

# 免疫学概览

HOW THE IMMUNE SYSTEM WORKS

第4版

Lauren Sompayrac 著 赵欣敏 张峰 译



北京大学医学出版社

责任编辑：董采萱

封面设计：DESIGN STAR  
设计

# 免疫学概览

## 有关该书的评论

《免疫学概览》帮助过成千上万名学理解他们又大又厚的免疫学教材。在本书中，Sompayrac博士删掉了术语和细节，用一种简单的语言揭示了这门复杂学科的实质。

通过15个易懂的讲座，再加上Sompayrac博士独特的幽默诙谐，以及迷人的类比写作方法，本书提供了概览式的介绍，同时也讨论了免疫系统各个成员间的相互作用。

第4版全面升级，涵盖了当今免疫学的最新内容，并包括了诸如B细胞和T细胞记忆、T细胞激活、疫苗、免疫缺陷病及癌症等内容。

不管你是学习免疫学的新手，还是已经具有一定基础，此书都可以让你以一种很享受的方式来接触免疫学中的这些重要概念。你不需要有任何免疫学的基础知识就能从中获益。

## 前几版的读者评论

书中的语言来自一名真实的老师，他对这门学科的热情极具感染力。身边有太多干巴巴的“学术”或者“科学”教材，相比之下，这本书让人感觉很新颖。

—— 德克萨斯大学Dallas西南医学中心医学专业学生

就好像沉浸在一场谈话中一样，这本书能够在现实、诙谐和历史间穿越、平衡。其中的类比和比喻让这么“臭名昭著”的学科变得在几天内就能被你轻松领悟。……这是一本知识读物，也是一本娱乐读物。

—— 东弗吉尼亚医学院医学专业学生

这是我所拥有的最好的教材！我是一名一年级的兽医专业学生。这是一本教科书，我很高兴买了它！书很薄，超容易阅读。读这本书就像在读一个好故事。我认为这本书对每个学习免疫学课程的人来说都是必需的。

—— 亚马逊网站评论员

Copies of this book sold without a Wiley sticker on the cover are unauthorized and illegal.

ISBN 978-7-5659-1315-0



9 787565 913150 >

定价：50.00元

# 免疫学概览

How the Immune System Works

(第4版)

原 著 Lauren Sompayrac

主 译 赵欣敏 张 峰

北京大学医学出版社

## MIANYIXUE GAILAN (DI 4 BAN)

### 图书在版编目 ( CIP ) 数据

免疫学概览：第4版 / (美) 松佩拉克著；赵欣敏，张峰译。

—北京：北京大学医学出版社，2016. 10

书名原文：How the Immune System Works

ISBN 978-7-5659-1315-0

I. ①免… II. ①松… ②赵… ③张… III. ①医学-免疫学

IV. ① R392

中国版本图书馆CIP数据核字 (2016) 第014776号

北京市版权局著作权全国登记号：图字：01-2014-3445

How the Immune System Works, Fourth edition

Lauren Sompayrac

ISBN: 9780470657294/0470657294

This edition first published 2012 © 2012 by John Wiley & Sons, Ltd.

All rights reserved. Authorised translation from the English language edition published by John Wiley & Sons Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with Peking University Medical Press and is not the responsibility of John Wiley & Sons Limited. No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyright holder, John Wiley & Sons Limited.

Simplified Chinese translation copyright © 2016 by Peking University Medical Press.

All rights reserved.

### 免疫学概览 ( 第4版 )

---

主 译：赵欣敏 张 峰

出版发行：北京大学医学出版社

地 址：(100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

电 话 发行部 010-82802230；图书邮购 010-82802495

网 址：<http://www.pumppress.com.cn>

E-mail: [booksale@bjmu.edu.cn](mailto:booksale@bjmu.edu.cn)

印 刷：北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销：新华书店

责任编辑：董采萱 责任校对：金彤文 责任印制：李 喙

开 本：889mm × 1194mm 1/16 印张：8.5 字数：251千字

版 次：2016年10月第1版 2016年10月第1次印刷

书 号：ISBN 978-7-5659-1315-0

定 价：50.00元

版权所有，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)



## 译者介绍

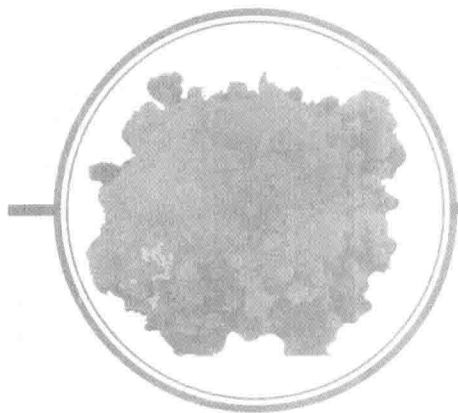


赵欣敏，德国 Marburg 大学现代语言学专业硕士，2010—2011 年于美国华盛顿大学交流学习。研究方向为双语教学理论与实践。多年来一直从事口译教学及翻译评估研究工作。现为内蒙古农业大学外国语学院副教授，教授的课程包括大学英语、翻译技巧与实践，以及国家英语四、六级和 TOFEL、GRE 及出国语言培训课程。曾参与多项语言类国际合作项目的研究工作，参编了多部英语教材，主持一项德语教育教学研究专项，并承担一项省级翻译科研项目。



张峰，2000 年于内蒙古大学生命科学学院国家基地班获得理学学士学位，2006 年于中科院上海应用物理研究所获得理学博士学位，2007—2010 年先后在德国慕尼黑大学（博士后）、马尔堡大学（研究组长）和美国华盛顿大学（研究员）从事纳米生物医学方面的研究工作。2011 年被内蒙古农业大学以首位年薪制聘任教授引进，并入选内蒙古自治区草原英才人才工程项目。近年来为生命科学学院学生以双语授课的形式讲授免疫学、专业英语和纳米生物技术等课程。主编教材《细胞工程》（中国农业大学出版社），在被 SCI 收录的期刊上发表约 50 篇文章，其中包括 *Angewandte Chemie International Edition*、*Small*、*ACS Nano* 和 *Nature Nanotechnology* 等国际权威杂志。正在主持 2 项国家自然科学基金和 1 项内蒙古自治区攻关项目。目前担任内蒙古农业大学生命科学学院的教学副院长，《基因组学与应用生物学》杂志编委，中国生物化学与分子生物学学会农业分会理事，内蒙古生物工程协会常务理事等职位。





## 译者前言

我第一次接触 Lauren Sompayrac 博士的 *How the Immune System Works* 是因为我的一位教授双语免疫学课程的大学同事因出国访问而需要有人代替她为本科生教授这门课程。因为我是刚刚被引进的教师，所以对我来说讲什么都是一样的（艰难）。因此，我开始寻找一本适合生命科学院制药工程专业双语免疫学课程的书。最后，我锁定了 Sompayrac 博士的这本书，而且还找到了由化学工业出版社出版的原著第 2 版的中译本——《免疫学概览》。我大概花了 2 天时间就轻松读完了整本《免疫学概览》。对于我这样一位从没有上过免疫学课程的人来说，这本书给我的感觉非常美妙——有种一读就不能停下的感觉（这种感觉我只有在看电视连续剧时才有过）。所以，带着一种强烈的兴趣或者好奇心，我很快通读了一遍。的确，就如 Sompayrac 博士所讲，这本书不是写给哪个教授的，而是写给那些准备学习免疫学这门课程的学生的，而我自己就先做了回这门课程的学生。由于学校为这门课程设置了双语教学的要求，所以我很快又通读了一遍英文原著 *How the Immune System Works*，虽然我的英文水平并不高（1999 年考国家六级 71.5 分，再加上近 5 年的国外实战），但是 Sompayrac 博士简单、精炼而又不乏幽默的写作方式，使想象力还比较丰富的我犹如置身于 Sompayrac 博士的免疫学课堂一般，他所讲内容中的那些精确类比让我这样的“门外汉”也能在瞬间理解那些本来纷乱复杂的免疫系统工作原理。是的，我不得不承认，Sompayrac 博士是一个伟大的教育家，与其一开始就被那些又厚又重的免疫学教材及其数不胜数的概念、错综复杂的相互作用等吓倒，还不如接受一种“摒弃细节 - 抓主干 - 弥补细节”

的认知方式，难道我们的大脑会不喜欢这样一种方式吗？事实上，我个人认为这也是人类认知方法的一种进化过程，而这正是 Sompayrac 博士在此书中所采取的讲授方式。在他的引导下，免疫系统的整体框架及那些成员们之间的相互协作很快就层次分明地在我的大脑中建立起了三维结构体系，而且我越读到后面，这个体系就越饱满。太神奇了，我只花了大概 1 周时间，就完全建立了讲授免疫学的自信，而且我也把此书郑重地推荐给我班上的所有同学。

鉴于免疫学的迅猛发展，此书的原著已经出版了第 4 版，而且在第 2 版译著中，我们也发现了一些翻译的错误及不妥之处，有些错误可能会误导学生，所以我们认真地对原著第 4 版进行翻译，争取让更多的学生及对免疫学感兴趣的人们可以通畅地阅读。

我作为一个生命科学家，不仅从中获益匪浅，而且在教育教学改革方面也深受启发，意识到“方法适当可事半功倍”。此书是少数几本能让我读过两遍后就能对整个框架体系以及细节和相互关系形成印象的教材，这真的要感谢 Sompayrac 博士英明的讲授方式。这本书不仅可以作为大学生、研究生和教授们的教材，还是一本适合所有人（无论你有没有生物医学的基础知识）阅读的畅销书，因为这些知识对于我们了解自身的健康及以后寻医看病都具有非常重要的科普意义。

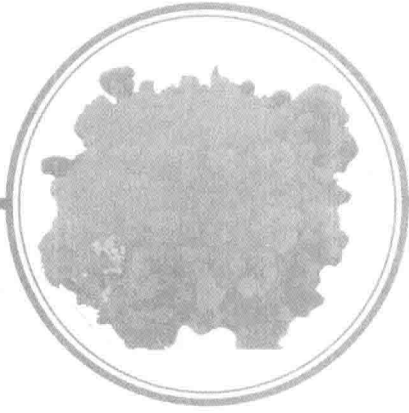
在这本第 4 版的译著中，我们继续保留了第 2 版译著的译名——《免疫学概览》，以便那些曾经读过第 2 版中译本的读者能够有一种“系统升级”的感觉。在这一版中我特别邀请了专攻英语双语教学的赵

欣敏教授一起翻译，经过我们两人的反复推敲和修改，最终将很多难以理解的句式简化成了比较适合中文文法的语句，当然，同时我们也尽量保留了原著作者所要表达的意思。在此书即将完稿之际，我和赵欣敏教授要特别感谢我的几位研究生的鼎力帮助：感谢袁鸣女士对本书中所有图片的处理及最后排版工作中的辛勤努力，感谢马宇星女士与高海洋先生在校稿过程中耐心细致的帮助。最后，也非常感谢我们的家人

在此期间的默默支持和理解。也将此书特别献给我的小天使，她总是“威胁”我：“爸爸，你不跟我玩，我就给你美啰！”

张 峰

2016年2月9日于呼和浩特



## 原著致谢

感谢 Mark Dubin、Linda Clayton、Dan Tenen、Jim Cook、Tom Mitchell、Lanny Rosenwasser 和 Eric Martz 博士，他们对前几版的重要评论对我来说非常有帮助。也感谢 Diane Lorenz 为第 1 版和第 2 版绘制了插

图，在这本书中我们也能看到她的精彩作品。最后，我想感谢 Vicki Sompayrac，她的很多英明建议让本书的可读性变得更强，而且在最后草稿的编写中她也做出了无与伦比的贡献。





## 如何使用本书

之所以撰写《免疫学概览》是因为我在市面上找不到一本能够让我的学生总览免疫系统的书。当然如果有钱，你可以去买很多编得很好而且很厚的免疫学教材，但是这些书中总是充满了每一个可能存在的细节。如果想要总结一下所学的知识，你可以选择很多很好的“评论性著作”，但是这些书却无法教会你“免疫学”。其实你要的是一本篇幅较短的，用简单的语言告诉你免疫系统是如何在一起配合的，没有太多术语和细节的，能把免疫系统的整个工作画面呈现在你眼前的书。

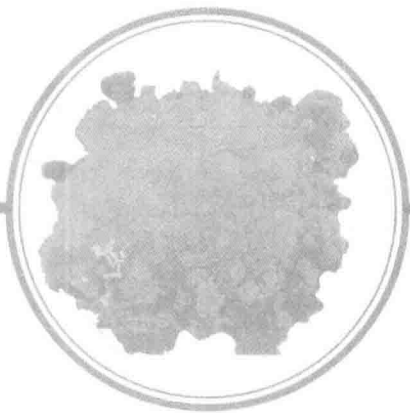
《免疫学概览》是以“讲座”的方式撰写的，因为我想就像让大家都坐在一间教室里一样直接地告诉你。虽然第一讲是一个轻松的概述，给你一个学科的快速启蒙，但是你很快就能发现这一讲并不只是“婴儿（阶段的）免疫学”。《免疫学概览》以概念驱动的方式分析了免疫系统的各成员如何为了保护我们免遭疾病而一起工作，以及他们利用这些方式的原因。从第二讲到第十讲，我主要聚焦于单个成员和他们之间的相互作用。这几个讲座都比较短，所以你也只用几个下午的时间就能全部读完。事实上，我也强烈建议你开始时快速读完第一讲到第十讲，其实就是让你对这门学科有一个全面的认识，因为如果你每周读一讲，在你的脑海中就不会形成一个全局的概念。所以请不要在一开始就准备用“学习”的方式来读这十个讲座。你甚至都不应该让每讲末尾的那些思考题打扰

到你的逻辑，所以我建议你直接跳过这些思考题。然后，一旦你对这个系统有“感觉”了，可以返回来多花一点时间来搞清楚这十讲中的“怎么样”和“为什么”。

从第十一讲到第十四讲，我对艾滋病（获得性免疫缺陷综合征，AIDS）病毒、疫苗、过敏、自身免疫病以及癌症进行了讨论。这些讲座将会让你通过检测免疫系统工作的几个实际例子来“体验”一下前面讲座中所学到的知识。而且在第十五讲（免疫系统的评论）中，我将会帮助你从全局观念来了解我们的免疫防护有多么精彩。所以我建议你第一讲到第十讲读完两遍后，再读最后面的五讲。如果你按照这种方式阅读完这本书，我想你会惊奇地发现自己竟然理解了这么多免疫系统的原理。

从一些编排来看，《免疫学概览》可以作为一大门课程中的免疫学部分来对待。作为本科生或者研究生的一学期课程来说，也许你的教授会把本书作为一本综合教材的指南。在这种情况下，随着课程的进行，通过复习《免疫学概览》中一些适当的讲座，本书可以帮助你研读那些细节的时候还能保持一个整体的印象（全局观念）。说实话，这些细节很容易让人迷失方向。

不管你的教授如何利用此书，你都应该牢记这重要的一点：此书并不是写给你的授课老师，而是写给你的！



# 目 录

## 第一讲 概 述 ..... 1

物理屏障 .....	1
固有免疫系统 .....	1
适应性免疫系统 .....	4
抗体和B细胞 .....	4
通过模块设计产生抗体多样性 .....	5
克隆选择 .....	5
抗体做什么 .....	6
T细胞 .....	7
抗原提呈 .....	8
适应性免疫系统的激活 .....	9
二级淋巴器官 .....	9
免疫记忆 .....	10
自身耐受 .....	10
固有免疫系统和适应性免疫系统的比较 .....	10
固有免疫系统的规则 .....	11
结语 .....	11

## 第二讲 固有免疫系统..... 12

补体系统 .....	12
旁路途径 .....	12
凝集素激活途径 .....	14
补体系统的其他功能 .....	14
专职吞噬细胞 .....	15
巨噬细胞——免疫系统的“哨兵” .....	15
中性粒细胞——免疫系统的“步兵” .....	16
中性粒细胞如何离开血液 .....	16

中性粒细胞的逻辑 .....	17
自然杀伤细胞 .....	18
固有免疫系统——协同努力 .....	19
一种程度应答 .....	20
固有免疫系统如何对付病毒 .....	20
总结图 .....	20

## 第三讲 B细胞和抗体 ..... 22

B细胞受体 .....	23
BCR怎么转导信号 .....	24
B细胞怎样被激活 .....	25
类型转换 .....	27
抗体的种类及其功能 .....	27
IgM抗体 .....	27
IgG抗体 .....	28
IgA抗体 .....	29
IgE抗体 .....	30
体细胞高突变 .....	31
B细胞的职业选择 .....	32
总结图 .....	32
思考题 .....	32

## 第四讲 抗原提呈的魔力..... 34

MHC I 型分子 .....	35
MHC II 型分子 .....	35
MHC I 型分子的抗原提呈 .....	35
MHC II 型分子的抗原提呈 .....	37

## 2 目 录

抗原提呈细胞 .....	37	第七讲 二级淋巴器官和淋巴细胞的转运···	61
激活的树突细胞 .....	38	淋巴滤泡 .....	62
旅行中的树突细胞 .....	39	高内皮小静脉 .....	63
激活的巨噬细胞 .....	40	二级淋巴器官之旅 .....	63
激活的B细胞 .....	40	淋巴结的结构 .....	63
非典型MHC分子和脂质的提呈 .....	41	淋巴结是激活的中心 .....	64
MHC I型分子提呈的逻辑 .....	41	淋巴结的舞蹈艺术 .....	65
MHC II型分子提呈的逻辑 .....	42	派尔集合淋巴结 .....	65
MHC蛋白质和器官移植 .....	43	脾 .....	66
总结 .....	43	二级淋巴器官的逻辑 .....	67
总结图 .....	43	淋巴细胞的运输 .....	68
思考题 .....	45	母亲为什么亲吻她们的婴儿 .....	69
思考题 .....	45	思考题 .....	69
<b>第五讲 T细胞的激活 .....</b>	<b>46</b>	<b>第八讲 抑制免疫系统·····</b>	<b>70</b>
T细胞受体 .....	47	避免过度反应 .....	71
传统T细胞 .....	47	减弱免疫反应 .....	72
非传统T细胞 .....	47	钝化系统 .....	72
T细胞受体怎样转导信号 .....	48	生命是短暂的 .....	73
CD4和CD8共受体 .....	49	精疲力竭 .....	73
共刺激 .....	50	思考题 .....	74
Th细胞激活的延时照片 .....	50	<b>第九讲 耐受诱导和MHC限制 .....</b>	<b>75</b>
杀伤细胞如何被激活 .....	51	胸腺 .....	76
思考题 .....	52	MHC限制 .....	76
<b>第六讲 工作中的T细胞 .....</b>	<b>53</b>	MHC限制的逻辑 .....	77
树突细胞作为免疫系统团队的“教练” .....	54	自身耐受测试 .....	77
Th1型Th细胞 .....	55	毕业 .....	78
Th2型Th细胞 .....	55	MHC限制和耐受诱导之谜 .....	78
Th17型Th细胞 .....	56	由漠视引起的耐受 .....	79
Th0型Th细胞 .....	57	二级淋巴器官中的耐受诱导 .....	80
Th细胞轮廓的锁定 .....	57	外周耐受 .....	80
小结 .....	57	激活诱导的死亡引起的耐受 .....	81
迟发型超敏反应 .....	58	B细胞耐受 .....	81
CTLs如何杀戮 .....	58	生发中心内B细胞耐受的维持 .....	81
结语 .....	59	总结图 .....	82
总结图 .....	59	思考题 .....	82
思考题 .....	59		

**第十讲 免疫记忆.....84**

固有记忆 .....	85
适应性记忆 .....	85
B细胞的记忆 .....	86
T细胞的记忆 .....	86
记忆细胞的特性 .....	87
比较B细胞、T细胞的记忆 .....	87
如何维持B细胞和T细胞的记忆 .....	88
固有记忆对战适应性记忆 .....	88
思考题 .....	88

**第十一讲 疫苗.....89**

生成记忆型Th细胞和B细胞 .....	90
生成记忆型杀伤细胞 .....	90
疫苗开发的策略 .....	90
非感染性疫苗 .....	90
减毒疫苗 .....	91
载体疫苗 .....	92
会有艾滋病疫苗吗? .....	92
思考题 .....	93

**第十二讲 免疫系统的故障.....94**

一种正常免疫应答导致的病理情况 .....	94
免疫调节缺陷导致的疾病 .....	95
为什么有些人有过敏症? .....	96
遗传 .....	97
过敏症的治疗 .....	98
自身免疫疾病 .....	98
分子的拟态 .....	99
炎症和自身免疫疾病 .....	99

自身免疫病例 .....	100
思考题 .....	101

**第十三讲 免疫缺陷..... 102**

遗传缺失导致免疫缺陷 .....	102
艾滋病 .....	103
HIV-1感染 .....	103
HIV-1对战免疫系统 .....	104
带着艾滋病生活 .....	105
思考题 .....	105

**第十四讲 癌症和免疫系统..... 106**

癌症是一种调控系统的问题 .....	106
癌细胞的分类 .....	107
癌症的免疫监视 .....	108
细胞毒性T细胞和自发性肿瘤 .....	108
细胞毒性T细胞和癌变的血细胞 .....	109
细胞毒性T细胞和病毒相关性肿瘤 .....	110
巨噬细胞和NK细胞介导的免疫监视 .....	110
接种疫苗来预防病毒相关性癌症 .....	111
思考题 .....	112

**第十五讲 免疫系统的评论..... 113**

我们被攻击了! .....	114
评论免疫防御 .....	114
免疫系统的弱点 .....	115
糟糕的设计? .....	116

**中英文术语对照表..... 117**

# 第一讲

## 概述

免疫学是一门很难学的课程，这是因为以下几个原因。首先，免疫学中涉及很多很细节的内容，而且有时候这些细节会影响你对免疫学整体框架概念的掌握。为了解决这个问题，我们在这本书中将尽量让大家把注意力集中在免疫学的整体知识框架之上，而对于那些很细节的东西，你完全可以很容易地从其他地方获得。其次，在免疫学中，几乎每一条规则背后总会有例外存在，这是免疫学难学的第二个原因。然而免疫学家却非常喜欢这些规则之外的例外，因为这些例外常常可以为研究免疫的功能提供重要线索。现在我们就要开始学习这些规则了。当然了，我们也会时不时地碰到一些例外，但是我们不会以它们为主的。我们的目标就是去检查免疫系统，并找出它的本质。第三个让我们感到免疫学难学的原因是：这门学科的知识仍然在不断的发展更新中。因此你将会看到，免疫学中仍然存在很多未知的问题，而且有些今天看起来正确的事也许明天就会被证实是错误的。我将尽力让你感受一些目前被认可的免疫学系统原理，但也会时不时探讨一些免疫学家们提出的假说。不管怎样，你要记住：虽然我尽可能地跟你实话实说，但是有些东西还是有可能在将来发生变化（也许就在你读这本书的时候）。

我想免疫学课程难学的主要原因是：整个免疫系统是一个包含很多成员的“集团”，而且这些成员间还存在相互作用。想象一下你刚打开电视看一场美式足球（橄榄球）比赛，此时特写镜头正对着场中的一名球员（比如边锋），在这个镜头中你看到他在场内全速奔跑，然后又停下，你肯定想不通他在做什么。

可后来如果你在大屏幕上观看整场比赛时，你就会明白：这个边锋带着两个后卫在场上跑，使门卫失去后卫的掩护，从而接到传球并触底线得分。免疫系统很像一支美式足球队，它就是通过球员们间互相协作来完成的一个网络，而如果你只盯着一个球员看，是怎么都不会看懂的，所以你必须纵观全局。这就是我们这一讲的目的，你也可以称这是一次“动态免疫学”讲座。在这一讲中，为让你能对这些成员间的相互协作有个大概的了解，我先带大家快速参观一下免疫系统。然后在接下来的几讲中，我们再回过头来仔细地了解这些成员的资料及他们间的相互作用。

### 物理屏障

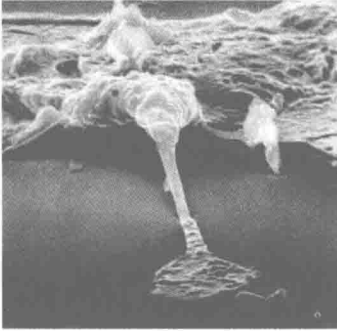
我们抵御入侵者的第一道防线是由一些物理屏障所组成。如果病毒、细菌、寄生虫和真菌想要入侵我们，首先必须得穿过这些屏障。皮肤被认为是主要的物理屏障，但其实皮肤只有  $2\text{ m}^2$  的面积。而我们的消化道、呼吸道和生殖道的内表面黏膜总共有约  $400\text{ m}^2$  的面积（大约是两个网球场大小）。我想说的重点是：我们必须保护这个巨大的屏障。

### 固有免疫系统

任何攻破皮肤或黏膜屏障后的入侵者都会受到我们的第二道防线——固有免疫系统的迎接。免疫学家们之所以称之为“固有”，是因为这一道防线似乎是所有动物天生就具有的。事实上，固有免疫系统所用

的一些武器已经存在了近5亿年。那它们是如何工作的呢？下面让我举个例子来秀秀这个惊人的固有免疫系统的工作原理。

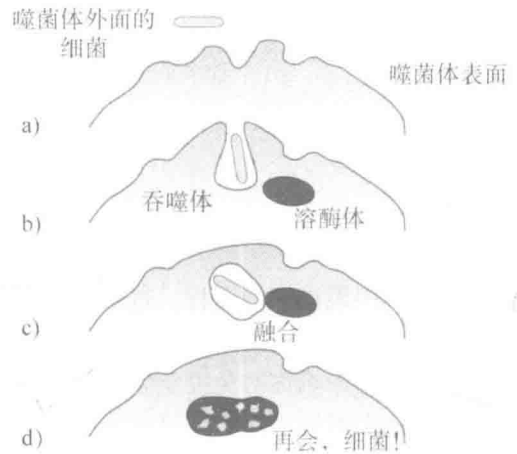
想象一下当你洗完澡正要从热水中走出来踩到浴缸台子上时，突然发现自己的大脚趾上扎到了一块很大的碎片。这个碎片上有很多细菌，用不了几小时你就会注意到扎伤部位变得又红又肿（除非你在泡澡的时候喝多了）。这些迹象表明你的免疫系统已经开始生效了。在你的组织中，一群群的白细胞正迁移过来，保卫你免遭这些细菌的攻击。对我们而言，组织看似非常密实，但那是因为我们体型庞大。而在细胞看来，组织有点像一块大海绵，因为单个细胞能在它的孔中非常自由地移动。巨噬细胞就是一种驻扎在你组织中的防御细胞之一，也是固有免疫系统众多成员中名气最大的。假如你是一个细菌，巨噬细胞就将会是你在那块碎片上最后看到的细胞了。下面这张电子显微照片就是一个巨噬细胞正要吞噬一个细菌的情况。



你会想到这个巨噬细胞不仅仅是靠运气才碰到这个细菌。对，事实上这个巨噬细胞已经感觉到了这个细菌的存在，所以正在伸出一只“脚”去抓它。但是巨噬细胞是怎么知道哪里有细菌的呢？答案是：在巨噬细胞表面有许多触角（受体），这些分子能通过普通微生物入侵者的特征，识别出它们是“危险分子”。比如细菌的细胞壁是由脂肪和碳水化合物组成的，而这些分子在人类体内一般是不存在的。对巨噬细胞来说这些外来的分子代表了这样的信号：“找到我并吃掉我”。事实上，当巨噬细胞探测到危险分子时，它们就开始爬向那些正在散发这些外来分子的微生物。

当巨噬细胞遇到一个细菌时，它首先会把这个细菌吞食进一个被称为吞噬体的小袋（泡）中。这个小泡随后被带进巨噬细胞的内部，然后与另一个被称为溶酶体的小泡相融合。溶酶体含有很多能够破坏细菌的强化学物质和酶。事实上，这些物质的破坏力太强

了，以至于如果它们被释放到巨噬细胞内就会连巨噬细胞一块杀死，所以它们被保留在小袋中。利用这个英明的策略，巨噬细胞就能够消灭入侵者而不会“因踢了一脚而把自己连累进去”。这整个过程就被称为吞噬作用，下面的这一系列图片就向你展示了整个过程发生的过程：

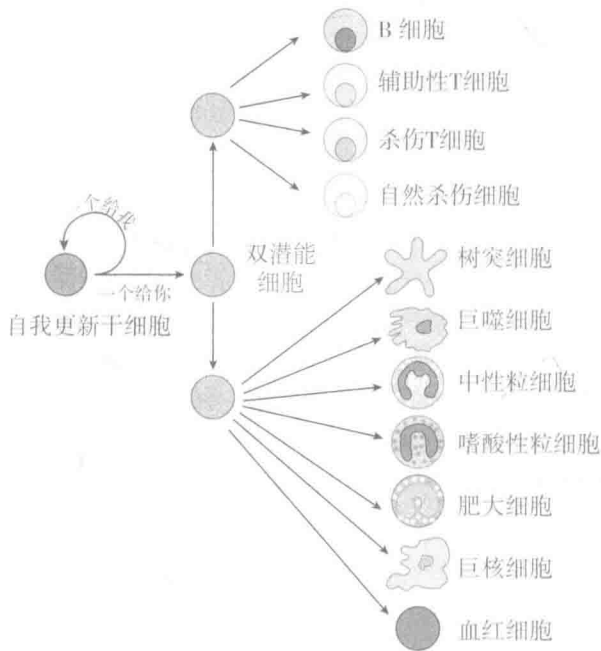


巨噬细胞已经存在了很长时间。事实上，巨噬细胞所使用的摄食技术只是变形虫摄食策略的一种升级版，而变形虫已经在地球上游荡了25亿年。你也许会问：为什么这种生物叫做巨噬细胞（macrophage）呢？当然“巨”（macro）的意思是“大”，所以巨噬细胞就是一个很大的细胞；“噬”（phage）本源自希腊文，意思是“吃”。因此，巨噬细胞就是一个巨大的猎食者。事实上，除了抵御入侵者，巨噬细胞还能充当清洁工。它几乎什么都吃。免疫学家们利用它的这个好胃口可以轻易把它们从其他细胞的混合物中分离出来。原理很简单：先给巨噬细胞喂食铁屑，然后再用一个小磁铁即可办到。不信你可以试试！

巨噬细胞是从哪里来的呢？事实上，你身体内的巨噬细胞和所有的其他血液细胞都是在骨髓中制造出来的，它们都来自一种能够自我更新的细胞，这种细胞被称为“干细胞”，即所有的血液细胞可以从这个主干上“枝生”出来。通过自我更新，也就是说，当一个干细胞生长并分裂为两个子细胞时，它遵循“一个给你，一个给我”的原则，从而使其中的一个子细胞可以继续作为干细胞，而另外一个则可以变为成熟的血液细胞。这种持续自我更新的策略，能确保我们总会留下足够的血液干细胞来继续产生成熟的血液细胞。



当每一个子细胞成熟时，它就要做出选择，决定将来要成为哪种血液细胞。你能想象到这种选择并不是随机的，而是通过小心控制来确保你的每种血液细胞都够用。例如，一些子细胞变成了红细胞，它们能捕获肺中的氧气并运送到你身体的各个部位。事实上，我们的干细胞“工厂”必须保持每秒制造 200 万个新红细胞的速度，只有以此速度产生的细胞才能取代那些由于正常磨损而损失的细胞。其他干细胞的后代可能会变成巨噬细胞、中性粒细胞或者其他类型的“白”细胞。就像白葡萄酒实际并不是白色的一样，这些细胞也不是白色的。它们实际上没有任何颜色，但是生物学家在名字中用了“白”，只是想说明这种细胞缺乏血红素，所以不是红色的。下图显示了一个干细胞可以形成多种不同的血液细胞。



当那些将来会成熟为巨噬细胞的细胞们离开骨髓并进入血流中时，此时它们被称为单核细胞。总的来说，在你的血液中任何时候都有大约 20 亿个这样的细胞一直循环着。这似乎有点恐怖，但你应该为它们的存在感到高兴。如果没有它们，你就会身陷困境。单核细胞在血液中的平均寿命是 3 天。在这段时间里，它们游动到毛细血管，并寻找毛细血管内皮细胞间的缝隙。这些毛细血管其实就是我们血管的“穷途末路”。毛细血管的内皮细胞长得有点像鹅卵石，单核细胞可以从这些内皮细胞的间隙中以伸出伪足的

方式离开血液并进入组织中，最终成熟为巨噬细胞。一旦进入组织中，大多数巨噬细胞就开始到处闲逛，充当清洁工并时刻等待你“扎到那块碎片”，这样它们就可以做点真正的工作了。

当巨噬细胞吃掉扎入你脚部的那个碎片上的细菌，它们就会释放出一些化学物质，这些化学物质会让伤口附近的血流量增加。正是因为这个区域血液的聚集，你的脚趾才会发红。这些化学物质中有的还会引起血管壁细胞的收缩，从而在它们之间会空出多余的空间来让毛细血管向组织渗出液体。这些渗出的液体又会导致受伤部位的肿胀。另外，巨噬细胞释放的化学物质还会刺激伤口周围组织中的神经，让它们传递痛觉信号到你的大脑，来提醒你脚趾的某些区域有些不太正常。

在与细菌的战斗期间，巨噬细胞也能产生并释放（分泌）一些被称为细胞因子的蛋白质。这些细胞因子是一类有点像激素的信使分子，作用是促进免疫系统细胞之间的交流。一部分细胞因子会提醒正在附近毛细血管中游动着的单核细胞以及其他免疫细胞，战斗已经打响，并且作用于这些细胞使它们从血液中渗出去帮助那些正在与快速增殖细菌战斗着的细胞。由于固有免疫系统驱除入侵者的战斗，在你的脚趾上很快就会产生很强烈的炎症反应。

细想一下这个过程，你会发现这是一个伟大的策略。由于你需要防卫一个非常大的边界，所以需要配备“哨兵”（巨噬细胞）来巡查入侵者。当这些哨兵遭遇到敌人时，它们就会发送信号（细胞因子）来召集更多的防御者到战斗地点。这些巨噬细胞会竭尽所能地拖延入侵者直到援兵到来。因为固有应答涉及不同的战士，如巨噬细胞，它们都具有识别许多最常入侵者的能力，所以你的固有免疫系统通常可以迅速地做出反应，以至于整场战斗在短短数天内就可以结束了。

在固有免疫团队中还有其他成员。例如，除了像巨噬细胞一样以吞噬入侵者为职业的“专业吞噬细胞”外，固有免疫系统还包括补体蛋白和自然杀伤细胞（自杀细胞）。其中，补体蛋白能在细菌上打孔，而自杀细胞则能破坏被细菌、寄生虫和病毒感染的细胞，甚至一些癌细胞。我们将在下一讲中谈更多有关固有免疫系统中的吞噬细胞团队的队员。

## 适应性免疫系统

几乎 99% 的动物都只需要物理屏障和固有免疫系统就可以高枕无忧了。但对于脊椎动物，像我们人类，大自然给我们加入了第三道防御级别——适应性免疫系统。实际上，这个防御系统几乎可以让我们适应性地抵抗任何入侵者。适应性免疫系统很可能是被专门设计来保护我们和其他脊椎动物免受病毒侵害的，因为你将会看到固有免疫系统在对抗病毒时并不是非常有效。

适应性免疫系统存在的一个首要线索可以追溯到 18 世纪 90 年代，当时爱德华·詹纳已经开始给英国人接种疫苗来抵御天花病毒。天花在那个时候是一个主要的健康问题。成千上万人死于该病，还有更多人被残忍地毁了容。詹纳观察到挤奶工经常患上一种叫牛痘的疾病，导致她们的手上产生了很像天花病毒脓疱一样的损伤。詹纳还发现患牛痘的挤奶工从来不会再感染上天花（现在天花被证实是由牛痘病毒的一种近亲病毒所引起的）。

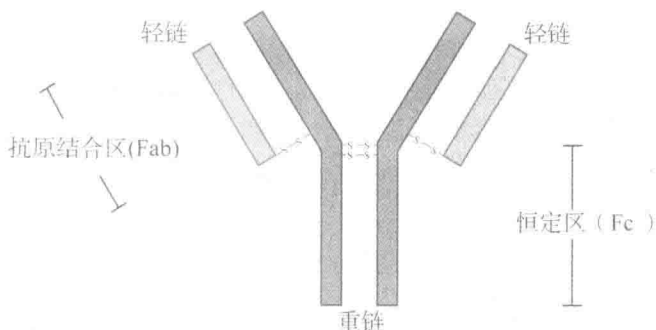
因此，詹纳决定做一个大胆的实验。他收集了一位患牛痘的挤奶女工患处的脓汁，并接种到一名叫詹姆士·菲利普的小男孩体内。随后，当菲利普再接种从天花患者的痘疤中取得的脓汁时，他居然也没有被天花感染。在拉丁语中“vacca”的意思是牛，解释了“vaccine（牛痘苗）”一词的由来。历史上，爱德华·詹纳因为这件事成为了人类的英雄，但我认为真正的英雄是那个小男孩。不信的话你可以想象一下当一个大个子男人手持一只大针管和满管子的脓液接近你时的情景。虽然今天不可能做出这样的事情，但我们还得感激詹纳的实验获得了成功，因为这个成功为疫苗接种奠定了基础，而接种疫苗又挽救了无数人的生命。

天花病毒不是人类经常可以碰到的病毒。所以詹纳的实验表明：如果给人类免疫系统足够的时间去准备，我们的免疫系统可以制造出专门的武器来抵御前所未见的入侵者。重要的是，接种天花疫苗只能抵抗天花病毒和与其亲缘关系较近的病毒，如牛痘病毒。即使菲利普接种了牛痘病毒疫苗，但他仍然还有感染腮腺炎、麻疹及其他疾病的可能。这就是适应性免疫系统的典型特点：仅能针对特殊的入侵者产生适应性的保护措施。

### 抗体和B细胞

最终，免疫学家确定，这些能对抗天花病毒的免疫力来源于被免疫个体血液中循环着的一种特定蛋白

质。这种蛋白质被称作抗体，而能诱导抗体产生的物质则被称为抗原。在上述例子中，牛痘病毒就是一种抗原。下面的示意图展示了一种典型的抗体：免疫球蛋白 G (IgG)。



如上图所示，IgG 抗体分子是由两对不同的蛋白质组成：重链 (Hc) 和轻链 (Lc)。因为拥有这个结构，所以每个抗体分子都具有两只完全相同的“手” (Fab 区域) 用来结合抗原分子。蛋白质是制备抗体而抓捕攻击者的理想分子，因为不同的蛋白质所能折叠成的复杂构型的数目可以非常巨大。

血液中的抗体有 75% 是 IgG，另外还有其他 4 种类型的抗体，即 IgA、IgD、IgE 和 IgM。所有这些抗体都是由 B 细胞产生的。B 细胞是一类在骨髓中产生的白细胞，成熟后就变成了抗体工厂，被称为“血浆 B 细胞”。

除了有能够结合抗原的手臂，抗体分子还存在一个恒定区域 (Fc) 的“尾巴”，它能结合到细胞（如巨噬细胞）表面的受体 (Fc 受体)。事实上，抗体 Fc 区的特定结构决定了抗体的类型（如 IgG 与 IgA），与免疫系统中哪些细胞结合以及如何发挥功能。

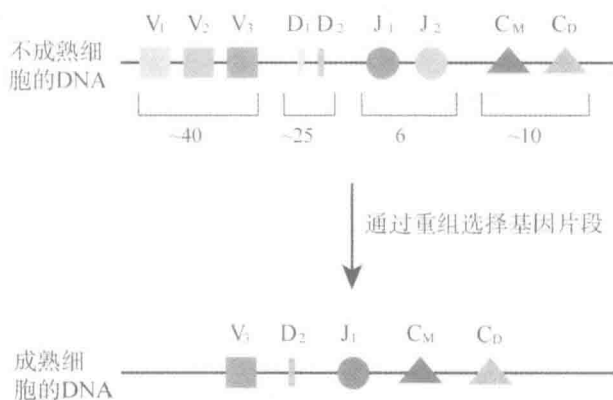
每一个抗体的手臂结合一个特定的抗原（如天花病毒表面的一个蛋白质）。因此，为了能够结合许多种不同抗原，我们就需要许多不同的抗体分子。现在如果我们想要抵抗每种可能入侵的抗体分子（我们确实需要），那么我们得需要多少种不同的抗体呢？对此，免疫学家做过粗略的估计，结果是要想获得理想的结果得需要 1 亿个抗体分子。既然一个抗体的每个抗原结合区是由一个重链和一个轻链组成，我们就可以用 10 000 个不同的重链和 1 万个不同的轻链混搭来得到 1 亿个不同的抗体分子。然而，人类细胞总共有 25 000 个基因，如果每个重链和每个轻链都是由一个不同的基因来编码，那么只为制造抗体就将会用尽大部分 B 细胞的遗传信息。你看这是个问题。

## 通过模块设计产生抗体多样性

1977年日本人利根川进解决了这个谜团——“B细胞如何产生保护我们所需的一亿种不同抗体”，并因为这个发现而获得了诺贝尔奖。当利根川进开始研究这个难题时，(中心)法则告诉他我们的机体中每个细胞的DNA都应该是完全相同的。这很明显，因为卵子受精后，卵子中的DNA被复制了。这些拷贝再传给子细胞，接着它们又在子细胞中被再次复制，并再次传给它们的子细胞，以此类推。因此，如果在复制过程不出现错误，我们的每一个细胞最终都会具有与最初受精卵相同的DNA。然而利根川进推测尽管上述过程一般来说可能是正确的，但也有可能存在例外。他的假设是：我们所有的B细胞起初都拥有一套相同的DNA，但是随着这些细胞的成熟，编码抗体的基因可能发生了改变，而这些改变可能足以产生我们所需的1亿种不同的抗体。

利根川进决定通过比较成熟与不成熟B细胞中编码轻链的DNA序列来验证自己的假设。果然，他发现它们是有差异的，而且差异的方式非常有趣。后来，利根川进和其他人一起发现了成熟抗体基因是通过模块设计的方式被制造出来的。

每个B细胞中编码抗体重链的染色体上有4种类型DNA模块(基因片段)的多个拷贝，分别称为V、D、J和C。每种给定模块的不同拷贝类型之间只是具有一些轻微的差异。例如，我们人类大约有40种不同的V片段，25种不同的D片段，6种不同的J片段等等。那么要想组装一个成熟的重链基因，每个B细胞(随机地、或多或少地)选择每种片段中一种类型的拷贝，并将它们像下图所示意的一样黏合在一起：



你能看得出以前也有利用这种混搭策略产生多样性的例子。比如，我们的细胞将20种不同的氨基酸混搭后可以产生数目巨大的不同蛋白质分子。而且为了产生遗传多样性，你从父母那里继承的染色体也进行了混搭，之后形成一套进入你的卵子或精子细胞中的染色体。看来大自然一旦得到一个好想法，就会把它反复利用起来——模块设计的思想是她老人家最佳智囊库中一条而已。

编码抗体分子轻链的基因是通过选取不同基因片段再把它们粘贴在一起后组装而成。因为我们有很多不同基因片段可供混搭，所以这个方案可以被用来产生大约1千万个不同的抗体——(对比1亿个)还是很不够啊。因此，为了实现更丰富的多样性，当基因片段组合在一起时，还会有额外的DNA碱基被插入或删除。如果将这种“连接多样性”的方式也包括进来，产生1亿种不同的B细胞，并让每种B细胞制造一种不同的抗体就没有任何问题了。这个方案的神奇之处就在于：它利用了模块设计和连接多样性，所以制造如此庞大的抗体多样性就仅需要遗传信息的一小部分即可。

## 克隆选择

人类的血液中共有大约30亿个B细胞。这似乎很多，但如果只有1亿种不同的B细胞(生产保护我们所需的1亿种不同的抗体)，这意味着血液中平均只有30个B细胞能够产生一种结合指定抗原的抗体(如在病毒表面上的一种蛋白质)。换句话说，虽然我们兵工厂中有理论上能对付任何入侵者的B细胞，但就任何一种B细胞而言，其数量都不是很多。结果，当我们受到攻击时，我们需要制造更多合适的B细胞。事实上，B细胞是按需制造出来的。但免疫系统又是如何知道哪种B细胞需要多造些呢？这个问题的解决方案是所有免疫学中最精妙的方案之一：克隆选择原则。

当B细胞完成混搭并把这些模块粘贴在一起形成抗体重链和轻链的完整搭配方后，如果你愿意，可以先制造出少量的蛋白质——抗体分子。这些试验抗体叫做B细胞受体(BCRs)，它们被运输到B细胞的表面并固定，同时它们的抗原结合位点朝向外面。虽然每个B细胞大约有10万个BCRs铆钉在其表面，但是对于一个指定的B细胞，其上所有BCRs只能识别相同的抗原。