

PUMC Lecture Notes

协和听课笔记

免疫学

Immunology

◎ 鲍贻倩 主编

- ◇ 紧密围绕课堂教学，突出重点、难点
- △ 以图表为主，强调对比学习和形象记忆
- 密切结合临床，提高学习兴趣
- 英文对照，加强专业英语能力

2



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

协和听课笔记:免疫学

PUMC Lecture Notes: Immunology

主 编 鲍贻倩

编 者 (以姓氏笔画为序)

邓 垒 李 涛 李 骥

刘 飞 陈野野 鲍贻倩



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

协和听课笔记:免疫学/鲍贻倩主编. —北京:人民军医出版社,
2006.4

ISBN 7-5091-0143-3

I. 免... II. 鲍... III. 免疫学-医学院校-教学-参考资料
IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 001121 号

策划编辑:杨 淮 文字编辑:郁 静 责任审读:周晓洲

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 277 分箱 邮编:100036

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:京兰装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:8 字数:202 千字

版、印次:2006 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~5000

定价:18.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

S 内容提要

SUMMARY

本书以课堂笔记的形式,提纲挈领地简述了免疫系统识别、应答过程的机制、自身抗原耐受及免疫系统异常与相应疾病的产生和防治,分 22 章叙述所涵盖的重点内容,并辅以复习题和模拟题加深理解记忆,是医学院校学生、研究生入学考试的复习参考书,对临床医师也有一定参考价值。

责任编辑 杨 淮 郁 静

P 前言

中国协和医科大学是中国最早的一所八年制医学专科学校,在近 100 年的办学过程中总结了相当多的教学经验,在很多的科目上有着独特的教学方式。尤其是各个学科的任课老师,都是其所在领域的专家教授。刚刚进入协和的时候,就听说协和有三宝:图书馆、病例和教授。更有人索性就把协和的教授誉为“会走路的图书馆”。作为协和的学生,能够在这样的环境中学习,能够聆听大师们的教诲,确实感到非常幸运。同时,我们也想与大家分享我们的所学所获。恰好人民军医出版社也有这方面的构想,经过将近 1 年的策划、组织、撰写和审校,终于顺利推出了这套丛书。

总的来说,本套丛书有四个特点:

首先,紧密围绕课堂教学,重点突出。我们撰写本套丛书是以老师上课笔记的整理为基础,根据大量相关文献和国外教科书、当时的学习体会和进入临床实践后的感悟,又对此进行了丰富和补充。

其次,密切结合临床。我们以阅读框的形式加入了大量的临床应用材料,某些章节还附有临床病例讨论。医学的学习,尤其是桥梁学科的学习,真正的目的在于为临床工作打下牢固的基础。结束基础

学科的学习,在临床工作了1年多,我们对此深有体会。无论是在病情的诊断、解释上,还是在选择治疗方法和药物上,都离不开对人体最基本的认识。桥梁学科学好了,在临床上往往能够融会贯通,举一反三,否则往往顾此失彼,举步维艰。况且,学有所用,学以致用,往往能够在很大程度上提高学习兴趣。

第三,以图表为主,强调对比学习和形象记忆。如果说学习有什么窍门的话,我想在于对比,尤其是对于医学专业。临床工作中很重要的一点是鉴别诊断,在桥梁课程的学习上也是这样。我们应该知道不同的生理状况、病理状态和临床表现之间有什么相同点,有什么不同点。我们在总结笔记的时候做了大量的对比,希望能够帮助大家理清思路,更重要的是,掌握一种学习方法。图形,无论在展现分子结构、器官状态上,还是在阐明生理过程、作用机制上,都有着不可替代的作用,也能够帮助理解和记忆。因此,我们尽可能加上插图,方便读者学习。

第四,中英文对照。协和的教学特色之一就是双语教学。事实上,随着社会的进步,对外交流的频繁,英语作为一种交流的工具,其重要性有目共睹。在医学界也是这样,想要了解国际上的最新进展,惟一的办法就是阅读英语原著;出国考察进修、对外学习交流,也都需要用到医学英语口语。而医学术语,则是这一切的基础。在本套丛中,尽量为每一个医学术语提供相应的英语词汇,在潜移默化中达到学习英语的作用。每章的内容小结都是完全用英语写成的,在提供内容复习的同时,也为大家提供了学习英语和用英语思考医学问题的机会。

免疫学是一门研究机体免疫系统识别并消除有害生物及其成分的应答过程及机制的科学;是研究免疫系统对自身抗原耐受,防止自身免疫病发生的学科;是研究免疫系统功能异常与相应疾病发病机制及其防治措施的科学,是沟通基础医学和临床医学的桥梁。本书很好地体现了本套丛书的上述4个特点。本书以人民卫生出版社的第4版统编教材作为编写的参考基础教材,共分为22

章,基本涵盖了教材的重点内容。每个章节都由本章核心问题、内容精要、内容小结、复习题和模拟题等部分组成。

本套丛书可供各大医学院校本、专科生及七年制、八年制学生使用,可作为研究生入学考试的复习参考书,对住院医师也有一定参考价值。

本套丛书的编写得到了中国协和医科大学各科任课老师和各级领导的大力支持和帮助,对此表示深深的谢意!

敬请各位读者对书中存在的不足和错误不吝赐教,以便再版时予以修订、充实和完善。

鲍贻倩

2005年6月

学习指导

本套丛书尽量在风格上保持一贯性,每个章节都由本章核心问题、内容精要、内容小结、复习题和模拟题等部分组成。

核心问题

请在开始每一章的学习之前,阅读这个部分,以便获得对该章节的整体概念,就好像一个设计总图,这样在学习具体内容的时候,思路就会比较清楚。在结束每一章的学习之后,希望能够再回过头来看看这个部分,因为这也是本章节的重点所在。如果能够顺利地阐明所有的核心问题,那么学习就是非常成功的,考试当然也就没有什么问题了。

内容精要

此部分详细阐述了每个章节最主要的知识点,还加入难点释疑、学习 Tips、临床应用和拓展阅读。可以在学习之后阅读此章节,帮助整理思路。

难点释疑:针对学习中常见的疑难问题作出解答。

学习 Tips:给你一些学习的小窍门,往往能够起到拨云见日的效果。

临床应用:密切结合临床所需,讲解相关的临床常识。

拓展阅读:介绍此领域的最新进展。

内容小结

此部分为全英文。希望能够在学完一章后阅读,起到巩固所学和熟悉英语的双重作用。

复习题和模拟题

用于自测,某些章节包括有病例分析。最有效的办法是在完成所有的习题后再参考习题答案。

C 目 录

CONTENTS

第 1 章	抗原	(1)
第 2 章	免疫球蛋白	(14)
第 3 章	补体系统	(40)
第 4 章	细胞因子	(60)
第 5 章	白细胞分化抗原和粘附分子	(74)
第 6 章	组织相容性复合体及其编码分子	(87)
第 7 章	固有免疫的组成细胞及其功能	(100)
第 8 章	T 淋巴细胞与特异性细胞免疫	(109)
第 9 章	B 淋巴细胞与特异性体液免疫	(117)
第 10 章	淋巴细胞抗原识别受体的编码基因及多样性的产生	(123)
第 11 章	造血干细胞及免疫细胞的生成	(130)
第 12 章	固有免疫细胞的免疫应答	(137)
第 13 章	抗原提呈细胞与抗原的处理和提呈	(144)
第 14 章	T 淋巴细胞对抗原的识别和应答	(159)
第 15 章	B 淋巴细胞对抗原的识别和应答	(168)
第 16 章	免疫调节	(178)
第 17 章	免疫耐受	(186)
第 18 章	超敏反应	(195)
第 19 章	自身免疫性疾病	(208)
第 20 章	免疫缺陷病	(216)
第 21 章	肿瘤免疫	(227)
第 22 章	移植免疫	(238)

第1章 抗 原

chapter 1

一、核心问题

1. 掌握抗原的概念、基本特性,超抗原的概念。
2. 了解抗原的种类,佐剂与丝裂原的概念,影响抗原免疫应答的因素。

二、内容精要

(一)抗原的基本概念及其基本特性

1. 基本概念

(1)抗原(antigen, Ag):是指能与T细胞的T细胞受体(TCR)及B细胞的B细胞受体(BCR)结合,促使其增殖、分化,产生抗体或致敏淋巴细胞,并与之结合,进而发挥免疫效应的物质。

(2)抗原的两个基本特性

①免疫原性(immunogenicity):抗原刺激机体产生免疫应答,诱生抗体或致敏淋巴细胞的能力。

②抗原性(antigenicity):抗原与其所诱生的抗体或致敏淋巴细胞特异性结合的能力。



学习提示

- 完全抗原(免疫原):同时具有免疫原性和抗原性的物质。
- 不完全抗原(半抗原):仅具备抗原性而不具备免疫原性的物质。

2. 抗原的异物性 正常条件下,只有“非己”抗原才能引起免疫应答,抗原的来源与宿主亲缘关系越远,组织结构差异越大,异物性越强,其免疫原性越强。



拓展阅读

自身免疫性疾病(autoimmune disease)是因机体免疫系统对自身成分发生免疫应答而导致的疾病状态。机体对外来抗原免疫应答的结局通常是抗原的清除,而对自身细胞或组织抗原发生免疫应答时,自身的细胞或组织不易被免疫系统的效应细胞完全清除而是不断地受到攻击,结果使机体进入疾病状态。

自身免疫性疾病患者血液中可测到高效价的自身抗体(autoimmune antibody)和(或)自身应答性T淋巴细胞。由于这是一种免疫机制的紊乱,病情往往反复发作,慢性迁延。这种疾病带有遗传倾向,并且好发于女性。

自身免疫性疾病分为两大类:器官特异性自身免疫性疾病(organ specific autoimmune disease),如1型糖尿病及系统性自身免疫性疾病(systemic autoimmune disease),如系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)及类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)等。

3. 抗原的特异性 抗原刺激机体产生免疫应答及其与应答产物发生反应所显示的专一性。

(1)抗原表位(epitope)的概念:抗原分子中决定抗原特异性

的特殊化学基团,又称抗原决定簇(antigenic determinant),是与TCR/BCR及抗体特异性结合的基本结构单位,通常由5~15个氨基酸残基或5~7个多糖残基或核苷酸组成。

(2) 抗原表位的类型(表 1-1,图 1-1)

①顺序表位(sequential epitope):由连续性线性排列的短肽构成,又称线性表位(linear epitope)。

②构象表位(conformational epitope):指短肽或多糖残基在序列上不连续性排列,在空间上形成特定的构象,又称非线性表位(non-linear epitope)。

表 1-1 T 细胞表位与 B 细胞表位的特性比较

	T 细胞表位	B 细胞表位
表位受体	TCR	BCR
MHC 分子	必需	无需
表位性质	主要是线性短肽	天然多肽、多糖、脂多糖、有机化合物
表位大小	8~12 个氨基酸(CD_8^+ T 细胞) 12~17 个氨基酸(CD_4^+ T 细胞)	5~15 个氨基酸或 5~7 个单糖、核苷酸
表位类型	线性表位	构象表位,线性表位
表位位置	抗原分子任意部位	抗原分子表面

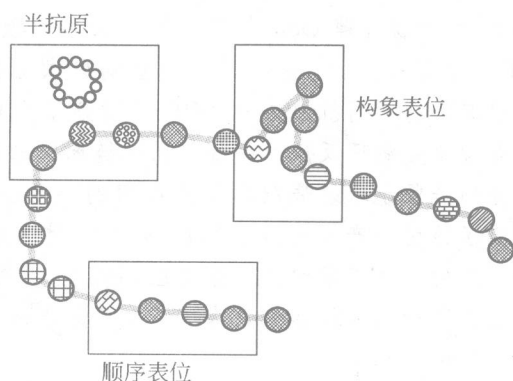


图 1-1 抗原分子中的线性顺序表位和构象表位

(3) 抗原表位的影响因素: 化学基团的性质、数目、位置、空间构象。

(4) 表位-载体作用: 人工抗原单独应用, 只能被 B 细胞识别, 只有与蛋白质载体偶联后, 经载体蛋白活化 Th 细胞, 才可诱导出抗半抗原的抗体。

(5) 共同抗原表位与交叉反应

① 共同抗原表位 (common epitope): 不同抗原之间含有的相同或相似的抗原表位。

② 交叉反应 (cross-reaction): 抗体或致敏淋巴细胞对具有相同或相似的不同抗原的反应。



拓展阅读 交叉反应的生物学意义

① 某些情况下, 针对病原微生物的免疫应答可导致对人体的免疫损伤。

嗜异性抗原和分子模拟

在不同种属动物组织间发现的共同抗原称为嗜异性抗原。Forssman 首先发现这种抗原, 故亦称之为 Forssman 抗原。这种抗原无种属特异性, 它可共同存在于人、不同种动物与微生物之间。临床上已发现多种嗜异性抗原, 如大肠杆菌 O86 含有人的 B 血型物质, 肺炎球菌 14 型含有人 A 血型物质等。有些病原微生物与人体某些组织具有共同抗原成分, 可以通过分子模拟而引起人体自身免疫病理反应。例如溶血性链球菌的某些抗原成分分别是肾小球基底膜和心肌组织的共同抗原, 当机体感染了该菌并产生相应抗体后, 这些抗体可能与含有相应抗原的自体正常组织发生反应, 并引起损伤。

② 在进行特异性诊断或鉴定时, 需要排除交叉抗原可能产生的干扰。

妊娠试验

人绒毛膜促性腺激素(HCG)是一种由胎盘分泌的糖蛋白激素,可以用作妊娠试验。它由 α 、 β 两个不同亚基组成。 α 亚基的结构与垂体分泌的FSH、LH和TSH等基本相似,在进行诊断的时候容易发生交叉反应;而 β 亚基的结构各不相同,所以临床应用 β -HCG作为诊断指标,避免干扰。

③应用交叉抗原可能诱导出针对难于制备的抗原的免疫应答,例如近年曾有报道,斑疹伤寒立克次体可以诱导机体针对人类免疫缺陷病毒(HIV)的免疫应答。

(二)影响抗原免疫应答的因素

1. 抗原分子的理化性质

(1)化学性质:蛋白质、多糖等均具有免疫原性,而脂类和哺乳动物的细胞核成分难以诱导免疫反应。

(2)分子质量大小:一般在10kDa以上,分子量越大,含有抗原表位越多,免疫原性越强。

(3)结构的复杂性:含有大量芳香族氨基酸,结构复杂者,免疫原性较强。

(4)分子构象:空间构象很大程度上影响抗原的免疫原性。

(5)易接近性:抗原分子中氨基酸残基所处侧链位置的不同可影响抗原与淋巴细胞抗原受体的结合,从而影响抗原的免疫原性。

(6)物理状态:一般聚合状态的蛋白较其单体免疫原性更强,颗粒性抗原的免疫原性强于可溶性抗原。

2. 宿主方面的因素

(1)遗传因素:个体遗传基因不同,对同一抗原的免疫应答与否及免疫应答的程度不同。而MHC在诸多遗传因素中,无疑是涉及免疫应答质和量的关键分子。

(2)年龄、性别与健康状态:一般说青壮年动物对抗原的免疫应答最强,雌性比雄性动物抗体生成高,怀孕时免疫应答受到显著

抑制,感染或免疫抑制剂都能干扰和抑制免疫系统对抗原的应答。



拓展阅读 结核菌素试验阴性就能说明没有结核感染吗?

结核菌素试验是诊断结核感染的重要参考指标。其试验阴性反应除表示没有结核菌素感染外,还应该考虑一些造成假阴性的情况:①结核菌感染不足4~8周,变态反应尚未产生。②应用糖皮质激素等免疫抑制药物或营养不良、麻疹、百日咳等患者;③严重结核病及各种危重患者对结核菌素暂时无反应;④淋巴细胞免疫系统缺陷(如白血病、淋巴瘤、结节病、艾滋病等)患者或年老体衰者的结核菌素试验也常为阴性。

3. 抗原进入机体方式的影响

(1)抗原进入机体的数量:抗原的剂量要适中,太高或太低都可能诱导免疫耐受。

(2)免疫途径:皮内免疫>皮下免疫>腹腔注射(静脉注射)。

(3)两次免疫间的时间间隔、次数。

(4)免疫佐剂的应用和类型:弗氏佐剂——诱导IgG类抗体产生。
明矾佐剂——诱导IgE类抗体产生。

(三)抗原的种类

1. 根据诱生抗体时是否需要Th细胞参与分类(表1-2)

表1-2 根据诱生抗体时是否需要Th细胞参与的抗原分类表

胸腺依赖性抗原(thymus dependent antigen, TD-Ag)		非胸腺依赖性抗原(thymus independent antigen, TI-Ag)
组成	B和T细胞表位	重复B细胞表位
T细胞辅助	需要	不需要

(续 表)

	胸腺依赖性抗原(thymus dependent antigen, TD-Ag)	非胸腺依赖性抗原(thymus independent antigen, TI-Ag)
免疫应答	体液免疫和细胞免疫应答	只能引起体液免疫应答
抗体类型	以 IgG 为主的多种类型的抗体	只产生 IgM 类抗体
免疫记忆	可以产生	无
化学性质	绝大多数蛋白质抗原	多为多糖类抗原

2. 根据抗原与机体的亲缘关系分类(表 1-3)

表 1-3 根据与机体的亲缘关系的抗原分类表

分类	简介	举例
嗜异性抗原 (heterophilic antigen)	一类与种属无关,存在于人、动物及微生物之间的共同抗原	溶血性链球菌与心肌组织和肾小球基膜之间;大肠杆菌 O86 与人 B 血型物质之间
异种抗原 (xenogenic antigen)	来自于另一物种的抗原性物质	用人血清注射到家兔体内,可以产生抗人球蛋白血清
同种异型抗原 (allogenic antigen)	同一种属不同个体间所存在的抗原	血型抗原和 HLA
自身抗原 (autoantigen)	某些条件下,免疫隔离部位抗原的释放或抗原发生改变,可诱发对自身成分的免疫应答	重症肌无力、Graves 病、肺出血肾炎综合征(Goodpasture 综合征)
独特型抗原 (idiotypic antigen)	TCR、BCR 或 Ig 的 V 区所具有的氨基酸顺序和构象,可诱导自体产生相应的特异性抗体(抗独特型抗体)	免疫网络形成,调节免疫应答

3. 根据抗原是否在抗原提呈细胞内合成分类(表 1-4)

表 1-4 根据是否在抗原提呈细胞内合成的抗原分类表

	内源性抗原	外源性抗原
来源	在抗原提呈细胞内新合成的抗原	并非抗原提呈细胞合成,而来源于细胞外的抗原
提呈方式	与 MHC I 类分子结合	与 MHC II 类分子结合
识别细胞	CD8 ⁺ T 细胞	CD4 ⁺ T 细胞

(四)非特异性免疫刺激剂

1. 超抗原(superantigen, SAg) 只需极低浓度(1~10ng/ml)即可激活 2%~20% 的 T 细胞克隆(图 1-2),其主要特性如下(表 1-5)。

表 1-5 超抗原与普通抗原的比较

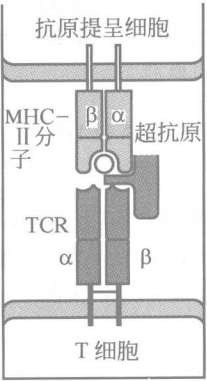


图 1-2 超抗原与 MHC 及 TCR 的作用模式

	超抗原	普通抗原
化学性质	细菌外毒素、反转录病毒蛋白	普通蛋白质、多糖等
MHC 结合部位	非多态区	多态区结合槽
TCR 结合部位	V β	V α 、J α 及 V β 、D β 、J β
MHC 限制性	—	+
应答特点	直接刺激 T 细胞	抗原提呈细胞处理后被 T 细胞识别
反应细胞	CD4 ⁺ T 细胞	T、B 细胞
T 细胞反应频率	1/20~1/5	1/10 ⁶ ~1/10 ⁴