

21世纪学科发展丛书·免疫学

丛书主编 周光召

生命的 双刃剑

山东科学技术出版社

21世纪学科发展丛书·免疫学

丛书主编 周光召

生命的 双刃剑

杨贵贞 著

山东科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

生命的双刃剑: 免疫学/杨贵贞主编. —济南:
山东科学技术出版社, 2001.4
(21 世纪学科发展丛书)
ISBN 7-5331-2843-5

I. 生… II. 杨… III. 免疫学—基本知识
IV. Q939.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 09219 号

21 世纪学科发展丛书·免疫学

丛书主编 周光召

生命的双刃剑

杨贵贞 主编

出 版 者: 山东科学技术出版社

(济南市玉函路 16 号)

邮 编: 250002

电 话: (0531)2065109

网 址: www.lkj.com.cn

发 行 者: 山东省新华书店

印 刷: 山东新华印刷厂潍坊厂

版 次: 2001 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

印 数: 1—3000

规 格: 850mm × 1168mm 32 开本

印 张: 7.5

插 页: 4

字 数: 176 千

I S B N 7-5331-2843-5/R · 879

定 价: 15.00 元

(如印装质量有问题, 请与印刷厂联系调换)

前 言

本书是由中国科协学会部统一组织的，由中国免疫学会委托编写的《21 世纪学科发展丛书》中的一册。其内容包括免疫学发展的历史回顾，国内外当今概况和未来发展的预测。

全书共五章。第一章“免疫学是怎样发展起来的”作为引子，简单介绍了免疫学形成过程及最基本的概念、最早的流派、最基本的功能，从中不难看出免疫学具有生命的双刃剑效应。第二章“免疫学的基本内容”占了全书较大篇幅，由于免疫学是个古老而又重新振兴的学科，进展十分迅速，交叉学科层出不穷，内容相当丰富。第三章“免疫学成就与免疫学家”以诺贝尔奖为主线，介绍了世界各国具有重大贡献的免疫学家。希望读者不仅只抱以崇敬的心情，从中更应学习他们为科学献身的精神和大胆创新意识。正是这些伟大的科学家，为人类健康做出了惊人的贡献。第四章叙述了“免疫学对人类的贡献”。最后一章小结“免疫学发展的过去、现在和未来”。其中未来部分，借助我国著名免疫学家陈慰峰院士的一些看法，作为本书的点睛。

《21 世纪学科发展丛书》编辑委员会、 出版委员会名单

一、丛书主编、副主编

主 编:周光召

常务副主编:张玉台

副 主 编:徐善衍 常志海 张 泽 宋南平
宫本欣 马 阳

二、丛书编辑委员会

主 任:庄逢甘

副主任:闵桂荣 杨 乐 张 泽 宫本欣 马 阳

委 员:(按姓氏笔画排序)

王 铸 孙永大 刘 珩 朱道本 仲增墉
陈学振 张 鲁 汪稼明 李慧政 金明善
周 济 胡序威 赵 逊 相重扬 徐世典
谢荣岱 薛全福

各分册编审委员会主任(名单略)

三、丛书出版委员会

主 任:宫本欣

副主任:陈学振 张 鲁 李慧政

委 员:(按姓氏笔画排序)

王 铸 王昭顺 尹 铭 史 彬 刘传喜
张力军 宋德万 隋千存 董 正 韩 春
鲁颖淮

序

周光召

人类已跨进了新的千年,21世纪的曙光将给全球带来灿烂辉煌的新篇章。回顾过去的20世纪,科学技术的创新与进步引发了人类经济、社会的巨大变革,由此又带来了全球翻天覆地的变化。马克思曾在《资本论》中指出:“生产力的发展,归根结底总是来源于发挥着作用的劳动的社会性质,来源于社会内部的分工,来源于智力劳动特别是自然科学的发展”,人类社会实践有力地证实了这一精辟论断。

随着科学技术在近现代的蓬勃发展,新思维、新理念、新发现推动着新兴学科、交叉学科不断涌现。许多传统学科一方面派生出新的分支学科,另一方面又在与其他学科的融合中形成新的综合性学科。展望21世纪,信息科学技术、生物科学技术、纳米科学技术将成为发展迅速,带动社会经济技术快速进步的前沿学科。环境、能源、材料、航天、海洋等科学技术将继续发展,解决人类面临的持续发展课题。社会进步和经济发展的需求为人类今后如何驾驭科学技术的骏骑,如何继续攀登科技巅峰提出了新的课题。

一个国家的科技水平不仅体现在少数科学家的科技成就中,更要体现在广大群众对科学技术的理解、掌握和应用之中。“科技先行,以人为本”有赖于公众科技文化素质整体水平的提高。因此,弘扬科学精神、传播科学知识和科学方法

就成为科技工作者又一不可推卸的、任重而道远的职责。中国科学技术协会作为党领导下的科技群团组织，肩负着促进学科发展、推动科技进步和普及科学知识、提高全民科技文化素质的重要责任。编写《21世纪学科发展丛书》是使这种重要责任有机融合的一次新尝试。科学普及的对象可分为若干社会群体，其中青少年群体的科普教育尤为重要，因为他们是21世纪的后备人才，是攀登科技高峰的生力军。让广大青少年了解自然科学和技术科学的发展历程、卓越成就，对人类文化、社会、经济发展的巨大贡献，培养他们对科学技术的兴趣、爱好，以及为科技事业献身的精神，是老一辈科技工作者义不容辞的责任，也是我们编撰此套丛书的初衷所在。因此，专家学者们对编著此套丛书表现了极大的热情与关注。68个全国性学会参与了丛书的组织编写，很多院士、知名科学家在百忙中亲自挥笔，运用通俗的语言、生动的描绘、深入浅出的方式，将科学的奥秘揭示给读者。全套丛书介绍了60多个不同学科的起源、发展历程、著名科学家、重大科技成就，以及未来学科发展的态势，为广大读者特别是高中以上文化程度的各阶层读者提供了一套科学性、知识性、前瞻性、趣味性和可读性相统一的科普读物。希望通过浏览这套丛书，不仅能够帮助广大青少年读者拓宽知识领域，而且对于他们选择未来发展方向起到引导和参考作用。同时，此套丛书通俗易懂，也适合其他不同社会群体的干部与公众阅读。丛书将由山东省出版总社于2001年分两批出版发行。

跨入21世纪的中华民族将面临重新崛起的机遇和挑战，衷心地祝愿充满希望的一代丰获知识的硕果，为我国的繁荣富强贡献出才智和力量，作出无愧于伟大中华的重大业绩！

2001年1月16日

目 录

第一章 免疫学是怎样发展起来的 1
 第一节 微小的生物和抗传染性疾病 4
 第二节 免疫学最基本概念、最早的学说和最基本功能 8
 第三节 免疫学新的认识 16
 第二章 免疫学的基本内容 21
 第一节 抗原 22
 第二节 免疫球蛋白和抗体 46
 第三节 免疫细胞 63
 第四节 补体系统 106
 第五节 细胞因子和粘附分子 120
 第六节 免疫应答 136
 第三章 免疫学成就与免疫学家 163
 第一节 免疫学研究重要成就编年史 164
 第二节 获得诺贝尔奖的免疫学家 170
 第四章 免疫学对人类的贡献 187
 第一节 疫苗 188
 第二节 单克隆抗体的发现 198

目
录

第三节	抗体分子遗传学简介	200
第四节	克隆选择学说诞生	205
第五节	免疫网络学说的诞生	207
第六节	特异性抗体制剂在疾病中的应用	209
第七节	红细胞血型抗原的发现	213
第八节	人白细胞分化抗原命名	216
第五章	免疫学发展的过去、现在和未来	217
第一节	免疫学发展的过去	218
第二节	当代免疫学	224
第三节	免疫学发展的未来	232

第 1 章

21 世纪中国发展出版社

免疫学是怎样发展起来的

人们都知道，一个人在孩童时患过麻疹，这一生就不再得麻疹了，表明这个人对麻疹病毒产生了抵抗力（免疫力）。免疫（immune）是从拉丁字 *immunis* 而来，原意为免除税收（except from “charges”）。在医学中，意味着免除瘟疫的意思，古时将传染病即称为瘟疫。麻疹就是由麻疹病毒引起的传染病。如果免疫学发展到此划了终止符号，那么就显得定义简单且又明了，可以说免疫学就是研究人体对病原体（病原微生物及寄生虫等）的免疫力，或称之为抗传染性免疫。

事实并非如此简单，在医疗实践和人体疾病常与免疫学有着密切联系，一位住院病人住院时需要输血，这时医院工作人员一定首先要问住院病人的血型，并与血库里的供血者进行配血，两者血型一致，才能进行输血。为什么需要这么复杂的程序呢？如果不这样，就可能由于血型不合，使接受输血者将发生免疫溶血反应。举一个大家都很熟悉的例子，一个双肾功能丧失的患者，需要进行异体肾移植，移植的肾能否在患者体内长期存活，存活期长短与供体来源有关，若是来自一卵双

生的个体，受体所移植的肾脏即可长期存活；若来自与受者毫无亲属关系的供体肾，受体若不接受免疫抑制药物的治疗，则该肾脏将会很快发生坏死，所以发生这样结果，称之同种异体免疫排斥反应，亦是免疫反应中的一种。

无论是人与人之间由于红细胞血型抗原结构不同引起的输血反应，还是由于器官移植时所出现的免疫排斥反应，它们与病原体都没有关系，因为它们都不属于抗感染免疫范畴内，因此，免疫学所包括的内容也就大大拓宽了。什么是免疫学很难用一两句话阐明清楚，在这里不得不用几句大家认为难懂的话表达一下“免疫学”的内涵，当阅读全书以后，再咀嚼一下其中内容是否可增强对“免疫学”的理解。

免疫学是通过静息的免疫系统结构和功能，以及动态的免疫应答阐明机体的抗病（传染性疾病及非传染性疾病）机制及其可能引起疾病的原因、过程和机制。免疫应答是指免疫系统与抗原物质（包括活的病原体和异种或自身抗原物质）相遇时所发生免疫系统的功能改变，其过程有：对抗原的识别、活化、分化和效应阶段，其中“识别”在免疫学中为矛盾运动的主要形式，亦被抽象为“分辨自己和非己”，这是免疫系统功能中最关键环节。“识别”后将非体内应有的异物排除，保持机体的稳定平衡。因此如果用一句话来回答“什么是免疫学”？免疫学是一门机体识别和清除“非己”成分的科学。

概言之，免疫学是个古老，又是进展十分迅速的新型科学。医学免疫学的发展是与抗感染免疫分不开的，而机体所以产生这种抗感染能力，正是由于微小病原体入侵机体后，人体免疫系统被启动，为消灭这些病原

体，引起抗病原体的免疫应答，将其消灭之。

第一节 微小的生物和抗传染性疾病

一、牛痘苗预防天花的启示

在公元 16 世纪左右，就有人观察到很多传染病患者，当他们康复后，一般不再患同样的传染病，这是为什么呢？人们在思索这个问题。天花是当时最烈性的传染病之一，它不但对人类危害极大，而且对皇家贵族同样也有着很大威胁，感染率很高，死亡率也很高，但是感染后的幸存者，或护理天花患者的健康人皆可不再患天花。由此推想，传染病是可以预防的，正是如此，当时的民间科学家开始进行这项研究工作。在明朝隆庆（16 世纪），我们的祖先首先用人痘痂皮对人进行接种，其方法是用一根银管取自病人感染的皮肤组织吹入待预防者的鼻孔，男左女右；而在欧洲则是把感染的皮肤组织嵌入受者的皮肤切口内。1722 年英国皇室下令准许他们的子女接种人痘，结果证明是有效的，未做预防接种者病死率高达 15.2%，因感染出痘后，痘痂破坏毁容者发生率更高；而对接种人痘者呈现令人吃惊的保护率，其病死率下降到 2% ~ 3%，面部形成疤痕者亦少见。

人痘接种在欧洲推广后大约 50 年，一位英格兰乡村医生爱德华·琴纳（Edward Jenner）1798 年发表了牛痘接种预防天花的观察报告。他的报告详细阐述了发现牛痘疫苗的经过及预防天花的效果。在报告中，他写到在马的腿部常出现一种脓疱疹，这种疾病称为“the grease”。由于农场工人在操作过程中，这种疾病被传染给乳牛，接着又传染给挤奶女工。被感染的挤奶女工仅表现是手、腕部炎症红斑，然而意外的是这些牛痘感染

者病愈后，都对天花具有持久的抵抗力，不再感染天花。当时琴纳并不知道牛痘病毒与天花病毒同属于痘病毒属。在报告中，他还介绍了临床材料，他首先观察到16个病例，均患过牛痘，同时对天花有抵抗力。在此基础上，他大胆地进行了人体实验性观察，巧妙地由挤奶工人手上小脓疱疹抽出渗出物，通过皮肤划痕接种于从未患过天花小男孩的手臂上，两个月后，他又进行一次使人望而生畏的工作，即给这位小男孩接种了天花患者的脓性渗出物，结果此男孩除接种局部感到轻微疼痛外，无其他不适。由此，琴纳得出结论，感染牛痘或接种牛痘疫苗的人，都可获得天花的免疫力。琴纳这一报告，公认为是划时代的杰作。不但为预防天花奠定了牢靠的科学基础，成为预防传染性疾病的开路先锋，自动免疫从此开始，免疫学亦即孕育其中。

由于接种牛痘苗预防天花的成功，于是全世界各国人民都按世界卫生组织的要求进行了计划免疫，完成了预防人类烈性传染病之一天花的伟大工作。1979年10月26日世界卫生组织宣布全世界已消灭天花，这是抗感染免疫一次划时代的胜利。

二、病原体逐渐被发现，自动免疫和被动免疫相继登上免疫学舞台

自琴纳发明牛痘苗可以预防天花以后，停顿了一个世纪有关这方面工作没有很大进展，主要是由于传染病的病原体未能确认。在病原体发现以前，科学家们所进行观察的微生物都是与发酵有关的工业微生物，这可能与当时欧洲兴起的资本主义工业技术革命有关，首先机械动力的制造技术以及显微镜的问世都推动了微生物的发酵工业。荷兰学者列文虎克（Antony von Leeven-

hock) 1796 年用自磨镜片制造一架能放大 266 倍的原始显微镜, 可以正确地描述微生物的形态; 其次, 在法国当时酿酒业开始进入工业化生产, 需要确切了解发酵的原因。同时工业化技术革命也培育出了巴斯德、科霍等一批思维敏捷的科学巨匠, 并为他们提供了充分的研究条件。巴斯德的巧妙研究设计, 发现引起发酵的原因正是由于特殊的微生物繁殖而形成的。1895 年巴斯德即提出了发酵的微生物学理论。但是, 在巴斯德所领导的位于巴黎的实验室中, 令科学家们感兴趣的仍然是致病微生物的研究。与巴斯德同时, 德国乡村医生科霍由于其对炭疽病的病因学研究成果震撼了德国医学界而获得资助, 在柏林建立了科霍领衔的微生物研究所。由于几乎全部的微生物学和抗感染免疫研究及其成果来自这两位巨匠的研究所, 因此当时巴斯德研究所和柏林科霍研究所被喻为微生物学和免疫学的摇篮。事实上, 早期微生物学和免疫学的研究成果经常是相互伴随的。其中炭疽的病因学就是一例。这是一种人畜共患的传染病。草食性家畜都可感染炭疽病, 同时也是人炭疽的传染源。科霍在其家乡行医期间分离得到这种细菌, 进行了体外培养, 并且把体外培养的细菌重新接种家畜体内引起炭疽发病。科霍是发现炭疽病原体的第一位科学家, 他的研究报告发表于 1876 年。这份报告不仅使科霍获得了建立他的研究所资助, 也使著名科霍原理公开阐述。科霍原理指出, 每一种传染病必定是由一种特定的病原微生物感染引起; 这种病原体应能在体外培养后分离出来; 分离出的病原体重新接种敏感动物, 必须能复制出与该传染病病状相同的模型。巴斯德根据他自己的研究, 也获得了相同的结论。这一原理至今仍然是鉴定感染性疾病病原体的标准。

在此基础上预防菌苗开始起步，1880年巴斯德发现鸡霍乱杆菌的陈旧培养物能预防鸡霍乱的感染。由于细菌在陈旧培养物中，其毒性已经降低，因此称为减毒活疫苗，若应用新鲜培养物大多数鸡死亡。巴斯德为了纪念一个世纪前（18世纪）琴纳对牛痘苗的贡献，将这种方法称 vaccination（预防接种之意），并将这种制剂称之为疫苗，之后相继又制备了炭疽杆菌减毒疫苗、狂犬病病毒减毒疫苗（减毒方法很多，并非只是应用陈旧培养物）。

19世纪末发现的各种致病菌，在免疫学发展史中具有重要意义的是白喉杆菌，它的发现和研究不但进一步推动了自动免疫同时也推动了被动免疫的治疗工作。白喉是比较常见的急性呼吸道传染病，病变部位是咽喉部，病变特点是在咽喉部表面形成一层白色的假膜，很容易由呼吸道表面真正的粘膜表面脱落下来，因此称为假膜。白喉病原体是1883年由克雷白（Klebs）和吕弗勒（Löffler）发现的，为革兰染色阳性杆菌，与其类似的还有破伤风杆菌。1888年亚历山大耶尔森（Alexander Yersin）首次发现白喉杆菌发病并不需要完整的细菌存在，在体外培养的白喉杆菌，然后经离心除去细菌的培养上清，在实验动物中即可引起典型白喉的临床症状，吕弗勒等证明白喉杆菌在生活状态下分泌的物质具有毒性，称外毒素，是一种有毒性的蛋白质。三种与临床疾病有关的革兰阳性杆菌：白喉杆菌、炭疽杆菌和破伤风杆菌都是产外毒素，而致病的。发现白喉毒素两年后，科霍研究所的贝令（von Bering）及其同事于1890年发表了他们利用甲醛处理的白喉和破伤风外毒素给动物进行免疫，免疫动物血清中出现了可以中和该外毒素的生物活性物质，从而使接受致死性攻击的实验动物不得此

病。这种能中和毒素的物质，被命名为抗毒素。

此时贝令就开始了临床实验观察，他将含有抗毒素的实验动物血清收集起来，以适当剂量注射给感染白喉的患儿，结果病情明显减轻，患儿得以恢复。贝令等开创的血清治疗方法在医学史上具有重大意义，免疫血清治疗白喉是人工被动免疫的先声。恰逢此时，抗生素及化学合成的抗感染药物尚未问世，人们对传染性疾病，特别是病情严重者通常束手无策。这时给病人注射疫苗，靠病人体内建立自身的获得性免疫，需时稍长（1~2个月），无异于远水解不了近渴。所以血清疗法在当时的医学界产生了强烈的冲击波，于是当时迅速投入血清治疗研究的实验室数目“爆炸”式建立。这也可能是贝令先于科霍，在1901年获得诺贝尔医学奖的原因。需要特别指出的是，血清学治疗在当代医学界仍然是一种非常有用的治疗方法，破伤风抗毒素血清仍然在广泛应用，抗毒蛇抗毒素则作为毒蛇咬伤后一种紧急的治疗手段。此外，由于抗生素无助于对病毒的控制，在临床上往往采用少量重复输血浆方法，或采用注入丙种球蛋白，实际却属于一种免疫血清治疗，医生们希望的是在输注健康人血清中存在某种病原微生物的抗体。

第二节 免疫学最基本概念、最早的学说和最基本的功能

一、免疫学最基本概念——抗原与抗体于19世纪末粉墨登场，各种血清学技术应运而生

抗原和抗体诞生于19世纪末。当时人们发现除了