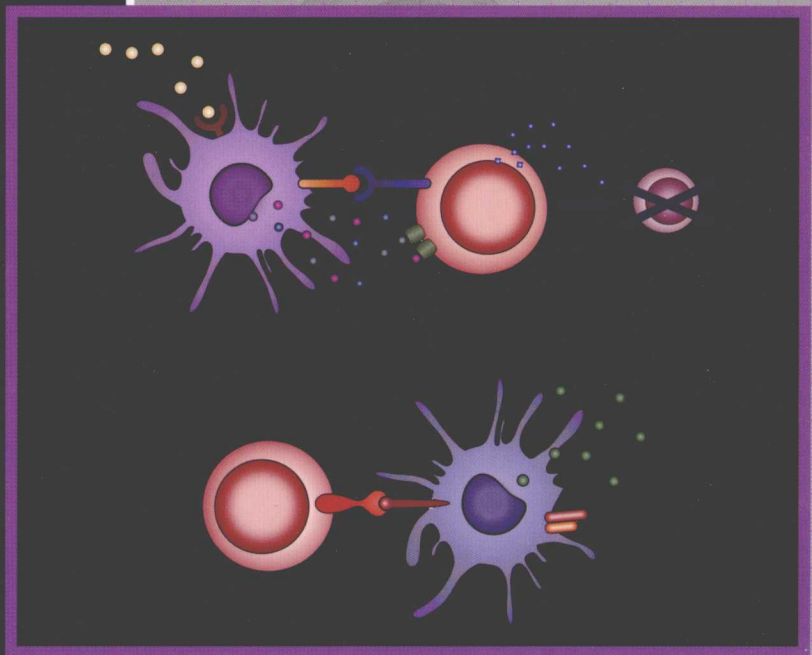



免疫学 前沿进展

主 编 曹雪涛

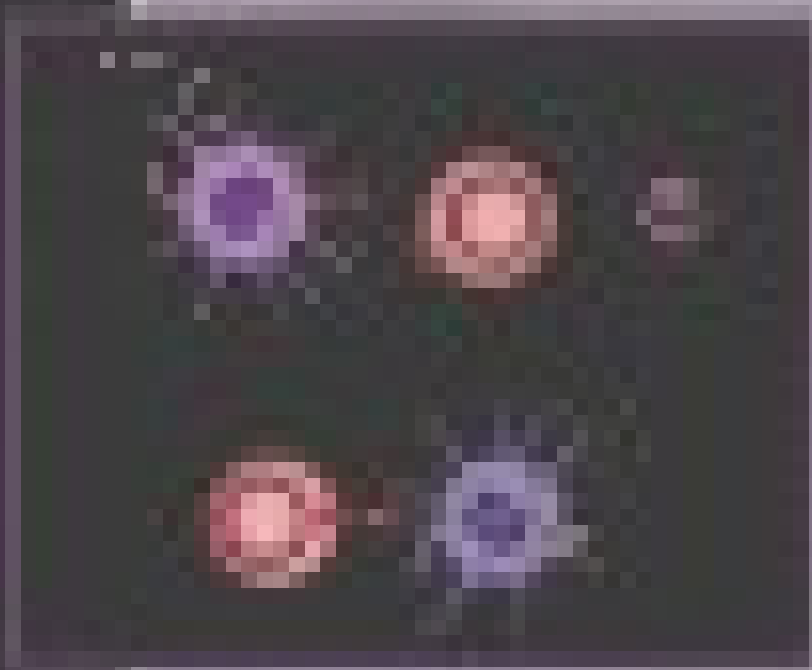


 人民卫生出版社

免疫学

前沿进展

第 1 卷 第 1 期



2023年1月



免疫学前沿进展



人民卫生出版社



图书在版编目 (CIP) 数据

免疫学前沿进展/曹雪涛主编. —北京:人民卫生出版社,2009.12

ISBN 978-7-117-12311-2

I. 免… II. 曹… III. 免疫学-研究 IV. Q939.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 196428 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

免疫学前沿进展

主 编: 曹雪涛

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂(宏达)

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 49

字 数: 1399 千字

版 次: 2009 年 12 月第 1 版 2009 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12311-2/R·12312

定 价: 180.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编者

(以姓氏笔画为序)

- 张毓 北京大学医学部基础医学院免疫学系
张纪元 解放军第三〇二医院传染病研究所
张学光 苏州大学基础医学与生物科学学院
张春莉 吉林大学基础医学院免疫学教研室
张高红 中国科学院昆明动物研究所
张慧云 南京医科大学第一附属医院临床实验研究中心
陈同辛 上海交通大学医学院附属新华医院/上海市儿科医学研究所
陈志南 第四军医大学细胞工程研究中心
苗晓莉 中国科学院生物物理研究所
范丽安 上海交通大学医学院上海市免疫学研究所
范祖森 中国科学院生物物理研究所
金伯泉 第四军医大学基础医学部免疫学教研室
庞伟 中国科学院昆明动物研究所
郑永唐 中国科学院昆明动物研究所
郑德先 中国医学科学院基础医学研究所
施一 中国科学院微生物研究所
姚智 天津医科大学基础医学院医学免疫学教研室
姚晓英 复旦大学上海医学院附属妇产科医院
秦志海 中国科学院生物物理研究所
钱程 第二军医大学免疫学研究所
徐薇 复旦大学上海医学院免疫学系
徐沪济 上海长征医院风湿免疫科
高斌 中国科学院病原微生物与免疫学重点实验室
高福 中国科学院微生物研究所、中国科学院北京生命科学研究院
高晓明 北京大学医学部基础医学院免疫学系
郭振红 第二军医大学免疫学研究所
唐宏 中国科学院生物物理研究所
曹雪涛 第二军医大学免疫学研究所
龚非力 华中科技大学同济医学院免疫学研究所
曾晓宁 南京医科大学第一附属医院临床实验研究中心
谭锦泉 武汉大学基础医学院
熊思东 复旦大学上海医学院免疫学系
魏传贤 中国科学院生物物理研究所

前言

题,加强国际合作与交流,并与我国生物医药的实际发展相结合,立足于中国本土,开创一批令国际免疫学同行认可的一流成果,凸显我国免疫学研究的整体特色与独创性,为我国生物医学乃至国际自然科学发展贡献力量,是我国免疫学工作者的责任。希望本书能拓展国内免疫学同行的思路,加快我国免疫学研究的创新性发展。

中国免疫学研究能够有今天的发展,我们应该感谢老一辈免疫学家为我们奠定的基础!中国免疫学研究能否有更加辉煌的明天,有赖于全国免疫学研究队伍的不断壮大,特别是青年才俊的加盟与贡献。希望这本专辑能够不辜负老一辈免疫学家对我们的殷切期望,能够真正对读者有所帮助,特别是对年轻读者有所指导。

这本专辑既有免疫学基本背景的介绍,又有前沿与发展趋势的分析与展望,同时也有各位编者自己实验室的工作介绍,在此,衷心感谢所有为这本书撰稿和提供帮助的免疫学同行!由于免疫学发展极为迅速,本书无法涵盖本领域内各方面的进展,且肯定存在诸多不足之处,敬请批评指正。

曹雪涛

2009年9月21日

目 录

三、NK 细胞的识别机制与免疫耐受	32
第五节 NK 细胞的突触形成与活化	33
一、NK 细胞的突触形成	33
二、NK 细胞的活化	33
第六节 NK 细胞的免疫学功能	34
一、NK 细胞杀伤功能	34
二、NK 细胞分泌细胞因子及其功能亚群	34
三、具有抗原提呈功能的 NK 细胞	34
四、具有获得免疫功能的 NK 细胞	35
五、具有组织修复功能的 NK-22 细胞	35
第七节 NK 细胞与重大疾病	36
一、NK 细胞与肿瘤免疫	36
二、NK 细胞与自身免疫病	37
第三章 $\gamma\delta$ T 细胞研究进展	40
第一节 $\gamma\delta$ T 细胞的基本理论	40
一、 $\gamma\delta$ TCR 结构	40
二、 $\gamma\delta$ T 细胞发育与分布	43
三、 $\gamma\delta$ T 细胞的表面标志	46
四、 $\gamma\delta$ T 细胞识别的抗原	46
五、 $\gamma\delta$ T 细胞的功能	51
第二节 $\gamma\delta$ T 细胞研究的新进展、存在问题与发展方向	55
一、 $\gamma\delta$ T 细胞发育	55
二、 $\gamma\delta$ TCR 结构与配体识别	56
三、 $\gamma\delta$ T 细胞生物学活性与功能	57
第三节 展望	61
第四章 抗原提呈细胞与抗原提呈的研究进展	65
第一节 概述	65
第二节 树突状细胞	65
一、经典树突状细胞	65
二、浆细胞样树突状细胞	76
三、树突状细胞与疾病	78
第三节 巨噬细胞	78
第四节 抗原处理与提呈	82
一、MHC II 类分子提呈外源性抗原	82
二、MHC I 类分子提呈内源性抗原	82
三、交叉提呈	83
四、CD1 提呈抗原	85

第五章 MHC I类抗原加工的分子机制及其研究进展	95
第一节 引言	95
第二节 MHC I类分子与 T 细胞受体	95
第三节 MHC I类分子抗原加工与提呈	97
第四节 肽段的产生和供给	97
第五节 多肽装载复合物	98
第六节 HC 和 β_2m 二聚体的形成	99
第七节 肽段的装载	99
第八节 MHC I类分子向细胞表面的转运	103
第九节 结语	103
第六章 结构免疫学研究进展:主要组织相容性复合物的分子识别	108
第一节 引言	108
第二节 主要组织相容性复合物	109
一、MHC 及相关分子结构的一般特征	109
二、MHC 及相关分子提呈抗原特征及其特异性	111
三、修饰多肽的提呈特点及其免疫功能	112
四、基于多肽提呈特异性的 HLA 超级型及其意义	114
第三节 T 细胞受体识别多肽和主要组织相容性复合物的结构基础	115
一、 $\alpha\beta$ TCR 的识别模式	115
二、 $\gamma\delta$ TCR 的识别模式	117
三、NKT TCR 的识别模式	118
第四节 辅助受体 CD4/CD8 与 HLA/MHC 的结合	118
第五节 自然杀伤细胞受体与 ILT 家族	120
一、KIR 受体	120
二、CD94/NKG2 异源二聚体	121
三、ILT/LIR/LILR 家族	121
第六节 结构免疫学对理解免疫功能的贡献及展望	122
第七章 HLA-G 研究进展	127
第一节 HLA-G 基因/分子结构	127
一、HLA-G 基因	127
二、HLA-G 分子组成	128
三、HLA-G 分子表达	128
四、HLA-G 同种异构体	129
五、HLA-G 多态性	129
第二节 HLA-G 与母胎免疫	130
一、HLA-G 在母-胎界面的表达	130
二、HLA-G 与母-胎免疫耐受	130

第三节 HLA-G 与器官移植	131
第四节 HLA-G 与肿瘤	132
一、肿瘤部位 HLA-G 表达	132
二、HLA-G 表达与癌症患者预后	132
第八章 天然免疫识别与免疫调控分子机制的研究进展	136
第一节 Toll 样受体家族	137
一、TLRs 的结构	137
二、TLRs 所识别的配体	137
三、TLRs 的定位	138
四、TLRs 的信号转导	139
五、TLRs 信号转导的调控机制	140
六、TLRs 在天然免疫中的作用	143
七、TLRs 对特异性免疫的影响	143
八、展望	144
第二节 病毒 RNA 识别受体家族	145
一、RIG- I 的结构和配体	145
二、MDA5 的结构和配体	146
三、RIG- I /MDA5 介导的信号通路	146
四、RIG- I /MDA5 信号通路的调控蛋白	146
五、LGP2 分子的结构和配体	147
六、蛋白激酶 R(PKR)	147
七、展望	147
第三节 DNA 识别受体家族	147
一、DAI 分子的生物学功能	147
二、AIM2 的生物学功能	148
三、Pol III 的生物学功能	149
四、展望	149
第四节 NOD 样受体	149
一、NLRs 的结构和配体	149
二、NLRs 的细胞分布	150
三、NLRs 的信号转导和调控机制	150
四、展望	153
第五节 C 型凝集素受体家族	153
一、Dectin-1 的结构和配体	153
二、Dectin-1 的分布	153
三、Dectin-1 的信号转导	153
四、展望	154
第六节 其他 PRRs	154

一、清道夫受体	154
二、甲酸基多肽受体	154
三、补体受体	154
第七节 结语	155
第九章 淋巴细胞发育研究进展	161
第一节 淋巴细胞的起源和早期分化	161
第二节 B 淋巴细胞发育	162
一、B 淋巴细胞发育的基本过程与主要事件	162
二、B 淋巴细胞分化的转录调控	164
三、新生 B 淋巴细胞的阴性选择	164
第三节 T 淋巴细胞及胸腺器官发育	165
一、T 淋巴细胞发育的基本过程及主要事件	165
二、发育中 T 淋巴细胞的迁徙	167
三、Notch 信号和 T 淋巴细胞系限定与分化	167
四、 $\gamma\delta$ T 和 $\alpha\beta$ T 细胞的定向分化	168
五、Aire 和 T 淋巴细胞阴性选择	169
六、胸腺器官生成	169
第十章 T 细胞免疫识别研究进展	172
第一节 作为识别模型的最低要求	173
一、阳性选择	173
二、抗原的限制性识别	173
三、同种异体反应性	173
第二节 相关名词和概念介绍	174
第三节 三位模型概要	175
第四节 三位模型的进一步解释和修正	176
一、抗-P 结合位点	176
二、关于阴性选择	176
三、关于阳性选择	177
四、关于同种反应性	178
五、a, i, c-a 和 c-i 位点的拓扑学	179
六、关于 Φ	179
七、关于抗-P 库	179
八、关于区分自我-非我	180
九、所提出的构象转换逻辑	180
第五节 以前的三个双重识别模型分析	181
一、Langman-Cohn 模型	181
二、Davis-Bjorkman 模型	181

三、Janeway 模型	181
第六节 三位模型与两个标准模型比较	182
第十一章 调节性 T 细胞的研究进展	185
第一节 调节性 T 细胞的表型	185
一、CD25 与 Tregs	185
二、Foxp3 与 Tregs	185
三、TGF- β 与 Tregs	186
四、CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 细胞的其他表面分子	186
第二节 胸腺发生的 nTreg 与胸腺外诱导产生的 iTreg	187
第三节 Treg 的免疫调节作用机制	188
一、CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 细胞的功能特点	188
二、Tregs 抑制靶细胞 IL-2 基因的表达	189
三、Tregs 对靶细胞抑制作用的接触依赖性	189
四、Treg 细胞通过介导靶细胞溶解发挥免疫抑制作用	189
五、Treg 细胞对 APCs 的抑制作用	189
第四节 Treg 细胞的免疫治疗应用前景	191
一、Tregs 与自身免疫病	191
二、Tregs 与抗感染免疫	192
三、Tregs 与过敏性疾病	192
四、Tregs 与移植免疫	192
五、Tregs 与抗肿瘤免疫	192
六、Treg 细胞的来源和体外扩增	193
七、Treg 细胞过继疗法尚需解决的问题	193
第十二章 Th1/Th2/Th17 细胞分化和功能的研究进展	198
第一节 Th1/Th2/Th17 的诱导分化	198
一、Th1 细胞的诱导分化	198
二、Th2 细胞的诱导分化	199
三、Th17 细胞的诱导分化	199
第二节 Th 细胞分化的信号转导机制与转录调控因子	200
一、Th1 细胞分化的调控	200
二、Th2 细胞分化的调控	201
三、Th17 细胞分化的调控	203
第三节 Th 细胞亚群之间的交叉调控	205
第四节 Th 细胞的效应分子与疾病	205
一、Th1 细胞	205
二、Th2 细胞	206
三、Th17 细胞	206

第五节 问题与展望	207
第十三章 免疫记忆 T 细胞研究进展	210
第一节 免疫记忆 T 细胞的形成	211
一、概述	211
二、CD8 ⁺ 记忆 T 细胞的形成、影响因素及其维持	211
三、CD4 ⁺ 记忆 T 细胞的形成、影响因素及其维持	216
第二节 免疫记忆细胞的多样性	217
第三节 初始细胞与效应细胞和记忆细胞的差异	219
一、反应的速度	219
二、细胞的数量	219
三、反应的强度	219
四、表面的标记	219
五、组织的分布	219
六、基因的变化	220
第四节 免疫记忆与疫苗设计	220
第十四章 淋巴细胞凋亡的信号转导与调控	225
第一节 细胞凋亡	225
一、细胞凋亡的生理意义	226
二、细胞凋亡的信号转导	226
第二节 淋巴细胞发育过程中的细胞凋亡	228
一、B 淋巴细胞发育过程中的细胞凋亡	228
二、T 淋巴细胞发育过程中的细胞凋亡	229
第三节 成熟 T 淋巴细胞的免疫应答与细胞凋亡	230
一、激活诱导的 T 淋巴细胞的死亡	230
二、激活 T 淋巴细胞的自主死亡	231
三、不同亚群 T 细胞的凋亡	232
四、T 淋巴细胞自噬	233
第四节 淋巴细胞凋亡的信号转导途径	234
一、依赖于死亡受体的凋亡途径	235
二、不依赖于胱天蛋白酶的 T 细胞死亡途径	238
第五节 淋巴细胞凋亡的调控	238
一、FLIP	239
二、Bel-2	239
三、NF- κ B	240
四、细胞因子	241
五、HPK1	241
六、PKC θ	242

第六节 总结	242
第十五章 免疫受体编辑研究进展	252
第一节 淋巴细胞抗原受体基因重排与二次重排	253
一、TCR/Ig 基因重排	253
二、TCR/Ig 基因二次重排-抗原受体编辑/修正	253
第二节 受体编辑/修正的生物学意义	255
一、受体编辑/修正补充和丰富了经典免疫学理论	255
二、受体编辑/修正扩充了免疫耐受的机制和内涵	256
三、重排后受体特异性的方向,“反向中心法则”推论	257
第三节 受体编辑/修正的临床意义和应用	257
一、受体编辑/修正与自身免疫病	257
二、受体编辑/修正与肿瘤	258
三、受体编辑/修正与感染	259
四、受体编辑与其他疾病	259
第四节 受体编辑/修正的存在问题和展望	259
第十六章 CD 分子及其研究进展	265
第一节 概述	265
一、整合性膜蛋白的分型	265
二、CD 分子的基本结构	266
第二节 HLDA8 命名的 CD 分子	269
第三节 新的 CD 分子结构和功能研究的某些进展	272
一、HLDA8 命名新的 CD 编号中的某些热点	272
二、新的 CD 分子结构和功能研究的进展	272
第十七章 协同刺激分子及其调节网络的研究进展	279
第一节 协同刺激分子的概述	279
第二节 协同刺激分子在免疫应答中的可能性调节网络	280
第三节 协同刺激分子及其调节网络异常在相关疾病中的意义	282
一、协同刺激信号与肿瘤免疫	282
二、协同刺激信号与移植免疫应答	284
三、协同刺激信号与自身免疫病	284
第四节 协同刺激分子与免疫突触	285
第五节 一些协同刺激分子的研究进展	285
一、B7-H3 分子	285
二、Tim 家族分子	288
三、BTLA/HVEM/LIGHT 分子	290
四、可溶性协同刺激分子	294

五、CD28/B7 家族的进化	296
第六节 小结与展望	297
第十八章 趋化因子及其受体研究进展	302
第一节 趋化因子及其受体的概况	302
一、趋化因子	302
二、趋化因子受体	306
第二节 趋化因子研究进展	309
一、基础性研究进展	309
二、临床疾病相关研究进展	309
第三节 趋化因子受体的研究进展	313
一、基础性研究进展	313
二、临床疾病相关研究进展	317
第十九章 炎症性细胞因子与疾病	332
第一节 前言	332
第二节 TNF- α	332
一、概述	332
二、TNF- α 与自身免疫病	333
三、TNF- α 与肿瘤	333
第三节 IFN- γ	334
一、概述	334
二、IFN- γ 与自身免疫病	335
三、IFN- γ 与肿瘤	335
第四节 IL-17	337
一、概述	337
二、IL-17 功能	338
三、Th17 细胞	339
四、IL-17 与疾病	340
第五节 炎症性细胞因子的相互作用	343
第六节 展望	343
第二十章 炎症反应的免疫调节机制	349
第一节 炎症反应与病理损伤简介	349
第二节 关于炎症反应的免疫调节机制	350
一、天然免疫炎症反应的信号转导机制	350
二、参与炎症反应的天然免疫细胞及其调控机制	353
三、参与炎症反应的适应性免疫细胞及其调控机制	355
第三节 几种炎症反应的疾病模型	360