

免疫學入門

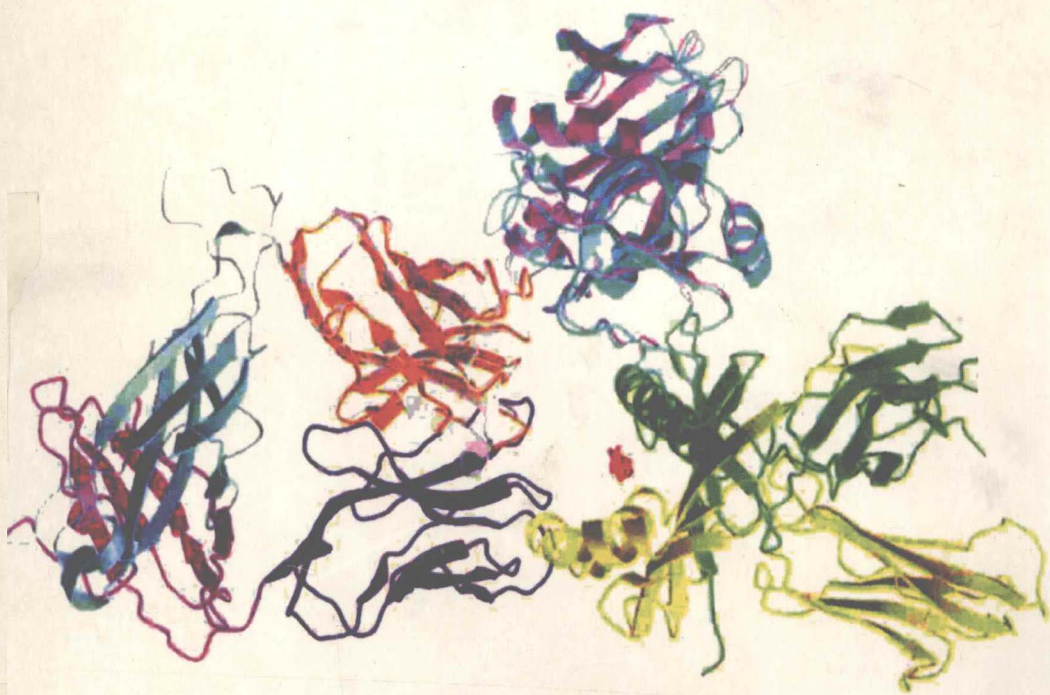
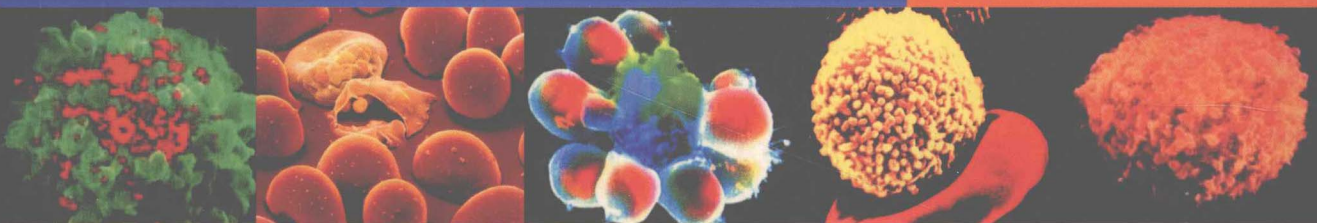
A Foundation Course of Immunology

總校閱：楊堉麟 博士

中華醫事科技大學生物科技系系主任

審閱：張文騰 博士・褚佩瑜 博士

編著：高曉明



藝軒圖書出版社

免疫學入門

A Foundation Course of Immunology

總校閱：楊堉麟

審閱：張文騰・褚佩瑜

編著：高曉明



藝軒圖書出版社

免疫學入門／高曉明編著．--第一版．--臺北縣新店市：藝軒，2007[民 96]
面；公分．

ISBN 978-957-616-914-4（平裝）

1. 免疫學

369.85

96009111

本書經高等教育出版社授權藝軒圖書出版社發行繁體字版

◎本書任何部份之文字或圖片，如未獲得本社書面同意，
不得以任何方式抄襲、節錄及翻印。

新聞局出版事業登記證局版台業字第一六八七號

免疫學入門

總校閱：楊 堉 麟

審 閱：張文騰・褚佩瑜

編著者：高曉明

發行所：藝軒圖書出版社

發行人：彭 賽 蓮

總公司：台北縣新店市寶高路 7 巷 1 號 5 樓

電話：(02)2918-2288

傳真：(02)2917-2266

網址：www.yihscient.com.tw

E-mail:yihscient@ms17.hinet.net

總經銷：藝軒圖書文具有限公司

台北市羅斯福路三段 316 巷 3 號

（台大校門對面・捷運新店線公館站）

電話：(02)2367-6824

傳真：(02)2365-0346

郵政劃撥：0106292-8

台大醫學院展售處

台北市仁愛路台大醫學院聯教館醫工室 B1

電話：(02)2397-5070

台中門市

台中市北區五常街 178 號

（健行路 445 號宏總加州大樓）

電話：(04)2206-8119

傳真：(04)2206-8120

大夫書局

高雄市三民區十全一路 107 號

（高雄醫學大學正對面）

電話：(07)311-8228

本公司常年法律顧問／魏千峰、邱錦添律師

二〇〇七年六月第一版

ISBN 978-957-616-914-4

※本書如有缺頁、破損或裝訂錯誤，請寄回本公司更換。

讀者訂購諮詢專線：(02) 2367-0122

審校者簡介

楊堉麟博士

- 現職：中華醫事科技大學生物科技系創系系主任(副教授)
- 中華醫事科技大學生物醫學研究所創立籌劃主持人
- 高雄醫學大學醫學技術學系畢業成績優異直升碩士與博士
- 高雄醫學大學醫學研究所博士班第一名畢業，並獲優秀博士論文獎
- 國際期刊 **Pharmacological Research** 審查委員
- 經濟部鼓勵中小企業開發新技術推動計畫(SBIR)計畫審查委員
- 行政院國科會專案研究計畫連續七年獲補助 (NSC90-96)
- 教育部發展“學校重點特色”與“提升大學競爭力”專案計畫主持人
- 行政院衛生署中醫藥委員會專案研究計畫主持人
- 高雄市生物科技園區推動委員會專案顧問
- 台南縣政府創新育成中心生物科技技術顧問

張文騰博士

- 現職：中華醫事科技大學生物科技系助理教授
- 成功大學醫學院生理學研究所碩士班
- 成功大學醫學院基礎醫學研究所博士
- 行政院國科會專案研究計畫多年期計畫主持人

褚佩瑜博士

- 現職：高雄醫學大學醫學檢驗暨生物技術學系助理教授
- 高雄醫學大學醫學研究所博士
- 高雄醫學大學醫學研究所碩士

前言

我一直希望有機會做一本全彩色印刷的免疫學教科書，以讓人賞心悅目的形式介紹免疫學基本知識和最新進展。在高等教育出版社的幫助下，這一願望終於實現了。

獨自編著一本教科書的樂趣在於能夠很好地將自己的寫作意圖貫穿全篇，使其有良好的前後銜接和較強的整體感，但是在最新進展的把握上可能不如集體著書更為及時準確。好在本書在發稿前曾請北京大學醫學部免疫學系的同仁校稿、評判，他們都提了很多好的修改建議；有不少免疫學界的前輩、師長和同道對我的這本書給予鼓勵，也提出了不少中肯的改進意見，在此表示感謝！

本書的結構大致如下：第一部份(第 1~3 章)介紹免疫學發展簡史、免疫系統的組織結構以及其識別對象；第二部份(第 4~6 章)介紹固有免疫系統及其應答機制；第三部份(第 7~15 章)以 T 和 B 淋巴細胞介導的適應性免疫反應為核心，闡述免疫反應的基本理論；第四部份(第 16~22 章)為臨床免疫和免疫病理的內容；第五部份(第 23~24 章)介紹免疫學技術及反應，包括疫苗和抗體技術。此外，在跋中寫下了自己學習免疫學的一些思考和教學經驗的總結。為了方便讀者掌握英文免疫詞彙，本書中所有大、小標題均以中、英文對照書寫，同時在文字敘述中給出常用或者尚無一譯法的英文名詞。本書中的大部份插圖由美工田科幫助繪製，在此表示謝意。

由於時間倉促和學識有限，書中仍有不少疏漏，真誠希望同道和讀者們能夠批評指正，以便再版時改進。

高曉明

2006 年 6 月於北京

目次

	第一部份 免疫系統簡介	1
1	緒 論	2
1-1	病原體、瘟疫與免疫	3
1-2	免疫學發展簡史	4
1-3	免疫學概要	8
	小 結	12
	複習思考題	12
2	免疫細胞和淋巴器官	13
2-1	顆粒細胞	13
2-2	單核球－巨噬細胞與樹突狀細胞	14
2-3	淋巴細胞	15
2-4	中樞淋巴器官	16
2-5	周邊淋巴器官	17
2-6	淋巴細胞再循環	19
	小 結	20
	複習思考題	21
3	免疫系統的識別對象	22
3-1	先天免疫系統識別“危險信號”	22
3-2	適應性免疫系統識別抗原	23
3-3	抗原之抗原性和致免疫性	24
3-4	抗原的分類	25
3-5	半抗原	26
3-6	超級抗原	27
3-7	分裂原	28
3-8	免疫佐劑	29
	小 結	30
	複習思考題	30

 第二部份

先天免疫系統及其反應

31

4 補體系統

32

4-1 補體系統的組成	32
4-2 補體系統活化的替代途徑	34
4-3 補體系統活化的傳統途徑	35
4-4 補體系統活化的 MBP 途徑	36
4-5 補體反應的效應(末期)階段	37
4-6 補體受體和補體系統的其他生物功能	37
4-7 補體系統的調節	40
小 結	42
複習思考題	42

5 吞噬細胞

43

5-1 吞噬細胞與發炎	43
5-2 吞噬細胞的識別受體	46
5-3 吞噬階段	48
5-4 細胞內殺傷與消化機制	49
小 結	50
複習思考題	51

6 先天免疫反應

52

6-1 先天免疫反應的一般特點	52
6-2 NK 細胞受體	55
6-3 NKT 細胞	57
6-4 B1 細胞	58
6-5 肥大細胞在先天免疫反應中的作用	58
6-6 干擾素作為組織細胞的自衛武器	58
6-7 先天免疫系統的調節	59
小 結	61
複習思考題	61
網上連接	62

第三部份	適應性免疫系統及其反應	63
7	主要組織相容性抗原及其編碼基因	64
7-1	MHC 分子的基本結構與組織分佈	65
7-2	人類 MHC 基因的結構與多樣性	66
7-3	MHC 分子的抗原肽結合單位	72
7-4	蛋白質抗原的處理與呈獻	75
7-5	呈獻脂類抗原的 CD1 分子	77
	小 結	79
	複習思考題	80
	網上連接	80
8	抗體分子及其基因重排	81
8-1	抗體分子的多樣性及其基本結構	81
8-2	五類抗體分子的主要特點	84
8-3	抗體分子的 Fc 受體	86
8-4	免疫球蛋白分子超家族	87
8-5	免疫球蛋白基因及其重排	88
	小 結	94
	複習思考題	94
	網上連接	95
9	T 細胞受體及其基因重排	96
9-1	T 細胞受體的結構與功能	96
9-2	TCR 基因及其重排	99
	小 結	101
	複習思考題	101
10	淋巴細胞發育	102
10-1	B 細胞發育	102
10-2	T 細胞發育	105
10-3	NK 細胞和 NKT 細胞的發育	108
	小 結	109
	複習思考題	109
11	免疫細胞之膜分子	110
11-1	免疫細胞膜分子的 CD 命名	110

11-2	免疫細胞膜分子的功能	111
11-3	免疫細胞膜分子舉例	114
11-4	黏附分子	116
	小 結	119
	複習思考題	119
	網上連接	121
12	適應性細胞免疫反應	121
12-1	免疫反應的啟動	121
12-2	抗原特異性 T 細胞的活化與增殖	122
12-3	細胞免疫反應的效應	126
	小 結	129
	複習思考題	129
13	細胞激素及其受體	130
13-1	細胞激素的一般特點	130
13-2	細胞激素及其受體的分類與命名	131
13-3	主要由先天免疫細胞產生的細胞激素	132
13-4	主要由 Th1 細胞分泌的細胞激素	136
13-5	主要由 Th2 細胞分泌的細胞激素	139
13-6	生長因子	140
13-7	趨化性細胞激素	142
13-8	細胞激素網絡	143
13-9	細胞激素與臨床應用	144
	小 結	146
	複習思考題	147
14	體液免疫反應	148
14-1	體液免疫反應的一般規律	148
14-2	抗體生成的理論	150
14-3	體液免疫反應的細胞生物學基礎	151
14-4	抗原與抗體的結合	155
14-5	體液免疫反應的效應	156
	小 結	158
	複習思考題	158
15	免疫耐受性與免疫調節	159
15-1	天然免疫耐受與獲得性免疫耐受	159

15-2	免疫耐受的形成機制	161
15-3	適應性免疫反應的調節	164
	小 結	167
	複習思考題	168

第四部份

臨床免疫學

169

16	抗感染免疫	170
16-1	抗病毒免疫	170
16-2	抗細菌免疫	172
16-3	針對寄生蟲感染的免疫	176
16-4	針對病原微生物的免疫記憶	177
16-5	抗感染免疫與免疫病理損傷	178
16-6	病原微生物的免疫逃逸機制	178
	小 結	181
	複習思考題	182
	網上連接	182
17	原發性免疫缺陷病	183
17-1	原發性免疫缺陷病的臨床特點	183
17-2	重症聯合免疫缺陷病	185
17-3	T 淋巴細胞缺陷	187
17-4	B 淋巴細胞缺陷	188
17-5	單核-巨噬細胞和顆粒細胞缺陷	189
17-6	補體缺陷	191
17-7	原發性免疫缺陷病的治療	192
	小 結	193
	複習思考題	193
	網上連接	194
18	繼發性免疫缺陷病	195
18-1	非感染因素造成的免疫缺陷	196
18-2	HIV 和獲得性免疫缺陷症候群	197
18-3	HIV 感染標的細胞的機制	198
18-4	針對 HIV 感染的免疫反應	199
18-5	愛滋病的預防和治療	200
	小 結	201
	複習思考題	201

網上連接	202
19 過敏反應	203
19-1 過敏性休克反應、變態反應與過敏反應	203
19-2 變應原及 I 型過敏反應	205
19-3 II 型過敏反應	209
19-4 III 型過敏反應	210
19-5 IV 型過敏反應	212
小 結	214
複習思考題	214
網上連接	214
20 自體免疫疾病	215
20-1 自體免疫病的一般特點	215
20-2 自體免疫耐受的不完全性	216
20-3 活化自體抗原特異性 T 細胞的途徑	217
20-4 自體免疫病理損傷的機制	220
20-5 遺傳、環境與自體免疫病	220
20-6 自體免疫病舉例	223
20-7 自體免疫病的治療	227
小 結	229
複習思考題	230
網上連接	230
21 腫瘤免疫	231
21-1 腫瘤形成的機制	231
21-2 腫瘤抗原	234
21-3 腫瘤細胞的免疫監視與忽視	236
21-4 抗腫瘤免疫效應機制	236
21-5 腫瘤細胞免疫逃逸的機制	238
21-6 腫瘤的免疫治療	239
小 結	243
複習思考題	244
網上連接	244
22 移植免疫	245
22-1 組織和器官移植的一般規律	246
22-2 同種異型移植排斥反應的特點	247

22-3	同種異型移殖排斥反應的免疫學基礎	248
22-4	避免移殖排斥反應的途徑	250
22-5	異種移殖排斥反應及其應對策略	251
	小 結	253
	複習思考題	253
	網上連接	254

第五部份

免疫相關技術與應用

255

23 免疫學技術及應用 256

23-1	體外抗原－抗體反應	257
23-2	免疫標定技術	258
23-3	免疫細胞分離與鑑定技術	259
23-4	補體活性的測定	261
23-5	T 細胞功能的測定	261
23-6	細胞因子的檢測	262
23-7	單株抗體技術	265
	小 結	268
	複習思考題	268
	網上連接	269

24 疫苗及免疫接種 270

24-1	疫苗的起源與發展	270
24-2	獲得專一性免疫力的途徑與方式	271
24-3	疫苗的品质要求	272
24-4	常用疫苗及其分類	273
24-5	疫苗接種與計劃免疫	276
24-6	新型疫苗的研究進展	277
	小 結	280
	複習思考題	280
	網上連接	281

跋——學習免疫學隨筆 282

附錄 I 已被正式命名的 CD 分子 292

附錄 II 白血球表面黏附分子及其配體一覽表 303

附錄 III 間白素的產生細胞與主要功能 305

附錄 IV 原發性免疫缺陷病 306

附錄 V 常用免疫學名詞 308

第一部份

免疫系統簡介

- 1 緒論
- 2 免疫細胞與淋巴器官
- 3 免疫系統的識別對象



1

緒論

An Introduction to Immunology

本章要點(Key Concepts)

- 病原體、傳染病與免疫
- 免疫學發展簡史(經驗免疫學時期、古代中國人的貢獻、牛痘預防天花、免疫學的草創時期、現代免疫學的發展)
- 免疫系統基本組成(免疫分子、免疫細胞、免疫組織與淋巴器官、先天免疫系統、適應性免疫系統)
- 抗體、T 細胞受體和 MHC 分子
- 免疫相關疾病

微生物(microorganism)是地球上最早的生命形式，在動物尚未開始進化之前的幾億年時間裏，它們一直是這個星球的主宰。對動物王國裏大大小小的成員們來說，它們的身體永遠是微生物的征服對象。動物進化過程中的永恆主題之一就是如何避免成為微生物的“養分基地”和“美味佳肴”。輔佐動物進化的“功臣”是我們將要在本書中學習和研究的對象——免疫系統(immune system)。如果將個體比喻為勇士，那麼免疫系統就是勇士的盔甲；如果個體是生命之花，它就是護花使者；如果個體是國家，它就是國家的軍隊。毫不誇張地說，如果沒有免疫系統，動物進化的進程早就被微生物所扼殺。

經過百餘年的努力，人類對免疫系統有了初步的瞭解和認識，相關理論在醫療保健以及公共衛生領域內得到廣泛的應用。這一學科既承載著百餘年來數代免疫學家們的智慧，更得益於現代科技的發展。

免疫系統包括免疫分子、免疫細胞、免疫組織及免疫器官，由血液循環和淋巴系統將遍佈全身不同部位的淋巴器官和淋巴組織連接起來。大約 100 年以前，血液中的淋巴細胞(lymphocyte)仍被許多學者當作紅血球生成過程中所產生的“垃圾細胞”。當時的生理學家們對淋巴器官的功能亦感到疑惑不解，甚至懷疑它們是已無生理功能的退化器官。他們所指出的證據也不可謂沒有說服力：分佈於身體不同部位的諸多淋巴結(lymph node)多一個少一個似乎對個體的健康狀況沒有影響。如果說胸腺是一個重要的免疫器官，可是

70 歲以上的老年人的胸腺已經沒有任何功能，健康快樂的耄耋長者仍比比皆是。難怪今天的醫學生也會問：免疫系統重要嗎？免疫學值得去花很多時間學習嗎？

毫無疑問這兩個問題的答案是肯定的。免疫系統對於維持個體健康的重要性也許不像其他生理系統(如神經系統和心血管系統)那樣一目了然，因為免疫系統所要應對的主要“敵人”是看不見摸不著的微生物。但是沒有免疫系統的呵護，我們就無法在這個世界上生存。免疫系統功能缺陷會導致各種感染性疾病(infectious disease)反覆發生且難以控制，甚至使患者短時間內喪失生命。免疫學(immunology)是以免疫系統及其反應機制為主要研究對象的學科，是生物醫學的一個重要分支學科。免疫學是生命科學各專業的必修課，免疫學知識是處理各種感染性疾病和傳染性疾病(communicable disease)的必要條件。免疫學的發展為人類成功控制各種傳染性疾病起著至關重要的作用。本章簡要介紹免疫學的基本概念、免疫學發展簡史、免疫系統基本結構及其功能等三個方向的内容。

1-1 病原體、瘟疫與免疫 (Pathogens, Plagues and Immunity)

如果人的視力足以直接觀察到細菌和病毒，你一定會感慨我們周圍的環境有多麼的危險[圖 1-1]。自然環境中存在著數不勝數的微生物，包括細菌、真菌和病毒等。對這些微生物來說，動物個體是營養豐富的“美味佳肴”，只要有機會它們就會在宿主個體內寄生和繁衍。在進化的過程中，有些寄生物與宿主個體之間達到了共生狀態(commensalism)，雙方互相適應、共同生存。例如腸道中的大腸桿菌就是人類的常駐寄生菌。有些微生物或寄生蟲感染個體後會引起宿主的病變，影響其身體健康，甚至危及其生命。這些“不友好”的寄生物被統稱為病原體。對於一個動物群體來說，病原體引起某些個體的感染也許並不可怕，可怕的是它們在不同個體之間相互傳播而引起傳染病或瘟疫。人與人之間的戰爭可以改變世界的政治版圖，病原體與人之間的“戰爭”更能影響人類社會歷史的變遷。



圖 1-1 個體防禦系統及其所面臨的病原體 我們周圍的環境中有各式各樣的病原體，皮膚和表皮層是防止病原體侵襲的第一道防線，病原體進入個體內部後將面臨免疫系統的攻擊。



圖 1-2 不和諧的進程

在這幅油畫中，盧梭童話般率直地表現了戰爭的殘酷，其實它也同樣反映了瘟疫在世界橫行給人類帶來的不幸。瘟疫女神揮舞著瘟疫之劍在快馬上疾馳而過，在人間留下屍橫陳遍野。瘟疫和戰爭帶給人類的負面影響是同樣巨大的。

翻開世界上任何國家 100 年前的人口自然死亡原因統計報表，鼠疫、霍亂、天花和傷寒等傳染病肯定排在前幾位。病原體所引起的瘟疫不知曾奪去多少人的生命，也曾經改變人類歷史的進程[圖 1-2]。例如，西元前 431 年的一場災難性瘟疫吞噬了雅典近 1/3 的人口，摧毀了當時雅典的社會結構，使古希臘文明風光不再。西元 542 年，一場黑死病(black death)襲擊了拜占庭帝國的中樞——君

士坦丁堡，在 4 個月時間內吞噬了城市人口的 40%，使古羅馬帝國從此衰敗。在此後的 6 年時間裏這場瘟疫蔓延至歐洲，直到西元 590 年仍不斷間歇發作(每 3~4 年流行 1 次)。此次瘟疫共造成歐洲近一半人口死亡，並於西元 610 年左右傳至中國。

瘟疫影響人類戰爭進程的例子更是不勝枚舉。18 世紀，已經有了天花(smallpox)免疫力的歐洲殖民者給美洲土著帶去了天花，這種烈性傳染病在毫無免疫力的當地人中肆虐橫行，成為歐洲人長驅直入征服美洲的幫兇。有史學家考證，一場突如其來的瘧疾疫情是三國時代曹操的軍隊在赤壁之戰中敗北的主要原因。李自成之所以能夠順利地攻入京城，是因為剛剛經歷了一場瘟疫的京城已經是空城一座。也是那場瘟疫在農民大軍中的蔓延使得闖王李自成在京城裏只住了四十幾天。

漢語中“疫”指瘟疫或疫病。“免疫”的字面意思為“免除疫病”或者“抵抗疫病”。與之相對應的英文單詞“immunity”來自拉丁語 *immunis*(免除)，亦指個體對傳染病的抵抗力。雖然歷史上瘟疫的橫行曾奪去無數人的生命，但是每場瘟疫之後總有一些人頑強地生存下來，並由此獲得了更強的免疫力。這應該歸功於個體的免疫系統，它是大自然賦予人類在地球上與微生物共存的“護身符”，能夠使個體在經歷微生物感染後獲得有特異性(適應性)的免疫力。

1-2 免疫學發展簡史(A Brief History of Immunology)

近 200 年來，人們對免疫系統的認識由淺入深，免疫學也由憑經驗預防疫病的經驗免疫學時期過渡到開始科學系統地描述免疫系統及免疫功能的免疫學草創時期，直至今天的現代免疫學時期。現代免疫學與多個生物醫學學科(如分子生物學、遺傳學和細胞生物學等)交互作用、交流，其進步推動了醫學生物學的發展。圖 1-3 羅列了免疫學發展過程中的主要歷史事件。



圖 1-3 免疫學發展過程中的里程碑事件