

# Part III-B: Fundamentals of Immunology

Lecture by 郭键

Note by THF

2025 年 2 月 24 日

## 目录

<b>1 第一节课：什么是免疫</b>	<b>1</b>
1.1 免疫学发展简史 . . . . .	1
1.2 免疫系统基本功能 . . . . .	2
1.3 免疫系统三大防线 . . . . .	2
1.4 免疫应答种类和特点 . . . . .	2
<b>2 免疫系统组成</b>	<b>3</b>
2.1 免疫器官 . . . . .	3
2.2 免疫细胞 . . . . .	4
2.3 免疫分子 . . . . .	4
2.4 淋巴细胞归巢和淋巴细胞再循环 . . . . .	6

## Lecture 1

02.17

### 1 第一节课：什么是免疫

**Notation.** 免疫：immune，免疫力：immunity，免疫学：immunology

**Definition.** 传统免疫定义：机体对病原微生物及其有害产物的侵入所引起的发病具有抵抗力

#### 1.1 免疫学发展简史

经验免疫学

**Notation.** 认为：患某种传染病康复后，不会再患同种疾病

**Example.** 使用人痘、牛痘（Edward Jenner, 1796）预防天花病毒，1978 年天花绝迹

初盛时期

**Example.** 巴斯德：主动免疫，注射减毒或灭活的病毒

贝林、北里：被动免疫，白喉杆菌、破伤风杆菌

**Notation.** 体液免疫学说（保尔·欧立希）：体液中产生的抗体能清除病原微生物，中和细菌毒素

**Notation.** 补体的发现（Pfeiffer, 1894; Bordet, 1895）：一系列蛋白，对机体的异常细胞进行清理、对病原体抵抗

近代免疫学时期

**Notation.**      • 抗体研究：揭示结构（1959）

• 杂交产生单克隆抗体（1975）

- 免疫试验技术

**Notation.** 抗体的产生机制：克隆选择学说是近代免疫学发展的基石

- 抗原的作用只是选择并激活相应的免疫活性细胞克隆
- 细胞受体和该细胞后代所分泌的产物（抗体）具有相同的特异性，与自身抗原反应的抗体被清除

## 1.2 免疫系统基本功能

表 1: 基本功能

功能	生理性	危害
免疫防御	防御危害	超敏反应
免疫稳态	清除衰老损伤细胞	自身免疫病
免疫监视	清除异常细胞	癌变、感染

## 1.3 免疫系统三大防线

- 物理屏障（皮肤、呼吸道、消化道、生殖道）
- 固有免疫系统（巨噬细胞、中性粒细胞、补体蛋白、NK 细胞）
- 适应性免疫系统（B 细胞、T 细胞）

## 1.4 免疫应答种类和特点

固有性免疫

与生俱来的防御，对所有病原都具有攻击性

适应性免疫

一般经过三个阶段：识别 → 活化 → 效应，表现为细胞免疫和体液免疫

**Notation.** 适应性免疫具有**特异性**和**记忆效应**

## Lecture 2

02.24

回忆：固有免疫的成员：

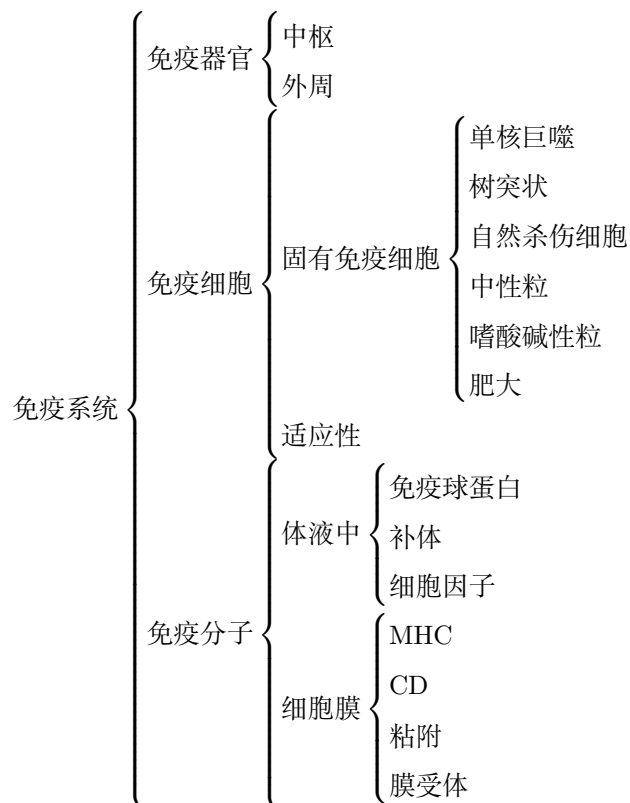
- 巨噬细胞
- 中性粒
- 补体蛋白
- 树突状细胞
- 自然杀伤细胞（NK 细胞）

**Notation.** 固有免疫使用模式识别，适应性免疫使用特异性识别

特异性免疫的特点：

- 自我调节
- 有记忆性
- 多样性
- 适应性
- ...

## 2 免疫系统组成



### 2.1 免疫器官

通过血液循环和淋巴循环相互联系，**胸腺和骨髓**为中枢免疫器官，**淋巴结、脾脏和黏膜等淋巴组织**为外周免疫器官。

中枢免疫器官又称初级淋巴器官

#### 中枢免疫器官

**Notation.** 骨髓：各类血细胞的发源地，B 细胞的发育成熟的场所，**再次免疫应答**后抗体产生的关键部位

骨髓分为黄骨髓和红骨髓，其中红骨髓可以造血，由造血组织和血窦组成

**Definition.** 血窦：一种特殊的血管结构

造血组织中含有基质细胞，如网状细胞、成纤维细胞、巨噬细胞等，共同组成造血内环境（HIM）

骨髓有以下功能：

- 制造血细胞和免疫细胞：通过造血干细胞分化
- 哺乳动物产生 B 细胞
- 免疫应答

细胞因子可以看作是小蛋白，各细胞因子的作用：

- 造血干细胞（HSC）：发送 SCF 使髓样干细胞分化
- ...

**Notation.** 胸腺（Thymus）：造血干细胞在骨髓中发育为 T 细胞，迁移至胸腺继续发育

胸腺细胞由一下细胞组成：

- 胸腺细胞：不同分化的 T 细胞

- 胸腺基质细胞

胸腺具有皮质和髓质两部分：

皮质：

- 浅皮质、深皮质
- 90% 为胸腺细胞

髓质：

- 胸腺小体
- 巨噬细胞、DC 细胞（树突状细胞），T 细胞

**Notation.** 胸腺的功能：T 细胞分化成熟的场所，通过细胞因子和胸腺肽类进行免疫调节，引发阴性选择（只有 10% 的 T 细胞才能存活）

## 外周免疫器官

**Notation.** 淋巴结：分布最广泛，沿血管排列，分布于颈部、腹股沟等

淋巴结是结构最完备的外周免疫器官：

- 皮质区：浅皮质区有大量未受抗原刺激的初始 B 细胞，并形成初级淋巴滤泡，当抗原刺激时形成生发中心，称为次级淋巴滤泡；深皮质区在浅皮质区和髓质之间，是 T 细胞的居住场所，含有从自组织迁移来的 DC 细胞，含有毛细管后微静脉（PCV）或高内皮微静脉（HEV）
- 髓质：含有 B 细胞、浆细胞和巨噬细胞

淋巴结的功能：

- T, B 细胞的定居处
- 过滤作用
- 免疫应答的主要场所
- 参与淋巴细胞再循环

**Notation.** 脾：胚胎时期的造血器官，在左腹部处，人体最大的外周免疫器官

脾脏的结构：

1. 白髓：T 细胞集中区域（胸腺依赖区），其中有一些淋巴小结中有 B 细胞
2. 红髓：含巨噬细胞

脾脏可以对**血源性抗原**产生免疫应答

**Notation.** 黏膜相关淋巴组织：包含肠、鼻、支气管相关的淋巴组织，具有黏膜局部防御功能，可以产生分泌性 IgA（可以穿过肠道表面），口服抗原介导的免疫耐受

## 2.2 免疫细胞

不做细讲。

## 2.3 免疫分子

### 膜分子

细胞表面的标记物，主要包括 MHC, 协同刺激分子等

**Notation.** 白细胞分化抗原：最开始从白细胞开始研究，但是在其他细胞中也存在。细胞分化成长中，膜分子在不断变化

通过膜表面的分子可以判断细胞的种类，根据胞外区结构分为 6 类：

- IgSF (免疫球蛋白超家族)
- CKRF
- C 型凝集素超家族
- 整合素家族
- 选择素家族
- TNFSF

**Notation.** 对于胞内环境:

ITAM: 用于活化

ITIM: 用于抑制

常见的免疫细胞膜分子参与的细胞间相互作用:

- 胸腺细胞和胸腺基质细胞
- 淋巴细胞再循环
- APC 抗原活化 T 细胞
- T,B 细胞
- CTL 杀伤靶细胞
- ...

**Notation.** 分化群 (Cluster of Differentiation, CD): 以单克隆抗体鉴定为主, 由国际白细胞分化抗原会议将不同的单克隆抗体识别的同一种抗原归类为同一个分化群, 由 CD1 到 CD363

常见的分化群:  $CD4^-$ ,  $CD8^-$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  (T 细胞发育)

人白细胞分化抗原的功能:

受体:

- 特异性识别抗原的受体和共受体
- 模式识别
- 细胞因子
- 补体
- NK 细胞
- IgFc 段

粘附分子:

- 共刺激/抑制因子
- 归巢受体
- 血管地址素 (用于定位分子如何走向指定位置)

## 粘附分子

**Definition.** 粘附分子 (Adhesino Molecules, AM), 介导细胞和细胞间或细胞与基质之间接触和结合的一类分子, 大部分为糖蛋白。

分类:

- IgSF
- 整合素家族
- 选择素家族
- 钙黏蛋白家族

具有与免疫球蛋白相似的 V 区样或 C 区样结构域的分子归于 IgSF

**Notation.** V 区样/C 区样: 对于一个膜分子, 下半部分一般不变, 可变区域在上半部分

**Notation.** 选择素家族：有 L,P,E 三个成员，选择素的配体为**路易斯-X 寡糖**

粘附分子的功能：多样、重叠

**Example.** 中性粒细胞穿过血管壁：

- a. ICAM：细胞表面，将细胞与血管壁细胞粘附
- b. SLIG
- c. SEL：选择素
- d. INT：整合素

通过 SEL 和 INT 把细胞吸附到血管壁表面，然后穿过细胞膜

## 2.4 淋巴细胞归巢和淋巴细胞再循环

**Definition.** 淋巴细胞归巢：成熟淋巴细胞从中枢免疫器官经血液循环迁移定居于外周免疫器官或组织的特定区域

见书 P<sub>13</sub>