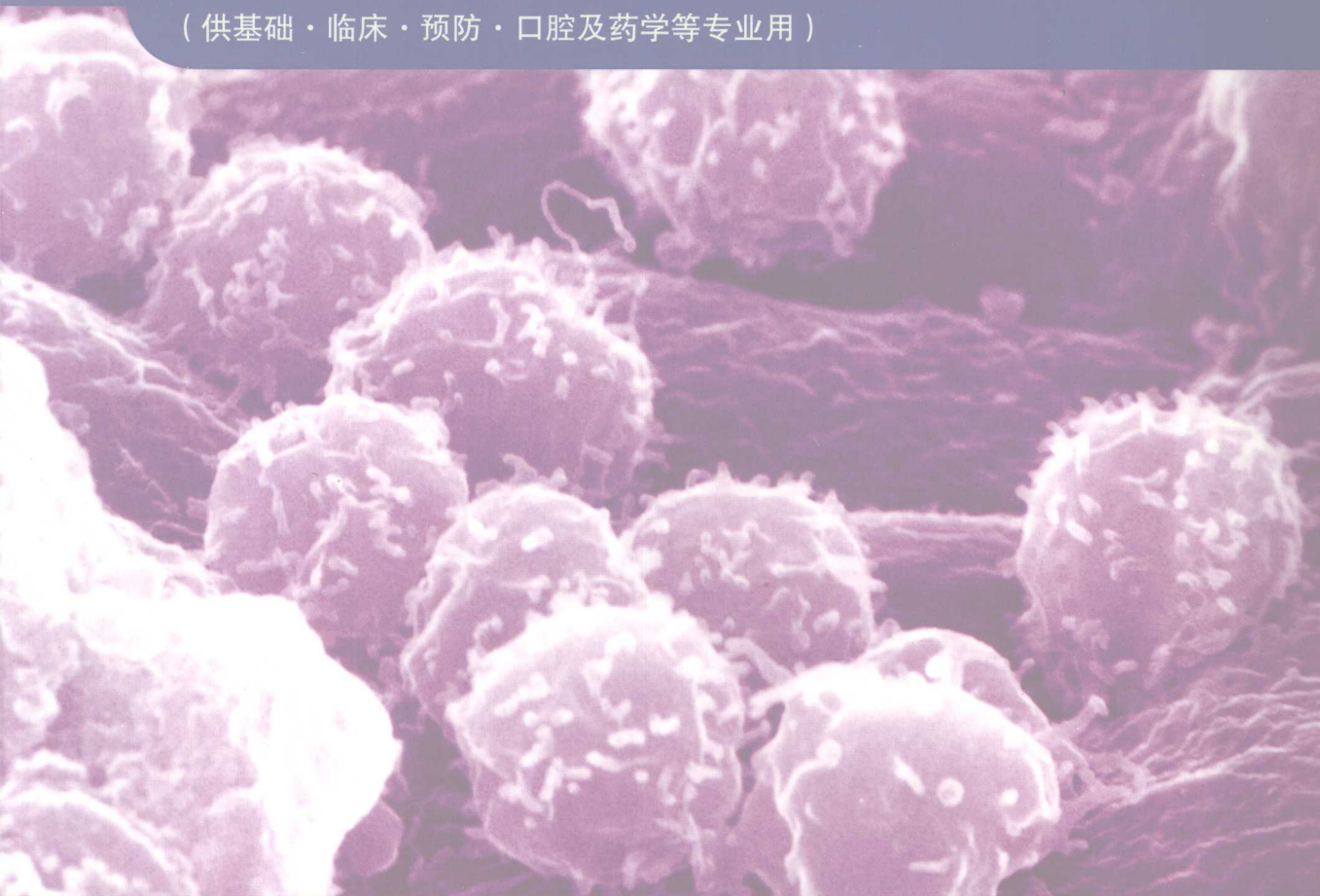


高等学校医学规划教材

(供基础·临床·预防·口腔及药学等专业用)



医学免疫学

(第6版)

主编 吕昌龙 李殿俊 李 一



高等教育出版社
Higher Education Press

高等学校医学规划教材
(供基础·临床·预防·口腔及药学等专业用)

医学免疫学

(第6版)

主 编 吕昌龙 李殿俊 李 一



高等教育出版社
Higher Education Press

内容提要

《医学免疫学》(第6版)在第5版的基础上进行了一定的增删。全书共分二十五章,内容包括免疫学概论;固有免疫和适应性免疫系统的组织、细胞和分子;免疫应答、免疫耐受和免疫调节;抗感染免疫、过敏反应、自身免疫和免疫缺陷病;移植免疫和肿瘤免疫;免疫防治和免疫学检测技术等。全书各章安排顺序符合认知规律,专有名词概念明确,内容重点突出,语言精练,易于学生在有限的学时内掌握必要的免疫学知识和理论,了解免疫学新进展和走向。

该书可供医学院校基础、临床、预防、口腔及药学等专业本科学生使用,还可作为成人教育及普通院校生命科学相关专业教材。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/吕昌龙,李殿俊,李一主编. —6版. —北京:高等教育出版社,2008.2
供基础、预防、临床、口腔及药学等专业用
ISBN 978-7-04-021651-6

I. 医… II. ①吕…②李…③李… III. 医药学:免疫学-医学院校-教材 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 000806 号

策划编辑	冯娟	责任编辑	冯娟	特约编辑	刘文苓	封面设计	张楠
责任绘图	朱静	版式设计	马敬茹	责任校对	王雨	责任印制	尤静

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100011
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 化学工业出版社印刷厂

开 本 787×1092 1/16
印 张 19.75
字 数 480 000

购书热线 010-58581118
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 1986 年 6 月第 1 版
2008 年 2 月第 6 版
印 次 2008 年 2 月第 1 次印刷
定 价 34.70 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究
物料号 21651-00

《医学免疫学》(第6版)编写委员会

主 编 吕昌龙 李殿俊 李 一
副主编 曹雅明 任 欢 孟繁平
主 审 杨贵贞

编 者 (按姓氏拼音为序)

曹雅明	常雅萍	董逢德	李殿俊	李 会	李 一
刘永茂	柳忠辉	吕昌龙	吕雪莹	孟繁平	潘兴瑜
任 欢	单风平	杨贵贞	于永利	张凤蕴	张晓莉

前 言

《医学免疫学》自1986年初版发行以来,经历了5次修订,这次出版为该书的第6版。本书一直是以吉林大学、哈尔滨医科大学和中国医科大学免疫学教研室为主,并与东北地区其他高等院校免疫学教研室同行们共同编写。编者均为副教授以上人员。

本书主要供医学本科生、成人教育等使用,东北三省各高等医学院校为主要使用单位,同时华北、华南地区亦有采用。在使用过程中,受到师生一致好评,公认本书概念明确,内容重点突出,使学生在有限授课时数内,能学到医学生必要的免疫学基本知识、基本理论。还由于及时修订,能使学生及时了解一些免疫学进展方面的新信息及需要进一步深入研究的方向。

此次修订是在参阅了国内外一些新版教材的基础上,遵循认知规律,经编者讨论重新设定了编写顺序及结构。第一章概论简要描述免疫学的内涵及其主要功能、免疫学科的形成及与医学其他学科的联系,使医学生对该学科有概括性的了解。其他内容可分为两部分,即基础免疫学部分和临床免疫学部分。基础免疫学部分包括从第二章至第十七章的内容,此部分先介绍了免疫系统及其抗原,接着按免疫组织器官、免疫细胞和免疫分子的顺序由浅入深地介绍了免疫系统的构成,进一步介绍机体免疫系统对抗原产生正常免疫应答、清除抗原异物,保护机体健康的机制,同时谈到了机体可对抗原产生不应答,即免疫耐受。并通过第十六章概括性地描述了免疫应答及免疫系统与其他系统,特别是神经内分泌系统的相互调节作用。临床免疫学部分包括第十八章至第二十五章的内容,该部分概要地描述了免疫学理论在临床方面的实际应用,如应用现代免疫学理论阐述某些疾病的发病机制,为相关疾病的治疗提供依据;采用现代免疫学技术进行临床样品的检测,为疾病的诊断提供依据。全书还新增添了固有免疫细胞、抗原提呈细胞、黏附分子、固有免疫应答和抗感染免疫等内容。

本书内容有不当之处敬请读者批评指正。

吕昌龙

2007年12月

郑重声明

高等教育出版社依法对本书享有专有出版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》，其行为人将承担相应的民事责任和行政责任，构成犯罪的，将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序，保护读者的合法权益，避免读者误用盗版书造成不良后果，我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人给予严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为，希望及时举报，本社将奖励举报有功人员。

反盗版举报电话：(010) 58581897/58581896/58581879

传 真：(010) 82086060

E - mail: dd@hep.com.cn

通信地址：北京市西城区德外大街4号

高等教育出版社打击盗版办公室

邮 编：100011

购书请拨打电话：(010)58581118

目 录

第一章 绪论	1	第二节 外周免疫器官与组织	22
第一节 免疫学的内涵及其主要功能	1	一、淋巴结	22
第二节 免疫学科的形成	1	二、脾	23
一、免疫学的开创期	1	三、黏膜免疫系统	23
二、抗感染免疫兴隆期	1	第三节 淋巴细胞再循环	26
三、免疫系统的确立	3	第四章 固有免疫细胞	28
第三节 医学免疫学与医学其他学科 的联系及其独特性	4	第一节 吞噬细胞	28
第二章 抗原	6	一、单核-吞噬细胞系统	28
第一节 抗原的异物性与特异性	6	二、中性粒细胞	30
一、异物性	6	第二节 NK 细胞	30
二、特异性	6	第三节 其他固有免疫细胞	32
第二节 影响抗原免疫应答的因素	9	一、树突状细胞	32
一、抗原分子的结构和性质	9	二、肥大细胞和嗜碱粒细胞	32
二、宿主方面的因素	9	三、嗜酸粒细胞	32
三、免疫原的剂量及进入途径	10	四、 $\gamma\delta$ T 细胞	32
第三节 抗原的分类	10	五、NKT 细胞	33
一、根据抗原性能分类	10	六、B1 细胞	33
二、根据抗原刺激抗体产生是否需 Th 细 胞辅助分类	10	第五章 适应性免疫细胞——T 细胞	35
三、根据与人体的亲缘关系分类	10	第一节 T 细胞表面膜分子及其功能	35
四、其他分类	11	一、TCR-CD3 复合体	35
第四节 超抗原和丝裂原	12	二、其他膜分子	36
一、超抗原	12	第二节 T 细胞亚群及其功能	37
二、丝裂原	12	一、 $\alpha\beta$ T 细胞	37
第五节 佐剂	13	二、 $\gamma\delta$ T 细胞	40
第三章 免疫器官与组织	15	第六章 适应性免疫细胞——B 细胞	42
第一节 中枢免疫器官	15	第一节 B 细胞在外周淋巴组织内的 发育成熟	42
一、骨髓	15	一、B 细胞发育中的阴性选择	42
二、胸腺	17	二、B 细胞发育中的阳性选择	42

第二节 B 细胞的表面标志	43	一、免疫球蛋白的基因库	66
一、B 细胞的表面受体	43	二、免疫球蛋白的基因结构及其重排和 表达	66
二、B 细胞的表面分子	43	三、抗体多样性的遗传学基础	67
第三节 B 细胞亚群及其功能	45	四、免疫球蛋白的类转换	67
一、B 细胞亚群	45	第五节 单克隆抗体和基因工程抗体	68
二、B 细胞的功能	45	一、多克隆抗体	68
第七章 抗原提呈细胞	47	二、单克隆抗体	68
第一节 抗原提呈细胞的种类	47	三、基因工程抗体	69
一、树突状细胞	48	第九章 补体	71
二、单核-吞噬细胞系统	51	第一节 补体系统的组成及理化性质	71
三、B 细胞	51	一、补体系统的组成	71
第二节 抗原的处理与提呈	51	二、补体系统的命名	71
一、外源性抗原的加工处理和提呈	52	三、补体系统的理化性质	72
二、内源性抗原的加工处理和提呈	53	第二节 补体系统的激活	72
三、脂类抗原的 CD1 分子提呈	54	一、经典(传统)激活途径	72
四、交叉提呈	54	二、旁路(替代)激活途径	74
第八章 抗体	56	三、甘露糖结合凝集素(MBL)激活途径	75
第一节 抗体的分子结构	56	第三节 补体激活的调节	75
一、基本结构	56	一、自身衰变的调节	76
二、功能区	58	二、补体调节因子的调控	76
三、水解片段	59	第四节 补体受体	77
四、其他成分	59	一、补体受体 1(CR1)	77
第二节 抗体的类型与生物学活性	60	二、补体受体 2(CR2)	77
一、抗体的类型	60	三、补体受体 3(CR3)	77
二、抗体的生物学活性	61	四、补体受体 4(CR4)	77
三、抗体的 Fc 受体	62	五、C3a/C4a 受体和 C5a 受体	78
四、免疫球蛋白超家族	63	第五节 补体的生物学功能	78
第三节 各类免疫球蛋白的生物学 特性	64	一、膜攻击复合体介导的生物学作用	78
一、IgG	64	二、补体活化片段介导的生物学作用	78
二、IgM	64	第十章 细胞因子	81
三、IgA	64	第一节 细胞因子的共同特点	81
四、IgD	65	一、一般特点	81
五、IgE	65	二、作用方式	81
第四节 免疫球蛋白的基因结构及其 表达	66	三、作用的共同特点	81
		第二节 细胞因子的分类及其生物学	

功能	82	第二节 黏附分子的生物学作用	104
一、白细胞介素	82	一、参与免疫细胞间相互作用	104
二、干扰素	83	二、参与炎症反应	104
三、肿瘤坏死因子	84	三、参与淋巴细胞归巢和再循环	105
四、集落刺激因子	84	第三节 黏附分子的临床意义	106
五、趋化性细胞因子	84	一、黏附分子与遗传病	106
六、生长因子	85	二、黏附分子与炎症	106
第三节 细胞因子受体	86	三、黏附分子与肿瘤	106
一、膜型细胞因子受体家族的分类	86	四、黏附分子与移植排斥反应	106
二、细胞因子受体中的共同链	87	第十三章 固有免疫应答	108
三、可溶型细胞因子受体	87	第一节 固有免疫应答的组织屏障	108
第四节 细胞因子与临床	87	作用	108
一、细胞因子异常与疾病	87	一、皮肤和黏膜屏障	108
二、细胞因子的临床应用	88	二、血 - 脑屏障	109
第十一章 主要组织相容性复合体	90	三、胎盘屏障	109
第一节 MHC 的基因组成及特点	90	四、其他屏障	109
一、小鼠 MHC - H - 2 复合体	90	第二节 固有免疫细胞的作用	109
二、人类 MHC - HLA 复合体	90	一、巨噬细胞	109
第二节 MHC 分子的结构与功能	93	二、中性粒细胞	111
一、HLA I 类分子	93	三、NK 细胞	111
二、HLA II 类分子	94	四、其他细胞	112
三、抗原肽 - MHC 分子的相互作用	95	第三节 固有免疫分子的作用	113
第三节 HLA 分型	96	一、补体	113
第四节 HLA 在医学上的意义	96	二、细胞因子	113
一、MHC 与免疫应答及 T 细胞的分化	96	三、防御素	114
二、HLA 与器官移植	97	四、溶菌酶	114
三、HLA 与疾病的相关性	97	五、抗菌肽	114
四、HLA 与肿瘤	98	六、其他参与固有免疫的分子	115
五、HLA 与法医	98	第四节 固有免疫应答与适应性免疫	115
第十二章 细胞黏附分子	99	应答的关系	115
第一节 各类黏附分子的特性与功能	99	一、启动适应性免疫应答	115
一、整合素家族	99	二、调控适应性免疫应答的类型和强度	116
二、免疫球蛋白超家族	101	三、参与适应性免疫应答的效应	116
三、选择素家族	102	四、固有免疫应答的作用时相	116
四、钙黏素家族	103	第十四章 适应性免疫应答——T 细胞	119
五、黏蛋白样家族	104	介导的细胞免疫应答	119

第一节 T 细胞对抗原的识别	119	第三节 免疫分子的调节作用	135
一、T 细胞对 APC - MHC - I 分子提呈		一、补体活化片段的调节	135
抗原的识别	119	二、特异性抗体的反馈调节	135
二、T 细胞对 APC - MHC - II 分子提呈		三、协同刺激分子与相应受体的调节	138
抗原的识别	119	第四节 免疫细胞的调节作用	138
第二节 T 细胞的活化	120	一、Th 细胞的免疫调节作用	138
一、T 细胞活化的信号刺激	120	二、B 细胞的调节作用	140
二、T 细胞活化信号的转导及基因表达	121	三、抗原活化诱导的细胞死亡	140
第三节 T 细胞介导的特异性免疫		第五节 神经内分泌系统对免疫的	
效应	122	调节	141
一、CD4 ⁺ Th1 细胞介导的特异性免疫		一、下行通路和上行通路	141
效应	122	二、神经内分泌系统对免疫系统的调节	141
二、CTL 介导的特异性免疫效应	123	三、免疫系统对神经内分泌系统的影响	142
第十五章 适应性免疫应答——抗体		第十七章 免疫耐受	144
介导的体液免疫应答	126	第一节 天然免疫耐受的形成机制	144
第一节 B 细胞对抗原的识别和抗		一、固有免疫系统的免疫耐受	145
原提呈	126	二、适应性免疫系统的免疫耐受	145
一、对 TI - Ag 的识别	126	第二节 影响适应性免疫耐受形成	
二、对 TD - Ag 的识别和提呈	126	的因素	150
第二节 B 细胞激活	127	一、人工诱导耐受	150
一、细胞的协同作用	128	二、人工终止耐受	153
二、细胞因子的作用	129	第十八章 自身免疫	155
第三节 抗体的产生及其介导的免		第一节 自身免疫病的分类与免疫	
疫效应	129	学特征	155
一、抗体的产生	129	一、自身免疫病的分类	155
二、抗体的免疫效应	130	二、自身免疫病的免疫学特征	156
第四节 B 细胞的免疫记忆	130	第二节 自身免疫病的发病机制	156
一、B 细胞记忆的诱导	131	一、分子模拟	156
二、记忆 B 细胞库的维持	132	二、免疫隔离部位抗原释放	157
三、记忆 B 细胞对抗原的再次应答	133	三、自身抗原改变	157
第十六章 免疫应答的调节	134	四、表位扩展	157
第一节 免疫应答的遗传控制	134	五、自身反应性淋巴细胞逃避“克隆	
第二节 抗原的调节作用	134	清除”	157
一、抗原的结构	134	六、自身反应性淋巴细胞旁路活化	158
二、抗原的剂量和进入机体的途径	135	七、免疫调节异常	158
三、抗原竞争现象	135	八、遗传	158

九、年龄与性别	158	一、宿主抗移植反应	178
第三节 自身免疫病的组织损伤		二、移植抗宿主反应	179
机制	159	第二节 移植排斥反应的免疫学	
一、自身抗体介导的组织损伤(Ⅱ型超敏反应)	159	机制	180
二、自身抗原-抗体复合物介导的组织损伤(Ⅲ型超敏反应)	159	一、移植排斥的抗原	180
三、自身反应性T细胞介导的组织损伤(Ⅳ型超敏反应)	159	二、移植排斥的细胞基础	180
第四节 自身免疫病的免疫治疗	160	三、移植排斥的损伤机制	181
一、非特异性免疫治疗	160	第三节 延长移植存活措施	182
二、特异性免疫治疗	160	一、组织配型	182
第五节 自身免疫病举例	160	二、免疫抑制剂	183
一、系统性红斑狼疮	160	三、物理学方法延长移植存活	185
二、类风湿性关节炎	161	四、诱导移植免疫耐受	186
三、重症肌无力	161	第四节 人类外周血干细胞移植	187
四、1型糖尿病	162	一、人类外周血干细胞移植分类	187
五、药物性免疫性溶血性贫血	162	二、外周血干细胞移植的适应证	187
六、Graves病	162		
第十九章 超敏反应	164	第二十一章 肿瘤免疫	189
第一节 I型超敏反应	164	第一节 肿瘤抗原	189
一、参与I型超敏反应的主要成分	164	一、根据肿瘤抗原的特异性分类	189
二、I型超敏反应的发生机制	165	二、根据诱发肿瘤的原因分类	190
三、I型超敏反应的常见疾病	167	第二节 机体抗肿瘤免疫效应机制	191
四、I型超敏反应的防治原则	168	一、T细胞	191
第二节 II型超敏反应	169	二、NK细胞	193
一、II型超敏反应的发生机制	169	三、巨噬细胞	193
二、II型超敏反应的常见疾病	170	四、树突状细胞	193
第三节 III型超敏反应	171	五、淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK细胞)和肿瘤浸润淋巴细胞(TIL细胞)	193
一、III型超敏反应的发生机制	172	六、抗体	194
二、III型超敏反应的常见疾病	173	第三节 肿瘤逃逸的免疫机制	194
第四节 IV型超敏反应	174	一、免疫选择和抗原调变	194
一、IV型超敏反应的发生机制	174	二、肿瘤细胞表面分子表达改变	195
二、IV型超敏反应的常见疾病	174	三、抑制性T细胞	195
		四、抗原提呈功能障碍	195
第二十章 移植免疫	177	五、Fas/FasL反击	196
第一节 移植排斥反应类型	177	六、肿瘤细胞分泌抑制因子	196
		第四节 肿瘤的免疫学治疗	197
		一、肿瘤主动特异性免疫治疗	197
		二、肿瘤的被动免疫治疗——抗体为基础	

的肿瘤被动免疫治疗	198	一、免疫缺陷病的免疫学检查原则	227
三、细胞因子疗法	199	二、免疫缺陷病的治疗原则	228
四、过继性细胞免疫治疗	200		
五、肿瘤的基因治疗	200	第二十四章 免疫预防	230
第二十二章 抗感染免疫	204	第一节 概述	230
第一节 概述	204	第二节 疫苗	231
一、病原生物的感染作用	204	一、疫苗的种类和特点	231
二、宿主的防御功能	204	二、计划免疫	234
第二节 固有免疫防御机制	205	三、研制疫苗应考虑的一些问题	235
一、组织屏障	205	第三节 佐剂	235
二、固有免疫细胞	206	第四节 人工被动免疫	236
三、固有免疫分子	206		
第三节 适应性免疫防御机制	207	第二十五章 免疫学技术	238
一、细胞免疫应答	207	第一节 抗原抗体反应检测技术	238
二、体液免疫应答	207	一、凝集反应	238
第四节 抗病原生物感染免疫的主要		二、沉淀反应	240
类型	208	第二节 免疫标记技术	244
一、抗细菌感染免疫	208	一、放射免疫分析	244
二、抗病毒感染免疫	210	二、免疫酶技术	244
三、抗真菌感染免疫	211	三、免疫荧光技术	248
四、抗寄生虫感染免疫	211	四、亲和组织化学技术	249
第五节 免疫逃逸与免疫病理	212	五、免疫金银标记细胞组化技术	250
		六、免疫胶体铁细胞组化技术	251
第二十三章 免疫缺陷	215	第三节 免疫细胞的分离与功能	
第一节 原发性免疫缺陷	215	检测	251
一、原发性 B 细胞缺陷	215	一、淋巴细胞分离制备技术	251
二、原发性 T 细胞缺陷	216	二、免疫细胞的功能检测	253
三、联合免疫缺陷	218	第四节 细胞因子检测技术	257
四、吞噬功能缺陷	219	一、生物学方法	257
五、补体缺陷	221	二、免疫学测定法	257
第二节 继发性免疫缺陷	221	三、分子生物学测定法	258
一、获得性免疫缺陷综合征	222		
二、其他继发性免疫缺陷	225	附录 CD 抗原 (CD antigen)	260
第三节 免疫缺陷病的免疫学检查与		英中名词对照	288
治疗原则	226	主要参考文献	302

第一章 绪 论

第一节 免疫学的内涵及其主要功能

医学免疫学是研究人体免疫系统 (immune system) 的结构和功能, 免疫应答 (immune response) 的过程和机制, 以及免疫应答产生的效应结果的一门学科。

免疫应答是指免疫系统中免疫细胞与抗原 (antigen), 如病原微生物、同种、异种或自身抗原物质接触时, 免疫系统所发生的功能活动, 包括对抗原的识别, 免疫细胞活化、增殖、分化和效应, 其中“识别” (recognition) 在免疫应答过程中是矛盾的主导方面, 即识别“自己”和“非己”, 达到监视“非己”, 排除“非己”, 起到抗感染的免疫防御 (immunological defense) 功能; 消除衰老细胞及炎症细胞的免疫稳定 (immunological homeostasis) 功能及防止正常细胞突变的免疫监视 (immunological surveillance) 功能, 因而保持人体的抗病能力。若免疫应答异常亦会引发疾病。

第二节 免疫学科的形成

免疫学的起源, 如果以英国医生 Edward Jenner 制备牛痘疫苗预防天花为开端, 至今已有 200 多年; 若由 16 世纪中国人采用“人痘接种”预防天花计算, 则免疫学创始年代还要向前推算一个世纪。不论是 16 世纪还是 17 世纪, 也不论是中国祖先还是外国科学家, 免疫学在预防烈性传染病方面都做出了辉煌的成绩。继之, 免疫学对人类健康不断做出重大贡献, 且在该领域中众多的科学家获得了诺贝尔奖 (表 1-1)。从中, 我们不仅敬仰他们的伟大成就, 更应学习他们的创新意识和对科学坚韧不拔的钻研精神。

一、免疫学的开创期

16 世纪至 17 世纪, 人们开始应用人痘和牛痘“种苗”, 预防烈性感染性疾病天花。

二、抗感染免疫兴隆期

18 世纪至 20 世纪初, 抗感染免疫 (anti-infectious immunity) 得到充分发展, 其内容概括如下:

1. 确定了免疫的分类 分为两大类, 即特异性免疫 (specific immunity) 及非特异性免疫 (non-specific immunity), 前者又分为主动免疫和被动免疫。

由历史记载来看, 首先出现的是英国 Jenner 制备牛痘苗预防天花; 法国 Pasteur 用炭疽减毒

表 1-1 20 世纪获得诺贝尔奖的免疫学家

年代	学者姓名	国家	研究成就
1901	Emil von Behring	德国	应用白喉抗毒素治疗白喉患者
1905	Robert Koch	德国	对结核病的研究具有诸多发现,结核杆菌,结核菌素及其反应,Koch 现象等
1908	Elie Metchnikov	俄国	吞噬作用的理论研究
	Paul Ehrlich	德国	抗体产生的侧链学说
1913	Charles Richet	法国	发现过敏反应
1919	Jules Bordet	比利时	揭示了补体溶菌现象的原理
1930	Karl Landsteiner	美国	昭示人类红细胞血型
1951	Max Theiler	南非	发现黄热病病毒并创建黄热病疫苗
1957	Daniel Bovet	瑞士	发明了抗组织胺药物
1960	F. Macfarlane Burnet	澳大利亚	发现获得性免疫耐受
	Peter Medawar	英国	
1972	Rodney R. Porter	英国	阐明抗体的化学结构
	Gerald M. Edelman	美国	
1977	Rosalyn R. Yalow	美国	开创多肽激素放射免疫分析技术
1980	Gorge Snell	美国	发现主要组织相容性复合体(MHC),并
	Jean Dausset	法国	证明其对调节免疫应答细胞起主要作用
	Baruj Benacerraf	美国	
1984	Cesar Milstein	英国	创建单克隆抗体生产技术
	Georges F. Kohler	德国	
	Niels K. Jerne	丹麦	独特型-抗独特型的级联网络,是生物体内的主要平衡机制
1987	Susumu Tonegawa	日本	对 Ig 基因研究并阐明抗体多样性
1991	E. Donnall Thomas	美国	提出移植免疫学
	Joseph Murray	美国	
1996	Peter C. Doherty	澳大利亚	提出细胞介导免疫应答的特异性
	Rolf M. Zinkernagel	瑞士	

活疫苗及狂犬病减毒活疫苗分别预防炭疽病及防治狂犬病,使人体自动产生针对上述两种疫苗的免疫力,称之为主动免疫(active immunization)。被动免疫(passive immunization)最早由德国的 Behring、日本的北里柴三郎开始使用,他们首先用动物制备抗白喉毒素血清防治白喉。自动免疫和被动免疫又称为特异免疫(specific immunity),因为它们都针对特定病原体或其产生的毒素产生免疫效应。

继之,人们亦注意到人体天然的解剖结构和生理功能,除了人体皮肤、黏膜的屏障外,比利时的 Bordet 发现了补体的功能,俄国的 Metchnikov 发现了巨噬细胞消灭异物的功能,后两者是建立非特异免疫的重要成分。

2. 提出了体液和细胞免疫学说 20 世纪初,两位伟大的免疫学家,即德国的 Ehrlich 和俄国的 Metchnikov 分别提出抗体产生的侧链学说及细胞免疫学说。前者认为机体的免疫功能是以抗体为主,而后者则主张以细胞免疫为主。这两个学说的争论推动了免疫学的发展,但长时期在抗

感染免疫方面体液免疫学说占主导地位,感染病的诊断、治疗也多采用体液免疫方法。

3. 观察到免疫功能的两面性 免疫功能的两面性主要表现在生理性和病理性两个基本方面,前者以抗感染免疫防御性功能为主,即对感染因子具有抵抗能力,同时对恶性肿瘤的生长具有免疫监视功能。免疫防御功能及免疫监视功能对人体都是有益的。在免疫功能的病理性方面,则主要表现为各种类型的超敏反应(hypersensitivity)或称之为变态反应(allergy)等。免疫功能的两面性给人们带来很大的启示,表明“免疫”并非就是免去灾疫,有可能是带来灾难。例如目前在临床上所见的变态反应类型疾病、自身免疫病、同种免疫病等多种难治之症,皆是免疫病理作用的后果。也可以说就是免疫自稳机制失调或免疫调节失常,所以说免疫功能是“生命的双刃剑”。

4. 建立了血清学技术 为了对感染性疾病进行诊断,建立了以抗原、抗体反应为主的免疫学最基本技术,即凝集反应、沉淀反应、中和作用及补体结合反应等。这些技术不但在当时对感染性疾病的诊断、流行病学调查起了很主要的作用,而且对以后免疫学新技术的开展亦起了奠基石的作用。

由发现抗感染免疫的客观现象到提出相关理论,以及技术方法的建立与发展,多方面的成就都推动了非感染免疫的研究工作。20 世纪初,奥地利学者 Landsteiner 开展了血型抗原的研究,为人类的输血带来了开创性的成果。以后又以偶氮蛋白人工结合抗原,研究半抗原、抗原-抗体反应诸多问题。免疫学这门学科正是在抗感染免疫大发展的基础上形成的。

三、免疫系统的确立

免疫学是一门既古老又年轻的学科。它有悠久的历史,也有蓬勃发展的今天,更有充满希望的明天。它研究的范围极其广泛,构成机体免疫功能的结构基础是免疫系统;免疫应答是免疫系统在体内、外各种因素影响下的动态变化。因此,在免疫学科逐渐形成过程中,首先必然是免疫系统的确立及对免疫应答认识的逐渐完善。

1. 免疫系统的确立 从种系和个体的免疫系统的进化和发育过程分析,分为天然免疫系统(natural immune system),又称固有免疫系统(innate immune system)或非特异性免疫系统(non-specific immune system),包括皮肤、黏膜屏障、天然免疫细胞及天然免疫分子的免疫作用。它们是免疫防御的第一道防线,是生而具有的,一生中很少有变化。免疫学工作者虽然很早就认识到天然(固有)免疫系统在抵御感染性疾病中的重要作用,但对其机制和结构方面却研究甚少。近年来,对天然(固有)免疫系统的研究逐渐受到重视并不断深入。

获得性免疫系统(acquired immune system)又称适应性免疫系统(adaptive immune system)或称特异性免疫系统(specific immune system),是 20 世纪 60 年代重点研究的内容。淋巴结、脾、骨髓作为免疫器官较早已被科学家们所承认,胸腺作为免疫器官则迟至 60 年代初期才被认可。同时在 60 年代后期,免疫系统确立时曾有几大发现:① 确认胸腺作为中枢免疫器官,且有胸腺激素产生,并为 T 细胞成熟和分化的场所;② 小淋巴细胞不是终末细胞,可转化为母细胞,再进行分裂增殖,且有长、短寿命两种;③ 骨髓不仅是造血器官,并且是免疫系统的重要器官,具有多潜能干细胞,可分化成为各种类型免疫细胞;④ 小淋巴细胞再循环,可大面积接触各种抗原,活化淋巴细胞,引起广泛的免疫应答;⑤ 免疫细胞类型及其产物——免疫分子逐渐被人们所发现,以上种种已为今日的免疫器官、免疫细胞、免疫分子的深入研究打下更广

泛、更深入的基础。近年来,黏膜免疫系统包括肠黏膜、呼吸道黏膜等也受到越来越多科学工作者的重视。

2. 免疫应答的认识逐渐完善 免疫应答包括非特异性免疫应答(固有免疫应答)和特异性免疫应答(适应性免疫应答),它们皆始于免疫细胞对抗原的识别、激活、增殖、分化,且两种应答常发生协同作用。现今已揭示固有免疫应答可启动适应性免疫应答,并有助于适应性免疫应答发挥作用。但抗原作用于机体后,是否都能发生特异性免疫应答?对此,1945年英国学者Owen曾观察到:异卵双生的两只小牛,每只小牛都有两种血型红细胞,称血型嵌合体。小牛生存无恙,表明不同的血型抗原未引起受者小牛的免疫应答。由此,1949年Burnet提出免疫耐受的概念。1953年英国Medawar在小鼠胚胎期注入异型小鼠脾细胞,诱导了终生耐受。因此,在免疫应答中亦包括特异的不应答,即免疫耐受(immunological tolerance)。

免疫学科的形成,将它概括为以上几个时期,当然是不够完善的,而且是由医学角度出发。但不可否认的是,免疫学科是由抗感染免疫开始的,随后,由于生物学、基础医学和临床各学科的迅速发展,发现免疫学所涉及的问题远远超出抗感染免疫范畴,并且广泛渗透到医学、生物学的方方面面,构成了多种交叉学科,我们又称之为边缘学科。从发展深度上的整体-细胞-分子-基因“多层次深入”,到发展进程中的“高速度”都成为当代免疫学发展的特色。

第三节 医学免疫学与医学其他学科的联系及其独特性

免疫学之所以经久不衰,永葆青春活力,正是由于以它为支架,构成了众多交叉学科。从医学免疫学来讲,它与基础医学一些学科形成了众多边缘学科,如免疫生理学、免疫药理学、免疫病理学、免疫遗传学、分子免疫学、环境免疫学、心理免疫学、营养免疫学、预防免疫学、血液免疫学、免疫生物技术等。

免疫学与临床各科所出现的疾病都有着千丝万缕的联系:以内、外、妇、儿四大科室为例,与内科所涉及疾病较多,如风湿病、自身免疫病、代谢疾病等;外科有器官移植的排异问题及手术或创伤、烧伤时对免疫功能的影响,妇科的新生儿溶血性贫血问题;儿科的先天性免疫缺陷病等,以及涉及多学科的变态反应性疾病,由于用药不当时所出现的获得性免疫缺陷,以及恶性肿瘤、输血反应等。

下面介绍免疫学最基本的一些独特性。

1. 最基本结构

由免疫器官(immune organs)、免疫细胞(immunocyte)、免疫分子(immune molecules)构成免疫系统(immune system)。虽然免疫系统不像消化系统、呼吸系统等具有明显的连续结构,但它通过淋巴和血液循环运转全身,发挥了连续性的网状功能。

2. 最基本功能

免疫应答(immune responses)亦涵盖了免疫不应答,表现为免疫耐受(immunological tolerance)。免疫调节(immunoregulation)对免疫应答的效能起到十分重要的作用,它既包括免疫系统内调节,如补体系统的自身调节,又涉及免疫系统外的调节,如神经内分泌免疫调节网络等。

3. 最明显的效应表现

体液免疫(humoral immunity)和细胞免疫(cellular immunity),前者以特异性抗体为代表,后者以效应T淋巴细胞为代表。

4. 最基本性质

免疫性,常分为固有免疫及适应性免疫两方面,前已述及。

5. 最基本作用

维护人体健康或引发人体疾病的“双刃剑”作用。

6. 最重要特色

有以下特点:①识别性;②特异性;③记忆性;④调节性;⑤膜表面分子的多样性,如CD抗原就是代表了细胞膜表面标志的一类分子家族,且具有多种多样的受体等。

7. 最大贡献

(1) 疫苗 由于牛痘苗预防接种的成功,1979年WHO庄严宣布,天花成为在世界上被消灭的第一个感染性疾病。之后,法国微生物学家巴斯德制备了减毒活疫苗,如狂犬病疫苗、炭疽疫苗等。疫苗研究的进展是极其迅速的,基因工程疫苗在我国早已应用于肝炎的预防接种。由于新的病原体不断出现,老的病原体又在变异中,因而研制新疫苗的任务还十分严峻,如HIV疫苗、禽流感疫苗研究都尚在不断探索中。

(2) 红细胞血型抗原 红细胞血型抗原的发现解决了输血反应,但由于血型抗原种类繁多,在输血时除ABO血型应予重视外,对其他血型抗原尤其是Rh血型抗原的测定亦应提上日程。

(3) 移植抗原的发现 尤其是人类白细胞抗原(HLA)被发现后,推动了对移植排斥反应发生的机制研究,并为临床器官移植,通过HLA配型,提高了器官移植成功率及延长其生存时间。

(4) 特异性抗体制剂在疾病防治中的作用 首先是特异性抗体制剂用于感染性疾病,如白喉抗毒素、破伤风抗毒素、抗病毒血清等。尔后,抗非感染性疾病亦采用了特异性抗体制剂,例如抗蛇毒素抗体在毒蛇咬伤患者的治疗中至今仍具有不可替代的作用。单克隆抗体的发现为抗体制剂的临床应用拓展了新的领域。例如抗CD3/CD4单抗可有效控制急性移植排斥反应,而用于肿瘤治疗的抗体导向药物也已正式用于临床。

(5) 骨髓移植 骨髓移植在白血病中已获得肯定结果,我国已建立骨髓库。除骨髓移植外,已开展了外周血干细胞移植、脐血移植等。目前正在开发体外造血干细胞纯化与扩增培养,可扩大骨髓干细胞应用的范围。

(6) 克隆技术 分子克隆(基因克隆)及细胞克隆技术在我国已获得多方面成果。

(7) 免疫学技术 由于其具有特异、敏感、微量的特点,现已广泛应用于临床疾病诊断,并逐渐成为众多学科的主要研究手段之一。

(杨贵贞)