

专论与综述

免疫球蛋白的结构与功能的研究

谢 彦 博

(北京生物制品研究所生物化学室)

一、免疫球蛋白的一级结构

免疫球蛋白(Ig)作为一种蛋白质,正如同其他蛋白质一样,搞清楚其氨基酸顺序是根本性的工作。但是,研究 Ig 的一级结构是比较困难的,其原因是 Ig 的非均一性。由于单一抗原决定簇产生的 Ig 分子,在结构上、带电性质上,以及与该抗原决定簇的亲和力上是基本相同,但又有细微区别的一群,是多克隆细胞的产物,因此要制备出能供给结构研究用的单一的纯 Ig,是难以做到的。一种不太完善的办法是研究各种骨髓瘤患者的 Ig。根据癌变学说,骨髓瘤 Ig 是单克隆细胞性的。它们在化学上是均一的,具有相同的理化性质和结构,易于提纯,从它们制出的 Fab 已制成可供 X 射线衍射分析

用的结晶。目前已搞清楚许多这种 Ig 的一级结构。这样就为正常免疫反应中产生的 Ig 的结构研究提供了重要的线索。可以说,目前我们对 Ig 结构的知识绝大部分来源于对骨髓瘤 Ig 的研究。至于用这种 Ig 研究出来的结果能否代表正常的 Ig? 一般认为有代表性,尤其是发现了某些骨髓瘤 Ig 有某种抗体活性之后,此种认识更为加强了。另一种解决办法是力图找到在正常免疫反应中产生的均一的 Ig。目前已发现用链球菌或肺炎球菌细胞膜的多糖抗原免疫兔子可以引起单克隆型的抗体 Ig,但尚未见有这种 Ig 的全一级结构的报道。以下仅介绍某些骨髓瘤 Ig 的一级结构(表 1)。

从表 1 可见,人 IgG Ag、Roy、Eu 的 L 链(K 型)由 214 个氨基酸组成, IgG Ti、Cum、

科技消息

神经元短路损伤的愈合

水蛭中枢神经系统中,截断的神经细胞具有一种惊人的能力,能和它正常的接头重新接上,甚至能从数百个不同的细胞中检出它的断头重新接上。科研人员正在寻求导致细胞选择接头的线索。首先从细胞发育方面,然后从细胞修复方面着手。华盛顿 Carnoyic 研究所的 Carbonetto 和 Muller 正在研究由电突触连接起来的神经细胞的再生作用,电流直接通过细胞间的电突触流过。研究工作者认为,作为修复正常细胞通讯的一个步骤,这种正在再生的神经细胞用自身轴突的损伤部分组成一个暂时电突触。而这个轴突的片段是仍然与原初的突触连接的。

Carbonetto 和 Muller 用电子显微镜观察切断的神经元,它们也记录了从细胞损伤后不同时间内电流流过细胞的情况。在两到三星期之内,电脉冲能重新从切断的神经元通过断裂的片段达到它的靶细胞,而再生神经到达它原初轴突位置约需要一个月。

Carbonetto 和 Muller 在六月二日出版的《自然》杂志上总结道:“轴突片段看上去是再生神经元不完整的靶,它使神经元继续沿着轴突片段生长,直到突触的正常位点生长才终止。”

摘自 *Science News*, June, 25, 1977.

表 1 几例人的 IgG 的 L 链 (K 链) 的氨基顺序

区	IgG名称	基	酸	顺	序*		
(a)	Ag Roy Eu Ti Cum Mil	-DIQIM -DIQIM -DIQSPS -EIVL -EDIVM -DIVL CQASSQ CQASSQ CRASSQ CRASSQ CRSSSQ CRSSQ	TQSPS TQSPS TQSPG TQTPL TQSPL - - - - - -	SLSAS SLSAS TLSAS SLPVT SLPVT - - - - - -	VGDRV VGDRV PGERA PGEPA PGEPA - - - - - -	TIT TIT TIT TLS SIS - - - - - -	
(b1)	Ag Roy Eu Ti Cum Mil	-DINH -DISI -SINT -VSNA GDGNT -SBGB	YLNWY FLNWy WLAWY FLAWY YLNWY YLDWY	QOQPK QOKPG QOKPG QOKPG LQKAG LZKPG	KAPKI KAPKL KAPKL QAPRL QAPRL ZSPZL	LIXYDA LIXYDA LMYKA LIXYVA LIXYVA LIXYLG	
(b2)	Ag Roy Eu Ti Cum Mil	NLETG KLEAG SLESG SRATG YRASG NRASG	VPSRF VPSRF VPSRF VPSRF VPNRF VPNRF	SGSGF SGTGS IGSGS SGSGS SGSGS SGSGS	GTDFT GTDFT GTEFT GTDFT GTBFT GTBFT	LQPED LQPED LQPED LQPED VZAzb VZAzb	LATYY LATYY FATYY FAVYY VGVYY VGVYY
(c)	Ag Roy Eu Ti Cum Mil	QQYDT QQFDN QQYGS QQYGS MQRLE MQLQ	LPRDF LPLTF DSKMF SPSER IPYTF IPLTF	GGGTX GGGTX GGGTX GGGTX VEVKG VEVKG	GTDFT GTDFT GTDFT GTDFT LKIIR LKIIR	SVFIF SVFIF SVFIF SVFIF DPSDE DPSDE	COLSNG COLSNG COLKSG COLKSG COLKSG COLKSG
(d1)	Ag Roy Eu Ti Cum Mil	CLINN CLINN CLINN CLINN EODSK EODSK	FYPRE FYPRE FYPRE FYPRE AKVQW AKVQW	GGGN SQESV SQESV SQESV KVDNA KVDNA	SVFIF SVFIF SVFIF SVFIF LQSGN LQSGN	TAS TAS TAS TAS TAS TAS	
(d2)	Ag Roy Eu Ti Cum Mil	CLINN CLINN CLINN CLINN DSTYS DSTYS	FYPRE FYPRE FYPRE FYPRE AKVQW AKVQW	GGGN SQESV SQESV SQESV KVDNA KVDNA	DPSDE DPSDE DPSDE DPSDE LZSGB LZSGB	TAS TAS TAS TAS TAS TAS	
(e)	Ag Roy Eu Ti Cum Mil	EVTHQ EVTHQ EVTHQ EVTHQ EVTHQ ZVTHZ	GLSSP GLSSP GLSSP GLSSP GLSSP GLSSP	DYEKH DYEKH DYEKH DYEKH DYEKH DYEKH	NRGEC NRGEC NRGEC NRGEC NRGEC NRGEC		

表中 A = 丙氨酸	B = D 或 N	C = 半胱氨酸	D = 天门冬氨酸	E = 谷氨酸	F = 苯丙氨酸	G = 甘氨酸	H = 组氨酸	I = 异亮氨酸
L = 亮氨酸	M = 蛋氨酸	N = 天门冬酰胺	P = 脯氨酸	Q = 谷氨酰胺	R = 精氨酸	S = 丝氨酸	T = 苏氨酸	V = 赖氨酸
Z = E 或 Q 或 谷胱酰-2-脲-5-羧酸	由 N末端谷胱酰肽水而得							

Mil 则因在^{*}27—28 之间有数目不等(1—6个)的插入或在 0 位有插入(如 Cum)而数目稍有不同。它们都含有 5 个 C(半胱氨酸)，其中第 5 个 C 在羧端。用于和 H 链结合，其余 4 个 C 组成了两对链内二硫键桥，因而将 L 链组成两个闭合的环，这两个环状区(^{*}23—88, ^{*}134—194)在结构上是独立的，由所谓的可曲部相连(图 1b)。这种结构不同于核糖核酸酶，后者由于 4 个二硫键的作用，结合成一个较紧密的结构(图 1a)。

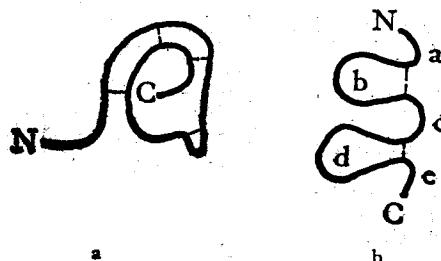


图 1

比较这 6 例 IgG 的组成，可以明显地看到，在^{*}110 以前相同者很少，而在^{*}110 以后则绝大部分是相同的。可以设想，抗体的多变的抗原结合部位处于^{*}110 以前的可变区。

总之，L 链的 214 个左右的氨基酸可分为 5 个区，即：

(1) N-末端可变区，它包括^{*}0—22，共 28 个氨基酸；

(2) 可变的环状区，包括由 2 个半胱氨酸所关闭的^{*}23—88，共 66 个或 72 个氨基酸；

(3) 可曲肽区，由^{*}89—133，共 45 个氨基酸；

(4) 恒定环状区，包括由 2 个半胱氨酸所关闭的^{*}134—194，共 61 个氨基酸；

(5) 恒定的 C-末端区，由 20 个氨基酸组成。

可变区的氨基酸组成虽然多变，但并非没有规律可寻，以已经弄清楚的一些 Ig 为例，可以将 K 型 L 链的 N-末端的 20 个氨基酸分成 3 个亚组(表 2)。

与表 1 比较，可知 Ag、Roy、Eu 属于 V_{KI}，Ti 属于 V_{KII}，Mil 属于 V_{KIII}。

对 λ 型的 L 链也作了全一级结构的分析，在此从略。它们的 N-末端的 20 个氨基酸可以分为五个亚组(表 2)。

表 2. 人 L 链之亚组区分及其 N-末端 20 个氨基酸之顺序

L 链的型	亚组符号	N-末端 氨 基 酸 顺 序
K	V _{KI}	D I Q M T Q S P S S L S A S V G D R V T
	V _{KII}	E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T
	V _{KIII}	D I V M T Q S P L S L P V T P G E P A S
λ	V _{λI}	Z S V L T Q P P - S V S G A P G Q R V T
	V _{λII}	Z S A L T Q P A - S V S G S P G Q S I T
	V _{λIII}	- Y V L T Q P P - S V S V S P G Q T A S
	V _{λIV}	Z S A L T Q P P - S A S G S P G Q S V T
	V _{IV}	- S E L T Q P P - A V S V A L G Q T V R

至于 H 链的全一级结构，也搞清楚了几例，本文不拟详细讨论。H 链的 446 个氨基酸也是

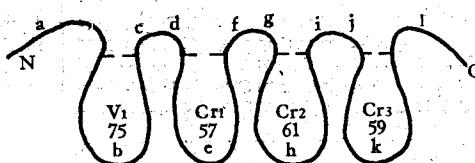


图 2

由 4 对二硫键组成 4 个封闭的环状区(图 2)。

其中 V_r 与 L 链的 V 区组成抗原结合区，

C₁₁、C₂₂、C₃₃ 的一级结构非常相似，它们与 L 链的 C 区也有相似之处(表 3)，因此称之为同源区，表示它们是受同一基因控制而合成的，而 H 与 L 链的 V 区也是属于同源区。

与 L 链的 N-末端相似，V_H 也可分为 V_{HII}、V_{HIII}、V_{HIV} 等亚组。

二、免疫球蛋白的高级结构

Ig 的复杂的生物功能不仅依赖于复杂的一级结构，更重要的是依赖于能发挥这种生物功

表3 免疫球蛋白重链区之氨基酸顺序比较

同源区	氨基 酸 顺 序								氨基酸
EuC _L	TVAAP	SVFIF	PPSDE	Q--LK	SGTAS	VV			109--I
EuC _{H1}	STKGP	SVFPL	APSSK	S--TS	GGTAA	LG			119--I
EuC _{H2}	LLGGP	SVFIF	PPKPK	DTLMI	SRTPE	VT			234--260H
EuC _{H3}	QPREP	QVYTL	PPSRE	Q--MT	KNQVS	LT			342--366H
EuC _L	CLLNN	FYPRE	AKV--	QWKVP	NALQS	GNSQE	S		134--162L
EuC _{H1}	CLVKD	YFPEP	VTV--	SWNS-	GALT S	G-VHT	F		144--170H
EuC _{H2}	CVVVD	VSHED	PQVKF	NWYVD	G-VQV	HNAKT	K		261--290H
EuC _{H3}	CLVKG	FYPSD	IAV--	EWESN	D-GEP	ENYKT	T		367--394H
EuC _L	VTEQD	SKDST	YSLSS	TLTLS	KADYE	KHKVY	AC		163--194L
EuC _{H1}	PAVLQ	S-SGL	YSLSS	VVTVP	SSSLG	TQ-TY	IC		171--200H
EuC _{H2}	PREQQ	Y-BST	YRVVS	VLTVL	HQNWL	DGKEY	KC		291--321H
EuC _{H3}	PPVLD	S-DGS	FFLYS	KLTVD	KSRWQ	EGNVF	SC		395--425H
EuC _L	EVTHQ	GLSSP	VT-KS	F--NR	GEC				195--214L
EuC _{H1}	NVTHK	PSNTK	V-DKR	V--EP	KSCDK	THTCP	PCPAP		201--233H
EuC _{H2}	KVSNK	ALPAP	I-EKT	ISKAK	G				322--341H
EuC _{H3}	SVMHE	ALHNH	YTQKS	LSSLSP	G				426--446H

能的一定的空间结构。虽然，从 Ig 的一级结构、免疫化学以及 Ig 的物理化学性质等方面分析研究，提示了关于 Ig 高级结构的模式，但是最重要、最直接的根据仍来自 X-射线衍射法。用分辨率为 3—2 埃的 X-射线衍射法可以追踪多肽链的骨架以及认出一些大氨基酸的侧链，但不能认出单个原子，因此研究者尚需测定氨基酸顺序，以便解释 X-射线结晶学的图象建造分子模型。目前用这种方法已搞清楚了人和小鼠的 4 例 Ig 的 F_{ab} 的三维结构。它们极其相似，这表明所有的 Ig 分子可能是以相同的方式折叠起来的。

X-射线衍射法表明 C 及 V 功能区均为圆柱状，其明显的结构特点为反平行的 β -折叠。在这种结构中，多肽链的骨架为伸展的，邻近的多肽链有相反的走向。氨基酸侧链按多肽链的走向垂直排列，毗邻的侧链分布在骨架的两边。

在每一功能区，由两层折叠层叠成夹层结构。一层为四段肽链组成，另一层为三段肽链组成。二硫键位于两层之间，它连接四链层的一段肽链和三链层的一段肽链，这些被连接的肽段的位置在所有的功能区是一样的。疏水的氨基酸侧链基团在二硫键两旁排列并充满功能区的内部。V 功能区通常比 C 功能区多一个肽环，它不参与上述夹层结构。

虽然 V 区及 C 区在空间结构上有相似之

处，但是它们组成 F_{ab} 的方式是不同的。两个 V 区通过其三肽段层的一面相互接触，而 C 区通过四肽段层的面。这样就要求 C 区对 V 区作约 165° 的旋转。F_{ab} 两链弯曲的方式也有不同，虽然两链均在两功能区之间弯曲，但 H 链弯曲程度较大(图 3)。

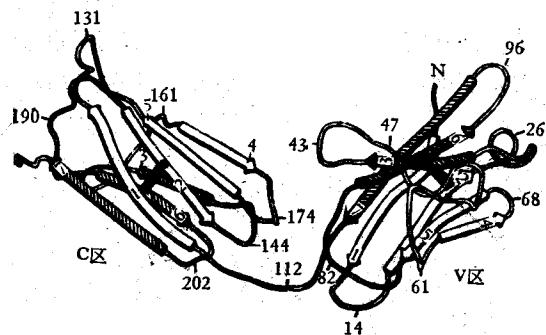


图 3 人免疫球蛋白 λ 型轻链的立体构造
图中箭头代表从 N 端到 C 端的肽链走向，白箭头代表四链层，条纹箭头代表三链层，箭头内数字代表肽链之次序，肽链上的数字代表氨基酸编号，黑杠代表双硫键

至于抗体分子上的抗原结合部位，免疫学及化学研究早已提出，V 区上的高变区组成了抗原结合部位，X-射线结晶学家证实了这种预言。他们证明，L 及 H 链上的高变区位于抗体分子的同一端，共同组成了较大的抗原结合表面，它位于折叠层结构的外部。根据 Poljak 等人对 IgG 的研究表明，该结合部位为一浅沟，15 × 6 埃，深 6 埃；根据 Davis 等人对小鼠浆

细胞瘤 Ig 的 F_{ab} 的研究，它是楔状裂缝，而 β - f 蛋白二聚体（它有抗原结合能力）的结合部位则为圆锥状。

Ig 的 X-射线结晶学研究刚在开始阶段，已提供了许多有趣和有价值的结果，相信它还能揭示出更多、更全面的情况，在 Ig 的结构与功能的研究中发挥巨大的威力。

三、免疫球蛋白功能区与生物活性的关系

从 Ig 一级构造的分析中可以看出，L 和 H 链可分为 V_L 、 V_H 、 C_L 、 C_H1 、 C_H2 、 C_H3 等同源区，每一同源区都包含一个由二硫键所关闭的环状结构，这种环状结构被称为功能区。分离这些功能区并搞清楚它们和抗体的多样化生物功能之间的关系是一项具有重要理论意义和实用价值的研究课题。

（一） V_L 、 V_H 的抗原结合作用

抗体的主要生物功能是与抗原结合。从化学结构的观点看，它是 V_L - V_H 对的功能。在这方面做了许多工作，已查明抗体的多种多样的特异性并不需要有全部的 V 区而只是与 V 区上变化频度很高的部位有关。已知有相当于 20 个

氨基酸残基数的高变区。按照反应机理，可把同抗原结合有关的氨基酸残基分成三群，即在结合最初阶段的接触氨基酸群，与抗原更完全结合的调制氨基酸群及为了保持整体结构平衡的补偿氨基酸群。其中以第二群对排列起重要作用，它是抗体特异性最重要的群，也关系到与抗原结合的强弱性。

抗体特异性的结构基础还来自 V_L - V_H 的结构对，两者之间有相辅关系（图 4）。

（二）免疫球蛋白的抗原性

Ig 作为蛋白质，也是一类抗原物质。其抗原特异性可分为三类，即（1）同型（isotype），指在同种动物中个体共同具有的抗原性，如人体的 Ig 均有 G、A、M、E、D 等类别，其他动物的 Ig 一般也可分为 G、A、M 等类；（2）同种异型（allotype），指同一种动物中，各个体不同的，由遗传所决定的抗原性，如人 IgG 的 Gm 型及 InV 型；（3）单型（idiotype），指 Ig 中每一分子品种所具有的抗原性。由于每一类 Ig 都是由无数个分子品种组成的混合物，所以 Ig 的单型抗原性实际上是无数的。

Ig 抗原性的研究对于阐明 Ig 的结构、分类及发现新的 Ig 均具有重要意义。在结构研究上，Ig 抗原性的分析是一项重要的辅助手段。

这是因为高等动物具有高度发达的免疫识别能力，它甚至能检出 Ig 分子上发生的一个氨基酸残基的置换，因此它是较困难的一级结构研究的先导。目前有利用抗原性来发现一级结构差异点的倾向。在 Ig 分类上，利用抗原性来分类是比较简单可行的，虽然按照一级结构来分类是最终的分类法。在医疗实践上，近年来对各种疾病，尤其是各种传染病和免疫性疾病以及预防接种时，对 Ig 的分类、分布、变化也作了许多观察，在诊断、阐明发病机理等方面得出了有意义的结果。

1. 同型抗原性

Ig 可以根据 H 链抗原性的不同分为若干类，根据 H 链结构、链间二硫键数目及位置不同分为若干亚类。各种动物的 Ig

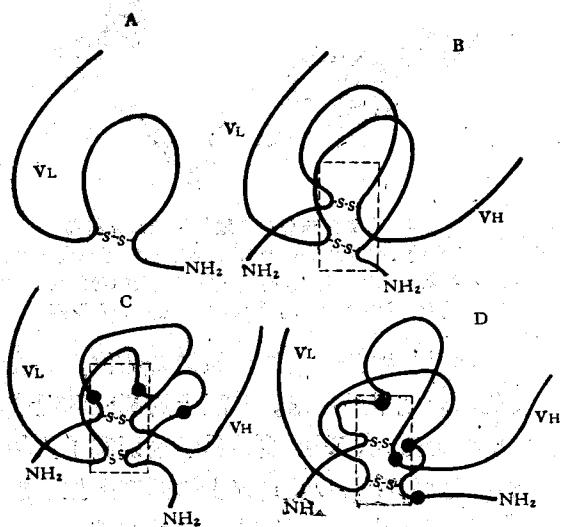


图 4 V_L - V_H 对构造与抗原结合部位

A 为单独的 V_L ；B 为成对的 V_L - V_H ；虚线代表抗原结合部位；C 及 D 为氨基酸的替换引起结合部位形状之改变，黑点代表替换之氨基酸。

表4 各种动物 Ig 的类及亚类

动 物	Ig 的 类 及 亚 类								
	IgG ₁	IgG ₂	IgG ₃	IgG ₄	IgA ₁	IgA ₂	IgM	IgD	IgE
人	IgG ₁	IgG ₂	IgG ₃	IgG ₄	IgA ₁	IgA ₂	IgM	IgD	IgE
小 鼠	γ_2aG	γ_1G	$\gamma_{2b}G$	$\gamma_{2c}G$	—	—	IgM	—	IgE
大 鼠	γ_2aG	γ_1G	$\gamma_{2b}G$	—	IgA	—	IgM	—	IgE
兔	γ_2G	γ_1G	—	—	IgA	—	IgM	—	IgE
豚 鼠	γ_2G	—	γ_1G	—	IgA	—	IgM	—	IgE
狗	γ_2aG	γ_2bG	γ_2cG	γ_1G	IgA	—	IgM	—	—
马	IgGa	IgGb	IgGc	T蛋白	IgA	—	IgM	—	—
牛、羊等	γ_2G	—	γ_1G	—	—	—	—	—	—
鸟	IgG	—	—	—	IgA	—	IgM	—	—
爬 虫	IgG	—	—	—	IgA	—	IgM	—	—
鱼	IgG	—	—	—	—	—	IgM	—	—

的类及亚类见表4。人的 Ig 可分 G、A、M、E、D 等五类，IgG 又可分 1、2、3、4 等亚类，IgA 可分 1、2 两亚类。此处着重介绍有关人 IgG 亚类的资料。

(1) 人 IgG 亚类的结构差异 人 IgG 亚类之划分是以结构的差异为基础的，其主要区别是在 H-L 二硫键的位置以及 H-H 二硫键的位置和数目不同(图5)。在 IgG 中，H-H 及 H-L 二硫键很靠近，但在 G₁、G₂、G₃ 中，H-L 二硫键离开 H-H 二硫键约有 90 个氨基酸残基。H-H 二硫键集中于所谓的铰链区，它们位于分子的中部，该处脯氨酸丰富，并易被酶解。

(2) 人 IgG 亚类的功能 表5 列出人 IgG

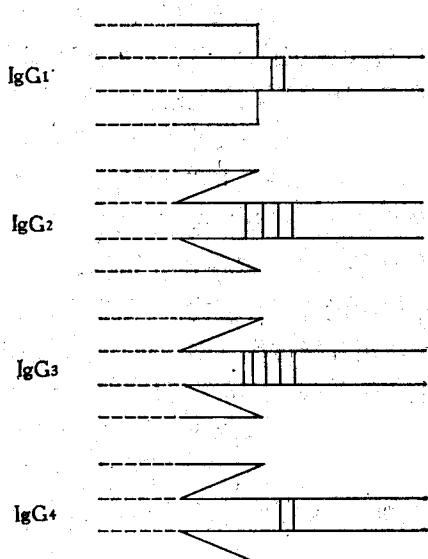


图5 人 IgG 亚类的结构差异

表5 人 IgG 亚类的功能

	生 物 活 性		IgG ₃	IgG ₁	IgG ₂	IgG ₄
	血清中 含量	毫克/毫升 %	0.5—1 5.5	5—12 63.3	2—6 28.1	0.2—1 3.1
一般特性	半生期(日)		5.1	7.3	7.9	7.1
	个体发生顺序		1	2	3	4
	系统发生顺序		1	2	3	(4)
	抗体活性	抗破伤风类毒素	+	++	+	±
		抗白喉类毒素	+	++	+	±
		抗甲状腺球蛋白	+	++	+	±
		抗 DNA	(+)	++	++	(+)
		抗 Rh	+	++	—	(+)
		抗右旋糖酐	—	—	+	—
	继发性能	补体结合	+	+	+	—
		胎盘通过性	+	+	—	+
		异种组织结合性(反被动皮肤变态反应)	+	+	—	—
		颗粒细胞受体结合	—	+	—	—
		巨嗜细胞受体结合	+	+	—	—
		与类风湿因子反应	—	++	+	+

亚类的生物功能。表中 IgG 亚类是按 3、1、2、4 排列的，这样合乎个体发生顺序。从功能来看，这样排列也更合理。在抗体活性方面，可以看到，对于一些蛋白质抗原，如破伤风类毒素、白喉类毒素及甲状腺球蛋白，生成 IgG 各亚类的量与正常人 IgG 各亚类的含量一致，但对于碳水化合物，抗原则只引起某一种亚类的产生，

如注射右旋糖酐后，只生成 IgG₂ 的抗右旋糖酐抗体。至于抗 DNA 抗体，在红斑狼疮病人血清中，常含有多种亚类的 IgG 抗体，但在个别病人身上则主要含有某一亚类的 IgG。在补体结合活性方面，以 IgG₁ 及 IgG₃ 活性较强，IgG₂ 及 IgG₄ 活性较弱或无活性。这样可以解释红斑狼疮时是否合并肾炎。曾观察到，当出现的抗核抗体是 IgG₁、IgG₃ 亚类时，9/12 合并肾炎，如为 IgG₂ 及 IgG₄ 时，4/7 是不合并肾炎的轻症，这是因为抗核抗体在肾小球上皮的细胞核上结合时，若是补体结合性强的抗体，生成的抗原抗体复合物结合补体，并由于补体的连锁反应损害肾小球上皮形成肾炎。这点可用荧光抗体法来证明。

2. 同种异型抗原性

Oudin 首先发现兔的 IgG 具有异型抗原性，即将甲兔的 IgG 注射到乙兔的体内，在乙兔体内可引起抗体的产生。现在已经知道，在兔 IgG 的 H 链上有 a₁、a₂、a₃，在 L 链上有 b₄、b₅、b₆ 等异型抗原，它们都受遗传所控制。与 Oudin 同时，Grubb 发现人的 IgG 也存在着异型抗原性，但不能用沉淀反应来检查。所用的检查方法是：用人的 Rh(+) 型红细胞，以不完全抗 Rh 抗体覆盖。此覆盖细胞即可被一些类风湿关节炎病人的血清所凝集。正常人血清有些能抑制此凝集反应，有些则否。这种抑制因子名为 Gma。具有抑制能力的血清名为 Gm(a+)；没有抑制能力的称为 Gm(a-)。现在已知此 Gm 系统系受遗传所控制，在染色体上有 Gm 基因位点。此基因位点上有 25 个等位基因，即人 IgG 有 25 个 Gm 型。至于 Gm 型与结构的关系，已知是与 H 链上氨基酸排列有关。L 链上也有异型抗原性，称为 InV 因子，计有 InV(1)、InV(2)、InV(3) 三种抗原性。

Gm 因子在人类遗传学及人种学的研究中也得到应用。在生物制品方面，丙种球蛋白制品常来自混合的人血清或胎盘血清，因此常带有很多异型抗原性，多次应用时引起的过敏反应可能来自这些异型抗原性，值得重视。

3. 单型抗原性

它是免疫球蛋白的一个分子种与另一个分子种之间的抗原性差异。1963 年 Kunkel 等用人的抗体 Ig 作为抗原免疫动物得到抗血清，这种抗血清用人的正常 Ig 吸收后仍可以和免疫用的抗原起特异反应。这样得到的便是抗单型的抗体。Oudin 等用细菌抗原作为第一抗原给某甲兔注射，获得抗细菌抗体（第一抗体）。再将此抗细菌抗体作为第二抗原给某乙兔注射，可以得到抗甲兔抗体的抗体（第二抗体），这就是抗单型的抗体。但需要注意，甲及乙兔的同种异型性必需相同。从 Ig 结构与功能上考虑，单型抗原性应存在于 Ig 的多变的 V 区的一级结构上，这已用分离的 Ig 片段进行实验加以证明。关于抗体分子上单型抗原决定簇与抗原结合部位的关系，曾研究对偶氮苯甲酸（半抗原）对于¹²⁵I-标记的 F(ab')₂（第一抗体的）与其抗单型的抗体的抑制作用，发现 F(ab')₂ 的抗原结合部位被半抗原封闭后与相应抗单型抗体的结合能力受到相当强的抑制。可见单型抗原决定簇本身在相当程度上也就是抗原结合部位。

（三）免疫球蛋白的其他功能

主要有结合补体、穿过胎盘、与类风湿因子的作用、与白血球细胞膜受体之作用、引起被动皮肤变态反应等等。它们主要是 Fc 片段或 C_H 的功能。目前尚未能将这些功能与各功能区或同源区准确地联系起来。已知补体结合活性是 C_H₂ 的功能，当抗体未与抗原结合时，补体结合部位被 F_{ab} 所遮盖，不能发挥作用，但当抗体的 F_{ab} 部分与抗原结合后，补体结合部位露出而发挥作用。穿过胎盘是 Fc 的功能，因分离的 Fc 片段能够通过，而 Fab 则不能。被动皮肤致敏作用需要有完整的 C_H₂-C_H₃ 结构，因为分离的 C_H₂ 片段没有此种能力。与白血球细胞膜受体的作用是指抗体之亲细胞作用，在白细胞表面上有能与 Fc 起特异反应的受体，在正常状态下它们为亲细胞抗体所占据，当抗原与此种亲细胞抗体反应时，以未清楚的方式给细胞以信号，使其产生某种功能，如释放血管活性胺类或吞噬反应等等。

[本文于 1977 年 7 月 28 日收到]