



普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供五年制和长学制中医药类专业使用

医学免疫学与病原生物学

第4版

郝钰 万红娇 邝枣园 主编

 科学出版社

普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供五年制和长学制中医药类专业使用

医学免疫学与病原生物学

第4版

郝钰 万红娇 邝枣园 主编



科学出版社
北京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话 :010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书为第4版,是根据高等中医药院校的培养目标和教学计划安排,由全国18所中医药院校和医学院校中长期从事医学免疫学、医学微生物学和医学寄生虫学教学工作,具有丰富教学经验的一线教师在前三版基础上编写而成。本书共分为三部分:上编为医学免疫学,中编为医学微生物学,下编为医学寄生虫学。在保持各学科知识的系统性和完整性的基础上,本书突出基本理论、基本知识和基本技能(三基)的内容,贯彻理论联系实际、基础与临床结合、中西医结合的原则,适当地引入各学科的新进展及中西医结合的研究成果。在章节设置、内容编排、插图绘制、版式设计上均做了改进,尤其是增加了数字化内容。在内容上由浅入深,难点之处辅以示意图,并可扫描二维码观看相应的动画,以增强直观感。本书条理清晰、重点突出、文字简明流畅,便于教学;同时内容丰富,实用性强,拓展相应知识领域,利于学生自学参考。

本书为全国高等医药院校五年制及长学制(七年制、八年制、九年制)中医药类专业学生学习的通用教材,也可作为相关学科研究生、大专学生、成人教育学生、临床工作者及实验研究者的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学与病原生物学 / 郝钰, 万红娇, 邝枣园主编. —4版. —北京: 科学出版社, 2017.5

普通高等教育“十三五”规划教材·全国高等医药院校规划教材

ISBN 978-7-03-052822-3

I. ①医… II. ①郝… ②万… ③邝… III. ①医药-免疫学-医学院校-教材②病原微生物-医学院校-教材 IV. ①R392 ②R37

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第107560号

责任编辑:郭海燕 / 责任校对:李影 赵桂芬

责任印制:赵博 / 封面设计:陈敬

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

文林印务有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004年8月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2017年6月第 四 版 印张: 25 插页: 4

2017年6月第二十五次印刷 字数: 738 000

定价: 59.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《医学免疫学与病原生物学》

(第4版)

编委会

主 编 郝 钰 万红娇 邝枣园

主 审 邱全璞 关洪全

副主编 范 虹 王旭丹 汤冬生 韩晓伟 杨志伟 刘永琦

编 委 (以姓氏笔画为序)

万巧凤 宁夏医科大学

王 垚 黑龙江中医药大学

王 琦 宁夏医科大学

王宏敏 广州中医药大学

叶荷平 江西中医药大学

伍志伟 甘肃中医药大学

刘永琦 甘肃中医药大学

汤冬生 安徽中医药大学

李 丹 天津中医药大学

杨志伟 宁夏医科大学

张军峰 南京中医药大学

陈 辉 首都医科大学

范 虹 湖北中医药大学

郝 钰 北京中医药大学

贾 翎 北京中医药大学

陶方方 浙江中医药大学

曾郁敏 北京中医药大学

雷 萍 辽宁中医药大学

万红娇 江西中医药大学

王 倩 湖北中医药大学

王旭丹 北京中医药大学

孔庆利 首都医科大学

邝枣园 广州中医药大学

刘 琪 山西中医药大学

江 华 河南中医药大学

苏 韫 甘肃中医药大学

李曼君 湖北中医药大学

吴大强 安徽中医药大学

张学敏 福建中医药大学

陈伶利 湖南中医药大学

罗满生 井冈山大学

胥 冰 陕西中医药大学

顾 园 首都医科大学

韩晓伟 辽宁中医药大学

谢小梅 江西中医药大学

动画制作 王旭丹

第4版前言

《医学免疫学与病原生物学》第4版是在2013年第3版的基础上,由全国18所医药院校长期从事医学免疫学、医学微生物学和医学寄生虫学教学工作、具有丰富教学经验的一线教师共同编写完成。《医学免疫学与病原生物学》自2005年至今已出三版,主要在全国中医药院校及西医院校的中医及中西医结合专业学生中使用,受到使用院校广大师生的好评,被教育部评为普通高等教育“十一五”国家级规划教材。本教材作为普通高等教育“十三五”规划教材,由新组建的编委会在上一版基础上进行编写。新一届编委会新增了教学、科研第一线的中青年教师参加。

本教材共分为三编:上编为医学免疫学,中编为医学微生物学,下编为医学寄生虫学。本版教材完整保留了上版教材的知识体系,上编医学免疫学分为医学免疫学概论、免疫系统、免疫应答、临床免疫学四篇;中编医学微生物学分为细菌学、真菌学和病毒学三篇;下编医学寄生虫学分为医学蠕虫、医学原虫、医学节肢动物三篇。在保持各学科知识的系统性和完整性的基础上,突出基本理论、基本知识和基本技能(三基)的内容,贯彻理论联系实际、基础与临床结合、中西医结合的原则。考虑到中医院校的培养对象和培养目标的特殊性,教材重点介绍经典的基本理论和知识,适当介绍学科的新进展。由于各校的学时、条件不同,所开设的实验课内容也不同,各校都有自编的实验教材,所以本版删去上版的实验指导部分,以缩减篇幅。

本版教材的突出特点是加入了数字化内容,充分利用互联网,纸质教材和数字教学资源一体化设计,在纸质教材相应位置插入二维码,读者手机扫描即可观看与内容相关的动画与内容。这种创新的教材形式,一方面使抽象难懂的知识变得生动形象、易于理解,另一方面可激发学生的学习兴趣并促进主动学习。

本教材是中医药类五年制和长学制(八年制、九年制)专业的通用教材,也可作为中医药院校研究生教材,可用做医学免疫学与病原生物学、医学免疫学与微生物学、医学免疫学、临床免疫学、医学微生物学、医学寄生虫学等课程的教学。虽然学生的涉及面广、层次不等,各专业的培养目标和教学计划安排不同,但对于基础课的基本需求是一致的。因此,我们在编写时,强调共同性,注意特殊性。

现对本教材的使用做以下说明:①对于三门学科的前后安排、章节内容选择及讲授顺序,请根据教学计划自行调整;②属于扩展性的内容本书以小5号字体表示,请各院校根据培养目标和教学计划要求,自行取舍;③常用词英汉对照索引在书后请扫描二维码查询。

本教材是在前三版的基础上编写完成,我们由衷地向前三版编委会全体老师及参与教材工作的其他老师和研究生致谢!向前主审杨贵贞教授、陈道新教授致敬!向为提携、培养中青年教师而退出编委会的邱全瑛教授、关洪全教授、邹樟教授、罗晶教授、刘文泰教授、顾立刚教授、周娅教授、石玉娥教授、王亚贤教授、程惠娟教授、李文教授、马彦平教授等表示由衷的感谢!

本书在编写过程中得到了第1、2版主编邱全瑛教授、关洪全教授的全程指导,得到各参

加编写人员所在院校领导的关心和支持,得到科学出版社的帮助和支持,在此表示深深的感谢。北京中医药大学王旭丹老师为免疫学部分精心绘制了全部图片,并为全书制作了精美的动画;邱泽计老师绘制了部分寄生虫图片;曾郁敏、贾翎、杨明锐老师在资料查阅、文字校对等方面付出了辛勤劳动;研究生安辰、李晓瑞、张海丽等做了大量编务工作,在此一并致谢。

由于精力与水平有限,教材中难免存在遗漏和不足,敬请读者和同道批评指正。诚挚欢迎使用了本教材的教师和学生为进一步改进本教材提出宝贵意见和建议,恳请各位直接反馈给主编(haoy@bucm.edu.cn),以便再印刷时及时修正。

本书编委会

2017年5月

目 录

第 4 版前言

上编 医学免疫学

第一篇 医学免疫学概论

第 1 章 医学免疫学绪论 2

第一节 概述 2

第二节 免疫学发展简史 5

第 2 章 抗原 8

第一节 抗原的性质 8

第二节 影响抗原诱导免疫应答的因素 10

第三节 抗原的种类及其医学意义 11

第四节 非特异性免疫刺激剂 13

第二篇 免疫系统

第 3 章 免疫器官和组织 15

第一节 中枢免疫器官 15

第二节 外周免疫器官和组织 17

第 4 章 免疫球蛋白 22

第一节 免疫球蛋白的结构 22

第二节 免疫球蛋白的血清型 24

第三节 免疫球蛋白的主要功能 25

第四节 各类免疫球蛋白的特性和功能 26

第五节 抗体的人工制备 28

第 5 章 补体系统 30

第一节 概述 30

第二节 补体系统的激活途径 31

第三节 补体激活的调节因素 34

第四节 补体的生物学作用及临床意义 35

第 6 章 细胞因子 37

第一节 概述 37

第二节 细胞因子的共同特性 38

第三节 细胞因子的生物学作用与临床意义 40

第 7 章 白细胞分化抗原与黏附分子 42

第一节 白细胞分化抗原 42

第二节 黏附分子 43

第三节 白细胞分化抗原和黏附分子与临床 46

第 8 章 主要组织相容性复合体及其编码分子 48

第一节 MHC 的基因组成 48

第二节 MHC 分子的结构、分布与功能 49

第三节 MHC 的遗传特征 51

第四节 HLA 与临床医学的关系 53

第 9 章 固有免疫细胞 55

第一节 吞噬细胞 55

第二节 抗原提呈细胞 56

第三节 NK 细胞 58

第四节 固有样淋巴细胞 59

第五节 肥大细胞、嗜酸粒细胞、嗜碱粒细胞 60

第 10 章 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞 61

第一节 T 淋巴细胞 61

第二节 B 淋巴细胞 65

第三篇 免疫应答

第 11 章 固有免疫应答 67

第一节 固有免疫系统的构成 67

第二节 固有免疫的识别机制 68

第三节 固有免疫细胞的效应 70

第四节 固有免疫应答与适应性免疫应答的关系 72

第 12 章 适应性免疫应答 73

第一节 T 细胞介导的细胞免疫 73

第二节 B 细胞介导的体液免疫 82

第三节 适应性免疫应答的一般规律 86

第 13 章 免疫耐受	88	第 17 章 免疫缺陷病	113
第一节 诱导免疫耐受的条件	88	第一节 概述	113
第二节 免疫耐受产生的机制	89	第二节 原发性免疫缺陷病	113
第三节 诱导和打破免疫耐受的临 床意义及方法	90	第三节 继发性免疫缺陷病	117
第 14 章 免疫调节	91	第 18 章 移植免疫	119
第一节 抗原、抗体和补体的免疫调 节作用	91	第一节 同种异型抗原的提呈与识别机 制	119
第二节 免疫细胞的免疫调节作用	91	第二节 临床移植排斥反应的类型及损 伤机制	121
第三节 独特型网络调节	93	第三节 同种异型移植排斥反应的防治 原则	121
第四节 基因水平的免疫调节	94	附：异种移植与组织工程	124
第五节 神经-内分泌-免疫网络的 调节	94	第 19 章 肿瘤免疫	125
第四篇 临床免疫学		第一节 肿瘤抗原	125
第 15 章 超敏反应	96	第二节 机体抗肿瘤的免疫效应机制	126
第一节 I 型超敏反应	96	第三节 肿瘤的免疫逃逸机制	128
第二节 II 型超敏反应	100	第四节 肿瘤的免疫诊断	129
第三节 III 型超敏反应	102	第五节 肿瘤的免疫治疗	130
第四节 IV 型超敏反应	104	第 20 章 免疫学在医学中的应用	132
第 16 章 自身免疫和自身免疫病	106	第一节 免疫诊断	132
第一节 概述	106	第二节 免疫预防	136
第二节 自身免疫病的发病机制	107	附：国家免疫规划	137
第三节 自身免疫病的治疗原则	110	第三节 免疫治疗	138

中编 医学微生物学

医学微生物学概论	142	第三节 生物安全	166
第一篇 细菌学		第 4 章 噬菌体	168
第 1 章 细菌的形态与结构	147	第 5 章 细菌的遗传与变异	170
第一节 细菌的形态	147	第一节 细菌的变异现象	170
第二节 细菌的结构	148	第二节 细菌遗传变异的物质基础	171
第三节 细菌的形态与结构检查法	154	第三节 细菌变异的机制	171
第 2 章 细菌的生理	155	第四节 细菌遗传变异的应用	172
第一节 细菌的理化性状	155	第 6 章 细菌的感染与抗菌免疫	174
第二节 细菌的营养和生长繁殖	155	第一节 细菌的感染	174
第三节 细菌的新陈代谢	158	第二节 机体抗细菌感染免疫	177
第四节 细菌的人工培养	160	第 7 章 细菌感染的微生物学检查及防治原 则	179
附：细菌的分类与命名	161	第一节 细菌感染的微生物学检查	179
第 3 章 消毒灭菌与生物安全	163	第二节 细菌感染的防治原则	180
第一节 物理消毒灭菌法	163	第 8 章 球菌	181
第二节 化学消毒灭菌法	164	第一节 葡萄球菌属	181

第二节 链球菌属·····	184	第三节 真菌感染的微生物学检查·····	243
第三节 奈瑟菌属·····	188	第四节 真菌性疾病的防治原则·····	244
附：肠球菌属·····	191	第五节 真菌与中药·····	244
第9章 肠杆菌科 ·····	192	第18章 常见病原性真菌 ·····	246
第一节 埃希菌属·····	193	第一节 皮肤感染真菌·····	246
第二节 志贺菌属·····	195	第二节 皮下组织感染真菌·····	247
第三节 沙门菌属·····	197	第三节 深部感染真菌·····	247
第四节 其他菌属·····	200		
第10章 弧菌属 ·····	202	第三篇 病毒学	
第一节 霍乱弧菌·····	202	第19章 病毒的基本性状 ·····	252
第二节 副溶血性弧菌·····	204	第一节 病毒的形态与化学组成·····	252
第11章 厌氧性细菌 ·····	205	第二节 病毒的增殖和培养·····	253
第一节 厌氧芽孢梭菌·····	205	第三节 病毒的遗传与变异·····	255
第二节 无芽孢厌氧菌·····	209	第四节 病毒的分类·····	256
第12章 分枝杆菌属 ·····	211	第20章 病毒的感染与免疫 ·····	257
第一节 结核分枝杆菌·····	211	第一节 病毒的致病作用·····	257
第二节 麻风分枝杆菌·····	214	第二节 抗病毒感染免疫·····	259
第13章 动物源性细菌 ·····	216	第21章 病毒感染的检查方法与防治	
第一节 耶尔森菌属·····	216	原则·····	262
第二节 芽孢杆菌属·····	218	第一节 病毒感染的检查方法·····	262
第三节 布鲁菌属·····	219	第二节 病毒感染的防治·····	263
第四节 弗朗西斯菌属·····	221	第22章 呼吸道感染病毒 ·····	265
第五节 贝纳柯克斯体·····	221	第一节 流行性感冒病毒·····	265
第14章 其他细菌 ·····	222	附：禽流感病毒·····	267
第一节 弯曲菌属·····	222	第二节 副黏病毒·····	268
第二节 螺杆菌属·····	222	第三节 其他呼吸道感染病毒·····	269
第三节 假单胞菌属·····	223	第23章 胃肠道病毒 ·····	272
第四节 棒状杆菌属·····	224	第一节 肠道病毒·····	272
第五节 嗜血杆菌属·····	226	第二节 急性胃肠炎病毒·····	274
第六节 军团菌属·····	227	第24章 肝炎病毒 ·····	276
第七节 鲍特菌属·····	227	第一节 甲型肝炎病毒·····	276
第15章 放线菌属与诺卡菌属 ·····	229	第二节 乙型肝炎病毒·····	277
第一节 放线菌属·····	229	第三节 丙型肝炎病毒·····	280
第二节 诺卡菌属·····	230	第四节 丁型肝炎病毒·····	281
第16章 其他原核细胞型微生物 ·····	231	第五节 戊型肝炎病毒·····	282
第一节 支原体·····	231	第25章 虫媒病毒和出血热病毒 ·····	283
第二节 立克次体·····	232	第一节 流行性乙型脑炎病毒·····	283
第三节 衣原体·····	234	第二节 登革病毒与森林脑炎病毒·····	284
第四节 螺旋体·····	236	第三节 汉坦病毒·····	284
		第四节 新疆出血热病毒·····	285
		第26章 疱疹病毒 ·····	287
第二篇 真菌学		第一节 单纯疱疹病毒·····	287
第17章 概论 ·····	240	第二节 水痘-带状疱疹病毒·····	288
第一节 真菌的生物学性状·····	240	第三节 其他疱疹病毒·····	289
第二节 真菌的致病性与免疫性·····	242		

第 27 章 反转录病毒	292	第一节 狂犬病病毒	297
第一节 人类免疫缺陷病毒	292	第二节 人乳头瘤病毒	298
第二节 人类嗜 T 细胞病毒	295	第三节 细小病毒 B19	299
第 28 章 其他病毒	297	附: 朊粒	300

下编 医学寄生虫学

绪论	302	第 5 章 根足虫	349
第一篇 医学蠕虫		第一节 溶组织内阿米巴	349
第 1 章 线虫	311	第二节 其他人体非致病阿米巴	351
第一节 似蚓蛔线虫	312	附: 致病性自生生活阿米巴	352
第二节 毛首鞭形线虫	314	第 6 章 鞭毛虫	354
第三节 钩虫	315	第一节 杜氏利什曼原虫	354
第四节 蠕形住肠线虫	317	附: 锥虫	356
第五节 丝虫	318	第二节 蓝氏贾第鞭毛虫	357
第六节 旋毛形线虫	321	第三节 阴道毛滴虫	358
附: 其他线虫	322	附: 其他毛滴虫	359
第 2 章 吸虫	326	第 7 章 孢子虫	361
第一节 华支睾吸虫	326	第一节 疟原虫	361
第二节 布氏姜片虫	327	第二节 刚地弓形虫	368
第三节 卫氏并殖吸虫	329	附: 隐孢子虫	371
附: 斯氏狸殖吸虫	331	第三篇 医学节肢动物	
第四节 日本裂体吸虫	331	第 8 章 概论	373
第 3 章 绦虫	336	第 9 章 蛛形纲	376
第一节 链状带绦虫	336	第一节 蜱	376
第二节 肥胖带绦虫	339	第二节 螨	377
第三节 细粒棘球绦虫	341	第 10 章 昆虫纲	379
附: 多房棘球绦虫、曼氏迭宫绦虫	343	第一节 蚊	379
第二篇 医学原虫		第二节 蝇	381
第 4 章 概论	347	第三节 常见其他医学昆虫	381
参考文献	384		
附录 1 主要细胞因子	385		
附录 2 常用词英汉对照索引	387		
本书二维码动画目录	388		

| 上 编 |

■■■■ 医学免疫学 ■■■■

第一篇 医学免疫学概论

第1章 医学免疫学绪论

免疫学是研究机体免疫系统结构和功能的科学,包括免疫系统的组织结构,免疫系统对“自己”和“非己”的识别,对“非己”产生应答及清除的效应机制,对“自己”产生免疫耐受及其维持、破坏的机制等。医学免疫学还研究免疫功能异常所致的病理损伤及其机制,以及免疫学理论、方法和技术在疾病预防、诊断和治疗中的应用等。免疫学已渗透到医学、生物学的多个学科,形成广泛交叉,并成为生命科学的支柱学科之一,极大地推动了医学和生物学的发展。医学免疫学是医学领域的重要基础课之一。

第一节 概述

一、免疫的概念和功能

免疫即为免除疫病,疫病指传染性疾病。免疫的英文“immunity”一词源于拉丁文“immunitas”,意为免除劳役和税赋,在医学领域则寓意机体对感染性疾病具有抵抗力。历史上,免疫一度被认为仅是抵抗病原生物感染而保护机体的一种功能。然而,随着人们对更多现象的观察,发现非感染性异物也能引起免疫反应。而且,在某些情况下,机体对病原体的防御或对异物的清除作用也能引起组织损伤和疾病。因此,现代免疫学认为,免疫是机体识别“自己”和“非己”,对“非己”产生免疫应答加以清除,对“自己”产生免疫耐受的一种生理功能。正常情况下,产生免疫保护作用,以维持机体内环境的稳定;异常情况下,产生免疫损伤,导致疾病的发生和发展。

机体的免疫功能由免疫系统执行,免疫系统的功能可表述为以下三方面(表 1-1-1):

表 1-1-1 免疫系统的功能

功能	正常情况下	异常情况下
免疫防御	防止病原生物侵害	超敏反应或免疫缺陷
免疫自稳	清除损伤或衰老的自身细胞	自身免疫病
免疫监视	清除突变细胞/被感染细胞	细胞癌变或持续感染

1. 免疫防御 (immune defence) 是指机体抵抗病原生物入侵并将其清除的免疫保护作用,即抗感染免疫。若此种反应过强或持续时间过长,则在清除病原生物的同时,也可能引起组织损伤或功能异常,发生超敏反应;若反应过低或缺失,则可发生免疫缺陷病。

2. 免疫自稳 (immune homeostasis) 是指免疫系统具有自身精细的网络调节,通过对“自己”耐受和清除体内损伤、衰老和死亡的细胞,维持机体内环境相对稳定。此调节功能紊乱,免疫系统将“自己”视为“非己”,对自身成分产生免疫应答,则引起自身免疫病。

3. 免疫监视 (immune surveillance) 是指免疫系统识别体内不断出现的畸变和突变细胞及被病原体感染的细胞,并将其清除。此种功能减弱,将会发生肿瘤或持续性感染。

免疫系统履行这三项功能,有赖于免疫系统的四种能力。一是进行免疫识别,免疫细胞通过识别受体探测到体内出现的“非己”物质(包括外来的病原体和体内产生的肿瘤细胞等);二是发生免疫反应,免疫系统对识别信号做出应答,通过多种细胞和分子的作用清除“非己”物质;三是进

行免疫调节,免疫应答必须受到严密的调控,若免疫调节紊乱则导致相关疾病;四是产生免疫记忆,免疫细胞对再次感染的病原体发生快速和增强的应答,有效预防相同病原体再次感染引起疾病。

二、免疫系统的组成

机体的免疫系统 (immune system) 是执行免疫功能的组织系统,由免疫器官、免疫细胞和免疫分子三部分组成。

1. 免疫器官 分为中枢免疫器官和外周免疫器官,中枢免疫器官包括骨髓、胸腺(禽类有腔上囊),是免疫细胞发生和分化发育的场所;外周免疫器官和组织包括淋巴结、脾脏和黏膜相关淋巴组织等,是成熟免疫细胞定居的部位,也是适应性免疫应答发生的主要场所。

2. 免疫细胞 是免疫应答的主要执行者,其中绝大多数来源于骨髓造血干细胞。免疫细胞可分为固有免疫细胞和介导适应性免疫应答的细胞。固有免疫细胞包括吞噬细胞(单核/巨噬细胞、中性粒细胞等)、树突状细胞、NK细胞、固有样淋巴细胞(NKT细胞、 $\gamma\delta$ T细胞、B1细胞)及肥大细胞、嗜酸/嗜碱粒细胞等,履行固有免疫功能。其中,树突状细胞、巨噬细胞又是抗原呈递细胞,也参与适应性免疫应答。介导适应性免疫应答的细胞主要是T淋巴细胞和B淋巴细胞。各类细胞间相互协作,共同完成机体的免疫功能。此外,从广义上讲,红细胞、血小板、上皮细胞、内皮细胞、脂肪细胞等多种细胞均具有免疫功能。

3. 免疫分子 种类繁多,包括由免疫细胞分泌的可溶性分子和表达于免疫细胞表面的膜分子。前者包括多种免疫效应分子如抗体、补体和细胞因子等;后者包括T细胞、B细胞表面的抗原受体(TCR、BCR),某些固有免疫细胞的模式识别受体(PRR),CD分子,黏附分子,主要组织相容性分子和各类受体分子(如补体受体、细胞因子受体)等。它们参与对“非己”物质的识别,介导免疫细胞之间的相互协作,具有极其广泛的作用。

在神经-内分泌-免疫网络的调节下,免疫系统各成分的功能协调,维持机体内环境的相对稳定。否则,将引起各种免疫性疾病。

三、免疫的类型

根据种系和个体免疫系统的进化、发育及免疫效应机制和作用特点,机体的免疫可分为固有免疫和适应性免疫两种类型(图1-1-1)。从种系进化上,低等生物仅具有固有免疫,至脊椎动物才出现适应性免疫(近期研究认为无脊椎动物存在适应性免疫的基本框架);从个体反应上,接触异物先由固有免疫发挥作用,后发生适应性免疫。固有免疫是适应性免疫的基础,参与适应性

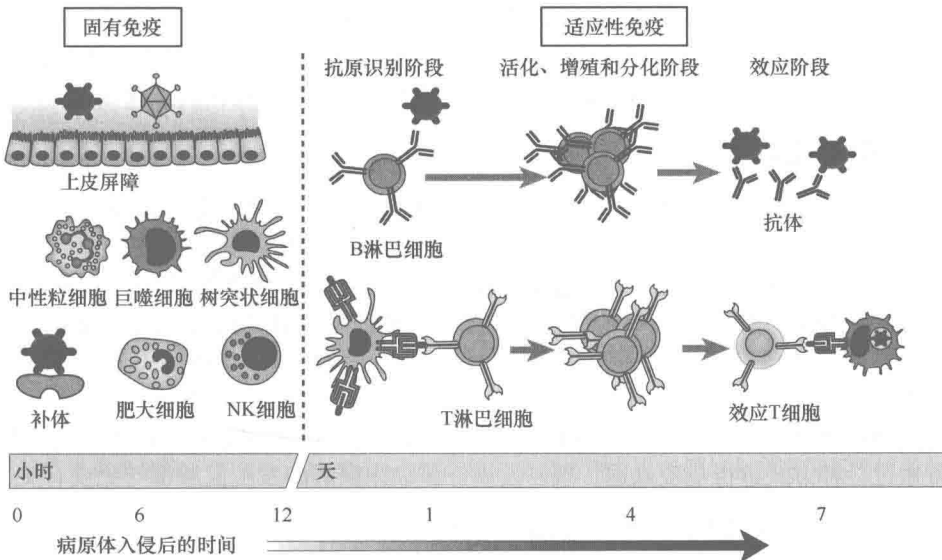


图 1-1-1 固有免疫和适应性免疫应答的基本过程

免疫的启动、效应和调节；适应性免疫是固有免疫的延续，进一步加强和优化固有免疫的效应。两者协同发挥机体的免疫功能（表 1-1-2）。

表 1-1-2 固有免疫与适应性免疫的区别

	固有免疫	适应性免疫
识别的分子及特点	模式识别受体（PRR）；有限的多样性	TCR、BCR；高度多样性
被识别的分子	病原 / 损伤相关分子模式（PAMP/DAMP）	抗原
作用时相	即刻至 96 小时内	96 小时后
细胞反应	无需进行克隆增殖	特异性细胞克隆增殖和分化
作用特点	非特异性，无免疫记忆	特异性，有免疫记忆
主要参与细胞和分子	皮肤和黏膜上皮细胞，吞噬细胞，树突状细胞、NK 细胞，NKT 细胞， $\gamma \delta$ T 细胞，B1 细胞；抑菌、杀菌物质，补体，细胞因子	T 细胞、B 细胞、抗原提呈细胞；抗体

1. 固有免疫 (innate immunity) 在个体出生时就具备，可以遗传，故又称为天然免疫 (natural immunity) 或先天免疫 (native immunity)。其主要特点是：①非特异性：固有免疫的识别方式是模式识别，识别的是一类病原体的共有组分，而不能精细区别不同的病原体，故其作用范围广，亦称为非特异性免疫 (nonspecific immunity)。②发挥效应迅速：固有免疫在接触病原体后即刻发挥作用，最先由各种屏障和体内预存的免疫分子发挥作用，随后固有免疫细胞如巨噬细胞等介导炎症反应以清除病原体。因细胞无需进行克隆增殖，故发挥效应快，是机体抵抗病原体感染的第一道防线。③无免疫记忆：病原体的反复感染并不改变固有免疫的应答模式和强度。

2. 适应性免疫 (adaptive immunity) 非遗传获得，是个体在生活过程中接触抗原物质后产生的，故又称为获得性免疫 (acquired immunity)。其主要特点是：①特异性：适应性免疫的识别方式是抗原特异性识别，由 T/B 淋巴细胞表面高度多样性的抗原识别受体 TCR/BCR 对抗原进行精细识别，仅针对特定抗原发挥免疫效应，故又称为特异性免疫 (specific immunity)。②发挥效应较迟：适应性免疫在接触病原体后，需经历淋巴细胞的活化、增殖和分化产生效应细胞和效应分子，才能发挥免疫效应。③有免疫记忆：免疫系统再次接触相同抗原时，产生比初次快速、强烈的免疫效应。

适应性免疫应答分为 T 细胞介导的细胞免疫 (cellular immunity) 和 B 细胞介导的体液免疫 (humoral immunity)，两者有不同的效应机制，负责清除不同性质的抗原性异物。适应性免疫应答是一个由多种免疫细胞和免疫分子参与的极为复杂的过程，其基本过程大致可分为三个阶段：①抗原识别阶段：抗原提呈细胞摄取、加工处理和提呈抗原，T/B 细胞抗原受体特异性识别抗原。②活化、增殖和分化阶段：T/B 细胞识别抗原后活化、增殖并分化为效应 T 细胞或浆细胞，产生各种效应分子。在此阶段，部分 T、B 细胞可分化为长寿命的记忆细胞。③效应阶段：免疫效应细胞和效应分子发挥作用的阶段。正常情况下，可通过细胞免疫效应和体液免疫效应清除“非己”抗原或诱导自身耐受，维持机体生理平衡；病理情况下也可引起免疫损伤，导致相关疾病。

四、免疫与疾病

免疫系统能够识别“自己”和“非己”，对“非己”发生应答并加以清除，对“自己”则处于免疫耐受。免疫系统拥有严密的调控机制，以维持内环境稳定。如果免疫失调，则可能发生免疫相关疾病。免疫系统对“非己”物质的应答常伴随炎症反应；如果免疫应答失控，则导致病理损伤而产生超敏反应，如结核病等。在某些情况下，免疫系统对“自己”的免疫耐受被打破而发生免疫应答，则导致自身组织和器官的损伤，产生自身免疫病，如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等。如果免疫系统的某种成分有缺陷，则影响机体的免疫功能，产生免疫缺陷病。免疫系统对来自异体的组织和器官会发生移植排斥反应；对体内出现的肿瘤细胞发生抗肿瘤免疫反应，但肿瘤细胞可通过各种方式进行免疫逃逸。现已发现许多临床疾病的发生发展都与免疫有关。

五、免疫学与疾病的预防、诊断和治疗

随着医学免疫学的快速发展，应用免疫学的原理、技术和方法进行疾病的预防、诊断和治疗

也愈加广泛。根据特异性免疫及免疫记忆的原理,通过接种疫苗等生物制品预防某些感染性疾病卓有成效;应用免疫学技术诊断疾病具有特异性强、灵敏度高及快速简便等优点,已成为临床疾病的重要诊断手段之一;采用抗体、细胞因子、体外扩增的免疫细胞、治疗性疫苗等调节机体的免疫功能以达到治疗疾病的目的,这种免疫生物疗法已应用于肿瘤、自身免疫病、移植排斥反应等疾病的治疗,并有更广泛的应用前景。

第二节 免疫学发展简史

免疫学建立历史不长,但免疫在抗感染领域的运用却已有上千年历史。为便于理解将其分为几个时期。

一、免疫学的经验时期

我国现存最早的中医理论著作《黄帝内经》中记载:“正气存内,邪不可干”,表明三千多年前的中国人已认识到,疾病(包括传染病)的发生发展与机体内在的抵抗力(包括免疫力)密切相关,在治疗中亦非常注重调节和加强机体的抵抗力。

有关传染病的防治方法,我国晋代葛洪所著《肘后方》中记载了治疗狂犬病可“杀犬取脑敷之则后不发”。唐代王焘的《外台秘要·卷40》中记述:“取所咬犬脑以涂疮大佳”或“取大虫牙齿末或大虫脂涂之便佳”。唐代孙思邈的《千金备急要方》亦记载有:“取犬脑敷上后不复发”。用现代免疫学的观点来看,可以说是人工免疫方法的萌芽。

关于天花的预防,我国最早记载了用人痘苗预防天花的方法。明代(1628年)的《治痘十全》和清代(1687年)的《痘疹定论》均描述了宋真宗时代(998~1022年)在民间已广泛使用天花患者的痘痂末吸入鼻内或穿天花患者的衣服预防天花。在清代俞天池所著《痘科金镜赋集解》(1722年)的种痘说中记载:“又闻种痘法起于明朝隆庆年间(1567~1572年)宁国府太平县……由此蔓延天下至今种花者宁人居多”。可见我国明代就已有较安全的人痘苗使用,并一直沿用至清代。同时,明代(1628年)《种痘心法》中记载了人痘苗有时苗(生苗)和种苗(熟苗)两种。《医宗金鉴》中的种痘要旨更详细记载:“水苗为上,旱苗次之,痘衣多不应验,痘浆太涉残忍,故古法独用水苗”。可见,通过在人体的长期使用,选择出了较安全的人痘苗。在我国流传几百年的人痘苗,后传至俄国、朝鲜、日本、土耳其和英国等国家。人痘接种预防天花有一定的危险性,但为以后牛痘苗和减毒活疫苗的发明提供了非常宝贵的经验。

公元18世纪,英国医师Jenner观察到,因接触患有牛痘的牛而手臂长牛痘的挤奶女工不会得天花,因此他把牛痘给一个男孩接种,证明可预防天花。1798年,Jenner发表了相关论文,为人类传染病的预防开创了人工免疫的先河。牛痘苗安全、可靠,接种后不会引起人与人之间的传播。牛痘苗的发明,使人类免遭天花的灾难,1980年世界卫生组织(WHO)宣布:天花在全球绝迹。

二、经典免疫学时期(19世纪中叶至20世纪中叶)

从19世纪末开始,法国科学家Pasteur、德国科学家Koch等先后发现多种病原菌。为控制危害严重的传染性疾病的蔓延,人们应用灭活及减毒的病原体制成多种疫苗,分别预防不同传染性疾病,如鸡霍乱、炭疽、狂犬病疫苗等,开创了人工自动免疫方法。此时,人们对“免疫”的认识仅限于对病原微生物的抵抗力。而免疫学在此期的发展也一直与微生物学密切相关,并成为微生物学的一个重要组成部分。同时,也进入到更深一步的科学实验时期。此阶段取得的主要进展还包括:19世纪末俄国科学家Мечников И. И.发现细胞吞噬作用,提出了细胞免疫理论;德国细菌学家Behring和Ehrlich发现和证明了免疫血清中的抗体具有抵抗外毒素的作用,研制出破伤风抗毒素和白喉抗毒素,提出了体液免疫理论并开始了人工被动免疫方法;1910年Landsteiner等研究了抗原抗体及其反应具有特异性的化学基础;1938年Kabat等研究了抗体的理化性质,使免疫化学的研究获得重要突破;20世纪初,Pirquet根据免疫血清应用中出现的与免疫防御不同的现象,以及其他如结核分枝杆菌感染后的结核菌素反应、Arthus现象,提出了“变态反应”的概念。与此同时,有关抗体生成理论也出现了Ehrlich的侧链学说、Haurowitz和Pauling的模板学说。在此阶段对许多基本免疫学现象的本质有了更深一步的认识。

三、近代和现代免疫学时期（20 世纪中叶至今）

1957 年澳大利亚学者 Burnet 提出了克隆选择学说，为免疫生物学发展奠定了理论基础，并使免疫学超越了抗感染免疫领域，从而开启了现代免疫学新阶段。

50 余年来，人们从整体、器官、细胞、分子和基因水平研究了免疫系统的结构与功能，初步阐明了免疫的本质及其机制。在免疫学基础理论和实际应用方面的研究取得了不少突破性进展，免疫学已发展为涉及多学科的新兴前沿学科，进一步推动了生物学和医学的发展，成为现代生物医学的支柱学科之一。近半个世纪以来，免疫学取得的主要进展简述如下：

（一）免疫化学方面

1959 ~ 1962 年，Porter 和 Edelman 等证明抗体分子是以二硫键相连的四肽链结构组成，并可分为不同的功能区，各发挥其免疫功能。同时，将抗体统一命名为免疫球蛋白（immunoglobulin, Ig），其可分为 IgG、IgM、IgA、IgD、IgE 五类。

（二）细胞免疫学方面

1. 免疫系统的解剖组织学基础 20 世纪 50 ~ 60 年代，建立了高等动物免疫系统的组织学和细胞学基础。其主要成就有：1957 年发现禽类动物腔上囊的免疫功能，20 世纪 60 年代初证明了胸腺的免疫功能，1965 年证明了淋巴细胞的免疫功能，1969 年提出了 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞亚群的概念；20 世纪 60 年代末证明了淋巴细胞在周围淋巴组织的分布与定位，以及主要的免疫细胞均来源于骨髓多能造血干细胞。

近 20 余年来，对淋巴细胞分化、发育和死亡方式的微环境及其信号转导，淋巴细胞的类别、亚类及其功能，NK 细胞的表面受体及其生物学特征，以树突状细胞（dendritic cell, DC）为代表的抗原提呈细胞及其生物学功能等进行了深入研究。

2. T 淋巴细胞生物学特征 T 淋巴细胞是 20 世纪 70 ~ 80 年代的重要研究领域。70 年代证明体内存在辅助性 T 细胞和抑制性 T 细胞，两者对免疫应答发挥重要的调节作用；1983 年证实小鼠和人 T 细胞表面均表达抗原受体（T cell receptor, TCR），此受体由异二聚体肽链组成，可特异性识别抗原和 MHC 分子。80 年代证明人 TCR 基因与 Ig 基因相似，亦由多个基因片段组成，也存在基因重排现象，由此阐明了 TCR 多样性和免疫应答特异性的遗传学基础。近 30 余年来，陆续发现了新的 T 细胞亚群，如 Th1、Th2、Th17、Tfh、Treg 等，为阐明免疫应答机制提供了重要依据。

3. 细胞免疫和体液免疫应答 1942 年发现结核菌素反应是由致敏 T 细胞引起，与抗体无关，从而证实机体除能产生体液免疫外还能形成细胞免疫。至 20 世纪 70 年代，逐步阐明了免疫应答的机制，发现 B 细胞表达的 B 细胞受体（B cell receptor, BCR），是一种膜表面免疫球蛋白，并证明是 B 细胞的特征性表面标志；证明 T 细胞和 B 细胞在抗体产生中的相互作用；发现巨噬细胞是参与免疫应答的重要细胞，从而证明免疫应答涉及多细胞的相互作用，并初步揭示了 B 细胞识别、活化、分化和效应的机制。

4. 免疫耐受及其细胞学机制 1945 年 Owen 发现了二卵双生小牛体内发生血型嵌合的现象，证明了天然耐受的存在。1953 年通过动物实验发现了对抗原特异性不应答的免疫耐受。1957 年，Burnet 提出的克隆选择学说，对耐受的形成做如下解释：胚胎期个体的免疫系统与自身抗原接触，自身抗原特异性的细胞克隆可被清除或处于禁闭状态，使成熟抗原特异性细胞失去对“自身”抗原的反应性，即产生自身耐受。

5. 抗体生成的理论 19 世纪末至 20 世纪中叶，提出过许多有关抗体生成的理论，在前人研究成果的基础上，Burnet 提出了抗体生成的克隆选择（clonal selection）学说。其基本论点为：体内存在随机形成的多样性 B 细胞克隆，每一克隆的细胞表达同一特异性抗原受体，抗原进入体内后，与其特异结合，即选择表达特异性受体的免疫细胞与之反应，致该细胞发生克隆扩增，产生大量子代细胞，合成大量具有相同特异性的抗体。该学说被视为免疫学发展史上一个里程碑式的成就，它不仅阐明了抗体产生机制，同时解释了抗原识别、免疫记忆、自身耐受及自身免疫应答等重要的免疫生物学现象。

此理论被 1975 年发明的单克隆抗体技术所证实。

6. 模式识别理论及树突状细胞 美国免疫学家 Janeway 提出了模式识别理论，将固有免疫针对的主要

靶分子信号称作病原相关分子模式 (PAMP), 相对应的识别受体称为模式识别受体 (PRR)。Beutler 和 Hoffman 揭示了固有免疫中重要的模式识别受体 (Toll 样受体) 及其功能。Steinman 发现并证实树突状细胞在启动适应性免疫中的关键作用等。

(三) 分子免疫学方面

近 40 余年来, 在分子水平阐明诸多免疫学现象的本质是免疫学取得的最重要成就。

1. 抗体多样性的遗传学基础 20 世纪 70 年代, 通过克隆出编码 Ig 分子 V 区和 C 区的基因, 证明编码 Ig 肽链的基因是由胚胎期彼此隔离的基因群组成, 它们在 B 淋巴细胞分化发育过程中通过重排和拼接才能编码并表达产物 (即产生 Ig), 由此阐明了 Ig 分子抗原结合部位多样性的缘由以及遗传和体细胞突变在抗体多样性形成中发挥的关键作用。

2. 细胞因子及其应用 自 20 世纪 80 年代以来, 陆续发现了一系列细胞因子, 深入研究其生物学特征, 证实了细胞因子具有广泛的生理功能, 并参与多种疾病的发生和发展, 现已开始用于临床治疗。

3. T 细胞的特异性识别、激活和效应机制 20 世纪 80 年代发现了 T 细胞识别抗原的 MHC 限制性。至 90 年代, 发现 T 细胞活化需要双信号作用, 即 TCR 与抗原肽-MHC 分子结合产生第一信号, CD28/B7 等共刺激分子的相互作用产生第二信号。其后, 还逐渐发现了 T/B 细胞激活和发挥效应的胞内信号转导途径。至 90 年代, 证实细胞毒性 T 细胞 (CTL) 可通过 Fas/FasL 途径诱导靶细胞发生凋亡 (apoptosis), 从而对 CTL 的效应机制有了深入了解。

4. 抗原提呈的机制 20 世纪 90 年代中期以来, 逐渐弄清了抗原提呈细胞摄取、加工、处理和提呈抗原的主要环节及其机制, 从而初步阐明适应性免疫应答启动的本质。

(四) 免疫学应用

免疫学理论和技术在生命科学研究及临床医学中广泛应用。

1. 疫苗的发展 多种疫苗的面市, 使一些危害巨大的传染病得以有效控制或消灭 (如天花), 是免疫学对人类的最大贡献。近年的肺炎链球菌荚膜多糖疫苗、脑膜炎奈瑟菌荚膜多糖疫苗、百日咳血凝素组分疫苗、乙型肝炎基因工程疫苗及核酸疫苗等, 为免疫学在防治疾病中开辟了广阔的前景。

2. 免疫学技术的建立和发展

(1) 血清学技术和免疫标记技术: 自 20 世纪初建立了各种体外检测抗原-抗体反应的血清学技术 (如沉淀反应、凝集反应、补体结合反应等), 为鉴定病原菌和检查血清中抗体提供了可靠方法, 并被广泛用于传染病诊断和流行病学调查。相继建立的各种免疫标记技术, 极大地促进了免疫学基础研究和应用。

(2) 细胞融合技术: 1975 年建立了小鼠骨髓瘤细胞和致敏小鼠脾细胞的融合细胞 (杂交瘤), 并用于制备针对单一抗原表位的单克隆抗体。此项突破性的生物技术为生物医学研究和应用开拓了广阔的前景。

(3) T 细胞克隆技术: 1976 年建立了 T 细胞克隆技术, 直接应用于研究 T 细胞受体 (TCR)、细胞因子分泌及细胞间相互作用等, 有力地推动了细胞免疫学的发展。

(4) 分子生物学技术: 近 30 年来, 核酸杂交、多聚酶链反应 (PCR)、基因工程、转基因动物等技术极大地促进了分子免疫学发展。由此, 逐步揭示了免疫球蛋白、T 细胞抗原受体、补体、细胞因子及 MHC 分子等的基因结构、功能及其表达机制。

3. 免疫生物治疗 近年来, 在分子生物学理论和技术发展的基础上, 应用免疫学得以迅速发展。目前, 应用 DNA 疫苗防治某些传染性疾疾病已指日可待; 以基因工程抗体为主要导向分子的免疫导向疗法、基因工程细胞因子 (包括基因被修饰的细胞因子) 和其他肽类免疫分子等均已开始在临床应用; 借助不断改善的细胞培养技术, 包括造血干细胞及某些效应细胞 (如效应性 T 淋巴细胞、树突状细胞) 在内的细胞过继免疫疗法已开始用于多种血液病及肿瘤的治疗。

(郝 钰)