

# 固有免疫的细胞和功能

- 一、参与固有免疫的组织、细胞和效应分子
- 二、固有免疫应答的作用时相
- 三、固有免疫应答的特点及其与适应性免疫应答的关系

# 第一节 参与固有免疫的 组织、细胞和效应分子

**固有免疫**

(Innate Immunity)

**先天免疫**

(Native Immunity)

**非特异性免疫**

(Nonspecific Immunity)

**获得性免疫**

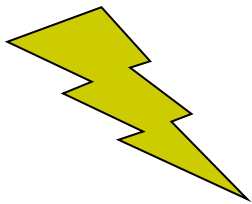
(Acquired Immunity)

**适应性免疫**

(Adaptive Immunity)

**特异性免疫**

(Specific Immunity)



**种系发育，进化形成  
生来具备，应答迅速  
非特异性抗感染免疫  
也参与特异性免疫**

# 一、组织屏障及其作用

## （一）皮肤粘膜及其附属成分的屏障作用

物理屏障          上皮细胞、纤毛、分泌液

化学屏障          分泌液：乳酸、不饱和脂肪酸、胃酸

生物学屏障      微生物屏障

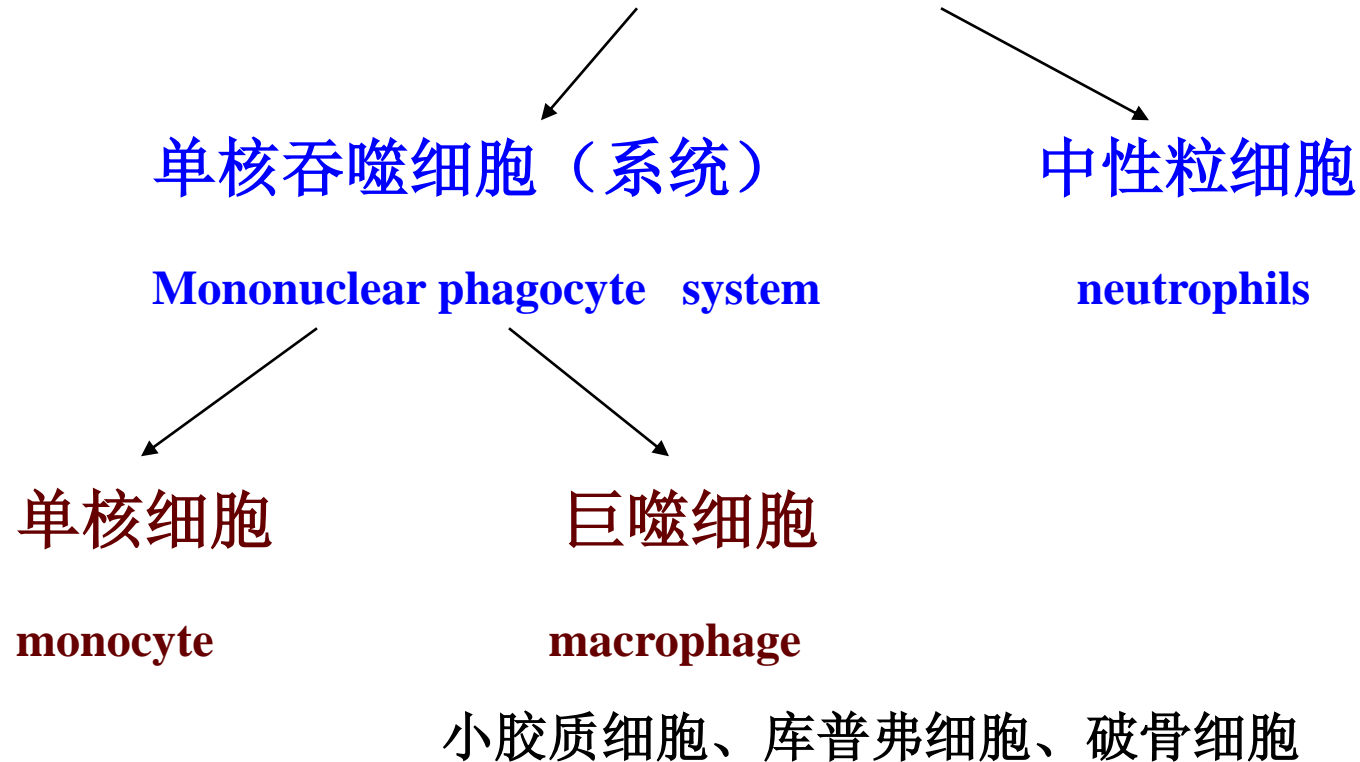
(二) 血—脑屏障

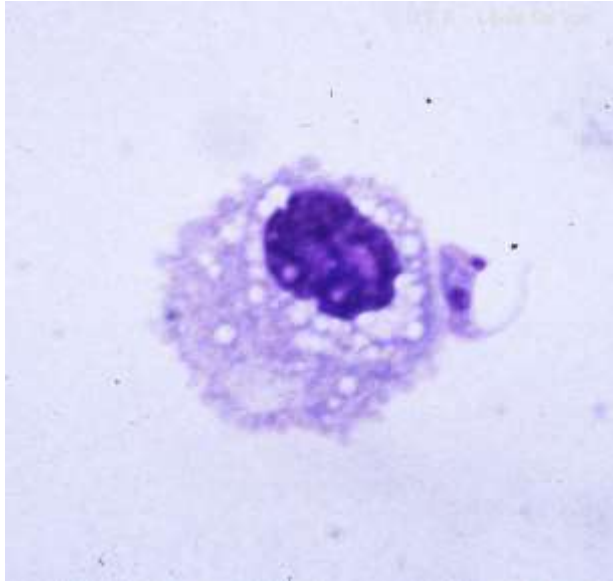
(三) 血—胎屏障

## 二、固有免疫细胞及其主要作用

- 吞噬细胞
- 自然杀伤细胞
- $\gamma\delta$  T细胞
- NKT细胞
- B1细胞

# 1、吞噬细胞 phagocytes





## 巨噬细胞

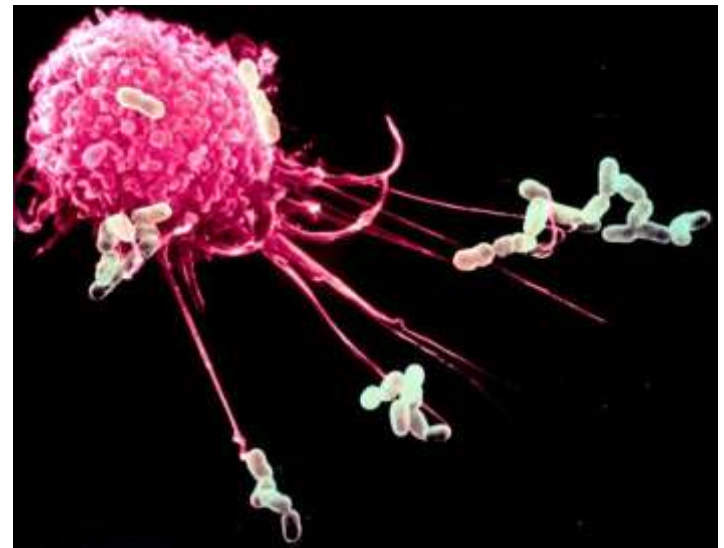
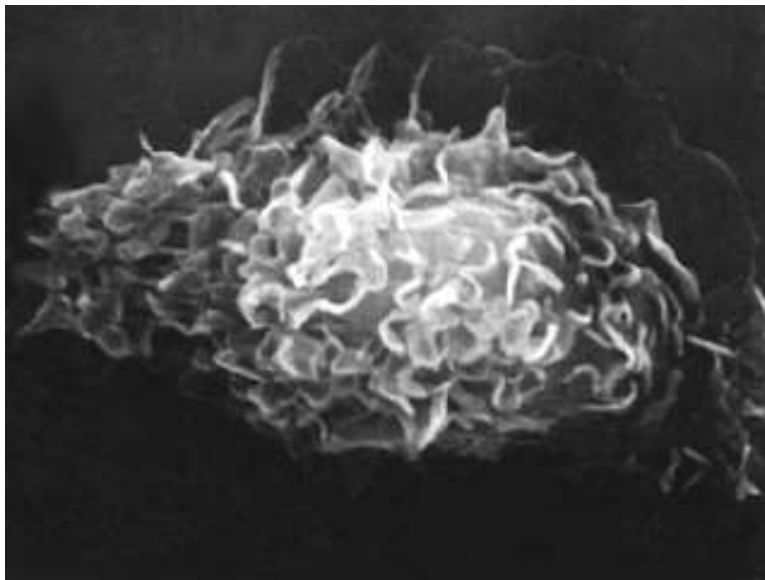
寿命长，达数月

体大多形性

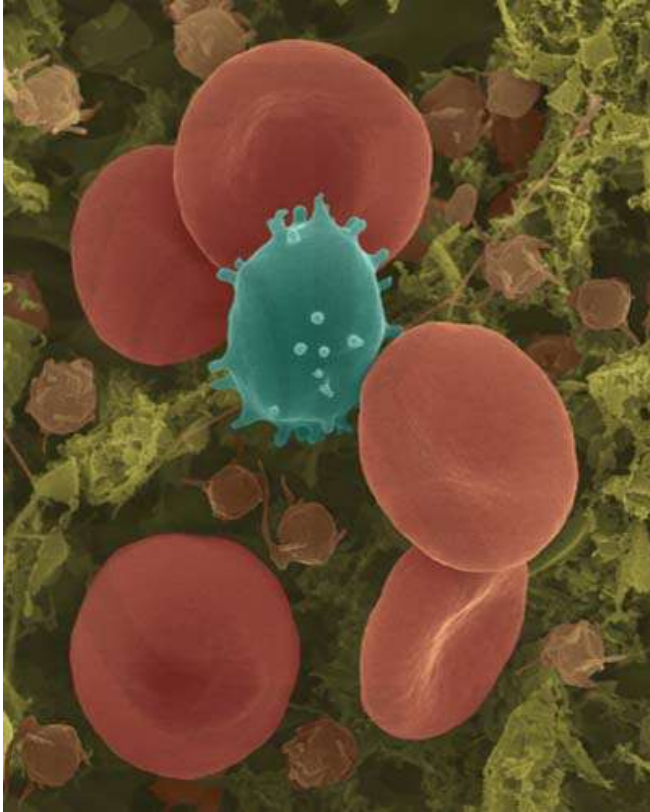
胞浆富含溶酶体

MHC-I/II和多种粘附分子

多种受体







## 中性粒细胞

寿命短

体小圆形

量大更新迅速

胞质富含嗜天青颗粒和  
中性颗粒

MHC-I和粘附分子受体

# 吞噬细胞

## 生物学功能主要机制

### 分子识别

#### 吞噬细胞表面受体

甘露糖、岩藻糖、磷脂受体

CR3、CR4、CD14

C3bR

Fc $\gamma$ R

Toll样受体

清道夫受体

#### 识别分子

相应的糖类和磷脂

LPS

C3b包裹的抗原

IgG特异性结合的抗原

PAMP

# 吞噬细胞

## 生物学功能主要机制

### 杀菌溶菌

氧依赖、氧非依赖

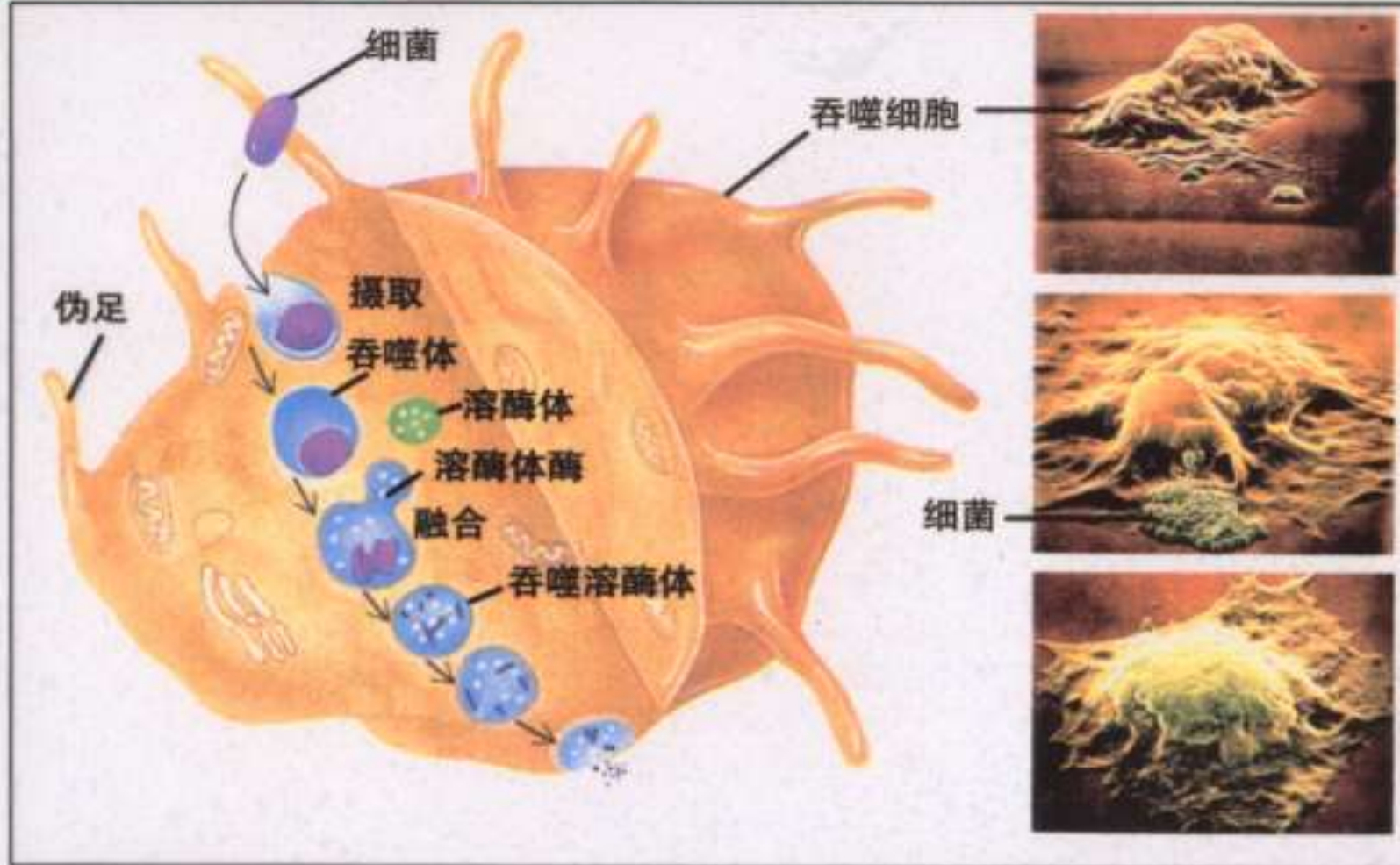
### 分泌因子

细胞因子、炎性介质

### 抗原提呈

内源性、外源性

### 抗肿瘤



吞噬细胞的吞噬杀伤过程示意图

# 杀菌溶菌

## 氧依赖性杀菌系统

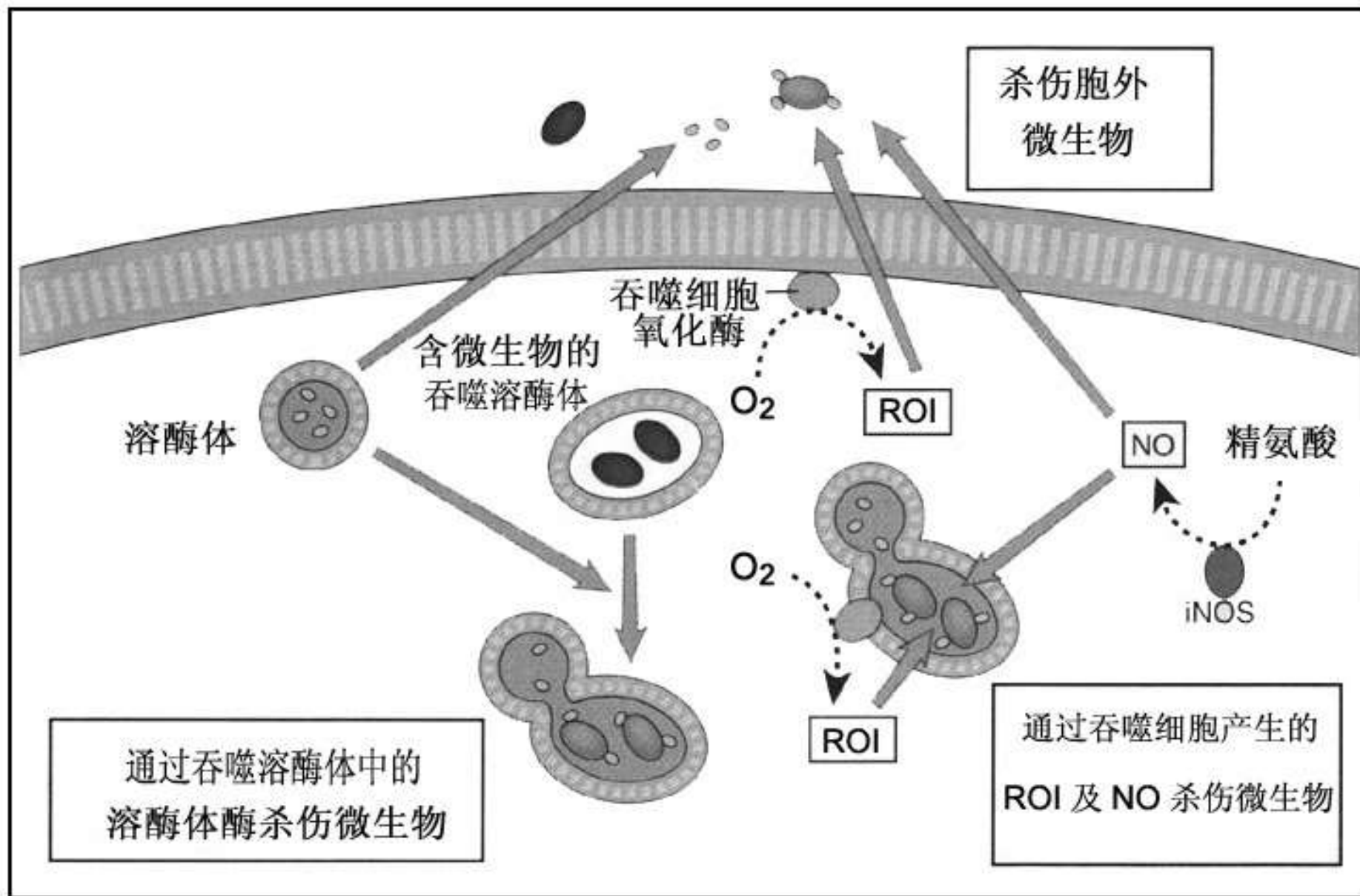
反应性氧中间物（ROI系统）

中性粒细胞MPO杀菌系统

反应性氮中间物（RNI系统）

## 氧非依赖杀菌系统

酸性pH、溶菌酶、乳铁蛋白、阳离子蛋白、弹性蛋白酶



# 分泌因子

适量、大量释放

细胞因子：**TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8、IL-12、MCP-1**

炎性介质：**前列腺素E、LTB4、PAF、磷脂酶、过氧化物**

→ 局部炎症反应 (**TNF- $\alpha$ 、IL-1、LTB4**)

→ 发热和急性期反应 (**CRP、MBL**)

→ 免疫调节 (**IL-1、IL-6、IL-12**)

# 吞噬细胞

## 生物学功能

抗感染

抗肿瘤：

直接接触膜融合

细胞毒物质 蛋白水解酶、溶细胞素、 $\text{TNF-}\alpha$

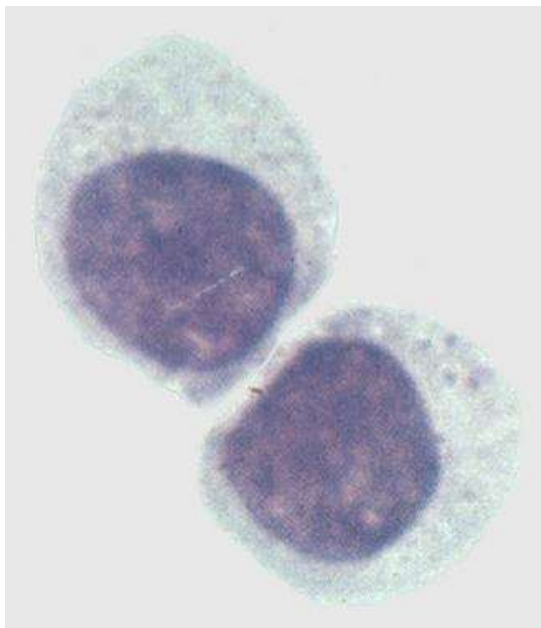
肿瘤特异性抗体介导的ADCC

抗原加工提呈

免疫调节



## 2、NK细胞



外周血、脾

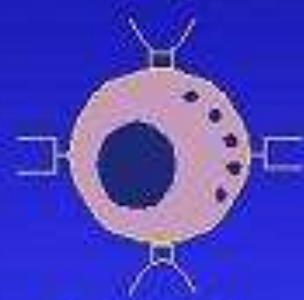
胞质内有大量嗜天青颗粒

无需预先作用，直接杀靶细胞

表面标志  $CD3^-$ 、 $CD56^+$ 、 $CD16^+$

# ADCC (Antibody-Dependent Cell-Mediated Cytotoxicity)

Anti-tumor antibodies



Natural  
killer cell  
(NK)

Tumor cell



NK Fc receptor recognition



Tumor cell  
lysis



# NK细胞

分子识别: 杀伤细胞活化受体 (killer activatory receptor)

杀伤细胞抑制受体 (killer inhibitory receptor)

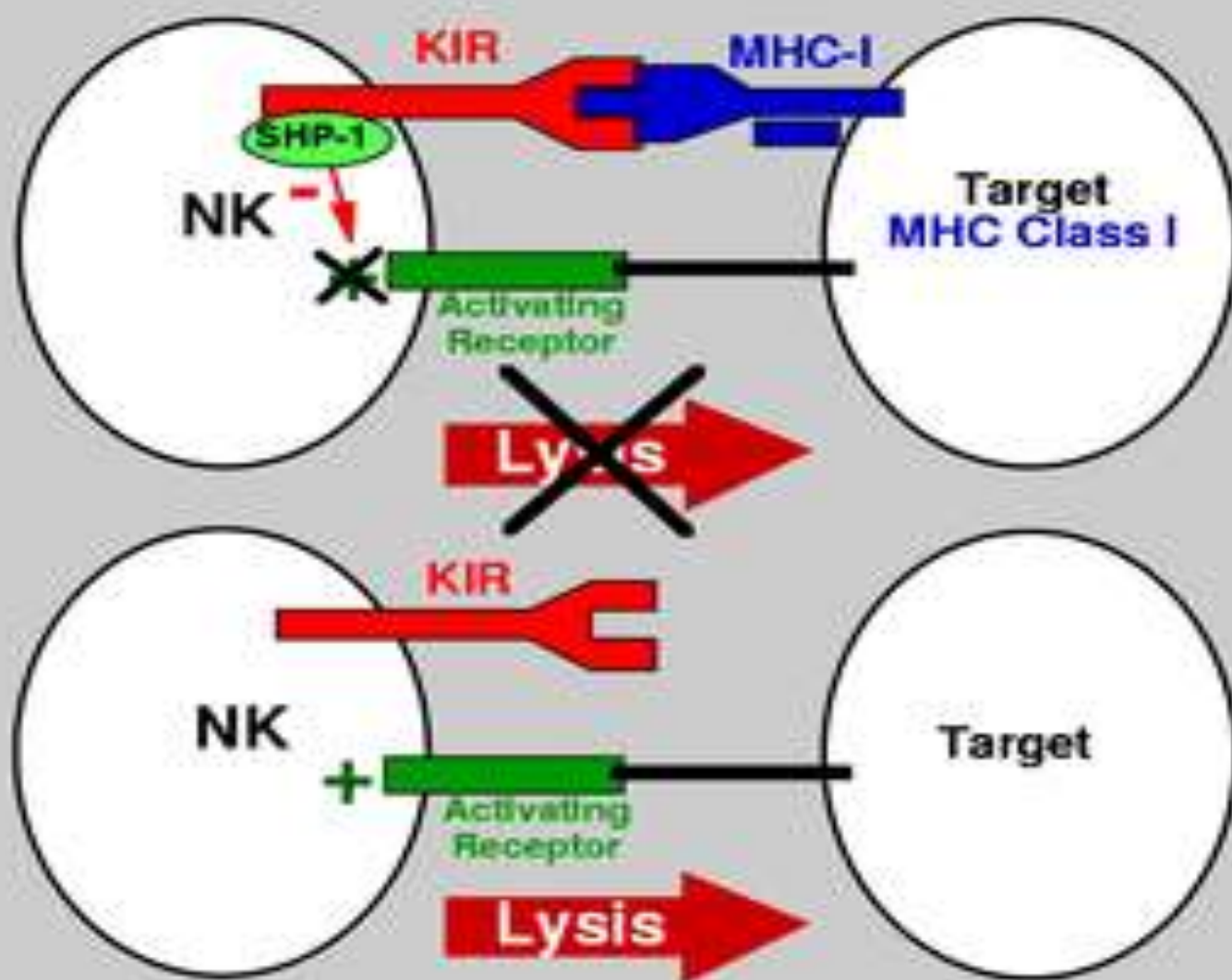
## KAR杀伤细胞活化受体

KAR识别细胞糖类配体→胞内段有ITAM (免疫受体酪氨酸活化基序) 结构→转导活化信号

## KIR杀伤细胞抑制性受体

KIR的胞外区→识别自身细胞MHC-I→KIR有ITIM结构  
→介导抑制信号

两种受体对NK细胞杀伤作用的调节



# NK细胞

## 生物学功能

抗感染：溶解、IFN- $\gamma$ 和TNF- $\beta$

抗肿瘤：直接接触膜融合

肿瘤特异性抗体介导的ADCC

免疫调节

### 3、 $\gamma\delta$ T细胞

分布                      上皮、粘膜

表面标志                 $\gamma\delta$ TCR、CD2/3/16/25/45、LFA-1, DN

分子识别

抗原识别谱窄：HSP、CD1复合物、病毒蛋白

同一群体表达一种 $\gamma\delta$ TCR:抗原识别特异性相同一对共同抗原应答

生物功能

皮肤黏膜抗感染、抗肿瘤、免疫调节

## 4、NKT细胞

分布                      肝、骨髓、胸腺

表面标志                **NK1.1、TCR-CD3复合体的T细胞**

分子识别

抗原识别谱窄：**CD1复合物，不受MHC限制**

生物功能

抗感染、抗肿瘤、分泌细胞因子参与免疫调节

## 5、B1 细胞

分布 腹、胸腔，肠壁固有层

特点 个体发育出现早，具自我更新能力。

表面标志 CD5<sup>+</sup>、CD11<sup>+</sup>、mIgM<sup>+</sup>，CD23<sup>-</sup>

分子识别

抗原识别谱窄： **TI-2**多糖抗原、**TI-1**多糖抗原（LPS）、自身抗原

应答特点



# 其他一些参与固有免疫的细胞

树突状细胞

嗜酸性粒细胞

嗜碱性粒细胞

肥大细胞

## 三、固有效应分子及其主要作用

### （一）补体系统

## **(二) 细胞因子**




- 1、诱导产生抗病毒作用的细胞因子**
- 2、诱导和促进炎症反应的细胞因子**
- 3、诱导和增强抗肿瘤作用的细胞因子**

(三) 防御素 (**defensin**)

(四) 溶菌酶

(五) 乙型溶素

## 第二节 固有免疫应答的作用时相

-  瞬时固有免疫应答阶段
-  早期固有免疫应答阶段
-  适应性免疫应答诱导阶段

### 第三节 固有免疫应答的特点 及其与适应性免疫应答的关系

# 一、固有免疫应答的特点

## （一）固有免疫细胞的识别特点

### 1、模式识别受体和病原相关分子模式

## (1) 模式识别受体

(pattern-recognition receptors, PRR)

表达于天然免疫细胞表面、可识别一种或多种PAMP的识别分子

较少多样性、非克隆性表达、介导快速的生物学反应

主要有甘露糖、清道夫、Toll样受体

## 生物学功能

调理作用、活化补体、吞噬作用、启动细胞活化和炎症信号转导、诱导凋亡



## (2) 病原相关分子模式

(pathogen associated molecular pattern, PAMP)

一类或一群特定的微生物病原体共有的某些非特异性、高度保守的分子结构，可被非特异性免疫细胞所识别

如脂多糖、磷壁酸、肽聚糖、甘露糖、细菌DNA/RNA等

### 特征

通常为病原微生物所特有

为微生物生存和致病性所必需

宿主泛特异识别的分子基础

## 2、模式识别受体（Toll样受体） 介导的信号传导途径

肽聚糖、磷壁酸 (G+)

细菌脂蛋白

LPS (钩端螺旋体)

分枝杆菌细胞壁

酵母多糖

LPS (G-)

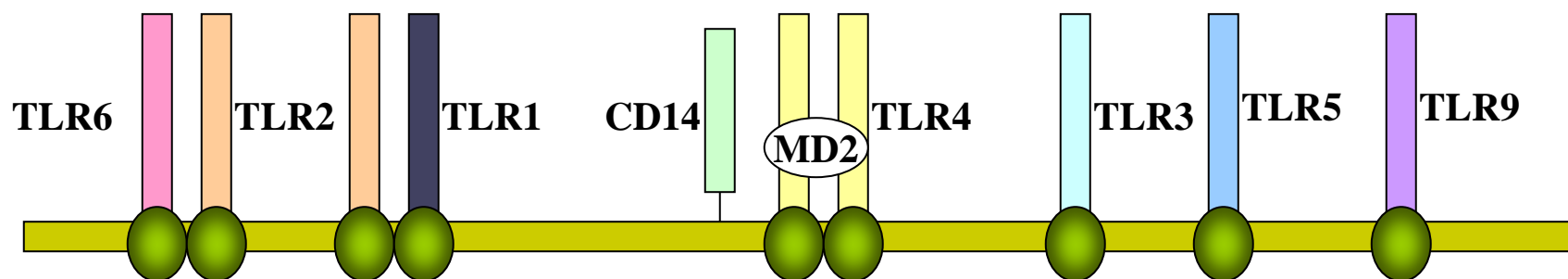
磷壁酸 (G+)

RSV F蛋白

dsDNA

鞭毛蛋白

非甲基化  
CpGDNA



## （二）固有免疫细胞的应答特点

表面具有多种趋化因子的受体

在感染部位直接被激活

寿命较短，不产生记忆

## 二、固有免疫应答与适应性免疫应答的关系

（一）固有免疫应答启动适应性免疫应答

（二）固有免疫应答影响特异性免疫应答的类型

（三）固有免疫应答协助适应性免疫应答发挥免疫效应

## 非特异性免疫

### 细胞组成

粘膜上皮细胞、吞噬细胞、NK、  
NK1.1+T、B-1B、  
 $\gamma$   $\delta$  T

### 作用时相

即刻~96h

### 作用特点

非特异，抗原识别谱广，无需克隆扩增分化即可发挥免疫反应

### 作用时间

无免疫记忆，作用时间短

## 特异性免疫

T、B、APC

96h后

特异，抗原识别专一，需克隆扩增和分化为效应细胞而发挥效应

有免疫记忆，作用时间长

## 固有免疫的生物学意义

参与并调控特异性免疫应答的启动

影响特异性免疫应答的强度

影响特异性免疫应答的类型

影响B细胞记忆、阴性选择、自身耐受