

· 学科进展与展望 ·

# 免疫学的使命

王璞玥 杜生明

(国家自然科学基金委员会生命科学部, 北京 100085)

**[摘要]** 免疫学与人类健康密切相关。作为生命科学领域最活跃最前沿的基础学科之一,免疫学见证着生命科学和基础医学的发展和突破。本文分析了现今免疫学的内涵和特点以及在社会发展中的作用,提出了我国免疫学研究人员在今后工作中努力的方向。

**[关键词]** 人口与健康, 生命科学, 免疫, 使命

免疫系统是生物抵御外界细菌和其他微生物入侵,维持机体健康的第一道生理屏障。免疫学以免疫系统及其应答机制为研究对象,探讨宿主和环境的相互作用<sup>[1]</sup>,是人口与健康领域的一个重要学科,在人类抵御有害环境和防治传染性疾病方面做出了杰出贡献。人们熟知的病毒性流感、类风湿关节炎,闻之色变的 SARS、病毒性肝炎、艾滋病和癌症等的发病机制皆与免疫学密切相关。作为现今生命科学领域倍受关注的前沿学科,从诞生之日依托经验的“防”病救人,发展到今天在分子细胞水平上探讨系统内复杂而精细的调控机制,免疫学研究在揭示生命活动基本规律,解析多种疾病的发病机制,促进相关医药产业发展,保证人口和环境健康方面重任在肩。

免疫学的发展经历了经验免疫学、经典免疫学、近代免疫学和现代免疫学 4 个时期。早在公元 11 世纪,我国人民就从经验中总结发现了人能通过患某些疫病而获得抗病能力的规律,并利用人痘苗预防天花<sup>[2]</sup>,至 17 世纪,该方法先后传入土耳其、英国、俄国、朝鲜、日本等,得以推广和验证,免疫学的发展大幕逐渐拉开。起跑线上居先不意味着一劳永逸的领跑,中国古人智慧不容置疑,但由于对新生事物及其发展规律认识局限于实践经验的“临床应用”,缺乏深入系统的总结归纳,加之社会发展等因素的制约,未能形成真正意义上的科学研究理念和较完备的科学研究体系。在近现代免疫学大步发展的近百年间,鲜有中国身影,美、日、英、德等发达国

家的领先地位则始终比较稳固。令人欣慰的是改革开放 30 多年来,我国不断加大对基础科学、前沿科学的投入,经过几代免疫学人的不懈努力,我国免疫学在一些领域已取得领先,研究队伍与发达国家的总体差距在缩小,国际上有了中国免疫科学家的声音。因此,如何厘清脉络,正视挑战,抢抓机遇,发挥优势,开拓创新,推动我国免疫学的发展是摆在我们面前的重要任务之一。

免疫学的学科内涵决定了免疫学重任在肩。免疫学是以服务于人类健康和社会发展需要为主线,涉及的科学问题也主要源于实践,其免疫本质是“免除疫病”或抵抗疫病。但是,随着人们对免疫系统认识的深入,免疫学已由关注表象问题逐步转入认知人类生命本质的前沿性基础性学科。现今主要是针对免疫分子、细胞、组织、器官和系统的形态、结构、功能及其发育机制和针对重要病原体的疫苗设计其效应机制的基础研究<sup>[3]</sup>。一方面,依托生物学各种高通量检验平台的逐步建立,高敏感高特异性技术方法的不断改进<sup>[4]</sup>,单细胞单分子水平成像技术的飞速发展,免疫学研究从细胞和分子水平探讨免疫系统如何识别外界病原体的入侵、启动天然与获得性免疫应答及维持自身免疫耐受这些免疫学关键理论和重要科学问题。另一方面,利用蛋白质组学、免疫组学和计算免疫学,转基因和基因敲除小鼠等方法、工具、模型<sup>[5]</sup>,在动物整体水平对免疫系统的生理病理过程开展系统研究,揭示感染性疾病、自身免疫疾病、肿瘤、过敏性疾病等的发病机制。诺贝尔奖

本文于 2012 年 3 月 15 日收到。

在自然科学领域,以人类深入理解自然为初衷,以开创领域而对人类文明发展有重大贡献为标准,被视为最高荣誉,自20世纪以来,有18次将医学与生理学奖授予了免疫学理论或应用研究。可以说免疫学发展已转为以实践为依托,高于实践,服务实践,指导实践。

免疫学在社会发展中的重要作用决定了免疫学重任在肩。基础科学研究一般是关注来自科学自身发展和经济社会需求“两个来源”的科学问题,受“双动力”驱动<sup>[6]</sup>。现代免疫学一方面研究重点是要在基础研究有所突破,揭示免疫系统的自然科学规律;一方面又为医学提供必要的理论支撑。研究领域围绕来自临床实践中的重大疾病的诊断、预防和治疗等重要科学问题,几乎渗透到医学研究和实践的每一个角落。从19世纪90年代首个诺贝尔医学及生理学奖德国免疫学家埃米尔·冯·贝林通过免疫马的方法制备抗血清,用于治疗白喉等细菌性感染疾病,到2011年诺贝尔奖得主之一加拿大裔美国科学家拉尔夫·斯坦曼<sup>[7]</sup>发现树突细胞并用于指导肿瘤的免疫治疗,多种免疫学理论在众多免疫相关性疾病的防治中发挥重要指导作用,如HIV疫苗的研制<sup>[8]</sup>、通过免疫干预治疗自身免疫病<sup>[9]</sup>、免疫缺陷性疾病和肿瘤<sup>[10]</sup>等,在人类预防和控制各种疾病的进程中无不闪现着免疫学基础研究的身影。

同时,免疫学还为生物产业化提供了新的生长点。现代生命科学发展一日千里,已由观察描述性的研究进入对生命现象的机制、生命活动的规律深入探索,并通过对生命活动规律的理解服务人类健康与社会发展。以疫苗、基因工程抗体药物、免疫抑制药物为代表的临床诊断、治疗试剂已经得到广泛的应用<sup>[11]</sup>,催生了巨大的经济效益,并有力推动了社会可持续发展和科技进步。

免疫学在生命科学的地位决定了免疫学重任在肩。免疫学的发展是与生命科学其他学科相互促进、相互带动的结果。首先,近现代免疫学是生命科学发展的产物。20世纪30年代借力于遗传学的发展,人们对免疫应答的遗传学规律进行了深入研究,揭示了血清中补体的重要作用;20世纪50年代以后,随着对细胞超微结构观察和功能研究的手段不断进步而形成了细胞生物学科,免疫学家们利用细胞生物学研究方法,理解了细胞免疫应答与体液免疫应答的效应机制和关系<sup>[12]</sup>,突破了“抗感染免疫的束缚”,兴起了以研究T、B淋巴细胞等免疫细胞对抗原的识别与应答机制为研究内容的细胞免疫

学,发现了超敏反应、免疫耐受等现象。70年代以后,分子免疫学家们得益于分子生物学技术的发展,更加深入地研究细胞因子、膜分子等的结构与功能、不同亚群免疫细胞的功能和调节机制,从分子水平揭示抗原刺激与免疫系统应答之间的内在联系和精细调控机制。免疫学逐渐发展成为生命科学领域最活跃、最具前沿的学科之一。

其次,伴随着免疫学研究的深入,又派生出许多独立的分支学科,渗透到生命科学基础研究的众多领域,有力地促进了生命科学的发展壮大。重要免疫学技术如免疫荧光、免疫沉淀、酶联反应等为生命科学各个研究领域提供了有效的研究手段;源于免疫学对T淋巴细胞分化与成熟的研究引领了细胞凋亡、表观遗传、染色质重塑等细胞遗传学热点并提供了研究系统;分子免疫学研究为生物信息学、结构生物学提供了明确的科学问题;基于免疫系统与神经系统在生理病理状态下的紧密联系,免疫学研究为揭示神经系统功能及异常的机制提供动物模型和研究思路;基于免疫学的抗病理论,进行农作物抗病高产的分子设计基础研究等<sup>[13]</sup>;对七鳃鳗、文昌鱼等低等动物获得性免疫起源的研究为种间关系与进化生物学提供线索。免疫学的历史地位也得到了公认,1901—2011年间,诺贝尔生理学或医学奖除18次授予免疫学家以外,在近200位获奖人中有三分之一都涉及免疫学相关领域<sup>[11]</sup>,充分表明了免疫学科在生命科学与医学科学领域的引领、支柱性的战略地位。

免疫学的战略地位不言而喻的要求免疫学者必须努力做好相关工作。在发达国家,免疫学基础与应用研究和人才培养始终备受关注,为力保美国免疫学领先的地位,近年来美国国立卫生研究院(NIH)对免疫学经费的支持比例一直超过总经费预算的15%<sup>[11]</sup>。我国相关研究起步晚、基础薄,在国家科技创新体系,甚至生命与医学科学领域中所占体量偏小,与发达国家尚存差距,与中国人口数量第一,居世界第二大经济体的发展现状不相适应。我国免疫学面临着研究队伍偏小,国际一流的领军型免疫学家不多,基础免疫学与临床免疫的紧密合作不足,研究的平台和研究机构缺乏等因素的制约。

尽管如此,近20年来,在几代本土免疫学家和一大批由海外全职回国的免疫学者共同努力下,我国免疫学的学术影响力已经显著增强,发表论文数量和质量不断提升,形成了有一定研究水平和相当数量的研究队伍。2008年4月国际免疫学顶级学

术刊物《自然-免疫学》以封面标题刊登了特邀评述——《中国免疫学研究的历史、现状与未来》<sup>[2]</sup>,标志着中国免疫学研究已经得到国际的高度关注;2009年,中国免疫学研究人员共发表SCI论文2771篇,排世界第4位,比2000年增加934%,成为世界免疫学发展最令人瞩目的国家之一。我国免疫学研究者对树突状细胞的免疫识别与免疫调节的分子机制、抗病毒天然免疫、NK/NKT细胞的肝脏免疫学研究、免疫细胞发育、淋巴细胞共刺激分子活化信号网络、免疫记忆与疫苗研究、免疫分子和病原体组分的结构生物学、自身免疫疾病和慢性病毒感染等重大疾病的致病机制等方面取得突破,形成了研究亮点和特色,有一定的国际影响力。

站在新的历史起点上,机遇与挑战并存,机遇大于挑战。中国免疫学者要充分发挥主观能动性,感恩时代,珍视免疫学发展的黄金期,更加有效地配置利用各种资源;把握机遇,正视差距,做好免疫学基础人才的培养和发展环境的建设和完善工作,加大稳定和支持高层次免疫学人才的力度,为促进免疫学各分支均衡发展提供有力支撑;扎实工作,勇于创新,努力担当起历史的重责,为不断提高我国免疫学科研工作水平做出更大贡献。

## 参 考 文 献

- [1] Blasrus A L, Beutler B. Intracellular toll-like receptors. *Immunity*, 2010, 32: 305-315.
- [2] Cao X. Commentary: Immunology in China: the past, present and future. *Nat Immunol*, 2008, 9(4): 3392-3342.
- [3] 国家自然科学基金委员会. 2012年度国家自然科学基金项目指南. 北京: 科学出版社, 2011, 11.
- [4] 刘娟, 曹雪涛. 2010年国内外免疫学研究重要进展. *中国免疫学杂志*, 2011, 27(2): 4-9.
- [5] ICI. *Immunology in the 21st century: defeating infection, autoimmunity, allergy and cancer*. 2010. 14th International Congress of Immunology, Kobe, Japan.
- [6] 陈晨. 以更广阔视角审视基础研究——专访国家自然科学基金委员会主任陈宜瑜院士. *科学时报*, 2010-04-21.
- [7] Steinman R M. Dendritic cells *in vivo*: a key target for a new vaccine science. *Immunity*, 2008, 29: 319-324.
- [8] 吴长有. 免疫记忆与疫苗研究开发. *中国免疫学杂志*, 2005, 21: 4-7.
- [9] Scheffler S, Kuckelkorn U, Egerer K et al. Autoimmune reactivity against the 20S-proteasome includes immunosubunits LMP2 (beta1i), MECL1 (beta2i) and LMP7 (beta5i). *Rheumatology (Oxford)*, 2008, 47(5): 622-626.
- [10] Dunn G P, Old L J, Schreiber R D. The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoediting. *Immunity*, 2004, 21: 137-148.
- [11] 未来10年中国学科发展战略, 生物学. 北京: 科学出版社, 2012, 1.
- [12] Bretscher P, Cohn M. A theory of self-nonsel self discrimination. *Science*, 1970, 169: 1042-1049.
- [13] Jones J D, Dangl J L. The plant immune recognition. *Annu Rev Immunol*, 2002, 20: 197-216.

## MISSION OF IMMUNOLOGY

Wang Puyue Du Shengming

(Department of Life Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085)

**Abstract** As one of the most important and exciting research areas in life sciences, immunology has been witnessing and driving advances in biological research as well as basic medicine studies. Here we revealed characteristics of immunology, analyzed pivotal roles immunology has been playing in meeting demands of social development, and discussed major breakthroughs Chinese immunologists have achieved in recent years. Further, major efforts and measures are proposed to improve immunology research in China in the future.

**Key words** population and health, life sciences, immunology, mission