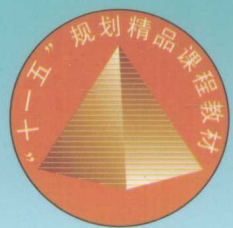


“十一五”规划精品课程教材



全国高等医药院校教材

供基础、临床、预防、检验、护理等专业用

医学免疫学

主编 毛兰芝 李万里 孙万邦



世界图书出版公司

“十一五”规划精品课程教材
全国高等医药院校教材
供基础、临床、预防、检验、护理等专业用

医学免疫学

主 编 毛兰芝 李万里 孙万邦

副主编 王 辉 张昌菊 田玉慧

姜凤良 谢顺清

编 者 (按姓氏笔画为序)

毛兰芝 牛志国 王 辉 田玉慧

孙 菊 孙万邦 孙爱平 何 坚

张宏方 张国俊 张昌菊 张婧婧

李万里 杨志英 姜凤良 段长恩

骆 延 夏 云 徐春阳 袁 俐

郭继强 黄青松 谢顺清 韩 梅

世界图书出版公司

西安 北京 广州 上海

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/毛兰芝,李万里,孙万邦主编.—西安:世界图书出版西安公司,2008.8

ISBN 978-7-5062-9454-6

I. 医… II. ①毛…②李…③孙… III. 医药学:免疫学
IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 128907 号

医学免疫学

主 编 毛兰芝 李万里 孙万邦

责任编辑 段沐含

出版发行 世界图书出版西安公司

地 址 西安市北大街 85 号

邮 编 710003

电 话 029-87285225 87285507 87285879(医学教材分社)

029-87235105(总编室)

传 真 029-87285817

经 销 全国各地新华书店

印 刷 陕西奇彩印务有限责任公司

开 本 889 mm × 1194 mm 1/16

印 张 15.5

字 数 450 千字

印 数 1~3000

版 次 2008 年 8 月第 1 版

印 次 2008 年 8 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-5062-9454-6

定 价 34.00 元

☆如有印装错误,请寄回本公司更换☆

前 言

免疫学是生物生命科学中发展十分迅速的学科之一。为了适应学科的发展,本书由国内九所医学院校教授及专家,根据本科生教学大纲、国家执业医师考试要点,并结合多年的教学经验共同编写而成。编者在编写过程中认真总结了各院校多年来的教学改革中的实际经验,在编写体例上注重免疫学理论的系统性和临床实际应用相结合,在内容阐述上力求做到了概念准确、语言简明、由浅入深、循序渐进。此外,教材在章节设置、文图配合、版式设计、基础与临床的结合等方面做了较大改进,使全书内容既利于教师的“教”,又便于学生的“学”,大大有助于提高本科生免疫学课程的教学质量。

全书分3篇,共24章,涉及免疫学概论、抗原与免疫分子、免疫细胞与免疫应答、免疫与临床及免疫学应用等。书中还特别增加了Toll样受体、营养免疫、药物免疫性疾病、神经免疫等最新研究成果,对于开拓学生的知识面,提高专业知识水平很有裨益。同时,每章节后附有关键词、本章小结、思考题及推荐阅读等内容,旨在培养学生分析问题、解决问题的能力,并开拓其思维模式,使之成为现代社会发展所需的医学专业性人才。本教材主要是作为医药院校本科生的教学用书,也是研究生、专科生和广大教师学习和教学的参考用书,适用于基础、临床、预防、检验、护理等专业。

本书参编人员有遵义医学院孙万邦;三峡大学医学院张昌菊;河南科技大学骆延、谢顺清;陕西中医学院张宏方;西安医学院姜凤良、孙菊;石河子大学医学院袁俐;湘南学院杨志英;宁夏医学院韩梅;新乡医学院毛兰芝、李万里、王辉、田玉慧、牛志国、孙爱平、张国俊、张婧婧、段长恩、徐春阳、郭继强、夏云、何坚、黄青松。在编写过程中,得到了上述院校的大力支持和帮助,在此表示衷心感谢。

由于编者能力有限,加之编写时间仓促,书中难免存在不当之处,敬请医学同道与广大读者批评指正以便再版时修改和完善。

毛兰芝

2007年12月

目 录

第一篇 概述

第一章 绪 言	(1)
第一节 免疫学的基本概念、功能与类型	(1)
第二节 免疫学发展简史	(3)
第三节 免疫学研究成果及其与其他学科的关系	(8)

第二篇 基础免疫

第二章 免疫器官和组织	(11)
第一节 中枢免疫器官	(11)
第二节 外周免疫器官	(14)
第三节 淋巴细胞再循环	(16)
第三章 抗原及其识别	(19)
第一节 抗原的概念与特性	(19)
第二节 抗原的分类	(20)
第三节 抗原识别	(21)
第四章 MHC 及其编码的分子	(24)
第一节 MHC 的结构与特点	(24)
第二节 MHC 分子的结构与功能	(26)
第三节 HLA 等位基因分型技术简介	(28)
第四节 HLA 与医学	(28)
第五章 免疫球蛋白	(31)
第一节 基本概念	(31)
第二节 免疫球蛋白的结构	(32)
第三节 Ig 的生物学活性	(33)
第四节 Ig 的类别、型别和血清型	(34)
第五节 人各类免疫球蛋白的特性和功能	(35)
第六节 抗体的制备	(36)
第六章 补体系统	(39)
第一节 概 述	(39)
第二节 补体系统的激活	(40)

第三节 补体激活的调控	(43)
第四节 补体系统的生物学功能	(44)
第五节 补体与疾病	(45)
第七章 细胞因子	(47)
第一节 细胞因子概述与分类	(47)
第二节 各种细胞因子的主要来源和主要生物活性	(48)
第三节 细胞因子的共同特性	(49)
第四节 细胞因子的主要生物学作用	(50)
第八章 白细胞分化抗原与黏附分子	(52)
第一节 白细胞分化抗原	(52)
第二节 黏附分子	(55)
第九章 Toll 样受体	(76)
第一节 TLR 概述	(76)
第二节 信号转导	(77)
第三节 DC 调控	(79)
第四节 TLR 与疾病	(82)
第十章 固有免疫细胞与抗原提呈	(88)
第一节 吞噬细胞	(88)
第二节 树突状细胞	(91)
第三节 NK 细胞	(94)
第四节 NKT 细胞	(96)
第十一章 造血干细胞与适应性免疫细胞	(99)
第一节 造血干细胞	(99)
第二节 T 细胞	(100)
第三节 B 细胞	(107)
第四节 免疫活性细胞的凋亡	(110)
第十二章 固有免疫应答	(112)
第一节 固有免疫应答的参与组分及其效应机制	(112)
第二节 固有免疫的识别机制与抗原提呈	(115)
第三节 固有免疫的生物学意义	(118)

第十三章 适应性免疫应答	(121)	第十九章 肿瘤免疫	(168)
第一节 概 述	(121)	第一节 肿瘤抗原	(168)
第二节 T 细胞介导的免疫应答	(122)	第二节 机体抗肿瘤的免疫效应机制	(168)
第三节 B 细胞介导的免疫应答	(127)	第三节 肿瘤免疫逃逸机制	(170)
第三篇 临床免疫			
第十四章 免疫耐受	(132)	第二十章 移植免疫	(173)
第一节 免疫耐受的基本概念	(132)	第一节 移植排斥反应的机制	(174)
第二节 免疫耐受现象	(133)	第二节 移植排斥反应的类型	(178)
第三节 形成免疫耐受的条件	(133)	第三节 移植排斥反应的防治	(180)
第四节 免疫耐受的细胞学基础及形成机制	(134)	第四节 临床移植举例	(183)
第五节 研究免疫耐受性的意义	(135)	第二十一章 免疫学应用	(186)
第十五章 免疫调节	(138)	第一节 免疫学在临床诊断中的应用	(186)
第一节 免疫应答的遗传控制	(138)	第二节 免疫细胞功能检测	(192)
第二节 抗原抗体的免疫调节	(138)	第三节 免疫学治疗	(195)
第三节 分子与信号转导水平的调节	(139)	第四节 免疫学预防	(197)
第四节 免疫细胞和细胞因子的免疫调节	(140)	第二十二章 营养免疫学	(200)
第五节 免疫调节学说	(141)	第一节 营养与免疫	(200)
第六节 神经内分泌系统与免疫调节	(142)	第二节 营养支持与免疫功能	(204)
第十六章 超敏反应	(144)	第二十三章 药物免疫性疾病	(214)
第一节 I 型超敏反应	(144)	第一节 影响免疫功能的药物	(214)
第二节 II 型超敏反应	(146)	第二节 药物免疫性疾病	(216)
第三节 III 型超敏反应	(148)	第二十四章 神经免疫	(220)
第四节 IV 型超敏反应	(149)	第一节 神经内分泌与免疫系统的特性	(221)
第十七章 自身免疫	(152)	第二节 神经内分泌与免疫系统的生物学基础	(222)
第一节 概 述	(152)	第三节 神经内分泌系统对免疫系统的调控	(225)
第二节 自身免疫病的发病机制	(153)	第四节 免疫系统对神经内分泌系统的调控	(227)
第三节 自身免疫性疾病的诊断和治疗	(158)	第五节 神经内分泌及免疫系统几种典型的调节环路	(229)
第十八章 免疫缺陷病	(160)	附录 免疫学常用英文缩略语	(231)
第一节 概 述	(160)		
第二节 常见的原发性免疫缺陷病	(161)		
第三节 继发性免疫缺陷病	(164)		

第一篇 概述

学习记录

第一章 绪言

【内容摘要】

1. 第一、二节讲述免疫的基本概念、功能、类型及发展历史
2. 第三、四节介绍免疫学研究成果及其与其他学科的关系以及免疫系统的起源与演化

很早以前,人们就观察到了机体发生免疫现象,便将其应用到疾病的预防实践中去。但免疫学作为一门自然科学,仅有 100 多年的历史,作为一门独立的学科,也仅有几十年。免疫学最早只是作为细菌学的一部分,随后又作为微生物学的一部分,它是以研究抗微生物感染而发展起来的一门科学。随着研究的深入,人们发现许多免疫现象与微生物是无关的,如同种异体间组织移植发生的免疫排斥反应就是典型的例证。在 20 世纪 70 年代末期,由于细胞生物学、分子生物学、生物化学和遗传学等的发展及渗透,免疫学逐渐成为一门独立的学科。因此,免疫学既是一门历史悠久的古老科学,又是一门富有活力、欣欣向荣,并具有巨大发展潜力的新兴学科。

医学免疫学作为一门新兴的学科,它是研究人体免疫系统的组成和功能,免疫应答规律,免疫应答产物,以及有关疾病的免疫学发病机制,诊断和发展有效的免疫学措施达到预防与治疗疾病为目的的科学。医学免疫学是生命科学的前沿学科,是紧密联系实际的应用学科,是当今发展最快的学科之一,它已广泛渗透到基础医学和临床医学各领域。医学免疫学是基础医学的一门重要主干桥梁课程,学好此门课程对医学生至关重要。医学免疫学涉及医学多门学科知识,如解剖学、组织学与胚胎学、生理学、生物化学、分子细胞生物学、遗传学、病理学及临床医学各个学科,它是一门多学科相互渗透的前沿学科。20 世纪 70 年代以来,借助分子生物学发展的成就,免疫学从基因、分子、细胞及整体功能各层次研究免疫细胞生命活动的基本规律,开拓了认识生命奥秘的诸多重要途径。

第一节 免疫学的基本概念、功能与类型

一、免疫学的基本概念

1. 免疫(immunity) 机体识别和排除抗原性异物的功能,从而维持机体的生理平衡和稳定。正常情况下对机体是有利的,但在某些情况下则对机体是有害的。免疫是由 immunise 一词衍生而来,在微生物学中是指免除瘟疫。在医学上,免疫是指机体接触抗原性异物而产生的一种排除作用的生理反应。免疫的原意为免除传染性疾病,针对外来病原微生物产生的抗感染的防御能力。现代免疫着重强调对“自己”或“非己”的识别,并排除“非己”以保护体内环境稳定的一种生理反应。免疫的现代定义为机体针对外来非己物质的一种反应,其作用是识别和排除抗原性异物,以此维持机体的生理平衡。

2. 免疫学(immunology) 研究机体免疫系统的组织结构和生理功能的一门学科。医学免疫学是研究人体免疫系统的组成与功能、免疫应答的规律与效应、免疫功能异常所致疾病及其发生机制,以及免疫学诊断与防治的一门生物学科。

学习记录

二、免疫的三大功能

1. 免疫防御(immunological defence) 机体的一种排异反应,主要清除病原微生物等外来抗原性异物侵袭的一种免疫保护功能。正常时可产生抗感染免疫的作用,防御外来病原生物及其代谢产物的毒性作用;异常时防御功能过强会产生超敏反应,过弱则产生免疫缺陷。

2. 免疫自稳(immunological homeostasis) 机体免疫系统及时清除体内衰老、损伤或变形细胞,对自身成分处于耐受状态,以维持内环境相对稳定的一种生理功能。正常时机体可及时清除体内损伤、衰老、变性的血细胞和抗原-抗体复合物,而对自身成分保持免疫耐受;异常时发生生理功能紊乱、自身免疫病等。

3. 免疫监视(immunological surveillance) 机体免疫系统及时识别、清除体内突变、畸变和病毒感染细胞的一种生理保护作用,如对癌症“免疫监视”是T细胞自发识别和消除肿瘤的一种行为。如果免疫监视功能丧失,机体突变细胞失控,有可能导致肿瘤发生或出现病毒的持续感染。正常时清除突变的或异常的有害细胞;异常时出现肿瘤或持续的病毒感染。

三、免疫的类型

机体的“免疫”可分为先天性免疫和适应性免疫两类(表1-1)。

表1-1 先天性免疫和适应性免疫的比较

	先天性免疫	适应性免疫
细胞组成	黏膜和上皮细胞、吞噬细胞、NK细胞、NK1.1 ⁺ T细胞、 $\gamma\delta$ T细胞、B-1细胞	T细胞、B细胞、抗原提呈细胞
作用时效	96 h 内	96 h 后
作用特点	非特异性,无须增殖分化,作用迅速,无免疫记忆	抗原特异性,特异性细胞克隆增殖和分化,有免疫记忆
作用时间	短	长

(一)先天性免疫(固有性免疫)

先天性免疫(innate immunity)是机体在长期种系进化过程中形成的天然防御功能,又称为固有性免疫、天然免疫或非特异性免疫(non-specific immunity)。先天性免疫是机体抵御微生物侵袭的第一道防线,主要机制为皮肤、黏膜及其分泌的抑菌或杀菌物质的屏障效应,体内存在多种非特异性免疫效应细胞和效应分子的生物学作用。

1. 特征 ①出生时即具有,通过遗传获得;②反应迅速,作用对象范围广,也称非特异性免疫。

2. 组成 ①屏障结构包括完整的皮肤和黏膜屏障、血-脑屏障、胎盘屏障;②吞噬细胞,吞噬、分解生物大分子及杀灭病原体;③正常组织和体液中的多种杀菌物质、抗体、补体、溶菌酶等。

(二)适应性免疫(获得性免疫)

适应性免疫(adaptive immunity)是指机体与抗原物质接触后获得的,具有针对性的免疫过程,故又称获得性免疫(acquired immunity)或特异性免疫(specific immunity)。主要由能够特异性识别抗原的免疫细胞(即T细胞和B细胞)所承担,其所产生的效应在机体抗感染和其他免疫学机制中发挥主导作用。适应性免疫应答的基本过程(图1-1)是T细胞和B细胞特异性识别抗原并被活化,继而分化为效应细胞,最终介导细胞免疫或体液免疫效应(如清除病原体等)。

1. 特征 ①个体出生后,由于接触抗原而获得;②针对性强(即特异性强),故也称特异性免疫;③具有多样性、记忆性、耐受性和自限性。

2. 组成 ①体液免疫(即B细胞介导);②细胞免疫(即T细胞介导)。

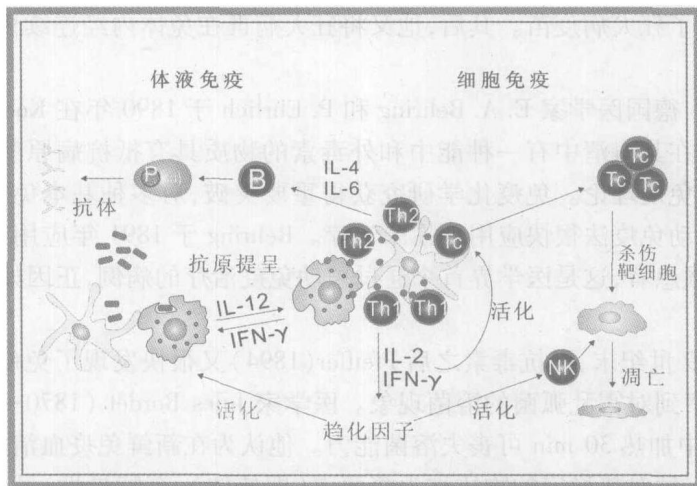


图 1-1 适应性免疫应答

学习记录

第二节 免疫学发展简史

根据所用的技术和方法,免疫学发展的历史可分为四个时期:

一、免疫学的经验时期

人对免疫功能的认识首先是从抗感染免疫开始的。我国医学家在天花的长期临床实践过程中,对天花的预防积累了丰富的经验,并创造性地发明了用人痘苗接种预防天花的方法。在人类发现天花病毒之前及医学科学尚未发展之时,这是伟大的贡献,也是人类认识机体免疫性的开端。

人痘法究竟始于何时,说法不一。但据我国医书考证,认为人痘法的文字记载见于宋真宗时代,即公元 11 世纪。但大量医书证明我国直至明代隆庆年间,即公元 16 世纪,人痘法才有重大改进。在《种痘心法》中记载有时苗和种苗之分,并认为后者更为安全可靠。在清代,即公元 17 世纪,在我国已推广应用。在 17 世纪,不但我国实行人痘苗预防天花,而且也引起邻国的注意,并很快传入了俄罗斯、朝鲜、日本、土耳其和英格兰等国家。此后,葡萄牙人在非洲发明了用蛇毒加蚂蚁卵预防蛇咬,蛇毒是用蚂蚁卵中的甲醛处理后使其失去毒性,但保留其免疫原性。目前,用 0.3% ~0.4% 的甲醛处理细菌外毒素,并制备类毒素,就是借鉴此法。

二、经典免疫学时期

这一时期起始于 18 世纪末至 20 世纪中期。其特点是人们对免疫功能的认识从人体现象的观察进入了科学实验时期。它的发展是与微生物学的发展密切相关的,并成为微生物学的一个分支。

1. 牛痘苗的发明 无疑,人痘法发明为后来英国医生 Jenner 发明牛痘苗和法国免疫学家 Pasteur 发明减毒疫苗都提供了宝贵经验。免疫学的一个重要发展首推牛痘苗的发明,它不但弥补了人痘苗的不足,并且可在实验室大批量生产,于 1804 年传入我国后很快代替了人痘苗。牛痘苗的发明应归功于英国医生 Jenner,他观察到挤奶女工在患过牛痘后不易得天花的事实后,通过对牛痘苗接种人体的长期实验,证实接种牛痘苗后可以预防天花,并对人体无害。1793 年他编写了有关牛痘苗专著,为人类传染病的预防提供了宝贵资料。

2. 减毒疫苗的发明 进入 19 世纪后,在法国免疫学家 Pasteur 和德国细菌学家 Koch 等人的努力下微生物学得到了迅速发展。Koch 在方法学上创造性地解决了细菌的分离培养,从而获得纯种细菌,为人工菌苗的制备创造了条件。Pasteur 有意识地研究获得减毒菌株的方法,通过系统的科学实验,终于发现了应用物理、化学及生物学方法可获得减毒菌株。1881 年, Pasteur 应用高温培养法获

学习记录

得了减毒株,从而制备了狂犬病疫苗。其后,他又将狂犬病毒在兔体内经连续传代获得了减毒株,从而制备了狂犬病疫苗。

3. 抗毒素的发明 德国医学家 E. A. Behring 和 P. Ehrlich 于 1890 年在 Koch 研究所应用白喉外毒素给动物免疫,发现在其血清中有一种能中和外毒素的物质具有抵抗病原菌的作用,并研制出白喉抗毒素,提出了体液免疫理论。免疫化学研究获得重要突破,对多种基本免疫学现象的本质开始获得初步认识,这种被动免疫法很快应用于临床治疗。Behring 于 1891 年应用来自动物的免疫血清成功地治疗了一例白喉患者,这是医学界首个通过被动免疫治疗的病例,正因如此,1901 年他获得了诺贝尔医学奖。

4. 补体的发现 19 世纪末,继抗毒素之后 Pfeiffer(1894)又很快发现了免疫溶菌现象,用新鲜免疫血清在豚鼠体内观察到对霍乱弧菌的溶菌现象。医学家 Jules Bordet (1870—1961)发现如将新鲜免疫血清在 60℃ 水浴中加热 30 min 可丧失溶菌能力。他认为在新鲜免疫血清内存在两种不同的物质与溶菌作用有关。一种对热稳定的物质称为溶菌素(即抗体),有特异性;另一种对热不稳定的物质,可存在于正常血清中,为非特异性成分,称之为补体。后者具有溶菌或溶细胞作用,但这种作用必须有抗体存在才能实现。因此 Bordet 于 1919 年获得了诺贝尔医学奖。

5. 血清学方法的建立 在抗毒素发现以后的 10 年中,相继在免疫血清中发现了溶菌素、凝集素、沉淀素等特异性组分,并能与其相应细胞或细菌发生反应。后来将多种不同的特异性反应物质统称为抗体,将能引起抗体产生的物质统称为抗原,至此建立了抗原、抗体的概念。在此期间建立了各种体外检测抗原,抗体反应的血清学技术,如沉淀反应、凝集反应、补体结合反应等方法,为病原菌的鉴定和血清抗体的检查提供了可靠的方法,从而大大有助于传染病的诊断和流行病学调查,同时又为动物免疫血清的制备开创了被动血清疗法。

6. 免疫化学的研究 抗体发现后一方面对临床诊断、治疗和预防起到了巨大的推动作用;另一方面有关抗原、抗体的理化性质,抗原和抗体反应特异性的化学基础等问题引起了人们极大的兴趣,逐渐形成了免疫化学的研究领域。

免疫化学研究初期首先从 Landsteiner(1910)等应用偶氮蛋白的人工结合抗原,研究抗原-抗体反应特异性的化学基础开始的。Heidelberger 等用肺炎球菌荚膜多糖抗原进行了抗原和抗体反应的定量研究。Marrack(1934)提出了关于抗原、抗体反应格子学说,从理论上解释了血清学反应象。Tiselius 和 Kabat(1938)建立了血清蛋白电泳技术,从而证明了抗体活性存在于血清丙种球蛋白部分,其后建立了分离纯化抗体球蛋白的方法,为抗体理化性质的进一步研究建立了基础,此后研究的重点转向对抗体分子的结构与功能的研究。

在 20 世纪 40 年代,Elek, Oudin 及 Ouchterlony 等还建立了蛋白质抗原性分析的新方法,如凝胶扩散法。Grubar(1953)等建立的免疫电泳技术促进了对蛋白质抗原性的免疫化学分析,从而发现了抗体分子的不均一性,使抗体的纯化遇到了困难,因而对抗体分子结构与功能的研究进展缓慢。直到免疫生物学的进一步发展,对抗体分子不均一性才有了本质的了解,通过改进研究材料,才使抗体分子结构与功能方面的研究取得了重大进展。

7. 抗体生成理论的提出 Ehrlich 在 Behring 工作的基础上创造性地提出了关于抗体产生的学说。1897 年,他首先提出了抗体生成的侧链学说,也是受体学说的首创者。他认为抗毒素分子存在于细胞表面,当外毒素进入体内后与之特异结合,并刺激细胞产生更多的抗毒素分子,自细胞表面脱落入血流,即为抗毒素。他的学说在当时未能得到大多数免疫学家的支持,并遭到一些学者的责难,致使他的学说长期被淹埋。

20 世纪 30 年代,Haurowitz 等提出了抗体生成的模板学说(template theory),认为抗体分子结构是在抗原直接影响下形成的,抗原是通过干扰细胞核 DNA 而间接影响抗体分子的构型。受分子遗传学的影响,Pauling 等又进一步对模板学说进行了修正,认为抗原是通过干扰细胞核 DNA 而间接影响下形成的,并提出了抗体生成的模板学说。在分子遗传学的影响下,Pauling 等又进一步对模板学说进行了修正,提出抗原是通过干扰细胞核 DNA 而间接影响抗体分子的构型,即间接模板学说。

总之,这一学说不承认产生抗体的细胞在其膜上具有识别抗原的受体,而是以抗原为主导,决定了抗体的特异结构。这一学说主宰了以后近 30 年的免疫学进展,它比较片面地强调了抗原对机体免疫反应的作用,而忽视了机体免疫反应的生物学过程,回避了机体免疫反应的基本生物学规律——“自己”与“非己”的识别作用,从而忽视了对免疫生物学应有的重视与研究,直到细胞系选择学说提出后才使免疫学又有了新的进展。

三、近代免疫学时期

由于在免疫学发展的早期形成了牢固的抗感染免疫的概念,以及模板学说的影响,使人们对机体免疫性的认识存在片面性,也使免疫学的进一步发展受到束缚。把机体免疫反应性视为单纯的化学过程,还是生物学过程;机体免疫反应是对外源抗原的特有反应,还是机体对“自己”与“非己”识别的普遍生物学现象,这是从认识免疫现象开始就一直存在着的分歧。由于近代免疫生物学的进展和细胞系选择学说的提出,才使这些问题获得解答,同时对生物机体的免疫反应性也有了比较全面的认识。

1. 细胞转移迟发型超敏性的成功 Koch 在发现结核杆菌之后,企图用结核杆菌给患者皮下再感染以期达到免疫治疗的目的,结果相反,却引起局部组织坏死,称之为 Koch 现象。这一现象具有特异性但与抗体产生无关。直到 Chase 等人(1942)对 Koch 现象进行了深入研究,证明用致敏豚鼠血清转移给正常动物不能引起结核菌素反应,而用细胞转移则能引起阳性反应。首先证明了结核菌素反应不是由抗体引起,而是由致敏细胞引起,从而证明了机体免疫性除能产生体液免疫外还能形成细胞免疫。

2. 免疫耐受现象的发现 Owen(1945)发现自异卵双生的二头小牛个体内有二种血型红细胞共存,称之为血型细胞镶嵌现象。这种不同血型细胞,在彼此体内互不引起免疫反应,把这种现象称之为天然耐受。这是一个重要的发现,同时也提出一个耐人深思的问题。为什么在胚胎期接受异种抗原刺激,不引起免疫反应而形成免疫耐受现象? Burnet 从生物学角度提出了一种自身耐受学说来说明这个现象,他认为宿主淋巴细胞有识别“自己”与“非己”的能力。如在机体免疫功能成熟之前引入异物,可作为“自己”成分加以识别,故在成体后对该异物即不引起免疫反应。其后 Billingham 和 Medawar 等人(1953)在小鼠体内成功地进行了人工诱导耐受实验,给予自身耐受学说以有力支持。Medawar 和 Burnet 共同分享了 1944 年的诺贝尔生理与医学奖。自此经典免疫学的观点受到严重挑战,人们开始注意研究免疫生物学问题了,使免疫学的发展进入了一个新的时期,即免疫生物学时期。

3. 抗体生成克隆(或细胞系)选择学说的提出 Burnet 以生物学及分子遗传学的发展为基础,在 Ehrlich 侧链学说和 Jerne 等天然抗体选择学说,以及人工耐受诱导成功的启发下,于 1958 年提出了关于抗体生成的克隆选择学说。这一学说的基本观点是把机体的免疫现象建立在生物学的基础上,他的基本观点如下:①认为机体内存在有识别多种抗原的细胞系,在其细胞表面有识别抗原的受体;②抗原进入体内后,选择相应受体的免疫细胞使之活化、增殖,最后成为抗体产生细胞及免疫记忆细胞;③胎生期免疫细胞与自己抗原相接触则可被破坏、排除或处于抑制状态,导致成体动物失去对“自己”抗原的反应性,形成天然自身耐受状态,此种被排除或受抑制的细胞系称为禁忌细胞系;④免疫细胞系可突变产生与自己抗原发生反应的细胞系因之可形成自身免疫反应。此学说不仅阐明了抗体产生机制,同时对许多重要免疫生物学现象都做了解答,如对抗原的识别、免疫记忆的形成、自身耐受的建立及自身免疫的发生等现象。此学说已被免疫学者所接受,促进了现代免疫学的发展。

4. 免疫学技术的发展 在此期间改进了血清学技术,建立了间接血凝反应,以及免疫标记技术等,大大促进了免疫学基础理论研究和临床应用。

四、现代免疫学时期

自天然耐受现象的发现及克隆选择学说的提出为免疫生物学的发展奠定了理论基础,使现代免疫学的发展方向发生了重大变化。免疫学从抗感染免疫的概念中解脱出来,进而发展为生物机体对“自己”和“非己”的识别,借以维持机体稳定性的生物学概念。这一发展时期自 20 世纪 60 年代迄

学习记录

今,发现了胸腺的免疫功能,确认了淋巴细胞系是重要的免疫细胞,阐明了免疫球蛋白的分子结构与功能。从器官、细胞和分子水平揭示了机体另一个重要生理系统,即免疫系统的存在。随后的30余年,对免疫系统结构与功能的研究不断取得突破性进展,对生物学和医学的发展都产生了深远的影响。

(一)20世纪60年代的重要成果

Glick(1957)发现早期摘除鸡的腔上囊组织可影响抗体的产生,首先证明了腔上囊组织的免疫功能。20世纪60年代初,Miller和Good分别在哺乳类动物体内进行早期胸腺摘除,证明了胸腺的免疫功能。Gowan(1965)首先证明了淋巴细胞的免疫功能。Claman, Mitchell等人(1969)提出了T细胞和B细胞亚群的概念。Cooper等人证明了免疫淋巴细胞在周围淋巴组织的分布。自此建立了在高等动物体内免疫系统的组织学和细胞学基础。在人体内,从先天无胸腺症患者和先天性无丙种球蛋白血症患者也证明了胸腺的免疫功能和存在的二类淋巴细胞亚群。

在此期间对抗体分子的结构研究取得了突破性进展。自20世纪40年代确定了抗体的血清球蛋白性质后,便集中精力研究抗体的分子结构与生物功能。20世纪50年代Porter用木瓜蛋白酶水解抗体球蛋白分子,获得了具有抗体活性的片段和易结晶片段。其后Edelman用化学还原法证明抗体球蛋白是由多肽链组成,用抗原分析法证明了抗体分子的不均一性。20世纪60年代初统一了抗体球蛋白的名称,并建立了免疫球蛋白的分类,即IgG、IgM和IgA三类。Rowe(1965)从骨髓瘤患者的血清内发现了IgD,石板(1966)自枯草热患者的血清中发现了IgE。自此关于Ig分子的结构和生物活性的研究便成为免疫化学的中心课题。

(二)20世纪70年代的重要成果

1. 免疫应答细胞 进入20世纪70年代Pernis等用免疫荧光法证明了淋巴细胞膜Ig受体存在并认为是B细胞的特征。Feldman等用半抗原载体效应证明了T细胞和B细胞在抗体产生中的协同作用。Unanue等证明了巨噬细胞在免疫应答中的作用,它是参与机体免疫应答的第三类细胞。从而证明了机体免疫应答的发生是由多细胞相互作用的结果,并初步揭示了B细胞的识别、活化、分化和效应机制,使免疫学的研究进入细胞生物学和分子生物学的领域。

2. 免疫网络学说的提出 这一学说是Jerne(1974)在Burnet的细胞克隆选择学说的基础上根据现代免疫学对抗体分子独特型的认识而提出的。这一学说认为在抗原刺激发生之前,机体处于一种相对的免疫稳定状态,当抗原进入机体后打破了这种平衡,导致了特异抗体分子的产生,当达到一定量时将引起抗Ig分子独特型的免疫应答,即抗独特型抗体的产生。因此抗抗体分子在识别抗原的同时,也能被其抗独特型抗体分子所识别,这一点无论对血流中的抗体分子或是存在于淋巴细胞表面作为抗原受体的Ig分子都是一样的。在同一动物体内一组抗体分子上独特型决定簇可被另一组抗独特型抗体分子所识别。而一组淋巴细胞表面抗原受体分子亦可被另一组淋巴细胞表面抗独特型抗体分子所识别。这样在体内就形成了淋巴细胞与抗体分子所组成的网络结构。网络学说认为这种抗独特型抗体的产生在免疫应答调节中起着重要作用,使受抗原刺激增殖的克隆受到抑制,而不至于无休止地进行增殖,借以维持免疫应答的稳定平衡。

在Jerne提出免疫网络学说的基础上,Nisonoff和Lamoyi明确指出,抗独特型抗体实质上能替代抗原诱导特异性免疫应答,是近年来生物技术研究的一个热点,尤其作为人、畜疾病防治的一种新制剂,已展示出十分诱人的前景。

3. T细胞亚类的发现 20世纪70年代学者还进一步证明在动物和人周围血循环内存在有功能相异的T细胞亚类。Mitchison等证明了辅助性T细胞的存在。Gershon等证明了抑制性T细胞的存在,它们对免疫应答的调节起着重要作用。Cantor等用小鼠细胞膜Ly异型抗原,将细胞分成不同亚类,并证明它们具有不同生物学功能。这一发现提示膜抗原分析法可用以鉴定不同T细胞亚类。总之,以T细胞为中心的免疫生物学研究是20世纪70年代免疫学研究最活跃的领域之一。对于T细胞的发生、分化与功能研究,对T细胞亚类的鉴别以及对T细胞抗原识别受体的研究都取得了较大的进展。

(三)20世纪80年代后的重要成果

1. 抗体多样性遗传控制 进入20世纪80年代在分子免疫学的研究方面取得了重大进展。首

先是在抗体多样性遗传控制的研究取得了突破性进展。关于 Ig 合成的遗传学问题早在 20 世纪 60 年代 Dreyer 和 Bennet 等曾提出一假设,他们认为编码 Ig 肽链的基因是由两种基因组成,且在胚胎期是彼此分隔的,在 B 细胞分化发育过程中才彼此拼接在一起。他们是第一个推测真核细胞的基因可能是彼此分离的,必须在细胞分化过程中发生重排和拼接在一起才能表达。

日本学者利根川进和 Leder 等应用分子杂交技术证明并克隆出编码 Ig 分子 V 区和 C 区基因。同时应用克隆 cDNA 片段为探针证明了 B 细胞在分化发育过程中编码 Ig 基因结构阐明了 Ig 抗原结合部位多样性的起源,以及遗传和体细胞突变在抗体多样性形成中的作用,为此利根川进获得了 1987 年诺贝尔医学奖。

2. T 细胞抗原受体的证明 在 20 世纪 80 年代由于生物技术的发展,已能在体外建立抗原特异性 T 细胞克隆及细胞和分子杂交技术的应用,为在分子水平和基因水平研究 T 细胞受体的性质创造了良好的条件。

首先是应用抗 T 细胞克隆型单克隆抗体结合免疫化学技术,Meur 等人(1983)几乎同时证实了小鼠和人 T 细胞表面抗原受体的存在,并分离出这种受体分子。通过研究其化学性质,证明 T 细胞受体分子是由异二聚体肽链组成,即 α 链和 β 链由二硫键相连接在一起。通过对不同 T 细胞克隆受体肽图的比较研究,发现二条肽链均具有与 Ig 肽链相似的可变区(V)和稳定区(C)结构。Reinherz 等应用抗人 T 细胞克隆抗体研究人 T 细胞受体也获得了相似的结果。他将这种被克隆型单克隆抗体识别的 T 细胞表面分子称为 Ti 分子,并证明它与抗原识别有关,故 Ti 分子被认为是人 T 细胞表面的抗原识别受体。据此 Reinherz 于 1984 年提出了关于人 T 细胞抗原受体构型设想,认为 T 细胞抗原受体是由异二聚体组成的单一受体,能同时识别异种抗原分子和自己 MHC 分子。

对 T 细胞抗原受体研究的另一突破性进展是应用分子杂交技术分离出编码 T 细胞受体的基因。Davis 于 1984 年首先分离出小鼠 T 细胞受体的基因,并获得了一个 cDNA 克隆(TM 36),从其预测的肽图分析与经免疫化学法分离的 T 细胞受体肽图(β 链)相一致,从而认为它是鼠 T 细胞受体 β 链的基因。Yanagi 等几乎同时自人 T 细胞白血病株获得一个 cDNA 克隆(YT 35),经证明是人 T 细胞受体 β 链的基因。其后经核苷酸序列分析证明 T 细胞 β 受体基因与 Ig 重链相似,亦由 $V\beta$ 、 $D\beta$ 、 $J\beta$ 及 $C\beta$ 基因片段组成,也存在基因重排现象。但 Orcia 证明人 β 链基因定位于第 17 对染色体,鼠则定位于第 6 对染色体上。而编码 Ig 的基因则定位于其他染色体上,所以编码 Ig 的基因与 T 细胞受体基因是二组完全不同的基因。

Chien 和 Saito 于 1984 年分别从小鼠 T 细胞中分离出编码 T 细胞受体的另一组基因,即 α 基因,亦具有多样性和重排现象。其编码肽链也含有 V 区和 C 区。不难看出,应用抗 T 细胞克隆型单克隆抗体对 T 细胞受体在蛋白质分子水平的研究结果与用分子杂交技术在基因水平的研究结果是一致的。

3. 细胞因子研究进展 对一系列细胞因子的鉴定及其分子生物学的研究进展是 20 世纪 80 年代免疫学最为瞩目的成果之一。细胞因子是一组异质性肽类细胞调节因子,包括淋巴因子、单核因子、白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子、集落刺激因子和转化生长因子等。它们是由体内各种免疫细胞和非免疫细胞产生,具有多种生理功能,如介导细胞的相互作用,促进和调节细胞的活化、增殖、分化和效应功能。它们也涉及相关疾病的病理生理作用,也具有临床治疗应用的潜在可能性。仅在数年前,人们还只能从细胞培养液中提取有限数量的细胞因子进行功能和结构研究,而现在可通过基因工程技术在原核或真核细胞中进行表达,可以获得纯化的重组型细胞因子,并可进行批量生产,供实验研究和临床应用。

4. 免疫学技术的发展 在 20 世纪 80 年代开创了许多新的生物学技术用于免疫学研究,大大促进了免疫学发展。

(1) 细胞融合技术:Kohler 和 Milstein(1975)首先报道应用小鼠骨髓瘤细胞和经绵羊红细胞致敏的小鼠脾细胞融合。结果发现一部分融合的杂交细胞既能继续生长,又能分泌抗羊红细胞抗体,将这种杂交细胞系统称为杂交瘤。这是一项突破性生物技术,应用这种方法可制备单一抗原决定簇的单克隆抗体,为生物科学和医学的研究提供了广阔的应用前景。

学习记录

(2) T 细胞克隆技术的建立: Morgan 等(1976)首先证明了 T 细胞生长因子在体外培养条件下可刺激 T 细胞克隆长期生长, 在应用 T 细胞克隆技术中已建立了一系列抗原特异性 T 细胞克隆用以研究 T 细胞受体, 淋巴因子的分泌以及细胞间协同作用等方面的研究, 为细胞免疫学的发展作出了巨大贡献。

(3) 转基因技术的应用: 转基因技术也是近年来生物技术中一项重大突破成就。它的建立使动物不必通过有性杂交即能获得新的基因, 开创了一条新途径。它的基本原理是将外源基因导入哺乳类动物的受精卵或其早期胚胎, 然后分析胚胎或其后代组织中的基因表达。目前主要以小鼠为模型构建和培育不同性状的转基因鼠已在许多研究领域中得到应用。

(4) 分子杂交技术的应用: 双链核酸分子经高温解链, 可分开为两条互补的单链。恢复原温度又可使原来的双链结构聚合。两条不同单链分子根据碱基配对的原则, 只要它们的碱基序列同源, 即碱基完全互补或部分互补, 就可发生全部或部分复性, 此即分子杂交。通常两种待杂交的分子之一是已知的, 并可预先用放射性同位素或生物素进行标记, 称为分子探针。以此探针识别出另一种核酸分子中与其同源部分, 即目的基因或靶基因。它有极高的特异性和敏感性, 其实验方法可分为印迹杂交法、斑点杂交法和原位杂交。这一方法已广泛用于分子生物学和分子遗传学的研究。分子遗传学的理论和分子杂交技术也大大促进了分子免疫学的发展。目前已开展了对免疫球蛋白分子、T 细胞受体分子、补体分子、细胞因子及 MHC 分子等的基因结构、功能及其表达机制的研究。对一些细胞因子通过基因工程即获得了纯化和有活性的重组分子, 为进一步研究免疫分子的结构与功能以及临床诊断和治疗提供了理想的制剂。

5. 器官移植 器官移植与免疫学有着极其密切的关系, 与其说免疫学的进展导致了人体器官移植的成功, 不如说器官移植推动了免疫学的迅速进展, 因此也就促使我们深入到基础学科中去: ①在遗传学方面主要是进行了人类白细胞抗原(HLA)系统的研究, 器官移植的成败与受体和供体间的 HLA 配型有着密切的关系; ②在免疫学方面主要是对免疫监测的研究, 如何对器官移植后出现的排斥反应作出早期诊断和预后判断; ③在药理学方面主要是对免疫抑制剂的研究。强有力的环孢素 A 的研制成功, 大大提高了移植器官的存活率。Murray(1954)在同卵双胞胎的个体间、不需使用抗排斥药物下, 首次进行肾移植手术获得成功以来, 至 1997 年底, 全世界各国所施行的人体心、肝、肾三大器官移植累计数已超过 50 万例次, 其中心移植 4 万余例次, 肝移植 6 万余例次, 肾移植达 40 万余例次。

第三节 免疫学研究成果及其与其他学科的关系

一、免疫学主要研究成果

免疫学研究在医学领域具有特殊地位, 取得了丰硕的研究成果, 仅 20 世纪诺贝尔生理学或医学奖对它的褒奖达 18 次之多。首届诺贝尔奖就授予免疫学成就, 20 世纪 70 年代之后免疫学每 10 年都有 3 次获奖。

英国医生琴纳是 18 世纪末 19 世纪初人类免疫实践的创始者之一, 他在防治天花的研究中发现牛痘疫苗, 之后免疫接种实践日渐丰富; 自近代微生物学奠基人法国学者巴斯德发现病原菌以后, 传染性免疫现象的研究获得了长足进展。到 20 世纪初, 从理论上解释免疫机制的要求日感迫切, 这时朴素的免疫学理论应时而生。1908 年, 诺贝尔生理学或医学奖颁发给俄国人梅奇尼柯夫提出的第一种细胞免疫理论——细胞吞噬学说, 以及德国人艾利希提出的第一种体液免疫理论“侧链说”——“受体说”, 这是医学家探索现代免疫理论的开端。

1907 年法国里歇将致敏动物的血液注入正常动物体内, 发现其对过敏原呈现过敏状态, 从而发现了一种与免疫现象相反的现象——过敏反应, 为该项研究奠定了基础, 荣获了 1913 年诺贝尔生理学或医学奖。1895 年比利时博尔德特发现动物血清中, 存在一种能促进病原菌溶解的物质即补体。1900 年, 他又发现在补体存在的条件下, 红细胞才会被溶血素溶解。随后将这两个发现结合起来, 又创立了补体结合试验。博尔德特因为发现补体而获取了 1919 年诺贝尔生理学或医学奖。

20世纪50年代后,英国人波特和美国人埃德尔曼阐明抗体的Y型结构和功能,因这项研究获1972年诺贝尔生理学或医学奖。当时,医学界探究“抗体是怎样产生的?”这一课题形成一股风潮。诺贝尔生理学或医学奖的3次颁发,圆满地解决了这一免疫学的重大课题:澳大利亚人伯内特和英国人梅达沃(1960)提出克隆选择学说;丹麦人杰尼(1984)建立了天然选择学说及免疫系统“网络”学说,阐明了抗体产生的机制;诺贝尔奖奖励日本人利根川进(1987)因为他弄清了产生抗体多样性的遗传机制。

内分泌激素的研究曾多次荣获诺贝尔医学奖:甲状腺素功能的查明(瑞士人 Emil Kocher, 1909);胰岛素的发现(加拿大人 Frederick Banting, John Macleod, 1923);垂体前叶激素调控糖代谢功能的发现(美国人 Carl Cori, Gerty Cori, 阿根廷人 Bernardo Houssay, 1947);下丘脑激素对内脏调节功能的阐明(瑞士人 Walter Hess, 1949);肾上腺皮质激素的分离和鉴定(美国人 Edward Kendall, Philip Hench, 瑞士人 Tadeus Reichstein, 1950);前列腺素的阐明(瑞典人 Sune Bergstrom, Bengt Samuelsson, 英国人 John Vane, 1982);生长因子的发现(美国人 Stanley Cohen, 意大利人 Rita Levi-Montalcini, 1986)。内分泌激素研究还获得3次诺贝尔化学奖:雌、雄激素的发现(德国人 Adolf Butenandt, 瑞士人 Leopold Ruzicka, 1939);脑垂体后叶催产素和加压素等多肽激素的合成(美国人 Vincent de Vigneaud, 1955);胰岛素分子结构的确定(英国人 Frederick Sanger, 1958)。

神经递质的研究4次获得诺贝尔医学奖:乙酰胆碱是化学递质的探明(英国人 Henry Dale, 德国人 Otto Loewi, 1936);乙酰胆碱和去甲肾上腺素合成及释放规律的破译(英国人 Bernard Katz, 瑞典人 Ulf Euler, 美国人 Lius Axelrod, 1970);神经元电传导的发现(美国人 Joseph Erlanger, Herbert Gasser, 1944);神经传导生理机制的阐明和神经脉冲本质的揭示(英国人 Alan Hodgkin, Andrew Huxley, 澳大利亚人 John Eccles, 1963)。

免疫细胞即B、T细胞等被激活,一般需要接受两类信号刺激:一类信号是免疫细胞间或免疫细胞与靶细胞间紧密接触,使抗原与抗原受体结合;另一类信号是免疫细胞产生的多种有生物活性的细胞因子,与淋巴细胞膜上相应受体结合。上述两类信号作为免疫系统的第一信使,荣获两次诺贝尔医学奖:确立B细胞合成分泌的抗体即免疫球蛋白是由两个重链和两个轻链多肽组成Y型结构,从而形成特异性体液免疫过程(英国人 Rodney Porter, 美国人 Gerald Edelman, 1972);探明T细胞介导的特异性细胞免疫过程(澳大利亚人 Peter Doherty, 瑞士人 Rolf Zinkernagel, 1996)。气体信息分子NO可以成为第一信使的发现,获取1998年的诺贝尔医学奖:美国人 Ferid Murad Robert Furchgott, Louis Lgnarro(1977—1986)研究证实NO作为气体小分子,在胞间及胞内可以更迅速传播扩散,且无需跨膜转导机制,直接作用于胞内靶酶。进入20世纪80年代后,生命科学家又发现一些药物可以充当第一信使,从而导致 β 受体阻滞的发明(英国人 James Black, 1988),抗癌药物的发现(美国人 Gertrude nion, George Hitchings, 1988)及伟哥(美国人 Viagra, 1998)的诞生。

二、免疫学与其他学科的关系

(一)免疫学与医学

免疫学的发展及其向医学各学科的渗透,产生了许多免疫学分支学科和交叉学科,如免疫生理学、免疫遗传学、免疫药理学、免疫毒理学、神经免疫学、肿瘤免疫学、移植免疫学、生殖免疫学及临床免疫学等,这些分支学科的研究极大地促进了现代生物学和医学的发展。免疫学的发展必将在恶性肿瘤的防治、器官移植、传染病的防治、免疫性疾病的防治、生殖的控制,以及延缓衰老等方面推动医学的进步。

(二)免疫学与生物学

免疫系统对自己与非己的识别,以及对自己成分的免疫耐受和对非己成分的免疫应答,都涉及细胞间的信息传递、细胞内信号传导和能量转换等生命过程的基本特性。目前对机体各种生理功能的遗传控制还知之甚少。免疫遗传学的研究第一次揭开了机体生理功能系统的遗传控制机制,这对在基因水平研究机体的生理功能具有重要意义。

免疫细胞在发育成熟的过程中都伴随有膜表面标志的变化,在发育的任何阶段发生恶变的免疫

学习记录

细胞,都具有其固有的、特定的膜标志。这些不同分化阶段的恶性肿瘤细胞是研究细胞恶性变机制的理想模型,对研究恶性肿瘤发生学具有重要意义。

MHC 基因复合体的结构和功能研究、免疫球蛋白基因表达的等位排斥现象的研究、免疫球蛋白和其他免疫分子基因的研究,以及对 DNA 结合蛋白调节细胞因子表达的研究等都大大地丰富了分子生物学的研究内容,促进了对真核细胞基因结构和表达调控的认识。免疫学技术的发展,为生命科学的研究提供了有力的手段。单抗的应用给生物科学的发展带来了突破性的变革,免疫组化技术与分子杂交技术的结合,使得对基因及其表达的研究可达到定量、定性、定位的程度。显然,免疫学在生物学的发展中具有重要作用。

(三)免疫学与生物技术的发展

回顾免疫学的发展历史,可以清楚地看到,免疫学每一步的重要进展都推动着生物技术的发展。免疫学在抗感染方面的巨大成功,促进了生物制品产业的发展。在免疫学和分子生物学技术与科技成果加速向临床应用转换的大趋势推动下,各医疗和科研机构实验室的检测技术和检测项目也正面临提高与改进,调整与更新的挑战。为加强学科合作,应适时进行临床免疫学和分子生物学技术交流,促进临床工作开展。人工主动免疫和被动免疫的应用,有力地控制了多种传染病的传播。在过去 30 年中,免疫学的巨大进展在更深的层次和更广阔的范围内,推动了生物高技术产业的发展。用细胞工程产生的单克隆抗体及基因工程产生的细胞因子为临床医学提供了一大类具有免疫调节作用的新型药物。这些新型药物主要着重于调节机体的免疫功能,则副作用较少,因而在多种疾病的治疗上具有传统药物所不可替代的作用。目前以免疫细胞因子和单克隆抗体为主要产品的生物高技术产业,已成为具有巨大市场潜力的新兴产业。

近年医学免疫学发展的内容很多,结合临床较为感兴趣的主要有:①淋巴细胞信号转导途径的发现;②免疫突触的研究;③免疫耐受的研究;④危险信号假说;⑤细胞凋亡的研究;⑥蛋白工程新技术;⑦转基因动物和基因敲除动物模型的应用。展望免疫学的发展,在基础免疫学方面涉及细胞活化与细胞凋亡是如何加以控制或调整的;多能干细胞如何调控其定向分化成各类免疫细胞;各类细胞的表面分子和受体的表达与结合的量化关系及数学模型;免疫突触;细胞因子网络等。临床免疫学方面涉及自身免疫病的发病原因;肿瘤细胞的形成原因;各型超敏反应与自身免疫病间的转化关系等。

【关键词】

免疫 免疫防御 免疫监视 免疫自稳

【本章小结】

免疫学作为一门自然科学只有 100 多年的历史,它是随着以抗病原微生物感染而发展起来的。随着研究的深入,人们发现许多免疫现象是与微生物无关的。健康的免疫系统是无可取代的,功能正常的人体,具有防御疾病、克服疾病,甚至克服环境污染物及毒素持续侵袭的所有武器。免疫学已渗入到许多基础学科领域中呈现蓬勃发展趋势。因此,免疫学既是一门古老学科,又是一门具有发展潜力的新兴学科。

【思考题】

1. 简述免疫系统具有双重功能(防御、致病)的理论基础。
2. 简述适应性免疫应答的特性。

【推荐阅读】

- [1]陈慰峰. 医学免疫学[M]. 第四版. 北京:人民卫生出版社,2004
- [2]龚非力. 医学免疫学[M]. 北京:科学出版社,2000
- [3]周光炎. 免疫学原理[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2000

第二篇 基础免疫

学习记录

第二章 免疫器官和组织

【内容摘要】

1. 中枢免疫器官:胸腺、骨髓
2. 外周免疫器官:脾脏、淋巴结、黏膜免疫系统
3. 淋巴细胞归巢与再循环:淋巴细胞在血液、淋巴液、淋巴器官和组织间反复循环的过程

免疫系统(immune system)是机体担负免疫功能的物质基础,包括免疫器官和组织(图2-1)、免疫细胞及免疫分子三部分。本章重点介绍免疫器官和组织。免疫器官按其功能不同,分中枢免疫器官和外周免疫器官,二者通过血液循环及淋巴循环相互联系。

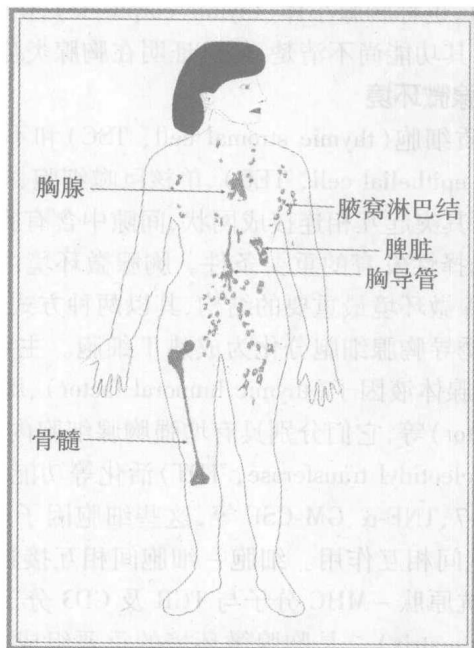


图2-1 人体主要的免疫器官和组织

第一节 中枢免疫器官

中枢免疫器官(central immune organ),或称初级淋巴器官(primary lymphoid organ),是免疫细胞发生、分化、成熟的场所,包括胸腺和骨髓。鸟类的腔上囊(又称法氏囊)在功能上相当于人类的骨髓。

一、胸腺

胸腺(thymus)起源于胚胎第Ⅲ、Ⅳ对咽囊。人体胸腺位于胸骨后、甲状腺下方、心包上方,由两叶扁平的淋巴组织组成。胸腺是T细胞分化、成熟的场所,其功能状态直接决定机体细胞免疫功能,