



全国医学成人高等教育专科规划教材

医学免疫学

YIXUE MIANYIXUE

主编/栾希英 何群力

(第3版)



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

全国医学成人高等教育专科规划教材

医学免疫学

YIXUE MIANYI XUE

(第3版)

主 编 栾希英 何群力
副主编 董 群 米亚英 钟禹霖
编 者 (以姓氏笔画为序)
冯永堂 米亚英 许礼发
李水仙 何群力 宋向凤
张晓姝 钟禹霖 栾希英
董 群



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/栾希英,何群力主编. —3版. —北京:人民军医出版社,2009.12

全国医学成人高等教育专科规划教材

ISBN 978-7-5091-2950-0

I. 医… II. ①栾…②何… III. 医药学:免疫学—成人教育:高等教育—教材 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 188837 号

策划编辑:杨磊石 文字编辑:黎 敏 责任审读:张之生

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8023

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:三河市祥达印装厂 装订:京兰装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:13 字数:301 千字

版、印次:2009 年 12 月第 3 版第 1 次印刷

印数:68451~76450

定价:23.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

全国医学成人高等教育专科规划教材

(第3版)

编审委员会名单

主任委员 文历阳 毛兰芝 王庸晋

常务副主任委员 金青松 姚磊 周海兵

副主任委员 (以姓氏笔画为序)

尹卫东	石增立	朱启华	朱漱玉	李贞保
李佃贵	李朝品	杨宝胜	宋国华	张纯洁
陈健尔	金秀东	武秋林	赵富玺	唐世英
常唐喜				

委员 (以姓氏笔画为序)

万新顺	丰慧根	王子寿	王长虹	王建立
王桂云	王庸晋	牛春雨	申保生	申素芳
玄云泽	玄英哲	戎华刚	刘凤芹	刘恒兴
刘新民	关利新	安丰生	李伟扬	李佃贵
李朝品	杨金香	宋景贵	张文彬	张忠元
张承刚	张洪福	范忆江	金政	金东洙
金秀东	金顺吉	金哲虎	赵卫星	赵志梅
赵富玺	栾希英	郭学鹏	席鸿钧	唐军
崔香淑	崔新宇	盖立起	梁玉	彭力辉
韩春姬	魏武			

编辑办公室 郝文娜 杨磊石 秦速励 徐卓立

全国医学成人高等教育专科规划教材

(第3版)

教材目录

- | | | | |
|-----------|---------|-----------|---------|
| 1 医用化学 | 主编 杨金香等 | 18 外科学 | 主编 席鸿钧等 |
| 2 医学遗传学 | 主编 丰慧根等 | 19 妇产科学 | 主编 申素芳等 |
| 3 系统解剖学 | 主编 金东洙等 | 20 儿科学 | 主编 郭学鹏等 |
| 4 局部解剖学 | 主编 刘恒兴等 | 21 传染病学 | 主编 申保生等 |
| 5 组织胚胎学 | 主编 金 政等 | 22 眼科学 | 主编 万新顺等 |
| 6 生物化学 | 主编 王桂云等 | 23 耳鼻咽喉科学 | 主编 金顺吉等 |
| 7 生理学 | 主编 金秀东等 | 24 口腔科学 | 主编 玄云泽等 |
| 8 病理学 | 主编 赵卫星等 | 25 皮肤性病学 | 主编 金哲虎等 |
| 9 病理生理学 | 主编 牛春雨等 | 26 神经病学 | 主编 宋景贵等 |
| 10 药理学 | 主编 关利新等 | 27 精神病学 | 主编 王长虹等 |
| 11 医学微生物学 | 主编 赵富玺等 | 28 急诊医学 | 主编 魏 武等 |
| 12 医学免疫学 | 主编 栾希英等 | 29 医学影像学 | 主编 赵志梅等 |
| 13 人体寄生虫学 | 主编 李朝品等 | 30 中医学 | 主编 李佃贵等 |
| 14 预防医学 | 主编 韩春姬等 | 31 医学心理学 | 主编 刘新民等 |
| 15 医学统计学 | 主编 唐 军等 | 32 医学伦理学 | 主编 张忠元等 |
| 16 诊断学 | 主编 李伟扬等 | 33 卫生法学概论 | 主编 崔新宇等 |
| 17 内科学 | 主编 王庸晋等 | | |

全国医学成人高等教育专科规划教材

(第3版)

修订说明

《全国医学成人高等教育专科规划教材》是全国第一套医学成人高等教育教材,第1版于1997年出版,第2版于2003年出版。该套教材出版以来在众多学校和师生的热情关心和支持下,已经逐步成为在全国具有影响力的品牌教材。人民军医出版社对所有在该套教材出版和推广过程中给予大力支持和帮助的相关院校,尤其是曾在第1版、第2版教材出版中做出贡献的编写专家们表示深切的感谢。

本套教材的第2版出版5年来,随着医学领域科技的迅速发展,成人教育开办的教学方针和招生规模都有了很大的变化,教师队伍也有部分新老更替;为了使我们的教材与时俱进,更加体现现代医学“以人为本”的教育理念,体现当前教学改革的新方法、新思路,及时补充修订一些新知识、新进展、新标准,我们决定组织修订出版第3版。

第3版的修订再版工作从2009年3月开始,遵照“延续品牌、调整作者、提升质量”的原则进行,共有20余所院校的上百位老师参加了编写工作。第3版编审委员会主任由我国著名的医学教育家文历阳校长、新乡医学院的毛兰芝院长和长治医学院的王庸晋院长共同担任。参编单位主要有新乡医学院、长治医学院、延边大学医学部、牡丹江医学院、皖南医学院、蚌埠医学院、安徽理工大学医学院、滨州医学院、成都中医药大学、承德医学院、河北北方学院、大同大学医学院、河北医科大学、河北大学医学部、河南职工医学院、潍坊医学院、漯河医学高等专科学校、南阳医学高等专科学校、盐城卫生职业技术学院、宁波天一职业技术学院、赣州卫生学校、河南省卫生学校、焦作中医药学校等。大家本着“共同参与,共同建设,共同受益”的方针,认真遴选出各书主编,精心组织了作者队伍,讨论落实了编写大纲,有序展开了相关工作。

现在,在出版社和有关院校与老师们的共同努力下,《全国医学成人高等教育专科规划教材(第3版)》共33本正式出版了。希望该套教材能在医学成人高等教育中为我国卫生事业的发展输送更多合格人才,发挥出更多更好的作用,也希望有关院校和广大师生们在使用中多提宝贵意见,以利该套教材的进一步成熟提高。

人民军医出版社

2009年10月

第 3 版前言

医学免疫学是基础医学的主干课程之一,既是一门与其他基础医学/临床医学学科广泛交叉的前沿学科,又是一门紧密联系实际的应用学科。近年来免疫学发展极为迅速,在基础理论和临床应用领域都取得了引人注目的新成就。在基础医学教育中,免疫学与细胞生物学、生物化学、分子生物学、医学遗传学、胚胎发育学等学科同步发展、互相促进。在临床医学中,新的免疫学诊断技术和免疫学生物治疗方法在临床实践中的应用,极大地推动了临床医学的发展。免疫学诊断和免疫学检测已成为临床医学不可或缺的重要手段;以抗体为基础的靶向治疗、细胞因子治疗、免疫细胞的过继治疗等为许多疾病的临床治疗展示了光明的前景。免疫学所具有的独特理论和技术有可能成为未来医学和生命科学发展的关键性技术平台。

为适应免疫学迅速发展的需要,结合医学成人教育的特点,力求成人医学免疫学教育不断完善、与时俱进,编写成人教育用《医学免疫学》第3版教材成为当前医学免疫学教学改革的一项重要任务。《医学免疫学》第2版自2003年出版至今已使用6年,使用过程中受到广大师生的一致好评。为了及时将免疫学的新知识补充到教材中去,我们在第2版的基础上编写了《医学免疫学》第3版教材。全书共20章,考虑到教和学的方便将部分章节进行了调整,补充了补体系统的部分内容,增加了固有免疫应答,删去了与医学微生物学重复的感染免疫部分内容;对原有章节进行了修改重写,力求内容简洁、明了,概念前后一致;各章节紧密衔接而不重复。

全书顾及到了成人教育学习的特点、学科发展及概念更新,亦顾及到了医学免疫学作为一门独立的学科在内容上的系统性,力求使新版教材实用、新颖并富有科学性。本书编写虽经多方努力,力求使教材更适应成人高等教育的需要,但我们的水平有限,书中难免存在缺点和不当之处,恳请广大师生和同道们在使用 的过程中,提出宝贵意见,以便在今后教材修订中,日臻完善。

编 者

2009年8月

目 录

第 1 章 医学免疫学绪论 (1)	一、根据抗原与机体的亲缘关系
第一节 免疫学简介 (1)	分类..... (24)
一、免疫与免疫学的概念 (1)	二、根据诱生抗体时是否依赖 T 细
二、免疫系统的功能 (1)	胞辅助分类..... (25)
三、免疫的类型 (2)	三、根据抗原是否在抗原提呈细胞
第二节 免疫学发展简史 (4)	内合成分类..... (25)
一、经验免疫学时期 (4)	四、其他分类方法..... (25)
二、科学免疫学时期 (4)	第四节 医学上重要的抗原物质 ... (26)
三、现代免疫学时期 (6)	一、病原微生物..... (26)
第三节 免疫学在医学中的地位和	二、细菌的外毒素和类毒素..... (26)
作用..... (8)	三、动物免疫血清..... (26)
第 2 章 免疫器官和组织 (10)	四、异嗜性抗原..... (26)
第一节 中枢免疫器官和组织 (11)	五、同种异型抗原..... (26)
一、胸腺..... (11)	六、自身抗原..... (27)
二、骨髓..... (12)	七、肿瘤抗原..... (27)
第二节 外周免疫器官和组织 (14)	第五节 非特异性免疫刺激剂 (28)
一、淋巴结..... (14)	一、超抗原..... (28)
二、脾..... (16)	二、佐剂..... (28)
三、黏膜相关淋巴组织..... (17)	三、丝裂原..... (29)
第 3 章 抗原 (20)	第 4 章 免疫球蛋白 (31)
第一节 抗原的异物性与特异性 ... (20)	第一节 免疫球蛋白的结构 (31)
一、异物性..... (20)	一、基本结构..... (31)
二、特异性..... (21)	二、J 链和分泌片 (33)
第二节 影响抗原诱导免疫应答的	三、免疫球蛋白的水解片段..... (35)
因素 (23)	第二节 免疫球蛋白的异质性 (35)
一、抗原分子的理化特性..... (23)	一、免疫球蛋白的类型..... (35)
二、宿主的应答能力..... (24)	二、免疫球蛋白的血清型..... (36)
三、免疫途径与抗原剂量的影响	第三节 免疫球蛋白的功能 (36)
..... (24)	一、免疫球蛋白 V 区的功能 (36)
第三节 抗原的种类 (24)	二、免疫球蛋白 C 区的功能 (37)



第四节 5类免疫球蛋白的生物学特性	(38)	第四节 细胞因子与临床	(58)
一、IgG	(38)	一、细胞因子与疾病的发生	(58)
二、IgM	(38)	二、细胞因子与疾病的治疗	(58)
三、IgA	(38)	第7章 白细胞分化抗原和黏附分子	(61)
四、IgD	(38)	第一节 白细胞分化抗原	(61)
五、IgE	(38)	第二节 常见的CD分子	(61)
第五节 抗体的制备	(39)	一、与T细胞抗原识别、黏附、活化有关的CD分子	(61)
一、多克隆抗体	(39)	二、与B细胞抗原识别、黏附、活化有关的CD分子	(63)
二、单克隆抗体	(39)	三、免疫球蛋白的Fc受体	(64)
三、基因工程抗体	(40)	第三节 黏附分子	(66)
第5章 补体系统	(42)	一、黏附分子的概念	(66)
第一节 补体概述	(42)	二、黏附分子的类别及特点	(66)
一、补体的命名与组成	(42)	三、黏附分子的功能	(68)
二、补体的理化性质	(43)	第四节 CD和黏附分子及其单克隆抗体与临床	(70)
第二节 补体的活化途径	(43)	第8章 主要组织相容性复合体及其编码分子	(71)
一、经典途径活化	(43)	第一节 人类主要组织相容性复合体	(71)
二、旁路途径活化	(45)	一、HLA复合体的基因结构特征	(71)
三、MBL途径活化	(46)	二、HLA复合体的遗传特征	(74)
四、补体活化的共同终末端效应	(47)	第二节 HLA分子	(75)
五、3条活化途径的特点及比较	(47)	一、HLA分子的结构	(75)
第三节 补体系统调节	(48)	二、HLA分子的组织分布	(77)
一、调控经典途径的C3和C5转化酶	(49)	三、HLA分子的生物学功能	(77)
二、调控旁路途径的C3和C5转化酶	(49)	第三节 HLA与医学的关系	(78)
三、针对膜攻击复合物的调节	(50)	第9章 淋巴细胞	(81)
第四节 补体生物学功能	(50)	第一节 T淋巴细胞	(81)
第6章 细胞因子	(53)	一、T细胞的分化发育	(81)
第一节 细胞因子概述	(53)	二、T细胞的表面分子	(82)
一、细胞因子的概念	(53)	三、T细胞亚群及功能	(84)
二、细胞因子的共同特点	(53)	第二节 B淋巴细胞	(87)
第二节 细胞因子的分类及生物学活性	(54)	一、B细胞的分化发育	(87)
一、细胞因子的分类	(54)	二、B细胞的表面分子	(88)
二、细胞因子的生物学活性	(55)	三、B细胞亚群及功能	(88)
第三节 细胞因子受体	(57)		



第三节 自然杀伤细胞	(89)		(118)
第 10 章 适应性免疫应答	(91)	第二节 免疫耐受的发生机制	(119)
第一节 概述	(91)	一、中枢耐受	(119)
一、适应性免疫应答的类型	(91)	二、外周耐受	(119)
二、适应性免疫应答的基本过程	(91)	第三节 免疫耐受与临床	(120)
第二节 抗原提呈细胞及其对抗原的 加工处理和提呈	(92)	一、免疫耐受的建立	(120)
一、抗原提呈细胞的种类与特点	(92)	二、免疫耐受的打破	(121)
二、内源性抗原的提呈途径	(93)	第 13 章 免疫调节	(123)
三、外源性抗原的提呈途径	(94)	第一节 免疫应答的遗传控制	(123)
四、其他提呈途径	(94)	第二节 分子水平的免疫调节	(124)
第三节 T 细胞介导的免疫应答 ..	(94)	一、可溶性免疫分子的调节作用	(124)
一、T 细胞对抗原的识别	(94)	二、免疫细胞表面膜分子的调节 作用	(125)
二、T 细胞的活化、增殖、分化	(95)	第三节 免疫细胞的调节作用	(126)
三、T 细胞免疫应答效应	(97)	一、T 细胞的免疫调节作用	(127)
第四节 B 细胞介导的免疫应答 ..	(99)	二、B 细胞的免疫调节作用	(127)
一、B 细胞对 TD-Ag 的免疫应答	(99)	三、巨噬细胞的免疫调节作用 ..	(127)
二、B 细胞对 TI-Ag 的免疫应答	(101)	四、NK 细胞的免疫调节作用 ..	(128)
三、抗体产生的一般规律	(102)	第四节 独特型网络的免疫调节	(128)
第 11 章、固有免疫	(104)	第五节 神经-内分泌-免疫网络的 调节	(129)
第一节 参与固有免疫的组分	(104)	第 14 章 过敏反应	(130)
一、组织屏障	(104)	第一节 I 型过敏反应	(130)
二、固有免疫的效应细胞	(105)	一、发生机制	(130)
三、固有免疫的效应分子	(112)	二、临床常见的 I 型超敏反应性 疾病	(133)
第二节 固有免疫应答	(113)	三、I 型超敏反应的防治原则 ..	(133)
一、固有免疫细胞的识别机制 ..	(113)	第二节 II 型过敏反应	(134)
二、固有免疫应答的特点	(113)	一、发生机制	(134)
三、固有免疫应答与适应性免疫应 答的关系	(113)	二、临床常见的 II 型超敏反应性 疾病	(135)
第 12 章 免疫耐受	(116)	第三节 III 型过敏反应	(136)
第一节 免疫耐受的形成和维持 ..	(116)	一、发生机制	(136)
一、胚胎期及新生期接触抗原所致 的免疫耐受	(116)	二、临床常见的 III 型超敏反应性疾病	(138)
二、后天接触抗原导致的免疫耐受 ..		第四节 IV 型过敏反应	(138)
		一、发生机制	(139)



二、临床常见的Ⅳ型超敏反应性 疾病	(139)	二、移植物抗宿主反应	(159)
第 15 章 自身免疫与自身免疫病	(142)	第三节 移植排斥反应的防治原则	(159)
第一节 概述	(142)	一、HLA 配型	(159)
第二节 自身免疫病的诱因及发生 机制	(143)	二、对移植物进行预处理	(159)
一、抗原方面的因素	(143)	三、免疫抑制疗法	(160)
二、免疫系统的因素	(144)	四、移植后免疫学和组织学监测	(160)
三、遗传因素	(145)	五、移植耐受的诱导	(160)
四、其他因素	(145)	第 18 章 肿瘤免疫	(162)
第三节 临床常见自身免疫病及 损伤机制	(145)	第一节 肿瘤抗原	(162)
第四节 自身免疫病的防治原则	(146)	一、根据肿瘤抗原特异性分类 ..	(162)
一、抗炎治疗	(146)	二、根据肿瘤诱发因素和发生情况 分类	(163)
二、免疫抑制疗法	(147)	第二节 机体对肿瘤的免疫机制	(165)
三、对症治疗	(147)	一、体液免疫机制	(165)
第 16 章 免疫缺陷病	(148)	二、细胞免疫机制	(165)
第一节 概述	(148)	第三节 肿瘤的免疫逃逸机制	(166)
第二节 原发性免疫缺陷病	(149)	一、与肿瘤细胞有关的因素	(166)
一、特异性免疫缺陷	(149)	二、与宿主免疫系统有关的因素	(167)
二、非特异性免疫缺陷	(151)	第四节 肿瘤的免疫诊断与防治 原则	(167)
第三节 获得性免疫缺陷病	(152)	一、肿瘤的免疫学诊断	(167)
一、引起获得性免疫缺陷病的因素	(152)	二、肿瘤的免疫防治原则	(168)
二、获得性免疫缺陷病——艾滋病	(152)	第 19 章 免疫学检测	(171)
第 17 章 移植免疫	(156)	第一节 抗原或抗体的检测	(171)
第一节 同种异体器官移植排斥反应 的机制	(156)	一、抗原抗体结合反应的特点 ..	(171)
一、移植排斥反应的遗传学基础	(156)	二、抗原抗体反应的基本类型 ..	(172)
二、细胞免疫在移植排斥反应中的 作用	(157)	第二节 免疫细胞功能检测	(177)
三、体液免疫在移植排斥反应中的 作用	(157)	一、免疫细胞的分离	(177)
第二节 移植排斥反应的类型	(158)	二、免疫细胞功能的测定	(178)
一、宿主抗移植物反应	(158)	三、细胞因子的检测	(180)
		第 20 章 免疫学防治	(182)
		第一节 免疫预防	(182)
		一、人工自动免疫的概念	(183)
		二、人工自动免疫常用的生物制品	(183)



三、应用人工自动免疫注意事项	(184)	三、免疫增强剂	(186)
第二节 免疫治疗.....	(185)	四、免疫抑制药	(187)
一、人工被动免疫	(185)	附录 A 细胞因子	(190)
二、过继免疫	(185)		

近年来随着分子生物学技术的不断发展和完善,免疫学发展极其迅速,免疫学的理论已渗透到临床及基础各个学科,许多新的交叉学科不断涌现。目前,新的免疫学理论知识在临床实践中的推广和应用揭示了许多过去认为病因不明的疾病,高灵敏度免疫学诊断技术的应用为疾病的诊断和防治提供了新的手段。免疫生物治疗技术在临床疾病治疗中的应用等,使疾病的诊断模式、方法及策略进一步更新。因此,医学免疫学对医学生来讲不仅是一门非常重要的临床基础学科,更是现代生命科学的前沿学科和应用学科之一。

第一节 免疫学简介

一、免疫与免疫学的概念

(一) 免疫

对“免疫”(immunity)的认识最初是由拉丁文 *Immunitas* 衍化而来,其原意是免除税负和差役,引入医学领域则指“免除疫情”、“免除感染”的意思。现代免疫的概念是指机体对“自己”和“异己”(非己)识别、应答过程中所产生的生物学效应的总和,即指机体免疫系统识别、中和并清除外来的病原体和毒素以及内环境中因基因突变产生的肿瘤细胞等,以实现机体内环境稳定的一种生理功能。

(二) 免疫学

免疫学(immunology)作为生命科学的一个重要组成部分,是研究机体免疫系统的组织结构和生理功能的一门学科。主要研究免疫系统的组织结构、免疫系统对抗原的识别、应答和清除的效应及其机制等。医学免疫学(medical immunology)是研究人体免疫系统的组成和功能、免疫应答规律和效应、免疫功能异常所致疾病及其发生机制,以及免疫学诊断与防治的一门学科。

二、免疫系统的功能

(一) 免疫系统的组成

免疫系统是机体负责执行免疫功能的组织系统,是由免疫器官、免疫细胞和免疫分子 3 部分组成。



1. 免疫器官 由中枢免疫器官(骨髓和胸腺)和外周免疫器官(脾、淋巴结和黏膜免疫系统)组成(见第2章)。

2. 免疫细胞 免疫系统中具体执行免疫功能的细胞主要包括:T淋巴细胞、B淋巴细胞、自然杀伤细胞、单核-巨噬细胞、树突状细胞、各种粒细胞及其他参与免疫应答的效应细胞等(见第9章、第11章)。

3. 免疫分子 主要包括活化的免疫细胞产生的多种效应分子(如抗体、细胞因子等)和表达于免疫细胞表面的膜分子(如特异性抗原识别受体、CD分子、黏附分子、模式识别受体、补体受体和Fc受体等)(见第4章至第8章)。

(二)免疫系统的功能

免疫系统具有重要的生物学功能,担负着免疫防御、免疫监视及免疫自稳功能。正常的免疫功能对机体是有利的,对非己抗原如病原微生物、细菌毒素、自身衰老凋亡细胞和肿瘤细胞等产生排异反应,对机体有免疫保护作用;而异常的免疫功能可造成机体组织损伤或者是生理功能紊乱,导致超敏反应、自身免疫病及免疫缺陷病等。简而言之,机体免疫系统的功能具有双重性,正常的免疫功能对机体有利,具有保护性作用;异常的免疫状态对机体有害,可引起某些病理过程的发生和发展(表1-1)。

表 1-1 免疫系统的功能与表现

功 能	生理表现	病理表现
免疫防御	防御病原微生物入侵	超敏反应、免疫缺陷
免疫监视	清除突变的肿瘤细胞	易发生肿瘤
免疫自稳	清除自身凋亡细胞	自身免疫病

三、免疫的类型

机体的“免疫”依据其识别特点、获得形式以及效应机制,可分为固有免疫(innate immunity)和适应性免疫(adaptive immunity)两类(表1-2)。

表 1-2 固有免疫和适应性免疫比较

	固有免疫	适应性免疫
参与应答的细胞	黏膜上皮细胞、吞噬细胞、NK细胞、B-1细胞、NKT细胞等	T细胞、B细胞、抗原提呈细胞
发挥作用时相	早期、即刻至96h内	96h后
应答特点	先天获得、无须抗原刺激 无特异性 应答迅速 无免疫记忆	依赖于抗原刺激 特异性 应答速度较慢 有免疫记忆
识别受体	模式识别受体	特异性抗原识别受体(TCR、BCR、Ig等)



(一) 固有免疫

亦称先天性免疫或非特异性免疫(nonspecific immunity),是种群长期进化过程中形成的一系列防御机制,是机体抵抗病原体侵袭的第一道防线。当病原体如细菌、真菌、病毒等穿越皮肤、黏膜,入侵体内,免疫系统中的吞噬细胞即刻浸润至病原体入侵处,迅速吞噬并清除病原体。NK 细胞则对肿瘤细胞及病原体感染细胞进行识别杀伤。吞噬细胞及 NK 细胞的免疫特点是:识别病原体无特异性,可通过一类模式识别受体(pattern-recognition receptor, PRR)去识别病原生物体表达的称为病原相关分子模式(pathogen associated molecular pattern, PAMP)的结构。识别后数分钟及数小时内执行效应功能,在执行功能后,不产生免疫记忆,再遇病原体后其吞噬杀伤功能并不增强。体内多种固有免疫细胞和效应分子参与了固有免疫应答。固有免疫的特点是:生来就有,作用无特异性,无记忆性,在感染早期发挥作用。

(二) 适应性免疫

亦称获得性免疫(acquired immunity)或特异性免疫(specific immunity),是个体接触特定抗原而产生,仅针对该特定抗原而发生反应,是机体获得性、抗原特异性、抗病原微生物感染的高效防御机制。如在感染早期,病原体未能完全被清除,巨噬细胞可将加工处理后的抗原异物传递给 T 及 B 细胞,诱导 T 及 B 细胞活化、增殖、分化,发挥特异性免疫应答。故在时相上,固有免疫应答在先,适应性免疫应答在后。适应性免疫应答可分为 3 个阶段即:识别阶段、活化阶段和效应阶段。

1. 识别阶段 T 及 B 细胞通过其表面表达的抗原识别受体(TCR 或 BCR)识别抗原。其中 T 细胞识别的抗原必须由抗原提呈细胞(antigen-presenting cell, APC)提呈。即大分子蛋白质性抗原必须经 APC 处理、降解为小分子多肽,并与 APC 的主要组织相容性复合体分子(major histocompatibility complex molecules, MHC 分子)相结合后,转运至 APC 表面,才能被 TCR 识别。一个 T 或 B 细胞只表达一种 TCR 或 BCR,只能特异地识别并结合一种抗原分子,所以, T 及 B 细胞对抗原的识别具有高度特异性,而在体内有数以万亿种不同的 T 及 B 细胞群,可以识别各种各样的抗原分子。T 及 B 细胞与抗原结合后即开始活化。

2. 活化阶段 B 细胞表达的 BCR 可直接识别并特异结合抗原分子(蛋白质、小分子肽、多糖),在 B 细胞生长因子的协同下, B 细胞开始增殖分化。T 细胞表达的 TCR 识别相应的特异性抗原肽-MHC 分子复合物后,产生活化的第一信号。T 细胞活化需要双信号,第二信号是由活化的 APC 上表达的 B7 分子与 T 细胞的 CD28 分子相互作用而介导的。在双信号具备的情况下,在细胞生长因子(IL-2、IL-4、IL-6、IFN- γ)的协同下,淋巴细胞即增殖分化,形成效应细胞和效应分子。

3. 效应阶段 B 细胞分化为浆细胞,分泌抗体,执行体液免疫功能。T 细胞分化形成效应 T 细胞并产生效应分子发挥免疫效应,杀伤抗原靶细胞,如病毒感染细胞、肿瘤细胞。

在 T 及 B 细胞进行克隆扩增后,有一部分细胞分化为记忆细胞,它们不直接执行效应功能,而是在再次与相同抗原相遇后,迅速活化增殖分化为效应细胞,执行高效而持久的再次免疫应答。适应性免疫应答的特点是:后天获得的,作用具有高度特异性和记忆性,在感染后期发挥作用。



第二节 免疫学发展简史

一、经验免疫学时期

免疫学是人类在与传染病斗争过程中发展起来的。早在 11 世纪,我国科学家已发现人体抗感染免疫现象。但大量史料证明我国直到明代隆庆年间即公元 16 世纪,才创立了应用人痘苗预防天花的方法,由此开创了免疫学的新纪元,也是人类认识机体免疫性的开端。到公元 17 世纪,人痘苗已在我国广泛推广应用,并迅速传入俄国、朝鲜、日本、土耳其和英国等国家,并对人痘苗预防天花的可靠性进行了验证。将接种人痘苗者移居于天花流行区,结果证实接种人痘苗者不再患天花。毫无疑问,人痘苗的使用为 Jenner 发明牛痘苗提供了宝贵的经验。

1798 年英国医生琴纳(Jenner)发现一名挤奶女工在患牛痘后不再患天花的现象,通过大量实验证明接种牛痘苗可预防天花,并对人体无害。它不但弥补了人痘苗的不足并且可以大量生产。他把接种牛痘称为“Vaccination”(拉丁文 *Vacca* 为牛)。1804 年该疫苗传入我国,并很快代替了人痘苗,由此开创了人工自动免疫的先河。最终,经过百余年的努力,在 1980 年世界卫生组织(WHO)宣布全世界消灭天花。

二、科学免疫学时期

(一)免疫学科的兴起及发展

免疫学发展的初期主要是抗感染免疫。19 世纪中叶开始,病原菌的发现和疫苗的研制及应用推动了免疫学的发展。19 世纪末对抗体的发现和研究引发了人们对抗原的研究,在这一时期的特点主要是以实验生物学为基础,研究宿主受抗原刺激后引起的免疫应答,从而使免疫学发展至科学免疫学时期,成为一门独立的学科。

1. 减毒活疫苗的发明 19 世纪中期,显微镜的改进,放大倍率的提高,在显微镜下可观察到细菌,导致病原菌的发现。1850 年,首先在感染羊的血液中发现了炭疽杆菌。随后, Pasteur 证明实验室培养的炭疽杆菌能使动物感染致病。Pasteur 发明了液体培养基,用以培养细菌。继而 Koch 发明了固体培养基,分离培养结核杆菌成功。Koch 提出病原菌致病的概念。病原菌致病的概念被确认后,人们进而认识到病原菌感染恢复后的患者能获得免疫的现象。为此, Pasteur 将病原菌(炭疽杆菌)经高温灭活,制成死疫苗。将鸡霍乱病原菌在室温长期放置而减毒,将狂犬病病毒经兔脑传代,亦能获得减毒株,制成减毒活疫苗,进行预防接种,达到预防疾病的目的。随后人们相继发现了越来越多的致病菌,同时多种多样的疫苗也相继问世。

2. 抗体及其应用的发现 1890 年德国学者 Behring 和日本学者 Kitasato 发现用白喉外毒素免疫的动物血清中有一种能中和外毒素的物质,称为抗毒素。Behring 于 1891 年应用动物免疫血清成功治愈首例白喉患者,开创了人工被动免疫的先河,被誉为免疫学尤其是血清疗法的创始人。稍后他们又成功地将白喉及破伤风外毒素减毒成类毒素,进行预防接种。鉴于像细菌分泌的毒素这样的蛋白质性质的物质能够刺激机体产生抗体,当时科学家们就将能刺激机体产生抗体的物质叫做抗原。

此后, Landsteiner 应用偶氮蛋白的人工结合抗原研究抗原-抗体反应特异性的物质基础,发现了抗原特异性是由抗原分子表面特定的化学基团所决定;发现了 ABO 血型,解决了临床



上输血导致的严重超敏反应问题。Landsteiner 的研究工作开拓了免疫化学领域,使以抗体为中心的体液免疫,在 20 世纪上半叶占据了免疫学研究的主导地位。Marrack 提出了关于抗原抗体反应格子学说,从理论上解释了血清学反应现象。Tiselius 和 Kabat 通过免疫电泳技术证明了抗体是丙种球蛋白,并建立了纯化抗体球蛋白的方法。Porter 和 Edelman 分别对抗体的结构进行了研究,证明抗体是由四条肽链组成,借二硫键连接在一起。抗体的氨基端结合抗原,决定抗原结合的特异性;羧基端不能结合抗原,但具有其他生物学功能,使抗体分子结构与功能的研究获得了重大进展。19 世纪末比利时医生 Jules Bordet 发现了补体及其与抗体协作产生的溶菌作用,这一发现既澄清了特异性免疫应答清除抗原的补体依赖机制,又把特异性免疫和非特异性免疫在功能上联系起来,支持了体液免疫学说。Bordet 于 1919 年获得了诺贝尔生理学或医学奖。这一系列发现在理论上扩大了免疫的概念和范畴,在实践上建立了新的免疫学诊断方法。

在此期间,根据抗原、抗体能在体外发生特异结合的特点,相继建立了各种体外检测抗原、抗体反应的血清学技术,如凝集反应、沉淀反应、补体结合反应等,为病原菌的分离鉴定、血清抗体含量检测提供了可靠的方法,并为多种传染病的诊断及流行病学调查提供了依据。

3. 细胞免疫的发现 19 世纪后叶,俄国学者 Metchnikoff 在研究中发现吞噬细胞可吞噬微生物,具有清除微生物或其他异物的天然免疫功能,从而达到抵抗疾病的作用;并于 1883 年提出了细胞免疫的假说即吞噬细胞理论。Metchnikoff 强调巨噬细胞在获得性免疫和天然免疫中的重要作用。这一伟大发现开创了固有免疫,并为细胞免疫奠定了基础。

德国学者 Koch 对结核杆菌、结核菌素和结核病的研究,尤其是对结核菌素反应的研究进一步深化了对细胞免疫机制的探索,为后来细胞免疫机制的阐明奠定了基础。

(二)免疫学重大理论和学说的提出

20 世纪医学免疫学研究超出了抗感染免疫的范畴,以其崭新的研究成果进入了生物医学的新领域,创立了免疫学的重要理论,对免疫学的进一步发展产生了深远的影响。

1. 抗体生成理论的提出 1897 年 Paul Ehrlich 提出了抗体生成的侧链学说,认为抗体分子是细胞表面的一种受体,抗原进入机体后可与之发生特异性结合,可刺激细胞产生更多的抗体,当大量抗体产生并自细胞表面脱落入血即是循环抗体。该学说在当时未被承认。20 世纪 30 年代,Haurowitz 和 Pauling 又提出了模板学说,该学说不承认产生抗体的细胞在其膜上具有识别抗原的受体,而是认为以抗原为模板生成了抗体。它片面地强调抗原对机体免疫反应的作用,忽视了机体免疫系统的识别功能,违背了免疫反应的基本生物学规律。直到克隆选择学说提出后才使免疫学有了新的进展。

2. 免疫耐受现象的发现 1945 年 Owen 发现血型细胞镶嵌现象,即异卵双生的两头小牛体内有两种不同血型细胞共存,在彼此体内互不引起免疫应答,而表现为天然耐受。Burnet 认为这种天然耐受现象是由于宿主淋巴细胞具有识别“自己”与“非己”的能力。对在机体免疫功能成熟之前接触的物质,可作为“自己”成分加以识别、保存。而对免疫功能成熟后接触的异物,可作为“非己”异物加以识别、排除。从此,免疫学的发展进入了崭新的免疫生物学时代。

3. 克隆选择学说的提出 1957 年澳大利亚免疫学家 Macfarlane Burnet 提出了克隆选择学说,该学说的基本论点是:①机体内存在随机形成的多样性免疫细胞克隆,每一克隆的细胞表面均表达同一特异性识别受体;②抗原进入机体后,可选择性地与表达特异性识别受体的免疫细胞结合,使细胞活化、增殖、扩增产生具有特异性的子代细胞,产生大量抗体将抗原清