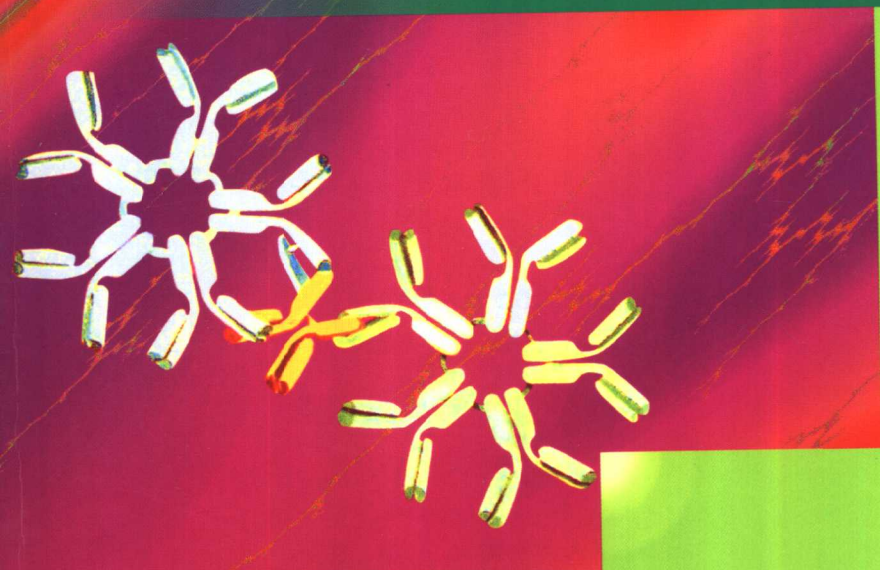


医学专业必修课考试辅导丛书



● 主编 蔡美英

医学免疫学

紧扣教学大纲 梳理知识体系 解读重点难点
网罗名校真题 精讲单项考点 引导复习路径

 科学技术文献出版社

医学专业必修课考试辅导丛书

医学免疫学

主 编 蔡美英

副主编 张 平

编 者 (按章出现次序排名)

蔡美英 毕建虹 汪成孝

张 平 唐思洁 黎 光

王 霞 郭于川 任德莲

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/蔡美英主编.-北京:科学技术文献出版社,
2003.5(重印)

(医学专业必修课考试辅导丛书)

ISBN 7-5023-3994-9

I. 医… II. 蔡… III. 医药学:免疫学-医学院校-教学
参考资料 IV. R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 007325 号

出 版 者:科学技术文献出版社

地 址:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编辑部电话:(010)68514027,(010)68537104(传真)

图书发行部电话:(010)68514035(传真),(010)68514009

邮 购 部 电 话:(010)68515381,(010)68515544-2172

网 址:<http://www.stdph.com>

E-mail:stdph@istic.ac.cn;stdph@public.sti.ac.cn

策 划 编 辑:薛士滨

责 任 编 辑:薛士滨

责 任 校 对:唐 炜

责 任 出 版:王芳妮

发 行 者:科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者:三河市富华印刷包装有限公司

版 (印) 次:2003 年 5 月第 1 版第 2 次印刷

开 本:850×1168 32 开

字 数:195 千

印 张:6.375

印 数:10001~16000 册

定 价:10.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书是依据国内有关的《医学免疫学》本科教材,紧密结合教学大纲的要求,为方便医药院校学生学好医学免疫学这门必修课程而编写。全书设有十九章,涵盖教材的主要内容。每个章节包括教学大纲要求、教材内容精要、典型试题分析、自测题及答案等五部分内容,可供医药院校师生及准备参加研究生入学考试、执业医师资格考试的临床医师参考。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。

前言

本书适用于医学免疫学及相关专业的本科生,也适合于研究生、专升本和大专生作为医学免疫学教科书的辅助参考学习书。

医学免疫学是发展极为迅速的一门学科,故各种版本、不同层次的教科书应运而生。各种教科书以其显著的优点与读者见面,这些教科书都贯穿着免疫学的基本概念、基本知识、基本理论,却又难免留下了一些遗憾。本书是以大学本科的医学免疫学教材为依据,每个章节的主要内容写了教学大纲要求及对大纲中的主要内容的剖析及梳理。为了让学习者掌握、熟悉和了解这些内容,我们以单选题、多选题、名词解释、判断题、简答题和论述题等题型让学习者理解每个章节教学大纲所要求的内容并附上相应的参考答案供学习者思考。题是出不完的,题型也可以是多变的,但万变不离其宗——“三基”。更重要的是应学会思考,对每一题要有清晰的思路,要能有举一反三的能力。医学中有很多内容需要死记硬背,但首要的仍然是理解。

由于水平及时间所限,此书难免存在不足之处,望读者给予指正,对此我们将表示诚挚的谢意。

蔡美英

于四川大学华西医学中心

目 录

第一章	抗原和抗原提呈	(1)
第二章	免疫球蛋白	(7)
第三章	补体系统	(21)
第四章	细胞因子	(33)
第五章	白细胞分化抗原和黏附分子	(47)
第六章	主要组织相容性复合体	(53)
第七章	免疫细胞	(65)
第八章	B 淋巴细胞介导的体液免疫	(72)
第九章	T 淋巴细胞介导的细胞免疫	(81)
第十章	免疫调节	(87)
第十一章	免疫耐受	(92)
第十二章	超敏反应	(103)
第十三章	抗感染免疫	(114)
第十四章	自身免疫和自身免疫病	(122)
第十五章	免疫缺陷病	(132)
第十六章	肿瘤免疫	(140)
第十七章	移植免疫	(155)
第十八章	免疫诊断	(169)
第十九章	免疫治疗和预防	(182)

模拟考试题(一).....	(191)
模拟考试题(二).....	(193)
模拟考试题(三).....	(195)

第一章

抗原和抗原提呈

一、教学大纲要求

掌握与了解抗原的概念及抗原的基本特性、超抗原的概念；了解抗原的分类；了解佐剂及丝裂原的概念。

掌握抗原提呈的概念，抗原提呈的两条途径，各类 APC 提呈抗原的主要特点；了解两条提呈途径的过程；了解 CD1 分子对脂类抗原的提呈。

二、教材内容精要

(一) 抗原

抗原不仅具有刺激机体产生特异性免疫应答的潜能，而且它能与应答的产物在体内外发生特异性反应，从

抗原的这一本质出发可以把刺激机体产生特异性免疫应答的能力归结为免疫原性,而能与应答的产物在体内外发生特异性结合反应归结为抗原性,而之所以有免疫原性其物质基础是异物性、大分子物质及其由芳香族氨基酸所组成的蛋白质,此外与免疫细胞主要是与 T、B 细胞的易接近性及其宿主的其他因素有关。而免疫应答的产物抗体或效应性细胞之所以能与该抗原特异性结合,则主要是由抗原本身的决定簇所决定,决定簇又分 T 细胞决定簇与 B 细胞决定簇,由于决定簇的不同特点而决定了为什么分别被 T、B 细胞所识别,而超抗原则是不同于普通抗原具有特殊规律的抗原。

(二) 抗原提呈

机体能精确地区分“自我”与“非我”,这主要是由机体的识别功能所决定的,抗原提呈的过程实际上就是体现机体对外源性抗原及内源性抗原是如何加工处理后被 $CD4^+$ 或 $CD8^+$ 的 T 细胞识别,而这种识别要受到 MHC - II 类分子和 MHC - I 类分子的限制。TCR 对抗原肽的识别具有特异性,这种识别实际上是在抗原提呈的过程中实现的。在这个过程中由于抗原的来源不同就决定了它在细胞不同部位和细胞器中被加工处理,最后在不同的部位与 MHC - I 类和 MHC - II 类分子结合,从而保证了抗原提呈在高度有序的状态下进行。抗原提呈的溶酶体途径称为外源性抗原提呈途径或 MHC - II 类分子的加工提呈途径。另一条途径为胞质溶胶途径,又称为内源性抗原提呈途径或 MHC - I 类分子的加工提呈途径。前一条途径启动 $CD4^+$ TCR 识别 MHC - II 类分子与抗原肽的复合物,后一条途径启动 $CD8^+$ TCR 识别 MHC - I 类分子与抗原肽的复合物。

三、自测题

+++++

(一) 单项选择题

1. 一般而言,抗原的分子量为()才具有免疫原性
A. $<10\text{kD}$ B. $>10\text{kD}$ C. $=10\text{kD}$ D. $<9\text{kD}$
2. T 细胞决定簇又称为()

- A. 线性决定簇 B. 构象决定簇
C. B 细胞决定簇 D. 不连续决定簇
3. 异嗜性抗原是指()
A. 相同物种间的不同抗原 B. 同种异型抗原
C. 不同物种间共有的抗原 D. 隔绝的自身组织抗原
4. 下列哪种物质是同种异型抗原()
A. 食入的异种蛋白 B. 改变的自身成分
C. 异嗜性抗原 D. 血型抗原
5. 下列哪种物质是超抗原()
A. IgG B. 白蛋白 C. 丝裂原 D. 热休克蛋白
6. 下列哪种物质是与 MHC - II 类抗原提呈有关()
A. Ii B. 蛋白酶体 C. 泛素 D. TAP

(二) 多项选择题

1. 抗原的基本特性有()
A. 免疫原性 B. 抗原性
C. 异物性 D. 大分子物质 E. 抗原决定簇
2. 胸腺依赖性抗原的特点为()
A. 抗体类型为 IgG B. 能诱导免疫记忆
C. 不引起细胞免疫 D. 免疫原性较强 E. 具有佐剂作用
3. 超抗原的作用特点为()
A. 不需要 APC 加工处理 B. 有 MHC 限制性 C. 与 TCRV β 区结合
D. 一端与 MHC - II 类分子抗原结合槽外侧结合
E. 以完整蛋白质分子发挥作用
4. APC 提呈抗原的主要特点为()
A. 吞噬作用 B. 受体介导的内吞
C. 胞饮 D. 巨胞饮 E. 黏附

(三) 判断并改错题(正确“+”, 错误“-”)

1. 构象决定簇是由空间上邻近, 但序列上不连续的氨基酸残基所形成

的决定簇。()

2. 丝裂原也是一种淋巴细胞刺激剂。()
3. 一种抗原决定簇可以决定多种抗原特异性。()
4. MHC - I 类分子的抗原提呈为溶酶体提呈途径。()
5. B 细胞对抗原的捕获方式主要为受体介异的内存。()
6. DC 的抗原提呈作用比巨噬细胞弱。()

(四) 名词解释

1. adjuvant
2. superantigen
3. heterophilic antigen
4. TAP

(五) 简答题

1. 抗原决定簇的类型。
2. 抗原提呈的概念。

(六) 论述题

1. 抗原的基本特性及物质基础。
2. 试述内源性抗原提呈的主要过程。

四、答案

+++++

(一) 单项选择题

1. B
2. A
3. C
4. D
5. D
6. A

(二) 多项选择题

1. ABCDE
2. ABD
3. ACDE
4. ABCD

(三) 判断并改错题

1. 正确
2. 正确
3. 错误, 一种抗原决定簇只可以决定一种抗原特异性
4. 错误, MHC - I 类分子的抗原提呈为胞质溶胶途径
5. 正确

6. 错误, DC 的抗原提呈作用比巨噬细胞强

(四) 名词解释

1. 佐剂:具有辅佐抗原增强免疫应答的能力,通过改变抗原的物理状态如形成油包水乳剂而让抗原不易降解及缓慢释放,以达到有效刺激淋巴细胞增殖的物质,常用的佐剂为佛氏佐剂。

2. 超抗原:它是一种在极低浓度($1 \sim 10 \text{ n/ml}$)就可激活大量 T 细胞克隆并产生较强的免疫效应。超抗原作用的特点是不需抗原提呈加工处理,作用时也无 MHC 限制性。

3. 异嗜性抗原:指不同物种间共有的抗原成分,因此它们可以出现交叉反应,如溶血性链球菌的某些成分与人肾小球基底膜和心肌组织有异嗜性抗原,从而与急性肾小球肾炎和风湿病的发病机制有关。

4. 抗原加工相关转运体:TAP 是位于 ER 膜表面的跨膜蛋白,由 TAP1 和 TAP2 在 ER 的膜表面形成的小孔,该小孔有利于在胞质溶胶中的抗原通过而进入到 ER,在 ER 中抗原与 MHC - I 类分子结合。TAP 的作用主要体现在 MHC - I 类提呈中。

(五) 简答题

1. 抗原决定簇的类型分两类。一类为线性决定簇;另一类为构象决定簇,前者是指肽链序列上连续的氨基酸残基所构成,后者是指在空间上邻近,但序列上不连续的氨基酸残基所形成的决定簇。线性决定簇是蛋白质经酶解加工后而形成的,一般为 T 细胞所识别,所以又称为 T 细胞决定簇;构象决定簇多为天然蛋白质,可直接被 B 细胞所识别,所以又称为 B 细胞决定簇。

2. 抗原被抗原提呈细胞摄取,经加工处理形成的抗原多肽片段与 MHC 分子的复合物被转运到抗原提呈细胞表面供 TCR 识别的全过程,APC 主要有 DC 巨噬细胞及 B 细胞。此外尚有非专职 APC 如内皮细胞等。

(六) 论述题

1. 抗原的基本特性为免疫原性及抗原性,免疫原性指刺激机体产生特

异性免疫应答的能力;抗原性指能与抗体或效应性 T 细胞发生特异性结合的能力。免疫原性的物质基础包括异物性、分子量的大小及化学性质等。异物性即非己的抗原物质,种系亲缘关系愈远,其免疫原性愈强。通常分子量大于 10kD 以上的物质就具有了免疫原性,大于 100kD 则为强抗原。抗原一般都为蛋白质结构,含芳香族氨基酸的蛋白质具有良好的免疫原性,且这种结构还应暴露于分子表面。抗原的抗原性主要是由抗原决定簇引起和决定的,一种抗原决定簇决定一种特异性,而决定簇的本身与其化学组成、空间构象及立体异构型(化学构型)有关,抗原决定簇包含了线形决定簇即 T 细胞决定簇和构象决定簇即 B 细胞决定簇,它们分别被 T 细胞和 B 细胞所识别。

2. 抗原提呈有两条途径,即外源性抗原的提呈和内源性抗原的提呈,内源性提呈途径提呈的抗原主要来自靶细胞本身在细胞内自身合成的抗原,如病毒或肿瘤抗原,这些抗原在细胞浆中首先与胞浆中的泛素结合,使蛋白质抗原去折叠而成为线状,这种线状的蛋白经蛋白酶体的 LMP(低分子量多肽)的作用而水解为有利于与 MHC - I 类分子结合的短肽,被水解的短肽与胞浆中的伴随分子结合,被转运到内质网腔(ER),ER 上有抗原加工相关转运蛋白(TAP),它们的跨膜段在 ER 膜上形成小孔道,便于内源性抗原从 ER 进入,在 ER 中的 MHC - I 类分子与抗原结合槽中的伴随分子解离后,肽与 MHC - I 类分子的抗原结合槽结合成为稳定的复合物,该复合物经高尔基体转运,最后表达于细胞膜表面,供 CD8⁺ T 细胞识别。

(四川大学华西医学中心基础与法医学院免疫学教研室 蔡美英)

第二章

免疫球蛋白

一、教学大纲要求

+++++

掌握免疫球蛋白、抗体的概念,了解抗体的发现过程及其特性,掌握免疫球蛋白分子的结构与功能,熟悉免疫球蛋白分子的抗原性,了解免疫球蛋白分子超家族的概念,熟悉各类免疫球蛋白的生物学活性和抗体的制备。

二、教材内容精要

+++++

1. 抗体及免疫球蛋白的概念

抗体分子(antibody, Ab)是抗原刺激后由B细胞分化成浆细胞合成和分泌的,而每一种B细胞克隆可以产生一种特异的抗体分子,所以血清

中的抗体是多种抗体分子的混合物,它们的化学结构是不均一的,而且含量很少,不易纯化。将具有抗体活性或结构与抗体相似的球蛋白称为免疫球蛋白分子(immunoglobulin, Ig)。

2. 抗体的生物学活性

①与抗原的特异性结合;②活化补体;③调理作用。

3. 免疫球蛋白分子的结构与功能

(1)免疫球蛋白分子的基本结构:Ig 分子的基本结构是由四肽链组成的,即由二条相同的分子量较小的肽链称为轻链和二条相同的分子量较大的肽链称为重链。轻链与重链是由二硫键连接形成一个四肽链分子称为 Ig 分子的单体,是构成免疫球蛋白分子的基本结构。Ig 单体中四条肽链两端游离的氨基或羧基的方向是一致的,分别命名为氨基端(N 端)和羧基端(C 端)。

①轻链(light chain, L 链)轻链大约由 214 个氨基酸残基组成,通常不含碳水化合物,分子量约为 24kD。每条轻链含有两个由链内二硫键所组成的环肽。L 链共有两型: κ (κ)与 λ (λ),同一个天然 Ig 分子上 L 链的型总是相同的。正常人血清中的 κ/λ 约为 2/1。

②重链(heavy chain, H 链)H 大小约为 L 的 2 倍,含 450~550 个氨基酸残基,分子量约为 55kD 或 75kD。每条 H 链含有 4~5 个链内二硫键所组成的环肽。不同的 H 链由于氨基酸组成的排列顺序、二硫键的数目和位置、种类和数量不同,其抗原性也不相同,根据 H 链抗原性的差异可将其分为 5 类: μ 链、 γ 链、 α 链、 δ 链和 ϵ 链,不同 H 链与 L 链(κ 或 λ 链)组成完整 Ig 的分子分别称之为 IgM、IgG、IgA、IgD 和 IgE。 γ 、 α 和 δ 链上含有 4 个环肽, μ 和 ϵ 链含有 5 个环肽。

③可变区(variable region, V 区)位于 L 链靠近 N 端的 1/2(含 108~111 个氨基酸残基)和 H 链靠近 N 端的 1/5 或 1/4(约含 118 个氨基酸残基)。每个 V 区中均有一个由链内二硫键连接形成的肽环,每个肽环约含 67~75 个氨基酸残基。V 区氨基酸的组成和排列随抗体结合抗原的特异性不同有较大的变异。由于 V 区中氨基酸的种类排列顺序千变万化,故可形成许多种具有不同结合抗原特异性的抗体。L 链和 H 链的 V 区分别称为 VL 和 VH。在 VL 和 VH 中某些局部区域的氨基酸组成和排列顺序具有更高的变化程度,这些区域称为高变区(hypervariable region, HVR)。在 V 区中非 HVR 部位的氨基酸组成和排列相对比较保守,称为骨架区(framework re-

gion,FR)。VL 中的高变区有三个,通常分别位于第 24~34、50~65、95~102 位氨基酸。VL 和 VH 的这三个 HVR 分别称为 HVR1、HVR2 和 HVR3。经 X 线结晶衍射的研究分析证明,为抗体与抗原结合的位置,因而称为决定簇互补区(complementarity-determining region,CDR)。VL 和 VH 的 HVR1、HVR2 和 HVR3 又可分别称为 CDR1、CDR2 和 CDR3,一般的 CDR3 具有更高的变异程度,在与抗原结合中起关键作用。高变区也是 Ig 分子独特型决定簇(idiotypic determinants)主要存在的部位。在大多数情况下 H 链在与抗原结合中起更重要的作用。④恒定区(constant region,C 区)位于 L 链靠近 C 端的 1/2(约含 105 个氨基酸残基)和 H 链靠近 C 端的 3/4 区域或 4/5 区域(约从 119 位氨基酸至 C 末端)。H 链每个功能区约含 110 多个氨基酸残基,含有一个由二硫键连接的 50~60 个氨基酸残基组成的肽环。

(2) 功能区的作用:① VL 和 VH 是与抗原结合的部位,其中 HVR (CDR)是 V 区中与抗原决定簇(或表位)互补结合的部位。VH 和 VL 通过非共价键相互作用,组成一个 FV 区。单体 Ig 分子具有 2 个抗原结合位点(antigen-binding site),二聚体分泌型 IgA 具有 4 个抗原结合位点,五聚体 IgM 可有 10 个抗原结合位点。② CL 和 CH₁ 上具有部分同种异型的遗传标记。③ CH₂:IgG CH₂ 具有补体 C₁q 结合点,能活化补体的经典活化途径。母体 IgG 借助 CH₂ 部分可通过胎盘主动传递到胎儿体内。④ CH₃:IgG CH₃ 具有结合单核细胞、巨噬细胞、粒细胞、B 细胞和 NK 细胞 Fcγ 受体的功能。IgM CH₃(或 CH₃ 或部分 CH₄)具有补体结合位点。IgE 的 CH₂ 和 CH₃ 功能区与结合肥大细胞和嗜碱性粒细胞 FcεRI 有关。⑤ 铰链区(hinge region):不是一个独立的功能区,但它与其客观存在功能区有关。铰链区位于 CH₁ 和 CH₂ 之间。铰链区包括 H 链间二硫键,该区富含脯氨酸,不形成 α 螺旋,易发生伸展及一定程度的转动,当 VL、VH 与抗原结合时此区域发生扭曲,使抗体分子上两个抗原结合点更好地与两个抗原决定簇发生互补。由于 CH₂ 和 CH₃ 构型变化,显示出活化补体、结合组织细胞等生物学活性。铰链区对木瓜蛋白酶、胃蛋白酶敏感,当用这些蛋白酶水解免疫球蛋白分子时常在此区发生裂解。

4. 免疫球蛋白酶解片段