

全国高等农业院校教材  
全国高等农业院校教学指导委员会审定

# 兽医免疫学

崔治中 崔保安 主编

动物医学专业用

中国农业出版社

## 编 审 人 员

**主 编** 崔治中 (山东农业大学)

崔保安 (河南农业大学)

**副主编** 秦爱建 (扬州大学)

### 参编单位和人员

山东农业大学: 崔治中、牛钟相、朱瑞良、常维山

河南农业大学: 崔保安、许兰菊

扬州大学: 秦爱建、徐建生

华中农业大学: 毕丁仁、王桂枝

东北农业大学: 王君伟、李一经

四川农业大学: 熊 焰、蒋文灿

安徽农业大学: 余为一、潘 玲

江西农业大学: 谌南辉

广西大学: 韦 平

**主 审** 刘秀梵 (扬州大学)

### 参审单位和人员

莱阳农学院: 王金宝

扬州大学: 刘岳龙、徐向明

安徽农业大学: 王桂军

# 前 言

近年来，兽医免疫学的理论和技术都取得了长足的发展，在生产实践和日常生活中发挥着越来越重要的作用，在高等农业院校兽医专业本科教学中越来越被重视。为了提高教学质量，进一步适应教学改革的需要，我们组织了全国9所院校的十几位具有丰富教学经验和较高科研水平的中青年教师编写了《兽医免疫学》这本教材。编写过程中，在参考其他版本的基础上，以培养复合型人才为目标，以科学、系统为原则，突出了教材的指导性和实用性。

考虑到兽医免疫学是一门系统性非常强的学科，本书全面系统地介绍了免疫学的相关理论和技术。为了增强兽医免疫学在生产中的适用性，本书介绍了抗感染免疫及免疫防治的内容。与其他版本的免疫学教材相比，本书将黏膜免疫单独列为一章，与细胞免疫和体液免疫相并列。此外，为突出兽医免疫学的特点，本书新添了各种动物的免疫学特征一章，并在免疫缺陷一章中，增加了继发性免疫缺陷特别是传染因子引起的免疫缺陷的内容。但考虑到篇幅的限制，本书没有涉及血清学反应和免疫学试验技术中有关操作过程的具体内容，只是介绍了免疫试验的工作原理及其应用范围。

作为本科生教材来说，本书内容略显多了一些，因此在使用本书作为教材时，任课教师可酌情选择内容讲解，有的章节可讲得详细一点，有的章节可简单一点，有的章节甚至在课堂上可省略不讲。鉴于近年来兽医专业研究生数量显著增多，但还没有免疫学方面的相关教材，因此本书免疫学理论的相关章节增加了一些内容，以便

作为研究生的参考读物，如细胞因子、主要组织相容性复合体、抗原提呈和免疫调节等。

本书各章内容由各位编者分别编写完成后，分别经2次通信邮审和2次审稿会集中审稿，每章至少经5~6人审阅修改。但是，由于我们水平有限，书中难免存在不足，恳切希望各位读者提出宝贵意见，以便在再版时纠正。

编 者

2004年6月

# 目 录

前言

<b>第一章 绪论</b> .....	1
第一节 免疫及免疫学的概念 .....	1
第二节 免疫的基本特性和基本功能 .....	2
第三节 免疫学发展简史 .....	3
第四节 免疫学的分支学科 .....	8
第五节 免疫学在兽医学和生物学发展中的作用 .....	9
<b>第二章 免疫系统</b> .....	12
第一节 免疫器官和组织 .....	13
第二节 免疫细胞 .....	20
第三节 免疫相关分子 .....	22
<b>第三章 抗原</b> .....	24
第一节 抗原的概念 .....	24
第二节 构成抗原的条件 .....	25
第三节 抗原决定簇 .....	26
第四节 半抗原与载体 .....	29
第五节 抗原的类型 .....	30
第六节 重要的抗原物质 .....	34
<b>第四章 抗体和免疫球蛋白</b> .....	37
第一节 抗体和免疫球蛋白的概念 .....	37
第二节 免疫球蛋白的基本结构与功能 .....	38
第三节 免疫球蛋白的特性及其生物学作用 .....	42
第四节 免疫球蛋白的抗原性及其多样性 .....	44
第五节 主要畜禽免疫球蛋白的特点 .....	47
第六节 免疫球蛋白多样性的形成 .....	49

第七节 单克隆抗体 .....	52
<b>第五章 细胞因子 .....</b>	<b>57</b>
第一节 细胞因子的概念 .....	57
第二节 细胞因子的共同特点 .....	57
第三节 细胞因子的种类 .....	58
一、白细胞介素 .....	58
二、淋巴因子 .....	62
三、干扰素 .....	64
第四节 细胞因子间的相互作用 .....	66
第五节 细胞因子受体 .....	67
第六节 细胞因子的临床应用 .....	68
<b>第六章 补体系统 .....</b>	<b>70</b>
第一节 补体系统概述 .....	70
第二节 补体系统的激活 .....	73
第三节 补体激活的调控 .....	78
第四节 补体系统的生物学功能 .....	79
<b>第七章 免疫相关细胞表面分子 .....</b>	<b>81</b>
第一节 白细胞分化抗原 .....	81
第二节 参与 T 细胞抗原识别与活化的 CD 分子 .....	82
第三节 与 B 细胞识别抗原及活化有关的 CD 分子 .....	85
第四节 黏附分子 .....	87
<b>第八章 主要组织相容性复合体 .....</b>	<b>90</b>
第一节 主要组织相容性复合体概述 .....	90
第二节 MHC I 类分子的结构 .....	91
第三节 MHC II 类分子的结构 .....	93
第四节 MHC 分子与抗原多肽的相互作用 .....	93
第五节 T 细胞受体与 MHC 分子及抗原的相互作用 .....	95
第六节 MHC 的基因组结构 .....	96
第七节 MHC 的多态性与抗原提呈的遗传特异性 .....	98
第八节 不同动物的 MHC .....	100

<b>第九章 非特异性免疫应答</b> .....	103
第一节 机体的屏障 .....	103
第二节 参与机体非特异性免疫的细胞 .....	104
第三节 正常组织和体液中的抗菌物质 .....	108
第四节 炎症反应 .....	109
<b>第十章 抗原提呈细胞和抗原提呈</b> .....	111
第一节 抗原提呈细胞 .....	111
一、专职抗原提呈细胞 .....	112
二、非专职抗原提呈细胞 .....	115
第二节 抗原提呈 .....	116
一、蛋白质抗原提呈途径 .....	116
二、脂类抗原提呈途径 .....	120
三、MHC 分子对抗原的交叉提呈现象 .....	120
<b>第十一章 T 细胞对抗原的特异性免疫应答</b> .....	122
第一节 T 细胞对抗原的识别 .....	122
第二节 T 细胞在抗原刺激下的活化过程 .....	127
第三节 效应 T 细胞的作用 .....	129
<b>第十二章 B 细胞免疫应答反应</b> .....	133
第一节 B 细胞及其表面膜蛋白分子 .....	133
第二节 B 细胞的活化、分化和增殖 .....	134
第三节 B 细胞对抗原的免疫应答 .....	136
第四节 免疫辅助细胞在 B 细胞免疫应答中的作用 .....	139
第五节 体液免疫反应的一般规律 (动态) .....	140
<b>第十三章 黏膜免疫反应</b> .....	143
第一节 黏膜免疫系统的构成 .....	143
第二节 黏膜免疫应答的机理 .....	146
第三节 分泌型 IgA 与黏膜免疫反应 .....	148
第四节 黏膜免疫系统在抗感染免疫中的作用 .....	151
第五节 黏膜疫苗与黏膜免疫 .....	151

<b>第十四章</b>	<b>免疫应答的调节</b> .....	153
第一节	抗原的调节作用 .....	153
第二节	免疫应答的遗传控制、Th 细胞及细胞因子的调节作用 .....	153
第三节	抗体的调节作用 .....	154
第四节	抗独特型网络的调节 .....	155
第五节	神经内分泌系统的调节 .....	156
<b>第十五章</b>	<b>抗感染免疫</b> .....	158
第一节	抗病毒免疫 .....	158
第二节	抗细菌和抗真菌感染免疫 .....	162
第三节	抗寄生虫免疫 .....	167
<b>第十六章</b>	<b>抗肿瘤免疫</b> .....	171
第一节	肿瘤抗原的分类 .....	171
第二节	抗肿瘤免疫的机理 .....	172
第三节	肿瘤的免疫学治疗 .....	174
<b>第十七章</b>	<b>移植免疫</b> .....	177
第一节	器官移植 .....	177
第二节	器官移植排斥的类型 .....	178
第三节	移植排斥反应的防止 .....	179
<b>第十八章</b>	<b>变态反应</b> .....	181
第一节	变态反应的发生 .....	181
第二节	I 型变态反应 (速发型超敏反应) .....	182
第三节	II 型变态反应 (细胞毒型) .....	185
第四节	III 型变态反应 (免疫复合物型) .....	186
第五节	IV 型变态反应 (迟发型变态反应) .....	189
<b>第十九章</b>	<b>免疫耐受</b> .....	191
第一节	免疫系统对自我和非自我的识别 .....	191
第二节	对外来抗原的获得性耐受 .....	193



<b>第二十章 自身免疫和自身免疫性疾病</b> .....	195
第一节 概述 .....	195
第二节 常见的自身免疫性疾病 .....	197
第三节 自身免疫性疾病的治疗 .....	201
<b>第二十一章 免疫缺陷</b> .....	203
第一节 原发性免疫缺陷 .....	204
第二节 继发性免疫缺陷 .....	208
<b>第二十二章 各种动物的免疫学特征</b> .....	214
第一节 概述 .....	214
第二节 脊椎动物 .....	215
一、哺乳动物 .....	215
二、鸟类 .....	218
三、爬行类、两栖类 .....	221
四、鱼类 .....	222
第三节 无脊椎动物 .....	223
第四节 无菌动物 .....	225
<b>第二十三章 免疫防治</b> .....	227
第一节 抗感染中的被动免疫和主动免疫 .....	227
一、被动免疫 .....	228
二、主动免疫 .....	231
第二节 疫苗的种类 .....	232
第三节 疫苗的使用 .....	236
第四节 免疫失败的原因及预防对策 .....	239
<b>第二十四章 血清学试验技术</b> .....	244
第一节 血清学反应概论 .....	244
一、血清学反应的一般规律 .....	244
二、血清抗体的制备原则 .....	247
三、影响血清学反应的因素 .....	248
四、血清学反应的应用 .....	250

第二节 血清学反应类型 .....	252
一、凝集反应 .....	252
二、沉淀反应 .....	255
三、免疫标记技术 .....	262
四、补体结合反应 .....	274
五、中和试验 .....	275
六、免疫电泳技术 .....	276
七、免疫沉淀法 .....	278
八、免疫转印 .....	280
<b>第二十五章 细胞免疫检测技术 .....</b>	<b>282</b>
第一节 E 玫瑰花环试验 .....	282
第二节 酸性 $\alpha$ 醋酸萘酯酶测定 (酯酶染色法) .....	283
第三节 淋巴细胞转化试验 .....	284
第四节 细胞毒性 T 细胞试验 .....	287
第五节 白细胞介素的测定 .....	289
一、白细胞介素检测概述 .....	289
二、白细胞介素的检测 .....	293
第六节 K 细胞活性测定 .....	295
第七节 NK 细胞活性测定 .....	296
第八节 干扰素的检测 .....	297
附录 兽医免疫学常用略语英汉对照 .....	299
主要参考文献 .....	312

# 第一章 绪 论

## 内 容 提 要

免疫学是人类与传染性疾病做斗争的过程中发展起来的。从抗感染免疫研究到免疫学成为一门独立的学科，经历了100余年时间，揭示了免疫系统及免疫细胞的存在，免疫应答的过程及其生物学功能；阐明了免疫防卫及免疫病理的作用；认识到了免疫应答及免疫耐受的两种不同效应，免疫系统执行协调统一的生理功能等免疫学的基本问题。现代免疫学对免疫细胞生命活动基本规律的机制，使细胞活化、信号转导、细胞凋亡、细胞活动的生物活性调节分子、细胞分化发育等根本问题，进行了深入研究，从而推动了生命科学的发展，免疫学自身也发展成为生命科学的前沿科学。

免疫学是一门既古老又富有活力、具有巨大发展潜力的新兴学科。早期的免疫学主要是研究人和动物机体对病原微生物的免疫力，故属于微生物学的一个分支。随着理论和技术的发展，免疫学已成为一门独立的学科。

## 第一节 免疫及免疫学的概念

### (一) 免疫的概念

1. 免疫的传统概念 免疫 (immune) 一词是来源于拉丁文 *immunis*，意即免除奴役。很早以前人们就观察到了机体发生免疫的现象，如传染病患者痊愈后，对该病可产生不同程度的不感受性。因此在相当长的时期内，就将这种不感受性称为“免疫”，意即免除感染或免除疫病。免疫是指机体对病原微生物的再感染有抵抗力，不患疫病，即抗感染。

2. 免疫的现代概念 随着免疫学的发展，人们发现免疫的传统概念有片面性。人们观察到一些与抗感染无关的免疫现象，如血型不符的输血引起受血者的输血反应；注射异种动物血清引起的血清病；同种异体间组织移植发生的排斥反应；有些物质引起的过敏反应等。免疫的概念实际上已大大地超出了抗

感染的范围。近年来，免疫学理论系统逐渐形成，对免疫功能的类型特点及其对机体的影响、免疫应答的发生及其机制等诸多问题有了更为全面的认识，形成了较完善的现代免疫学概念。免疫是指机体识别自己与非己，并能将非己成分排出体外的复杂的生理学功能，它可能对机体产生不同的影响。正常情况下，免疫功能使机体内环境得以维持稳定，具有保护作用；在异常情况下，免疫功能可能导致某些病理过程的发生和发展。

## (二) 免疫学的概念

现代免疫学是研究机体免疫系统组织结构和生理功能的科学，主要涉及免疫系统的结构、组成及功能；免疫系统对抗原的识别及应答；免疫系统对抗原的排异效应及其机制；免疫功能异常所致病理过程及其机制；抗原耐受的诱导、维持、破坏及其机制；免疫学理论和方法在疾病预防、诊断和治疗中的应用等。

## 第二节 免疫的基本特性和基本功能

免疫系统是机体在长期的进化过程中形成的防御体系，通过免疫系统识别自己和非己成分，并产生免疫应答排除非己，维持机体生理平衡。

### (一) 免疫的基本特点

1. 识别自己与非己 (recognition of self and nonself) 对机体自己与非己的大分子物质进行识别是免疫应答的基础。免疫系统对自身组织成分不起反应，而对非己成分则发生明显反应。机体这种识别的机能十分精确，不仅能识别异种蛋白质，甚至对同一种动物不同个体的组织和细胞也能识别。

2. 特异性 (specificity) 与识别功能一样，免疫反应具有高度的特异性，它能对抗原物质极微细的差异加以区别。如接种猪瘟疫疫苗可获得对猪瘟病毒的免疫力，但不能抵抗其他病毒的攻击。这种特异性主要取决于抗原表面的某些特殊化学基团 (决定簇) 与机体所产生的抗体分子上抗原结合部位的互补关系。

3. 免疫记忆 (immunologic memory) 免疫细胞接受抗原刺激后，部分淋巴细胞分化为记忆细胞，当再次与同种抗原接触，即可迅速产生免疫应答，发挥免疫效应。

### (二) 免疫的基本功能

机体免疫系统通过识别自己与非己，并对非己产生应答，主要发挥以下三大基本功能：

1. 免疫防御 (immune defence) 即抗感染免疫，是指阻止病原微生物侵

入机体，抑制其在体内繁殖、扩散，从体内清除病原微生物及其产物，保护机体生存的功能。该功能异常，可发生超敏反应和重复感染。

2. 免疫自身稳定 (immune homeostasis) 是指清除体内变性、损伤及衰老的细胞，维护内环境稳定的功能。该功能异常，可导致自身免疫病的发生。

3. 免疫监视 (immune surveillance) 由于各种体内外因素的影响，正常个体的组织细胞也可不断发生畸变和突变。免疫监视具有识别、杀伤与清除体内突变细胞的功能。若该功能发生失常，可能导致肿瘤发生。

### 第三节 免疫学发展简史

免疫学是人类在与传染病斗争过程中发展起来的。和其他自然科学一样，经历了经验阶段、实验阶段和理论阶段的螺旋式上升过程。在发展的各个阶段，有所重叠，难以截然分开。回顾免疫学发展简史，将有助于了解其形成的历史背景、现状和发展动态。

#### (一) 免疫学的经验时期 (16—18 世纪)

人类对免疫学现象的认识及其应用，可追溯到数百年前中国医学家用人痘苗预防天花的实践。天花是一种烈性传染病，健康人一旦接触患者，几乎无不遭受感染，但感染后的幸存者，即不会再次感染。我国早在宋朝（公元 11 世纪）已有吸入天花痂粉预防天花的传说。到明代，我国劳动人民发现了用人痘痂皮进行接种，造成人工轻度感染，可达到预防天花的目的。在发现天花病毒之前应用人痘苗预防疾病，可视为人类认识机体免疫的开端，也是我国医学对人类的伟大贡献。其后，我国应用人痘接种预防天花的方法，经丝绸之路西传至欧亚各国，东传至朝鲜、日本及东南亚国家。接种“人痘”预防天花，带有危险性，有可能得天花，故这一方法未能非常广泛地应用。但其流传世界各国，为后来牛痘减毒苗的发明提供了重要的启示。

18 世纪末，英国医生 Jenner 观察到牛患有牛痘，病牛局部痘疮酷似人类天花，挤奶女工为患有牛痘的病牛挤奶，其手臂部亦可感染牛痘疮，但其后就不会再得天花。于是他意识到种“牛痘”可预防天花。他把接种牛痘称为“Vaccination”（种痘），取意于拉丁文 *Vacca*（母牛），于 1798 年公布了他的论文。接种牛痘预防天花的方法也逐渐被广泛接受。在 Jenner 年代，全然不知天花是由天花病毒感染所致。他从实践观察中总结发现的种牛痘预防天花，既安全又有效，弥补了人痘苗的不足，并可在实验室大量生产，从而为人类传染病的预防开创了人工免疫的先河。在此阶段，人们对免疫学现象主要为感性认识，故被称为经验免疫学时期。

## (二) 免疫学的经典时期 (19—20 世纪中叶)

从 19 世纪中叶开始, 实验生物学获得飞速发展, 人们对免疫功能的认识已不仅限于对某些现象的观察, 而是进入了科学实验时期。由于显微镜放大倍率的提高, 在显微镜下可直接观察到细菌, 使多种病原菌被发现。其中法国科学家巴斯德 (Louis Pasteur, 1822—1895) 和德国科学家郭霍 (Robert Koch, 1843—1910) 奠基的研究微生物学的方法, 为发现各种传染病的病原提供了实用的技术和方法。人们开始应用已灭活及减毒的病原体制成疫苗, 预防传染病, 从而疫苗得以广泛发展和使用。

1888 年发现白喉杆菌的白喉外毒素, 进而发现抗白喉毒素血清 (高免血清) 有中和毒素作用, 在临床上使用抗毒素血清治疗白喉病人。随后, 又成功地将白喉及破伤风外毒素脱毒成类毒素, 进行预防接种。

20 世纪初, 科学家们先后发现了免疫血清在体内和体外能凝集细菌、杀灭细菌和溶解细菌的作用。免疫血清中的溶血素、凝集素、沉淀素等特异组分被相继发现。将血清中能与相应细菌或毒素反应的物质称为抗体, 能刺激机体产生抗体的物质 (细菌、类毒素) 称为抗原, 从而建立了抗原、抗体的概念。在此期间建立了各种体外检测抗原抗体反应的方法, 称为血清学试验。血清学研究的发展又促进了免疫学的发展。20 世纪 30 年代开拓了免疫化学的研究领域, 人们开始对抗原的特异性、抗体的理化性质、抗原抗体反应机制进行了广泛研究, 以抗体为中心的体液免疫研究, 在 20 世纪上半叶占据免疫学研究的主导地位。20 世纪 60 年代初将抗体统一命名为免疫球蛋白 (Ig), 并证明抗体具有不均一性, 可分为 IgG、IgM、IgA、IgE 和 IgD5 类。再后, 有关 Ig 分子结构和生物学活性的研究便成为免疫化学的中心课题。

20 世纪初也观察到一些异常的免疫现象, 如应用异种动物血清 (马的抗白喉毒素血清) 治疗患者时, 可引起患者出现发热、皮疹、水肿、关节肿等症状, 称为血清病。这一现象证明机体使用免疫血清不一定是增强抵抗力, 有时可能出现病理性反应性, 后来统称为超敏反应 (hypersensitivity)。从此, 人们认识到适宜的免疫应答, 有免疫防卫作用, 不适宜的免疫应答, 则有致病作用。超敏反应的研究开始动摇了免疫的传统概念, 同时开创了免疫病理学这一新的学科分支。

免疫学在此时期的发展与微生物学密切相关, 但还只是微生物学的一个分支。

## (三) 现代免疫生物学的发展时期 (20 世纪中叶至今)

从上世纪中叶起, 免疫学由于相关学科发展和促进, 有了质的飞跃。主要表现在理论上出现了崭新的理论体系, 如克隆选择学说的提出等, 在方法上更

是出现了许多新技术，使免疫学研究超越了传统的抗感染免疫的范畴，从而开启了现代免疫生物学的新阶段。

抗体的发现引发许多学者对抗体产生机理的探索。Ehrlich (1897) 首先提出抗体生成的侧链 (side chain) 学说，认为抗毒素分子存在于细胞表面，当外毒素进入体内后与之特异结合，刺激细胞产生更多的抗毒素分子并脱落进入血流，即为抗毒素。他的学说在当时未能得到大多数免疫学家的支持。

20 世纪 30 年代，Haurowitz 等人认为抗体分子的结构是在抗原直接影响下形成的，并提出了抗体生成的模板 (templates) 学说。其后，Paulin 等人对该学说进行修正，认为抗原通过干扰胞核 DNA 而间接影响抗体分子构型，此即间接模板学说。这一学说不承认产生抗体的细胞膜上具有识别抗原的受体，而是以抗原为主导，决定了抗体的特异结构。该学说主宰了约 30 年的免疫学进展，但它只是较片面地强调了抗原对抗体免疫反应的作用，而忽视了机体免疫反应的生物学过程，回避了机体免疫反应的基本生物学规律——“自己”与“非己”的识别作用。

根据抗原刺激后特异性抗体迅速形成的事实，Jerne (1955) 提出自然抗体选择 (natural antibody selection) 学说，他认为机体体液循环内存在着很低浓度的针对各种抗原的天然抗体，当机体接触某一抗原时，此抗原即与相应的特异性抗体发生反应，形成抗原抗体复合物，该复合物可刺激更多细胞产生针对该抗原的特异性抗体。

以上这些学说都以抗原及抗体化学分子为中心，忽视了免疫细胞的作用。Fagraeus (1948) 证明抗体是由抗原刺激机体后，使淋巴细胞转化成浆细胞产生的。这些成就均启示免疫细胞在抗体合成及细胞免疫作用中的主导作用。澳大利亚学者 Burnet 在 1975 年提出了关于抗体生成的克隆选择 (clonal selection) 学说。他以免疫细胞为核心，认为机体存在随机形成的多样性免疫细胞克隆，每一克隆的细胞表达同一特性受体；细胞表面受体特异识别并结合抗原，致使细胞发生克隆扩增，产生大量后代细胞，合成大量相同特异性的抗体，同时产生免疫记忆细胞。不同抗原结合不同特异性的细胞表面受体，选择并活化不同的细胞克隆，产生不同的特异性抗体。该学说发展了 Ehrlich 的侧链学说，修正了 Jerne 的天然抗体选择学说，同时这一学说对许多免疫现象做出了较为合理的解释。例如，胎胚期个体免疫细胞与自身成分或外来的抗原接触后，可被破坏、排除或处于抑制状态，这称为禁忌克隆 (forbidden clone)，它可使成年个体失去对自身成分或抗原的反应性，即机体对这些抗原产生了免疫耐受性。禁忌克隆可以复活或突变，成为能与自身成分起反应的克隆，即出现自身免疫疾病。

Burnet 的一个细胞克隆产生一种特异性抗体的预见，在 1975 年被 Köhler 和 Milstein 所发明的单克隆抗体技术所证实。Burnet 将以抗体为中心的免疫化学阶段发展至以细胞应答为中心的细胞生物学阶段，全面推动了细胞的免疫应答、免疫耐受形成及其机制的研究。克隆选择学说的提出为免疫生物学的发展奠定了理论基础，使现代免疫学的发展方向发生了重大的变化。

自 20 世纪 60 年代至今的 40 余年，人们从器官、细胞和分子水平探讨了免疫系统的构成与功能，对免疫学各领域进行的研究不断取得突破性进展，对生物学、医学及兽医学发展都产生了深远影响。1969 年 7 月，在美国华盛顿成立了国际免疫学联合会——International Union of Immunology Societies (IUIS)，并于 1971 年在华盛顿召开了第一次国际免疫学会联合会议。在这次会议上与会代表一致认为，再将免疫学包含在微生物学中是不合理的，而且会影响它的发展，应当自成体系，单独建立免疫学。IUIS 的成立，标志着现代免疫学的建立，有力地推动了免疫学的发展。

**1. 免疫细胞生物学研究** 早在 1955 年就发现，切除鸡的法氏囊可导致抗体产生缺陷，由此提出鸡的法氏囊可能是抗体生成细胞的中心。1961 年发现小鼠新生期切除胸腺或新生儿先天性胸腺缺陷，均导致严重的细胞免疫缺陷，且抗体产生亦严重的下降，从而发现了执行细胞免疫的 T 细胞。随后又证明了淋巴细胞的免疫功能，T 细胞及 B 细胞分别负责细胞免疫及体液免疫。T 细胞及 B 细胞之间存在着协同作用，T 细胞向 B 细胞提供辅助后，B 细胞才能产生抗体。1969 年后，又提出了 T 细胞及 B 细胞亚群的概念和淋巴细胞在外周淋巴组织的分布，由此确立了动物免疫系统的组织学和细胞学基础。进入 20 世纪 70 年代，发现了巨噬细胞在免疫应答中的作用，它是参与机体免疫应答的第三类细胞。从而证明了机体免疫应答的发生是由多种细胞相互作用的结果，并初步揭示了 B 细胞的识别、活化、分化和效应机制，使免疫学的研究进入细胞生物学和分子生物学领域。

1975 年以后，单克隆抗体 (monoclonal antibody, McAb) 技术的建立及其普遍使用，使人们可以鉴定细胞表面不同的蛋白质分子。以特征性分子为标记，将 T 细胞分为细胞毒性 T 细胞、辅助性 T 细胞等不同功能亚群，还证明了抑制性 T 细胞的存在。1976 年，T 细胞生长因子 (T cell growth factor, TCGF) 的发现，使 T 细胞体外培养增殖成功。之后，更多种类的细胞因子 (cytokine) 的发现，揭示了在免疫应答中，细胞因子具有介导和调节 T 细胞、B 细胞及 T 细胞各亚群间相互作用的功能。

以 T 细胞为中心的免疫生物学研究，是 20 世纪 70 年代免疫学研究最活跃领域之一。其主要成就是对 T 细胞、B 细胞研究，阐明了免疫细胞及其相



互间的作用，免疫细胞介导的特异性免疫应答过程及对此过程的免疫调节。

**2. 分子免疫学研究** 在 20 世纪 80 年代，分子免疫学的研究取得了重大进展。首先是在抗体多样性遗传控制的研究取得了突破性进展。日本学者利根川进克隆出编码 Ig 分子 V 区和 C 区基因，证明了 Ig 基因的结构，阐明了 Ig 分子抗原结合部位多样性的起源，以及遗传和体细胞突变在抗体多样性形成中的作用。

近 20 年来，核酸杂交、多聚酶链式反应、基因工程、转基因动物等技术以及遗传学理论在免疫学研究领域得到广泛应用，极大地促进了分子免疫学的发展。由此，人们对免疫球蛋白分子、T 细胞表面分子、补体分子、细胞因子以及主要组织相容性复合体分子等的基因结构、功能及其表达机制的认识更加深入。分子生物学技术的应用引起的结果是对免疫应答过程研究得更精细，对免疫球蛋白基因了解得更深入，发现了许多具有重要功能的细胞表面分子，对多种细胞因子及其受体的基因和功能进行了广泛地研究。当然，这些成果的取得应归功于 McAb 技术的发展，因只有 McAb 才能更特异更简单地来鉴定和分离这些分子。

**3. 免疫应答中信号的传导研究** 免疫系统是人类发现最晚的一个生理系统，也是最神秘的系统之一，生物也只有发展到鸟类和哺乳类动物后才真正演化出独立完整的免疫系统。对其起源与演化的研究一直是当前免疫生物学的核心，特别是对免疫分子方面的研究更是如此。

早在 20 世纪 80 年代就发现了 T 细胞识别抗原的 MHC 限制性，到 90 年代，发现了 T 细胞活化需要双信号作用，又发现了信号转导途径，即激酶间的级联活化，导致转录因子活化，其转位至核内，结合于基因的调控区，使基因活化，而其编码的产物如细胞因子，促使细胞增殖及分化，成为效应细胞。这些发现使人们认识到免疫细胞之间的信息传递方式有两种：一是通过细胞表面的受体与配体的相互作用，二是通过细胞产生的细胞因子促进细胞间的联系。作为细胞间的信使分子（细胞因子）其功能是通过与靶细胞上受体相结合，启动细胞内一系列的生化反应，将胞外信号传导到细胞内，引起细胞的正反应和负反应，从而产生特定的生物效应。

进入 20 世纪 90 年代，对免疫系统的起源与演化、免疫应答过程中信号传导的分子基础的研究，使人们可以更全面、更深刻地理解免疫系统中各种免疫分子的结构、功能及其之间的相互关系。90 年代中期以来，人们逐渐弄清抗原提呈细胞（APC）摄取、加工、处理抗原的主要环节及其机制，从而初步阐明了特异性免疫应答的启动及其本质。

综上所述，数百年来，免疫学经历了 4 个迅速发展的阶段：第一阶段，