



普通高等教育“十二五”规划教材
全国普通高等教育基础医学类系列教材

邬于川 左丽 主编

医学免疫学

(第二版)

MEDICAL IMMUNOLOGY

供基础、临床、预防、口腔、护理等
医学类专业使用



科学出版社



普通高等教育“十二五”规划教材

全国普通高等教育基础医学类系列教材

供基础、临床、预防、口腔、护理等医学类专业使用

医学免疫学

(第二版)

邬于川 左 丽 主编

科学出版社
北 京

内 容 简 介

医学免疫学是一门专门研究人体免疫系统结构与功能、免疫相关疾病发生机制以及免疫学诊断与防治方法的前沿性学科,其发展日新月异。本书主要介绍免疫学的基本原理和基本技术,力求在结构安排、内容涵盖、繁简取舍等方面易于读者接受。全书分免疫学概述、抗原与免疫分子、免疫细胞、免疫应答、免疫病理、免疫学应用六篇,共 24 章,插入了大量图表。每章后附有小结和复习题,书后附名词英汉对照索引。

本书习作为普通高等医学院校各专业本科医学免疫学的学习教材,同时也可作为临床、预防、检验和其他相关专业的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/ 邬于川,左丽主编. —2 版. —北京:
科学出版社,2015. 8

全国普通高等教育基础医学类系列教材

ISBN 978-7-03-044417-2

I. ①医… II. ①邬… ②左… III. ①医学—免疫学
—医学院校—教材 IV. ①R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 110743 号

责任编辑:潘志坚 叶成杰

责任印制:谭宏宇

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>

南京展望文化发展有限公司排版

上海叶大印务发展有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014 年 1 月第 一 版 开本:889×1194 1/16

2015 年 8 月第 二 版 印张:15 1/4

2015 年 8 月第四次印刷 字数:465

定价:58.00 元

专家指导委员会

主任委员

侯一平

副主任委员

孙 俊 王应雄 胡华强

编 委

(以姓氏笔画为序)

王应雄(重庆医科大学)

王建伟(重庆医科大学)

左 丽(贵州医科大学)

龙汉安(四川医科大学)

阮永华(昆明医科大学)

孙 俊(昆明医科大学)

李 华(四川大学华西基础医学与法医学院)

吴玉章(第三军医大学)

张 波(川北医学院)

张 晓(成都医学院)

欧刚卫(遵义医学院)

胡华强(中国科技出版传媒股份有限公司)

侯一平(四川大学华西基础医学与法医学院)

高永翔(成都中医药大学)

《医学免疫学(第二版)》 编辑委员会

主 编
邬于川 左 丽

副主编
陈 全 宝福凯 朱彤波 胡为民

编 委
(以姓氏笔画为序)

左 丽(贵州医科大学)
朱彤波(四川大学)
邬于川(四川医科大学)
刘杰麟(贵州医科大学)
李成文(四川医科大学)
杨晓燕(重庆医科大学)
吴利先(大理大学)

陈 全(重庆医科大学)
陈 玮(成都医学院)
宝福凯(昆明医科大学)
胡为民(川北医学院)
袁 青(四川医科大学)
商正玲(贵州医科大学)

编写秘书
王 栩(四川医科大学)

前言

医学免疫学的发展日新月异,各类教材也层出不穷,为了更好地满足高等医学教育的目标规划,适应分层次教学的要求,彰显地区教学特色,打造区域性的精品课程教材,为普通高等教育“十二五”国家级规划教材的申报培育优秀教材,科学出版社在西南地区策划了“科学出版社普通高等教育‘十二五’规划教材”(基础医学类)。本套教材适用于医学相关专业本科学生,在内容、形式、结构、表述等方面尽量体现特色,适合西南地区医学院校教学需要。

医学免疫学是一门发展迅猛的医学基础学科,学生对免疫学知识的系统学习存在较大困难。编委会根据长期的教学和教材编写经验,遵循教材应具有严谨性、科学性、先进性和实用性的原则,在本教材编写过程中进行了以下几方面的改进,力显特色:

一、内容形式上,做到系统、完整、准确,并进行一定程度的更新。形式简明扼要,重点突出,深入浅出地阐明基本概念、基本知识和基础理论,适当补充已公认的学科新进展。通过章前介绍使学生明确学习要求;增加了复习思考题难度,激发学生学习主动性。概述部分以历届诺贝尔奖为线索,归纳阐述了免疫学发展史中最具代表性的成果,以激发学生的学习兴趣。

二、结构方面进行调整。本教材将医学免疫学教学内容进行归类,共分为六篇二十四章,包括免疫学概述、抗原与免疫分子、免疫细胞、免疫应答、免疫病理、免疫学应用。根据教学顺序调整教材编排顺序,在教材编写和审核过程中,注重章节之间的内在联系,概念前后一致,章节紧密衔接而不重复。

三、全书表述力求简洁明了,图表文字规范,尤其是对免疫学专有名词概念参照最新出版的免疫学英文教材进行了修订。

在此由衷地感谢四位副主编以及各位编委和秘书为本教材第二版的编写所做出的努力与贡献!感谢四川医科大学的高燕、黄黎同志为教材编写所做的大量服务性工作;感谢四川大学董薇、胡丽娟老师参与教材编写工作。由于水平和时间所限,本教材难免存在错误与不足之处,恳请得到广大师生的批评与指正!

邬于川 左 丽

2015年5月20日

目 录

前言

第一篇 医学免疫学概述

第一章 医学免疫学简介 002

第一节 免疫系统的组成和基本功能	002	二、抗体的全面研究使体液免疫占据	
一、免疫组织和器官	002	免疫学主导地位	006
二、免疫细胞和分子	003	三、细胞免疫研究的崛起	008
第二节 免疫应答	003	四、免疫相关基因的研究	009
第三节 医学免疫学与临床	004	五、免疫应答机制的综合研究	009
第四节 免疫学发展史上的重大成就	005	六、临床免疫的研究拓展了免疫学领域	010
一、疫苗的发明与研制推动人工主动免疫	006	第五节 医学免疫学发展趋势	011

第二章 免疫器官和组织 013

第一节 中枢免疫器官	013	一、淋巴结	015
一、骨髓	013	二、脾脏	016
二、胸腺	014	三、皮肤、黏膜相关淋巴组织	017
第二节 外周免疫器官及组织	015	第三节 淋巴细胞再循环与归巢	019

第二篇 抗原和免疫分子

第三章 抗原 022

第一节 抗原的特异性	022	第二节 决定和影响抗原免疫原性的因素	024
一、特异性	022	一、抗原自身的因素	024
二、共同抗原与交叉反应	024	二、宿主方面的因素	025

三、抗原进入机体的方式	025	分类	026
第三节 抗原的分类	025	四、其他	027
一、根据诱生抗体时是否需要 Th 细胞		第四节 非特异性免疫刺激剂	027
辅助分类	025	一、超抗原	027
二、根据抗原与机体的亲缘关系分类	026	二、佐剂	027
三、根据抗原是否在抗原提呈细胞内合成		三、丝裂原	028

第四章 免疫球蛋白 030

第一节 免疫球蛋白的结构	030	第四节 各类免疫球蛋白的特性	037
一、免疫球蛋白分子的基本结构	030	一、IgG	037
二、免疫球蛋白的其他结构	032	二、IgM	038
三、免疫球蛋白的水解片段	033	三、IgA	038
第二节 免疫球蛋白的免疫原性	033	四、IgD	038
一、同种型	034	五、IgE	038
二、同种异型	034	第五节 抗体的制备	040
三、独特型	034	一、多克隆抗体	040
第三节 免疫球蛋白的生物学功能	035	二、单克隆抗体	040
一、可变区的功能	035	三、基因工程抗体	041
二、恒定区的功能	035		

第五章 补体系统 043

第一节 概述	043	三、补体激活的放大	050
一、补体系统的组成	043	第四节 补体受体	050
二、补体系统的命名原则	043	第五节 补体的生物学作用	050
三、补体系统的理化特性和生物合成	043	一、细胞毒作用	050
四、补体系统主要固有成分的结构	044	二、调理作用	051
第二节 补体系统的激活	045	三、免疫黏附作用与清除免疫复合物	051
一、补体激活的经典途径	045	四、中和及溶解病毒	051
二、补体激活的旁路途径	046	五、炎症介质作用	051
三、补体激活的 MBL 途径	047	六、免疫调节作用	052
四、三条补体激活途径的比较	048	第六节 补体系统与疾病	052
第三节 补体系统激活的调节	049	一、补体的遗传缺陷	052
一、补体自身衰变的调节	049	二、血清补体水平与临床疾病	052
二、体液中补体调节因子和膜结合性调节蛋白的调节	049	三、补体与Ⅱ、Ⅲ型超敏反应	052

第六章 细胞因子 054

第一节 细胞因子的共性和分类	054	一、调节固有免疫应答	056
一、细胞因子的共性	054	二、调节适应性免疫应答	056
二、细胞因子的分类	054	三、刺激造血	056
第二节 细胞因子的主要生物学活性	055	四、促进凋亡、直接杀伤靶细胞	057

五、促进创伤的修复	057	受体拮抗剂	058
第三节 细胞因子受体	057	第四节 细胞因子与临床	059
一、细胞因子受体的分类	057	一、细胞因子与疾病的发生	059
二、可溶型细胞因子受体和细胞因子		二、细胞因子及其相关生物制品的应用	059

第七章 主要组织相容性复合体及其编码分子 061

第一节 主要组织相容性复合体	061	二、约束免疫细胞间相互作用	066
一、MHC 的结构及其多基因特性	061	三、参与对免疫应答的遗传控制	066
二、HLA 的遗传特征	062	四、诱导自身或同种淋巴细胞反应	066
第二节 主要组织相容性抗原	062	五、参与免疫调节	067
一、HLA 分子的结构	062	六、参与 T 细胞分化过程	067
二、HLA 分子的组织分布和功能	064	第四节 HLA 与临床	067
三、HLA 与抗原肽的相互作用	064	一、HLA 与排斥反应	067
第三节 主要组织相容性抗原的生物学功能		二、HLA 与临床疾病	067
	065	三、HLA 与法医学	069
一、参与抗原的提呈	065	四、HLA 与人类学研究	069

第八章 白细胞分化抗原和黏附分子 071

第一节 人白细胞分化抗原	071	第三节 CD 和黏附分子及其单克隆抗体的临床应用	074
一、人白细胞分化抗原的概念	071	一、在发病机制研究中的应用	075
二、人白细胞分化抗原的功能	071	二、在疾病诊断中的应用	075
第二节 黏附分子	071	三、在疾病预防和治疗中的应用	075
一、黏附分子分类	072		
二、黏附分子的功能	073		

第三篇 免疫细胞

第九章 T 细胞 078

第一节 T 细胞的分化发育	078	三、协同刺激分子	082
一、T 细胞受体(TCR)的发育	078	四、其他分子	082
二、T 细胞发育过程中的阳性选择	079	第三节 T 细胞的亚群及功能	083
三、T 细胞发育过程中的阴性选择	079	一、根据 TCR 分亚群	083
第二节 T 细胞的主要表面分子	080	二、根据 CD 分子分亚群	084
一、TCR - CD3 复合物	080	三、根据功能分亚群	084
二、共受体 CD4 和 CD8	081	四、根据所处活化阶段分亚群	086

第十章 B 细胞 088

第一节 B 细胞的分化发育	088	一、B 细胞的分化发育	088
---------------	-----	-------------	-----

二、BCR 的基因结构与重排	090	三、协同刺激分子	094
第二节 B 细胞的主要表面分子	093	四、其他分子	095
一、B 细胞抗原受体复合体	094	第三节 B 细胞的亚群及功能	095
二、B 细胞辅助受体(又称为 B 细胞共受体)	094	一、B 细胞的亚群	095
		二、B 细胞的功能	096

第十一章 其他免疫细胞 097

第一节 单核吞噬细胞系统	097	第三节 自然杀伤细胞	101
一、单核巨噬细胞的来源和表面标志	097	一、NK 细胞活性调节	101
二、单核吞噬细胞的生物学功能	099	二、NK 细胞杀伤靶细胞的作用机制	103
第二节 树突状细胞	100	第四节 粒细胞	103
一、DC 的表面标志	100	一、中性粒细胞	103
二、DC 的来源与分布	100	二、嗜碱性粒细胞和肥大细胞	103
三、DC 的功能	100	三、嗜酸性粒细胞	104

第四篇 免疫应答

第十二章 抗原提呈细胞和抗原提呈 106

第一节 抗原提呈细胞	106	第二节 抗原的处理和提呈	108
一、树突状细胞(DC)	106	一、外源性抗原提呈途径	108
二、单核巨噬细胞	107	二、内源性抗原提呈途径	109
三、B 细胞	107	三、其他途径	109

第十三章 T 细胞介导的免疫应答 111

第一节 T 细胞对抗原的识别	111	二、T 细胞的增殖和分化	115
一、APC 提呈抗原	111	第三节 效应作用	116
二、T 细胞识别抗原	112	一、Th 细胞的效应	116
第二节 T 细胞的活化、增殖和分化	113	二、CTL 细胞的效应	116
一、T 细胞活化的双信号	113	三、记忆性 T 细胞	117

第十四章 B 细胞介导的体液免疫应答 119

第一节 B 细胞对 TD-Ag 的应答	119	第二节 B 细胞对 TI-Ag 的应答	122
一、B 细胞对抗原的识别	120	一、B 细胞对 TI-1 Ag 的应答	122
二、B 细胞活化的双信号	120	二、B 细胞对 TI-2 Ag 的应答	122
三、B 细胞在生发中心的分化成熟	121	第三节 体液免疫应答的一般规律	123

第十五章 固有免疫应答 125

第一节 固有免疫应答系统的组成和作用	125	一、屏障结构及其作用	125
--------------------	-----	------------	-----

二、参与固有免疫应答的细胞	126	三、协助适应性免疫应答发挥效应作用	128
三、固有免疫分子及其主要作用	127	第三节 固有免疫应答的作用时相	129
第二节 固有免疫应答和适应性免疫应答的关联	128	一、瞬时固有免疫应答阶段	129
一、启动适应性免疫应答	128	二、早期固有免疫应答阶段	129
二、影响适应性免疫应答的类型	128	三、适应性免疫应答诱导阶段	130

第十六章 免疫耐受 131

第一节 概述	131	一、中枢耐受	134
一、免疫耐受的分类	131	二、外周耐受	135
二、免疫耐受的形成	132	第三节 免疫耐受与临床医学	136
三、影响免疫耐受形成和维持的因素	133	一、建立免疫耐受	136
第二节 免疫耐受的机制	134	二、打破免疫耐受	137

第十七章 免疫调节 139

第一节 分子水平的免疫调节	139	一、免疫细胞的自身调节机制	141
一、抗原的调节作用	139	二、免疫细胞亚群的调节作用	142
二、抗体的调节作用	139	第三节 独特型网络的免疫调节作用	143
三、抗原-抗体复合物对免疫应答的调节	140	一、独特型网络	143
四、补体的调节作用	140	二、应用独特型网络进行免疫干预	143
五、细胞因子的调节作用	140	第四节 系统间及遗传对免疫应答的调节	144
六、活化性受体和抑制性受体的调节作用	140	一、神经-内分泌-免疫网络的调节	144
第二节 细胞水平的免疫调节	141	二、遗传对免疫应答的调节	145

第五篇 免疫病理

第十八章 超敏反应 148

第一节 I 型超敏反应	148	第三节 III 型超敏反应	155
一、发生机制	148	一、发生机制	155
二、临床常见疾病	151	二、临床常见疾病	157
三、防治原则	152	第四节 IV 型超敏反应	158
第二节 II 型超敏反应	153	一、发生机制	158
一、发生机制	153	二、临床常见的IV型超敏反应	159
二、临床常见疾病	154		

第十九章 自身免疫病 162

第一节 概述	162	第二节 自身免疫病发生的相关因素	164
一、基本概念	162	一、抗原的因素	164
二、自身免疫病的分类与特征	163	二、免疫系统功能异常	164

三、遗传因素	165	二、自身反应性 T 细胞介导的自身免疫病	167
四、其他因素	166	第四节 自身免疫病的治疗原则	168
第三节 自身免疫病的免疫损伤机制及典型疾病	166	一、对症治疗	168
一、自身抗体引起的自身免疫病	166	二、免疫抑制治疗	168
		三、免疫生物治疗	168

第二十章 免疫缺陷病 170

第一节 原发性免疫缺陷病	170	一、获得性免疫缺陷综合征	175
一、抗体缺陷	171	二、其他继发性免疫缺陷病	178
二、原发性 T 细胞缺陷	172	第三节 免疫缺陷病的治疗原则	179
三、原发性联合免疫缺陷	172	一、抗感染	179
四、原发性补体系统缺陷	173	二、干细胞移植	179
五、原发性吞噬细胞缺陷	174	三、基因治疗	179
第二节 继发性免疫缺陷病	175	四、免疫制剂应用	179

第二十一章 肿瘤免疫 181

第一节 肿瘤抗原	181	第三节 肿瘤的免疫逃逸机制	185
一、肿瘤抗原的概念	181	一、与肿瘤细胞相关的逃逸机制	185
二、肿瘤抗原的分类	181	二、与机体免疫系统相关的逃逸机制	187
第二节 机体的抗肿瘤免疫效应机制	183	第四节 肿瘤的免疫诊断及防治原则	187
一、固有免疫应答对肿瘤的作用	183	一、肿瘤的免疫诊断	187
二、体液免疫应答对肿瘤的作用	184	二、肿瘤的免疫防治原则	188
三、细胞免疫应答对肿瘤的作用	184		

第二十二章 移植免疫 191

第一节 概述	191	一、供者的选择	196
第二节 同种异基因移植排斥反应的机制	191	二、免疫抑制疗法	196
一、介导同种异基因排斥反应的抗原	191	三、诱导免疫耐受	197
二、T 细胞识别同种异基因抗原的机制	192	第五节 移植免疫相关问题	197
三、同种异基因移植排斥反应的效应机制	193	一、抗体人源化和人源化抗体的制备	197
第三节 同种异基因移植排斥反应的类型	194	二、诱导嵌合体	198
一、宿主抗移植反应	195	三、异种移植	198
二、移植抗宿主反应	195	四、再生医学	198
第四节 同种异基因移植排斥的防治原则	196	五、诱导特异性免疫耐受	198

第六篇 免疫学应用

第二十三章 免疫学检测技术 200

第一节 抗原和抗体的检测	200	一、抗原抗体反应基本原理	200
--------------	-----	--------------	-----

二、抗原抗体反应的基本检测方法	201	一、免疫细胞的分离	206
第二节 免疫细胞的测定	206	二、免疫细胞功能测定	207
第二十四章 免疫学防治		211	
第一节 免疫预防	211	第二节 免疫治疗	215
一、人工主动免疫	211	一、分子治疗	215
二、人工被动免疫	212	二、细胞治疗	217
三、计划免疫及疫苗应用	213	三、免疫调节剂	218
四、新型疫苗及其发展	214		
主要参考文献		221	
索 引		223	

第一篇

医学免疫学概述

第一章

医学免疫学简介

免疫(immunity)一词来源于拉丁文“immunitas”,其原意是指免除赋税或劳役。人类很早就认识到在瘟疫流行中患病而康复的人不易再次罹患相同的疾病。“免疫”即免除瘟疫(抵御传染病)。随着人类对免疫功能的深入和全面的认识,免疫的概念发生了革命性的变化,现代免疫概念认为,“免疫”是机体识别“自己”,排除“非己”,以维持机体内环境稳定的一种生理功能。在正常情况下对自身成分耐受,对病原体等异物产生排斥,对机体有利,但在某些情况下会发生以免疫损伤为主的不利反应。免疫针对的对象不再只是病原体,对机体产生的作用也不都是保护作用。

机体执行免疫功能的组织器官、细胞和分子构成了免疫系统(immune system),免疫系统针对“非己”物质所产生的反应称为免疫应答(immune response)。医学免疫学(medical immunology)是专门研究人体免疫系统结构与功能、免疫相关疾病发生机制以及免疫学诊断与防治方法的科学,主要阐明免疫系统识别抗原后发生免疫应答及其清除抗原,机体对自身抗原形成免疫耐受的规律,并探讨其功能异常所致的疾病的发生机制。

第一节 免疫系统的组成和基本功能

机体免疫系统包括免疫组织和器官、免疫细胞以及免疫分子,可识别和清除入侵的病原体、体内发生畸变、突变的细胞,衰老死亡细胞或其他有害成分。因此,免疫功能包括:① 免疫防御(immune defense):是机体抵御并清除入侵的病原体及其他有害物质的免疫防护作用,是免疫系统最基本和最重要的功能之一,即通常所指的抗感染免疫。免疫防御功能过低或缺如,可能发生免疫缺陷病,导致病原微生物的反复和持续感染;但若应答过强或持续时间过长,则在清除有害物质的同时,也将导致机体的功能紊乱或组织损伤,发生过敏反应。② 免疫监视(immune surveillance):是宿主及时发现和清除体内突变细胞的功能,如肿瘤细胞。免疫监视功能低下可导致肿瘤的发生和发展。③ 免疫自稳(immune homeostasis):是指机体可及时清除自身衰老、变性或损伤的体细胞,对自身成分耐受,以维持机体内环境相对稳定的一种生理功能。机体通过自身免疫耐受和免疫调节两种主要机制来实现免疫自稳功能。若免疫系统对自身组织细胞的耐受被打破,免疫调节功能紊乱,就可能导致自身免疫病的发生。人体免疫系统不但执行免疫功能,而且还与神经系统和内分泌系统构成了“神经-内分泌-免疫”网络,在维持机体内环境的稳定中发挥重要作用。

一、免疫组织和器官

免疫组织(immune tissue)又称为淋巴组织(lymphoid tissue),包括胸腺、脾脏、淋巴结等包膜化淋巴器官(lymphoid organ),以及非包膜化弥散性的淋巴组织(黏膜相关淋巴组织和皮肤免疫系统)和淋巴小结(lymphoid nodule),广泛分布于机体各个部位。免疫器官(immune organ)又称为淋巴器官,依据功能的不同可分为中枢免疫器官(central immune organ)和外周免疫器官(peripheral immune organ)。人类和哺乳动物的中枢免疫器官由骨髓和胸腺组成,其发生较早;外周免疫器官由胸腺、脾脏、淋巴结组成,其发生较晚。

在中枢免疫器官内获得相应表型和功能性成熟的淋巴细胞迁移至外周免疫器官,可针对抗原物质产生

免疫应答。血液和淋巴循环可将成熟的淋巴细胞输送到外周免疫器官,也可使外周免疫器官间的免疫细胞得以循环,为特异性免疫应答的发生提供有利条件。

二、免疫细胞和分子

(一) 免疫细胞

免疫细胞是免疫系统的基本功能单位,绝大多数免疫细胞均由造血干细胞分化而来。根据功能不同,免疫细胞可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、树突状细胞、NK 细胞、NKT 细胞、 $\gamma\delta$ T 细胞和 B 细胞等。适应性免疫细胞则包括 T 细胞和 B 细胞。但是功能分类不是绝对的,某些固有免疫细胞(如树突状细胞)在适应性免疫应答中发挥重要的抗原提呈作用,而某些 T 细胞则可在固有免疫应答中发挥作用。

B 细胞(B lymphocyte)表面表达 B 细胞受体(B cell receptor, BCR),可特异性直接识别抗原分子的表位(epitope)。B 细胞识别抗原后发生活化、增殖、分化为浆细胞(即抗体形成细胞),合成并分泌抗体,在体液中发挥清除抗原的作用。因此,B 细胞介导的免疫应答称为体液免疫应答。

T 细胞(T lymphocyte)表面表达 T 细胞受体(T cell receptor, TCR),可特异性识别由抗原提呈细胞(antigen presenting cell, APC)加工处理提呈的抗原肽-MHC 复合物。T 细胞识别抗原后发生活化、增殖、分化成为效应性 T 细胞,主要通过分泌细胞因子和细胞毒作用来发挥效应。

(二) 免疫分子

免疫分子包括免疫球蛋白、补体、细胞因子、免疫细胞表面的黏附分子,是介导免疫应答发生与发展的重要物质基础。免疫球蛋白、补体、细胞因子、免疫细胞表面的黏附分子等均参与免疫应答。

免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)是由浆细胞产生的蛋白质,存在可溶型和膜型两种形式。可溶型一般也称为抗体(antibody, Ab),膜型为 BCR。一种抗体只能与决定抗原特异性的特殊化学基团结合,这种特殊化学基团称为抗原决定基(antigenic determinant)或表位(epitope)。抗原抗体结合后可通过中和作用中和毒素、通过激活补体溶解靶细胞、调理作用促进吞噬细胞吞噬以及抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用(antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC)对靶细胞进行杀伤,从而发挥效应。

补体系统(complement system)是固有免疫的组成成分,由 30 余种广泛存在于血液、组织液和细胞表面的蛋白质组成。多种微生物成分、抗原抗体复合物等物质可通过三条既独立又交叉的途径而激活补体,其结果是导致细胞裂解,并产生调理作用和趋化作用,或作为炎性介质发挥效应。

T 细胞只能识别由宿主细胞或抗原提呈细胞表面自身分子提呈的抗原多肽片段。这种自身分子由主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex, MHC)所编码,包括 MHC I 和 MHC II 两类,所有有核体细胞均表达 I 类分子,MHC II 类分子多表达在 APC 表面。

细胞因子(cytokine)是存在于体液中的在免疫应答中起信号联络作用的可溶性蛋白分子或糖蛋白,通常以自分泌或旁分泌方式发挥生物学作用。细胞因子与其靶细胞表面相应的受体相互作用,将生物学信号传导至细胞内。

第二节 免疫应答

免疫应答是医学免疫学的核心内容,免疫应答是指免疫系统识别和清除抗原的全过程。根据种系和个体进化、发育特点及作用特征,免疫应答可分为固有免疫(innate immunity)和适应性免疫(adaptive immunity)两大类。固有免疫又称先天性免疫或非特异性免疫(non-specific immunity),适应性免疫又称获得性免疫(acquired immunity)或特异性免疫(specific immunity)。

固有免疫是机体在长期的种系发育与进化过程中逐渐形成的天然免疫防御功能,经遗传获得,与生俱有,作用迅速而稳定。固有免疫系统由组织屏障、固有免疫细胞和分子组成,其中组织屏障包括皮肤黏膜及

其附属物成分和体内屏障结构。固有免疫细胞识别异物可通过一类模式识别受体(pattern-recognition receptors, PRR)去识别病原生物稳定表达的病原体相关分子模式(pathogen associated molecule pattern, PAMP)的结构。

适应性免疫是机体在与外界病原微生物接触过程中产生的,可分为三个阶段:①识别阶段,即T细胞和B细胞分别通过TCR和BCR识别抗原决定基,其中T细胞识别的抗原必须由抗原提呈细胞提呈;②活化增殖阶段,即识别抗原后的淋巴细胞在协同刺激分子的辅助下发生活化、增殖和分化,获得功能特性,产生效应细胞(如杀伤性T细胞)和效应分子(如抗体、细胞因子等)和记忆细胞;③效应阶段,即由效应细胞和效应分子发挥清除抗原作用。

适应性免疫的主要特征是具有特异性、多样性、记忆性和耐受性。特异性是指某一淋巴细胞克隆只能识别一种抗原决定基。这一精细特异性得以存在的原因是由于不同克隆的淋巴细胞各自表达能辨别表位之间细微差别的抗原受体,即TCR和BCR。一个既定个体表达不同抗原特异性受体的淋巴细胞克隆总和称为淋巴细胞库(lymphocyte repertoire)。人体淋巴细胞库数量极其巨大,理论计算值一个个体的免疫系统可识别 $10^7 \sim 10^9$ 种不同的抗原决定基,淋巴细胞库中淋巴细胞克隆数量巨大的性质称为多样性。机体免疫系统第一次接受某一抗原刺激时产生初次特异性应答,当再次与该抗原接触时,通常产生快速、强烈、持续时间更长的再次应答,称为免疫的记忆性。记忆性产生的原因是由于记忆性淋巴细胞具有比初始淋巴细胞更强的应答能力。耐受性是指机体免疫系统可在抗原诱导下发生特异性不应答。

根据参与成分和功能的不同,适应性免疫应答又分为体液免疫(humoral immunity)和细胞免疫(cellular immunity)。抗体介导体液免疫,主要执行抗细胞外微生物感染及中和毒素的防御功能。T细胞介导的细胞免疫又称为细胞介导的免疫(cell-mediated immunity),主要针对病毒和某些胞内感染细菌(如结核杆菌)。根据免疫获得的方式不同,可将适应性免疫分为主动免疫(active immunity)和被动免疫(passive immunity)。主动免疫是指机体接触抗原后发生的应答,产生了针对该抗原的抗体和致敏淋巴细胞。被动免疫是指来自一个免疫个体的免疫分子和细胞转移给另一个体,使其获得特异性免疫的能力。

固有免疫和适应性免疫是相辅相成、密不可分的。固有免疫是适应性免疫的先决条件和启动因素。适应性免疫应答产生的效应分子也可大大促进固有免疫作用。

第三节 医学免疫学与临床

免疫应答是把“双刃剑”,免疫功能给机体带来保护作用的同时也可能对机体造成损伤。异常的免疫应答可导致多种免疫性疾病的发生。自身免疫性疾病是对自身抗原的不适当应答引起的;如免疫系统的任何组分发生缺陷,机体都不能有效地发挥免疫作用,所致疾病称为免疫缺陷病(immunodeficiency disease, IDD)。超敏反应(hypersensitivity)是对抗原启动的过强免疫应答,造成了机体生理功能紊乱或组织细胞损伤。临床的一些治疗方法也可能受到正常免疫应答的影响,如输血反应和移植排斥反应。

现代免疫学诊断方法向着特异、敏感、自动和快速的方向发展。新的诊断方法虽然层出不穷,但抗原或抗体的检测依然是主角。一方面是基于抗原抗体反应的高度特异性对某些疾病的确诊起着决定性作用;另一方面,由于标记技术的引入(如放射性核素、酶和免疫发光),抗原抗体检测的敏感性达到了pg/mL水平,因而广泛应用于早孕和内分泌疾病(如甲状腺疾病)的诊断。细胞免疫的检测使得免疫学诊断更加全面,各种免疫细胞群和亚群的分离鉴定技术日臻完善,免疫细胞功能检测的新方法也不断涌现。

预防乃至消灭传染性疾病仍是现代免疫学的一项重要任务。通过接种疫苗的人工自动免疫和应用抗体、细胞因子等制剂的人工被动免疫方式控制和消灭传染性疾病取得了显著的效果,这些方式也为其他免疫性疾病的防治所借鉴。新型疫苗的研制取得了丰硕成果。通过计划免疫,我国在控制多种传染病尤其是儿童多发传染病方面取得显著的成效。免疫生物治疗已成为临床治疗多种疾病的重要辅助手段,免疫分子和细胞治疗、生物应答调节剂和免疫抑制剂的应用在临床各类疾病的治疗中都显现了辉煌的前景。