

全国卫生院校高职高专教学改革实验教材



# 免疫学 及免疫检验技术

(医学检验技术专业用)

主编 皮至明



高等教育出版社  
HIGHER EDUCATION PRESS

全国卫生院校高职高专教学改革实验教材

# 免疫学及免疫检验技术

(医学检验技术专业用)

主 编 皮至明

副主编 傅广华 茹 红

编 者 (以姓氏拼音为序)

陈华民 海南省卫生学校

傅广华 韶关学院医学院

黄夏冰 梧州市卫生学校

李国华 德州卫生学校

李 慧 长治卫生学校

林逢春 楚雄卫生学校

皮至明 梧州市卫生学校

茹 红 柳州市卫生学校

王红梅 桂林市卫生学校

王 锦 邢台医学高等专科学校

韦隆华 贵阳卫生学校

文艳萍 临汾职业技术学院

编写秘书 钱昶浩 广西梧州市卫生学校



高等教育出版社

HIGHER EDUCATION PRESS

## 内容提要

本书的指导思想是打破原有的编写模式,在编排形式上借鉴国内外先进的教育思想和经验,大幅度削减理论教学内容,以实用、够用为目标,增加教材的可读性。全书共分二十六章,结合免疫学的基础理论和检验实践,对免疫学的基本原理、临床上各种免疫性疾病的发病机制及其检验技术做了详细的讲述,同时也反映了免疫学研究、临床实践的新进展。各章节包含有学习要点、链接内容(或病案举例)、小结及思考题,对教材的重点、难点进行梳理。思考题中囊括了最基本的知识点。

本书内容充实,通俗易懂。并配有大量的图表,实用性强,突出技能操作,可供卫生职业教育五年制高职高专医学检验专业、免疫学教学人员及临床医务工作者学习参考使用。

## 图书在版编目(CIP)数据

免疫学及免疫检验技术/皮至明主编. —北京:高等教育出版社,2005.11

医学检验技术专业用

ISBN 7-04-017958-X

I. 免... II. 皮... III. ①医药学:免疫学-高等学校:技术学校-教材②免疫诊断-高等学校:技术学校-教材 IV. ①R392②R446.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 118613 号

策划编辑 席雁 责任编辑 薛玥 封面设计 于涛 责任绘图 朱静  
版式设计 王艳红 责任校对 尤静 责任印制 孔源

---

出版发行	高等教育出版社	购书热线	010-58581118
社 址	北京市西城区德外大街 4 号	免费咨询	800-810-0598
邮政编码	100011	网 址	<a href="http://www.hep.edu.cn">http://www.hep.edu.cn</a>
总 机	010-58581000		<a href="http://www.hep.com.cn">http://www.hep.com.cn</a>
经 销	北京蓝色畅想图书发行有限公司	网上订购	<a href="http://www.landaco.com">http://www.landaco.com</a>
印 刷	潮河印业有限公司		<a href="http://www.landaco.com.cn">http://www.landaco.com.cn</a>
开 本	787×1092 1/16	版 次	2005 年 11 月第 1 版
印 张	17.25	印 次	2005 年 11 月第 1 次印刷
字 数	420 000	定 价	28.70 元

---

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 17958-00

## 郑重声明

高等教育出版社依法对本书享有专有出版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》，其行为人将承担相应的民事责任和行政责任，构成犯罪的，将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序，保护读者的合法权益，避免读者误用盗版书造成不良后果，我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人给予严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为，希望及时举报，本社将奖励举报有功人员。

**反盗版举报电话：**(010) 58581897/58581896/58581879

**传 真：**(010) 82086060

**E - mail：**dd@hep.com.cn

**通信地址：**北京市西城区德外大街4号

高等教育出版社打击盗版办公室

**邮 编：**100011

**购书请拨打电话：**(010)58581118

# 前 言

为积极推进高职高专课程和教材改革,开发和编写反映新知识、新技术、新工艺、新方法,具有职业教育特色的课程和教材,针对高职高专培养应用型人才的目标,结合教学实际,高等教育出版社组织有关专家、教师及临床一线人员编写了这套高职高专教学改革实验教材。

高等职业教育有别于“学科型”的普通高等教育,也有别于较低层次的中等专业教育,其突出的特点就是强调教育目标的“职业性”和技术的“高级应用性”。在撰写中力求使本教材体现“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)及“五性”(思想性、科学性、时代性、适用性和实用性)的要求,坚持贴近学生、贴近科研、贴近临床的原则。因此,我们强调以应用为目的,以必需、够用为度,以讲清概念、强化应用为教学重点,不追求精、尖、深、偏,避免把复杂的问题简单化、形象化。保证以必知必会内容为基础,符合专业培养目标和课程教学基本要求,符合教学规律和学生的认知特点,刺激学生的学习欲望。有利于老师教、学生学,做到了心里装着学生、心里装着读书人。读到这本书的读者会感到本教材特点突出、图文表并茂、通俗易懂、适用、实用。本书除保留原有的免疫学重要内容和基本知识外,还试图在创新上有所突破,每章节设计有学习要点、内容精致的链接或病案举例插入到相关的正文中,如介绍人物、事件,介绍有一定影响的新观点、新技术、新方法以及与日常生活相关的专业知识与技能等,章末有囊括最基本知识点的思考题。本书重点突出、兼顾全面,以立体化、系列化的形式展示给广大师生,充分体现医学教育的特点。

全书共二十六章,前七章是基础免疫学内容,第九章以后是临床免疫学的内容,包括免疫性疾病和免疫学检测。由于近年感染性疾病发病率逐渐升高,如艾滋病、白血病等,因此在编写过程中增加了“抗感染免疫及检验”,将“超敏反应”的基础理论与临床免疫检验合并一章、将“金免疫技术和化学发光免疫技术”合为另列一章编写,并在书末编写有附录:免疫学名词中英文对照。考虑到有些章节内容的系统性,附有选学内容,与正文字体不同以示区别。

本书可供卫生职业教育五年制医学检验专业学生、从事免疫学教学的教师、临床免疫检验的工作人员学习参考。由于本书是高职教材第一版,不一定能满足大家的要求,各院校可根据自己的实际情况和需要,对教材内容进行调整和制定相应的课时,不必强调统一。

本书在编写过程中,山东省德州市卫生学校的教务科李国华科长就本教材的编写内容,专门对山东省三十多所县级以上医院的临床免疫检验情况做了调查,广泛征求意见,得到了不少的帮助;此外,还承蒙各编者单位的领导和同行们的帮助和支持,广西梧州市卫生学校教务科钱昶浩科长、梁路和覃德安老师为本书的审稿、插图编辑和汇编给予支持和工作,同时也包含有广西梧州市红会医院临床检验科主任的辛勤劳动,在此一并致谢。

免疫学发展日新月异、内容繁多,加上编写时间仓促、水平有限,书中难免有不足之处,恳切希望广大教师和同学们提出宝贵意见。

皮至明  
2005年5月

# 目 录

<b>第一章 绪论</b> .....	1	第一节 概述 .....	70
第一节 免疫学的基本概念 .....	1	第二节 B细胞介导的免疫应答 .....	72
第二节 免疫学的发展 .....	2	第三节 T细胞介导的免疫应答 .....	75
第三节 免疫学检验的应用 .....	5	第四节 免疫应答的调节 .....	76
<b>第二章 免疫系统</b> .....	7	<b>第八章 抗感染免疫及检验</b> .....	80
第一节 免疫器官 .....	8	第一节 概述 .....	80
第二节 免疫细胞 .....	10	第二节 非特异性免疫的抗感染作用 .....	81
第三节 细胞因子 .....	16	第三节 特异性免疫的抗感染作用 .....	83
<b>第三章 抗原</b> .....	24	第四节 抗各类病原体感染的免疫特征 .....	84
第一节 抗原的概念及特性 .....	24	第五节 抗感染免疫学检验 .....	85
第二节 影响抗原物质免疫原性的因素 .....	25	<b>第九章 超敏反应及检验</b> .....	88
第三节 抗原的特异性 .....	27	第一节 I型超敏反应 .....	88
第四节 抗原的分类 .....	28	第二节 II型超敏反应 .....	92
第五节 医学上重要的抗原物质 .....	29	第三节 III型超敏反应 .....	94
第六节 免疫佐剂 .....	32	第四节 IV型超敏反应 .....	97
<b>第四章 免疫球蛋白</b> .....	34	第五节 超敏反应免疫学检验 .....	99
第一节 免疫球蛋白的结构 .....	34	<b>第十章 免疫学防治</b> .....	106
第二节 免疫球蛋白的抗原特异性 .....	38	第一节 免疫预防 .....	106
第三节 免疫球蛋白的生物学活性 .....	39	第二节 免疫治疗 .....	109
第四节 五类免疫球蛋白的特性 和功能 .....	41	<b>第十一章 抗原-抗体反应</b> .....	112
第五节 免疫球蛋白的基因 .....	44	第一节 抗原-抗体反应的原理 .....	112
第六节 单克隆抗体 .....	47	第二节 抗原-抗体反应的特点 .....	113
<b>第五章 补体系统</b> .....	51	第三节 影响抗原-抗体反应的因素 .....	114
第一节 概述 .....	51	第四节 抗原-抗体反应的类型 .....	116
第二节 补体系统的活化与调控 .....	54	<b>第十二章 免疫原和抗血清的     制备</b> .....	118
第三节 补体系统的生物学功能 .....	58	第一节 免疫原的制备 .....	118
<b>第六章 主要组织相容性     复合体</b> .....	61	第二节 免疫血清的制备 .....	124
第一节 HLA复合体 .....	61	第三节 抗体的纯化和鉴定 .....	126
第二节 HLA的分子结构、分布与 功能 .....	64	<b>第十三章 沉淀反应</b> .....	129
第三节 HLA在医学上的意义 .....	67	第一节 液相内的沉淀试验 .....	130
<b>第七章 免疫应答</b> .....	70	第二节 凝胶内沉淀试验 .....	132
		第三节 免疫电泳技术 .....	134

<b>第十四章 凝集反应</b> .....	137	<b>检验</b> .....	208
第一节 直接凝集技术 .....	138	第一节 概述 .....	208
第二节 间接凝集技术 .....	139	第二节 自身免疫病的发病机制 .....	210
第三节 其他凝集技术 .....	141	第三节 自身免疫病的检验 .....	211
<b>第十五章 补体和循环免疫复合物的检测</b> .....	144	<b>第二十二章 免疫缺陷病及检验</b> ..	216
第一节 补体结合试验 .....	144	第一节 原发性免疫缺陷病 .....	217
第二节 补体活性的测定及临床意义 .....	146	第二节 继发性免疫缺陷病 .....	219
第三节 补体组分检测 .....	149	第三节 免疫缺陷病的检验方法 .....	220
第四节 循环免疫复合物的检测 .....	151	<b>第二十三章 免疫增殖病及检验</b> ..	224
<b>第十六章 酶免疫技术</b> .....	153	第一节 概述 .....	224
第一节 酶标志物的制备 .....	154	第二节 单克隆丙种球蛋白病的临床免疫学特征 .....	225
第二节 酶免疫组织化学技术 .....	156	第三节 单克隆丙种球蛋白病的检测方法 .....	228
第三节 酶联免疫吸附试验 .....	158	<b>第二十四章 移植及免疫学检验</b> .....	233
第四节 其他酶免疫技术 .....	162	第一节 概述 .....	233
<b>第十七章 荧光免疫技术</b> .....	167	第二节 移植排斥反应的监测 .....	236
第一节 荧光标志物的制备 .....	167	<b>第二十五章 肿瘤免疫学及检验</b> .....	242
第二节 荧光免疫显微技术 .....	169	第一节 肿瘤免疫与肿瘤抗原 .....	242
第三节 流式荧光免疫技术 .....	172	第二节 机体抗肿瘤的免疫效应机制 .....	243
第四节 时间分辨荧光免疫测定 .....	173	第三节 肿瘤免疫的逃逸机制 .....	246
第五节 荧光偏振免疫测定 .....	174	第四节 肿瘤的免疫学检验 .....	247
<b>第十八章 放射免疫技术</b> .....	177	<b>第二十六章 免疫学检验的质量控制</b> .....	250
第一节 放射性核素标志物的制备 .....	177	第一节 室内质量控制 .....	251
第二节 放射免疫分析 .....	178	第二节 室间质量评价 .....	254
第三节 免疫放射技术 .....	180	第三节 实验室质量控制数据的管理和信息系统 .....	256
<b>第十九章 其他免疫技术</b> .....	184	<b>参考文献</b> .....	259
第一节 金免疫技术 .....	184	<b>附录 免疫学名词中英文对照及索引</b> .....	261
第二节 发光免疫技术 .....	187		
<b>第二十章 免疫细胞及其功能检测</b> .....	193		
第一节 免疫细胞的分离与纯化 .....	193		
第二节 淋巴细胞数量检测 .....	198		
第三节 淋巴细胞功能检测 .....	201		
第四节 吞噬细胞功能检测 .....	204		
<b>第二十一章 自身免疫病及</b>			



# 第一章 绪 论

## 学习要点

免疫学 免疫的概念 免疫的功能 免疫的发展史

免疫学是研究机体免疫系统组织结构及其免疫生物学功能的一门学科。免疫(immunity)是机体识别和排斥抗原性异物或被诱导对这种抗原性异物呈不应答状态(称为免疫耐受)以维持正常的生命内环境的一种生理功能。免疫具有三大功能:免疫防御、免疫稳定、免疫监视。现代免疫学已成为生命科学的前沿学科之一,免疫学检验技术也已广泛应用于医学和其他生命科学检验的领域。

## 链 接

天花曾是人类历史上的烈性传染病,是威胁人类的主要杀手之一。1789年,英国医生 Edward Jenner 将取自挤奶女工牛痘痂的牛痘病毒给一个8岁男孩接种,该男孩由此获得了抵御天花病毒感染的免疫力。这项关于牛痘接种预防天花的研究开创了人类有计划地通过主动免疫预防传染病的先河,时至今日,通过全球性大面积疫苗接种,1979年世界卫生组织宣称曾经肆虐一时的天花病毒已经被消灭了。

## 第一节 免疫学的基本概念

免疫学(immunology)是研究机体免疫系统组织结构及其免疫生物学功能的一门学科。它是人类在与传染病斗争过程中发展起来的。目前认为,免疫是机体识别和排斥抗原性异物或被诱导对这种抗原性异物呈不应答状态(称为免疫耐受)以维持正常的生命内环境的一种生理功能。

现代免疫学认为:机体内存在一个负责免疫功能的完整的解剖系统——免疫系统,与神经和内分泌等其他系统一样,这个系统有着自身的运行机制并可与其他系统相互配合、相互制约,共同维持机体在生命过程中总的生理平衡。其结果在正常情况下,对机体有利;但在一定条件下,也可以是有害的。具体表现为以下三方面的生理功能:

1. 免疫防御(immunological defence) 指防止外界病原体的入侵及清除已入侵的病原体和有害的生物性分子。这是机体借以自净、不受外来物质干扰和保持物种纯洁的生理机制,这种功能亢进时易出现超敏反应性组织损伤,而低下时机体易出现免疫缺陷病。

2. 免疫稳定(immunological homeostasis) 指机体识别和清除自身衰老残损的组织、细胞的能力。这是机体借以维持正常内环境稳定的重要机制。这种自身稳定功能异常时易导致自身免疫病。

3. 免疫监视(immunological surveillance) 指机体杀伤和清除异常突变细胞的能力,机体借以监视和抑制恶性肿瘤在体内生长。一旦功能异常,则易患恶性肿瘤。



免疫系统还参与机体整体功能的调节,与神经系统及内分泌系统一起,共同构成神经—内分泌—免疫网络调节系统,不仅调节机体的整体功能,也调节免疫系统本身的功能。

免疫学近年来发展迅速,研究范畴涉及细胞生物学、分子生物学、分子遗传学以及临床医学等各个领域,对免疫功能的类型、特点及其对机体的影响、免疫应答的发生及其机制等诸多问题有了更为全面的认识,有力地促进了医学和生物学各领域的研究和应用,成为医学和生物学领域的前沿学科之一。

## 第二节 免疫学的发展

免疫学与其他学科一样,也是随着社会的发展和科学的进步而逐渐发生、发展和成熟的。从中国人接种“人痘”预防天花的正式记载至今,免疫学的发展已有三个半世纪,可以划分为三个基本阶段。

### 一、经验免疫学阶段

免疫学起源于抗感染的研究,人类对免疫功能的认识及其应用可追溯到 16 世纪。天花曾是人类历史上的烈性传染病,是威胁人类的主要杀手之一。在欧洲,17 世纪中叶,患天花者死亡率达 30%。在我国明代,已有正式接种“人痘”预防天花的记载。在医治天花的长期临床实践中,发现康复后的天花患者及护理者或穿过沾染患者痘痂的衣服的人就不再患天花,于是就大胆创用了将天花痂粉吹入正常人鼻孔的方法来预防天花,这是世界上最早的疫苗。其后,在民间广为流传,并逐渐传播到国外。1721 年,英国驻土耳其大使夫人 Mary Montagu 把这种接种法传入英国,并且很快遍及欧洲。但是这种经验性的人痘苗虽然有一定免疫效果,却不十分可靠,而且还有人工感染的危险,所以未能为人们普遍接受。到了 18 世纪末,英国乡村医生 Jenner(图 1-1)从挤奶女工多患牛痘(一种轻型的局部痘疹)但不患天花的现象中得到启示,意识到接种“牛痘”可预防天花,经过一

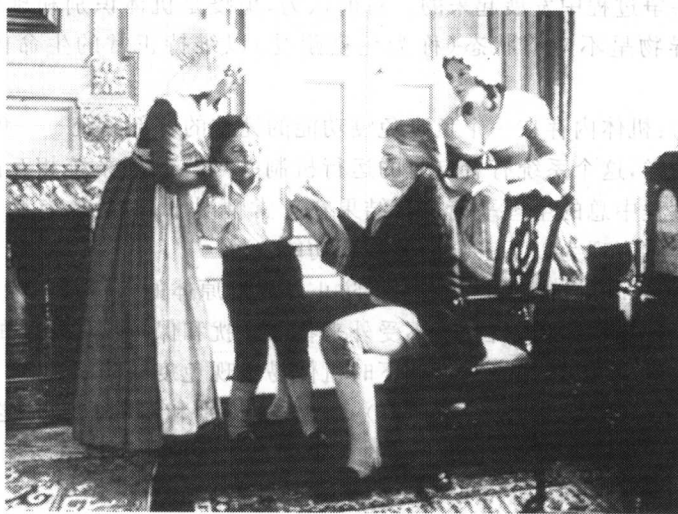


图 1-1 Jenner 创立牛痘苗接种法预防天花

系列试验后,成功地创制出牛痘苗,并于1798年公布了他的论文,公开推行牛痘苗接种法。这是世界上第一例成熟的疫苗,为人类最终战胜天花做出了划时代的贡献。

另外,古代一个皇帝 Mithridates IV 为了抵抗某些毒药,先少量服用以提高耐药性;一个葡萄牙军官 Serpa Pinto 用蛇头和蚂蚁混合制剂来防御蛇毒。总之,人们从各种现象及经历中获得了一些免疫方法,但尚未进行科学试验及提到理论的水平,所以这些孤立的成功并未得到理论上的升华。

## 二、经典免疫学阶段

19世纪后期,由于微生物学的发展为免疫学的形成奠定了基础。在这一时期,免疫学有两大发展:一个是由德国医生 Robert Koch 解决了细菌分离培养的方法,从而在很短时期内,发现了很多种重要传染病的病原菌;另一个是由于各种病原菌的发现,使进行大量减毒菌苗的试验成为可能,即用免疫学方法来预防及治疗疾病。

1880年,法国微生物学家 Louis Pasteur(图1-2)发现接种陈旧的鸡霍乱杆菌培养物可使鸡免受毒性株的感染,从而成功地创制了炭疽杆菌减毒疫苗和狂犬病疫苗,并开始了免疫机制的研究。巴斯德减毒菌苗的发明为试验免疫学建立了基础,同时也为疫苗的发展开辟了广阔的前景。此后,人们开始尝试用物理、化学及毒力变异的方法制备多种疫苗,以预防不同的传染病,开创了人工主动免疫的方法。

1883年,俄国动物学家 Elie Metchnikoff 发现了白细胞的吞噬作用并提出了细胞免疫(cellular immunity)学说,认为增强机体的防御功能,主要是吞噬作用。1890年,德国医师 E. von Behring 和日本学者 Kitasato 发现了白喉抗毒素,治疗白喉取得成功,开创了人工被动免疫的方法。此后,1894年比利时血清学家 Jules Bordet 发现了补体,溶菌素、凝集素、沉淀素等特异组分又相继在免疫血清中被发现,并先后建立了凝集反应、沉淀反应、补体结合试验等,在临床实践中得到广泛应用。这些发现支持体液免疫(humoral immunity)学说。在相当长的一段时期内,细胞免疫学说和体液免疫学说这两种学派曾论战不休,直到20世纪初英国医师 A. Wright 发现了调理素,德国学者 P. Ehrlich 提出侧链学说,才将两种学说统一起来。1901年,“免疫学”一词首先出现在《Index Medicus》中,1916年《Journal of Immunology》创刊,标志着免疫学作为一门学科,至此才正式为人们所承认。

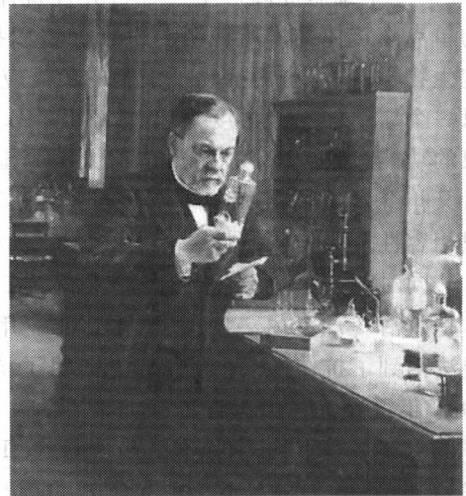


图1-2 Pasteur 创立人工主动免疫法

1883年,俄国动物学家 Elie Metchnikoff 发现了白细胞的吞噬作用并提出了细胞免疫(cellular immunity)学说,认为增强机体的防御功能,主要是吞噬作用。1890年,德国医师 E. von Behring 和日本学者 Kitasato 发现了白喉抗毒素,治疗白喉取得成功,开创了人工被动免疫的方法。此后,1894年比利时血清学家 Jules Bordet 发现了补体,溶菌素、凝集素、沉淀素等特异组分又相继在免疫血清中被发现,并先后建立了凝集反应、沉淀反应、补体结合试验等,在临床实践中得到广泛应用。这些发现支持体液免疫(humoral immunity)学说。在相当长的一段时期内,细胞免疫学说和体液免疫学说这两种学派曾论战不休,直到20世纪初英国医师 A. Wright 发现了调理素,德国学者 P. Ehrlich 提出侧链学说,才将两种学说统一起来。1901年,“免疫学”一词首先出现在《Index Medicus》中,1916年《Journal of Immunology》创刊,标志着免疫学作为一门学科,至此才正式为人们所承认。

## 三、近代免疫学和现代免疫学阶段

20世纪初,K. Landsteiner 在试验中认识到决定抗原特异性的是很小的分子,它们结构的不同导致抗原性的不同,他发现人红细胞表面表达的糖蛋白的末端寡糖结构决定了它的抗原性,从而发现了人类 ABO 血型,后来又发现了 Rh 的特异性,解决了临床上输血导致严重超敏反应的

问题,为人类医学做出了极大的贡献。Landsteiner的工作开拓了免疫化学的领域,并使体液免疫的研究在20世纪上半叶占据了免疫学研究的主导地位。

20世纪中期以后,免疫学众多新发现频频向传统的免疫学观念挑战。1945年R. Owen观察到异卵胎盘融合双生的小牛,其体内并存有两种血型不同的红细胞,互不排斥。1948年C. Snell发现了组织相容性抗原。1953年Medawar等人成功地进行了人工诱导免疫耐受试验,1956年Witebsky等人建立了自身免疫病动物模型。澳大利亚学者F. Burnet全面总结了当时免疫学的成就,于1957年,提出克隆选择学说(clone selection theory)。该学说认为:体内存在识别各种抗原的免疫细胞克隆,每一克隆的细胞表达同一种特异性的受体;抗原通过细胞受体选择相应的克隆结合并使之活化和增殖,变成抗体产生细胞和免疫记忆细胞,合成大量相同特异性的抗体;不同的抗原,则结合不同特异性的细胞表面受体,选择活化不同的细胞克隆,导致不同的特异抗体产生;胚胎时期与抗原接触的免疫细胞可被破坏或抑制,称为禁忌细胞株(forbidden clone);部分免疫细胞可因突变而与自身抗原起反应。这个理论虽不十分完善,但解释了大部分免疫现象,为多数学者所接受并被后来的试验所证明,可以说是一个划时代的免疫学理论。Burnet的一个细胞克隆产生一种特异性抗体的预见,在1975年被G. Köhler和C. Milstein所创立的单克隆抗体技术所证明。Burnet将以抗体为中心的免疫化学发展至以细胞应答为中心的细胞生物学阶段,全面推动了细胞的免疫应答及免疫耐受的形成及其机制的研究。随后,细胞免疫以一个崭新的面貌再度兴起。1956年B. Glick发现了腔上囊的作用,1961年J. Miller发现了胸腺的功能,1966年H. Claman等人区分出B细胞与T细胞,并且发现了它们的免疫协同作用,以后又相继发现了T细胞中不同的亚群及其鉴定方法,以及免疫细胞间相互作用的机制和主要组织相容性复合体限制性。

同时,体液免疫继续向纵深发展。在20世纪30年代Tiselius和Kabat用电泳鉴定,确认抗体是血清 $\gamma$ -球蛋白。1959年R. Porter用蛋白酶水解获得了抗体的片段,G. Edelman用化学断裂法得到了抗体的多肽链,共同证明了抗体的分子结构由四肽链组成,借二硫键连接在一起。1964年世界卫生组织将具有抗体活性及化学结构与抗体相似的球蛋白统称为免疫球蛋白(Ig)并证明其具有不均一性,分为五类(IgG、IgA、IgM、IgD、IgE),统一了免疫球蛋白的分类和名称。在20世纪60~70年代,发展了放射标记免疫技术、酶标记免疫技术、荧光标记免疫技术、金(银)标记免疫技术和免疫印迹技术等,并得到了广泛的应用。

20世纪80年代以来,众多的细胞因子(cytokine)相继被发现,并发现了它们在免疫应答中具有介导和调节各类免疫细胞的作用,对它们的受体、基因及其生物活性的研究促进了分子免疫学的蓬勃发展。1978年S. Tonegawa发现了免疫球蛋白的基因重排,1984年Davis及Mak实验室分别发现小鼠及人的T细胞抗原识别受体(TCR)的编码基因的重排,从而在基因水平揭示了B细胞及T细胞抗原识别受体(BCR, TCR)多样性产生的机制。近年来,分子免疫学的研究从分子水平阐明信号转导通路、信号类型与细胞因子对细胞增殖和分化的作用及效应机制;揭示出细胞毒性T细胞导致靶细胞发生细胞程序性死亡(programed cell death, PCD)的信号转导途径;证明人类免疫应答基因位于第6号染色体上,即主要组织相容性复合体中,揭示免疫应答的产生与否受遗传控制。

到2002年,历时10载、耗资20亿美元的人类基因组计划最终完成,标志着对基因组的研究已成为现代免疫学发展的新动力。同时也诞生了新的免疫学科的分支——反向免疫学,即以基

因序列推测功能基因,再以生物试验进行验证。现代免疫学以分子、细胞、器官及整体调节为基础,已成为生命科学的前沿学科之一,也将有力地推动医学和生命科学的全面发展。

### 第三节 免疫学检验的应用

免疫学检验是研究免疫学技术及其在医学领域中的一门应用科学。自1896年 G. Widal 和 A. Sicad 应用凝集反应诊断伤寒起,免疫学就与医学检验结下不解之缘,至今已经历了一个多世纪。免疫学检验可分为细胞免疫检验和体液免疫检验两大类,免疫活性细胞及其功能的检测属于前者,抗原、抗体、补体等的检测属于后者。随着免疫学和免疫学技术的发展,免疫学检验已成为医学检验中的一个重要部分,从最初的三大经典血清学试验到各种免疫标记技术,检测水平从毫克(mg)提高到皮克(pg),检测范围也已从病原微生物扩大到多种物质。总之,免疫学检验已发展成为一种微量分析方法,其应用范围已遍及医学和其他生物学科检验的各个领域。

#### 一、传染病

机体被病原微生物或寄生虫感染后,在血清中常出现与病原体相对应的特异性抗体,用免疫学技术检测这些抗体,进行血清学诊断,以协助临床诊断。还可以用含有特异性抗体的诊断血清检测相应的病原体及相关抗原,为确定传染病的病原提供依据。例如,用肥达凝集试验诊断伤寒病。

#### 二、免疫性疾病

在免疫功能发生病理变化时,如自身免疫病、免疫增殖病、免疫缺陷病及超敏反应等,体内经常表现出免疫细胞、免疫复合物、抗体及补体等方面的异常,进行免疫学检测,可为上述有关疾病的临床诊断提供依据。例如,在青霉素注射前要进行皮肤试验,以预防发生 I 型超敏反应。

#### 三、肿瘤

通过免疫学检验检测肿瘤抗原、抗肿瘤抗体和其他肿瘤标志物,观察患者免疫应答的变化,将有助于肿瘤患者的诊断、免疫功能状态的评估、疗效观察以及复发的监控。检测肿瘤抗原是目前最常用的肿瘤免疫诊断方法。例如,检测 EB 病毒壳抗原 IgA 抗体可协助筛查早期鼻咽癌。

#### 四、组织器官移植

免疫学检验对于移植前移植物供者的选择、移植后受者免疫功能状态及移植物存活的监控,都是至关重要的。例如,在肾移植前进行 HLA 配型。

#### 五、血型和血液病

无论是对血型的鉴定、血液细胞的检测以及血液免疫病的诊断,都离不开免疫学检测。例如,输血前进行的 ABO 血型及 Rh 血型的配型试验。

## 六、其他

由于免疫学检验技术水平和精度的不断提高,免疫学检验可用于检测机体内微量的酶、激素、蛋白质、药物和毒品等。由于新技术的发展,许多与免疫无关的物质亦可作为免疫原而制备其相应抗体并用于这些物质的测定,具有高度的特异性和敏感性,广泛应用于法医学、兽医学、药物检定、海关检疫及农林业生产等各个领域。

近年来免疫学检验技术飞跃发展,在各种疾病的诊断和防治中起着日益重要的作用。免疫学检验在传染病的诊断中应用广泛,大部分传染病病原体及其抗体的检测已成为实验室中的常规检验。

## 小 结

- ★ 免疫学是在人类与传染病作斗争的过程中发展起来的
- ★ 受中国人接种人痘影响,18世纪末 Jenner 发明牛痘苗预防天花,免疫由此被正式提出
- ★ 免疫防御指防止外界病原体的入侵及清除已入侵的病原体及有害的生物性分子
- ★ 免疫稳定指机体识别和清除自身衰老残损的组织、细胞的能力
- ★ 免疫监视指机体杀伤和清除异常突变细胞的能力
- ★ 免疫系统还参与机体整体功能的调节,与神经系统及内分泌系统一起,共同构成神经—内分泌—免疫网络调节系统
- ★ 免疫学的发展已经历了三个半世纪,可以划分为三个基本阶段:经验免疫学阶段、经典免疫学阶段、近代免疫学和现代免疫学阶段
- ★ 免疫学检验的检测对象是具有免疫活性的物质,内容包括检测方法和临床意义
- ★ 免疫学检验可分为细胞免疫检验和体液免疫检验两大类

## 思 考 题

### 一、名词解释

免疫防御 免疫监视

### 二、问答题

1. 简述免疫的基本概念。
2. Jenner 发明接种牛痘苗预防天花的重大意义。

(皮至明)

# 第二章 免疫系统

## 学习要点

免疫系统的组成 主要免疫细胞的表面标志及功能

细胞因子的概念及功能

机体的免疫系统与神经系统、循环系统、内分泌系统等一样,都是在生物种系发生和发展过程中逐步进化而建立起来的,它是机体免疫应答的解剖生理组织结构的基础。免疫系统由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成(图2-1);根据免疫获得的方式也可把免疫系统分为天然免疫系统和获得性免疫系统。它们的存在和功能正常是维持机体免疫功能相对稳定的基本保障,任何组分的缺乏或过度增生都可能引起免疫功能失调、抗感染能力降低或各种类型的免疫疾病。

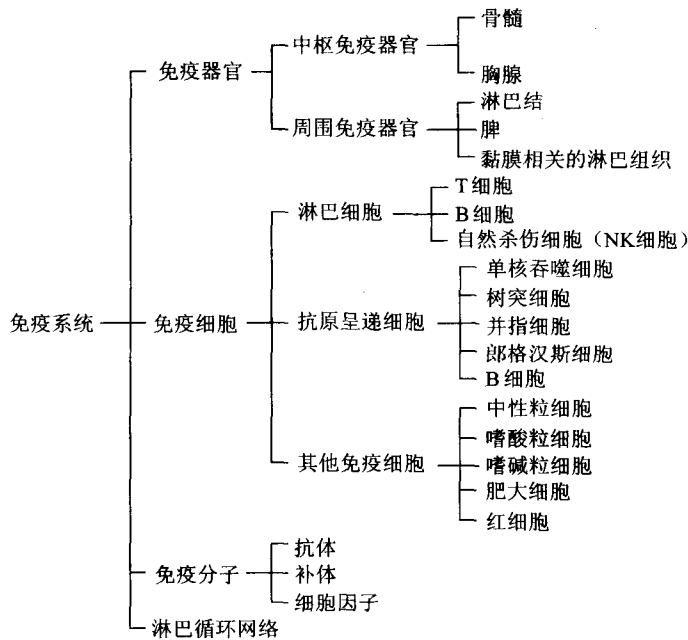


图2-1 免疫系统的组成

## 链 接

Miller(1961)切除新生小鼠胸腺后观察先天性无胸腺或胸腺发育不全的婴儿,主要表现为:①身体衰弱,易受感染而死亡;②迟发型超敏反应减低,同种移植排斥反应减弱或缺乏;③血中的淋巴细胞数量大大减少,淋巴结和脾缩小。DiGeorge(1966—1968)对濒死的先天性无胸腺婴儿移植正常胎儿的胸腺后恢复健康。

问题:1. 为什么切除新生小鼠胸腺会出现上述表现甚至死亡?

2. 胸腺与机体的免疫功能有何关系?

## 第一节 免疫器官

免疫器官一般分为中枢免疫器官和外周免疫器官。

### 一、中枢免疫器官

中枢免疫器官包括骨髓(bone marrow)和胸腺(thymus)。它们是免疫细胞发生、分化和成熟的场所。免疫细胞的来源与分化见图 2-2。

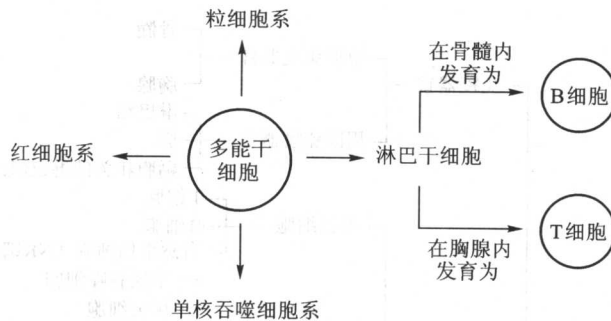


图 2-2 免疫细胞分化及来源示意图

#### (一) 骨髓

骨髓是人和其他哺乳动物的造血器官,也是各种免疫细胞的发源地。骨髓中的多能干细胞在一定条件下可以分化为髓样干细胞和淋巴干细胞。有一些淋巴干细胞在骨髓微环境中发育成为骨髓依赖淋巴细胞(即 B 细胞)。禽类的 B 细胞是淋巴干细胞在禽类泄殖腔后上方的囊状淋巴组织(即腔上囊,也称法氏囊)中发育成熟的。若出现骨髓功能障碍,将严重损伤机体的造血功能和免疫功能。

#### (二) 胸腺

胸腺是 T 细胞分化、成熟的场所。来自骨髓的始祖 T 细胞在胸腺上皮细胞及其产生的胸腺素和多种细胞因子作用下,分化成熟为具有免疫活性的 T 淋巴细胞。T 细胞移居外周免疫器官后,若接受抗原刺激,可增殖分化产生免疫效应。如果摘除新生动物的胸腺,动物淋巴结及脾的 T 细胞依赖区淋巴细胞缺乏,动物出现细胞免疫缺陷,体液免疫受损。因而临床表现为:①动物易受感染而死亡;②迟发型超敏反应减低,同种移植排斥反应减弱或缺乏;③血中的淋巴细胞数量大大减少,淋巴结和脾缩小。



## 二、外周免疫器官

外周免疫器官包括脾(spleen)、遍布全身的淋巴结(lymph node)和黏膜相关的淋巴组织,它们是免疫细胞定居、增殖和执行免疫应答的部位,同时也是血中淋巴细胞进入淋巴系统完成淋巴细胞再循环的主要场所。

### (一) 淋巴结

1. 淋巴结的结构与细胞组成 淋巴结的实质分皮质区及髓质区。皮质区的浅层由淋巴滤泡及散在的淋巴细胞组成,主要是 B 淋巴细胞,富含滤泡树突细胞,亦有少量  $M\Phi$  及  $CD4^+$  细胞,故称 B 细胞区。皮质区的深层称为副皮质区,主要由 T 细胞组成,富含树突细胞及少量  $M\Phi$ ,故副皮质区为 T 细胞区;髓质区由淋巴索及淋巴窦组成,淋巴索为致密聚集的淋巴细胞,主要为 B 细胞、浆细胞及  $M\Phi$ 。

2. 淋巴结的主要功能 ①过滤淋巴液 淋巴结是淋巴液的有效滤器。机体通过淋巴窦内吞噬细胞的吞噬作用、抗体和其他免疫分子的作用,杀伤、清除进入淋巴液中的病原微生物及有毒物质,防止病原体扩散。②承担免疫应答 具有免疫活性的 T、B 淋巴细胞不但定居而且还可以接受抗原刺激,通过增殖、分化,产生体液和细胞免疫应答。③参与淋巴细胞再循环 血液中淋巴细胞进入淋巴系统完成淋巴细胞再循环,使淋巴细胞进一步增殖、分化并及时发现病原菌。

### (二) 脾

脾位于腹腔左上方,具有造血、贮血和过滤作用,是体内最大的免疫器官。

1. 脾的结构与细胞组成 脾实质分为红髓和白髓,两者交界处为边缘区。白髓的中央小动脉被大量 T 细胞和并指状树突细胞包围;其外侧为边缘区,主要含有大量 B 细胞,此区可见淋巴滤泡和生发中心。红髓的脾血窦内面布满巨噬细胞,能够吞噬血液中的细胞碎片以及外来异物,并有抗原呈递作用。

2. 脾的功能 脾能清除血中病原微生物和自身衰老损伤的细胞,具有过滤清除作用;脾也是 T、B 细胞定居及行使免疫应答的重要场所。此外,在胚胎期脾是造血干细胞增殖分化的场所,因而具有造血功能。

### (三) 黏膜相关淋巴组织

黏膜相关淋巴组织(mucosal-associated lymphoid tissue, MALT)主要包括扁桃体、肠系膜淋巴结、肠集合淋巴结、阑尾及呼吸道、消化管和泌尿生殖道黏膜下分散的淋巴小结和弥散的淋巴组织。

总之,从抗感染免疫的角度来看,外周淋巴器官在体内的广泛分布具有重要的“战略意义”。如果病原微生物通过受伤的皮肤进入机体,免疫应答将集中在受侵部位的引流淋巴结内。如果消化系统被感染,小肠部位的 MALT 系统将发挥作用。如果微生物通过血液感染宿主,脾将起到主要的滤过和清除病原微生物的作用。通过上呼吸道传播的感染将由扁桃体和颈部淋巴结进行应对。但是,免疫系统针对外来抗原的应答绝不仅仅局限于被攻击的局部组织。淋巴细胞在体内的不断循环保证遍布全身的免疫系统作为一个整体来应对从任何部位侵犯机体的“不速之客”。

## 链 接

高某,男,26岁,6年前因外伤失血过多抢救时,误输 AIDS 患者的血液而感染 HIV。2003 年病情加重后于 6 月 23 日住院。检查:全身淋巴结肿大,体温为 38.6℃,E 花环形成率为 29%。虽经过积极治疗,终因继发肺孢子囊虫病医治无效而死亡。

问题:患者为什么会发生继发感染?说明其原因。

## 第二节 免疫细胞

免疫细胞泛指所有参加免疫应答或与免疫应答有关的细胞及其前体细胞,主要包括造血干细胞、淋巴细胞、单核吞噬细胞及其他抗原呈递细胞、粒细胞、红细胞和肥大细胞。这些免疫细胞好比“免疫军队的士兵”,特别是它们在体内的分布与分工具有重要的“战略意义”。肥大细胞主要分布在皮肤、黏膜下组织和血管壁周围等微生物进入机体所必经的“咽喉要道”,是当之无愧的“哨兵细胞”,它能募集白细胞到炎症部位,投入“战斗”。巨噬细胞分布在组织中,是机体的“常驻边防部队”,是微生物穿过体表之后所遇到的第一道主要防线。中性粒细胞分布在血液中,成为免疫系统的“野战部队”,不停地随血液循环在体内巡逻,并能迅速抵达发生感染的部位,执行吞噬与消化功能,堪称免疫系统的“敢死队”。淋巴细胞以脾和淋巴结等外周免疫器官为“驻扎营地”,在血液和淋巴系统之间不断循环,构成获得性免疫系统的主力军。当微生物侵入机体,不同的免疫细胞和免疫分子之间相互协作、共同抗击,直至将其彻底消灭、清除。

### 一、淋巴细胞

淋巴细胞来源于淋巴样干细胞,是一个复杂不均一的细胞群体,它包括许多形态相似而功能不同的亚群,主要包括 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和自然杀伤细胞(natural killer cell, NK 细胞)。

#### (一) T 淋巴细胞

1. T 细胞发育 骨髓内的造血干细胞经淋巴干细胞分化为祖 T 细胞和祖 B 细胞。而祖 T 细胞在胸腺上皮细胞分泌的趋化介质的作用下,进入胸腺的皮质区,开始其向成熟 T 细胞的发育过程。在胸腺中,未成熟的 T 细胞统称为胸腺细胞,其基本的发育过程为:三阴细胞→双阴细胞→双阳细胞→单阳细胞。胸腺细胞的不同发育阶段以膜表面 TCR、CD4 和 CD8 等分子的变化为主要标志(图 2-3)。

(1) 三阴细胞 祖 T 细胞进入胸腺后,不表达 TCR、CD4 和 CD8 分子,称为“三阴细胞”。

(2) 双阴性细胞 双阴细胞的发育是三阴细胞在进入胸腺皮质区,形成  $\gamma\delta$ -TCR 细胞时,因 99% 以上的胸腺细胞不能顺利重排并表达 TCR $\alpha$  和 TCR $\beta$  的情况下,才进行 TCR $\beta$  基因重排和表达,新合成的 TCR- $\beta$  链与 pro-T $\alpha$  链以及 CD3 复合分子共同组成 TCR,表达于细胞表面,形成 TCR 阳性、CD4 和 CD8 双阴性细胞。

(3) 双阳性细胞 胸腺细胞 TCR 的顺利表达将激活 CD4 与 CD8 基因,使其成为同时表达 CD4 与 CD8 分子的双阳细胞。胸腺细胞大多数为双阳细胞,它们在表达 CD4 与 CD8 分子之后即进入一个快速增殖期,经进一步发育就形成了具有识别功能的 CD4 与 CD8 阳性的  $\alpha\beta$ -TCR 双阳性细胞。

(4) 单阳性细胞 单阳性细胞的分化与发育需要通过阳性选择和阴性选择两个阶段。