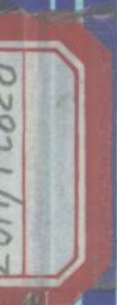




细胞与分子免疫学

何球藻 吴厚生 曹雪涛 主编

上海科学技术文献出版社



02031/1154

107046

细胞与分子免疫学

主 编

何球藻 吴厚生 曹雪涛

编者(按姓氏笔画为序)·

于益芝 王美英 叶 敏 田野苹

孙卫民 刘村兰 汤晓雷 吴厚生

何球藻 秦慧莲 曹雪涛 黄 辉

鞠佃文

秘 书

秦慧莲 黄 辉

上海科学技术文献出版社

C0198426



细胞与分子免疫学

何球藻 吴厚生 曹雪涛 主编

*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路2号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销

上海教育学院印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/16 印张 16.25 字数 399 000

1997年9月第1版 1998年10月第2次印刷

印数: 1501—3000

ISBN 7-5439-1093-4/R·309

定 价: 30.00 元

前 言

由于研究生教学的需要,我校曾于 1990 年出版了由林飞卿等教授主编的《医学基础免疫学》一书,作为本校研究生选修免疫学课程的教材,收到了很好的效果,也深受一些兄弟院校的欢迎,前后印刷了两次。免疫学是一门发展很快的学科,特别是学科间的相互渗透更促进了免疫学不断向纵深发展。因此,原有的教材内容已不能反映学科发展的现代水平,其中所涉及到分子免疫学的内容就显得更为突出。另外在教学过程中发现,原书的部分章节与大学本科生的教学内容有所重叠。鉴于以上原因,我们在《医学基础免疫学》的基础上修改编辑成《细胞与分子免疫学》,作为本科生选修课和硕士生专业基础课的教材。

新编教材的主要内容是围绕参与免疫应答反应全过程的各类细胞、分子以及它们相互作用和调节机理来展开论述的,删除了与本科生教材有重复的章节,增加了抗原、粘附分子、H-2 系统、细胞凋亡等章节。全书共分 15 章。为了便于读者重点查阅,在每章首页都增加了提要,概括了该章叙述的有关基本概念和重点内容。

参加本书编写工作的主要是上海医科大学和第二军医大学免疫学教研室的中青年教师。他们在编写过程中表现出巨大热情,并认真作了反复的修正,力求在教材中概括反映出近代免疫学进展的内容。通过编写教材极大地丰富和加深了编写人员对免疫学基本理论知识的理解,对他们在讲授免疫学课程时带来莫大的裨益。由于水平有限,在所编写教材中的缺点和不妥之处在所难免,我们衷心希望得到读者和同行的批评与指正。

最后,我们对上海科学技术文献出版社在各方面所给予的支持和帮助表示由衷的谢意。

编 者

目 录

第一章 绪论	1
第一节 医学免疫学的基本概念	4
一、 免疫的定义及基本功能	4
二、 天然免疫与获得性免疫	5
三、 体液免疫和细胞免疫	6
第二节 现代免疫学研究的现状与进展	6
一、 基础免疫学	6
二、 临床免疫学	9
三、 免疫学技术	10
第三节 免疫学在生物医学发展中的作用与展望	11
一、 免疫学与生物学	11
二、 免疫学与医学	11
三、 免疫学与生物高技术产业	11
第二章 抗原	12
第一节 抗原与表位	12
一、 表位的概念	12
二、 B 细胞表位	14
三、 T 细胞表位	15
第二节 超抗原	16
一、 超抗原与普通抗原的区别	17
二、 超抗原的类型	17
三、 超抗原的生物学意义	18
四、 超抗原与疾病的关系	19
第三节 抗原与疫苗	19
一、 基因工程疫苗	20
二、 表位靶向的合成疫苗	20
三、 核酸疫苗	21
四、 病毒载体介导的分子抗原疫苗	23
五、 单克隆抗体技术	26
六、 佐剂研究新进展	26
第三章 免疫球蛋白基因和基因工程抗体	28
第一节 免疫球蛋白基因	29
一、 胚系 B 细胞中 Ig 轻链基因的结构	29
二、 胚系 B 细胞中 Ig 重链基因的结构	30
三、 B 细胞分化过程中的基因重排	33
四、 Ig 基因的组织特异性表达和重排的控制	37

第二节 基因工程抗体	39
一、嵌合抗体	39
二、CDR 移植抗体	41
三、Fv、sFv 和双价 sFv 的构建	42
四、基因工程抗体的表达和用噬菌体文库构建抗体片段	43
第四章 补体系统的分子生物学	48
第一节 补体固有成分的结构与生物学活性	49
一、C1 分子	50
二、C4 分子	51
三、C2 分子	52
四、C3 分子	53
五、C5 分子	54
六、C6 和 C7 分子	54
七、C8 分子	54
八、C9 分子	55
九、D 因子	55
十、B 因子	55
十一、P 因子	56
第二节 补体调控分子的结构与生物学活性	56
一、C1 抑制物	56
二、C4b 结合蛋白	57
三、衰变加速因子	58
四、膜辅因子蛋白	59
五、H 因子	59
六、I 因子	60
七、过敏毒素灭活因子	60
八、S 蛋白	60
九、CD59	61
十、SP40/40	61
十一、C8 结合蛋白	61
第三节 补体受体的结构与生物学功能	61
一、C1q 受体	62
二、I 型补体受体	63
三、II 型补体受体	63
四、III 型补体受体	63
五、IV 型补体受体	64
六、V 型补体受体	64
七、C3a、C4a 及 C5a 受体	64
第五章 小鼠主要组织相容性复合体	66

第一节 主要研究方法	67
一、 移植方法	67
二、 遗传学方法	67
三、 血清学方法	70
四、 分子生物学方法	70
第二节 H-2 抗原和 Ia 抗原	70
一、 H-2 单型	70
二、 私有抗原和公有抗原	70
三、 Ia 抗原	71
四、 种族特异性抗原	72
第三节 H-2 复合体的基因组成	72
一、 MHC I 类基因	72
二、 MHC II 类基因	73
三、 MHC III 类基因	73
第四节 小鼠 MHC I 类和 II 类的分子结构	73
一、 小鼠 MHC I 类抗原结构	74
二、 小鼠 MHC II 类抗原结构	76
第五节 MHC 分子表达与调节	77
一、 MHC I 类分子的表达	77
二、 MHC II 类分子的表达	77
三、 MHC 表达的调节	78
第六节 MHC 生物学意义	80
一、 自身 MHC 的生物学意义	80
二、 非己 MHC 功能	81
第六章 细胞因子及其受体	83
第一节 细胞因子研究简史	84
一、 50 年代至 70 年代中期	84
二、 70 年代中后期至 80 年代初期	84
三、 80 年代初期以后至现在	85
第二节 细胞因子的概念和特点	85
一、 细胞因子的概念	85
二、 细胞因子的特点	85
第三节 细胞因子的分类和生物学活性	87
一、 具有抗病毒活性的细胞因子	87
二、 具有免疫调节活性的细胞因子	88
三、 具有炎症介导活性的细胞因子	90
四、 具有造血生长活性的细胞因子	92
第四节 细胞因子受体	92
一、 细胞因子受体结构与分类	92

二、 细胞因子受体信号传导	93
三、 可溶性细胞因子受体的产生机理和生物学作用	97
第五节 细胞因子及其受体的临床意义	99
一、 细胞因子及其受体异常表达与疾病的发生发展	100
二、 细胞因子及其受体的检测与疾病的诊断和病情监控	100
三、 细胞因子及其受体与疾病的治疗	101
第七章 细胞粘附分子	104
第一节 细胞粘附分子的种类及其生物学特性	105
一、 选择素家族	105
二、 整合素家族	107
三、 免疫球蛋白超家族	109
四、 钙粘附素家族	112
五、 其他粘附分子	112
第二节 细胞粘附分子的免疫生物学功能	113
一、 参与调节免疫细胞的分化和发育	113
二、 参与调节免疫应答反应	114
三、 参与调节炎症反应	114
四、 参与淋巴细胞归巢和再循环	115
第三节 细胞粘附分子的调节	116
第四节 细胞粘附分子研究在临床医学中的意义	118
第八章 T 细胞受体基因	121
第一节 T 细胞受体的结构和功能	122
一、 TcR $\alpha\beta$ 的结构和功能	122
二、 TcR $\gamma\delta$ 的结构和功能	123
第二节 T 细胞受体的基因	125
一、 胚系 TcR 基因的结构	125
二、 TcR 基因重排及其多样性	128
第三节 TcR 基因的应用	131
第九章 T 淋巴细胞	133
第一节 T 细胞在胸腺中的分化发育	134
一、 胸腺细胞分化发育的程序	134
二、 T 细胞的迁移和更新	134
三、 胸腺细胞亚群	135
四、 TcR、CD3、CD4、CD8 在胸腺细胞中的表达	135
五、 胸腺细胞的选择及其机制	136
第二节 T 细胞分化抗原	138
一、 T 细胞抗原受体复合物	138
二、 CD4 和 CD8	142
三、 CD28 和 CTLA-4	144

四、CD2	144
五、CD58	145
六、T 细胞表面其他分化抗原	145
第三节 T 淋巴细胞亚群	146
一、CD4 亚群和 CD8 亚群	146
二、TcR $\alpha\beta^+$ T 细胞和 TcR $\gamma\delta^+$ T 细胞	147
三、T 抑制细胞	147
四、Th0、Th1 和 Th2	147
五、处女 T 细胞和记忆性 T 细胞亚群	148
第四节 T 细胞介导免疫应答的效应机制	149
一、迟发型超敏反应	149
二、细胞毒 T 淋巴细胞	151
三、其他效应细胞	153
第十章 B 淋巴细胞	155
第一节 B 细胞在中枢免疫器官的分化发育过程	155
一、造血干细胞	156
二、B 细胞在骨髓中的发育过程	156
第二节 B 细胞在外周免疫器官中的分化发育过程	159
一、B 细胞对不同抗原的抗体应答	159
二、生发中心	160
第三节 B 细胞亚群	165
一、B1 细胞与 B2 细胞的表型	165
二、B1 细胞与 B2 细胞的其他区别	165
第四节 B 细胞的膜表面分子	167
一、表面受体	167
二、CD 抗原	168
三、主要组织相容性抗原	172
第十一章 APC 与抗原呈递	173
第一节 抗原呈递细胞的概念和分类	174
一、单核巨噬细胞	175
二、树突细胞	175
三、B 淋巴细胞	177
第二节 抗原呈递细胞对抗原的加工处理和呈递过程	177
一、外源性抗原的加工处理和呈递	179
二、内源性抗原的加工处理和呈递	179
第三节 不同 APC 加工处理和呈递抗原的功能特点	180
一、巨噬细胞对外源性抗原的加工处理和呈递	180
二、树突细胞的抗原呈递功能	181
三、B 淋巴细胞对外源性抗原的加工处理和呈递	183

四、成纤维细胞及其他细胞对内源性抗原的加工处理和呈递	184
第四节 MHC 分子在呈递抗原中的作用	184
一、MHC I 类分子在呈递抗原中的作用	185
二、MHC II 类分子在呈递抗原中的作用	186
第十二章 自然杀伤细胞	189
第一节 NK 细胞的生物学特性	190
一、NK 细胞的形态学特征	190
二、NK 细胞的起源、分化发育以及在体内的分布	190
三、NK 细胞的表面标志	190
四、NK 细胞的异质性及其属性	192
五、NK 细胞系与分组	194
第二节 NK 细胞的主要功能	195
一、抗肿瘤作用	195
二、抗感染作用	196
三、免疫调节作用	196
第三节 影响 NK 细胞活性的因素	196
一、活化 NK 细胞的因子	196
二、抑制 NK 细胞活性的物质	197
第四节 NK 细胞在临床疾病中的意义	197
第十三章 淋巴细胞活化的分子机理	199
第一节 T 淋巴细胞的活化	200
一、T 细胞对抗原的识别	200
二、TcR/CD3 复合体	200
三、T 细胞活化中的信号传递	201
第二节 B 细胞的活化	209
一、B1 细胞亚群的活化	210
二、B2 细胞亚群的活化	210
三、B 细胞活化中的信号传递	211
四、B 细胞活化、增殖和分化	213
第十四章 细胞凋亡与免疫	215
第一节 细胞凋亡的概念	216
一、细胞凋亡与细胞坏死的区别	216
二、细胞凋亡与程序性细胞死亡的区别	218
第二节 细胞凋亡的诱导因素	218
一、细胞因子的作用	218
二、激素的作用	219
三、与细胞凋亡相关的受体	219
第三节 细胞凋亡的基因调控	220
一、线虫细胞凋亡的基因调控	220

二、哺乳类动物细胞凋亡的基因调控	221
第四节 免疫系统的细胞凋亡	222
一、T 淋巴细胞凋亡	222
二、B 细胞凋亡	223
三、CTL 诱导靶细胞的凋亡	224
第五节 细胞凋亡与疾病	224
一、肿瘤	224
二、获得性免疫缺陷综合征	225
三、系统性红斑狼疮	225
第十五章 免疫网络	226
第一节 免疫网络学说的主要内容	226
第二节 免疫网络的调节作用	230
一、淋巴细胞膜上抗原受体的 Id	230
二、对免疫系统的调节作用	230
第三节 独特型的结构基础	232
一、抗溶菌酶系统	232
二、抗猫传染性腹膜炎病毒系统	233
三、抗血管紧张素 II 系统	233
第四节 免疫网络在应用上的意义	234
一、AId 疫苗	234
二、抗原化抗体	235
三、免疫网络和自身免疫病	236
附录 本书免疫学名词中英文对照	238

第一章 绪 论

提 要

免疫学是研究免疫系统组织结构和生理功能的科学。它经历了经验免疫学、经典免疫学、近代免疫学和现代免疫学 4 个阶段。

免疫系统通过识别自我和非我抗原物质产生免疫应答反应而赋予 3 大功能：(1)免疫防御；(2)免疫自稳；(3)免疫监视。

免疫功能包括天然(非特异)和获得性(特异)免疫，前者是免疫基础，后者显著增强前者对特异性抗原物质的清除能力。获得性免疫具有几个重要的特征：(1)特异性；(2)异质性；(3)记忆性；(4)可转移性。

现代免疫学与其他学科相互渗透极大地推动了基础免疫学、临床免疫学和免疫学技术的发展。在基础免疫学中，包括免疫细胞分化发育、细胞亚群的分类、免疫细胞间粘附分子、抗原递呈的分子机理、免疫球蛋白的结构与功能、细胞活化信号传递、细胞因子及其受体、细胞凋亡以及免疫调节等的研究都有了重要的进展。基础免疫学发展极大地推动了临床免疫学的进展，在器官移植、肿瘤免疫、自身免疫病、免疫缺陷病等的发病机理和诊断、防治等方面都显示出可喜的进步。

现代免疫学在医学、生物学和高科技产业等生命科学领域中具有重要的地位。

免疫学(immunology)是一门相对新兴的学科，是研究免疫系统的组织结构和生理功能的科学。它从不同的角度和水平揭示了免疫系统识别自我和非我抗原产生免疫应答的现象和规律，并应用这些规律来阐明疾病发生发展的机制和规律，达到防治疾病的目的。尽管从人类发明人痘或牛痘预防天花至今已有数百年的历史，但免疫学的真正发展和兴盛仅是近半个世纪的事。免疫学的发展经历了概念推论和经验应用的经验免疫学时期(16~18 世纪)、在体液免疫学说和细胞免疫学说两派争论中进行免疫学机理研究的经典免疫学时期(18 世纪末~20 世纪中叶)、对免疫学原理进行深入研究而导致免疫化学和免疫生物学的出现和发展的近代免疫学时期(20 中叶)以及随着免疫学与其他多学科的交叉渗透推动免疫学发展到兴盛时期的现代免疫学时期(20 世纪 60 年代以后)4 个阶段。在此发展过程中，免疫学取得了非凡的成就(见表 1-1)，其中有许多免疫学家在人类医学史上作出了重要的贡献。纵观免疫学的发展历史，我们发现：(1)免疫学与其他多学科包括分子生物学、细胞生物学、生物化学等的日益交叉渗透极大地促进了现代免疫学及这些学科本身的发展；(2)随着免疫学的发展及其他医学各学科的渗透，出现了许多免疫学分支和交叉学科，如免疫生物学、免疫化学、分子免疫学、免疫遗传学、移植免疫学、免疫病理学、免疫药理学、神经免疫学、肿瘤免疫学、生殖免疫学等，这些学科的研究也极大地促进了现代生物医学的发展；(3)对现代免疫学的多角度、多层次的立体研究，尤其是对免疫系统在整体上(如神经内分泌与免疫系统、免疫与造血系统的研究等)和微观上(如对免疫细胞活化和免疫分子作用机理的研究等)相结合所进行的研究使现代免疫学的发展更为迅速；(4)在生物医学史上，每次免疫学研

究的突破都对整个生物医学产生过巨大的推动作用。尽管免疫学的成就有很多,但仍有许多未知的领域亟待我们去开拓,因此,人们对免疫学的未来充满了希望。从免疫学的发展历史看,现代免疫学的研究所得出的这些启示,对于我们学习免疫学或投身免疫学研究也许有一定的意义。

表 1-1 免疫学发展记事表

年 代	学 者	贡 献
公元前 2000 年	埃及人, 中国人	免疫学的经验性应用
公元前 80 年	波斯国王六世, Mithridate Eupator	对毒素的获得性抵抗力
11 世纪	中国人	人痘苗
1798	Jenner	牛痘苗
1868	Langhan	Langhan 细胞的发现
1880	Pasteur	炭疽等减毒活疫苗
1883	*Metchnikoff(1908)	吞噬细胞免疫学说
1888	Roux, Yersin	细菌外毒素
1888	Nuttall	杀菌抗体
1890	*von Behring (1901), Kitasato	白喉抗毒素, 血清疗法
1890	*Koch (1905)	结核病研究, Koch 现象
1893	Coley	Coley 毒素治疗肿瘤
1894	Pfeiffer, Isaeff	溶菌现象
1894	*Bordet (1919)	补体
1896	Durham, von Gruber	特异性凝集现象
1896	Widal, Sicard	Widal 反应
1897	Kraus	沉淀反应
1897	*Ehrlich (1908)	抗体侧链学说
1900	*Landsteiner (1930)	人 ABO 血型系统
1900	Bordet, Gengou	补体结合试验
1902	*Richet (1913), Portier	过敏症
1903	Arthus Douglas,	Arthus 现象
1903	Wright	调理素
1905	von Pirquet, Schick	血清病
1906	von Pirquet	变态反应
1909	Ehrlich	免疫监视功能
1910	Rous	病毒性肿瘤免疫
1910	Dale, Laidlaw	组胺生物学活性
1910	Schultz	Schultz-Dale 试验(过敏反应)
1921	Calmette, Guerin	卡介苗 (BCG)
1921	Prausnitz, Kustner	皮肤过敏反应
1923	Ramon	白喉类毒素
1928	Shwartzman	Shwartzman 现象
1930	Breinl, Haurowitz	抗体形成模板学说
1935	Besredka	局部免疫, 口服免疫
1936	Gorer	小鼠 H-2 系统
1938	Tiselius, Kabat	γ 球蛋白中的抗体
1938	*Theiler (1951)	黄热病疫苗
1940	Waler	类风湿因子
1941	Levine	新生儿溶血症 (Rh)
1941	Coons 等	免疫荧光技术
1942	Klemperer	胶原病的概念
1942	Landsteiner, Chase	细胞转移迟发型变态反应
1942	Freund	免疫佐剂

(续表)

年 代	学 者	贡 献
1944	Medawar 等	同种移植反应的免疫学说
1945	Chase	细胞免疫的被动转移
1945	Owen	孪生牛血型嵌合体
1945	Coombs 等	抗球蛋白试验
1946	Oudin	凝胶内沉淀反应
1948	Ouchterlony, Elek	双扩散沉淀反应
1948	Fagraeus	浆细胞生成抗体
1948	*Snell (1980)	主要组织相容性复合体(MHC)
1949	*Kabat (1951) 等	ABO 血型抗原结构
1949	Burnet, Fenner	适应酶学说
1952	Bruton	人类丙球蛋白缺乏
1953	*Medawar, Billingham, Brent(1960)	获得性移植免疫耐受
1955	Jerne	自然选择学说
1956	Glick	法氏囊免疫功能
1956	Witebsky	实验性诱发自身免疫病
1956	Bovet	抗组胺研究
1957	Issacs, Lindanmann	干扰素
1958	*Dausset (1980), Rapoport	人 HLA 系统
1958	*Burnet(1960)	克隆选择学说
1959	*Porter (1972), Edelman (1972)	Ig 分子结构
1960	Nowell	植物血凝素刺激淋巴细胞转化
1960	*Yalow (1977), Berson	放射免疫分析
1961	Miller	胸腺免疫功能
1962	Gell, Coombs	免疫损伤机理的分类
1962	George	巨噬细胞移动抑制因子
1963	Abelev	甲胎蛋白
1963	*Benacerraf (1980), McDevitt	免疫应答基因
1964	Gell, Sell	淋巴细胞基因激活及其表面 Ig
1964	Brain, Bach 等	混合淋巴细胞反应
1965	Gold	癌胚抗原
1966	Claman 等	T-B 细胞协作
1966	Avrameas, Mitchell	酶标抗体
1967	Ishizaka	发现 IgE
1968	McDevitt, Tyan	Ir 基因与 MHC 基因连锁
1969	Dumonde	淋巴因子
1971	Weigle, Chiller	T、B 细胞耐受
1971	Gershon, Baker	抑制 T 细胞
1972	Dutton, Schimpl	T 细胞辅助因子
1974	*Jerne (1984)	免疫网络学说
1974	*Doherty, Zinkernagel (1996)	T 细胞 MHC 约束性
1975	Kiessling, Herberman	NK 细胞
1975	*Milstein (1984), *Kohler (1984)	杂交瘤技术制备克隆抗体
1976	Morgan	T 细胞生长因子
1978	Nathenson, Strominger	MHC 产物抗原结构
1979	Reinherz, Kung, Scholssman	CD4 和 CD8T 细胞亚群
1979	Oppenheim	白细胞介素 1(IL-1)
1980	*Tonegawa (1987)	Ig 基因重排, 抗体多样性
1980	Gordon 等	转基因小鼠
1981	Kappler, Marrack	抗原特异的 T 杂交瘤
1981	Chesnut, Grey	抗原递呈性 B 细胞

(续表)

年 代	学 者	贡 献
1982	Unanue	抗原加工处理(Ⅱ类分子)
1982	Grimm 等	LAK 细胞
1983	Taniguchi	IL-2 基因分子克隆
1983	Haskins 等	TcR 分离
1983	*Tonegawa (1987)	IgV 区基因
1983	Bosma	SCID 小鼠
1984	Klein, Mellor	MHC I 类和 II 类基因
1984	Fowlkes, Mathieson	胸腺 CD4 ⁺ CD8 ⁺ T 细胞的成熟
1984	Reinherz	TcR 肽链组成
1984	Davis 等	TcR 基因结构
1985	Townsend	抗原加工处理(I类分子)
1985	Ruoslahti, Springer	细胞粘附分子
1986	Kyewski	胸腺护理细胞
1986	Shaw 等	人 T 细胞 CD 系统
1986	Lerner 等	抗体酶
1986	Rosenberg 等	TIL 杀伤细胞
1986	Smith	人 IL-2R 结构
1987	Kappler, Marrack	TcR 单链抗体
1987	Trowsdale, Duncan	人 HLA 基因图
1987	Bjorkman, Strominger, Wiley	MHC I 类分子结合位点
1988	Marchalouis 等	$\gamma\delta$ TcR 细胞
1989	White, Marrack 等	超抗原
1991	Romagnani	人 Th1、Th2 亚群
1992	Fauci, Levy 等	AIDS 的免疫病理
1993	Ochs, Kroccek	高 IgM 综合征-CD40 配体缺陷
1993	Leonard	X-连接的 SCID-IL 2R γ -链成熟
1994	Weiss	正常染色体 SCID-ZAP70 酶缺陷

* 诺贝尔奖金获得者,括弧内数字指获奖年份

第一节 医学免疫学的基本概念

一、免疫的定义及基本功能

immune(免疫)一词来源于拉丁文 immunis,原意指免除劳役、苛税及疾病等。随着人类对疾病发生发展认识的深入,免疫概念也被赋予了新的内涵。现代免疫学认为,机体识别自我与非我的物质,通过免疫应答反应来排斥非我的异物,以维护自身稳定性的生物学功能即为免疫。机体的免疫系统就是通过这种对自我和非我物质的识别和应答,承担着三方面的基本功能:(1)免疫防护功能(immunologic defence function),指正常机体通过免疫应答反应来防御及消除病原体的侵害,以维护机体健康的功能,在异常情况下,若免疫应答反应过高或过低,则可分别出现过敏反应和免疫缺陷症;(2)免疫自稳功能(immunologic homeostasis function),指正常机体免疫系统内部的自控调节机制,藉此以维持免疫功能在生理范围内的相对稳定性,如通过免疫应答反应清除体内不断衰老、颓废或毁损的细胞和其他成分,通过免疫网络调节免疫应答的平衡,若这种功能失调,免疫系统对自身组织成分产生免疫应答,可引起自身免疫性疾病(autoimmune disease);(3)免疫监视功能(immunologic surveillance function),指免疫系统监视和识别体内出现的突变细胞并通过免疫应答反应消灭这些细胞以防止肿瘤的发生或持久的病毒感染,在年老、长期使用免疫抑

制剂或其他原因造成该功能丧失时,机体不能及时清除突变的细胞,则易发生肿瘤。上述免疫系统的三大功能和它的正常和异常表现归纳于表 1-2。应指出,即使正常免疫应答也会造成病理性损伤。

表 1-2 免疫的三大功能和它的正反表现

免疫功能 类 型	正常表现	异常表现	
		反应性过高	反应性过低
免疫防护	防御病原体感染	过敏反应	免疫缺陷症
免疫自稳	清除衰老、破损的细胞 免疫网络调节免疫应答	自身免疫病	—
免疫监视	消灭突变的细胞 排斥异体细胞 对胎儿耐受	— 流产,不孕	发生肿瘤或持久病毒感染 移植物

二、天然免疫与获得性免疫

机体的免疫功能包括天然(非特异性)免疫和获得性(特异性)免疫两部分(其区别见表 1-3)。

天然免疫(natural immunity)是机体在长期进化过程中逐步形成的防御功能,如正常组织(皮肤、粘膜等)的屏障作用、正常体液的杀菌作用、单核巨噬细胞和粒细胞的吞噬作用、自然杀伤细胞的杀伤作用以及炎性因子诱发的细胞因子、急性期蛋白(APP)、热休克蛋白(HSP)等成分的天然免疫。这种功能作用广泛且生来具有,也不针对某一抗原物质,故又称非特异性免疫。

获得性免疫(acquired immunity)是指机体在个体发育过程中,与抗原异物接触后产生的防御功能。免疫细胞(主要是淋巴细胞)初次接触抗原异物时并不立即发生免疫效应,而是在高度分辨自我和非我的信号过程中被致敏,启动免疫应答,经抗原刺激后被激活的免疫细胞分化增殖,逐渐发展为具有高度特异性功能的细胞和产生免疫效应分子,随后再遇到同样的抗原异物时才发挥免疫防御功能。这类免疫应答具有与非特异性免疫应答不同的特点:(1)特异性,该功能具有高度选择性,只针对引起免疫应答的同一抗原起作用,故又称特异性免疫;(2)异质性,特异性免疫力的引起是由各种不同类型的免疫细胞对相应的抗原异物分别产生应答,而不像非特异性免疫是由一种细胞对各种抗原异物皆可引起同样的应答;(3)记忆性,免疫细胞被特异致敏后保存记忆的信息,再遇到同样的抗原异物时,能增强或加

表 1-3 天然免疫和获得性免疫的特点

组成与特点	天然免疫	获得性免疫
组 成	机体的生理屏障、细胞非特异 防护作用、正常组织及体液的 非特异性免疫作用	特异性细胞免疫、 特异性体液免疫
特 点		
特异性	—	+
异质性	—	+
记忆性	—	+
可转移性	—	+
遗传性	+	—
先天性	+	—

速发挥特异性免疫力,而非特异性免疫无记忆性,再遇到同样抗原异物刺激时,只出现重复的相同应答;(4)可转移性,特异性免疫力可通过转输免疫活性细胞或抗体转移给正常个体,使受体对原始抗原异物发生特异反应,而非特异免疫无此特点。

特异性免疫与非特异性免疫有着密切的关系。前者是建立在后者的基础上,而又大大增强后者对特异性病原体或抗原性物质的清除能力,显著提高机体防御功能。从种系发生来看,自原生动物(单细胞)起就有识别自己与排斥异己的能力,直到脊索动物(如文昌鱼)才建立起特异性免疫反应,并首先产生 IgM,到两栖类出现了 IgG,禽类又出现了 IgA,哺乳类出现了 5 类(IgM、IgG、IgA、IgD、IgE)免疫球蛋白。因此免疫功能是逐步完善和进化的结果,其中非特异性免疫是生物赖以生存的基础。

三、体液免疫和细胞免疫

特异性免疫包括体液免疫和细胞免疫两类(其区别见表 1-4)。这两类特异性免疫功能相互协同、相互配合,在机体的免疫功能中发挥着重要作用。

特异性体液免疫(specific humoral immunity)是由 B 淋巴细胞对抗原异物刺激的应答,转变为浆细胞产生出特异性抗体,分布于体液中,可与相对应的抗原特异结合,发生中和解毒、凝集沉淀、使靶细胞裂解(需再加补体共同作用)及调理吞噬等作用,也可引发速发型过敏反应和造成自身免疫性疾病。

特异性细胞免疫(specific cellular immunity)是由 T 淋巴细胞对抗原异物的应答,发展成为特异致敏的淋巴细胞并合成各种免疫效应因子,分布于全身各组织中,当该致敏的淋巴细胞再遇到同样的抗原异物时,该细胞与之高度选择性结合直接损伤或释放出各种免疫效应因子,毁损带抗原的靶细胞及抗原异物,达到防护的目的,但也可由此而引起迟发型超敏反应。

表 1-4 体液免疫反应和细胞免疫反应的主要区别

特 点	体液免疫	细胞免疫
主要细胞	B 淋巴细胞	T 淋巴细胞
参与细胞	抗原提呈细胞、T 细胞等	抗原提呈细胞
抗 原	胸腺非依赖性抗原 及胸腺依赖性抗原	胸腺依赖性抗原
效应因子	抗体	致敏淋巴细胞及免疫效应因子
过继转移	抗体	致敏 T 细胞
作 用	中和解毒、凝集沉淀、溶溃靶细胞及调理吞噬等作用,主要清除细胞外游离抗原或病原体,也可引发速发型过敏反应和造成自身免疫性疾病	消灭靶细胞及抗原异物,主要清除细胞内抗原或病原体,但也可由此而引起迟发型过敏反应

第二节 现代免疫学研究的现状与进展

随着免疫学研究的深入及其与其他学科的交叉渗透,免疫学在各个方面包括基础免疫学、临床免疫学及免疫学技术等均有了很大的发展。

一、基础免疫学

近 30 年来,在基础免疫学方面主要是围绕免疫细胞和免疫分子开展的多方面研究。免疫细胞指所有参与免疫应答或与免疫应答有关的细胞及其前身,包括造血干细胞、淋巴细胞