

绪论

免疫学 是研究抗原性物质、机体的免疫系统和免疫应答的规律和调节以及免疫应答的各种产物和各种免疫现象的一门生物科学。

现代免疫 指动物(人)机体对自身和非自身的识别，并清除非自身的大分子物质，从而保持机体内、外环境平衡的一种生理学反应。

免疫的基本特性 1.识别自身与非自身、2.特异性、3.免疫记忆

免疫的基本功能 1.抵抗感染、2.免疫稳定、3.免疫监视

免疫 动物(或人)机体对微生物的抵抗力和对同种微生物再感染的特异性防御能力

抗原

抗原 能刺激机体产生抗体和致敏淋巴细胞并能与之结合引起特异性免疫反应的物质称为抗原(antigen, Ag)。

免疫原性 指抗原能刺激机体产生抗体和致敏淋巴细胞的特性。

反应原性 指抗原与相应的抗体或致敏淋巴细胞发生反应的特性,又称为免疫反应性。

免疫原 在具有免疫应答能力的机体中,能使机体产生免疫应答的物质称为免疫原(immunogen),故抗原物质又可称为免疫原,但半抗原不是免疫原。

抗原决定簇 抗原决定簇:指抗原分子表面具有特殊立体构型和免疫活性的化学基团,又称为表位。

构像决定簇 构象决定簇:一般是由分子中不连续的若干肽链盘绕折叠而构成。

半抗原 只具有反应原性而缺乏免疫原性的物质,亦称为半抗原。

载体效应 半抗原与载体结合后首次免疫动物,可测得半抗原的抗体(初次免疫反应),但当二次免疫时,半抗原连接的载体只有与首次免疫所用的载体相同时,才会有再次反应。

胸腺依赖性抗原 B细胞分化和产生抗体的过程中需要抗原递呈细胞和辅助性T细胞的协助。

异嗜性抗原 与种属特异性无关,存在于人、动物、植物及微生物之间的共同抗原。

毒素 细菌产生的毒素,成分为糖蛋白或蛋白质,有很强的抗原性。

类毒素 外毒素经甲醛或其它方法处理后,毒力减弱或完全丧失,但仍保持其免疫原性,被称为类毒素。

抗毒素 毒素抗原刺激机体产生的抗体,称为抗毒素。

佐剂 先于抗原或与抗原混合同时注入动物体内,能非特异性地改变或增强机体对该抗原的特异性免疫应答,发挥辅助作用的一类物质。

弗氏不完全佐剂 矿物油(石蜡油)+乳化剂(羊毛脂)

弗氏完全佐剂 矿物油(石蜡油)+乳化剂(羊毛脂)+杀死的分枝杆菌

构成免疫原的条件

异物性

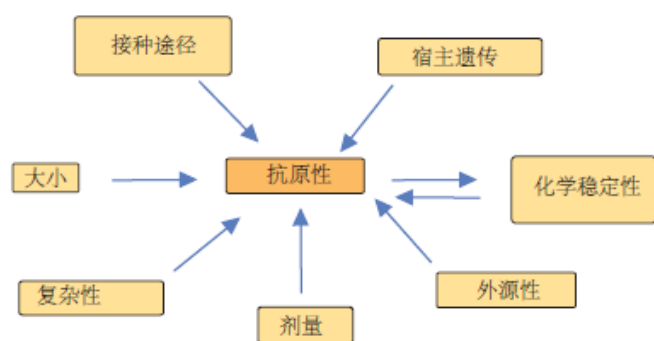
分子大小 >1000 (10000以上(分子量越大免疫原性越强));小于5000免疫原性较弱,小于1000无免疫原性

化学组成、分子结构与立体构像的复杂性

物理状态 颗粒性抗原抗原性强于可溶性抗原

影响分子抗原性的因素

外源性抗原
内源性抗原



T、B 细胞表位特点

| 特点 | T 细胞表位 | B 细胞表位 |
|---------|---|-----------------------------|
| 表位受体 | TCR | BCR |
| 表位性质 | 主要是线性段肽 | 天然的多肽、多糖、脂多糖、有机化合物等 |
| 表位类型 | 线性表位 | 构象表位、线性表位 |
| 表位位置 | 抗原分子任意部位 | 抗原分子表面 |
| 表位大小 | 8~12 个氨基酸 (CD8+T) 12-20 个氨基酸 (CD4+T) | 5~15 个氨基酸、5~7 个单糖或 5~7 个核苷酸 |
| APC 处理 | 需要 | 不需要 |
| MHC 限制性 | 有 | 无 |

APC:抗原呈递细胞 MHC: 呈递抗原的机体自身物质

重要的天然抗原

(一)细菌抗原

(二)病毒抗原

(三)毒素(toxin)

(四)其它微生物抗原

佐剂的分类 不溶性铝盐类胶体佐剂、油水乳剂、微生物成分及其产物的佐剂、核酸及其类似物佐剂、细胞因子(cytokine)佐剂

佐剂的作用机制

对抗原的作用

- 1.增加抗原的表面积,增加抗原与免疫细胞的接触表面积
- 2.提高抗原的免疫原性
- 3.延长抗原在局部组织内的滞留时间
- 4.保护抗原(尤其是 DNA、RNA)免受体内酶的分解。

对机体的作用

- 1.引起局部肉芽肿,促进局部炎症反应,增强吞噬细胞的活性。
- 2.促进巨噬细胞和淋巴细胞的增殖与分化,增加 T、B 淋巴细胞的协同作用。

3.增强淋巴细胞膜的活性并促进分泌辅助因子。

4.引起佐剂病。

抗体

1、抗体的概念。

动物机体受到抗原物质的刺激后,由 B 淋巴细胞转化为浆细胞产生的,能与相应抗原发生特异性结合反应的免疫球蛋白。

2、免疫球蛋白单体的基本结构及其抗原结合位点。

Ig 单体分子结构相似,由 2 条重链和 2 条轻链组成“Y”字型结构分子。

VH-VL: 结合抗原的部位。

3、免疫球蛋白的水解片段及生物学活性。

木瓜蛋白酶:

Fab:由 VL、CL 和 VH、CH1 结构域组成,该部位不仅呈现抗原抗体结合活性,还决定抗体分子特异性。

Fc 片段:

- ① 与免疫球蛋白选择性通过胎盘有关
- ② 与补体结合,活化补体有关
- ③ 决定免疫球蛋白的亲细胞性
- ④ 与 Ig 通过粘膜进入外分泌液有关
- ⑤ 决定各类免疫球蛋白抗原特异性

胃蛋白酶:

F(ab')₂:可同时结合两个抗原表位,又避免 Fc 段抗原可能出现的副作用和超敏反应,被广泛用于制作生物制品。

pFc': 无任何生物活性。

4、各种免疫球蛋白的生物学功能。

IgG:是介导体液免疫的主要抗体,单体,是唯一可通过人(和兔)胎盘的抗体,抗菌、抗病毒、抗毒素、ADCC 作用(IgG 的 Fc 片段与巨噬细胞或 K 细胞上的受体结合,引起抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用杀伤肿瘤细胞)、通过胎盘与 SPA 结合,介导 II 型、III 型变态反应及自身免疫病

IgM:由脾脏和淋巴结中 B 细胞产生,分子量最大,五聚体,IgM 在体内产生最早,但持续时间短,抗菌、抗病毒、中和毒素、固定补体、促进吞噬(调理作用)、抗肿瘤。引起 II 型和 III 型变态反应及自身免疫病而造成机体的损伤。

IgA:分泌型的 IgA 对机体呼吸道、消化道等局部粘膜免疫起着相当重要的作用,因此分泌型 IgA 是机体粘膜免疫的一道“屏障”,激活补体旁路。

IgE: IgE 是一种亲细胞性抗体,引起 I 型过敏反应。IgE 在抗寄生虫感染中具有重要的作用。

IgD: IgD 是 B 细胞膜表面免疫球蛋白,为 B 细胞的重要表面标志,而且与免疫记忆有关。

5、克隆选择学说的主要内容。

抗原进入机体选择的不是所谓存在于体内的自然抗体,而是事先存在于淋巴细胞膜表面的抗原受体,即后来证明是膜表面免疫球蛋白。

动物体内存在有无数多的淋巴细胞克隆(估计约 10⁷ 个),每一克隆表面都带有特异性的 Smlg,进入体内的外来抗原或内源性抗原可选择性地激活带有相应受体的淋巴细胞克隆,进而使其分化增殖,产生抗体。

8、单克隆抗体的定义及优点。

是指由一个 B 细胞分化增殖的子代细胞(浆细胞)产生的针对单一抗原决定簇的抗体。

具有高特异性、高纯度、均质性好、亲和力不变、重复性强、效价高、成本低并可大量生产等优点。

免疫系统

1、概述免疫系统的免疫器官及其主要免疫功能。

中枢：是淋巴细胞等免疫细胞发生、分化和成熟的场所

① 骨髓 多能干细胞分化成髓样干细胞和淋巴干细胞，淋巴干细胞发育成各种淋巴细胞的前体细胞。哺乳动物 B 细胞在骨髓成熟。**各类免疫细胞产生的场所、体液免疫应答的场所，再次免疫应答的场所，主要产生 IgG，其次 IgA。**

② 胸腺 T 细胞分化成熟的器官、产生胸腺激素（胸腺素、胸腺生成素、胸腺血清因子）

③ 腔上囊 前体细胞随血液流入腔上囊发育成成熟 B 细胞，又称囊依赖性淋巴细胞。

外周：是成熟的 T 细胞和 B 细胞定居、增殖和对抗原刺激进行免疫应答的场所。

1) 淋巴结 过滤和清除异物作用、产生免疫应答的场所

2) 脾脏 血液滤过作用、滞留淋巴细胞的作用、产生免疫应答的重要场所（是体内产生抗体的主要器官）、产生吞噬细胞增强激素（苏-赖-脯-精氨酸的四肽激素,能增强巨噬细胞及中性粒细胞的吞噬作用。

3) 骨髓

4) 哈德氏腺 禽类眼窝内的腺体能接受抗原刺激,分泌特异性抗体。可在局部形成坚实的屏障,又能激发全身免疫系统,协调体液免疫。在雏鸡免疫时,它对疫苗发生应答反应,不受母源抗体的干扰。

5) 粘膜相关淋巴组织

2、概述免疫系统的免疫细胞及其主要免疫功能。

T、B 淋巴细胞：T 细胞具备细胞免疫功能，杀伤清楚抗原。B 细胞分泌抗体参与体液免疫。

自然杀伤性细胞和杀伤细胞：

K 细胞（表面有 IgG 的 Fc 受体）杀伤的靶细胞包括：病毒感染的宿主细胞、恶性肿瘤细胞、移植物中的异体细胞、较大的病原体(如寄生虫)。

NK 细胞：不依赖抗体，也不需要抗原刺激。NK 细胞表面有识别靶细胞表面分子的受体（直接发挥杀伤作用）、干扰素受体（干扰素使 NK 作用增强）、IL-2 受体（IL-2 刺激 NK 产生干扰素），也有 ADCC 作用。

辅佐细胞（抗原递呈细胞 APC）：对抗原进行捕捉、加工和处理,在免疫应答中将抗原递呈给抗原特异性淋巴细胞的一类免疫细胞。有较多的 MHC I 类和 II 类分子,与抗原递呈有关。

单核吞噬细胞：吞噬和杀伤作用、递呈抗原作用、合成和分泌各种活性因子

树突状细胞（D 细胞）：通过结合抗原-抗体复合物将抗原递呈给淋巴细胞。

朗格罕氏细胞(L cell)：无吞噬功能，具有较强的抗原递呈能力。

B 细胞：活化的 B 细胞分泌共刺激分子 B7，有较强的抗原递呈能力。

粒细胞和肥大细胞：

中性粒细胞：是血液中的主要吞噬细胞,具有高度的移动性和吞噬功能。细胞表面有 Fc 及 C3b 受体。在防御感染中起重要作用并可分泌炎症介质促进炎症反应并可处理颗粒性抗原提供给巨噬细胞。

嗜酸性粒细胞：其胞浆内有许多嗜酸性颗粒,颗粒中含有多种酶,尤其富含过氧化物酶。在寄生虫感染及 I 型超敏反应性（负反馈作用）疾病中常见嗜酸性粒细胞数目增多。

嗜碱性粒细胞：嗜碱性颗粒内含有组胺、白三烯、肝素等参与 I 型超敏反应的介质。嗜碱性粒细胞表面有 IgE 的 Fc 受体，能与 IgE 结合，带 IgE 的嗜碱性粒细胞与特异性抗原结合后，

立即引起细胞脱粒，释放组织胺等介质，引起过敏反应。

肥大细胞：有与嗜碱性粒细胞相同的机制，脱粒机制介导 I 型过敏反应。

3、T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞有哪些主要表面标志。

T 细胞的表面标志：

① TCR (T 细胞抗原受体)：T 细胞表面具有识别和结合特异性抗原的分子结构。由 α 链和 β 链经双硫键连接组成的异二聚体，C 区与细胞膜相连，V 区为抗体结合区。TCR 识别抗体具有 MHC 限制性，不能独立识别抗原或决定簇。少数 TCR 由 γ 链和 δ 链组成。

TCR-CD3 复合体：

② CD3：仅存于 T 细胞表面，由 5 条肽链组成，常与 TCR 紧密结合形成 TCR-CD3 复合体。把 TCR 与外来结合的抗原信息传递到细胞内，启动细胞内的活化过程。

③ CD2：一种红细胞受体，一些动物和人的 T 细胞在体外能与绵羊红细胞结合，形成红细胞花环。

CD4&CD8：分别是 MHC 二类 and 一类分子的受体，同一 T 细胞表面只表达一个，CD4 与 CD8 的比值是一重要的评估机体免疫状态的依据。在正常情况下此比值应为 2:1。

T 细胞可分成两大亚群：

CD4+T 细胞：辅助性 T 细胞 (TH) 功能

CD8+T 细胞：抑制性 T 细胞 (Ts) 和细胞毒性 T 细胞 (Tc/TCL) 功能

④ 有丝分裂原受体：有丝分裂原可以刺激淋巴细胞转化成淋巴母细胞。检测淋巴细胞转化功能，其转化率的高低常作为衡量机体细胞免疫水平的指标。

B 细胞的表面标志：

(1) BCR：两个 Ig- α /Ig- β 的异二聚体分子（与 B 细胞活化中的信号转导有关）和一个 mlg 分子（识别和结合抗原）构成的跨膜蛋白复合物。mlg 是鉴别 B 细胞的主要特征。

(2) Fc 受体 (FcR)：能与免疫球蛋白的 Fc 片段结合，B 细胞表面的 Fc γ R 与抗原-抗体结合，有利于 B 细胞对抗原的捕获和结合，激活 B 细胞和抗体产生。（EA 花环试验：带有 Fc 受体的 B 细胞+抗牛(或鸡)红细胞抗体+牛(或鸡)红细胞）

(3) 补体受体 (CR)：CR 有利于 B 细胞捕捉与补体结合的抗原抗体复合物，CR 被结合后，可促使 B 细胞活化。（EAC 花环试验：将红细胞(E)、抗红细胞(A)和补体(c)的复合物与淋巴细胞混合后，可见 B 细胞周围有红细胞围绕形成的花环。）

(4) 丝裂原受体：丝裂原可刺激 B 细胞转化，

(5) CD79：Ig- α 又称 CD79a，Ig- β 又称 CD79b，类似于 T 细胞的 CD3 分子的作用，与 B 细胞活化中的信号转导有关。

4、T 淋巴细胞的亚群及其功能？

(1) CD4+T 细胞

辅助性 T 细胞 (TH)：主要功能为协助其他细胞发挥免疫功能。

诱导性 T 细胞 (TI)：能诱导 TH 和 Ts 细胞的成熟。

迟发型超敏反应性 T 细胞 (TD)：在免疫应答的效应阶段和 IV 型超敏反应中能释放多种淋巴因子导致炎症反应，排除抗原。

(2) CD8+T 细胞

抑制性 T 细胞 (Ts)：CD11 能抑制 B 细胞产生抗体和其他 T 细胞分化增殖，从而调节体液免疫和细胞免疫。

细胞毒性或杀伤性 T 细胞 (Tc)：活化之后变成细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL)，释放穿孔素等把靶细胞溶解。

5、免疫细胞 免疫活性细胞 玫瑰花环试验 TCR

免疫细胞：凡参与免疫应答或与免疫应答有关的细胞。

免疫活性细胞 在免疫细胞中,接受机原物质刺激后能分化增殖,产生特异性免疫应答的细胞也称为抗原特异性淋巴细胞。主要为 T 细胞和 B 细胞。

玫瑰花环试验：一些动物和人的 T 细胞在体外能与绵羊红细胞(erythrocyte,E)结合,形成红细胞花环,以此鉴定 T 细胞。

TCR: T 细胞表面抗原受体

ADCC (抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用)：当靶细胞与相应的 IgG 结合,K 细胞可与结合在靶细胞上的 IgG 的 Fc 结合,从而使自身活化,释放细胞毒,裂解靶细胞。

细胞因子 (CK)

定义：免疫细胞或非免疫细胞产生的非抗体非补体的具有激素样性的蛋白质分子。

能产生细胞因子的细胞：

活化的免疫细胞：T 细胞、B 细胞、NK 细胞、单核巨噬细胞、粒细胞。

基质细胞：血管内皮细胞、成纤维细胞、上皮细胞。

细胞因子的种类：

① 干扰素 (interferon) IFN: 抗病毒、抗细胞增殖、免疫调节

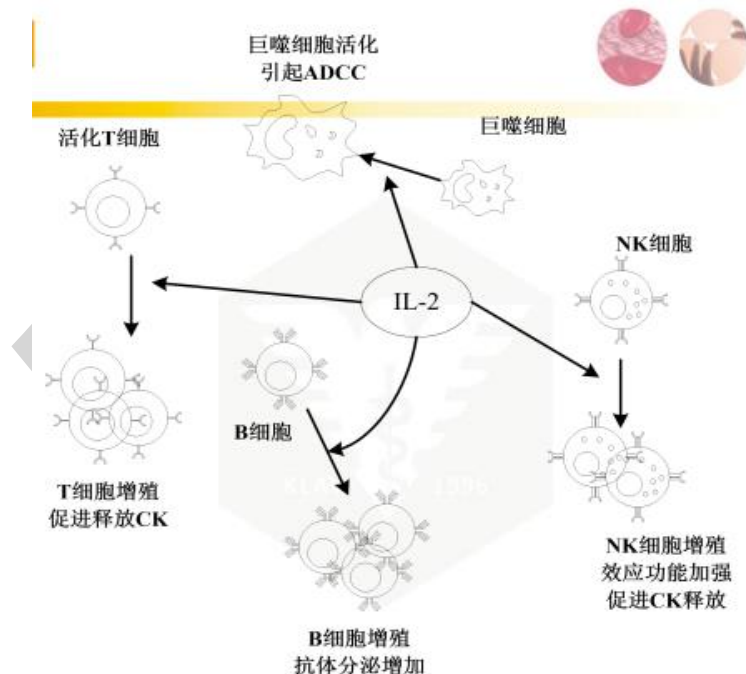
I 型干扰素: IFN- α & IFN- β (抗病毒作用)、IFN- ω & IFN- τ (保护胎儿)

II 型干扰素: IFN- γ (免疫调节) 来源: 抗原刺激 T 细胞或 NK 细胞产生

② 白细胞介素 (interleukin) IL:

IL-1: (单核因子: 主要由单核细胞及巨噬细胞产生)

IL-2: TH1、TC 细胞、NK 细胞产生



IL-18: (IFN- γ 诱导因子) 激活的巨噬细胞产生

③ 肿瘤坏死因子 (TNF):

TNF- α : (主要单核巨噬细胞产生) 抗肿瘤、抗感染

TNF- β : (主要活化的 T 细胞产生) 调节免疫应答

④ 集落刺激因子：能刺激多能造血干细胞进行增殖分化。

⑤ 生长因子：刺激细胞生长

⑥ 趋化性细胞因子：

α 亚家族

β 亚家族

γ 亚家族

细胞因子受体（都是跨膜蛋白）

免疫球蛋白基因超家族：胞外区富含半胱氨酸，有免疫球样功能区

I 型细胞因子受体家族：胞膜外区有两个不连续的半胱氨酸残基和 **WSXWS** 基序（C 端）

II 型细胞因子受体家族：干扰素受体，四个不连续的半胱氨酸残基

III 型细胞因子受体家族（TNF 受体超家族）：

趋化性细胞因子受体家族：G 蛋白偶联受体，七个疏水的跨膜区构成

细胞因子的生物学功能：

1. 调节免疫细胞的发育、分化和功能
2. 调控机体免疫应答
3. 参与神经-内分泌-免疫网络

补体

1. 补体概念、组成、性质

补体是存在于正常动物和人的血清中的一组**不耐热具有酶活性的一组蛋白**，具有潜在的免疫活性，激活后能表现一系列的免疫生物学活性，能够协同其它免疫物质直接杀伤靶细胞和加强细胞免疫功能。

组成：一组具有酶活性的蛋白质 **C1-C9**

性质：不同补体分子量变动大，在血清中含量稳定、对热不稳定、没有特异性

分类：

经典途径蛋白：**C1（q、r、s）、C2、C3、C4**

替代途径蛋白：**B、D、P 因子、C3**

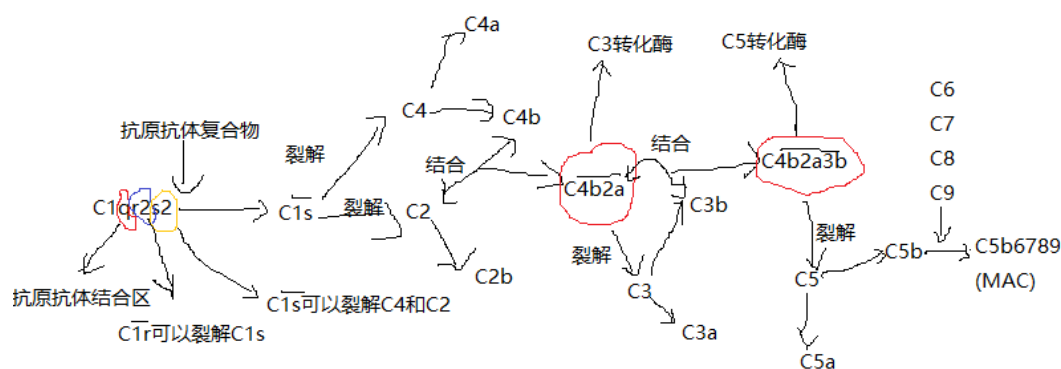
终末蛋白：**C5、C6、C7、C8、C9**

控制蛋白：**CT 抑制物、C4 结合蛋白、H 因子、I 因子、S 蛋白**

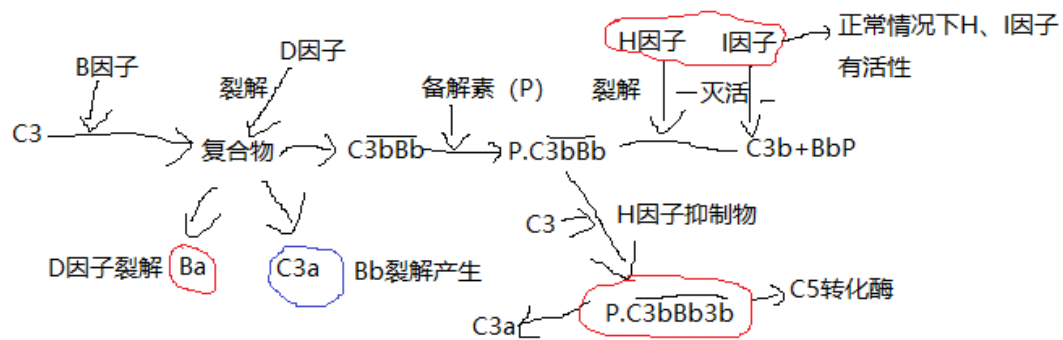
2. 经典激活途径和替代途径

补体系统激活：从酶原转化成具有酶活性状态的活化过程

经典激活途径：



替代途径：



3. 激活后的生物学效应

细胞溶解: MAC 可以溶解一些微生物, 病毒, 红细胞 和有核细胞。

细胞粘附: 许多细胞都具有补体成分受体, 覆盖有 C3b 的颗粒结合到上述细胞的过程称为免疫粘附。

调理作用

免疫调节: 补体缺失会使抗体应答延迟, 抑制抗体的产生, 严重影响生发中心的发育和免疫记忆功能, 由此推测 CR1 受体可能与免疫应答的调节有关。CR1 受体, 促进 B 细胞引起的体液免疫, C3a, 抑制 TH 与 Tc 细胞的活性, C5a, 刺激 IL-1 分泌, 促进 T、B 淋巴细胞分化, 提高 Tc 细胞的活性。

炎症反应: 补体系统在炎症反应中的主要作用是吸引白细胞到补体激活位点。

嗜中性粒细胞与巨噬细胞释放的蛋白水解酶能激活补体 C1 或 C3, 增强炎症发展, C3a 和 C5a 促进肥大细胞和血小板释放血管活性因子, 以加强炎症反应; C3b 引起的血小板聚集可提供炎性介质。

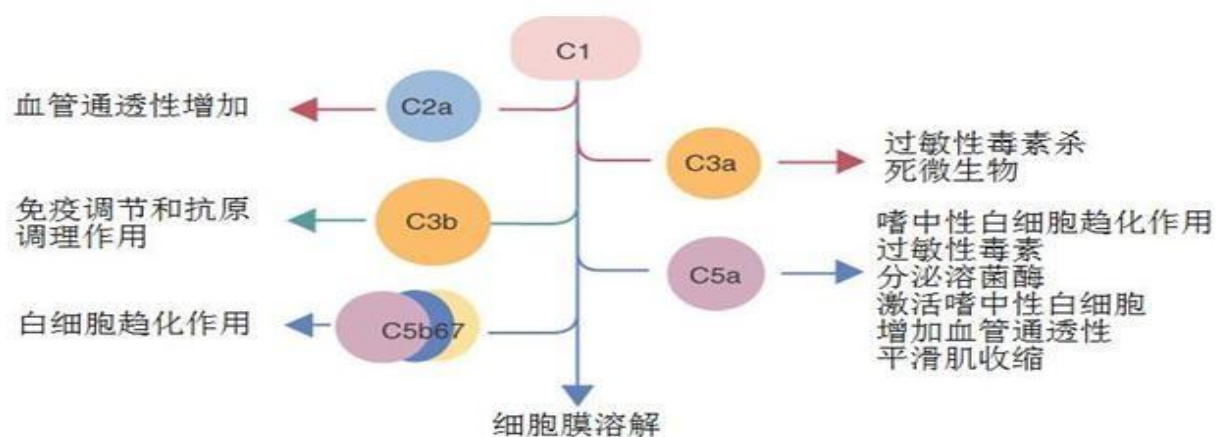
病毒中和: 补体系统中和病毒的感染性。通过使病毒形成大的凝聚物, 而降低病毒的感染性。C3b 可促进病毒凝聚物的形成。

免疫复合物溶解:

4. 补体途径中降解成分的生物学效益

趋化因子: C5a、C5b67、Bb

过敏毒素: C3a、C5a, 加强炎症反应



免疫应答

1. 什么是免疫应答? 其基本过程。

免疫应答(immune response)是指动物机体免疫系统受到抗原物质刺激后,免疫细胞对抗原分子的识别并产生一系列复杂的免疫连锁反应和表现出一定的生物学效应的过程。

抗原递呈细胞对抗原的处理、加工和递呈

抗原特异性淋巴细胞对抗原的识别、活化、增殖、分化

产生抗体与细胞因子以及免疫效应细胞

将抗原物质和对再次进入机体的抗原物质产生清除效应。

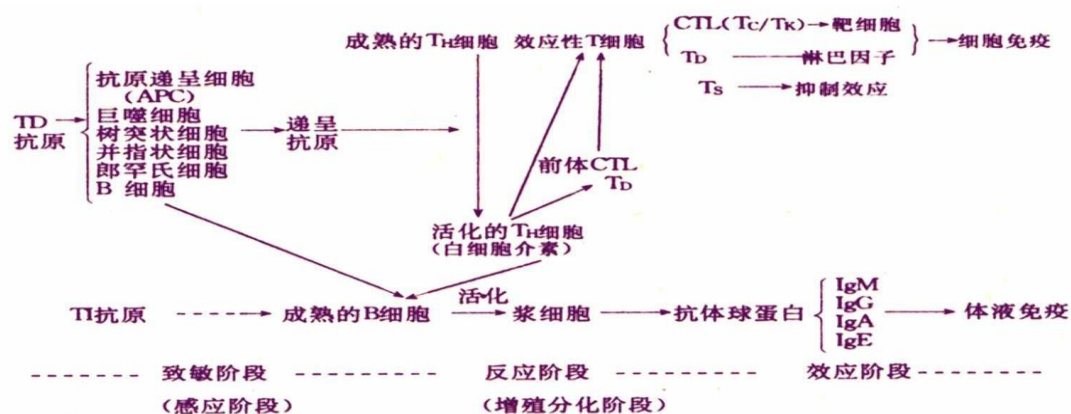


图5-1 免疫应答的基本过程示意图

2. 抗原呈递细胞分类,专业的抗原呈递细胞有哪些?

细胞表面的主要组织相容性复合体(MHC) I、II类

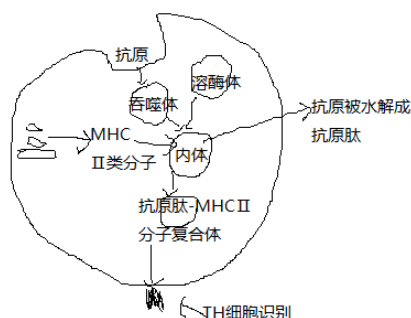
II类:主要包括单核吞噬细胞(MΦ),树突状细胞(DC),B 淋巴细胞、并指状细胞(IDC)、郎罕氏细胞(LC)等,进行外源性抗原的递呈。

I类:包括所有的有核细胞。对内源性抗原呈递。

专业抗原呈递细胞:单核吞噬细胞(MΦ),树突状细胞(DC),B 淋巴细胞。

3. 抗原呈递细胞对外源和内源的抗原的加工和呈递的基本过程。过程中涉及的分子,结构与功能特点。

外源:(内噬途径)



内源：（胞质内途径）



4. 与 TH 细胞识别抗原有关的主要分子，作用如何？

TCR: CD3 分子与 TCR 以非共价键结合形成 TCR-CD3 复合物,在 TCR 识别抗原后,CD3 分子将抗原的信息传递到细胞内,启动细胞内的活化过程。

MHC: TH 细胞上的 CD4 分子作为 MHC II 类分子的受体,与 MHC II 类分子结合,对 TCR 与抗原肽的结合起到巩固的作用。

5. 超抗原是如何被 T 细胞识别的？

超抗原(superantigen,SAg)是一类具有强大的刺激能力,只需极低浓度(1~10ng/ml)即可诱发最大的免疫效应的抗原物质,如一些细菌的毒素分子,一些病毒蛋白质。

不须要抗原呈递细胞处理,直接与 MHC II 类分子结合,以完整蛋白形式送呈 T 细胞,不受 MHC 限制。

6. B 细胞如何识别抗原？

对 TI 抗原识别(非胸腺依赖性抗原): 活化 B 细胞和 B1 亚群。TI-1 在低浓度下无多克隆激活作用,但可被 B 细胞表面抗原受体所识别,并将它们聚集在 B 细胞的表面。

在高浓度时可与有丝分裂原受体结合,从而活化大多数 B 细胞。

TI-2 在体内不易被降解,可长期地持续吸附于巨噬细胞表面,并能与具有高亲和力的特异性 BCR 交联,形成帽化(capping)而使 B 细胞活化。

对 TD 抗原识别(胸腺依赖性抗原): 经过巨噬细胞处理和递呈的抗原肽段上含有两种决定簇,一是供 TH 细胞识别的载体决定簇(即抗原分子的载体表位),二是供 B 细胞识别的抗原表位(即半抗原决定簇)。TH 细胞与 B 细胞相互作用,将抗原的信息传递给 B 细胞,B 细胞对半抗原决定簇加以识别,形成所谓的“抗原桥”。

7. T、B 细胞活化的基本过程。

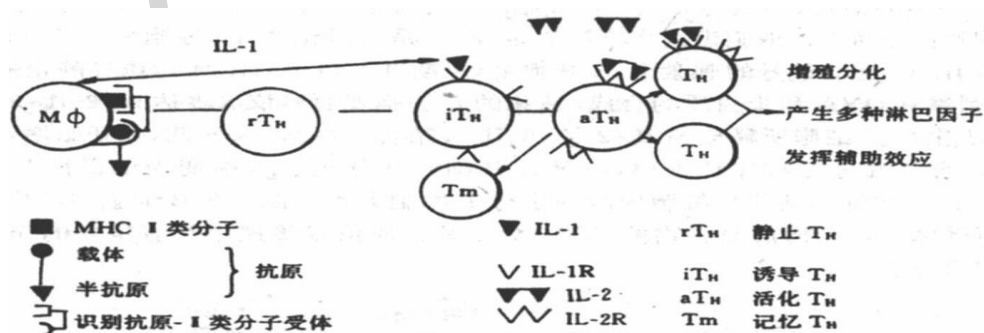


图 5-9 T 细胞的活化、增殖与分化(引自毕爱华主编《医学免疫学》)

B 细胞的活化信号

一是 B 细胞与 TH 细胞之间的接触,即“抗原桥”,B 细胞识别半抗原决定簇;

二是由活化的 TH 细胞分泌的 IL-4 或巨噬细胞释放的 IL-1。

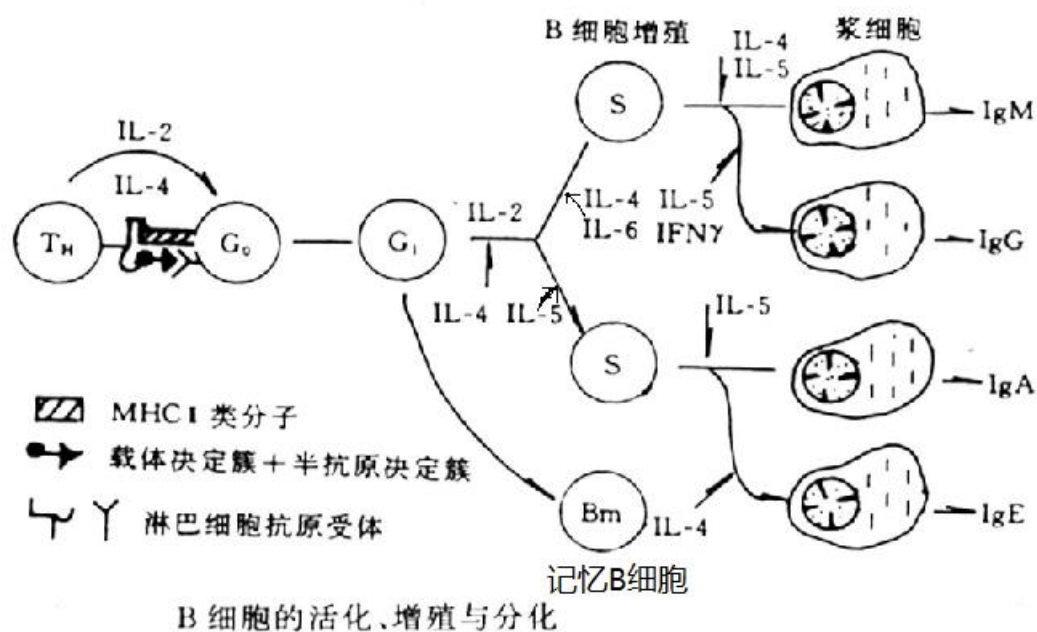
IL-4 可诱导静止的 B 细胞体积增大,并刺激其 DNA 和蛋白质的合成。

活化的 B 细胞表面可依次表达 IL-2、IL-5、IL-6 等受体,分别与活化的 T 细胞所释放的 IL-2、IL-5、IL-6 结合,然后进入 S 期,并开始增殖分化成成熟的浆细胞,合成并分泌抗体球蛋白。

一部分 B 细胞在分化过程中变为记忆性 B 细胞(Bm)。

TI 抗原活化的 B 细胞,最终分化成浆细胞,只产生 IgM 抗体,而不产生 IgG 抗体,不形成记忆细胞,因此无免疫记忆。

TD 抗原活化的 B 细胞刺激产生的浆细胞最初几代分泌 IgM 抗体,因此体内最早产生 IgM 抗体,以后分化的浆细胞可产生 IgG,以及 IgA 和 IgE 抗体。



8. CTL 和 TDTH 细胞的免疫功能。

CTL 杀伤细胞机制

1. CTL 释放细胞毒性蛋白对靶细胞直接作用

参与 CTL 细胞溶解靶细胞的因素主要有两个,

穿孔素(perforin),这是导致靶细胞溶解的重要介质;

淋巴毒素(LT, TNF),它可与靶细胞表面的相应受体结合,诱导 靶细胞自杀。

2. CTL 上的膜结合 Fas 配体与靶细胞表面的 Fas 受体相互作用

TD 细胞免疫效应是通过其释放多种可溶性的淋巴因子而发挥作用的,主要引起以局部的单核细胞浸润为主的炎症反应,即迟发型变态反应。

9. 细胞免疫在机体中的效应。

抗感染

抗肿瘤

免疫损伤: 四型变态反应、移植排斥、自身免疫病

10. 初次和再次应答抗体的特点。

初次:

- ① 有潜伏期

② 抗体类型 最早产生的抗体为 IgM,可在几天内达到高峰,然后开始下降;接着才产生 IgG,即 IgG 抗体产生的潜伏期比 IgM 长。如果抗原剂量少,可能仅产生 IgM。

③ 抗体总量 较低,维持时间也较短。其中,IgM 的维持时间最短,IgG 可在较长时间内维持较高水平,其含量也比 IgM 高。

再次应答:

(1) 潜伏期显著缩短:

(2) 抗体含量高,而且维持时间长

(3) 再次应答产生的抗体类型: 大部分为 IgG,而 IgM 很少,如果再次应答间隔的时间越长,机体越倾向于只产生 IgG。

11. 抗体在机体方面的免疫功能。

(一) 中和作用

毒素的抗体

病毒的抗体

(二) 免疫溶解作用 一些革兰氏阴性菌(如霍乱弧菌)和某些原虫(如 锥虫),体内相应的抗体与之结合后,在补体的参与下,可导致菌体 或虫体溶解。

(三) 免疫调理作用 细菌-抗体- 补体复合物,则更容易被吞噬。这 是由于单核/巨噬细胞表面具有抗体分子的 Fc 片段和 C3b 的受体, 体内形成的抗原-抗体或抗原-抗体-补体复合物容易受到它们的 捕获。抗体的这种作用称为免疫调理作用。

(四) 局部粘膜免疫作用 分泌型 IgA 可阻止病原微生物吸附 粘膜上皮细胞。

(五) 抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用

(六) 对病原微生物生长的抑制作用 支原体和钩端螺旋体, 其抗体与之结合后可表现出生长抑制作用。

(七)免疫损伤作用 抗体在体内引起的免疫损伤主要是介 导 I 型(IgG), II 型和 III 型(IgG 和 IgM) 变态反应,以及一些自身免疫疾病。

免疫调节

免疫分子的调节作用:

抗原

抗原的性质影响免疫应答的类型

❧ TI 抗原 (LPS、荚膜多糖) \Rightarrow B 细胞 \Rightarrow IgM

❧ TD 抗原 (蛋白质类抗原) \Rightarrow B 细胞 \Rightarrow 各类 Ig

❧ 膜表面抗原 \Rightarrow 细胞免疫应答

❧ 游离可溶性抗原 \Rightarrow 体液免疫应答

炎症因子

抗体

免疫复合物的免疫调节作用: 正调节(抗原-抗体-补体复合物与 BCR 结合导致 B 细胞接受刺激而增殖)、负反馈(促进吞噬细胞对抗原清除,抑制抗体产生; IgG 与 BCR 竞争结合抗原; 抗体 Fc 与 B 细胞表面的 FcR 结合产生抑制信号)

补体
细胞因子
膜表面分子

变态反应:

定义: 免疫系统对再次进入机体的抗原做出过于强烈或不适当而导致组织器官损伤的一类反应。是一种机体生理功能紊乱或组织损伤为主的特异性免疫应答。

分类:

抗体介导:

- I 型变态反应 过敏反应型
- II 型变态反应 细胞毒型或细胞溶解型
- III 型变态反应 免疫复合物型或血管炎型

细胞介导:

- IV 型变态反应 迟发型

I 型变态反应

指机体再次接触抗原时引起的在数分钟至数小时内以出现急性炎症为特点的反应。引起过敏反应的抗原又被称为过敏原(allergen)。

主要特点:

反应快, 消退也快

通常出现功能紊乱, 少有组织损伤

具有明显个体差异和遗传背景

由 IgE 抗体介导

过敏原可通过呼吸道、消化道或皮肤、黏膜等途径进入动物机体, 在黏膜表面引起 IgE 抗体应答。

IgE 在寄生虫(尤其肠道蠕虫)免疫中有重要作用, 也是介导 I 型变态反应的抗体。IgE 是一种亲细胞性的过敏性抗体, 重链恒定区 C4 与肥大细胞和嗜性粒细胞上的 IgE-Fc 受体($Fc \epsilon R$)结合。

IgE 能使致敏的肥大细胞释放介质, 提高 IgG 和补体等局部浓度, 并激活补体系统; 同时也使嗜酸性和中性粒细胞等向炎症区域迁移, 发挥和辅助肠道寄生虫免疫的功能。

肥大细胞: 组织结合性肥大细胞(器官血管周围); 黏膜肥大细胞(肠道和肺黏膜)。

嗜碱性粒细胞主要分布在外周血。

肥大细胞含有大量的膜性结合颗粒, 内含活性介质可引起炎症反应。此外, 分泌细胞因子, 发挥多种生物学效应。嗜碱性粒细胞含有嗜碱性颗粒, 也分泌多种细胞因子。

$Fc \epsilon R I$ 亲和力高于 $Fc \epsilon R II$, 在肥大细胞和嗜碱性粒细胞可表达高亲和力的 $Fc \epsilon R I$ 。

过敏反应的基本过程:

抗原递呈→IgE 产生→肥大细胞致敏→肥大细胞活化→炎症介质释放→效应

炎症介质: 组胺、缓慢反应物质 A, 5-羟色胺, 过敏毒素, 白三烯, 前列腺素

这些介质可作用于不同组织, 引起毛细血管扩张, 通透性增加, 皮肤黏膜水肿, 血压降低及呼吸道和消化道平滑肌痉挛等一系列临床反应, 出现过敏反应症状。临床上表现为呼吸困难, 腹泻和腹痛, 以及全身性休克。

I 型超敏反应性疾病

全身性过敏: 药物性过敏(青霉素过敏反应)、血清过敏性休克(动物免疫血清)

局部过敏：呼吸道过敏（过敏性鼻炎、过敏性哮喘）、消化道过敏反应、皮肤过敏反应
防治原则：

1. 检出过敏原，避免接触
2. 减敏疗法：小剂量较长间隔多次注射以刺激产生 IgG，当相同的过敏原进入是 IgG 阻断 IgE 与过敏原结合。
3. 脱敏反应：小剂量，短间隔多次注射抗毒素以消耗 IgE

药物：抗组胺药、免疫抑制剂、糖皮质激素（能减少组织胺，五羟色胺及其他过敏性物质的形成和释放，减少过敏反应引起的充血、水肿、平滑肌痉挛及细胞损害，破坏具有免疫活性的淋巴细胞，抑制巨噬细胞对抗原的处理。）、肾上腺素（还可抑制肥大细胞释放过敏物质，间接缓解支气管平滑肌痉挛，加之该药收缩支气管黏膜血管，降低了毛细血管通透性，从而减轻了支气管黏膜水肿，有助于呼吸困难的缓解。）和钙剂（能降低毛细血管的通透性，减少渗出，减轻炎症和水肿，常用作治疗过敏反应的辅助药物）。

细胞毒型（II 型）变态反应

是由 IgG 或 IgM 类抗体与靶细胞表面相应抗原结合后在补体、吞噬细胞 NK 细胞参与作用下，引起的以细胞溶解或组织损伤为主的病理性免疫应答

II 型变态反应又称为抗体依赖性细胞毒型变态反应。与细胞或器官表面抗原结合的抗体与补体及吞噬细胞等互相作用，导致了这些细胞或器官损伤。

抗原初次刺激产生 IgG、IgM，再次刺激致敏机体：激活补体、ADCC、调理吞噬

靶细胞表面的抗原：正常血细胞表面同种异型抗原，如 ABO 抗原；外源性抗原与正常组织细胞之间具有的共同抗原，如链球菌胞壁与心肌组织的共同抗原；感染与理化因素所致改变的自身抗原；结合在自身组织细胞表面的药物抗原或抗原-抗体复合物。

常见的 II 型变态反应

输血反应：血型不符的输血反应，血管中的天然抗体 IgM，与不同血型的红细胞结合凝集，激活补体系统，产生血管内溶血。

新生畜溶血性贫血：因血型不同产生的溶血。

自身免疫性溶血性贫血：

药物：药物吸附在红细胞表面，药物和相应的抗体复合物吸附在红细胞表面

热反应

冷反应

病原微生物引起的：细菌或病毒感染引起的红细胞表面成分改变，产生抗体，激活补体，溶解红细胞，引起溶血性贫血。

组织排斥反应：在器官或组织的受体已有相应 抗体时，被移植的器官发生排斥反应。

免疫复合物型(III型)变态反应

由中等大小可溶性免疫复合物（血液循环，易于沉淀）沉积于局部或全身毛细血管基底膜后，通过激活补体和血小板、嗜碱性和嗜中性粒细胞参与作用下，引起的以充血水肿、局部坏死和中性粒细胞浸润为主要特征的炎症反应和组织损伤。

免疫复合物刺激产生：C5a 和 C3a,肥大和嗜碱性粒细胞释放舒血管组胺，提高血管通透性。

Fc 受体与血小板反应：微血凝，提高血管通透性。

免疫复合物的沉积是造成组织损伤的关键原因。造成沉积的因素：

1. 血管通透性提高：组胺可使循环免疫复合物沉积于组织。
2. 血液动力学：免疫复合物易沉积在血压高和有旋流的部位。肾小球毛细血管（血压高），分支的动脉管壁（旋流）

3. 与组织抗原结合:
4. 免疫复合物大小: 较大复合物不能穿过肾基底膜被滞留。
5. 补体作用: 补体缺陷使沉淀加剧, C3b 和 C3d 可溶解复合物。

常见的 III 型超敏反应性疾病

(一) 血清病: 免疫复合物沉积, 引起的血管通透性升高形成炎症病变。

(二) 自身免疫复合物病: 全身性红斑狼疮, 自身抗体和抗原和免疫复合物不断产生并沉积, 超过吞噬系统的清除能力。

(三) Arthus 反应: 皮下注射过多抗原, 引起免疫复合物沉积在局部的毛细血管壁上, 激活补体系统激活, 引起中性粒细胞聚集, 组织损伤。

(四) 由感染病原微生物引起的免疫复合物: 病原持续刺激产生抗体, 并形成抗原抗体复合物, 沉积在周围组织。链球菌感染后的肾小球肾炎

迟发型(IV 型)变态反应

经典的IV型变态反应是指所有在 12h 或更 长时间产生的变态反应, 故又称迟发型变态反应。是由 T 细胞与相应抗原作用, 引起的以单核细胞浸润和组织细胞损伤为主要特征的炎症反应, 其本质是细胞免疫。

再次接触抗原: 致敏 T 细胞作用

CD4+: 迟发型变态反应性 T 细胞: 释放多种淋巴因子导致炎症

CD8+: CTL 细胞直接杀伤靶细胞。

常见的 IV 型超敏反应性疾病

(一) Jones-mote 反应: 皮肤肿胀 (嗜碱性粒细胞在皮下直接浸润)

(二) 接触性变态反应: 湿疹 (单核细胞浸润)

(三) 结核菌素变态反应: 结核菌素等皮下注射, 肿胀和硬变。(单核和淋巴细胞浸润)

(四) 肉芽肿变态反应: 皮肤硬变。(上皮细胞肉芽肿增生)