

医学研究生系列教材

总主编 / 李玉明

医学免疫学

YIXUE MIANYIXUE

主 编 / 孙 奕 闫玉文



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

医学研究丛书系列

第10卷 / 第1期

医学免疫学

YIXUE MIANYIXUE

主编：王 健



医学研究生系列教材

医学免疫学

YIXUE MIANYI XUE

主 编 孙 奕 闫玉文

副主编 毛立群 王 越

参编人员 (以姓氏笔画为序)

毛立群 王 越 牛秀琬

孙 奕 叶 路 闫玉文

邢 杰 李 覃 杨 静

郭小芹



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

图书在版编目(CIP)数据

医学免疫学/孙 奕,闫玉文主编. —北京:人民军医出版社,2011.7

医学研究生系列教材

ISBN 978-7-5091-4820-4

I. ①医… II. ①孙… ②闫… III. ①免疫学—研究生—教材 IV. ①R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 116431 号

策划编辑:杨磊石 文字编辑:黄栩兵 责任审读:杨磊石

出 版 人:石 虹

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927292

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:12.75 字数:303 千字

版、印次:2011 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—1200

定价:49.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

医学研究生系列教材编审委员会名单

主任委员 李玉明

副主任委员 呼文亮 刘兴太 张永亮

委员 (以姓氏笔画为序)

王奕飞	王增田	闫玉文	刘兴太
孙奕	李玉明	李灵芝	何冰
佟长青	张莉	张永亮	张双德
陈虹	陈立军	陈振锋	呼文亮
郑淑芳	南克勉	崔学军	

总主编 李玉明

副总主编 呼文亮 刘兴太 张永亮

内 容 提 要

本书为医学研究生系列教材之一,详细阐述了医学免疫学的基础理论和临床应用技能。包括免疫器官和组织,免疫球蛋白,补体,细胞因子,免疫细胞膜分子,组织相容性复合体及其编码分子,抗原与抗原提呈,免疫应答的分子机制与免疫调节,免疫相关的信号转导,超敏反应,自身免疫与免疫缺陷性疾病,以及临床移植免疫等。内容新颖,阐述简明,基础与临床紧密结合,主要供开设本课程的医学院校使用,亦适合相关专业人员阅读参考。

序

研究生教育是本科学员毕业之后继续进行深造和学习的一种教育形式,其目标是为国家、军队和武警部队培养德、智、体全面发展的高素质专门人才。《中国医学教育改革和发展纲要》明确提出:到2015年,普通医学院校研究生招生规模将进一步扩大,并通过不断深化医学研究生教育改革,努力提高医学研究生培养质量。《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020年)》也明确提出:到2020年,全面加大研究生教育培养规模,在校研究生达到200万人,不断提高研究生特别是博士生培养质量,建立完善军民结合,寓军于民的军队高层次人才培养体系。

武警医学院是武警部队唯一一所医学院校,自1998年以来,先后与天津医科大学、河北医科大学等单位开展联合培养博、硕士研究生工作,经过十余年不断探索与实践,逐步摸索出了一条具有武警特色的研究生教育之路,锻炼了一批创新精神强、业务技术精、教学经验丰富的导师队伍,为武警部队培养了一大批高层次卫勤保障人才。2010年,学院被国务院学位委员会正式批准为新增硕士学位授予立项建设单位,标志着学院研究生教育又迈入了一个新的发展阶段。目前,学院正在全力开展立项建设工作,为早日独立开展研究生教育奠定坚实基础。

加强研究生教材建设,逐步实现教材多样化、个性化、现代化,形成具有层次、专业特色的高质量医学教材,对于深化高等医学教育教学改革,完善医学教育体系,提高医学研究生培养质量,培养符合社会需求的高层次人才来讲尤为重要。

本套研究生教材的编写以突出理论创新为指导,以贴近武警部队遂行多样化任务需求为立足点,以努力培养高素质卫勤保障人才为目标,注重知识、能力、素质协调发展,力求突出教材的“三基”(基础理论、基本知识、基本技能)、“六性”(创新性、科学性、先进性、启发性、实用性、适用性),有利于培养善于思考、勇于探索、敢于创新的科研型和临床型人才;同时本套教材还可作为各武警总队、机动师、警种部队医院及基层部队各级医务人员和卫生防疫、管理干部的参考用书。

本套教材由我院长期从事研究生教学的人员编写,汇集了部分地方、军队和武警部队一线研究生教学科研人员多年来在各自研究领域的成果和经验,希望这套教材的出版能为武警部队医学教育的探索、发展和医学研究生人才的培养尽一份力量。

此次编写的为研究生用系列教材,由于编写人员水平和时间有限,教材中难免存在疏漏之处,还望广大同仁多提宝贵意见。

李五明

2011年5月

前 言

医学免疫学发展不断向基础与临床医学各学科渗透,并已逐渐形成诸多分支学科和交叉学科,从而极大地推动了现代医学和生物学的发展。医学免疫学是医学研究生的必修课程。本教材是在充分考虑目前研究生“医学免疫学”教学现状和需要的基础上,参考有关文献和国内外免疫学专著编撰的。本教材首先描述了免疫系统的基石——免疫器官、组织以及重要的免疫分子,包括抗体、细胞因子、白细胞分化抗原、黏附分子和 MHC 分子等;关于 T 细胞亚群和抗原受体的发育则和其功能描述放在一起。其次,阐释了免疫应答的起始过程,包括抗原呈递、协同刺激、免疫相关的信号转导通路、细胞激活途径,以及免疫应答的效应相,主要包括 Th2 应答和抗体的产生(B 细胞应答)、Th1 应答和单核吞噬细胞、Tc 细胞参与的细胞毒作用。其三,清晰阐述了临床免疫学的科学原理。全书涉及免疫系统的组织结构、免疫生理、免疫病理等内容,重点介绍了免疫学核心理论、重要免疫学现象和典型免疫相关疾病的分子机制,以及免疫预防和治疗措施。

在编写过程中,程静华老师和硕士研究生曹伟科、齐琳承担了部分编务工作,在此一并表示感谢。

现代免疫学进展日新月异,由于编者学识和水平所限,本书在内容、文字、编排、图表等方面可能存在疏漏之处,恳切希望读者和同道们给予指正。

编 者

2011 年 5 月

目 录

第1章 免疫器官和组织	(1)
第一节 中枢免疫器官	(1)
一、骨髓	(1)
二、胸腺	(3)
第二节 外周免疫器官	(5)
一、淋巴结	(5)
二、脾	(7)
三、黏膜免疫系统	(8)
第三节 淋巴细胞归巢与再循环	(11)
第2章 免疫球蛋白	(12)
一、分子结构	(12)
二、抗体异质性	(15)
三、生物合成与表达	(17)
四、主要功能	(20)
五、各类免疫球蛋白的特性与功能	(21)
六、基因超家族	(22)
七、人工制备抗体	(23)
第3章 补体	(25)
一、概述	(25)
二、补体系统的激活途径	(26)
三、补体的调控作用	(30)
四、补体生物学作用	(32)
五、补体与相关疾病及其干预策略	(33)
第4章 细胞因子	(36)
一、概述	(36)
二、白细胞介素	(45)
三、肿瘤坏死因子超家族	(48)
四、干扰素	(50)
五、集落刺激因子	(51)
六、趋化因子家族	(52)
七、生长因子	(53)
第5章 免疫细胞膜分子	(56)
第一节 白细胞分化抗原	(56)
一、参与抗原摄取与提呈的 CD 分子	(56)

二、参与 T 细胞识别抗原和活化的主要 CD 分子	(57)
三、参与 B 细胞识别抗原与活化的主要 CD 分子	(62)
四、参与免疫效应的 CD 分子	(65)
五、CD 分子与临床	(66)
第二节 黏附分子	(68)
一、分类与特性	(68)
二、生物学作用	(73)
第 6 章 主要组织相容性复合体及其编码分子	(77)
第一节 人类 HLA 复合体	(77)
一、定位与结构	(77)
二、分类与命名	(80)
三、遗传特征	(80)
第二节 HLA 抗原	(82)
一、HLA I 类分子	(82)
二、HLA II 类分子	(83)
三、抗原肽-MHC 分子复合物	(84)
第三节 MHC 的功能	(86)
一、参与特异性免疫应答	(86)
二、免疫细胞间相互作用的限制性	(86)
三、参与对免疫应答的遗传控制	(86)
四、参与免疫调节	(87)
五、参与免疫细胞发育、成熟及中枢性自身耐受的建立	(87)
六、调节 NK 细胞和 CTL 的细胞毒作用	(87)
第四节 HLA 与临床医学	(87)
一、HLA 与器官移植	(87)
二、HLA 分子异常表达和临床疾病	(88)
三、HLA 与疾病关联性	(88)
四、HLA 与亲子鉴定和法医学	(90)
第 7 章 抗原及其处理与提呈	(91)
第一节 抗原	(91)
一、特异性	(91)
二、影响抗原免疫原性的因素	(93)
三、种类	(95)
四、非特异性免疫刺激剂	(96)
第二节 抗原处理与提呈	(99)
一、溶酶体提呈途径	(99)
二、胞质溶胶提呈途径	(101)
三、交叉提呈途径	(102)
四、脂类抗原的 CD1 分子提呈途径	(103)

第8章 免疫应答的分子机制	(105)
第一节 T细胞介导的细胞免疫应答	(106)
一、T细胞对抗原的识别	(106)
二、T细胞活化、增殖和分化	(107)
三、效应T细胞的作用	(111)
第二节 B细胞介导的体液免疫应答	(114)
一、B细胞对TD抗原的应答	(115)
二、B细胞对TI抗原的应答	(118)
三、初次应答和再次应答产生抗体的特点	(120)
第9章 适应性免疫应答特点及其免疫调节	(122)
第一节 免疫应答特点	(122)
一、特异性	(122)
二、记忆性	(124)
三、免疫耐受性	(125)
第二节 免疫应答调节	(128)
一、感知	(128)
二、网络化调节模式	(128)
第10章 免疫相关信号的转导通路	(131)
第一节 概述	(131)
一、细胞信号转导系统的分子基础	(131)
二、信号转导的主要途径	(134)
第二节 细胞因子信号转导途径	(139)
一、简介	(139)
二、不同CKR介导信号转导	(139)
第三节 TCR/CD3介导信号转导	(145)
一、分子基础	(145)
二、TCR信号转导途径	(146)
三、TCR信号转导的负调节	(147)
第四节 BCR介导信号转导	(149)
一、分子基础	(149)
二、BCR信号转导途径	(149)
三、BCR信号转导的调节	(151)
第五节 T、B细胞激活共刺激信号	(151)
一、共刺激信号途径	(151)
二、共刺激信号途径的调节	(152)
第六节 免疫球蛋白Fc受体介导信号转导	(153)
一、FcR信号转导途径及其生物学效应	(153)
二、FcR介导的信号转导的调节	(155)
第11章 超敏反应	(156)

第一节 I 型超敏反应	(156)
一、参与成分	(156)
二、发生过程	(159)
三、临床常见疾病	(160)
四、决定 I 型超敏反应易感性的因素	(161)
五、防治原则	(162)
第二节 II 型超敏反应	(164)
一、靶细胞及其表面抗原	(164)
二、抗体、补体和效应细胞的作用	(164)
三、临床常见疾病	(165)
第三节 III 型超敏反应	(166)
一、免疫复合物的形成	(166)
二、免疫复合物的沉积	(167)
三、组织损伤机制	(167)
四、临床常见疾病	(168)
第四节 IV 型超敏反应	(169)
一、发生机制及参与成分	(169)
二、发生过程	(169)
三、临床常见疾病	(170)
第 12 章 自身免疫与自身免疫病	(172)
一、自身免疫应答的发生原因	(172)
二、免疫损伤机制及其典型疾病	(175)
三、防治措施	(177)
第 13 章 免疫缺陷性疾病	(178)
第一节 概述	(178)
一、分类	(178)
二、特点	(179)
三、治疗原则	(179)
第二节 原发性免疫缺陷病	(179)
一、B 细胞缺陷病	(179)
二、T 细胞缺陷病	(180)
三、联合免疫缺陷病	(181)
四、补体缺陷病	(181)
五、吞噬细胞缺陷	(182)
第三节 继发性免疫缺陷病	(182)
一、获得性免疫缺陷综合征	(182)
二、非感染性疾病所致免疫缺陷	(184)
第 14 章 移植免疫	(185)
一、概述	(185)

目 录

二、移植免疫的一般规律	(185)
三、移植类型	(185)
四、同种异型移植的免疫应答	(186)
五、排斥反应的类型	(186)
六、排斥反应发生机制	(187)
七、预防措施	(189)

第 1 章 免疫器官和组织

免疫系统(immune system)是机体执行免疫应答及免疫功能的一个重要系统,由免疫器官(immune organ)、免疫细胞和免疫分子组成。淋巴循环网络和血液循环系统是免疫细胞在免疫器官和组织中穿梭的运输渠道。本章重点介绍免疫器官的结构与功能。

免疫器官按其发生和功能不同,可分为两类:①中枢免疫器官(central immune organ)或初级免疫器官(primary immune organ),包括骨髓、胸腺和腔上囊(禽类),多能造血干细胞在这些部位产生,并发育、成熟为免疫细胞;②外周免疫器官(peripheral immune organ)或次级免疫器官(secondary immune organ),包括淋巴结、脾及黏膜相关免疫系统,成熟免疫细胞定居在这些部位,并执行应答功能。

淋巴细胞和单核细胞经血液循环和淋巴循环进出外周免疫器官,构成免疫系统的完整网络,既能及时动员免疫细胞,使之聚集于体表及内脏各处病原体等抗原存在部位,又能使这些部位的抗原经抗原提呈细胞摄取,并携带至相应外周免疫器官或组织,进而活化 T 细胞和 B 细胞,从而发挥特异性免疫应答及效应作用。

第一节 中枢免疫器官

中枢免疫器官包括骨髓、胸腺和腔上囊[又称法氏囊(bursa of Fabricius),为禽类所特有,功能与骨髓类似,是免疫细胞产生、分化和发育成熟的场所]。胎儿和青少年时期,中枢免疫器官产生大量淋巴细胞,后者经历克隆选择而成熟,继而迁移至外周免疫器官。B 细胞主要在骨髓中发育分化成熟;少数可在胎肝和新生儿脾中产生、分化、成熟。多数 T 细胞前体细胞迁移至胸腺分化、发育、成熟;少数由骨髓迁移至肠上皮细胞形成的肠上皮隐窝下发育、成熟。成人时期,胸腺产生新生 T 细胞的数目减少,体内 T 细胞数量有赖于长寿命 T 细胞和成熟 T 细胞在中枢淋巴器官外分裂而维持。

一、骨 髓

骨髓(bone marrow)是重要的造血器官,也是各种免疫细胞的发源地和 B 细胞发育、分化及成熟的场所。

(一)组织结构

骨髓位于骨髓腔中,可分为红骨髓(red marrow)和黄骨髓(yellow marrow)。红骨髓呈海绵样,具有活跃的造血功能,主要由结缔组织、血管、神经和造血实质细胞组成。黄骨髓主要成分是结缔组织,富含血管和脂肪细胞,当机体需要大量血细胞时重新活化造血。骨髓基质由高度分支状的外膜网状细胞(adventitial reticular cell)产生,并与附着于其上的胶原纤维和网状纤维构成三维网状结构。基质细胞及其所分泌的细胞因子构成了造血细胞赖以分化、发育、成熟的环境,即造血微环境(hematopoietic microenvironment)。

(二)主要功能

1. 造血功能 骨髓含有强大分化潜能的造血干细胞(hematopoietic stem cell, HSC),约占成人骨髓细胞总数的0.01%。HSC具有高度自我更新能力和多向分化潜能。在特定微环境中,HSC具有分化成不同血细胞的能力,故亦称为多能造血干细胞(multiple hematopoietic stem cell)。HSC首先分化为髓样祖细胞(myeloid progenitor)和淋巴样祖细胞(lymphoid progenitor),前者进一步分化成熟为粒细胞、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。

2. B细胞分化发育场所 在骨髓中产生的各种淋巴细胞的祖细胞及前体细胞,一部分随血流进入胸腺,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细胞或自然杀伤细胞(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. 再次体液免疫应答发生场所 外周免疫器官(如脾和淋巴结)是产生初次免疫应答的主要场所,而骨髓是发生再次体液免疫应答和产生抗体的主要部位。因此,骨髓兼有中枢和外周免疫器官的功能。相同抗原再次免疫动物后2~3d,外周免疫器官内活化的记忆性B细胞,经淋巴或血流迁移至骨髓,分化成熟为浆细胞并产生抗体(主要是IgG,其次为IgA)。在外周免疫器官所发生的再次免疫应答,其抗体产生速度快,但持续时间短;而在骨髓所发生的再次免疫应答,可缓慢地、持久地产生大量抗体,并成为血清抗体的主要来源。

(三)造血干细胞的分化

造血干细胞是血细胞的“种子”,体内所有血细胞均由其分化而来。

1. HSC的生物学特征 HSC具有以下生物学特征。

(1)自我更新能力:由亲代细胞分裂而成的两个子代细胞,其中一个保留有HSC的全部生物学特征,从而维持干细胞池大小和干细胞数量、质量稳定。

(2)多向分化能力:HSC分裂后的另一个子代细胞进入分化程序,分化为多种祖细胞。

(3)静止性:多数HSC处于静止状态,其具有巨大功能储备,一旦机体需要即进入细胞周期。

(4)不均一性(异质性):目前通过分离、纯化所获HSC,是表型、分化水平和造血功能各异的多细胞亚群的混合物。

2. HSC的主要表面标志 人HSC的主要表面标记为CD34⁺和CD117⁺,不表达谱系特异性标记(lin⁻)。造血组织中HSC的比例极低,且形态学上难以与其他单个核细胞相区别,故对HSC表面标记的认识,有助于分离、纯化HSC。

(1)CD34⁺:CD34是首先被确定、最常用的人HSC的特征性表面标志,属唾液黏蛋白家族成员。研究显示,CD34可能作为黏附分子而与其他黏附分子相互作用,参与HSC向骨髓归巢和定居。CD34⁺细胞占骨髓细胞的1%~4%,外周血单个核细胞的0.01%~0.09%。另从胎肝或脐血中也可分离出CD34⁺细胞。随着HSC的分化成熟,CD34表达水平逐渐下降,成熟血细胞不表达CD34。

(2)CD117⁺(C-Kit):CD117是干细胞生长因子受体(stem cell factor receptor, SCFR),属含酪氨酸激酶结构的生长因子受体,其胞外区结构属免疫球蛋白超家族(IgSF)。CD117⁺细胞占骨髓细胞的1%~4%。50%~70%的CD117⁺骨髓细胞表达CD34,60%~75%的CD34⁺HSC同时表达CD117。因此,CD117也是HSC的重要表面标记。在最早期的造血细胞表面,CD117密度较低,随着分化发育密度逐渐增加,至祖细胞阶段密度最高,而后随着血

细胞的分化成熟,CD117的表达水平逐渐下降。

(3)其他表型特征:HSC不表达与成熟血细胞密切相关的谱系标志(lineage marker),表示为 lin^- 。此外,CD38、CD133、CD34、KDR、CD45、HLA-DR等也是HSC分化的重要标志。

3. HSC的分化 HSC具有自我更新和定向分化两种重要潜能。正常情况下,大部分HSC处于静止期;当机体需要时,其中一部分进入增殖分化状态,发育为各种血细胞。原始HSC首先分化为脾集落形成单位(colony forming unit-spleen, CFU-S),后者因能在射线照射后的小鼠脾中形成血细胞集落而得名。随后发现,采用半固体培养技术,HSC在体外可分化为不同谱系的细胞集落,即体外培养集落形成单位(colony forming unit-culture, CFU-C)。HSC分化的调控细胞因子是调控共同前体细胞向定向祖细胞分化的关键因子。

(1)红细胞生成素(EPO)和干细胞生长因子(stem cell factor, SCF):可在体外诱导CFU-C向巨核系/红系祖细胞(megakaryocyte/erythrocyte progenitor, MEP)定向分化,并进一步分化为红细胞集落形成单位(colony forming unit-erythrocyte, CFU-E)。

(2)GM-CSF、SCF和IL-3等:可诱导CFU-C定向分化为粒系/单核系祖细胞(granulocyte/monocyte progenitor, GMP),后者在G-CSF/GM-CSF或M-CSF/GM-CSF诱导下,可分别分化为中性粒细胞和单核/巨噬细胞。

(3)GM-CSF、IL-5和IL-3等:可诱导CFU-C分化为嗜酸粒细胞集落形成单位(CFU-Eos),进而分化、成熟为嗜酸粒细胞。

(4)IL-5、TGF- β :可诱导CFU-C分化为嗜碱粒细胞集落形成单位(CFU-Baso);在IL-3和IL-4存在下,可进一步分化、成熟为嗜碱粒细胞。

(5)血小板生成素(TPO):是参与巨核细胞/血小板谱系分化的关键造血生长因子。CFU-C在TPO和其他造血生长因子刺激下,体外可形成巨核细胞集落形成单位(colony forming unit-megakaryocyte, CFU-Meg)。

二、胸 腺

胸腺(thymus)是T细胞分化、发育、成熟的场所,位于胸腔纵隔上部、胸骨柄后方,由胚胎期第Ⅲ、Ⅳ对咽囊的内胚层分化而来,到胚胎第20周发育成熟,是发生最早的免疫器官。人胸腺的大小和结构随年龄的不同而有明显差异:出生时为10~15g;青春期重量约35g;老年期仅6g,其内淋巴细胞被脂肪组织取代,功能衰退。胸腺提供独特的微环境,使胸腺细胞得以在其中分化、发育,经过克隆扩增和克隆选择,最终形成成熟T细胞,进入血液循环。

(一)组织结构

胸腺分为左、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。每个小叶直径为0.5~2.0 μm ,均由浅层的皮质(cortex)和深层的髓质(medulla)构成,皮-髓质交界处含有大量血管。小叶间结缔组织富含血管、输出淋巴管和神经,大部分细胞亦借此进入胸腺。

皮质又可分为浅皮质区(outer cortex)和深皮质区(inner cortex)(图1-1),主要由密集的胸腺细胞(thymocyte,即未成熟的T细胞)组成。髓质由少量淋巴细胞和大量结缔组织构成,其内常见赫氏小体(Hassall's corpuscle),也称胸腺小体(thymic corpuscle),由上皮细胞、巨噬细胞和细胞碎片环抱而成,呈同心圆状,是胸腺结构的重要特征,在胸腺炎症或肿瘤时该小

体消失。

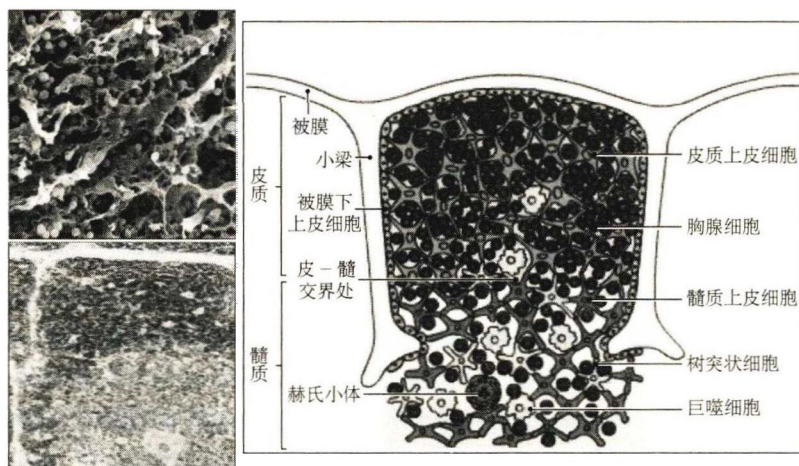


图 1-1 胸腺的组织结构

(二)细胞组成

胸腺实质主要由胸腺细胞和胸腺基质细胞(thymus stromal cell, TSC)组成。

1. 胸腺细胞 皮质的主要细胞是胸腺细胞,为未成熟、形态较大的 T 细胞。胸腺基质细胞表达的 Notch1 信号,可诱导骨髓来源的淋巴样干细胞定向分化为 T 细胞,而非 B 细胞。从皮质浅层至深层,胸腺细胞由大变小,逐渐发育成熟。根据膜分子表达和细胞功能不同,胸腺细胞分为双阴性细胞(DN)、双阳性细胞(DP)和单阳性细胞(SP)。DN 细胞按 CD44、CD25 等分子表达不同又分为 DN1(CD44⁺ CD25⁻)、DN2(CD44⁺ CD25⁺)、DN3(CD44^{low} CD25⁺)和 DN4(CD44⁻ CD25⁻)四个时期。发育完善的胸腺中,DN 细胞约占胸腺细胞的 60%,其中 20%DN 细胞发育为 $\gamma\delta$ T 细胞,20%DN 细胞分化为 NK T 细胞。

2. 胸腺基质细胞 以胸腺上皮细胞为主,由上皮细胞、树突状细胞(dendritic cell, DC)和巨噬细胞(macrophage, M ϕ)等组成。大量基质细胞在皮质和髓质中纵横交错而形成三维支架,提供胸腺细胞发育、分化和成熟的微环境。

(三)胸腺微环境

胸腺上皮细胞形成三维网状结构以容纳淋巴细胞,通过细胞间相互接触和释放某些旁分泌因子,提供 T 细胞发育、成熟的适宜微环境。

1. 分泌细胞因子和胸腺素类分子 胸腺基质细胞产生多种细胞因子,如 SCF、IL-1、IL-2、IL-6、IL-7、TNF- α 、GM-CSF 和趋化因子等,与胸腺细胞表面相应受体结合,调节胸腺细胞发育;胸腺上皮细胞分泌胸腺素类分子,如胸腺素、胸腺生成素等,促进胸腺细胞增殖、分化、发育。

2. 细胞间相互接触 胸腺上皮细胞与胸腺细胞可通过细胞表面黏附分子-配体、细胞因子-受体、抗原肽:MHC 复合物-TCR 的相互作用,促进胸腺细胞分化、发育、成熟。

(四)主要功能

1. T 细胞分化成熟场所 胸腺是 T 细胞发育的主要场所,胸腺基质在 T 细胞分化过程中