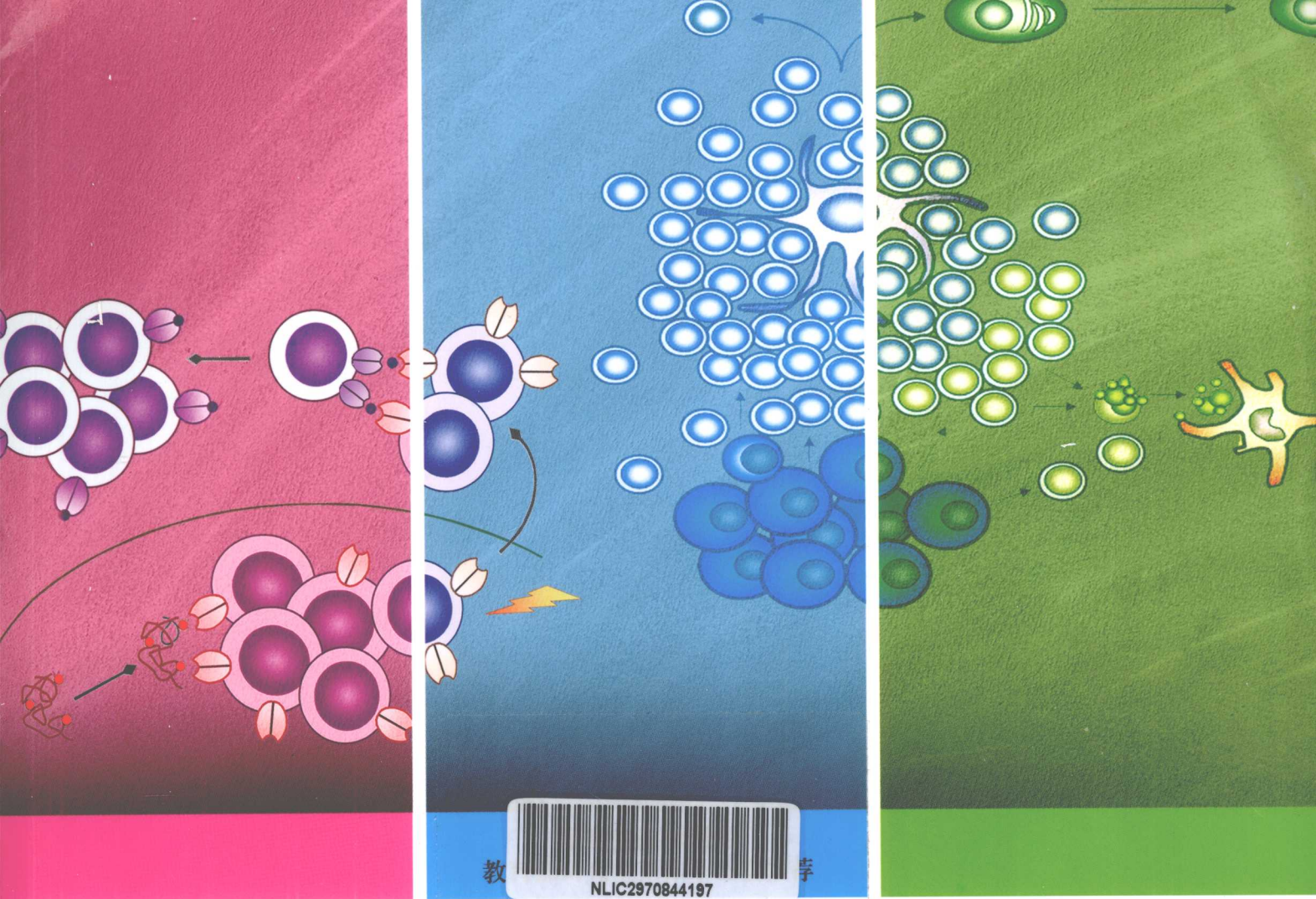




免疫学原理

PRINCIPLES OF IMMUNOLOGY

(第三版)



周光炎

主编



科学出版社

第一部分·免疫系统 第二部分·免疫应答 第三部分·免疫病理

免疫学原理

(第三版)

周光炎 主编



NLIC2970844197

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书为教育部研究生办公室推荐的研究生教学用书,也是一本水平相当的参考书即免疫学高级教程。全书共分三部分(免疫系统、免疫应答、免疫病理)20章,包括免疫学概述、免疫细胞(淋巴细胞、非淋巴细胞、固有类淋巴细胞)、免疫原与免疫球蛋白、主要组织相容性复合体、细胞因子、白细胞分化抗原和黏附分子、固有免疫、黏膜免疫系统、T细胞对抗原的识别、T细胞激活与分化、B细胞激活与分化、免疫应答的效应机制、免疫调节、超敏反应、抗感染免疫、自身免疫与自身免疫病、肿瘤免疫、移植免疫、免疫缺陷病等。内容仍保持基础与进展并重,在介绍基本概念的同时,注重新知识的引入,使该书具有系统性、完整性的同时,又不失其科学性和前瞻性。

本书可供大专院校师生、医务人员、科研人员以及生物学、畜牧兽医学工作者查阅和参考。

图书在版编目(CIP)数据

免疫学原理/周光炎主编. —第三版. —北京: 科学出版社, 2013

ISBN 978-7-03-037231-4

I. ①免… II. ①周… III. ①医学—免疫学—研究生—教材 IV. ①R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 057223 号

责任编辑: 潘志坚

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>

南京展望文化发展有限公司排版

上海中华商务联合印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013 年 5 月第 三 版 开本: 889×1194 1/16

2013 年 5 月第一次印刷 印张: 26 1/2

字数: 954 000

定价: 75.00 元

《免疫学原理》(第三版)编委会

主编: 周光炎

编委: (以汉语拼音排序)

陈同辛	教授、博士生导师	上海市儿童医院
范丽安	教授、博士生导师	上海交通大学医学院
高晓明	教授、博士生导师	苏州大学
葛海良	教授、博士生导师	上海交通大学医学院
龚非力	教授、博士生导师	华中科技大学同济医学院
蒋黎华	副教授	上海交通大学医学院
金伯泉	教授、博士生导师	第四军医大学
李立新	教授、博士生导师	中科院上海生命科学研究院健康科学研究所
李宁丽	教授、博士生导师	上海交通大学医学院
李伟毅	教授、硕士生导师	上海交通大学医学院
路丽明	副教授、硕士生导师	上海交通大学医学院
田志刚	教授、博士生导师	中国科技大学
魏海明	教授、博士生导师	中国科技大学
熊思东	教授、博士生导师	苏州大学
徐 薇	副教授、硕士生导师	复旦大学上海医学院
张雁云	教授、博士生导师	中科院上海生命科学研究院健康科学研究所
张 贇	副教授	第四军医大学
周保罗	教授、博士生导师	中国科学院上海巴斯德研究所
周光炎	教授、博士生导师	上海交通大学医学院

第三版序言

对免疫学发展的认识,体现于不同的水平和层次。包括新发现、新领域、新技术的涌现和展示;对概念认知的提升和以不断更新的理念指导学科的发展;以及将理论与实践(主要是医学诊断和治疗的实践)紧密结合于一个新的水平。作为一本与时俱进的免疫学教程,三者应当得到全面的反映。

关于进展,本书第三版较为全面地介绍和关注了新确认的各种免疫细胞、免疫分子和免疫介质。例如涉及固有免疫的各种细胞组分、亚群及其功能,已另辟专章阐述。同时,在本版增添了有关黏膜免疫一章。对于与临床相结合,本版深化了抗感染免疫及其临床意义的内涵,并约请相关领域的专家,撰写了原发性免疫缺陷病和继发性免疫缺陷病(主要为艾滋病)这一重要章节。

而本书第三版的特点,更多地体现在学科发展涉及的第二方面:对原理阐述的提高和深化,即从基因、分子、细胞、整体和群体等不同水平,力争对诸多免疫学现象“说出个所以然”。这对于读者学习和掌握这门学科,并用于日后的创新研究和临床实践至为关键。

毛泽东主席在他著名的哲学著作《实践论》中指出:“感觉到了的东西,我们不能立刻理解它,只有理解了的东西才更深刻地感觉它。”指明了理解,而不是死记硬背,在学习和认知中的重要性。同理,对于掌握免疫学,也只有通过理解,将所感觉和接触到的知识,化为自身的体会和对所在领域的把握,才会学得有效,学得深入,也学出兴趣。

其实这是对作者和编者提出了高要求。作了几个方面的努力:一是请作者重视讲道理,凭借明晰的道理和已获普遍认可的观点,准确而生动地统括各种现象,道出本质,并以此覆盖进展中的新问题;二是大多数章节的编写有不止一位专家参与(很多专家并未署名),提倡反复讨论和修改,凝聚共识,因而本书是诸多学者智慧的共同结晶;三是在出版社的帮助下,本书以全彩本出版,并下功夫于彩图的设计、借鉴和展示,以及与正文的互动。是的,一幅好的示意图,足以抵得上一大段文字的叙述,对深入理解相关的原理,不可或缺。

在概念论述的深化方面,第三版涉及了诸多新的领域和命题。例如,

—T细胞行使效应功能时激活的基因(如穿孔素基因),其特定染色质的开启状态,以及决定其开启的特征性表观遗传学改变,可在细胞世代间维系,赋予随后产生的记忆细胞得以选择性地“遗传”该基因快速激活的能力。(揭示二次记忆性应答有表观遗传学机制的参与);

—经抗原激发后B细胞中诱导性表达的胞苷脱氨酶,可对因定域转录而产生的单链DNA实施C→U置换而形成单链缺口,引发免疫球蛋白基因互补决定区出现高频率基因突变。(首次揭示了体细胞高频突变的形成原因及其在构建应答多样性方面的意义);

—T、B细胞通过趋化因子受体的更替性表达,可“穿梭”于外周淋巴组织的T细胞区和B细胞区,以相互获取信号的方式分别向T_H细胞和滤泡B细胞分化,最终在滤泡树突状细胞的参与下,启动生发中心反应。(表明趋化因子及其受体直接调控淋巴细胞效应亚群的分化,制约适应性体液免疫应答);

—代谢产物尿酸单钠结晶在体内的异常聚集和沉积,可以借助NOD样受体NLRP3,激活炎症小体和胱天蛋白酶,诱导IL-1 β 等参与的炎症反应而产生痛风和家族性冷性自身炎症综合征。(表明借助DAMP及其激发的信号途径,非感染因子和无菌性炎症也具有很强的致病效应);

—基因变异造成高铁细胞色素氧化酶五聚体的装配和膜转位失效,难以形成分解产物,使胞内呼吸爆发的程序无法启动,具有杀菌能力的活性氧中间物产生受阻,机体反复出现真菌和细菌感染。(凸显吞噬细胞杀菌机制在抗感染中举足轻重的作用)。

这一些,以及近代免疫学的全方位进展,加速了认知的深化,也赋予教材编撰者更大的表述空间。在这个意义上,正好仿用《沙家浜》中阿庆嫂的一句台词:“这书,编到这份儿上,刚编出点味儿来!”

作者如此,编者如此,读者呢?

读者的意见是最重要的。请不吝指教。

周光炎

2013年1月

iii

如何使用本书

【本书特点】

本书已被教育部审定和推荐为全国研究生教学用书,本书同时也是一本与研究生水平相当的参考书,即免疫学高级教程。正如本书第一版序言中所说,作为研究生教材,内容应该比大学本科生学的免疫学更深、更新和重点更为突出,注意概念的更新,引入新的认知和反映新的领域。在第二版中有关固有免疫的专章论述的基础上,增添了粘膜免疫一章,即是这一认知和反映的体现。然而作为免疫学高级教程,又需有利于不同领域的读者进行查阅和参考,应注意内容安排上的系统性。这样,同为教材和参考书,各自使用的侧重点可以不同。

【本书教学建议】

为了与本科免疫学教学相衔接,对本书的概述和第一部分(免疫系统),可以根据教学时数的多寡,以及研究生入学时的知识结构和已有的免疫学基础,以系统复习或专题介绍的形式,使学生重新熟悉和掌握构成免疫系统的各个要素。然后把学习的重点放在第二部分(免疫应答),要求掌握其中的重要概念,进一步从结构与功能的关系上熟悉第一部分遇到的各种要素,了解新的进展,启迪哲理性思维。对于医学领域的学生,第三部分(免疫病理)也是重要的,是换一个角度从疾病相关的方面领会免疫学原理,以强化基本概念并与临床医学相衔接,但可根据需要和教学时数控制讲解的深度并作出恰当的内容选择。

根据我们已有的教学经验,面对第一部分所给出的各种免疫细胞和大量免疫分子,同学们往往感到十分枯燥和难以掌握,只有学过了第二甚至第三部分,即通过动态的免疫应答和与疾病的相关性结合的学习之后,才能真正找到感觉,并对免疫学产生浓厚的兴趣。这时,回过去审阅概述中列举的免疫系统四项功能,也才会有真正的体会。

【关于专业词汇的统一性】

本书所涉及的免疫学词汇参照 2007 年国家自然科学名词审定委员会公布的科学名词。因为如此,除了此处列举的少量常见缩略语,本书将不再全面罗列免疫学名词的中英文对照表。

【本书所涉及的缩略语】

以下 57 个免疫学相关的缩略语在本书中会反复应用,也是免疫学中常用的词汇,希望同学们能熟记和掌握。在本书中,除了初次出现,以及在标题中需保留中文译名外,余皆直接用英语缩略语替代。

ADCC	antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity	抗体依赖细胞介导的细胞毒性
Ag	antigen	抗原
Ab	antibody	抗体
AICD	activation-activated cell death	激活诱导的细胞死亡
APC	antigen-presenting cell	抗原提呈细胞
BCR	B cell receptor	B 细胞受体
Casp	caspase	胱天蛋白酶
CDC	complement-dependent cytotoxicity	补体依赖的细胞毒性
CDR	complementarity determining region	互补决定区
Ck	cytokine	细胞因子
Con A	Concanavalin A	刀豆素 A
CsA	Cyclosporine A	环孢素 A
CTL	cytotoxic T lymphocyte	细胞毒性 T 淋巴细胞
DC	dendritic cell	树突状细胞
EAE	experimental allergic encephalomyelitis	实验变态反应性脑脊髓炎
FDC	follicular dendritic cell	滤泡树突状细胞

GC	germinal center	生发中心
GVHR	graft versus host reaction	移植物抗宿主反应
HEV	high endothelial venule	高内皮小静脉
HIV	human immunodeficiency virus	人类免疫缺陷病毒
HLA	human leukocyte antigen	人类白细胞抗原
HSP	heat shock protein	热休克蛋白
Id	idiotype	独特型
IDDM	insulin dependent diabetes mellitus	胰岛素依赖型糖尿病,1 型糖尿病
IFN	interferon	干扰素
Ig	immunoglobulin	免疫球蛋白
IgSF	immunoglobulin superfamily	免疫球蛋白超家族
ITAM	immunoreceptor tyrosine-based activation motif	免疫受体酪氨酸激活基序
ITIM	immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif	免疫受体酪氨酸抑制基序
LPS	lipopolysaccharide	脂多糖
M ϕ	macrophage	巨噬细胞
mAb	monoclonal antibody	单克隆抗体
MAPK	mitogen-activated protein kinase	丝裂原激活的蛋白激酶,MAP 激酶
MHC	major histocompatibility complex	主要组织相容性复合体
MS	multiple sclerosis	多发性硬化症
NK	NK cell	自然杀伤细胞
NKT	NK T cell	自然杀伤性 T 细胞
PAMP	pathogen-associated molecular pattern	病原体相关分子模式
PBMC	peripheral blood mononuclear cell	外周血单个核细胞
PHA	phytohemagglutinin	植物血凝素
PI 3K	phosphotylinosital 3 kinase	磷酸肌醇 3 激酶
PKC	protein kinase C	蛋白激酶 C
pMHC	peptide-MHC complex	肽-MHC 复合物
PRR	pattern-recognition receptor	模式识别受体
PTK	protein tyrosine kinase	蛋白酪氨酸激酶
PTP	protein tyrosine phosphatase	蛋白酪氨酸磷酸酶
RA	rheumatoid arthritis	类风湿关节炎
SAg	superantigen	超抗原
SLE	systemic lupus erythematosus	系统性红斑狼疮
TCR	T cell receptor	T 细胞受体
TD-Ag	T-dependent antigen	T 细胞依赖性抗原
Th	helper T cell	辅助性 T 细胞
TI-Ag	T-independent Ag	T 细胞非依赖性抗原
TIL	tumor-infiltration lymphocyte	肿瘤浸润淋巴细胞
TLR	Toll-like receptor	Toll 样受体
TNF	tumor necrosis factor	肿瘤坏死因子
Treg	regulatory T cell	调节性 T 细胞

【出版社的警告与建议】

由于本书的作者拥有本书全部的图文著作权,未经过著作权人同意,禁止将本书的内容上传至网络或其他商业用途。如果确有需要,请与著作权人联系。

第三版序言
如何使用本书

引 言

第一章 免疫学概述

3

- | | |
|--|---|
| <p>第一节 传染病的防治实践与免疫学的兴起 / 3</p> <p>一、中国古代关于预防接种的实践 / 3</p> <p>二、免疫学——生命科学的前沿 / 4</p> <p>第二节 免疫系统与免疫学 / 5</p> <p>一、免疫系统 / 5</p> <p>二、免疫系统的进化 / 8</p> <p>三、免疫学 / 9</p> <p>第三节 免疫系统的识别能力——免疫原的生物学特性及免疫系统对免疫原的认知 / 10</p> <p>一、免疫原、抗原和抗原表位 / 10</p> <p>二、固有免疫和适应性免疫对免疫原的识别 / 11</p> <p>第四节 免疫系统的反应能力——活化信号的传递和两类不同的应答格局 / 13</p> <p>一、免疫受体及其主要类型 / 13</p> | <p>二、受体分子启动的信号转导和基因的转录激活 / 14</p> <p>三、固有免疫应答和适应性免疫应答 / 17</p> <p>第五节 免疫系统的调节能力——应答强度的自我感知及反馈调节的实施 / 19</p> <p>一、感知网络和感知元件 / 19</p> <p>二、针对感知信息的反馈调控途径 / 22</p> <p>三、对自身抗原的感知与自身免疫病 / 23</p> <p>第六节 免疫系统的记忆能力——记忆细胞的程序性分化及应答格局的继代传递 / 23</p> <p>一、免疫记忆是适应性免疫的重要特征 / 23</p> <p>二、记忆性 B 细胞介导的抗体应答 / 23</p> <p>三、记忆性 T 细胞的特性、分化和维持 / 24</p> <p>四、维持记忆细胞应答格局的表观遗传学机制 / 25</p> |
|--|---|

第一部分 免疫系统

第二章 免疫细胞：淋巴细胞

29

- | | |
|--|--|
| <p>第一节 淋巴细胞发育概述 / 29</p> <p>一、T、B 细胞谱系的定向分化 / 30</p> <p>二、抗原受体基因的重排和表达 / 31</p> <p>三、克隆选择和克隆清除造就 T、B 细胞受体谱发生偏移 / 31</p> <p>第二节 淋巴细胞抗原受体多样性的产生 / 33</p> <p>一、淋巴细胞抗原受体基因重排和多样性的产生 / 33</p> | <p>二、抗原参与下的体细胞高频突变 / 37</p> <p>三、淋巴细胞抗原受体库的发育 / 38</p> <p>第三节 T 细胞发育 / 39</p> <p>一、T 细胞的分化成熟和胸腺选择 / 39</p> <p>二、T 细胞抗原受体和 T 细胞抗原受体基因 / 42</p> <p>第四节 B 细胞发育 / 44</p> <p>一、B 细胞的分化成熟 / 44</p> |
|--|--|

- 二、B 细胞抗原受体 / 45
- 第五节 淋巴细胞亚群 / 46
- 一、T 细胞功能性亚群 / 46

- 二、B 细胞功能性亚群 / 48
- 三、调节性和记忆性淋巴细胞亚群 / 49

第三章 免疫细胞：非淋巴细胞和固有类淋巴细胞

51

- 第一节 单核/巨噬细胞 / 51
 - 一、单核/巨噬细胞的来源与分化成熟 / 51
 - 二、单核/巨噬细胞的异质性 / 51
 - 三、单核/巨噬细胞的识别模式 / 53
 - 四、单核/巨噬细胞的功能 / 54
- 第二节 树突状细胞 / 55
 - 一、DC 的起源、分布与分类 / 55
 - 二、DC 的分化发育 / 56
 - 三、DC 的表面标记 / 57
 - 四、DC 的免疫学功能 / 57
 - 五、DC 的临床应用 / 59
- 第三节 NK 细胞 / 59
 - 一、NK 细胞的表面标志 / 60

- 二、NK 细胞的发育 / 60
- 三、NK 细胞的亚群 / 60
- 四、NK 细胞的识别机制 / 62
- 五、NK 细胞的功能 / 66

第四节 粒细胞和肥大细胞 / 67

- 一、粒细胞 / 67
- 二、肥大细胞 / 68

第五节 固有类淋巴细胞 / 69

- 一、NKT 细胞 / 69
- 二、 $\gamma\delta$ T 细胞 / 71
- 三、BI 细胞 / 71
- 四、边缘区 B 细胞 / 72

第四章 免疫原与免疫球蛋白

74

- 第一节 免疫原 / 74
 - 一、免疫原的概念 / 74
 - 二、免疫原的分类 / 74
- 第二节 免疫原的基本特性 / 77
 - 一、免疫原性 / 78
 - 二、反应原性 / 78
 - 三、抗原表位 / 78
- 第三节 影响免疫原特性的因素 / 79
 - 一、决定免疫原免疫原性的因素 / 79
 - 二、决定免疫原反应原性的因素 / 81
- 第四节 其他重要的免疫细胞激活剂 / 81
 - 一、超抗原 / 81
 - 二、佐剂 / 82
 - 三、丝裂原 / 82

第五节 免疫球蛋白的结构及装配 / 83

- 一、免疫球蛋白的结构 / 83
- 二、免疫球蛋白的装配及分泌 / 85

第六节 免疫球蛋白的异质性及功能 / 86

- 一、免疫球蛋白的类型 / 86
- 二、免疫球蛋白的血清型 / 86
- 三、免疫球蛋白的功能及特性 / 87
- 四、各类免疫球蛋白的生物学特性 / 88

第七节 免疫球蛋白的人工制备 / 89

- 一、多克隆抗体 / 89
- 二、单克隆抗体 / 89
- 三、基因工程抗体 / 89
- 四、嵌合抗体和改型抗体 / 90
- 五、抗体片段及其衍生形式 / 90

第五章 主要组织相容性复合体

93

- 第一节 小鼠 H-2 系统 / 93
 - 一、H-2 I 类基因 / 93
 - 二、H-2 II 类基因和 III 类基因 / 94
 - 三、小鼠的 H-2 同类系和重组系 / 95

第二节 人类主要组织相容性复合体 / 95

- 一、经典的 HLA 复合体结构 / 95
- 二、HLA 基因的多态性 / 98

第三节 HLA 分子的结构、功能和分布 / 100

- 一、HLA 分子的组织分布 / 100
- 二、HLA 分子结构 / 101
- 三、HLA 分子的功能 / 103
- 第四节 HLA 基因表达的调控 / 106**
 - 一、HLA 基因的结构 / 106
 - 二、HLA 基因转录激活及其调控 / 106
 - 三、HLA 基因表达中的非 DNA 结合蛋白 / 107
- 第五节 HLA 和临床医学 / 108**
 - 一、HLA 分型与器官移植 / 108
 - 二、HLA 与疾病关联 / 108

第六章 细胞因子

111

- 第一节 细胞因子的特性与分类 / 111**
 - 一、细胞因子的共同特性 / 111
 - 二、细胞因子的分类 / 112
- 第二节 细胞因子功能 / 115**
 - 一、主要由固有免疫细胞产生的细胞因子 / 115
 - 二、主要与适应性免疫细胞相关的细胞因子 / 116
- 第三节 细胞因子受体 / 119**
 - 一、细胞因子受体的结构 / 119
 - 二、细胞因子受体介导的信号转导 / 120
- 第四节 趋化因子及其受体 / 122**
 - 一、趋化因子的结构、分类和功能 / 122
 - 二、趋化因子受体 / 125

第七章 白细胞分化抗原和黏附分子

128

- 第一节 白细胞分化抗原和黏附分子的结构 / 128**
 - 一、整合性膜蛋白的分型 / 128
 - 二、白细胞分化抗原和黏附分子的基本结构 / 128
- 第二节 白细胞分化抗原及其功能 / 130**
 - 一、主要的 CD 分子 / 130
 - 二、CD 分子的免疫功能 / 135
- 第三节 细胞黏附分子的种类、结构和功能 / 136**
 - 一、黏附分子的种类和结构 / 136
 - 二、黏附分子表达的调节 / 140
 - 三、黏附分子的功能 / 141
 - 四、可溶型黏附分子 / 144

第二部分 免疫应答

第八章 固有免疫

147

- 第一节 诱导固有免疫应答的免疫原 / 147**
 - 一、病原体和 PAMP / 147
 - 二、细胞损伤产物和 DAMP / 149
- 第二节 固有免疫应答的防御屏障 / 149**
- 第三节 现存因子介导的固有免疫应答 / 150**
 - 一、抗菌肽和抗菌蛋白 / 150
 - 二、可溶性模式识别分子 / 152
 - 三、补体 / 153
- 第四节 模式识别吞噬性受体介导的固有免疫应答 / 156**
 - 一、吞噬细胞 / 157
 - 二、吞噬性模式识别受体 / 157
 - 三、胞吞和吞噬 / 158
 - 四、吞噬相关的分子结构及吞噬细胞对病原体的杀伤 / 158
- 第五节 模式识别信号受体介导的固有免疫应答 / 160**
 - 一、膜结合的模式识别信号受体与炎症细胞的激活 / 160
 - 二、胞质内模式识别信号受体与炎症小体：NOD 样受体 / 163
 - 三、胞质内模式识别信号受体与抗病毒应答：RIG 样受体 / 165
- 第六节 炎症反应 / 166**
 - 一、炎症介质 / 166
 - 二、炎症反应 / 167

第九章 黏膜免疫系统

171

第一节 黏膜免疫系统与免疫应答 / 171

- 一、黏膜免疫系统的结构特点 / 171
- 二、黏膜免疫系统的应答特点 / 171

第二节 黏膜免疫系统中的固有免疫应答 / 173

- 一、组成肠相关淋巴组织的固有免疫细胞 / 173
- 二、肠道黏膜相关的固有免疫应答 / 174
- 三、IEL 杀伤入侵病毒和修复损伤组织的功能 / 175

第三节 黏膜免疫系统中的适应性免疫应答 / 177

- 一、黏膜免疫系统器官化的淋巴组织 / 177
- 二、参与适应性黏膜免疫应答的免疫细胞 / 178
- 三、黏膜免疫中的抗体应答 / 180

四、黏膜免疫中 T 细胞介导的应答 / 181

第四节 黏膜免疫中的免疫耐受和免疫调节 / 183

- 一、黏膜 DC 与免疫耐受 / 183
- 二、正常肠道的大量共生菌不引发有害的免疫反应 / 183
- 三、黏膜耐受的诱导 / 184

第五节 黏膜免疫与疾病 / 185

- 一、病原体感染与宿主免疫反应之间的消长决定了感染的结局 / 185
- 二、针对共生菌的免疫应答与肠道疾病 / 185
- 三、肠道中与免疫应答相关的一些临床疾病 / 185

第十章 T 细胞对抗原的识别

187

第一节 抗原提呈细胞 / 187

- 一、专职抗原提呈细胞 / 187
- 二、非专职抗原提呈细胞 / 189

第二节 参与抗原提呈的分子及 T-APC 相互作用 / 189

- 一、T-APC 相互作用中的免疫分子 / 189
- 二、T-APC 相互作用中的免疫突触 / 193

第三节 蛋白质抗原加工提呈的两条主要途径 / 195

- 一、蛋白质抗原加工提呈的 MHC II 类分子途径 / 195
- 二、蛋白质抗原加工提呈的 MHC I 类分子途径 / 197

三、抗原加工提呈的非典型途径 / 199

第四节 MHC、抗原肽和 TCR 分子间的相互作用 / 201

- 一、抗原肽与 MHC 分子相互作用及其分子基础 / 201
- 二、TCR-pMHC 相互作用及其意义 / 203

第五节 CD1 分子对脂类抗原的提呈 / 204

- 一、CD1 分子的结构功能 / 204
- 二、T 细胞对 CD1 提呈脂类抗原的识别 / 205

第十一章 T 细胞激活与分化

207

第一节 T 细胞抗原识别信号的转导 / 207

- 一、T 细胞信号转导的原理和一些主要成分 / 207
- 二、信号的跨膜传递和转导通路的启动 / 208
- 三、抗原激活信号胞内转导的主要途径 / 210
- 四、T 细胞信号转导抑制剂 / 211

第二节 T 细胞激活的其他信号 / 213

- 一、协同刺激相关信号的转导：CD28 分子介导的信号转导 / 213
- 二、转录因子的活化和基因的表达 / 214
- 三、细胞因子 IL-2 受体启动的信号转导在 T 细胞激活中的作用 / 215

第三节 T 细胞功能性亚群的分化 / 216

- 一、CD4 T 细胞亚群 / 217
- 二、CD8 细胞毒性 T 细胞 / 219

第四节 记忆性 T 细胞 / 220

- 一、记忆性 T 细胞的产生是一个由抗原启动的程序化过程 / 220
- 二、记忆性 T 细胞的异质性及其亚群 / 221
- 三、记忆性 T 细胞长期维持的机制 / 221

第五节 超抗原对 T 细胞的激活 / 222

- 一、超抗原作用的特点及其对 T 细胞的激活 / 222
- 二、超抗原诱发的免疫病理学效应 / 223

X

第十二章 B 细胞激活与分化

224

第一节 抗原对 B 细胞的激活 / 224

- 一、初始 B 细胞及其激活途径 / 224
- 二、B 细胞对抗原的捕获与识别 / 224
- 三、B 细胞的抗原识别结构 / 225
- 四、B 细胞抗原识别信号的转导 / 226

第二节 T-B 细胞相互作用与 B 细胞的激活 / 228

- 一、协助性 T 细胞的参与 / 228
- 二、T-B 细胞的相互作用 / 229

第三节 B 细胞的增殖分化与生发中心的形成 / 230

一、滤泡外 B 细胞灶 / 230

二、生发中心中 B 细胞的增殖和分化 / 230

第四节 生发中心反应 / 233

- 一、体细胞高频突变与抗体的亲和力成熟 / 233
- 二、抗体的类别转换 / 236
- 三、浆细胞和记忆性 B 细胞的分化 / 237

第五节 T 细胞非依赖抗原对 B 细胞的活化 / 240

- 一、TI 抗原的分类与主要特性 / 240
- 二、B 细胞对 TI 抗原的应答 / 240

第十三章 免疫应答的效应机制

243

第一节 抗体的效应功能 / 243

- 一、IgG 和 IgM 介导的效应 / 243
- 二、分泌型 IgA 的局部抗感染作用 / 243
- 三、IgE 介导的效应机制 / 244

第二节 T 细胞介导的效应功能 / 244

- 一、CTL 对靶细胞的杀伤 / 244
- 二、迟发型超敏反应中 Th1 介导的效应机制 / 247

三、Th17 细胞介导的炎症效应机制 / 247

第三节 Fas 相关的死亡信号转导与凋亡 / 248

- 一、Fas 分子启动的死亡信号转导 / 248
- 二、胱天蛋白酶的效应机制 / 251
- 三、Bcl-2 及其家族分子与细胞凋亡 / 251

第四节 NK 细胞、细胞因子和巨噬细胞的效应功能 / 252

- 一、NK 细胞的效应机制 / 252
- 二、细胞因子和巨噬细胞的效应作用 / 253

第十四章 免疫调节

256

第一节 固有免疫应答的调节 / 256

- 一、TLR 信号转导的反馈调节 / 256
- 二、通过抑制信号转导途径调控细胞因子的激活 / 257
- 三、补体效应的调节 / 259
- 四、免疫-内分泌-神经系统的相互作用和调节 / 260

第二节 抑制性受体介导的免疫调节 / 261

- 一、免疫细胞激活信号转导的调控 / 261
- 二、各种免疫细胞的抑制性受体及其反馈调节 / 262

第三节 调节性 T 细胞 / 264

- 一、自然调节 T 细胞 / 264
- 二、诱导性调节 T 细胞 / 265
- 三、调节性 T 细胞诱导免疫抑制的机制 / 267
- 四、亚群专一性转录因子的区分性激活引起 Th1/Th2 在功能上的拮抗 / 268

第四节 抗独特型淋巴细胞克隆对特异性免疫应答的调节 / 269

- 一、抗独特型抗体和独特型网络 / 269
- 二、以独特型为核心的两种调控格局 / 270

第五节 效应细胞功能行使的负向调节 / 271

- 一、激活诱导的细胞死亡对特异性抗原应答的反馈调节 / 271
- 二、受体饥饿引起的细胞凋亡 / 273

第六节 最适免疫应答格局的群体调节 / 273

- 一、MHC 多态性与群体水平的免疫调节 / 273
- 二、HLA 多态性与选择压力 / 273
- 三、群体水平的免疫调节增强种群的应变能力 / 273

第七节 免疫干预和疾病防治 / 274

- 一、对正常免疫应答途径的人为修饰 / 274
- 二、对免疫调节途径的人为干预 / 275
- 三、免疫干预在疾病防治中的意义 / 277

第三部分 免疫病理

第十五章 超敏反应

281

第一节 I 型超敏反应 / 281

- 一、机制 / 281
- 二、变应原 / 282
- 三、Th2 细胞的活化 / 283
- 四、B 细胞活化及 IgE 转换 / 283
- 五、IgE 与高亲和力 IgE 受体 / 283

第二节 超敏反应中肥大细胞的作用 / 284

- 一、肥大细胞发育 / 284
- 二、肥大细胞活化的信号途径 / 285
- 三、肥大细胞产生的两类炎症(过敏)介质 / 285

第三节 调节性 T 细胞和 Th17 细胞在过敏性疾病中的作用 / 287

- 一、两类调节性 T 细胞 / 287
- 二、调节性 T 细胞与过敏性疾病 / 287

三、Th17 细胞的分化和调节 / 287

四、Th17 细胞与过敏性疾病 / 288

第四节 I 型超敏反应性疾病 / 288

- 一、I 型超敏反应性疾病的特征 / 288
- 二、全身性过敏反应 / 289
- 三、哮喘 / 290
- 四、速发型超敏反应与遗传 / 291

第五节 II 型和 III 型超敏反应 / 291

- 一、II 型超敏反应 / 291
- 二、III 型超敏反应 / 292

第六节 IV 型超敏反应 / 293

- 一、T 细胞介导的超敏反应 / 293
- 二、机制 / 294
- 三、IV 型超敏反应疾病举例 / 295

第十六章 抗感染免疫

296

第一节 概述 / 296

- 一、病原体的分类 / 296
- 二、抗感染免疫的类型 / 296
- 三、抗感染免疫的结局 / 297

第二节 抗感染固有免疫 / 297

- 一、抗感染固有免疫的主要组成 / 297
- 二、抗感染固有免疫的分子识别 / 298
- 三、抗感染固有免疫的意义 / 300

第三节 抗感染适应性免疫 / 300

- 一、适应性抗感染免疫的诱生 / 300
- 二、抗感染体液免疫及其效应机制 / 301
- 三、抗感染细胞免疫应答及其效应机制 / 301
- 四、抗感染黏膜免疫应答及其机制 / 301

五、抗感染免疫的记忆反应 / 302

第四节 胞内病原体的抗感染免疫 / 302

- 一、抗胞内病毒感染免疫 / 302
- 二、抗胞内细菌感染免疫 / 305

第五节 胞外病原体的感染免疫 / 308

- 一、抗胞外细菌感染免疫 / 308
- 二、抗真菌感染免疫 / 309
- 三、抗寄生虫感染免疫 / 309

第六节 病原体逃逸抗感染免疫的机制 / 311

- 一、病原体因素 / 311
- 二、宿主因素 / 314
- 三、病原体逃逸抗感染免疫的后果 / 314

第十七章 自身免疫与自身免疫病

316

第一节 自身免疫病 / 316

- 一、自身免疫病的概念 / 316
- 二、自身免疫病的分类 / 317

第二节 自身抗体、自身反应性 T 细胞与自身免疫病 / 318

- 一、自身抗体与自身免疫病 / 318
- 二、自身反应性 T 细胞与自身免疫病 / 319

第三节 自身免疫病的相关因素 / 319

- 一、免疫学因素 / 320
- 二、内分泌因素和环境因素 / 323
- 三、遗传因素 / 323

第五节 自身免疫应答导致病理损伤的机制及常见自身免疫病 / 325

- 一、自身免疫应答造成病理损伤的机制 / 325

二、常见自身免疫病举例 / 326**第六节 自身免疫病的治疗 / 329**

- 一、糖皮质激素 / 329
- 二、免疫抑制剂 / 329
- 三、免疫净化 / 330
- 四、免疫生物制剂 / 330

第十八章 肿 瘤 免 疫

331

第一节 肿瘤抗原 / 331

- 一、肿瘤特异性抗原 / 331
- 二、肿瘤相关抗原 / 333

第二节 抗肿瘤免疫的效应机制 / 334

- 一、体液免疫效应机制 / 334
- 二、细胞免疫效应机制 / 335

第三节 肿瘤的免疫监视及免疫逃逸 / 337

- 一、机体的免疫监视功能 / 337
- 二、肿瘤的免疫逃逸机制 / 337

第四节 肿瘤的免疫治疗 / 341

- 一、肿瘤的主动免疫治疗 / 342
- 二、肿瘤的被动免疫治疗 / 344
- 三、肿瘤的基因治疗 / 345

第十九章 移 植 免 疫

348

第一节 同种异体器官移植排斥的机制 / 348

- 一、引发同种异体移植排斥反应的抗原 / 348
- 二、T 细胞识别同种抗原的机制 / 349
- 三、移植排斥反应的效应机制 / 351

第二节 移植排斥反应的类型 / 353

- 一、宿主抗移植物反应 / 353
- 二、移植物抗宿主反应 / 355
- 三、排斥反应的特殊情况 / 356

第三节 移植排斥反应防治原理 / 356

- 一、供者的选择 / 356
- 二、移植物和受者的预处理 / 357
- 三、抑制受者的免疫应答 / 357
- 四、移植后的免疫监测 / 357

第四节 诱导同种移植耐受的基本策略 / 358

- 一、基于建立嵌合体诱导移植耐受 / 358
- 二、基于主动免疫诱导同种移植耐受 / 359
- 三、基于阻断同种反应性 T 细胞应答诱导移植耐受 / 359
- 四、基于调控免疫细胞分化及功能状态诱导移植耐受 / 360
- 五、过继输注免疫细胞诱导移植耐受 / 361
- 六、基于抑制炎症反应诱导移植耐受 / 361

第五节 移植相关的免疫学问题 / 362

- 一、异种移植的实验研究 / 362
- 二、母胎耐受 / 363

第二十章 免疫缺陷病

365

上篇 原发性免疫缺陷病**第一节 概述 / 365****第二节 联合免疫缺陷病 / 367**

- 一、重症联合免疫缺陷 / 367
- 二、X-连锁高 IgM 血症 / 369

第三节 抗体缺陷为主的免疫缺陷病 / 369

- 一、X-连锁无丙种球蛋白血症 / 369

- 二、常染色体隐性遗传性无丙种球蛋白血症 / 370
- 三、非 X-连锁高 IgM 血症 / 370

第四节 已明确的免疫缺陷综合征 / 371

- 一、湿疹-血小板减少伴免疫缺陷 / 371
- 二、共济失调-毛细血管扩张综合征 / 373
- 三、高 IgE 综合征 / 373

第五节 吞噬细胞数量和功能缺陷 / 374	第六节 固有免疫缺陷 / 377
一、慢性肉芽肿病 / 374	第七节 自身免疫性淋巴组织增生综合征 / 378
二、孟德尔式易感分枝杆菌疾病 / 376	第八节 原发性免疫缺陷病的治疗 / 378

下篇 继发性免疫缺陷病

第一节 人类免疫缺陷病毒 / 379	第三节 宿主抗 HIV 免疫应答 / 382
一、艾滋病的流行 / 379	一、固有免疫 / 382
二、HIV 的结构和分型 / 379	二、适应性免疫 / 382
三、HIV-1 基因组 / 380	第四节 HIV 感染与艾滋病 / 384
第二节 HIV-1 的感染和致病 / 381	一、HIV 感染临床症状 / 384
一、HIV 对细胞的感染 / 381	二、艾滋病的治疗 / 384
二、HIV 致病机制 / 381	三、HIV 疫苗开发 / 385

附表 1 白细胞介素(IL)的种类和主要生物学活性

387

附表 2 人 CD 分子及其主要特征

389

索 引

401

免

疫

学

原

理

引言

免疫学概述

A Preface to Immunology

预防接种



免疫学发展先驱者

(姓氏,生卒年份,国籍,获诺贝尔奖年份;主要贡献)



琴纳Jenner E (1749–1822), 英国, - ;
成功地研制牛痘疫苗, 为全球消灭天花和防治传染病开辟新的途径。

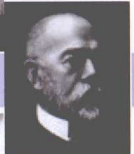


巴斯德Pasteur L (1822–1898), 法国, - ;
首次制备减毒病原体疫苗, 并通过免疫动物获取疫苗防治疾病。



贝林von Behring E (1854–1917), 德国, 1901;
提出抗毒素概念, 提出被动转移抗毒素可治疗白喉。

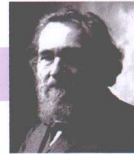
柯赫Koch R (1843–1910), 德国, 1905;
发现结核杆菌, 为采用疫苗防治结核病奠定基础。



欧利希Ehrlich P (1854–1915), 德国, 1908;
提出抗体形成的选择理论即侧链学说; 开展抗毒素及肿瘤等免疫学研究。



梅契尼科夫Metchnikoff E (1845–1916), 俄国, 1908;
巨噬细胞研究先驱者, 建立免疫的细胞吞噬理论。



兰兹泰纳Landsteiner K (1868–1943), 奥地利–美国, 1905;
发现人类ABO血型及其遗传规律。

伯纳特Burnet M (1899–1985), 澳大利亚, 1960;
发现获得性免疫耐受, 提出抗体多样性产生的克隆选择学说。



梅达瓦Medawar PB (1915–1987), 英国, 1960;
移植耐受发现者, 提出免疫系统发育早期遭遇到的外来抗原不受排斥。



埃德曼Edelman G (1929–), 美国, 1972;
有关抗体结构、Bence-Jones蛋白及粘附分子的开创性研究



波特Porter RR (1917–1985), 英国, 1972;
阐明抗体的化学结构及其生物学特性

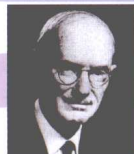
雅娄Yalow R (1921–2011), 美国, 1977;
提出放射免疫测定技术, 发现胰岛素糖尿病中抗体的作用。



贝纳塞拉夫Benacerraf B (1920–), 委内瑞拉–美国, 1980;
主要组织相容性复合体和免疫应答基因的免疫遗传学研究。



斯奈尔Snel G (1903–1996), 美国, 1980;
移植遗传学创始人, 发现小鼠H-2基因并创立小鼠同系。



道赛Dausset J (1916–2009), 法国, 1980;
人类白细胞抗原系统及组织相容性研究先驱者。

耶纳Jerne N (1911–1994), 英国–丹麦, 1984;
提出抗体形成的选择理论、独特性网络理论和免疫系统自身–非己分辨理论。



柯勒Kohler G (1946–1995), 德国, 1984;
采用突变的骨髓瘤细胞和抗体形成细胞产生单克隆抗体。

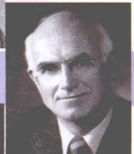


米尔斯坦Milstein C (1927–2002), 阿根廷–英国, 1984;
提出应用杂交瘤技术产生单克隆抗体。



利根川进Tonegawa S (1939–), 日本, 1987;t
阐明免疫球蛋白基因及抗体多样性形成机制。

墨瑞Murray JE (1919–), 美国, 1990;
肾脏移植先驱者, 提出降低移植器官排斥的方法。



托马斯Thomas ED (1920–), 美国, 1990;
骨髓移植治疗白血病先驱者, 提出以药物防止移植排斥。



多尔蒂Doherty P (1940–), 澳大利亚, 1996;
提出T细胞抗原识别中的MHC限制性。



金克纳格Zinkernagel R (1944–), 瑞士, 1996;
提出T细胞识别病毒抗原时必须同时识别主要组织相容性复合体分子。

巴尔斯诺西Barre-Sinoussi F(1947–), 法国, 2008;
发现人类免疫缺陷病毒 (HIV) 。



蒙泰尼尔Montagnier L (1932–), 法国, 2008;
发现人类免疫缺陷病毒 (HIV) 。



比尤勒Beutler BA. (1957–), 美国, 2011;
发现Toll样受体及其抗感染作用。



霍夫曼Hoffmann JA (1941–), 法国, 2011
发现Toll样受体及其抗感染作用。

斯坦曼Steinman RM (1943–2011), 加拿大, 2011;
发现树突状细胞, 阐明其在适应性免疫中的作用。



早期诺奖得主还有: Richeter CR (1850–1935) 因变态反应研究1913年获奖; Bordet J (1870–1961) 因补体结合试验和溶菌现象1919年获奖;
Dale HH (1875–1968) 因发现组胺1935年获奖; Tiselius AW (1902–1971) 因球蛋白和电泳技术1948年获奖; Theiler M (1899–1972)
因黄热病疫苗研究1951年获奖。Bovet D (1907–1992) 因发现组胺在变态反应中的作用1957年获奖