免疫应答:机体受到抗原刺激后，体内抗原特异性淋巴细胞对抗原分子的识别、活化、增殖、分化并表现出一定生物学效应（感应阶段->增殖和分化阶段->效应阶段）

1. T细胞的活化：

**重点：T细胞活化的双信号要求：包括signal2的CD28，CTLA-1，PD-1各自功能。**

1. T淋巴细胞对抗原的识别

依赖于

（1）APC（Antigen-preseting-cell），其中有macrophage，DC（dendritic cell），B-cells（2）MHC（major histocompatibity complex）主要组织相容性复合体（MHCI（CD8+T-cells），MCHII（CD4+T-cells））

1. CD molecules/白细胞分化抗原（参与T，B细胞识别、粘附、活化等）

APC呈递抗原，通过MHC与T细胞上的CD分别结合发挥一系列效应（识别抗原）

1. **T淋巴细胞活化的双信号要求**：Naive T细胞需要一个以上信号才能活化增殖为效应T细胞。
2. T细胞受体（TCR）（每个细胞的TCR不同）signaling

Signal1: TCR-CD3 complex【T细胞】<->NHC分子【APC细胞】=>T细胞激活的起始（依赖于抗原特异性）

1. 共刺激信号（co-stimulatory signaling）:会使T细胞产生IL2,IL6等

Signal2:

（1）CDC28【T细胞】<->BT family（CD80/86）【APC细胞】=>不依赖于抗原特异性

Signal1 only: 无效应或无免疫能力的T-cell克隆

Signal1+Signal2(CD28)：克隆增殖（效应细胞、记忆细胞）

1. CTLA4【活化的T细胞】<->BT family(CD80/86)【APC细胞】:与CD28竞争结合BT family，拮抗其作用
2. PD-1【T细胞】<->PD-L【APC】: inhibitory receptors（拮抗抑制作用）（与CTLA4类似功能，但有自己的受体PD-L2）（抑制PD-1/PD-L1结合则可以抗肿瘤）
3. T细胞活化的信号转导
4. T细胞增殖和分化阶段

重点：掌握T细胞要群的分化条件，各亚群的特征性细胞内子和功能。

1. T细胞的增殖

Signal1+signal2，使T-cell分泌IL2，IL2受体，使T细胞开始增殖

1. 细胞因子->受体亚基二聚化->激活JAKS-STATs pathway->STAT磷酸化后二聚化->入核发挥转录因子作用
2. IL2/IL-2R signaling->PI3K-NK-gammaB pathway

->ICK

->JAK1/3

->ERKs/P38

整合素（Integrins）【alpha/beta异元二聚体】参与调控T细胞活化增殖。

1. 整合素活化模型:Affinity & Avidity（形成immunological synapse免疫突触,构象改变：旁腰->抬头）
2. Inside-out outside-in整合素胞内/外段均可受胞内/外信号刺激促进整合素活化
3. CD4阳性T细胞亚群（subsets）与分化

诱导分化的条件（细胞因子）*特殊转录因子*

Naive CD4+ T cells->IL12,IL18, *STAT1/4 T-bet*->TH1（1）

Naive CD4+ T cells->IL4, *STAT6,GATA3*->TH2（2）

Naive CD4+ T cells->TGFbeta,IL6 *RORgammat STAT3*->TH17（3）

Naive CD4+ T cells->TGFbeta IL2 *Foxp3*->Treg（4）

特征性：

1. （IFNgamma,IL2）
2. （IL4,5,10,13）
3. （IL17,22,21）
4. （TGFbeta-IL-10）【高表达IL2受体，竞争结合IL2】

细胞因子：

1. TNFalpha

功能：

（1）（IFNgamma）：增强TNK macrophage，增强MHC表达//促进T（IL-2）细胞分化增殖

（2）（IL4,IL13）：诱导B细胞产生IgE（过敏）,上调内皮细胞表达粘附分子,促杀伤寄生虫（IL5）

（3）（IL17）：招募中性粒细胞，细胞增殖，促炎症抑肿瘤（IL13）

（4）抑炎型细胞因子：抑制T-cell，macrophage效应功能，抑制细胞因子生成导致下调免疫反应（可治疗自身免疫性解并器官移植）

相关疾病：

多发性硬化症（MS）：TH1，TH2过BBB入脑，过度免疫导致神经元损伤

类风湿关节炎（RA）：未知抗原激活TH1，TH17，分泌促炎细胞因子作用于关节滑膜导致骨软骨损伤。

IBD（炎症性肠炎）