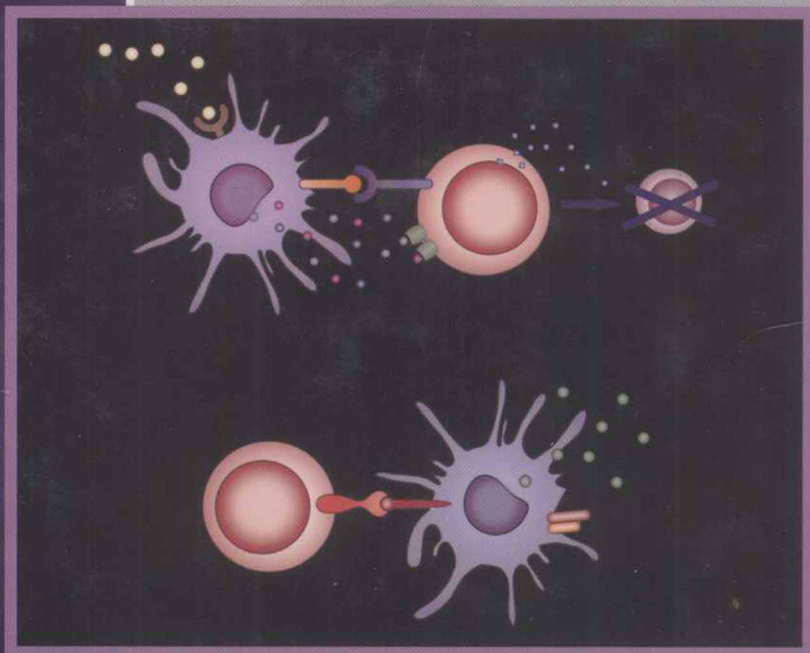



第2版

免疫学 前沿进展

主 编 曹雪涛



 人民卫生出版社

第2版

免疫学前沿进展

主 编 曹雪涛

副 主 编 龚非力 何 维 马大龙 沈倍奋 田志刚

编委会主任 巴德年

编 委 (以姓氏汉语拼音为序)

曹雪涛 高 福 龚非力 何 维 姜国胜

金伯泉 李柏青 李殿俊 吕昌龙 马大龙

单保恩 沈倍奋 石桂秀 孙 兵 谭 岩

唐 宏 田志刚 王 辉 王福生 王小宁

魏于全 吴长有 吴玉章 熊思东 杨安钢

杨晓明 姚 智 余 平 张 毓 张立煌

张学光 郑永唐

编委会秘书 徐红梅(第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

免疫学前沿进展/曹雪涛主编.—2版.—北京:
人民卫生出版社,2011.12
ISBN 978-7-117-14763-7

I. ①免… II. ①曹… III. ①免疫学-研究
IV. ①Q939.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 179615 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有,侵权必究!

免疫学前沿进展

第 2 版

主 编: 曹雪涛
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编: 100021
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592
印 刷: 北京汇林印务有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 889×1194 1/16 印张: 58
字 数: 1836 千字
版 次: 2009 年 12 月第 1 版 2011 年 12 月第 2 版第 2 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-14763-7/R·14764
定 价: 298.00 元
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)



编者

(以姓氏汉语拼音为序)

- 曹雪涛 中国医学科学院 & 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
陈同辛 上海市儿童医院/上海交通大学附属儿童医院
陈志南 第四军医大学细胞工程研究中心
杜美蓉 复旦大学附属妇产科研究所
范丽安 上海交通大学医学院上海市免疫学研究所
范祖森 中国科学院生物物理研究所
高 斌 中国科学院微生物研究所病原微生物与免疫学重点实验室
高 福 中国科学院微生物研究所
高晓明 苏州大学生物医学研究院
龚非力 华中科技大学同济医学院免疫学研究所
郭振红 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
何 维 北京协和医学院基础医学院免疫学系
何韶衡 南京医科大学第一附属医院
洪 超 苏州大学生物医学研究院
侯 晋 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
金伯泉 第四军医大学基础部免疫学教研室
孔宪刚 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所
李大金 复旦大学附属妇产科研究所
廖成功 第四军医大学细胞工程研究中心
刘 军 中国科学院微生物研究所
刘秋燕 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
刘书逊 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
吕 明 军事医学科学院基础医学研究所
马 骊 南方医科大学分子免疫学研究所
苗晓莉 中国科学院生物物理研究所感染免疫中心
倪 琛 中国科学院生物物理研究所
钱 程 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
秦志海 中国科学院生物物理研究所
沈倍奋 军事医学科学院基础医学研究所
施 一 中国科学院微生物研究所
史 娟 中国医学科学院基础医学研究所
孙 兵 中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所

孙 洵 中国科学技术大学生命科学学院
谭锦泉 武汉大学基础医学院免疫学系
唐 宏 中国科学院生物物理研究所感染免疫中心
田志刚 中国科学技术大学生命科学学院
王 凌 复旦大学附属妇产科研究所
王福生 解放军第三〇二医院肝病生物治疗研究中心
王全兴 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
王小宁 解放军总医院生命科学院
魏传贤 中国科学院生物物理研究所感染免疫中心
吴 莹 中国科学院微生物研究所病原微生物与免疫学重点实验室
吴长有 中山大学中山医学院免疫学教研室
吴晓东 中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所
吴玉章 第三军医大学全军免疫学研究所
熊思东 苏州大学生物医学研究院、复旦大学免疫生物学研究所
徐 薇 复旦大学免疫生物学研究所
徐 霞 中国科学院生物物理研究所
徐红梅 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
徐沪济 第二军医大学附属长征医院
徐若男 解放军第三〇二医院肝病生物治疗研究中心
徐竹蔚 第四军医大学基础部免疫学教研室
颜卫华 浙江省台州医院
杨再兴 第二军医大学附属长征医院
姚 智 天津医科大学
姚晓英 复旦大学附属妇产科研究所
于益芝 第二军医大学免疫学研究所暨医学免疫学国家重点实验室
于永利 吉林大学白求恩医学院
曾晓宁 南京医科大学第一附属医院
张 鸽 中国科学院微生物研究所病原微生物与免疫学重点实验室
张 毓 北京大学医学部免疫学系
张 渊 中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所
张 赟 第四军医大学基础部免疫学教研室
张春莉 吉林大学基础医学院免疫学教研室
张高红 中国科学院昆明动物研究所
张慧云 海南医学院病理生理教研室
张纪元 解放军第三〇二医院肝病生物治疗研究中心
张学光 苏州大学医学生物技术研究所
赵 勇 中国科学院北京动物研究所
郑德先 中国医学科学院基础医学研究所
郑永唐 中国科学院昆明动物研究所
仲人前 第二军医大学附属长征医院
仲昭岩 北京大学医学部免疫学系
朱 林 中国科学院昆明动物研究所
朱 迅 吉林大学基础医学院免疫学教研室

前 言

从历史的角度来看,中国免疫学界从来没有像现在这样受到国际同行的关注;从现在的角度来看,中国免疫学界人才济济、成果连连,呈现了前所未有的繁荣与辉煌;从未来的角度来看,中国免疫学界积极融入国际免疫学界,占世界免疫学界一席之地的美好前景令人激奋,同时也面临着前所未有的机遇和挑战。在我国免疫学学科整体快速发展、冲击国际前沿的态势下,如何把握机遇,制定前瞻而有特色的中国免疫学发展战略,凝练具体明确的目标,落实切实可行的措施,特别是从长远来看,吸引更多的有志于献身中国免疫学事业的、具有创造力与创新意识的年轻人加入到中国免疫学研究的队伍中,是未来中国免疫学走向世界的重要基础与支撑!在这种背景下,编写一本能够比较全面并及时反映国际免疫学研究前沿热点与发展动态以及国内免疫学研究现状的免疫学专集,供刚刚进入免疫学研究领域的研究生或者踏上免疫学研究工作岗位的青年学者日常参考,并能在我国免疫学会举办免疫学高级讲习班时使用,成为摆在我国免疫学工作者面前的一个重要任务。

中国免疫学会自1984年成立以来,在众多前辈免疫学家的集体努力下,逐步成为联系全国免疫学工作者乃至全球华裔免疫学家的纽带,在我国免疫学发展的历史进程中起到了重要的推动作用。如何在老一辈免疫学家的基础上,将全国免疫学工作者乃至全球华裔免疫学家更加紧密地团结起来,瞄准国际前沿,奋发进取,早日实现中国免疫学研究走向世界并跨入免疫学研究强国行列的目标,成为中国免疫学会近期工作的重点,这使得中国免疫学会正在担当起团结同仁、共同奋斗、冲击国际前沿的前所未有的历史重任。在这种背景下,由中国免疫学会组织、国内著名免疫学实验室的多位免疫学专家参与编写了这本免疫学前沿进展的专辑,希望以实际行动为我国免疫学研究走向世界做出实实在在的贡献,切实打造一个既有中国免疫学研究特色,又能够体现免疫学研究国际前沿的学术交流平台。

免疫学是医学与生命科学中的一门基础性、带动性、支柱性前沿学科,很多严重危害人类健康的重大疾病的发病机制研究与防治措施研发与免疫学关系密切,而免疫学学科本身仍有许许多多悬而未决的科学难题等待着突破,这使得免疫学研究具有很大的挑战性,也具有极大的吸引力。近10年来,基础免疫学理论研究出现了新的突破,新型免疫学技术也不断涌现,同时,免疫学与其他生命科学及医学学科的交叉更加广泛和深入,从而极大地推动了免疫学理论与技术在重大临床疾病发病机制研究与防治中的应用。在这种背景下,如何在充分了解国际免疫学研究现状与趋势的基础上,寻找免疫学研究的前沿重大课题,加强国际合作与交流,并与我国生物医药的实际发展相结合,立足于中国本土,开创一批令国际免疫学同行认可的一流成果,凸显我国免疫学研究的整体特色与独创性,为我国生物医学乃至国际自然科学发展贡献

力量,是我国免疫学工作者的责任。希望本书能拓展国内免疫学同行的思路,加快我国免疫学研究的创新性发展。

《免疫学前沿进展·第1版》(以下简称《第1版》)2009年底正式出版,《第1版》贯彻“基础结合前沿”的原则,在介绍免疫学基础知识的同时,各位编者结合自己的工作介绍了免疫学相关领域的前沿与发展趋势,出版后在免疫学界乃至生物医学界产生了很好的学术影响,受到了国内同行的高度关注和好评。免疫学的发展日新月异,两年来,国际上免疫学基础与临床以及转化研究又有新的重要进展,同时国内免疫学在多个领域也取得了重要研究进展,例如国内免疫学同行在天然免疫识别、免疫调节、免疫细胞分化发育、免疫耐受、感染与肿瘤等免疫相关疾病分子机制、疾病的免疫易感基因、microRNA与免疫调控等方面的研究硕果累累。鉴于此,《免疫学前沿进展·第2版》(以下简称《第2版》)应运而生。《第2版》在《第1版》的基础上着重补充、更新了上述最新的研究成果,在延续《第1版》“基础结合前沿”原则的同时,更突出了本书的前沿性,也注重了免疫学与疾病防治的临床转化研究。另外,根据学科发展和读者反馈,《第2版》还补充了补体、免疫耐受、microRNA、免疫学技术如双光子激发技术等新章节。

中国免疫学研究能够有今天的发展,我们应该感谢老一辈免疫学家为我们奠定的基础!中国免疫学研究能否有更加辉煌的明天,有赖于全国免疫学研究队伍的不断壮大,特别是青年才俊的加盟与贡献。希望《第2版》能够不辜负老一辈免疫学家对我们的殷切期望,能够真正对读者有所帮助,特别是对年轻读者有所指导。

《第2版》在《第1版》的基础上分专题介绍免疫学当前重要研究领域和热点问题,各编者都是国内相关领域近几年工作卓有成效的专家,他们在繁忙的工作之余,花费了大量时间和精力投入此书的撰写,对他们的鼎力支持和奉献精神,深表感谢!此外,还衷心感谢所有为这本书的出版提供帮助的同行!由于免疫学发展极为迅速,本书无法涵盖本领域内各方面的进展,肯定存在诸多不足之处,敬请批评指正。

曹雪涛

2011年5月4日

目 录

第一章 免疫学发展现状、趋势及前沿展望	1
第一节 免疫学的重要研究方向与前沿热点	1
一、免疫学的重要研究方向和发展趋势	1
二、免疫学研究的前沿热点	2
第二节 我国免疫学研究的历史、现状与未来发展方向	17
一、我国免疫学研究的历史	17
二、我国免疫学研究的整体现状及其与国际同领域的比较	19
三、我国免疫学研究的近期进展	21
四、我国免疫学研究的未来展望	30
第二章 NK 细胞研究进展	39
第一节 NK 细胞概述	39
一、NK 细胞基本概念	39
二、NK 细胞的来源和分布	39
三、NK 细胞的功能特点	39
第二节 NK 细胞的发育分化	40
一、小鼠 NK 细胞发育分化	40
二、人类 NK 细胞发育分化的阶段	41
三、NK 细胞的发育缺陷与稳态维持	41
第三节 NK 细胞的迁移分布	42
一、小鼠 NK 细胞组织分布	42
二、人类 NK 细胞组织分布	42
三、NK 细胞的关键迁移分子	43
第四节 NK 细胞的免疫识别与自身耐受	43
一、NK 细胞抑制性受体	44
二、NK 细胞活化性受体	44
三、NK 细胞的识别机制与免疫耐受	44
第五节 NK 细胞的突触形成与细胞活化	45
一、NK 细胞的突触形成	45
二、NK 细胞的活化	46
第六节 记忆性 NK 细胞	46

一、NK 细胞的免疫记忆功能	46
二、抗 MCMV 的记忆性 NK 细胞及其特性	47
三、记忆性 NK 细胞介导皮肤迟发型超敏反应	48
四、NK 细胞对细胞因子再次刺激的记忆反应	49
第七节 NK 细胞的免疫学功能	49
一、NK 细胞杀伤功能	49
二、NK 细胞分泌细胞因子及其功能亚群	49
三、具有抗原提呈功能的 NK 细胞	50
四、具有组织修复功能的 NK-22 细胞	50
第八节 NK 细胞与自身免疫病	51
一、NK 细胞可有效地调节特异性免疫应答	51
二、NK 细胞与人类自身免疫性疾病密切相关	51
三、NK 细胞与多种实验性自身免疫性疾病密切相关	52
四、自身免疫病动物模型和临床研究使 NK 细胞自身耐受机制得到深入解析	52
第三章 $\gamma\delta$ T 细胞研究进展	54
第一节 $\gamma\delta$ 细胞的基本理论	55
一、TCR $\gamma\delta$ 结构	55
二、 $\gamma\delta$ T 细胞发育与组织分布	58
三、 $\gamma\delta$ T 细胞的表面标志	60
四、 $\gamma\delta$ T 细胞识别的抗原	61
五、 $\gamma\delta$ T 细胞的功能	65
第二节 $\gamma\delta$ T 细胞研究的新进展、存在问题与发展方向	68
一、 $\gamma\delta$ T 细胞发育	68
二、TCR $\gamma\delta$ 结构与相关配体	69
三、 $\gamma\delta$ T 细胞生物学活性与功能	72
第三节 展望	80
第四章 抗原提呈细胞与抗原提呈的研究进展	85
第一节 概述	85
第二节 树突状细胞	85
一、经典树突状细胞	87
二、浆细胞样树突状细胞	97
三、树突状细胞与疾病	99
第三节 巨噬细胞	99
第四节 抗原处理与提呈	102
一、MHC II 类分子提呈外源性抗原	103
二、MHC I 类分子提呈内源性抗原	103
三、交叉提呈	103
四、CD1 提呈抗原	106
第五章 补体研究进展	117
第一节 前言	117

第二节	C1q 的研究进展	119
一、	C1q 的分子结构	119
二、	C1q 受体	120
三、	C1q 的生物学功能	121
四、	C1q 与疾病	123
第三节	C5a 及其衍生物和 C5a 受体的研究进展	125
一、	C5a 的结构特点	126
二、	C5a 的来源	126
三、	C5a 受体	127
四、	C5a 和 C5aR 拮抗剂	128
五、	C5a/C5aR 介导的信号途径	129
六、	C5a 的生物学功能	130
七、	C5a 与疾病	131
第四节	结语	133
第六章	MHC I 类分子抗原加工的分子机制及研究进展	143
第一节	前言	143
第二节	MHC I 类分子与免疫识别	143
第三节	MHC I 类分子与 T 细胞受体	144
第四节	MHC I 类分子抗原加工与提呈	145
一、	多肽的产生及转运	145
二、	MHC I 类分子的早期折叠	146
三、	多肽装载复合物 PLC	147
四、	Calreticulin 的结合作用	148
五、	ERp57 在 PLC 中只有结构功能,而没有氧化还原作用	149
六、	PDI 可能是 PLC 中的氧化还原酶	150
七、	Tapasin 通过稳定开放状态的 MHC I 构象促进多肽的装载	150
第五节	后内质网时期的质量控制	151
一、	Bap31 蛋白协助 MHC I 离开 ER	151
二、	CRT 介导非成熟 MHC I 复合物的回收	151
三、	Tapasin 介导的 MHC I 回收	152
四、	在反面高尔基体中的蛋白编辑	152
第七章	结构免疫学研究进展:主要组织相容性复合物的分子识别	156
第一节	前言	156
第二节	主要组织相容性复合物	157
一、	MHC 及相关分子结构的一般特征	157
二、	MHC 及相关分子提呈抗原特征及其特异性	159
三、	多肽提呈特征及其免疫原性	161
四、	修饰多肽的提呈特点及其免疫功能	162
五、	基于多肽提呈特异性的 HLA 超级型及其意义	163
六、	MHC 交叉提呈与 TCR 交叉识别的结构基础	164
第三节	T 细胞受体识别多肽和 MHC 的结构基础	164

一、 $\alpha\beta$ TCR 的识别模式	164
二、 $\gamma\delta$ TCR 的识别模式	168
三、NKT TCR 的识别模式	168
第四节 辅助受体 CD4/CD8 与 HLA/MHC 的结合	168
第五节 自然杀伤细胞受体与 ILT 家族	170
一、KIR 受体	170
二、CD94/NKG2 异源二聚体	171
三、ILT/LIR/LILR 家族	171
第六节 结构免疫学对理解免疫功能的贡献及展望	172
第八章 HLA-G 研究进展	177
第一节 HLA-G 基因及分子结构	178
一、HLA-G 基因	178
二、HLA-G 分子结构	179
三、HLA-G 分子表达及调控	179
四、HLA-G 异构体	180
第二节 HLA-G 免疫调节功能	181
一、HLA-G 直接免疫调节作用	182
二、HLA-G 间接免疫调节作用	183
第三节 HLA-G 与母胎免疫	185
一、HLA-G 在母胎界面的表达	186
二、HLA-G 与母胎免疫耐受	186
第四节 HLA-G 与器官移植	187
第五节 HLA-G 与肿瘤免疫	188
一、肿瘤组织 HLA-G 表达	189
二、实体瘤肿瘤细胞 HLA-G 表达及其临床意义	189
三、血液病恶性细胞 HLA-G 表达及其临床意义	190
四、肿瘤患者外周血 sHLA-G 水平及其临床意义	190
第九章 天然免疫识别与免疫调控的分子机制研究进展	199
第一节 Toll 样受体家族	200
一、TLRs 的结构	200
二、TLRs 所识别的配体	201
三、TLRs 的定位	201
四、TLRs 的信号转导	202
五、TLRs 信号转导的调控机制	204
六、TLRs 在天然免疫中的作用	207
七、TLRs 对特异性免疫的影响	207
八、展望	208
第二节 病毒 RNA 识别受体家族	208
一、RIG-I 的结构和配体	209
二、MDA5 的结构和配体	209
三、RIG-I/MDA5 介导的信号通路	210

四、RIG- I /MDA5 信号通路的调控蛋白	210
五、LGP2 分子的结构和配体	211
六、蛋白激酶 R	211
七、展望	211
第三节 DNA 识别受体家族	211
一、DAI 分子的生物学功能	212
二、AIM2 的生物学功能	213
三、Pol III 的生物学功能	213
四、识别自身 DNA 的分子	213
五、展望	214
第四节 NOD 样受体	214
一、NLRs 的结构和配体	214
二、NLRs 的细胞分布	216
三、NLRs 的信号转导和调控机制	216
四、展望	219
第五节 C 型凝集素受体家族	219
一、Dectin-1 的结构和配体	219
二、Dectin-1 的分布	219
三、Dectin-1 的信号转导	219
四、展望	220
第六节 其他 PRRs	220
一、清道夫受体	220
二、甲酸基多肽受体	220
三、补体受体	220
四、补体蛋白	220
五、凝溶胶蛋白	221
六、SLAM	221
第七节 结语	221
第十章 T 淋巴细胞发育和胸腺器官发生	229
第一节 T 淋巴细胞发育	229
一、胸腺 T 细胞发育的基本过程及主要事件	229
二、发育中 T 细胞的迁移	230
三、Notch 信号和 T 系定向分化	231
四、 $\gamma\delta$ T 细胞和 $\alpha\beta$ T 细胞的定向分化	232
五、 $CD4^+$ T 细胞和 $CD8^+$ T 细胞的趋异分化	232
六、自然调节性 T 细胞的发育	233
七、单阳性 T 细胞的发育	234
八、Aire 和胸腺 T 细胞的阴性选择	235
第二节 胸腺器官生成	237
一、胸腺的物种与胚胎起源	237
二、胸腺上皮细胞的发育	238
三、发育中 T 细胞与胸腺上皮细胞间的相互作用	239

四、胸腺的退化	239
第十一章 T 细胞免疫识别研究进展	242
第一节 前言	242
第二节 作为识别模型的最低要求	243
一、阳性选择	243
二、抗原的限制性识别	243
三、同种异体反应性	243
第三节 相关名词和概念介绍	244
第四节 三位模型概要	245
第五节 三位模型的进一步解释和修正	246
一、抗-P 结合位点	246
二、关于阴性选择	246
三、关于阳性选择	247
四、关于同种反应性	248
五、a, i, c-a 和 c-i 位点的拓扑学	248
六、关于 Φ	249
七、关于抗-P 库	249
八、关于区分自我-非我	250
九、所提出的构象转换逻辑	250
第六节 以前的三个双重识别模型分析	250
一、Langman-Cohn 模型	250
二、Davis-Bjorkman 模型	251
三、Janeway 模型	251
第七节 三位模型与两个标准模型的比较	251
第八节 T 细胞免疫识别理论的实际应用	252
一、通过表位和表位组确定表位特异性应答,从而定义和区分保护性应答和损害性应答	253
二、通过上调与 MHC 结合,将弱势、亚优势表位改造为优势表位	253
三、通过调变与 TCR 结合,可以调变 T 细胞库谱	254
第九节 结语	254
第十二章 调节性 T 细胞的研究进展	256
第一节 调节性 T 细胞的表型	256
一、CD25 与 Treg	256
二、Foxp3 与 Treg	256
三、TGF- β 与 Treg	257
四、CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 细胞的其他表面分子	257
第二节 胸腺发生的 nTreg 与胸腺外诱导产生的 iTreg	258
第三节 Treg 的免疫调节作用机制	259
一、CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 细胞的功能特点	259
二、Treg 抑制靶细胞 IL-2 基因的表达	259
三、Treg 对靶细胞抑制作用的接触依赖性	260
四、Treg 细胞通过介导靶细胞溶解发挥免疫抑制作用	261
五、Treg 细胞对 APCs 的抑制作用	261

六、Treg 细胞的负性调节信号	262
第四节 Treg 细胞的免疫治疗应用前景	263
一、Treg 与自身免疫病	263
二、Treg 与抗肿瘤免疫	263
三、Treg 与抗感染免疫	264
四、Treg 与过敏性疾病	265
五、Treg 与移植免疫	265
六、Treg 细胞的来源和体外扩增	265
七、Treg 细胞过继疗法尚需解决的问题	265
第十三章 Th1/Th2/Th17 细胞的分化和功能的研究进展	271
第一节 前言	271
第二节 Th1/Th2/Th17 的诱导分化	271
一、Th1 细胞的诱导分化	271
二、Th2 细胞的诱导分化	272
三、Th17 细胞的诱导分化	272
第三节 Th 细胞分化的信号转导机制与转录调控因子	273
一、Th1 细胞分化的调控	273
二、Th2 细胞分化的调控	275
三、Th17 细胞分化的调控	277
第四节 Th 细胞亚群之间的交叉调控	279
第五节 Th 细胞的效应分子与疾病	280
一、Th1 细胞	280
二、Th2 细胞	280
三、Th17 细胞	281
第六节 结语	282
第十四章 免疫记忆 T 细胞研究进展	285
第一节 前言	285
第二节 免疫记忆 T 细胞的形成	286
一、记忆 T 细胞形成概述	286
二、CD8 ⁺ 记忆 T 细胞的形成、影响因素及其维持	287
三、CD4 ⁺ 记忆 T 细胞的形成、影响因素及其维持	291
四、免疫记忆 T 细胞存在的位置	292
第三节 免疫记忆 T 细胞的多样性	293
第四节 初始细胞与效应细胞和记忆细胞的差异	294
一、反应的速度	294
二、细胞的数量	294
三、反应的强度	294
四、表面的标记	294
五、组织的分布	294
六、基因的变化	295
第五节 免疫记忆与疫苗设计	295

第十五章 淋巴细胞凋亡信号转导与调控	300
第一节 细胞凋亡	300
一、细胞凋亡的生理意义	301
二、细胞凋亡的信号转导	301
第二节 淋巴细胞发育过程中的细胞凋亡	303
一、B 淋巴细胞发育过程中的细胞凋亡	303
二、T 淋巴细胞发育过程中的细胞凋亡	304
第三节 成熟 T 淋巴细胞免疫应答与细胞凋亡	305
一、激活诱导的 T 淋巴细胞死亡	305
二、激活 T 淋巴细胞的自主死亡	306
三、不同亚群 T 细胞的凋亡	307
四、T 淋巴细胞自噬	308
五、T 淋巴细胞的坏死性凋亡	308
第四节 淋巴细胞凋亡的信号转导途径	310
一、依赖于死亡受体的凋亡途径	310
二、不依赖于胱天蛋白酶的 T 细胞死亡途径	313
第五节 淋巴细胞凋亡的调控	313
一、FLIP	313
二、Bcl-2 家族蛋白	314
三、FADD/caspase-8/RIP1	315
四、NF- κ B	315
五、细胞因子	316
六、HPK1	316
七、PKC θ	316
第六节 结语	317
第十六章 免疫受体编辑研究进展	327
第一节 前言	327
第二节 淋巴细胞抗原受体基因重排与二次重排	328
一、TCR/Ig 基因重排	328
二、TCR/Ig 基因二次重排——抗原受体编辑/修正	328
第三节 受体编辑/修正的生物学意义	330
一、受体编辑/修正补充和丰富了经典免疫学理论	330
二、受体编辑/修正扩充了免疫耐受的机制和内涵	331
三、重排后受体特异性的方向——“倒向中心法则”推论	331
第四节 受体编辑/修正的临床意义和应用	332
一、受体编辑/修正与自身免疫病	332
二、受体编辑/修正与肿瘤	333
三、受体编辑/修正与感染	334
四、受体编辑/修正与其他疾病	334
第五节 结语	334
第十七章 人类白细胞分化抗原及其研究进展	340

第一节 概述	340
一、整合性膜蛋白的分型	340
二、CD 分子的基本结构	341
三、细胞表面免疫组和 CD 编号	344
第二节 新近命名的 CD 分子	345
第三节 白细胞分化抗原结构和功能研究的某些新进展	351
一、免疫球蛋白超家族成员(IgSF)	352
二、Trafficking 分子和趋化因子受体	359
三、C 型凝集素受体家族	363
四、TLR	364
五、TNF 及 TNFR 超家族成员	364
六、其他分子	365
第十八章 协同刺激分子及其调节网络的研究进展	369
第一节 前言	369
一、协同刺激分子的分类	369
二、协同刺激分子的调节网络	370
第二节 免疫调节网络失调与相关疾病	372
一、协同刺激信号与肿瘤免疫	372
二、协同刺激信号与移植免疫应答	375
三、协同刺激信号与自身免疫性疾病	375
四、协同刺激分子与免疫突触	376
第三节 一些协同刺激分子的研究热点	376
一、B7-H3(CD276)分子	376
二、ICOS(CD278)/ICOSL(CD275)分子	378
三、Tim 家族分子	381
四、BTLA/HVEM/LIGHT 分子	383
第四节 可溶性协同刺激分子	387
一、可溶性协同刺激分子的生物学意义	387
二、几种可溶性协同刺激分子的生物学特性	387
第五节 CD28/B7 家族的进化	389
第六节 结语	390
第十九章 趋化因子及其受体研究进展	397
第一节 趋化因子及其受体简介	397
一、趋化因子	397
二、趋化因子受体	401
第二节 趋化因子及其受体研究进展	403
一、趋化因子及其受体与肿瘤	404
二、趋化因子及其受体与 HIV	407
第三节 结语	409
第二十章 炎症性细胞因子与疾病	415

第一节 TNF- α 研究进展	415
一、概述	415
二、TNF- α 与自身免疫性疾病	416
三、TNF- α 与肿瘤	416
第二节 IFN- γ 研究进展	417
一、概述	417
二、IFN- γ 基因表达的调节	418
三、IFN- γ 的生物学功能	419
四、IFN- γ 与疾病	420
第三节 IL-17 研究进展	422
一、概述	422
二、IL-17 与感染	423
三、IL-17 与自身免疫性疾病	425
四、IL-17 与肿瘤	425
第四节 炎症性细胞因子的相互作用	426
第五节 结语	427
第二十一章 炎症反应的免疫调节机制	434
第一节 炎症反应与病理损伤简介	434
第二节 关于炎症反应的免疫调节机制	435
一、天然免疫炎症反应的信号转导机制	435
二、参与炎症反应的天然免疫细胞及其调节机制	437
三、参与炎症反应的适应性免疫细胞及其机制	440
第三节 几种常见的炎症反应病理模型	444
一、炎性肠病	444
二、类风湿关节炎	445
三、炎症的免疫治疗	445
第二十二章 肿瘤免疫和免疫治疗研究进展	448
第一节 肿瘤抗原发现和鉴定技术的历史和现状	448
第二节 肿瘤微环境中的免疫抑制性细胞亚群	450
一、调节性 T 细胞与肿瘤	450
二、肿瘤相关巨噬细胞	455
三、髓系来源的抑制性细胞	461
第三节 肿瘤微环境中免疫抑制性分子的研究有助于了解肿瘤免疫和免疫逃逸	466
第四节 肿瘤免疫治疗新思路	467
一、基于负向免疫调控机制的肿瘤免疫治疗	467
二、靶向特异性肿瘤抗原或重要靶分子的抗体疗法	469
三、HSP 等分子在肿瘤免疫治疗中的作用	469
第五节 结语	471
第二十三章 免疫效应细胞“孤儿”颗粒酶研究进展	482
第一节 前言	482