## 王红艳-答题向

1. **简述T细胞的活化（和增殖）过程**
   1. **T细胞活化的双信号要求（重点）**：Signal 1：T细胞通过T细胞受体（TCR）识别抗原呈递细胞（APC）的MHC分子呈递的抗原肽段；Signal 2：共刺激信号，T细胞的CD28识别APC的B7 family分子。
   2. **抑制信号（重点）**: 活化的T细胞表面的CTLA4，与CD28竞争结合B7 family，从而拮抗其作用；T细胞的PD-1与APC表面的PD-L结合，产生抑制T细胞活化的信号
   3. T细胞活化的信号转导（很复杂，随便写写）：
      1. TCR信号：Lck磷酸化TCR复合物胞内端，招募激酶ZAP-70，磷酸化一系列蛋白后，将PLC-γ招募到细胞膜上，将PIP2降解为DAG和IP3，介导下游信号通路（NF-κB，Ras等），改变基因表达水平，导致细胞增殖分化
      2. CD28信号：启动PKB/Akt ——>NF-κB，促进T细胞生存。
      3. 免疫突触：SMAC分子系统拉近T细胞和APC，形成类似突触的结构
      4. 整合素也调控T细胞活化和增值（inside-out信号通路，整合素构象变化引起亲和力变化）
2. **T细胞分化**（T细胞都有哪些亚群，他们的分化条件是什么?）

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 来源 | 诱导分子 | 信号通路 | 分化后所分泌分子 | 功能 |
| TH1 | Naive CD4+  T cell | IL-12, IL-18 | T-bet，STAT4 | IFN-γ, IL-2 | 促进NK、巨噬细胞(IFN-γ)；T细胞增殖分化(IL-2) |
| TH2 | IL-4 | GATA-3，STAT6 | IL-4,5,10,13 | 过敏（IL-4，13），杀伤寄生虫（IL-5） |
| TH17 | TGF-β, IL-6 | RORγt, STAT3 | IL-17,22,21 | 促进炎症（IL-17），抑制肿瘤 |
| Treg | TGF-β, IL-12 | Foxp3 | TGF-β, IL-10 | 下调免疫反应 |

，此外还有细胞毒性T细胞（CTL，即CD8+T细胞），以及memory T细胞。

1. **CD8+T细胞介导的免疫效应功能**
   1. CTL的TCR识别靶细胞表面MHC-I呈递的抗原肽段
   2. CTL释放穿孔素，在靶细胞上打孔，使得颗粒酶GranzymeB进入，激活caspase 使细胞凋亡；CTL的FasL与靶细胞的Fas结合，激活Fas信号通路，从而激活caspase级联，使细胞凋亡。释放IFNγ以及一些其他细胞因子，促进杀伤
   3. CTL循环: 从已杀伤的靶细胞上解离下来，继续杀伤其他细胞
2. **抗体介导的免疫反应**
   1. CDC：补体依赖的细胞毒性反应：抗体的Fc段激活一系列补体成分，形成攻膜复合物对靶细胞发生裂解效应。
   2. ADCC：抗体依赖的细胞介导的细胞毒性反应：抗体的Fab段与细胞表面抗原结合，Fc段与杀伤功能的免疫细胞（Fc受体）结合，促进杀伤作用
   3. 免疫调理：抗体的Fab段与细菌结合，Fc段与巨噬细胞或中性粒细胞（Fc受体）结合，促进吞噬
3. **模式识别受体的种类和主要功能**
   1. 模式识别受体(PRR): 天然免疫用以识别对微生物必需的、高度保守的**病原相关分子模式（PAMP）**的受体，PRR也能识别坏死细胞和损伤组织释放的自体分子，即**危险相关分子模式（DAMP）**
   2. 种类和主要功能

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 简称 | 全称 | 功能举例 |
| TLR | Toll样受体家族 | 识别并结合相应的PAMP或DAMP，诱导炎性细胞因子等表达；激活天然免疫，参与获得性免疫启动并影响其类型和强度（TLR1-11有一张大表：略） |
| CLR | C-lectin receptors | 没讲 |
| RLR | 维甲酸诱导基因I样受体家族 | 识别病毒RNA |
| NLR | NOD样受体家族 | 胞浆型PRR；参与天然免疫应答 |
| cGAS-STING | DNA识别受体家族 | 识别病毒DNA |

**六、I、II、III和IV型超敏反应的发生机制  
超敏反应：机体再次接触相同抗原时，发生以生理功能紊乱或组织细胞损伤为表现的特异性免疫应答（又称变态反应）**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **类型** | **主要参与成分** | **机制** | | **疾病** |
| **I类: 过敏反应** | 变态原，IgE，效应细胞，（肥大细胞，嗜碱性粒细胞）生物活性介质（组胺等） | 变态原-->B细胞产生IgE-->效应细胞 FcεRI 结合IgE | 相同变态原-->与效应细胞的IgE-FcεRI 结合-->释放生物活性介质 | 过敏性休克，呼吸道、消化道、皮肤过敏反应 |
| **II类：细胞溶解型** | 自体抗原，抗体（IgG,IgM,IgA）,吞噬细胞，NK，补体 | 抗原-->B细胞产生IgG、IgM，-->ADCC,CDC,巨噬细胞吞噬 | | 输血反应，新生儿溶血症，自身免疫性溶血性贫血， 药物过敏性血细胞减少，抗肾小球基底膜肾炎 |
| **III类：免疫复合物型** | 抗原，抗体，细胞（中性粒细胞，嗜碱性粒细胞），血小板，补体 | 可溶性免疫复合物（IC）形成，IC沉积于血管壁、基底膜或组织间隙。激活补体和效应细胞，产生组织损伤 | | Arthus反应（动物），血清病，系统性红斑狼疮，类风湿性关节炎 |
| **IV类：细胞介导型（迟发型）** | 抗原，致敏T细胞，单核巨噬细胞 | 抗原-->APC抗原呈递-->T细胞增殖分化为致敏T细胞 | 相同抗原-->TH1释放细胞因子，产生炎症反应；CTL杀伤细胞。 | 接触性皮炎，移植排异 |