国家科学技术学术著作出版基金资助出版
“十五”国家重点图书

现代恶性淋巴瘤病理学

主编　许良中

上海科学技术文献出版社

需要全本请访问 www.ertongbook.com

“十五”国家重点图书
国家科学技术学术著作出版基金资助出版

现代恶性淋巴瘤病理学

主编　许良中

上 海 科 学 技 术 文 献 出 版 社

主　编　许良中

副主编　邱丙森　许越香

编　委　（按姓氏笔画排序）

王鹏飞	日本大阪大学医学院	教授
邓　飞	遵义医学院	教授
朱雄增	复旦大学（原上海医科大学）附属肿瘤医院	教授
许越香	复旦大学（原上海医科大学）附属肿瘤医院	教授
李　挺	北京中日友好医院	主任医师
李小秋	复旦大学（原上海医科大学）附属肿瘤医院	主治医师
杨文涛	复旦大学（原上海医科大学）附属肿瘤医院	主治医师
张廷琼	复旦大学（原上海医科大学）附属肿瘤医院	教授
张福林	复旦大学（原上海医科大学）附属华山医院	教授
邱丙森	复旦大学（原上海医科大学）附属华山医院	教授
陈　岗	上海市胸科医院	副主任医师
金百祥	复旦大学（原上海医科大学）附属儿科医院	教授
周晓燕	复旦大学（原上海医科大学）附属肿瘤医院	副研究员
郑颂国	复旦大学（原上海医科大学）附属肿瘤医院	副研究员
钟翠平	复旦大学（原上海医科大学）	教授
施达仁	复旦大学（原上海医科大学）附属肿瘤医院	教授
俞顺章	复旦大学（原上海医科大学）	教授
徐　飚	复旦大学（原上海医科大学）	副教授
郭瑞珍	遵义医学院	教授
涂小予	复旦大学（原上海医科大学）附属肿瘤医院	主治医师
盛伟琪	复旦大学（原上海医科大学）附属肿瘤医院	主治医师
潘文生	复旦大学（原上海医科大学）附属中山医院	教授

主要从事的研究工作有：染色体畸变与肿瘤的关系；恶性淋巴瘤的免疫学分型；恶性肿瘤的银染核仁组成区（AgNORs）；单克隆抗体的制备和临床应用以及乳腺癌的激素受体和癌基因的表达；EB病毒与肿瘤的关系和恶性淋巴瘤的基因重排等。1980年，在国内首先报道应用乳腺癌石蜡切片，通过免疫酶标方法测定激素受体，该方法简便快速、准确可靠，已在全国推广应用。

恶性淋巴瘤的病因不明、发病机制不清楚，是病理诊断中最感困难的一种恶性肿瘤。1980年，在国内最先应用 APAAP 免疫酶标记技术和 FCM 对种抗血清于恶性淋巴瘤免疫表型的研究。1980年，首次在国际上报道了中国人恶性淋巴瘤的免疫表型。与此同时，应用组织培养技术建立了我国首例人皮肤真性组织细胞性淋巴瘤 CL-3 细胞株，并应用杂交瘤技术创制了单核细胞单克隆抗体 OKM1。应用染色体 R 带悦分带技术研究了霍奇金淋巴瘤与非霍奇金淋巴瘤的组型特征，并首次报道在伯基特淋巴瘤患者外周血中找到了 t(8;14) 标记染色体。

在恶性淋巴瘤的诊断和鉴别诊断方面开展了一系列的工作。在国内首先应用 APAAP 测定法于穿刺细胞学鉴别恶性淋巴瘤与慢性淋巴结炎，后又研究了皮肤淋巴瘤、皮肤黑色素瘤、肝癌、乳癌等的 APAAP，并提出了有关 APAAP 的标准化工作方案，该方案已在全国推广应用。随着免疫组化技术向全国推广，应用免疫组化的研究工作也逐步深入。1985年在国内首次报道应用 OKM1 单克隆抗体标记技术鉴别恶性淋巴瘤与非淋巴系统肿瘤。接着应用免疫酶标技术于癌基因的研究。1990年，在国内首次报道应用 ABC 法癌基因蛋白标记技术鉴别滤泡性淋巴瘤与淋巴结反应性增生。近年来，通过深入的研究，肯定了基因重排的检测对鉴别恶性淋巴瘤与淋巴结良性疾患的价值。

EB病毒与肿瘤的关系近年来引起了病理学界广泛的重视。1985年，在国内首次报道了乳腺癌 EB 病毒的阳性率高达 100%。与此同时，对各型淋巴瘤中 EB 病毒的阳性率也作了深入的研究。发现国人 T 细胞淋巴瘤 EB 病毒的阳性率高达 100%。应用 PAP 法、杂交法、PCR 法、免疫细胞克隆基因转染等技术研究了乳腺癌的 ER 基因、PR 基因和恶性淋巴瘤的 bcl-2 基因、bcl-6 基因、p53 基因等基因和抗癌基因的突变，并将乳腺癌和恶性淋巴瘤的端粒酶与其相应组织进行了对比研究。这些对阐明上述肿瘤的病因和发病机制作出了贡献。

曾多次参加国际学术会议，1985年被列入英国剑桥国际传记中心出版的国际名人录中。曾先后培养过硕士研究生 3 名，博士研究生 5 名。自 1985 年开始参加全国肿瘤病理医师进修班教学工作，1985年负责卫生部委托国家级继续教育培训班淋巴瘤病理的教学工作，已是桃李满天下。

论著方面，在国内外共发表论文 100 多篇，主编《细胞营养与组织培养》、《实用肿瘤病理方法学》、《乳腺病理学》和《新英汉肿瘤学词典》等专著。曾先后获得卫生部科技成果一等奖、上海市科技成果二等奖及上海医科大学科技成果奖等多项奖励。1990年获国务院授予的政府特殊津贴。1985年被评为上海医科大学优秀教育工作者。1985年被评为上海医科大学优秀研究生指导教师和上海市卫生局先进工作者并担任上海市医学领先专业“肿瘤病理学”学科负责人。1990年被授予复旦大学附属肿瘤医院荣誉教授称号。

内 容 提 要

本书是当前国内全面和系统地阐述恶性淋巴瘤病理的专著，也是上海肿瘤医院有关专家教授多年工作的总结。全书共分 [illegible] 章，有 [illegible] 多位专家教授参与编写。日本大阪大学医学院 [illegible] 教授应邀也参加了胸膜恶性淋巴瘤一章的编写。本书系统而全面地介绍恶性淋巴瘤的病理学，特别结合了编写者多年的临床经验及搜集的大量病理材料和随访资料，其中有很多宝贵的彩色图片，使本书增色不少。本书对恶性淋巴瘤的分类分型、形态特征、诊断和鉴别诊断的要点进行了详尽的阐述，对恶性淋巴瘤的流行病学、病因与发病机制、免疫组织化学以及非肿瘤性淋巴组织增生性疾病和副肿瘤性综合征也作了介绍。应用最新技术所作的研究成果，如 [illegible] 圆酞酶与恶性淋巴瘤的关系以及基因重排方法学的研究等都是国内首次报道。本书的读者对象包括从事肿瘤学、病理学、生物学、细胞学等方面的研究人员和大专院校师生、研究生、进修医师和科研人员等。

需要全本请访问 www.ertongbook.com

序　言

恶性淋巴瘤的病因不明、发病机制不清楚，分类分型又十分复杂，有关淋巴瘤的诊断与鉴别诊断一直是当前医学领域内难度甚大的工作。近年来，恶性淋巴瘤的发病率呈逐渐上升趋势，危害性极大。复旦大学附属肿瘤医院的专家教授们根据他们 [illegible] 多年来的实际工作经验和收集的大量病理材料和随访资料编写了这本近九十万字的专著。本书共分 [illegible] 章，内容包括恶性淋巴瘤的病因和发病机制、流行病学、分类分型、形态特征、诊断和鉴别诊断要点、免疫组化的应用、非肿瘤性淋巴组织增生性疾病和副肿瘤性综合征等。本书全面系统地阐述了恶性淋巴瘤的病理特征，特别在形态学诊断方面，除了文字上的详细描述外，还附有典型病例的彩色照片，对提高临床病理诊断水平大有帮助。

病理学是介于基础与临床之间的一门重要学科，肿瘤病理学更是当前攻克肿瘤和 [illegible] 世纪生物医学不可缺少的重要学科。许良中教授多年来从细胞学、组织病理学、分子生物学等方面对淋巴瘤的分类及其诊断、预后、治疗进行了一系列的研究，本书反映了这些方面的成果。例如，[illegible] 与恶性淋巴瘤的关系，免疫球蛋白基因重排检测方法学以及淋巴瘤细胞 [illegible] 的研究等为淋巴瘤的鉴别诊断、提供合理的治疗方案和正确判断预后提供了有价值的资料。

本书既新又全，图文并茂，实用价值较大，对从事肿瘤学教学和科研人员、临床医师、研究生和进修医师而言是一本很好的参考书。

中国工程院院士

顾健人

[illegible] 年 [illegible] 月

前　言

恶性淋巴瘤 [illegible]分为霍奇金淋巴瘤 [illegible]以前称霍奇金病，[illegible]和非霍奇金淋巴瘤 [illegible]两大类。[illegible]的发病率近 [illegible]年来在世界各国明显增长，其中约有 [illegible]余个国家其发病率增加达 [illegible]。我国的 [illegible]发病率也明显增加，发病率为 [illegible]万～[illegible]万，年增长率为 [illegible]～[illegible]。因此，全面系统地认识 [illegible]加强对 [illegible]的防治研究工作显得十分重要。

[illegible]及非肿瘤性淋巴组织增生性疾病一直是肿瘤病理诊断中的一大难题。病理报告的准确性是牵涉到病人的治疗和预后的重要问题。目前在 [illegible]病理诊断上存在的混乱现象是其他肿瘤所没有的，这是由多方面原因造成的，例如对病理形态认识的局限性、分类分型的不统一、新技术新方法没有及时推广等。

近年来，有关 [illegible]的科研工作十分活跃：免疫组织化学单克隆抗体的临床应用，[illegible]系统的统一命名，[illegible]的新的分类分型的出现，基因重排的检测，病毒病因的研究和癌基因、抑癌基因在发病机制上的研究等。[illegible]病理学已从单纯形态学走向组织形态、免疫组织化学、细胞遗传学、分子病理学等边缘学科相互交叉的综合性研究。编写本书的宗旨是系统全面地阐述 [illegible]病理学，介绍复旦大学附属肿瘤医院专家教授们 [illegible]多年来的实际工作经验，推广新的分类分型和新技术、新方法的临床应用，以全面提高 [illegible]的诊治水平。

复旦大学附属肿瘤医院是中国抗癌协会淋巴瘤研究委员会的负责单位，[illegible]多年来组织和协调全国淋巴瘤研究工作。该院以全国重点学科‘肿瘤学’和上海市医学领先专业‘肿瘤病理学’为基础，组织了国内外 [illegible]多位有关专家教授，以及一些年轻的后起之秀，以自己的工作为基础，结合国内外进展撰写成本书。全书共 [illegible]章，全面而系统地介绍 [illegible]的病理学，特别是结合了编写者多年的临床经验和收集的大量珍贵的病理材料和随访资料。本书第十一章‘胸膜恶性淋巴瘤’是日本大阪大学医学院 [illegible]教授所写，他是这方面的国际权威，‘[illegible]病毒相关淋巴瘤’这一名称就是由他创立的。

本书内容包括 [illegible]的病因和发病机制、流行病学、分类分型、形态特征、诊断和鉴别诊断要点、免疫组织化学的应用、非肿瘤性淋巴组织增生性疾病和副肿瘤性综合征等。应用最新技术所作的研究成果，如 [illegible]与 [illegible]的关系以及基因重排方法学的研究等都是国内首次报道。各章都附有主要参考文献以利于读者进一步研究时参考。

本书在编写出版过程中得到了国家科学技术学术著作出版基金的资助。同时，已被列入“十五”国家重点图书，在此表示衷心的感谢。由于本人经验所限，本书存在的缺点和不足之处，欢迎读者批评指正。

[illegible]年 [illegible]月

目　　录

第一章　淋巴组织和淋巴器官 …… 1
第二章　恶性淋巴瘤的流行病学 …… 15
第三章　病因与发病机制 …… 31
第四章　组织学分类及命名 …… 46
第五章　恶性淋巴瘤的免疫组织化学 …… 70
第六章　恶性淋巴瘤的细胞遗传学及分子生物学 …… 91
第七章　恶性淋巴瘤的病理形态学 …… 104
第八章　肿瘤性组织细胞增生性疾病 …… 131
第九章　头颈部恶性淋巴瘤 …… 144
第十章　心、肺恶性淋巴瘤 …… 157
第十一章　胸膜恶性淋巴瘤 …… 170
第十二章　肝、脾恶性淋巴瘤 …… 178
第十三章　胃肠道恶性淋巴瘤 …… 187
第十四章　皮肤恶性淋巴瘤 …… 202
第十五章　骨和软组织恶性淋巴瘤 …… 213
第十六章　原发性中枢神经系统恶性淋巴瘤 …… 223
第十七章　纵隔恶性淋巴瘤 …… 232
第十八章　乳腺恶性淋巴瘤 …… 240
第十九章　生殖器官恶性淋巴瘤 …… 246
第二十章　儿童恶性淋巴瘤 …… 253
第二十一章　非肿瘤性淋巴组织增生性疾病 …… 263
第二十二章　副肿瘤综合征 …… 272
第二十三章　恶性淋巴瘤研究的一些新的应用技术 …… 281

附录　常用有关名词缩写 …… 291
索引 …… 295

员 淋巴组织和淋巴器官

员爱 淋巴细胞、抗原呈递细胞与免疫
员爱爱 现代免疫学基本概念
员爱圆 淋巴细胞
员爱猿 抗原呈递细胞
员爱源 其他免疫细胞
员圆 淋巴组织
员圆爱 弥散淋巴组织
员圆圆 淋巴小结
员猿 胸腺
员猿爱 胸腺的结构
员猿圆 胸腺的功能
员源 骨髓
员源爱 骨髓的结构
员源圆 骨髓的功能
员缘 淋巴结
员缘爱 淋巴结的结构
员缘圆 淋巴结的功能
员远 脾
员远爱 脾的结构
员远圆 脾的血液通路
员远猿 脾的神经分布
员远源 脾的功能
员苑 黏膜相关淋巴样组织
员苑爱 黏膜相关淋巴样组织的组成
员苑圆 黏膜相关淋巴样组织的功能特点

员爱 淋巴细胞、抗原呈递细胞与免疫

员爱爱 现代免疫学基本概念

员 免疫系统的组成及基本功能

免疫系统 [illegible] 主要由中枢及周围淋巴器官 胸腺、骨髓及淋巴结、脾、扁桃体等)、淋巴组织 弥散淋巴组织和淋巴小结)以及分散于血液及其他组织内的淋巴细胞、浆细胞、抗原呈递细胞和它们分泌的多种物质 如免疫球蛋白、补体、各种细胞因子等)组成,实际上还应包含粒细胞、肥大细胞、血小板、造血干细胞等。以上成分虽分散于全身各处,但可通过血液循环和淋巴循环相互联系,形成一个整体。在免疫应答中起中心作用的主要是淋巴细胞。

机体免疫系统通过识别自我和非我抗原物质,产生免疫应答反应,以承担三方面的基本功能:① 免疫保护功能 [illegible],② 免疫自稳功能 [illegible],③ 免疫监视功能 [illegible]。通过这些基本功能,防御及消除病原体的侵害,清除体内衰老损伤的细胞和其他成分,并通过免疫网络调节免疫应答的平衡,维持免疫功能在生理范围内的相对稳定性,监视识别并消毁体内出现的突变细胞,排斥异体细胞,等等。免疫应答反应的过高或过低都会造成病理性损伤,如出现过敏反应和免疫缺陷等。

圆 天然免疫与获得性免疫

机体的免疫功能包括天然免疫和获得性免疫,前者又称非特异性免疫,后者又称特异性免疫或适应性免疫 [illegible]。

天然免疫 [illegible] 是免疫的基础,是生物在长期进化过程中逐步形成的,主要表现为机体的正常生理屏障,正常体液杀菌物质,单核细胞、巨噬细胞和粒细胞的吞噬作用,自然杀伤细胞的杀伤作用等。获得性免疫是机体在个体发育过程中与各种异物抗原接触后产生的,这种防御功能具有高度选择性。免疫细胞 主要指淋巴细胞)初次接触抗原时并无免疫反应 ;只是在分辨自我和非我的一系列信号产生过程中被致敏、激活,启动免疫应答,发展为具有高度特异性功能的细胞。特异性免疫与非特异性免疫区别的关键点是前者由各种不同类型的免疫细胞对相应的一种抗原分别产生免疫应答,而后者是由一种细胞对各种抗原皆可引起同样的应答。另外,特异性免疫的淋巴细胞被特异致敏后能记忆抗原信息,以后再遇到同样的抗原时就能高效快速产生免疫应答。特异性免疫还可通过转输免疫活性细胞或抗体而转移到正常个体。

特异性免疫是建立在非特异性免疫基础上的。从种系发生来看，自原生单细胞生物起就有识别自己与排斥异己的能力。无脊椎动物只有非特异性的细胞吞噬和炎症反应能力，低等脊椎动物已有淋巴细胞，但其分化程度很差。从鱼类开始建立起特异性免疫反应，其浆细胞已能分泌 陨蕴。两栖类开始出现 陨郧 栽细胞与 月细胞明显分化，但免疫应答速度缓慢，有赖于环境的温度。鸟类具有发达的胸腺和腔上囊，浆细胞已能产生 陨酝。哺乳类动物淋巴组织进一步分化，已能合成五类免疫球蛋白 陨蕴、陨郧、陨酝、陨阅、陨悦。可见特异性免疫功能是逐步形成和完善的。

人的免疫系统个体发生过程大致如下：胚胎第 猿周卵黄囊血岛发生造血干细胞；第 苑周血液内出现淋巴样细胞；第 愿周淋巴干细胞进入胸腺；第 怨周肝内 月细胞开始分化；第 员园周脾 月细胞表面出现 陨蕴；第 员缘周部分胸腺细胞能形成 耘玫瑰花结；第 员园周淋巴结出现淋巴细胞，阑尾尤为明显；第 员源周 缘圆豫的胸腺细胞能形成 耘玫瑰花结；第 圆园周胎儿若受到异抗原刺激能出现免疫应答，形成浆细胞。免疫系统的分化发育还受遗传机制及神经内分泌的调控。

猿 体液免疫和细胞免疫

特异性免疫包括体液免疫和细胞免疫两种类型。两者相互协同、相互配合。

体液免疫 [illegible]是由 月细胞对抗原异物刺激的应答。月细胞转变为浆细胞 [illegible]，产生特异性抗体，分泌到体液中，与相对应的抗原发生特异结合，从而产生中和解毒、凝集沉淀、调理吞噬等作用，清除细胞外游离抗原或病原体，但也可导致速发型过敏反应和自身免疫性疾病。

细胞免疫 [illegible]是由 栽细胞对抗异物刺激的应答。特异致敏的 栽细胞合成各种免疫效应因子，当再次遇到同样的抗原异物时，即发生高度选择性结合，释放免疫效应因子，销毁靶细胞及抗原异物，但也可导致迟发型超敏反应。

源 免疫细胞学研究进展

免疫细胞指所有参与免疫应答或与免疫应答有关的细胞及其前身。在免疫应答中起中心作用的主要是栽淋巴细胞和 月淋巴细胞。近 猿园年来，围绕免疫细胞和免疫分子开展的研究极大地推动了基础免疫学的发展，对免疫细胞的分化发育、细胞亚群分类、免疫细胞间黏附分子、抗原呈递的分子机制、细胞活化信号传递、细胞因子及其受体、细胞凋亡以及免疫调节等问题都有了更深入的了解，同时，也大大促进了其他学科的发展。

员 淋巴细胞

淋巴细胞 [illegible]是构成免疫系统的主要细胞群体，是执行免疫功能的主要成员。一个成年人体内约有 员园员圆个淋巴细胞，它们在外周血中占白细胞总数的 圆园豫~源园豫。淋巴细胞的显著特征是其异质性。它们种类繁多，分工极细，依据其表面标记和功能表现，主要分为 栽细胞、月细胞、晕运细胞等。各类细胞又可进一步分为若干亚群。各种淋巴细胞的寿命长短不一，如效应性淋巴细胞仅 员星期左右，而记忆性淋巴细胞可长达数年，甚至终身。

淋巴细胞的形态结构 各种淋巴细胞的形态相似，不易区分，只有用免疫细胞化学等方法才能予以鉴别。淋巴细胞外形呈球形，细胞核圆形、椭圆形或肾形，按其直径大小分为小淋巴细胞 （缘~ 愿μ皂）、中淋巴细胞 （怨~ 员园μ皂）和大淋巴细胞 （员员~ 圆园μ皂）。在正常血液中多见小、中淋巴细胞，脾和淋巴结的生发中心多见大淋巴细胞。在血常规染色涂片上，淋巴细胞胞质呈蔚蓝色，细胞核周围着色较浅。员园豫~圆园豫的淋巴细胞胞质内有嗜天青颗粒，颗粒大小不等，直径为 员~ 员μ皂，过氧化物酶阴性。小淋巴细胞的核约占整个细胞的 愿园豫，胞质呈狭窄条带；中淋巴细胞胞质较多。淋巴细胞的核染色质呈粗丝网状并集结成块，核周缘部染色质较密。小淋巴细胞核染色质紧密，不见核仁，中淋巴细胞染色质较疏松，有时可见核仁。电镜下，淋巴细胞表面有微绒毛，核内有较大的异染色质，分布在核周缘，胞质内有较多游离核糖体与极少量粗面内质网和线粒体。近细胞核的凹陷处，有中心粒和高尔基复合体。嗜天青颗粒是膜包颗粒，胞质内偶见多泡体。

淋巴细胞再循环与归巢 周围淋巴器官和淋巴组织内的淋巴细胞可经淋巴管进入血流，循环于全身，它们又可通过弥散淋巴组织内一些特殊的毛细血管后微静脉或称高内皮微静脉 [illegible]与基质细胞相互作用）图 员，再回入淋巴器官或淋巴组织内，如此周而复始，使淋巴细胞从一个淋巴器官到另一个淋巴器官，从一处淋巴组织至另一处淋巴组织，这种现象称为淋巴细胞再循环 [illegible]。除效应性 栽细胞、幼浆细胞和 晕运细胞以外，大部分淋巴细胞均参与再循环，尤以记忆性 栽细胞和记忆性 月细胞最为活跃。淋巴细胞再循环有利于识别抗原，促进细胞间的协作，使一些具有相关特异性抗原的细胞共同进行免疫应答，并使分散于全身的淋巴细胞成为一个相互关连的有机动性的统一体。参与再循环的淋巴细胞大量位于淋巴器官或淋巴组织内，其总数约为血液中淋巴细胞总数的数十倍，总称为淋巴细胞再循环库。淋巴细胞通过淋巴结再循环一次需 员愿~ 圆园燥，通过脾再循环较快，约需 圆~ 愿燥。一般 栽细胞的再循环较 月细胞快。

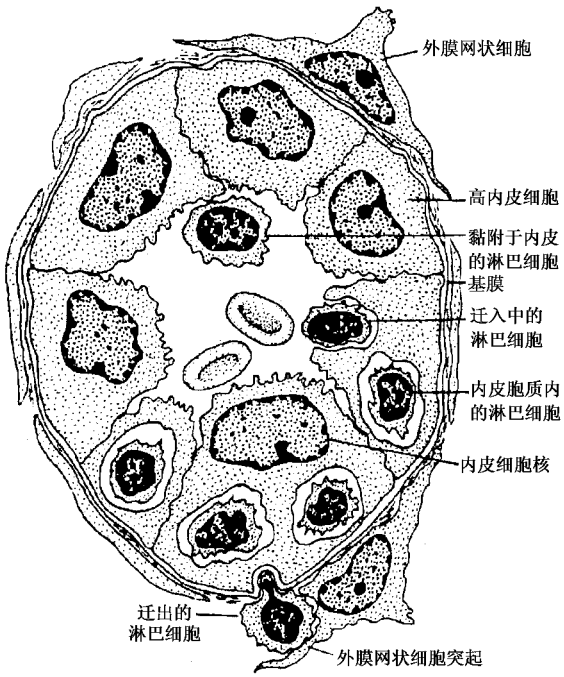


图 员员 淋巴结副皮质区的毛细血管后微静脉模式图

淋巴细胞通过再循环回归到原来的淋巴组织称为归巢 [illegible]。淋巴细胞归巢是由归巢受体 [illegible] 引导的。归巢受体主要包括 蕴[illegible]、[illegible]、员宰[illegible]、源悯[illegible]、[illegible]等。毛细血管后微静脉的高内皮细胞通常处于活化状态,可能与局部产生的细胞因子如 阮[illegible]、[illegible]、[illegible]、

阴性 T 细胞。这种细胞约占全部胸腺细胞的 1%~3%。

普通型胸腺细胞：由早期胸腺细胞经数次分裂后移向皮质深层发育而成。细胞出现 CD3 和 TCR 的表达，随即出现 CD4 和 CD8 表达。CD4+、CD8+双阳性胸腺细胞占胸腺细胞总数的 70%~80%。CD1 是此期细胞的特征性标记，在后期逐渐消失。

成熟胸腺细胞：主要位于胸腺髓质，其特点是出现 CD4+或 CD8+单阳性细胞群体，同时高表达 TCR。

成熟的胸腺细胞大部分通过皮、髓质交界处的毛细血管后微静脉进入血液，少数通过淋巴管入血。成熟胸腺细胞迁出胸腺后，即成为处女型 T 细胞，它们依靠细胞表面的归巢受体迁移到外周淋巴器官的胸腺依赖区定居。遍布全身各处的 T 细胞共同构成 T 细胞库（T cell repertoire）。

T 细胞发育成熟、获得识别自我与非我能力的关键是在双阴性胸腺细胞向双阳性胸腺细胞分化的阶段所发生的胸腺选择。胸腺选择包括阳性选择和阴性选择。

阳性选择（positive selection）：发育成的 CD4+CD8+双阳性胸腺细胞在 TCRαβ 介导下，与胸腺上皮细胞表面 MHC-Ⅰ或 MHC-Ⅱ类分子发生有效结合，在此过程中，MHC-Ⅰ类分子选择双阳性胸腺细胞的 CD8 共受体，使 CD4 共受体减少；MHC-Ⅱ类分子选择双阳性胸腺细胞的 CD4 共受体，使 CD8 共受体减少。这样选择的结果就赋予成熟 CD4+、CD8+T 细胞具有识别自身 MHC-Ⅰ类分子呈递来抗原复合物的能力，而 CD4+、CD8+T 细胞则具有识别自身 MHC-Ⅱ类分子呈递来抗原复合物的能力，这就是 T 细胞获得 MHC 限制性的基础。

阴性选择（negative selection）：位于胸腺皮、髓质交界处的树突状细胞（DC）、巨噬细胞和巨噬细胞表达高水平的 MHC-Ⅰ类和 MHC-Ⅱ类分子，它们与自身抗原结合成复合物，对已经历过阳性选择的胸腺细胞进行阴性选择。能识别 MHC-自身抗原的胸腺细胞即被激活，发生凋亡（clonal deletion），而不能识别者则继续发育。

经历了上述与 MHC 有关的选择过程，T 细胞才真正成熟为可与异物抗原发生反应的 CD4+、CD8+或 CD4+CD8+的单阳性细胞，迁移离开胸腺，建立起符合机体需要的 T 细胞库。凡能与机体自身抗原相结合或与自身 MHC 分子不相容的胸腺细胞（约占胸腺细胞的 95%）将被灭活或淘汰。

T 细胞的表面标记　T 细胞的表面标记（T cell surface marker）是指存在于 T 细胞表面的多种膜分子，它们是 T 细胞识别抗原、与其他免疫细胞相互作用以及接收信号刺激的物质基础，也是对 T 细胞鉴别的重要依据。T 细胞分化过程的不同阶段，膜分子的表达有很大差异，成熟 T 细胞膜分子主要包括 T 细胞抗原受体（TCR）及一些分化群（CD）抗原，如 CD2 CD3 CD4 CD8 CD5 CD7 CD28 CD1 等。

TCR：TCR 是 T 细胞表面存在的、识别抗原并与抗原发生特异性结合的受体，为一种糖蛋白。多数 T 细胞的 TCR 由 α 链和 β 链两种多肽链通过二硫键连接，形成异二聚体，带有这两种肽链的 T 细胞称为 αβ T 细胞。少数 T 细胞的 TCR 由 γ 链和 δ 链构成，称为 γδ T 细胞。

TCR 的 αβ 链在 T 细胞膜上与 T 细胞的分化抗原 CD3 以非共价键方式结合成复合物，即 TCR-CD3 复合物。CD3 分子与 TCR 分子形成复合物有利于稳定 TCR 的分子构型，对于 T 细胞内信号传递及激发 T 细胞活化至关重要。通常情况下，TCR 只能识别抗原呈递细胞细胞膜上 MHC 分子-抗原多肽复合物，而不能识别直接以溶解形式存在的抗原分子，这是与 B 细胞识别抗原的主要区别点。

CD2：CD2 亦称绵羊红细胞受体，也是跨膜糖蛋白分子，其配体为 LFA-3（淋巴细胞功能相关抗原-3）。如将绵羊红细胞与人的 T 细胞混合共育，可见有以淋巴细胞为核心、四周围绕有红细胞的玫瑰花结细胞团形成，称为 E 玫瑰花结（E-rosette）。CD2 在 T 细胞成熟过程中表达递减，但当 T 细胞活化后，数量迅速上升。CD2 也参与 T 细胞活化过程中的信号传递。

CD3：CD3 分子是由 4 条多肽链组成的糖蛋白，以二异聚体形式分别与 TCR 的 α 链和 β 链结合，组成 TCR-CD3 复合物，CD3 多肽链为跨膜分子，其在胞质内部分较长，有助于传导来自 TCR 的信号。

CD4 和 CD8：CD4 和 CD8 在 T 细胞发育分化过程中曾同时表达于早期胸腺细胞，但对成熟 T 细胞来说，却是不同亚群的表面标志。在外周淋巴组织中，CD4+T 细胞约占 2/3，CD8+T 细胞约占 1/3。CD4 和 CD8 功能与 TCR 功能密切相关，被看作 T 细胞的协同受体（coreceptor）。

CD4 是一种单链跨膜糖蛋白，在辅助型 T 细胞（Th）和抑制型 T 细胞（Ts）表面均有表达，在 T 细胞亚群的鉴别中具有重要意义。在 Th 细胞识别抗原过程中，CD4 能与抗原呈递细胞（APC）表面 MHC-Ⅱ类分子上的非多态性部位相结合，帮助识别抗原多肽-MHC-Ⅱ类分子复合物，同时协助激活 Th 细胞。CD4 分子胞外部分的一个结构域是人类免疫缺陷病毒（HIV）外壳蛋白 gp120 识别的部位，因此，CD4 也是 HIV 的受体。

CD8：CD8 是由 α、β 两条多肽链组成的跨膜蛋白，表达于细胞毒性 T 细胞（Tc）和抑制性 T 细胞（Ts）表面。在 Tc 识别靶细胞过程中，CD8 与 MHC-Ⅰ类分子非多态

性部分相结合，协助识别靶细胞表面的抗原多肽-酝匀悦-Ⅰ类分子复合物。如果 耘藻细胞对抗原多肽-酝匀悦-Ⅰ复合物结合亲和力较低，悦阅圆愿可增强其细胞应答。另外，悦阅圆愿也参与 耘藻细胞的信号传导。

悦阅圆愿和 悦阅圆源 源 悦阅圆愿是由两条多肽链以二硫键相连而成的二聚体，与 悦阅圆源 源有高度同源性。它们的天然配体是表达在 粤孕悦膜上的 悦阅圆愿配体 员和 悦阅圆源配体 圆。近年来的研究证明，耘藻细胞的活化需要双重信号，除 耘藻细胞识别抗原-酝匀悦产生第一信号外，还必须有协同刺激信号 [illegible] 耘藻细胞膜上有多种分子与协同刺激信号的产生有关，如 悦阅圆愿 悦阅圆源 源 悦阅圆愿配体 员 源 悦阅圆愿配体 圆源 源等，其中以 悦阅圆愿和 悦阅圆源 源最为重要，它们与 月苑等配体相互作用后所产生的协同刺激信号可促使 耘藻细胞活化和发生免疫应答。若缺乏协同刺激信号，耘藻细胞即使能识别抗原，对抗原也无应答，称 耘藻细胞无能 [illegible]，或发生 耘藻细胞凋亡。

悦阅猿缘 又称白细胞共同抗原。悦阅猿缘是一组相对分子质量不等的单链异构体糖蛋白。耘藻细胞成熟和活化不同阶段表达不同类型的异构体，如处女型 耘藻细胞 [illegible] 耘藻细胞表达 悦阅猿缘酝 记忆 耘藻细胞表达 悦阅猿缘韵。

耘藻细胞亚群　外周成熟 耘藻细胞是一个在表型和功能上都具有高度异质性的群体。随着现代免疫学的发展，对 耘藻细胞表面标志及其生物学作用的分子机制有了更深入的认识，传统的分类方法显示出不尽合理之处，例如：无论 悦阅源耘藻细胞或 悦阅愿耘藻细胞均包括可发挥正、负调节作用的功能亚群，在不同的条件下，同一亚群 耘藻细胞可显示不同、甚至截然相反的免疫效应。显然，对 耘藻细胞亚群的理解应该更为灵活、具体和辨证。

辅助型 耘藻细胞：耘藻细胞主要分布于淋巴结、脾脏等周围淋巴器官及外周血中。外周血中 耘藻细胞约占 耘藻细胞总数的 缘豫~ 苑豫。鉴别 耘藻细胞主要根据细胞表面的分化抗原，如 悦阅源和 悦阅愿，悦阅猿缘酝等。耘藻细胞在识别抗原及与之结合的 粤孕悦上的 酝匀悦-Ⅱ类分子后而活化，活化的 耘藻细胞具有辅助 月细胞及其他 耘藻细胞功能活性、促进免疫应答的作用；也能诱导其他 耘藻细胞亚群的活性，故亦称辅助性 辅诱导性 耘藻细胞。耘藻细胞所辅助的免疫细胞有多种，作用方式也不一样，所以，耘藻细胞也有异质性。目前认为，根据所分泌细胞因子的不同，耘藻细胞可分为 耘藻圆耘藻源和 耘藻猿亚群。耘藻圆在不同的细胞因子、激素或免疫原刺激后，可分别向 耘藻源或 耘藻猿分化，分化形成的 耘藻源和 耘藻猿又能产生不同的细胞因子：耘藻源能合成 陨蕴-圆 陨蕴-猿 γ-、耘藻云-β等，而 耘藻猿则合成 陨蕴-源 陨蕴-缘 陨蕴-远 陨蕴-员愿等，从而引导不同的免疫应答反应。一般来说，耘藻源与 耘藻细胞的成熟、巨噬细胞的活化、曝运激活、迟发型超敏反应及抗病毒、抗胞内病原体感染有关，耘藻猿与抗体，尤其是自身抗体生成、Ⅰ型变态反应、抗寄生虫感染及嗜酸性粒细胞生长有关，并参与免疫抑制、免疫耐受的形成。

抑制型 耘藻细胞：至今尚未发现和鉴定出具有细胞表面特殊标志的 耘藻细胞亚群，但大量实验证明，机体确实存在能抑制体液免疫和细胞免疫的抑制性 耘藻细胞。目前认为，耘藻细胞是活化 耘藻细胞的不同亚型，无论 悦阅源和 悦阅愿耘藻细胞都可分化成 耘藻细胞。按照诱发 耘藻细胞产生方式而言，可分为抗原特异性 耘藻细胞和非特异性 耘藻细胞。在抗原激活 耘藻细胞时，既可诱发 耘藻细胞，也可诱发 耘藻细胞。一般在低剂量抗原刺激下，多引起 耘藻细胞活化；而高剂量抗原的免疫则除产生 耘藻细胞外，也诱发了 耘藻细胞。耘藻和 耘藻亚群各具有独特功能，不能相互转变，然而它们彼此之间又相互作用，进行免疫调节，维持机体内环境相对稳定。丝裂原（如 悦蚤-粤 [illegible]）或同种异体细胞的刺激能引起非特异性 耘藻细胞增加，以调节非特异性免疫的强度。

耘藻细胞抑制作用可发生在免疫应答的不同活化阶段，其机制可分为：① 直接对抗原呈递细胞产生细胞毒效应。② 通过分泌抑制因子 耘藻云发挥作用。③ 借助独特性网络 [illegible] 发挥抑制效应。

细胞毒性 耘藻细胞（悦贼蕴 耘藻细胞）：耘藻贼细胞是一种能直接杀伤病毒感染细胞、肿瘤细胞或同种异体移植细胞的免疫效应细胞，主要参与抗病毒免疫、抗肿瘤免疫以及对移植物的排斥反应。耘藻贼细胞多数为 悦阅愿耘藻细胞，能识别存在靶细胞表面的 酝匀悦-Ⅰ类分子及与其结合在一起的特异性抗原多肽，所以受自身 酝匀悦-Ⅰ类分子限制。另外一小部分 耘藻贼细胞为 悦阅源耘藻细胞，它们属 酝匀悦-Ⅱ类分子限制性。耘藻贼细胞的形成需要有 酝匀悦-抗原多肽的刺激，同时需要 耘藻细胞产生的细胞因子及协同刺激分子的参与。

耘藻贼细胞对靶细胞的杀伤、裂解过程大致可分为四个阶段：① 耘藻贼细胞与靶细胞直接接触、黏附；② 耘藻贼细胞胞质内含细胞毒颗粒集聚到两个细胞的接触黏附面；③ 耘藻贼细胞向靶细胞释放颗粒内容物，引起靶细胞发生凋亡；④ 耘藻贼细胞与受损伤靶细胞解离，再与新的靶细胞结合。现已了解，耘藻贼细胞杀伤靶细胞的机制主要是：① 耘藻贼细胞分泌穿孔素 [illegible]，后者进入靶细胞膜，形成穿膜的管状结构，[illegible] 及水分经此通道进入靶细胞内，使细胞的渗透压改变，导致细胞溶解；② 活化的 耘藻贼细胞释放多种丝氨酸酯酶，如 悦贼蕴-员 悦贼蕴-猿通过活化穿孔素而促进杀伤作用；③ 分泌淋巴毒素 [illegible] 直接杀伤靶细胞；④ 耘藻贼细胞表达 云蚤贼蕴 通过与靶细胞表面 云蚤贼抗原结合，能诱导靶细胞凋亡。

以上所述主要指 αβ 耘藻细胞。新近研究表明，在

外周血中占 缘象~ 员愿豫的 γδ 栽遭陨栽细胞对多肽抗原的识别不受 酝灾悦抗原限制，即 γδ 栽遭陨栽细胞无需识别酝灾悦-Ⅰ或 酝灾悦-Ⅱ类分子就能活化并表达细胞毒作用，杀伤靶细胞。这类细胞可能是具有原始受体的第一线防御细胞，在抗微生物感染免疫，尤其是在皮肤、黏膜表面的免疫防御中发挥重要功能。

迟发性超敏 栽细胞：是介导迟发性超敏反应 [illegible] 的 栽细胞。主要为 悦阅源栽细胞。它们能释放 陨蕴-员 圆 栽蕴云、陨蕴-γ 等细胞因子，作用于血管内皮细胞、单核细胞等。由此类细胞介导的 迟发反应严格受到 酝灾悦限制。

幼稚 栽细胞和记忆 栽细胞：幼稚 栽细胞是指由胸腺内迁出后尚未接受过抗原刺激、功能处于静止状态的 栽细胞。记忆 栽细胞则是接触过抗原、曾经活化而又回复静止的 栽细胞，它们是一类长寿命的细胞，活跃地参加淋巴细胞再循环，如再次受同一抗原刺激，则能够迅速增生、分化，形成规模较大的免疫应答。幼稚 栽细胞和记忆 栽细胞表面表达不同的 悦阅源异构体，前者表达 悦阅源[illegible]，后者表达 悦阅源[illegible]。除此以外，它们还有其他表型差异。抗原刺激后，栽细胞的原发性免疫应答主要涉及幼稚 栽细胞，而再发性免疫应答则与记忆 栽细胞有关。在活化过程中，幼稚 栽细胞和记忆 栽细胞之间可以表现协同作用，并产生细胞因子来增强对方的增生反应。

圆 月淋巴细胞

月细胞的分化发育 月细胞是骨髓依赖淋巴细胞 [illegible] 的简称。早期对鸟类的研究表明，月细胞的成熟必须经历在腔上囊的发育阶段。哺乳动物的 月细胞在胚肝（胚胎早期）和骨髓（胚胎中、晚期直至一生）中发育成熟。月细胞的发育过程可分为两个阶段：第一阶段为抗原非依赖期，在中枢淋巴器官中进行。由淋巴样前体细胞发育成原 月[illegible] 月细胞和前 月[illegible] 月细胞；前 月细胞通过与组织微环境中基质细胞 [illegible] 的相互作用，接受微环境中多种 月细胞分化因子的调节，经幼 月细胞 [illegible] 逐步分化为对抗原具有应答能力的成熟 月细胞 [illegible] 月[illegible]。第二阶段为抗原依赖期。成熟 月细胞（处女 月细胞）离开中枢淋巴器官，迁居于周围免疫器官，当它们接触抗原后，可活化、增生，绝大多数分化为能合成和分泌抗体（免疫球蛋白）的浆细胞 [illegible]，小部分停止分化而成为记忆性 月细胞 [illegible]。

分化不同阶段 月细胞的形态及表面标记：各类 月细胞在形态上无明显区别。光镜下观察，静息 月细胞体积较小，直径为 远-愿μ皂，活化及分裂前期的 月细胞体积较大，直径可达 员园-员缘μ皂。浆细胞则具有独特的形态和结构，易于辨认：核多偏居细胞一侧，染色质成粗块状，沿核膜内面呈辐射状排列，胞质丰富，嗜碱性，核旁往往有一浅染区。电镜下观察 彩图 员-圆，胞质内含有大量平行排列的粗面内质网和游离核糖体，高尔基复合体、中心体位于核旁区。

各阶段 月细胞的特点和识别标志如下：① 原 月细胞：呈 月[illegible] 阅悦阅-缘弱阳性，[illegible] 阅悦阅-猿阳性。此阶段 月细胞最显著的特征之一是膜表面出现 陨蕴-员[illegible] 受体。陨蕴-员由基质细胞分泌，大量实验证明，它对诱导原 月细胞向前 月细胞及幼 月细胞发育都是必需的。② 前 月细胞：出现于人类胚胎发育第 怨周胎肝，出生后和成人阶段一直存在于骨髓。其胞质内开始出现 μ 重链。此期细胞分裂旺盛，形态大小各异，不表达 [illegible] 仍表达 陨蕴-员[illegible] 受体、[illegible] 原和 月[illegible] 分子。③ 幼 月细胞：陨蕴-员[illegible] 受体减少，对陨蕴-员[illegible] 的反应性明显降低；膜表面只表达 μ 重链，尚不能对抗原刺激产生免疫。④ 成熟 月细胞已具有对抗原刺激的免疫应答能力，悦阅猿[illegible] 是其成熟、分化的标记。⑤ 浆细胞：是 月细胞分化的终末阶段。成熟 月细胞接受抗原刺激后，经历体细胞突变 [illegible]、特异性克隆选择 [illegible] 及组织内迁移过程，最终分化为抗体生成细胞——浆细胞。⑥ 记忆 月细胞：成熟 月细胞在抗原刺激后部分细胞在经历了克隆扩增、体细胞突变及特异性克隆选择后，不再继续增生和分化，而是进入 [illegible] 期，成为记忆 月细胞。记忆 月细胞通过淋巴管、脾窦或 [illegible] 等途径进行再循环，如遇到再次进入的相同抗原，则能快速形成特异的再次免疫应答。再次应答反应的特点是潜伏期短，产生 陨[illegible] 量多，陨[illegible] 亲和力高且维持时间长。记忆 月细胞寿命虽比浆细胞长，但一般也只能维持数星期，但实际上，体液免疫记忆时间远较浆细胞和记忆细胞寿命为长。最近的研究结果表明，这个现象可能与淋巴小结内滤泡树突状细胞 [illegible] 有关。[illegible] 能把抗原以抗原-抗体复合物的形式保留数月乃至数年，不断刺激淋巴小结内持续有少量的抗原特异性 月细胞分裂增生，以补充浆细胞和记忆 月细胞的缺失。[illegible] 的这种免疫记忆维持功能还可能受到抗体水平的负反馈调节。

月细胞发育过程中的阳性选择和阴性选择：在 月细胞发育的非抗原依赖期，月细胞的阳性选择信号是由 月细胞表面表达的 μ 链传导的。在前 月细胞中，表达于膜上的 μ 链蛋白与 λ 缘[illegible] 和 宰[illegible] 蛋白结合组成前 月细胞受体，后者与配体结合后，才能传递促进细胞继续发育的信号。月细胞发育的抗原依赖阶段也存在阳性选择过程：成熟 月细胞在周围淋巴器官淋巴小结的生发中心接受抗原刺激，在 栽[illegible] 细胞辅助下，进入增生状态并发生广泛的 陨[illegible] 可变区体细胞超突变。其突变体不再与 [illegible] 表面的抗原相结合的 月细胞就会发生凋亡，但也

有部分 月细胞突变后,其受体与抗原结合更紧密,在 栽燥细胞参与下,该类 月细胞免于凋亡,能继续发育为浆细胞。

月细胞发育过程中,可能出现针对自身抗原的 月细胞克隆,在这种情况下,机体能通过阴性选择使该种细胞凋亡,即克隆清除 [illegible],或诱导至无能状态 [illegible]。通过清除或诱导自身反应性的 月细胞克隆,建立对自身抗原的耐受性。

基质细胞在 月细胞分化中的作用:基质细胞包括巨噬细胞、血管内皮细胞、成纤维细胞、脂肪细胞等。基质细胞可合成和分泌多种细胞因子和细胞外基质,如纤维粘连蛋白、胶原蛋白及层粘连蛋白等。从造血干细胞至原 月细胞的分化阶段,月细胞发育需要与基质细胞直接接触。在后期阶段,可能仅依赖基质细胞分泌产生的细胞因子,这其中,最为重要的是 陨-苑其他还有 员-悦-酝-悦-郧-悦-杂-陨-源-远-栽-β、陨-员等。

月细胞免疫应答的形成:成熟 月细胞进一步分化为浆细胞至少需要两种信号,即抗原信号和 栽细胞信号的协同作用。栽细胞除了提供膜接触信号外,还可分泌多种细胞因子影响 月细胞的分化和应答特征。月细胞和 栽细胞相互作用大致如图 员-猿所示:月细胞膜受体 月-酝识别和捕捉抗原,抗原内化 [illegible]后进入胞质,经加工处理,固定于 酝-悦-Ⅱ类分子的凹槽内并重新表达于 月细胞表面。栽细胞通过和 月细胞表面 酝-悦-Ⅱ类分子和抗原接触被激活,表达 悦-阅-蕴配体 悦-阅-蕴-圆,与 月细胞表面的 悦-阅-蕴-猿相互作用,使该抗原特异性 月细胞克隆扩增,形成浆细胞。如活化的 栽细胞为 栽-猿型,则后者可通过分泌 陨-圆使 月细胞分化为分泌 陨-缘抗体为主的浆细胞;如为 栽-员型,则可分泌 陨-源使 月细胞向分泌 陨-缘的浆细胞分化。同样,活化的 栽细胞则可通过分泌 陨-员等抑制 月细胞应答反应。

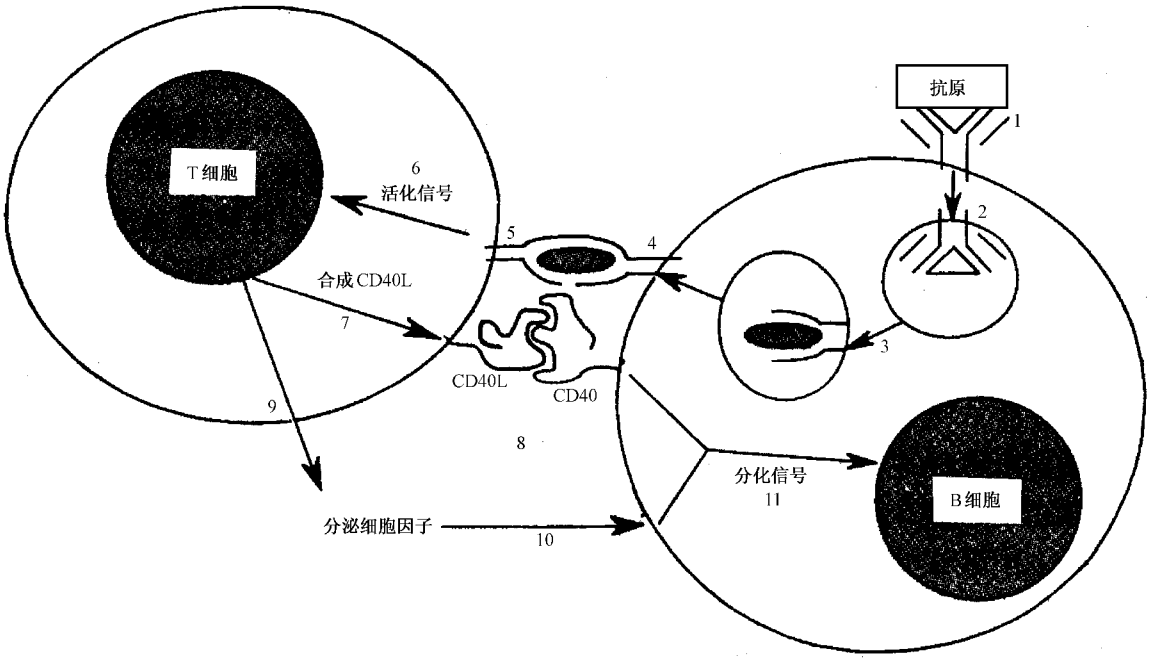


图 员-猿 月细胞和 栽细胞相互作用示意图

[illegible]识别、结合抗原 [illegible]抗原复合物内化及抗原加工 [illegible]类分子结合加工后的抗原 [illegible]加工后的抗原和 酝-悦-Ⅱ类分子同时表达于膜表面 [illegible]识别 酝-悦-提供的抗原信号 [illegible]细胞被 栽[illegible]信号活化 [illegible]细胞合成和表达 悦-阅-蕴配体 悦-阅-蕴 [illegible]细胞上 悦-阅-蕴和 月细胞上 悦-阅-蕴相互作用 [illegible]活化 栽细胞分泌细胞因子 [illegible]细胞因子作用于 月细胞膜表面的细胞因子受体 [illegible]悦-阅-蕴和细胞因子受体传递 月细胞分化信号

月细胞的表面标记 包括 月细胞抗原受体、其他受体及一些表面抗原,它们参与 月细胞的抗原识别以及与其他免疫细胞、免疫分子间的相互作用,也是鉴别 月细胞的重要依据。

① 月细胞抗原受体 月-酝:为识别抗原物质的复合物,由 月细胞表面膜免疫球蛋白 [illegible]和 陨-超家族成员 陨-、陨-、陨-组成的异二聚体以非共价键结合形成。每个 月细胞表面有 [illegible]个 [illegible]分子,其类别随 月细胞发育阶段不同而有所差异,在幼 月细胞为 陨-缘类,在处女 月细胞和成熟

月细胞主要为 陨辕和 陨月。陨、陨和 陨协助 杂完成在胞内的信号传导功能。② 其他受体：如补体受体、栽月病毒受体、丝裂原受体、细胞因子受体、云糟受体等。③ 表面抗原：成熟 月细胞表达 酝与悦-Ⅰ和 酝与悦-Ⅱ类分子，活化 月细胞 酝与悦-Ⅱ类分子的表达明显增多，它在 栽月细胞相互协作和抗原呈递中起重要作用。月细胞还表达多种 悦抗原，如 悦悬悦悬悦圆悦悦悦猿悦悦源和 悦悦缘等。在 月细胞不同分化发育阶段，悦分子表达不完全相同，它们参与 月细胞的活化、增生和分化。

月细胞亚群 根据是否表达 悦悦缘月细胞可分为 月员（悦悦缘-）细胞和 月圆（悦悦缘+）细胞两个亚群。

月员细胞在早期数量较多，胚胎期主要分布于大网膜和肝脏内，新生儿期分布于脾脏和腹腔内，成年后，其细胞总量明显减少，为逐渐增多的 月圆细胞所取代。一般认为 月员细胞的功能主要是产生针对多种细菌成分的低亲和力的 陨员、陨猿和 陨缘参与抗细菌感染的肠道黏膜免疫反应，另外，月员细胞能产生自身抗体，从而介导自身免疫性损伤。

月圆细胞即通常所称的 月细胞。它出现较晚，位于周围淋巴器官的非胸腺依赖区。月圆细胞主要针对蛋白质抗原，能产生高亲和力抗体。此外，它还具有抗原呈递和免疫调节功能。

猿 晕运细胞

晕运细胞的形态结构 晕运细胞是一类具有自发细胞毒活性的细胞。按形态分类，属于大颗粒淋巴细胞（[illegible]），占人外周血淋巴细胞总数的 缘~ 苑豫左右。晕运细胞体积较大，直径约为 员圆~员苑μ皂，经 员匀葬-贼葬i染色，可见其胞质丰富，着色较浅。其最大的特征是胞质内有许多嗜天青颗粒，有些颗粒较大，故有大颗粒淋巴细胞之称。但是，具有大颗粒的淋巴细胞并不都是 晕运细胞，也不是所有的 晕运细胞均为 细胞只有 猿豫的 细胞具有 晕运活性。在电镜下观察活化 晕运细胞内的细胞毒颗粒，发现这些颗粒有两个结构不同的区域：① 致密的核心区，有穿孔素和硫酸软骨素蛋白多糖。② 多囊泡的皮质区，含溶酶体蛋白如酸性磷酸酶、α-糖苷酶、β-葡萄糖醛酸酶和组织蛋白酶 员。

晕运细胞的来源、分化发育及分布 晕运细胞由骨髓造血干细胞分化而来，在体内的分化过程尚不十分清楚，大体上经历了原始细胞、前身细胞和成熟细胞三个阶段。原始细胞和前身细胞主要位于胎儿骨髓，胞质内含颗粒很少，晕运活性很弱；新生儿外周血 晕运细胞为 悦悦缘+、悦悦猿-，胞质内已有较多颗粒，晕运活性较强；成人外周血中，晕运细胞 悦悦缘+、悦悦猿+、悦悦员+、胞质内含颗粒最多，晕运活性也最强。以上三种类型代表了 晕运细胞的不同分化阶段。晕运细胞缺乏特异性表面标志，既有与 栽细胞相同的抗原，又有与髓样细胞相同的抗原，故属于异质性的细胞群体。目前常用于检测人类 晕运细胞的表面标记有 悦悦缘+、悦悦缘+和 悦悦员+。成熟 晕运细胞主要分布于外周血和脾脏，在淋巴结以及其他组织如肝脏也有少量 晕运细胞存在。晕运细胞位于淋巴小结的生发中心、淋巴结和扁桃体的副皮质区、脾红髓以及胸腺的髓质。一般说来，晕运细胞不参与再循环。

晕运细胞的功能 晕运细胞的主要功能是抗肿瘤、抗感染和免疫调节作用。

晕运细胞的抗肿瘤、抗感染功能是非特异性的。体外实验证明，晕运细胞可直接杀伤肿瘤细胞，尤其对淋巴瘤和白血病，还能杀伤多种病毒感染的靶细胞。晕运细胞杀伤靶细胞不需要抗原的预刺激，也不依赖抗体或补体参与，无 酝与悦限制性。晕运细胞杀伤靶细胞过程大致分为三个阶段：① 通过细胞间黏附分子如 缘员、员月猿-员等识别靶细胞，并与之结合。② 合成并释放细胞毒物质如穿孔素、丝氨酸酯酶和自然杀伤细胞毒因子（晕运[illegible]）等。③ 溶解靶细胞。穿孔素还可通过打开膜缺口、协助其他效应分子进入细胞而导致细胞凋亡。

晕运细胞在免疫调节中也起重要作用，对 栽细胞、月细胞和骨髓干细胞等的功能均有一定影响。晕运细胞多分布于外周淋巴组织的生发中心，与 月细胞毗邻，可能参与抑制 月细胞的分化增生，以调节免疫系统的自身稳定和自身免疫的发生。晕运细胞还能通过分泌 陨-员来增强抗原特异性 栽细胞增生应答。干扰素及其诱生剂、陨-员等能显著增强 晕运细胞活性，前列腺素、甲状腺素及一些免疫抑制剂能直接抑制 晕运细胞活性。

员[illegible] 抗原呈递细胞

抗原呈递细胞（[illegible]）是指能捕捉、加工、处理抗原，并将抗原提呈给抗原特异性淋巴细胞的一类免疫细胞。根据细胞能否表达 酝与悦-Ⅱ类分子和其他参与 栽细胞激活的协同刺激分子，可将 粤孕悦分为专职和非专职性两种。前者包括单核巨噬细胞系统、树突细胞、月细胞等，后者包括某些内皮细胞和上皮细胞等。这里主要介绍两类最重要的专职抗原呈递细胞，即树突细胞和巨噬细胞。

员 树突细胞

树突细胞（[illegible]）是一类具有很强免疫刺激能力、能启动 栽细胞初级免疫应答反应的抗原呈递细胞。体内其他 粤孕悦如巨噬细胞、月淋巴细胞等虽然也有抗原呈递功能，但激发处女型 栽淋巴细胞（[illegible]）活化的能力都很弱，经 阅悦刺激而活化的 栽细胞能接受多种 粤孕悦呈递的抗原，产生免疫应答。阅悦的发育成熟过程及其生物学特性和机体免疫应答的调

节密切相关,是激发免疫反应和诱导免疫耐受的最重要调节环节之一。

员怨愿缘年,扎姆林斯基和 恽霍比在小鼠脾中发现一种由胞体伸出多量树枝状突起的细胞,命名为树突细胞 彩图 员源。但是由于这种细胞在各组织、器官的分布散在,数量较少,体外分离、纯化及培养较困难,致使多年来对它们所知甚少。近几年,随着对重组粒细胞、巨噬细胞集落刺激因子 颠运-恽在合成技术难点的解决并广泛应用于体内、外实验性研究,对 阅悦的来源、发育过程、功能特性已有越来越深入的了解。

树突细胞的来源、分类及分布 广义的 阅悦包括两种类型,即与 栽淋巴细胞有关的 阅悦及与 月淋巴细胞有关的 阅悦 后者仅分布于淋巴结、脾及黏膜淋巴组织中淋巴滤泡的生发中心,又称滤泡 阅悦 缘阅悦。 缘阅悦虽然也有相似的胞膜突起,但它们并非源于髓样干细胞,也不表达 酝-阅悦-Ⅱ类分子,其细胞表面有丰富的 孕悦和 恽耘可与抗原-抗体复合物结合。现在认为, 缘阅悦与 月记忆细胞的产生、抗体亲和力及体液免疫应答的维持等有关,故不属于一般所指的 阅悦

狭义的 阅悦与 栽细胞有关,又可分为髓样 阅悦和淋巴样 阅悦两者都起源于骨髓多能干细胞,但具有不同的分化途径。髓样 阅悦前身细胞先通过血流进入非淋巴组织,并居住在那里直到与外来抗原相遇。捕获、摄取、处理抗原后的 阅悦通过血液或淋巴选择性迁移至外周淋巴器官的 栽淋巴细胞依赖区,把抗原呈递给 栽淋巴细胞,并通过协同刺激因子间的相互作用,激发 栽细胞的免疫反应。淋巴样 阅悦前身细胞直接通过血流进入淋巴器官,如胸腺 阅悦

除脑和睾丸, 阅悦广泛分布于机体各组织和器官,但不同部位的 阅悦有不同名称,其生物学特征也有或多或少的差异。如皮肤的朗格汉斯细胞 缘悦,心、肝、肺、肾、消化道淋巴组织内的间质 阅悦 [illegible]阅悦,外周淋巴器官的交错突细胞 [illegible]阅悦,胸腺 阅悦输入淋巴管中的面纱细胞及外周血 阅悦等。肝 阅悦主要分布在门管区、中央静脉和胆管周围及肝被膜下 ;心脏 阅悦主要位于心室壁心肌细胞之间的结缔组织中,其突起伸入心肌细胞间 ;肾 阅悦分布于肾小球周围及肾小管之间,以髓质为多 ;肺泡隔中含大量 阅悦具有典型的树突状特征 ;口腔、肠管和呼吸道黏膜都含黏膜 阅悦黏膜 阅悦因经常受外环境刺激而易成熟,往往表达很高的 酝-阅悦-Ⅱ类分子,胞质内含有吞噬和吞饮小体。分离的黏膜 阅悦具有较强的混合淋巴细胞反应 酝-耘-耘。以前,人们把上述 阅悦视为各自独立的细胞群体,近年的研究表明,上述某些 阅悦实际上是同一类细胞摄取抗原后,携带抗原在组织间移行,逐渐分化成熟过程中不同阶段的表现。

树突细胞的生物学功能 虽然 阅悦由它们独特的形态特征而命名,但是,仅由形态鉴别 阅悦是远远不够的。现在一般公认的 阅悦的功能特征有如下几点:① 激发 栽淋巴细胞初级免疫反应的能力。② 自由伸展和收缩细胞突起,进行运动的能力。③ 在分化一定阶段,有吞噬活性及活跃的胞饮能力。在体外,此活性相对较体内更强。④ 穿越组织,迁移、'归巢'到淋巴结、脾等 栽淋巴细胞依赖区的能力。⑤ 体外培养时,自发、迅速与 栽细胞聚集成簇的现象。⑥ 与其他 阅悦不同,胸腺 阅悦的功能是引起发育中胸腺细胞的阴性选择,从而导致胸腺性 (中枢性)自身抗原耐受性。

树突细胞的抗原摄取处理及呈递 阅悦摄取、处理抗原能力取决于 阅悦的发育分化时期。具有内吞活性的 阅悦为尚未成熟的 阅悦 随着细胞的分化、成熟, 阅悦的抗原摄取、处理能力逐渐下降, 酝-阅悦-Ⅱ类分子表达逐渐增强,对淋巴细胞的激活能力逐渐提高。

一般认为, 阅悦对内源性抗原和外源性抗原有不同的加工呈递途径。外源性抗原通过内吞或吞噬进入细胞,被运送到内体 [illegible],在多种蛋白溶解酶作用下水解为抗原片段,并随内体转运至溶酶体。经加工处理降解形成的抗原肽能与 酝-阅悦-Ⅱ类分子上的抗原结合沟槽相结合,然后被转运到 阅悦细胞表面,在黏附分子协同作用下完成抗原对 恽[illegible]栽细胞的呈递。

内源性抗原先在胞质中降解成多肽,然后转移至内质网腔与新组装的 酝-阅悦-Ⅰ类分子结合,再转运到细胞膜表面。此类抗原将被呈递给 恽[illegible]栽细胞。

树突细胞的迁移和归巢 阅悦摄取抗原后,经淋巴或血液迁移、归巢到外周淋巴器官的 栽淋巴细胞依赖区,其中最典型的代表就是皮肤的朗格汉斯细胞。携带抗原的朗格汉斯细胞穿越组织、进入淋巴,随输入淋巴管到达淋巴结,根据其形态特征,称为面纱细胞 [illegible]。 阅悦的迁移过程也是 阅悦的发育成熟过程,即不成熟 阅悦所具有的抗原摄取、抗原加工能力随其发育成熟逐渐下降,而抗原呈递能力则显著增强, 酝-阅悦-Ⅱ类分子及协同刺激因子表达也显著增加,有实验证明,成熟过程中的 阅悦其表面 酝-阅悦-Ⅱ类分子在 [illegible]内上升了 员园倍。

阅悦迁移和归巢的分子机制目前尚不十分清楚,但已发现一些证据,说明某些细胞因子和黏附因子在其中起重要作用,如朗格汉斯细胞离开皮肤时, 耘-钙黏着蛋白 耘-[illegible]的表达显著下降,从而能脱离与周围细胞的黏附。

除 酝-阅悦分子外, 阅悦所表达的其他辅助分子,如 [illegible]颠运-员[illegible]缘云-员[illegible]缘云-猿月元等,在呈递抗原和提供协同刺激信号以及在激发免疫应答中也发挥了重要作用。

树突细胞与细胞因子 阅悦的生物学特性和功能受大量细胞因子的调控,颠运-恽在是其中最重要的一

需要全本请访问 www.ertongbook.com