

免疫学与免疫病理学
试题详解



广西医学院

免疫系统

1~1 指出下列的每一个陈述是正确的还是错误的，并解释你认为错误之所在

- (a) 每一个抗体分子都有一种类型的抗原结合部位
- (b) 一种大的抗原通常能和许多不同的抗体分子相结合
- (c) 抗原可与特异性抗体结合及刺激抗体产生
- (d) 半抗原可刺激抗体产生，但不能与抗体分子结合
- (e) 在二次免疫应答中，IgM是主要合成的抗体
- (f) 抗体一般不和自身的分子起反应，因为，为自身抗体编码的基因并不遗传
- (g) 抗原刺激胸腺内巨噬细胞将触发它们分化成T细胞
- (h) T细胞是从造血干细胞衍化而来
- (i) 当被同原抗原触发时，Br淋巴细胞可分化成为分泌IgM抗体的浆细胞
- (j) 进入脾脏的B细胞定居到小动脉周围鞘的淋巴样白髓中
- (k) 免疫记忆可维持二十年或更久
- (l) T细胞受体分子现在还没有明确地鉴定
- (m) 母细胞转化是在B和T细胞内发生的一种因抗原刺激引起的分化过程
- (n) 浆细胞是B细胞应答的主要效应细胞，数类小淋巴细胞是T细胞应答的效应细胞
- (o) 补体结合是由抗体和抗原相互作用所触发的
- (p) 某些抗原能引起B细胞的抗体应答，这些B细胞不需要T细胞协同作用
- (q) 耐受性是显示高度特异性的主动过程
- (r) 被称为分泌成分(它使IgA从血液转运到上皮表面)的多肽是一种T细胞的淋巴因子
- (s) 补体第三成分，即C₃的激活只是在抗原和某类能够结合补体的特异性抗体相互作用时才会发生
- (t) 迟发型超敏反应的损害包含由淋巴细胞和巨噬细胞组成的细胞浸润
- (u) 在有抗体存在下，提纯的T和B细胞群可在体外相互协作以产生B细胞免疫应答
- (v) 为抗体结合部位特异性编码并因此控制对特异性抗原产生免疫应答的基因是与主要组织相容性复合体基因相联结的
- (w) 杀伤细胞可渊源于T细胞或巨噬细胞系
- (x) 在小鼠，介导迟发型超敏反应(TD细胞)的T细胞可受到抗原刺激成熟为杀伤T(TC)细胞

1~2 填充以下每一个陈述中的空位

- (a) 当半抗原固定到一个较大的_____分子上时，它们就成为免疫原
- (b) 在_____免疫应答中，合成抗体的主要类型是IgG
- (c) _____是指淋巴细胞受到抗原刺激分化的过程
- (d) _____是B细胞分化的终末效应细胞

- (c) 抗原和受体在淋巴细胞的一极连结成为单个凝聚物，这个过程称为_____
- (f) T细胞介导_____免疫
- (g) B细胞应答通常需要_____, _____和_____的协作
- (h) T非依赖性抗原引起_____类抗体合成
- (i) 调节抗体对许多抗原的应答，并与小鼠的主要组织相容性基因相联结的基因称为_____基因
- (j) 正常情况下，防止淋巴细胞和自身抗原起反应的过程称免疫_____
- (k) 细胞株选择学说认为淋巴细胞本身在和_____接触之前，就具有合成某类型抗体分子的能力，而_____可触发分化的最后阶段，称为母细胞转化
- (l) 参与抗原处理的辅助细胞包括_____和_____
- (m) 血液_____和组织肥大细胞极相似
- (n) _____免疫是保护机体免受细胞外细菌传染的
- (o) 免疫球蛋白效应功能是由它的_____链所决定的
- (p) 补体亚成分_____在 IgG—抗原复合物中是与 IgG 的 F C段结合的
- (q) C₃和 C₉在补体激活过程中起着_____功能
- (r) 抗半抗原抗体的_____在免疫应答的后期，当达到最高滴度后才增加
- (s) 在动物界，对抗原发生特异性免疫球蛋白应答者，被认为只限于_____动物
- (t) 肥大细胞具有_____抗体的表面受体
- (u) 在 T细胞依赖性 B细胞触发的两信号模型中，抗原和 B细胞表面_____结合，而 T细胞或辅助细胞则把第二信号给 B细胞_____受体
- (v) _____免疫球蛋白是通过胎盘转运的

1~3 在免疫系统内不同特异性的范围是很广的。血清抗体的平均浓度约为15毫克/毫升。假定抗体分子的分子量为160,000道尔顿，又假定人有5升血清。

- (a) 每毫升血清有多少抗体分子？每人平均有多少抗体分子？
- (b) 假定有1,000,000种不同类型的抗体分子，而每一种类型在该群体中的代表是均等的。在一毫升血清中，每一种类型的抗体分子有多少？

1~4 当 X个体的白细胞和 Y个体的白细胞混合时，X的淋巴细胞就会增殖，它们当中的某些细胞就会变成能溶解 Y个体淋巴细胞的 T C细胞。这些特异性杀伤细胞 (K细胞) 的产生将会最大程度地增进，如果 X和 Y的组织相容性基因在以下位点不同的话，即① I位点，② D和 K位点，③ I位点和 D/K两位点，或④两位点都不是。

- (a) 以上四个选择中哪一个最佳答案？
- (b) 说明是 X个体中哪些类型的细胞特异地识别了 Y个体的组织相容性复合体抗原并触发特异性 Tc细胞的产生。
- (c) 说明在 X个体细胞对 Y个体细胞的反应中细胞系的关系，细胞相互作用，被识别的组织相容性复合体产物以及效应细胞的功能。

1~5 大肠杆菌细胞当其生长在最小的培养基内，或在含有浓度小于 10^{-5} 克分子甲基- β -D-硫化半乳糖甙 (TMG) 时，并不产生任何 β -半乳糖甙酶。在转移到含有浓度为

10^{-4} 克分子 TMG 后, 该细菌很快开始产生上述酶。在这种 TMG 浓度下, 经过短暂时间后 (仅相当于一部分的分裂周期), 再转到含有 TMG 浓度为 8×10^{-6} 克分子培养基, 可继续在长时间内合成该种酶。与 TMG 有关的各种化合物可诱导产生同样的酶。

在这一系统和脊椎动物免疫系统之间, 你能看出有哪些类似点和不同点?

1~6 某细胞免疫学家曾经想过要追踪成年和新生小鼠胸腺细胞的命运。他在活体动物用微针头把 ^3H -腺嘌呤核苷或 ^3H -胸腺嘧啶核苷注入胸腺, 标记了胸腺细胞, 然后在 24 小时后测定胸腺细胞迁移到各组织细胞中的百分比 (表 1)。

(a) 从表 1 的资料中, 关于胸腺细胞迁移定居的特异性方面, 你能得出什么结论?

(b) 你如何解释在成年小鼠中腺嘌呤核苷和胸腺嘧啶核苷标记结果之间的差别?

(c) 比较成年和新生小鼠所得的结果, 提出一个假说以解释你所观察到的差别。

表 1 把 ^3H -核苷注入胸腺后, 被标记细胞的分布 (问题 1~6)

器 官 和 组 织	来源于胸腺的细胞百分比 *			
	成 年 鼠		新 生 鼠	
	腺嘌呤核苷 标 记	胸腺嘧啶核苷 标记	腺嘌呤核苷 标 记	胸腺嘧啶核苷 标记
胸 腺	100	100	100	100
脾脏白髓	2.9	0.024	9	18
脾脏红髓	0	—	0	—
肠系膜淋巴结整个淋巴结	0.51	—	19	12
广布的皮质	2.7	0.12	—	—
颈淋巴结整个淋巴结	0.44	—	—	—
广布的皮质	1.6	—	—	—
骨 髓	0.017	—	0	—
肠 粘 膜	0	—	0	—

* 在给标记的核苷 24 小时后, 组织切片用自动放射照相术测定; 整个胸腺正常为 100%; (—) 符号表示未测定 (Meissman, 1967)

1~7 半抗原-载体结合物的研究曾发现一种奇怪的现象, 即所谓的载体效应 (译者注: 即 T 细胞用载体决定簇捕捉抗原递给 B 细胞的过程)。用半抗原 A 固定到载体 B 上免疫动物, 然后用相同的 A~B 结合物激发, 将会产生饶多的抗半抗原 (和抗载体) 抗体。然而, 如果同一动物代之以半抗原 A 固定到一个不相同的载体 C 上进行激发, 那么在二次应答中将产生很少抗半抗原抗体。图 1 显示的实验是用 2,4-二硝基酚 (Dnp) 作为半抗原, 用卵白蛋白 (OVA) 和

牛的丙种球蛋白 (B G G) 作为载体。(C F A 为完全弗氏佐剂。佐氏通常是含油的物质, 当和抗原混合并予以注射时, 既可作为组织贮藏库以便缓慢释出抗原, 又可作为淋巴系统的激活剂, 可非特异性地增进免疫应答。)

(a) 图 1 最低下一组实验的意义是什么?

(b) 图 1 上头一组和中间组的实验记录之间有何差异? 对二次抗半抗原应答来说, 看来需要什么类型的细胞群体? 如果人们省掉了用 Dnp—O V A 进行第一次免疫, 你认为会导致什么类型的抗 Dnp 应答?

(c) 在图 1 上头一组的实验中, 显示该组动物主动地对 B G G 产生免疫。在中间一组实验, 显示用对抗异种载体的抗血清而致动物被动免疫。这两个结果的差别意味着什么? 如果动物曾用以下方法被动免疫, 即从曾用 B G G 免疫过的供体转移淋巴细胞, 那么你会预料到什么结果?

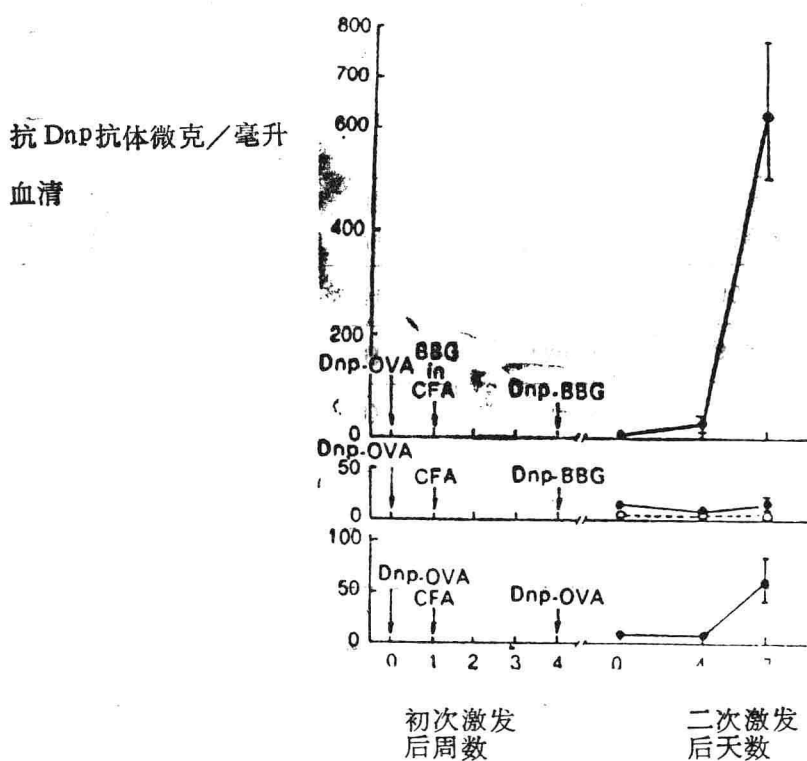


图 1 纯系豚鼠的载体效应研究(问题 1 ~ 7)。在 0 周用 Dnp—O V A 作初次免疫。一周后或者用混悬在完全弗氏佐剂内的 B G G 50 微克, 或者用生理盐水完全弗氏佐剂混悬液作补充免疫。初次免疫后 4 周, 动物或用 Dnp—B G G, 或用 Dnp—O V A 激发。图示说明激发前, 激发后 4 和 7 天血清抗 Dnp 抗体的浓度。在中间组用 0 0 符号表示的结果是在下述动物中观察到, 即在给 Dnp—B G G 之前 24 小时用抗 B G G 血清被动免疫。(Katz 等, 1970) (译者注: 图中 B B G 应为 B G G)

1—8 组织学家常用“母细胞”来表示大而迅速分裂的细胞, 这些细胞的子代通常要进一步分化。这样的细胞常见于对抗原激发产生应答的淋巴结内。特异性抗原可使来源于经过特异性

免疫的个体的培养物中出现母细胞，但来源于未曾免疫的个体培养物则没有。母细胞转化的程度可以定量测定，方法是在这些培养物内加入氚（ ^3H ）—胸腺嘧啶核苷。唯独正在活跃地复制的母细胞摄取 ^3H —胸腺嘧啶核苷。这些经同位素标记的细胞可通过放射自显影术或其他方法计数。在某个研究中，研究者混合培养了从几对个体得来的淋巴细胞。在每一对里，淋巴细胞供体或是单卵双生，双卵双生，或是无关个体。5天后，每个培养在短期内加入 ^3H —胸腺嘧啶核苷。每个培养被标记的细胞数如图 2 所示。

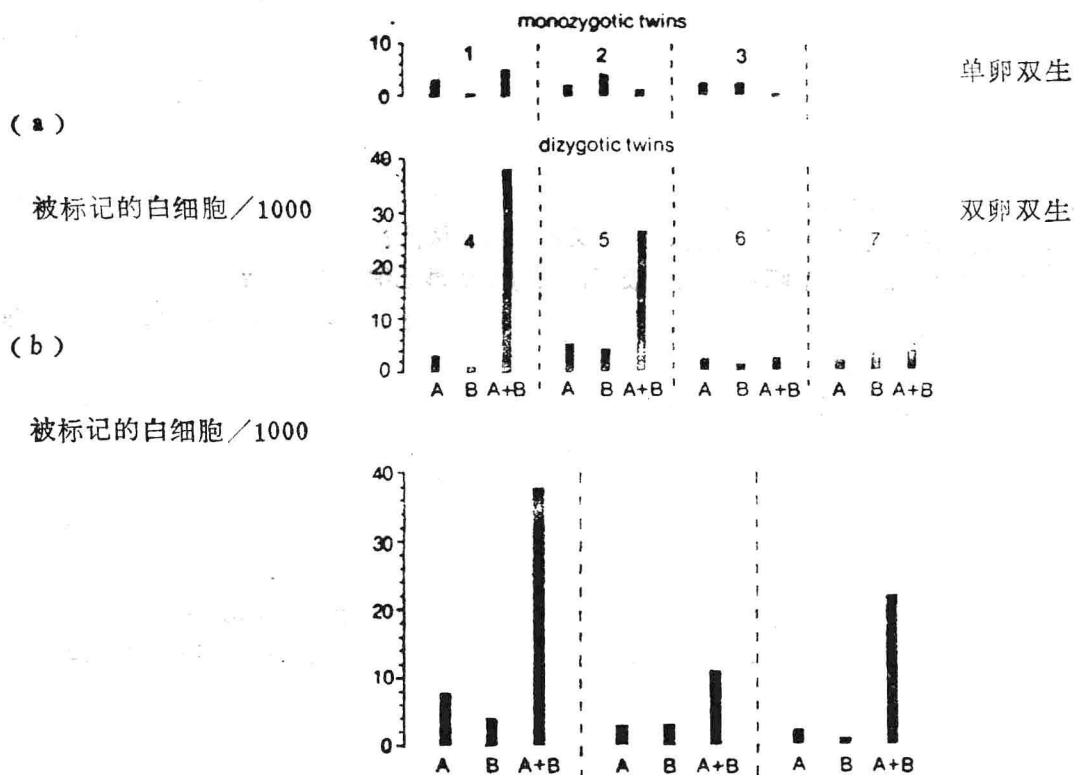


图 2 淋巴细胞培养的 ^3H —胸腺嘧啶核苷标记（问题 1~8）。（a）来源于几对双生子的培养。（b）来源于 3 对无关个体的培养。每个实验里，A 和 B 是不混合的对照，A+B 是相应混合（Bain 等，1964。）

- 比较单卵双生和无关个体获得的结果。关于这种免疫反应的实质，这一类型的反应性提示了什么？
- 人类主要组织相容性复合体（HLA）是多形的，即在人群中这种复合体的等位基因有许多变型。已知 HLA 复合体的这种特性，你如何解释双卵双生结果的变异性？
- 假定某人遭受急性肾损害，为了使他存活需要进行肾移植。另外假定这个人有几个兄弟姐妹，他（她）们全都愿意献出一个肾。你如何决定以哪一个兄弟姐妹作为供肾者？
- 假定混合淋巴细胞反应是以某单个位点的同一性或非同一性来决定，并且假定该位点在杂合子细胞表面以等显性形式表现出来。试问，如果你把小孩与其双亲之一的淋巴细

胞加以混合，你会预料到产生什么形式的反应？为什么？

1~9 妊娠呈现出具有某种特殊要求的免疫系统。免疫系统正常时识别并对外源性抗原产生反应，但在妊娠期间，母亲的免疫系统不允许对胎儿表现的外源性父亲的抗原产生反应。下列实验说明一种可能有助于保护胎儿的免疫学调控机制。

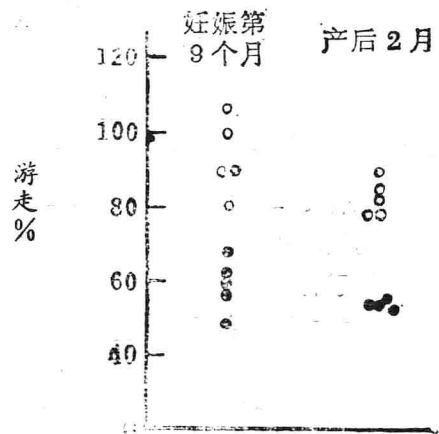
从5个妊娠妇女中（已生过数个小孩），在其妊娠7~9月和分娩后两个月期间采取淋巴细胞。每份细胞与一份父亲淋巴细胞进行培养，父亲淋巴细胞经放线霉素C灭活。24~48小时后，测定巨噬细胞游走抑制因子（MIF）的释放。在培养24~48小时后，MIF的释放是一种标志，说明母亲的淋巴细胞对父亲的抗原预先产生了致敏。在每一份混合淋巴细胞培养中，包括15%自身血浆（从同一母亲），或包括15%同种血浆（从另一无关的妊娠妇女）（血浆是用离心把细胞除去后的上清液）。结果如图3所示。

- 考虑与同种血浆培养的情况（实心点）。你如何解释这些结果？母亲的细胞对父亲抗原产生了致敏吗？如果真是这样，它们又是如何致敏的？
- 父亲细胞表面抗原的哪一些抗原最可能被母亲的淋巴细胞所识别？
- 思考加入自身血浆的培养情况（圆圈点）。在这些培养中，MIF是被母亲细胞所释放的？请解释这些结果。
- 当自身血浆在葡聚糖凝胶G-200柱上分离时，发现有效部分被洗脱的是IgG。如何获得进一步的证据，说明有效因子是一种免疫球蛋白？
- 图3的结果证明，母亲淋巴细胞能识别并在体外对父亲抗原产生应答，但表现为这些抗原的胎儿“同种移植”却不被排斥。应用所提供的资料，尽你能力所及，提出涉及该种调控机制的完善的模型。抑制正常应答的有效因子是什么？它从何处来？它有免疫学上的特异性吗？它的作用影响到免疫应答的传入（抗原处理和表现），中枢（T和B淋巴细胞的识别和应答），或传出部分（效应细胞或产物和抗原相互作用）？是母亲对父亲抗原的“耐受”？

图3混合淋巴细胞培养上清液内巨噬细胞游走（问题1~9）游走百分比的测定是和对照上清液的游走比较而得，对照上清液来源于单独母亲淋巴细胞培养。圆圈点表示在自身血浆中母亲和父亲的细胞培养获得的数值。实心点表示在同种血浆中同一培养内获得的数值。（Pence等，1975）

1~10 抗原竞争现象提出了一个有意义的多抗原作用谱（Courter point）的问题。当用两种不同的抗原相继地激发时，动物如何应答？在某个这样的实验里，小鼠用羊红细胞或马红细胞免疫，接着在数天后，用其中另一个抗原激发之。表2显示最后一次注射后5天脾细胞的应答（空斑形成细胞的结果）。

- 这些免疫的时间顺序，其明显的结果是什么？



- (b) 第一组小鼠在0天用牛血清白蛋白, 赫拉细胞 (He La细胞, 为人宫颈癌传代细胞) 或流布布鲁氏杆菌 (一种革兰氏阴性细菌) 代替羊红细胞进行免疫, 结果基本相同。关于该种作用的免疫特异性, 这一观察提示了什么?
- (c) 有人提出了几种假说解释这种作用。一个可能是对两种抗原特异的淋巴细胞计有下列方面在体内发生竞争, 即空间, 某些有限的营养, 或某些协助细胞 (T细胞或辅助细胞诸如巨噬细胞)。预先和某一种抗原接触可使相应的淋巴细胞具有竞争的优势, 并因而减低对第二种抗原的应答。另一种可能是这种现象可能反映一种正性调控机制。特异性地被刺激的淋巴细胞可通过非特异性可溶性因子或其他方式, 抑制诱发新的应答。试讨论为区别这两种可能性而进行实验设计时所必需考虑的一些关键性变异因素。

表2 羊红细胞和马红细胞之间的抗原竞争 (问题1—10)

组别	检测		检测 (8天)	
	免疫的抗原和给抗原时间		测试的抗原	空斑形成细胞/10 ⁶ 脾细胞
1	抗原1 (0天)	抗原2 (3天)		
	——	马红细胞	马红细胞	205±45
	羊红细胞	马红细胞	马红细胞	13±5
2	——	羊红细胞	羊红细胞	626±58
	马红细胞	羊红细胞	羊红细胞	78±15

(Möller等, 1970)

1—11耐受性在发育机体中的确立, 一般有两种机制。潜在反应的细胞可能被杀死或不可逆地被麻痹, 或者它们处于可逆的抑制状态。后一机制需要抑制因子的持续存在, 是体液的或者是细胞的。对这个问题感兴趣的以色列一组研究者, 把从 Lewis大鼠取得的淋巴细胞和来自相同大鼠的胸腺网状细胞 (胸腺上皮组织) 在体外培养。在培养不同时期后, 他们测定这些淋巴细胞在同系动物引起移植物抗宿主应答 (GVHR) 的能力。他们把经处理的淋巴细胞注入一个大鼠右脚掌, 而未经处理的对照淋巴细胞注入左脚掌。数天后, 他们比较了引流左、右脚相应淋巴结内的细胞数, 以便确定 GVHR 的程度。他们也测定了右侧淋巴结淋巴细胞对同系或同种纤维母细胞的细胞毒性效能, 其结果列如表3。

- (a) 胸腺细胞会在同系受体引起 GVHR 吗? 或者, 明确地说会溶解同系靶细胞吗? 这些资料显示了什么?
- (b) 概括描述发生 GVHR 必然出现的一系列变化。在这个实验中, 这些变化的哪一些在体外发生, 哪些在体内的发生? 这说明了某些耐受性的机制吗?
- (c) 为了产生强烈的应答, 最短的体外培养时间必须是多少? 这个时限如何和淋巴细胞平

均生殖时间(10—16小时)比较?你能把抗自身反应细胞的出现归因于在体外前体细胞的分化吗?如果不能,对这一现象你作何别的解释?

(d) 结合你在(a—c)部分的回答表述天然耐受性发生发展的类型。

表3 Lewis胸腺淋巴细胞对Lewis纤维母细胞自身致敏作用的动力学(问题1—11)

胸 淋 巴 结 的 检 测			
体外致敏时间 (小时)	右侧每个淋巴结 平均细胞数 ^a	靶细胞—纤维母细胞的溶解 ^b	
		Lewis	B A L B / C
0	3×10^6	11.9 ± 1.2	10.9 ± 0.4
2	3×10^6	9.1 ± 0.7	10.4 ± 0.6
6	8×10^6	17.0 ± 1.5	8.8 ± 1.7
24	12×10^6	21.6 ± 0.6	10.5 ± 2.0

a: 左侧对照的淋巴结每个淋巴结含有细胞平均为 2×10^6

b: 取每组右侧淋巴结 5×10^6 淋巴细胞和 B A L B / C 或同系 Lewis 小鼠靶细胞培养达 65 小时。在 6 小时和 24 小时 Lewis 纤维母细胞溶解明显地多于 B A L B / C 对照组 ($P < 0.01$)。

答 案

1—1 (a) 对。(b) 对。(c) 对。(d) 错。半抗原本身并不能刺激抗体产生,但它能和特异性抗体结合。(e) 错。在二次免疫应答中,Ig G 是主要合成的抗体。(f) 错。为抗自身抗体编码的基因是遗传的。耐受性可能是由于产生抗自身抗体的淋巴细胞克隆被清除或麻痹的结果。(g) 错。巨噬细胞不属于淋巴细胞系,因此决不能分化为 T 细胞。

(h) 对。(i) 错。Br 细胞仅与分泌 Ig G 浆细胞的产生有关。(j) 错。进入脾脏的 B 细胞定居于鞘外滤泡。(k) 对。(l) 对。(m) 对。(n) 对。(o) 对。(p) 对。(q) 对。(r) 错。分泌片或转运片乃由上皮细胞合成,并不是由 T 细胞合成。(s) 错。 C_3 也能被旁路途径(备解素)激活。(t) 对。(u) 错。B 细胞的免疫应答也需要巨噬细胞参与。

(v) 错。为抗体结合部位特异性编码的基因(可变区基因)与异型标记相联结,异型标记代表抗体恒定区基因。Ir(免疫反应)基因与主要组织相容性复合体相联结。(w) 对。

(x) 错。TD细胞 (Ly-1) 和 Tc细胞 (Ly-2.3) 代表不同的细胞系, 并不互相转变。

1-2 (a) 载体 (b) 二次 (c) 母细胞转化 (d) 浆细胞 (e) 罩盖 (Capping) 或帽现象 (f) 细胞 (g) T细胞, B细胞, 巨噬细胞 (h) IgM (i) 免疫应答 (Ir) (j) 耐受性 (k) 抗原; 抗原 (l) 巨噬细胞, 树突状网状细胞 (m) 嗜硷粒细胞 (n) 体液 (o) 重 (p) Clq (q) 溶解 (r) 亲和力 (s) 脊椎 (t) IgE (u) 免疫球蛋白, 有丝分裂原 (v) IgG

1-3 a、每毫升血清的抗体分子数目是:

$$\frac{15 \times 10^{-3} \text{克/毫升}}{16 \times 10^4 \text{克/克分子}} \times \frac{6 \times 10^{23} \text{分子}}{\text{克分子}} \cong 6 \times 10^{10} \text{抗体分子/毫升}$$

在一个人, 平均抗体分子总数是: $\frac{6 \times 10^{10} \text{分子}}{\text{毫升}} \times 5 \times 10^3 \text{毫升} = 3 \times 10^{10} \text{抗体分子}$

b、在1毫升血清中, 每一种类型的抗体分子为 $6 \times 10^{10} / 10^0 = 6 \times 10^{10}$

1-4 a、(3)

b、TA和Tc细胞前体特异性地识别组织相容性复合体抗原。辅助细胞也可能被涉及到, 但并不参与特异性识别和对抗原的应答。B细胞没有涉及。效应T细胞的类型见表4。

表4 效应T细胞的类型 (问题1-4)

类别	细胞类型	功能	小鼠的 Ly表现型
TH	TH	刺激 B细胞分化	Ly-1
	TA	刺激 Tc前体细胞分化	Ly-1
Tc	TD	转移迟发型超敏反应	Ly-1
	Tc.s.	Tc	溶解特异性抗原靶细胞
	Ts		抑制免疫应答

C、X个体的TA细胞识别Y个体的Ia抗原并发生增殖。这些TA细胞刺激X个体的Tc细胞前体, 后者识别了Y个体的D/K抗原, 因此使这些细胞前体形成特异性Tc细胞。X个体的TD细胞对Y个体的Ia抗原发生应答, 并为引起迟发型超敏反应作好准备。X个体的TH细胞识别Y个体Ia抗原并协助X个体的B细胞对Y个体D/K抗原的应答, 增殖, 分化为浆细胞和分泌抗体。

1-5 这种诱导β-半乳糖苷酶合成的情况似乎在以下几方面与免疫应答类似: 对特异性刺激物诱导的结果造成一种特异性蛋白质; 这是一种基因信息的表达, 这种基因信息原已存在于这系统之中, 并可被特异性刺激物所“启动”; 在所描述的培养情况下, 诱导的结果引起细胞系统长期的改变——类似一种“记忆”。诱导β-半乳糖苷酶和典型的免疫应答不同, 前者所形成的蛋白质并不特异性地和该刺激物相适应, 对各种不同的乳糖化合物可形成相同的蛋白质。再则, 所提供的资料并不提示有某种记忆使第二次和刺激物接触时产生更迅速的应答。和脊椎动物免疫系统抗体应答有很大的异种性相比, 大肠杆菌培养应答的同种性, 可能是这两个系统之间的主要差别。

1-6 (a) 胸腺细胞迁移并定居于淋巴结和脾脏, 但并不定居于肠。在脾脏, 它们定居

于骨髓，而在淋巴结则定居于弥漫的皮质。骨髓和广布的皮质分别是脾和淋巴结的胸腺依赖区。

(b) 在胸腺，用 ^3H —腺嘌呤核苷标记的胸腺细胞迅速地迁移到外周，而用 ^3H —胸腺嘧啶核苷标记的细胞则迁移得很慢。因为 ^3H —腺嘌呤核苷掺入DNA和RNA中，因此它很可能标记所有胸腺细胞。 ^3H —胸腺嘧啶核苷只标记处于分裂过程和正在合成DNA的细胞。这些细胞在迁移之前，显然必须经历某些胸腺的成熟过程。

(c) 和成年小鼠比较，在新生小鼠，迁移的胸腺细胞占外周淋巴细胞的百分比比较高。再则，大多数迁移的这些细胞在标记期间显然是处在DNA合成和分裂过程的细胞，因为它们几乎同等地被腺嘌呤核苷或胸腺嘧啶核苷所标记。在新生小鼠，迁移细胞的比例较高，可这样解释：或是其胸腺细胞产生和迁移的速度较高，或是因为迁移到事先存在的，较小的细胞池去之故。这些解释哪一个是正确的，现仍未知。

1—7 (a) 这是一个对照实验，说明曾用Dnp—OVA免疫的动物，当用Dnp—OVA激发时产生正常的二次应答。

(b) 图1中间一组实验说明，曾经用Dnp—OVA免疫的动物，当用Dnp—BGG激发时没有二次应答。上头一组实验表示用异种载体预先免疫的结果。预先免疫作用产生BGG免疫的（“已接触BGG抗原的”）淋巴细胞群。因此，为了产生二次抗半抗原应答似乎需要已接触半抗原的细胞（通过用Dnp—OVA第一次免疫而产生）和已接触载体的细胞。没有第一次Dnp—OVA免疫就不会有接触Dnp的细胞，因此预料只出现初次抗Dnp应答。

(c) 以下方法可使动物被动免疫，即通过转移体液抗体（提纯的或未分离的抗血清），或通过转移淋巴细胞。因为用针对异种载体的抗体进行被动免疫不能增加二次抗半抗原应答（图1中间组），因此载体效应似乎是细胞免疫的一种表现。这种看法可用已接触BGG淋巴细胞的继承性免疫来验证，已接触BGG淋巴细胞预料会增进二次抗半抗原应答。这些实验的结果支持这样的结论，即对载体决定簇特异的TH细胞与对半抗原决定簇特异的B细胞进行某种方式的协作以产生二次抗半抗原应答。

1—8 (a) 遗传特性相同的单卵双生细胞混合时不会彼此产生反应，而无关供体细胞的混合则引起活跃的淋巴细胞的增殖。这种观察说明淋巴细胞只对遗传特性不同的细胞起反应，这种情况颇使人联想起在体内的移植排斥反应。

(b) 双卵双生个体在任何一个特殊基因位点上可能是相同的，也可能完全不同，例如，某些对双卵双生个体在他们的HLA位上是相同的，因此彼此没有反应；而其他有些对则不同，因而会产生反应。

(c) 应选择某一个兄弟姐妹，他（她）的HLA位点和预期的受者的位点相同。同一性可通过受者淋巴细胞和每个兄弟姐妹的细胞进行培养来检测。混合培养反应性最低者将是HLA位点和受者最相似的兄弟姐妹。应从最相似的供者进行肾移植，使排斥反应减到最小程度。

(d) 因为组织相容性基因是等显性的，第一代淋巴细胞将表现母亲和父亲两者的组织相容性抗原。因此，除非双亲有非常相似的组织相容性基因型，否则，第一代淋巴细胞将与其双亲的细胞不相同，必然产生强烈的混合淋巴细胞反应。

1—9 (a) 含有同种血清培养的上清液明显抑制巨噬细胞游走。这结果表示 M I F 的存在, 并因此证明母亲淋巴细胞对父亲抗原产生了致敏。这种致敏作用可能是在先前一次或多次妊娠期间发生的。

(b) 因为主要组织相容性抗原通常在免疫学上是显性的, 母亲的淋巴细胞可能首先对父亲的 H L A 抗原产生应答。

(c) 这些培养的上清液基本上对巨噬细胞游走没有作用。因此自身血浆通过未明的机制抑制了已致敏的母亲淋巴细胞对父亲细胞的反应。这一发现说明存在保护胎儿免受反应性母亲淋巴细胞作用的机制。再则, 单独自身血清抑制的观察提示, 这种机制在免疫学上可能是特异性的。

(d) 如果抑制因子是一种免疫球蛋白, 那么, 用相应的抗免疫球蛋白抗血清以除去免疫球蛋白, 就会消除由自身血清导致的 M I F 释放的抑制作用。或则是, 从自身血清提纯的免疫球蛋白应能抑制 M I F 的释放。

(e) 有效因子可能是 Ig G, 该作用在免疫学上是特异性的。自身 Ig G 分子看来可防止 M I F 的释放, 并因此推论可防止总的免疫学应答。这些体液因子和致敏的母亲淋巴细胞都是在对胎儿的父亲抗原应答中产生的, 这种胎儿的父亲抗原大概是通过某种途径进入母亲循环的。因此, 这两者对父亲抗原都是特异性的。如果这样, 特异性 Ig G 就能和父亲抗原结合, 并因而封闭母亲淋巴细胞的识别。为了证明这一假说, 人们可用父亲细胞吸收自身血清。特异性 Ig G 应能与该细胞结合, 而仍包含所有其他 Ig G 分子的血清应没有任何保护作用。关于耐受性的问题, 母亲免疫系统可能没有识别小量的父亲抗原, 但她的淋巴细胞能对这些抗原产生应答, 并可能对皮肤移植产生排斥。因此, 在有限的程度上说, 父亲是无反应性的, 但它并不是真正的耐受性。

1—10 (a) 不管哪种抗原首先给, 哪种抗原第二给, 对第二给(竞争性)的抗原的应答总是明显减低。

(b) 这种作用并不取决于抗原的相关程度。所谓抗原竞争的基本机制必定是非特异性的。

(c) 中心问题是要把主动抑制和不能成功地竞争某些限制性因子区别开。遗憾的是, 这问题的两个方面都有重要的实验证据。很清楚, 抑制性细胞是存在的, 某些研究组曾报导通过 T 细胞可产生抗原竞争的继承性转移。其他研究组报告, 加入正常 T 细胞可减轻抗原竞争作用, 这提示 T 细胞是限制性因子。其他实验还强烈地提示, T 细胞受体结合部位对辅助细胞的限制作用是其中的原因。

重要的变异因素似乎是准确的时程和抗原剂量, 抗原的物理状态, 竞争抗原的决定簇是在相同的还是不同的分子上, 实验是在体内还是在体外进行(淋巴结的微结构可能对这一现象起关键性的影响), 以及最后, 辅助细胞诸如巨噬细胞是否参加。

1—11 (a) 胸腺细胞不应以任何方式对同系细胞起反应, 可是这一资料显示了强烈的移植抗原宿主反应(G V H R)和特异性细胞毒性作用。

(b) 在 G V H R 中, 淋巴细胞首先必须通过与它们特异性抗原结合而被触发。然后, 细胞发生母细胞转化和好几个周期的细胞分裂(在这个阶段, 其他白细胞可能通过趋化性淋巴因子而被吸引到该处。最后, 出现效应细胞(如细胞毒性淋巴细胞)。在这个实验里, 只

有触发是在体外发生的。效应细胞的增殖则在体内发生。这结果意味着，正常时的耐受性是通过干扰自身特异性淋巴细胞的触发而得到维持。

(c) 2—6小时是所要求的最少培养时间，这比淋巴细胞的平均生殖时间短得多。因此，用体外前体细胞的分化来解释这种作用是不大可能的。似乎更可能的解释是，在体内天然出现的抗自身反应细胞株被可逆地抑制，而在体外，丧失了这个抑制作用。

(d) 任何模型都要贯穿着由某些因子介导的自身反应细胞的可逆性抑制作用，这些因子干扰识别过程和触发，但不干扰细胞的增殖和效应功能。这种因子可能是针对自身成分的抗体，可溶性抗原抗体复合物，进入血清并足以诱发低区带耐受性的自身抗原，或其他更为异乎寻常的现象。其他一些机制可能同时被应用，所以使机体获得数种调控机制以防止自身免疫反应。

免疫病理学

2—1 指出下列的每一个陈述是正确的还是错误的，并解释你认为错误之所在。

- (a) 慢性肉芽肿病是由于其 IgG 和 IgM Fc 分段的膜受体缺陷而引起的吞噬细胞功能障碍。
- (b) 囊性纤维化(浓稠粘液分泌妨碍粘液正常流动的一种疾病)病人的复发性肺炎是先天性免疫机制衰减的一个好例证。
- (c) Bruton 氏病(丙种球蛋白减少的伴性遗传病)小孩的血液常常缺乏成熟的 B 细胞。
- (d) 肥大细胞脱颗粒的拮抗剂能抑制系统性红斑狼疮(SLE)时肾脏疾病的发生发展。
- (e) 在人类，T 细胞是在妊娠第 6 个月前出现。
- (f) 接触敏感性是皮肤的一种反应，它可用反应素(IgE)被动转移。
- (g) 为免疫球蛋白重链编码的结构基因位于 X 染色体上的证据，首先是通过 Bruton 氏病的遗传学分析而得到证明。
- (h) 淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒在胸腺缺损的宿主是非致命性的。
- (i) 由于以前应用狂犬病病毒疫苗而引起的免疫病理损害涉及自身免疫过程的激活。
- (j) (i)问题的激活剂是存在于最初宿主细胞的过客病毒。
- (k) (i)问题中的效应细胞是属于 T 细胞系的。
- (l) 临床上，用抗淋巴细胞血清(ALS)处理的病人预期会显示循环长寿抗体的迅速减少，例如针对脊髓灰质炎病毒的抗体。
- (m) 腺苷脱氨酶缺乏的病人，其浆细胞的发育有选择性缺陷(浆细胞增多症)。
- (n) 人类免疫缺陷最常见的原因是医疗处理。
- (o) 关节强硬性脊椎炎素质一般地是与主要血型抗原位点，即 ABO 抗原位点相联结的。

2—2 填充以下每一个陈述中的空位。

- (a) 在严重联合免疫缺陷病例，对传染缺乏适当的免疫应答是由于____和____细胞不能发育所致。
- (b) 类风湿性关节炎与血清抗体有关，通常是_____类免疫球蛋白，该种免疫球蛋白是针对_____起反应的。

- (c) 枯草热病人有异常浓度的_____抗体, 这种抗体当与它们同原抗原结合时可激活_____。
- (d) 在_____, 可用抗 IgG 荧光抗体在肾小球基底膜上检测出抗原抗体复合物的沉淀线。
- (e) 有(d)项疾病描述的病人, 在_____基底膜也有这样型式的沉淀线。
- (f) 作为一个药理学者, 你希望制备一种细胞毒制剂, 以便给具有蜜蜂刺螫敏感性的人作为一种预防用的制剂, 该种制剂的目的是要消除_____细胞。
- (g) 器官移植的超急性排斥反应涉及_____的浸润。
- (h) _____是一种补体调节缺陷的疾病。该病涉及局部急性炎症的反复发作, 当它们影响到喉头时, 可以致命。
- (i) _____的病人不但有免疫缺陷, 还有平衡和运动的障碍。
- (j) 风湿热是由_____引起的自身免疫病的一个例子。
- (k) 由槲叶毒葛(poison oak)引起的皮肤损害涉及_____系统的免疫性超敏反应。
- (l) 预防天花接种后, 发生迁延性牛痘病毒传染的病人最可能患_____淋巴细胞缺损的疾病。
- (m) C_3 不足可导致对_____传染的抵抗力降低。
- (n) 系统性红斑狼疮可引起数个器官发生免疫损害, 这是因为产生_____的结果。
- (o) 全身性过敏反应是一种免疫性超敏反应, 其结果威胁生命, 应该用_____和_____治疗。
- (p) _____一般是含油的物质, 起到组织贮存库的作用, 另外, 当和免疫抗原一起注射时可非特异地刺激免疫应答。

2—3 蛋白质不但有高度的免疫原性, 而且也是高度复杂的物质, 如果没有现代色谱分析技术是很难提纯的。为了有明确的抗原以研究抗原抗体相互作用的本质, 免疫学的开拓者着手研究半抗原—载体结合, 该种结合可引出对载体和半抗原决定簇都具特异性的抗体。把相同半抗原固定到数种无交叉反应的载体上, 人们就可研究抗体和已知结构的决定簇相互作用的情形。

在某个实验里, 曾用葡萄糖和半乳糖作为半抗原。每一个衍化物都与马球蛋白或鸡蛋白联结。用葡萄糖球蛋白结合物免疫兔子。抗血清使各种结合物沉淀能力的检测结果如表 5 所示。在这个半定量分析里, 结果记录如—, +, ++, +++, 或++++ (—表示无反应, ++++ 表示最大的抗原抗体沉淀)。虽然该种分析系统并不准确, 但在细心的免疫学者手中却获得惊人的可重复性, ++和++++反应之间的差异显著。

- (a) 葡萄糖和半乳糖的化学结构有何不同? 关于抗体的特异性, 表 5 说明了什么?
- (b) 如果把游离的葡萄糖加入兔抗血清中, 没有任何沉淀形成。你如何用实验确定葡萄糖是否与抗体结合? 当加入葡萄糖时, 为什么没有任何沉淀出现?
- (c) 假定抗体分子上的特异部位和抗原上附加的特异性决定簇结合。如果要使沉淀反应出现, 每个抗体分子结合部位的数目或每个抗原的决定簇的数目至少多少?

- (d) 表 5 中, 沉淀量随抗体浓度增加而增加, 但当抗体稀释为 1:1000 进行检测时, 沉淀量突然明显减少。你能解释当抗体浓度高时总的沉淀量减少的道理吗?
- (e) 假如你在边远的地区医院工作。临床化验室告知你已不能进行血糖化学分析; 另外, 急诊室助手电话通知你, 三个在家里处于昏迷的糖尿病病人马上就要到来。你必须确定处于昏迷的糖尿病病人是因为胰岛素太多(低血糖)抑或是胰岛素太少(高血糖和酸中毒)。你唯一能用的是葡萄糖和表 5 限定的试剂。你能做什么事情?
- (f) 如果你有同位素标记的葡萄糖, 你如何进行工作?

表 5 抗葡萄糖球蛋白抗血清的沉淀素反应(问题 2—3)

抗体浓度	半抗原—载体抗原		
	葡萄糖球蛋白 (马)	葡萄糖 + 白蛋白 (蛋)	半乳糖 + 白蛋白 (蛋)
1:1000	+++	++	—
1:5000	++++	++++	—
1:10,000	++++	++++	—
1:20,000	+++±	+++	—
1:40,000	+++	+	—
1:50,000	+	±	=
1:100,000	±	—	—

(Avery等,)

2—4 图 4 图解说明通称为火箭电泳的技术, 抗原在电场的影响下迁移到含有抗体的凝胶中。解释为什么沉淀线的位置随抗原浓度而变化, 如图中所示。

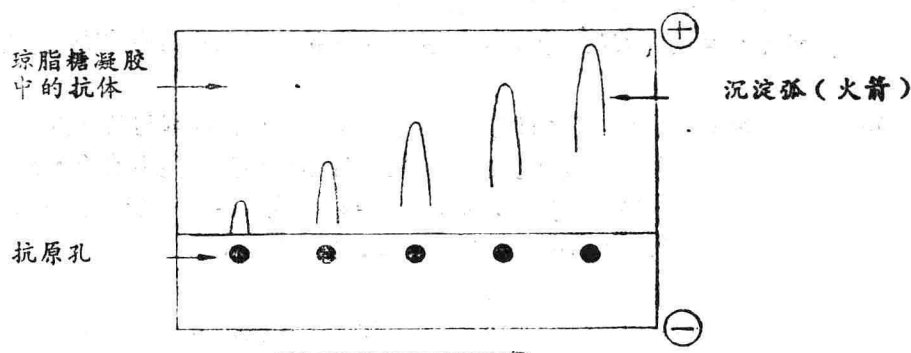


图 4 火箭电泳(问题 2—4)。抗原电泳地迁移到含有抗体的凝胶中。从抗原孔到火箭状沉淀峰的距离与抗原浓度成正比。(Roitt,)

2—5 假定动物用与 2. 4—二硝基酚结合的牛血清白蛋白 (Dnp—BSA) 免疫。获得免疫血清, 把该血清置于免疫板的中央孔, 外周孔置抗原, 如图 5 所示。解释所得到的沉淀线型式。

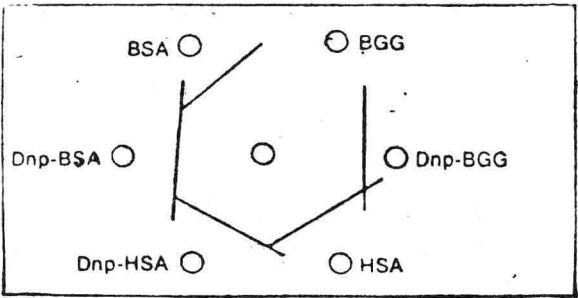


图 5 Ouchterlony 双相扩散试验时的沉淀线型式 (问题 2—5)。BSA—牛血清白蛋白, BGG—牛丙种球蛋白, HSA—人血清白蛋白; Dnp—BSA, Dnp—BGG 和 Dnp—HSA 表示携带共价连结的半抗原二硝基酚基团的上述蛋白。中央孔含有抗 Dnp—BSA。

2—6 假定作为一个医生, 你在进行以下实验。你从患有特殊疾病的病人血浆中分离出称为 Z 的物质。你用该物质反复给兔子注射以制备针对 Z 的抗血清 (抗 Z)。你从 3 个其他病人中分离出类似的物质, 称之为 W, X 和 Y, 这些病人被怀疑患有与制备出 Z 物质病人类似的疾病。你制备一个 Ouchterlony 板 (译者注: 即双相扩散免疫板), 置抗 Z 抗体于中央孔, 在抗原孔加入 W, X、Y 和 Z 抗原制剂, 如图 6 所示。

- (a) 在 Z 中存在的最少抗原数目是多少?
- (b) 这些抗原有多大程度的类似? 详细地把 W、X 和 Y 制剂与 Z 制剂进行比较。
- (c) 你能得出结论说明你的病人患类似的疾病吗?

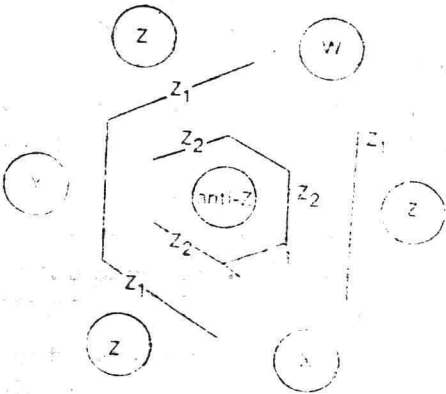


图 6 Ouchterlony 试验的沉淀线型式 (问题 2—6)。

2—7 在一个刚从一种不明疾病恢复的人身上取血清标本。这种血清既不使下述悬液 (即被认为引起该病的细菌悬液或这些细菌细胞膜片断的悬液) 凝集, 也不使之沉淀。当把这些血清进行被动转移时, 患这种病的病人恢复比没有接受处理的病人要快得多。

(a) 你如何证明与该种血清治疗作用有关的是免疫球蛋白而不是某些其他血清蛋白?

(b) 你如何确定该血清中的免疫球蛋白是否与引起该病的细菌结合?

2—8 各种病理状态可引起广泛的肾脏损害,常常导致不可逆的肾衰竭。及至近代,对这样的病例几乎是无能为力的。充其量,祇能经常用血液透析法给病人的血液作机械性过滤。然而,在1960年,肾移植的发展大大改善了这样许多病人的生活能力。图7显示了取自各种来源的移植肾的存活率。

(a) 你看到了怎么样的一般规律?为何来自无关个体的肾预后那么差?

(b) 你认为免疫系统会发现或者对各种细胞浆或细胞核成分发生反应吗?这些被检测的各种成分定位在哪里?

(c) 实际上,图7列出的多数病例,肾移植受者也都接受过免疫抑制剂(诸如皮质类固醇)。如果病人不曾接受这一处理,你认为曲线C和D会怎么样?曲线E呢?长期应用免疫抑制剂治疗其固有的危险是什么?

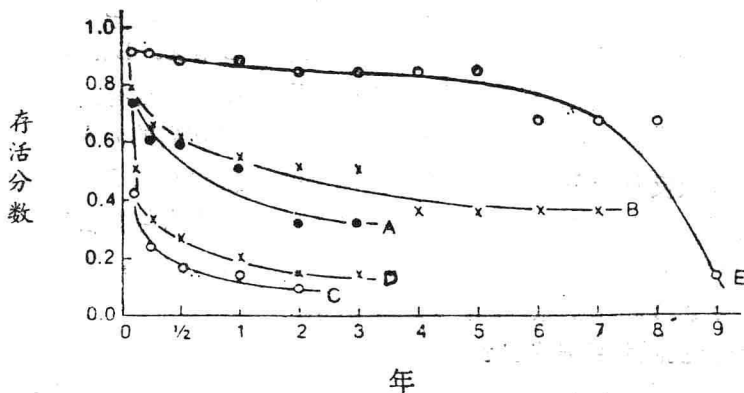


图7 672个初次移植病人肾移植的存活资料(问题2—8)。A—父母供者, B—同胞供者, C—无关供者, D—尸体供者, E—单卵双生供者。(Barnes,)

2—9 人类之间的器官移植需要用免疫抑制剂以阻断移植排斥过程。某些免疫抑制剂主要作为细胞分裂的抑制剂(如抗代谢物—核甙酸硷基的类似物);其他乃主要通过破坏淋巴细胞起作用(淋巴细胞溶解剂,诸如肾上腺类固醇);而另外一些则具有淋巴细胞溶解和抗增殖作用(如 α 射线和DNA烷化剂)。免疫抑制作用同样可用抗淋巴细胞血清(ALS)达到。这些免疫抑制剂都缺乏一个理想的免疫抑制剂应该具备的关键性特征。这个特征是什么?

2—10 你的某位同事提出对需要肾移植的45岁的病人做以下处理:即全身照射,用病人22岁儿子的骨髓细胞取代他的血淋巴系统,然后用他儿子的肾给病人进行移植,他的儿子同意进行手术。你的同事推论:既然纯系小鼠接受第一子代移植已证明获得成功,病人手术也应该成功。你劝告他去施行手术或者不要手术?请提出你的论据。

2—11 假设你是一位年轻的移植外科医生,要在边远地区医院服务两年,此处缺少医生和缺乏经费,并且交通不便。你马上发现,由于近亲交配,居民中先天性肾衰竭的发生率很高,其结果是小孩的死亡率接近达到21岁人的10%。为了抵消这种高死亡率,平均每家有12个小孩,所以多数母亲都是多产妇。你决定用正常小孩肾给他们有缺损的同胞进行移植治疗该病。

(a) 你知道,人类主要移植(HLA)抗原可用多产妇血清凝集人类白细胞的方法来确