

CHENGREN

GAODENG

JIAOYU

HULIXUE

ZHUANYE

JIAOCAI



成人高等教育护理学专业教材

总主编 赵 群 陈金宝

医学免疫学

YIXUE MIANYIXUE

主 编 潘兴瑜

上海科学技术出版社

成人高等教育护理学专业教材

医学免疫学

Yixue Mianyixue

主 编 潘兴瑜

副主编 曹雅明 刘北星

祁赞梅

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/潘兴瑜主编. —上海: 上海科学技术出版社, 2010. 8

成人高等教育护理学专业教材

ISBN 978 - 7 - 5478 - 0438 - 4

I. ①医… II. ①潘… III. ①医药学: 免疫学 - 成人教育: 高等教育 - 教材 IV. ①R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 145932 号

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

常熟市兴达印刷有限公司印刷

开本 787 × 1092 1/16 印张 16.75

字数: 400 千字

2010 年 8 月第 1 版 2010 年 8 月第 1 次印刷

ISBN 978 - 7 - 5478 - 0438 - 4/R · 145

定价: 34.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向承印厂联系调换

成人高等教育护理学专业教材

编写委员会

■主任委员 赵 群

■副主任委员 陈金宝

■委 员 (以姓氏笔画为序)

于爱鸣	王 健	王世伟	王丽宇	王艳梅
王爱平	方 瑾	田 静	朱闻溪	刘 宇
汤艳清	孙田杰	孙海涛	苏兰若	李 丹
李小寒	李红丽	李栢林	李福才	佟晓杰
邱雪杉	张 波	张喜轩	苑秀华	范 玲
罗恩杰	赵 斌	赵成海	施万英	徐甲芬
高丽红	曹 宇	翟效月	颜红炜	潘兴瑜
潘颖丽	魏敏杰			

■教材编写办公室

刘 强 刘伟韬

成人高等教育护理学专业教材

医学免疫学

编委会名单

■主 编 潘兴瑜

■副主编 曹雅明 刘北星 祁赞梅

■编 委 (以姓氏笔画为序)

王大南 冯 辉 刘北星

关玲敏 祁赞梅 郑 丽

曹 妍 曹雅明 潘兴瑜

■秘 书 郭秀珍

■制 图 齐亚力

前 言

近年来,随着护理学专业的迅速发展,全日制护理学专业教材建设得到了长足的进步,教材体系日益完善,品种迅速增多,质量逐渐提高。然而,针对成人高等教育护理学专业,能够充分体现以教师为主导、以学生为主体,方便学生自学的教材,可供选择的并不多。根据教育部《关于普通高等教育教材建设与改革的意见》的精神,为了进一步提高成人高等教育护理学专业教材的质量,更好地把握 21 世纪成人高等教育护理学内容和课程体系的改革方向,以中国医科大学为主,聘请北京大学、复旦大学、中山大学和沈阳医学院等单位的专家编写本套教材,由上海科学技术出版社出版。

本套教材编排新颖,版式紧凑,层次清晰,结构合理。每章由三大部分组成:第一部分是导学,告知学生本章需要掌握的内容和重点、难点,以方便教师教学和学生有目的地学习相关内容;第二部分是具体教学内容,力求体现科学性、适用性和易读性的特点;第三部分是复习题,便于学生课后复习,其中选择题和判断题的参考答案附于书后。

本套教材的使用对象主要为护理学专业的高起本、高起专和专升本三个层次的学生。其中,对高起本和专升本层次的学习要求相同,对高起专层次的学习要求在每章导学部分予以说明。本套教材中的一些基础课程也适用于其他相关医学专业。

除了教材外,我们还将通过中国医科大学网络教育平台(<http://des.cmu.edu.cn>)提供与教材配套的教学大纲、网络课件、电子教案、教学资源、网上练习、模拟测试等,为学生自主学习提供多种资源,建造一个立体化的学习环境。

为了很好地完成本套教材的编写任务,我们成立了教材编写委员会。编写委员会主任委员由中国医科大学校长赵群教授担任,副主任委员由中国医科大学网络教育学院常务副院长陈金宝教授担任。编写委员会下设教材编写办公室,由刘强和刘伟韬同志负责各分册协调和部分编务工作等。教材部分绘图工作由齐亚力同志完成。

由于时间仓促,任务繁重,在教材编写中难免存在一些不足,恳请广大教师、学生和读者惠予指正,使本套教材更臻完善,成为科学性更强、教学效果更好、更符合现代成人高等教育要求的教材。

成人高等教育护理学专业教材

编写委员会

2010 年 5 月

编写说明

免疫学科在自身迅速发展的同时,也快速与基础和临床各学科发生交叉渗透,带动和提升了临床整体医疗水平,并日益显示出这种交叉渗透的优势。因此,免疫学理论对指导临床护理工作也有重要的意义,免疫学已成为一门举足轻重的学科之一。为了更好地完成护理本科免疫学的教学工作,本教材以传统理论和最新进展相结合,以基础理论和临床实践相结合,以网络视频授课和自学相结合为特色,突出基本概念、基本原理、基本的内在规律和学科的整体框架。每章附有“导学”、“复习题”,鼓励学生自学,为学生自学提供切入点和创造条件,以适应成人教育护理学专业本科教学的需要。通过自学力求培养学生的自学能力,引导学生逐渐提高发现问题、提出问题和解决问题的能力,为社会培养出高级护理人才,以满足保证人民群众健康的日益需要。

全书共二十章,以主编编写的《剖析免疫学》为主要参考蓝本,基本涵盖了免疫学主流理论体系和整体框架,二十章内容有简有繁,有深有浅。以视频教学为主,也有少部分自学,根据教学需要可灵活应用。其中免疫细胞和免疫应答两章为重中之重;而白细胞分化抗原和细胞黏附分子两章则要求学生自学。在各章编写过程中,尽量贯穿基本的哲学观点,运用辩证法观察和分析问题,以培养学生正确的逻辑思维以及对掌握的知识具有准确的运用能力。

本教材由中国医科大学编写,执行主编负责制,按照专业侧重点分工编写,主编统一进行审定。第一章由潘兴瑜编写,第二章由曹妍等编写,第三章由潘兴瑜编写,第四章由曹雅明等编写,第五章至第九章由潘兴瑜编写,第十章由刘北星等编写,第十一章至第十四章由潘兴瑜编写,第十五章由郑丽等编写,第十六章由祁赞梅等编写,第十七章由王大南等编写,第十八章由潘兴瑜编写,第十九章由冯辉等编写,第二十章由关玲敏等编写。

本教材全部内容为护理学专业本科教学使用,没有规定护理学专科内容,如护理学专科采用,可灵活处理,自行删减一些内容。

由于时间仓促,加之编者水平有限,难免出现一些不当或错误,敬请读者批评指正,以便再版时修订。

《医学免疫学》编委会

2010年5月

目 录

第一章 免疫学概论 / 1

第一节 对免疫现象的探索和重新认识 / 2

- 一、免疫概念的发展和完善 / 2
- 二、免疫功能 / 2
- 三、免疫系统 / 3

第二节 免疫应答 / 4

- 一、固有免疫应答 / 4
- 二、适应性免疫应答 / 5
- 三、协同作用 / 6

第三节 免疫学发展史 / 7

- 一、感性发展阶段 / 7
- 二、理性发展阶段 / 8
- 三、快速发展阶段 / 8
- 四、现代免疫学面临的挑战 / 8

第二章 抗原 / 10

第一节 影响抗原分子免疫原性的因素 / 11

- 一、异物性 / 11
- 二、抗原的理化性质 / 11
- 三、机体方面的因素 / 12

第二节 抗原的特异性 / 12

- 一、表位的发现 / 12
- 二、表位的分类 / 13
- 三、抗原结合价 / 14
- 四、半抗原载体效应 / 14

第三节 抗原的分类 / 15

一、根据抗原与机体的亲缘关系分类 / 15

二、根据抗原刺激机体产生免疫应答是否需要依赖 T 细胞分类 / 16

三、根据抗原的免疫原性和抗原性分类 / 16

四、根据化学组成分类 / 16

第四节 非特异性抗原 / 17

- 一、超抗原 / 17
- 二、非特异性有丝分裂原 / 17

第五节 免疫佐剂 / 18

- 一、免疫佐剂的分类 / 18
- 二、免疫佐剂的作用及机制 / 18

第六节 人类在生存环境中可以接触到的抗原 / 19

- 一、病原微生物 / 19
- 二、细菌毒素 / 19
- 三、动物免疫血清 / 20
- 四、异嗜性抗原 / 20
- 五、同种异型抗原 / 20
- 六、自身抗原 / 21
- 七、肿瘤抗原 / 21

第三章 免疫球蛋白 / 24

第一节 免疫球蛋白的结构和功能 / 24

- 一、免疫球蛋白的基本结构和功能 / 25
- 二、免疫球蛋白的类型 / 27

第二节 免疫球蛋白的基因结构

及其表达 / 29

一、人类 Ig 基因的结构与重排 / 29

二、人类抗体多样性 / 30

三、Ig 的类型转换 / 30

四、抗体的生物学功能 / 31

第三节 各类免疫球蛋白的特性和功能 / 32

一、IgM / 32

二、IgD / 33

三、IgG / 33

四、IgA / 33

五、IgE / 33

第四节 单克隆抗体及其基因工程抗体 / 34

一、单克隆抗体 / 34

二、基因工程抗体 / 35

■ 第四章 补体 / 38

第一节 补体系统概述 / 38

一、补体系统的组成与命名 / 38

二、补体成分的理化性质 / 39

第二节 补体系统固有成分的激活途径 / 39

一、经典途径 / 40

二、MBL 途径 / 41

三、替代途径 / 41

四、补体激活的调节 / 42

五、补体受体 / 44

六、补体固有成分的生物学作用 / 44

七、补体系统的异常与疾病 / 45

■ 第五章 主要组织相容性抗原 / 49

第一节 H-2 / 49

一、H-2 基因组成与编码表达的基因产物 / 50

二、主要组织相容性抗原的功能 / 50

第二节 HLA / 50

一、HLA 复合体的结构与遗传特点 / 50

二、HLA 的分布 / 53

三、HLA 的结构 / 54

四、HLA-抗原肽复合物的组成 / 56

五、HLA 的生物学功能 / 57

■ 第六章 细胞因子 / 61

第一节 细胞因子的共同特点 / 61

一、细胞因子的理化特性 / 61

二、细胞因子的产生和分泌特点 / 62

第二节 细胞因子的生物学作用 / 63

一、干扰素 / 63

二、白细胞介素 / 64

三、肿瘤坏死因子 / 65

四、趋化因子 / 65

五、集落刺激因子 / 66

六、生长因子 / 67

第三节 细胞因子受体 / 67

一、细胞因子受体的类型 / 67

二、细胞因子膜受体的特点 / 68

第四节 细胞因子及其受体与临床疾病 / 69

一、炎症反应 / 69

二、免疫缺陷病 / 70

三、超敏反应 / 70

四、自身免疫病 / 70

五、肿瘤 / 70

■ 第七章 白细胞分化抗原 / 73

第一节 CD 分子的一般特点 / 73

一、CD 分子的表达特点 / 74

二、CD 分子的功能群体 / 75

第二节 CD 分子的基本结构 / 78

一、CD 分子的化学组成 / 78

二、CD 分子的基本结构 / 78

■ 第八章 细胞黏附分子 / 81

第一节 黏附分子的基本特性 / 81

一、整合素家族 / 81

二、免疫球蛋白超家族 / 82

三、选择素家族 / 83

四、黏蛋白样家族 / 84

五、钙黏素家族 / 84

第二节 黏附分子的生物学作用 / 85

一、维持机体的整体性 / 85

二、参与淋巴细胞归巢和再循环 / 85

三、参与免疫细胞间相互作用 / 85

四、参与白细胞的趋化 / 86

第三节 黏附分子的临床意义 / 86

- 一、白细胞黏附缺陷 / 87
- 二、炎症反应 / 87
- 三、黏附分子与移植排斥反应 / 87
- 四、黏附分子与肿瘤 / 87

■ 第九章 免疫器官 / 89

第一节 中枢免疫器官 / 89

- 一、骨髓 / 90
- 二、胸腺 / 93

第二节 外周免疫器官 / 95

- 一、淋巴结 / 95
- 二、脾脏 / 96
- 三、黏膜相关淋巴组织 / 97

■ 第十章 免疫细胞 / 101

第一节 固有免疫应答细胞 / 102

- 一、吞噬细胞 / 102
- 二、嗜酸性粒细胞 / 103
- 三、NK 细胞 / 103
- 四、 $\gamma\delta$ T 细胞 / 104
- 五、NKT 细胞 / 105
- 六、原始 B1 细胞 / 106
- 七、其他固有免疫细胞 / 107

第二节 抗原递呈细胞 / 107

- 一、抗原递呈细胞的分类 / 108
- 二、抗原递呈 / 110

第三节 适应性免疫应答细胞 / 112

- 一、 $\alpha\beta$ T 细胞 / 112
- 二、B2 细胞 / 114

■ 第十一章 免疫应答 / 119

第一节 固有免疫应答 / 120

- 一、组织屏障的结构和功能 / 120
- 二、固有免疫细胞的应答 / 121
- 三、固有免疫分子的应答 / 127

第二节 适应性免疫应答 / 128

- 一、B2 细胞介导的体液免疫应答 / 128
- 二、 $\alpha\beta$ T 细胞介导的细胞免疫应答 / 131

■ 第十二章 免疫耐受 / 140

第一节 自身抗原引起的免疫耐受 / 140

- 一、自身免疫耐受现象的发现 / 141
- 二、自身免疫耐受现象的验证 / 141
- 三、自身免疫耐受的机制 / 141

第二节 外来抗原引起的免疫耐受 / 144

- 一、外来抗原人工诱导的免疫耐受 / 144
- 二、诱导免疫耐受方法的进展 / 145
- 三、人工诱导免疫耐受的机制 / 146
- 四、免疫耐受的终止 / 147

■ 第十三章 免疫应答的调节 / 150

第一节 抗原的调节 / 150

- 一、抗原在起始阶段的调节 / 150
- 二、抗原竞争现象 / 151
- 三、活化诱导的细胞死亡 / 151
- 四、抗原分解代谢对免疫应答的调节 / 151

第二节 免疫分子的调节 / 151

- 一、特异性抗体的调节 / 151
- 二、补体活化片段的调节 / 152
- 三、协同刺激分子受体的调节 / 152

第三节 T 细胞的调节 / 153

- 一、 $\gamma\delta$ T 细胞和 NKT 细胞的调节 / 153
- 二、 $CD4^+$ T 细胞和 $CD8^+$ T 细胞的调节 / 154

第四节 其他免疫细胞的调节 / 156

- 一、B 细胞的调节 / 156
- 二、单核-巨噬细胞 / 156
- 三、树突状细胞 / 157
- 四、NK 细胞 / 157
- 五、嗜碱性粒细胞 / 157

第五节 免疫应答的整体调节 / 158

- 一、内分泌系统与免疫系统之间的调节通路 / 158
- 二、内分泌系统与免疫系统之间的调节 / 159

■ 第十四章 免疫学技术 / 162

第一节 经典免疫学技术 / 162

- 一、免疫分子和抗原的检测 / 162

二、免疫细胞的检测 / 168

第二节 现代免疫学技术 / 170

一、免疫分子检测方法 / 170

二、免疫细胞测定法 / 171

三、免疫分子生物学技术 / 172

第十五章 超敏反应 / 176

第一节 I 型超敏反应 / 176

一、I 型超敏反应发生机制 / 177

二、I 型超敏反应常见疾病 / 179

三、I 型超敏反应防治原则 / 180

第二节 II 型超敏反应 / 181

一、II 型超敏反应发生机制 / 181

二、II 型超敏反应常见疾病 / 181

第三节 III 型超敏反应 / 182

一、III 型超敏反应发生机制 / 182

二、III 型超敏反应性疾病 / 184

第四节 IV 型超敏反应 / 184

一、IV 型超敏反应发生机制 / 185

二、IV 型超敏反应临床表现 / 185

第五节 四种类型超敏反应的临床

特点 / 186

一、一种抗原可引起多种类型的超敏反应 / 186

二、一种疾病可出现多种类型的超敏反应 / 186

三、各型超敏反应的区别和特点 / 187

第十六章 自身免疫 / 190

第一节 自身免疫的发生机制 / 190

一、自身抗原的形成 / 190

二、自身反应性淋巴细胞的活化 / 192

三、影响自身免疫应答的因素 / 192

第二节 自身免疫病 / 194

一、自身抗体引起的自身免疫病 / 195

二、IV 型超敏反应引起的自身免疫病 / 196

第三节 自身免疫病的分类以及免疫学诊断与治疗 / 197

一、自身免疫病的分类 / 197

二、自身免疫病的免疫学诊断 / 197

三、自身免疫病的治疗原则 / 198

第十七章 移植免疫 / 201

第一节 同种异体移植排斥反应的类型 / 202

一、宿主抗移植物反应 / 202

二、移植物抗宿主反应 / 202

第二节 同种异基因排斥反应发生的机制 / 203

一、同种异基因移植抗原的识别 / 203

二、同种异基因移植排斥反应的发生机制 / 204

三、同种异基因移植排斥反应的损伤机制 / 205

第三节 移植排斥反应的防治 / 206

一、组织配型 / 206

二、改变免疫应答的类型 / 207

三、诱导免疫耐受 / 208

四、免疫抑制剂 / 208

五、其他免疫抑制措施 / 208

第十八章 肿瘤免疫 / 211

第一节 肿瘤抗原 / 211

一、肿瘤抗原的分类 / 211

二、肿瘤抗原的特点 / 213

三、免疫学诊断 / 214

第二节 机体抗肿瘤免疫效应机制 / 214

一、介导适应性免疫应答的抗肿瘤机制 / 214

二、介导固有免疫应答的抗肿瘤机制 / 215

第三节 影响抗肿瘤免疫应答的机制 / 216

一、肿瘤因素 / 216

二、机体因素 / 217

第四节 肿瘤的免疫预防与治疗 / 217

一、免疫预防 / 217

二、免疫治疗 / 218

第十九章 免疫缺陷 / 222

第一节 先天性免疫缺陷 / 222

一、先天性体液免疫功能缺陷 / 223

二、先天性细胞免疫功能缺陷 / 223

三、先天性联合免疫缺陷 / 224

四、吞噬细胞缺陷 / 224

五、白细胞黏附功能缺陷 / 225

六、补体缺陷 / 225

第二节 获得性免疫缺陷病 / 225

一、获得性免疫缺陷综合征 / 226

二、其他因素引起的获得性免疫缺陷 / 228

第三节 免疫学检查与治疗的基本原则 / 228

一、免疫学检查的基本原则 / 228

二、免疫缺陷病的治疗原则 / 228

三、疫苗接种的免疫效果 / 234

四、安全性 / 235

五、免疫预防 / 235

第三节 人工被动免疫 / 236

一、抗毒素血清 / 236

二、免疫球蛋白 / 236

三、单克隆抗体 / 236

四、注意事项 / 237

第四节 免疫治疗 / 237

一、免疫增强疗法 / 237

二、免疫耐受或免疫抑制疗法 / 240

第二十章 免疫预防和治疗 / 231

第一节 免疫性 / 231

一、人工主动免疫 / 231

二、人工被动免疫 / 232

第二节 人工主动免疫 / 232

一、疫苗的种类 / 232

二、佐剂 / 234

附录 细胞因子 / 243

参考答案 / 248

参考文献 / 252

第一章

免疫学概论

导学

内容及要求

免疫学概论主要介绍免疫学概念,免疫系统,免疫学功能,学科体系,免疫学发展史以及当代免疫学的发展趋势等。要求重点掌握免疫、免疫应答、医学免疫学、免疫系统和免疫细胞的概念;人体免疫系统组成及其免疫功能;克隆选择学说。熟悉免疫应答的类型和主要作用。了解医学免疫学学科形成过程和当代免疫学的发展趋势。

重点、难点

本章重点是免疫学的基本概念;免疫系统的组成和其功能。难点是对克隆选择学说和免疫概念的正确理解。

- 
- 对免疫现象的探索和重新认识
 - 免疫应答
 - 免疫学发展史

在与传染性疾病抗争的过程中,人们发现如果一个人患了某种传染病而能幸存下来,当同一种传染病再度流行时,这个人就有了抵抗力,不再患此疾病。西方人将此现象称作**免疫**(immunity)。“Immunity”来源于拉丁语的“*immunis*”,意思是免除赋税、徭役和兵役等,借用此词的意思是免除传染性疾病(瘟疫),即机体感染某一种病原微生物后所获得的抵抗力,当机体再次接触到这种病原微生物时就可免除感染而不患病。现在所说的提高机体的免疫力,主要还是指提高机体抵抗传染病的能力,即免疫的原意。

天花是一种由天花病毒感染引起的烈性传染性疾病,天花病毒复制速度快,传染性极强,潜伏期7~17 d,平均为12 d左右,感染者病死率约为30%。天花病毒的感染可造成皮肤的化脓和结痂,痊愈后,结痂处皮肤凹陷,形成永久性痕迹(麻子),并引起部分感染者失明。但如果能度过劫难,则获得终身免疫。查阅有关记载,中国人最早发现这一现象。根据这一现象,中国人于公元10世纪发明人痘苗用来预防天花,在明朝隆庆年间(16世纪中叶)已被广泛应用,并传到亚洲和欧洲等国。18世纪,英国人E Jenner观察到感染牛痘的挤奶姑娘不得天花,并首次采用牛痘苗接种预防天花,获得了意想不到的巨大成功,使人类彻底战胜了天花病毒。1674年,荷兰人吕文胡克(Antony van leeuwenhoek)用自己发明的270倍显微镜为人类打开了微观世界,认识到微生物的存在。在此基础

之上,具有开创性工作的是法国人 Pasteur 首次制备出人工减毒活疫苗,成为人类预防和控制感染性疾病的重要方法,并为后人继承和发展,逐渐形成人工免疫预防体系。

第一节 对免疫现象的探索和重新认识

人类对免疫现象经过漫长的感性认识阶段,从 19 世纪末至 20 世纪 70 年代,才开始逐渐上升到理性认识,基本形成学科体系。此后,免疫学获得快速发展。

一、免疫概念的发展和完善

免疫是在人类研究病原微生物和对抗由病原微生物引起的感染性疾病的基础上逐渐认识而建立的,是医学微生物学的一部分内容。随着对免疫的深入研究,人类清楚了最初观察到的免疫现象是由适应性免疫应答所具有的免疫记忆功能所发挥的作用,并逐渐认识到引起免疫应答的物质不止是病原微生物,尚包括一些与病原微生物无关的物质,如构成 ABO 血型的多糖类组分、引起器官移植排斥反应的细胞膜表面的肽类结构、花粉、异种动物血清、鱼虾蛋白和尘螨等外来物质。因此,人类的认识一直存在一个误区,认为机体识别和排除对机体有直接损害作用的病原生物及其毒素为免疫,而识别和排除对机体有利或无害的抗原为超敏反应。人们观察到引起免疫应答的都是外来物质,对自身物质不发生免疫应答,认识到免疫具有“识别自己(self)和非己(non-self)”的功能。以后又发现一些自身组织成分也能引起免疫应答,一种是隐蔽的自身物质;另一种是被修饰的自身物质。这两种组分都可视为外来物质。后来,将能引起免疫应答的物质不管是自身物质还是外来异物均称作抗原。

免疫也不止是保护机体免除传染性疾病,组织损伤也不尽是由病原微生物感染所引起,免疫应答可造成甚至是严重的组织损伤和生理功能障碍,被称作超敏反应。引起超敏反应的程度取决于机体和抗原两个方面的因素。因此,免疫的概念也发生了变化,免疫是指机体具有识别和排除抗原的功能,在排除抗原的同时也造成组织损伤和生理功能障碍。用辩证的观点来看,是一个事物的两个方面。

随着对免疫的深入研究,认识到机体识别和排除抗原也有多种方式,这些方式发挥功能的总和即为免疫。不管以何种方式,机体识别和排除抗原的过程则称作免疫应答。同时,在这一过程中也程度不同地造成组织损伤和生理功能障碍。免疫强调的是机体识别和排除抗原的功能;免疫应答强调的是机体识别和排除抗原的过程。此外,免疫尚具有其他多种功能。1971 年,在华盛顿第一次国际免疫联合会上提出免疫已形成独立的免疫学(immunology)科,与医学相关的称作医学免疫学(medical immunology)。医学免疫学是研究抗原的性质和组成,机体识别、排除抗原和免疫损伤的机制,以及免疫学诊断、预防和治疗的一门学科。

二、免疫功能

免疫是机体重要的生理功能之一,它的功能不止是排除抗原,尚具有更为广泛的作用,以维持机体内环境的稳定。免疫功能可概括为以下 3 个方面。

1. 免疫防御 免疫防御(immunological defence)主要通过皮肤、黏膜和免疫应答的作用阻止和清除入侵的病原微生物和其毒素,以及所有的外来抗原。

2. 免疫稳定 免疫稳定(immunological homeostasis)是指 3 个方面的作用:①建立自身免疫耐受。②清除自身衰老、损伤和变性的细胞。③机体通过免疫调节控制免疫应答的程度和时限。通过以上机制,保持机体的生理功能以及生理内环境的稳定。

3. 免疫监视 免疫监视(immunological surveillance)是指免疫具有识别、杀伤和清除体内突变细胞的功能。免疫监视功能降低可导致肿瘤的发生。

三、免疫系统

免疫系统(immune system)包括免疫器官(lymphoid organ)、免疫细胞(immunocyte)和免疫分子(immune molecule)。免疫细胞和免疫分子是发挥免疫功能的物质基础。

(一) 免疫器官

人类最早发现的免疫器官为鸟类的法氏囊(bursa of Fabricius),是B细胞发育成熟的地方。哺乳动物包括人类的免疫器官已有高度的进化,可分为中枢免疫器官(primary lymphoid organ)和外周免疫器官(peripheral immune organ)。

1. 中枢免疫器官 中枢免疫器官有胸腺(thymus)和骨髓(bone marrow),胸腺是T细胞分化、选择和成熟的地方;骨髓是B细胞分化、选择和成熟的地方。

2. 外周免疫器官 外周免疫器官有淋巴结(lymphoid nodes)、脾脏(spleen)和黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissues, MALT),外周免疫器官的主要作用是为T细胞和B细胞提供定居的地方,也是免疫应答发生的场所。淋巴结的主要作用是通过滤过阻止侵入组织的病原微生物的扩散和浓缩抗原,及时介导免疫应答;脾脏的主要作用是针对病原微生物的血行感染,清除自身衰老、损伤和变性的细胞,维持自身稳定;MALT的主要作用是防御黏膜感染。

(二) 免疫细胞

参加免疫应答的细胞统称为免疫细胞(immunocytes)。有淋巴细胞(lymphocyte)、抗原递呈细胞(antigen presenting cells, APC)、粒细胞(granulocytes)和肥大细胞(mast cell)等。

1. 淋巴细胞 淋巴细胞有T细胞、B细胞和NK细胞(natural killer cell)。T细胞和B细胞能够接受抗原的刺激发生增殖、分化和产生免疫应答,又称免疫活性细胞(immunocompetent cells, ICC)。

2. 抗原递呈细胞 抗原递呈细胞(antigen presenting cell, APC)又称辅佐细胞(accessory cells),是指具有捕捉、处理外源性抗原(exogenous antigen)和主要递呈外源性抗原信息的细胞,包括树突状细胞(dendritic cells, DC)、巨噬细胞(macrophages, M ϕ)和B细胞,属于专职的抗原递呈细胞。

3. 单核细胞 单核细胞(monocyte)源于骨髓,分布于血液中,可移行至组织器官,继续分化为特定的组织细胞。单核细胞移行至外周免疫器官继续分化为巨噬细胞,也包括连接组织中的组织细胞(histiocyte)、肺脏中的尘细胞(dust cell)或称肺泡巨噬细胞(alveolar macrophages)、肠组织中的肠巨噬细胞、肝脏中的库普弗细胞(Kupffer's cells)、肾脏中的肾小球膜细胞(mesangial cell)、骨组织中的破骨细胞(osteoclasts)和神经组织中的小胶质细胞(microglial cells)等。

4. 粒细胞 由中性粒细胞(neutrophil)或称多形核中性粒细胞(polymorphonuclear neutrophils, PMN)、嗜碱性粒细胞(basophil)和嗜酸性粒细胞(eosinophile)组成。

5. 肥大细胞 源于骨髓,分布于皮肤、各脏器结缔组织中的小血管周围和黏膜组织。

(三) 免疫分子

由细胞合成分泌的具有直接免疫作用和免疫调节作用的分子称为免疫分子。后来,免疫分子又包括具有免疫调节作用的细胞因子。膜分子虽有免疫作用和免疫调节作用,但作为细胞的附属结构而不能独立于细胞之外作为免疫分子,应归属于细胞。免疫分子可分为两类,一类为体内固有的;另一类为诱导产生的。

1. 体内固有的免疫分子 体内固有的免疫分子是由遗传直接获得,具有直接的免疫作用,包括:①补体(complement, C),可分为9种成分,C1~C9;C1又可分为3种成分,C1q、C1r和C1s,故也分为11种成分。②溶菌酶,广泛分布于体液和细胞中的溶酶体以及腺体分泌的泪液、乳液、唾液和消化液中,在尿液中也有溶菌酶的存在。③其他分子等。

2. 诱导产生的免疫分子 诱导产生的免疫分子在正常状态下并不表达,或表达量极少,当机体出现感染等情况下才迅速合成分泌。在不增加机体负担的情况下,使机体具有一定的免疫储备能力,或具有强大的储备力,包括:①急性期蛋白(acute phase protein),是 IL-6 诱导肝细胞所产生的。②抗体,是由 B 细胞受抗原刺激所产生的一组蛋白质,可分为 5 类, IgM、IgG、IgA、IgD 和 IgE。③细胞因子(cytokine),如白细胞介素(interleukin, IL)和干扰素(interferon, IFN)等。

第二节 免疫应答

人类对免疫防御的认识始于免疫现象和对微观世界的认识。人们逐渐认识到感染性疾病是由病原微生物所引起,人体具有对病原微生物的抵抗和排除作用。

一、固有免疫应答

固有免疫(innate immunity)又称天然免疫,或非特异性免疫,是物种在漫长的进化过程中逐渐形成的天然防御功能。

(一) 人体屏障

人体屏障主要由体表皮皮肤、腔道黏膜、血脑和胎盘屏障所组成,是构成免疫防御体系的一部分,具有重要的生理功能。

1. 体表皮皮肤和腔道黏膜屏障的作用 机体由皮肤和黏膜构成体表和腔道屏障,体表皮皮肤和腔道黏膜屏障主要具有机械性的阻挡病原微生物的入侵。体表皮皮肤和腔道黏膜屏障构成免疫防御的第一道防线。

2. 深部屏障的作用 深部屏障由血脑屏障和胎盘屏障所组成,深部屏障具有多种作用。①当病原微生物突破体表皮皮肤和腔道黏膜屏障入血时,血脑屏障可保护大脑避免感染;也避免进入机体的有害物质的侵入。②胎盘屏障保护胎儿的生长发育。然而,免疫防御主要由免疫应答发挥作用。

(二) 免疫细胞

参与固有免疫的细胞主要包括自然杀伤(Nature Killer, NK)细胞、单核-巨噬细胞、中性粒细胞、嗜碱性粒细胞、肥大细胞和嗜酸性粒细胞等组成。

1. NK 细胞 NK 细胞主要来源于骨髓造血细胞,其分化、成熟依赖骨髓微环境,是一群既不表达 TCR 也不表达 BCR,胞质内含有大型嗜天青颗粒的淋巴细胞。NK 细胞杀伤靶细胞不需要抗原预先致敏,不受 MHC 的限制,在感染早期直接发挥作用。NK 细胞的非特异性杀伤作用主要通过其表面受体实现的。

2. 单核-巨噬细胞系统 单核-巨噬细胞通过表面表达的各种受体发挥不同的作用,主要抵抗胞内寄生菌的感染。

3. 中性粒细胞 中性粒细胞为专职的吞噬细胞,对病原体 and 自身靶细胞抗原以及抗原性异物具有吞噬、杀伤和消化作用,主要抵抗胞外寄生菌的感染。

4. 嗜酸性粒细胞 主要对一些寄生虫的感染发挥杀伤作用。

5. 肥大细胞和嗜碱性粒细胞 肥大细胞和嗜碱性粒细胞主要协同中性粒细胞和巨噬细胞在抵抗病原生物感染中发挥作用。

6. $\gamma\delta$ T 细胞 $\gamma\delta$ T 细胞为 TCR-CD3T 细胞,其 TCR 识别 TI 抗原,特异性有限。主要分布于黏膜和上皮组织细胞间,是上皮细胞间淋巴细胞(intraepithelial lymphocyte)的主体,具有抵抗早期感染、杀伤靶细胞和肿瘤细胞以及发挥免疫调节作用。

7. NKT 细胞 NKT 细胞为 TCR-CD3T 细胞,为 TCR $\alpha\beta$ 型,识别抗原种类有限,识别通过

CD1d 递呈的类脂抗原(TI 抗原),激活后发挥杀伤作用以及调节免疫应答。

8. B1 细胞 B1 细胞应分为两类,一类是 B2 细胞的前体,处于一种发育阶段,是不具有实际功能的未成熟的 B 细胞;另一种是原始 B1 细胞,是在物种进化和个体发育过程中出现最早的 B 细胞,具有自我更新能力,执行特定的免疫功能。原始 B1 细胞 BCR 特异性差,识别 TI 抗原,受 TI 抗原刺激主要分泌 IgM 抗体,保护机体免受 LPS 的损害。

(三) 免疫分子

在正常体液中含有多种抗病原微生物的物质,是机体防御体系的组成成分。

1. 补体 在感染早期,补体通过替代途径的激活对病原微生物发挥杀伤作用;当感染诱导急性期蛋白水平增加时,可通过 MBL 和 C 反应蛋白途径激活补体,清除病原体。

2. 溶菌酶 溶菌酶广泛分布于血液、唾液、尿液、肠液、乳汁、泪液和其他外分泌液中,主要存在于吞噬细胞的溶酶体内,是一种碱性蛋白质,主要裂解革兰阳性细菌。

3. 干扰素 病毒感染多种组织细胞可诱导 IFN- α 和 IFN- β 的产生,即为 I 型 IFN, I 型 IFN 与相应细胞膜上的受体结合后启动基因转录抗病毒蛋白,有 2'-5'A 合成酶和蛋白激酶等抑制病毒复制,在抗病毒感染中发挥重要作用。

4. β -溶素 β -溶素(β -lysin)为血小板释放的一种碱性多肽,具有破坏革兰阳性细菌细胞膜的作用。

二、适应性免疫应答

适应性免疫(adaptive immunity)又称获得性免疫(acquired immunity),或称特异性免疫(specific immunity),是机体高度进化的免疫防御体系,识别抗原范围广泛而精细,特异性强,免疫作用强大,具有免疫记忆,持续时间长。适应性免疫应答通过抗原递呈细胞启动,Th 细胞辅助产生。

(一) 抗原递呈

抗原递呈主要有两条途径,一是由专职的抗原递呈细胞如巨噬细胞、树突状细胞和 B 细胞将外源性抗原表位(epitope),或称抗原决定簇(antigenic determinant)递呈给 Th 细胞;二是专职抗原细胞将内源性抗原表位递呈给 CTL。感染严格胞内寄生的病原微生物的靶细胞将抗原表位递呈给 CTL,供 CTL 识别和杀伤。

(二) 克隆选择

克隆选择学说(clonal selection theory)首先由诺贝尔奖金获得者澳大利亚免疫学家 Burnet 于 1957 年提出。该学说奠定了免疫学的基本理论,对免疫学的研究由感性认识升华到理性认识。近半个世纪以来,对免疫学的发展起到巨大的推动作用。现代免疫学的研究进一步证明了该学说的正确性。免疫活性细胞克隆的概念是指携带一种空间构型抗原受体的 T 细胞或 B 细胞即为一个克隆,一个克隆的免疫活性细胞只能识别在空间构型与其抗原受体空间构型互补的一种抗原表位,如果免疫活性细胞的抗原受体与抗原表位在空间构型上不是互补的,结合面积小或不结合,则不能识别(即不能触发活化信号)。一个克隆的免疫细胞只能识别一种表位是克隆选择学说的主要内涵。一个克隆免疫活性细胞受到抗原刺激后,可增殖分化成几千个同一克隆的细胞,放大了免疫功能,此种放大的免疫功能即为免疫储备力。免疫活性细胞抗原受体的多样性是由抗原受体基因在胚胎后期开始重排形成的,体内携带的不同空间构型的抗原受体的克隆细胞不可计数,几乎人类生存环境所存在的全部抗原和自身抗原表位都有相应抗原受体对应。在胚胎期,凡是能针对自身抗原发生应答的免疫活性细胞克隆被选择性清除或受到抑制,免疫活性细胞对自身抗原不能识别和排除,建立了自身免疫耐受。在胚胎期,胎盘隔绝了外来抗原,保护了针对外来抗原的免疫活性细胞克隆不被清除,发育成熟,针对外来抗原产生适应性免疫应答。因为一个克隆的免疫细胞只能选择识别一种