



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国高等医学院校教材

医学免疫学

(第2版)

主编 安云庆 姚 智

Medical Immunology



北京大学医学出版社



中国科学院植物研究所 植物多样性与系统学重点实验室

中国科学院植物研究所 植物多样性与系统学重点实验室

医学免疫学

（第三版）

主编 曹雪涛 副主编 曹雪涛 曹雪涛

Medical Immunology



© 2013 人民卫生出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
全国高等医学院校教材

医学免疫学

Medical Immunology

(第 2 版)

主 编 安云庆 姚 智

副主编 李康生 李殿俊 王月丹

编 委 (以姓氏拼音排序)

安云庆 (首都医科大学)

陈育民 (河北工程大学医学院)

丁剑冰 (新疆医科大学)

耿排力 (青海大学医学院)

韩 梅 (宁夏医科大学)

何金生 (北京交通大学)

黄树林 (广东药学院)

孔庆利 (首都医科大学)

李 芳 (大连医科大学)

李 一 (吉林大学基础医学院)

李殿俊 (哈尔滨医科大学)

李康生 (汕头大学医学院)

刘 旭 (昆明医学院)

马兴铭 (兰州大学免疫研究所)

马远方 (河南大学医学院)

任 欢 (哈尔滨医科大学)

宋鸿儒 (承德医学院)

王 玲 (昆明医学院)

王福生 (解放军 302 医院)

王月丹 (北京大学医学部)

魏 林 (河北医科大学)

新 燕 (内蒙古医学院)

姚 智 (天津医科大学)

张林杰 (安徽医科大学)

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学免疫学/安云庆, 姚智主编. —2 版. —北京: 北京大学医学出版社, 2009

普通普通高等教育“十一五”国家级规划教材

ISBN 978-7-81116-798-6

I. 医… II. ①安…②姚… III. 医药学—医学院校—教材 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 103477 号

医学免疫学 (第 2 版)

主 编: 安云庆 姚智

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京画中画印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 安 林 责任校对: 王怀玲 责任印制: 郭桂兰

开 本: 850mm×1168mm 1/16 印张: 13.5 字数: 408 千字

版 次: 2009 年 8 月第 2 版 2009 年 8 月第 1 次印刷 印数: 1 - 6000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-798-6

定 价: 26.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医学院校临床专业本科教材编审委员会

主任委员 王德炳

副主任委员 (以姓氏拼音排序)

曹德品 程伯基 王 宪 钱福华 毅 和 张文清

秘 书 长 陆银道

委 员 (以姓氏拼音排序)

安 威	安云庆	蔡景一	蔡焯基	曹 凯
陈 力	陈锦英	崔 浩	崔光成	崔慧先
戴 红	付 丽	傅松滨	高秀来	格日力
谷鸿喜	韩德民	姬爱平	姜洪池	李 冲
李 飞	李 刚	李 松	李若瑜	廖秦平
刘艳霞	刘志宏	娄建石	卢思奇	马大庆
马明信	毛兰芝	乔国芬	申昆玲	宋诗铎
宋焱峰	孙保存	唐 方	唐朝枢	唐军民
童坦君	王 宇	王建华	王建中	王宁利
王荣福	王维民	王晓燕	王拥军	王子元
杨爱荣	杨昭徐	姚 智	袁聚祥	曾晓荣
张 雷	张建中	张金钟	张振涛	赵 光
郑建华	朱文玉			

序

在教育部教育改革、提倡教材多元化的精神指导下，北京大学医学部联合国内多家医学院校于2003年出版了第1版临床医学专业本科教材，受到了各医学院校师生的好评。为了反映最新的教学模式、教学内容和医学进展的最新成果，同时也是配合教育部“十一五”国家级规划教材建设的要求，2008年我们决定对原有的教材进行改版修订。

本次改版广泛收集了对上版教材的反馈意见，同时，在这次教材编写过程中，我们吸收了较多院校的富有专业知识和一线教学经验的老师参加编写，不仅希望使这套教材在质量上进一步提升，为更多的院校所使用，而且我们更希望通过教材这一“纽带”，增进校际间的沟通、交流和联系，为今后的进一步合作奠定基础。

第2版临床医学专业本科教材共32本，其中22本为教育部普通高等教育“十一五”国家级规划教材。教材内容与人才培养目标相一致，紧密结合执业医师资格考试大纲和研究生入学考试“西医综合”的考试要求，严格把握内容深浅度，突出“三基”（即基础理论、基本知识和基本技能），体现“五性”（即思想性、科学性、先进性、启发性和适用性），强调理论和实践相结合。

在继承和发扬原教材结构优点的基础上，修改不足之处，使新版教材更加层次分明、逻辑性强、结构严谨、文字简洁流畅。教材中增加了更多能够帮助学生理解和记忆的总结性图表，这原是国外优秀教材的最大特点，但在本版我国自己编写的教材中也得到了充分的体现。

除了内容新颖、具有特色以外，在体例、印刷和装帧方面，我们力求做到有启发性又引起学生的兴趣，使本套教材的内容和形式都双双跃上一个新的台阶。

在编写第2版教材时，一些曾担任第1版主编的老教授由于年事已高，此次不再担任主编，但他们对改版工作给予了高度的关注，并提出了很多宝贵的意见，对他们作出的贡献我们表示诚挚的感谢。

本套教材的出版凝聚了全体编者的心血，衷心希望她能在教材建设“百花齐放”的局面中再次脱颖而出，为我国的高等医学教育事业贡献一份力量。同时感谢北京大学医学出版社的大力支持，使本次改版能够顺利完成。

尽管本套教材的编者都是多年工作在教学第一线的教师，但基于现有的水平，书中难免存在不当之处，欢迎广大师生和读者批评指正。

王德炳

前 言

根据中华人民共和国教育部教高【2006】9号文件,《医学免疫学》第二版教材被列为普通高等教育“十一五”国家级规划教材。本教材主要使用对象是全国医药院校五年制学生和临床医学本科七年制学生,也适用于从事相关医学研究的科技和医务工作者。据此,我们在教材编写上力求体现三基(基础理论、基本知识、基本技能)和五性(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性);尽可能使教材内容与人才培养目标相一致,能够满足执业医师资格考试大纲和研究生入学考试所需相关专业知识的要求。

医学免疫学是基础医学的一门重要主干桥梁课程,学好此门课程对医学生至关重要。但多年教学实践发现,医学免疫学存在难“教”和难“学”的现象。为此,编者在认真学习国内外医学免疫学教材和相关文献资料基础上,根据自身多年的教学经验,并针对国内高等医学院校医学本科生的教学现状,对本教材的章节设置和内容安排做了较大改动,使之更有利于教师和学生使用。本教材在继承和发扬第一版教材框架结构、内容编写优点基础上,在章节和内容设置上作了如下改进:

(1) 将原教材第九章“固有免疫的组成细胞”和第十一章“固有免疫应答”合并为一章,即新教材第八章“固有免疫系统及其应答”;在本章第三节增加了黏附分子基本概念及其主要作用等相关内容,满足了教材编排顺序的合理性和总体内容的完整性。

(2) 在原教材第八章“适应性免疫的组成细胞”中,增加了抗原提呈细胞相关内容,将其修定为新教材第九章“执行和启动适应性免疫应答的细胞”,使本章内容重点突出、更加完整。同时对T淋巴细胞中新的功能亚群和调节性T细胞亚群的研究进展进行了介绍。

(3) 在新教材第十章“适应性免疫应答”中图文并茂详细介绍了特异性体液和细胞免疫应答的全过程,对前面所学知识起到了归纳、总结和融会贯通的作用。

本教材是在国内21所医学院校和研究所全体编委共同努力下完成的,书中图表大部分由主编和孔庆利老师绘制提供。此外,鉴于编者水平有限,书中难免存在缺点和不足之处,恳请使用本教材的广大师生给予批评指正,多提宝贵意见,以便今后不断完善,使其更加符合教学和人才培养的需要。

安云庆 姚智

2009年7月

目 录

第一章 绪 论..... 1	二、免疫球蛋白的功能区及其主要功能..... 19
第一节 医学免疫学概述..... 1	三、J链和分泌片 20
一、免疫系统及其组成部分的主要作用..... 1	四、免疫球蛋白的水解片段 20
二、免疫系统的基本功能..... 2	第二节 免疫球蛋白的血清型 21
三、免疫应答的类型和作用特点..... 3	一、同种型 21
四、适应性免疫应答的类型及其过程..... 3	二、同种异型 22
五、免疫应答异常及其所致的疾病..... 4	三、独特型 22
六、免疫学的应用..... 4	第三节 免疫球蛋白的主要功能 22
第二节 免疫学发展简史和重要成就..... 5	一、免疫球蛋白可变区主要功能 22
一、免疫学开创期 (16—17 世纪) 5	二、免疫球蛋白恒定区的功能 23
二、传统免疫学时期 (18—20 世纪初)..... 5	第四节 各类免疫球蛋白的主要特性和功能..... 24
三、近代免疫学时期 (20 世纪中叶)..... 5	一、IgG 24
四、现代免疫学时期 (20 世纪 60 年代初至今) 6	二、IgM 24
第三节 20 世纪以来获得诺贝尔奖的免疫学家及其贡献..... 7	三、IgA 25
第二章 抗 原..... 9	四、IgD 26
第一节 抗原的异物性和特异性..... 9	五、IgE 26
一、抗原的异物性..... 9	第五节 多克隆抗体和单克隆抗体 27
二、抗原的特异性..... 9	一、多克隆抗体 27
第二节 影响抗原免疫原性的因素 12	二、单克隆抗体 27
一、抗原理化性质 12	第六节 免疫球蛋白的基因结构及其重排和表达 28
二、宿主因素 13	一、免疫球蛋白胚系基因及其定位 28
三、免疫方法 13	二、人类 Ig 胚系基因结构及其重排和表达 28
第三节 抗原的种类 13	三、免疫球蛋白的类别转换 29
一、根据诱导抗体产生是否需要 T 细胞参与分类 13	第七节 免疫球蛋白超家族 30
二、根据抗原与机体的亲缘关系分类 14	一、免疫球蛋白超家族分子结构特点 30
三、根据抗原是否在抗原提呈细胞内合成分类 15	二、免疫球蛋白超家族主要成员及其分布和识别的分子 31
四、其他分类 15	第四章 补体系统 32
第四节 超抗原、丝裂原和佐剂 15	第一节 概 述 32
第三章 免疫球蛋白和抗体 18	一、补体的命名 32
第一节 免疫球蛋白的结构 18	二、补体系统的组成 32
一、免疫球蛋白的基本结构 18	三、补体的生物合成和理化性质 32
	第二节 补体系统的激活 33
	一、经典途径的激活过程 33

2 医学免疫学

二、甘露糖结合凝集素途径的激活过程	35	第三节 HLA-I类和II类分子表达特点	
三、旁路途径的激活过程	36	及其分布和主要功能	55
四、补体三条激活途径的比较	37	一、HLA-I类和II类分子的表达特点	55
第三节 补体活化的调节	38	二、HLA-I类和II类分子的分布	55
一、血浆中补体调节蛋白及其主要作用	38	三、HLA-I类和II类分子的主要生物学功能	55
二、膜结合调节蛋白及其主要作用	38	第四节 HLA复合体的遗传特征	56
第四节 补体的主要生物学作用	40	一、单倍型遗传	56
一、溶菌和细胞溶解作用	40	二、多态性	57
二、调理作用	40	三、连锁不平衡	57
三、免疫复合物清除作用	41	第五节 HLA在医学上的意义	57
四、炎症介质作用	41	一、HLA与同种器官移植的关系	57
五、参与特异性免疫应答	41	二、HLA与输血反应的关系	57
第五节 补体系统缺陷与疾病	41	三、HLA与疾病的相关性	58
一、补体固有成分的缺陷	41	四、HLA异常表达与疾病的关系	58
二、补体调节分子缺陷	41	五、HLA与法医学和亲子鉴定的关系	58
第五章 细胞因子	43	第七章 免疫器官的组成和主要作用	59
第一节 细胞因子的分类及其主要生物学功能	43	第一节 中枢免疫器官	59
一、白细胞介素	43	一、骨髓	59
二、干扰素	44	二、胸腺	61
三、肿瘤坏死因子	44	第二节 外周免疫器官	64
四、集落刺激因子	45	一、淋巴结	64
五、趋化性细胞因子	45	二、脾	65
六、生长因子	46	三、皮肤黏膜相关淋巴组织	65
第二节 细胞因子受体	46	第八章 固有免疫系统及其应答	67
第三节 细胞因子的共同特性	47	第一节 组织屏障及其作用	67
一、理化特性	48	一、皮肤黏膜及其附属成分的屏障作用	67
二、产生特点	48	二、体内屏障	67
三、作用特点	48	第二节 固有免疫细胞	67
第四节 细胞因子与疾病的关系和在疾病防治中的应用	49	一、吞噬细胞	67
一、细胞因子异常与疾病	49	二、树突状细胞	71
二、细胞因子在临床疾病防治中的应用	50	三、自然杀伤细胞	71
第六章 主要组织相容性复合体及其编码的抗原系统	52	四、NK T细胞	75
第一节 HLA复合体及其产物	52	五、 $\gamma\delta$ T细胞	75
第二节 HLA-I类和II类分子的结构	54	六、B-1细胞	76
一、HLA-I类分子的结构	54	七、其他固有免疫细胞	77
二、HLA-II类分子的结构	54	第三节 固有体液免疫分子及其主要作用	77
		一、补体系统	77
		二、黏附分子和细胞因子	78

三、抗菌肽及酶类物质	80	二、CD8 ⁺ 效应 CTL 细胞的形成及其 主要生物学作用	106
第四节 固有免疫应答	80	第十一章 免疫耐受	109
一、固有免疫应答作用时相	81	第一节 免疫耐受的发现和人工诱导的 免疫耐受	109
二、固有免疫应答的特点	81	一、天然免疫耐受现象的发现	109
三、固有免疫应答与适应性免疫应答的 关系	83	二、人工诱导的免疫耐受试验	109
第九章 执行和启动适应性免疫应答的细胞	84	第二节 免疫耐受的细胞学基础和特点	110
第一节 T 淋巴细胞	84	一、免疫耐受的细胞学基础	110
一、T 细胞表面分子及其功能	84	二、T、B 细胞免疫耐受的特点	111
二、T 淋巴细胞亚群	86	第三节 影响免疫耐受形成的因素	111
第二节 B 淋巴细胞	90	一、抗原因素	111
一、B 细胞表面分子及其功能	90	二、机体因素	112
二、B 淋巴细胞亚群	92	第四节 免疫耐受的形成机制	112
第三节 抗原提呈细胞	93	一、中枢免疫耐受机制	113
一、抗原提呈细胞	93	二、外周免疫耐受机制	113
二、抗原提呈细胞对抗原的加工处理和 提呈	94	第五节 研究免疫耐受的意义	115
第十章 适应性免疫应答	96	第十二章 免疫调节	116
第一节 概 述	96	第一节 抗原和抗体对免疫应答的调节作用	116
一、适应性免疫应答的概念	96	一、抗原性质、剂量和免疫途径对 免疫应答的调节	116
二、适应性免疫应答的类型	96	二、抗原结构对免疫应答的调节	116
三、适应性免疫应答发生的场所	96	三、高浓度抗体对免疫应答的调节作用	116
四、适应性免疫应答的基本过程	96	四、独特型-抗独特型网络介导的 免疫调节	116
第二节 T 细胞对抗原的识别及其活化	97	第二节 免疫细胞表面活化/抑制受体介导 免疫调节作用	117
一、T 细胞对抗原的识别	97	一、T 细胞表面共刺激因子介导的 免疫调节作用	117
二、T 细胞活化信号的产生	97	二、B 细胞表面 BCR 和 FcγR II-B 介导的 免疫调节作用	118
第三节 B 细胞对抗原的识别及其与 Th 细胞 的相互作用	98	三、NK 细胞表面调节性受体介导的 免疫调节作用	118
一、B 细胞对抗原的识别	98	第三节 免疫细胞对免疫应答的调节作用	119
二、B 细胞与 Th 细胞的相互作用	98	一、抗原提呈细胞对免疫应答的调节 作用	119
第四节 T 细胞和 B 细胞活化的信号转导 途径	99	二、辅助性 T 细胞参与的免疫调节 作用	119
一、T 细胞活化的信号转导途径	99		
二、B 细胞活化的信号转导途径	100		
第五节 B 细胞介导的体液免疫应答	101		
一、TD 抗原诱导的体液免疫应答	101		
二、抗体产生的一般规律——初次应答和 再次应答	104		
第六节 T 细胞介导的细胞免疫应答	104		
一、CD4 ⁺ 效应 Th1 细胞的形成及其 主要的生物学作用	104		

4 医学免疫学

三、细胞毒性 T 细胞对免疫应答的调节.....	119	二、自身免疫性疾病的发病机制.....	140
四、调节性 T 细胞对免疫应答的调节.....	119	三、自身免疫性疾病的治理原则.....	141
五、NK T 细胞和 $\gamma\delta$ T 细胞对免疫应答的调节作用.....	120	第十五章 免疫缺陷病	142
第四节 活化诱导的细胞死亡对 T/B 淋巴细胞的调节作用	120	第一节 原发性免疫缺陷病	142
第五节 神经-内分泌-免疫网络的调节作用	121	一、原发性 B 细胞缺陷病.....	142
一、神经内分泌系统对免疫应答的调节.....	121	二、原发性 T 细胞缺陷病.....	143
二、免疫系统对神经内分泌系统的调节.....	122	三、联合免疫缺陷病.....	143
第十三章 超敏反应	123	四、补体系统缺陷.....	145
第一节 I 型超敏反应	123	五、吞噬细胞缺陷.....	146
一、参与 I 型超敏反应的主要成分和细胞.....	123	第二节 继发性免疫缺陷病	146
二、I 型超敏反应的发生机制.....	124	一、诱发继发性免疫缺陷病的主要因素.....	146
三、临床常见的 I 型超敏反应性疾病.....	125	二、获得性免疫缺陷综合征.....	147
四、I 型超敏反应防治原则.....	126	三、艾滋病的预防和治疗.....	149
第二节 II 型超敏反应	127	第三节 免疫缺陷病的临床治理原则	149
一、II 型超敏反应的发生机制.....	128	第十六章 移植免疫	151
二、临床常见的 II 型超敏反应性疾病.....	128	一、基本概念和术语.....	151
第三节 III 型超敏反应	129	二、同种异体器官移植排斥反应的本质.....	151
一、III 型超敏反应的发生机制.....	129	三、诱导移植排斥反应的同种异型抗原.....	152
二、常见的 III 型超敏反应性疾病.....	132	四、同种异型抗原的提呈和识别机制.....	152
第四节 IV 型超敏反应	132	五、同种异体移植排斥反应的类型.....	154
一、IV 型超敏反应的发生机制.....	132	六、同种异体移植排斥反应的防治.....	155
二、临床常见的 IV 型超敏反应性疾病.....	133	第十七章 肿瘤免疫	157
第五节 各类超敏反应比较及其与疾病的关系	133	第一节 肿瘤抗原	157
第十四章 自身免疫性疾病	135	一、根据肿瘤抗原特异性分类.....	157
第一节 概述	135	二、根据肿瘤抗原诱发和产生情况分类.....	158
一、自身免疫和自身免疫性疾病.....	135	第二节 机体抗肿瘤免疫效应机制	160
二、自身免疫性疾病的分类.....	135	一、适应性(特异性)抗肿瘤免疫应答.....	160
第二节 自身免疫性疾病的发生机制	136	二、固有(非特异性)抗肿瘤免疫应答.....	161
第三节 常见的自身免疫性疾病及其发病机制和治理原则	138	第三节 肿瘤免疫逃逸机制	161
一、常见的自身免疫性疾病.....	138	第四节 肿瘤的免疫诊断和治理	162
二、自身免疫性疾病的发病机制.....	135	一、肿瘤的免疫诊断.....	162
三、自身免疫性疾病的治理原则.....	141	二、肿瘤的免疫治理.....	162
四、吞噬细胞缺陷.....	146	第十八章 免疫学检测技术及其应用	163
五、联合免疫缺陷病.....	143	第一节 抗原或抗体的体外检测	163
六、补体系统缺陷.....	145	一、抗原-抗体反应的特点.....	163
七、吞噬细胞缺陷.....	146	二、抗原-抗体反应的影响因素.....	164
八、继发性免疫缺陷病.....	146		
九、获得性免疫缺陷综合征.....	147		
十、艾滋病的预防和治疗.....	149		
十一、免疫缺陷病的临床治理原则.....	149		

三、抗原-抗体反应类型和检测方法	164	三、用于人工被动免疫的生物制品	180
第二节 免疫细胞及其功能检测.....	174	四、新型疫苗及其应用.....	180
一、外周血单个核细胞的分离.....	174	五、计划免疫和预防接种注意事项	181
二、淋巴细胞及其亚群的分离.....	174	第二节 免疫治疗.....	182
三、淋巴细胞功能测定.....	175	一、抗体为基础的免疫治疗.....	182
四、吞噬细胞功能测定.....	177	二、细胞为基础的免疫治疗.....	183
第十九章 免疫学防治.....	179	三、药物为基础的免疫治疗.....	184
第一节 人工免疫.....	179	参考书.....	186
一、人工免疫的概念和种类.....	179	附录 医学免疫学词汇中英文对照.....	187
二、用于人工主动免疫的传统生物制剂	179		

第一章 绪论

第一节 医学免疫学概述

免疫 (immunity) 一词来源于拉丁文 *immunis*, 其原意是免除赋税或差役, 在医学上引申为免除瘟疫, 即抗御传染病的能力。随着免疫学研究的发展, 人们对免疫的概念有了新的认识。现代“免疫”的概念是指机体免疫系统识别“自己”和“非己”, 对自身成分产生天然免疫耐受, 对非己异物产生排除作用的一种生理反应。正常情况下, 此种生理反应可维持机体内环境稳定, 产生对机体有益的保护作用。在有些情况下, 免疫超常或低下也能产生对机体有害的结果, 如引发超敏反应、自身免疫病和肿瘤等。

医学免疫学 (medical immunology) 是研究人体免疫系统的组成和功能、免疫应答的规律和效应、免疫功能异常所致疾病及其发生机制, 以及免疫学诊断与防治的一门生物科学。医学免疫学起始于医学微生物学, 以研究抗感染免疫为主, 现已广泛渗透到医学科学的各个领域, 发展成为一个具有多个分支、与其他众多学科交叉融合的医学主干课程。免疫学作为生命科学和现代医学的前沿学科, 在重大疾病发生机制研究和防治以及生物高科技产品开发和应用等方面正在发挥着越来越大的作用。

一、免疫系统及其组成部分的主要作用

免疫系统是机体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: 由中枢免疫器官和外周免疫器官组成, 人和哺乳动物的中枢免疫器官包括骨髓和胸腺; 骨髓是造血器官, 也是 B 淋巴细胞发育成熟的场所; 胸腺是 T 淋巴细胞发育成熟的场所。外周免疫器官主要包括淋巴结、脾和黏膜相关的淋巴组织, 它们是成熟 T、B 淋巴细胞寄居和接受抗原刺激后产生免疫应答的主要场所 (详见第七章)。

2. 免疫细胞: 包括执行非特异性免疫应答的固有免疫细胞和执行特异性免疫应答的适应性免疫细胞。固有免疫细胞主要包括巨噬细胞、树突状细胞、NK 细胞、 $\gamma\delta$ T 细胞、B1 细胞和粒细胞等 (详见第八章)。

①巨噬细胞 (macrophage) 和树突状细胞 (dendritic cell, DC) 不表达特异性抗原识别受体, 但能表达可直接识别结合病原体表面某些共有特定分子的受体, 即模式识别受体 (pattern recognition-receptor, PRR)。它们对病原微生物等非己异物的识别缺少专一性, 即对各种病原微生物和其他抗原性异物均可识别, 并迅速产生免疫应答, 其中巨噬细胞能够发挥吞噬、杀菌等非特异性抗感染免疫作用。树突状细胞和巨噬细胞作为抗原提呈细胞 (antigen presenting cell, APC), 还具有摄取、加工处理和提呈抗原 (通过细胞内 MHC 分子将加工处理后形成的抗原肽运送到细胞表面), 供抗原特异性淋巴细胞识别结合启动免疫应答的能力 (详见第九章), 因此在特异性免疫应答过程中也发挥重要作用。

②自然杀伤细胞 (natural killer, NK) 可直接杀伤某些肿瘤、病毒或胞内寄生菌感染的靶细胞, 是执行机体免疫监视作用的重要效应细胞。NK 细胞活化后还可通过分泌 IFN- γ 和 IL-2 等细胞因子发挥免疫调节作用。

③ $\gamma\delta$ T 细胞表面抗原识别受体 (T cell receptor, TCR) 由 γ 和 δ 两条肽链组成, 它们与执行特异性免疫功能的 $\alpha\beta$ T 细胞 (即通常所说的 T 细胞) 不同, 其 TCR 缺乏多样性和特异性, 可直接识别结合某些病原体或感染、突变细胞表达的共同抗原, 迅速产生免疫效应。

④B1 细胞是执行非特异免疫功能的 B 淋巴细胞, 其表面抗原识别受体 (B cell receptor, BCR) 与执行特异免疫功能的 B2 细胞 (即通常所说的 B 细胞) 相比缺乏多样性, 主要识别某些病原体表面共

有的多糖抗原，并在 48 小时内产生以 IgM 类抗体为主的泛特异性抗体，发挥非特异抗感染免疫效应。

适应性免疫细胞主要包括 $\alpha\beta$ T 细胞和 B2 细胞即通常所说的 T、B 淋巴细胞（详见第九章）。此类 T、B 淋巴细胞表面具有特异性抗原受体，即 T 细胞受体（TCR）和 B 细胞受体（BCR）。每个 T 细胞和 B 细胞克隆只表达一种 TCR 或 BCR，只能识别结合一种与之相对应的抗原分子。抗原（antigen, Ag）是指能与 T/B 淋巴细胞表面抗原识别受体（TCR/BCR）特异性结合，诱导 T/B 淋巴细胞活化产生免疫应答的物质（详见第二章）。T 细胞表面的 TCR 不能直接识别结合抗原分子，只能识别结合被抗原提呈细胞（APC）摄取/加工处理后，以抗原肽形式表达于 APC 表面的抗原分子，即抗原肽-MHC 分子复合物。B 细胞则可通过表面 BCR 直接识别结合相应的抗原分子，而无需抗原提呈细胞参与。T/B 淋巴细胞识别结合抗原后，可启动特异性细胞和/或体液免疫应答，产生免疫效应。

3. 免疫分子：主要包括抗体、补体、细胞因子和表达于细胞膜表面参与免疫应答及发挥免疫效应的各种膜型分子，如主要组织相容性抗原—MHC 分子、分化群（CD 分子）、抗原识别受体（TCR, BCR）和模式识别受体（PRR）等。

抗体（antibody, Ab）是 B 细胞接受抗原刺激，增殖分化为浆细胞后，合成分泌的一种具有免疫功能的球蛋白。它们能与相应抗原（如病原微生物）特异性结合，并在补体、吞噬细胞和 NK 细胞参与下，产生溶菌、促进吞噬杀菌的调理作用和抗体依赖细胞介导的细胞毒作用（详见第三章）。

补体（complement, C）是存在于血清、组织液和细胞膜表面的一组不耐热的蛋白质，又称补体系统。生理条件下，存在于血清和组织液中的补体成分通常以酶原或无活性形式存在。当病原微生物进入体内或抗原与抗体在体内结合形成抗原-抗体免疫复合物时，可使补体系统激活，产生细胞/细菌溶解作用、促进吞噬的调理作用、免疫调节作用和释放炎症介质参与炎症反应等作用（详见第四章）。

细胞因子（cytokine, CK）是由多种细胞，特别是活化免疫细胞合成分泌的一类具有多种生物学活性的小分子蛋白。细胞因子在免疫细胞分化发育、免疫应答及其调节和炎症反应等过程中发挥重要作用（详见第五章）。

主要组织相容性抗原是主要组织相容性复合体（major histocompatibility complex, MHC）基因编码的抗原分子，简称 MHC 分子，在人和哺乳动物细胞内质网中形成，广泛分布于有核细胞表面。生理条件下，MHC 分子的主要功能是结合、提呈抗原肽，启动特异性免疫应答（详见第六章）。

分化群（cluster of differentiation）即 CD 分子，是用单克隆抗体识别鉴定的存在于免疫细胞表面的膜分子。CD 分子种类很多，具有多种功能，也可作为细胞表面标志，通过检测对免疫细胞进行鉴定。如生理条件下，CD3 分子与 TCR 非共价结合共同组成 TCR-CD3 复合受体分子，其主要作用是转导 TCR 识别抗原后产生的活化信号，同时也是 T 细胞表面特有的、能与其他免疫细胞相鉴别的表面标志。

二、免疫系统的基本功能

正常生理状态下，免疫系统所执行的免疫功能可维持机体内环境相对稳定，产生对机体有益的免疫保护作用；免疫功能异常时，可产生病理性免疫损伤作用。机体免疫系统功能可以概括为以下三种（表 1-1）。

表 1-1 免疫系统主要功能及其生理和病理表现

主要功能	生理表现	病理表现
免疫防御	抗感染免疫作用	超敏反应性疾病 免疫缺陷病
免疫监视	清除突变细胞（包括肿瘤细胞） 清除病毒感染细胞	发生肿瘤 病毒持续性感染
免疫自稳	对自身成分处于耐受状态 对非己抗原产生适度免疫应答 清除衰老或损伤细胞	自身免疫性疾病 超敏反应性疾病

1. 免疫防御 (immunologic defense): 是机体抗御病原体侵袭和对已侵入病原体及其有害产物清除的一种免疫保护功能, 即通常所指的抗感染免疫作用。免疫防御反应异常增高有可能引发超敏反应; 反应过低或缺失, 则可引发免疫缺陷病或对病原体高度易感。

2. 免疫监视 (immunologic surveillance): 是机体免疫系统及时识别、清除体内突变细胞 (包括肿瘤细胞) 和病毒感染细胞的一种生理性保护作用。免疫监视功能失调, 可引发肿瘤或病毒持续性感染。

3. 免疫自稳 (immunologic homeostasis): 是机体免疫系统通过自身免疫耐受和免疫调节机制, 及时清除体内衰老、损伤或变性细胞, 对自身成分处于耐受状态, 对非己抗原刺激产生适度免疫应答的一种生理功能。免疫自稳功能失调, 可引发自身免疫性疾病和超敏反应性疾病。

三、免疫应答的类型和作用特点

免疫应答 (immune response) 是指机体免疫系统通过识别“自身”与“非己”有效清除病原微生物等抗原性异物的一系列生理过程。根据种系和个体免疫系统的发育过程及免疫细胞对抗原性异物的识别特点和效应机制, 可将免疫应答分为固有免疫和适应性免疫两种类型。

固有免疫 (innate immunity) 又称天然免疫 (natural immunity) 或非特异性免疫 (nonspecific immunity), 是机体在长期种系发育和进化过程中逐渐形成一种天然防御功能。固有免疫经遗传获得, 与生俱有, 对各种侵入的病原体或其他抗原性异物可迅速应答, 产生非特异免疫作用, 同时在特异性免疫应答的各个阶段也起重要作用。固有免疫应答系统主要包括: 组织屏障, 如皮肤黏膜及其附属成分组成的物理和化学屏障; 固有免疫细胞, 如吞噬细胞、树突状细胞和 NK 细胞; 固有免疫分子, 如补体、细胞因子、抗菌肽、蛋白质和酶类物质等 (详见第八章)。

适应性免疫 (adaptive immunity) 又称获得性免疫 (acquired immunity) 或特异性免疫 (specific immunity), 是机体接受病原微生物等抗原性异物刺激后产生的, 只对相应特定病原体等抗原性异物起作用, 使之从体内清除的防御功能。执行适应性免疫应答的细胞是表面具有特异性抗原识别受体的 T/B 淋巴细胞, 此种淋巴细胞被相应抗原激活后, 须经克隆扩增, 进而分化为效应细胞方能发挥特异性免疫作用。该种 T/B 淋巴细胞在免疫应答过程中可产生免疫记忆, 即形成长寿记忆细胞, 当再次与相应抗原相遇时能迅速产生应答, 发挥免疫作用 (详见第十章)。

四、适应性免疫应答的类型及其过程

根据参与免疫应答细胞种类及其效应机制的不同, 可将适应性免疫应答分为 T 细胞介导的细胞免疫应答和 B 细胞介导的体液免疫应答两种主要类型 (详见第十章)。参与和执行适应性免疫应答的细胞主要包括抗原提呈细胞和抗原特异性 T、B 淋巴细胞。抗原提呈细胞 (APC) 是一类具有摄取、加工处理、提呈抗原、诱导 T 细胞活化、启动特异性免疫应答的细胞, 包括专职 APC (如树突状细

胞和巨噬细胞)和非专职 APC(如某些肿瘤或病毒感染的靶细胞)。T 细胞是具有高度异质性的细胞群体,根据其表面标志(CD 分子)和功能特性,可分为不同亚群:其中 CD4⁺ Th1 细胞(T helper cell)和 CD8⁺ CTL 细胞(cytotoxic T lymphocyte)是执行特异性细胞免疫应答的淋巴细胞;CD4⁺ Th2 细胞和 B 细胞是执行特异性体液免疫应答的淋巴细胞。调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)包括自然调节 T 细胞和诱导性调节 T 细胞,它们是一类对不同 T 细胞亚群和某些固有免疫细胞具有免疫抑制作用的 T 淋巴细胞。

病原体等“非己”异物是诱导机体产生适应性免疫应答的抗原性物质,它们在体内被 APC 加工处理后,可选择性激活表面具有相应抗原受体的 T 细胞群体,其中活化 CD4⁺ Th1 和 CD8⁺ CTL 细胞在细胞因子作用下,可增殖分化为效应 T 细胞,通过释放细胞因子和细胞毒性介质产生免疫调节和细胞免疫效应;B 细胞接受抗原刺激后,在 CD4⁺ Th2 细胞及其分泌的细胞因子协助下,可增殖分化为浆细胞,通过合成分泌抗体产生体液免疫效应。

适应性免疫应答的过程可人为地分为以下三个阶段:①识别活化阶段:是指抗原提呈细胞摄取、加工处理、提呈抗原和抗原特异性 T、B 淋巴细胞识别抗原后,在细胞间共刺激分子协同作用下,启动 T、B 淋巴细胞活化的阶段,又称抗原识别阶段。②增殖分化阶段:是指抗原特异性 T、B 淋巴细胞接受相应抗原刺激后,在细胞因子协同作用下,活化、增殖,进而分化为免疫效应细胞,即效应 T 细胞和浆细胞的阶段。③效应阶段:是效应 T 细胞释放细胞因子、细胞毒性介质和浆细胞分泌抗体后,在巨噬细胞、NK 细胞、补体和细胞因子等固有免疫细胞和分子参与下产生免疫效应的阶段。

五、免疫应答异常及其所致的疾病

接受“非己”抗原性异物刺激后,机体免疫应答适度可产生对人体有益的抗感染、抗肿瘤等免疫保护作用。机体免疫应答过高可引发对人体有害的超敏反应,其中包括由特异性 IgE 抗体介导的速发型超敏反应,如青霉素过敏性休克,或由效应 T 细胞介导的迟发型超敏反应,如接触性皮炎(详见第十三章);在感染、物理、化学因素刺激诱导下,机体免疫自身稳定功能紊乱,可引发自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮和强直性脊柱炎(详见第十四章)。机体免疫应答过低和缺失则可引发肿瘤、重症或持续性感染(详见第十七章)及免疫缺陷病,如 X 性连锁无丙种球蛋白血症、重症联合免疫缺陷病和获得性免疫缺陷综合征(AIDS)等(详见第十五章)。

六、免疫学的应用

免疫学基础理论研究在揭示免疫系统识别“自身”与“非己”和免疫应答调节基础上,对超敏反应、移植排斥反应、自身免疫和肿瘤等疾病发生机制的阐明起到了重要促进作用,对上述疾病的诊断与防治提供了新的策略和方法。免疫学在临床医疗实践中的应用主要包括免疫学诊断和防治。

免疫学诊断:鉴于抗原-抗体反应具有高度特异性,因此可用已知抗原检测未知抗体;也可用已知抗体鉴定未知抗原。免疫学诊断方法主要包括凝集和沉淀反应等血清学实验,免疫标记、淋巴细胞和免疫分子等检测技术(详见第十八章)。上述检测方法广泛应用于感染性疾病、超敏反应、免疫缺陷、自身免疫和肿瘤等疾病的诊断及疗效评估,以及对免疫细胞、免疫球蛋白、补体和细胞因子的定性、定量检测。

免疫预防:主要措施是接种疫苗(vaccine),目前用于人工主动免疫(artificial active immunization)的疫苗主要包括灭活疫苗和减毒活疫苗(详见第十九章)。灭活疫苗(inactivated vaccine)是选用免疫原性强的病原体,如伤寒、百日咳、霍乱、流感病毒和乙型脑炎病毒等,经人工大量培养、用理化方法灭活后制成的疫苗。减毒活疫苗(live-attenuated vaccine)是将病原体在培养基或动物细胞中反复传代,使其丧失毒力或毒力明显降低后制成的疫苗,如卡介苗、脊髓灰质炎和麻疹病毒疫苗。此外,还包括类毒素疫苗,如破伤风和白喉类毒素;亚单位疫苗,如脑膜炎球菌和肺炎球菌多糖疫苗;重组抗原疫苗,如乙型肝炎和莱姆病疫苗。

免疫治疗：是针对疾病发生机制，人为增强或抑制机体免疫功能以达到治疗疾病为目的的方法。目前用于免疫治疗的生物制剂主要包括抗体、细胞因子、免疫效应细胞、干细胞和细胞疫苗等（详见第十九章）。

第二节 免疫学发展简史和重要成就

免疫学的发展大致可分为四个时期，即免疫学开创期、传统免疫学时期、近代免疫学时期和现代免疫学时期。

一、免疫学开创期（16—17 世纪）

公元 16 世纪，中国医生首次用人痘苗预防天花。

二、传统免疫学时期（18—20 世纪初）

1. 人工主动和人工被动免疫方法的建立

(1) Jenner (1798) 接种牛痘苗预防天花。

(2) Pasteur (1880) 制备炭疽等减毒活疫苗，预防炭疽等疾病。

(3) Behring 和 Kitasato (1890) 用减毒白喉外毒素免疫动物，获得抗血清（即白喉抗毒素），用以治疗白喉取得成功。

2. 原始细胞免疫和体液免疫学说的提出及两者的统一

(1) Metchnikoff (1883—1890) 提出原始的细胞免疫学说，认为吞噬细胞是执行抗感染免疫作用的细胞。

(2) Koch (1891) 发现结核杆菌和 Koch 现象，即感染过结核杆菌的豚鼠，再次皮下注射少量结核杆菌后，可使注射局部组织发生坏死。上述发现对日后阐明细胞免疫的作用具有重要意义。

(3) Ehrlich (1890) 提出原始的体液免疫学说，认为血清中存在的抗菌物质在抗感染免疫中起决定作用。

(4) Pfeiffer 等 (1894) 发现溶菌素（抗体），同年 Bordet 发现补体及其与抗体协作产生的溶菌作用，这些发现支持了体液免疫学说。

(5) Wright 和 Douglas (1903) 发现动物免疫血清能加速吞噬细胞对相应细菌的吞噬，提出免疫血清（含抗体和补体）具有调理吞噬的作用，从而将体液和细胞免疫学说统一起来。

3. 免疫病理概念的建立

Riobet 和 Portier (1902) 发现，接受海葵提取液注射后幸免于难的狗，数周后再次接受极小量海葵提取液可立即死亡，据此提出过敏反应即免疫病理的概念。

4. 经典血清学技术的建立

(1) Durham 等 (1896) 发现特异性凝集反应，同年 Widal 建立了诊断伤寒的肥达试验。

(2) Kraus (1898) 建立了沉淀试验。

(3) Bordet 和 Gengou (1900) 建立了补体结合试验。

(4) Landsteiner (1900) 发现了 ABO 血型抗原，建立了检测血型的玻片凝集试验。

三、近代免疫学时期（20 世纪中叶）

1. 细胞转移迟发型超敏反应实验的成功

Chase 和 Landsteiner (1942) 用结核杆菌感染豚鼠，然后将豚鼠的血清和淋巴细胞分别被动转移给两组正常豚鼠，再用结核菌抗原（结核菌素）给豚鼠作皮内注射，结果发现：前者局部皮肤无反应，即结核菌素反应阴性；后者局部组织坏死，即出现阳性反应。上述结果表明，结核菌素反应不是