

普通高等教育“十二五”规划教材

· 医学教材系列 ·

医学免疫学

YI XUE MI AN YI XUE

陈志国◎主编

辽宁大学出版社

普通高等教育“十二五”规划教材

• 医学教材系列 •

医学免疫学

主 编 陈志国

副主编 袁 敏

辽宁大学出版社

图书在版编目(CIP)数据 正二十“育等普高版普

医学免疫学 / 陈志国主编. — 沈阳: 辽宁大学出版社, 2013. 10

普通高等教育“十二五”规划教材. 医学教材系列

ISBN 978-7-5610-7505-0

I. ①医… II. ①陈… III. ①医学—免疫学—医学院校—教材 IV. ①R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 248732 号

国志潮 主
编 京 徽主编

出 版 者: 辽宁大学出版社有限责任公司

(地址: 沈阳市皇姑区崇山中路 66 号 邮政编码: 110036)

印 刷 者: 北京明兴印务有限公司

发 行 者: 辽宁大学出版社有限责任公司

幅面尺寸: 185mm×260mm

印 张: 17

字 数: 420 千字

出版时间: 2013 年 10 月第 1 版

印刷时间: 2013 年 11 月第 1 次印刷

责任编辑: 张琢石 黄 铮

封面设计: 可可工作室

责任校对: 齐 悦

书 号: ISBN978-7-5610-7505-0

定 价: 36.00 元

联系电话: 86864613

邮购热线: 86830665

网 址: <http://WWW.lnupshop.com>

电子邮件: lnupress@vip.163.com

前 言

免疫学是研究机体免疫系统结构和功能的科学,包括:免疫系统的组织结构、免疫系统对自身和异己的识别及应答、免疫系统对非己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。医学免疫学则在上述研究领域外,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。

全书五篇,共二十二章。前二章为第一篇,属医学免疫学概论;从第三章至第十章为第二篇,属抗原、免疫分子与免疫细胞;第三篇是免疫应答,包括第十一章至第十五章;第十六章至第二十章是第四篇临床免疫学;最后两章内容为第五篇免疫学诊断及免疫学防治。本书第二十二章由李俊霞同志编写,第一章~第五章由袁敏同志编写,其余章节为陈志国同志编写。

被教材的特点主要体现在:科学性,在充分体现“三基”(基础理论、基础知识和基本技能)的基础上,注重教材内容的融合,尽量减少实用性不强或与其他学科重复的内容,教材的内容和结构更趋科学合理;先进性,尽量吸收和采纳国内外的优秀研究成果和先进进展,注意反应本学科新信息、新成果和新技术,以拓宽学生的知识空间;精炼性,教材内容简洁,文字尽量精炼,删繁就简,吐故纳新。本书适用于中医学、中药学级护理学专业学生使用,也可供生命科学其他专业学生和教师使用和参考。

由于编者水平有限,书中难免存在缺点或不足之处,敬请同行专家和使用本书的师生及其他读者提出宝贵意见,以便修订时及时完善提高。

编者

2013年2月

第一章 绪论	(1)
第一节 免疫学基本概念	(1)
第二节 免疫学发展史概述	(5)
第三节 免疫学在医学生物学中的重要地位	(10)
第二章 免疫组织和免疫器官	(16)
第一节 中枢免疫器官	(16)
第二节 外周免疫器官	(19)
第三篇 抗原免疫分子与免疫细胞免疫	
第三章 抗原	(26)
第一节 决定免疫原性的条件	(26)
第二节 抗原特异性	(28)
第三节 抗原的种类及其医学意义	(30)
第四节 抗原在临床实践中的应用	(31)
第五节 其他非特异性免疫刺激剂	(32)
第四章 免疫球蛋白和抗体	(35)
第一节 免疫球蛋白的结构	(35)
第二节 抗体的异质性	(38)
第三节 免疫球蛋白的生物学特性	(41)
第四节 人工制备抗体	(45)
第五章 补体系统	(51)
第一节 概述	(51)
第二节 补体系统的激活	(52)
第三节 补体系统的调节	(56)
第四节 补体的功能及生物学意义	(59)
第五节 补体与疾病的关系	(61)
第六章 细胞因子	(63)



第一节 细胞因子及其受体概述	(63)
第二节 细胞因子作用的共同特点	(66)
第三节 细胞因子的生物学作用及其机制	(68)
第三节 细胞因子与临床	(71)
第七章 白细胞分化抗原和黏附分子	(73)
第一节 白细胞分化抗原	(73)
第二节 黏附分子	(79)
第八章 主要组织相容性复合体及其编码分子	(87)
(1) 第一节 MHC 的基因组成及定位	(87)
(1) 第二节 MHC 的多态性	(91)
(7) 第三节 MHC 分子分布、结构与功能	(92)
(01) 第四节 HLA 与医学实践	(94)
第九章 淋巴细胞	(95)
(81) 第一节 T 淋巴细胞	(99)
(81) 第二节 B 淋巴细胞	(99)
第三节 自然杀伤细胞	(106)
第十章 抗原递呈细胞及抗原递呈	(110)
第一节 抗原递呈细胞	(113)
(39) 第二节 抗原递呈及其机制	(113)
(89) 第三篇 免疫应答及其调节	
(82) 第十一章 T 细胞介导的细胞免疫应答	(118)
(32) 第一节 T 细胞特异性识别抗原	(124)
(28) 第二节 T 细胞活化、增殖和分化	(124)
(33) 第三节 T 细胞应答的效应及其机制	(126)
第十二章 B 细胞介导的体液免疫应答	(131)
(14) 第一节 B 细胞对抗原的识别	(136)
(24) 第二节 B 细胞活化、增殖和分化	(136)
(12) 第三节 体液免疫应答的一般规律	(138)
(18) 第四节 B 细胞应答的效应	(143)
第十三章 特异性免疫应答的特点及其机制	(146)
(32) 第一节 免疫应答的特异性	(146)
(39) 第二节 免疫应答的记忆性	(151)
(16) 第三节 免疫耐受性	(152)
第十四章 免疫应答的调节	(158)

第一节 基因水平的免疫调节	(158)
第二节 分子水平的免疫调节	(160)
第三节 细胞水平的免疫调节	(163)
第四节 独特型网络的免疫调节	(166)
第五节 整体水平的免疫调节	(168)
第六节 群体水平的免疫调节	(168)
第十五章 天然免疫	(170)
第一节 参与天然免疫的组分及其效应机制	(170)
第二节 天然免疫的识别机制	(176)
第三节 天然免疫的生物学意义	(179)

第四篇 免疫病理

第十六章 过敏反应	(183)
第一节 I型过敏反应	(184)
第二节 II型过敏反应	(188)
第三节 III型过敏反应	(190)
第四节 IV型过敏反应	(193)
第十七章 自身免疫和自身免疫病	(196)
第一节 概述	(196)
第二节 自身免疫病的致病因素及机制	(198)
第三节 自身免疫病的组织损伤机制	(202)
第四节 自身免疫病治疗原则	(204)
第十八章 免疫缺陷病	(206)
第一节 概述	(206)
第二节 原发性免疫缺陷病	(206)
第三节 继发性免疫缺陷病	(213)
第十九章 移植免疫	(216)
第一节 同种异型抗原的递呈与识别机制	(217)
第二节 临床同种异型移植排斥反应的类型	(220)
第三节 同种异型移植排斥反应的防治	(222)
第二十章 肿瘤免疫	(225)
第一节 肿瘤抗原	(225)
第二节 机体抗肿瘤的免疫学效应机制	(229)
第三节 肿瘤逃逸机体免疫监视的机制	(232)
第四节 肿瘤的免疫诊断	(234)



(251)	第五节 肿瘤的免疫治疗原则	(234)
-------	---------------------	-------

(261)		第二篇
-------	-------	-----

(261)	第五篇 免疫学应用	第三篇
-------	------------------------	-----

(261)		第四篇
-------	-------	-----

第二十一章	免疫学检测原理	(237)
-------	---------------	-------

(281)	第一节 基于抗原-抗体反应的检测方法	(237)
-------	--------------------------	-------

(291)	第二节 免疫细胞的检测	(246)
-------	-------------------	-------

(301)	第三节 免疫分子的检测	(250)
-------	-------------------	-------

第二十二章	免疫学在医学中的应用	(252)
-------	------------------	-------

(311)	第一节 免疫学预防	(252)
-------	-----------------	-------

第二节	免疫学治疗	(257)
-----	-------------	-------

第三节	免疫学诊断	(262)
-----	-------------	-------

(381)		第六十章
-------	-------	------

(381)		第一卷
-------	-------	-----

(381)		第二卷
-------	-------	-----

(381)		第三卷
-------	-------	-----

(381)		第四卷
-------	-------	-----

(381)		第六十卷
-------	-------	------

(381)		第一卷
-------	-------	-----

(381)		第二卷
-------	-------	-----

(381)		第三卷
-------	-------	-----

(381)		第四卷
-------	-------	-----

(381)		第八十卷
-------	-------	------

(381)		第一卷
-------	-------	-----

(381)		第二卷
-------	-------	-----

(381)		第三卷
-------	-------	-----

(381)		第六十卷
-------	-------	------

(381)		第一卷
-------	-------	-----

(381)		第二卷
-------	-------	-----

(381)		第三卷
-------	-------	-----

(381)		第十二卷
-------	-------	------

(381)		第一卷
-------	-------	-----

(381)		第二卷
-------	-------	-----

(381)		第三卷
-------	-------	-----

(381)		第四卷
-------	-------	-----

第一篇 医学免疫学概论

第一章 绪论

第一节 免疫学基本概念

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。为有助于全书的“教”与“学”，本节简明扼要地介绍免疫学的一些基本概念。

一、免疫与免疫学

人类对免疫的认识源于对传染性疾病的探索与研究。“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)。通过人们百余年的科学实践, 已极大拓宽了对免疫的认识, 现代免疫学将“免疫”的概念定义为: 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; 正常机体对自身组织抗原成分则不产生免疫应答, 即维持耐受。

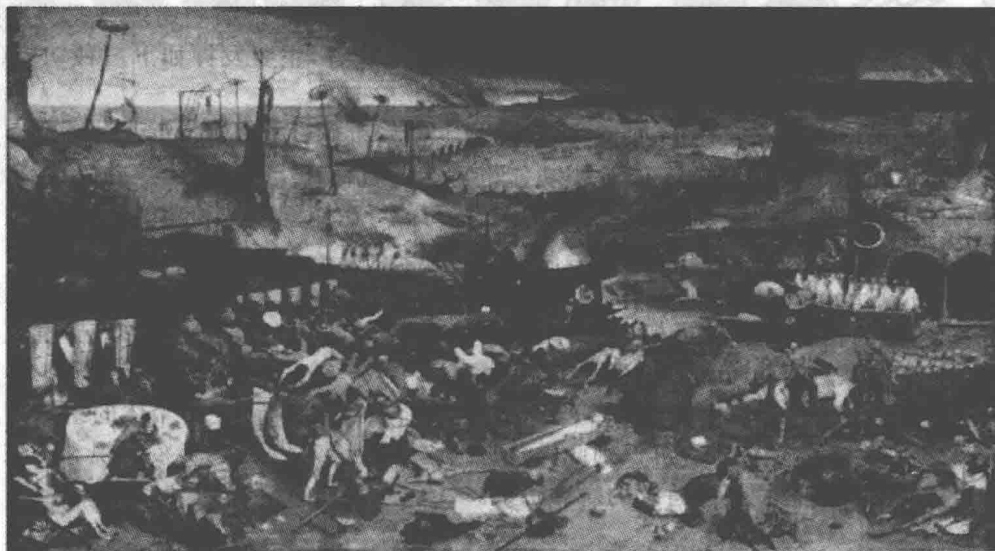


图 1-1 18~19 世纪肆虐欧洲大陆的黑死病(鼠疫)

免疫学是一门既古老又年轻的学科。免疫学建立之初, 主要研究机体对致病微生物的免疫力, 故在很长一段时期内, 免疫学仅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加全面的认识。目前, 免疫学已发展为一门独立



的学科,是研究机体免疫系统结构和功能的科学,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。医学免疫学则在上述研究领域外,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。

二、免疫系统组成及其基本功能

(一)免疫系统的组成与结构(图 1-2)

免疫系统是机体负责执行免疫功能的组织系统,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。免疫器官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(包括 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、自然杀伤细胞等)、抗原递呈细胞(包括树突状细胞、单核/巨噬细胞等)、粒细胞(包括中性粒细胞、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)。其中,T/B 淋巴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;抗原递呈细胞则具有摄取、加工、处理抗原的能力,并可将经过处理的抗原肽递呈给特异性 T 细胞;各类粒细胞主要发挥非特异性免疫效应。另外,所有免疫细胞均来源于骨髓造血干细胞,故后者也属于免疫细胞。

除免疫器官和免疫细胞外,多种免疫分子也被视为免疫系统的组份,例如: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、各类受体)等。

(二)免疫系统的主要功能

免疫功能如同一把双刃剑,其对机体的影响具有双重性:正常情况下,免疫功能使机体内环境得以维持稳定,具有保护性作用;异常情况下,免疫功能可能导致某些病理过程的发生和发展。机体免疫系统通过对“自己”或“非己”物质的识别及应答,主要发挥如下三种功能(表 1-1):

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)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: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;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,藉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”抗原的应答出现紊乱,从而导致自身免疫病的发生。

3. 免疫监视(immune surveillance)由于各种体内外因素的影响,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,可能导致肿瘤的发生或持续的病毒感染。

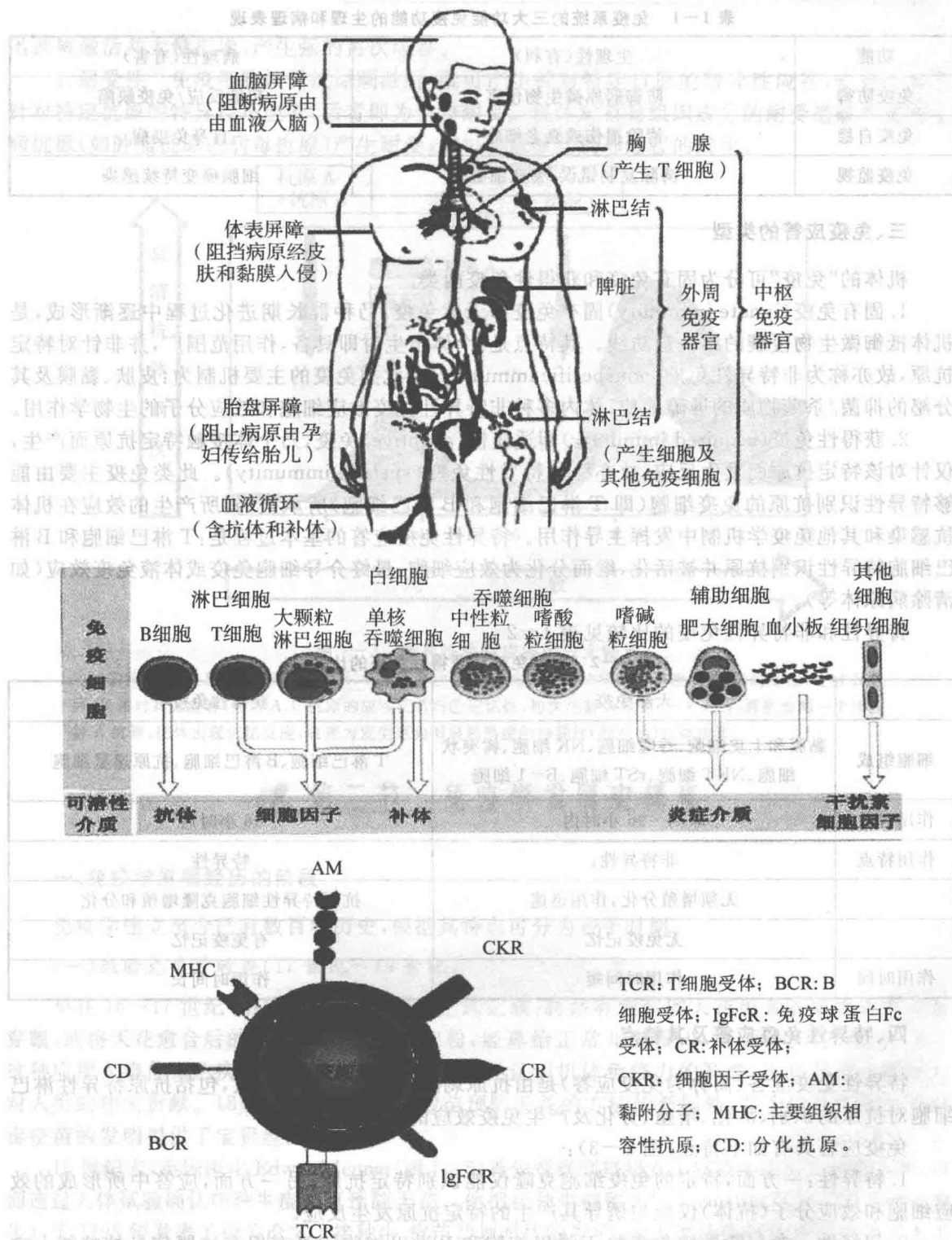


图 1-2 免疫系统的组成(1-2a 免疫器官;1-2b 免疫细胞;1-2c 免疫分子)



表 1-1 免疫系统的三大功能免疫功能的生理和病理表现

功能	生理性(有利)	病理性(有害)
免疫防御	防御病原微生物侵害	过敏反应/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

三、免疫应答的类型

机体的“免疫”可分为固有免疫和获得性免疫两类。

1. 固有免疫(innate immunity)固有免疫即天然免疫,乃种群长期进化过程中逐渐形成,是机体抵御微生物侵袭的第一道防线。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,故亦称为非特异性免疫(nonspecific immunity)。此类免疫的主要机制为:皮肤、黏膜及其分泌的抑菌/杀菌物质的屏障效应;体内多种非特异性免疫效应细胞和效应分子的生物学作用。

2. 获得性免疫(acquired immunity)即适应性(adaptive)免疫,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,故亦称为特异性免疫(specific immunity)。此类免疫主要由能够特异性识别抗原的免疫细胞(即 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞)所承担,其所产生的效应在机体抗感染和其他免疫学机制中发挥主导作用。特异性免疫应答的基本过程是:T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞特异性识别抗原并被活化,继而分化为效应细胞,最终介导细胞免疫或体液免疫效应(如清除病原体等)。

特异性和非特异性免疫的比较见表 1-2

表 1-2 固有免疫和获得性免疫的比较

	天然免疫	获得性免疫
细胞组成	黏膜和上皮细胞、吞噬细胞、NK 细胞、树突状细胞、NKT 细胞、rST 细胞、B-1 细胞	T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、抗原递呈细胞
作用时效	即刻~96 小时内	96 小时后
作用特点	非特异性;	特异性
	无须增殖分化,作用迅速	抗原特异性细胞克隆增殖和分化
	无免疫记忆	有免疫记忆
作用时间	作用时间短	作用时间长

四、特异性免疫应答及其特点

特异性免疫应答(简称为免疫应答)是由抗原刺激机体免疫系统所致,包括抗原特异性淋巴细胞对抗原的识别、活化、增殖、分化及产生免疫效应的全过程。

免疫应答具有如下特点(图 1-3):

1. 特异性:一方面,特定的免疫细胞克隆仅能识别特定抗原;另一方面,应答中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 参与特异性免疫的 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞均具有保存抗原信息的功能。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,以后再次接触相同抗原刺激时,可

迅速被激活并大量扩增,产生强的再次应答。

3. 耐受性 免疫细胞接受抗原刺激后,既可产生针对特定抗原的特异性应答,也可表现为针对特定抗原的特异性不应答,后者即为免疫耐受。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,均可导致某些病理过程的发生。

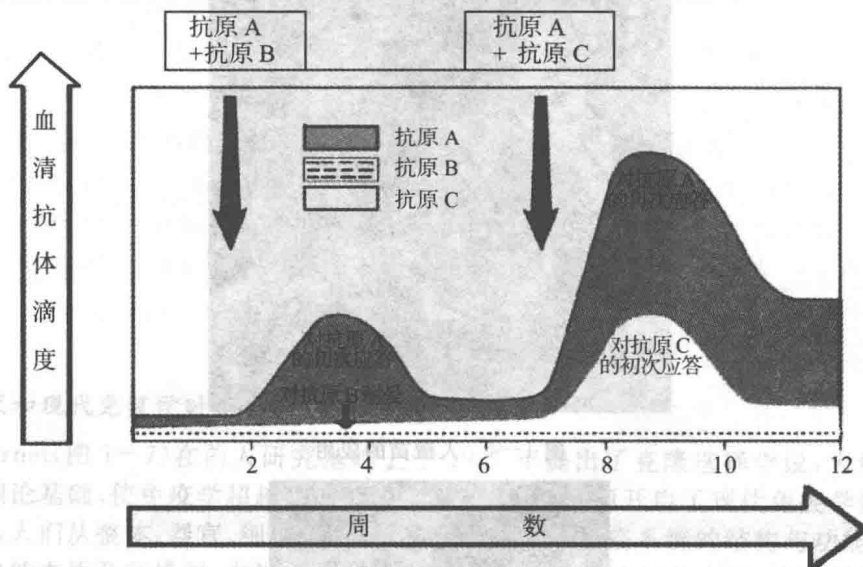


图 1-3 特异性免疫应答的三大特点

①特异性:注射 A 抗原或 C 抗原,机体仅产生针对 A 抗原或 C 抗原的特异性抗体;②耐受性:注射 B 抗原,机体对其无应答(但对 A、C 抗原的应答正常);③记忆性:初次注射 A 抗原 6~8 天后,再次给同一个体注射 A 抗原,机体出现记忆反应,表现为发生更为明显和迅速的特异性(针对 A)抗体应答。

第二节 免疫学发展史概述

一、免疫学发展经历的阶段

免疫学建立至今已有数百年历史,根据其特点可分为若干时期。

(一)经验免疫学时期(17 世纪~19 世纪)

早在 16~17 世纪(明代)我国史书已有正式记载:将沾有疱浆的天花患者衣服给正常儿童穿戴,或将天花愈合后的局部痂皮磨碎成细粉,经鼻给正常儿童吸入,可预防天花(图 1-4)。这种应用人痘苗预防疾病的医学实践,可视为人类认识机体免疫力的开端,也是我国传统医学对人类的伟大贡献。18 世纪初,我国应用痘苗预防天花的方法传至国外,并为以后牛痘苗和减毒疫苗的发明提供了宝贵经验。18 世纪末,英国医生 Edward Jenner(图 1-5)首先观察到挤奶女工感染牛痘后不易患天花,继而通过人体试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,为人类传染病的预防开创了人工免疫的先声。在此阶段,人们对免疫学现象主要为感性认识,故被称为经验免疫学时期。



图 1-4 人痘苗的应用



图 1-5 英国医生 Edward Jenner

(二) 经典免疫学时期(19 世纪中叶~20 世纪中叶)

19 世纪中叶始, L. Pastuer(图 1-6) 等先后发现多种病原菌, 极大促进了疫苗的发展和使用。人们开始尝试应用灭活及减毒的病原体制成多种疫苗, 分别预防不同传染性疾病。免疫学在此期的发展与微生物学密切相关, 并成为微生物学的一个分支。此时, 人们对“免疫”的认识已不仅限于单纯地观察人体现象, 而是进入了科学实验时期。此阶段取得的主要进展还包括: E. Metchnikoff 于 19 世纪末发现细胞吞噬作用, 提出细胞免疫理论; E. A. Behring 发现了免疫血清具有抵抗病原菌的作用, 并研制出白喉抗毒素, 提出了体液免疫理论; 免疫化学研究获得重要突破; 对多种基本免疫学现象的本质开始获得初步认识。



图 1-6 法国微生物学家 L. Pasteur

(三)近代和现代免疫学时期(自 20 世纪中叶至今)

F. M. Burnet(图 1-7)在前人研究基础上于 1957 年提出了克隆选择学说,为免疫生物学发展奠定了理论基础,使免疫学超越了传统的抗感染免疫,从而开启了现代免疫学新阶段。迄今 50 余年来,人们从整体、器官、细胞、分子和基因水平探讨免疫系统的结构与功能,并阐明基本免疫学现象的本质及其机制,在涉及免疫学基础理论和实践应用的各领域展开了深入而系统的研究,并不断取得突破性进展,对生物学和医学发展产生了深刻影响。至今,免疫学已发展为覆盖面极广的前沿学科,并成为现代生物医学的支柱学科之一。



图 1-7 澳大利亚免疫学家 F. M. Burnet

二、免疫学进展概述

回顾 19 世纪中叶至今的发展史,免疫学取得的主要进展可概述如下:

(一)免疫化学发展

19 世纪 80 年代后期,发现白喉杆菌可分泌白喉外毒素而致病,并发现再感染者血清中出

现“杀菌素”(bactericidin)。其后,相继发现在免疫血清中存在溶菌素、凝集素、沉淀素等组分,它们分别能与相应细胞或细菌发生特异性反应。据此,人们将上述特异性反应物质统称为抗体(antibody),而将能引起抗体产生的物质统称为抗原(antigen)。19 世纪末发现免疫溶菌现象,并证实参与该现象的除特异性抗体外,还需要血清中一种热不稳定的非特异性物质,即补体(complement)。

由于抗体、抗原和补体概念的形成,人们开始研究它们的理化性质,并探讨抗原-抗体反应特异性的化学基础,逐渐形成免疫化学研究领域。

20 世纪初,应用偶氮蛋白的人工结合抗原研究抗原-抗体反应的特异性,发现抗原分子的某些特殊化学基团(即抗原决定基)决定抗原的特异性。至 20 世纪 30 年代,发现抗体主要存在于血清的 Y-球蛋白组分中,其后证明抗体是四肽链结构,藉二硫键连接在一起,并发现抗体分子的氨基端可变区是与抗原特异性结合的部位。60 年代初将抗体统一命名为免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig),可分为 IgG、IgM、IgA、IgD、IgE 五类。

(二) 细胞免疫学发展

1. 免疫系统的解剖学基础 20 世纪 50~60 年代建立了高等动物免疫系统的组织学和细胞学基础,主要成就为:1957 年发现禽类动物腔上囊组织的免疫功能;60 年代初证明了胸腺的免疫功能;1965 年证明了淋巴细胞的免疫功能;1969 年提出了 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞亚群的概念;60 年代末证明了淋巴细胞在周围淋巴组织的分布与定位。另外,还证实所有的免疫细胞均来源于骨髓多能造血干细胞。在此基础上,近十余年来对淋巴细胞分化、发育和死亡方式的微环境及其信号转导、淋巴细胞的类别及其亚类、以树突状细胞(dendritic cell, DC)为代表的抗原递呈细胞及其生物学功能、NK 细胞的表面受体及其生物学特征等开展了深入研究。

2. T 淋巴细胞生物学特征 T 淋巴细胞成为 20 世纪 70~80 年代的重要研究领域,其进展包括:70 年代证明体内存在辅助性 T 淋巴细胞和抑制性 T 淋巴细胞,二者对免疫应答发挥重要的调节作用;1983 年证实小鼠和人 T 淋巴细胞表面均表达抗原受体(T cell antigen receptor, TCR),其由异二聚体肽链组成,可特异性识别抗原和 MHC 分子;80 年代证明人 TCR 基因与 Ig 基因相似,亦由多个基因片段组成,也存在基因重排现象,由此阐明了 TCR 多样性和免疫应答特异性的遗传学基础。

3. 细胞免疫和体液免疫应答 1942 年发现了结核菌素反应并非由抗体引起,而是由致敏细胞引起,从而证实机体除能产生体液免疫外还能形成细胞免疫。至 70 年代,逐步阐明了免疫应答的机制:发现 B 淋巴细胞表达膜表面免疫球蛋白,即 B 淋巴细胞抗原受体(B cell antigen receptor, BCR),并证明其是 B 淋巴细胞的特征性表面标志;证明 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞在抗体产生中的相互作用;发现巨噬细胞是参与免疫应答的重要细胞,进一步证明免疫应答涉及多细胞的相互作用,并初步揭示了淋巴 B 细胞识别、活化、分化和效应机制。

4. 免疫耐受及其细胞学机制 1945 年发现了异卵双生小牛体内发生血型嵌合现象,证明了天然耐受的存在。1953 年通过动物实验发现了对抗原特异性不应答的免疫耐受。澳大利亚免疫学家 F. M. Burnet 提出克隆选择假说,对耐受的形成作如下解释:胚胎期个体的免疫系统与自身抗原接触,自身抗原特异性的细胞克隆可被清除或处于禁闭状态,使成年个体失去对“自身”抗原的反应性,即产生自身耐受。

5. 抗体生成的理论 从 19 世纪末至 20 世纪中叶,提出许多有关抗体生成的理论,其中重要者为:①1897 年提出“侧链学说”,认为进入体内的外毒素与存在于细胞表面的抗毒素特异性

结合,由此刺激细胞产生更多的抗毒素,并可由细胞表面脱落至血液;②20世纪30年代提出“模板学说”,认为抗体是以抗原为模板而生成。至50年代末,以前人的研究成果为基础,Burner提出了抗体生成的克隆选择(clonal selection)学说(图1-8)。其基本论点为:体内存在随机形成的多样性免疫细胞克隆,每一克隆的细胞表达同一特异性受体;抗原进入体内后,与相应抗原受体结合,即选择表达特异性受体的免疫细胞与之反应,致该细胞发生克隆扩增,产生大量后代细胞,合成大量具有相同特异性的抗体。该学说的提出被视为免疫学发展史上一个里程碑式的成就,其不仅阐明了抗体产生机制,同时解释了抗原识别、免疫记忆、自身耐受以及自身免疫应答等重要的免疫生物学现象。有关一个细胞克隆产生一种特异性抗体的预见,在1975年被单克隆抗体技术所证实。

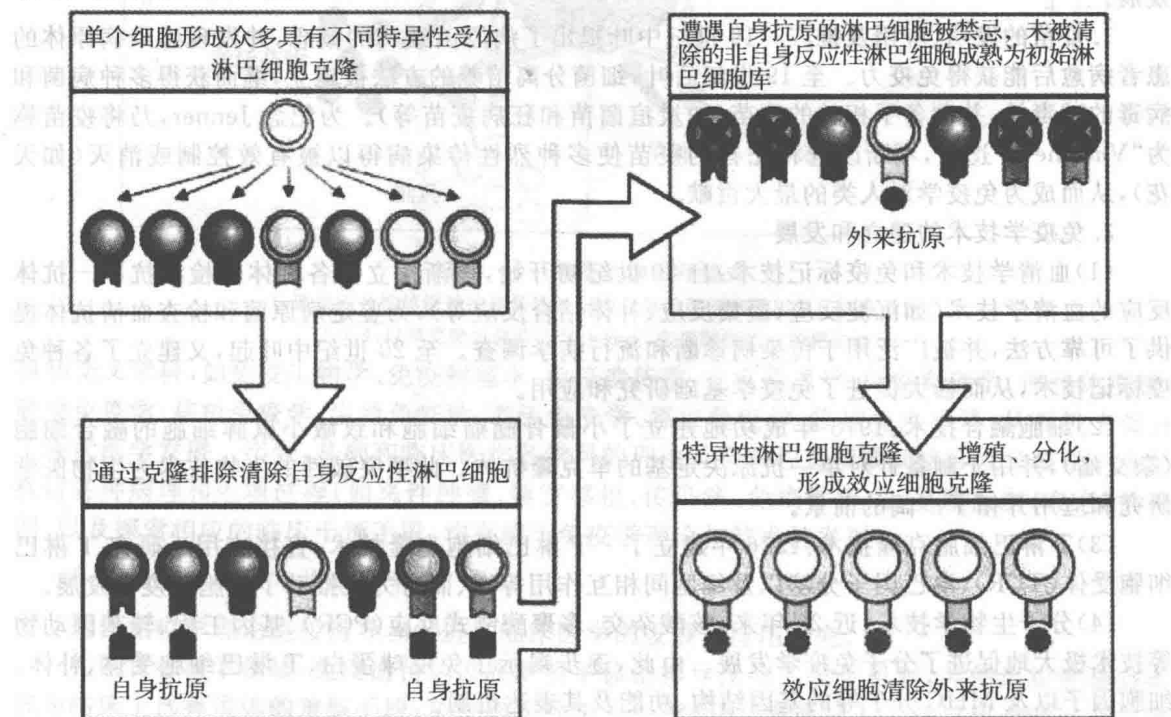


图1-8 抗体生成的克隆选择学说

(三) 分子免疫学发展

1. 抗体多样性的遗传学研究 上世纪70年代,通过克隆出编码Ig分子V区和C区的基因,证明编码免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)肽链的基因是由胚胎期彼此分隔的基因群组成,它们在B淋巴细胞分化发育过程中通过重排和拼接才能编码并表达产物(即产生Ig),由此阐明了Ig分子抗原结合部位多样性的起源,以及遗传和体细胞突变在抗体多样性形成中发挥的关键作用。

2. 细胞因子的陆续发现与应用研究 自上世纪80年代以来,陆续发现了一系列细胞因子,通过深入研究它们的生物学特征,已证实细胞因子具有广泛的生理功能,参与多种疾病过程的发生和发展,也可用于临床治疗。

3. T淋巴细胞的特异性识别、激活和效应机制 上世纪90年代发现了T淋巴细胞识别抗原的MHC限制性。至90年代,发现T淋巴细胞活化需要双信号作用,即TCR与抗原肽一