

[美] L. 松佩拉克 (Lauren Sompayrac) 著

李琦涵 施海晶 等译

免疫学概览

How the Immune System Works

(原著第二版) 2nd Edition



化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

免疫学概览

(原著第二版)

[美] L. 松佩拉克 著
李琦涵 施海晶 等译



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

· 北京 ·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

免疫学概览/[美]松佩拉克(Sompayrac, L.)著;
李琦涵,施海晶等译. —北京:化学工业出版社,
2005.7

书名原文:How the Immune System Works, Second
Edition

ISBN 7-5025-7515-4

I. 免… II. ①松…②李…③施… III. 医药学-免
疫学 IV. R392

中国版本图书馆CIP数据核字(2005)第088074号

How the Immune System Works, Second Edition/by Lauren Sompayrac
ISBN 0-632-04702-X

Copyright©2003 by Blackwell Science Limited, Oxford. All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by
Blackwell Science Limited, Oxford.

本书中文简体字版由 Blackwell Science Limited 出版公司授权化学工业出
版社独家出版发行。

未经许可,不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号:01-2004-0439

免疫学概览

(原著第二版)

[美]L. 松佩拉克 著

李琦涵 施海晶 等译

责任编辑:杨燕玲

责任校对:李 军

封面设计:关 飞

*

化学工业出版社出版发行

现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里3号 邮政编码100029)

购书咨询:(010)64982530

(010)64918013

购书传真:(010)64982630

http://www.cip.com.cn

*

新华书店北京发行所经销

大厂聚鑫印刷有限责任公司印刷

三河市延风装订厂装订

开本 720mm×1000mm 1/16 印张 12 $\frac{3}{4}$ 字数 199 千字

2005年9月第1版 2005年9月北京第1次印刷

ISBN 7-5025-7515-4

定 价:28.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责退换

内 容 提 要

免疫学是一门较难学习的学科，其中包含了大量复杂的机制。本书以生动的语言、幽默的表述，用“演讲”方式，试图使读者对免疫学无处不在的细节有更深刻的理解，使读者建立免疫系统全景式的大画卷，真正做到享受学习免疫学的乐趣。本书共9讲，分别讲述了健康状态下的免疫系统中的先天免疫系统、B细胞和抗体、抗原呈递、T细胞和细胞因子、淋巴器官和淋巴细胞运输、耐受诱导和MHC限制性，以及疾病状态下的免疫系统中的免疫病理学和癌症与免疫学的关系等。

本书可作为高年级本科生和研究生免疫学核心教材，也可作为其他教材的配套用书。同时，本书还是一部轻松、快速掌握免疫学的考试复习用书。

如何使用本书

之所以要编写《免疫学概览》，是因为我无法为我的学生找到一部展示免疫系统全景的著作。当然，如果有钱可以买到许多优秀的、厚重的教科书，但这些书都过于强调免疫学中每一个可能的细节。同样，如果打算对所学知识进行总结，你也可以买到大量的“复习用书”，但是这些书不会教你免疫学。目前缺少的正是一部应用简单的语言阐述免疫系统如何组合在一起的篇幅短小的著作。这本书应该没有难懂的术语和细节，向读者展示一幅免疫系统的大画卷。

因为我想更直接地与你对话，所以本书按照“讲稿”的方式编写——就像我和你们是在一间教室里一样。本书篇幅较小，你可以在几天时间内阅读完毕。实际上，我强烈建议你坐下来，静下心来从前到后读完它。如果这样，你将会对免疫学有一个整体的认识；如果你每周只读一讲将不会达到上述效果。建议第一遍阅读时不要“学习”本书，而应该享受阅读乐趣——just enjoy it。之后，你再按照免疫学课程顺序回头重新阅读那些对应的章节——这样，可以保证你能弥补“大画卷”中遗漏的细节。

虽然第1讲是一个轻松的概述，将使你有一个良好的开端，但是你会很快发现本书并不是“初级免疫学”。本书将在概念指导下分析免疫系统成员如何相互作用，以保护机体远离疾病以及它们为什么如此运作。

本书可作为免疫学的主体教材。在高年级本科生和研究生的免疫学课程中，本书既可以作为其他教材的配套用书也可以作为核心教材。

然而，不论选择怎样的方式使用本书，需要牢记一点——本书的目的就是使学生真正掌握免疫学。

翻译人员名单

(按章节顺序排序)

姜 莉	李琦涵	李平忠	董承红	郭宏雄
施海晶	刘建生	侯宗柳	刘龙丁	马绍辉
楚莉辉	韩春梅	刘国栋	胡凝珠	胡云章

本书献给我最好的朋友，我亲爱的妻子 Vicki Sompayrac。

致 谢

我要特别感谢马萨诸塞州大学的 Eric Martz 博士在其任教的班级中使用本书第一版。本版的很多改进来源于他对第一版颇有创见和详细的评议。

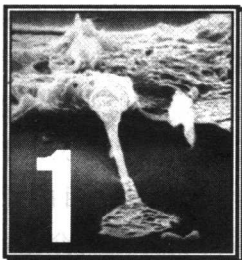
我也要感谢那些对第一版提出批评指正意见和对第二版给予帮助的人们，他们是：Mark Dubin 博士、Linda Clayton 博士、Dan Tenen 博士、Jim Cook 博士、Tom Mitchell 博士和 Lanny Rosenwasser 博士。同时也要感谢第一版中绘图的 Diane Lorenz，本书中亦有她那些精彩的绘制。最后我要感谢 Vicki Sompayrac，她明智的建议帮助本书更具可读性，她的编辑工作对本书的贡献是无法估计的。

目 录

第 1 部分 健康状态下的免疫系统	1
1 概述	3
2 先天免疫系统	25
3 B 细胞和抗体	43
4 抗原呈递的魔力	67
5 T 细胞和细胞因子	87
6 淋巴器官和淋巴细胞运输	111
7 耐受诱导和 MHC 限制性	129
第 2 部分 疾病状态下的免疫系统	147
8 免疫病理学：免疫系统的故障	149
9 癌症和免疫系统	169
中西文对照术语表	181
索引	187

第 1 部分

健康状态下的免疫系统



概述

从几个方面来看，免疫学的确是一门较难学习的学科。首先，这门学科中具有大量的细节内容，有些时候这些细节会妨碍你对一些基本概念的理解。要克服这种困难，我们得随时将我们的视野置于整个学科的框架之中，而这可能又会使你陷入无处不在的细节内容之中。其次，在学习这一学科的过程中，你会发现每一具有普遍意义的规律，都有可能存在着例外。免疫学家们喜欢这些例外的存在，因为这些例外实际上能为理解免疫系统的整体功能提供各种线索。说到这里，其实我们已经在学习这些免疫学的特殊规律了。当然，我们无疑亦会不断遇到各种其他的例外，但对此我们将不做具体的讨论。因为我们的目的是认识免疫系统，并理解其基本的内容。第三，在学习免疫学时，我们将会发现所学习的内容正在不断地变化。就像你们所看到的，免疫学领域中有众多的未解之谜，而且有些在今天看来是正确的问题，明天就可能被证明为错误的。我将试图让你们领会到目前免疫学领域中存在的东西；并且，我也会不时讨论某些有可能是正确的免疫学家的假设。但是必须记住，尽管我希望努力为你们的学习创造条件，但我在本书中告诉你们的有些知识可能在未来发生改变（甚至有可能在你们拿起这本书时，就已经有所改变了）。

也许，造成免疫学是一门较难的学科的主要原因，就是因为免疫系统是一个“网络系统”，它涉及许多不同的组分，而且它们彼此之间又相互作用。假设你正在观看一场电视转播的橄榄球比赛，而摄像机只锁定一个运动员始终不变，你所看到的只是他一个人在球场上忽而全速奔跑，忽而停下来。你可能什么都不清楚。然而当你在大屏幕前观看同一场比赛时，

你才能明白：这紧张的比赛使两个后卫追逐着那一个运动员在前后奔跑，目的是最终阻止这个球员完成一个底线得分的过程。免疫系统就像这样一支橄榄球队。这支球队就是运动员所组成的网络，他们必须相互配合才能完成一场比赛，而只关注其中的任何一个队员均没有任何意义。你必须对其进行整体的观察。这个道理也就是这一讲所要达到的目的，这个目的可以称之为“免疫动力学”。在这里，我将对免疫系统做简明扼要的介绍，使你们对这个系统中的每一个组分以及它们之间的相互作用有一全面了解，在接下来的讲座中，我再对其进行详细介绍。

1.1 物理屏障

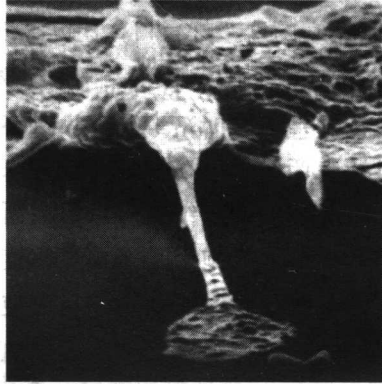
我们机体防卫入侵病原体的第一道防线就是由物理屏障组成的。虽然我们倾向于认为皮肤是机体的主要屏障，但其覆盖的面积仅仅有两平方米。相反，由黏膜所覆盖的消化道、呼吸道、生殖道等，其覆盖面积达到400平方米。这一巨大的范围亦是机体的重要屏障。对于病毒、细菌以及寄生虫等病原体，它们对机体的感染就依赖于越过这些物理屏障。

1.2 先天免疫系统

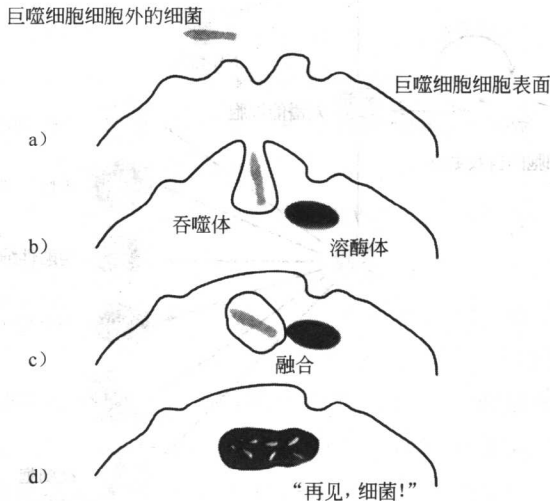
任何种类的外部入侵病原体，当其越过皮肤或黏膜的屏障后，都要面临我们的第二道防线——先天免疫系统。免疫学家称此谓“先天”，是因为这一防卫力似乎是所有动物天生都具有的。这一先天系统的工作机制是十分惊人的。

假设你刚刚洗完一个热水澡，当你走出浴缸跨到地板上时，一片碎木屑扎进了你的脚趾。而那个木片上正好有许多细菌，那么在几个小时内，你就会发现脚趾上的这个被木屑扎的部位开始红肿（除非你泡热水澡的时间太久）。这表明，你的先天免疫系统已经开始工作了。在你的组织中，正游动着一群群白细胞帮助你抗击着细菌的进攻。对我们而言，组织看似完整的固体——与之相较我们是这么大。但对一个细胞来说，组织则像是一块巨大的海绵，其内的孔洞可以让单个细胞在其中自由地移动。巨噬细

胞是存在于组织中的一种防御细胞，也是先天免疫系统最著名角色。当一个细菌进入机体组织时，巨噬细胞就是这个细菌所见到的最后一个细胞。下图就是一个巨噬细胞正在吞噬细菌的电子显微镜照片。

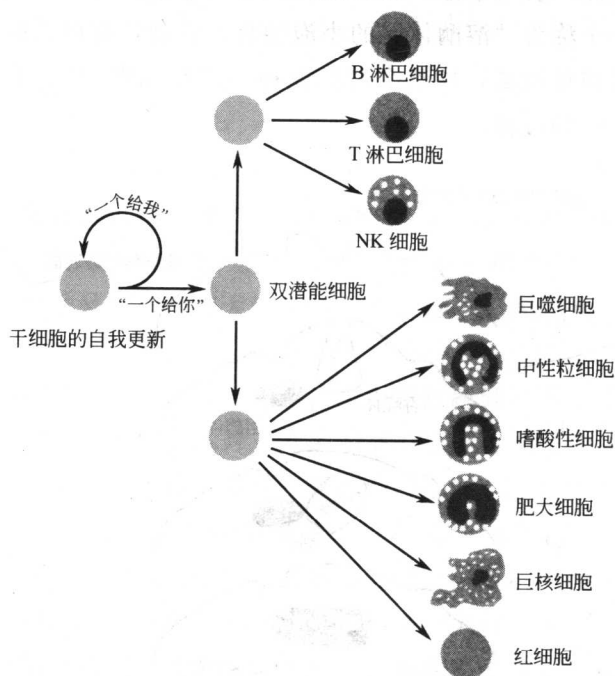


你一定注意到巨噬细胞并不是坐等细菌主动送上门来。对，巨噬细胞是主动去抓住细菌的，因为细菌及其他入侵病原能够释放化学信号，这些信号可以对巨噬细胞产生引导作用。当遇到细菌时，巨噬细胞首先是由一个称为“吞噬体”袋（小泡）吞噬细菌。这个小泡随后被转入巨噬细胞内部，并与另一个称为“溶酶体”的小泡融合，后者含有很强的化学物质和酶，它们能够破坏细菌。这整个过程就称为“吞噬作用”。下面的图示可以说明这一连续的过程。



你也许会问，为什么这个细胞要称为巨噬细胞呢？我们知道，“巨”（macro）意为很大，巨噬细胞显然就是一个大的细胞。“噬”（phage）源自希腊文，其意为“吃”。因此，巨噬细胞就是一个大的猎食者。事实上，除了抵御入侵者，巨噬细胞的功能还包括了收集组织内的垃圾。它几乎能吞噬所有的机体废物。免疫学家利用它的这个好胃口，让巨噬细胞吞进一些铁屑，然后就可以用一个小磁铁，将巨噬细胞从细胞混合物中分离出来。这的确很有用。

那么，巨噬细胞是从哪里来的呢？事实上，机体内的巨噬细胞和其他所有的血细胞都是在骨髓中产生的。在那里，它们来自一种能够自我更新的称之为“干细胞”的潜能细胞，干细胞可以形成所有的血细胞。这里的“自我更新”，意思就是当一个干细胞生长至一定程度并分裂为两个子细胞时，它遵循“一个给你，一个给我”的原则，从而使其中一个子细胞可以变回为干细胞，而另外一个则可以继续变为成熟的血细胞。而当后一个子细胞成熟时，它必须选择分化成不同类型的血细胞。当然，如你所想，这种选择绝非随机，而是在严格的控制之下做出的，以保证机体具有充足的各种必需血细胞。下图表示了一些不同的血细胞（巨噬细胞、中性粒细胞、红细胞等）由干细胞分化而来。



巨噬细胞最早存在于骨髓，当其第一次离开骨髓并进入血液时，它们被称为单核细胞。在任何时间，在机体内都有大约 20 亿个这类“年轻的巨噬细胞”循环于血液之中。这听起来有些悚然，但对它们的存在，你应该感到高兴。如果没有它们的存在，机体将有很大的麻烦。通常，单核细胞在血液中的寿命平均是 3 天。在这段时间里，这些细胞可以运动至毛细血管，也就是血管系统的尽头。在那里，这些细胞将会寻找组成毛细血管壁的内皮细胞之间的裂缝。通过这些卵圆形的细胞之间伸出“伪足”，单核细胞可以离开血液进入组织，并在其中成熟为巨噬细胞。一旦进入组织中，巨噬细胞到处“闲逛”，收集机体内的垃圾，等待机体遇到诸如被碎木片扎伤的情况从而履行其职能。

当巨噬细胞吞噬了碎木片所带人的细菌后，它们就释放出一些化学物质，这些化学物质可以增加流至伤口附近的血流量。血流量的增加就使得脚趾组织发红。一些化学物质还可以引起血管壁细胞的收缩，这使得毛细血管会向组织中渗出液体，从而导致局部的肿胀。另外，巨噬细胞释放的化学物质还会刺激伤口周围组织中的神经，递送痛觉信号至你的大脑，提醒你在脚趾区域已有不正常的现象出现。

在对付细菌的战斗中，巨噬细胞还能产生一些蛋白质，称之为细胞因子。这些类激素的信号分子实现了免疫系统不同细胞之间的相互交流。一些细胞因子可以诱导正在伤口附近毛细血管中游动的其他巨噬细胞和免疫细胞，使它们移出血液循环参加对抗正在增多的细菌。应该指出，巨噬细胞并不是很爱清洁的吞噬者。它们常常吐出一些刚刚吃下的东西到组织中，而这些碎片残渣也是一种诱导更多血液防御者的信号。因此，由于先天免疫系统驱除入侵者的抗击战斗，使得你的脚趾很快产生强烈的炎症反应。

可想而知，对机体而言这是一项很伟大的战略。由于机体巨大的面积需要防卫，因此应配备足够的“哨兵”（巨噬细胞）以巡查可能的入侵者。当这些哨兵发现了敌人，它们就送回信号，召集更多的防御者聚集到伤口部位。这些巨噬细胞能够在援兵到来之前尽其所能阻止入侵者。因为先天免疫反应中的成分，如巨噬细胞，都已能够程序化地识别许多最常见的人侵病原，所以机体的先天免疫反应是如此之快，以至于整场“战斗”在短短数天内就可以结束。这就是为什么下周六的晚上，受伤的脚趾已完好如初，你也就可以再次泡热水澡了。

当然，在先天免疫系统中还有其他的成分，我们将在下一讲中具体讨论。例如，与巨噬细胞一样能吞噬入侵者的其他细胞（因此称为“专职吞噬细胞”）；先天免疫系统还包括补体蛋白，它们可以在细菌胞壁上打孔；以及更加神秘的自然杀伤细胞（NK 细胞）。自然杀伤细胞能够破坏被细菌、寄生虫和病毒感染的细胞，甚至癌症细胞。其神秘之处就在于它们是如何知道其所要杀灭的对象的。

1.3 获得性免疫系统

几乎 99% 的动物都只需自然屏障和先天免疫系统就足以保其安全。但对于脊椎动物（例如人类），大自然母亲还给了第三道防卫体系——获得性免疫系统。这个实际上能使我们获得保护的防卫系统几乎能抵御所有的人侵病原。

有关为什么需要这一特殊防御层次的观点多种多样。有人认为，这是因为脊椎动物太过于复杂，亦可能是因为其后代太少。甚至还有人认为获得性免疫系统是为了保护我们不受肿瘤的伤害，但我个人不同意这一观点。肿瘤更像是由动物生育后代后经历其他疾病的进化压力和衰老而导致的疾病。所以，获得性免疫不像是为了对付肿瘤而进化产生的，而它更像是为了保护我们和其他脊椎动物免受病毒的侵害。因为正如你将看到的，先天免疫系统并不足以有效针对病毒的侵害。

获得性免疫存在的第一个线索来自于 18 世纪 90 年代，当时爱德华·詹纳开始给英国人种痘来预防天花病毒。那个时候，天花曾是一个严重的公共卫生问题。成千上万的人死于该病，还有更多的人因此毁容。詹纳注意到挤奶女工经常感染上一种称为“牛痘”的疾病，她们手上出现了类似于天花病毒引起的脓疱。然而詹纳发现在挤奶女工患牛痘之后，就再也不会感染上天花（后被证实，天花是由一种牛痘病毒的亲缘病毒所引起的）。

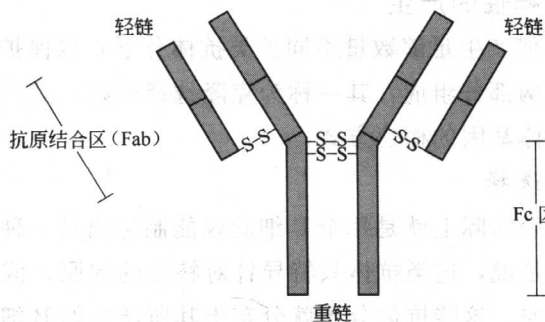
因此，詹纳决定做一个大胆的实验。他从一挤奶妇女所患的牛痘病变处收集了一些脓性分泌物，并将此接种于一个名叫 James Phipps 的小男孩体内。随后，当 Phipps 再次接种从天花病人的痘疱中收集的脓性分泌物时，他居然没有被感染。在拉丁语中，“Vacca”的意思是牛，由此我们

得到“vaccine (疫苗)”这一词。历史通过这一事件使爱德华·詹纳成为了英雄，但我以为在那个时候真正的英雄是那个小男孩。试想一下，当一个大个子男人手持一只针管和一管脓液向你走近时，会是什么样的感觉。虽然今天不会有这样的事了，但无论如何我们还是应该感谢詹纳这个试验的成功，因为它为我们开辟了一条免疫接种的道路，从而挽救了无数人的生命。

但应该强调的是，预防天花的疫苗接种仅仅能够保护机体抗击天花病毒或与其非常相近的病毒（如牛痘病毒）的感染。Phipps 仍然可能患腮腺炎、麻疹以及其他的疾病。这是获得性免疫系统的典型特征——它所获得的抵抗力仅针对特异的入侵病原。

1.3.1 抗体和 B 细胞

最终，免疫学家确定了抵抗天花的免疫力是由于循环于受免个体血液中的一类特定蛋白。这类蛋白被命名为抗体，而诱导这些抗体产生的物质则被称为抗原。在上述例子中，抗原就是牛痘病毒。下面的示意图中表明了原型抗体，免疫球蛋白 G (IgG) 的基本结构。



如图中所示，一个 IgG 抗体分子是由两对不同的蛋白组成的——重链和轻链。由于这个特定的结构，每个抗体都具有两个特定的“手臂” (Fab 区域)，它们可以结合抗原。在血液中，IgG 占有所有抗体的 75%，另外还有 4 种其他类型的抗体，即 IgA、IgD、IgE 和 IgM。所有这些抗体都由“B 细胞”产生，B 细胞是一类白细胞，其源自骨髓，然后成熟为被称为“浆” B 细胞的“抗体工厂”。