



现代生物技术制药丛书

DNA 疫苗

[美] H.C.J. 埃特尔 主编
李琦涵 刘龙丁 车艳春 主译



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

现代生物技术制药丛书

DNA 疫苗

DNA Vaccines

[美] H. C. J. 埃特尔 主编
李琦涵 刘龙丁 车艳春 主译



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

· 北 京 ·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

DNA 疫苗/[美] 埃特尔 (Ertl, H. C. J.) 主编; 李琦涵, 刘龙丁, 车艳春主译. —北京: 化学工业出版社, 2005. 3
(现代生物技术制药丛书)
书名原文: DNA Vaccines
ISBN 7-5025-6687-2

I. D… II. ①埃…②李…③刘…④车… III. 脱氧核糖核酸-疫苗
IV. R979. 9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 012256 号

DNA Vaccines/Edited by Hildegund C. J. Ertl

ISBN 0306474441

Copyright © 2003 by Kluwer Academic/Plenum Publishers. All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by Kluwer Academic/Plenum Publishers

本书中文简体字版由 Kluwer Academic/Plenum Publishers 出版公司授权化学工业出版社独家出版发行。

未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2004-1729

现代生物技术制药丛书

DNA 疫苗

DNA Vaccines

[美] H. C. J. 埃特尔 主编

李琦涵 刘龙丁 车艳春 主译

责任编辑: 杨燕玲

责任校对: 陈 静

封面设计: 潘 峰

*

化 学 工 业 出 版 社 出版发行

现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京永鑫印刷有限责任公司印刷

三河市延风装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 22 字数 509 千字

2005 年 4 月第 1 版 2005 年 4 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-6687-2/Q·137

定 价: 58.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

现代生物技术制药丛书

1 抗体工程药物

甄永苏 邵荣光 主编
2003.5 重印, 374 页

ISBN 7-5025-4021-0

2 疫苗技术基础与应用

董德祥 主编
李琦涵 褚嘉祐 孙茂盛 曹逸云 副主编
2003.7 重印, 290 页

ISBN 7-5025-4106-3

3 海洋生物制药

许实波 主编
2003.7 重印, 386 页

ISBN 7-5025-4104-7

4 基因工程药物

李元 主编 陈松森 王渭池 副主编
2003.7 重印, 298 页

ISBN 7-5025-3970-0

5 微生物制药

吴剑波 主编 张致平 副主编
2005.1 重印, 278 页

ISBN 7-5025-4105-5

6 动物细胞与转基因动物制药

劳为德 主编
2004.1 重印, 210 页

ISBN 7-5025-4103-9

7 生物制药设备和分离纯化技术

李津 俞咏霆 董德祥 主编
2004.2 重印, 436 页

ISBN 7-5025-4128-4

8 生物制品生产规范与质量控制

周国安 唐巧英 主编
2004.4, 262 页

ISBN 7-5025-5204-9

9 酶工程制药

李荣秀 李平作 主编
2004.5, 188 页

ISBN 7-5025-5305-3

10 生物技术药物药代动力学

汤仲明 主编 刘秀文 宋海峰 副主编
2004.6, 362 页

ISBN 7-5025-5412-2

11 生物技术药物制剂——基础与应用

梅兴国 主编
2004.10, 540 页

ISBN 7-5025-5996-5

12 药物蛋白质分离纯化技术

李校堃 袁辉 主编
2005.3, 380 页

ISBN 7-5025-6463-2

《现代生物技术制药丛书》编委会

编委会主任 甄永苏

编委会副主任 赵贵英 张树庸 刘海林 肖梓仁 吴剑波

委 员 (以姓氏汉语拼音为序)

程克棣 中国医学科学院药物研究所 研究员
董德祥 中国医学科学院医学生物学研究所 研究员
劳为德 中国科学院遗传与发育研究所 研究员
李 津 北京天坛生物制品股份有限公司 副研究员
李校堃 暨南大学医药生物技术研究开发中心 教授
李琦涵 中国医学科学院医学生物学研究所 研究员
李荣秀 上海交通大学生命科学技术学院 研究员
李 元 中国医学科学院医药生物技术研究所 研究员
刘海林 中国医药生物技术协会 副理事长兼秘书长 研究员
梅兴国 军事医学科学院毒物药物研究所 教授
汤仲明 军事医学科学院放射医学研究所 研究员
吴 飙 华美生物工程公司 副总经理
吴剑波 中国医学科学院医药生物技术研究所 研究员
吴朝晖 中国医药生物技术协会 副秘书长
肖梓仁 中国医药生物技术协会 副理事长 研究员
许实波 中山大学药学院 教授
叶和春 中国科学院植物研究所 研究员
张树庸 中国生物工程学会 秘书长 研究员
赵贵英 中国医学科学院医药生物技术研究所 研究员
甄永苏 中国医学科学院医药生物技术研究所 中国工程院院士
研究员
周国安 中国药品生物制品检定所 研究员

本册主译与翻译人员

主 译 李琦涵 刘龙丁 车艳春

翻译人员 (以姓氏汉语拼音为序)

车艳春 陈 阳 楚丽辉 寸 韡 董承红 董少忠 傅 涛 郭宏雄
李健峰 李琦涵 李一濛 李平忠 李卫中 廖 芸 刘龙丁 姜 莉
马绍辉 普 燕 沈 翼 施海晶 王晶晶 王丽春 吴文娟 夏春祥
赵红玲 赵树栋

原著序言

DNA 疫苗自首次提出至今仅有不到 10 年的时间,其有效性已在动物体内得到证实——能够预防和治疗一系列由感染因子、癌症或被误导的免疫应答引起的疾病。然而临床试验获得的结果却很令人失望。本书前面部分详细描述了主导对编码抗原载体的免疫应答的免疫学机制;后面部分描述了 DNA 疫苗在感染性疾病、癌症、自身免疫反应以及基因治疗范围内所产生的变态反应和蛋白排斥中的预防和治疗作用。

Hildegund C. J. Ertl

原著主编

Hildegund C. J. Ertl, M. D.

The Wistar Institute

Philadelphia, Pennsylvania, U. S. A.

Chapters 3, 16

原著编写人员

Constantin Bona
Department of Microbiology
Mount Sinai School of Medicine
New York, New York, U. S. A.
Chapter 2

Robert K. Bright
Robert W. Franz Cancer Research Center
Portland, Oregon, U. S. A.
Chapter 11

M. A. Chambers
Veterinary Laboratories Agency Weybridge
TB Research Group
Department of Bacterial Diseases
Addlestone, Surrey, England, U. K.
Chapter 10

Kaw Yan Chua
Department of Pediatrics
National University of Singapore
Republic of Singapore
Chapter 12

Joachim Fensterle
Max-Planck Institute for Infection Biology,
Berlin
Institute of Medical Radiology and Cell Research
University of Würzburg
Würzburg, Germany
Chapter 15

Julie Fitzgerald
Wistar Institute
Philadelphia, Pennsylvania, U. S. A.
Chapter 3

R. G. Hewinson
Veterinary Laboratories Agency Weybridge
TB Research Group
Department of Bacterial Diseases
Addlestone, Surrey, England, U. K.
Chapter 10

Katherine A. High
Children's Hospital of Philadelphia

Philadelphia, Pennsylvania, U. S. A.
Chapter 13

Maurice R. Hilleman
Merck Institute for Vaccinology
West Point, Pennsylvania, U. S. A.
Chapter 1

Patrick G. Holt
TVW Telethon Institute for Child Health
Research
Centre for Child Health Research
The University of Western Australia
Perth, Western Australia, Australia
Chapter 12

Kayo Inaba
Laboratory of Immunobiology
Graduate School of Biostudies
Kyoto University
Kyoto, Japan
Chapter 2

Stefan H. E. Kaufmann
Max-Planck Institute for Infection Biology
Berlin, Germany
Chapter 15

Garnett Kelsoe
Department of Immunology
Duke University Medical Center
Durham, North Carolina, U. S. A.
Chapter 4

Ronald C. Kennedy
Department of Microbiology and Immunology
Texas Technical University of the Health
Science Center
Lubbock, Texas, U. S. A.
Chapter 11

Dennis M. Klinman
Center for Biologics Evaluation and Research
Food and Drug Administration
Bethesda, Maryland, U. S. A.
Chapter 18

K. Kilpatrick
TriPath Oncology
Durham, North Carolina, U. S. A.
Chapter 4

Jiri Kovarik
World Health Organization Collaborating
Centre for Vaccinology and Neonatal Immunology
Department of Pathology and Pediatrics
University of Geneva
Geneva, Switzerland
Chapter 14

Jens Leifert
Department of Neuropharmacology
The Scripps Research Institute
La Jolla, California, U. S. A.
Chapter 5

Karl Ljungberg
Department of Microbiology and Tumorbiology
Karolinska Institute
Swedish Institute for Infectious Disease
Control
Stockholm, Sweden
Chapter 9

D. B. Lowrie
National Institute for Medical Research
Mill Hill, London, England, U. K.
Chapter 10

Richard T. Mahoney
Institutional Development
International Vaccine Institute
Seoul National University Campus
Seoul, Korea
Chapter 19

Xavier Martinez
World Health Organization Collaborating
Centre for Vaccinology and Neonatal Immunology
Department of Pathology and Pediatrics
University of Geneva
Geneva, Switzerland

Chapter 14

Philip M. Murphy
Laboratory of Host Defenses
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

National Institutes of Health
Bethesda, Maryland, U. S. A.

Chapter 17

Christopher Pack
Department of Microbiology
The University of Tennessee
Knoxville, Tennessee, U. S. A.

Chapter 8

Barry T. Rouse
Department of Microbiology
The University of Tennessee
Knoxville, Tennessee, U. S. A.

Chapter 8

Denise E. Sabatino
Children's Hospital of Philadelphia
Philadelphia, Pennsylvania, U. S. A.

Chapter 13

M. Sarzotti
Department of Immunology
Duke University Medical Center
Durham, North Carolina, U. S. A.

Chapter 4

Michael H. Shearer
Department of Microbiology and Immunology
Texas Technical University of the Health
Science Center

Lubbock, Texas, U. S. A.

Chapter 11

Claire-Anne Siegrist
World Health Organization Collaborating
Centre for Vaccinology and Neonatal Im-
munology

Department of Pathology and Pediatrics
University of Geneva
Geneva, Switzerland

Chapter 14

Herbert A. Smith
Center for Biologics Evaluation and Re-
search

Food and Drug Administration
Bethesda, Maryland, U. S. A.

Chapter 18

Ralph M. Steinman
Laboratory of Cellular Physiology and Im-
munology

Rockefeller University
New York, New York, U. S. A.

Chapter 2

Jeffrey B. Ulmer
Vaccines Research
Chiron Corporation
Emeryville, California, U. S. A.

Chapter 7

H. M. Vordermeier
Veterinary Laboratories Agency Weybridge
TB Research Group

Department of Bacterial Diseases
Addlestone, Surrey, England, U. K.

Chapter 10

Britta Wahren
Department of Microbiology and Tumori-
ology

Karolinska Institute
Swedish Institute for Infectious Disease
Control

Stockholm, Sweden

Chapter 9

Yu-Mei Wen
Department of Molecular Virology
Medical Center Fudan University
Shanghai, China

Chapter 19

J. Lindsay Whitton
Department of Neuropharmacology
The Scripps Research Institute
La Jolla, California, U. S. A.

Chapter 5

Henry Wilde
Chulalongkorn University
Thai Red Cross Society
Bangkok, Thailand
Chapter 19

Betina Wolfowicz
Department of Pediatrics
National University of Singapore
Republic of Singapore
Chapter 12

Zhi-Yi Xu
International Vaccine Institute
Seoul National University Campus
Seoul, Korea
Chapter 19

Jonathan W. Yewdell
Laboratory of Viral Diseases
National Institute for Allergy and Infectious

Diseases

National Institutes of Health
Bethesda, Maryland, U. S. A.
Chapter 6

Anne Kjerrström Zuber
Department of Microbiology and Tumorbi-
ology
Karolinska Institute
Swedish Institute for Infectious Disease
Control
Stockholm, Sweden
Chapter 9

Bartek Zuber
Department of Microbiology and Tumorbi-
ology
Karolinska Institute
Swedish Institute for Infectious Disease
Control
Stockholm, Sweden
Chapter 9

内 容 提 要

本书为化学工业出版社《现代生物技术制药丛书》之一，该套丛书截至目前已经出版了 13 个分册。

全书对 DNA 疫苗这一新兴研究领域全面、深入地进行阐述。全书分为 19 章，首先对疫苗学进行了回顾和展望；然后对 DNA 免疫的基础理论进行了阐述，全面分析了 DNA 疫苗作为一门学科的理论基础与背景；接着重点论述了已进入和有望进入临床的 DNA 疫苗（包括抗 RNA 病毒、抗疱疹病毒、抗细菌性病原体以及用于治疗癌症、针对过敏性疾病的 DNA 疫苗和抗 HIV 基因免疫）；最后讨论了 DNA 应用的相关技术，如免疫方案、构建技术特点、佐剂、安全性等。本书从理论入手、阐述技术、说明应用，是一部集理论性、先进性和实用性为一体的著作。

本书适用于从事基础医学、免疫学、疫苗学及疫苗研究开发的技术人员，同时也可供相关专业研究生参考。

目 录

第 1 章 疫苗学的历史回顾及未来展望：一门综合性动态学科的起源及发展	1
李琦涵 姜 莉 译	
1.1 摘要	1
1.2 1875 年以前的传染病、科学和疫苗的历史	1
1.2.1 古代	1
1.2.2 黑暗时代	1
1.2.3 中世纪	3
1.2.4 文艺复兴时期和基督教改革时期	3
1.2.5 政教分离和科学的兴起	3
1.2.6 18 世纪	4
1.2.7 19 世纪至 1875 年：科学的新应用	5
1.3 经验主义的辉煌时代：1875—1930	5
1.4 疫苗学现代世纪的前期：过渡、战争及恢复	6
1.4.1 过渡期	7
1.5 疫苗的现代世纪：概况和成就	7
1.5.1 Merck 研究实验室中新的病毒与细胞生物学研究部门的建立	8
1.5.2 细菌性疫苗	9
1.5.3 活病毒疫苗	10
1.5.4 灭活病毒疫苗	12
1.6 疫苗的新时期（对 1990~2000 年的回顾）：疫苗发展的静止期偕新的科学知识的爆炸期	15
1.7 以新科学技术为基础的疫苗学的未来	16
1.7.1 公共基金对基础研究的支持	16
1.8 疫苗在未来变化中的应用	17
1.8.1 公共卫生在今天的真正状况	17
1.8.2 利用疫苗控制疾病的机遇、发展与政治经济的需要	18
1.8.3 对企业的鼓励	19
1.8.4 纽约宣言的目标	19
1.9 科学和社会的契约	19
1.9.1 对公共资助学科的支持	20
1.9.2 公共资助学科的监督控制	21
1.9.3 基金申请的评估	22
1.9.4 促进美国的科学教育	22
1.10 科学界与企业合作为公众开发新的产品	23
1.11 对疫苗研究企业的呼吁	23

1.12 重组 DNA 疫苗	25
参考文献	27
第 2 章 树突状细胞：DNA 免疫中重要的佐剂	34
刘龙丁 施海晶 译	
2.1 摘要	34
2.2 树突状细胞：T 细胞免疫的有效起始者	34
2.2.1 微生物和细胞提取物自身作为 T 细胞介导免疫的弱免疫原	35
2.2.2 培养体系内 T 细胞依赖免疫的输入/输出与抗原呈递细胞	35
2.2.3 树突状细胞的共刺激特性	36
2.2.4 树突状细胞在起始 MHC 限制的免疫中所发挥的作用	36
2.3 树突状细胞的成熟：培养体系中启动免疫反应的调控点	36
2.3.1 表皮郎格汉斯细胞的培养和成熟	36
2.3.2 树突状细胞的抗原摄取和 T 细胞刺激作用具有时序性	37
2.3.3 树突状细胞成熟刺激物，含对 CpG 寡脱氧核苷酸的选择	37
2.4 作为天然佐剂的树突状细胞	37
2.4.1 体内树突状细胞的分布	37
2.4.2 DC 在体内有效捕获抗原	39
2.4.3 利用啮齿类动物研究抗原对 DC 启动的 T 细胞依赖免疫的脉冲式激发	39
2.5 树突状细胞控制机体免疫反应的质量：关于人体免疫研究的新发现	39
2.5.1 DC 在激活患者抗肿瘤免疫中的初步应用	39
2.5.2 承载抗原的 DC 能安全有效地增强健康志愿者的 T 细胞免疫	39
2.5.3 成熟 DC 提升 T 细胞反应的质量及其亲和力	40
2.5.4 未成熟 DC 对免疫反应的沉寂和调控——基于 DC 耐受的机制	40
2.6 其他免疫反应类型及树突状细胞亚类	41
2.6.1 树突状细胞不仅作用于 T 细胞，还对其他种类的淋巴细胞产生影响	41
2.6.2 DC 将天然免疫和获得性免疫联系了起来	41
2.6.3 DC 的亚类	41
2.7 树突状细胞功能的某些潜在机制	42
2.7.1 MHC-肽复合物的形成——信号 1	42
2.7.2 T 细胞结合与共刺激——信号 2	43
2.7.3 体内的动员和迁移——信号 3	44
2.8 树突状细胞充当 DNA 免疫的中介	45
2.8.1 骨髓来源细胞（非体细胞）呈递 DNA 疫苗编码的抗原	45
2.8.2 DNA 免疫的小鼠中，DC 是被直接转导的	45
2.8.3 DNA 免疫的引发阶段之后，树突状细胞是否继续从其他 DNA 免疫细胞中交叉呈递抗原，这对增强疫苗免疫的有效性是否重要？	45
2.8.4 树突状细胞对于 DNA 疫苗佐剂功能及 CpG 寡聚脱氧核苷酸（ODN）的应答	46
2.9 结论	46
参考文献	47

第 3 章 DNA 疫苗对天然免疫系统的激活	54
李一滢 姜 莉 译	
3.1 导言	54
3.2 类 Toll 受体及其配体	55
3.3 TLR9 对细菌 DNA 的识别	56
3.4 总结	57
参考文献	57
第 4 章 DNA 疫苗诱导的 B 细胞反应	60
马绍辉 廖 芸 译	
4.1 前言	60
4.2 体液免疫的起始	60
4.3 DNA 疫苗	61
4.4 微颗粒基因枪接种	61
4.5 基因枪免疫的抗原呈递	62
4.6 基因枪注射 DNA 诱导 B 细胞应答的位点	63
4.7 早期 B 细胞应答中的 T 辅助细胞功能	63
4.8 用表达人 Fc 融合蛋白的 DNA 免疫能增强 B 细胞活性	64
4.9 生发中心	64
4.10 新生儿 B 细胞的反应性	66
4.11 基因枪 DNA 免疫新生儿	67
4.12 结论	69
参考文献	69
第 5 章 DNA 疫苗的免疫应答: CD8⁺T 细胞的诱导	74
李健峰 陈 阳 译	
5.1 CD8 ⁺ T 细胞对于控制大多数病毒感染的重要性	74
5.2 抗原呈递途径决定了宿主采取的免疫反应	74
5.3 病毒和细菌疫苗的设计	76
5.4 CD8 ⁺ T 细胞产生生物学活性的效应功能	77
5.4.1 CD8 ⁺ T 细胞常包含穿孔素 —— 一种孔洞形成蛋白	77
5.4.2 CD8 ⁺ T 细胞能诱导靶细胞凋亡	78
5.4.3 CD8 ⁺ T 细胞释放抗病毒的细胞因子	78
5.5 抗原决定 CD8 ⁺ T 细胞的激活及其效应	78
5.5.1 短暂的抗原刺激能够有效驱使初始 CD8 ⁺ T 细胞转变为记忆细胞	78
5.5.2 抗原特异的 CD8 ⁺ T 细胞对抗原的接触极为敏感	78
5.5.3 CD8 ⁺ T 记忆细胞是效应细胞	78
5.6 DNA 免疫如何诱导 CD8 ⁺ T 细胞	80
5.6.1 DNA 免疫是否依赖于蛋白质从体内被转染细胞向 APC 转移?	80
5.6.2 DNA 免疫是否依赖于 APC 对质粒的吸收和表达?	81
5.7 关于 DNA 免疫诱导 CD8 ⁺ T 细胞的例子和特征	81
5.7.1 DNA 诱导的 CD8 ⁺ T 细胞能在离体情况下直接测出	82

5.7.2 DNA 诱导的 CD8 ⁺ T 细胞在性质上类似病毒诱导的 CD8 ⁺ T 细胞	83
5.8 在人体中由 DNA 诱导的 CD8 ⁺ T 细胞反应	83
5.9 增强 DNA 疫苗诱导的 CD8 ⁺ T 细胞反应	83
5.9.1 免疫途径	84
5.9.2 将抗原连接到热休克蛋白上	84
5.9.3 密码子优化	84
5.9.4 蛋白酶体靶向增强肽段向内质网运送	84
5.9.5 将编码物质直接送到内质网	85
5.9.6 蛋白的转导结构域是否能提高 DNA 免疫的效果?	85
5.9.7 初次-加强免疫策略	85
5.10 免疫调节分子的共给予	86
5.11 总结	87
参考文献	87
第 6 章 诱导 CD8⁺ T 细胞应答的小基因疫苗	96
沈 翼 赵红玲 译	
6.1 构建更好的方案	96
6.2 基础知识回顾	96
6.3 数目与比例	97
6.4 引导序列	98
6.5 多决定簇小基因	99
6.6 其他载体的小基因	99
6.7 免疫学的矛盾修饰法: CD8 ⁺ T 细胞疫苗的合理设计	99
参考文献	100
第 7 章 抗 RNA 病毒的 DNA 疫苗	103
普 燕 李琦涵 译	
7.1 引言	103
7.2 抗特异性 RNA 病毒的 DNA 疫苗	104
7.2.1 流感病毒	104
7.2.2 丙型肝炎病毒	106
7.3 狂犬病毒	107
7.4 麻疹病毒	108
7.5 呼吸道合胞病毒	108
7.6 轮状病毒	109
7.7 登革热病毒	110
7.8 总结	111
参考文献	111
第 8 章 抗疱疹病毒的 DNA 疫苗	117
寸 韡 王丽春 译	
8.1 摘要	117
8.2 引言	117

8.3	利用 DNA 疫苗防治疱疹病毒	118
8.4	抗疱疹病毒的加强型 DNA 疫苗	120
8.5	对 DNA 疫苗诱导免疫反应的调节	121
8.6	免疫调节: 运用 DNA 疫苗抑制免疫病理反应	123
8.7	二次免疫(初次-加强)的策略	124
8.8	交叉激活和 DNA 免疫	125
8.9	结论和展望	126
	参考文献	127
第 9 章	抗 HIV 基因免疫	131
	傅 涛 刘龙丁 译	
9.1	HIV 的全球传播	131
9.1.1	预期的免疫应答	131
9.2	HIV-1 包膜糖蛋白基因疫苗	132
9.2.1	gp160 的特征	132
9.2.2	gp160 的免疫应答	132
9.2.3	疫苗研究	133
9.3	核衣壳基因	133
9.4	多聚酶基因	134
9.4.1	人体对 RT 的免疫应答	134
9.4.2	RT 药物和 CTL	134
9.4.3	RT 免疫	135
9.5	HIV-1 早期基因和附加蛋白	135
9.5.1	天然免疫应答	135
9.5.2	附加基因免疫	136
9.6	受体基因	136
9.7	基因复合体或多基因构建体	137
9.8	用于度量攻击的小动物模型	137
9.9	灵长类动物模型	137
9.9.1	DNA 疫苗研究	137
9.9.2	实验性免疫治疗	138
9.10	与抗 HIV 保护相关的免疫增强	138
9.10.1	密码子的使用	138
9.10.2	DNA 免疫的佐剂	138
9.10.3	接种途径	139
9.10.4	病毒载体或减毒疫苗的进展	139
9.11	人体 HIV 的 DNA 免疫	140
9.11.1	对 HIV 感染免疫抑制患者的免疫	140
9.11.2	治疗性免疫	140
9.11.3	免疫和抗逆转录病毒治疗	141
9.12	有计划的间歇性停药	141

9.13 总结	142
参考文献	142
第 10 章 抗细菌性病原体的 DNA 疫苗	151
吴文娟 李琦涵 译	
10.1 摘要	151
10.2 抗分枝杆菌感染的 DNA 疫苗	151
10.2.1 致病性分枝杆菌	151
10.2.2 结核病所带来的挑战	151
10.2.3 抗结核病的免疫保护机制	152
10.2.4 用作预防性接种和保护性抗原识别的 TB 疫苗	152
10.2.5 作为暴露后疫苗或免疫治疗剂的 DNA 疫苗	156
10.2.6 DNA 疫苗对结核病之外其他分枝杆菌疾病的作用	157
10.2.7 改进结核病 DNA 疫苗效果的措施	157
10.2.8 DNA 接种后免疫反应的特征	159
10.3 分枝杆菌之外其他细菌疾病的 DNA 疫苗	161
10.3.1 炭疽杆菌	161
10.3.2 伯氏疏螺旋体	161
10.3.3 牛布氏杆菌	161
10.3.4 衣原体	162
10.3.5 破伤风梭菌	164
10.3.6 假结核棒状杆菌	164
10.3.7 肠产毒性大肠杆菌	164
10.3.8 土拉热弗朗西斯菌	165
10.3.9 幽门螺杆菌	165
10.3.10 钩端螺旋体属	166
10.3.11 单核细胞增多性李斯特菌	166
10.3.12 肺炎支原体	167
10.3.13 铜绿假单胞菌	168
10.3.14 伤寒沙门菌	168
10.3.15 金黄色葡萄球菌	168
10.3.16 肺炎链球菌	169
10.3.17 耶尔森菌种	169
10.4 总结	170
参考文献	173
第 11 章 用于治疗癌症的 DNA 疫苗	179
车艳春 李琦涵 赵树栋 译	
11.1 摘要	179
11.2 引言	179
11.3 肿瘤抗原的分类	181
11.4 乳腺癌和 Herceptin	181

11.5	非霍奇金淋巴瘤和 Rituxan	182
11.6	用抗体作被动和主动免疫治疗的其他临床试验	183
11.7	DNA 免疫	184
11.8	SV40 及与人类感染和癌症的相关性	184
11.9	SV40 Tag 及其作为主动免疫治疗的靶抗原的作用	185
11.10	SV40 Tag 诱导肿瘤免疫的动物模型	186
11.11	SV40 Tag 癌症免疫研究及抗体在肿瘤免疫中的作用	187
11.12	在 DNA 免疫模式基础上的肿瘤免疫机制范例变更	188
11.13	更严格的肿瘤模式表明抗体在提供保护性免疫方面的效果	189
11.14	靶向肿瘤抗原特异应答 DNA 免疫的其他研究	189
11.15	结论	192
	参考文献	192
第 12 章	针对过敏性疾病的 DNA 疫苗	196
	董承红 李平忠 译	
12.1	摘要	196
12.2	引言	196
12.3	超敏反应的 DNA 疫苗: 概论	197
12.4	首要的安全性	198
12.5	免疫原性: 抗原表达和呈递	201
12.6	抗原剂量和 T 细胞分化	202
12.7	预防超敏反应的效应机制	203
12.8	展望	203
	参考文献	205
第 13 章	遗传性疾病基因转移的免疫应答	209
	夏春祥 刘龙丁 译	
13.1	引言	209
13.1.1	遗传性疾病的免疫耐受	210
13.1.2	基因治疗与蛋白替代治疗的抗原加工和呈递	210
13.2	基因转移治疗遗传性疾病, 转基因产物免疫应答的影响因素	210
13.2.1	决定转基因产物免疫应答的载体作用	210
13.2.2	载体剂量对转基因产物免疫应答的影响	213
13.2.3	机体潜在突变的影响	213
13.2.4	载体的接种途径	214
13.2.5	载体中启动子的组织特异性	215
13.2.6	载体接种前的耐受措施	216
13.2.7	载体接种时进行的免疫抑制	216
	参考文献	218
第 14 章	DNA 疫苗在新生儿和幼儿早期免疫中的应用	221
	郭宏雄 施海晶 译	
14.1	摘要	221