

卫生部“十二五”规划教材精讲与同步练习

供高等医药院校基础、临床、预防、口腔医学类专业使用
根据教学大纲、卫生部“十二五”规划教材第8版和一线教师多年的教学经验编写

医学免疫学

主 编◎梅 钧

- 浓缩教材精华
- 全面覆盖知识点



中国医药科技出版社

014934696

R392
32

卫生部“十二五”规划教材精讲与同步练习

医学免疫学

主 编 梅 钧

副主编 宋 涛

编 者 (以姓氏笔画为序)

龙 锴 宋 涛 周小鸥

黄彬红 梅 钧



北航

C1714822

中国医药科技出版社

内 容 提 要

为了减轻高等医药院校学生的学习负担,使他们用最少的全面掌握、准确理解和记住《医学免疫学》的内容,作者根据教学大纲,结合多年的教学经验与体会,参考相关书籍编写了本书。

本书章节编排与规划教材基本一致,分23章讲述医学免疫学知识。每章共分四大块:教学目的、内容精讲、同步练习、参考答案。每章教学目的列出了本章重点掌握、熟悉和了解的内容,内容精讲将教材内容做全面系统归纳总结,重点、难点、考点处用特殊符号标记。书后附综合模拟试卷,以供学习者检查自己对知识的掌握程度。

本书适于高等医学院校基础、临床、预防、五官、口腔类本科学生使用,也可作为研究生报考者及教师、临床医师的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学 / 梅钧主编. — 北京:中国医药科技出版社, 2014.3

卫生部“十二五”规划教材精讲与同步练习

ISBN 978-7-5067-5704-1

I. ①医… II. ①梅… III. ①医学-免疫学-医学院校-教学参考资料
IV. ①R392

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第022843号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 11

字数 274千字

版次 2014年3月第1版

印次 2014年3月第1次印刷

印刷 三河市百盛印装有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-5704-1

定价 25.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

丛书编委会

主任委员 韩立民

副主任委员 王柏群 孙庆伟

委 员 (以姓氏笔画为序)

王小农 王建忠 叶 军 叶和杨

叶纪诚 刘建生 何 珏 何 蔚

张自翔 杨庆春 李 剑 李伟松

李启华 李良东 李新维 邱悦群

陈同强 陈学洪 罗开源 钟善全

梅 钧 黄才斌 扈瑞平 蒋绍祖

谢水祥 谢晓英 谢新华 缪春华

Preface 前言

免疫学是推动生命科学发展的前沿学科之一，是一门仍在迅速发展的学科。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，是一门理论与实践紧密结合、横跨基础医学和临床医学的桥梁学科，是我国高等医学教育的主干课程之一。

在高等医学院校，对于学生来说，医学免疫学理论抽象，知识更新迅速，理解困难、记忆困难。对于教师来说，医学免疫学的教学相对也比较困难。为了帮助学生克服学习上的困难，激发学生学习兴趣，减轻学生的学习负担，用较少的时间掌握和记住教材的基本内容，轻松学好《医学免疫学》，读薄课本、汲取精华，中国医药科技出版社组织多年工作在教学一线的教师编写了本书。

本书有以下特点：①本书根据教学大纲和卫生部“十二五”规划教材《医学免疫学》第8版编写，编写时将知识进行了大量提炼，尽量多设计表格进行横向、纵向比较。②抓住医学免疫学的重点、要点和核心内容，单刀直入全面系统而又简要地介绍本课程的基本概念、基本知识和基本理论。每章开始教学目的项下列出本章重点掌握内容、熟悉内容、了解内容。正文中重点内容用★在开始位置标出，并在特别需要强调处（重点、难点、考点）用点线标出。③每章后附有同步练习和参考答案，另在书后设有综合模拟试卷，以帮助学生在在学习过程中较好理解课本的精华并自我评价学习效果。

在本书编写过程中，承蒙九江学院基础医学院和赣南医学院的帮助和支持，在此表示衷心的感谢。在本书成稿过程中，编者参考了大量我国免疫学学界泰斗们的知识精华，在此我代表编者向他们表示崇高的敬意和感谢。

免疫学的发展日新月异，教学改革不断深入。由于编者学识水平和编写经验有限，本书难免有错误和不足之处，真诚希望使用本书的读者提出宝贵的意见和建议。

编者
2013年12月

Contents 目录

第1章 医学免疫学概论	1
第1节 医学免疫学简介	1
第2节 免疫学发展简史	3
第3节 免疫学发展的趋势	5
第2章 免疫器官和组织	7
第1节 中枢免疫器官	7
第2节 外周免疫器官和组织	9
第3节 淋巴细胞归巢与再循环	12
第3章 抗原	14
第1节 抗原的性质和分子结构基础	14
第2节 影响抗原免疫原性的因素	15
第3节 抗原的种类	16
第4节 非特异性免疫刺激剂	18
第4章 抗体	22
第1节 抗体的结构	22
第2节 抗体的多样性和免疫原性	24
第3节 抗体的功能	24
第4节 各类抗体的特性与功能	25
第5节 人工制备抗体	26
第5章 补体系统	29
第1节 概述	29
第2节 补体系统的激活	30
第3节 补体系统活化的调节	32
第4节 补体系统的生物学意义	33
第5节 补体系统与临床	34
第6章 细胞因子	37
第1节 细胞因子的共同特性	37
第2节 细胞因子的分类	38
第3节 细胞因子受体	39
第4节 细胞因子的免疫学功能	40
第5节 细胞因子与临床	42
第7章 白细胞分化抗原和黏附分子	44
第1节 白细胞分化抗原	44
第2节 黏附分子	46

第3节	白细胞分化抗原及其单克隆抗体的临床应用	48
第8章	主要组织相容性复合体	51
第1节	人类MHC结构及其遗传特性	51
第2节	人类MHC产物——HLA分子	53
第3节	HLA与临床医学	54
第9章	B淋巴细胞	56
第1节	B细胞的分化发育	56
第2节	B细胞的表面分子及其作用	58
第3节	B细胞的分类	58
第4节	B淋巴细胞的功能	59
第10章	T淋巴细胞	61
第1节	T细胞的分化发育	61
第2节	T淋巴细胞的表面分子及其作用	62
第3节	T细胞的分类和功能	65
第11章	抗原提呈细胞与抗原的加工及提呈	71
第1节	抗原提呈细胞的种类与特点	71
第2节	抗原的加工和提呈	74
第12章	T淋巴细胞介导的适应性免疫应答	77
第1节	T细胞对抗原的识别	77
第2节	T细胞的活化、增殖和分化	78
第3节	T细胞的免疫效应和转归	80
第13章	B淋巴细胞介导的适应性免疫应答	84
第1节	B细胞对TD-Ag的免疫应答	84
第2节	B细胞对TI-Ag的免疫应答	86
第3节	体液免疫应答抗体产生的特点	87
第14章	固有免疫系统及其介导的免疫应答	89
第1节	固有免疫系统的组成	89
第2节	固有免疫应答及其与适应性免疫应答的关系	95
第15章	免疫耐受	99
第1节	免疫耐受的形成	99
第2节	免疫耐受机制	101
第3节	免疫耐受与临床医学	104
第16章	免疫调节	108
第1节	分子水平的调节	108
第2节	细胞水平的调节	110
第3节	其他形式的免疫调节	112
第17章	超敏反应	114
第1节	I型超敏反应	114
第2节	II型超敏反应	117
第3节	III型超敏反应	119

第4节	IV型超敏反应	120
第18章	自身免疫病	122
第1节	自身免疫病发生的相关因素	122
第2节	自身免疫病的免疫损伤机制	124
第3节	自身免疫病的分类和基本特征	126
第4节	自身免疫病的防治原则	127
第19章	免疫缺陷病	129
第1节	原发性免疫缺陷病	129
第2节	获得性免疫缺陷病	132
第3节	免疫缺陷病治疗原则	136
第20章	肿瘤免疫	138
第1节	肿瘤抗原	138
第2节	机体抗肿瘤的免疫效应机制	140
第3节	肿瘤的免疫逃逸机制	140
第4节	肿瘤免疫诊断和免疫治疗及预防	141
第21章	移植免疫	145
第1节	同种异体器官移植排斥的机制	145
第2节	移植排斥反应的类型	147
第3节	移植排斥反应防治原则	148
第4节	器官移植相关的免疫学问题	149
第22章	免疫学检测技术	152
第1节	体外抗原抗体结合反应的特点及影响因素	152
第2节	检测抗原和抗体的体外试验	153
第3节	免疫细胞功能的检测	154
第23章	免疫学防治	157
第1节	免疫预防	157
第2节	免疫治疗	159
综合模拟试卷		162

第1章 医学免疫学概论

教学目的

1. 掌握 现代免疫的概念，免疫的功能，固有免疫与适应性免疫的概念和特点。
2. 熟悉 免疫学的分类。
3. 了解 医学免疫学的主要研究内容。

★第1节 医学免疫学简介

医学免疫学是研究人体免疫系统的组织结构和生理功能的科学。免疫系统的重要生理功能就是对“自己”和“非己”抗原的识别及应答。免疫系统在免疫功能正常的条件下，对“非己”抗原产生排异效应，发挥免疫保护作用，如抗感染免疫和抗肿瘤免疫。但在免疫功能失调的情况下，免疫应答可造成机体组织损伤，如打破对自身抗原的耐受，则可对自身抗原产生免疫应答，出现自身免疫现象，或造成组织损伤，就发生了自身免疫病。因此免疫系统以它识别和区分“自己”和“非己”抗原分子的能力，起着排异和维持自身耐受的作用。

运用免疫学理论和方法对相关疾病进行预防、诊断和治疗的研究也是当代免疫学研究的重要领域。免疫系统是机体的一个重要的功能系统，担负着免疫防御、免疫监视与免疫自稳的功能。

★一、免疫的概念和基本功能

免疫 (immunity)：免疫是指机体识别“自己”与“非己”抗原，对自身抗原形成天然免疫耐受，对非己抗原发生排斥作用的一种生理功能。正常情况下，对机体有利；免疫功能失调时，会产生对机体有害的反应。

★免疫系统的组成

免疫系统 (immune system) 是机体执行免疫应答及免疫功能的重要系统，由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成。

表 1-1 免疫系统的基本组成

免疫器官		免疫细胞		免疫分子	
中枢	外周	固有免疫的组成细胞	适应性免疫的组成细胞	膜型分子	分泌型分子
胸腺	脾脏	吞噬细胞	T 细胞	TCR	免疫球蛋白
骨髓	淋巴结	树突状细胞	B 细胞	BCR	补体
	黏膜相关淋巴组织	NK 细胞		CD 分子	细胞因子
	皮肤相关淋巴组织	其他细胞		MHC 分子	
				黏附分子	
				细胞因子受体	

免疫系统具有识别和排除抗原性异物、与机体其他系统相互协调、共同维持机体内环境稳定和生理平衡的功能。

表 1-2 免疫的基本功能

功 能	抗原物质	效 应	
		生理性（有利）	病理性（有害）
免疫防御	各种病原生物	防御病原生物侵害	过敏反应 / 免疫缺陷
免疫自稳	损伤或衰老的自身细胞	清除损伤或衰老细胞 维持自身稳定	自身免疫病
免疫监视	突变细胞	清除突变细胞、抗肿瘤	细胞癌变、病毒持续感染

1. 免疫防御 免疫防御（immune defense）即识别和排除病原生物及其有害代谢产物发挥抗感染免疫的功能。若该功能缺陷，反应过低，可反复发生感染，表现为免疫缺陷病；若反应过于强烈，也会造成机体损伤，引起超敏反应。

2. 免疫自身稳定 免疫自身稳定（immune homeostasis）即识别和排除机体内损伤和衰老的自身细胞，进行免疫调节维持自身稳定的功能。若该功能紊乱，可引起自身免疫病。

3. 免疫监视 免疫监视（immune surveillance）即识别和排除机体内出现的突变细胞发挥抗肿瘤免疫的功能。若该功能失调，突变细胞可逃避机体的免疫监视而生长增殖，形成肿瘤。

二、免疫应答的种类及其特点

免疫应答（immune response）是指免疫系统识别和清除“非己”物质的整个过程，根据种系和个体免疫系统的进化、发育和免疫效应机制及其作用特征，通常将免疫分为固有免疫和适应性免疫两大类。

（一）固有免疫

固有免疫（innate immunity）又称为天然免疫或非特异性免疫，是机体在长期种系发育与进化过程中逐渐形成的一种天然免疫防御功能，是机体抵御病原体侵袭的第一道防线，并启动和参与适应性免疫应答。其特点是：与生俱有，受遗传控制；人皆有之，没有明显个体差异；作用范围广，无特异性；无免疫记忆。固有免疫系统由皮肤、黏膜屏障，固有免疫细胞和分子组成。

固有免疫的主要效应机制：①皮肤、黏膜发挥物理及生物化学屏障作用，起到防御、清除病原体入侵；②固有免疫细胞（包括吞噬细胞、树突状细胞，自然杀伤细胞等）可结合、吞噬并杀灭入侵的病原微生物；③固有免疫分子如补体系统、干扰素、溶菌酶、乙型溶素等都具有溶解、杀伤、抑制病原体的作用。固有免疫细胞通过模式识别受体（pattern recognition receptor, PRR）去识别病原生物表达的病原相关模式分子（pathogen associated molecule pattern, PAMP）的结构。

（二）适应性免疫

适应性免疫（adaptive immunity）又称为获得性免疫或特异性免疫，是机体接触特定病原微生物（抗原）产生识别与后续效应，最终将其清除体外的高效防御机制。此类免疫主要由特异性识别抗原的淋巴细胞（即 T 细胞和 B 细胞）所承担。适应性免疫的主要效应机制：T 细胞、B 细胞特异识别抗原后发生活化、增殖、分化，最终通过所产生的免疫效应物质（抗体、效应淋巴细胞）将抗原清除体外，发挥免疫效应。

与固有免疫相比，适应性免疫具有三个特点。①特异性：指某一特定淋巴细胞克隆仅能识别特定的抗原，应答中产生的免疫效应物质（抗体、效应淋巴细胞）仅能作用于特定的抗原；②自身耐受性：T 细胞和 B 细胞能够识别“自己”和“非己”，对自身组织成分不应答，形成免疫耐受；而对抗原性异物产生特异性应答并将其排除；③记忆性：T 细胞和 B 细胞均具有保存

抗原信息的能力,当再次接受同种抗原的刺激时,能产生更强的免疫反应。适应性免疫根据效应机制可分为B细胞介导的体液免疫和T细胞介导的细胞免疫两种类型。

固有免疫和适应性免疫是相辅相成的。固有免疫是适应性免疫的先决条件和启动因素,适应性免疫的效应分子也可大大促进固有免疫的发生。免疫应答是医学免疫学的核心内容,免疫系统和抗原分子是免疫应答发生不可或缺的两大物质基础。

三、免疫性疾病

免疫应答是把双刃剑,在给机体带来免疫保护作用的同时也会带来病患。与免疫相关的疾病种类繁多,常见的肿瘤、感染性疾病、超敏反应、免疫缺陷病、自身免疫性疾病和移植排斥反应等均属于免疫相关性疾病。

四、免疫学的应用

医学免疫学的显著特征是理论探索性强、实际应用价值大。免疫学理论和免疫学技术与医学实践相结合为疾病的诊断和防治提供理论指导和技术方法。

免疫诊断(immunodiagnosis)是应用免疫学的理论、技术和方法诊断各种疾病和测定机体的免疫状态。在医学上,它是确定疾病的病因和病变部位,或是确定机体免疫状态是否正常的重要方法。此外,还应用于法医学的血迹鉴定、生物化学的血清成分鉴定和物种进化关系的研究等。免疫诊断可在体内和体外进行。

从免疫学的角度看,免疫诊断可应用于:①检查免疫器官和功能发生改变的疾病:如免疫缺陷病、自身免疫病;②由免疫机制引起的疾病:如输血反应、移植排斥反应;③一些内分泌性的疾病。从临床医学的角度来说,免疫诊断可应用于检查传染性疾病、免疫性疾病、肿瘤和其他临床各科疾病。

免疫治疗(immunotherapy)是利用免疫学原理,针对疾病的发生机制,人为地干预或调整机体的免疫功能,达到治疗疾病的目的所采取的措施。免疫治疗的基本策略是从分子、细胞和整体水平干预或调整机体的免疫功能。传统的免疫治疗可按三种方式分类。

(1)对机体免疫应答的影响 免疫增强疗法主要用于治疗感染、肿瘤、免疫缺陷病等免疫功能低下的疾病;免疫抑制疗法主要用于治疗超敏反应、自身免疫性疾病、移植排斥等免疫功能亢进性疾病。

(2)治疗特异性 特异性免疫治疗主要有接种疫苗、输注特异性免疫应答产物、利用抗体特异性剔除免疫细胞亚群或进行导向治疗等三种方式,具有抗原特异性;非特异性免疫治疗包括非特异性免疫增强剂和免疫抑制剂的应用,没有抗原特异性。

(3)治疗所用制剂 主动免疫,被动免疫。前者人为提供免疫原性的制剂,使机体主动产生特异性免疫力。后者人为提供免疫应答的效应物质,直接发挥免疫效应。

第2节 免疫学发展简史

与其他学科一样,免疫学也是随着社会的发展和科学的进步而逐渐发生、发展和成熟的。免疫学的发展可分为经验免疫学、科学免疫学和现代免疫学三个时期。

1. 经验免疫学时期 免疫学起源于中国。我国古代医师在医治天花的长期临床实践中,发现康复后的天花患者及护理者,或穿过沾染患者痘痂的衣服的人不再患天花,于是就大胆创用了将天花痂粉吹入正常人鼻孔的方法来预防天花,这是世界上最早的原始疫苗。据考证,这种人痘苗在唐代开元年间(公元713~741年)就已出现,至10世纪时已在民间广为流传,并逐渐传播到国外。约在15世纪,人痘苗法传到中东。当地人把鼻孔吹入法改良为皮内接种法,免疫

效果更加显著。1721年,英国驻土耳其大使夫人 Mary Montagu 把这种接种法传入英国,并且很快遍及欧洲。但是这种经验性的人痘苗虽然有一定免疫效果,却不十分可靠,而且还有人工感染的危险,所以未能为人们普遍接受。

到了18世纪末,英格兰乡村医生 Edward Jenner 从挤奶女工多患牛痘、但不患天花的现象中得到启示,经过一系列实验后,于1798年成功地创制出牛痘苗,并公开推行牛痘苗接种法。这是世界上第一例成功的疫苗,为人类最终战胜天花做出了不朽的贡献。但当时微生物学尚未发展起来,人们尚不认识天花和牛痘的病原体,所以这种孤立的成功并未得到理论上的升华。此后一个世纪内,免疫学一直停留在这种原始的经验状态。

2. 科学免疫学时期 19世纪后期,微生物学的发展为免疫学的形成奠定了基础。1880年,法国微生物学家 L. Pasteur 偶然发现接种陈旧的鸡霍乱杆菌培养物可使鸡免受毒性株的感染,转而成功地创制了炭疽杆菌减毒疫苗和狂犬病疫苗,并开始了免疫机制的研究。1883年,俄国动物学家 E. Metchnikoff 发现了白细胞的吞噬作用并提出了细胞免疫 (cellular immunity) 学说。1890年,德国医师 E. von Behring 和日本学者北里发现了白喉抗毒素。1894年比利时血清学家 J. Bordet 发现了补体。这发现支持体液免疫 (humoral immunity) 学说。两种学派曾一度论战不休,直到20世纪初英国医师 A. Wright 发现了调理素,德国学者 P. Ehrlich 提出侧链学说,才将两种学说统一起来。1901年,“免疫学”一词首先出现在《Index Medicus》中,1916年《Journal of Immunology》创刊。作为一门学科,免疫学至此才正式为人们所承认。

与此同时,研究抗原反应的学问血清学 (serology) 也逐渐形成和发展起来。1896年 H. Durham 等人发现了凝集反应,1897年 R. Kraus 发现了沉淀反应,1900年 K. Landsteiner 发现了人类 ABO 血型, J. Bordet 发现了补体结合反应。这些实验逐渐在临床检验中得到应用。此后的几十年中,血清学研究代表了免疫学发展的主流。

3. 现代免疫学时期 20世纪中期以后,免疫学众多新发现频频向传统免疫学观念挑战。1945年 R. Owen 发现同卵双生的两只小牛的不同血型可以互相耐受,1948年 C. Snell 发现了组织相容性抗原,1953年 R. Billingham 等人成功地进行了人工耐受试验,1956年 Witebsky 等人建立了自身免疫病动物模型。这些免疫生物学现象迫使人们必须跳出抗感染的圈子,甚至站在医学领域之外去看待免疫学。

于是一个免疫学的新理论克隆选择学说 (clone selection theory) 于1958年由澳大利亚学者 F. Burnet 提出。该学说认为:①抗体结构的多样性由体细胞突变产生;②已分化的免疫活性细胞只限于表达一种特异性,这一特异性以克隆扩增的形式在体内得以保存;③新分化的免疫活性细胞凡能够与自身的抗原发生反应者都受到抑制,这些克隆作为禁忌克隆而被清除;④在抗原激发下,成熟的免疫活性细胞增殖并转化为浆细胞而大量产生某一种抗体;⑤早期未被自身的抗原所清除的禁忌克隆是日后发生自身免疫病的原因。这个理论虽不十分完善,但解释了大部分免疫现象,为多数学者所接受并被后来的实验所证明,可以说是一个划时代的免疫学理论。

此后,细胞免疫以一个崭新的面貌再度兴起。1956年 B. Glick 发现了腔上囊的作用,1961年 J. Miller 发现了胸腺的功能,1966年 H. Claman 等人区分出 B 细胞与 T 细胞,并且发现了它们的免疫协同作用,以后又相继发现了 T 细胞中不同的亚群及其鉴定方法,以及免疫细胞间相互作用的机制和主要组织相容性复合体限制性。

同时,体液免疫继续向纵深发展。自20世纪40年代初确认抗体是血清丙种球蛋白之后,1950年 R. Porter 用蛋白酶水解获得了抗体的片段, G. Edelman 用化学断裂法得到了抗体的多肽链,共同证明了抗体的分子结构;20世纪60年代统一了免疫球蛋白的分类和名称;1957年 G. Köhler 和 C. Milstein 等人用 B 细胞杂交瘤技术制备出单克隆抗体;1978年 S. Tonegawa 发现了免疫球蛋白的基因重排。

20世纪80年代以来,众多的细胞因子相继被发现。对它们的受体、基因及其生物活性的研

究促进了分子免疫学的蓬勃发展，有人称之为“分子免疫学时期”，但从理论上并未突破克隆重选择学说，只是从技术手段上把免疫学研究推向一个新水平。

同时，免疫受体信号转导的研究也取得了长足的发展。细胞通过其表面的膜受体（TCR、BCR、NK 细胞受体）、细胞因子受体、固有免疫识别受体、黏附分子、死亡受体等来感应来自细胞外或细胞内的各种刺激。这些刺激通过受体介导的信号途径活化特定的转录因子，使其进入细胞核，调控特定基因的表达，完成极其复杂的生物学功能。

第 3 节 免疫学发展的趋势

国际免疫学的发展趋势体现在如下几个方面：基础免疫学研究更加深入和广泛：对免疫学的研究从原来的细胞水平深入到分子和基因水平，免疫学理论得到极大的丰富和完善，与此同时也产生了很多新的研究方向和热点，如免疫细胞的分化发育、功能调控及其信号机制、新型免疫细胞及其亚群的发现，其功能的调节作用、抗原识别、活化的分子结构基础、免疫特异性应答的细胞与分子机制包括免疫效应细胞与效应分子杀伤靶细胞的机制、免疫调节（负性）的方式及其机制、自身免疫耐受的机制、免疫记忆的细胞与分子机制、新型免疫分子的发现、结构和功能等。

临床免疫学在临床的价值更为明显，免疫学已经渗透到临床的几乎每一个角落，应用免疫学技术和方法研究和治疗疾病越来越受到重视：临床免疫学研究的热点包括应用基础免疫学研究的成果阐明肿瘤、感染、移植排斥、自身免疫性疾病等重要疾病的发病机制的研究、特异性的预防和治疗措施的建立、新型疫苗的研制和开发、免疫相关生物制品的研制和应用等。

基础免疫学与临床免疫学结合更加紧密，基础研究与应用研究并重且紧密结合，两者相辅相成：一方面，基础免疫学为众多免疫相关性疾病的发展机制和治疗的研究提供理论指导，如 HIV 疫苗研制、类风湿性关节炎的靶向药物治疗等。另一方面，临床免疫学的实际问题为基础免疫学发展提供新的需求。如 Tetramerpeptide 检测 CTL 技术的发展，实验性动物模型的建立，以研究人类疾病的发病。

免疫学与其他多医学与生命学科的交叉极大地促进了免疫学和其他学科的发展：如免疫学和生物信息学、结构生物学的交叉在分子、原子水平研究免疫识别、免疫反应的发生机制将有助于加深在基础免疫学方面对经典免疫学理论的认识，这种交叉也带动了其他多医学与生命学科的发展。

同步练习

- 1. 简述免疫应答的种类及特点。
- 2. 简述 Jenner 发明接种牛痘预防天花的重大意义。

参考答案

1. 答：免疫应答是免疫系统识别和清除抗原的整个过程。可分为固有免疫和适应性免疫，它们在获得方式、识别特点和效应机制等方面均不同。

	固有免疫	适应性免疫
获得形式	先天性、无须抗原激发	获得性、需接触抗原
发挥作用时间	早期而快速，0~96h	>96h

	固有免疫	适应性免疫
免疫原识别受体	PRR（MR、SR、TLR）	特异性抗原识别受体 由细胞发育中基因重排产生多样性
免疫记忆	无	有
是否克隆扩增	否	是
识别抗原成分	病原体表面共有而特定成分	特异性抗原肽
成分	组织屏障、固有免疫细胞、固有免疫分子	T 细胞及细胞免疫系统 B 细胞及体液免疫系统

2. 答：18 世纪末，英格兰乡村医生 Edward Jenner 从挤奶女工多患牛痘、但不患天花的现象中得到启示，经过一系列实验后，于 1798 年成功地创制出牛痘苗，并公开推行牛痘苗接种法。这是世界上第一例成功的疫苗，为人类最终战胜天花做出了不朽的贡献。

（梅 钧）

第2章 免疫器官和组织

教学目的

1. 掌握 免疫系统的组成，掌握中枢及外周免疫器官的功能及特点。
2. 熟悉 淋巴细胞归巢与再循环。
3. 了解 造血干细胞及其分化。

免疫系统是由免疫器官和组织、免疫细胞及免疫分子组成，其作用是执行免疫功能（表 2-1）。

免疫器官按功能不同，可分为中枢免疫器官和外周免疫器官，二者通过血液循环及淋巴循环相互联系并构成免疫系统的完整网络。

免疫组织又称为淋巴组织，在人体广泛分布，其中胃肠道、呼吸道、泌尿生殖道等黏膜下含有大量弥散淋巴组织和淋巴小结，在黏膜抗感染免疫中发挥主要作用。

表 2-1 免疫系统的组成

免疫器官		免疫细胞	免疫分子	
中枢	外周		膜型分子	分泌型分子
胸腺	脾脏	干细胞系	TCR	免疫球蛋白
骨髓	淋巴结	淋巴细胞	BCR	补体分子
法氏囊	黏膜免疫系统	单核吞噬细胞	CD 分子	细胞因子
	皮肤免疫系统	其他 APC（树突状细胞、内皮细胞等）	黏附分子	
		其他免疫细胞（粒细胞、肥大细胞、血小板、红细胞等）	MHC	
			其他	

第1节 中枢免疫器官

中枢免疫器官或称初级淋巴器官，是免疫细胞发生、分化、发育和成熟的场所。人或哺乳类动物的中枢免疫器官包括骨髓和胸腺。

一、骨髓

骨髓是各类血细胞（包括免疫细胞）的发源地，也是人类和哺乳动物 B 细胞发育成熟的场所。

（一）骨髓的结构和细胞组成

骨髓位于骨髓腔中，分为红骨髓和黄骨髓。红骨髓具有活跃的造血功能，由造血组织和血窦构成。造血组织主要由基质细胞和造血细胞组成。基质细胞包括网状细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞、巨噬细胞等，由基质细胞及其所分泌的多种细胞因子（IL-3、IL-4、IL-6、IL-7、SCF、GM-CSF 等）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 (hemopoietic inductive microenvironment, HIM)。

★ (二) 骨髓的功能

1. 各类血细胞和免疫细胞发生的场所 骨髓多能造血干细胞 (pluripotent hematopoietic stem cell, HSC) 在骨髓微环境中首先分化为髓样干细胞 (myeloid stem cell) 和淋巴样干细胞 (lymphoid stem cell), 前者进一步分化为粒细胞、单核细胞、树突状细胞、红细胞和血小板; 后者则发育为各种淋巴细胞 (T 细胞、B 细胞、NK 细胞) 的前体细胞。

2. B 细胞和 NK 细胞分化成熟的场所 在骨髓中产生的各种淋巴细胞的祖细胞及前体细胞, 一部分随血流进入胸腺, 发育为成熟 T 细胞; 另一部分则在骨髓内继续分化为成熟 B 细胞或 NK 细胞。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 骨髓是发生再次体液免疫应答的主要部位。记忆性 B 细胞在外周免疫器官受抗原刺激后被活化, 随后可经淋巴液和血液返回骨髓, 在骨髓中分化成熟为浆细胞, 产生大量抗体 (主要为 IgG), 并释放至血液循环。在脾脏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, 但持续时间相对较短; 而在骨髓所发生的再次免疫应答, 则持久地产生大量抗体, 成为血清抗体的主要来源。因此, 在这点上说, 骨髓既是中枢免疫器官, 又是外周免疫器官。

由于骨髓是人体极为重要的造血器官和免疫器官, 骨髓功能缺陷时, 不仅会严重损害机体的造血功能, 而且将导致严重的细胞免疫和体液免疫功能缺陷。如大剂量放射线照射可使机体的造血功能和免疫功能同时受到抑制或丧失, 这时只有植入正常骨髓才能重建造血和免疫功能。另外, 利用免疫重建, 将免疫功能正常个体的造血干细胞或淋巴干细胞移植给免疫缺陷个体, 使后者的造血功能和免疫功能全部或部分得到恢复, 可用于治疗免疫缺陷病和白血病等。

二、胸腺

胸腺是 T 细胞分化、发育、成熟的场所。老年期胸腺明显缩小, 皮质和髓质被脂肪组织取代, 胸腺微环境改变, T 细胞发育成熟减弱, 导致老年个体免疫功能减退。

(一) 胸腺的结构和细胞组成

胸腺分左右两叶, 表面覆盖有一层结缔组织被膜, 被膜伸入胸腺实质, 将实质分隔成若干胸腺小叶。胸腺小叶的外层为皮质 (cortex), 内层为髓质 (medulla), 皮 - 髓质交界处含有大量血管。

1. 皮质 胸腺皮质分为浅皮质区 (outer cortex) 和深皮质区 (inner cortex)。皮质内 85%~90% 的细胞为未成熟 T 细胞 (即胸腺细胞), 并有胸腺上皮细胞 (thymus epithelial cell, TEC)、巨噬细胞 (macrophage, Mφ) 和树突状细胞 (dendritic cell, DC) 等。胸腺浅皮质区内的胸腺上皮细胞可包绕胸腺细胞, 称为胸腺抚育细胞 (thymic nursing cell), 可产生某些促进胸腺细胞分化发育的激素和细胞因子。深皮质区内主要为体积较小的皮质胸腺细胞。

2. 髓质 髓质内含有大量胸腺上皮细胞和散在分布的较成熟的胸腺细胞、Mφ/Mφ 和 DC。髓质内常见哈氏小体 (Hassall's corpuscle), 也称胸腺小体 (thymic corpuscle), 由聚集的上皮细胞呈同心圆状包绕排列而成, 是胸腺结构的重要特征。哈氏小体在胸腺发生炎症或肿瘤时消失。

★ (二) 胸腺微环境

胸腺实质主要由胸腺细胞和胸腺基质细胞 (thymic stromal cell, TSC) 组成。前者绝大多数为处于不同分化阶段的未成熟 T 细胞。后者则以胸腺上皮细胞为主, 还包括 Mφ、DC 及成纤维细胞等。TSC 细胞外基质及局部活性因子构成了决定 T 细胞分化、增殖和选择性发育的胸腺微环境。细胞外基质 (extracellular matrix) 包括多种胶原、网状纤维蛋白、葡萄糖胺聚糖等。它们可促进上皮细胞与胸腺细胞接触, 并促进胸腺细胞在胸腺内移行和成熟。

胸腺上皮细胞是胸腺微环境最重要的组分, 这些细胞以两种方式参与胸腺细胞的分化。

1. **分泌细胞因子和胸腺肽类分子** 胸腺基质细胞能产生多种细胞因子, 如 SCF、IL-1、IL-2、IL-6、IL-7、TNF- α 、GM-CSF 和趋化因子等, 这些细胞因子与胸腺细胞表面相应受体结合, 调节胸腺细胞的发育和细胞间相互作用。胸腺上皮细胞分泌的胸腺肽类分子包括胸腺素 (thymosin)、胸腺肽 (thymulin)、胸腺生成素 (thymopoietin, TP) 等, 具有促进胸腺细胞增殖、分化和发育等功能。

2. **细胞-细胞间相互接触** 胸腺上皮细胞与胸腺细胞间可通过细胞表面黏附分子及其配体、细胞因子及其受体、辅助受体及其配体、抗原肽-MHC 分子复合物与 TCR 的相互作用等, 诱导和促进胸腺细胞的分化、发育和成熟。

★ (三) 胸腺的功能

1. **T 细胞分化、成熟的场所** 胸腺是 T 细胞 (特别 $\alpha\beta$ T 细胞) 发育的主要场所。从骨髓迁入到胸腺的前 T 细胞 (胸腺细胞) 循被膜下→皮质→髓质移行, 在独特的胸腺微环境作用下, 经过复杂的选择性发育过程, 90% 以上的胸腺细胞凋亡, 而只有少部分胸腺细胞最终分化发育成为成熟的功能性 CD4⁺T 细胞或 CD8⁺T 细胞, 并获得自身免疫耐受和 MHC 限制性抗原识别能力。发育成熟的初始 T 细胞 (naive T cell) 进入血循环, 定位于外周淋巴器官。若胸腺发育不全或缺失, 可导致 T 细胞缺乏和细胞免疫功能缺陷。

2. **免疫调节作用** 胸腺基质细胞所产生的多种细胞因子和胸腺肽类分子, 不仅能促进胸腺细胞的分化发育, 对外周免疫器官和免疫细胞也具有调节作用。

3. **自身耐受的建立与维持** T 细胞在胸腺微环境发育过程中, 自身反应性 T 细胞通过其抗原受体 (TCR) 与胸腺基质细胞表面表达的自身抗原肽-MHC 分子复合物发生高亲和力结合, 引发阴性选择, 启动细胞凋亡程序, 导致自身反应性 T 细胞克隆消除, 形成自身耐受。若胸腺基质细胞缺陷, 阴性选择机制发生障碍, 出生后易患自身免疫病。

第 2 节 外周免疫器官和组织

一、淋巴结

人体全身约有 500~600 个淋巴结 (lymph node), 是结构最完备的外周免疫器官, 广泛存在于全身非黏膜部位的淋巴通道上。在身体浅表部位, 淋巴结常位于凹陷隐蔽处, 如颈部、腋窝、腹股沟等处; 内脏的淋巴结多成群存在于器官门部附近, 沿血管干排列, 如肺门淋巴结。这些部位都是易受病原微生物和其他抗原性异物侵入的部位。

(一) 淋巴结的结构

淋巴结表面覆盖有致密的结缔组织被膜, 被膜结缔组织深入实质, 构成小梁 (trabecula), 作为淋巴结的支架。被膜外侧有数条输入淋巴管 (afferent lymphatic vessel), 输出淋巴管 (efferent lymphatic vessel) 则由淋巴结门部离开。淋巴结的实质分为皮质区和髓质区两个部分。

1. **皮质** 皮质区分为浅皮质区和深皮质区。靠近被膜下为浅皮质区, 富含 B 细胞, 称为非胸腺依赖区 (thymus-independent area)。在该区内, 大量 B 细胞与巨噬细胞、滤泡树突状细胞 (FDC) 聚集并形成初级淋巴滤泡 (primary lymphoid follicle), 或称淋巴小结 (lymph nodule), 主要含初始 B 细胞; 受抗原刺激后, 淋巴滤泡内出现生发中心 (germinal center, GC), 称为次级淋巴滤泡 (secondary lymphoid follicle), 内含大量增殖分化的 B 淋巴细胞, 后者可向内侧转移至淋巴结中心部髓质, 分化为浆细胞并产生抗体。

浅皮质区与髓质之间的深皮质区又称副皮质区 (paracortex), 富含 T 细胞, 称为胸腺依赖区 (thymus-dependent area)。副皮质区含有部分自组织迁移而来的 DC。这些 DC 表达高水平 MHC