



普通高等教育“十二五”规划教材
全国普通高等教育基础医学类系列教材



邬于川 左丽 主编



医学免疫学

MEDICAL IMMUNOLOGY

供基础、临床、预防、口腔、护理等
医学类专业使用



科学出版社



普通高等教育“十二五”规划教材

全国普通高等教育基础医学类系列教材

供基础、临床、预防、口腔、护理等医学类专业使用

医学免疫学

邬于川 左 丽 主编

科学出版社
北 京

内 容 简 介

医学免疫学是一门专门研究人体免疫系统结构与功能、免疫相关疾病发生机制以及免疫学诊断与防治方法的前沿性学科,其发展日新月异。为了满足学科发展需要,本书参考了国内免疫学顶级教材和国外原版教材,强调对初学者因材施教,主要介绍免疫学的基本理论和基本技术,叙述简练,力求在结构安排、内容涵盖、繁简取舍等方面易于读者接受。全书分免疫学概述、抗原与免疫分子、免疫细胞、免疫应答、免疫病理、免疫学应用六篇,共 27 章,插入大量图表,加强读者对所学知识的理解和记忆。每章前有学习要求,章后附有小结和复习思考题,书后附免疫学英汉名词对照索引,方便学生查阅和学习。本教材主要使用对象是西南地区医学院校五年制学生,也适用于从事相关研究的教师、科技人员和医务工作者。

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/邬于川,左丽主编. —北京:科学出版社, 2014. 1
普通高等教育“十二五”规划教材. 全国普通高等教育基础医学类系列教材
ISBN 978-7-03-039129-2

I. ①医… II. ①邬… ②左… III. ①医学-免疫学-医学院校-教材 IV. ①R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 270178 号

责任编辑:潘志坚 叶成杰
责任印制:刘 学

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>

南京展望文化发展有限公司排版

上海叶大印务发展有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014 年 1 月第 一 版 开本:889×1194 1/16

2014 年 1 月第一次印刷 印张:17 1/2

字数:534 000

定价:58.00 元

专家指导委员会

主任委员

侯一平

副主任委员

孙 俊 王应雄 胡华强

委 员

(以姓氏笔画为序)

王应雄(重庆医科大学)

王建伟(重庆医科大学)

左 丽(贵阳医学院)

龙汉安(泸州医学院)

阮永华(昆明医科大学)

孙 俊(昆明医科大学)

李 华(四川大学华西基础医学与法医学院)

吴玉章(第三军医大学)

张 波(川北医学院)

张 晓(成都医学院)

欧刚卫(遵义医学院)

胡华强(中国科技出版传媒股份有限公司)

侯一平(四川大学华西基础医学与法医学院)

高永翔(成都中医药大学)

《医学免疫学》 编辑委员会

主 编
邬于川 左 丽

副主编
章崇杰 陈 全

编 委
(以姓氏笔画为序)

左 丽(贵阳医学院)
邬于川(泸州医学院)
刘杰麟(贵阳医学院)
李永念(贵阳医学院)
李成文(泸州医学院)

杨晓燕(重庆医科大学)
陈 全(重庆医科大学)
陈 玮(成都医学院)
袁 青(泸州医学院)
章崇杰(四川大学)

编写秘书
王 栩(泸州医学院)

前 言

医学免疫学的发展日新月异,各类教材也层出不穷,为了更好地满足高等医学教育的目标规划,适应分层次教学的要求,彰显地区教学特色,同时也为了打造区域性的精品课程教材,为普通高等教育“十二五”国家级规划教材的申报培育优秀教材,科学出版社在西南地区策划了“科学出版社普通高等教育‘十二五’规划教材”(基础医学类)。本套教材适用于医学相关专业本科学生,在内容、形式、结构、表述等方面尽量体现特色,适合西南地区医学院校教学需要。

医学免疫学是一门发展迅猛的医学基础学科,学生对免疫学知识的系统学习存在较大困难。编委会根据长期的教学和教材编写经验,遵循教材应具有严谨性、科学性、先进性和实用性的原则,在本教材编写过程中进行了以下几方面的改进,力显特色:

一、内容形式上,做到系统、完整、准确,并进行一定程度的更新。形式简明扼要,重点突出,深入浅出地阐明基本概念、基本知识和基础理论,适当补充已公认的学科新进展。通过章前介绍使学生明确学习要求;增加了复习思考题难度,激发学生学习主动性。概述部分以历届诺贝尔奖为线索,归纳阐述了免疫学发展史中最具代表性的成果,以激发学生的学习兴趣。

二、结构方面进行调整。本教材将医学免疫学教学内容进行归类,共分为六篇二十四章,包括免疫学概述、抗原与免疫分子、免疫细胞、免疫应答、免疫病理、免疫学应用。根据教学顺序调整教材编排顺序,在教材编写和审核过程中,注重章节之间的内在联系,概念前后一致,章节紧密衔接而不重复。

三、全书表述力求做到简洁明了,图表文字规范,尤其是对免疫学专有名词概念参照最新出版的免疫学英文教材进行了修订。

在此要由衷地感谢二位副主编以及各位编委和秘书为本教材的编写所做出的努力与贡献!感谢泸州医学院的高燕、黄黎同志为教材编写所做的大量服务性工作;感谢四川大学吕梅励、董薇、胡丽娟老师参与教材编写工作。由于水平和时间所限,本教材难免存在错误与不足之处,恳请得到广大师生的批评与指正!

主 编

2013年4月

目 录

前言

第一篇 医学免疫学概述

第一章 医学免疫学简介 001

第一节 免疫系统的组成和基本功能	001	二、抗体的全面研究使体液免疫占据免疫学主导地位	007
一、免疫组织和器官	003	三、细胞免疫研究的崛起	009
二、免疫细胞和分子	003	四、免疫相关基因的研究	009
第二节 免疫应答	004	五、免疫应答机制的综合研究	010
第三节 医学免疫学与临床	005	六、临床免疫的研究拓展了免疫学领域	011
第四节 免疫学发展史上的重大成就	005	第五节 医学免疫学发展趋势	012
一、疫苗的发明与研制推动人工主动免疫	006		

第二章 免疫器官和组织 014

第一节 中枢免疫器官	015	一、淋巴结	017
一、骨髓	015	二、脾	018
二、胸腺	016	三、皮肤、黏膜相关淋巴组织	019
第二节 外周免疫器官及组织	017		

第二篇 抗原和免疫分子

第三章 抗原 022

第一节 抗原的特异性	022	二、共同抗原表位与交叉反应	024
一、特异性	022	第二节 决定和影响抗原免疫原性的因素	024

一、抗原自身的因素	024	三、根据抗原是否在抗原提呈细胞内合成	
二、宿主方面的因素	025	分类	027
三、抗原进入机体的方式	025	四、其他	027
第三节 抗原的分类	025	第四节 非特异性免疫刺激剂	027
一、根据诱生抗体时是否需 Th 细胞辅助		一、超抗原	027
分类	026	二、佐剂	028
二、根据抗原与机体的亲缘关系分类	026	三、丝裂原	028

第四章 免疫球蛋白 030

第一节 免疫球蛋白的结构	030	第四节 各类免疫球蛋白的特性	039
一、免疫球蛋白分子的基本结构	031	一、IgG	039
二、免疫球蛋白的其他结构	033	二、IgM	039
三、免疫球蛋白的水解片段	033	三、IgA	040
第二节 免疫球蛋白的免疫原性	034	四、IgD	040
一、同种型	035	五、IgE	040
二、同种异型	035	第五节 抗体的制备	041
三、独特型	035	一、多克隆抗体	041
第三节 免疫球蛋白的生物学功能	036	二、单克隆抗体	042
一、可变区的功能	036	三、基因工程抗体	042
二、恒定区的功能	037		

第五章 补体系统 045

第一节 概 述	045	三、补体激活的放大	053
一、补体系统的组成	045	第四节 补体受体	053
二、补体系统的命名原则	045	第五节 补体的生物学作用	054
三、补体系统的理化特性和生物合成	046	一、溶菌、溶细胞作用	054
第二节 补体系统的激活	046	二、调理作用	054
一、补体主要固有成分的结构	046	三、免疫黏附作用与清除免疫复合物	054
二、补体激活的经典途径	047	四、中和及溶解病毒	055
三、补体激活的旁路途径	049	五、炎症介质作用	055
四、补体激活的 MBL 途径	050	六、免疫调节作用	056
五、三条补体激活途径的比较	052	第六节 补体系统与疾病	056
第三节 补体系统激活的调节	052	一、补体的遗传缺陷	056
一、补体自身衰变的调节	052	二、血清补体水平与临床疾病	056
二、体液中补体调节因子和膜结合性		三、补体与 II、III 型超敏反应	056
调节蛋白的调节	052		

第六章 细胞因子 058

第一节 细胞因子的共性和分类	058	第二节 细胞因子的主要生物学活性	060
一、细胞因子的共性	058	一、调节固有免疫应答	060
二、细胞因子的分类	059	二、调节适应性免疫应答	060

三、刺激造血	060	二、可溶型细胞因子受体和细胞因子受体拮抗剂	063
四、促进凋亡、直接杀伤靶细胞	061		
五、促进创伤的修复	061	第四节 细胞因子与临床	063
第三节 细胞因子受体	061	一、细胞因子与疾病的发生	063
一、细胞因子受体的分类	062	二、细胞因子及其相关生物制品	063

第七章 主要组织相容性复合体及其编码分子 065

第一节 主要组织相容性复合体	065	三、参与对免疫应答的遗传控制	072
一、MHC 的结构及其多基因特性	065	四、诱导自身或同种淋巴细胞反应	072
二、HLA 的遗传特征	066	五、参与免疫调节	072
第二节 主要组织相容性抗原	067	六、参与 T 细胞分化过程	072
一、HLA 分子的结构	067	第四节 主要组织相容性复合体与临床	073
二、HLA 分子的组织分布和功能	069	一、HLA 与排斥反应	073
三、HLA 和抗原肽的相互作用	070	二、HLA 与临床疾病	073
第三节 主要组织相容性抗原的生物学功能	071	三、HLA 与法医学	074
一、参与对抗原的加工处理	071	四、MHC 与人类学研究	075
二、约束免疫细胞间相互作用	072		

第八章 白细胞分化抗原和黏附分子 076

第一节 人白细胞分化抗原	076	一、黏附分子分类	079
一、人白细胞分化抗原的概念	076	二、黏附分子的功能	080
二、人白细胞分化抗原的功能	077	第三节 CD 和黏附分子及其单克隆抗体的临床应用	082
第二节 黏附分子	078		

第三篇 免疫细胞

第九章 T 细胞 084

第一节 T 细胞的分化发育	084	第三节 T 细胞的亚群及功能	091
一、T 细胞受体(TCR)的发育	085	一、根据 TCR 分亚群	091
二、T 细胞发育过程中的阳性选择	085	二、根据 CD 分子分亚群	092
三、T 细胞发育过程中的阴性选择	086	三、按照功能分亚群	092
第二节 T 细胞的主要表面分子	087	四、根据所处活化阶段分亚群	095
一、TCR - CD3 复合物	087	第四节 T 细胞的功能	095
二、共受体 CD4 和 CD8	088	一、Th 细胞的功能	095
三、协同刺激分子	089	二、CTL 细胞的功能	096
四、其他分子	090	三、调节性 T 细胞的功能	097

第十章 B 细胞

098

第一节 B 细胞的分化发育	098	五、其他分子	111
一、B 细胞的分化发育	098	第三节 B 细胞的亚群	111
二、BCR 的基因结构与重排	100	一、B1 细胞	111
第二节 B 细胞的主要表面分子	109	二、B2 细胞	111
一、B 细胞抗原受体复合体	109	第四节 B 细胞的功能	112
二、B 细胞活化性辅助受体(又称为 B 细胞共受体)	110	一、介导体液免疫应答	112
三、B 细胞抑制性辅助受体	110	二、提呈抗原	112
四、协同刺激分子	110	三、免疫调节	112

第十一章 其他免疫细胞

113

第一节 单核吞噬细胞系统	113	第三节 自然杀伤细胞	117
一、单核吞噬细胞的来源和主要特征	113	一、NK 细胞活性调节	118
二、单核吞噬细胞的生物学功能	115	二、NK 细胞杀伤靶细胞的作用机制	119
第二节 树突状细胞	116	第四节 粒细胞	119
一、DC 的表面标志	116	一、中性粒细胞	119
二、DC 的来源与分布	116	二、嗜碱粒细胞和肥大细胞	120
三、DC 的功能	117	三、嗜酸粒细胞	120

第四篇 免疫应答

第十二章 免疫应答概述

122

第一节 免疫应答的概念与分类	122	一、适应性免疫应答发生的基本过程	123
一、固有免疫应答	122	二、适应性免疫应答的特点	123
二、适应性免疫应答	122	第三节 抗原提呈	123
第二节 适应性免疫应答发生的基本过程和特点	123	一、抗原提呈细胞	123
		二、抗原的处理和提呈	125

第十三章 细胞免疫应答

129

第一节 T 细胞对抗原的识别	129	二、T 细胞的活化、增殖和分化	133
一、APC 提呈抗原	129	第三节 效应作用	135
二、T 细胞识别抗原	130	一、Th 细胞的效应	135
第二节 T 细胞的活化、增殖和分化	131	二、CTL 细胞的效应	136
一、T 细胞活化的双信号	131	三、记忆性 T 细胞	137

第十四章 体液免疫应答 138

第一节 B 细胞对 TD - Ag 的应答	138	第二节 B 细胞对 TI - Ag 的应答	143
一、B 细胞对抗原的识别	138	一、B 细胞对 TI - 1Ag 的应答	144
二、B 细胞活化的双信号	139	二、B 细胞对 TI - 2Ag 的应答	144
三、B 细胞在生发中心的分化成熟	141	第三节 体液免疫应答的一般规律	144

第十五章 固有免疫应答 146

第一节 固有免疫应答系统的组成和作用	146	二、影响适应性免疫应答的类型	150
一、屏障结构及其作用	146	三、协助适应免疫应答发挥效应作用	150
二、参与固有免疫应答的细胞	147	第三节 固有免疫应答的作用时相	150
三、固有免疫分子及其主要作用	149	一、瞬时固有免疫应答阶段	150
第二节 固有免疫应答和适应性免疫应答的关系	150	二、早期固有免疫应答阶段	150
一、启动适应性免疫应答	150	三、适应免疫应答诱导阶段	151

第十六章 免疫耐受 152

第一节 概 述	152	一、中枢耐受	156
一、免疫耐受的分类	152	二、外周耐受	156
二、免疫耐受的形成	153	第三节 免疫耐受与临床医学	158
三、影响免疫耐受形成和维持的因素	154	一、建立免疫耐受	158
第二节 免疫耐受的机制	155	二、打破免疫耐受	160

第十七章 免疫调节 161

第一节 分子水平的免疫调节	161	二、免疫细胞亚群的调节作用	165
一、抗原的调节作用	161	第三节 独特型网络的免疫调节作用	166
二、抗体的调节作用	162	一、免疫网络学说	166
三、补体的调节作用	162	二、应用独特型免疫网络进行免疫干预	166
四、细胞因子的调节作用	162	第四节 系统间及遗传对免疫应答的免疫调节	166
五、抑制性受体的调节作用	162	一、神经-内分泌-免疫调节网络	166
第二节 细胞水平的免疫调节	164	二、遗传对免疫应答的调节	167
一、免疫细胞的自身调节机制	164		

第五篇 免疫病理

第十八章 超敏反应 170

第一节 I 型超敏反应	170	一、发生机制	171
-------------	-----	--------	-----

二、临床常见的疾病	174	二、临床常见的疾病	181
三、防治原则	175	第四节 IV型超敏反应	181
第二节 II型超敏反应	176	一、发生机制	182
一、发生机制	176	二、临床常见的IV型超敏反应	183
二、临床常见的疾病	177	第五节 各型超敏反应的相互关系	184
第三节 III型超敏反应	179	一、各型超敏反应的比较	184
一、发生机制	179	二、各型超敏反应性疾病的关系	184

第十九章 自身免疫性疾病 186

第一节 概 述	186	典型疾病	191
一、基本概念	186	一、自身抗体引起的自身免疫性疾病	191
二、自身免疫性疾病的分类与特征	187	二、自身反应性 T 细胞介导的自身免疫性疾病	192
第二节 自身免疫性疾病发生的相关因素	188	第四节 自身免疫性疾病的治疗原则	193
一、抗原的因素	189	一、对症治疗	193
二、免疫系统功能异常	189	二、非特异性免疫抑制治疗	193
三、遗传因素	190	三、特异性免疫治疗	193
四、其他因素	191		
第三节 自身免疫性疾病的免疫损伤机制及			

第二十章 免疫缺陷病 196

第一节 原发性免疫缺陷病	196	一、获得性免疫缺陷综合征	202
一、原发性 B 细胞缺陷	197	二、其他继发性免疫缺陷病	205
二、原发性 T 细胞缺陷	198	第三节 免疫缺陷病的治疗原则	206
三、原发性联合免疫缺陷	198	一、抗感染	206
四、原发性补体系统缺陷	200	二、干细胞移植	206
五、原发性吞噬细胞缺陷	201	三、基因治疗	206
第二节 继发性免疫缺陷病	202	四、免疫制剂应用	206

第二十一章 肿瘤免疫 208

第一节 肿瘤抗原	208	第三节 肿瘤的免疫逃逸机制	214
一、肿瘤抗原产生的分子机制	208	一、与肿瘤细胞相关的逃逸机制	214
二、肿瘤抗原的分类及特征	209	二、与机体免疫系统相关的逃逸机制	215
第二节 机体的抗肿瘤免疫效应机制	211	第四节 肿瘤的免疫诊断及防治	216
一、固有免疫应答对肿瘤的作用	212	一、肿瘤的免疫诊断	216
二、体液免疫应答对肿瘤的作用	212	二、肿瘤的免疫防治	217
三、细胞免疫应答对肿瘤的作用	213		

第二十二章 移植免疫 221

第一节 概述	221	一、介导同种异基因排斥反应的抗原	222
第二节 同种异基因移植排斥反应的机制	222	二、T 细胞识别同种异基因抗原的机制	223

三、同种异基因移植排斥反应的效应机制	224	三、诱导免疫耐受	228
第三节 同种异基因移植排斥反应的类型	225	第五节 移植免疫新进展	229
一、宿主抗移植反应	225	一、抗体人源化和人源化抗体的制备	229
二、移植抗宿主反应	226	二、诱导嵌合体	229
第四节 同种异基因移植排斥的防治原则	227	三、异种移植	229
一、供者的选择	227	四、再生医学	229
二、免疫抑制疗法	227	五、诱导特异性免疫耐受	229

第六篇 免疫学应用

第二十三章 免疫学检测技术 232

第一节 抗原和抗体的检测	232	第二节 免疫细胞的测定	239
一、抗原抗体反应基本原理	232	一、免疫细胞的分离	239
二、抗原抗体反应的基本检测方法	234	二、免疫细胞功能测定	241

第二十四章 免疫学防治 244

第一节 免疫预防	244	五、疫苗的应用	248
一、人工主动免疫	244	第二节 免疫治疗	250
二、人工被动免疫	246	一、分子治疗	250
三、计划免疫	246	二、细胞治疗	252
四、新型疫苗及其发展	247	三、免疫调节剂	254

索 引 256

主要参考文献 263

第一篇

医学免疫学概述

第一章

医学免疫学简介

本章学习要求

掌握：① 免疫概念；② 免疫系统的三大功能；③ 固有免疫和适应性免疫的概念和分类。

熟悉：① 医学免疫学的概念；② 抗体生成克隆选择学说。

了解：免疫学发展史上的重要成果。

针对人类生存环境中存在的大量微生物、原生动物和寄生虫的侵入，人体的免疫系统对之发生反应，其结果是将它们清除出体内，维持自身内环境的稳定。免疫(immunity)一词来源于拉丁文“immunitas”，其原意是指免除赋税或劳役。人类很早就认识到在瘟疫流行中患病而康复的人对疾病的再次感染具有抵抗力，因而引申借用“免疫”为免除瘟疫，即抵御传染病。随着人类对免疫功能认识的全面加深，免疫的概念发生了根本性变化。免疫针对的对象不仅是病原体，对机体产生的作用也不尽然是保护作用，因而现代免疫概念认为，“免疫”是机体识别“自己”，排除“非己”，以维持机体内环境稳定的一种保护机制。在正常情况下对自身成分耐受，对病原体等异物产生排斥，对机体有利，但在某些情况下会发生以免疫损伤为主的不利反应。

机体执行免疫功能的组织器官、细胞和分子构成了免疫系统(immune system)，免疫系统针对“非己”物质所产生的反应称为免疫应答(immune response)。免疫学(immunology)是研究免疫系统的结构与功能的学科，而医学免疫学(medical immunology)是一门专门研究人体免疫系统结构与功能、免疫相关疾病发生机制以及免疫学诊断与防治方法的科学，主要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，并探讨其功能异常所致的疾病的发生机制。

第一节 免疫系统的组成和基本功能

机体的免疫系统可识别和清除入侵的病原体、体内发生突变的细胞、衰老死亡细胞或其他有害成分。因此，免疫功能包括：① 免疫防御(immune defense)：是指机体抵御并清除入侵的病原体及其他有害物质的免疫防护作用，是免疫系统最基本和最重要的功能之一，即通常所指的抗感染免疫。免疫防御是目前所获依据较充分、理论阐释较清楚的免疫功能。免疫防御功能过低或缺如，可能发生免疫缺陷病，导致对微生物的反复和持续感染；但若应答过强或持续时间过长，则在清除有害物质的同时，也将导致机体的组织损伤或功能紊乱，发生超敏反应。② 免疫监视(immune surveillance)：是指宿主及时发现和清除体内突变细胞的功能，如肿瘤细胞。免疫监视功能低下可导致肿瘤的发生和发展。③ 免疫自稳(immune homeostasis)：是指机体可及时清除自身衰老、损伤或变性的体细胞，对自身成分耐受，以维持机体内环境相对稳定的一种生理功能。机体通过自身免疫耐受和免疫调节两种主要机制来实现免疫自稳功能。若免疫系统对自身组织细胞的耐受

被打破,免疫调节功能紊乱,就会导致自身免疫病的发生。此外,免疫系统、神经系统和内分泌系统一起构成了神经-内分泌-免疫网络,在维持机体内环境的稳定中发挥重要作用。

人体具有一个完善的免疫系统来执行免疫功能。免疫系统包括免疫组织和器官、免疫细胞以及免疫分子。

一、免疫组织和器官

免疫组织(immune tissue)又称为淋巴组织(lymphoid tissue),广泛分布于机体各个部位。淋巴组织包括非包膜化弥散性的淋巴组织(黏膜相关淋巴组织和皮肤免疫系统)和淋巴小结(lymphoid nodule)。淋巴组织构成了胸腺、脾、淋巴结等包膜化淋巴器官(lymphoid organ)的主要成分。免疫器官(immune organ)又称为淋巴器官,依据功能差异分为中枢免疫器官(central immune organ)和外周免疫器官(peripheral immune organ)。人类和哺乳动物的中枢免疫器官由骨髓和胸腺组成,其发生较早;外周免疫器官由胸腺、脾、淋巴结组成,其发生较晚。

在中枢免疫器官内获得相应表型和功能性成熟的淋巴细胞迁移至外周免疫器官,可针对抗原物质产生免疫应答。血液和淋巴循环既可以将发育成熟的淋巴细胞输送到外周免疫器官内,也可使外周免疫器官间的免疫细胞得以循环,为特异性免疫应答的发生与发展提供有利条件。

二、免疫细胞和分子

(一) 免疫细胞

免疫细胞是免疫系统的功能单位。绝大多数免疫细胞均由造血干细胞分化而来。根据功能不同,免疫细胞可分为固有免疫细胞和适应性免疫细胞。固有免疫细胞主要包括中性粒细胞、单核-巨噬细胞、树突状细胞(dendritic cell, DC)、自然杀伤细胞(natural killer cell, NK 细胞)、NKT 细胞、 $\gamma\delta$ T 细胞和 B1 细胞等。适应性免疫细胞则包括 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞。但是功能分类不是绝对的,某些固有免疫细胞(如树突状细胞)在适应性免疫应答中发挥重要的抗原提呈作用,而某些 T 淋巴细胞(如 $\gamma\delta$ T 细胞)则发挥固有免疫的作用。

B 细胞(B lymphocyte)又称为 B 淋巴细胞(B cell),其表面表达 B 细胞受体(B cell receptor, BCR),可特异性直接识别抗原分子表面的表位(epitope)。B 细胞识别抗原后发生活化、增殖、分化为浆细胞(也称为抗体产生细胞),合成并分泌抗体,在体液中发挥清除抗原的作用。因此,B 细胞是介导体液免疫应答的主要细胞。

T 细胞(T lymphocyte)又称为 T 淋巴细胞(T cell),其表面表达 T 细胞受体(T cell receptor, TCR)。TCR 有 $\text{TCR}\alpha\beta$ 和 $\text{TCR}\gamma\delta$ 两类,表达不同 TCR 的 T 细胞分别称为 $\alpha\beta$ T 细胞和 $\gamma\delta$ T 细胞。 $\gamma\delta$ T 细胞属于固有免疫细胞,主要分布在黏膜和皮肤免疫系统,具有抗感染、抗肿瘤和免疫调节作用。 $\alpha\beta$ T 细胞可特异性识别由抗原提呈细胞(antigen presenting cell, APC)加工处理提呈的抗原肽-MHC 复合物。T 细胞识别抗原后发生活化、增殖、分化成为效应性 T 细胞,通过分泌细胞因子和细胞毒作用来发挥效应。抗原提呈细胞是一功能概念,它能捕获抗原,并将其处理后提呈给 T 细胞进行识别,同时为 T 细胞的活化提供必需的刺激信号。

(二) 免疫分子

免疫分子是介导免疫应答发生与发展的重要物质基础。免疫球蛋白、补体、细胞因子、免疫细胞表面的黏附分子等均参与免疫应答。

免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)是由浆细胞产生的蛋白质,存在游离型和膜型两种形式。游离型一般也称为抗体(antibody, Ab),膜型为 BCR。一种抗体只能与相应的抗原特异性结合,通过中和作用阻断毒素发挥效应,通过激活补体溶解靶细胞,通过调理作用促进吞噬细胞对微生物的吞噬,通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用(antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC)对靶细胞进行杀伤,从而达到清除抗原的目的。抗原(antigen, Ag)一词是与抗体相对应而产生的,抗体只是与决定抗原特异性的特殊化学基团结合,称为抗原决定基(antigenic determinant)或表位(epitope)。

补体系统(complement system)属于固有免疫,由 30 余种广泛存在于血液、组织液和细胞表面的蛋白质

组成。多种微生物成分、抗原抗体复合物等物质可通过三条既独立又交叉的途径而激活补体,其结果是导致细胞裂解,并产生调理作用和趋化作用,或作为炎性介质发挥效应。

T 细胞只能识别由宿主细胞或抗原提呈细胞表面自身分子提呈的抗原多肽片段。这种自身分子由主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex, MHC)所编码,称为 MHC 分子。MHC 分子有 MHC I 和 MHC II 两类,所有有核体细胞均表达 I 类分子,MHC II 类分子多表达在 APC 表面。

细胞因子(cytokine)是存在于体液中的在免疫应答中起信号联络作用的可溶性蛋白分子或糖蛋白。通常以自分泌或旁分泌方式发挥生物学作用。细胞因子与其靶细胞表面相应的受体相互作用,将生物信号传导至细胞内。

第二节 免疫应答

免疫应答是医学免疫学的核心内容,免疫应答是指免疫系统识别和清除抗原的全过程。根据种系和个体进化、发育特点及作用特征,免疫应答可分为固有免疫(innate immunity)和适应性免疫(adaptive immunity)两大类。固有免疫又称先天性免疫或非特异性免疫(non-specific immunity),适应性免疫又称获得性免疫(acquired immunity)或特异性免疫(specific immunity)。

固有免疫是机体在长期的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,经遗传获得,与生俱有,作用迅速而稳定。固有免疫系统由组织屏障、固有免疫细胞和分子组成,其中组织屏障包括皮肤黏膜及其附属物成分和体内屏障结构。固有免疫的重要功能是抵御病原微生物入侵。固有免疫细胞识别抗原虽然不像 T 细胞和 B 细胞那样具有高度的特异性,但可通过一类模式识别受体(pattern-recognition receptors, PRR)去识别病原生物稳定表达的病原体相关分子模式(pathogen associated molecule pattern, PAMP)的结构。固有免疫还可通过提呈抗原启动适应性免疫应答,通过加强吞噬细胞的吞噬作用和 NK 细胞的杀伤作用、激活补体和分泌细胞因子等形式参与适应性免疫的效应过程。

适应性免疫是机体在与外界病原微生物接触过程中产生的,可分为三个阶段:① 识别阶段,即 T 细胞和 B 细胞分别通过 TCR 和 BCR 识别抗原决定基,其中 T 细胞识别的抗原必须由抗原提呈细胞提呈;② 活化增殖阶段,即识别抗原后的淋巴细胞在协同刺激分子的辅助下发生活化、增殖和分化,获得功能特性,产生效应细胞(如杀伤性 T 细胞)、效应分子(如抗体、细胞因子等)和记忆细胞;③ 效应阶段,即由效应细胞和效应分子发挥清除抗原作用。

适应性免疫的主要特征是具有特异性、多样性、记忆性和耐受性。特异性是指某一淋巴细胞克隆只能识别一种抗原决定基。这一精细特异性得以存在的原因是由于不同克隆的淋巴细胞各自表达能辨别表位之间细微差别的抗原受体,即 TCR 和 BCR。一个既定个体的表达不同抗原特异性受体的淋巴细胞克隆总和称为淋巴细胞库(lymphocyte repertoire)。淋巴细胞库中淋巴细胞克隆数量巨大的性质称为多样性。人体淋巴细胞库极其巨大,据估计,一个个体免疫系统可识别 $10^7 \sim 10^9$ 种不同的抗原决定基。机体免疫系统第一次接受某一抗原刺激时产生初次特异性应答;当再次与该抗原接触时,通常产生快速、强烈、持续时间更长的再次应答,称为免疫的记忆性。记忆性产生的原因是由于记忆性淋巴细胞具有比初始淋巴细胞更强的应答能力。耐受性是指机体免疫系统可在抗原诱导下发生特异性不应答。

根据参与成分和功能的不同,适应性免疫应答又分为体液免疫(humoral immunity)和细胞免疫(cellular immunity)两种类型。抗体介导体液免疫,主要执行抗细胞外微生物感染及中和毒素的防御功能。细胞免疫又称为细胞介导免疫(cell-mediated immunity),由 T 细胞介导。针对病毒和某些胞内感染细菌(如结核杆菌),抗体不能进入细胞发挥作用,而效应性 T 细胞可促进吞噬细胞杀灭细胞内微生物,或直接杀伤感染细胞,从而清除胞内感染病原体的宿主细胞。根据免疫获得的方式不同,可将适应性免疫分为主动免疫(active immunity)和被动免疫(passive immunity)。主动免疫是指机体接触抗原后发生了的应答,产生了针对该抗原的抗体和致敏淋巴细胞。被动免疫是指将来自一个免疫个体的免疫分子和细胞转移给另一个体,使其获