

—— 高等医药卫生专科教材 ——

供临床医学、口腔、护理、药剂、检验及影像等专业使用

医学免疫学

YIXUE MIANYIXUE

● 主编 郝素珍 刘 蕾



第四军医大学出版社

医学免疫学

主 编 郝素珍 刘 蕾

第四军医大学出版社·西安

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/郝素珍,刘蕾主编. —西安:第四军医大学出版社,2007. 2
ISBN 978-7-81086-310-0

I. 医… II. ①郝…②刘… 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 022453 号

医学免疫学

主 编 郝素珍 刘 蕾
责任编辑 王 坤 王永春
出版发行 第四军医大学出版社
地 址 西安市长乐西路 17 号(邮编:710032)
电 话 029-84776765
传 真 029-84776764
网 址 <http://press.fmmu.sn.cn>
印 刷 蓝田立新印务有限公司
版 次 2007 年 2 月第 1 版 2007 年 2 月第 1 次印刷
开 本 787×1092 1/16
印 张 15
字 数 340 千字
书 号 ISBN 978-7-81086-310-0/R·257
定 价 26.80 元

(版权所有 盗版必究)

《医学免疫学》编者名单

主 编 郝素珍 刘 蕾

编 者 (按姓氏笔画排序)

文艳平 (山西省临汾职业技术学院)

王桂琴 (山西医科大学)

冯晓琴 (山西医科大学运城学院)

刘 蕾 (山西医科大学)

张仙芝 (山西省太原市卫生学校)

李三兰 (山西省吕梁市卫生学校)

赵素莲 (山西医科大学)

郝素珍 (山西医科大学)

常冰梅 (山西医科大学晋中学院)

路转娥 (山西省阳泉市卫生学校)

霍丽蓉 (山西医科大学)

前言

多年来,受学制的限制,医学专科生使用的医学微生物学及医学免疫学教材多是微生物学、免疫学,甚至寄生虫学的合订本。然而伴随这些学科的飞速发展及其内容的不断扩充,似感这种格局因版面与字数的限制,很难真正实现书中各学科既保留其基本内容又体现与时俱进不断更新的宗旨。尤以免疫学表现最为突出。另外,因集不同学科于一本教材,学校教学安排时常视其为单一学科,致使学生和教师付出了讲解和学习2~3个学科的努力,却仅获得修完一门课的成绩,故时闻“《微生物学与免疫学》学习与考试负担过重”的无奈之声。基于上述原因,并结合我校联合办学多专业多层次教学特点的需求,我们尝试将微生物学与免疫学专科教材分别编写成两个独立“孪生版本”,旨在使教材更易体现其系统性、科学性、新颖性和实用性。

“孪生版”大专用《医学免疫学》和《医学微生物学》是以山西医科大学微生物与免疫学教研室为主,联合山西省8所卫生学校和职业技术学院的同仁们在广泛交流教学体会,深入解析国内外同类不同版本教材的成熟与不足,结合自身教学经验、针对专科层次学生的特点、共同构思编写而成。参编者均为多年从事微生物学与免疫学本、专科教学第一线的骨干教师。所编教材适用于临床医学、口腔医学、护理、药剂、医学检验技术、医学影像技术等相关医学专业的高专专科生使用。可作为大中专院校、5年制高职及成人学历教育等医学高等专科学校教学用书。

为使《医学免疫学》教材能充分反映本学科的基本理论、基本知识、基本技能,并突出对高等专科生重点内容的要求,还不失学科的系统性,教材篇章的划分和排列顺序较已出版的专科教材“免疫学部分”有较大改动。如将全书分为3篇:第1篇基础免疫学,下设10个章节,是专科生必修篇章(其中小字体为选修与阅读内容);第2篇临床免疫学,下设4个章节,是选修或阅读篇章;第3篇学生实验教学篇章,下设4类基础免疫学实验,以供学生学习掌握实验操作基本技能选用。其次,在第1篇中,将细胞因子从免疫细胞中分出单独列为1章;将CD分子与粘附分子作为膜免疫分子列为1节介绍;将一般列入临床免疫的超敏反应作为病理免疫与生理性体液免疫和细胞免疫对应一并放入免疫学基础篇中等。

为方便学生阅读理解,有利于“教”与“学”,教材除立足学科系统性和力求反映新进展外,还特别注重了编写内容要体现概念明确、重点突出、图文并茂、通俗易懂的特点,并在章后设计了内容小结,列出复习思考题及要求学生熟悉掌握的主要名词。考虑到各学校教学条件、学生层次、所学专业的不平衡性,我们还在书后附录了“医学免疫学教学基本要求”,将教材内容分为掌握、理解、了解三个层面,便于各校根据不同教学对象、不同教学时

数、不同教学要求由高向低对所授内容自行进行选择取舍,也可供学生学习时参考。

本教材的编写是山西医科大学高等职业教育、继续教育、联合办学教材改革与建设的重要组成部分。学校职业技术学院、继续教育学院、教材科对教材编写的组织和出版做了周密细致的工作,各编者所在单位也给予了大力支持,在此表示深深谢意。

限于编者的学术水平和编写能力,教材中必然存在诸多不足,恳请广大师生批评指正。谢谢!

编 者

2006 年 12 月于山西医科大学

目 录

绪 论	(1)
-----------	-------

第一篇 基础免疫学

第一章 抗原	(12)
第一节 抗原的免疫原性	(12)
第二节 抗原的特异性和交叉反应	(14)
第三节 抗原的类型	(18)
第四节 医学上重要的抗原	(19)
第五节 超抗原和佐剂	(22)
第二章 免疫球蛋白	(26)
第一节 免疫球蛋白的结构	(26)
第二节 免疫球蛋白的异质性	(30)
第三节 五类 Ig 的特性与功能	(32)
第四节 免疫球蛋白的功能	(35)
第五节 人工制备的抗体类型	(37)
第三章 补体系统	(41)
第一节 概述	(41)
第二节 补体系统的激活	(42)
第三节 补体系统的生物学作用	(46)
第四节 补体系统的调控	(48)
第五节 补体异常与临床疾病	(49)
第四章 细胞因子	(51)
第一节 细胞因子的共同特性	(51)
第二节 细胞因子的分类及生物学活性	(53)
第三节 细胞因子的临床意义	(55)
第五章 主要组织相容性抗原及其他膜分子	(58)
第一节 主要组织相容性抗原	(58)
第二节 其他膜分子	(67)
第六章 免疫器官与组织	(71)
第一节 中枢免疫器官	(71)

第二节 外围免疫器官	(74)
第七章 免疫细胞	(79)
第一节 抗原特异性淋巴细胞	(79)
第二节 抗原提呈细胞	(87)
第三节 其他免疫细胞	(90)
第八章 免疫应答	(95)
第一节 固有免疫应答	(95)
第二节 适应性免疫应答	(101)
第三节 免疫调节	(117)
第九章 超敏反应	(125)
第一节 I型超敏反应	(125)
第二节 II型超敏反应	(130)
第三节 III型超敏反应	(133)
第四节 IV型超敏反应	(135)
第十章 免疫学应用	(138)
第一节 免疫学预防	(138)
第二节 免疫学治疗	(142)
第三节 免疫学诊断	(145)

第二篇 临床免疫

第十一章 自身免疫病	(160)
第一节 自身免疫病的常见类型与特征	(160)
第二节 自身免疫病的发病机制	(161)
第三节 自身免疫病的诊断与防治原则	(165)
第四节 自身免疫病举例	(166)
第十二章 免疫缺陷病	(168)
第一节 概述	(168)
第二节 原发性免疫缺陷病	(169)
第三节 继发性免疫缺陷病	(172)
第十三章 肿瘤免疫	(177)
第一节 概述	(177)
第二节 机体抗肿瘤免疫应答	(181)
第三节 肿瘤的免疫逃逸机制	(183)
第四节 肿瘤的免疫学检测	(184)
第五节 肿瘤的免疫治疗	(185)
第十四章 移植免疫	(188)
第一节 移植抗原	(188)
第二节 移植排斥反应的机制	(189)

第三节 移植排斥反应的类型	(192)
第四节 移植排斥反应的防治原则	(194)

第三篇 医学免疫学实验

实验一 凝集试验	(198)
一、直接凝集试验	(198)
(一)玻片法——细菌的鉴定(操作)	(198)
(二)试管法——检测凝集素效价(示教)	(199)
二、间接凝集试验——类风湿因子检测(操作)	(200)
实验二 沉淀试验	(201)
一、环状沉淀试验——血迹鉴定(操作)	(201)
二、琼脂凝胶免疫单扩散试验(示教)	(202)
三、琼脂凝胶免疫双扩散试验(操作)	(203)
实验三 补体溶血试验(示教)	(205)
实验四 酶联免疫吸附试验——双抗夹心法测血清 AFP(操作)	(206)
实验五 细胞免疫功能检测	(207)
一、冻干抗体致敏红细胞花环试验(示教)	(207)
二、淋巴细胞转化试验(示教)	(208)
三、巨噬细胞吞噬功能检测(示教)	(210)
四、中性粒细胞吞噬功能检测(示教)	(211)
附录1 医学免疫学教学基本要求	(213)
附录2 医学免疫学词汇中英文对照	(217)
参考文献	(230)

绪 论

在人体生命现象中,除了较早认识的循环、呼吸、消化、排泄等生理功能外,在与传染性疾病长期斗争的实践中,人类又逐渐探秘到机体尚存在一种能抵御各种病原微生物侵袭的免疫系统。这一系统作为人体的守护神,通过识别“自己”与“非自己”呵护机体在充满微生物的世界中走过健康人生之路。《医学免疫学》即是揭示这一生命现象发生、发展规律的学科。

一、免疫学简介

免疫学 (immunology) 是人类与传染性疾病长期斗争的过程中逐渐发展起来的一门既古老又年轻的学科。早期的免疫学主要研究机体对病原微生物入侵的抵抗力,故长期隶属于微生物学范畴。从 19 世纪中叶起,伴随病原菌的发现,使人类对抗传染性疾病的研究由单纯人体观察进入了实验研究阶段,开始获得了对多种免疫现象本质的初步认识,为免疫学科的形成与发展奠定了理论基础。进入 20 世纪中期,由于细胞生物学等学科的发展,极大地推动了免疫学的迅速兴起,最终使免疫学突破抗传染性疾病的局限,从微生物学中分离出来成为一门具有自身理论和特殊研究方法的独立学科。

(一)免疫的基本概念

传统免疫学起源于人类对“抗感染的研究”,故免疫的概念一直被理解为机体对传染病的抵御能力,并对机体有利。基于此,研究者借用了拉丁语“*immunis*(免除税役)”来表示免疫,转意为“*immune*(免除瘟疫)”,免疫一词由此而生。

随着人类对免疫学认识的不断深入,逐渐发现许多免疫现象不一定与微生物有关,即机体不仅对进入体内的病原微生物,而且对多种非病原微生物的抗原异物(包括外来的和自身的)均能发生生理性的识别和排斥反应。这种应答既有对机体有利的一面,也有对机体组织造成损伤的一面,甚至可引起免疫性疾病。显然,传统的概念已不能涵盖现代免疫学研究的全部内容,免疫概念的更新势在必行。现代免疫学认为:免疫是机体免疫系统识别、排除抗原性异物以维持自身生理平衡与稳定的一种生理功能,通常对机体有利,有时会对机体造成损伤。

(二)免疫的生理功能

如前所述,免疫主要是机体对抗原性异物的识别与排除。根据排除对象的不同,可将免疫的生理功能概括为以下几种(绪表-1):

1. **免疫防御功能** 免疫防御(*immune defence*)是指机体免疫系统对病原微生物及其毒性产物等的识别与清除效应,对机体有免疫保护作用。但在异常情况下,也可对机体产生不利影响,表现为:若识别排斥反应过于强烈,可能在清除抗原的同时,导致机体功能

障碍和(或)组织损伤,即发生超敏反应;若反应过低或缺失,可致反复感染或免疫缺陷病。

2. 免疫自稳功能 免疫自稳 (immune homeostasis) 是指机体免疫系统识别排除体内衰老死亡细胞以保持机体自身生理平衡与稳定的功能。若这一功能出现紊乱,可致机体对“自己”或“非己”抗原的识别出现障碍,甚至将正常自身细胞加以排斥,从而导致自身免疫性疾病的发生。

3. 免疫监视功能 免疫监视 (immune surveillance) 是指机体免疫系统识别排除体内突变(如肿瘤细胞)或异常的细胞(如病毒感染细胞),以维持组织细胞的正常生理结构与功能。若这一免疫功能失调,即可能引发肿瘤和病毒等持续感染。

绪表-1 免疫功能及其表现

免疫功能	正常表现	异常表现	
		反应过高	反应过低
免疫防御	清除病原微生物及其代谢产物	超敏反应	免疫缺陷/反复感染
免疫自稳	清除损伤和衰老死亡细胞	自身免疫性疾病	—
免疫监视	清除突变细胞	—	患肿瘤/病毒等持续性感

(三)免疫的类型

机体的免疫功能据获得方式不同,可分为固有免疫 (innate immune) 与适应性免疫 (adaptive immune) 两类。

1. 固有免疫 固有免疫是生物体在种系发生和长期进化过程中逐渐建立起来的天然防御机能,是机体抗御病原微生物等抗原物质入侵的第一道防线。因该类免疫对识别排除的抗原没有严格特异性,作用谱广,故也称其为非特异性免疫。固有免疫的功能主要由天然屏障结构、吞噬细胞和正常体液中的抗菌物质等组成的固有免疫系统完成。

2. 适应性免疫 适应性免疫是个体出生后因接触病原微生物等抗原物质才建立起来的免疫力,是机体抗感染的第二道防线。因其对识别排除的抗原有较强的针对性,因此也被称为特异性免疫。该免疫功能的发挥主要通过包括 T、B 细胞在内的适应性免疫系统实现,但固有免疫系统的成员也在适应性免疫的诱导、效应等重要环节中发挥积极作用。

(四)免疫学研究内容

免疫学的发展极为迅猛,内容日新月异,涉及的领域越来越广。根据研究内容可将其分为基础免疫学、临床免疫学和应用免疫学。

1. 基础免疫学 (basic immunology) 是研究机体免疫系统的结构、组成、功能及其对抗原产生排异效应的一门科学。由其派生出的免疫生物学、分子免疫学、免疫遗传学及免疫病理学等分支学科,分别从免疫细胞的发育、抗原识别受体多样性的产生机制、细胞间信息交流和胞内信号转导、MHC 对免疫应答的遗传调控及免疫耐受的形成机制等不同角度和深度阐述了机体免疫生理功能的本质,开拓了人类认识生命奥秘的诸多重要途径。

2. 临床免疫学 (clinical immunology) 是利用基础免疫学理论与技术,研究临床疾病发生发展的规律,进而探讨疾病的预防、诊断和治疗的一门学科。该学科揭示了机体神经系统、血液系统、呼吸系统、内分泌系统、心血管系统、消化系统以及皮肤、肾脏、结缔组织

等系统与免疫功能异常有关的疾病,形成了肿瘤免疫学、移植免疫学、免疫性疾病(如自身免疫性疾病、免疫缺陷病、免疫增生性疾病等)、生殖免疫学、免疫药理学及衰老免疫学等多种分支学科和交叉学科。

3. 应用免疫学 是研究免疫学检测技术的原理、方法、应用及免疫生物制剂和药物开发的一门学科。早期的应用免疫学始于人类使用疫苗预防传染病的实践。多年来,随着免疫学自身的发展和细胞生物学、分子生物学等相关学科理论及技术的不断引入,不仅逐渐完善了各种免疫学检测技术,使之成为医学各学科和生物学各研究领域普遍应用的实验技术,而且应用基因工程,使种类繁多的高科技免疫制剂应运而生并得以大规模廉价生产。极富生命力的应用免疫学正沿着“基础研究—应用研究—高科技开发”的发展模式,不断为预防医学、医药学、诊断学等生命科学的发展注入新的活力。

二、免疫学发展简史

同其他许多自然科学一样,免疫学的发展与建立也经历了经验阶段、实验阶段和理论阶段,凝聚着古今中外劳动人民及研究者的聪颖智慧和辛勤汗水。学习免疫学的发展简史不仅能使我们了解本学科的去、现在和将来,也能使我们从中获得宝贵的精神鼓舞与思维启迪。

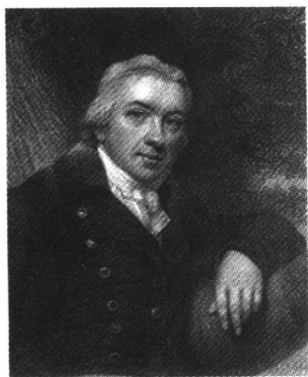
(一)经验免疫学时期(16 世纪至 19 世纪中叶)

古代人民在长期与传染病抗争的实践中发现,患鼠疫、霍乱、天花等烈性传染病的幸存者,不会再次患同一疾病。这种因患病而获得的抵抗力即是免疫的萌芽概念。在这种现象的启发下,我国人民早在公元 16 世纪(明隆庆年间)就开始将沾有患者疱浆的衣服给正常儿童穿戴,或将人痘痂皮粉经鼻给正常儿童吸入以预防天花病(绪图-1)。到 17 世纪时,人痘接种法已由我国传入俄国、朝鲜、英国、土耳其等国。虽然人痘接种因有一定危险性而未能被广泛应用,但



绪图-1 经鼻接种人痘痂皮粉

它对以后牛痘苗等减毒疫苗的发明提供了宝贵的经验。



绪图-2 Edward Jenner

公元 18 世纪后叶,英国乡村医生琴纳(Edward Jenner, 1749~1823 年,绪图-2)观察到,患过“牛痘”的挤奶女工不再感染天花。这一现象使他想到接种“牛痘”也许可以预防天花,并经人体试验证实了自己的推测(绪图-3)。据此,Jenner 于 1798 年公布了自己的论文,把接种牛痘称为“Vaccination”。这一划时代的发明开创了人工自动免疫的先河。

在 Jenner 年代,人们只是通过实践经验证实接种人痘与牛痘可预防天花,但对引起天花的病原体及获得免疫的机制

却一无所知。

(二) 科学免疫学时期 (19 世纪中叶至 20 世纪中叶)

进入 19 世纪中叶, 由于各种微生物学实验观察方法的相继建立, 促进了医学微生物学的飞速发展, 也使抗感染免疫的研究进入了科学实验阶段。

1. 减毒疫苗的发明与推广 随着显微镜的改进以及微生物学奠基人法国科学家巴斯德 (Louis Pasteur, 1822 ~ 1895 年) 与德国学者郭霍 (Robert Koch, 1843 ~ 1910 年) 先后发明的细菌培养基、细菌染色技术和实验动物感染法的推广, 使病原菌的分离、培养、鉴定成为可能。在他



绪图-3 Jenner 接种牛痘苗

们的带动下, 许多病原菌相继被发现, 从而使微生物作为传染病病因的观点迅速得到确立。1880 年, 巴斯德意外观察到, 用陈旧鸡霍乱杆菌培养物给鸡注射后, 鸡不会再患鸡霍乱。在此基础上, 他通过将鸡霍乱病原培养物长期室温放置; 将炭疽杆菌培养于 $42^{\circ}\text{C} \sim 43^{\circ}\text{C}$; 将当时尚不知的病原体——狂犬病病毒经兔脑传代, 获得这些病原体的减毒株。利用这些减毒株接种机体后起到了显著的预防效果, 极大地推动了疫苗的研制和应用。之后人们纷纷尝试用物理、化学及毒力变异等方法制备多种疫苗, 以预防各种传染病。科学实验证实, 接种灭活或减毒病原体可使机体获得对相应病原体的保护性免疫, 但对产生保护性免疫的机制却知之甚少。

2. 抗体与抗原概念的形成 1888 年, 在研究病原菌的过程中, Roux 和 Yersin 发现白喉杆菌是经其分泌的外毒素致病的。1890 年, 德国学者 Von Behring 和日本学者北里 (Kitasato) 在 Koch 研究所用白喉外毒素免疫动物, 发现免疫后的动物血清中有一种能中和外毒素的物质, 称为抗毒素。1891 年, Behring 首次应用这一含抗毒素的血清 (动物免疫血清) 成功治愈了一名白喉患者, 开创了免疫血清疗法的先河, 并因此获 1901 年诺贝尔生理学 and 医学奖。此后, 研究者又很快在免疫血清中发现多种能与相应细胞或细菌反应的溶菌素、凝集素、沉淀素等特异性组分, 统称为抗体; 将能引起抗体产生的物质称为抗原。抗原抗体特异结合观点的确立, 使体外检测抗原或抗体的血清学技术得以迅速发展, 从而为临床医学诊断提供了可靠方法。为探讨抗原抗体特异反应的本质, 1910 年始, 研究者开始致力于抗原抗体理化性质、抗原抗体特异结合的化学基础研究, 开辟了免疫化学研究的领域。此期及以后对抗体分子结构、功能等的研究成果对特异性体液免疫的发展起到了一定推动作用。

3. 细胞免疫应答的提出 早在 1880 年, 俄国学者 Metchnikoff 即发现鸡血中有能吞噬炭疽杆菌的吞噬细胞, 提出了细胞免疫学说。1942 年, Chase 等人通过动物实验发现, 转输已感染过结核杆菌的豚鼠致敏血清给未感染结核杆菌的正常豚鼠, 不能使后者获得抗结核免疫力, 而转输血液白细胞则能使正常豚鼠获得免疫力, 从而证明了机体除能产生体液免疫外尚能形成细胞免疫。但由于人类当时对免疫系统认识的局限性, 细胞免疫发展一

直较为缓慢,直到 T、B 细胞被发现(20 世纪 50 年代末到 60 年代初)后,细胞免疫才进入了迅速发展的黄金时段。

4. 免疫耐受现象的发现 1945 年, Owen 发现,异卵双生小牛的血循环中,流动着两种不同血型的血细胞且互不排斥,称为血型嵌合体。Burnet(绪图-4)认为,血型嵌合体的形成是基于天然耐受的建立。他指出:宿主淋巴细胞有识别“自己”和“非己”的能力。当在胎生期,免疫系统发育尚未成熟前引入抗原异物,机体则将其视为“自己”,出生后即对该异物不发生免疫应答。1953 年, Billingham 和 Medawar 等人在小鼠体内成功地进行了人工诱导耐受试验,有力支持了 Burnet 的假说,验证了胚胎期可形成耐受的理論。

5. 克隆选择学说的建立 随着人类对机体免疫本质认识的不断深入, Burnet 于 1957 年提出了“克隆选择(clonal selection)学说”。该学说认为:①体内存在着能识别各种各样抗原的免疫细胞克隆,每一克隆细胞只表达一种能识别相应抗原的受体;②抗原进入机体,选择具有相应受体的细胞使之活化克隆扩增,分化为产生同一特异性抗体的细胞和记忆细胞;③胚胎期接触相应抗原(包括外来抗原和自身物质)的细胞克隆可被消除或抑制,成为禁忌克隆,使机体对这些抗原建立耐受性;④禁忌克隆可因突变复活而对自身成分发生反应。这一学说不仅阐明了特异性抗体产生的机制,而且解释了抗原识别、免疫记忆、免疫耐受和自身免疫等多种免疫生物学现象,对现代免疫学的发展起了极大的推动作用。



绪图-4 Edward Jenner

(三)现代免疫学时期(20 世纪中叶至今)

天然耐受现象的发现与克隆选择学说的提出将免疫学的发展进程从以抗体为中心的免疫化学研究推向以细胞应答为中心的细胞生物学新阶段,从而使免疫学迅速从微生物学中分离出来,成为一门具有自身理论体系和实验方法的独立学科,并获得了许多重要进展。

1. 免疫系统的发现 1957 年, Glick 发现切除鸡的腔上囊(bursa)可致抗体产生缺陷,提出腔上囊(bursa of fabricius)是抗体产生细胞发生的中心,将这类细胞称为 B 细胞。1961 年, Miller 与 Good 发现,切除新生期小鼠胸腺(thymus)可致细胞免疫功能严重低下,并进一步证实了胸腺是执行细胞免疫功能的细胞发育成熟的器官,将这类细胞称为 T 细胞。1962~1964 年, Warner 和 Szenberg 发现切除鸡腔上囊只影响抗体产生,不影响细胞免疫,提出了 T、B 细胞分别负责细胞免疫与体液免疫的观点。20 世纪 70 年代后,随着单克隆抗体的问世,使鉴定免疫细胞表面膜蛋白分子成为可能,从而将免疫细胞研究引入了飞速发展时期。这一时期,研究者在淋巴细胞的来源、发生、发育、细胞表面特征性标志、种类亚群、生物学功能等方面积累了大量的研究资料。对单核-巨噬细胞和树突状细胞摄取、处理、提呈抗原的能力也给予了充分认识。基于对免疫细胞生物学的不断深入研究,人们逐渐意识到这些与免疫有关的器官、细胞和分子自成一体,形成了独特的免疫系统,是机体行使免疫功能的物质基础。

2. 分子免疫学的进展 近 20 年来,得益于分子生物学、分子遗传学的迅速发展,使诸多免疫学现象的本质得以在分子、基因水平加以揭示:①从基因水平阐明了抗体及抗原识别受体多样性的产生机制;②发现了 T 细胞识别抗原的 MHC 限制性;③从分子水平揭示了 T、B 细胞活化所需的双信号,并发现了双信号的胞内信号转导通路;④深入认识了抗原提呈细胞提呈抗原的主要环节及其机制;⑤证实了 CTL 可通过 FasL/Fas 途径诱导靶细胞凋亡;⑥发现了一系列细胞因子并对它们的生物学特性及医学意义进行了深入地研究等。

3. 应用免疫学的研究 应用免疫学研究立足于:①应用基因工程开发免疫学制品。如预防和治疗性 DNA 疫苗的研制取得了重要进展,基因工程制备的重组细胞因子广泛应用于临床,完全人源化抗体的问世为肿瘤、自身免疫性疾病等的治疗提供了有效制剂。②免疫学技术的建立与发展。在传统血清学试验和各种免疫标记技术的基础上,Köhler 和 Milstein 于 1975 年创建了杂交瘤技术,利用此项技术制备了大量单克隆抗体。1976 年,Mor 等创建了 T 细胞克隆技术,建立了一系列抗原特异性 T 细胞克隆。1980 年,Gordon 建立了转基因技术并获得转基因小鼠。这一系列突破性的生物技术的建立,为生物医学研究开辟了广阔的应用前景。

总之,进入现代免疫学发展新阶段。研究者在免疫学基础理论和实践应用的各个领域展开了深入系统的研究。这些研究成果对进一步认识免疫系统、免疫应答及免疫功能两面性的本质,对拓展免疫学在临床预防、诊断与治疗中的应用,对促进医学、生物学等学科的发展发挥了巨大作用。

为深入了解免疫学的发展简史,现将 20 世纪获得诺贝尔医学生理学奖的免疫学家及其主要成就列表如下(绪表-2):

绪表-2 20 世纪获得诺贝尔医学生理学奖的免疫学家

年代	姓 名	国家	成 就
1901	E. A. Behring	德国	用抗毒素治疗白喉、破伤风获成功,开创免疫血清疗法
1905	R. Koch	德国	发现结核杆菌,发明诊断结核病的结核菌素
1908	P. Ehrlich	德国	提出体液免疫理论和抗体生成的侧链学说
	E. Metchnikoff	俄国	发现细胞吞噬作用,提出细胞免疫理论
1913	C. Richet	法国	发现了过敏反应的现象
1919	J. Bordet	比利时	发现补体,建立了补体结合实验
1930	K. Landsteiner	奥地利	发现人红细胞血型
1951	M. Theiler	南非	发明黄热病减毒疫苗
1957	D. Bovet	瑞士	发明了治疗过敏性疾病的抗组胺药
1960	F. M. Burnet	澳大利亚	提出抗体生成的克隆选择学说
	P. B. Medawar	美国	发现获得性移植免疫耐受性
1972	G. M. Edelman	美国	阐明抗体的化学结构
	R. R. Porter	英国	阐明抗体的化学结构
1977	R. S. Yalow	美国	建立放射免疫测定技术

续表

年代	姓 名	国家	成 就
1980	J. Dausset	法国	发现人类白细胞抗原
	G. Snell	美国	发现小鼠 H-2 系统
	B. Benacerraf	美国	发现免疫应答的遗传调控
1984	N. K. Jerne	丹麦	提出免疫网络和免疫调节理论
	G. Kohler	德国	制备单克隆抗体
	C. Milstein	阿根廷	免疫球蛋白基因表达的遗传控制
1987	S. Tonegawa	日本	阐明抗体多样性的遗传机制
1990	J. Murray	美国	首创人类肾移植
	E. Thomas	美国	首创人类骨髓移植
1996	P. Doherty	澳大利亚	提出 T 细胞免疫中的 MHC 限制性
	R. Zinkernagel	瑞士	提出 T 细胞免疫中的 MHC 限制性

三、免疫学与临床医学

免疫学是一门研究机体免疫生理功能的学科。伴随它不断向基础与临床医学各学科的发展与渗透,已逐渐形成了与各医学分支学科广泛联系的交叉学科。迄今,现代免疫学已在不断揭示人体生命活动基本规律的基础上,为临床医学众多免疫性与非免疫性疾病发生机制的探讨、治疗方案的建立、新型药物的开发提供了不可替代的理论指导,也为日新月异的免疫学诊断技术、免疫诊断试剂与疾病预防制剂的研制开拓了广阔的应用前景。

(一)免疫学理论与临床疾病

由于临床病种繁多、发病机制各异,故许多疾病的发生长期以来未能被医学界真正认识。随着免疫学理论与检测技术的不断发展,人们逐渐发现,在众多形形色色的所谓疑难杂症中,有相当数量疾病的发生机制与免疫功能异常密切相关。若对这些疾病采用免疫学指标进行诊断,利用免疫学措施进行干预均能获得理想结果。例如,医学上对移植的研究可追溯到 18 世纪末,但除自体移植成功外,同种异体移植迈向成功的步履始终十分艰难。直到 20 世纪中期,依托免疫学理论和技术的飞速发展,同种异体移植总是失败的面纱才真正被人类揭开。在此基础上,临床很快采用移植前对供受者 HLA 型别进行严格的免疫学配型、移植后对受者免疫状态跟踪监测以及合理应用高效免疫抑制剂等措施,显著克服和控制了移植排斥反应的发生,极大地提高了同种异体移植物的存活率,使同种异体移植术迅速发展为医学上治疗晚期脏器衰竭的重要手段之一。再如,随着对免疫应答与免疫耐受等免疫现象分子机制的深入研究,医学工作者进一步认识了以往未明确诊断的多种临床疾病,揭示了肿瘤细胞逃逸机体免疫监视的本质,解析了微生物感染诱发的生理病理免疫对感染性疾病发生发展的影响等,进而为免疫学诊断与治疗的临床应用开辟了广阔空间。

(二)免疫学技术与临床诊断

自 1896 年 G. Widal 和 A. Sicad 应用凝集反应诊断伤寒病开始,免疫学即被引入了临床疾病的诊断领域。百年来,随着免疫学理论和检测技术的飞速发展,特别是借助抗原抗体在体外结合的高度特异性和可见性,多种定性、定量的抗原抗体检测技术先后被建立并

迅速成为多种传染性疾病和非传染性疾病临床诊断、病情监测、疗效观察的常规手段。其结果为临床医师综合分析疾病的发生发展提供了重要的具有特异性的指标。特别是 20 世纪 70 年代以来,免疫学检测技术获得了长足的进步:检测方法在传统的抗原抗体反应的基础上又创建了敏感性更高的各种免疫标记技术;多种检测免疫细胞及其功能的实验方法也相继问世;检测层次也由细胞水平深入到分子、基因水平,极大地提高了免疫学检测技术在临床医学和其它多种学科中的应用价值。

(三)免疫学疫苗与临床预防

从人工免疫的先驱者 Jenner 的划时代发明至今,人类已借助免疫学原理,利用不断改进和完善的疫苗进行预防接种,消灭和控制了许多流行已久的传染病。1980 年,世界卫生组织向全世界宣布全球天花被消灭。这一庄严的时刻,标志着人工免疫在预防人类疾病中取得了辉煌成就。

随着医学发展,由治疗模式向预防模式的转换以及新型有效疫苗的不断研制,免疫学预防必然依托免疫学的飞速发展,在征服严重威胁人类健康与生命的新、旧传染病及非传染性疾病中将发挥出巨大的作用。

(四)免疫学制剂与临床治疗

随着临床多种疾病免疫学分子机制的逐渐阐明,与之相应的免疫学治疗手段也悄然介入临床。免疫学治疗主要通过增强或抑制机体的免疫功能达到治疗疾病的目的。其治疗的切入点和手段多样,临床适应症也非常广泛,是极有发展前途的新型疗法。目前,以抗体为基础的靶向治疗、细胞因子治疗、免疫相关分子的基因治疗、免疫细胞过继治疗以及治疗性疫苗(如肿瘤疫苗、自身疫苗、独特型疫苗等)和高效免疫抑制剂等的应用已在动物实验和某些临床实践中取得了肯定的疗效,从而展示了它在防治自身免疫性疾病、变态反应性疾病、移植排斥反应、免疫缺陷病、肿瘤等多种疾病方面具有光明的前景。

小 结

免疫是机体识别、排除抗原异物以维持自身生理平衡与稳定的功能,表现为免疫防御、免疫自稳和免疫监视。免疫的本质是保护性的,但在一定情况也可造成机体组织损伤。免疫学是研究机体免疫系统的结构、组成、功能以及免疫应答发生发展规律及其原理、方法在临床应用的一门生物学科,包括基础免疫学、临床免疫学与应用免疫学。它的兴起是人类与传染性疾病长期抗争的结晶。免疫学发展过程历经经验免疫学时期、科学免疫学时期和现代免疫学时期。伴随相关学科的发展,现代免疫学已在免疫学基础理论和实践应用的研究中取得了辉煌成就,也已成为生命科学中的前沿学科,将在人类战胜多种临床传染性或非传染性疾病的征途中,在促进医学、生物学等多学科的发展中发挥巨大作用。