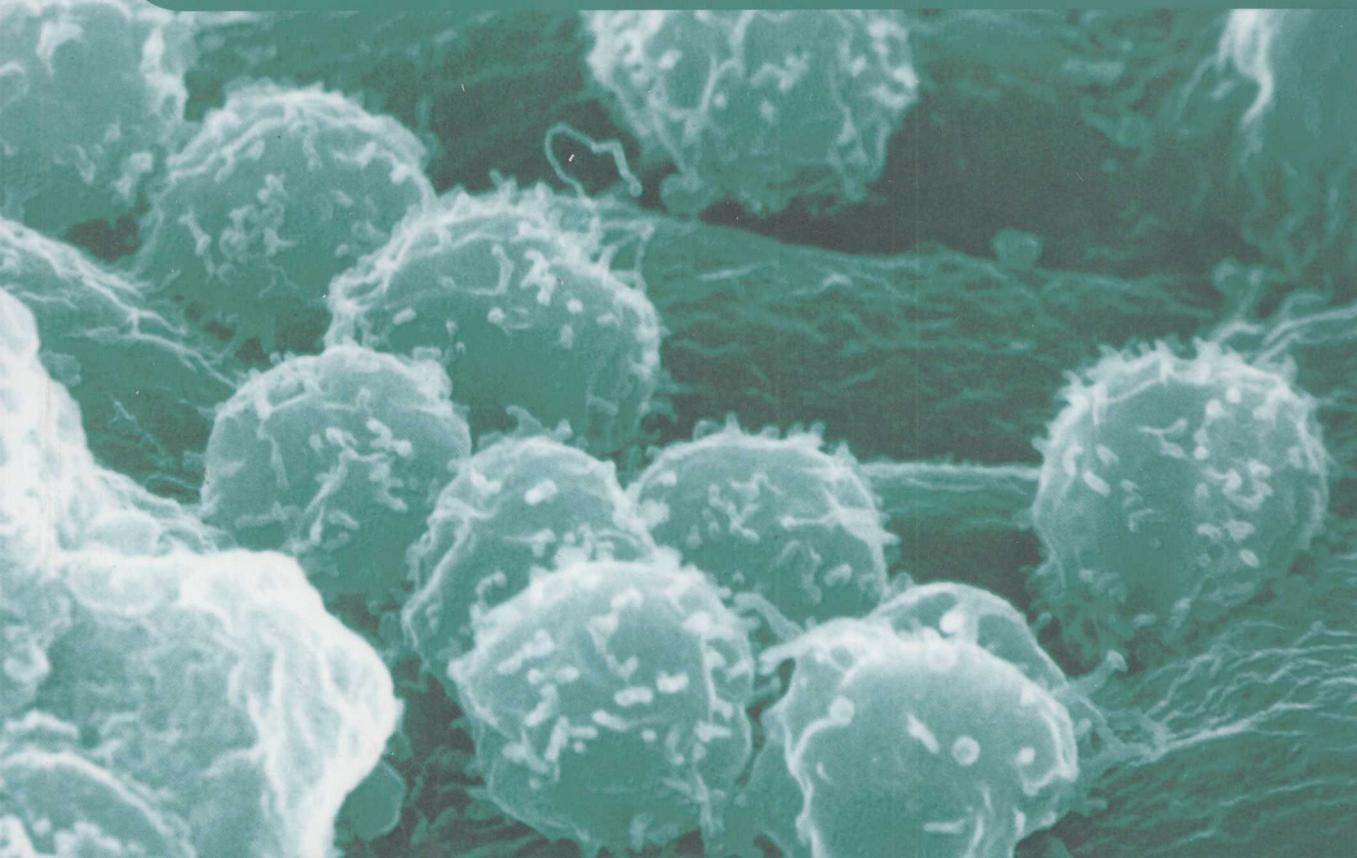


高等学校医学规划教材

(供基础·临床·预防·口腔及药学等专业用)



医学免疫学

(第7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)

第7版

医学免疫学

Yixue Midanyixue

主编 ◎ 吕昌龙 李殿俊 李一

副主编 ◎ 刘英华 郭立新

编委 ◎ 赵国强

王海潮 王晓东

陈志海 陈立群

胡海波 陈海泉

王海潮 陈立群

胡海波 陈海泉



高等教育出版社·北京

HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

内容简介

《医学免疫学》(第7版)在第6版的基础上增加了新进展的内容。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、超敏反应、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。本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发展趋势。

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. --7 版.

-- 北京 : 高等教育出版社, 2012.4

供基础、临床、预防、口腔及药学等专业用

ISBN 978-7-04-034710-4

I. ①医… II. ①吕… ②李… ③李… III. ①免疫学
— 医学院校 — 教材 IV. ①R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 054337 号

策划编辑 杨 兵

责任编辑 杨 兵

封面设计 张 楠

责任印制 毛斯璐

出版发行 高等教育出版社

网 址 <http://www.hep.edu.cn>

社 址 北京市西城区德外大街 4 号

<http://www.hep.com.cn>

邮政编码 100120

网上订购 <http://www.landraco.com>

印 刷 北京中科印刷有限公司

<http://www.landraco.com.cn>

开 本 787mm×1092mm 1/16

版 次 1986 年 6 月第 1 版

印 张 21.25

2012 年 4 月第 7 版

字 数 510 千字

印 次 2012 年 4 月第 1 次印刷

购书热线 010-58581118

定 价 33.20 元

咨询电话 400-810-0598

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 34710-00

《医学免疫学》（第7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(按姓氏笔画排序)

王大南	中国医科大学	王金岩	中国医科大学
王轶楠	吉林大学	台桂香	吉林大学
吕昌龙	中国医科大学	吕雪莹	哈尔滨医科大学
任 欢	哈尔滨医科大学	刘 平	哈尔滨医科大学
刘北星	中国医科大学	刘永茂	吉林大学
祁赞梅	中国医科大学	李 一	吉林大学
李 波	哈尔滨医科大学	李殿俊	哈尔滨医科大学
杨贵贞	吉林大学	张 佩	辽宁医学院
张凤蕴	哈尔滨医科大学	单风平	中国医科大学
孟繁平	延边大学	高 翔	哈尔滨医科大学
曹雅明	中国医科大学	常雅萍	吉林大学
崔逢德	延边大学	鲁仁杰	内蒙古民族大学
富旭东	哈尔滨医科大学		

前 言

《医学免疫学》自 1986 年初版发行以来，经历了 6 次修订，这次出版为该书的第 7 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，在多年使用过程中，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。由于及时修订，能使学生了解免疫学进展方面的新信息及需要进一步深入研究的领域。

此次修订参阅了国内外一些新出版教材和专著，在保留第 6 版编写顺序及结构的基础上，对原有内容进行了补充和更新。全书共分二十五章。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、与医学其他学科的联系及其独特性，使医学生对该学科有概括性的了解。第二章至第十七章为基础免疫学部分，此部分先介绍免疫系统与斗争的抗原（为矛盾的一方：矛），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免疫系统（为矛盾的另一方：盾）的构成，然后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（为矛与盾之争），同时谈到机体可以对抗原产生不应答，即免疫耐受。其中，第十六章概括性地描述了在免疫应答发生过程中，免疫系统自身及与其他系统，特别是神经内分泌系统的相互作用调节网络，使学生既能对前面学的基本知识有概括理解，又能知道免疫功能动态平衡的重要性。如此遵循认知规律，益于学生对免疫学知识的学习和掌握。第十八章至第二十五章为临床免疫学部分，该部分描述免疫学理论在临床方面的实际应用，包括：用现代免疫学理论阐述临床疾病（自身免疫性疾病、超敏反应性疾病、组织器官移植排斥和免疫缺陷病）的发病机制，为治疗提供理论基础；用现代免疫学技术检测临床样品具有高度特异性，为疾病的诊断提供确切依据；介绍免疫预防措施和重要性，使学生牢固树立预防为主的观念。在附录 CD 抗原表中加进了最新确定的 CD 分子。

本书内容有不当之处敬请批评指正。

吕昌龙
2012 年 4 月

目录

第一章 绪论	1
第一节 医学免疫学内涵及其主要功能	1
第二节 免疫学科的形成	1
一、免疫学的开创期	2
二、抗感染免疫兴隆期	3
三、免疫系统的确立	4
第三节 医学免疫学与医学其他学科的联系及其独特性	5
第二章 抗原	7
第一节 抗原的异物性与特异性	7
一、异物性	7
二、特异性	8
第二节 影响抗原免疫应答的因素	10
一、抗原分子的结构和性质	10
二、宿主方面的因素	11
三、免疫原的剂量及进入途径	11
第三节 抗原的分类	11
一、根据抗原性能分类	11
二、根据抗原刺激B细胞产生抗体是否需Th细胞辅助分类	12
三、根据与人体的亲缘关系分类	12
四、其他分类	13
第四节 超抗原和丝裂原	13
一、超抗原	13
二、丝裂原	14
第五节 佐剂	15
第三章 免疫器官与组织	17
第一节 中枢免疫器官	17
一、骨髓	17
二、胸腺	20
第二节 外周免疫器官与组织	25
一、淋巴结	25
二、脾	26
三、黏膜免疫系统	26
第三节 淋巴细胞再循环	30
第四章 固有免疫细胞	31
第一节 吞噬细胞	31
一、单核-吞噬细胞系统	31
二、中性粒细胞	34
第二节 NK细胞	34
第三节 其他固有免疫细胞	36
一、树突状细胞	36
二、肥大细胞和嗜碱性粒细胞	36
三、嗜酸性粒细胞	37
四、 $\gamma\delta$ T细胞	37
五、NKT细胞	37
六、B1细胞	37
第五章 适应性免疫细胞——T细胞	39
第一节 T细胞表面膜分子及其功能	39
一、TCR-CD3复合体	39
二、其他膜分子	40

目 录

第二节 T 细胞亚群及其功能	42	二、抗体的生物学活性	67
一、 $\alpha\beta$ T 细胞	42	三、抗体的 Fc 受体	67
二、 $\gamma\delta$ T 细胞	45	四、免疫球蛋白超家族	68
第六章 适应性免疫细胞——B 细胞	47	第三节 各类免疫球蛋白的生物学特性	69
第一节 B 细胞在外周淋巴组织内的存活和成熟	47	一、IgG	69
第二节 B 细胞的表面膜分子及其功能	48	二、IgM	70
一、B 细胞抗原受体	48	三、IgA	70
二、其他膜分子	48	四、IgD	70
第三节 B 细胞亚群及其功能	49	五、IgE	70
一、B 细胞亚群	49	第四节 免疫球蛋白的基因结构及其表达	71
二、B 细胞的功能	50	一、免疫球蛋白的基因库	71
第七章 抗原提呈细胞	52	二、免疫球蛋白的基因结构及其重排和表达	72
第一节 抗原提呈细胞的种类	52	三、抗体多样性的遗传学基础	72
一、树突状细胞	53	四、免疫球蛋白的类别转换	73
二、单核-巨噬细胞	56	第五节 单克隆抗体和基因工程抗体	73
三、B 细胞	56	一、多克隆抗体	73
第二节 抗原的处理与提呈	56	二、单克隆抗体	74
一、外源性抗原的加工处理和提呈	57	三、基因工程抗体	75
二、内源性抗原的加工处理和提呈	58	第九章 补体	77
三、脂类抗原的 CD1 分子提呈	59	第一节 补体系统的组成及理化性质	77
四、交叉提呈(非经典的抗原提呈途径)	59	一、补体系统的组成	77
第八章 抗体	61	二、补体系统的命名	78
第一节 抗体的分子结构	62	三、补体系统的理化性质	78
一、基本结构	62	第二节 补体系统的激活	78
二、功能区	63	一、经典(传统)激活途径	79
三、水解片段	64	二、旁路(替代)激活途径	80
四、其他成分	65	三、甘露糖结合凝集素(MBL) 激活途径	81
第二节 抗体的类型与生物学活性	65	第三节 补体激活的调节	82
一、抗体的类型	65	一、自身衰变的调节	82
		二、补体调节因子的调控	82

第四节 补体受体	83	第二节 MHC 分子的结构与功能	103
一、补体受体 1 (CR1)	83	一、HLA I 类分子	103
二、补体受体 2 (CR2)	83	二、HLA II 类分子	104
三、补体受体 3 (CR3)	84	三、抗原肽 - MHC 分子的 相互作用	104
四、补体受体 4 (CR4)	84	第三节 HLA 分型	105
五、C3a/C4a 受体和 C5a 受体	84	第四节 HLA 在医学上的意义	105
第五节 补体的生物学功能	84	一、MHC 与免疫应答及 T 细胞的分化	105
一、膜攻击复合体介导的 生物学作用	84	二、HLA 与器官移植	106
二、补体活化片段介导的 生物学作用	85	三、HLA 与疾病的相关性	106
三、生物学作用	85	四、HLA 与肿瘤	107
第十章 细胞因子	87	五、HLA 与法医鉴定	107
第一节 细胞因子的共同特点	87	第十二章 细胞黏附分子	109
一、一般特点	87	第一节 各类黏附分子的 特性与功能	109
二、作用方式	87	一、整合素家族	109
三、作用的共同特点	88	二、免疫球蛋白超家族成员	112
第二节 细胞因子的分类及其 生物学功能	88	三、选择素家族	113
一、白细胞介素	88	四、钙黏素家族	114
二、干扰素	90	五、黏蛋白样家族	114
三、肿瘤坏死因子	91	第二节 黏附分子的生物学作用	115
四、集落刺激因子	91	一、参与免疫细胞间的相互作用	115
五、趋化性细胞因子	92	二、参与炎症反应	115
六、生长因子	93	三、参与淋巴细胞归巢和再循环	116
第三节 细胞因子受体	93	第三节 黏附分子的临床意义	116
一、膜型细胞因子受体家族的分类	93	一、黏附分子与遗传病	116
二、细胞因子受体中的共同链	94	二、黏附分子与炎症	117
三、可溶性细胞因子受体	94	三、黏附分子与肿瘤	117
第四节 细胞因子与临床	95	四、黏附分子与移植排斥反应	117
一、细胞因子异常与疾病	95	第十三章 固有免疫应答	119
二、细胞因子的临床应用	95	第一节 固有免疫系统的组成	119
第十一章 主要组织相容性复合体	98	一、组织屏障	119
第一节 MHC 的基因组成及特点	98	二、固有免疫细胞	120
一、小鼠 MHC - H - 2 复合体	98	三、固有免疫分子	123
二、人类 MHC - HLA 复合体	99		

目 录

第二章 固有免疫应答的作用时相和特点	124
一、固有免疫应答的作用时相	124
二、固有免疫应答的特点	125
第三章 固有免疫应答对适应性免疫应答的影响	127
一、启动适应性免疫应答	127
二、调控适应性免疫应答的类型和强度	127
三、参与适应性免疫应答的效应	127
第四章 适应性免疫应答——T 细胞介导的细胞免疫应答	129
第一节 T 细胞对抗原的识别	129
一、T 细胞对 APC - MHC - I 类分子提呈抗原的识别	130
二、T 细胞对 APC - MHC - II 类分子提呈抗原的识别	130
第二节 T 细胞的活化	131
一、T 细胞活化的信号刺激	131
二、T 细胞活化信号的转导及基因表达	132
第三节 T 细胞介导的特异性免疫效应	133
一、CTL 介导的特异性免疫效应	133
二、CD4 ⁺ Th1 细胞介导的特异性免疫效应	135
三、临床常见疾病	136
第五章 适应性免疫应答——抗体介导的体液免疫应答	138
第一节 B 细胞对抗原的识别和抗原提呈	138
一、对 TI - Ag 的识别	138
二、对 TD - Ag 的识别和提呈	139
第二节 B 细胞激活	140
一、细胞的协同作用	140
二、细胞因子的作用	141
三、抗体的产生及其介导的免疫效应	142
一、抗体的产生	142
二、抗体产生的一般规律	142
三、抗体的免疫效应	143
四、B 细胞的免疫记忆	143
一、B 细胞记忆的诱导	143
二、记忆 B 细胞库的维持	144
三、记忆 B 细胞对抗原的再次应答	146
第六章 免疫应答的调节	147
第一节 免疫应答的遗传控制	147
第二节 抗原的调节作用	147
一、抗原的结构	148
二、抗原的剂量和进入机体的途径	148
三、抗原竞争现象	148
第三节 免疫分子的调节作用	148
一、补体活化片段的调节	148
二、特异性抗体的反馈调节	149
三、协同刺激分子与相应受体的调节	151
四、抑制性受体的免疫调节	151
第四节 免疫细胞的调节作用	151
一、Th 细胞的免疫调节作用	152
二、B 细胞的调节作用	154
三、抗原活化诱导的细胞死亡	155
第五节 神经内分泌系统对免疫的调节	155
一、下行通路和上行通路	155
二、神经内分泌系统对免疫系统的调节	156
三、免疫系统对神经内分泌系统的影响	156

第十七章 免疫耐受	158	二、特异性免疫治疗	177
第一节 天然免疫耐受的形成机制	159	第五节 几种常见自身免疫病	
一、固有免疫系统的免疫耐受	159	免疫学特征	177
二、适应性免疫系统的免疫耐受	160	一、系统性红斑狼疮	177
第二节 影响适应性免疫耐受的因素	165	二、类风湿关节炎	177
一、形成的因素	165	三、重症肌无力	178
二、人工诱导耐受	165	四、1型糖尿病	179
三、人工终止耐受	168	五、Graves病	179
第三节 免疫耐受的治疗	170		
第十八章 自身免疫	170		
第一节 自身免疫病的分类与免疫学特征	170		
一、自身免疫病的分类	170		
二、自身免疫病的免疫学特征	171		
第二节 自身免疫病的发病机制及影响因素	172		
一、分子模拟	172		
二、免疫隔离部位抗原释放	172		
三、自身抗原改变	173		
四、表位扩展	173		
五、自身反应性淋巴细胞逃避	173		
六、“克隆排除”	173		
七、自身反应性B细胞旁路活化或多克隆激活	173		
八、免疫调节异常	174		
九、遗传	174		
第三节 自身免疫病的组织损伤机制	174		
一、自身抗体介导的组织损伤(II型超敏反应)	175		
二、自身抗原-抗体复合物介导的组织损伤(III型超敏反应)	175		
三、自身反应性T细胞介导的组织损伤(IV型超敏反应)	175		
第四节 自身免疫病的免疫治疗	176		
一、非特异性免疫治疗	176		
第五节 几种常见自身免疫病	177		
免疫学特征	177		
一、系统性红斑狼疮	177		
二、类风湿关节炎	177		
三、重症肌无力	178		
四、1型糖尿病	179		
五、Graves病	179		
第六节 移植免疫	181		
第一节 I型超敏反应	181		
一、参与I型超敏反应的主要成分	181		
二、I型超敏反应的发生机制	182		
三、I型超敏反应的常见疾病	184		
四、I型超敏反应的防治原则	185		
第二节 II型超敏反应	187		
一、II型超敏反应的发生机制	187		
二、II型超敏反应的常见疾病	188		
第三节 III型超敏反应	189		
一、III型超敏反应的发生机制	189		
二、III型超敏反应的常见疾病	191		
第四节 IV型超敏反应	191		
一、IV型超敏反应的发生机制	192		
二、IV型超敏反应的常见疾病	192		
第五节 移植排斥反应	193		
第一节 移植免疫	195		
移植排斥反应类型	196		
一、宿主抗移植物反应	196		
二、移植物抗宿主反应	197		
第二节 移植排斥反应的免疫学机制	198		
一、移植排斥的抗原	198		
二、移植排斥的细胞基础	198		
三、移植排斥的损伤机制	200		
第三节 延长移植物存活的措施	200		
组织配型	200		

目 录

二、免疫抑制剂	202
三、物理学方法延长移植植物存活	204
四、诱导移植免疫耐受	205
第四节 人类造血干细胞移植	206
一、造血干细胞移植特点	206
二、造血干细胞移植分类	206
三、造血干细胞移植的适应证	207
第二十一章 肿瘤免疫	208
第一节 肿瘤抗原	208
一、根据肿瘤抗原的特异性分类	208
二、根据诱发肿瘤的原因分类	210
第二节 机体抗肿瘤免疫效应机制	211
一、T 细胞	211
二、NK 细胞	212
三、巨噬细胞	212
四、树突状细胞	213
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)	213
六、抗体	213
第三节 肿瘤逃逸的免疫机制	214
一、免疫选择和抗原调变	214
二、肿瘤细胞表面分子表达改变	214
三、调节性 T 细胞	215
四、抗原提呈功能障碍	215
五、Fas/FasL 反击	215
六、肿瘤细胞分泌抑制因子	216
第四节 肿瘤的免疫学治疗	217
一、肿瘤主动特异性免疫治疗	217
二、肿瘤的被动免疫治疗——抗体	218
为基础的肿瘤被动免疫治疗	218
三、细胞因子疗法	219
四、过继性细胞免疫治疗	220
五、肿瘤的基因治疗	220
第二十二章 抗感染免疫	224
第一节 概述	224
一、病原生物的感染作用	224
二、宿主的防御功能	225
第二节 固有免疫防御机制	225
一、组织屏障	225
二、固有免疫细胞	226
三、固有免疫分子	226
第三节 适应性免疫防御机制	227
一、细胞免疫应答	227
二、体液免疫应答	228
第四节 抗病原生物感染免疫的主要类型	228
一、抗细菌感染免疫	228
二、抗病毒感染免疫	230
三、抗真菌感染免疫	231
四、抗寄生虫感染免疫	232
第五节 免疫逃逸与免疫病理	233
第二十三章 免疫缺陷	236
第一节 原发性免疫缺陷	236
一、原发性 B 细胞缺陷	236
二、原发性 T 细胞缺陷	238
三、联合免疫缺陷	239
四、吞噬功能缺陷	241
五、补体缺陷	242
第二节 继发性免疫缺陷	243
一、获得性免疫缺陷综合征	243
二、其他继发性免疫缺陷	247
第三节 免疫缺陷病的免疫学检查与治疗原则	248
一、免疫缺陷病的免疫学检查原则	248
二、免疫缺陷病的治疗原则	249
第二十四章 免疫预防	251
第一节 人工主动免疫	251

一、疫苗	252
二、计划免疫	255
第二节 人工被动免疫	256
一、人工被动免疫制剂的种类	256
二、人工被动免疫的主要应用	257
三、人工被动免疫在非感染性疾病的应用	257
第二十五章 免疫学技术	259
第一节 抗原抗体反应检测技术	259
一、凝集反应	259
二、沉淀反应	262
第二节 免疫标记技术	265
一、放射免疫分析	265
二、免疫酶技术	266
三、免疫荧光技术	270
四、亲和组织化学技术	271
五、免疫金银及铁标记免疫组化技术	272
六、免疫胶体铁细胞组织化学技术	273
第三节 免疫细胞的分离与功能检测	273
一、淋巴细胞分离制备技术	273
二、免疫细胞的功能检测	275
第四节 细胞因子检测技术	278
一、生物学方法	278
二、免疫学测定法	278
三、分子生物学测定法	279
附录 CD 抗原 (CD antigen)	281
英中名词对照	310
主要参考文献	324

第一章 绪论

第一节 医学免疫学内涵及其主要功能

医学免疫学是研究人体多种功能系统（如呼吸系统、消化系统等）之一，即免疫系统（immune system）的一门学科。免疫系统发生应答或不应答是其主要内涵。

免疫应答（immune response）概言之，是指免疫细胞与抗原（详见第二章），如病原微生物或同种、异种、自身抗原接触时，免疫系统所发生的功能活动，包括对抗原的识别（recognition），免疫细胞的活化、增殖、分化和效应。其中“识别”在免疫应答过程中是矛盾的主要方面，既能识别“自己”又能识别“非己”抗原物质，达到监视“非己”，排除“非己”，消除有害物质及衰老细胞，起到抗感染免疫防御和免疫稳定作用，同时监视正常细胞的突变。

总之，免疫学内涵是极其丰富的，在认真听课、仔细阅读书中各个章节内容后，才能体会到它的三大功能，即免疫防御（immunological defense）、免疫稳定（immunological homeostasis）和免疫监视（immunological surveillance）功能。

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已做出了辉煌的成绩。继之，免疫学对人类健康不断做出重大贡献，且在该领域中有众多的科学家获得了诺贝尔奖（表 1-1）。我们不仅应该敬仰他们，更应从中学习他们的创新意识和对科学坚韧不拔的钻研精神。

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	对吞噬作用的理论研究
	Paul Ehrlich	德国	提出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	发明抗组胺药物
1960	F Macfarlane Burnet Peter Medawar	澳大利亚 英国	发现获得性免疫耐受
1972	Rodney R Porter Gerald M Edelman	英国 美国	阐明抗体的化学结构
1977	Rosalyn R Yalow	美国	开创多肽激素放射免疫分析技术
1980	Gorge Snell Jean Dausset Baruj Benacerraf	美国 法国 美国	发现主要组织相容性复合体 (MHC)， 并证明其对调节免疫应答细胞起主要 作用
1984	Cesar Milstein Georges F Kohler Niels K Jerne	英国 德国 丹麦	创建单克隆抗体生产技术 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 Joseph Murray	美国 美国	提出移植免疫学
1996	Peter C Doherty Rolf M Zinkernagel	澳大利亚 瑞士	提出细胞介导免疫应答的特异性
1997	S B Prusiner	美国	发现朊病毒

一、免疫学的开创期

16 世纪至 17 世纪初，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 免疫分为两大类，即特异性免疫（specific immunity）和非特异性免疫（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。主动免疫和被动免疫又称为特异性免疫，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，但在抗感染免疫方面体液免疫学说长时期占主导地位，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，有可能带来灾难。例如目前在临幊上所见的变态反应性疾病、自身免疫性疾病、同种免疫性疾病等多种难治之症，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. 建立血清学技术并推动了非感染免疫研究 为了对感染性疾病进行诊断，建立了以抗原、抗体反应为主的最基本免疫学技术，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重要作用，而且对以后免疫学新技术的开展亦起到了奠基石的作用。

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

微生物与免疫学基础

免疫学既具有悠久的历史，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，而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 从种系和个体免疫系统的进化和发育过程分析，分为固有免疫系统（innate immune system）和适应性免疫系统（adaptive immune system）。

固有免疫系统又称天然免疫系统（natural immune system）或非特异性免疫系统（non-specific immune system），包括皮肤、黏膜屏障、天然免疫细胞及其受体，以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，是生来具有的，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。

适应性免疫系统又称获得性免疫系统或特异性免疫系统（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、增殖和分化，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来未引起受者小牛的免疫应答。1953 年英国 Medawar 在小鼠脾细胞诱导了终生耐受。1975 年著名免疫学家 Burnet 提出免疫耐受的概念。因此，在免疫应答中亦包括特异的不应答，即免疫耐受（immunological tolerance）。

将免疫学科的形成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，免疫学所涉及的问题远远超出了抗感染免疫范畴，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；儿科的先天免疫缺陷病等；涉及多学科的变态反应性疾病；由于用药不当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，天花成为全世界被消灭的第一个感染性疾病。此外，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，但尚需进一步研究。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