

当代免疫学技术与应用

Contemporary Immunological
Technology and Application

主 编 巴德年

北京医科大学中国协和医科大学联合出版社

当代免疫学技术与应用

Contemporary Immunological
Technology and Application

主 编：巴德年

副主编：何 维

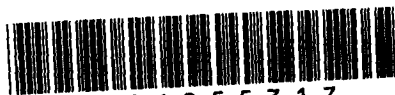


R392-33

BDN

北医大图书馆

北京医科大学 联合出版社
中国协和医科大学



A 1 C 0 1 8 5 5 7 1 7

图书在版编目 (CIP) 数据

当代免疫学技术与应用/巴德年主编. —北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1998

ISBN 7-81034-736-5

I. 当… II. 巴… III. 医药学-免疫技术 IV. R392-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 09760 号

当代免疫学技术与应用

巴德年 主编

责任编辑:陈永生

*

北京医科大学 联合出版社出版
中国协和医科大学

北京市迪鑫印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

*

787×1092 毫米 1/16 65.5 印张 彩插 1 页 1636 千字

1998 年 11 月第一版 1998 年 11 月北京第一次印刷

印数: 1—3000

ISBN 7-81034-736-5/R·734

定 价: 128.00 元

内 容 简 介

本书是国内出版的第一部集理论、方法与技术于一体的现代免疫学专著，全书分为三部分：第一篇 免疫学理论概述；第二篇 基础免疫学实验方法和技术；第三篇 临床免疫学应用技术与方法。

在免疫学理论概述中，系统和概要地介绍了当今免疫学理论，旨在重点反映理论研究前沿的基本内容、主要进展动态和发展趋势。在基础免疫学实验方法和技术部分，系统介绍了淋巴细胞分离与纯化、T 细胞克隆技术、淋巴细胞数量与功能检测、分子免疫学、抗体工程、细胞凋亡、实验肿瘤免疫学和免疫标记技术等最新方法与技术，旨在重点突出新技术与方法的介绍，突出其先进性并兼顾其应用上的历史连续性。在临床免疫学应用技术与方法部分，系统介绍了临床免疫学现今所应用的技术与方法，既有临床免疫学的检测技术，又有免疫学理论在临床疾病中治疗应用，其范围包括自身免疫病、免疫缺陷病、免疫增殖病、肿瘤、变态反应、器官移植、神经免疫血液疾病和放射免疫显像与导向治疗等，旨在突出免疫学的实用性。

本书共 3 篇 50 章，几乎覆盖免疫学的理论与技术方法的全部内容。数十名知名的免疫学家和医师担任主要撰稿人，从而确保本书的科学性和高质量的学术特色。由于本书具有系统、先进、新颖、实用等特点，这部专著将成为基础医学和临床医学工作者以及高等院校广大师生从事研究、医疗实践与学习必备的案头之卷，并对中国免疫学事业的发展起到积极的推动作用。

编 委

(按姓氏笔划排序)

孔宪涛	王申五	巴德年	朱立平	许贤豪	何 维	佟富中	陈慰峰
陈智周	吴从愿	吴梓涛	李美佳	李路平	李哲先	沈羽非	张友会
张玉海	张宏誉	林其燧	林嘉友	武永吉	赵启仁	赵 明	郑德先
郑珊珊	周凤兰	侯 建	崔莲仙	龚伊红	曹 坚	蒋 明	董志伟
管远志	潘国宗	蔡 哲					

编 者

于松涛	王小梅	王吉波	王 剡	王 健	尔秀红	朱 峰	李永哲
李 刚	李金明	李国选	李晓鸣	李 静	刘庆丰	刘成贵	刘 峰
刘振元	孙 华	宋耀虹	沈永泉	张玉琴	张兴民	张红春	张道海
张勇力	范振符	茅联群	茅子均	杨 雷	段 云	贾保祥	袁贺匀
高 杨	阎 征	崔京涛	秦树林	甄莉蔚	薛 竹	薛 莉	

前 言

近 30 年来,免疫学以前所未有的速度和规模获得了巨大的发展,并取得了许多突破性的成果。在免疫器官(胸腺、淋巴结和脾脏等)、免疫细胞(淋巴细胞和抗原呈递细胞等)以及免疫分子(抗原、抗体、补体、细胞因子、MHC 分子、抗原受体及其它免疫细胞膜蛋白分子)的不同层次上,机体的免疫应答机制得到了深入的阐明。作为负责对外源性生物刺激作出反应的免疫系统,它的功能必将与其它机体的调节系统如神经系统和内分泌系统发生联系。免疫学家和其它学科的科学认识到了上述联系的重要性,并把免疫系统的功能行为置于机体整体反应性的背景下予以考虑,开展了免疫系统与神经、内分泌系统相互作用的研究,从而深化了对生物整体功能的认识。随着免疫学研究的进步和成果的不断获得,免疫学对其它医学分支乃至整个生命科学的发展也产生了重要的影响。这种影响表现形式为学科间的渗透和交叉学科的产生。目前分子生物学对生命科学的发展起到了重要的影响,但分子生物学所获的成果也包含着免疫学理论与技术的支持。免疫学理论与技术的进步推动了医学治疗与预防 and 生物技术等方面的应用。免疫学的发展为肿瘤、自身免疫病和传染性疾病防治、生殖的控制、延缓衰老和生物技术开发与利用等方面提供了极有价值的理论指导、应用策略与实施手段。

目前我国免疫学发展处于一个十分重要的历史时期。在我国现已具有一支数量逾千的免疫学研究队伍。这其中有一批科研素质精良和富于开拓精神的学术带头人。全国各地建立了一些各具特色的免疫学研究中心,在免疫细胞发育与活化、细胞因子、HLA 及补体多态性、单克隆抗体与导向药物、免疫分子的基因工程、中药免疫药理研究和临床免疫方面取得了良好的成绩。然而,我国免疫学的研究状况与国际先进水平相比仍存在很大的差距,表现为基础免疫学研究薄弱和免疫学应用缺乏突破性成果。为了改善这一局面,目前迫切需要加强基础免疫学的研究,并在免疫学的应用如肿瘤免疫、抗感染免疫、自身免疫病的防治和移植免疫等方面有所建树。实现这一目标需要我国免疫学工作者的共同努力,需要密切关注现代免疫学的发展趋势、加强理论研究和注意不失时机地进行理论成果向应用方面的迅速转化。

为了有助于上述目标的实现,我们编著了这部集理论、方法与技术于一体的现代免疫学专著,以期为我国免疫学工作者提供科研工作所需的免疫学理论的主要进展、技术与方法与应用原则与策略。全书分为三部分:第一篇:免疫学理论概述;第二篇:基础免疫学实验方法和技术;第三篇:临床免疫学应用技术与方法。在整个章节内容安排上,我们重点突出了方法、技术和应用内容的比重,辅以基本理论内容与研究进展的概要介绍。正是基于这种安排,所以本书才冠以《当代免疫学技术与应用》之名。

在理论概述部分,我们系统和概要地介绍了当今免疫学基本理论,旨在重点反映理论研究前沿的基本内容、主要进展动态和发展趋势。在基础免疫学实验方法和技术部分,我们系统介绍了淋巴细胞分离与纯化、T 细胞克隆技术、淋巴细胞数量与功能检测、分子免疫学、抗体工程、细胞凋亡、实验肿瘤免疫学和免疫标记技术等最新方法与技术,旨在重点突出新技术与方法的介绍,突出其先进性并兼顾其应用上的历史连续性。在临床免疫学应用技术与方

法部分,我们系统介绍了临床免疫学现今所应用的技术与方法,既有临床免疫学的检测技术,又有免疫学理论在临床疾病中治疗应用,其范围囊括自身免疫病、免疫缺陷病、免疫增殖病、肿瘤、变态反应、器官移植、神经免疫、血液疾病和放射免疫显象与导向治疗等,旨在突出免疫学的实用性。

本书共3篇50章,几乎覆盖免疫学的理论与技术方法的全部内容。数十名知名的免疫学家、教授和医师担任主要撰稿人,从而确保本书的科学性、先进性和高质量的学术特色。由于本书具有系统、先进、新颖、实用等特色,我们这部专著将成为基础医学和临床医学工作者以及高等院校广大师生从事研究、医疗实践与学习必备的案头之卷,并对中国免疫学事业的发展起到积极作用。

免疫学的飞速发展使得任何一个免疫学家或实验室都不可能掌握全部、甚至全面掌握某一方面的技术和方法:任何一个临床免疫学家、医师或研究室都不可能全面运用免疫学方法和技术。这就构成了本书编写者的客观局限性。此外,由于我们的水平所限,本书一定存在许多错误与不足之处,这形成了我们的主观局限性。这些局限性的克服将有赖于广大读者给我们提出宝贵的批评意见,以便于我们在本书的再版时加以更正。另一方面,尽管一些知名的免疫学家、教授与医师是本书的编委,但尚有数量众多的免疫学家或中青年学术带头人仍然没有参与本书的编写。这也是本书的一个遗憾。我们诚恳地希望这部专著能得到越来越多的免疫学工作者的关心和支持!希望他们对本书能提出重要的建议与意见,并参与本书再版的编写工作。倘若如此,再版的本书必将以更高的科学性、权威性和学术水平的特色出现,从而为推动中国免疫学发展起到更重要的作用。

巴德年 何 维

一九九八年三月九日于北京东单

目 录

第一篇 免疫学理论概述

第一章 免疫应答的基本特征	(1)
第一节 天然免疫与获得性免疫.....	(1)
第二节 特异性免疫的类型与基本特征.....	(1)
第二章 免疫细胞和免疫器官	(6)
第一节 淋巴细胞的类型.....	(6)
第二节 淋巴细胞表面膜蛋白分子.....	(8)
第三节 单核吞噬细胞系统与抗原呈递细胞.....	(23)
第四节 粒细胞.....	(29)
第五节 免疫器官.....	(31)
第三章 抗原呈递	(36)
第一节 抗原呈递分子-主要组织相容性复合体编码的细胞表面蛋白分子	(36)
第二节 抗原呈递的过程.....	(39)
第四章 T 细胞活化	(42)
第一节 T 细胞活化中早期细胞膜/细胞内信号事件	(43)
第二节 转录活化和 T 细胞基因的表达	(45)
第三节 T 细胞的增殖.....	(47)
第四节 TCR 介导的 T 细胞活化需要辅助刺激	(47)
第五节 小结.....	(48)
第五章 细胞因子	(49)
第一节 细胞因子的命名与分类及共同特性.....	(49)
第二节 细胞因子的结构与功能.....	(51)
第六章 抗原与抗体	(72)
第一节 抗体的分子结构.....	(72)
第二节 抗原结构与抗原抗体结合.....	(76)
第三节 抗体的功能.....	(78)
第七章 免疫系统的发育成熟	(80)
第一节 胸腺内 T 细胞的成熟	(80)
第二节 B 细胞的成熟与免疫球蛋白基因表达	(84)
第八章 B 细胞活化与抗体产生	(86)
第一节 体液免疫应答的一般特征.....	(86)
第二节 B 淋巴细胞表面结合的抗原所致的效应	(86)
第三节 抗体应答中 T 辅助细胞的作用	(87)

第四节	胸腺非依赖性抗原·····	(92)
第五节	在抗体应答中辅佐细胞的作用·····	(93)
第九章	细胞免疫应答·····	(95)
第一节	迟发型超敏反应 (DTH) 以及其效应细胞 ·····	(96)
第二节	CTL 介导的细胞免疫应答 ·····	(99)
第三节	TCR $\gamma\delta$ 细胞 ·····	(102)
第四节	NK 细胞 ·····	(105)
第十章	免疫调节·····	(108)
第一节	免疫系统内的调节·····	(108)
第二节	免疫应答的遗传控制·····	(112)
第三节	免疫应答的神经内分泌调节·····	(113)
第十一章	免疫耐受·····	(114)
第一节	免疫耐受的研究简史与一般特征·····	(114)
第二节	免疫耐受的人工实验诱导·····	(115)
第三节	免疫耐受的机制·····	(118)
第四节	研究免疫耐受的意义·····	(121)
第十二章	超敏反应·····	(122)
第一节	I 型超敏反应·····	(122)
第二节	II 型超敏反应·····	(128)
第三节	III 型超敏反应·····	(130)
第四节	IV 型超敏反应·····	(132)
第十三章	肿瘤免疫·····	(133)
第一节	肿瘤抗原·····	(133)
第二节	抗肿瘤免疫的效应机制·····	(137)
第三节	肿瘤逃逸机制·····	(141)
第四节	肿瘤的免疫疗法·····	(142)

第二篇 基础免疫学实验方法与技术

第一章	免疫细胞的分离与纯化·····	(153)
第一节	血液或组织标本的采集·····	(153)
第二节	外周血液中白细胞的分离·····	(155)
第三节	外周血液中单个核细胞的分离-密度梯度离心法 ·····	(156)
第四节	淋巴组织中淋巴细胞的分离·····	(158)
第五节	淋巴细胞的分离纯化·····	(158)
第六节	人外周血树突状细胞前体的分离与培养·····	(167)
第七节	小肠上皮细胞间淋巴细胞的分离·····	(169)
第八节	各种细胞分离技术综合评价·····	(172)
第二章	T 淋巴细胞体外克隆技术·····	(177)

第一节 T 淋巴细胞体外克隆的基本原则·····	(177)
第二节 T 淋巴细胞克隆的基本方法·····	(179)
第三节 T 淋巴细胞克隆的鉴定·····	(184)
第四节 T 淋巴细胞克隆在免疫学中的应用·····	(185)
第三章 免疫细胞表面标志的研究方法及检测技术·····	(189)
第一节 免疫细胞的表面标志·····	(189)
第二节 免疫荧光技术·····	(190)
第三节 免疫细胞化学方法检测免疫细胞表面标志·····	(200)
第四章 T 淋巴细胞的功能研究方法·····	(203)
第一节 T 淋巴细胞的增殖反应·····	(203)
第二节 T 淋巴细胞功能的体内实验检测·····	(208)
第三节 T 淋巴细胞细胞毒功能的检测·····	(212)
第四节 体内实验检测 CTL 活性·····	(217)
第五节 细胞因子的检测·····	(218)
第六节 淋巴细胞活化时信号传导的检测方法·····	(252)
第五章 巨噬细胞及抗原递呈细胞功能的研究方法·····	(257)
第一节 巨噬细胞因子的检测·····	(257)
第二节 吞噬功能的检测·····	(261)
第三节 巨噬细胞细胞毒功能的检测·····	(262)
第四节 抗原递呈作用及检测方法·····	(263)
第六章 免疫球蛋白的检测及分离技术·····	(271)
第一节 免疫球蛋白的分离及纯化·····	(271)
第二节 免疫球蛋白的定量技术·····	(282)
第七章 补体的检测方法·····	(288)
第一节 补体的命名与性质·····	(288)
第二节 补体的两条活化途径及调节·····	(289)
第三节 补体受体的检测方法·····	(295)
第四节 补体成份的检测方法·····	(299)
第八章 抗体的制备与纯化技术·····	(309)
第一节 多克隆抗体的制备·····	(309)
第二节 抗体的纯化·····	(312)
第九章 抗原的制备与纯化技术·····	(323)
第一节 细胞的破碎和细胞组分的分离·····	(323)
第二节 内毒素的制备与纯化·····	(323)
第三节 白喉杆菌外毒素的制备与纯化·····	(324)
第四节 结核菌糖脂抗原组分的制备与纯化·····	(325)
第五节 脑膜炎球菌抗原组分的制备与纯化·····	(325)
第十章 抗体工程·····	(327)
第一节 抗体的基本概念·····	(327)

第二节	基因工程技术改造的抗体·····	(332)
第三节	抗体库技术及人源抗体·····	(339)
第四节	双特异性抗体·····	(345)
第五节	基因工程抗体的表达·····	(348)
第十一章	杂交瘤技术与单克隆抗体制备·····	(351)
第一节	单克隆抗体制备的基本原理·····	(351)
第二节	小鼠—小鼠 B 淋巴细胞杂交瘤·····	(352)
第三节	人—鼠和人—人 B 淋巴细胞杂交瘤·····	(364)
第四节	大鼠—大鼠 B 淋巴细胞杂交瘤·····	(368)
第五节	T 淋巴细胞杂交瘤·····	(369)
第六节	人类白细胞分化抗原 (CD 分子)·····	(373)
第十二章	免疫耐受实验研究方法·····	(385)
第十三章	放射免疫分析技术·····	(388)
第一节	放射免疫分析·····	(388)
第二节	免疫放射分析·····	(395)
第三节	放射免疫分析的进展·····	(396)
第十四章	时间分辨荧光免疫分析·····	(398)
第一节	镧系元素螯合物的荧光特征·····	(398)
第二节	Eu 的光谱性质·····	(402)
第三节	解离增强镧系元素荧光免疫分析·····	(403)
第四节	双标记时间分辨荧光免疫分析·····	(414)
第五节	Cyber Fluor 时间分辨荧光免疫分析·····	(419)
第六节	酶放大时间分辨荧光免疫分析·····	(426)
第七节	Eu ³⁺ -稀土穴状化合物作标记物的时间分辨荧光免疫分析·····	(431)
第八节	应用·····	(434)
第十五章	酶免疫技术·····	(439)
第一节	酶免疫技术的原理及分类·····	(439)
第二节	EIA 的原理及分类·····	(439)
第三节	酶标抗体 (抗原) 的制备·····	(446)
第四节	固相抗体 (抗原) 的制备·····	(456)
第五节	呈色反应·····	(457)
第六节	酶免疫分析中的放大系统·····	(459)
第七节	酶免疫技术的应用·····	(462)
第八节	EIA 发展趋势·····	(467)
第十六章	分子免疫学及免疫遗传学的技术与方法·····	(470)
第一节	DNA 的分离与纯化·····	(470)
第二节	核酸分子探针的标记技术·····	(481)
第三节	核酸分子杂交技术·····	(489)
第四节	cDNA 文库的构建及抗体筛选法·····	(492)

第五节	HLA 基因配型分型技术	(508)
第十七章	免疫电镜的原理与技术	(526)
第一节	基本方法	(526)
第二节	透射免疫电镜技术	(529)
第三节	扫描及冷冻蚀刻免疫电镜	(542)
第四节	电镜水平原位杂交	(545)
第十八章	化学发光免疫分析	(549)
第一节	化学发光免疫分析原理	(549)
第二节	化学发光免疫分析法的类型	(550)
第三节	展望	(559)
第十九章	免疫细胞凋亡的研究方法	(562)
第一节	细胞凋亡的形态学研究方法	(566)
第二节	细胞凋亡的生物化学研究方法	(571)
第三节	细胞凋亡的酶联免疫分析方法	(576)
第四节	细胞凋亡的分子生物学研究方法	(579)
第二十章	神经系统和免疫相关疾病的实验动物模型	(589)
第一节	实验性变态反应性脑脊髓炎	(589)
第二节	实验性变态反应性脑脊髓炎被动转移模型	(590)
第三节	实验性变态反应性神经炎模型	(591)
第四节	实验性自身免疫性运动神经元病动物模型	(592)
第五节	重症肌无力实验动物模型	(593)
第二十一章	超敏反应的体内外实验检测	(596)
第一节	第 I 型超敏反应的体内外实验检测	(596)
第二节	第 II ~ IV 型超敏反应的体内外实验检测	(608)
第二十二章	肿瘤免疫学实验方法	(615)
第一节	淋巴细胞杀瘤活性测定	(616)
第二节	LAK 细胞的制备	(620)
第三节	肿瘤浸润淋巴细胞的制备	(621)
第四节	混合淋巴细胞-肿瘤培养	(623)
第五节	实验动物肿瘤抗原的检测	(625)
第六节	肿瘤抗原负载的树突状细胞的体内肿瘤免疫学研究	(629)
第七节	转基因技术在肿瘤免疫研究中的应用	(631)

第三篇 临床免疫学应用技术与方法

第一章	临床免疫学概述	(649)
第一节	免疫学诊断	(649)
第二节	自身免疫病发病机制的研究	(650)
第三节	肿瘤免疫机制的研究	(652)

第四节	对超抗原和细胞凋亡的认识	(653)
第五节	免疫治疗和免疫预防的进展	(654)
第二章	临床免疫学常用技术及应用	(658)
第一节	临床免疫学常用技术	(658)
第二节	微生物感染性疾病的免疫学检测	(666)
第三节	血液免疫学检查	(669)
第四节	特殊蛋白的免疫学检测	(670)
第五节	自身抗体测定	(672)
第六节	免疫学方法在酶学检测中的应用	(680)
第七节	免疫学方法在血药浓度监测上的应用	(685)
第八节	肝炎病毒的免疫学检测方法	(694)
第三章	免疫治疗	(730)
第一节	免疫治疗的基本原则	(730)
第二节	免疫疗法的分类	(731)
第三节	免疫效应细胞-LAK 细胞	(734)
第四节	生物学反应修饰 (BRM) 物质	(738)
第四章	免疫缺陷病的免疫学检测与治疗	(750)
第一节	体液免疫缺陷病	(750)
第二节	细胞免疫缺陷病	(756)
第三节	联合免疫缺陷病	(760)
第四节	吞噬系统缺陷病	(763)
第五节	补体系统缺陷病	(765)
第六节	艾滋病	(767)
第五章	免疫增殖病的免疫学检测与治疗	(773)
第一节	免疫发病机制	(773)
第二节	免疫学检测	(779)
第三节	免疫治疗	(783)
第六章	放射免疫显像与导向治疗	(786)
第一节	放射免疫显像	(786)
第二节	放射受体显像	(793)
第三节	放射免疫导向治疗	(796)
第七章	自身免疫病	(799)
第一节	自身免疫病的基本特点及临床主要诊断依据	(800)
第二节	自身免疫病的分类	(801)
第三节	自身免疫病的发病机制	(802)
第四节	自身免疫病的防治	(808)
第五节	自身免疫病的实验室检查	(809)
第八章	结缔组织病的免疫学检测及治疗	(812)
第一节	类风湿关节炎	(812)

第二节 系统性红斑狼疮·····	(824)
第九章 神经系统自身免疫性疾病的免疫学检测及免疫治疗·····	(833)
第一节 神经系统自身免疫性疾病·····	(833)
第二节 中枢神经系统自身免疫性疾病·····	(833)
第三节 周围神经系统自身免疫性疾病·····	(834)
第四节 神经肌肉接头处自身免疫性疾病·····	(835)
第五节 肌肉组织自身免疫性疾病·····	(839)
第六节 免疫学检测·····	(839)
第七节 免疫治疗·····	(844)
第十章 血液系统自身免疫病及白血病的免疫学检测与治疗·····	(858)
第一节 自身免疫性溶血性贫血·····	(858)
第二节 特发性血小板减少性紫癜·····	(866)
第三节 特发性中性粒细胞减少症·····	(874)
第四节 白血病的免疫学检测与治疗·····	(877)
第十一章 男性免疫性不育的诊治技术·····	(886)
第一节 男性免疫性不育的发病机理·····	(886)
第二节 男性免疫性不育的诊断·····	(887)
第三节 男性免疫性不育的治疗·····	(887)
第十二章 炎症性肠病的免疫学检测与治疗·····	(891)
第一节 免疫发病机制·····	(891)
第二节 IBD 的免疫学动物模型·····	(893)
第三节 免疫学检测·····	(895)
第四节 免疫治疗·····	(901)
第十三章 变态反应病特异性变应原检测技术·····	(907)
第一节 变应原的分类及简介·····	(907)
第二节 变应原的标准化·····	(909)
第三节 变态反应病的体内试验·····	(912)
第四节 变态反应病的体外试验·····	(916)
第五节 体内试验和体外试验的比较及变应原检查的程序·····	(922)
第六节 变态反应病的治疗原则·····	(924)
第十四章 肿瘤的免疫学检测与治疗·····	(927)
第一节 肿瘤的免疫学检测·····	(927)
第二节 肿瘤的免疫治疗·····	(948)
第十五章 移植免疫·····	(966)
第一节 移植排异的机理·····	(966)
第二节 ABO 血型与主要组织相容性系统·····	(973)
第三节 组织配型·····	(991)
第四节 免疫抑制疗法·····	(1008)
第五节 移植术后免疫学监测·····	(1015)

第六节	肾移植病理	(1021)
第七节	输血与移植、供者特异性输血	(1026)
第八节	免疫耐受	(1027)
附 录		(1030)

第一篇 免疫学理论概述

