

博
学



基础医学本科核心课程系列教材

总主编：汤其群

医学免疫学

Medical Immunology

主编 储以微

复旦大学出版社



基础医学本科核心课程系列教材

总主编：汤其群

医学免疫学

Medical Immunology

主 编 储以微

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 宾 王继扬 吕鸣芳 刘光伟

杨 慧 何 睿 张伟娟 陆 青

洪晓武 高 波 储以微

 复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/储以微主编. —上海:复旦大学出版社,2015.11

(复旦博学·基础医学本科核心课程系列教材)

ISBN 978-7-309-11721-9

I. 医… II. 储… III. 免疫学-高等学校-教材 IV. Q939.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 207412 号

医学免疫学

储以微 主编

责任编辑/贺 琦

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路 579 号 邮编:200433

网址:fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853

外埠邮购:86-21-65109143

常熟市华顺印刷有限公司

开本 787×1092 1/16 印张 19.5 字数 416 千

2015 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-11721-9/Q·102

定价:72.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。

版权所有 侵权必究

基础医学本科核心课程系列教材

编写委员会名单

总主编 汤其群

顾 问 郭慕依 查锡良 鲁映青 左 伋 钱睿哲

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 锦 左 伋 孙凤艳 朱虹光 汤其群 张红旗

张志刚 李文生 沈忆文 陆利民 陈 红 陈思锋

周国民 袁正宏 钱睿哲 黄志力 储以微 程训佳

秘 书 曾文姣

序 言

医学是人类繁衍与社会发展的曙光，在社会发展的各个阶段具有重要的意义，尤其是在科学鼎新、重视公民生活质量和生存价值的今天，更能体现她的尊严与崇高。

医学的世界博大而精深，学科广泛，学理严谨；技术精致，关系密切。大凡医学院校必有基础医学的传承而显现特色。复旦大学基础医学院的前身分别为上海第一医学院基础医学部和上海医科大学基础医学院，诞生至今已整 60 年。沐浴历史沧桑，无论校名更迭，复旦大学基础医学素以“师资雄厚，基础扎实”的风范在国内外医学界树有声望，尤其是基础医学各二级学科自编重视基础理论和实验操作、密切联系临床医学的本科生教材，一直是基础医学院的特色传统。每当校友返校或相聚之时，回忆起在基础医学院所使用的教材及教师严谨、认真授课的情景，都印象深刻。这一传统为培养一批又一批视野开阔、基础理论扎实和实验技能过硬的医学本科生起到关键作用。

21 世纪是一个知识爆炸、高度信息化的时代，互联网技术日益丰富，如何改革和精简课程，以适应新时代知识传授的特点和当代大学生学习模式的转变，日益成为当代医学教育关注的核心问题之一。复旦大学基础医学院自 2014 年起在全院范围内，通过聘请具有丰富教学经验和教材编写经验的全国知名教授为顾问、以各学科带头人和骨干教师为主编和编写人员，在全面审视和分析当代医学本科学生基础阶段必备的知识点、知识面的基础上，实施基础医学“主干课程建设”项目，其目的是传承和发扬基础医学院的特色传统，进一步提高基础医学教学的质量。

在保持传统特色、协调好基础医学各二级学科和部分临床学科的基础上，在全院范围内组织编写涵盖临床医学、基础医学、公共卫生、药学、护理学等专业学习的医学基础知识的教材，这在基础医学院历史上还是首次。我们对教材编写提出统一要求，即做到内容新颖、语言简练、结合临床；编写格式规范化，图表力求创新；去除陈旧的知识 and 概念，凡涉及临床学科的教材，如《系统解剖学》《病理学》《生理学》《病理生理学》《药理学》《法

医学》等，须聘请相关临床专家进行审阅等。

由于编写时间匆促，这套系列教材一定会存在一些不足和遗憾，希望同道们不吝指教和批评，在使用过程中多提宝贵意见，以便再版时完善提高。

问世

2015 年 8 月

前言

作为基础医学本科核心课程系列教材之一,《医学免疫学》是一门独立授课的课程。主要阅读对象是基础医学、临床医学、公共卫生学、药学以及护理学的本科生。课时安排以 2 学分、36~42 学时为基准,讲授内容涵盖基础免疫理论、疾病的免疫学机制以及防治措施等,全面综合,简明易懂。它是自 1996 年由上海医科大学基础医学院免疫学教研室何球藻、吴厚生教授主编的《医学免疫学》本科生教材后,时隔 20 年,再次由复旦大学基础医学院免疫学系全体教师负责完成的教材。

医学免疫学是一门独立的学科,在医学基础和临床应用中起到关键的作用。它是人类在与疾病的斗争过程中,逐步认识到机体对病原微生物的感染具有抵抗能力,认识到自然界中的生物在个体生存和种系繁殖延续过程中,自主调节形成了抵御病原微生物侵害的免疫系统,发挥了免疫功能,并运用人工的方法预防传染病。尤其是牛痘疫苗的全世界范围接种,消灭了给人类带来极大灾难的天花病,无疑是人类战胜传染病的辉煌胜利。这种“免”除“疫”患的方法孕育了免疫学,开创了免疫学的研究,扩大了免疫学的研究范畴,并推动了免疫学由经验时期过渡到经典时期,及至现代免疫学的研究仍然方兴未艾,成为医学领域最重要的学科之一。因此,学习免疫学理论,掌握免疫学基本技术,是每一位医学生必备的、重要的一环。

依据系列教材的统一部署,本教材以简明扼要、内容新颖为宗旨,以固有免疫系统、适应性免疫系统等为主线,阐明抗原、抗体、细胞因子、固有免疫和适应性免疫细胞等的特征和功能,代替了以往授课章节先从分子等基本概念介入,再进行系统综合的方式,避免了学生在学习过程中,对内容的分段、分散学习,不利于及时理解和消化。全书 40 余万字,分为免疫学概论、免疫学理论、免疫相关疾病以及免疫防治等篇章。注重与临床住院医师资格考试大纲的衔接,做到以疾病为导向,以免疫学知识为基础,以实验课程为工具,互动式教学,开放式讨论,前沿进展介绍相结合的整合式的免疫学知识传授体系,使学生拥有扎实稳固的免疫学

基础理论知识和科研技能与素养,达到通用型医学人才的培养目标。

《医学免疫学》教材的出版,是顾问、责编及全体编委共同努力、通力合作的结果,在此一并表示衷心的感谢。同时,钟一维老师、杨乔乔老师和王志明博士生在图片的绘制、文字稿的整理和统筹方面作出了重要的贡献,在此表示诚挚的谢意。由于免疫学发展日新月异,新的理论颠覆旧的概念时有发生,编写内容难免存在疏漏之处,恳请读者批评指正,以利于我们今后不断完善与提高。

储以微

2015年8月

目 录

第一章 免疫学概论	1
第一节 免疫学基本概念和免疫系统	1
一、免疫学基本概念	1
二、医学免疫学的组成和功能	1
第二节 免疫学基本特性	7
一、固有免疫和适应性免疫	7
二、适应性免疫应答	8
第三节 免疫学发展历史	9
一、经验免疫学时期(16~18 世纪后叶)	9
二、科学免疫学时期(19~20 世纪中叶)	10
三、现代免疫学时期(20~21 世纪)	12
第四节 医学免疫学研究和应用展望	14
一、免疫学基础研究	14
二、免疫学应用基础研究	14
三、免疫学的临床应用	14
第二章 固有免疫系统	15
第一节 屏障结构	15
一、皮肤黏膜及其附属成分的屏障作用	15
二、体内屏障	15
第二节 固有免疫细胞	16
一、吞噬细胞	16
二、自然杀伤细胞	18
三、固有样淋巴细胞	21
第三节 固有免疫分子	22
一、补体	22

二、细胞因子	29
三、防御素和其他酶类物质	32
第三章 固有免疫应答	33
第一节 固有免疫应答的作用时相	33
第二节 固有免疫识别及其效应机制	34
一、模式识别受体的基本特征	34
二、模式识别受体的类别	35
三、重要的模式识别受体及其介导的生物学效应	35
第三节 固有免疫应答的生物学意义	43
第四章 淋巴细胞对抗原的识别	45
第一节 抗原	45
一、抗原的概念与特性	45
二、抗原的异物性与特异性	45
三、影响抗原诱导免疫应答的因素	49
四、抗原的分类	50
第二节 T 细胞受体及其抗原识别	54
一、T 细胞受体	54
二、TCR 的结构和功能	54
三、CD3 的结构和功能	55
四、TCR 与 MHC 肽复合物相互作用	55
五、T 细胞的抗原识别	56
第三节 B 细胞受体及其抗原识别	56
一、B 细胞受体	56
二、BCR 的结构和功能	57
三、B 细胞共受体的结构和功能	58
四、B 细胞的抗原识别	58
第四节 抗原识别的意义	60
第五章 抗原的加工呈递和主要组织相容性复合体	61
第一节 T 细胞识别抗原需要抗原呈递细胞	61
一、专职性抗原呈递细胞	61
二、非专职性抗原呈递细胞	65
第二节 抗原加工呈递	66
一、内源性途径	66

二、外源性途径	68
三、交叉呈递	70
四、抗原呈递的意义	70
五、非蛋白抗原呈递	71
第三节 主要组织相容性复合体(MHC)	71
一、MHC 的发现	72
二、MHC 基因	72
三、MHC 的多基因性和多态性	74
四、MHC 分子及与抗原肽的结合	74
五、CD1 分子呈递脂质抗原	77
六、HLA 与疾病的关系	77
第六章 淋巴细胞发育	79
第一节 B 细胞在骨髓的分化发育	79
一、免疫球蛋白基因重排	79
二、Ig 基因重排与 B 细胞分化	83
三、未成熟 B 细胞的阴性选择	86
第二节 T 细胞在胸腺的分化发育	87
一、TCR 基因重排	87
二、TCR 基因重排与 T 细胞分化	89
三、阳性选择	90
四、阴性选择	92
第三节 淋巴细胞在外周的发育成熟	93
一、淋巴细胞再循环	93
二、外周淋巴细胞的生存和发育	93
第七章 T 淋巴细胞及其介导的细胞免疫应答	95
第一节 T 细胞表面分子	95
一、TCR - CD3 复合物	95
二、CD4 和 CD8 共受体	96
三、共刺激分子	97
四、黏附分子	98
五、丝裂原受体及其他表面分子	98
第二节 T 细胞亚群	99
一、根据 T 细胞所处的活化阶段	99
二、根据表达的 TCR 类型	100
三、根据表达的辅助受体 CD4 和 CD8 分子	100

四、根据其辅助受体的表达和免疫效应功能	101
第三节 T 细胞应答	103
一、T 细胞活化	103
二、抗原特异性 T 细胞克隆性增殖和分化	106
第四节 T 细胞介导的细胞免疫应答	111
一、效应 T 细胞迁移至感染部位	111
二、T 细胞介导的细胞免疫类型	111
第八章 B 细胞及其介导的体液免疫应答	118
第一节 B 细胞活化的调控机制	118
一、B 细胞的抗原识别系统	118
二、B 细胞抗原识别后的信号转导	120
三、B 细胞激活后信号转导的负性调控机制	123
四、B 细胞活化异常与免疫疾病	124
第二节 B 细胞介导的体液免疫	125
一、B 细胞对 TD - Ag 的免疫应答	126
二、B 细胞对 TI - Ag 的免疫应答	133
三、体液免疫应答产生抗体的普遍规律	135
第三节 抗体的结构和功能	137
一、抗体的结构	137
二、抗体介导的效应功能	140
三、各类免疫球蛋白的生物学特性	142
四、抗体在医学生物学方面的应用	143
第九章 黏膜免疫	145
第一节 黏膜免疫系统的组成	145
第二节 黏膜免疫系统功能特征	149
一、黏膜免疫系统中的相关免疫细胞	149
二、黏膜免疫系统的淋巴器官接近抗原	152
三、黏膜免疫系统诱导局部特异性免疫应答	152
四、黏膜免疫系统易诱导免疫耐受	153
五、黏膜免疫系统对正常菌群应答	153
第三节 黏膜免疫应答及其调节	154
一、黏膜免疫系统中的抗原呈递	155
二、黏膜淋巴细胞归巢	156
三、黏膜免疫系统的免疫调节	158
第四节 黏膜免疫的意义	161

第十章 抗感染免疫	163
第一节 抗感染免疫的一般特征	163
一、病原体分类	163
二、抗感染免疫反应的类型	164
三、抗感染免疫的结局	165
四、抗感染免疫的特点	165
第二节 抗胞内病原体感染的免疫反应	166
一、抗病毒的免疫反应	166
二、抗胞内菌的免疫反应	170
第三节 抗胞外病原体感染的免疫反应	173
一、抗胞外菌的免疫反应	173
二、抗真菌的免疫反应	176
三、抗寄生虫的免疫反应	178
第十一章 超敏反应	181
第一节 超敏反应分类	181
第二节 I 型超敏反应及其介导的过敏性疾病	183
一、参与过敏反应的主要成分和细胞	183
二、I 型超敏反应的发生机制	184
三、影响 I 型超敏反应的因素	187
四、常见的 I 型超敏反应相关疾病	188
五、I 型超敏反应的防治原则	189
第三节 IV 型超敏反应及其介导的过敏性疾病	189
一、参与 IV 型超敏反应的主要成分和细胞	190
二、IV 型超敏反应的发生机制	190
三、临床常见的 IV 型超敏反应性疾病	191
第十二章 自身免疫性疾病	192
第一节 自身耐受的形成和打破	192
一、自身耐受的形成	192
二、自身耐受的打破	193
第二节 自身免疫性疾病和病理损伤机制	197
一、自身免疫性疾病的概念	197
二、自身免疫性疾病的病理损伤机制	198
第三节 自身免疫性疾病的遗传和环境因素	201
一、遗传和环境因素影响自身免疫性疾病的 发生	201

二、遗传因素	202
三、环境因素	203
第四节 常见自身免疫性疾病	204
一、常见自身免疫性疾病举例	204
二、自身免疫性疾病的防治原则	208
第十三章 肿瘤免疫	210
第一节 肿瘤抗原	210
一、肿瘤抗原的分类	210
二、肿瘤抗原及其主要特点	212
第二节 机体抗肿瘤免疫应答	213
一、免疫监视	213
二、固有免疫应答	213
三、适应性免疫应答	214
第三节 肿瘤的免疫逃逸机制	217
第四节 肿瘤的免疫诊断和治疗	219
一、肿瘤的免疫诊断	220
二、肿瘤的免疫治疗	220
第十四章 移植免疫	224
一、同种异体器官移植排斥反应	224
二、移植排斥反应类型	227
三、移植排斥反应防治原则	229
第十五章 免疫系统疾病防治	232
第一节 自身免疫性疾病和移植排斥的免疫治疗	232
一、单克隆抗体疗法	232
二、自身抗原疗法	236
三、常用药物对免疫调节的作用	237
第二节 肿瘤的免疫治疗	238
一、肿瘤疫苗	238
二、溶瘤病毒	239
三、抗靶分子单克隆抗体	239
四、过继转移 T 细胞疗法	240
第三节 感染性疾病的预防和治疗	240
一、感染性疾病预防的历史和现状	240
二、预防性疫苗的研制	241

三、预防性疫苗的免疫策略	242
四、感染性疾病的免疫治疗	248
五、佐剂	250

附录	253
----------	-----

中英文名词对照索引	288
-----------------	-----

主要参考文献	293
--------------	-----

第一章 免疫学概论

第一节 免疫学基本概念和免疫系统

一、免疫学基本概念

人类对机体能够抵御自然界各种病原菌的入侵,从而免除疾病的认识是逐渐深入,并渐成体系的。譬如,尽管我们持续不断地暴露在致病的微生物环境中,却很少得病;又如,一旦我们从某一传染病中侥幸生存,以后再患此类疾病的可能性甚小。那样就引出了一些思考:①我们的机体是如何抵抗疾病的?②当感染发生时,机体又是如何消灭入侵者并治愈自己的?③为何当我们第一次接触到病原体就会消灭它并产生长时间的抵抗效应?对这些问题的思考以及借助于机体抵抗感染性疾病的开创性研究,催生了免疫这个词,也将免疫学从最初的微生物学中剥离,成为一个独立学科,称为“免疫学”(Immunology)。

免疫学是研究免疫系统结构和功能的科学,它主要描述机体是如何依赖免疫系统识别“自己”和“非己”,如何在识别后对有害物质进行加工和呈递,如何通过免疫细胞或因子对损害机体的有害物质产生抵抗效应。若将免疫学的研究应用于对人体生理或病理的现象解释和机制探索,则称为“医学免疫学”(Medical Immunology)。

二、医学免疫学的组成和功能

(一) 免疫系统的组成

医学免疫学主要研究机体的免疫系统和由免疫系统执行的免疫功能。机体的免疫系统包括免疫器官、免疫细胞和免疫分子(表 1-1)。根据功能不同,免疫器官分为中枢免疫器官(central immune organ)和外周免疫器官(primary immune organ)(图 1-1),中枢免疫器官含胸腺(thymus)、骨髓(bone marrow)或禽类的法氏囊(bursa of Fabricius),主要功能是为淋巴细胞分化发育成熟提供场所。外周免疫器官含脾脏、淋巴结、黏膜和皮肤相关淋巴组织,其分布广泛,主要功能是为免疫细胞定居和发挥免疫应答提供场所。免疫细胞分为固有免疫细胞和适应性免疫细胞。固有免疫细胞主要包括:中性粒细胞、单核-巨噬细胞、树突细胞、自然杀伤(nature killer, NK)细胞、NKT 细胞、 $\gamma\delta$ T 细胞、B1 细胞、肥大细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞等。适应性免疫细胞主要包括 T 细胞和 B 细胞。免疫分子包括:抗体、补体、主要组织相容性复合体(MHC)、细胞因子及其受体、白细胞分化抗原和黏附分子等。本

章将着重介绍免疫器官,免疫细胞和免疫分子将在其他章节作重点介绍。

表 1-1 免疫系统的组成

免疫器官		免疫细胞	免疫分子	
中枢	外周		模型分子	分泌型分子
胸腺	淋巴结	固有免疫细胞	TCR	免疫球蛋白
骨髓	脾脏	吞噬细胞	BCR	补体
法氏囊(禽类)	皮肤相关淋巴组织	树突细胞	MHC 分子	细胞因子
	黏膜相关淋巴组织	NKT 细胞	CD 分子	
		NK 细胞	黏附分子	
		其他(中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞等)	细胞因子受体	
		适应性免疫应答细胞		
		T 细胞		
		B 细胞		

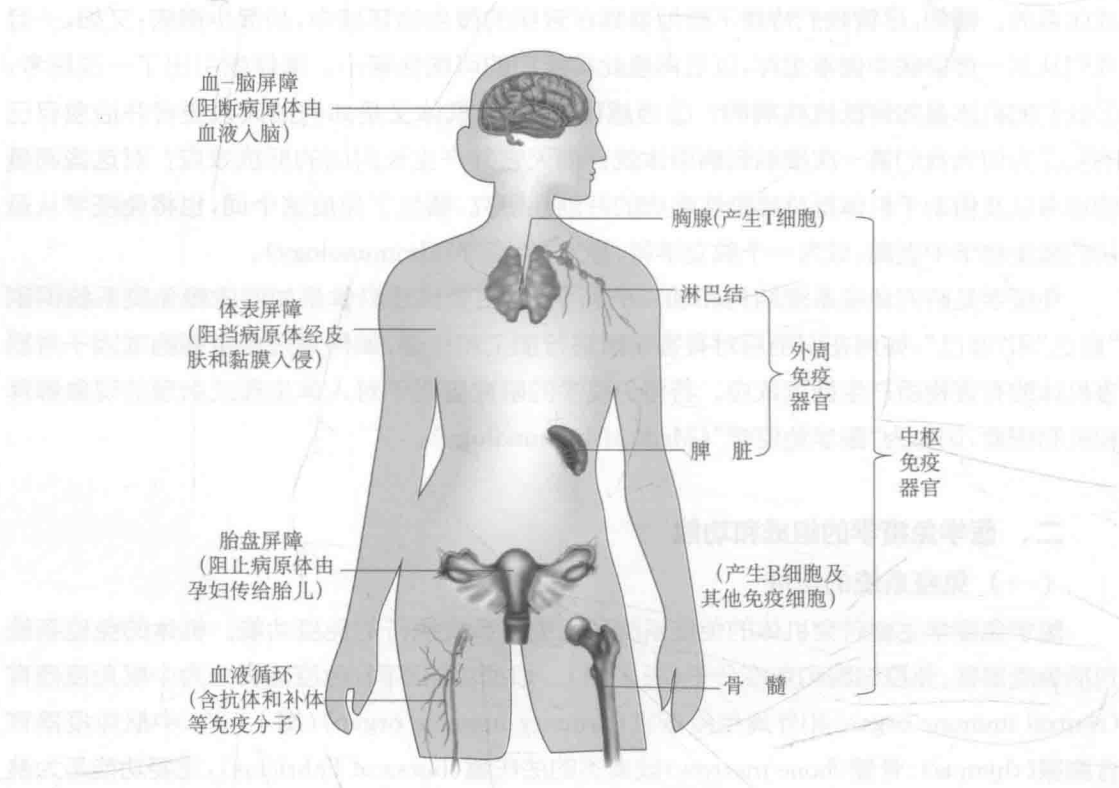


图 1-1 人体的免疫器官和组织

1. 中枢免疫器官 骨髓位于骨髓腔中,约占成人总体重的 5%,其中含有一定比例的造血干细胞(hematopoietic stem cell, HSC),它是具有高度自我更新和多能分化潜能的造血前体细胞,在骨髓造血微环境诱导下,定向分化为髓样干细胞(myeloid stem cell)和淋巴样干细胞(lymphoid stem cell)。再经过生长、分裂及分化后,髓样干细胞分化为粒细胞、单核细胞、