

免疫生物学

胡维弘 编著



免 疫 生 物 学

胡维弘 编著

厦 门 大 学 出 版 社

1989年

免 疫 生 物 学

胡维弘 编著

厦门大学出版社出版

福建省新华书店发行

福建省第二新华印刷厂印刷

开本787×1092 1/16 28.5印张 684千字
1989年8月第1版 1989年8月第1次印刷
印数 1—1000册

ISBN 7—5615—0223—0/Q·6

定价：6.00元

内 容 简 介

本书着重从生物学角度介绍机体免疫系统的结构及其细胞、分子基础,探讨免疫活动的过程、机制、遗传和进化。全书共分九章:概论,机体的非特异性防御机制,抗原与抗体,机体的特异性免疫系统,淋巴因子和单核因子,免疫应答过程的细胞间相互作用,超敏感性,免疫耐受性和免疫抑制,免疫遗传学和免疫的系统发生。

书稿自1980年试用以来,根据学科进展和历届教学经验,屡有增补删改,现再经全面修订后正式出版。本书可用作生物学系、医学院校高年级本科生和研究生的教材,也是免疫学及有关学科教学、科技工作者和临床医学工作者的基本参考书。

前 言

免疫学的发展与医疗卫生事业紧密关联,在疾病的预防、诊断、治疗上已经并将继续发挥出愈来愈重要的作用。免疫学的贡献还不仅限于医学方面。它的原理和方法,被生命科学的许多领域所引用,已成为生物大分子分离、提纯、定位、定性、定量研究中不可缺少的高效手段之一。

免疫过程是机体固有的一项生命活动形式。理论探索和实践应用的需求,有力地刺激着对于免疫机能本身的研究热情。近二十多年,免疫生物学的长足进展令人瞩目,极大地丰富和加深了对于机体免疫活动的认识。

我国医学界历来重视免疫学工作,既有良好的传统,也已形成了一支可观的队伍,取得了许多可贵的成果。但限于条件,在免疫生物学这一基础领域内,现有的力量和工作相对比较薄弱,与先进国家相比还有明显差距。

鉴于当代免疫学科的重要性、渗透面及其发展势头,考虑到培养现代生命科学工作者的必然需要,编者自1980年起,开设了《免疫生物学》课程,相应编写了同名书稿。历年来,根据学科进展,结合教学体会,对原稿屡有增补删改。现再经全面修订出版。

本书着眼于机体免疫活动的生物学,在内容的侧重、取舍上与多数医学、临床免疫学著作有所区别,以期弥补现有免疫学著作中基础知识论述较为简略之不足。

免疫科学的发展极其迅速,成果迭出,文献浩瀚。本书力图从广度和深度上阐明免疫生物学的基本知识和学科的发展;并在叙述方式、原理论证、层次推进、关联呼应等方面,按便于教和学的要求进行编写。也收入了一些基本素材备查。本书可供理科生物学系及医学院校用作教材,并是有关学科的教师、研究人员和医学工作者的基本参考书。用作教材时,可根据设课层次、要求的不同,加以节选。

受编者学识、视野、水平、精力的限制,书中欠缺在所难免。敬请同行专家和读者指出谬误疏漏不当之处,惠予赐教。

胡 维 弘

1989年3月

目 录

第一章 概论 (1)

免疫现象和免疫概念初步(1) 免疫学和免疫生物学的发展(1) 天然免疫和获得性免疫(5) 免疫系统(6) 获得性免疫的类型(6) 免疫应答和免疫反应(7) 免疫概念的深化与免疫机能的概括(9)

本章主要参考资料(10)

第二章 机体的非特异性防御机制..... (11)

第一节 自然屏障(11)

皮肤、粘膜的表面屏障(11) 透性屏障(12) 正常菌丛的作用(14) 机体的生理状况(14) 性激素状况(15) 遗传素质(16)

第二节 非特异性的细胞因素(16)

巨噬细胞和单核吞噬系统(17) 嗜中性多形核粒细胞(18) 吞噬作用(18) 溶酶体的作用(21) 与机体防御机能和免疫应答有关的其它非特异性细胞(25)

第三节 非特异性的体液因素(30)

一、补体系统(30): 一般概念(30) 补体系统的组成及有关的术语符号(30) 补体系统的激活概述(32) 补体系统激活的常路(经典)途径(33) 补体激活的旁路(替代)途径(41) 常路途径与旁路途径的关系(42) 补体系统激活过程出现的活性效应(43) 补体系统激活过程的调节(43) 有关补体的试验及其意义(44)

二、干扰素(46): 干扰素的类型(46) 干扰素的诱生(47) 干扰素的抗病毒机制(48) 干扰素对细胞的增殖和其他机能活动的影响(50) 干扰素对机体防御、免疫机能的影响(51) 干扰素的抗肿瘤效应(53)

三、其他非特异性体液因素(53): β 溶解素及类似物(53) 溶菌酶(54) 阳离子蛋白(54) 组蛋白(54) 内毒素脱毒因子(54) 胶固素、免疫胶固素及胶固反应(54) 抑殖素(55) 调理素(55) C-反应性蛋白(55)

第四节 炎症应答(56)

炎症的诱因(57) 炎症的表现(57) 炎症应答的过程(57) 炎症期间的体液放大系统(60)

本章主要参考资料(62)

第三章 抗原与抗体..... (64)

第一节 抗原、佐剂和免疫刺激剂(64)

一、抗原(64): 抗原的基本概念(64) 抗原特异性的理化基础(66) 共同抗原、噬异性抗原与交叉反应(69) 依赖胸腺与不依赖胸腺的抗原及其

它(71) 多克隆激活物、分裂原和外源凝集素(72)

二、佐剂与免疫刺激剂(72): 油质佐剂(73) 无机物质(74) 微生物及其提取物(74) 其它免疫刺激剂(74)

第二节 抗体(75)

一、抗体的基本概念(75): 定义(75) 与抗体有关的一些其它名称(75)

二、免疫球蛋白的基本结构(76): 免疫球蛋白分子单体的结构(76)
免疫球蛋白的空间结构及其与抗原的结合(81)

三、免疫球蛋白的类型(86): 区分免疫球蛋白类型的基本方法(86)
免疫球蛋白分类的层次(87) 免疫球蛋白的同型(87) 免疫球蛋白的同种异型(94) 独特型(95)

四、独特型网络学说(96): 独特型网络学说中的术语(97) 独特型网络学说的基本内容(97) 独特型网络学说在医学上的意义(99)

五、各类免疫球蛋白的机能特点(99): IgG(99) IgM(100) IgA(100) IgE(100) IgD(100)

六、动物的免疫球蛋白(100)

七、Fc受体(102): Fc受体的种类及细胞分布(102) Fc受体的机能意义(104)

第三节 单克隆抗体(105)

单克隆抗体的重要性(105) 制备杂交瘤和单克隆抗体的基本原理和方法(106) 人单克隆抗体的制备及问题(112)

第四节 抗原抗体反应(113)

一、抗原抗体反应总说(113): 抗体的亲和力与亲合力(114) 保持抗原抗体结合的作用力(115) 抗原抗体反应体外试验的一般概念(115)

二、沉淀反应(115): 区带现象和最适比例(116) 液相内的沉淀反应(117) 凝胶内的免疫扩散试验(117) 免疫电泳(117)

三、凝集反应(120): 凝集反应的一般概念(120) 一般凝集试验(121) 间接(被动)凝集试验(121)

四、补体参与的反应(122): 溶解反应(122) 细胞毒性反应和补体结合试验(123)

五、免疫标记技术(123): 一般概念(123) 免疫荧光技术(123) 免疫酶技术(124) 放射性方法(127) 免疫电镜术(127) 葡萄球菌A蛋白(SPA)及其应用(128) 生物素-亲合素系统(BAS)及其应用(129)

六、免疫测定方法的敏感性(130)

本章主要参考资料(131)

第四章 机体的特异性免疫系统 (133)

第一节 淋巴器官和组织(133)

一、中枢免疫器官(134): 骨髓(134) 胸腺(135) 腔上囊(法氏囊)(139)

关于哺乳动物的类囊器官问题(140)

二、外周免疫器官(140): 淋巴结和淋巴小结(141) 脾(143)

三、淋巴细胞在体内的迁移(145): 淋巴细胞的再循环(145) 高内皮微静脉与再循环淋巴细胞的选择性定向(146) 淋巴细胞对HEV的影响(147) 淋巴细胞经脾再循环的重要性(147) 淋巴细胞向炎症组织的迁移(148)

本节主要参考资料(148)

第二节 淋巴细胞(149)

一、淋巴细胞的表面标志(149): 小鼠T淋巴细胞的表面抗原及其它标志(150) 人T淋巴细胞的表面标志(153) B细胞的标志(156) 主要组织相容性复合体及其抗原的初步概念(158)

二、区分、鉴定T细胞和B细胞的常用方法(159): 表面抗原的检测(159) 花结技术(159) 分裂原淋巴(母)细胞转化(淋转)试验(161)

三、淋巴细胞的抗原受体(163): B细胞的抗原受体-SmIg(163) T细胞的抗原受体及有关的表面分子(164)

四、淋巴细胞的制备(166): 制备淋巴细胞的材料来源(166) 淋巴细胞分离液的应用(166) 淋巴细胞和单核细胞的分离(167) T细胞与B细胞的分离(167) T细胞的单独制备(168) B细胞的单独制备(168) 建立细胞系(168) 各种免疫细胞的综合制备(168)

五、淋巴细胞的功能测定(169): T细胞的功能测定(169) 溶血空斑测定(171)

主要参考资料(本节之一~五)(173)

六、T淋巴细胞的发育(174): 小鼠T淋巴细胞的发育(174) 人T淋巴细胞的发育(176)

七、T细胞的机能分化(178): 概述(178) 抗体应答中的 T_H 细胞和T-B协作(179) CML应答中的CTL, T_H 和T-T协作(181) 迟发超敏性T细胞(182) T细胞的抑制和反抑制作用(182) 辅助性和诱导性T细胞的划分(187)

八、B细胞的机能发育(187): 与B细胞发育有关的标志(187) B细胞发育分化与免疫球蛋白表达的关系(188)

主要参考资料(本节之六~八)(189)

九、第三群淋巴细胞(190): NK细胞(天然杀伤细胞)(190) 淋巴因子激活的杀伤细胞(196) K细胞(杀伤细胞)(197) NC细胞(天然细胞毒细胞)(197)

主要参考资料(本节之九)(199)

第五章 淋巴因子和单核因子 (201)

第一节 淋巴因子、单核因子的一般概念及其与细胞介导免疫的关系(201)

淋巴因子和单核因子的定义(202) 淋巴因子和单核因子的一般概况(202)

第二节 集落刺激因子(205)

第三节 白细胞介素1, 2, 3 (207)

一、白间素 1 (IL-1)(207): IL-1的检测(207) IL-1的分子和基因(208) IL-1的产生(208) IL-1的作用(210) IL-1的受体(211)

二、白间素 2 (IL-2)(211): IL-2的检测(211) IL-2的分子和基因(212) IL-2的产生(212) IL-2受体及T细胞的增殖(213) 淋巴细胞、IL-2、IFN γ 的相互关系(214)

三、白间素 3 (IL-3)(215): IL-3的发现和命名(215) IL-3的来源和检测(215) IL-3的分子及cDNA(215) IL-3的生物学活性(216) IL-3的受体(217)

第四节 促进B细胞应答的因子——白间素4, 5, 6及其他 (217)

B细胞激活后的演进过程及有关因子作用的基本概念(217) IL-4(218) IL-5(219) IL-6(220) 源于B细胞而作用于B细胞的因子(221) 促进B细胞应答诸因子的小结(221)

第五节 淋巴毒素、肿瘤坏死因子及其他 (222)

【附】第六节 关于免疫核糖核酸和转移因子 (223)

免疫核糖核酸(223) 转移因子(224)

本章主要参考资料(225)

第六章 免疫应答过程的细胞相互作用 (228)

第一节 抗体形成的学说 (228)

Ehrlich 的侧链说(228) 指导说的出现及其演变(229) 选择说的现代发展(230) 抗原特异性细胞克隆的数量估计(231)

第二节 辅佐细胞及其在促进免疫应答上的作用 (231)

作为辅佐细胞的巨噬细胞(231) 免疫应答需要巨噬细胞辅佐的证明(232) 巨噬细胞促进免疫应答的机制(236) 其他辅佐细胞(239)

第三节 抗体形成的免疫应答 (239)

一、抗体在应答过程中的演变(240): 初次应答和二次应答(240) 淋巴细胞的增殖及抗体应答过程的成熟(241)

二、抗体应答中的抗原识别和细胞协作(242): 载体效应及继承性转移(242) T细胞-载体反应和B细胞-半抗原反应(243) 不同的淋巴细胞有不同的识别特性(244) 抗原在B细胞上的动向(245) 抗体应答中各种细胞及因子的协作过程(245) 关于同种效应因子(246)

第四节 特异性细胞介导应答中的抗原识别和细胞协作 (247)

特异性细胞介导应答中的抗原识别(247) 三细胞实验(248) 携带附加抗原的靶细胞杀伤问题(249) 应答细胞自身表型与靶识别约束性的关系(250)

第五节 淋巴细胞激活期间信号转导的生物化学过程 (251)

一、T淋巴细胞的信号转导(251): 肌醇磷脂的水解(251) 肌醇三磷酸和磷脂酰甘油的信号转导(251) 蛋白激酶C的催化效应(252) 核糖体蛋白S6

的磷酸化(252) T细胞不同亚群对于活化信号的不同需求(253)

二、B淋巴细胞的信号转导(253)

本章主要参考资料(254)

第七章 超敏感性 (255)

第一节 概说(255)

关于术语:变态反应性和超敏感性(255) 超敏反应的类型(256)

第二节 I型——过敏症反应(256)

一、过敏症基础知识(256); 过敏症的典型表现(256) 过敏症的机制(257)
嗜酸性白细胞对于过敏症反应的拮抗作用问题(260) 过敏状态的测试,脱敏及
防治要点(261)

二、IgE介导过程的研究进展(261); Fc₂R和IgE结合因子(261) IgE
介导引起介质释放的细胞内信号转导(263)

第三节 II型——细胞毒性超敏反应(264)

II型超敏反应的特点(264) 同族免疫反应(265) 自身免疫病中的II型超敏
反应(266) 药物和其他原因引起的II型超敏反应(266)

第四节 III型——免疫复合物超敏反应(267)

III型超敏反应的基本机制(267) 抗体过剩性反应(267) 抗原过剩性反应(268)

第五节 IV型——细胞介导的(迟发型)超敏反应(270)

IV型超敏反应的典型表现(270) IV型超敏反应的基本机制(270) IV型
超敏反应的若干实例(271)

本章主要参考资料(272)

第八章 免疫耐受性和免疫抑制 (274)

第一节 自身反应性和自身耐受性(274)

一、自身反应性(274)

二、自身耐受性(276); 胚胎期的抗原遭遇和耐受性(276) 胸腺在诱导
自身耐受性上的作用(277) 抑制细胞与自身耐受性(277) “否决”现象和
“否决”细胞(278)

第二节 耐受性的诱导(280)

可溶性抗原与耐受性的诱导(280) 抗体及抗原抗体复合物与耐受性的诱导(282)

第三节 T细胞和B细胞的免疫耐受性(283)

T细胞和B细胞免疫耐受性的证明(283) T细胞和B细胞耐受性的动力学(284)

第四节 免疫功能的抑制(284)

X线辐射与免疫抑制(284) 烷化剂(286) 抗代谢药物(286) 抗淋巴细胞
血清或抗淋巴细胞抗体(287) 肾上腺皮质激素类(288) 环孢素A(288)

本章主要参考资料(289)

第九章 免疫遗传学和免疫的系统发生 (290)

第一节 免疫球蛋白和T细胞受体及其多样性的遗传机制 (291)

一、总说(291): 前文有关内容的简要复述(291) 免疫球蛋白遗传研究的历史进展概观(291)

二、两个基因一条Ig肽链的核酸研究(293): 核酸分子杂交实验对于两个基因一条Ig肽链的证明(293) 核苷酸顺序测定的证明(294)

三、免疫球蛋白基因簇的组成及结构演变(294): 免疫球蛋白基因在染色体上的定位(295) 免疫球蛋白的三个基因簇(295) DNA中V区基因编码的不连续性及其连接(298) Ig肽链可变区及抗体多样性遗传基础的再认识(306) Ig恒定区的基因结构(308) 重链基因簇类的转换和S顺序(309)

四、Ig基因的表达(311): Ig基因表达的一般过程(311) Ig基因转录中的启动子、增强子和其他调控性顺序(312) Ig基因表达中的等位排斥和同型排斥(315) 关于调节Ig基因表达的细胞因子及其作用模式的探讨(317) B细胞发育分化过程中Ig基因表达的演进(319)

五、T细胞抗原受体基因(322)

本节主要参考资料(324)

第二节 血型及其遗传学基础 (327)

一、血型通说(327): 血型基本概念(327) 血型抗原(327) 血型抗体(328) 血型的基本反应(328)

二、ABO及有关的血型系统(329): ABO、Hh系统以及I系统(330) ABH分泌型以及Sese和Lewis系统(333)

三、Rh系统(334): Rh系统的血型抗原及其遗传基础(334) Rh系统抗原表型的五单位假说(336) 抑制、不活动和无效(336) D⁺抗原(337) Rh系统抗原的表达问题(337) Rh抗原和膜(337)

本节主要参考资料(337)

第三节 主要组织相容性复合体 (338)

一、主要组织相容性复合体通说(338): 一般概念(338) 关于移植及表示双方遗传性异同程度的术语(339) MHC产物和位点的类别划分以及SD和LD位点(339) Ir基因、Ia抗原和Ia样抗原的一般涵义(340)

二、小鼠的H-2复合体(341): H-2复合体的染色体定位及组成(341) II类位点(S区)及其它(343) I类位点和抗原(343) III类位点和抗原(348)

三、免疫应答的遗传调控和H-连锁Ir基因(356): 免疫应答遗传调控研究中应用的合成多肽(356) 同系系动物的产生及其重要性(357) 免疫应答的遗传差异和基因调控——豚鼠上的研究例证(359) 免疫应答的遗传差异和基因调控——小鼠上的研究例证(360) 关于Ia分子是Ir基因产物的推断(366)

主要参考资料(本节之一,二,三)(367)

四、人的HLA系统(368): HLA系统概述(368) HLA系统的多态性

(369) HLA-A、B、C抗原(373) MLR分型检测和HLA-D抗原(374) PLT分型检测和HLA-DP抗原(375) HLA-DR和DQ抗原及其血清学检测(375)

Ⅱ类抗原(377) 核酸水平上的HLA(377) D抗原及其特异性问题(379) HLA复合体补体组分的编码(379) HLA与免疫应答的遗传调控(381) HLA与疾病(385) HLA与人类学的关系(389)

〔附〕五、HLA与移植免疫(393): 移植排斥的免疫学过程概要(393) 移植排斥反应的临床类型(394) HLA配型与移植排斥的关系(395) 移植前选择供受组合的参考指标(396) 提高移植物存活率的基本措施(396) 骨髓移植的意义及进展概要(397)

主要参考资料(本节之四、五)(397)

第四节 免疫应答中的MHC约束性(399)

早期线索及其发展(399) 巨噬细胞——淋巴细胞相互作用中的MHC约束性(400) T_H -B细胞相互作用中的MHC约束性(407) T_H -B细胞协作、活化过程的综合设想(410) CTL-靶细胞杀伤关系中的MHC约束性(411) 嵌合体及其在MHC约束性研究上的应用(412) 免疫细胞相互作用假说的发展和适应性分化概念(415) 胸腺与MHC约束性的诱导(417) 胸腺影响 T_H 细胞Ia约束性(420) 胸腺选择诱导功能的生物学意义(421) 胸腺选择的T3-Ti途径与T11途径相互关系假说(422) T细胞受体、抗原、MHC分子三方的关系(424) MHC约束性与免疫应答Ir调控机制的关系(428) L3T4/CD4(T4)和Lyt-2/CD8(T8)抗原与T细胞应答MHC约束性的关系(428)

本节主要参考资料(430)

第五节 免疫的系统发生(432)

无脊椎动物和原索动物的免疫学表现(432) 脊椎动物的免疫学表现(434) 免疫球蛋白超基因族及其进化(437)

本节主要参考资料(440)

第一章 概 论

免疫现象和免疫概念初步

很早以来，人们就注意到这样的现象：在传染病（疫病、瘟疫）流行期间，有些人，特别是染病后痊愈的人，往往不会或不易再次染病，并因而可以由他们来护理病人。最初的免疫概念便由此而起。Immune（免疫、免疫的）一词的基本词义就是“免除”。描述机体免疫状况的有无强弱，则用Immunity（免疫力、免疫性、免疫）一词来表达，涵义近于习称的“对疾病的抵抗力”。在相当长的一段时间内，免疫学（Immunology）实际上只是一门研究如何增强机体的免疫力以抗御传染病（Infectious Diseases）的科学。

随着研究的发展，对免疫的认识也愈益深入。上述的早期概念已不能确切反映免疫的本质，需要加以修正。按照现代通行的表述，免疫是指机体识别“自身”和“异己”的活动（Recognition of Self and Non-self）。“异己”是指出现于体内的不是自身正常成分的异物。它们可以是外源的，如入侵的微生物、通过医疗手段导入的异体血液或其他组织、器官，经饮食等各种途径进入体内（特别是进入机体内环境）的异种蛋白质和其它有关物质等；也可以是内源的，如不同于机体正常成分的肿瘤细胞等。这些能刺激机体产生免疫反应的一切“异物”，统称为抗原（Antigens）。机体的免疫机能，始于对自身和异己成分的区别、辨别。然后，经过一系列的过程，最终表现为对非自身成分（抗原）的排斥。排斥的客观效应，许多是对机体有利的，如免受感染等；但有些则对机体有害，如发生超敏感性等。

免疫学和免疫生物学的发展

当人类觉察到免疫现象，并致力于探求以增强免疫力的方法来抗御传染病的时候，就开始了免疫学的发端。

我国中医很早就有“扶正祛邪”的医疗思想。这方面的论述，至少在汉代已见于文字记载，距今当有二千年左右。当然，中医理论中的“正”、“邪”，有着广泛的涵义，但其中包含有调整、增强免疫力以抗御致病因子的内容，这是无疑的。用现代方法所作的研究表明，有些中草药，确有调动机体免疫机能，使疾病得以缓解、治愈的作用，这就是一种例证。

我国古代对免疫学发展的一项直接而突出的贡献是发现了接种人痘以预防天花的方法：取天花病人的痘痂研成粉末，吹入健康人鼻孔。此法最早的文字记载见于约1000年前的宋初。明代已总结出：痘苗经在不同人体上连续接种后，可以降低毒力，提高安全性。到18世纪，该法经土耳其传入欧洲，并成为18世纪末发明牛痘法及后来建立免疫学的先导。

1778年，英国的乡村医生詹纳（Edward Jenner, 1749—1823）注意到患过牛痘的牧场挤奶女工不再感染天花（Smallpox = Variola）的现象，经在健康人上试验证实而提出牛痘接种（Vaccination = Vacc）的方法。这是欧洲免疫学史上的序幕。

19世纪后半叶到20世纪初，是免疫学的奠基时期。这与当时显微镜的广泛使用和微生物学的兴起密切相关。法国的巴斯德（Louis Pasteur, 1822—1895）是微生物学（Microbiology）的开创者，证明了传染病（Infectious Diseases）是由病原微生物（Pathogenic Microbes）所引起，并研究确定了用鸡霍乱（Chicken <Fowl> Cholera）、炭疽（Anthrax）、狂犬病（Rabies）的弱毒疫苗（Attenuated Vaccines）接种，可以诱发机体抗感染的免疫力。德国的柯赫（Robert Koch, 1843—1910）建立了细菌纯培养法，提出确定病原菌的“柯赫原则”；在用纯病原菌接种动物时观察到了不发病的现象，从而发现了自然免疫。他们的工作，不仅提出了免疫概念，而且开辟了对免疫现象进行实验研究的途径，因而大大促进了免疫学的发展。

这一时期，又陆续揭示出免疫现象的多种表现方面。1890年，德国的贝林（Emil A. von Behring, 1854—1917）和北里（Kitasato, 1852—1931）证明了：已对破伤风（Tetanus）和白喉（Diphtheria）免疫的动物血液或血清中，含有能与各该病菌毒素发生中和反应（Neutralization）的物质，通过注射这种血清，可使其它动物也获得免疫力；这种物质是抗毒素（Antitoxin），是最早发现的抗体（Antibody）。所谓抗体，概略地说，就是机体在抗原刺激下出现于机体体液内、与对应抗原特异地发生反应的物质。

波兰 Pfeiffer（Richard Friedrich Johann Pfeiffer, 1858—?）于1892年首次发现溶菌现象（Bacteriolysis），即注射霍乱（Cholera）菌于已免疫土拨鼠（Marmot）的腹腔后，病菌在动物体内被溶解。比利时的 Bordet（Jules Jean Baptist Vincent Bordet, 1870—1961）在试管内证实了这一现象，并于1895年证明血清中的热敏物质是参与溶菌作用的必要因素；该热敏物质就是后来所称的补体系统（Complement System）。

Gruber（Max von Gruber, 1853—1927）在慕尼黑，Widal（Fernand Widal, 1862—1929）在法国，于1895同年观察到霍乱（Cholera）、伤寒（Typhoid）等病原菌能被免疫血清所凝集，发现了免疫学上的凝集反应（Agglutination）。沉淀反应（Precipitation）是免疫血清与可溶性抗原的又一种作用形式，于1897年由Kraus首次在试管中观察到。至此，体液免疫上四种经典性的基本反应方式—中和、溶解、凝集与沉淀—都已为人所知。

在巴黎的俄籍学者梅契尼可夫（Elie Metchnikoff, 1845—1916）于1884年提出吞噬细胞（Phagocytes）对病菌等物体的吞噬作用（Phagocytosis）。这是细胞免疫的最早记录。

这些发现，使早期免疫学史上发生了两种假说的分歧与论争。一种是体液免疫假说，认为起免疫作用的是体液中所含的某些物质（抗体）。另一种是细胞免疫假说，认为起免疫作用的是机体的细胞。这场论争持续了相当长的时间，直到Wright于1903年证明了存在于体液中的调理素（Opsonin）能促进细胞的吞噬作用以后，才渐趋协调一致。

20世纪初年，又陆续发现和记载了超敏感性（Hypersensitivity，亦译作过敏性）（Portier和Richet, 1902），血清病（Serum Disease）（Pirquet和Schick, 1905）结核菌素反应（Tuberculin Reaction）（Koch）等现象，认识到免疫效应也有对机体有所损害的一面，并提出变应性（Allergy，亦译作变态反应性）概念（Pirquet, 1906）。

进入20世纪时，化学有了相当的发展。许多研究者应用化学的方法，对免疫的物质基础

进行探索, 导致了免疫化学的兴起和发展。免疫化学 (Immunochemistry) 研究免疫过程中各种物质 (以抗原、抗体为主) 的种类、成分、性质、反应规律及其与免疫的关系。这一研究方向在20世纪上半叶占有重要地位。以确立ABO血型著称的奥国学者 Landsteiner (Karl Landsteiner, 1868—1943) 等人, 应用偶氮蛋白 (Azoprotein) 对抗原特异性 (Antigenic Specificity) 的化学基础的研究 (1907年), Heidelberger (1930) 及 Tiselius Kabat (1939) 确定抗体是血清中的 γ 球蛋白, 这些都是对免疫化学的早期发展有巨大影响的重要成就。

本世纪上半叶, 免疫学在抗感染的预防、诊断、治疗三个主要环节的应用上取得了很大的进展。这一时期先后研制出来的许多疫苗 (病毒) 和菌苗 (细菌), 至今仍是预防多种传染病的强大武器^{*1}。同一期间, 根据免疫血清与抗原的各种反应形式, 已发展出一系列的血清学方法, 并成为特异地进行微生物鉴定、疾病诊断的重要手段。在动物 (如马) 身上制备抗血清, 注射给患者的血清疗法, 对于传染病的医治起过积极的作用; 其中, 抗破伤风、抗狂犬病、抗白喉等抗血清, 至今仍有临床应用价值。

然而, 直到本世纪中, 对于机体内的免疫过程仍所知甚少。机体为什么能对抗原刺激产生免疫力? 机体的免疫力何以会呈现出特异性, 如种痘只引起对天花的免疫而对其他传染病无效? 血清中的抗体从何而来? 诸如此类的问题, 当时都未能阐明或未能正确阐明, 还发现了一些很难用传统概念来解释的现象。传统的免疫概念含有保护自身、排除异己的涵义, 事实上已陆续发现了一些自身免疫病和自身抗体。四十年代初次报道的对于非自身成分不排斥的免疫耐受性现象, 后来得到了实验证实; 并发现耐受性既可通过一定的方式诱导产生, 也是可以消除的。这意味着把免疫概念理解为区分自身和异己至少是过于简单和不够确切的。而且, 不发生排斥的耐受性现象, 包括通常情况下的自身耐受和一定条件下对异己的耐受, 决不是什么也不发生的静息现象, 而是一种主动过程, 是免疫功能的另一种表现形式。凡此种, 都涉及机体免疫过程的本质。正是对于这一领域的探讨, 导致了免疫生物学的发展。免疫生物学 (Immunobiology) 研究免疫现象的生物学本质, 即探讨机体内承担免疫功能的结构 (免疫系统) 和分子基础, 免疫活动的表现、过程、机制和规律, 以及免疫的遗传和进化。

免疫生物学这一分支, 萌芽于本世纪初。1900年, 德国学者 Ehrlich (Paul Ehrlich, 1854—1915) 提出解释免疫特异性的侧链学说 (Side Chain Theory)^{*2}, 就是一个重要标志。本世纪50年代以后, 由于蛋白质化学、分子生物学的进展和电镜、组织培养、放射性同位素等实验技术的应用, 使免疫生物学进入了真正的发展时期。60年代以来, 对胸腺 (Thymus) 淋巴系的研究取得了很大进展, 这是免疫生物学上的一大突破。

近二、三十年来, 对免疫过程生物学本质的研究在细胞、分子水平上取得的一系列重大成就, 把古老的免疫学科推向了一个迅速发展的全新阶段。今日的免疫科学, 已大大越出了

• 1 1980年宣布, 全球已消灭了天花 (最后一例在1977年10月见于索马里), 这是人类主要运用免疫手段埋葬“瘟神”的伟大业绩。时至今日, 新疫苗的研制仍在进行, 如生产乙型肝炎疫苗 (乙型肝炎表面抗原, Hepatitis B Surface Antigen, HBsAg) 的基因工程技术近年来已取得突破便是一例。

• 2 侧链学说的基本要点是认为: 细胞上存在着多种多样的“侧链”, 每一类型的侧链适合于一种抗原; 受到特定抗原的刺激后, 相应类型的侧链便大量增生, 并由细胞上脱落至体液内, 成为对该抗原特异的体液免疫物质 (抗体)。受当时科学发展水平的限制, 侧链说的一些具体设想虽与实际不符, 但其基本思想, 即免疫的特异性来自抗原的选择作用 (Selection) 则与当代普遍接受的学说是是一致的。

经典的抗感染免疫的范围。除已形成了免疫化学与免疫生物学这两个基础学科之外，还发展出了许多分支学科，如免疫遗传学（Immunogenetics）、免疫病理学（Immunopathology）、免疫药理学（Immunopharmacology）、临床免疫学（Clinical Immunology）等等。这些分支甚至愈来愈精细，而有更为专一的移植免疫学（Transplantation Immunology）、肿瘤免疫学（Tumor Immunology）免疫血液学（Immunohematology）等等分科。现代免疫学的影响，且已超出了医学科学的范围而对生命科学的各个领域产生了广泛而深远的影响。免疫反应的特异性，由于单克隆抗体（Monoclonal Antibodies）的制备和应用而得到极大的提高。在这一基础上，已形成了一系列极其灵敏的实验技术，成为对存在于复杂体系中的各种生物分子进行精确定性、定量、定位检测和进行分离、提纯的必要手段。

与其他学科的相互渗透、相互促进，也使免疫学的研究和应用继续在广度和深度上突飞猛进，成为当前生命科学中十分活跃的带头学科之一。

自设置诺贝尔（Nobel）医学奖以来，先后共有23位与免疫学有关的学者获得了这一国际上最高的科学荣誉（表1.1）。特别是进入八十年代以后，1980、1984两年每年都由三位

表1.1 与免疫学有关的 Nobel 奖获得者

年 份	获 得 者	主 要 贡 献
1901	Emil von Behring	发现抗毒素，创始血清疗法
1905	Robert Koch	结核病研究
1908	Paul Ehrlich	基础免疫学，抗体形成学说
	Elie Metchnikoff	吞噬作用，细胞免疫学说
1912	Alexis Carrell	器官移植
1913	Charles Robert Richet	发现过敏症
1919	Jules Bordet	发现补体
1928	Charles Jules Henri Nicolle	斑疹伤寒免疫
1930	Karl Landsteiner	发现人类ABO血型
1951	Max Theiler	黄热病疫苗
1957	Daniel Bovet	抗组胺研究
1960	Frank Macfarlane Burnet	发现获得性的免疫耐受性
	Peter Brian Medawar	
1972	Gerald Maurice Edelman	发现免疫球蛋白的结构
	Rodney Robert Porter	
1977	Rosalyn Yalow	创立多肽激素的放射免疫测定
1980	Jean Dauset	发现人的组织相容性抗原
	George Davis Snell	发现动物的组织相容性抗原
	Baruj Benacerraf	免疫应答遗传调控的研究
1984	Cesar Milstein	创立单克隆抗体技术
	Georges Köhler	
	Niels Kaj Jerne	免疫学基础理论
1987	Susumu Tonegawa (利根川进)	抗体多样性的遗传机制

免疫学家所共享，1987年的获奖者又是免疫学家。在如此短时期内密集地出现这样多的获奖者，正是免疫科学现代成就及其影响已博得高度评价的一个生动写照。

天然免疫和获得性免疫

机体的免疫力，按生成的原因，可分为两大类，即天然免疫和获得性免疫。

（一）天然（自然）免疫（Natural Immunity）或称先天性免疫（Innate Immunity）

这是指一个物种共有的、生而有之的免疫力，它由该物种的遗传特性所决定。以抗感染的免疫为例，如人不感染牛瘟（Cattle Plague = Pestis Bovina），猪不感染犬瘟（Distemper）鸡不感染炭疽（Anthrax），家畜都不感染鸡瘟（Chicken Pest），杀螟杆菌不杀人畜，等等，都属于天然免疫。

在天然免疫中发挥作用的是机体的非特异性防御机制（Nonspecific Defense Mechanism），或称非特异性抵抗力（Nonspecific Resistance）。非特异性的意思是：一，它不是由于某种特定的异物刺激而产生的；二，它也不是专一地只作用于某一种特定的异物，而是对多种异物“一视同仁”地发生作用。

机体内参与非特异性防御作用的因素多种多样。结构上的屏障机能（Barrier Function）如皮肤、粘膜的屏障作用和血-脑屏障、胎盘屏障等，可防止异物侵入。单核吞噬系统（Mononuclear Phagocytic System, MPS）可阻留异物并由吞噬细胞加以吞噬。许多体液和分泌液中正常含有的成分也能销毁或参与销毁异物，如胃酸、蛋白水解酶、溶菌酶、补体系统等等。炎症是机体非特异性防御机能的一种重要方式，是一种多因子参与的综合性反应。体温也可以成为非特异性防御作用的因素之一，如鸡在正常情况下可抗炭疽，但若使鸡的体温降低，便会对炭疽易感；而人和动物感染疾病时的体温升高（见第二章第四节），对克服若干微生物的感染也可能具有积极意义。甚至遗传性上的某些改变，也有可能成为非特异性防御的因素，如患有遗传性疾病镰刀形红细胞贫血症的人，不易感染恶性疟疾，便是这方面的一个例子。

（二）获得性免疫（Acquired Immunity）

这是指个体在生活史中受到抗原刺激之后才获得的免疫力，它不是一个物种“天生”具备的。同一物种的不同个体，如果遭遇的抗原不一样，则它们各自形成的获得性免疫便不相同。换言之，同一物种的获得性免疫可以有显著的个体差异。例如，受过腮腺炎（Mumps = Parotitis）自然感染或人工接种过该种疫苗的人，对腮腺炎可形成获得性免疫；而另一个未曾有此遭遇的人，就没有这种免疫力。

不难看出，获得性免疫同时也是特异性免疫（Specific Immunity）。特异性的意思是：一，它由特异抗原所诱发；二，形成的免疫力只对诱发该免疫力的特异抗原有效，对其它抗原则无效。当然，如果其它抗原与作为诱发因子的特异抗原之间存在着某些共性的话，则形成的免疫对其它有关抗原（即所谓交叉反应抗原，Cross-Reacting Antigen）也可能生效；但这仍然是特异性免疫，是能对这些抗原所共有的特征发挥特异性作用的免疫。

狭义的免疫，就是专指特异性免疫而言的。

特异性免疫最为根本性的特征，就是它的识别（Recognition）机能，即能够分辨分子（通常是大分子，可以是游离的，也可以是细胞膜面的）表面局部一些基团的组成及其空间