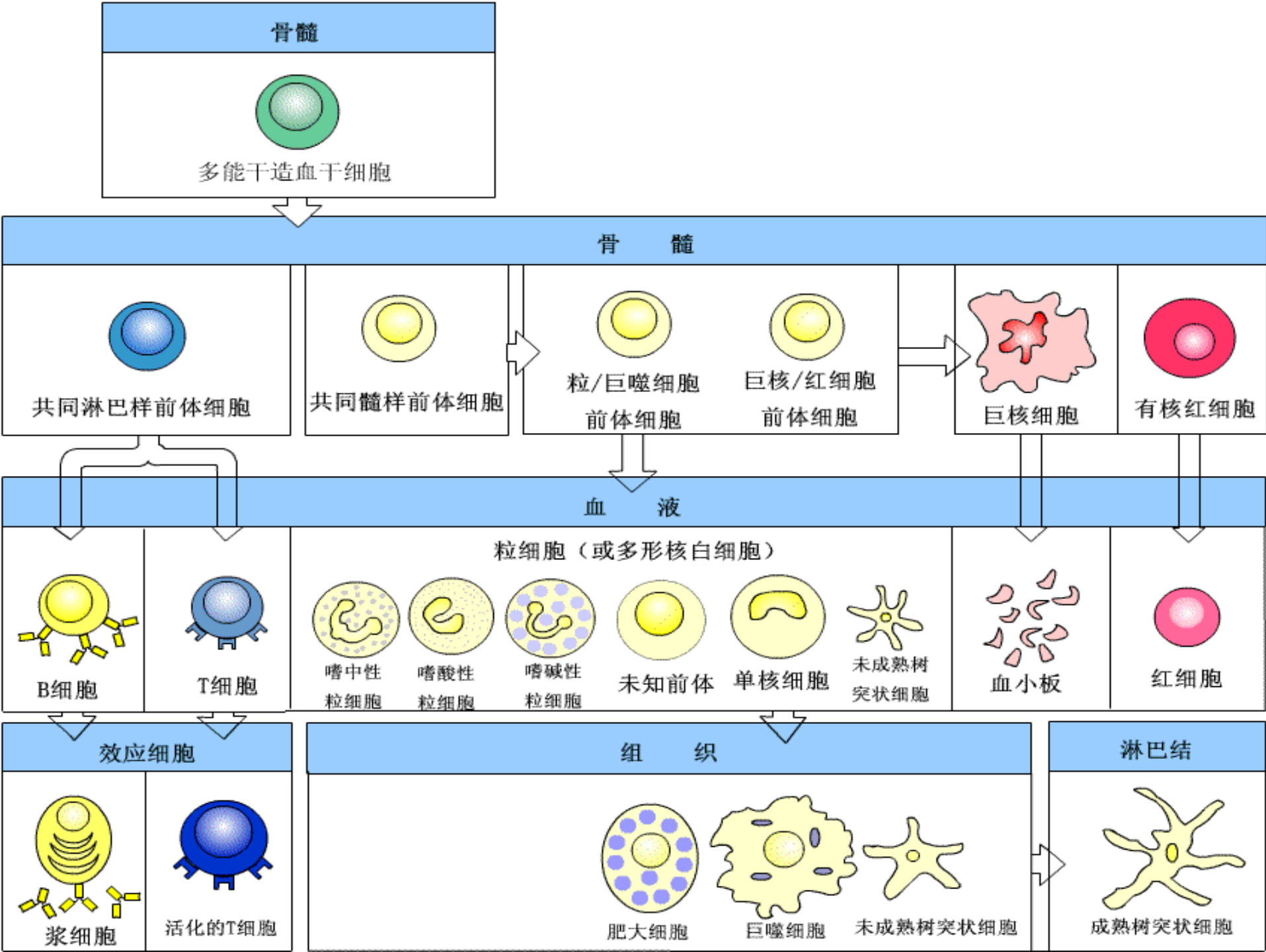




第 8 章 免疫细胞

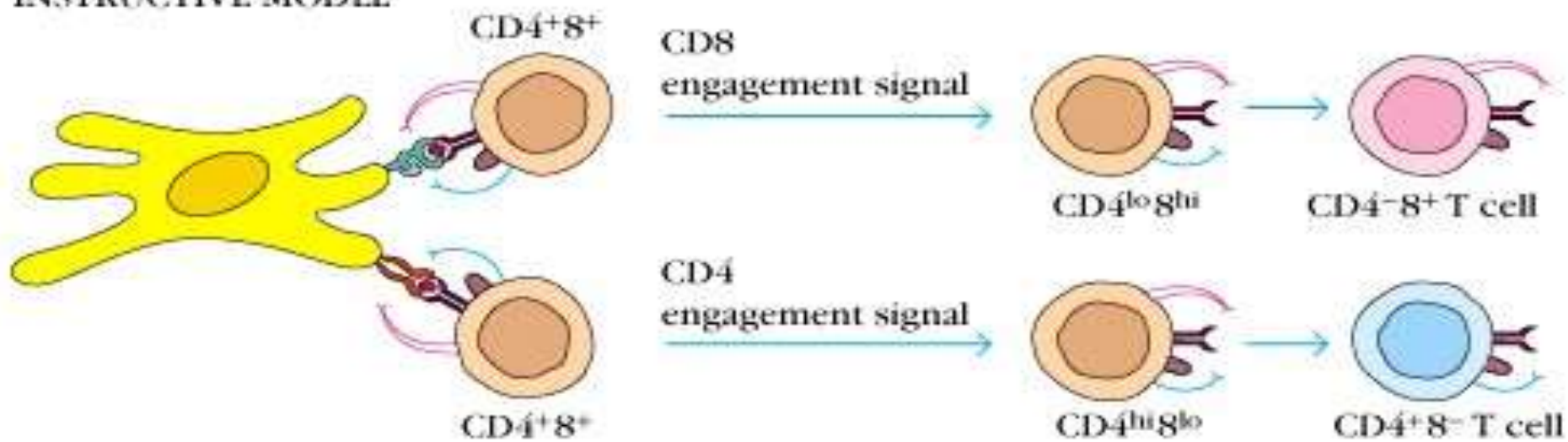
(Immunologic cells)



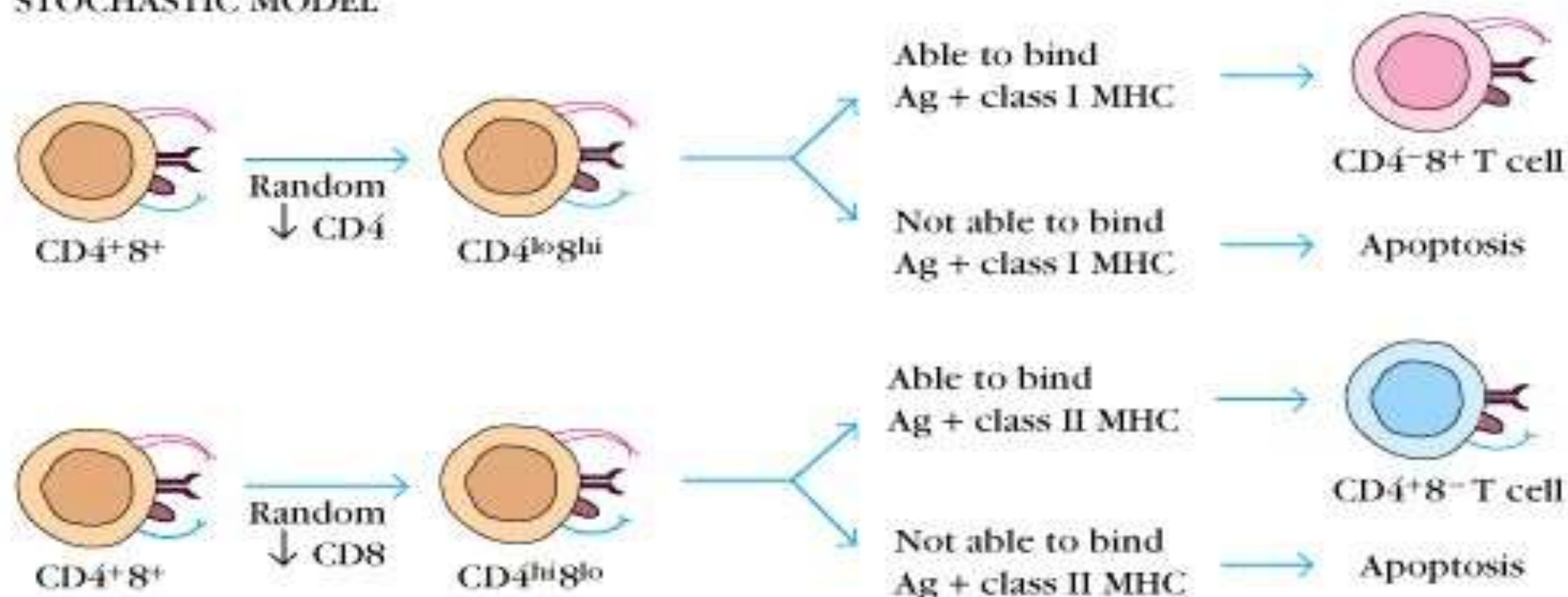
一、T 淋巴细胞（胸腺依赖性淋巴细胞）

- 1. T 细胞的来源：胚肝（鸟卵黄囊）、成体骨髓造血干细胞
- 2. T 细胞的发育：胸腺
- $CD4^-CD8^-$ (DN) $\rightarrow CD4^+CD8^+$ (DP) $\rightarrow CD4^+CD8^-$ (T_h 细胞或 T_r 细胞) 或 $CD4^-CD8^+$ (T_{CTL} 或 T_s 细胞) ——
——阳性选择
- $CD4^+$ 细胞能识别 MHC-II 抗原
- $CD8^+$ 细胞能识别 MHC-I 抗原

INSTRUCTIVE MODEL

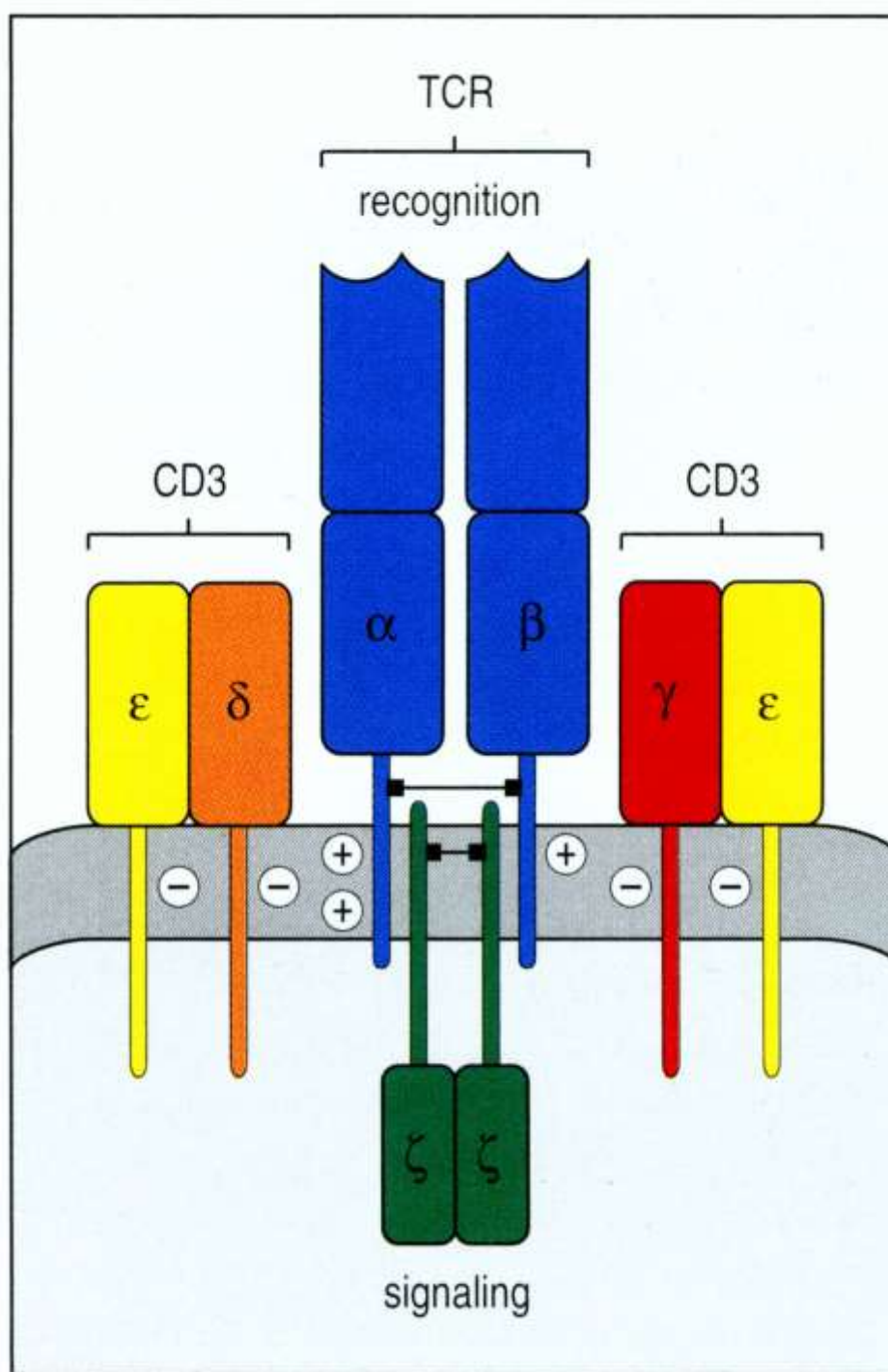


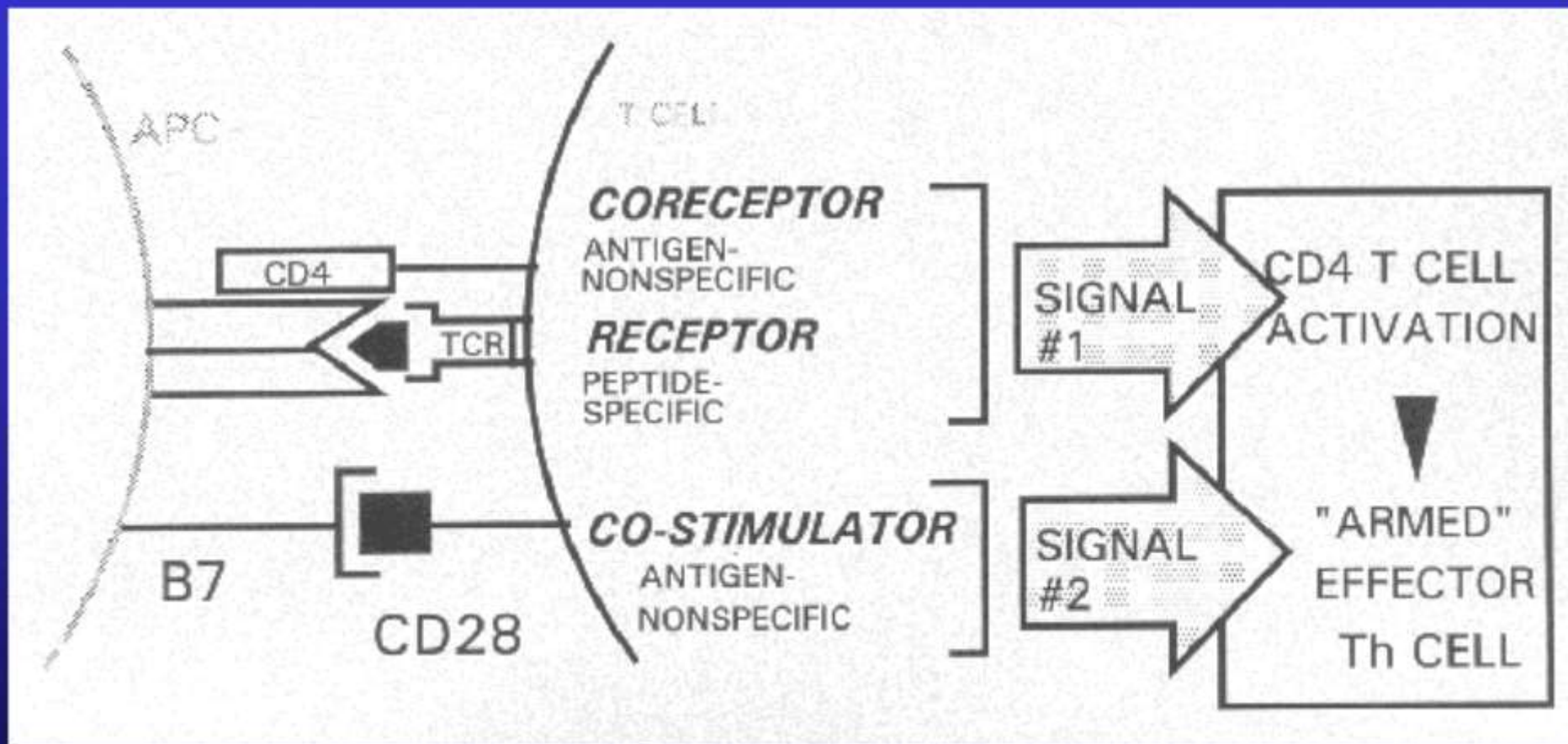
STOCHASTIC MODEL



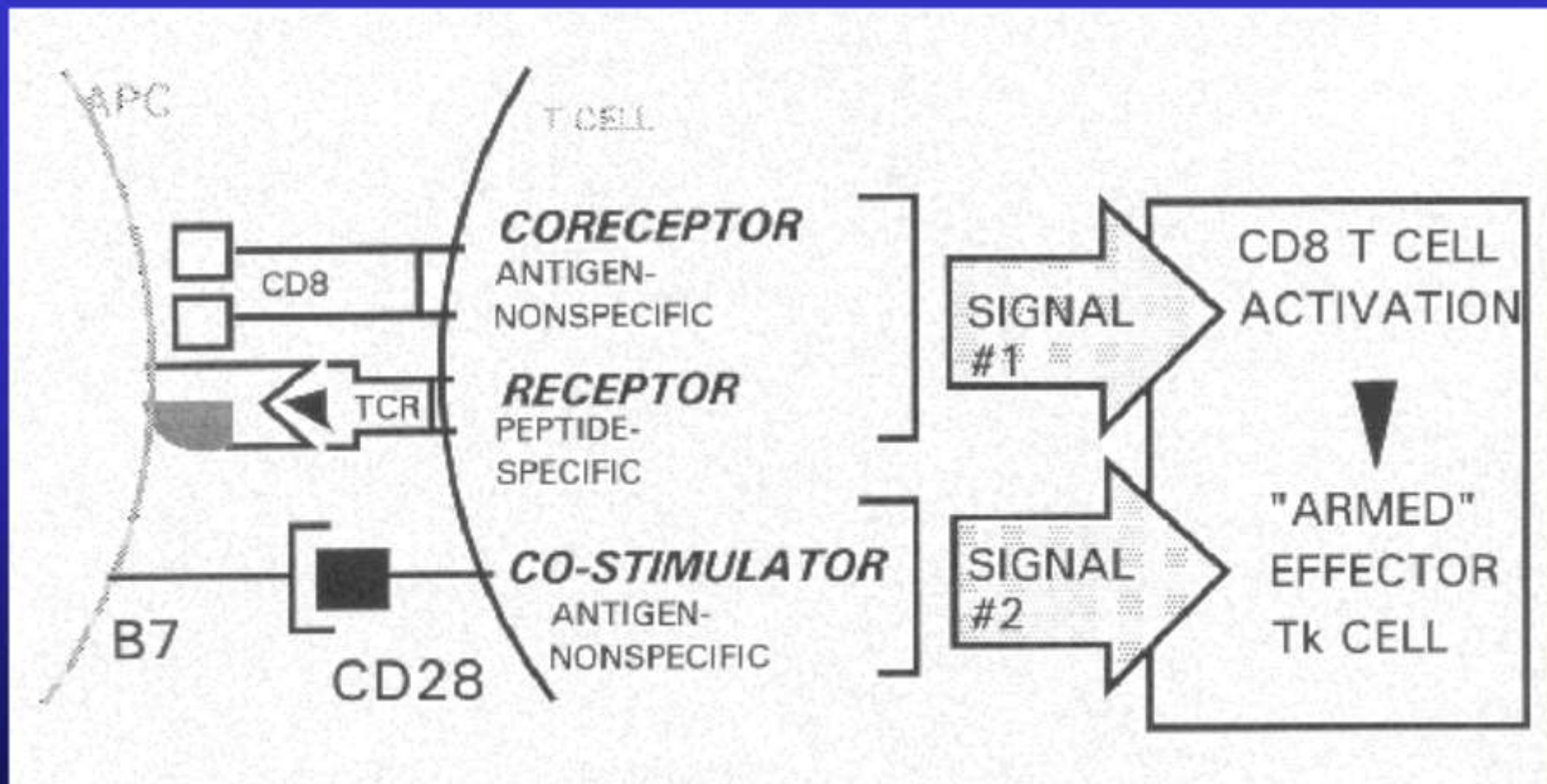
3. T 细胞的表面标记

- (1) T 细胞抗原受体 (TCR) : 为异二聚体的穿膜糖蛋白, 属 Ig 超家族, 90% 为 $\alpha\beta$ (2 型), $\gamma\delta$ (1 型) 主要分布在肠及皮肤上皮。二条肽链也有 V 区和 C 区, N 端游离, C 端穿入 T 细胞膜。不同的肽链由染色体的不同位点的基因编码。 $\alpha\delta$ 由 14[#] 染色体、 $\beta\gamma$ 由 7[#] 染色体编码
- TCR1 首先表达, 调节并启动抗感染免疫应答
- TCR2 随后表达, 介导细胞免疫, 参与免疫调节
- (2) CD3: 在成熟 T 细胞的表面, 有 $\gamma\delta\epsilon\zeta\eta$ 5 种肽链。
- TCR-CD3 复合物是 T 细胞与 CD3 以非共价键结合而形成的复合物, 是 T 细胞识别抗原和转导信号的主要单位
- (3) CD4 和 CD8 : 是不同种 T 细胞的分类标记, 分别识别不同的 MHC 抗原
- (4) CD28 和 CTLA-4 (CD152) : 也属 Ig 超家族, 与对 B 细胞的调节有关, CD28 正调节、 CTLA-4 负调节。双信号





**Naïve “unactivated” CD4 T cell
becomes “ACTIVATED”**

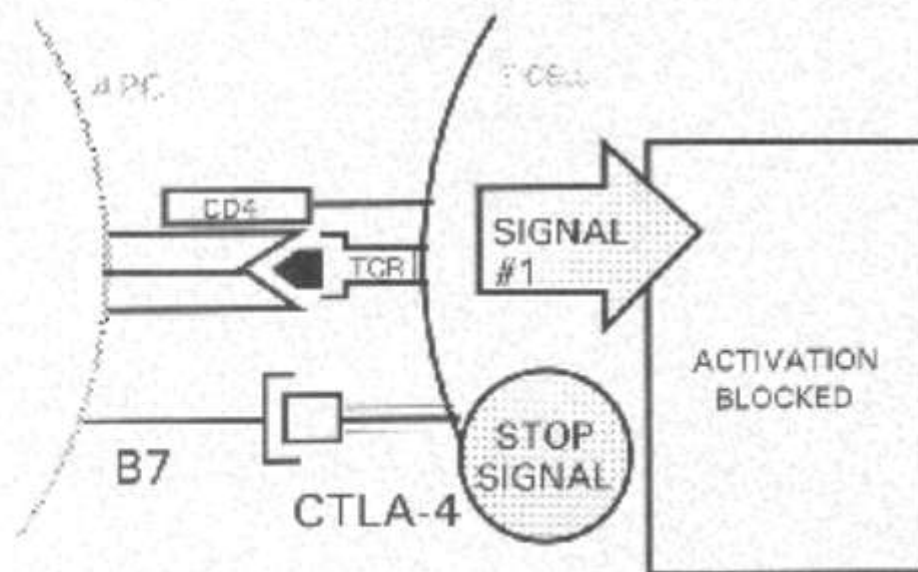
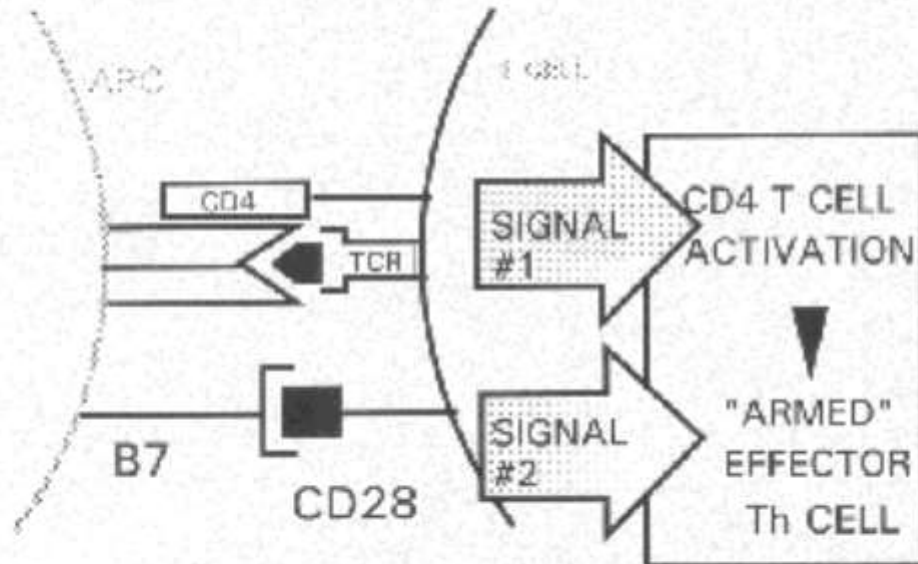


**Naïve “unactivated”
CD8 T cell becomes “ACTIVATED”**

B7---CD28

VERSUS

B7---CTLA-4



***DOWN-
REGULATION
OF T CELL
RESPONSE***

4. T 细胞亚群

- (1) Th 细胞：为 CD4⁺ 细胞（小鼠为 L_{yt}-1⁺）
- a. Th1：辅助细胞免疫（CD8⁺ 细胞），主要分泌 IL-2、IFN- γ 、TNF- β
- b. Th2：辅助体液免疫（B 细胞），主要分泌 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10
- c. Th0：为 Th1 和 Th2 的前体
- d. Th3：分泌的 TGF- β 抑制 Th1、B 细胞、CTL 和 NK 细胞的功能
- (2) Tr 细胞：为 CD4⁺ CD25⁺ 细胞
- 功能：抑制 CD4/CD8 细胞发挥作用
- 可能机制：直接接触；下调靶细胞 IL-2R α 的表达；抑制 APC 的抗原提呈。

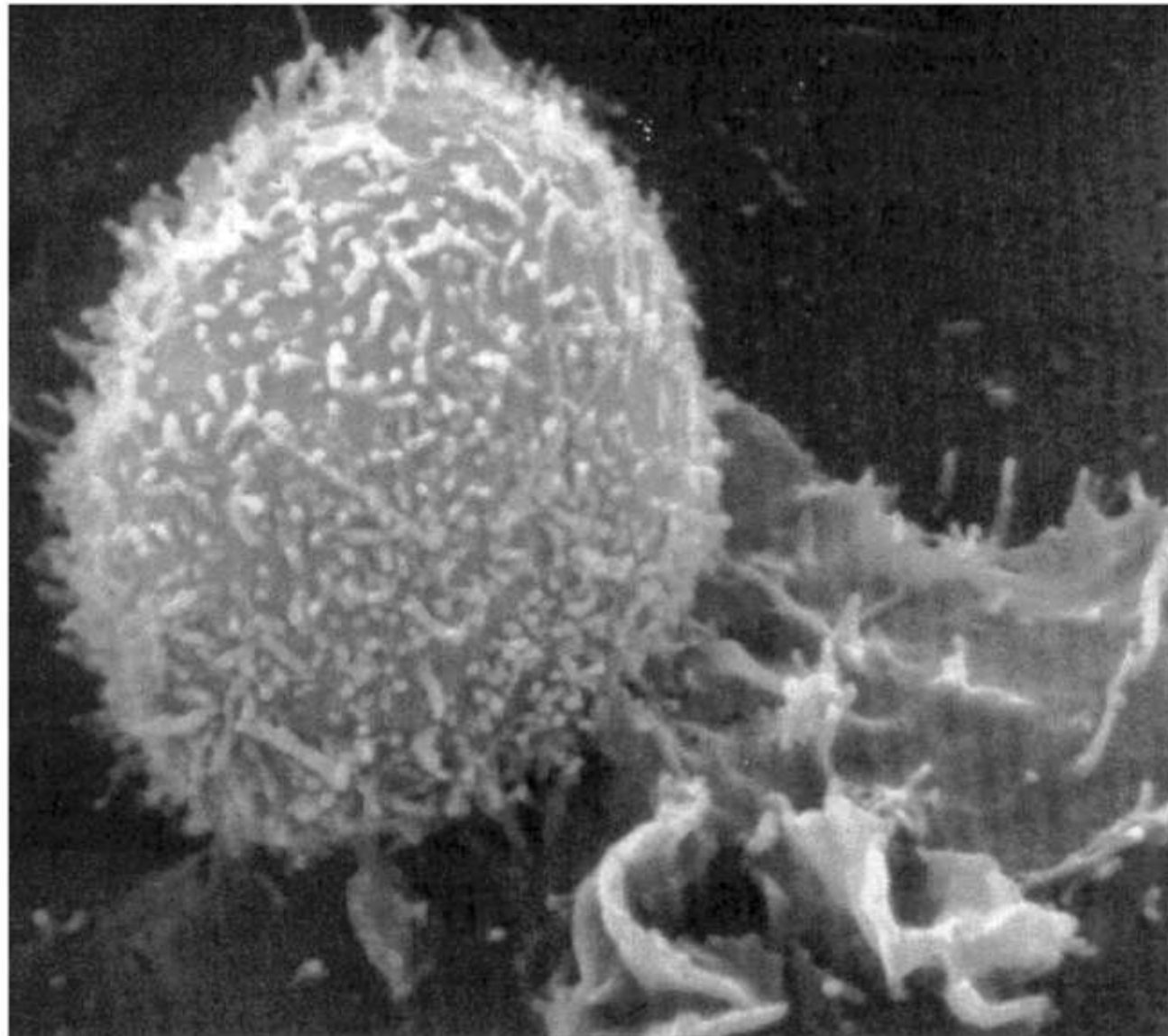
- (3) T_s 细胞：为 $CD8^+$ （小鼠为 $Lyt-2、3^+$ ）、 $CD11^+$ 细胞，抑制 T_h 细胞
- (4) T_{CTL} 细胞：为 $CD8^+$ 、 $CD11^-$ 细胞。 $Tc1$ 主要分泌 $IFN-\gamma$ ， $Tc2$ 主要分泌 $IL-4$ 、 $IL-5$ 、 **$IL-10$** ，直接引起靶细胞死亡。有两种机制：**细胞裂解**（分泌穿孔素、颗粒酶、颗粒溶解素和淋巴毒素）和**细胞凋亡**（ $Fas/FasL$ ）
- (5) T_{DTH} 细胞：主要为 $CD4^+$ $Th1$ 细胞，介导迟发型（IV 型）超敏反应
- (6) $NK1.1^+$ T 细胞：常为 $CD4^+$ 细胞。识别无 MHC 限制性，专一识别由 $CD1$ 分子递呈的脂类抗原



三种效应性T细胞
对病原体的作用机制



CD8 T killer cell (CTL)

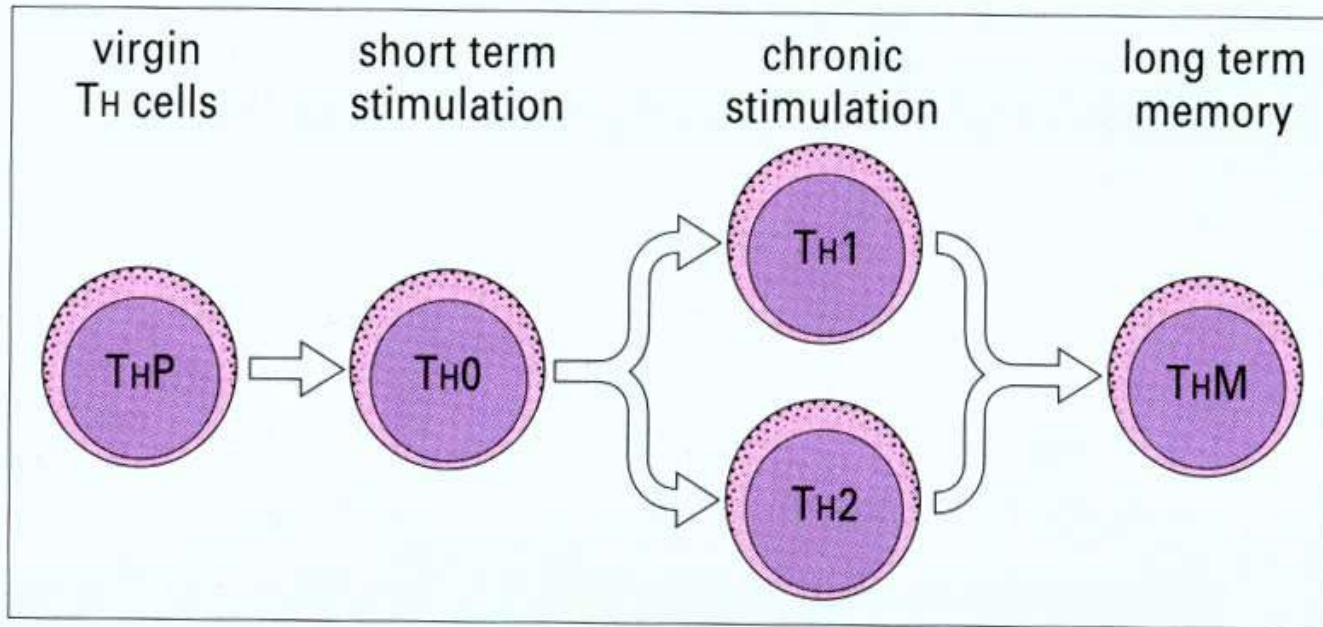


**“Dead
”
target
cell**

5. T 细胞的功能

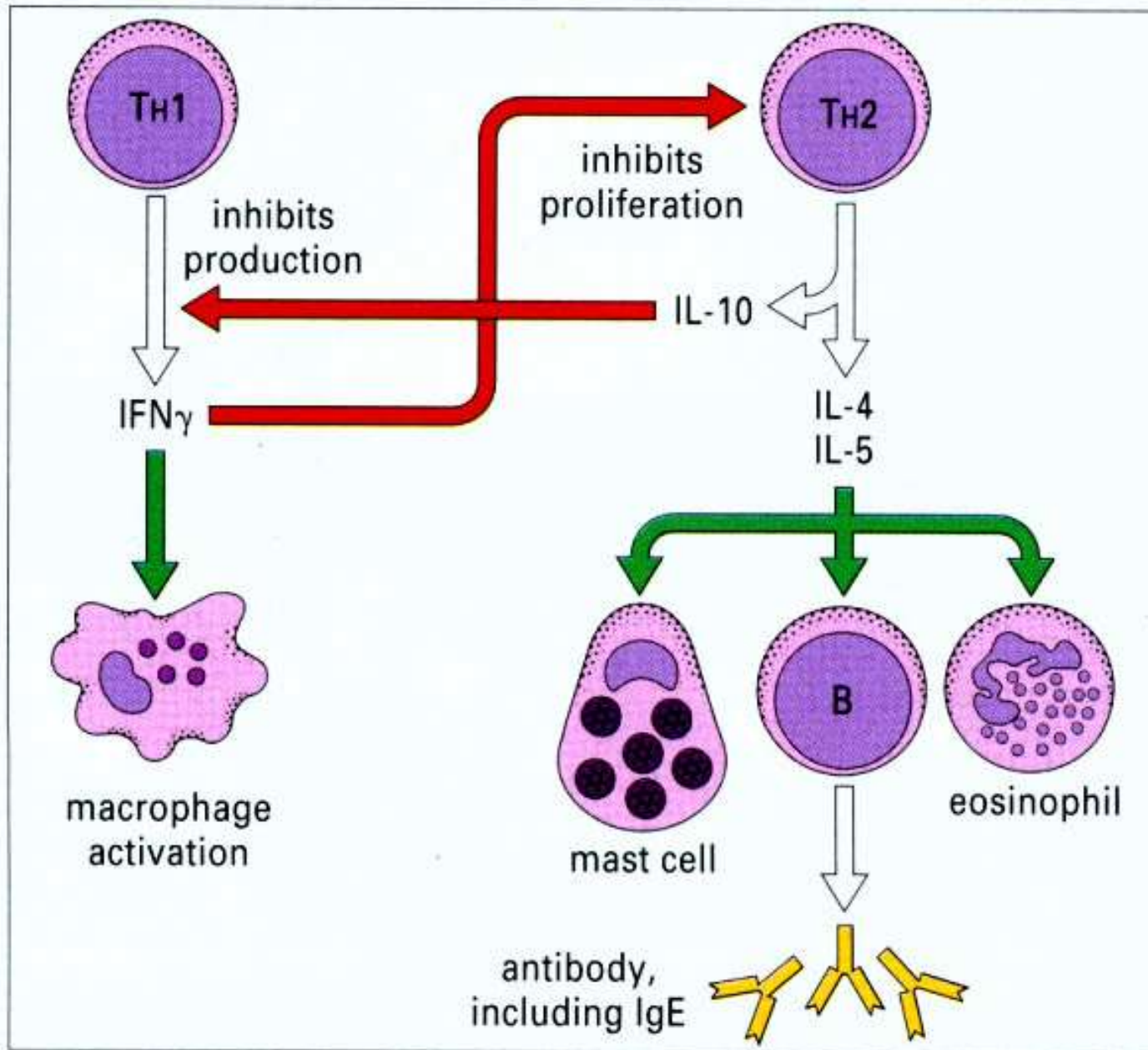
- (1) 辅助
- (2) 抑制
- (3) 效应
- (4) 过敏
- (5) 记忆：T 细胞如表达 CD45RA 者为幼稚 T 细胞、表达 CD45RO（不表达外显子）者为记忆 T 细胞，也为 CD8⁺ 细胞

Differentiation of murine T_H cells



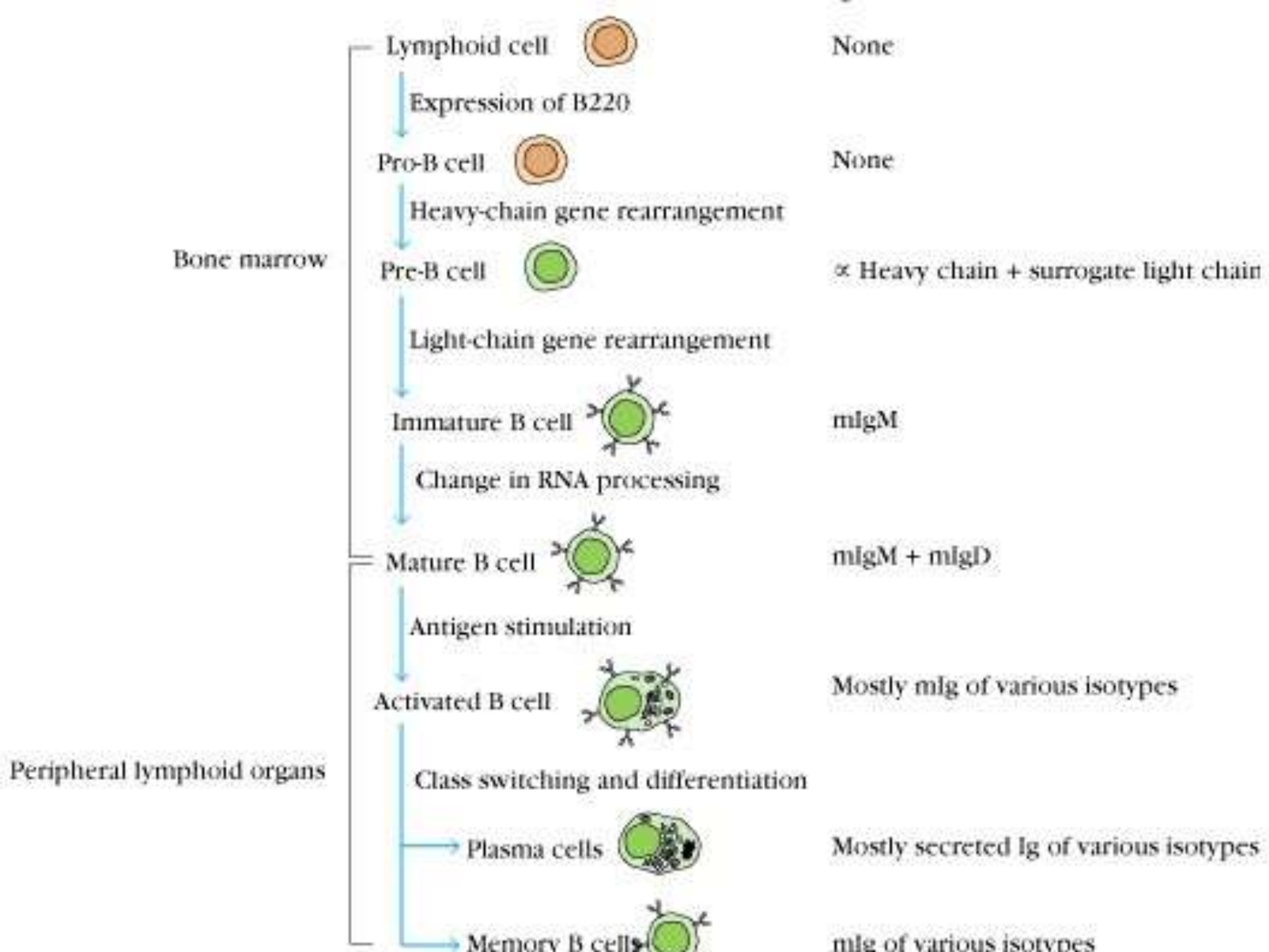
cytokines released				
T _{HP}	T _{H0}	T _{H1}	T _{H2}	T _{HM}
IL-2	IFN _γ	IFN _γ		IL-2
	IL-2	IL-2		
	IL-4		IL-4	
	IL-5		IL-5	
	IL-10		IL-10	

Selection of effector mechanisms by TH1 and TH2 cells



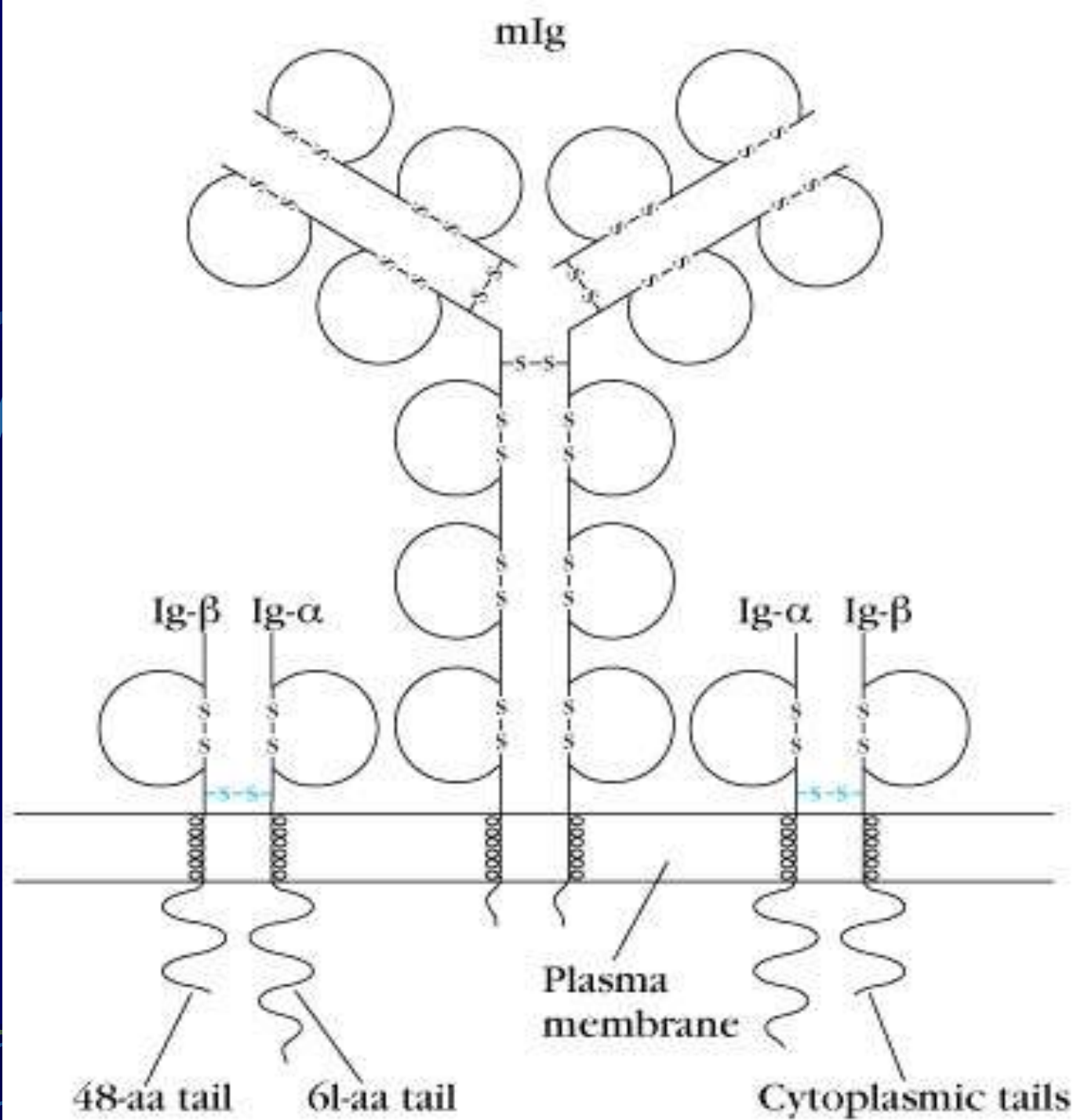
二、B 淋巴细胞

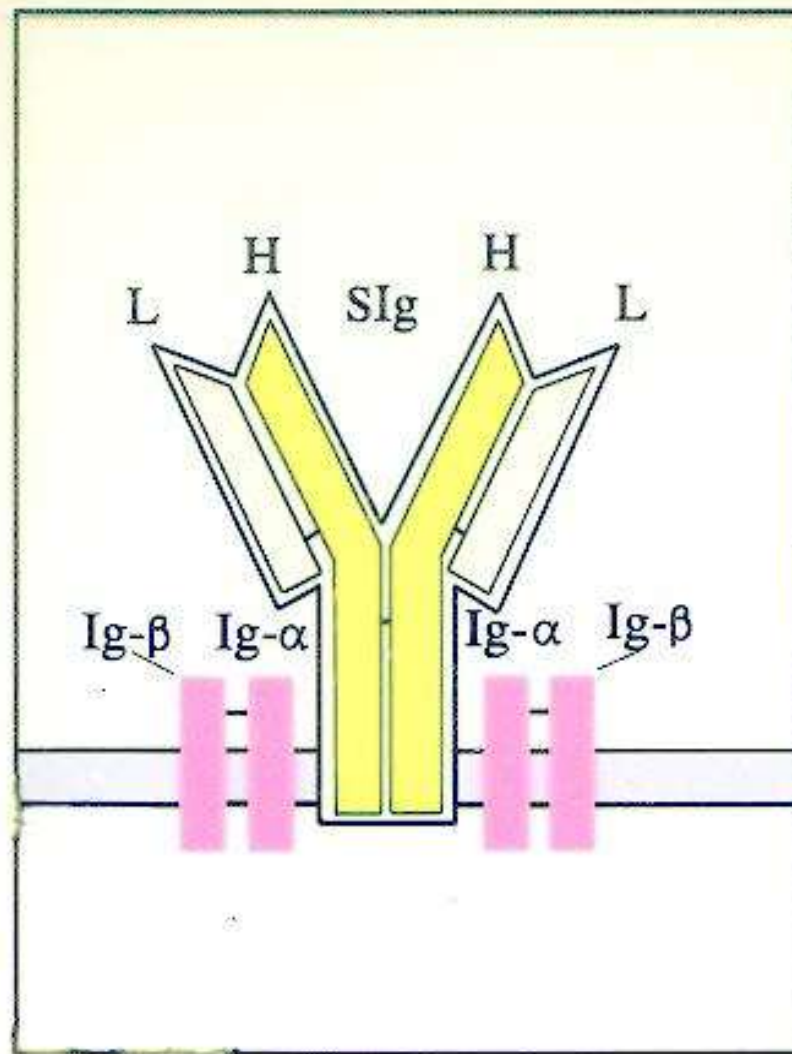
- 1. B 细胞的来源：胚胎肝脾（鸟腔上囊），成体骨髓造血干细胞
- 2. B 细胞的发育：鸟腔上囊、哺乳动物骨髓
- μ 链 V_H 重排 μ 链 V_L 重排 仅表达 mIgM
- 原 B 细胞-----→前 B 细胞-----→幼 B 细胞
- 表达 mIgM、mIgD 抗原刺激（脾、淋巴结）
- -----→成熟 B 细胞（未分化）-----→浆细胞、记忆 B 细胞（分化）
- B 细胞的分化成熟分二个阶段：非依赖抗原刺激阶段和依赖抗原刺激阶段



3. B 细胞的表面标记

- (1) **BCR**: 为单体 mIg+Ig α (CD79a) /Ig β (CD79b) 异二聚复合体, 二者间以非共价键形式相互作用, 均属 Ig 超家族。mIg 识别抗原, Ig α /Ig β 转导抗原刺激信号
- (2) **FcR**: Fc γ RII 为主, Fc ϵ RII 少量
- (3) **CR**: 分 CR1 (CD35) 和 CR2 (CD21)
- (4) **B7**: 分 B7.1 (CD80) 和 B7.2 (CD86), 为协同刺激因子, 分别结合 CD28 和 CTLA-4
- (5) **B220 (CD45)**: 前原 B 细胞表达
- (6) **IL-7R**: 原 B 细胞表达
- (7) **CD23**: 幼 B 细胞、处女型 B 细胞表达



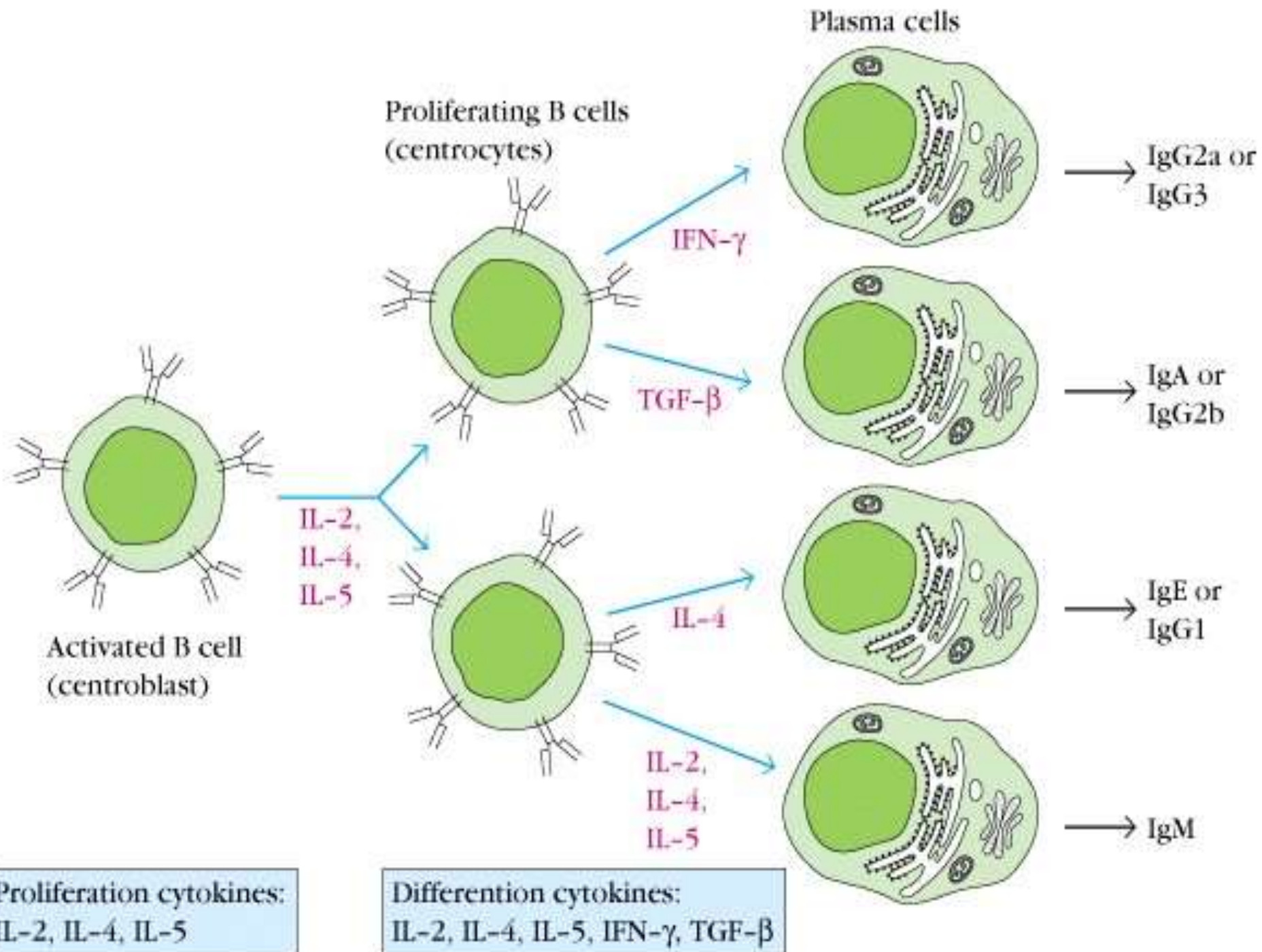


B细胞抗原受体 (BCR)
结构模式图

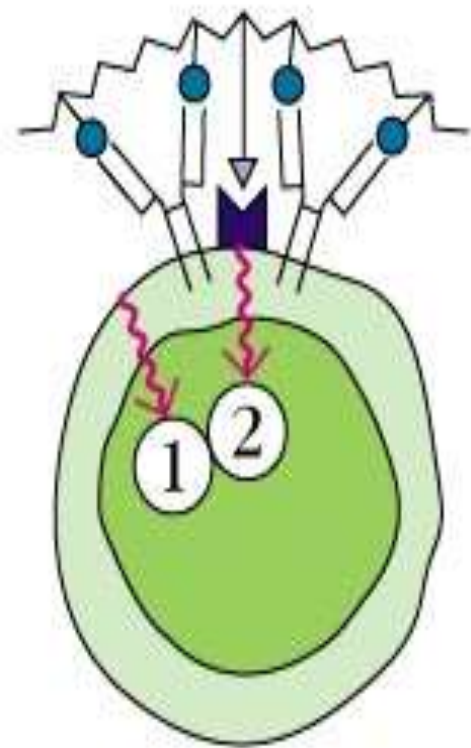


4. B 细胞的分群

- (1) B-1: T 细胞不依赖, 非常规, 只有初级免疫, 主要产生 IgM。抗微生物感染, 清除变性的自身抗原, 诱导自身免疫病
- (2) B-2: T 细胞依赖, 常规, 有次级免疫, 主要产生 IgG
- (3) CD5⁺系:

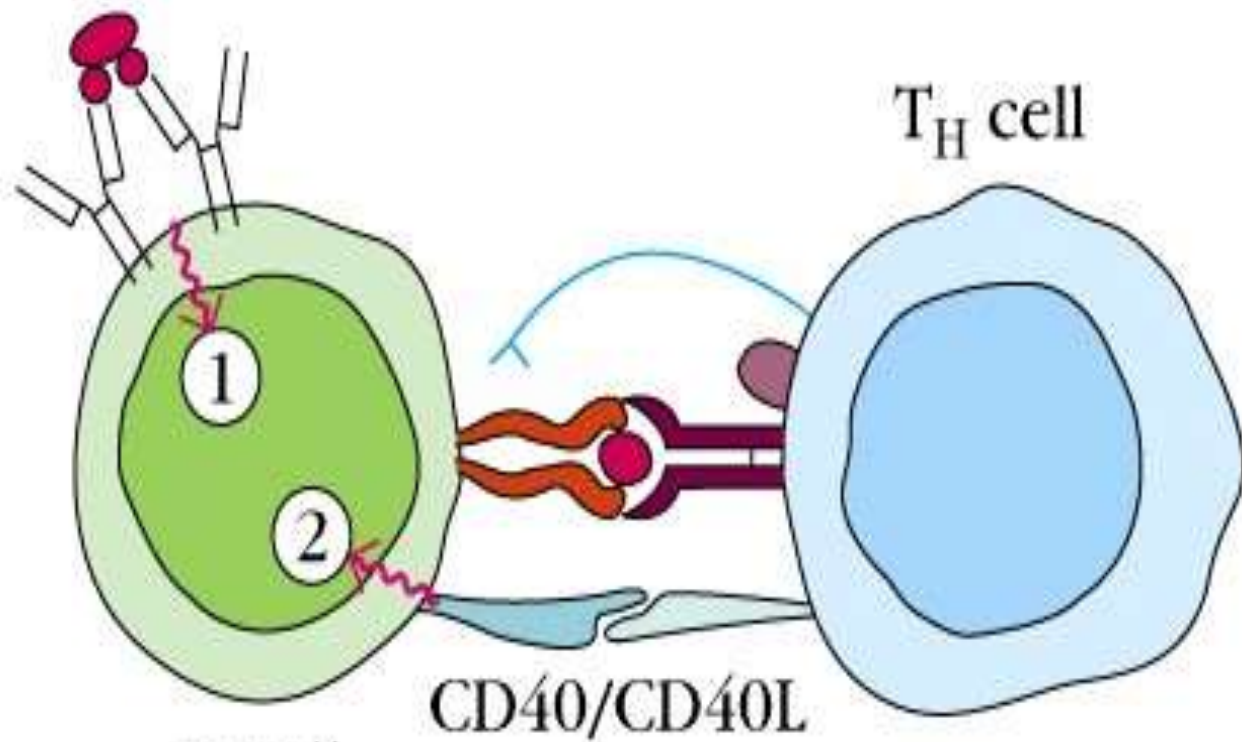


(a) TI-1 antigen



B cell

(b) TD antigen



B cell

CD40/CD40L

T_H cell

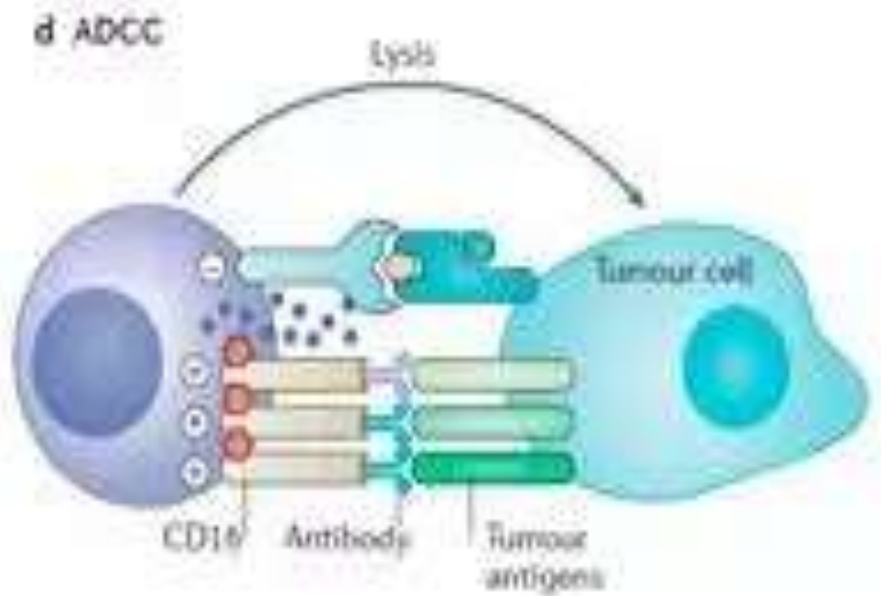
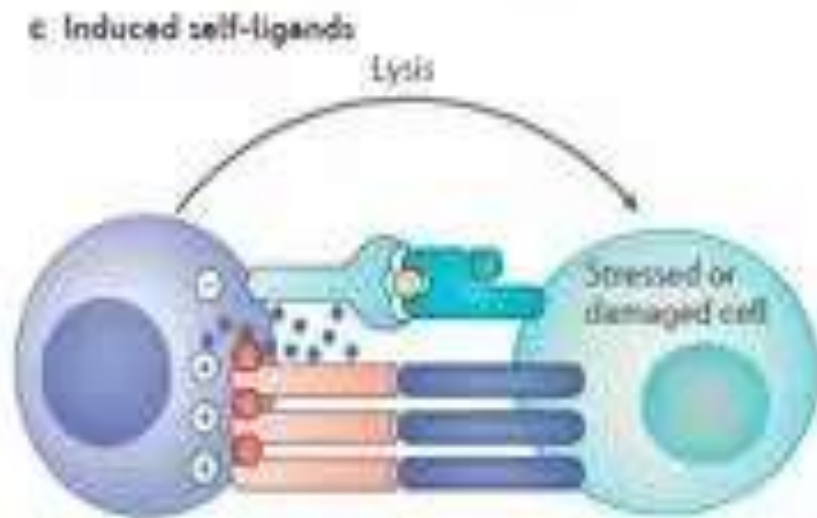
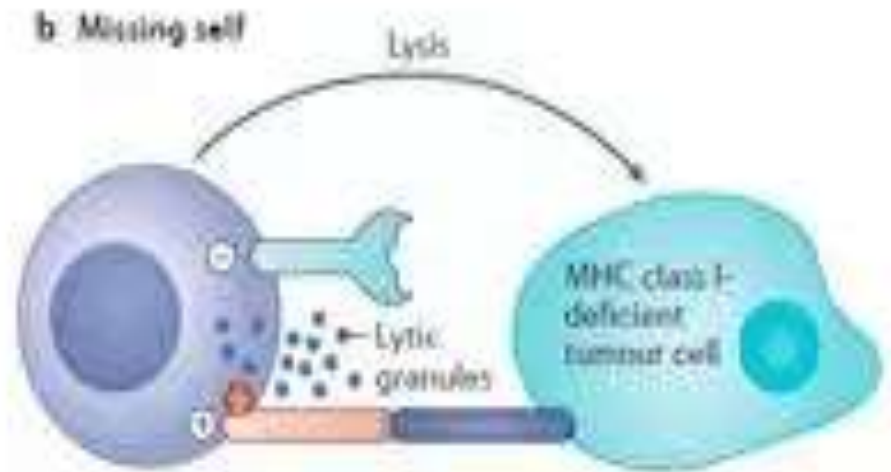
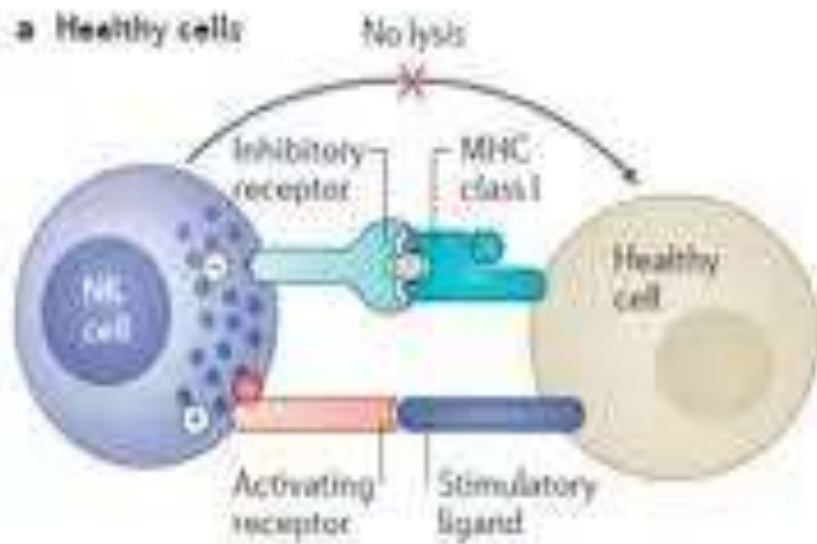
5. B 细胞的功能

- (1) 产生抗体
- (2) 提呈抗原
- (3) 分泌细胞因子参与免疫调节

三、自然杀伤细胞和自然抑制细胞

- 1. 自然杀伤细胞（Nature Kill Cells, NK 细胞）
 - (1) 表面标记：NK1.1（小鼠）、CD16（即 FcγRIII）
 - (2) 主要功能：
 - a. 直接杀伤肿瘤细胞及病毒感染细胞。不需抗原刺激和抗体致敏
 - b. 参与 **ADCC**。抗体介导
- 2. 自然抑制细胞（Nature Suppressor Cells, NS细胞）
 - CD3⁺CD4⁻CD8⁻，无抗原特异性，无 MHC 限制，通过分泌多种抑制性细胞因子起作用

NK 细胞的作用机制

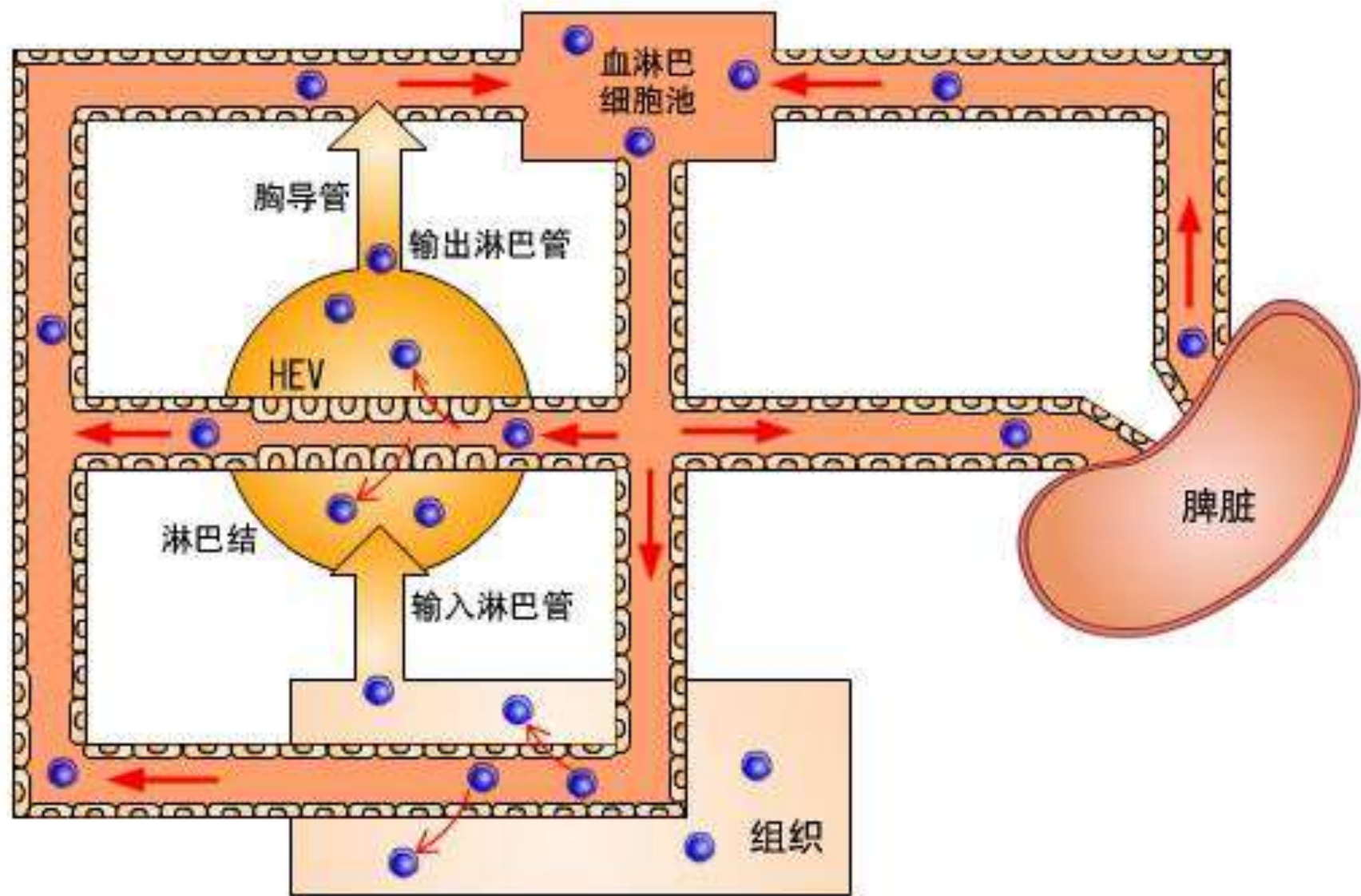


四、其他免疫细胞

- 1. 单核巨噬细胞：吞噬作用、抗原递呈作用、分泌活性物质参与免疫应答
- 2. 粒细胞：分噬中性、噬酸性和噬碱性
- 3. 肥大细胞：参与 I 型超敏反应
- 4. 树突细胞：吞噬并递呈抗原

五、淋巴细胞再循环（recirculation）

- 1. 定义：淋巴细胞经淋巴道和血管不断地往返于外周免疫器官、免疫组织及全身其他组织的过程
- 2. 意义：淋巴细胞的归巢（homing）
 - （1）增加与抗原接触的机会
 - （2）使效应和记忆淋巴细胞尽快分布到全身的组织器官



淋巴细胞再循环模式图

思考题

- 什么是 T 淋巴细胞的阳性选择？其生理学的意义是什么？
- 请叙述 B 淋巴细胞在人体内发育和成熟的全过程。
- 请总结淋巴细胞的各种抑制途径。