

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材配套教材
卫生部“十二五”规划教材配套教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材配套教材

全国高等学校配套教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

医学免疫学

学习指导与习题集

第2版

主 编 余 平



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

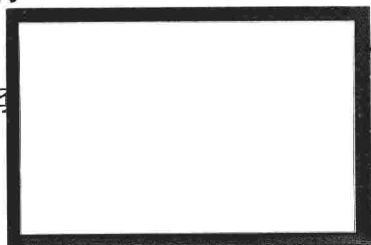
“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材配套教材

卫生部“十二五”规划教材配套教材

全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材配套教材

全国高等学校配套教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用



医学免疫学

学习指导与习题集

第2版

主编 余 平

编者（以姓氏笔画为序）

于益芝 第二军医大学
王 洁 中南大学湘雅医学院
王建莉 浙江大学医学部
尹艳慧 北京大学医学部
田志刚 中国科技大学生命科学学院
司传平 济宁医学院
吕昌龙 中国医科大学
安云庆 首都医科大学

孙卫民 第二军医大学
李 一 吉林大学白求恩医学部
李殿俊 哈尔滨医科大学
余 平 中南大学湘雅医学院
金伯泉 第四军医大学
储以薇 复旦大学上海医学院
熊思东 苏州大学医学部
霍 治 中南大学湘雅医学院



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学免疫学学习指导与习题集/余平主编. —2 版.

—北京: 人民卫生出版社, 2013. 9

ISBN 978-7-117-17722-1

I. ①医… II. ①余… 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 (2013) 第 179189 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

医学免疫学学习指导与习题集

第 2 版

主 编: 余 平

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京市文林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 15

字 数: 403 千字

版 次: 2009 年 7 月第 1 版 2013 年 9 月第 2 版

2013 年 9 月第 2 版第 1 次印刷 (总第 3 次印刷)

标准书号: ISBN 978-7-117-17722-1/R · 17723

定 价: 29.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

► 前 言

医学免疫学是重要的医学基础课程之一。掌握机体免疫系统的结构和功能、免疫应答的规律、免疫功能异常所致病理过程和疾病的机制,对于进一步学习医学课程有重要意义。《医学免疫学》(第6版,曹雪涛教授主编)是全国高等医药教材建设研究会、卫生部“十二五”规划教材,为使教师和学生便于讲授和学习新教材中抽象难懂的免疫学新概念、新理论,培养学生的自学能力,我们受《医学免疫学》(第6版)教材编委会的委托,编写了这本《医学免疫学学习指导与习题集》(第2版)。

本书包括学习指导与习题集两大部分。第一部分为学习目标和内容精要,是在广泛征求医学院校同行专家和教师意见的基础上,以五年制临床医学专业为主要授课对象而编写的。各院校可根据不同专业和具体情况参考使用。第二部分为习题集和参考答案,题型包括选择题(A型题和B型题)、名词解释和问答题,并按教材的顺序进行编排,每章后面附有参考答案。这些不同类型的习题在训练学生掌握知识的广度和深度上有不同的作用,基本涵盖了教材中要求学生掌握的基本概念、基本知识,并要求学生能综合分析和灵活运用所学知识。参考答案部分对试题进行了较为详细的解析,有助于学生更好地理解教材内容。

本书不仅可作为基础、临床、预防、口腔医学类专业等五年制学生学习的参考书,也可作为研究生、进修生和住院医师资格考试的复习资料。

本书在编写过程中,得到《医学免疫学》(第6版)教材编委会的大力支持和帮助,本系研究生李伟和张宁洁同学对此书各章进行了校对,在此一并致谢。

由于编写者水平有限,编写时间紧迫,书中难免有错误和疏漏之处,恳请广大师生批评指正,提出宝贵的意见和建议。

余 平

2013年2月

▶ 目 录

第一部分 医学免疫学学习指导	1
一、学习指导	1
二、学习目标和内容精要	2
第二部分 习题集和参考答案	37
第一章 免疫学概论	37
第二章 免疫器官和组织	46
第三章 抗原	54
第四章 抗体	65
第五章 补体系统	73
第六章 细胞因子	81
第七章 白细胞分化抗原和黏附分子	91
第八章 主要组织相容性复合体	95
第九章 B 淋巴细胞	105
第十章 T 淋巴细胞	111
第十一章 抗原提呈细胞与抗原的加工及提呈	120
第十二章 T 淋巴细胞介导的适应性免疫应答	130
第十三章 B 淋巴细胞介导的特异性免疫应答	139
第十四章 固有免疫系统及其介导的免疫应答	148
第十五章 免疫耐受	160
第十六章 免疫调节	169
第十七章 超敏反应	178
第十八章 自身免疫病	186

第十九章 免疫缺陷病..... 194

第二十章 肿瘤免疫..... 202

第二十一章 移植免疫..... 209

第二十二章 免疫学检测技术..... 219

第二十三章 免疫学防治..... 225

学时分配表

序号	课程内容	参考学时
1	免疫学概论	1 ~ 2
2	免疫器官和组织	2
3	抗原	2
4	抗体	2
5	补体系统	2
6	细胞因子	2
7	白细胞分化抗原和黏附分子	2
8	主要组织相容性复合体	2
9	B 淋巴细胞	2
10	T 淋巴细胞	2
11	抗原提呈细胞与抗原的加工及提呈	2
12	T 淋巴细胞介导的适应性免疫应答	2
13	B 淋巴细胞介导的特异性免疫应答	2
14	固有免疫系统及其介导的免疫应答	2
15	免疫耐受	1 ~ 2
16	免疫调节	1 ~ 2
17	超敏反应	3 ~ 4
18	自身免疫病	2
19	免疫缺陷病	2
20	肿瘤免疫	2
21	移植免疫	2
22	免疫学检测技术	2
23	免疫学防治	1 ~ 2
	实验教学	16 ~ 20

二、学习目标和内容精要

第一章 免疫学概论

【学习目标】

- 1. 掌握免疫系统的基本功能。
- 2. 熟悉固有免疫及适应性免疫的概念和特点。
- 3. 了解免疫学在临床医学中的应用概况、免疫学发展史及展望。

【内容精要】

1. 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病原体（如细菌、病毒、真菌、支原体、衣原体、寄生虫等）及其他有害物质。

(2) 免疫监视：随时发现和清除体内出现的“非己”成分，如由基因突变而发生的肿瘤细胞以及衰老、凋亡细胞。

(3) 免疫自身稳定：通过自身免疫耐受和免疫调节两种主要的机制来达到免疫系统内环境的稳定。

2. 免疫应答的种类及其特点

(1) 固有免疫：是生物在长期进化中逐渐形成的，是机体抵御病原体入侵的第一道防线。固有免疫为先天获得、无需抗原激发、发挥作用快速、通过一类模式识别受体去识别病原生物表达的称为病原体相关模式分子的结构、无免疫记忆。

(2) 适应性免疫应答：体内 T、B 淋巴细胞接受“非己”的物质（主要指抗原）刺激后，自身活化、增殖、分化为效应细胞，产生一系列生物学效应（包括将抗原清除出去等）的全过程。与固有免疫相比，适应性免疫有三个主要特点，即特异性、耐受性、记忆性。

3. 免疫系统的组成概况（表 1-1）

表 1-1 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	固有免疫的组成细胞	TCR	免疫球蛋白
骨髓	淋巴结	吞噬细胞	BCR	补体
法氏囊（禽类）	黏膜相关淋巴组织	树突状细胞	CD 分子	细胞因子
	皮肤相关淋巴组织	NK 细胞	黏附分子	
		NK T 细胞	MHC 分子	
		其他（嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞等）	细胞因子受体	
		适应性免疫应答细胞		
		T 细胞		
		B 细胞		

4. 免疫学在临床医学中的应用概况

(1) 免疫诊断：免疫学诊断的方法向着微量、自动、快速方向发展，新的诊断方法也层出不穷。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。

(2) 传染病预防：通过接种疫苗，预防乃至消灭传染性疾病是免疫学的一项重要任务。如：通过接种牛痘，使全球消灭天花是免疫学对人类极其重要的贡献。通过接种减毒活疫苗，全球消灭脊髓灰质炎已指日可待。由于重组疫苗的应用，乙型肝炎的发病得到有效控制。通过计划免

疫,我国在控制多种传染病尤其是儿童多发传染病已取得显著的成绩。

(3) 免疫治疗:免疫治疗已成为临床治疗疾病的重要手段。如:单克隆抗体用于治疗肿瘤、移植排斥反应以及某些自身免疫性疾病;细胞因子用于治疗贫血、白细胞和血小板减少症、病毒性肝炎;造血干细胞移植治疗造血系统疾病;效应T细胞和经肿瘤抗原修饰的树突状细胞治疗肿瘤等。

5. 免疫学发展史及展望

(1) 经验免疫学时期:是从我国16世纪种痘开始的,18世纪末Jenner发明牛痘苗预防天花,开创了人工自动免疫的先河。

(2) 科学免疫学时期:病原菌的发现和疫苗的研制推动了科学免疫学时期免疫学的发展。细胞免疫和体液免疫学派的形成和发展,以及抗体产生的侧链学说、克隆选择学说和免疫网络学说三大学说的产生,确立了免疫学在生命科学和医学中的重要地位,并使人类对免疫系统和免疫功能开始有了全面的认识。

(3) 现代免疫学时期:以分子免疫学为核心的多个免疫学分支学科的形成,推动了免疫学进入现代免疫学时期,抗体多样性和特异性的遗传学基础得到阐明,并促进了T细胞抗原受体的基因克隆。细胞因子及其受体以及免疫受体信号转导的研究已成为了现代免疫学重要的研究领域。MHC的基因结构以及编码的蛋白分子的结构和功能的阐明,不仅对深入了解免疫应答本质产生重大影响,而且推动了移植免疫的发展。

(4) 免疫学发展的趋势:免疫学在21世纪的生命科学和医学发展中,必将扮演更加重要的角色。①基础免疫学研究更加深入和广泛,免疫学理论体系更加完善;②临床免疫学在临床疾病诊断与防治中发挥的作用更为明显,新型免疫学技术和方法及其应用日益广泛;③基础免疫学与临床免疫学结合及其与其他多学科的交叉更加紧密,深化了人类对于疾病发生发展机制的认识;④免疫学在推动生物高科技产业化中的技术支撑作用以及效益日益突出。

第二章 免疫器官和组织

【学习目标】

1. 掌握免疫器官的组成。
2. 熟悉造血干细胞与免疫细胞的生成,胸腺微环境与T细胞的分化。
3. 熟悉淋巴结、脾的结构及T细胞区与B细胞区,黏膜免疫系统的组成与功能。
4. 熟悉淋巴细胞归巢与再循环的基本概念和生物学意义。

【内容精要】

1. 中枢免疫器官 由骨髓和胸腺组成,是免疫细胞发生、分化、发育和成熟的场所。

(1) 骨髓中的造血干细胞具有高度自我更新能力和多能分化潜能。人造血干细胞的主要表面标志为CD34和CD117(c-kit)。骨髓的功能:①各类血细胞和免疫细胞发生的场所;②B细胞和NK细胞分化成熟的场所;③体液免疫应答发生的场所。

(2) 胸腺微环境主要由胸腺基质细胞、细胞外基质及局部活性因子组成,对T细胞的分化、增殖和选择性发育起着决定性作用。胸腺的功能:①T细胞分化、发育、成熟的场所;②免疫调节作用;③参与自身耐受的建立与维持。

2. 外周免疫器官 包括淋巴结、脾和黏膜免疫系统等,是成熟T细胞、B细胞等免疫细胞定居的场所,也是发生免疫应答的部位。

- (1) 淋巴结的功能:T细胞和B细胞定居的场所;免疫应答发生的场所;参与淋巴细胞再

循环；过滤作用。

(2) 脾的功能：T 细胞和 B 细胞定居的场所；免疫应答发生的场所；合成生物活性物质；过滤作用。

(3) 黏膜相关淋巴组织 (MALT) 的功能：行使黏膜局部免疫应答；产生分泌型 IgA。

3. 淋巴细胞归巢 指血液中淋巴细胞选择性趋向迁移并定居于外周免疫器官的特定区域或特定组织的过程，淋巴细胞表面不同的黏附分子和特定组织 HEV 表面的黏附分子决定该细胞的去向。

4. 淋巴细胞再循环

(1) 概念：指定居在外周免疫器官的淋巴细胞，由输出淋巴管经淋巴干、胸导管或右淋巴导管进入血液循环；经血液循环到达外周免疫器官后，穿越 HEV，重新分布于全身淋巴器官和组织的反复循环过程。

(2) 生物学意义

1) 使体内淋巴细胞在外周免疫器官和组织的分布更趋合理，有助于增强整个机体的免疫功能。

2) 增加淋巴细胞与抗原及抗原提呈细胞接触的机会，有利于适应性免疫应答的产生。

3) 使机体所有免疫器官和组织联系成为一个有机的整体，并将免疫信息传递给全身各处的淋巴细胞和其他免疫细胞，有利于动员各种免疫细胞和效应细胞迁移至病原体、肿瘤或其他抗原性异物所在部位，从而发挥免疫效应。

第三章 抗 原

【学习目标】

1. 掌握抗原的概念、特异性；表位的概念；T 细胞表位与 B 细胞表位的特点。
2. 熟悉影响抗原免疫原性的因素，抗原的种类。
3. 熟悉超抗原、佐剂、丝裂原的基本概念。

【内容精要】

1. 抗原

(1) 概念：指所有能激活和诱导免疫应答的物质，通常指能被 T、B 淋巴细胞表面特异性抗原受体 (TCR 或 BCR) 识别及结合，激活 T、B 细胞增殖、分化、产生免疫应答效应产物 (特异性淋巴细胞或抗体)，并与效应产物结合，进而发挥适应性免疫应答效应的物质。

(2) 基本特性

1) 免疫原性：指抗原被 T、B 细胞表面特异性抗原受体 (TCR 或 BCR) 识别及结合，诱导机体产生适应性免疫应答 (活化的 T/B 细胞或抗体) 的能力。

2) 抗原性：又称反应原性，是指抗原与其所诱导产生的免疫应答效应物质 (活化的 T/B 细胞或抗体) 特异性结合的能力。

(3) 种类

1) 完全抗原：同时具有免疫原性和抗原性的物质。

2) 不完全抗原：某些小分子物质，不具备免疫原性，但当其与高分子蛋白质或非抗原性的多聚赖氨酸等载体交联或结合后可获得免疫原性，诱导免疫应答；这些小分子物质可与应答效应产物结合，具备抗原性，称半抗原，又称不完全抗原。

2. 抗原的特异性

(1) 含义：抗原刺激机体产生适应性免疫应答及其与应答效应产物发生结合均显示专一性，

某一特定抗原只能刺激机体产生针对该抗原的活化 T/B 细胞或抗体，且仅能与该淋巴细胞或抗体发生特异性结合。

(2) 分子结构基础

1) 抗原表位的概念：表位是抗原分子中决定免疫应答特异性的特殊化学基团，是抗原与 T/B 细胞抗原受体 (TCR/BCR) 或抗体特异性结合的最小结构与功能单位。

2) 抗原表位的分类：①根据抗原表位中氨基酸的空间结构特点，可将其分为顺序表位和构象表位；②根据 T、B 细胞所识别的抗原表位不同，可将表位分为 T 细胞表位和 B 细胞表位 (表 3-1)。

表 3-1 T 细胞表位与 B 细胞表位的特性比较

	T 细胞表位	B 细胞表位
识别表位受体	TCR	BCR
MHC 分子参与	必需	无需
表位性质	蛋白多肽	蛋白多肽、多糖、脂多糖、核酸等
表位大小	8 ~ 10 个氨基酸 (CD8 ⁺ T 细胞) 12 ~ 18 个氨基酸 (CD4 ⁺ T 细胞)	5 ~ 15 个氨基酸
表位类型	线性表位	构象表位或线性表位
表位位置	抗原分子任意部位	通常位于抗原分子表面

(3) 共同抗原表位和交叉反应：某些抗原分子中含多个抗原表位，而不同抗原间可能含相同或相似的抗原表位，称为共同抗原表位。因此，某些抗原诱生的特异性抗体或活化淋巴细胞，不仅可与自身抗原表位特异性结合，还可与其他抗原中相同或相似的表位反应，此为交叉反应。

3. 影响抗原免疫原性的因素

(1) 抗原的理化性质：异物性、化学属性、分子量、分子结构、分子构象、易接近性、物理性状。

(2) 宿主因素：遗传因素、年龄、性别与健康状态。

(3) 进入体内方式：抗原进入机体的量、途径、次数、频率及免疫佐剂的应用和佐剂类型等。

4. 抗原的种类

(1) 根据诱生抗体时是否需要 Th 细胞参与分类

1) 胸腺依赖性抗原：刺激 B 细胞产生抗体时，必须依赖 T 细胞的辅助，称 TD-Ag，又称 T 细胞依赖抗原。

2) 胸腺非依赖性抗原：刺激机体产生抗体时无需 T 细胞的辅助，为 TI-Ag，又称 T 细胞非依赖性抗原。

(2) 根据抗原与机体的亲缘关系分类

1) 异嗜性抗原：存在于人、动物及微生物等不同种属之间的共同抗原。

2) 异种抗原：来自于另一物种的抗原。

3) 同种异型抗原：同一种属不同个体间所存在的不同抗原。

4) 自身抗原：在感染、理化因素、某些药物等影响下，自身组织细胞抗原发生改变和修

饰,或者外伤导致的免疫隔离抗原的释放,可使自身来源抗原成为自身抗原,诱导特异性自身免疫应答。

5) 独特型抗原。

(3) 根据抗原提呈细胞内抗原的来源分类

1) 内源性抗原:在 APC 内新合成的抗原(如病毒感染细胞合成的病毒蛋白、肿瘤细胞内合成的肿瘤抗原等)。在胞质内被加工处理为抗原肽,与 MHC I 类分子结合成复合物,提呈于 APC 细胞表面,被 $CD8^+$ T 细胞的 TCR 识别。

2) 外源性抗原:细菌蛋白等外来抗原,其通过胞噬、胞饮和受体介导内吞等作用进入 APC,在内体溶酶体中被降解为抗原肽并与 MHC II 类分子结合为复合物,提呈于 APC 表面,被 $CD4^+$ T 细胞识别。

5. 超抗原、佐剂、丝裂原的基本概念

(1) 超抗原:某些抗原物质,只需极低浓度($1 \sim 10\text{ng/ml}$)即可非特异性激活人体总 T 细胞库中 2% ~ 20% 的 T 细胞克隆,产生极强的免疫应答,称为超抗原。

(2) 佐剂:预先或与抗原同时注入体内,可增强机体对抗原的免疫应答或改变免疫应答类型的非特异性免疫增强性物质。

(3) 丝裂原:通过与淋巴细胞表面的丝裂原受体结合,刺激静止淋巴细胞转化为淋巴母细胞并进行有丝分裂,从而激活某一类淋巴细胞的全部克隆。

第四章 抗 体

【学习目标】

1. 掌握抗体与免疫球蛋白的概念。
2. 掌握免疫球蛋白的基本结构、功能区及其功能。
3. 掌握免疫球蛋白的功能和各类免疫球蛋白的特性与功能。
4. 熟悉多克隆抗体、单克隆抗体、基因工程抗体的概念。
5. 了解免疫球蛋白的异质性。

【内容精要】

1. 抗体 是介导体液免疫的重要效应分子,是免疫系统在抗原刺激下,由 B 淋巴细胞或记忆细胞增殖分化成的浆细胞所产生的、可与相应抗原发生特异性结合的免疫球蛋白,主要分布在血清中,也分布于组织液及外分泌液中。

2. 免疫球蛋白的结构

(1) 基本结构:由两条完全相同的重链和两条完全相同的轻链通过二硫键连接的“Y”形。

1) 重链:根据重链抗原性的差异可将其分为 5 类: μ 链、 γ 链、 α 链、 δ 链和 ϵ 链,不同的重链与轻链组成完整的抗体分子,分别被称为 IgM、IgG、IgA、IgD 和 IgE。

2) 轻链:轻链有两种,分别为 κ 链和 λ 链,据此可将 Ab 分为两型(type),即 κ 型和 λ 型。一个 Ab 分子上两条轻链的型别总是相同的,但同一个体内可存在分别带有 κ 或 λ 链的抗体分子。

3) 可变区:抗体分子中轻链和重链靠近 N 端的氨基酸序列变化较大,形成的结构域称为可变区,分别占重链和轻链的 $1/4$ 和 $1/2$ 。VH 和 VL 各有 3 个区域的氨基酸组成和排列顺序高度可变,称为高变区;该区域形成与抗原表位互补的空间构象,又被称为互补决定区,分别用 CDR1 (HVR1)、CDR2 (HVR2) 和 CDR3 (HVR3) 表示。VH 和 VL 共 6 个 CDR 共同组成 Ab 的抗原

结合部位，决定着抗体的特异性，负责识别及结合抗原，从而发挥免疫效应。V 区中 CDR 之外区域的氨基酸组成和排列顺序相对变化不大，称为骨架区。VH 或 VL 各有四个骨架区，分别用 FR1、FR2、FR3 和 FR4 表示。

4) 恒定区：抗体分子中轻链和重链靠近 C 端的氨基酸序列相对恒定的区域称为恒定区，分别占重链和轻链的 $\frac{3}{4}$ 和 $\frac{1}{2}$ 。

5) 铰链区：位于 CH1 与 CH2 之间，含有丰富的脯氨酸，因此易伸展弯曲，能改变“Y”形两个臂之间的距离，有利于两臂同时结合两个相同的抗原表位。铰链区易被木瓜蛋白酶、胃蛋白酶等水解，产生不同的水解片段。

6) J 链：富含半胱氨酸的酸性糖蛋白，由浆细胞合成，主要功能是将单体 Ab 分子连接为二聚体或多聚体。

7) 分泌片：是分泌型 IgA 分子上的辅助成分，由黏膜上皮细胞合成和分泌，并结合于 IgA 二聚体上，使其成为分泌型 IgA (SIgA)，并一起被分泌到黏膜表面。分泌片具有保护 SIgA 的铰链区免受蛋白水解酶降解的作用，并介导 SIgA 二聚体从黏膜下通过黏膜等细胞转运到黏膜表面。

(2) 免疫球蛋白的水解片段：Fab、Fc、F(ab')₂。

1) 木瓜蛋白酶水解片段：木瓜蛋白酶从铰链区的近 N 端，将 Ab 水解为 2 个完全相同的抗原结合片段 (Fab) 和 1 个可结晶片段 (Fc)。Fab 由 VL、CL 和 VH、CH1 结构域组成，只与单个抗原表位结合 (单价)。Fc 由一对 CH2 和 CH3 结构域组成，无抗原结合活性，是 Ab 与效应分子或细胞表面 Fc 受体相互作用的部位。

2) 胃蛋白酶水解片段：胃蛋白酶在铰链区的近 C 端将 Ab 水解为 1 个 F(ab')₂ 片段和一些小片段 pFc'。F(ab')₂ 由 2 个 Fab 及铰链区组成，可同时结合两个抗原表位。由于 F(ab')₂ 片段保留了结合相应抗原的生物学活性，又避免了 Fc 段抗原性可能引起的副作用和超敏反应，因而被广泛用作生物制品。pFc' 无生物学作用，最终被降解。

3. 免疫球蛋白的异质性 免疫球蛋白的血清型。

(1) 同种型：存在于同种抗体分子中的抗原表位即为同种型，是同一种属所有个体 Ab 分子共有的抗原特异性标志，为种属型标志，存在于 Ab 的 C 区。

(2) 同种异型：存在于同种但不同个体 Ab 中的抗原表位，称为同种异型，是同一种属不同个体间 Ab 分子所具有的不同抗原特异性标志，为个体型标志，存在于 Ab 的 C 区。

(3) 独特型：即使是同一种属、同一个体来源的抗体分子，其免疫原性亦不尽相同，称为独特型。独特型是每个抗体分子所特有的抗原特异性标志，其表位被称为独特位。

4. 免疫球蛋白的功能

(1) V 区的功能：识别并特异性结合抗原。抗体的 V 区在体内可结合病原微生物及其产物，具有中和毒素、阻断病原入侵等免疫防御功能。B 细胞膜表面的 IgM 和 IgD 等 Ig 构成 B 细胞的抗原识别受体，能特异性识别抗原分子。在体外可发生各种抗原抗体结合反应，有利于抗原或抗体的检测和功能的判断。

(2) C 区的功能

1) 激活补体。

2) 结合 Fc 受体：调理作用、抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用 (ADCC)、介导 I 型超敏反应。

3) 穿过胎盘和黏膜：在人类，IgG 是唯一能通过胎盘的免疫球蛋白。IgG 穿过胎盘的作用是一种重要的自然被动免疫机制。分泌型 IgA 可通过呼吸道和消化道的黏膜，是黏膜局部免疫的最主要因素。

5. 五类免疫球蛋白的特性与功能

(1) IgG

- 1) 于出生后3个月开始合成, 3~5岁接近成人水平。
- 2) 是血清和胞外液中含量最高的Ig, 约占血清总Ig的75%~80%。
- 3) 人IgG有4个亚类, 分别为IgG1、IgG2、IgG3、IgG4。
- 4) IgG半寿期约20~23天。
- 5) 生物学意义: ①是再次免疫应答产生的主要抗体。②IgG1、IgG3、IgG4可穿过胎盘屏障, 在新生儿抗感染免疫中起重要作用。③IgG1、IgG2和IgG3的CH2能通过经典途径活化补体。④与巨噬细胞、NK细胞表面Fc受体结合, 发挥调理作用、ADCC作用等。人IgG1、IgG2和IgG4可通过其Fc段与葡萄球菌蛋白A (SPA) 结合, 借此可纯化抗体, 并用于免疫诊断。⑤某些自身抗体如抗甲状腺球蛋白抗体、抗核抗体, 以及引起Ⅱ、Ⅲ型超敏反应的抗体也属于IgG。

(2) IgM

- 1) 含量: 占血清免疫球蛋白总量的5%~10%, 血清浓度约1mg/ml。
- 2) 分型: ①单体——膜结合型 (mIgM)。表达于B细胞表面, 构成B细胞抗原受体 (BCR)。②五聚体——分泌型IgM。分子量最大的Ig, 一般不能通过血管壁, 主要存在于血液中, 有很强的抗原结合能力。
- 3) 生物学意义: ①比IgG更易激活补体; ②是个体发育过程中最早合成和分泌的抗体, 也是初次体液免疫应答中最早出现的抗体; ③血清中检出IgM, 提示新近发生感染, 可用于感染的早期诊断; ④膜表面IgM是BCR的主要成分, 只表达mIgM是未成熟B细胞的标志。

(3) IgA

- 1) 分型: ①血清型: 为单体, 主要存在于血清中, 仅占血清免疫球蛋白总量的10%~15%; ②分泌型IgA: 为二聚体, 主要存在于胃肠道和支气管分泌液、初乳、唾液和泪液中。
- 2) 生物学意义: ①是外分泌液中的主要抗体类别, 参与黏膜局部免疫, 在局部抗感染中发挥重要作用; ②在黏膜表面有中和毒素的作用; ③婴儿可从母亲初乳中获得SIgA, 是重要的自然被动免疫。

(4) IgD

- 1) 含量: 正常人血清IgD浓度很低 (约30 $\mu\text{g/ml}$), 仅占血清免疫球蛋白总量的0.3%。
- 2) 分型: 血清IgD和膜结合型IgD (mIgD)。
- 3) 生物学特性: ①IgD可在个体发育的任何时间产生; ②半寿期很短 (仅3天); ③mIgD属BCR, 是B细胞分化发育成熟的标志。

(5) IgE

- 1) 含量: 是正常人血清中含量最少的Ig, 血清浓度极低, 约为 3×10^{-4} mg/ml。
- 2) 生物学特性: ①主要由黏膜下淋巴组织中的浆细胞分泌; ②亲细胞抗体; ③引起Ⅰ型超敏反应; ④可能与机体抗寄生虫免疫有关。

6. 人工制备抗体

(1) 多克隆抗体: 天然抗原分子中常含多种特异性的抗原表位。以该抗原物质刺激机体免疫系统, 体内多个B细胞克隆被激活, 产生的抗体中实际上含有针对多种不同抗原表位的抗体, 称为多克隆抗体 (pAb)。

(2) 单克隆抗体: 由单一杂交瘤细胞产生, 针对单一抗原表位的特异性抗体, 称为单克隆抗体 (mAb)。

(3) 基因工程抗体: 通过基因工程技术制备基因工程抗体, 既保持单克隆抗体均一性、特异性强的优点, 又能克服其为鼠源性的弊端, 是拓展 mAb 在人体内使用的重要思路。

第五章 补 体 系 统

【学习目标】

1. 掌握补体经典途径、MBL 途径与旁路途径的激活物质及主要特点。
2. 熟悉补体系统的组成, 三条激活途径的激活过程。
3. 熟悉补体的生物学功能。
4. 了解补体系统的调控因子。
5. 了解补体的病理生理学意义及其与疾病的关系。

【内容精要】

1. 补体系统的组成

(1) 补体固有成分, 存在于血浆及体液中、参与补体激活的蛋白质, 包括: ①经典激活途径的 C1q、C1r、C1s、C2、C4; ②旁路激活途径的 B 因子、D 因子和备解素; ③凝集素激活途径的 MBL、MBL 相关丝氨酸蛋白酶 (MASP); ④补体活化的共同组分 C3、C5、C6、C7、C8、C9。

(2) 补体调节蛋白: 存在于血浆中和细胞膜表面、通过调节补体激活途径中关键酶而控制补体活化强度和范围的蛋白分子。

(3) 补体受体: 存在于不同细胞膜表面、能与补体激活后所形成的活性片段相结合、介导多种生物效应的受体分子。

2. 补体经典途径、旁路途径与 MBL 途径的特点 种系进化中, 补体三条激活途径出现的先后顺序是旁路途径→MBL 途径→经典途径。三条途径起点各异, 但存在相互交叉, 并具有共同的末端过程。

(1) 经典途径主要特点为: ①激活物主要是由 IgG 或 IgM 结合膜型抗原或游离抗原所形成的免疫复合物 (IC), C1q 识别抗原抗体结合物是该途径的起始步骤; ②C3 转化酶和 C5 转化酶分别是 C4b2a 和 C4b2a3b; ③其启动有赖于特异性抗体产生, 故在感染后期 (或恢复期) 才能发挥作用, 并参与抵御相同病原体再次感染机体。

(2) 旁路途径主要特点为: ①“激活物”是细菌、真菌或病毒感染细胞等, 为自发产生的 C3b 提供反应表面; ②C3 转化酶和 C5 转化酶分别是 C3bBb 和 C3bBb3b; ③存在正反馈放大环; ④无需抗体存在即可激活补体, 故在感染早期或初次感染即可发挥作用。

(3) 凝集素途径主要特点为: ①激活物质非常广泛, 主要是多种病原微生物表面的 N 氨基半乳糖或甘露糖, 由 MBL 和 FCN 等识别; ②除识别机制有别于经典途径外, 后续过程基本相同; ③对经典途径和旁路途径具有交叉促进作用; ④无需抗体参与即可激活补体, 可在感染早期或初次感染中发挥作用。

3. 补体活化的调控

(1) 控制补体活化的启动。

(2) 补体活性片段发生自发性衰变。

(3) 血浆和细胞膜表面存在多种补体调节蛋白, 通过控制级联酶促反应过程中酶活性和 MAC 组装等关键步骤而发挥调节作用。

4. 补体的生物学功能

(1) 细胞毒作用: 补体系统激活后, 最终在靶细胞表面形成 MAC, 导致细胞溶破。

(2) 调理作用：补体激活产生的 C3b、C4b、iC3b 等片段直接结合于细菌或其他颗粒物质表面，通过与吞噬细胞表面相应补体受体结合而促进吞噬细胞对其吞噬。

(3) 炎症介质作用：补体活化过程中产生 C5a、C3a 和 C4a 等片段，可与肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面相应受体结合，触发靶细胞脱颗粒，释放组胺和其他生物活性物质，引起血管扩张、毛细血管通透性增高、平滑肌收缩等，从而介导局部炎症反应。C5a 对中性粒细胞有很强趋化活性，并可刺激中性粒细胞产生氧自由基、前列腺素和花生四烯酸等。

(4) 清除免疫复合物：补体成分可参与清除循环 IC，其机制为：C3b 与免疫复合物 (IC) 结合，同时黏附于 CRI⁺ 红细胞、血小板，从而将 IC 运送至肝脏和脾脏被巨噬细胞吞噬、清除，此作用被称为免疫黏附。

5. 补体的病理生理学意义及其与疾病的关系

(1) 补体的病理生理学意义

1) 在抗感染防御机制中，补体是固有免疫和适应性免疫间的桥梁。

2) 参与适应性免疫应答。

3) 补体系统与体内凝血系统、纤溶系统和激肽系统存在密切关系，4 个系统的伴行活化具有重要病理生理意义。

(2) 补体与疾病的关系：补体遗传缺陷、功能障碍或过度活化，均可参与某些疾病的病理过程。

1) 遗传性补体缺损相关的疾病：遗传性补体缺陷所致疾病约占原发性免疫缺陷病的 2%，以参与经典途径补体组分的缺陷较常见。

2) 补体与感染性疾病：某些情况下，病原微生物可借助补体受体入侵细胞，使感染播散。

3) 补体与炎症性疾病：补体激活是炎症反应中重要的早期事件。创伤、烧伤、感染、缺血再灌注、体外循环、器官移植等均可激活补体系统，所产生的炎性因子或复合物参与炎症反应。另一方面，补体系统通过与凝血系统、激肽系统和纤溶系统间的相互作用，并与 TNF- α 、IL-8 等细胞因子彼此协同或制约，扩大并加剧炎症反应。

第六章 细胞因子

【学习目标】

1. 掌握细胞因子的概念和特点。
2. 掌握细胞因子及受体的分类。
3. 熟悉细胞因子的免疫学功能。
4. 了解细胞因子的临床应用。

【内容精要】

1. 细胞因子

(1) 概念：是由免疫细胞及组织细胞分泌的在细胞间发挥相互调控作用的一类小分子可溶性多肽蛋白，通过结合各自特异性的受体影响自身及其他细胞的行为，具有调节细胞生长分化、调控免疫应答、诱导细胞凋亡、参与炎症反应等功能，在一定条件下也可参与多种疾病的发生。

(2) 共同特点

1) 基本特征：①小分子蛋白质；②可溶性；③高效性，在较低浓度下即有生物学活性；④通过结合细胞表面特异性受体发挥生物学效应；⑤可诱导产生；⑥半衰期短；⑦效应范围小，绝大多数为近距离发挥作用。

2) 作用方式: 自分泌方式、旁分泌方式、内分泌方式。

3) 功能特点: 多效性、重叠性、协同性、拮抗性、网络性。

2. 细胞因子的分类 白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子家族、集落刺激因子、趋化因子和生长因子等。

3. 细胞因子的生物学活性

(1) 调控免疫细胞的发育、分化和功能: ①调控免疫细胞在中枢免疫器官的发育分化; ②调控免疫细胞在外周免疫器官的发育、分化、活化和功能。

(2) 调控机体的免疫应答: ①抗感染作用; ②抗肿瘤作用; ③诱导凋亡; ④其他, 如刺激造血、促进组织创伤的修复、促进血管的生成、致痛及止痛等效应。

4. 细胞因子受体 根据其结构特点被分为五个家族: I 类细胞因子受体家族、II 类细胞因子受体家族、肿瘤坏死因子受体超家族、免疫球蛋白超家族和趋化因子家族受体。大多数细胞因子受体在体液中存在可溶形式。一些细胞因子的受体存在天然拮抗剂。

5. 细胞因子与临床 细胞因子参与多种疾病的发生: ①细胞因子风暴; ②致热与炎症病理损害; ③肿瘤的发生及逃逸; ④免疫系统相关疾病如超敏反应、自身免疫病、免疫缺陷病、器官移植排斥反应。采用生物技术研制的重组细胞因子及细胞因子相关制剂如细胞因子受体、细胞因子受体拮抗剂或抗细胞因子抗体已获得了广泛的临床应用。

第七章 白细胞分化抗原和黏附分子

【学习目标】

1. 熟悉白细胞分化抗原和 CD 的基本概念。
2. 熟悉黏附分子的概念、分类和主要功能。
3. 了解免疫细胞膜分子在免疫应答中所参与的功能。
4. 了解白细胞分化抗原及其单克隆抗体在临床的应用。

【内容精要】

1. 白细胞分化抗原和黏附分子是重要的免疫细胞表面功能分子。人白细胞分化抗原主要是指造血干细胞在分化成熟为不同谱系、各个谱系分化不同阶段, 以及成熟细胞活化过程中, 表达的细胞表面分子。

2. 细胞黏附分子是介导细胞间或细胞与细胞外基质间相互结合的分子, 根据其结构特点可分为免疫球蛋白超家族、整合素家族、选择素家族、钙黏蛋白家族等。黏附分子的功能: 参与免疫细胞之间的相互作用和活化; 参与炎症过程中白细胞与血管内皮细胞黏附; 淋巴细胞归巢。

3. 整合素家族的成员都是由 α 、 β 两条链 (或称亚单位) 经非共价键连接组成的异源二聚体。整合素家族中至少有 18 种 α 亚单位和 8 种 β 亚单位, 以 β 亚单位的不同将整合素家族分为 8 个组 ($\beta 1 \sim \beta 8$ 组)。选择素家族有 L-选择素、P-选择素和 E-选择素三个成员, 各成员胞膜外区结构相似, 均由 C 型凝集素样 (CL) 结构域、表皮生长因子 (EGF) 样结构域和补体调节蛋白 (CCP) 结构域组成。

4. CD 和黏附分子及其单克隆抗体在阐明疾病的发病机制及诊断、预防和治疗疾病等都得到十分广泛的应用。

第八章 主要组织相容性复合体

【学习目标】

1. 掌握 MHC 的概念; 经典的 HLA I 类分子和 II 类分子的编码基因、分子结构、组织分布和