



普通高等教育“十一五”国家级规划教材
国家高等学校精品课程教材
普通高等教育精品教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

医学免疫学

第3版

◎主编 龚非力

 科学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
国家高等学校精品课程教材
普通高等教育精品教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

医学免疫学

第3版

主 副 编	主 编 者	龚非力	
		熊思东	李卓娅
		(以姓氏笔画为序)	
		王建莉	浙江大学医学院
		王 玲	昆明医科大学
		田野苹	中国人民解放军第二军医大学
		李 一	吉林农业大学医学院
		李伟毅	上海交通大学医学院
		李卓娅	华中科技大学同济医学院
		陈政良	南方医科大学
		吴长有	中山大学中山医学院
		张利宁	山东大学医学院
		范桂香	西安交通大学医学院
		周 洪	南京医科大学
		徐 薇	苏州大学医学院
		龚非力	华中科技大学同济医学院
		章崇杰	四川大学华西医学中心
		富 宁	南方医科大学
		熊思东	苏州大学医学院

科学出版社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本教材为国家教育部审定、批准的普通高等教育“十一五”国家级规划教材。由国内13所医科大学和综合大学医学院免疫学专业教师,根据各自多年的教学经验,并针对国内高等医学院校医学本科生的现状,共同编写而成。教材在章节设置、内容编排和取舍、“文”“图”配合、版式设计、基础与临床结合等方面做了较大改进,使之更有利于教师的“教”和学生的“学”,以提高本科生免疫学课程的教学质量。着眼于医学生的综合素质培养,本版教材在相应章节简明介绍免疫学进展、发展史及临床免疫学的相关知识,以期拓展医学生的知识面,并为教师备课和开展PBL教学提供知识点。

全书分为“医学免疫学概论”、“免疫分子与免疫细胞”、“免疫应答”、“免疫病理”和“免疫学应用”五篇。各章重点突出、层次清楚、逻辑性强,文字力求通顺、流畅、简明,既强调“三基”,又适当反映现代免疫学最新进展。书后附若干附录和索引,以利读者检索。本教材精心设计和绘制了200余幅示意图,均附简明图注,并以全彩色印刷,以求图文并茂。

本教材主要读者对象为医药院校五年制本科生,也可供七年制/八年制医学生、研究生、专科生和教师作为参考书。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学 / 龚非力主编. —3版. —北京:科学出版社,2012.8

普通高等教育“十一五”国家级规划教材·国家高等学校精品课程教材·普通高等教育精品教材

ISBN 978-7-03-035054-1

I. 医… II. 龚… III. 医学-免疫学-高等学校-教材 IV. R392

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第145531号

责任编辑:邹梦娜 李国红 / 责任校对:包志虹

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

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>

北京天时彩色印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003年1月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2012年8月第 三 版 印张:17

2012年8月第十九次印刷 字数:447 000

定价:49.80元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

免疫学教学实践中,令教师和学生深感困惑的是:“教”与“学”均不易。现代免疫学进展日新月异,而医学教育是以培养临床医生为主要目标,故“医学免疫学”教材必须适应医学专业教育特点,准确定位医学本科生必须掌握的免疫学基础知识,以有利于教师的“教”和学生的“学”。

本教材编者根据各自多年的教学经验,并针对国内高等医学院校医学本科生教学现状,对全书的章节设置、内容编排和取舍、“文”“图”配合、基础与临床医学相结合等方面进行了某些探索,以期提高本科生“医学免疫学”课程的教学质量。

(一) 内容

1. 框架:全书分为“医学免疫学概论”、“免疫分子与免疫细胞”、“免疫应答”、“免疫病理”和“免疫学应用”五篇。

2. 编排:各章均突出中心内容和主线,文字力求通顺、流畅、简明,对重要的概念和专业术语(以黑体字标识)均给予准确定义。

3. 取舍:坚持系统性和完整性,务求准确阐明基本概念和基础理论,其原则为:①正文内容尽可能精炼,避免繁琐,主要介绍定论的学术观点,一般不提及相关实验依据;②以介绍免疫学现象和机制为主,一般不介绍分子生物学(分子量、分子结构、编码基因及其定位等)和生物化学特征(如胞内信号转导途径等);③仅可能结合免疫学理论介绍相关临床疾病和病理过程,重点阐述免疫学发病机制和免疫学防治策略,一般不涉及临床表现、诊断等。

(二) 附图

为提高教材质量和利于教学,本书以全彩色印刷插图,力求图文并茂。示意图的目的是帮助学生理解课文内容,各位编者精心设计、绘制插图,并附图注,力求将复杂的文字叙述简明化。

(三) 附录

书后列若干附录,包括细胞因子及趋化因子、黏附分子、免疫学词汇中英文对照、中文索引、英文索引、主要参考书目等。

(四) 若干说明

1. “免疫耐受”、“肿瘤抗原”、“移植免疫”等章节简介某些经典实验研究,以利借鉴前辈的科学思维。“免疫应答”、“免疫调节”、“固有免疫”等章节提出某些新的学术观点,并按新思路对相关素材进行取舍和编排。

2. 着眼于医学生综合素质培养,本版教材在各章节均增加相关的“知识拓展”,涉及免疫学新进展和新概念、免疫学发展史的重大事件和突破、免疫学与临床医学的关系等。其中某些内容尚未成定论(如Ⅰ型超敏反应的“卫生假说”),但有利于拓宽学生思路。该部分内容均为小字并作特殊标记,可供医学生自主选择阅读,以期启发思维,并辅助教师备课和开展PBL教学。

3. 为强调适应性免疫的特点,本教材专设一章,集中介绍适应性免疫应答的特异性、记忆性、耐受性及其分子机制。鉴于感染性疾病的重要性,本教材专设“感染性免疫”章,部分内容可能与微生物学教材有重复,但仍属必要。鉴于黏膜免疫研究进展及其重要性,本教材新增“黏膜免疫”一章。

4. 全书各章内容间若出现交叉,一般在文内注明与之相关的章节,但必要的重复仍在所难免,某些

插图也存在类似情况,请教师酌情取舍。全书章节划分及其排列顺序,乃根据编者对免疫学理论的理解而定,在“教”与“学”时可根据具体情况适当调整。

本版教材进行上述改革和尝试,妥否,有待在教学实践中检验,并期盼同道们反馈意见。

本教材是国内13所医科大学和综合大学医学院免疫学专业教师共同努力的成果,华中科技大学同济医学院免疫学系全体教师和研究生对教材编写给予大力支持:尹丙娇教授、郑芳教授、谭政讲师、雷萍副教授、段利华博士参与全书校稿,并提出许多宝贵的修改意见;段利华博士和硕士研究生明冰霞、高明精心绘制全书插图,并修改和编撰附录;郑芳教授、谭政讲师和祝娜老师承担全书大量编务;免疫学系博士研究生陈火英、杨艳、邹慧娟、汤贤英、李柏华、杨鹏、苗琨、周雯婧、于敏、黄进,硕士研究生石丽峰、陈小红、明冰霞、张斌、李大玲、夏全松、丁玉、吴昊、张萌、李英雨、姜锐、江亚萍、甘辉、韩璐、李钺,本科生李磊、陶慧珊等参与全书文字校对和附录编撰。另外,本版教材聘请中国科技大学生命科学院孙汭教授审阅全书;中山大学医学院黄俊琪副教授、南方医科大学吴砂副教授协助相关章节撰稿。在此,对参与教材编写的所有教师和研究生表示衷心感谢。

受编者学识水平、教学经验等限制,本教材肯定尚存在诸多不足(甚至错误)之处,恳请国内同道和广大读者指正。

主 编

2012年5月

目 录

前言

第一篇 医学免疫学概论

第一章 医学免疫学绪论	(1)	(二) 抗原特异性	(18)
第一节 免疫学概述	(1)	(三) 交叉抗原与交叉反应	(19)
(一) 免疫的类型	(2)	(四) 半抗原-载体效应	(20)
(二) 免疫功能	(3)	第二节 影响抗原免疫原性的因素	(20)
第二节 免疫系统	(3)	(一) 抗原的理化性质	(20)
(一) 中枢免疫器官	(4)	(二) 机体的生物学特性	(21)
(二) 外周免疫器官	(5)	(三) 抗原进入机体的方式	(21)
(三) 免疫细胞	(7)	第三节 抗原的种类及其医学意义	(21)
(四) 免疫分子	(7)	(一) 依据抗原诱生抗体时对 T 细胞的	
第三节 免疫学发展史概述	(8)	依赖性分类	(21)
(一) 免疫学发展经历的阶段	(8)	(二) 根据抗原与机体的亲缘关系分类	
(二) 免疫学进展概述	(10)		(22)
第四节 免疫学在医学生物学的重要		(三) 根据抗原提呈细胞内抗原的来源	
地位	(13)	分类	(22)
(一) 免疫学与医学	(13)	(四) 其他分类	(23)
(二) 免疫学与生物学	(15)	第四节 非特异性免疫刺激剂	(23)
第二章 抗原	(18)	(一) 免疫佐剂	(23)
第一节 抗原的概念及特点	(18)	(二) 超抗原	(23)
(一) 抗原的性质	(18)	(三) 丝裂原	(24)

第二篇 免疫分子与免疫细胞

第三章 免疫效应分子之一:抗体	(27)	第四章 免疫效应分子之二:补体系统	(41)
第一节 抗体的分子结构	(28)	第一节 补体系统的激活	(41)
(一) 基本结构	(28)	(一) 经典途径	(42)
(二) 其他成分	(29)	(二) 旁路途径	(43)
(三) 水解片段	(30)	(三) 凝集素途径	(44)
(四) 抗体的异质性	(31)	(四) 三条补体激活途径的特点及比较	
第二节 抗体的生物学特性	(32)		(45)
(一) 抗体的主要功能	(32)	第二节 补体调控蛋白对补体激活的调节	
(二) 各类抗体的特性和功能	(33)	作用	(46)
第三节 人工制备抗体	(35)	(一) 针对经典激活途径前端反应的调	
(一) 多克隆抗体	(35)	节机制	(46)
(二) 单克隆抗体	(36)	(二) 针对旁路激活途径前端反应的调	
(三) 基因工程抗体	(37)	节机制	(47)

(三) 针对 MAC 的调节作用	(47)	(一) HLA 分子的结构	(75)
第三节 补体的生物学作用及意义	(48)	(二) HLA 分子与抗原肽相互作用的 结构基础	(76)
(一) 补体的生物学作用	(48)	第三节 MHC 的生物学功能	(77)
(二) 补体的生物学意义	(50)	(一) 加工和提呈抗原	(77)
第四节 补体与疾病的关系	(50)	(二) 参与 T 细胞分化、发育	(78)
(一) 遗传性补体缺陷相关疾病	(51)	(三) 参与调节 NK 细胞活性	(78)
(二) 补体与感染性疾病	(51)	(四) 参与免疫应答的遗传控制	(78)
(三) 补体与炎症性疾病	(51)	第四节 HLA 与医学的关系	(78)
(四) 补体与超敏反应性疾病及自身免 疫病	(51)	(一) HLA 与同种器官移植	(78)
第五章 免疫效应分子之三:细胞因子	(53)	(二) HLA 与疾病关联	(78)
第一节 细胞因子及其受体概述	(53)	(三) HLA 表达异常与疾病	(79)
(一) 细胞因子来源和分布	(53)	(四) HLA 与输血反应	(79)
(二) 细胞因子分类和命名	(53)	第八章 免疫细胞之一:固有免疫细胞	(81)
(三) 细胞因子受体	(54)	第一节 单核/巨噬细胞	(81)
第二节 细胞因子特征与生物学作用	(55)	(一) 来源、分布与生物学特征	(81)
(一) 细胞因子的共同特征	(55)	(二) 生物学作用	(82)
(二) 细胞因子的生物学作用	(56)	(三) 单核/巨噬细胞参与的免疫病理	(82)
(三) 细胞因子的效应机制	(58)	第二节 DC 及其他抗原提呈细胞	(83)
第三节 重要的细胞因子	(59)	(一) 来源、分布与类别	(83)
第四节 细胞因子与临床	(62)	(二) 生物学作用	(84)
(一) 细胞因子与疾病发生	(62)	(三) 抗原提呈细胞概述	(85)
(二) 细胞因子与疾病治疗	(62)	第三节 自然杀伤细胞	(85)
第六章 免疫细胞膜分子之一:CD 分子与 黏附分子	(64)	(一) 来源、分布与特征	(85)
第一节 CD 分子	(64)	(二) 生物学作用	(85)
(一) CD 分子概念及命名	(64)	(三) NK 细胞杀伤活性的调节	(86)
(二) CD 分子结构特点	(65)	第四节 固有免疫样淋巴细胞	(87)
(三) CD 分子作用特点	(65)	(一) B-1 细胞	(87)
(四) 免疫相关 CD 分子的主要生物学 功能	(65)	(二) $\gamma\delta$ T 细胞	(87)
第二节 黏附分子	(67)	(三) NKT 细胞	(88)
(一) 黏附分子类别及其特征	(67)	第九章 免疫细胞之二:T 淋巴细胞和 B 淋 巴细胞	(90)
(二) 黏附分子的生物学作用	(68)	第一节 淋巴细胞来源与分化	(90)
(三) 黏附分子与临床	(69)	(一) T 细胞分化、发育	(91)
第七章 免疫细胞膜分子之二:主要组织相 容性抗原	(71)	(二) B 细胞分化、发育	(91)
第一节 HLA 复合体基因组成及遗传 特点	(71)	第二节 T 淋巴细胞	(93)
(一) HLA 复合体基因组成	(71)	(一) T 细胞表面标志	(93)
(二) HLA 复合体遗传特点	(72)	(二) T 细胞功能亚群	(95)
第二节 HLA 生物学作用的分子结构 基础	(75)	第三节 B 淋巴细胞	(99)
		(一) B 细胞表面标志	(99)
		(二) B 细胞功能亚群	(100)

第三篇 免疫应答

第十章 免疫应答之一:T细胞介导的细胞免疫应答	(101)	(三) BCR、TCR 多样性的产生机制	(124)
第一节 APC 向 T 细胞提呈抗原	(102)	第二节 免疫应答的记忆性	(126)
(一) 提呈内源性抗原的胞质溶胶途径(MHC I 类分子途径)	(102)	(一) T 细胞介导的免疫记忆	(126)
(二) 提呈外源性抗原的溶酶体途径(MHC II 类分子途径)	(102)	(二) B 细胞介导的免疫记忆	(126)
(三) 内、外源性抗原的交叉提呈途径	(104)	第三节 免疫应答的耐受性	(127)
(四) 提呈糖脂类抗原的 CD1 分子途径	(104)	(一) 免疫耐受的概念及特性	(127)
第二节 T 细胞识别抗原及其活化、增殖和分化	(104)	(二) 免疫耐受诱导条件和形成机制	(128)
(一) T 细胞 TCR 识别 APC 所提呈的抗原	(104)	(三) 免疫耐受的建立、维持和终止	(130)
(二) T 细胞活化、增殖和分化	(106)	(四) 研究免疫耐受的意义	(130)
第三节 T 细胞生物学功能及机制	(109)	第十三章 免疫应答之四:固有免疫	(131)
(一) CD8 ⁺ CTL 功能及机制	(109)	第一节 参与固有免疫的组分	(131)
(二) Th1 细胞功能及机制	(112)	(一) 屏障结构	(131)
(三) T 细胞介导细胞免疫应答的生物学意义	(113)	(二) 固有免疫的效应分子	(132)
第十一章 免疫应答之二:B细胞介导的体液免疫应答	(114)	(三) 固有免疫的效应细胞	(133)
第一节 B 细胞对 TD 抗原的应答	(114)	第二节 固有免疫应答机制与特点	(133)
(一) B 细胞识别、摄取、加工抗原	(114)	(一) 固有免疫的模式识别及其机制	(133)
(二) B 细胞活化、增殖与分化	(115)	(二) 固有免疫应答的特点	(136)
(三) 活化的 B 细胞在生发中心内分化与成熟	(117)	第三节 固有免疫的生物学意义	(137)
第二节 初次应答和再次应答产生抗体的特征	(119)	(一) 固有免疫是机体抗感染的第一道防线	(137)
(一) 初次抗体应答的特征	(119)	(二) 固有免疫参与维持机体自稳	(137)
(二) 再次抗体应答的特征	(119)	(三) 固有免疫参与启动适应性免疫应答	(137)
第三节 B 细胞对 TI 抗原的应答	(120)	(四) 固有免疫参与的免疫病理	(138)
(一) B 细胞对 TI-1 抗原的应答	(120)	第十四章 免疫应答之五:黏膜免疫	(140)
(二) B 细胞对 TI-2 抗原的应答	(120)	第一节 黏膜免疫系统概述	(140)
第四节 B 细胞应答的效应	(121)	(一) 黏膜免疫系统的组成	(140)
第十二章 免疫应答之三:适应性免疫应答的特点及其机制	(122)	(二) 黏膜免疫系统特征	(141)
第一节 免疫应答的特异性	(122)	第二节 黏膜免疫系统的屏障作用	(141)
(一) BCR、TCR 多样性及其分子基础	(122)	(一) MIS 的物理屏障功能	(141)
(二) BCR、TCR 基因重排	(123)	(二) MIS 的化学屏障功能	(142)
		(三) MIS 的生物屏障功能	(142)
		第三节 黏膜免疫应答的特点	(142)
		(一) 参与黏膜免疫的淋巴细胞	(142)
		(二) 黏膜免疫应答的特点	(142)
		第四节 机体与共生菌的生态平衡	(146)
		(一) 共生菌对免疫系统的影响	(146)
		(二) 黏膜免疫系统对共生菌产生低应答	(147)
		(三) 共生菌与疾病发生	(147)
		第十五章 免疫应答之六:免疫调节	(149)
		第一节 概述	(149)

第四篇 免疫病理

第十六章 免疫病理之一:超敏反应	(157)	第十八章 免疫病理之三:抗感染免疫	(182)
第一节 I型超敏反应	(158)	第一节 机体抗感染免疫的类型及其	
(一) 发生机制	(158)	机制	(182)
(二) 临床常见疾病	(161)	(一) 抗感染的固有免疫	(182)
(三) 免疫学防治原则	(161)	(二) 抗感染的适应性免疫	(184)
第二节 II型超敏反应	(162)	(三) 抗感染免疫的结局	(185)
(一) 发生机制	(162)	第二节 机体针对不同病原体的抗感染	
(二) 临床常见疾病	(163)	免疫	(185)
第三节 III型超敏反应	(164)	(一) 抗胞内微生物感染的免疫应答	
(一) 发生机制	(165)		(185)
(二) 临床常见疾病	(166)	(二) 抗胞外微生物感染的免疫应答	
第四节 IV型超敏反应	(167)		(187)
(一) 发生机制	(168)	第三节 病原体的免疫逃逸及其机制	
(二) 临床常见疾病	(169)		(188)
第十七章 免疫病理之二:自身免疫	(170)	(一) 病原体抗原改变	(188)
第一节 概述	(170)	(二) 病原体及其产物的免疫抑制	
(一) 自身抗体	(170)	效应	(189)
(二) 自身反应性T细胞和B细胞.....	(170)	(三) 宿主遗传背景及免疫功能状态.....	(189)
第二节 诱发异常自身免疫应答的因素		第十九章 免疫病理之四:免疫缺陷	(191)
及其机制	(171)	第一节 免疫缺陷概述	(191)
(一) 自身抗原相关的诱因	(171)	(一) 免疫缺陷分类	(191)
(二) 机体免疫自稳机制失控	(172)	(二) 免疫缺陷病临床特点	(192)
(三) 遗传因素	(175)	第二节 原发性免疫缺陷	(192)
(四) 机体方面的其他因素	(176)	(一) 原发性体液免疫缺陷病	(192)
第三节 自身免疫异常导致组织损伤的		(二) 原发性细胞免疫缺陷病	(193)
机制	(176)	(三) 原发性联合免疫缺陷	(194)
(一) 自身抗体与细胞表面抗原结合介		(四) 原发性吞噬细胞缺陷	(195)
导组织损伤或功能紊乱	(176)	(五) 原发性补体缺陷	(195)
(二) 抗原-抗体复合物介导组织损伤		第三节 继发性免疫缺陷	(196)
.....	(177)	(一) 继发性免疫缺陷的常见病因	(196)
(三) 自身反应性T细胞介导组织炎性		(二) 获得性免疫缺陷综合征的免疫	
损伤	(178)	学发病机制	(196)
第四节 自身免疫病概述	(178)	第二十章 免疫病理之五:移植免疫	(200)
(一) 自身免疫病分类及特点	(178)	第一节 针对同种异型抗原的识别、提	
(二) 自身免疫病治疗原则	(180)	呈和效应机制	(201)

(一) 诱导移植排斥反应的同种异型抗原	(201)
(二) 同种异型抗原的提呈与识别机制	(202)
(三) (急性)同种移植排斥反应的效应机制	(204)
第二节 临床同种异基因移植排斥反应的类型	(204)
(一) 宿主抗移植物反应	(204)
(二) 移植物抗宿主反应	(205)
第三节 同种异型移植排斥反应的防治	(206)
(一) 供者选择	(206)
(二) 免疫抑制治疗	(207)
(三) 诱导移植耐受的策略及其原理	(207)
(四) 移植后的免疫监测	(208)
第二十一章 免疫病理之六:肿瘤免疫	
第一节 肿瘤抗原	
(一) 肿瘤抗原的分类	(210)
(二) 常见人类肿瘤抗原	(211)
第二节 机体免疫监视及抗肿瘤的免疫效应机制	
(一) 机体免疫监视功能	(212)
(二) 机体抗肿瘤的免疫学效应机制	(213)
第三节 肿瘤逃逸机体免疫监视的机制	
(一) 与肿瘤细胞自身相关的逃逸机制	(214)
(二) 与机体免疫系统相关的肿瘤逃逸机制	(215)
第四节 肿瘤免疫诊断和免疫治疗	
(一) 肿瘤免疫诊断	(216)
(二) 肿瘤免疫治疗	(216)
(五) HLA 分型	(227)
第四节 免疫学诊断与监测	
(一) 疾病相关因子检测	(227)
(二) 免疫功能检测	(228)
(三) 免疫学监测	(229)
第二十二章 免疫学应用之一:免疫学检测	
原理及临床应用	
第一节 基于抗原-抗体反应的检测方法	
(一) 抗原-抗体反应的特点	(219)
(二) 影响抗原-抗体反应的因素	(220)
(三) 抗原-抗体反应检测方法	(220)
第二节 免疫细胞检测	
(一) 免疫细胞及其亚类计数	(224)
(二) 淋巴细胞功能测定	(225)
第三节 免疫分子检测	
(一) 免疫球蛋白测定	(226)
(二) 补体测定	(226)
(三) 细胞因子检测	(227)
(四) CD 分子、表面受体和黏附分子的检测	(227)
第二十三章 免疫学应用之二:免疫防治	
第一节 免疫预防	
(一) 以完整病原体和毒素制备的疫苗	(230)
(二) 新型疫苗	(231)
(三) 核酸疫苗	(232)
第二节 免疫治疗	
(一) 特异性免疫治疗	(232)
(二) 非特异性免疫治疗	(233)
(三) 免疫重建与免疫替代疗法	(233)
附录 I 重要的细胞因子及趋化因子特征	
附录 II 重要的黏附分子一览表	
附录 III 免疫学词汇中英文对照	
主要参考书目	
中文索引	
英文索引	

第一篇 医学免疫学概论

第一章 医学免疫学绪论

第一节 免疫学概述

现代免疫学是一门与医学、生物学多学科广泛交叉、理论体系极为复杂的学科。教材使用者在接触免疫学之初,短时间内面对大量专业术语和学说,往往有“入门难”的感觉。本节极为简明地概述全书所涉及的主要知识点,以有助于初学者了解医学免疫学概貌。

对“免疫”的认识起源于人类对传染性疾病

的抵御能力。“免疫(immunity)”一词源于拉丁文 *immunitas*, 其原意是免除税赋和差役, 引入医学领域则指免于罹患瘟疫(传染病)(图 1-1)。通过百余年的科学实践, “免疫”的概念已被拓展为: 机体对“自己”和“异己(非己)”识别、应答过程中所产生的生物学效应的总和, 正常情况下是维持内环境稳定的一种生理性功能。换言之: 机体识别“非己”(抗原), 对其产生免疫应答并清除之; 正常机体对“自己”(自身组织抗原)不产生免疫应答, 即维持耐受。



图 1-1 14~15 世纪肆虐欧洲大陆的黑死病(鼠疫)

免疫学中所指“自己”, 须符合下列条件: ①属机体胚系基因(gene in germ-line)编码的产物; ②是机体免疫系统发育过程中遭遇过的物质。因此, 原属“非己”的外来成分, 若一旦进入发育中的免疫系统, 即有可能被视为“自己”。

理论上, 免疫病理过程的发生和发展, 均因机体识别“自己”和“非己”的功能发生紊乱所致。例如: 病毒感染或基因突变可导致细胞癌变, 后者所表达的肿瘤抗原并非由胚系基因编码(属“非己”), 但由于机体免疫监视障碍, 以至不能识

别并清除之, 导致肿瘤发生和发展; 自身抗原由胚系基因编码, 免疫系统功能紊乱可将其视为“非己”, 从而发动免疫攻击并引发自身免疫病。

免疫学是一门既古老又年轻的学科。其建立之初, 主要研究机体对致病微生物的免疫力, 故在很长时间内, 免疫学仅为从属于微生物学的一个分支。随着生物医学研究进展, 人们对免疫的本质及重要免疫学现象的机制有了更全面认识。目前, 免疫学已发展为一门独立的学科, 主要研究机体免疫系统的结构和功能, 包括: 免疫

系统的组织结构,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,免疫耐受的诱导、维持、破坏及其机制等。医学免疫学除涉及上述研究领域外,还探讨免疫功能异常所致的病理过程及其机制,以及免疫学理论、方法和技术在疾病预防、诊断和治疗中的应用等。

(一) 免疫的类型

机体的“免疫”可分为固有免疫和适应性免疫两类。(见表 1-1)

表 1-1 固有免疫和适应性免疫比较

	固有免疫	适应性免疫
参与应答的细胞	黏膜和上皮细胞、吞噬细胞、NK 细胞、NK T 细胞、 $\gamma\delta$ T 细胞、B-1 细胞	T 细胞、B 细胞、抗原提呈细胞
应答时效	即刻至 96 小时内	96 小时后
	作用时间短	作用时间长
应答特点	先天获得,无须抗原刺激	依赖于抗原刺激
	非特异性	特异性
	不涉及免疫细胞增殖分化	特异性细胞克隆增殖和分化
	应答迅速	应答速度较慢
	无免疫记忆	有免疫记忆
刺激应答的物质	病原体相关分子模式	非己蛋白质抗原
识别分子	模式识别受体	TCR、BCR

1. 固有免疫 (innate immunity) 亦称天然免疫或非特异性免疫 (nonspecific immunity),乃种群长期进化过程中逐渐形成,是机体抵御病原体侵袭的第一道防线。其特点是:个体出生时即具备,作用范围广,并非针对特定抗原。固有免疫的主要效应机制为:皮肤、黏膜及其分泌的抑菌/杀菌物质具有屏障效应;体内多种非特异性免疫效应细胞和效应分子发挥生物学作用。

现代免疫学取得的突破性进展之一是发现固有免疫也具有识别功能,其靶目标是病原或组织损伤相关的分子模式。识别上述分子模式的结构基础是表达于吞噬细胞、树突状细胞表面的模式识别受体,包括 Toll 样受体 (TLR)、甘露糖凝集素受体、清道夫受体、NLR 等。(见第十五章)

2. 适应性免疫 (adaptive immunity) 亦称特异性免疫 (specific immunity) 或获得性免疫 (acquired immunity),乃个体接触抗原而产生,仅针对

该特定抗原而发生反应。此类免疫主要由可特异性识别抗原的淋巴细胞(即 T 细胞和 B 细胞)所承担,其在机体免疫效应机制中发挥主导作用。

适应性免疫应答可分为 3 个阶段:T/B 细胞特异性识别阶段;T/B 细胞活化、增殖阶段;免疫效应阶段。另外,适应性免疫应答可分为若干类型。(见第十、十一章)

(1) 体液免疫和细胞免疫:①体液免疫,由 B 细胞介导,主要通过抗体发挥免疫效应;②细胞免疫,由 T 细胞介导,主要通过 T 细胞胞毒作用和所分泌细胞因子而发挥免疫效应。

(2) 初次应答和二次应答:①初次应答,其潜伏期长,应答强度低;②二次应答,即免疫记忆应答,其潜伏期短,应答强度大。

(3) 主动免疫和被动免疫:①主动免疫,指外来抗原刺激机体所产生的特异性应答;②被动免疫,指从抗原致敏的机体获得免疫细胞或血清,将其过继转移至另一未致敏个体,使之产生对该抗原的特异性应答能力。

3. 适应性免疫应答的特点(图 1-2) 适应性免疫应答是由抗原刺激机体免疫系统所致,其具有特异性 (specificity)、获得性 (adaptiveness)、排他性 (discrimination)、多样性 (diversity)、记忆性 (memory)、转移性 (transferability) 和耐受性 (tolerance) 等特点,其中以特异性、记忆性和耐受性最为重要。(见第十二章)

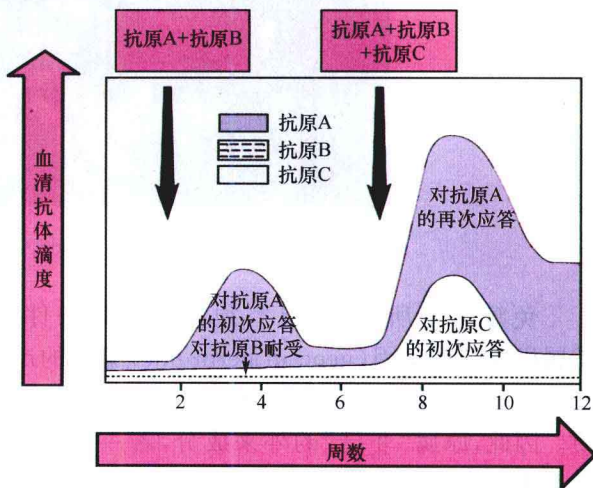


图 1-2 适应性免疫应答的特点

①特异性:注射抗原 A 或抗原 C→机体仅产生针对 A 或 C 的特异性抗体;②耐受性:注射抗原 B→机体对其无应答(但对抗原 A、C 的应答正常);③记忆性:初次注射抗原 A→6~8 周后再次给同一个体注射抗原 A→记忆反应→产生更为强烈、迅速的特异性(针对抗原 A)抗体应答

(1) 特异性:①特定的免疫细胞克隆仅能识别特定抗原;②应答所形成的效应细胞和效应分子(抗体),仅能与诱导其产生的特定抗原发生反应。

(2) 记忆性:参与适应性免疫的 T/B 细胞均具有保存抗原信息的能力。它们初次接触特定抗原并产生应答后,可形成特异性记忆细胞,以后再次接触相同抗原刺激,可迅速被激活并大量扩增,产生强的再次应答。

(3) 耐受性:免疫细胞接受特定抗原刺激后,既可产生针对该抗原的特异性应答,也可导致针对该抗原的特异性不应答,后者即免疫耐受。机体对自身组织成分的耐受遭破坏或对致病抗原(如肿瘤抗原或病毒抗原)产生耐受,均可引发某些免疫病理过程。

(二) 免疫功能

免疫系统具有重要生物学功能(表 1-2),但其对机体的影响具有双重性:①正常情况下,免疫功能维持机体内环境稳定,具有保护性作用;②免疫功能异常,可能导致某些病理过程的发生和发展。

表 1-2 免疫系统的功能

功能	生理性表现	病理性表现
免疫防御	防御病原微生物侵害	过敏反应/免疫缺陷
免疫自稳	清除损伤或衰老细胞	自身免疫病
免疫监视	清除复制错误/突变细胞	细胞癌变、持续感染

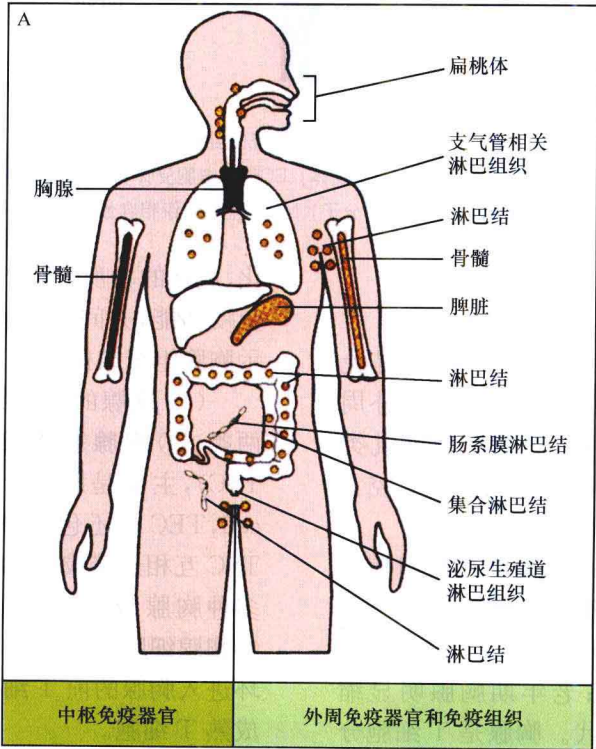
1. 免疫防御(immune defence) 即抗感染免疫,主要指机体针对外来抗原(如微生物及其毒素)的免疫保护作用。在异常情况下,此类功能也可能对机体产生不利影响,表现为:①若应答过强或持续时间过长,则在清除致病微生物的同时,也可能导致组织损伤和功能异常(如发生超敏反应);②若应答过低或缺如,可发生免疫缺陷病(见第十九章)。

2. 免疫自稳(immune homeostasis) 机体免疫系统存在极为复杂而有效的调节网络,借以实现免疫系统功能的相对稳定性。该机制若发生异常,可能使机体对“自己”或“非己”抗原的识别和应答出现紊乱,从而破坏自身耐受,导致自身免疫病发生。(见第十七章)

3. 免疫监视(immune surveillance) 由于各种体内外因素影响,正常个体的组织细胞不断发生畸变和突变。机体免疫系统可识别此类异常细胞并将其清除,此为免疫监视。若该功能发生异常,可能导致肿瘤发生或持续的病毒感染。(见第二十一章)

第二节 免疫系统

免疫系统(immune system)乃执行免疫功能的组织系统,是机体对抗原刺激产生应答、发挥免疫效应的物质基础。从宏观至微观,免疫系统包括免疫器官(和组织)、免疫细胞及免疫分子(及相关的编码基因)。(图 1-3)



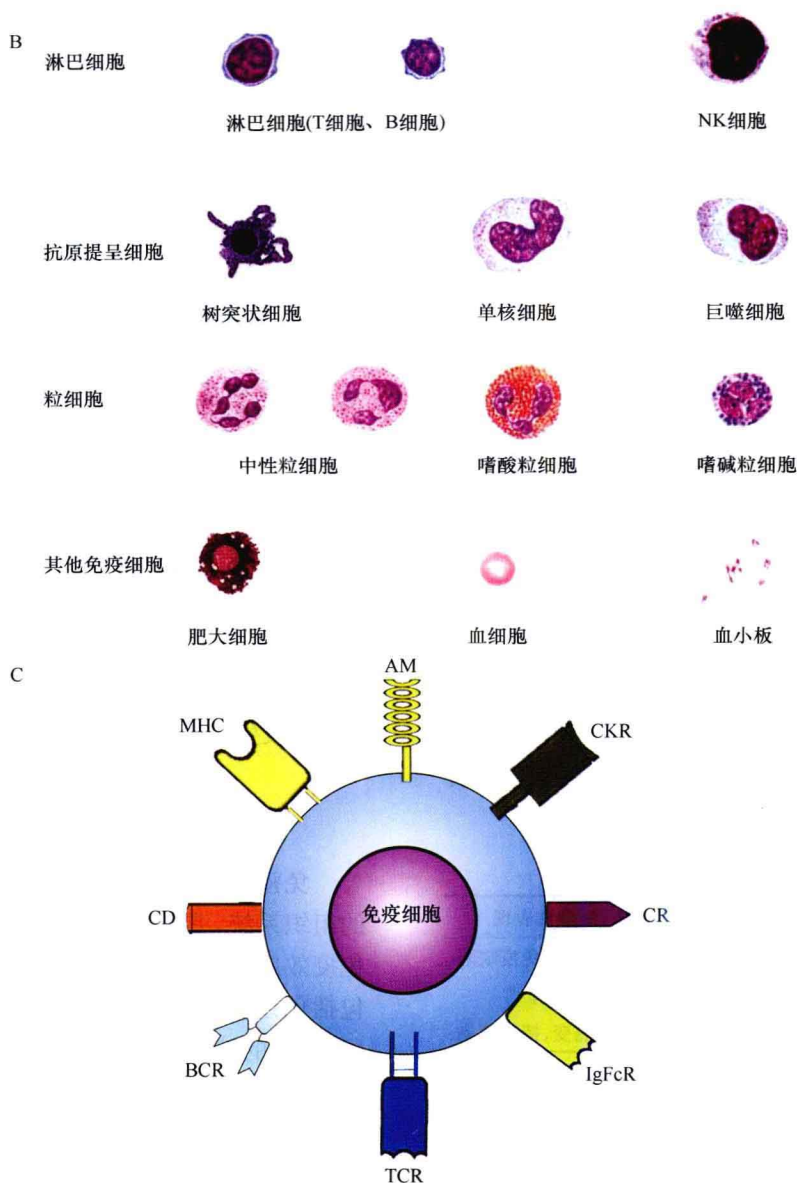


图 1-3 免疫系统的组成

(A)免疫器官;(B)免疫细胞;(C)免疫分子:TCR(T细胞受体)、BCR(B细胞受体)、IgFcR(免疫球蛋白Fc受体)、CR(补体受体)、CKR(细胞因子受体)、AM(黏附分子)、MHC(主要组织相容性抗原)、CD(分化抗原)

(一) 中枢免疫器官

中枢免疫器官(central immune organ)是免疫细胞发生、分化、发育、成熟的场所,并对外周免疫器官的发育起主导作用。人和其他哺乳类动物的中枢免疫器官包括胸腺和骨髓,鸟类腔上囊(法氏囊)的功能相当于骨髓。

1. 胸腺 人胸腺(thymus)大小和结构随年龄不同而有明显差别。新生儿胸腺重量约15~20g;以后逐渐增大,青春期的可达30~40g,其后随年龄增长而逐渐萎缩退化;老年期胸腺明显缩小,大部分被脂肪组织所取代。胸腺是T细胞分

化、成熟的场所,其功能状态直接决定机体细胞免疫功能,并间接影响体液免疫功能。图1-4显示胸腺组织结构。

(1) 胸腺的细胞组成:胸腺内细胞主要包括两类:①**胸腺基质细胞**(thymus stromal cell, TSC),主要是胸腺上皮细胞(thymus epithelial cell, TEC),还包括Mφ、DC及成纤维细胞等。TSC互相连接成网,并表达多种表面分子和分泌多种胸腺激素,从而构成重要的胸腺内环境;②**胸腺细胞**(thymocyte),即由骨髓产生、经血液循环进入胸腺的前T细胞,其在胸腺内逐渐分化为成熟T细胞。

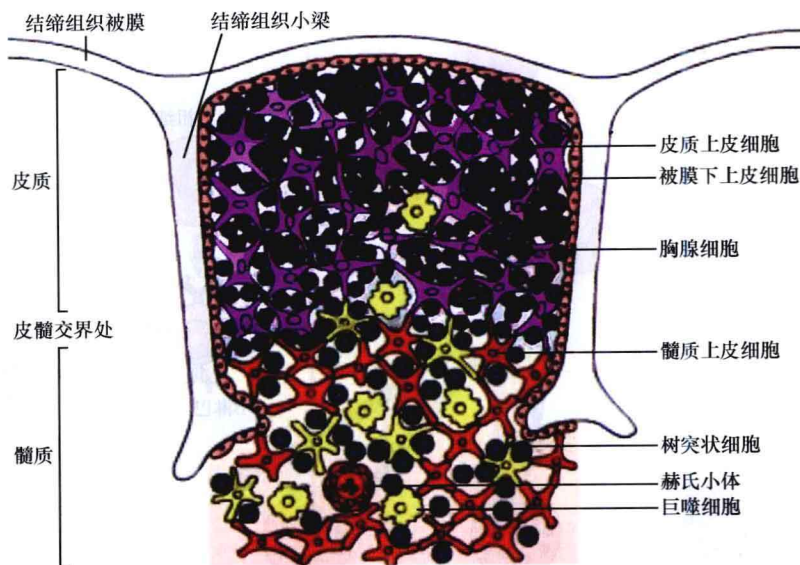


图 1-4 胸腺组织结构

胸腺组织结构示意图:结缔组织构成小梁,将胸腺分隔为多个小叶

(2) 胸腺微环境:由 TSC、细胞外基质(extracellular matrix)及局部活性物质组成,在胸腺细胞分化过程的不同环节均发挥重要作用。胸腺上皮细胞是胸腺微环境的最重要组分,其参与胸腺细胞分化的机制为:①分泌胸腺激素[包括胸腺素(thymosin)、胸腺刺激素(thymulin)、胸腺体液因子(thymus humoral factor)、胸腺生成素(thymopoietin, TP)、血清胸腺因子(serum thymic factor)等],参与胸腺细胞增殖、分化、发育;②产生多种细胞因子,通过与胸腺细胞表面相应受体结合,调节胸腺细胞发育和细胞间相互作用;③上皮细胞与胸腺细胞通过二者表面不同分子对(如黏附分子及其配体、细胞因子及其受体、抗原肽-MHC 分子复合物与 TCR)的结合而发生相互作用。

(3) 胸腺的功能:①T 细胞分化、成熟的场所(见第九章);②胸腺基质细胞产生多种肽类激素,不仅促进胸腺细胞分化、成熟,也参与调节外周成熟 T 细胞;③皮质内毛细血管及其周围结构具有屏障作用,可阻止血液中大分子物质进入胸腺,此为血-胸腺屏障(blood-thymus barrier)。

2. 骨髓 骨髓(bone marrow)是重要的中枢免疫器官,具有如下功能:

(1) 各类免疫细胞发生的场所:骨髓造血干细胞具有分化成不同谱系血细胞的能力,称为多能造血干细胞(multiple hematopoietic stem cell, HSC)。骨髓微环境中, HSC 首先分化为髓样祖

细胞(myeloid progenitor)和淋巴样祖细胞(lymphoid progenitor)。髓样祖细胞最终分化成熟为粒细胞、单核细胞、红细胞、血小板;淋巴样祖细胞分化为 T 淋巴细胞(简称 T 细胞)、B 淋巴细胞(简称 B 细胞)和自然杀伤细胞(NK 细胞)(图 1-5)。

(2) B 细胞分化成熟的场所:骨髓中产生的淋巴样祖细胞循不同途径分化发育:一部分经血液迁入胸腺,发育为成熟的 T 细胞;另一部分则在骨髓内继续分化为成熟 B 细胞。与 T 细胞在胸腺中分化的过程类似, B 细胞在骨髓中也经历选择性发育,并发生表型改变。成熟的 B 细胞进入血循环,最终也定居在外周免疫器官。

(3) 再次体液免疫应答中抗体产生的主要场所:初次应答所产生的记忆性 B 细胞定居于外周免疫器官,其接受相同抗原刺激后被激活,分化为浆细胞,后者经淋巴液和血液进入骨髓,并在骨髓中持续产生大量抗体,是血清抗体的主要来源。

(二) 外周免疫器官

外周免疫器官(peripheral immune organ)包括淋巴结、扁桃体、脾脏和黏膜免疫系统,是成熟 T 细胞、B 细胞等免疫细胞定居的场所,也是产生免疫应答的场所。

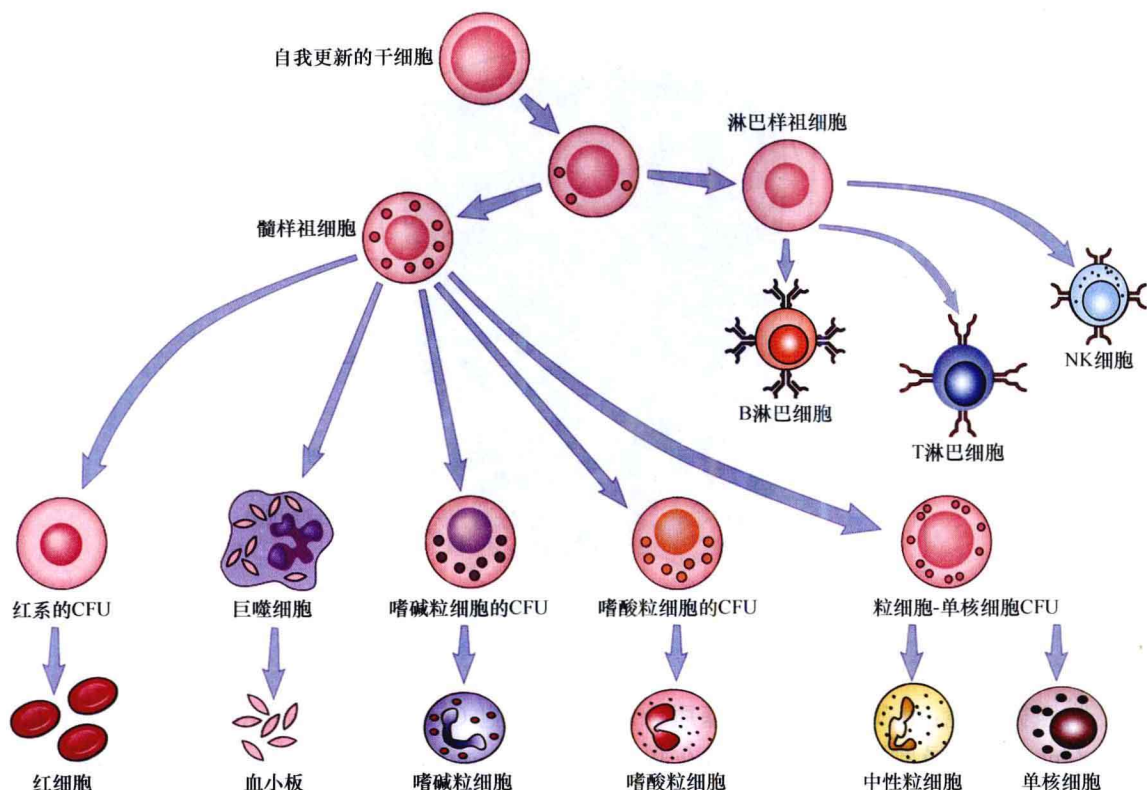


图 1-5 血细胞的来源

CFU: 集落形成单位

1. 淋巴结 淋巴结(lymph node)广泛分布于全身非黏膜部位的淋巴通道上。

(1) 淋巴结的结构(图 1-6):①浅皮质区,又称非胸腺依赖区(thymus independent area),是 B 细胞定居的场所,该区含未受抗原刺激的初级滤泡(无生发中心,主要为静止的成熟 B 细胞)和受抗原刺激的次级滤泡(其内出现生发中心,含大量

增殖分化的 B 细胞);②深皮质区,即副皮质区,又称胸腺依赖区(thymus dependent area),位于浅皮质区和髓质之间,是 T 细胞定居的场所;③髓质,包括髓索(内含 B 细胞、T 细胞、浆细胞、肥大细胞及 Mφ)和髓窦(主要含 Mφ,有较强滤过作用)。

(2) 淋巴结的功能:①T 细胞、B 细胞定居的场所;②免疫应答发生的场所;③参与淋巴细胞再循环;④过滤作用。

2. 脾脏

(1) 脾脏的结构(图 1-7):脾脏(spleen)是人体最大的淋巴器官,其结构为:①白髓,动脉周围淋巴鞘为 T 细胞居住区,鞘内淋巴滤泡为 B 细胞居住区;②红髓,分布于白髓周围,包括髓索(主要为 B 细胞居留区,也含 Mφ 和 DC)和髓窦(内为循环的血液);③边缘区(marginal zone),位于白髓与红髓交界处,是血液及淋巴细胞进出的重要通道。

(2) 脾脏的功能:①免疫细胞定居的场所,B 细胞约占脾脏中淋巴细胞总数的 60%,T 细胞约占 40%;②是淋巴细胞接受(血源性)抗原刺激并

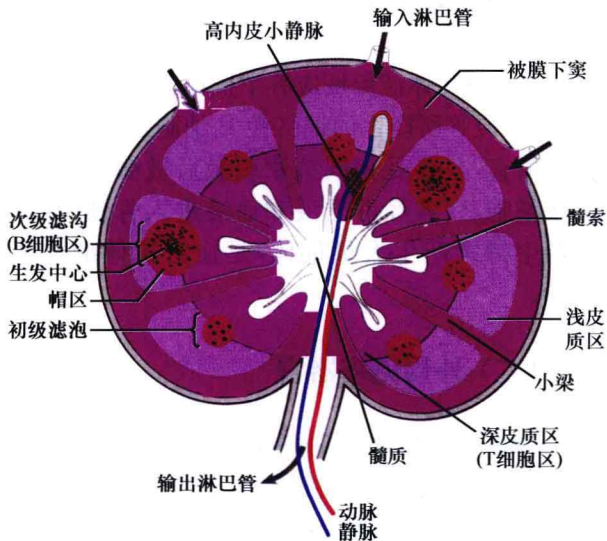


图 1-6 淋巴结组织结构

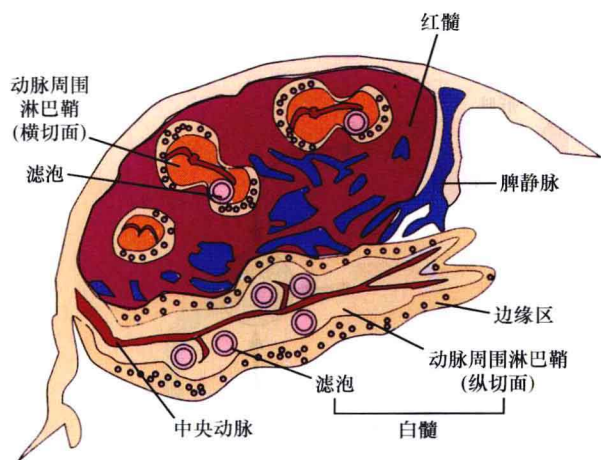


图 1-7 脾脏结构

发生免疫应答的重要部位；③合成并分泌补体、干扰素等生物活性物质；④滤过作用。

3. 黏膜免疫系统 黏膜免疫系统 (mucosal lymphoid system, MIS) 亦称黏膜相关淋巴组织 (mucosal associated lymphoid tissue, MALT)，主要指呼吸道、肠道及泌尿生殖道黏膜固有层和上皮细胞下散在的无被膜淋巴组织，以及某些带有生发中心的、器官化的淋巴组织，如扁桃体、小肠的派氏集合淋巴结 (Peyer's patch)、阑尾等。黏膜系统的重要性表现为：①人体黏膜表面积约 400m^2 ，乃阻止病原微生物等入侵机体的主要物理屏障；②机体近 50% 的淋巴组织存在于黏膜系统，故 MALT 被视为执行局部特异性免疫功能的主要部位。（见第十四章）

（三）免疫细胞

免疫系统中具体执行免疫功能的主要是各类免疫细胞，包括淋巴细胞（如 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、自然杀伤细胞等）、抗原提呈细胞（如树突状细胞、单核/巨噬细胞等）、粒细胞（如中性粒细胞、嗜酸粒细胞和嗜碱粒细胞）及其他参与免疫应答和效应的细胞（如肥大细胞、红细胞、血小板等）。（分别见第九章、第十章）

各类免疫细胞均来源于骨髓多能干细胞，后者分化为两个细胞谱系 (lineage)：①髓样祖细胞 (myeloid progenitor)，进一步分化为单核细胞、巨噬细胞和中性粒细胞；②淋巴样祖细胞 (lymphoid progenitor)，进一步分化为 T、B 淋巴细胞和 NK 细胞。（见图 2-3）

诸多免疫细胞在免疫应答中发挥不同功能：

T/B 细胞是参与特异性免疫应答的关键细胞，分别发挥细胞免疫和体液免疫效应；抗原提呈细胞具有摄取、加工、处理抗原的能力，并可将经过处理的抗原肽提呈给特异性 T 细胞；各类粒细胞主要发挥非特异性免疫效应。

（四）免疫分子

从微观角度，多种免疫分子也被视为免疫系统组分，包括：由活化的免疫细胞所产生的多种效应分子（如抗体、细胞因子）、表达于免疫细胞表面的各类膜分子（如特异性抗原受体、CD 分子、黏附分子、主要组织相容性分子、补体受体、细胞因子受体、黏附分子受体、模式识别受体、Fc 受体、死亡受体等）。（分别见第二至七章）

附：淋巴细胞再循环

定居于外周免疫器官的淋巴细胞，可由输出淋巴管进入胸导管，经上腔静脉进入血液循环，在毛细血管后微静脉处穿越 HEV，并重新分布于全身淋巴器官和组织。淋巴细胞在血液、淋巴液、淋巴器官和组织间周而复始循环的过程称淋巴细胞再循环 (recirculation) 或淋巴细胞归巢 (homing)（图 1-8）。

淋巴细胞表面的归巢受体 (homing receptor) 和 HEV 表面的地址素 (addressin) 等相应配体，是参与淋巴细胞再循环的重要分子。其机制为：运行至外周免疫器官或组织中的淋巴细胞，通过其归巢受体与 HEV 表面相应地址素结合，促使淋巴细胞黏附于 HEV，继而迁移至血管外（见第九章）。

淋巴细胞乃不均一的群体，不同亚群淋巴细胞所表达归巢受体各异，不同组织 HEV 表达的地址素也有差异，由此决定不同淋巴细胞亚类迁移和再循环有一定选择性，并分布或定居于淋巴器官和组织的不同部位。

淋巴细胞再循环的生物学意义在于：①使淋巴细胞在淋巴组织和器官中分布更为合理；②淋巴组织不断从循环池中补充新的淋巴细胞，有助于增强整个机体的免疫功能；③有利于淋巴细胞与抗原和抗原提呈细胞接触；④有利于动员效应淋巴细胞迁移至炎症部位；⑤定居于外周免疫器官的记忆性细胞也参与再循环，其可在全身各组织器官接触相应抗原，然后进入淋巴组织并迅速发生活化、增殖和分化，产生再次免疫应答。因此，淋巴细胞再循环是维持机体正常免疫应答并发挥免疫功能的必要前提。