

# B淋巴细胞

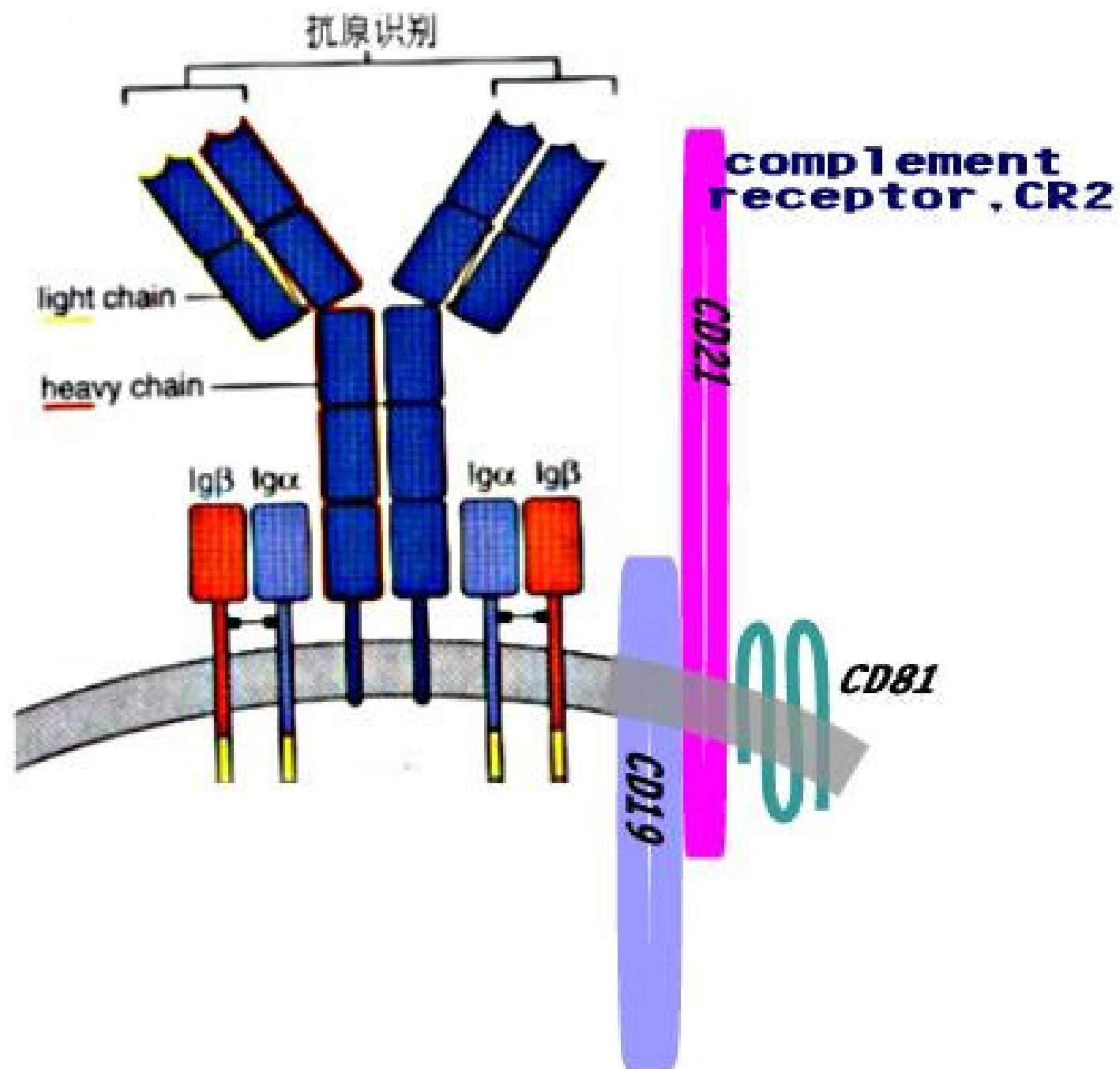
- 一、B淋巴细胞表面的分子及其作用
- 二、B淋巴细胞的亚群
- 三、B淋巴细胞的功能

# 一、**B**细胞的表面标志

## （一）**B**细胞表面受体

### 1. B细胞抗原受体

(B-cell antigen receptor, BCR )



## B细胞活化辅助受体（共受体）

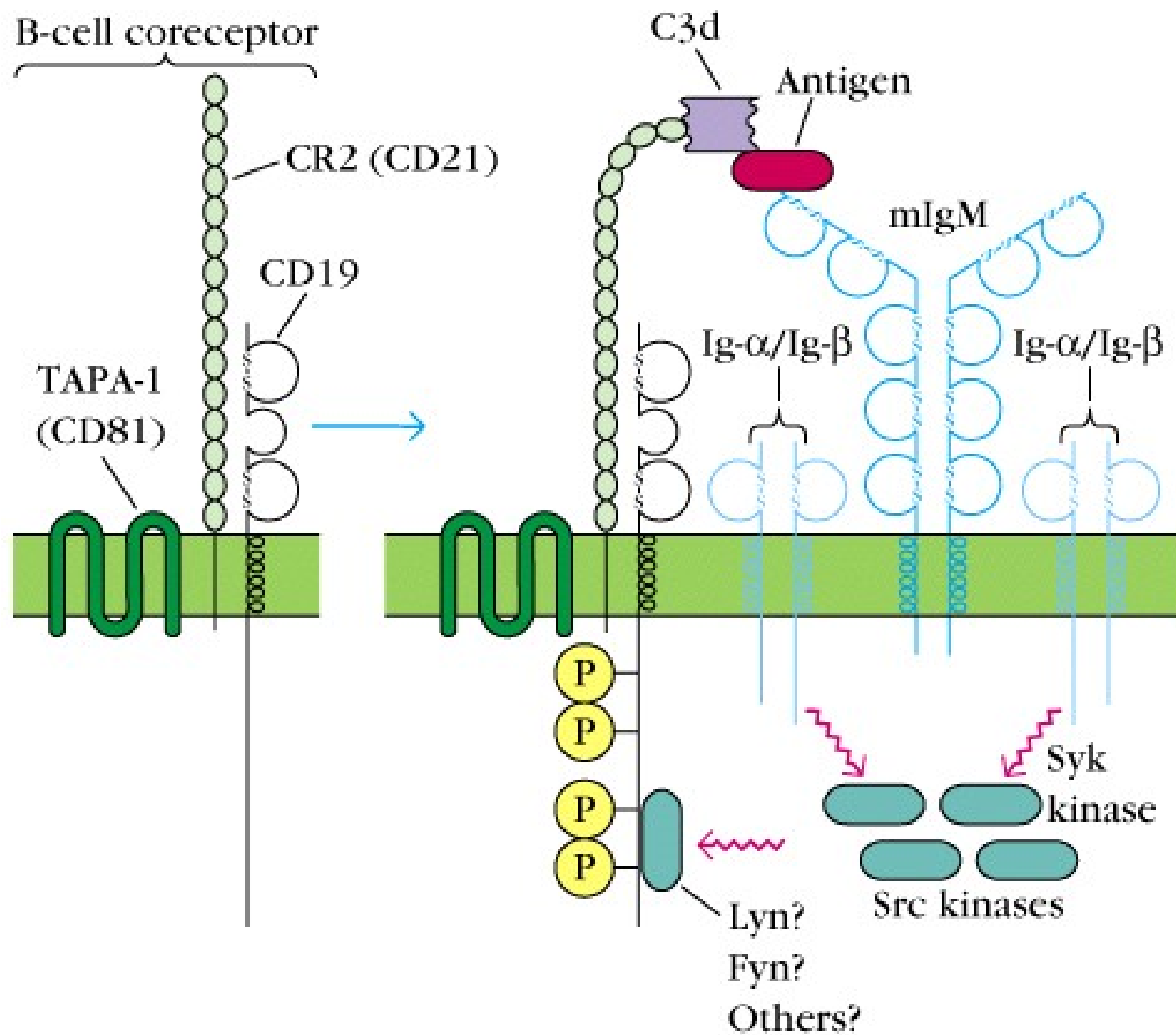
CD19与CD21非共价键结合，与CD81和Leu-13相连

## 协同刺激分子

CD40、CD80和CD86

## 补体受体

CD35 (CR1)、CD21 (CR2)



B细胞受体复合物

## （二）**B**细胞表面抗原

1. MHC抗原

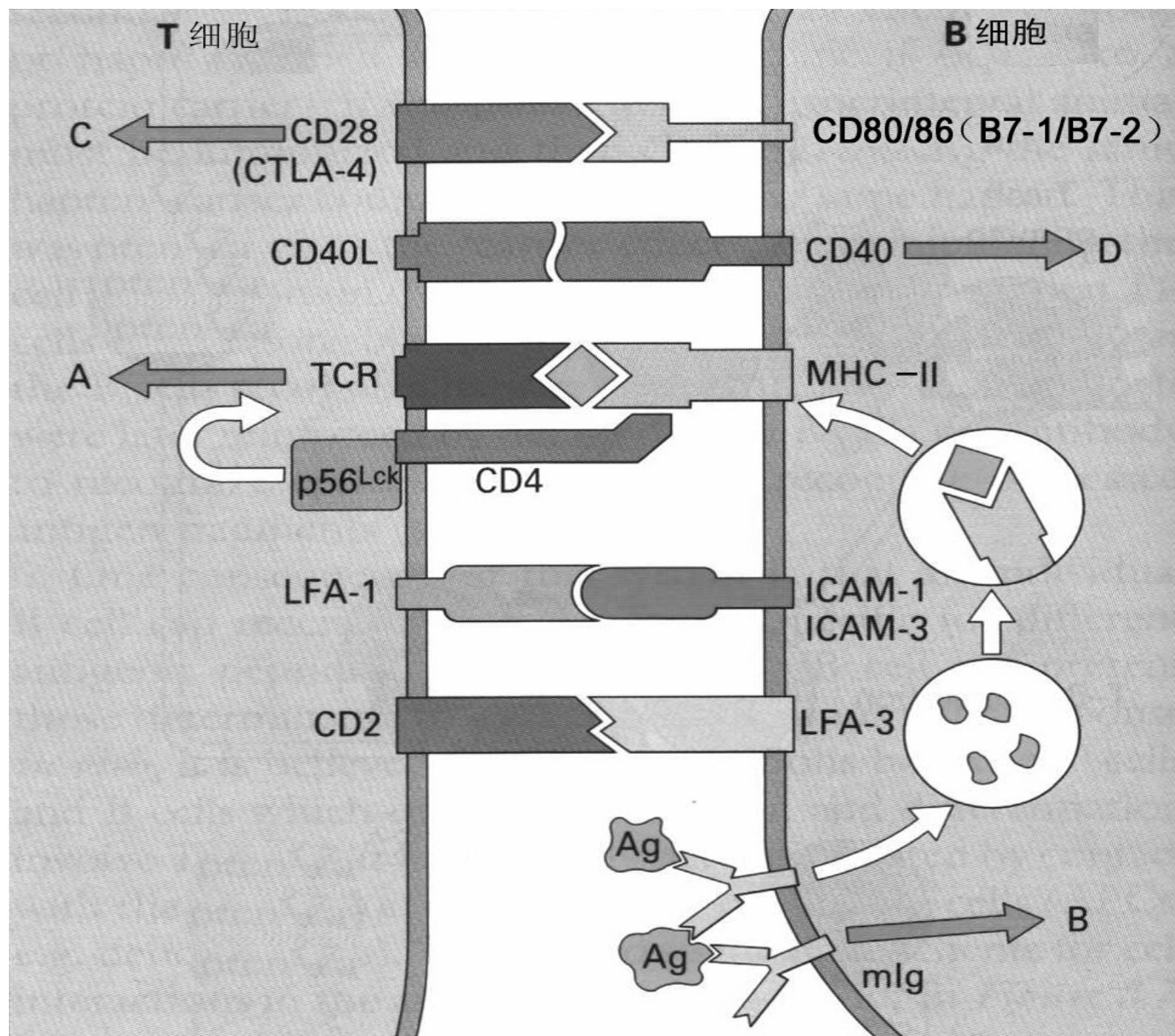
2. CD抗原

(1) CD19CD20

(2) CD21

(3) CD40

(4) CD80(B7-1)/CD86(B7-2)



T细胞与B细胞的相互作用

## 二、B细胞的分化发育

➤骨髓造血微环境（HIM）

➤骨髓基质中的细胞因子

➤骨髓基质中的粘附分子

是B细胞发育的必要条件



# 三、B细胞亚群及功能

## （一）B-1细胞亚群

- 不依赖骨髓细胞
- 分布于胸腔、腹腔和肠壁固有层中
- 针对TI抗原
- 产生IgM类低亲和力抗体、不发生抗体类别转换、无免疫记忆

## （二）**B-2**细胞亚群

- 参与体液免疫应答
- 抗原递呈
- 免疫调节

## B-1细胞与B-2细胞的异同

性质	B-1细胞	B-2细胞
产生时间	胎儿期	出生后
更新方式	自我更新	骨髓产生
自发性Ig产生	高	低
特异性	低	高
分泌的Ig类型	IgM为主	IgG为主
体细胞突变频率	低/无	高
对TI抗原的应答	是	可能
对TD抗原的应答	可能	是

# B淋巴细胞的功能

- 产生抗体
- 提呈抗原
- 免疫调节

# B淋巴细胞对抗原的识别及免疫应答

- 一、B细胞对TD抗原的免疫应答
- 二、B细胞对TI抗原的免疫应答
- 三、体液免疫应答的一般规律

**体液免疫：**

**由B淋巴细胞产生的抗体介导的一种免疫应答。其作用为中和并消灭诱导这种抗体形成的抗原。**

# 一、B细胞对抗原的识别

## （一）B细胞对**TI**抗原的识别

TI-抗原→胸腺非依赖抗原

无T细胞辅助，能刺激B细胞产生应答的抗原。

TI-Ag多为细菌多糖、脂多糖

1. **TI-1**抗原

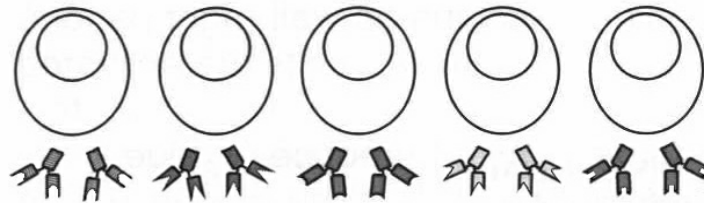
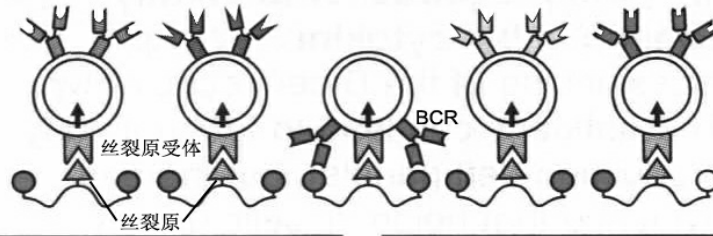
2. **TI-2**抗原

## **TI-1抗原又称B细胞丝裂原**

- ★**含B细胞丝裂原和重复的B表位**
- ★**可诱导不成熟及成熟B细胞应答**
- ★**高浓度时可多克隆诱导B细胞增殖和分化**
- ★**低浓度时需与BCR结合的TI-1抗原才能激活B细胞**
- ★**不能诱导Ig类别转换，抗体亲和力成熟及记忆B细胞**

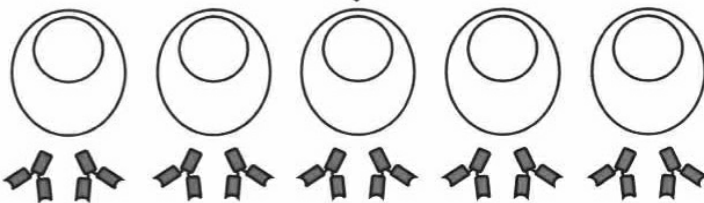
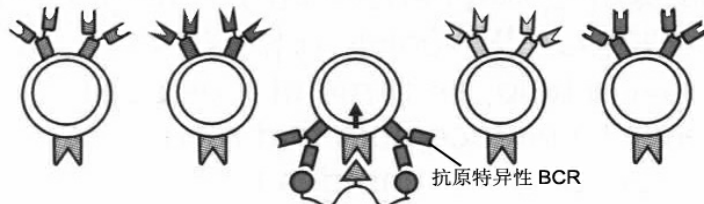


## 高浓度 TI-1 抗原



多克隆 B 细胞活化；  
非特异性抗体反应

## 低浓度 TI-1 抗原



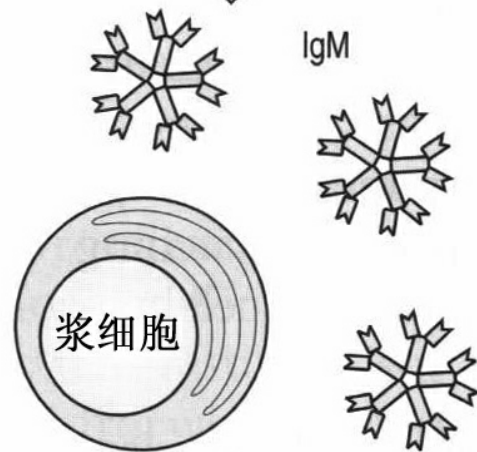
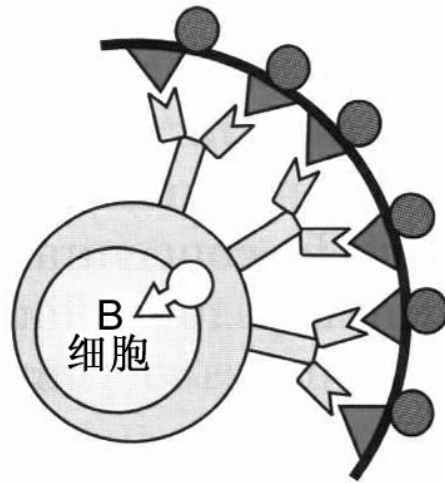
TI-1 抗原特异性抗体反应

B细胞对TI-1抗原  
的识别和应答

## TI-2抗原

- ★仅含多个重复的B表位
- ★仅诱导成熟B细胞应答
- ★婴儿的B细胞不应答或低应答
- ★激活的B细胞为B-1细胞

# TI-2 抗原单独刺激 B 细胞产生抗体



B细胞对TI-2抗原  
的识别和应答

- **TI抗原主要激活CD5<sup>+</sup>B1细胞**
- **产生抗体主要为IgM**
- **不受MHC限制，无需APC和Th细胞辅助**
- **不能诱导抗体类型转换、亲和力成熟和记忆性B细胞形成**

## (二) B细胞对TD抗原的识别

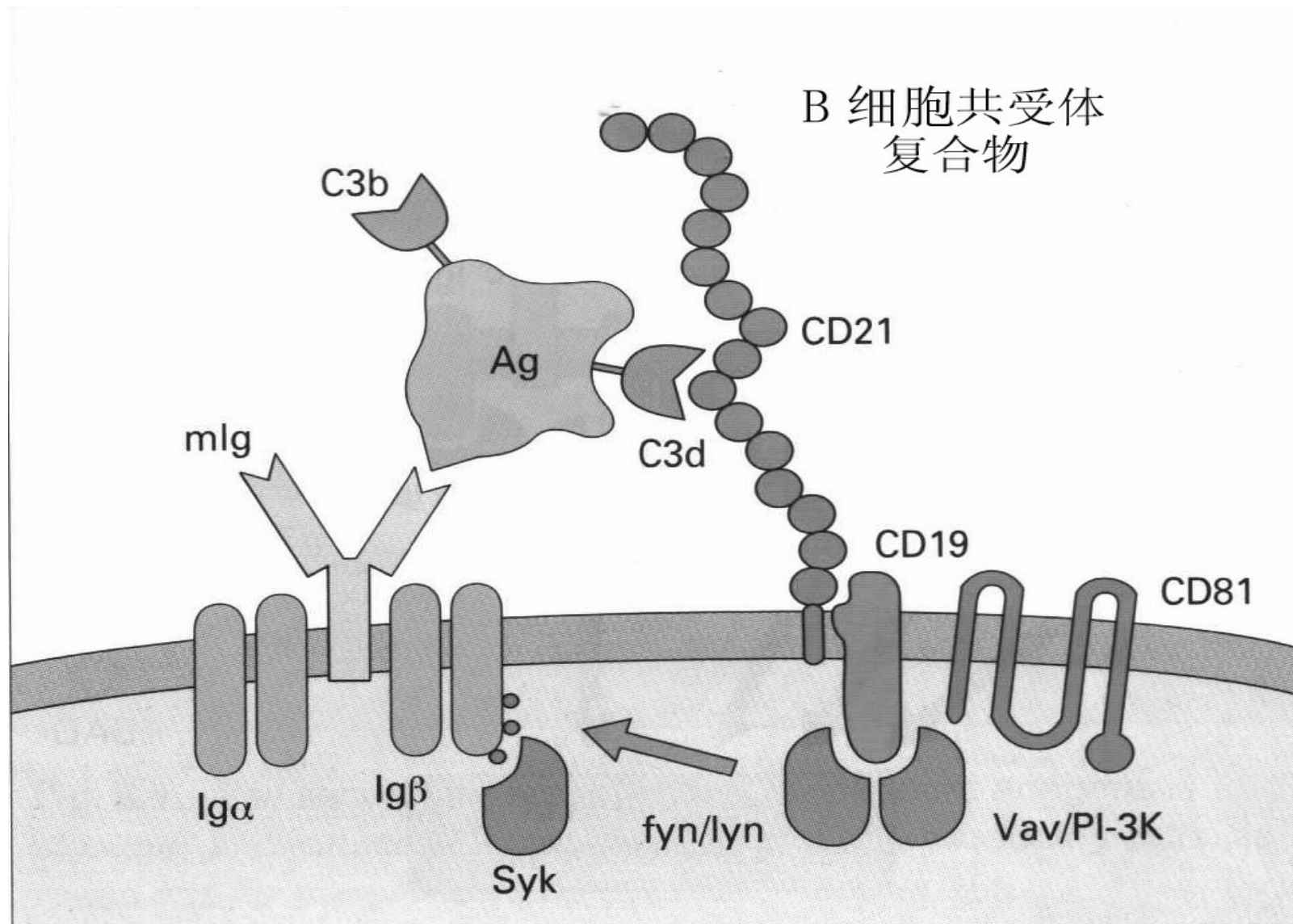
1. BCR特异性结合抗原，向B细胞内传递抗原刺激信号
2. BCR特异性结合抗原，通过内化作用将其摄入胞内，并将抗原降解为肽段，形成抗原肽-MHC-II类分子复合物，供抗原特异性Th细胞识别

## TD、TI-1与TI-2抗原的异同

	TD抗原	TI-1抗原	TI-2抗原
婴幼儿Ab反应	+	+	—
无胸腺鼠及个体Ab产生	—	+	+
无T细胞时Ab反应	—	+	—
激活T细胞	+	—	—
多克隆激活B细胞	—	+	—
重复序列的需要	—	—	+
抗原	百喉毒素	细菌脂多糖	荚膜多糖

## 二、**B**细胞活化

### （一）**B**细胞激活的特异性抗原 识别信号（第一信号）



B细胞激活的第一信号



## **(二) B细胞激活的共刺激信号**

### **(第二信号)**

**有赖于T细胞辅助**

#### **1. 初始Th细胞激活**

## 2. Th细胞与特异性B细胞的结合

Th细胞的**TCR**特异性识别并结合B细胞表面抗原肽-MHC-II类分子复合物

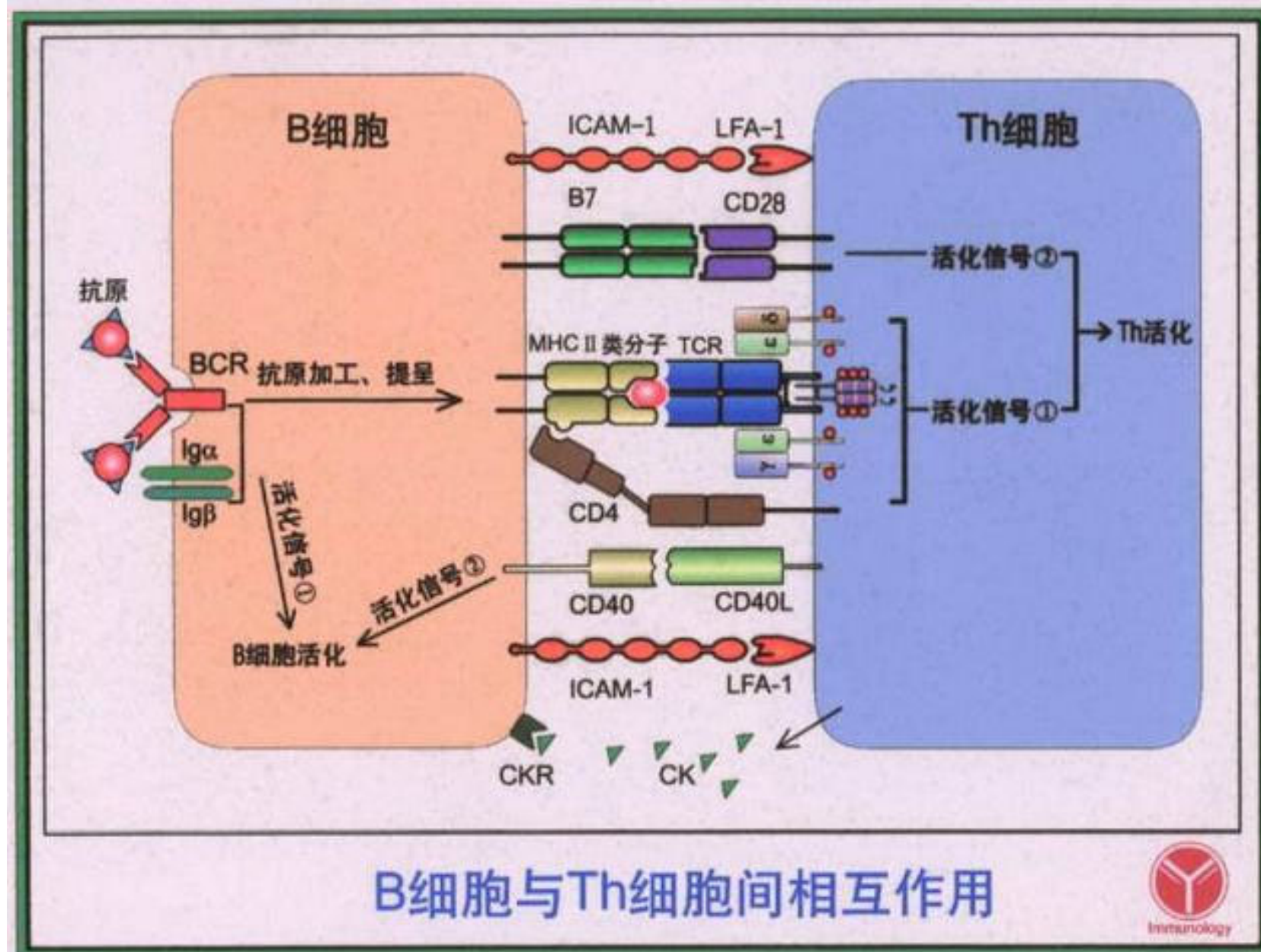
多种**粘附分子**对（**CD2/LFA3**、**LFA1/ICAM-1**、**CD4/MHC-II**类分子）相互作用，使结合更为牢固

## ☆直接接触

**T细胞表达有CD40L, LFA-1, CD28等。**

**CD40/CD40L, ICAM-1/LFA-1, B7/CD28**

**最重要为CD40L(CD154)**



### 3. 特异性B细胞活化

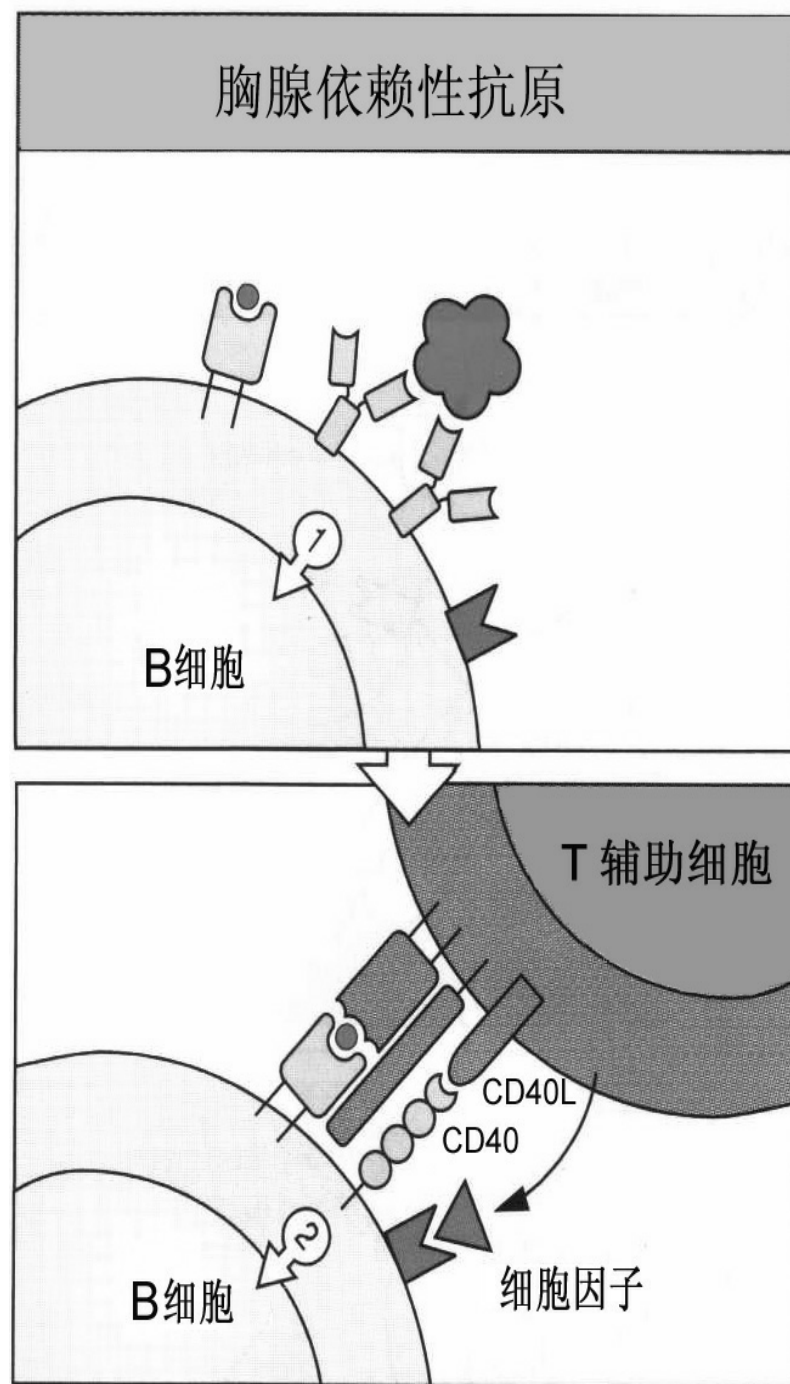
Th细胞诱导性表达多种膜分子，如**CD40L**

- 淋巴滤泡生发中心的暗区形成
- B细胞克隆性增殖
- B细胞分化成生发中心细胞
- 记忆B细胞的生成

### (三) 细胞因子的作用

**Th1细胞分泌的IL-2、IFN- $\gamma$**

**Th2细胞分泌的IL-4、IL-5、IL-6**

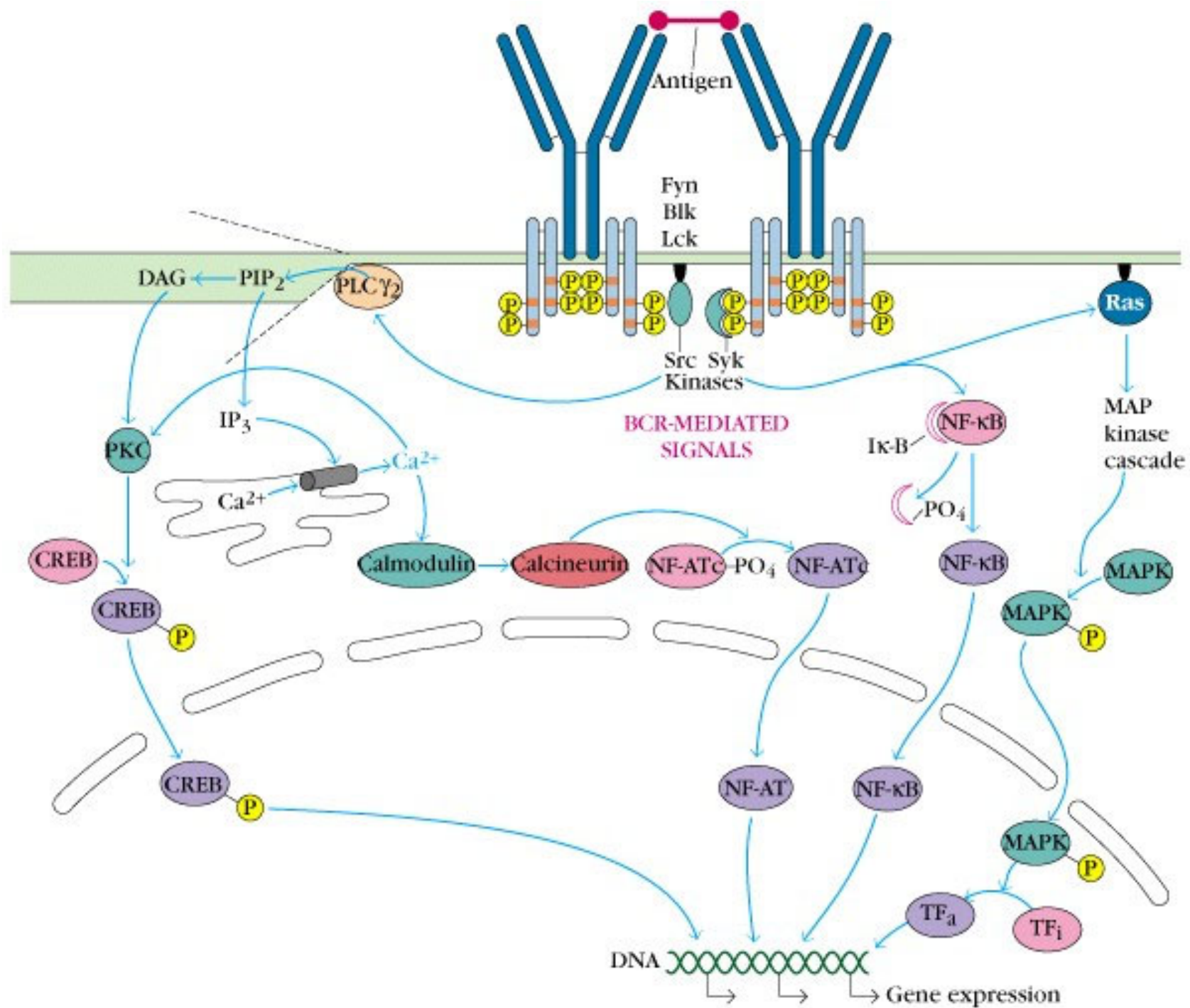


B细胞激活的第二信号

# 三、**B**细胞活化的信号转导

## （一）**B**细胞的抗原识别结构





B细胞识别的信号转导

## 四、B细胞在生发中心的分化成熟

- 滤泡树突状细胞（FDC）通过表面Fc受体和补体受体将抗原和免疫复合物长期滞留其表面，持续向B细胞提供抗原信号
- B细胞摄取、处理、递呈抗原，使Th细胞激活
- 活化Th细胞通过其表面CD40L及所分泌的细胞因子，辅助B细胞增殖和分化

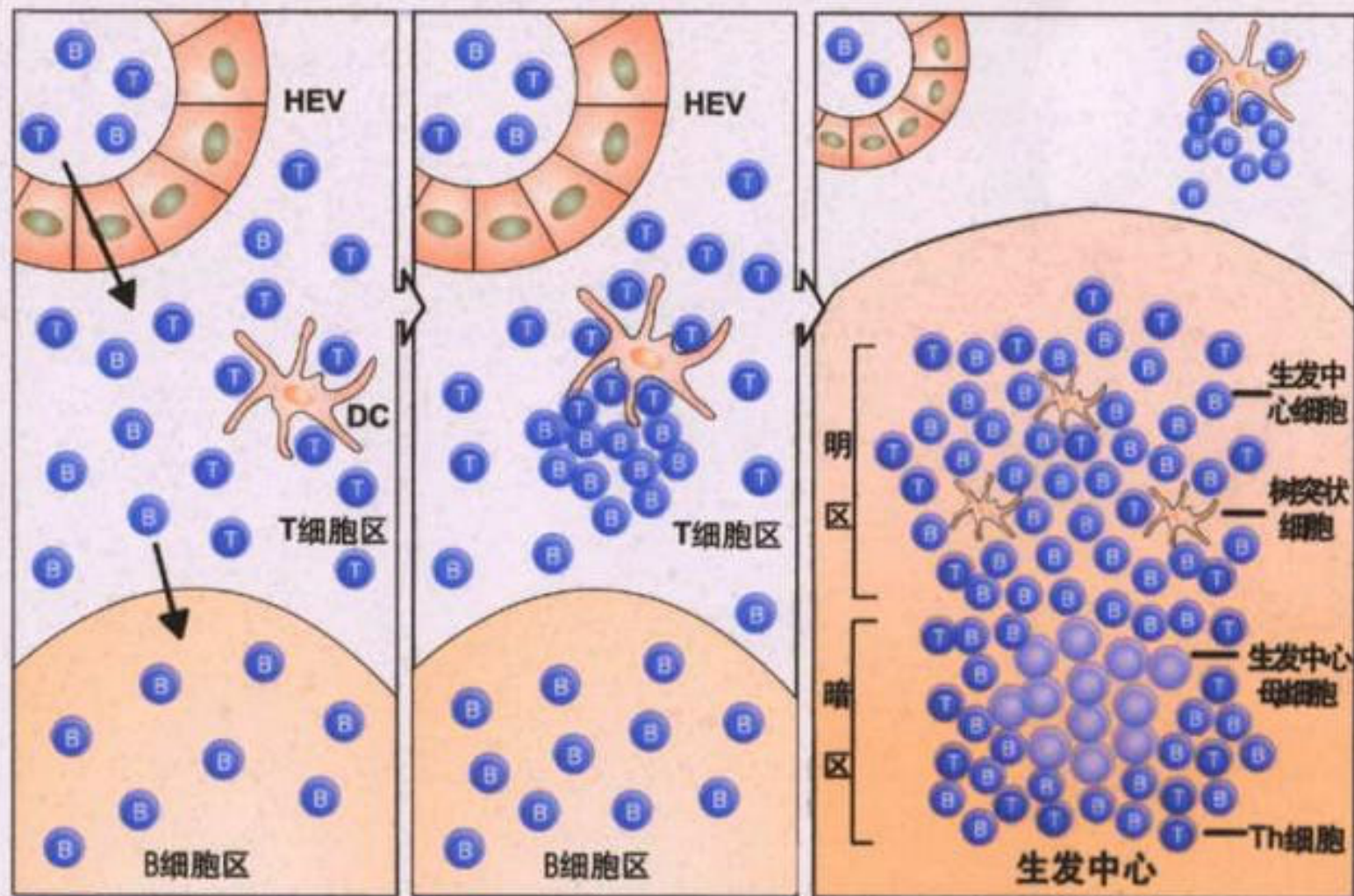
**生发中心内分裂的B细胞称生发中心母细胞**



**形成的子代称生发中心细胞**



**不分裂的细胞被推向外侧，形成冠状带**



B细胞的激活及生发中心的形成

# **(一) 抗原受体修正**

## **(receptor editing)**

### **定义**

**周围淋巴器官中Ig基因通过二次重排对B细胞抗原受体作修正**

**B细胞发育过程中Ig基因的重排随机发生，通过凋亡或无应答而产生对自身抗原的耐受**

**(二) 体细胞高频突变 (somatic hypermutation)  
和Ig亲和力成熟 (affinity maturation)**

**B细胞在分裂时, IgV区突变率很高每  
1000bp有一对突变**

**B细胞 Ig重链和轻链V区有360bp, 每4次  
碱基改变会有3次造成一个氨基酸改变。  
故每个子代B细胞抗原受体会会有一个突变的氨基酸**

**CDR最易突变**



①

B 细胞活化、移入  
滤泡、形成生发中心

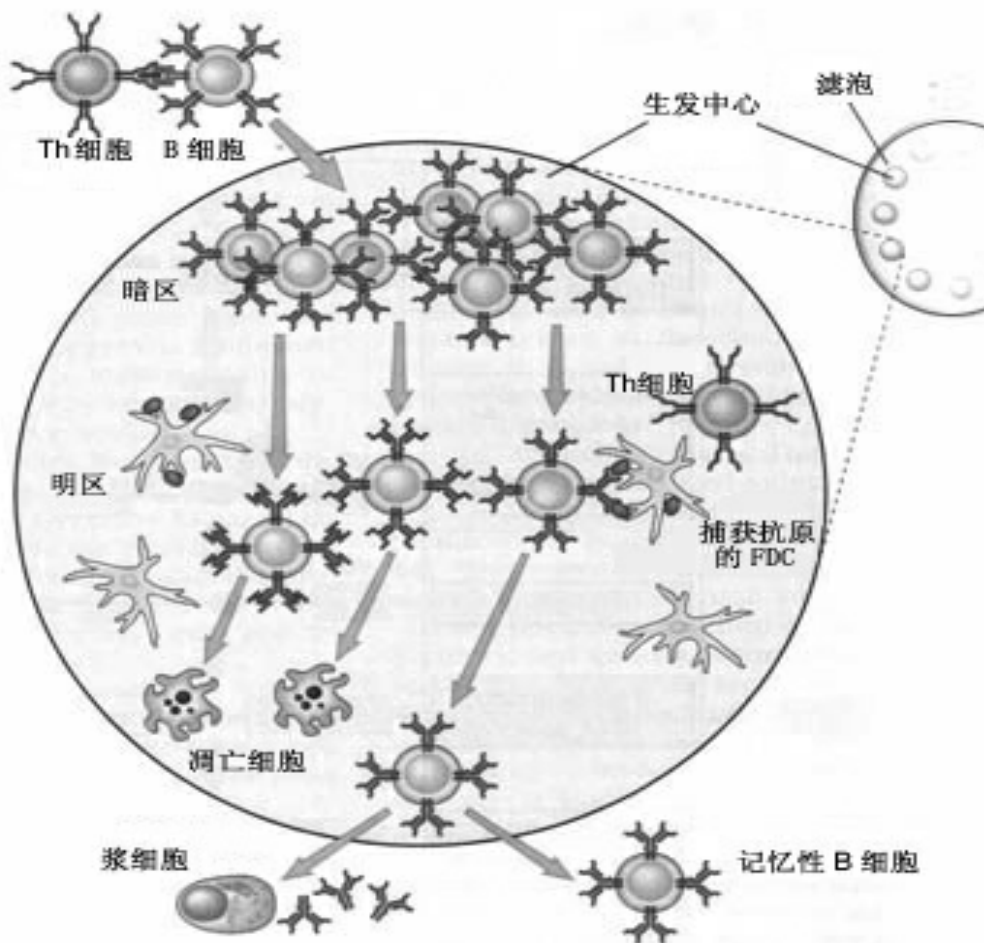
B 细胞增殖

抗体 V 基因的  
体细胞高频突变

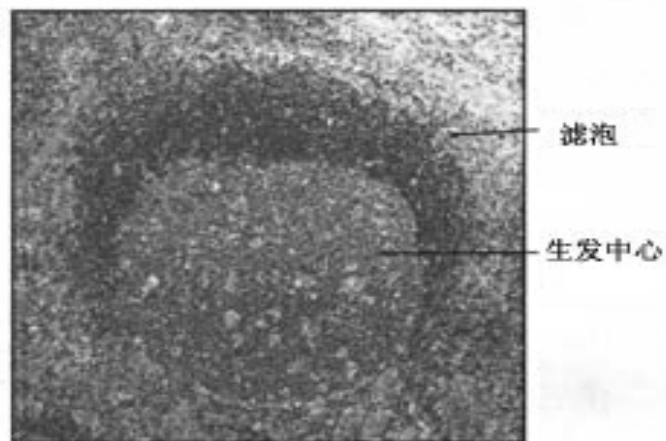
B 细胞识别 FDC 表面  
的抗原，高亲和力 B  
细胞的选择

未结合抗原的  
B 细胞死亡

记忆细胞及  
浆细胞的产生

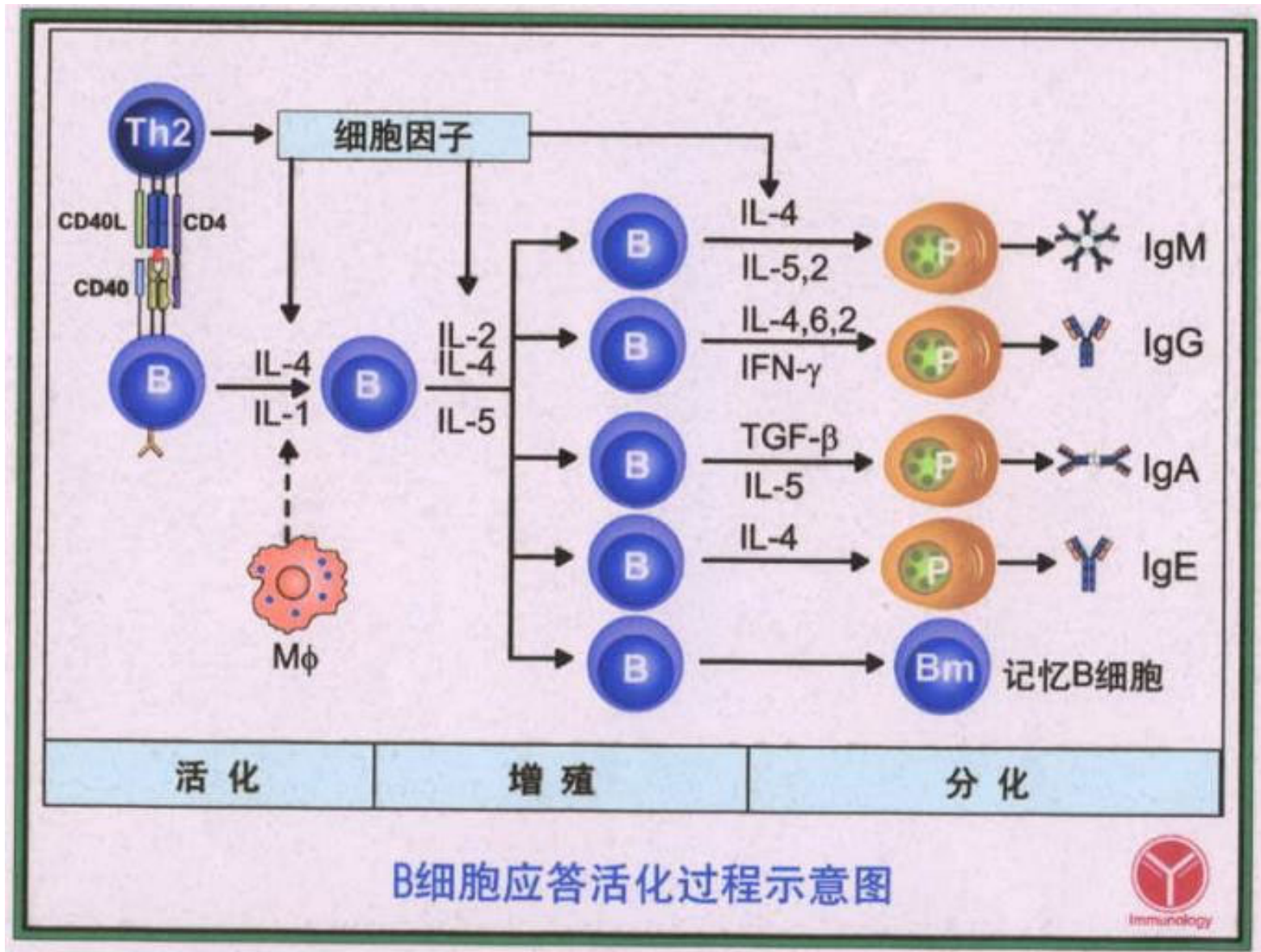


②



B细胞在生发中心分化成熟

### (三) Ig类别转换(class switch)





## （四）生发中心发育成熟的B细胞转归

1. 浆细胞（**plasma cell, PC**）
2. 记忆性B细胞（**memory B cell**）

# 六、体液免疫应答的规律

## 一、初次应答

## 二、二次应答（回忆应答）

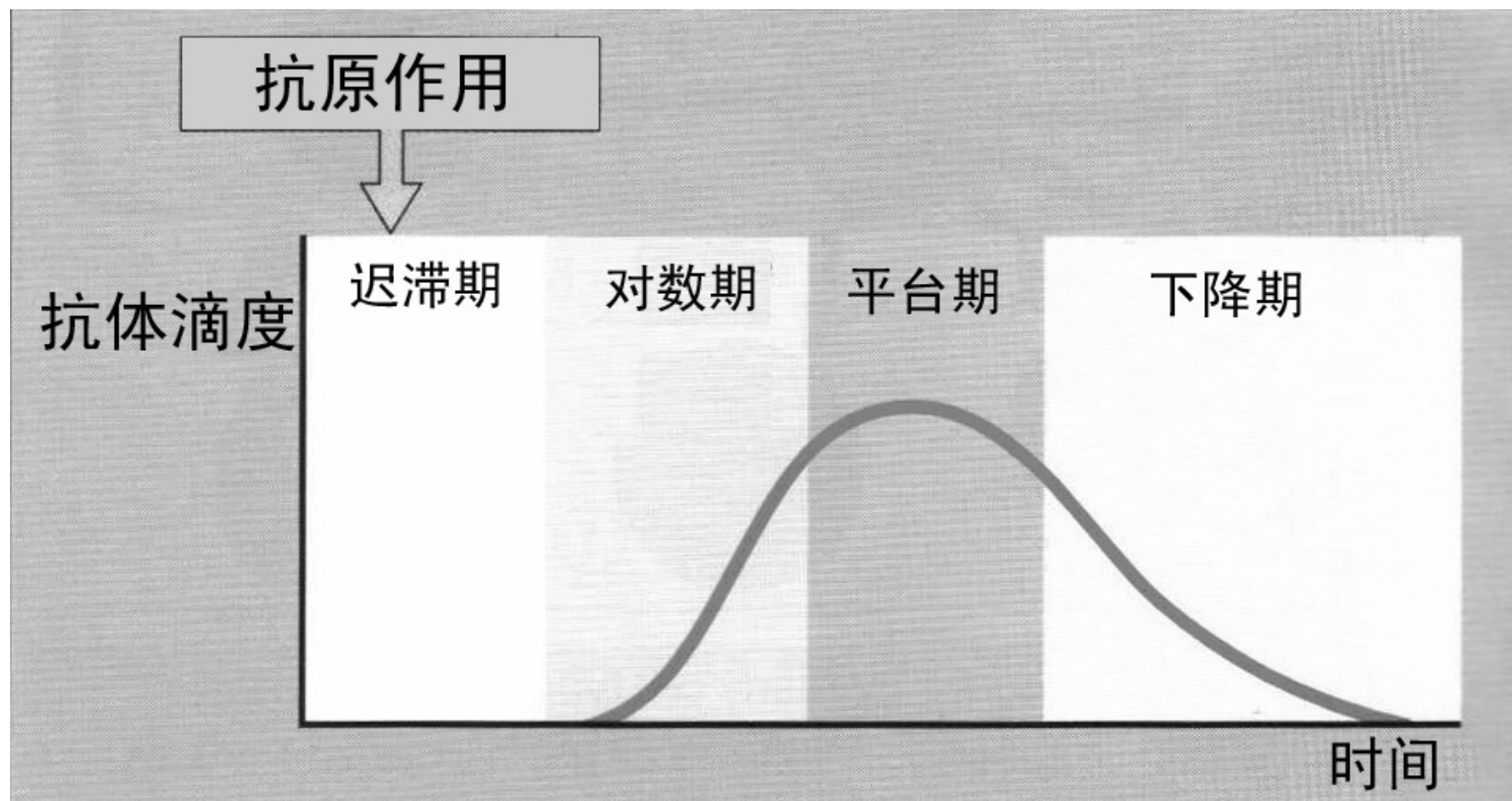
**初次应答**

★**潜伏期**

★**对数期**

★**平台期**

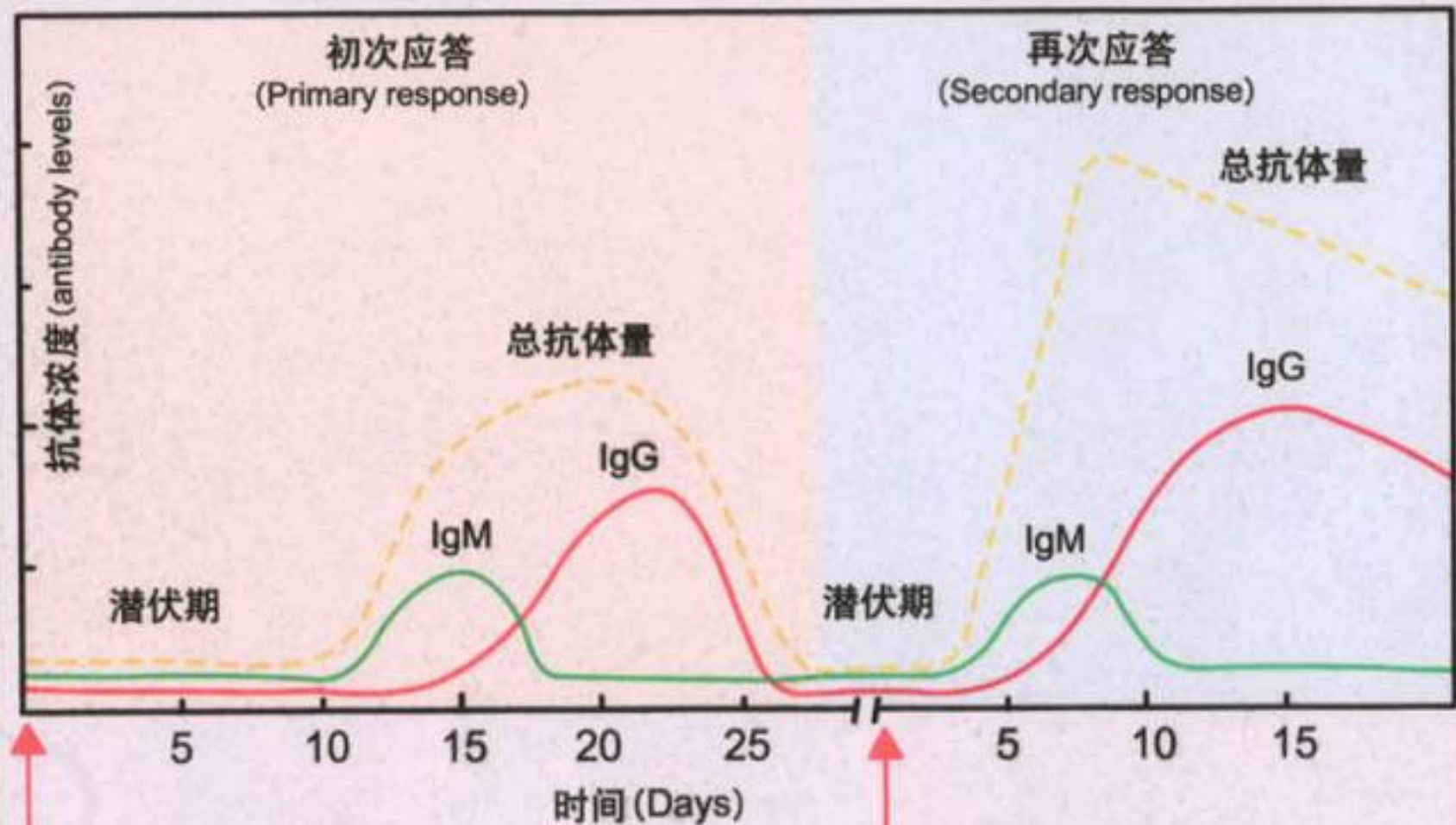
★**下降期**



初次抗体应答的四个阶段

## 二次应答特点:

- ★潜伏期短
- ★Ab浓度增加快
- ★平台期高而长
- ★下降期缓慢持久
- ★少量Ag即可诱导二次应答
- ★IgG为主
- ★Ab亲和力高



初次抗原刺激  
(primary immunization)

再次抗原刺激  
(secondary immunization)

初次及再次免疫应答抗体产生的一般规律



- 掌握**B**细胞对**TD-Ag**的识别及其特点
- 掌握**B**细胞对**TD-Ag**应答的一般规律
- 掌握**TI-Ag**、**TD-Ag**诱导**B**细胞应答的异同点
- 了解**TI-Ag**抗原对**B**细胞的活化
- 了解粘膜免疫应答
- 了解**B**细胞在生发中心的分化成熟、体细胞高频突变和**Ig**亲和力成熟及类别转换