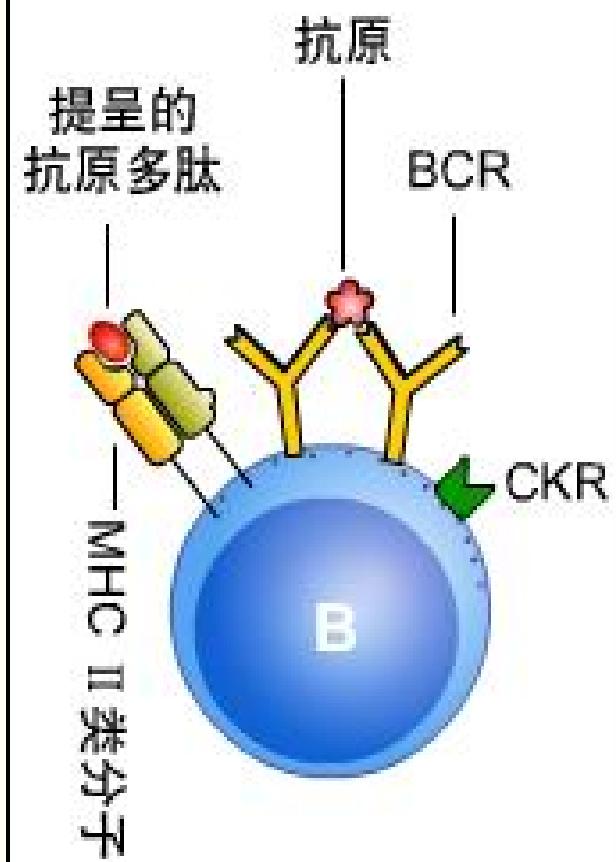
## 第四节 抗原的分类

### 一、根据抗原性能

1. 完全抗原
2. 半抗原

### 二、根据抗原刺激机体产生免疫应答是否需要Th细胞辅助

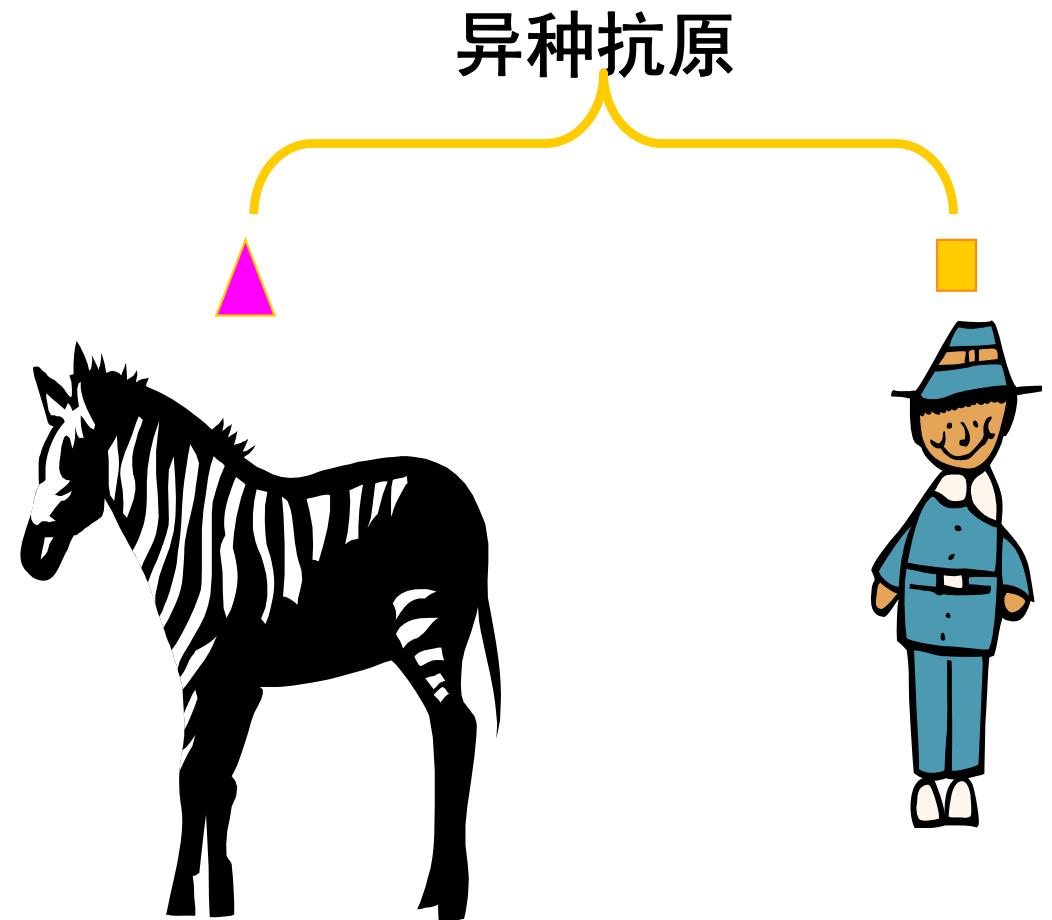
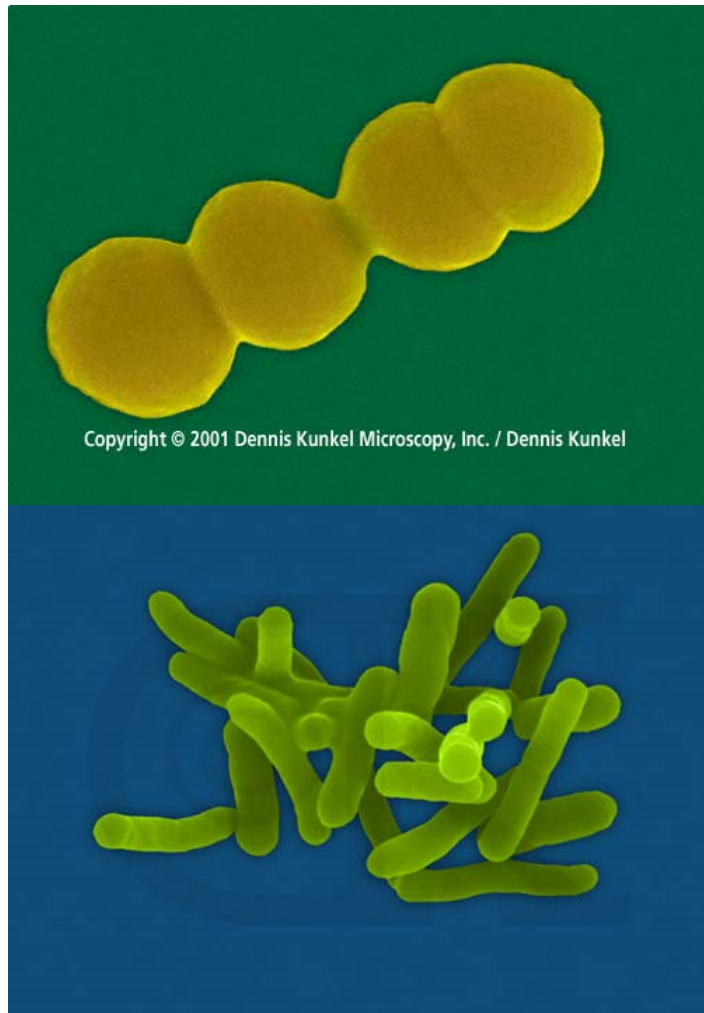
1. 胸腺依赖性抗原（thymus-dependent antigen, TD-Ag）如，多数蛋白质抗原。
2. 胸腺非依赖性抗原（thymus-independent antigen, TI- Ag）如，细菌脂多糖，聚合鞭毛素。



### 三、根据与人体的亲缘关系

#### (一) 异种抗原

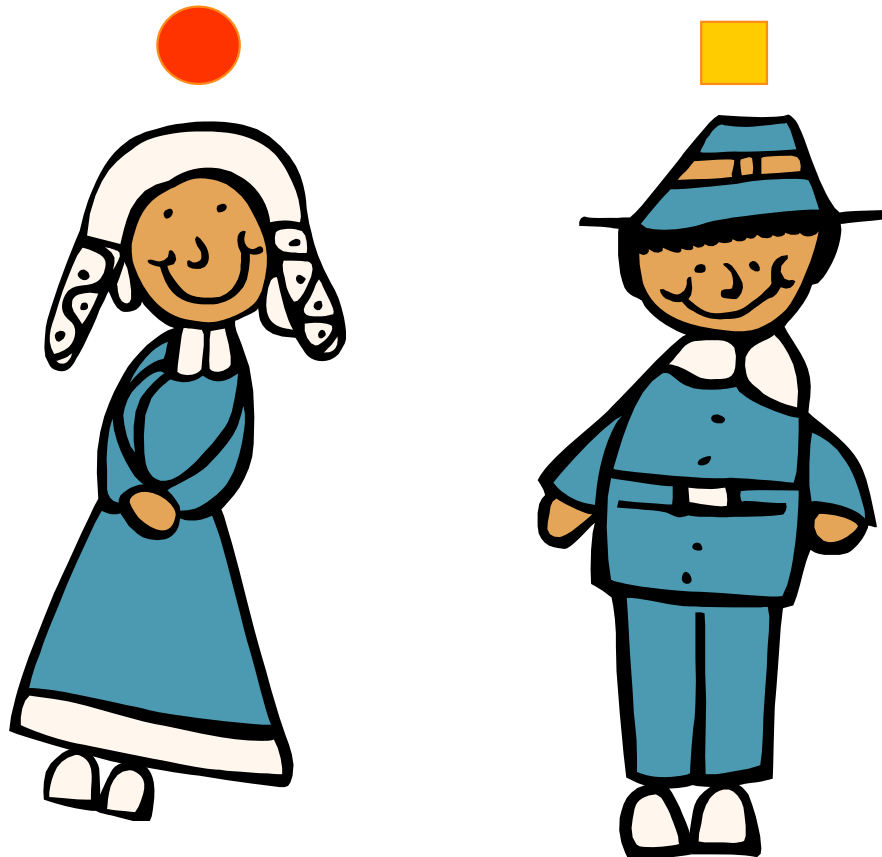
异种抗原 (xenogenic Ag) 主要指病原微生物。



## （二）同种异型抗原

同种异型抗原（allogenic Ag）主要包括血型抗原、主要组织相容性抗原以及次要组织相容性抗原等。

1. 人类血型抗原 目前，已报导23个系统。





**(1) ABO (H) 血型系统：人类ABO (H) 血型系统可分为A、B、AB和O四种类型。**

<b>血型</b>	<b>抗原 (RBC)</b>	<b>抗体 (血清)</b>
<b>A型</b>	<b>A抗原</b>	<b>抗B抗体</b>
<b>B型</b>	<b>B抗原</b>	<b>抗A抗体</b>
<b>AB型</b>	<b>AB抗原</b>	<b>无抗A、抗B抗体</b>
<b>O型</b>	<b>无A、B抗原</b>	<b>抗A、抗B抗体</b>

## (2) Rh血型系统

应用恒河猴 (*Macacus rhesus*) RBC → 家兔  
→ 抗恒河猴RBC抗体 (免疫血清) + 人类RBC →  
凝集反应 (+)。

人类RBC      } 共同存在D抗原 (+) → Rh+

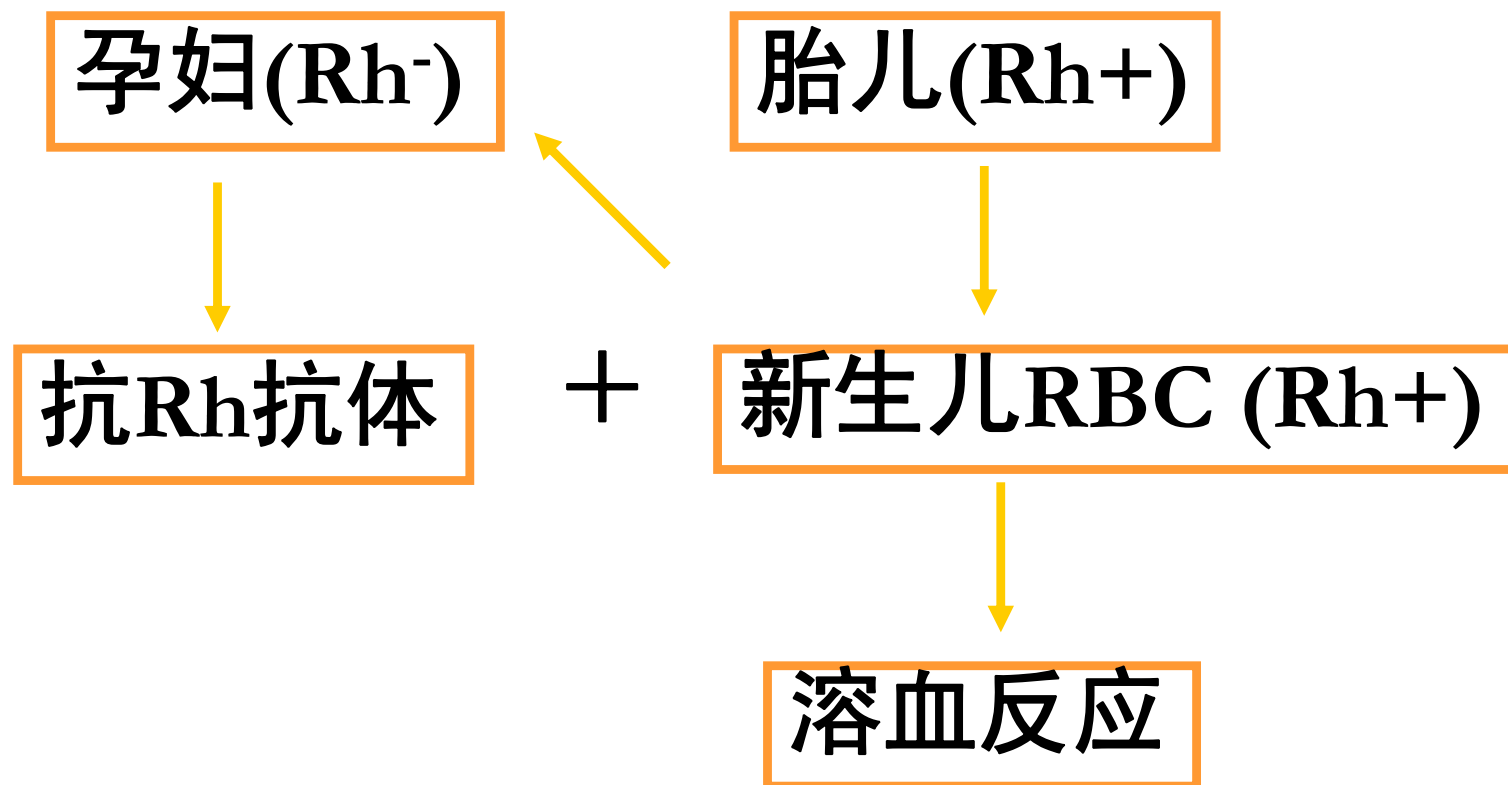
恒河猴RBC

RHCE基因 (+)      } D抗原 (+) → Rh+

RHD基因 (+)

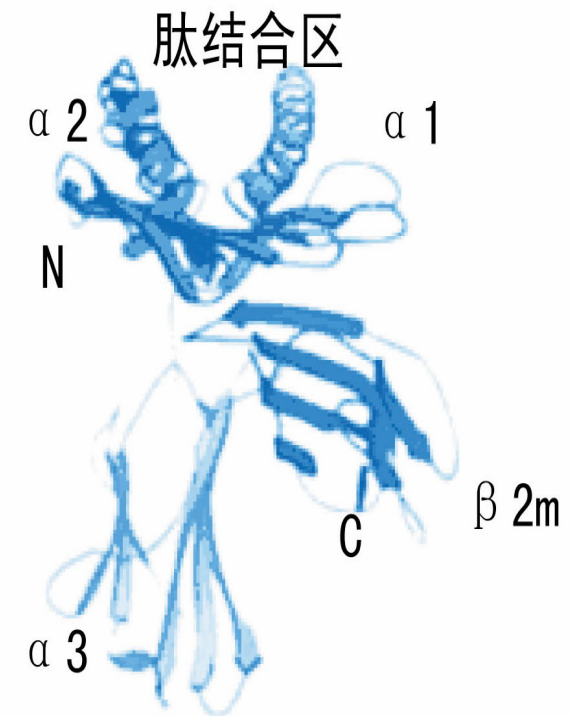
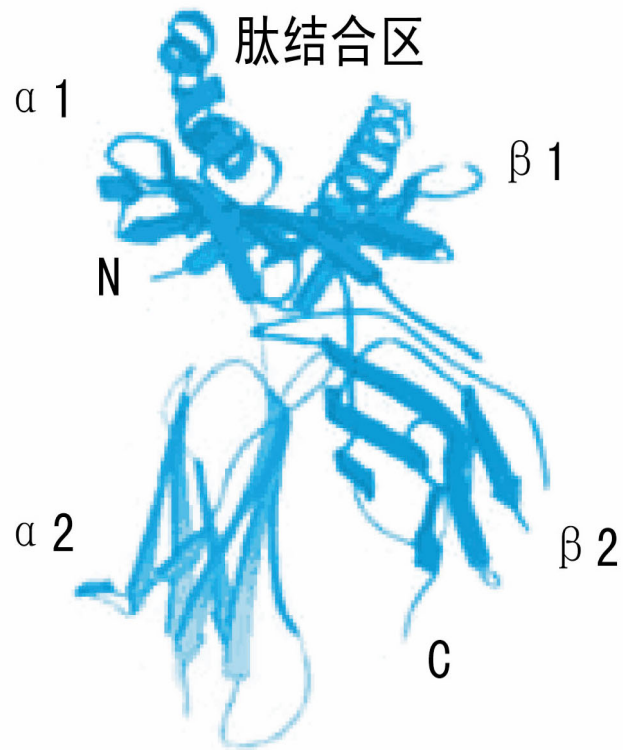
RHCE基因 (+)      } D抗原 (-) → Rh-

RHD基因 (-)



新生儿溶血症示意图

## 2. 主要组织相容性抗原 主要指MHC I 类分子和 II 类分子。



MHC I 类分子和 II 类分子模式图

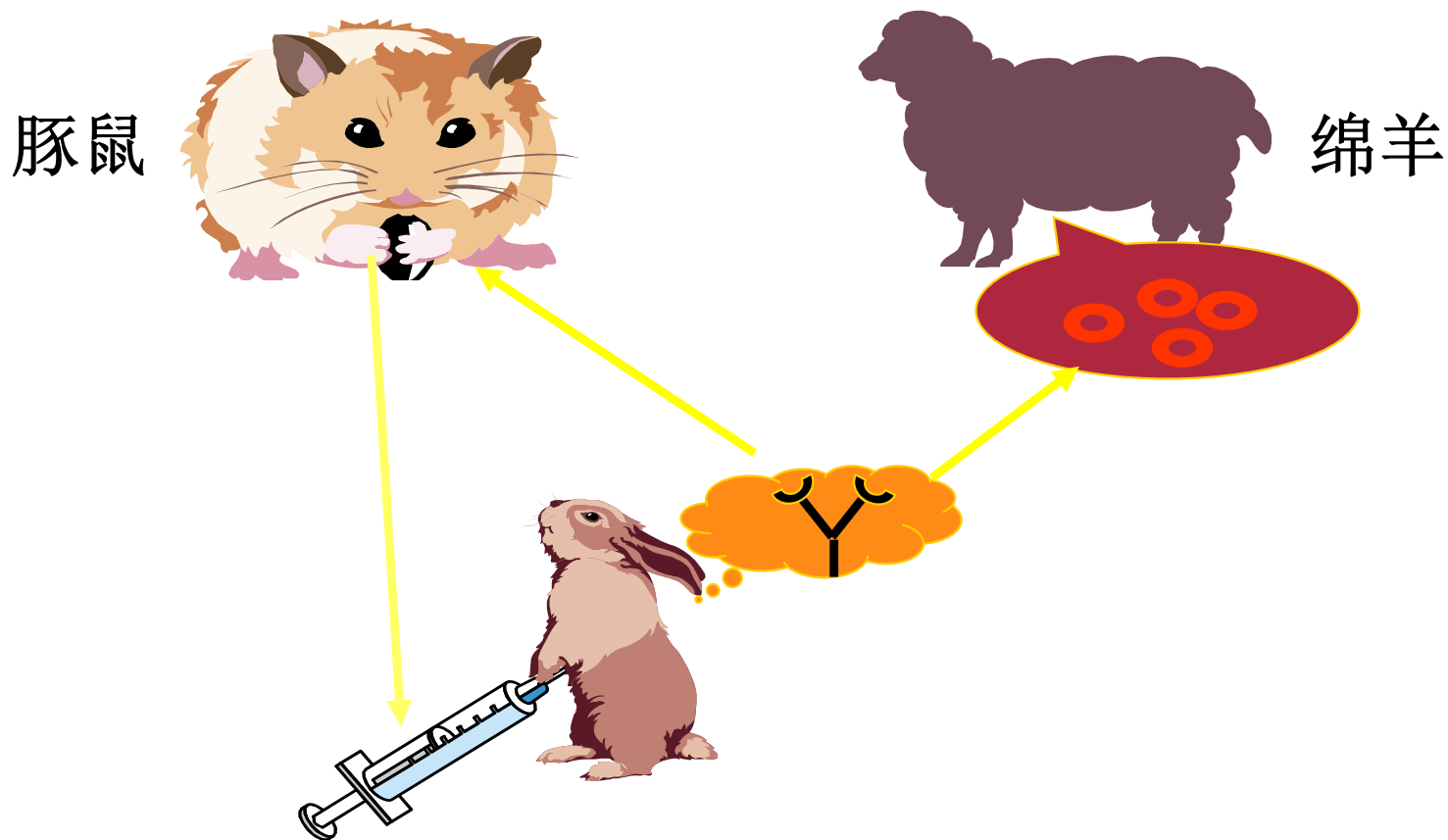
### **（三）自身抗原**

**自身抗原（autoantigen）的形成主要有以下原因。**

- 1.隐蔽抗原释放**
- 2.自身抗原被修饰**
  - （1）生物因素**
  - （2）化学修饰**
  - （3）物理修饰**
- 3.抗原决定基扩展**
- 4.分子模拟（异嗜性抗原）**

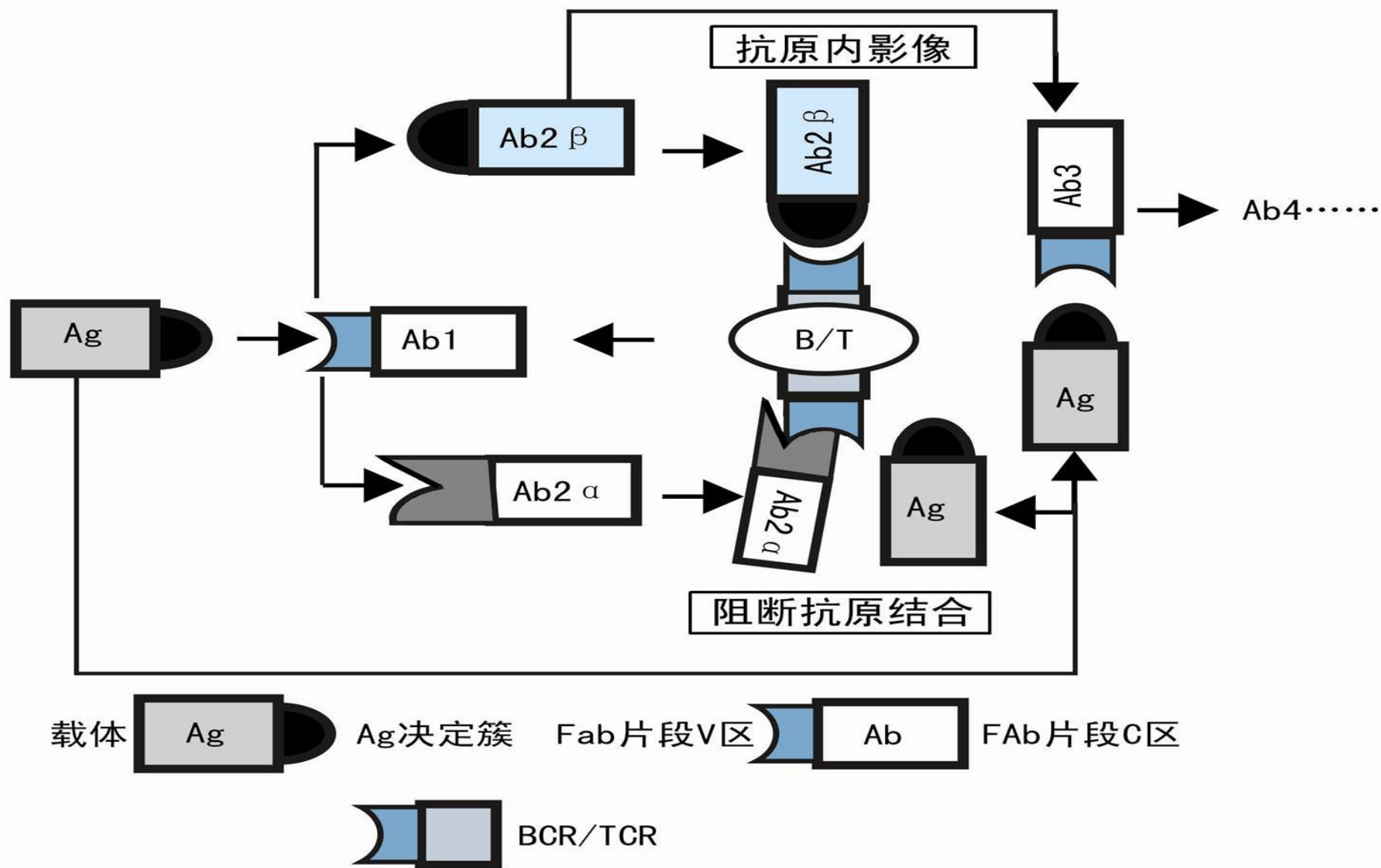
## （四）异嗜性抗原

异嗜性抗原（heterophile antigen）是指一类与种属特异性无关，存在于人、动物、植物及微生物组织之间的共同抗原。因Forssman首先发现这种抗原，故亦称为Forssman抗原。



## **（五）独特型抗原**

**Ig的V区、B细胞抗原识别受体（BCR）和T细胞抗原识别受体（TCR）所具有的独特的氨基酸顺序和空间构象，构成不同的表位，这些表位称为独特型（idiotypic, Id），Id可诱导自身产生相应的抗体称抗独特型抗体。由于Id由抗体的生物学作用转变为抗原特性，亦称独特型抗原（idiotypic antigen）。**



独特型抗原引起的独特型—抗独特型网络调节



## 四、其他分类

### （一）产生方式不同

1. 天然抗原

2. 人工合成抗原

### （二）物理性状的不同

1. 颗粒性抗原

2. 可溶性抗原

### **(三) 化学性质不同**

- 1. 蛋白质抗原**
- 2. 多糖抗原**
- 3. 多肽抗原**

### **(四) 诱导免疫应答的作用**

- 1. 移植抗原**
- 2. 肿瘤抗原**
- 3. 变应原**
- 4. 过敏原及耐受原**

# 第五节 超抗原和丝裂原

## 一、超抗原

### (一) 概念

可激活很高数量T细胞的某些细菌或病毒产物称作超抗原 (superantigen, SAg) 。

### (二) SAg的作用特点

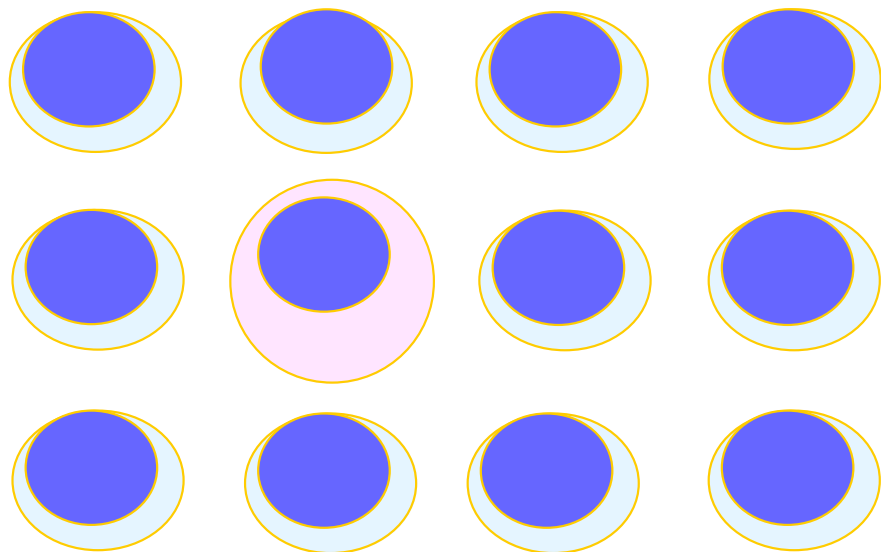
1. 具有强激活T细胞 ( $CD4^+$ T细胞) 作用, 可刺激T细胞总数的5~20%。

**2. 抗原无需处理，直接与MHC-II类分子和TCR- $V_{\beta}$ 结合。**

**3. 无MHC限制性，同MHC-II类分子结合，增加TCR与SAg的亲和力。**

**4. 可激活T细胞，又可致T细胞产生免疫耐受或抑制。**

## 普通抗原

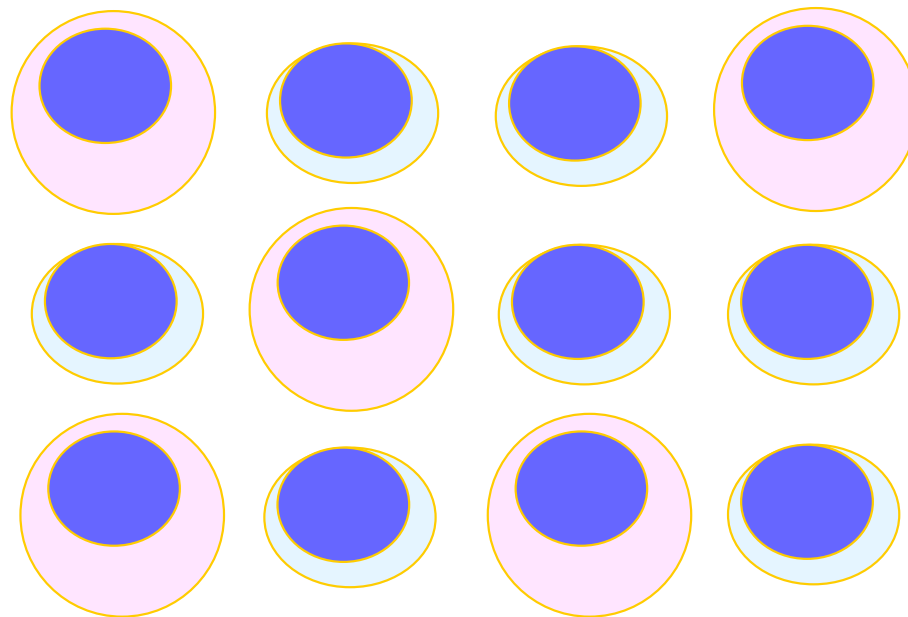


单克隆/寡克隆

T 细胞应答

$1:10^4 - 1:10^5$

## 超抗原

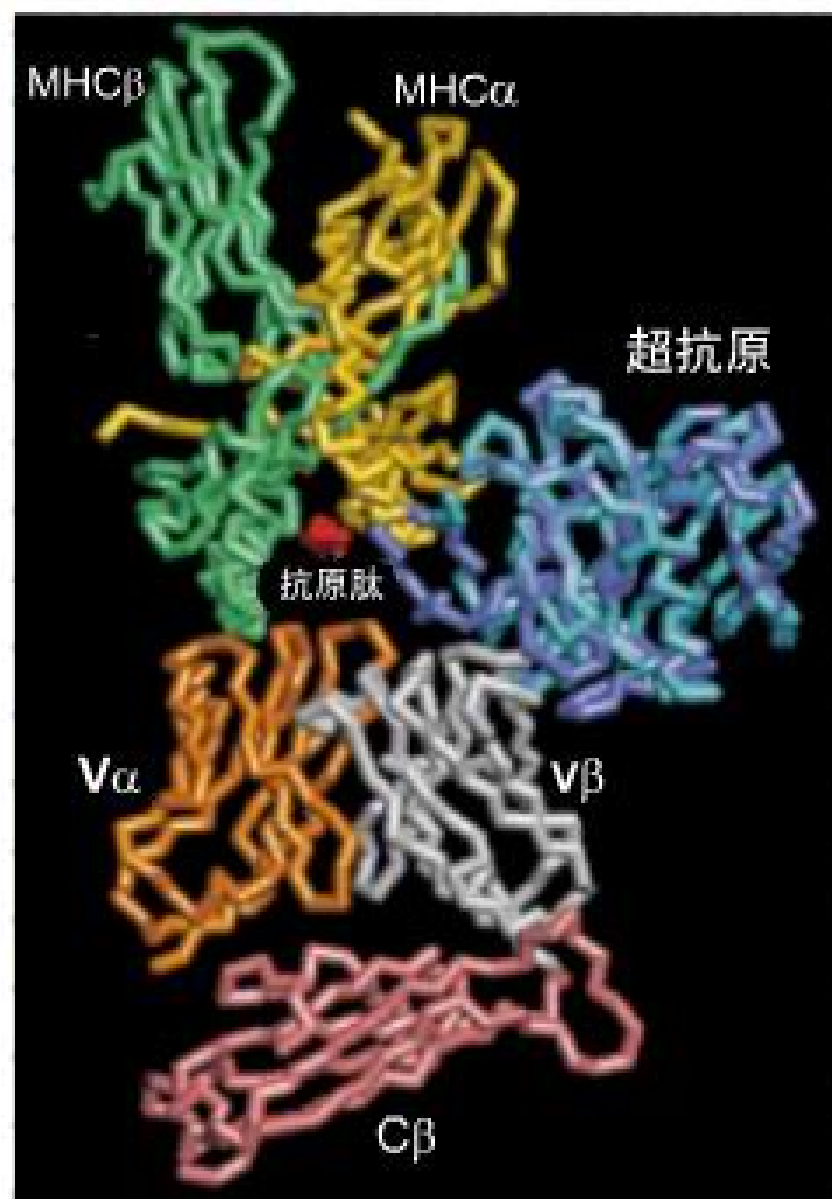
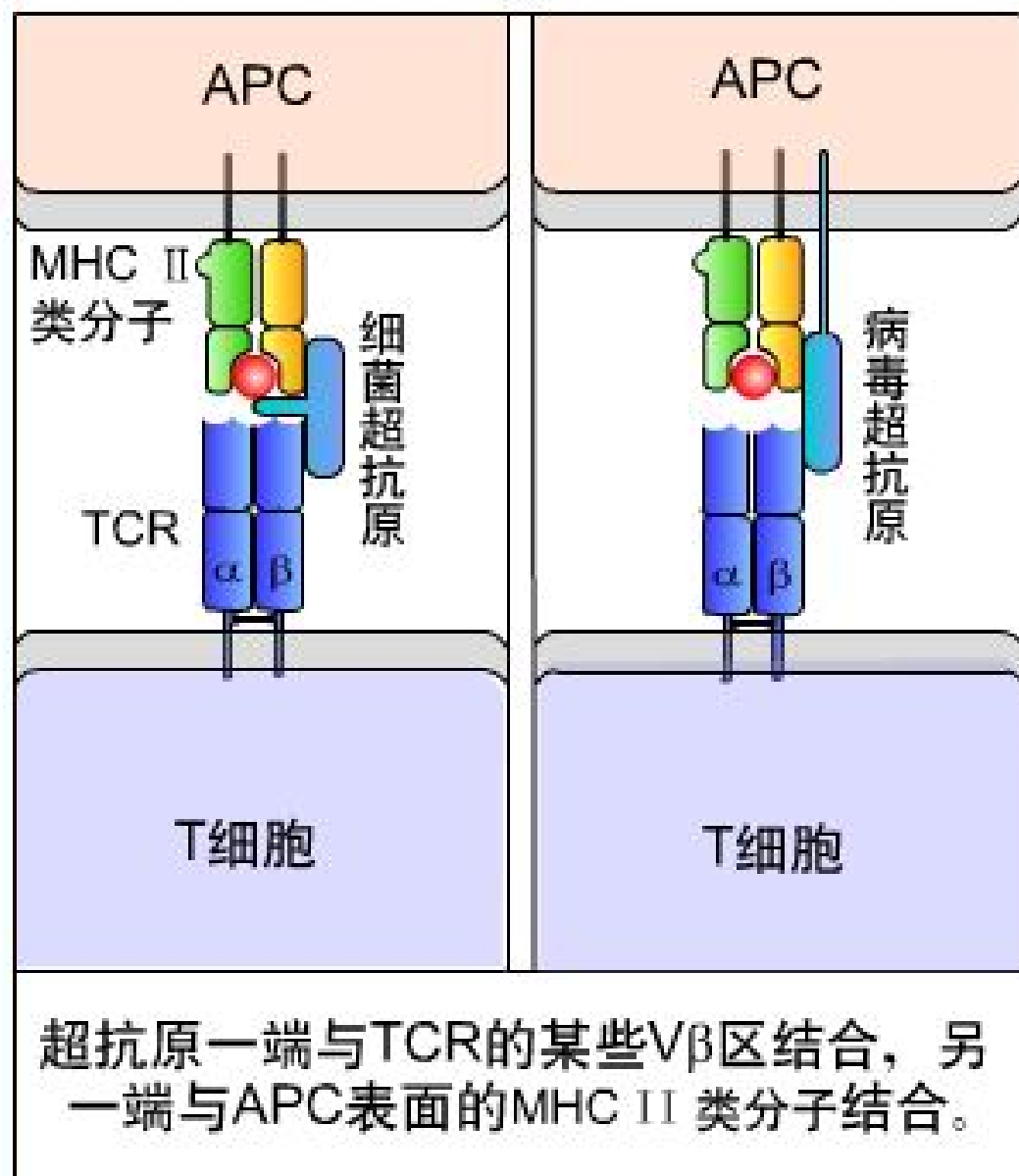


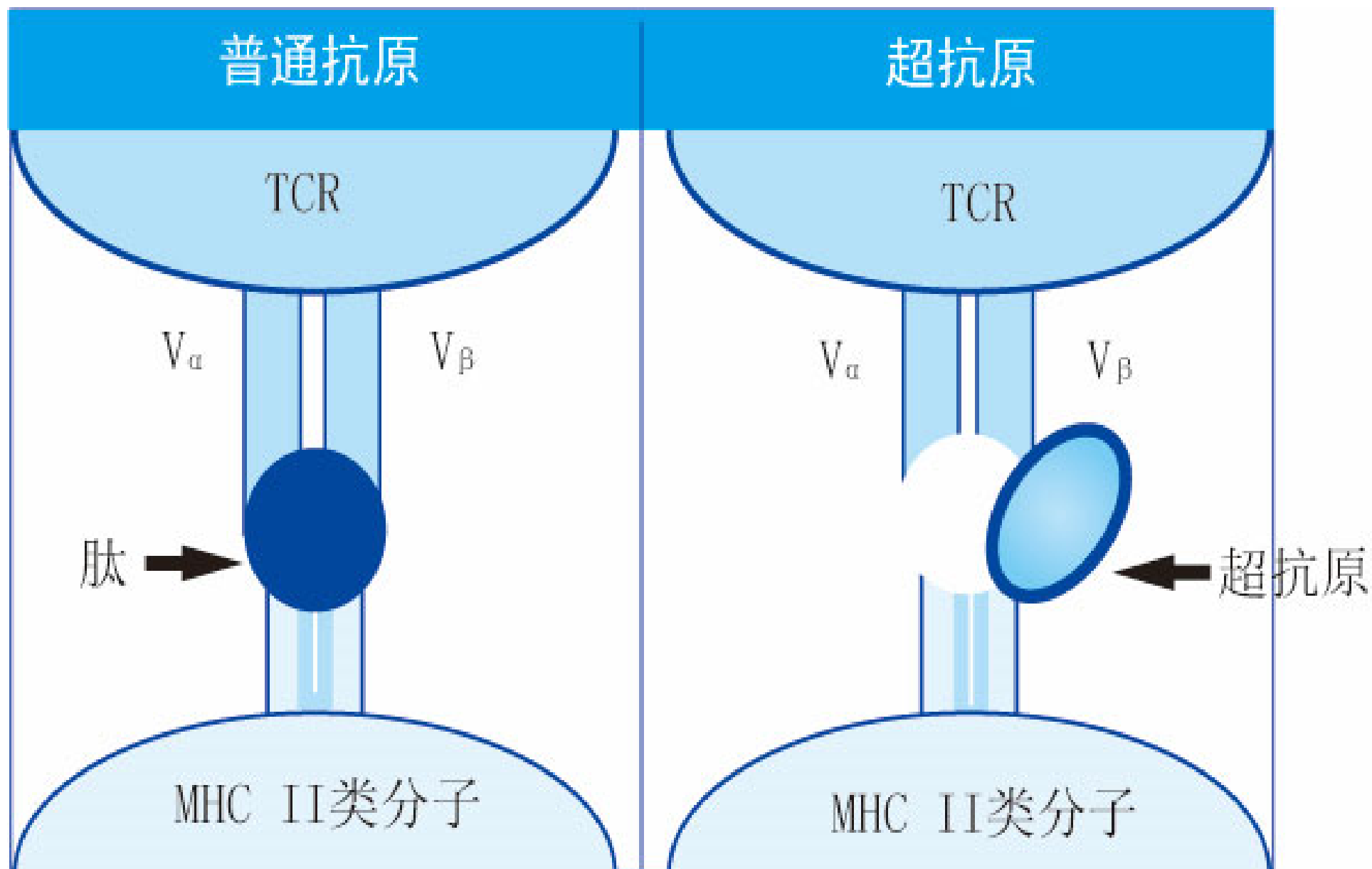
多克隆T 细胞应答

$1:4 - 1:10$

超抗原激活多克隆示意图







普通抗原与超抗原不同识别机制的比较

## 二、丝裂原

在体外实验中，能与T、B细胞表面的相应受体结合，刺激静止的淋巴细胞转化为淋巴母细胞，表现出体积增大，胞浆增多，DNA合成增加或有丝分裂变化的物质称有丝分裂原（mitogen）。



## 人和小鼠T细胞和B细胞有丝裂原的比较

	人		小鼠	
	T细胞	B细胞	T细胞	B细胞
刀豆蛋白 A (Con A)	+	—	+	—
植物血凝素 (PHA)	+	—	+	—
美洲商陆 (PWM)	+	+	+	+
脂多糖 (LPS)	—	+	—	+
葡萄球菌A蛋白 (SPA)	—	+	—	—

## 第六节 免疫佐剂

### 一、定义

佐剂（adjuvant）是先于抗原或同时与抗原混合注射机体可增强抗原的免疫原性的物质。

### 二、应用

1. 能增强弱免疫原性物质的免疫原性，常用于增强一些小分子疫苗的免疫原性。
2. 可是剂量不足的免疫原产生有效的免疫应答（如免疫制备抗体等）。

### 三、佐剂种类

1. 油性乳剂 — 弗氏佐剂 (Freund adjuvant)
2. 无机化合物
3. 微生物及其产物
4. 脂质体
5. ISCOM
6. 细胞因子

## 四、佐剂增强机体免疫应答的机制

1. 诱导局部的炎症反应（BCG）。
2. 增加抗原的滞留时间（乳浊剂）。
3. 作为抗原的传递工具（脂质体）。
4. 增加激活机体细胞（T细胞和B细胞）克隆数（微生物及其产物制剂）。
5. 直接增强免疫效应（细胞因子）。

# 思考题

1. 解释下列名词  
抗原，免疫原性，抗原性，抗原决定簇，  
异嗜性抗原。
2. 完全抗原和半抗原的区别。
3. 决定抗原特异性的物质基础。
4. 影响抗原免疫应答的主要因素。
5. TD-Ag和TI-Ag的区别。
6. 根据与人体亲缘关系分类的主要抗原。
7. 超抗原的特点。