

科学 (科学美国人中文版) 创刊二十周年纪念

生命的卫士 —— 免疫系统

朱锡华 主编



科学丛书

科学技术文献出版社

生命的卫士

— 免疫系统

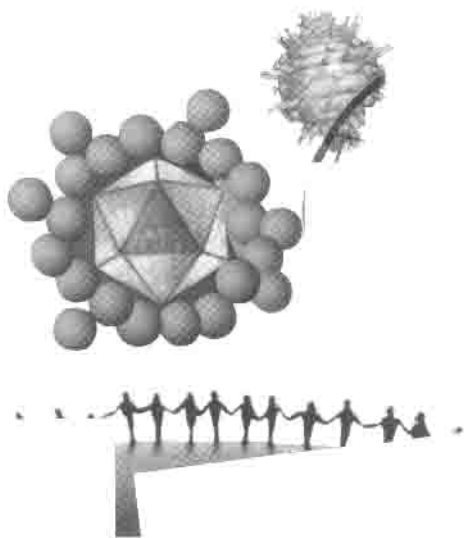
主 编 朱锡华
编 委 (以姓氏笔画为序)

Sir Gustav J.V.Nossal
向近敏 吕凤林
杨 劲 沈倍奋
金伯泉 林雨霖

王希良
朱锡华
邹 强
谢佩蓉

白 云
宋建勋
陈慰峰
熊世勤

科学丛书



技术文献出版社

图书在版编目(CIP)数据

生命的卫士——免疫系统/朱锡华主编.-北京:科学技术文献出版社,1999.10

(科学丛书)

ISBN 7-5023-3428-9

I. 生… II. 朱… III. 免疫学-普及读物 IV. R392-49

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 40767 号

出 版 者:科学技术文献出版社

图 书 发 行 部:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图 书 编 务 部:北京市西苑南一院东 8 号楼(颐和园西苑公汽站)/100091

邮 购 部 电 话:(010)68515544-2953,(010)68515544-2172

图 书 编 务 部 电 话:(010)62878310,(010)62878317(传真)

图 书 发 行 部 电 话:(010)68514009,(010)68514035(传真)

E-mail:stdph@istic.ac.cn;stdph@public.sti.ac.cn

策 划 编 辑:科 文

责 任 编 辑:陈家显

责 任 出 版:周永京

封 面 设 计:宋雪梅

发 行 者:科学技术文献出版社发行 新华书店总店北京发行所经销

印 刷 者:三河市富华印刷包装有限公司

版 (印) 次:1999 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

开 本:850×1168 32 开

字 数:396 千

印 张:14.5

印 数:1~3000 册

定 价:24.00 元

© 版权所有 违法必究

者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

全书分十三章。内容包括:前言,生命、死亡和免疫系统,免疫学进展,免疫分子的分子生态学,人白细胞分化抗原,NK 细胞,补体系统,细胞凋亡的信号传导,超抗原的研究进展,核酸疫苗,正义-反义多肽的相互作用,基因敲除,噬菌体随机肽库等。

可供广大的科教界工作者和广大的科学爱好者阅读。

我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干

科学技术文献出版社是国家科学技术部所属的综合性出版机构,主要出版科技政策、科技管理、信息科学、农业、医学、电子技术、实用技术、培训教材、教辅读物类图书。

传播科学知识
推进社会进步

宋健

一九九九年六月

科学丛书序

苍宇时空无垠,科学前沿无涯。马克思说“科学是历史的有力杠杆”,“是最高意义上的革命力量”。人类在地球上繁衍、生存和发展,愚昧—文明—更文明的变革和发展史就证明了这一伟大的真理,古埃及的金字塔和木乃伊、中国的长城和四大发明无不是科学的丰碑。近代的工业革命和当今的新技术革命无不是科学的辉煌。

“科学技术是第一生产力”已为世人共识,当今世界科学已走出试验室步入整个人类社会,并成为一个国家综合国力的具体象征。

把中国建设成科技强国,是我国几代领导人的夙愿,亦是国人梦寐以求的事,“科教兴国”已成为我们的国策。当今世界现代科学技术发展日新月异,新的科技革命蓬勃兴起,知识经济正迎着新世纪的曙光向我们走来。时代赋予我们机遇和挑战,科教界肩负历史重任,我们必须抓住机遇,迎接挑战,拼搏开拓,创新进取,增强国家综合国力,圆科技强国之梦。

在社会变革和技术、知识创新中,科学知识读物的作用是十分重要的。科学(科学美国人中文版)杂志是



融自然科学、社会科学和人文科学为一体的综合科学期刊，享誉世界。它是70年代周恩来总理接受著名科学家、诺贝尔奖得主杨振宁的建议、倡导，与美国合办的，至今已办刊20年，出版了250多期杂志。《科学美国人》创刊已150多年，文稿多系知名专家学者撰写，其中有110多位诺贝尔奖得主为其撰稿近200篇。该刊深入浅出地介绍科技前沿发展水平和成就，深受广大读者喜爱。

在人类即将跨入新的千年之际，科学杂志社以其杂志为蓝本并特约国内专家学者编写了《宇宙探索》、《生命的起源与进化》、《脑与意识》、《数学游戏》、《世纪电脑》、《考古探秘》、《动物行为的奥秘》、《建筑科学与文化》、《生命的卫士——免疫系统》9册**科学丛书**，奉献给广大的科学爱好者和读者。毫无疑问，**科学丛书**的出版对于落实“科教兴国”战略，实施技术和知识创新，普及科学文化知识，拓展人们的科技视野、提高科学文化素质，推动经济、社会发展与进步均有所裨益，希望广大科教界工作者和广大的科学爱好者阅读它、喜爱它，增强自己的科技才干，努力创新，勇于攀登科学高峰，为我国建设成为科技强国做出贡献！

杨振宁

科学丛书前言

人类在天地间发展,20世纪作为人类有史以来最重要里程碑所提示的最高哲理就是“科学技术是第一生产力”。未来的21世纪更是科学与艺术、技术与文化、社会与自然融合、发展的新时代——人类将步入一个蔚为壮观、五彩缤纷的超级世界。为此,无论是总结20世纪科技文化的发展,还是展望21世纪绮丽的未来,都需要一套多视角、多方面探讨、介绍科学重要发展、应用及其走向的科普丛书。现奉献给读者的**科学丛书**就是为此所做的努力。

科学丛书系以**科学**(科学美国人中文版)杂志为蓝本,加上中国专家近作编辑而成。全套书共9个分册,即《宇宙探索》、《生命的起源与进化》、《脑与意识》、《数学游戏》、《世纪电脑》、《考古探秘》、《动物行为的奥秘》、《建筑科学与文化》、《生命的卫士——免疫系统》。

《科学美国人》杂志创刊于1845年,是历史悠久、享誉世界的综合性科学杂志。该刊内容丰富,广涉自然科学、社会科学、技术科学和人文科学诸领域。其文精辟详实、观点新颖、格调高雅,并采用朴素的语言和精美彩图让相关或非相关领域之读者均能及时了解到各科学领域前沿最新发展走向及其社会意义。



撰稿者多为世界著名学者,至今已有 110 多位诺贝尔奖得主先后在该刊上发表了近 200 篇文章,该刊深受读者热爱。它以中、英、德、法、日等 10 多种文字在世界上发行,总发行量逾 100 万份。

科学杂志是 1979 年正式在我国出版的,至今已出版 250 多期。把中国建设成科学强国是中国几代领导人的夙愿,1973 年 7 月毛泽东在中南海书房接见美籍华人诺贝尔奖得主杨振宁博士,坐陪的有周恩来总理和周培源先生,谈话中周总理请杨振宁想个好办法激励科学在中国的发展,杨说:“……尤其值得做的事也许是 will 《科学美国人》译成中文……”。之后,周总理请方毅副总理办此事。当时《科学美国人》出版发行人杰拉德·皮尔对中国十分友好,愿意与我国合作办刊。方毅同志专题报告给邓小平和李先念同志,经同意,国家科委下文(78 国科学发 238 号)责成中国科学技术情报研究所重庆分所与美国合办。

“激励科学在中国的发展”是老一辈领导人的夙愿,“科教兴国”是当今中国的国策。为发展科学、迎接知识经济的挑战,庆祝新中国成立 50 周年和 **科学** 杂志办刊 20 周年,在新世纪的钟声即将敲响之际,我们编辑 **科学丛书**,献给祖国母亲,献给新世纪,献给所有关怀、支持 **科学** 出版的领导、学者和读者。在此我们衷心地感谢《科学美国人》杂志社的朋友对我们工作的大力支持和友好合作。

此次编辑出版时间十分仓促,错误和不足之处在所难免,敬请读者批评指正。

王元凯

科学丛书编委会

顾问 惠永正 严东生 张存浩 张玉台
白春礼 黎懋明 陈源曙

编委 (以姓氏笔画为序)

王大珩	王绶琯	王文清	王元凯
王顺昌	王葆青	王琦	朱伟
朱锡华	孙佐满	李国杰	李伯谦
李竞	张树义	邹大挺	金磊
赵玉芬	赵国辉	郭凯声	常平
程天民	曾晓东		

总编 王元凯

目 录

前言	1
1. 生命、死亡和免疫系统	5
2. 免疫学进展	19
3. 免疫分子的分子生态学	38
4. 人白细胞分化抗原	82
5. NK 细胞	112
6. 补体系统	140
7. 细胞凋亡的信号传导	186
8. 超抗原的研究进展	225
9. 核酸疫苗	251
10. 正义-反义多肽的相互作用	302
11. 基因敲除	325
12. 噬菌体随机肽库	364
参考文献	411

前 言

朱锡华

(第三军医大学免疫学教研室
全军免疫学研究所)

说免疫系统是生命的卫士,这毫不为过。经典的免疫系统指的是:“免疫器官,免疫细胞,免疫分子”。它的主要功能是:特异地/非特异地排除侵入机体的异物。科学家们利用免疫系统的这一功能,制出有效的疫苗,已使天花在人间灭绝。不久的将来,小儿麻疹、麻疹等疾病也将被彻底消灭,这是人类的福音。不幸的是,在人间又出现了人类免疫缺损病毒(HIV),该病毒专一地侵袭和破坏免疫系统中的T淋巴细胞。由于生命的卫士遭到侵害,顿时横祸频生,恶性肿瘤发生了,罕见的微生物和寄生虫感染也发生了,终于夺取了人类的宝贵生命。科学家们正集中精力,千方百计地去拯救T淋巴细胞免遭HIV的侵袭和破坏,促使艾滋病在人间尽快消失。人们也试图利用免疫系统的强大威力来克服癌症对人类生命的威胁。由于生命现象错综复杂,影响因素繁多,互动网络重重,迄今尚未弄清癌症发生的关键因素和发展规律,一旦科学家们掌握了应对癌症发生的辩证思维后,相信是可以战胜癌症的。免疫系统顽强地抗击“非我”的功能,阻碍了移植器官的长期活存。科学家们正在夜以继日地探索克服移植排斥反应的策略和方法,相信不久将会传来令人振奋的佳



音。和诸多的生命现象一样,免疫系统也是一柄双刃剑:它既能排除外来因素(非我)的侵袭从而保卫了我们的生命,又能因免疫系统的阴差阳错导致疾病的发生。上述种种,诸如抗感染免疫、肿瘤免疫、移植免疫,再加上神经免疫、血液免疫、生殖免疫、老化与免疫以及免疫性疾病的“免疫”,致使免疫学涵盖了生命科学的各个领域,把免疫学推上了生命科学的前沿。在免疫学研究中,免疫细胞的增殖与分化、免疫细胞的凋亡、免疫细胞的信号传导、免疫分子的生态学网络、免疫的基因调控、免疫遗传学等基础研究,以及免疫分子的基因治疗、核酸疫苗、转基因动物、敲基因动物、噬菌体肽库等应用研究,致使免疫学的研究先声夺人,加之免疫学的研究日新月异,可以肯定 21 世纪免疫学将是生命科学领域中最有魅力的带头学科。

中国科学院院士陈慰峰教授的力作,为本书增添了很重的一笔。在总结过去研究的基础上,为我们指出了 21 世纪免疫学研究的方向。“总结过去瞻望未来”,既为决定 21 世纪科技战略决策人提供了可资参考的科学素材;又为莘莘学子指明了今后的努力方向。既在微观上为我们展示了免疫识别、免疫记忆、信号传导、细胞凋亡的研究进展;又从宏观上为我们展示了可能发展的蓝图。我们都应牢牢记住文中的这一段话:“进入 21 世纪,免疫学将更深入地揭示免疫细胞识别‘自我’和‘非自我’的本质,排除‘非自我’并保持‘自我’的机理;免疫系统在调控机体整体功能中的作用,以保持内环境稳定的机理。在 21 世纪免疫学各种成就的应用前景会更明朗、更广阔,会消除人们的迟疑,推动已有希望的免疫产品的开发应用,在更高层次上的以调整机体应答、恢复健康为基础的免疫制剂的设计和规模生产必将问世。”中国工程院院士沈倍奋研究员长期从事 CD 分子、粘附分子和细胞因子受体的研究,能为本书毫无保留地将该领域的研究进展介绍给我们,不仅开阔了我们的视野,且为我们进行上述领域的研究指明了方向。值得一提的是靶向 CD 分子的治疗制剂。它揭示



了从事分子免疫学研究的光明前途和定位,充分展现了 21 世纪将是免疫制剂大展宏图的时期。可以自豪地说,通过分子免疫学的应用研究,自然而然地会使人们认同:“生命的卫士——免疫”。

向近敏教授是我的良师,又是在学术交流中的益友。“分子生态学”是向老提出的新概念,并写出一本巨著《分子生态学》。该书出版后,倍受国内外学者的赞誉。我邀他为本书写一篇《免疫分子的分子生态学》,他慨然应允并且是最先脱稿的作者。接稿后认真阅读数遍,实在受益匪浅。他对免疫分子的界定,实非我辈所能言及。他所写的超抗体、Grb2、陪伴分子的分子生态学,令我们这些自诩为免疫学家的人顿感汗颜,但却从中得到很多的启迪。他告诉我们应该打开思路,不应仅仅把经典的免疫分子作为研究免疫事件的唯一靶向;在进行研究某一免疫分子的功能时,不应忽略可能有陪伴分子的共同参与;是不是可以大胆地认为,保持/阻抑免疫分子的生态平衡,才是维持内环境稳定的基础?

金伯泉教授是我国知名的中年免疫学家,他热衷于发现新的 CD 分子的研究。他具有严谨的科学作风和难能可贵的高贵品格。他把有关 NK 细胞的最新信息无私地提供给我们,这是读者的福气,也是我们免疫学工作者共同学习的大好良机。

借本书出版之际,愿将自己的几点看法披露如下:

(1) 学科是无法严格界定的。例如,分子生态学家热衷于免疫分子的生态学,这不是对免疫学的侵犯;免疫学家热衷于分子设计,也不能说是对化学家的无礼。细胞生物学家以淋巴细胞为模特研究信号传导,这是对免疫学的尊重也是对免疫学家的最大援助;而免疫学家研究转基因、敲基因动物,既丰富了分子生物学的内容也是对分子生物学家的献礼。免疫学之所以发展迅速并显得生气勃勃,是因为它跨越了学科的界定,充分吸收了其他学科的成就,很好地完成了本学科的使命。



(2)基因组属于生命科学领域所有学科财富,不属于某个人也不属于某一学科。1990年11月我室博士生论文答辩,当时有向近敏、赵寿元、杜平教授等齐集重庆。我们曾经讨论了人类基因组的问题,由赵教授作中心发言人。大家一致认为,论人力、财力都不能和外国相比,所以在策略上不能“东施效颦”,应当集中仅有的一点人力和财力选定某些疾病的致病基因或者利用我国民族多的优势去寻找民族特有的基因。时至今日,前基因组的工作已经给我们留下的不多了,“亡羊补牢”,是不是应当集中精力去搞后基因组即基因和蛋白质功能的工作或可得到一二。今天我国免疫学家埋头于细胞因子、补体分子、粘附分子及其受体的基因和蛋白功能的研究,这是一种很好的选择。这无疑也是直接参与了人类基因组工作的实际表现!

(3)人类对自己本身的认识远未终结。假定人类基因组的工作已经“全部终结”,是不是就可以宣布人类可以自己操纵自己了呢?答案是:不可以。因为基因/蛋白有它所处的内在环境,基因/蛋白的功能发挥也需要有适宜的条件和必须的生态网络,生命现象的演示不是一蹴而就的。以人类来讲,心理因素、内分泌系统、神经系统、免疫系统以及外界所附加的种种因素都时时刻刻对基因/蛋白的功能发挥,予以千变万化地调控,而这些调控机制远远未被人们所认识。所以说人类对自己本身的认识远未终结,更何况新的基因和蛋白还会不断地被发现。不这样去理解和认识,则要陷入“基因迷信”的深渊,实际上基因迷信论者已经坐在我们的身边。正确的认识应该是:生命科学的研究任重而道远,迄今只走过了万里长河的一小段,要走的路还很遥远!

1. 生命、死亡和 免疫系统

Sir Gustav J. V. Nossal

(W.E. 霍尔医学研究所 墨尔本大学
医学生物学系)

免疫系统通过自我定界和防卫使生命成为可能。免疫系统的功能失调会导致疾病和死亡,对这一系统的研究为生物学提供了一个统一的观点。

舒伯特、济慈和勃朗宁夫人有什么共同之处?他们都是才华横溢的天才,但每人都因一种今天应该可以预防或治疗的传染性疾病而悲惨地英年早逝了。对这一类疾病的治疗取得了长足的进步,这无疑是现代科学的一个巨大成就。天花已被彻底消灭了,小儿麻痹和麻疹到 20 世纪末也可能成为历史。在目前艾滋病的传播之前,针对传染病的斗争所取得的成就是如此辉煌,以致各工业化国家都不把它们当作国家的重大问题来对待了。

光是在公共卫生方面的这种惊人进展就证明了探索人类免疫系统的巨大努力是多么正确。但免疫学领域不只是包括研究传染的本质及其防治,免疫学研究要针对寻找医治癌症和其他因免疫反应偏差或失调所引起的疾病的新方法。这种研究还提供了一种科学的框架,它可以检测生命体系的化学组构,再把这些信息汇合成对有机整



体如何协调运作的认识。

应当承认,我一开始并没有马上认识到免疫学潜在的重要性。我在 50 年代当医学院学生的时候,我开始对病毒感兴趣,希望通过病毒生长的分析可以揭示生命过程的奥秘所在。我渴望到墨尔本的瓦尔特和伊丽莎·霍尔医学研究所,在澳大利亚杰出的病毒学家 Sir Frank Macfarlane Burnet 门下学习。

到我从悉尼大学毕业并完成了临床训练后,我终于如愿以偿,被他接受了。但是,Burnet 写信告诉我,他已经对病毒不太感兴趣,而转向了探索人类免疫系统。我对此深感失望。在我的想象中,早期的伟人们——路易斯·巴斯德、保尔·艾利希和艾米尔·冯·贝林——已经发现了免疫作用的基本真理。作为免疫学研究主要应用领域的公共卫生事业,似乎是医学课程中最令人乏味的学科。

后来我逐渐明白我的错误有多严重。就在我开始读研究生的时候,与免疫有关的一系列发现揭开了生物医学史上极其光辉的篇章。研究人员观察到,能杀死进入人体的致病性微生物的白血球——淋巴细胞,还能攻击癌细胞并至少能暂时对它们进行控制。其他一些实验证明,同样是那些淋巴细胞还能以不太受欢迎的方式起作用。例如,在器官移植时淋巴细胞会对抗外来细胞,引起移植排斥。如果免疫系统规律被破坏,淋巴细胞会攻击属于人体自身的细胞,而它们本该是保护这些细胞的。这就造成了可能致命的自身免疫疾病。

所有这些发现都增强了人们对免疫系统的—一个最关键又是最难揭示的奥秘的兴趣:它是怎样能够识别那些威胁到机体健康的、似乎难以计数的病毒、细菌和其他外来物质的。在大多数生物化学相互作用中,例如一个激素分子与一个受体相结合或一个病毒粘合到它的寄主细胞上,亿万年的进化过程已经把所涉及的化学过程精炼到每个分子只以一种精确预定的方式与它的对应物相结合的程度。相反,免疫系统并不能预知它下一次将面对哪一种外来分子。