

# 医学免疫学笔记

第3版

主编 魏保生

【**板书笔记**】 如无影灯的光束，让教材精华浓缩

【**词汇速记**】 如手术刀的锋利，让英语不再神秘

【**测试进阶**】 如血压计的敏感，让所有考点呈现

【**锦囊妙“记”**】 如强心剂的力量，让记忆插上翅膀

【**轻松一刻**】 如心电图的美妙，让琐碎枯燥远离

【**随想心得**】 如氧气瓶的氧气，让青春无限飞扬

NOTE



科学出版社

扫一扫，有惊喜

医学笔记系列丛书

# 医学免疫学笔记

第3版

主    编    魏保生  
副 主 编    齐国海  
编    写    傲视鼎考试与辅导高分研究组  
编委名单  (按姓氏汉语拼音排序)

|      |      |      |      |
|------|------|------|------|
| 白秀萍  | 杜喜平  | 洪  惠 | 贾竹清  |
| 蒋  锋 | 刘  颖 | 刘庆华  | 刘彦才  |
| 牛换香  | 齐  欢 | 齐国海  | 王建国  |
| 魏  云 | 魏保生  | 魏立强  | 尤  蔚 |
| 周  翠 |      |      |      |

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

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

## 内 容 简 介

医学免疫学是一门重要的基础课程。本书是“医学笔记系列丛书”之一,为了紧跟国家规划教材的步伐,在第2版的基础上进行了全面修订。全书共二十三章,每章内容结构可概括为:①板书笔记;②词汇速记;③测试进阶;同时有锦囊妙“记”、轻松一刻、随想心得等可激发学习兴趣的模块,帮助读者巧妙快速地记忆枯燥知识。本书还配备了增值内容给读者以实惠。

本书融内容记忆、考试训练、英文词汇于一体,既有传统讲义的知识点辅导作用,又有针对应考的指导作用,是各大、中专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. —3版. —北京:科学出版社,2014.3  
(医学笔记系列丛书)

ISBN 978-7-03-040080-2

I. 医… II. 魏… III. 医药学-免疫学-医学院校-教学参考资料  
IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 045492 号

责任编辑:刘丽英 / 责任校对:韩 杨

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

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>

**安泰印刷厂** 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

2014年3月第 三 版 印张:11 3/4

2014年3月第四次印刷 字数:314 000

定价:42.00 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

## 理解 $\leftrightarrow$ 记忆 $\leftrightarrow$ 应试(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:没有很好的理解,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,一篇绪论居然看了整整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工夫就可以大功告成。结合学习经验和本套笔记系列,我们谈谈如何做好这每一步。

### 第一,针对理解这一关,要做到系统化和条理化

首先我们看一看教材的厚度(见右表):

《内科学》最厚,944页!你不可能也没有必要把这944页的书全部背下来。本套笔记中的第一栏就是【**板书笔记**】,已经帮助你完成了这项庞大的任务。整套书采用提取要点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

| 书名              | 页数  | 字数(万) |
|-----------------|-----|-------|
| 生物化学与分子生物学(第8版) | 531 | 96.3  |
| 医学免疫学(第6版)      | 212 | 41.3  |
| 生理学(第8版)        | 455 | 82.6  |
| 医学微生物学(第8版)     | 344 | 66.0  |
| 系统解剖学(第8版)      | 450 | 82.6  |
| 病理生理学(第8版)      | 292 | 55.0  |
| 妇产科学(第8版)       | 447 | 88.1  |
| 组织学与胚胎学(第8版)    | 295 | 55.0  |
| 医学细胞生物学(第5版)    | 439 | 79.8  |
| 药理学(第8版)        | 484 | 88.1  |
| 诊断学(第8版)        | 644 | 115.6 |
| 病理学(第8版)        | 394 | 74.3  |
| 外科学(第8版)        | 838 | 148.6 |
| 内科学(第8版)        | 944 | 165.1 |
| 儿科学(第8版)        | 473 | 85.3  |

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。在阅读叙述冗长的教材时,我们往往看了后面,忘记前面;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,不利于理解。为了克服这些缺点,这套笔记非常注意知识的“讲授性”,换言之,就

是不像一般的辅导书只是把教材的大小标题摘抄一遍,我们非常注重知识的细节,因此,本套书可以代替课本。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

在全面把握各章节内容后,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。

【锦囊妙“记”】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

一级氨酸葡萄串,二级折叠与螺旋,三级空间整条链,四级亚基抱成团。

同时,【轻松一刻】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,我连三级都考不过,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,但是你必须这么做。

【测试进阶】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

【词汇速记】采取各种记忆词汇的诀窍,掌握医学专业词汇。

【随想心得】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,本套笔记可以用下面的顺口溜概括:

【板书记录=你的万能听诊器】 如影随形配规划,听课时候手不忙

【词汇速记=你的招牌手术刀】 医学词汇全拿下,走遍世界处处狂

【测试进阶=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”=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=你的笑气氧化亚氮】 都说学医太枯燥,谁知也能笑得欢

【随想心得=你的必需维生素】 边学边想效率高,迟早都能用得上

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,“医学笔记系列丛书”在成为名医的道路上助你一臂之力!

魏保生

2014年1月

# 目 录

|                               |      |                             |      |
|-------------------------------|------|-----------------------------|------|
| <b>第一章 免疫学概论</b> .....        | (1)  | <b>第三节 白细胞分化抗原及其单克隆</b>     |      |
| 第一节 医学免疫学简介 .....             | (1)  | 抗体的临床应用 .....               | (48) |
| 第二节 免疫学发展简史 .....             | (3)  | <b>第八章 主要组织相容性复合体</b> ..... | (50) |
| 第三节 免疫学发展的趋势 .....            | (5)  | 第一节 人类 MHC 结构及其遗传特性         |      |
| <b>第二章 免疫器官和组织</b> .....      | (6)  | .....                       | (50) |
| 第一节 中枢免疫组织和器官 .....           | (6)  | 第二节 人类 MHC 产物——HLA 分子       |      |
| 第二节 外周免疫组织和器官 .....           | (8)  | .....                       | (53) |
| 第三节 淋巴细胞归巢与再循环 .....          | (11) | 第三节 HLA 与临床医学 .....         | (55) |
| <b>第三章 抗原</b> .....           | (13) | <b>第九章 B 淋巴细胞</b> .....     | (60) |
| 第一节 抗原的性质与分子结构基础              |      | 第一节 B 细胞的分化发育 .....         | (60) |
| .....                         | (13) | 第二节 B 细胞的表面分子及其作用           |      |
| 第二节 影响抗原免疫应答的因素 .....         | (14) | .....                       | (62) |
| 第三节 抗原的种类 .....               | (16) | 第三节 B 细胞的亚群 .....           | (63) |
| 第四节 非特异性免疫刺激剂 .....           | (18) | 第四节 B 淋巴细胞的功能 .....         | (64) |
| <b>第四章 抗体</b> .....           | (20) | <b>第十章 T 淋巴细胞</b> .....     | (67) |
| 第一节 抗体的结构 .....               | (20) | 第一节 T 细胞的分化发育 .....         | (67) |
| 第二节 抗体的多样性和免疫原性 .....         | (23) | 第二节 T 淋巴细胞的表面分子             |      |
| 第三节 抗体的功能 .....               | (24) | 及其作用 .....                  | (69) |
| 第四节 各类抗体的特性与功能 .....          | (26) | 第三节 T 细胞的分类和功能 .....        | (73) |
| 第五节 人工制备抗体 .....              | (28) | <b>第十一章 抗原提呈细胞与抗原的加工</b>    |      |
| <b>第五章 补体系统</b> .....         | (29) | 及提呈 .....                   | (77) |
| 第一节 补体概述 .....                | (29) | 第一节 抗原提呈细胞(APC)的种类          |      |
| 第二节 补体的激活途径 .....             | (30) | 与特点 .....                   | (77) |
| 第三节 补体活化的调控 .....             | (34) | 第二节 抗原的加工和提呈 .....          | (80) |
| 第四节 补体的生物学意义 .....            | (35) | <b>第十二章 T 淋巴细胞介导的适应性</b>    |      |
| 第五节 补体与疾病的关系 .....            | (36) | 免疫应答 .....                  | (83) |
| <b>第六章 细胞因子</b> .....         | (37) | 第一节 T 细胞对抗原的识别 .....        | (83) |
| 第一节 细胞因子的共同特点 .....           | (37) | 第二节 T 细胞活化、增殖和分化 .....      | (85) |
| 第二节 细胞因子的分类 .....             | (37) | 第三节 效应性 T 细胞的应答效应 .....     | (86) |
| 第三节 细胞因子的受体 .....             | (39) | <b>第十三章 B 淋巴细胞介导的特异性</b>    |      |
| 第四节 细胞因子的免疫学功能 .....          | (40) | 免疫应答 .....                  | (90) |
| 第五节 细胞因子与临床 .....             | (41) | 第一节 B 细胞对 TD 抗原的免疫应答        |      |
| <b>第七章 白细胞分化抗原和黏附分子</b> ..... | (43) | .....                       | (90) |
| 第一节 人白细胞分化抗原 .....            | (43) | 第二节 B 细胞对 TI 抗原的免疫应答        |      |
| 第二节 黏附分子 .....                | (45) | .....                       | (94) |



|      |                              |       |       |                             |       |
|------|------------------------------|-------|-------|-----------------------------|-------|
| 第三节  | 体液免疫应答的一般规律·····             | (95)  | 第十九章  | 免疫缺陷病·····                  | (138) |
| 第四节  | B 细胞介导的体液免疫应答的<br>效应·····    | (96)  | 第一节   | 原发性免疫缺陷病·····               | (138) |
| 第十四章 | 固有免疫系统及其介导的<br>免疫应答·····     | (97)  | 第二节   | 获得性免疫缺陷病·····               | (140) |
| 第一节  | 固有免疫系统的组成·····               | (97)  | 第三节   | 免疫缺陷病的实验室诊断和<br>治疗原则·····   | (144) |
| 第二节  | 固有免疫应答及其与适应<br>性免疫应答的关系····· | (103) | 第二十章  | 肿瘤免疫·····                   | (145) |
| 第十五章 | 免疫耐受·····                    | (106) | 第一节   | 肿瘤抗原·····                   | (145) |
| 第一节  | 免疫耐受的形成·····                 | (106) | 第二节   | 机体抗肿瘤的免疫效应机制<br>·····       | (146) |
| 第二节  | 免疫耐受机制·····                  | (107) | 第三节   | 肿瘤的免疫逃逸机制·····              | (148) |
| 第三节  | 免疫耐受与临床医学·····               | (109) | 第四节   | 肿瘤免疫诊断和免疫防治···              | (148) |
| 第十六章 | 免疫调节·····                    | (114) | 第二十一章 | 移植免疫·····                   | (151) |
| 第一节  | 免疫分子的免疫调节作用···               | (114) | 第一节   | 同种异体器官移植排斥反应<br>的机制·····    | (151) |
| 第二节  | 免疫细胞的免疫调节作用···               | (116) | 第二节   | 移植排斥的效应机制·····              | (152) |
| 第三节  | 其他形式的免疫调节·····               | (117) | 第三节   | 移植排斥反应的类型·····              | (153) |
| 第十七章 | 超敏反应·····                    | (119) | 第四节   | 移植排斥反应防治原则·····             | (154) |
| 第一节  | I 型超敏反应·····                 | (119) | 第五节   | 器官移植相关的免疫学问题<br>·····       | (156) |
| 第二节  | II 型超敏反应·····                | (124) | 第二十二章 | 免疫学检测技术·····                | (160) |
| 第三节  | III 型超敏反应·····               | (126) | 第一节   | 体外抗原抗体结合反应的<br>特点及影响因素····· | (160) |
| 第四节  | IV 型超敏反应·····                | (128) | 第二节   | 检测抗原或抗体的体外试验<br>·····       | (161) |
| 第十八章 | 自身免疫病·····                   | (131) | 第三节   | 免疫细胞功能的检测·····              | (165) |
| 第一节  | 自身免疫病诱发因素与机制<br>·····        | (131) | 第二十三章 | 免疫学防治·····                  | (169) |
| 第二节  | 自身免疫病的病理损伤机制<br>·····        | (135) | 第一节   | 免疫预防·····                   | (169) |
| 第三节  | 自身免疫病的分类和基本特征<br>·····       | (136) | 第二节   | 免疫治疗·····                   | (173) |
| 第四节  | 自身免疫病的防治原则·····              | (137) |       |                             |       |



# 第一章 免疫学概论



## 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结构和功能的科学,其阐明免疫系统识别抗原和危险信号后发生免疫应答及其清除抗原的规律,探讨免疫功能异常所致病理过程和疾病的机制,并为诊治和预防某些免疫相关疾病提供理论基础和技术方法。

### (一) 免疫系统的基本功能

#### 1. 免疫系统组成(表 1-1)。

表 1-1 免疫系统组成

|                                   |                                                                                 |                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 免疫器官(人体内的卫士的<br>发源地、训练基地与交<br>战场) | 中枢免疫器官即初级淋巴器官(免疫细胞<br>发生、分化和成熟的场所)<br>周围免疫器官即次级淋巴器官(T 细胞、B<br>细胞等定居的场所及免疫应答的部位) | 骨髓(骨头里面的精髓),胸腺(胸腔内的腺体),腔<br>上囊(只存在于禽类)<br>淋巴结,脾脏(血液过滤的脏器),黏膜相关淋巴组<br>织,皮肤相关淋巴组织                                                                                                       |
| 免疫细胞(人体内奋勇作<br>战的卫士)              | 适应性免疫应答细胞<br>固有免疫的组成细胞                                                          | T 细胞(胸腺内发育成熟),B 细胞(骨髓内发育成<br>熟)<br>吞噬细胞,树突细胞,NK 细胞,NKT 细胞,嗜碱粒<br>细胞,嗜酸粒细胞                                                                                                             |
| 免疫分子(人体内消灭内<br>外侵略者的武器)           | 分泌型分子(可溶性免疫分子)<br>膜型分子(位于细胞的表面,不能够离开<br>细胞)                                     | 免疫球蛋白,补体(补充或者帮着抗体的球蛋白),<br>细胞因子<br>TCR(T 细胞表面受体),BCR(B 细胞表面受体),<br>MHC 分子(编码产物参与抗原提呈、制约细胞间<br>相互作用及诱导免疫应答),CD 分子(不同来源<br>单克隆抗体所识别的同一分化抗原称为 CD),<br>黏附分子(介导细胞间或细胞与基质间相互接<br>触和结合的一类分子) |

轻松一刻

#### 【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。如果你注别处踢,就有可能让球进入球门了!”

## 2. 免疫系统的三大功能(表 1-2)

表 1-2 免疫系统的三大功能

|        | 生理情况下出现的有利结果                                | 病理情况下导致不利的结果       |
|--------|---------------------------------------------|--------------------|
| 免疫防御   | 防止外界病原体的入侵及清除已入侵的病原体及其他有害物质                 | 过敏反应(过强)与免疫缺陷病(过弱) |
| 免疫监视   | 发现和清除体内“非己”成分(肿瘤、衰老、凋亡细胞)                   | 过低导致肿瘤与持续性病毒感染     |
| 免疫自身稳定 | 免疫耐受:对自身组织细胞表达的抗原不产生免疫应答;免疫调节;形成神经-内分泌-免疫网络 | 自身免疫疾病和过敏性疾病       |

## (二) 免疫系统种类及其特点(表 1-3)

表 1-3 免疫系统种类及其特点

|         | 固有免疫(先天性免疫,非特异性免疫)                                                                        | 适应性免疫(获得性免疫,特异性免疫)                                     |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 作用      | 是适应性免疫的先决条件和启动因素                                                                          | 大大促进固有免疫应答的发生                                          |
| 含义      | 长期进化形成,是抵御病原体入侵的第一道防线                                                                     | 在个体生活过程中,受到抗原物质刺激而获得的免疫                                |
| 是否需要抗原  | 不需要                                                                                       | 需要                                                     |
| 发挥作用的时间 | 早期,快速                                                                                     | 4~5 天后发挥作用                                             |
| 免疫原识别受体 | 模式识别受体(PRR)识别病原体相关模式分子的结构(PAMP);如单核/巨噬细胞表面的 Toll 样受体 4(TLR4)能识别 G <sup>-</sup> 杆菌脂多糖(LPS) | 特异性抗原识别受体,由于细胞发育中基因重排产生多样性,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 |
| 免疫记忆    | 无                                                                                         | 有                                                      |
| 举例      | 抑菌、杀菌,补体,炎症因子,吞噬细胞,NK 细胞,NKT 细胞                                                           | T 细胞(细胞免疫:效应 T 细胞)和 B 细胞(体液免疫:产生抗体)                    |
| 特点      | 非特异性;与生俱有,人皆有之                                                                            | 特异性;耐受性;记忆性                                            |

## (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. 免疫诊断

(1) 确定病因和病变部位。

(2) 确定免疫状态。

(3) 血迹鉴定、血清成分鉴定和物种进化研究,向微量、自动、快速方向发展。

2. 传染病预防 接种牛痘消灭了天花;减毒活疫苗消灭脊髓灰质炎指日可待;乙肝疫苗有效控制了乙肝传播。



## 【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。

3. 疾病治疗 造血干细胞移植治疗白血病;免疫抑制用于移植;T 细胞和经肿瘤抗原修饰的树突细胞用于治疗肿瘤。

## 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(图 1-1)。

(2) 在 19 世纪以前,人们从经验中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。



图 1-1 接种牛痘

### 二、科学免疫学时期

#### (一) 科学免疫学的兴起

(1) 免疫学初期主要是抗感染免疫。

(2) 病原菌发现和疫苗的研制推动免疫学的发展。

(3) 德国细菌学家 Koch 提出病原菌致病的概念。

(4) 法国微生物学和化学家 Pasteur 将炭疽杆菌培养制成人工减毒活菌苗预防炭疽。其后他又将狂犬病病毒,经兔脑传代,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的形成

(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,

#### 轻松一刻

##### 【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。”

提出细胞免疫学说,即吞噬细胞理论。

(2) 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“抗毒素”。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患者,稍后他们又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) 1899 年比利时医师 Jules Bordet 发现了补体。

(4) 抗原的结构与抗原特异性:Landsteiner 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。

(5) 抗体是免疫球蛋白

1) Tiselius 和 Kabat 用电泳鉴定证明抗体(Ab)是一种球蛋白。

2) 动物在免疫后,血清中  $\gamma$ -球蛋白显著增高,此部分有 Ab 活性,即 Ab 主要存在于  $\gamma$ -球蛋白中,从而可将 Ab 从血清中分离出来。

(6) 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')<sub>2</sub> 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')<sub>2</sub> 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')<sub>2</sub> 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。

### (三) 免疫学重大学说和理论

(1) Paul Ehrlich 于 1897 年提出抗体产生的侧链学说:抗体是一种受体,抗原刺激后,细胞产生更多的抗体。

(2) 免疫耐受的发现: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。后来 Medawar 等进一步用实验证实了这一免疫耐受现象。

(3) Burnet 于 1957 年提出克隆选择学说:免疫细胞是由众多识别不同抗原的细胞克隆所组成,每一克隆的细胞表达同一种特异性的受体。当受抗原刺激时,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。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。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。

(4) Jerne 于 1974 年提出抗体分子的独特型和抗独特型的免疫网络学说。

(5) 1989 年 Janeway 提出固有免疫的模式识别理论,1994 年 Matzinger 提出“危险模式”理论:固有免疫细胞通过其表达的模式识别受体(PRR)识别病原体相关模式分子的结构(PAMP),对病原体吞噬、对抗原加工提呈,并在危险信号参与下启动适应性免疫应答。解释了为什么免疫系统对病原体入侵和组织损伤产生应答,而对自己产生免疫耐受。

#### (四) 对免疫系统的全面认识

(1) 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(bursa 的第一个字母)。

(2) 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,他们称为 T 细胞(源于 thymus 的第一个字母),并证明胸腺是 T 细胞发育成熟的器官。后来证明 T 及 B 细胞分别负责细胞免疫及体液免疫。

(3) 20 世纪 70 年代以后发现不需要抗原刺激、在无抗体存在的情况下即可杀伤肿瘤细胞的自然杀伤(NK)细胞。

(4) 1973 年美国学者 Steinman 发现了树突细胞,是最强的抗原提呈细胞。

(5) 单核吞噬细胞系统(MPS):单核细胞进入组织脏器后变成巨噬细胞。

(6) T 细胞中的 NKT 细胞、 $\gamma\delta$ T 细胞及 B 细胞中的 B1 亚群主要参与固有免疫。

### 三、现代免疫学时期

(1) 抗原识别受体多样性和特异性的遗传学基础

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。免疫球蛋白的 C 区和 V 区在胚系中是分隔的。

2) V 区的 V、D 和 J 片段是抗体多样性的最重要机制。

3) C 区基因片段的重组是免疫球蛋白类别转换的遗传学基础。

4) 膜型免疫球蛋白分子是 B 细胞的抗原识别受体。

(2) T 细胞抗原受体的基因克隆

1) 1984 年, Davis 及 Mak 成功克隆了 T 细胞抗原识别受体(TCR)的编码基因。

2) TCR 的  $\beta$  链基因与免疫球蛋白的重链、 $\alpha$  链基因与免疫球蛋白的轻链惊人相似。

(3) 免疫遗传学和 MHC 限制性的发现。

(4) 细胞因子及其受体。

(5) 免疫受体信号转导途径的研究。

### 第三节 免疫学发展的趋势

#### (一) 基础免疫学

免疫应答机制将会得到更加深刻的阐明。

#### (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



### 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造血细胞赖以分化发育的环境,称为造血诱导微环境(HIM)。
- (7) 骨髓造血干细胞(HSC)具有高度自我更新能力和多能分化潜能,故称之为多能造血干细胞。
- (8) HSC 表达 CD34 和 CD117,不表达成熟血细胞表面标志。

##### (二) 骨髓的功能

- (1) 各类血细胞和免疫细胞发生的场所(表 2-1)。

表 2-1 各类血细胞和免疫细胞发生的场所

|        |           |                 |
|--------|-----------|-----------------|
| 髓样干细胞  | →巨核/成红祖细胞 | →红母细胞→红细胞       |
|        |           | →巨核细胞→血小板       |
|        | →粒-单核祖细胞  | →中性粒细胞          |
|        |           | →嗜酸粒细胞          |
|        |           | →嗜碱粒细胞          |
|        |           | →肥大细胞           |
|        |           | →单核细胞→巨噬细胞或树突细胞 |
|        |           | →树突细胞           |
| 淋巴样干细胞 | →祖 T 细胞   | →T 细胞           |
|        | →祖 B 细胞   | →B 细胞           |
|        | →NK 前体细胞  | →NK 细胞          |
|        | →树突细胞     |                 |

- (2) B 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
  - 1) 骨髓是发生再次体液免疫应答和产生抗体的主要部位。
  - 2) 骨髓所发生的再次免疫应答,持久地产生大量抗体(主要是 IgG),成为血清抗体的主要来源。
  - 3) 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。

## 二、胸 腺

### (一) 胸腺的结构

#### 1. 皮质

- (1) 胸腺皮质分为浅皮质区和深皮质区。
- (2) 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(TEC)、巨噬细胞(MΦ)和树突细胞(DC)等。
- (3) 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。
- (4) 深皮质区内主要为体积较小的皮质胸腺细胞。

#### 2. 髓质

- (1) 含有大量胸腺上皮细胞、疏散分布的较成熟的胸腺细胞、单核/巨噬细胞和 DC。
- (2) 常见赫氏小体(Hassall's corpuscle),也称胸腺小体,由退变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。

### (二) 胸腺微环境

- (1) 胸腺实质主要由胸腺细胞和胸腺基质细胞(TSC)组成。
- (2) 胸腺细胞绝大多数为处于不同分化阶段的未成熟 T 细胞。
- (3) 胸腺基质细胞以胸腺上皮细胞为主。
- (4) TSC 构成决定 T 细胞分化、增殖和选择性发育的胸腺微环境。
- (5) 胸腺上皮细胞是胸腺微环境最重要的组分。
- (6) 胸腺上皮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。
  - 2) 细胞-细胞间相互接触。
- (7) 细胞外基质也是胸腺微环境的重要组成部分,包括胶原蛋白、网状纤维蛋白、葡萄糖胺聚糖等。

### (三) 胸腺的功能

#### 1. 胸腺是 T 细胞分化、发育和成熟的主要器官

(1) 从骨髓迁入胸腺的 T 细胞前体(胸腺细胞)循被膜下→皮质→髓质移行,在胸腺微环境基质细胞中经过阳性和阴性选择,90% 以上的胸腺细胞凋亡,少部分获得自身耐受和 MHC 限制性抗原识别能力发育为初始 T 细胞,最终成为功能性 T 细胞,输出定位于外周淋巴器官及组织。

#### 轻松一刻

##### 【自信】

巴比长得浪帅,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。”



(2) DiGeorge 综合征: 患儿先天性胸腺发育不全和缺乏 T 细胞免疫, 易反复感染, 甚至死亡。

2. 免疫调节作用 胸腺基质细胞产生的细胞因子和胸腺肽类分子对胸腺和外周免疫细胞都有调节作用。

3. 自身耐受的建立与维持 阴性选择形成对自身抗原的中枢耐受, 否则容易发生自身免疫病。

## 第二节 外周免疫组织和器官

### 一、淋 巴 结

#### (一) 结构

##### 1. 皮质区

(1) 靠近被膜下为浅皮质区, 是 B 细胞定居的场所, 称为非胸腺依赖区。

(2) 在该区内, 大量 B 细胞聚集形成淋巴滤泡, 或称淋巴小结。

(3) 未受抗原刺激的淋巴滤泡无生发中心, 称为初级淋巴滤泡, 主要含静止的初始 B 细胞。

(4) 受抗原刺激后, 淋巴滤泡内出现生发中心 (GC), 称为次级淋巴滤泡, 内含大量增殖分化的 B 淋巴母细胞, 后者可向内转移至淋巴结中心部髓质, 分化为浆细胞并产生抗体。

(5) 浅皮质区与髓质之间的深皮质区又称副皮质区, 是 T 细胞定居的场所, 称为胸腺依赖区。专职抗原提呈细胞含有高表达 MHC II 类分子。

(6) 副皮质区有许多由内皮细胞组成的、非连续状的毛细血管后微静脉 (PCV), 也称高内皮小静脉 (HEV), 是沟通血液循环和淋巴循环的重要通道 (淋巴细胞再循环中起主要作用)。

##### 2. 髓质区

(1) 髓索由致密聚集的淋巴细胞组成, 主要为 B 细胞和浆细胞, 也含部分 T 细胞及 MΦ。

(2) 髓窦内富含 MΦ, 有较强的捕捉、清除病原体作用。

#### (二) 功能

(1) T 细胞和 B 细胞定居的场所

1) 是成熟 T 细胞和 B 细胞的主要定居部位。

2) T 细胞约占 75%, B 细胞约占 25%。

(2) 免疫应答发生的场所。

(3) 参与淋巴细胞再循环。

(4) 过滤作用。

## 二、脾 (最大外周免疫器官)

#### (一) 结构

##### 1. 白髓

(1) 为密集的淋巴组织, 由围绕中央动脉而分布的动脉周围淋巴鞘、脾小结和边缘区组成。



#### 【中枢免疫器官】

胸腺骨髓中枢区, TB 细胞成熟地。

(2) 脾动脉入脾后,分支随小梁走行,称小梁动脉。

(3) 小梁动脉分支进入脾实质,称为中央动脉。

(4) 中央动脉周围有厚层弥散淋巴组织,称为动脉周围淋巴鞘(PALS),主要由密集的 T 细胞构成,也含有少量 DC 及  $M\Phi$  构成,为 T 细胞区。

(5) 在动脉周围淋巴鞘的旁侧有淋巴滤泡,又称脾小结,为 B 细胞区,内含大量 B 细胞及少量  $M\Phi$  和滤泡树突细胞(FDC)。

(6) 未受抗原刺激时为初级滤泡,受抗原刺激后中央部出现生发中心,为次级滤泡。

(7) 白髓与红髓交界的狭窄区域为边缘区,内含 T 细胞、B 细胞和较多  $M\Phi$ 。

## 2. 红髓

(1) 白髓边缘区外侧的广大区域,由脾索和脾血窦组成。

(2) 脾索为索条状组织,主要含 B 细胞、浆细胞、 $M\Phi$  和 DC。

(3) 脾索之间为脾血窦,其内充满血液。

(4) 脾索和脾血窦壁上的  $M\Phi$  能吞噬和清除衰老的血细胞、抗原抗体复合物或其他异物,并具有抗原提呈作用。

## (二) 功能

### 1. T 细胞和 B 细胞定居的场所

(1) 脾是各种成熟淋巴细胞定居的场所。

(2) B 细胞约占 60%, T 细胞约占 40%。

### 2. 免疫应答发生的场所

(1) 脾是机体对血源性抗原产生免疫应答的主要场所。

(2) 脾是体内产生抗体的主要器官,在机体的防御、免疫应答中有重要地位。

3. 合成某些生物活性物质 如补体成分等。

### 4. 过滤作用

(1) 体内约 90% 的循环血液要流经脾。

(2) 脾内的  $M\Phi$  和网状内皮细胞均有较强的吞噬作用。

## 三、黏膜相关淋巴组织(MALT)

### (一) 组成

#### 1. 肠相关淋巴组织(GALT)

(1) 派尔集合淋巴结

1) 在肠集合淋巴小结处,局部肠黏膜向肠腔呈圆顶状隆起,此部位无绒毛和小肠腺,在派尔集合淋巴滤泡上皮内含有散在的微皱褶细胞(M 细胞)。

2) M 细胞是一种特化的抗原转运细胞,无微绒毛,不分泌消化酶和黏液,向肠腔凹陷成口袋,内含多个淋巴细胞(T、B 细胞)、 $M\Phi$  和 DC。