



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

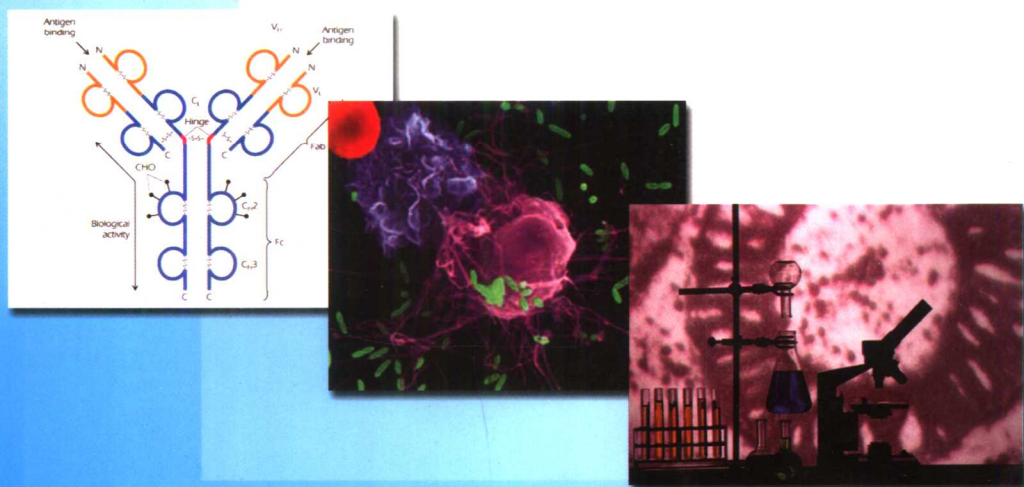
国家高等学校精品课程教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

医学免疫学

第2版

龚非力 主编



科学出版社

www.sciencep.com



赠送光盘

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
国家高等学校精品课程教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

医学免疫学

第2版

主 编 龚非力

副主编 熊思东

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 玲 昆明医学院

王建莉 浙江大学医学院

田野革 中国人民解放军第二军医大学

李卓娅 华中科技大学同济医学院

吴长有 中山大学医学院

季晓辉 南京医科大学

袁育康 西安交通大学医学院

章崇杰 四川大学华西医学中心

龚非力 华中科技大学同济医学院

富 宁 南方医科大学

熊思东 复旦大学上海医学院

《医学免疫学》知识点演示课件

主 编 姚旌旗

主 审 龚非力

编 委 姚旌旗 梁 薇 廖纪元 曾 洁 李 瑜 周惠萍

方 华 张可立 吴雄文 郑 芳 谭 政 雷 萍

制作单位 咸宁学院医学院

合作单位 华中科技大学同济医学院

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本教材为普通高等教育“十一五”国家级规划教材和国家高等学校精品课程教材。由国内10所医科大学和综合型大学医学院免疫学专业教师,根据多年的教学经验,并针对国内高等医学院校医学本科生的现状,共同编写而成。教材在章节设置、内容编排和取舍、“文”“图”配合、版式设计、基础与临床结合等方面做了较大改进,使之更有利于教师的“教”和学生的“学”,以提高本科生免疫学课程的教学质量。

本书分为“医学免疫学概论”、“免疫分子与免疫细胞”、“免疫应答及免疫调节”、“免疫病理”和“免疫学应用”五篇。各章重点突出、层次清楚、逻辑性强,文字力求通顺、流畅、简明,既强调“三基”,又适当反映现代免疫学最新进展。书后列若干附录和中英文对照索引,以利读者检索;附赠“《医学免疫学》知识点演示课件”,以有助于医学生理解教材内容;并为教师提供辅助教学工具。本教材精心设计和绘制了200余幅示意图,均附简明图注,并以全彩色印刷,以求图文并茂。

本书主要读者对象为医药院校五年制本科生,也可供长学制医学生、研究生、专科生和教师作为参考书。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/龚非力主编. —2版. —北京:科学出版社,2007
普通高等教育“十一五”国家级规划教材·国家高等学校精品课程教材

ISBN 978-7-03-019179-3

I. 医… II. 龚… III. 医药学:免疫学—医学院校—教材 IV. R392

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第090078号

责任编辑:胡治国 夏 宇 李国红 / 责任校对:张 琪
责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

天 时 彩 色 印 刷 有 限 公 司 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003年1月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2007年7月第 二 版 印张:14 1/2

2007年7月第十次印刷 字数:503 000

印数:70 001—80 000

定价:44.80元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈双青〉)

第2版前言

在免疫学教学实践中,令教师和学生深感困惑的是:“教”与“学”均不易。现代免疫学进展日新月异,而医学教育是以培养临床医生为目标,故“医学免疫学”教材宜适应医学专业特点,准确界定医学本科生必须掌握的免疫学基础知识,以有利于教师的“教”和学生的“学”。

本教材编者根据多年的教学经验,并针对国内高等医学院校医学本科生教学现状,对全书的章节设置、内容编排和取舍、“文”“图”配合、版式设计、基础与临床相结合等方面进行了某些探索,以期有助于提高本科生《医学免疫学》课程的教学质量。

(一) 内容

(1) 框架:全书分为“医学免疫学概论”、“免疫分子与免疫细胞”、“免疫应答及免疫调节”、“免疫病理”和“免疫学应用”五篇。

(2) 编排:各章均突出中心内容和主线,文字力求通顺、流畅、简明,对重要的概念和专业术语(以黑体字标识)尽可能给予准确定义。

(3) 取舍:坚持系统性和完整性,务求准确阐明医学免疫学基本概念和基础理论,其原则为:①内容尽可能精炼,避免繁琐,主要介绍定论的学术观点,一般不提及相关实验依据;②以介绍免疫学现象和机制为主,一般不介绍分子生物学(分子量、分子结构、编码基因及其定位等)和细胞生物学特征(如胞内信号转导途径等);③与免疫学相关的临床疾病和病理过程,主要介绍其免疫学发病机制,一般不涉及临床表现、诊断、治疗等。

(二) 附图

国外教科书的鲜明特点是图文并茂。国内教材以往受制于篇幅、印刷和纸张质量、教材定价等因素,一般难以达到国外教科书的标准。为提高教材质量,在出版社全力支持下,本书首次以全彩色印刷插图。

示意图的目的是帮助学生理解课文内容,各位编者精心绘制插图,并附图注,力求将复杂的文字叙述简明化。

(三) 附录

书后列若干附录,包括细胞因子(含趋化因子)、黏附分子、主要参考书目和文献。为便于检索,增列索引;为有助于专业外语训练,列中英文词汇对照。

第一版教材曾附CD分子全表。鉴于迄今已发现339种CD分子,所占篇幅过大,故将其收载于随书的免疫学课件光盘内,供有兴趣的读者参考之用。

(四) 多媒体课件

随书附有配套的“《医学免疫学》知识点演示课件”,以期帮助学生理解教材内容,也可用作辅助教学的工具。

(五) 若干说明

(1) “免疫耐受”、“肿瘤抗原”、“移植免疫”等章,介绍了相关经典实验研究,以利借鉴前辈的科学思维方式。“免疫调节”一章,提出了某些新的观点,并按新的思路对相关素材进行编排。本科生教材中进行如此尝试,当否?有待在教学实践中检验,并期盼同道们反馈意见。

(2) 部分内容以小字标识,见于:①某些内容并非医学生必须掌握,但不加解释有碍于理解基本理论(如补体命名、H-2复合体等);②某些内容尚未成定论,但了解相关进展有利于开拓学生思路(如“卫生学说”、“危险模式学说”、自身免疫病发生机制、诱导移植耐受的策略等)。

(3) 为强调适应性免疫的特点,本教材专设一章,集中介绍适应性免疫应答的特异性、记忆性、耐受性及其分子机制。鉴于感染性疾病的重要性,本教材专设“感染免疫”、“免疫预防”章,部分内容可能与微生物学教材有重复,但仍属必要。

(4) 各章内容若出现重叠和交叉,一般在文内注明与之相关的章节,但必要的重复仍在所难免,某些插图也存在类似情况,请教师酌情取舍。全书章节划分及其排列顺序,乃根据编者对免疫学理论的理解而定,在“教”与“学”时可根据具体情况适当调整。

本教材是国内10所医科大学和综合型大学医学院免疫学专业教师共同努力的成果,同济医学院免疫学系全体教师和研究生对教材编写给予大力支持。

复旦大学徐薇博士和华中科技大学谭政博士、博士研究生段利华对全书插图进行精心绘制和修改;华中科技大学免疫学系博士研究生张惠、孔晓玲、袁春雷、钟继新、童静、龚权、杨衡、马瑜婷和硕士研究生陈杰、龚敏、刘莉、李盼、郑国颖、万琳、许海霞、潘兴飞、姚新欣、谢旭华、边菁、胡荷宇、潘玉玲、董兴华、郝娟、裴德恩、李瑜、曾雅莉、杨娟分别参与插图制作、修改、文字校对及编务;尹丙姣副教授、方敏副教授、王晶副教授和雷萍博士参与了文字校对;谭政博士承担了全书大量编务,祝娜女士协助部分编务;第四军医大学金伯泉教授提供了最新的CD分子全表;“免疫调节”一章引用了上海交通大学医学院周光炎教授的重要观点,周光炎、富宁教授并对该章提出重要修改意见;湖北省咸宁学院免疫学教研室全体教师姚旌旗教授组织和筹划下,投入大量时间与精力,前后历时二年余,制作了与本教材配套的多媒体课件。在此,对上述老师和同学表示衷心感谢。

受编者学识水平、教学经验等限制,本教材仍存在诸多不足(甚至错误)之处,恳请国内同道和广大读者指正。

编者

2007年5月

第1版前言

医学免疫学是一门与其他基础医学/临床医学学科广泛交叉的前沿学科,其发展极为迅速,并在基础理论和临床应用领域不断取得引人瞩目的新成就。目前,医学免疫学已成为基础医学的一门重要主干课程。

在多年的免疫学教学实践中,令教师和学生深感困惑的是:“教”与“学”均不易。面对以培养临床医生为主的基础医学教育,如何才能做到既介绍现代免疫学最新进展,又能适应医学本科生自身的专业特点。换言之,如何界定哪些内容是医学本科生必须掌握的免疫学知识以及如何使教材内容有利于教师的“教”和学生的“学。”

为此,本教材编者根据各自多年的教学经验,并针对国内高等医学院校医学本科生教学的现状,对医学免疫学教材的章节设置、内容编排和取舍、“文”“图”配合、教材版式设计、基础与临床的结合等方面做了较大改进,以期有助于提高本科生《医学免疫学》课程的教学质量。

与目前国内应用的其他教材相比,本教材进行了如下尝试和探索:

(一) 内容

1. **框架** 全书分为“医学免疫学概论”、“免疫分子与免疫细胞”、“免疫应答及其调节”、“免疫病理”和“免疫学应用”五篇。

2. **编排** 突出各章的中心内容和主线,文字力求通顺、流畅、简明,重要的概念和专业术语均尽可能给出明确定义,并以黑体字标识。

3. **取舍** 坚持系统性和完整性,务求准确地阐明免疫学基本概念和基础理论,其原则为:①突出基础理论和基本概念,内容尽可能精练,避免过于繁琐,主要介绍已成为定论的学术观点,对获得共识的理论一般不提及相关的实验依据;②以介绍免疫学现象和机制为主,一般不介绍相关免疫分子的分子生物学特征(分子量、分子结构、编码基因及其定位等),也不详述胞内信号转导途径;③与免疫学相关的临床疾病和病理过程,主要介绍其免疫学机制,一般不涉及其临床表现、诊断等;④对部分并非必须掌握、但不加解释有碍于理解基本理论的内容(如补体命名、H-2复合体等),文内以小字标识。

(二) 插图

国外经典教科书的鲜明特点是“文”“图”并茂。国内教材受制于篇幅、印刷和纸张质量、教材定价等因素,难以达到国外教科书的标准。为有助于学生掌握复杂的免疫学理论,本教材尝试尽量设计线条清楚的示意图,以期将复杂的理论问题简单化。另外,多数插图均增加简明的图注,以有助于学生理解教材的文字内容和插图含义。

(三) 附录

本书增列若干附录,为便于检索,本教材增加了索引;为促进外语教学,扩大了中英文免疫学词汇对照;为反映最新进展,扩大学生知识面,将迄今发现的CD分子、细胞因子等免疫分子列出详细的表格。

(四) 版式

根据本教材插图较多的特点,同时参考国外教科书的经验,将插图(连同图题和图注)尽可能安排在教材每一页的外缘 1/3 外,并尽量与正文相关内容保持在同一视面上。

(五) 关于内容编排的若干说明

1. 涉及“免疫耐受”、“肿瘤抗原”、“移植免疫”等章节的内容,适当介绍了相关的经典实验研究,以有助于对学生进行科学思维方式和方法论的教育。

2. 为便于学生全面理解某些重要的理论问题及其进展,在少数章节适当介绍了尚未完全定论的学说和观点,例如:自身免疫病的发生机制、危险模式理论、移植排斥反应中的直接识别及移植耐受的诱导等,其中部分内容以小字标识。

3. 为有助于学生了解现代免疫学最新进展,本教材首次介绍了若干重要的、尚未列入其他教材的新理论,例如:“天然免疫”一章中的模式识别学说和模式识别受体;“T 细胞应答”一章中的免疫突触、极化;“B 细胞应答”一章中的 T、B 细胞须识别同一特异性抗原的不同表位;等等。

4. 为突出特异性免疫应答的特点,本教材将相关内容专门列为一章,集中介绍特异性免疫应答的特异性、记忆性、耐受性及其分子机制。

5. 由于各章内容存在重叠和交叉,一般在文内均已注明前文中与之相关的章节,但必要的重复在所难免,某些插图也存在类似的情况,请教师在教学中酌情取舍。

6. 全书章节的划分及其排列先后,乃根据编者对免疫学理论的理解而定,在“教”与“学”时可根据具体情况适当调整。

本书是国内五所医学院校免疫学专业教师共同努力的成果。在编著过程中,除承担撰稿任务的诸位编者外,全书的插图主要由华中科技大学黄亚非老师和复旦大学徐薇博士精心绘制;华中科技大学王晶老师参与“天然免疫”一章的撰写;第一军医大学陈政良教授对“天然免疫”一章提出极有见地的修改意见;华中科技大学免疫学系教师李清芬、韩军艳、郑芳对全书文字、插图进行审校,祝娜、冯玮参与全书的编务;另外,华中科技大学同济医学院免疫学系博士生范玮、胡萍、杜冀辉和硕士生虞涛、赵晓平、王志华、李琳芸、张健、黄丽霞、范舫、廖士刚、林莉等参加了插图的修改和校正,在此一并致谢。

教材编写直接关系医学教育质量,由于编者学识水平、教学经验等限制,本教材必然存在诸多不足之处,恳请国内同道和广大读者指正。

编者

2002 年 11 月

目 录

第1篇 医学免疫学概论

第1章 医学免疫学绪论.....1

第1节 免疫学概述.....1

(一) 免疫与免疫学.....1

(二) 免疫系统及其功能.....2

(三) 免疫的类型.....3

(四) 适应性免疫应答的特点.....4

第2节 免疫学发展史概述.....5

(一) 免疫学发展经历的阶段.....5

(二) 免疫学进展概述.....6

第3节 免疫学在医学生物学的重要地位.....9

(一) 免疫学与医学.....9

(二) 免疫学与生物学.....11

第4节 “医学免疫学”教材基本轮廓.....12

第2章 免疫器官的结构与功能.....14

第1节 中枢免疫器官.....14

(一) 胸腺.....14

(二) 骨髓.....16

第2节 外周免疫器官.....17

(一) 淋巴结.....17

(二) 脾脏.....18

(三) 黏膜免疫系统.....18

第3章 抗原.....21

第1节 决定抗原免疫原性的因素.....21

(一) 抗原的理化性质.....21

(二) 抗原与机体的相互作用.....21

第2节 抗原特异性.....22

(一) 决定抗原特异性的分子结构基础.....22

(二) 交叉反应与交叉抗原.....24

第3节 抗原的种类及其医学意义.....24

(一) 根据抗原诱生抗体时对T细胞的依赖性分类.....24

(二) 根据抗原与机体的亲缘关系分类.....25

(三) 根据抗原是否由抗原提呈细胞所合成分类.....25

(四) 其他分类.....25

第4节 抗原在临床实践中的应用.....26

第5节 非特异性免疫刺激剂.....26

(一) 免疫佐剂.....26

(二) 超抗原.....27

(三) 丝裂原.....27

第2篇 免疫分子与免疫细胞

第4章 免疫球蛋白.....29

第1节 免疫球蛋白的结构.....29

(一) 基本结构.....29

(二) 免疫球蛋白的其他成分.....31

(三) Ig水解片段.....31

第2节 抗体的异质性.....32

(一) 免疫球蛋白的分类.....32

(二) 外源因素所致抗体异质性——抗体的多样性.....32

(三) 内源因素所致抗体异质性——免疫球蛋白的血清型.....33

第3节 免疫球蛋白的生物学特性.....33

(一) 免疫球蛋白的主要功能.....33

(二) 各类免疫球蛋白的特性和功能.....34

第4节 人工制备抗体.....36

(一) 多克隆抗体.....36

(二) 单克隆抗体.....37

(三) 基因工程抗体.....38

第5章 补体系统.....40

第1节 补体概述.....40

(一) 补体系统的组成.....40

(二) 补体的命名.....40

(三) 补体的生物合成.....40

第2节 补体激活.....40

(一) 经典激活途径.....40

(二) 旁路激活途径.....42

(三) MBL 激活途径·····42	(一) 高度多态性·····65
(四) 补体激活的共同终末过程·····43	(二) 单元型遗传·····66
(五) 三条补体激活途径的特点及比较·····43	(三) 连锁不平衡·····66
第3节 补体系统的调节·····44	第3节 MHC 分子·····66
(一) 调控经典途径 C3 (和 C5) 转化酶·····44	(一) MHC 分子的分布·····66
(二) 调控旁路途径 C3 (和 C5) 转化酶·····45	(二) MHC 分子的结构·····67
(三) 针对攻膜复合物的调节作用·····45	(三) MHC 分子的功能·····67
第4节 补体的生物学意义·····46	第4节 HLA 与临床医学·····68
(一) 补体的功能·····46	(一) HLA 与同种器官移植·····68
(二) 补体的病理生理学意义·····47	(二) HLA 与疾病关联·····69
第5节 补体与疾病的关系·····48	(三) HLA 表达异常与疾病发生的关系·····69
(一) 遗传性补体缺损相关的疾病·····48	(四) HLA 与输血反应·····69
(二) 补体与感染性疾病·····48	第9章 淋巴细胞·····71
(三) 补体与炎症性疾病·····48	第1节 T 淋巴细胞·····71
(四) 补体与异种器官移植·····48	(一) T 细胞的分化发育·····71
第6章 细胞因子·····49	(二) T 细胞的表面分子·····72
第1节 细胞因子及其受体概述·····49	(三) T 细胞亚群及其功能·····73
(一) 细胞因子的来源和分布·····49	第2节 B 淋巴细胞·····76
(二) 细胞因子分类和命名·····49	(一) B 细胞的分化发育·····76
(三) 细胞因子受体·····50	(二) B 细胞的表面标志·····77
第2节 细胞因子的生物学作用·····51	(三) B 细胞亚群及其功能·····77
(一) 细胞因子作用的共同特点·····51	第3节 自然杀伤细胞·····78
(二) 细胞因子的生物学作用·····52	(一) 来源及分布·····78
(三) 细胞因子的效应机制·····53	(二) 生物学特征·····78
第3节 细胞因子与临床·····54	(三) 生物学作用·····78
(一) 细胞因子与疾病的发生·····54	(四) NK 细胞功能的调节·····78
(二) 细胞因子与疾病的治疗·····54	第10章 抗原提呈细胞及抗原提呈·····81
第7章 白细胞分化抗原和黏附分子·····56	第1节 抗原提呈细胞·····81
第1节 白细胞分化抗原·····56	(一) 树突状细胞·····81
(一) 参与免疫细胞识别与相关信号转导的 CD 分子·····56	(二) 单核-吞噬细胞系统·····83
(二) 参与提供免疫细胞活化共刺激信号的 CD 分子·····58	(三) B 淋巴细胞·····84
(三) 参与免疫效应的 CD 分子·····59	第2节 抗原加工、处理及提呈·····84
第2节 黏附分子·····60	(一) MHC I 类分子途径·····85
(一) 黏附分子的类别及其特征·····60	(二) MHC II 类分子途径·····85
(二) 黏附分子的生物学作用·····61	(三) 非经典抗原提呈途径 (MHC 分子 交叉提呈抗原)·····87
(三) 黏附分子与临床·····62	(四) 脂类抗原的 CD1 分子提呈途径·····87
第8章 主要组织相容性抗原·····64	第3篇 免疫应答及免疫调节
第1节 MHC 的基因组成及定位·····64	第11章 T 细胞介导的细胞免疫应答·····88
(一) 人 HLA 复合体·····64	第1节 T 细胞对抗原的识别·····88
(二) 小鼠 H-2 复合体·····65	(一) APC 向 T 细胞提呈抗原·····88
第2节 MHC 的遗传特点·····65	

(二) TCR 特异性识别 APC 所提呈的肽 - MHC 分子复合物·····89	(三) 负调节机制的主导作用·····113
第 2 节 T 细胞活化、增殖和分化·····89	(四) 免疫调节与免疫干预·····113
(一) T 细胞活化·····90	第 2 节 分子水平的免疫调节·····113
(二) T 细胞增殖和分化·····91	(一) 抗原与调节作用·····113
第 3 节 效应 T 细胞的作用及其机制·····93	(二) 抗体与免疫调节·····114
(一) CTL 介导的细胞毒效应·····94	(三) 补体与免疫调节·····114
(二) Th1 细胞介导的细胞免疫效应·····95	(四) 细胞因子与免疫调节·····114
(三) Th2 细胞介导的免疫效应·····96	第 3 节 细胞水平的免疫调节·····115
(四) T 细胞介导的细胞免疫应答的生物 学意义·····96	(一) T 细胞与免疫调节·····115
第 12 章 B 细胞介导的体液免疫应答·····97	(二) 免疫细胞表面调节性受体的调节 作用·····116
第 1 节 B 细胞对 TD 抗原的应答·····97	第 4 节 独特型 - 抗独特型细胞 (抗体) 网络·····117
(一) B 细胞应答的诱导·····97	(一) 独特型网络及其形成·····117
(二) 特异性 B 细胞的活化与增殖·····98	(二) 独特型网络的免疫调节作用·····117
(三) 活化的 B 细胞在生发中心的分化 与成熟·····100	第 5 节 整体水平的免疫调节·····118
第 2 节 初次应答和再次应答产生抗体 的特征·····101	(一) 神经、内分泌系统对免疫系统 的调节·····118
(一) 初次免疫应答产生抗体的特征·····101	(二) 免疫系统对神经、内分泌系统 的调节·····118
(二) 再次免疫应答产生抗体的特征·····101	第 15 章 固有免疫·····120
第 3 节 B 细胞对 TI 抗原的应答·····102	第 1 节 参与固有免疫的组分·····120
(一) B 细胞对 TI-1 抗原的应答·····102	(一) 屏障结构·····120
(二) B 细胞对 TI-2 抗原的应答·····103	(二) 固有免疫的效应分子·····122
第 4 节 B 细胞应答的效应·····103	(三) 固有免疫的效应细胞·····122
第 13 章 适应性免疫应答的特点及 其机制·····104	第 2 节 固有免疫的应答机制与特点·····123
第 1 节 免疫应答的特异性·····104	(一) 固有免疫的识别机制·····123
(一) BCR、TCR 多样性及其分子基础·····104	(二) 固有免疫应答的特点·····125
(二) BCR、TCR 的基因重排·····105	第 3 节 固有免疫的生物学意义·····126
(三) BCR、TCR 多样性的产生机制·····106	(一) 固有免疫是机体抗感染的第一道 防线·····126
第 2 节 免疫应答的记忆性·····107	(二) 固有免疫对非感染性疾病的影响·····126
(一) T 细胞介导的免疫记忆·····107	(三) 固有免疫参与特异性免疫应答的 启动·····126
(二) B 细胞介导的免疫记忆·····107	
第 3 节 免疫应答的耐受性·····108	
(一) 免疫耐受的概念及特性·····108	
(二) 免疫耐受的诱导条件和形成机制·····109	
(三) 免疫耐受的建立、维持和终止·····110	
(四) 研究免疫耐受的意义·····111	
第 14 章 免疫调节·····112	
第 1 节 免疫调节概述·····112	
(一) 免疫系统的“感知”——免疫调节的 前提·····112	
(二) 免疫系统感知的信息·····112	
	第 4 篇 免疫病理
	第 16 章 超敏反应·····129
	第 1 节 I 型超敏反应·····129
	(一) 发生机制·····129
	(二) 临床常见疾病·····131
	(三) 防治原则·····132
	第 2 节 II 型超敏反应·····133
	(一) 发生机制·····133
	(二) 临床常见疾病·····134

第3节 III型超敏反应·····136	(三) 抗寄生虫免疫·····165
(一) 发生机制·····136	第2节 病原体的逃逸现象及其机制··166
(二) 临床常见疾病·····138	(一) 病原体抗原的改变·····166
第4节 IV型超敏反应·····139	(二) 病原体及其产物的免疫抑制效应··166
(一) 发生机制·····139	第3节 感染相关的其他免疫病理
(二) 临床常见疾病·····140	过程·····167
第17章 自身免疫和自身免疫病·····141	(一) 炎症反应·····167
第1节 概述·····141	(二) 超敏反应·····167
第2节 诱发自身免疫病的因素及	(三) 自身免疫应答·····167
机制·····142	(四) 恶性肿瘤·····168
(一) 自身抗原的因素·····143	第20章 移植免疫·····169
(二) 免疫系统的因素·····144	第1节 同种异型抗原的提呈与识别
(三) 遗传因素·····147	机制·····170
(四) 机体方面的其他因素·····147	(一) 诱导移植排斥反应的同种异型
第3节 自身免疫病组织损伤的机制··147	抗原·····170
(一) 自身抗体介导组织损伤(II型超敏	(二) 同种异型抗原的提呈与识别机制··171
反应)·····148	第2节 临床同种异型移植排斥反应
(二) 自身抗原-抗体复合物介导组织	的类型·····173
损伤(III型超敏反应)·····149	(一) 超急性排斥反应·····173
(三) 自身反应性T细胞介导组织炎性	(二) 急性排斥反应·····173
损伤(IV型超敏反应)·····149	(三) 慢性排斥反应·····173
第4节 自身免疫病治疗原则·····150	(四) 移植物抗宿主反应·····174
(一) 自身免疫病的常规治疗·····150	第3节 同种异型移植排斥反应的
(二) 特异性免疫治疗AID的实验研究··150	防治·····175
第18章 免疫缺陷病·····152	(一) 供者选择·····175
第1节 概述·····152	(二) 免疫抑制治疗·····175
(一) 免疫缺陷病的分类·····152	(三) 移植后的免疫监测·····175
(二) 免疫缺陷病的临床特点·····152	第4节 移植免疫相关的实验研究·····176
(三) 免疫缺陷病的实验室检查·····152	(一) 诱导移植耐受·····176
(四) 免疫缺陷病的治疗原则·····153	(二) 异种移植实验研究概述·····176
第2节 主要的原发性免疫缺陷病·····153	第21章 肿瘤免疫·····178
(一) 原发性体液免疫缺陷病·····153	第1节 肿瘤抗原·····178
(二) 原发性细胞免疫缺陷病·····155	(一) 根据肿瘤抗原的特异性分类·····178
(三) 原发性联合免疫缺陷·····155	(二) 根据肿瘤抗原产生机制分类·····178
(四) 原发性吞噬细胞缺陷·····157	第2节 免疫监视与肿瘤的免疫逃逸··180
(五) 原发性补体缺陷·····157	(一) 免疫监视·····180
第3节 继发性免疫缺陷病·····158	(二) 肿瘤的免疫逃逸·····180
(一) 继发性免疫缺陷的常见病因·····158	第3节 机体抗肿瘤的免疫学效应
(二) 获得性免疫缺陷综合征·····158	机制·····182
第19章 感染免疫·····162	(一) 抗肿瘤的固有免疫效应·····182
第1节 机体抗感染的免疫防御机制··162	(二) 抗肿瘤的特异性免疫效应·····182
(一) 抗细菌免疫·····162	第4节 肿瘤的免疫诊断和免疫治疗··183
(二) 抗病毒免疫·····164	(一) 肿瘤的免疫诊断·····183



(二) 肿瘤的免疫治疗·····184	(四) CD 分子、表面受体和黏附分子 的检测·····196
第 5 篇 免疫学应用	(五) HLA 分型·····196
第 22 章 免疫学检测原理及临床应用·····186	第 4 节 免疫学诊断与监测·····196
第 1 节 基于抗原-抗体反应的检测 方法·····186	(一) 疾病相关因子检测·····196
(一) 抗原-抗体结合反应的特点·····186	(二) 免疫功能检测·····196
(二) 抗原-抗体反应的影响因素·····187	(三) 免疫学监测·····197
(三) 抗原-抗体反应的基本检测方法·····188	第 23 章 免疫学防治·····198
第 2 节 免疫细胞检测·····192	第 1 节 免疫学预防·····198
(一) 免疫细胞及其亚类计数·····192	(一) 以完整病原体和毒素制备的疫苗·····198
(二) 淋巴细胞功能测定·····193	(二) 新型疫苗·····199
第 3 节 免疫分子检测·····195	(三) 核酸疫苗·····200
(一) 免疫球蛋白测定·····195	第 2 节 免疫学治疗·····200
(二) 补体测定·····195	(一) 特异性免疫治疗·····200
(三) 细胞因子检测·····195	(二) 非特异性免疫治疗·····201
附录 I 重要的细胞因子及趋化因子特征·····203	(三) 免疫重建与免疫替代疗法·····202
附录 II 黏附分子特征·····205	
附录 III 中英文名词及缩略语对照·····207	
附录 IV 主要参考资料·····214	
附录 V 中文索引·····216	
附录 VI 英文索引·····219	

第1篇 医学免疫学概论

第1章 医学免疫学绪论

第1节 免疫学概述

现代免疫学是一门与医学、生物学多学科广泛交叉、理论体系极为复杂的学科。教材使用者在接触免疫学之初,短时间内面对大量专业术语和学说,往往有“入门难”的感觉。本节极为简明地概述全书所涉及的主要知识点,以有助于初学者了解医学免疫学概貌。

(一) 免疫与免疫学

1. 免疫 对“免疫”的认识起源于人类对传染性疾病的抵御能力。“免疫(immunity)”一词即源于拉丁文 *immunitas*, 其原意是免除税赋和差役,引入医学领域则指免除瘟疫(传染病)(图 1-1)。通过百余年的科学实践,“免疫”的概念已被拓展为:机体对“自己”和“异己(非己)”识别、应答过程中所产生的生物学效应的总和,正常情况下是维持内环境稳定的一种生理性功能。换言之:机体识别“非己”(抗原),对其产生免疫应答并清除之;正常机体对“自己”(自身组织抗原)则不产生免疫应答,即维持耐受。



图 1-1 18~19 世纪肆虐欧洲大陆的黑死病(鼠疫)

免疫学中所指“自己”,须符合下列条件:①属机体胚系基因(gene in germ-line)编码的产物;②是机体免疫系统发育过程中遭遇过的物质。因此,原属“非己”的外来成分,若一旦进入发育中的免疫系统,即有可能被视为“自己”。

理论上,免疫病理过程的发生和发展,均因机体识别“自己”和“非己”的功能发生紊乱所致。例如:病毒感染或基因突变可导致细胞癌变,后者所表达的肿瘤抗原并非由胚系基因编码(属“非己”),但由于机体免疫监视障碍,以至不能识别并清除之,导致肿瘤发生和发展;自身抗原由胚系基因编码,免疫系统功能紊乱可将其视为非己,从而发动免疫攻击并引发自身免疫病。

2. 免疫学 免疫学是一门既古老又年轻的学科。其建立之初,主要研究机体对致病微生物的免疫力,故长期以来,免疫学仅为从属于微生物学的一个分支。随着生物医学研究进展,人们对免疫的本质及重要免疫学现象的机制有了更全面认识。目前,免疫学已发展为一门独立的学科,主要研究机体免疫系统的结构和功能,包括:免疫系统的组织结构、免疫系统对抗原的识别及应答、免疫系统对抗原的排异效应及其机制、免疫耐受的诱导、维持、破坏及其机制等。医学免疫学除涉及上述研究领域外,还探讨免疫功能异常所致的病理过程及其机制,以及免疫学理论、方法和技术在疾病预防、诊断和治疗中的应用等。

3. 抗原 某些物质能与淋巴细胞抗原受体(TCR/BCR)特异性结合,刺激机体产生特异性免疫应答,并与相应免疫应答产物(指抗体或致敏淋巴细胞)发生特异性结合反应,此类物质称为抗原。抗原分子中决定抗原特

异性的基本结构或化学基团称为抗原表位 (epitope), TCR 和 BCR 分别识别 T 细胞表位和 B 细胞表位。(图 1-2)

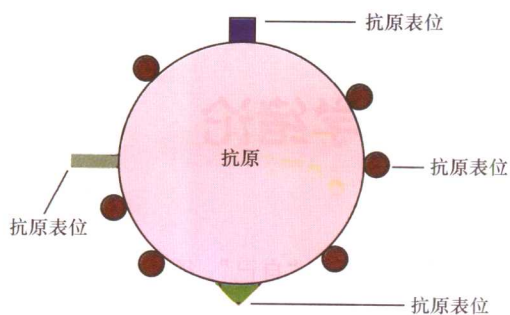


图 1-2 抗原及抗原表位示意图

表位是抗原分子中决定抗原特异性的基本结构或化学基团

(二) 免疫系统及其功能

1. 免疫系统的组成与结构 免疫系统是机体负责执行免疫功能的组织系统。从宏观到微观, 免疫系统包括免疫器官、免疫细胞、免疫分子三个层次。(图 1-3)

(1) 免疫器官: 由中枢免疫器官(骨髓、胸腺)和外周免疫器官(脾脏、淋巴结和黏膜免疫系统)组成。(见第 2 章)

(2) 免疫细胞: 免疫系统中具体执行免疫功能的主要是各类免疫细胞, 包括淋巴细胞(如 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、自然杀伤细胞等)、抗原提呈细胞(如树突状细胞、单核/巨

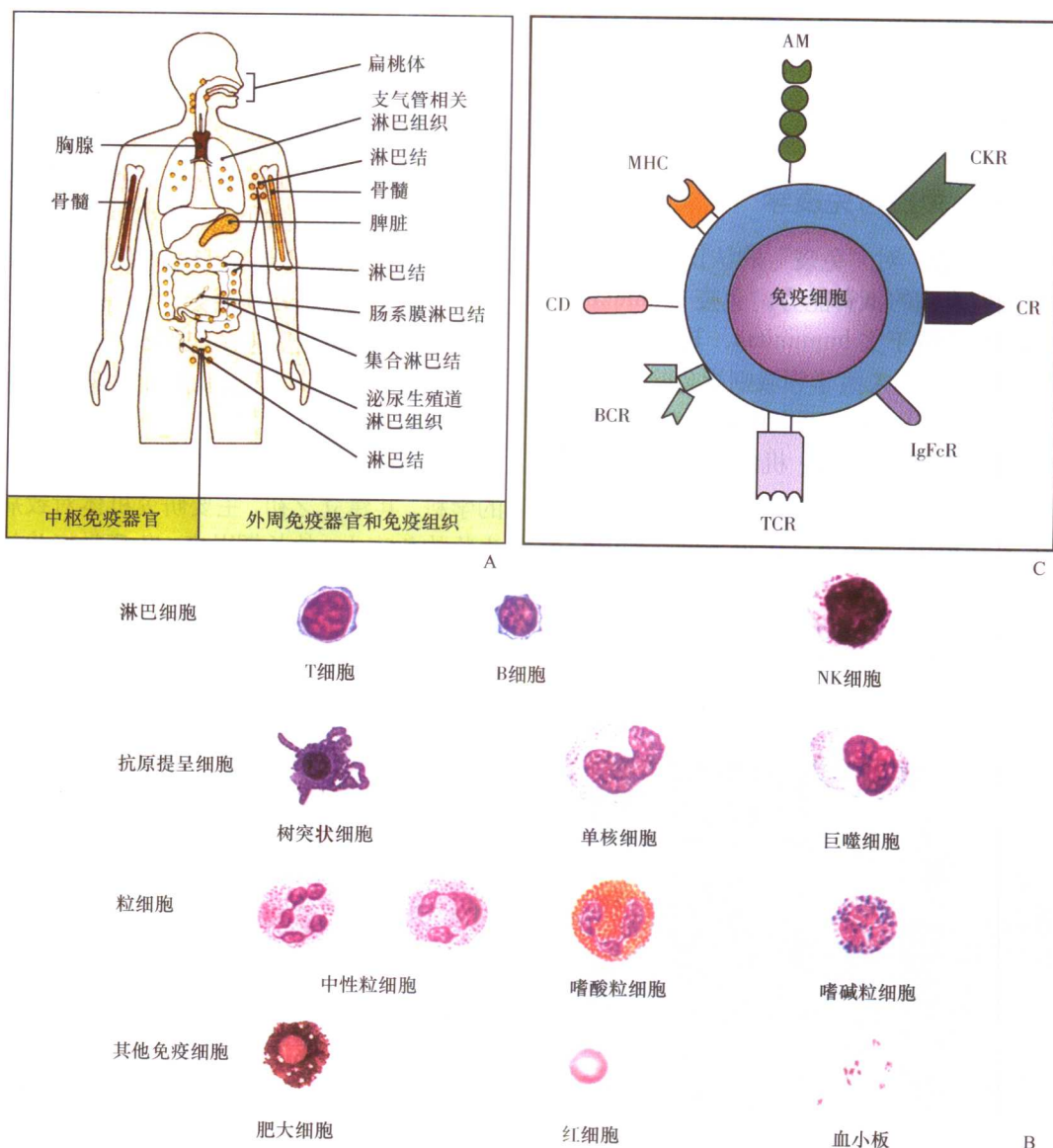


图 1-3 免疫系统的组成

A. 免疫器官; B. 免疫细胞; C. 免疫分子: TCR (T 细胞受体)、BCR (B 细胞受体)、IgFcR (免疫球蛋白 Fc 受体)、CR (补体受体)、CKR (细胞因子受体)、AM (黏附分子)、MHC (主要组织相容性抗原)、CD (分化抗原)

噬细胞等)、粒细胞(如中性粒细胞、嗜酸粒细胞和嗜碱粒细胞)及其他参与免疫应答和效应的细胞(如肥大细胞、红细胞、血小板等)。(分别见第9章、第10章)

各类免疫细胞均来源于骨髓多能干细胞,后者分化为两个细胞谱系(lineage):①**髓样祖细胞(myeloid progenitor)**,进一步分化为单核细胞、巨噬细胞和中性粒细胞;②**淋巴样祖细胞(lymphoid progenitor)**,进一步分化为T、B淋巴细胞和NK细胞。(见图2-3)

诸多免疫细胞在免疫应答中发挥不同功能:T/B细胞是参与特异性免疫应答的关键细胞,分别发挥细胞免疫和体液免疫效应;抗原提呈细胞具有摄取、加工、处理抗原的能力,并可将经过处理的抗原肽提呈给特异性T细胞;各类粒细胞主要发挥非特异性免疫效应。

(3) **免疫分子**:从微观角度,多种免疫分子也被视为免疫系统组分,包括:由活化的免疫细胞所产生的多种效应分子(如免疫球蛋白、细胞因子)、表达于免疫细胞表面的各类膜分子(如特异性抗原受体、CD分子、黏附分子、主要组织相容性分子、补体受体、细胞因子受体、黏附分子受体、模式识别受体、Fc受体、死亡受体等)。(分别见第4章至第8章)

2. 免疫系统的功能 免疫系统具有重要生物学功能(表1-1),但其对机体的影响具有双重性:①正常情况下,免疫功能维持机体内环境稳定,具有保护性作用;②免疫功能异常,可能导致某些病理过程的发生和发展。

表 1-1 免疫系统的功能

功 能	生理性表现	病理性表现
免疫防御	防御病原微生物侵害	超敏反应/免疫缺陷
免疫自稳	清除损伤或衰老细胞	自身免疫病
免疫监视	清除复制错误/突变细胞	细胞癌变、持续感染

(1) **免疫防御(immune defence)**:即抗感染免疫,主要指机体针对外来抗原(如微生物及其毒素)侵袭的免疫保护作用。在异常情况下,此类功能也可能对机体产生不利影响,表现为:①若应答过强或持续时间过长,则在清除致病微生物的同时,也可能导致组织损伤和功能异常,即发生超敏反应;②若应答过低或缺如,可发生免疫缺陷病。

(2) **免疫自稳(immune homeostasis)**:机体免疫系统存在极为复杂而有效的调节网

络,借以实现免疫系统功能的相对稳定性。该机制若发生异常,可能使机体对“自己”或“非己”抗原的识别和应答出现紊乱,从而破坏自身耐受,导致自身免疫病发生。

(3) **免疫监视(immune surveillance)**:由于各种体内外因素影响,正常个体的组织细胞不断发生畸变和突变。机体免疫系统可识别此类异常细胞并将其清除,此为免疫监视。若该功能发生异常,可能导致肿瘤发生或持续的病毒感染。

(三) 免疫的类型

机体的“免疫”可分为固有免疫和适应性免疫两类。(表1-2)

表 1-2 固有免疫和适应性免疫比较

	固有免疫	适应性免疫
参与应答的细胞	黏膜和上皮细胞、吞噬细胞、NK细胞、NKT细胞、 $\gamma\delta$ T细胞、B-1细胞	T细胞、B细胞、抗原提呈细胞
应答时效	即刻至96小时内 作用时间短	96小时后 作用时间长
应答特点	先天获得,无须抗原刺激 非特异性 不涉及免疫细胞增殖分化	依赖于抗原刺激 特异性 特异性细胞克隆增殖和分化
刺激应答的物质	应答迅速 无免疫记忆 病原体相关分子模式	应答速度较慢 有免疫记忆 非己蛋白质抗原
识别分子	模式识别受体	TCR、BCR、Ig

1. 固有免疫(innate immunity) 亦称天然免疫或**非特异性免疫(nonspecific immunity)**,乃种群长期进化过程中逐渐形成,是机体抵御病原体侵袭的第一道防线。其特点是:个体出生时即具备,作用范围广,并非针对特定抗原。固有免疫的主要效应机制为:皮肤、黏膜及其分泌的抑菌/杀菌物质具有屏障效应;体内多种非特异性免疫效应细胞和效应分子发挥作用。

现代免疫学取得的突破性进展之一是,发现固有免疫也具有识别功能,其靶目标是病原体或组织损伤相关的分子模式,包括:①细菌胞壁的某些糖类和脂类成分,如脂多糖、类脂、肽聚糖、脂磷壁酸、脂阿拉伯甘露聚糖、脂蛋白和鞭毛素等;②细菌胞核成分及病毒产物,如非甲基化寡核苷酸CpG DNA、单链RNA、双链RNA等;③应激状态和病理条件下受损伤

细胞所释放的某些组分,如热休克蛋白等。

识别上述分子模式的结构基础,是表达于吞噬细胞、树突状细胞表面的模式识别受体,包括Toll样受体(TLR)、甘露糖凝集素受体、清道夫受体、NLR等。(见第15章)

2. 适应性免疫(adaptive immunity) 亦称为**特异性免疫(specific immunity)**或**获得性免疫(acquired immunity)**,乃个体接触特定抗原而产生,仅针对该特定抗原而发生反应。此类免疫主要由可特异性识别抗原的淋巴细胞(即T细胞和B细胞)所承担,其在机体免疫效应机制中发挥主导作用。

适应性免疫应答可分为3个阶段:T/B细胞特异性识别阶段;T/B细胞活化、增殖阶段;免疫效应阶段。另外,适应性免疫应答可分为若干类型。

(1) 体液免疫和细胞免疫:①体液免疫,由B细胞介导,抗体是发挥免疫效应的主要机制;②细胞免疫,由T细胞介导,T细胞的胞毒作用和所分泌的细胞因子,是发挥免疫效应的主要机制。

(2) 初次应答和二次应答:①初次应答,其潜伏期长,应答强度低;②二次应答,即免疫记忆应答,其潜伏期短,应答强度大。

(3) 主动免疫和被动免疫:①主动免疫,指外来抗原刺激机体所产生的特异性应答;②被动免疫,指从抗原致敏的机体获得免疫细

胞或血清,将其过继转移至另一未致敏个体,使之产生对该抗原的特异性应答能力。

3. 固有免疫和适应性免疫的发生规律 无论个体发生和系统发生,免疫系统均遵循从非特异性免疫到特异性免疫的规律。

(1) 个体发生:机体出生时即已具备固有免疫,但适应性免疫须待出生后接触抗原才产生。

(2) 系统发生:低等动物首先形成非特异性的固有免疫,随动物及免疫系统的进化,逐渐形成适应性免疫。例如:①免疫细胞的进化:原虫和海绵(均属无脊椎动物)体内已出现吞噬细胞,脊椎动物体内才出现NK细胞和淋巴细胞;②免疫器官的进化:鸟类开始出现淋巴结,但至哺乳动物淋巴结才充分发育,从而形成生发中心,并实现免疫球蛋白的亲力和类别成熟和类别转换;③免疫球蛋白的进化:脊椎动物中先出现IgM,后有其他类别。另外,较高等的脊椎动物才出现MHC。

(四) 适应性免疫应答的特点

适应性免疫应答是由抗原刺激机体免疫系统所致,其具有特异性(specificity)、获得性(adaptiveness)、排他性(discrimination)、多样性(diversity)、记忆性(memory)、转移性(transferability)和耐受性(tolerance)等特点,其中以特异性、记忆性和耐受性最为重要。(图1-4)

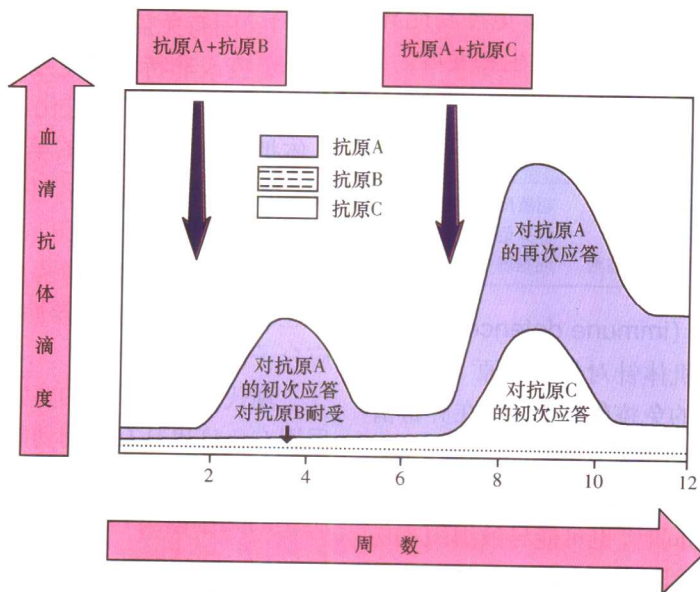


图1-4 适应性免疫应答的特点

①特异性:注射抗原A或抗原C→机体仅产生针对A或C的特异性抗体;②耐受性:注射抗原B→机体对其无应答(但对抗原A、C的应答正常);③记忆性:初次注射抗原A 6~8周后→再次给同一个体注射抗原A→记忆反应→产生更为强烈、迅速的特异性(针对抗原A)抗体应答

1. **特异性** ①特定的免疫细胞克隆仅能识别特定抗原；②应答所形成的效应细胞和效应分子（抗体），仅能与诱导其产生的特定抗原发生反应。

2. **记忆性** 参与适应性免疫的 T/B 细胞均具有保存抗原信息的能力。它们初次接触特定抗原并产生应答后，可形成特异性记忆细胞，以后再次接受相同抗原刺激，可迅速被激活并大量扩增，产生强的再次应答。

3. **耐受性** 免疫细胞接受特定抗原刺激后，既可产生针对该抗原的特异性应答，也可导致针对该抗原的特异性不应答，后者即免疫耐受。机体对自身组织成分的耐受遭破坏或对致病抗原（如肿瘤抗原或病毒抗原）产生耐受，均可引发某些免疫病理过程。

第2节 免疫学发展史概述

（一）免疫学发展经历的阶段

人类历史上，多种烈性传染病（如黄热病、鼠疫、霍乱、天花、流感等）流行直接威胁人

类的生存。例如，18世纪天花大流行，造成六千万人死亡。18世纪末，通过从牛痘中制备活疫苗，成功用于防治天花，成为真正意义上的“免疫”。人痘和牛痘的发明及其应用，激发、推动了对微生物致病及疫苗抗病机制的研究，由此催生了免疫学学科。

根据免疫学发展的特点，可将其分为若干时期。

1. **经验免疫学时期（17世纪至19世纪）** 在此阶段，人们主要从感性上观察和认识某些免疫学现象。早在16世纪至17世纪（明代），我国史书已有应用人痘预防疾病的正式记载。例如：①将沾有疱浆的天花患者衣服给正常儿童穿戴；②将天花愈合后的皮肤痘痂磨碎成细粉，经鼻给正常儿童吸入（旱苗法）；③将干粉用水调和后塞入鼻孔（水苗法）。上述措施可造成预防性轻度感染，从而预防天花（图1-5）。上述医学实践可视为人类认识机体免疫力的开端，也为其后牛痘苗和减毒疫苗的发明提供了宝贵经验，是我国传统医学对人类的伟大贡献。

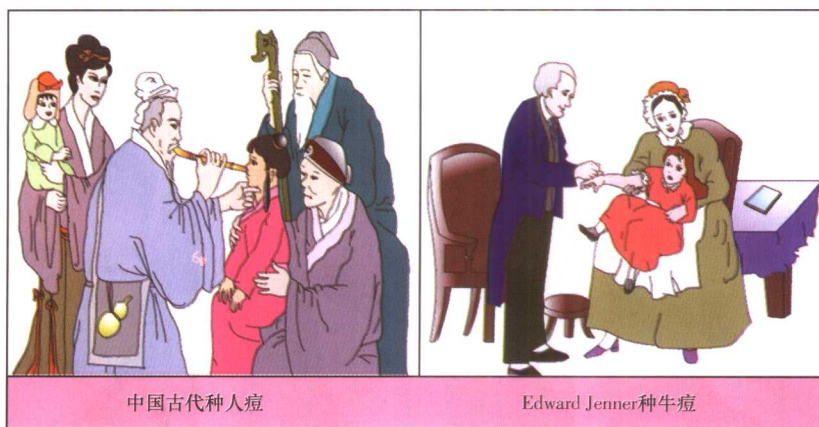


图1-5 人痘苗的应用

18世纪末，英国医生 Edward Jenner（图1-6）首先观察到挤奶女工感染牛痘后不易患天花，继而通过人体实验确认接种牛痘苗可预防天花。他把接种牛痘称为“Vaccination”（拉丁文 Vacca 为牛），于1798年发表了相关论文。接种牛痘苗乃划时代的发明，为人类预防传染病开创了人工免疫的先声。以此为起端，经百余年努力，世界卫生组织于1980年正式宣布全世界消灭天花。此乃人类首次借助免疫干预手段而成功控制烈性传染病，是现代医学最辉煌的成就之一。

2. **经典免疫学时期（19世纪中叶至20世纪中叶）** 自19世纪中叶始，Pastuer（图1-7）等先后发现多种病原菌，极大促进了疫苗研制和使用。人们开始尝试应用灭活及减毒的病原体制成多种疫苗，分别预防相应传染性疾。因此，初期免疫学的发展与微生物学密切相关，并成为微生物学的一个分支。

在此阶段，人们已开始通过科学实验而观察“免疫”现象并探讨其规律，所取得的主要进展为：Metchnikoff（图1-8）于19世纪末发现细胞吞噬作用，提出细胞免疫理论；Behring