

学术引领系列



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLISHING FUND PROJECT



国家科学思想库

“十二五”国家重点图书出版规划项目

中国学科发展战略

免疫学

中国科学院



科学出版社

学术引领系列



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION



国家科学思想库

“十二五”国家重点图书出版规划项目

中国学科发展战略

免疫学



中国科学院

科学出版社

北京

图书在版编目(CIP)数据

免疫学/中国科学院编. —北京: 科学出版社, 2016. 1

(中国学科发展战略)

ISBN 978-7-03-046329-6

I. ①免… II. ①中… III. ①免疫学-学科发展-发展战略-中国
IV. ①Q939.91-12

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 268537 号

丛书策划: 侯俊琳 牛 玲

责任编辑: 牛 玲 / 责任校对: 何艳萍

责任印制: 张 倩 / 封面设计: 黄华斌 陈 敬

编辑部电话: 010-64035853

E-mail: houjunlin@mail. sciencep. com

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 1 月第 一 版 开本: 720×1000 1/16

2016 年 1 月第一次印刷 印张: 13 1/4

字数: 231 000

定价: 86.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

中国学科发展战略

指导组

组 长：白春礼

副组长：李静海 秦大河

成 员：詹文龙 朱道本 陈 颢

陈宜瑜 李 未 顾秉林

工作组

组 长：李婷

副组长：王敬泽 刘春杰

成 员：钱莹洁 马新勇 申倚敏

薛 淮 张家元 林宏侠

冯 霞 赵剑峰

中国学科发展战略·免疫学

专家组

组 长：舒红兵

成 员：（以姓氏笔画为序）

王盛典 王福生 王璞玥 田志刚 吴长有
吴玉章 赵 勇 钟 波 秦志海 徐安龙
高成江 高晓明 龚非力

秘 书：刘 昱

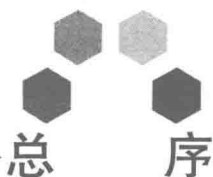
工作及撰写组

组 长：舒红兵

成 员：（以姓氏笔画为序）

王盛典 王福生 王璞玥 元少春 申倚敏
田志刚 白 丽 刘晓满 吴长有 吴玉章
余思菲 张 猛 张文丽 陈 辉 赵 勇
胡 丽 钟 波 秦志海 贾明明 徐安龙
高成江 高晓明 龚方苑 龚非力 薛 淮

秘 书：刘 昱 钟 波



九层之台，起于累土^①

白春礼

近代科学诞生以来，科学的光辉引领和促进了人类文明的进步，在人类不断深化对自然和社会认识的过程中，形成了以学科为重要标志的、丰富的科学知识体系。学科不但是科学知识的基本的单元，同时也是科学活动的基本单元：每一学科都有其特定的问题域、研究方法、学术传统乃至学术共同体，都有其独特的历史发展轨迹；学科内和学科间的思想互动，为科学创新提供了原动力。因此，发展科技，必须研究并把握学科内部运作及其与社会相互作用的机制及规律。

中国科学院学部作为我国自然科学的最高学术机构和国家在科学技术方面的最高咨询机构，历来十分重视研究学科发展战略。2009年4月与国家自然科学基金委员会联合启动了“2011~2020年我国学科发展战略研究”19个专题咨询研究，并组建了总体报告研究组。在此工作基础上，为持续深入开展有关研究，学部于2010年底，在一些特定的领域和方向上重点部署了学科发展战略研究项目，研究成果现以“中国学科发展战略”丛书形式系列出版，供大家交流讨论，希望起到引导之效。

根据学科发展战略研究总体研究工作成果，我们特别注意到学

^① 题注：李耳《老子》第64章：“合抱之木，生于毫末；九层之台，起于累土；千里之行，始于足下。”

科发展的以下几方面的特征和趋势。

一是学科发展已越出单一学科的范围，呈现出集群化发展的态势，呈现出多学科互动共同导致学科分化整合的机制。学科间交叉和融合、重点突破和“整体统一”，成为许多相关学科得以实现集群式发展的重要方式，一些学科边界更加模糊。

二是学科发展体现了一定的周期性，一般要经历源头创新期、创新密集区、完善与扩散期，并在科学革命性突破的基础上螺旋上升式发展，进入新一轮发展周期。根据不同阶段的学科发展特点，实现学科均衡与协调发展成为了学科整体发展的必然要求。

三是学科发展的驱动因素、研究方式和表征方式发生了相应的变化。学科的发展以好奇心牵引下的问题驱动为主，逐渐向社会需求牵引下的问题驱动转变；计算成为了理论、实验之外的第三种研究方式；基于动态模拟和图像显示等信息技术，为各学科纯粹的抽象数学语言提供了更加生动、直观的辅助表征手段。

四是科学方法和工具的突破与学科发展互相促进作用更加显著。技术科学的进步为激发新现象并揭示物质多尺度、极端条件下的本质和规律提供了积极有效手段。同时，学科的进步也为技术科学的发展和催生战略新兴产业奠定了重要基础。

五是文化、制度成为了促进学科发展的重要前提。崇尚科学精神的文化环境、避免过多行政干预和利益博弈的制度建设、追求可持续发展的目标和思想，将不仅极大促进传统学科和当代新兴学科的快速发展，而且也为人 才成长并进而促进学科创新提供了必要条件。

我国学科体系系由西方移植而来，学科制度的跨文化移植及其在中国文化中的本土化进程，延续已达百年之久，至今仍未结束。

鸦片战争之后，代数学、微积分、三角学、概率论、解析几何、力学、声学、光学、电学、化学、生物学和工程科学等的近代科学知识被介绍到中国，其中有些知识成为一些学堂和书院的教学内容。1904年清政府颁布“癸卯学制”，该学制将科学技术分为格致科（自然科学）、农业科、工艺科和医术科，各科又分为诸多学

科。1905年清朝废除科举，此后中国传统学科体系逐步被来自西方的新学科体系取代。

民国时期现代教育发展较快，科学社团与科研机构纷纷创建，现代学科体系的框架基础成型，一些重要学科实现了制度化。大学引进欧美的通才教育模式，培育各学科的人才。1912年詹天佑发起成立中华工程师会，该会后来与类似团体合为中国工程师学会。1914年留学美国的学者创办中国科学社。1922年中国地质学会成立，此后，生理、地理、气象、天文、植物、动物、物理、化学、机械、水利、统计、航空、药学、医学、农学、数学等学科的学会相继创建。这些学会及其创办的《科学》、《工程》等期刊加速了现代学科体系在中国的构建和本土化。1928年国民政府创建中央研究院，这标志着现代科学技术研究在中国的制度化。中央研究院主要开展数学、天文学与气象学、物理学、化学、地质与地理学、生物科学、人类学与考古学、社会科学、工程科学、农林学、医学等学科的研究，将现代学科在中国的建设提升到了研究层次。

中华人民共和国建立之后，学科建设进入了一个新阶段，逐步形成了比较完整的体系。1949年11月新中国组建了中国科学院，建设以学科为基础的各类研究所。1952年，教育部对全国高等学校进行院系调整，推行苏联式的专业教育模式，学科体系不断细化。1956年，国家制定出《十二年科学技术发展远景规划纲要》，该规划包括57项任务和12个重点项目。规划制定过程中形成的“以任务带学科”的理念主导了以后全国科技发展的模式。1978年召开全国科学大会之后，科学技术事业从国防动力向经济动力的转变，推进了科学技术转化为生产力的进程。

科技规划和“任务带学科”模式都加速了我国科研的尖端研究，有力带动了核技术、航天技术、电子学、半导体、计算技术、自动化等前沿学科建设与新方向的开辟，填补了学科和领域的空白，不断奠定工业化建设与国防建设的科学技术基础。不过，这种模式在某些时期或多或少地弱化了学科的基础建设、前瞻发展与创新活力。比如，发展尖端技术的任务直接带动了计算机技术的兴起

与计算机的研制，但科研力量长期跟着任务走，而对学科建设着力不够，已成为制约我国计算机科学技术发展的“短板”。面对建设创新型国家的历史使命，我国亟待夯实学科基础，为科学技术的持续发展与创新能力的提升而开辟知识源泉。

反思现代科学学科制度在我国移植与本土化的进程，应该看到，20世纪上半叶，由于西方列强和日本入侵，再加上频繁的内战，科学与救亡结下了不解之缘，新中国建立以来，更是长期面临着经济建设和国家安全的紧迫任务。中国科学家、政治家、思想家乃至一般民众均不得不以实用的心态考虑科学及学科发展问题，我国科学体制缺乏应有的学科独立发展空间和学术自主意识。改革开放以来，中国取得了卓越的经济建设成就，今天我们可以也应该静下心来思考“任务”与学科的相互关系，重审学科发展战略。

现代科学不仅表现为其最终成果的科学知识，还包括这些知识背后的科学方法、科学思想和科学精神，以及让科学得以运行的科学体制，科学家的行为规范和科学价值观。相对于我国的传统文化，现代科学是一个“陌生的”、“移植的”东西。尽管西方科学传入我国已有一百多年的历史，但我们更多地还是关注器物层面，强调科学之实用价值，而较少触及科学的文化层面，未能有效而普遍地触及到整个科学文化的移植和本土化问题。中国传统文化以及当今的社会文化仍在深刻地影响着中国科学的灵魂。可以说，迄20世纪结束，我国移植了现代科学及其学科体制，却在很大程度上拒斥与之相关的科学文化及相应制度安排。

科学是一项探索真理的事业，学科发展也有其内在的目标，探求真理的目标。在科技政策制定过程中，以外在的目标替代学科发展的内在目标，或是只看到外在目标而未能看到内在目标，均是不适当的。现代科学制度化进程的含义就在于：探索真理对于人类发展来说是必要的和有至上价值的，因而现代社会和国家须为探索真理的事业和人们提供制度性的支持和保护，须为之提供稳定的经费支持，更须为之提供基本的学术自由。

20世纪以来，科学与国家的目的不可分割地联系在一起，科

学事业的发展不可避免地要接受来自政府的直接或间接的支持、监督或干预，但这并不意味着，从此便不再谈科学自主和自由。事实上，在现当代条件下，在制定国家科技政策时充分考虑“任务”和学科的平衡，不但是最大限度实现学术自由、提升科学创造活力的有效路径，同时也是让科学服务于国家和社会需要的最有效的做法。这里存在着这样一种辩证法：科学技术系统只有在具有高度创造活力的情形下，才能在创新型国家建设过程中发挥最大作用。

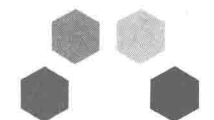
在全社会范围内创造一种允许失败、自由探讨的科研氛围；尊重学科发展的内在规律，让科研人员充分发挥自己的创造潜能；充分尊重科学家的个人自由，不以“任务”作为学科发展的目标，让科学共同体自主地来决定学科的发展方向。这样做的结果往往比事先规划要更加激动人心。比如，19世纪末德国化学学科的发展史就充分说明了这一点。从内部条件上讲，首先是由于洪堡兄弟所创办的新型大学模式，主张教与学的自由、教学与研究相结合，使得自由创新成为德国的主流学术生态。从外部环境来看，德国是一个后发国家，不像英、法等国拥有大量的海外殖民地，只有依赖技术创新弥补资源的稀缺。在强大爱国热情的感召下，德国化学家的创新激情迸发，与市场开发相结合，在染料工业、化学制药工业方面进步神速，十余年间便领先于世界。

中国科学院作为国家科技事业“火车头”，有责任提升我国原始创新能力，有责任解决关系国家全局和长远发展的基础性、前瞻性、战略性重大科技问题，有责任引领中国科学走自主创新之路。中国科学院学部汇聚了我国优秀科学家的代表，更要责无旁贷地承担起引领中国科技进步和创新的重任，系统、深入地对自然科学各学科进行前瞻性战略研究。这一研究工作，旨在系统梳理世界自然科学各学科的发展历程，总结各学科的发展规律和内在逻辑，前瞻各学科中长期发展趋势，从而提炼出学科前沿的重大科学问题，提出学科发展的新概念和新思路。开展学科发展战略研究，也要面向我国现代化建设的长远战略需求，系统分析科技创新对人类社会发展和我国现代化进程的影响，注重新技术、新方法和新手段研究，

提炼出符合中国发展需求的新问题和重大战略方向。开展学科发展战略研究，还要从支撑学科发展的软、硬件环境和建设国家创新体系的整体要求出发，重点关注学科政策、重点领域、人才培养、经费投入、基础平台、管理体制等核心要素，为学科的均衡、持续、健康发展出谋划策。

2010年，在中国科学院各学部常委会的领导下，各学部依托国内高水平科研教育等单位，积极酝酿和组建了以院士为主体、众多专家参与的学科发展战略研究组。经过各研究组的深入调查和广泛研讨，形成了“中国学科发展战略”丛书，纳入“国家科学思想库—学术引领系列”陆续出版。学部诚挚感谢为学科发展战略研究付出心血的院士、专家们！

按照学部“十二五”工作规划部署，学科发展战略研究将持续开展，希望学科发展战略系列研究报告持续关注前沿，不断推陈出新，引导广大科学家与中国科学院学部一起，把握世界科学发展动态，夯实中国科学发展的基础，共同推动中国科学早日实现创新跨越！



前 言

免疫反应是机体识别“自己”与“非己”、产生免疫应答以清除“非己”的成分（例如：抗原），从而维持自身内环境的稳定和健康的生命过程和现象，由机体的免疫系统来实现。机体免疫系统的主要作用包括：针对外源性异物（包括病原微生物及外源移植物等）产生免疫防御作用；清除衰老或损伤的细胞，以保持自身稳定；清除突变的细胞和防止肿瘤的发生等等。

免疫学是研究生物体免疫系统的结构、功能及其变化规律的学科，包括免疫系统发育、免疫识别、免疫应答与免疫调节、免疫相关疾病等的基本特征和规律，以及免疫学技术在疾病诊治与预防中的应用。因此，免疫学与人类健康关系十分密切，是医学及生命科学领域中一门基础性、引领性、支柱性的重要学科，涉及多种重大疾病如心脑血管、感染与传染性、肿瘤、自身免疫等疾病的发生、发展与临床转归。免疫学理论和方法上的任何一次突破和进展，都会极大地促进医学和生命科学的发展。近十年来，免疫学的发展日新月异，基础免疫学理论研究出现了新的突破，新型免疫学技术不断涌现，同时，免疫学与其他生命科学与医学学科的交叉更加广泛和深入，凸显出免疫学科的重要战略意义。当代免疫学发展呈现出如下规律：从整体水平、细胞水平到分子水平和基因水平，从单基因调控到多基因协同调控，从分析独立的信号通路到研究整体信号网络，从单个分子分析鉴定到蛋白组学和基因组学研究。特别是近年来，由于在免疫学研究中引入转化医学研究的方法，免疫学的研究从临床现象和难题深入到阐明具体的机制；从单一学科的研究发展到多学科的交叉，从基础研究经过转化医学研究发展到临床应用，显著促进了人类的健康。

2012年10月,经中国科学院生命科学和医学学部常委会审议通过,由舒红兵院士牵头开展“中国免疫学学科发展战略研究”。项目立项后,由舒红兵院士召集,成立了由10余位免疫学学者组成的专家组,以及负责项目具体实施的工作及撰写组。经过近两年的研究和讨论,完成了《中国学科发展战略·免疫学》一书,并按照中国科学院生命科学与医学学部常委会的要求整理出版。

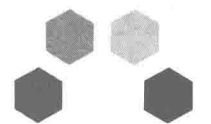
2013年7月,项目专家组和工作组在武汉召开了免疫学学科发展战略报告研讨会。除专家组和工作组成员外,还特邀了中国科学院武汉病毒研究所唐宏研究员和武汉大学医学院郭德银教授参会,对本书框架初稿进行了讨论,提出了中肯的建议和意见。会后,项目专家组和工作组针对专家们提出的意见和建议进行了认真的修改和补充,重点对我国应该优先发展的领域和重点方向进行了凝练和修改。

本书分为七章,从免疫学战略地位、免疫学学科的发展历史和趋势、我国学者的成就和贡献、免疫学学科的关键科学问题、免疫学与其他学科的交叉、我国应该优先发展的领域和重点方向,以及对国家免疫学学科发展政策建议这七个方向分别进行阐述,涵盖了天然免疫识别与应答机制、免疫细胞发育与分化机制、免疫细胞间相互调控、免疫耐受和自身免疫性疾病、免疫记忆的分子机制、黏膜免疫、肿瘤免疫与免疫编辑、临床免疫学、疫苗、比较免疫学十个领域。每个领域相应的负责专家分别为:高成江(山东大学)、赵勇(中国科学院动物研究所)、王盛典(中国科学院生物物理研究所)、高晓明(苏州大学)、吴长有(中山大学)、田志刚(中国科学技术大学)、秦志海(中国科学院生物物理研究所)、王福生(中国人民解放军三〇二医院)、吴玉章(中国人民解放军第三军医大学)、徐安龙(北京中医药大学)。参与项目研究、本书撰写或提供资料的其他人员包括:刘昱、钟波和张文丽参与全书的整理和统稿,国家自然科学基金委员会王璞玥提供了国家自然科学基金委对免疫学领域的资助经费等分析数据,龚非力、张猛、白丽、余思菲、陈辉、龚方苑、元少春、刘晓满、贾明明等参与了相关章节的撰写。

由于体量有限,免疫学的发展又非常迅速,加上专家组本身学

识的局限性，本书不可能涵盖到免疫学领域发展的方方面面，一些内容也可能不准确甚至是不正确的，请读者能够谅解。另外，由于本书是免疫学学科发展战略报告，不是经典类型的专业著作，难以在书中一一对应引用参考文献、著作和报告等，而只是把部分重要参考文献集中列出，在此予以说明。

舒红兵
2015年6月



目 录

总序	i
前言	vii
第一章 免疫学的战略重要性	1
一、免疫学在生命科学领域重任在肩	1
二、免疫学研究在发达国家受到高度重视	3
三、我国免疫学的发展历史及现状	4
四、我国对免疫学研究的投入	5
第二章 免疫学学科的发展历史和趋势	7
第一节 天然免疫识别与应答机制	8
一、模式识别受体的发现	10
二、天然免疫信号转导通路	11
三、胞浆双链 DNA 受体的寻找和信号通路的阐明	12
四、天然免疫信号转导通路的调节	13
五、炎性小体的研究	13
第二节 免疫细胞发育与分化机制	14
一、T 淋巴细胞	15
二、B 淋巴细胞	30
三、单核/巨噬细胞	41
四、中性粒细胞	43
五、髓系抑制性细胞	47
六、自然杀伤细胞	49
七、树突状细胞	53
第三节 免疫细胞间相互调控机制	55
一、T 细胞和 B 细胞之间的相互作用	56
二、抗原递呈细胞与 T/B 淋巴细胞间的相互作用	57

三、CD4 ⁺ 和 CD8 ⁺ T 细胞之间的相互作用	60
第四节 免疫耐受和自身免疫性疾病	61
一、调节性 T 细胞介导的免疫耐受	62
二、子宫的免疫耐受	63
三、自身免疫性疾病	65
第五节 免疫记忆的分子机制	66
一、B 淋巴细胞的免疫记忆	67
二、T 淋巴细胞的免疫记忆	69
三、NK 细胞的免疫记忆	74
四、免疫记忆的维持	76
第六节 黏膜免疫	78
一、黏膜免疫系统的解剖结构及细胞组成	79
二、黏膜免疫应答与防御	81
三、黏膜耐受与稳态维持	82
四、机体局部器官黏膜相关的免疫应答	84
第七节 肿瘤免疫与免疫编辑	91
一、抗肿瘤免疫应答机制	93
二、慢性炎症与肿瘤发展的关系	93
三、肿瘤抗原	93
第八节 临床免疫学	94
一、感染、传染性疾病与免疫	94
二、血液系统疾病与免疫	96
三、神经系统疾病与免疫	96
四、肿瘤免疫	97
五、移植免疫	98
第九节 疫苗	98
一、1890~1950 年：细菌疫苗	99
二、1950~1970 年：病毒组织培养疫苗	101
三、1970~1985 年：过渡期	102
四、1985 年至今：第三次疫苗革命	102
第十节 比较免疫学	104
一、果蝇 TOLL 受体免疫功能的发现掀开天然免疫 研究的新篇章	105

二、对七鳃鳗的免疫研究发现了崭新的适应性 免疫应答机制	106
三、文昌鱼免疫的研究为理解经典适应性免疫系统的起源提供了 重要的线索	107
四、通过脊索动物的研究揭示脊椎动物祖先天然免疫 “大爆炸”的现象	108
五、无脊椎动物独有的多样性受体	109
六、硬骨鱼中独特免疫受体的发现	110

第三章 我国学者在免疫学领域的成就与贡献

第一节 天然免疫识别与应答机制	112
一、天然免疫信号转导与调控机制	112
二、天然免疫识别的分子机制研究	114
三、炎性小体的研究	115
四、NK 细胞的活化机制研究	115
五、适应性免疫对天然免疫的调控	116
第二节 免疫细胞发育与分化机制	117
一、T 淋巴细胞	117
二、B 淋巴细胞	119
三、自然杀伤细胞	120
四、中性粒细胞	121
五、髓系抑制性细胞	122
六、巨噬细胞及树突状细胞	123
第三节 免疫细胞间相互调控的机制	123
第四节 免疫耐受与自身免疫性疾病	125
一、免疫调节与免疫耐受机制的基础研究	126
二、自身免疫性疾病的发病机制	126
三、免疫耐受与自身免疫性疾病的免疫治疗的临床研究	126
第五节 免疫记忆的分子机制	126
第六节 黏膜免疫	128
第七节 肿瘤免疫与免疫编辑	129
一、肿瘤免疫领域的基础研究	129
二、肿瘤免疫领域的转化医学研究	130
第八节 临床免疫学研究进展	132