

T淋巴细胞

- 一、T淋巴细胞的表面分子及其作用
- 二、T淋巴细胞亚群
- 三、T淋巴细胞功能

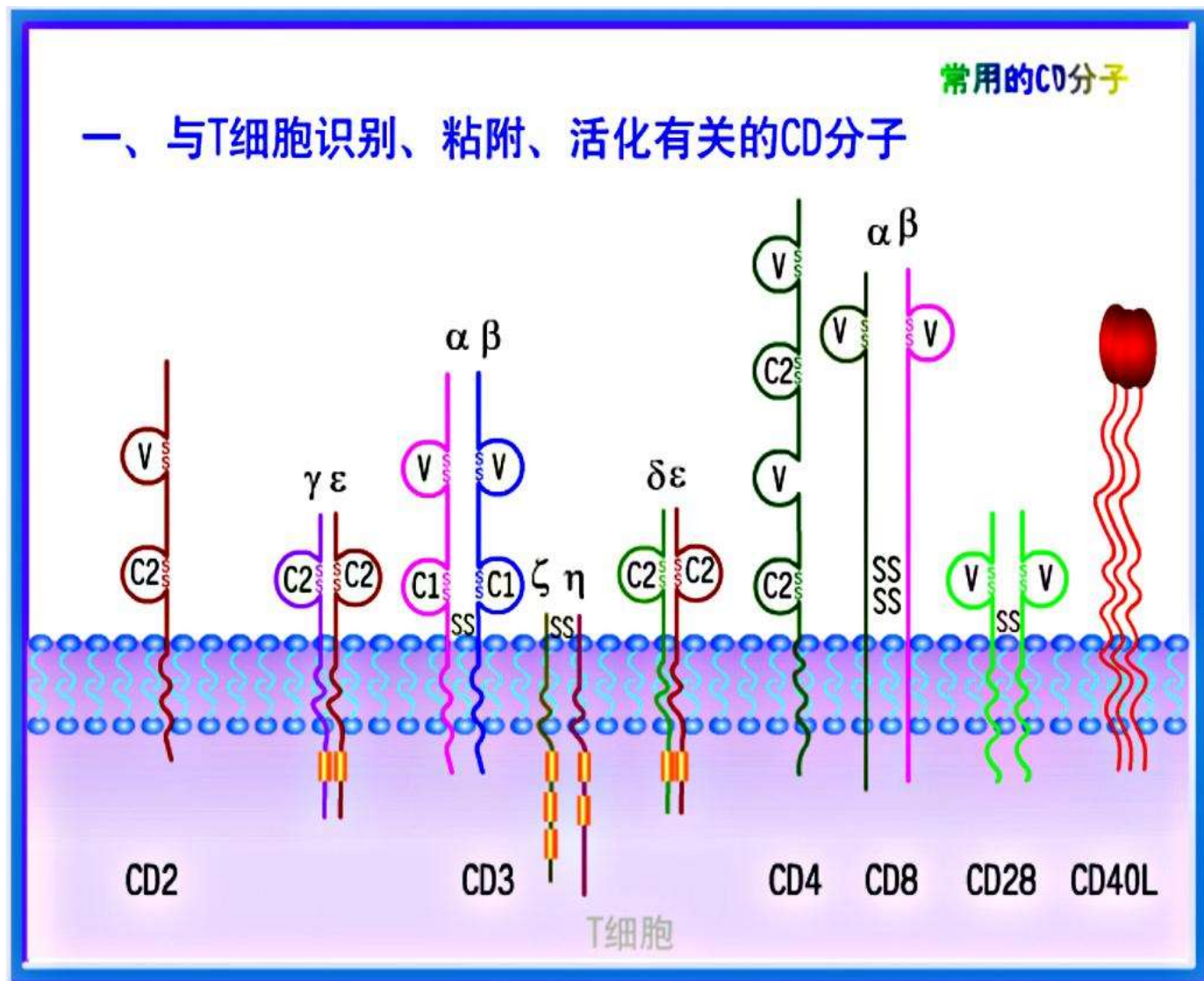
T细胞是由一群功能不同的异质性淋巴细胞组成，由于它在胸腺内分化成熟故称为T细胞。

成熟T细胞由胸腺迁出，移居于周围淋巴组织中淋巴节的副皮质区和脾白髓小动脉的周围。

T细胞执行特异性细胞免疫应答

并在TD-Ag诱导的体液免疫应答中发挥重要作用

一、T淋巴细胞表面分子

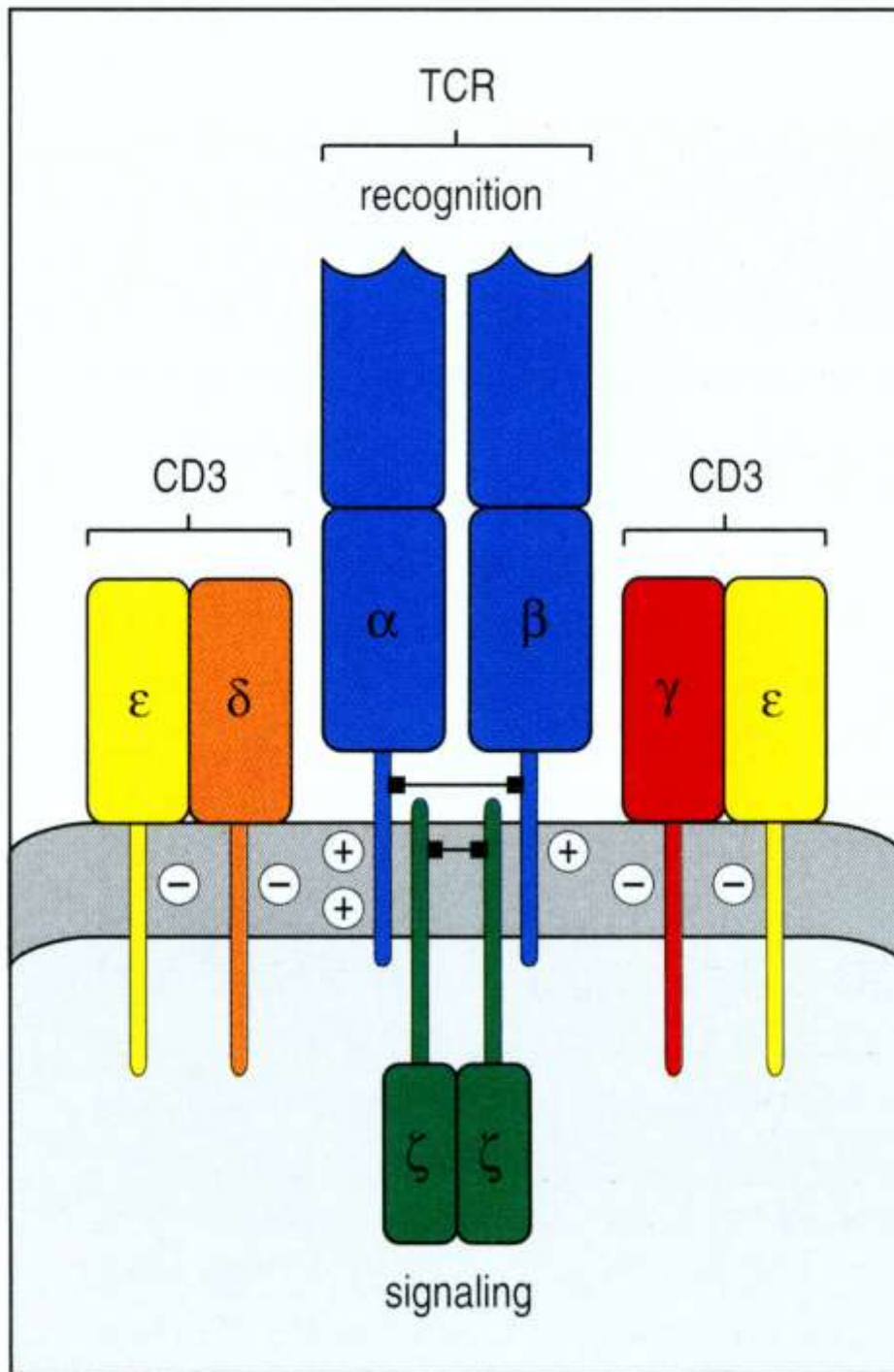


1. TCR—CD3复合物

TCR可分为TCR $\alpha\beta$ 和TCR $\gamma\delta$ 两种类型

结构相似

两条异源二聚体肽链藉二硫键组成的跨膜分子
每条肽链含V、C区，类似Ig结构



TCR-CD3复合物

是T细胞抗原受体与一组CD3 ($\gamma\delta\epsilon\zeta\eta$) 分子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。TCR特异识别由MHC分子提呈的抗原肽，CD3分子转导T细胞活化的第一信号

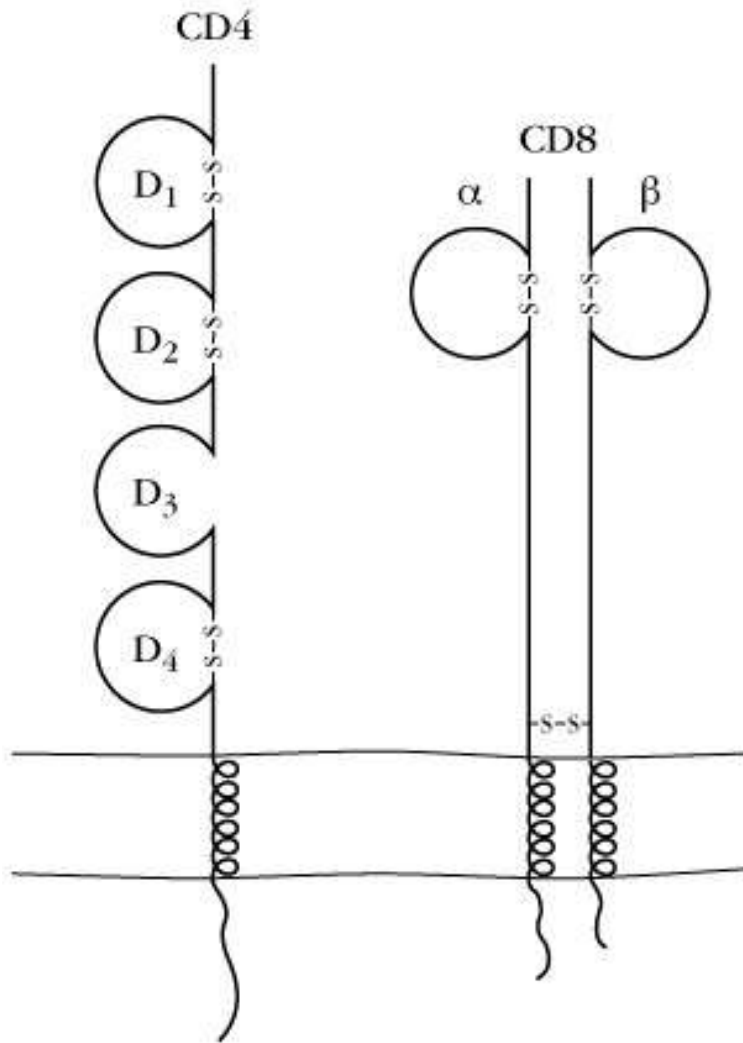
2. CD4和CD8分子

CD4 主要分布于成熟Th细胞、巨噬细胞、DC细胞等表面；是HIV受体，与APC表面MHC-II分子非多态区结合

CD8 主要分布于成熟Tc细胞表面，与APC表面MHC-I分子非多态区结合

既能加强T细胞与APC或靶细胞的相互作用，又能参与抗原刺激TCR-CD3分子信号转导

CD4和CD8 — T细胞辅助受体



加强T细胞与APC或靶细胞的相互作用

通过胞浆区的CxCP基序与p56^{lck}酪氨酸激酶相连，参与T细胞活化和增殖信号转导

3. 协同（辅助）信号分子

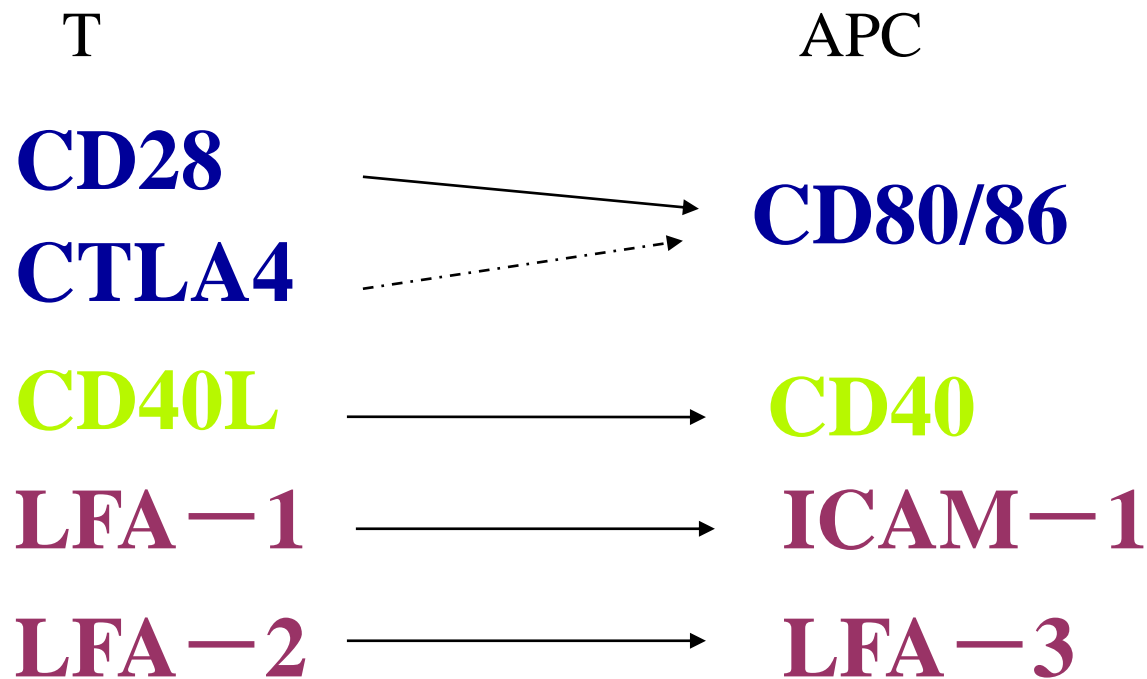
协同信号分子

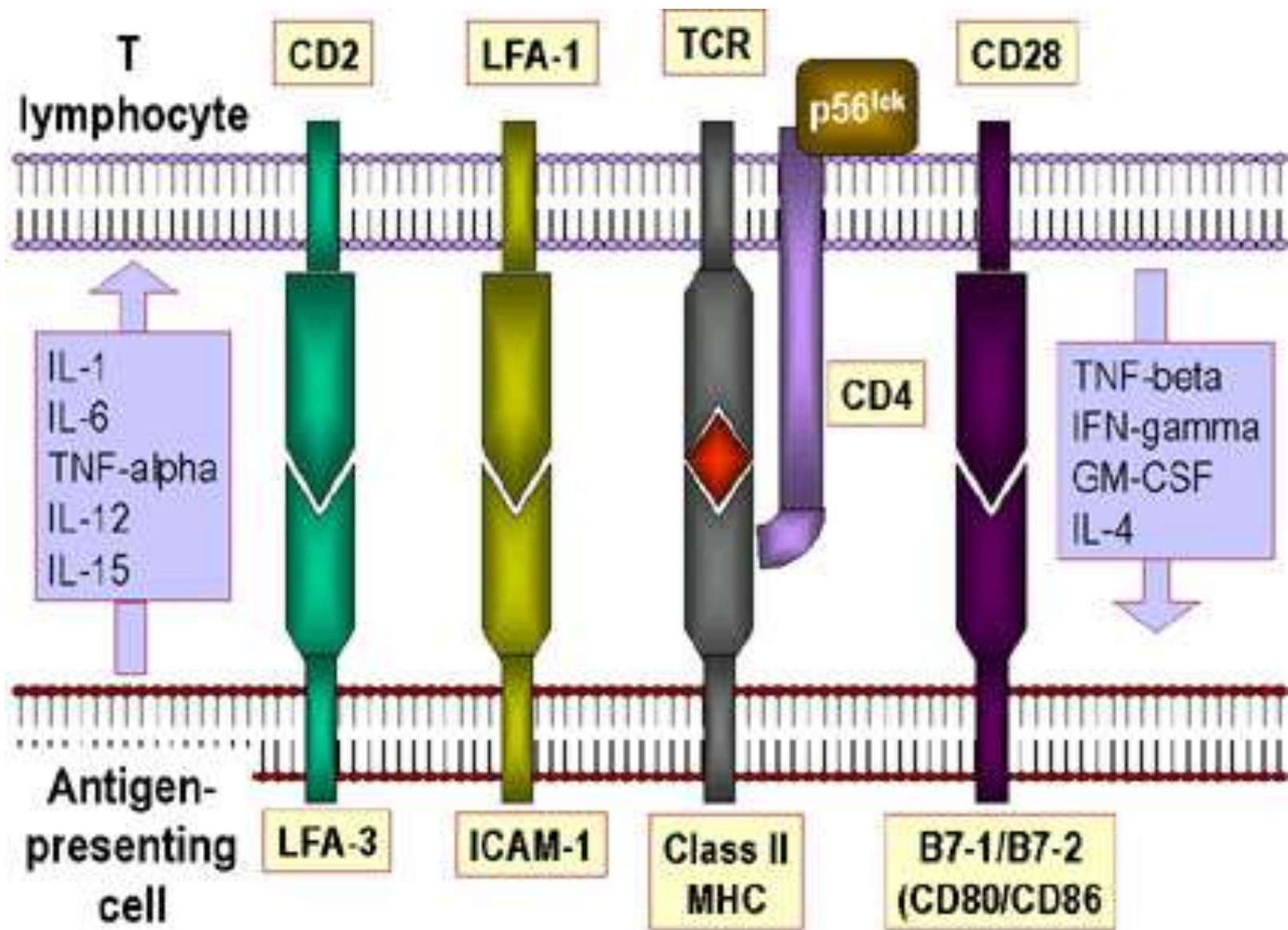
TCR-CD3复合分子可提供第1信号

协同刺激信号(costimulatory signal)或第2信号

参与T细胞活化的协同刺激信号主要是CD28--CD80/86，CTLA4--CD80/86给予已活化T细胞抑制信号。

1、CD28和CTLA-4





T细胞与APC细胞间的主要辅助分子

2、 ICOS

3、 CD40L

4、 CD2

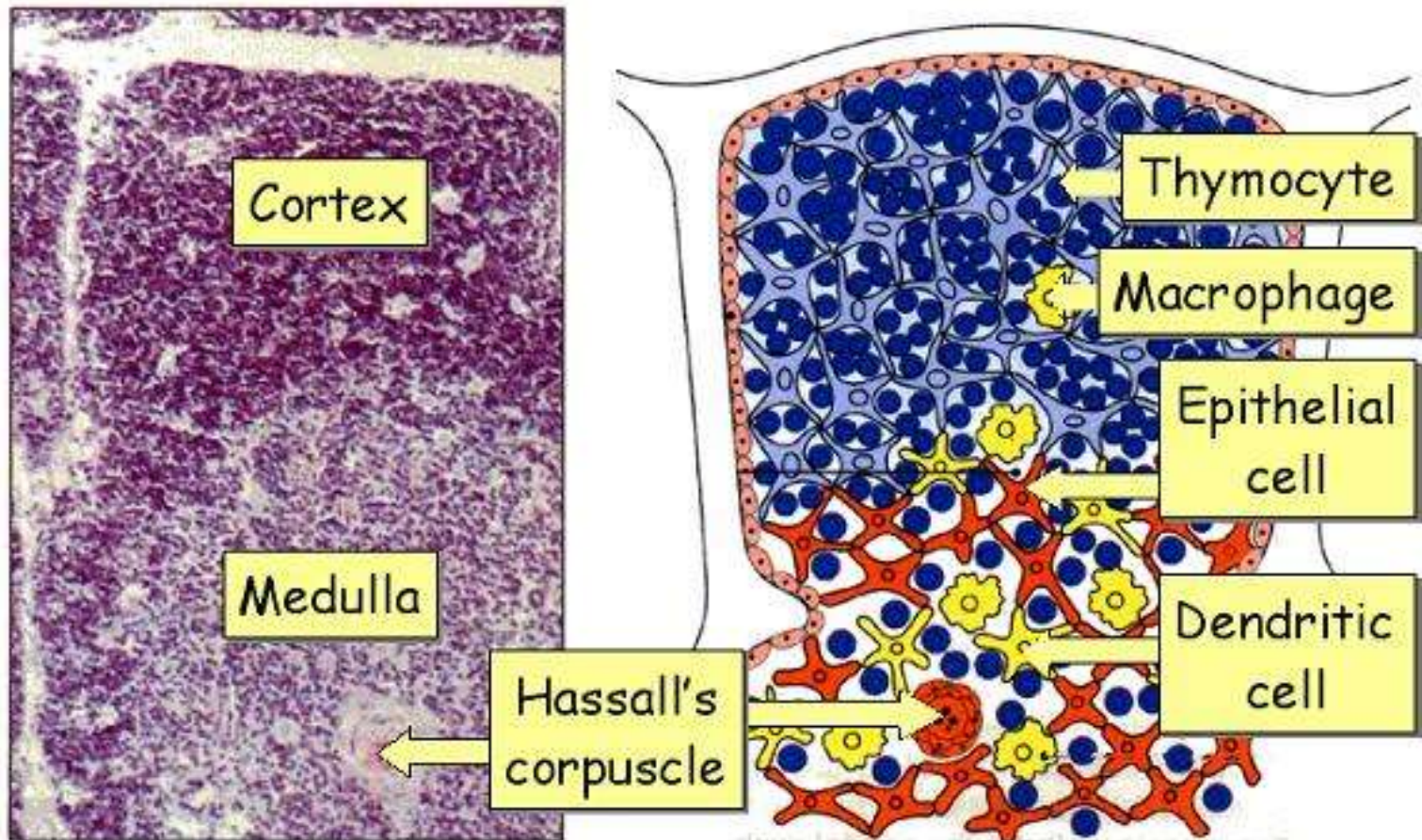
5、 LFA-1和ICAM-1

4. 其它一些受体

- 丝裂原受体
- 细胞因子受体
- 病毒受体

二、T细胞分化发育

Thymus Structure



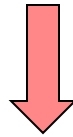
胸腺微环境是诱导并调控T细胞分化发育的关键因素

- 胸腺基质细胞（TSC）
- 细胞因子
- 胸腺激素

双阴性期 (DN)

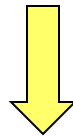
原T细胞 (pro-T)、前T细胞 (pre-T)

$\alpha\beta\text{TCR}^-$ 、 CD3^- 、 CD4^- 、 CD8^-



双阳性期 (DP)

$\alpha\beta\text{TCR}^+$ 、 CD3^{low} 、 CD4^+ 、 CD8^+



单阳性期 (SP)

$\alpha\beta\text{TCR}^+$ 、 CD3^+ 、 CD4^+

$\alpha\beta\text{TCR}^+$ 、 CD3^+ 、 CD8^+

成熟T细胞，具有识别抗原、介导免疫应答及参与免疫调节的功能

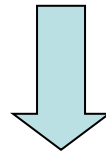
1. T细胞发育的阳性选择（positive selection）

CD4⁺CD8⁺T细胞 + 胸腺基质细胞（表面MHC分子）

如果与MHC-I
结合，最终分
化为CD8⁺T细胞

如果与MHC-II结
合则最终分化为
CD4⁺T细胞

如果与MHC分子不
结合则在胸腺皮质
中凋亡



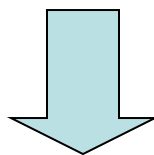
胸腺细胞经阳性选择赋予成熟T细胞在识
别抗原时具有MHC限制性



2. T细胞发育的阴性选择（negative selection）

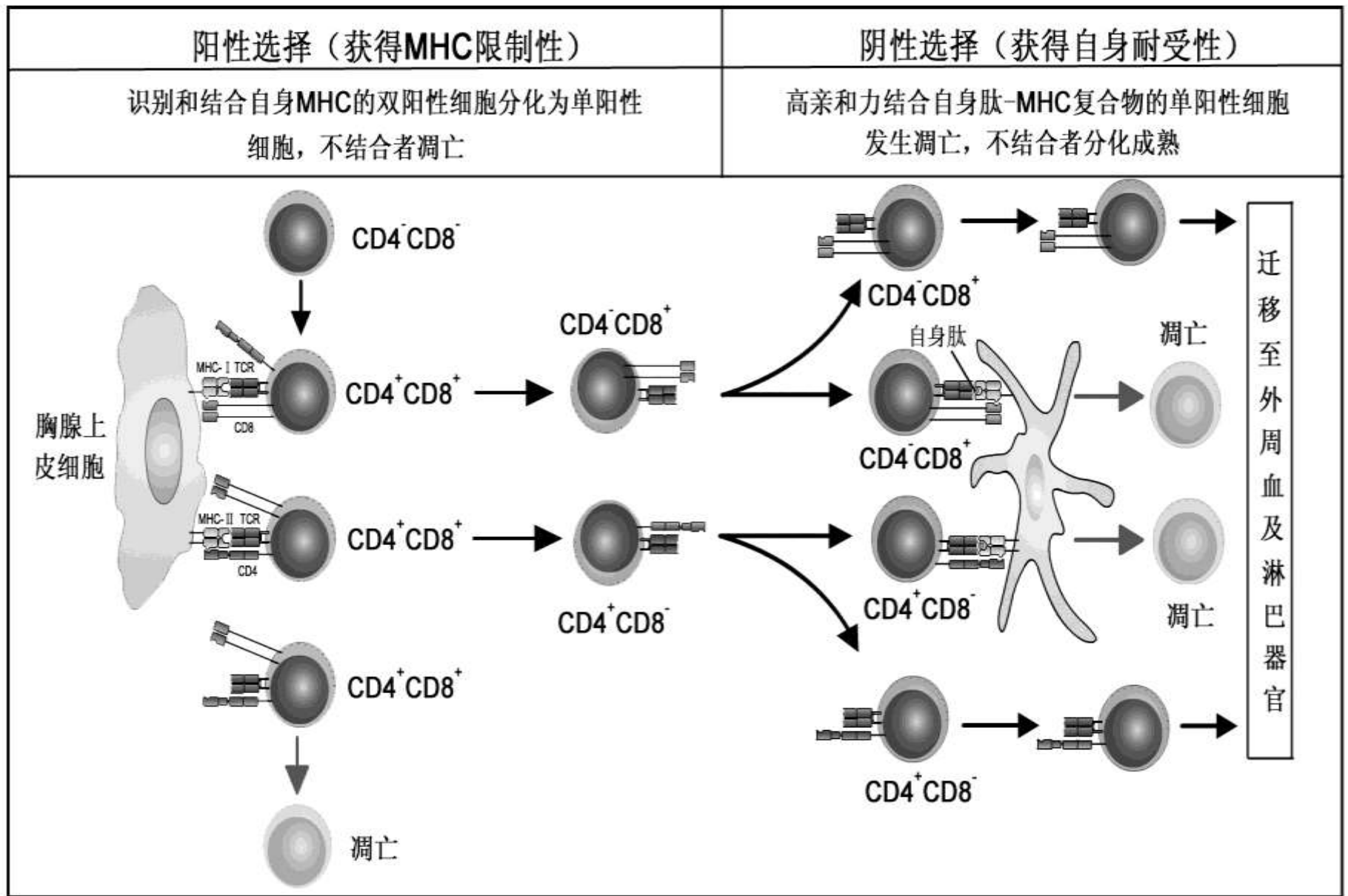
DP或经阳性选择的SP的T细胞

其TCR识别胸腺基质细胞表面高亲和力的MHC或MHC-自身抗原肽的T细胞克隆将发生凋亡



经阴性选择可清除自身反应性T细胞克隆
获中枢耐受





T细胞在胸腺中的阳性选择和阴性选择

三、T细胞亚群

1) 根据TCR种类 $\alpha\beta$ T、 $\gamma\delta$ T细胞

在末梢血主要为 $\alpha\beta$ T细胞可占95%，而 $\gamma\delta$ T细胞只占1%~10%。 $\alpha\beta$ T细胞为主要参予免疫应答的T细胞，两者特性和功能均不相同。

TCR $\alpha\beta$ T和TCR $\gamma\delta$ T细胞

	TCR $\alpha\beta$ T	TCR $\gamma\delta$ T
TCR	极大多样性	较少多样性
分布	60-70%,外周淋巴组织	5-15%,粘膜上皮
表型	成熟CD2CD3CD4/CD8	成熟大多数CD2CD3
识别抗原	8—17aa	简单多肽、HSP、脂类、多糖
MHC限制	经典MHC	MHC样分子
功能	Th、Tc	Tc

2) 根据T细胞是否表达CD4或CD8分类 CD4+ T细胞或CD8+ T细胞

TCR $\alpha\beta$ TC $CD4^+$ 细胞: CD2+、CD3+、CD4+、CD8-

TCR识别抗原是MHCII类分子限制性

TH0、Th1和Th2、行使Tc、Ts功能

TCR $\alpha\beta$ TC $CD8^+$ 细胞: CD2+、CD3+、CD4-、CD8+

TCR识别抗原是MHCI类分子限制性

行使Tc、Ts功能

3) 功能性亚群: Th、Tc、TDTH、Ts

- **Th细胞** 根据所分泌的细胞因子不同, 将其分为Th0、Th1和Th2亚型。
- **Tc细胞** 杀伤、分泌 $\text{IFN}\gamma$ 、IL-4、IL-5和IL-10
- **Ts细胞**
- **T_{DTH}** 主要为CD4 + Th1

4) 初始T细胞和记忆性T细胞

记忆性T细胞表达CD45RO，而初始T细胞表达CD45RA

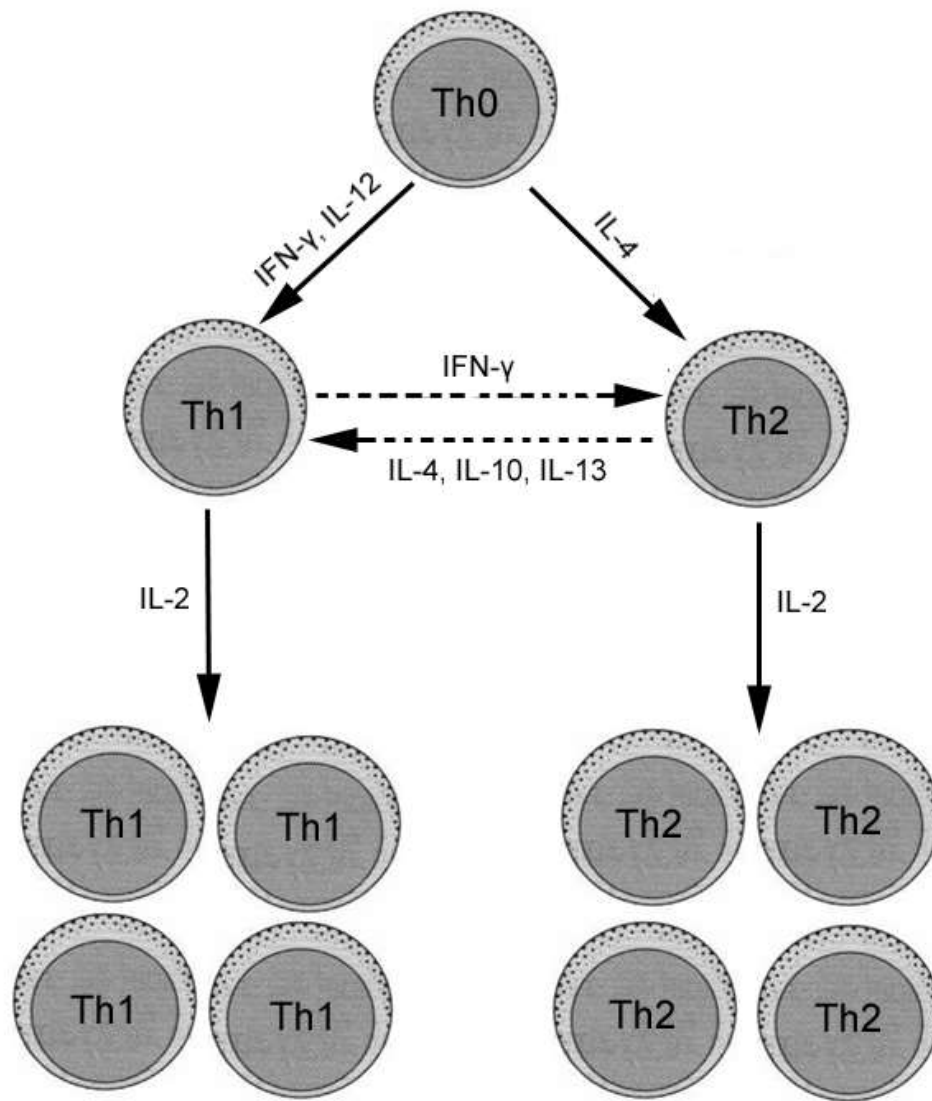
5) NK1.1 T细胞

其TCR识别的抗原是由CD1分子提呈的脂类和糖脂类抗原

四、T细胞功能

- 1) 免疫调节功能 (Th1、Th2、Ts)
- 2) 特异性杀伤功能 (CTL、Th1、 $\gamma\delta$ T)
- 3) 介导超敏反应 (T_{DTH})

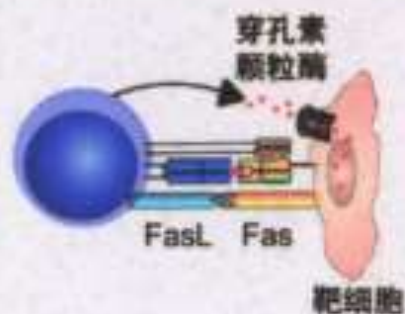
1. CD4^+ 辅助性T细胞
2. CD8^+ 杀伤性T细胞



细胞因子对Th1和Th2细胞的调节作用

CD8⁺T细胞

细胞毒性T细胞 (CTL)



效应分子

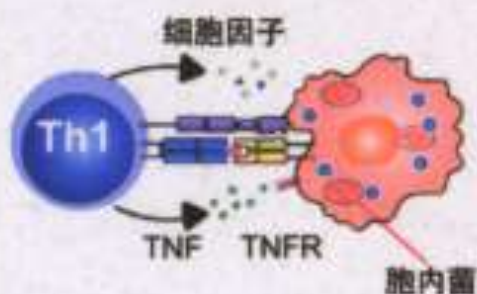
穿孔素
(perforin, Pf)
颗粒酶
(granzyme, Gz)
FasL

其他

IFN- γ
TNF- β
TNF- α

CD4⁺T细胞

炎症性T细胞 (Th1)



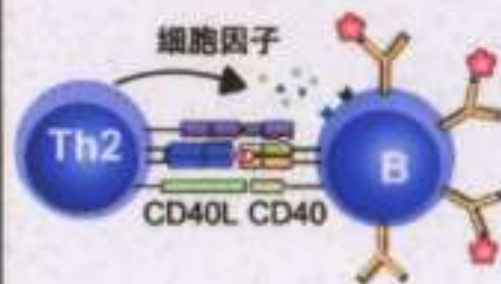
M ϕ 活化因子

IFN- γ
GM-CSF
TNF- α
CD40L
FasL

其他

IL-3
TNF- β
IL-2

辅助性T细胞 (Th2)



B细胞活化分子

IL-4
IL-5
CD40L

其他

IL-3
GM-CSF
IL-10
TGF- β
Eotaxin

三种效应性T细胞产生效应分子示意图

3. 抑制性T细胞

4. 迟发型超敏反应性T细胞
(T_{DTH})

5. $NK1.1^+$ T细胞

- 掌握**TCR**分型与结构
- 掌握**T**细胞分群及不同亚群的生物学特性
- 掌握**T**细胞发育过程
- 熟悉**T**细胞表面主要膜分子及其作用
- 了解**TCR $\gamma\delta$** T细胞和**TCR $\alpha\beta$** T细胞的异同点