

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

第2版

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

【轻松一刻框=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.sciencep.com

附赠20元网络学习卡

医学笔记系列丛书

医学免疫学笔记

第2版

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

牛换香 魏保生 白秀萍 蒋 锋 魏立强
贾竹清 齐 欢 刘庆华 刘彦才 王建国

其他参与编写人员

刘 颖 尤 蔚 洪 惠 魏 云
周 翠 杜喜平

科 学 出 版 社

北 京

版权所有 侵权必究

随书赠送医学教育网价值 20 元网络学习卡(见封三),凡无此卡者为非法出版物。

举报电话:010-64030229,010-64034315,13501151303(打假办)

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医学学习模式——“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,于考试中练就高分,从零散中挖掘规律,在成长中迈向成功,于寂寞中造就出众,为您在成为名医的道路上助一臂之力!

本书作为《医学笔记系列丛书》之一,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,从而效率倍增;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:留给您私人空间,边学边想,真正把书本知识变成自己的知识。

本书是各大、中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教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. —2 版. —北京:科学出版社,2009

(医学笔记系列丛书)

ISBN 978-7-03-024386-7

I. 医… II. 魏… III. 医药学:免疫学—医学院校—教学参考资料

IV. E392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 053861 号

策划编辑:王 晖 / 责任编辑:黄相刚 / 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>

丽源印刷厂 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

2009 年 4 月第 二 版 印张:11 1/2

2009 年 4 月第三次印刷 字数:327 000

印数:10 001—15 000

定价:24.80 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

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, 先来看看学习医学的过程, 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)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(这便是一个应届毕业生成为一名医生所要走的路)。与此同时, 在应用中加深理解, 强化记忆, 循环往复, 使你的医学水平越来越高。

在这个循环过程中, 妨碍你学习的情况可能发生在任何一步: 没有很好地理解, 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各步, 是每一个学生首先要考虑的问题, 而不是盲目地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。

首先我们看一看新版教材的厚度(见右表):

最厚的内科学是990页! 你不可能也没有必要把这990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。整套丛书采用挂线表的形式使得知识点一目了然, 层次结构清晰, 真正做到了医学知识的系统化和条理化。在阅读本套笔记的过程中, 你可以随时提纲挈领, 把握医学知识的脉络。由于在阅读叙述冗长的教材时, 我们往往看了后面, 忘了前面; 而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

书名	最新版页数
病理学	392
生物化学	576
妇产科学	444
组织学与胚胎学	293
生理学	428
儿科学	477
病理生理学	299
医学免疫学	297
医学细胞生物学	405
医学分子生物学	334
解剖学	375
医学微生物学	357
诊断学	620
药理学	533
外科学	957
内科学	990

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,达到事半功倍的效果。

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。尤其针对医学学科知识点分散、没有普遍规律和内容繁多等特点,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	较低钝	较高而脆	低钝而重浊	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。这样使枯燥的知识的编排变得有节律、有韵味,激发你的学习兴趣。下面是一些例子:

【锦囊妙“记”】面

解剖学有三断面,矢状纵切分左右,冠状分开前后面,横断上下水平面。

【锦囊妙“记”】骨的数目

头颅躯干和四肢,二百零六人人有。脑面颅骨二十三,五十一块躯干留。

四肢一百二十六,耳里六块小骨头。

【锦囊妙“记”】肝炎病毒

甲乙丙丁戊五型,一般消毒不可行。丁无衣壳仅有核,与乙同在才发病。

【锦囊妙“记”】蛋白质分子结构

一级氨基酸串,二级折叠万螺旋。三级空间整条链,四级亚基抱成团。

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,【轻松一刻框 = 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。

学习的最终目的就是为了应用(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;另一方面,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

【轻松一刻框 = 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,于考试中练就高分,从零散中挖掘规律,在成长中迈向成功,于寂寞中造就出众,在成为名医的道路上助你一臂之力!

目 录

第一章	免疫学概论	(1)
第二章	免疫器官和组织	(7)
第三章	抗原	(17)
第四章	免疫球蛋白	(23)
第五章	补体系统	(31)
第六章	细胞因子	(41)
第七章	白细胞分化抗原和黏附分子	(46)
第八章	主要组织相容性复合体及其编码分子	(50)
第九章	B 淋巴细胞	(59)
第十章	T 淋巴细胞	(69)
第十一章	抗原提呈细胞与抗原的处理及提呈	(78)
第十二章	T 淋巴细胞介导的细胞免疫应答	(83)
第十三章	B 淋巴细胞介导的体液免疫应答	(89)
第十四章	固有免疫系统及其应答	(94)
第十五章	免疫耐受	(107)
第十六章	免疫调节	(114)
第十七章	超敏反应	(120)
第十八章	自身免疫性疾病	(128)
第十九章	免疫缺陷病	(132)
第二十章	肿瘤免疫	(140)
第二十一章	移植免疫	(145)
第二十二章	免疫学检测的基本原理	(154)
第二十三章	免疫学防治	(164)

第一章 免疫学概论

板书与教案栏——浓缩教材精华，打破听记束缚

第一节 医学免疫学简介

医学免疫学概念:是研究人体免疫系统的结构和功能的科学,其阐明免疫系统识别抗原后发生免疫应答及其清除抗原的规律,并探讨免疫功能异常所致病理过程和疾病的机制。

(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. 免疫自身稳定 { (1) 免疫耐受:对自身组织细胞表达的抗原不产生免疫应答。
(2) 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
种类及其
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淋巴细胞、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. 免疫应答分类 { (1) 固有免疫 { 1) 如单核/巨噬细胞、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/巨噬细胞表面的 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 { 1) 包括T细胞及B细胞。有三阶段:①识别,②活化增殖,③效应。
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;又称获得性免疫:特异性、耐受性、记忆性。



【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!”

- (三) 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。
- (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、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。

二、科学免疫学时期

(一) 科学免疫学的兴起

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 $42 \sim 43^{\circ}\text{C}$, 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。

(二) 细胞免疫和体液免疫学源的形成与免疫学重大学说和理论

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) 细菌分泌的无生命的蛋白质性毒素亦可致抗体产生。



【免疫的功能】

清除伤老如清道,
矫枉过正损自己。
捕捉恶变像除奸,
功能低下癌发生。

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,称为 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儿接触抗原,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;在胚胎或新生儿接触抗原,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 于 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。他们称之为 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。

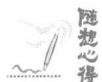
(4) 1962 年及 1964 年,Warher 和 Szenberg 发现切除鸡腔上囊,只影响 Ab 产生,不影响移植排斥,从而证明 T 及 B 细胞分别负责细胞免疫及体液免疫。

(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, 之后发现机体内的单核/巨噬细胞、多形核粒细胞及 20 世纪 80 年代发现的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 做临床治疗, 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。

三、现代免疫学时期

- (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) T 细胞抗原受体的基因克隆
- 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, 故又称为凋亡。
 - 4. 病理条件下, 细胞凋亡可加剧。



【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。”

(四) 免疫遗传学和 MHC 限制性的发现

(五) 细胞因子及其受体

第三节 21 世纪的免疫学发展的趋势

- (一) 基础免疫学
 - 1. 免疫应答机制将会更加明确。
 - 2. 对免疫应答本质的了解的成果将应用于医学实践。
- (二) 临床免疫学
 - 1. 诊断: 各种芯片技术应用。
 - 2. 预防: DNA 疫苗、重组疫苗和亚单位疫苗。
 - 3. 诊疗: ①单克隆抗体的应用; ②细胞因子的应用; ③造血干细胞的移植。

第二章 免疫器官和组织

板书与教案栏——浓缩教材精华，打破听记矛盾

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. 各类血细胞和免疫细胞发生场所
 - (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、造血干细胞的起源和表面标记

- (一) 造血干细胞的起源
1. 哺乳动物的造血最早发生在卵黄囊,随后转移到胎肝,胚胎发育中期以后以及出生后,骨髓成为主要的造血场所,并为 B 细胞发育的中枢免疫器官。
 2. 胸腺是 T 淋巴细胞的分化成熟的中枢免疫器官。
 3. 早期的造血干细胞是多能造血干细胞,具有自我更新和分化两种重要的潜能,赋予机体在整个生命过程中始终保持造血能力。
 4. 多能造血干细胞最初分化为共同淋巴样祖细胞和共同髓样祖细胞等。

- (二) 造血干细胞的表面标记
1. CD34
 - (1) 是一种高度糖基化跨膜蛋白,有 1% ~ 4% 骨髓细胞表达 CD34,其中包括了造血干细胞,是造血干细胞的一种重要标记。应用 CD34 单克隆抗体可从骨髓、胎肝或脐血中分离、富集造血干细胞。
 - (2) 随着造血干细胞的分化成熟,CD34 表达水平逐渐下降,成熟血细胞不表达 CD34。
 2. CD117
 - (1) 是干细胞因子(SCF)的受体。
 - (2) 是原癌基因 c-kit 的编码产物 Kit。
 - (3) CD117 是属于含有酪氨酸激酶结构的生长因子受体,胞膜外区结构属 IgSF。
 - (4) CD117⁺细胞约占骨髓细胞的 1% ~ 4%,50% ~ 70% CD117⁺骨髓细胞表达 CD34。
 - (5) CD117 也是多能造血干细胞的重要标记。
 3. Lin-细胞:应用针对 T 细胞、B 细胞、NK 细胞、单核细胞、巨噬细胞、巨核细胞、髓系以及红系等多种谱系相应单克隆抗体的混合抗体(CD2、CD3、CD14、CD16、CD19、CD24、CD56、CD66b 和血型糖蛋白 A 等抗体)结合免疫磁珠分离的方法,除去骨髓、胎肝单个核细胞中上述各个谱系发育不同阶段的细胞,所留下的细胞称为谱系阴性(Lin-)细胞,主要为早期造血干细胞。

(三) 多能造血干细胞的分化

- 造血微环境
- (1) 分泌细胞因子或其他介质
 - 1) 胸腺基质细胞分泌的细胞因子(如 IL-7)及肽类分子胸腺激素、胸腺素、促胸腺生成素是胸腺中 T 细胞成熟的重要条件。
 - 2) 骨髓基质细胞分泌的 IL-7 是诱导祖 B 细胞(pro-B)向前 B 细胞(pre-B)分化的关键细胞因子。
 - 3) 骨髓及胸腺基质细胞还可产生多种集落刺激因子(CSF),刺激不同谱系不同发育阶段细胞的生长和分化。
 - (2) 造血微环境基质细胞:通过黏附分子以及分泌的细胞外基质与干细胞及其分化的血细胞相互作用,提供必要的刺激信号。

(四) 定向干细胞及其分化

1. 髓样干细胞及其分化
- (1) 红系
 - 1) 红细胞生成素(EPO)是红系分化中最为重要的生长因子。
 - 2) 髓样干细胞体外培养在 EPO 和 SCF 存在条件下,可形成由许多细胞组成形如爆发火花样的集落,称为爆式红系前体形成单位(BFU-E),进一步分化可形成细胞数较少的红细胞集落形成单位(CFU-E)。
 - (2) 巨核系
 - 1) 血小板生成素(TPO)是巨核细胞/血小板谱系分化中关键的生长因子。
 - 2) 髓样干细胞在 TPO 和其他造血生长因子(如 IL-6、IL-11)存在条件下,体外可形成巨核细胞集落形成单位(CFU-Meg)。
 - (3) 粒单系
 - 1) CFU-GEMM 在 GM-CSF、SCF 和 IL-3 等生长因子的刺激。
 - 2) 进一步分化为粒细胞单核细胞共同前体集落形成单位(CFU-GM),CFU-GM 在 G-CSF/GM-CSF 或 M-CSF/GM-CSF 诱导下分别分化为中性粒细胞和单核/巨噬细胞两个不同的谱系。
 - (4) 嗜酸粒细胞
 - 1) CFU-GEMM 在 GM-CSF、IL-5 和 IL-3 诱导。
 - 2) 分化为嗜酸粒细胞集落形成单位(CFU-Eos),进而分化成熟为嗜酸粒细胞。
 - (5) 嗜碱粒细胞
 - 1) CFU-GEMM 在 IL-5、TGF- β 诱导下分化为嗜碱粒细胞集落形成单位(CFU-Baso)。
 - 2) 在 IL-3 和 IL-4 存在下可进一步分化成熟为嗜碱粒细胞。

2. 淋巴样干细胞及其分化

- (1) T 细胞谱系
- 1) TCR α 和 β 链基因重排
 - a) $\alpha\beta$ T 细胞约占 T 细胞 95% ~ 99%, $\gamma\delta$ T 细胞约占 1% ~ 5%。
 - b) 胸腺细胞在 CD4⁻CD8⁻ 双阴性(DN)阶段 β 链基因开始重排。 β 链即有表达,并与前 T 细胞替代 α 链 pT α (pre T cell α)组装成 pT α 。 β 链表达于前 T 细胞(pre-T)表面,IL-7R 的表达对这个时期的分化发育至关重要,在 IL-7 提供下 pre-T 后期增殖活跃,并经选择,向 T 细胞发育。
 - c) 进而,分化至 CD4⁺CD8⁺(DP)细胞,此阶段 pT α 。 β 链下调,细胞停止增殖, α 链基因重排,并表达有功能性的 TCR $\alpha\beta$ 。
 - 2) CD3 以及辅助受体 CD4 和 CD8 的表达
 - a) 双阴性阶段:进入胸腺的淋巴样干细胞不表达 CD3、CD4 及 CD8 (DN)。
 - b) 双阳性阶段:发育中 T 细胞开始表达 CD4⁺CD8⁺(DP),CD3 表达水平较低,随后功能性 TCR $\alpha\beta$ 也开始表达,CD3 表达水平逐渐升高。



【超过定数】“好啊！让我头痛的那个供货商的老婆一下生了三个儿子，活该！这回也让他尝尝一个人得到的货超过他们的订数是什么滋味儿！”

