

# 免疫学 习题集和参考答案

## 第一章 免疫学发展简史及其展望

### 一、选择题

#### 【A型题】

1. 免疫是指
  - A. 机体排除病原微生物的功能
  - B. 机体清除损伤和衰老细胞的功能
  - C. 机体抗感染的防御功能
  - D. 机体识别和排除抗原性异物的功能
  - E. 机体识别和清除自身突变细胞的功能
2. 最早用人痘苗预防天花的国家是
  - A. 法国
  - B. 中国
  - C. 英国
  - D. 美国
  - E. 印度
3. 免疫对机体是
  - A. 有害的
  - B. 有利的
  - C. 有害无利
  - D. 有利无害
  - E. 正常条件下有利，异常条件下有害
4. 机体免疫监视功能低下时易发生
  - A. 肿瘤
  - B. 超敏反应
  - C. 移植排斥反应
  - D. 免疫耐受
  - E. 自身免疫病
5. 针对特定抗原的免疫应答过强易导致
  - A. 肿瘤
  - B. 超敏反应
  - C. 移植排斥反应
  - D. 反复感染
  - E. 免疫缺陷病
6. 机体抵抗病原微生物感染的功能称为
  - A. 免疫监视
  - B. 免疫自稳
  - C. 免疫耐受
  - D. 免疫防御

- E. 免疫调节
7. 机体免疫系统识别和清除突变细胞的功能称为
- A. 免疫监视  
B. 免疫缺陷  
C. 免疫耐受  
D. 免疫防御  
E. 免疫调节
8. 首次用于人工被动免疫的制剂是
- A. 破伤风抗毒素      B. 破伤风类毒素      C. 肉毒类毒素  
D. 白喉类毒素      E. 白喉抗毒素
9. 首次应用类毒素进行预防接种的科学家是
- A. Pasteur      B. Behring      C. Jenner      D. Border      E. Burner
10. 最早发明减毒活疫苗的科学家是
- A. Jenner      B. Koch      C. Porter      D. Burnet      E. Pasteur
11. 英国科学家 Jenner 发明了
- A. 白喉抗毒素      B. 狂犬疫苗      C. 人痘苗      D. 牛痘苗      E. 卡介苗
12. 创建杂交瘤技术制备单克隆抗体的学者是
- A. .Koch 和 Pasteur      B. Miller 和 Good      C. Milstein 和 Köhler  
D. Tislius 和 Kabat      E. Porter 和 Edelman
13. 最早提出克隆选择学说的科学家是
- A. Burnet      B. Border      C. Porter      D. Jenner      E. Pasteur
14. 免疫系统的组成是
- A. 中枢免疫器官、周围免疫器官  
B. 免疫细胞、粘附免疫系统、中枢免疫器官  
C. 中枢免疫器官、免疫细胞、皮肤免疫系统  
D. 免疫分子、粘附免疫系统、皮肤免疫系统  
E. 免疫器官、免疫组织、免疫细胞、免疫分子

### 【X 型题】

1. 免疫细胞包括
- A. 淋巴细胞  
B. 单核-巨噬细胞  
C. 抗原提呈细胞  
D. 粒细胞  
E. 红细胞
2. 下列哪些细胞具有特异性识别抗原的能力?
- A. 巨噬细胞  
B. T 细胞

- C. B 细胞
- D. NK 细胞
- E. 树突状细胞
- 3. 下列哪些细胞属于固有免疫应答细胞
  - A. 单核-巨噬细胞
  - B. NK 细胞
  - C. B 细胞
  - D. T 细胞
  - E. 多形核中性粒细胞
- 4. 执行适应性免疫应答的细胞是
  - A. T 细胞
  - B. B 细胞
  - C. NK 细胞
  - D. 单核-巨噬细胞
  - E. 肥大细胞
- 5. 免疫学的研究内容包括
  - A. 免疫系统的组成与结构
  - B. 免疫系统的功能
  - C. 免疫应答的发生机制和过程
  - D. 预防、诊断和治疗疾病的免疫学措施
  - E. 某些免疫性疾病的发病机制

## 二、名词解释

1. 免疫
2. 免疫防御
3. 免疫监视
4. 免疫自稳

## 三、问答题

1. 简述免疫系统具有双重功能（防御、致病）的理论基础。
2. 简述适应性免疫应答的特性。

## 参考答案

### 一、选择题

#### A 型题:

- |      |       |       |       |       |       |       |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. D | 2. B. | 3. E  | 4. A  | 5. B  | 6. D  | 7. A  |
| 8. E | 9. B  | 10. E | 11. D | 12. C | 13. A | 14. E |

#### X 型题:

1. ABCDE

2. BC

3. ABE

4. AB

5. ABCDE

## 二、名词解释

1. 免疫 (immunity): 是指机体接触抗原性异物后所发生的一种在本质上属于生理性的反应。其作用是识别和排除抗原性异物,以维持机体的生理平衡和稳定。在正常情况下,对机体是有利的;但在某些情况下,则对机体产生有害的反应。

2. 免疫防御 (immunologic defence): 是机体排除外来抗原性异物的一种免疫保护功能。该功能正常时,机体能抵抗病原体的入侵并清除已入侵的病原体及有害的生物性分子;在异常情况下,反应过高会引发超敏反应,反应过低或缺如可发生免疫缺陷病。

3. 免疫监视 (immunologic surveillance): 是机体免疫系统及时识别、清除体内突变细胞和病毒感染细胞的一种生理功能。若该功能失调,可导致肿瘤的发生,或因病毒不能清除而出现病毒持续性感染。

4. 免疫自稳 (immunologic homeostasis) 是机体免疫系统维持内环境稳定的一种生理功能。正常情况下,免疫系统能及时清除体内损伤、衰老或变性的细胞或抗原抗体复合物,而对自身成分不发生免疫应答,处于免疫耐受状态;若免疫耐受功能失调,则可导致自身免疫性疾病。

## 三、问答题

1. 简述免疫系统具有双重功能(防御、致病)的理论基础。

免疫指机体对“自己”或“非己”的识别并排除非己抗原性异物的功能,即免疫系统通过对“自己”和“非己”抗原性异物的识别与应答,借以维持机体生理平衡和稳定,从而担负着机体免疫防御、免疫监视、免疫自稳和免疫调节等功能。在机体免疫功能正常的条件下,免疫系统对非己抗原产生排异效应,发挥免疫保护作用,如抗感染免疫和抗肿瘤免疫;对自身抗原成分产生负应答状态,形成免疫耐受。但在免疫功能失调的情况下,免疫应答可造成机体的组织损伤,引起各种免疫性疾病。例如,免疫应答效应过强可造成功能紊乱或/和组织损伤,引发超敏反应;自身耐受状态被破坏可导致自身免疫病;免疫防御和免疫监视功能降低,将导致机体反复感染或肿瘤的发生。

2. 简述适应性免疫应答的特性。

适应性免疫应答包括体液免疫应答和细胞免疫应答,它们均具有下列几个重要特性:

(1) 特异性 (specificity): 特异性是适应性免疫应答的基本特征。T 细胞和 B 细胞能区分不同抗原和大分子抗原的不同结构成分,并针对每一特定抗原或组分产生特异性免疫应答。这种高度特异性是由 T、B 淋巴细胞表面的特异性抗原识别受体决定的。

(2) 多样性 (diversity): 机体内存在众多带有不同特异性抗原识别受体的淋巴细胞克隆, 可针对相应抗原产生不同的特异性免疫应答。免疫应答的多样性是由淋巴细胞抗原识别受体的抗原结合位点结构的多样性决定的。

(3) 记忆性 (memory): 机体初次接触某种抗原性异物所产生的免疫应答称为初次免疫应答。当再次接触同一种抗原时, 会产生更迅速、更强烈的免疫应答, 称为再次免疫应答。这种免疫记忆现象的发生, 主要是由于初次应答后产生的记忆性 T 细胞和记忆性 B 细胞再次接触相同抗原后能够迅速活化、增殖, 并形成大量效应细胞或效应分子所致。

(4) 耐受性 (tolerance): 机体免疫系统最显著的特征之一就是能够识别和清除众多抗原性异物, 而对机体自身组织细胞表达的自身抗原不产生正免疫应答, 这种对自身抗原的免疫不应答或负应答称为自身耐受 (self-tolerance)。自身耐受性的维持对机体正常组织细胞具有重要保护作用。

( 司 传

平)

## 第二章 免疫组织和器官

### 一、选择题

#### 【A型题】

1. 属于中枢免疫器官的是
  - A. 扁桃体
  - B. 淋巴结
  - C. 胸腺
  - D. 脾脏
  - E. 肠淋巴组织
2. 人体免疫细胞产生、发育、分化成熟的场所是
  - A、胸腺和淋巴结
  - B、骨髓和粘膜免疫系统
  - C、淋巴结和脾脏
  - D、胸腺和骨髓
  - E、脾脏和胸腺
3. T 细胞分化成熟的场所是
  - A、骨髓
  - B、法氏囊
  - C、脾脏
  - D、胸腺
  - E、淋巴结
4. B 细胞主要定居在淋巴结的
  - A、皮质区
  - B、深皮质区
  - C、浅皮质区
  - D、副皮质区
  - E、髓窦
5. 人类 B 淋巴细胞分化成熟的场所是
  - A、腔上囊
  - B、脾脏
  - C、骨髓
  - D、淋巴结
  - E、胸腺
6. 免疫系统的组成是
  - A、中枢免疫器官、外周免疫器官
  - B、免疫细胞、粘附免疫系统、中枢免疫器官
  - C、中枢免疫器官、免疫细胞、皮肤免疫系统

- D、免疫分子、黏膜免疫系统、皮肤免疫系统  
E、免疫器官、免疫组织、免疫细胞、免疫分子
7. 关于上皮间淋巴细胞 (IEL), 下列哪项是错误的?  
A、是存在于小肠黏膜上皮内的一类独特的细胞群  
B、约 40% 的 IEL 为胸腺依赖性, 主要为  $CD4^+$  T 细胞  
C、约 60% 的 IEL 为胸腺非依赖性, 主要为  $\gamma\delta$  T 细胞  
D、具有对肠道病原体的防御功能  
E、具有过滤功能
8. 属于外周免疫器官的是  
A. 骨髓、黏膜相关淋巴组织  
B. 胸腺、淋巴结、脾  
C. 胸腺、淋巴结、黏膜组织  
D. 脾脏、淋巴结、黏膜相关淋巴组织  
E. 骨髓、胸腺
9. 黏膜伴随淋巴组织中的 B 细胞主要分泌  
A. IgG 类抗体  
B. IgM 类抗体  
C. IgE 类抗体  
D. IgA 类抗体  
E. IgD 类抗体
10. 既可来源于髓系祖细胞, 又可来源于淋巴系祖细胞的免疫细胞是  
A. 单核-巨噬细胞  
B. 中性粒细胞  
C. NK 细胞  
D. T 细胞  
E. 树突状细胞

**【X 型题】**

1. 胸腺基质细胞包括  
A. 胸腺细胞  
B. 胸腺上皮细胞  
C. 巨噬细胞  
D. 胸腺树突状细胞  
E. 成纤维细胞
2. B 细胞来源于  
A. 胸腺  
B. 骨髓  
C. 脾

- D. 淋巴结
- E. 腔上囊（法氏囊）
- 3. T 细胞主要位于外周免疫器官中的
  - A、脾脏动脉周围淋巴鞘
  - B、淋巴结浅皮质区淋巴滤泡
  - C、淋巴结浅皮质区生发中心
  - D、淋巴结副皮质区
  - E、脾索
- 4. 骨髓的功能是
  - A、各类血细胞和免疫细胞发生的场所
  - B、B 细胞分化成熟的场所
  - C、T 细胞分化成熟的场所
  - D、体液免疫应答发生的场所
  - E、细胞免疫应答发生的场所
- 5. 黏膜免疫系统包括
  - A、扁桃体
  - B、派氏集合淋巴结
  - C、阑尾
  - D、M 细胞
  - E、上皮细胞间淋巴细胞（IEL）

## 二、名词解释

- 1. 黏膜免疫系统
- 2. M 细胞

## 三、问答题

- 1. 简述中枢免疫器官和外周免疫器官的组成和功能。
- 2. 简述胸腺微环境的组成及其作用。

## 参考答案

### 一、选择题

#### A 型题：

1. C    2. D    3. D    4. C    5. C    6. E    7. E    8. D    9. D    10. E

#### X 型题：

1. BCDE    2. BE    3. AD    4. ABD    5. ABCDE

## 二、名词解释

1. 黏膜免疫系统：又称为粘膜相关淋巴组织（mucosal-associated lymphoid tissue, MALT），主要指呼吸道、肠道及泌尿生殖道黏膜固有层和上皮细胞下散在的无被膜淋巴组织，以及某些带有生发中心的器官化的淋巴组织，如扁桃体、小肠的派氏集合淋巴结及阑尾等。黏膜免疫系统是人体重要的防御屏障，也是发生局部特异性免疫应答的主要部位。

2. M 细胞：M 细胞即膜上皮细胞（membranouse epithelial cell）或微皱褶细胞（microfold cell）。M 细胞是散布于肠道黏膜上皮细胞之间的一种特化的抗原转运细胞，其顶部胞质较薄，细胞核位于基底部，细胞基底部质膜内陷形成一较大的穹隆状凹腔，内含多个淋巴细胞（T、B 细胞）、M $\phi$ 和 DC。不表达 MHC-II 类分子，可通过吸附、胞饮和吞入等方式摄取肠腔内抗原性异物，并以囊泡形式转运给凹腔内的 M $\phi$ 或 DC，再由它们将抗原提呈给淋巴细胞，引起特异性免疫应答。

## 三、问答题

1. 简述中枢免疫器官和外周免疫器官的组成和功能。

免疫器官根据其功能不同，分为中枢免疫器官和外周免疫器官。人类中枢免疫器官由骨髓和胸腺组成，是免疫细胞发生、分化、发育和成熟的场所。骨髓既是各种血细胞和免疫细胞的来源，也是 B 细胞发育、分化、成熟的场所。胸腺是 T 细胞分化、发育、成熟的场所。胸腺微环境对 T 细胞的分化、增殖和选择性发育起着决定性作用。外周免疫器官包括淋巴结、脾和黏膜免疫系统，是成熟 T 细胞、B 细胞等免疫细胞定居的场所，也是产生免疫应答的部位。淋巴结和脾脏具有过滤作用，可清除进入体内的病原体和其他有害异物。黏膜免疫系统包括肠相关淋巴组织、鼻相关淋巴组织和支气管相关淋巴组织，其中含有大量主要产生分泌型 IgA 的 B 细胞，它们在肠道、呼吸道及泌尿生殖道等黏膜局部发挥着重要的抗感染作用。

2. 简述胸腺微环境的组成及其作用。

胸腺微环境由胸腺基质细胞、细胞外基质及局部活性物质（如激素、细胞因子等）组成，其在胸腺细胞分化、增殖及选择性发育过程的不同环节均发挥着重要作用。胸腺基质细胞包括胸腺上皮细胞、巨噬细胞、树突状细胞和成纤维细胞等，主要参与胸腺细胞的阴性选择和阳性选择。其中胸腺上皮细胞是胸腺微环境的最重要组分，它通过分泌细胞因子和胸腺肽类分子，可诱导胸腺细胞分化为成熟的 T 细胞；同时，胸腺上皮细胞与胸腺细胞间可通过细胞表面黏附分子及其配

体、细胞因子及其受体、辅助受体及其配体、抗原肽-MHC 分子复合物与 TCR 的相互作用等，诱导和促进胸腺细胞的分化、发育和成熟。细胞外基质可促进上皮细胞与胸腺细胞接触，并参与胸腺细胞在胸腺内的移行和成熟。

(司传平)

### 第三章 抗 原

#### 一、选择题

##### 【A 型题】

1. 同一种属不同个体之间所存在的抗原是
  - A. 同种异型抗原
  - B. 异种抗原
  - C. 自身抗原
  - D. 独特型抗原
  - E. 超抗原
2. 只具有与抗体结合能力，而单独不能诱导抗体产生的物质是
  - A. 自身抗原
  - B. 完全抗原
  - C. 半抗原
  - D. 胸腺依赖性抗原
  - E. 胸腺非依赖性抗原
3. 抗体对具有相同或相似决定基的不同抗原的反应称为
  - A. 特异性反应
  - B. 交叉反应
  - C. 非特异性反应
  - D. 过敏反应
  - E. 以上都不是
4. 刺激 B 细胞产生抗体时需要 Th 细胞辅助的抗原是
  - A. 胸腺依赖性抗原
  - B. 胸腺非依赖性抗原
  - C. 异种抗原
  - D. 自身抗原
  - E. 半抗原
5. 从抗原化学性质来讲，免疫原性最强的是
  - A. 脂多糖
  - B. 多糖类
  - C. 蛋白质
  - D. DNA
  - E. 脂肪
6. 异嗜性抗原的本质是
  - A. 完全抗原

- B. 共同抗原
- C. 改变的自身抗原
- D. 同种异型抗原
- E. 半抗原

7. 与载体蛋白偶联后可获得免疫原性的物质是

- A. 半抗原
- B. 完全抗原
- C. 酵母多糖
- D. 超抗原
- E. 脂多糖

8. 能激活 B 细胞的超抗原

- A. 金黄色葡萄球菌蛋白 A
- B. 小鼠乳腺肿瘤病毒蛋白
- C. 热休克蛋白
- D. B 细胞丝裂原
- E. 荚膜多糖

9. 下列哪种物质没有免疫原性?

- A. 异嗜性抗原
- B. 抗体
- C. 补体
- D. 半抗原
- E. 细菌多糖

10. 同一种属不同个体所具有的抗原称为

- A. 异种抗原
- B. 同种异型抗原
- C. 独特型抗原
- D. 共同抗原
- E. 合成抗原

11. 引起同胞兄弟之间移植排斥反应的抗原属于

- A. 异种抗原
- B. 同种异型抗原
- C. 自身抗原
- D. 独特型抗原
- E. 共同抗原

12. TD-Ag 得名, 是因为它

- A. 在胸腺中产生
- B. 相应抗体在胸腺中产生
- C. 对此抗原不产生体液免疫

- D. 只引起迟发型变态反应
- E. 相应的抗体产生需要 T 细胞辅助
- 13. 决定抗原特异性的物质基础是
  - A. 抗原决定基
  - B. 抗原的大小
  - C. 抗原的电荷性质
  - D. 载体的性质
  - E. 抗原的物理性状
- 14. 下列哪种物质不是 TD-Ag?
  - A. 血清蛋白
  - B. 细菌外毒素
  - C. 类毒素
  - D. 细菌脂多糖
  - E. IgM
- 15. 动物来源的破伤风抗毒素对人而言是
  - A. 半抗原
  - B. 抗体
  - C. 抗原
  - D. 既是抗体又是抗原
  - E. 超抗原
- 16. 超抗原
  - A. 可以多克隆激活某些 T 细胞
  - B. 须经抗原提呈细胞加工处理
  - C. 与自身免疫病无关
  - D. 有严格的 MHC 限制性
  - E. 只能活化一个相应的 T 细胞克隆

**【X 型题】**

- 1. 下列关于抗原免疫原性的描述, 正确的是
  - A. 抗原对机体免疫系统来说必须是异物
  - B. 异物均是抗原
  - C. 抗原与机体的亲缘关系越远, 免疫原性越强。
  - D. 只有化学结构与宿主自身成分不同的物质才具有免疫原性
  - E. 自身成分不具有免疫原性。
- 2. T 细胞表位和 B 细胞表位的特点分别是
  - A. T 细胞表位只位于抗原分子表面
  - B. B 细胞识别的表位往往是天然的

- C. T 细胞表位有构象表位和线性表位两种类型
- D. B 细胞表位有构象表位和线性表位两种类型
- E. T 细胞表位需 MHC 分子的提呈

3. 下列关于超抗原的描述, 正确的是

- A. 金黄色葡萄球菌肠毒素属于外源性超抗原
- B. 超抗原的一端与 TCR V $\beta$ 的外侧结合, 另一端与 APC 表面 MHC II 类分子结合。
- C. T 细胞识别超抗原不受 MHC 的限制。
- D. 超抗原能诱导产生极强的免疫应答, 其机制与丝裂原相同。
- E. 金黄色葡萄球菌蛋白 A 是一种 T 细胞超抗原

4. TD-Ag 引起免疫应答的特点是

- A. 需 Th 细胞辅助
- B. 能引起体液免疫应答
- C. 能引起再次应答
- D. 能诱导记忆细胞形成
- E. 不能诱导记忆细胞形成

5. TI-Ag 引起免疫应答的特点是

- A. 能引起细胞免疫应答
- B. 不能引起再次应答
- C. 能诱导记忆细胞形成
- D. 只产生 IgM
- E. 需 Th 细胞辅助

6. 使自身成分变为自身抗原的因素可能有

- A. 大面积烧伤
- B. 外伤
- C. 电离辐射
- D. 药物
- E. 感染

7. 隐蔽抗原包括

- A. 神经髓鞘蛋白
- B. 眼葡萄膜色素蛋白
- C. 甲状腺球蛋白
- D. 精子
- E. 卵子

8. 与抗原免疫原性有关的因素包括
- A. 抗原的分子大小
  - B. 抗原的化学组成
  - C. 抗原的分子构象
  - D. 抗原的异物性
  - E. 抗原进入机体的途径

## 二、名词解释

- 1. 抗原
- 2. 抗原表位
- 3. 异嗜性抗原
- 4. 佐剂
- 5. 超抗原
- 6. 构象表位
- 7. 顺序表位
- 8. 共同抗原表位

## 三、问答题

- 1. 试比较 T 细胞表位与 B 细胞表位的特性。
- 2. 决定抗原免疫原性的因素有哪些？
- 3. 试述超抗原的概念、特性、种类及生物学意义。
- 4. 何谓佐剂？简述其作用机制和用途。

## 参考答案

### 一、选择题

#### A 型题：

- |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. A. | 2. C  | 3. B  | 4. A  | 5. C  | 6. B  | 7. A  | 8. A  |
| 9. D  | 10. B | 11. B | 12. E | 13. A | 14. D | 15. D | 16. A |

#### X 型题：

- |        |          |        |         |       |          |
|--------|----------|--------|---------|-------|----------|
| 1. AC  | 2. BDE   | 3. ABC | 4. ABCD | 5. BD | 6. ABCDE |
| 7. ABD | 8. ABCDE |        |         |       |          |

### 二、名词解释

1. 抗原：是指能与 TCR/BCR 结合，促使 T、B 细胞增殖、分化，产生致敏淋巴细胞或抗体，并能与之结合，产生免疫应答效应的物质。

2. 抗原表位：是抗原分子中决定抗原特异性的特殊化学基团，又称抗原决定基，是 TCR/BCR 及抗体特异结合的基本单位。
3. 异嗜性抗原：是指一类与种属无关的存在于人、动物、植物和微生物之间的共同抗原。
4. 佐剂：是非特异性免疫增强剂，当其与抗原同时注射或预先注入机体时，可增强机体对抗原的免疫应答或改变免疫应答的类型。
5. 超抗原：某些抗原物质只需要极低浓度即可激活机体 2%~20%T 细胞克隆，产生极强的免疫应答，这类抗原称为超抗原。
6. 构象表位：是指序列上不相连的多肽或多糖，在空间上形成特定的构象，称为构象表位，也称为非线性表位。
7. 顺序表位：是指由连续性线性排列的短肽构成的表位，又称为线性表位。
8. 共同抗原表位：是指在两种不同的抗原之间所存在的相同或相似的抗原表位。

### 三、问答题

1. 试比较 T 细胞表位与 B 细胞表位的特性。

T 细胞表位与 B 细胞表位的特性比较

|        | T 细胞表位                                                                | B 细胞表位                 |
|--------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 表位受体   | TCR                                                                   | BCR                    |
| MHC 分子 | 必需                                                                    | 无需                     |
| 表位性质   | 主要是线性短肽                                                               | 天然多肽、多糖、脂多糖、有抗原性化合物    |
| 表位大小   | 8~12 个氨基酸(CD8 <sup>+</sup> T 细胞)<br>12~17 个氨基酸(CD4 <sup>+</sup> T 细胞) | 5~15 个氨基酸或 5~7 个单糖、核苷酸 |
| 表位类型   | 线性表位                                                                  | 构象表位；线性表位              |
| 表位位置   | 抗原分子任意部位                                                              | 抗原分子表面                 |

2. 决定抗原免疫原性的因素有哪些？

影响抗原物质免疫原性的因素很多，首先是抗原的异物性，即该物质应该被机体免疫系统作为非己成分加以识别，异物性是抗原的核心。一般而言抗原与机体之间的亲缘关系越远，组织结构差异越大，其免疫原性越强。如各种病原体、动物蛋白制剂对人是强抗原。第二是抗原的理化性质，包括抗原的化学性质、分子量大小、结构的复杂性、分子构象与易接近性、物理状态等因素。一般蛋白质是良好的免疫原，其分子量越大，含有的芳香族氨基酸越多，结构越复杂，其免疫原性越强；核酸和多糖的免疫原性弱，脂质一般没有免疫原性。第三是宿主的遗传因素、年龄、性别与健康状态。机体对抗原应答的强弱受免疫应答基因的调控。第四是抗原进入机体的剂量、途径、次数以及免疫佐剂的选择都明显影响抗原的免疫原性，免疫途径以皮内、皮下免疫最佳。

### 3. 试述超抗原的概念、特性、种类及生物学意义。

某些抗原物质，只需要极低浓度即可激活机体 2%~20% T 细胞克隆产生极强的免疫应答，此为超抗原。与普通蛋白质抗原相比，超抗原无须 APC 加工，其一端可直接与 TCR 的 V $\beta$  链 CDR3 外侧区域结合，以完整蛋白的形式激活 T 细胞，另一端和抗原提呈细胞表面的 MHC II 类分子的抗原结合槽外部结合，因而超抗原不涉及 V $\beta$  的 CDR3 及 TCR  $\alpha$  的识别，不受 MHC 的限制。

超抗原主要有两类：内源性（病毒性）和外源性（细菌性）超抗原。前者如小鼠次要淋巴细胞刺激抗原；后者多为细菌的外毒素，如金葡菌的肠毒素、链球菌致热外毒素等，都能刺激 T 细胞增殖。超抗原能短时间内活化大量的 T 细胞，一方面可导致体内 T 细胞耗竭，从而诱导 T 细胞耐受；另一方面活化 T 细胞，产生大量细胞因子而参与某些病理生理过程的发生与发展。如食物中毒、某些自身免疫性疾病、AIDS 和某些肿瘤等。

### 4. 何谓佐剂？简述其作用机制和用途。

预先或与抗原同时注入体内，可增强机体对该抗原的免疫应答或改变免疫应答类型的非特异性免疫增强性物质，称为佐剂。

佐剂作用的主要机制有：①改变抗原物理性状，延缓抗原的降解和排除，延长抗原在体内滞留时间；②刺激单核-巨噬细胞系统，增强其对抗原的处理和提呈能力；③刺激淋巴细胞的增殖分化，从而增强和扩大免疫应答的能力。

佐剂的主要用途包括：①增强特异性免疫应答，用于预防接种及制备动物免疫血清；②作为非特异性免疫增强剂，用于抗肿瘤与抗感染的辅助治疗。

（司

传平）



## 第四章 免疫球蛋白

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 关于抗体，下列哪项是错误的？
  - A、抗体是指具有免疫功能的球蛋白
  - B、抗体主要存在于血液、体液、粘膜表面及分泌液中
  - C、抗体是能与相应抗原特异性结合的球蛋白
  - D、抗体都是免疫球蛋白
  - E、抗体都是体内产生的
2. 抗体与抗原结合的部位是
  - A、CH 区
  - B. VH 区
  - C、CL 区
  - D、VL 区
  - E. VH 与 VL 区
3. 下列哪种物质不是抗体
  - A. 抗毒素血清
  - B. 胎盘球蛋白
  - C. 淋巴细胞抗血清
  - D、植物血凝素
  - E. 白喉抗毒素
4. 能与肥大细胞表面 FcR 结合，并介导 I 型超敏反应的 Ig 是
  - A. IgA
  - B、IgD
  - C. IgE
  - D. IgM
  - E. IgG
5. 与抗原结合后，激活补体能力最强的 Ig 是
  - A. IgA
  - B、IgD
  - C. IgM
  - D. IgG
  - E. IgE
6. 脐血中哪类 Ig 增高提示胎儿有宫内感染？
  - A. IgA
  - B. IgM
  - C. IgG

- D. IgD
- E. IgE
- 7. 血清半衰期最长的 Ig 是
  - A. IgG
  - B. IgM
  - C. IgE
  - D. IgD
  - E. IgA
- 8. 天然 ABO 血型抗体属于
  - A. IgA
  - B. IgM
  - C. IgG
  - D. IgD
  - E. IgE
- 9. 新生儿从母乳中获得的抗体是
  - A. IgA 类抗体
  - B. IgM 类抗体
  - C. IgG 类抗体
  - D. IgD 类抗体
  - E. IgE 类抗体
- 10. 在种系发生过程中最早出现的 Ig 是
  - A. IgG
  - B. IgM
  - C. IgE
  - D. IgD
  - E. IgA
- 11. 合成 SIgA 分泌片的细胞是
  - A. 巨噬细胞
  - B. 血管内皮细胞
  - C. 浆细胞
  - D. 黏膜上皮细胞
  - E. 肥大细胞
- 12. 关于 IgE 的正确描述是
  - A. 介导 I 型超敏反应
  - B. 能通过胎盘
  - C. 由粘膜上皮细胞产生
  - D. 有补体结合点
  - E. 具有调理作用

13. 下列分泌液中不含 IgA 的是
- A. 唾液
  - B. 初乳
  - C. 汗液
  - D. 肠道分泌液
  - E. 支气管黏液
14. 人体内开始合成 IgM 的时间是
- A. 胎儿早期
  - B. 胎儿晚期
  - C. 出生后一个月
  - D. 出生后三个月
  - E. 出生后六个月
15. 下列哪种细胞具有 IgE FcR
- A. 平滑肌细胞
  - B. 嗜碱粒细胞
  - C. 中性粒细胞
  - D. 单核细胞
  - E. 血管内皮细胞
16. 各种 Ig 单体分子共有的特性是
- A. 与靶细胞结合后能介导 ADCC 作用
  - B. 具有两个完全相同的抗原结合部位
  - C. 轻链与重链以非共价键结合
  - D. 与抗原结合后能激活补体
  - E. 与颗粒性抗原结合后能介导调理吞噬作用
17. IgG 分子能与细胞表面 Fc R 结合的区域是
- A. VL
  - B. VH
  - C. CH1
  - D. CH2
  - E. CH3
18. 介导 NK 细胞、巨噬细胞、中性粒细胞发挥 ADCC 效应的 Ig 主要是
- A. IgA
  - B. IgM
  - C. IgG
  - D. IgD
  - E. IgE
19. 具有 J 链的 Ig 是
- A. IgG1

- B、IgG4
  - C. SIgA
  - D. IgE
  - E. IgD
20. SIgA 的 J 链的合成细胞是
- A. 黏膜下浆细胞
  - B. 淋巴结中的浆细胞
  - C. B 细胞
  - D. 巨噬细胞
  - E. 黏膜上皮细胞
21. 关于 IgG 的错误叙述是
- A. 可分为四个亚类
  - B. 可通过胎盘
  - C. 抗原结合价为二价
  - D. CH2 有补体 C1q 结合点
  - E. 经木瓜蛋白酶水解后可获得一个  $F(ab')_2$  片段
22. 关于 IgE, 下列哪项是错误的?
- A、在五类 Ig 中含量最低
  - B、有 CH4 区
  - C、可介导 I 型超敏反应
  - D、有亲细胞性
  - E、在种系发育过程中最早发生
23. 决定 Ig 类别的抗原决定簇存在于 Ig 分子的
- A. 轻链恒定区
  - B. 轻链可变区
  - C. 重链铰链区
  - D. 重链恒定区
  - E. 重链可变区

### 【X 型题】

1. 下列哪项与 ADCC 有关?
- A、特异性抗体与靶细胞结合
  - B、M $\phi$ 、NK 细胞、中性粒细胞表面 FcR 与抗体 Fc 段的结合
  - C、对靶细胞的杀伤作用是非特异性的
  - D、需要补体参加
  - E、需要 IgG 参加
2. IgG 经胃蛋白酶水解后可得到
- A、1 个  $F(ab')_2$  段

- B、2 个 Fab 段
  - C、2 个  $F(ab')_2$  段
  - D、 $pFc'$
  - E、1 个 Fc 段
3. IgM 的特性包括
- A、是分子量最大的 Ig
  - B、无铰链区
  - C、主要在血液中发挥抗感染作用
  - D、是最早合成的 Ig
  - E、能穿过胎盘
4. Ig 的同种型包括
- A、类
  - B、亚类
  - C、型
  - D、亚型
  - E、独特型
5. 关于 Ig 的功能区，下列哪项是正确的？
- A. Ig 的功能区是 H 链与 L 链折叠形成的球形结构
  - B. L 链有 2 个功能区，H 链有 4 个或 5 个功能区
  - C. Ig 的多肽链属于  $\beta$ -折叠结构
  - D. 各功能区氨基酸序列有高度同源性
  - E. 各功能区有不同的功能
6. Ig 的生物学功能包括
- A. 与相应抗原特异性结合
  - B. IgG1、IgG2、IgG3、IgM 通过经典途径激活补体
  - C. IgG、IgE 能与细胞上 FcR 结合
  - D. IgE 介导 I 型超敏反应
  - E. 抗原抗体复合物形成后，Ig 可直接溶解靶细胞
7. 关于 Ig 的可变区，下列叙述哪项是错误的？
- A. 位于 L 链靠近 N 端的 1/2 及 H 链靠近 N 端的 1/5 或 1/4
  - B. 由高变区和骨架区组成
  - C. 不同 Ig 的高变区氨基酸组成和排列顺序不同，抗体特异性也不同
  - D. Ig 分子独特型决定簇存在的主要部位
  - E. 高变区的肽链通过折叠形成的空间构型与表位互补
8. 分泌型 IgA 主要存在于
- A. 唾液
  - B. 初乳
  - C. 泪液

- D. 支气管分泌液
- E. 脑脊液
- 9. 关于单克隆抗体, 下列哪项是正确的?
  - A. 结构高度均一
  - B. 特异性强, 极少或不发生交叉反应
  - C. 一种单克隆抗体, 只能识别一种抗原表位
  - D. 一种单克隆抗体, 其独特型可以不同
  - E. 单克隆抗体是由骨髓瘤细胞产生的
- 10. .关于 IgM 的生物学功能, 下列哪些是正确的?
  - A. 在机体早期免疫防御中起重要作用
  - B. 初次免疫接种后最先产生的抗体
  - C. B 淋巴细胞抗原受体的重要成分
  - D. 大多数抗菌、抗病毒、抗毒素抗体都属于 IgM
  - E. 能激活补体

## 二、名词解释

- 1. 抗体
- 2. 免疫球蛋白
- 3. 同种型
- 4. 同种异型
- 5. 独特型
- 6. 单克隆抗体
- 7. 基因工程抗体

## 三、问答题

- 1. 简述免疫球蛋白的基本结构和主要生物学功能。
- 2. 简述五类免疫球蛋白的特性及功能。
- 3. 简述单克隆抗体技术的基本原理。

## 参考答案

### 一、选择题

#### A 型题:

- 1. E     2. E     3. D     4. C     5. C     6. B     7. A     8. B     9. A     10. B
- 11. D    12. A    13. C    14. B    15. B    16. B    17. E    18. C    19. C    20. A
- 21. E    22. E    23. D

### X 型题:

1. ABCE      2. AD      3. ABCD      4. ABCD      5. ABCDE      6. ABCD      7. E  
8. ABCD      9. ABC      10. ABCE

### 二、名词解释

1. 抗体：是 B 淋巴细胞接受抗原激活后增殖分化为浆细胞所合成分泌的一类能与相应抗原特异性结合的、具有免疫功能的球蛋白。

2. 免疫球蛋白：是指具有抗体活性或化学结构与抗体相似的球蛋白。主要存在于血清和某些外分泌液中，也可作为抗原识别受体存在于 B 细胞表面。

3. 同种型：是同一种属所有个体 Ig 分子所共同具有的抗原特异性标志。其抗原决定基主要存在于 Ig 恒定区，根据重链恒定区抗原特异性的不同，将 Ig 分为 IgG、IgA、IgM、IgE、IgD 五类。

4. 同种异型：是指同一种属不同个体间 Ig 分子所具有的不同抗原特异性标志，为个体型标志，存在于 Ig C 区和 V 区。

5. 独特型：同一种属、同一个体来源的抗体分子，由于其 CDR 区的氨基酸序列的不同，可显示不同的免疫原性，称为独特型。独特型也表现在 T、B 细胞表面 TCR、BCR 的 V 区，是每个免疫球蛋白分子和 TCR、BCR 所特有的抗原特异性标志。

6. 单克隆抗体：是由单一 B 细胞克隆产生的、只作用于单一抗原表位的高度均一（属同一类、亚类、型别）的特异性抗体。

7. 基因工程抗体：借助 DNA 重组技术和蛋白质工程技术，按人们的意愿在基因水平上对 Ig 进行切割、拼接或修饰，重新组装成为新型抗体分子，称为基因工程抗体。

### 三、问答题

1. 简述免疫球蛋白的基本结构和主要生物学功能。

(1) Ig 的基本结构：Ig 是由两条相同的重链和两条相同的轻链借链间二硫键连接而成的四肽链结构。在重链近 N 端的 1/4 或 1/5 区域或轻链近 N 端的 1/2 区域内氨基酸多变，称为可变区（V 区），其余部分称为恒定区（C 区）。

(2) Ig 的生物学功能包括：①与抗原发生特异性结合：在体内表现为抗菌、抗病毒、抗毒素等免疫效应；在体外可出现抗原抗体反应。②激活补体：IgG、IgM 类抗体与抗原结合后，可通过经典途径激活补体；聚合的 IgA 或细菌脂多糖可经旁路途径激活补体。③结合 Fc 受体：IgG、IgE 可通过其 Fc 段与表面具有 Fc 受体的细胞结合，发挥调理吞噬、粘附、介导 ADCC 及超敏反应等。④穿过胎盘：IgG 可穿过胎盘进入胎儿体内，对于新生儿抗感染具有重要意义。⑤免疫调节：抗体对免疫应答具有正、负两方面的调节作用。

2. 简述五类免疫球蛋白的特性及功能。

(1) IgG: 血清含量最高, 半衰期最长 (20~23 天), 分布最广; 能穿过胎盘; 抗菌、抗病毒、抗毒素抗体大多为 IgG; 与抗原结合后可通过经典途径激活补体; IgG 的 Fc 段与吞噬细胞表面的 Fc 受体结合可发挥调理吞噬作用; 与 NK 细胞结合可介导 ADCC 作用; 参与 II、III 型超敏反应和某些自身免疫病。

(2) IgM: 为五聚体, 分子量最大; 个体发育中最先出现, 胚胎晚期开始合成, 脐带血 IgM 增高提示胎儿有宫内感染; 抗原初次刺激机体时, 体内最先产生的 IgM, 故血清 IgM 升高说明有近期感染; 激活补体的能力比 IgG 强, 在机体早期免疫防御中具有重要作用; 天然血型抗体是 IgM; 未成熟 B 细胞仅表达 mIgM, 记忆 B 细胞的 mIgM 消失。IgM 参与 II、III 型超敏反应和某些自身免疫病。

(3) IgA: 血清型为单体, 也可为双体; 分泌型均为二聚体, 主要由黏膜相关淋巴组织产生, 存在于唾液、泪液、初乳及呼吸道、消化道、泌尿生殖道黏膜分泌液中, 是机体黏膜局部抗感染免疫的重要因素。初乳中的 SIgA 对婴儿具有自然被动免疫作用。

(4) IgD: 为单体, 血清中含量很少, 主要存在于成熟 B 细胞表面, 为 B 细胞的抗原识别受体。mIgD 是 B 细胞成熟的一个重要标志。

(5) IgE: 为单体, 半衰期最短, 血清中含量极微, 主要由呼吸道、肠道黏膜固有层的浆细胞产生。IgE 属嗜细胞性抗体, 可与肥大细胞、嗜碱性粒细胞表面的 Fc $\epsilon$ R 结合, 介导 I 型超敏反应。

### 3. 简述单克隆抗体技术的基本原理。

小鼠骨髓瘤细胞在体内外适当条件下可无限增殖, 但不能分泌抗体; 抗原免疫小鼠的脾细胞 (B 细胞) 能产生特异性抗体, 但在体外不能无限增殖。将上述骨髓瘤细胞与免疫脾细胞在体外通过一定方法融合后, 在 HAT 选择性培养基 [含次黄嘌呤 (H)、氨基蝶呤 (A) 和胸腺嘧啶核苷 (T)] 中培养, 未融合的免疫脾细胞 (B 细胞) 因不能在体外存活而死亡, 未融合的骨髓瘤细胞因其 DNA 合成主要途径被氨基蝶呤 (A) 阻断, 同时又因缺乏次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶 (HGPRT), 不能利用次黄嘌呤 (H) 完成 DNA 的合成过程而死亡。只有融合成功的杂交瘤细胞可从免疫脾细胞中获得 HGPRT, 具有两个亲代细胞的特性, 因此能在 HAT 培养基中存活和增殖。融合的杂交瘤细胞经筛选和克隆化, 可获得能够产生某种特异性抗体的杂交瘤细胞, 并可制备大量单克隆抗体。

(司传平)

## 第五章 补体系统

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 补体系统是
  - A. 正常血清中的单一组分，可被抗原-抗体复合物激活
  - B. 存在正常血清中，是一组对热稳定的组分
  - C. 正常血清中的单一组分，随抗原刺激而血清含量升高
  - D. 由 30 多种蛋白质组成的多分子系统，具有酶的活性和自我调节作用
  - E. 正常血清中的单一组分，其含量很不稳定
2. 三条补体激活途径的共同点是
  - A. 参与的补体成分相同
  - B. 所需离子相同
  - C. C3 转化酶的组成相同
  - D. 激活物质相同
  - E. 膜攻击复合物的形成及其溶解细胞效应相同
3. 灭活 C3b 的补体调节因子是
  - A. I 因子
  - B. C4bP
  - C. C8bP
  - D. S 蛋白
  - E. DAF
4. 构成膜攻击复合物 (MAC) 的补体成分是
  - A. C5b~9
  - B. C6b~9
  - C. C5b~7
  - D. C5b~8
  - E. C6b~8
5. 关于补体经典激活途径的叙述，下列哪项是错误的？
  - A. 抗原抗体复合物是其主要激活物
  - B. C1q 分子有六个结合部位，必须与 Ig 结合后才能激活后续的补体成分
  - C. C4 是 C1 的底物，C4b 很不稳定
  - D. 激活顺序为 C123456789
  - E. 分为识别和活化两个阶段
6. 下列哪种成分是 C5 转化酶？
  - A.  $\overline{C3bBbP}$
  - B.  $\overline{C4b2b}$

- C.  $\overline{\text{C3bBb}}$
  - D.  $\overline{\text{C3bBb3b}}$
  - E.  $\text{C5b} \sim 9$
7. 在经典激活途径中，补体的识别单位是
- A. C1
  - B. C2
  - C. C3
  - D. C5
  - E. C9
8. 补体系统 3 种激活途径均必须有哪种成分参加？
- A. C1q
  - B. C4 和 C2
  - C. C3
  - D. B 因子
  - E. D 因子
9. 具有刺激肥大细胞脱颗粒、释放组胺的补体裂解产物是
- A. C3a
  - B. C3b
  - C. C5b
  - D. C4b
  - E. C2a
10. 参与旁路激活途径的补体成分不包括
- A. C3
  - B. I 因子
  - C. D 因子
  - D. B 因子
  - E. P 因子
11. 具有调理作用的补体裂解产物是
- A. C4a
  - B. C5a
  - C. C3a
  - D. C3b
  - E. C5b
12. 参与旁路激活途径的补体成分是
- A. C3~C9
  - B. C5~C9
  - C. C1~C9
  - D. C1~C4

- E. C1、C2、C4
13. 关于补体的叙述，下列哪项是正确的？
- A. 参与凝集反应
  - B. 对热稳定
  - C. 在免疫病理过程中发挥重要作用
  - D. 有免疫调节作用，无炎症介质作用
  - E. 补体只在特异性免疫效应阶段发挥作用
14. 与免疫球蛋白 Fc 段补体结合点相结合的补体分子是
- A. C3
  - B. C1q
  - C. C1r
  - D. C1s
  - E. 以上都不是
15. 下列哪种补体成分在激活效应的放大作用中起重要作用？
- A. C1
  - B. C2
  - C. C3
  - D. C4
  - E. C5
16. 经典途径中各补体成分激活的顺序是
- A. C143256789
  - B. C124536789
  - C. C142356789
  - D. C124356789
  - E. C123456789
17. 通过自行衰变从而阻断补体级联反应的补体片段是
- A. C2a
  - B. C3a
  - C. C4c
  - D. C4b
  - E. C5a
18. 关于补体三条激活途径的叙述，下列哪项是错误的？
- A. 三条途径的膜攻击复合物相同
  - B. 旁路途径在感染后期发挥作用
  - C. 经典途径从 C1 激活开始
  - D. 旁路途径从 C3 激活开始
  - E. MBL 途径中形成的 C3 转化酶是 C4b2b
19. 下列哪种补体成分与 C3 转化酶形成无关？

- A. C3
  - B. C2
  - C. C4
  - D. C5
  - E. B 因子
20. 能协助清除免疫复合物的补体裂解片段是
- A. C3a
  - B. C3b
  - C. C5a
  - D. iC3b
  - E. C3d
21. 全身性细菌感染时，补体活性片段主要通过什么途径发挥免疫效应作用？
- A. 清除免疫复合物
  - B. ADCC
  - C. 调理作用
  - D. 溶解细胞作用
  - E. 引起炎症反应
22. 补体旁路激活途径与下列那种作用无关？
- A. 过敏毒素产生
  - B. 膜攻击复合物形成
  - C. C3 裂解为 C3a 和 C3b
  - D. C4 裂解为 C4a 和 C4b
  - E. C5 裂解为 C5a 和 C5b
23. 能够激活补体旁路途径的免疫球蛋白是
- A. IgG1
  - B. IgG2
  - C. IgG3
  - D. IgM
  - E. 凝聚的 IgA
24. 补体促进吞噬细胞的吞噬作用被称为补体的
- A. 炎症介质作用
  - B. 调理作用
  - C. 免疫粘附作用
  - D. 溶菌和细胞毒作用
  - E. 中和及溶解病毒作用
25. 能抑制 C1r 和 C1s 酶活性的物质是
- A. C8bp
  - B. DAF

- C. C1INH
  - D. S 蛋白
  - E. C4bp
26. 在补体经典激活过程中, 不被裂解的组分是
- A. C1
  - B. C2
  - C. C3
  - D. C4
  - E. C6
27. 关于补体活化的 MBL 途径, 下列哪项是错误的?
- A. 激活起始于 MBL 与病原体结合后
  - B. MBL 具有酶活性
  - C. 其 C3 转化酶是  $\overline{\text{C4b2b}}$
  - D. 参与非特异性免疫, 在感染的早期发挥作用
  - E. C 反应蛋白可激活 C1q
28. 不参与旁路激活途径的补体成分是
- A. C3
  - B. C4
  - C. C5
  - D. D 因子
  - E. B 因子
29. 下列哪种调节因子参与补体的正向调节?
- A. S 蛋白
  - B. D 因子
  - C. P 因子
  - D. DAF
  - E. C8 结合蛋白
30. C1q 能与哪些 Ig 的 Fc 段结合?
- A. IgG1、IgG3、IgG4、IgM
  - B. IgG1、IgG2、IgG3、IgA
  - C. IgG1、IgG2、IgD、IgM
  - D. IgG1、IgG2、IgG3、IgM
  - E. IgG、IgA、IgM、IgG4
31. 过敏毒素作用最强的补体裂解片段是
- A. C3b
  - B. C2a
  - C. C3a
  - D. C4a

- E. C5a
32. 经典途径中，激活补体能力最强的免疫球蛋白是
- A. IgG
  - B. IgE
  - C. IgA
  - D. IgM
  - E. IgD
33. 既有趋化作用又可激发肥大细胞释放组胺的补体裂解产物是
- A. C3b
  - B. C4b
  - C. C4a
  - D. C5a
  - E. C2a
34. 可协助 I 因子裂解 C3b 作用的是
- A. C4bp
  - B. DAF
  - C. H 因子
  - D. P 因子
  - E. HRF
35. 在抗感染过程中，补体发挥作用依次出现的途径是
- A. 经典途径→MBL 途径→旁路途径
  - B. 旁路途径→经典途径→MBL 途径
  - C. 旁路途径→MBL 途径→经典途径
  - D. 经典途径→旁路途径→MBL 途径
  - E. MBL 途径→经典途径→旁路途径
36. CR3 的配体是
- A. C4b
  - B. C4c
  - C. iC3b
  - D. C3a
  - E. C2a
37. 能使细胞膜发生轻微损伤的补体成分是
- A. C5b
  - B. C5b6789
  - C. C5b67
  - D. C5b678
  - E. C89
38. 具有过敏毒素和趋化作用的是

- A. 抗原
  - B. CD 分子
  - C. 补体
  - D. 细胞因子
  - E. 黏附分子
39. 能促进 C3 转化酶灭活的是
- A. C1INH
  - B. CR1
  - C. CR2
  - D. CR3
  - E. P 因子
40. 补体系统的可溶性调节因子是
- A. B 因子
  - B. D 因子
  - C. I 因子
  - D. DAF
  - E. MCP

**【X 型题】**

1. 关于补体系统的叙述，下列哪项是正确的？
- A. 补体成分大多数以非活性的酶前体形式存在于血清中
  - B. 补体系统激活的三条途径均是酶的级联反应
  - C. 补体系统在非特异性免疫和特异性免疫中发挥作用
  - D. 补体系统的激活具有放大效应
  - E. 激活的补体具有生理作用和病理作用
2. 补体的主要产生细胞包括
- A. 成纤维细胞
  - B. 浆细胞
  - C. 肝细胞
  - D. NK 细胞
  - E. 巨噬细胞
3. 下列哪些补体裂解片段是调理素？
- A. C2b
  - B. C3b
  - C. C4b
  - D. C4a
  - E. iC3b
4. 能裂解 C3 的复合物包括

- A. C5b~9
  - B. MAC
  - C. C3bBb3b
  - D. C3bBbP
  - E. C4b2b
5. 既参与旁路途径调节, 又参与经典途径调节的是
- A. DAF
  - B. CR1
  - C. C4 结合蛋白
  - D. H 因子
  - E. I 因子
6. C3b 的生物学效应包括
- A. 介导细胞溶解
  - B. 免疫调节
  - C. ADCC
  - D. 调理作用
  - E. 过敏毒素
7. 补体系统的组成包括
- A. 参与经典途径的 C1~C9
  - B. 参与旁路途径的 B、D、P 因子
  - C. 参与 MBL 途径的 MBL、丝氨酸蛋白酶、C 反应蛋白
  - D. 补体调节蛋白 I 因子、H 因子、C4bp 等
  - E. CR1、CR2、CR3 等补体受体
8. 关于补体生物学作用的叙述, 下列哪项是正确的?
- A. 参与宿主早期抗感染免疫
  - B. 维持机体内环境稳定
  - C. 参与适应性免疫
  - D. 参与免疫记忆
  - E. 参与炎症反应
9. 补体系统激活过程的调节包括
- A. 自行衰变的调节
  - B. C4bp 抑制 C4b 与 C2 结合
  - C. C8bp 抑制 MAC 形成
  - D. 正反馈途径的扩大效应
  - E. I 因子、H 因子在旁路途径中起到重要的调节作用
10. 能通过旁路途径激活补体的物质包括
- A. 细菌脂多糖
  - B. 酵母多糖

- C. 葡聚糖
  - D. 凝聚的 IgA
  - E. IgM
11. 能介导细胞活化信号, 参与 T 细胞活化的补体成分包括
- A. CD16
  - B. CD46
  - C. CD55
  - D. CD59
  - E. CD152
12. 关于补体活性片段介导的生物学效用, 下列哪项是正确的?
- A. C3a 可介导炎症反应
  - B. C3b 与 B 细胞表面的 CR1 结合可促进 B 细胞增殖分化为浆细胞
  - C. 杀伤细胞结合 C3b 后可增强对靶细胞的 ADCC 作用
  - D. C3d 可促进 B 细胞活化
  - E. iC3b 具有调理作用
13. 可识别并结合凋亡细胞的补体成分包括
- A. C1q
  - B. C3b
  - C. iC3b
  - D. C5b
  - E. 以上都不是
14. 补体的生物学作用包括
- A. 溶细胞效应
  - B. 调理作用
  - C. 引起炎症反应
  - D. 参与适应性免疫
  - E. ADCC
15. 抑制 MAC 形成的补体调节因子包括
- A. C4bp
  - B. CD59
  - C. HRF
  - D. C8bp
  - E. H 因子
16. 抑制经典途径 C3 转化酶形成的补体调节因子包括
- A. I 因子
  - B. B 因子
  - C. C4bp
  - D. MCP

- E. DAF
17. 关于补体的叙述，下列哪项是正确的？
- A. 补体是存在于正常血清中的一组蛋白
  - B. 补体含量随抗原刺激而升高
  - C. 补体对热敏感
  - D. 补体分子由多种细胞产生
  - E. 补体三条激活途径有共同的末端效应
18. 补体系统的调节因子包括
- A. I 因子
  - B. D 因子
  - C. B 因子
  - D. H 因子
  - E. DAF
19. 下列哪些分子具有保护机体正常组织细胞免遭补体介导的损伤作用？
- A. B 因子
  - B. MCP
  - C. CR1
  - D. C8bp
  - E. CD59
20. C5b~9 的生物学活性包括
- A. 细胞毒作用
  - B. 调理作用
  - C. 免疫粘附作用
  - D. 溶菌作用
  - E. 杀菌作用
21. 能裂解 C5 的复合物包括
- A. C4b2b
  - B. C4b2b3b
  - C. C3bBb3b
  - D. C3bBb
  - E. MAC
22. 关于旁路激活途径的叙述，下列哪项是正确的？
- A. 激活物质是细菌的内毒素
  - B. 可以识别自己与非己
  - C. 旁路激活途径在非特异性免疫中发挥作用
  - D. 旁路激活途径发挥效应比经典途径晚
  - E. 是补体系统重要的放大机制
23. 关于膜攻击复合物的叙述，下列哪项是正确的？

- A. 是三条补体激活途径共同的末端效应
  - B. MCP 可辅助 MAC 形成
  - C. MAC 的作用机制是使细胞膜穿孔
  - D. HRF、CD59 能抑制 MAC 形成
  - E. MAC 由 C5~9 组成
24. 关于 C3b 的叙述, 下列哪项是正确的?
- A. 具有调理作用
  - B. 又称为过敏毒素
  - C. 具有趋化作用
  - D. 参与清除免疫复合物
  - E. 具有 ADCC 作用
25. 能促进吞噬作用的补体受体包括
- A. CR1
  - B. CR2
  - C. CR3
  - D. CR4
  - E. C3aR
26. 能与 C4b 结合的补体调节因子是
- A. C4bP
  - B. CR1
  - C. DAF
  - D. H 因子
  - E. P 因子
27. 参与调节获得性免疫的补体成分包括
- A. C3b
  - B. CR1
  - C. CR2
  - D. C3d
  - E. DAF
28. 关于补体经典激活途径的叙述, 下列哪项是错误的?
- A. C1q 分子有 6 个结合部位, 必须与 Ig 桥联后才能激活后续的补体成分
  - B. C1r 具有酯酶活性, 能活化 C1s
  - C. C4 是 C1 的底物, C4b 很不稳定
  - D. C4b2b 可水解 C5 产生 C5a 和 C5b
  - E. C5b678 可损伤细胞膜, 但结合 C9 后才加速细胞膜的损伤
29. 关于旁路激活途径的叙述, 下列哪些是正确的?
- A. 激活物质不是抗原抗体复合物
  - B. 越过 C1、C4、C2, 直接激活 C3

- C. B 因子、D 因子、P 因子参与作用
  - D. 可通过 C3b 的正反馈途径产生更多的 C3b
  - E. C3 转化酶是 C3bnBb
30. 补体的生物学作用不包括
- A. 细胞毒及溶菌、杀菌作用
  - B. 调理作用
  - C. 中和毒素作用
  - D. ADCC 作用
  - E. 过敏毒素作用

## 二. 名词解释

1. 补体系统
2. 补体的激活
3. 补体活化的经典途径
4. 补体经典途径的识别
5. 补体活化的 MBL 途径
6. 补体活化的旁路途径
7. 过敏毒素
8. 衰变加速因子 (DAF)
9. 备解素

## 三. 问答题

1. 试述补体系统的组成。
2. 试比较三条补体激活途径的主要差异。
3. 简述补体激活的自身调控机制。
4. 列出参与经典途径的补体调节因子名称并简述其作用。
5. 试述补体调节因子对旁路途径的调节作用。
6. 补体系统具有哪些生物学作用？

## 参考答案

### 一. 选择题

#### A 型题

- |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. D  | 2. E  | 3. A  | 4. A  | 5. D  | 6. D  | 7. A  | 8. C  | 9. A  | 10. B | 11. D |
| 12. B | 13. C | 14. B | 15. C | 16. C | 17. D | 18. B | 19. D | 20. B | 21. C | 22. D |
| 23. E | 24. B | 25. C | 26. E | 27. B | 28. B | 29. C | 30. D | 31. E | 32. D | 33. D |
| 34. C | 35. C | 36. C | 37. D | 38. C | 39. B | 40. C |       |       |       |       |

## X 型题

- |          |          |           |          |          |           |
|----------|----------|-----------|----------|----------|-----------|
| 1. ABCDE | 2. CE    | 3. BCE    | 4. DE    | 5. ABE   | 6. BD     |
| 7. ABCDE | 8. ABCDE | 9. ACDE   | 10. ABCD | 11. BCD  | 12. ABCDE |
| 13. ABC  | 14. ABCD | 15. BCD   | 16. ACDE | 17. ACDE | 18. AE    |
| 19. BCDE | 20. ADE  | 21. BC    | 22. ABCE | 23. ACDE | 24. AD    |
| 25. ACD  | 26. ABC  | 27. ABCDE | 28. BD   | 29. ABCD | 30. CD    |

## 二. 名词解释

1. 补体系统：是存在于血清、组织液和细胞膜表面的一组不耐热的经活化后具有酶活性的蛋白质，包括 30 余种可溶性蛋白和膜结合蛋白，故被称为补体系统。补体广泛参与机体抗微生物防御反应以及免疫调节，也可介导免疫病理的损伤性反应，是体内具有重要生物学作用的效应系统和效应放大系统。

2. 补体的激活：在生理情况下，血清中大多数补体成分均以无活性的酶前体形式存在。只有在某些激活物的作用下，或在特定的固相表面上，补体各成分才依次被激活。每当前一组分被激活，即具备了裂解下一组分的活性，由此形成一系列放大级联反应，最终导致溶细胞效应。同时，在补体活化过程中可产生多种水解片段，它们具有不同的生物学效应，广泛参与机体免疫调节与炎症反应。

3. 补体活化的经典途径：由 IgM 或 IgG 与抗原形成的复合物结合 C1q 启动激活的途径，依次活化 C1q、C1r、C1s、C4、C2、C3，形成 C3 与 C5 转化酶，这一途径最先被人们所认识，故称为经典途径，又称第一途径。

4. 补体经典途径的识别：抗原和抗体结合后，抗体发生构象改变，使 Fc 段的补体结合部位暴露，补体 C1 与之结合并被激活，这一过程被称为补体经典激活途径的启动或识别。

5. 补体活化的 MBL 途径：MBL 与病原微生物的甘露糖残基结合，随后构象发生改变，激活与之相连的 MBL 相关的丝氨酸蛋白酶（MASP-1，MASP-2）。两种 MASP 具有与活化的 C1s 类似的生物学活性，其中 MASP-2 可水解 C4 和 C2 分子，MASP-1 则可直接切割 C3，继而形成 C3 转化酶，其后的反应过程与经典途径相同。这种补体激活途径被称为 MBL 途径

6. 补体活化的旁路途径：由病原微生物等提供接触表面，不经 C1、C4、C2 激活过程，而直接由 C3、B 因子、D 因子参与的激活过程，称为补体活化的旁路途径，又称第二途径。

7. 过敏毒素：C3a、C4a 和 C5a 又被称为过敏毒素，它们作为配体与细胞表面相应受体结合后，激发细胞脱颗粒，释放组胺之类的血管活性介质，从而增强血管通透性并刺激内脏平滑肌收缩。过敏毒素也可与平滑肌结合并刺激其收缩。三种成分中，以 C5a 的作用最强。

8. 衰变加速因子(DAF)：DAF（即 CD55）表达于所有外周血细胞、内皮细胞和各种粘膜上皮细胞表面，可同 C2 竞争与 C4b 的结合，从而抑制 C4b2b 形成并促进其分解。也可促进 Bb 从已形成的 C3bBb 中解离。

9. 备解素：备解素又称 P 因子，血清中的 P 因子与 C3bBb 结合后发生构象改变，可使 C3bBb 半寿期延长 10 倍，从而加强 C3 转化酶裂解 C3 的作用，因此对补体旁路途径具有正性调节作用。

三. 问答题

1. 试述补体系统的组成。

①补体的固有成分：包括经典激活途径的 C1q、C1r、C1s、C4、C2；MBL 激活途径的 MBL（甘露聚糖结合凝集素）、丝氨酸蛋白酶；旁路激活途径的 B 因子、D 因子；三条途径的共同末端通路的 C3、C5、C6、C7、C8 和 C9。

②以可溶性或膜结合形式存在的补体调节蛋白：包括备解素、C1 抑制物、I 因子、C4 结合蛋白、H 因子、S 蛋白、Sp40/40、促衰变因子、膜辅助因子蛋白、同源限制因子、膜反应溶解抑制因子等。

③介导补体活性片段或调节蛋白生物学效应的受体：包括 CR1~CR5、C3aR、C2aR、C4aR 等。

2. 试比较三条补体激活途径的主要差异。

| 区别点     | 经典途径      | MBL 途径                      | 旁路途径                                      |
|---------|-----------|-----------------------------|-------------------------------------------|
| 激活物     | 抗原抗体复合物   | 炎症期产生的蛋白性菌的内毒素、酵母多糖、与病原体的结合 | 某些细菌、革兰氏阴性菌、葡聚糖、凝聚的 IgA 和 IgG4 以及其它哺乳动物细胞 |
| 参与的补体成分 | C1~C9、    | C2~C9、丝氨酸蛋白酶、MBL            | C3、C5~C9                                  |
| C3 转化酶  | C4b2b     | C4b2b                       | B 因子、D 因子                                 |
| C5 转化酶  | C4b2b3b   | C4b2b3b                     | C3bBb                                     |
| 作用      | 参与特异性体液免疫 | 参与非特异性免疫，                   | 参与非特异性免疫                                  |
| 作用      | 免疫的效应阶段   | 在感染早期发挥作用                   | 在感染早期发挥                                   |

### 3. 简述补体激活的自身调控机制。

补体激活过程中生成的某些中间产物极不稳定，成为级联反应的重要自限因素。例如：不同激活途径的 C3 转化酶（C4b2b 和 C3bBb）均极易衰变，从而限制 C3 裂解及其后的酶促反应；与细胞膜结合的 C4b、C3b 及 C5b 也易衰变，可阻断补体级联反应。此外，只有结合于固相的 C4b、C3b 及 C5b 才能触发经典途径，而旁路途径的 C3 转化酶则仅在特定的细胞膜或颗粒表面才具有稳定性，故人体血循环中一般不会发生过强的自发性补体激活反应。

### 4. 列出参与经典途径的补体调节因子名称并简述其作用。

①C1 抑制分子（C1INH）：C1INH 可与活化的 C1r 和 C1s 以共价键结合成稳定的复合物，使 C1r 和 C1s 失去酶解正常底物的能力。其次，C1INH 还可有效的将与 IC 结合的 C1 大分子解聚，并可明显缩短 C1 的半寿期。

②C4 结合蛋白（C4bp）与补体受体 1（CR1）：二者均可与 C4b 结合，并完全抑制 C4b 与 C2 结合，从而防止 C4b2b 的组装，并加速其分解。此外，二者还可作为辅助因子，促进 I 因子对 C4b 的蛋白水解作用。

③I 因子：I 因子具有丝氨酸蛋白酶活性，可将 C4b 裂解为 C4c 与 C4d。前者释放入液相，后者仍结合在细胞表面，但无 C3 转化酶活性。I 因子亦降解 C3b。

④膜辅助蛋白（MCP）：MCP 可作为辅助因子，促进 I 因子介导的 C4b 裂解，但并不直接促进 C4b2b 的分解。

⑤衰变加速因子（DAF）：DAF 可同 C2 竞争与 C4b 的结合，从而抑制 C3 转化酶形成并促进其分解。

### 5. 试述补体调节因子对旁路途径的调节作用。

①抑制旁路途径 C3 转化酶的组装 H 因子可与 B 因子或 Bb 竞争结合 C3b，进而使 C3b 被 I 因子酶解失活。此外，CR1 和 DAF 也可竞争性抑制 B 因子与 C3b 结合。

②抑制旁路途径 C3 转化酶的形成 I 因子可将 C3b 水解为无活性的 iC3b；H 因子、CR1 和 MCP 均可作为辅助因子，促进 I 因子裂解 C3b 的作用；MCP 和 CR1 还可增强膜结合 C3b 与 H 因子的亲和力。

③促进已形成的 C3 转化酶解离 CR1 和 DAF 可促进 Bb 从已形成的旁路途径 C3 转化酶中解离。

④对旁路途径的正调节作用 P 因子与 C3bBb 结合后发生构象改变，可使 C3bBb 半寿期延长 10 倍，从而加强 C3 转化酶裂解 C3 的作用。另外，某些疾病（如膜增生型肾小球肾炎）患者血清中存在一种 C3 肾炎因子（C3Nef），它实际上是抗 C3 转化酶的自身抗体，与 C3bBb 特异结合后，可直接稳定 C3bBb，并使其半寿期延长 10~30 倍。

### 6. 补体系统具有哪些生物学作用？

①参与宿主早期抗感染免疫：溶解细胞、细菌和病毒；调理作用；引起炎症反应。

②维持机体内环境稳定：清除免疫复合物；清除凋亡细胞。

③参与获得性免疫：补体参与免疫应答的诱导、增殖分化、效应阶段；参与免疫记忆。

④补体与其他酶系统相互作用：补体系统与凝血、纤溶、激肽系统间存在着十分密切的相互影响及相互调节关系，其综合效应是介导炎症、超敏反应、休克、DIC 等病理过程发生发展的重要机制之一。

(王 洁 余 平)

## 第六章 细胞因子

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 关于细胞因子的叙述, 下列哪项是错误的?
  - A. 一般是小分子量蛋白质
  - B. 与 CKR 结合后才能发挥作用
  - C. 主要以内分泌方式发挥作用
  - D. 生物学效应具有拮抗性
  - E. 生物学效应具有重叠性
2. 能促进未致敏的 CD4<sup>+</sup>T 细胞分化成 Th1 细胞的细胞因子是
  - A. IL-1
  - B. IL-12
  - C. IL-11
  - D. IL-4
  - E. IL-6
3. 下列哪类细胞不能分泌细胞因子?
  - A. T 淋巴细胞
  - B. B 淋巴细胞
  - C. 浆细胞
  - D. 单核细胞
  - E. 成纤维细胞
4. 能用于治疗血小板减少症的细胞因子是
  - A. IL-3
  - B. IL-4
  - C. IL-7
  - D. M-CSF
  - E. IL-11
5. 关于 IL-2 的生物学作用, 下列哪项是错误的?
  - A. 以自分泌和旁分泌发挥作用
  - B. 能促进 T 淋巴细胞增殖与分化
  - C. 能被活化的 B 淋巴细胞膜上的 IL-2 受体识别
  - D. 可诱导抗原激活的 T 细胞发生凋亡
  - E. 抑制 Th1 细胞的分化
6. 被 FDA 批准用于治疗乙型肝炎的细胞因子是
  - A. IFN- $\alpha$
  - B. IFN-

- C. G-CSF
  - D. TNF
  - E. IL-2
7. 天然的特异性细胞因子抑制物是
- A. IL-1Ra
  - B. IL-2R
  - C. IL-4R
  - D. IL-6R
  - E. IL-8R
8. 关于 TGF- $\beta$  的叙述, 下列哪项是错误的?
- A. 抑制巨噬细胞的激活
  - B. 抑制 CTLs 的成熟
  - C. 分泌 TGF- $\beta$  的 T 细胞表现抑制性 T 细胞的功能
  - D. 诱导激活的 T 细胞发生凋亡
  - E. 具有刺激细胞生长的作用
9. 下列哪种细胞因子不是活化的 T 淋巴细胞产生的?
- A. IFN-
  - B. IL-2
  - C. IL-4
  - D. TNF- $\beta$
  - E. IL-1
10. 具有趋化功能的细胞因子称为
- A. interleukine
  - B. thrombopoietin
  - C. lymphotoxin
  - D. chemokine
  - E. erythropoietin
11. TNF- $\alpha$  主要是由哪种细胞产生?
- A. 单核/巨噬细胞
  - B. 静止 T 淋巴细胞
  - C. B 淋巴细胞
  - D. 树突状细胞
  - E. 红细胞
12. 细胞因子不包括
- A. 淋巴毒素
  - B. 过敏毒素
  - C. 白细胞介素
  - D. 生长因子

E. 干扰素

13. IFN- $\gamma$  主要由下列那种细胞产生?
- A. LAK 细胞
  - B. 巨噬细胞
  - C. NK 细胞
  - D. 成纤维细胞
  - E. B 淋巴细胞
14. 能增强 MHC-I 类分子表达的细胞因子是
- A. IFN
  - B. TGF
  - C. CSF
  - D. IL-1
  - E. IL-2
15. 下列哪项属于分泌型免疫分子?
- A. 细胞因子
  - B. MHC 分子
  - C. BCR
  - D. TCR
  - E. CD 分子
16. 能刺激红细胞前体细胞增殖分化为成熟红细胞的细胞因子是
- A. IL-1
  - B. IL-2
  - C. IL-4
  - D. IFN
  - E. EPO
17. 能促进初始 CD4<sup>+</sup>T 细胞分化成 Th2 细胞的细胞因子是
- A. IL-1
  - B. IL-5
  - C. IL-2
  - D. IL-4
  - E. IL-3
18. 关于细胞因子的叙述, 下列哪项是错误的?
- A. 由细胞合成和分泌的生物活性物质
  - B. 能调节多种细胞生理功能
  - C. 在免疫系统中起着非常重要的调控作用
  - D. 无论在什么情况下对机体都是有利的
  - E. 细胞因子包括 IL、IFN、CSF、TNF 和趋化性细胞因子
19. 能直接杀伤肿瘤细胞的细胞因子是

- A. IFN- $\gamma$
- B. TGF- $\beta$
- C. IL-4
- D. CSF
- E. TNF

20. 树突状细胞的分化因子是

- A. IL-11
- B. IL-4
- C. IL-7
- D. EPO
- E. GM-CSF

21. 关于趋化性细胞因子的叙述, 下列哪项是错误的?

- A. 分子量多为 50~100kD
- B. 是一个蛋白质家族
- C. 可分为 4 个亚家族
- D. 对 T 淋巴细胞有趋化作用
- E. 对单核/巨噬细胞、粒细胞有趋化作用

22. 刺激 B 细胞产生 IgA 的细胞因子是

- A. TNF
- B. IL-4
- C. IL-2
- D. TGF- $\beta$
- E. IFN

23. 能刺激未成熟 T 细胞前体细胞的生长与分化的细胞因子是

- A. IL-11
- B. IL-4
- C. IL-7
- D. EPO
- E. GM-CSF

24. 能介导白细胞间相互作用的细胞因子称为

- A. 单核因子
- B. IFN
- C. TNF
- D. CSF
- E. IL

25. 能刺激嗜酸性粒细胞分化成杀伤蠕虫的效应细胞的是

- A. IL-11
- B. IL-5

- C. IL-7
  - D. EPO
  - E. GM-CSF
26. 成纤维细胞的生长因子是
- A. IL-2
  - B. TNF- $\alpha$
  - C. IFN
  - D. TGF
  - E. CSF
27. 主要由病毒感染细胞产生的细胞因子是
- A. I 型干扰素
  - B. II 型干扰素
  - C. 肿瘤坏死因子
  - D. 白细胞介素
  - E. 趋化性细胞因子
28. 属于 C 趋化性细胞因子的是
- A. IL-8
  - B. MCP-1
  - C. Lymphotoxin
  - D. Lymphotactin
  - E. Fractalkine
29. 关于细胞因子受体的叙述, 下列哪项是错误的?
- A. 由胞膜外区、跨膜区和胞浆区组成
  - B. I 型细胞因子受体家族的多数成员属多亚单位受体
  - C. 多种 I 型细胞因子受体有共用的相同的信号传递亚单位
  - D. IFN 的受体属于 I 型细胞因子受体
  - E. 可溶性细胞因子受体可作为相应细胞因子的运载体
30. 能抑制 IFN- $\gamma$  刺激 Th 细胞向 Th1 细胞分化的细胞因子是
- A. IL-2
  - B. IL-12
  - C. IL-4
  - D. TGF- $\beta$
  - E. IL-5
31. 主要作用于中性粒细胞的趋化性细胞因子属于
- A. CC 亚族
  - B. CXC 亚族
  - C. C 亚族
  - D. CXXC 亚族

- E. 以上都不是
32. 下列哪组细胞因子具有趋化作用?
- A. IL-1、IL-8、IL-3
  - B. IFN、MCP
  - C. IL-8、MCP
  - D. TNF、IL-4
  - E. IL-1、IL-6
33. 可通过内分泌形式作用于远处细胞的细胞因子是
- A. IL-1
  - B. IL-2
  - C. IL-3
  - D. IL-4
  - E. IFN
34. 直接参与 FcεR II 的表达和调节 IgE 生成的细胞因子是
- A. TNF
  - B. IL-3
  - C. IL-1
  - D. IL-4
  - E. IL-5
35. 下列哪种细胞因子由 Th 细胞分泌并参与 CTL 的增殖与分化?
- A. IL-1
  - B. TNF-
  - C. IFN-
  - D. MCP
  - E. IL-8
36. 能与 IL-2 竞争结合 IL-2R γ 链的细胞因子是
- A. IL-4
  - B. IL-6
  - C. IL-8
  - D. IL-10
  - E. IL-12
37. 可用于治疗白细胞减少症的细胞因子是
- A. IL-2
  - B. IL-11
  - C. IFN-γ
  - D. EPO
  - E. M-CSF
38. 刺激多种造血细胞分化成熟的细胞因子是

- A. TNF
  - B. SCF
  - C. IL
  - D. TGF
  - E. IFN
39. 关于细胞因子的作用特点，下列哪项是错误的？
- A. 产生和作用具有多向性
  - B. 合成和分泌是一种自我调控的过程
  - C. 主要参与免疫反应和炎症反应
  - D. 以特异性方式发挥作用
  - E. 生物学效应强
40. 介导炎症反应发生，具有趋化作用的细胞因子是
- A. IL-1
  - B. IFN
  - C. CSF
  - D. IL-2
  - E. IL-8
41. Th1 细胞通过产生何种细胞因子抑制 Th2 细胞的活性？
- A. CSF
  - B. IL-1
  - C. IL-4
  - D. IFN- $\gamma$
  - E. TNF
42. 能与 IL-3 协同刺激造血干细胞分化成熟的是
- A. IL-4
  - B. IL-5
  - C. IL-11
  - D. IL-13
  - E. IL-7
43. 在 Ig 类别转换中，能促进 IgM 转换为 IgE 的细胞因子是
- A. IL-1
  - B. IL-2
  - C. IL-4
  - D. IL-6
  - E. TNF
44. Th2 细胞分泌的能刺激嗜酸性粒细胞分化的细胞因子是
- A. IL-2
  - B. IL-8

- C. IL-5
- D. IL-6
- E. IL-10

45. IL-10R 可以归类于
- A. 免疫球蛋白基因超家族
  - B. I 型细胞因子受体家族
  - C. II 型细胞因子受体家族
  - D. 肿瘤坏死因子受体家族
  - E. 趋化性细胞因子受体家族

【X 型题】

1. 下列哪些细胞因子受体具有 IL-2R  $\gamma$ 链的结构?
  - A. IL-4R
  - B. IL-7R
  - C. IL-9R
  - D. IL-11R
  - E. IL-13R
2. 下列哪些细胞因子具有下调免疫功能的作用?
  - A. IL-10
  - B. TGF- $\beta$
  - C. IL-4
  - D. IL-13
  - E. IL-1ra
3. 细胞因子的作用特点是
  - A. 产生和作用具有多向性
  - B. 以旁分泌和自分泌方式发挥作用
  - C. 与 CKR 结合后才发挥作用
  - D. 具有高效性
  - E. 以网络形式发挥作用
4. 能促进 B 细胞在分化过程中发生类别转换的细胞因子包括
  - A. IL-4
  - B. IL-12
  - C. IL-15
  - D. TGF- $\beta$
  - E. CSF
5. 下列有关 IFN- $\gamma$  的叙述, 哪项是正确的?
  - A. 能激活 CTL
  - B. 是一种重要的巨噬细胞激活因子

- C. 能刺激有核细胞表达 MHC I 类分子
  - D. 能增强 NK 的杀伤活性
  - E. 主要由活化 T 细胞和 NK 细胞产生
6. 细胞因子及其相关制剂对下述哪些疾病有治疗或预防价值?
- A. 感染性疾病
  - B. 肿瘤
  - C. 血小板减少症
  - D. 超敏反应
  - E. 自身免疫性疾病
7. 与 IL-3 共用相同的信号传递亚单位的细胞因子包括
- A. IL-2
  - B. IL-4
  - C. IL-5
  - D. IL-11
  - E. GM-CSF
8. 已经商品化并被 FDA 批准应用于临床的细胞因子包括
- A. IFN- $\alpha$
  - B. EPO
  - C. IFN-
  - D. IL-2
  - E. IL-11
9. 细胞因子的生物学效应具有
- A. 多效性
  - B. 重叠性
  - C. 拮抗性
  - D. 协同性
  - E. 特异性
10. 细胞因子分泌的特点是
- A. 多细胞来源, 一种 CK 可由不同类型细胞产生
  - B. 一种细胞只能产生一种细胞因子
  - C. 以自分泌方式作用于产生细胞本身
  - D. 以旁分泌方式作用于邻近细胞
  - E. 以内分泌方式作用于远处靶细胞
11. sCKR 的生物学功能是
- A. 作为 CK 的转运蛋白, 增加局部 CK 的浓度
  - B. 作为膜受体的清除形式之一, 使细胞对 CK 的反应性下降
  - C. sCKR 可与 mCKR 竞争性结合 CK, 下调 CK 的效应
  - D. 高浓度 sCKR 可抑制相应 CK 的活性

- E. 低浓度 sCKR 可增强相应 CK 的活性
12. I 型细胞因子受体家族包括
- A. IL-2R、IL-3R
  - B. IL-4R、IL-5R
  - C. IL-7R、IL-8R
  - D. IL-9R、IL-10R
  - E. IL-1R、M-CSFR
13. 细胞因子的生物学活性包括
- A. 抗细菌作用
  - B. 抗病毒作用
  - C. 中和作用
  - D. 调理作用
  - E. 刺激造血
14. 能刺激 B 淋巴细胞增殖的细胞因子包括
- A. TGF- $\beta$
  - B. IFN- $\alpha$
  - C. IL-6
  - D. IL-13
  - E. IL-8
15. 对 NK 细胞的活化、分化具有正调节作用的 CK 是
- A. IFN- $\alpha$
  - B. IFN- $\gamma$
  - C. IL-12
  - D. IL-15
  - E. CSF
16. 细胞因子及其相关制剂已被 FDA 批准用于治疗
- A. 慢性肉芽肿病
  - B. 肿瘤化疗后白细胞减少
  - C. 转移性肾细胞癌
  - D. 多发性硬化症
  - E. 类风湿性关节炎
17. 能引起发热反应的细胞因子包括
- A. TNF- $\alpha$
  - B. IL-1
  - C. IL-8
  - D. IL-6
  - E. IFN
18. 细胞膜表面的细胞因子受体结构包括

- A. 胞膜外区
  - B. 跨膜区
  - C. 稳定区
  - D. 胞浆区
  - E. 可变区
- 19 在临床上已经用于治疗类风湿性关节炎的有
- A. 重组 G-CSF
  - B. TNF 嵌合抗体
  - C. 人 TNF 的单克隆抗体
  - D. TNF-受体-Ig 融合蛋白
  - E. 重组 IL-1 受体拮抗蛋白
20. 可刺激产生血小板的细胞因子包括
- A. EPO
  - B. IL-3
  - C. IL-7
  - D. IL-11
  - E. TPO
21. 对 T 淋巴细胞有趋化作用的细胞因子包括
- A. C 趋化性细胞因子
  - B. CC 趋化性细胞因子
  - C. CXC 趋化性细胞因子
  - D. CXXXC 趋化性细胞因子
  - E. MCP-1
22. 下列有关 TNF- $\alpha$  的叙述, 哪些是正确的?
- A. 能增加血管的通透性
  - B. 能促进 IgG 进入感染部位
  - C. 能激活 NK 细胞
  - D. 能引起发热反应
  - E. 主要由激活的 T 细胞产生

## 二. 名词解释

1. 细胞因子
2. 干扰素 (IFN)
3. 肿瘤坏死因子 TNF)
4. 集落刺激因子 (CSF)
5. 细胞因子的自分泌效应
6. 细胞因子的旁分泌效应
7. 细胞因子生物学效应的多效性

## 8. 细胞因子生物学效应的重叠性

### 三. 问答题

1. 细胞因子的分类及生物学活性有哪些?
2. 试述细胞因子是如何介导和调节特异性免疫应答的?
3. 试述趋化性细胞因子的分类, 每一类各列举一例并说明其主要生物学活性。
4. 试列举一例已经商品化的细胞因子并说明其用于治疗病毒感染性疾病的作用机理。
5. 试列举六例说明细胞因子及其相关制剂的临床应用。
6. 试述细胞因子是怎样构成机体的抗菌防卫体系的?

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题:

1. C    2. B    3. C    4. E    5. E    6. A    7. A    8. D    9. E    10. D    11. A  
12. B    13. C    14. A    15. A    16. E    17. D    18. D    19. E    20. E    21. A  
22. D    23. C    24. E    25. B    26. B    27. A    28. D    29. D    30. A    31. B    32. C  
33. A    34. D    35. C    36. A    37. E    38. B    39. D    40. E    41. D    42. C    43. C    44. D    45. C

##### X 型题:

1. ABC    2. ABCDE    3. ABCDE    4. AD    5. ABCDE    6. ABCDE    7. CE    8. ABCDE  
9. ABCD    10. ACDE    11. ACDE    12. AB    13. ADE    14. CD    15. ABCD    16. ABCE  
17. ABD    18. ABD    19. BCDE    20. DE    21. ABCE    22. ABD

#### 二. 名词解释

1. 细胞因子: 是由机体多种细胞分泌的小分子蛋白质, 通过结合细胞表面的相应受体发挥生物学作用。

2. 干扰素 (IFN): 是最先发现的细胞因子, 具有干扰病毒感染和复制的能力。根据来源和理化性质, 可将干扰素分为  $\alpha$ 、 $\beta$  和  $\gamma$  三种类型。IFN- $\alpha$  /  $\beta$  主要由病毒感染的细胞产生, 也称为 I 型干扰素。IFN- $\gamma$  主要由活化 T 细胞和 NK 细胞产生, 也称为 II 型干扰素。

3. 肿瘤坏死因子 (TNF): 是一种能使肿瘤发生出血坏死的细胞因子。分为 TNF- $\alpha$  和 TNF- $\beta$  两种, 前者主要由活化的单核-巨噬细胞产生。TNF- $\beta$  主要由激活的 T 细胞产生, 又称淋巴毒素 (lymphotoxin, LT)。

4. 集落刺激因子 (CSF): 指能够刺激多能造血干细胞和不同发育分化阶段的造血祖细胞增殖分化, 在半固体培养基中形成相应细胞集落的细胞因子。目前发现的集落刺激因子有粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、单核-巨噬细胞集落刺激因子 (M-CSF)、粒细胞集落刺激因子 (G-CSF)。

5. 细胞因子的自分泌效应: 某种细胞因子作用的靶细胞也是其产生细胞, 则该细胞因子对靶细胞表现出的生物学作用称为自分泌效应。

6. 细胞因子的旁分泌效应：某种细胞因子的产生细胞和靶细胞非同一细胞，但二者邻近，则该细胞因子对靶细胞表现出的生物学作用称为旁分泌效应。

7. 细胞因子生物学效应的多效性：一种细胞因子作用于多种靶细胞，产生多种生物学效应，这种性质称为细胞因子生物学效应的多效性。。

8. 细胞因子生物学效应的重叠性：几种不同的细胞因子作用于同一种靶细胞，产生相同或相似的生物学效应，这种性质称为细胞因子生物学效应的重叠性。

### 三. 问答题

#### 1. 细胞因子的分类及生物学活性有哪些？

细胞因子可被分为六类：白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子、集落刺激因子、生长因子和趋化性细胞因子。

细胞因子的生物学活性有：①抗菌作用；②抗病毒作用；③调节特异性的免疫反应；④诱导凋亡；⑤刺激造血。

#### 2. 试述细胞因子是如何介导和调节特异性免疫应答的？

特异性免疫应答中免疫细胞的激活、生长、分化和发挥效应都受到细胞因子的精细调节。

①在免疫应答识别和激活阶段，有多种细胞因子可刺激免疫活性细胞的增殖。IL-2 和 IL-15 刺激 T 淋巴细胞的增生；IL-6 和 IL-3 刺激 B 淋巴细胞增生；IL-15 刺激自然杀伤细胞增生；IL-5 刺激嗜酸性粒细胞增生。

②在免疫应答识别和激活阶段，也有多种细胞因子刺激免疫活性细胞的分化。IL-12 促进未致敏的 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞分化成 Th1 细胞，IL-4 促进未致敏的 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞分化成 Th2 细胞。B 细胞在分化过程中发生的类别转换，也是在细胞因子的作用下实现的，如，IL-4 刺激 B 细胞产生 IgE；TGF- $\beta$  刺激 B 细胞产生 IgA。

③在免疫应答的效应阶段，多种细胞因子刺激免疫细胞对抗原性物质进行清除。IFN- $\gamma$  激活单核巨噬细胞杀灭微生物。IFN- $\gamma$  激活 CTL，刺激有核细胞表达 MHC I 类分子，从而使感染胞内寄生物的细胞受到强力的杀伤。IL-2 刺激 CTL 的增殖与分化并杀灭微生物，尤其是胞内寄生物。IL-5 刺激嗜酸性粒细胞分化成杀伤蠕虫的效应细胞。

④有些细胞因子如 TGF $\beta$  在一定条件下也可表现免疫抑制活性。它除可抑制巨噬细胞的激活外，还可抑制 CTL 的成熟。IL-10 是巨噬细胞的抑制因子。

#### 3. 试述趋化性细胞因子的分类，每一类各列举一例并说明其主要生物学活性。

根据半胱氨酸的位置、排列方式和数量，可将趋化性细胞因子分为 4 类：

① C 趋化性细胞因子 近氨基端只有一个半胱氨酸。以淋巴细胞趋化蛋白为代表，对 T 淋巴细胞、天然杀伤细胞和树突状细胞有趋化作用。

② CC 趋化性细胞因子 近氨基端存在两个相邻的半胱氨酸。以 MCP-1 为代表，对单核细胞、天然杀伤细胞、T 淋巴细胞、嗜碱性粒细胞和树突状细胞有趋化作用。

③ CXC 趋化性细胞因子 近氨基端存在 CXC（半胱氨酸-其他氨基酸-半胱氨酸）基序。

以 IL-8 为代表，主要对中性粒细胞和未致敏的 T 淋巴细胞有趋化作用。

④ CXXXC 趋化性细胞因子 近氨基端存在 CXXXC（半胱氨酸-三个其他氨基酸-半胱氨酸）基序。Fractalkine 是 CXXXC 趋化性细胞因子，对单核细胞和 T 淋巴细胞有趋化作用。

4. 试列举一例已经商品化的细胞因子并说明其用于治疗病毒感染性疾病的作用机理。

重组干扰素  $\alpha$  是第一个商品化的重组细胞因子，它用于治疗病毒感染性疾病如乙型肝炎的机理是：

①IFN- $\alpha$  通过作用于病毒感染细胞和其邻近的未感染细胞，使其产生抗病毒蛋白酶而进入抗病毒状态。

②IFN- $\alpha$  刺激病毒感染的细胞表达 MHC I 类分子，提高其抗原提呈能力，使其更容易被杀伤性 T 淋巴细胞（CTL）识别并杀伤。

③IFN- $\alpha$  激活自然杀伤细胞，使其在病毒感染早期有效地杀伤病毒感染细胞。

5. 试列举六例说明细胞因子及其相关制剂的临床应用。

①重组干扰素  $\alpha$  用于治疗尖锐湿疣，乙型肝炎等

②重组干扰素  $\gamma$  用于治疗慢性肉芽肿病

③重组促红细胞生成素用于治疗慢性肾功能衰竭引起的重度贫血

④重组 IL-2 用于治疗转移性肾细胞癌

⑤TNF 嵌合体用于治疗类风湿性关节炎

⑥重组 G-CSF 用于治疗肿瘤化疗后白细胞减少

（王 洁 余 平）

## 第七章 白细胞分化抗原和黏附因子

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 识别抗原肽，提呈抗原的表面功能分子是
  - A. T 细胞受体
  - B. B 细胞受体
  - C. 协同刺激分子
  - D. MHC 分子
  - E. 细胞因子受体
2. 白细胞黏附受体组属于整合素家族的是
  - A.  $\beta 1$  组
  - B.  $\beta 2$  组
  - C.  $\beta 3$  组
  - D.  $\beta 4$  组
  - E.  $\beta 5$  组
3. LFA-1 的配体是
  - A. LFA-2
  - B. VLA-1
  - C. FN
  - D. LFA-3
  - E. ICAM-1, 2, 3
4. L-选择素主要分布于
  - A. 白细胞
  - B. 血小板
  - C. 活化内皮细胞
  - D. 红细胞
  - E. 巨噬细胞
5. VLA-1 整合素主要分布于
  - A. 单核细胞
  - B. T 细胞
  - C. B 细胞
  - D. 巨核细胞
  - E. 内皮细胞
6. 淋巴细胞归巢受体的配体是
  - A. 血管细胞黏附分子
  - B. 黏膜地址素
  - C. 血管地址素

- D. L-选择素
- E. P-选择素
- 7. 整合素家族分组的依据是
  - A.  $\alpha$  亚单位
  - B.  $\beta$  亚单位
  - C.  $\beta 1$  亚单位
  - D.  $\beta 2$  亚单位
  - E.  $\beta 3$  亚单位
- 8. E-选择素最初表达于
  - A. 白细胞
  - B. 血小板
  - C. 单核细胞
  - D. 血管内皮细胞
  - E. 巨噬细胞
- 9. HIV 的主要受体是
  - A. CD3
  - B. CD4
  - C. CD8
  - D. CD28
  - E. CD40
- 10. 选择素家族成员都能识别的受体是
  - A. CD15s (sLe<sup>x</sup>)
  - B. CD34
  - C. CD15
  - D. CLA
  - E. ESL-1
- 11. 模式识别受体主要分布于
  - A. T 细胞
  - B. B 细胞
  - C. NK 细胞
  - D. 吞噬细胞
  - E. 树突状细胞
- 12. 参与白细胞与内皮细胞和血小板黏附的黏附分子是
  - A. L-选择素
  - B. E-选择素
  - C. 整合素
  - D. 白细胞黏附受体
  - E. P-选择素

【X 型题】

1. 特异性识别抗原的受体是
  - A. 补体受体
  - B. T 细胞受体
  - C. B 细胞受体
  - D. NK 细胞受体
  - E. Ig Fc 受体
2. 黏附分子的配体有
  - A. 膜分子
  - B. 细胞外基质
  - C. 细胞膜
  - D. 补体 C3 片段
  - E. 可溶性因子
3. 关于选择素家族的基本结构, 下列描述正确的是
  - A. C 型凝集素结构域
  - B. 补体调节蛋白结构域
  - C. 两条链组成的异二聚体
  - D. 表皮生长因子样结构域
  - E.  $\alpha$ 、 $\beta$  链共同组成识别配体的结合点
4. 属于整合素家族的黏附分子是
  - A. VLA-1
  - B. VLA-2
  - C. LFA-1
  - D. LFA-2
  - E. VNR- $\beta$  3
5. 共同组成整合素家族识别配体的结合点
  - A.  $\alpha$  链
  - B.  $\beta$  链
  - C.  $\eta$  链
  - D.  $\gamma$  链
  - E.  $\delta$  链
6. 细胞表面标志包括
  - A. 膜抗原
  - B. 细胞外基质
  - C. 膜受体
  - D. 可溶性因子
  - E. MHC 分子

7. P-选择素主要分布于
- A. 白细胞
  - B. 血小板
  - C. 巨核细胞
  - D. 红细胞
  - E. 活化内皮细胞
8. 选择素家族包括
- A. CD62L
  - B. CD62P
  - C. CD62F
  - D. CD62M
  - E. CD62E
9. 白细胞黏附缺陷症是因缺乏
- A. LFA-1
  - B. LFA-2
  - C. Mac-1
  - D. VLA-2
  - E. VLA-1
10. IgFc 受体主要分布于
- A. T 细胞
  - B. NK 细胞
  - C. 吞噬细胞
  - D. 肥大细胞
  - E. B 细胞

## 二、名词解释

- 1 白细胞分化抗原
- 2 CD
- 3 细胞黏附分子
- 4 整合素家族
- 5 选择素家族
- 6 淋巴细胞归巢

## 三、问答题

1. 简述白细胞分化抗原、CD 分子和黏附分子的基本概念。
2. 简述黏附分子的分类和主要功能。
3. 简述 CD 和黏附分子及其单克隆抗体的临床应用。

## 参考答案

### 一、选择题

#### A 型题:

1. D      2. B      3. E      4. A      5. A      6. C      7. B      8. D      9. B  
10. A      11. D      12. E

#### X 型题:

1. B C      2. A B D E      3. A B D      4. A B C E      5. A B      6. A C E  
7. B C E      8. A B E      9. A C      10. B C D E

### 二、名词解释

1. 白细胞分化抗原: 是指血细胞在分化成熟为不同谱系、分化不同阶段及细胞活化过程中, 出现或消失的细胞表面标记分子。白细胞分化抗原除表达在白细胞外, 还表达在红系和巨核细胞/血小板谱系, 及非造血细胞的血管内皮细胞、成纤维细胞、上皮细胞、神经内分泌细胞等。

2. CD: 应用以单克隆抗体鉴定为主的方法, 将来自不同实验室的单克隆抗体所识别的同一分化抗原称为 CD(cluster of differentiation)。人 CD 的编号目前已从 CD1 命名至 CD247。

3. 细胞黏附分子: 是众多介导细胞间或细胞与细胞外基质间相互接触和结合的总称。黏附分子以受体-配体结合的形式发挥作用, 使细胞与细胞之间, 细胞与基质间, 或细胞-基质-细胞间发生黏附, 参与细胞识别, 细胞的活化和信号转导, 细胞的增殖与分化, 细胞的伸展与移动, 是免疫应答、炎症发生、凝血、肿瘤转移以及创伤愈合等一系列重要生理和病理过程的分子基础。

4. 整合素家族: 是一组细胞表面的黏附分子, 由  $\alpha$ 、 $\beta$  两条链(或亚单位)经非共价键连接组成的异二聚体。最初是因此类黏附分子主要介导细胞与细胞外基质的黏附, 使细胞得以附着而形成整体而得名。一种整合素可分布于多种细胞, 同一种细胞也往往有多种整合素的表达。

5. 选择素家族: 包括 L-选择素、P-选择素、E-选择素, 选择素为跨膜分子, 其胞外区结构相似, 均由 C 型凝集素结构域、表皮生长因子样结构域和补体调节样结构域组成。选择素家族在白细胞与内皮细胞黏附, 炎症发生, 以及淋巴细胞归巢中发挥作用。

6. 淋巴细胞归巢: 是淋巴细胞的定向游动, 包括成熟淋巴细胞向外周淋巴器官归巢, 淋巴细胞再循环, 以及淋巴细胞向炎症部位迁移。其分子基础是称之为淋巴细胞归巢受体的黏附分子与内皮细胞上相应的血管地址素黏附分子的相互作用。

### 三、问答题

### 1. 简述白细胞分化抗原、CD 分子和黏附分子的基本概念。

白细胞分化抗原是指血细胞在分化成熟为不同谱系、分化不同阶段及细胞活化过程中，出现或消失的细胞表面标记分子。CD 分子是应用以单克隆抗体鉴定为主的方法，将来自不同实验室的单克隆抗体所识别的同一分化抗原称为 CD。黏附分子是众多介导细胞间或细胞与细胞外基质间相互接触和结合的总称。黏附分子与 CD 分子是根据不同角度来命名。黏附分子是以黏附功能来归类，其配体有膜分子，细胞外基质等。CD 分子范围更广，包括 T 细胞、B 细胞、黏附分子等 13 个组。

### 2. 简述黏附分子的分类和主要功能。

黏附分子是众多介导细胞间或细胞与细胞外基质间相互接触和结合的总称。根据其结构特点可分为整合素家族、选择素家族、免疫球蛋白超家族、黏蛋白样血管地址素、钙黏素家族等。黏附分子的主要功能：①是免疫细胞识别中的辅助受体和协同刺激信号。如 CD4 和 CD8 是 T 细胞活化的辅助受体；CD28 和 B7 结合提供 T 细胞活化的协同刺激信号。②在炎症过程中，参与白细胞与血管内皮细胞黏附。特定的黏附分子及其相应配体的表达水平和结合的亲和力是不同类型炎症发生过程中重要的分子基础。③参与淋巴细胞归巢。黏附分子参与淋巴细胞的定向游动，包括成熟淋巴细胞向外周淋巴器官归巢，淋巴细胞再循环，以及淋巴细胞向炎症部位迁移。

### 3. 简述 CD 和黏附分子及其单克隆抗体的临床应用。

CD 和黏附分子及其单克隆抗体已在临床免疫学中得到广泛应用，在疾病的发病机制、诊断、预防和治疗方面应用如下：

(1) 阐明发病机制：CD4 分子胞膜外区第一结构域是 HIV 外壳蛋白 gp120 识别的部位，因此人类 CD4 分子是 HIV 的主要受体。HIV 感染 CD4 阳性细胞后，选择性使 CD4 细胞数量下降和功能减低。

(2) 在疾病诊断中的应用：如检测 HIV 患者外周血 CD4/CD8 比值和阳性细胞绝对数，对辅助诊断和判断病情有重要参考价值。

(3) 在疾病预防和治疗中的作用：抗 CD3、CD25 等单克隆抗体作为免疫抑制剂在临床上用于防治移植排斥反应。

(杨春 朱道银)

## 第八章 主要组织相容性复合体及其编码分子

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 现知 MHC 的主要功能是
  - A. 专司组织相容
  - B. 专司移植排斥
  - C. 专司疾病易感
  - D. 专司疾病抵抗
  - E. 提呈抗原
2. 对 HLA 基因复合体描述错误的是
  - A. 位于第 6 号染色体短臂
  - B. 专门编码人类白细胞抗原
  - C. I 类基因包括 A、B、C 三个座位
  - D. II 类基因由 DP、DQ、DR 三个亚区组成
  - E. 每个 II 类基因亚区又有二个或二个以上功能基因座位
3. 不属于 MHC 经典 I 类和 II 类基因的是
  - A. HLA-A
  - B. HLA-B
  - C. HLA-C
  - D. HLA-DR
  - E. HLA-E
4. H-2 II 类分子是
  - A. I-A
  - B. I-E
  - C. H-2D
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
5. 属于 MHC 非经典 I 类基因的是
  - A. HLA-G
  - B. HLA-E
  - C. HLA-F
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
6. MHC 分子中不构成 Ag 结合槽的结构域是
  - A. I 类分子的  $\alpha 1$
  - B. I 类分子的  $\alpha 2$
  - C. I 类分子的  $\alpha 3$

- D. II类分子的 $\alpha 1$
- E. II类分子的 $\beta 1$
- 7. MHC分子中不形成Ag结合槽的结构域是
  - A. II类分子的 $\alpha 1$
  - B. II类分子的 $\beta 1$
  - C. II类分子的 $\alpha 2$ 和 $\beta 2$
  - D. I类分子的 $\alpha 1$
  - E. I类分子的 $\alpha 2$
- 8. HLA I类分子的重链胞外段有
  - A.  $\alpha 1$ 结构域
  - B.  $\alpha 2$ 结构域
  - C.  $\alpha 3$ 结构域
  - D. 上列A和B两项
  - E. 上列A、B和C三项
- 9. 对MHC中LMP基因描述错误的是
  - A. 即低分子量多肽基因
  - B. 包括LMP2和LMP7两个座位
  - C. 编码胞质溶胶中蛋白酶体相关成分
  - D. 在APC中参与对内源性Ag的酶解
  - E. 在APC中参与对外源性Ag的酶解
- 10. 对MHC的TAP分子描述错误的是：
  - A. 即抗原加工相关转运体
  - B. 为内质网上一个异二聚体分子
  - C. 双链分别由TAP1和TAP2两个座位基因编码
  - D. 使内源性抗原肽从胞质溶胶进入内质网腔与MHC I类分子结合
  - E. 使外源性抗原肽从胞质溶胶进入内质网腔与MHC II类分子结合
- 11. 对HLA-DM基因描述错误的是：
  - A. 包括DMA和DMB座位
  - B. 产物参与APC对外源性抗原的加工提呈
  - C. 产物帮助溶酶体中Ag片段进入MHC II类分子Ag结合槽
  - D. 属MHC免疫功能相关基因
  - E. 属MHC非经典I类基因
- 12. 对HLA-DO基因描述错误的是：
  - A. 属MHC免疫功能相关基因
  - B. 属MHC抗原加工提呈相关基因
  - C. 属MHC非经典I类基因
  - D. 包括DOA和DOB两个座位分别编码DO分子 $\alpha$ 链和 $\beta$ 链
  - E. 产物DO分子是DM功能负向调节蛋白

13. 对 tapasin 描述不正确的是:
- A. 即 TAP 相关蛋白
  - B. 对 MHC I 类分子在内质网中的装配起作用
  - C. 参与外源性抗原的加工提呈
  - D. 参与内源性抗原的加工提呈
  - E. 属 MHC 免疫功能相关基因
14. 对内源性抗原作用的 MHC 抗原加工提呈相关基因是
- A. LMP 基因
  - B. TAP 基因
  - C. tapasin 基因
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
15. 对外源性抗原作用的 MHC 抗原加工提呈相关基因是
- A. LMP 基因和 TAP 基因
  - B. LMP 基因和 tapasin 基因
  - C. TAP 基因和 tapasin 基因
  - D. HLA-DM 基因和 HLA-DO 基因
  - E. HLA-DM 基因和 TAP 基因
16. 人类 MHC 炎症相关基因不包括
- A. 肿瘤坏死因子基因家族
  - B. 转录调节基因或类转录因子基因家族
  - C. MHC I 类相关基因 (MIC) 家族
  - D. 热休克蛋白基因家族
  - E. C 型凝集素受体基因家族
17. 人类 MHC 肿瘤坏死因子基因家族包括:
- A. TNF(TNF )座位
  - B. LTA(LT )座位
  - C. LTB(LT )座位
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
18. 人类 MHC 转录调节基因或类转录因子基因家族包括
- A. 类 I- $\kappa$  B(I BL) 基因
  - B. B144 基因
  - C. 锌指基因 ZNF173 和 ZNF178
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
19. 对人类 MHC I 类相关基因 (MIC) 家族描述错误的是
- A. 包括 MICA 和 MICB 基因

- B. MICA 座位等位基因数量可与经典 HLA 基因相比
  - C. MIC 是 NK 细胞激活性受体 NKG2C 的配体
  - D. 不同的 MICA 等位基因在启动 NK 杀伤活性上有差异
  - E. 不属于炎症相关基因
20. 人类 MHC 的 HSP70 基因是
- A. 其产物参与炎症和应激反应
  - B. 其产物可作为分子伴侣参与内源性抗原的加工提呈
  - C. 属于炎症相关基因
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
21. 对 HLA-E 分子错误描述的是
- A. 属 HLA I a 基因产物
  - B. 由重链 ( $\alpha$  链) 和  $\beta_2$ -m 组成
  - C. 可表达于各种组织细胞, 在羊膜和滋养层细胞高表达
  - D. 其抗原结合槽高度疏水, 所结合 9 肽结构十分保守
  - E. 结合的抗原肽属于 HLA I a 和一些 HLA-G 分子的信号肽
22. 属于 b 型 I 类的 HLA 基因是
- A. A、B、C
  - B. DP、DQ、DR
  - C. E、G、F
  - D. K、D、L
  - E. Eb、Ea、Ab、Aa
23. 属于 a 型 I 类的 HLA 基因是
- A. A、B、C
  - B. DP、DQ、DR
  - C. E、G、F
  - D. K、D、L
  - E. Eb、Ea、Ab、Aa
24. 与 HLA-B27 阳性关联的是
- A. 类风湿性关节炎
  - B. 系统性红斑狼疮
  - C. 强直性脊柱炎
  - D. 肾小球性肾炎咯血综合症
  - E. 乳糜泻
25. 以 KIR 和 LIR 为受体在母胎耐受中发挥功能的分子是
- A. HLA-A
  - B. HLA-B
  - C. HLA-C

- D. HLA-G  
E. HLA-E
26. 载肽后高亲和力结合 CD94/NKG2A 致 NK 细胞抑制的分子是  
A. HLA-A  
B. HLA-B  
C. HLA-C  
D. HLA-G  
E. HLA-E
27. 截至 2002 年 7 月等位基因数量最多的是  
A. HLA-A  
B. HLA-B  
C. HLA-C  
D. DRA  
E. DRB1
28. 参与母胎免疫耐受形成的是  
A. HLA-A 和 HLA-B  
B. HLA-B 和 HLA-C  
C. HLA-A 和 HLA-C  
D. HLA-E 和 HLA-G  
E. HLA-DP 和 HLA-DQ
29. 对 HLA-DR 亚区功能性基因座位描述正确的是  
A. 有一个 DRA 和 4 个 DRB 基因座位  
B. DRA 和 DRB 分别编码 DR  $\alpha$  和 DR  $\beta$   
C. 不同 DRB 座位参与构成不同单元型  
D. 上列 A 和 B 两项  
E. 上列 A、B 和 C 三项
30. 对应于小鼠 E -E 的 HLA 分子是  
A. DP -DP  
B. DQ -DQ  
C. DR -DR  
D. 上列 A 和 B 两项  
E. 上列 A、B 和 C 三项
31. 对应于小鼠 A -A 的 HLA 分子是  
A. DP -DP  
B. DQ -DQ  
C. DR -DR  
D. 上列 A 和 B 两项  
E. 上列 A、B 和 C 三项

32. 在小鼠中无对应物的 HLA 分子是

- A. DP -DP
- B. DQ -DQ
- C. DR -DR
- D. 上列 A 和 B 两项
- E. 上列 A、B 和 C 三项

33. 为 MHC 非经典 I 类基因的是

- A. HLA-A
- B. HLA-B
- C. HLA-C
- D. HLA-E
- E. HLA-DR

34. 在小鼠中有对应物的 HLA 分子是

- A. DR -DR
- B. DQ -DQ
- C. DP -DP
- D. 上列 A 和 B 两项
- E. 上列 A、B 和 C 三项

**【X 型题】**

1. MHC 是

- A. 主要组织相容性复合体的英文字头缩写
- B. 特定染色体上一个 DNA 区段
- C. 包含多个基因座位
- D. 专司移植物的排斥
- E. 专司外来抗原的提呈

2. 人的 MHC

- A. 称为 HLA 基因或 HLA 基因复合体
- B. 称为 H-2
- C. 在第 6 号染色体短臂
- D. 在第 17 号染色体
- E. 在第 15 号染色体

3. 小鼠的 MHC

- A. 称为 HLA 基因或 HLA 基因复合体
- B. 称为 H-2
- C. 在第 6 号染色体短臂
- D. 在第 17 号染色体
- E. 在第 15 号染色体

4. 人 MHC 经典 I 类基因座位是
- A. HLA-A
  - B. HLA-B
  - C. HLA-C
  - D. HLA-E
  - E. HLA-F
5. H-2 经典 I 类基因座位是
- A. K
  - B. D
  - C. L
  - D. Aa
  - E. Ab
6. 经典的 HLA II 类基因
- A. 在复合体中位于近着丝点一端
  - B. 结构最为复杂
  - C. 由 DP、DQ 和 DR 三个亚区组成
  - D. 每一亚区又包括两个或两个以上的功能基因座位
  - E. 包括 DM 基因和 DO 基因
7. MHC 多样性是因其有
- A. 多基因性
  - B. 多染色体性
  - C. 多细胞性
  - D. 多态性
  - E. 多功能性
8. 经典的 MHC I 类和 II 类基因
- A. 产物有 Ag 提呈功能
  - B. 显示极为丰富的多态性
  - C. 直接参与 T 细胞的激活和分化
  - D. 调控免疫应答
  - E. 主要功能是决定移植物排斥
9. MHC 免疫功能相关基因包括
- A. 经典 III 类基因
  - B. 抗原加工提呈相关基因
  - C. 非经典 I 类基因
  - D. 炎症相关基因
  - E. 疾病易感或抵抗基因
10. 属于小鼠经典 MHC II 类基因座位的是
- A. Ab

- B. Aa
- C. Eb
- D. Ea
- E. H-2K

11. 对经典的 HLA I 类分子描述正确的是

- A. 由  $\alpha$  链和  $\beta_2$ -m 构成异二聚体
- B. I 类基因仅编码  $\alpha$  链
- C.  $\beta_2$ -m 编码基因在 15 号染色体
- D. 表达在所有有核细胞表面
- E. 抗原结合槽两端开放

12. 对经典 HLA II 类分子描述正确的是

- A. 是有  $\alpha$  链和  $\beta$  链的异二聚体
- B. DR -DR 对应于小鼠的 E -E
- C. DQ -DQ 对应于小鼠的 A -A
- D. DP -DP 在小鼠无对应物
- E. 抗原结合槽两端封闭

13. 对 HLA I 类和 II 类等位基因产物表述正确的是

- A. 具有共显性
- B. I 类分子表达于所有有核细胞表面
- C. II 类分子仅表达于淋巴样组织中的细胞
- D. 同源染色体对应座位上两个等位基因不同时表达
- E. 只有在外来抗原存在时才表达

14. 对经典 HLA I 类分子描述正确的是

- A. 重链胞外段有三个结构域
- B. 1 和 2 构成抗原结合槽
- C. 3 和  $\beta_2$ -m 属 IgSF
- D. 有 A、B、C 三类
- E. 仅表达在专职抗原提呈细胞

15. 对经典 HLA II 类分子描述正确的是

- A.  $\alpha$ 、 $\beta$  链各有二个胞外结构域
- B. 1 和 1 共同形成 Ag 结合槽
- C. 2 和 2 为 IgSF 结构域
- D. 有 DR、DQ 和 DP 三类
- E. 表达在所有有核细胞表面

16. 对 MHC 的 LMP 基因描述正确的是

- A. 包括 LMP2 和 LMP7 两个座位
- B. 编码胞质溶胶中蛋白酶体相关成分
- C. 产物在 APC 中参与对内源性抗原的酶解

- D. 产物在 APC 中参与对外源性抗原的酶解  
E. 产物为内质网膜上一个二聚体分子
17. 参与形成母胎耐受的是
- A. HLA-A
  - B. HLA-B
  - C. HLA-E
  - D. HLA-G
  - E. HLA-C
18. 关于 H-2 的 I-E 分子描述正确的是
- A. 是 II 类分子
  - B. 对应于 HLA DQ -DQ
  - C. E $\beta$  链由 Eb 基因编码
  - D. E $\alpha$  链由 Ea 基因编码
  - E. 在人无对应物
19. 关于 H-2 的 I-A 分子描述正确的是
- A. 是 H-2 II 类分子
  - B. 对应于 HLA DR -DR
  - C. A 链由 Ab 基因编码
  - D. A 链由 Aa 基因编码
  - E. 在人无对应物
20. 下列在鼠中有对应物的 HLA 分子是
- A. DR -DR
  - B. DQ -DQ
  - C. A -A
  - D. E -E
  - E. DP -DP
21. 属于人 MHC 非经典 I 类基因的是
- A. HLA-E
  - B. HLA-F
  - C. HLA-G
  - D. HLA-A
  - E. HLA-B

## 二、名词解释

1. MHC
2. HLA
3. 锚定位与锚定残基
4. 包容性 (flexibility)

5. HLA 和疾病关联
6. 连锁不平衡
7. 单元型
8. HLA 基因分型

### 三、问答题

1. 何谓 HLA 基因复合体的多基因性和多态性？
2. HLA I 类和 II 类分子在结构、组织分布和与抗原肽作用等方面有何特点？
3. 为什么 MHC 的主要生物学功能体现在结合与提呈抗原肽？
4. HLA 与临床医学有什么关系？
5. 举例说明 HLA 基因命名方式是什么？

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题：

- |       |       |       |       |       |       |           |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------|
| 1. E  | 2. B  | 3. E  | 4. D  | 5. E  | 6. C  | 7. C 8. E |
| 9. E  | 10. E | 11. E | 12. C | 13. C | 14. E |           |
| 15. D | 16. E | 17. E | 18. E | 19. E |       |           |
| 20. E | 21. A | 22. C | 23. A | 24. C | 25. D |           |
| 26. E | 27. B | 28. D | 29. E | 30. C |       |           |
| 31. B | 32. A | 33. D | 34. D |       |       |           |

##### X 型题：

- |         |          |          |          |
|---------|----------|----------|----------|
| 1. ABC  | 2. AC    | 3. BD    | 4. ABC   |
| 5. ABC  | 6. ABCD  | 7. AD    | 8. ABCD  |
| 9. ABCD | 10. ABCD | 11. ABCD | 12. ABCD |
| 13. ABC | 14. ABCD | 15. ABCD | 16. ABC  |
| 17. CD  | 18. ACD  | 19. ACD  | 20. AB   |
| 21. ABC |          |          |          |

#### 二、名词解释

1. MHC：是主要组织相容性复合体（major histocompatibility complex）的英文字头缩写。因为最初发现，决定不同近交系小鼠之间皮肤移植排斥的 H-2 基因，有两个特点：一是在排斥中起主要作用，是组织不相容的主要决定者；二是在结构上是一个复合体。因而把小鼠 H-2 称为主要组织相容性复合体，简称 MHC。现知，各种动物，特别是哺乳动物，都有 MHC，但名称不尽相同，如人的 MHC 称为 HLA。同时，MHC 也并非专司移植物排斥，其主要功能是以其产物提呈抗原肽，进而激活 T 淋巴细胞，

在启动特异性免疫应答中起主要作用。因此，用“组织相容性”为这一基因系统命名显然是不确切的，仅由于习惯或尊重历史而沿用至今。

2. HLA：是人的 MHC，位于第 6 号染色体短臂。由于从字面上，HLA 是人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen)，应属基因产物。因此，为避免混淆，现称人 MHC 为 HLA 基因或 HLA 基因复合体；将其编码产物称为 HLA 分子或 HLA 抗原。
3. 锚定位与锚定残基：分析从 HLA 分子抗原结合槽洗脱下来的各种天然 Ag 肽的一级结构，发现都带有两个或两个以上与 MHC 分子抗原结合凹槽相结合的特定部位，称锚定位。该位置的氨基酸残基，称锚定残基。能够和同一类 MHC 分子结合的 Ag 肽，其锚定位和锚定残基往往相同或相似。
4. 包容性 (flexibility)：是指 MHC 分子对抗原肽的识别并非呈现严格的一对一关系，而是一类 MHC 分子识别一群带有特定共同基序的肽段，由此构成两者相互作用中的包容性。包容性可表现在不同层次。首先，共同基序中以“X”表示的任意氨基酸，其顺序和结构可以改变。其次，同一 MHC 分子（特别是 II 类分子）所要求的锚定残基往往不止一种氨基酸。结果使“符合”某一共同基序的肽链数量可以相当多，造成一种 MHC 分子有可能结合多种抗原肽，活化多个抗原特异 T 细胞克隆。第三，不同 MHC 分子接纳的抗原肽，也可以拥有相同的共同基序。
5. HLA 和疾病关联：是指带有某些特定 HLA 型别的个体，易患某一疾病（阳性关联）或对某一疾病有较强抵抗力（阴性关联），称为 HLA 和疾病关联。
6. 连锁不平衡 (linkage disequilibrium)：是指 HLA 基因复合体中，分属两个或两个以上基因座位的等位基因同时出现在一条染色体上的几率高于随机出现的频率的现象。
7. 单元型 (haplotype)：是指由于处于连锁不平衡状态的等位基因往往经常地连在一起，由此而造成的染色体上 MHC 不同座位等位基因的特定组合，称为单元型。
8. HLA 基因分型 (HLA genotyping)：等位基因及其产物结构上的差异，主要表现在构成抗原结合槽的氨基酸残基在组成和序列上有所不同。构成抗原结合槽的结构域分别为：I 类分子是  $\alpha 1$  和  $\alpha 2$ ，II 类分子是  $\alpha 1$  和  $\beta 1$ 。为此，采用 PCR 技术，针对性地扩增出相应的编码基因片段后，可通过测序，或者用显示等位基因特异性的探针与之杂交，定出不同个体的等位基因特异性，称为 HLA 基因分型。

### 三、问答题

#### 1. 何谓 HLA 基因复合体的多基因性和多态性？

HLA 的多基因性是指 HLA 复合体有多个位置相邻的基因座位所组成。如 HLA 基因复合体中，经典的 I 类基因集中在远离着丝点的一端，有 B、C、A 三个座位；II 类基因在复合体中位于近着丝点一端，由 DP、DQ 和 DR 三个亚区组成，每个亚区又包括二个或二个以上的功能基因座位。HLA 多态性则是指一个基因座位上存在多个等位基因。如至 2002 年 7 月已获正式命名的等位基因数，A 座位为 250 个，B 座位为 490 个，C 座位为 119 个；经典 II 类基因的 DRB1 座位最多，为 315 个，等等。但是，对某一个基因座位，一个个体最多只能有两个等位基因，分别出现在来自父母方的同源染色体上。因而，HLA 基因复合

体的多态性是一个群体概念，指群体中不同个体在等位基因拥有状态上存在差别。多基因性和多态性是从不同水平对 HLA 的多样性进行描述，多基因性着重于同一个个体中 MHC 基因座位的变化；而多态性指群体中各座位等位基因的变化。

2. HLA I 类和 II 类分子在结构、组织分布和与抗原肽作用等方面有何特点？  
试列表如下：

|        | I 类分子                                        | II 类分子                                   |
|--------|----------------------------------------------|------------------------------------------|
| 分子结构   | 异二聚体，重链（ $\alpha$ 链，45kD） $\beta_2m$ (12kD)  | 异二聚体， $\alpha$ 链，35kD $\beta$ 链，28kD     |
| 胞外段结构域 | $\alpha_1-\alpha_2-\alpha_3$<br>$\beta_{2m}$ | $\alpha_1-\alpha_2$<br>$\beta_1-\beta_2$ |
| 表达特点   | 共显性                                          | 共显性                                      |
| 组织分布   | 所有有核细胞表面                                     | APC、活化的 T 细胞、胸腺上皮细胞等                     |
| 肽结合槽   |                                              |                                          |
| 构成     | $\alpha_1\alpha_2$                           | $\alpha_1\beta_1$                        |
| 特点     | 凹槽两端封闭                                       | 凹槽两端开放                                   |
| 接纳肽长度  | 长度有限，为 8~10 个氨基酸                             | 长度变化较大，为 13~17 个氨基酸                      |
| 结合肽    | 酸残基                                          | 基酸残基或更多                                  |
| 结合特点   | Ag 肽以其锚定残基与凹槽                                | Ag 肽虽长，但中段仍有对应                           |
| 结构参与   | 结合，锚定位数量较少，                                  | 于 I 类分子的 9 肽                             |
| 与之凹槽   | 锚定残基氨基酸类别相对                                  | 构成锚定残基并以                                 |
| 定位相对   | 变化小                                          | 结合。II 类分子锚                               |
| 氨基酸种   |                                              | 较多，锚定残基的                                 |
| 识别特点   | 借识别所需共同基序选择                                  | 类相对变化较大。                                 |
| 相似共同   | 性地结合 Ag 肽，有一定                                | 借识别具有相同或                                 |
| Ag 肽，  | 包容性。                                         | 基序选择性地结合                                 |
|        |                                              | 但包容性更大                                   |

### 3. 为什么 MHC 的主要生物学功能体现在结合与提呈抗原肽？

自然界中的抗原大多数是 TD-Ag, 诱导特异性细胞免疫应答的 Ag 必须是 TD-Ag, TD-Ag 诱导特异性体液免疫应答诱生抗体时, 必须有已被抗原激活的 T 细胞辅助。但是 T 细胞不识别完整和游离的抗原分子, T 细胞识别的是由 MHC 分子结合提呈的抗原肽。因此, MHC 的主要功能体现在结合与提呈抗原肽。

### 4. HLA 与临床医学有什么关系？

①与器官移植的关系：业已证明，器官移植的成败主要取决于供、受者间的组织相容性。其中，HLA 等位基因的匹配程度起关键作用。匹配程度越高，移植器官越易成活，存活时间越长。另外，测定血清中的可溶性 HLA 分子的含量，有助于监测移植物的排斥危象。

②HLA 分子异常表达和临床疾病的关系：体内所有有核细胞表面均表达 HLA I 类分子，但恶变细胞 I 类分子表达往往减弱甚至缺如，以致不能有效激活特异性  $CD_8^+$ CTL，使肿瘤逃脱免疫监视。某些自身免疫病中，原不表达 HLA II 类分子的上皮细胞可表达 II 类分子，如胰岛素依赖性糖尿病中的胰岛  $\beta$  细胞、乳糜泻中的肠道细胞、萎缩性胃炎中的胃壁细胞。这些自身免疫病的发生，可能与这些异常表达的 II 类分子能提呈自身抗原激活自身反应性免疫细胞或促进免疫细胞过度活化有关。

③HLA 和疾病关联：带有某些特定 HLA 型别的个体易患某一疾病（阳性关联）或对某一疾病有较强抵抗力（阴性关联）。如已确定 HLA-B27 是强直性脊柱炎的原发关联成分。研究 HLA 和疾病关联，显然十分有益于对这些疾病的诊断、治疗和预防。

④与亲子鉴定及法医学的关系：HLA 系统的多基因性和多态性几乎使任何两个无亲缘关系个体的 HLA 完全相同的机会等于零。且每个人的 HLA 等位基因型别一般又终生不变，且是分别获自父母各一单倍型的共显性表达。据此，可用 HLA 基因分型进行亲子鉴定、个体认定及其它法医学鉴定。

### 5. 举例说明 HLA 基因命名方式是什么？

HLA 基因命名的方式是，星号(\*)前为基因座位，星号后为等位基因。例如，HLA-A\*0103 代表 HLA I 类基因 A 座位的第 103 号等位基因；HLA-DRB1\*1102 代表 II 类基因 DRB1 座位第 1102 号等位基因。1102 并不表明 DRB1 座位已发现一千一百多个等位基因，而是根据等位基因的结构，通常再分成若干主型（generic type），1102 是 DRB1 座位第 11 主型第 2 号等位基因。同理，HLA-A\*0103 是 A 座位第 1 主型第 3 号等位基因。这一命名系统为有待发现的基因座位和等位基因空出了位置。

（王润田）

## 第九章 固有免疫的组成细胞

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 中性粒细胞在血液循环中可存活
  - A. 数小时
  - B. 十几小时
  - C. 数天
  - D. 数周
  - E. 数月
2. 巨噬细胞所不具备的受体是
  - A. IgGFc 受体
  - B. C3b 受体
  - C. 细胞因子受体
  - D. 甘露糖受体
  - E. 抗原识别受体
3. 既具有吞噬杀菌作用,又具有抗原加工提呈作用的细胞是
  - A. 中性粒细胞
  - B. 巨噬细胞
  - C. 树突状细胞
  - D. B 细胞
  - E. 血管内皮细胞
4. 反应性氧中间物系统中所不具备的杀菌物质是
  - A. 超氧阴离子 ( $O_2^-$ )
  - B. 单态氧 ( $^1O_2$ )
  - C. 一氧化氮 (NO)
  - D. 游离羟基 ( $OH^\cdot$ )
  - E. 过氧化氢 ( $H_2O_2$ )
5. 巨噬细胞所不具备的与杀菌作用有关的物质是
  - A. 一氧化氮 (NO)
  - B. 过氧化氢 ( $H_2O_2$ )
  - C. 髓过氧化物酶 (MPO)
  - D. 溶菌酶
  - E. 单态氧 ( $^1O_2$ )

6. 与氧依赖性杀菌系统有关的物质是
- A. 髓过氧化物酶
  - B. 溶菌酶
  - C. 弹性蛋白酶
  - D. 乳铁蛋白
  - E. 阳离子蛋白如白细胞素
7. 活化巨噬细胞不能产生的细胞因子是
- A. IL-1
  - B. IL-2
  - C. IL-8
  - D. IL-12
  - E. IL-6
8. 活化巨噬细胞产生的对吞噬细胞具有趋化和激活作用的细胞因子是
- A. IL-1
  - B. IL-6
  - C. IL-8
  - D. IL-12
  - E. TNF- $\alpha$
9. 下列细胞因子组合中, 均可引起发热的是
- A. TNF- $\alpha$  和 IL-8
  - B. IL-1 和 IL-12
  - C. IL-6 和 MCP-1
  - D. IL-2 和 GM-CSF
  - E. TNF- $\alpha$  和 IL-6
10. NK 细胞表面具有鉴别意义的标志是
- A. CD5<sup>+</sup>、CD11<sup>+</sup>、mIgM<sup>+</sup>
  - B. CD1a<sup>+</sup>、CD11c<sup>+</sup>、CD83<sup>+</sup>
  - C. CD3<sup>-</sup>、CD56<sup>+</sup>、CD16<sup>+</sup>
  - D. CD5<sup>-</sup>、CD11<sup>+</sup>、mIgM<sup>+</sup>/D<sup>+</sup>
  - E. CD3<sup>-</sup>、CD34<sup>+</sup>、CD117<sup>+</sup>
11. NK 细胞所不具备的生物学功能是
- A. 非特异杀伤某些病毒感染的靶细胞

- B. 非特异杀伤肿瘤靶细胞
- C. 通过 ADCC 作用杀伤肿瘤和病毒感染的靶细胞
- D. 通过释放穿孔素杀伤肿瘤靶细胞
- E. 通过释放蛋白水解酶杀伤病毒感染的靶细胞

12. 下列淋巴细胞中，不属固有免疫细胞的是

- A. T 细胞
- B. T 细胞
- C. NK T 细胞
- D. NK 细胞
- E. B1 细胞

13. 白细胞中数量最多，存活期最短的细胞是

- A. 单核细胞
- B. 嗜酸性粒细胞
- C. 淋巴细胞
- D. 中性粒细胞
- E. 嗜碱性粒细胞

14. 巨噬细胞表面可识别病原菌表面岩藻糖残基的模式识别受体是

- A. 清道夫受体
- B. TLR4
- C. 甘露糖受体
- D. C3b 受体
- E. TLR2

15. TLR4 直接识别结合的配体是

- A. 热休克蛋白
- B.  $G^+$  菌的肽聚糖
- C. 酵母多糖
- D. 细菌脂多糖
- E. 细菌脂蛋白

16. 巨噬细胞分泌的对多种固有免疫细胞具有抑制作用的细胞因子是

- A. IL-1  $\beta$
- B. IL-18
- C. IL-6
- D. IL-12

E. IL-10

17. 能够发挥 ADCC 效应的淋巴细胞是

- A. T 细胞
- B. CD8<sup>+</sup>CTL 细胞
- C. NK 细胞
- D. NK T 细胞
- E. B1 细胞

18. NK 细胞表面能够识别结合 MICA/B 分子的杀伤活化受体是

- A. NKG2D
- B. NKG2A
- C. NKG2C
- D. NKp46
- E. NKp44

19. NK 细胞表面能与 DAP-12 同源二聚体非共价结合组成活化性受体的分子是

- A. CD94/NKG2A
- B. NKG2D
- C. NKp46
- D. KIR3DL
- E. CD94/NKG2C

20. 外周血白细胞中含量最低的细胞是

- A. 单核细胞
- B. 中性粒细胞
- C. 嗜酸性粒细胞
- D. 嗜碱性粒细胞
- E. T 淋巴细胞

21. 单核细胞进入表皮棘皮层后发育而成的免疫细胞是

- A. 中性粒细胞
- B. 肥大细胞
- C. 巨噬细胞
- D. 朗格汉斯细胞
- E. 自然杀伤细胞

22. 可诱导初始 T 细胞活化的免疫细胞是
- A. 肥大细胞
  - B. B1 细胞
  - C. 巨噬细胞
  - D. 树突状细胞
  - E. 上皮细胞
23. 对寄生虫具有吞噬杀伤作用的免疫细胞是
- A. 中性粒细胞
  - B. 单核细胞
  - C. 嗜酸性粒细胞
  - D. 嗜碱性粒细胞
  - E. 淋巴细胞
24. NK T 细胞表面 TCR 识别的配体分子是
- A. HLA-I 类分子
  - B. CD1 分子提呈的脂类/糖脂类抗原
  - C. MICA/B 分子
  - D. 抗原肽-MHC I 类分子复合物
  - E. 细菌脂多糖
25. 不能通过表达 FasL 使靶细胞发生凋亡的免疫细胞是
- A.  $CD8^+$ CTL 细胞
  - B. NK 细胞
  - C. T 细胞
  - D. NKT 细胞
  - E. 活化巨噬细胞

**【X 型题】**

1. 具有 ADCC 作用的免疫细胞是
- A. 树突状细胞
  - B. 巨噬细胞
  - C. 中性粒细胞
  - D. 嗜碱性粒细胞
  - E. NK 细胞
2. B1 细胞主要特性和抗体应答特点是

- A. 具有自我更新能力
- B. 接受抗原刺激之后, 48 小时之内即可产生以 IgM 为主的抗体
- C. 增殖分化过程中, 可发生 Ig 类别转换
- D. 具有免疫记忆, 可产生再次应答
- E. 主要存在于外周免疫器官淋巴滤泡内

3. 巨噬细胞的主要生物学作用包括

- A. 吞噬杀伤病原微生物
- B. 分泌促炎细胞因子引起发热和急性期反应
- C. 加工处理提呈抗原, 启动特异性免疫应答
- D. 活化后可通过释放穿孔素非特异杀伤肿瘤细胞。
- E. 活化后可通过表达 FasL 诱导靶细胞凋亡

4. T 细胞的主要生物学作用包括

- A. 非特异杀伤细菌
- B. 非特异杀伤某些病毒感染的细胞
- C. 分泌细胞因子参与免疫调节
- D. 非特异杀伤某些肿瘤细胞
- E. 对靶细胞杀伤受 MHC I 类分子限制

5. 能够分泌 MCP-1 和 MIP-1 参与炎症反应的免疫细胞是

- A. 中性粒细胞
- B. 巨噬细胞
- C. NK 细胞
- D. NKT 细胞
- E. 肥大细胞

6. 能够通过分泌穿孔素使靶细胞溶解破坏的免疫细胞是

- A. 巨噬细胞
- B. NK 细胞
- C. CD8<sup>+</sup>CTL 细胞
- D. NKT 细胞
- E. T 细胞

7. NK 细胞表面的与 CD3  $\gamma$   $\gamma$  同源二聚体非共价结合后, 可获得转导活化信号功能的杀伤活化性受体是

- A. NKp46
- B. NKG2D

- C. NKp44
- D. NKp30
- E. NKG2C

8. NK 细胞表面与 DAP-12 同源二聚体非共价结合后，可获得转导活化信号功能的杀伤活性受体是
- A. KIR2DS
  - B. CD94/NKG2A
  - C. CD94/NKG2C
  - D. NKG2D
  - E. NKp46
9. 未成熟树突状细胞包括
- A. 朗格汉斯细胞
  - B. 间质 DC
  - C. 并指 DC
  - D. 滤泡 DC
  - E. 高表达 MHC 分子，低表达 IgGFc 受体的 DC
10. 能够引起发热和急性期反应的细胞因子是
- A. IL-1
  - B. IL-2
  - C. IL-12
  - D. IL-6
  - E. TNF-

## 二、名词解释

1. 固有免疫
2. 反应性氧中间物系统 (ROI<sub>s</sub>)
3. 反应性氮中间物系统 (RNIS)
4. 树突状细胞 (DC)
5. 自然杀伤细胞 (NK)
6. 抗体依赖细胞介导的细胞毒作用 (ADCC)
7. 杀伤细胞免疫球蛋白样受体 (KIR)
8. 杀伤细胞凝集素样受体 (KLR)
9. NKG2D
10. NKT 细胞

### 三、问答题

1. 试述吞噬细胞内氧依赖性杀菌系统的组成及其主要作用。
2. 说出巨噬细胞表面模式识别受体的名称及其识别的主要配体。
3. 简述巨噬细胞在炎症反应中的主要作用。
4. 简述巨噬细胞对肿瘤和病毒感染细胞的杀伤作用。
5. 试述巨噬细胞通过分泌细胞因子介导的免疫调节作用。
6. 简述未成熟 DC 与成熟 DC 的表面标志及其摄取、加工处理和提呈抗原的特点。
7. 简述 KIR 和 KLR 的分布、作用和生理学意义。
8. 简述 NK 细胞杀伤靶细胞的作用机制。
9. 简述 NKT 细胞表面标志、分布和主要生物学作用。

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题:

- |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. A  | 2. E  | 3. B  | 4. C  | 5. C  | 6. A  | 7. B  | 8. C  | 9. E  |
| 10. C | 11. E | 12. B | 13. D | 14. C | 15. A | 16. E | 17. C | 18. A |
| 19. E | 20. D | 21. D | 22. D | 23. C | 24. B | 25. E |       |       |

##### X 型题:

- |        |       |         |        |       |         |       |
|--------|-------|---------|--------|-------|---------|-------|
| 1. BCE | 2. AB | 3. ABC  | 4. BCD | 5. BD | 6. BCDE | 7. AD |
| 8. AC  | 9. AB | 10. ADE |        |       |         |       |

#### 二、名词解释

1. 固有免疫: 是生物体在长期种系进化过程中逐渐形成的一系列防卫机制。固有免疫在个体出生时就具备, 可对侵入的病原体迅速应答, 产生非特异抗感染免疫作用, 同时在特异性免疫应答过程中也起重要作用。

2. 反应性氧中间物系统 (ROIs): 是指在吞噬作用激发下, 通过呼吸爆发, 激活细胞膜上还原型辅酶 I (NADH 氧化酶) 和还原型辅酶 II (酶氧化酶), 使分子氧活化, 生成超氧阴离子 ( $O_2^-$ )、游离羟基 ( $OH^\cdot$ )、过氧化氢 ( $H_2O_2$ ) 和单态氧 ( $^1O_2$ ) 产生杀菌作用的系统。

3. 反应性氮中间物系统 (RNIS): 是指巨噬细胞活化后产生的诱导型一氧化氮合酶 (iNOS), 在还原型辅酶 II (NADPH) 或四氢生物蝶呤存在条件下, 催化 L-精氨酸与氧分子反应, 生成胍氨酸和一氧化氮 (NO) 产生杀菌作用的系统。

4. 树突状细胞 (DC): 因其具有分枝状突起故名, 为固有免疫细胞。根据来源, 可将 DC 分为髓样 DC 和淋巴样 DC 两类; 根据分布情况, DC 有不同的名称, 如间质 DC、并指 DC、滤泡

DC、和朗格汉斯细胞等。树突状细胞是专职抗原提呈细胞，其主要功能是摄取、加工处理和提呈抗原，启动适应性免疫应答；也可通过分泌不同的细胞因子，发挥免疫调节作用。

5. 自然杀伤细胞 (NK)：来源于骨髓淋巴样干细胞，主要分布于外周血和脾脏，是表面标志为 TCR<sup>-</sup>、mIg<sup>-</sup>、CD56<sup>+</sup>、CD16<sup>+</sup>的大颗粒淋巴细胞。NK 细胞表面具有多种与其杀伤活化或抑制有关的受体，他们可直接杀伤某些肿瘤和病毒感染的靶细胞，也可通过 ADCC 效应对上述靶细胞产生定向非特异性杀伤作用。此外，NK 细胞还可通过分泌 IFN- $\gamma$ 、IL-2 和 TNF 等细胞因子，发挥免疫调节作用。

6. 抗体依赖细胞介导的细胞毒作用 (ADCC)：NK 细胞表面具有低亲和性 IgG Fc 受体 (CD16、Fc $\gamma$ RIII)，当 IgG 抗体与靶细胞表面相应表位特异性结合后，可通过其 Fc 段与 NK 细胞表面 Fc $\gamma$ RIII 结合，而使 NK 细胞对上述 IgG 抗体结合的靶细胞产生定向非特异性杀伤作用，此即抗体依赖细胞介导的细胞毒作用。目前已知除 NK 细胞外，某些吞噬细胞也可产生 ADCC 效应。

7. 杀伤细胞免疫球蛋白样受体 (KIR)：NK 细胞表面能与某些 HLA-I 类分子结合的 Ig 样受体分子。根据胞膜外 Ig 样结构域的数目，可将其分为 KIR2D 和 KIR3D 两类。在 KIR2D/3D 中，其中一部分胞浆区氨基酸序列较长，含 ITIM 基序，称为 KLR2DL/3DL 为 NK 细胞杀伤抑制性受体；另一部分胞浆区氨基酸序列较短，不具信号转导功能，称为 KIR2DS/3DS，其跨膜区含有带正电荷的赖氨酸，能与跨膜区带负电荷天冬氨酸、胞浆区含 ITAM 的 DAP-12 同源二聚体分子结合，共同组成 NK 细胞杀伤活化性受体。

8. 杀伤细胞凝集素样受体 (KLR)：是由 CD94 与 NKG2 家族成员通过二硫键共价结合组成的能与 HLA-I 类分子结合的异二聚体分子。CD94 与 NKG2A (胞浆区含 ITIM 基序) 组成的 CD94/NKG2A 异二聚体为 NK 细胞杀伤抑制性受体；CD94/NKG2C 异二聚体，不具信号转导功能，他们可通过 NKG2C 跨膜区带正电荷的赖氨酸，与跨膜区带负电荷天冬氨酸、胞浆区含 ITAM 基序的 DAP-12 同源二聚体非共价结合，共同组成 NK 细胞杀伤活化受体。

9. NKG2D：为 NKG2 家族成员，但不与 CD94 结合，主要表达于 NK 细胞和 T 细胞表面。NKG2D 胞浆区氨基酸不具信号转导功能，跨膜区含有带正电荷的精氨酸，借此能与跨膜区带负电荷天冬氨酸、胞浆区含 ITAM 基序的 DAP-10 同源二聚体非共价结合，共同组成 NK 细胞杀伤活化受体。NKG2D 识别的配体不是 HLA-I 类分子，而是表达于上皮肿瘤细胞表面的 MHC-I 类链相关的 A/B 分子，即 MICA 和 MICB 分子。

10. NKT 细胞：是指能够组成性表达 NK1.1 分子和 TCR-CD3 复合受体分子的 T 细胞。NKT 细胞多数为 CD4<sup>-</sup>、CD8<sup>-</sup> 双阴性 T 细胞，少数为 CD4<sup>+</sup> 单阳性 T 细胞，其表面 TCR 密度较低，缺乏多样性，可识别 CD1 分子提呈的某些共有脂类/糖脂类抗原，且不受 MHC 限制。NKT 细胞主要生物学功能是非特异杀伤肿瘤和病毒感染的靶细胞，也可通过分泌不同的细胞因子，

发挥免疫调节作用。

### 三、问答题

1. 试述吞噬细胞内氧依赖性杀菌系统的组成及其主要作用。

吞噬细胞内氧依赖性杀菌系统，包括反应性氧中间物系统（ROIs）和反应性氮中间物系统（RNIs）。

ROIs 系统是指在吞噬作用激活下，通过呼吸爆发，激活细胞膜上的还原型辅酶 I 和还原型辅酶 II，使分子氧活化生成超氧阴离子（ $O_2^-$ ）、游离羟基（OH）、过氧化氢（ $H_2O_2$ ）和单态氧（ $^1O_2$ ）产生杀菌作用的系统。上述分子氧活化生成的产物具有很强的氧化和细胞毒作用，可有效杀伤病原微生物。在中性粒细胞和单核细胞中，过氧化氢可与氯化物、髓过氧化物酶（MPO）组成 MPO 杀菌系统，其杀菌机制可能与活性氯化物生成有关。巨噬细胞不具备 MPO 系统。

RNIs 系统是指巨噬细胞活化后产生的诱导型一氧化氮合酶（iNOS），在还原型辅酶 II（NADPH）或四氢生物蝶呤存在条件下，催化 L-精氨酸与氧分子反应，生成胍氨酸和一氧化氮（NO）产生杀菌作用的系统。NO 对细菌和肿瘤细胞具有毒性作用。

2. 说出巨噬细胞表面模式识别受体的名称及其识别的主要配体。

巨噬细胞表面的模式识别受体主要包括甘露糖受体，清道夫受体和 Toll 样受体 2、4（TLR2、TLR4）。

甘露糖受体识别的配体是广泛表达于病原体细胞壁糖蛋白或糖脂分子末端的甘露糖和岩藻糖残基；清道夫受体识别的配体主要是 G<sup>-</sup>菌脂多糖和 G<sup>+</sup>菌磷壁酸等阴离子聚合物、凋亡细胞表面的磷脂酰丝氨酸；TLR2 识别的配体包括 G<sup>+</sup>菌的肽聚糖和磷壁酸，某些细菌和支原体的脂蛋白和脂肽，分支菌属的阿拉伯甘露糖脂和酵母菌的酵母多糖；TLR4 识别配体是 G<sup>+</sup>菌磷壁酸和热休克蛋白。

3. 简述巨噬细胞在炎症反应中的主要作用。

在感染部位组织细胞产生的 MCP-1、GM-CSF、IFN- $\gamma$  等细胞因子的作用下，巨噬细胞被募集活化，进而通过以下作用方式参与和促进炎症反应：（1）分泌 MIP-1、GM-CSF 和 IL-8 等趋化性细胞因子，募集活化更多的吞噬细胞和淋巴细胞，参与固有免疫应答，发挥抗感染免疫作用；（2）分泌促炎细胞因子（如 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6）、小分子炎性介质（如白三烯、前列腺素、血小板活化因子）和一系列胞外酶（如溶菌酶，胶原酶和弹性蛋白酶等）参与和促进炎症反应，增强机体抗感染免疫作用或使机体组织发生损伤、产生有害的病理变化。

4. 简述巨噬细胞对肿瘤和病毒感染细胞的杀伤作用。

巨噬细胞被细菌脂多糖或 IFN- $\gamma$  和 GM-CSF 等细胞因子激活后，可通过以下作用方式杀伤肿瘤和病毒感染的靶细胞：（1）活化巨噬细胞可将胞内活性氧、活性氮、酶类物质等细胞毒性分子释放到胞外，作用于肿瘤或病毒感染的靶细胞使之损伤破坏；（2）活化巨噬细

胞分泌大量  $\text{TNF-}\alpha$ ，诱导肿瘤或病毒感染的靶细胞发生凋亡；(3) 在肿瘤和病毒特异性抗体参与下，通过 ADCC 效应杀伤肿瘤和病毒感染的靶细胞。

#### 5. 试述巨噬细胞通过分泌细胞因子介导的免疫调节作用。

活化巨噬细胞可通过分泌多种细胞因子，发挥如下免疫调节作用：①  $\text{IL-1}\beta$  促进 T、B 细胞活化、增殖和分化；促进造血干细胞增殖分化。②  $\text{TNF-}\alpha$ ：提高 CTL 表面 MHC-I 类分子、 $\text{IL-2R}$  和  $\text{IFN-}\gamma$  表达水平，促进 CTL 活化、增殖和分化；诱导肿瘤等靶细胞凋亡。③  $\text{IL-6}$ ：促进 B 细胞增殖分化，诱导成熟 B 细胞分泌抗体；促进 T 细胞分化；协同其他细胞因子，促进造血干细胞增殖，诱导粒细胞和巨噬细胞成熟。④  $\text{IL-12}$  和  $\text{IL-18}$ ：促进 T 细胞、NK 细胞增殖分化，增强其杀伤活性；刺激 T 细胞、NK 细胞产生  $\text{IFN-}\gamma$ ，增强机体细胞免疫功能。⑤  $\text{IL-10}$ ：抑制单核-巨噬细胞、NK 细胞活化；抑制巨噬细胞表达 MHC II 类分子和 B7 等共刺激分子，降低抗原提呈作用，下调免疫应答。

#### 6. 简述未成熟 DC 与成熟 DC 的表面标志及其摄取、加工处理和提呈抗原的特点。

未成熟 DC（朗格汉斯细胞和间质 DC）高表达  $\text{IgGFc}$  受体（ $\text{Fc}\gamma\text{R}$ ）、 $\text{C3b}$  受体（ $\text{C3bR}$ ）和某些 Toll 样受体如  $\text{TLR2}$ 、 $\text{TLR4}$  和  $\text{TLR9}$ ，低表达 MHC II/I 类分子；其摄取、加工处理抗原能力强，而提呈抗原、激发免疫应答能力弱。

成熟 DC（并指 DC 和滤泡 DC）高表达 MHC II/I 类分子和共刺激分子（如 B7 和 ICAM），其特征性标志为  $\text{CD1a}$ 、 $\text{CD11c}$  和  $\text{CD83}$ 。成熟 DC 摄取、加工处理抗原能力弱，提呈抗原、启动免疫应答能力强。DC 能诱导初始 T 细胞活化，是机体特异性免疫应答的始动者。

#### 7. 简述 KIR 和 KLR 的分布、作用和生理学意义。

活化性 KIR/KLR 和抑制性 KIR/KLR 通常共表达于 NK 细胞表面，二者均可识别结合正常表达于自身组织细胞表面的 HLA-I 类分子。在生理条件下，即自身组织细胞表面 HLA-I 类分子正常表达情况下，NK 细胞表面杀伤抑制性受体，即  $\text{KIR2DL/3DL}$  和  $\text{CD94/NKG2A}$  异二聚体的作用占主导地位，表现为 NK 细胞对自身正常组织细胞不能产生杀伤作用。上述 NK 细胞表面杀伤和抑制性受体作用的结果，可保证 NK 细胞对自身正常组织细胞不产生杀伤作用。当靶细胞表面 HLA-I 类分子表达异常，如某些病毒感染细胞和肿瘤细胞表面 HLA-I 类分子表达下降或缺失时，NK 细胞表面 KIR 和 KLR 丧失识别“自我”的能力。此时，组成性表达于 NK 细胞表面的另一类杀伤活化受体，如自然细胞毒性受体（NCR）和  $\text{NKG2D}$  等，可通过对病毒感染和肿瘤等靶细胞表面相应配体（非 HLA-I 类分子）的结合，诱导 NK 细胞产生杀伤作用。

#### 8. 简述 NK 细胞杀伤靶细胞的作用机制。

NK 细胞与病毒感染和肿瘤靶细胞密切接触后，可通过释放穿孔素、颗粒酶，表达 FasL 和分泌  $\text{TNF-}\alpha$  产生细胞杀伤作用。

(1) 穿孔素/颗粒酶作用途径：穿孔素是储存于胞浆颗粒内的细胞毒性物质，其生物学效应与补体膜攻击复合物类似。在钙离子存在条件下，可在靶细胞膜上形成多聚穿孔素“孔

道”，使水电解质迅速进入胞内，导致靶细胞崩解破坏。颗粒酶即丝氨酸蛋白酶，可循穿孔素在靶细胞膜上形成的“孔道”进入胞内，通过激活凋亡相关的酶系统导致靶细胞凋亡。

(2) Fas 与 FasL 作用途径：活化 NK 细胞可表达 FasL，当 NK 细胞表达的 FasL 与靶细胞表面的相应受体、即 Fas (CD95) 结合后，可在靶细胞表面形成 Fas 三聚体，从而使其胞浆内的死亡结构域 (Death domain, DD) 相聚成簇，后者 (DD) 与连接蛋白 (FADD) 结合，进而通过募集并激活 Caspase8，再经 Caspase 级联反应，最终导致使靶细胞发生凋亡。

(3) TNF- $\alpha$  与 TNFR-I 作用途径：TNF- $\alpha$  与 FasL 的作用相似，它们与靶细胞表面相应受体，即 I 型 TNF 受体 (TNFR-I) 结合后，可使之形成 TNF-R 三聚体，从而导致胞浆内的死亡结构域 (DD) 相聚成簇，后者 (DD) 与连接蛋白 (FADD) 结合，进而通过募集并激活 Caspase8，最终使靶细胞发生凋亡。

#### 9. 简述 NKT 细胞表面标志、分布和主要生物学作用。

NKT 细胞组成性表达 NK1.1 分子和低密度 TCR-CD3 复合受体分子，其中绝大多数为 CD4<sup>-</sup>、CD8<sup>-</sup> 双阴性 T 细胞，少数为 CD4<sup>+</sup> 单阳性 T 细胞。NKT 细胞主要分布于骨髓、脾脏和胸腺，在脾脏、淋巴结和外周血也有少量存在。NK T 细胞表面 TCR 缺乏多样性，可直接识别不同靶细胞表面 CD1 分子提呈的共有脂类和糖脂类抗原，其主要功能是非特异杀伤某些肿瘤、病毒感染或胞内寄生虫感染的靶细胞；也可通过分泌 IL-4、IFN- $\gamma$ 、IL-12、MCP-1、MIP-1 等细胞因子发挥免疫调节作用和参与炎症反应。

(安云庆)

## 第十章 适应性免疫应答细胞：T 淋巴细胞

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. Th1 细胞不分泌的细胞因子是
  - A. IL-2
  - B. IL-4
  - C. IFN- $\gamma$
  - D. TNF- $\beta$
  - E. GM-CSF
2. 所有 T 细胞特征性标志是
  - A. BCR
  - B. CD2
  - C. CD4
  - D. CD8
  - E. TCR
3. 胞浆区含有 ITAM 基序的 CD 分子是
  - A. CD3
  - B. CD28
  - C. CD4
  - D. CD8
  - E. CD152
4. T 细胞活化的第二信号产生是
  - A. CD8 与 MHC-I 类分子作用
  - B. CD4 与 MHC-II 类分子作用
  - C. CD40 与 CD40L 之间作用
  - D. CD28 与 B7 分子之间的作用
  - E. CD152 与 B7 分子之间的作用
5. HIV 壳膜蛋白 gp120 受体是
  - A. CD2
  - B. CD3
  - C. CD4
  - D. CD8
  - E. CD25
6. CD4 分子与 MHC-II 类分子结合的区域是
  - A.  $\alpha$  1 功能区
  - B.  $\beta$  1 功能区
  - C.  $\alpha$  2 功能区

- D.  $\beta 2$  功能区
  - E.  $\alpha 3$  功能区
7. 与 MHC-I 类分子结合增强 T 细胞和靶细胞之间的相互作用的 CD 分子是
- A. CD3
  - B. CD4
  - C. CD8
  - D. CD28
  - E. CD40
8. 胞浆区含有 ITIM, 与 B7 结合后终止 T 细胞活化的 CD 分子是
- A. CD3
  - B. CD28
  - C. CD4
  - D. CD8
  - E. CD152
9. Th2 细胞不分泌的细胞因子是
- A. IL-10
  - B. IL-4
  - C. IFN- $\gamma$
  - D. TNF- $\alpha$
  - E. IL-5
10. 初始 T 细胞表达的 CD 分子是
- A. CD45RA
  - B. CD44
  - C. CD45RO
  - D. CD40
  - E. CD28
11. 通过分泌 TGF- $\beta$  对免疫应答发挥负调节的 T 细胞是
- A. Th1
  - B. Th2
  - C. Th3
  - D. CTL
  - E. Tr
12. 识别外源性抗原肽, 受自身 MHCII 类分子限制的 CD 分子是
- A. CD3
  - B. CD4
  - C. CD28
  - D. CD8
  - E. CD152

13. 可促进 Th1 细胞进一步分化, 同时抑制 Th2 细胞增生的细胞因子是
- A. IL-2
  - B. IL-4
  - C. IFN- $\gamma$
  - D. TNF- $\beta$
  - E. IL-13
14. 关于 TCR  $\gamma \delta$  T 细胞, 描述错误的是
- A. 不受 MHC 限制
  - B. 受体缺乏多样性
  - C. 多为 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>细胞
  - D. 识别非肽类分子
  - E. 主要分布在外周血
15. CD8 分子与 MHC-I 类分子结合的区域是
- A.  $\alpha$  1 功能区
  - B.  $\beta$  1 功能区
  - C.  $\alpha$  2 功能区
  - D.  $\beta$  2 功能区
  - E.  $\alpha$  3 功能区
16. 细胞免疫应答引起的炎症反应主要由
- A. Th1 细胞分泌的细胞因子引起
  - B. Th2 细胞分泌的细胞因子引起
  - C. Th3 细胞分泌的细胞因子引起
  - D. Tr1 细胞分泌的细胞因子引起
  - E. CTL 分泌的穿孔素引起
17. 可促进 CTL1 细胞生成的细胞因子是
- A. IL-2
  - B. IL-4
  - C. IL-6
  - D. IL-10
  - E. IL-12
18. 可促进 CTL2 细胞生成的细胞因子是
- A. IL-2
  - B. IL-4
  - C. TGF- $\beta$
  - D. IFN- $\gamma$
  - E. IL-12
19. 通过分泌 IL-10 抑制巨噬细胞的功能的细胞是
- A. Th1

- B. Th2
- C. Th3
- D. Tc
- E. Tr1

20. 识别内源性抗原肽，受自身 MHC I 类分子限制的 CD 分子是

- A. CD3
- B. CD4
- C. CD28
- D. CD8
- E. CD152

**【X 型题】**

1. T 细胞的辅助受体

- A. CD2
- B. CD3
- C. CD4
- D. CD8
- E. CD28

2. 非特异刺激 T 细胞增殖的物质是

- A. 植物血凝素
- B. 脂多糖
- C. 刀豆蛋白 A
- D. 美洲商陆
- E. 葡萄球菌 A 蛋白

3. 属于 T 细胞协同刺激分子受体的是

- A. CD28
- B. CD152
- C. CD8
- D. CD40
- E. ICOS

4. CD4 分子表达的细胞是

- A. T 细胞
- B. B 细胞
- C. 巨噬细胞
- D. 树突状细胞
- E. 血小板

5. T 细胞表面介导细胞间黏附的表面分子包括

- A. CD2

- B. ICAM-1
  - C. LEA-1
  - D. ISCO
  - E. CD152
6. 在免疫应答的负调节中发挥重要作用的调节性 T 细胞表面标志是
- A.  $CD4^+$
  - B.  $CD4^-$
  - C.  $CD8^+$
  - D.  $CD8^-$
  - E.  $CD25^+$
7. TCR  $\alpha\beta$ -CD3 复合物识别抗原
- A. 受 MHC-I 类分子限制
  - B. 受 MHC-II 类分子限制
  - C. 不受 MHC 限制
  - D. 受体缺乏多样性
  - E. 主要识别非肽类分子
8. Th1 和 Th2 细胞都能分解的细胞因子是
- A. GM-CSF
  - B. IL-4
  - C.  $CD25^+$
  - D. IL-5
  - E.  $IFN-\gamma$
9.  $CD8^+$ CTL 细胞的直接杀伤靶细胞的机制是
- A. 分泌穿孔素
  - B. 颗粒酶
  - C. 淋巴毒素
  - D. 诱导靶细胞凋亡
  - E. ADCC
10. NKT 细胞的细胞毒性作用包括
- A. 释放穿孔素
  - B. 通过 FasL/Fas 途径诱导细胞凋亡
  - C. 分泌细胞因子发挥免疫调节作用
  - D. 具有 MHC 限制性
  - E. 调理作用

## 二、名词解释

1. T 细胞抗原受体 (TCR)
2. CD3

3. TCR-CD3
4. CD4 分子
5. CTLA-4 (CD152)
6. 初始 T 细胞
7. 效应 T 细胞
8. Th 细胞

### 三、问答题

1. 简述 T 细胞辅助受体及其主要功能。
2. T 细胞可分为哪些亚群？
3. 试述 Th1 和 Th2 细胞的效应功能。
4. 简述 CD8<sup>+</sup>CTL 细胞杀伤靶细胞的机制。
5. 简述 T 细胞活化所需要的两个信号的产生和作用。

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题

- |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. B  | 2. E  | 3. A  | 4. D  | 5. C  | 6. D  | 7. C  | 8. E  | 9. C  |
| 10. A | 11. C | 12. B | 13. C | 14. E | 15. E | 16. A | 17. E | 18. B |
| 19. E | 20. D |       |       |       |       |       |       |       |

##### X 型题

- |           |          |            |
|-----------|----------|------------|
| 1. C D    | 2. A C D | 3. A B E   |
| 4. A C D  | 5. A B C | 6. A E     |
| 7. A B    | 8. A C   | 9. A B C D |
| 10. A B C |          |            |

#### 二、名词解释

1. T 细胞抗原受体 (TCR): TCR 为所有 T 细胞表面的特征性标志, 以非共价键与 CD3 结合, 形成 TCR-CD3 复合物。TCR 是由两条不同肽链构成的异二聚体, 构成 TCR 的肽链有  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$  四种类型。TCR 通常分为 TCR  $\alpha\beta$  和 TCR  $\gamma\delta$  两种类型。TCR 的作用是识别抗原, 能特异性识别 APC 或靶细胞表面的 MHC 分子-抗原肽复合物。而且, TCR 的识别具有 MHC 的限制性。

2. CD3: 是 T 细胞表面的重要膜分子, 有 5 种肽链, 即  $\gamma$ 、 $\delta$ 、 $\epsilon$ 、 $\zeta$  及  $\eta$ , 均为跨膜蛋白, 其肽链胞浆区较长, 均有免疫受体酪氨酸活化基序 (ITAM), CD3 分子的功能是传导 TCR 识别抗原所产生的活化信号。

3. TCR-CD3: 是由 TCR 与 CD3 分子以非共价键结合, 形成 TCR-CD3 复合物, 表达于 T

细胞表面。TCR-CD3 复合物中，TCR 的作用是能特异性识别 APC 或靶细胞表面的 MHC 分子-抗原肽复合物，而 CD3 分子的功能是传导 TCR 识别抗原所产生的活化信号。

4. CD4 分子：CD4 分子是由一条肽链组成的跨膜蛋白。细胞外区具有 4 个 Ig 折叠样功能区，其中远膜端 2 个功能区与 MHC-II 类分子的  $\beta 2$  功能区结合，可增强 T 细胞和 APC 之间的相互作用并辅助 TCR 识别抗原。CD4 分子还是 HIV 壳膜蛋白 gp120 的受体，与 CD4 分子结合是 HIV 侵入并感染 CD4<sup>+</sup>T 细胞的机制之一。其主要功能是辅助 TCR 识别抗原和参与 T 细胞活化信号的传导。

5. CTLA-4 (CD152)：是由两条肽链组成的同源二聚体，与 CD28 高度同源，其配体均是 B7 分子，胞浆区含 ITIM 基序，CTLA-4 表达于活化的 CD4<sup>+</sup>和 CD8<sup>+</sup>T 细胞，CTLA-4 与 B7 分子结合产生抑制性信号，终止 T 细胞活化。

6. 初始 T 细胞：是指从未接受过抗原刺激的成熟 T 细胞。处于细胞周期的 G0 期，存活期短，表达 CD45RA 和高水平的 L-选择素，在外周淋巴结之间进行再循环。主要功能是识别抗原，无免疫效应功能。初始 T 细胞在外周淋巴器官内接受抗原刺激而活化，并最终分化为效应 T 细胞和记忆性 T 细胞。

7. 效应 T 细胞：存活期短，主要表达高亲和力 IL-2 受体，黏附分子（整和素和 CD44）和 CD45RO。与初始 T 细胞不同，不能在外周淋巴结之间进行再循环，而是向外周炎症组织迁移。在炎症组织内，效应 T 细胞仍需与抗原递呈细胞或靶细胞相互作用而被再次活化，然后才能发挥免疫效应功能。

8. Th 细胞：初始 CD4<sup>+</sup>T 细胞可分化为 Th1、Th2 和 Th3 三类效应 Th 细胞，分别分泌不同细胞因子，发挥不同免疫效应。其中 Th1 细胞 Th2 细胞分别在细胞免疫和体液免疫应答中发挥重要作用。Th3 细胞则通过分泌的 TGF- $\beta$  对免疫应答发挥负调节作用。

### 三、问答题

#### 1. 简述 T 细胞辅助受体及其主要功能。

T 细胞表面 CD4 分子和 CD8 分子既是 T 细胞重要标志，也是 T 细胞的辅助受体。CD4 分子和 CD8 分子分别通过与 MHC-II 类分子的  $\beta 2$  功能区和 MHC-I 类分子的  $\alpha 3$  区结合，可增强 T 细胞和抗原呈递细胞或靶细胞之间的相互作用并辅助 TCR 识别抗原。CD4 分子和 CD8 分子的主要功能是辅助 TCR 识别抗原，参与 T 细胞活化信号的传导。

#### 2. T 细胞可分为哪些亚群？

T 细胞的亚群分类有多种方法。根据所处的活化阶段，T 细胞可分为初始 T 细胞、效应 T 细胞和记忆性 T 细胞。根据表达 TCR 的类型，T 细胞可分为 TCR  $\alpha \beta$  T 细胞和 TCR  $\gamma \delta$  T 细胞。根据其免疫效应功能，T 细胞可分为辅助性 T 细胞 (Th)、细胞毒性 T 细胞 (Tc 或 CTL)、调节性 T 细胞 (Tr)。

#### 3. 试述 Th1 和 Th2 细胞的效应功能。

Th1 细胞的主要效应功能是增强吞噬细胞介导的抗感染机制，特别是抗细胞内寄生菌感染。这些免疫功能与其分泌的细胞因子有关。如，IFN- $\gamma$  活化巨噬细胞，增强其杀伤已被

吞噬的病原体的能力。IL-2、IFN- $\gamma$  和 IL-12 可增强 NK 细胞的杀伤能力。IL-2 和 IFN- $\gamma$  共同刺激 CTL 的增生和分化。Th1 细胞分泌的 TNF 既可诱导靶细胞凋亡,也可促进炎症反应。另外 Th1 细胞还参与迟发型超敏反应和某些器官特异性自身免疫疾病。

Th2 细胞即通常所说的 Th 细胞。Th2 细胞分泌的细胞因子 (IL-4、IL-5、IL-6、IL-9、IL-10 及 IL-13) 可促进 B 细胞的增生、分化和抗体的生成,故 Th2 细胞的主要作用是增强 B 细胞介导的体液免疫应答。Th2 细胞在变态反应及抗寄生虫感染中也发挥重要作用。

在适应性免疫应答中, Th1 细胞和 Th2 细胞处于相对平衡状态。许多疾病的发生和结局与 Th1 细胞/IL-2 细胞失衡有直接关系。如类风湿性关节炎与 Th1 细胞因子分泌过多有关。而支气管哮喘与 Th2 细胞因子分泌过大多有关。

#### 4. 简述 CD8<sup>+</sup>CTL 细胞杀伤靶细胞的机制。

CD8<sup>+</sup>CTL 细胞的主要功能是特异性直接杀伤靶细胞。主要通过两种机制发挥细胞毒作用:一是分泌穿孔素、颗粒酶、颗粒溶解素及淋巴毒素等物质直接杀伤靶细胞。二是诱导靶细胞凋亡。穿孔素在靶细胞膜聚合,形成跨膜通道,使靶细胞膜出现大量的小孔,水分子进入靶细胞内,导致渗透压改变细胞溶解死亡。颗粒酶经穿孔素形成跨膜通道进入细胞内激活半胱天冬蛋白酶-10,诱导靶细胞凋亡。颗粒溶解素进入靶细胞,可直接溶解瘤细胞或杀灭靶细胞内的病原体。CTL 可通过高表达的 FasL 和靶细胞表面 Fas 结合,激活半胱天冬蛋白酶-8,导致细胞凋亡。CTL 在杀伤靶细胞的过程中自身不受伤害,可连续杀伤多个靶细胞。

#### 5. 简述 T 细胞活化所需要的两个信号的产生和作用。

初始 T 细胞的完全活化需要二种活化信号的协同作用。第一信号有 TCR 识别抗原产生,经 CD3、CD4 或 CD8 分子传导细胞内。由于接受抗原刺激的是抗原特异性 T 细胞克隆,第一信号的基本作用是诱导适应性免疫应答具有严格的特异性。第二信号 (又称协同刺激信号) 则由 APC 或靶细胞表面的协同刺激分子和 T 细胞表面的协同刺激分子受体相互作用而产生。在协同刺激信号的作用下,已活化的抗原特异性 T 细胞增生并分化为效应 T 细胞。协同刺激信号的基本作用是扩大适应性免疫应答的免疫效应。如 CD28 和 B7 分子结合产生协同刺激信号,促进 T 细胞活化。

(杨春 朱

道银)

## 第十一章 适应性免疫应答细胞：B 淋巴细胞

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 人类 B 细胞分化成熟的场所是  
A. 胸腺                      B. 骨髓                      C. 法氏囊  
D. 淋巴结                    E. 脾
2. 与 mIg 共同组成 BCR 复合物的是  
A. CD19 和 CD21      B. CD28 和 CD152      C. CD79a 和 CD79b  
D. CD80 和 CD86      E. CD40 和 CD40L
3. 鉴别 B-1 细胞和 B-2 细胞的主要表面标志是  
A. CD4                      B. CD8                      C. CD5  
D. CD28                    E. CD40
4. B 细胞上的 EB 病毒受体是  
A. CD5                      B. CD19                    C. CD22  
D. CD21                    E. CD35
5. 恒定地表达于成熟 B 细胞上的协同刺激分子是  
A. CD40                    B. CD40L                   C. CD152  
D. CD28                    E. CD5
6. B-1 细胞接受碳水化合物刺激后，产生的抗体主要是  
A. 高亲和力 IgG 类抗体      B. 高亲和力 IgM 类抗体  
C. 低亲和力 IgG 类抗体      D. 低亲和力 IgM 类抗体  
E. 低亲和力 IgA 类抗体
7. FO B 细胞分泌的 Ig 的同种型是  
A. IgM                      B. IgG                      C. IgG1  
D. IgG3                    E. IgA
8. B-1 细胞识别的抗原主要是  
A. 颗粒性抗原              B. 蛋白质抗原              C. 脂类抗原  
D. 碳水化合物类抗原      E. 胸腺依赖性抗原
9. B 细胞作为 APC 可藉其表面的 BCR 结合  
A. 可溶性抗原              B. 病毒抗原              C. 颗粒性抗原  
D. 各种抗原              E. 细菌抗原
10. 可刺激成熟 B 细胞增殖和（或）分化的细胞因子是  
A. IL-12                    B. IL-8                    C. TGF- $\beta$   
D. G-CSF                   E. IL-4
11. 不成熟 B 细胞表达的 mIg 主要为  
A. mIgA                    B. mIgM                   C. mIgD  
D. mIgG                    E. mIgE

12. 具有多反应性的细胞是

- A. B-1 细胞                      B. B-2 细胞                      C. MZ B 细胞  
D. FO B 细胞                      E. B 细胞

【X 型题】

1. B 细胞辅助受体包括

- A. CD19                              B. CD21                              C. CD25  
D. CD225                              E. CD86

2. MZ B 细胞的生物学特性是

- A. 位于边缘区                              B. 存在淋巴滤泡  
C. 抗颗粒性抗原的第一道防线              D. 参与晚期的依赖 T 细胞抗体应答  
E. 参与淋巴细胞再循环

3. Ig  $\alpha$  和 Ig  $\beta$  异源二聚体的主要功能是

- A. 识别和结合抗原                              B. 转导抗原与 BCR 结合后产生的信号  
C. 产生协同刺激信号                              D. B 细胞活化的辅助受体  
E. 参与 Ig 从胞内向胞膜的转运

4. B1 细胞主要存在于

- A. 腹膜腔                              B. 肠道固有层                              C. 淋巴滤泡  
D. 胸膜腔                              E. 扁桃体

5. 可抑制成熟 B 细胞增殖和（或）分化的细胞因子

- A. IL-8                              B. IL-10                              C. IL-12  
D. IL-14                              E. TGF- $\beta$

6. MZ B 细胞分泌的 Ig 的同种型

- A. IgM                              B. IgG2                              C. IgG1  
D. IgG3                              E. IgA

7. B 细胞的功能

- A. 产生抗体                              B. 提呈抗原                              C. 参与细胞免疫  
D. 参与免疫调节                              E. 发挥细胞毒作用

8. 与 CD28 结合的 CD 分子是

- A. CD40                              B. CD80                              C. CD86  
D. CD21                              E. CD152

9. 与 B 细胞活化第二信号产生有关的膜表面分子是

- A. CD40                              B. CD40L                              C. CD28  
D. CD80                              E. CD86

10. 成熟 B 细胞表达的 mIg 主要为

- A. mIgA                              B. mIgM                              C. mIgD  
D. mIgG                              E. mIgE

## 二、名词解释

1. BCR 复合物
2. CD19
3. Ig  $\alpha$  (CD79a) 和 Ig  $\beta$  (CD79b)
4. 替代性 BCR 复合物
5. CD40
6. CD80 和 CD86

## 三、问答题

1. 简述 B 细胞的亚群。
2. 简述 B 细胞的来源和分布。
3. 试述 B 细胞的功能。
4. 试述 B 细胞表面的重要分子及其作用。
5. 列表比较 B-1 细胞和 B-2 细胞的异同。

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题

1. B
2. C
3. C
4. D
5. A
6. D
7. C
8. D
9. A
10. E
11. B
12. A

##### X 型题

1. A B D
2. A C
3. B E
4. A B D
5. A D E
6. AD
7. A B D
8. B C
9. A B
10. BC

#### 二、名词解释

1. BCR 复合物：即 B 细胞抗原受体 (BCR) 复合物，是 B 细胞表面最主要的分子。BCR 复合物由识别和结合抗原的胞膜免疫球蛋白 (mIg) 和传递抗原刺激信号的 Ig  $\alpha$  (CD79a) 和 Ig  $\beta$  (CD79b) 异源二聚体组成。mIg 主要功能结合特异性抗原。Ig  $\alpha$  和 Ig  $\beta$  也属于免疫球蛋白超家族成员，主要功能是作为信号传导分子传导抗原与 BCR 结合产生的信号，参与 Ig 从胞内向胞膜的转运。

2. CD19：B 细胞表面的 CD19 与 CD21 分子以非共价键结合，并与其他两种非 B 细胞特有分子 CD81 和 CD225 (Leu-13) 相联，形成一个 B 细胞特有的多分子活化辅助受体，辅助 BCR 识别抗原和参与 B 细胞活化信号的传导。

3. Ig  $\alpha$  (CD79a) 和 Ig  $\beta$  (CD79b)：Ig  $\alpha$  和 Ig  $\beta$  分别由 mb-1 和 B29 基因编码。属于免疫球蛋白超家族成员，有胞外区、穿膜区和相对较长的胞内区。Ig  $\alpha$  和 Ig  $\beta$  藉二硫键形成二聚体。Ig  $\alpha$  /Ig  $\beta$  和 mIg 的穿膜区均有极性氨基酸，藉静电吸引与 BCR 形成复合物。主要功能是：Ig  $\alpha$  和 Ig  $\beta$  的胞内区有 ITAM 基序，作为信号传导分子传导抗原与 BCR 结合产生的信号；参与 Ig 从胞内向胞膜的转运。

4. 替代性 BCR 复合物：BCR 复合物开始表达于不成熟 B 细胞。在 pre-B 细胞阶段，Ig 的  $\mu$  基因已完成重排，尽管 Ig 轻链基因重排尚未完成，但由于其它基因编码了假轻链。 $\mu$  链、假轻链与 Ig  $\alpha$  /Ig  $\beta$  一起组成替代性 BCR 复合物，表达于 pre-B 细胞表面。主要作用：对 B 细胞在骨髓中的发育至关重要；可产生 pre-B 细胞进一步分化不可少的信号。

5. CD40：CD40 恒定地表达于成熟 B 细胞，属于 TNF 受体家族。CD40 的配体（CD40L）属于 TNF 家族，表达于活化的 T 细胞。CD40 和 CD40L 结合在 B 细胞分化成熟和功能活动中起重要作用。

6. CD80 和 CD86：活化的 B 细胞是 APC。T 细胞活化的第二信号取决于 APC 能否向 T 细胞提供协同刺激信号。这种协同刺激信号是由 APC 表面的 CD80（B7.1）或 CD86（B7.2）分子与 T 细胞表面相应分子间的相互作用介导的。CD80 和 CD86 在静息 B 细胞不表达或低表达，在活化 B 细胞表达增强。

### 三、简答题

#### 1. 简述 B 细胞的亚群。

周围淋巴器官中的 B 细胞具有异质性。依照 CD5 的表达与否，可把 B 细胞分成 B-1 细胞和 B-2 细胞两个亚群。B-1 细胞表达 CD5，由于发育在先，故称 B-1 细胞。它主要存在于腹膜腔，胸膜腔和肠腔固有层。B-2 细胞即为通常所指的 B 细胞。脾脏中的 B 细胞（B-2 细胞）又能分成 MZ（边缘区）和 FO（滤泡）两个亚群。MZ B 细胞与边缘窦相关的巨噬细胞并存，为抗血源性颗粒抗原的第一道防线，对其快速应答。FO B 细胞参与较晚的依赖 T 细胞的抗体应答。

#### 2. 简述 B 细胞的来源和分布。

B 淋巴细胞简称 B 细胞，是免疫系统中抗体产生的细胞。是在人和哺乳动物骨髓或禽类法氏囊中发育成熟的淋巴细胞。B 细胞存在于血液、淋巴结、脾、扁桃体及其他淋巴组织。人血液中 B 细胞占 5%~25%；骨髓中淋巴细胞主要为 B 细胞；B 细胞分别占淋巴结与脾中淋巴细胞的 1/4 和 1/2；胸腺中 B 细胞的数量占不到总淋巴细胞的 1%。静息 B 细胞藉血循环进入淋巴结和脾，在这些周围免疫器官中聚集于淋巴滤泡的冠状带。活化的 B 细胞进入滤泡，在该处增殖，取代静息 B 细胞而形成生发中心，在抗原刺激和 Th 细胞辅助下，进一步分化为分泌抗体的浆细胞或长寿记忆 B 细胞，B 细胞介导体液免疫应答。

#### 3. 试述 B 淋巴细胞的功能。

B 细胞有三个主要的功能：产生抗体、提呈抗原及分泌细胞因子参与免疫调节。

抗体以三种主要方式参与免疫应答。①抗体的中和作用：抗体与病原体结合，可防止病原体与靶细胞结合。这种方式针对病毒和胞内细菌的感染。②抗体的调理作用：抗体与病原体表面结合后，抗体的 Fc 段又与吞噬细胞表面的 Fc 受体结合，有利于吞噬细胞吞噬病原体。③激活补体：抗体与病原体表面结合后，激活补体，发挥补体的溶菌作用。

B 细胞是一类专职抗原提呈细胞。B 细胞藉其表面的 BCR 结合可溶性抗原，通过内化和加工后，以抗原肽：MHC 分子复合物形式提呈给 T 细胞。

激活的 B 细胞能产生大量的细胞因子，参与免疫调节、炎症反应及造血过程。如：IL-4、IL-10 可刺激成熟 B 细胞增殖和（或）分化；IL-8、IL-14 可抑制成熟 B 细胞增殖和（或）分化；IL-1 α、IL-1 β、TNF 可协同刺激 T 细胞增殖。

4. 试述 B 细胞表面的重要分子及其作用。

B 细胞表面有众多的膜分子。他们在 B 细胞识别抗原与随后的激活、增殖、产生抗体及加工提呈抗原给 T 细胞中发挥作用。

BCR 复合物的组成成分：

BCR 复合物，是 B 细胞表面最主要的分子。BCR 复合物由识别和结合抗原的胞膜免疫球蛋白（mIg）和传递抗原刺激信号的 Ig α（CD79a）和 Ig β（CD79b）异源二聚体组成。mIg 主要功能结合特异性抗原。Ig α 和 Ig β 主要功能是作为信号传导分子传导抗原与 BCR 结合产生的信号，参与 Ig 从胞内向胞膜的转运。在 pre-B 细胞阶段，μ 链、假轻链与 Ig α /Ig β 一起组成替代性 BCR 复合物，表达于 pre-B 细胞表面。主要作用：对 B 细胞在骨髓中的发育至关重要；可产生 pre-B 细胞进一步分化不可少的信号。

其他重要的分子

CD19：B 细胞表面的 CD19 与 CD21 分子以非共价键结合，并与其他两种非 B 细胞特有分子 CD81 和 CD225（Leu-13）相联，形成一个 B 细胞特有的多分子活化辅助受体。

CD40：CD40 恒定地表达于成熟 B 细胞，CD40 的配体（CD40L）表达于活化的 T 细胞。CD40 和 CD40L 结合在 B 细胞分化成熟和功能活动中起重要作用。

CD80 和 CD86：T 细胞活化的第二信号取决于 APC 能否向 T 细胞提供协同刺激信号。这种协同刺激信号是由 APC 表面的 CD80（B7.1）或 CD86（B7.2）分子与 T 细胞表面相应分子间的相互作用介导的。

5. 列表比较 B-1 细胞和 B-2 细胞的异同。

依照 CD5 的表达与否，可把 B 细胞分成 B-1 细胞和 B-2 细胞两个亚群。B-1 细胞表达 CD5，由于发育在先，故称 B-1 细胞。B-2 细胞即为通常所指的 B 细胞。

| B-1 细胞和 B-2 细胞的异同 |         |            |
|-------------------|---------|------------|
| 性质                | B-1 细胞  | B-2 细胞     |
| 初次产生的时间           | 胎儿期     | 出生后        |
| 更新的方式             | 自我更新    | 由骨髓产生      |
| 自发性 Ig 的产生        | 高       | 低          |
| 特异性               | 多反应性    | 单特异性，尤在免疫后 |
| 分泌 Ig 的同种型        | IgM>IgG | IgG>IgM    |
| 体细胞高频突变           | 低/无     | 高          |
| 对碳水化合物抗原的应答       | 是       | 可能         |
| 对蛋白质抗原的应答         | 可能      | 是          |

---

（杨春 朱道银）

## 十二章 造血干细胞及免疫细胞的生成

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 哺乳动物的造血最早发生在
  - A. 胎肝
  - B. 卵黄囊
  - C. 骨髓
  - D. 胸腺
  - E. 法氏囊
2. 在分化为嗜中性粒细胞谱系中起关键作用的细胞因子是
  - A. G-CSF/GM-CSF
  - B. M-CSF/GM-CSF
  - C. IL-3/IL-4
  - D. EPO
  - E. TPO
3. 骨髓和胸腺基质细胞分泌的对 T、B 细胞分化成熟起关键作用的细胞因子是
  - A. IL-1
  - B. IL-2
  - C. IL-4
  - D. IL-5
  - E. IL-7
4. 在巨核细胞/血小板谱系分化中起关键作用的细胞因子是
  - A. EPO
  - B. TPO
  - C. SCF
  - D. GM-CSF
  - E. IL-5
5. 干细胞生长因子的受体是
  - A. CD44
  - B. CD34
  - C. CD56
  - D. CD117
  - E. CD16
6. 在红系分化中起主要作用的细胞因子是
  - A. TPO
  - B. GM-CSF
  - C. IL-3

- D. IL-4
  - E. EPO
7. 在阴性选择中, 被删除的细胞是
- A. 不能与 MHC/肽有效结合的 DP 细胞
  - B. 与 MHC/肽亲和力过高的 DP 细胞
  - C. 与 MHC/自身肽有效结合的 SP 细胞
  - D. 不与 MHC/自身肽发生结合的 SP
  - E. 与 MHC/自身肽有低亲和力的 SP 细胞
8. T 细胞在胸腺发育过程中, 通过阳性选择获得
- A. 自身 MHC 限制性
  - B. 自身耐受
  - C. TCR 的表达
  - D. TCR  $\alpha$  链基因重排
  - E. TCR  $\beta$  链基因重排
9. 出生后人类造血干细胞主要来源于
- A. 肝脏
  - B. 淋巴结
  - C. 胸腺
  - D. 骨髓
  - E. 脾
10. 未成熟的 B 细胞可表达
- A. mIgM
  - B. mIgD
  - C. mIgD 和 mIgM
  - D. mIgA
  - E. sIgA
11. 表达 pre-B 受体的细胞是
- A. 祖 B 细胞
  - B. 大前 B 细胞
  - C. 小前 B 细胞
  - D. 未成熟 B 细胞
  - E. 成熟 B 细胞
12. 参与嗜酸性粒细胞分化成熟的细胞因子是
- A. IL-2
  - B. IL-4
  - C. IL-5
  - D. IL-7
  - E. IL-8

13. NK 细胞表面 KIR 和 CD94/NKG2 抑制性受体可识别
- A. 自身 MHC-I 类分子
  - B. 自身 MHC-II 类分子
  - C. KAR
  - D. 抗原肽/MHC-I 类分子复合物
  - E. 抗原肽/MHC-II 类分子复合物
14. 在 TCR 中, 基因和结构与 BCR 轻链相似的是
- A.  $\alpha$  链和  $\gamma$  链
  - B.  $\alpha$  链和  $\beta$  链
  - C.  $\beta$  链
  - D.  $\gamma$  链和  $\delta$  链
  - E.  $\delta$  链和  $\beta$  链
15. 关于 TCR 抗原受体多样性产生的机制描述错误的是
- A. 组合造成的多样性
  - B. 连接造成的多样性
  - C.  $\alpha$  链有 N-核苷酸的插入
  - D.  $\beta$  链有 N-核苷酸的插入
  - E. 体细胞高频突变造成的多样性
16. 与抗体亲和力成熟有关的是
- A. V 基因的重排
  - B. TCR 的多样性
  - C. N-核苷酸的插入
  - D. 体细胞高频突变
  - E. 淋巴细胞克隆选择
17. Ig 的类别转换是发生在
- A. 从 IgG 转换 IgM、IgA 等
  - B. 从 IgM 转换 IgG、IgA 等
  - C. 从 IgD 转换 IgM、IgA 等
  - D. 从 IgE 转换 IgG、IgA 等
  - E. 从 IgA 转换 IgM、IgG 等
18. 编码 TCR  $\gamma$  链可变区的基因是
- A. V 基因片段
  - B. V-D-J 基因片段
  - C. V-J 基因片段
  - D. V-D 基因片段
  - E. D 基因片段
19. 编码 BCR 重链的基因位于
- A. 第 14 号染色体

- B. 第 6 号染色体
- C. 第 22 号染色体
- D. 第 2 号染色体
- E. 第 7 号染色体

20. 体细胞的高频突变发生在
- A. 成熟 T 细胞已完成 V 基因重排
  - B. 成熟 B 细胞已完成 V 基因重排
  - C. T 细胞胚系基因片段重排
  - D. B 细胞胚系基因片段重排
  - E. 成熟 B/T 细胞已完成 V 基因重排

【X 型题】

1. 人成熟 NK 细胞的表面标志
- A.  $\text{TCR}^+$
  - B.  $\text{mIg}^-$
  - C.  $\text{CD56}^+$
  - D.  $\text{CD16}^+$
  - E.  $\text{CD3}^+$
2. 在噬碱性粒细胞分化成熟中起重要作用的细胞因子是
- A. IL-4
  - B. IL-5
  - C. GM-CSF
  - D.  $\text{TGF-}\beta$
  - E. IL-3
3. 在阳性选择中, 发生凋亡的胸腺细胞是
- A. 不能与 MHC/肽有效结合的 DP 细胞
  - B. 与 MHC/肽亲和力过高的 DP 细胞
  - C. 与 MHC/自身肽有高亲和力的 SP 细胞
  - D. 不与 MHC/自身肽发生结合的 SP
  - E. 胸腺淋巴样干细胞
4. 造血干细胞发育分化的必要条件是
- A. 骨髓
  - B. 脾
  - C. 胸腺造血微环境
  - D. 淋巴结
  - E. 卵黄囊
5. 多能造血干细胞具有的两种重要潜能是
- A. 分泌细胞因子

- B. 自我更新
  - C. 分化
  - D. 自身 MHC 限制
  - E. 自身耐受
6. 人造血干细胞的主要表面标记为
- A. CD34
  - B. CD35
  - C. CD44
  - D. CD117
  - E. Lin<sup>-</sup>
7. T 细胞在胸腺发育过程中获得的特性包括
- A. TCR 的表达
  - B. 自身 MHC 限制
  - C. 自我更新
  - D. 自身耐受
  - E. BCR 的表达
8. 具有免疫潜能的细胞是
- A. 单核细胞
  - B. 成熟 B 细胞
  - C. NK 细胞
  - D. 成熟 T 细胞
  - E. 巨噬细胞
9. 在分化为 CFU-GM 中起重要作用的细胞因子是
- A. GM-CSF
  - B. SCF
  - C. IL-3
  - D. IL-4
  - E. IL-2
10. NK 细胞在成熟过程中可表达的抑制性受体是
- A. KIR
  - B. KAR
  - C. CD94
  - D. NKG2
  - E. CD56

### 三、问答题

1. 简述多能造血干细胞和定向干细胞的分化。
2. 简述 T 细胞库和 B 细胞库的形成。

3. 简述淋巴细胞的克隆选择。
4. 述淋巴细胞发育过程中 BCR 和 TCR 基因重排。
5. 简述多能造血干细胞的主要特征及其表面标志。
6. 试述 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞自身耐受形成的主要机制。
7. 试述抗原受体多样性产生的机制。

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题

- |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. B  | 2. A  | 3. E  | 4. B  | 5. D  | 6. E  | 7. C  |
| 8. A  | 9. D  | 10. A | 11. B | 12. C | 13. A | 14. A |
| 15. E | 16. D | 17. B | 18. C | 19. A | 20. B |       |

##### X 型题

- |          |            |          |        |
|----------|------------|----------|--------|
| 1. B C D | 2. A B D E | 3. A B   | 4. A C |
| 5. B C   | 6. A D E   | 7. A B D | 8. B D |
| 9. A B C | 10. A C D  |          |        |

#### 二、名词解释

1. 造血干细胞：是存在于造血器官/组织中的一种原始造血细胞，早期的造血干细胞是多能造血干细胞，具有自我更新和分化两种潜能，赋予机体在整个生命过程始终保持造血能力。多能造血干细胞最初分化为共同淋巴样祖细胞和共同髓样祖细胞等。

2. 抗体亲和力成熟：是由抗原在生发中心中对高频突变的 B 细胞选择的结果。体细胞高频突变是一种点突变，常见于 V 区的 3 个 CDR 区，尤其是 CDR3。突变后有些抗体分子结合抗原的亲和力随着升高。在抗体的应答过程中，特别是再次免疫应答后抗体亲和力升高的现象，称为抗体亲和力成熟。

3. 免疫潜能：具有功能性识别抗原的淋巴细胞，在相应抗原刺激后发生活化和克隆的扩增，并分化为效应细胞，产生效应分子，识别和清除相应的抗原。成熟 T 细胞和 B 细胞的这种特性称为免疫潜能。

4. 阴性选择：是指经阳性选择后存活的单阳性（SP）胸腺细胞，在骨髓质交界处及髓质区，与胸腺树突状细胞、巨噬细胞表面 MHC-I 类或 MHC-II 类分子/自身肽发生高亲和力结合的被删除，以保证进入外周淋巴器官的 T 细胞库中不含有针对自身成分的 T 细胞。此过程是 T 细胞获得中枢免疫耐受的主要机制。只有那些未曾与胸腺树突状细胞、巨噬细胞表面 MHC/自身肽发生结合的 SP 细胞，才能继续发育分化为成熟的具有免疫功能的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T 细胞。

5. 阳性选择：低水平表达功能性 TCR 和 CD3 分子的双阳性 ( $CD4^+CD8^+$ ) 胸腺细胞，在胸腺皮质中，同胸腺上皮细胞表面 MHC-I 类或 II 类/肽复合物以适当的亲和力发生特异结合的  $CD4^+CD8^+$  (DP) 细胞可继续分化为单阳性 (SP) 细胞，其中与 I 类分子结合的 DP 细胞 CD8 表达水平升高，CD4 表达水平下降直至丢失；而与 II 类分子结合的 DP 细胞，CD4 表达水平升高，CD8 表达水平下降最后丢失；不能与 MHC/肽发生有效结合或亲和力过高的 DP 细胞在胸腺皮质中发生凋亡，此过程称胸腺的阳性选择。在此过程中，T 细胞获得在识别过程中自身 MHC 限制能力。

### 三、问答题

1. 简述多能造血干细胞和定向干细胞的分化。

多能造血干细胞最初分化为定向干细胞，包括淋巴样干细胞（淋巴样祖细胞）和髓样干细胞（髓样祖细胞）。淋巴样干细胞继续分化为 B 细胞、T 细胞和 NK 细胞，髓样干细胞继续分化具有产生红系、粒细胞系、巨核系和单核/巨噬细胞系潜能的集落形成单位 CFU-GEMM，CFU-GEMM 可分别分化为中性粒细胞、单核/巨噬细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞，以及红细胞与巨核细胞/血小板。

2. 简述 T 细胞库和 B 细胞库的形成。

在免疫系统中，每个 T 细胞和 B 细胞克隆通过其抗原受体 TCR 和 BCR 特异识别抗原，所有 T 细胞克隆和 B 细胞克隆的总和分别组成了 T 细胞库和 B 细胞库，赋予了免疫系统可识别周围环境中几乎所有抗原的潜能。因此，T 细胞和 B 细胞的发育分化过程也是功能性 TCR 和 BCR 形成的过程。

3. 简述淋巴细胞的克隆选择。

淋巴细胞的克隆选择是适应性免疫应答中免疫识别阶段中的核心问题。淋巴细胞在成熟过程中，通过 BCR 和 TCR 基因的重排，获得了具有识别特异性抗原功能的 BCR 和 TCR。由于多样性的产生，赋予了免疫系统中 B 细胞库和 T 细胞库能识别周围环境中几乎所有的抗原的能力。T 细胞克隆和 B 细胞克隆识别抗原的能力是在机体免疫系统未遭遇抗原前预先形成的。当某一特定抗原进入机体只是选择出相应的淋巴细胞克隆，使之活化、增殖，并分化为效应的淋巴细胞，从而产生适应性免疫应答。

4. 简述淋巴细胞发育过程中 BCR 和 TCR 基因重排。

BCR 和 TCR 胚系基因中，V、(D)、J 基因片段之间由内含子隔开，在淋巴细胞分化成熟过程中，通过基因片段的重排，形成 V (D) J 连接重排后的 DNA，转录为初级 RNA 转录本，通过剪接形成的 mRNA，翻译为带有前导序列的新生多肽，再经过多肽的加工、糖基化、切除前导序列，产生 BCR（或 Ig）的重链或轻链。

5. 简述多能造血干细胞的主要特征及其表面标志。

多能造血干细胞，具有自我更新和分化两种潜能，赋予机体在整个生命过程始终保持造血能力。造血干细胞的主要表面标志如下：

(1) CD34: CD34 是一种高度糖基化跨膜蛋白, 是造血干细胞的一种重要标志。随着造血干细胞的分化成熟, CD34 表达水平逐渐下降, 成熟血细胞不表达 CD34。

(2) CD117: 是干细胞因子的受体, 是原癌基因 c-kit 的编码产物 Kit, 其胞膜外区结构属 IgSF。CD117 也是多能造血干细胞的重要标记。

(3) Lin<sup>-</sup>细胞: 应用针对 T 细胞、B 细胞、NK 细胞、单核细胞、巨噬细胞等多种谱系相应单克隆抗体的混合抗体结合免疫磁珠分离的方法, 除去骨髓、胎肝单个核细胞中上述各个谱系发育不同阶段的细胞, 所留下的细胞称为谱系阴性 Lin<sup>-</sup>细胞, 主要为早期造血干细胞。

#### 6. 试述 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞自身耐受形成的主要机制。

T 细胞在胸腺发育过程中获得自身耐受。T 细胞在胸腺皮质经阳性选择, DP 细胞分化为 SP 细胞, 使 T 细胞获得了在识别抗原过程中自身 MHC 限制能力。SP 细胞在皮髓质交界处及髓质区, 与胸腺树突状细胞、巨噬细胞表面 MHC I 类或 II 类分子/自身肽发生高亲和力结合的被删除, 以保证进入外周淋巴器官的 T 细胞库中不含有针对自身成分的 T 细胞, 此过程是 T 细胞获得中枢免疫耐受的主要机制。

B 细胞在祖 B 细胞重链可变区基因先后发生 D-J 和 V-DJ 重排; 到大前 B 细胞阶段由于 VDJ 重排的完成, 可表达完整的  $\mu$  链; 分化到小前 B 细胞阶段, 轻链的 V-J 发生重排; 未成熟 B 细胞可表达完整的 mIgM, 只表达 mIgM 的未成熟 B 细胞如受到抗原刺激, 则发生免疫耐受, 这是 B 细胞中枢耐受的主要机制。

NK 细胞在发育成熟过程中还表达 KIR 家族和 CD94/NKG2 家族中某些成员, 由于 KIR 家族和 CD94/NKG2 家族是以抑制性受体功能为主, 可通过识别作为配体的自身 HLA-I 类分子, 而使 NK 细胞处于受抑制状态, 这是 NK 细胞耐受的主要机制。

#### 7. 试述抗原受体多样性产生的机制。

免疫系统中 T 细胞库和 B 细胞库分别包容了所有特异性不同的 T 细胞克隆和 B 细胞克隆, 在淋巴细胞发育过程中抗原受体 (BCR 为例) 的多样性产生机制如下:

(1) 组合造成的多样性: 包括众多 V 区基因片段的组合和轻重链的组合。在 V、(D)、J 基因片段重排时, 只能分别取用众多 V、(D)、J 基因片段的一个, 因而可产生众多 V 区基因片段组合。

(2) 连接造成的多样性: 在重排过程中, V、(D)、J 基因片段的连接处可以丢失或加入数个核苷酸, 从而增加了 BCR 和 TCR 的多样性。

(3) 体细胞高频突变造成的多样性: 同组合和连接造成的多样性不同, 体细胞高频突变造成的多样性是在已成熟 B 细胞即已完成 V 基因重排的基础上发生的, 而且只发生在抗原刺激后外周淋巴器官生发中心的 B 细胞。体细胞高频突变是一种点突变。

TCR 多样性机制与 BCR 基本类似, 它们也具有组合造成的多样性, 连接造成的多样性, 不同的是: ①TCR 没有体细胞高频突变; ②N-核苷酸的插入多于 BCR。

(杨 春 朱道银)

### 第十三章 固有免疫细胞的免疫应答

#### 一、选择题

##### 【A 型题】

1. 婴幼儿易发中枢神经系统感染,是由于
  - A. 物理屏障发育尚未完善所致
  - B. 化学屏障发育尚未完善所致
  - C. 微生物屏障尚未发育完善所致
  - D. 血-脑屏障尚未发育完善所致
  - E. 血-胎屏障尚未发育完善所致
2. 组成化学屏障的杀、抑菌物质不包括
  - A. -防御素
  - B. 脂肪酸
  - C. 乳酸
  - D. 溶菌酶
  - E. 抗菌肽
3. 下列促炎细胞因子和炎性介质中,不具趋化作用的是
  - A. IL-8
  - B. IL-1
  - C. MCP-1
  - D. MIP- /
  - E. C5a
4. 不具吞噬功能,可通过 ADCC 效应杀伤肿瘤细胞的固有免疫细胞是
  - A. 巨噬细胞
  - B. T 细胞
  - C. NK 细胞
  - D. NK T 细胞
  - E. T 细胞
5. T 细胞主要分布于
  - A. 淋巴结深皮质区
  - B. 脾脏白髓中央动脉周围淋巴鞘内
  - C. 粘膜和上皮组织中
  - D. 外周血中
  - E. 淋巴液中

6. T 细胞可直接识别的抗原是
- A. 表达于细胞表面的 MHC-I 类分子
  - B. 表达于感染细胞表面的热休克蛋白
  - C. 表达于巨噬细胞表面的抗原肽-MHC 分子复合物
  - D. G<sup>-</sup>菌表面共有的 TI-1 型多糖抗原
  - E. 某些变性的自身抗原
7. T 细胞所不能识别的抗原是
- A. 表达于感染细胞表面的热休克蛋白
  - B. 表达于感染细胞表面的 CD1 分子提呈的脂类抗原
  - C. 表达于感染细胞表面的某些病毒蛋白
  - D. 表达于 APC 表面的抗原肽-MHC 分子复合物
  - E. 表达于感染细胞表面的磷酸化抗原
8. T 细胞所不具备的生物学作用是
- A. 非特异杀伤某些病毒感染的靶细胞
  - B. 非特异杀伤某些肿瘤细胞
  - C. 分泌细胞因子介导炎症反应
  - D. 分泌细胞因子参与免疫调节
  - E. 非特异性杀伤损伤衰老的自身细胞
9. 具有自我更新能力的淋巴细胞是
- A. NK 细胞
  - B. B1 细胞
  - C. B2 细胞
  - D. T 细胞
  - E. T 细胞
10. B1 细胞主要分布于
- A. 血液
  - B. 淋巴液
  - C. 胸腺
  - D. 淋巴结浅皮质区淋巴滤泡
  - E. 腹腔和肠壁固有层
11. B1 细胞表面具有鉴别意义的标志是
- A. CD5<sup>+</sup>、mIgM<sup>+</sup>

- B.  $CD5^-$ 、 $mIgM^+$
- C.  $CD5^-$ 、 $mIgM/mIgD^+$
- D.  $CD3^-$ 、 $CD56^+$ 、 $CD16^+$
- E.  $CD3^-$ 、 $CD34^+$ 、 $CD117^+$

12. B1 细胞接受多糖抗原刺激后，相应抗体可在

- A. 24 小时之内产生
- B. 48 小时之内产生
- C. 72 小时之内产生
- D. 96 小时之内产生
- E. 一周之内产生

13. B1 细胞所不具备的抗体应答特点是

- A. 直接识别结合相应多糖抗原而被激活
- B. 接受抗原刺激后，相应抗体可在 48 小时之内产生
- C. 产生的抗体以 IgM 为主
- D. 增殖分化过程中，可发生 Ig 类别转换
- E. 不产生免疫记忆

14. 下列细胞因子中，不属促炎细胞因子的是

- A. IL-1
- B. IL-6
- C. IL-8
- D. IL-12
- E. MCP-1

15. 下列细胞因子中，具有抗病毒作用的细胞因子是

- A. IL-1
- B. IL-4
- C. GM-CSF
- D. MCP-1
- E. IFN

16. 下列物质中，属分泌型模式识别受体的是

- A.  $\alpha$ -防御素
- B. C-反应蛋白
- C. 乳铁蛋白

- D. 甘露糖受体
  - E. Toll 样受体
17. 可直接作用于  $G^+$  菌细胞壁、使之溶解破坏的物质是
- A. C-反应蛋白
  - B. 穿孔素
  - C. 溶菌酶
  - D. 甘露聚糖结合凝集素
  - E.  $TNF-\alpha$
18. 早期固有免疫应答发生于
- A. 感染 0~4 小时内
  - B. 感染后 4~24 小时内
  - C. 感染后 4~48 小时内
  - D. 感染后 4~96 小时内
  - E. 感染 96 小时内
19. 以游离形式存在的病原相关分子模式是
- A.  $G^+$  菌的肽聚糖
  - B.  $G^-$  菌的脂多糖
  - C. 真菌的酵母多糖
  - D. 细菌非甲基化 DNA CpG 序列
  - E. 分枝杆菌的脂蛋白
20. 固有免疫细胞所不具备的应答特点是
- A. 直接识别病原体某些共有高度保守的配体分子
  - B. 识别结合相应配体后, 立即产生免疫应答
  - C. 经克隆扩增和分化后, 迅速产生免疫效应
  - D. 没有免疫记忆功能, 不能引起再次应答
  - E. 免疫应答维持时间较短
21. 接受寄生虫刺激后, 产生以 IL-4 为主的细胞因子的免疫细胞是
- A. 巨噬细胞
  - B. NK 细胞
  - C. T 细胞
  - D. 肥大细胞
  - E. 树突状细胞

22. 巨噬细胞在组织中存活的时间约为
- A. 96 小时之内
  - B. 48 小时
  - C. 数月
  - D. 数小时
  - E. 数周
23. 分布于粘膜和上皮组织中，表面标志为 CD3<sup>+</sup>的淋巴细胞是
- A. NK 细胞
  - B. T 细胞
  - C. 中性粒细胞
  - D. 巨噬细胞
  - E. T 细胞
24. B1 细胞通过表面 mIgM 可直接识别
- A. 感染细胞表面的热休克蛋白
  - B. 自身组织细胞表面的 MHC-I 类分子
  - C. C-反应蛋白
  - D. 细菌多糖类抗原
  - E. 细菌表面的岩藻糖
25. 能促进 T 细胞增殖分化和使 NK 细胞活化的细胞因子是
- A. IL-1
  - B. IL-4
  - C. IL-5
  - D. IL-8
  - E. IL-12

**【X 型题】**

1. 体内执行非特异性免疫功能的淋巴细胞是
- A. T 细胞
  - B. T 细胞
  - C. B1 细胞
  - D. B2 细胞
  - E. NK T 细胞
2. 对某些病毒感染和肿瘤靶细胞具有非特异细胞毒作用的淋巴细胞是
- A. NK 细胞

- B. NKT 细胞
  - C. T 细胞
  - D. CD8<sup>+</sup>CTL 细胞
  - E. 活化巨噬细胞
3.  $\alpha$ -防御素的生物学作用包括
- A. 激活补体产生溶菌效应
  - B. 诱导病原体产生自溶酶, 干扰 DNA 和蛋白合成
  - C. 具有致炎和趋化作用
  - D. 诱导 NK 细胞活化
  - E. 非特异杀伤肿瘤细胞
4. 肝细胞合成分泌的急性期蛋白包括
- A. 脂多糖结合蛋白
  - B. C4 结合蛋白
  - C. C-反应蛋白
  - D. 甘露聚糖结合凝集素
  - E. 乳铁蛋白
5. 能诱导细胞凋亡的物质是
- A. 穿孔素
  - B. TNF
  - C. FasL
  - D.  $\alpha$ -防御素
  - E. 颗粒酶
6. 适应性免疫应答的主要特点
- A. 抗原刺激 96 小时后启动
  - B. 抗原识别受体具有高度多样性, 对抗原识别具有高度特异性
  - C. 经克隆扩增和分化后, 发挥免疫效应
  - D. 具有免疫记忆功能, 可发生再次应答
  - E. 发挥免疫效应无需固有免疫细胞参与
7. 模式识别受体
- A. 较少多样性
  - B. 是胚系基因重排后编码的产物
  - C. 直接识别病原体表面某些共有的配体分子
  - D. 只表达于固有免疫细胞膜表面, 无游离形式存在
  - E. 可识别凋亡细胞表面某些共有特定分子, 如磷脂酰丝氨酸等

8. 表达于病原菌表面的病原相关分子模式包括
- A. G<sup>-</sup>菌的脂多糖
  - B. G<sup>+</sup>菌的肽聚糖
  - C. 细菌表面的甘露糖残基
  - D. 细菌非甲基化 DNA CpG 序列
  - E. 真菌的酵母多糖
9. 分泌型模式识别受体包括
- A. 甘露聚糖结合凝集素
  - B.  $\alpha$ -防御素
  - C. C-反应蛋白
  - D. 热休克蛋白
  - E. 脂多糖结合蛋白
10. 固有免疫细胞表面模式识别受体包括
- A. Toll 样受体
  - B. 清道夫受体
  - C. 甘露糖受体
  - D. C3b 受体
  - E. IgGFc 受体

## 二、名词解释

1. 微生物屏障
2. 血-脑屏障
3. 血-胎屏障
4. T 细胞
5. B1 细胞
6.  $\alpha$ -防御素
7. 溶菌酶
8. 模式识别受体 (PRR)
9. 病原相关分子模式 (PAMP)

## 三、简答题

1. 简述巨噬细胞在固有免疫应答各阶段中的主要作用。
2. 试述巨噬细胞在早期固有免疫应答阶段的主要生物学作用。

3. 何为模式识别受体，简述其特征和识别的配体分子。
4. 列表比较固有免疫和适应性免疫应答的主要特点。

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题：

- |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. D  | 2. A  | 3. B  | 4. C  | 5. C  | 6. B  | 7. D  | 8. E  | 9. B  |
| 10. E | 11. A | 12. B | 13. D | 14. D | 15. E | 16. B | 17. C | 18. C |
| 19. D | 20. C | 21. D | 22. E | 23. B | 24. D | 25. E |       |       |

##### X 型题：

- |        |         |        |         |        |         |
|--------|---------|--------|---------|--------|---------|
| 1. ACE | 2. ABC  | 3. BC  | 4. ACD  | 5. BCE | 6. ABCD |
| 7. ACE | 8. ABCE | 9. ACE | 10. ABC |        |         |

#### 二、名词解释

1. 微生物屏障：是由寄居在皮肤和粘膜表面的正常菌群组成。他们可通过与病原体竞争结合上皮细胞和营养物质的作用方式，或通过分泌某些杀、抑菌物质对病原菌产生抗御作用。

2. 血-脑屏障：是由软脑膜、脉络丛的毛细血管壁和包在壁外的星形胶质细胞共同组成的胶质膜。其组织结构致密，能阻挡血液中的病原体和其他大分子物质进入脑组织和脑室，从而对中枢神经系统产生保护作用。

3. 血-胎屏障：由母体子宫内膜的基蜕膜和胎儿的绒毛膜滋养层细胞共同构成。血-胎屏障不妨碍母子间营养物质的交换，正常情况下可防止母体内病原体和有害物质进入胎儿体内，从而保护胎儿免遭感染、使之正常发育。

4. T 细胞：主要分布于粘膜和上皮组织，其表面抗原受体（TCR）缺乏多样性，可直接识别结合某些病原体或感染/突变细胞表达的共同抗原，且不受 MHC 限制。T 细胞具有抗感染和抗肿瘤作用，也可通过分泌多种细胞因子发挥免疫调节作用。

5. B1 细胞：是指组成性表达 CD5 和单体 IgM 分子的 B 细胞（CD5<sup>+</sup> mIgM<sup>+</sup> B 细胞），来源于胚肝，主要存在于腹腔、胸腔和肠壁固有层，具有自我更新的能力。B1 细胞抗原受体缺乏多样性，可直接识别结合某些细菌表面共有的多糖类抗原和某些变性的自身抗原成分，并在 48 小时内产生以 IgM 为主的低亲和性抗体。

6. α-防御素：是一组耐受蛋白酶的一类富含精氨酸的小分子阳离子多肽。α-防御素

主要由中性粒细胞产生，可通过静电作用与带正电荷的病原体（如细菌、真菌和有包膜病毒）结合，产生杀菌作用。此外， $\alpha$ -防御素还具有趋化和致炎作用，可增强吞噬细胞对病原体的吞噬杀伤作用。

7. 溶菌酶：是一种不耐热的碱性蛋白质，广泛存在于各种体液、外分泌液和吞噬细胞溶酶体中。溶菌酶能够裂解  $G^+$  菌细胞壁中 N-乙酰葡萄糖胺与 N-乙酰胞壁酸之间的  $\beta$ -1,4 糖苷键，使细胞壁的肽聚糖破坏，从而导致菌细胞溶解破坏。

8. 模式识别受体（PRR）：主要是指存在于固有免疫细胞表面的一类能够直接识别结合病原微生物或宿主凋亡细胞表面某些共有特定分子结构的受体，也包括少数分泌型 PRR，如 C 反应蛋白和甘露聚糖结合凝集素。膜型 PRR 是胚系基因直接编码（未经重排）的产物，较少多样性，主要包括甘露糖受体、清道夫受体和 Toll 样受体。

9. 病原相关分子模式（PAMP）：是模式识别受体（PRR）识别结合的配体分子，主要是指病原微生物表面某些共有的高度保守的分子结构，如  $G^-$  菌的脂多糖， $G^+$  菌的肽聚糖和真菌的酵母多糖等；也包括宿主凋亡细胞表面某些共有的特定分子结构，如磷脂酰丝氨酸等。PAMP 数量有限，但在病原微生物中分布广泛。

### 三、问答题

1. 简述巨噬细胞在固有免疫应答各阶段中的主要作用。

（1）瞬时固有免疫应答阶段（感染 0~4 小时），突破屏障结构进入体内的病原体，可被局部存在的巨噬细胞迅速吞噬清除。（2）早期固有免疫应答阶段（感染后 4-96 小时），在感染部位病原体及其产物或组织细胞产生的 MIP-1 $\alpha$ 、GM-CSF、IFN- $\gamma$  等细胞因子作用下，感染周围组织中的巨噬细胞被募集到炎症反应部位，并被活化使其吞噬杀菌能力显著增强，同时合成分泌多种细胞因子扩大炎症反应和产生免疫调节作用，增强机体非特异抗感染免疫作用。（3）适应性免疫应答诱导阶段（感染后 96 小时），活化巨噬细胞作为专职抗原提呈细胞，可将摄入的病原体等外源性抗原或内源性抗原加工处理为具有免疫原性的小分子多肽，并以抗原肽-MHC 分子复合物的形式表达于细胞表面，供抗原特异性淋巴细胞识别，启动适应性免疫应答，并在适应性免疫应答各阶段发挥重要免疫效应。

2. 试述巨噬细胞在早期固有免疫应答阶段的主要生物学作用。

在早期固有免疫应答阶段，募集到感染部位的巨噬细胞活化后，可通过释放一系列细胞因子和其它低分子量炎性介质如白三烯、前列腺素和血小板活化因子等，产生如下主要生物学效应：（1）在低分子量炎性介质作用下，使局部血管扩张通透性增强，有助于血管内补体、抗体等免疫效应分子和吞噬细胞进入感染部位发挥抗感染免疫作用；（2）在 MIP-1 $\alpha$  /  $\beta$  和 MCP-1 等趋化性细胞因子作用下，使血管内单核细胞和周围组织中的巨噬细胞聚集在感染部位，使局部抗感染免疫作用显著增强；（3）TNF 和血小板活化因子可使局部血管内皮细胞和血小板活化，引起血凝、形成血栓封闭血管，从而有效阻止局部病原体进入血流

向全身扩散；(4) 促炎细胞因子  $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}$  和  $\text{IL-6}$  作为内热源，可作用于下丘脑体温调节中枢引起发热，对体内病原体的生长产生抑制作用；(5) 促炎细胞因子也是引发急性期反应的主要物质，可促进骨髓细胞生成并释放大量中性粒细胞入血，以提高机体抗感染免疫应答能力；还可刺激肝细胞合成分泌一系列急性期蛋白，如 C-反应蛋白 (CPR)、甘露聚糖结合凝集素 (MBL) 和脂多糖结合蛋白 (LBP) 等。其中 CPR 和 MBL 可激活补体，进一步增强调理作用和产生溶菌效应。

### 3. 何为模式识别受体，简述其特征和识别的配体分子。

模式识别受体 (PRR) 主要是指存在于固有免疫细胞表面的一类能够直接识别结合病原微生物或宿主凋亡细胞表面某些共有特定分子结构的受体，也包括少数分泌型 PRR, 如 C 反应蛋白和甘露聚糖结合凝集素。表达于固有免疫细胞膜表面的 PRR 称为膜型 PRR, 此类受体为非克隆化表达, 即来自不同组织部位的同一类型固有免疫细胞均表达相同的 PRR, 具有相同的识别特性。这与抗原特异性 T/B 淋巴细胞一个克隆表达一种受体、即受体克隆化表达的情况不同。固有免疫细胞表面 PRR 是胚系基因直接编码 (未经重排) 的产物, 较少多样性, 主要包括甘露糖受体、清道夫受体和 Toll 样受体。

(安云庆)

## 第十四章 抗原提呈细胞与抗原的处理与提呈

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 属于专职性 APC 的是
  - A. 单核/巨噬细胞
  - B. 树突状细胞
  - C. B 淋巴细胞
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
2. 非专职性 APC 不包括
  - A. B 淋巴细胞
  - B. 内皮细胞
  - C. 上皮细胞
  - D. 间皮细胞
  - E. 纤维母细胞
3. Birbeck 颗粒可见于
  - A. 巨噬细胞
  - B. 单核细胞
  - C. 朗格汉斯细胞
  - D. 并指树突状细胞
  - E. 纤维母细胞
4. 能显著刺激初始型 T 细胞的 APC 是
  - A. 单核/巨噬细胞
  - B. B 细胞
  - C. DC
  - D.  $T_H$  细胞
  - E. NK 细胞
5. 仅能刺激已活化的或记忆性 T 细胞的 APC 是
  - A.  $M\phi$
  - B. B 细胞
  - C. DC
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
6. DC 别于其它 APC 的最大特点是
  - A. 能提呈抗原
  - B. 成熟时有树突状或伪足样突起
  - C. 能刺激已活化的 T 细胞

- D. 能刺激记忆性 T 细胞
- E. 能刺激初始型 T 细胞
- 7. 已知功能最强的 APC 是
  - A.  $M\phi$
  - B. B 细胞
  - C. DC
  - D. 纤维母细胞
  - E. 内皮细胞
- 8. 人 DC 比较特异性的标志不是
  - A. CD31
  - B. NLDC145
  - C. CD83
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 9. 根据分布部位的不同可将 DC 大致分为
  - A. 淋巴样组织中的 DC
  - B. 非淋巴样组织中的 DC
  - C. 体液中的 DC
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 10. 不表达 FcR 和 C3R 的是
  - A. 单核/巨噬细胞
  - B. FDC
  - C. IDC
  - D. LC
  - E. B 淋巴细胞
- 11. 不表达 MHC II 类分子的是
  - A. 单核/巨噬细胞
  - B. FDC
  - C. IDC
  - D. LC
  - E. B 淋巴细胞
- 12. 下列 APC 中有吞噬作用的是
  - A. M
  - B. LC
  - C. IDC
  - D. A 和 B 两项
  - E. A、B 和 C 三项

13. 无 Birbeck 颗粒的是
- A. M
  - B. IDC
  - C. LC
  - D. A 和 B 两项
  - E. A、B 和 C 三项
14. 人 DC 的主要特征性标志为
- A. CD1a
  - B. CD11c
  - C. CD83
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
15. 小鼠 DC 比较特异性标志为
- A. 33D1
  - B. NLDC145
  - C. CD1a
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
16. 根据来源可将 DC 分为以下两类
- A. 髓系来源的 DC 和淋巴系来源的 DC
  - B. 淋巴样组织中的 DC 和非淋巴样组织中的 DC
  - C. 淋巴样组织中的 DC 和体液中的 DC
  - D. 骨髓来源的 DC 和胸腺来源的 DC
  - E. 多能造血干细胞来源的 DC 和前体细胞来源的 DC
17. 目前判断 DC 只能通过
- A. 形态学
  - B. 组合性细胞表面标志
  - C. 在 MLR 中能刺激初始 T 细胞增殖
  - D. 上列 A 和 B 两个方面综合判断
  - E. 上列 A、B 和 C 三个方面综合判断
18. 淋巴样组织中的 DC 主要包括
- A. 并指状 DC (IDC)
  - B. 边缘区 DC
  - C. 滤泡样 DC (FDC)
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
19. 非淋巴样组织中的 DC 包括
- A. 间质性 DC

- B. 朗格汉斯细胞 (LC)
  - C. 并指状 DC (IDC)
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
20. 非淋巴样组织中 DC 不包括
- A. 并指状 DC
  - B. 滤泡样 DC (FDC)
  - C. 边缘区 DC
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
21. 淋巴样组织中的 DC 不包括
- A. 间质性 DC
  - B. 朗格汉斯细胞 (LC)
  - C. 并指状 DC (IDC)
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
22. 不属于淋巴样组织中的 DC 的是
- A. 间质性 DC
  - B. 朗格汉斯细胞 (LC)
  - C. 边缘区 DC
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
23. 不是淋巴样组织中的 DC 的是
- A. 间质性 DC
  - B. 朗格汉斯细胞 (LC)
  - C. 滤泡样 DC (FDC)
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
24. 体液中的 DC 包括
- A. 隐蔽细胞 (veiled cell)
  - B. 血液 DC
  - C. 间质性 DC
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
25. 体液中的 DC 不包括
- A. 并指状 DC
  - B. 边缘区 DC
  - C. 滤泡样 DC (FDC)

- D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
26. 不属于体液中的 DC 的是
- A. 间质性 DC
  - B. 朗格汉斯细胞 (LC)
  - C. 隐蔽细胞 (veiled cell)
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
27. 不是体液中的 DC 的是
- A. 间质性 DC
  - B. 朗格汉斯细胞 (LC)
  - C. 血液 DC
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
28. 不在体液中的 DC 之列的是
- A. 并指状 DC (IDC)
  - B. 边缘区 DC
  - C. 间质性 DC
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
29. DC 成熟后
- A. 其 MHC 分子、辅助刺激分子和粘附分子表达显著提高
  - B. 体外激发 MLR 能力很强
  - C. 摄取、加工 Ag 能力大大增强
  - D. A 和 B 两项
  - E. A、B 和 C 三项
30. 髓系 DC 成熟描述错误的是
- A. 在摄取 Ag 或受到某些 (主要是炎性信号) 刺激后可以分化成熟
  - B. 在成熟过程中同时发生迁移
  - C. 由外周组织获取刺激信号后通过淋巴管和/或血循环进入次级淋巴器官
  - D. 成熟 DC 在次级淋巴器官激发 T 细胞应答
  - E. 成熟 DC 的抗原摄取、加工能力大大增强
31. 未成熟 DC 摄取 Ag 的途径有
- A. 巨吞饮
  - B. receptor-mediated endocytosis
  - C. 吞噬
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项

32. 介导 DC 胞吞 (endocytosis) 的受体是
- A. FcR II
  - B. 甘露糖受体
  - C. mIg
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
33. 介导 APC 胞吞 (endocytosis) 的受体是
- A. Fc R II
  - B. 甘露糖受体
  - C. mIg
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
34. B 细胞摄取 Ag 的方式有
- A. mIg 特异性结合 Ag
  - B. 非特异性吞饮 Ag
  - C. 非特异性吞噬 Ag
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
35. 受体介导内吞后, 与 Ag 一起被降解的受体是
- A. Fc R II
  - B. mIg
  - C. 甘露糖受体
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
36. 能在内吞体的 pH 环境中释出其配体, 并进入再循环过程的受体是
- A. 甘露糖受体
  - B. Fc R II
  - C. mIg
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
37. 在内源性抗原降解中发挥重要作用的是
- A. proteasome
  - B. endocytosis
  - C. pinocytosis
  - D. internalization
  - E. exocytosis
38. Proteasome 又可称为
- A. low molecular weight polypeptide

B. large multifunctional protease

C. endosome

D. 上列 A 和 B 两项

E. 上列 A、B 和 C 三项

39. Ii 的主要功能是

A. 促进 MHC II 类分子二聚体形成

B. 促进 MHC II 类分子在细胞内转运尤其是从内质网向高尔基体转运

C. 阻止 MHC II 类分子在内质网内与某些内源性多肽结合

D. 上列 A 和 B 两项

E. 上列 A、B 和 C 三项

【X 型题】

1. 属于专职性 APC 的是

A. 单核/巨噬细胞

B. 树突状细胞

C. B 淋巴细胞

D. 内皮细胞

E. 上皮细胞

2. 非专职性 APC 是

A. B 淋巴细胞

B. 内皮细胞

C. 纤维母细胞

D. 各种上皮及间皮细胞

E. 郎格汉斯细胞

3. 有 Birbeck 颗粒的是

A. 单核细胞

B. IDC (并指树突状细胞)

C. LC (朗格汉斯细胞)

D. B 淋巴细胞

E. 巨噬细胞

4. DC

A. 即树突状细胞

B. 成熟时伸出许多树突样或伪足样突起

C. 是功能最强的抗原提呈细胞

D. 能显著刺激初始型 T 细胞

E. 不参与诱导免疫耐受

5. 人 DC 的主要特征性标志是

A. CD1a

- B. CD11c
  - C. CD83
  - D. 33D1
  - E. NLDC145
6. 小鼠 DC 比较特异性的标志
- A. 33D1
  - B. NLDC145
  - C. CD83
  - D. CD1a
  - E. CD11c
7. 不是小鼠 DC 比较特异性标志的是
- A. CD11c
  - B. 33D1
  - C. NLDC145
  - D. CD83
  - E. CD1a
8. 与髓系 DC 有共同祖细胞的是
- A. 单核细胞
  - B. 粒细胞
  - C. T 细胞
  - D. NK 细胞
  - E. B 细胞
9. 与淋巴系 DC 有共同前体细胞的是
- A. 单核细胞
  - B. 粒细胞
  - C. T 细胞
  - D. NK 细胞
  - E. 巨噬细胞
10. 淋巴样组织中的 DC 主要包括
- A. 并指状 DC (IDC)
  - B. 边缘区 DC
  - C. 滤泡样 DC (FDC)
  - D. 间质性 DC
  - E. 朗格汉斯细胞
11. 非淋巴样组织中的 DC 包括
- A. 间质性 DC
  - B. 朗格汉斯细胞
  - C. 并指状 DC (IDC)

- D. 边缘区 DC
  - E. 滤泡样 DC (FDC)
12. IDC
- A. 即并指状 DC
  - B. 位于淋巴组织 T 细胞区
  - C. 由 LC 移行至淋巴结而来
  - D. 高表达 MHC I 类和 II 类分子
  - E. 有 FcR 及补体受体
13. FDC
- A. 即滤泡样 DC
  - B. 不表达 MHC II 类分子
  - C. 高表达 FcR 和 C3bR
  - D. 向 B 细胞提呈 Ag
  - E. 属间质性 DC
14. 有吞噬作用的 APC 是
- A. 单核/巨噬细胞
  - B. FDC
  - C. IDC
  - D. LC
  - E. B 细胞
15. 髓系 DC 前体
- A. 与单核、粒细胞有共同的祖细胞
  - B. 与 T、NK 细胞有共同前体细胞
  - C. 能分化发育成巨噬细胞
  - D. 能分化为淋巴细胞
  - E. 与 B 细胞有共同前体细胞
16. 淋巴系 DC 前体
- A. 与单核、粒细胞有共同的祖细胞
  - B. 与 T、NK 细胞有共同前体细胞
  - C. 能分化发育成巨噬细胞
  - D. 能分化为淋巴细胞
  - E. 只能分化为淋巴系 DC
17. 树突状细胞
- A. 广泛分布于脑以外的全身各脏器
  - B. 亦存在于脑内, 数量较少
  - C. 仅占人外周血单个核细胞的 1%以下
  - D. 仅占小鼠脾脏单个核细胞的 0.2-0.5%
  - E. 都有 Birbeck 颗粒

18. 并指状 DC (IDC)
- A. 位于淋巴组织 T 细胞区
  - B. 由 LC 移行至淋巴结而来
  - C. 高表达 MHC I 类和 II 分子
  - D. 缺乏 FcR 和补体受体
  - E. 有 Birbeck 颗粒
19. 滤泡样 DC
- A. 位于淋巴组织 T 细胞区
  - B. 不表达 MHC II 类分子
  - C. 高表达 FcR 和 C3bR
  - D. 没有 Birbeck 颗粒
  - E. 有吞噬作用
20. 滤泡样树突状细胞
- A. 不表达 MHC II 类分子
  - B. 高表达 FcR
  - C. 没有吞噬作用
  - D. 高表达 C3bR
  - E. 可将抗原-抗体和抗原-抗体-补体复合物滞留或浓缩于其表面
21. 未发生迁移的朗格汉斯细胞 (LC)
- A. 是不成熟 DC
  - B. 位于表皮和胃肠道上皮部位
  - C. 有较强的摄取和加工处理抗原的功能
  - D. 免疫激活能力较弱
  - E. 有很强的刺激初始 T 细胞的能力
22. 朗格汉斯细胞 (LC) 高表达
- A. FcR
  - B. 补体受体
  - C. MHC I 类分子
  - D. MHC II 类分子
  - E. 特异性抗原受体
23. 髓系 DC
- A. 起源于多能造血干细胞
  - B. 与单核、粒细胞有共同的祖细胞
  - C. 与 T、NK 细胞有共同前体细胞
  - D. 前体细胞能分化发育为巨噬细胞
  - E. 前体细胞能分化发育为淋巴细胞
24. 淋巴系 DC
- A. 起源于多能造血干细胞

- B. 与 T、NK 细胞有共同前体细胞
  - C. 前体细胞能分化为淋巴细胞
  - D. 常用胸腺内的 DC 进行研究
  - E. 前体细胞能分化发育为巨噬细胞
25. 正常情况下绝大多数体内 DC
- A. 处于非成熟 (immature) 状态
  - B. 有极强的 Ag 摄取和加工处理能力
  - C. 表达低水平的辅助刺激分子
  - D. 体外激发 MLR 能力较弱
  - E. 表达高水平的黏附分子
26. 可刺激 DC 分化成熟的是
- A. Ag
  - B. LPS
  - C. IL-1
  - D. TNF
  - E. Birbeck 颗粒
27. 成熟 DC 可显著提高
- A. MHC 分子的表达
  - B. 辅助刺激分子的表达
  - C. 粘附分子的表达
  - D. Ag 摄取加工能力
  - E. 体外激发 MLR 能力
28. 髓系 DC 前体
- A. 目前可从胎肝、脐血、骨髓、成人外周血分离出
  - B. 能产生各种髓系 DC
  - C. 体内作用可能是维持非淋巴组织内 DC 的数量达一定水平
  - D. 在急性炎症时可被迅速动员移行至非淋巴组织
  - E. 能分化发育为淋巴细胞
29. 髓系 DC 前体的获取目前可从
- A. 胎肝
  - B. 脐血
  - C. 骨髓
  - D. 成人外周血
  - E. 胸腺
30. 未成熟 DC
- A. 主要存在于多种实体器官及非淋巴组织的上皮
  - B. 能通过表达的膜受体 (如 Fc RII、甘露糖受体) 摄取 Ag
  - C. 摄取 Ag 后由外周逐渐向次级淋巴器官迁移

- D. 在迁移中逐渐发育成熟
  - E. 有很强的刺激初始 T 细胞的能力
31. 迁移期 DC
- A. 主要存在于输入淋巴管、外周血、肝血液及淋巴组织
  - B. 经淋巴和血液循环, 从输入淋巴管进入淋巴结
  - C. 从外周血进入脾脏
  - D. 从肝窦进入腹腔淋巴结
  - E. 与其成熟过程无关
32. 成熟期 DC
- A. 主要存在于淋巴结、脾脏及派氏集合淋巴结
  - B. 受趋化性细胞因子作用归巢至 T 细胞区
  - C. 本身也分泌一些趋化因子从而保持与 T 细胞的接触
  - D. 能有效给 T 细胞提呈 Ag
  - E. 活化 T 细胞后自身出现调亡
33. 受体介导的内吞作用的特点是有
- A. 选择性
  - B. 严格抗原特异性
  - C. 高效性
  - D. 饱和性
  - E. 巨吞饮作用
34. Proteasome 又可称为
- A. low molecular weight polypeptide, LMP
  - B. large multifunctional protease, LMP
  - C. MHC
  - D. transporter of antigenic peptide, TAP
  - E. endosome

## 二、名词解释

1. 辅佐细胞
2. 抗原提呈细胞
3. endocytosis
4. phagocytosis
5. pinocytosis
6. receptor-mediated endocytosis
7. exocytosis
8. 巨吞饮
9. internalization
10. 内源性抗原

11. 外源性抗原
12. 抗原提呈

### 三、问答题

1. 如何判断树突状细胞?
2. DC、M 及 B 细胞摄取抗原过程的主要异同点是什么?
3. 抗原是如何通过 MHC I 类途径被加工处理和提呈的?
4. 抗原是如何通过 MHC II 类途径被加工处理和提呈的?

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题

- |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. E  | 2. A  | 3. C  | 4. C  | 5. D  | 6. E  | 7. C  | 8. D  | 9. E  |
| 10. C | 11. B | 12. D | 13. D | 14. E | 15. D | 16. A | 17. E |       |
| 18. E |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 19. D | 20. E | 21. D | 22. D | 23. D | 24. D | 25. E | 26. D | 27. D |
| 28. E | 29. D | 30. E | 31. E | 32. D | 33. E | 34. D | 35. D | 36. A |
| 37. A | 38. D | 39. E |       |       |       |       |       |       |

##### X 型题

- |          |           |          |          |          |          |
|----------|-----------|----------|----------|----------|----------|
| 1. ABC   | 2. BCD    | 3. CD    | 4. ABCD  | 5. ABC   | 6. AB    |
| 7. ADE   | 8. AB     | 9. CD    | 10. ABC  | 11. AB   | 12. ABCD |
| 13. ABCD | 14. AD    | 15. AC   | 16. BD   | 17. ACD  | 18. ABCD |
| 19. BCD  | 20. ABCDE | 21. ABCD | 22. ABCD | 23. ABD  | 24. ABCD |
| 25. ABCD | 26. ABCD  | 27. ABCE | 28. ABCD | 29. ABCD | 30. ABCD |
| 31. ABCD | 32. ABCDE | 33. ACD  | 34. AB   |          |          |

#### 二、名词解释

1. 辅佐细胞 (accessory cells): 早期研究 TD-Ag 诱导 B 淋巴细胞产生 Ab 时发现, 不仅需要 T、B 淋巴细胞的协同作用, 还需要另一类细胞的辅助, 遂将该类细胞称为辅佐细胞。亦即后来命名的抗原提呈细胞。
2. 抗原提呈细胞 (antigen-presenting cell, APC): 因发现辅佐细胞能摄取、加工、处理抗原并将抗原信息提呈给淋巴细胞, 所以又将辅佐细胞称为抗原提呈细胞。通常所说的 APC 多指的是单核/巨噬细胞、树突状细胞、B 淋巴细胞等能表达 MHC II 类分子的细胞, 即所谓的专职性 APC (professional APC)。其他抗原提呈细胞, 如内皮细胞、纤维母细胞、各种上皮细胞及间皮细胞等, 又称为非专职性 APC。
3. endocytosis (胞吞作用): 是指细胞通过伸出伪足围合成小泡, 或通过受体结合等方式, 将胞外物质摄入胞内的过程。本章有时也称为“内吞”, 并与“内化” (internalization) 作等同词。

4. phagocytosis (吞噬作用): 是指细胞摄入较大的固体或分子复合物, 如细菌、细胞碎片等物质的过程。
5. pinocytosis (胞饮作用): 是指细胞摄入液态物质或极微小颗粒的过程。
6. receptor-mediated endocytosis (受体介导的内吞作用): 是指细胞通过其表面的受体结合相应物质而将之摄入细胞的过程。
7. exocytosis (胞吐作用): 是指细胞内一些由浆膜包裹的小体与细胞膜相融合而将其内容物“吐”出胞外的过程。
8. 巨吞饮: 是未成熟 DC 摄取 Ag 的一种方式, 即通过吞入非常大量的液体, 每小时可达其细胞体积的一半, 而摄入 Ag。
9. internalization (内化): 指细胞膜接触大分子或颗粒状物质后, 将其包围成小泡并吞入细胞内的过程。本章也将之作为 endocytosis 的等同词。
10. 内源性抗原 (endogenous antigen): 细胞内合成的 Ag 称为内源性 Ag, 如被病毒感染细胞合成的病毒蛋白和肿瘤细胞内合成的蛋白等。内源性 Ag 在细胞内合成后直接被细胞加工、处理并以抗原肽-MHC I 类复合物的方式提呈给 CD8<sup>+</sup>T 细胞。
11. 外源性抗原 (exogenous antigen): 来源于细胞外的抗原称为外源性 Ag, 如被吞噬细胞吞噬的细菌、细胞、蛋白质 Ag 等。需经 APC 摄取至细胞内才能被加工、处理并以抗原肽-MHC II 类复合物的方式提呈给 T 细胞。
12. 抗原提呈: 是指转移至细胞表面的抗原肽与 MHC 分子结合的复合体被提呈给 T 淋巴细胞, 并与 T 细胞表面的 TCR 结合为 TCR-抗原肽-MHC 三元体从而活化 T 细胞的全过程。

### 三、问答题

#### 1. 如何判断树突状细胞?

具有典型树突状形态、膜表面高表达 MHC II 分子, 能移行至淋巴器官和刺激初始型 T 细胞活化增殖, 并具有一些相对特异性表面标志的一类细胞, 方能称之为树突状细胞 (DC)。由于还没有鉴定 DC 的特异性分子标志, 目前只能通过形态学、组合性细胞表面标志、在混合淋巴细胞反应 (MLR) 中能刺激初始 T 细胞增殖三方面加以综合判断。

#### 2. DC、M 及 B 细胞摄取抗原过程的主要异同点是什么?

APC 有三条途径摄取 Ag, DC、M 及 B 细胞在这三条途径摄取 Ag 过程中的主要异同点如下:

- ①胞饮 (pinocytosis)。是指细胞吞入液态物质或极微小颗粒的过程。三种细胞都有胞饮摄入 Ag 的作用, 但以未成熟 DC 最强, 称巨吞饮作用, 即可吞入非常大量的液体, 每小时可达其细胞体积的一半。
- ②受体介导的内吞作用 (receptor-mediated endocytosis)。DC 和 M 都不表达抗原特异性受体, 但都有 FcR 和 C3R, 可有效捕捉 Ag-Ab 或 Ag-Ab-C 复合物。DC 还表达甘露糖受体, 可摄入甘露糖化及岩藻糖化 Ag。B 细胞更有特异性 mIg, 可使 Ag 浓集于其表面后

摄入胞内，可在 Ag 浓度非常低的情况下也能有效摄取 Ag。

③吞噬作用 (phagocytosis)。是细胞吞入较大的固体或分子复合物，如细菌、细胞碎片等物质的过程。M 具有很强的吞噬能力；DC 仅在发育的某些特定阶段具有一定的吞噬能力；而 B 细胞则无吞噬能力。

### 3. 抗原是如何通过 MHC I 类途径被加工处理和提呈的？

内源性 Ag 主要通过 MHC I 类途径被加工处理和提呈。由于所有有核细胞（也包括专职抗原提呈细胞）均表达 MHC I 类分子，因此，所有有核细胞均具有通过 MHC I 类途径加工处理和提呈 Ag 能力。细胞内合成的抗原称为内源性抗原，如被病毒感染细胞合成的病毒蛋白和肿瘤细胞合成的蛋白等。由于 T 细胞通常不能识别可溶性 Ag，而只能识别细胞表面与 MHC 分子结合的肽，因此，完整的内源性 Ag 必须首先在胞浆中降解成多肽。细胞内蛋白酶体 (proteasome) 在内源性抗原的降解中发挥着重要的作用。内源性 Ag 在胞浆经蛋白酶体降解形成多肽后，经 TAP 介导转移至内质网 (ER) 腔内与新组装的 MHC I 类分子结合，再经高尔基体转运到细胞膜上，以 MHC I 类分子-抗原肽复合物形式提呈给  $CD_8^+$  T 细胞识别和结合。 $CD_8^+$  T 细胞，以其 TCR 识别结合靶细胞表面 MHC I 类分子结合的抗原肽，以其共受体分子  $CD_8$  与靶细胞表面提呈抗原肽的 MHC I 类分子结合，形成 TCR-抗原肽-MHC 三元体，产生第一活化信号；细胞表面黏附分子及其配体介导细胞间接触提供第二活化信号。在双信号作用下，最终使  $CD_8^+$  T 细胞活化，完成抗原经 MHC I 类途径被加工处理和提呈。

### 4. 抗原是如何通过 MHC II 类途径被加工处理和提呈的？

来源于细胞外的抗原称为外源性 Ag，进入体内后首先被 APC 捕获内吞，然后被运送至内体 (endosome)，在酸性环境中，被附着在内体膜上的蛋白水解酶水解为多肽片段，并随内体转运至溶酶体。溶酶体及内体是 APC 加工处理外源性 Ag 的主要场所。蛋白质抗原经加工处理降解为多肽，多数为含 10-30 个氨基酸的短肽，其中仅有一小部分与 MHC II 类分子结合的多肽具有免疫原性。多糖和脂类因不能被哺乳动物细胞加工处理成能与 MHC 分子结合的分子，因而它们不能被 MHC 限制的 T 淋巴细胞识别，且不能诱导细胞免疫应答。在内质网中新合成的 MHC II 类分子与 Ii 链结合，由内质网转移到内质体腔，形成富含 MHC II 类分子的 MIIc，在腔内 Ii 被降解但在 MHC II 类分子的抗原肽结合槽内留有一小片段即 II 类分子相关的恒定链多肽 (CLIP)，再由 HLA-DM 分子辅助使 CLIP 与抗原肽结合沟槽解离，MHC II 类分子才能与抗原多肽结合形成稳定的抗原肽-MHC II 类分子复合物，然后转移至细胞膜。部分外源性抗原也可不经 Ii 依赖性途径，而直接与细胞膜表面的空载 MHC II 类分子结合被内化进入胞内，在内体中 Ag 被降解成多肽，然后再与循环至胞内的空载的成熟的 MHC II 类分子结合，形成稳定的抗原肽-MHC II 类分子复合物，转运至细胞膜。APC 以其膜表面的抗原肽-MHC II 类分子复合物提呈给  $CD_4^+$  Th 细胞识别和结合。 $CD_4^+$  T 细胞，以其 TCR 特异识别结合抗原肽-MHC II 类分子复合物中的抗原肽，以其共受体分子  $CD_4$  与提呈抗原肽的 MHC II 类分子结合，形成 TCR-抗原肽-MHC 三元体，产生第一活化信号；以细胞表面黏附分子及其配体介导细胞间接触提供第二活化信号。在双信号的作用下，

最终使 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T 细胞活化，完成抗原经 MHC II 类途径被加工处理和提呈。

(王润田)

## 第十五章 适应性免疫：T 细胞对抗原的识别及免疫应答

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. T 细胞介导的免疫应答可人为分成的几个阶段是
  - A. T 细胞特异性识别抗原阶段
  - B. T 细胞活化、增殖和分化阶段
  - C. 效应 T 细胞的产生及效应阶段
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
2. APC 向 T 细胞提呈外源性 Ag 描述正确的是
  - A. 外源性 Ag 可在局部或局部引流至淋巴组织接触 APC
  - B. 外源性 Ag 首先被 APC 摄取、加工和处理
  - C. 外源性 Ag 通常被 APC 以抗原肽-MHC I 类分子复合物形式提呈给 CD8<sup>+</sup>T 细胞识别
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
3. 关于内源性抗原提呈描述错误的是
  - A. 细胞内合成的抗原为内源性抗原
  - B. 病毒感染细胞合成的病毒抗原属内源性抗原
  - C. 肿瘤细胞合成的肿瘤抗原属内源性抗原
  - D. 内源性抗原主要被宿主的 APC 类细胞加工处理及提呈
  - E. 内源性抗原通常被以抗原肽-MHC II 类分子复合物形式提呈给 CD4<sup>+</sup>T 细胞识别
4. 关于 T 细胞与 APC 的非特异结合描述错误的是
  - A. T 细胞利用表面粘附分子与 APC 表面相应配基结合
  - B. 这种结合是可逆而短暂的
  - C. 这种结合仅为 TCR 特异识别结合抗原肽提供机会
  - D. 未能识别相应抗原肽的 T 细胞随即与 APC 分离
  - E. 与 APC 分离的 T 细胞不再进入淋巴细胞循环
5. 关于 T 细胞与 APC 的特异性结合描述错误的是
  - A. 是指 TCR 与 APC 上 MHC 分子提呈的抗原肽结合
  - B. 一旦发生即可稳定和延长 T 细胞与 APC 间的结合时间
  - C. 由 CD3 分子向胞内传递特异性识别信号
  - D. CD4 和 CD8 分子不参与影响这种结合
  - E. 可导致 LFA-1 分子构象改变增强其与 ICAM 的亲合力
6. 能介导与 APC 非特异结合的 T 细胞表面粘附分子是
  - A. LFA-1
  - B. CD2
  - C. ICAM-1

- D. 上列 A 和 B 两项  
E. 上列 A、B 和 C 三项
7. 介导 T 细胞与 APC 非特异结合的 APC 表面分子是  
A. ICAM-1  
B. LFA-3  
C. CD2  
D. 上列 A 和 B 两项  
E. 上列 A、B 和 C 三项
8. T 细胞表面 TCR 识别抗原的辅助受体(co-receptor)分子是  
A. CD4  
B. CD8  
C. CD3  
D. 上列 A 和 B 两项  
E. 上列 A、B 和 C 三项
9. 位于免疫突触中心区的分子有  
A. TCR  
B. 抗原肽-MHC 复合物分子  
C. T 细胞膜辅助分子(如 CD4 和 CD28)和相应配体  
D. 上列 A 和 B 两项  
E. 上列 A、B 和 C 三项
10. 免疫突触的功能是  
A. 增强 TCR 与 MHC-抗原肽复合物的亲和力  
B. 促进 T 细胞信号转导分子的相互作用  
C. 参与 T 细胞激活和细胞效应有效发挥  
D. 上列 A 和 B 两项  
E. 上列 A、B 和 C 三项
11. 对 T 细胞活化的第一信号描述正确的是  
A. 由 TCR 特异性识别结合在 APC 表面 MHC 分子槽中的抗原肽而触发  
B. 导致 CD3 和辅助受体分子胞浆段尾部聚集并激活与之相连的 PTK  
C. 启动激酶活化的级联反应, 激活转录因子, 促进相关基因表达  
D. 上列 A 和 B 两项  
E. 上列 A、B 和 C 三项
12. 向 T 细胞提供第二活化信号的重要共刺激分子是  
A. CD28/ B7  
B. CD28/ CTLA-4  
C. CD4/MHC II 类分子  
D. CD8/MHC I 类分子  
E. 以上均是

13. 关于 T 细胞 CD28 与 APC B7 结合描述正确的是
- A. 是 T 细胞活化的第二信号的重要提供途径
  - B. 能促进 IL-2 基因转录和稳定 IL-2mRNA
  - C. 亲和力不及 CTLA4 与 B7 的结合
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
14. 可负调 T 细胞活化的配对分子是
- A. B7/CD28
  - B. CTLA4/B7
  - C. LFA-1/ICAM-1
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
15. 关于共刺激分子描述正确的是
- A. 激活的专职 APC 高表达共刺激分子
  - B. 静止的 APC 不表达或仅低表达共刺激分子
  - C. 正常组织不表达或仅低表达共刺激分子
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
16. 对 CTLA4 表述有错的是
- A. 与 CD28 分子有高度同源性
  - B. 激活的 T 细胞表达 CTLA4
  - C. 其配基也是 B7
  - D. 与 B7 结合亲和力大于 CD28 分子的 20 倍
  - E. 能更有效提供 T 细胞激活信号
17. 能启动抑制性信号的配对作用分子是
- A. CD28/B7
  - B. CTLA4/B7
  - C. CD2/LFA-3
  - D. LFA-1/ICAM-1
  - E. LFA-1/ICAM-2
18. 能使双信号激活的 T 细胞充分活化的是
- A. IL-2
  - B. IL-12
  - C. IL-1
  - D. IL-6
  - E. 以上均是
19. 参与 T 细胞活化早期的 P T K 主要有
- A. P56<sup>lck</sup>

- B. P59<sup>fyn</sup>
  - C. ZAP-70
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
20. 与 CD 4 或 CD 8 分子胞内段尾部相连的 P T K 是
- A. P56<sup>lck</sup>
  - B. P59<sup>fyn</sup>
  - C. ZAP-70
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
21. 与 CD 3  $\zeta$  链相连的 P T K 是
- A. P56<sup>lck</sup>
  - B. P59<sup>fyn</sup>
  - C. ZAP-70
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
22. 存在于胞浆中的 P T K 是
- A. P56<sup>lck</sup>
  - B. P59<sup>fyn</sup>
  - C. ZAP-70
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
23. TCR 活化信号胞内转导的主要途径是
- A. PLC- $\gamma$  活化途径
  - B. MAP 激酶活化途径
  - C. 免疫突触途径
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
24. naive T cell 是
- A. 已初次接触过 Ag 的成熟 T 细胞
  - B. 未接触过 Ag 的成熟 T 细胞
  - C. 已初次接触过 Ag 的不成熟 T 细胞
  - D. 未接触过 Ag 的未成熟 T 细胞
  - E. 尚未离开胸腺的 T 细胞
25. 关于 PLC- $\gamma$  活化途径描述有误的是
- A. ZAP-70 结合到 CD3 分子链上酪氨酸已磷酸化的 ITAM
  - B. CD4 携带的 P56<sup>lck</sup> 再促使 ZAP-70 磷酸化而活化
  - C. 活化的 ZAP-70 使接头蛋白磷酸化

- D. 已磷酸化的 LAT 和 SLP-76 再结合并活化含 SH2 结构域的 PLC- $\gamma$
- E. 活化的 PLC- $\gamma$  裂解细胞膜上的 IP3
26. 关于 IP3 表述错误的是
- A. 是 PLC- $\gamma$  裂解 PIP2 产生的重要信息分子
- B. 可经 Ras 活化丝裂原激活的蛋白激酶级联反应
- C. 可开放胞膜钙通道和胞内钙库使胞浆  $\text{Ca}^{2+}$  浓度升高
- D. 经活化胞浆内钙调磷酸酶使 NFAT 去磷酸根
- E. 最终使活化信号经 NFAT 去磷酸根而由胞浆转位至核内
27. 关于 DAG 描述正确的是
- A. 是 PLC- $\gamma$  裂解 PIP2 产生的重要信息分子
- B. 可结合和活化蛋白激酶 C (PKC)
- C. 最终经活化 NF- $\kappa$ B 转位至核内将活化信号传至胞核
- D. 上列 A 和 B 两项
- E. 上列 A、B 和 C 三项
28. 关于 MAP 激酶活化表述有误的是
- A. 是 TCR 活化信号胞内转导的主要途径之一
- B. ZAP-70 活化后经 Ras 活化 MAP 激酶级联反应
- C. 激活的 Ras 结合丝氨酸/苏氨酸激酶 Raf
- D. 由 Raf 顺序激活 MAP 激酶
- E. 通过使 NFAT 去磷酸根而由胞浆转位至核内
29. 涉及 T 细胞活化的基因有
- A. 细胞因子基因和细胞因子受体基因
- B. 分化抗原基因和 MHC 分子基因
- C. 细胞原癌基因
- D. 上列 A 和 B 两项
- E. 上列 A、B 和 C 三项
30.  $\text{T}_\text{H}1$  细胞激活 M $\phi$  可通过
- A. 诱生 IFN- $\gamma$  等 M $\phi$  活化因子
- B. CD40L 与 M $\phi$  表面的 CD40 结合向 M $\phi$  提供激活信号
- C. 与 M $\phi$  提呈的特异性抗原结合可诱导 M $\phi$  激活
- D. 上列 A 和 B 两项
- E. 上列 A、B 和 C 三项
31. 关于记忆性 CD8 $^+$ T 细胞的维持描述正确的是
- A. IFN- $\alpha$  及 IL-15 有重要作用
- B. 有赖于与 MHC I 类分子相互接触
- C. 无需抗原持续刺激和 B 细胞参与及 CD4 $^+$ T 细胞辅助
- D. 可能需要 T 细胞共刺激信号 (B7/CD28) 持续存在
- E. 以上均对

【X 型题】

1. 人为划分的 T 细胞免疫应答的阶段包括
  - A. 特异 T 细胞生成阶段
  - B. T 细胞特异识别抗原阶段
  - C. T 细胞活化、增殖和分化阶段
  - D. 效应 T 细胞的产生及效应阶段
  - E. T 细胞活化诱导细胞凋亡阶段
2. 记忆性 T 细胞
  - A. 对特异 Ag 有记忆能力
  - B. 寿命较长
  - C. 为  $CD45RA^-CD45RO^+$
  - D. 是  $CD45RA^+CD45RO^-$
  - E. 再遇相同 Ag 可迅速活化、增殖、分化为效应细胞
3. 与初始 T 细胞相比, 记忆性 T 细胞再活化时
  - A. 更易被激活, 相对较低浓度的抗原即可
  - B. 对协同刺激信号 (如 CD28/B7) 的依赖性较低
  - C. 分泌更多的细胞因子
  - D. 对细胞因子作用的敏感性更强
  - E. 可迅速增殖分化为效应细胞
4. CTL 杀伤靶细胞可通过
  - A. 穿孔素/颗粒酶途径
  - B. Fas/FasL 途径
  - C. AICD 途径
  - D. 被动细胞死亡途径
  - E. PI3-Kinase 途径
5. T 细胞与 APC 的非特异性结合
  - A. 是指 T 细胞表面粘附分子与 APC 表面相应配基结合
  - B. 这种结合是短暂而可逆的
  - C. 这种结合仅为 TCR 识别结合相应抗原肽提供机会
  - D. 无可识别抗原肽的 T 细胞随即与 APC 分离
  - E. 发生在初始 T 细胞进入淋巴结皮质浅区
6. T 细胞与 APC 的特异性结合
  - A. 是在非特异结合中遇到了相应抗原肽
  - B. 指 TCR 与相应的抗原肽-MHC 分子复合物结合
  - C. 可稳定和延长 T 细胞与 APC 结合的时间
  - D. 使增殖的子代细胞仍与 APC 粘附直至分化为效应 T 细胞
  - E. 其亲和力与 CD4 或 CD8 分子无关

7. 能介导与 APC 非特异结合的 T 细胞表面分子是
- A. TCR
  - B. LFA-1
  - C. CD2
  - D. LFA-3
  - E. ICAM-1
8. 能介导与 T 细胞非特异结合的 APC 表面分子是
- A. CD3
  - B. ICAM-1
  - C. LFA-3
  - D. CD2
  - E. LFA-1
9. T 细胞 TCR 识别抗原的辅助受体(co-receptor)分子是
- A. CD2
  - B. CD3
  - C. CD4
  - D. CD8
  - E. CD28
10. 免疫突触中心区的分子有
- A. TCR
  - B. 抗原肽-MHC 分子
  - C. CD4
  - D. CD28/B7
  - E. ZAP-70
11. 免疫突触的功能有
- A. 增强 TCR 与抗原肽-MHC 复合物亲和力
  - B. 促进 T 细胞信号转导分子相互作用
  - C. 参与 T 细胞激活和细胞效应有效发挥
  - D. 促进信号通路的激活
  - E. 促进细胞内亚显微结构极化
12. 关于 T 细胞活化的第一信号描述正确的是
- A. 由 TCR 特异识别结合在 MHC 分子槽中的抗原肽而触发
  - B. 导致 CD3 和辅助受体分子胞浆段尾部聚集并激活与之相连的 PTK
  - C. 启动激酶活化级联反应, 激活转录因子, 促进相关基因表达
  - D. 仅第一活化信号不能有效激活 T 细胞
  - E. 仅第一活化信号即能有效激活 T 细胞
13. CD28/B7
- A. 是重要的共刺激分子

- B. 可促进 IL-2 基因转录
  - C. 可稳定 IL-2mRNA
  - D. 可明显促进 IL-2 合成
  - E. 可导致 T 细胞无能
14. 关于协同刺激分子表述正确的是
- A. 能与 T 细胞表面相应配基结合
  - B. 激活的专职 APC 高表达
  - C. 静止的 APC 不表达或仅低表达
  - D. 正常组织不表达或仅低表达
  - E. 均为正性激活 T 细胞
15. 对 CTLA4 表述正确的是
- A. 与 CD28 有高度同源性
  - B. T 细胞激活后呈上调性表达
  - C. 其配体也是 B7
  - D. 与 B7 结合亲和力大于 CD28
  - E. 为 T 细胞激活提供更强共刺激信号
16. 使双信号激活 T 细胞充分活化所需的细胞因子是
- A. IL-2
  - B. IL-12
  - C. IL-1
  - D. IL-6
  - E. FK506
17. MAP 激酶活化途径涉及的分子有
- A. ZAP-70 和 Ras
  - B. 接头蛋白 LAT 和 SLP-76
  - C. Grb-2 和 Sos
  - D. GEF 和 Raf (又称 MAPKK)
  - E. c-fos 和 c-Jun
18. IL-2 在抗原活化 T 细胞中起重要作用是因为
- A. IL-2 是 T 细胞自分泌生长因子
  - B. 其基因转录是 T 细胞活化所必须
  - C. IL-2R 在静止 T 细胞表达量少且亲和力低
  - D. 活化后的 T 细胞表达高亲和力 IL-2R 并分泌 IL-2
  - E. IL-2 能阻断钙调磷酸酶的作用
19. 关于 CD4<sup>+</sup>T 细胞的增殖分化和作用描述正确的是
- A. IL-12 可促进 Th0 向 Th1 细胞极化
  - B. IL-4 可促进 Th0 向 Th2 细胞极化
  - C. Th1 细胞主要介导细胞免疫应答

- D. Th 2 细胞主要介导体液免疫应答  
E. CD4<sup>+</sup>T 细胞不包括调节性 T 细胞
20. Th1 细胞增强 M $\phi$  作用可通过
- A. 诱生 IFN- $\gamma$  等巨噬细胞活化因子活化 M $\phi$   
B. 以 CD40L 与 M $\phi$  表面 CD40 结合向 M $\phi$  提供激活信号  
C. 分泌 IL-3 和 GM-CSF 促进骨髓造血干细胞分化为新的 M $\phi$   
D. 与 M $\phi$  提呈的抗原结合可诱导激活 M $\phi$   
E. 产生 TNF- $\alpha$ 、LT 和 MCP-1 等促进 M $\phi$  黏附穿越血管募集到感染灶
21. T 细胞活化后诱导的自身调亡途径有
- A. AICD 途径  
B. 被动细胞死亡途径  
C. PLC- $\gamma$  活化途径  
D. MAPK 活化途径  
E. PI3-Kinase 途径

## 二、名词解释

1. T 细胞抗原识别
2. T 细胞突触
3. T 细胞活化的双信号作用
4. T 细胞活化的信号转导
5. 效应 T 细胞
6. 记忆性 T 细胞

## 三、问答题

1. 简述抗原诱导初始 CD8<sup>+</sup>CTL 细胞激活的两种主要方式。
2. 简述抗原诱导 CD4<sup>+</sup>T 细胞增殖分化的基本过程和机制。
3. 简述 TCR 活化信号胞内转导的 PLC- $\gamma$  活化途径。
4. 简述 TCR 活化信号胞内转导的 MAP 激酶活化途径是什么？
5. 简述 CTL 杀伤靶细胞的两条主要途径。

## 参考答案

### 一、选择题

#### A 型题

- |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. E  | 2. D  | 3. E  | 4. E  | 5. D  | 6. D  | 7. D  | 8. D  |
| 9. E  | 10. E | 11. E | 12. A | 13. E | 14. B | 15. E | 16. E |
| 17. B | 18. E | 19. E | 20. A | 21. B | 22. C | 23. D | 24. B |
| 25. E | 26. B | 27. E | 28. E | 29. E | 30. E | 31. E |       |

## X 型题

1. BCD      2. ABCE      3. ABCDE      4. AB      5. ABCD      6. ABCD      7. BC      8. BC  
9. CD      10. ABCD      11. ABCDE      12. ABCD      13. ABCD      14. ABCD      15. ABCD      16. ABCD  
17. ABCDE      18. ABCD      19. ABCD      20. ABCDE      21. AB

## 二、名词解释

1. T 细胞抗原识别 (antigen recognition): T 细胞的抗原识别是指 T 细胞表面的 TCR 与 APC 表面的抗原肽-MHC 分子复合物特异结合。这是 T 细胞特异活化的第一步。
2. T 细胞突触 (T cell synapse): 又称为免疫突触 (immunological synapse)。是指成熟 T 细胞在与 APC 识别结合的过程中, 多种跨膜分子聚集在富含神经鞘磷脂和胆固醇的“筏”状结构上并相互靠拢成簇, 形成细胞间相互结合的部位, 其中心区为 TCR 和抗原肽-MHC 分子, 以及 T 细胞膜辅助分子 (如 CD4 和 CD28) 和相应配体, 周围环形分布着大量的其它细胞粘附分子, 如整合素 (LFA-1) 等。
3. T 细胞活化的双信号作用: T 细胞活化需要有两个信号的刺激, 即为 T 细胞活化的双信号作用。第一信号来自 T 细胞的 TCR 与抗原的特异性结合, 即 T 细胞对抗原识别。第二信号来自协同刺激分子, 即 APC 上的协同刺激分子与 T 细胞表面的相应受体的相互作用。如无第二信号, 抗原识别介导的第一信号非但不能有效激活特异性 T 细胞, 反而致 T 细胞无能。
4. T 细胞活化的信号转导 (signal transduction): 是指 TCR 接受抗原刺激后, 因其胞内段很短, 不能将抗原活化信息直接转入胞内, 还要借助 CD3、CD4/CD8 分子和 CD28 等分子的辅助, 才能将胞外刺激信号传至细胞内部, 使转录因子活化转位到核内, 活化相关基因。这一过程称为 T 细胞活化的信号转导。
5. 效应 T 细胞: 初始 T 细胞经 TCR 与 APC 表面的抗原肽-MHC 分子复合物特异结合后, 在抗原和其它辅助因素的作用下, 自身活化、增殖、分化生成的能对相应抗原发挥特异性免疫效应功能的细胞称为效应 T 细胞。效应 T 细胞也有调节免疫应答的作用。
6. 记忆性 T 细胞: 是指在抗原活化 T 细胞进行克隆扩增后, 有部分细胞分化为对特异性抗原具有记忆力、寿命较长, 再次遇到相同的抗原后可迅速活化、增殖、分化为效应 T 细胞的细胞, 称为记忆性 T 细胞。

## 三、问答题

1. 简述抗原诱导初始 CD8<sup>+</sup>CTL 细胞激活的两种主要方式。

第一种方式是 Th 细胞依赖性的。这是由于 CD8<sup>+</sup>CTL 其所作用的相应靶细胞一般低表达或不表达协同刺激分子, 不能有效激活初始 CD8<sup>+</sup>CTL 细胞, 而需要 APC 和 CD4<sup>+</sup>Th 细胞辅助。在这种方式中, 靶细胞表达的抗原, 例如病毒抗原、肿瘤抗原、同种异体 MHC 抗原, 或者是从细胞表面脱落, 以可溶性抗原形式被 APC 摄取, 或者是经靶细胞凋亡后被 APC 吞噬, 在 APC 内被加工处理成抗原肽, 分别与 MHC I 类分子或 II 类分子结合形成复合物, 表达在 APC 表面。其中, 抗原肽-MHC II 类分子结合 TCR 后, 活化 Th 细胞;

抗原肽—MHC I 分子结合 TCR 后，活化 CTL 前体细胞。活化的 Th 细胞释放细胞因子作用于 CTL 前体细胞，在抗原肽—MHC I 类分子发出的特异性活化信号作用下，增殖为 CD8<sup>+</sup>CTL 效应细胞。

第二种方式是 Th 细胞非依赖性的。这主要是指高表达协同刺激分子的病毒感染 DC，可无需 Th 细胞辅助而直接刺激 CD8<sup>+</sup>T 细胞合成 IL-2，促使 CD8<sup>+</sup>T 细胞自身增殖分化为 CD8<sup>+</sup>CTL 效应细胞。

## 2. 简述抗原诱导 CD4<sup>+</sup>T 细胞增殖分化的基本过程和机制。

抗原特异性初始 CD4<sup>+</sup>T 细胞，以其 TCR 与 APC 表面提呈的抗原肽—MHC II 类分子复合物结合，获得细胞活化第一信号；以其表面表达的协同刺激分子（如 CD28），与 APC 表面的相应配体（如 B7）结合，获得细胞活化的第二信号。在双信号的作用下，抗原特异性 CD4<sup>+</sup>T 细胞活化、增殖，并在微环境中所存在的不同种类细胞因子的调控下分化。IL-12 等细胞因子，可促进 Th0 细胞向 Th1 极化；IL-4 等细胞因子，可促进 Th0 细胞向 Th2 极化。Th0 细胞的极化方向决定机体免疫应答类型。Th1 细胞主要介导细胞免疫应答；Th2 细胞主要介导体液免疫应答。此外，CD4<sup>+</sup>T 细胞还包括调节性 T 细胞，其表型为 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup>foxp3<sup>+</sup>。同时，部分活化的 T 细胞可分化为长寿命的记忆性 T 细胞，在再次免疫应答中起重要作用。

## 3. 简述 TCR 活化信号胞内转导的 PLC- 活化途径。

TCR 活化信号传向胞内时，首先使 CD3 胞浆区的 ITAM 磷酸化，胞内带 SH2 结构域的 PTK ZAP-70 结合到 CD3 分子  $\zeta$  链上已磷酸化的 ITAM 上，CD4 携带的 P56<sup>lck</sup> 再促使 ZAP-70 磷酸化而活化。活化的 ZAP-70 使接头蛋白（LAT, SLP-76）磷酸化，它们与带 SH2 功能区的 PLC- 结合，使之活化。活化的 PLC- 裂解细胞膜上的 PIP<sub>2</sub>，产生两个重要信息分子（IP<sub>3</sub> 和 DAG），开通两个信号转导通路。IP<sub>3</sub> 开放胞膜离子通道，使 Ca<sup>2+</sup> 流入胞内，开放胞内钙储备，释放 Ca<sup>2+</sup>。胞浆 Ca<sup>2+</sup> 浓度的升高，使胞浆内钙调磷酸酶活化，致转录因子 NFAT 去磷酸根，而由胞浆转位核内。DAG 在胞膜内面结合并活化 PKC，由 PKC 活化使 I B 与 NF- B 解离，NF- B 转位至核内。通过这两个信号转导通路，最终将活化信号传至细胞核。

## 4. 简述 TCR 活化信号胞内转导的 MAP 激酶活化途径。

ZAP-70 活化后，可经 Ras 活化丝裂原激活的蛋白激酶（MAP 激酶）级联反应。激活的 ZAP-70 使接头蛋白 LAT 和 SLP-76 发生磷酸化，再激活生长因子结合蛋白-2（Grb-2）和鸟苷酸置换因子（Sos），在 Sos 的作用下，无活性的 Ras 蛋白-二磷酸鸟苷结合物（Ras-GDP）转变为有活性的 Ras-GTP（Ras 蛋白-三磷酸鸟苷结合物）。激活的 Ras 结合丝氨酸/苏氨酸激酶 Raf（又称为 MAPKK，即 MAP 激酶的激酶），再由 Raf 顺序激活 MAP 激酶，进入胞核，使底物发生磷酸化作用。CD28/B7 的第二信号活化经 MAP 及 PI<sub>3</sub>-Kinase 途径，引起活化的系列级联反应，活化转录因子 AP-1（由 c-fos 和 c-Jun 两分子组成）进核，结合于靶基因调控区。

5. 简述 CTL 杀伤靶细胞的两条主要途径。

①穿孔素/颗粒酶途径 穿孔素(perforin)是储存于胞浆颗粒中的细胞毒素,其生物学效应类似于补体激活所形成的膜攻击复合物。其单体插入靶细胞膜,在  $\text{Ca}^{2+}$  存在下,聚合成内径为 16nm 的孔道,使水、电解质迅速进入细胞,导致靶细胞崩解。颗粒酶(granzyme)也是一类细胞毒素,属丝氨酸蛋白酶。颗粒酶随 CTL 脱颗粒而出胞,循穿孔素在靶细胞膜所形成的孔道进入靶细胞,通过激活凋亡相关的酶系统而介导靶细胞凋亡。

②Fas/FasL 途径 效应 CTL 可分泌  $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{TNF-}\beta$  并表达膜 FasL,分别与靶细胞表面的 TNFR、Fas 结合,通过激活胞内 Caspase 信号转导系统,诱导靶细胞凋亡。

(王润田)

## 第十六章 适应性免疫：B 细胞对抗原的识别及免疫应答

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 不成熟 B 细胞 mIg 表达模式是
  - A. IgM
  - B. IgM、IgD
  - C. IgG
  - D. IgA
  - E. IgE
2. B 细胞内化抗原描述错误的是
  - A. 只有产生了第一信号，B 细胞才能内化抗原
  - B. 第一信号是抗原与 mIg 结合触发
  - C. 内化的抗原被靶向 MHC I 类分子的抗原加工提呈途径
  - D. 内化的抗原被靶向 MHC II 类分子的抗原加工提呈途径
  - E. 从脂筏转导 BCR 信号后，结合抗原的 BCR 被内化
3. 对 Ig  $\alpha$ /Ig  $\beta$  描述正确的是
  - A. 与 mIg 组成 BCR 复合物
  - B. 胞浆区有 ITAM
  - C. 可传导 B 细胞第一活化信号入胞
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
4. B 细胞活化辅助受体中没有
  - A. CD19
  - B. CD20
  - C. CD21
  - D. CD81(TAPA-1)
  - E. CD225(leu-13)
5. CD19/CD21/CD81/CD225 复合物可能的功能模式有
  - A. 协同刺激模式
  - B. 应答调节器模式
  - C. 旁邻辅助模式
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
6. 介导 Th 细胞向 B 细胞提供第二活化信号的是
  - A. CD154-CD40
  - B. CD28-B7
  - C. CD4-MHCII 类分子

- D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
7. 对脂筏描述错误的是
- A. 脂筏中浓聚酪氨酸激酶 Lyn
  - B. 静息 B 细胞脂筏中有大量 BCR 复合物
  - C. BCR 复合物一旦交联即进入脂筏被 Lyn 磷酸化
  - D. BCR 复合物进入脂筏是暂时的
  - E. 脂筏是 BCR 信号转导的重要部位
8. 对 B 细胞活化辅助受体描述正确的是
- A. 由 CD19 与 CD21、CD81 及 CD225 以非共价键组成
  - B. CD21 可与结合于抗原的 C3d 结合，但不传导信号
  - C. 信号由 CD19 传向胞内可加强 BCR 复合物传导的信号
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
9. CD19 募集的含有 SH2 功能域的信号分子包括
- A. Lyn、Fyn
  - B. Vav、Grb<sub>2</sub>
  - C. PI3-激酶、PLC- $\gamma$  和 cAB1
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
10. T 细胞辅助抗原特异 B 细胞是在
- A. 淋巴组织的 T 细胞区
  - B. 淋巴组织的生发中心
  - C. B 细胞的脂筏
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
11. 对 B 细胞体液免疫应答，T 细胞的辅助可以是
- A. 特异性辅助
  - B. 旁邻辅助
  - C. BAFF 辅助
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
12. 产生 BAFF 的细胞是
- A. M
  - B. 单核细胞
  - C. DC
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项

13. 关于 TI 抗原描述错误的是
- A. 即胸腺非依赖性抗原
  - B. 如某些细菌多糖及脂多糖
  - C. 能在无胸腺鼠诱导强的 Ab 应答
  - D. 能刺激初始 B 细胞
  - E. 在正常个体可诱导 Ab 产生和 T 细胞应答
14. 对 TI-1 抗原描述错误的是
- A. 常被称为 B 细胞丝裂原
  - B. 高浓度时多克隆活化 B 细胞
  - C. 低浓度时特异活化相应 B 细胞
  - D. 诱导 B 细胞应答比 TD 抗原早
  - E. 可诱导记忆性 B 细胞
15. 对 TI-2 抗原描述错误的是
- A. 为细菌胞壁与荚膜多糖
  - B. 有高度重复结构
  - C. 只能激活不成熟 B 细胞
  - D. 表位密度太低不足以激活 B 细胞
  - E. 表位密度太高可使 B 细胞无应答
16. 能使敲除 TCR 和 基因小鼠产生 Ab 应答的是
- A. TI-1 抗原
  - B. TI-2 抗原
  - C. TD 抗原
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
17. 不能致婴幼儿产生有效 Ab 应答的是
- A. TI-1 抗原
  - B. TI-2 抗原
  - C. TD 抗原
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
18. 高浓度时能多克隆激活 B 细胞的是
- A. TI-1 抗原
  - B. TI-2 抗原
  - C. TD 抗原
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
19. TI-1 抗原单独不足以诱导
- A. 抗体亲和力成熟

- B. Ig 类别转换
  - C. 记忆 B 细胞形成
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
20. 对 TI-2 抗原发生应答的主要细胞是
- A. 祖 B 细胞
  - B. 前 B 细胞
  - C. 不成熟 B 细胞
  - D. B-1 细胞
  - E. T 细胞
21. 对 TI-2 抗原描述正确的是
- A. 可在无胸腺鼠诱生 Ab
  - B. 不能在敲除 TCR 和 链小鼠诱生 Ab
  - C. 只能刺激不成熟 B 细胞应答
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
22. 需要有重复序列的抗原是
- A. TI-1 抗原
  - B. TI-2 抗原
  - C. TD 抗原
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
23. 对体液免疫 Ab 产生分期名称有误的是
- A. 潜伏期
  - B. 对数期
  - C. 平台期
  - D. 下降期
  - E. 记忆期
24. 对体液免疫二次应答 Ab 产生描述有误的是
- A. 再次接受较少量相同 Ag 刺激即可诱发
  - B. 潜伏期大约为初次应答时的一半
  - C. 达平台期快, 平台高且时间长
  - D. 主要为 IgG, 亲和力高且较均一
  - E. 下降期短或无
25. 对串珠样小体 (iccosome) 描述正确的是
- A. 是 IC 簇聚在 FDC 树突上成串珠状
  - B. 是 IC 通过 C3d 与 CD21 结合附着在 FDC 树突上形成
  - C. 是 IC 结合于 FDC 树突上的 Fc 受体形成

- D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
26. 属于 TI-1Ag 的是
- A. 百日咳菌胞壁脂多糖
  - B. 肺炎球菌荚膜多糖
  - C. 沙门氏菌多聚鞭毛素
  - D. 葡聚糖半 Ag 偶联的聚蔗糖
  - E. 结核杆菌纯蛋白衍生物
27. 属于 TI-2 抗原的是
- A. 百日咳菌胞壁脂多糖
  - B. 肺炎球菌荚膜多糖
  - C. 白喉毒素
  - D. 病毒血凝素
  - E. 结核杆菌纯蛋白衍生物
28. 对 FDC 捕获的 IC 描述正确的是
- A. 免疫原性明显增强甚至超过自由 Ag
  - B. 其中的 Ag 可被提呈给 B 细胞的 BCR
  - C. B 细胞可内吞 iccosome, 加工后将 Ag 提呈给 T 细胞
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
29. 对 BAFF 描述正确的是
- A. 属于肿瘤坏死因子超家族成员
  - B. 由巨噬细胞、单核细胞和树突状细胞产生
  - C. 能促进 B 细胞分化成熟和 B 细胞性免疫应答
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
30. 经 BCR 复合物交联而能被募集到脂筏的是
- A. Syk、Btk
  - B. Vav、SHIP、PLC-
  - C. PI3-激酶和接头蛋白 BLNK
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
31. 对 BCR 交联介导的信号转导描述正确的是
- A. BCR 识别 Ag 后产生的信号由 Ig  $\gamma$ /Ig  $\alpha$  转导
  - B. ITAM 磷酸化后第一个被募集的是 Syk
  - C. 有 B 细胞特异转录因子 BSAP 与相关的基因结合
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项

32. 生发中心细胞与众多 FDC 接触主要是在

- A. 冠状带
- B. 暗区
- C. 明区
- D. 上列 A 和 B 两项
- E. 上列 A、B 和 C 三项

【X 型题】

1. 关于 BCR 在 B 细胞激活中作用描述正确的是

- A. BCR 与特异 Ag 结合产生第一活化信号
- B. 有了第一活化信号后 B 细胞才能内化 Ag
- C. 内化 Ag 被靶向 MHC I 类分子的 Ag 加工提呈途径
- D. 内化 Ag 被靶向 MHC II 类分子的 Ag 加工提呈途径
- E. Ig /Ig 把第一活化信号转导入胞内

2. 参与 B 细胞活化辅助受体复合物组成的是

- A. C19
- B. CD21
- C. CD81 (TAPA-1)
- D. CD225 (Leu-13)
- E. Ig /Ig

3. Ig 同种型转换

- A. 在 Ag 诱导下发生
- B. 接受 T 细胞分泌的 CKs 调节
- C. IgV 区未变，只 C 区改变
- D. IgV 区和 C 区均改变
- E. IgV 区和 C 区均不改变

4. 对小鼠 Ig 同种型转换描述正确的是

- A. IL-4 诱导转换成 IgG<sub>1</sub> 和 IgE
- B. TGF 诱导转换成 IgG<sub>2b</sub> 和 IgA
- C. IFN- 诱导转换成 IgG<sub>2a</sub> 和 IgG<sub>3</sub>
- D. Th1 和 Th2 细胞均参与 Ig 的同种型转换
- E. 仅 Th1 细胞参与 Ig 的同种型转换

5. 记忆 B 细胞

- A. 不产生 Ig
- B. 表达 CD<sub>27</sub>
- C. 表达 CD<sub>44</sub>
- D. 只有 TD-Ag 能诱生
- E. 只有 TI-Ag 能诱生

6. BAFF
  - A. 属于肿瘤坏死因子超家族成员
  - B. 由 M<sub>1</sub>、单核细胞和 DC 产生
  - C. 可被 IFN- $\gamma$  和 IL-10 上调表达
  - D. 促进 B 细胞分化成熟和 B 细胞免疫应答
  - E. 编码基因敲除小鼠的 B 细胞能成熟
7. 一般认为 B 细胞活化辅助受体的作用是
  - A. 经 C3d 介导与 BCR 复合物交联使 CD19 与 BCR “拉近”
  - B. 由 CD19 传导的信号加强了 BCR 复合物传导的信号
  - C. 使 B 细胞对 Ag 刺激敏感性增高 100~1000 倍
  - D. 明显降低 Ag 激活 B 细胞的阈值
  - E. 与 BCR 交联进入脂筏，延长经由 BCR 的刺激信号的作用时间
8. B 细胞内化 Ag 描述正确的是：
  - A. 有了第一活化信号后 B 细胞才能内化 Ag
  - B. 第一活化信号由 Ag 与 mIg 结合产生
  - C. 内化 Ag 被靶向 MHC I 类分子的抗原加工提呈途径
  - D. 内化 Ag 被靶向 MHC II 类分子的抗原加工提呈途径
  - E. 没有第一活化信号 B 细胞也能内化 Ag
9. 对 B 细胞第一活化信号转导叙述正确的是
  - A. BCR 对 Ag 的特异识别结合产生第一活化信号
  - B. Ig $\alpha$  / Ig $\beta$  把第一活化信号转导入胞内
  - C. B 细胞活化辅助受体对第一活化信号转导有辅助作用
  - D. 脂筏是 BCR 信号转导的重要部位
  - E. ITAM 磷酸化后第一个被募集的是 Syk
10. Th 细胞辅助 B 细胞的方式有
  - A. 籍协同刺激分子致 Th 细胞与 B 细胞直接接触
  - B. 籍活化的 Th 细胞分泌细胞因子作用于 B 细胞
  - C. 籍抗原受体修正使 Th 细胞辅助 B 细胞
  - D. 籍体细胞高频突变致 Th 细胞辅助 B 细胞
  - E. 籍亲和力成熟介导 Th 细胞辅助 B 细胞
11. B 细胞活化辅助受体辅助第一活化信号转导的模式是
  - A. 旁邻辅助模式
  - B. 协同刺激模式
  - C. 应答调节器模式
  - D. 脂筏内化模式
  - E. 同种型转换模式
12. 由活化的 T 细胞分泌的作用于 B 细胞的细胞因子有
  - A. IL-2

- B. IFN-
  - C. IL-4
  - D. IL-5
  - E. IL-6
13. 可被 CD19 募集的信号分子有
- A. Lyn
  - B. Fyn、Vav
  - C. Grb<sub>2</sub>、PI 3-激酶
  - D. PLC- 和 cAB1
  - E. CD21
14. T 细胞辅助 B 细胞是在
- A. 淋巴组织的 T 细胞区
  - B. 淋巴组织的生发中心
  - C. 脂筏
  - D. B 细胞活化辅助受体
  - E. 冠状带
15. T 细胞辅助 B 细胞可通过
- A. 与 B 细胞直接接触
  - B. 分泌的细胞因子
  - C. 特异性辅助
  - D. 旁邻辅助
  - E. BAFF
16. 能产生 BAFF 的细胞是
- A. T 细胞
  - B. B 细胞
  - C. 单核细胞
  - D. DC
  - E. 巨噬细胞
17. 关于 TI 抗原叙述正确的是
- A. 即胸腺非依赖性抗原
  - B. 如某些细菌多糖和脂多糖
  - C. 能在无胸腺鼠诱导强的 Ab 应答
  - D. 能刺激初始 B 细胞
  - E. 可引起 T 细胞应答
18. 对 TI-1 抗原描述正确的是
- A. 常被称为 B 细胞丝裂原
  - B. 高浓度时多克隆活化 B 细胞
  - C. 低浓度时活化特异 B 细胞

- D. 单独可诱导记忆 B 细胞
  - E. 单独可诱导抗体亲和力成熟
19. 对 TI-2 抗原叙述正确的是
- A. 为细菌胞壁与荚膜多糖
  - B. 有高度重复结构
  - C. 只能激活不成熟 B 细胞
  - D. 表位密度太高或太低均不易有效诱导 Ab 产生
  - E. 不能激活 B-1 细胞
20. TI-1 抗原单独不足以诱导
- A. 抗体产生
  - B. 抗体亲和力成熟
  - C. Ig 类别转换
  - D. 记忆 B 细胞形成
  - E. B 细胞活化
21. 对抗原受体修正叙述正确的是
- A. 发生于体细胞高频突变后
  - B. 在生发中心中发生
  - C. 籍 V(D)J 基因二次重排
  - D. 修正与自身 Ag 应答的重链和轻链蛋白质的基因
  - E. 介导同种型转换
22. 体细胞性高频突变
- A. 发生于分裂中的生发中心母细胞
  - B. 在每次细胞分裂中, IgV 区基因每约 1000bp 内就有一对发生突变
  - C. 细胞每次分裂所产生的每个子代细胞的抗原受体会会有一个突变的氨基酸
  - D. 构成产生 B 细胞 BCR 多样性及体液免疫应答多样性
  - E. 参与抗体亲和力成熟
23. 生发中心母细胞
- A. 是在生发中心中分裂增殖的 B 细胞
  - B. 有着 B 细胞的典型形态
  - C. 形成冠状带
  - D. 分裂增殖产生体积小的生发中心细胞
  - E. 来源于在周围淋巴器官激活的 B 细胞

## 二、名词解释

1. BCR 复合物
2. 脂筏
3. 旁邻辅助
4. 受体修正

5. 抗体亲和力成熟
6. Ig 同种型转换
7. 体细胞性高频突变
8. 串珠样小体

### 三、问答题

1. 特异性体液免疫应答的特点是什么？
2. B 细胞对 TD、TI-1 及 TI-2 抗原免疫应答有何异同？
3. Th 细胞如何辅助 B 细胞的免疫应答？
4. B 细胞是如何在生发中心中分化成熟的？
5. 体液免疫应答中再次应答与初次应答的不同之处是什么？

## 参考答案

### 一、选择题

#### A 型题

- |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. A  | 2. C  | 3. E  | 4. B  | 5. D  | 6. A  | 7. B  | 8. E  |
| 9. E  | 10. D | 11. D | 12. E | 13. E | 14. E | 15. C | 16. A |
| 17. B | 18. A | 19. E | 20. D | 21. D | 22. B | 23. E | 24. E |
| 25. E | 26. A | 27. B | 28. E | 29. E | 30. E | 31. E | 32. C |

#### X 型题

- |         |          |         |         |           |          |           |          |
|---------|----------|---------|---------|-----------|----------|-----------|----------|
|         | 1. ABDE  | 2. ABCD | 3. ABC  | 4. ABCD   | 5. ABCD  | 6. ABCD   | 7. ABCDE |
| 8. ABD  | 9. ABCDE | 10. AB  | 11. BC  | 12. ABCDE | 13. ABCD | 14. AB    | 15. ABCD |
| 16. CDE | 17. ABCD | 18. ABC | 19. ABD | 20. BCD   | 21. ABCD | 22. ABCDE | 23. ABDE |

### 二、名词解释

1. BCR 复合物：即由负责与相应 Ag 特异结合的膜免疫球蛋白（mIg）与负责向胞内传导抗原活化信号的 Ig  $\alpha$  /Ig  $\beta$  组成的 B 细胞表面复合物。
2. 脂筏（Lipid raft）：是 B 细胞表面富含神经鞘糖脂和胆固醇并浓聚酪氨酸激酶 Lyn 的膜微结构域，很小，直径约 26 ~ 70nm，是 BCR 信号传导的重要部位。
3. 旁邻辅助：是指被一种 Ag 活化的 Th 细胞籍细胞-细胞直接接触及分泌的细胞因子给其它 Ag 致敏的旁邻 B 细胞（bystander B cells）的辅助。
4. 受体修正（receptor revision）：是指在生发中心中发生的 B 细胞借由 V（D）J 基因二次重排而对 B 细胞的抗原受体作修正称为受体修正。受体修正发生于体细胞高频突变后。
5. 抗体亲和力成熟（affinity maturation）：只有那些表达高亲和力抗原受体的 B 细胞，

才能有效的结合抗原，并在抗原特异的 Th 细胞辅助下增殖，产生高亲和力抗体，这称为抗体亲和力成熟。抗体亲和力成熟与体细胞高频突变相关。

6. Ig 同种型转换 (isotype switch): B 细胞在 IgV 基因重排完成后，其子代细胞均表达同一个 IgV 基因。但 IgC 基因 (恒定区基因) 的表达，在子代细胞受抗原刺激而成熟并增殖的过程中，是可变的。每个 B 细胞开始时均表达 IgM，在免疫应答中首先分泌 IgM，但随后即可表达产生 IgG、IgA 或 IgE，尽管其 IgV 不发生改变。此即为 Ig 同种型转换。
7. 体细胞性高频突变 (somatic hypermutation): 是指在抗原诱导下，发生于分裂中的生发中心母细胞，Ig 的重链和轻链 V 区基因，在每次细胞分裂中大约每 1000 个 bp 中就有一对突变以至使每次分裂所产生的每个子代细胞的抗原受体会有一个突变的氨基酸，这种远高于所有其它已知体细胞每次分裂中 DNA 分子突变率 (约为  $10^{-10}$ bp) 的点突变为体细胞性高频突变。其在编码 IgV 区中互补决定区 (CDR) 的核苷酸序列容易发生，会导致 B 细胞产生突变的 Ig 分子，在构成产生 B 细胞的 BCR 多样性及体液免疫应答的多样性中有重要作用。
8. 串珠样小体 (iccosome): 是指 IC 通过 C3d 与 CD21 分子结合，附着在 FDC 树突上，或结合于 FDC 树突的 Fc 受体，簇集在一起，串成珠状称为串珠样小体。B 细胞可内吞 iccosome，加工后把 Ig 提呈给 T 细胞。

### 三、问答题

#### 1. 特异性体液免疫应答的特点是什么？

(1) 特异性体液免疫应答，主要由 B 细胞介导，借由抗原刺激 B 细胞分化成浆细胞分泌的 Ab 执行。但在某些情况下，抗原也可导致 B 细胞灭活或凋亡。

(2) B 细胞识别的抗原是胸腺依赖性 (TD) 抗原，还有胸腺非依赖性 (TI) 抗原 (包括 TI-1 和 TI-2 抗原)。

(3) B 细胞在周围淋巴器官的发育大致可分为活化、增殖和分化三个阶段。

(4) B 细胞对 TD-Ag 的免疫应答：

##### ① 需要 Th (主要是 Th2) 细胞辅助和双信号活化。

第一活化信号由 BCR (mIg) 对抗原的特异识别和结合产生，经 Ig  $\alpha$  /Ig  $\beta$  向胞内传导；BCR 辅助受体复合物加强第一活化信号的传导。

第二活化信号 (辅助刺激信号) 由 Th 细胞借与 B 细胞表面分子 (如 CD40L-CD40) 的相互作用及分泌的细胞因子，向 B 细胞提供。

Th 细胞对 B 细胞的辅助一般为抗原特异性辅助，但体外实验表明也可有抗原非特异性旁邻辅助。

② 活化 B 细胞在生发中心分化成熟，发生抗原受体修正、体细胞高频突变、抗原受体亲和力成熟及 Ig 类别转换，最后分化为浆细胞和记忆 B 细胞。浆细胞分泌 Ab 执行特异性体液免疫；记忆 B 细胞在再次应答时迅速活化，产生大量抗原特异 Ab。

③ B 细胞对 TD 抗原的应答有免疫记忆，有初次应答和二次 (或称再次) 应答。与初次应答相比，再次应答的特点为：潜伏期短 (约为初次应答的一半)；Ab 浓度增加快；达平台期快，平台高、时间长；产生的 Ab 主要为 IgG (初次应答主要为 IgM)，亲和力高且较均

一。

(5)B 细胞对 TI 抗原应答:

①对 TI-1 抗原, 成熟和不成熟 B 细胞均可应答, 没有 T 细胞辅助, 也能产生 Ab。

②对 TI-2 抗原, 仅成熟 B 细胞应答, 且小鼠实验证明, 若完全没有 T 细胞, 则不能产生 Ab 应答。

③无免疫记忆和再次应答, 不发生抗原受体修正、体细胞高频突变、抗原受体亲和力成熟及 Ig 类别转换。

2. B 细胞对 TD、TI-1 及 TI-2 抗原免疫应答有何异同?

B 细胞对 TD、TI-1 及 TI-2 抗原免疫应答的异同

|                 | TD 抗原 | TI-1 抗原 | TI-2 抗原 |
|-----------------|-------|---------|---------|
| 在婴幼儿的抗体反应       | +     | +       | —       |
| 在无胸腺小鼠及个体中抗体的产生 | —     | +       | +       |
| 无 T 细胞条件下的抗体反应  | —     | +       | —       |
| 多克隆激活 B 细胞      | —     | +       | —       |
| 对重复序列的需要        | —     | —       | +       |

3. Th 细胞如何辅助 B 细胞的免疫应答?

Th 细胞至少以两种方式, 与 B 细胞直接接触和产生细胞因子, 辅助 B 细胞。

(1) Th 细胞借其表面的协同刺激分子与 B 细胞表面相应分子结合介导直接接触, 向 B 细胞提供第二活化信号。重要的协同刺激分子代表是 CD40L-CD40。活化 T 细胞表达 CD154 (CD40L), 与 B 细胞表面组成性表达的 CD40 结合, 向 B 细胞传递重要的活化信号。在淋巴滤泡生发中心中的暗区形成、B 细胞克隆性扩增、B 细胞分化成生发中心细胞和记忆 B 细胞的生成中, 起重要作用。

(2) 活化的 Th 细胞能分泌细胞因子, 作用于 B 细胞。如 Th1 细胞分泌 IL-2 和 IFN- $\gamma$  等, Th2 细胞分泌 IL-4 和 IL-5 及 IL-6 等。主要是 Th2 细胞辅助 B 细胞激活、增殖与抗体产生。

(3) 上述 T 细胞对 B 细胞免疫应答的辅助, 既可以是抗原特异性的, 即 T 细胞与 B 细胞识别的是同一抗原; 也可以是抗原非特异性的, 即 Th 细胞也能借细胞—细胞直接接触及分泌的细胞因子, 给其它抗原致敏的旁邻 B 细胞 (bystander B cell) 以辅助, 称为“旁邻辅助”。

4. B 细胞是如何在生发中心中分化成熟的?

在周围淋巴器官 T 细胞区激活的部分 B 细胞进入初级淋巴滤泡, 分裂增殖, 形成生发中心。这些分裂增殖的 B 细胞称为生发中心母细胞, 其子代细胞称为生发中心细胞。随着生发中心细胞增加, 生发中心可分为两个区域: 一个是暗区, 分裂增殖的生发中心母细胞在此紧密集聚, FDC 很少; 另一个为明区, 生发中心细胞在此聚集不甚紧密, 但与众多 FDC 接触。FDC 的树突表面有很多 CD21 分子和 FcR。在原发性免疫应答中产生的 Ig 立即与 Ag

结合形成 Ag-Ab 复合物 (IC) 或再激活补体产生  $C_{3d}$  (也称 CD21L) 等形成 Ag-Ab-补体复合物, 分别与 FcR 和 CD21 结合而附着在 FDC 树突表面呈串珠状, 称 iccosome。被 FDC 捕获的 IC, 免疫原性明显增强, 甚至超过自由抗原。FDC 把结合在树突上的 IC 中 Ag 的提呈给 B 细胞的 BCR, CD21L 与 B 细胞表面活化辅助受体中 CD21 结合, 使 BCR 与表面活化辅助受体交联。B 细胞可内吞 iccosome, 加工后把 Ag 提呈给 T 细胞。

生发中心绝大多数 B 细胞发生凋亡, 但在 Ag 刺激和 T 细胞辅助下, 存活 B 细胞继续分化发育, 并可发生抗原受体编辑、体细胞高频突变、抗原受体亲和力成熟、Ig 类别转换, 及记忆 B 细胞形成等变化, 完成 B 细胞在生发中心中的分化成熟过程。

5. 体液免疫应答中再次应答与初次应答的不同之处是什么?

- ①再次应答的潜伏期短, 约是初次应答的一半;
- ②再次应答时的抗体浓度增加快;
- ③再次应答时的 Ab 达到平台期快, Ab 平台高且持续时间长;
- ④再次应答时 Ab 的下降期持久;
- ⑤诱导再次应答所需 Ag 量较诱导初次应答时相对较少;
- ⑥再次应答产生的 Ab 主要是 IgG, 而初次应答中主要是 IgM;
- ⑦再次应答时产生的 Ab 亲和力高且较均一。

(王润田)

## 第十七章 免疫调节

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 真正意义上的免疫调节描述正确的是
  - A. 是机体本身对免疫应答过程作出的生理性反馈
  - B. 是机体在长期进化过程中形成的各种控制免疫应答在有效而适度范围的调节
  - C. 对之阐明可为人工干预免疫应答提供依据
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
2. 对 Src-PTK 表述正确的是
  - A. 为胞膜相连的一类 PTK
  - B. 能使  $Y_{xx}L/V$  中的酪氨酸磷酸化
  - C. 能使  $I/V_xY_{xx}L$  中已磷酸化的酪氨酸脱磷酸化
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
3. 对 PTK 和 PTP 表述正确的是
  - A. PTK 能使蛋白质分子上酪氨酸残基磷酸化
  - B. PTP 能使蛋白质分子中已磷酸化酪氨酸残基脱磷酸化
  - C. PTK 常活跃在信号转导的起始阶段和上游阶段
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
4. 对游离于胞浆中的 PTK 行使功能表述正确的是
  - A. 必须被招募到胞膜内侧并聚积在受体跨膜分子附近
  - B. 带 SH2 结构域的 PTK 可被酪氨酸残基已磷酸化的 ITAM 招募
  - C. 可启动激活信号的转导
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
5. 对 PTK 描述错误的是
  - A. 即蛋白酪氨酸激酶
  - B. 能使蛋白质上酪氨酸残基发生磷酸化
  - C. 活跃在信号转导的起始阶段和上游阶段
  - D. 作用与 PTP 相反
  - E. 游离于胞浆中的 PTK 可被酪氨酸已磷酸化的 ITIM 招募
6. 对 PTK 表述错误的是
  - A. 即蛋白酪氨酸磷酸酶
  - B. 能使蛋白质上酪氨酸残基发生磷酸化
  - C. 只有在激活的情况下才能起作用

- D. 可正调免疫细胞的激活
  - E. 可正调激活信号的转导
7. 关于 ITAM 描述错误的是
- A. 即免疫受体酪氨酸激活基序
  - B. 位于免疫细胞激活性受体的胞内段
  - C. 基本结构为 I/VxYxxL
  - D. 其活化有赖于 Src-PTK 激活后提供磷酸根
  - E. 活化后可招募游离于胞浆中带 SH2 结构域的 Syk-PTK 或衔接蛋白
8. 关于 ITIM 描述错误的是
- A. 即免疫受体酪氨酸抑制基序
  - B. 位于免疫细胞抑制性受体胞内段
  - C. 基本结构为 I/VxYxxL
  - D. 其活化有赖于 Src-PTK 激活后提供磷酸根
  - E. 活化后招募游离于胞浆中带 SH2 结构域的 PTK
9. 对 ITIM 描述不正确的是
- A. 即免疫受体酪氨酸抑制基序
  - B. 其基本结构为 YxxL/v
  - C. 位于免疫细胞抑制性受体胞内段
  - D. 其活化有赖于 Src-PTK 激活后提供磷酸根
  - E. 活化后可招募游离于胞浆中的带 SH2 结构域的 PTP
10. 错误描述 ITIM 的是
- A. 即免疫受体酪氨酸抑制基序
  - B. 位于免疫细胞抑制性受体胞内段
  - C. 基本结构为 I/VxYxxL
  - D. 其活化有赖于 Src-PTK 激活后提供磷酸根
  - E. 活化后可招募游离于胞浆中带 SH2 结构域的 PTK
11. 对 ITAM 描述不正确的是
- A. 即免疫受体酪氨酸激活基序
  - B. 位于免疫细胞激活性受体胞内段
  - C. 基本结构为 YxxL/V
  - D. 其活化有赖于 Src-PTK 激活后提供磷酸根
  - E. 活化后可招募游离于胞浆中带 SH2 结构域的 PTP
12. 错误描述 ITAM 的是
- A. 即免疫受体酪氨酸抑制基序
  - B. 位于免疫细胞抑制性受体胞内段
  - C. 基本结构为 YxxL/V
  - D. 上述 A 和 B 二项
  - E. 上述 A、B 和 C 三项

13. 对 ITAM 错误描述的是
- A. 即免疫受体酪氨酸抑制基序
  - B. 位于免疫细胞抑制性受体胞内段
  - C. 活化后可招募游离于胞浆中带 SH2 结构域的 PTP
  - D. 上述 A 和 B 两项
  - E. 上述 A、B 和 C 三项
14. 对 PD-1 描述正确的是
- A. 是 T 细胞抑制性受体之一
  - B. 其配体是 B7 家族一个新成员 B7-H1
  - C. 其胞内段也带有 ITIM
  - D. 上述 A 和 B 两项
  - E. 上述 A、B 和 C 三项
15. 不在任何 T 细胞出现的抑制性受体是
- A. CTLA-4
  - B. PD-1
  - C. FcγR II-B
  - D. KIR
  - E. CD94/NKG2A
16. B 细胞抑制性受体是
- A. CTLA-4
  - B. PD-1
  - C. FcγR II-B
  - D. KIR
  - E. CD94/NKG2A
17. B 细胞和肥大细胞都有的抑制性受体是
- A. CTLA-4
  - B. PD-1
  - C. FcγR II-B
  - D. KIR
  - E. CD94/NKG2A
18. NK 和 T 细胞都有的抑制性受体是
- A. CTLA-4
  - B. PD-1
  - C. FcγR II-B
  - D. KIR
  - E. CD94/NKG2A
19. NK 和某些 CD8<sup>+</sup>CTL 都有的抑制性受体是
- A. CTLA-4

- B. PD-1
  - C. Fc R II-B
  - D. KIR
  - E. CD94/NKG2A
20. 对自然调节 T 细胞描述错误的是
- A. 胸腺中天然存在
  - B. 组成性高表达 IL-2R  $\alpha$
  - C. 为 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>
  - D. 需双信号激活
  - E. 行使抑制功能只需细胞因子参与
21. 对适应性调节 T 细胞表述有误的是
- A. 一般在外周由 Ag 诱导产生
  - B. 可从自然调节性 T 细胞分化而来
  - C. 也可来自其它初始 T 细胞
  - D. 其激活一般不需 CD28-B7 提供共刺激
  - E. 发挥作用时无需特定细胞因子参与
22. 抑制性受体胞内段带有
- A. ITAM
  - B. ITIM
  - C. DD
  - D. DED
  - E. FADD
23. 激活性受体胞内段带有
- A. ITAM
  - B. ITIM
  - C. DD
  - D. DED
  - E. AICD
24. 自然调节 T 细胞包括
- A. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T
  - B. NKT
  - C. T
  - D. 上述 A 和 B 两项
  - E. 上述 A、B 和 C 三项
25. 适应性调节 T 细胞不包括
- A. Th 1
  - B. Th 2
  - C. Th 3

- D. Tr1
  - E.  $\gamma \delta$  T
26. 对 CD4<sup>+</sup> Th 1 适应性调节 T 细胞描述错误的是
- A. 与 CD4<sup>+</sup> Th 2 互为适应性调节 T 细胞
  - B. 分泌的关键性的细胞因子是 IFN- $\gamma$
  - C. 主要介导细胞免疫和炎症反应, 参与移植物排斥
  - D. 具有抗病毒和胞内寄生菌的活性
  - E. 其激活必需 CD28-B7 提供的共刺激
27. 对 CD4<sup>+</sup> Th 2 适应性调节 T 细胞描述错误的是
- A. 分泌的关键性细胞因子是 IL-4
  - B. 主要涉及 B 细胞增殖、抗体产生和超敏反应
  - C. 与 CD4<sup>+</sup> Th 1 互为适应性调节 T 细胞
  - D. 瘤型麻风患者体内特异性 CD4<sup>+</sup> Th 2 往往大量增殖
  - E. IFN- $\gamma$  可使之激活
28. 对 Tr1 和 Th 3 描述错误的是
- A. CD4<sup>+</sup>Tr1 主要分泌 IL-10
  - B. CD4<sup>+</sup>T<sub>H</sub>3 主要分泌 TGF- $\beta$
  - C. Th 3 通常在口服耐受和粘膜免疫中发挥作用
  - D. Tr1 可调控炎症性自身免疫反应和诱发移植耐受
  - E. 它们都属于自然调节 T 细胞
29. 对 CD4<sup>+</sup>CD45RB<sup>low</sup> 描述错误的是
- A. 属于适应性调节 T 细胞
  - B. 也依赖于 IL-10 发挥作用
  - C. 可能与 Tr1 属于同一类调节 T 细胞
  - D. 其诱导部位在胸腺
  - E. 是从实验性肠炎中检出的一种调节细胞
30. 对独特型网络调节描述错误的是
- A. Ag 选择有相应 BCR 的 B 细胞发生克隆扩增大量分泌 Ab1
  - B. 大量 Ab1 诱发抗独特型抗体 (Ab2)
  - C. Ab2 (包括 Ab2 $\alpha$  和 Ab2 $\beta$ ) 负反馈抑制 Ab1 的分泌
  - D. 大量 Ab2 诱发抗独特型抗体 (Ab3), 如此反复, 构成网络
  - E. 是在抗体分子水平, 不适用于 TCR 及 T 细胞克隆间的相互作用及其调节
31. 正确描述 AICD 的是
- A. 是指 Fas 受体分子启动的细胞凋亡
  - B. 是 Fas 与 FasL 结合引发的
  - C. FasL 通常只见于活化的 T 细胞和 NK 细胞
  - D. 上述 A 和 B 两项
  - E. 上述 A、B 和 C 三项

32. 仅可表达于某些 CD8<sup>+</sup>CTL 的抑制性受体是
- A. Fc R II-B
  - B. CD94/NKG2A
  - C. PD-1
  - D. CTLA-4
  - E. KIR
33. 对 LR 表述正确的是
- A. V 9V 2CTL 和 NK 细胞所具有
  - B. 在人体中称 CD94/NKG2A
  - C. 主要识别由 I 类分子 HLA-E 及其提呈的肽段
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
34. 对 KIR 表述正确的是
- A. 属 Ig 超家族, 胞内段有 ITIM
  - B. 细胞和某些 CD8<sup>+</sup>CTL 具有
  - C. 识别特定的 HLA I 类分子和 HLA-G 分子
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
35. 不属于适应性调节 T 细胞的是
- A. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞
  - B. CD4<sup>+</sup>Th1 细胞
  - C. CD4<sup>+</sup> Th 2 细胞
  - D. CD4<sup>+</sup> Th 3 细胞
  - E. CD4<sup>+</sup>Tr1 细胞
36. CD4<sup>+</sup> Th 1 适应性调节 T 细胞的关键性细胞因子是
- A. IL-2
  - B. IL-4
  - C. IL-10
  - D. TGF-
  - E. IFN-
37. CD4<sup>+</sup> Th 2 适应性调节 T 细胞的关键性细胞因子是
- A. IL-2
  - B. IL-4
  - C. IL-10
  - D. TGF-
  - E. IFN-
38. CD4<sup>+</sup> Th 3 适应性调节 T 细胞的关键性细胞因子是
- A. IL-2

- B. IL-4
- C. IL-10
- D. IFN-
- E. TGF-

39. CD4<sup>+</sup>Tr1 适应性调节 T 细胞的关键性细胞因子是

- A. IL-2
- B. IL-4
- C. IL-10
- D. IFN-
- E. TGF-

40. 能下调免疫应答的内分泌因子是

- A. 雄激素
- B. 雌激素
- C. 生长激素
- D. 甲状腺激素
- E. 胰岛素

41. 下列内分泌因子中可下调免疫应答的是

- A. 皮质类固醇
- B. 雌激素
- C. 生长激素
- D. 甲状腺素
- E. 胰岛素

### 【X 型题】

1. 关于免疫调节表述正确的是

- A. 是机体在长期进化过程中随免疫系统发育完善而孕育的各种有效调节手段
- B. 是机体本身对免疫应答过程作出的生理性反馈
- C. 是机体维持内环境稳定将免疫应答控制在有效而适度的范围
- D. 是在免疫应答的基因水平、蛋白质水平、细胞水平以及整体和群体水平的调节
- E. 对之阐明可为免疫相关特别是免疫调节失效相关疾病的防治提供有效干预手段

2. 关于 Src-PTK 表述正确的是

- A. 是胞膜相连的一类 PTK
- B. 是游离于胞浆中的一类 PTK
- C. 能使 Y<sub>xx</sub>L/V 中的 Y 磷酸化
- D. 能使 pY<sub>xx</sub>L/V 中的 pY 脱磷酸化
- E. 能使 I/V<sub>x</sub>pY<sub>xx</sub>L 中的 pY 脱磷酸化

3. 对 PTK 和 PTP 表述无误的是

- A. PTK 是蛋白酪氨酸激酶

- B. PTK 能使蛋白质分子上酪氨酸残基磷酸化
  - C. PTK 常活跃在信号转导的起始阶段和上游阶段
  - D. PTP 是蛋白酪氨酸磷酸酶
  - E. PTP 能使蛋白质分子上的 pY 脱磷酸化
4. PTK
- A. 即蛋白酪氨酸激酶
  - B. 参与免疫细胞的活化
  - C. 能使蛋白质上酪氨酸残基脱磷酸化
  - D. 活跃在信号转导的起始阶段和上游阶段
  - E. 能被 ITIM 招募
5. 蛋白酪氨酸激酶
- A. 参与免疫细胞活化
  - B. 活跃在信号转导的起始阶段和上游阶段
  - C. 能使蛋白质上酪氨酸残基发生磷酸化
  - D. 能使蛋白质上酪氨酸残基发生脱磷酸化
  - E. 能被 ITAM 招募
6. PTP
- A. 即蛋白酪氨酸磷酸酶
  - B. 能使蛋白质上酪氨酸发生磷酸化
  - C. 可负调免疫细胞的激活
  - D. 作用与 PTK 相反
  - E. 能被 ITAM 招募
7. 对游离于胞浆中的 PTK 行使功能表述无误的是
- A. 必须被招募到胞膜内侧并聚积在受体跨膜分子附近
  - B. 带 SH2 结构域的 PTK 可被酪氨酸已磷酸化的 ITAM 招募
  - C. 可启动激活性受体的激活性信号的转导
  - D. 可启动抑制性受体的抑制性信号的转导
  - E. 其招募依赖于已磷酸化的 ITAM 脱磷酸化
8. 对游离于胞浆中的 PTP 行使功能表述无误的是
- A. 必须被招募到胞膜内侧并聚积在受体跨膜分子附近
  - B. 带 SH2 结构域的 PTP 可被酪氨酸已磷酸化的 ITAM 招募
  - C. 带 SH2 结构域的 PTP 可被酪氨酸已磷酸化的 ITIM 招募
  - D. 其招募活化可启动激活信号的转导通路
  - E. 其招募活化可截断激活信号的转导通路
9. 在信号转导分子水平的免疫调节描述正确的是
- A. PTK 可发挥活化信号转导的作用
  - B. PTP 可发挥抑制信号转导的作用
  - C. pY<sub>xx</sub>L/V 可招募带 SH2 结构域的 PTK

- D. pY<sub>xx</sub>L/V 可招募带 SH2 结构域的 PTP
- E. I/V<sub>x</sub>pY<sub>xx</sub>L 可招募带 SH2 结构域的 PTK
10. 对 ITAM 描述正确的是
- A. 位于免疫细胞激活性受体胞内段
- B. 位于免疫细胞激活性受体胞外段
- C. 基本结构为 Y<sub>xx</sub>L/v
- D. 基本结构为 I/V<sub>x</sub>Y<sub>xx</sub>L
- E. 位于免疫细胞抑制性受体胞外段
11. 正确描述 ITIM 的是
- A. 位于免疫细胞抑制性受体胞内段
- B. 位于免疫细胞抑制性受体胞外段
- C. 基本结构为 Y<sub>xx</sub>L/v
- D. 基本结构为 I/V<sub>x</sub>Y<sub>xx</sub>L
- E. 位于免疫细胞激活性受体胞外段
12. 正确描述 PD-1 的是
- A. 是 B 细胞抑制性受体之一
- B. 是 T 细胞抑制性受体之一
- C. 是 B 细胞激活性受体之一
- D. 是 T 细胞激活性受体之一
- E. 其配体是 B7 家族一个新成员 B7-H1
13. 关于抗独特型抗体 (Ab2) 下调特异抗体 (Ab1) 产生表述正确的是
- A. 大量 Ab1 能诱发出 Ab2
- B. Ab2 可识别结合 Ab1 特异 B 细胞 BCR
- C. Ab2Fc 可与 B 细胞表面 Fc RII-B 结合
- D. BCR 与 Fc RII-B 同时被 Ab2 交联引发抑制信号
- E. 只有 Ab2 $\beta$  可负反馈下调 Ab1 的产生
14. 关于适应性调节 T 细胞表述正确的是
- A. 一般在外周由 Ag 诱导产生
- B. 可从自然调节 T 细胞分化而来
- C. 也可来自其它初始 T 细胞
- D. 其激活一般不再依赖 CD28-B7 的共刺激
- E. 发挥功能时无需特定细胞因子参与
15. 对自然调节 T 细胞表述正确的是
- A. 为 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>foxp3<sup>+</sup>T 细胞
- B. 需双信号激活
- C. 具有阻遏自身免疫性 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞增殖的活性
- D. 还可诱导移植耐受
- E. 行使抑制功能时不依赖细胞间 (T-T 和 T-APC) 接触

16. ITAM

- A. 即免疫受体酪氨酸激活基序
- B. 其基本结构为  $Y_{xx}L/V$
- C. 其酪氨酸残基磷酸化后可被 PTK 上的 SH2 结构域所结合
- D. 其可通过招募 PTK 而参与启动激活信号的转导
- E. 存在于激活性受体分子胞内段

17. ITIM

- A. 即免疫受体酪氨酸抑制基序
- B. 其基本结构为  $I/V_xY_{xx}L$
- C. 其酪氨酸残基磷酸化后可被 PTP 上的 SH2 结构域所结合
- D. 其可通过招募和活化 PTP 而负调激活信号的转导
- E. 存在于抑制性受体分子胞内段

18. 抑制性受体要发挥负向调节作用

- A. 需要和激活性受体同时被交联
- B. 其 ITIM 中的 Y 必须要先发生磷酸化
- C. 其 ITIM 中的 Y 有赖于 Src-PTK 激活提供磷酸根
- D. 需 Y 已磷酸化的 ITIM 招募 PTP
- E. 需 ITIM 脱磷酸化

19. ITIM 中供 SH2 识别的  $Y_{xx}L$

- A. 与 ITAM 中的  $Y_{xx}L$  相同
- B. Y 侧隔一个 X 可是 I
- C. Y 侧隔一个 X 可是 V
- D. Y 侧隔一个 X 可是任意氨基酸
- E. Y 侧隔一个 X 必须是疏水性氨基酸

20. 对  $Fc\gamma RII-B$  引发抑制信号表述正确的是

- A. 其胞内段有 ITIM
- B. 其必须与 BCR 同时被交联
- C. 抗 BCR 抗体可经其引发抑制信号
- D. Ag-Ab 复合物可经其引发抑制信号
- E. CTLA-4 可经其引发抑制信号

21. 可见于 T 细胞的抑制性受体是

- A.  $Fc\gamma RII-B$
- B. KIR
- C. CTLA-4
- D. PD-1
- E. gp49B1

22. 不属于 B 细胞抑制性受体的是

- A. CTLA-4

- B. PD-1
  - C. Fc R II B
  - D. CD94/NKG2A
  - E. KIR
23. 具有 CD94/NKG2A 抑制性受体的细胞是
- A. CD4<sup>+</sup>Th1 细胞
  - B. B 细胞
  - C. NK 细胞
  - D. V<sub>H</sub> 9V<sub>H</sub> 2CTL
  - E. 肥大细胞
24. 具有 Fc R II-B 抑制性受体的是
- A. T 细胞
  - B. B 细胞
  - C. NK 细胞
  - D. 肥大细胞
  - E. T 细胞
25. KIR 可见于
- A. 某些 CD8<sup>+</sup>CTL
  - B. B 细胞
  - C. NK 细胞
  - D. 肥大细胞
  - E. T 细胞
26. 自然调节 T 细胞是
- A. 胸腺中天然存在
  - B. 组成性高表达 CD25
  - C. 具有阻遏 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup>T 细胞增殖的活性
  - D. 行使抑制功能时需细胞因子参与
  - E. 行使抑制功能时不依赖细胞间 (T-T 和 T-APC) 的接触
27. 属于自然调节 T 细胞的是
- A. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞
  - B. NKT 细胞
  - C. T 细胞
  - D. CD4<sup>+</sup>Tr1 细胞
  - E. CD4<sup>+</sup>Th3 细胞
28. Caspase
- A. 简称半胱天冬氨酸蛋白酶
  - B. 其中的 C 指半胱氨酸
  - C. 其中的 asp 指天冬氨酸

- D. 专一性地在天冬氨酸及其邻近的氨基酸残基之间使底物分解
- E. 在 Fas 相关的凋亡信号转导中发挥重要作用

29. AICD

- A. 是“活化诱导的细胞死亡”英文字头缩写
- B. 主要清除受到抗原活化并发生克隆扩增的 T 细胞
- C. 主要清除受到抗原活化并发生克隆扩增的 B 细胞
- D. 通常是指 Fas 启动的细胞凋亡
- E. 通常是指受体饥饿诱导的凋亡

30. 从 T 细胞释放出来的 FasL 分子

- A. 可杀伤该 T 细胞自己
- B. 可杀伤其他 T 细胞
- C. 可杀伤被活化的 B 细胞
- D. 所杀伤的细胞都是活化后表达 Fas 的细胞
- E. 所介导的负反馈效应无明显的克隆依赖性

31. 对适应性调节 T 细胞及其分泌的关键性细胞因子表述正确的是

- A.  $CD4^+Th1$  为 IFN-
- B.  $CD4^+Th2$  为 IL-4
- C.  $CD4^+Th3$  为 IL-10
- D.  $CD4^+Tr1$  为 TGF-
- E.  $CD4^+CD25^+$ T 细胞为 IL-2

32. 多数情况下能增强免疫应答的是

- A. 皮质类固醇
- B. 雄激素
- C. 雌激素
- D. 生长激素
- E. 甲状腺素

33. 多数情况下能下调免疫反应的是

- A. 胰岛素
- B. 雄激素
- C. 雌激素
- D. 皮质类固醇
- E. 甲状腺素

34.  $CD4^+CD25^+$ 调节性 T 细胞行使抑制功能时

- A. 依赖细胞间 (T-T 和 T-APC) 的接触
- B. 不依赖细胞间 (T-T 和 T-APC) 的接触
- C. 一般需要细胞因子的参与
- D. 一般不需要细胞因子的参与
- E. 需要 Ab 介导

35. 适应性调节 T 细胞包括

- A. Th1
- B. Th2
- C. Th3
- D. Tr1
- E. CD8<sup>+</sup>T

## 二、名词解释

1. 免疫调节
2. 受体饥饿诱导的凋亡
3. 自然调节 T 细胞
4. 适应性调节 T 细胞
5. 抗原内影像
6. 活化诱导的细胞死亡

## 三、问答题

1. 抑制性 T 细胞的类型、功能及临床意义是什么?
2. 为什么抑制性受体能在信号转导水平抑制免疫细胞的激活?
3. 独特型网络在调节特异性免疫应答中的作用是什么?
4. 激活诱导的细胞死亡在调节特异性免疫应答中的作用是什么?
5. 抗体本身为什么能负反馈调节特异性体液免疫应答?
6. 为什么抑制性受体需要与激活性受体同时被交联才能负向调节免疫应答?

## 参考答案

### 一、选择题

#### A 型题

- |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. E  | 2. D  | 3. E  | 4. E  | 5. E  | 6. A  | 7. C  | 8. E  |
| 9. B  | 10. E | 11. E | 12. D | 13. E | 14. E | 15. C | 16. C |
| 17. C | 18. E | 19. D | 20. E | 21. E | 22. B | 23. A | 24. E |
| 25. E | 26. E | 27. E | 28. E | 29. D | 30. E | 31. E | 32. E |
| 33. E | 34. E | 35. A | 36. E | 37. B | 38. E | 39. C | 40. A |
| 41. A |       |       |       |       |       |       |       |

#### X 型题

- |           |           |          |          |          |           |          |        |
|-----------|-----------|----------|----------|----------|-----------|----------|--------|
| 1. ABCDE  | 2. AC     | 3. ABCDE | 4. ABD   | 5. ABCE  | 6. ACD    | 7. ABC   | 8. ACE |
| 9. ABC    | 10. AC    | 11. AD   | 12. BE   | 13. ABCD | 14. ABCD  | 15. ABCD |        |
| 16. ABCDE | 17. ABCDE | 18. ABCD | 19. ABCE | 20. ABCD | 21. BCD   | 22. ABDE |        |
| 23. CD    | 24. BD    | 25. AC   | 26. ABC  | 27. ABC  | 28. ABCDE | 29. ABCD |        |

30. ABCD    31. AB    32. CDE    33. BD    34. AD    35. ABCDE

## 二、名词解释

1. 免疫调节:是指机体在长期进化过程中发育完善形成的一系列反馈性上调和下调免疫系统功能,将免疫应答控制在有效而适度范畴内,以维持内环境稳定的生理性调节称为免疫调节。
2. 受体饥饿诱导的凋亡:是指在细胞因子作用下,带有相应受体的免疫细胞可大量扩增并分泌效应分子,一旦完成任务,此类细胞会因细胞因子受体无配体与之配接,通过线粒体途径而迅速死亡,称为受体饥饿诱导的凋亡,与 AICD 不同,该途径凋亡不显示抗原特异性。
3. 自然调节 T 细胞:是指胸腺中天然存在的一类  $CD4^+CD25^+$  调节性 T 细胞,其特点是组成性的高表达 CD25 分子,具有阻遏自身免疫性  $CD4^+CD25^-$  T 细胞增殖的活性,能遏制自身免疫病的发生和诱导移植耐受,其激活除了由 TCR 和抗原肽提供识别信号外,还需要 CD28 分子提供共刺激信号,行使抑制功能时依赖细胞间 (T-T 和 T-APC) 的接触,一般无需细胞因子的参与。在  $CD4^+CD25^+$  T 细胞中,只有 foxp3<sup>+</sup> 者才是调节性 T 细胞 (Tr)。
4. 适应性调节 T 细胞:是在外周由抗原诱导产生的一类调节性 T 细胞,可从自然调节 T 细胞分化而来,也可来自其他初始 T 细胞。其激活一般不再依赖 CD28-B7 提供的共刺激,是否表达 CD25 则因亚群和接触抗原的条件不同而异。重要的是,发挥功能时必须要有特定细胞因子的参与,这一点不同于  $CD4^+CD25^+$  T 细胞。
5. 抗原内影像 (internal image):是指由 Ab1 诱导产生的针对 Ab1 抗原结合部位的  $\beta$  型抗独特型抗体 (Ab2  $\beta$ ),因其构型与抗原表位相似,并能与抗原竞争性地和 Ab1 结合,故而称 Ab2  $\beta$  为体内的抗原内影像。
6. 活化诱导的细胞死亡 (activation-induced cell death, AICD): Fas 与 FasL 结合,可通过 Fas 启动致死性信号转导,最终引起一系列特征性变化,使细胞死亡。但启动 Fas<sup>+</sup> 细胞凋亡的 FasL,通常只见于活化的 T 细胞 (特别是活化的 CTL) 和 NK 细胞,而这些效应性免疫细胞不活化时是不会大量表达 FasL,因而也就不会启动 Fas<sup>+</sup> 靶细胞凋亡。因此,出于这一考虑,常把 Fas 启动的细胞凋亡称为活化诱导的细胞死亡。

## 三、问答题

1. 抑制性 T 细胞的类型、功能及临床意义是什么?

抑制性 T 细胞有  $CD4^+CD25^+$  T 细胞、NKT、 $\gamma\delta$  T 等自然调节 T 细胞,以及  $T_h1$ 、 $T_h2$ 、 $T_h3$ 、 $T_r1$  等适应性调节 T 细胞。

自然调节性 T 细胞,是胸腺中天然存在的一类调节性 T 细胞,它们的功能是能阻遏自身免疫性 T 细胞增殖分化为病理性 T 细胞。例如, $CD4^+CD25^+$  自然调节 T 细胞可阻遏  $CD4^+CD25^-$  自身免疫性 T 细胞增殖活性,不仅可遏制自身免疫病的发生,还可诱导移植耐受。在  $CD4^+CD25^+$  T 细胞中,只有 foxp3<sup>+</sup> 者才是调节性 T 细胞 (Tr)。

适应性调节 T 细胞,发挥功能时必须要有特定细胞因子参与。IFN- $\gamma$  和 IL-4,分别是 Th1 和 Th2 的关键性细胞因子,两者的拮抗作用使得 Th1 和 Th2 相互成为抑制性的适

应性调节 T 细胞。Th1 主要介导细胞免疫和炎症反应，抗病毒和抗胞内寄生菌感染，参与移植物排斥；Th2 主要涉及 B 细胞增殖、抗体产生和超敏反应。临床可以利用 IFN- $\gamma$  和 IL-4（因而也就是 Th1 和 Th2）相互拮抗的特点，对相关疾病进行免疫干预。如麻风患者体内 Th2 细胞往往大量增殖，产生的 IL-4（以及 IL-10）可阻止巨噬细胞活化，使其中的麻风杆菌长期滞留，病情难以控制。应用 IFN- $\gamma$  可抑制 Th2 而上扬 Th1，使患者体内两种细胞的比例（称极化格局）发生逆转，促使主宰细胞免疫的 Th1 发挥功能，结果巨噬细胞内溶酶体酶被有效激活，杀伤寄生于胞内的麻风杆菌，瘤型麻风（重型）有希望向结核型麻风（轻型）转化。有显著抑制功能的 IL-10 和 TGF- $\beta$  分别是 Tr1 和 Th3 适应性调节 T 细胞的关键性细胞因子，因而使 Tr1 和 Th3 具有下调免疫应答的活性。Th3 通常在口服耐受和粘膜免疫中发挥作用，而 Tr1 可调控炎症性自身免疫反应和诱导移植耐受。实验性肠炎中检出的 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD45RB<sup>low</sup> 的调节细胞，也依赖于 IL-10 发挥作用，可能与 Tr1 同属一类调节 T 细胞。

## 2. 为什么抑制性受体能在信号转导水平抑制免疫细胞的激活？

免疫细胞的激活有赖于由 PTK 参与的激活信号转导通路。因为抑制性受体胞内段均带有 ITIM，即免疫受体酪氨酸抑制基序，其 Y<sub>xx</sub>L 的酪氨酸（Y）残基一侧相隔一个任意氨基酸后必须是异亮氨酸（I）或缬氨酸（V）等疏水性氨基酸，即 I/V<sub>x</sub>Y<sub>xx</sub>L，故而造成带有 SH2 结构域的 PTP（而不是 PTK）对 ITIM 中已发生磷酸化的酪氨酸进行识别，PTP 被招募并进一步活化。结果，由 PTK 参与的激活信号转导通路被截断，从而使抑制性受体能在信号转导水平抑制免疫细胞的激活。

## 3. 独特型网络在调节特异性免疫应答中的作用是什么？

特异性免疫应答包括抗原（Ag）激发的产生相应抗体（Ab<sub>1</sub>）的特异性体液免疫应答和 Ag 激发的产生相应致敏淋巴细胞的特异性细胞免疫应答，分别涉及带有相应 BCR（膜 Ab<sub>1</sub>）的 B 细胞克隆和带有相应 TCR 的 T 细胞克隆扩增。大量的 Ab<sub>1</sub> 作为抗原，在体内诱发大量抗独特型（在 CDR 部位）抗体（Ab<sub>2</sub>）。Ab<sub>2</sub> 可作为一种负反馈因素，可以抑制 Ab<sub>1</sub> 阳性 B 细胞的克隆扩增，降低 Ab<sub>1</sub> 的产生。Ab<sub>2</sub> 又可诱发抗独特型抗体 Ab<sub>3</sub>，如此反复，构成 B 细胞的独特型网络。事实上，这一网络在 Ag 进入前已存在，只是针对某一特定 Ag 的 Ab<sub>1</sub> 及相应的 Ab<sub>2</sub>、Ab<sub>3</sub> 等，在数量上并未达到能引起应答性连锁反应的阈值。Ag 一旦出现，Ab<sub>1</sub> 的数量上升，突破原有的阈值和平衡，呈现特异性独特型网络应答。如果 Ag 持续存在，网络将暂时维持在一个新的平衡点。同理，独特型网络也适用于 TCR 及 T 细胞克隆间的相互作用及其调节，这已被实验证实。因而，独特型网络是在带有相应 BCR 或 TCR 特定结构的 T、B 淋巴细胞克隆水平，精细地调节特异性免疫应答，使之在时空上被控制在有效而适度的范围。

## 4. 活化诱导的细胞死亡在调节特异性免疫应答中的作用是什么？

活化诱导的细胞死亡（activation-induced cell death，AICD）是指由活化后的 T 细胞（特别是活化后的 CTL）和 NK 细胞表达的 FasL 与靶细胞的 Fas 结合而后启动的靶细胞的凋亡。AICD 不仅参与 CTL、NK 等细胞对靶细胞的杀伤，而且在特异性免疫应答

的调节中也起重要作用。这主要是由于 T 淋巴细胞被活化并发挥效应功能后，可藉自身表达的 FasL 与自身 Fas 结合，使已发生特异性克隆扩增的 T 细胞（主要是 CTL）数量迅速下降。被从 T 细胞释放出来的 FasL 分子，既可杀伤自己，也可杀伤其他 T 细胞，最后还损伤被活化的 B 细胞，因为后者激活后可表达 Fas 分子。这种负反馈机制造成效应细胞死亡，使特异性的细胞免疫和体液免疫应答同时受到下调。这种负反馈效应具有明显的克隆依赖性，即 AICD 主要抑制受到 Ag 活化并发生克隆扩增的 T、B 淋巴细胞，因而是属于一类高度特异性的生理性反馈调节。这样，淋巴细胞一旦被激活，也就为它们的死亡创造了条件。

5. 抗体本身为什么能负反馈调节特异性体液免疫应答？

第一，是因抗体 ( $Ab_1$ ) 数量增加后，加速了抗原的消除（见第四章）。第二，大量产生的  $Ab_1$  能诱发出抗独特型抗体 ( $Ab_2$ )， $Ab_2$  作为一种负反馈因素对  $Ab_1$  的分泌起抑制作用。 $Ab_2$  通过其抗原结合部识别和结合 B 细胞表面抗原受体即 BCR，又通过其 Fc 段与 B 细胞表面的 Fc RII-B 结合，如此使 B 细胞表面的 BCR 与 Fc RII-B 同时被交联，由 Fc RII-B 引发抑制信号，终止 B 细胞的分化和进一步分泌抗体。第三， $Ab_1$  与 Ag 结合形成的抗原抗体复合物 ( $Ag-Ab_1$ )，籍其中的 Ag 与 BCR 结合，同时又籍其中的  $Ab_1$  Fc 段与 Fc RII-B 结合，同样可致 B 细胞表面的 BCR 与 Fc RII-B 同时被交联而引发抑制信号。因此，抗体本身至少可通过以上三条途径负反馈调节特异性体液免疫应答。

6. 为什么抑制性受体需要与激活性受体同时被交联才能负向调节免疫应答？

这是因为，第一，抑制性受体中招募 PTP 的 ITIM 必须先要发生磷酸化，这有赖于 Src-PTK 活化后提供磷酸根，而这些与激活性受体分子相连的 Src-PTK 只有在交联的条件下才能接近 ITIM。第二，PTP 的招募和活化通常是在上述交联发生后。这种慢一拍发挥作用的格局，往往是生理性反馈调节的特征，既保证了激活信号有时间充分发挥作用（引起免疫细胞活化），也使得免疫应答得以保持在适度的时空范畴内。

（王润田）

## 第十八章 免疫耐受

### 一、选择题

#### 【A 型题】

- 1、免疫耐受的诱导
  - A. 可在胚胎期
  - B. 可在新生期
  - C. 可在新生期后甚至成年期
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 2、关于免疫耐受描述错误的是
  - F. 具有免疫特异性，只对特定抗原不应答
  - G. 一般情况下不影响适应性免疫应答整体功能
  - H. 不同于免疫缺陷
  - I. 不同于药物引起的对免疫系统的普遍抑制
  - J. 只能在中枢免疫器官内发生
- 3、对抗原致免疫耐受描述错误的是
  - A. 抗原剂量太高或太低都可导致免疫耐受
  - B. 单体抗原较其聚体容易导致免疫耐受
  - C. 特殊的抗原表位及抗原表位的变异均可导致免疫耐受
  - D. 不易被 MΦ 处理提呈的抗原易致免疫耐受
  - E. 静脉注射单体抗原不易致免疫耐受
- 4、关于胚胎期接触 Ag 所致的免疫耐受描述有误的是
  - A. 是 1945 年 Burnet 首先报道
  - B. 是不成熟的 T 及 B 淋巴细胞接触 Ag
  - C. 只形成对所接触 Ag 的免疫耐受
  - D. 原则上这种免疫耐受长期持续
  - E. 是相应 T 及 B 细胞克隆被消除
- 5、T 细胞后天接触抗原诱导免疫耐受描述有误的是
  - A. 仅能由 TD-Ag 诱导
  - B. 较 B 细胞容易诱导
  - C. 所需 Ag 量低
  - D. 持续时间长（数月~数年）
  - E. 只能在胸腺内形成
- 6、后天接触抗原致免疫耐受描述错误的是
  - F. Ag 量不适宜
  - G. Ag 表位特殊或变异

- H. 缺乏第二信号
- I. 缺乏生长因子及分化因子
- J. 终生不被打破

7、耐受原表位 (tolerogenic epitopes) 是指

- A. 能诱导免疫耐受的 Ag 所具有的表位
- B. 能诱导 Ts 细胞活化的 Ag 表位
- C. 能诱导 Th 细胞活化的 Ag 表位
- D. 能诱导 M 活化的表位
- E. 能诱导 B 细胞活化的表位

8、中枢耐受是指

- A. 在中枢神经系统遇到 Ag 所形成的耐受
- B. 在胚胎期 T 与 B 细胞发育过程中遇自身 Ag 所形成的耐受
- C. 在出生后 T 与 B 细胞发育过程中遇自身 Ag 所形成的耐受
- D. 上列 A 与 B 二项
- E. 上列 B 与 C 二项

9、外周耐受是指

- A. 不成熟的 T 及 B 细胞在外周遇到抗原所形成的耐受
- B. 成熟的 T 及 B 细胞遇内源性 Ag 不产生正免疫应答
- C. 成熟的 T 及 B 细胞遇外源性 Ag 不产生正免疫应答
- D. 上列 A 与 B 二项
- E. 上列 B 与 C 二项

10、对胸腺微环境中 T 细胞中枢耐受形成描述错误的是

- A. 需发育至表达功能性抗原识别受体 (TCR-CD<sub>3</sub>) 阶段
- B. TCR 需与基质细胞表达的自身抗原肽-MHC 分子复合物呈高亲和力结合
- C. 通过阴性选择启动细胞程序性死亡致克隆消除
- D. 可消除所有自身抗原应答的 T 细胞克隆
- E. 可显著减少生后的自身免疫病的发生

11、对耐受分离描述错误的是

- A. 口服 Ag 可致
- B. 局部可产生分泌型 IgA
- C. 形成胃肠道局部粘膜免疫
- D. 致全身免疫耐受
- E. 其机制与诱导 Tr/Ts 细胞功能无关

12、B 细胞中枢耐受形成描述错误的是

- A. 不成熟 B 细胞遇自身 Ag
- B. 可在骨髓及末梢中发生
- C. 需与自身 Ag 高亲和力结合
- D. 经克隆消除所致

- E. 仅在胚胎发育期发生
- 13、外周耐受中自身抗原应答的 T 细胞克隆清除表述正确的是
- A. TCR 对组织特异自身抗原具有高亲和力
  - B. 经 APC 提呈致此类 T 细胞克隆清除
  - C. 这种组织特异自身抗原浓度高
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 14、与免疫隔离部位形成有关的是
- A. 生理性屏障
  - B. 抑制性细胞因子
  - C. 免疫忽视
  - D. 上列 A 与 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 15、口服免疫原最不可能建立的是
- A. 局部胃肠粘膜免疫耐受
  - B. 全身免疫耐受
  - C. 免疫分离
  - D. 外周 T 细胞免疫耐受
  - E. 外周 B 细胞免疫耐受
- 16、小鼠同种异型器官移植前植以同种异型骨髓及胚胎胸腺可致
- A. 预防移植物抗宿主 (GVH) 反应
  - B. 延长移植物存活时间
  - C. 诱发 SLE
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 17、对抗独特型 T 细胞抑制 EAE 描述正确的是
- A. 小鼠 EAE 是特异性 Th1 细胞的应答所致
  - B. 特异 Th1 细胞的独特型 TCR 可诱导抗独特型 T 细胞产生
  - C. 抗独特型 T 细胞拮抗效应 Th1 功能
  - D. 上列 A、B 和 C 三项
  - E. 上列 B 与 C 两项
- 18、可致机体对肿瘤免疫耐受的因素有
- A. 肿瘤特异抗原 (TSA) 及相关抗原 (TAA) 密度低
  - B. 肿瘤细胞 MHC 分子表达下调或丢失
  - C. 患者 APC 的 B7、CD40 下调
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 19、打破机体对肿瘤免疫耐受可用的方法是

- A. 制备 TSA/TAA 基因克隆重组蛋白作肿瘤多肽疫苗
  - B. 对瘤细胞转染 MHC 基因及 B7 或 CD40 基因
  - C. 可用抗 TGF- $\beta$  抗体治疗
  - D. 上列 A 和 B 二项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 20、皮下多次注射小剂量变应原可达脱敏目的是因
- A. 可诱导 IFN- $\gamma$  及 TGF- $\beta$  产生
  - B. 抑制 IgE 型抗体的产生
  - C. 促进 IgG 的产生
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 21、B 细胞免疫耐受描述正确的是
- A. 较 T 细胞难
  - B. 所需 Ag 量大
  - C. 持续时间短（数周）
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 22、BSA 单体致小鼠免疫耐受是因
- A. BSA 是 TI-Ag
  - B. BSA 是 TD-Ag
  - C. BSA 单体不易被 M $\Phi$  吞噬处理提呈
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 B 和 C 两项
- 23、后天接触 Ag 致免疫耐受表述有误的是
- A. Ag 剂量不适宜
  - B. Ag 单体较其聚体容易
  - C. 口服 Ag 可致免疫分离
  - D. 耐受原表位有作用
  - E. 终生不被打破
- 24、形成 B 细胞中枢耐受描述正确的是
- A. 不成熟 B 细胞在骨髓及末梢中与自身 Ag 高亲和力结合致克隆消除
  - B. 输至外周的自身 Ag 应答 B 细胞处于克隆无能或克隆不活化状态
  - C. 出生后对自身 Ag 应答的不成熟 B 细胞施加的克隆消除仍在进行
  - D. 上列 A 和 B 两项
  - E. 上列 A 和 C 两项
- 25、诱导胸腺及骨髓中克隆消除的自身 Ag 是
- A. 体内各组织细胞普遍存在的自身 Ag
  - B. 自身免疫调节基因调控在胸腺髓质区上皮细胞表达的组织特异性 Ag

- C. 仅在胸腺和骨髓基质细胞表达的自身 Ag
  - D. 上列 A 和 B 二项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 26、可致中枢免疫耐受的自身 Ag 描述正确的是
- A. 是部分内分泌相关蛋白
  - B. 如胰岛素及甲状腺球蛋白
  - C. 受自身免疫调节基因调控
  - D. 上列 A 和 B 二项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 27、组织特异自身 Ag 致 T 细胞克隆免疫忽视是因
- A. T 细胞克隆 TCR 对组织特异自身抗原亲和力低
  - B. 这类自身抗原浓度很低
  - C. 经 APC 提呈不足以活化相应的初始 T 细胞
  - D. 上述 A 和 C 二项
  - E. 上述 A、B 和 C 三项
- 28、外周耐受机制不包括
- A. 克隆清除
  - B. 免疫忽视
  - C. 克隆无能及不活化
  - D. 免疫隔离部位
  - E. 免疫缺陷
- 29、与无能 T 细胞不活化有关的分子不包括
- A. 酪氨酸磷酸酶
  - B. caspase3
  - C. BAFF
  - D. 信号分子降解分子
  - E. 促使基因沉默的分子
- 30、外周耐受中自身应答细胞克隆无能及不活化可因
- A. 有第 1 信号，无第 2 信号
  - B. 无第 1 信号，有第 2 信号
  - C. 无第 1 信号，无第 2 信号
  - D. 有 TCR-CD3, 但 iDC 不提呈 Ag
  - E. iDC 提呈 Ag, 但无相应 TCR-CD3
- 31、中枢耐受的形成
- A. 在胚胎期及出生后
  - B. 在 T 与 B 细胞发育过程中
  - C. 与抗原特异应答细胞克隆的消除有关
  - D. 上列 A、B 和 C 三项

- E. 上列 B、C 二项
- 32、调节性 T 细胞 (Tr) 描述正确的是
- A. 是人体内的  $CD_4^+CD_{25}^+$ T 细胞
  - B. 是小鼠体内的  $CD_4^+CD_{25}^+$ T 细胞
  - C. 经细胞—细胞直接接触抑制  $CD_4^+$  及  $CD_8^+$ T 细胞的免疫应答
  - D. 上列 A、B 和 C 三项
  - E. 上列 A 和 C 二项
- 33、具有免疫抑制功能的 T 细胞分泌 IL-10 可介导的作用是
- A. 抑制 iDC 分化为成熟 DC
  - B. 促进 iDC 诱导免疫耐受
  - C. 促进中枢耐受
  - D. 上列 A 和 B 二项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 34、具有免疫抑制功能的 T 细胞分泌 TGF- $\beta$  可介导的作用是
- A. 抑制 iDC 分化为成熟 DC
  - B. 抑制 Th1 及 CTL 功能
  - C. 促进 iDC 诱导免疫耐受
  - D. 上列 A 和 B 二项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项
- 35、关于 BAFF 描述错误的是
- A. 即 TNF 家族的 B 细胞活化因子
  - B. 生理性浓度使外周淋巴器官中初始 B 细胞得以存活
  - C. 分泌过多可致自身反应性 B 细胞增殖超越生理限度
  - D. 血清水平与 SLE 等人类自身免疫病严重程度相关
  - E. 可促进中枢免疫耐受
- 36、B 细胞外周耐受持续时间较短是因
- A. 无能 B 细胞寿命较短
  - B. 易由  $FasL^+$ Th 细胞诱导其表达 Fas
  - C. BAFF 分泌不足
  - D. 上列 A 和 B 二项
  - E. 上列 A、B 和 C 三项

【X 型题】

- 1、T 细胞耐受
- A. 仅能由 TD-Ag 诱导
  - B. 较 B 细胞容易诱导
  - C. 所需 Ag 量低
  - D. 持续时间长 (数月~数年)

- E. 仅能由 TI-Ag 诱导
- 2、B 细胞耐受
- A. 仅能由 TI-Ag 诱导
  - B. 较 T 细胞难
  - C. 需要较大剂量的 Ag
  - D. 持续时间短（数周）
  - E. 需要活化 T 细胞辅助
- 3、后天接触 Ag 致免疫耐受表述正确的是
- A. Ag 剂量不适宜
  - B. Ag 单体较其聚体容易
  - C. 口服 Ag 可致耐受分离
  - D. Ag 可有耐受原表位
  - E. 无相应的抗原受体
- 4、B 细胞中枢耐受形成描述正确的是
- A. 骨髓中 B 细胞发育至表达 mIgM-Ig  $\alpha$  /Ig  $\beta$  的 BCR 复合物
  - B. 不成熟 B 细胞在骨髓及末梢中与自身 Ag 高亲和力结合致克隆消除
  - C. 致克隆消除的自身抗原可以是体内各组织细胞普遍存在的自身抗原
  - D. 出生后，对自身 Ag 应答的不成熟 B 细胞施加的克隆消除仍在进行
  - E. 是缺乏第二活化信号所致
- 5、诱导胸腺及骨髓中克隆消除的自身 Ag 是
- A. 体内各组织细胞普遍存在的自身 Ag
  - B. 仅在胸腺和骨髓基质细胞表达的自身 Ag
  - C. 受自身免疫调节基因调控在胸腺髓质区上皮细胞表达的某些组织特异性 Ag
  - D. 仅在外周器官表达的组织特异性 Ag
  - E. 与免疫系统隔离的自身 Ag
- 6、虽为组织特异，但亦可致中枢免疫耐受的自身 Ag 是
- A. 一些内分泌相关蛋白
  - B. 受自身免疫调节基因调控
  - C. 如胰岛素及甲状腺球蛋白
  - D. 可表达于胸腺髓质区上皮细胞
  - E. 与免疫系统隔离的自身 Ag
- 7、在胸腺内对自身 Ag 呈低亲和力的 T 细胞
- A. 经阴性选择获得对外来抗原应答能力
  - B. 经阴性选择被清除
  - C. 成熟后定位于外周淋巴组织器官中
  - D. 成熟后仍保持对自身 Ag 的低亲和力结合
  - E. 永远不能对自身 Ag 应答
- 8、形成外周耐受的可能机制有

- A. 克隆消除及免疫忽视
  - B. 克隆无能及不活化
  - C. 免疫调节（抑制）细胞的作用
  - D. 免疫隔离部位
  - E. 缺乏第二活化信号
- 9、无能 T 细胞高表达可能与其不活化有关的分子是
- A. 酪氨酸磷酸酶
  - B. caspase3
  - C. 信号分子降解分子
  - D. 促使基因沉默的分子
  - E. 共刺激分子
- 10、外周耐受中克隆无能及不活化的可能原因是
- A. 有第 1 信号而无第 2 信号
  - B. 无第 1 信号而有第 2 信号
  - C. 第 1 和第 2 信号皆无
  - D. 组织细胞虽表达自身 Ag，但不表达 B7 及 CD40 等协同刺激因子
  - E. iDC 虽能提呈自身 Ag 但不充分表达 B7 及 MHC II 类分子
- 11、鸡卵溶菌酶（HEL）耐受原表位
- A. 在 N 端
  - B. 在 C 端
  - C. 活化 Th
  - D. 活化 Ts
  - E. 活化 NK
- 12、B 细胞外周耐受持续时间短是因无能 B 细胞
- A. 寿命较短
  - B. 易由 FasL<sup>+</sup>Th 诱导表达 Fas
  - C. 易经 FasL-Fas 途径凋亡
  - D. 易被补体溶解
  - E. 易被 NK 杀伤
- 13、Tr 是
- A. 上世纪 90 年代发现
  - B. 人体内的 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>CD<sub>25</sub><sup>+</sup>T 细胞
  - C. 是小鼠体内的 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>CD<sub>25</sub><sup>+</sup>T 细胞
  - D. 经细胞—细胞直接接触，抑制 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 细胞的免疫应答
  - E. 经细胞—细胞直接接触，抑制 CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T 细胞的免疫应
- 14、具有免疫抑制功能的 T 细胞分泌 IL-10
- A. 可抑制 Th1 细胞功能
  - B. 可抑制 iDC 分化为成熟 DC

- C. 促进 iDC 诱导免疫耐受
  - D. 促进中枢耐受
  - E. 可抑制  $CD_8^+$  T 细胞功能
- 15、具有免疫抑制功能的 T 细胞分泌 TGF- $\beta$  可以抑制
- A. Th1 细胞功能
  - B. CTL 功能
  - C. iDC 分化为成熟 DC
  - D. 外周免疫耐受
  - E. 中枢免疫耐受
- 16、影响外周耐受的 BAFF
- A. 即 TNF 家族的 B 细胞活化因子
  - B. 生理浓度维持初始 B 细胞存活
  - C. 分泌过多可致自身应答 B 细胞超生理限度增殖
  - D. 其血清水平与 SLE 等人类自身免疫病严重程度相关
  - E. 可致 B 细胞凋亡
- 17、维持 T、B 细胞外周免疫耐受的负信号分子有
- A. Lyn
  - B. 高表达于无能 B 细胞上的 CD5
  - C. PTEN(一种磷酸酶)
  - D. CTLA-4
  - E. PD-1
- 18、免疫隔离部位有
- A. 脑
  - B. 眼的前房
  - C. 胎盘
  - D. 胸腺
  - E. 骨髓
- 19、耐受原表位
- A. 是指能诱导免疫耐受的抗原所具有的表位
  - B. 是指能诱导 Ts 细胞活化的抗原表位
  - C. 是指能诱导 Th 细胞活化的抗原表位
  - D. 如 HEL 的 C 端氨基酸构成的表位
  - E. 如 HEL 的 N 端氨基酸构成的表位
- 20、与免疫隔离部位形成有关的是
- A. 生理性屏障
  - B. 抑制性细胞因子
  - C. 不成熟 T 细胞
  - D. 免疫忽视

E. 不成熟 B 细胞

21、口服免疫原诱导免疫耐受有可能建立

- A. 局部胃肠道免疫耐受
- B. 全身免疫耐受
- C. 免疫分离
- D. 免疫隔离
- E. 局部肠道粘膜特异免疫

22、建立全身免疫耐受可经

- A. 口服免疫原
- B. 静脉注射单体的抗原
- C. 注射 IFN- $\gamma$
- D. 转染 BAFF 基因
- E. 缺乏 Lyn 基因

23、小鼠同种异型器官移植前植以同种异型骨髓及胚胎胸腺

- A. 可诱发 GVH 反应
- B. 可预防 GVH 反应
- C. 可加速移植物排斥
- D. 可延长移植物存活时间
- E. 可致耐受分离

## 二、名词解释

- |             |          |
|-------------|----------|
| 1、免疫耐受      | 5、耐受分离   |
| 2、中枢耐受      | 6、免疫忽视   |
| 3、外周耐受      | 7、耐受原表位  |
| 4、低带耐受与高带耐受 | 8、免疫隔离部位 |

## 三、问答题

1. 以 T 细胞活化为例简述低带耐受和高带耐受形成的机制。
2. 简述 T、B 细胞耐受各有哪些特点？
3. 免疫耐受的特点及其生物学作用是什么？
4. 简述中枢免疫耐受形成的主要机制。
5. 简述外周免疫耐受形成的主要机制。
6. 免疫耐受与临床医学有何关系？
7. 简述调节免疫耐受的措施及难度。

## 参考答案

### 一、选择题

### A 型题

- |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. E  | 2. E  | 3. E  | 4. A  | 5. E  | 6. E  | 7. B  | 8. E  |
| 9. E  | 10. D | 11. E | 12. E | 13. E | 14. E | 15. A | 16. D |
| 17. D | 18. E | 19. E | 20. E | 21. E | 22. E | 23. E | 24. E |
| 25. E | 26. E | 27. E | 28. E | 29. C | 30. A | 31. D | 32. D |
| 33. D | 34. E | 35. E | 36. D |       |       |       |       |

### X 型题

- |           |         |         |         |           |          |         |          |
|-----------|---------|---------|---------|-----------|----------|---------|----------|
| 1. ABCD   | 2. BCD  | 3. ABCD | 4. ABCD | 5. ABC    | 6. ABCD  | 7. ACD  | 8. ABCDE |
| 9. ABCD   | 10. ADE | 11. AD  | 12. ABC | 13. ABCDE | 14. ABCE | 15. ABC | 16. ABCD |
| 17. ABCDE | 18. ABC | 19. BE  | 20. ABD | 21. BCE   | 22. AB   | 23. BD  |          |

## 二、名词解释

1. 免疫耐受 (immunological tolerance): 对抗原特异应答的 T 与 B 细胞, 在抗原刺激下, 不能被激活产生特异免疫效应细胞, 从而不能执行正免疫应答效应的现象, 称为免疫耐受。
2. 中枢耐受: 是指在胚胎期及出生后 T 与 B 细胞发育过程中, 遇自身抗原所形成的耐受。
3. 外周耐受: 是指成熟的 T 及 B 细胞, 遇内源性或外源性抗原, 不产生正免疫应答。
4. 低带耐受与高带耐受: 因 Ag 剂量太低而引起的免疫耐受称为低带 (low-zone) 耐受; 因 Ag 剂量太高而引起的免疫耐受称为高带 (high-zone) 耐受。
5. 耐受分离 (split tolerance): 是指口服 Ag, 经胃肠道诱导派氏集合淋巴结及小肠固有层 B 细胞, 产生分泌型 IgA, 形成局部粘膜免疫, 但却致全身免疫耐受。这种现象称为耐受分离。
6. 免疫忽视 (immunological ignorance): 是指因 T 细胞克隆的 TCR 对组织特异自身 Ag 亲和力低, 或这类自身 Ag 浓度很低, 经 APC 提呈, 不足以活化相应的初始 T 细胞, 而致自身应答 T 细胞克隆与相应组织特异 Ag 并存, 在正常情况下, 不致自身免疫病发生的状态, 称为免疫忽视。
7. 耐受原表位 (tolerogenic epitopes): 是指能诱导 Ts 细胞活化, 而致免疫耐受的 Ag 表位。
8. 免疫隔离部位 (immunologically privileged sites): 是指脑、眼的前房及胎盘等为特殊部位, 移植同种异型抗原的组织, 不诱导免疫应答, 移植物不被排斥, 这些部位称为免疫隔离部位。

## 三、问答题

1. 以 T 细胞活化为例, 简述低带耐受和高带耐受形成的机制。  
T 细胞活化需要 APC 提呈抗原; B 细胞产生抗体, 因大多数抗原是 TD-Ag, 需要活化 T

细胞辅助。以 T 细胞活化为例，APC 表面必须有  $10^{\sim}100$  个相同的抗原肽-MHC 分子复合物，与相应数目的 TCR 结合后，才能使 T 细胞活化，低于此数目，不足以使 T 细胞活化，致低带耐受。抗原剂量太高，则诱导应答细胞凋亡，或可能诱导调节性 T 细胞活化，以抑制免疫应答，呈现为特异负应答状态，致高带耐受

## 2. 简述 T、B 细胞耐受各有哪些特点？

通常，T 细胞耐受易于诱导，所需 Ag 量低，耐受持续时间长（数月~数年）；而致 B 细胞耐受，则需要较大剂量的 Ag，且耐受持续时间较短（数周）。

## 3. 免疫耐受的特点及生物学作用是什么？

免疫耐受的特点之一是，免疫耐受具有特异性，即只对引起耐受的特定抗原不应答，对不引起耐受的 Ag 仍能进行良好的免疫应答。因而，在一般情况下，不影响适应性免疫应答的整体功能，这不同于免疫缺陷或药物引起的对免疫系统的普遍的抑制作用。

免疫耐受的特点之二是，免疫耐受的稳定程度和持续时间，随形成的时期和机制不同而不同。在胚胎发育期，不成熟的 T 及 B 细胞接触抗原，不论是自身抗原或外来抗原，形成对所接触抗原的免疫耐受，出生后再遇相同抗原，不予应答，或不易应答。原则上，这种免疫耐受长期持续，不会轻易被打破。在后天过程中，原本对抗原应答的 T 及 B 细胞克隆，受多种因素影响，发生耐受，这类耐受能持续一段时间，部分耐受可能随诱导因素的消失，耐受亦逐渐解除，重新恢复对相应抗原的免疫应答能力。

免疫耐受的生物学作用与正免疫应答相反，但两者均是免疫系统的重要功能组成。对自身抗原的耐受，避免发生自身免疫病；与此同时，免疫系统对外来抗原或内源新生抗原应答，执行抗感染、抗肿瘤的防卫功能，显示为免疫应答与免疫耐受的平衡，即阴与阳的平衡，保持免疫系统的自身（内环境）稳定（homeostasis）。

生理性的免疫耐受对自身组织不应答，不发生自身免疫病；若打破对自身组织抗原的耐受，则自身应答性 T 及 B 细胞克隆被活化，发生自身免疫病。

病理性的免疫耐受，对感染的病原体或肿瘤细胞抗原不产生特异性免疫应答，不执行免疫防卫功能，则疾病发展及迁延。若打破对感染性病原体及肿瘤的免疫耐受，使适宜的特异性免疫应答得以进行，则会消灭病原体及肿瘤，疾病得以控制及治愈。

若建立对移植的同种异型器官组织或异种器官组织的免疫耐受，则移植物可长期存活。

## 4. 简述中枢免疫耐受形成的主要机制。

中枢耐受是指在胚胎期及出生后，T 与 B 细胞发育的过程中，不成熟 T 及 B 细胞遇自身抗原（也可是非自身抗原，如异卵双胞胎小牛不同血型抗原红细胞的嵌合）所形成的耐受。其主要机制如下。

当 T 及 B 细胞分别在胸腺及骨髓微环境中发育至表达功能性抗原识别受体（胸腺细胞，TCR-CD3；不成熟 B 细胞，mIgM-Ig $\gamma$ /Ig $\delta$  的 BCR 复合物）阶段，TCR 与微环境基质细胞表达的自身抗原肽-MHC 分子复合物呈高亲和力结合时，引发阴性选择，启动细胞程序性死亡，致克隆消除；不成熟 B 细胞在骨髓及末梢中，与自身 Ag 呈高亲和力结合时，亦被克隆消除。

出生后, T 及 B 细胞发育仍在进行, 对自身 Ag 应答的不成熟 T 及 B 细胞施加的克隆消除亦仍进行。

诱导胸腺及骨髓中克隆消除的自身 Ag 是表达于胸腺及骨髓基质细胞的体内各组织细胞普遍存在的共同自身 Ag, 以及虽为组织特异, 但受自身免疫调节基因编码蛋白调控, 也可表达于胸腺髓质区上皮细胞的某些内分泌相关蛋白, 如胰岛素及甲状腺球蛋白。

#### 5. 简述外周免疫耐受形成的主要机制。

外周耐受是指成熟的 T 及 B 细胞, 遇内源性或外源性 Ag, 不产生正免疫应答。其形成的主要机制有:

##### (1) 克隆清除

① T 细胞克隆的 TCR 对组织特异自身 Ag 具有高亲和力, 且这种组织特异自身 Ag 浓度高者, 则经 APC 提呈, 致此类 T 细胞克隆消除。

② 无能 B 细胞寿命较短, 易由 FasL<sup>+</sup>Th 细胞诱导表达 Fas 而致细胞凋亡, 克隆消除。

③ 去除聚体只有单体形成的外来抗原, 虽能与 BCR 结合, 但不能使 BCR 交联, B 细胞不活化, 可致无能及克隆清除。

④ B 细胞克隆对外来 Ag 应答过程中, 可发生高频突变而产生自身应答克隆, 但在生发中心与大量可溶性自身抗原相遇, 易致凋亡而被克隆清除。

##### (2) 免疫忽视

如 T 细胞克隆的 TCR 对组织特异自身抗原亲和力低, 或这类自身抗原浓度很低, 经 APC 提呈, 不足以活化相应的初始 T 细胞, 而致自身应答 T 细胞克隆与相应组织特异抗原并存, 在正常情况下, 不致自身免疫病, 称为免疫忽视。自身应答性 B 细胞亦有免疫忽视类型存在。

##### (3) 克隆无能及不活化

在外周耐受中, 自身应答细胞常以克隆无能或不活化状态存在, 造成的原因有多种。部分无能细胞易发生凋亡, 而被克隆清除。

① 缺乏第 2 信号: 最常见者是不成熟 DC (iDC) 提呈的自身 Ag, 虽经 TCR-CD3 活化产生第 1 信号, 但 iDC 不充分表达 B7 及 MHC II 类分子, 且不产生 IL-12, 不能产生第 2 信号; 组织细胞虽表达自身 Ag, 但不表达 B7 及 CD40 等协同刺激分子, 因此也只有第 1 信号, 而无第 2 信号, 细胞不能充分活化, 呈克隆无能状态。

② 缺乏 T 细胞辅助: 外周组织特异性抗原浓度适宜时, 虽能活化自身应答性 B 细胞, 但 Th 细胞不活化, 不能提供 B 细胞扩增及分化所需细胞因子, B 细胞呈免疫无能状态。

③ 缺乏 BCR 有效交联: 外来可溶性 Ag, 如去除其中的聚体, 只有单体形式, 虽能与 BCR 结合, 但不能使 BCR 有效交联, B 细胞不活化, 可致无能及克隆清除。

##### (4) 免疫调节 (抑制) 细胞及细胞因子的作用

① Tr: 人与小鼠体内的 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>CD<sub>25</sub><sup>+</sup>T 细胞具有调节功能, 称调节性 T 细胞 (Tr), 主要经细胞-细胞直接接触, 抑制 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 及 CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T 细胞的免疫应答。

② 细胞因子: 具有免疫抑制功能的尚有其他类型的 T 细胞, 经分泌 IL-10 及 TGF-β 等细胞因子, 抑制 iDC 分化为成熟 DC, 促进 iDC 诱导免疫耐受及抑制 Th1 及 CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T 细胞功能。

#### (5)信号转导障碍

在 T 及 B 细胞的活化过程中,活化信号经信号转导途径最终活化转录因子,启动相应基因,使细胞增殖并分化,表达效应功能。此过程亦受负信号分子反馈调控。

①Lyn 可使 Fc RII-B 及 CD22 胞浆内 ITIM 中的酪氨酸磷酸化,进一步募集蛋白酪氨酸磷酸酶 SHP-1 及 SHP,而传导负调控信号。

②其它负信号分子:如高表达于无能 B 细胞的 CD5;CTLA-4 及 PD-1 为辅助刺激分子中的负调控分子;PTEN(一种磷酸酶)阻碍 PI3 激酶的持续作用,有助于细胞凋亡分子 Bim 及 Caspase 的活化。

(6)免疫隔离部位:通过生理屏障作用使其内细胞不能随意穿越屏障进入淋巴循环及血循环,也不能使免疫效应细胞随意进入其内,以及经抑制性细胞因子如 TGF- 及 Th2 类细胞因子如 IL-4 及 IL-10 抑制 Th1 类细胞功能,而致脑及眼前房为免疫隔离部位,移植同种异型 Ag 的组织,不诱导应答,移植物不被排斥;胎盘亦为免疫隔离部位,使遗传有父亲 MHC 的胎儿不被排斥。

### 6. 免疫耐受与临床医学有何关系?

免疫耐受与临床疾病的发生、发展及转归密切相关。

生理性的免疫耐受对自身 Ag 不应答,不发生自身免疫病。生理性的对自身组织抗原耐受的打破,则自身应答性 T 及 B 细胞克隆被活化,发生自身免疫病。

病理性的免疫耐受,如对感染的病原体或肿瘤细胞抗原不产生特异免疫应答,不能执行免疫防卫功能,则疾病发展及迁延。反之,若打破对感染性病原体及肿瘤的免疫耐受,使适宜的特异免疫应答得以进行,则会消灭病原体及肿瘤,疾病得以控制及治愈。

若建立对移植的同种异体器官或异种器官的免疫耐受,使受者的 T 及 B 细胞对供者的器官组织特异 Ag 不应答,则移植物可长期存活。否则,移植的器官被排斥,而使相应疾病得不到治疗。

### 7. 简述调节免疫耐受的措施及难度。

免疫耐受与临床疾病的发生、发展及转归密切相关,根据临床需要,可采用建立免疫耐受或打破免疫耐受两种措施。

#### (一) 建立免疫耐受

建立免疫耐受,可从抑制特异免疫应答及拮抗免疫原两方面入手。

1. 口服免疫原,建立全身免疫耐受:口服免疫原,可致局部肠道黏膜特异免疫,而抑制全身免疫应答,再经静脉途径给予相同免疫原时,不能诱导免疫应答。

2. 静脉注射抗原,建立全身免疫耐受:静脉注射单体的抗原,只能诱导免疫耐受。在器官移植前,静脉注射供者的表达同种异型抗原的血细胞,能建立一定程度的免疫耐受,延长移植器官的存活。此种方法应慎用,因有导致超敏反应的可能。

3. 移植骨髓及胸腺,建立或恢复免疫耐受:如于同种异型器官移植前,植以同种异型骨髓及胚胎胸腺,可防止 GVH 反应和延长移植物存活时间;而于人自身免疫病 SLE 长期病程中,致造血微环境损害及造血干细胞缺陷,若植以骨髓及胚胎胸腺,可部分建立正常免

疫系统的网络调节功能，可减轻或缓解自身免疫病。因此，必须根据需要，选择适当病例、时机及方法，否则较难达到调节免疫耐受的治疗目的。

4. 脱敏治疗，防止 IgE 型 Ab 产生：在 I 型超敏反应中，皮下多次注射小剂量变应原，可诱导 IFN- $\gamma$  及 TGF- $\beta$  产生，抑制 IgE 型 Ab 产生，促进 IgG 的产生，达到脱敏目的。但准确确定及获得对某一个体的特异的变应原有一定难度。

5. 防止感染：可防止因病原体的某些 Ag 与自身组织 Ag 的相似性而经分子模拟、感染所致的 DC 成熟与活化、Th 的旁路作用等打破自身免疫耐受所致的自身免疫病。但及时、准确查知和防止相应病原体的感染，有一定难度。

6. 诱导产生具有特异拮抗作用的调节性细胞，抑制效应免疫细胞对靶细胞的攻击：分析并克隆免疫攻击细胞的 TCR 类型及其编码基因，经基因工程制备重组蛋白作为免疫原诱导免疫调节细胞的产生，能特异拮抗对自身组织有攻击作用的效应免疫细胞，维持生理性自身耐受，防止自身免疫病发生。这是特异治疗自身免疫病的一个重要方向，但准确分析、成功克隆免疫攻击细胞的 TCR 及其编码基因，并高效表达有免疫原性的重组蛋白，显然有一定难度。

7. 自身抗原肽拮抗剂的使用：查清致自身免疫病的自身 Ag 肽，从人工肽库中筛选其拮抗肽，用于竞争抑制致病性自身 Ag 肽与相应 T 及 B 细胞克隆的 TCR 及 BCR 结合，可有效维持生理性自身免疫耐受，防止自身免疫病发生。但准确鉴定致病自身 Ag 肽，构建足够容量人工肽库并从中筛选出拮抗肽，显然有一定难度。

## （二）打破病理免疫耐受：

1. 应用免疫原及免疫应答分子，打破肿瘤免疫耐受：①克隆肿瘤的 TSA/TAA，产生足量重组蛋白，作为肿瘤多肽疫苗；②对肿瘤细胞转染 MHC 基因及 B7 或 CD40 基因，以提高肿瘤细胞的免疫原性，提供足以活化肿瘤特异应答细胞的第 1 及第 2 信号，打破肿瘤免疫耐受，进行肿瘤治疗，有可能抑制乃至最终消灭肿瘤。但鉴定和克隆肿瘤特异抗原和相关抗原基因，高效表达可作为肿瘤多肽疫苗的重组蛋白以及对肿瘤进行 MHC 基因及 B7 或 CD40 基因转染并稳定表达相关分子，也有一定难度。

2. 应用细胞因子及其抗体，打破肿瘤免疫耐受：①IFN- $\gamma$  可上调 APC 的 MHC-II 类分子，增强 Ag 处理提呈能力；IFN- $\gamma$  自身及其诱导的 M $\phi$  产生的 IL-12，可诱导 Th1 细胞功能，增强迟发型超敏反应及效应 CTL 产生。②GM-CSF 与其他细胞因子联合应用，既可支持粒/单核细胞生成，又可诱导 DC 功能成熟，用于抗肿瘤免疫应答，进行免疫治疗。③肿瘤细胞常产生 TGF- $\beta$  抑制免疫应答，可用抗 TGF- $\beta$  抗体治疗。但由于体内存在细胞因子网络调节，所以任何一种或几种细胞因子及其抗体的应用，其在体内的作用都不会是单一的，因此适时、合理、合适地选用，是有一定难度的。

3. 应用多重抗感染措施，防止病原体产生抗原拮抗分子，打破病原体免疫耐受。

易突变病毒，如 HIV 和 HCV，感染后未被及时消灭，会因其突变产生抗原拮抗分子，经 MHC 分子提呈，虽可与 TCR 结合。但因其结合的决定基改变，却产生不完全的活化信号，不能使针对原来未突变的抗原肽产生的免疫记忆细胞执行功能，失去免疫防卫作用，则病毒长期复制，病程迁延。对此，可在 HIV 感染早期，及时采用综合药物治疗，抑制病毒的逆转录酶及蛋白酶，多途径切断病毒复制，可使绝大多数病毒被消灭，显著降低病毒突变机

率，疾病得以缓解。但是，早期、准确发现并及时有效消灭这类病毒感染，尚有一定难度。

(王润田)

## 第十九章 超敏反应

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 介导 I 型超敏反应的生物活性物质主要由下列哪一种细胞释放的?
  - A. 巨噬细胞
  - B. 单核细胞
  - C. 肥大细胞
  - D. B 细胞
  - E. 中性粒细胞
2. 介导 I 型超敏反应晚期相的最主要介质是
  - A. 组胺
  - B. 白三烯
  - C. 肝素
  - D. 腺苷酸环化酶
  - E. 前列腺素
3. 哪些细胞表达高亲和力的 Fc RI?
  - A. 单核细胞、巨噬细胞
  - B. 中性粒细胞、肥大细胞
  - C. 中性粒细胞、嗜碱性粒细胞
  - D. 肥大细胞、嗜碱性粒细胞
  - E. 嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞
4. 介导 I 型超敏反应即刻反应的最主要介质是
  - A. 组胺
  - B. 白三烯
  - C. 肝素
  - D. 腺苷酸环化酶
  - E. 血小板活化因子
5. 重组可溶性 IL-4 受体能够治疗 I 型超敏反应的可能机制是
  - A. 降低 Th1 型细胞的活性
  - B. 升高 Th2 型细胞的活性
  - C. 减少 IgG4 的产生
  - D. 减少组胺酶的产生
  - E. 降低 IgE 抗体的产生
6. 介导 I 型超敏反应的抗体主要是
  - A. IgG
  - B. IgD
  - C. IgE

- D. IgM
  - E. IgA
7. T 细胞介导的超敏反应是
- A. I 型超敏反应
  - B. II 型超敏反应
  - C. III 型超敏反应
  - D. IV 型超敏反应
  - E. 以上都不是
8. 花生四烯酸可通过环氧合酶途径合成下列哪种物质?
- A. PAF
  - B. CTS
  - C.  $\text{PGD}_2$
  - D. DAG
  - E.  $\text{IP}_3$
9. 能使胎儿 Rh+红细胞发生溶解破坏的抗体是
- A. 免疫抗体 IgM
  - B. 天然抗体 IgM
  - C. 单价免疫 IgG
  - D. 双价免疫 IgG
  - E. 亲细胞性 IgE
10. 下列哪项与 I 型超敏反应的发生有关?
- A. 补体依赖的细胞毒作用
  - B. 肥大细胞脱颗粒
  - C. IC 沉积激活补体
  - D.  $\text{CD4}^+$ T 细胞介导的炎症反应
  - E. 特异性免疫无应答性
11. I 型超敏反应可通过下列哪种成分被动转移?
- A. 致敏淋巴细胞
  - B. 患者的血清
  - C. 特异性转移因子
  - D. 生物活性介质
  - E. 特异性 IgE 形成细胞
12. 花生四烯酸可通过脂氧合酶途径合成下列哪种物质?
- A. PAF
  - B.  $\text{PGD}_2$
  - C. LTs
  - D. DAG
  - E.  $\text{IP}_3$

13. 羟基化磷脂在磷脂酶 A2 和乙酰转移酶作用生成下列哪种物质?

- A. DAG
- B.  $IP_3$
- C. PAF
- D.  $PIP_2$
- E. PC

14. 关于IV型超敏反应哪一项是正确的?

- A. 以中性粒细胞浸润为主的炎症
- B. 抗原注入后 4 小时达到反应高峰
- C. 补体参与炎症的发生
- D. 能通过血清 Ig 被动转移
- E. 以单个核细胞浸润为主的炎症

15. 下列哪一项属于IV型超敏反应?

- A. 过敏性休克
- B. 血清病
- C. 类风湿性关节炎
- D. 结核菌素皮肤试验阳性
- E. 系统性红斑狼疮

16. 下列哪一项疾病属于免疫复合物型超敏反应?

- A. 过敏性休克
- B. 特应性皮炎
- C. 新生儿溶血症
- D. 链球菌感染后肾小球肾炎
- E. 肺出血肾炎综合征

17. IV型超敏反应可经下列哪一种成分被动转移?

- A. 巨噬细胞
- B. 淋巴细胞
- C. 血清 Ig
- D. 血清补体
- E. 中性粒细胞

18. 下列哪一种物质可以引起III型超敏反应?

- A. 细胞因子
- B. 单核吞噬细胞
- C. 补体
- D. 免疫球蛋白
- E. 免疫复合物

19. 属于 I 型超敏反应的疾病是

- A. 新生儿溶血症

- B. 系统性红斑狼疮性肾炎
  - C. 接触性皮炎
  - D. 自身免疫性疾病
  - E. 青霉素过敏性休克
20. 属于Ⅱ型超敏反应的疾病是
- A. 新生儿溶血症
  - B. 系统性红斑狼疮
  - C. 血清病
  - D. 接触性皮炎
  - E. 青霉素过敏性休克
21. 属于Ⅲ型超敏反应的疾病是
- A. 新生儿溶血症
  - B. 输血反应
  - C. 血清病
  - D. 接触性皮炎
  - E. 青霉素过敏性休克
22. 属于Ⅳ型超敏反应的疾病是
- A. 新生儿溶血症
  - B. 支气管哮喘
  - C. 血清病
  - D. 接触性皮炎
  - E. 青霉素过敏性休克
23. 抗体介导的超敏反应有
- A. I、II、IV型超敏反应
  - B. I、II、III型超敏反应
  - C. I、III、IV型超敏反应
  - D. II、III、IV型超敏反应
  - E. II、III型超敏反应
24. 下列哪一种疾病的变应原是半抗原?
- A. 系统性红斑狼疮
  - B. 农民肺
  - C. 青霉素治疗后发生溶血性贫血
  - D. 风湿性关节炎
  - E. 对移植肾的排斥反应
25. 预防 Rh 血型不合的新生儿 溶血症的方法是
- A. 用抗 Rh 血清给新生儿进行人工被 动免疫
  - B. 给胎儿输入母亲的红细胞
  - C. 用过量的抗原中和母亲的抗 Rh 球蛋白

- D. 用免疫抑制剂抑制母体产生抗 Rh 抗体
  - E. 分娩 72 小时内给产妇注射抗 Rh 免疫血清
26. 不能引起肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒的因素是
- A. 细胞表面 IgE 与多价 Ag 结合
  - B. C3a、C 5a
  - C. 植物凝集素与细胞上 IgE 分子结合
  - D. IgE 与单价 Ag 结合
  - E. 抗 Fc  $\epsilon$  R1 抗体
27. 脱敏治疗可用于
- A. 冷空气过敏
  - B. 食物过敏
  - C. 血清病
  - D. 接触性皮炎
  - E. 血清过敏症
28. 免疫复合物沉积引起血管炎的主要原因是
- A. 组胺和白三烯的释放
  - B. 攻膜复合体的形成
  - C. 细胞毒性 T 细胞的作用
  - D. 细胞因子的作用
  - E. 多形核白细胞溶酶体酶的作用
29. II 型超敏反应的发生机制是
- A. M $\phi$  直接吞噬靶细胞
  - B. CTL 特异性杀伤靶细胞
  - C. 补体依赖的细胞毒
  - D. 中性粒细胞释放溶酶体酶
  - E. 嗜酸性粒细胞介导的 ADCC
30. 青霉素可以引起哪些类型超敏反应?
- A. I、II 型超敏反应
  - B. I、II、III 型超敏反应
  - C. II、IV 型超敏反应
  - D. I、II、III、IV 型超敏反应
  - E. I、II、IV 型超敏反应
31. 下列哪种因素出现时可能发生血清病
- A. 存在抗肾小球基底膜抗体
  - B. 大量 IgE 产生
  - C. 补体水平升高
  - D. 中等大小可溶性免疫复合物形成
  - E. 巨噬细胞功能亢进

32. 以下哪一项不属于迟发型超敏反应?
- A. 接触性皮炎
  - B. 干酪性肺炎
  - C. 移植排斥反应
  - D. 血清病
  - E. 结核菌素皮肤试验阳性
33. 引起 Arthus 反应的主要原因是
- A.  $T_{DH}$  释放的淋巴因子的作用
  - B. 单个核细胞浸润引起的炎症
  - C. 肥大细胞脱颗粒
  - D. IgE 抗体大量产生
  - E. IC 引起的补体活化
34. 引起III型超敏反应组织损伤的主要细胞是
- A.  $LM\phi$
  - B. 血小板
  - C. 淋巴细胞
  - D. 嗜中性粒细胞
  - E. NK 细胞
35. 哪一种因素与免疫复合物性疾病发病无关?
- A. 血管活性物质的释放
  - B. 免疫复合物在血管壁沉积
  - C. 激活补体活化产生大量 C3a、C5a
  - D. 大量 IC 形成
  - E. 大量淋巴细胞局部浸润
36. 补体不参与下列哪种超敏反应性疾病的发生?
- A. 溶血性贫血
  - B. 重症肌无力
  - C. 肾小球肾炎
  - D. 血清过敏症
  - E. 血小板减少性紫癜
37. 不属于 I 型超敏反应预合成介质的是
- A. 组胺
  - B. 蛋白水解酶
  - C. 激肽原酶
  - D. 嗜酸性粒细胞趋化因子
  - E. PAF
38. 下列哪一种物质与III型超敏反应的炎症无关?
- A. 中性蛋白水解酶

- B. 激肽形成酶
  - C. IL-4
  - D. 胶原酶
  - E. 血管活性胺类物质
39. 一般不引起迟发型超敏反应的物质是
- A. 豕草花粉
  - B. 油漆
  - C. 化妆品
  - D. 青霉素
  - E. 结核菌素
40. 下列哪一种物质与 I 型超敏反应无关?
- A. 组胺
  - B. 备解素
  - C. 激肽
  - D. 白三稀
  - E. 前列腺素
41. III型超敏反应的重要病理学特征是
- A. 巨噬细胞浸润
  - B. 淋巴细胞浸润
  - C. 嗜酸性粒细胞浸润
  - D. 中性粒细胞浸润
  - E. 红细胞浸润
42. 与 II 型超敏反应发生无关的是
- A. 补体
  - B. 吞噬细胞
  - C. 肥大细胞
  - D. IgG
  - E. IgM
43. 下列不属于免疫复合物病的是
- A. 自身免疫性溶血性贫血
  - B. 链球菌感染后肾小球肾炎
  - C. 血清病
  - D. 血管炎
  - E. Arthus 反应

【X 型题】

1. 下列能通过下调 IgE 产生治疗 I 型超敏反应的是
  - A. IL-4
  - B. 可溶性 IL-4 受体
  - C. IL-12
  - D. IFN- $\gamma$
  - E. 葡萄糖酸钙
2. III型超敏反应发生过程中, 导致清除免疫复合物能力降低和沉积的因素有
  - A. 免疫复合物的量过大
  - B. 吞噬细胞缺陷
  - C. 血管通透性增加
  - D. 血管内高压
  - E. 血管内形成涡流
3. 抗毒素脱敏疗法的机制是
  - A. 小剂量变应原只引起微量的生物活性介质的释放
  - B. 少量介质迅速被灭活不引起明显的临床症状
  - C. 短期内小剂量、多次注射逐渐消耗肥大细胞上的 IgE
  - D. IgE 耗尽, 机体处于暂时脱敏状态
  - E. 此时接受大量变应原, 不引起超敏反应
4. 在 I 型超敏反应防治中, 最常使用的肾上腺素具有的主要作用是
  - A. 稳定肥大细胞胞膜
  - B. 解除支气管平滑肌痉挛
  - C. 提高胞内 cAMP 浓度
  - D. 减少腺体分泌
  - E. 抑制磷酸二酯酶
5. 有 IgE 抗体参与的免疫过程是
  - A. 血清病
  - B. Arthus 反应
  - C. 过敏性鼻炎
  - D. 食物变态反应
  - E. 支气管哮喘
6. T 细胞介导的超敏反应结果可以是

- A. 肉芽肿形成
- B. 皮肤局部红肿、硬结
- C. 移植排斥反应
- D. 剥脱性皮炎
- E. 结核病人肺空洞形成

7. 参与III型超敏反应的细胞和分子是

- A. 血小板
- B. IgG 和 IgM 类抗体
- C. 补体
- D. NK 细胞
- E. 中性粒细胞

8. 与补体有关的超敏反应性疾病是

- A. 自身免疫性溶血性贫血
- B. 重症肌无力
- C. 链球菌感染后肾小球肾炎
- D. 甲状腺功能亢进
- E. 血小板减少性紫癜

9. 与免疫复合物型超敏反应发病有关的因素是

- A. 血管活性物质的释放
- B. 沉积的 IC 激活补体
- C. 吞噬细胞释放过敏毒素
- D. 中等大小循环 IC 的形成
- E. 可通过攻膜复合体加重组织损伤

10. 具有 IgG Fc 受体的细胞是

- A. 巨噬细胞
- B. B 细胞
- C. 嗜碱性粒细胞
- D. 树突状细胞
- E. 肥大细胞

11. 介导 I 型超敏反应的预合成介质是

- A. 组胺
- B. 激肽原酶
- C. 缓激肽
- D. PGD<sub>2</sub>
- E. LTD<sub>4</sub>

12. 能引起速发型超敏反应的物质是

- A. 破伤风抗毒素
- B. 青霉素
- C. 屋尘
- D. 牛奶
- E. 豕草花粉

13. 以下哪些免疫应答是细胞免疫介导的？

- A. 化妆品引起的接触性皮炎
- B. 机体对某些寄生虫感染的免疫力
- C. 肾移植排斥反应
- D. 念珠菌病
- E. 系统性红斑狼疮

14. 属于 I 型超敏反应的疾病是

- A. ABO 血型不合新生儿溶血症
- B. 支气管哮喘
- C. 接触性皮炎
- D. 初次注射血清病
- E. 青霉素过敏症

15. 以下哪些疾病属于免疫复合物病

- A. 甲状腺功能亢进
- B. 链球菌感染的肾小球性肾炎
- C. 赫氏反应
- D. 变应性鼻炎
- E. 传染性变态反应

16. 参与Ⅱ型超敏反应细胞与分子是

- A. 补体
- B. 巨噬细胞
- C. NK 细胞
- D. IgG

E. IgM

17. 介导Ⅰ型超敏反应的新合成介质是      A. 脂氧合酶

- B. PGD<sub>2</sub>
- C. PAF
- D. LTs
- E. 缓激肽

18. 下列哪些条件下易形成中等大小免疫复合物?

- A. 可溶性抗原
- B. 颗粒性抗原
- C. IgG 类抗体
- D. 抗原略多于抗体
- E. 中等亲和力的抗体

19. Ⅰ型超敏反应中, 引起平滑肌收缩的活性介质是

- A. PGD<sub>2</sub>
- B. LTD
- C. PAF
- D. 组胺
- E. 缓激肽

20. 多形核白细胞所释放的可以加重Ⅲ型超敏反应炎症的因子是

- A. 中性蛋白水解酶
- B. 激肽形成酶
- C. 阳离子
- D. 胶原酶
- E. 5-羟色胺

## 二、名词解释

1. 超敏反应 (hypersensitivity)
2. 变应原 (allergens)
3. Arthus 反应
4. 接触性皮炎

## 三、问答题

1. 青霉素引起的过敏性休克和吸入花粉引起的支气管哮喘属于哪一型超敏反应？其发病机制如何？简述其防治方法和原理。
2. 在Ⅱ型和Ⅲ型超敏反应性疾病的发生过程中，其参与因素有何异同？试举例说明。
3. 请以结核杆菌感染为例，试述Ⅳ型超敏反应的发生机制与其它三型有何不同。

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题

- |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. C  | 2. B  | 3. D  | 4. A  | 5. E  | 6. C  | 7. D  | 8. C  |
| 9. D  | 10. B | 11. B | 12. C | 13. C | 14. E | 15. D | 16. D |
| 17. B | 18. E | 19. E | 20. A |       |       |       |       |
| 21. C | 22. D | 23. B | 24. C | 25. E | 26. D | 27. E | 28. E |
| 29. C | 30. D | 31. D | 32. D | 33. E | 34. D | 35. E | 36. D |
| 37. E | 38. C | 39. A | 40. B | 41. D | 42. C | 43. A |       |

##### X 型题

- |          |           |          |          |        |
|----------|-----------|----------|----------|--------|
| 1. BCD   | 2. ABCDE  | 3. ABCD  | 4. BCD   | 5. CDE |
| 6. ABCDE | 7. ABCE   | 8. ABCE  | 9. ABDE  | 10. CE |
| 11. ABC  | 12. ABCDE | 13. ABCD | 14. BE   |        |
| 15. BC   | 16. ABDE  | 17. BCD  | 18. ACDE |        |
| 19. BDE  | 20. ABCD  |          |          |        |

## 二、名词解释

1. 超敏反应：是指机体受到某些 Ag 刺激时，出现生理功能紊乱或组织细胞损伤的异常适应性免疫应答，又称为变态反应。
2. 变应原：指能够选择性地诱导机体产生特异性 IgE 抗体，引起速发型变态反应的抗原性物质。
3. Arthus 反应：是一种实验性局部Ⅲ型超敏反应。1903年，Arthus 发现用马血清经皮下反复免疫家兔数周后，当再次注射马血清时，可在注射局部出现红肿、出血、坏死等剧烈炎症反应。此种现象被称为 Arthus 反应。

4. 接触性皮炎：为典型的接触性迟发型超敏反应。通常是由于接触小分子的半抗原物质，如油漆、染料、农药、化妆品和某些药物等引起。小分子的半抗原与体内蛋白质结合成完全抗原，经郎格罕斯细胞摄取、提呈给 T 细胞，并刺激效应 T 细胞的产生。机体再次接触相同的 Ag 时发生的以皮肤损伤（红肿、皮疹、水肿）为主要特征的 IV 型超敏反应。

### 三、问答题

1. 青霉素引起的过敏性休克和吸入花粉引起的支气管哮喘属于哪一型超敏反应？其发病机制如何？简述其防治方法和原理。

青霉素引起的过敏性休克和吸入花粉引起的支气管哮喘均属于 I 型超敏反应。

1) 发生机制是：青霉素具有抗原表位，本身无免疫原性，但其降解产物青霉唑醛酸或青霉烯酸，与体内组织蛋白共价结合形成青霉唑蛋白或青霉烯酸蛋白后，可刺激机体产生特异性 IgE 抗体，使肥大细胞和嗜碱性粒细胞致敏。当机体再次接触青霉唑醛酸或青霉烯酸共价结合的蛋白时，即可通过交联结合靶细胞表面特异性 IgE 分子而触发过敏反应，重者可发生过敏性休克，甚至死亡。吸入花粉引起的支气管哮喘也属于该类型，机体再次接触花粉后，可引起肥大细胞和嗜碱性粒细胞释放生物活性物质，支气管平滑肌痉挛，从而发生过敏性哮喘。

2) 防治方法和原理：①查明变应原，避免与之接触是预防 I 型超敏反应最有效的办法，临床常用皮肤试验进行检测，如青霉素皮试；②脱敏疗法：包括异种免疫血清脱敏疗法和特异性变应原脱敏疗法。抗毒素皮肤试验阳性而又必须使用者，可采用小剂量、短间隔（20～30 分钟）多次注射抗毒素血清的方法进行脱敏治疗。其机制是小剂量变应原进入机体与有限数量的致敏靶细胞作用后，释放的生物活性物质少，不足以引起明显临床症状，同时介质作用时间短，无累积效应。因此短时间内小剂量多次注射变应原可使体内致敏靶细胞脱敏，此时，大剂量注射抗毒素血清不会发生过敏反应，但此种脱敏是暂时的。对于难以查明而难以避免接触的变应原，如花粉等，可采用小剂量，间隔较长时间，反复多次皮下注射相应变应原的方法进行脱敏治疗。

2. 在 II 型和 III 型超敏反应性疾病的发生过程中，其参与因素有何异同？试举例说明。

1) 相同点：都有 IgG 或 IgM 抗体的参与，IgG 或 IgM 抗体与相应抗原结合后引起一系列的免疫反应。

2) 不同点：在 II 型超敏反应中，IgG 或 IgM 抗体与靶细胞膜表面相应抗原结合后，通过激活补体引起靶细胞的溶解破坏；或其 Fc 段与 NK 细胞表面的受体结合后，调理吞噬和/或 ADCC 效应溶解、破坏靶细胞；补体在该型疾病中的作用主要是破坏靶细胞。而 III 型超敏反应中，IgG 或 IgM 抗体与血液循环中的可溶性抗原结合后，形成可溶性抗原-抗体复合物，沉积于组织引起机体损伤；补体的作用主要是促使肥大细胞或嗜碱性粒细胞释放组胺等炎性介质，使毛细血管通透性增高。III 型超敏反应性疾病如链球菌感染后肾小球肾炎，链球菌感染后产生抗体，该抗体与链球菌可溶性抗原结合形成循环免疫复合物，沉积于肾小球基底膜，引起免疫复合物型肾炎。

3. 请以结核杆菌感染为例，试述IV型超敏反应的发生机制与其它三型有何不同。

结核杆菌感染属于IV型超敏反应性疾病，是迟发型超敏反应。与其它三型相比，其最大的不同点是，前三型超敏反应都有抗体与补体参与。此型超敏反应发生较慢，通常在接触相同抗原后 24~72 小时出现炎症反应。此型超敏反应与抗体和补体无关，而与效应 T 细胞和吞噬细胞及其产生的细胞因子或细胞毒性介质有关。

( 王芙艳 余平)

## 第二十章 自身免疫性疾病

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. Graves' 病患者血清中的抗 TSHR 抗体的类型主要是
  - A. IgG
  - B. IgA
  - C. IgE
  - D. IgM
  - E. IgD
2. 风湿性心脏病的发病机制主要与下列哪一项有关？
  - A. 免疫隔离部位抗原的释放
  - B. 分子模拟
  - C. 表位扩展
  - D. 免疫忽视的打破
  - E. 自身抗原的改变
3. 下列对自身抗体的论述哪一项是正确的？
  - A. 健康人血清中可存在
  - B. 自身免疫病患者才有
  - C. 为器官特异性
  - D. 均为 IgM 型
  - E. 通过 I 型超敏反应导致组织损伤
4. 与 I 型糖尿病相关的是
  - A. HLA-DR3/DR4
  - B. HLA-DR5
  - C. HLA-B7
  - D. HLA-B27
  - E. HLA-DQ
5. A 群乙型溶血性链球菌感染后引起肾小球肾炎是由于
  - A. 链球菌与肾小球基底膜有交叉抗原
  - B. 促进隐蔽抗原的释放
  - C. 免疫功能缺陷
  - D. 自身抗原的改变
  - E. 免疫调节功能异常
6. 超抗原引起自身免疫病的机制是
  - A. 隐蔽抗原的释放
  - B. 自身抗原的改变
  - C. 交叉抗原的存在

- D. 免疫忽视的打破
  - E. 分子模拟
7. 下列哪一项是器官特异性自身免疫病?
- A. 系统性红斑狼疮
  - B. 类风湿关节炎
  - C. 重症肌无力
  - D. 胆囊炎
  - E. 支气管哮喘
8. 血清中检出高效价抗核抗体多见于
- A. 多发性骨髓瘤
  - B. 系统性红斑狼疮
  - C. 自身免疫性溶血性贫血
  - D. 甲状腺肿大
  - E. 重症肌无力
9. 重症肌无力的自身抗原是
- A. 平滑肌
  - B. 乙酰胆碱受体
  - C. 胰岛素受体
  - D. 细胞核
  - E. 血小板
10. 有关自身免疫正确的是
- A. 机体对自身抗原不应答
  - B. 产生自身抗体和/或自身反应性 T 细胞
  - C. 导致组织损伤并引起临床症状
  - D. 是对机体有害的免疫应答
  - E. 健康个体不出现
11. 环孢霉素 A 治疗自身免疫病的机制是
- A. 抑制 IL-2 基因的信号转导
  - B. 抑制 CD28 的表达
  - C. 阻断抗原和抗体的结合
  - D. 抑制抗原呈递
  - E. 降低自身抗原含量
12. 刺激机体产生类风湿因子的抗原是
- A. 变性 IgA
  - B. 变性 IgM
  - C. 变性 IgG
  - D. 变性 IgE
  - E. 变性 IgD

13. 引起自身免疫性肾小球肾炎的抗原主要是
- A. 链球菌 M 蛋白
  - B. SPA
  - C. 肺炎球菌荚膜多糖
  - D. PPD
  - E. LPS
14. 下列属自身免疫病的是
- A 艾滋病
  - B. 白血病
  - C. 多发性骨髓瘤
  - D. 乙型脑炎
  - E. 胰岛素依赖型糖尿病
15. 携带 DR5 的个体易患哪一种自身免疫病?
- A. 类风湿性关节炎
  - B. 重症肌无力
  - C. 多发性硬化症
  - D. 桥本甲状腺炎
  - E. 系统性红斑狼疮
16. 自身免疫病是由于哪一项免疫功能损害所致?
- A. 抗原呈递
  - B. 免疫防御
  - C. 免疫监视
  - D. 免疫自稳
  - E. 免疫调节
17. 自身免疫病的组织损伤机制是
- A. I、II、III型超敏反应
  - B. II、III、IV型超敏反应
  - C. III、IV型超敏反应
  - D. I、II、IV型超敏反应
  - E. II、III型超敏反应
18. 胰岛素依赖型糖尿病的发生机制是 I 型超敏反应
- A. I 型超敏反应
  - B. II 型超敏反应
  - C. III超敏反应
  - D. IV型超敏反应
  - E. 以上都不是
19. 由 II 型超敏反应引起的自身免疫性疾病是
- A. 自身免疫性溶血性贫血

- B. 毒性弥漫性甲状腺肿
  - C. 重症肌无力
  - D. 系统性红斑狼疮
  - E. 胰岛素依赖型糖尿病
20. 由 IV 型超敏反应引起的自身免疫性疾病是
- A. 自身免疫性溶血性贫血
  - B. 毒性弥漫性甲状腺肿
  - C. 重症肌无力
  - D. 系统性红斑狼疮
  - E. 胰岛素依赖型糖尿病
21. 下列不属于隐蔽抗原的是
- A. 精子
  - B. 组织相容性抗原
  - C. 脑组织
  - D. 睾丸
  - E. 眼晶状体
22. 下列哪种疾病不属于自身免疫病?
- A. SLE
  - B. 溃疡性结肠炎
  - C. 重症肌无力
  - D. 荨麻疹
  - E. 甲状腺机能亢进
23. 下列哪项与 AID 发生机制无关?
- A. 表位扩展
  - B. 免疫忽视
  - C. 免疫隔离部位抗原的释放
  - D. 分子模拟
  - E. 克隆清除
24. 克萨奇病毒感染引发糖尿病的主要机制是
- A. 隐蔽抗原的释放
  - B. 表位扩展
  - C. 免疫忽视
  - D. 分子模拟
  - E. 自身抗原改变

【X 型题】

1. 自身免疫性疾病的基本特征有
- A. 患者体内可检出自身抗体和/或自身反应性 T 淋巴细胞

- B. 自身抗体和/或自身反应性 T 淋巴细胞造成组织损伤或功能障碍
  - C. 病情的转归与自身免疫反应强度相关
  - D. 反复发作，慢性迁延
  - E. 可彻底治愈
2. 参与自身免疫病组织损伤的免疫学分子或细胞包括
- A. 抗体
  - B. 补体
  - C. 免疫复合物
  - D. T 淋巴细胞
  - E. NK 细胞
3. 下列哪些属于器官特异性自身免疫性疾病？
- A. 桥本甲状腺炎
  - B. Graves' 病
  - C. 系统性红斑狼疮
  - D. 胰岛素依赖型糖尿病
  - E. 类风湿关节炎
4. 下列引起自身免疫病免疫损伤的是
- A. 自身抗体引起细胞破坏
  - B. 细胞表面受体的自身抗体
  - C. 细胞外成分的自身抗体
  - D. 自身抗体形成免疫复合物
  - E. 自身反应性 T 淋巴细胞
5. 自身免疫病的发生机制有
- A. I 型超敏反应
  - B. II 型超敏反应
  - C. III 型超敏反应
  - D. IV 型超敏反应
  - E. 以上都是
6. 自身免疫病治疗方法包括
- A. 预防和控制微生物感染
  - B. 应用免疫抑制剂
  - C. 应用细胞因子抗体
  - D. 应用细胞因子受体阻断剂
  - E. 口服自身抗原诱导免疫耐受
7. HLA II 类分子 DR3 与哪些自身免疫病相关？
- A. 类风湿关节炎
  - B. 重症肌无力
  - C. 系统性红斑狼疮

- D. 胰岛素依赖型糖尿病
  - E. 突眼性甲状腺肿
8. HLA II 类分子 DR4 与哪些自身免疫病相关?
- A. 类风湿关节炎
  - B. 寻常天疱疮
  - C. 强制性脊柱炎
  - D. 系统性红斑狼疮
  - E. 多发性硬化
9. 下列哪些情况下可引起自身免疫病?
- A. 隐蔽抗原的释放
  - B. 经改变的自身抗原
  - C. 交叉抗原的存在
  - D. 超抗原
  - E. 决定基扩展
10. 下列哪些情况可引起自身抗原的产生?
- A. 眼外伤
  - B. 输精管结扎术
  - C. 病毒感染
  - D. 放射性辐射
  - E. 脑外伤
11. 表位扩展与下列哪些疾病相关?
- A. 系统性红斑狼疮
  - B. 类风湿关节炎
  - C. 多发性硬化症
  - D. 胰岛素依赖型糖尿病
  - E. Graves' 病
12. 下列打破免疫忽视导致自身免疫病发生的因素有
- A. 链球菌感染
  - B. 多克隆激活剂
  - C. 协调刺激因子
  - D. 细胞因子
  - E. 细菌超抗原
13. 与自身免疫病相关的非 MHC 基因有
- A. 补体成分 C1q 基因缺陷
  - B. DNA 酶基因缺陷
  - C. SAP 基因缺陷
  - D. Fas/FasL 基因缺陷
  - E. CTLA-4 基因缺陷

14. 下列哪些属于隐蔽抗原?
- A. 精子蛋白
  - B. 眼晶状体蛋白
  - C. 神经髓鞘磷脂碱性蛋白
  - D. 甲状腺微粒体
  - E. 类风湿因子
15. 病毒感染通过哪些途径引起自身免疫病?
- A. 分子模拟
  - B. 打破免疫忽视
  - C. 增强 MHC 分子表达
  - D. 引起免疫调节功能紊乱
  - E. 改变自身抗原
16. 下列哪些属于生理性自身免疫现象?
- A. 自身混合淋巴细胞反应
  - B. 抗细胞因子的天然抗体
  - C. 抗肌动蛋白的天然抗体
  - D. 免疫细胞间 MHC 分子限制性
  - E. 独特型-抗独特型网络

## 二、名词解释

- 1. 自身免疫
- 2. 自身免疫病
- 3. 免疫隔离部位
- 4. 表位扩展
- 5. 免疫忽视
- 6. 分子模拟

## 三、问答题

- 1. 自身免疫性疾病的损伤机制及典型疾病有哪些?
- 2. 自身免疫性疾病的致病相关因素是什么?
- 3. 自身免疫性疾病的治疗方法有哪些?
- 4. 自身免疫性疾病的基本特点是什么?

## 参考答案

### 一、选择题

#### A 型题

1. A      2. B      3. A      4. A      5. A      6. D      7. C      8. B  
9. B      10. B      11. A      12. C      13. A      14. E      15. D      16. D      17. B

18. D      19. A      20. E      21. B      22. D      23. E      24. D

### X 型题

1. ABCD                  2. ABCDE                  3. ABD                  4. ABCDE                  5. BCD  
6. ABCDE  
7. BCDE                  8. AB                  9. ABCDE                  10. ABCDE                  11. ABCD  
12. BCDE  
13. ABCDE                  14. ABCD                  15. ABCDE                  16. ABCDE

### 二、名词解释

1. 自身免疫：是指机体免疫系统对自身成分发生免疫应答的能力，存在于所有的个体，在通常情况下不对机体产生伤害。

2. 自身免疫病：是指机体对自身成分发生免疫应答而导致的疾病状态。患者体内可检测到自身抗体或自身反应性 T 淋巴细胞，造成组织损伤或功能障碍。

3. 免疫隔离部位：是指脑、睾丸、眼睛和子宫等。在个体发育过程中，这些器官内含的抗原性物质通常不进入血液和淋巴液而接触免疫系统，因此在 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞库内相应的自身反应性淋巴细胞克隆并未清除。在手术、外伤等情况下，一旦与免疫系统接触，可引起自身免疫性疾病。

4. 表位扩展：机体的免疫系统对病原体进行持续性免疫应答的过程中，病原体刺激免疫应答的表位不断增加，这种现象被称为表位扩展。

5. 免疫忽视：是指机体对低水平自身抗原不发生自身反应性免疫应答的现象。

6. 分子模拟：一些微生物和正常宿主细胞或细胞外成分有相似的抗原表位，感染人体后激发的免疫应答也能攻击人体的细胞或细胞外成分，引起自身免疫性疾病，这种现象称为分子模拟。

### 三、问答题

#### 1. 自身免疫性疾病的损伤机制及典型疾病有哪些？

自身免疫性疾病的免疫损伤机制和典型疾病主要有：1) 自身抗体引起的自身免疫性疾病：① 一些自身抗体可以启动自身细胞的破坏而引起自身免疫性疾病。其破坏机制可能是自身抗体与细胞膜上的自身抗原结合后激活补体或与细胞表面的 Fc 受体结合导致 ADCC 效应。其典型疾病有自身免疫性溶血性贫血、自身免疫性血小板减少性紫癜等。② 细胞表面受体自身抗体引起的自身免疫性疾病：一些自身抗体可激动细胞表面的受体引发自身免疫性疾病，如 Grave's 病，是由血清中促甲状腺激素受体的自身 IgG 抗体引起的自身免疫性疾病；一些自身抗体可阻断细胞受体的功能引发自身免疫性疾病，如重症肌无力，是由乙酰胆碱受体的自身抗体与乙酰胆碱受体结合后，致使肌肉细胞对运动神经元释放的乙酰胆碱的反应性降低引起的自身免疫病。③ 细胞外成分自身抗体引起的自身免疫性疾病，如肺出血肾炎综合征，是由抗基底膜 IV 型胶原自身抗体启

动的免疫应答损伤肾小球基底膜和肺基底膜，发生肾炎和肺出血。④ 自身抗体-免疫复合物引起的自身免疫性疾病，SLE 是典型代表。SLE 患者体内存在针对自身细胞核的抗体，这些抗体和细胞核抗原物质形成大量的免疫复合物沉积在皮肤、肾小球、关节、脑等器官的小血管壁，激活补体造成细胞的损伤。2) 自身反应性 T 淋巴细胞引起的自身免疫性疾病，如 IDDM 是由自身反应性 T 淋巴细胞持续杀伤胰岛  $\beta$  细胞引起的疾病。

## 2. 自身免疫性疾病的致病相关因素是什么？

自身免疫病的致病相关因素有：1) 免疫隔离部位抗原的释放：在手术、外伤或感染等情况下，脑、精子、眼晶状体等免疫隔离部位的抗原释放入血或淋巴液，发生自身免疫应答，引起自身免疫性疾病。2) 自身抗原的改变：生物、物理、化学及药物等因素使自身抗原发生改变，引起自身免疫性疾病。3) 微生物感染：微生物可通过分子模拟、释放免疫隔离部位的抗原和多克隆激活等机制引起自身免疫性疾病。4) 表位扩展：针对自身抗原隐蔽表位的免疫细胞克隆可能逃逸胸腺和骨髓中淋巴细胞发育过程中的阴性选择，存在于正常淋巴库中。在自身免疫性疾病发生过程中，机体免疫系统会针对自身抗原的自身反应性 T 淋巴细胞克隆和 B 淋巴细胞克隆会相继识别自身抗原的隐蔽表位，引起自身免疫病。5) 免疫忽视的破坏：多克隆激活剂、协同刺激因子和细胞因子等可打破免疫忽视，对低水平的自身抗原产生免疫应答。6) 遗传因素也是影响机体对自身免疫性疾病易感性的重要因素。

## 3. 自身免疫性疾病的基本特点是什么？

与其它疾病相比，自身免疫性疾病有如下特点：1) 患者体内可检测到自身抗体和/或自身反应性 T 淋巴细胞；2) 自身抗体和/或自身反应性 T 淋巴细胞介导对自身细胞或组织成分的获得性免疫应答，造成组织损伤或功能障碍；3) 病情的转归与自身免疫反应强度密切相关；4) 反复发作，慢性迁延。

( 王芙艳 余平 )

## 第二十一章 免疫缺陷病

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 免疫缺陷病是指
  - A. 免疫系统先天发育不全或后天受损所致免疫功能降低或缺失的一组临床综合征
  - B. 应用免疫抑制剂导致的免疫无应答状态
  - C. 由于过度而持久的自身免疫反应导致组织器官损伤的一类疾病
  - D. 机体对某些抗原所产生的非正常生理性免疫应答
  - E. 机体经某种抗原诱导后形成的特异性免疫无应答状态
2. 原发性免疫缺陷病中最常见的是
  - A. 体液免疫缺陷
  - B. 细胞免疫缺陷
  - C. 联合免疫缺陷
  - D. 吞噬细胞缺陷
  - E. 补体缺陷
3. 最常见的原发性 B 细胞缺陷病是
  - A. 选择性 IgA 缺陷
  - B. X 性联高 IgM 血症
  - C. Bruton 病
  - D. DiGeorge 综合征
  - E. 裸淋巴细胞综合征
4. 下列哪种疾病属于重症联合免疫缺陷病？
  - A. DiGeorge 综合征
  - B. XSCID
  - C. 慢性肉芽肿病
  - D. 艾滋病
  - E. 遗传性血管神经性水肿
5. 以下哪类疾病是由于 MHC -II 类分子表达缺陷引起的？
  - A. 遗传性血管神经性水肿
  - B. 毛细血管扩张性共济失调综合征
  - C. Wiskott-Aldrich 综合征
  - D. 裸淋巴细胞综合征
  - E. 阵发性夜间血红蛋白尿
6. Bruton 病的发病机制是
  - A.  $\gamma$  C 链基因缺陷
  - B. PNP 基因缺陷
  - C. ADA 基因缺陷

- D. WASP 基因缺陷
  - E. Btk 基因缺陷
7. 性联高 IgM 综合征是由下列哪一种因素导致 B 细胞不能发生增殖和类别转换?
- A. B 细胞活化缺乏信号 1
  - B. B 细胞活化缺乏信号 2
  - C. B 细胞活化缺乏细胞因子
  - D. B 细胞活化缺乏辅助受体
  - E. B 细胞活化缺乏 APC
8. 慢性肉芽肿 (CGD) 属于哪类免疫缺陷病?
- A. T 淋巴细胞缺陷病
  - B. B 淋巴细胞缺陷病
  - C. 联合免疫缺陷病
  - D. 补体缺陷病
  - E. 吞噬细胞缺陷病
9. AIDS 属于哪种免疫缺陷病?
- A. 原发性免疫缺陷病
  - B. 体液免疫缺陷病
  - C. 联合免疫缺陷病
  - D. 获得性免疫缺陷病
  - E. 以上都不是
10. 免疫缺陷病最主要的临床表现是
- A. 对各种感染的易感性增加
  - B. 恶性肿瘤的发病率增高
  - C. 超敏反应的发病率增高
  - D. 自身免疫病的发病率增高
  - E. 营养不良
11. DiGeorge 综合征属于
- A. 重症联合免疫缺陷病
  - B. B 细胞缺陷病
  - C. T 细胞缺陷病
  - D. 补体缺陷病
  - E. 吞噬细胞缺陷病
12. 最常见的选择性 Ig 缺陷是
- A. 选择性 IgM 缺陷
  - B. 选择性 IgA 缺陷
  - C. 选择性 IgG 缺陷
  - D. 选择性 IgD 缺陷
  - E. 选择性 IgE 缺陷

13. 有关 AIDS 主要传播途径正确的是
- A. 性接触、注射途径、消化道传播
  - B. 性接触、呼吸道传播、注射途径

- C. 性接触、垂直传播、消化道传播
  - D. 性接触、呼吸道传播、垂直传播
  - E. 性接触、注射途径、垂直传播
14. 遗传性血管神经性水肿是由哪类补体缺陷引起?
- A. C3 缺陷
  - B. C4 缺陷
  - C. C1INH 缺陷
  - D. C1q 缺陷
  - E. C9 缺陷
15. 血清中免疫球蛋白的含量缺乏,一般应考虑哪种疾病?
- A. 轻链病
  - B. 重链病
  - C. 免疫缺陷病
  - D. 免疫增殖病
  - E. 自身免疫病
16. HIV 攻击的主要靶细胞为
- A. CD4<sup>+</sup>T 细胞
  - B. CD8<sup>+</sup>T 细胞
  - C. 巨噬细胞
  - D. 树突状细胞
  - E. B 细胞
17. AIDS 的特征性免疫异常是
- A. 补体活性降低
  - B. 迟发性皮肤超敏反应减弱或缺乏
  - C. 血清 IgG、IgA 升高
  - D. CD4<sup>+</sup>T 细胞缺乏, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 细胞比值下降
  - E. 体液免疫功能正常
18. 与 HIV 复制和播散有关的主要免疫细胞为
- A. T 淋巴细胞
  - B. B 淋巴细胞
  - C. 巨噬细胞
  - D. NK 细胞
  - E. 中性粒细胞
19. ADA 和 PNP 缺陷可导致
- A. 粒细胞发育障碍
  - B. 慢性肉芽肿
  - C. Bruton 综合征
  - D. 毛细血管扩张性共济失调综合征

- E. 联合免疫缺陷病
20. 下列哪种免疫缺陷病应用基因治疗已经获得成功?
- A. ADA 缺陷病
  - B. PNP 缺陷病
  - C. WAS
  - D. DiGeorge 综合征
  - E. Bruton 综合征
21. 白细胞粘附缺陷属于
- A. T 淋巴细胞缺陷病
  - B. B 淋巴细胞缺陷病
  - C. 补体缺陷病
  - D. 吞噬细胞缺陷病
  - E. 联合免疫缺陷病
22. 腺苷脱氨酶缺陷属于
- A. T 细胞缺陷
  - B. B 细胞缺陷
  - C. 联合免疫缺陷
  - D. 吞噬细胞缺陷
  - E. 补体缺陷
23. 与体液免疫应答异常有关的免疫缺陷病是
- A. 性联无丙种球蛋白血症
  - B. 夜间血红蛋白尿
  - C. 肉芽肿病
  - D. 慢性粘膜念球菌病
  - E. 遗传性血管神经性水肿
24. C3 缺陷的最常见临床结果是
- A. 肿瘤的发病率增加
  - B. 对病毒的易感性增高
  - C. 对真菌的易感性增高
  - D. 对化脓性细菌易感
  - E. 以上都不是

**【X 型题】**

1. Bruton 病的免疫学特点是
- A. 淋巴结缺乏生发中心和淋巴滤泡
  - B. 淋巴组织中无浆细胞
  - C. 外周血 B 细胞数降低或缺乏
  - D. T 细胞数量和功能基本正常

- E. 血清中 IgG 含量  $<2\text{g/L}$
2. 引起继发性免疫缺陷的因素有
- A. 营养不良
  - B. 免疫抑制治疗
  - C. 感染
  - D. 脾切除
  - E. 肿瘤
3. Wiskott-Aldrich 综合征的特点是
- A. 为性连锁隐性遗传缺陷病
  - B. 表现为湿疹
  - C. 血小板可减少
  - D. 化脓性细菌为主的感染
  - E. T、B 淋巴细胞均受影响
4. 下列哪些酶的缺陷可导致免疫缺陷病?
- A. 腺苷脱氨酶
  - B. NADPH 氧化酶系统
  - C. 链激酶-链道酶
  - D. 嘌呤核苷磷酸化酶
  - E. 脱氧核糖核酸酶
5. C3 缺陷患者的特点是
- A. 易发生反复性化脓性细菌感染
  - B. 外周血白细胞数多有增高
  - C. 血清总补体活性明显降低
  - D. 血清杀菌和调理作用增强
  - E. 输以全血及用抗生素治疗有效
6. 根据所累及的免疫系统成分不同。原发性免疫缺陷病分为
- A. 体液免疫缺陷病
  - B. 细胞免疫缺陷病
  - C. 吞噬细胞缺陷病和补体缺陷病
  - D. 先天性免疫缺陷病和获得性免疫缺陷病
  - E. 联合免疫缺陷病
7. SCID 包括
- A. 性联重症联合免疫缺陷病
  - B. DiGeorge 综合症
  - C. 腺苷脱氨酶缺陷病
  - D. 裸淋巴细胞综合征
  - E. 遗传性血管神经性水肿
8. II 型裸淋巴细胞缺陷综合征的特点是

- A. MHC-II 类分子表达缺陷
  - B. MHC-I 类分子表达正常
  - C. 表现为IV型超敏反应缺陷
  - D. 表现为对 TD 抗原的抗体应答缺陷
  - E. 属于 SCID
10. 关于免疫缺陷病的主要临床特点是
- A. 对各种病原体的易感性增高
  - B. 恶性肿瘤发病率增高
  - C. PIDD 发病率女性高于男性
  - D. 多数 PIDD 有遗传倾向
  - E. 有伴发自身免疫病的倾向

## 二、名次解释

- 1、免疫缺陷病
- 2、原发性免疫缺陷病
- 3、获得性免疫缺陷病
- 4、AIDS

## 三、问答题

1. 一名 6 月龄男婴，因发热和呼吸急促就诊。此前，患儿身体一直健康并按常规进行预防接种，未出现并发症。无家族史，患儿 3 岁的姐姐健康状况良好。胸片诊断为间质性肺炎，痰标本革兰染色有正常菌群，但银盐染色卡氏肺孢菌阳性。实验室检查结果：Hb 和白细胞计数均在正常范围内。血清 IgM 350 mg/dl, IgG 25mg/dl, IgA 和 IgE 不能测出。抗破伤风抗体阴性。血型为 A 型，抗 B 效价为 1:256。根据临床表现和实验室检查情况，可初步诊断为哪种 PIDD？如果要确诊还需进行哪些检测？该病的预后如何？
2. 常见联合免疫缺陷病有哪些？试分析其可能的发病机制。
3. 试分析导致 AIDS 患者 CD4<sup>+</sup>T 细胞数目减少的可能原因。

## 参考答案

### 一、选择题

#### A 型题

- |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. A  | 2. A  | 3. C  | 4. B  | 5. D  | 6. E  | 7. B  | 8.    |
| E     | 9. D  | 10. A | 11. C | 12. A | 13. E | 14. C | 15. C |
| 16. A | 17. D | 18. C | 19. E | 20. A | 21. D | 22. C | 23. A |
| 24. D |       |       |       |       |       |       |       |

#### X 型题

- |          |          |          |        |
|----------|----------|----------|--------|
| 1. ABCDE | 2. ABCDE | 3. ABCDE | 4. ABD |
|----------|----------|----------|--------|

5. ACE

6. ABCE

7. ACD

8. ABCDE

9. ABDE

10. ABCDE

## 二、名词解释

1. 免疫缺陷病：免疫系统先天发育不全或后天损害而使免疫细胞的发育、分化、增生和代谢异常并导致免疫功能不全所出现的临床综合征。

2. 原发性免疫缺陷病：是由于免疫系统遗传基因异常或先天性免疫系统发育障碍而导致免疫功能不全引起的疾病。

3. 获得性免疫缺陷病：是后天因素造成的、继发于某些疾病或使用药物后产生的免疫缺陷性疾病。

4. AIDS：获得性免疫缺陷综合征，由人类免疫缺陷病毒（HIV）侵入机体，引起细胞免疫严重缺陷，导致以机会性感染、恶性肿瘤和神经系统病变为特征的临床综合征。

## 三、问答题

1. 一名6月龄男婴，因发热和呼吸急促就诊。此前，患儿身体一直健康并按常规进行预防接种，未出现并发症。无家族史，患儿3岁的姐姐健康状况良好。胸片诊断为间质性肺炎，痰标本革兰染色有正常菌群，但银盐染色卡氏肺孢菌阳性。实验室检查结果：Hb和白细胞计数均在正常范围内。血清IgM 350 mg/dl, IgG 25 mg/dl, IgA和IgE不能测出。抗破伤风抗体阴性。血型为A型，抗B效价为1:256。根据临床表现和实验室检查情况，可初步诊断为哪种PID？如果要确诊还需进行哪些检测？该病的预后如何？

正常婴儿不会感染卡氏肺孢菌，这种类型肺炎的发生提示有一种免疫缺陷病的存在。IgM升高，而IgG、IgA和IgE极低，这些结果可以排除X性联无丙种球蛋白血症，因为在该病中应测不到IgM。白细胞计数正常，可排除重症联合免疫缺陷病（SCID），因为SCID患者的淋巴细胞计数非常低。根据这些数据和临床表现，初步诊断为X性联高IgM血症。若要确诊，应取血标本分离B淋巴细胞，在高IgM免疫缺陷症中，B细胞只能被抗IgM和IgD荧光抗体染色。在正常婴儿中，除了IgM<sup>+</sup>和IgD<sup>+</sup>B细胞外，还有IgA<sup>+</sup>和IgG<sup>+</sup>染色B细胞。此外，血标本中的PBMC应用PHA刺激半小时后，细胞作抗CD40L染色，正常T细胞有50%的染色阳性，而高IgM免疫缺陷血症中，T细胞不着色。

该病的预后取决于患儿基因突变的严重程度。如果他具有无义突变，并且其活化的T细胞只表达一些突变的CD40L，那么，只要不断地静脉注射丙种球蛋白，他的预后是良好的。但是，如果其突变导致完全不能表达CD40L，其预后就难以确定。这种男性患者的产生IgM的B细胞通常发生广泛的多克隆扩增，这些B细胞会侵犯肝脏和胃肠道其他部分，引起致命的并发症，在这种情况下，应该向他推荐做组织配型全相同的骨髓移植，效果理想。

2. 常见联合免疫缺陷病有哪些？试分析其可能的发病机制。

常见联合免疫缺陷病主要有以下几种：

1) X-性联 SCID，是 SCID 中最为常见者，该病发病机制是 IL-2R  $\gamma$  链基因突变。 $\gamma c$  基因突变使 T 细胞发育停滞于 pro-T 阶段，从而发生 SCID。

2) 常染色体隐性遗传 SCID ① ADA 和 PNP 缺陷引起的 SCID：由 ADA 基因缺陷或 PNP 基因缺陷所致。ADA 或 PNP 基因缺陷导致两种相应酶缺乏，使对淋巴细胞有毒性作用的核苷酸代谢产物 dATP 或 dGTP 积聚，它们抑制 DNA 合成所必需的核糖核苷还原酶，影响淋巴细胞生长和发育。该病主要表现为 T、B 细胞受损，患者反复出现病毒、细菌和真菌的感染。② MHC-I 类分子或 MHC-II 类分子缺陷引起的 SCID：MHC-I 类分子缺陷发生的机制是，由于 TAP 基因突变，内源性抗原不能经 TAP 转运至内质网中。未结合抗原肽的 MHC-I 类分子很少能表达于淋巴细胞表面，使 CD8<sup>+</sup>T 细胞介导的免疫应答缺乏。MHC-II 类分子缺陷发病机制是：II 类反式活化子基因缺陷导致 MHC-II 类分子表达障碍，或因 RFX5 和 RFXAP 基因突变，不能合成与 MHC-II 类分子 5' 启动子相结合的蛋白质。

3. 其它 SCID ① 伴湿疹血小板减少的免疫缺陷病：发病机制是 X 染色体短臂编码 WAS 蛋白的基因缺陷。② 毛细血管扩张性共济失调综合征：发病机制可能为 TCR 和 Ig 重链基因断裂，DNA 修复障碍及磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3-kinase) 基因缺陷。

3. 试分析导致 AIDS 患者 CD4<sup>+</sup>T 细胞数目减少的可能原因。

HIV 在靶细胞内复制，通过直接或间接途径损伤多种免疫细胞，其中最主要的是导致 CD4<sup>+</sup>T 的损伤。CD4<sup>+</sup>T 细胞数目减少的可能原因有：1) HIV 复制直接杀伤靶细胞：① HIV 在细胞内复制，成熟病毒颗粒以出芽方式从细胞释放引起细胞膜的损伤，细胞膜通透性增高导致 Ca<sup>2+</sup> 大量内流，或引起渗透性裂解而致细胞死亡。② HIV 抑制细胞膜磷脂的合成从而影响细胞膜的功能。③ HIV gp120 的表达后，与未感染细胞的 CD4 分子结合，导致细胞融合或形成多核巨细胞，加速细胞死亡。④ 病毒降解细胞 RNA 及减少细胞蛋白质合成。⑤ HIV 感染干扰细胞蛋白质的合成与表达。⑥ 未整合的病毒 DNA 及核心蛋白分子在细胞中大量积聚，干扰细胞正常代谢，从而影响细胞的生理功能。

( 王芙艳 余

平)

## 第二十二章 肿瘤免疫

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 最早发现的人类肿瘤特异性抗原是
  - A. MAGE-蛋白
  - B. T 抗原
  - C. CEA
  - D. E1A 抗原
  - E. EBV 蛋白
2. 机体的抗肿瘤免疫效应机制中起主导作用的是
  - A. 体液免疫
  - B. 细胞免疫
  - C. 巨噬细胞杀伤肿瘤
  - D. NK 细胞杀伤肿瘤
  - E. 细胞因子杀瘤作用
3. 介导补体溶解肿瘤的主要抗体是
  - A. IgA
  - B. IgM
  - C. IgE
  - D. IgG
  - E. IgD
4. 介导 ADCC 杀伤肿瘤细胞的抗体主要是
  - A. IgA
  - B. IgM
  - C. IgE
  - D. IgG
  - E. IgD
5. 能直接杀伤肿瘤细胞的细胞因子是
  - A. INF-
  - B. TNF-
  - C. TGF-
  - D. IL-2
  - E. CSF
6. 在维持对肿瘤细胞免疫应答的免疫记忆中起重要作用的是
  - A. NK 细胞
  - B. CD4<sup>+</sup>T 细胞
  - C. 巨噬细胞

- D. CD8<sup>+</sup>T 细胞
  - E. LAK
7. 抗体抗肿瘤的机制不包括
- A. CDC
  - B. ADCC
  - C. 调理作用
  - D. 增强抗体
  - E. 封闭肿瘤细胞上的转铁蛋白受体
8. NK 杀伤瘤细胞的机制不包括
- A. ADCC
  - B. 释放穿孔素
  - C. 诱导瘤细胞凋亡
  - D. CDC
  - E. 释放 IL-1、IL-2、IFN-
9. 以下关于肿瘤免疫诊断的叙述,哪项是错误的?
- A. 检测血清 AFP 抗原,协助诊断原发性肝细胞癌
  - B. 检测抗 EBV 抗体有助于鼻咽癌诊断
  - C. 用放射免疫显像诊断肿瘤所在部位
  - D. 检测 CEA 有助于诊断直肠癌
  - E. 检测 CA199 有助于 B 淋巴细胞瘤诊断
10. 下列关于肿瘤免疫的叙述错误的是
- A. 细胞免疫是抗肿瘤免疫的主要机制
  - B. 抗体在抗肿瘤中并不发挥主要作用
  - C. NK 细胞是抗肿瘤的第一道防线
  - D. 静止和活化的巨噬细胞均能杀瘤细胞
  - E. 嗜酸性粒细胞参与抗肿瘤作用
11. 有关化学致癌剂诱导实验动物发生肿瘤的叙述,错误的是
- A. 抗原具有个体特异性
  - B. 同一宿主不同部位肿瘤具有相同抗原性
  - C. 人类肿瘤中较少见
  - D. 抗原性弱
  - E. 免疫学诊断困难
12. 以下对 NK 细胞杀瘤有关叙述, 错误的是
- A. 无特异性
  - B. 无需预先活化, 即可直接杀瘤
  - C. 可依赖抗体通过 ADCC 方式杀瘤
  - D. 依赖补体, 通过 CDC 方式杀瘤
  - E. 无 MHC 限制性

13. 与宫颈癌发病有关的病原是
- A. EBV
  - B. HTLV-1
  - C. HPV
  - D. HCV
  - E. HIV
14. HTLV-1 与下列哪种疾病有关?
- A. B 细胞淋巴瘤
  - B. 鼻咽癌
  - C. 原发性肝癌
  - D. 成人 T 细胞白血病
  - E. 胰腺癌
15. 关于肿瘤逃避免疫监视的机制, 下列哪项是错误的?
- A. 瘤细胞表面的转铁蛋白被封闭
  - B. 增强抗体
  - C. 瘤细胞的“漏逸”
  - D. 宿主抗原提呈细胞功能低下
  - E. 某些细胞因子对机体免疫应答的抑制

**【X 型题】**

1. 巨噬细胞可通过分泌哪些因子促进肿瘤细胞生长?
- A. IL-12
  - B. IL-10
  - C. EGF
  - D. TGF- $\beta$
  - E. IL-4
2. 巨噬细胞可通过哪些途径杀瘤细胞?
- A. 溶酶体酶
  - B. ADCC
  - C. 分泌 TNF
  - D. 激活 T 淋巴细胞
  - E. 补体调理作用
3. 参与 ADCC 杀肿瘤细胞的有
- A. CTL 细胞
  - B. 树突细胞
  - C. 巨噬细胞
  - D. NK 细胞
  - E. 中性粒细胞

4. CD4<sup>+</sup>T 细胞杀瘤细胞的途径正确的有
- A. 辅助 CTL 细胞杀瘤
  - B. 激活 M<sub>1</sub>、NK 细胞杀瘤
  - C. 辅助 B 细胞产生抗瘤抗体
  - D. 分泌 IL-2、TNF 等细胞因子杀瘤
  - E. 亦可直接杀瘤细胞
5. 参与抗肿瘤作用的细胞有
- A. CTL
  - B. NK 细胞
  - C. 中性粒细胞
  - D. 嗜酸性粒细胞
  - E. 巨噬细胞
6. CTL 杀伤肿瘤的机制有
- A. 分泌 IFN- $\gamma$ 、TNF 杀瘤
  - B. 分泌穿孔素
  - C. 释放颗粒酶
  - D. 分泌 NO
  - E. 诱导瘤细胞凋亡
7. 肿瘤细胞产生的免疫抑制性物质有
- A. IL-4
  - B. IL-12
  - C. IL-10
  - D. EGF
  - E. TGF- $\beta$
8. 关于肿瘤的逃逸机制下列哪些正确?
- A. 肿瘤细胞表面 MHC- I 或 II 类分子缺失
  - B. 增强抗体
  - C. 瘤细胞抗原调变
  - D. 宿主免疫功能低下
  - E. 瘤细胞缺乏 B7 协同刺激分子
9. 实验诱发肿瘤的特点是
- A. 化学致癌剂诱发的肿瘤抗原特异性高
  - B. 物理因素诱发的肿瘤抗原性较强
  - C. 化学致癌剂诱发的肿瘤抗原性较弱
  - D. 同一种病毒诱发的肿瘤可具有种属及组织特异性
  - E. 化学、物理因素诱发的肿瘤抗原有明显个体差异
10. 关于 TSA 下列叙述正确的是
- A. 胚胎性抗原主要为 TSA

- B. MAGE-1 蛋白是 TSA
- C. 自发性肿瘤主要为 TSA
- D. TSA 主要诱导机体产生细胞免疫应答
- E. 病毒诱发的肿瘤抗原多为 TSA

## 二、名词解释

1. 肿瘤抗原
2. 肿瘤特异性抗原
3. 肿瘤相关性抗原
4. 增强抗体
5. 抗原调变

## 三、问答题

1. 肿瘤抗原的分类方法及各类肿瘤抗原的主要特点。
2. 试述机体抗肿瘤免疫效应机制有哪些？
3. 肿瘤的免疫治疗方法有哪些？

## 参考答案

### 一、选择题

#### A 型题

- 1 A    2 B    3 B    4 D    5 B    6 B    7 D    8 D    9 E    10 D    11 B  
12 D    13 C    14 D    15 A

#### X 型题

- 1 CD    2 ABCDE    3 CDE    4 ABCDE    5 ABCDE    6 ABCE    7 CE    8 ABCDE    9 ACE    10 BCDE

### 二、名词解释

1. 肿瘤抗原：泛指在肿瘤发生、发展过程中新出现或过度表达的抗原物质。
2. 肿瘤特异性抗原：指仅表达于肿瘤组织，而不存在于正常组织的肿瘤抗原。也被称为肿瘤特异性移植抗原（tumor specific transplantation antigen, TSTA）或肿瘤排斥抗原（tumor rejection antigen, TRA）。化学或物理因素诱生的肿瘤抗原、自发肿瘤抗原和病毒诱导的肿瘤抗原等多属此类。
3. 肿瘤相关性抗原：只存在于肿瘤组织或细胞，同时正常组织或细胞也可表达的抗原物质。此类抗原在肿瘤细胞上的表达量远远超过正常细胞。胚胎抗原、分化抗原和过度表达的癌基因产物等属此类抗原。
4. 增强抗体：在某些情况下，肿瘤特异性抗体非但不能杀伤瘤细胞，反而

会干扰特异性细胞免疫应答对肿瘤细胞的杀伤作用,这种具有促进肿瘤生长作用的抗体被称为增强抗体 (enhancing antibodies)。

5. 抗原调变: 是指由于宿主免疫系统攻击肿瘤细胞致使其表面抗原表位减少或丢失, 从而避免杀伤, 称抗体调变 (antigen modulation)。

### 三、问答题

1. 肿瘤抗原的分类方法及各类肿瘤抗原的主要特点。

#### 一、根据肿瘤的抗原特异性分类:

1. 肿瘤特异性抗原 (tumor specific antigen, TSA) 是肿瘤细胞特有的或只存在于某种肿瘤细胞而不存在于正常细胞的新抗原。

2. 肿瘤相关抗原 (tumor-associated antigen, TAA) 指非肿瘤细胞所特有的, 正常细胞或其他组织上也存在的抗原, 其含量在细胞癌变时明显升高。此类抗原只表现出量的变化而无严格肿瘤特异性。

#### 二、根据肿瘤诱发和发生情况的分类:

1. 化学或物理因素诱发的肿瘤抗原, 特点是特异性高而抗原性弱, 表现出明显的个体特异性和组织特异性, 大多数人类抗原不是这种抗原。

2. 病毒诱发的肿瘤抗原, 同一病毒诱发的不同类型抗原 (无论组织来源或动物种类如何不同), 均可表达相同的抗原且具有较强的抗原性。此类抗原由病毒基因编码但不同于病毒本身抗原, 因此称为病毒肿瘤相关抗原。

3. 自发性肿瘤抗原, 特点是某些自发性肿瘤抗原类似于化学诱发的肿瘤, 具有各自独特的抗原性, 很少或几乎没有交叉反应; 而另一些自发性肿瘤则类似于病毒诱发的肿瘤, 具有共同的抗原性。

4 胚胎抗原, 是由胚胎组织产生的正常成分, 出生后逐渐消失或仅存留极微量, 担当细胞癌变时, 此抗原可重新合成。此类抗原抗原性均很弱。

2. 试述机体抗肿瘤免疫效应机制有哪些?

机体抗肿瘤免疫效应机制包括体液免疫和细胞免疫两方面, 一般认为细胞免疫是抗肿瘤的主力, 体液免疫通常仅在某些情况下起协同作用。对于大多数免疫原性强的肿瘤, 特异性免疫应答是主要的, 而对于免疫原性弱的肿瘤, 非特异性免疫应答可能具有更重要的意义。

机体抗肿瘤的体液免疫机制有:

1. 激活补体系统溶解肿瘤细胞: 主要通过补体的细胞毒和调理作用杀瘤;
2. 抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用: IgG 可介导巨噬细胞、NK 细胞、中性粒细胞发挥 ADCC 效应;
3. 抗体的调理作用;
4. 抗体封闭肿瘤细胞上的某些受体: 如封闭瘤细胞表面转铁蛋白受体, 抑制肿瘤细胞生长;
5. 抗体使肿瘤细胞的粘附特性改变或丧失, 从而抑制癌细胞生长和转移。

机体抗肿瘤的细胞免疫机制有：

1. T 细胞介导的特异性细胞免疫：目前认为 CTL 细胞是抗肿瘤免疫的主要效应细胞，CTL 可直接特异性杀伤瘤细胞，也可通过分泌细胞因子（TNF、IFN- $\gamma$ ）间接杀瘤；CD4<sup>+</sup>T 细胞在 CD8<sup>+</sup>CTL 激活中起重要辅助作用，在很多情况下 CD4<sup>+</sup>Th 细胞抗肿瘤免疫应答的诱导和免疫记忆的维持是必不可少的，其主要通过分泌细胞因子间接参与抗肿瘤的免疫效应，CD4<sup>+</sup>T 细胞也可直接杀伤瘤细胞。

2. NK 细胞是早期抗肿瘤的重要免疫细胞，处于抗肿瘤的第一道防线。可非特异直接杀伤肿瘤细胞，也可通过 ADCC 方式杀瘤细胞。

3. 巨噬细胞①可通过处理、提呈肿瘤抗原诱导特异性抗肿瘤免疫应答，②活化的巨噬细胞可非特异吞噬肿瘤细胞后，通过溶酶体酶、髓过氧化物酶等直接杀伤肿瘤细胞，③也可通过 ADCC 杀瘤，④活化的巨噬细胞通过分泌 TNF、NO 等细胞毒性因子间接杀肿瘤细胞。

### 3. 肿瘤的免疫治疗方法有哪些？

肿瘤的免疫治疗主要包括主动免疫治疗和被动免疫治疗两大类。

一、肿瘤的主动免疫治疗：活瘤苗；减毒或灭活的瘤苗；异构的瘤苗；基因修饰的瘤苗；抗独特型抗体瘤苗；分子瘤苗。

二、肿瘤的被动免疫治疗：抗体的导向治疗；过继免疫治疗；细胞因子治疗；基因治疗。三、免疫调节剂的运用。

（程文

余平）

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 引起移植排斥反应最重要的抗原是
  - A. Rh 血型抗原
  - B. mH 抗原
  - C. 异嗜性抗原
  - D. HLA 抗原
  - E. 超抗原
2. 在宿主抗移植物反应中,下列哪种排斥最严重?
  - A. 急性排斥
  - B. 超急排斥
  - C. 亚急性排斥
  - D. 慢性排斥
  - E. 以上均不是
3. 骨髓移植时,预防 GVHR 特定的方法是
  - A. ABO 血型配型
  - B. HLA 配型
  - C. 选择性地去除移植物中针对宿主抗原的 T 细胞
  - D. ABO 血型配型和 HLA 配型
  - E. 免疫抑制药物的使用
4. 用鼠源性抗 CD3 单克隆抗体防治移植排斥反应,最主要的并发症是
  - A. GVHR
  - B. HVGR
  - C. I 型超敏反应
  - D. 自身免疫病
  - E. 肿瘤
5. 超急排斥主要由下列哪一因素引起?
  - A. ABO 血型抗体
  - B.  $T_{DTH}$  细胞和  $T_c$
  - C. 移植物供血不足
  - D. 中性粒细胞浸润
  - E. 增强抗体
6. 肾移植时,HLA 配型最为重要的是
  - A. HLA-DP、HLA-C
  - B. HLA-DR、HLA-A、B
  - C. HLA-DQ、HLA-C

- D. HLA-A、B
  - E. HLA-B、C
7. 器官移植失败的原因,除了排斥反应外其次是
- A. 手术操作的失败
  - B. 免疫功能低下导致感染
  - C. 药物的毒副作用
  - D. 营养不良
  - E. 手术引起应激性溃疡
8. 无血缘关系的同种器官移植,发生移植排斥反应,主要原因是
- A. 移植物供血不足
  - B. 移植物被细菌污染
  - C. MHC 的不相匹配
  - D. 受者免疫功能紊乱
  - E. 受者体内有自身反应性 T 细胞
9. GVHR 主要见于
- A. 肾脏移植
  - B. 心脏移植
  - C. 骨髓移植
  - D. 肺脏移植
  - E. 脾脏移植
10. 人类主要组织相容性抗原是
- A. H-2
  - B. HLA
  - C. RLA
  - D. ChLA
  - E. DLA
11. 通过激活补体参与移植排斥的抗体主要是
- A. IgA
  - B. IgG
  - C. IgM
  - D. IgE
  - E. IgD
12. 根据移植物来源,哪种肾移植存活率最高?
- A. 同卵双胞胎供体肾
  - B. 亲属供体肾
  - C. 异种供体肾
  - D. 父母亲的肾
  - E. 同种供体肾

13. 骨髓移植后,引起 GVHR 的主要效应细胞是骨髓中的
- A. T 淋巴细胞
  - B. B 淋巴细胞
  - C. 基质细胞
  - D. 造血干细胞
  - E. 巨核干细胞
14. 临床上最常见的移植类型是
- A. 自体移植
  - B. 同种同基因移植
  - C. 同种异基因移植
  - D. 异种移植
  - E. 以上均不是
15. 同种异体移植常发生下列哪种反应?
- A. 超急性排斥
  - B. 急性排斥
  - C. 慢性排斥
  - D. GVHR
  - E. 迟发性排斥
16. 移植排斥主要有列哪种细胞介导
- A. T 淋巴细胞
  - B. B 淋巴细胞
  - C. NK 细胞
  - D. 巨噬细胞
  - E. DC
17. 使用环孢菌素 A 最常见的副作用是
- A. 继发性免疫缺陷病发病率增高
  - B. 自身免疫病发病率增高
  - C. 肾功能损伤
  - D. 过敏反应
  - E. 肝脏毒性
18. 超急性排斥反应可出现下列哪种病理特征?
- A. 血管内血栓
  - B. 血管硬化
  - C. 急性血管炎
  - D. 急性间质炎
  - E. 间质纤维化
19. 异种移植成功的最大障碍是
- A. 超急性排斥反应

- B. 感染动物的微生物
  - C. I 型超敏反应
  - D. 急性排斥反应
  - E. 迟发性异种移植排斥反应
20. 排斥反应中受损伤的靶器官主要是
- A. 移植物的实质细胞
  - B. 移植物的内皮细胞
  - C. 宿主的免疫系统
  - D. 移植物内微血管
  - E. 宿主的供血微血管

【X 型题】

1. 异种移植排斥反应可有哪几种类型?
- A. 超急性排斥
  - B. 急性排斥
  - C. 慢性排斥
  - D. 迟发性排斥
  - E. 以上均不是
2. 免疫细胞如何在移植物排斥中发挥作用?
- A. APC 摄取、处理并提呈抗原
  - B.  $T_c$  直接杀伤靶细胞
  - C. NK 细胞参与杀伤靶细胞
  - D.  $T_{DTH}$  介导 IV 型超敏反应引起靶器官损伤
  - E.  $T_H$  辅助 B 及  $T_c$  细胞活化
3. 关于间接识别的叙述, 正确的是
- A. 抗原提呈细胞是供者 APC
  - B. 主要引起慢而弱的排斥反应
  - C. 被激活细胞为  $CD4^+T$  细胞
  - D. 对环孢菌素 A 不敏感
  - E. 次要组织相容性抗原通过间接识别方式提呈给受者 T 细胞
4. 过客白细胞主要是
- A. 树突状细胞
  - B. T 淋巴细胞
  - C. 巨噬细胞
  - D. NK 细胞
  - E. 中性粒细胞
5. 提高移植存活率的方法包括
- A. ABO 血型鉴定

- B. HLA 配型
  - C. 检测血清总补体含量
  - D. 移植前使用免疫抑制剂
  - E. mH 的鉴定
6. 在器官移植排斥反应中可产生相互作用的细胞是
- A. Th2 与 B 淋巴细胞
  - B. T<sub>c</sub> 与移植物细胞
  - C. T<sub>DTH</sub> 与单核细胞
  - D. NK 细胞与移植物细胞
  - E. B 淋巴细胞与血管内皮细胞
7. 引起排斥反应的抗原有
- A. 血型抗原
  - B. MHC-I 类抗原
  - C. 异嗜性抗原
  - D. MHC-III 类抗原
  - E. MHC-II 类抗原
8. 关于 GVHR 的描述, 正确的是
- A. 是宿主抗移植物反应
  - B. 病理特点为皮肤、肝、肠道上皮细胞坏死
  - C. 常见于骨髓移植
  - D. 受者体内预存抗体引起
  - E. 同种异型抗原参与移植排斥应答
9. 关于直接识别正确的是
- A. 不同于经典抗原识别
  - B. CD8<sup>+</sup>T 细胞识别同基因型 MHC-I 类分子
  - C. MLR 试验证实受者体内有 1%~10%T 细胞能识别同种异型抗原, 故反应强烈
  - D. 对环孢菌素 A 敏感
  - E. 主要引起急性排斥反应
10. 抗体在移植排斥中的作用是
- A. 抗体与抗原结合后激活补体参与移植排斥
  - B. 抗体通过 ADCC 作用参与移植排斥
  - C. 增强抗体可导致急性移植排斥反应
  - D. 封闭抗体可保护移植不被排斥
  - E. 参与 ADCC 作用的抗体可是 IgG

## 二、名词解释

1. 宿主抗移植物反应
2. 移植物抗宿主反应 (GVHR)

3. 直接识别
4. 间接识别

### 三、问答题

1. 同种异型的直接与间接识别的区别在哪里？
2. 简述同种异型移植排斥的类型和其病理变化。
3. 简述同种异型移植排斥的防治原则。

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题

- |       |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. D  | 2. B  | 3. C  | 4. C  | 5. A  | 6. B  | 7. B  |
| 8. C  | 9. C  | 10. B | 11. C | 12. A | 13. A | 14. C |
| 15. B | 16. A | 17. C | 18. A | 19. A | 20. D |       |

##### X 型题

- |         |          |         |         |          |
|---------|----------|---------|---------|----------|
| 1. ABCD | 2. ABCDE | 3. BCDE | 4. AC   | 5. ABDE  |
| 6. ABD  | 7. ABE   | 8. BCE  | 9. ACDE | 10. ABDE |

#### 二、名词解释

1. 宿主抗移植物反应：正常个体接受同种异体移植物后，其免疫系统将会对移植物发动免疫攻击，即宿主抗移植物反应。

2. 移植物抗宿主反应 (GVHR)：当受者免疫功能严重低下，接受同种异体移植物中含大量免疫细胞，移植物中免疫细胞可被受者的组织相容性抗原激活，产生针对受者组织器官的免疫应答，导致受者组织损伤，即移植物抗宿主反应。可见于骨髓移植、胸腺、脾等免疫器官移植或大量输血后。

3. 直接识别：是指受者 T 细胞识别移植物细胞表面上完整的同种异型 MHC 分子和肽复合物。

4. 间接识别：是指受者 T 细胞识别经过受者 APC 加工处理的、来源于供者 MHC 分子的肽分子和受者的 MHC 分子复合物。

#### 三、问答题

1. 同种异型的直接与间接识别的区别在哪里？

直接识别中被识别的分子是完整的同种异型 MHC 分子，而间接识别则为经处理的同种异型 MHC 分子来源的肽；直接识别中抗原提呈细胞是供者 APC，而间接识别则为受者 APC；直接识别中被激活的 T 细胞为 CD8<sup>+</sup>CTL、CD4<sup>+</sup>Th，而间接识别

则以 CD4<sup>+</sup>Th 为主；直接识别中同种异型反应性非常强烈，而间接识别则较弱或未知；直接识别主要引起急性排斥，而间接识别则主要与慢性排斥有关：直接识别对环孢菌素 A 敏感，而间接识别不敏感。

## 2. 简述同种异型移植排斥的类型和其病理变化。

根据移植排斥发生得快慢和病理变化的特点，同种异型移植排斥的类型有超急性排斥、急性排斥、慢性排斥。超急性排斥病理变化为血管内凝血，急性排斥病理变化为急性血管炎和间质炎，慢性排斥病理变化为间质纤维化，移植物内血管硬化。

## 3. 简述同种异型移植排斥的防治原则。

1) 正确合理的组织配型，是移植成功的关键，包括有 ABO 血型、HLA 型别鉴定、预存抗体的鉴定、交叉配型和 mH 抗原分型。

2) 合理使用免疫抑制剂。

3) 诱导移植抗原特异性耐受。

(程文余

平)

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 与抗原抗体的结合力有关的是
  - A. 抗原抗体结构的互补性
  - B. 抗体的效价
  - C. 抗原分子的抗原决定基数量
  - D. 抗原抗体的分子比例
  - E. 抗原决定基的种类
2. 不影响抗原抗体结合的是
  - A. 抗原抗体结构的互补性
  - B. 反应的温度
  - C. 反应的酸碱度
  - D. 反应的离子强度
  - E. 抗原抗体的分子比例
3. 定量测抗体的方法
  - A. 血型鉴定试验
  - B. 肥达试验
  - C. 细菌鉴定试验
  - D. 库姆斯试验
  - E. 抗球蛋白试验
4. 用于分析两种抗原的相关性的方法
  - A. 双向免疫扩散
  - B. 免疫电泳
  - C. 单向免疫扩散
  - D. ELISA
  - E. 免疫比浊
5. Coombs 试验可用来检测
  - A. 完全抗原
  - B. 半抗原
  - C. Rh 抗体
  - D. ABO 血型抗体
  - E. 抗原抗体复合物
6. 双抗体夹心法检测甲胎蛋白 (AFP) 的固相包被物是
  - A. 纯化的 AFP
  - B. 酶标记 AFP
  - C. 酶标记 AFP 抗体

- D. AFP 抗体
- E. AFP 抗抗体
- 7. 需使用第二抗体的是
  - A. 肥达试验
  - B. Coombs 试验
  - C. 直接免疫荧光
  - D. 免疫比浊
  - E. 间接凝集试验
- 8. 可用于性联低丙种球蛋白血症的诊断
  - A. 双向免疫扩散
  - B. 免疫电泳
  - C. 间接凝集试验
  - D. Coombs 试验
  - E. 肥达试验
- 9. 定性测抗原的方法
  - A. 血型鉴定试验
  - B. 肥达试验
  - C. 双向免疫扩散
  - D. 库姆斯试验
  - E. 单向免疫扩散
- 10. 免疫 PCR 的标记物是
  - A. 辣根过氧化物酶
  - B. 放射性核素
  - C. 鲁米诺
  - D. 荧光素
  - E. DNA
- 11. 分离外周血单个核细胞的常用方法
  - A. 洗淘法
  - B. E 花结试验
  - C. 尼龙毛法
  - D. 流式细胞术
  - E. 葡聚糖-泛影葡胺密度梯度离心法
- 12. T 细胞增殖试验可选用
  - A.  $^3\text{H}$ -TdR 掺入法
  - B. 溶血空斑试验
  - C.  $^{51}\text{Cr}$  释放法
  - D. 聚合酶链反应
  - E. 免疫印迹法

13. T 细胞增殖试验不选用
- A. SPA
  - B. ConA
  - C.  $^3\text{H}$ -TdR
  - D. PHA
  - E. MTT
14. 抗原肽 MHC 分子四聚体结合的是
- A. B 细胞
  - B. T 细胞
  - C. 抗原提呈细胞
  - D. NK 细胞
  - E. T 细胞的 TCR
15. 溶血空斑试验用于检测
- A. B 细胞
  - B. T 细胞
  - C. 抗原提呈细胞
  - D. NK 细胞
  - E. 吞噬细胞

**【X 型题】**

1. 检测细胞免疫皮肤实验常用的抗原
- A. 麻风菌素
  - B. 结核菌素
  - C. 脂多糖
  - D. 链激酶-链道酶
  - E. 青霉素
2. 实验中常使用第二抗体
- A. 免疫荧光法
  - B. ELISA
  - C. 免疫电泳
  - D. 免疫印迹法
  - E. 抗球蛋白试验
3. 可定量测定抗体的方法是
- A. 玻片凝集试验
  - B. ELISA
  - C. 免疫电泳
  - D. 免疫印迹法
  - E. 免疫比浊

4. ELISPOT 可用于检测
  - A. Th1
  - B. Th2
  - C. APC
  - D. CTL
  - E. B 细胞
5. 凋亡细胞的检查可选用
  - A. TUNEL 法
  - B. 琼脂糖电泳法
  - C. MTT 法
  - D. 溶血空斑试验
  - E. FACS
6. 细胞因子的检测可选用
  - A. 免疫印迹法
  - B. ELISA
  - C. 生物活性测定法
  - D. PCR
  - E. ELISPOT
7. 抗体形成细胞测定可选用
  - A. ELISA
  - B. MTT 法
  - C. 溶血空斑试验
  - D. 过氧化物酶测定法
  - E. ELISPOT 法
8. 吞噬细胞趋化功能测定可选用
  - A. Boyden 小室法
  - B. 琼脂糖凝胶法
  - C. MTT 法
  - D. 溶血空斑试验
  - E. 过氧化物酶测定法
9. 吞噬功能测定可选用
  - A. NBT 试验
  - B. 琼脂糖凝胶法
  - C. MTT 法
  - D. 荧光标记物试验
  - E. 过氧化物酶测定法
10. 抗原肽 MHC 分子四聚体可用于检测
  - A. Th1

- B. Th2
- C. CD4<sup>+</sup>T 细胞
- D. CD8<sup>+</sup>T 细胞
- E. B 细胞

### 三、名词解释

1. 亲和力
2. 亲合力
3. 凝集反应
4. 间接凝集反应
5. 沉淀反应
6. 免疫标记技术

### 四、问答题

1. 什么叫流式细胞术?
2. 什么叫免疫 PCR?
3. 什么叫抗原肽-MHC 分子四聚体技术?
4. 可用哪些方法定量检测血液标本中的抗原?
5. T 细胞增殖试验和细胞毒试验各有哪些基本方法?

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题

- |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. A  | 2. E  | 3. B  | 4. A  | 5. C  |
| 6. D  | 7. B  | 8. B  | 9. A  | 10. E |
| 11. E | 12. A | 13. A | 14. E | 15. A |

##### X 型题

- |            |            |            |
|------------|------------|------------|
| 1. A B D   | 2. A B D E | 3. B E     |
| 4. A B D E | 5. A B E   | 6. B C D E |
| 7. C E     | 8. A B E   | 9. A D     |
| 10. C D    |            |            |

### 三、名词解释

1. 亲和力：指抗体分子上一个抗原结合部位与一个相应抗原决定基之间的结合强度。
2. 亲合力：指一个抗体分子与整个抗原之间的结合强度，与抗体结合价和抗原

分子表面

相应抗原决定基的数目有关。

3. 凝集反应：颗粒性抗原(细菌、细胞等)与相应抗体特异性结合，在适量电解质存在条件下，出现肉眼可见的凝聚现象称为凝集反应。

4. 间接凝集反应：将已知可溶性抗原吸附或偶联在一种与免疫无关的载体颗粒表面形成致敏颗粒，再与相应抗体结合，出现的凝集现象称为间接凝集反应。

5. 沉淀反应：可溶性抗原(蛋白质，类脂，病毒等)与相应抗体结合，在适量电解质存在条件下，出现肉眼可见的沉淀物的现象称为沉淀反应。

6. 免疫标记技术：是将抗原抗体反应与标记技术相结合，用以检测抗原或抗体的一种试验方法。通常用荧光素、酶、化学发光物质或放射性核素等标记抗体或抗原进行试验。免疫标记技术敏感性高，特异性强，不但可对抗原或抗体进行定性或定量测定，而且还可用来观察抗原、抗体或抗原抗体复合物在组织和细胞内的分布和定位。

四、问答题

1. 什么叫流式细胞术？

是借助流式细胞仪，用荧光素标记抗体对免疫细胞和其他细胞进行快速准确鉴定和分类的技术。流式细胞仪集光学、流体力学、电子学和计算机技术于一体，可对细胞做多参数定量测定和综合分析。

2. 什么叫免疫 PCR？

是将免疫反应的特异性与聚合酶链反应（PCR）的敏感性相结合的一种免疫学检测技术。其原理是用一段已知的 DNA 分子作为标记物结合一抗或二抗后去检测相应抗原或抗体，再用 PCR 法扩增此段 DNA 分子，琼脂糖电泳定性，根据该 DNA 分子的存在与否，确定检测结果。该法与 ELISA 基本相似，不同的是以一段可扩增的 DNA 标记代替了酶标记，以观察 PCR 扩增后的产物代替了酶催化底物的显色反应来判定结果。

3. 什么叫抗原肽-MHC 分子四聚体技术？

抗原肽-MHC 分子复合物与荧光标记的亲合素结合，由于 1 个荧光素标记的亲合素分子能使 4 个 MHC/ 抗原肽复合物形成一个复合体，即成 MHC/ 抗原肽四聚体。该四聚体能与样品中的特异性 T 细胞 TCR 结合，由于四聚体能同时结合一个 T 细胞表面的 4 个 TCR，亲合力大大提高。用流式细胞术即可确定待检标本中抗原特异性

CTL 细胞的频率。MHC 分子可为 I 类或 II 类分子，与抗原肽形成四聚体复合物，可分别鉴定表达特异性 TCR 的 CD8<sup>+</sup> T 细胞及 CD4<sup>+</sup> T 细胞的频率。

#### 4. 定量检测血液标本中的抗原可采用哪些方法？

首先考虑血液标本中的抗原可能有哪些种类，然后根据这些抗原的性质选择定量检测抗原的有关方法。血液标本中常检测的抗原主要有机体自身的蛋白质及感染的病原体，

自身蛋白质包括激素、免疫球蛋白、补体、细胞因子等；微生物包括细菌、病毒、寄生

虫等。定量检测的抗原多为可溶性抗原，如自身蛋白，完整病毒或病原体的结构蛋白等。

免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和某些单一补体成分(如 C3、C4)血清中含量较高，通常采用的检测方法有免疫比浊法，单向免疫扩散法。IgG 亚类、IgD、IgE 的血清含量较低，上述方法的灵敏度达不到要求，需采用酶联免疫吸附试验(ELISA)、BAS—ELISA 和放射免疫测定法进行检测。

血清细胞因子含量很低，可采用 ELISA 双抗体夹心法和 BAS—ELISA 等方法定量测定。检测效应细胞分泌的细胞因子可采用 ELISPOT 测定法。血液激素含量极低，多采用

放射免疫测定法或化学发光免疫分析法，上述检测方法也适用于体内药物如吗啡、地高辛等含量的监测。

病毒抗原的血清含量高低不等，需选用较灵敏的方法检测，如 ELISA 双抗体夹心法、BAS—ELISA 法等。某些细菌、寄生虫的结构蛋白或分泌性蛋白为可溶性抗原，也可用上述方法检测。

病毒抗原的血清含量高低不等，需选用较灵敏的方法检测，如 ELISA 双抗体夹心法、BAS—ELISA 法等。某些细菌、寄生虫的结构蛋白或分泌性蛋白为可溶性抗原，也可用上述方法检测。

病毒抗原的血清含量高低不等，需选用较灵敏的方法检测，如 ELISA 双抗体夹心法、BAS—ELISA 法等。某些细菌、寄生虫的结构蛋白或分泌性蛋白为可溶性抗原，也可用上述方法检测。

病毒抗原的血清含量高低不等，需选用较灵敏的方法检测，如 ELISA 双抗体夹心法、BAS—ELISA 法等。某些细菌、寄生虫的结构蛋白或分泌性蛋白为可溶性抗原，也可用上述方法检测。

#### 5. 试述 T 细胞增殖试验和细胞毒试验的基本方法。

T 细胞增殖试验分为非特异增殖和特异性增殖两类。前者是用植物血凝素(PHA)、刀豆蛋白 A(ConA)等有丝分裂原或抗 CD3 单克隆抗体等非特异性激活培养的 T 细胞，使其增殖分化，可反映机体细胞免疫功能状态。后者检测抗原致敏的 T 细胞，需在培养细胞中加入特异性抗原，只有该抗原特异的 T 细胞发生增殖反应，可反映机体特异性细胞免疫功能。在增殖过程中，细胞 DNA、RNA、蛋白质的合成增加，细胞形态改变，最终细胞分裂。常用检测方法有 <sup>3</sup>H-TdR 掺入法和 MTT 法。

细胞毒试验用于检测 Tc 细胞(CTL)、NK 细胞对靶细胞的杀伤作用，可根据待检效应细胞的性质，选用相应的靶细胞，如肿瘤细胞、移植供体细胞等。常用的检测方法如下：(1) <sup>51</sup>Cr 释放法：用 Na<sub>2</sub><sup>51</sup>CrO<sub>4</sub> 标记靶细胞，若待检效应细胞能杀

伤靶细胞，则  $^{51}\text{Cr}$  从靶细胞内释出。以  $\gamma$  计数仪测定释出的  $^{51}\text{Cr}$  放射活性，靶细胞溶解破坏越多， $^{51}\text{Cr}$  释放越多，上清液的放射活性越高。应用公式可计算出待检细胞的杀伤活性。(2) 乳酸脱氢酶释放法：将效应细胞与靶细胞按比例混合，靶细胞被杀伤后细胞膜受损，释放出乳酸脱氢酶，用光度计测定溶液中该酶的含量，反映效应细胞的杀伤活性。(3) 凋亡细胞检查法：琼脂糖电泳中发现具有鉴别意义的阶梯状 DNA 区带图谱；如需测定凋亡细胞数目及细胞类型可用 TUNEL 法；还可使用流式细胞仪分析亚二倍体数目，指示细胞凋亡程度。

(朱道

银)

### 一、选择题

#### 【A 型题】

1. 对灭活疫苗叙述有误的是
  - A. 用免疫原性强的病原体灭活制成
  - B. 需多次接种
  - C. 注射的局部和全身反应较重
  - D. 保存比活疫苗方便
  - E. 能诱导细胞免疫形成和特异性抗体产生
2. 对减毒活疫苗叙述有误的是
  - A. 用减毒或无毒活病原体制成
  - B. 一般只需接种一次
  - C. 比死疫苗更安全
  - D. 保存要求比死疫苗高
  - E. 能诱导细胞免疫形成和特异性抗体产生
3. 不属人工主动免疫的是
  - A. 白喉类毒素
  - B. 破伤风抗毒素
  - C. 卡介苗
  - D. 百日咳疫苗
  - E. 脊髓灰质炎疫苗
4. 不属人工被动免疫的是
  - A. 破伤风抗毒素
  - B. 静脉注射用免疫球蛋白
  - C. 胎盘免疫球蛋白
  - D. 白喉类毒素
  - E. 血浆免疫球蛋白
5. 根据有效免疫原的氨基酸序列, 设计合成的免疫原性多肽称为
  - A. 合成肽疫苗
  - B. 结合疫苗
  - C. 亚单位疫苗
  - D. 重组抗原疫苗
  - E. 灭活疫苗
6. 提取病原体中有效免疫原制成的抗原称为
  - A. 灭活疫苗
  - B. 合成肽疫苗
  - C. 给合疫苗

- D. 亚单位疫苗
  - E. 重组抗原疫苗
7. 由编码病原体有效免疫原的基因与细菌质粒构建形成的重组体称为
- A. 合成肽疫苗
  - B. 重组载体疫苗
  - C. 重组抗原疫苗
  - D. DNA 疫苗
  - E. 结合疫苗
8. 免疫抑制疗法不宜用于
- A. 超敏反应病
  - B. 自身免疫病
  - C. 感染
  - D. 炎症
  - E. 移植排斥反应
9. 免疫增强疗法不宜用于
- A. 感染
  - B. 低免疫球蛋白血症
  - C. 肿瘤
  - D. 炎症
  - E. 艾滋病
10. 特异性免疫治疗不包括
- A. 免疫毒素疗法
  - B. 细胞因子治疗
  - C. 抗毒素血清治疗
  - D. 抗体导向化学疗法
  - E. 细胞因子拮抗治疗
11. 用 IFN- $\alpha$  治疗效果显著
- A. 再生障碍性贫血
  - B. 类风湿关节炎
  - C. 毛细胞白血病
  - D. 多发性硬化症
  - E. 血小板减少
12. 抗 CD20 靶向治疗
- A. 再生障碍性贫血
  - B. 移植排斥反应
  - C. 急性髓样白血病
  - D. B 细胞淋巴瘤
  - E. 类风湿关节炎

**【X 型题】**

1. 新型佐剂包括
  - A. 胞壁酰二肽
  - B. 脂质体
  - C. 脂多糖
  - D. CpG
  - E. ISCOMs
2. 免疫功能低下时可使用
  - A. 人参多糖
  - B. 硫唑嘌呤
  - C. 环孢菌素 A
  - D. 左旋咪唑
  - E. FK-506
3. 器官移植时可用
  - A. FK-506
  - B. 环磷酰胺
  - C. 环孢菌素 A
  - D. 左旋咪唑
  - E. 硫唑嘌呤
4. 属被动免疫治疗
  - A. 合成肽
  - B. 单抗制剂
  - C. 免疫球蛋白
  - D. 重组抗原
  - E. 细胞因子
5. 肿瘤化疗后粒细胞减少可用
  - A. IL-11
  - B. GM-CSF
  - C. IL-2
  - D. IFN- $\alpha$
  - E. G-CSF

**二、名词解释**

1. 人工自动免疫
2. 人工被动免疫
3. 计划免疫
4. 重组抗原疫苗

5. 重组载体疫苗
6. DNA 疫苗

### 三、简答题

1. 什么叫结合疫苗？有何优点？
2. 什么叫过继免疫治疗？
3. 什么叫生物应答调节剂？
4. 简述常用的人工免疫制剂。

### 参考答案

#### 一、选择题

##### A 型题

- |       |       |      |      |       |
|-------|-------|------|------|-------|
| 1. E  | 2. C  | 3. B | 4. D | 5. A  |
| 6. D  | 7. D  | 8. C | 9. D | 10. B |
| 11. C | 12. D |      |      |       |

##### X 型题

- |         |       |         |        |       |
|---------|-------|---------|--------|-------|
| 1. ABDE | 2. AD | 3. ABCE | 4. BCE | 5. BE |
|---------|-------|---------|--------|-------|

#### 二、名词解释

1. 人工自动免疫：是指用人工制备的疫苗接种机体，使之产生特异性免疫应答，从而预防感染的措施。人工自动免疫制剂主要包括死疫苗，减毒活疫苗和类毒素。

2. 人工被动免疫：是给人体注射含特异性抗体的免疫血清或细胞因子等制剂，用以治疗或紧急预防感染的措施。人工被动免疫制剂主要包括抗毒素，人免疫球蛋白制剂，细胞因子制剂和单克隆抗体制剂。

3. 计划免疫：是根据某些特定传染病的疫情监测和人群免疫状况分析，按照规定的免疫程序有计划地进行人群预防接种，提高人群免疫水平，达到控制以至最终消灭相应传染病而采用的重要措施。

4. 重组抗原疫苗：是利用 DNA 重组技术制备的只含保护性抗原的纯化疫苗。该种疫苗不含活的病原体和病毒核酸，安全有效，成本低廉。目前已获准使用的有乙型肝炎重组疫苗 和莱姆病重组疫苗。

5. 重组载体疫苗：是将编码病原体有效免疫原的基因插入载体(减毒的病毒或细菌疫苗株)基因组中，接种后目的基因随疫苗株在体内的增殖得到表达，获得预期免疫效应的疫苗。

目前使用最广的载体是痘苗病毒。

6. DNA 疫苗：是用编码病原体有效免疫原的基因与细菌质粒构建的重组体，

直接转染宿主细胞，使其表达目的抗原即保护性抗原，从而诱导机体产生相应特异免疫作用的疫苗。

### 三、问答题

#### 1. 什么叫结合疫苗？有何优点？

结合疫苗是将细菌荚膜多糖的水解物化学联接于白喉类毒素，为细菌荚膜多糖提供蛋白质载体，使其由T细胞非依赖性抗原成为T细胞依赖性抗原。结合疫苗能引起T、B细胞的联合识别，B细胞产生IgG类抗体，获得了良好的免疫效果。目前已获准使用的结合疫苗有b型流感杆菌疫苗、脑膜炎球菌疫苗和肺炎球菌疫苗等。

#### 2. 什么叫过继免疫治疗？

过继免疫治疗是取自体淋巴细胞经体外激活、增殖后回输患者，直接杀伤肿瘤或激发机体抗肿瘤免疫效应。例如，肿瘤浸润淋巴细胞（TIL）是从实体肿瘤组织中分离、体外经IL-2诱导培养后的淋巴细胞；细胞因子诱导的杀伤细胞（CIK）则是外周血淋巴细胞体外经IL-2诱导培养后的淋巴细胞。这些细胞能直接杀伤肿瘤细胞，与IL-2联合治疗某些晚期肿瘤，有一定疗效。

#### 3. 什么叫生物应答调节剂？

生物应答调节剂（BRM）指具有促进或调节免疫功能的制剂，通常对免疫功能正常者无影响，而对免疫功能异常，特别是免疫功能低下者有促进或调节作用。BRM的研究发展迅速，在免疫治疗中占有重要地位，已广泛用于肿瘤、感染、自身免疫病、免疫缺陷病等的治疗。制剂包括治疗性疫苗、单克隆抗体、细胞因子、微生物及其产物、合成性分子等。

#### 4. 试述常用的人工免疫制剂。

常用的人工免疫制剂分为以下两类：

（1）人工主动免疫是用疫苗接种机体，使之产生特异性免疫，从而预防感染的措施。常用的制剂有：①灭活疫苗（死疫苗）：是选用免疫原性强的病原体，经人工大量培养后，用理化方法灭活制成。细菌类有霍乱、百日咳、伤寒、钩端螺旋体疫苗等；病毒类有狂犬病、乙型脑炎、流感疫苗等。②减毒活疫苗：是用减毒或无毒力的活的病原微生物制成的疫苗。细菌类有卡介苗；病毒类有脊髓灰质炎疫苗（口服）、牛痘、麻疹、腮腺炎、风疹、水痘、黄热病疫苗、腺病毒疫苗和轮状病毒疫苗（口服）等。③类毒素：类毒素是用细菌外毒素经0.3%~0.4%甲醛处理制成。类毒素丧失外毒素的毒性作用，但保留其免疫原性，接种后能诱导机体产生抗毒素。如破伤风类毒素和白喉类毒素。

（2）人工被动免疫是给机体注射含特异性抗体的免疫血清或细胞因子等制剂，用以治疗或紧急预防感染的措施。主要包括：①抗毒素：是用细菌类毒素免疫动物制备的免疫血清，具有中和外毒素毒性的作用。常用的抗毒素有破伤风抗毒素和白喉抗毒素等。②人免疫球蛋白制剂：是从大量混合血浆或胎盘中分离制成的免疫球蛋白浓缩剂。肌肉注射剂主要用于甲型肝炎、丙型肝炎、麻疹、脊髓灰质炎等病毒性疾病的预防。静脉注射用免疫球蛋白主要用于原发性和继发性

免疫缺陷病的治疗。特异性免疫球蛋白则是由对某种病原微生物具有高效价抗体的血浆制备，用于特定病原微生物感染的预防。③细胞因子制剂：细胞因子制剂是近年来研制的新型免疫治疗剂，主要有 IFN- $\gamma$ 、G-CSF、GM-CSF 等，可望成为肿瘤、艾滋病等的有效治疗手段。

( 朱

道银)

