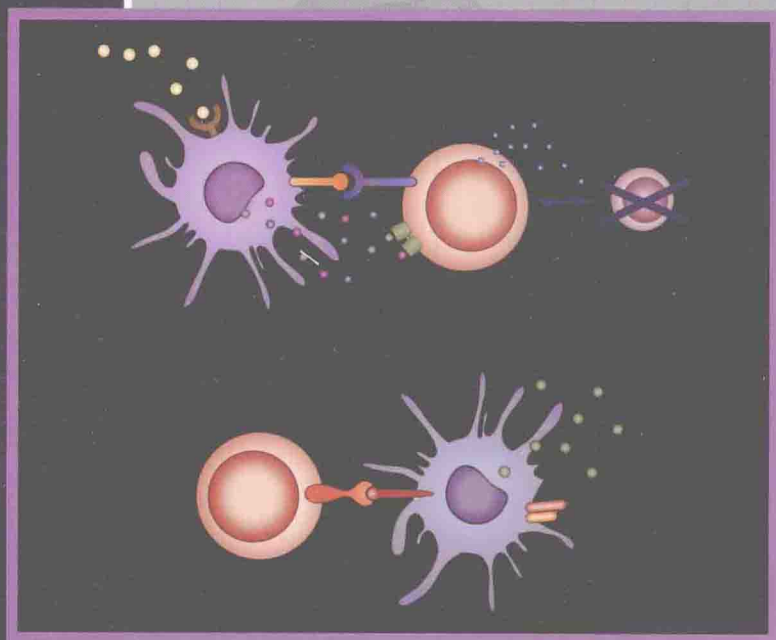



第3版

免疫学 前沿进展

主 编 曹雪涛



 人民卫生出版社

第3版

免疫学前沿进展

主 编 曹雪涛

副 主 编 龚非力 何 维 马大龙 沈倍奋 田志刚

编委会主任 巴德年

编 委 (以姓氏汉语拼音为序)

曹雪涛 高 福 龚非力 何 维 姜国胜

金伯泉 李柏青 李殿俊 吕昌龙 马大龙

单宝恩 沈倍奋 石桂秀 孙 兵 潭 岩

唐 宏 田志刚 王 辉 王福生 王小宁

魏于全 吴长有 吴玉章 熊思东 杨安刚

杨晓明 姚 智 余 平 张 毓 张立煌

张学光 郑永唐

编委会秘书 徐红梅

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.—3版.—北京:
人民卫生出版社,2014

ISBN 978-7-117-19713-7

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(2014)第199804号

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询,在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导,医学数
据库服务,医学教育资
源,大众健康资讯

版权所有,侵权必究!

免疫学前沿进展

第3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:北京汇林印务有限公司

经 销:新华书店

开 本:889×1194 1/16 印张:68

字 数:2152千字

版 次:2009年12月第1版 2014年10月第3版

2014年10月第3版第1次印刷(总第3次印刷)

标准书号:ISBN 978-7-117-19713-7/R·19714

定 价:368.00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
陈海荣 中国科学院生物物理研究所感染免疫中心
陈 慧 中国医学科学院基础医学研究所 北京协和医学院基础医学院免疫学系
陈 琳 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 第四军医大学细胞工程研究中心
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 中国科学院微生物研究所免疫中心
高 福 中国科学院微生物研究所
高晓明 苏州大学生物医学研究院
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
郝 璐 中国科学院生物物理研究所
何 岚 中国科学院上海生命科学研究院
何韶衡 辽宁医学院附属第一医院
何 维 中国医学科学院基础医学研究所 北京协和医学院基础医学院免疫学系
洪 超 苏州大学生物医学研究院
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 中山大学中山医学院免疫学教研室
金伯泉 第四军医大学免疫学教研室
孔令敏 第四军医大学细胞工程研究中心
孔宪刚 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所
李大金 复旦大学附属妇产科研究所
林爱芬 浙江省台州医院
刘 军 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
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

陆 融 天津医科大学
吕 明 军事医学科学院基础医学研究所
马 樱 第四军医大学免疫学教研室
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 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 中国科学院北京生命科学研究所
史 娟 中国医学科学院基础医学研究所
孙 兵 中国科学院上海生命科学研究院
孙 强 军事医学科学院生物工程研究所
孙 纳 中国科学技术大学免疫学研究所
谭锦泉 广州医科大学
唐 宏 中国科学院生物物理研究所感染免疫中心
田志刚 中国科学技术大学免疫学研究所
王福生 解放军第三〇二医院生物治疗研究中心
王 凌 复旦大学附属妇产科研究所
王培刚 中国科学院生物物理研究所
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 硕 中国科学院生物物理研究所
王小宁 中国人民解放军总医院生命科学院
吴长有 中山大学中山医学院免疫学教研室
吴玉章 第三军医大学
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 第二军医大学附属长征医院
徐 薇 苏州大学生物医学研究院
颜卫华 浙江省台州医院
杨再兴 第二军医大学附属长征医院
姚 智 天津医科大学
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
曾庆磊 解放军第三〇二医院生物治疗研究中心
张 超 中国科学院生物物理研究所感染免疫中心
张春莉 吉林大学白求恩医学部
张高红 中国科学院昆明动物研究所
张 鸽 大连医科大学免疫学教研室
张慧云 辽宁医学院附属第一医院
张纪元 解放军第三〇二医院生物治疗研究中心

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 毓 北京大学医学部免疫学系
张 渊 中国科学院上海生命科学研究院
张 贇 第四军医大学免疫学教研室
赵 勇 中国科学院北京动物研究所
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
仲人前 第二军医大学附属长征医院
朱 迅 吉林大学白求恩医学部

主编简介

曹雪涛

男,1964年出生,教授、博士生导师,中国工程院院士,现任中国医学科学院院长、第二军医大学医学免疫学国家重点实验室主任;兼任全球慢性疾病联盟(Global Alliance for Chronic Disease, GACD)主席、亚洲大洋洲免疫学联盟主席、中国免疫学会理事长、国家863计划现代医学技术主题专家组组长,国家973计划免疫学项目首席科学家,“十二五”重大新药创制科技重大专项副技术总师,国务院学位评议委员会基础医学组召集人;德国科学院外籍院士;创办《中国肿瘤生物治疗杂志》并任主编,任 *Cellular and Molecular Immunology* 共同主编、*Journal of Molecular Medicine*、*Gene Therapy*、*Cancer Immunology Research* 副主编;任 *Cell*、*Science Translational Medicine*、*Annual Reviews of Immunology*、*eLife* 等杂志编委。



曹雪涛院士长期从事天然免疫识别与免疫调节的基础研究、肿瘤等重大疾病的免疫治疗转化应用研究。从树突状细胞中自主发现了数十种新型基因并开展了相关的免疫学与肿瘤生物学功能研究,发现和鉴定了树突状细胞等数种新型免疫细胞亚群并研究其免疫调节功能,提出了天然免疫识别与抗病毒天然免疫应答调控的新分子机制,揭示了肿瘤免疫逃逸新方式并研究了数种肿瘤免疫治疗新方法。牵头完成了以树突状细胞疫苗临床试治晚期肿瘤患者的II期临床试验并取得令人振奋的效果;建立了正常、肝炎、肝硬化肝脏和肝癌组织的miRNA组,为肝癌治疗提出了新的潜在靶点,筛选出了提示肝癌免疫治疗敏感性的标志物分子,该成果入选2011年中国十大科技进展。以通讯作者已发表SCI收录论文220多篇,其中包括 *Cell*、*Science*、*Nature Immunology*、*Cancer Cell*、*Immunity*、*PNAS* 等;论文被SCI他引6000余次;培养的博士生有11名获得全国百篇优秀博士学位论文;获国家发明专利16项、国家II类新药证书2个;获2003年国家自然科学奖二等奖、2000年全国十大杰出青年、2005年何梁何利科学与技术进步奖、2005年长江学者成就奖、2006年中国青年科学家奖、2011年谈家桢生命科学成就奖、2012年第九届中国工程院光华工程科技奖等。

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激奋,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,供刚刚进入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日常参考,并能为中国免疫学会举办免疫学高级讲习班使用,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,会员数量目前仅次于美国免疫学会,是全球第二大免疫学会。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,是中国免疫学会下一步工作的重点,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参与编写了这本免疫学前沿进展的专集,希望以此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,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。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思路、加快我国免疫学研究的创新性发展中起到一定的积极作用。

2009年《免疫学前沿进展》(第1版)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。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《免疫学前沿进展》(第3版)应运而生(简称《第3版》)。《第3版》在延续前两版“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、炎性细胞因子和I型干扰素产生的新机制;在免疫细胞及其亚群分化发育方面,大家熟知的T细胞亚群如Treg、Th17等的基础与应用研究仍然是研究的热点,进展也很快,除了更全面地补充了相关新进展之外,《第3版》还介绍了近年来发现的固有淋巴细胞新型免疫细胞和记忆性NK细胞等细胞亚群,补充、更新了某些重要免疫细胞(如NK细胞、B细胞)和免疫分子如MHC分子、补体的非传统生物学功能;在T细胞识别领域,补充了B型T细胞免疫识别的研究进展;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,以及在肿瘤如肝癌发病和防治中的靶标作用之外,补充了长链非编码RNA对免疫细胞分化和功能的调控作用等等;表观遗传学领域则补充和更新了DNA甲基化、组蛋白修饰等对免疫细胞分化发育及免疫应答的调控作用。对于近年来颇为热门的代谢与免疫,也有所介绍;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,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)、免疫核酸药物以及基于各种组学和结构生物学的疫苗设计新策略、嵌合抗原受体等新型免疫细胞过继治疗在肿瘤等疾病治疗中的应用等。此外,《第3版》还新增了B细胞、细胞自噬等章节。

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。希望《第3版》能够不辜负老一辈免疫学家对我们的殷切期望,在前两版的基础上真正对读者有所帮助,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

2014年8月8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	40
四、我国免疫学研究的未来展望	52
第二章 NK 细胞研究进展	67
第一节 NK 细胞概述	67
一、NK 细胞基本概念	67
二、NK 细胞的来源和分布	67
三、NK 细胞的功能特点	67
第二节 NK 细胞的发育分化	68
一、小鼠 NK 细胞发育分化	68
二、人类 NK 细胞发育分化的阶段	69
三、NK 细胞发育分化的转录调控	70
四、NK 细胞的功能成熟与组织分布	70
五、NK 细胞发育分化的几个热点问题	71
第三节 NK 细胞的组织分布与区域免疫学特性	72
一、小鼠 NK 细胞组织分布	72
二、人类 NK 细胞的组织分布	72
三、NK 细胞的关键迁移分子	73
四、NK 细胞组织分布的几个热点问题	73
第四节 NK 细胞的免疫识别与自身耐受	74
一、NK 细胞识别受体的发现	75
二、NK 细胞的免疫识别模式	75
三、NK 细胞抑制型受体	75
四、NK 细胞活化型受体	75

五、NK 细胞的识别机制与免疫耐受	76
六、NK 细胞的自身耐受	76
第五节 NK 细胞的突触形成与细胞活化	77
一、NK 细胞的突触形成	77
二、NK 细胞的活化	77
三、NK 细胞活化及其信号转导	78
四、NK 细胞活化的研究热点	78
第六节 记忆性 NK 细胞	79
一、NK 细胞的免疫记忆功能	79
二、抗 MCMV 病毒的记忆性 NK 细胞及其特性	79
三、记忆性 NK 细胞介导皮肤迟发性超敏反应	80
四、NK 细胞对细胞因子再次刺激的记忆反应	81
五、NK 细胞记忆功能的分子调控	82
第七节 NK 细胞的免疫学功能	82
一、NK 细胞的杀伤功能	82
二、NK 细胞分泌的细胞因子及其功能亚群	82
三、具有组织修复功能的 NK-22 细胞	83
四、NK 细胞与固有免疫淋巴细胞(ILC)	84
第八节 NK 细胞与自身免疫	85
一、NK 细胞可有效地调节特异性免疫应答	85
二、NK 细胞与人类自身免疫性疾病密切相关	85
三、NK 细胞与多种实验性自身免疫性疾病密切相关	85
四、自身免疫疾病动物模型和临床研究使 NK 细胞自身耐受机制得到深入解析	85
第九节 NK 细胞的转化研究	86
一、基于 NK 细胞的转化医学研究	86
二、NK 细胞的规模化扩增	86
三、基于 NK 细胞的免疫治疗	86
第十节 NK 细胞的前沿热点领域	87
一、NK 细胞新亚群的发现	87
二、NK 细胞发育分化的转录后调节	87
三、NK 细胞的免疫代谢机制	88
四、NK 细胞的免疫组学研究	88
五、NK 细胞的可视化操作	88
第三章 $\gamma\delta$ T 细胞研究进展	90
第一节 前言	91
一、TCR $\gamma\delta$	91
二、 $\gamma\delta$ T 细胞发育与组织分布	94
三、 $\gamma\delta$ T 细胞的表面标志	96
四、 $\gamma\delta$ T 细胞识别的抗原	97
五、 $\gamma\delta$ T 细胞的生物学效应	100
第二节 $\gamma\delta$ T 细胞研究进展	103
一、 $\gamma\delta$ T 细胞抗原识别及活化机制	103

二、 $\gamma\delta$ T 细胞与抗肿瘤免疫	107
三、 $\gamma\delta$ T 细胞与抗感染免疫	109
四、 $\gamma\delta$ T 细胞的其他研究	112
第三节 结语	115
一、人类 $\gamma\delta$ T 细胞发育与功能分化研究尚需加强	115
二、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	115
三、 $\gamma\delta$ T 细胞受体多样性与疾病相关性研究有待开展	115
四、免疫系统对 $\gamma\delta$ T 细胞功能的调节机制有待于进一步阐明	116
五、IL-17 ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞与炎症的相关性研究逐步受到重视	116
六、 $\gamma\delta$ T 细胞免疫疗法效果与副作用有待进一步证实	116
第四章 抗原提呈细胞与抗原提呈的研究进展	121
第一节 概述	121
第二节 树突状细胞	121
一、DC 的来源和分化	123
二、cDC 与 T 细胞的相互作用	126
三、cDC 与天然免疫细胞的相互作用	128
四、调节性 DC	130
五、活体双光子显微镜在 DC 研究中的应用	134
六、浆细胞样树突状细胞	135
七、树突状细胞与疾病	136
第三节 巨噬细胞	137
一、巨噬细胞的异质性	137
二、M1/M2 分化的调控机制	140
第四节 抗原处理与提呈	141
一、MHC II 类分子提呈外源性抗原	141
二、MHC I 类分子提呈内源性抗原	141
三、交叉提呈	142
四、CD1 提呈抗原	144
五、MR1 途径提呈抗原	145
第五章 补体调控蛋白 CD46、CD55 和 CD59 的研究进展	156
第一节 CD46 的研究进展	157
一、CD46 的分子结构和基因	157
二、CD46 的表达调控	157
三、CD46 结合蛋白	158
四、CD46 在适应性免疫中的作用	158
五、CD46 与人类疾病	159
六、结语	160
第二节 CD55 的研究进展	160
一、CD55 的分子结构和基因	160
二、CD55 的表达调控	161
三、CD55 的结合蛋白	161

四、CD55 在免疫应答中的作用	161
五、CD55 分子与疾病	162
六、结语	163
第三节 CD59 的研究进展	164
一、CD59 的分子结构和基因	164
二、CD59 分子的表达调控	164
三、CD59 结合蛋白	164
四、CD59 分子在免疫应答中的作用	165
五、CD59 与人类疾病	166
六、结语	167
第四节 展望	168
第六章 MHC I 类分子的抗原加工及其介导的 T 细胞免疫监视	171
第一节 MHC I 类分子	171
第二节 MHC I 类分子抗原加工与递呈	173
一、多肽的产生与供给	173
二、多肽装载复合物	174
三、HC 和 β_2m 的早期折叠	178
四、肽段的装载	178
第三节 MHC I 类分子介导的 T 细胞免疫监视	179
第四节 T 细胞介导的肿瘤靶向治疗	180
一、肿瘤浸润性淋巴细胞过继性治疗	180
二、转基因 TCR 的过继性细胞治疗	180
三、CAR 介导的过继性细胞治疗	181
四、TCR 样抗体介导的过继性细胞治疗	182
第七章 结构免疫学研究进展:主要组织相容性复合物的分子识别	187
第一节 引言	187
第二节 主要组织相容性复合物	188
一、MHC 及相关分子结构的一般特征	188
二、MHC 及相关分子提呈抗原特征及其特异性	191
三、多肽呈递特征与其免疫原性	193
四、修饰多肽的提呈特点及其免疫功能	194
五、基于多肽提呈特异性的 HLA 超级型及其意义	196
六、MHC 交叉呈递与 TCR 交叉识别的结构基础	197
第三节 T 细胞受体识别多肽和主要组织相容性复合物的结构基础	198
一、 $\alpha\beta$ TCR 的识别模式	198
二、 $\gamma\delta$ TCR 的识别模式	201
三、NKT TCR 的识别模式	202
四、MAIT TCR 的识别模式	202
第四节 辅助受体 CD4/CD8 与 HLA/MHC 的结合	203
第五节 自然杀伤细胞受体与 ILT 家族	204
一、KIR 受体	205

二、CD94/NKG2 异源二聚体	205
三、ILT/LIR/LILR 家族	206
第六节 结构免疫学对理解免疫功能的贡献及展望	207
第八章 HLA-G 研究进展	211
第一节 前言	211
第二节 <i>HLA-G</i> 基因多态性及分子结构	212
一、 <i>HLA-G</i> 基因多态性	212
二、 <i>HLA-G</i> 分子结构	213
三、 <i>HLA-G</i> 异构体	213
四、 <i>HLA-G</i> 多聚体	214
五、 <i>HLA-G</i> 分子表达及调控	215
第三节 <i>HLA-G</i> 免疫调节功能	216
一、 <i>HLA-G</i> 分子直接免疫调节作用	216
二、 <i>HLA-G</i> 分子间接免疫调节作用	218
第四节 <i>HLA-G</i> 与生殖免疫	221
一、 <i>HLA-G</i> 在母-胎界面的表达	222
二、 <i>HLA-G</i> 与母胎免疫耐受	222
第五节 <i>HLA-G</i> 与移植免疫	223
第六节 <i>HLA-G</i> 与肿瘤免疫	224
一、肿瘤组织 <i>HLA-G</i> 表达	225
二、实体瘤肿瘤组织细胞 <i>HLA-G</i> 表达及其临床意义	225
三、血液病恶性细胞 <i>HLA-G</i> 表达及其临床意义	226
四、肿瘤患者外周血 s <i>HLA-G</i> 水平及临床意义	226
五、基于 <i>HLA-G</i> 为靶点的肿瘤免疫治疗策略	227
第七节 结语	228
第九章 天然免疫识别与免疫调控的分子机制研究进展	235
第一节 Toll 样受体家族	236
一、TLR 的结构	236
二、TLR 所识别的配体	237
三、TLR 的定位	238
四、TLR 的信号转导	239
五、TLR 信号转导的调控机制	239
六、TLR 在天然免疫中的作用	243
七、TLR 对特异性免疫的影响	243
八、展望	244
第二节 病毒 RNA 识别受体家族	245
一、RLR 家族	245
二、IFI1	248
三、DEx/D/H 解旋酶家族成员 DDX1-DDX21-DHX36 复合体和 DHX9	248
四、NLR 家族成员 NOD2	248
五、蛋白酶 R	248

六、展望	248
第三节 DNA 识别受体家族	249
一、DAI 分子的生物学功能	249
二、ALR 的生物学功能	250
三、Pol III 的生物学功能	251
四、LRRFIP1 和 LSm14A	252
五、DDX 超家族成员 DDX41、DHX9 和 DHX36	252
六、cGAS	252
七、DNA 损伤因子 Mre11 和 DNA-PK/Ku70/Ku80 复合体	253
八、识别自身 DNA 的分子	253
九、DNA 识别受体信号转导的调控机制	254
十、展望	255
第四节 NOD 样受体	255
一、NLR 的结构和配体	255
二、NLR 的细胞分布	256
三、NLR 的信号转导	257
四、NLR 的调控机制	260
五、展望	261
第五节 C 型凝集素受体家族	261
一、Dectin-1 的结构和配体	262
二、Dectin-1 的分布	262
三、Dectin-1 的信号转导	262
四、展望	263
第六节 其他 PRR	263
一、清道夫受体	263
二、甲酸基多肽受体	263
三、补体受体	263
四、补体蛋白	263
五、SLAM	264
第七节 天然免疫识别信号与重要疾病的关系	264
一、天然免疫识别信号和感染型疾病	264
二、天然免疫识别信号和肠道炎症	264
三、天然免疫识别信号和肝脏疾病	265
四、天然免疫识别信号和心血管疾病	266
五、天然免疫识别信号和代谢性疾病	266
六、天然免疫识别信号和中枢神经系统疾病	267
第八节 结语	267
第十章 T 淋巴细胞发育和胸腺器官发生	278
第一节 T 淋巴细胞发育	278
一、胸腺 T 细胞发育的基本过程及主要事件	278
二、发育中 T 细胞的迁徙	279
三、Notch 信号和 T 系定向分化	280

四、 $\gamma\delta$ 和 $\alpha\beta$ T 细胞的定向分化	281
五、阳性选择与阴性选择	282
六、CD4 和 CD8T 细胞的趋异分化	282
七、自然调节性 T 细胞发育	283
八、单阳性 T 细胞发育	284
九、Aire 和胸腺 T 细胞阴性选择	285
十、新近迁出胸腺细胞的胸腺后成熟	287
第二节 胸腺器官生成	288
一、胸腺的物种与胚胎起源	288
二、胸腺上皮细胞的发育	289
三、发育中 T 细胞与胸腺上皮细胞间的相互作用	290
四、胸腺的退化	290
第十一章 T 细胞免疫识别研究进展	293
第一节 前言	293
第二节 获得性免疫系统设计原则	294
一、淋巴细胞进化上的起源	294
二、T 细胞抗原受体的进化	294
三、自身反应性的起源	294
第三节 T 细胞识别的交叉性	295
一、TCR 多样性与识别的海量信号	295
二、交叉反应的生物学意义	296
第四节 T 细胞的非传统识别	299
一、CD4 ⁺ T 细胞识别的多肽	299
二、B 型 T 细胞的鉴别	300
三、B 型 T 细胞在自身免疫病发生中的作用	300
四、B 型 pMHC 复合物的识别机制	301
五、在体 B 型 T 细胞对自身多肽的反应性	302
第十二章 调节性 T 细胞研究进展	304
第一节 调节性 T 细胞的表型	304
一、CD25 与 Treg 细胞	304
二、FOXP3 与 Treg 细胞	304
三、TGF- β 与 Treg 细胞	305
四、CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 细胞的其他表面分子	305
第二节 胸腺发生的 nTreg 细胞与胸腺外诱导产生的 iTreg 细胞	306
第三节 Treg 细胞的免疫调节作用	307
一、CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 细胞的功能特点	307
二、Treg 细胞抑制靶细胞 <i>IL-2</i> 基因的表达	308
三、Treg 细胞对靶细胞抑制作用的接触依赖性	308
四、Treg 细胞通过介导靶细胞溶解发挥免疫抑制作用	309
五、Treg 细胞对 APC 的抑制作用	309
六、Treg 细胞与 Th17 细胞	311

七、Treg 细胞的负调信号	311
八、非淋巴组织中的 Treg 细胞	311
第四节 Treg 细胞免疫治疗的基础与应用前景	312
一、Treg 细胞免疫治疗方案设计	312
二、Treg 细胞与自身免疫病	313
三、Treg 细胞与抗肿瘤免疫	313
四、Treg 细胞与抗感染免疫	314
五、Treg 细胞与过敏性疾病	315
六、Treg 细胞与移植免疫	315
七、Treg 细胞过继疗法尚需解决的问题	315
第十三章 Th1/Th2/Th17 细胞分化与功能的研究进展	321
第一节 前言	321
第二节 Th1/Th2/Th17 的诱导分化	322
一、Th1 细胞的诱导分化	322
二、Th2 细胞的诱导分化	322
三、Th17 细胞的诱导分化	322
第三节 Th 细胞分化的信号传导机制与转录调控因子	323
一、Th1 细胞分化的调控	323
二、Th2 细胞分化的调控	326
三、Th17 细胞分化的调控	327
第四节 Th 细胞亚群之间的交叉调控	329
第五节 Th 细胞的效应分子与疾病	330
一、Th1 细胞	330
二、Th2 细胞	331
三、Th17 细胞	331
第六节 结语	332
第十四章 免疫记忆 T 细胞研究进展	335
第一节 前言	335
第二节 免疫记忆 T 细胞的形成	336
一、记忆 T 细胞形成概述	336
二、CD8 ⁺ 记忆 T 细胞的形成、影响因素及其维持	336
三、CD4 ⁺ 记忆 T 细胞的形成、影响因素及其维持	341
四、免疫记忆 T 细胞存在的位置	342
第三节 免疫记忆 T 细胞的多样性	343
第四节 初始细胞与效应细胞和记忆细胞的差异	345
一、反应的速度	345
二、细胞的数量	345
三、反应的强度	345
四、表面的标记	345
五、组织的分布	346
六、基因的变化	346