

高等职业院校医护基础课程系列教材

山东协和职业技术学院

医学免疫学 与微生物学

YIXUEMIANYIXUEYUWEISHENGWUXUE

姜兆顺等 编著



济南出版社

高等职业院校医护基础课程系列教材

山东协和职业技术学院 主编

医学免疫学与微生物学

姜兆顺 等 编著

济南出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学与微生物学/姜兆顺等编著. —济南:济南出版社,2009.1
(高等职业院校医护基础课程系列教材/山东协和职业技术学院主编)
ISBN 978-7-80710-733-0

I. 医… II. 姜… III. ①医药学:免疫学——高等学校:技术学校—教材
②医药学:微生物学——高等学校:技术学校—教材 IV. R392 R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 210251 号

责任编辑 葛 生

封面设计 焦萍萍

出版发行 济南出版社

地 址 济南市经七路 251 号 邮编:250001

网 址 www.jnpub.com

印 刷 山东省恒兴实业总公司印刷厂

版 次 2009 年 3 月第 1 版

印 次 2009 年 3 月第 1 次印刷

开 本 787 × 1092 毫米 1/16

总 印 张 181.5

总 字 数 4296 千

总 定 价 270.00 元

(如有倒页、缺页、白页,直接与出版社联系调换)

高等职业院校医护基础课程系列教材

《医学免疫学与微生物学》编委会

主 编 姜兆顺 孔凡盛 张 洁

副主编 亓逢君 谢民木 王树相

前 言

根据教育部《关于加强高职教育教材建设的若干意见》的精神,我院于2004年组织山东中医药大学、北京中医药大学、首都医科大学、山东大学齐鲁医院等十几所高等院校和医院的专家、教授编写出版了具有高职特色的“高职院校中西医临床医学系列教材”共18册,使用至今,得到广大师生的好评。

随着医学的不断发展和教学改革的不断深入,对教材提出了新的要求。为适应新形势下高职高专教育教学发展和改革的需要,我院教材建设指导委员会于2008年6月启动第二轮高职高专医护类教材的编写工作。

新一轮教材的编写出版,有的是新增教材,有的是在总结第一轮教材的基础上进行修订、补充而成的,无论是新增还是修订,都以围绕培养医护高等技术应用型专门人才为目标,力求体现高职高专教育的特色,重点培养学生分析和解决问题的实际能力。基础课程的内容主要为专业课服务,以应用为目的,以讲清概念、强化应用为教学重点;专业课程则突出了针对性和实用性,使学生容易掌握,便于使用。

为贯彻落实教育部关于高职高专产学研结合的教材编写精神,我们分析了产学研结合的教学特点和需求,总结了当前教材和教学模式中的一些缺点,提出了利于产学研结合的教材编写模式。这主要体现在本轮教材的编写人员主要为长期工作在第一线的医生和教师,他们既有高水平的理论基础和实践技能,又有丰富的教学和临床经验,并且了解高职高专学生的情况,熟悉高职高专的教学规律和教学特点,所以,可以编写出更加切合临床实际,更便于临床使用,更符合产学研相结合编写原则的教材。

编写教材非常辛苦,编写一套好的教材更是不容易,要付出许多心血和汗水。在此谨向所有编写人员表示感谢,向支持和帮助教材编写出版的领导和朋友们表示感谢!

教材建设是我院重要而艰巨的长期任务,既不能一劳永逸,也很难尽善尽美。殷切希望老师和同学们在使用过程中发现问题与不足,及时提出宝贵意见,以便进一步修改完善。

山东协和职业技术学院院长 盛振文

2009年1月

编写说明

根据山东协和职业技术学院教材建设指导委员会关于第二轮教材编写意见的精神,我们对“高职院校中西医临床医学系列教材”《医学免疫学与微生物学》(第一版)进行修订和补充。前版《医学免疫学与微生物学》教材经过五年多的教学实践,受到广大师生的欢迎。我们这次编写基本上继承了第一版教材的编排和优点,但根据学科的发展和专业的特点,在内容和形式上进行了修订和增删,使之更加适应临床医学专业的教学需要。

本教材编写的目的,是为培养适应新世纪社会进步和人类健康发展需要的卫生技术人才。根据教材的主要使用对象是医药院校大专学生,教材的编写力求体现三基(基础理论、基本知识、基本技能)、三特(特定对象、特定要求、特定限制)和五性(思想性、科学性、启发性、先进性、适应性)。教材不仅突出免疫学与微生物学的新理论、新进展,而且注重内容的系统性和完整性,并能从初学者的认知能力出发,在内容上深入浅出,尽量让学生容易理解。

为贯彻落实教育部关于高职高专产学研结合的教材编写精神,本次教材的编写主要由长期从事免疫学与微生物学研究人员、教师和在临床第一线工作的医务人员完成。编写者基于前版《医学免疫学与微生物学》,参阅了大量文献资料,结合自己的经验,使之更加实用,更能体现产学研结合的教材编写原则。

本书包括上下两篇,上篇为医学免疫学,下篇为医学微生物学。其中第一章至第四章和第十六章、第十七章由姜兆顺编写;第五章至第十二章由张洁编写;第十三章至第十五章由孔凡盛、张洁编写;第十八章由孔凡盛编写;第十九章至二十一章由亓逢君、谢民木编写;第二十二章和第二十三章由王树相、谢民木编写。

由于编写时间仓促,且限于水平,缺点和错误在所难免,恳请老师和同学们提出宝贵意见,以便今后修订提高。

《医学免疫学与微生物学》编委会

2009年2月

目 录

第一篇 医学免疫学

第一章 免疫学概述	(3)
第一节 免疫与医学免疫学	(3)
第二节 免疫应答的类型及作用	(4)
第三节 免疫学发展简史	(6)
第二章 免疫器官	(8)
第一节 中枢免疫器官	(8)
第二节 外周免疫器官	(9)
第三章 抗原	(13)
第一节 抗原的概念	(13)
第二节 决定免疫原性的物质基础	(13)
第三节 抗原的特异性与交叉反应	(14)
第四节 抗原的种类	(16)
第五节 超抗原和佐剂	(16)
第四章 免疫球蛋白	(18)
第一节 免疫球蛋白的结构	(18)
第二节 五类免疫球蛋白的生物学活性	(20)
第三节 免疫球蛋白的生物学功能	(22)
第四节 免疫球蛋白的抗原性	(23)
第五节 免疫球蛋白的类别转换	(24)
第六节 单克隆抗体	(24)
第五章 补体系统	(26)
第一节 补体系统的组成和理化性质	(26)
第二节 补体的激活	(26)
第三节 补体活化的调控	(29)
第四节 补体的生物学作用	(31)
第六章 细胞因子	(33)
第一节 细胞因子的概述	(33)
第二节 细胞因子的生物学活性	(36)
第三节 细胞因子受体	(37)
第四节 细胞因子与临床	(37)

第七章 白细胞分化抗原和黏附分子	(38)
第一节 人白细胞分化抗原	(38)
第二节 黏附分子	(38)
第三节 CD 分子、黏附分子及其单克隆抗体的临床应用	(41)
第八章 主要组织相容性复合体及其编码分子	(42)
第一节 MHC 基因结构与组织分布	(42)
第二节 HLA 复合体的遗传特征	(45)
第三节 HLA 的临床意义	(46)
第九章 免疫细胞	(48)
第一节 淋巴细胞	(48)
第二节 抗原提呈细胞及其他免疫细胞	(53)
第十章 特异性免疫应答	(55)
第一节 免疫应答的基本过程	(55)
第二节 B 细胞介导的体液免疫	(55)
第三节 T 细胞介导的细胞免疫	(58)
第四节 免疫耐受	(60)
第五节 免疫调节	(62)
第十一章 超敏反应	(66)
第一节 I 型超敏反应	(66)
第二节 II 型超敏反应	(69)
第三节 III 型超敏反应	(71)
第四节 IV 型超敏反应	(74)
第十二章 自身免疫和自身免疫病	(76)
第一节 生理性自身免疫现象	(76)
第二节 病理性自身免疫应答的诱因	(76)
第三节 病理性自身免疫发生机制	(79)
第四节 自身免疫性疾病	(82)
第五节 自身免疫病治疗原则	(84)
第十三章 免疫缺陷病	(86)
第一节 免疫缺陷病的分类	(86)
第二节 免疫缺陷病的一般特征	(87)
第三节 常见的原发性免疫缺陷病	(88)
第十四章 肿瘤免疫	(92)
第一节 肿瘤抗原	(92)
第二节 机体抗肿瘤免疫的机制	(93)
第三节 肿瘤的免疫学检测	(95)
第四节 肿瘤的免疫治疗	(96)
第十五章 免疫学的临床应用	(98)

第一节 免疫学诊断	(98)
第二节 免疫学防治	(102)
第三节 免疫增强剂和免疫抑制剂	(105)
第二篇 医学微生物学	
第十六章 微生物学概述	(109)
第一节 微生物	(109)
第二节 微生物学和医学微生物学	(110)
第三节 微生物学发展简史	(111)
第十七章 细菌学总论	(114)
第一节 细菌的形态与结构	(114)
第二节 细菌的生理	(122)
第三节 微生物在自然界和正常人体的分布	(130)
第四节 消毒与灭菌	(133)
第五节 噬菌体	(137)
第六节 细菌的遗传与变异	(140)
第七节 菌种的选育与保藏	(145)
第八节 细菌的致病性	(148)
第十八章 细菌学各论	(153)
第一节 病原性球菌	(153)
第二节 肠道杆菌	(163)
第三节 弧菌属	(175)
第四节 厌氧性细菌	(179)
第五节 棒状杆菌属	(186)
第六节 分枝杆菌属	(189)
第七节 动物源性细菌	(193)
第八节 其他病原性细菌	(194)
第十九章 其他原核细胞型微生物	(196)
第一节 支原体	(196)
第二节 衣原体	(197)
第三节 立克次体	(199)
第四节 螺旋体	(202)
第五节 放线菌属和诺卡菌属	(206)
第二十章 病毒学总论	(210)
第一节 病毒的基本性状和分类	(210)
第二节 病毒的感染与免疫	(216)
第三节 病毒感染的检查方法	(220)

第四节 病毒感染的防治原则	(222)
第二十一章 病毒学各论	(225)
第一节 呼吸道病毒	(225)
第二节 肠道病毒	(232)
第三节 肝炎病毒	(234)
第四节 黄病毒与出血热病毒	(239)
第五节 疱疹病毒	(241)
第六节 人类免疫缺陷病毒	(243)
第七节 狂犬病病毒	(245)
第八节 其他致病性病毒	(246)
附:朊粒	(247)
第二十二章 真菌学	(248)
第一节 真菌学概述	(248)
第二节 主要致病性真菌	(253)
第三节 真菌与中药霉变	(255)
第二十三章 微生物在中药学中的应用	(258)
第一节 微生物与中药生产	(258)
第二节 微生物与中药制剂变质的关系	(261)
第三节 中药制剂的微生物学检查	(263)
第四节 中药制剂的抗菌、抗病毒实验方法	(269)
(271)	菌科封瓶菌 廿一章
(281)	菌科封瓶菌 廿二章
(291)	菌科封瓶菌 廿三章
(301)	菌科封瓶菌 廿四章
(311)	菌科封瓶菌 廿五章
(321)	菌科封瓶菌 廿六章
(331)	菌科封瓶菌 廿七章
(341)	菌科封瓶菌 廿八章
(351)	菌科封瓶菌 廿九章
(361)	菌科封瓶菌 三十章
(371)	菌科封瓶菌 三十一章
(381)	菌科封瓶菌 三十二章
(391)	菌科封瓶菌 三十三章
(401)	菌科封瓶菌 三十四章
(411)	菌科封瓶菌 三十五章
(421)	菌科封瓶菌 三十六章
(431)	菌科封瓶菌 三十七章
(441)	菌科封瓶菌 三十八章
(451)	菌科封瓶菌 三十九章
(461)	菌科封瓶菌 四十章
(471)	菌科封瓶菌 四十一章
(481)	菌科封瓶菌 四十二章
(491)	菌科封瓶菌 四十三章
(501)	菌科封瓶菌 四十四章
(511)	菌科封瓶菌 四十五章
(521)	菌科封瓶菌 四十六章
(531)	菌科封瓶菌 四十七章
(541)	菌科封瓶菌 四十八章
(551)	菌科封瓶菌 四十九章
(561)	菌科封瓶菌 五十章
(571)	菌科封瓶菌 五十一章
(581)	菌科封瓶菌 五十二章
(591)	菌科封瓶菌 五十三章
(601)	菌科封瓶菌 五十四章
(611)	菌科封瓶菌 五十五章
(621)	菌科封瓶菌 五十六章
(631)	菌科封瓶菌 五十七章
(641)	菌科封瓶菌 五十八章
(651)	菌科封瓶菌 五十九章
(661)	菌科封瓶菌 六十章
(671)	菌科封瓶菌 六十一章
(681)	菌科封瓶菌 六十二章
(691)	菌科封瓶菌 六十三章
(701)	菌科封瓶菌 六十四章
(711)	菌科封瓶菌 六十五章
(721)	菌科封瓶菌 六十六章
(731)	菌科封瓶菌 六十七章
(741)	菌科封瓶菌 六十八章
(751)	菌科封瓶菌 六十九章
(761)	菌科封瓶菌 七十章
(771)	菌科封瓶菌 七十一章
(781)	菌科封瓶菌 七十二章
(791)	菌科封瓶菌 七十三章
(801)	菌科封瓶菌 七十四章
(811)	菌科封瓶菌 七十五章
(821)	菌科封瓶菌 七十六章
(831)	菌科封瓶菌 七十七章
(841)	菌科封瓶菌 七十八章
(851)	菌科封瓶菌 七十九章
(861)	菌科封瓶菌 八十章
(871)	菌科封瓶菌 八十一章
(881)	菌科封瓶菌 八十二章
(891)	菌科封瓶菌 八十三章
(901)	菌科封瓶菌 八十四章
(911)	菌科封瓶菌 八十五章
(921)	菌科封瓶菌 八十六章
(931)	菌科封瓶菌 八十七章
(941)	菌科封瓶菌 八十八章
(951)	菌科封瓶菌 八十九章
(961)	菌科封瓶菌 九十章
(971)	菌科封瓶菌 九十一章
(981)	菌科封瓶菌 九十二章
(991)	菌科封瓶菌 九十三章
(1001)	菌科封瓶菌 九十四章
(1011)	菌科封瓶菌 九十五章
(1021)	菌科封瓶菌 九十六章
(1031)	菌科封瓶菌 九十七章
(1041)	菌科封瓶菌 九十八章
(1051)	菌科封瓶菌 九十九章
(1061)	菌科封瓶菌 一百章

第一篇

医学免疫学

第一章 免疫学概述

第一节 免疫与医学免疫学

一、免疫的概念和功能

(一) 免疫的概念

免疫是人体的一种生理功能,是指机体识别和清除抗原性异物,以保持机体生理平衡的保护性反应。在正常情况下免疫是维持机体内环境稳定的一种生理性防御功能,但在一定条件下也可引起免疫性病理损伤。

(二) 免疫的功能

免疫系统是由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成,它的生理功能主要是识别和区分“自己”与“非己”成分,并能杀伤和排斥“非己”成分,维持机体的自身免疫稳定。免疫系统主要有三个方面的功能。

1. 免疫防御功能 是指机体抵御病原微生物及其毒性产物的侵袭。这种功能过低或缺陷则可发生反复感染或免疫缺陷病,反应过强可发生超敏反应。
2. 免疫稳定功能 正常情况下,机体有些细胞不断地衰老、损伤和死亡,机体也不断地将它们清除,以维持机体生理功能的平衡与稳定。如果这种功能失调,则可发生自身免疫病。
3. 免疫监视功能 正常情况下,机体免疫系统能把少量突变细胞加以消灭清除,防止癌变的发生。如果监视功能降低或失调,有可能发生肿瘤和持续性感染。

二、医学免疫学研究的内容

医学免疫学是在研究人体正常的免疫系统组成和免疫功能的基础上,探讨免疫相关性疾病的发病和病理变化机制,并根据免疫学原理和应用免疫学技术为临床疾病的免疫诊断、免疫治疗和免疫预防等方面提供新的手段和方法。医学免疫学是一门理论与实践紧密结合,是基础医学和临床医学之间的桥梁学科。

医学免疫学涉及医学多门学科知识,如组织学、解剖学、生理学、生物化学、分子细胞生物学、遗传学、病理学以及临床医学等,它是一门多学科相互渗透极强的前沿学科。借助分子生物学技术,免疫学在基因、分子、细胞、整体功能各有不同、互为基础的层次上研究免疫细胞生命活动的基本规律。

通过学习本课程,使学生在掌握免疫学基本知识、基本理论、基本技能的前提下,进一步站在较高层次上去观察、分析、思考免疫学的全貌及内在联系,为后续医学基础和临床课程的学习和人体生命科学的研究工作打下坚实的基础。

第二节 免疫应答的类型及作用

免疫应答是机体免疫系统对抗原刺激所产生的排除抗原为目的的生理过程。免疫应答类型可分为两类：一类是机体天然具备的免疫防御功能，即先天性免疫，其免疫特点并非专门针对某一种病原微生物，故又称为非特异性免疫。另一类是后天获得性免疫，即人体在生活过程中因感染病原微生物或预防接种疫苗后获得的免疫仅针对所感染的病原微生物或该疫苗所能预防的疾病，故又称为特异性免疫(表 1-1)。

表 1-1 非特异性免疫与特异性免疫的比较

	非特异性免疫	特异性免疫
特性	1. 遗传获得,个体出生时就具备 2. 作用对象广泛,无特异性,无免疫记忆性 3. 作用时间短,即刻至 96 小时内	1. 后天获得,如出生后接触病原微生物而产生,有个体特性 2. 有特异性、有记忆性 3. 作用时效慢而强,维持时间长
主要机制	1. 皮肤黏膜/血脑/血胎的屏障作用 2. 吞噬细胞的吞噬作用 3. 正常体液中的效应分子(补体、溶菌酶、细胞因子)的生物学作用	1. 抗原特异性 T、B 淋巴细胞活化、增殖分化为效应细胞,发挥细胞免疫或体液免疫 2. 合成和分泌淋巴因子

一、非特异性免疫

非特异性免疫是机体在长期种系发育和进化过程中逐渐形成的一系列天然防御功能。这种功能没有特异的针对性,由遗传获得,在个体出生时就具备,作用广泛,可对外来病原体迅速应答,产生非特异性抗感染免疫作用。非特异性免疫是特异性免疫的基础,其组成是由生理屏障(皮肤、黏膜、血脑屏障等)、吞噬细胞及体液中的抗微生物物质等组成。

(一)生理屏障作用

1. 皮肤和黏膜屏障 皮肤、黏膜除有机械阻挡微生物侵入的作用外,在当皮肤损伤或烧伤时,容易发生感染,表明完整皮肤具有抗感染能力。此外,皮肤、黏膜和各种腺体分泌的化学物质也有抑制微生物生长的作用,如皮肤汗腺分泌的乳酸、皮脂腺分泌的脂肪酸、胃液中的胃酸,唾液、泪、乳汁和呼吸道与消化道分泌物中的溶菌酶、抗菌肽和乳铁蛋白,都有杀伤微生物的作用。另外,皮肤黏膜上及与外界相通的腔道中寄生的正常菌群对入侵的病原菌也有抑制作用。

2. 血脑屏障 血脑屏障主要由软脑膜和脉络丛的脑毛细血管壁内皮细胞基膜及壁外的星状神经胶质细胞形成的胶质膜组成,具有阻挡病原微生物及其代谢产物从血流进入脑组织或脑脊液的作用。婴幼儿血脑屏障尚未发育完善,容易发生中枢神经系统感染。

3. 胎盘屏障 胎盘屏障是由子宫内壁的基蜕膜和胎儿绒毛膜滋养层细胞组成。具有阻挡母体感染的病原微生物进入胎儿体内,保护胎儿免受感染的作用。胎盘屏障在

妊娠的前3个月内发育尚不完善,有些病毒例如风疹病毒、巨细胞病毒和柯萨奇病毒可以进入胎儿体内,引起发育畸形甚至胎儿死亡。

(二) 吞噬细胞的吞噬作用

吞噬细胞主要包括血液中的中性粒细胞、单核细胞和组织中的巨噬细胞。

1. 中性粒细胞 中性粒细胞是存在于血循环中的小吞噬细胞。中性粒细胞呈圆形,因其核呈多叶性而常被称为多形核细胞,在人体血液中大约每毫升血含 8×10^6 个可游走的多形核细胞,细胞表面可表达黏附分子,以及抗体 Fc 受体和补体 C_{3b} 受体,在巡查血流、寻找侵入的微生物中发挥重要的作用。

2. 单核—吞噬细胞 单核—吞噬细胞可因所处部位不同而有不同的名称,如在淋巴结、脾、肺泡、胸腔和腹腔称巨噬细胞,在中枢神经组织称小胶质细胞,在肝脏称库普弗细胞,在骨内称破骨细胞。巨噬细胞形体较大,呈多形性,胞浆内富含溶酶体和其他细胞器。巨噬细胞可主动吞噬、杀伤和消化病原微生物等抗原性物质,是机体非特异性免疫的重要组成部分,同时在特异性免疫应答的各个阶段中起重要作用。单核—吞噬细胞在体内的吞噬过程,一般包括以下几个连续步骤:①吞噬细胞黏附于炎症部位血管的内壁;②穿过内皮细胞间隙进入组织,趋向病原微生物入侵的部位;③识别和吞噬病原微生物,吞噬细胞内形成吞噬小体和吞噬溶酶体,细胞发生脱颗粒;④杀灭和消化微生物。

吞噬作用的后果由于机体免疫功能状态和被吞噬微生物种类不同而不同。有些微生物如化脓性球菌被吞噬后 5~10 分钟内死亡,30~60 分钟被消化裂解,其降解或消化作用主要由吞噬细胞溶酶体内各种水解酶,如蛋白酶、核酸酶、酯酶和磷酸酶等完成。某些胞内寄生菌如结核分支杆菌、布氏杆菌和伤寒杆菌等,在机体免疫功能低下的情况下,虽被吞噬却不被杀灭,反而得到庇护在胞内增殖,甚至随吞噬细胞扩散到机体其他部位致害,此称为不完全吞噬。

另外,在非特异性免疫中起重要作用的还有 NK 细胞、 $\gamma\delta$ T 淋巴细胞和补体等(详见有关章节)。

二、特异性免疫

特异性免疫是指机体接触病原体或其他外源性异物(称为抗原)后获得的一种免疫类型。这种功能是由后天生成分,不能遗传给后代,但有免疫记忆性,当机体再遇相同抗原时即可产生针对该种抗原的免疫应答。故又称为获得性免疫或适应性免疫。

1. 特异性免疫应答 是指 T、B 淋巴细胞从识别抗原到产生抗体或效应 T 淋巴细胞,并对抗原物质产生效应的过程。其应答过程分为 3 个阶段:①免疫细胞对抗原的识别阶段:这个阶段包括抗原提呈细胞对抗原的摄取、处理加工和提呈,以及 T、B 淋巴细胞对抗原的识别。②免疫活性细胞的活化、增殖和分化阶段:这个阶段包括 T、B 淋巴细胞特异性抗原识别受体与其相应抗原结合活化、增殖和分化,以及生物活性介质的合成与释放。③免疫应答的效应阶段:B 淋巴细胞增殖和分化成浆细胞,合成并分泌免疫球蛋白,发挥体液免疫;T 淋巴细胞增殖和分化成效应 T 淋巴细胞,引起迟发型超敏性炎症,或杀伤靶细胞清除抗原,发挥细胞免疫。

2. 免疫记忆(Immunologic memory) 是指机体接触抗原产生免疫应答的过程中,被活化的T和B淋巴细胞除分化为效应细胞外,其中少数可分化为记忆细胞长期在体内循环。例如,儿童感染麻疹病毒病愈后或接种麻疹疫苗后,一般不会再次感染麻疹病毒而发生疾病。这种现象称为免疫记忆。它是由体内记忆性T淋巴细胞和记忆性B淋巴细胞所介导,能识别相同抗原并迅速被激活、增殖分化为新的效应细胞和记忆细胞。免疫记忆细胞在预防和控制传染性疾病的发生方面起着重要作用。

3. 免疫病理 免疫系统主要针对病原体或其他外源性异物做出免疫应答,免疫系统在清除外来抗原过程中常伴有局部组织的炎症,但如果这种免疫应答过强,就有可能导致局部组织免疫病理损伤,即为超敏反应。另外,如果免疫系统对自身抗原发生免疫应答,损伤自身组织和器官,就有可能发生自身免疫病。

第三节 免疫学发展简史

免疫学是一门研究机体免疫功能的科学。机体的免疫功能具有识别和区分“自己”和“非己”、维护机体自身免疫稳定的能力。免疫学是人类在与传染病的斗争过程中逐渐发展起来的,从最初作为微生物学的一部分,应用于传染病的诊断与防治到成为一门学科,经历了漫长的历史。

免疫学的认识开始于公元11世纪我国宋朝时期,当时人们已经发现人体有抗感染免疫现象,如在天花流行时期采用人痘痂皮粉鼻内吸入法,可预防天花流行。17世纪,我国以人痘苗预防天花的方法很快传入其他国家,如朝鲜、日本、俄国、土耳其和英国等。18世纪英国乡村医生Jenner发现一位挤牛奶女工得过牛痘以后就不再患天花的事实。为证实牛痘苗可以预防天花,他将牛痘苗接种于人体手臂,发现只引起局部反应,未引起全身天花,从而发明了可人工免疫预防天花发生的牛痘疫苗。

19世纪,法国科学家Pasteur和德国细菌学家Koch发明了细菌分离培养技术。1850年,Koch首先在感染羊的血液中看到了炭疽杆菌,证明实验室培养的炭疽杆菌能使动物感染致病,该特殊病原菌能被分离培养得到纯种。他们进而通过理化和生物学方法制备了灭活及减毒疫苗,如炭疽杆菌死菌苗、狂犬病减毒活疫苗及鸡霍乱减毒疫苗等,不仅预防了牲畜间的严重传染病,而且也预防了人的多种传染病,使疫苗得到了广泛的发展和使用。19世纪80年代后期,在研究病原菌的过程中,Behring和Kitasato用白喉脱毒外毒素(称为类毒素)注射动物,在动物血清中发现有一种能中和白喉外毒素的物质,称为抗毒素。白喉抗毒素可用于临床治疗白喉。科学家又从免疫动物或传染病患者血清中发现了多种能与病原体或其产物发生结合反应的物质,统称为抗体,并将能引起抗体产生的物质称为抗原。继抗毒素之后,Pfeiffer发现了存在于人体血液和其他体液中的补体成分,具有溶菌、溶细胞以及调理吞噬的作用。1900年前后,由于抗原(Ag)和抗体(Ab)的发现,建立了传染病的血清学诊断方法。随着免疫学研究的进展,19世纪末对于人体免疫机制的认识出现了两种不同的学术观点。一种是体液免疫学说,以Ehrlich为代表,提出血清中的抗体是抗感染免疫的重要因素,并提出了抗体生成的侧链学说,认为抗毒素分子存在于细胞表面,外毒素与之结合后,可刺激细胞产生更

多的抗毒素抗体,并从细胞表面脱落,成为抗体;随后 Haurowitz 和 Pauling 又先后提出了直接模板学说与间接模板学说;体液免疫学说强调了抗原对机体的免疫反应,忽视了免疫细胞的识别功能。另一种是细胞免疫学说,以 Metchnikoff 为代表,认为机体的免疫防御是由体内的吞噬细胞所决定。这两种学说在当时曾有着不同程度的争论,直到 1930 年, Wright 和 Douglas 从人体血清中发现了调理素抗体,即抗体具有促进吞噬细胞吞噬、杀伤、降解细菌等抗原的作用。调理素的发现最终统一了两个学派间的争论,使人们对免疫机制有了进一步的认识。

1957 年后,随着细胞免疫学的兴起,以 Burnet 为代表,提出了克隆选择学说(Clonals election theory)。其主要观点是:①认为机体内存在识别多种抗原的免疫细胞克隆;②抗原进入机体后可选择性地与有相应受体的免疫细胞结合,使之活化、增殖和分化,最后成为抗体产生细胞及免疫记忆细胞;③胚胎期某一克隆如接触相应抗原则可能被破坏或抑制,机体对这些抗原产生了自身免疫耐受,称为禁忌克隆;④禁忌克隆在体内可发生突变,产生针对自身抗原起反应的克隆,形成自身免疫反应。克隆选择学说的建立对免疫学中自我识别抗原、免疫记忆、免疫耐受性、自身免疫性等现象有了适当的解释,极大地推动了免疫学的进一步发展。

自 20 世纪 60 年代以来,免疫学的研究已经超出了抗感染免疫的范畴,进入现代免疫学时期,开展了免疫生物学、免疫化学、分子免疫学、分子遗传学的研究。20 世纪 60 年代, Miller 和 Good 证实了胸腺和鸡的法氏囊分别是 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞分化成熟的场所,并提出了 T、B 淋巴细胞亚群的概念,奠定了细胞免疫与体液免疫的细胞学基础。20 世纪 70 年代, Jerne 提出了免疫网络学说,其观点是当抗原进入机体后,可诱导产生针对该抗原的特异性抗体,但当抗体达到一定量后,将引起针对该抗体的抗抗体出现,导致抗抗体对抗体的抑制。免疫网络的产生对于调节淋巴细胞克隆产生的水平,以及维持自身免疫系统的稳定具有重要的意义。随后 Zinkernagel 和 Doherty 发现了组织相容性抗原(MHC)的限制性,即在免疫应答过程中,巨噬细胞与 T 细胞或 T 细胞与 B 细胞间的相互协同作用受到 MHC 的限制,提示 T 细胞抗原识别受体必须同时识别外来抗原和自身 MHC 分子时才能被活化。1975 年 Kohler 和 Milstern 建立了产生单克隆抗体的杂交瘤技术,推动了分子免疫学的研究。

进入 20 世纪 80 年代以来,由于分子生物学技术的发展, T 淋巴细胞克隆技术、细胞及分子杂交技术的应用,免疫学研究从基因、分子、细胞和整体的不同层次上,揭示了免疫系统的种系发生,免疫细胞的起源、分化、特征和功能,以及免疫细胞活化、信号转导、细胞凋亡等生物活性调节分子与效应机制,使免疫学的发展达到了一个新的高度。