

# T淋巴细胞对抗原的识别及免疫应答

- 一、T细胞对抗原的识别
- 二、T细胞活化的过程
- 三、效应性T细胞的应答效应

- 掌握T细胞对抗原的识别以及识别抗原的特点
- 掌握T细胞活化的条件
- 掌握效应性**CD4+T**细胞和**CD8+T**的功能
- 了解T细胞活化信号转导过程

# 免疫应答的基本过程

**抗原识别** 抗原受体与抗原的特异性结合

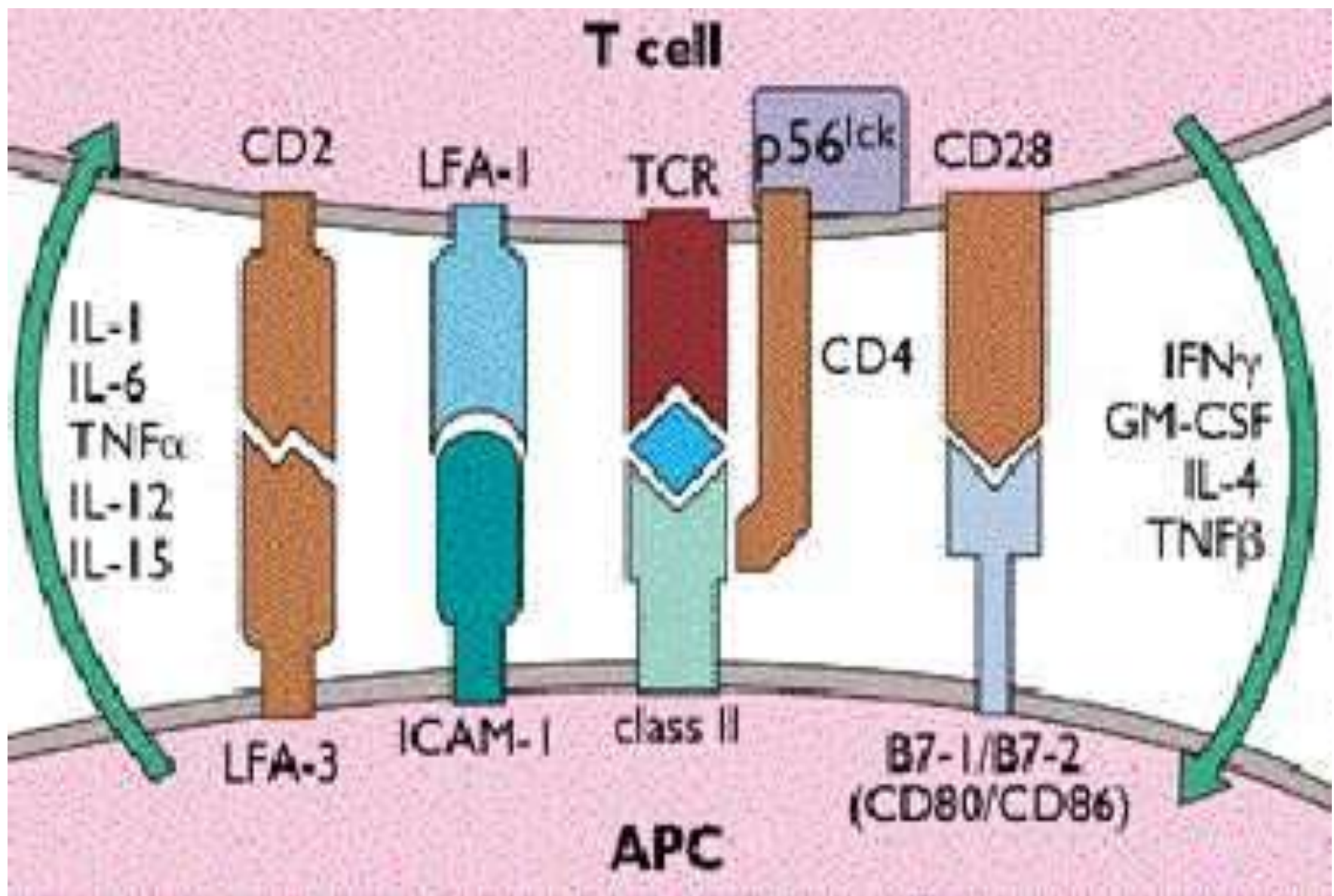
**免疫应答** 抗原识别、反应、效应的全过程

**免疫反应** 免疫效应物质与抗原结合的过程

# 一、T细胞对抗原的识别

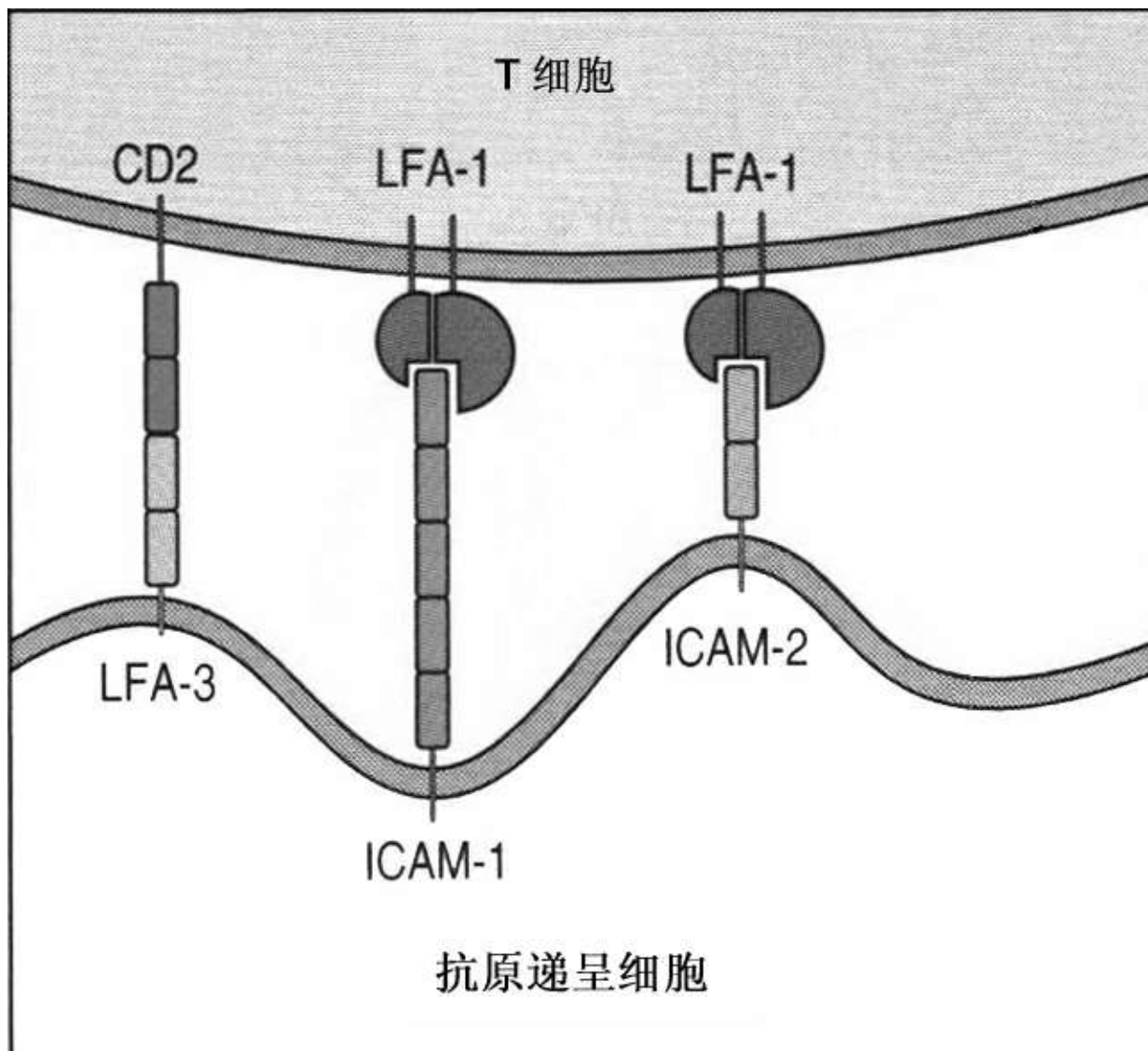
## $\alpha\beta$ T 细胞抗原受体及其识别抗原的特点

- 只识别表达于APC表面并与MHC分子结合成复合物的多肽
- 只识别氨基酸一级序列的多肽线性决定簇
- TCR识别抗原受到MHC的限制——  
CD4<sup>+</sup>T只识别与MHC-II分子结合的肽段  
CD8<sup>+</sup>T只识别与MHC-I分子结合的肽段



T细胞与APC间的相互作用

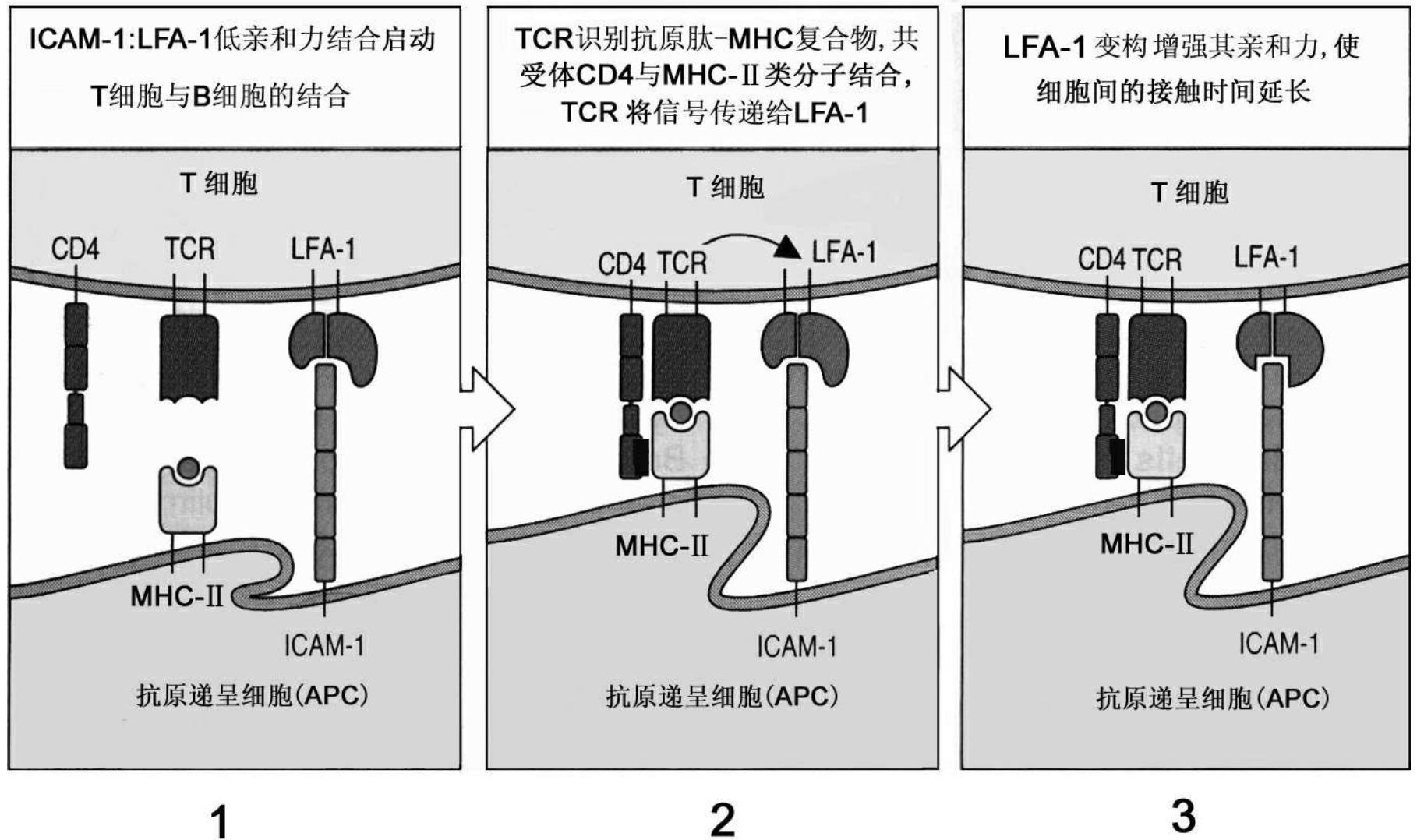
## **(一) T细胞与APC的非特异性结合**



T细胞与APC的非特异性结合

## **(二) T细胞与APC的特异性结合**





TCR与APC的特异性稳定结合

### (三) T细胞和APC表面共刺激分子的结合

**CD28/B7、LFA-1/ICAM-1、CD2/CD58等**

## （四）免疫突触（immunological synapse）

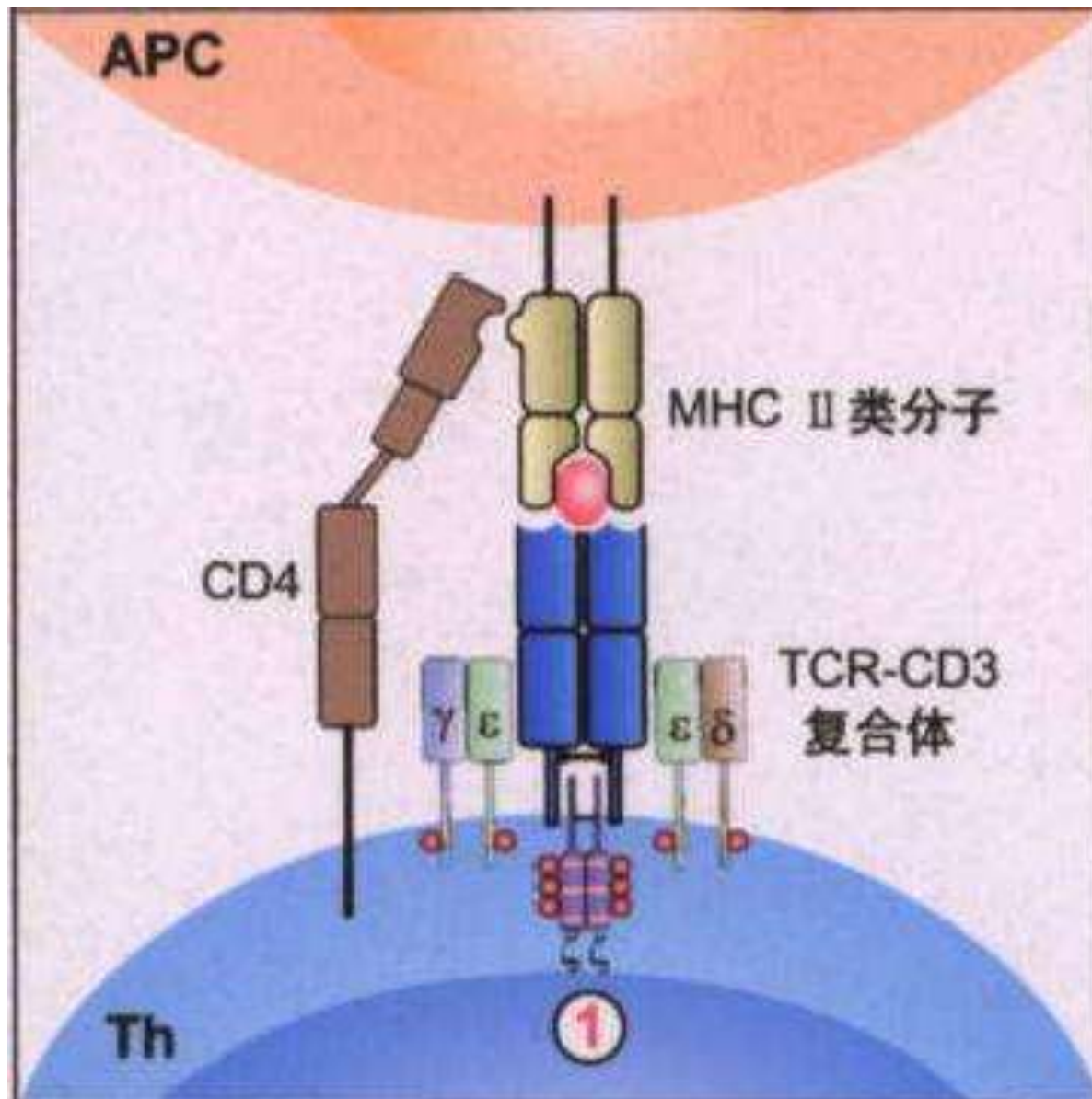
中心是TCR和抗原肽-MHC复合物

周围是细胞黏附分子对

“筏”状结构，相互靠拢成簇

## 二、T细胞活化的信号要求

### （一）T细胞活化的第一信号



CD4<sup>+</sup>T细胞的双识别

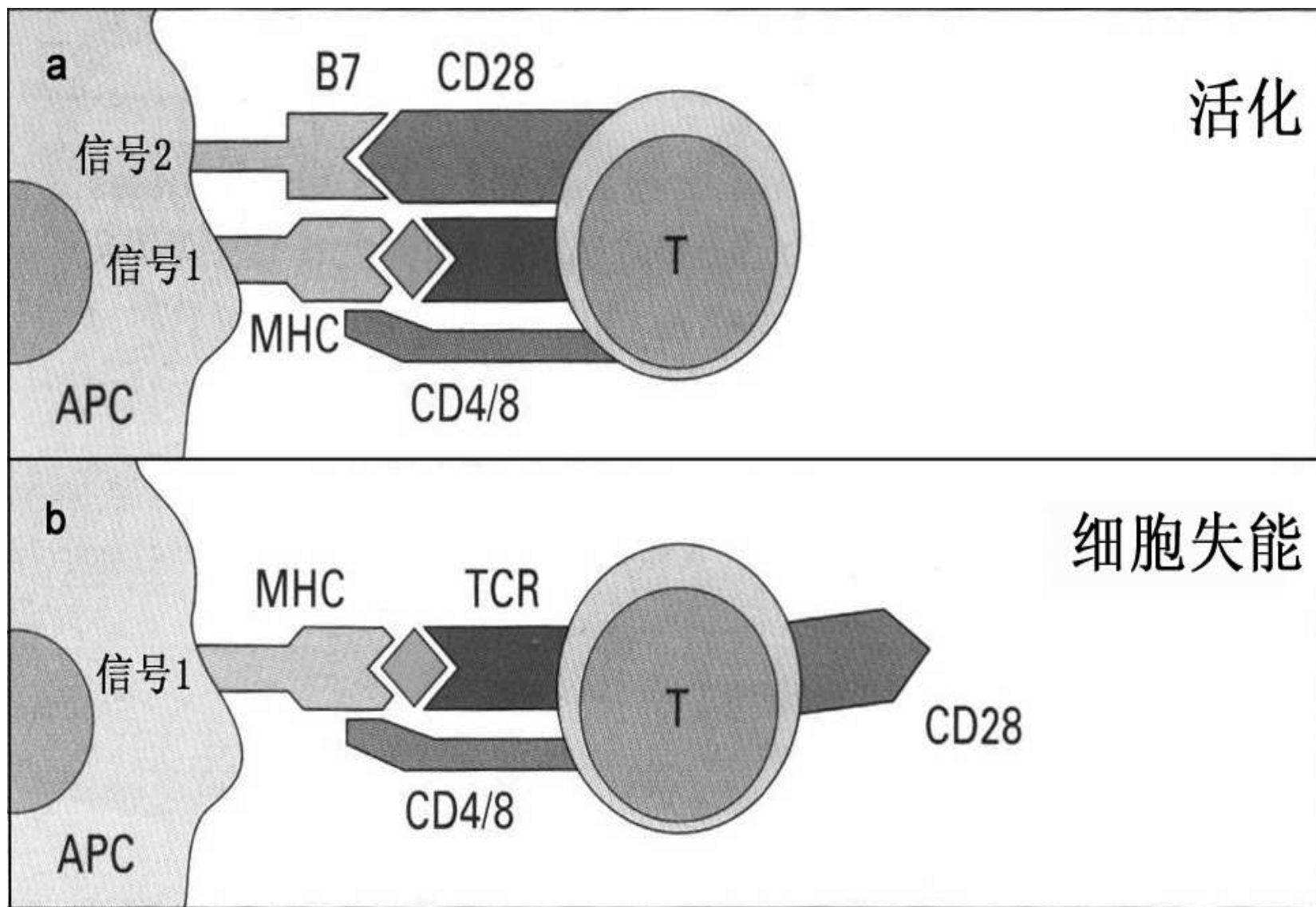
## (二) T细胞激活的第二信号

**CD28/B7**

**LFA-1/ICAM-1或ICAM-2**

**CD2/LFA-3**

**CD40/CD40L等**



T细胞活化的双信号

**CD28/B7**促进**IL-2**基因转录、合成

缺乏时，T细胞**失能（anergy）**

**CTLA4**与**CD28**高同源性，与**B7**亲和力比**CD28**高**20**倍，结合后启动抑制信号，有效制约特异性T细胞克隆的过度增殖



### (三) 细胞因子促进T细胞充分活化

**IL-1、IL-2、IL-6、IL-12**等细胞因子

### 三、T淋巴细胞活化信号的转导过程

抗原作用下跨膜分子及信号转导成分的多聚化

**多聚作用**（multimerization）：

**TCR/CD3、辅助受体CD4或CD8、CD45**  
**等相互靠拢成簇（clustering）**

# 免疫受体酪氨酸激活基序

(immunoreceptor tyrosine-based activation motif, **ITAM**)

.....D/Exx $\boxed{\text{YxxL/V}}$ <sub>x(7~11)</sub> $\boxed{\text{YxxL/V}}$ .....

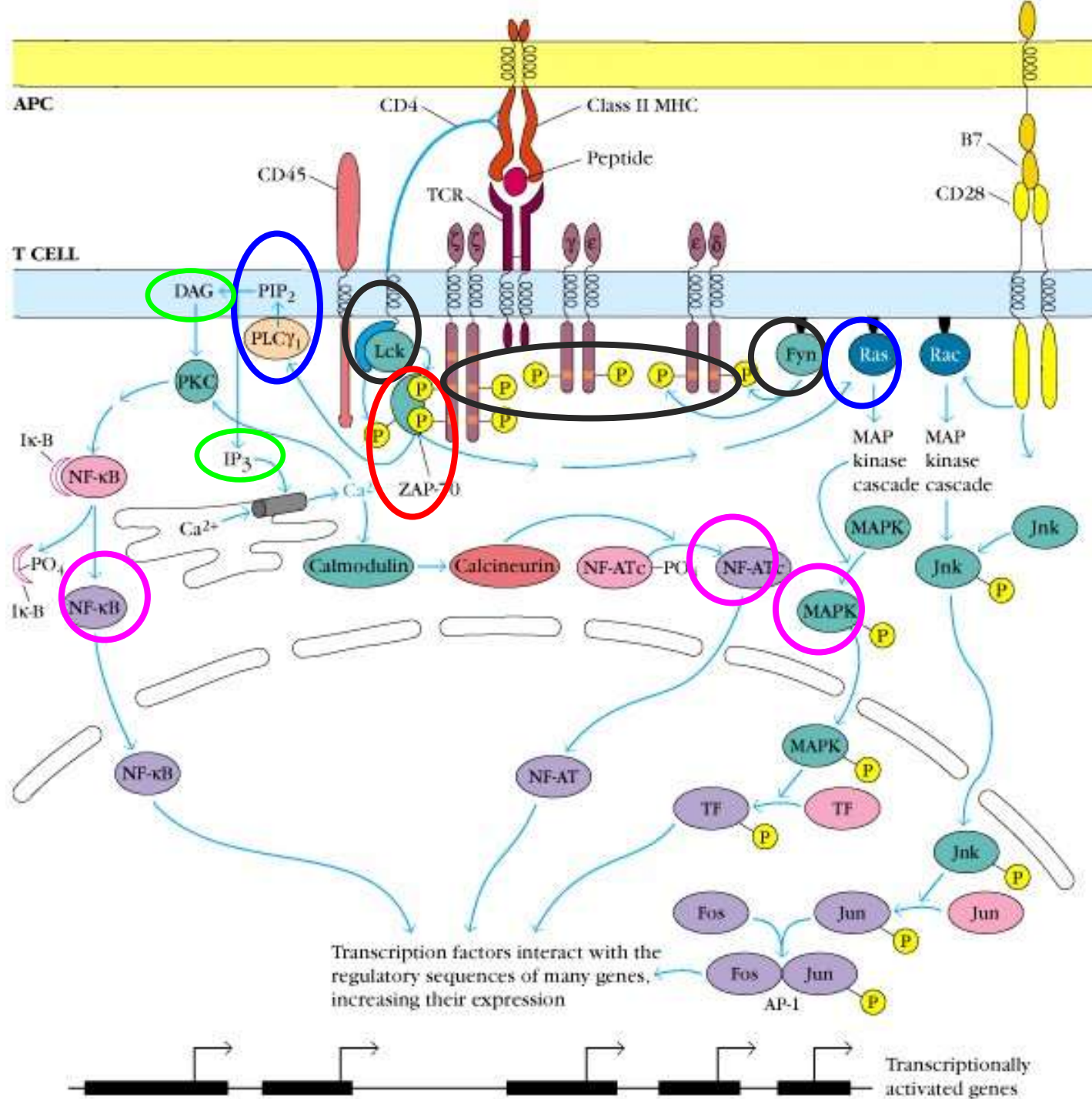
**Y:** 酪氨酸      **L:** 亮氨酸

**V:** 缬氨酸      **D:** 天冬氨酸

**E:** 谷氨酸



# T 细胞活化的信号传导



# 四、转录因子活化及基因表达

## （一）转录因子活化

➤ AP-1 (Fos、 Jun)

➤ NF- $\kappa$ B

➤ Oct-1

➤ NFAT (nuclear factor of activated T cell )

## (二) T细胞基因表达

- 细胞因子基因
- 细胞因子受体基因
- 黏附分子基因
- **MHC**

### (三) T细胞克隆性增殖和分化

- **CD4<sup>+</sup>T细胞的增殖分化**
- **CD8<sup>+</sup>T细胞的增殖分化**

## 五、效应T细胞的作用

**IL-12**      **Th1**细胞——介导**细胞免疫**

**Th0**细胞

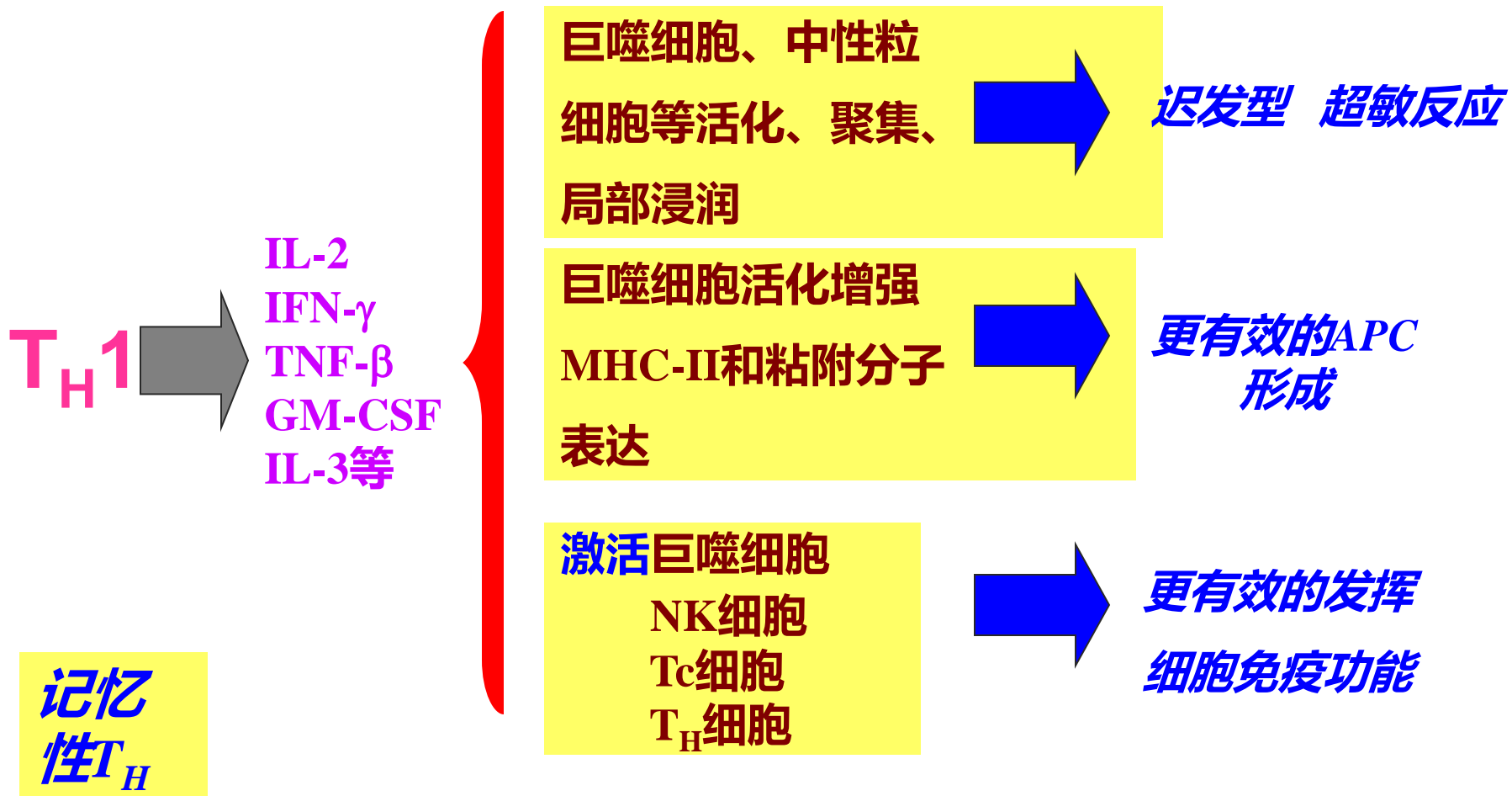
**IL-4**      **Th2**细胞——介导**体液免疫**

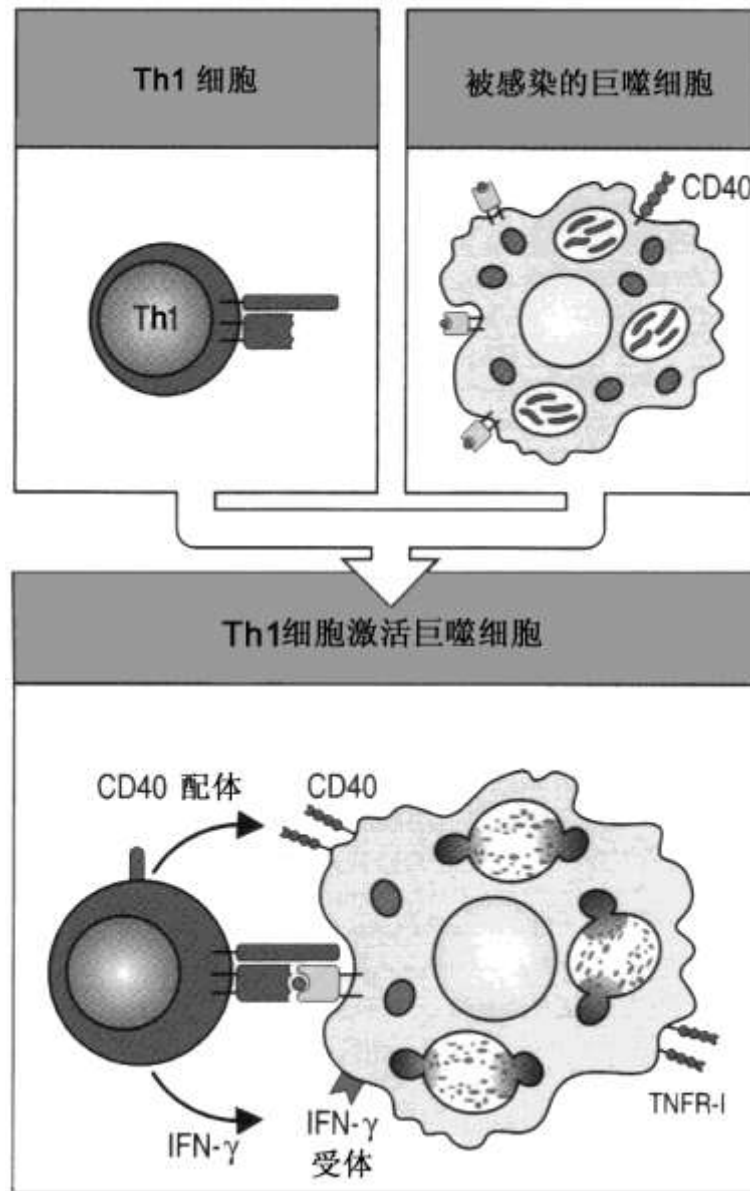


# 1. Th1型CD4<sup>+</sup>T细胞的作用

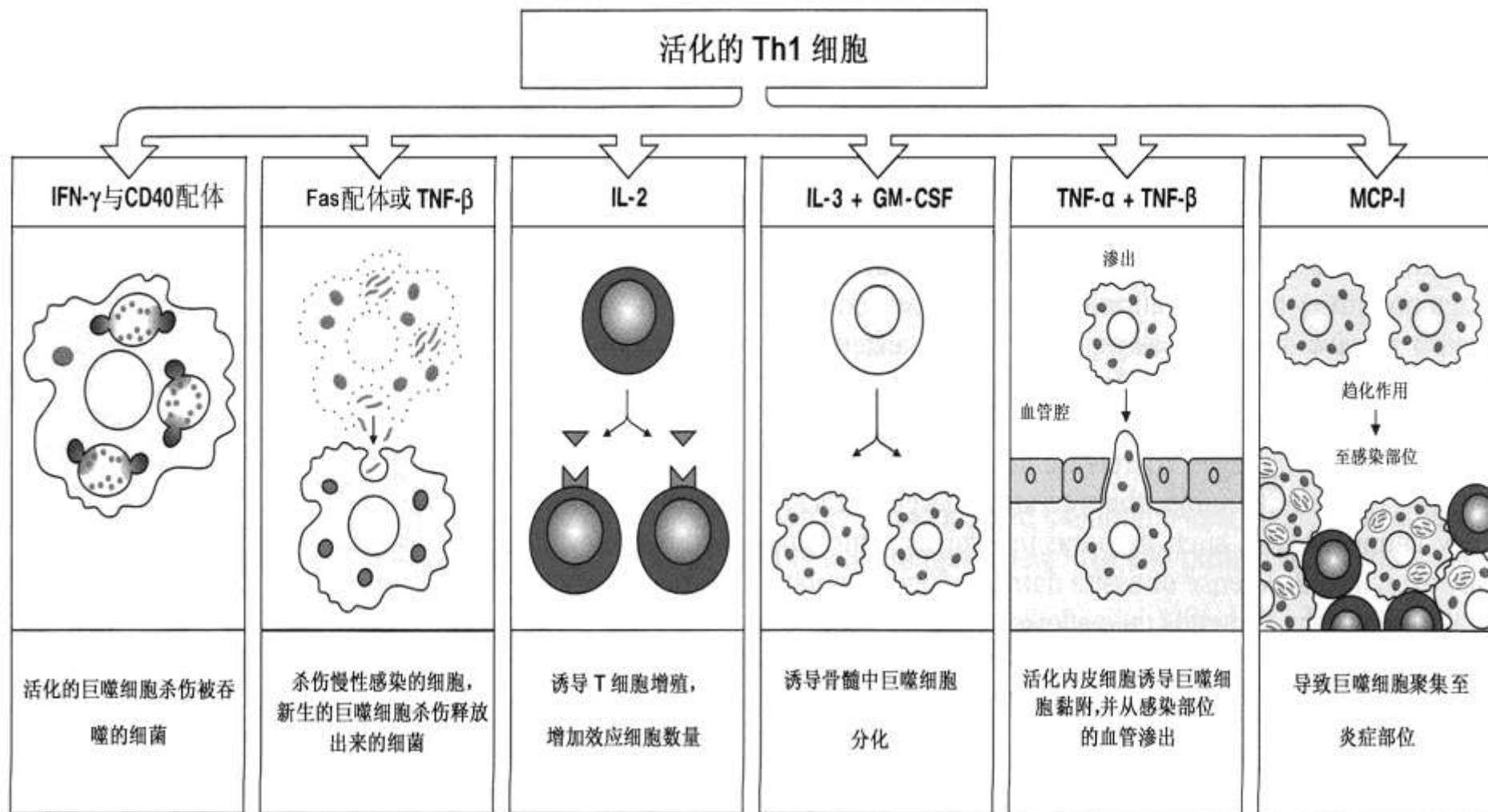
- 诱导迟发型超敏反应，活化招募Mφ在炎症局部浸润
- 活化增强APC表达MHC分子或其他粘附分子表达
- 活化CD8<sup>+</sup>T、NK细胞，增强杀伤活性

# $T_H1$ 细胞免疫应答的效应阶段





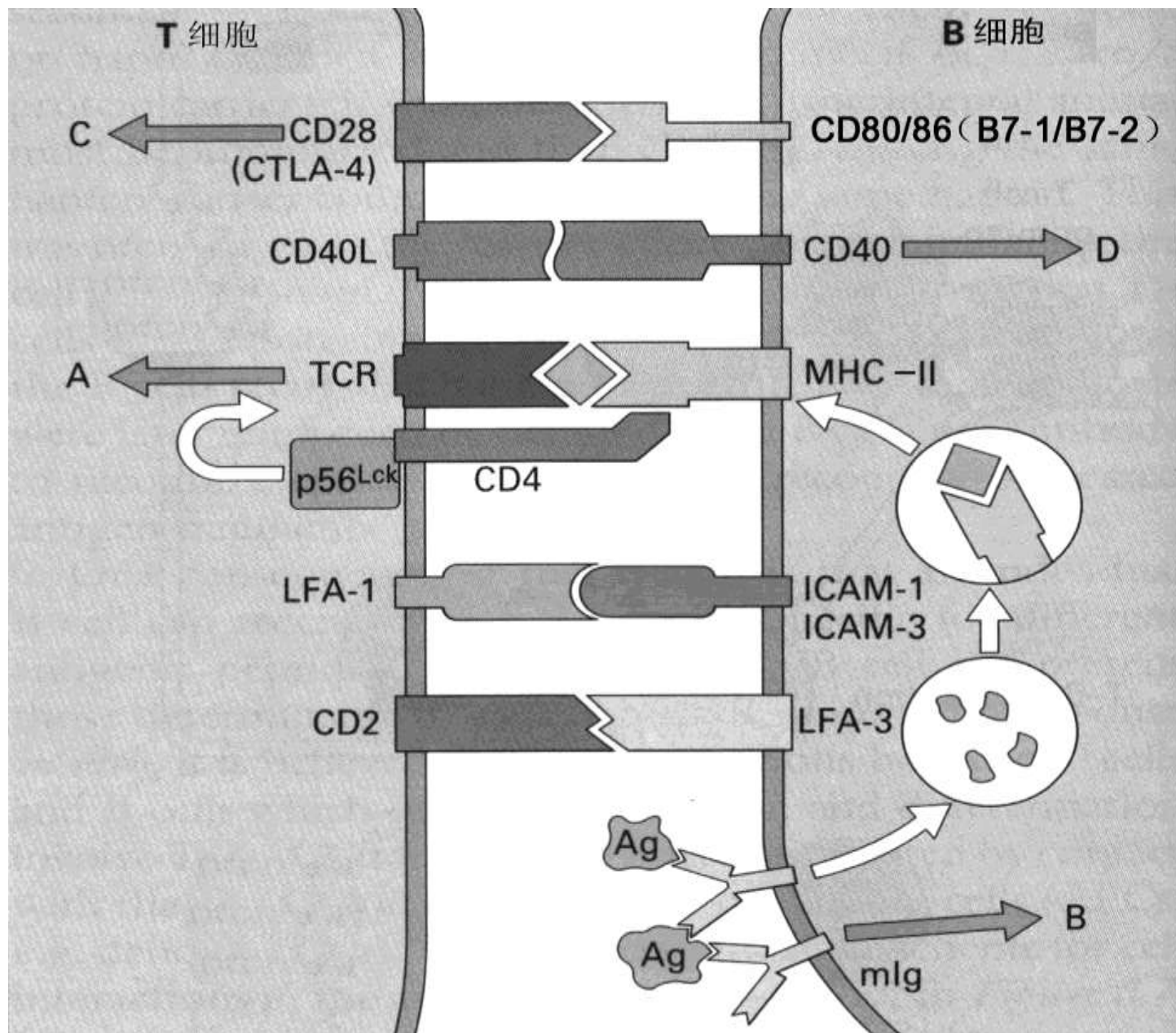
Th1细胞激活巨噬细胞的机制



Th1细胞所产生的细胞因子及其生物学作用

## 2. Th2型CD4<sup>+</sup>T细胞的作用

- 调节Mφ (招募、抑制: IL-10/FasL/TGF-β)
- 活化B细胞, 诱导Ig类型转换

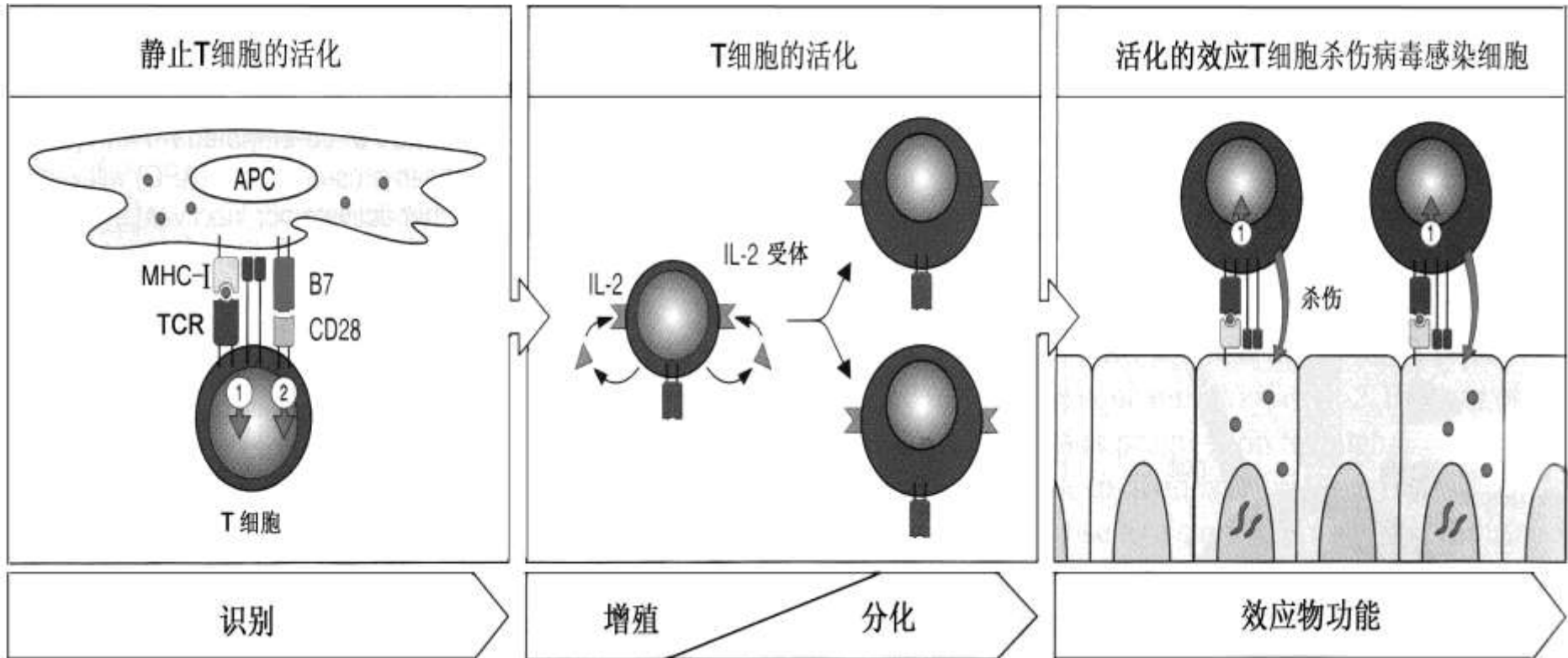


Th2型CD4<sup>+</sup> T细胞与B细胞

### 3. CD8<sup>+</sup>细胞毒性T细胞的作用

坏死、凋亡、非溶解性途径

Activation Induced Cell Death



CD8<sup>+</sup>CTL胞毒效应示意图



# ***CD8<sup>+</sup>T 细胞免疫应答的效应阶段***

- **释放颗粒物质**

**穿孔素 (perforin)**

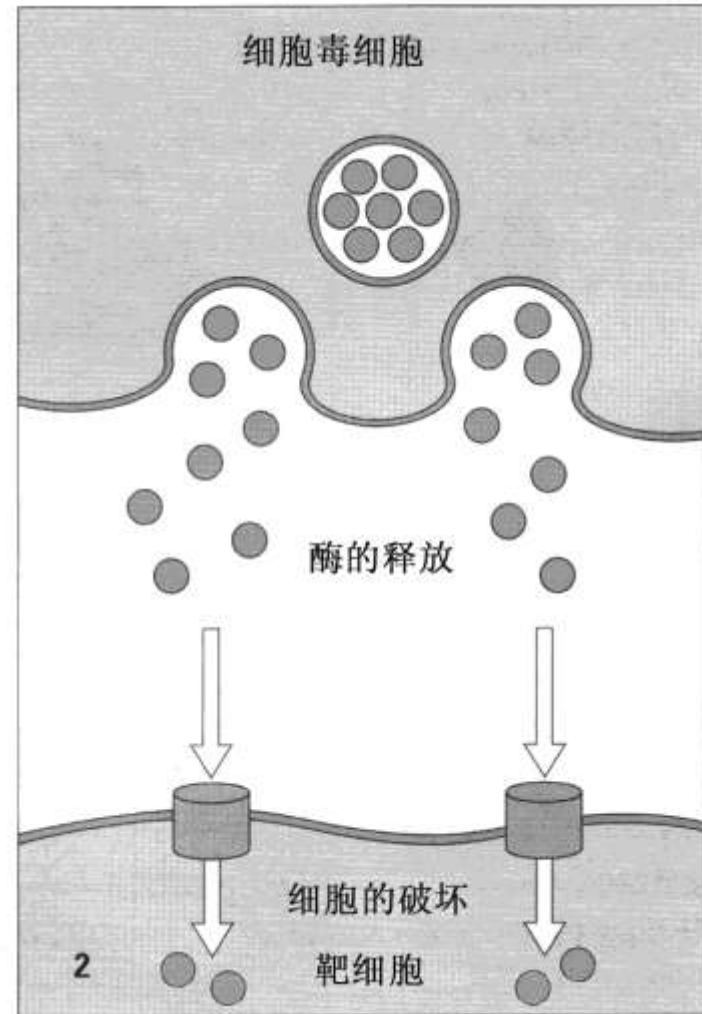
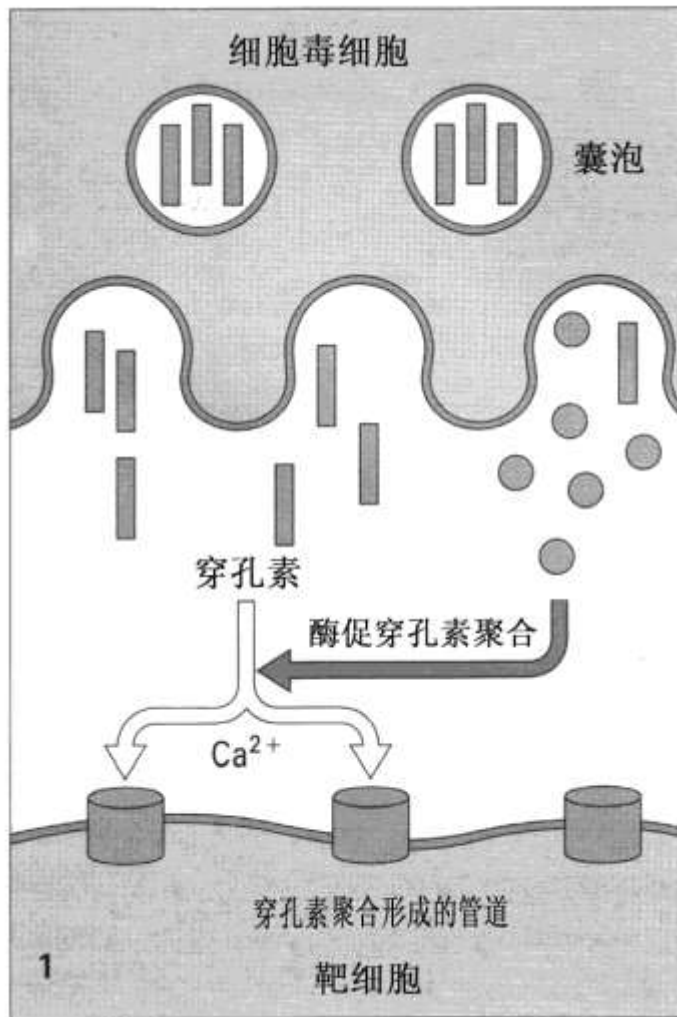
**颗粒酶激活caspase 10**

- **释放TNF**

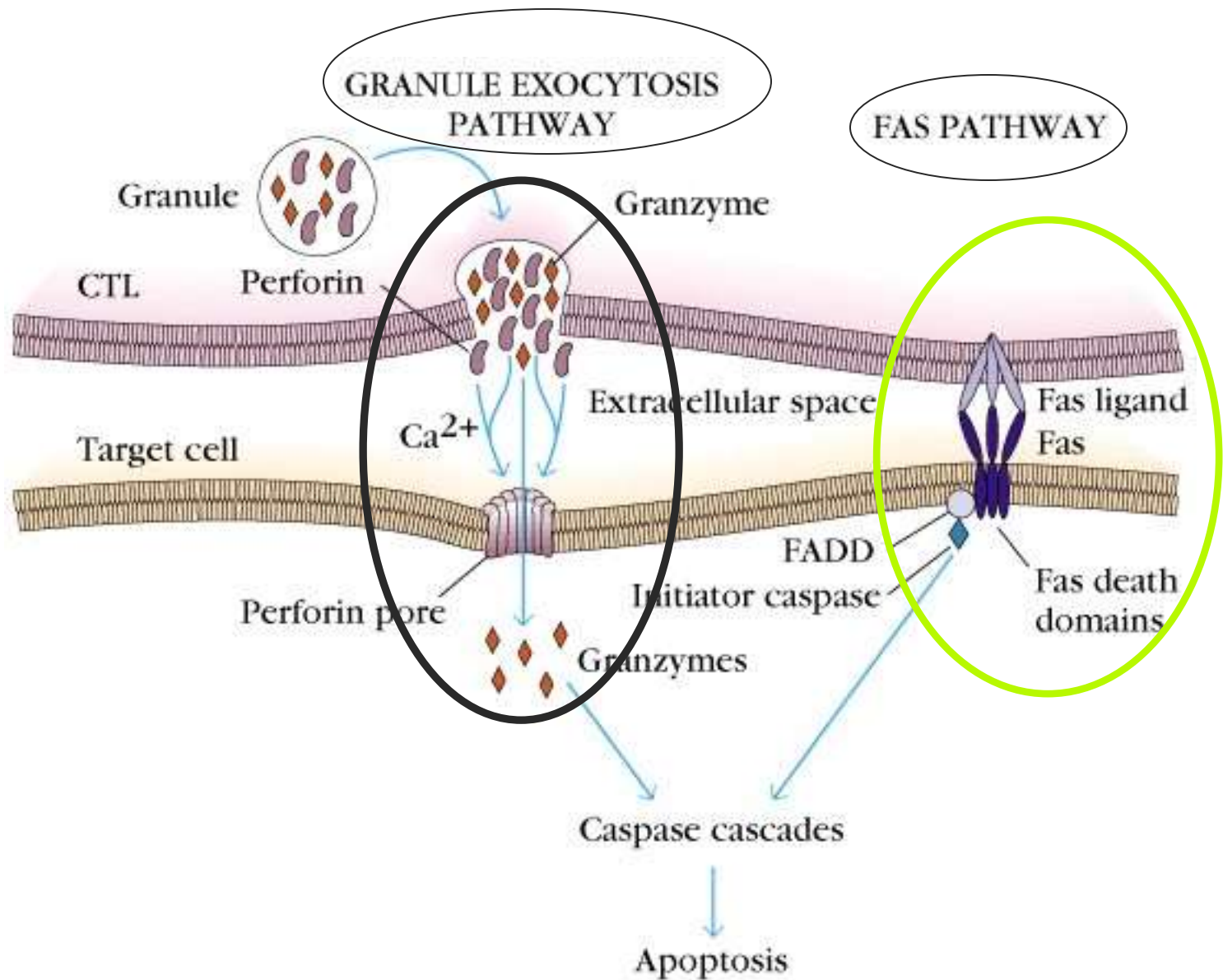
- **启动凋亡信号传导途径**

**FasL与靶细胞Fas死亡结构域→**

**Caspase8→ 激活DNA 内切酶**

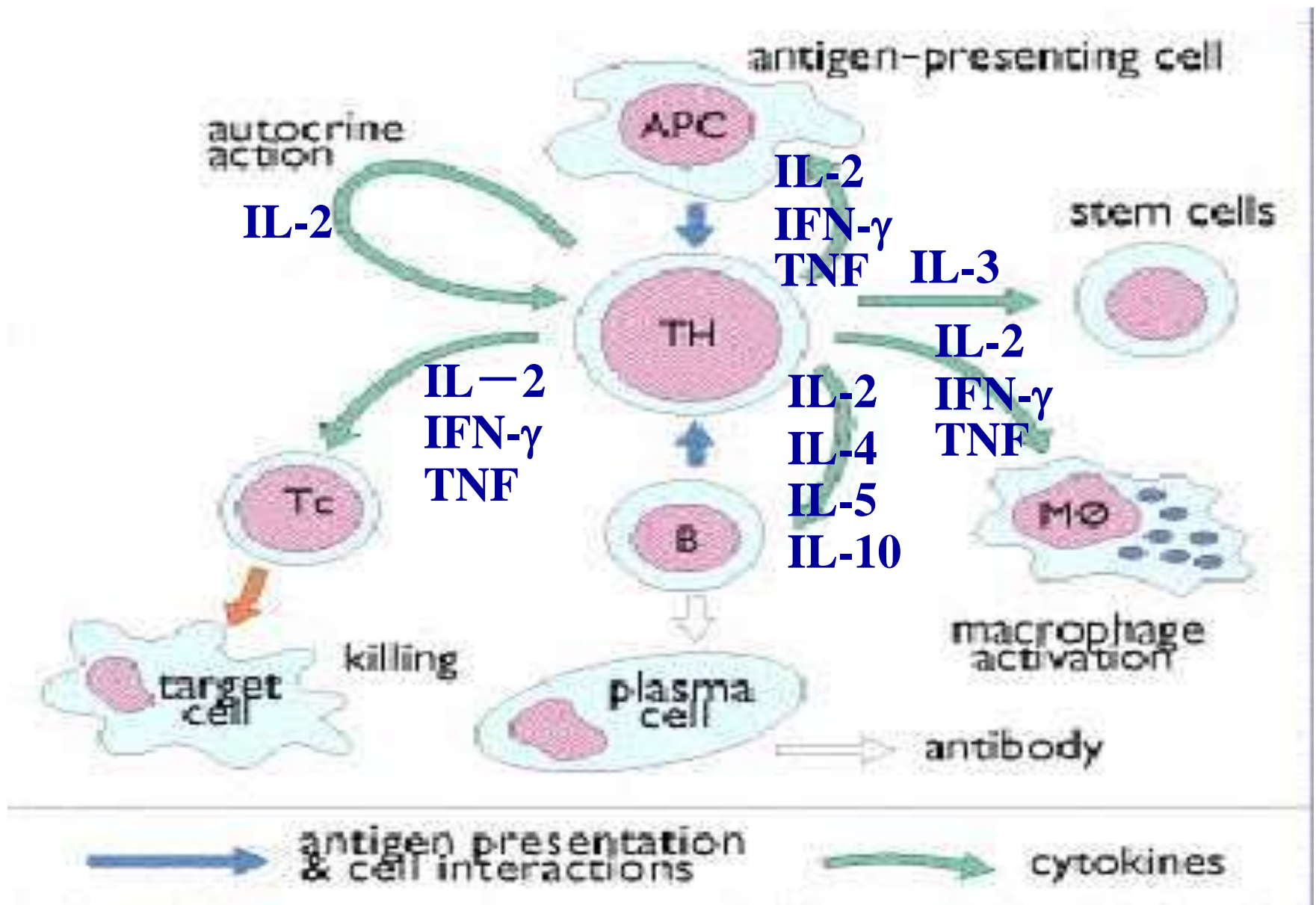


穿孔素-颗粒酶系统的胞毒作用



# T细胞介导免疫应答及其免疫学效应

- **诱导抗原:** TD-Ag
- **参与细胞:** T细胞和APC
- **效应产物:** Th/CTL (Tc)
- **免疫学效应:** 主要抗细胞内感染  
抗肿瘤  
免疫损伤  
迟发型超敏反应  
(delayed type hypersensitivity, DTH)  
移植排除反应  
某些自身免疫性疾病



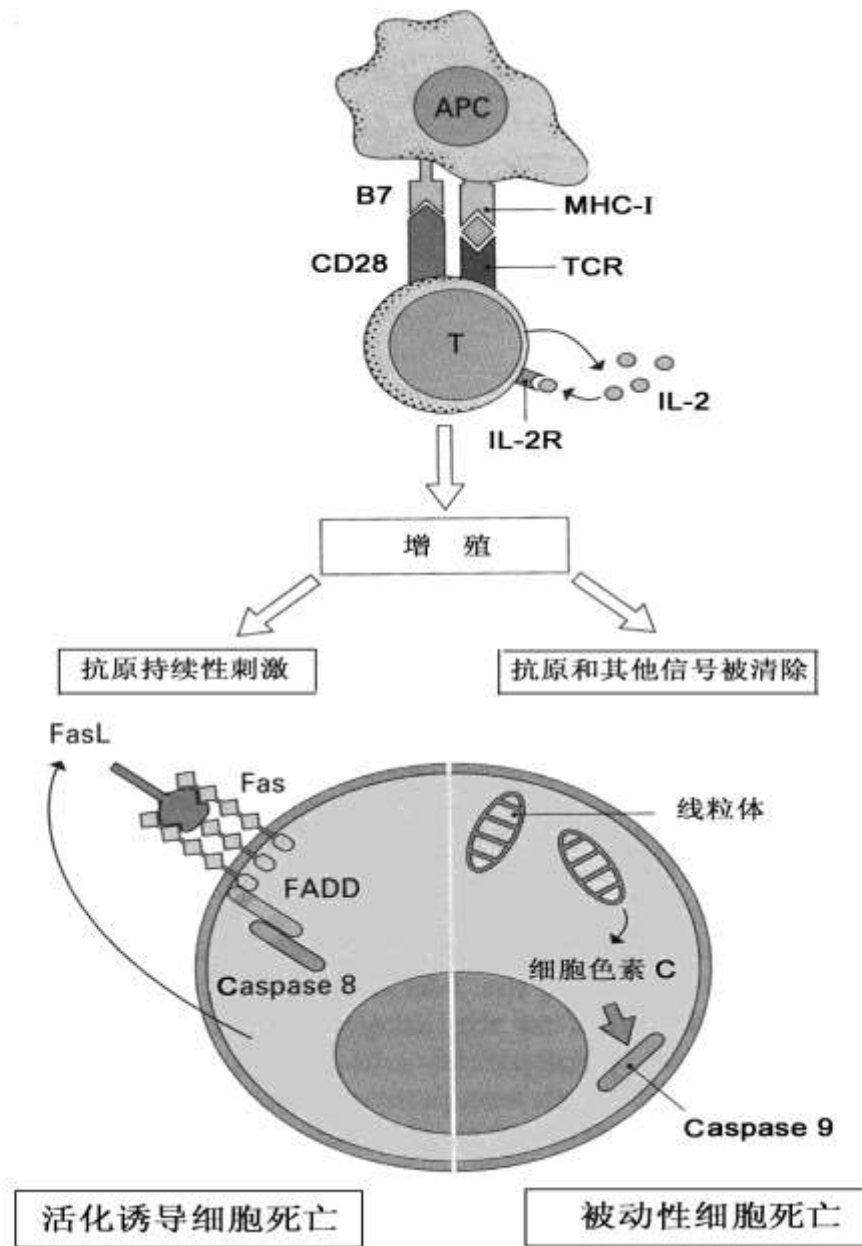
效应T细胞的作用

## 六、活化T细胞的转归

（一）活化T细胞转变为记忆性T细胞，参与再次免疫应答

（二）活化T细胞发生凋亡，及时终止免疫应答

1. 活化诱导的细胞死亡（activation induced cell death, AICD）
2. 被动细胞死亡（passive cell death, PCD）



淋巴细胞凋亡的两种机制