

高等医学院校新世纪教材(科学版)

医学免疫学

Medical Immunology

孙汶生 王福庆 主 编



科学出版社

<http://www.sciencep.com>

第 2 版 医学免疫学教材 第 2 版

医学免疫学

Medical Immunology

主编 王 薇 副主编 王 薇



人民卫生出版社
People's Health Press

高等医学院校新世纪教材(科学版)

医学免疫学

孙汶生 王福庆 主 编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本教材为科学出版社“高等医学院校新世纪教材”系列教材之一,由国内九所高等医学院校工作在第一线的免疫学专业教师共同编写而成。其编写的总体思想是希望为教师和学生提供一本适时、适用的教材。全书在框架安排、内容的涵盖与繁简取舍、新知识的介绍、图表设计等方面力求使读者容易接受。全书分五篇,共 27 章,分别为免疫学概论、免疫分子、免疫细胞与免疫应答、免疫与临床及免疫学应用。各章后设有小结。

本书可供医学院校本科生、长学年制学生使用,同时也适用于研究生备考及教师使用。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/孙汶生,王福庆主编. —北京:科学出版社,2003
高等医学院校新世纪教材
ISBN 7-03-012735-8

I. 医... II. ①孙... ②王... III. 医药学:免疫学-医学院校-教材 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 126035 号

责任编辑:潘志坚/责任校对:连秉亮

责任印制:刘 学

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>

江苏省句容市排印厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004 年 1 月第 一 版 开本:B5(720×1000)

2004 年 1 月第一次印刷 印张:22 1/4

印数:1—3 000 字数:433 000

定价:28.00 元

前 言

《医学免疫学》是基础医学的骨干课程,也是从基础向临床过渡的重要桥梁课程。免疫的研究虽已历经千年,但作为一门独立的“免疫学”学科仅有 30 余年的历程。现代科学的发展及多学科的交叉与融合,使免疫学已迅速迈入生命科学的前沿,成为重要的支柱学科。

免疫学研究的内容极其丰富,新的理论和成果俯拾皆是。如何把如此丰富的免疫学基础理论及新进展适时、适当、适量地编写为一本供医学本科生使用的教材,确实是每一个免疫学专业教师思考的问题,这也是本书力求研究和探索的目标。

对“高等医学院校新世纪教材”编写提出的“全面性、纲要性、前瞻性及实用性”的目标,我们只能尽力去做。我们期待此书能被“教”与“学”双方接受与认可。

本教材编写的特点及使用说明如下:

1. 篇章框架 全书分为五篇,共 27 章。包括免疫学概论、免疫分子、免疫细胞与免疫应答、免疫与临床及免疫学应用。

2. 内容的涵盖与取舍 全书以基础免疫为主(第一至第十七章),并安排了免疫学临床与应用的内容(第十八至第二十七章)。

1) 概论篇对免疫学的发展及医学免疫学教学内容的整体框架、相关的基础概念及新的进展、新的理论作了介绍。旨在使读者在一个宽视野中对医学免疫学的内容有一个初步的、概括的印象,以获“一览众山小”之效。

2) “免疫系统概述”一章重点从免疫学的角度对其组成、结构与功能作了概括性介绍。作为适应性免疫应答中的 T、B 细胞是免疫学的重点内容,本书将在第三篇中作详细介绍。固有免疫单列一章,作为进一步学习适应性免疫所需的基础理论。

3) 第三篇“免疫细胞与免疫应答”重点对抗原递呈细胞及适应性免疫应答中的 T、B 淋巴细胞膜分子、淋巴细胞成熟与抗原受体基因表达作了比较条理的、细致的阐述,然后介绍了 T、B 细胞介导的免疫应答,尽量把一些概念阐述清楚,把一些相关的机制交代明白。对复杂的免疫调节一章,本书对相关内容作了精减和概括。

4) “免疫与临床”增加了近年研究较快并与社会发展密切相关的内容,如生殖免疫和老年免疫。“免疫学应用”中增加了免疫学研究的热点内容——疫苗,旨在使学生对其研究内容及现状有所了解。免疫学技术也介绍了近年免疫学研究与其

他学科交叉的新技术。

3. 图的设计制作 本书的图示尽量采用清楚易懂的线条图和文字示意图。为帮助学生理解,作者还精心设计了一些新的图示。全书对一些膜分子、细胞采用了统一模式,以便清楚识读。

4. 附录 主要的中英文专业词汇索引,并提供了参考书目。

本书适用于本科生基础免疫学的教学,也可作为本科生临床免疫参考用书。各院校可根据教学学时灵活安排。书中有些重点、难点的内容可能在不同的章节中从不同的角度进行了阐述,这种必要的重复对初学免疫学的本科生是有所帮助的。

本教材由九所高等医学院校的免疫专业教师共同努力完成。大家在编写中交流,在交流中提高,本书的完成凝聚了大家的心血。上海第二医科大学的张勇老师为本书图示的制作倾注了大量的时间和精力,山东大学医学院的马春红老师、韩丽辉老师做了大量的编务工作。另外,参加本书编写、编务、校对和修改工作的还有山东大学医学院的王群老师、刘玉刚老师,锦州医学院的李会老师,哈尔滨医科大学的吕雪莹博士和上海第二医科大学的张勇老师等,上海第二医科大学朱莺老师也参加部分插图绘制,在此一并致谢。

教材的编写是一项艰苦的工作,由于编者的学识、经验和精力等方面的限制,虽已尽心,但难尽其美,本教材完成之际仍感诸多不足,在此恳请国内同行专家及老师、广大读者斧正。

孙汶生 王福庆

2003-11-24

目 录

前言

第一篇 免疫学概论

第一章 免疫学发展的历史回顾·····	(3)
第一节 免疫接种与抗感染免疫·····	(3)
第二节 免疫的科学试验与理论研究·····	(6)
第三节 免疫学——一个独立学科的诞生·····	(8)
第二章 现代免疫学研究及发展策略·····	(14)
第一节 免疫的新概念及对免疫功能的认识·····	(14)
第二节 机体免疫的两种类型·····	(15)
第三节 现代免疫学研究的热点与发展策略·····	(21)
第三章 免疫系统概述·····	(26)
第一节 中枢免疫器官·····	(26)
第二节 外周免疫器官·····	(30)
第三节 淋巴细胞及其再循环·····	(33)
第四节 免疫分子·····	(36)
第四章 固有免疫·····	(38)
第一节 固有免疫系统的组成·····	(38)
第二节 固有免疫系统的识别特点·····	(45)
第三节 固有免疫的功能·····	(46)

第二篇 免疫分子

第五章 抗原·····	(51)
第一节 抗原的特性·····	(51)
第二节 抗原的特异性和交叉反应·····	(52)
第三节 抗原的分类·····	(55)
第四节 医学上重要的抗原物质·····	(56)
第五节 佐剂·····	(59)
第六章 抗体·····	(61)
第一节 免疫球蛋白的分子结构·····	(62)
第二节 五类免疫球蛋白的特点与功能·····	(67)

第三节	免疫球蛋白分子的 Fc 受体	(70)
第四节	抗体的生物学活性	(71)
第五节	免疫球蛋白的免疫原性	(73)
第六节	人工制备的抗体	(74)
第七章	补体系统	(78)
第一节	概述	(78)
第二节	补体的激活途径	(79)
第三节	补体激活的调节	(85)
第四节	补体受体	(87)
第五节	补体的生物学作用	(87)
第六节	补体系统的异常与疾病	(89)
第八章	细胞因子	(91)
第一节	细胞因子的共同特性	(91)
第二节	细胞因子生物学活性	(92)
第三节	细胞因子的主要种类及主要功能	(93)
第四节	细胞因子受体家族	(96)
第五节	细胞因子与临床	(98)
第九章	细胞黏附分子	(100)
第一节	黏附分子的命名	(100)
第二节	黏附分子的分类	(101)
第三节	黏附分子的功能	(103)
第十章	主要组织相容性复合体	(105)
第一节	HLA 复合体的基因结构	(105)
第二节	HLA 复合体的遗传特点	(107)
第三节	HLA 分子结构及其分布	(109)
第四节	HLA 分子与抗原肽的相互作用	(113)
第五节	MHC 的生物学功能	(115)
第六节	HLA 与医学	(117)
第三篇 免疫细胞与免疫应答		
第十一章	抗原的加工与递呈	(123)
第一节	抗原递呈细胞	(123)
第二节	抗原加工和递呈途径	(127)
第三节	抗原加工递呈的生理意义	(133)
第十二章	淋巴细胞的抗原受体与辅助分子	(135)

第一节 T 细胞受体复合体·····	(135)
第二节 T 细胞辅助分子·····	(137)
第三节 B 细胞抗原受体和 B 细胞抗原受体复合体·····	(141)
第四节 B 细胞协同受体复合体·····	(142)
第五节 B 细胞辅助分子·····	(143)
第十三章 淋巴细胞成熟与抗原受体基因的表达 ·····	(146)
第一节 B 细胞成熟过程·····	(146)
第二节 T 细胞在胸腺内的成熟·····	(155)
第十四章 T 细胞介导的免疫应答 ·····	(162)
第一节 适应性免疫应答概述·····	(162)
第二节 T 细胞免疫应答·····	(164)
第三节 NKT 细胞和 $\gamma\delta$ T 细胞介导的免疫应答·····	(172)
第十五章 B 淋巴细胞活化与抗体的产生 ·····	(174)
第一节 B 细胞免疫应答·····	(174)
第二节 抗体产生的一般规律·····	(177)
第三节 B1 细胞对 TI 抗原的免疫应答·····	(178)
第四节 T、B 细胞活化信号的转导·····	(179)
第十六章 免疫耐受 ·····	(184)
第一节 自身耐受·····	(184)
第二节 诱导性耐受及其形成的条件·····	(188)
第三节 研究免疫耐受的意义及临床应用·····	(191)
第十七章 免疫调节 ·····	(193)
第一节 免疫应答的遗传控制·····	(193)
第二节 分子水平的免疫调节·····	(193)
第三节 细胞水平的调节·····	(197)
第四节 整体水平的调节·····	(199)

第四篇 免疫与临床

第十八章 抗感染免疫 ·····	(205)
第一节 抗细菌感染的免疫应答·····	(205)
第二节 抗病毒感染的免疫应答·····	(207)
第三节 抗真菌感染的免疫应答·····	(209)
第四节 抗寄生虫感染的免疫应答·····	(210)
第五节 微生物逃避免疫系统监视的机制·····	(212)
第十九章 生殖免疫 ·····	(215)

第一节	男性生殖道免疫特征·····	(215)
第二节	精浆免疫抑制因子·····	(218)
第三节	男性不育与免疫·····	(219)
第四节	女性生殖与免疫·····	(223)
第二十章	老年免疫·····	(227)
第一节	老年免疫功能的特点·····	(227)
第二节	老年人免疫功能衰退的发生机制·····	(228)
第二十一章	超敏反应·····	(234)
第一节	超敏反应分类·····	(234)
第二节	I型超敏反应·····	(235)
第三节	II型超敏反应·····	(239)
第四节	III型超敏反应·····	(240)
第五节	IV型超敏反应·····	(243)
第二十二章	移植免疫·····	(246)
第一节	同种异型移植排斥的免疫学基础·····	(246)
第二节	同种异型移植排斥的分类及效应机制·····	(250)
第三节	同种异型移植排斥的防治·····	(252)
第四节	异种移植·····	(254)
第二十三章	自身免疫病·····	(256)
第一节	自身免疫病的基本特征及分类·····	(256)
第二节	自身免疫病的发病机制·····	(258)
第三节	自身免疫病组织损伤的机制·····	(261)
第四节	常见的几种自身免疫病·····	(262)
第五节	自身免疫病的治疗·····	(264)
第二十四章	免疫缺陷病·····	(267)
第一节	概述·····	(267)
第二节	原发性免疫缺陷病·····	(267)
第三节	继发性免疫缺陷病·····	(272)
第四节	免疫缺陷病的诊断和治疗原则·····	(275)
第二十五章	肿瘤免疫·····	(277)
第一节	肿瘤抗原·····	(277)
第二节	机体抗肿瘤免疫的机制·····	(281)
第三节	肿瘤的免疫逃逸机制·····	(282)
第四节	肿瘤的免疫学治疗·····	(283)

第五篇 免疫学应用

第二十六章 疫苗	(289)
第一节 疫苗的种类及特点.....	(289)
第二节 疫苗接种.....	(293)
第二十七章 免疫学技术	(296)
第一节 抗原或抗体的体外检测.....	(296)
第二节 免疫细胞的检测.....	(307)
第三节 细胞因子的检测.....	(311)
第四节 细胞凋亡的检测.....	(312)
参考文献	(315)
汉英索引	(316)
英汉索引	(325)
附录 I	(334)
附录 II	(336)

第一篇

免疫学概论

第一章 免疫学发展的历史回顾

健康是人类最宝贵的财富。然而,在医学尚不发达的年代,人类的健康却受到多种传染病大规模流行的严重威胁。历史见证:天花、鼠疫、霍乱等烈性传染病曾肆意夺走无数人的生命。人类历史上曾发生过三次大的鼠疫流行,仅 600 多年前的一次鼠疫大流行,欧洲就有 2 400 万人殒命,这与第二次世界大战连续 4 年的残酷战争造成 800 万人死亡相比,确实更令人惊叹(图 1-1)! 然而,人类对疾病的抗争也从来没有停止过,**免疫学**(immunology)就是在总结人类同烈性传染病长期斗争的基础上诞生的。

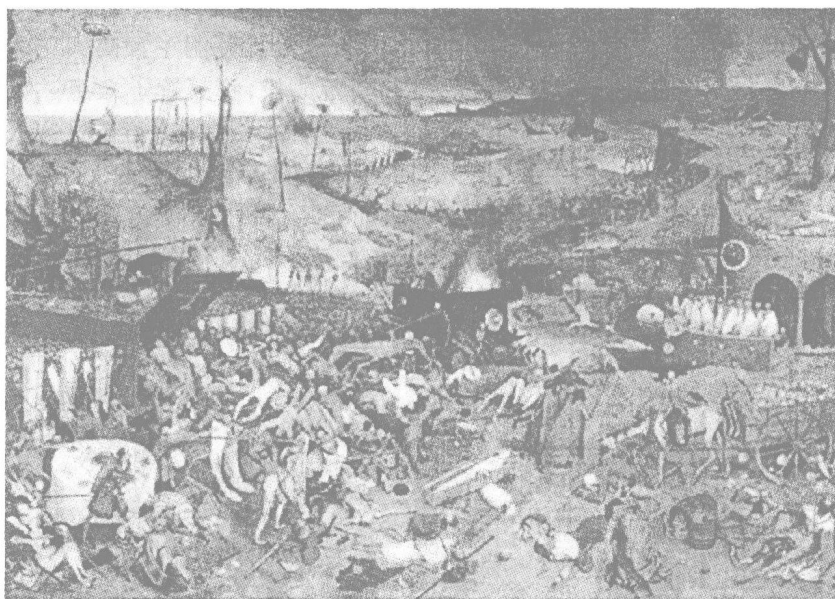


图 1-1 鼠疫流行的历史记载

世界上最早用来预防天花 (smallpox) 的人痘苗是中国人发明的,相传始于公元 10 世纪。人痘苗是人类历史上最早的经验式的免疫学应用的代表。因此,从人们开始认识或领悟出“免疫”的最初概念至今已逾千年。然而,如果从 1971 年在美国华盛顿召开第一次国际免疫联合会时提出**免疫学**作为一门以研究**免疫系统的组成、功能、免疫应答机制及免疫相关疾病**为主的独立的学科算起,至今仅有几十年而已。

第一节 免疫接种与抗感染免疫

很早人们就发现患过某种传染病的人,病后可以获得抵抗该病的能力,即获得

免受再次感染该病的能力。**免疫**(immunity)一词源于拉丁字 *immunitus*, 引申为免患疾病特别是传染病的意思。多年的实践和经验总结,人们开始认识到在大规模的烈性传染病流行之前,如果预先人为地使易感者轻度感染,即可人工获得对这种疾病的抵抗力,而且以这种方法所获得的免疫力是特异性的。例如,利用人痘苗只能使机体免受天花的再次感染,但对其他传染病则无免疫作用。通常把这种人工“感染”的免疫技术称为**免疫接种**(immune vaccination),用于接种的制剂称为**疫苗**(vaccines)。免疫接种可刺激机体的免疫系统,诱导特异性免疫应答过程,并产生免疫效应,此即人工主动免疫最初的思路。

一、人痘苗及其应用

天花是一种由天花病毒引起的以全身性水痘为主要表现特点的烈性传染病,病死率很高。早在天花病原体被确认前,中国人已设计发明了预防天花的人痘苗(图 1-2)。最初人们采用天花恢复者的皮痂制备成粉,将其置于未患过天花者的鼻腔,创造了人痘鼻苗接种法(variolation)。16 世纪后,中国人痘苗又因采用了降低痘苗毒力的选种方法,将“生痘”加工制成“熟痘”,从而明显提高了接种的安全性。人痘苗接种技术不仅在中国广为使用,而且于 1721 年被英国驻土耳其大使 Montagu 的夫人引至欧洲开展了人群实验和推广。她将接种人痘苗者移居天花流行区,结果证实受接种者获得了成功免疫。人痘苗的实践是人类经验免疫学时期的经典代表,对人类天花疾病的预防起到重要作用。

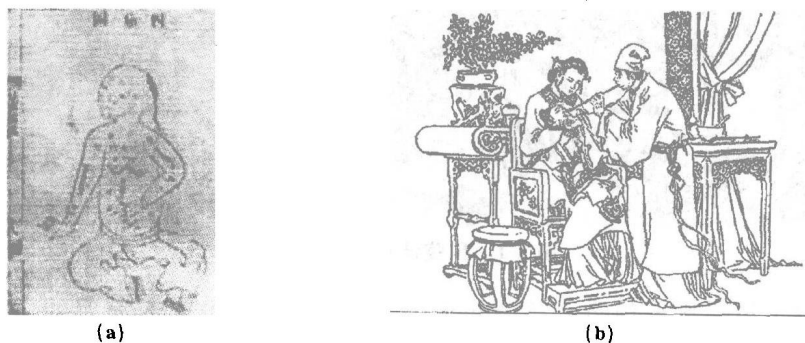


图 1-2 天花与人痘苗
(a) 小儿出天花图; (b) 中国古代种痘图

二、牛痘苗的发明

1791 年英国乡村医生 Edward Jenner 发现感染了“牛痘”的挤奶女工不会再感染天花,1796 年他将患牛痘病牛的牛痘浆作为痘苗,实验接种于人体用于预防人类天花获得成功(图 1-3)。因痘苗取之于牛痘,故命名时采用了拉丁字 *vacca* (牛),并将该技术称之为种痘(vaccination)。1798 年 Jenner 发表了有关牛痘苗预

防人类天花的论著。由于牛痘取材容易、使用更为安全,所以牛痘苗很快在世界各地得到推广。Jenner 发明牛痘苗的伟大业绩受到公认并被载入医学史册(图 1-4)。



图 1-3 Jenner 发明用牛痘预防天花



图 1-4 Edward Jenner (1749~1822)

三、减毒活疫苗

1676 年荷兰人 Antony van Leeuwenhoek 发明了显微镜,人们开始对微生物的存在、形态进行研究。特别是后来德国细菌学家 Robert Koch 建立了能够分离细菌的细菌固体培养技术,因此使微生物学得到很大发展。19 世纪法国细菌学家及免疫学家 Louis Pasteur 最早提出了传染病的微生物学说(图 1-5)。Pasteur 在一次研究中偶然发现了陈旧培养的鸡霍乱菌可有效地预防鸡霍乱的发生。这一意外发现使他联想到一个世纪前 Jenner 将牛痘苗用于人体,其本质也是因改变了宿主而使病原体致病性降低了的减毒的疫苗。为了纪念给他启示的 Jenner,他把自己发明的霍乱减毒疫苗技术也称之为 vaccination,即接种,并把这种通过改变病原体培养条件,使其毒力降低的疫苗称之为**减毒活疫苗**(live-attenuated vaccine)。其后,Pasteur 及其同代人相继又发明了预防炭疽、狂犬病等传染病的一系列疫苗,有效地扼制了多种烈性传染病的发生,由此开始了一个**实验免疫学**(experimental immunology)研究的新时期。



图 1-5 Louis Pasteur
(1822~1895)

人痘苗、牛痘苗及减毒活疫苗的共同特点均是以人工的方法将病原微生物制备的疫苗进行免疫接种,促使机体主动的产生免疫应答,以抵抗相应传染病的发生,这种免疫方法称为**人工主动免疫**(artificial active immunity)。人工主动免疫的建立,形成了免疫学早期以**抗感染免疫**(anti-infectious immunity)为中心的研究目标,这也是为什么免疫学在那个历史时期成为医学微生物学的一个重要分支学科的原因。因此,传统的免疫概念即抗感染免疫,主要应用于传染病的预防、诊断

和治疗。

第二节 免疫的科学试验与理论研究

在经验免疫学时期,疫苗的应用在抵抗传染病方面起到了重要作用,但其后发展十分迟缓。直至 19 世纪末,随着免疫的科学试验与理论研究的深入,人们逐渐对免疫的机制、抗原、抗体及免疫应答本质有了深入认识。至此,免疫学才有了长足发展。

一、Landsteiner 的研究,抗原与抗原表位

抗原(antigens)是诱发机体免疫应答的物质基础和先决条件。抗原的开拓性研究始于 20 世纪初奥地利的 Landsteiner 实验室(图 1-6)。Landsteiner 将小分子芳香族基团偶联至蛋白分子上,通过改变小分子基团的构成和空间位置,研究其对免疫动物产生抗体的特异性影响。结果证实,抗原的特异性仅由抗原分子中的特殊化学功能基团所决定(见第五章),这些决定抗原特异性的化学功能基团称为**抗原决定簇**(antigenic determinants),也称**抗原表位**(epitopes)。抗原以其表位被淋巴细胞识别或与相应抗体结合。因此,表位代表了抗原分子的特异性部位。抗体与抗原分子的特异性结合实质上是抗体与抗原表位的结合,而不是与整个抗原分子的结合。其后 Landsteiner 将其研究用于临床,证实了红细胞表面糖蛋白分子的特异性仅是由其末端寡糖结构所定,并以寡糖结构的不同将红细胞进行了 ABO 分型,提出了同型血输血的原则,避免了不同血型输血发生致命性输血反应的问题。Landsteiner 对抗原特异性的研究开创了**免疫化学**的新领域,并使抗体为中心的体液免疫学说得到进一步的确认,成为当时免疫研究的主流。

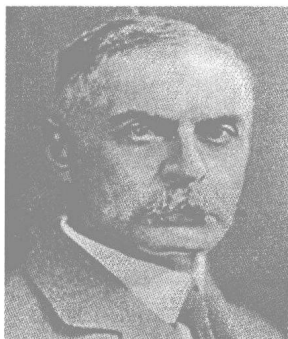


图 1-6 Karl Landsteiner
(1868~1943)

抗原能否激发免疫应答决定于抗原本身的结构和对之发生应答的机体两个方面。抗原不仅能刺激机体免疫系统发生特异性免疫应答,而且能与相应的免疫应答产物(如抗体或致敏淋巴细胞)特异结合。因此,抗原具有两种性能:①**免疫原性**(immunogenicity),即激发免疫应答的性能。②**免疫反应性**(immunoreactivity),即抗原在体内外与免疫应答产物特异结合的性能。

抗原分子进入机体,是刺激 T 细胞发生细胞免疫,还是刺激 B 细胞发生体液免疫,还是两者都可,这决定于抗原分子表位。T 细胞和 B 细胞通常可识别同一抗原分子上的不同表位,分别称该抗原的**T 细胞表位**和**B 细胞表位**。