

研究生核心学位课程融合型规划教材



免疫学基础与临床

MIANYIXUE JICHU YU LINCHUANG

主编 杜 英



郑州大学出版社

研究生核心学位课程融合型规划教材



免疫学基础与临床

MIANYIXUE JICHU YU LINCHUANG

主编 杜 英



 郑州大学出版社

郑 州

图书在版编目(CIP)数据

免疫学基础与临床/杜英主编. —郑州:郑州大学出版社,2018.1

研究生核心学位课程融合型规划教材

ISBN 978-7-5645-4665-6

I. ①免… II. ①杜… III. ①免疫学-研究生-教材

IV. ①R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 191986 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

出版人:张功员

全国新华书店经销

虎彩印艺股份有限公司印制

开本:787 mm×1 092 mm 1/16

印张:25.75

字数:594 千字

版次:2018 年 1 月第 1 版

邮政编码:450052

发行部电话:0371-66966070

印次:2018 年 1 月第 1 次印刷

书号:ISBN 978-7-5645-4665-6

定价:79.00 元

本书如有印装质量问题,由本社负责调换

作者名单



主 编 杜 英

副主编 李付广 李倩如 轩小燕

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 娜 朱 沙 刘萍萍 孙 芸

杜 英 杜献堂 李 敏 李付广

李倩如 杨 璇 轩小燕 唐 悦

雷宁静 潘卫东 臧文巧

前言



近几十年来,免疫学以前所未有的速度迅速发展着,免疫学基础研究和应用研究内容不断深入、丰富和扩展,免疫学理论和技术已渗透到基础医学和临床医学许多学科,并由此形成了许多分支交叉学科,如基础免疫领域的细胞免疫学、分子免疫学、免疫生物学、免疫化学、免疫遗传学、免疫病理学和免疫药理学等,临床免疫领域的感染免疫、肿瘤免疫、移植免疫、生殖免疫、自身免疫、神经免疫、血液免疫和内分泌免疫等。免疫学已成为当今医学领域和生命科学领域中的支柱学科和前沿学科,免疫学理论和技术进步已对其他医学分支学科乃至整个生命科学的发展产生了重要影响。

就医学领域而言,医学免疫学是研究人体免疫系统结构和功能的学科。免疫学理论的核心问题是“免疫识别”,免疫细胞通过膜表面免疫分子完成对“自我”和“异我”的识别。“自我”成分能诱导机体形成免疫耐受,“异我”成分则诱导免疫细胞活化增殖和分化,产生免疫应答,最终排除异物。免疫系统在排除抗原性异物、维持自身生理平衡等方面发挥重要作用。概括来讲,免疫学是通过对人体免疫细胞和免疫分子在免疫识别、免疫应答、免疫调节、免疫记忆、免疫耐受等方面的作用及其机制的研究,揭示免疫学的基本原理和内在规律,分析免疫功能异常在疾病发生、发展和结局中的作用机制,同时将免疫学理论和技术应用于疾病的诊断、预防和治疗。编者在本书的章节编排上,围绕免疫学理论的核心问题,突出免疫学理论和科学研究进展,主要从细胞免疫学和分子免疫学的角度阐述免疫学基础理论、免疫相关疾病的发生机制及其在医学领域中的实际应用。

本书的主要阅读人群是在校医学各专业硕士研究生。考虑到研究生教育与本科生教育的区别,在本书的编写上不求面面俱到,尽量体现出科学研究的内涵,注重梳理免疫学发展脉络的内在规律,以逻辑严密、科学实用和循序渐进的方式展开各章节的写作。每一章节中有相关基础理论的铺垫,首先全面概括该章的基础理论,再分节阐述。重点是叙述近年来的免疫学相关研究进展,突出研究进展中的标志性实验设计思路及其科学意义,目的是启发学生的科研思维能力,培养学生的创新能力、适应能力和实践能力,这四种能力正是高素质综合型学术人才的重要标志。每一章节最后一个段落是相关研究热点和发展趋势分析,给学生留下充分的思考空间。培养学生开阔的视野和科学的思维方法,要求学生有发展的观点和质疑的态度,使学生能够在学习和科研中养成善于发现问题、分析问题和解决问题的能力。每章节还列出了主要参考文献和启发性思考题。另

外,为满足学生在科研工作中的实际需要,本书有现代免疫学技术一章,简要介绍目前科研中常用的免疫学技术原理、应用原则及其局限性。

由于免疫学理论的博大精深和发展迅速,形成了众多的交叉学科,以致任何一本书都不能涵盖免疫学的全部内容,本书内容也犹如免疫学沧海一粟。编者在编写过程中参考了多部免疫学教材,也查阅了大量国际一流期刊的相关文献。编者是郑州大学基础医学院免疫学系教师,大多有十年以上教学和科研经验,参编过国家“十一五”“十二五”规划教材,承担过国家自然科学基金、国家科技专项和省部级科技攻关项目的科研工作,获得过多项科技成果奖。90%以上编者具有博士学位,一半以上人员有国外留学经历。但是,由于编者阅读文献、写作归纳能力和时间所限,书中难免还有许多不足之处,敬请广大读者不吝赐教并提出宝贵意见,以便在修订时进一步完善。

杜 英
2017 年 6 月

目 录



第一章 免疫学概述	1
第一节 免疫的基本特征和发展史	1
一、免疫系统的基本特征	1
二、免疫学发展史	1
第二节 免疫系统概述	7
一、免疫系统的基本功能	7
二、免疫器官、免疫细胞和免疫分子	9
第三节 固有免疫和适应性免疫的特点	22
一、固有免疫	22
二、适应性免疫	23
三、固有免疫和适应性免疫的关系	24
第四节 免疫学的应用	25
一、抗原与疫苗	25
二、抗体与疾病的诊断和治疗	28
三、免疫细胞的医学应用	29
四、分子免疫治疗在医学中的应用	31
第五节 免疫学未来发展趋势	32
一、基础免疫学	33
二、临床免疫学	33
第二章 固有免疫	35
第一节 固有免疫系统的组成	35
一、屏障结构	35
二、固有免疫分子	37
三、固有免疫细胞	38

第二节 固有免疫的识别机制	41
一、固有免疫的模式识别	41
二、固有免疫识别的分子模式	43
三、模式识别受体	46
第三节 固有免疫的生物学意义	52
第四节 固有免疫研究的趋势和展望	55
第三章 抗原提呈细胞与抗原提呈	58
第一节 抗原提呈和抗原提呈细胞的种类	58
一、专职抗原提呈细胞	59
二、非专职抗原提呈细胞	60
第二节 树突状细胞的生物学特征	62
第三节 主要组织相容性复合体	72
一、MHC 的发现	72
二、MHC 基因	73
三、MHC 分子	75
四、抗原肽-MHC 分子复合物	77
第四节 抗原加工提呈过程	78
一、MHC I 类分子途径——细胞质溶胶抗原的处理和提呈	79
二、MHC II 类分子途径——细胞外抗原的处理和提呈	82
三、交叉提呈	84
四、非经典 MHC 分子途径——CD1 和 MR1 分子的处理和提呈	85
第五节 抗原提呈细胞与淋巴细胞活化	87
一、T 细胞活化	87
二、B 细胞活化	90
第六节 抗原提呈细胞与免疫耐受	91
第七节 抗原提呈细胞研究现状和发展趋势	93
第四章 T 细胞与细胞免疫应答	99
第一节 T 细胞与细胞免疫应答概述	99
一、T 细胞概述	99
二、细胞免疫应答概述	103
第二节 T 细胞的分化及发育	109
一、T 细胞在胸腺中的发育	109
二、T 细胞在外周免疫组织中的分化、发育	113
第三节 T 细胞亚群与功能	114

一、Th 细胞亚群	114
二、CTL	121
三、调节性 T 细胞	123
第四节 T 细胞研究现状和发展趋势	124
一、T 细胞各功能亚群及其调控机制的研究	124
二、T 细胞共刺激信号及其对 T 细胞介导的细胞免疫应答的调节	126
第五章 B 细胞与体液免疫应答	130
第一节 B 细胞与体液免疫应答概述	130
一、B 细胞概述	130
二、体液免疫应答概述	137
第二节 B 细胞的分化及发育	140
一、B 细胞分化、发育的抗原非依赖期	141
二、B 细胞分化、发育的抗原依赖期	145
三、B 细胞分化、发育的调控	148
第三节 B 细胞亚群与功能	148
一、B 细胞亚群	148
二、B 细胞功能	154
三、B 细胞介导的体液免疫应答的一般规律	168
第四节 B 细胞研究现状和发展趋势	170
第六章 抗体与补体	174
第一节 抗体概述	174
一、抗体的结构	174
二、抗体的生物合成、装配及遗传控制	179
三、抗体的多样性与免疫原性	179
四、抗体的生物学功能	180
第二节 抗体研究进展	181
一、抗体的人工制备	181
二、抗体研究的关键科学问题	187
三、抗体研究的趋势和展望	188
第三节 补体概述	190
一、补体系统的组成及命名	190
二、补体的理化性质及合成细胞	191
三、补体的激活途径	191
四、补体的生物学活性	194

第四节 补体研究进展与趋势	197
一、补体的识别功能及其激活途径	197
二、补体的免疫调节作用	198
三、补体相关疾病及干预策略	200
第七章 微生态与感染免疫	207
第一节 正常微生物群	207
一、概念及分布	207
二、生理作用	208
第二节 感染免疫	209
一、常见的致病微生物及致病机制	209
二、对感染免疫的基本认识	214
三、感染免疫研究的若干热点	222
第八章 超敏反应与自身免疫	229
第一节 超敏反应	229
一、I 型超敏反应	229
二、II 型超敏反应	241
三、III 型超敏反应	244
四、IV 型超敏反应	246
第二节 免疫耐受和自身免疫	251
一、免疫耐受	251
二、自身免疫与自身免疫病	260
第九章 肿瘤免疫	272
第一节 免疫监视与肿瘤发生	272
一、免疫监视理论的提出	272
二、肿瘤免疫编辑学说	274
第二节 肿瘤抗原的发现和特性	279
一、肿瘤抗原的鉴定及筛选	280
二、肿瘤抗原的分类及特性	282
第三节 抗肿瘤免疫的效应机制	285
第四节 肿瘤免疫研究的现状和发展趋势	287
一、肿瘤免疫逃逸机制的研究	287
二、肿瘤微环境	298
第五节 肿瘤免疫诊治及预防	302
一、肿瘤免疫诊断	302

二、肿瘤免疫治疗	304
三、肿瘤的个体化治疗	309
第十章 移植免疫	312
第一节 同种异体器官移植排斥的机制	313
一、引起同种异体移植排斥反应的抗原	313
二、T 细胞识别同种抗原的机制	314
三、移植排斥反应的效应机制	319
第二节 移植排斥反应的类型	324
一、宿主抗移植反应	324
二、移植反应抗宿主反应	327
三、免疫赦免	330
第三节 移植排斥反应的防治策略	330
一、临床防治同种移植排斥反应的基本原则	330
二、抗同种移植排斥反应的生物治疗策略	333
三、异种移植的实验研究	340
第十一章 生殖免疫	343
第一节 母-胎免疫调节——母-胎免疫耐受的机制	343
一、母-胎界面的组织解剖结构特点	343
二、母-胎界面的细胞组成及其免疫学特征	344
三、母-胎免疫耐受机制	348
第二节 母-胎免疫调节异常的相关疾病	351
一、反复自然流产	351
二、子痫前期	351
第三节 生殖道黏膜免疫调节	353
一、女性生殖道黏膜免疫系统的组织解剖特点	353
二、女性生殖道黏膜的免疫细胞	353
三、女性生殖道黏膜免疫机制	354
四、女性生殖道黏膜免疫的调节	356
五、基于女性生殖道黏膜免疫调节的生育控制	357
第十二章 现代免疫学技术	360
第一节 抗原的制备和纯化	360
一、组织和细胞抗原的制备和纯化	360
二、人工抗原的制备	362
第二节 抗体的人工制备和纯化	363

一、抗体的制备	363
二、抗体的纯化	367
第三节 抗原、抗体的检测	367
一、抗原抗体反应及其特点	367
二、沉淀反应和凝集反应	368
三、免疫标记技术	369
四、十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳和免疫印迹法	374
五、免疫-PCR	375
六、蛋白质芯片	376
第四节 免疫细胞的分选与细胞功能检测	376
一、外周血单个核细胞的分离	376
二、淋巴细胞的分选与鉴定	376
三、细胞功能检测	378
第五节 免疫学研究中常用的实验模型	383
一、常用的免疫疾病模型	383
二、人源化模型鼠的建立	385
三、基因敲除动物模型	385
拓展阅读	388
量子免疫学引论	388
固有免疫记忆	393

第一章

免疫学概述

免疫(immunity)一词源于拉丁文 immunitas,其意指免除赋税或徭役,为免疫学借用引申为免除瘟疫,即抵御传染病的能力。医学免疫学(medical immunology)是研究人体免疫系统的结构和功能的科学,其阐明免疫系统识别抗原后发生免疫应答及其清除抗原的规律,并探讨免疫功能异常所致病理过程和疾病的机制。通过掌握免疫学的基本理论和技术,为诊断、预防和治疗某些免疫相关疾病奠定基础。免疫学在生命科学和医学中有着重要的作用和地位。由于细胞生物学、分子生物学和遗传学等学科与免疫学的交叉和渗透,免疫学已成为当今生命科学的前沿学科和现代医学的支撑学科之一。

第一节 免疫的基本特征和发展史

一、免疫系统的基本特征

2000 余年前人类就发现曾在瘟疫流行中患过某种传染病而康复的人,对这种疾病的再次感染具有抵抗力,称之为“免疫”。现代免疫学认为,机体的免疫功能是对抗原刺激的应答,而免疫应答又表现为免疫系统识别“自己”和排除“异己”的能力。免疫功能根据免疫识别发挥作用,这种功能大致包括:对外源性异物(主要是传染性因子)的免疫防御;去除衰退或损伤细胞的免疫,以保持自身稳定;消除突变细胞的免疫监视。

只有免疫系统在正常条件下发挥相应的作用和保持相对的平衡,机体才能维持生存。如果免疫功能发生异常,必然导致机体平衡失调,出现免疫病理变化。免疫的作用是机体识别“自己”与“异己”、产生免疫应答,以清除“异己”抗原或者诱导免疫耐受,从而维持自身内环境稳定。免疫应答是医学免疫学的核心内容,本书的第二章至第六章将对固有免疫和适应性免疫进行重点阐述。

二、免疫学发展史

免疫学的发展经历了3个时期,即经验免疫学时期、科学免疫学时期和现代免疫学时期。

(一) 经验免疫学时期

人类对免疫学的认识首先是从与传染病做斗争中开始的。天花曾是一种烈性传染病,由于其通过呼吸道传播,人是唯一的易感宿主,病死率极高,严重威胁人类的生存。例如,18世纪发生在欧洲的天花大流行,造成6000万人死亡。我国医学家在天花的长期临床实践过程中,对天花的预防积累了丰富的经验,并创造性地发明了用人痘接种预防天花的方法。公元16世纪我国明朝隆庆年间已有“浆衣法”和“鼻苗法”预防天花的医书记载。将沾有胞浆的天花患者衣服给正常儿童穿戴(图1-1)或将天花患者康复后的皮肤痂皮磨成粉,吹入未患病的儿童的鼻腔,均可有效地预防天花。这种种痘的方法不仅在当时国内广泛应用,还传到俄国、朝鲜、日本、土耳其和英国等国家。而英国1772年王室才开始允许在英国小孩中种痘。据记载,在天花流行时,种过痘的人群死亡率差不多只有不接种人群的1/10~1/5。人痘接种预防天花具有一定的危险性,但为日后牛痘苗的发现提供了宝贵的经验。

公元18世纪后叶,英国医生爱德华·詹纳(Edward Jenner)观察到挤牛奶女工因接触患有牛痘的牛而被传染并在其手臂上长出类似牛痘的疱疹,这些患过牛痘的女工却不会患天花。他意识到人工接种“牛痘”可能会预防天花(图1-2),并在1名8岁的男孩身上进行了接种“牛痘”预防天花的试验,取得了成功。1798年詹纳发表了“vaccination”的论文(vacca在拉丁语中是牛的意思,意为接种牛痘),开创了人工自动免疫的先河。人类经过将近180年的努力,世界卫生组织(world health organization, WHO)于1980年宣布,全球已经消灭了天花,这是一个具有划时代意义的伟大事件。



图1-1 中国浆衣法预防天花



图1-2 英国牛痘法预防天花

(二) 科学免疫学时期

1. 科学免疫学的兴起 免疫学发展的初期主要是抗感染免疫。病原菌的发现和疫苗的研制推动了免疫学的发展。19世纪70年代许多致病菌陆续被分离成功,德国细菌学家罗伯特·科赫(Robert Koch)提出了病原菌致病概念,大大深化了先前人类对“瘟疫”的认识。在此基础上,人们进一步认识到将减毒的病原体给动物接种,可预防有毒的病原体感染所引起的疾病。法国微生物学家和化学家路易斯·巴斯德(Louice Pasteur)发现炭疽杆菌在40~43℃较高温度下培养后,毒力明显降低,将其制成人工减毒的活菌苗接种牲畜可预防炭疽的发生,其后巴斯德又将狂犬病病原体经过兔脑连续传代获得减

毒株,制备成减毒狂犬疫苗。在随后的 20 余年时间里,随着越来越多的致病菌被确定,多种多样的疫苗相继问世。

2. 细胞免疫和体液免疫学派的形成 19 世纪后叶,俄国学者 Elie Ilya Metchnikoff 在研究中发现,鸡血中的吞噬细胞可吞噬炭疽杆菌,说明吞噬细胞具有清除微生物或其他异物的免疫功能,从而抵抗疾病。Metchnikoff 于 1883 年提出了细胞免疫的假说,即吞噬细胞理论。他推测吞噬细胞是天然免疫中的重要部分,并对获得性免疫至关重要,并创造性地提出“炎症并不是单纯的一种损伤作用,也是保护机体组织的一种机制”。这一理论对生物学和医学的发展产生了深远而广泛的影响。Metchnikoff 的伟大发现开创了固有免疫,并为细胞免疫奠定了基础。经过近百年的努力,人们对参与固有免疫的细胞和分子、固有免疫细胞识别外来病原生物的机制、固有免疫应答的特点、固有免疫与适应性免疫的关系都有了深入的了解。

1890 年埃米尔·阿道夫·冯·贝林(Emil Adolf von Behring)和他的同事北里(Kitasato)将白喉外毒素给动物免疫,可在免疫动物血清中产生一种能中和外毒素的物质,称为抗毒素。次年他们用白喉抗毒素血清成功地救治了一名患白喉的儿童。白喉抗毒素的问世挽救了成千上万患儿的生命,开创了免疫血清疗法即人工被动免疫的先河,也兴起了体液免疫的研究。在抗毒素被发现后不久,人们又相继在动物免疫血清中发现了溶菌素、凝集素、沉淀素等特异性组分,并能与相应的细胞、微生物及其产物发生特异性结合。其后人们将血清中多种不同的特异性反应物质称为抗体,而将能诱导体液免疫的物质统称为抗原,建立了抗原抗体的概念,并陆续建立了体外检测抗原或抗体的多种血清学技术。1899 年比利时医生 Jules Bordet 发现,可以溶解细菌的新鲜的免疫血清除了含有溶菌素即抗体外,还存在一种热不稳定的物质,在抗体存在的条件下,具有溶菌或溶细胞的作用,这种非特异性、能补充和加强抗体溶菌及溶细胞的作用物质被称为补体,并被应用于血清学诊断中,建立了可对抗原抗体进行定性和定量分析的补体结合试验。

法国生理学家查尔斯·罗伯特·里歇(Charles Robert Richet)在过继血清治疗法和过敏反应研究中做出了重大贡献。差不多与冯·贝林同时期,里歇成功地建立了血清疗法,而更重要的贡献是他揭示了异常的免疫应答可产生对机体不利的影响,可导致机体发生过敏性疾病。

免疫化学的研究使人们在分子水平上对抗原决定簇和抗原抗体结合的特异性开始有了认识。20 世纪初,卡尔·兰德斯坦纳(Karl Landsteiner)把称为半抗原的芳香族有机分子偶联到蛋白质分子上,以此为抗原免疫动物,发现抗原特异性是由抗原分子表面特定的化学基团所决定,开启了抗体与半抗原关系的研究领域。此后,兰德斯坦纳进一步发现人红细胞表面糖蛋白所连接糖链末端寡糖结构的差异决定 ABO 血型,并将此成果应用于临床,避免了不同血型输血引起的输血反应,极大地推动了临床医学的发展。兰德斯坦纳是血型血清学的奠基者,他先后发现了 ABO、MNP 和 Rh 等血型系统。

1937 年 Tiselius 和 Kabat 利用电泳的方法,将血清蛋白分为白蛋白以及 α_1 、 α_2 、 β 、 γ 球蛋白等不同组分,发现免疫血清中 γ 球蛋白水平显著升高,并具有明显的抗体活性。据此,他们提出了抗体就是 γ 球蛋白。事实上, γ 球蛋白组分中富含抗体,而 α 球蛋白和 β 球蛋白中也有部分抗体。

1959年英国生物化学家罗德尼·罗伯特·波特(Rodney Robert Porter)和美国生物化学家杰拉尔德·莫里斯·埃德尔曼(Gerald Maurice Edelman)各自对免疫球蛋白分子结构进行了研究,阐明了免疫球蛋白的单体是由一对轻链和一对重链通过二硫键连接在一起,免疫球蛋白分子的氨基端组成了能与抗原结合的Fab或F(ab')₂片段,不能结合抗原但易发生结晶的羧基端片段称为Fc片段。通过对免疫球蛋白重链和轻链氨基酸组成特点的研究,发现了可变区和恒定区,为以后抗体多样性形成机制的研究奠定了理论基础。

3. 免疫学重大学说和理论 在20世纪,免疫学家创立了免疫学3个重要的理论,对免疫学的深入发展产生了深远的影响。

(1)侧链理论 1897年保罗·埃尔利希(Paul Ehrlich)提出了抗体产生的侧链理论(side chain theory),该理论认为抗体分子是细胞表面的一种受体,抗原进入机体后与这种受体可发生互补性的特异性结合反应,刺激细胞产生更多的抗体,当受体大量产生并脱落到血液中便成为循环抗体。从埃尔利希的受体学说中,我们似乎看到了当今关于B细胞识别抗原的B细胞受体,以及抗原刺激后B细胞分化为浆细胞产生大量特异性抗体这一理论的雏形。

(2)克隆选择学说 1957年澳大利亚免疫学家弗兰克·麦克法兰·伯内特(Frank Macfarlane Burnet)提出的克隆选择学说(clonal selection theory)是免疫学发展史中最为重要的理论。而这个重大理论的提出,主要来源于对天然免疫耐受和人工免疫耐受实验结果的分析思考。1945年雷·欧文(Ray Owen)发现异卵双生、胎盘融合的小牛个体内,两种血型的红细胞共存而不引起免疫反应,在体内形成了血型镶嵌合体。英国免疫学家彼得·梅达沃(Peter Medawar)等在1953年应用小鼠皮片移植的实验模型,成功地进行人工免疫耐受的实验,即新生鼠或胚胎期如果接受了另一种品系的组织抗原刺激(注射脾细胞),成年后对提供脾细胞来源供体品系小鼠移植的皮片,能长期存活,而对其他无关品系移植的皮肤仍然发生强烈的排斥反应。梅达沃认为,动物胚胎期或新生期接触抗原,可使其发生免疫耐受,使动物到成年期对该抗原发生特异性的不应答。伯内特的克隆选择学说认为,全身的免疫细胞是由众多识别不同抗原的细胞克隆所组成,同一种克隆细胞表达相同的特异性受体,淋巴细胞识别抗原的多样性是机体接触抗原以前就预先形成的,是生物在长期进化中获得的。抗原进入机体只是从免疫细胞库中选择出能识别这种抗原的相应的淋巴细胞克隆,并使其活化、增殖,扩增出许多具有相同特异性的子代细胞,产生大量特异性抗体,清除入侵的抗原。机体自身的组织抗原成分在胚胎期就被相应的细胞克隆所识别,能结合自身抗原的克隆发生凋亡,不与自身抗原结合的克隆存活下来,这样产生对自身抗原的免疫耐受,赋予机体免疫系统区分“自己”和“异己”的能力(图1-3)。实际上,在胚胎期任何进入机体的抗原都将被视为自身成分而产生免疫耐受。

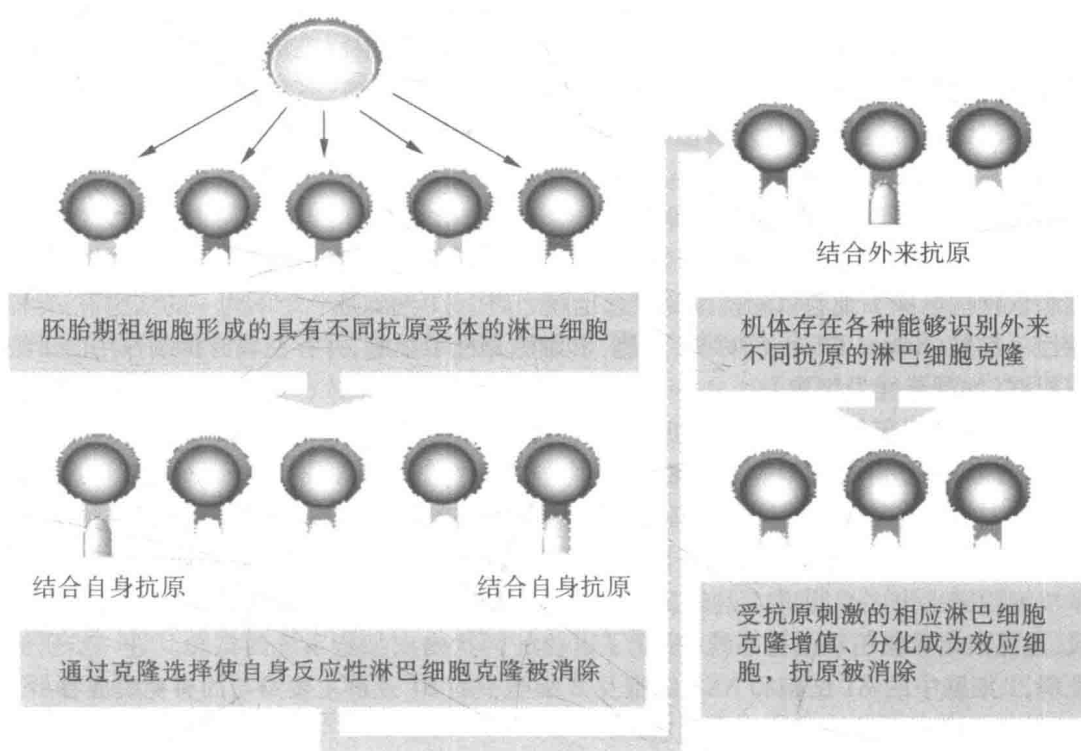


图 1-3 淋巴细胞的克隆选择

伯内特的克隆选择学说中提出的一个细胞克隆产生一种特异性抗体的预见,在 1975 年被乔治·可雷尔(Georges Köhler)和塞莎尔·密尔斯泰因(Cesar Milstein)所创立的 B 淋巴细胞杂交瘤技术和产生的单克隆抗体所证实。他们设计了一种选择性培养基,能使一种酶缺陷的骨髓瘤细胞与抗原活化 B 淋巴细胞融合后形成的杂交瘤细胞得以生长,通过克隆化方法,使一个杂交瘤细胞扩增成一个克隆(一个无性繁殖的细胞群)。正如预期的那样,同一个克隆的杂交瘤细胞产生抗体的特异性都是相同的。由于单克隆抗体高度的均一性,并能获得针对人们所需要的一种分子甚至一个抗原决定簇的抗体,加之杂交瘤具有在体内、体外无限生长的能力,使单克隆抗体技术在生命科学和医学领域中引发了一场革命。

(3)免疫网络学说 尼尔斯·杰尼(Niels K. Jerne)在免疫学理论的诸多方面都有突出的建树,尤其是他在 1974 年提出了抗体分子上的独特型和抗独特型相互识别而形成免疫网络。免疫网络学说认为,抗原刺激机体产生抗体,抗体分子上的独特型决定簇在体内又能引起抗独特型抗体的产生,抗独特型抗体又可引起抗抗独特型抗体产生,如此下去,在抗体和淋巴细胞中产生一个复杂的级联网络,在免疫应答调节中起着重要作用。免疫网络学说不仅被实验所证明,而且成功应用到医疗实践中去,有力地促进了免疫学的发展。

4. 对免疫系统的全面认识 20 世纪下半叶人们对免疫系统开始有了全面的认识。1957 年布鲁斯·格里克(Bruce Glick)发现切除鸡的富含淋巴细胞的腔上囊,导致抗体产