

基础免疫学

黄建新 编

西北大学出版社

基础免疫学

黄建新 编

西北大学出版社

(陕)新登字 011 号

基础免疫学

黄建新 编

*

责任编辑:王进成 封面设计:郭学功

西北大学出版社出版发行

(西安市太白路)

新华书店经销 泾阳县印刷厂印刷

*

787×1092 毫米 1/32 开本 8 印张 180 千字

1994 年 10 月第 1 版 1994 年 10 月第 1 次印刷

印数: 1—500

ISBN7—5604—0226—7/Q·6

定价: 8.20 元

前 言

免疫学已成为当代生命科学领域中发展最快，影响最大的学科之一。它的一套独特的研究方法和技术对生命科学的理论研究有着极其重要的作用。对动物、植物和人类各种疾病的临床诊断，生化测定，生物制品的生产，人类肿瘤的防治与研究都有着极广泛的应用潜力。

因之，免疫学不再只局限于作为生物医学中一门重要的基础学科，而且也是生命科学的一门重要分支学科。许多综合性大学生物学的有关专业，都先后将免疫学作为本科生的选修课或专业基础课之一。

为有一本更适合于综合性大学生物系各专业特点的免疫学教材，编者在总结了近年来教学及编写讲义的基础上，联系生命科学的特点编写了《基础免疫学》。本书的选材从课程的系统性、专业的特殊性出发，全书共分十一章；绪论之后，以免疫学基础理论为主干线，重点讨论了抗原、机体免疫系统、非特异性免疫、抗体与免疫球蛋白、特异性免疫、免疫应答的遗传控制与调节、变态反应等内容，既兼顾整体，又从细胞、分子水平反映学科的新发展。该书突出了免疫学技术的独特性及其在生命科学领域的实际应用，以开阔学生的视野；同时对当前生命科学研究的热点：如肿瘤免疫、免疫与衰老的关系进行了探讨。故本书既可作为综合大学生物系免疫学的教材，也可作为师范院校、农业院校生物专业免疫学课程的选用教材，同时也可作为是研究生以及生命科学研

工作者的参考用书。

本书在编写过程中，承蒙房益兰教授的大力支持和耐心指导，在此特表衷心的感谢。

由于编者水平有限、教材中定有许多不足甚至错误之处，诚望读者指正。

编者

1994年6月

目 录

第一章 绪 论	(1)
第一节 免疫学的基本概念	(1)
一、对免疫的认识	(1)
二、免疫的基本功能	(2)
第二节 免疫学的发展	(2)
一、形成独立学科以前	(2)
二、发展成一门独立的学科	(5)
三、分子免疫学的发展	(7)
第三节 免疫学在生物科学和医学中的作用	(8)
第二章 抗 原	(10)
第一节 抗原的特性	(11)
一、异物性	(11)
二、分子大小	(13)
三、化学组成与结构复杂性	(14)
四、特异性	(15)
第二节 抗原的种类	(22)
一、根据抗原来源与机体亲缘关系分类	(22)
二、根据引起免疫应答依赖 T 细胞的关系分类	(25)
第三节 免疫佐剂	(25)
一、常用的免疫佐剂	(25)
二、佐剂作用机理	(26)
三、佐剂应用的优缺点	(26)

第四节 脂质体	(27)
一、对半抗原的免疫载体作用	(27)
二、具有佐剂性的作用	(27)
第三章 机体免疫系统	(29)
第一节 免疫器官	(29)
一、中枢淋巴器官	(29)
二、外周淋巴器官	(33)
三、淋巴细胞的再循环	(36)
第二节 免疫细胞	(37)
一、干细胞	(37)
二、淋巴细胞	(39)
三、单核-巨噬细胞	(50)
四、辅佐细胞	(52)
五、多形核粒细胞	(53)
六、红细胞	(54)
第三节 免疫系统的发生和特性	(55)
一、免疫系统的发生	(55)
二、免疫系统的主要特点	(57)
第四章 非特异性免疫	(58)
第一节 生理屏障作用	(58)
一、皮肤与粘膜	(58)
二、血脑屏障	(59)
三、胎盘屏障	(59)
第二节 单核吞噬细胞的免疫功能	(59)
一、吞噬杀菌作用	(59)
二、细胞毒作用	(63)
三、递呈抗原参与特异性免疫应答	(63)

四、参与免疫调节	(64)
五、单核吞噬细胞系统功能缺陷	(64)
第三节 补体系统	(64)
一、补体系统的组成与性质	(65)
二、补体系统的激活途径	(66)
三、补体系统的调节	(72)
四、补体系统的生物学效应	(73)
第四节 其他非特异性免疫体液物质	(74)
一、干扰素	(74)
二、溶菌酶	(76)
三、乙型溶素	(77)
第五章 抗体与免疫球蛋白	(78)
第一节 免疫球蛋白的结构与功能	(79)
一、免疫球蛋白的结构	(79)
二、免疫球蛋白的分布与作用	(85)
三、免疫球蛋白的血清型	(88)
第二节 免疫球蛋白的形成	(90)
一、免疫球蛋白的生物合成	(90)
二、抗体形成机理	(93)
三、免疫球蛋白产生的一般规律	(96)
第三节 抗体的多样性与单克隆抗体	(98)
一、抗体的多样性	(98)
二、单克隆抗体	(102)
第六章 特异性免疫	(105)
第一节 免疫应答的过程	(105)
一、感应阶段	(105)
二、反应阶段	(108)

三、效应阶段.....	(109)
第二节 细胞免疫效应.....	(110)
一、细胞免疫应答的产生.....	(110)
二、细胞免疫的生物学效应.....	(113)
三、细胞免疫异常.....	(119)
第三节 体液免疫效应.....	(120)
一、体液免疫应答的产生.....	(120)
二、体液免疫功能.....	(121)
第四节 各类免疫反应的相互关系.....	(123)
一、非特异性免疫与特异性免疫间的相互关系	(123)
二、体液免疫与细胞免疫间的相互关系.....	(123)
三、各种免疫细胞间的相互关系.....	(124)
第五节 免疫无反应性.....	(125)
一、免疫耐受的发现.....	(125)
二、影响免疫耐受形成的因素.....	(126)
三、免疫耐受的终止.....	(127)
四、免疫耐受发生的机理.....	(128)
第七章 免疫应答的自控与调节.....	(132)
第一节 主要组织相容性系统.....	(132)
一、小鼠 H-2 系统	(133)
二、HLA 复合体	(135)
第二节 MHC 对免疫应答的调控	(139)
一、Ir 基因对抗原识别的控制.....	(139)
二、MHC 在免疫应答中的约束作用	(140)
三、MHC 约束的机理	(143)
第三节 免疫调节.....	(145)

一、免疫系统的内调节·····	(145)
二、免疫系统的外调节·····	(154)
第八章 变态反应·····	(157)
第一节 第Ⅰ型速发型变态反应·····	(157)
一、临床类型·····	(158)
二、发生机制·····	(159)
三、防治原则·····	(160)
第二节 第Ⅱ型 抗体介导型变态反应·····	(163)
一、临床类型·····	(163)
二、发生机制·····	(165)
三、防治原则·····	(166)
第三节 第Ⅲ型 免疫复合物型变态反应·····	(166)
一、临床类型·····	(167)
二、发生机制·····	(169)
三、防治原则·····	(171)
第四节 第Ⅳ型 迟发型变态反应·····	(172)
一、临床类型·····	(172)
二、发生机制·····	(174)
第九章 肿瘤免疫·····	(178)
第一节 肿瘤抗原·····	(178)
一、肿瘤细胞的抗原性·····	(179)
二、肿瘤抗原的实验研究·····	(180)
第二节 机体抗肿瘤的免疫应答·····	(182)
一、抗肿瘤的细胞免疫·····	(183)
二、抗肿瘤的体液免疫·····	(185)
第三节 机体免疫功能与肿瘤发生发展的关系·····	(186)
一、免疫监视功能·····	(186)

二、肿瘤逃脱机体的免疫监视·····	(187)
第四节 肿瘤的免疫治疗·····	(188)
一、非特异性免疫治疗·····	(188)
二、特异性主动免疫治疗·····	(189)
三、过继免疫治疗·····	(189)
第十章 免疫与衰老的关系·····	(192)
第一节 衰老机体的免疫系统·····	(192)
一、免疫器官的变化·····	(192)
二、免疫细胞的变化·····	(193)
第二节 机体衰老与免疫失调·····	(195)
一、白细胞介素 2 与衰老的关系·····	(195)
二、激素与衰老的关系·····	(196)
第三节 老年疾病与免疫失调·····	(197)
一、肿瘤·····	(198)
二、感染·····	(198)
三、动脉粥样硬化·····	(198)
四、淀粉样变性·····	(199)
五、自身免疫病·····	(199)
第十一章 免疫学应用·····	(200)
第一节 免疫学防治·····	(200)
一、特异性免疫的获得·····	(200)
二、用于防治的生物制品·····	(202)
三、生物制品的应用·····	(211)
第二节 免疫学技术及其实际应用·····	(213)
一、抗原抗体反应·····	(213)
二、杂交瘤和单克隆抗体制备技术·····	(230)
三、细胞免疫功能体外测定法·····	(234)

第一章 绪 论

第一节 免疫学的基本概念

一、对免疫的认识

“免疫”(immunity)是从拉丁字(*immunis*)衍生而来,其原意为免除刑罚、服役,税收,也包含着“免于疫患”之意。免疫概念引入医学,最初是在发现患了某种传染病而康复的人对该病就有了不同程度的免疫力。因此,长期以来形成了免疫就是抗御传染,保护机体的传统概念,免疫学最初也是在研究引起的传染病的病原细菌过程中而作为细菌学的一部分,随后成为微生物学的分支,这是人们对免疫认识的初级阶段。

随着免疫学研究的深入发展,新的免疫理论与技术不断出现。人们发现许多现象,如:血型不符输血引起的输血反应,有些物质引起的过敏反应,血细胞减少症,组织器官移植产生的排斥反应以及肿瘤等都与免疫有关。人们对免疫的认识发生了改变:免疫不只局限于抗御传染病,对机体有利,也可有害于机体。60年代后,免疫学摆脱了微生物学的束缚,冲出了抗传染免疫的范畴,发展到了研究免疫功能本质、免疫性疾病等方面。因此,现代免疫概念是指机体识别和排除抗原性异物、维护机体内外环境相对稳定所发生的一系列反

应过程。

二、免疫的功能

免疫功能是机体免疫系统在识别和排除抗原异物过程中所发挥的各种生物学效应的总称。不仅对病原微生物及其产物，凡一切进入机体内的异物或体内自生的异物（衰老的细胞、癌变细胞）都可被免疫系统识别和排除。在正常生理条件下，维护机体免疫状态的相对的自身稳定，起到保护机体的作用。若免疫功能失调，则造成自身免疫疾病和某些肿瘤发生。

综上所述，免疫学是研究生物机体免疫应答反应的理论及其方法的一门生物科学。其主要任务是认识和利用免疫系统的对立统一的特殊规律，定向地控制免疫反应和调节免疫功能，以维持机体的健康和相对稳定性。

第二节 免疫学的发展

一、形成独立学科以前

远在公元前一千多年前，我国劳动人民在与疾病斗争过程中就认识到机体的免疫作用。4 世纪初期，东晋葛洪所著《肘后方》中，已有防治狂犬病的记载：“杀所咬犬，取脑傅之，后不复发”。明代隆庆年间（公元 16 世纪）；我国劳动人民和民间医家在对天花病长期防治的实验中，创造的预防天花的人痘接种法已经广泛使用。17 世纪先后传至俄国、日本、朝鲜、土耳其，英国等国。无疑，人痘的发明，是我国劳动

人民为世界医学史创造的光辉一页。

继人痘苗之后,免疫学的又一重要发展是牛痘苗的发明。1798年英国医生 Jenner 在观察到挤牛奶女工得过牛痘以后,终身免疫天花的事实,通过研究,证实牛痘苗可以预防天花。牛痘给人接种后,只引起局部反应,对人的毒力并不增加。这样,牛痘苗被用于天花病的预防,完全取代了人痘苗。

Jenner 虽发明了牛痘苗,但对于牛痘预防天花的基本原理还缺乏根本论据。因此这个发明没能获得继续发展。自此以后,免疫学的发展停滞了将近一个世纪。到 19 世纪,由于法国科学家 Louis Pasteur 和德国学者 Robert Koch 的病因微生物学的问世,免疫学的发展才有了稳固的基础。Pasteur 在研究鸡霍乱病因时发现,陈旧的鸡霍乱杆菌能诱发寄主的免疫力,以预防鸡霍乱。在此基础上 Pasteur 于 1881 年用高温培养法获得炭疽杆菌减毒株,使当时流行于欧洲的牛羊炭疽病受到控制。继此之后 Pasteur 又用动物传代和干燥法获得了狂犬病病毒减毒株,为预防狂犬病对人类的危害作出了贡献。Pasteur 减毒苗的发明,不但为实验免疫学建立了基础,同时也为疫苗的发展开辟了广阔前景。使免疫学在微生物学领域内得到迅速的发展。

人类对抗感染的认识是从 19 世纪末开始的,当时细胞学和一些基础医学的发展,促进了对机体防御机能的研究。俄国学者 Metchnikoff 于 1884 年,首先发现机体内的白细胞及肝、脾等吞噬细胞具有吞噬和消化入侵细菌的能力,这些吞噬细胞吞噬能力的强弱可以代表整个机体的免疫程度,并认为这是机体抵抗传染病的重要因素。为细胞免疫学说奠定了基础。1890 年, Von Behring 和北里 (Kitasato), 发现患过白

喉和破伤风动物的血清能够保护另一机体，从而证明了在致敏动物的血液中，含有抗白喉和抗破伤风杆菌的物质，称为抗毒素。1897 年以 Ehrlich 为代表的学派，认为血清抗体是机体防御作用的重要因素，形成了体液免疫学说，从此免疫学便处于细胞免疫学说和体液免疫学说两个学派对立的时期。直到 1903 年，Wright 发现了调理素能够增强细胞的吞噬作用时，这两种对立的学说，在免疫学上才逐渐取得了一致的认识。

与此同时，即 19 世纪末和 20 世纪初，在 Behring 和北里工作的启发下，许多科学家先后发现了免疫血清中有多种在体内和试管内可以凝集细菌，杀灭细菌和溶解细菌的物质，称其为抗体。而引起抗体产生的物质称为抗原。体外抗原抗体反应的研究形成了免疫学的一个分支——血清学。它对病原菌的鉴定和传染病的诊断起到相当重要的作用。致此，免疫学在传染病的预防和治疗上取得了很大的成功，形成了免疫学史上的一个高峰。

总而言之，在 20 世纪以前免疫学的研究是不系统的，有局限性的。就研究的领域来看，主要集中在抗传染免疫方面；就研究的主动性及方向来讲，主要是实验性的，以实践应用为主；其采用的方法，主要为预防接种。这时期免疫的概念和免疫学的研究，仍摆不脱微生物学的束缚和影响。对于生物体抗传染免疫的机理，还没有人或很少有人注意到这与生物体固有的特性有何种关系。尽管如此，20 世纪以前的大量的生物体免疫现象的观察和对抗传染免疫机制的初步探讨，即细胞免疫和体液免疫雏型理论的提出，以及抗毒素的发现，都为以后的免疫学大发展奠定了基础。

二、发展成一门独立的学科

20 世纪中叶,随着对免疫机理的深入研究,动摇了免疫学的传统概念。同时由于相关学科的发展,促进免疫学有了质的飞跃。形成了免疫学崭新的理论体系和方法学技术,使免疫学充满生机,渗透于许多生物科学和医学领域中。

1945 年 Owen 报导了一个有趣的观察。两只遗传基因不同的异卵双生牛不同于人,双胞胎共有—个胎盘,因此,两个胎牛的血细胞可以互相交流。不同型的血液可以共处而互不排斥。这种现象以后称为天然免疫耐受性。这种双生牛虽然是异卵双生,但彼此的皮肤可以互相移植而不被排斥。这一现象的意义,在于发现了对异物不产生免疫应答的现象。促进了自身识别和免疫耐受理论的建立。

1956 年 Witebsky 在总结前人研究成果的基础上,成功地建立了多种出现自身免疫损伤的动物模型。其意义,对传统免疫的概念提出了修饰意见;即免疫应答不一定单是针对进入体内的异物(细菌、异种血清),自身成分在某些特殊情况下也可诱导机体产生免疫应答。此观点直截了当的冲破了传染免疫的旧概念。

同时期 Glick 发现用外科手术,摘除雏鸡的法氏囊可影响抗体的产生。但对此鸡皮肤移植时的排斥反应影响不大。这说明法氏囊对抗体的产生有重要作用。随后 Miller 在新生期小鼠中进行胸腺摘除实验,发现此动物不发生皮肤移植的排斥反应,证明了胸腺在多数淋巴样组织的发生以及维持免疫应答的完整性上是必需的。在淋巴细胞的种类和功能的研究中,许多科学家相继提出了 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞概

念。Good 等对临床上免疫缺陷症病人观察，从先天性无胸腺的 Di—George 综合症和先天性无丙种球蛋白血症病人中也证实了胸腺的免疫功能和存在着 两类淋巴细胞。

以上的研究说明了法氏囊、胸腺这些与免疫功能有关的器官、细胞、免疫分子自成一体，形成了独特的免疫系统。这个系统是机体进行免疫 应答的物质基础。它与生物机体其他系统有着并列的位置。这就使免疫应答的过程成为一个真正的生物学现象。

20 世纪 60 年代至 70 年代，Jerne, Burnet 的天然抗体选择学说，克隆选择学说和免疫网络学说的先后提出和补充。从整体上不仅完善地解释了抗体产生的机制，同时对许多免疫现象，诸如：对抗原的识别、免疫记忆、免疫耐受、血型抗体、自身免疫、移植排斥等都能做出较合理的解释。尤其是 70 年代初 Jerne 提出的免疫网络学说，把免疫应答看成是免疫细胞和免疫分子相互作用的网络调节的结果，从一个新的角度解释了免疫耐受、自身免疫和超敏反应等问题，是现代免疫学的重要发展。这就使免疫学从抗传染免疫的概念中彻底解脱出来，成为一门研究以识别“自身”与“异己”为中心，从而维持机体自身稳定的独特的生物科学。1971 年在美国华盛顿召开的第一届国际免疫学会联合会议上得到公认：免疫学即从微生物学的一个分支学科发展成为一门独立的学科。它可以包括以下分支学科：免疫化学、免疫生物学、免疫遗传学、分子免疫学、免疫病理学、临床免疫学、肿瘤免疫与移植免疫。