

供临床、口腔、预防、药学、医技、护理等专业使用

YIXUE  
MIANYIXUE

# 医学免疫学

章崇杰 主编



四川大学出版社

基础医学、临床医学、预防医学、药学、兽药、兽医公共卫生等

中国医药出版社  
CHINA MEDICAL PUBLISHING HOUSE

# 医学免疫学

第2版 王宇 主编

中国医药出版社

供临床、口腔、预防、药学、医技、护理等专业使用

# 医学免疫学

YIXUE MIANYUE

主 编 章崇杰

副主编 罗志娟 王乃红

编 者 (以姓氏笔划为序)

王乃红 (成都血液中心)

任德莲 (泸州医学院)

吕梅励 (四川大学)

罗志娟 (四川大学)

胡丽娟 (四川大学)

唐恩洁 (川北医学院)

章崇杰 (四川大学)

黎 光 (四川大学)

毕建虹 (四川大学)

邬于川 (泸州医学院)

陈 雪 (成都血液中心)

周昌华 (成都血液中心)

胡为民 (川北医学院)

高 燕 (泸州医学院)

董 薇 (四川大学)



四川大学出版社

责任编辑:朱辅华  
特约编辑:许 奕  
责任校对:罗丽娅  
封面设计:李 智  
责任印制:李 平

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学 / 章崇杰主编. —成都: 四川大学出版社,  
2009. 8

ISBN 978-7-5614-4517-4

I. 医… II. 章… III. 医药学: 免疫学 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 143609 号

书名 医学免疫学

---

|      |                         |
|------|-------------------------|
| 主 编  | 章崇杰                     |
| 出 版  | 四川大学出版社                 |
| 地 址  | 成都市一环路南一段 24 号 (610065) |
| 发 行  | 四川大学出版社                 |
| 书 号  | ISBN 978-7-5614-4517-4  |
| 印 刷  | 郫县犀浦印刷厂                 |
| 成品尺寸 | 185 mm×260 mm           |
| 印 张  | 19.5                    |
| 字 数  | 473 千字                  |
| 版 次  | 2009 年 8 月第 1 版         |
| 印 次  | 2009 年 8 月第 1 次印刷       |
| 印 数  | 0 001~3 000 册           |
| 定 价  | 38.00 元                 |

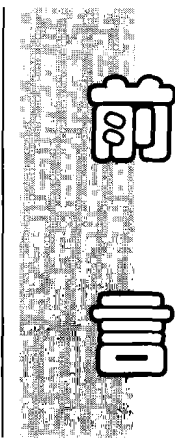
---

版权所有◆侵权必究

◆读者邮购本书,请与本社发行科  
联系。电 话:85408408/85401670/  
85408023 邮政编码:610065

◆本社图书如有印装质量问题,请  
寄回出版社调换。

◆网址:www.scupress.com.cn



# 前言

现代免疫学的进展日新月异，各种新发现、新进展、新技术、新理论和新假说不断涌现。为适应这种发展，我们对由蔡美英教授主编，于2002年出版的教材进行了修订。参与此次修订工作的编者大多是在教学第一线从事免疫学教学多年的教师，对免疫学教学的难点和重点均非常熟悉，因此本教材在内容的取舍上更有针对性，对学生普遍感到难以掌握和与其他学科有交叉重叠的内容，如免疫器官、抗体多样性的产生、淋巴细胞活化的信号转导等均力求简单明了，着重突出本教材简明易懂的特点，同时适当增加一些目前已得到公认的新发现、新理论 and 新技术，力求保证本教材的严谨性、科学性、先进性和逻辑性。

本教材的出版要特别感谢蔡美英教授，她不仅支持对本书进行修订，还提出了许多具体的意见。同时，在本书的编写过程中我们得到了四川大学出版社医学编辑室的大力支持，四川大学华西医学中心的魏大鹏、董薇老师，以及研究生张晨阳对本书的编印、绘图及各章节的校对付出了辛勤的劳动，在此一并致谢。

由于我们的水平和精力有限，不足之处在所难免，还望各位同仁和使用这本教材的读者们提出宝贵意见，以便我们在以后的修订中，更加完善此教材。

**编 者**  
2009 年 5 月于成都

# 目 录

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| 第一章 免疫学概论                   | ( 1 )  |
| 一、免疫学发展的回顾                  | ( 1 )  |
| 二、免疫系统的基本组成                 | ( 3 )  |
| 三、免疫系统的功能                   | ( 5 )  |
| 四、免疫应答                      | ( 6 )  |
| 第二章 抗 原                     | ( 8 )  |
| 第一节 抗原的基本特性                 | ( 8 )  |
| 第二节 抗原的特异性                  | ( 9 )  |
| 一、抗原决定基                     | ( 9 )  |
| 二、半抗原 - 载体效应                | ( 11 ) |
| 三、抗原结合价                     | ( 12 ) |
| 四、共同抗原表位与交叉反应               | ( 12 ) |
| 第三节 决定抗原免疫原性的因素             | ( 13 ) |
| 一、抗原自身的因素                   | ( 13 ) |
| 二、宿主因素                      | ( 15 ) |
| 三、免疫方式                      | ( 15 ) |
| 第四节 抗原的分类                   | ( 16 ) |
| 一、根据抗原与机体的亲缘关系分类            | ( 16 ) |
| 二、根据抗原诱导抗体产生是否需要 Th 细胞的辅助分类 | ( 17 ) |
| 三、根据抗原是否在抗原提呈细胞内合成分类        | ( 18 ) |
| 四、其他分类方法                    | ( 18 ) |
| 第五节 非特异性免疫刺激剂               | ( 18 ) |
| 一、佐 剂                       | ( 18 ) |
| 二、丝裂原                       | ( 19 ) |
| 三、超抗原                       | ( 19 ) |
| 第三章 免疫球蛋白                   | ( 22 ) |
| 第一节 免疫球蛋白的结构                | ( 23 ) |
| 一、免疫球蛋白的基本结构                | ( 23 ) |
| 二、其他结构与有关功能                 | ( 25 ) |
| 三、免疫球蛋白的水解片段                | ( 26 ) |

|                        |        |
|------------------------|--------|
| 第二节 免疫球蛋白的血清型·····     | ( 27 ) |
| 一、同种型·····             | ( 28 ) |
| 二、同种异型·····            | ( 28 ) |
| 三、独特型·····             | ( 28 ) |
| 第三节 免疫球蛋白的生物学特性·····   | ( 28 ) |
| 一、免疫球蛋白 V 区的功能 ·····   | ( 28 ) |
| 二、免疫球蛋白 C 区的功能 ·····   | ( 29 ) |
| 第四节 各类免疫球蛋白的特性与功能····· | ( 30 ) |
| 一、IgG ·····            | ( 31 ) |
| 二、IgM ·····            | ( 31 ) |
| 三、IgA ·····            | ( 31 ) |
| 四、IgD ·····            | ( 32 ) |
| 五、IgE ·····            | ( 32 ) |
| 第五节 免疫球蛋白基因·····       | ( 33 ) |
| 一、轻链基因·····            | ( 33 ) |
| 二、重链基因·····            | ( 34 ) |
| 第六节 人工制备抗体·····        | ( 35 ) |
| 一、多克隆抗体·····           | ( 35 ) |
| 二、单克隆抗体·····           | ( 35 ) |
| 三、基因工程抗体·····          | ( 36 ) |
| <b>第四章 补体系统</b> ·····  | ( 38 ) |
| 第一节 补体系统的组成和理化特性·····  | ( 38 ) |
| 一、补体系统的组成·····         | ( 38 ) |
| 二、补体系统的命名·····         | ( 39 ) |
| 三、补体成分的理化特性 ·····      | ( 39 ) |
| 第二节 补体系统的激活·····       | ( 40 ) |
| 一、补体活化的经典激活途径·····     | ( 40 ) |
| 二、补体活化的 MBL 激活途径 ····· | ( 42 ) |
| 三、补体活化的旁路激活途径·····     | ( 43 ) |
| 四、补体激活的终末过程·····       | ( 45 ) |
| 第三节 补体活化的调控·····       | ( 47 ) |
| 一、补体的自身调控·····         | ( 47 ) |
| 二、补体调节因子的作用·····       | ( 47 ) |
| 第四节 补体受体·····          | ( 49 ) |
| 第五节 补体的生物学功能·····      | ( 50 ) |
| 一、溶细胞作用·····           | ( 50 ) |
| 二、调理作用·····            | ( 50 ) |
| 三、清除免疫复合物和凋亡细胞·····    | ( 51 ) |
| 四、炎性介质作用·····          | ( 51 ) |

|                            |        |
|----------------------------|--------|
| 五、抗感染防御机制中作为固有免疫和适应性免疫间的桥梁 | ( 51 ) |
| 六、补体系统与凝血和激肽系统的相互作用        | ( 52 ) |
| 第五章 细胞因子                   | ( 53 ) |
| 第一节 细胞因子的分类                | ( 53 ) |
| 一、白细胞介素                    | ( 53 ) |
| 二、集落刺激因子                   | ( 54 ) |
| 三、干扰素                      | ( 54 ) |
| 四、肿瘤坏死因子                   | ( 55 ) |
| 五、生长因子                     | ( 56 ) |
| 六、趋化性细胞因子                  | ( 56 ) |
| 第二节 细胞因子的共同特性              | ( 57 ) |
| 一、理化特性                     | ( 57 ) |
| 二、产生特点                     | ( 57 ) |
| 三、作用特点                     | ( 58 ) |
| 第三节 细胞因子的生物学作用             | ( 60 ) |
| 一、调节免疫应答                   | ( 60 ) |
| 二、刺激造血                     | ( 61 ) |
| 三、与神经内分泌系统构成机体调节网络         | ( 61 ) |
| 四、参与细胞凋亡                   | ( 62 ) |
| 第四节 细胞因子受体                 | ( 62 ) |
| 一、细胞因子受体的结构和分类             | ( 62 ) |
| 二、细胞因子受体中的共用链              | ( 64 ) |
| 三、可溶性细胞因子受体                | ( 64 ) |
| 第五节 细胞因子与临床疾病              | ( 65 ) |
| 一、细胞因子与炎症                  | ( 65 ) |
| 二、细胞因子与肿瘤                  | ( 66 ) |
| 三、细胞因子与移植排斥反应              | ( 66 ) |
| 四、细胞因子与免疫性疾病               | ( 67 ) |
| 第六章 白细胞分化抗原和黏附分子           | ( 68 ) |
| 第一节 人白细胞分化抗原               | ( 68 ) |
| 一、白细胞分化抗原的概念、结构与分布         | ( 68 ) |
| 二、人白细胞分化抗原的鉴定、分类与命名        | ( 68 ) |
| 三、CD 分子的主要功能               | ( 69 ) |
| 第二节 黏附分子                   | ( 70 ) |
| 一、黏附分子的种类与特性               | ( 70 ) |
| 二、黏附分子的功能                  | ( 74 ) |
| 第三节 CD 分子、黏附分子及其单克隆抗体的临床应用 | ( 76 ) |
| 一、病因研究                     | ( 77 ) |
| 二、在疾病诊断中的应用                | ( 77 ) |

|                              |         |
|------------------------------|---------|
| 三、在疾病预防和治疗中的作用·····          | ( 77 )  |
| <b>第七章 主要组织相容性复合体</b> ·····  | ( 78 )  |
| 第一节 MHC 基因组成·····            | ( 79 )  |
| 一、小鼠 MHC·····                | ( 79 )  |
| 二、人类 MHC·····                | ( 80 )  |
| 第二节 MHC 的遗传特点·····           | ( 82 )  |
| 一、单倍型遗传方式·····               | ( 83 )  |
| 二、复等位基因遗传现象·····             | ( 83 )  |
| 三、共显性等位基因遗传·····             | ( 84 )  |
| 四、连锁不平衡·····                 | ( 84 )  |
| 第三节 MHC 分子的结构和分布·····        | ( 85 )  |
| 一、MHC I 类分子·····             | ( 85 )  |
| 二、MHC II 类分子·····            | ( 86 )  |
| 三、MHC 分子的组织分布和表达·····        | ( 86 )  |
| 第四节 MHC 分子和抗原肽的相互作用·····     | ( 87 )  |
| 一、抗原肽与 MHC 分子相互作用的分子基础·····  | ( 87 )  |
| 二、抗原肽与 MHC 分子相互作用的特点·····    | ( 88 )  |
| 第五节 HLA 分子的生物学功能·····        | ( 89 )  |
| 一、参与对抗原的处理·····              | ( 89 )  |
| 二、约束免疫细胞间的相互作用·····          | ( 89 )  |
| 三、参与免疫应答的遗传控制·····           | ( 90 )  |
| 四、诱导自身或同种异体淋巴细胞反应·····       | ( 90 )  |
| 五、参与 T 细胞的分化与成熟·····         | ( 90 )  |
| 第六节 HLA 分型在医学实践中的意义·····     | ( 90 )  |
| 一、与器官、细胞移植相关·····            | ( 90 )  |
| 二、与输血反应相关·····               | ( 91 )  |
| 三、与疾病相关·····                 | ( 91 )  |
| <b>第八章 淋巴细胞</b> ·····        | ( 92 )  |
| 第一节 T 淋巴细胞·····              | ( 92 )  |
| 一、T 细胞在胸腺中的发育·····           | ( 92 )  |
| 二、T 细胞的表面分子·····             | ( 94 )  |
| 三、T 细胞亚群和功能·····             | ( 97 )  |
| 第二节 B 淋巴细胞·····              | ( 100 ) |
| 一、B 细胞在骨髓中的发育·····           | ( 100 ) |
| 二、B 细胞的表面分子·····             | ( 100 ) |
| 三、B 细胞的亚群·····               | ( 103 ) |
| 四、B 细胞的功能·····               | ( 103 ) |
| <b>第九章 抗原提呈细胞和抗原提呈</b> ····· | ( 104 ) |
| 第一节 抗原提呈细胞·····              | ( 104 ) |

|                         |       |
|-------------------------|-------|
| 一、专职抗原提呈细胞·····         | (104) |
| 二、非专职抗原提呈细胞·····        | (110) |
| 第二节 抗原提呈·····           | (111) |
| 一、外源性抗原提呈途径·····        | (111) |
| 二、内源性抗原提呈途径·····        | (112) |
| 三、CD1 分子参与的抗原提呈途径·····  | (115) |
| 第十章 固有免疫·····           | (116) |
| 第一节 固有免疫系统的组成·····      | (116) |
| 一、屏障结构·····             | (116) |
| 二、固有免疫分子·····           | (118) |
| 三、固有免疫细胞·····           | (120) |
| 第二节 固有免疫应答·····         | (126) |
| 一、固有免疫识别的模式·····        | (126) |
| 二、固有免疫应答的时相·····        | (129) |
| 三、固有免疫的生物学意义·····       | (130) |
| 第十一章 适应性免疫应答·····       | (132) |
| 第一节 概 述·····            | (132) |
| 一、免疫应答的分类·····          | (132) |
| 二、免疫应答的物质基础和发生场所·····   | (133) |
| 三、适应性免疫应答过程·····        | (134) |
| 四、适应性免疫应答的特点·····       | (135) |
| 第二节 T 细胞介导的细胞免疫应答·····  | (136) |
| 一、T 细胞对抗原的识别·····       | (136) |
| 二、T 细胞的活化、增殖与分化·····    | (139) |
| 三、T 细胞的免疫效应·····        | (144) |
| 第三节 B 细胞介导的体液免疫·····    | (149) |
| 一、B 细胞对 TD 抗原的免疫应答····· | (150) |
| 二、B 细胞对 TI 抗原的免疫应答····· | (156) |
| 三、体液免疫应答的一般规律·····      | (158) |
| 第十二章 免疫耐受和免疫调节·····     | (160) |
| 第一节 免疫耐受·····           | (160) |
| 一、免疫耐受的形成及表现·····       | (160) |
| 二、免疫耐受形成和维持的因素·····     | (162) |
| 三、免疫耐受的机制·····          | (164) |
| 四、免疫耐受与临床医学·····        | (166) |
| 第二节 免疫调节·····           | (167) |
| 一、分子水平的免疫调节·····        | (168) |
| 二、细胞水平的免疫调节·····        | (170) |
| 三、独特型网络与免疫调节·····       | (172) |

|                                |       |
|--------------------------------|-------|
| 四、系统间及遗传对免疫应答的调节·····          | (173) |
| <b>第十三章 超敏反应</b> ·····         | (175) |
| 第一节 I 型超敏反应·····               | (175) |
| 一、参与 I 型超敏反应的主要成分·····         | (175) |
| 二、I 型超敏反应的发生过程及机制·····         | (178) |
| 三、临床上常见的 I 型超敏反应性疾病·····       | (180) |
| 四、I 型超敏反应的防治原则·····            | (181) |
| 第二节 II 型超敏反应·····              | (183) |
| 一、II 型超敏反应的发生机制·····           | (183) |
| 二、常见的 II 型超敏反应性疾病·····         | (183) |
| 第三节 III 型超敏反应·····             | (185) |
| 一、III 型超敏反应的发生机制·····          | (186) |
| 二、临床常见的 III 型超敏反应性疾病·····      | (187) |
| 第四节 IV 型超敏反应·····              | (188) |
| 一、IV 型超敏反应的发生机制·····           | (189) |
| 二、临床常见的 IV 型超敏反应性疾病·····       | (190) |
| <b>第十四章 抗感染免疫</b> ·····        | (192) |
| 第一节 感染过程和抗感染免疫的机制·····         | (192) |
| 第二节 抗细菌感染免疫·····               | (193) |
| 一、抗胞外菌感染·····                  | (193) |
| 二、抗胞内菌感染·····                  | (194) |
| 第三节 抗病毒感染免疫·····               | (196) |
| 一、固有免疫·····                    | (196) |
| 二、适应性免疫·····                   | (197) |
| 第四节 抗真菌感染免疫·····               | (198) |
| 第五节 抗寄生虫感染免疫·····              | (199) |
| <b>第十五章 自身免疫与自身免疫性疾病</b> ····· | (200) |
| 第一节 自身免疫性疾病的基本特征与分类·····       | (200) |
| 一、自身免疫性疾病的基本特征·····            | (200) |
| 二、自身免疫性疾病的分类·····              | (201) |
| 第二节 自身免疫性疾病的发病机制·····          | (201) |
| 一、自身免疫性疾病发病相关因素·····           | (201) |
| 二、自身免疫性疾病的组织损伤机制·····          | (203) |
| 第三节 自身免疫性疾病的防治原则·····          | (205) |
| 一、预防和控制感染·····                 | (205) |
| 二、抗炎治疗·····                    | (205) |
| 三、免疫抑制剂·····                   | (206) |
| 四、特异性免疫治疗的实验研究·····            | (206) |

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| <b>第十六章 免疫缺陷病</b> .....           | (207) |
| <b>第一节 原发性免疫缺陷病</b> .....         | (207) |
| 一、原发性 B 细胞缺陷 .....                | (208) |
| 二、原发性 T 细胞缺陷 .....                | (209) |
| 三、联合免疫缺陷.....                     | (209) |
| 四、吞噬细胞缺陷.....                     | (211) |
| 五、补体缺陷.....                       | (211) |
| <b>第二节 继发性免疫缺陷病</b> .....         | (211) |
| 一、病因学.....                        | (212) |
| 二、HIV 感染的临床分期及免疫异常 .....          | (214) |
| 三、HIV 的传播 .....                   | (215) |
| 四、AIDS 的预防 .....                  | (215) |
| 五、AIDS 的治疗 .....                  | (216) |
| <b>第十七章 移植免疫</b> .....            | (217) |
| <b>第一节 同种异型排斥反应发生的机制</b> .....    | (217) |
| 一、同种异型移植排斥反应的靶抗原.....             | (218) |
| 二、同种异型移植排斥反应的细胞学基础.....           | (219) |
| 三、同种异型抗原的识别机制.....                | (220) |
| <b>第二节 同种异型移植排斥的类型及效应机制</b> ..... | (223) |
| 一、宿主抗移植物反应.....                   | (223) |
| 二、移植物抗宿主反应.....                   | (225) |
| <b>第三节 同种异型移植排斥反应的防治</b> .....    | (226) |
| 一、选择组织型别相配的供者.....                | (226) |
| 二、移植物与受者的预处理.....                 | (226) |
| 三、免疫抑制药物的应用.....                  | (227) |
| 四、移植免疫耐受的诱导.....                  | (227) |
| <b>第四节 异种移植</b> .....             | (227) |
| <b>第五节 干细胞移植</b> .....            | (228) |
| <b>第十八章 肿瘤免疫</b> .....            | (229) |
| <b>第一节 肿瘤抗原</b> .....             | (229) |
| 一、肿瘤抗原产生的分子机制.....                | (229) |
| 二、肿瘤抗原的分类及特征.....                 | (230) |
| <b>第二节 机体的抗肿瘤免疫效应机制</b> .....     | (233) |
| 一、细胞机制.....                       | (233) |
| 二、体液机制.....                       | (234) |
| <b>第三节 肿瘤的免疫逃逸机制</b> .....        | (235) |
| 一、与肿瘤细胞相关的因素.....                 | (235) |
| 二、与宿主免疫系统相关的因素.....               | (236) |
| <b>第四节 肿瘤的免疫诊断和免疫治疗及预防</b> .....  | (237) |

|                           |       |
|---------------------------|-------|
| 一、肿瘤的免疫诊断.....            | (237) |
| 二、肿瘤的免疫治疗.....            | (237) |
| 三、肿瘤的免疫预防.....            | (238) |
| 第十九章 免疫学应用.....           | (239) |
| 第一节 免疫学诊断.....            | (239) |
| 一、抗原或抗体的检测.....           | (239) |
| 二、淋巴细胞的测定.....            | (245) |
| 第二节 免疫预防.....             | (250) |
| 一、自然免疫.....               | (250) |
| 二、人工免疫.....               | (251) |
| 第三节 免疫治疗.....             | (253) |
| 一、以抗体为基础的免疫治疗.....        | (253) |
| 二、以抗原为基础的免疫治疗.....        | (255) |
| 三、以细胞因子及其拮抗剂为基础的免疫治疗..... | (255) |
| 四、以细胞为基础的免疫治疗.....        | (256) |
| 五、免疫调节剂.....              | (257) |
| 附录一 中英文名词对照.....          | (259) |
| 附录二 人 CD 分子的主要特征 .....    | (272) |
| 参考文献.....                 | (300) |

# 第一章 免疫学概论

免疫 (immunity)，即免除疫病和抵抗疾病的发生。从本质上讲，免疫是指机体的免疫系统识别和排除抗原性异物的能力，在正常情况下，是机体维持内环境稳定的一种生理功能。免疫系统能够识别“自己”与“非己”，对自身成分（“自己”）产生特异性的免疫无应答（即免疫耐受），而对抗原性异物（“非己”）除产生固有免疫应答外，还产生特异性的体液和细胞免疫应答，以此来维持机体的自身稳定和生理平衡。免疫学 (immunology) 是一门研究机体免疫系统组成、功能、免疫应答机制及免疫相关疾病的学科。随着其他学科的发展，特别是细胞生物学、分子生物学、生物物理学等的发展，免疫学在短短几十年间得到迅猛发展。现代免疫学研究早已超越传统抗感染免疫的范畴，从分子、细胞、器官乃至整体的各个研究层面上深入到免疫耐受、免疫调节、自身免疫、移植免疫、肿瘤免疫等诸多方面，并渗透到生命科学的各个领域，使免疫学成为当今最为活跃的前沿学科之一。

## 一、免疫学发展的回顾

免疫学是一门相对新兴的学科。在免疫学的发展过程中，我们不得不首先提及的是英国乡村医生 Jenner。他于 1796 年发现接种牛痘可以预防人类天花，并把该技术称为种痘 (vaccination)，该称谓一直沿用至今。在此后 200 年间，牛痘疫苗逐渐得到广泛应用，世界卫生组织于 1979 年宣布人类彻底消灭天花，因此 Jenner 被誉为“免疫学之父”。而早在 Jenner 之前，我国宋代已有吸入天花痂粉预防天花的说法。公元 16 世纪南宋时期，当时人们采用人痘的痂皮鼻内接种法预防天花，并很快传入邻国。在更早的公元 7 世纪，孙思邈采用狂犬的脑浆治疗狂犬病患者。因此，我国传统医学对免疫学的发展作出过特殊和重要的贡献。

19 世纪 80 年代到 90 年代，法国科学家 Pasteur 成功建立鸡霍乱减毒疫苗和狂犬病减毒疫苗，并提出疫苗 (vaccine) 的概念。同期，von Behring 和 Kitasato 发现患白喉或破伤风的动物血清具有特异性的抗毒活性，并对人体产生短效保护作用，现在我们知道该抗毒物质其实就是抗体 (antibody)，von Behring 就此建立了白喉的血清治疗方法。

20 世纪是免疫学发展的重要时期，伴随生物化学、细胞生物学、分子生物学等学科的发展，免疫学基础理论及技术方法取得了一系列突破性进展。限于篇幅，在此仅就最突出的历史事实简介如下。

## （一）免疫学溯源

Landsteiner 在 20 世纪初发现 ABO 血型抗原，并认识到抗原分子上的特定化学基团决定了抗原特异性，开拓了免疫化学领域。

## （二）抗体结构的阐明

1959 年—1962 年，Porter 和 Edelman 采用晶体衍射技术阐明抗体由 4 条肽链组成，借二硫键连接形成“Y”字结构。抗体 N 端（氨基端）结合抗原分子，决定抗原结合的特异性。C 端（羧基端）不能结合抗原，但与抗体的重要生物学功能有关，如激活补体、抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用（antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC）、调理作用（opsonization）等。Porter 和 Edelman 因该研究成果获 1972 年的诺贝尔奖。

## （三）免疫耐受现象

Owen 于 1945 年首次报道了天然免疫耐受现象，即二卵双生的小牛相互皮肤移植可以不产生排斥，而无关小牛的皮肤移植则产生排斥。这是因为二卵双生小牛在胚胎期相互接触同种异型抗原，出生后形成了不同血型的嵌合体（chimerism），对胚胎期接触过的同种异型抗原产生了特异性的免疫耐受。免疫耐受现象的发现导致了克隆选择学说（clonal selection theory）的形成。

## （四）克隆选择学说

1953 年，Burnet 研究了人工耐受的形成和胚胎期耐受的理论，在总结其他研究成果的基础上提出了克隆选择学说。该学说认为：体内存在具有各种受体的免疫细胞克隆，每一细胞克隆表达同一特异性的受体。当抗原进入体内后与相应受体结合，使该细胞克隆活化、增殖、分化，形成产生抗体的细胞或致敏 T 细胞。胚胎期若某一细胞克隆接触相应抗原，包括外来或自身的抗原物质，即被清除或抑制，称为禁忌克隆（forbidden clone），机体对这些抗原产生免疫耐受。在一定条件下禁忌克隆可复活或突变，成为自身反应性克隆，从而导致自身免疫性疾病。这些研究成果极大地推动了现代免疫学的发展，Burnet 因此获得了 1960 年的诺贝尔奖。

## （五）单克隆抗体技术

单克隆抗体技术由 Köhler 和 Milstein 于 1975 年建立。该技术通过体外细胞融合方法获取杂交瘤细胞，后者能长期传代保存并定向分泌针对某一抗原表位的抗体，即单克隆抗体（monoclonal antibody）。该技术是对 Burnet 克隆选择学说的证实。随着单克隆抗体技术的广泛应用，人们得以鉴定各种免疫细胞表面的特征性蛋白分子，并据此分为不同的功能亚群，如细胞毒性 T 细胞（CD8<sup>+</sup> T cell）、辅助性 T 细胞（CD4<sup>+</sup> T cell）等，极大地推动了分子免疫学乃至整个生物学领域的发展。鉴于此，Köhler 和 Milstein 获得了 1984 年的诺贝尔奖。现代分子生物学技术在单克隆抗体制备中的应用（如抗体人源化、单链抗体、单域抗体等），使抗体技术进入基因工程抗体时代，有力地推动了抗体在人类疾病诊

断、预防和治疗中的应用。

### (六) 独特型网络学说

独特型网络学说由 Jerne 于 20 世纪 70 年代提出,其要点为:抗原进入体内后,诱导特定抗原受体 (BCR) 的 B 细胞克隆活化、增殖、分化,分泌表达特异性抗体 (Ab1)。当 Ab1 量足够大时,可诱发机体产生抗独特型的抗体 (Ab2)。Ab2 针对的抗原表位是 Ab1 分子上的独特型 (idiotype, Id), 因此称为抗-独特型 (anti-idiotypic, AId)。Ab2 可与抗原竞争性结合 Ab1, 成为抗原的内影像 (internal image)。大量 Ab2 的存在又可诱发产生 Ab3、Ab4……从而构成独特型网络调节系统。机体内这种多层次的 Id - AId 关系构成了免疫网络的基础,该网络的实际意义并不是游离抗体分子间的相互作用,而是调节淋巴细胞克隆的扩增水平及维持免疫系统的自稳状态。该学说补充了克隆选择学说中仅由单个克隆承担免疫应答的孤立性和局限性。Jerne 因此获得了 1984 年的诺贝尔奖。

### (七) 抗原识别受体基因重排现象

1978 年,日本科学家 Tonegawa 首次发现,免疫球蛋白编码基因 C、V、J、D 的重排可致抗体的多样性,抗体的膜结合形式即为 B 淋巴细胞 (简称 B 细胞) 的 BCR。Tonegawa 因此获得了 1987 年的诺贝尔奖。而 Davis 和 Mak 于 1984 年发现了 T 淋巴细胞 (简称 T 细胞) 抗原识别受体 (TCR) 的基因重排现象。上述研究成果的重要生物学意义在于:数量不大的抗原识别受体基因数目,经重排后可产生数量巨大的特异性各异的抗原识别受体,保证了免疫系统对抗原的识别。

### (八) 主要组织相容性复合体限制性

主要组织相容性复合体 (MHC) 限制性由 Zinkernagel 和 Doherty 于 1974 年首次报道。他们在研究小鼠淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒 (LCMV) 感染时发现,LCMV 感染的小鼠 T 细胞只杀伤具有相同等位基因的 MHC I 类分子的靶细胞,而不能杀伤其他等位基因编码的 MHC I 类分子的细胞。也就是说小鼠的 T 细胞在识别病毒抗原的同时还要识别自身的 MHC 分子,即“双识别”,这样才能启动特异性免疫反应。该发现获得了 1996 年的诺贝尔奖。

## 二、免疫系统的基本组成

免疫系统 (immune system) 由免疫器官和组织、免疫细胞、免疫分子及淋巴循环网络组成,是机体执行免疫应答和行使免疫功能的重要系统。

根据其发生和功能,将免疫器官分为中枢免疫器官 (central immune organ) 和外周免疫器官 (peripheral immune organ) (图 1-1)。前者包括骨髓 (bone marrow)、胸腺 (thymus) 和腔上囊 (法氏囊, 鸟类), 为免疫细胞发生、分化、成熟的场所; 后者包括淋巴结、脾和黏膜免疫系统等, 是成熟 T 细胞、B 细胞等免疫细胞定居的场所, 也是产生免疫应答的部位。免疫细胞包括树突状细胞、吞噬细胞、粒细胞、T 细胞、B 细胞等, 均来源于造血干细胞, 是免疫应答的直接参与者。免疫分子包括免疫球蛋白、补体、细胞