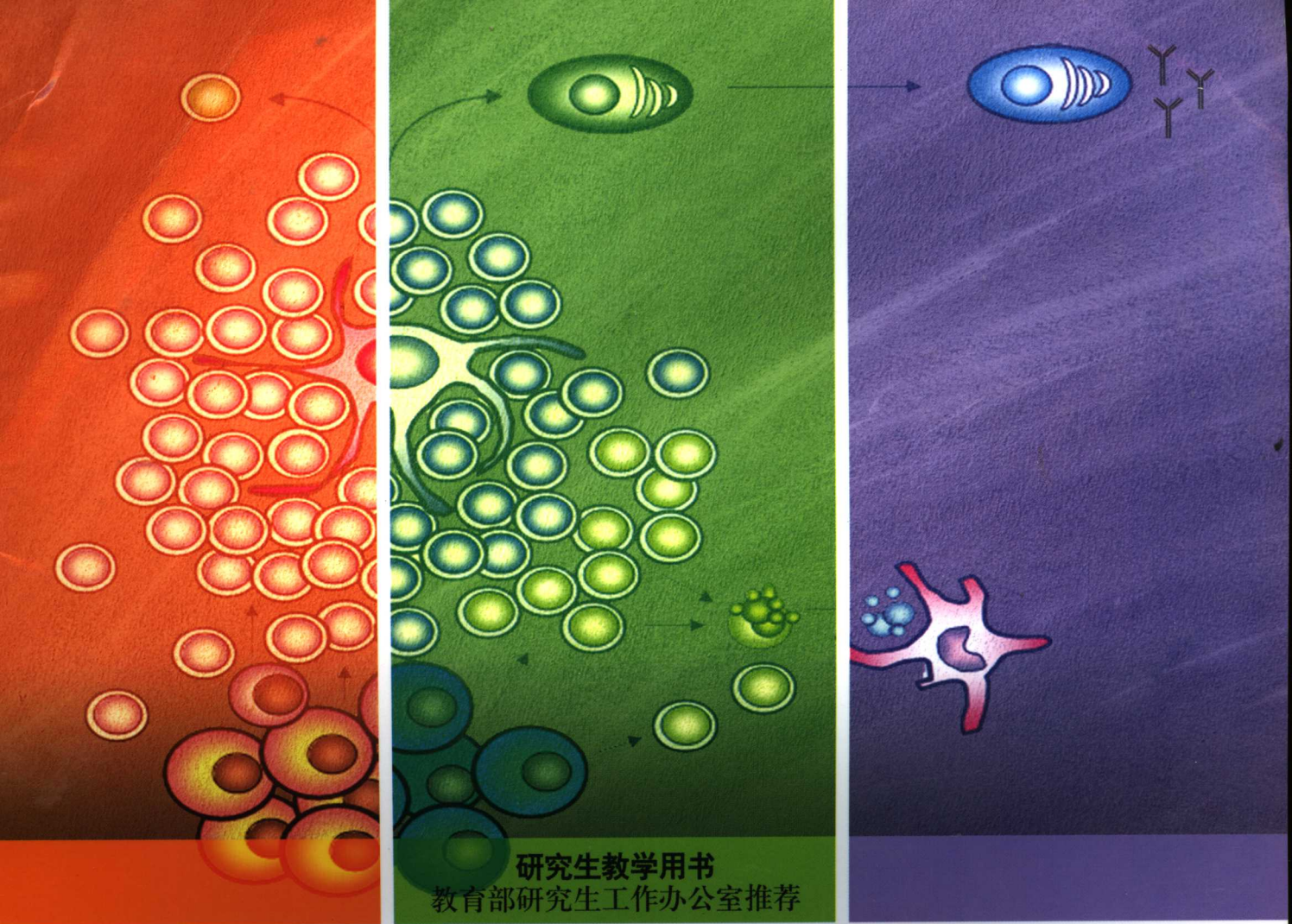




研究生教学用书
教育部研究生工作办公室推荐

免疫学原理

PRINCIPLES OF IMMUNOLOGY

主编
周光炎

■ 第一部分 免疫系统 ■ 第二部分 免疫应答 ■ 第三部分 免疫病理

上海科学技术出版社

研究生教学用书

教育部研究生工作办公室推荐

免疫学原理

本书的出版得到上海市重点学科和上海市免疫学研究所经费资助

主编 周光炎

上海科学技术出版社

内容提要

● 本书为教育部研究生工作办公室推荐的研究生教学用书,也是一本水平相当的参考书即免疫学高级教程。全书共分三部分(免疫系统、免疫应答、免疫病理)18章,包括免疫学概述、免疫细胞、免疫球蛋白及其编码基因、主要组织相容性复合体、细胞因子、白细胞分化抗原和黏附分子、固有免疫、T细胞对抗原的识别、T细胞激活、B细胞激活、免疫应答的效应机制、免疫调节、超敏反应、抗感染免疫、自身免疫与自身免疫病、肿瘤免疫、移植免疫、免疫治疗。内容仍保持基础与进展并重,在介绍基本概念的同时,注重新知识的引入,使该书在具有系统性和完整性的同时,又不失其科学性和前瞻性。

● 本书可供大专院校师生、医务人员、科研人员以及生物学、畜牧兽医学工作者查阅和参考。

编写人员名单(以汉语拼音排序)

范丽安 教授、博士生导师 上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所
高晓明 教授、博士生导师 北京大学医学部免疫学系
葛海良 教授、博士生导师 上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所
龚非力 教授、博士生导师 华中科技大学同济医学院免疫学研究所
蒋黎华 副教授 上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所
金伯泉 教授、博士生导师 第四军医大学免疫学教研室
李立新 研究员、博士生导师 中科院上海健康科学研究所
李宁丽 教授、博士生导师 上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所
李伟毅 教授 上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所
聂红 副教授 上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所
田志刚 教授、博士生导师 中国科技大学免疫学研究所
魏海明 教授、博士生导师 中国科技大学免疫学研究所
熊思东 教授、博士生导师 复旦大学上海医学院免疫学系
臧敬五 教授、博士生导师 中科院上海健康科学研究所、上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所
张冬青 教授 上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所
张雁云 教授、博士生导师 中科院上海健康科学研究所、上海市免疫学研究所
周光炎 研究员、博士生导师 上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所

图书在版编目(CIP)数据

免疫学原理/周光炎主编. —上海:上海科学技术出版社,2007.3

ISBN 978-7-5323-8855-4

I. 免... II. 周... III. 医药学:免疫学 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 024514 号

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社 出版、发行

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

上海精英彩色印务有限公司印刷 新华书店上海发行所经销

开本 889×1194 1/16 印张 23 字数 700 千

2007 年 4 月第 1 版 2007 年 4 月第 1 次印刷

印数 1—3800 定价:58.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换

第二版序言

本书于世纪之初首版后，多次重印，从发行量上显示了国内对较为深入论述免疫学原理的专著和相应研究生教材的迫切需求。这些，不时地推动我们思考和总结本书的得与失。首先，一本好的教材，其深度不论是高还是低，都应该引人入胜，努力激发学习者的兴趣和深入探索的积极性。其次，无论是教科书还是以阐述原理为特点的专著，其生命力在于迅速跟上学科的发展，并对这一发展作出较为全面的综合性反映。基于此，第二版在内容的编排和重点的取舍上皆有较大的更动。

全书仍由三部分组成：免疫系统、免疫应答和免疫病理。三部分之前(第一章)仍是一个概述。这一概述与多数免疫学教材的绪论不同，侧重围绕免疫系统的四个特性：免疫识别、免疫应答、免疫调节和免疫记忆进行展开，并将本科教学中已熟知而未列入专章论述的一些基本内容(如免疫器官和抗原)，以及几乎各章皆涉及到的一些概念(如信号转导及其主要途径)融合于其中。因而比之原有的第一章，会有一个新的面貌。

在第一篇——免疫系统中，免疫细胞部分扩充了有关 DC、M ϕ 的论述，并引入固有类淋巴细胞(NKT、 $\gamma\delta$ T 和 BI)的概念。其他章节中，非经典 MHC 及其对固有免疫的调节、免疫球蛋白重组激活基因的作用、Th1-Th2-Th17 相关细胞因子的分类论述、趋化因子及黏附分子研究的进展等都有新内容的介绍。

在第二篇——免疫应答中，新增了有关固有免疫的章节，这是一个近年来免疫学研究最为活跃和进展十分迅速的领域。另外，免疫突触与淋巴细胞识别，泛素化与免疫分子的降解，CD1 对脂类抗原的提呈，T、B 细胞信号途径的深入解析，亚群分化的分子机制，生发中心与 B 细胞成熟，淋巴细胞的迁移与趋化因子，免疫效应及颗粒酶的多途径作用，免疫记忆产生和维持的机制等，都采集了新的资料，介绍了新的观点。该部分还首次将免疫调节和免疫干预从概念上进行区分，突出了对固有免疫的调节和调节性 T 细胞的重要地位。

第三篇为疾病相关的免疫学。超敏反应部分深化了对 I 型超敏反应、肥大细胞的激活，以及 Treg 与过敏反应关系的介绍。抗感染免疫中突出了 PAMP，加强了近年困扰人类的病毒性疾病 AIDS、SARS 和禽流感免疫的论述。自身免疫病一章深入分析了疾病产生的各种相关因素。肿瘤免疫部分，突出了肿瘤特异抗原和肿瘤逃脱免疫监视的机制。移植免疫一章阐述了直接识别、移植物排斥的非特异性效应及移植耐受所涉及的新概念。原有免疫缺陷病一章，有的(如 AIDS)并入抗感染免疫，其余分置于各个相关章节中。全书最后新增了有关免疫治疗的篇章，以突出免疫学与临床医学的联系。

本书的撰写由任职于上海交通大学医学院、上海市免疫学研究所、中科院上海健康科学研究所、复旦大学上海医学院、华中科技大学同济医学院、北京大学医学部、中国科技大学和第四军医大学等国内知名的免疫学教授承担。与第一版一样，本书的每一章都是共同努力的结果，我们可以看到很多章节有多位教授共同参与。上海免疫学研究所的张勇博士在电脑彩图绘制、焦志军博士在超敏反应一章的翻译、席晔斌老师在附件的翻译和准备、王保国老师在组织和实施中都付出了艰辛的劳动，深致谢意！

上海科学技术出版社的潘志坚老师对本书的编辑和出版倾注了大量的心血，提出了很好的建议，并经常给我们以鼓励和帮助，使全书的彩版精印成为可能。本书的出版还得到上海市重点学科和上海市免疫学研究所的经费资助。

本书第一版有好的评价，与当时做出贡献的叶敏研究员、吴厚生教授、陆德源教授、马宝骊教授、王福庆研究员、陆佩华研究员、谢蜀生教授、王易副教授是分不开的，他们的工作在第二版中也有体现。同时也感谢上海科学技术文献出版社在第一版出版中所作出的努力！

最后，希望使用本书的教师、同学和广大读者对书中的错误和缺点不吝指正。

周光炎

2007 年 2 月

如何使用本书

【本书特点】

本书已被教育部审定和推荐为全国研究生教学用书,本书同时也是一本与研究生水平相当的参考书,即免疫学高级教程。正如本书第一版序言中所说,作为研究生教材,内容应该比大学本科学的免疫学更深、更新和重点更为突出,注意概念的更新,引入新的认知和反映新的领域。第二版中有关固有免疫的专章论述,即是这一认知和反映的体现。然而作为免疫学高级教程,又需有利于不同领域的读者进行查阅和参考,应注意内容安排上的系统性。这样,同为教材和参考书,各自使用的侧重点可以不同。

【本书教学建议】

为了与本科免疫学教学相衔接,对本书的概述和第一部分(免疫系统),可以根据教学时数的多寡,以及研究生入学时的知识结构和已有的免疫学基础,以系统复习或专题介绍的形式,使学生重新熟悉和掌握构成免疫系统的各个要素。然后把学习的重点放在第二部分(免疫应答),要求掌握其中的重要概念,进一步从结构与功能的关系上熟悉第一部分遇到的各种要素,了解新的进展,启迪哲理性思维。对于医学领域的学生,第三部分(免疫病理)也是重要的,是换一个角度从疾病相关的方面领会免疫学原理,以强化基本概念并与临床医学相衔接,但可根据需要和教学时数控制讲解的深度并作出恰当的内容选择。

根据我们已有的教学经验,面对第一部分所给出的各种免疫细胞和大量免疫分子,同学们往往感到十分枯燥和难以掌握,只有学过了第二甚至第三部分,即通过动态的免疫应答和与疾病的相关性结合的学习之后,才能真正找到感觉,并对免疫学产生浓厚的兴趣。“这茶,喝到这份上,刚喝出点味儿来”(阿庆嫂台词)。这时,回过去审阅概述中列举的免疫系统四项功能,也才会有真正的体会。

【关于专业词汇的统一性】

本书所涉及的免疫学词汇参照 2007 年国家自然科学名词审定委员会将公布的科学名词。因为如此,除了此处列举的少量常见缩略语,本书将不再全面罗列免疫学名词的中英文对照表。

【本书所涉及的缩略语】

以下 57 个免疫学相关的缩略语在本书中会反复应用,也是免疫学中常用的词汇,希望同学们能熟记和掌握。在本书中,除了初次出现,以及在标题中需保留中文译名外,余皆直接用英语缩略语替代。

ADCC	antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity	抗体依赖细胞介导的细胞毒性
Ag	antigen	抗原
Ab	antibody	抗体
AICD	activation-activated cell death	激活诱导的细胞死亡
APC	antigen-presenting cell	抗原提呈细胞
BCR	B cell receptor	B 细胞受体
Casp	caspase	胱天蛋白酶
CDC	complement-dependent cytotoxicity	补体依赖的细胞毒性
CDR	complementarity determining region	互补决定区
Ck	cytokine	细胞因子
Con A	Concanavalin A	刀豆素 A
CsA	Cyclosporine A	环孢素 A
CTL	cytotoxic T lymphocyte	细胞毒性 T 淋巴细胞
DC	dendritic cell	树突状细胞
EAE	experimental allergic encephalomyelitis	实验变态反应性脑脊髓炎

FDC	follicular dendritic cell	滤泡树突状细胞
GC	germinal center	生发中心
GVHR	graft versus host reaction	移植物抗宿主反应
HEV	high endothelial venule	高内皮小静脉
HIV	human immunodeficiency virus	人类免疫缺陷病毒
HLA	human leukocyte antigen	人类白细胞抗原
HSP	heat shock protein	热休克蛋白
Id	idiotype	独特型
IDDM	insulin dependent diabetes mellitus	胰岛素依赖型糖尿病,1 型糖尿病
IFN	interferon	干扰素
Ig	immunoglobulin	免疫球蛋白
IgSF	immunoglobulin superfamily	免疫球蛋白超家族
ITAM	immunoreceptor tyrosine-based activation motif	免疫受体酪氨酸激活基序
ITIM	immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif	免疫受体酪氨酸抑制基序
LPS	lipopolysachride	脂多糖
M ϕ	macrophage	巨噬细胞
mAb	monoclonal antibody	单克隆抗体
MAPK	mitogen-activated protein kinase	丝裂原激活的蛋白激酶,MAP 激酶
MHC	major histocompatibility complex	主要组织相容性复合体
MS	multiple sclerosis	多发性硬化症
NK	NK cell	自然杀伤细胞
NKT	NK T cell	自然杀伤性 T 细胞
PAMP	pathogen-associated molecular pattern	病原体相关分子模式
PBMC	peripheral blood mononuclear cell	外周血单个核细胞
PHA	phytohemagglutinin	植物血凝素
PI 3K	phosphotylinosital 3 kinase	磷酸肌醇 3 激酶
PKC	protein kinase C	蛋白激酶 C
pMHC	peptide-MHC complex	肽-MHC 复合物
PRR	pattern-recognition receptor	模式识别受体
PTK	protein tyrosine kinase	蛋白酪氨酸激酶
PTP	protein tyrosine phosphatase	蛋白酪氨酸磷酸酶
RA	rheumatoid arthritis	类风湿关节炎
SAg	superantigen	超抗原
SLE	systemic lupus erythematosus	系统性红斑狼疮
TCR	T cell receptor	T 细胞受体
TD-Ag	T-dependent antigen	T 细胞依赖性抗原
Th	helper T cell	辅助性 T 细胞
TI-Ag	T-independent Ag	T 细胞非依赖性抗原
TIL	tumor-infiltration lymphocyte	肿瘤浸润淋巴细胞
TLR	Toll-like receptor	Toll 样受体
TNF	tumor necrosis factor	肿瘤坏死因子
Treg	regulatory T cell	调节性 T 细胞

【出版社的警告与建议】

由于本书的作者拥有本书全部的图文著作权, 未经过著作权人同意, 禁止将本书的内容上传至网络或其他商业用途, 如果确有需要, 请与著作权人联系。

第一章 免疫学概述

1

- 第一节 传染病的防治实践与免疫学的兴起 /1
 - 一、中国古代关于预防接种的实践 /1
 - 二、现代免疫学是生命科学的前沿 /3
- 第二节 免疫系统与免疫学 /3
 - 一、免疫系统 /3
 - 二、免疫学 /6
- 第三节 免疫系统的识别能力——抗原的免疫生物学特性及免疫系统对抗原的认知 /7
 - 一、抗原、免疫原和抗原表位 /7
 - 二、固有免疫和适应性免疫对抗原的识别 /8
 - 三、抗原的类别和免疫细胞的多克隆激活剂 /10
- 第四节 免疫系统的反应能力——活化信号的转导和抗原应答的特异性 /11
 - 一、免疫细胞的各种受体 /11
 - 二、受体分子启动的信号转导和基因的转录激活 /13
 - 三、淋巴细胞的克隆扩增和免疫应答的特异性 /15
- 第五节 免疫系统的自我感知能力——效应功能的条件性实施及应答的反馈调节 /18
 - 一、感知网络和感知元件 /18
 - 二、感知机制和反馈调控途径 /21
 - 三、对自身抗原的感知与自身免疫病 /21
- 第六节 免疫系统的记忆能力——记忆细胞的程序性分化及应答格局的继代传递 /22
 - 一、免疫记忆是适应性免疫的特征 /22
 - 二、记忆性 B 细胞介导的抗体应答 /22
 - 三、记忆性 T 细胞的特性、分化和维持 /23
 - 四、维持记忆细胞应答格局的表观遗传学机制 /23

第一部分 免疫系统

第二章 免疫细胞

29

- 第一节 T 淋巴细胞 /29
 - 一、T 细胞的分化成熟和胸腺选择 /30
 - 二、T 细胞抗原受体和 T 细胞抗原受体基因 /31
- 第二节 B 淋巴细胞 /37
 - 一、细胞的分化成熟 /37
 - 二、B 细胞抗原受体 /39
 - 三、B 细胞亚群 /39
- 第三节 固有免疫应答中的免疫细胞 /40
 - 一、单核/巨噬细胞 /40
 - 二、自然杀伤细胞 /41

- 三、树突状细胞 /46
- 四、粒细胞和肥大细胞 /47

第四节 固有类淋巴细胞 /48

- 一、NKT 细胞 /48
- 二、 $\gamma\delta$ T 细胞 /49
- 三、B1 细胞 /50

第三章 免疫球蛋白及其编码基因

52

第一节 免疫球蛋白的结构和功能 /52

- 一、结构 /52
- 二、异质性 /54
- 三、功能 /54
- 四、各类免疫球蛋白的生物学特性 /55

第二节 免疫球蛋白编码基因及蛋白合成 /56

- 一、免疫球蛋白胚系基因结构 /56
- 二、免疫球蛋白胚系基因的重排及其机制 /57
- 三、免疫球蛋白编码基因的转录和翻译 /58
- 四、免疫球蛋白的装配、转运和分泌 /59

第三节 免疫球蛋白的多样性及其产生机制 /61

- 一、免疫球蛋白的多样性 /61
- 二、免疫球蛋白多样性产生的机制 /61
- 三、免疫球蛋白的类别转换 /63
- 四、免疫球蛋白多样性的生物学意义 /64

第四节 人工抗体制备 /64

- 一、多克隆抗体 /64
- 二、单克隆抗体 /64
- 三、基因工程抗体 /64
- 四、嵌合抗体和改型抗体 /65
- 五、抗体片段及其衍生形式 /65

第四章 主要组织相容性复合体

67

第一节 小鼠 H-2 系统 /67

- 一、H-2 I 类基因 /67
- 二、H-2 II 类基因 /67
- 三、H-2 III 类基因 /68

第二节 人类主要组织相容性复合体 /68

- 一、经典的 HLA 复合体结构 /68
- 二、HLA 基因的多态性 /71

第三节 HLA 分子的结构、功能和分布 /72

- 一、HLA 分子的组织分布 /72
- 二、HLA 分子结构 /73
- 三、HLA 分子的功能 /76

第四节 HLA 基因的表达及其调控 /77

- 一、HLA 基因的结构 /77

- 二、HLA 基因表达的调控 /78
- 三、HLA 基因表达中的非 DNA 结合蛋白 /79

第五节 HLA 和临床医学 /80

- 一、HLA 分型与器官移植 /80
- 二、HLA 与疾病关联 /80

第五章 细胞因子

82

第一节 细胞因子的特性与分类 /82

- 一、细胞因子的共同特性 /82
- 二、细胞因子的分类 /83

第二节 细胞因子功能 /86

- 一、Th1 型细胞因子与介导细胞免疫的细胞因子 /87
- 二、Th2 型细胞因子与介导体液免疫的细胞因子 /87
- 三、Th3 型细胞因子与介导免疫抑制的细胞因子 /87
- 四、Th17 型细胞因子和介导炎症反应的细胞因子 /89

第三节 细胞因子受体 /89

- 一、细胞因子受体的结构 /89
- 二、细胞因子受体介导的信号转导 /91

第四节 趋化因子及其受体 /92

- 一、趋化因子的结构、分类和功能 /92
- 二、趋化因子受体 /95

第六章 白细胞分化抗原和黏附分子

99

第一节 白细胞分化抗原和黏附分子的结构 /99

- 一、整合性膜蛋白的分型 /99
- 二、白细胞分化抗原和黏附分子的基本结构 /99

第二节 白细胞分化抗原及其功能 /101

- 一、主要的 CD 分子 /101
- 二、CD 分子的免疫功能 /105

第三节 细胞黏附分子的种类、结构和功能 /106

- 一、黏附分子的种类和结构 /106
- 二、黏附分子表达的调节 /110
- 三、黏附分子的功能 /111
- 四、可溶型黏附分子 /113

第二部分 免疫应答

第七章 固有免疫

117

第一节 固有免疫对抗原的识别 /117

- 一、病原体相关分子模式 /117
- 二、体液中的模式识别分子 /118

- 三、模式识别受体 /119
- 四、Toll 样受体及其信号转导 /121
- 五、NOD 样受体对细菌和病毒的识别 /123
- 六、RIG-1 样受体对病毒成分的识别 /125
- 第二节 参与固有免疫应答的效应分子与细胞 /126**
 - 一、抗菌蛋白和抗菌肽 /126
 - 二、补体 /127
 - 三、细胞因子和趋化因子 /129
 - 四、胞内杀菌物质 /129
 - 五、参与固有免疫应答的细胞 /130
- 第三节 固有免疫的效应机制 /130**
 - 一、防御屏障 /130
 - 二、炎症反应 /132

第八章 T 细胞对抗原的识别

137

- 第一节 抗原提呈细胞 /137**
 - 一、专职 APC /137
 - 二、非专职 APC /138
- 第二节 参与抗原提呈的分子及 T-APC 相互作用 /138**
 - 一、T-APC 相互作用中的免疫分子 /138
 - 二、T-APC 相互作用中的免疫突触 /142
- 第三节 蛋白质抗原加工提呈的两条主要途径 /145**
 - 一、内体-溶酶体途径 /145
 - 二、胞质溶胶途径 /147
 - 三、抗原加工提呈的非典型途径 /150
- 第四节 MHC 分子、抗原肽和 TCR 间的相互作用 /151**
 - 一、抗原肽与 MHC 分子相互作用及其分子基础 /151
 - 二、TCR-pMHC 相互作用的理论意义及应用意义 /153
- 第五节 CD1 分子对脂类抗原的提呈 /155**

第九章 T 细胞激活

157

- 第一节 T 细胞抗原识别信号的转导 /157**
 - 一、参与 T 细胞激活信号转导的一些主要成分 /157
 - 二、信号的跨膜传递和转导通路的启动 /158
 - 三、抗原激活信号胞内转导的主要途径 /159
 - 四、T 细胞信号转导抑制剂 /161
- 第二节 T 细胞激活的其他信号 /162**
 - 一、协同刺激信号的转导 /162
 - 二、转录因子的活化和基因的表达 /163
 - 三、细胞因子 IL-2 受体启动的信号转导在 T 细胞激活中的作用 /164
- 第三节 T 细胞功能性亚群的分化 /165**
 - 一、CD4 T 细胞亚群 /166
 - 二、CD8 细胞毒性 T 细胞 /168
- 第四节 记忆性 T 细胞 /169**

- 一、记忆性 T 细胞的产生是一个由抗原启动的程序化过程 /169
- 二、记忆性 T 细胞的异质性及其亚群 /169
- 三、记忆性 T 细胞长期维持的机制 /170

第五节 超抗原对 T 细胞的激活 /170

- 一、超抗原作用的特点及其对 T 细胞的激活 /171
- 二、超抗原诱发的免疫病理学效应 /171

第十章 B 细胞激活

— 173 —

第一节 B 细胞对抗原的识别 /173

- 一、初始 B 细胞的特性及其激活途径 /173
- 二、B 细胞的抗原识别结构 /173
- 三、B 细胞抗原识别信号的转导 /174
- 四、Bruton 酪氨酸激酶与 X 性联无丙球蛋白血症 /177

第二节 T、B 细胞相互作用与 B 细胞的增殖分化 /177

- 一、B 细胞的抗原提呈作用 /178
- 二、T、B 细胞间的相互作用 /178
- 三、B 细胞增殖分化有关的细胞因子 /179

第三节 B 细胞的增殖分化与生发中心的形成 /179

- 一、B 细胞在淋巴结中的定居与激活 /179
- 二、体细胞高频突变与抗体的亲和力成熟 /182
- 三、抗体的类别转换 /184
- 四、浆细胞、记忆性 B 细胞与抗体的二次应答 /185

第四节 T 细胞非依赖抗原对 B 细胞的活化 /188

- 一、TI 抗原的分类与主要特性 /188
- 二、B 细胞对 TI 抗原的应答 /188

第十一章 免疫应答的效应机制

— 190 —

第一节 抗体的效应功能 /190

- 一、IgG 和 IgM 介导的效应 /190
- 二、分泌型 IgA 的局部抗感染作用 /190
- 三、IgE 介导的效应机制 /190

第二节 T 细胞介导的效应功能 /192

- 一、CTL 对靶细胞的杀伤 /192
- 二、迟发型超敏反应中 Th1 介导的效应机制 /195

第三节 Fas 相关的死亡信号转导与凋亡 /196

- 一、Fas 分子启动的死亡信号转导 /196
- 二、Caspase 的效应机制 /199

第四节 NK 细胞、巨噬细胞和细胞因子的效应功能 /200

- 一、NK 细胞的效应机制 /200
- 二、细胞因子和巨噬细胞的效应作用 /201

第十二章 免疫调节

— 203 —

第一节 固有免疫应答的调节 /203

- 一、TLR 信号转导的反馈调节 /203
- 二、通过抑制信号途径调控细胞因子的激活 /204
- 三、补体效应的调节 /206
- 四、免疫-内分泌-神经系统的相互作用和调节 /207
- 第二节 抑制性受体介导的免疫调节 /208**
 - 一、免疫细胞激活信号转导的抑制性分子和受体 /208
 - 二、各种免疫细胞的抑制性受体及其反馈调节 /209
- 第三节 调节性 T 细胞 /211**
 - 一、自然调节 T 细胞 /212
 - 二、适应性调节 T 细胞 /213
 - 三、其他调节性 T 细胞 /215
- 第四节 抗独特型淋巴细胞克隆对特异性免疫应答的调节 /215**
 - 一、抗独特型抗体和独特型网络 /215
 - 二、以抗体独特型为核心的两种主要调控格局 /217
- 第五节 效应细胞分化及效应功能的负向调节 /217**
 - 一、激活诱导的细胞死亡对特异性抗原应答的反馈调节 /217
 - 二、受体饥饿引起的细胞凋亡 /218
- 第六节 最适免疫应答格局的群体调节 /220**
 - 一、病原体对个体抗病能力的选择 /220
 - 二、免疫分子编码基因的多态性与选择压力 /220
 - 三、群体水平的免疫调节增强种群的应变能力 /220
- 第七节 免疫干预和疾病防治 /221**
 - 一、对正常免疫应答途径的人为修饰 /221
 - 二、对免疫调节途径的人为干预 /222
 - 三、免疫干预在疾病防治中的意义 /224

第三部分 免疫病理

第十三章 超敏反应

229

- 第一节 I 型超敏反应 /229**
 - 一、机制 /229
 - 二、变应原 /231
 - 三、Th2 细胞的活化 /231
 - 四、B 细胞活化及 IgE 转换 /231
 - 五、IgE 与高亲和力 IgE 受体 /232
- 第二节 变态反应中肥大细胞的作用 /232**
 - 一、肥大细胞发育 /232
 - 二、肥大细胞活化的信号途径 /233
 - 三、肥大细胞产生的介质 /234
- 第三节 调节性 T 细胞在过敏性疾病中的作用 /235**
 - 一、两类调节性 T 细胞 /235
 - 二、调节性 T 细胞与过敏性疾病 /236
- 第四节 I 型超敏反应性疾病 /236**

- 一、I 型超敏反应性疾病的特征 /236
- 二、全身性过敏反应 /237
- 三、哮喘 /238
- 四、速发型超敏反应与遗传 /238

第五节 II 型和III型超敏反应 /239

- 一、II 型超敏反应 /239
- 二、III 型超敏反应 /240

第五节 IV 型超敏反应 /241

- 一、T 细胞介导的超敏反应 /241
- 二、机制 /242
- 三、IV 型超敏反应疾病举例 /243

第十四章 抗感染免疫

241

第一节 抗感染免疫概述 /244

- 一、病原体的分类 /244
- 二、抗感染免疫的类型和结局 /244

第二节 固有性抗感染免疫 /245

- 一、固有性抗感染免疫的主要组成 /245
- 二、固有性抗感染免疫的分子识别 /246
- 三、固有性抗感染免疫的意义 /246

第三节 适应性抗感染免疫 /247

- 一、适应性抗感染免疫的诱导 /247
- 二、抗感染体液免疫及其效应机制 /247
- 三、抗感染细胞免疫应答及其效应机制 /248
- 四、抗感染黏膜免疫应答及其机制 /248
- 五、抗感染免疫的记忆反应 /249

第四节 胞内病原体的感染免疫 /249

- 一、抗胞内病毒感染免疫 /249
- 二、抗胞内细菌感染免疫 /253

第五节 胞外病原体的感染免疫 /255

- 一、抗胞外细菌感染免疫 /255
- 二、抗真菌感染免疫 /256
- 三、抗寄生虫感染免疫 /256

第六节 病原体逃逸抗感染免疫的机制 /257

- 一、病原体因素 /257
- 二、宿主因素 /260
- 三、病原体逃逸抗感染免疫的后果 /260

第十五章 自身免疫与自身免疫病

262

第一节 自身免疫与自身免疫病 /262

- 一、自身免疫 /262
- 二、自身免疫病 /262

第二节 自身抗体、自身反应性 T 细胞与自身免疫病 /264

- 一、自身抗体与自身免疫病 /264

- 二、自身反应性 T 细胞与自身免疫病 /265
- 第三节 发生自身免疫病的相关因素 /266
 - 一、免疫学因素 /266
 - 二、内分泌因素和环境因素 /269
 - 三、遗传因素 /269
- 第五节 自身免疫应答造成病理损伤的机制及常见自身免疫病 /271
 - 一、自身免疫应答造成病理损伤的机制 /271
 - 二、常见自身免疫病举例 /272
- 第六节 自身免疫病的治疗原则 /275
 - 一、糖皮质激素 /275
 - 二、免疫抑制剂 /275
 - 三、免疫净化 /276
 - 四、免疫及生物制剂 /276

第十六章 肿瘤免疫

279

- 第一节 肿瘤抗原 /279
 - 一、肿瘤特异性抗原 /279
 - 二、肿瘤相关抗原 /281
- 第二节 抗肿瘤免疫效应机制 /282
 - 一、体液免疫效应机制 /283
 - 二、细胞免疫效应机制 /284
- 第三节 肿瘤的免疫监视及免疫逃逸 /285
 - 一、机体的免疫监视功能 /285
 - 二、肿瘤的免疫逃逸机制 /285
- 第四节 肿瘤的免疫治疗 /289
 - 一、肿瘤的主动免疫治疗 /289
 - 二、肿瘤的被动免疫治疗 /291
 - 三、肿瘤的基因治疗 /293

第十七章 移植免疫

295

- 第一节 同种异体器官移植排斥的机制 /295
 - 一、引起同种异体移植排斥反应的抗原 /295
 - 二、T 细胞识别同种抗原的机制 /296
 - 三、移植排斥反应的效应机制 /298
- 第二节 移植排斥反应的类型 /300
 - 一、宿主抗移植物反应 /300
 - 二、移植物抗宿主反应 /301
 - 三、排斥反应的特殊情况 /302
- 第三节 移植排斥反应的防治原理 /302
 - 一、供者的选择 /302
 - 二、移植物和受者的预处理 /303
 - 三、抑制受者的免疫应答 /303
 - 四、移植后的免疫监测 /304
- 第四节 移植相关的免疫学问题 /304

- 一、诱导同种移植耐受(或延长移植植物存活)的主要策略及其基本原理 /304
- 二、异种移植的实验研究 /308
- 三、母胎耐受 /309

第十八章 免疫治疗

311

第一节 免疫治疗的分类 /311

- 一、免疫增强疗法 /311
- 二、免疫抑制疗法 /311
- 三、特异性免疫疗法 /311
- 四、非特异性免疫疗法 /312
- 五、主动免疫疗法 /312
- 六、被动免疫疗法 /312

第二节 抗原为基础的免疫治疗 /312

- 一、诱导和增强免疫应答 /312
- 二、诱导免疫耐受 /314

第三节 以抗体为基础的免疫治疗 /315

- 一、免疫血清 /315
- 二、单克隆抗体 /315
- 三、抗体靶向药物治疗 /316
- 四、基因工程抗体 /317

第四节 以细胞为基础的免疫治疗 /317

- 一、干细胞替代治疗 /317
- 二、肿瘤疫苗治疗 /318
- 三、免疫效应细胞治疗 /319
- 四、针对活化 T 细胞的免疫治疗 /320
- 五、树突状细胞免疫治疗 /321

第五节 以细胞因子及其拮抗剂为基础的免疫治疗 /322

- 一、细胞因子补充和添加疗法 /323
- 二、细胞因子阻断和拮抗疗法 /323
- 三、细胞因子基因疗法 /323

第六节 趋化因子介导的生物治疗 /324

- 一、使用单一趋化因子的疗法 /324
- 二、细胞因子与趋化因子结合治疗 /325

第七节 免疫调节剂 /325

- 一、免疫增强剂 /325
- 二、免疫抑制剂 /326

附表 1 白细胞介素(IL)的种类和主要生物学活性

328

附表 2 人 CD 分子及其主要特征

330

索 引

342

第一章

免疫学概述*

按传统定义,免疫(immune)指免除传染病;免疫性(immunity)指抗感染能力。免疫学(immunology)则是阐明机体的抗病机制和防止免疫应答不良后果的学科,这和免疫学从人类与传染病的斗争中发展起来密切相关。

第一节 传染病的防治实践与免疫学的兴起

历史上,人类长期蒙受各种传染病的困扰,其中的烈性传染病,如黄热病、鼠疫、霍乱、天花以及流感等,以大面积的迅速传播和极高的死亡率直接威胁到人类的生存。例如,16~18世纪,每年因罹患天花而死亡的人数欧洲为50万,亚洲为80万。严重者如18世纪欧洲的一场天花大流行,造成了6000万人的死亡。

千百年来,可怕的瘟疫迫使人类与之作不倦的斗争。天花的防治是一个典型的例子(图1-1)。200多年前,英国医生Edward Jenner从牛痘中制备活疫苗用于防治天花获得成功,1798年以论文形式公诸于世。此后全球推行牛痘接种,逐步控制了天花的流行,其效果可以从1870年的普法战争中得到体现。当时欧洲正值天花流行,法国军队未种牛痘,23400人死于天花;但普鲁士军队进行了预防接种,仅死亡278人。预防免疫的重要性由此可见。经过人类百余年的努力,最后一例天花患者于1976年在索马里被治愈,其后几年不再有新病例报告,世界卫生组织(WHO)遂于1980年正式宣布全世界消灭天花。

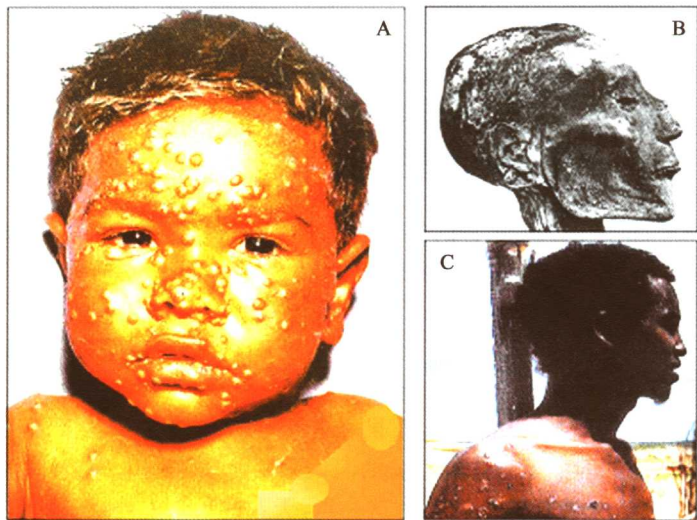


图 1-1 天花的流行及其控制

A. 天花患儿; B. 埃及法老 Ramses V 木乃伊, 面部留有天花瘢痕。表明人类罹患天花至少有 3 000 年历史; C. 全球性牛痘接种后, 最后一例天花患者 Ali Maow Maalin 在索马里被治愈(1976 年)。

这是运用免疫干预手段控制烈性传染病获得成功的典范,是现代医学最辉煌的成就之一。应用疫苗防治天花,也构成了真正意义上的“免疫”。免疫学由此而诞生。

一、中国古代关于预防接种的实践

其实,早在明代隆庆年间(1567~1572年),中国人采用“鼻苗法”预防天花已有确凿的记载。当时的种痘师采用天

* 本章不是一个典型的概述。本科教学之后,有些内容一般不在研究生教材中重墨重述,然而,顾及全书的系统性和完整性,未列入专章论述的一些重要概念(如抗原)仍需提及,而且,一些普遍涉及的原理和机制(如信号转导)也需要一开始时就有个统一的简介。这些,在一定程度上造成本章的覆盖面较大和篇幅安排的不均衡性。特此说明。

花痊愈者皮肤的痘痂制备干粉,将干粉用银管吹入健康人鼻腔(旱苗法)(图 1-2),或将干粉用水调和后塞入鼻孔(水苗法),造成预防性轻度感染,达到免疫的效果。以下是清代张海鹏《海藏痲论萃英》一书收入关于采用水苗法作人痘接种(variolation)的描述:“下苗时选入钵,用杵研细。加水再研,入和苗丹少许,以微有红色为度,不可太多。再研极和。干湿所得,大约苗新宜润,苗久宜干;天寒用温水,天热用凉水。随取木棉絮一丸如豆大,泡透仍挹干,先展钵底苗浆,再收杵上苗浆……然后令孩子向明,左手拈起苗丸,塞入鼻孔,男左女右……”



图 1-2 中国古代的人痘接种和欧洲早期实施的牛痘接种

A. 中国古代种痘师采用旱苗法为一儿童作人痘接种; B. 欧洲医师早期直接从牛身上取得痘苗,实施现场牛痘接种。

其中的“苗”指天花患者的痘痂,它带有减毒的天花病毒;与之混合的“苗丹”可能为朱砂。将这种“带毒棉球”通过鼻腔黏膜直接对健康人实施预防接种,大概是人类历史上尝试人工免疫的最早记录。据考证,清帝顺治(福临)因罹患天花于 24 岁早逝,为使自身发生的悲剧在今后不致重演,病重辞世前遴选次子康熙(玄烨)继位,原因之一是康熙 2 岁时曾感染天花而无恙。

可见,无论是顺治还是康熙,都深知人痘接种的重要性。康熙继位后在 1689 年关于实施种痘有一段《庭训格言》:“国初,人多畏种痘,至朕得种痘方,诸子女皆以种痘得无恙。今四十九旗……俱命种痘,凡所种者皆得善愈。尝记,初种痘时,年老人尚以为怪。朕坚意为之,遂全此千万人之生者,岂偶然耶?”这种由国家元首号令全国(四十九旗)种痘之举,使得“千万人为之生”,在人类抗病史上大概并不多见。其影响之大,很快使人痘接种不仅遍及中国,并传入周边国家,直至欧美。据称,1777 年华盛顿就曾命令美国全军将士实施人痘接种。

然而,采用带有天花病毒的痘痂直接进行免疫,效果和安全性并不稳定:“苗顺者十无一死,苗凶者十只八存”(张琰:种痘新书,1741 年)。尽管我国明清时期有经验的医人采用优质人痘进行接种的成功率可高达 97%,然而大规模应用难免会在一些个体中出现严重反应。正因为这一点,天花的预防最终被更为安全的牛痘接种所取代,但这已是 19 世纪的事了。现认为,我国的人痘接种法推动了其后 Jenner 研制牛痘苗和 Pasteur 研制炭疽减毒疫苗。据考证,Jenner 在提出牛痘接种之前就是一位人痘接种师,他本人就因种过人痘而获天花免疫力,深知人痘接种的意义和利弊。

应该说,疫苗所包含的病原微生物类型的改变(如从人痘苗发展成为牛痘苗),或是对微生物进行减毒处理,可提高接种效果和减低毒性,是极为重要的措施,但其本质属于“工艺上”的改进,因为原理不变,都是基于引入致病的病原微生物或相关的成分,使机体致敏而获得特异性抗病能力。显然,重要的是思想,而最早提出“以毒防毒”思想的可能是中国人,并首先由中国人成功地付诸于大规模实践。18 世纪法国著名思想家 Francois Voltaire(1694~1778 年)在他最有影响的著作《哲学通信》中曾论及人痘接种(此时牛痘尚未出现):“我听说一百年来中国人一直有此习惯(指种痘),这是被认为全世界最聪明、最讲礼貌的一个民族作出的伟大先例和榜样……倘若我们在法国曾施行种痘,也许会挽救千千万万人的生命。”

Voltaire 死后 12 年 Jenner 提出牛痘接种。有人认为免疫学起源于此,看来是不确切的。如果把有计划地大规模预防接种和进行免疫干预(并有确切的文字记载)作为免疫学产生的一个经验性阶段或标志,则应当首推 16 世纪中国施行的人痘接种。