



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材
中国高等教育学会医学教育专业委员会规划教材

全国高等医学院校教材
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

医学免疫学

(第3版)

主编 安云庆 姚 智

Medical Immunology



北京大学医学出版社



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材
中国高等教育学会医学教育专业委员会规划教材
全国高等医学院校教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

医学免疫学

Medical Immunology

(第3版)

主 编 安云庆 姚 智

副主编 李殿俊 宋鸿儒 王 炜 胡雪梅 陈育民

编 者 (按姓名汉语拼音排序)

安云庆 (首都医科大学)

白 虹 (天津医科大学)

陈育民 (河北工程大学医学院)

官 杰 (齐齐哈尔医学院)

胡雪梅 (滨州医学院)

孔庆利 (首都医科大学)

李 蕴 (首都医科大学)

李成文 (泸州医学院)

李殿俊 (哈尔滨医科大学)

李慎涛 (首都医科大学)

刘 平 (哈尔滨医科大学)

罗文哲 (佳木斯大学基础医学院)

吕跃山 (哈尔滨医科大学大庆校区)

马兴铭 (兰州大学基础医学院)

石艳春 (内蒙古医科大学)

宋鸿儒 (承德医学院)

宋淑霞 (河北医科大学)

王 辉 (新乡医学院)

王 炜 (首都医科大学)

王月丹 (北京大学医学部)

温铭杰 (首都医科大学)

姚 智 (天津医科大学)

朱 玲 (福建医科大学)

北京大学医学出版社

YI XUE MIAN YI XUE

图书在版编目 (CIP) 数据

医学免疫学 / 安云庆, 姚智主编. —3 版. —北京:
北京大学医学出版社, 2013. 12

ISBN 978-7-5659-0750-0

I . ①医… II . ①安… ②姚… III . ①医学—免疫学
—高等学校—教材 IV . ① R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 317039 号

医学免疫学 (第 3 版)

主 编: 安云庆 姚 智

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - m a i l : booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 高 瑾 刘陶陶 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 850mm×1168mm 1/16 印张: 15 字数: 427 千字

版 次: 2013 年 12 月第 3 版 2013 年 12 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0750-0

定 价: 46.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医学院校临床专业本科教材评审委员会

主任委员 王德炳 柯 杨

副主任委员 吕兆丰 程德基

秘 书 长 陆银道 王凤廷

委 员 (按姓名汉语拼音排序)

白咸勇 曹德品 陈育民 崔慧先 董 志

郭志坤 韩 松 黄爱民 井西学 黎孟枫

刘传勇 刘志跃 宋焱峰 宋印利 宋远航

孙 莉 唐世英 王 宪 王维民 温小军

文民刚 线福华 袁聚祥 曾晓荣 张 宁

张建中 张金钟 张培功 张向阳 张晓杰

周增桓

序

北京大学医学出版社组织编写的全国高等医学院校临床医学专业本科教材（第2套）于2008年出版，共32种，获得了广大医学院校师生的欢迎，并被评为教育部“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材。这是在教育部教育改革、提倡教材多元化的精神指导下，我国高等医学教材建设的一个重要成果。为配合《国家中长期教育改革和发展纲要（2010—2020年）》，培养符合时代要求的医学专业人才，并配合教育部“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材建设，北京大学医学出版社于2013年正式启动全国高等医学院校临床医学专业（本科）第3套教材的修订及编写工作。本套教材近六十种，其中新启动教材二十余种。

本套教材的编写以“符合人才培养需求，体现教育改革成果，确保教材质量，形式新颖创新”为指导思想，配合教育部、国家卫生和计划生育委员会在医药卫生体制改革意见中指出的，要逐步建立“5+3”（五年医学院校本科教育加三年住院医师规范化培训）为主体的临床医学人才培养体系。我们广泛收集了对上版教材的反馈意见。同时，在教材编写过程中，我们将与更多的院校合作，尤其是新启动的二十余种教材，吸收了更多富有一线教学经验的老师参加编写，为本套教材注入了新鲜的活力。

新版教材在继承和发扬原教材结构优点的基础上，修改不足之处，从而更加层次分明、逻辑性强、结构严谨、文字简洁流畅。除了内容新颖、严谨以外，在版式、印刷和装帧方面，我们做了一些新的尝试，力求做到既有启发性又引起学生的兴趣，使本套教材的内容和形式再次跃上一个新的台阶。为此，我们还建立了数字化平台，在这个平台上，为适应我国数字化教学、为教材立体化建设作出尝试。

在编写第3套教材时，一些曾担任第2套教材的主编由于年事已高，此次不再担任主编，但他们对改版工作提出了很多宝贵的意见。前两套教材的作者为本套教材的日臻完善打下了坚实的基础。对他们所作出的贡献，我们表示衷心的感谢。

尽管本套教材的编者都是多年工作在教学第一线的教师，但基于现有的水平，书中难免存在不当之处，欢迎广大师生和读者批评指正。

王德炳 柯杨

2013年11月

前言

医学免疫学是基础医学中一门重要主干桥梁课程；具有完整的理论体系，并广泛渗透到临床医学、预防医学和生命科学各领域。免疫学发展日新月异，适时更新教材内容、提高教材质量是促进医学教育发展的一项重要工作。《医学免疫学》第2版教材自2009年8月出版，至今已5年。为使本教材内容与免疫学理论和应用发展相适应，同时根据教育部“十二五”国家级规划教材建设要求，我们在认真学习、借鉴国内外医学免疫学教材精华和继承发扬前版教材优点基础上，编写了《医学免疫学》第3版教材。

本教材定位明确，使用对象主要是全国高等医学院校医学专业五年制学生，内容取舍符合五年制医学本科生培养目标，并兼顾国家执业医师资格考试的要求。在教材编写上我们坚持“三基”（基本理论、基本知识、基本技能）和“五性”（思想性、科学性、先进性、启发性、实用性）原则，并力求做到：①教材各章节内容编排循序渐进符合认知规律，能够体现医学免疫学核心知识的内在联系和本专业科学严谨的逻辑思维方法。②全书体例规范，专业术语统一；文字表达精炼准确，内容表述简明易懂、条理清楚、前后呼应；重点难点突出，并在深入浅出基础上加以分析论证，使学生易于理解掌握。③注重知识更新，对免疫学研究的新理论、新进展有一定的体现，使教材内容和质量在原有基础上有所延伸和提高。④精心绘制大量图表，将复杂抽象的免疫学理论生动形象地展现出来，对教材核心内容起到归纳总结和画龙点睛的作用，使教材图文并茂更具可读性，从而有效激发读者的学习兴趣和对象免疫学抽象复杂理论进行探索求知的欲望和信心。

新教材与前版教材相比，在内容编排和章节设置上做了如下改进：①重新修订了绪论内容，使其与后续各章节内容更加有机地联系在一起，对免疫学框架内容、基本知识起到提纲挈领和归纳总结的作用，同时为后续章节内容的讲解发挥了承上启下的铺垫作用。②为实现教材总体框架内容的完整性和增强各章节内容编排的合理性，在前版教材第五章“细胞因子”之后增加“白细胞分化抗原和黏附分子”一章，作为新教材第六章；将前版教材第九章“执行和启动适应性免疫应答的细胞”中抗原提呈细胞相关内容扩充，作为新教材第十一章“抗原提呈细胞及其主要生物学作用”。③根据认知规律及各章节之间的相关性和连续性，新版教材将固有/适应免疫细胞主要作用及其介导的免疫应答相关内容依次安排如下：第九章“适应性免疫细胞及其主要生物学作用”、第十章“固有免疫细胞及其主要生物学作用”、第十一章“抗原提呈细胞及其主要生物学作用”、第十二章“适应性免疫应答”、第十三章“固有免疫应答及其与适应性免疫应答的关系”。

为有效加深和强化读者对所学知识的理解、掌握、记忆和提高学生应试能力，我们编写了《医学免疫学应试习题集》配套教材，将与教材一起或稍后出版。此外，我们正在与出版社共同建立《医学免疫学》书网互动学习平台，旨在帮助学生对所知识进行归纳总结和对教材重点内容进行补充，起到知识延伸的作用。

《医学免疫学》第3版教材的出版是全体编委通力合作的结果。书中图表是在主编和孔庆利老师指导的第二课堂小组成员赵豪、范倩文、呼风等同学共同努力下绘制完成的，在此向所有编委、参加教学改革第二课堂小组的学生和对全彩印刷出版给予全力支持的赵蔚总编等出版社领导同志表示衷心的感谢。

医学免疫学发展迅速，编写内容难免存在疏漏之处，恳请读者给予批评指正。此外，衷心希望广大师生对书中因编者水平所致出现的缺点和问题提出宝贵意见，以便今后不断完善和提高。

安云庆 姚智

2013年12月6日

目 录

第一章 绪 论..... 1	二、丝裂原 19
第一节 医学免疫学概述..... 1	三、佐剂 20
一、免疫及其主要功能 1	第三章 抗 体..... 21
二、免疫系统的组成及其主要功能 2	第一节 抗体的结构 21
三、抗原及其引发的免疫应答 5	一、抗体的基本结构 21
四、抗原提呈细胞及其介导产生的 适应性免疫应答..... 5	二、抗体的功能区及其主要功能 22
五、免疫应答异常及其所致疾病 6	三、J链和分泌片 23
六、免疫学的应用 6	四、抗体分子的水解片段 23
第二节 免疫学发展简史和重要成就 7	第二节 抗体分子的免疫原性及其 类型 24
一、免疫学开创期 (16-17 世纪)..... 7	第三节 抗体的主要功能 25
二、传统免疫学时期 (18-20 世纪初)..... 7	一、中和毒素和阻止病原体入侵 25
三、近代免疫学时期 (20 世纪中叶).... 7	二、激活补体产生攻膜复合物使菌细胞 溶解破坏..... 26
四、现代免疫学时期 (70 年代至今).... 8	三、调理和抗体依赖性细胞介导的 细胞毒作用..... 26
第二章 抗 原..... 11	四、介导 I 型超敏反应 27
第一节 抗原的异物性和特异性 11	五、穿过胎盘屏障和黏膜 28
一、抗原的异物性 11	第四节 各类抗体的主要特性和功能 28
二、抗原的特异性 11	一、IgG 28
第二节 影响抗原免疫原性的因素 14	二、IgM 28
一、抗原理化性质和组成结构 14	三、IgA 28
二、宿主因素 15	四、IgD 29
三、免疫途径和方法 16	五、IgE 29
第三节 抗原的种类 16	第五节 免疫球蛋白的基因结构及其重排 和表达 30
一、根据诱导抗体产生是否需要 Th 细胞 参与分类..... 16	一、免疫球蛋白胚系基因及其定位 30
二、根据抗原与机体亲缘关系分类 16	二、人类 Ig 胚系基因结构及其重排和 表达..... 31
三、根据抗原提呈细胞内抗原的来源 分类..... 17	三、免疫球蛋白的类别转换 32
四、单克隆抗体分析鉴定的白细胞分化 抗原..... 18	第六节 多克隆抗体和单克隆抗体 33
五、其他分类方法 18	一、多克隆抗体 33
第四节 超抗原、丝裂原和佐剂 18	二、单克隆抗体 33
一、超抗原 18	第七节 免疫球蛋白超家族 34

第四章 补体系统.....	37	二、整合素家族.....	62
第一节 补体系统概述.....	37	三、选择素家族.....	62
一、补体系统的命名.....	37	四、黏附分子的主要功能.....	63
二、补体系统的组成.....	37	第七章 主要组织相容性复合体及其	
三、补体组分的来源及其主要生物和		编码的抗原系统.....	67
理化特性.....	38	第一节 人类白细胞抗原(HLA)复合体	
第二节 补体系统的激活.....	38	及其产物.....	67
一、经典激活途径.....	38	一、HLA- I类基因区基因及其编码产物	
二、凝集素激活途径.....	40	的主要功能.....	68
三、旁路激活途径.....	42	二、HLA- II类基因区基因及其编码产物	
四、三条补体激活途径的比较.....	43	的主要功能.....	68
第三节 补体激活的调节.....	44	三、HLA- III类基因区基因及其编码产物	
一、可溶性补体调节蛋白及其作用.....	44	的主要功能.....	68
二、膜结合调节蛋白及其主要作用.....	45	第二节 人类白细胞抗原(HLA) I类和	
第四节 补体的生物学功能.....	46	II类分子的结构.....	69
第五节 补体系统缺陷与疾病.....	47	一、HLA I类分子的结构及其主要	
一、补体固有成分缺陷.....	47	作用.....	69
二、补体调节分子缺陷.....	47	二、HLA II类分子的结构及其主要	
第五章 细胞因子.....	49	作用.....	70
第一节 细胞因子的分类.....	49	第三节 人类白细胞抗原(HLA) I类和	
第二节 细胞因子受体.....	53	II类分子表达特点及其分布	
第三节 细胞因子的共同特性		和主要功能.....	71
和主要生物学作用.....	55	一、HLA I类和II类分子的表达	
一、细胞因子的共同特性.....	55	特点.....	71
二、细胞因子的主要生物学作用.....	56	二、HLA I类和II类分子的分布.....	71
第四节 细胞因子与疾病的关系和在疾病		三、HLA I类和II类分子的主要	
防治中的应用.....	57	生物学功能.....	71
一、细胞因子异常与疾病.....	57	第四节 人类白细胞抗原(HLA)复合体	
二、细胞因子在临床疾病防治中的		的遗传特征.....	72
应用.....	57	一、单体型遗传.....	72
第六章 白细胞分化抗原和黏附分子.....	59	二、多态性.....	72
第一节 人白细胞分化抗原.....	59	三、连锁不平衡.....	72
一、人白细胞分化抗原和分化群(CD)		第五节 人类白细胞抗原(HLA)在医学	
的概念.....	59	上的意义.....	73
二、人白细胞分化抗原的分类和相关		一、HLA与同种异体器官移植的	
分子的主要功能.....	59	关系.....	73
第二节 黏附分子.....	61	二、HLA与输血反应的关系.....	73
一、免疫球蛋白超家族.....	61	三、HLA与疾病的相关性.....	73
		四、HLA异常表达与疾病的关系.....	73
		五、HLA与法医学和亲子鉴定	
		关系.....	73

第八章 免疫器官的组成及其主要作用... 75**第一节 中枢免疫器官..... 75**

一、骨髓..... 75

二、胸腺..... 77

第二节 外周免疫器官..... 79

一、淋巴结..... 79

二、脾..... 81

三、黏膜相关淋巴组织..... 82

四、淋巴细胞归巢与再循环..... 83

第九章 适应性免疫细胞及其主要生物学作用..... 85**第一节 T 淋巴细胞..... 85**

一、T 淋巴细胞表面分子及其主要作用..... 85

二、T 淋巴细胞亚群..... 89

第二节 B 淋巴细胞..... 94

一、B 淋巴细胞表面标志及其主要作用..... 94

二、B 淋巴细胞亚群..... 97

第十章 固有免疫细胞及其主要生物学作用..... 99**第一节 固有免疫细胞概述..... 99****第二节 吞噬细胞..... 100**

一、巨噬细胞..... 100

二、中性粒细胞..... 103

第三节 树突状细胞..... 103

一、髓样树突状细胞及其主要作用... 104

二、浆细胞样树突状细胞及其主要作用..... 105

三、滤泡树突状细胞及其主要作用... 105

第四节 自然杀伤 (NK) 细胞..... 106

一、NK 细胞杀伤活化受体和杀伤抑制受体..... 106

二、NK 细胞对肿瘤或病毒感染靶细胞的识别和杀伤作用..... 108

三、NK 细胞对肿瘤和病毒感染靶细胞的杀伤机制..... 109

第五节 固有样淋巴细胞..... 110

一、自然杀伤 T 细胞及其主要作用... 110

二、 $\gamma\delta$ T 细胞及其主要作用..... 110

三、B1 细胞及其主要作用..... 111

第六节 其他固有免疫细胞..... 112

一、嗜碱性粒细胞及其主要作用..... 112

二、嗜酸性粒细胞及其主要作用..... 112

三、肥大细胞及其主要作用..... 112

第十一章 抗原提呈细胞及其主要生物学作用..... 113**第一节 三类专职抗原提呈细胞及其主要特征和作用特点..... 113**

一、树突状细胞及其表型特征和作用特点..... 113

二、巨噬细胞及其表型特征和作用特点..... 114

三、B 细胞及其表型特征和作用特点..... 114

四、三种专职 APC 对不同类型 T 细胞或其亚群的激活作用..... 115

第二节 抗原提呈细胞对抗原的加工提呈及其对 T 细胞的激活作用..... 116

一、内源性抗原的加工提呈过程..... 116

二、外源性抗原的加工提呈过程..... 117

三、MHC 分子对抗原的交叉提呈..... 119

四、CD1 分子对脂类抗原的提呈..... 119

五、专职抗原提呈细胞对 $CD4^+$ T 细胞或 $CD8^+$ T 细胞的激活作用..... 120**第十二章 适应性免疫应答..... 123****第一节 适应性免疫应答概述..... 123**

一、适应性免疫应答的概念..... 123

二、适应性免疫应答的类型及其参与的免疫细胞..... 123

三、适应性免疫应答的发生场所和启动过程..... 123

四、T 细胞对抗原的识别..... 124

五、适应性免疫应答的基本过程..... 124

第二节 T 细胞介导的适应性细胞免疫应答..... 124一、 $CD4^+$ Th1 细胞介导的细胞免疫

应答.....	124	第十五章 免疫调节.....	147
二、CD8 ⁺ 细胞毒性 T 细胞介导的 细胞免疫应答.....	127	第一节 抗体对体液免疫应答的调节 作用	147
第三节 B 细胞介导的适应性体液免疫 应答	130	一、高浓度抗体对体液免疫应答的 负向调节作用.....	147
一、TD 抗原介导的体液免疫应答.....	130	二、独特型 - 抗独特型抗体对体液免疫 应答的调节作用.....	147
二、分泌型 IgA 在派尔集合淋巴结中的 形成及其转运.....	133	第二节 免疫细胞表面活化和抑制性受体 介导的免疫调节作用	148
三、抗体介导的免疫效应	133	一、共刺激分子对 T 细胞活化的 调节作用.....	148
四、抗体产生的一般规律——初次应答 和再次应答.....	133	二、B 细胞表面 BCR 与 Fc γ RII-B 交联 介导的免疫调节作用.....	149
第十三章 固有免疫应答及其与适应性 免疫应答的关系.....	135	三、NK 细胞表面活化和抑制性受体 介导的免疫调节作用.....	150
第一节 固有免疫应答的作用时相.....	135	第三节 免疫细胞间的负向调节作用....	150
一、即刻固有免疫应答阶段	135	一、调节性 T 细胞对其他免疫细胞的 负向调节作用.....	150
二、早期诱导性固有免疫应答阶段 ...	136	二、CD4 ⁺ Th 细胞亚群间的负向调节 作用.....	150
三、适应性免疫应答启动阶段	137	三、活化诱导的细胞死亡对 T、B 细胞 的负向调节作用.....	150
第二节 固有免疫应答的特点及其与 适应性免疫应答的关系	137	第四节 神经 - 内分泌 - 免疫网络的调节 作用	151
一、固有免疫应答的特点	137	一、神经内分泌系统对免疫系统的 调节.....	151
二、固有免疫应答与适应性免疫应答的 相互关系.....	138	二、免疫系统对神经内分泌系统的 调节.....	151
第十四章 免疫耐受.....	139	第十六章 超敏反应.....	153
第一节 免疫耐受的发现和人工诱导的 免疫耐受	139	第一节 I 型超敏反应.....	153
一、天然免疫耐受现象	139	一、参与 I 型超敏反应的主要成分和 细胞.....	153
二、人工诱导的免疫耐受	139	二、I 型超敏反应的发生机制	154
第二节 免疫耐受的细胞学基础和 特点	140	三、临床常见的 I 型超敏反应性 疾病.....	156
一、免疫耐受的细胞学基础	140	四、I 型超敏反应防治原则	157
二、T、B 淋巴细胞免疫耐受的 特点.....	141	第二节 II 型超敏反应.....	158
第三节 影响免疫耐受形成的因素.....	142	一、II 型超敏反应的发生机制	158
一、抗原因素	142	二、临床常见的 II 型超敏反应性 疾病.....	159
二、机体因素	143		
第四节 免疫耐受的形成机制.....	143		
一、中枢免疫耐受机制	143		
二、外周免疫耐受机制	144		
第五节 研究免疫耐受的意义.....	145		

第三节 III型超敏反应..... 161	二、根据肿瘤抗原诱发和产生情况
一、III型超敏反应的发生机制..... 161	分类..... 185
二、常见的III型超敏反应性疾病..... 163	第二节 机体抗肿瘤免疫效应机制..... 186
第四节 IV型超敏反应..... 164	一、适应性免疫应答介导产生的抗肿瘤
一、IV型超敏反应的发生机制..... 164	免疫作用..... 186
二、临床常见的IV型超敏反应性	二、固有免疫细胞介导产生的抗肿瘤
疾病..... 166	免疫作用..... 187
第五节 各类超敏反应比较及其与疾病	第三节 肿瘤免疫逃逸机制..... 187
的关系..... 166	第四节 肿瘤的免疫诊断和治疗..... 188
第十七章 自身免疫病..... 169	一、肿瘤的免疫诊断..... 188
第一节 自身免疫病概述..... 169	二、肿瘤的免疫治疗..... 188
一、自身免疫和自身免疫病..... 169	第二十章 移植免疫..... 191
二、自身免疫病的分类..... 169	第一节 移植免疫概述..... 191
第二节 自身免疫病发生相关因素..... 170	第二节 同种异体器官移植排斥反应的
一、抗原相关因素..... 170	机制..... 191
二、免疫细胞和组织相关因素..... 170	一、诱导移植排斥反应的同种异型
三、遗传相关因素..... 171	抗原..... 191
第三节 自身免疫病及其组织细胞损伤	二、参与移植排斥的免疫细胞和T细胞
机制和防治原则..... 172	对同种异型抗原的识别机制..... 192
一、常见自身免疫病..... 172	第三节 同种异体器官移植排斥反应的
二、自身组织器官和细胞损伤机制... 173	类型..... 193
三、自身免疫病的治疗原则..... 173	一、宿主抗移植体反应..... 193
第十八章 免疫缺陷病..... 175	二、移植体抗宿主反应..... 194
第一节 原发性免疫缺陷病..... 175	第四节 同种异体器官移植排斥反应的
一、抗体缺陷为主的免疫缺陷病..... 175	防治原则..... 195
二、原发性T细胞缺陷病..... 176	一、选择适合的供体..... 195
三、联合免疫缺陷病..... 176	二、免疫抑制治疗..... 195
四、吞噬细胞缺陷..... 178	三、免疫监测..... 196
五、补体系统缺陷..... 178	四、诱导同种移植耐受..... 196
第二节 继发性免疫缺陷病..... 178	第二十一章 免疫学检测及其应用..... 197
一、继发性免疫缺陷病的主要诱发	第一节 体外抗原-抗体反应的特点和影响
因素..... 179	因素..... 197
二、获得性免疫缺陷综合征..... 179	一、抗原-抗体反应的特点..... 197
第三节 免疫缺陷病的临床治疗原则.... 181	二、抗原-抗体反应的影响因素..... 198
第十九章 肿瘤免疫..... 183	第二节 体外抗原-抗体反应的检测
第一节 肿瘤抗原..... 183	方法..... 198
一、根据肿瘤抗原特异性分类..... 183	一、凝集反应..... 198
	二、沉淀反应..... 200
	三、免疫标记技术..... 201

第三节 免疫细胞及其功能检测	205	二、用于人工主动免疫的生物制剂 ...	209
一、外周血单个核细胞的分离	205	三、用于人工被动免疫的生物制剂	211
二、淋巴细胞及其亚群的分离	205	四、计划免疫和预防接种注意事项	211
三、淋巴细胞功能测定	206	第二节 免疫治疗	213
四、中性粒细胞功能测定	207	一、抗体为基础的免疫治疗	213
第二十二章 免疫学防治	209	二、细胞为基础的免疫治疗	214
第一节 免疫预防	209	三、药物为基础的免疫治疗	214
一、免疫预防的种类	209	主要参考文献	216
		英中文词汇对照索引	217

第一章 绪论

第一节 医学免疫学概述

一、免疫及其主要功能

免疫 (immunity) 一词来源于拉丁文 *immunis*, 其原意是免除赋税或差役, 在医学上引申为免除瘟疫, 即抗御传染病的能力。随着免疫学研究的发展, 人们对免疫的概念有了新的认识。现代“免疫”的概念是指机体免疫系统识别“自己”和“非己”, 对自身成分产生天然免疫耐受, 对非己抗原性异物产生排除作用的一种生理反应。正常情况下, 机体免疫系统不仅能够识别并清除病原体等外来入侵的抗原性异物, 还能及时识别并清除体内发生突变的肿瘤细胞和衰老死亡的组织细胞, 从而产生对机体有益的保护作用。在有些情况下, 免疫超常或低下也能产生对机体有害的结果, 如引发超敏反应、自身免疫病、免疫缺陷病或肿瘤等。根据清除抗原性异物种类的不同, 可将机体的免疫功能概括为以下三方面 (表 1-1)。

免疫防御 (immunologic defense) 是机体抗御病原体侵袭和对已侵入病原体及其有害产物清除的一种免疫保护功能, 即抗感染免疫作用。免疫防御反应异常增高可能引发超敏反应, 反应过低或缺失则可引发免疫缺陷病或对病原体高度易感。

免疫监视 (immunologic surveillance) 是机体免疫系统及时识别、清除体内基因突变产生的肿瘤细胞和病毒感染细胞的一种生理性保护作用。免疫监视功能失调可引发肿瘤或病毒持续性感染。

免疫自稳 (immunologic homeostasis) 是机体免疫系统通过自身免疫耐受和免疫调节机制, 对自身成分产生免疫耐受, 对体内衰老损伤细胞及时清除, 对非己抗原性异物刺激产生适度免疫应答的一种生理功能。免疫自稳功能失调可引发自身免疫病或超敏反应。

表 1-1 免疫的主要功能及其生理和病理表现

主要功能	生理表现	病理表现
免疫防御	抗感染免疫作用	超敏反应病 免疫缺陷病
免疫监视	清除肿瘤等突变细胞 清除病毒感染细胞	发生肿瘤 病毒持续性感染
免疫自稳	对自身成分产生免疫耐受 对衰老损伤细胞及时清除 对非己抗原产生适度免疫应答	自身免疫病 超敏反应

医学免疫学 (medical immunology) 是研究人体免疫系统的组成和功能、免疫应答的规律和效应、免疫功能异常所致疾病及其发生机制, 以及免疫学诊断与防治的一门基础医学课程。医学免疫学起始于医学微生物学, 以研究抗感染免疫为主; 现已广泛渗透到医学科学的各个领域, 发展成为一门具有多个分支、与其他众多学科交叉融合的医学主干课程。免疫学作为生命科学和现代医学的前沿学科, 在重大疾病发生机制的研究和防治, 以及生物高科技产品的开发

和应用等方面正在发挥着越来越大的作用。

二、免疫系统的组成及其主要功能

免疫系统是机体执行免疫功能的系统，根据生物体在种系进化发育过程中免疫系统形成和作用的特点，可将高等动物的免疫系统分为固有和适应性免疫两大系统。

(一) 固有免疫系统

固有免疫系统 (innate immune system) 是生物体在长期种系进化过程中形成的一系列能够非特异性抵御各种病原体入侵，并将体内侵入病原体或体内衰老损伤和突变细胞及时清除的防御体系，主要由组织屏障、固有免疫细胞和固有免疫分子组成 (表 1-2)。

表 1-2 固有免疫系统组成

组织和器官	固有免疫细胞	固有免疫分子
外部屏障:	单核-巨噬细胞	模式识别受体
皮肤黏膜机械阻挡 (物理屏障)	中性粒细胞	杀伤细胞活化受体
皮肤黏膜分泌物 (化学屏障)	树突状细胞	杀伤细胞抑制受体
皮肤黏膜正常菌群 (微生物屏障)	NK 细胞, NK T 细胞,	MHC 分子
内部屏障:	$\gamma\delta$ T 细胞, B1 细胞	黏附分子
血脑屏障	嗜酸/碱性粒细胞	补体及其受体
胎盘屏障	肥大细胞	细胞因子及其受体

1. 固有免疫细胞及其主要作用和应答特点 固有免疫细胞种类繁多 (表 1-2)，包括经典固有免疫细胞和介于经典固有免疫细胞与适应性免疫细胞之间的固有样淋巴细胞。

(1) 经典固有免疫细胞: 中性粒细胞 (neutrophil)、巨噬细胞 (macrophage)、树突状细胞 (dendritic cell, DC) 和自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK) 是一类不表达特异性抗原识别受体的经典固有免疫细胞。其中巨噬细胞、中性粒细胞和树突状细胞可通过表面模式识别受体 (pattern recognition receptor, PRR) 对病原体表达的某些高度保守的共有特定分子, 如革兰阴性菌脂多糖、革兰阳性菌肽聚糖、病毒单 / 双股 RNA 和细菌甘露糖等病原相关模式分子 (pathogen associated molecule pattern, PAMP) 的识别结合产生应答。鉴于模式识别受体 (PRR) 识别的病原相关模式分子 (PAMP) 广泛表达于多种病原体, 因此上述经典固有免疫细胞可通过非特异性识别方式直接摄取病原体并迅速产生免疫效应, 其中巨噬细胞和中性粒细胞能够发挥吞噬杀菌等非特异性抗感染免疫作用; 树突状细胞和巨噬细胞作为抗原提呈细胞 (antigen presenting cell, APC) 在摄取病原体等抗原性异物后, 还具有加工、提呈抗原和启动适应性免疫应答的能力。NK 细胞则可通过表面杀伤细胞活化 / 抑制受体对“自身”与“非己”的识别机制, 直接杀伤清除体内某些肿瘤细胞和病毒感染的组织细胞, 发挥重要免疫监视作用。

(2) 固有样淋巴细胞: $\gamma\delta$ T 细胞、NK T 细胞和 B1 细胞是一类介于经典固有免疫细胞与适应性免疫细胞之间的固有样淋巴细胞 (innate-like lymphocytes, ILLs)。此类固有样淋巴细胞能够表达在结构上与适应性免疫细胞相类似的 T 细胞抗原受体 (T cell receptor, TCR) 或 B 细胞抗原受体 (B cell receptor, BCR), 但上述抗原识别受体缺乏多样性和对抗原识别的高度特异性, 为泛特异性抗原识别受体。其中 $\gamma\delta$ T 细胞 (其 TCR 由 γ 和 δ 两条肽链组成) 和 NK T 细胞表面抗原识别受体 (TCR) 可直接识别结合某些肿瘤、胞内寄生菌或病毒感染细胞表面异常表达的脂类抗原、磷酸化抗原和热休克蛋白等共同抗原成分, 并由此介导 $\gamma\delta$ T 细胞和 NK T 细胞对上述肿瘤和病原体感染的靶细胞发挥泛特异性杀伤作用。B1 细胞是具有自我更新能力的 B 细胞, 其表面抗原识别受体 (BCR) 缺乏多样性, 可直接识别某些病原体表面共有多糖类抗原

或体内变性自身成分如变性 Ig 和变性单股 DNA 等，并在 48h 内产生相应泛特异性抗体，在机体早期抗革兰阴性菌感染和清除自身抗原过程中发挥重要作用。

(3) 固有免疫细胞的应答特点：固有免疫细胞与适应性免疫细胞不同，其应答特点简述如下：①固有免疫细胞不表达特异性抗原识别受体，可通过模式识别受体或有限多样性抗原识别受体直接识别结合病原体等抗原性异物而被激活；②固有免疫细胞通过趋化募集方式到达病原体等抗原性异物存在部位后可立即发挥免疫效应，而不是通过克隆扩增、分化为效应细胞后产生免疫效应；③固有免疫细胞寿命较短，通常不能产生免疫记忆细胞，也不会产生再次应答。

2. 固有免疫分子及其主要作用 固有免疫分子种类很多（表 1-2），主要包括固有免疫细胞表面的模式识别受体、主要组织相容性复合体编码分子、黏附分子、补体系统和细胞因子等。

(1) 模式识别受体 (pattern recognition receptor, PRR)：表达于吞噬细胞和树突状细胞等固有免疫细胞表面，可直接识别病原体某些高度保守的共有特定分子，即病原相关模式分子 (PAMP) 迅速产生应答。

(2) 主要组织相容性复合体 (major histocompatibility complex, MHC) 编码分子：简称 MHC 分子，在抗原提呈细胞 (antigen presenting cell, APC) 内质网中形成，其主要生理功能是结合内 / 外源性抗原肽，并以抗原肽 -MHC I / II 类分子复合物形式表达于 APC 表面，供 CD8⁺/CD4⁺T 细胞识别结合、启动适应性免疫应答。

(3) 黏附分子 (adhesion molecule, AM)：是介导细胞间或细胞与胞外基质间相互作用的跨膜分子；通常以受体 - 配体结合形式发挥作用，参与细胞的识别活化、增殖分化、趋化迁徙等活动。

(4) 补体系统 (complement system)：是存在于血清、组织液和某些细胞膜表面的一组不耐热的蛋白质。生理条件下体液中补体固有成分通常以无活性形式存在；当某些病原体进入体内或抗原与抗体在体内结合形成抗原 - 抗体复合物时，可使补体系统激活产生溶菌 / 细胞溶解，促进免疫复合物清除，调理吞噬和释放炎症物质介导产生炎症反应等作用。

(5) 细胞因子 (cytokine, CK)：是由多种细胞，特别是活化免疫细胞合成分泌的一类具有多种生物学活性的小分子多肽或糖蛋白。细胞因子在免疫细胞分化发育，免疫应答及其调节，炎症反应和细胞凋亡等过程中发挥重要作用。

(二) 适应性免疫系统

适应性免疫系统 (adaptive immune system) 主要由中枢 / 外周免疫器官和执行特异性免疫应答的 T、B 淋巴细胞及其接受病原体等抗原性异物刺激后产生的效应 T 细胞、效应分子和特异性抗体组成（表 1-3）。

表 1-3 适应性免疫系统组成

免疫器官	适应性免疫细胞	主要效应分子
中枢免疫器官：		
胸腺	CD4 ⁺ Th1细胞	IFN- γ 、IL-2、TNF- α / β
骨髓	CD4 ⁺ Th2细胞	IL-4、IL-5、IL-13
腔上囊（禽类）	CD4 ⁺ Th17细胞	IL-17、IL-21、IL-22
	CD4 ⁺ Tfh细胞	IL-4、IL-21、IL-10
外周免疫器官：	CD8 ⁺ CTL	穿孔素、颗粒酶、FasL
脾	CD4 ⁺ Treg细胞	TGF- β 、IL-10
淋巴结	B2细胞(即通常所说的B细胞)	抗体（免疫球蛋白）
黏膜相关淋巴组织		

注：Th细胞：辅助性T细胞 (T helper cell)；Tfh细胞：滤泡辅助性T细胞 (T follicular helper cell)；CTL：细胞毒性T细胞 (cytotoxic T lymphocyte)；Treg细胞：调节性T细胞 (regulatory T cell)

1. 免疫器官及其主要作用 包括中枢免疫器官和外周免疫器官。骨髓和胸腺是人和哺乳动物的中枢免疫器官，二者通过血液和淋巴循环相互联系。骨髓是造血器官，可产生多能造血干细胞，是各种血细胞的发源地；也是绝大多数执行非特异性免疫作用的固有免疫细胞和具有特异性免疫功能的 B 细胞发育成熟的场所。胸腺是执行特异性免疫功能的 $\alpha\beta$ T 细胞、调节性 T 细胞和执行非特异性免疫作用的 $\gamma\delta$ T 细胞发育成熟的场所。外周免疫器官主要包括淋巴结、脾和黏膜相关淋巴组织，它们是执行特异性免疫功能的成熟 T、B 淋巴细胞寄居和接受抗原刺激后发生特异性免疫应答的主要场所。

2. 适应性免疫细胞及其主要作用 适应性免疫细胞是指表面具有特异性抗原识别受体，即 T 细胞抗原受体 (TCR) 和 B 细胞抗原受体 (BCR) 的 T/B 淋巴细胞。上述 T/B 淋巴细胞表面抗原识别受体具有高度多样性；每个 T/B 淋巴细胞克隆表面只有一种 TCR/BCR，对抗原性异物的识别具有高度特异性。 $\alpha\beta$ T 细胞是执行适应性免疫应答的 T 细胞，其表面 TCR 由 α 和 β 两条肽链组成，根据其表面标志和功能特性可分为以下三类：即 $CD4^+$ 辅助性 T 细胞 (T helper cell, Th 细胞)、 $CD8^+$ 细胞毒性 T 细胞 (cytotoxic T lymphocyte, CTL) 和 $CD4^+$ 调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg)。上述 T 细胞表面 TCR 不能直接识别结合抗原，只能识别结合被 APC 摄取 / 加工后形成的由胞内 MHC 分子呈递的抗原降解产物，即表达于 APC 表面的抗原肽-MHC 分子复合物。B2 细胞是执行适应性体液免疫应答的 B 细胞。

(1) $CD4^+$ Th 细胞：包括多个亚群，其中① $CD4^+$ Th1 细胞主要参与适应性细胞免疫应答，具有抗胞内病原体感染的免疫作用；② $CD4^+$ Th2 细胞和 $CD4^+$ Tfh 细胞主要参与体液免疫应答，可协助 B 细胞增殖分化产生抗体，具有抗胞外病原体感染的免疫作用；③ $CD4^+$ Th17 细胞主要参与炎症反应，具有抗真菌和抗胞外细菌感染的免疫作用。

(2) $CD8^+$ CTL：主要参与适应性细胞免疫应答，可特异性识别某些肿瘤和病毒感染的靶细胞，并通过释放穿孔素、颗粒酶、TNF- β 和表达 FasL 使上述靶细胞溶解破坏或凋亡。

(3) $CD4^+$ Treg 细胞：是对某些抗原特异性 T 细胞和固有免疫细胞具有负向调节作用的 T 细胞，包括 $CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$ 自然调节 T 细胞 (natural regulatory T cell, nTreg) 和 $CD4^+$ 诱导性调节 T 细胞 (induced regulatory T cell, iTreg)。

(4) B2 细胞及其产生的抗体：B2 细胞表面 BCR 具有高度多样性，对抗原的识别具有高度特异性。此类 B 细胞可直接识别结合抗原，并在 $CD4^+$ Th2 或 $CD4^+$ Tfh 细胞参与辅助下增殖分化为浆细胞后，通过合成分泌抗体介导产生特异性体液免疫效应。抗体 (antibody, Ab) 是浆细胞合成分泌的一类具有特异性免疫作用的效应分子，其化学本质为免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig)。抗体与病原体等相应抗原特异性结合后，在某些固有免疫细胞和分子参与下，可有效吞噬、杀伤和清除病原体等抗原性异物。

3. 适应性免疫细胞的主要特性 ①细胞群体的高度多样性和对抗原性异物识别 / 应答的高度特异性：体内适应性免疫细胞由众多 ($>10^{12}$ 个) 表面具有不同抗原识别受体的 T/B 淋巴细胞克隆组成；其中每个 T/B 淋巴细胞克隆只表达一种特异性抗原识别受体，通常只能识别结合一种与之相对应的抗原表位，产生特异性免疫应答。此种特性赋予机体具有识别环境中各种病原体等抗原性异物的能力和识别结合某一特定抗原并与之发生特异性免疫反应的能力。②免疫耐受性：适应性免疫细胞在胚胎早期处于未成熟状态，在此阶段那些能够通过表面特异性抗原识别受体与相应自身组织 (抗原) 成分结合的未成熟 T/B 淋巴细胞可被清除或处于“无能”状态，即出生后对自身组织成分形成天然免疫耐受；而那些未与自身组织成分结合的 T/B 淋巴细胞则发育成熟，完好地保留了识别并对非己抗原性异物产生应答的能力。上述免疫耐受机制是适应性免疫细胞能够识别自身与非己，即对自身组织产生免疫耐受，对非己抗原性异物产生免疫应答的原因所在。③免疫记忆性：适应性免疫细胞通过表面特异性抗原识别受体初次接受