医学免疫学

研究机体免疫系统的组成（免疫器官、免疫细胞和免疫分子）、结构及其免疫生物学（生理性的和病理性的）功能的学科,是基础医学与临床医学之间的桥梁。

免疫学发展简史

一、免疫学的经验时期

（1）我国 11 世纪开始接种人痘苗，清《种痘心法》中有水苗法的记载。

（2）18 世纪后叶， Jenner 发明牛痘苗。

二、经典免疫学时期

Louis paster （1822-1895） 减毒疫苗

Richet portier（1920） 超敏反应

Owen（1945） 免疫耐受

Metchnikoff（1890） 细胞免疫

Ehrlich（1897） 体液免疫

Burnet（1957） 克隆选择学说

三、现代免疫学时期

受体多样性

信号转导

程序性细胞死亡（PCD）

免疫细胞发生

免疫学应用：DNA 疫苗，重组 CK，单克隆抗体

第一章 医学免疫学概论

第一节 免疫学的基本概念

学习目的

- 掌握免疫的概念、免疫系统的三大功能。
- 熟悉非特异性免疫和特异性免疫的构成因素。
- 熟悉免疫器官的组成，了解各免疫器官的功能。

一、免疫的概念和功能

（1）免疫（Immunity）的概念

朴素的免疫概念：免除瘟疫

传统的免疫概念：抗感染免疫

现代免疫的概念：是机体识别和清除抗原性异物的一种生理功能。

（2）免疫系统的功能

A、免疫防御：机体杀死和清除病原微生物或中和其毒素的保护性反应

B、免疫自稳：通过免疫网络调节，维持机体内环境稳定

C、免疫监视：识别畸变和突变的细胞，并将其清除

功能	正常情况下	异常情况下
免疫防御	防止病原微生物感染	超敏反应或免疫缺陷
免疫自稳	清除损伤或衰老自身细胞	自身免疫性疾病
免疫监视	清除突变的自身细胞	细胞癌变或持续感染

二、免疫的类型

（1）非特异性免疫：又称为天然免疫或固有免疫

（2）特异性免疫：又称为获得性免疫或适应性免疫
（一）非特异性免疫
a、出生即有的天然免疫，遗传获得。 b、是机体抵抗微生物感染的第一道防线。
c、非特异免疫也参与特异性免疫
1.非特异性免疫的特征
(1)在种系进化过程中逐渐形成的 (2)可以遗传 (3)对一切异物均发挥免疫作用
(4)各个体间免疫能力仅有强弱之别

2.非特异性免疫的构成因素
1)屏障作用
A 皮肤粘膜的屏障作用　B 血－脑屏障　C 胎盘屏障
皮肤粘膜的屏障作用
a. 物理阻挡作用　b. 分泌抑菌和杀菌物质　c. 通过肠蠕动、纤毛摆动等生理功能排除细菌　d. 正常菌群的抑菌和杀菌作用
血－脑屏障
组成：软脑膜、脉络膜的毛细血管和星形胶质细胞
功能：阻止血液中的病原微生物进入脑组织
胎盘屏障
组成：基蜕膜和绒毛膜滋养层细胞
功能：阻止母体内的病原微生物进入胎儿体内

2)非特异性免疫的免疫分子
补体系统、防御素、溶菌酶、细胞因子
A、补体系统
细菌的胞壁成分（抗原－抗体复合物）　补体(活化)　　溶菌作用+增强巨噬细胞的吞噬作用
B、防御素
（1）α-防御素：阳离子多肽。由中性粒细胞和小肠细胞产生，主要作用于一些细菌和有包膜的病毒。
（2） β-防御素：主要由上皮细胞产生
C、溶菌酶
（1）来源：巨噬细胞　　（2）作用机制：破坏革兰阳性菌细胞壁的肽聚糖，导致细菌溶解
D、细胞因子
A.种类多，作用广泛　B. IL-1、IL-6、IL-8、TNF-α：诱导血管内皮细胞表达黏附分子　C.IL-12、IFN-γ：活化 NK 细胞，加强免疫监视　D. IFN-α、 IFN-β：干扰病毒复制

3)非特异性免疫的效应细胞
　　吞噬细胞+自然杀伤细胞
A、吞噬细胞
中性粒细胞+单核－巨噬细胞
（1） 吞噬细胞的作用
（2） 巨噬细胞的杀菌途径

- 氧依赖杀菌途径

氧中间产物、氧化酶系统、氮中间产物、NO 合成酶系统

- 氧非依赖杀菌途径

糖酵解作用增强 pH 降至 3.5-4.0

降解和消化

吞噬功能全过程：接触、吞入、杀灭

吞噬作用的后果：完全吞噬——异物被消化破坏

不完全吞噬——异物不被杀灭，反而得到庇护在吞噬细胞内增殖。

B、自然杀伤细胞

- 来源于骨髓，成熟依赖骨髓和胸腺
- 表面标志：CD3-、CD56+、CD16+
- 杀伤靶细胞（不需抗原预先刺激，不需抗体协助）也可有 ADCC 作用

NK 细胞的功能

（1） 广谱抗肿瘤（2）抗感染（3）免疫调节作用：释放 IFN

（4）参与移植排斥反应

小结：非特异性免疫的构成

屏障作用（皮肤粘膜+血脑屏障+胎盘屏障）+免疫分子（补体+防御素+溶菌酶+细胞因子）+效应细胞（吞噬细胞+NK 细胞）

（二）特异性免疫

特异性免疫是个体在生活过程中接触抗原物质后在多种分子和细胞参与下形成的，具有抗感染和抗肿瘤效应。

1.特异性免疫的特征

（1）是机体在生活过程中接触抗原后形成的 （2）仅对相应的抗原有免疫效应

（3）有明显的个体差异 （4）不能遗传

2.特异性免疫形成的主要过程

（1）感应阶段：APC 加工处理抗原，呈递给 T、B 细胞

（2）增殖和分化阶段： T 细胞—致敏 T 细胞 、B 细胞—浆细胞

（3）效应阶段： 细胞免疫、体液免疫

小结：非特异免疫与特异免疫的区别

	非特异免疫	特异免疫
组成	黏膜和上皮细胞，免疫分子，吞噬细胞、NK 细胞	T、B 细胞、APC
作用时相	即刻-96 小时内	96 小时
作用特点	非特异，不需克隆扩增	特异，需克隆扩增
作用时间	无记忆，短	有记忆，长

三、免疫系统的组成

免疫器官+免疫细胞+免疫分子

免疫器官

（1） 中枢免疫器官：胸腺、骨髓、腔上囊（禽类）

（2） 外周免疫器官：脾脏、淋巴结、粘膜免疫组织

免疫细胞

免疫分子
可溶性分子（补体、抗体、细胞因子）
膜分子（TCR、BCR+ CD 分子+黏附分子+ MHC）

第二节 免疫器官的结构和功能
免疫器官（中枢免疫器官+外周免疫器官）
一、中枢免疫器官

- 是免疫细胞发生、分化、发育、成熟的场所，对外周免疫器官的发育也起主导作用。
- 在某些情况下是产生免疫应答的场所
- 包括：骨髓和胸腺

（一）骨髓
（1）骨髓是主要免疫细胞发生的场所
（2）骨髓是 B 细胞分化成熟的场所
（3）骨髓是发生再次体液免疫应答的主要部位
外周免疫器官中的记忆性 B 细胞接触相同抗原后可被活化，进入骨髓，分化成浆细胞，缓慢而持久的产生大量抗体
（二）胸腺
（1）胸腺是 T 细胞分化成熟的场所 （2）位于胸骨柄后 （3）不同年龄胸腺的结构和大小有差别
1.胸腺的组织结构
外膜+皮质（ 85%－90%未成熟 T 细胞）+髓质（上皮细胞）
2.胸腺的细胞组成
胸腺细胞：按 CD4/CD8 表达进行分类
胸腺基质细胞：胸腺上皮细胞为主，参与构成胸腺内环境，为胸腺细胞的发育提供必需的信号。
3.胸腺微环境
组成：胸腺基质细胞、细胞外基质、胸腺激素、细胞因子
作用：参与胸腺细胞的分化
4.胸腺的功能：T 细胞发育的场所
来源于骨髓的前 T 细胞，进入胸腺，通过阳性选择和阴性选择分化为成熟 T 细胞。

二、外周免疫系统
外周免疫系统：淋巴结、脾脏、粘膜免疫
（一）淋巴结
1.淋巴结的组织结构
2.淋巴结的功能
（1）T 细胞和 B 细胞定居的场所：T 细胞－深皮质层、B 细胞－浅皮质层 （2）免疫应答发生的场所 （3）参与淋巴细胞再循环 （4）滤过作用
（二）脾脏
1.脾脏的组织结构：红髓、白髓、边缘区
（脾脏是人体最大的淋巴器官）
2.脾脏的功能

（1）免疫细胞定居的场所：B 细胞－60%、T 细胞－40% （2）免疫应答的场所 （3）合成多种生物活性物质的场所：补体、干扰素、细胞因子 （4）滤过作用

（三） 粘膜免疫系统：又称粘膜相关淋巴样组织

（1）组成：呼吸道、肠道、泌尿生殖道粘膜固有层和上皮细胞下散在的无被膜的淋巴组织，以及某些有生发中心的器官化的淋巴组织。

（2）粘膜免疫系统的特点

A.人体近 50%淋巴组织存在于粘膜系统

B.人体粘膜表面积 400 平方米，能有效阻止病原微生物的侵入。

1.粘膜免疫系统的组成

- 鼻相关淋巴样组织：咽扁桃体、腭扁桃体、舌扁桃体、鼻后淋巴组织
- 支气管相关淋巴样组织：支气管上皮下
- 肠相关淋巴样组织：派氏集合淋巴结、淋巴滤泡、上皮间淋巴细胞和固有层淋巴组织

M 细胞

- 基地部凹陷成小袋，容纳 T、B 细胞、巨噬细胞、DC 等
- 通过吸附、胞饮或内吞的方式摄入抗原
- 转运给巨噬细胞

2.粘膜免疫系统的功能和特点

（1）分泌 IgA，在粘膜局部免疫中发挥防御作用 （2）参与口服抗原介导的免疫耐受 （3）粘膜局部特异性免疫应答的场所

思考题

1.免疫的概念。2.免疫系统的三大功能。3.机体的生理屏障有哪些？

4.中枢免疫器官和外周免疫器官的组成部分。

第二章 抗原

基本概念

抗原（antigen， Ag）：能刺激机体免疫系统产生特异性免疫应答、并能与应答产物（抗体和/或效应淋巴细胞）在体内或体外发生特异性结合的物质。

抗体：B 细胞受抗原刺激后增殖分化为浆细胞后，产生的能与该抗原发生特异性结合的球蛋白。

抗原识别受体：T、B 细胞表面能识别和结合相应抗原决定簇的结构，分别称为 T 细胞受体（TCR）、B 细胞受体（BCR）

抗原的两大特性

免疫原性： 抗原能刺激特异性免疫细胞，使之活化、增殖、分化，最终产生抗体和效应淋巴细胞的特性。

免疫反应性：抗原可在体内、外与抗体/效应淋巴细胞发生特异性结合，产生免疫反应的特性。

完全抗原:同时具有免疫原性和免疫反应性的物质

半抗原(hapten):单独存在时只具有免疫反应性而无免疫原性的物质

载体(carrier):使半抗原变成完全抗原的物质（通常为蛋白质分子）

半抗原 + 载体 完全抗原

第一节 决定抗原免疫原性的条件

影响抗原免疫原性的因素
抗原物质是否具有免疫原性，主要取决于抗原本身和宿主两个方面的因素。 抗原的必备特性：异物性、一定的理化性质、特异性

一、抗原的异物性
异物：与机体自身成分不同或在胚胎期未与宿主免疫细胞接触过的物质。有异物性的物质：异种物质、同种异体物质、自身物质。
抗原与机体之间亲缘关系越远、组织结构差异越大，免疫原性越强。
如：微生物抗原→人（强免疫原）、鸭血清蛋白→鸡（弱免疫原）、兔 （强免疫原）

二、抗原的理化性质
1、化学性质：蛋白 >多糖/核酸>类脂 芳香族氨基酸 >直链氨基酸
2、分子量大小： >10KD ，强 <4 KD ，弱或无
3、化学结构的复杂性 4 、分子构象和易接近性
5、物理状态：聚合状态 >单体状态、颗粒性抗原 >可溶性抗原

三、抗原的特异性
免疫原性的特异性： 某种抗原只能刺激机体产生某种特定的应答产物 （抗体或致敏 T 细胞）
免疫反应性的特异性：抗原只能与其相应的抗体或致敏 T 细胞结合
决定抗原特异性的物质基础是：抗原决定簇
（一）抗原决定簇
1、概念
抗原决定簇又称表位 （epitope ），指抗原分子中决定抗原特异性的特殊的化学基团，是抗原分子与抗体及 TCR/BCR 特异结合的部位。
表位的性质、数目和空间结构决定了抗原的特异性。
2、 分类
顺序决定簇（线性决定簇）：一段序列相连的氨基酸片段形成，多在抗原分子内部，主要由 T 细胞识别，B 细胞也可识别
构象决定簇：序列上不相连，由空间构象形成，多位于分子表面，由 B 细胞识别
（二） T 细胞表位与 B 细胞表位
T 细胞表位:须与 MHC 分子形成复合物才能与 TCR 结合，是任意部位的线性表位
B 细胞表位:可直接结合 BCR，分子表面的构象或线性表位
T 细胞和 B 细胞抗原表位的特性比较（略）
（三）抗原的结合价
抗原的结合价：能和抗体分子结合的功能性表位的数目
半抗原→ 单价 天然抗原→ 多价
多价抗原可同时与多个抗体结合
（四）抗原的交叉反应
共同抗原：具有相同或相似表位的抗原
交叉反应： 针对某种表位的抗体能与带有相同或相似的表位的抗原发生反应

四、机体的反应性
遗传因素：个体遗传基因（主要为 MHC）的不同使不同个体对同一抗原有不同程度的应答。
青霉素（1）年龄和健康状态：青壮年＞幼年和老年 （2）性别：雌性＞雄性 （3）途径：皮内>皮下>腹腔/静脉>口服

五、医学上重要的抗原
1、病原生物及其代谢产物
细菌：菌体成分+细菌代谢产物：外毒素、类毒素
2、动物免疫血清
动物血清抗毒素→人：是抗体又是异种抗原
3、同种异型抗原
人类或动物同种不同个体之间的组织和细胞成分也有差异，在同种不同个体之间进行组织或器官移植时，受体可发生免疫应答——即免疫排斥反应
A 型血：红细胞表面有 A 抗原、抗 B 抗体
B 型血：红细胞表面有 B 抗原、抗 A 抗体
4、自身抗原
身的物质为何可以是抗原？
(1）隐蔽的自身抗原
自身物质（眼球晶体蛋白、精子蛋白） （外伤、手术） 血流（免疫系统接触）
自身免疫病
(2）修饰的自身抗原
自身物质 （感染、药物、电离辐射） 化学结构改变
5、肿瘤抗原
肿瘤特异性抗原：只存在于癌变细胞表面
肿瘤相关抗原：在正常细胞有，癌变时明显增加
举例：甲胎蛋白（AFP）

胎儿 6 周	14-16 周	出生后、成人
出现	高峰	极微

原发性肝癌、畸胎瘤时，明显增加!!!
6、超抗原
超抗原（supper antigen，Sag）是一类用极少量就能活化大量 T 细胞或 B 细胞，诱导强烈免疫应答抗原物质。
判断题
(1) 一般来说，种系关系越远，抗原性越强 (2)半抗原只有免疫原性而缺乏免疫反应性 (3)只要是大分子物质就是良好抗原

免疫球蛋白

- 掌握免疫球蛋白、抗体的概念
- 掌握免疫球蛋白的功能及五型免疫球蛋白的特点
- 熟悉免疫球蛋白的结构

抗体的发现：抗毒素

抗体（antibody,Ab ）：是由抗原刺激 B 淋巴细胞转化为浆细胞后所产生，并能与相应抗原特异性结合、具有免疫功能的免疫球蛋白。

免疫球蛋白（Immuoglobulin ,Ig ）：具有抗体活性或化学结构与抗体相似的球蛋白

Ig 与 Ab 的区别：Ig 是化学结构的概念，Ab 是生物学功能的概念。所有的 Ab 都是 Ig，但 Ig 并非都有抗体活性。

（一）免疫球蛋白的结构

基本结构:由两条相同的重链和两条相同的轻链通过二硫键连接而成的四肽链结构

1、重链（heavy chain, H 链） 约 450～550 氨基酸

Ig 根据重链恒定区不同分为五类

Ig 为 IgG、IgM、IgA、IgD、IgE

重链为 、 、 、 、

2、轻链（light chain, L 链） 约 214 个氨基酸

根据轻链恒定区不同，分为 和 型。人类 ： 约为 2：1

特别注意： 一个抗体分子必须是——两条相同的重链和两条相同的轻链为了更好的研究 Ig 的结构和功能，人们用蛋白酶将 Ig 分子水解为各种片断。

3 、可变区（variable region，V 区） 位于 Ig 分子 N 端，占轻链 1/2 和重链 1/4 或 1/5。

4 、恒定区（constant region,C 区）位于 Ig 分子的 C 端，占轻链 1/2 和重链 3/4 或 4/5。

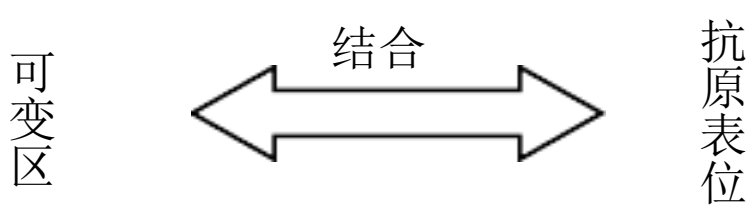
（二）免疫球蛋白的水解片断 P23

为了更好的研究 Ig 的结构和功能，人们用蛋白酶将 Ig 分子水解为各种片断。

常用蛋白酶：木瓜蛋白酶、胃蛋白酶

（三）免疫球蛋白的生物学活性

1、特异性结合抗原



有利于机体发挥溶菌、杀菌的作用

2、激活补体

IgM、IgG1~3 激活补体经典途径

凝聚的 IgA、IgG4 激活补体替代途径

3、通过与细胞 FcR 结合发挥生物效应

1）调理作用（opsonization)



2）抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用

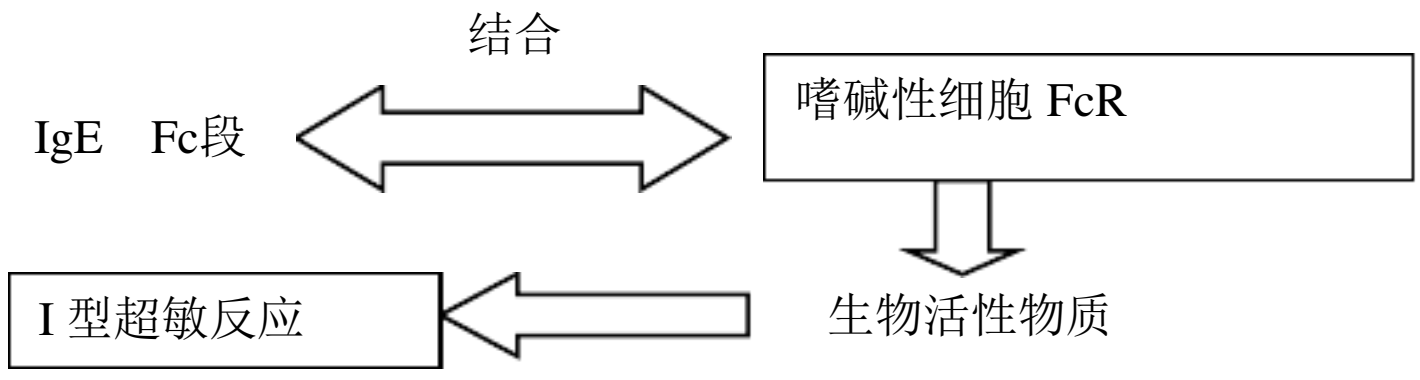
（antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity,ADCC)

IgG 类抗体与靶细胞表面抗原特异性结合，效应细胞（NK 细胞、巨噬细胞、中性粒细胞）借助所表达的 IgG FcR 与靶细胞表面 IgG 的 Fc 段结合，从而直接

非淡泊无以明志，非宁静无以致远。——诸葛亮

杀伤靶细胞

3）介导 I 型超敏反应:IgE



（四）五类 Ig 的特性和功能

1、IgG A 在人血清中含量最多；B 半衰期 16-24d ；C 唯一能通过胎盘；D 是抗菌、抗毒素、抗病毒主要组成

2、IgM A 分子量最大(五聚体) ；B 机体受抗原刺激最早产生 ；C 早期诊断的特异性指标；D 不能通过胎盘,胎儿血中有 IgM 表明有宫内感染。

3、IgA A 分为单体的血清型和分泌型 IgA（sIgA)；B 分泌型 IgA 是机体粘膜局部抗感染免疫的重要因素

4、IgD 其生物学作用尚不清楚；IgD 可作为 B 细胞分化成熟标记。

5、IgE A 属亲细胞抗体，可与肥大细胞、嗜碱性粒细胞表面 Fc ε R 结合，介导 I 型超敏反应；B 是血清中含量最低的 Ig；C 主要由呼吸道、胃肠道粘膜固有层的浆细胞产生。

（六） 人工制备的抗体

1、多克隆抗体（polyclonal antibody，PcAb）用天然的抗原物质免疫动物，刺激多个 B 细胞克隆所获得的免疫血清（含多种特异性抗体)。

2、单克隆抗体（monoclonal antibody，McAb）

借助小鼠 B 细胞杂交瘤（hybridoma）技术，所制备的高度均一（属同一类、亚类、型别)、单一特异性（仅针对特定抗定抗 原表位）的抗体。

McAb 的优点：抗体均一，高效价，可大量生产

免疫分子和免疫细胞

免疫系统的组成

免疫器官		免疫细胞	免疫分子	
中枢	外周		可溶性分子	膜分子
骨髓	淋巴结	淋巴细胞(T、B、NK）	免疫球蛋白（Ig)	白细胞分化抗原（CD)
胸腺	脾脏	单核吞噬细胞	补体分子（C）	黏附分子

腔上囊	粘膜免疫系统	抗原呈递细胞(APC)	细胞因子（CK）	主要组织相容性复合体（MHC）
		其它细胞		T、B 细胞抗原识别受体

一、　补体系统(p30)

补体（complement,C)：

存在于人血清、组织液和细胞膜表面的一组经活化后具有酶活性的蛋白质，具非特异性免疫作用。补体以酶原状态存在，被激活后才发挥作用

补体系统组成

（1）补体固有成分

C1(C1q，C1r，C1s)－C9、B、 D、 P 因子、MBL、丝氨酸蛋白酶。

（2）补体调节蛋白： ①可溶性调节蛋白 ②膜结合性调节蛋白

（3）补体受体： C1qR，CR1，CR2，CR3，C3aR，C5aR 等。

1、补体活化的经典途径

激活剂 ：Ag-Ab 复合物(IgG、IgM) 参与成分 ： C1～C9

激活过程（三个阶段)：识别阶段　　活化阶段　　膜攻击阶段

1. 识别阶段

C1 脂酶形成　Ag-Ab 复合物　à C1q　à C1r 活化　　à C1s 活化

2.活化阶段：C3 转化酶和 C5 转化酶的形成

4、补体活化的共同末端效应

膜攻击阶段（三条途径共有)：膜攻击复合体（C5b6789n）形成，细胞裂解

效应：溶解细胞

补体激活途径

经典途径——抗体依赖——激活 C3 形成 C5 转化酶——激活 C5-细胞裂解

MBL 途径——非抗体依赖——激活 C3 形成 C5 转化酶——激活 C5——细胞裂解

旁路途径——非抗体依赖——激活 C3 形成 C5 转化酶——激活 C5—— 细胞裂解

补体三条激活途径的特征比较

	经典途径	旁路途径	MBL 途径
主要激活物	抗原－抗体复合物	某些细菌内毒素、真菌	细菌甘露糖残基、MBL
起始成分	C1q	C3	MASP

人人好公，则天下太平；人人营私，则天下大乱。——刘鹗

意义	感染后期或再次感染有抗体时发挥重要作用	感染早期或初次感染中发挥作用

（二）补体的功能
1、溶细胞、溶菌及抗病毒作用
杀 —— 革 兰 阴 性 菌 （ 例 ： 沙 门 菌 、 痢 疾 杆 菌 、 霍 乱 弧 菌 ）
杀——RBC、血小板
杀——病毒感染的细胞
2、调理作用：促进吞噬　3、引起炎症反应 4、清除免疫复合物 5、参与适应性免疫应答 6、与其他各系统间相互作用 7、补体系统异常与疾病
（三）补体检测的临床意义
(1)补体量不足见于哪些疾病？
某些疾病如系统性红斑狼、链球菌感染后肾小球肾炎、类风湿关节炎、 肝硬化、慢性活动性肝炎、先天性补体缺乏症 、大面积烧伤、失血
(2)补体量增高见于哪些疾病？炎症感染、肿瘤
二、细胞因子(p37)
细胞因子：由免疫细胞和某些非免疫细胞经诱导而合成和分泌的一类生物活性小分子蛋白。
（一）细胞因子的分类
(1)白细胞介素（interleukin, IL）　(2)干扰素（interferon, IFN）
(3)肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor, TNF） 4)集落刺激因子（colony stimulating factor, CSF
(5)生长因子（growth factor, GF）　(6)趋化因子（chemokine）
1、白细胞介素:能够介导白细胞间及其他细胞间相互作用的细胞因子。
2、干扰素:抵抗病毒的感染, 干扰病毒的复制的细胞因子，包括IFNa, IFNb（I型）；IFNg（II 型）。
3、肿瘤坏死因子:可以直接诱导肿瘤细胞凋亡的细胞因子。分类： TNFa，TNFb
四、集落刺激因子

- 选择性刺激造血干细胞分化发育成某一细胞谱系的细胞因子的统称。
- 有 GM-CSF　G-CSF

五、生长因子：具有促进不同类型细胞生长效应的细胞因子
六、趋化因子：具有趋化作用的细胞因子, 能吸引免疫细胞到免疫应答局部,参与免疫调节和免疫病理反应
各种因子的比较

分类	功能
白细胞介素（IL）	主要在白细胞间发挥作用
干扰素（IFN）	干扰病毒复制
肿瘤坏死因子（TNF）	对肿瘤细胞具有胞毒活性
集落刺激因子（CSF）	刺激不同造血干细胞增殖、分化

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：https://d.book118.com/036235030210011025