

普通高等教育“十二五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供临床、基础、预防、口腔医学类专业用

医学免疫学

主 编 马兴铭 丁剑冰

清华大学出版社

普通高等教育“十二五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

医学免疫学

主 编 马兴铭 丁剑冰

清华大学出版社
北 京

内 容 简 介

本教材系统阐述了医学免疫学的基本概念、基本原理和基本试验技术,对抗原、抗体、免疫球蛋白、细胞免疫和特异性应答等内容进行了详细论述,书后附英语专业词汇中英文对照表和主要参考书目,方便学生查阅和学习。本教材精心绘制大量图表,进行归纳总结,加强读者对所学知识的理解和记忆。本教材主要使用对象是全国医药院校五年制和七年制医学生,也适用于从事相关医学研究的科技和医务工作者。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话: 010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学 / 马兴铭, 丁剑冰主编. — 北京: 清华大学出版社, 2013

普通高等教育“十二五”规划教材 全国高等医药院校规划教材

ISBN 978-7-302-32587-1

I. ①医… II. ①马… ②丁… III. ①医学—免疫学—高等院校—教材 IV. ①R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 117701 号

责任编辑: 罗 健 王 华

封面设计: 戴国印

责任校对: 赵丽敏

责任印制: 宋 林

出版发行: 清华大学出版社

网 址: <http://www.tup.com.cn>, <http://www.wqbook.com>

地 址: 北京清华大学学研大厦 A 座 邮 编: 100084

社 总 机: 010-62770175 邮 购: 010-62786544

投稿与读者服务: 010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质 量 反 馈: 010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 刷 者: 北京鑫丰华彩印有限公司

装 订 者: 北京市密云县京文制本装订厂

经 销: 全国新华书店

开 本: 185mm×260mm 印 张: 17.25 字 数: 422 千字

版 次: 2013 年 7 月第 1 版 印 次: 2013 年 7 月第 1 次印刷

印 数: 1~3000

定 价: 45.00 元

产品编号: 049489-01

编者名单

主 编 马兴铭 丁剑冰

主 审 熊思东 (苏州大学)

副主编 许礼发 齐静姣 胜 利

编 委 (以姓氏拼音排序)

陈雪玲 (石河子大学)

丁剑冰 (新疆医科大学)

杜宝中 (西藏大学)

耿排力 (青海大学)

韩 梅 (宁夏医科大学)

雒艳萍 (兰州大学)

李长山 (西藏大学)

马兴铭 (兰州大学)

齐静姣 (河南科技大学)

沈富兵 (成都医学院)

胜 利 (西北民族大学)

王建杰 (佳木斯大学)

王军阳 (西安交通大学)

王 松 (新疆医科大学)

许礼发 (安徽理工大学)

徐 薇 (苏州大学)

袁桂峰 (桂林医学院)

张李峰 (兰州大学)

前言

preface

医学免疫学发展极为迅速,广泛渗透到生命科学的各个领域。免疫学领域中许多重大突破性的发现,使免疫学发展成为一个具有多个分支学科和交叉的学科,也成为生命科学和现代医学的前沿学科,必将为解读生、老、病、死的自然规律以及提高人类健康水平做出新的贡献。为了满足我国医学飞速发展的需要,清华大学出版社组织全国多所高等医药院校有丰富教学经验的一线教师编写本教材,以满足医学教育需求,本教材主要使用对象是全国医药院校五年制和七年制医学生,也适用于从事相关医学研究的科技和医务工作者。我们在编写教材上力求体现免疫学学科的“三基”(基础理论、基本知识、基本技能)和“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、应用性),尽可能使本教材更加符合教学大纲的要求和 21 世纪医学人才培养目标的需要。

医学免疫学是基础医学的一门重要的主干和桥梁课程,学好本课程对医学生至关重要,但多年的教学实践表明,医学免疫学课程既难“教”也难“学”。为此,编者在认真学习国内外医学免疫学教材和相关文献资料的基础上,根据自身多年的教学经验,并针对国内高等医学院校本科生教学的现状,对免疫学教材的章节设置和内容编排做了适当改动,使之有利于教师和学生使用。

本教材注重知识更新,在尽量控制篇幅的同时,增加了部分前沿的、必要的医学免疫学内容,精心编排全书中重叠或交叉的内容,合理安排各章节内容,努力做到循序渐进、前后呼应,避免相同内容的简单重复,尽可能符合认知规律,由浅入深将相关知识展示给读者。在保证教材系统性和完整性的基础上,精简内容,突出重点和难点,专业术语统一,文字表达力求准确无误、简明扼要、通俗易懂,对基础理论和基本概念务求讲解透彻。本教材书后附英语专业词汇中英文对照表和主要参考书目,方便学生查阅和学习。本教材精心绘制大量图表,对知识点进行归纳总结,加强和强化读者对所学知识的理解和记忆。

本教材是在国内 14 所医学院校全体编委、主审共同努力下完成的,书中插图大部分由马兴铭、王倩、刘欢(兰州商学院陇桥学院)修改和绘制。鉴于编者水平有限,书中难免存在缺点和不足之处,恳请使用本教材的广大师生给予批评指正,多提宝贵意见,以便今后不断完善,使其更加符合教学规律和人才培养的需要。

马兴铭 丁剑冰
2013 年 3 月

目录

contents

第1章 绪论

第1节 医学免疫学概述	1
一、免疫的概念与功能	1
二、免疫系统的组成	2
三、免疫应答的类型和作用特点	4
四、免疫性疾病	5
五、免疫学的应用	5
第2节 免疫学发展简史和重要成就	6
一、传统免疫学时期 (18世纪~20世纪初)	6
二、近代免疫学时期 (20世纪初~20世纪50年代)	8
三、现代免疫学时期 (20世纪60年代初~21世纪初)	9
四、获得诺贝尔医学与生理学奖的 免疫学家及其贡献	10
五、21世纪免疫学发展趋势	12

第2章 抗原

第1节 抗原的特异性	13
一、决定抗原特异性的 分子结构基础——抗原表位	13
二、抗原表位的分类	15
三、半抗原-载体效应	16
四、共同抗原与交叉反应	16
第2节 影响抗原免疫原性的因素	17
一、抗原的异物性	17

二、抗原的理化特性	18
三、宿主的特性	19
四、抗原进入机体的方式	19
五、佐剂的应用	20
第3节 抗原的种类及医学意义	20
一、根据诱生抗体时是否需要 Th细胞参与进行分类	20
二、根据抗原与机体的亲缘关系 进行分类	21
三、根据抗原是否在抗原提呈 细胞内合成进行分类	21
四、其他分类	22
第4节 非特异性免疫刺激剂	22
一、超抗原	22
二、丝裂原	23
三、佐剂	23

第3章 免疫球蛋白

第1节 免疫球蛋白的结构	25
一、免疫球蛋白的基本结构	25
二、免疫球蛋白的辅助成分	27
三、免疫球蛋白的水解片段	28
第2节 免疫球蛋白的血清型	29
第3节 免疫球蛋白的主要功能	31
一、免疫球蛋白可变区的 生物学功能	31
二、免疫球蛋白恒定区的 生物学功能	31

第4节 各类免疫球蛋白的主要

特性和功能..... 33

一、IgG 34

二、IgM 35

三、IgA 35

四、IgD 36

五、IgE 36

第5节 人工制备抗体与应用 36

一、多克隆抗体 37

二、单克隆抗体 37

三、基因工程抗体 38

第4章 补体系统

第1节 补体系统概述 40

一、补体系统的命名 40

二、补体系统的组成 40

三、补体系统的生物合成和
理化性质..... 41

第2节 补体系统的激活 41

一、甘露糖结合凝集素途径的
激活过程..... 41

二、旁路途径的激活过程 44

三、经典途径的激活过程 45

四、补体系统三条激活途径的比较 46

第3节 补体系统活化的调节 47

一、自身衰变调节 48

二、血浆中补体调节蛋白及其
主要作用..... 48

三、膜结合调节蛋白及其主要作用... 48

第4节 补系统的主要生物学作用..... 49

一、溶菌和细胞溶解作用 49

二、调理作用..... 50

三、免疫复合物清除作用 50

四、炎症介质作用 50

五、参与适应性免疫应答 51

第5节 补体系统异常与疾病 51

一、补体的遗传性缺陷 51

二、补体含量的改变 52

第5章 细胞因子

第1节 细胞因子的分类 53

一、白细胞介素 53

二、干扰素 55

三、肿瘤坏死因子 55

四、集落刺激因子 56

五、趋化因子..... 56

六、生长因子..... 57

七、其他细胞因子 58

第2节 细胞因子受体 58

一、细胞因子受体的种类 58

二、细胞因子受体的特性 59

三、可溶性细胞因子受体 59

第3节 细胞因子的共同特点 60

一、细胞因子的理化特性 60

二、细胞因子的产生和分泌特点 60

三、细胞因子的作用特点 61

第4节 细胞因子的生物学活性 62

一、参与固有免疫和炎症反应 62

二、参与适应性免疫和免疫调节 62

三、刺激造血细胞的增殖与分化 63

四、诱导细胞凋亡和直接
杀伤靶细胞 63

五、促进创伤的修复 63

六、参与神经-内分泌-免疫网络调节... 63

第5节 细胞因子与临床 64

一、细胞因子异常与临床疾病 64

二、细胞因子与临床疾病的治疗 64

第6章 白细胞分化抗原与黏附分子

第1节 白细胞分化抗原 66

一、参与T细胞识别抗原与
活化的主要CD分子 66

二、参与 B 细胞识别抗原与活化的主要 CD 分子	67	三、HLA-Ⅰ类和 HLA-Ⅱ类分子的主要生物学功能	84
三、参与免疫效应的主要 CD 分子	68	第 4 节 HLA 复合体的遗传特征	82
第 2 节 黏附分子	69	一、单倍型遗传	82
一、黏附分子共同特性	69	二、多态性	83
二、黏附分子的种类	69	三、连锁不平衡	83
三、黏附分子的主要生物学功能	72	第 5 节 HLA 在医学上的意义	84
第 3 节 CD 和黏附分子及其单克隆抗体的临床应用	74	一、HLA 与同种器官移植的关系	84
一、CD 和黏附分子及其单克隆抗体与免疫缺陷病	74	二、HLA 与输血反应的关系	84
二、CD 和黏附分子及其单克隆抗体与自身免疫性疾病	74	三、HLA 与疾病的相关性	84
三、CD 和黏附分子及其单克隆抗体与移植排斥	75	四、HLA 异常表达与疾病的关系	84
四、CD 和黏附分子及其单克隆抗体与肿瘤	75	五、HLA 与法医学和亲子鉴定关系	85
第 7 章 主要组织相容性复合体及其编码的抗原系统		第 8 章 免疫器官和组织	
第 1 节 HLA 复合体及其产物	76	第 1 节 中枢免疫器官	86
一、HLA-Ⅰ类基因及其编码的分子	77	一、骨髓	86
二、HLA-Ⅱ类基因及其编码的分子	77	二、胸腺	91
三、HLA-Ⅲ类基因及其编码的分子	78	第 2 节 外周免疫器官	95
第 2 节 HLA-Ⅰ类和 HLA-Ⅱ类分子的结构及与抗原肽的相互作用	78	一、淋巴结	95
一、HLA-Ⅰ类分子的结构	78	二、脾脏	96
二、HLA-Ⅱ类分子的结构	79	三、皮肤黏膜相关淋巴组织	97
三、HLA 分子与抗原肽的相互作用	79	第 3 节 淋巴细胞归巢与再循环	98
第 3 节 HLA-Ⅰ类和 HLA-Ⅱ类分子的表达和功能	84	一、淋巴细胞归巢	98
一、HLA-Ⅰ类和 HLA-Ⅱ类分子的分布	84	二、淋巴细胞再循环及其生物学意义	98
二、HLA-Ⅰ类和 HLA-Ⅱ类分子的表达特点	84	第 4 节 免疫赦免组织	98
		一、眼	99
		二、脑组织	99
		三、睾丸	99
		四、哺乳动物的胚胎	99
		第 9 章 固有免疫系统及其应答	
		第 1 节 组织屏障及其作用	100
		一、皮肤黏膜及其附属成分的屏障作用	100

医学免疫学

二、体内屏障	100
第2节 固有免疫细胞	101
一、吞噬细胞	101
二、树突状细胞	104
三、自然杀伤细胞	105
四、具有固有免疫特性的 T细胞和B细胞	108
五、其他固有免疫细胞	109
第3节 体液中固有免疫分子 及其作用	110
第4节 固有免疫应答	110
一、固有免疫细胞的识别机制	111
二、固有免疫应答作用时相	112
三、固有免疫应答的特点	112
四、细胞自噬与固有免疫应答	113
五、固有免疫应答与适应性 免疫应答的关系	114

第10章 抗原提呈细胞与 抗原提呈

第1节 抗原提呈细胞	115
一、树突状细胞	115
二、单核-巨噬细胞	117
三、B细胞	117
第2节 抗原提呈细胞对抗原的 加工处理和提呈	117
一、MHC-II类分子提呈 外源性抗原	117
二、MHC-I类分子提呈 内源性抗原	118
三、MHC分子对抗原的交叉提呈	120
四、CD1分子提呈非蛋白类抗原	120

第11章 适应性免疫应答细胞

第1节 T细胞	121
一、T细胞表面分子及其作用	121

二、T细胞亚群及功能	125
第2节 B细胞	129
一、B细胞表面分子及其作用	129
二、B细胞亚群	130
三、B细胞功能	132

第12章 适应性免疫应答

第1节 适应性免疫应答概述	133
一、适应性免疫应答的类型	133
二、适应性免疫应答发生的场所	133
三、适应性免疫应答的基本过程	134
第2节 T细胞介导的细胞免疫应答	134
一、T细胞对抗原的识别	134
二、T细胞活化、增殖及分化	135
三、T细胞的效应功能	141
第3节 B细胞介导的体液免疫应答	142
一、B细胞对TI抗原的免疫应答	142
二、B细胞对TD抗原的免疫应答	143
第4节 黏膜免疫应答	148
一、肠道黏膜相关淋巴组织的 组成	148
二、肠道黏膜免疫应答	149
三、黏膜免疫系统的功能	150

第13章 免疫耐受

第1节 免疫耐受的发现和人工诱导的 免疫耐受	151
一、天然免疫耐受现象的发现	151
二、在胚胎期人工诱导的免疫 耐受实验	151
第2节 免疫耐受的细胞学 基础和特点	152
一、免疫耐受的细胞学基础	152
二、T、B细胞免疫耐受的特点	153
第3节 影响免疫耐受形成的因素	154
一、抗原因素	154

二、机体因素	155
第4节 免疫耐受的形成机制	156
一、胸腺内 T 细胞中枢免疫耐受机制	156
二、外周 T 细胞免疫耐受机制	157
三、骨髓内 B 细胞中枢免疫耐受机制	159
四、外周 B 细胞免疫耐受机制	159
第5节 研究免疫耐受的意义	160

第14章 免疫调节

第1节 分子水平的免疫调节	161
一、抗原对免疫应答的调节	161
二、抗体对免疫应答的调节	161
三、免疫细胞活化 / 抑制受体介导的免疫调节	162
四、细胞内信号转导途径的反馈性调节	163
第2节 细胞水平的免疫调节	164
一、抗原提呈细胞对免疫应答的调节	164
二、辅助性 T 细胞对免疫应答的调节	165
三、细胞毒性 T 细胞对免疫应答的调节	165
四、调节 T 细胞对免疫应答的调节	165
五、其他细胞对免疫应答的调节	166
六、独特型 - 抗独特型网络介导的免疫调节	166
七、活化诱导的细胞死亡对 T/B 细胞的调节	167
第3节 整体水平的调节作用	168
一、神经和内分泌系统对免疫应答的调节	168
二、免疫系统对神经和内分泌系统的调节	168
第4节 群体水平的调节作用	169

一、BCR 库和 TCR 库多样性与免疫调节	169
二、MHC 多态性与免疫调节	169
第5节 基因水平的调节作用	169
一、MHC 对免疫应答的调节	169
二、非 MHC 基因的免疫调节	170

第15章 超敏反应

第1节 I 型超敏反应	171
一、参与 I 型超敏反应的主要成分和细胞	171
二、I 型超敏反应的发生机制	173
三、临床常见的 I 型超敏反应性疾病	174
四、I 型超敏反应防治原则	175
第2节 II 型超敏反应	176
一、II 型超敏反应的发生机制	176
二、临床常见的 II 型超敏反应性疾病	177
第3节 III 型超敏反应	178
一、III 型超敏反应的发生机制	178
二、临床常见的 III 型超敏反应性疾病	180
第4节 IV 型超敏反应	181
一、IV 型超敏反应的发生机制	181
二、临床常见的 IV 型超敏反应性疾病	182
第5节 各型超敏反应比较及其与疾病的关系	182

第16章 自身免疫性疾病

第1节 自身免疫性疾病概述	184
一、自身免疫和自身免疫性疾病	184
二、自身免疫性疾病的分类	185
第2节 自身免疫性疾病发生的相关因素	186
一、遗传因素	186
二、抗原因素	187

医学免疫学

三、淋巴细胞方面的因素	188
四、机体免疫调节机制紊乱	189
第3节 常见的自身免疫性疾病及其 免疫损伤机制	189
一、常见的自身免疫性疾病	189
二、自身免疫性疾病的免疫 损伤机制	190
第4节 自身免疫性疾病的 治疗原则	192

第17章 免疫缺陷病

第1节 原发性免疫缺陷病	194
一、原发性B细胞缺陷病	194
二、原发性T细胞缺陷病	195
三、联合免疫缺陷病	195
四、补体系统缺陷	197
五、吞噬细胞缺陷	198
第2节 获得性免疫缺陷病	198
一、获得性免疫缺陷病的主要 诱发因素	199
二、获得性免疫缺陷综合征	199
第3节 免疫缺陷病的治疗原则	203

第18章 移植免疫

第1节 同种异体移植排斥 反应的类型	204
一、宿主抗移植反应	205
二、移植物抗宿主反应	206
三、移植排斥反应的特殊情况	206
第2节 同种异体移植排斥反应的 发生机制	206
一、介导移植排斥反应的同种 异型抗原	207
二、同种异型抗原的识别机制	207
三、同种异型移植排斥反应的 效应机制	209

第3节 同种异体移植排斥反应的 防治	210
一、供体的选择	210
二、移植物和受者的预处理	210
三、免疫抑制治疗	211
四、诱导同种移植耐受	212
五、移植后的免疫检测	212

第19章 肿瘤免疫

第1节 肿瘤抗原	213
一、根据肿瘤抗原特异性分类	213
二、根据肿瘤抗原诱发和产生 情况分类	215
第2节 机体抗肿瘤免疫机制	216
一、适应性免疫应答介导的抗肿瘤 效应机制	216
二、固有免疫应答介导的抗肿瘤 效应机制	217
第3节 肿瘤免疫逃逸机制	218
一、肿瘤抗原的免疫原性微弱或 抗原调变	218
二、肿瘤细胞表面膜分子的 异常表达	218
三、肿瘤细胞“抗原覆盖”或 “封闭因子”作用	219
四、机体免疫功能低下或 免疫耐受	219
第4节 肿瘤的免疫诊断和治疗	220
一、肿瘤的免疫诊断	220
二、肿瘤的免疫治疗	220

第20章 免疫学检测技术 及其应用

第1节 抗原或抗体的体外检测	222
一、抗原-抗体反应的特点	222
二、抗原-抗体反应的影响因素	223

三、常用抗原 - 抗体检测技术 及其原理	223
第 2 节 免疫细胞及其功能检测	234
一、外周血单个核细胞的分离	234
二、淋巴细胞及其亚群的分离	235
三、淋巴细胞功能测定	236
四、吞噬细胞功能测定	239
第 3 节 免疫分子基因检测	240

第 21 章 免疫学防治

第 1 节 免疫预防	241
-------------------------	-----

一、人工主动免疫	241
二、人工被动免疫	244
三、我国计划免疫	245
第 2 节 免疫治疗	246
一、生物应答调节剂与免疫 抑制剂	247
二、分子为基础的免疫治疗	248
三、细胞为基础的免疫治疗	249
四、免疫基因治疗	250

医学免疫学词汇中英文索引	251
参考文献	260

第 1 章 绪 论

医学免疫学 (medical immunology) 是研究人体免疫系统的结构和功能、免疫应答的规律和效应, 探讨免疫功能异常所致疾病及其发生的机制, 发展有效免疫学诊断和防治手段的一门生物科学。医学免疫学源于医学微生物学, 以研究抗感染免疫为主, 现已广泛渗透到医学科学的各个领域, 发展成为具有多个分支并与生物学等多学科交叉融合的医学主干课程。理论与应用的紧密联系是免疫学的重要特色, 在重大疾病发生机制研究和防治以及生物高科技产品开发和应用等方面正发挥着越来越大的作用, 已发展成为生命科学和现代医学的前沿学科及支撑学科之一。

第 1 节 医学免疫学概述

一、免疫的概念与功能

1. 基本概念 免疫 (immunity) 一词是从拉丁文 immunis 衍生而来, 其原意是免除赋税或差役。人们早期已注意到传染病患者恢复后, 对该病产生不同程度的抵御能力 (免疫力), 故在医学上引申为免除瘟疫, 即抵御传染病的能力, 在相当长的一段时期内, 人们认为机体的“免疫”必然对机体有利。随着免疫学研究的发展, 人们对免疫的概念有了新的认识。现代“免疫”的概念指机体免疫系统识别“自己”和“非己”, 对自身成分产生天然免疫耐受, 对非己异物产生免疫应答并清除, 维持机体生理平衡和稳定的能力。正常情况下, 此种生理反应可维持机体内环境稳定, 产生对机体有益的保护作用。在有些情况下, 免疫功能失调也能产生对机体有害的病理损伤或功能障碍, 如引发超敏反应、自身免疫性疾病和肿瘤等。

2. 免疫系统的基本功能 机体免疫系统通过对“自己”和“非己”物质的识别及应答, 主要有以下三方面的功能 (表 1-1)。

表 1-1 免疫系统主要功能及其生理和病理表现

主要功能	生理表现 (有利)	病理表现 (有害)
免疫防御	抗感染免疫作用, 清除病原体及其毒素	超敏反应性疾病 免疫缺陷病
免疫自稳	清除衰老或损伤的细胞, 维持自身耐受状态, 对非己抗原产生适度的免疫应答	自身免疫性疾病
免疫监视	清除突变细胞 (包括肿瘤细胞) 清除病毒感染细胞	发生肿瘤 病毒持续性感染

(1) 免疫防御 (immunological defense): 是机体阻止病原体侵袭和对已侵入病原体及其有害产物清除的一种免疫保护功能, 即通常所指的抗感染免疫作用。免疫防御反应异常增高有可能引发超敏反应; 反应过低或缺失, 则可引发免疫缺陷病或对病原体高度易感。

(2) **免疫自稳** (immunological homeostasis): 是机体免疫系统通过自身免疫耐受和免疫调节机制, 及时清除体内衰老、损伤或变性细胞, 对自身成分处于耐受状态, 对非己抗原刺激产生适度免疫应答的一种生理功能。免疫自稳功能失调, 可引发自身免疫性疾病。

(3) **免疫监视** (immunological surveillance): 是机体免疫系统及时识别、清除体内突变细胞 (包括肿瘤细胞) 和病毒感染细胞的一种生理性保护作用。若该功能发生异常, 可引发肿瘤或病毒持续性感染。

二、免疫系统的组成

免疫系统 (immune system) 是机体执行免疫功能的组织系统, 由免疫器官、免疫细胞和免疫分子三部分组成 (表 1-2)。

表 1-2 人体免疫系统的组成

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
骨髓	淋巴结	固有免疫的组成细胞	T 细胞受体 (TCR)	抗体
胸腺	脾脏	单核 - 巨噬细胞	B 细胞受体 (BCR)	补体系统
	黏膜相关淋巴组织	树突状细胞	MHC 分子	细胞因子
	皮肤相关淋巴组织	NK 细胞	CD 分子	
		NKT 细胞	黏附分子	
		粒细胞	细胞因子受体	
		$\gamma\delta$ T 细胞	其他受体分子	
		B1 细胞		
		适应性免疫的组成细胞		
		T 细胞 ($\alpha\beta$ T 细胞)		
		B 细胞 (B2 细胞)		

1. 免疫器官 由中枢免疫器官和外周免疫器官组成, 二者通过血液循环和淋巴循环相互联系。人和其他哺乳动物的中枢免疫器官包括胸腺和骨髓, 胸腺是 T 细胞发育成熟的场所; 骨髓是造血器官, 也是 B 细胞发育成熟的场所。外周免疫器官是成熟 T、B 细胞定居和接受抗原刺激后产生免疫应答的主要场所, 主要包括淋巴结、脾脏和皮肤黏膜相关淋巴组织 (见第 8 章)。

2. 免疫细胞 包括介导非特异性免疫应答的固有免疫细胞和执行特异性免疫应答的适应性免疫细胞。

固有免疫细胞主要包括树突状细胞、单核 - 巨噬细胞、NK 细胞、NKT 细胞、 $\gamma\delta$ T 细胞、B1 细胞和粒细胞等 (见第 9 章)。

① **树突状细胞** (dendritic cell, DC) 和 **巨噬细胞** (macrophage) 不表达特异性抗原识别受体, 但能表达可直接识别结合病原体表面某些共有特定分子的受体, 即 **模式识别受体** (pattern recognition receptor, PRR)。它们对病原微生物等非己异物的识别缺少专一性, 即对各种病原微生物和其他抗原性异物均可识别, 并迅速产生免疫应答, 其中巨噬细胞能够发挥吞噬、杀菌等非特异性抗感染免疫作用。DC 和巨噬细胞作为 **抗原提呈细胞** (antigen presenting cell, APC), 还具有摄取、加工处理和提呈抗原的能力, 通过细胞内 MHC 分子将加工处理后形成的抗原肽运载到细胞表面, 供抗原特异性淋巴细胞识别结合并启动适应性免疫应

答(见第10章)。**②自然杀伤细胞**(natural killer cell, NK)可直接杀伤某些肿瘤或病毒等胞内病原体感染的靶细胞,是执行机体免疫监视作用的重要效应细胞。**③NKT细胞**为表达NK1.1分子和泛特异性**T细胞受体**(T cell receptor, TCR)复合分子,可直接识别结合某些病原体的共有糖脂类抗原产生细胞毒和免疫调节效应。**④ $\gamma\delta$ T细胞**的TCR由 γ 和 δ 两条肽链组成,不同于执行特异性免疫功能的 $\alpha\beta$ T细胞(即通常所说的T细胞),其TCR为泛特异性抗原识别受体,可直接识别结合某些病原体或感染、突变细胞表达的共同抗原,迅速产生免疫效应。**⑤B1细胞**是执行非特异免疫功能的B细胞,与执行特异免疫功能的B2细胞(即通常所说的B细胞)相比,其表面**抗原识别受体**(B cell receptor, BCR)也为泛特异性抗原识别受体,主要识别某些病原体表面共有的多糖抗原,并迅速产生以IgM类抗体为主的抗体,发挥非特异性抗感染免疫效应。

适应性免疫细胞主要包括 $\alpha\beta$ T细胞和B2细胞,即通常所说的T、B细胞(见第11章)。此类T、B细胞表面具有特异性抗原识别受体,即T细胞受体(TCR)和B细胞受体(BCR)。每个T细胞和B细胞克隆只表达一种TCR或BCR,只能识别结合一种与之相对应的抗原分子。T细胞表面的TCR不能直接识别结合抗原分子,只能识别被APC摄取、加工处理后,以抗原肽形式表达于APC表面的抗原分子,即抗原肽-MHC分子复合物。B细胞则可通过表面BCR直接识别结合相应的抗原分子,而无需抗原提呈细胞参与。T/B细胞识别结合抗原后,可启动特异性细胞或体液免疫应答,产生免疫效应。

3. 免疫分子 主要包括补体、抗体、细胞因子和表达于细胞膜表面参与免疫应答及发挥免疫效应的各种膜型分子,如主要组织相容性抗原(MHC分子)、白细胞分化抗原(CD分子)、黏附分子、TCR或BCR、细胞因子受体和模式识别受体等。**①补体**(complement, C):是存在于血清、组织液和细胞膜表面的一组不耐热的蛋白质,又称补体系统。生理条件下,存在于血清和组织液中的补体成分通常以酶原或无活性形式存在。当病原微生物进入体内或抗原与抗体在体内结合形成抗原-抗体复合物时,可使补体系统激活,产生溶细胞溶菌、促进调理吞噬、免疫调节及释放炎症介质参与炎症反应等作用(见第4章)。**②抗体**(antibody, Ab):是B细胞接受抗原刺激,增殖分化为浆细胞后合成分泌的一种能与相应抗原特异性结合的球蛋白,并在补体、吞噬细胞和NK细胞参与下,产生溶菌、促进吞噬杀菌的调理作用和抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用(见第3章)。**③细胞因子**(cytokine, CK):是由多种免疫细胞或非免疫细胞合成分泌的一类具有多种生物学活性的小分子蛋白。细胞因子在免疫细胞分化发育、免疫应答及炎症反应等过程中发挥重要作用(见第5章)。**④主要组织相容性抗原**:是由**主要组织相容性复合体**(major histocompatibility complex, MHC)基因编码的抗原分子,简称MHC分子,在人和哺乳动物细胞内质网中形成,广泛分布于淋巴细胞等有核细胞表面。生理条件下,MHC分子的主要功能是结合、提呈抗原肽,启动适应性免疫应答(见第7章)。**⑤白细胞分化抗原**(leukocyte differentiation antigen, LDA):是指不同谱系白细胞在分化成熟的不同阶段及活化过程中,出现或消失的细胞表面标志。通常将来源于不同实验室的单克隆抗体所识别鉴定的同一分化抗原统一命名,归为同一**分化群**(cluster of differentiation, CD),亦称CD分子或CD抗原。**⑥黏附分子**:是介导细胞间或细胞与细胞外基质间相互接触和结合的膜分子。CD分子和黏附分子种类很多,其功能各不相同,也可作为鉴定免疫细胞的表面标志。如生理条件下,CD3分子与TCR非共价结合组成TCR-CD3复合受体分子,其主要作用是转

导 TCR 识别抗原后产生的活化信号,同时也是 T 细胞表面特有的、能与其他免疫细胞相鉴别的表面标志。

三、免疫应答的类型和作用特点

免疫应答 (immune response) 指机体免疫细胞通过识别“自身”或“非己”异物而发生活化、增殖和分化,有效清除抗原性异物的一系列生理效应过程。根据种系和个体免疫系统的发育过程及免疫细胞对抗原性异物的识别特点和效应机制的不同,可分为固有免疫和适应性免疫两种类型 (图 1-1)。

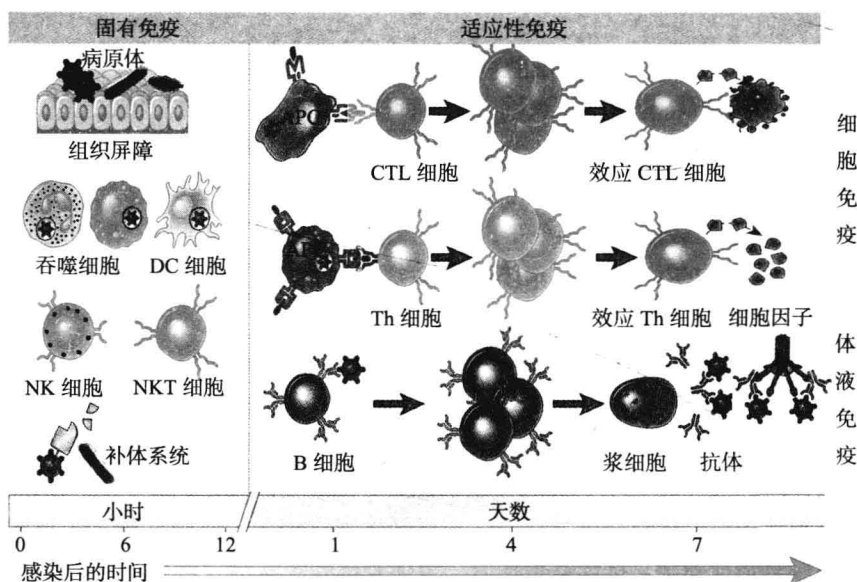


图 1-1 固有免疫和适应性免疫比较

1. 固有免疫 (innate immunity) 又称**天然免疫 (natural immunity)** 或**非特异性免疫 (nonspecific immunity)**, 是机体在长期种系发育和进化过程中逐渐形成的一种天然防御功能, 其特点: 经遗传获得, 与生俱有, 作用范围广, 并非针对特定抗原物质, 即对各种侵入的病原体或其他抗原性异物均可迅速应答, 产生非特异性免疫作用, 同时也参与特异性免疫应答的各阶段。固有免疫应答系统组成主要包括: ①组织屏障, 如皮肤黏膜及其附属成分组成的物理和化学屏障; ②固有免疫细胞, 如吞噬细胞、NK 细胞和 DC 等; ③固有免疫分子, 如补体、细胞因子、警报素、蛋白质酶等 (见第 9 章)。

2. 适应性免疫 (adaptive immunity) 又称**获得性免疫 (acquired immunity)** 或**特异性免疫 (specific immunity)**, 是机体接触特定抗原而产生的, 只针对相应抗原性异物起作用的防御功能。执行适应性免疫应答的细胞是能够特异性识别抗原的 T、B 细胞。

(1) 适应性免疫应答的类型: 根据参与免疫应答细胞种类及其效应机制的不同, 可将适应性免疫应答分为 T 细胞介导的细胞免疫应答和 B 细胞介导的体液免疫应答两种主要类型 (见第 11 章)。

T 细胞是具有高度异质性的细胞群体,根据其表面标志(CD 分子)和功能特性的不同,可分为不同亚群。其中 $CD4^{+}Th1$ 细胞(T helper cell)和 $CD8^{+}CTL$ 细胞(cytotoxic T lymphocyte)是执行特异性细胞免疫应答的淋巴细胞(图 1-1)。活化后的 $CD4^{+}Th1$ 和 $CD8^{+}CTL$ 细胞在细胞因子作用下,可增殖分化为效应 T 细胞,通过释放细胞因子和细胞毒性介质产生免疫调节和细胞免疫效应; $CD4^{+}$ 调节 T 细胞(regulatory T cell, Treg)则是对不同 T 细胞亚群和某些固有免疫细胞具有免疫抑制作用的 T 细胞。

B 细胞是执行特异性体液免疫应答的淋巴细胞(图 1-1)。B 细胞接受抗原刺激后,在 $CD4^{+}Th$ 细胞及其分泌的细胞因子协助下,可增殖分化为浆细胞,通过合成分泌抗体产生体液免疫效应。

(2) 适应性免疫应答的基本过程: 适应性免疫应答过程可人为的分为以下三个阶段:

① 抗原识别阶段:是指抗原提呈细胞摄取、加工处理、提呈抗原,及抗原特异性 T、B 细胞识别抗原后,在细胞间共刺激分子协同作用下,启动 T、B 细胞活化的阶段。② 活化增殖分化阶段:是指抗原特异性 T、B 细胞接受相应抗原刺激后,在细胞因子协同作用下,活化、增殖,进而分化为免疫效应细胞,即效应 T 细胞和浆细胞的阶段。③ 效应阶段:是效应 T 细胞释放细胞因子、细胞毒性介质和浆细胞分泌抗体后,在巨噬细胞、NK 细胞、补体和细胞因子等固有免疫细胞和分子参与下产生免疫效应的阶段。

(3) 适应性免疫应答的主要特点: 与固有免疫应答相比,有明显个体差异的适应性免疫应答,其最根本的特点:① **特异性**(specificity):人体中存在许许多多特异性识别抗原的 T/B 细胞克隆,但特定的 T/B 细胞克隆仅能识别并结合与之相应的抗原表位,在应答中形成的效应细胞和抗体仅能与诱导其产生的相应抗原发生反应;② **记忆性**(memory):T/B 细胞在初次免疫应答过程中可产生免疫记忆,即形成特异性长寿记忆细胞,当再次与相应抗原相遇时能迅速产生应答,发挥免疫作用。此外,适应性免疫应答还具有**克隆扩增性**(clonal expansion)、调节**自体内环境稳定**(homeostasis)、维持**自身耐受性**(self-tolerance)及**多样性**等特点。

四、免疫性疾病

免疫应答是把“双刃剑”,机体接受“非己”抗原性异物刺激后,可产生对人体有益的抗感染、抗肿瘤等免疫保护作用。同时机体免疫应答的水平过高或针对自身免疫耐受被打破,可引发对人体有害的超敏反应(见第 15 章)。在感染、物理、化学因素刺激诱导下,机体免疫自稳功能紊乱,可引发自身免疫性疾病(见第 16 章),如系统性红斑狼疮和强直性脊柱炎。机体免疫应答过低和缺失则可引发严重或持续感染、肿瘤(见第 19 章)和免疫缺陷病(见第 17 章),如 X 性连锁无丙种球蛋白血症、重症联合免疫缺陷病和获得性免疫缺陷综合征等,这些内容无论是对于从事临床医学,还是预防医学、口腔医学、护理学等专业的医学生都是十分必要的。

五、免疫学的应用

现代免疫学理论直接指导和促进临床医学的基础和应用研究,在揭示免疫系统识别“自身”与“非己”和免疫应答调节基础上,对阐明超敏反应、移植排斥反应、自身免疫性疾病和肿瘤等相关疾病发生机制起到了重要作用,也对传染病等免疫相关疾病的诊断与防治提供了新的策略和方法。免疫学在临床医疗实践中的应用主要包括免疫学诊断、预防和治疗。