

面向21世纪高等医药院校精品课程教材

Y I X U E

M I A N Y I X U E

医学免疫学

主 编 张丽芳

副主编 陈 韶 何海根 林 霞



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS

浙江大学出版社

面向 21 世纪高等医药院校精品课程教材

医学免疫学

主 编 张丽芳

副主编 陈 韶 何海根 林 霞

编著者 (以姓氏笔画为序)

李文姝 何海根 陈 韶 张丽芳

林 霞 林巧爱 钟晓芝 施培铨

夏克栋 董海艳

浙江大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学 / 张丽芳主编. —杭州:浙江大学出版社,
2006.1

面向 21 世纪高等医药院校精品课程教材

ISBN 7-308-04567-6

I. 医... II. 张... III. 医药学: 免疫学—医学院
校—教材 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 148815 号

责任编辑 孙秀丽

出版发行 浙江大学出版社

(杭州浙大路 38 号 邮政编码 310027)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

(E-mail: zupress@mail.hz.zj.cn)

排 版 浙江大学出版社电脑排版中心

印 刷 杭州杭新印务有限公司

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 14.75

字 数 378 千

版 印 次 2006 年 1 月第 1 版 2006 年 1 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 7-308-04567-6/R·191

定 价 23.00 元

前 言

医学免疫学是生命科学中发展最为迅速的前沿学科之一。随着分子生物学、细胞生物学、分子遗传学等相关学科的发展和相互渗透,医学免疫学领域的研究已取得了许多令人瞩目的新成果,并已运用到临床相关疾病的预防、诊断和治疗方面,从而推动了整个医学科学的发展。随着我国高等教育事业不断深化改革,飞速发展的免疫学已成为医学生的一门主干课程。根据新时期对人才培养的总体目标,结合医学本科学生培养的具体要求和教学时数,我们特编写了《医学免疫学》一书。

本教材在内容上强调基础理论和基本技能,注重体现科学性、先进性及系统性。全书共 18 章,分为三部分。第一部分(第一至第十章)为基础免疫学知识,针对医学本科生的实际需要,深入浅出地介绍了医学免疫学的基本概念和基础理论,包括抗原、免疫系统、免疫细胞、抗体、补体、细胞因子、MHC 分子、CD 和黏附分子、免疫应答和免疫耐受。本部分内容可为后续内容的学习打基础。第二部分(第十一章至第十六章)为临床免疫学知识,包括抗感染免疫、超敏反应、自身免疫与自身免疫性疾病、免疫缺陷病、肿瘤免疫、移植免疫。为便于学生系统学习,在编排上首先对各类疾病进行概述并介绍发病机制,然后简要举例介绍常见的相关疾病。第三部分(第十七章至第十八章)简要介绍了免疫学诊断及其防治的基础知识和最新进展。本教材在编排过程中力求文字简练,语言流畅,内容简明扼要、深入浅出、图文并茂,并在每一章后增加了小结和复习思考题,希望能适合教师的“教”和学生的“学”。

本教材适合医学院校临床、护理、医学检验、药学、中医学、生物科学等本科专业及成教专升本的教学,也可作为其他专业本科生和临床医务人员的参考用书。

由于编者水平有限,编写时间匆促,书中可能存在疏漏和错误之处,敬请前辈、同道及广大师生批评指正。

编 者

2005 年 9 月于温州医学院

目 录

第一篇 基础免疫学

第一章 免疫学概论	(3)
第一节 免疫学简介.....	(3)
第二节 免疫系统的基本组成.....	(5)
第三节 免疫学发展简史及展望.....	(9)
第二章 抗 原	(14)
第一节 概 述.....	(14)
第二节 决定抗原免疫原性的因素.....	(14)
第三节 抗原的特异性与交叉反应.....	(16)
第四节 抗原的分类.....	(20)
第五节 医学上重要的抗原.....	(21)
第六节 超抗原.....	(22)
第七节 免疫佐剂.....	(23)
第三章 免疫球蛋白	(25)
第一节 概 述.....	(25)
第二节 免疫球蛋白的结构与功能.....	(26)
第三节 免疫球蛋白的异质性.....	(28)
第四节 五类免疫球蛋白的特性.....	(30)
第五节 抗体的生物学功能.....	(32)
第六节 免疫球蛋白的基因结构与抗体的多样性.....	(34)
第七节 抗体的制备.....	(37)
第四章 补体系统	(40)
第一节 概 述.....	(40)

第二节 补体系统的激活	(41)
第三节 补体激活过程的调节	(46)
第四节 补体受体及其免疫学功能	(47)
第五节 补体的生物学活性	(48)
第六节 血清补体水平与疾病	(49)
第五章 细胞因子	(51)
第一节 概 述	(51)
第二节 重要的细胞因子及其主要生物学活性	(53)
第三节 细胞因子受体	(56)
第四节 细胞因子与临床	(57)
第六章 白细胞分化抗原和黏附分子	(60)
第一节 白细胞分化抗原	(60)
第二节 黏附分子	(65)
第三节 CD 分子与黏附分子的临床意义	(67)
第七章 主要组织相容性复合体	(70)
第一节 概 述	(70)
第二节 HLA 复合体	(70)
第三节 经典的 HLA 分子	(73)
第四节 HLA 在医学上的意义	(77)
第八章 免疫细胞	(80)
第一节 T 淋巴细胞	(80)
第二节 B 淋巴细胞	(84)
第三节 抗原提呈细胞与抗原提呈	(86)
第四节 自然杀伤细胞	(90)
第九章 适应性免疫应答	(93)
第一节 概 述	(93)
第二节 T 细胞介导的细胞免疫应答	(94)
第三节 B 细胞介导的体液免疫应答	(98)
第四节 免疫调节	(102)
第十章 免疫耐受	(106)
第一节 概 述	(106)

第二节	免疫耐受现象的发现	(106)
第三节	免疫耐受形成的条件	(107)
第四节	免疫耐受的机制	(108)
第五节	免疫耐受的临床意义	(110)

第二篇 临床免疫学

第十一章	抗感染免疫	(115)
第一节	固有免疫	(115)
第二节	适应性免疫	(120)
第三节	抗细菌、抗病毒感染免疫的特点	(122)
第十二章	超敏反应	(127)
第一节	I 型超敏反应	(127)
第二节	II 型超敏反应	(132)
第三节	III 型超敏反应	(134)
第四节	IV 型超敏反应	(136)
第十三章	自身免疫与自身免疫性疾病	(139)
第一节	概 述	(139)
第二节	自身免疫病的病因与发病机制	(141)
第三节	自身免疫病的组织损伤机制	(144)
第四节	自身免疫病的实验室检查	(145)
第五节	自身免疫病的治疗原则	(146)
第六节	常见自身免疫病举例	(147)
第十四章	免疫缺陷病	(149)
第一节	概 述	(149)
第二节	原发性免疫缺陷病	(151)
第三节	继发性免疫缺陷病	(155)
第四节	免疫缺陷病的治疗	(159)
第十五章	肿瘤免疫	(161)
第一节	肿瘤抗原	(161)
第二节	机体抗肿瘤免疫效应机制	(163)
第三节	肿瘤的免疫逃逸机制	(167)

第四节 肿瘤的免疫诊断与治疗原则·····	(168)
第十六章 移植免疫·····	(171)
第一节 同种异型移植排斥反应的免疫学基础·····	(171)
第二节 同种异型移植排斥反应的分类及效应机制·····	(174)
第三节 同种异型移植排斥反应的防治·····	(176)

第三篇 免疫学诊断与防治

第十七章 免疫预防和免疫治疗·····	(181)
第一节 免疫预防·····	(181)
第二节 免疫治疗·····	(184)
第十八章 免疫诊断·····	(190)
第一节 抗原抗体的体外检测·····	(190)
第二节 免疫细胞的检测·····	(197)
第三节 细胞因子的检测·····	(200)
附录一 人 CD 分子的主要特征·····	(202)
附录二 免疫学词汇中英文对照·····	(210)
主要参考文献·····	(228)

第一篇

基础免疫学

第一章 免疫学概论

第一节 免疫学简介

一、免疫的现代概念

免疫学(immunology)是研究机体免疫系统组织结构和生理功能的科学。长期以来,其研究的主要任务是用免疫学的方法防治传染病(细菌、病毒等微生物感染),即抗感染免疫。抗感染免疫的研究历史可以追溯到16世纪中国医学家用人痘苗预防天花的伟大实践,长期以来,免疫(immunity)被认为是机体免除疾病及抵抗疾病的能力。随着免疫学理论和实验技术研究的进展,人类对免疫的本质有了进一步的认识,发现许多免疫现象与微生物感染无关,免疫学逐渐在微生物学的基础上发展为一门独立的学科。因此,免疫的现代概念是指机体对“自己”和“非己”的识别并排除“非己”的功能,即机体识别和排除抗原性异物,以维持机体的生理平衡和稳定的功能。医学免疫学是研究人体免疫系统的组成和功能、免疫应答规律及疾病的免疫发病机制、诊断和防治的学科,是生命科学教学中不可缺少的一门课程。

二、免疫系统的基本功能

免疫系统在免疫功能正常的条件下,对“非己”抗原产生排异效应,即免疫应答过程,以发挥免疫保护作用,如抗感染免疫和抗肿瘤免疫。但在免疫功能失调的情况下,免疫应答可造成机体组织损伤,产生疾病。因此,可将免疫系统执行的功能概括为:

1. 免疫防御(immunological defence) 指机体免疫系统在正常情况下,抵抗病原微生物入侵,清除侵入的病原体及其他异物,以保护机体免受外来异物侵害的功能。如果免疫防御功能过高可引起超敏反应,过低则引起免疫缺陷。

2. 免疫自稳(immunological homeostasis) 指机体免疫系统对自身成分的耐受、对体内出现的损伤和衰老的细胞进行清除,以维持体内生理平衡的功能。当免疫自稳异常时,可导致自身免疫性疾病。

3. 免疫监视(immunological surveillance) 指免疫系统具有识别、清除体内突变细胞的作用。当免疫监视功能异常时,可导致肿瘤。表1-1为免疫系统的基本功能与表现。

表 1-1 免疫系统的功能与表现

免疫功能	正常表现	异常表现
免疫防御	抵抗病原体的入侵及中和毒素等作用	过敏反应、免疫缺陷病
免疫自稳	对自身成分耐受、清除抗原异物	免疫失调、自身免疫病
免疫监视	清除突变细胞	肿瘤

三、免疫应答的类型

根据机体对抗原物质的作用方式及特点的不同,可将机体的免疫应答分为固有免疫和适应性免疫两类,见图 1-1。

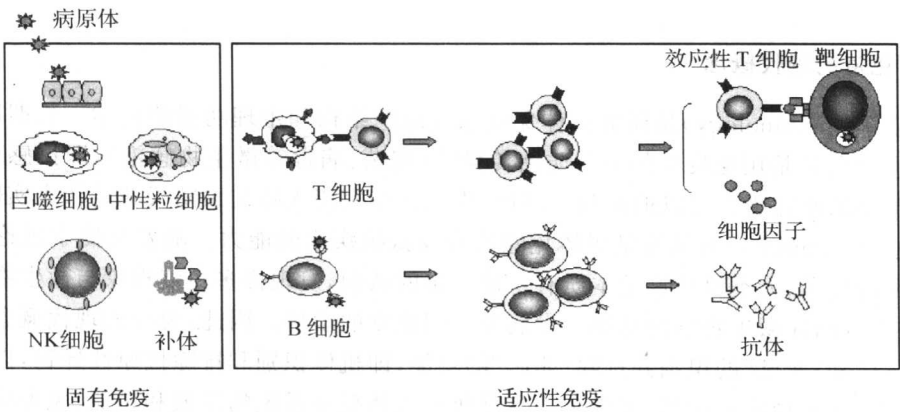


图 1-1 固有免疫和适应性免疫

机体感染病原体后,首先通过固有免疫中屏障结构的阻挡作用、吞噬细胞的吞噬、补体等体液成分及 NK 细胞的杀伤作用等,发挥抗感染作用;接着启动适应性免疫应答,通过 T、B 淋巴细胞的活化,分别转化为效应性淋巴细胞,发挥特异性的抗感染作用。

(一)固有免疫

固有免疫(innate immunity)是机体通过遗传获得的天然防御功能,是机体出生时就具备的,也称天然免疫。由于对抗原无针对性,也称非特异性免疫(non-specific immunity)。固有免疫构成了机体抵抗病原微生物入侵的第一道防线,主要由机体的屏障结构、免疫细胞及体液中的抗菌物质等组成。

- 1. 屏障结构 包括皮肤黏膜屏障、血-脑屏障和胎盘屏障等,可阻止、干扰或限制病原微生物的侵袭、定居和繁殖。
- 2. 免疫细胞 参与固有免疫的细胞包括吞噬细胞、NK 细胞、树突状细胞、B1 细胞和 $\gamma\delta$ T 细胞等。这些细胞可直接在抗原进入机体的早期阶段发挥吞噬、溶菌、杀伤、清除病原体的作用。
- 3. 体液中的抗菌物质 包括补体、溶菌酶、干扰素、防御素和 C 反应蛋白等。这些成分协助或参与机体的抗感染反应,以溶解或清除病原体。

(二)适应性免疫

适应性免疫(adaptive immunity)是出生后机体在抗原的诱导下产生的针对该抗原的特

异性免疫,也称特异性免疫(specific immunity)或获得性免疫。根据参与免疫应答的细胞及产生的效应不同,可分为体液免疫和细胞免疫两类,在机体抗感染中起主导作用。

1. 体液免疫(humoral immunity) 由B淋巴细胞介导,在特异性抗原的刺激下,B细胞活化、增殖、分化为浆细胞,由浆细胞产生特异性抗体发挥免疫效应。

2. 细胞免疫(cellular immunity) 由T淋巴细胞介导,在特异性抗原的刺激下,T细胞活化、增殖、分化为致敏的T淋巴细胞,通过直接杀伤或产生细胞因子发挥特异性免疫效应。

固有免疫和适应性免疫的比较见表 1-2。

表 1-2 固有免疫和适应性免疫特点比较

特性	固有免疫	适应性免疫
特异性	无	有,针对特异性抗原表位
获得性	先天具备	出生后在特定抗原刺激下获得
记忆性	无,初次接触抗原即可发挥作用	有,再次接触相同抗原,出现迅速而增强的免疫应答
传递性	可稳定遗传	不能遗传,但免疫应答产物(抗体、细胞因子和致敏T细胞)可输注给其他个体,使之获得特异性免疫力
作用时相	早期抗感染作用	在固有免疫启动下,发挥抗感染作用

第二节 免疫系统的基本组成

免疫系统(immune system)由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成,担负着对“自己”和“非己”抗原的识别及应答功能。免疫系统是在个体发育过程中逐渐形成并完善的,该过程中任何环节的障碍或异常均可导致机体的免疫功能紊乱,并引起相应的疾病。免疫系统的组成见图 1-2。

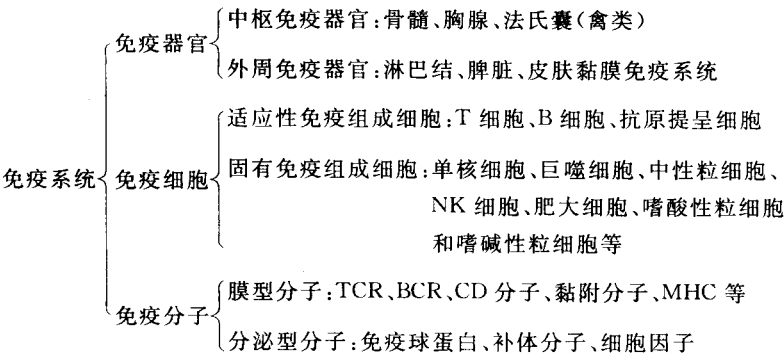


图 1-2 免疫系统的组成

一、免疫器官

免疫器官根据其功能不同,可分为中枢免疫器官(central immune organ)和外周免疫器官(peripheral immune organ)(图 1-3)。

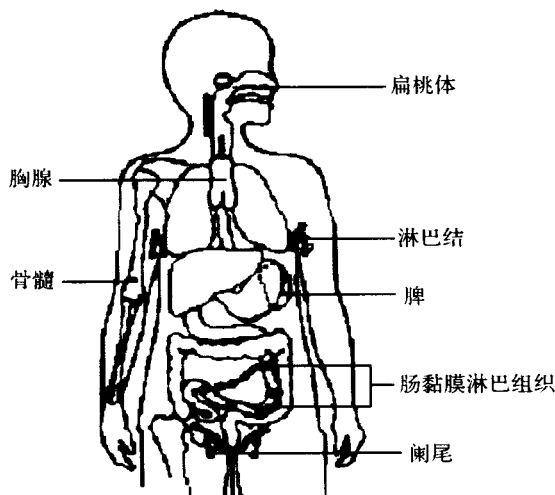


图 1-3 人体的免疫器官

(一) 中枢免疫器官

中枢免疫器官又称为初级免疫器官(primary lymphoid organ),是免疫细胞发生、分化、发育和成熟的场所。人类和动物的中枢免疫器官包括胸腺、骨髓和法氏囊(禽类)。

1. 胸腺(thymus) 胸腺是 T 细胞分化、发育和成熟的主要器官。胸腺微环境是 T 细胞在胸腺分化、发育、成熟的基础,主要由胸腺基质细胞、细胞外基质和细胞因子等组成。来自骨髓的前 T 细胞进入胸腺后,在胸腺微环境及激素的作用下,可诱导其发生各种分化抗原和各种细胞受体的表达,并通过阳性和阴性选择过程,最终成为具备识别自身 MHC 分子及对自身组织抗原产生耐受特性的成熟 T 细胞。成熟 T 细胞被迁移出胸腺后,经血液循环到达并定居于外周免疫器官,参与淋巴细胞再循环,执行免疫功能。

2. 骨髓(bone marrow) 骨髓是各种血细胞和免疫细胞发生和分化的场所。在人胚胎发育第 2~10 周时,在卵黄囊形成血岛;第 6 周,造血干细胞在肝脏和脾脏形成集落,维持胚胎期的红细胞生成;第 20 周,造血干细胞到达并居留骨髓;第 24 周时,骨髓已成为造血的主要器官。出生后,肝脏和脾脏的造血功能停止,仅在应急情况下可部分恢复。因此,骨髓成为出生后惟一的造血场所。

原始的造血干细胞是多能造血干细胞(stem cells),具有自我更新和分化的潜能,能分化为红细胞系、粒细胞系、单核-巨噬细胞系和淋巴细胞系等。骨髓微环境分别由骨髓中的基质细胞、细胞外基质和细胞因子等组成。骨髓微环境及多种激素物质是各类血细胞分化、发育和成熟的基础,并诱导 B 淋巴细胞成熟。因此,骨髓是 B 淋巴细胞分化、发育和成熟的场所。

3. 法氏囊(或称腔上囊) 是禽类特有的免疫器官,相当于哺乳类动物的骨髓。

(二) 外周免疫器官

外周免疫器官又称次级淋巴器官(secondary lymphoid organ),是成熟 T 细胞、B 细胞等免疫细胞定居的场所,也是产生免疫应答的部位。外周免疫器官包括脾脏、淋巴结、皮肤及黏膜免疫系统。

1. 淋巴结(lymph node) 淋巴结广泛分布于全身的淋巴通道上,由皮质和髓质两部分组成(图 1-4)。皮质区包括浅皮质区和深皮质区。浅皮质区为 B 细胞的定居场所,称为非胸腺依赖区(thymus-independent area)。大量的 B 细胞在此聚集形成淋巴滤泡(lymphoid follicle),并有初级和次级淋巴滤泡之分。初级淋巴滤泡主要含静止的初始 B 细胞;次级淋巴滤泡含接受抗原刺激后增殖分化的 B 淋巴母细胞,B 淋巴母细胞移行至髓质后分化为浆细胞并产生抗体。深皮质区称为胸腺依赖区(thymus-dependent area),为 T 细胞的定居场所,也是机体免疫系统针对抗原产生免疫应答的场所。因此,淋巴结的免疫功能可归纳为:① T、B 淋巴细胞定居增殖的场所,其中 T 细胞约占淋巴结内淋巴细胞总数的 75%,B 细胞约占 25%;② 淋巴细胞在抗原的刺激下发生免疫应答的场所;③ 具有过滤病原微生物、毒素及其他有害异物的作用。

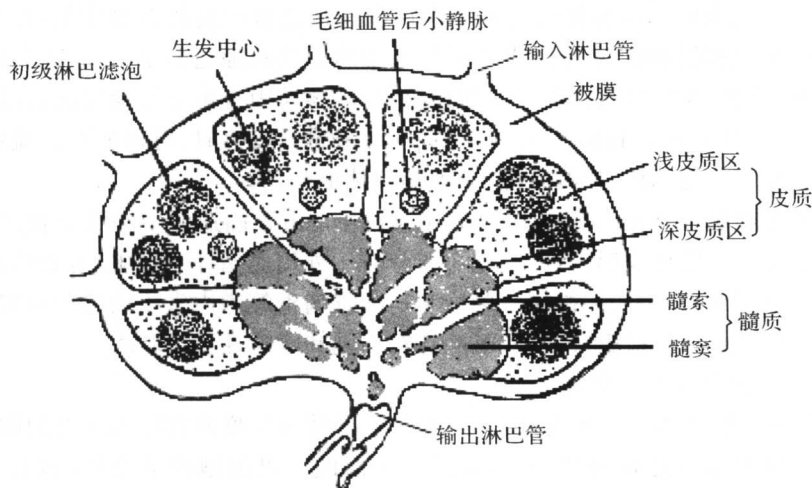


图 1-4 淋巴结结构成示意图

2. 脾脏(spleen) 脾脏是人体最大的外周免疫器官,其中 B 细胞约占脾脏淋巴细胞总数的 60%,T 细胞约为 40%。此外,还含有巨噬细胞、树突状细胞等。脾脏具有与淋巴结相似的免疫功能,是机体 B 细胞和 T 细胞的定居场所,也是机体免疫系统发挥免疫应答的场所,同时还具有过滤作用和合成某些生物活性物质作用,如补体、细胞因子等。

3. 皮肤、黏膜免疫系统 存在于皮肤表皮中的朗格汉斯细胞(Langerhans cell, LC)、巨噬细胞及肥大细胞等免疫细胞构成了皮肤相关淋巴组织。黏膜免疫系统(mucosal immune system, MIS)也称为黏膜相关淋巴组织(mucosal-associated lymphoid tissue, MALT),由具有一定结构的淋巴滤泡和固有层中弥散的淋巴组织组成,主要分布于人体的重要门户部位,如呼吸道、消化道和泌尿生殖道黏膜,以及某些带有生发中心的器官化的淋巴组织,如扁桃体、阑尾等。皮肤、黏膜免疫系统在机体免疫防御中发挥重要的作用,具有非特异性防御功能,并可分泌 sIgA,构成机体黏膜表面抗感染的主要成分。

二、免疫细胞

免疫细胞(immunocytes)泛指参与免疫反应或与免疫反应有关的细胞。通常可按其参与免疫应答的类型不同分为两类,即参与适应性免疫应答的免疫细胞和参与固有免疫的组成细胞。

(一)参与适应性免疫应答的细胞

1. 免疫活性细胞 指在抗原的刺激下能发生活化、增殖、分化,产生特异性免疫应答的细胞,包括 T 细胞和 B 细胞。

2. 抗原提呈细胞(antigen presenting cell, APC) 指能摄取、加工处理抗原并将抗原信息提呈给 T 淋巴细胞的一类细胞。包括树突状细胞、单核-巨噬细胞和 B 细胞等。

(二)参与固有免疫的细胞

1. 单核-吞噬细胞(mononuclear phagocytes) 包括血液中的单核细胞(monocytes)和组织器官中的巨噬细胞(macrophage, M ϕ)。存在于血液中的单核细胞,随着血液循环到达全身结缔组织和小血管周围的基底膜组织,分化成熟为巨噬细胞。巨噬细胞具有吞噬杀菌效应,在机体的防御、炎症反应和损伤修复等生理和病理过程中发挥重要作用,参与机体的固有免疫;在吞噬异物的同时,又可作为抗原提呈细胞而将抗原进行加工处理并提呈给 T 淋巴细胞。因而,单核-吞噬细胞在免疫应答过程中,既参与固有免疫又参与适应性免疫。

2. 中性粒细胞(neutrophils) 存在于血液中,当感染发生时,可迅速自血流穿过毛细血管内皮到达病原体入侵部位,发挥吞噬、杀伤病原体的作用。

3. 自然杀伤细胞(natural killer cells, NK 细胞) 由骨髓造血干细胞分化发育而来,依赖骨髓和胸腺微环境发育成熟。NK 细胞主要分布于外周血循环和脾脏,可直接杀伤某些肿瘤和病毒感染的靶细胞,因此在机体抗肿瘤和早期抗病毒等胞内寄生菌感染中起重要作用。

4. 其他免疫细胞 包括肥大细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞等。

(三)淋巴细胞归巢与再循环

淋巴细胞成熟后即离开中枢免疫器官,并定居于外周免疫器官称为淋巴细胞归巢。淋巴细胞在向外周淋巴器官迁移的过程中,通过其表面的淋巴细胞归巢受体,如 L-选择素(L-selectin)和血管内皮细胞表面的相应配体血管地址素(vascular addressin)结合,促使淋巴细胞黏附于血管内皮,继而迁移至外周淋巴器官的特定区域定居。

定居于外周免疫器官(如淋巴结)的淋巴细胞,可离开淋巴器官,进入淋巴液、血液在体内游走,并重新分布于全身淋巴器官和组织。这种淋巴细胞在血液、淋巴液、淋巴器官或组织间反复循环的过程,称为淋巴细胞再循环(lymphocyte recirculation)(图 1-5)。淋巴细胞再循环是一种重要的生理现象,如通过淋巴细胞再循环,使淋巴细胞在外周免疫器官和组织的分布更为合理;可增加淋巴细胞与抗原的接触机会,这些淋巴细胞接触相应的抗原后,即进入外周淋巴组织和器官,发生活化、增殖和分化,从而产生对抗原的免疫应答;淋巴组织可从淋巴细胞的反复循环中补充“新生力量”等。淋巴细胞的再循环有利于机体的免疫系统发挥抗感染、抗肿瘤等免疫效应。

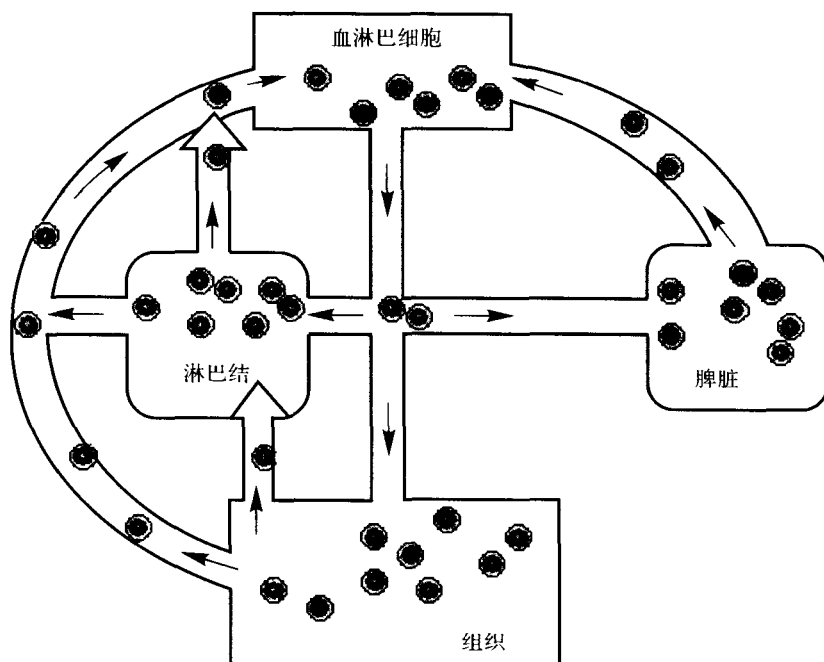


图 1-5 淋巴细胞再循环模式图

淋巴细胞离开血液循环进入淋巴结相应区域内定居,并通过输出淋巴管、胸导管返回血循环,经脾动脉进入脾脏,再由脾静脉返回血循环。

三、免疫分子

免疫分子是免疫应答和免疫效应的介质,包括:①膜型分子:指表达于免疫细胞表面的各类膜分子,是免疫细胞间或免疫细胞和其他细胞间信息传递、相互制约和协调的活性介质。例如 CD 分子、MHC 分子、黏附分子、各类受体等。②分泌型分子:由活化的免疫细胞分泌的或存在于体液中的各类分子。例如免疫球蛋白分子、补体分子、细胞因子等(见各相关章节)。

第三节 免疫学发展简史及展望

免疫学是人类在研究传染病的过程中发展起来的。免疫学的发展经历了经验免疫学时期、科学免疫学时期及现代免疫学时期。随着分子生物学、细胞生物学、分子遗传学等相关学科的发展和相互渗透,医学免疫学领域的研究已取得了许多重大成果。日新月异的新理论、新技术不仅使免疫学的基础研究不断深入,并已成功地运用到临床相关疾病的预防、诊断和治疗中,同时也促进了许多交叉学科的发展。飞速发展的免疫学已成为生命科学最前沿的学科之一,推动了整个医学和生命科学的发展。

一、经验免疫学时期

天花是由天花病毒感染所致的烈性传染病,病死率极高。公元 16 世纪,我国医学家即发明了用人工痘苗接种预防天花病方法,至公元 17 世纪,已在我国推广应用,并很快地传入了