

全国高等教育
五年制临床医学专业教材

精编速览

医学免疫学

YIXUE MIANYIXUE

邹义洲 主编



中国健康传媒集团
中国医药科技出版社

全国高等教育五年制临床医学专业教材精编速览

医学免疫学

主 编 邹义洲

副主编 王 洁 / 任碧琼 张 冉



中国健康传媒集团
中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书为全国高等教育五年制临床医学专业教材精编速览之一，系全国普通高等医学院校五年制临床医学专业“十三五”规划教材《医学免疫学》配套辅导用书，精炼教材内容，突出重点。其内容主要包括免疫学概论、免疫器官和组织、自身免疫病、肿瘤免疫、免疫学检测技术的基本原理及应用等。

本书主要供全国普通高等医学院校五年制临床医学专业学生使用，也可作为准备研究生入学考试和执业医师资格考试的参考用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

医学免疫学 / 邹义洲主编. —北京：中国医药科技出版社，2018. 12

全国高等教育五年制临床医学专业教材精编速览

ISBN 978 - 7 - 5214 - 0531 - 6

I. ①医… II. ①邹… III. ①医学—免疫学—高等学校—教材 IV. ①R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 243104 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 诚达誉高

出版 中国健康传媒集团 | 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行：010 - 62227427 邮购：010 - 62236938

网址 www.cmstp.com

规格 889 × 1194mm $\frac{1}{16}$

印张 8 $\frac{1}{4}$

字数 213 千字

版次 2018 年 12 月第 1 版

印次 2018 年 12 月第 1 次印刷

印刷 大厂回族自治县彩虹印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5214 - 0531 - 6

定价 29.00 元

版权所有 盗版必究

举报电话：010 - 62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

《全国高等教育五年制临床医学专业教材精编速览》

《全国高等教育五年制临床医学专业同步习题集》

出版说明

为满足全国高等教育五年制临床医学专业学生学习与复习需要,帮助医学院校学生学习、理解和记忆教材的基本内容和要点,并进行自我测试,我们组织了国内一流医学院校有丰富一线教学经验的教授级教师,以全国统一制订的教学大纲为准则,围绕临床医学教育教材的主体内容,结合他们多年的教学实践编写了《全国高等教育五年制临床医学专业精编速览》与《全国高等教育五年制临床医学专业同步习题集》两套教材辅导用书。

本教材辅导用书满足学生对专业知识结构的需求,在把握教材内容难易程度上与相关教材相呼应,编写的章节顺序安排符合教学规律,按照教案形式归纳总结,内容简洁,方便学生记忆,使学生更易掌握教材内容,更易通过考试测试。在《精编速览》中引入“重点、难点、考点”“速览导引图”“临床病案分析”,使学生轻松快速学习、理解和记忆教材内容与要点;《同步习题集》是使学生对学习效果进行检测,题型以选择题[A型题(最佳选择题)、B型题(共用备选答案题)、X型题(多项选择题)]、名词解释、填空题、简答题、病例分析题为主。每道题后附有答案与解析,可以自测自查,帮助学生了解命题规律与提高解题能力。

本书可供全国高等教育五年制临床医学专业本科、专科学生和参加医学研究生入学考试的考生使用,也可直接作为医学生准备执业医师考试的模拟练习用书。

中国医药科技出版社

2018年12月

《全国高等教育五年制临床医学专业教材精编速览》

《全国高等教育五年制临床医学专业同步习题集》

建设指导委员会

主任委员

郑树森

副主任委员

(以姓氏笔画为序)

王泽华 吴忠道 张 侃 徐 骁

高兴亚 高国全 喻荣彬

委 员

(以姓氏笔画为序)

丁依玲 (中南大学湘雅二医院)

王英伟 (复旦大学附属华山医院)

王泽华 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)

王海河 (中山大学中山医学院)

王蔚东 (中山大学中山医学院)

方向明 (浙江大学医学院)

匡 铭 (中山大学附属第一医院)

朱国庆 (南京医科大学)

刘俊文 (中南大学湘雅医学院)

许 迪 (南京医科大学)

孙秀兰 (南京医科大学)

杨 霞 (中山大学中山医学院)

李卫红 (北京中医药大学)

邹义洲 (中南大学湘雅医学院)

陈 旦 (中南大学湘雅医学院)

陈志敏 (浙江大学医学院附属儿童医院)

郑树森 (浙江大学)

聂勇战 (中国人民解放军空军军医大学)

顾 军 (南京医科大学)

徐 雅 (北京中医药大学)

高兴亚 (南京医科大学)

黄亚渝 (中国人民解放军空军军医大学)

黄菊芳 (中南大学湘雅医学院)

梁 蓉 (中国人民解放军空军军医大学)

蒋小云 (中山大学附属第一医院)

韩安家 (中山大学附属第一医院)

韩 英 (中国人民解放军空军军医大学)

蔡维君 (中南大学湘雅医学院)

谭红梅 (中山大学中山医学院)

熊 鲲 (中南大学湘雅医学院)

潘爱华 (中南大学湘雅医学院)

编 委 会

主 编 邹义洲

副主编 王 洁 任碧琼 张 冉

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 洁 (中南大学基础医学院)

王芙艳 (中南大学基础医学院)

方会龙 (湘南学院医学部)

任碧琼 (湖南中医药大学)

邹义洲 (中南大学基础医学院)

张 冉 (湖南师范大学医学院)

陈丽丽 (南华大学医学院)

陈欲晓 (中南大学基础医学院)

罗怀青 (长沙医学院)

罗奇志 (中南大学基础医学院)

郭 靖 (吉首大学医学部)

郭旭丽 (河北工程大学医学部)

熊 涛 (长沙医学院)

前言

为了使医学生和相关专业学生更好地学习医学免疫学知识、快速地掌握重点和难点、高效率地理解和把握核心知识，我们编写了全国高等教育五年制临床医学专业教材精编速览以及全国高等教育五年制临床医学专业教材同步习题集。

本书为全国普通高等医学院校五年制临床医学专业最新版《医学免疫学》配套辅导用书，以全国医学院校教学大纲和执业医师资格考试大纲为依据，精炼教材内容，突出重点，减轻医学生学习负担，改变信息太多、思考太少的现状。本书可供五年制医学生课后复习和期末备考使用，也可作为医学生准备研究生入学考试和执业医师资格考试的参考用书。

本书由中南大学基础医学院牵头组织，多所医学院校免疫学教学经验丰富的一线教师编写，各章的编写人员均具有教授或副教授职称。感谢各位编委在本书编辑中付出的辛勤劳动。

本书编写力求符合现代医学教育的最新理念，力求帮助学生在较短的时间内掌握医学免疫学的核心知识和基本方法。但书中仍可能存在一些疏漏和不足之处，恳请广大师生和读者批评指正。

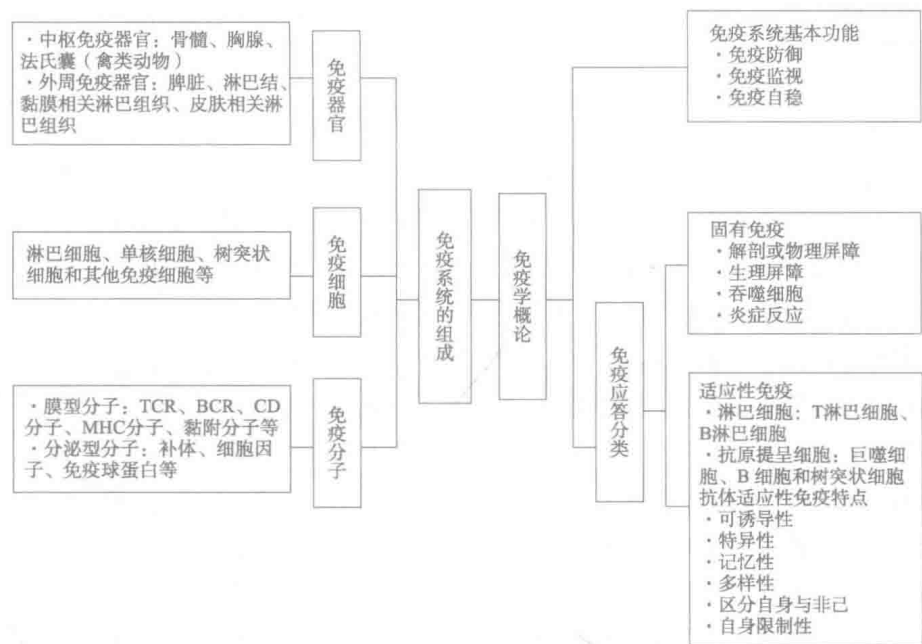
邵文甲
2018年5月

目 录

第一章	免疫学概论	1
第二章	免疫器官和组织	4
第三章	抗原	7
第四章	抗体	12
第五章	补体系统	17
第六章	细胞因子及其受体	23
第七章	白细胞分化抗原和黏附分子	29
第八章	主要组织相容性复合体及其编码分子	35
第九章	抗原提呈细胞与抗原提呈	41
第十章	T 细胞及其介导的免疫应答	46
第十一章	B 细胞及其介导的免疫应答	58
第十二章	固有免疫系统及其应答	63
第十三章	免疫耐受	67
第十四章	免疫调节	74
第十五章	超敏反应	80
第十六章	自身免疫病	86
第十七章	抗感染免疫	90
第十八章	免疫缺陷病	96
第十九章	肿瘤免疫	101
第二十章	移植免疫	106
第二十一章	免疫学防治	111
第二十二章	免疫学检测技术的基本原理及应用	116

第一章 免疫学概论

速览导引图



免疫（immunity）的意思是由早期的“免除税赋”“免除瘟疫”，引申为对疾病具有“抵抗”能力而得来的。经过一个多世纪演绎，已发展成今天独立的学科。现代“免疫”是指机体免疫系统识别自身与异己物质，通过免疫应答排除抗原性异物维持正常生理平衡的功能。医学免疫学是以人体免疫系统的结构和功能为对象，研究其免疫应答机制与免疫病理，进而应用于疾病预防、临床诊断和治疗的基础学科。

1. 免疫系统的组成

免疫系统由免疫组织与器官、免疫细胞和免疫分子组成。三个组成部分见表 1-1。

表 1-1 免疫系统组成及其组成成分

免疫器官		免疫细胞	免疫分子	
中枢	外周	各分化细胞	膜型分子	分泌型分子
胸腺	脾脏	淋巴细胞	TCR	补体
骨髓	淋巴结	单核-巨噬细胞	BCR	细胞因子
法氏囊（禽类）	黏膜相关淋巴组织	树突状细胞	CD 分子	免疫球蛋白
	皮肤相关淋巴组织	其他 APC	黏附分子	
		其他免疫细胞	MHC 分子	
		（粒细胞、红细胞、血小板等）	其他	

免疫系统通过其组成成分间的相互配合对外来的物质或进入机体的抗原进行应答反应，分为固有（天然）免疫和适应性（获得性或特异性）免疫。两者的比较见表 1-2。

表 1-2 固有免疫与适应性免疫的比较

固有（天然）免疫	适应性（获得性或特异性）免疫
胚系基因编码的受体识别病原体	基因重排的受体识别病原体
受体具有广泛特异性	受体具有精细特异性
抗原识别的受体为 PRR	抗原识别受体为 TCR 和 BCR
及时应答	迟发应答（3~5d）
无免疫记忆	有免疫记忆
所有后生动物中都存在	仅在脊椎动物中存在

（1）固有免疫 提供机体对病原微生物早期感染的天然屏障，依次组成 4 道防线，其参与的成分如下。
①解剖的或物理屏障，如皮肤、黏膜等。这道屏障位于机体内外环境界面上，对病原微生物的入侵起到机械阻挡作用。体内的血脑屏障、血睾屏障、血胸腺屏障等都属于这类屏障。
②生理屏障，如溶菌酶。这道屏障中有能起到杀菌、抑菌效应的物质，包括皮脂腺分泌的不饱和脂肪酸、汗腺分泌的乳酸、消化系统中的胃酸等。此外，一些免疫活性分子（补体、细胞因子等）也出现在这道屏障，以抵御病原体的入侵。
③吞噬细胞，如单核细胞、中性粒细胞、巨噬细胞。这些细胞具有较强的吞噬病原体的能力，并且能在一定条件下活化并杀伤被吞噬的病原体。
④炎症反应：前面三道防线都不能有效抵御病原体入侵时，就会导致机体产生炎症反应，造成组织器官功能紊乱或发生病理损伤，但炎症反应也是机体清除入侵病原体的一种有效方式。

固有免疫应答的特点如下。
①与生俱来：机体的固有免疫是由遗传获得的，针对病原体入侵可迅速应答。
②非特异性：固有免疫对各种病原体都可应答，无特异性应答现象。
③多次免疫并不能增强应答反应：固有免疫没有记忆性，其应答模式和强度不因与病原体的反复接触而改变。
④多样性有限。

（2）适应性免疫 一旦固有免疫防线被攻破，适应性免疫应答就会被特异性的抗原激活，从而提供对这种抗原特异性清除的免疫反应，并能持续保护机体面对相同抗原的再次挑战，参与适应性免疫应答的成分如下。
①淋巴细胞：T 淋巴细胞、B 淋巴细胞。其中 T 淋巴细胞主要参与细胞免疫，B 淋巴细胞主要参与体液免疫。同时 T、B 细胞之间存在复杂的相互作用，T 淋巴细胞中的 CD4⁺Th1 亚群细胞是细胞免疫的中枢细胞，而 CD4⁺Th2 细胞则是启动机体体液免疫的核心细胞；CD8⁺CTL 是执行细胞免疫效应的重要细胞；B 淋巴细胞分化为浆细胞后，通过产生并分泌抗体发挥效应。
②抗原提呈细胞：巨噬细胞、B 细胞和树突状细胞。这三种细胞高表达 MHC-II 类分子，可参与机体抗原提呈过程，启动适应性免疫应答。其中树突状细胞是目前已知的提呈抗原能力最强的抗原提呈细胞。
③抗体：由浆细胞分泌的具有生物活性的免疫球蛋白，是体液免疫应答中主要的生物活性介质，初次应答主要是以 IgM 类抗体为主，再次应答则主要以 IgG 类抗体为主。不同抗体可在一定条件下发生类别转换。

适应性免疫应答的特点如下。
①可诱导性：病原体或抗原成分能诱导机体产生针对其的适应性免疫应答，这种能力称为可诱导性。可诱导性保证了机体能有效针对入侵的病原体或抗原产生免疫应答并将其清除。
②特异性：适应性免疫应答针对特定的病原体或抗原产生应答效应，对其他病原体或抗原不产生应答效应。但其他病原体刺激机体后，机体也可产生相应的适应性免疫应答。
③记忆性：适应性免疫应答具有记忆能力，当再次遇到相同的病原体或抗原时，能快速产生更高水平、持续时间更长的应答效应。
④多样性：与固有免疫应答不同，适应性免疫应答的方式非常多样化，根据病原体或抗原种类的不同而产生不同的应答方式。
⑤区分自身与非己：机体适应性免疫应答只针对外来病原体或抗原产生应答，对自身成分不产生应答，表现为免疫耐受现象。
⑥自身限制性：在抗原刺激后，所有正常的免疫应答水平随着时间延长而发生衰减，最终

回到静息的基础状态,这一过程称为自身稳定,对于防止机体免疫效应过程而产生病理损伤有着重要的作用。此外,机体也存在着限制免疫应答水平的自身调节机制,如调节性 T 细胞 (Treg) 等。

2. 固有免疫与适应性免疫的相互作用

1) 吞噬细胞处理和提呈抗原给特异性的 T 细胞,激活适应性免疫应答:吞噬细胞不仅能吞噬病原体,也能参与抗原提呈过程,将抗原加工处理后提呈给特异性的 T 细胞,从而启动适应性免疫应答。

2) 巨噬细胞释放细胞因子可以活化特异性的免疫反应:巨噬细胞可分泌多种细胞因子,通过细胞因子之间复杂的网络化效应,激活机体特异性的免疫反应。

3) T 淋巴细胞释放的细胞因子能增强吞噬功能:Th1 细胞产生的 $\text{IFN}-\gamma$ 能极大地活化并增强巨噬细胞的吞噬功能,并能帮助巨噬细胞有效杀灭被吞噬的病原微生物。

4) 抗体结合抗原,激活补体,清除入侵的病原体。

5) 抗体和补体具有免疫调理作用。

6) 细胞因子可刺激固有免疫和适应性免疫应答。

3. 免疫系统的基本功能

免疫系统具有三大功能,即免疫防御、免疫监视和免疫自稳。

1) 免疫防御的对象是外来的病原微生物(包括细菌、病毒、寄生虫等)。当病原体进入机体后,诱导机体的免疫系统对其产生应答,首先是引起非特异性的固有免疫应答。当固有免疫应答无法完全清除这些病原体时,就会引起后续特异性的适应性免疫应答,以达到完全清除这些病原体,保护机体自身,同时形成免疫记忆,当下次遇到相同病原体时就会产生更快更强的免疫应答反应。如果适应性免疫应答也无法完全清除入侵的病原体,那么就会导致慢性感染甚至死亡。

2) 免疫监视的对象主要是体内突变的肿瘤细胞。机体在生活过程中由于各种原因,总是会不断出现各种肿瘤细胞,肿瘤细胞表面的 MHC-I 类分子表达下调、过度表达某些自身抗原或表达肿瘤特异性抗原,主要启动以 NK 细胞为主的杀伤效应,从而能被机体免疫系统识别并清除。

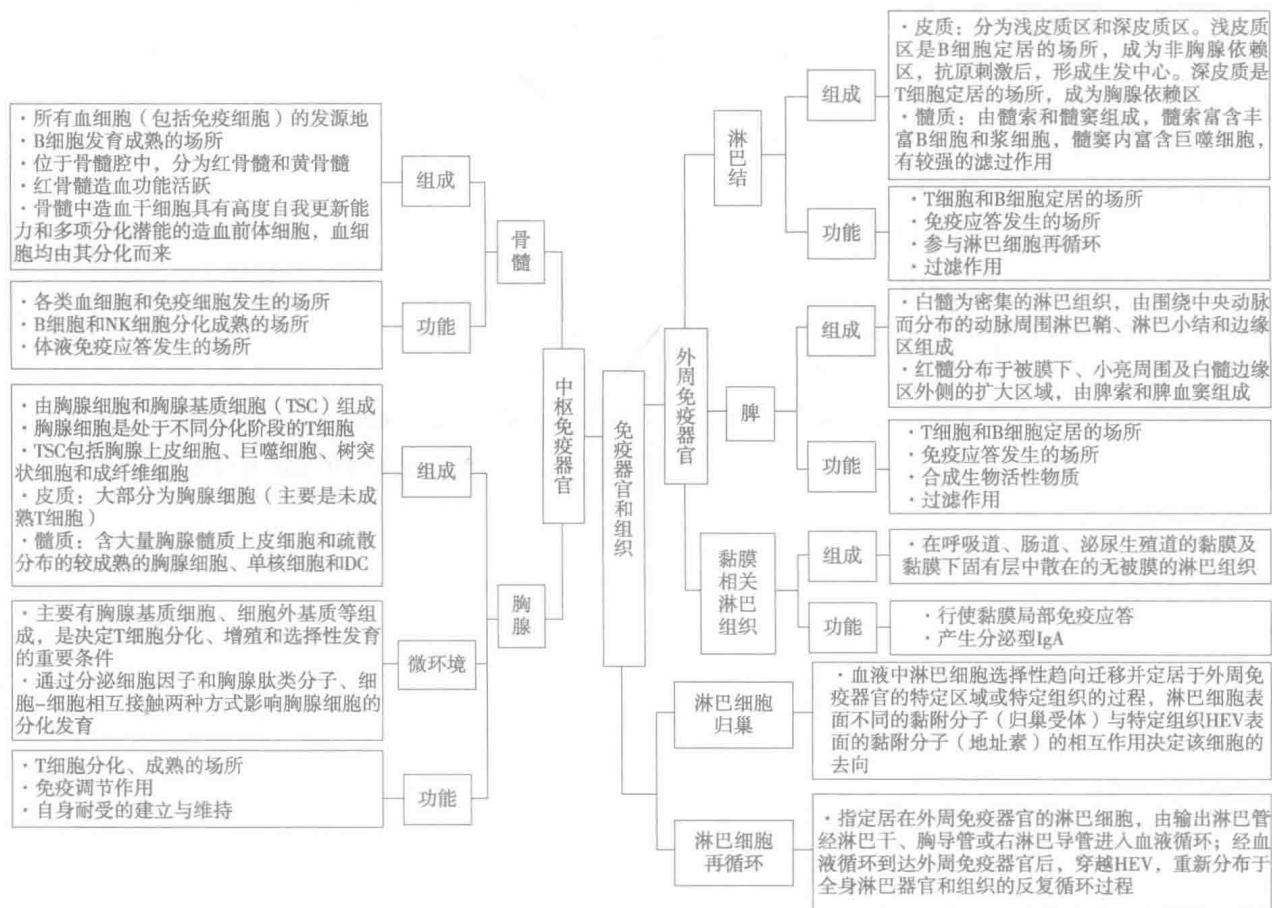
3) 免疫自稳的对象主要是机体内衰老、凋亡、坏死的细胞和免疫复合物等。主要通过免疫系统中的吞噬细胞实现这一功能,从而保持机体自身内环境的稳定。例如,外周血中衰老的红细胞就是在脾脏被吞噬清除的,临床上脾脏功能亢进导致贫血,就是因为红细胞在脾脏中被病理性的过度吞噬清除所导致的。

(邹义洲)

第二章 免疫器官和组织

重点	中枢免疫器官和外周免疫器官的组成和功能；淋巴细胞再循环的意义
难点	淋巴细胞归巢
考点	中枢免疫器官和外周免疫器官的组成和功能；淋巴细胞再循环的意义

速览导引图



一、中枢免疫器官及其功能

中枢免疫器官即初级淋巴器官，是各类免疫细胞发生、分化、发育和成熟的场所。在人类和哺乳动物中包括骨髓和胸腺。

1. 骨髓

(1) 骨髓的结构及细胞组成 骨髓位于骨髓腔中，包括红骨髓和黄骨髓。红骨髓造血功能活跃，由脂肪

细胞、基质细胞、造血细胞和血窦组成，能产生各类血细胞和免疫细胞。黄骨髓主要是脂肪组织，当人体贫血时，它可以转化为红骨髓，参与造血。骨髓不但是造血器官，还是重要的免疫器官，同时也是B细胞发育成熟的场所。

(2) 骨髓的功能 ①各类血细胞和免疫细胞发生的场所：骨髓多能造血干细胞（HSC）在骨髓微环境中首先分化为髓样干细胞和淋巴样干细胞，前者进一步分化为粒细胞、单核细胞、树突状细胞、红细胞和血小板；后者则发育为各种淋巴细胞（T细胞、B细胞、NK细胞）的前体细胞。②B细胞和NK细胞分化成熟的场所：在骨髓中产生的各种淋巴细胞的祖细胞及前体细胞，部分随血液进入胸腺，发育为成熟T细胞；另一部分则在骨髓内继续分化为成熟B细胞或NK细胞。成熟的B细胞和NK细胞随血液循环迁移并定居于外周免疫器官。③体液免疫应答发生的场所：骨髓是发生再次体液免疫应答的主要部位。记忆性B细胞在外周免疫器官受抗原刺激后被活化，随后可经淋巴液和血液返回骨髓，在骨髓中分化成熟为浆细胞，产生大量抗体（主要为IgG），并释放至血液循环。在骨髓所发生的再次免疫应答，持久地产生大量抗体，成为血清抗体的主要来源。

2. 胸腺

(1) 胸腺的结构及细胞组成 胸腺分左右两叶，表面覆盖有一层结缔组织被膜，被膜伸入胸腺实质，将实质分隔成若干胸腺小叶。胸腺小叶的外层为皮质，内层为髓质，皮-髓质交界处含有大量血管。胸腺皮质分为浅皮质区和深皮质区。皮质内85%~90%的细胞为未成熟T细胞（即胸腺细胞），并有胸腺上皮细胞（TEC）、巨噬细胞和树突状细胞（DC）等。髓质内含有大量胸腺上皮细胞和散在分布的较成熟的胸腺细胞、Mo/Md和DC。髓质内常见哈氏小体（Hassal's corpuscle），也称胸腺小体，由聚集的上皮细胞呈同心圆状包绕排列而成，是胸腺结构的重要特征。

(2) 胸腺的功能 ①T细胞分化、成熟的场所：胸腺是T细胞（特别 $\alpha\beta$ T细胞）发育的主要场所。在独特的胸腺微环境作用下，经过复杂的选择性发育过程，90%以上的胸腺细胞凋亡，而只有少部分胸腺细胞最终分化发育成为成熟的功能性 $CD4^+$ T细胞或 $CD8^+$ T细胞，并获得自身免疫耐受和MHC限制性抗原识别能力。②免疫调节作用：胸腺基质细胞所产生的多种细胞因子和胸腺肽类分子对外周免疫器官和免疫细胞也具有调节作用。③自身耐受的建立与维持：T细胞在胸腺微环境发育过程中，自身反应性T细胞通过其抗原受体（TCR）与胸腺基质细胞表面表达的自身抗原肽-MHC分子复合物发生高亲和力结合，引发阴性选择，启动细胞凋亡程序，导致自身反应性T细胞克隆消除，形成自身耐受。

二、外周免疫器官和功能

外周免疫器官又称次级淋巴器官，是淋巴细胞等免疫细胞定居、增殖以及产生免疫应答的场所。它主要包括淋巴结、脾脏和黏膜免疫系统。

1. 淋巴结

(1) 淋巴结的组成 淋巴结表面覆盖有致密的结缔组织被膜，被膜结缔组织深入实质，构成小梁，作为淋巴结的支架。被膜外侧有数条输入淋巴管，输出淋巴管则由淋巴结“门”部离开。淋巴结的实质分为皮质区和髓质区两个部分。皮质区分为浅皮质区和深皮质区。靠近被膜下为浅皮质区，富含B细胞，称为非胸腺依赖区。浅皮质区与髓质之间的深皮质区又称副皮质区，富含T细胞，称为胸腺依赖区。髓质区由髓索和髓窦组成，髓索富含B细胞和浆细胞，髓窦内富含巨噬细胞，有较强的滤过作用。

(2) 淋巴结的功能 ①其是T细胞（75%）和B细胞（25%）的主要定居部位。②淋巴结是引流性抗原产生适应性免疫应答的场所。抗原通过淋巴液进入局部引流淋巴结，被DC捕获、处理并提呈给Th细胞，Th细胞进一步活化、增殖分化为效应T细胞。淋巴结中B细胞的活化首先发生在副皮质区，部分B细胞识别抗原，通过T、B细胞的协同作用，B细胞增殖分化为浆细胞，并分泌抗体。小部分B细胞和Th细胞迁移至

皮质初级淋巴滤泡,通过B细胞和T细胞等的相互作用,B细胞大量增殖形成生发中心。在生发中心产生的浆细胞成为再次免疫应答时抗体的主要来源。效应T细胞除在淋巴结内发挥免疫效应外,更主要的是随输出淋巴管经胸导管进入血流,再分布至全身发挥免疫效应。③参与淋巴细胞再循环。④过滤作用。

2. 脾

(1) 脾的组成 脾外层为结缔组织被膜,被膜向脾内伸展形成若干小梁。脾实质可分为白髓和红髓。白髓为密集的淋巴组织,由围绕中央动脉而分布的动脉周围淋巴鞘、淋巴小结和边缘区组成。红髓分布于被膜下、小梁周围及白髓边缘区外侧的广大区域,由脾索和脾血窦组成。脾索为索条状组织,主要含B细胞、浆细胞、Md和DC;脾索间为脾血窦,其内充满血液。

(2) 脾的功能 ①T细胞(40%)和B细胞(60%)的定居场所。②脾是血源性抗原产生适应性免疫应答的场所。血液中的抗原性异物经血液循环进入脾脏,刺激T、B细胞活化和增殖,产生效应T细胞和浆细胞,并分泌抗体,发挥免疫效应。③合成补体成分等重要的生物活性物质。④脾内的DC、巨噬细胞等有较强的吞噬作用,可清除血液中的病原体,从而发挥过滤作用,使血液得到净化。

3. 黏膜相关淋巴组织

在呼吸道、肠道及泌尿生殖道的黏膜及黏膜下固有层中散在的无被膜的淋巴组织。主要功能是执行黏膜局部免疫应答和产生分泌型IgA。

三、淋巴细胞归巢与再循环

1. 淋巴细胞归巢

指血液中淋巴细胞选择性趋向迁移并定居于外周免疫器官的特定区域或特定组织的过程。淋巴细胞表面不同的黏附分子(归巢受体)与特定组织HEV表面的黏附分子(地址素)的相互作用决定该细胞的去向。

2. 淋巴细胞再循环的概念

淋巴细胞再循环是指定居在外周免疫器官的淋巴细胞,由输出淋巴管经淋巴干、胸导管或右淋巴导管进入血液循环;经血液循环到达外周免疫器官后,穿越HEV,重新分布于全身淋巴器官和组织的反复循环过程。

3. 淋巴细胞再循环意义

淋巴细胞再循环使淋巴细胞能够在外周免疫器官和组织的分布更趋合理,有助于增强整个机体的免疫功能。带有特异性抗原受体的T细胞和B细胞不断在体内巡游,也增加了抗原和抗原提呈细胞的接触机会。通过淋巴细胞再循环,使机体所有免疫器官和组织联系成为一个有机的整体,并将免疫信息传递给全身各处的淋巴细胞和其他免疫细胞,有利于动员各种免疫细胞和效应细胞迁移至病原体、肿瘤或其他抗原性异物所在部位,从而发挥免疫效应。

DiGeorge综合征(DGS,22q11.2基因缺失综合征)是人类最常见的微缺失综合征,每4000个出生婴儿中有1个,这是一个包含多系统发育异常的疾病如心脏发育异常、腭发育异常、甲状腺腺功能减退、面部异常,以发育迟滞和迟发的神经系统异常尤其常见。DGS患者的一个重要特征是胸腺发育不全。此类患者极易感染病毒和真菌,可见胸腺功能正常对T细胞发育起决定性作用。

(方会龙)

第三章 抗原

重点

抗原的概念、抗原的基本特性、影响抗原免疫原性的因素、抗原表位的概念和分类、抗原的分类

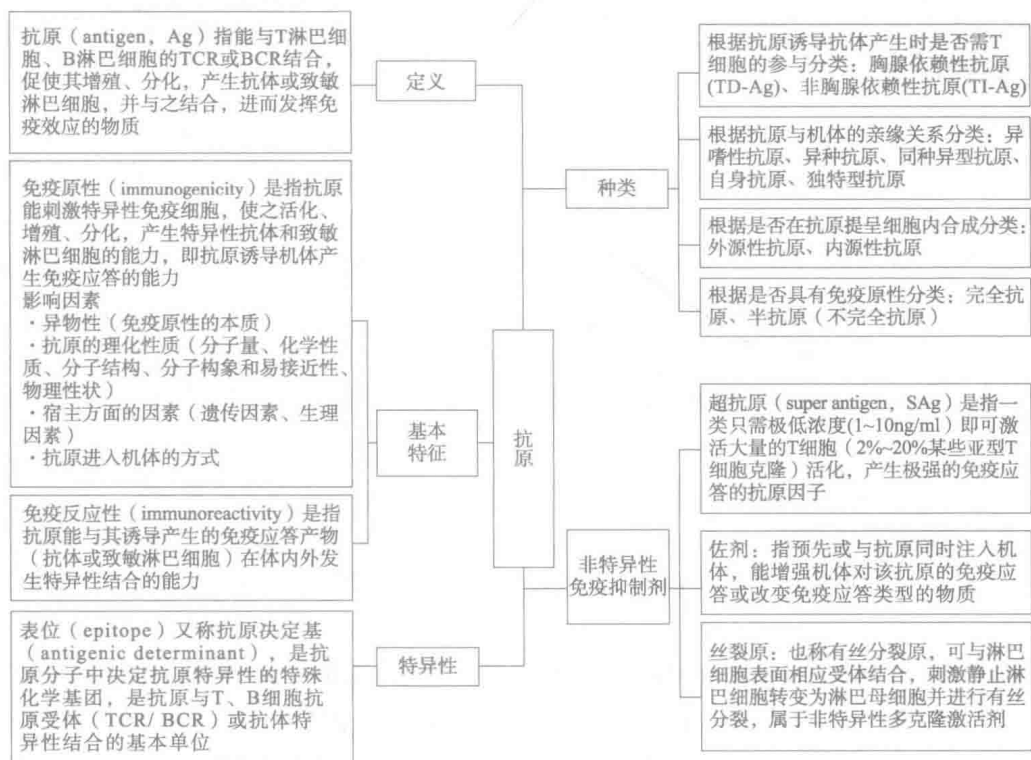
难点

抗原表位、TD - Ag 和 TI - Ag

考点

抗原的基本特性、影响抗原免疫原性的因素、抗原表位的概念和分类、TD - Ag、TI - Ag、异嗜性抗原

速览导引图



一、抗原的性质

(一) 定义

抗原 (antigen, Ag) 是指能与 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞的 TCR 或 BCR 结合, 促使其增殖、分化, 产生抗体或致敏淋巴细胞, 并与之结合, 进而发挥免疫效应的物质。

(二) 基本特性

并非所有的外源或自身物质都是抗原，只有同时具有免疫原性和抗原性的物质才是抗原。

(1) 免疫原性是指抗原能刺激特异性免疫细胞，使之活化、增殖、分化，产生特异性抗体和致敏淋巴细胞的能力，即抗原诱导机体产生免疫应答的能力。

(2) 免疫反应性是指抗原能与其诱导产生的免疫应答产物（抗体或致敏淋巴细胞）在体内外发生特异性结合的能力。

同时具有免疫原性和免疫反应性的物质称完全抗原，即通常所称的抗原；仅具备免疫反应性的物质，称为不完全抗原，又称半抗原（hapten）。半抗原若与大分子蛋白质或非抗原性的多聚赖氨酸等载体交联或结合也可成为完全抗原。例如，许多小分子化合物及药物属半抗原，其与血清蛋白结合可成为完全抗原，并介导超敏反应（如青霉素过敏）。

(三) 抗原的特异性

抗原特异性指抗原刺激机体产生适应性免疫应答及其与应答产物发生结合所显示的专一性，即某一特定抗原只能刺激机体产生特异性的抗体或致敏淋巴细胞，且仅能与该抗体或淋巴细胞发生特异性结合。特异性是免疫应答最重要的特点，也是免疫学诊断与防治的理论依据。

决定抗原特异性的结构基础是存在于抗原分子中的抗原表位。

1. 抗原表位的定义

抗原表位又称抗原决定基，是抗原分子中决定抗原特异性的特殊化学基团，是抗原与 T、B 细胞抗原受体（TCR/ BCR）或抗体特异性结合的基本单位。表位的性质、位置、空间结构决定着抗原的特异性。

2. 抗原表位的分类

(1) 按结构特点分类

1) 线性表位：又称顺序表位，是由一段序列相连的氨基酸残基构成，多存在于抗原分子的内部，也可存在于分子表面。

2) 构象表位：又称非线性表位，是由序列上不相连但在空间结构上彼此接近可形成特定构象的氨基酸残基或多糖组成，一般位于抗原分子表面。

(2) 按分布的部位分类

1) 功能性表位：位于抗原分子表面的表位易被相应的淋巴细胞识别，具有易接近性，可直接启动免疫应答。

2) 隐蔽性表位：位于抗原分子内部的表位，正常情况下不能直接引起免疫应答。

(3) 按结合的抗原受体分类

1) T 细胞表位：T 细胞抗原受体（TCR）所识别的表位，主要是线性表位，可以位于抗原分子的任何部位。

2) B 细胞表位：B 细胞抗原受体（BCR）或抗体特异性识别的表位，多为构象表位，也可线性表位，一般位于天然抗原分子表面，无需 APC 加工处理，也无需与 MHC 分子结合，即可直接被 B 细胞抗原受体所识别。T 细胞表位和 B 细胞表位特性不同之处见表 3-1。

表 3-1 T 细胞表位和 B 细胞表位的特性比较

T 细胞表位		B 细胞表位
识别受体	TCR	BCR
表位性质	蛋白多肽	多肽、多糖、脂多糖、核酸

续表

T 细胞表位		B 细胞表位
表位类型	线性表位	构象表位或线性表位
表位大小	8 ~ 10 个氨基酸 (CD8 ⁺ T 细胞表位)	5 ~ 15 个氨基酸、多糖、核酸
	12 ~ 18 个氨基酸 (CD4 ⁺ T 细胞表位)	
表位位置	抗原分子任意位置	抗原分子表面
APC 处理	需要	不需要
MHC 限制性	有	无

3. 共同抗原表位和交叉反应

某些抗原不仅可与其诱生的抗体或致敏淋巴细胞反应，还可与其他抗原诱生的抗体或致敏淋巴细胞反应。

(1) 共同抗原表位 不同的抗原之间可能含有相同或相似的抗原表位。

(2) 交叉反应 某种抗原诱生的特异性抗体不仅可与本身抗原表位特异性结合，还可与具有共同抗原表位的其他抗原发生反应。

二、影响抗原免疫原性的因素

(一) 抗原方面的因素

1. 异物性——免疫原性的本质

抗原的异物性是指某种物质被机体免疫系统识别为非己抗原异物的特性，是抗原具有免疫原性的决定因素。

抗原与机体之间的亲缘关系越远，组织结构差异越大，异物性越强，其免疫原性越强。异物性不仅存在于不同种属之间，如各种病原体、动物蛋白制剂等对人是异物，为强抗原；也存在于同种异体之间，如同种异体移植植物是异物，也有免疫原性。

2. 抗原的理化性质

(1) 分子量 在一定范围内，抗原分子量越大，免疫原性越强，一般要求在 10kD 以上。

(2) 化学性质 蛋白质的免疫原性最强，尤其是含有芳香族氨基酸，特别是含酪氨酸的蛋白质。多糖、脂多糖有一定的免疫原性。脂类和核酸通常无免疫原性，但与蛋白质结合形成核蛋白则具有免疫原性。

(3) 分子结构 抗原结构越复杂，免疫原性越强。

(4) 分子构象 指抗原分子中一些特殊化学基团的三维结构，是决定抗原与相应淋巴细胞表面的抗原受体 (TCR、BCR) 结合的关键，其结构的改变则导致免疫原性发生改变。

(5) 易接近性 指抗原表位与相应淋巴细胞表面抗原受体相互接触的难易程度。其与某些化学基团在抗原分子中分布的部位有关。

(6) 物理性状 聚合状态的蛋白质 > 单体蛋白质；颗粒性抗原 > 可溶性抗原。

(二) 宿主方面的因素

1. 遗传因素

遗传因素控制机体对抗原的应答能力。MHC 基因多态性及其他免疫调控基因差异是关键因素。

2. 生理因素

包括宿主的性别 (雌性强于雄性)、年龄 (青壮年最强)、健康状况、应激刺激 (如感染、手术) 等。

(三) 抗原进入机体的方式

抗原进入机体的数量、途径、次数、两次免疫间的间隔时间以及免疫佐剂的类型和应用等都明显影响机