

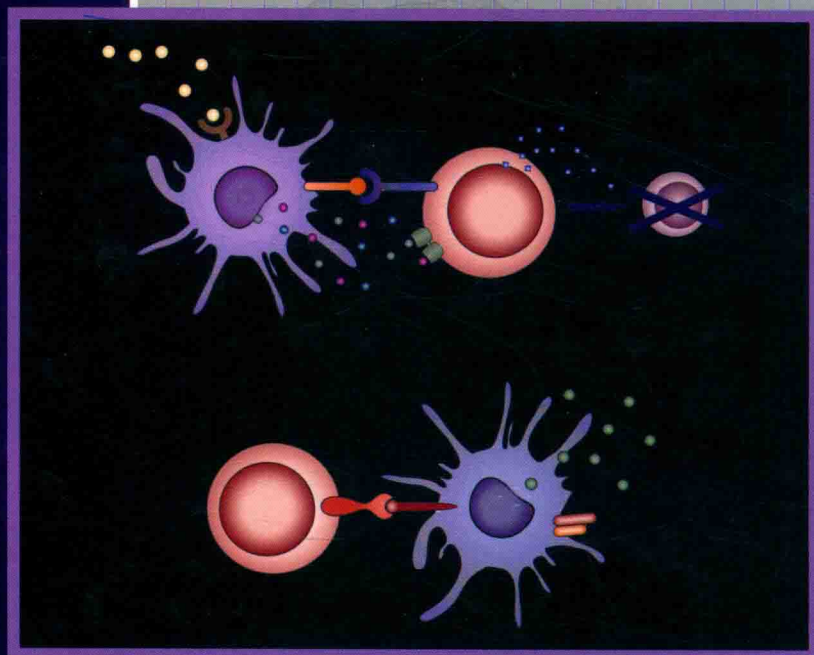



“‘十三五’
国家重点出版物出版规划项目”

第4版

免疫学 前沿进展

主 编 曹雪涛



 人民卫生出版社

“‘十三五’国家重点出版物出版规划项目”

第4版

免疫学前沿进展

主 编 曹雪涛

编 委 (以姓氏汉语拼音为序)

曹雪涛 储以微 杜 英 高 福 高 扬

何 维 黄 波 姜国胜 李柏青 栗占国

马大龙 单保恩 沈倍奋 沈关心 石桂秀

孙 兵 唐 宏 田志刚 王福生 王全兴

王小宁 王笑梅 吴长有 吴玉章 熊思东

徐安龙 杨安钢 姚 智 于益芝 张 毓

张立煌 张学光 赵永祥 郑永唐 仲人前

编委会秘书 徐红梅 韩 丹

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

免疫学前沿进展/曹雪涛主编. —4 版.

—北京: 人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-24032-1

I. ①免… II. ①曹… III. ①免疫学-研究
IV. ①Q939.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 012200 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

免疫学前沿进展

第 4 版

主 编: 曹雪涛

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 83

字 数: 2629 千字

版 次: 2009 年 12 月第 1 版 2017 年 4 月第 4 版

2017 年 4 月第 4 版第 1 次印刷(总第 4 次印刷)

标准书号: ISBN 978-7-117-24032-1/R·24033

定 价: 468.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编者

(以姓氏汉语拼音为序)

- 鲍 嫣 第二军医大学附属长征医院
曹雪涛 中国医学科学院 & 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
陈 慧 中国医学科学院基础医学研究所
陈海荣 中国科学院生物物理研究所
陈同辛 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
陈志南 第四军医大学国家分子医学转化科学中心
杜美蓉 复旦大学附属妇产科研究所
范祖森 中国科学院生物物理研究所
冯健男 军事医学科学院基础医学研究所
高 斌 南京医科大学胰腺研究所
高 福 中国科学院微生物研究所
高晓明 苏州大学医学部
龚非力 华中科技大学同济医学院免疫学研究所
郭振红 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
何 然 第三军医大学全军免疫学研究所
何 维 中国医学科学院基础医学研究所
何韶衡 锦州医科大学附属第一医院
洪 超 苏州大学医学部
侯 晋 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
黄俊琪 中山大学附属第一医院广东省器官捐献与移植免疫重点实验室
金伯泉 第四军医大学
居颂光 苏州大学医学部江苏省临床免疫研究所、医学生物技术研究所
孔令敏 第四军医大学国家分子医学转化科学中心、细胞生物学教研室
孔宪刚 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所
李 冬 吉林大学基础医学院
李 宁 中国科学院力学研究所
李大金 复旦大学附属妇产科研究所
李学真 中国科学院上海生化细胞所
李亚男 中国科学院生物物理研究所
林爱芬 浙江省台州医院
刘 娟 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室

刘萍萍 郑州大学基础医学院
刘秋燕 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
刘胜旺 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所
刘书逊 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
龙 勉 中国科学院力学研究所
陆 融 天津医科大学
吕 明 军事医学科学院基础医学研究所
吕守芹 中国科学院力学研究所
马 樱 第四军医大学
穆 荣 清华大学北京长庚医院
倪 超 解放军总医院老年医学研究所
庞 伟 中国科学院昆明动物研究所动物模型与人类疾病机理院重点实验室
彭 慧 中国科学技术大学免疫学研究所
钱 程 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
秦志海 郑州大学第一附属医院 & 中国科学院生物物理研究所
沈倍奋 军事医学科学院基础医学研究所
施 一 中国科学院微生物研究所
史 娟 中国医学科学院基础医学研究所
孙 兵 中国科学院上海生化细胞所
孙 洵 中国科学技术大学免疫学研究所
孙 强 军事医学科学院生物工程研究所
谭锦泉 中丹生物技术创新中心
唐 宏 中国科学院上海巴斯德研究所
田志刚 中国科学技术大学免疫学研究所
王 硕 中国科学院生物物理研究所
王福生 解放军第三〇二医院感染病诊治与研究中心
王全兴 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
王雪峰 苏州大学医学部江苏省临床免疫研究所 & 医学生物技术研究所
王小宁 中国人民解放军总医院老年医学研究所
吴长有 中山大学中山医学院
吴玉章 第三军医大学全军免疫学研究所
夏朋延 中国科学院生物物理研究所
熊思东 苏州大学生物医学研究院
徐 胜 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
徐 薇 苏州大学生物医学研究院
徐红梅 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
徐沪济 第二军医大学长征医院
闫东梅 吉林大学基础医学院
严景华 中国科学院微生物研究所
颜卫华 浙江省台州医院
杨再兴 浙江省台州市第一人民医院

姚 智 天津医科大学
姚晓英 复旦大学附属妇产科研究所
叶步青 中国科学院生物物理研究所
于益芝 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
于永利 吉林大学基础医学院
张 超 中国科学院生物物理研究所
张 鸽 大连医科大学
张 毓 北京大学医学部
张 赟 第四军医大学
张凤禹 天津天锐生物科技有限公司研发中心
张高红 中国科学院昆明动物研究所动物模型与人类疾病机理院重点实验室
张慧云 锦州医科大学附属第一医院
张纪元 解放军第三〇二医院感染病诊治与研究中心
张学光 苏州大学医学部江苏省临床免疫研究所、医学生物技术研究所
张亚光 中国科学院上海生化细胞所
赵 勇 中国科学院动物研究所
郑德先 中国医学科学院基础医学研究所
郑永唐 中国科学院昆明动物研究所动物模型与人类疾病机理院重点实验室
仲人前 第二军医大学附属长征医院
周 焯 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
朱 迅 吉林大学基础医学院

主编简介

曹雪涛

1964 年出生,教授,中国工程院院士,现任中国医学科学院院长、北京协和医学院校长、第二军医大学医学免疫学国家重点实验室主任。兼任亚洲大洋洲免疫学联盟秘书长、中国生物医学工程学会理事长、中国免疫学会秘书长、国家 973 计划免疫学项目首席科学家、国务院学位评议委员会基础医学组召集人。任《中国肿瘤生物治疗杂志》、*Cellular and Molecular Immunology* 共同主编,任 *Cell*、*Science Translational Medicine*、*Annual Reviews of Immunology*、*eLife*、*Cell Res* 等杂志编委。



曹雪涛院士长期从事天然免疫与炎症的基础研究、肿瘤免疫治疗转化应用研究。发现了数十种新型免疫功能基因,鉴定了数种新型免疫细胞亚群,提出天然免疫识别与调控新分子机制。建立了数种肿瘤免疫治疗新途径,以树突状细胞疫苗临床试治晚期肿瘤患者完成了 II 期临床试验。以通讯作者发表 SCI 收录论文 230 多篇,被 SCI 他引 8000 余次,其中包括 *Cell*、*Nature*、*Science*、*Nature Immunology*、*Cancer Cell*、*Immunity* 等;获国家发明专利 16 项、国家 II 类新药证书 2 个;培养的博士生有 11 名获得全国百篇优秀博士学位论文,获得首届中国研究生教育特等奖(2014 年)、*Nature* 导师成就奖(2015 年);获 2003 年国家自然科学奖二等奖、2005 年长江学者成就奖、2006 年中国青年科学家奖、2012 年中国工程院光华工程科技奖、2016 年中国科学院陈嘉庚科学奖等。

前 言

从历史的角度来看,中国免疫学界从来没有像现在这样受到国际同行的关注;从现在的角度来看,中国免疫学界人才济济、成果连连,呈现了前所未有的繁荣与辉煌;从未来的角度来看,中国免疫学界积极融入国际免疫学界、占世界免疫学界一席之地的美好前景令人振奋,同时也面临着前所未有的机遇和挑战。在我国免疫学学科整体快速发展、具有国际影响力的研究成果不断涌现的态势下,如何把握机遇,以前瞻性的战略眼光去思考、制定有特色的中国免疫学发展之路,凝练明确的发展目标,落实切实可行的措施,特别是从长远来看,如何吸引更多的有志于献身中国免疫学事业、具有创造力与创新意识的年轻人加入到中国免疫学研究的队伍,是未来中国免疫学走向世界的重要基础与支撑!在这种背景下,编写一本能够比较全面、及时反映国际免疫学研究前沿热点与发展动态,以及体现国内免疫学研究现状的免疫学专集,供免疫学研究领域的研究生或者踏上免疫学研究工作岗位的青年学者参考,能为中国免疫学会举办免疫学高级讲习班使用,并为国内相关生物医学专业研究人员在探讨免疫相关问题时提供参考,成为摆在我国免疫学工作者面前的一个重要任务。

中国免疫学会自1984年成立以来,在几代免疫学家的共同努力下,研究队伍日益壮大,会员数量已经于2016年首次超过美国免疫学会,成为全球第一大免疫学会。中国免疫学会在加强国内免疫学同行交流的基础上,着重于促进国际同行间的交流与合作,近年来成效显著,已成为联系全国免疫学工作者乃至全球华裔免疫学家的纽带,在我国免疫学发展的历史进程中起到了重要的推动作用。面对可喜的发展态势,我们如何在老一辈免疫学家的工作基础上,将全国免疫学工作者以及全球华裔免疫学家更加紧密地团结起来,瞄准国际前沿,奋发进取,早日实现中国免疫学走向世界并跨入免疫学研究强国行列的目标,是中国免疫学会目前工作的重点,这使得中国免疫学会正在担当起团结同仁、共同奋斗、冲击免疫学国际前沿的前所未有的历史重任。在这种背景下,由中国免疫学会组织国内著名免疫学实验室的多位免疫学专家自2009年始编写了这本《免疫学前沿进展》的专集,目前该专集已第4版,我们正在以实际行动为我国免疫学研究走向世界作出实实在在的贡献,正在切实打造一个既有中国免疫学研究特色又能够体现免疫学研究国际前沿的学术交流平台。

免疫学是医学与生命科学中的一门基础性、带动性、支柱性前沿学科,很多严重危害人类健康的重大疾病的发病机制与防治措施与免疫学关系密切,而免疫学学科本身仍有许多悬而未决的科学难题等待着解决与突破,这使得免疫学研究具有很大的挑战性,也具有极大的科学魅力。近年来,基础免疫学理论研究出现了新的突破,新型免疫学技术不断涌现,同时,免疫学与其他生命科学与医学学科的交叉更加广泛和深入,极大地推动了免疫学理论与技术在重大人类疾病发病机制研究与防治中的应用,特别是近年来肿瘤免疫治疗的临床应

用效果取得突破性进展,成为国际生物医学界关注的热点。在这种背景下,如何在充分了解国际免疫学研究的现状与趋势的基础上,寻找免疫学研究的前沿重大课题,加强国际合作与交流,并与我国生物医药的实际发展相结合,紧密联系临床实际,立足于中国本土,开创一批令国际免疫学同行认可的一流成果,突显我国免疫学研究的整体特色与独创性,为我国生物医学乃至国际自然科学的发展贡献力量,是我国免疫学工作者的责任和努力方向。希望本书能在拓展国内免疫学同行的科研思路、凝练免疫学重大前沿科学问题、加快我国免疫学研究创新性发展中起到一定的积极作用。

2009年《免疫学前沿进展》正式出版,书中各位编者在介绍免疫学基础知识的同时,结合各自的研究介绍相关领域的前沿与发展趋势,出版后受到了国内同行的高度关注和好评。2011年,在补充与更新前一版的基础上,《免疫学前沿进展》(第2版)顺利出版。2014年,进一步补充前沿热点内容,《免疫学前沿进展》(第3版)应运而生。近3年来,国际免疫学基础与临床研究又有新的重要进展,同时国内免疫学在多个领域也取得了一系列令人振奋的、有国际影响力的创新性研究成果。在此基础上,国内免疫学同道们积极参与,精心耕作,撰写了《免疫学前沿进展》(第4版)(简称《第4版》)。《第4版》在延续前三版“基础结合前沿”原则的同时,突出本书的前沿性,力求全面、及时反映国内外免疫学研究的现状、前沿热点与发展动态。例如,根据“第十届国际人类白细胞分化抗原专题会议”,更新了人类白细胞分化抗原的研究进展,补充了与“糖免疫学”密切相关的“CD分子”等;在免疫识别方面,在原有章节内容的基础上,补充了多种调控天然免疫识别、炎性复合体活化调控的新机制与作用新模式;在免疫细胞及其亚群分化发育方面,除了更全面地补充了大家熟知的T细胞亚群如“Treg、Th17”等的基础与应用研究相关新进展之外,《第4版》还介绍了近年来热点内容如“分泌IL-17的 $\gamma\delta$ T细胞”“组织区域免疫微环境中 $\gamma\delta$ T细胞”等,描述了“CXCR5⁺CD8⁺T细胞、Tfh细胞、调节性B细胞”等研究进展。在非编码RNA研究领域,除了更新“microRNA对免疫细胞活化和功能调控作用”之外,对于“长链非编码RNA对免疫细胞分化和功能的调控作用”等进行了更新;表观遗传学领域则补充和更新了“DNA甲基化、组蛋白修饰等对T细胞、B细胞以及其他免疫细胞分化发育及免疫应答的调控作用”。在免疫学临床研究领域,更新了“肿瘤免疫、抗感染免疫(包括病毒性肝炎和艾滋病)、免疫缺陷病、自身免疫性疾病、过敏性疾病等的研究进展”,特别是“对于CTLA-4、PD-1等免疫检查点抗体与肿瘤治疗、基因修饰T细胞如CAR-T与肿瘤免疫治疗”等均补充了新的基础研究与临床应用进展,也进一步更新了“免疫药理学、重组蛋白质药物(包括抗体工程药物)、免疫核酸药物应用”等。对于近年来颇为热门的领域也有所介绍,例如补充了“生物力学和免疫应答”,包括“力学因素对免疫应答的调控、力学免疫学的研究方法、天然免疫的生物力学、获得性免疫的生物力学”等;补充了“自噬对固有淋巴样细胞发育分化的调控、自噬与自身免疫病、自噬与风湿免疫性疾病”等;补充了“基于GWAS发现的与免疫缺陷疾病等相关的新的基因突变位点,及其与疾病诊断、治疗的关系”等等。此外,对于“组学、结构生物学、分子疫苗设计新技术体系与免疫学交叉应用进展”也进行了补充,例如,增加了“免疫性疾病如风湿病的代谢组学研究进展、微生物组学在免疫性疾病中的作用与个体化治疗”“从结构免疫学角度研究抗体的中和与保护作用机制,包括HIV中和抗体、流感中和抗体、埃博拉病毒中和抗体、SARS和MERS病毒中和抗体”等;介绍了“疫苗分子设计及新型疫苗研究的新策略”等。

中国免疫学研究能够有今天的发展,我们应该感谢老一辈免疫学家奠定的基础!中国免疫学研究能否有更加辉煌的明天,有赖于全国免疫学研究队伍的不断壮大,特别是寄希望于青年才俊的加盟与贡献。衷心希望“框架更加系统、内容更加前沿”的《第4版》能够对读

者有所帮助,特别是对年轻读者有所指导。这本专集既有免疫学基本背景的介绍,又有前沿与发展趋势的分析与展望,同时也有编者各自实验室的工作介绍,各编者都是国内免疫学相关领域近几年工作卓有成效的专家、学者,他们在繁忙的工作之余,花费了大量时间和精力投入此书的撰写或更新,并使本版在原有基础上更具新的活力,对他们的鼎力支持和奉献精神,深表感谢!在此,还衷心感谢所有为这本书撰稿和出版提供帮助的同行!免疫学发展极为迅速,本书无法涵盖本领域内各方面的进展,诸多不足之处,敬请批评指正。

曹雪涛

2017年1月6日

目 录

第一章 免疫学发展现状、趋势及前沿展望	1
第一节 免疫学的重要研究方向与前沿热点	1
一、免疫学的重要研究方向和发展趋势	1
二、免疫学研究的前沿热点	2
第二节 我国免疫学研究的历史、现状与未来发展方向	35
一、我国免疫学研究的历史	35
二、我国免疫学研究的整体现状及其与国际同领域的比较	37
三、我国免疫学研究的近期进展	41
四、我国免疫学研究的未来展望	53
第二章 NK 细胞研究进展	76
第一节 NK 细胞概述	76
一、NK 细胞基本概念	76
二、NK 细胞的来源和分布	76
三、NK 细胞的功能特点	77
第二节 NK 细胞的发育分化	77
一、小鼠 NK 细胞发育分化	77
二、人类 NK 细胞发育分化的阶段	78
三、NK 细胞发育分化的转录调控	79
四、NK 细胞的功能成熟与组织分布	80
五、NK 细胞发育分化的几个热点问题	80
第三节 NK 细胞的组织分布与区域免疫学特性	81
一、小鼠 NK 细胞组织分布	81
二、人类 NK 细胞组织分布	81
三、NK 细胞的关键迁移分子	82
四、NK 细胞组织分布的几个热点问题	82
第四节 NK 细胞的免疫识别与自身耐受	84
一、NK 细胞识别受体的发现	84
二、NK 细胞的免疫识别模式	84
三、NK 细胞抑制型受体	84
四、NK 细胞活化型受体	85
五、NK 细胞的识别机制与免疫耐受	85

六、NK 细胞的自身耐受	86
第五节 NK 细胞的免疫突触形成与细胞活化	86
一、NK 细胞的免疫突触形成	86
二、NK 细胞的活化	87
三、NK 细胞活化及其信号转导	87
四、NK 细胞活化的研究热点	88
第六节 记忆性 NK 细胞	88
一、NK 细胞的免疫记忆功能	88
二、抗 MCMV 病毒的记忆性 NK 细胞及其特性	89
三、记忆性 NK 细胞介导皮肤迟发性超敏反应	90
四、NK 细胞对细胞因子再次刺激的记忆反应	91
五、NK 细胞记忆功能的分子调控	91
第七节 NK 细胞的免疫学功能	92
一、NK 细胞杀伤功能	92
二、NK 细胞分泌细胞因子及其功能亚群	92
三、NK 细胞与固有免疫淋巴细胞	93
第八节 NK 细胞与自身免疫	94
一、NK 细胞可有效地调节特异性免疫应答	94
二、NK 细胞与多种人类自身免疫性疾病密切相关	94
第九节 基于 NK 细胞的免疫治疗	95
一、基于 NK 细胞的转化医学研究	95
二、NK 细胞的规模化扩增	95
三、NK 细胞免疫治疗的热点问题	96
第十节 NK 细胞的前沿热点领域	96
一、NK 细胞新亚群的发现	96
二、NK 细胞发育分化的转录后调节	96
三、NK 细胞的免疫代谢机制	97
四、NK 细胞的免疫组学研究	97
五、NK 细胞的可视化操作	97
第三章 $\gamma\delta$ T 细胞研究进展	100
第一节 $\gamma\delta$ T 细胞的主要生物学特征	100
一、TCR $\gamma\delta$ 基因及蛋白结构	100
二、 $\gamma\delta$ T 细胞发育与组织分布	101
三、 $\gamma\delta$ T 细胞抗原识别及活化机制	102
四、 $\gamma\delta$ T 细胞的生物学效应	103
第二节 $\gamma\delta$ T 细胞抗原识别及活化机制的研究进展	104
一、基于 CDR3 δ 结合特异性的 $\gamma\delta$ T 细胞识别的蛋白配体筛选研究	105
二、 $\gamma\delta$ T 细胞识别双磷酸盐抗原的机制研究	106
三、其他 $\gamma\delta$ T 细胞识别配体及活化的机制研究	108
第三节 分泌 IL-17 的 $\gamma\delta$ T 细胞的相关研究进展	108
一、IL-17 ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞的发育分化及归巢的相关研究	108
二、IL-17 ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞炎症反应在各种疾病中的作用与机制的相关研究	110
三、IL-17 ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞介导的炎症与肿瘤发生和转移	111

第四节 组织区域免疫微环境中 $\gamma\delta$ T 细胞的相关研究进展	112
一、肠道中的 $\gamma\delta$ T 细胞	113
二、皮肤中的 $\gamma\delta$ T 细胞	114
三、肝脏、肺脏中的 $\gamma\delta$ T 细胞	115
第五节 肿瘤 $\gamma\delta$ T 细胞免疫治疗的研究进展	117
一、抗 TCR $\gamma\delta$ 抗体扩增的和基于肿瘤特异性 CDR3 δ 序列的 $\gamma\delta$ T 细胞肿瘤免疫疗法研究	117
二、基于活化天然 V γ 9V δ 2 $\gamma\delta$ T 细胞的肿瘤免疫疗法研究	119
三、其他 $\gamma\delta$ T 细胞相关的肿瘤免疫疗法研究	121
第六节 其他 $\gamma\delta$ T 细胞相关领域的最新研究进展	123
一、 $\gamma\delta$ T 细胞与其他免疫细胞的相互调控	123
二、 $\gamma\delta$ T 细胞在各种相关疾病中的作用研究	125
三、 $\gamma\delta$ T 细胞在其他领域的相关研究	126
第七节 结语	127
一、人类 TCR $\gamma\delta$ 配体鉴定及其抗原识别机制研究依然是前沿领域	127
二、IL-17 ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞与炎症的相关性研究逐步受到重视	127
三、区域免疫微环境中 $\gamma\delta$ T 细胞功能与机制研究有待进一步深入	128
四、 $\gamma\delta$ T 细胞与其他免疫细胞相互作用的机制有待于进一步阐明	128
五、基于 $\gamma\delta$ T 细胞免疫疗法的效果与副作用有待进一步证实	128
第四章 抗原提呈细胞与抗原提呈的研究进展	134
第一节 概述	134
第二节 树突状细胞	134
一、DC 的来源和分化	134
二、cDC 与 T 细胞的相互作用	140
三、cDC 与天然免疫细胞的相互作用	142
四、调节性 DC	144
五、浆细胞样树突状细胞	148
六、DC 与代谢	150
七、活体双光子显微镜在 DC 研究中的应用	150
八、树突状细胞与疾病	152
第三节 巨噬细胞	152
一、巨噬细胞的异质性	153
二、M1/M2 分化的调控机制	156
第四节 抗原处理与提呈	157
一、MHC II 类分子提呈外源性抗原	157
二、MHC I 类分子提呈内源性抗原	157
三、交叉提呈	158
四、CD1 提呈抗原	161
五、MR1 途径提呈抗原	161
第五章 补体研究进展	179
第一节 前言	179
第二节 补体系统概论	179

第三节	C1 的研究进展	180
一、	C1q 的研究进展	180
二、	C1r 和 C1s 的抑制剂	186
第四节	C3 裂解片段及其受体的研究进展	187
一、	C3b 及其衍生物	187
二、	C3b 及其衍生物与 C3b 接受因子的共价结合	187
三、	C3b 及其衍生物的受体	188
四、	C3 裂解片段的生物学功能	188
第五节	过敏毒素及其受体的研究进展	191
一、	C3a 及其衍生物的研究进展	191
二、	C5a 及其衍生物的研究进展	192
第六节	膜型补体调控蛋白的研究进展	199
一、	CD46 的研究进展	200
二、	CD55 的研究进展	202
三、	CD59 的研究进展	206
第七节	结语	210
第六章	MHC I 类分子的抗原加工及 T 细胞免疫监视	220
第一节	MHC I 类分子	220
第二节	MHC I 类分子抗原加工与递呈	221
一、	HC 和 β_2m 的早期折叠	222
二、	多肽的产生与供给	222
三、	多肽装载复合物	223
四、	肽段的装载	226
第三节	MHC I 类分子介导的 T 细胞免疫监视与干预	227
一、	T 细胞抗原表位	227
二、	T 细胞介导的肿瘤靶向治疗	228
三、	募集 T 细胞杀伤肿瘤的 CD3 分子识别双特异抗体	232
第四节	修饰 T 细胞方法	233
第五节	修饰 T 细胞的转基因调控	234
第六节	展望	237
第七章	结构免疫学研究进展:抗体的中和与保护作用机制	247
第一节	概述	247
第二节	靶向 PD-1/PD-L1 治疗性抗体作用机制	247
第三节	HIV 中和抗体作用机制	249
第四节	流感中和抗体作用机制	250
第五节	埃博拉病毒中和抗体作用机制	251
第六节	黄病毒抗体	253
一、	结合 E 蛋白单体的中和抗体	253
二、	结合 E 蛋白四级结构的中和抗体	254
三、	针对 NS1 的黄病毒保护抗体	255
第七节	SARS 和 MERS 冠状病毒中和抗体	255

第八章 HLA-G 研究进展	263
第一节 前言	263
第二节 HLA-G 基因多态性及分子结构	264
一、HLA-G 基因多态性	264
二、HLA-G 分子结构	265
三、HLA-G 异构体	265
四、HLA-G 多聚体	266
五、HLA-G 分子表达及调控.....	267
第三节 HLA-G 免疫调节功能	269
一、HLA-G 分子直接免疫调节作用	270
二、HLA-G 分子间接免疫调节作用	271
第四节 HLA-G 与生殖免疫	275
一、HLA-G 在母-胎界面的表达	275
二、HLA-G 与母胎免疫耐受.....	275
第五节 HLA-G 与移植免疫	277
第六节 HLA-G 与肿瘤免疫	278
一、肿瘤组织 HLA-G 表达	279
二、实体瘤肿瘤组织细胞 HLA-G 表达及其临床意义	279
三、血液病恶性细胞 HLA-G 表达及其临床意义	280
四、肿瘤患者外周血 sHLA-G 水平及临床意义	281
五、HLA-G 基因多态性与肿瘤易感性	282
六、基于 HLA-G 为靶点的肿瘤免疫治疗策略	282
第七节 结语	283
第九章 天然免疫识别与免疫调控的分子机制研究进展	294
第一节 Toll 样受体家族	295
一、TLR 的结构	295
二、TLR 所识别的配体	296
三、TLR 的定位	298
四、TLR 的信号转导	298
五、TLR 信号转导的调控机制	299
六、TLR 在天然免疫中的作用	303
七、TLR 对特异性免疫的影响	303
八、展望.....	305
第二节 病毒 RNA 识别受体家族	305
一、RLR 家族	306
二、IFIT1	308
三、DEx/D/H 解旋酶家族成员 DDX1-DDX21-DHX36 复合体和 DHX9	309
四、NLR 家族成员 NOD2	309
五、蛋白激酶 R	309
六、展望.....	309
第三节 DNA 识别受体家族	310
一、DAI 分子的生物学功能	310
二、ALR 的生物学功能	311

三、Pol III 的生物学功能	312
四、LRRFIP1 和 LSm14A	312
五、DDX 超家族成员 DDX41、DHX9 和 DHX36	313
六、cGAS	313
七、DNA 损伤因子 Mre11 和 DNA-PK/Ku70/Ku80 复合物	314
八、转录因子 Sox2	314
九、识别自身 DNA 的分子	314
十、DNA 识别受体信号转导的调控机制	315
十一、展望	316
第四节 NOD 样受体	316
一、NLR 的结构和配体	316
二、NLR 的细胞分布	317
三、NLR 的信号转导	318
四、NLR 的调控机制	322
五、展望	323
第五节 C 型凝集素受体家族	323
一、Dectin-1 的结构和配体	324
二、Dectin-1 的分布	324
三、Dectin-1 的信号转导	324
四、展望	325
第六节 其他 PRR	325
一、清道夫受体	325
二、甲酸基多肽受体	325
三、补体受体	325
四、补体蛋白	325
五、SLAM	326
六、Pyrin	326
七、Caspase-4/5/11	326
八、多环芳烃受体	326
九、凝集 S 结构域受体激酶	327
十、己糖激酶 Hexokinase	327
第七节 天然免疫识别信号与重要疾病的关系	327
一、天然免疫识别信号和感染性疾病	327
二、天然免疫识别信号和肠道炎症	328
三、天然免疫识别信号和肝脏疾病	329
四、天然免疫识别信号和心血管疾病	330
五、天然免疫和代谢性疾病	330
六、天然免疫识别信号和中枢神经系统疾病	331
第八节 结语	331
第十章 T 淋巴细胞发育和胸腺器官发生	348
第一节 T 淋巴细胞发育	348
一、胸腺 T 细胞发育的基本过程及主要事件	348
二、T 细胞发育的转录调控	350

三、发育中 T 细胞的迁移	350
四、Notch 信号和 T 系定向分化	352
五、 $\gamma\delta$ 和 $\alpha\beta$ T 细胞的定向分化	353
六、阳性选择与阴性选择	353
七、CD4 和 CD8T 细胞的趋异分化	354
八、自然调节性 T 细胞发育	355
九、单阳性 T 细胞发育	356
十、Aire 和胸腺 T 细胞阴性选择	357
十一、新近迁出胸腺细胞的胸腺后成熟	359
第二节 胸腺器官生成	361
一、胸腺的物种与胚胎起源	361
二、胸腺上皮细胞的发育	361
三、胸腺退化	363
第十一章 CXCR5⁺CD8⁺ T 细胞研究进展	366
第一节 CD8 ⁺ T 细胞耗竭	366
第二节 CXCR5 ⁺ CD8 ⁺ T 细胞的发现	367
第三节 CXCR5 ⁺ CD8 ⁺ T 细胞的表型及功能	368
第四节 CXCR5 ⁺ CD8 ⁺ T 细胞的调控	369
第五节 展望	371
第十二章 调节性 T 细胞研究进展	374
第一节 调节性 T 细胞的表型	374
一、CD25 与 Treg 细胞	374
二、FOXP3 与 Treg 细胞	374
三、TGF- β 与 Treg 细胞	375
四、CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 细胞的其他表面分子	375
第二节 胸腺发生的 nTreg 细胞与胸腺外诱导产生的 iTreg 细胞	376
第三节 Treg 细胞的免疫调节作用机制	377
一、CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 细胞的功能特点	377
二、Treg 细胞抑制靶细胞 IL-2 基因的表达	378
三、Treg 细胞对靶细胞抑制作用的接触依赖性	378
四、Treg 细胞通过介导靶细胞溶解发挥免疫抑制作用	379
五、Treg 细胞对 APC 的抑制作用	379
六、Treg 细胞与 Th17 细胞	381
七、Treg 细胞的负调信号	381
八、Treg 细胞的免疫记忆	381
九、非淋巴组织中的 Treg 细胞	382
第四节 Treg 细胞免疫治疗的基础与应用前景	383
一、Treg 细胞免疫治疗方案设计	383
二、Treg 细胞与自身免疫病	384
三、Treg 细胞与抗肿瘤免疫	385
四、Treg 细胞与抗感染免疫	386
五、Treg 细胞与过敏性疾病	386