

### 第三节 抗体的生物学功能

抗体的分子结构和基因结构具有明显的两重性，其功能也相应具有两重性：一是与抗原的特异性结合，由可变区完成，二是与抗原结合后激发的效应功能，由恒定区完成。

#### 一、抗原结合

能与数量众多的抗原发生特异性结合是抗体分子的主要特征，这是由抗体分子上抗原结合部位和抗原决定簇相互作用的结果。通过前面的学习我们已经知道，轻链和重链可变区内分别有3个高变区，也称互补决定区（CDR），与抗体—抗原的特异性结合有关。

$V_H$ 和 $V_L$ 紧密地结合在一起，形成一个致密的球状结构，成为 $P_V$ 段，6个CDR襻位于 $P_V$ 段的N端，叫做CDR表面(CDR surface)。

CDR表面的形状和特性取决于CDR襻的氨基酸组成和数目，可以有凹陷和凸起，可以有深袋和裂隙。抗体和抗原的结合主要涉及这个表面，因此CDR表面即抗原结合部位。

抗体和抗原的结合不涉及共价键的形成或断裂，仅涉及非共价性质的作用力，这种弱的结合力涉及几种分子间的作用力，包括疏水键、氢键、范德华力和静电作用力等，同时**需要合适的温度、pH、离子强度及完整的抗体，这种结合是可逆的。**

抗体抗原结合的特异性来源于抗原结合部位与抗原决定簇的结构互补，这一方面是几何构象的互补，如凹陷与凸起的互补，也有理化性质的互补：如促进疏水键或离子键的形成等等。

抗体分子可有单体、双体和五聚体，因此结合抗原决定簇的数目（结合价）也不相同。Fab段为单价，不能产生凝集反应和沉淀反应。F(ab')<sub>2</sub>和单体Ig（如IgG、IgD、IgE）为双价。双体分泌型IgA有4价。五聚体IgM理论上应为10价，但实际上由于立体构型的空间位阻，一般只有5个结合点可结合抗原。

抗体与抗原结合后，发挥中和作用。

如抗体与毒素结合可阻断毒素与靶细胞受体的结合，从而中和毒素的毒性。

抗体与病原体结合，可以阻止其对机体细胞的粘附和感染。

中和病毒可抑制病毒对宿主细胞的感染。病毒感染过程中，病毒与细胞表面受体结合，通过受体介导病毒内吞，然后内质体酸化引发病毒与细胞融合，病毒DNA进入细胞，抗体

阻断病毒与其受体结合从而阻断病毒与细胞融合。

分泌型IgA可中和肠腔内的病原体及其毒素。分泌型IgA首先要通过滤泡基底层的表皮细胞转运至肠腔，并存留在粘液层中，可中和进入肠腔的病原体及其毒素。

## 二、效应功能(effector functions)

抗体与抗原结合后虽然可对机体直接提供保护作用，但这只是在少数情况下，大多数情况下需要通过效应功能灭活或清除外来抗原以保护机体，这些效应功能是由Fc段介导的，可造成靶细胞的杀伤，促进细胞吞噬作用，诱发生物活性物质的释放，引起炎症反应等等一系列生物学效应。引起效应功能的机制可分为两类，一类是通过补体激活，另一类是通过抗体分子Fc段与各种细胞膜表面Fc受体相互作用。

### (一) 补体激活

补体系统是机体防御体系的重要组成部分，是体液免疫反应的效应和效应放大系统，可产生多种生物学效应。目前认为其最重要的功能是抗感染，尤其是抗细菌感染。补体激活可通过经典激活途径或旁路激活途径，经典途径由抗体和抗原复合物所激发，是机体通过特异免疫反应抵抗感染的重要机制，抗体分子中只有IgG和IgM可以通过经典途径激活补体，在IgG中结合补体的能力依次为IgG3>IgG1>IgG2>IgG4。旁路激活途径则不涉及抗体抗原反应，可由一些细菌成分，蛋白酶及多聚蛋白等激活，目前认为在感染早期特异性免疫反应尚未形成时起保护作用。

抗体只有与抗原结合成复合物后才能有效地激活补体，激活过程通过抗体抗原复合物与补体成分C1q的结合所启动。抗体与抗原结合后引起抗体分子立体构象的变化，暴露补体的结合位点，促进了与C1q的结合，从而激活补体。IgG分子与C1q的结合部位在CH<sub>2</sub>，CH<sub>2</sub>区含有的少量糖类对补体激活至关重要。IgM分子上与C1q结合的部位在CH<sub>3</sub>。

补体激活后可以产生多种生物学效应：1. 细胞裂解；2. 免疫粘附及调理作用；3. 促进炎症反应；4. 免疫调节作用。

### (二) Fc受体介导的效应功能

许多免疫细胞的表面表达有可结合抗体Fc段的受体(Fc receptor, FcR)，这些细胞通过这些FcR的介导执行多种重要的效应功能。

#### 1. Fc受体的分类及表达

FcR依其所结合的抗体类别的不同分为5种：Fc $\gamma$ R(结合IgG)，Fc $\epsilon$ R(结合IgE)，Fc $\alpha$ R(结合IgA)，Fc $\mu$ R(结合IgM)及Fc $\delta$ R(结合IgD)。FcR功能多样，可发挥不同的生物学

效应。

## 2. FcR 介导的吞噬功能

单核巨噬细胞和中性粒细胞等吞噬细胞在 Fc 受体介导下对结合有抗体的抗原的吞噬能力大大增强，称作调理作用。抗体的调理机制一般认为是：①抗体在抗原颗粒和吞噬细胞之间“搭桥”，从而加强了吞噬细胞的吞噬作用；②抗体与相应颗粒性抗原结合后，改变抗原表面电荷，降低吞噬细胞与抗原之间的静电斥力；③抗体可中和某些细菌表面的抗吞噬物质如肺炎双球菌的荚膜，使吞噬细胞易于吞噬；④吞噬细胞 FcR 结合抗原抗体复合物，吞噬细胞可被活化。

## 3. 抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用(antibody dependent cell—mediated cytotoxicity, ADCC)

抗体分子与靶细胞表面抗原结合后，可通过其 Fc 段与杀伤细胞表面的 Fc 受体相结合，促进对靶细胞的杀伤作用，称为 ADCC。

具有 ADCC 活性的效应细胞有单核巨噬细胞，中性粒细胞和 NK 细胞，但以 NK 细胞为主。NK 细胞介导的受体主要为 FcγRIII，这是一种低亲和力受体，只能与结合于细胞表面抗原的 IgG 结合，不能结合循环中的单体 IgG。表面复盖了 IgG 的靶细胞与 NK 细胞的 FcγRIII 结合后可激活 NK 细胞，释放穿孔素(perforins)，颗粒酶等细胞毒物质杀伤靶细胞，造成靶细胞凋亡。

## 4. IgE FcR 介导的效应功能

FcεR1 可以高亲和力结合于 IgE Fc 段，当多价抗原与固定在细胞膜上的 IgE 结合引起交联后，激发细胞产生 3 种效应，①诱发细胞的脱颗粒反应，释放出多种预先形成的生物活性物质，如组胺、中性蛋白酶、缓激肽等；②合成并分泌脂类物质，如前列腺素、白细胞三烯等；③合成并分泌细胞因子，如 IL-3、IL-4、IL-5、TNF-α 等，导致 I 型变态反应，即速发型变态反应。FcεRI 还可以表达于嗜酸性粒细胞，介导 ADCC，在抗寄生虫免疫中有重要作用。

## 5. Fc 受体介导的转运功能

除了上述 FcR 介导的效应功能，目前已确定一些 Fc 受体可以介导与转运相关的功能。母亲的 IgG 可通过胎盘和肠道转运到新生儿体内对其提供保护作用，此转运功能是通过一种 IgGFc 受体 FcRn 完成的。成年人在多种内皮细胞表面表达与 FcRn 类似的 Fc 受体，是一种保护性受体，它与循环中的 IgG 结合进入细胞后可保护 IgG 在细胞内不被降解，然后将其转运到细胞外回到循环中，成为 IgG 半寿期较长的重要机制。另外一种与转运相关的 Fc 受

体是粘膜上皮细胞表达的多聚 Ig 受体(pIgR)，它可以与多聚体 IgA 结合并将其转运到外分泌液中。