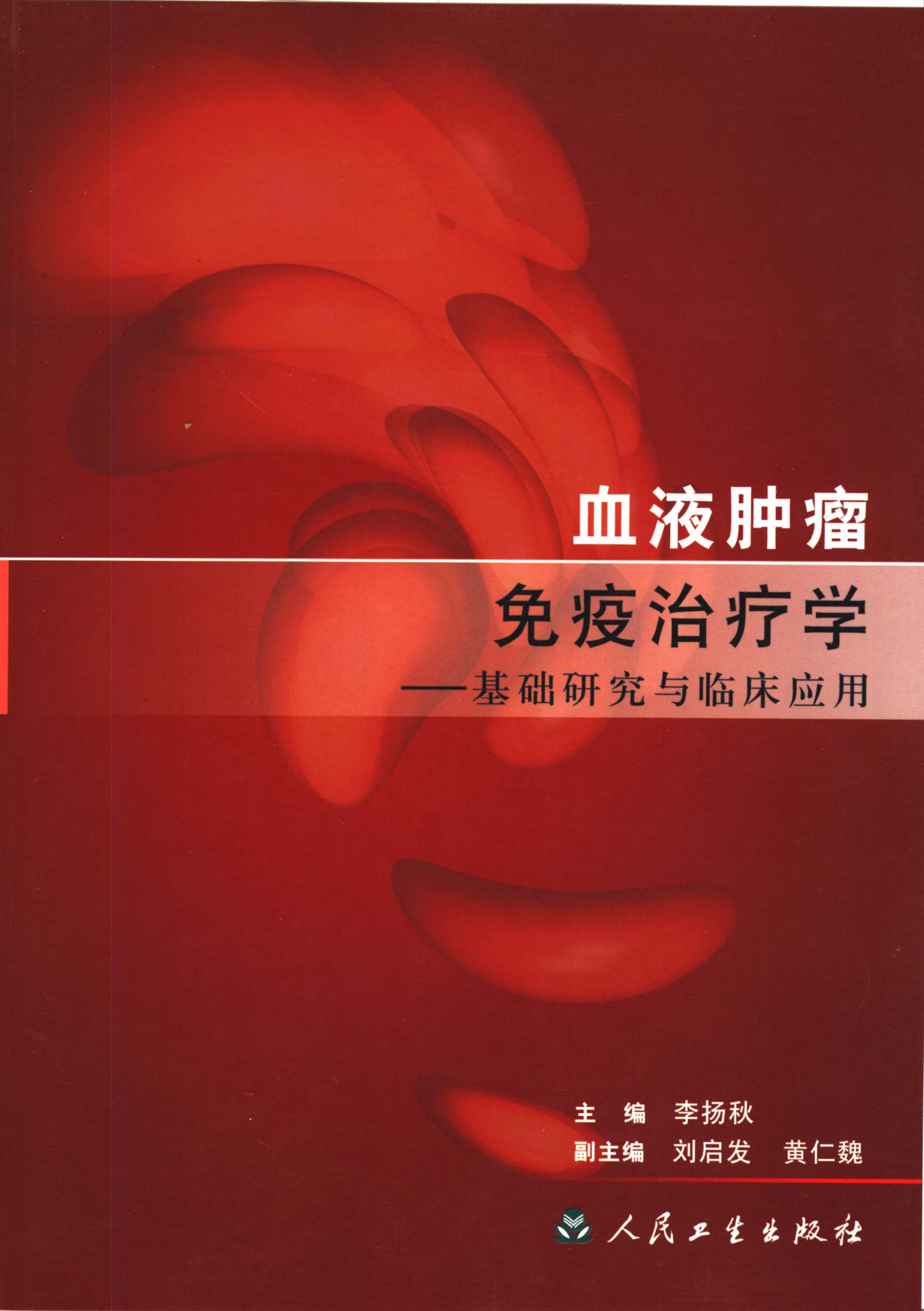




血液肿瘤 免疫治疗学

——基础研究与临床应用

主 编 李扬秋
副主编 刘启发 黄仁魏

 人民卫生出版社

血液肿瘤免疫治疗学

——基础研究与临床应用

主编 李扬秋

副主编 刘启发 黄仁魏

编者 (以姓氏笔画为序)

王 嵘(暨南大学医学院血液病研究所)
王 震(暨南大学医学院血液病研究所)
兰炯采(南方医科大学南方医院输血科)
朱 平(北京大学第一医院血液科)
刘启发(南方医科大学南方医院血液科)
刘晓力(南方医科大学南方医院血液科)
江振友(暨南大学医学院免疫教研室)
孙 竞(南方医科大学南方医院血液科)
杜庆锋(南方医科大学南方医院血液科)
李扬秋(暨南大学医学院血液病研究所)
杨力建(暨南大学医学院血液病研究所)
吴秀丽(暨南大学医学院血液病研究所)
吴祥元(中山大学第三附属医院血液科)
张 钰(南方医科大学南方医院血液科)
张印则(南方医科大学南方医院输血科)
陈少华(暨南大学医学院血液病研究所)
林 晨(暨南大学医学院免疫教研室)
林宁晶(北京大学北京肿瘤医院内科)
易正山(南方医科大学南方医院血液科)
周华友(南方医科大学南方医院输血科)
周羽竝(暨南大学医学院生化教研室)
段连宁(解放军空军总医院血液科)
黄仁魏(中山大学第三附属医院血液科)
韩素芳(暨南大学医学院血液病研究所)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

血液肿瘤免疫治疗学——基础研究与临床应用/李扬秋
主编. —北京:人民卫生出版社,2005.2

ISBN 7-117-06615-6

I. 血… II. 李… III. 造血系统-肿瘤-免疫疗
法 IV. R733

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 008171 号

血液肿瘤免疫治疗学

——基础研究与临床应用

主 编: 李扬秋

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: 787×1092 1/16 印张: 28

字 数: 631 千字

版 次: 2005 年 3 月第 1 版 2005 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06615-6/R·6616

定 价: 55.00 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)

内 容 提 要

随着分子和细胞免疫学研究的发展,血液肿瘤免疫治疗已经是目前清除微小残留病变和预防复发等的重要治疗策略。本书介绍近年来国内外有关血液肿瘤的相关免疫学基础理论、相关抗原、免疫逃逸机制、机体抗血液肿瘤的免疫应答、血液肿瘤基因治疗基础、血液肿瘤免疫治疗(包括单克隆抗体、肿瘤疫苗、LAK 细胞、CIK 细胞、TIL 细胞、DC、NK 细胞、特异性 CTL、造血干细胞移植和免疫调节基因治疗)等内容。此外,本书还介绍了血液肿瘤免疫学研究的相关实验室技术。

序

免疫学包括分子免疫、细胞免疫、免疫遗传、免疫化学及免疫病理等,随着免疫学理论和免疫学技术的迅速发展和向临床医学的渗透,目前血液肿瘤在发病机制、诊断技术及治疗手段与免疫学已成为不可分割的一个大领域——血液肿瘤免疫学。血液肿瘤是临床常见于青少年的一类恶性肿瘤,严重危害人类健康,在人类死亡疾病中处于前10位。由于血液肿瘤与免疫学关系密切,促进了对血液肿瘤的发病机制更深入的了解及诊断治疗水平的飞跃提高,证实了免疫学是血液肿瘤不可缺少的理论基础及诊断治疗手段,如从分子水平发现了某一肿瘤的克隆性特异性基因异常以此获得了诊断、预后判断以及靶向生物治疗,使血液肿瘤的治愈率在肿瘤领域中发挥得最好。本书系统地阐述血液肿瘤与免疫的相互关系,以及当前有关血液肿瘤免疫治疗的最新进展及个人的经验体会,是一本具有高质量的理论基础和临床指导意义的参考书。作者均系对血液肿瘤免疫学专业有较深的造诣,并且思维活跃,具有开拓精神,及有较扎实的临床经验的中青年学者,他们为本书的编写倾注了心血。相信这本书的出版将使从事血液学基础和临床工作相关专业人员对血液肿瘤免疫治疗研究有更深刻的了解。



2004年3月31日

前 言

多年前,当我们步入血液肿瘤免疫治疗研究时,却发现一直以来没有一本综合介绍血液肿瘤与免疫学的专业参考书。于是,两年前,我们形成了这一想法,觉得应该将目前在血液肿瘤治疗中日益受到重视的免疫学治疗的经验和进展加以总结,经过了两年多的努力,阅读了大量的国内外文献,结合我们的研究成果,终于,我们完成了这本《血液肿瘤免疫治疗学——基础研究与临床应用》。本书主要介绍了一些血液肿瘤相关的免疫学基础知识,新的研究技术,免疫治疗的基本原理和一些临床治疗试验的结果,是从事血液肿瘤免疫学诊治研究的各级医务、科研人员和研究生较为全面的专业参考书。

两年来,尽管我们一直关注着血液肿瘤免疫学研究领域的新进展,但本书对一些新成果和新进展的介绍难免有所遗漏,也有可能存在某些缺点和错误,期盼各位专家和读者给予批评指正。

最后,万分感谢原广东省血液学会主任委员、南方医科大学周淑芸教授一直关注本书的编写,提出了宝贵的指导意见,并亲自为其作序。

编 者

2004年3月于广州

目 录

第一章 血液肿瘤相关免疫学基础.....	(1)
第一节 血液肿瘤相关抗原.....	(1)
一、抗原的基本概念	(1)
(一)异物性	(1)
(二)抗原的特异性	(1)
(三)共同抗原和交叉反应	(1)
(四)抗原的种类	(2)
二、血液肿瘤抗原	(2)
(一)T 淋巴细胞识别的肿瘤抗原.....	(3)
(二)异种抗体确定的肿瘤抗原	(5)
第二节 主要组织相容性复合物	(7)
一、概述	(7)
二、HLA 的分子结构与分布	(8)
(一)HLA-Ⅰ类抗原	(8)
(二)HLA-Ⅱ类抗原.....	(10)
(三)HLA 抗原的分布	(11)
三、HLA 复合体的基因结构	(11)
(一)HLA-Ⅰ类基因.....	(11)
(二)HLA-Ⅱ类基因.....	(11)
(三)HLA-Ⅲ类基因.....	(12)
四、HLA 分子表达与调控	(12)
五、HLA 的生物学功能	(12)
六、HLA 复合体的遗传特点	(13)
七、HLA 的分型技术	(14)
八、HLA 在医学上的意义	(15)
九、可溶性 HLA 及其在医学上的应用	(16)
第三节 体液免疫	(18)
一、B 细胞的分化成熟.....	(19)
二、B 细胞表面的分子.....	(20)
三、B 细胞亚群.....	(21)
四、B 细胞的活化.....	(22)
五、体液免疫应答的一般规律.....	(22)

六、抗体的免疫生物学特性	(23)
七、抗体抗肿瘤作用的机制	(23)
第四节 细胞免疫	(25)
一、T 细胞	(25)
二、自然杀伤细胞	(29)
(一)NK 细胞形态和免疫学特征	(30)
(二)NK 细胞的识别模式	(35)
(三)NK 细胞的杀伤靶细胞机制	(36)
(四)NK 细胞的主要生物学功能	(36)
(五)影响 NK 细胞功能因素	(38)
三、细胞介导的细胞毒作用	(40)
(一)CTL 及其作用的分子基础	(40)
(二)Th 细胞介导的杀伤作用	(43)
第五节 抗原提呈细胞	(46)
一、巨噬细胞	(46)
二、树突状细胞	(50)
三、其他抗原提呈细胞	(52)
第六节 肿瘤疫苗	(54)
一、概述	(54)
二、治疗性肿瘤疫苗	(55)
(一)肿瘤细胞疫苗	(55)
(二)树突状细胞瘤苗	(56)
(三)蛋白疫苗和短肽疫苗	(57)
(四)核酸疫苗	(57)
三、展望与存在的问题	(60)
第七节 细胞因子	(62)
一、概述	(62)
二、各类细胞因子的结构和生物学作用	(64)
(一)白细胞介素	(64)
(二)集落刺激因子	(80)
(三)肿瘤坏死因子	(83)
(四)干扰素	(84)
(五)转化生长因子- β	(86)
(六)其他细胞因子	(88)
第二章 血液肿瘤的分类	(93)
第一节 急性白血病	(93)
一、急性髓细胞性白血病	(93)
二、急性淋巴细胞性白血病	(95)

第二节 慢性白血病	(96)
一、慢性粒细胞白血病	(96)
二、慢性淋巴细胞白血病	(96)
第三节 骨髓增生异常综合征	(97)
第四节 多发性骨髓瘤	(98)
第五节 淋巴瘤	(99)
一、霍奇金病	(99)
二、非霍奇金淋巴瘤	(100)
第六节 组织细胞和树突细胞恶性肿瘤	(101)
一、组织细胞肉瘤	(101)
二、朗格汉斯细胞组织细胞增多症	(101)
三、朗格汉斯细胞肉瘤	(102)
四、交指树突细胞肉瘤/肿瘤	(102)
五、滤泡树突细胞肉瘤/肿瘤	(102)
六、树突细胞肿瘤,非特殊型	(102)
 第三章 血液肿瘤的细胞与分子遗传学	(105)
第一节 急性髓系白血病	(105)
一、累及核心结合因子的 AML	(106)
(一)伴 $t(8;21)(q^{22};q^{22})$ 易位的 AML	(106)
(二)伴有 $inv(16)(p^{13};q^{22})$ 的 AML	(107)
二、伴 $t(15;17)(q^{22};q^{11-12})$ 及其变异型易位的 AML	(108)
三、伴 $11q^{23}$ 异常的 AML	(109)
第二节 急性淋巴细胞白血病	(109)
一、ALL 的染色体数目异常	(110)
二、ALL 的染色体结构异常	(111)
(一)B 细胞白血病的相关基因	(111)
(二)T 细胞白血病相关基因	(113)
第三节 慢性髓系白血病	(114)
一、c-abl 与 bcr 基因及其产物	(114)
二、CML 发病的遗传学机制	(115)
三、急变转化的细胞及分子遗传学机制	(115)
第四节 慢性淋巴细胞白血病	(115)
第五节 恶性淋巴瘤	(116)
一、 $t(14;18)(q^{32};q^{21})$ 与滤泡中心细胞淋巴瘤	(116)
二、 $t(9;14)(p^{13};q^{32})$ 与淋巴浆细胞性淋巴瘤	(116)
三、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	(117)
(一)累及 bcl-6 的染色体易位及突变	(117)
(二)DLBCL 中的其他遗传学异常	(117)

四、t(2;5)(p ²³ ;p ³⁵)与间变性大细胞淋巴瘤	(117)
第四章 血液肿瘤相关抗原	(122)
第一节 概述	(122)
一、肿瘤抗原的定位	(122)
二、肿瘤抗原产生的机制	(122)
三、肿瘤抗原的加工和提呈	(122)
四、肿瘤抗原的筛选	(123)
五、肿瘤抗原的识别	(123)
六、肿瘤抗原的分类	(123)
(一)肿瘤特异性抗原	(123)
(二)肿瘤相关抗原	(123)
第二节 血液肿瘤相关分化抗原	(124)
一、与 T 细胞有关的 CD 分子	(124)
二、与 B 细胞相关的 CD 分子	(128)
三、与髓细胞相关的 CD 分子	(132)
四、各类白血病细胞异常 CD 分子表达情况	(134)
五、CD 分子在血液肿瘤诊断和治疗中的应用	(134)
(一)白血病和淋巴瘤类型的确定和作为肿瘤细胞的标记物	(134)
(二)分选特定细胞群	(135)
(三)抗 CD 分子抗体治疗 CD 分子阳性肿瘤	(135)
(四)通过强化共刺激信号而提高抗肿瘤效应	(135)
(五)诱导免疫耐受、减轻 GVHD 效应	(135)
(六)诱导 CD 特异性 CTL	(135)
第三节 癌基因产物和融合基因产物	(138)
一、与免疫球蛋白或 T 细胞受体基因并置而激活的癌基因	(139)
(一)c-myc	(139)
(二)bcl-2	(140)
(三)Cyclin D1 (bcl-1)	(140)
(四)bcl-6	(140)
(五)bcl-3	(140)
(六)TCL1 基因	(141)
(七)SCL(tal1)基因	(141)
(八)Lyl-1	(142)
(九)HOX11	(142)
(十)Ttg1 和 Ttg2	(142)
(十一)tan-1	(142)
二、与白血病和淋巴瘤有关的融合基因产物	(142)
(一)AML1-ETO 融合基因及 AML1 相关的其他融合基因	(142)

(二)PML-RAR α 融合基因	(143)
(三)BCR-ABL 融合基因	(144)
(四)MLL 相关的融合基因	(145)
(五)CBF β -MHY11 融合基因	(146)
(六)E2A-PBX1 融合基因	(146)
(七)NUP98 相关的融合基因	(147)
(八)TEL-JAK2 融合基因及 TEL 相关的其他融合基因	(147)
(九)NPM-ALK 融合基因及变异型	(148)
三、经基因突变而激活的癌基因	(149)
四、可能起癌基因作用的其他基因	(149)
第四节 淋巴系统肿瘤免疫球蛋白和 T 细胞受体基因重排	(151)
一、Ig 和 TCR 基因重排概况	(151)
(一)免疫球蛋白基因结构和重排	(151)
(二)T 细胞受体基因结构和重排	(154)
二、淋巴系统肿瘤中 Ig 和 TCR 基因重排特点	(157)
(一)B 细胞白血病中 Ig 的重排特点	(158)
(二)T 细胞白血病中 TCR 的重排特点	(158)
(三)淋巴瘤中 Ig 和 TCR 基因重排	(159)
(四)异常重排特点	(159)
三、淋巴系统肿瘤中 Ig 和 TCR 重排基因和基因重排产物诱导 抗独特型免疫应答	(159)
第五章 抗血液肿瘤免疫应答	(162)
第一节 体液免疫	(162)
一、血液肿瘤病人体液免疫功能状态	(162)
(一)免疫球蛋白(抗体)生成缺陷	(162)
(二)自身抗体生成	(163)
(三)IgH 基因的 V 区缺乏体突变	(163)
(四)抗血液肿瘤相关抗原抗体	(164)
(五)血液肿瘤细胞分泌的免疫抑制因子	(164)
(六)异常淋巴细胞标记的表达	(164)
二、抗血液肿瘤的体液免疫机制和策略	(165)
(一)依赖淋巴细胞的抗血液肿瘤抗体	(165)
(二)补体依赖细胞毒抗体	(167)
第二节 细胞免疫	(168)
一、血液肿瘤病人细胞免疫功能状态	(168)
(一)T 细胞数量异常、亚群和亚家族失衡	(168)
(二)T 细胞功能缺陷	(169)
(三)NK 细胞功能缺陷	(170)

二、抗血液肿瘤细胞免疫机制和策略	(170)
(一) T 细胞	(171)
(二) NK 细胞	(172)
(三) 树突状细胞	(172)
(四) 巨噬细胞	(173)
(五) K 细胞	(173)
第六章 血液肿瘤免疫逃逸机制	(177)
第一节 机体免疫状态与肿瘤发生	(178)
第二节 血液肿瘤抗原处理过程缺陷	(178)
一、MHC/HLA 分子表达异常	(178)
二、肿瘤抗原表达与改变	(180)
三、树突状细胞对肿瘤抗原提呈能力下降	(181)
第三节 缺乏与免疫识别/抗原提呈有关的共刺激信号	(182)
一、肿瘤细胞缺乏共刺激信号	(183)
二、抗原提呈细胞缺乏共刺激信号诱导 T 细胞失能	(183)
三、T 细胞对肿瘤的免疫耐受与共刺激信号	(183)
四、重新评价 Fas/FasL 参与免疫赦免和肿瘤逃逸的机制	(184)
第四节 血液肿瘤细胞相关抑制物	(184)
一、免疫抑制因子的产生	(184)
二、Fas/FasL 系统在肿瘤免疫逃逸中的作用	(186)
三、T 细胞信号传导缺陷	(186)
第五节 杀伤细胞抑制性受体与肿瘤逃逸	(186)
一、杀伤细胞抑制性受体及其丢失自我的识别机制	(186)
二、KIR ⁺ NK 细胞和 T 细胞与肿瘤逃逸	(187)
第六节 其他肿瘤免疫逃逸机制	(188)
一、免疫应答基因	(188)
二、抵抗 TNF 介导的杀伤作用	(188)
三、Th1/Th2 漂移	(189)
四、治疗性的免疫抑制与二次肿瘤发生	(189)
五、“基因差异+危险因子”的免疫识别学与肿瘤免疫逃逸	(189)
第七章 血液肿瘤基因治疗基础	(193)
第一节 基因治疗靶细胞和目的基因	(193)
一、靶细胞	(193)
二、目的基因	(193)
第二节 基因导入方式和导入系统	(194)
一、基因导入方式	(194)
(一) 回体法	(194)

(二)体内法	(194)
(三)血细胞导入技术的改进	(194)
二、基因导入系统	(194)
(一)病毒载体	(195)
(二)非病毒载体的分类及其特点	(198)
第三节 基因治疗基本方式	(200)
一、基因矫正和置换	(200)
二、偿性基因治疗或称基因增补	(201)
(一)导入正常外源基因	(201)
(二)导入与致病基因无直接联系的治疗基因	(201)
(三)导入自杀基因	(201)
三、反义基因治疗或称干涉性基因治疗	(202)
四、基因标记	(203)
五、免疫治疗	(203)
第八章 血液肿瘤免疫治疗学	(205)
第一节 非特异性免疫治疗	(205)
一、左旋咪唑	(205)
二、香菇多糖	(206)
三、细胞因子	(207)
(一)粒细胞集落刺激因子	(207)
(二)粒-巨噬细胞集落刺激因子	(209)
(三)干扰素	(210)
(四)白细胞介素 2	(213)
(五)白细胞介素 4	(213)
(六)白细胞介素 12	(214)
(七)白细胞介素 15	(214)
(八)肿瘤坏死因子	(214)
四、细胞因子偶联物的临床应用	(214)
第二节 单克隆抗体在血液肿瘤治疗中的应用	(218)
一、非偶联单抗	(218)
(一)非偶联单抗治疗恶性淋巴瘤	(218)
(二)非偶联单抗治疗白血病	(221)
二、免疫偶联物治疗血液肿瘤	(222)
(一)单克隆抗体与药物偶联物	(223)
(二)单克隆抗体与毒素偶联物	(224)
(三)单克隆抗体与放射性核素偶联物	(227)
第三节 肿瘤疫苗治疗血液系统恶性肿瘤	(232)
一、肿瘤疫苗治疗 B 细胞肿瘤	(232)

(一)独特型疫苗治疗 B 细胞肿瘤	(233)
(二)核酸疫苗抗 B 细胞肿瘤的研究	(234)
(三)独特型核酸疫苗进入临床试验	(239)
(四)独特型核酸疫苗存在的问题	(240)
二、肿瘤疫苗治疗白血病的研究	(240)
(一)慢性粒细胞白血病	(240)
(二)急性淋巴细胞白血病	(241)
第四节 过继性免疫治疗	(244)
一、概述	(244)
二、淋巴因子激活的杀伤细胞——LAK 细胞	(245)
(一)LAK 细胞形态和免疫学特性	(245)
(二)LAK 细胞的抗肿瘤活性	(246)
(三)影响 LAK 细胞增殖及抗肿瘤活性因素	(247)
(四)LAK 细胞与血液肿瘤	(249)
三、细胞因子诱导的杀伤细胞——CIK 细胞	(252)
(一)CIK 细胞形态和免疫学表型特征	(253)
(二)CIK 细胞的抗肿瘤活性	(253)
(三)影响 CIK 细胞增殖和抗肿瘤活性的因素	(254)
(四)CIK 细胞杀肿瘤机制	(255)
(五)CIK 细胞在血液肿瘤中的应用	(255)
四、肿瘤浸润性淋巴细胞	(258)
(一)TIL 细胞的分布与免疫学特性	(259)
(二)肿瘤细胞逃逸 TIL 免疫杀伤的机制	(259)
(三)TIL 的分离和培养	(260)
(四)TIL 扩增和抗肿瘤效应调节因素	(260)
(五)血液肿瘤与 TIL 细胞	(261)
(六)TIL 在临床中的应用	(262)
五、树突状细胞的临床应用	(264)
(一)白血病细胞来源的 DC	(264)
(二)肿瘤相关抗原刺激致敏 DC	(265)
(三)DC 在血液肿瘤免疫治疗中的应用研究	(265)
(四)基因修饰 DC 疫苗的应用研究	(267)
六、NK 细胞	(269)
(一)NK 细胞杀伤肿瘤细胞的机制	(269)
(二)NK 细胞与血液肿瘤	(270)
(三)NK 细胞在血液肿瘤中的临床应用	(271)
七、血液肿瘤抗原特异性 CTL	(272)
(一)CTL 分类	(273)
(二)CTL 克隆性分析	(273)

(三)TCR $\alpha\beta$ ⁺ CTL	(273)
(四)TCR $\gamma\delta$ ⁺ CTL	(288)
第五节 造血干细胞移植.....	(292)
一、造血干细胞移植的类型	(293)
(一)异基因造血干细胞移植	(293)
(二)自体造血干细胞移植	(293)
二、免疫重建	(295)
(一)异基因造血干细胞移植后免疫重建	(295)
(二)自体造血干细胞移植后免疫重建	(297)
三、移植物抗宿主病与移植物抗白血病	(300)
(一)急性 GVHD	(300)
(二)慢性 GVHD	(302)
(三)移植物抗白血病效应	(303)
四、供体淋巴细胞输注过继免疫治疗	(309)
(一)DLI 抗肿瘤机制	(309)
(二)DLI 治疗移植后复发病人疗效和影响因素	(309)
(三)DLI 后 GVHD 与移植后 GVHD	(312)
(四)DLI 在治疗血液肿瘤中的临床应用	(313)
第六节 免疫调节基因治疗.....	(317)
一、概述	(317)
二、细胞因子基因治疗	(318)
三、基因转导树突状细胞	(318)
四、基因修饰 CTL	(318)
五、自杀基因转导免疫效应细胞	(319)
六、免疫调节基因治疗在血液肿瘤中的应用	(319)
(一)多发性骨髓瘤	(319)
(二)白血病	(320)
(三)淋巴瘤	(320)
第九章 常用实验技术.....	(323)
第一节 淋巴细胞培养和细胞毒功能检测.....	(323)
一、细胞培养影响因素和注意事项	(323)
(一)影响细胞培养的因素	(323)
(二)基本培养技术	(324)
二、淋巴细胞分选技术	(325)
(一)概述	(325)
(二)间接半抗原夹心盘化法	(326)
(三)免疫磁珠分选法	(327)
三、几种常用的淋巴细胞培养方法	(328)

四、肿瘤抗原特异性 CTL 的培养	(331)
五、树突状细胞的体外培养	(334)
(一)外周血单核细胞来源 DC 的培养	(334)
(二)白血病细胞来源 DC 的培养	(335)
(三)DC 的鉴定	(335)
六、NK 细胞培养	(338)
(一)直接从 PBMC 中诱导 NK 细胞法	(338)
(二)纯化 NK 细胞的扩增	(338)
(三)诱导 NK 前体细胞分化和成熟	(339)
(四)影响 NK 细胞培养的因素	(340)
七、细胞毒活性检测	(344)
(一)核素 ⁵¹ Cr 释放法	(344)
(二)乳酸脱氢酶释放法	(345)
(三)四甲基偶氮唑盐比色法	(346)
第二节 独特型核酸疫苗制备操作规程	(347)
第三节 血液肿瘤动物模型的建立及检测	(352)
一、白血病诱发模型	(352)
(一)急性髓性白血病模型建立	(352)
(二)X 线诱导白血病	(353)
(三)诱发小鼠白血病的人骨髓细胞系	(353)
二、直接荷瘤模型	(354)
(一)非免疫缺陷小鼠白血病模型	(354)
(二)小鼠红系白血病模型	(354)
(三)小鼠微小残留白血病模型	(355)
三、免疫缺陷小鼠中白血病模型的建立	(355)
(一)BACB/c 裸鼠中白血病模型鼠建立	(355)
(二)严重联合免疫缺陷小鼠模型建立	(356)
四、CML 转基因小鼠模型	(359)
(一)Bcr-abl 表达调控模式的选择	(359)
(二)BCR/ABL 转基因小鼠	(360)
第四节 实验技术	(361)
一、基因扩增技术	(361)
(一)PCR 和 RT-PCR	(361)
(二)PCR-ELISA	(367)
(三)实时定量 PCR	(371)
二、聚合酶联反应-单链 DNA 构象多态性	(376)
三、基因扫描	(379)
四、核酸印迹杂交技术	(383)
(一)DNA 印迹	(383)

(二)RNA 印迹杂交	(387)
(三)斑点及狭缝印迹法	(388)
(四)直接用探针对固定化的 DNA 进行杂交	(389)
(五)H5 反向点杂交	(391)
五、蛋白质印迹技术	(392)
六、微卫星技术	(399)
七、荧光原位杂交技术	(402)
八、细胞凋亡的检测	(405)
第五节 流式细胞术在血液肿瘤中的应用	(412)
一、流式细胞仪检测程序	(412)
二、FCM 测定 DNA 在血液肿瘤诊断中的应用	(414)
三、FCM 用于白血病免疫分型诊断	(415)
四、FCM 在白血病基因产物的表达和细胞凋亡的检测	(419)
五、FCM 在器官和骨髓移植的应用	(419)
六、FCM 在免疫血液病中的应用	(419)
七、造血细胞分选	(420)
英文缩略语与中文对照	(421)