

第六版

免疫学

IMMUNOLOGY

原著 Ivan Roitt
Jonathan Brostoff
David Male

主译 周光炎



人民卫生出版社

免 疫 学

IMMUNOLOGY

(第6版)

原著 **Ivan Roitt**
Jonathan Brostoff
David Male

主译 周光炎



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

免疫学/(英)罗伊特(Roitt, I.)等著;第6版.周光炎主译.
北京:人民卫生出版社,2002
ISBN 7-117-04819-0

I. 免… II. ①罗…②R…③周… III. 医药学:
免疫学 IV. R392

中国版本图书馆CIP数据核字(2002)第020948号

敬告:本书的译者及出版者已尽力使书中出现的药物剂量和治疗方法准确,并符合本书出版时国内普遍接受的标准。但随着医学的发展,药物的使用方法应随时作相应的改变。建议读者在使用本书涉及的药物时,认真研读使用说明,尤其对于新药或不常用药更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致的事与损失负责。

Immunology, Sixth edition (Roitt, I)

ISBN 0-7234-31892

Copyright © Harcourt Publishers Limited 2001

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without either the prior permission of the publishers (Harcourt Publishers Limited, Harcourt Place, 32 Jamestown Road, London NW1 7BY), or a licence permitting restricted copying in the United Kingdom issued by the Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, London W1P 0LP.

Copyright © 2001 by Elsevier Science (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier Science (Singapore) Pte Ltd. 3 Killiney Road, #08-01 Winsland House I, Singapore 239519.
Tel: (65) 6349-0200, Fax: (65) 6733-1817.

免疫学 Roitt, I(英) 等著 第6版 周光炎 主译

本书任何文字及图片,如未获得本公司书面同意,不得以任何方式抄袭、节录或翻印。本版仅限在中国境内(不包括香港特别行政区及台湾)出版及标价销售。

图字: 01-2001-4398

免 疫 学

第6版

原 著: Ivan Roitt 等

主 译: 周 光 炎

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 31

字 数: 954 千字

版 次: 2002年11月第1版 2002年11月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 7-117-04819-0/R·4820

定 价: 198.00 元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前言

当本书着手出第六版时，发现免疫学最近几年来进展迅速，采用了新的方式来诠释免疫应答。因此，我们把本书中有关基础免疫学的前半部分全部作了重新安排。而且，对所有章节进行了彻底修订并加入最新的内容，以反映基础免疫学和临床免疫学不断发展的面貌。

起始的一些章节描述免疫系统的基石——免疫细胞、免疫器官和主要的受体分子，包括抗体、T 细胞受体和 MHC 分子。关于白细胞群和抗原受体的发育在书中则和功能性的描述放在一起。

随后的章节涉及免疫应答的起始过程，包括抗原递呈、协同刺激、细胞激活途径，以及细胞因子的作用。然后有三章讨论了免疫应答的效应相，主要包括 Th2 应答和抗体产生、Th1 应答和单核吞噬细胞，以及由 Tc 和 NK 细胞参与的细胞毒性作用。

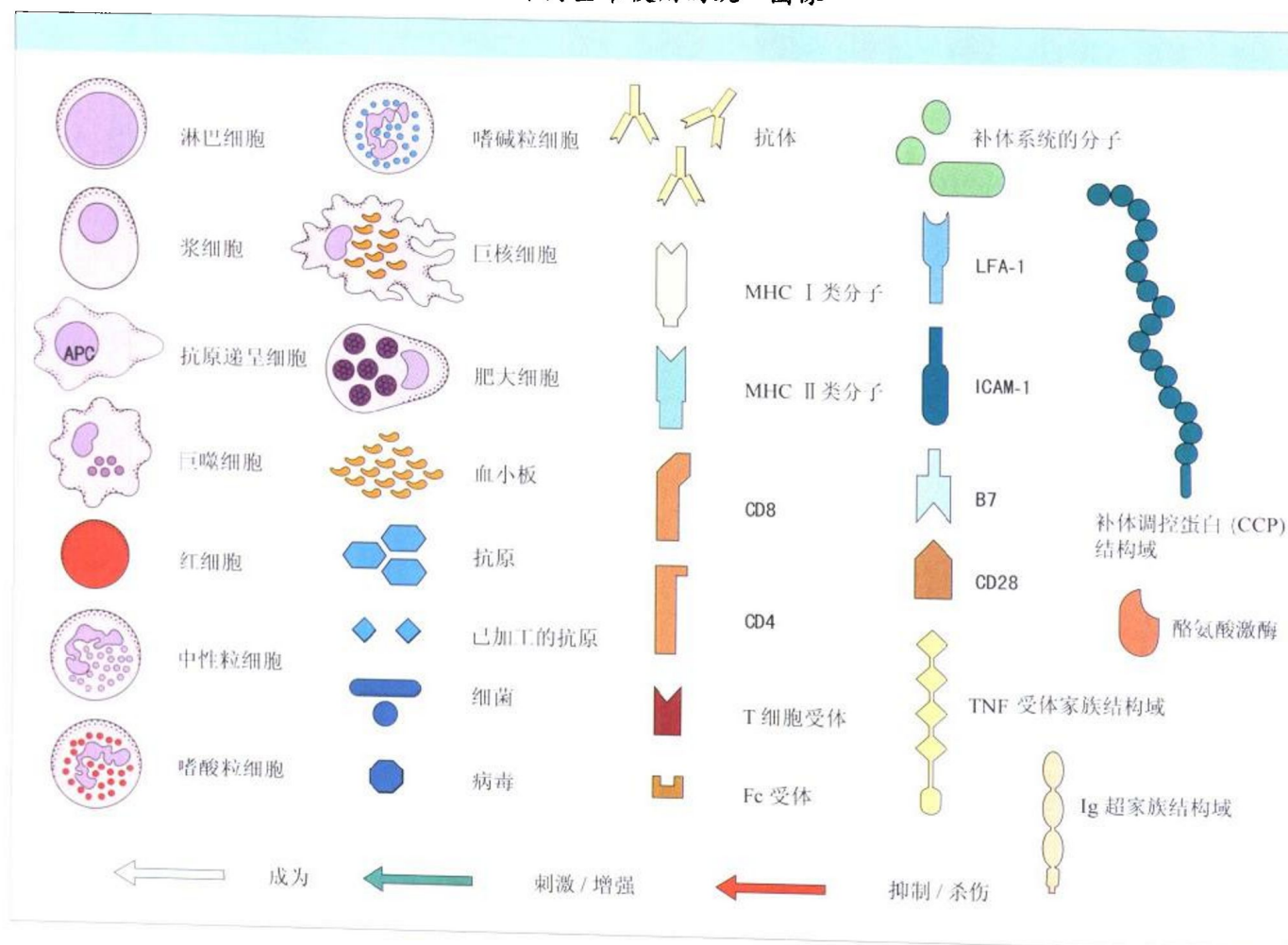
免疫调节一章已被修订以反映新的思路，耐受一章则全部重写，以有利于了解自身免疫。

进行修订的目的，是使读者对免疫应答有一个深入的理解，而免疫应答和许多重要的临床领域有关，如防御感染、超敏状态和变态反应、免疫病理、肿瘤免疫治疗，以及移植。我们坚持让本书有一个重要的特色，即对临床免疫学的科学原理进行清晰的阐述，并把组织学、病理学和临床病例的引用和这一阐述结合在一起。

本书还有一个新的特点，就是以提问题的方式来学习基础免疫学和研究临床个案。书后附有对问题的答案，但有些问题没有明确回答，以利于进行课堂讨论或教学辅导。

本书十分强调应用网络手段推进学习和采用多种方式使读者进入学科领域。读者可访问：

以下为全书使用的统一图像



免疫学

前言

www.fleshandbones.com/immunology/roitt, 该网页采用可下载的方式提供本书的各种图表。同时还有 Male 编的另一本书:《免疫学图解》(Immunology: Illustrated Outline) 第 3 版可供参考。

免疫学是一门无时无刻不在激励着我们, 并使我们备感惊奇的学科; 免疫学是一个支撑着生物学

和生物医学中众多领域发展的学科。我们希望读者们学好免疫学。

Ivan Roitt

Jonathan Brostoff

David Male

译者序言

获取国外教科书的中文版版权，将原书的彩图配上中文，以相同的格式在国内出版，是一个新的有意义的尝试。最大的好处是，可以“原汁原味”地展示原书中的各种照片和彩图，让读者感受国际一流出版物的风采，增加读者进入有关学科的兴趣，提高学习效果。

Roitt、Brostoff 和 Male 主编的《免疫学》(Immunology)，是国际公认最有影响的免疫学教科书之一。该书以 2~3 年的间隔不断发行新的版本，体现了它的水平和生命力。2001 年第 6 版收集了 250 幅高质量的照片和 400 余张图解和表格，使得十分复杂的免疫学过程得以清晰和形象地展示在读者面前。大量照片和图表的应用，以及随后所附的详尽图解，减轻了正文文字的负担，但也对正文写作和内容的编排提出了更高的要求，即要求简洁、扼要和突出重点。Roitt 教授是免疫学教科书编著领域中的权威之一，他和他的合作者成功地做到了这一点。在这个意义上，原书是一个图文并茂的精品。感谢人民卫生出版社的同志们引进了版本，在诸多免疫学家的通力协作下，终于将该书的中文版即时地呈现给读者。

这本免疫学教材不仅以图文并茂著称，还有一系列重要特点。

第一，基础和临床并重。教材前 13 章详述了免疫系统、免疫应答、免疫调节、免疫耐受和进化等基础免疫学的内容；后 14 章涉及感染免疫、疫苗接种、肿瘤免疫、免疫缺陷、超敏反应、移植免疫和自身免疫，并有专章论及免疫学技术。以免疫系统的进化为例，在各种以基础免疫学见长的教材中往往忽略，而本书却对这一部分进行了十分生动的介绍，多少反映了免疫学界近年来对天然免疫研究的青睐。而且我们注意到，本书各章节由 27 位专长于医学和生物学不同领域的专家教授所撰写。这样，本书不仅适合医学院校师生使用，对其他领域包括生物学和生物医学方面的读者，也会有很好的参考价值。

第二，在临床部分，突出了临床医学各领域所

涉及的免疫学原理和新的免疫学概念，注意使病例的引用和实验室的检测结果服务于基本概念的论述，后半部写成了真正的临床免疫学。例如，对于四种类型的变态反应，书中以丰富的图片和翔实的资料，作了详尽的分析和介绍，令人耳目一新。

第三，收入了相当多最新的信息和观点。例如在天然免疫和抗感染部分，即列举了有关病原体相关分子构型(PAMP)和 Toll 样受体、介绍了“危险模式”(danger model)理论和各种模式生物(包括爪蟾)在免疫学研究中的意义。此外，书中及时反映了细胞因子受体的信号转导、杀伤细胞抑制性受体、非 MHC 基因(包括细胞因子基因)的多态性和对免疫应答的调控、免疫突触、SEREX 技术和肿瘤抗原基因等内容。

对本书的翻译使我们体会到，高水平地介绍国外的科学著作远不是一件轻而易举的事，对译校者的学术、英语和中文水平以及知识面提出了很高的要求。和文艺作品的翻译一样，科技著作的中译也有一个“信、达、雅”的问题，体现在科学性、准确性和可读性。本书的译校者虽付出了艰辛的劳动，但限于水平和时间，自认为离“信、达、雅”的境界尚有很大的距离，希望各位专家和读者对其中的错误和缺点不吝指正。

本译著的出版得到上海市教育委员会专项经费的支持。除了有六位教授(名单见首页)作为责任译校者参与外，尚有复旦大学医学院余传霖教授和解放军全军传染病中心章谷生教授对部分章节的审阅，以及上海市免疫学研究所和复旦大学医学院免疫学教研室多位研究生和青年教师参加翻译和打印，在此一并表示衷心的感谢。

周光炎

记于

上海第二医科大学

上海市免疫学研究所

2002 年 2 月

作者名单

Professor Frances Balkwill

Translational Oncology Laboratory
St Bartholomew's and Royal London School of Medicine
and Dentistry
London, UK

Professor Peter Beverley

Edward Jenner Institute for Vaccine Research
Compton, Berkshire, UK

Professor Janette E. Bradley

Chair of Immunoparasitology
School of Biological Sciences
University of Nottingham
Nottingham, UK

Professor Warwick Britton

Centenary Institute for Cancer Medicine and Cell Biology,
and Department of Medicine
University of Sydney, Sydney, Australia

Professor Jonathan Brostoff

Senior Research Fellow,
Professor Emeritus of Allergy and Environmental Health
King's College London
London, UK

Professor Anne Cooke

Professor of Immunology
Department of Pathology
University of Cambridge, Cambridge, UK

Professor Marc Feldman

Head of Cytokine and Immunology Research Section
Kennedy Institute of Rheumatology
Professor of Cellular Immunology
Department of Rheumatology
Imperial College of Medicine
London, UK

Professor Siamon Gordon

Sir William Dunn School of Pathology
University of Oxford, Oxford, UK

Professor Carlo E. Grossi

Department of Experimental Medicine
University of Genova, Italy

Professor Frank Hay

Professor of Immunology and Society of Apothecaries
Lecturer in the History of Medicine
Department of Biochemistry and Immunology
St George's Hospital Medical School
London, UK

Dr John Horton

Reader in Immunology
Department of Biological Sciences
University of Durham
Durham, UK

Professor Ian Hutchinson

Professor of Immunology
School of Biological Sciences and Faculty of Medicine
University of Manchester
Manchester, UK

Professor Peter M. Lydyard

Professor of Immunology
Royal Free and Middlesex Hospital Medical School
London, UK

Professor David Male

Professor, Department of Biological Sciences
The Open University
Milton Keynes, UK

Dr Joseph C. Marini

Cellular and Cytokine Immunology
Kennedy Institute of Rheumatology
London, UK

Professor Tom Platts-Mills

Head of Asthma and Allergic Disease Center
University of Virginia
Charlottesville, USA

Professor Tony Nash

Department of Veterinary Pathology
University of Edinburgh, Edinburgh, UK

Professor Norman A. Ratcliffe

Biomedical and Physiological Research
School of Biological Sciences
University of Wales, Swansea, Wales, UK

Professor Ivan Roitt

Emeritus Professor of Immunology
Director of The Institute of Biomedical Science
University College London Medical School
London, UK

Professor Graham A. W. Rook

Professor of Medical Microbiology
Royal Free and University College London Medical
School, Windeyer Institute of Medical Sciences
London, UK

Professor Fred S. Rosen

James L. Gamble Professor of Pediatrics
Harvard Medical School
President
Center for Blood Research
Senior Physician
Children's Hospital, Boston, USA

Professor Michael Steward

Professor of Immunology
Department of Infectious and Tropical Diseases
London School of Hygiene and Tropical Medicine
London, UK

Professor John Trowsdale

Immunology Division
Department of Pathology
University of Cambridge
Cambridge, UK

Professor Malcolm Turner

Immunobiology Unit
Institute of Child Health
University College London
London, UK

Professor Ian Weller

Professor of Sexually Transmitted Diseases
Royal Free and University College Medical School
University College London
London, UK

Dr Olwyn M. R. Westwood

MSc Programme Co-ordinator
School of Life Sciences
University of Surrey Roehampton
London, UK

Professor David Wraith

Professor of Experimental Pathology
Department of Pathology and Microbiology
University of Bristol
Bristol, UK

目录

第1章 免疫系统导论

- 适应性免疫和天然免疫 1
- 免疫系统的细胞 2
- 可溶性免疫介质 5
- 抗原 7
- 免疫应答 7
- 炎症反应 10
- 对胞外和胞内病原体的防御 11
- 疫苗接种 11
- 免疫病理学 12

第2章 免疫系统的细胞、组织和器官

- 天然免疫系统的细胞 15
- 适应性免疫系统的细胞 22
- 淋巴组织 30
- 淋巴细胞迁移 42

第3章 细胞迁移和炎症反应

- 细胞迁移的机制 47
- 细胞迁移格局 52
- 炎症反应 52
- 补体 54
- 急性炎症中的辅佐细胞 61

第4章 抗体

- 免疫球蛋白：一个蛋白质家族 65
- 抗体和抗原的相互作用 71
- 抗体的功能 74
- Fc受体 76
- 抗体多样性的产生 78
- 免疫球蛋白基因重组 80
- 体细胞突变 83

第5章 T细胞受体和主要组织相容性复合体分子

- T细胞受体 87

- T细胞抗原受体基因 89
- 主要组织相容性复合体分子 91
- MHC分子和抗原肽的相互作用 93
- T细胞受体、MHC和抗原的相互作用 95
- MHC基因结构和表达 97
- CD1的抗原递呈作用 100

第6章 抗原递呈

- 抗原递呈细胞 105
- 抗原的加工和递呈 106
- 协同刺激分子 112
- T细胞活化 115

第7章 细胞因子和细胞因子受体

- 细胞因子和细胞因子受体家族 119
- 细胞活化的机制 123
- T细胞亚群产生的细胞因子 125
- 细胞因子网络 127

第8章 抗体应答中的细胞协作

- B细胞的发育 131
- 非T依赖抗原对B细胞的激活 132
- T依赖抗原对B细胞的激活 134
- B细胞在生发中心内的激活和分化 138
- 体内的抗体应答 139
- B细胞的分化 141

第9章 免疫防御中的单核吞噬细胞

- 巨噬细胞的定居群体和游动群体 148
- 巨噬细胞的受体 153
- 巨噬细胞的应答 157
- 结语 160

第10章 细胞介导的细胞毒性作用

- 自然杀伤细胞的受体 164
- 细胞毒作用的机制 167
- 具有细胞毒性的非淋巴样效应细胞 170

第 11 章 免疫应答的调节

- 抗原对免疫应答的调节 173
- 抗原递呈细胞 174
- 抗体的调节 175
- 淋巴细胞的调节 176
- NK 细胞和 NK T 细胞的调节 179
- 细胞定位和免疫调节 179
- 独特型对免疫应答的调节 180
- 神经内分泌对免疫应答的调节 181
- 免疫应答的遗传控制 182

第 12 章 免疫耐受

- 引言 191
- 实验诱导的免疫耐受 192
- 对自身抗原的中枢性胸腺耐受 192
- 对自身抗原的外周或胸腺后耐受 198
- 对自身抗原的 B 细胞耐受 203
- 体内人工诱导的耐受 205
- 耐受在治疗上的可能应用 208

第 13 章 免疫系统的进化

- 无脊椎动物免疫 211
- 脊椎动物免疫 218
- 低等脊椎动物的淋巴髓样组织 226
- 研究免疫个体发育的两栖类模型 229

第 14 章 病毒免疫

- 病毒感染的模式 235
- 对病毒的天然免疫应答 236
- B 和 T 细胞参与的宿主防御 237
- 病毒逃避免疫防御的对策 239
- 免疫病理学 240

第 15 章 抗细菌和真菌免疫

- 抗细菌免疫 245
- 抗真菌免疫 256

第 16 章 原虫和蠕虫免疫

- 寄生虫感染的特征 259
- 效应机制 261
- T 细胞在免疫形成中的关键作用 264
- 逃逸机制 270
- 寄生虫感染的免疫病理结局 274

疫苗 276

第 17 章 疫苗接种

- 用作疫苗的抗原 277
- 疫苗的有效性 281
- 疫苗的安全性 282
- 疫苗接种的价格 282
- 现用疫苗 283
- 佐剂 284
- 被动免疫 285
- 非特异性免疫疗法 286
- 抗癌接种 286
- 未来的疫苗 286

第 18 章 肿瘤免疫

- 肿瘤是一种组织移植物 289
- 免疫监视 289
- 肿瘤抗原 291
- 免疫细胞检测的人类肿瘤相关抗原 293
- 抗体检测的肿瘤相关抗原 294
- 免疫学诊断 296
- 免疫治疗 297
- 被动免疫 299
- 免疫逃逸机制 300

第 19 章 原发性免疫缺陷

- B 细胞缺陷 303
- T 细胞缺陷 304
- 补体蛋白的缺损 308
- 吞噬细胞的缺损 309

第 20 章 继发性免疫缺陷

- 药物引起的免疫缺陷 313
- 营养与免疫应答 315
- AIDS 317

第 21 章 I 型超敏反应

- 速发型超敏反应 324
- 免疫球蛋白 E 325
- T 细胞在吸入性变应原诱发的免疫应答中的作用 326
- 变应原：引起速发型超敏反应的抗原 328
- 肥大细胞及嗜碱粒细胞 330

过敏性疾病的遗传学 333	移植物排斥的遗传易感性 392
用皮肤试验进行诊断和研究 334	排斥的防治 394
影响变态反应性疾病症状的因素 336	
吸入性抗原引起的哮喘及其支气管反应性 338	第 26 章 自身免疫与自身免疫病
用变应原提取物作免疫治疗 339	自身免疫与疾病的关联 401
变态反应疾病的新疗法 340	自身免疫病谱 401
IgE 的生物学作用 341	遗传因素 402
第 22 章 II 型超敏反应	发病机制 403
损伤机制 345	病因学 407
抗血细胞和血小板反应 346	自身抗体的诊断和预后价值 412
针对组织抗原的反应 351	治疗 412
第 23 章 III 型超敏反应	第 27 章 免疫学技术
免疫复合物病的类型 357	抗原抗体反应 417
III 型超敏反应发生机制 358	纯抗体的分离 423
免疫复合物病的实验模型 359	补体的测定 426
复合物的持续存在 361	循环免疫复合物的测定 427
复合物在组织内的沉积 364	淋巴细胞亚群的分离 427
免疫复合物的检测 367	效应细胞测定 429
第 24 章 IV 型超敏反应	基因靶向技术和转基因动物 433
接触型超敏反应 371	附录
结核菌素型超敏反应 374	附录 1 主要组织相容性复合体 435
肉芽肿型超敏反应 376	附录 2 CD 标志 437
IV 型超敏反应中细胞性应答 377	附录 3 主要的细胞因子 441
IV 型肉芽肿超敏反应的疾病表现 378	附录 4 趋化性细胞因子受体和趋化性细胞因子 443
第 25 章 移植和排斥	词汇表 445
移植屏障 385	思考题答案 453
组织相容性抗原 386	名词索引 465
移植物排斥的原理 387	
T 淋巴细胞在排斥中的作用 387	
排斥的速度 390	

免疫系统导论

- 免疫系统保护我们免遭病原体感染。病毒一类的病原体感染细胞；而多种细菌在组织和体腔的胞外环境中繁殖。
- 免疫细胞包括淋巴细胞和吞噬细胞。淋巴细胞识别病原体上的抗原，而吞噬细胞内吞病原体并对它们进行降解。
- 免疫应答包括两个时相。第一时相中，抗原激活识别它的特异性淋巴细胞；在效应时相中，这些淋巴细胞协调免疫应答并清除抗原。
- 特异性和记忆性是适应性免疫应答的两个基本特点。免疫系统在第二次接触特定抗原时，产生更为有效的应答。

- 淋巴细胞具有专门的功能。B 细胞产生抗体；细胞毒性 T 细胞杀伤病毒感染的细胞；辅助性 T 细胞通过细胞-细胞间的直接接触和释放细胞因子协调免疫应答，并辅助 B 细胞产生抗体。
- 抗原是能够被淋巴细胞受体识别的分子。B 细胞通常识别完整的抗原分子，而 T 淋巴细胞识别其他细胞表面的抗原片断。
- 克隆选择涉及特定淋巴细胞对抗原的识别。这导致克隆扩增和效应细胞与记忆细胞的分化。
- 免疫系统的损伤将导致免疫缺陷、超敏反应和自身免疫病。

环境中存在大量感染性微生物：病毒、细菌、真菌、原虫和多细胞寄生虫。这些微生物能致病，如果不阻止它们繁殖，最终还能杀死它们的宿主。大多数发生于正常个体的感染都是短暂的，不会留下长久的损害，这归功于和传染物做斗争的免疫系统。

由于微生物可以用不同的形式入侵，就需要有不同形式的免疫应答面对不同的感染方式。首先，人体的外部防线对于大多数病原体是一个有效的屏障，几乎没有什么病原体可以越过完整的皮肤（图 1.1）。但是不少病原体可通过肠道和生殖道上皮，另外一些则感染鼻咽和肺脏，少数病原体如疟疾和

乙肝病毒，只有直接进入血液才能感染机体。

感染发生的部位和病原体的类型可以决定何种免疫应答有效。最为重要的是，应当区别病原体是否能侵入宿主的细胞。所有的病毒、一些细菌和原生动物寄生虫能在宿主细胞内繁殖，因而为了消除感染，免疫系统必须识别和破坏这些受到感染的细胞。而许多细菌和较大的寄生虫则生活在组织、体液和其他的胞外部位，针对这些病原体的应答是不一样的。在感染过程中，即使是胞内病原体也必须通过血液和组织液移向它们的靶细胞，这时，通常能作用于胞外病原体的免疫系统即可发挥作用（图 1.2）。

本章主要介绍免疫系统和免疫应答的基本要素，详细的论述可参见第 2 章到第 18 章。各种途径可引起免疫系统功能失调，导致免疫病理性反应，有关内容将在本书的后半部分论述。但需要强调的是，免疫系统的基本功能是清除传染物，并把传染物产生的损伤减到最小的程度。

适应性免疫和天然免疫

任何免疫应答首先涉及对病原体和外来物质的识别，随后以免疫反应将其消除。广义而言，免疫应答分为两类：天然免疫应答（innate immune response）和适应性免疫应答（adaptive immune response）。两者之间主要的不同点是，适应性免疫应答对特定的病原体是高度特异的。而且，当

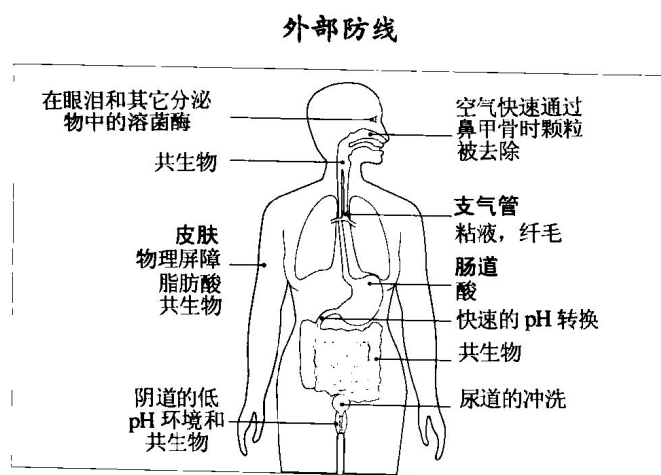


图 1.1 一个个体所遭遇的大多数传染物因受到多种生化和生理屏障的作用而不能穿越体表。机体能耐受许多共生性微生物，后者能有效地与很多潜在性病原体竞争。

胞内和胞外病原体

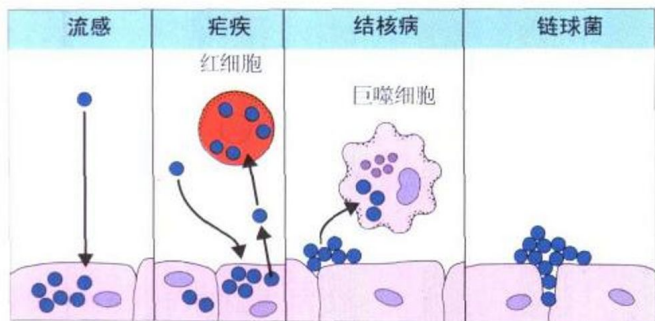


图 1.2 所有的传染物皆通过体液和组织将感染传至新的细胞，许多病原体甚至必须以感染体细胞来实现其增殖。例如流感病毒需侵入细胞内部才能繁殖，而疟原虫（疟疾）则在肝细胞和红细胞中分别有两个独立的分裂相。引起结核病的分支杆菌在胞外和巨噬细胞内都可以复制，而某些细菌，例如导致喉咙痛和伤口感染的链球菌，一般在胞外复制。

反复接触一个特定的传染物后，天然应答并无明显变化，而适应性应答不然，对同一病原体每接触一次，其反应程度都有提高。因而就效应而言，适应性免疫系统可以“记住”该传染物，并防止其随后引起疾病。例如麻疹和白喉等疾病在诱发适应性免疫应答后，机体对该感染产生终生免疫。因而适应性免疫应答的两个主要特征是特异性（specificity）和记忆性（memory）。

免疫应答主要由白细胞承担，白细胞有几种不同的类型。

吞噬细胞和天然免疫应答 吞噬细胞是一类重要的白细胞，包括单核细胞、巨噬细胞和多形核中性粒细胞。这些细胞与微生物结合后，将其内吞并杀伤。由于这些细胞使用原始的非特异的识别系统，使得它们可以结合各种各样的微生物产物。它们构成抗感染的第一道防线。

淋巴细胞和适应性免疫应答 淋巴细胞是另一类重要的白细胞。这些细胞是所有适应性免疫应答的核心成分，因为它们可以特异地识别各种病原体，不论这些病原体在宿主细胞内或者在胞外组织液或血液中。淋巴细胞有许多种，主要分为两大类：T 淋巴细胞（T 细胞）和 B 淋巴细胞（B 细胞）。B 细胞通过分泌抗体来对付胞外病原体及其产物。抗体是一种可以特异性识别和结合

淋巴细胞和吞噬细胞间的相互作用

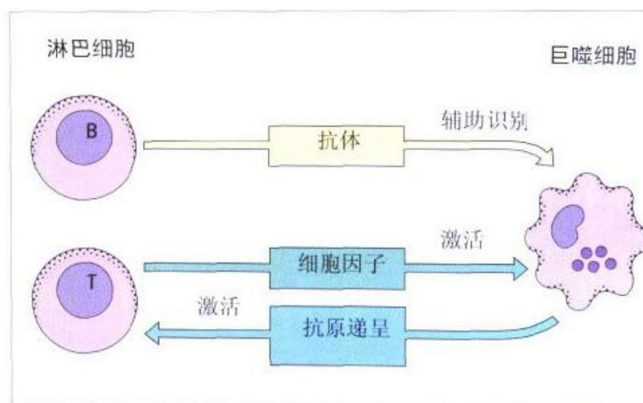


图 1.3 B 淋巴细胞产生的抗体能和病原体及其产物结合，有助于吞噬细胞的识别。T 细胞释放的细胞因子可以激活吞噬细胞，使其消化被摄入的物质。然后，单核吞噬细胞又能将抗原递呈给 T 细胞使其激活。

特定靶分子的免疫球蛋白，而被识别的靶分子称为抗原。抗原可以是病原体表面上的分子，也可以是其产生的毒素。T 细胞具有各种功能：有的调控 B 细胞的发育和抗体产生；另外一些与吞噬细胞相互作用，协助其杀伤被摄入的病原体；第三类 T 细胞识别被病毒感染的细胞并摧毁之。

淋巴细胞和吞噬细胞之间的相互作用 淋巴细胞和吞噬细胞之间存在着广泛的相互作用。例如一些吞噬细胞可以摄取抗原，并以一种可供识别的形式将其递呈给 T 细胞，此过程称为抗原递呈（antigen presentation）。随后，T 细胞释放可溶性因子（细胞因子），激活吞噬细胞，使其杀死内吞的病原体。在另一类相互作用中，B 细胞分泌的抗体使巨噬细胞能够更有效地识别病原体（图 1.3）。这些相互作用的结果之一，是大多数针对感染微生物的免疫应答由各种天然免疫和适应性免疫的成分共同参与。天然应答在感染早期占主导地位，随后淋巴细胞开始启动适应性免疫应答。这些细胞能“记住”病原体，并在机体受到同一病原体的再次感染时，产生更有效和更迅速的应答。

免疫系统的细胞

免疫应答由各种细胞和它们分泌的可溶性分子所介导。虽然白细胞在免疫应答中占核心地

免疫系统的组成

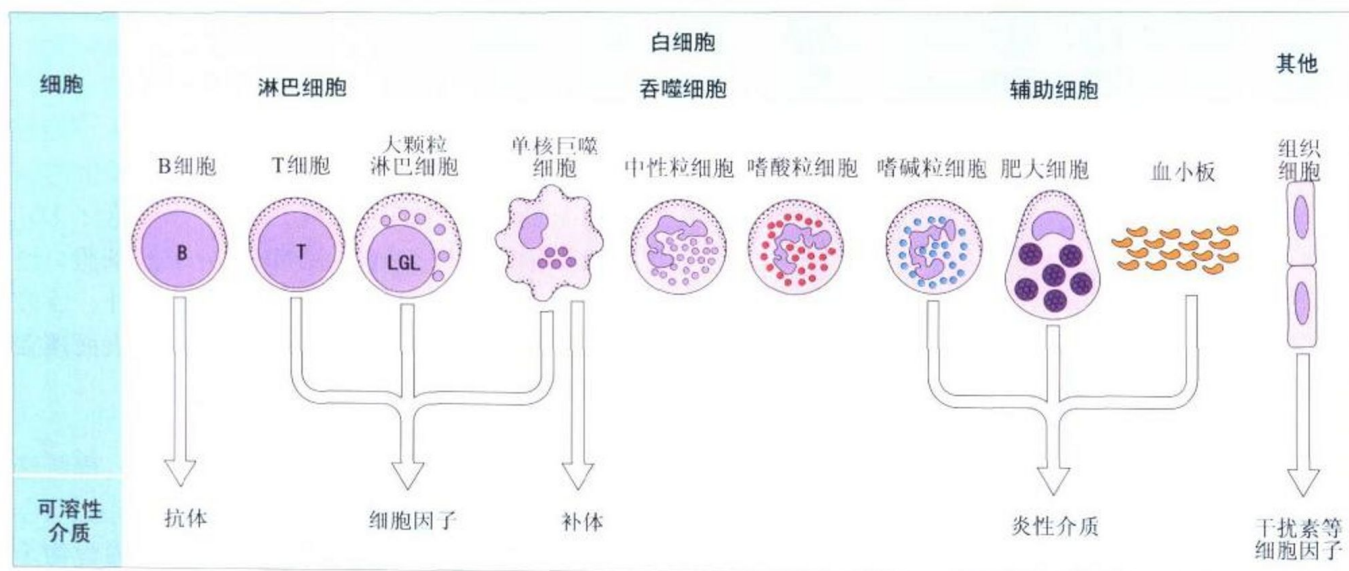


图 1.4 图中标示了免疫系统的主要成分及哪些细胞产生哪种可溶性介质。补体主要由肝脏合成的，也有一些由单

核巨噬细胞合成。注意，一种细胞往往只能产生和分泌一类特定的细胞因子和炎性介质。

位，组织中的其他细胞也可通过向淋巴细胞传递信号和对 T 细胞和巨噬细胞释放的细胞因子发生反应的方式参与作用。图 1.4 显示了参与免疫反应的主要细胞和分子。

淋巴细胞负责对病原体的特异识别，启动适应性免疫应答。所有淋巴细胞均来自于骨髓干细胞，其中 T 细胞在胸腺中发育，而成年哺乳动物中的 B 细胞在骨髓中发育。

吞噬细胞内吞抗原和致病微生物并使其降解

单核吞噬细胞 最重要的一群长期存活的吞噬细胞属于单核吞噬细胞谱系，它们皆来自骨髓干细胞，功能是吞噬传染物一类的颗粒性抗原，使其内化并摧毁它们。因此吞噬细胞总是位于可以接触抗原的位置。例如肝脏 Kupffer 细胞位于血液流经的窦腔周围，而滑膜液 A 细胞居留在滑膜腔四壁（图 1.5）。属于该谱系的血液细胞称为单核细胞，正常情况下，它们会即时地从血液向组织中迁移，在该处发育成组织巨噬细胞。巨噬细胞能高效地将抗原递呈给 T 细胞（见第 2 章）。

B 细胞 每一个 B 细胞已被遗传程序化，以编码针对特定抗原的表面受体。B 细胞识别抗原之后发生增殖并发育成浆细胞，产生大量可溶性受体分子即抗体。抗体分子为大分子糖蛋白，存在于血液和组织液中。它们实际上和原先的受体分子相同，因而可以和当初激活 B 细胞的抗原相结合。

多形核中性粒细胞 多形核中性粒细胞（PMN）也称为中性粒细胞，是另一类重要的吞噬细胞。血液中大部分白细胞为中性粒细胞，它们与单核巨噬细胞来源于同一前体。和单核细胞一样，它们迁徙进入组织，特别进入炎症部位。中性粒细胞短寿，吞噬和清除抗原后即死亡。

T 细胞 T 细胞分为若干类型，具有不同的功能。其中 I 型辅助性 T 细胞（Th1）作用于单核吞噬细胞，协助其消除胞内病原体。另一类称 Th2 细胞，与 B 细胞相互作用，协助其分裂、分化和产生抗体。第三类 T 细胞行使细胞毒性功能，即杀伤感染有病毒和胞内病原体的宿主细胞，称为细胞毒性 T 细胞（Tc）。在所有情况下，T 细胞所识别的抗原，必须由其他细胞表面的主要组织相容性复合物（MHC）分子进行递呈。其中涉及专一性的 T 细胞抗原受体（TCR）。TCR 在结构和功能上都与 B 细胞表面抗体即抗原受体相关。T 细胞借助释放能向其他细胞输送信号的可溶性蛋白（细胞因子）和细胞之间的相互作用行使效应功能。图 1.6 总结了淋巴细胞的主要功能。

B 细胞和 T 细胞是能够特异性识别抗原的两大类淋巴细胞

属于单核吞噬细胞谱系的细胞

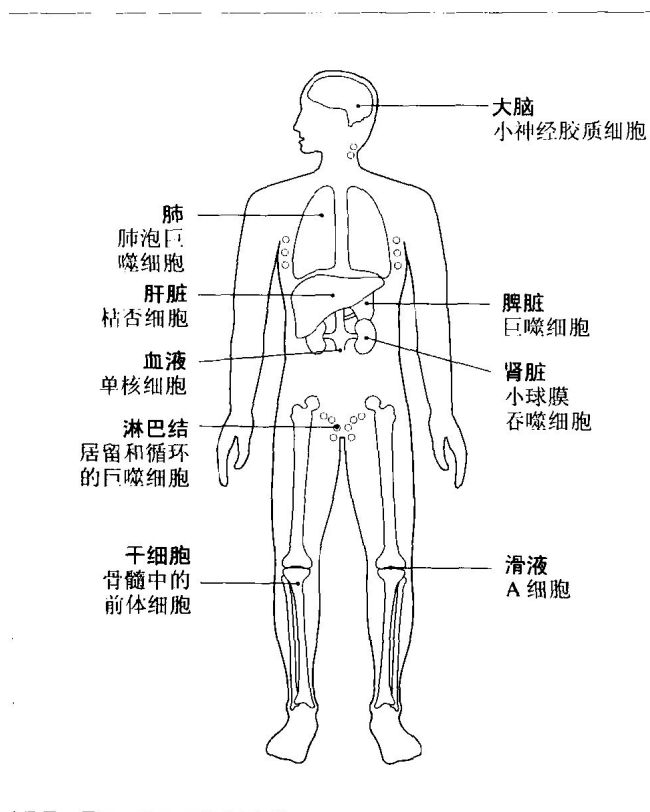


图 1.5 许多器官中的吞噬细胞来自于血液中由骨髓制造的单核细胞。单核细胞迁出血管后在组织中发育成为巨噬细胞。不同组织中居留的吞噬细胞过去称为网状内皮系统，但是它们并不属于单核细胞谱系。

细胞毒细胞识别并杀伤其他被感染的细胞

具有杀伤其他细胞能力的细胞有几种，其中细胞毒性 T 细胞特别重要。

大颗粒淋巴细胞 大颗粒淋巴细胞 (LGL) 能够识别多种肿瘤细胞和病毒感染细胞表面发生的变化。LGL 能将这些细胞杀死，但与 Tc 不同，LGL 能有效识别的是缺少或丢失 MHC 分子的细胞，通常称此为自然杀伤 (NK) 细胞活性。另外，巨噬细胞和大颗粒淋巴细胞都能够识别并摧毁表面覆盖有特异性抗体的靶细胞或病原体。

多形核嗜酸粒细胞 也称嗜酸粒细胞，属一群特殊的白细胞，可以损伤血吸虫等庞大的胞外寄生虫。

所有这些细胞通过释放胞内颗粒中的内含物杀伤与之靠近的靶细胞。另有一些来源于杀伤细胞但并不预先保存在颗粒中的分子也参与杀伤作用。

辅佐细胞调控炎症

还有许多其他细胞介导炎症反应，主要作用是把细胞和可溶性免疫介质引向感染部位。

嗜碱粒细胞和肥大细胞 这些细胞携带的颗粒含有一些使周围组织产生炎症的介质。细胞一经激发即释放介质。它们还能合成和释放一些控制免疫反应过程的介质。肥大细胞位于所有组织的血管周围，它们释放的介质有一些针对血管壁细胞。嗜碱粒细胞与肥大细胞功能相似，但它们属于流动性的循环细胞。

淋巴细胞的功能

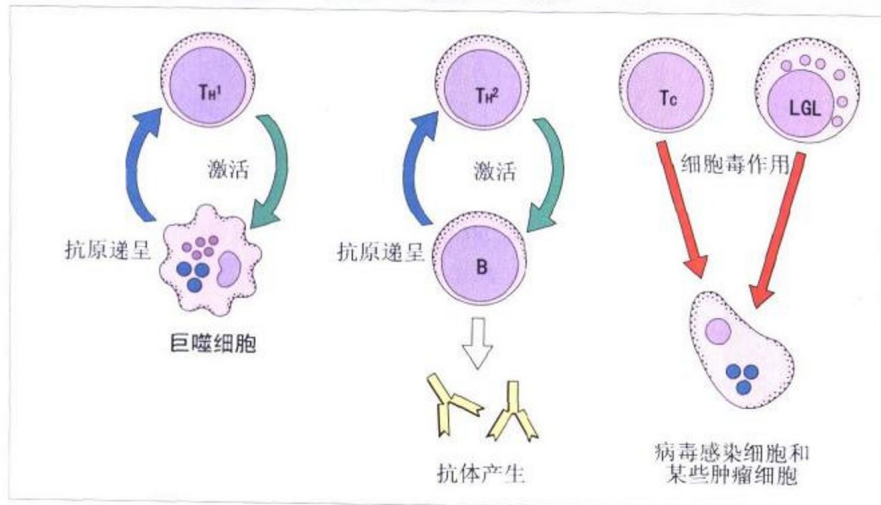


图 1.6 巨噬细胞将抗原呈递给 I 型 T 辅助细胞 (Th1)，后者又释放细胞因子激活巨噬细胞使其得以摧毁所吞噬的微生物。B 细胞将抗原递呈给 Th2 细胞，Th2 释放的细胞因子再活化 B 细胞并使它们分裂和分化。细胞毒性 T 细胞 (Tc) 和大颗粒淋巴细胞 (LGL) 识别并杀伤被病毒感染的细胞。

血小板 在凝血作用和抗原抗体复合物的激活中，血小板也可以释放炎性介质。

可溶性免疫介质

免疫应答的过程涉及多种多样的分子，既有淋巴细胞产生的抗体和细胞因子，也有各种正常状况下存在于血清中的其他分子。其中不少蛋白的血清浓度感染时迅速上升，称为急性期蛋白。例子之一是C反应蛋白(CRP)，由于可以结合肺炎球菌的C分子而得名。这一特性促使球菌易于被吞噬细胞摄取，该过程称为调理作用(opsonization)(图1.10)。而促进吞噬的分子则称为调理素，如抗体、补体、C反应蛋白等。

补体蛋白在免疫防御中介导吞噬、控制炎症并和抗体发生相互作用

补体系统由大约20种血清蛋白组成，主要功能是控制炎症。补体和补体之间以及补体和免疫系统其他成分之间存在相互作用。例如，许多微生物可以通过替代途径自发地激活补体系统，这属于天然的非特异性反应。由此使得微生物覆盖有补体分子，有利于被吞噬细胞摄取。补体系统的激活也可以通过经典途径，激活分子为结合有病原体表面抗原的抗体，这时它们共同参与介导特异的适应性免疫应答。

补体的激活是一个级联反应，一个组分可顺序作用于其他组分，类似于凝血反应系统。无论是经典途径还是替代途径，因激活而产生的蛋白质分子或肽片段都具有以下的功能：

- 对微生物进行调理使其被吞噬细胞摄取并施行胞内杀伤；
- 吸引吞噬细胞到炎症部位(趋化作用)；
- 增加激活部位的血流量和增加毛细血管通透性，利于血浆分子通过；
- 损伤细胞膜，包括细胞、革兰氏阴性菌、带包膜的病毒或其他引起激活的微生物的细胞膜，然后使这些细胞或病毒裂解，减轻感染；
- 引起肥大细胞进一步释放炎性介质。

这些功能已列于图1.7，并将在第3章中详述。

细胞因子在淋巴细胞、吞噬细胞和其他体细胞之间传递信号

细胞因子是在免疫应答中参与细胞间信号传

补体的功能

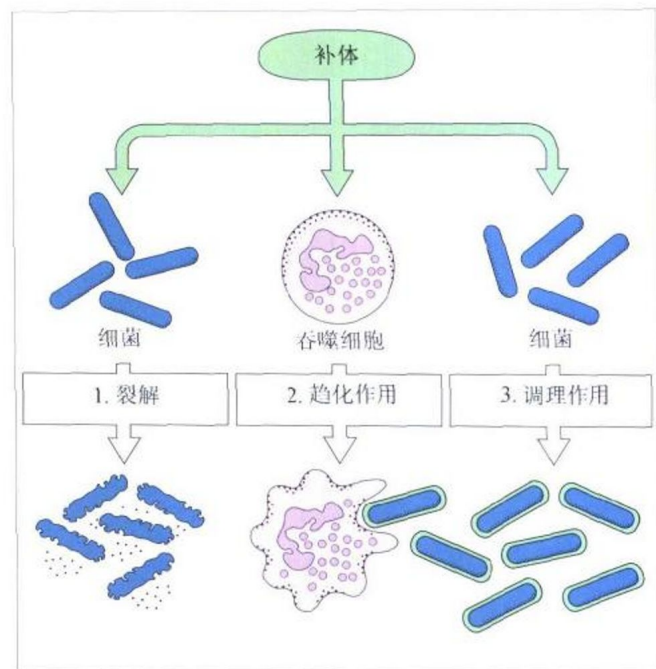


图1.7 (1)补体系统能够裂解许多细菌物种的细胞膜；(2)在上述反应中释放的补体产物吸引巨噬细胞到反应发生部位，称为趋化作用；(3)补体成分覆盖于细菌表面称为调理作用，有利于吞噬细胞识别细菌并吞噬它们。触发上述反应的要素，是补体系统识别微生物成分的固有能力和已与微生物相结合的抗体。

递的一大群分子的统称。所有的细胞因子都是蛋白质，有些带有糖基分子(糖蛋白)。细胞因子分为几类，由淋巴细胞产生的细胞因子也称为淋巴因子。下面简述几类主要的细胞因子。

干扰素(IFN) 干扰素在防止一些病毒感染的扩散中发挥非常重要的作用。有一类干扰素($IFN\alpha$ 和 $IFN\beta$)由感染病毒的细胞所产生；另一类($IFN\gamma$)由某些激活的T细胞产生。IFN能诱导未感染的组织细胞出现抗病毒能力(图1.8)。干扰素在感染早期产生，构成防御多种病毒感染的第一道防线。

白细胞介素(IL) 包括一大群细胞因子($IL-1 \sim IL-22$)，主要由T细胞分泌，有一些也由单核巨噬细胞或组织细胞所分泌。它们有多种功能，主要是引导其他细胞发生分裂和分化。

集落刺激因子(CSF) 主要参与骨髓干细胞和血液白细胞前体的分裂和分化。不同的集落刺激

干扰素 (IFN)

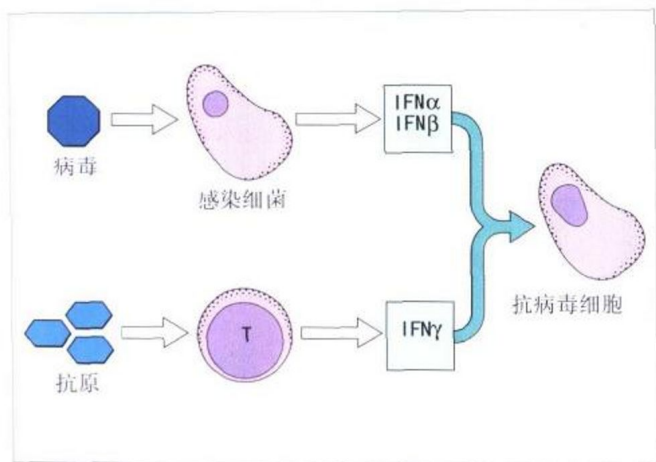


图 1.8 宿主细胞被病毒感染后产生干扰素。不同类型的细胞产生 α 干扰素 (IFN α) 和 β 干扰素 (IFN β)； γ 干扰素 (IFN γ) 由某些类型被抗原激活的 T 细胞产生。 γ 干扰素可作用于其他的宿主细胞使之产生抗病毒能力。 γ 干扰素还能显示很多其他的效应。

因子间的平衡可部分影响随后产生的不同细胞的特性。一些 SCF 还可促进骨髓外细胞的进一步分化,例如巨噬细胞集落刺激因子 (M-CSF) 促进骨髓中单核细胞和组织中巨噬细胞的发育。

趋化性细胞因子 趋化性细胞因子 (chemokine) 是一个大家族,引导体内细胞的移动,即由血液移向组织以及组织中的适当部位。有些趋化性细胞因子还能激活细胞,行使特殊的功能。

其他细胞因子 其中肿瘤坏死因子 (TNF α 和 TNF β) 和转化生长因子 β (TGF β) 虽功能各异,但在介导炎症反应和参与细胞毒作用中发挥特别重要的作用。

根据细胞种类的不同和是否被激活,每种细胞都可以释放一组特定的细胞因子。例如 Th1 细胞释放的细胞因子可以促进它们与单核巨噬细胞的相互作用,而 Th2 细胞则分泌另一些细胞因子激活 B 细胞。一些细胞因子可以由所有的 T 细胞分泌,而另一些仅能由特殊的亚群产生。同样重要的是细胞因子受体的表达。细胞只有表达了相应的受体才能对特定的细胞因子起反应。例如干扰素受体出现在体内所有有核细胞的表面,但其他一些细胞因子受体的分布就比较局限。一般来说,细胞因子受体专一性地结合相应的细胞因子,但也不完全如此,许多趋化因子受体能对几种不同的趋化性细胞因子产生

应答。详见第 3 章和第 7 章。

抗体特异地结合抗原并介导二级效应

抗体亦称免疫球蛋白,是由 B 淋巴细胞产生的一组血清分子。前面提到,它们是 B 细胞表面抗原受体的可溶性形式。所有的抗体都具有共同的基本结构,但各自的抗原结合部位存在差别。通常一种抗体只能专一性地结合一种抗原。

抗体的一部分 (Fab 段) 一旦与抗原结合,其他部分即与免疫系统的其他成分发生相互作用,如吞噬细胞或某种补体分子。在效应上,抗体可以作为变通性衔接分子 (flexible adaptor) 发挥作用,使得免疫系统的各种成分得以识别特异的病原体及其产物 (图 1.9)。

抗体分子与免疫系统细胞发生相互作用的部分称为 Fc 段。中性粒细胞、巨噬细胞和其他单核吞噬细胞的表面皆表达 Fc 受体,所以抗体既能和病原体结合,又能通过其 Fc 段连接吞噬细胞,使得病原体可以被吞噬细胞摄入和摧毁。此时抗体作为调理素发挥作用。吞噬细胞可以用激活的补

抗体是一种变通的转接分子

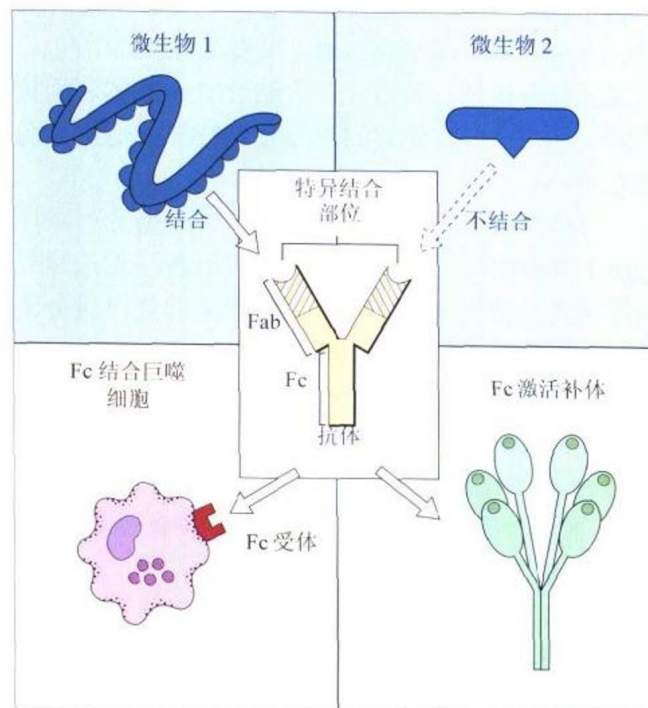


图 1.9 当一种微生物遗传上缺乏激活补体的能力或是不能结合吞噬细胞时,机体能够把抗体作为一种变通的衔接分子 (flexible adaptive molecule) 加以利用。机体产生几百万种抗体以识别大量的传染物。图中的抗体可以用它的抗原结合部位 (Fab) 结合微生物 1,而非微生物 2。抗体的 Fc 段则激活补体或是和宿主细胞特别是巨噬细胞表面的 Fc 受体相结合。