

T淋巴细胞与B淋巴细胞

(基础、临床、检查法)



北京医学院微生物教研组

1977.8.

略 语 表

ALS	抗淋巴细胞血清
ATS	抗胸腺细胞血清
BF	母细胞化因子
ConA	刀豆蛋白A
Cytosan	环磷酰胺
E、B	Epstein-Barr 病毒
GVH	移植物排斥宿主反应
HBLA	人类B淋巴细胞抗原
HLA	人类白细胞抗原
HTLA	人类T淋巴细胞抗原
Imulan (商品名)	硫唑嘌呤
LPS	脂多糖
MAF	巨噬细胞活化因子
MAF	巨噬细胞聚集因子
MBLA	小鼠骨髓淋巴细胞抗原
MCF	巨噬细胞趋化因子
MIF	巨噬细胞移动抑制因子
MLR	混合淋巴细胞培养反应
PC	浆细胞
PHA	植物血凝素
PPD	结核菌素的纯蛋白衍生物
PVF	聚乙烯吡咯烷酮
PWM	美洲商陆刺激素
SLE	系统性红斑狼疮

目 录

基础部分	1
第一章 T细胞、B细胞的发生	1
摘 要	1
A 什么是T细胞和B细胞	1
B T细胞、B细胞的来源、分化、成熟	2
第二章 T、B淋巴细胞在细胞学性质上的区别	4
摘 要	8
A 细胞表面免疫球蛋白	9
B 补体受体	10
C 对抗体分子Fc部分的受体	11
D 和红血球形成玫瑰花	12
E T、B细胞特异抗原	13
F 对细胞分裂因子的反应性	14
G 细胞表面形态	15
H T细胞、B细胞的寿命	16
I 细胞的大小	18
J 细胞的比重	18
K 粘着性	19
L 细胞电泳	19
M 免疫抑制剂的作用	19
第三章 人类T细胞、B细胞的鉴定、测定、分离	21
摘 要	21
A 人类T细胞、B细胞的鉴定和计数	21
B 淋巴细胞的分离方法	27
C 单独分离T细胞或B细胞的方法	28
第四章 T细胞和B细胞在免疫反应中的作用	30
摘 要	30
A 抗原与淋巴细胞的结合	31
B 抗原使淋巴细胞活化	32
C 移植免疫反应的原理	38
D 迟发型过敏反应的原理	41
E 免疫记忆	42
F 巨噬细胞在抗原识别上的作用	43

G 免疫反应的抑制机制	44
临床部分	48
第五章 在免疫缺损病中 T 细胞及 B 细胞的异常	48
摘要	48
A 抗体产生缺损时障碍发生的部位	49
B 细胞免疫缺损时障碍发生的部位	52
C 在各种免疫缺损病中 T 细胞与 B 细胞的异常	54
D 继发性免疫缺损	57
第六章 T 细胞、B 细胞与感染性疾病	59
摘要	59
A 对化脓菌的抗感染作用	59
B 对真菌、结核杆菌、伤寒杆菌等的抗感染作用	60
C 抗病毒感染作用	61
D 病毒感染对淋巴系统的影响	62
E 在感染性疾病中 T 细胞与 B 细胞的变化	63
第七章 自身免疫与 T 细胞、B 细胞	66
摘要	66
A 自身免疫现象的发生机制	66
B 自身免疫造成组织损伤的机制	67
C 在所谓自身免疫性疾病中的 T 细胞与 B 细胞	68
第八章 肿瘤免疫与 T 细胞、B 细胞	69
摘要	69
第九章 淋巴系统恶性细胞的 T 细胞、B 细胞的属性	71
摘要	71
A 慢性淋巴细胞白血病	71
B 急性淋巴细胞白血病	73
C Sezary 症候群	73
D 恶性淋巴肿瘤细胞	74
E 网状内皮细胞增多症	74
F 在了解肿瘤细胞来源上的意义	75
第十章 其他	76
A 老化与 T 细胞、B 细胞	76
B 妊娠	76
C 营养不良症	77
D 结节病 (Sarcoidosis)	77
第十一章 T 淋巴细胞检查法	78
I 人体淋巴细胞 E 玫瑰花形成试验	78
1. 人周围血中淋巴细胞的分离	78
2. 绵羊红细胞悬液制备	78
3. 吸收灭活小牛血清	78

4. E玫瑰花形成试验操作步骤.....	78
5. E玫瑰花形成的实验条件及影响因素.....	80
活性玫瑰花试验.....	82
II 植物血凝素 (PHA) 刺激淋巴细胞转化反应.....	83
一、试验方法.....	84
(一) 形态学检查方法.....	84
(二) 液体闪烁测量方法.....	84
(三) 放射自显影的方法.....	85
二、淋巴细胞体外培养时 PHA 刺激所引起的变化.....	85
1. 形态学变化.....	85
2. 生化变化.....	87
3. 对细胞酶合成与糖代谢的影响.....	87
III 巨噬细胞的移动抑制试验的方法.....	87
一 一般介绍.....	87
二 各种细胞的制备.....	90
三 MIT 的几种主要方法.....	92
四 MIT 的结果表示方法及分析.....	94
第十二章 B淋巴细胞检查法.....	97
1. 检查B细胞表面免疫球蛋白的方法.....	97
2. 检查B细胞表面 Fc 受体的方法.....	98
3. 检查B细胞表面补体受体的方法.....	100

基础部分

第一章 T 细胞、B 细胞的发生

摘 要

1. 淋巴细胞是具有免疫学特异性的细胞（原则上只和一种抗原起反应），按照这个方向分化的细胞，即使还没有具备特异性的，也能叫做淋巴细胞。
2. 一部分淋巴细胞在上皮性胸腺影响下分化的叫做 T 细胞，这种分化是在胸腺内进行的。
3. 一部分淋巴细胞分化成熟为抗体产生细胞叫做 B 细胞。鸡的这种分化部位是法氏囊（bursa Fabricius），其他动物的这种相应器官尚不清楚。
4. T 细胞和 B 细胞均来自造血器官的淋巴细胞（卵黄囊细胞、胎儿肝、骨髓）。
5. T 细胞的前体细胞进入由第三对鳃弓发生的上皮性胸腺内，在那里分化增殖成为 T 细胞。其成熟过程在离开胸腺以后也还在进行。
6. 离开胸腺后，T 细胞在淋巴组织的一定部位定居（胸腺依存区），再经淋巴管→胸导管→血循环、淋巴组织进行再循环。定居在脾脏的淋巴细胞可能另有再循环的路径。
7. 鸡的 B 细胞成熟的部位是法氏囊。哺乳类动物的相应器官还不清楚。在造血器官内就已有向 B 细胞分化的趋势，转移到淋巴组织后则进一步成熟。
8. B 细胞在淋巴组织的一定部位定居（非胸腺依存区），很少再循环。
9. IgG—B 细胞、IgA—B 细胞是由 IgM—B 细胞分化来的。各种免疫球蛋白（抗体）产生细胞是由带有相应表面免疫球蛋白的 B 细胞成熟而来。
10. 不论 T 细胞或 B 细胞的免疫记忆细胞都有循环性。原始免疫细胞（Virgin Cell）循环性少。
11. T 细胞占末梢血中淋巴细胞的 70—80%，占淋巴结（副皮质区）的 60—80%，在脾脏内占 30—40%，在胸导管内占 80—90%。
12. B 细胞占末梢血淋巴细胞的 20—30%，占淋巴结的 20—30%，占脾脏的 40—60%，占胸导管的 10—20%。

A. 什么是 T 细胞和 B 细胞

就目前所知淋巴细胞是来源上和功能上都是不同的细胞群。1966 年 Claman 在研究小鼠对绵羊红血球的抗体反应时，发现胸腺来源的淋巴细胞或骨髓来源的淋巴细胞各自都不能单独的产生抗体。而二种细胞共存时，可引起大量的抗体产生。1967 年 Davies 报告，认为实际上是骨髓来源的淋巴细胞产生抗体，胸腺来源的淋巴细胞只能起辅助作用。1968 年 Mitchel 和 Miller 的工作更进一步分析了这种作用。

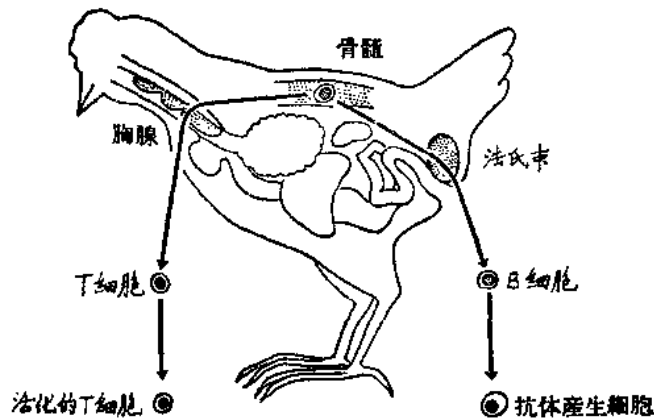


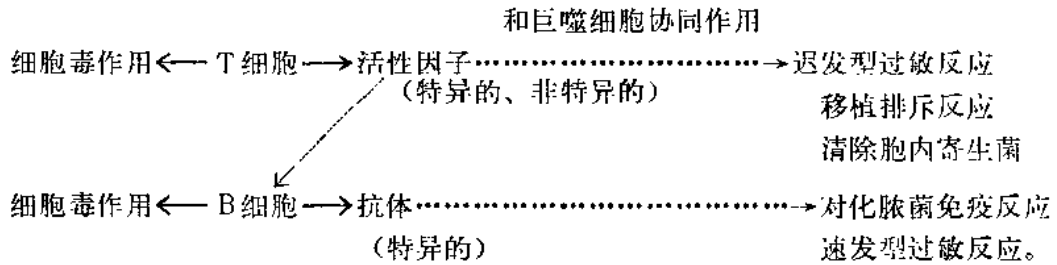
图 1 免疫的二元论

这些研究是对于近代免疫学的最大课题——“免疫反应中细胞间相互作用”研究的一个突破。被认为是开辟了免疫学史上的新纪元。

其后，由于将鸡的胸腺摘除造成细胞性免疫 (Cell mediated immunity) 低下，摘除法氏囊则引起体液免疫 (humoral immunity) 低下。* 在免疫系统中这两种完全不同的反应体系原称为免疫的二元论。也就是胸腺来源的淋巴细胞承担细胞性免疫功能，另一体系产生体液抗体（在鸡是法氏囊来源的淋巴细胞），这些早已为人所共知。

• 细胞性免疫可将致敏动物的淋巴细胞转移给非致敏动物而使后者得到免疫反应的能力，如引起迟发型过敏反应、移植排斥反应、对沙门氏菌的抗感染免疫等，另一方面由体液抗体所进行的体液免疫反应包括速发型过敏反应、补体参与的细胞溶解和对化脓菌的抗感染免疫反应。一个免疫反应分为细胞性免疫和体液性免疫二部分，虽有许多便利，但严格来说是不正确的。在实际免疫反应中是既有细胞成份又有体液抗体参与的复杂过程。所以是细胞性的还是体液性的全都是相对的。另外体液抗体也是由细胞产生的。在转移细胞时也能过继给抗体产生能力。还有，迟发型过敏反应也可以是由淋巴细胞产生的体液因子所引起的，在上述的二种反应中都是细胞和抗原起反应产生体液因子（一种是淋巴因子 lymphokines，另一种是产生抗体 antibody）引起免疫反应。在这方面可能是并行的过程。因而只是单方面考虑细胞性免疫或体液性免疫就会产生片面性。尽管细胞性免疫或体液性免疫这两个词沿用已久，但目前恰当的应用有必要包括上述内容。

图 2 T细胞、B细胞的机能



1969年 Roitt 将这一概念整理为抗体产生体系的细胞是骨髓来源的淋巴细胞 (bone marrow derived lymphocytes) 也就是B淋巴细胞(B细胞), 另一方面那些辅助B细胞产生抗体、杀伤移植细胞、引起迟发型过敏反应的细胞体系是胸腺来源的淋巴细胞 (thymus derived lymphocyte), 也就是T淋巴细胞(T细胞)。最初叫做T淋巴细胞, B淋巴细胞, 以后广泛使用简化的T细胞、B细胞这个词。

这是根据T、B细胞来源上的不同而下的定义, 但是对含有各种机能的细胞种类, 只根据来源下定义是不合适的。例如在骨髓来源的淋巴细胞当中, 也含有T细胞的前体细胞, 它们后来在胸腺影响之下转化为T细胞。还含有不是T细胞, 也不是抗体产生细胞的淋巴细胞, 把这些全部叫做B细胞是不正确的。目前已知鸡的B细胞的诱导分化器官是法氏囊 (bursa), 但是哺乳动物的这种相应器官还不清楚。因此不能生硬的规定由法氏囊分化来的就是B细胞, 不能以此作为B细胞的定义。在骨髓来源的淋巴细胞中只有那些能变成抗体产生细胞的才应该叫做B细胞。另一方面, 在胸腺中也不是完全没有抗体产生细胞。因此, 只是单纯因来自胸腺就当做T细胞也是不正确的。只有在上皮性胸腺影响下出现新的性质并得以向T细胞的方向分化的淋巴细胞才能叫做T细胞。

T细胞和B细胞的这个定义, 如以后所阐述的那样, 从具有特异抗原性, 有无细胞表面免疫球蛋白构造 (T细胞表面有的活, 量也很少) 有无与补体结合的受体等等, 这些细胞学的特性作为区别它们的指标。将区别T细胞和B细胞这些细胞学特性叫做标志 (marker)。但是也存在有尚未充分表现出标志的T细胞及B细胞。这些细胞只有用将来变成带有什么标志或本来具有什么标志来区别。T细胞和B细胞也有共同的性质和机能, 它们的不同只是在相对量上, 而它们之间的不同是反映在, T细胞或是B细胞分化成熟, 或活化时期的状态, 以及活化因子的不同等方面。而抗体产生及其辅助作用两者是不能互相代偿的, 各自具有本质性的固有的机能特性。来源不同的二种淋巴细胞相互在机能上不能代偿, 不能使T细胞变为B细胞, 或是B细胞变为T细胞。也就是说一旦T细胞或在B细胞分化以后, 二者之间不能相互转换。

如上所述, T细胞和B细胞都是淋巴细胞, 这样就产生了在T细胞和B细胞之外是否还存在有淋巴细胞的问题。在回答这个问题之前必须明确淋巴细胞是指的什么? 有必要明确淋巴细胞的标准是什么。本来淋巴细胞是从形态学的观点命名的, 可是在造血器官中看到的分化成红血球和颗粒白血球的干细胞, 在形态学上不能和所谓的淋巴细胞相区别, 另外巨噬细胞的某个时期在形态学上, 也不能与所谓的淋巴细胞分开。这样把在形态学上类似的细胞全部称之为淋巴细胞了。构成淋巴细胞的大部分的T细胞和B细胞都具有免疫学的特异性, (一种细胞原则上只和一种抗原起反应) 与没有这种特异性的红血球、颗粒细胞、吞噬细胞等都等同看待是很不合适的。

因此，在概念上有人建议只把能进行免疫反应的细胞或是向这个方向分化的细胞，叫做淋巴细胞。因此，只能和一种抗原起特异反应这一点，是淋巴细胞必须具备的条件。

据此定义，不是T细胞也不是B细胞，也不属于T或B细胞分化成熟的某个时期的细胞，却可以和抗原起特异反应那样的细胞是不存在的。而且目前没有证明有这样的能与抗原起特异反应的细胞存在。这就意味着在T、B细胞之外没有淋巴细胞存在。

不具有T细胞的性质及B细胞性质的所谓的“无效”细胞(null cell)是确实存在的。但这样的无效细胞可能是T细胞或B细胞某一时期表现出的固有形态，形态学上象淋巴细胞的巨噬细胞等系统的细胞也可能被误认为淋巴细胞。“和抗原起特异反应的细胞”叫做淋巴细胞的这个定义是非常明确的，然而这是严格的概念上的定义，在实际上对不带有T细胞、B细胞性质的一些细胞，要确定它是否是淋巴细胞，常是不可能的。弄清楚T细胞和B细胞是淋巴细胞，而吞噬细胞和过氧化物酶(Peroxydase)阳性细胞不是淋巴细胞，对比它们的各种性质和特性，只是相对的推测近似那一种而已，如果要严格的推敲，追究到底属于那一种细胞，则不可避免地要引起混乱。

B、T 细胞、B 细胞的来源、分化、成熟

T、B细胞都是来自造血器官的淋巴样细胞，最早系来自卵黄囊的细胞。在胚胎期迁移至肝脏的造血部位，由卵黄囊来的细胞在肝脏增殖成为淋巴母细胞，在骨髓也进行同样的造血活动。

在未分化成T细胞和B细胞以前，未成熟的骨髓淋巴细胞，没有和抗原起反应的能力。

1. T细胞的分化成熟

来自造血器官的淋巴细胞，随血流进入上皮性胸腺，就在胸腺内分化成为T细胞。

1. 将分化为T细胞的未成熟的细胞是在进入胸腺前就已确定了要向T细胞分化呢？还是

2. 多能的可向任何方向分化的未成熟的细胞由于在胸腺中受到作用而确定分化的方向呢？目前还不清楚。因为已证明在胸腺中有向造血细胞分化的多能的未成熟细胞，也有分化为抗体产生细胞的细胞，所以至少进入胸腺的不只是可分化为T细胞的淋巴细胞。使来自造血器官的未成熟的淋巴细胞分化为T细胞的上皮性胸腺属于鳃弓器官，是从第三鳃弓发生的，在这些上皮性细胞的网状构造中淋巴细胞增生达到相当的程度，在胸腺内延展。上皮性胸腺的作用，可能是由激素样物质引起的。用纯化的胸腺提取物，分子量为12,600叫做胸腺素(thymosin)的物质(Goldtsein)，在试管内作用于骨髓淋巴细胞，可使之出现T细胞固有的特异抗原(θ抗原)，并对可能是作用于T细胞的硫唑嘌呤(azathio-Purine)的敏感性增加，因此认为该物质有诱导产生T细胞特性的作用。已经证明胸腺素是在胸腺上皮细胞制造的。并不只是胸腺上皮细胞因子可诱导向T细胞分化，其他如Poly A:u 样的物质也有此作用。上皮性胸腺的作用有使T细胞分化和已经离开胸腺的T细胞成熟这两方面的作用。为了T细胞的分化，淋巴系统的T细胞前体进入胸腺受作用是很必要的，为了初步分化的T细胞进一步成熟，已经分布于淋巴结或脾脏的远隔胸腺的细胞还可能受到胸腺的作用。

给胸腺摘除动物注射胸腺提取物，或移植放入微孔小室中胸腺（该微孔不能通过细胞，能通过液体因子）该动物受损的免疫机能可有某种程度的恢复。这样胸腺的体液因子作用于未成熟的淋巴细胞使之向T细胞分化，不是因为新产生了T细胞，而可能是由于摘除胸腺后

的仅仅残存的T细胞在体液因子的影响下增生、成熟的缘故。同样，要使T细胞成熟，必需在胸腺内受到高浓度激素样物质的作用。

T细胞的前体细胞进入胸腺后，经多次分裂，在此期间T细胞分化成熟，同时发生下列变化：

- (1) 从皮质移向髓质。
- (2) 从个小的比重高的淋巴细胞变为个大的比重低的淋巴细胞。
- (3) 从对肾上腺皮质激素感受性高的淋巴细胞变成对其有抵抗力的。
- (4) 细胞表面抗原发生变化（在鼠由 θ^{++} H_2^{+} 、 TL^{+} 抗原变为 θ^{+} H_2^{++} TL^{-} 抗原）。
- (5) 在出生后 3—4 天内分裂最旺盛，以后大量的分裂逐渐减少。
- (6) 在电泳的泳动度上由慢的变成快的。
- (7) 对有丝分裂素（mitogen）刺激的反应（未成熟的对刀豆蛋白刺激素 A ConcanavalinA、对植物血凝素 Phytohemagglutinin 无反应）产生转化现象、混合淋巴细胞培养反应、移植物排斥宿主反应（GVH反应）与抗原的结合性，辅助抗体产生的作用，以及抑制抗体产生的作用等机能逐渐增高。

胸腺淋巴细胞大部分是在皮质部位的未成熟型的细胞。胸腺淋巴细胞通过输出淋巴管或髓质的毛细血管后静脉流出胸腺，成为T细胞参与免疫反应。可是胸腺淋巴细胞的大部分在胸腺内死亡。流出胸腺的只不过 1% 左右。在新生儿期流出的淋巴细胞稍多些。流出胸腺的不仅是完全成熟的T细胞，也有相当多的未成熟的细胞从胸腺流出，因此推测在淋巴组织的T细胞，可能是在胸腺体液因子的影响下进一步成熟。

在淋巴组织中，T细胞的定位比较局限，在淋巴结的付皮质区，在脾脏的中心动脉周围。因胸腺摘除可使这些部位的淋巴细胞消失，故将这些部位叫做胸腺依存区（thymus dependent area）。如果使胸导管（thoracic duct）的淋巴细胞不断向体外流出，胸腺依

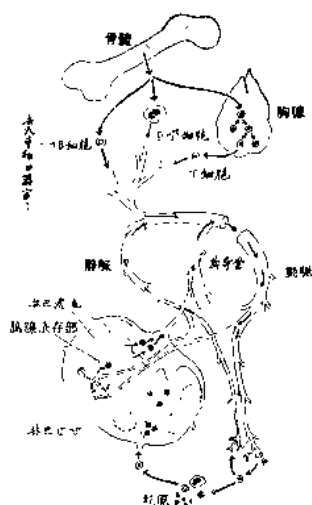


图 3 T细胞、B细胞的发生与在机体内的分布

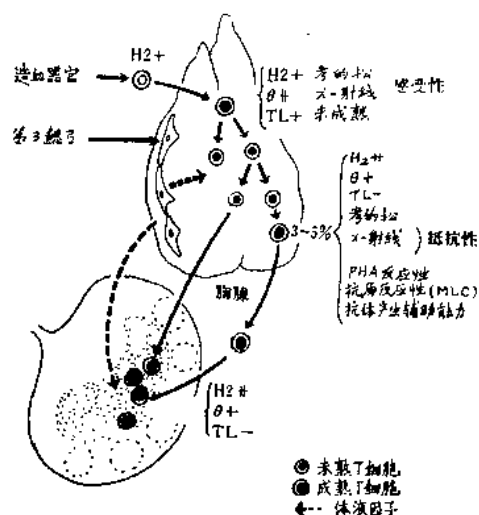


图 4 细胞的分化与成熟

存区的淋巴细胞就逐渐减少。因此，在胸腺依存区的淋巴细胞不是固定不动的。例如在淋巴结付皮质区的淋巴细胞，从髓窦 (medullary sinus) 经淋巴管输出，汇集于胸导管，由静脉角进入血液，再经毛细管后静脉 (Postcapillary Vein) 回到付皮质区，即所谓的再循环 (recirculation) 如图 3 所示。

从血液进入组织间液再从输入淋巴管回到淋巴结的途径不是太多。已经报告的再循环所需时间为 14 小时。

从血液经中心动脉进入脾脏的 T 细胞经边缘窦在骨髓的胸腺依存区汇集，再向血液流出，在脾脏与淋巴结的再循环途径不同，所需时间约为 5 小时。

另外未与抗原起反应的所谓原始免疫 T 细胞 (Virgin T Cell) 在脾脏较多，再循环性小，有抗体产生辅助作用能力的 T 细胞，多为不循环的淋巴细胞。

再循环的淋巴细胞多为 T 细胞，一部分 B 细胞也有再循环性。如将淋巴细胞用胰酶、神经氨酸酶或百日咳菌毒素处理，其再循环性受抑制，所以和细胞表面性质有很重要的关系。

抗原物质进入体内，T 细胞 (也可能有 B 细胞) 可非特异地使这些抗原沉着 (nonspecific trapping) 在淋巴组织中，一般情况下，抗原经皮下注射就汇集在局部淋巴结，静脉注射则汇集在脾脏。这样非特异的沉着在淋巴组织，增加了抗原和特异的淋巴细胞反应的机会。

和抗原起特异反应的淋巴细胞也在淋巴组织停留 (specific trapping) 增殖，三天以后再出现于再循环途径之中，五天以后和这些抗原起特异反应的淋巴细胞 (免疫记忆细胞) 数量比以前增加，抗原停留的部位形成炎症病变的情况下，在淋巴组织中增生，活化了的淋巴细胞经循环在炎症部位汇集。

免疫记忆细胞有再循环性，在体内巡游，当同一抗原再次入侵时，再与之出现高效率的反应。

T 细胞在胸腺中占 95% 以上，占胸导管淋巴细胞的 80—90%，末梢血淋巴细胞的 70—80%，淋巴结的付皮质区 60—80%，脾脏中心动脉周围占 30—40%，在骨髓中非常少。

2. B 细胞的分化成熟

B 细胞也来源于造血器官，它成熟的部位在鸡是法氏囊 (bursa Fabricius) 在新生期摘除法氏囊，则不能产生 B 细胞。关于法氏囊如何使 B 细胞成熟，目前还不十分清楚。是否由于激素样物质的作用，尚不能肯定。把法氏囊放入扩散室中 (diffusion chamber) 可有效的使 B 细胞成熟，这一结果支持激素作用的说法，但也有与此相反的报告。法氏囊位于泄殖腔附近，(见图 1)，去除法氏囊和肠管不相接的部位，则失去使 B 细胞成熟的能力。已经证明，在法氏囊中增殖、成熟的 B 细胞不久即离开法氏囊迁移到淋巴组织的淋巴滤泡中。

在哺乳类动物中没有法氏囊，和法氏囊相当的器官 (bursa equivalent organ) 可能是扁桃腺、阑尾及 Peyer 板等肠道淋巴组织 (gut associated lymphoid tissue)。实际上，将兔子的阑尾和 Peyer 板摘除，再用放射线照射，给这种动物移入造血细胞，也不能恢复其产生抗体的能力。这样证明了淋巴滤泡的淋巴细胞是起源于阑尾淋巴细胞。在其他种属的动物，由于这些淋巴组织中也存在有相当数量的 T 细胞，把它们作为 B 细胞的中枢，尚有不少疑问。

在小鼠的卵黄囊细胞中存在有产生 IgM 的细胞，其 B 细胞首先在胎儿肝脏中出现。人类骨髓也存在有表面免疫球蛋白阳性的淋巴细胞，(然而，和在其他淋巴组织的不同，在抗原刺激下不增殖，故可认为是未成熟的细胞)。这些事实说明在造血器官就已开始向 B 细胞分

化，转移到淋巴组织后又进一步成熟，可能因此不必要特殊的促使其分化成熟的器官。

B细胞在循环中存在的量比较少（血液中占淋巴细胞的20%，占胸导管淋巴细胞的10%左右），象T细胞那样的再循环的形式非常少，因此，淋巴细胞从胸导管持续流出，而非胸腺依存区的淋巴细胞并不大减少，在48小时以内返回到淋巴组织中的B细胞也很少。

B细胞在淋巴组织中的分布比较固定，在淋巴结的皮质，淋巴滤泡等处。因为胸腺摘除后，这些部位的淋巴细胞不消失，故称之为非胸腺依存区。

和抗原起反应的淋巴细胞有向淋巴滤泡集中的倾向，并在此增殖，一部分成熟变成抗体产生细胞制造抗体，另一部分变成记忆B细胞。B细胞非特异的同与抗原起了反应的抗体结合（可能是藉Fe受体），在淋巴组织中起到集中抗原作用。

未和抗原起反应的B细胞（原始B细胞 Virgin B-Cell）是短寿命，不循环的，而记忆B细胞有循环性，是长寿命的。

在未成熟B细胞的表面抗原受体（表面免疫球蛋白）还比较少，随着细胞的成熟而增加，在进一步成熟变成抗体产生细胞时则再度减少，变成由分泌的抗体（免疫球蛋白）和抗原起反应。从细胞个体发生学上来说，表面免疫球蛋白阳性的淋巴细胞比补体受体阳性的淋巴细胞出现的早。

已知在鸡的法氏囊内由IgM—B细胞（细胞表面带有IgM，是IgM产生细胞的前体细胞）变成IgG—B细胞，进一步变成IgA—B细胞。在小鼠用抗IgM血清使IgM—B细胞灭活，则不仅使IgM而且使IgG和IgA的产生都受损害。因此推测IgG—B细胞或IgA—B细胞是由IgM—B细胞转变来的。

从各类B细胞成熟后变成各类免疫球蛋白产生细胞（见图5）。

IgG—B细胞或IgA—B细胞都是由IgM—B细胞分化来的，对抗原的特异性是在IgM—B细胞的阶段所决定的。可与某种抗原起反应的IgG—B细胞或IgA—B细胞是由与同一抗原起反应的IgM—B细胞分化来的。

B细胞在血流中占淋巴细胞的20%左右，占淋巴结淋巴滤泡中淋巴细胞的20—30%，占脾脏中淋巴细胞的40—60%。

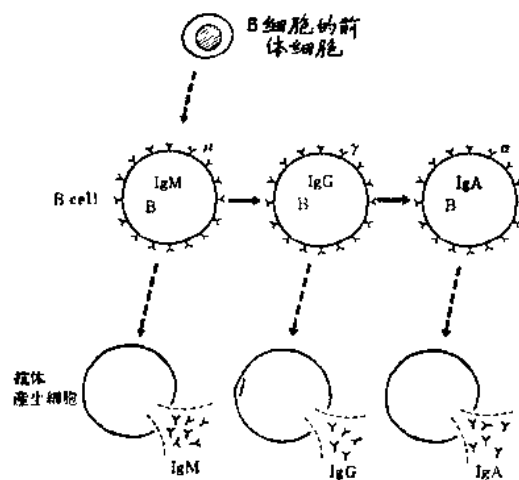


图5 B细胞的分化与成熟

第二章 T、B 淋巴细胞在细胞学性质上的区别

摘 要

1. B细胞表面有那类免疫球蛋白构造，它就成为那类免疫球蛋白的产生细胞的前体，而T细胞则只有非常少量的类似 IgM 构造的结构。
 2. 细胞表面免疫球蛋白具有与抗原结合的反应基的作用。
 3. 淋巴细胞中只有 B细胞存在有补体结合受体。
 4. 对 IgG 分子的 Fc 受体主要在 B细胞表面存在，活化后的 T细胞也可出现。
 5. 部分淋巴细胞也可和红血球形成“玫瑰花”，人类淋巴细胞可和绵羊红血球形成“玫瑰花”，豚鼠淋巴细胞可和兔红血球形成“玫瑰花”，这些淋巴细胞都是 T细胞。
 6. T细胞、B细胞分别具有特异抗原性，可用来鉴别它们，其中以小鼠 T细胞的 θ 抗原最为著名。
 7. 对有丝分裂素 (mitogen) 的反应：PHA、ConA Lentil 特异刺激 T细胞；脂多糖、结核菌纯蛋白衍生物 (PPD)，特异刺激 B细胞，引起 DNA 合成增加，向母细胞转化进而发生细胞分裂。然而这种刺激的特异性也有疑问，如美洲商路刺激素 (Poke-weed mitogen PWM) 可刺激 T细胞，也可刺激 B细胞。
 8. 用扫描电镜或相差显微镜观察，T细胞的表面是平滑的，而 B细胞带有很多微细纤毛。
 9. T细胞和 B细胞都有长寿命和短寿命的二种。
 10. T细胞比 B细胞体积大比重高，它们在活化以后也是如此，未成熟的胸腺淋巴细胞是小型比重高的，成熟以后变成大型比重低的。
 11. 非活化的 B细胞对物体的粘着性强，用尼龙纤维柱 (nylon fibre column) 粘附的方法，可得到提纯的 T细胞。活化后的 T细胞和 B细胞都有粘着性。
 12. 进行细胞电泳时，T细胞比 B细胞移动速度快。
 13. B细胞比 T细胞对肾上腺皮质激素和放射线感受性较高。胸腺淋巴细胞或未成熟的胸腺皮质淋巴细胞感受性高，成熟的胸腺髓质淋巴细胞有抵抗性。骨髓的 B细胞有抵抗性，已经被抗原致敏，活化了的淋巴细胞也有抵抗性。
 14. 环磷酰胺 (Cyclophosphamide cytoxan) 相对地选择性作用于 B细胞。
 15. 抗淋巴细胞血清在体内有相对的特异破坏 T细胞的作用。
- T、B细胞有各自的细胞学特征，这与它们的机能不同有密切关系。它们之间有截然不同之处，也有的只是量上之差。

A. 细胞表面免疫球蛋白

一般用细胞膜荧光抗体法 (membrane immuno-fluorescence) 只在B细胞表面证明有免疫球蛋白的构造 (K 、 λ 、 μ 、 γ 、 α 等免疫球蛋白抗原决定基)，而且这种表面免疫球蛋白的存在，是B细胞的特征当中最重要的。

在细胞释放免疫球蛋白的过程中，表面免疫球蛋白不是抗体产生细胞的表面结构，而是存在于不产生免疫球蛋白的细胞表面。B细胞成熟为抗体产生细胞时就失去了表面免疫球蛋白。在 IgM 抗体产生细胞表面还残留一点点表面 IgM，而在 IgG 抗体产生细胞则没有证明到这一点。

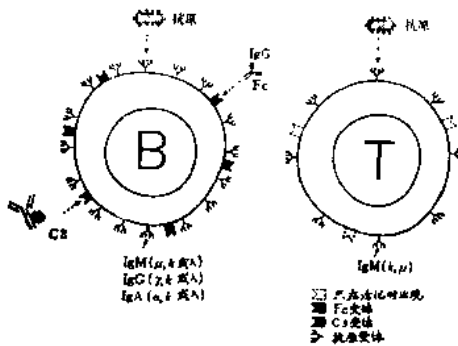


图 6 T细胞，B细胞的表面构造

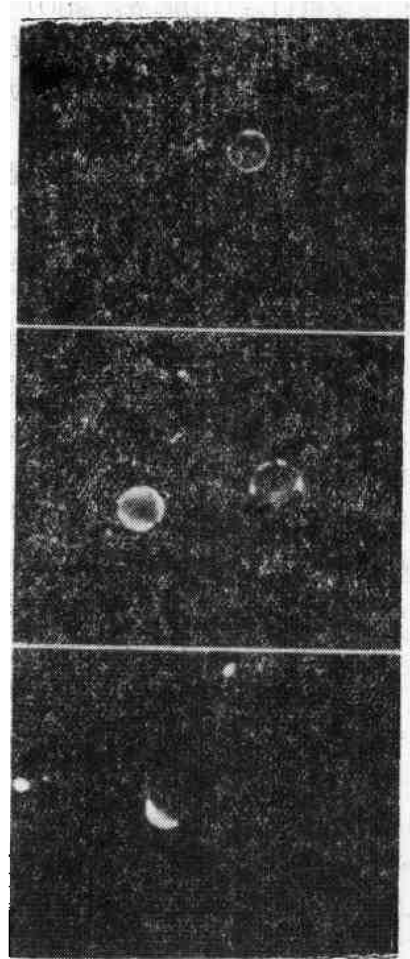


图 7 图用荧光抗体法观察细胞表面免疫球蛋白分布的变化，与抗原或免疫球蛋白相应的抗体反应时，开始为均匀一致分布，呈环状 (ring)；其后集合在某些部位呈斑点状 (Patch)；最后集中在一个部位呈帽型 (Cap)。

据推算在一个B细胞表面存在有5-15万个表面免疫球蛋白分子，重链(heavy Chain)轻链(light chain)都有，它们可能结合在一起。重链的一部分埋在细胞膜里。

原则上一个B细胞表面只带一类免疫球蛋白， K 与 λ 、或 μ 与 γ 不能同时存在，但是从IgM—B细胞分化为IgG—B细胞的过程中， μ 和 γ 在一个阶段内可同时存在。另外，也存在带有表面IgM并产生IgG的情况。

IgM抗体产生细胞是由带有表面IgM的B细胞成熟而来，IgG抗体产生细胞是由带有表面IgG的B细胞成熟而来，它们所产生的免疫球蛋白的个体特异性(idiotype)与该细胞原来所携带的表面免疫球蛋白是相同的。

表面免疫球蛋白的外侧是抗原反应基(Fab部分)，而Fc的一部分埋在细胞膜内，没有暴露出来。

表面免疫球蛋白是旧的脱落，新的产生。其速度是3—6小时更换 $\frac{1}{3}$ ，6—8小时更换 $\frac{1}{2}$ ，用胰酶处理可暂时除去全部表面免疫球蛋白，但在8—12小时内又再生出来。

表面免疫球蛋白的生物学意义是做为和抗原结合的反应基，也就是起抗原受体的作用，这是淋巴细胞最重要的功能。

认为免疫球蛋白是抗原受体的根据是用抗免疫球蛋白抗体作用于淋巴细胞，就可阻断抗原和淋巴细胞的结合。淋巴细胞经二价免疫球蛋白抗体作用，免疫球蛋白就集中到细胞表面的一侧。如果把抗原预先结合到淋巴细胞上，则抗原也呈现和表面免疫球蛋白一致的分布情况和移动。

表面免疫球蛋白漂游在细胞膜的两层脂质之中，当与抗原反应或与二价抗免疫球蛋白抗体作用时，几个表面免疫球蛋白彼此交联起来，集中到某些部位即呈斑点状(Patch)，进一步全部表面免疫球蛋白分子集中到高基氏体(Golgi)附近呈帽型(Cap)，最后被原生质包围吞饮(Pinocytosis)见图7。

在低温下也出现斑点状分布，是一种不需要代谢活动的被动现象，而帽型的出现则可能需有细胞代谢活性，因为低温或有叠氮钠(Sodiumazide)存在时，可阻止细胞代谢活性，因而能阻止帽型的出现。淋巴细胞的游走能促进“帽型”的形成，但不是必要的条件。

这种抗原受体的交联(Cross association)在后面将提到的，是抗原使淋巴细胞激活的一个关键。在T细胞表面是否也有免疫球蛋白的构造，目前还没有结论。如果存在的话，估计一个细胞不到250个分子表面免疫球蛋白。大约是B细胞的 $1/100-400$ ，并有 μK 的抗原性，估计是分子量为20万的IgM单体。

T细胞也有和抗原结合的受体部位(暂称IgT或IgX)，可能类似于IgM，用抗IgM抗体可阻断T细胞和抗原结合，因而推测T细胞的机能，如GVH反应，淋巴细胞混合培养反应，迟发型过敏反应均可受抑制。

也有报告认为T细胞表面没有免疫球蛋白的构造。

B. 补 体 受 体

多种细胞表面存在有补体受体，如嗜中性粒细胞、单核细胞、红血球、血小板、纤维母细胞(Fibroblast)等，B细胞表面也有对 C_3b 、 C_3d 、 C_4b 的受体。T细胞表面没有这些受体，故认为这是B细胞特有的性质，然而也有一部分B细胞没有补体受体。

带有补体受体的淋巴细胞是B细胞，其理由是：它们

1. 在胸腺摘除的动物，数量增多。
2. 不带有T细胞特有抗原 (θ 抗原)。
3. 同时带有表面免疫球蛋白。
4. 在分离培养时，用 PWM 刺激可产生免疫球蛋白。
5. 存在于淋巴组织的非胸腺依存区。

巨噬细胞的补体受体与补体结合需要 Mg^{++} 离子，而B细胞则不需要，这一点有所不同。

骨髓中未成熟的B细胞或成熟的已开始产生抗体的B细胞缺乏补体受体。另外，在细胞个体发生上，表面免疫球蛋白阳性的淋巴细胞出现在补体受体阳性淋巴细胞之前。

补体受体的意义：

1. 能使B细胞捕获被抗体与补体结合了的抗原，并将抗原集中于淋巴滤泡，以得到更有效的免疫刺激。

2. 补体与受体结合，引起受体相互交联，呈斑点状，进而出现帽型，但不发生吞饮 (Pinocytosis) (巨噬细胞则引起吞饮现象，将补体结合抗原包绕到原生质中去，这是不同点)，受体呈帽型 (Capping) 使B细胞活化，产生并放出淋巴因子 (活化的淋巴细胞放出的活性因子)。

3. 在B细胞成熟为抗体产生细胞的时候，表面免疫球蛋白能与抗原结合，并具备了与补体结合的受体，这二点是B细胞开始功能成熟的信号。

证明补体受体的存在是用 IgM 抗体致敏红血球，再结合了补体的复合物 (EAC)，它可以和带有补体受体的淋巴细胞粘着形成“玫瑰花”的方法。因为绵羊红血球本身就能和人类的淋巴细胞形成“玫瑰花” (见后)。故改用牛或鸡的红血球较好。另外，酵母多糖本身，不要抗体，就能直接活化补体，因此可应用结合了补体的酵母多糖颗粒代替EAC。用荧光色素标记补体，可在荧光显微镜下观察这种补体和补体受体的结合。

C. 对抗体分子 Fc 部分的受体

在一部分淋巴细胞上存在有抗体分子 Fc 受体，这种受体与游离的 (Free) 抗体的结力较弱，和已经与抗原起反应的抗体结合力较强，Fc 受体主要是对 IgG1 起反应，对 IgM、IgG2b 起反应的非常少，没有和 IgG2a、IgA 起反应的。如果有的话也非常少。

带有 Fc 受体的淋巴细胞，有下述理由可认为主要是B细胞：

1. 在胸腺中很少。
2. 不带有胸腺所特有的抗原 (θ 等)。
3. 无胸腺动物或胸腺摘除的淋巴细胞中多。
4. 在摘除法氏囊 (bursa) 的鸡则减少。

然而和抗原起反应而增殖的T淋巴细胞 (活化的T细胞) 也带有 Fc 受体。在低温，长时间反应条件下，证明胸腺淋巴细胞或末梢血T细胞也和加热凝集的 IgG2b 起反应。严格说 Fc 受体并不是B细胞特有的性质。

除淋巴细胞以外，如巨噬细胞、嗜中性粒细胞也有 Fc 受体。

淋巴细胞带有 Fc 受体的意义：

1. 捕捉和抗体起了反应的抗原，并将其运送到淋巴滤泡。
2. Fc 受体与抗体结合而聚集成帽型 (Cap)，并使 B 细胞活化，产生淋巴因子 (lymphokins)。
3. 抗原和抗原受体结合，结合抗原的抗体与 Fc 受体结合，这二方面同时出现是 B 细胞成熟为抗体产生细胞的有效信号。
4. 如后所述，IgG 抗体和移植的靶细胞结合 (或癌细胞) 该抗体的 Fc 部分又与淋巴细胞的 Fc 受体结合，可杀伤靶细胞 (依赖抗体的淋巴细胞毒性作用 antibody dependent lymphoid Cell mediated Cytotoxicity)。

证明 Fc 受体的方法和证明补体受体的方法一样，常用抗体致敏的红血球 (EA) 和淋巴细胞结合形成玫瑰花的方法，也可用同位素标记的抗原抗体复合物与 Fc 受体结合，再用放射自显影的方法来观察。

已报告有的淋巴细胞带有能与加热凝集的 IgG 结合的受体，估计这与 B 细胞的 Fc 受体是同一性质的结构，将凝集的 IgG 用萤光素标记，再和淋巴细胞结合，应用萤光显微镜观察。

D. 和红血球形成玫瑰花

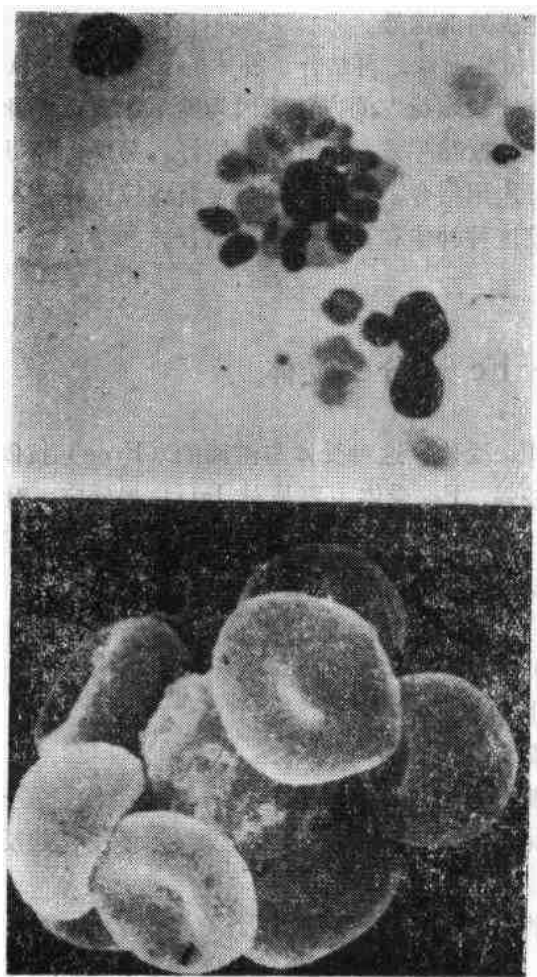


图 8 人类淋巴细胞和绵羊红血球形成玫瑰花 (Giemsa 染色标本) (上)
扫描电镜照片 (下)