

生命科学导论

——健康与疾病

第三章 人体健康与疾病



Associate Prof. Chen Yongyan

Contact E mail: yychen08@ustc.edu.cn

Institute of Immunology,

School of Life Sciences, USTC

《生命科学导论—健康与疾病》教学计划

第三章 人体健康与疾病

06 健康与疾病的概念

07 人体免疫防御体系

08 免疫应答

09 主要致病微生物及感染性疾病

10 自身免疫性疾病

11 炎症

12 肿瘤

13 基因与健康

人体免疫防御体系

1. 免疫系统的组成
2. 免疫系统的功能
3. 免疫应答的概念

人体免疫防御体系

1. 免疫系统的组成
2. 免疫系统的功能
3. 免疫应答的概念

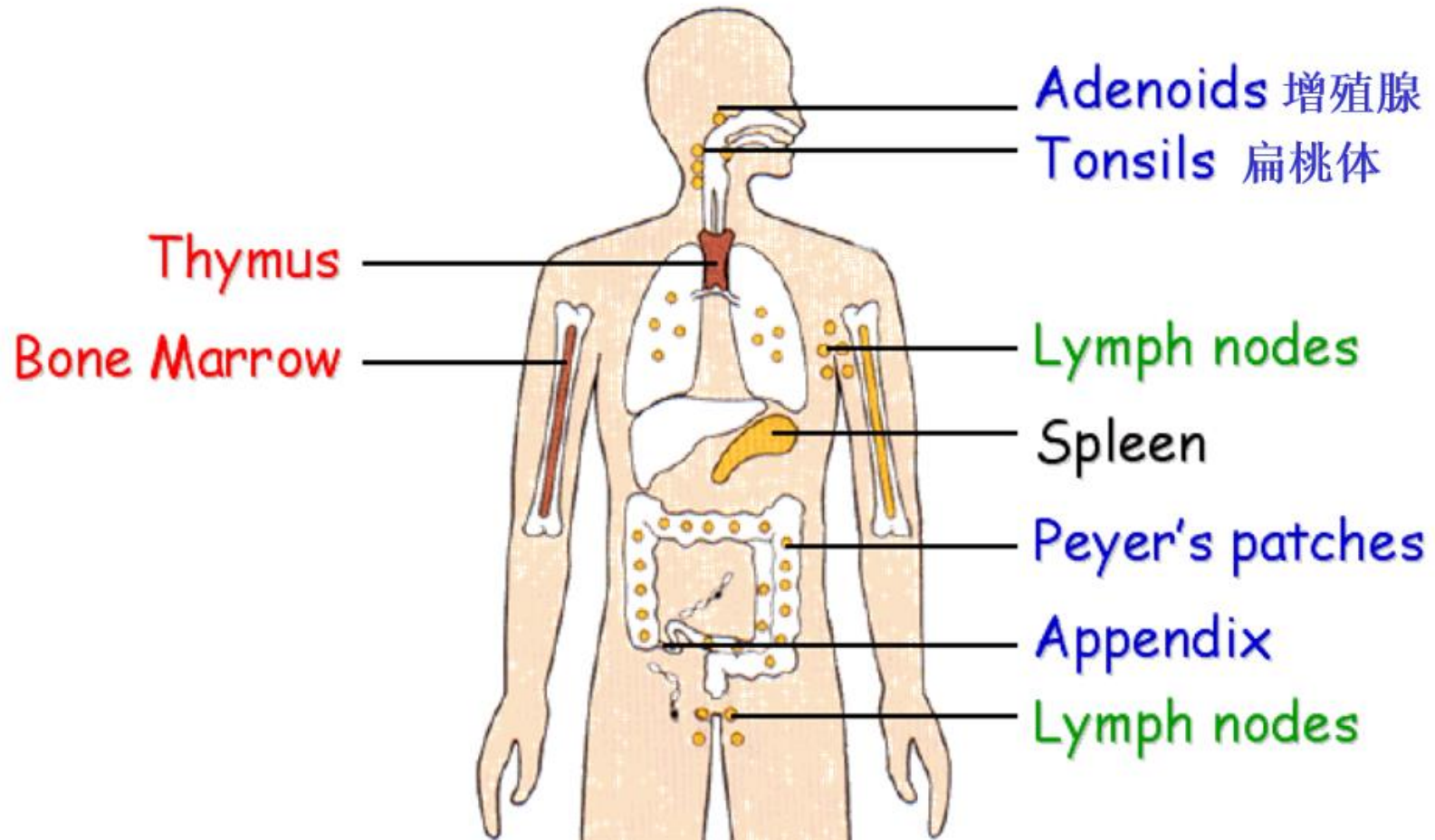
免疫系统是由免疫器官、免疫细胞、免疫分子和淋巴循环网络组成，免疫细胞通过血液循环前往全身各器官和组织。

免疫系统的组成

免疫器官		免疫细胞	免疫分子	
中枢	周围		膜型	分泌型
胸腺	脾脏	淋巴细胞	TLR	抗体
骨髓	淋巴结	单核吞噬细胞	TCR	补体分子
	粘膜相关 淋巴组织	树突状细胞	BCR	细胞因子
		粒细胞	MHC	
		肥大细胞	CD分子	

免疫细胞：参与免疫应答或与免疫应答有关的所有细胞

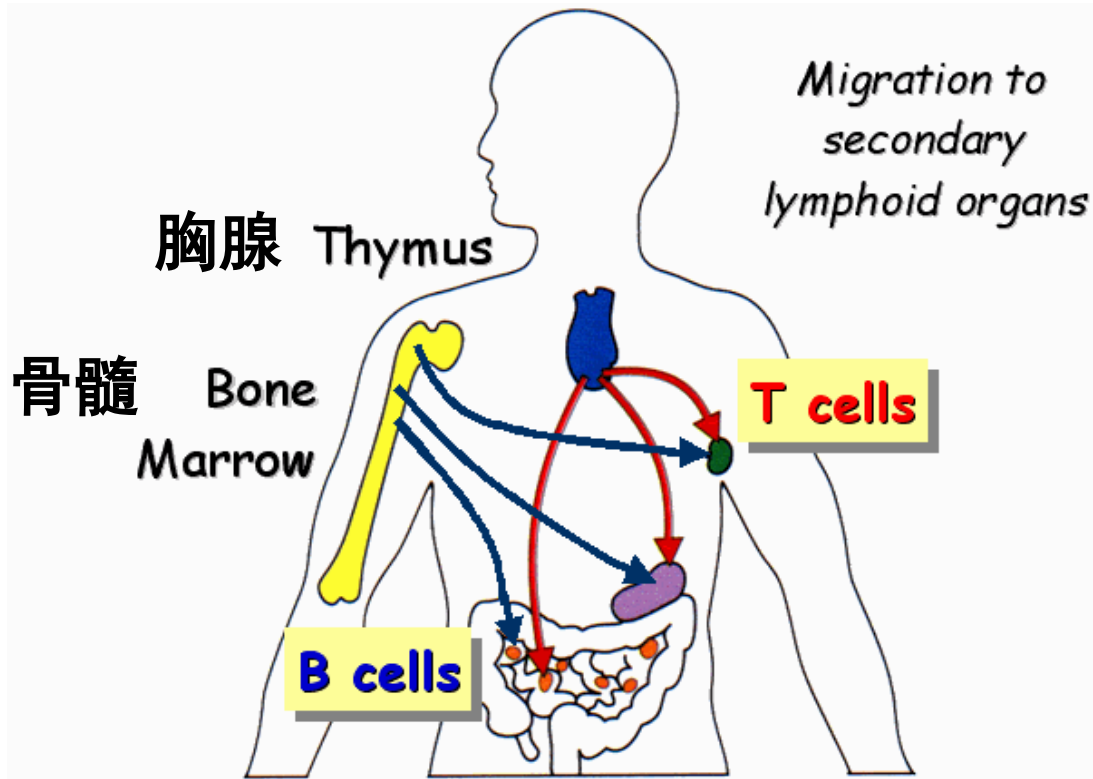
1.1 免疫器官包括中枢和周围免疫器官



中枢免疫器官

周围免疫器官

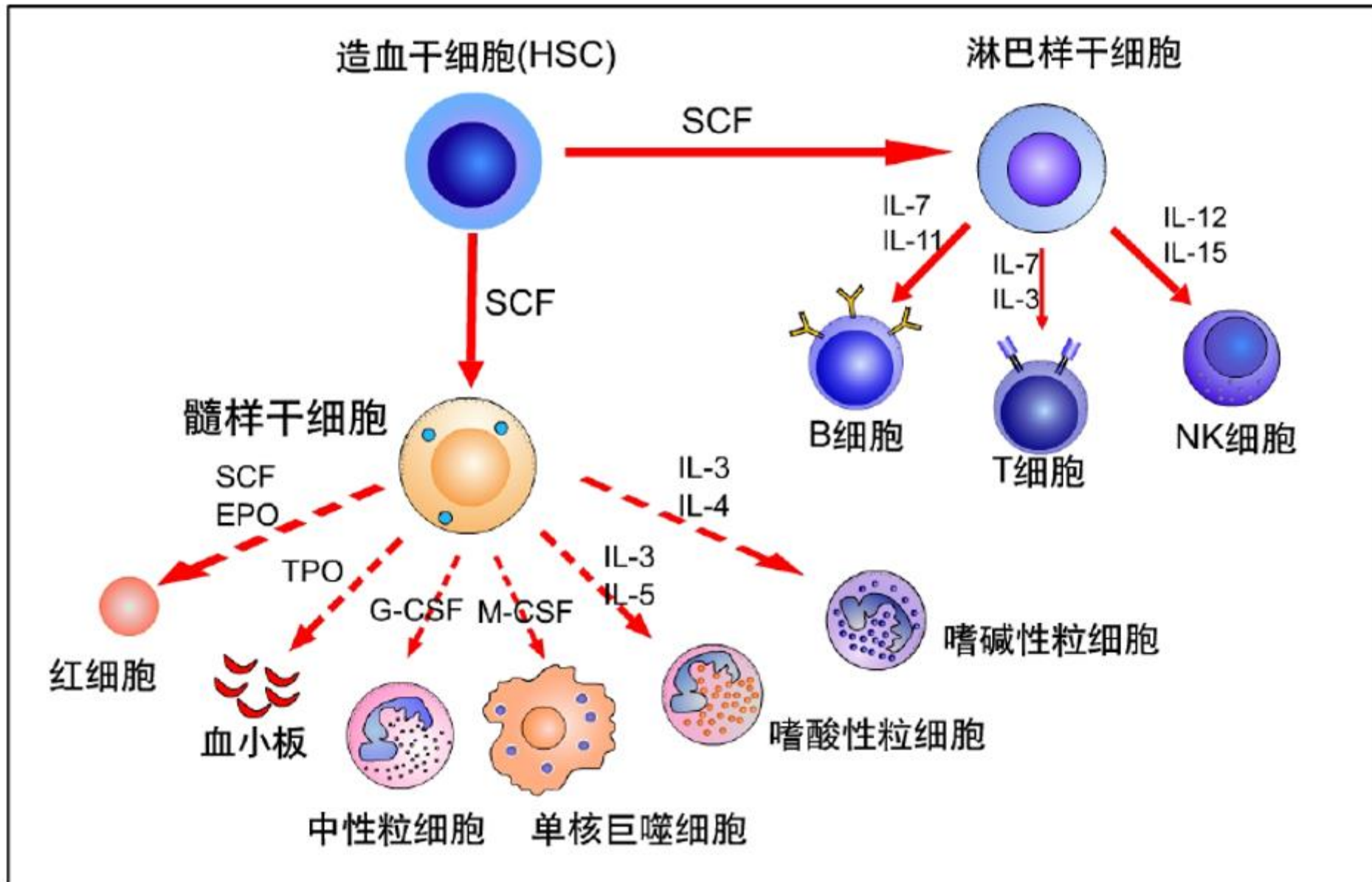
中枢免疫器官是“黄埔军校”



骨髓：所有免疫细胞的发源地和B细胞发育、分化和成熟的场所。

胸腺：T细胞发育、分化和成熟的场所。

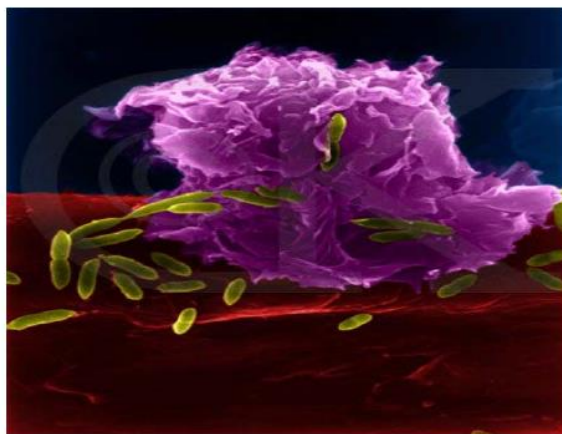
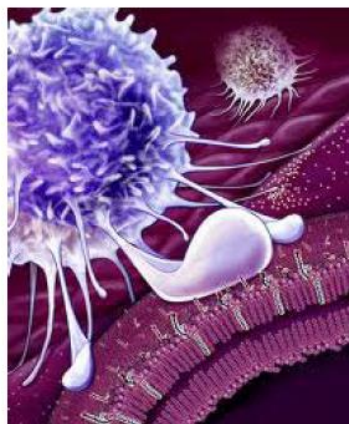
骨髓造血干细胞是免疫细胞的源泉



T和B淋巴细胞：严格的培训和筛选

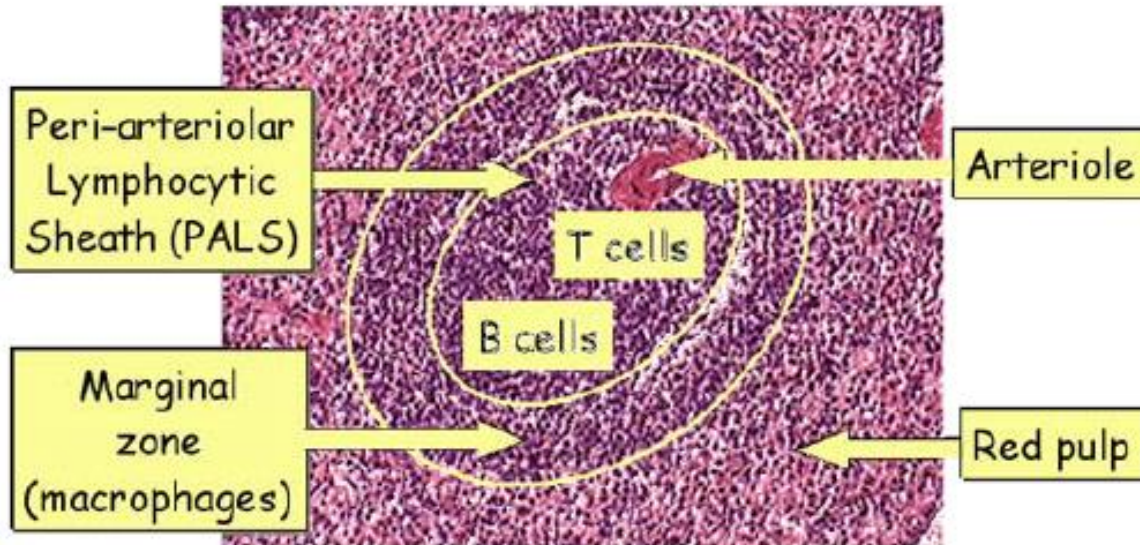
- 抗原识别
- 自身免疫耐受

免疫是体内长期进行的保卫战



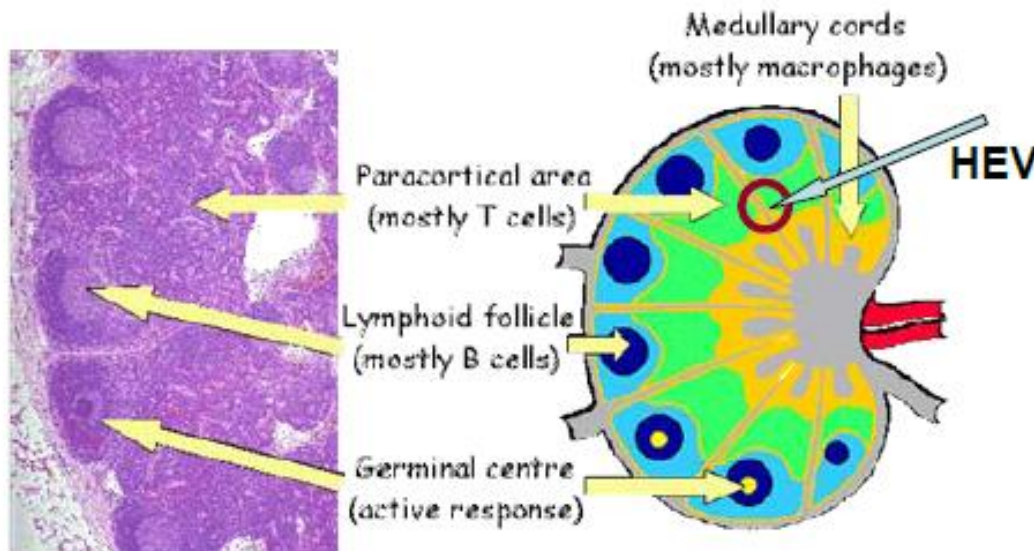
免疫系统的指导方针：
凡是外来的就攻击，凡是宿主的就耐受

周围免疫器官是“没有硝烟的战场”



脾脏

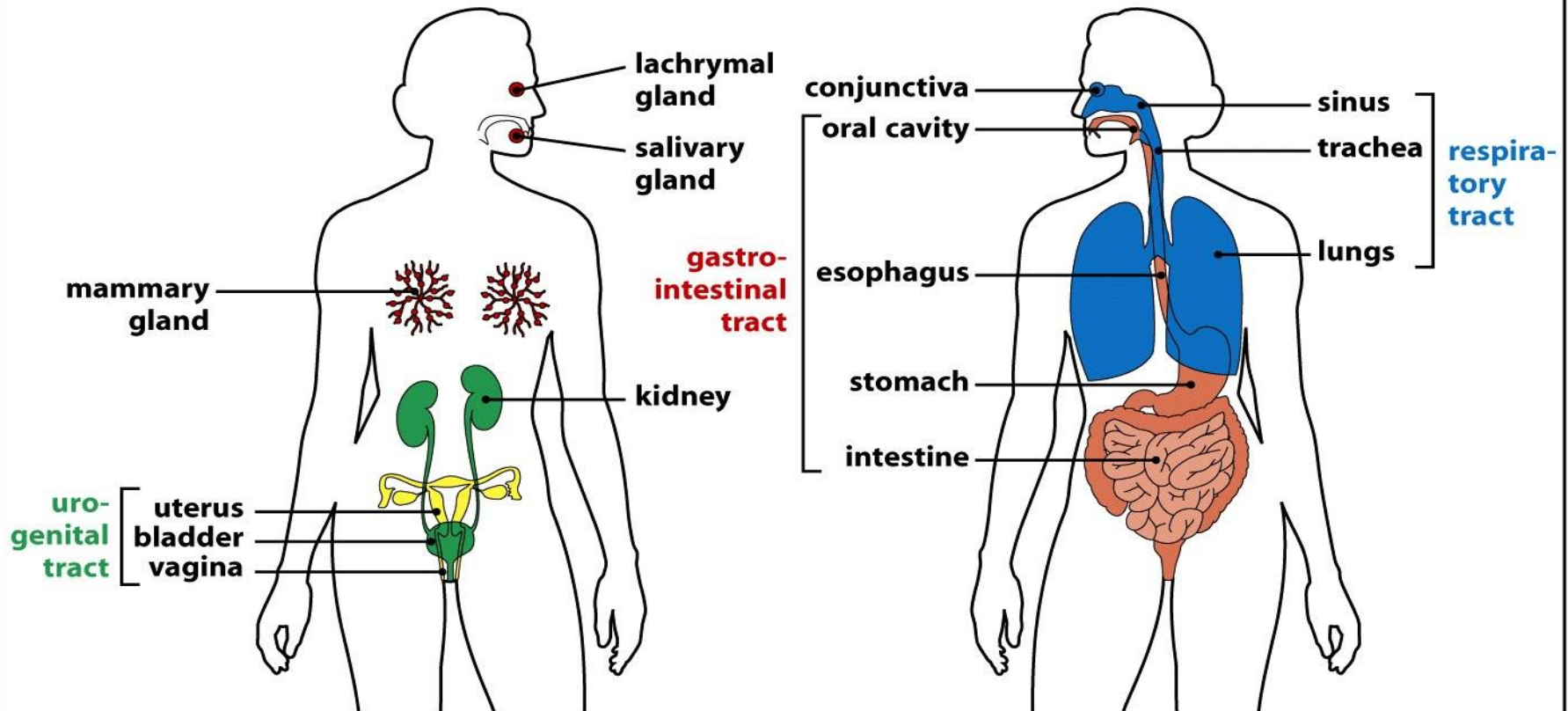
是对血源性抗原产生免疫应答的主要场所和B细胞的主要定居地（60%）



淋巴结

是免疫应答发生的主要场所和T细胞的主要定居地（75%）

Mucosal tissues of the human body

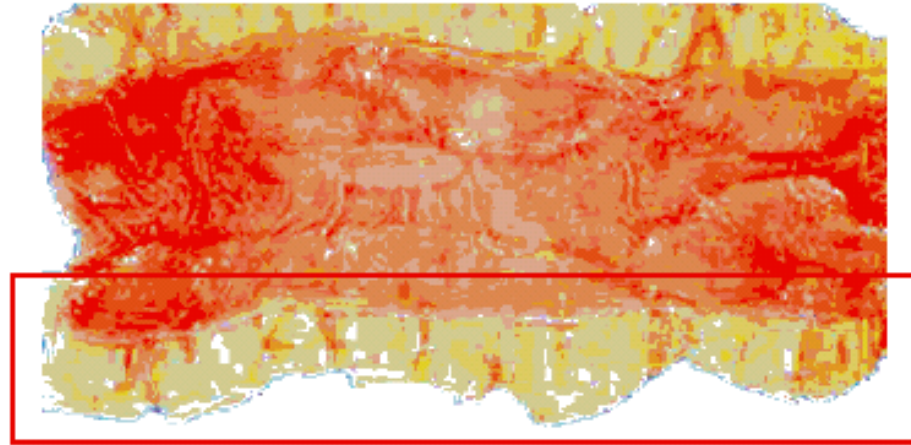


粘膜上皮组织(呼吸、消化和泌尿生殖系统)是主要疾病（癌症、传染病、自身免疫病等）的高发器官或组织。

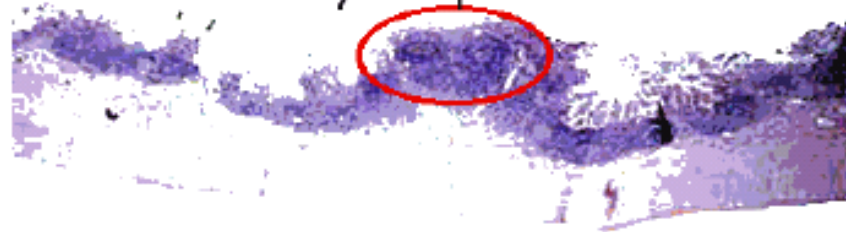
黏膜相关淋巴组织

消化道、呼吸道及泌尿生殖道的集合淋巴组织或其黏膜表面淋巴细胞及辅佐细胞的统称。参与抵御由黏膜表面入侵的病原微生物。

Section through ileum



Peyer's patches



Peyer's patches: 皮氏小结，小肠粘膜层绒毛细胞之下散在分布着一团团的小细胞，即肠道集和淋巴结，是粘膜系统识别外来抗原的主要场所，又称Peyer's patches

免疫系统的组成

免疫器官		免疫细胞	免疫分子	
中枢	周围		膜型	分泌型
胸腺	脾脏	淋巴细胞	TLR	抗体
骨髓	淋巴结	单核吞噬细胞	TCR	补体分子
	粘膜相关 淋巴组织	树突状细胞	BCR	细胞因子
		粒细胞	MHC	
		肥大细胞	CD分子	

免疫细胞：参与免疫应答或与免疫应答有关的所有细胞

免疫细胞

- **免疫活性细胞**：能接受抗原物质刺激而活化、增生、分化，发生特异性免疫应答的淋巴细胞，称为抗原特异性淋巴细胞或免疫活性细胞，即T淋巴细胞和B淋巴细胞。
- **抗原提呈细胞 (APC)**：指能够加工、处理抗原并将抗原信息提呈给T淋巴细胞的一类细胞，在机体的免疫识别、免疫应答与免疫调节中起重要作用。树突状细胞、B细胞、单核巨噬细胞；内皮细胞、成纤维细胞等。
- **炎症反应细胞**：粒细胞、单核巨噬细胞、肥大细胞等。

Toll样受体 (Toll-like receptors, TLR) 是参与非特异性免疫 (天然免疫) 的一类重要蛋白质分子, 也是连接非特异性免疫和特异性免疫的桥梁。

T细胞抗原受体(T cell receptor, TCR): 是T细胞特异性识别和结合**抗原肽-MHC分子**的分子结构, 通常与**CD3分子**呈复合物形式存在于T细胞表面。大多数T细胞的TCR由 **α** 和 **β** 肽链组成, 少数T细胞的TCR由 **γ** 和 **δ** 肽链组成。

B细胞 抗原受体 (B cell receptor, BCR) 是存在于B细胞膜表面的免疫球蛋白, 它不是由抗原刺激产生的而是在B细胞发育过程中出现在B细胞膜上的结构。特异性识别抗原 (**IgM, IgD**) 。

主要组织相容性 (基因) 复合体(major histocompatibility complex, MHC): 编码主要组织相容性抗原的基因, 是由一群紧密连锁的基因群组成, 定位于动物或人某对染色体的特定区域, 呈**高度多态性**。其编码的产物称为**MHC分子**, 表达于不同细胞表面, 不但决定着宿主的组织相容性, 而且与宿主的免疫应答和免疫调节密切相关, **参与抗原递呈, 制约细胞间相互识别及诱导免疫应答**。(其意义已远远超出了移植免疫的范畴)

MHC class I and class II are [variability at a gene locus (variability of alleles) at a frequency higher than predicted by chance] polymorphic

高度多态性

The number of known alleles at various MHC loci increases over time ●●●●

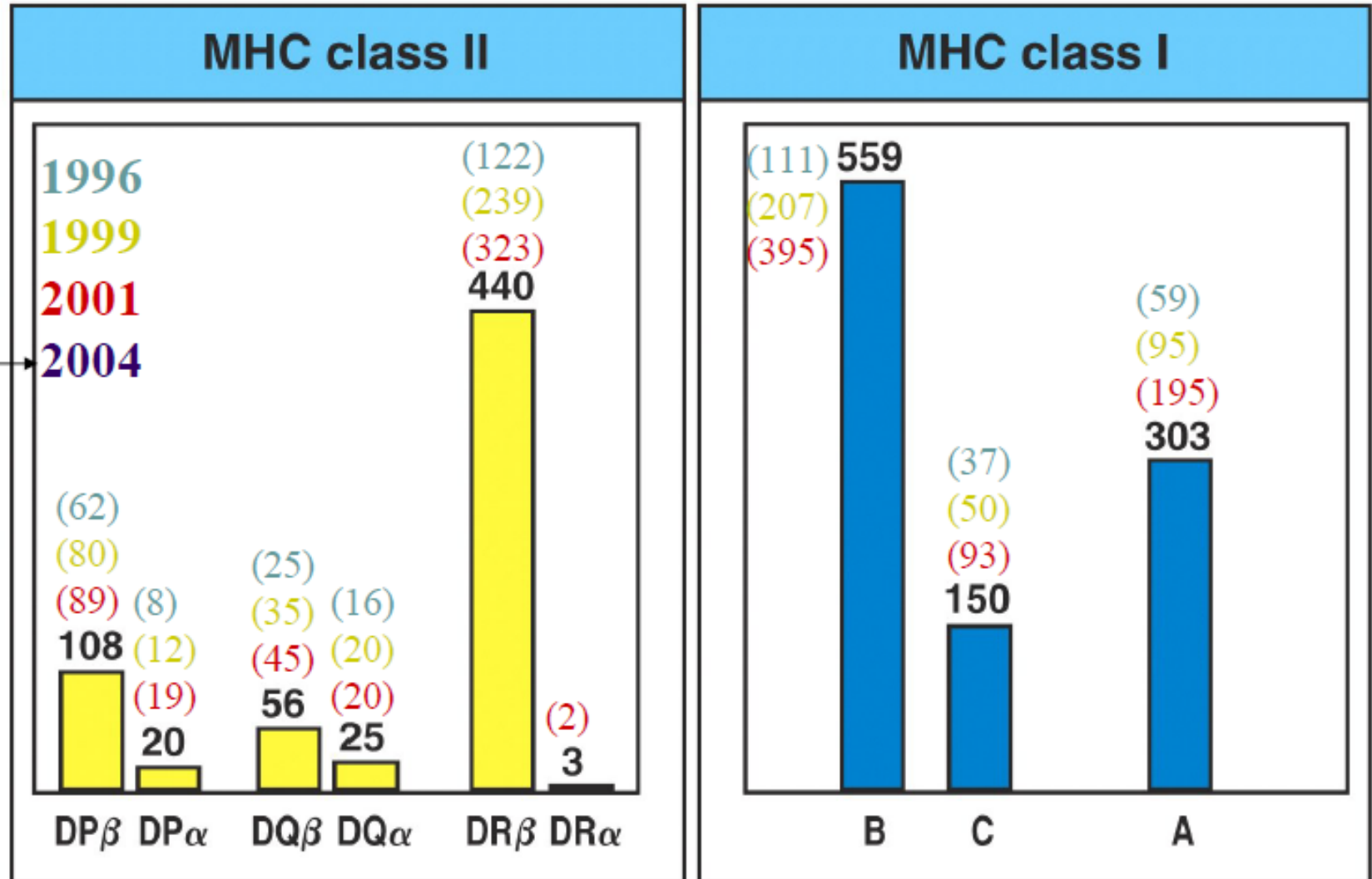
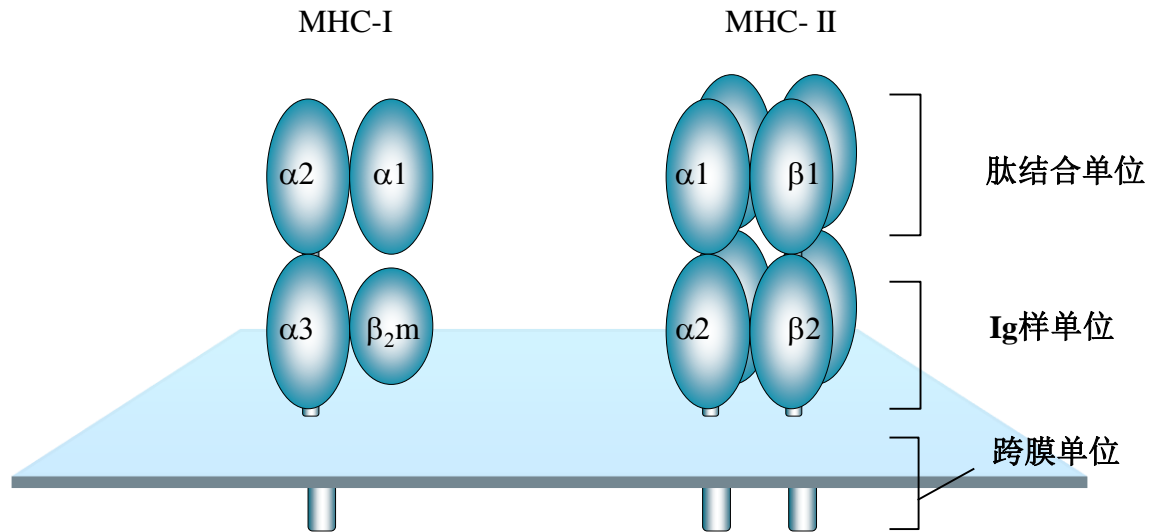


Figure 5-13 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

MHC 分子 ——

处理并展示抗原内在信息的“播放系统”



TCR 识别 MHC/抗原肽

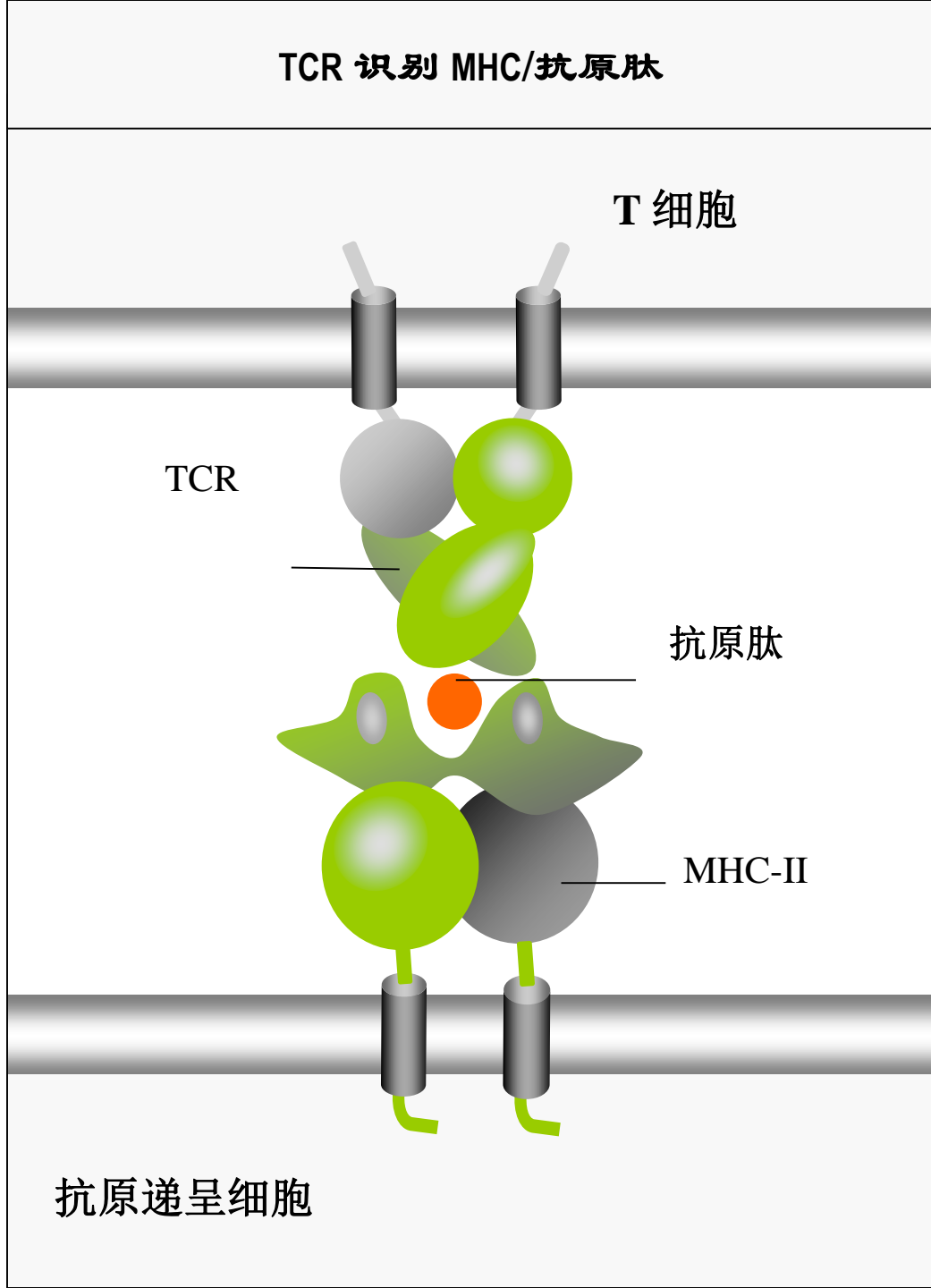
T 细胞

TCR

抗原肽

MHC-II

抗原递呈细胞



Cytotoxic T cell recognizes complex of viral peptide with MHC class I and kills infected cell

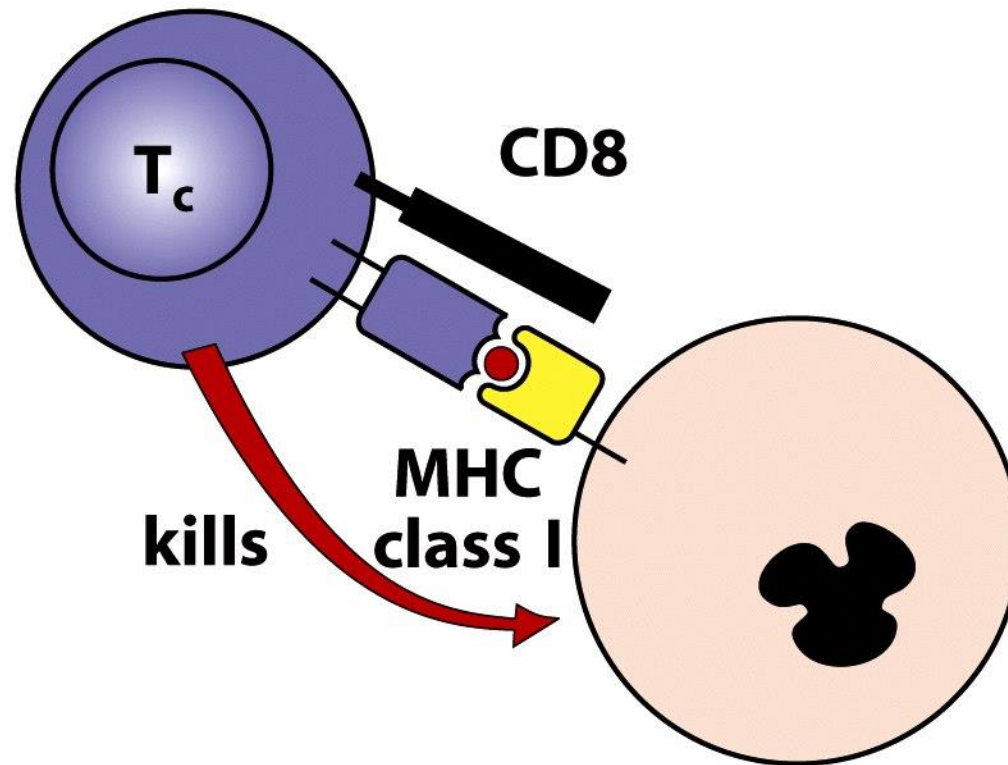
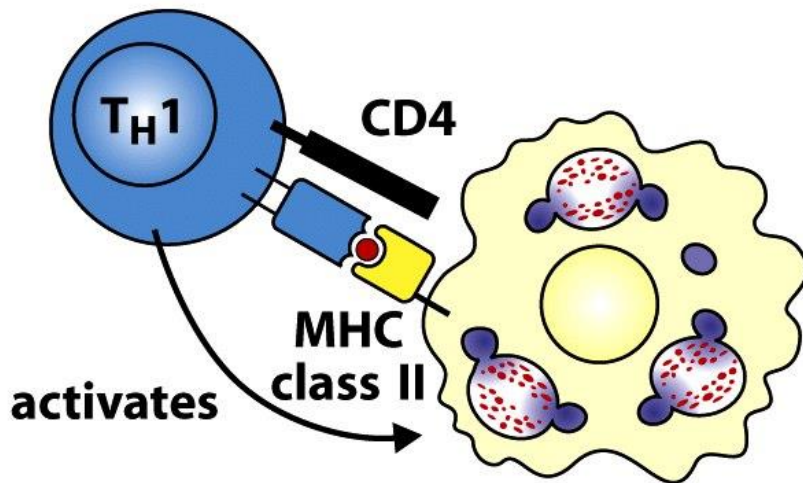


Figure 1-32 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

T_H1 cell recognizes complex of bacterial peptide with MHC class II and activates macrophage



Helper T cell recognizes complex of antigenic peptide with MHC class II and activates B cell

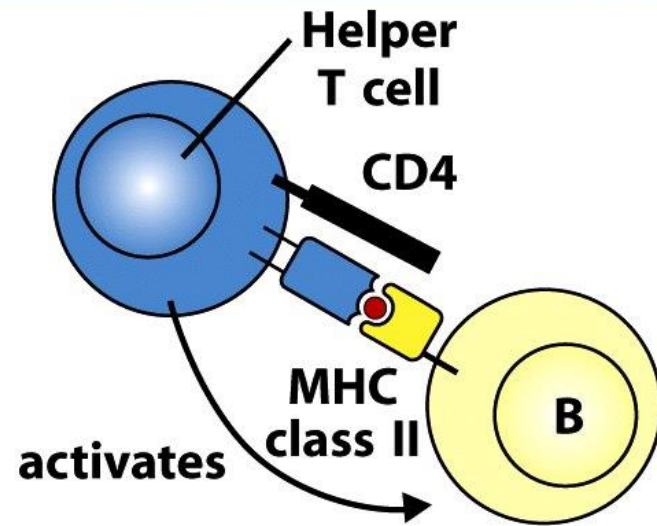


Figure 1-33 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

特异性免疫识别的基础

- **TCR多样性； BCR多样性：** 保证免疫系统对抗原识别的特异性（个体）
- **MHC分子多态性：** 保证其抗原提呈能力的完整性（社会）

- **CD分子（cluster of differentiation）**：白细胞分化抗原，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。
- **粘附分子**：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分子的统称。

T-cell activation requires both antigen and co-stimulatory signals

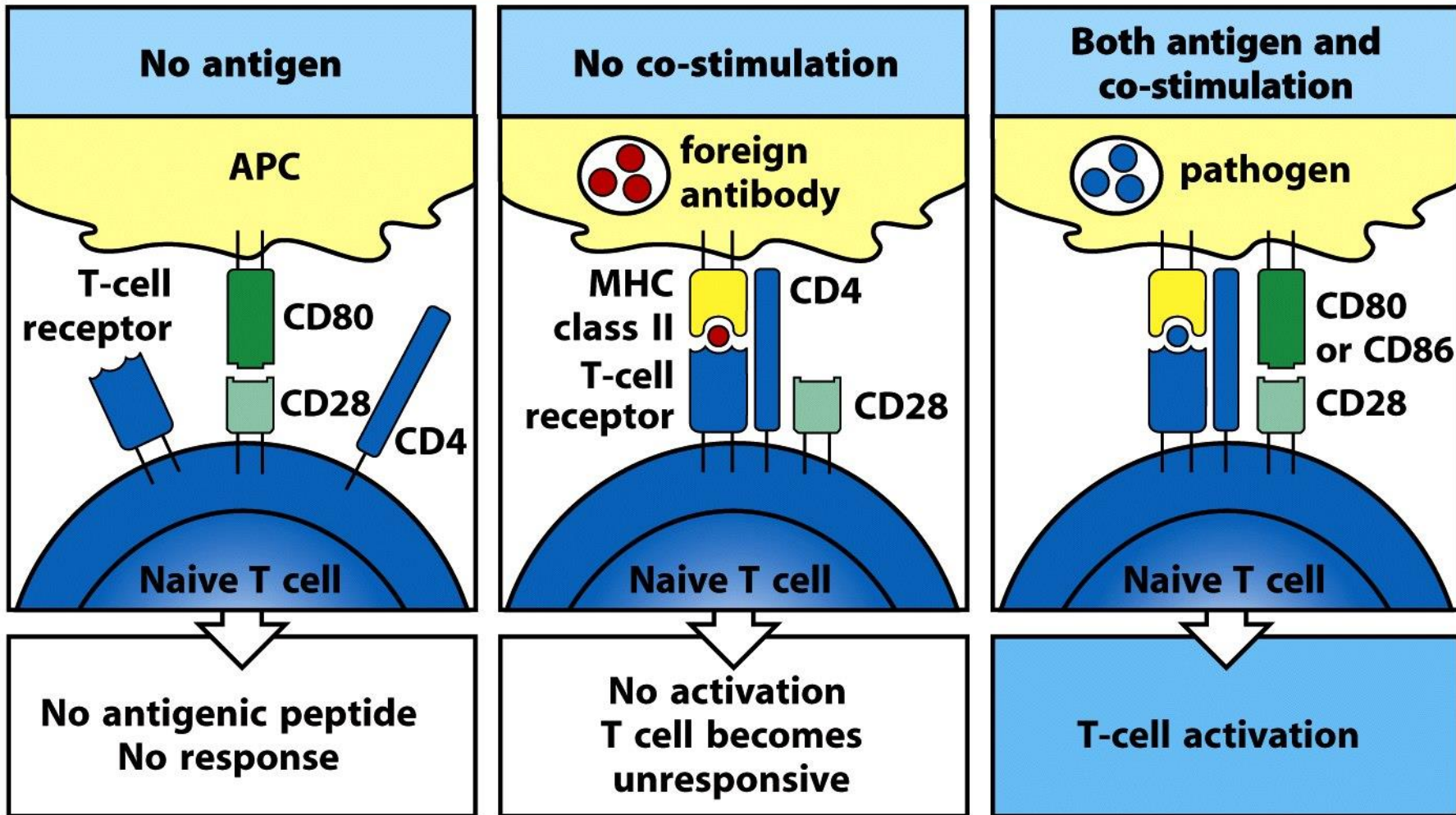
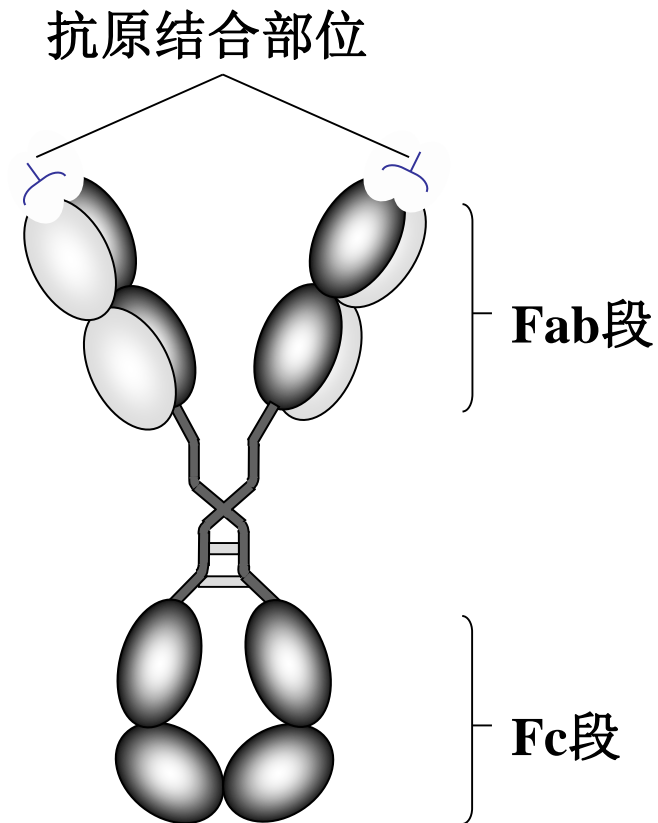
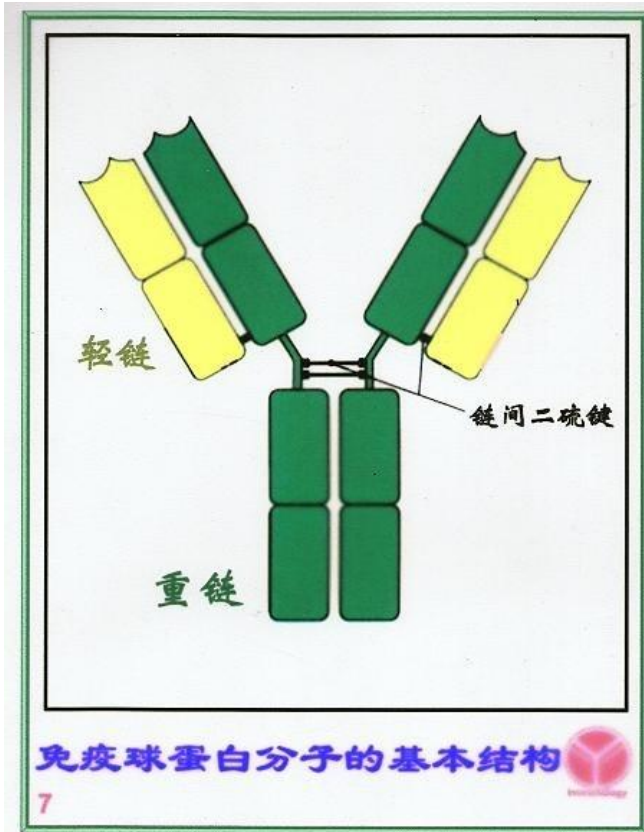
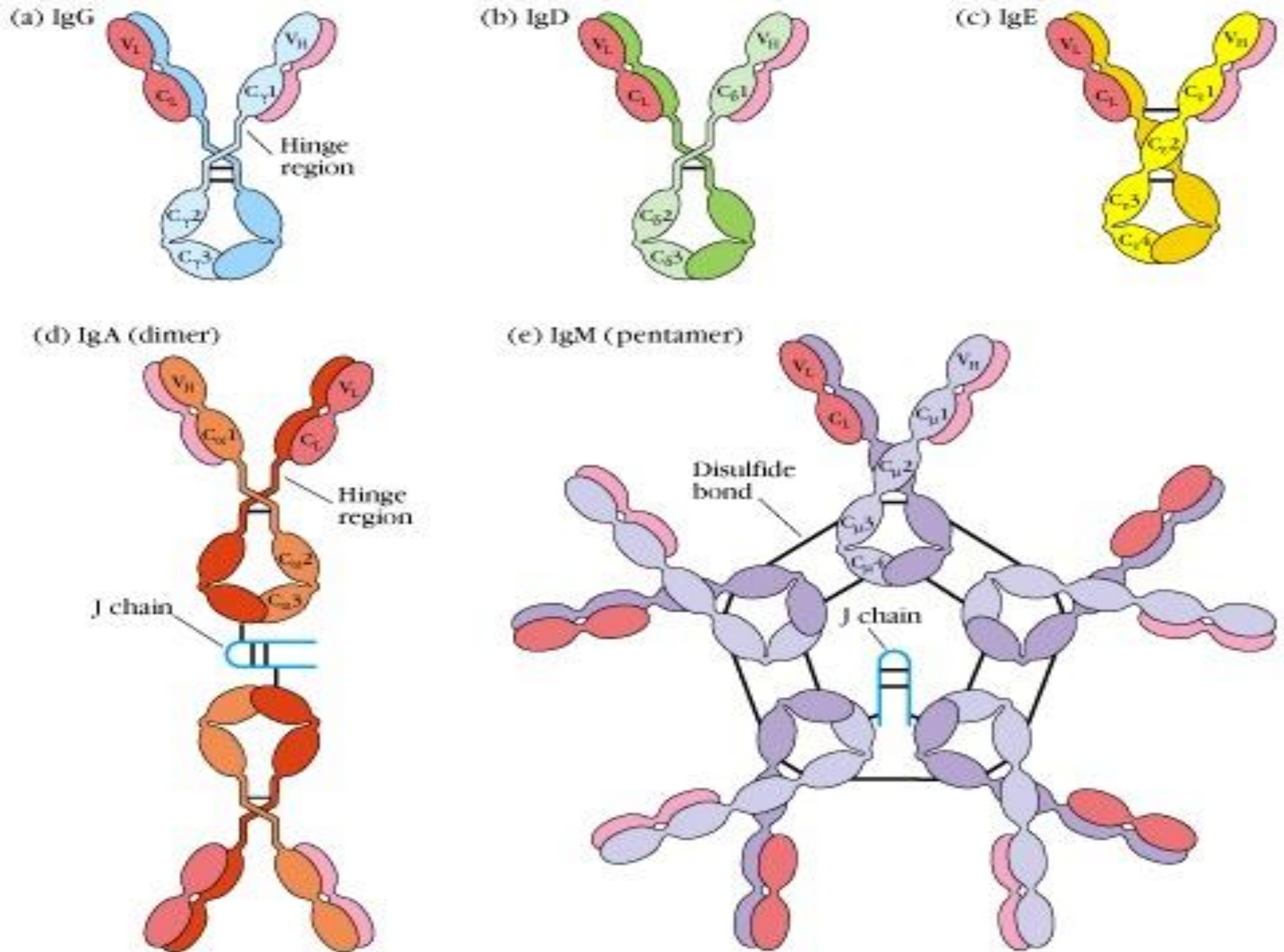


Figure 2-23 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

抗体 (antibody, Ab) 是B细胞识别抗原后增殖分化为浆细胞所产生的一种蛋白质，主要存在于血清等体液中，能与相应抗原特异性地结合，具有免疫功能。





抗体的免疫学功能

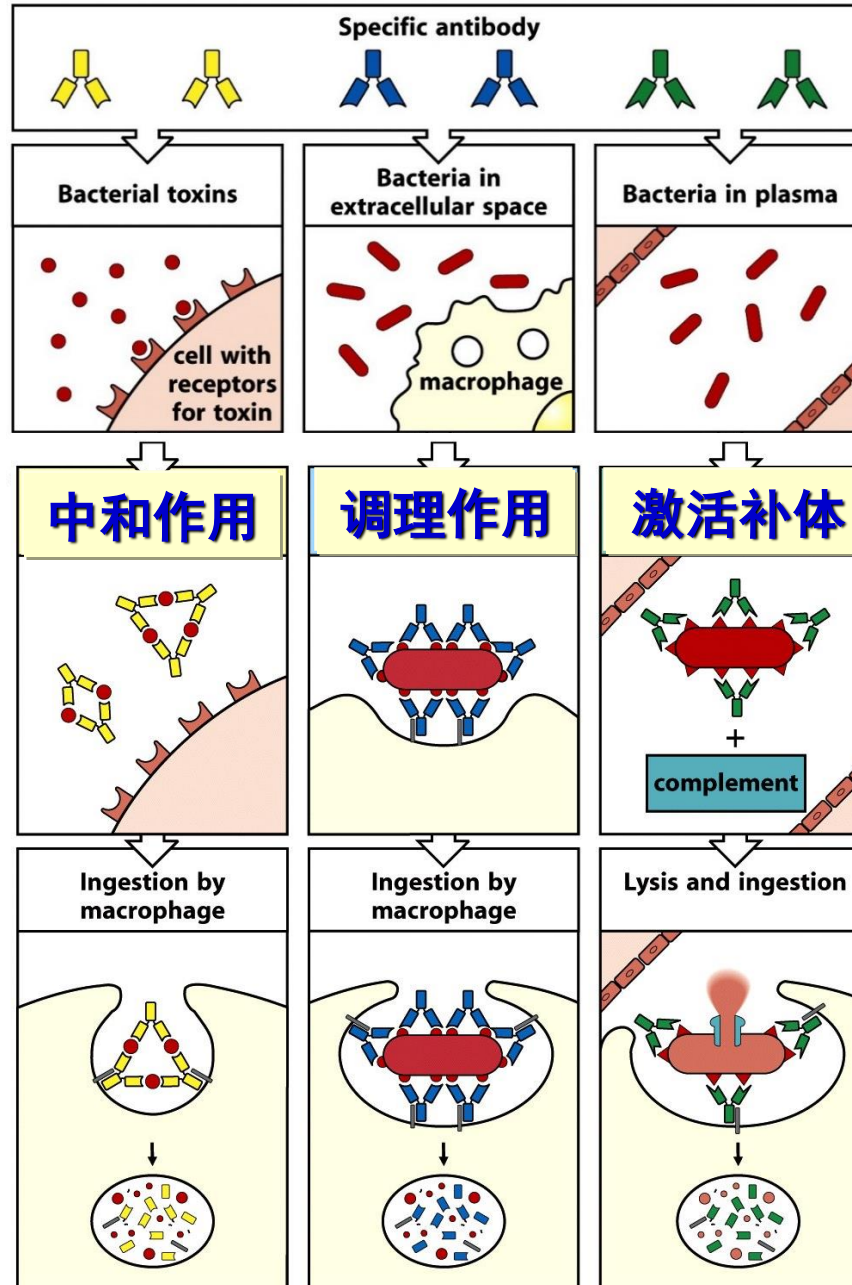
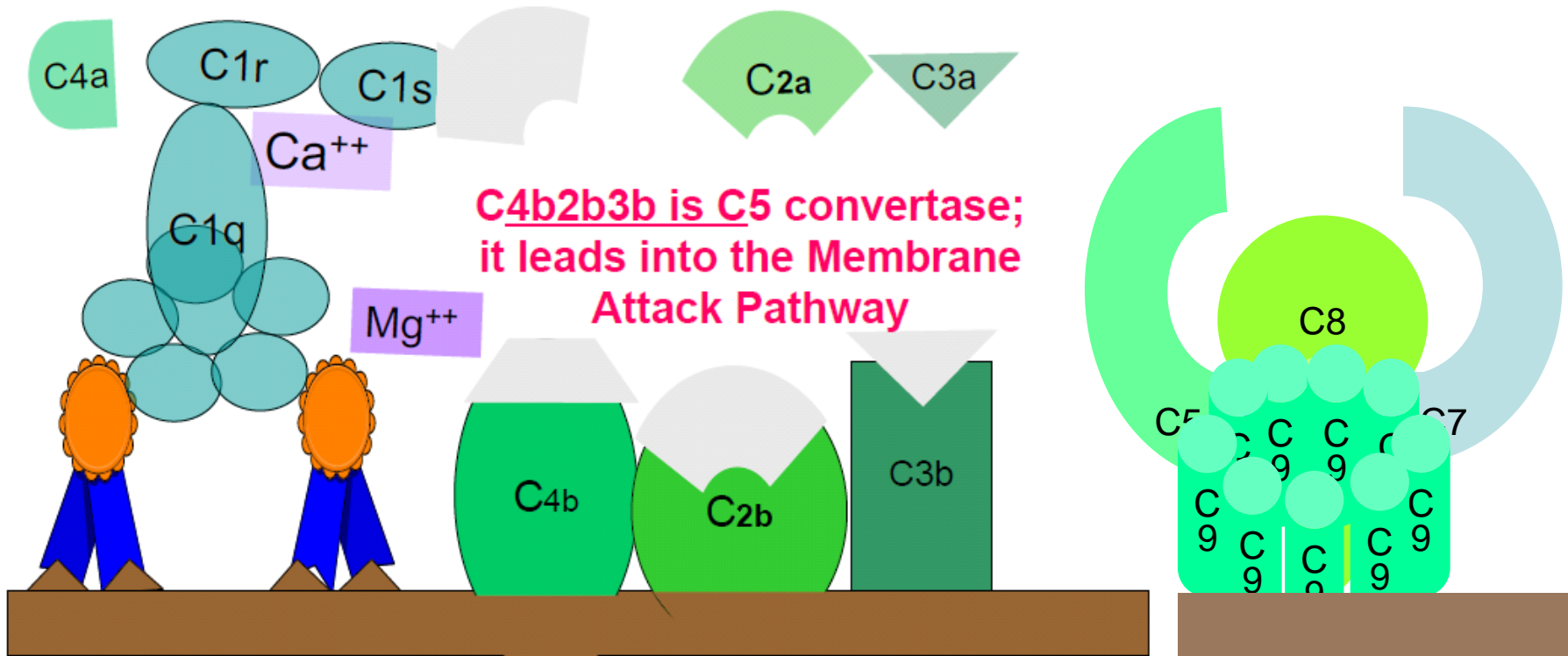


Figure 1-26 part 3 of 3 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

补体分子是“职业杀手”



补体：存在于正常血清中的一组与免疫相关并具有酶活性的蛋白质
补体系统：补体分子、补体调节蛋白、补体受体

比利时人博尔德特1895年发现补体，1900年创立补体结合实验
1919年诺贝尔生理学与医学奖

细胞因子是免疫部队的“军事语言”



NAT REV IMMUNOL,
2007

- 白细胞介素
- 干扰素
- 肿瘤坏死因子
- 集落刺激因子
- 趋化因子
- 生长因子

'Communication networks' by Natasha Wallington;
inspired by this month's Focus on Cytokines and Cytokine therapies.

抗细菌、抗病毒、抗肿瘤作用
调节免疫细胞的发育、分化和功能
促进血管生成、促进组织修复

人体免疫防御体系

1. 免疫系统的组成
2. 免疫系统的功能
3. 免疫应答的概念

免疫系统的三大功能及表现

功能	正常表现（有利）	异常表现（有害）
免疫防御	抗病原微生物的侵袭	超敏反应（过度） 易受感染或免疫缺陷病 （不足）
免疫监视	防止细胞癌变 或持续性感染	肿瘤或 持续性病毒感染
免疫自稳	清除自身衰老细胞 对自身组织成分的耐受	自身免疫性疾病

人体免疫防御体系

1. 免疫系统的组成
2. 免疫系统的功能
3. 免疫应答的概念

3. 免疫应答的概念

免疫应答：免疫细胞和分子针对外源生物性物质所产生的反应。

固有免疫是一种天然免疫防御能力

与生具有，针对病原体的入侵迅速应答，其应答模式和强度不因与病原微生物的反复接触而改变。

1、遗传性 2、迅速应答 3、无记忆

固有免疫屏障

(皮肤黏膜、物理屏障、化学屏障、微生物屏障、体内特殊屏障)

固有免疫细胞

(粒细胞，单核细胞、巨噬细胞，NK细胞、肥大细胞……)

固有免疫分子

(补体、细胞因子、粘附分子、抗菌肽、溶菌酶、急性期蛋白)

适应性免疫是机体获得的高效防御机制

免疫活性细胞对抗原分子的特异性识别，活化、克隆扩增、分化，产生免疫效应的全过程。

1、特异性 2、获得性 3、多样性 4、记忆性

T细胞——效应性T细胞（细胞免疫）

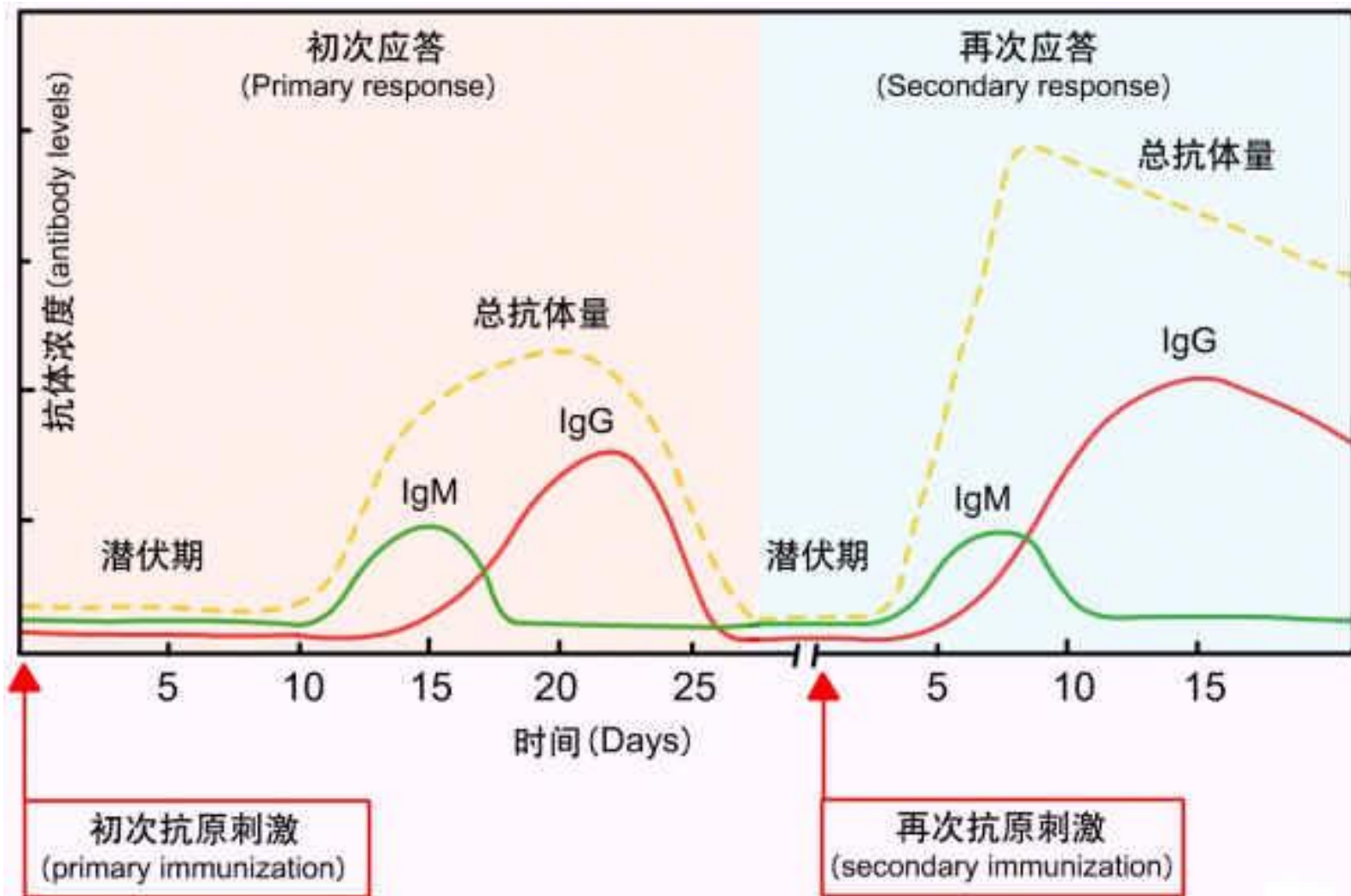
B细胞——抗体（体液免疫）

	固有免疫	适应性免疫
获得形式	固有性（或先天性） 无需抗原激发	获得性 免疫需接触抗原
发挥作用时相	早期，快速 （数分钟~4天）	4~5天后发挥效应
免疫原识别受体	模式识别受体（TLR）等	特异性抗原识别受体 （TCR、BCR） 细胞发育中基因重排产生多样性
免疫记忆	无	有，产生记忆细胞

- ◆ 在感染早期特异性免疫细胞对于固有免疫反应具有负调控的作用，从而有效的将固有免疫反应的强度控制在一定的水平内而不至对机体造成免疫损伤。
- ◆ 固有免疫是一切免疫应答的基础，适应性免疫是在固有免疫应答基础上建立。

免疫记忆是适应性免疫应答的重要特征

机体对某抗原发生反应后，当同一种抗原再次进入机体内，机体可发生更迅速、更强烈的反应，称为免疫记忆。



免疫耐受是特异性的免疫不应答

适应性免疫应答的类型

正免疫应答	正常免疫应答	抗原
正免疫应答	超敏反应	变应原
负免疫应答	免疫耐受	耐受原

在一定条件下机体免疫系统接触某种抗原刺激后表现出的特异性免疫低应答或无应答状态。

免疫调节决定了免疫应答的发生与性质

免疫应答过程中，免疫系统内部免疫细胞之间、免疫细胞与免疫分子之间，以及免疫系统与神经、内分泌系统之间相互作用、相互协调，保证免疫应答有效而适度，从而发挥正常的免疫效应。

免疫应答



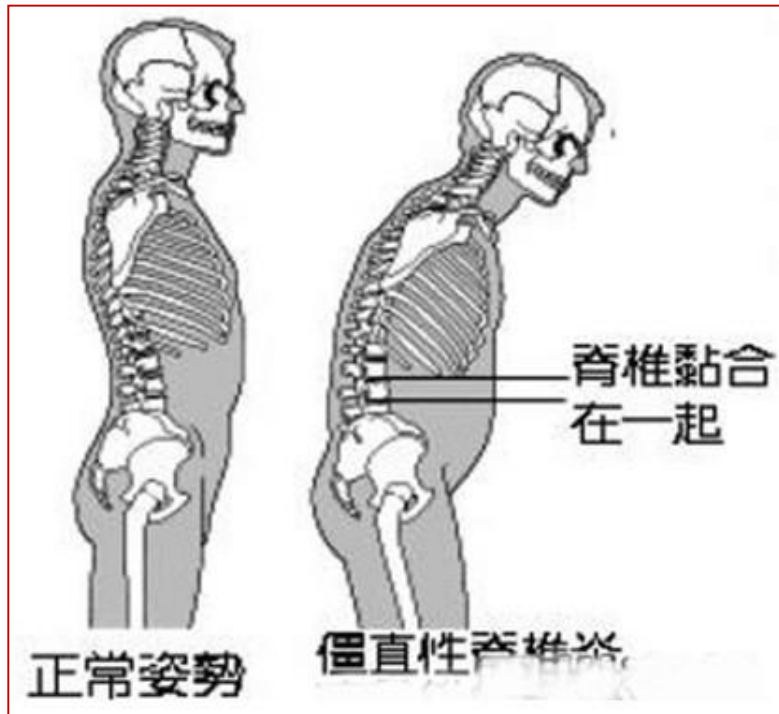
免疫系统的三大功能

- ◆基因水平的免疫调节
- ◆分子水平的免疫调节
- ◆细胞水平的免疫调节
- ◆整体水平的免疫调节

◆基因水平的免疫调节

机体对某种抗原的免疫应答能力受遗传控制——**免疫应答基因**

MHC是调控免疫应答质与量的关键因素



强直性脊柱炎

90%以上的强直性脊柱炎患者携带HLA-B27抗原

◆分子水平的免疫调节

抗体的免疫调节

补体的免疫调节

细胞因子的免疫调节

细胞因子风暴

移植物抗宿主病

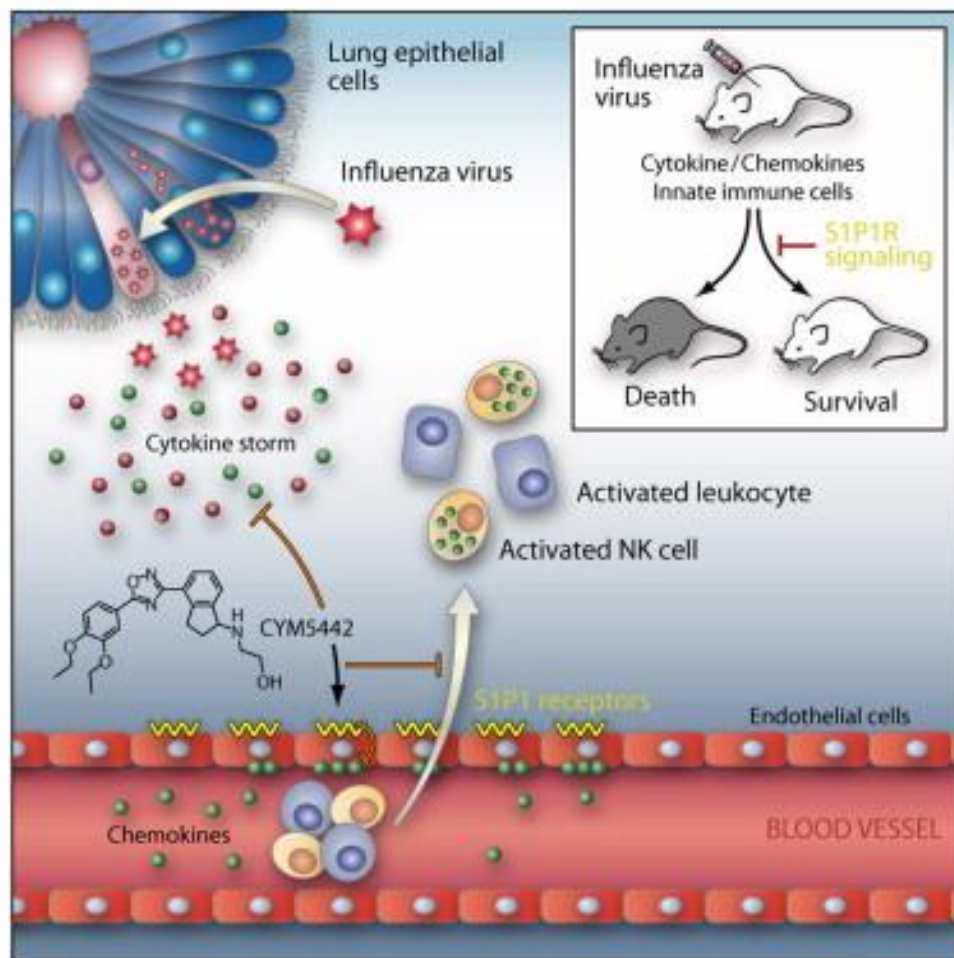
急性呼吸窘迫综合征

脓毒血症

系统性炎症反应综合征

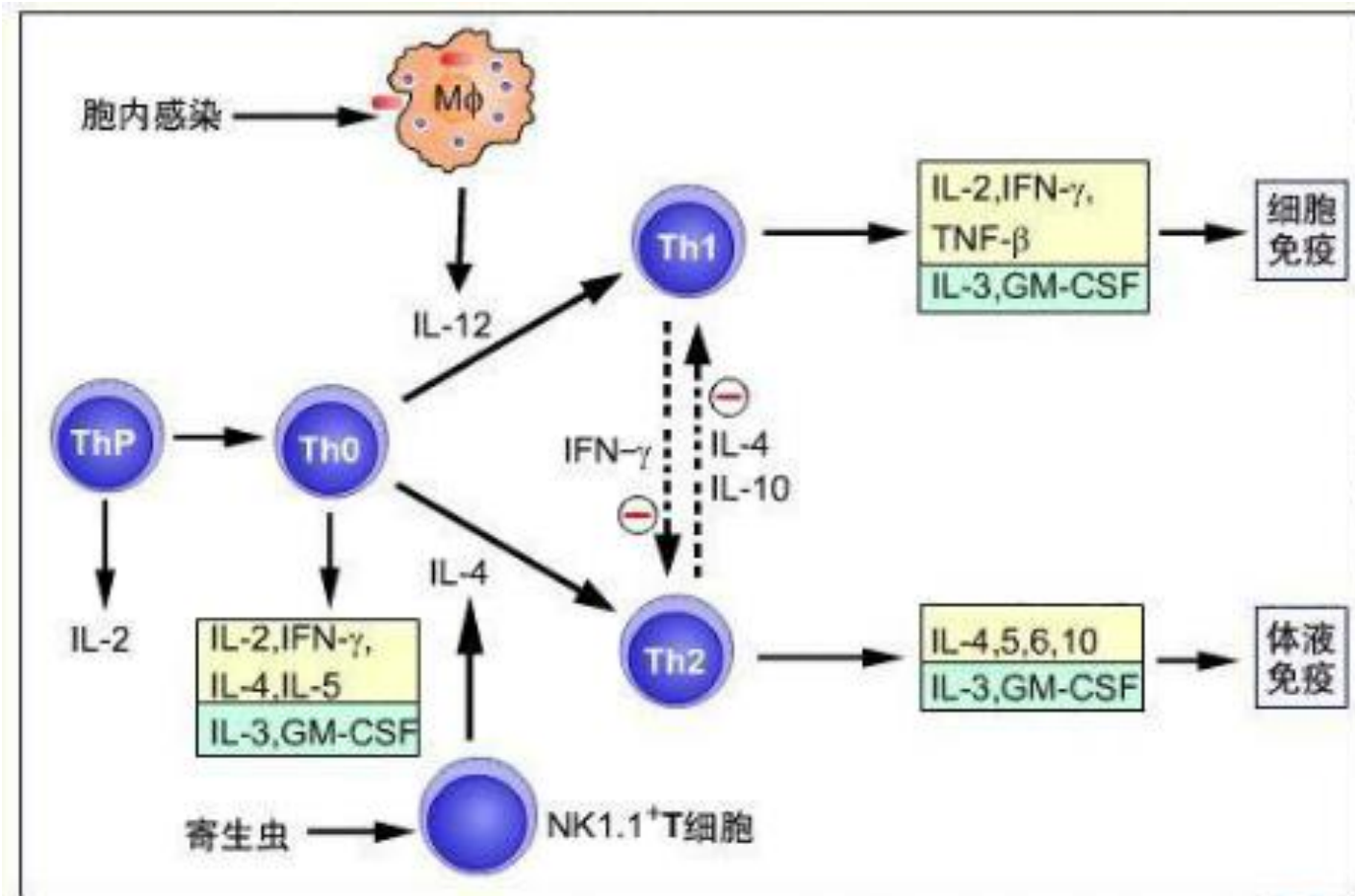
SARS

流感



◆ 细胞水平的免疫调节

- T细胞的调节
- NK的调节
- B细胞的调节
- APC的调节



Th细胞决定免疫应答的类型

◆整体水平的免疫调节

