

医学笔记系列丛书

考试不能没有智慧

学习不能没有方法

生活不能没有乐趣

青春不能没有梦想

医学免疫学笔记

主编 魏保生

编写 傲视鼎考试与辅导高分研究组

【板书与教案栏=你的万能听诊器】 如影随形配规划，听课时候手不忙

【词汇与解释栏=你的招牌手术刀】 医学词汇全拿下，走遍世界处处狂

【测试与考研栏=你的诊断叩诊锤】 毕业考研都通过，金榜题名在考场

【锦囊妙记框=你的速效救心丸】 歌诀打油顺口溜，趣味轻松战遗忘

【开心一刻框=你的笑气氧化亚氮】 都说学医太枯燥，谁知也能笑得欢

【助记图表框=你的彩色多普勒】 浓缩教材书变薄，模块自导不夸张

【随想心得框=你的必需维生素】 边学边想效率高，迟早都能用得上



科学出版社

www.sciencepress.com

医学笔记系列丛书

医学免疫学笔记

主 编 魏保生

北京大学医学和 Syracuse 大学(美国)信息管理双硕士

编 写 傲视鼎考试与辅导高分研究组

编委名单

牛焕香 魏保生 白秀萍 蒋 锋
魏立强 贾竹清 齐 欢

其他参与编写人员

刘 颖 尤 蔚 洪 惠 魏 云
周 翠

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

医学笔记系列丛书是傲视鼎考试与辅导高分研究组学习医学模式——“模块自导”和复习考试方法——“两点三步法”的延续和升华。本着“青春不能没有梦想,生活不能没有乐趣;学习不能没有方法,考试不能没有智慧”的宗旨,从枯燥中寻找趣味,在琐碎中提炼精华,到考试中练就高分,从零散中挖掘规律,由成长中迈向成功,于寂寞中造就出众,为您在成为名医的道路上助一臂之力!

本书是医学笔记系列丛书的一本,结构概括为“三栏四框”:①板书与教案栏:严格与国家规划教材配套,省去记录时间,集中听课而效率倍增;②词汇与解释栏:采取各种记忆词汇的诀窍,掌握医学专业词汇,提高竞争实力;③测试与考研栏:众采著名医学院校和西医综合统考考研真题,高效指导考研方向;④锦囊妙记框:通过趣味歌诀、无厘头打油诗和顺口溜,巧妙和快速记忆枯燥知识;⑤轻松一刻框:精选中外幽默笑话,激活麻痹和沉闷的神经;⑥助记图表框:浓缩精华,使教材变薄但又不遗漏知识点,去粗取精、去繁就简;⑦随想心得框:留给您的私人空间,边学边想,真正的把书本知识变成自己的知识。

本书是各大、中专院校医学生专业知识学习、记忆及应考的必备书,同时也可作为医学院校老师备课和教学的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学笔记 / 魏保生主编. —北京:科学出版社,2005.8

(医学笔记系列丛书)

ISBN 7-03-016165-3

I. 医… II. 魏… III. 医药学:免疫学-医学院校-教学参考资料
IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 094594 号

责任编辑:李国红 王 晖 / 责任校对:朱光光

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

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>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2005年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2005年8月第一次印刷 印张:11 1/2

印数:1—5 000 字数:312 000

定价:19.80 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(环伟))

左手毕业，右手考研

——向沉重的学习负担宣战：用一个月的时间完成一个学期的课程！

人命关天，选择了学医，就注定了你人生的不平凡，不管你有没有意识到，你正在走上一条高尚伟大但又风险重重的职业道路，一条需要努力奉献同时更需要聪明才智的人生之旅。

然而，三年或五年的时间并不能使你自然而然地成为一个妙手回春的杏林神医，除了教材、老师，你同时需要一套（本）帮助你轻松高效地掌握医学知识的优秀辅导丛书，傲视鼎本着“青春不能没有梦想，生活不能没有乐趣；学习不能没有方法，考试不能没有智慧”的宗旨，向你倾情奉献《医学笔记系列》丛书。

在介绍本套丛书之前，先来看看学医学的过程，简单地讲可以概括为下面的公式：

理解 $\leftrightarrow$ 记忆 $\leftrightarrow$ 应试（或者应用）

具体地讲，最初，学习医学的第一步是对医学知识（课本、老师的讲授和参考书等等）的理解，其次是将记忆转化成为自己的东西，然后是应试（各种考试）检验并在实践中应用（这便是我们一个应届毕业生走上从医道路所走的路）。与此同时，在应用中加深理解，强化记忆。循环往复，不断重复这个过程使你的医学水平越来越高。

在这个循环过程中间，妨碍你学习的可能发生在任何一步：没有很好的理解，是很难记忆枯燥的医学知识的，没有基本的对基础知识的记忆，根本谈不上理解，没有目的的死记硬背或者想全部记住所有的知识，在考试或者临床中必然失败。正如我最初学习的时候，一个绪论居然看了整整3天！

既然如此，如何才能有效地做好以上的每一步，是每一个学生首先要考虑的问题。而不是盲目的以为只要下功夫就可以大功告成。结合我们的学习经验和本套笔记系列，谈谈如何能够做好这每一步：

第一，针对理解这一关，要做到系统化和条理化。

首先我们看一看第六版的教材的厚度（见右表）：

最厚的内科学是1030页！你不可能也没有必要把这1030页的书全部背下来。本套笔记中的第一栏就是【板书与教案栏——浓缩教材精华，打破听记矛盾】已经帮助你完成了这项庞大的任务。严格按照国家规划教材，整套丛书采用挂线图的形式使得知识点一目了然，层次结构清晰明了，真正地把医学知识做到了系统化和条理化。在阅读本套笔记的过程中间，可以随时提纲挈领把握医学知识的脉络，你始终都不会迷失自己。因为在阅读叙述冗长的教材中间，我们往往看了后面，忘了前面。另一方面，老师的讲述或者多媒体都是一带而过，不是太快就是太笼统，不利于你的理解，为了克服这些缺点，我们的这套笔记系列非常注

书名	六版页数
病理学	444
生物化学	523
妇产科学	476
组织学与胚胎学	298
生理学	425
儿科学	520
病理生理学	314
医学免疫学	284
医学细胞生物学	338
医学分子生物学	413
解剖学	518
医学微生物学	367
诊断学	639
药理学	526
外科学	985
内科学	1030

意知识的“讲授性”,换言之,就是不像那些一般的辅导书只是把教材的大小标题摘抄一遍,我们非常注重知识的细节,因此,可以代替课本。同时,在课堂上你可以省下宝贵的时间去集中精力听讲。达到效率上事半功倍。

第二,针对记忆这一关,要做到趣味化和简单化。

在全面把握章节的内容后,剩下的就是如何记忆了。这是学习的中心环节。尤其对于医学学科知识点分散、没有普遍规律和内容繁多,养成良好的记忆习惯和形成良好的记忆方法就显得格外重要。

【助记图表框 = 你的彩色多普勒】:浓缩精华使教材变薄但又不遗漏知识点,去粗取精去繁就简。能够帮助你对比地记忆。例如:

四种心音的比较:

		第一心音(S_1)	第二心音(S_2)	第三心音(S_3)	第四心音(S_4)
时相		心室等容收缩期	心室等容舒张期	心室快速充盈期末	心室舒张末期
心电图位置		QRS 波群开始后 0.02 ~ 0.04s	T 波终末或稍后	T 波后 0.12 ~ 0.18s	QRS 波群前 0.06 ~ 0.08s
产生机制		二尖瓣和三尖瓣的 关闭	血流突然减速,主动 脉瓣和肺动脉瓣 关闭	血流冲击室壁(房室 瓣、腱索和乳头 肌)	心房收缩,房室瓣及 相关结构突然紧张 振动
听 诊 特 点	音调	较低顿	较高而脆	低顿而重浊	低调、沉浊
	强度	较响	较 S_1 弱	弱	弱
	历时	较长(0.1s)	较短(0.08s)	短(0.04s)	短
	最响部位	心尖部	心底部	仰卧位心尖部及其内上方	心尖部及其内侧
	临床意义	正常成分	正常成分	部分正常儿童和青少年	正常情况下听不到

【锦囊妙“记”框 = 你的速效救心丸】通过趣味歌诀、无厘头打油诗和顺口溜,巧妙和快速记忆枯燥知识。这样使枯燥的知识变得有节律有韵味,激发你的学习兴趣。下面是一些例子:

【锦囊妙“记”】面

人体解剖三断面,矢状纵切左右面。冠状分为前后面,横断上下水平面。

【锦囊妙“记”】骨的数目

头颅躯干加四肢,二百零六分开记。脑面颅骨二十三,躯干共计五十一。

四肢一百二十六,全身骨头基本齐。还有六块听小骨,藏在中耳鼓室里。

【锦囊妙“记”】肝炎病毒

甲乙丙丁戊五型,一般消毒可不行。

丁无衣壳只有核,与乙同染才致病。

【锦囊妙“记”】蛋白质分子结构

一级氨基酸为链,二级肽链有折卷。

三级盘曲更复杂,四级多链合成团。

当然,更多更好的记忆方法,请参考我们已经出版的《点石成金——医学知识记忆与考

试一点通》系列。

同时,【开心一刻框 = 你的笑气氧化亚氮】:精选中外幽默笑话,激活麻痹和沉闷的神经,2000 多个笑话、幽默和讽刺可以使你暂时的忘记学习的烦恼和沉闷,然后,你可以更加精神百倍地投入到学习当中。以下是两个例子,可以先领略一下笑的滋味:

【橘子、香蕉和葡萄】

一位外国旅游者参观果园,他边走边吹牛说:“在我国,橘子看上去就像足球,香蕉树就像铁塔……”

正当他一边吹牛,一边装腔作势仰头后退时,突然绊倒在一堆西瓜上。这时,果园的一位果农大声说道:“当心我们的葡萄!”

【神奇的机器】

美国人说:“我们美国人发明了一种机器,只要把一头猪推进机器的这一边,然后转动机器手柄,腊肠就从另一边源源而出。”

法国人说:“这种机器在法国早已改进。如果腊肠不合口味,只要倒转机器手柄,猪又会从原先那边退出来。”

第三,针对应试(应用)这一关,要做到精练化和目的化。

学习的最后就是为了应用(包括考试),记得我在学习英语的时候,背了那么多的单词和阅读了那么多的英文原版小说,可是,我连 3 级都考不过,原来自己的知识都是零散和泛泛的,就像一个练习了多年基本功的习武者,没有人指点,连对手一个简单的招式都不能破解。现在,对于一个应届生来说,一方面是应付期中和期末的考试,以便能够毕业,一方面,还要准备毕业后考研,尽管不是你愿意的,但是就业的形式迫使你这么做。

【测试与考研栏 = 你的诊断叩诊锤】:众采著名医学院校和西医综合统考考研真题,高效指导考研方向,名词解释部分全部都用英语的形式给出,以适应考试对英语的日趋重视。

第四,提高综合素质,在不断总结中进步和成长。

【词汇与解释栏 = 你的招牌手术刀】:采取各种记忆词汇的诀窍,掌握医学专业词汇

【随想心得框 = 你的必需维生素】:留给你的私人空间,边学边想真正地把书本知识变成自己的知识

总而言之,本套笔记系列丛书可以用下面的顺口溜概括:

【板书与教案栏 = 你的万能听诊器】:如影随形配规划,听课时候手不忙

【词汇与解释栏 = 你的精致手术刀】:医学词汇全拿下,走遍世界处处狂

【测试与考研栏 = 你的诊断叩诊锤】:毕业考研都通过,金榜题名在考场

【锦囊妙记框 = 你的速效救心丸】:歌诀打油顺口溜,趣味轻松战遗忘

【开心一刻框 = 你的笑气氧化亚氮】:都说学医太枯燥,谁知也能笑得欢

【助记图表框 = 你的彩色多普勒】:浓缩教材书变薄,模块自导不夸张

【随想心得框 = 你的必需维生素】:边学边想效率高,迟早都能用得上

《医学笔记系列》丛书从枯燥中寻找趣味,在琐碎中提炼精华,到考试中练就高分,从零散中挖掘规律,由成长中迈向成功,于寂寞中造就出众,在成为名医的道路上助你一臂之力!

魏保生

2005 年 7 月 15 日

目 录

第一篇 免疫学概论

第一章 免疫学发展简史及其展望	(1)
第二章 免疫组织和器官	(7)

第二篇 免疫分子与抗原分子

第三章 抗原	(13)
第四章 免疫球蛋白	(19)
第五章 补体系统	(27)
第六章 细胞因子	(37)
第七章 白细胞分化抗原和黏附分子	(42)
第八章 主要组织相容性复合体及其编码分子	(46)

第三篇 免疫细胞

第九章 固有免疫的组成细胞	(55)
第十章 适应性免疫应答细胞:T淋巴细胞	(69)
第十一章 适应性免疫应答细胞:B淋巴细胞	(72)
第十二章 造血干细胞及免疫细胞的生成	(78)

第四篇 免疫应答

第十三章 固有免疫细胞的免疫应答	(86)
第十四章 抗原提呈细胞与抗原的处理及提呈	(92)
第十五章 适应性免疫:T淋巴细胞对抗原的识别及免疫应答	(97)
第十六章 适应性免疫:B淋巴细胞对抗原的识别及免疫应答	(103)
第十七章 免疫调节	(108)
第十八章 免疫耐受	(113)

第五篇 临床免疫

第十九章 超敏反应	(120)
第二十章 自身免疫性疾病	(128)
第二十一章 免疫缺陷病	(132)
第二十二章 肿瘤免疫	(140)
第二十三章 移植免疫	(145)

第六篇 免疫学诊断及免疫学防治

第二十四章 免疫诊断	(154)
第二十五章 免疫学防治	(164)

第一篇 免疫学概论

第一章 免疫学发展简史及其展望

板书与教素材——浓缩教材精华，打破听记矛盾

第一节 免疫学简介

- (一) 免疫系统的基本功能
1. 免疫防御:防止外界病原体的入侵及清除已入侵的病原体。
 2. 免疫监视:监督机体内环境出现的突变细胞及早期肿瘤。
 3. 免疫耐受:对自身组织细胞表达的抗原不产生免疫应答。
 4. 免疫调节:不仅调节机体的整体功能,也调节免疫系统本身的功能。
- (二) 免疫系统的特点
1. 免疫系统组成
 - (1) 免疫器官(胸腺、骨髓、脾、淋巴结等)。
 - (2) 免疫组织(黏膜相关淋巴组织)。
 - (3) 免疫细胞(吞噬细胞、自然杀伤细胞、T 及 B 淋巴细胞)。
 - (4) 免疫分子(细胞表面分子、抗体、细胞因子、补体)。
 2. 免疫细胞分类
 - (1) 固有免疫应答细胞
 - 1) 如单核-吞噬细胞、自然杀伤细胞、多形核中性粒细胞。
 - 2) 这类细胞经其表面表达的受体,能识别一种分子,这种分子表达于多种病原体表面,如单核-吞噬细胞表面的 Toll 样受体能识别脂多糖(LPS)。
 - 3) 固有免疫应答不经历克隆扩增,不产生免疫记忆。
 - (2) 适应性免疫应答细胞
 - 1) 包括 T 细胞及 B 细胞。
 - 2) 这类细胞是克隆分布的,每一克隆的细胞,表达一种识别抗原受体,特异识别天然大分子中的具有特殊结构的小分子。
- (三) 不适宜的免疫应答可致免疫性疾病
1. 对病原生物分子应答过强,致超敏反应性疾病,即俗称的过敏性疾病。
 2. 对病原体及肿瘤抗原,如免疫应答弱,不足以使之清除,则会致慢性感染及肿瘤发展,且会打破自身耐受,导致自身免疫病的发生。



板书一划

【教练有方】运动员:“我总把球踢得偏离球门,这是为什么?”

教练:“这是因为你照着门踢。如果你往别处踢,就有可能让球进入球门了!”

- (四) 免疫学的应用
- 1. 传染病预防。
 - 2. 疾病治疗。
 - 3. 免疫诊断。

第二节 免疫学发展简史

一、概 述

1. 免疫学研究内容
 - (1) 研究机体免疫系统识别并消除有害生物及其成分(体外入侵,体内产生)的应答过程及机制的科学。
 - (2) 研究免疫系统对自身抗原耐受,防止自身免疫病发生的科学。
 - (3) 研究免疫系统功能异常与相应疾病发病机制及其防治措施的科学。
2. 三个时期:经验免疫学时期、免疫学科建立时期、现代免疫学时期。
3. 免疫学科建立时期和现代免疫学时期经历了四个迅速发展阶段
 - (1) 1876 年后,多种病原菌被发现,用已灭活及减毒的病原体制成疫苗,预防多种传染病,从而疫苗得以广泛发展和使用。
 - (2) 1900 年前后,抗原(Ag)与抗体(Ab)发现,揭示出“抗原诱导特异抗体产生”这一免疫学的根本问题,促进了免疫化学的发展及 Ab 的临床应用。
 - (3) 1957 年后,细胞免疫学的兴起,人类理解到特异免疫是 T 及 B 淋巴细胞对抗原刺激所进行的主动免疫应答过程的结果,理解到细胞免疫和体液免疫的不同效应与协同功能。
 - (4) 1977 年后,分子免疫学的发展,得以从基因活化的分子水平,理解抗原刺激与淋巴细胞应答类型的内在联系与机制。
4. 免疫学正进入第五个迅速发展阶段,即后基因组时代,从功能基因入手,研究免疫应答与耐受的分子机制,及新型疫苗的设计研制。

二、经验免疫学的发展

1. 公元 18 世纪后叶,英国乡村医生 Jenner 接种牛痘,预防天花。
2. 在 19 世纪以前,人们从经验得知接种人痘或牛痘,可获得免疫力,预防天花,但对病原体及获得免疫的机制却全然不知。

三、免疫学科的形成及发展

(一) 病原菌的发现与疫苗使用的推广

1. 1850 年,首先在感染羊的血液中看到了炭疽杆菌。
2. 随后, Pasteur 证明实验室培养的炭疽杆菌能使动物感染致病,并发明了液体培养基用于细菌培养。
3. 继而 Koch 发明了固体培养基,分离培养结核杆菌成功,提出病原菌致病的概念。
4. Pasteur 将炭疽杆菌培养于 42~43℃,制成人工减毒活菌苗,将鸡霍乱病原培养物在室温长期放置而减毒,以及将当时尚不知的病原体——狂犬病病毒,经兔脑传代,亦能获减毒株,制成减毒活疫苗,进行预防接种。



糖
蜜
抄
记

【免疫的功能】

清除伤老像清道,
矫正过正损自己,
捕捉恶变似除奸,
功能低下癌放肆。

(二) 抗体的发现、应用及细胞免疫的研究

1. 抗体的发现 {
 - (1) 19 世纪 80 年代后期,发现白喉杆菌经其分泌的白喉外毒素致病,进而发现再感染者的血清中有“杀菌素”。此为最早发现的抗体。
 - (2) von Behring 和 Kitasato 于 1890 年正式用白喉抗毒素治疗白喉病人,稍后他们又研制成功将白喉及破伤风外毒素减毒成类毒素,进行预防接种。
 - (3) 鉴于细菌分泌的无生命的蛋白质性毒素亦可致抗体产生。
2. 抗原的结构与抗原特异性 {
 - (1) Land-steiner 发现人红细胞表面表达的糖蛋白中,其末端寡糖特点决定了它的抗原性,从而发现了 ABO 血型,避免了输血导致严重超敏反应的问题。
 - (2) Landsteiner 的工作开拓了免疫化学的领域,并使以抗体为中心的体液免疫,在 20 世纪上半叶占据免疫学研究的主导地位。
3. 抗体是免疫球蛋白 {
 - (1) Tiselius 和 Kabat 用电泳鉴定,证明 Ab 是一种球蛋白。
 - (2) 动物在免疫后,血清中 γ -球蛋白显著增高,此部分有 Ab 活性,即 Ab 主要存在于 γ -球蛋白中,从而可将 Ab 从血清中分离出来。
4. 抗体是四肽链结构 {
 - (1) Porter 和 Edelman 分别对 Ab 进行了研究,证明它是由四肽链组成,借二硫键连接在一起。
 - (2) Ab 的氨基端结合抗原,决定抗原结合特异性,称 $F(ab)_2$ 段。
 - (3) Ab 羧基端不能结合抗原,而具 Ab 的其他功能,此段易产生结晶,称 Fc 段。
 - (4) Ab 结构在分子水平上的阐明不仅在应用上,经酶解获得 Ab 的 $F(ab)_2$ 段,可减少使用中的超敏反应,而且在理论上,将 Ab 特异性的研究集中于分析 $F(ab)_2$ 段的氨基酸组成特点,导致以后的 Ab 可变区及其抗原结合部位的发现。
5. 免疫耐受的发现 {
 - (1) 1945 年, Owen 观察到异卵胎盘融合双生的小牛,其体内并存有两种血型不同的红细胞,互不排斥。
 - (2) 1953 年, Medawar 等进一步用实验证实了这一免疫耐受现象。
 - (3) Medawar 等发现了对抗原特异不应答的免疫耐受,并指出在动物胚胎发育期或新生期接触抗原,可对其发生免疫耐受,使动物到成年期对该抗原不发生免疫应答。
 - (4) 动物在成年期接触适宜量的抗原,可进行特异免疫应答;在胚胎或新生期接触抗原,则导致特异免疫耐受。



【足球场】一个巴西农场主在一座城市附近买下了一块地后,马上开着拖拉机去耕耘。犁铧从地里翻出了一颗门牙。

“倒霉!”他嘟哝了一句,继续往前耕。

100 米后他又挖出了一颗牙齿。

“简直莫名其妙,”农场主自言自语,还是往前耕去。大约 30 步后,犁头又从土里翻出一颗牙齿。

“这事肯定不对劲!”他叫了起来,掉转拖拉机就开回家去。

当晚他就给这块地的原主人写了一封信:“我买下的地以前是不是坟地?我要求您把钱还给我!我可不喜欢鬼魂出没的土地!”

两天后来了一份电报:“别生气!那里本来是个足球场。”

6. Burnet 学说及其对免疫学发展的推动作用
- (1) Burnet 1957 年, 提出克隆选择学说
 - 1) 以免疫细胞为核心, 认为免疫细胞是随机形成的多样性的细胞克隆, 每一克隆的细胞表达同一种特异性的受体, 他认为受体即是胞膜 Ab 分子。
 - 2) 当受抗原刺激, 细胞表面的受体特异识别并结合抗原, 致细胞活化, 进行克隆扩增, 产生大量子代细胞, 合成大量相同特异性的 Ab。
 - 3) 不同的抗原, 则结合不同特异性的细胞表面受体, 选择活化不同的细胞克隆, 致不同的特异性 Ab 产生。
 - 4) 细胞产生 Ab 种类是受胞内遗传基因编码的, 抗原只是选择表达相应受体的细胞, 使之克隆扩增。
 - (2) Burnet 学说发展了 Ehrlich 的侧链学说, 侧链学说的核心是一把钥匙开一把锁, 与“锁”特异结合, 启动细胞产生大量锁样分子, 即 Ab, 释入血液。
 - (3) Burnet 学说也修正了 Jerne 的自然选择学说。
 - (4) Burnet 的一个细胞克隆产生一种特异性 Ab 的预见, 在 1975 年被创立的单克隆 Ab 技术所证明。
7. 细胞免疫学的发展
- (1) 19 世纪 80 年代, 俄国学者 Metchnikoff 即发现鸡血中的吞噬细胞有吞噬炭疽杆菌的作用, 提出细胞免疫学说。
 - (2) 1957 年, Glick 发现切除鸡的腔上囊(由淋巴细胞组成), 则致 Ab 产生缺陷, 提出鸡的腔上囊是 Ab 生成细胞的中心, 他将这类细胞称为 B 细胞。
 - (3) 1961 年, Miller 及 Good 等发现小鼠新生期切除胸腺及新生儿先天性胸腺缺陷, 均致严重细胞免疫缺陷, 且 Ab 产生亦严重下降, 从而发现了执行细胞免疫的细胞, 他们称为 T 细胞(thymus 的第一个字母), 并证明胸腺是 T 细胞发育成熟的器官。
 - (4) 1962 年及 1964 年, Warher 和 Szenberg 发现切除鸡腔上囊, 只影响 Ab 产生, 不影响移植排斥, 从而证明 T 及 B 细胞分别负责细胞免疫及体液免疫。
 - (5) 1967 年, Claman 和 Mitchell 等证明了 T 细胞及 B 细胞的协同作用, 诱导 B 细胞产生 IgG 类 Ab, 从而解释了胸腺切除后 Ab 产生缺陷的原因。
 - (6) 1975 年, 单克隆抗体(monoclonal Ab, mAb)技术的建立及其广泛应用, 得以鉴定细胞表面不同的蛋白分子, Cantor 和 Reinherz 等以细胞表面特征性分子为标记, 分别将小鼠及人的 T 细胞分为细胞毒性 T 细胞、辅助性 T 细胞等不同功能亚群, 分别执行对靶细胞的杀伤作用及释放细胞因子, 辅助其他免疫细胞的功能。
 - (7) Gershon 等还证明了抑制性 T 细胞的存在。
 - (8) 1976 年, T 细胞生长因子的发现, 使 T 细胞体外培养增殖成功。



8. 固有免疫与抗原提呈
- (1) 1880 年, Metchnikoff 发现吞噬细胞具有吞噬清除细菌的作用, 尔后发现机体内的单核-吞噬细胞、多形核粒细胞及 20 世纪 80 年代发现的不成熟树突状细胞均具有吞噬病原体作用, 即刻执行免疫保护作用。
 - (2) 20 世纪 70 年代以后发现的自然杀伤(NK)细胞、NKT 细胞、 $\gamma\delta^+$ T 细胞及 B 细胞均能识别多种病原体, 并具有普遍的即刻杀伤清除作用, 这类免疫作用称为固有性免疫, 执行免疫保护作用, 其作用早于适应性免疫, 而不具有免疫记忆。
 - (3) 20 世纪 90 年代, 树突状细胞的功能迅速被揭示, 单核细胞和朗格汉斯细胞在吞噬病原体后, 于适宜条件下, 分化为成熟的树突状细胞, 它是很强的抗原提呈细胞, 通过活化 T 细胞, 启动适应性免疫。
 - (4) 使免疫系统经固有性免疫→抗原提呈→适应性免疫构成了一个完整的免疫网络。
9. 超敏反应及自身免疫病
- (1) 早在 20 世纪初即发现, 应用动物来源的 Ab 作临床治疗, 可引起患者的血清病, 它是一种超敏反应性疾病, 严重者可致休克。
 - (2) von Pirquet 证明: 在结核病患者中, 进行结核菌素的皮肤划痕试验, 能致局部显著的病理改变。他总结这类由免疫应答而致的超敏性疾病, 称之为变态反应。

第三节 现代免疫学的发展

一、免疫学进展

- (一) 抗原识别受体多样性的产生
- 1. 1978 年, Tonegawa 应用基因重排技术, 发现了免疫球蛋白编码基因的重排。
 - 2. 抗体的膜结合形式, 即为 B 细胞的抗原识别受体。
 - 3. 1984 年, Davis 及 Mak 实验室分别克隆出小鼠及人的 T 细胞抗原识别受体(TCR)的编码基因, 证明其与 Ig 基因相似, 亦经基因重排, 编码不同特异性的受体。
- (二) 信号转导途径的发现
- 1. T 细胞活化需要双信号作用。
 - 2. TCR 与抗原肽-MHC 分子结合产生信号 1, CD28 等协同刺激分子及其配基 B7 等结合后产生信号 2。
 - 3. 信号转导途径为激酶间的级联活化导致转录因子的活化, 其转位至核内, 结合于靶基因的调控区, 使基因活化, 编码产物可促使细胞增殖及分化, 成为效应细胞。
- (三) 程序性细胞死亡途径的发现
- 1. 在研究细胞毒性 T 细胞(CTL)对靶细胞的杀伤机制中, 发现 CTL 表达 FasL(为配体), 靶细胞表达其受体 Fas, 当 CTL 与靶细胞结合, Fas 结合 FasL, 活化一组半胱天冬(氨酸)蛋白酶, caspase 呈级联活化, 最后导致 DNA 断裂, 细胞死亡。
 - 2. 这种细胞死亡的程序在正常细胞内已经存在, 此程序被活化后, 则致细胞死亡。
 - 3. 正常时, 当细胞进入衰老, 亦活化此过程, 细胞死亡, 迅速被吞噬细胞清除, 不致炎症, 故又称凋亡。
 - 4. 病理条件下, 细胞凋亡可加剧。
- (四) 造血与免疫细胞的发育
- 1. 对人类细胞生成研究最为清楚的是免疫细胞, 鉴定出多能造血干细胞(HSC), 证明它能分化为不同类型的血细胞及免疫细胞。
 - 2. 导致神经干细胞的发现, 并证明它能分化为各类神经细胞和免疫细胞。



【潜水教练】马上要进行第一次下海潜水考试。

潜水学员:“我们怎样才能通过考试?”

教练:“活着回来。”

二、免疫学应用研究

- (一) DNA 疫苗 {
 - 1. DNA 疫苗成本低、活性稳定、运输容易,甚至用基因转染食物细胞。
 - 2. DNA 疫苗亦可用于治疗基因缺陷所致的免疫缺陷病。
 - 3. 导入腺苷脱氨酶(ADA)基因治疗因 ADA 基因突变所致的联合免疫缺陷症,是当今基因治疗中效果最为显著的典型。
- (二) 基因工程制备重组细胞因子 {
 - 1. 人重组红细胞生成素(EPO)及粒细胞集落刺激因子(G-CSF)等的临床使用。
 - 2. 效果显著,经济效应巨大,更多的重组细胞因子正在临床试用中。
- (三) 免疫细胞治疗 {
 - 1. 造血干细胞及效应细胞毒性 T 细胞在适宜细胞因子存在的条件下,已能体外培养扩增,用于临床治疗。
 - 2. DC 细胞的体外分化成熟,用以提呈抗原,使 T 细胞活化效果显著提高,已用于肿瘤治疗。
- (四) 完全人源抗体 {
 - 1. Ab 治疗已在抗感染、抗肿瘤、抗自身免疫病中广泛使用,但不同动物种属来源的 Ab,在应用中有致过敏的危险,且多次使用会致失效。
 - 2. 现已能用小鼠制备人的 Ab,即将小鼠免疫球蛋白(Ig)基因全部或大部分敲除,转入人 Ig 基因,培育成的小鼠,在抗原刺激下,能产生完全人源的 Ab,其效果提高,且因无小鼠成分不会被排斥。

三、21 世纪的免疫学

- 1. 后基因组时代的基本任务是研究功能基因在时空上的表达顺序及其功能。
- 2. 基因组的揭示已成为免疫学发展的新动力,反向免疫学(reverse immunology)应运而生,即以基因序列推测功能基因,再以生物试验验证阐明,这也加快了有效重组疫苗的研制,如成功制成新型的结核菌苗及更为有效的 HIV 疫苗等。
- 3. 应用 cDNA 微阵列法及蛋白组学,结合生物信息学,用于研究基因表达谱与细胞处于不同状态(静息、活化)下的功能特点,更深入理解免疫应答机制。
- 4. 新世纪免疫学的研究,将更重视体内的免疫细胞间在时间与空间的动态相互作用及功能表达。
- 5. 在免疫学技术上,创立的多种转基因动物、基因敲除及缺陷动物,都为体内功能研究提供了基础。

第二章 免疫组织和器官

板为与教素柱——浓缩教材精华，打破听记才信

第一节 中枢免疫组织和器官

一、骨 髓

- (一) 骨髓的结构
1. 位于骨髓腔中。
 2. 分为红骨髓和黄骨髓。
 3. 红骨髓具有活跃的造血功能,由造血组织和血窦构成。
 4. 造血组织:主要由基质细胞和造血细胞组成。
 5. 基质细胞:网状细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞、巨噬细胞。
 6. 由基质细胞及其所分泌的多种细胞因子与细胞外基质共同构成了造血细胞赖以分化发育的环境,称为造血诱导微环境(HIM)。
- (二) 骨髓的功能
1. 各类血细胞发生场所
 - (1) 骨髓造血干细胞(HSC)具有分化成不同血细胞的能力,故称之为多能造血干细胞。
 - (2) HSC 在骨髓微环境中首先分化为髓样祖细胞和淋巴样祖细胞,前者进一步分化成熟为粒细胞、单核细胞、树突状细胞、红细胞和血小板。
 2. B 细胞分化成熟的场所
 - (1) 一部分随血流进入胸腺,发育为成熟 T 细胞。
 - (2) 一部分则在骨髓内继续分化为成熟 B 细胞或自然杀伤细胞(NK 细胞)。
 - (3) 成熟的 B 细胞和 NK 细胞随血液循环迁移并定居于外周免疫器官。
 3. 体液免疫应答发生的场所
 - (1) 骨髓是发生再次体液免疫应答的主要部位。
 - (2) 在脾和淋巴结等外周免疫器官所发生的再次免疫应答,其抗体产生速度快,但持续时间短。
 - (3) 在骨髓所发生的再次免疫应答,则缓慢地、持久地产生大量抗体,成为血清抗体的主要来源。



轻松一刻

【自信】巴比长得很帅,他自信能成为一个杰出的足球运动员。他来到一个足球俱乐部,找到了教练。

教练看了他一眼,对他说:“有两样东西妨碍你成为优秀的足球运动员。”

巴比很奇怪:“什么东西?”

教练:“你的左脚和右脚。”

二、胸 腺

- (一) 胸腺的结构
1. 皮质
 - (1) 胸腺皮质分为浅皮质区和深皮质区
 - (2) 皮质内 85% ~ 90% 的细胞为未成熟 T 细胞(即胸腺细胞),并有胸腺上皮细胞(TEC)、巨噬细胞(M ϕ)和树突状细胞(DC)等。
 - (3) 浅皮质区内的胸腺上皮细胞可包绕胸腺细胞,称为胸腺抚育细胞。
 - (4) 深皮质区内主要为体积较小的皮质胸腺细胞。
 2. 髓质
 - (1) 含有大量胸腺上皮细胞和疏散分布的较成熟的胸腺细胞、单核-吞噬细胞和 DC。
 - (2) 常见赫氏小体(Hassall's corpuscle),也称胸腺小体,由退变聚集的上皮细胞呈同心圆状包绕排列而成,是胸腺结构的重要特征。
- (二) 胸腺微环境
1. 胸腺实质主要由胸腺细胞和胸腺基质细胞(TSC)组成。
 2. 胸腺细胞绝大多数为处于不同分化阶段的未成熟 T 细胞。
 3. 胸腺基质细胞以胸腺上皮细胞为主。
 4. TSC 构成决定 T 细胞分化、增殖和选择性发育的胸腺微环境。
 5. 胸腺上皮细胞是胸腺微环境最重要的组分。
 6. 胸腺上皮细胞以两种方式参与胸腺细胞的分化
 - (1) 分泌细胞因子和胸腺肽类分子。
 - (2) 细胞-细胞间相互接触。
 7. 细胞外基质也是胸腺微环境的重要组成部分,包括多种胶原蛋白、网状纤维蛋白、葡萄糖胺聚糖等。
- (三) 胸腺的功能
1. 胸腺是 T 细胞分化、发育和成熟的主要器官。
 2. 从骨髓迁入的淋巴样祖细胞,在与独特的胸腺微环境基质细胞(TSC)的相互作用下,经过复杂的分化发育过程,最终成为功能性 CD4⁺ T 细胞及 CD8⁺ T 细胞,输出胸腺,定位于外周淋巴器官及组织。
 3. DiGeorge 综合征:患儿因先天性胸腺发育不全和缺乏 T 细胞免疫,极易反复感染,甚至死亡。

第二节 外周免疫组织和器官

一、淋 巴 结

- (一) 淋巴结的结构
1. 皮质区
 - (1) 靠近被膜下为浅皮质区,是 B 细胞定居的场所,称为非胸腺依赖区。
 - (2) 在该区内,大量 B 细胞聚集形成淋巴滤泡,或称淋巴小结。
 - (3) 未受抗原刺激的淋巴滤泡无生发中心,称为初级淋巴滤泡,主要含静止的初始 B 细胞。
 - (4) 受抗原刺激后,淋巴滤泡内出现生发中心(GC),称为次级淋巴滤泡,内含大量增殖分化的 B 淋巴母细胞,后者可向内转移至淋巴结中心部髓质,分化为浆细胞并产生抗体。
 - (5) 浅皮质区与髓质之间的深皮质区又称副皮质区,是 T 细胞定居的场所,称为胸腺依赖区。
 - (6) 深皮质区有许多由内皮细胞组成的毛细血管后微静脉(PCV),也称高内皮小静脉(HEV),在淋巴细胞再循环中起主要作用。
 2. 髓质区
 - (1) 髓索由致密聚集的淋巴细胞组成,主要为 B 细胞和浆细胞,也含部分 T 细胞及 M ϕ 。
 - (2) 髓窦内富含 M ϕ ,有较强的滤过作用。



【中枢免疫器官】

胸腺骨髓中枢级, TB 细胞成熟地。

- (二) 淋巴结的功能
- 1. T 细胞和 B 细胞定居的场所 { (1) 是成熟 T 细胞和 B 细胞的主要定居部位。
(2) T 细胞约占 75%, B 细胞约占 25%。
 - 2. 免疫应答发生的场所。
 - 3. 参与淋巴细胞再循环。
 - 4. 过滤作用。

二、脾(最大的外周免疫器官)

(一) 脾的结构

- 1. 白髓 { (1) 为密集的淋巴组织,由围绕中央动脉而分布的动脉周围淋巴鞘、淋巴滤泡和边缘区组成。
(2) 脾动脉入脾后,分支随小梁走行,称小梁动脉。
(3) 小梁动脉分支进入脾实质,称为中央动脉。
(4) 中央动脉周围有厚层弥散淋巴组织,称为动脉周围淋巴鞘(PALS),主要由密集的 T 细胞构成,也含有少量 DC 及 Mφ 中,为 T 细胞区。
(5) 在动脉周围淋巴鞘的旁侧有淋巴滤泡,又称脾小结,为 B 细胞区,内含大量 B 细胞及少量 Mφ 和滤泡树突状细胞(FDC)。
(6) 未受抗原刺激时为初级滤泡,受抗原刺激后中央部出现生发中心,为次级滤泡。
(7) 白髓与红髓交界的狭窄区域为边缘区,内含 T 细胞、B 细胞和较多 Mφ。
- 2. 红髓 { (1) 分布于被膜下、小梁周围及白髓边缘区外侧的广大区域,由脾索和脾血窦组成。
(2) 脾索为索条状组织,主要含 B 细胞、浆细胞、Mφ 和 DC。
(3) 脾索之间为脾血窦,其内充满血液。
(4) 脾索和脾血窦壁上的 Mφ 能吞噬和清除衰老的血细胞、抗原抗体复合物或其他异物,并具有抗原提呈作用。

(二) 脾的功能

- 1. T 细胞和 B 细胞定居的场所 { (1) 脾是各种成熟淋巴细胞定居的场所。
(2) B 细胞约占 60%, T 细胞约占 40%。
- 2. 免疫应答发生的场所 { (1) 脾是机体对血源性抗原产生免疫应答的主要场所。
(2) 脾是体内产生抗体的主要器官,在机体的防御、免疫应答中有重要地位。
- 3. 合成某些生物活性物质:如补体成分等。
- 4. 过滤作用 { (1) 体内约 90% 的循环血液要流经脾。
(2) 脾内的 Mφ 和网状内皮细胞均有较强的吞噬作用。



【拳击教练】“每次数到八……”

一名彪形大汉到医院去,向医生请教治疗失眠的方法。“这很容易,”医生说,“你只不过有轻微的神衰衰弱。晚上当你躺到床上时,就默念数字,从 1 数到 10,循环重复,便容易入睡啦。注意:贵在坚持。”

一个星期后,这个大汉又来到医院。他显得比上次来时更疲惫不堪,医生吃惊地问他怎么会弄到这般田地。

病人说:“我坚持每天晚上躺到床上就不断从 1 数到 10,可是每次数到 8,我就跳起来了。”

“为什么呢?”

“我的职业是拳击教练。”病人回答。

三、黏膜免疫系统

(一) MALT 的组成

1. 肠相关淋巴组织 (GALT)
 - (1) M 细胞
 - 1) 在肠集合淋巴小结处,局部肠黏膜向肠腔呈圆顶状隆起,此部位无绒毛和小肠腺,在派氏集合淋巴滤泡上皮内含有散在的 M 细胞(膜上皮细胞或微皱褶细胞)。
 - 2) M 细胞是一种特化的抗原转运细胞,内含多个淋巴细胞(T、B 细胞)、M ϕ 和 DC。
 - 3) M 细胞可通过吸附、胞饮和内含等方式摄取肠腔内抗原性异物,并以囊泡形式转运给腔内的 M ϕ 或 DC,再由它们将抗原提呈给淋巴细胞。
 - 4) 肠黏膜固有层浆细胞主要产生 IgA,后者与肠黏膜吸收细胞基底面或侧面上的膜表面相应受体结合,并经胞吐转运过程分泌至小肠黏膜表面,形成大量分泌型 IgA(sIgA),执行黏膜免疫应答。
 - (2) 上皮细胞间淋巴细胞 (IEL)
 - 1) 约 40% IEL 为胸腺依赖性
 - a. 其表型与外周血 T 细胞相同,由 $\alpha\beta^+$ T 细胞组成。
 - b. 这类细胞可能是派氏集合淋巴结中的 T 细胞受抗原刺激后增殖,然后通过淋巴循环和血液循环迁移至肠上皮。
 - 2) 约 60% IEL 为胸腺非依赖性
 - a. 主要为 $\gamma\delta^+$ T 细胞。
 - b. 这类 T 细胞可能以造血前体细胞形式,不经胸腺,而直接由骨髓迁移至肠上皮,并在肠上皮提供的微环境中分化成熟。
 - c. $\gamma\delta^+$ T 细胞属固有性免疫细胞,具有较强的细胞毒作用,并能分泌多种细胞因子。
2. 鼻相关淋巴组织 (NALT)
 - (1) 包括咽扁桃体、腭扁桃体、舌扁桃体及鼻后部其他淋巴组织,它们共同组成韦氏环(Waldeyer's ring),主要作用是抵御经空气传播的病原微生物的感染。
 - (2) NALT 与淋巴结的结构相似,由淋巴滤泡及弥散的淋巴组织组成。
 - (3) NALT 表面覆盖有上皮细胞,但无结缔组织被膜,也无输入淋巴管。
 - (4) 抗原和异物陷入淋巴上皮隐窝中,然后被送至淋巴滤泡。
 - (5) 淋巴滤泡主要由 B 细胞组成。
3. 支气管相关淋巴组织 (BALT)
 - (1) 主要分布于各肺叶的支气管上皮下。
 - (2) 其结构与派氏集合淋巴结相似,滤泡中的淋巴细胞受抗原刺激后增殖,形成生发中心,其中主要是 B 细胞。

(二) MALT 的功能及其特点

1. 参与黏膜局部免疫应答。

2. 产生分泌型 IgA
 - (1) MALT 中的 B 细胞多为产生分泌型 IgA(sIgA)的 B 细胞,这是因为表达 IgA 的 B 细胞可趋向定居于派氏集合淋巴结和固有层淋巴组织。
 - (2) 派氏集合淋巴结含有更多可产生大量 IL-5 的 Th2 细胞,而 IL-5 可促进 B 细胞分化并产生 IgA。



【外周免疫器官】

脾脏扁桃淋巴结,
免疫细胞好栖息。