

B淋巴细胞

概述

- 来源：哺乳动物骨髓中淋巴样干细胞发育而来
- 定居部位：成熟B细胞定居于外周淋巴器官的淋巴小结
- 功能：
 - 分泌抗体（主要）
 - 抗原递呈（次要）

B细胞的分化发育

- 功能性BCR的表达 (mlgM, mlgD)
- BCR的基因结构及重排
 - BCR的胚系基因
 - 胚系基因：编码BCR的基因在胚系阶段以分割的，数量众多的基因片段形式存在
 - 基因重排：B细胞发育过程中，这些基因片段通过重排和组合，成为完整的基因，进而产生识别各种抗原的BCR
 - 基因结构
 - 重链：
 - 位于14号染色体长臂
 - 可变区：V、D、J片段
 - 恒定区：C片段
 - 轻链：
 - κ：2号染色体短臂
 - λ：22号染色体长臂
 - 可变区：V、J片段
 - 恒定区：C片段
 - 重排
 - VDJ重排：从众多基因中将VDJ片段各一个重排在一起
 - 等位排斥和同型排斥
 - 一个B细胞克隆只表达一种BCR，分泌一种抗体
 - 对遗传上是杂合子的个体来说，为保证克隆的单一性，产生了特殊的排斥机制
 - 等位排斥（重链和轻链）：
 - 一条染色体上的基因重排成功后，抑制另一条染色体
 - 发生在前B细胞
 - 同型排斥（轻链）：κ轻链重排能抑制λ型（人内抗体κ：λ=2:1）
- 抗原识别受体多样性
 - 特点
 - BCR具有抗原结合特异性
 - 人具有容量巨大的BCR库
 - 个体BCR多样性为 $(5 \sim 10) \times 10^{13}$
 - 机制
 - 组合多样性：VDJ重排的多样性
 - 连接多样性：重排中有插入，替换，缺失
 - 受体编辑：
 - 一些BCR基因重排并成功表达BCR的B细胞识别自身抗原后未被克隆清除，而是发生RAG（一种酶）基因重新活化
 - 合成新的轻链，导致轻链VJ再次重排
 - 只有一次编辑机会
 - 体细胞高频突变SHM：
 - 已完成Ig基因重排的成熟B细胞在外周淋巴器官生发中心接受抗原刺激后产生的碱基突变
 - 能增加抗体多样性，导致抗体亲和成熟
 - 主要在V区发生点突变
- 发育阶段
 - 造血干细胞
 - 淋巴样干细胞
 - 祖B细胞
 - 开始重链VDJ重排
 - 没有mlg的表达
 - 前B细胞
 - 表达前B细胞受体（pre-BCR）
 - 开始轻链VJ重排
 - 未成熟B细胞：表达完整mlgM
- 自身耐受的形成（阴性选择）
 - 自身免疫耐受：免疫系统对自身抗原无反应状态
 - 阴性选择
 - 对自身抗原无反应（阴性）的细胞存活
 - 克隆清除：与自身抗原结合而凋亡
 - 阳性细胞
 - 受体编辑：激活RAG酶，合成新的轻链
 - 细胞失能：下调mlgM，失去识别能力，进入外周

自身抗体亲和力强，被清除

B细胞表面的重要分子

- B细胞抗原受体复合物（BCR复合物）
 - 识别结合抗原的mlg
 - 为B细胞表面最重要的标志
 - 无法向细胞内传递信号
 - 这是因为它本来是分泌蛋白，迫不得已用来识别
 - 两个传递抗原刺激信号Iga（CD79a）/Igβ（CD79b）的异源二聚体
- B细胞共受体
 - 促进BCR对抗原的识别及B细胞的活化
 - 3个组件
 - CD21：补体受体2（CR2），负责结合C3d（C3b降解产物）
 - CD81：跨膜，负责固定
 - CD19：胞内区，负责传递信号
- 共刺激分子
 - B细胞活化第一信号：BCR复合物+共受体（唯一）
 - B细胞活化第二信号：共刺激信号（不唯一）
- 其他
 - CD20：B细胞特异性标志
 - CD22：抑制性受体，负向调节
 - CD32：负向调节

B细胞的分类

- 活化阶段
 - 初始B细胞：成熟但未接受抗原
 - 活化B细胞（继续分化为）
 - 效应B细胞
 - 记忆B细胞
- 反应特异性
 - B1细胞
 - 占比5-10%，定居于黏膜
 - 固有免疫细胞，主要针对腹腔微生物感染
 - 无抗原刺激也产生IgM
 - B2细胞
 - 在发育中出现的晚，定居于淋巴器官
 - 在抗原刺激和Th细胞辅助下，最终分化为浆细胞，产生高亲和力抗体，行使体液免疫功能
 - 初次免疫应答后部分变为记忆B细胞

B细胞的功能

- 分泌抗体
- 递呈可溶性抗原：提供抗原肽-MHC分子，递呈给T细胞
- 免疫调节：产生细胞因子，参与调节