

研究生免疫学教程

马悦 刘辉 主编

大连出版社

研究生免疫学教程

马悦 刘辉 主编

大连出版社

编 委 会

学术顾问 杨廷彬
主 编 马 悦 刘 辉
副 主 编 李迎旭 蒋 辉
王 玉 梅 张 赤
孙承贤
编 委 (按姓氏笔划 排列)
王成海 许 方
李昌臣 李晓兰
李云江 张卓然
张丽岩 黄福如
董 枫

研究生免疫学教程

马悦 刘辉 主编

大连出版社出版 新华书店经销

(大连市西岗区长白街12号) 邮编 116011

大连海事大学印刷厂印刷

*

开本:787×1092 1/16 字数:470千字 印张:19

1998年3月第1版 1998年3月第1次印刷

印数:1—2000册

*

责任编辑:张绪蒲 责任校对:母伟 封面设计:刘辉

ISBN 7-80612-481-0/R·37

定价:22元

序

近些年来医学硕士研究生教育取得了重要成绩,其中《基础免疫学和临床免疫学》教材已积累了较丰富的经验。然而九十年代以来尚处于自编和协编状态,已出版的同类教材尚不能令多数任课教师认可。大连医科大学刘辉和马悦等基础免疫学专家和临床免疫学专家,根据多年来教授《基础免疫学和临床免疫学》的经验,编写并出版了这本供硕士研究生使用的教材。

这本教材是在医学本科阶段所用的免疫学教材的基础上,参考了国内、外有关专著和教材编写而成的。该教材的突出特点是提高和加深了免疫学基础内容,扩增了临床免疫学内容,根据研究生完成课题的需要适当精选了免疫学技术内容。因此该教材有别于以往出版的同类教材和专著。

该教材的出版是研究生教育的一个重要成绩,我在此对作者们表示祝贺。希望不断改版将教材编得更好,得到同行专家的采用和认可。

杨廷彬

1997年12月

前 言

人类社会发展到当今的文明程度是由于人类具有认识自然和改造自然的能力。科学是人类不断地正确认识自然的成果,免疫学作为一门科学,是人类认识自然而形成的一整套理论体系,指导人们再认识、再实践。技术是人类改造自然的方法,免疫学作为一门技术,是人类在长期与疾病斗争中总结出来的特有手段。因此,通过对免疫学课程的学习,很容易使学习者站到一个新的高度,对人类的文明进程前瞻后顾一下,使学习者的科学素养有所提高。本书正是本着这一精神所编写的。

需要指出的是,本书是针对非免疫学专业研究生为对象编写的,考虑到他们在本科学习阶段已经学习和掌握了很多免疫学基础知识,因此本书对免疫学基础部分就写得比较概括,在保证免疫学理论体系完整性和先进性的前提下,对基础免疫学进行概述。本书对免疫学技术部分着墨较多,是考虑到在本科阶段对免疫学技术的学习较少,体会不深,还考虑到很多专业研究生直接要用免疫学技术、免疫学指标完成论文,因此对免疫学技术的掌握是本教程的重要目的之一。为此,本书还专章写了研究生免疫学实验指导,旨在培养学生利用实验的手段分析问题和解决问题的能力。临床免疫学部分以讲座的形式写作,内容涉及比较广泛,执笔者均在该领域中学有所长,以引导修课者应用免疫学观点和方法解决临床实际问题,进而完成自己的课题。

说到底,免疫学作为医学研究生的专业基础课程,除了传授免疫学知识和方法外,更重要的是它还是研究生素质教育的组成部分。为此本书自始至终遵循宁少勿滥的原则编写,目的是使修课者不被旁杂的知识体系所困扰,也有利于授课者发挥自己的学术专长。教学者可以参考本书对免疫学的主要内容的发展历史、目前现状和发展趋势三方面进行学习、思考。

由于以上原因,本书同样是医学生毕业后教育的很好教材,也可以供生命科学工作者、临床医师、医学检验技师等参考使用。本书实际上是在大连医科大学硕士研究生免疫学课程讲稿的基础上整理而成的,颇多观点为一家之见,缺点、错误在所难免,还望广大读者不吝赐教,并愿与大家互勉。

编 者

一九九七年冬于大连

目 录

第一篇 免疫学基础

第一章 免疫学发展简史.....	1
第一节 免疫学发展概况.....	1
第二节 免疫接种.....	2
第三节 血清学.....	4
第四节 免疫化学.....	5
第五节 免疫生物学.....	6
第六节 我国免疫学的发展.....	7
第二章 免疫化学	10
第一节 抗原	10
一、抗原的概念.....	10
二、抗原的化学基础.....	11
三、抗原决定簇.....	11
四、超抗原.....	12
第二节 免疫球蛋白	13
一、免疫球蛋白的基本结构.....	14
二、免疫球蛋白的功能区.....	15
三、J链和分泌成分	16
四、单体、双体和五聚体	16
五、酶解片段.....	17
六、免疫球蛋白的抗原特异性.....	17
七、免疫球蛋白的生物合成和基因控制.....	18
八、抗体多样性的遗传学基础.....	21
第三节 补体	22
一、补体系统的组成及理化性质.....	23
二、补体系统的激活.....	24
三、补体激活过程的调节.....	24
四、补体受体及免疫学功能.....	26
五、补体的生物学活性.....	26
第三章 免疫生物学	29
第一节 主要组织相容复合体	29

一、HLA 复合体遗传特性	29
二、HLA 复合体的组成	30
三、MHC 分子	30
四、MHC 与疾病的关系	31
第二节 免疫细胞膜分子	33
一、白细胞分化抗原	33
二、粘附分子	34
三、抗原受体	34
四、其它与免疫有关的受体	34
第三节 细胞因子	35
一、细胞因子的共同特性	36
二、干扰素	36
三、白细胞介素	36
四、肿瘤坏死因子	37
五、集落刺激因子	38
第四节 淋巴细胞	38
一、淋巴细胞的分类	38
二、淋巴细胞亚群	39
三、大颗粒淋巴细胞	39
四、淋巴细胞再循环	40
第五节 免疫应答	40
一、抗原递呈	40
二、T、B 细胞协同	40
三、MHC 限制	41
四、免疫应答的基本过程	42
五、免疫应答与遗传	43
第六节 免疫耐受	43
一、免疫耐受的实验研究	43
二、免疫耐受的机制	44
第七节 免疫调控	44
一、免疫系统本身的调控	44
二、独特型网络调节	44
三、其它系统与免疫系统的关系	45
四、免疫域理论	46

第二篇 免疫学技术

第四章 抗体制备	47
第一节 免疫血清的制备	47

一、免疫动物的选择	47
二、免疫程序	48
三、动物采血方法	49
四、免疫血清的分离与保存	49
第二节 单克隆抗体制备	49
一、单克隆抗体的概念及特点	49
二、B 细胞杂交瘤技术	50
三、单克隆抗体的应用	56
第三节 抗体纯化	57
一、抗体特异性的纯化	57
二、抗体类别的纯化	57
第四节 基因工程抗体	58
一、免疫球蛋白类的基因特点	59
二、基因工程抗体的种类	60
三、基因工程抗体的技术方案	61
四、基因工程抗体的应用及展望	62
第五章 抗原抗体反应动力学	64
第一节 抗原抗体反应原理	64
一、抗原抗体结合原理	64
二、抗原抗体反应过程	65
第二节 抗原抗体反应特点	65
一、特异性	65
二、比例性	66
三、可逆性	66
第三节 抗原抗体反应的影响因素	67
一、反应物自身因素	67
二、环境因素	68
第六章 沉淀类免疫学技术	69
第一节 凝胶扩散免疫沉淀反应	69
一、单向扩散沉淀试验	69
二、双向扩散沉淀试验	70
三、技术评价	70
第二节 免疫学电泳技术	71
一、琼脂板微量免疫电泳	71
二、对流免疫电泳	71
三、火箭电泳	72
四、交叉免疫电泳	72
五、免疫固定电泳	73
六、免疫电泳技术评价	73

第三节 免疫浊度测定	74
一、透射比浊法	74
二、散射比浊法	74
三、速率比浊法	74
四、技术评价	74
第七章 免疫凝集反应	75
第一节 直接凝集反应	75
一、玻片凝集反应	75
二、试管凝集反应	76
第二节 间接凝集试验	77
一、正向间接凝集反应	77
二、反向间接凝集反应	77
三、间接凝集抑制反应	77
四、间接血凝试验	79
五、胶乳凝集试验	80
六、协同凝集试验	80
七、特殊类型的间接凝集试验	80
第三节 免疫凝集反应的方法学评价	82
一、凝集反应分类	82
二、方法学评价	82
第八章 补体测定及与补体有关的免疫学技术	83
第一节 补体活性的测定	83
一、总补体活性测定	83
二、补体旁路活化途径的测定	86
第二节 补体成份的测定	87
一、C4 活性测定	87
二、B 因子活性测定	88
三、补体各成份含量的测定	88
第三节 补体结合试验	89
一、补体结合试验的类型	89
二、补体结合试验技术要求	90
第四节 其它与补体有关的技术	92
一、免疫粘附试验	92
二、溶血空斑技术	93
三、免疫复合物的测定	93
第九章 免疫标记技术	95
第一节 酶联免疫技术(EIA)	95
一、酶联免疫吸附试验(ELISA)	95
二、酶放大免疫测定法(EMIT)	100

三、生物素-亲和素-酶联免疫技术	100
第二节 荧光免疫技术(FIA)	102
一、常用的用于标记的荧光色素	102
二、荧光免疫染色法	103
三、应用	104
第三节 放射免疫技术.....	104
一、放射免疫测定法(RIA)	105
二、免疫放射测定法(IRMA)	105
三、固相放射免疫检测法	106
四、放射免疫技术的应用	106
第四节 免疫渗滤与免疫层析技术.....	107
一、免疫渗滤技术	107
二、免疫层析技术	108
第五节 免疫印迹技术.....	108
一、基本原理	108
二、操作方法	109
三、应用	109
第六节 发光免疫技术.....	109
一、发光技术的基本类型和原理	109
二、发光免疫技术	110
第七节 免疫标记类技术的评价.....	111
一、免疫荧光技术	111
二、放射免疫技术	111
三、酶标记免疫技术	112
四、免疫渗滤与免疫层析技术	112
五、免疫印迹技术	112
六、发光免疫技术	112
第十章 细胞免疫功能检测技术.....	113
第一节 体内法检测技术.....	113
一、皮肤试验	113
二、接触性过敏	113
第二节 各类免疫细胞分离.....	113
一、直接沉降法	113
二、密度梯度离心法	114
三、淋巴细胞纯化法	114
四、流式细胞仪分离法	115
第三节 吞噬细胞检测技术.....	116
一、中性粒细胞趋化功能的检测	116
二、吞噬细胞的吞噬与杀菌功能的检测	117

三、吞噬细胞所含酶类的检测	118
四、吞噬细胞数量的检测	119
第四节 淋巴样细胞功能检测	119
一、T 淋巴细胞数量及功能的检测	119
二、B 淋巴细胞数量及功能的检测	121
三、淋巴样细胞毒性试验	122
第十一章 细胞因子检测	125
第一节 干扰素(IFN)的检测	125
一、生物活性检测法	125
二、免疫学检测法	126
第二节 肿瘤坏死因子(TNF)的检测	126
一、生物活性检测法	126
二、免疫学检测法	126
第三节 白细胞介素(IL)的检测	127
一、概况	127
二、白细胞介素 1-12 的生物活性检测	127
第四节 集落刺激因子(CSF)的检测	132
一、粒细胞 CSF(G-CSF)的生物活性检测法	132
二、粒细胞-巨噬细胞 CSF(GM-CSF)的生物活性检测法	133
三、促红细胞生成素(EPO)的生物活性检测法	133
四、白血病抑制因子(LIF)的生物活性检测法	133
第十二章 免疫组织化学检测技术	135
第一节 抗原片的制备	135
一、用于酶免疫组化染色的抗原片制备	135
二、用于荧光免疫组化染色的抗原片制备	136
三、用于免疫电镜检测的抗原片制备	136
第二节 酶免疫组化染色技术	137
一、原理	137
二、染色方法	137
第三节 荧光免疫组化技术	138
一、直接染色法	138
二、间接染色法	138
三、补体染色法	138
四、双标记染色法	139
五、反差染色法	139
第四节 免疫电镜技术	139
一、免疫复合物电镜技术	139
二、免疫标记电镜技术	139
第五节 免疫组化技术评价	141

一、酶免疫组化技术	141
二、荧光免疫组化技术	141
三、免疫电镜技术	141

第三篇 临床免疫学

第十三章 临床免疫学研究概况	142
第一节 免疫病理机制的研究及研究方法	142
一、免疫功能异常所造成疾病的研究方法	142
二、特异性免疫功能低下所造成疾病的研究	142
三、免疫病理机制研究中易犯的错误	143
第二节 临床免疫学研究的主要领域	143
一、用免疫理论解释发病机制	143
二、利用免疫学技术对疾病进行诊断	144
三、利用免疫学原理对疾病进行治疗	144
四、疾病的免疫学预防	144
五、利用临床现场研究免疫学理论	144
第十四章 变态反应性疾病	146
第一节 发病机制	146
一、I型变态反应	146
二、II型变态反应	146
三、III型变态反应	146
四、IV型变态反应	147
第二节 临床诊断	147
一、应考虑与变态反应有关的疾病	147
二、过敏原的分析	147
第三节 实验检查	148
一、嗜碱性粒细胞及嗜酸性细胞计数	148
二、IgE测定	148
三、支气管激发试验	149
四、抗细胞抗体检测	149
五、免疫复合物分析	149
第四节 寻找过敏原的方法	149
一、激发实验	150
二、特异性IgE检测	150
三、嗜碱细胞脱颗粒试验	150
四、变应原的制备	150
第五节 预防及治疗	150
一、特异性脱敏	150

二、药物治疗	151
第十五章 微生物与人体免疫	152
第一节 抗感染免疫的机制	152
一、非特异性免疫	152
二、特异性免疫	153
第二节 几类微生物感染的免疫学特点	154
一、细菌免疫	154
二、病毒免疫	154
三、真菌免疫	155
第三节 感染性疾病的免疫学诊断	155
一、检查抗原的免疫学诊断	155
二、检查抗体的免疫学诊断	155
三、细胞免疫指标	156
四、非特异性免疫指标	156
第四节 感染性疾病的免疫治疗	156
一、免疫学治疗的原则	156
二、病毒感染的免疫学治疗	157
第五节 疫苗的研究	157
一、疫苗及疫苗的制备	157
二、疫苗研制中主要存在的问题	158
三、解决问题的途径及研究方向	158
第十六章 精神与免疫	160
第一节 精神的物质基础及免疫学特点	160
一、神经系统的免疫特殊性	161
二、神经系统和免疫系统间的相互作用	161
第二节 精神与免疫的联系	162
一、精神与免疫的现象观察	162
二、精神与免疫的实验研究	162
第三节 精神类疾病的免疫病理基础	163
一、人类白细胞抗原的研究	163
二、体液免疫的研究	164
三、各种自身抗体的研究	165
四、细胞因子的研究	166
五、细胞免疫的研究	166
第四节 免疫系统对精神的影响	167
一、细胞因子对神经胶质细胞和神经细胞的作用	167
二、细胞因子对下丘脑体温调节中枢的影响	167
三、细胞因子对睡眠的影响	167
四、细胞因子对行为的影响	167

第十七章 自身免疫性疾病与风湿病	169
第一节 概念、分类及病理	169
一、自身免疫性疾病	169
二、风湿病	169
三、自身免疫病及风湿病的免疫病理	170
第二节 几种风湿性疾病中的自身抗体	171
一、抗核抗体	171
二、类风湿因子	172
三、抗磷脂抗体	172
四、抗中性粒细胞浆抗体	173
第三节 风湿病的治疗	173
一、免疫抑制剂的特点	173
二、免疫抑制剂的应用原则	174
第十八章 内分泌疾病与免疫	175
第一节 I型糖尿病与免疫	175
一、HLA 与 IDDM	175
二、I型糖尿病的关键抗原——GAD	177
三、细胞因子与胰岛损伤	178
第二节 甲状腺炎	179
一、Graves 病与免疫	179
二、桥本氏甲状腺炎与免疫	180
三、碘与 TITD	181
四、产后甲状腺炎	182
第十九章 血液病与免疫	183
第一节 自身免疫性溶血性贫血	183
一、发病机制	183
二、实验室检查	184
三、温抗体型自身免疫溶血性贫血	185
四、冷抗体型自身免疫溶血性贫血	185
第二节 药物免疫性溶血性贫血	186
一、免疫复合物型	186
二、半抗原型	187
三、自身免疫型	187
第三节 新生儿溶血性贫血	187
一、发病机制	187
二、临床表现	188
三、实验室检查	188
第四节 阵发性睡眠性血红蛋白尿	188
一、发病机制	188

二、临床表现	189
三、实验室检查	189
第五节 急性粒细胞缺乏症	189
一、发病机理	189
二、临床表现	190
第六节 原发性血小板减少性紫癜	190
一、急性型血小板减少紫癜	190
二、慢性型血小板减少紫癜	191
三、免疫性新生儿血小板减少性紫癜	192
四、继发性自身免疫性血小板减少性紫癜	192
第七节 免疫增殖类血液病	192
一、淋巴瘤	192
二、浆细胞瘤	193
第八节 骨髓移植	194
一、同种异体骨髓移植	194
二、自身骨髓移植	195
三、未梢血干细胞移植	196
第二十章 输血与免疫	197
第一节 人类血型	197
一、红细胞血型系统	197
二、ABO 血型系统	198
三、Rh 血型系统	200
四、其它的血型系统	201
第二节 红细胞的输血与免疫	202
一、血管内溶血	202
二、血管外溶血	203
三、速发性输血反应	203
四、迟发性输血反应	203
第三节 血小板输注与免疫	203
一、血小板输注的副作用	203
二、血小板同种免疫	203
第二十一章 移植免疫	205
第一节 移植类型及移植物类型	206
一、移植类型	206
二、移植物类型	206
第二节 移植抗原与器官移植	206
一、主要组织相容性抗原	206
二、次要组织相容性抗原	207
三、反复移植与联合移植	207

第三节 同种移植排斥反应的临床类型	207
一、宿主抗移植物反应	207
二、移植物抗宿主反应	208
第四节 供者选择	209
一、供者选择	209
二、供者受者选择的其它条件	210
第五节 排斥的诊断与免疫学检测	210
一、外周血 T 淋巴细胞亚群计数	211
二、NK 细胞活性测定	211
第六节 延长移植物存活期的措施	211
一、免疫抑制	211
二、建立免疫耐受	212
三、诱导免疫促进状态	212
第二十二章 肿瘤免疫	213
第一节 肿瘤的发生与免疫	213
一、细胞突变	213
二、免疫监视功能低下	214
第二节 肿瘤抗原	214
一、肿瘤特异抗原	214
二、肿瘤相关抗原	215
第三节 机体的抗肿瘤免疫机制	216
一、细胞介导的抗肿瘤免疫	216
二、体液介导的抗肿瘤免疫	217
第四节 肿瘤逃逸免疫监视的机制	218
一、肿瘤细胞的逃逸特性	219
二、宿主免疫状态	219
第五节 肿瘤的免疫检测	220
一、肿瘤的免疫学诊断	220
二、对肿瘤患者免疫功能的评估	221
第六节 肿瘤的免疫治疗	221
一、肿瘤主动免疫治疗	221
二、过继免疫治疗	222
三、肿瘤的抗体导向治疗	223
四、非特异性免疫治疗	223
五、特异性免疫治疗	223
六、与免疫相关的基因治疗	223
第二十三章 免疫制剂的开发途径	225
第一节 免疫制剂研究的基本过程	225
一、选题	225

二、应用基础研究	226
三、临床研究	227
四、生产工艺及质控标准研究	227
第二节 免疫制剂的研究策略.....	228
一、及时申报专利	228
二、把基础研究成果转化成产品	228
三、可行性分析	228
四、横向联合	229
五、集约化研究	229
六、产品的商品化研究	229
第三节 免疫调节药物的研究.....	229
一、动物选择	229
二、模型及方法	229
三、免疫调节药物药效学试验要求	238
第四节 抗过敏药物的研究.....	238
一、动物选择	238
二、试验模型及方法	238
第五节 免疫抗肿瘤药物的研究.....	241
一、体内抗癌试验	241
二、对免疫功能影响的试验	241
第六节 生物制品的研究.....	242
一、新生物制品的基础研究	243
二、新生物制品的临床研究	243
第七节 免疫诊断试剂的研究.....	244
一、评价诊断试剂的指标	244
二、免疫诊断试剂的研究方向	245
第二十四章 免疫学连续出版物简介.....	247
第一节 期刊评价方法.....	247
一、评价期刊学术水平的标准	247
二、评价核心期刊的工具	247
第二节 中文免疫刊物.....	247
一、中文免疫期刊概况	247
二、投稿要求	248
三、主要中文免疫期刊简介	248
第三节 外文免疫期刊.....	249
一、英文免疫学期刊概况	249
二、主要英文免疫期刊简介	250
三、日文免疫期刊简介	252
第四节 免疫学主题词及关键词.....	252