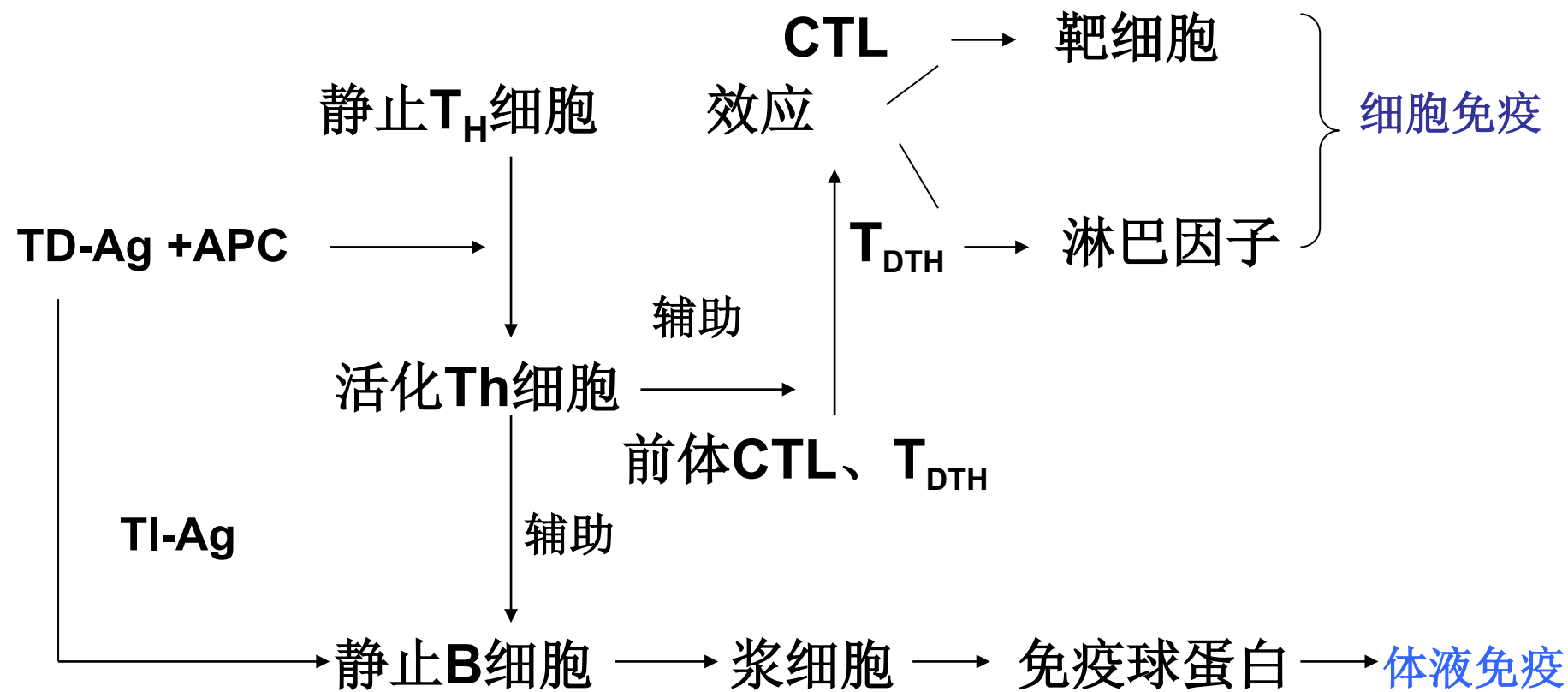


# 特异性免疫应答

# B细胞介导的免疫应答

——体液免疫 (HI)



# 1、胸腺依赖性抗原

( TDAg ) :

- \* 激发体液免疫应答时，  
必须有Th细胞参与。
- \* 特点●大多数抗原
  - 刺激机体产生IgG 类抗体
  - 刺激机体产生细胞免疫及回忆应答

# 2、胸腺非依赖性抗原

( TIAg ) :

- \* 能直接刺激B细胞分化、增殖，产生Ab，不需Th辅助。
- \* 特点●少数抗原
  - 刺激机体产生IgM类抗体
  - 不能刺激机体产生细胞免疫及回忆应答

# 一、 TD-Ag引起的体液免疫应答

—— 必须有APC和TH细胞参与

## 阶段一、 B细胞对TD-Ag的识别

- BCR: 识别并结合抗原
- Ig  $\alpha$  和Ig $\beta$ : 传递识别信号

## ● 识别特点：

- 1) 识别完整蛋白质抗原的天然空间构像。
- 2) 不需**APC**对**Ag**进行加工处理，无**MHC**限制。
- 3) **B**细胞和**T**细胞识别同一抗原的不同表位。

## BCR复合物与TCR复合物介导的细胞信号转导的差别

	<b>B细胞</b>	<b>T细胞</b>
(1) Ag识别受体	<b>BCR</b>	<b>TCR</b>
(2) 转导信号分子	<b>Ig<math>\alpha</math>/Ig<math>\beta</math></b>	<b>CD3</b>
(3) ITAM (p) 化后第 一个被募集的PTK	<b>Syk</b>	<b>ZAP-70</b>
(4) GEFs激活的小G蛋白	<b>Ras和Rac</b>	<b>Ras</b>
(5) 特异转录因子	<b>BSAP (B特异激活蛋白)</b>	<b>NFAT</b>
(6) 辅助受体	<b>CD19/21/81/leu13</b>	<b>CD4/CD8</b>

## 阶段二、B细胞活化、增殖和分化

### (一) B细胞活化

- ▶ **第一信号：** BCR识别抗原产生的信号；  
B细胞活化共受体复合物（ Ig $\alpha$  和 Ig $\beta$  ）的作用；
- ▶ **第二信号：** CD40/CD40L
- ▶ **细胞因子：** IL-1, 4, 5, 6

## 阶段二、B细胞活化、增殖和分化

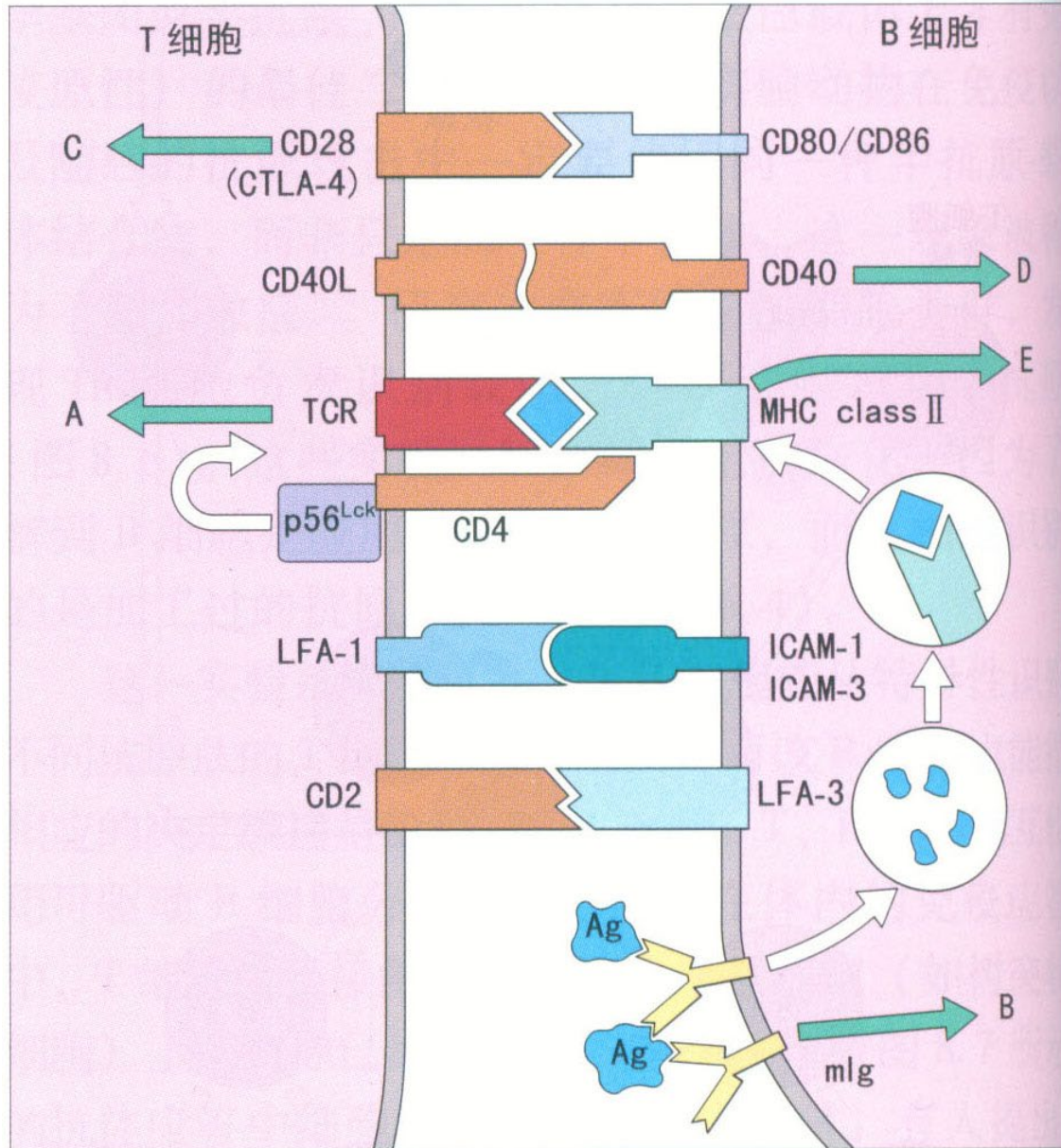
### (二) Th细胞在体液免疫应答中的作用

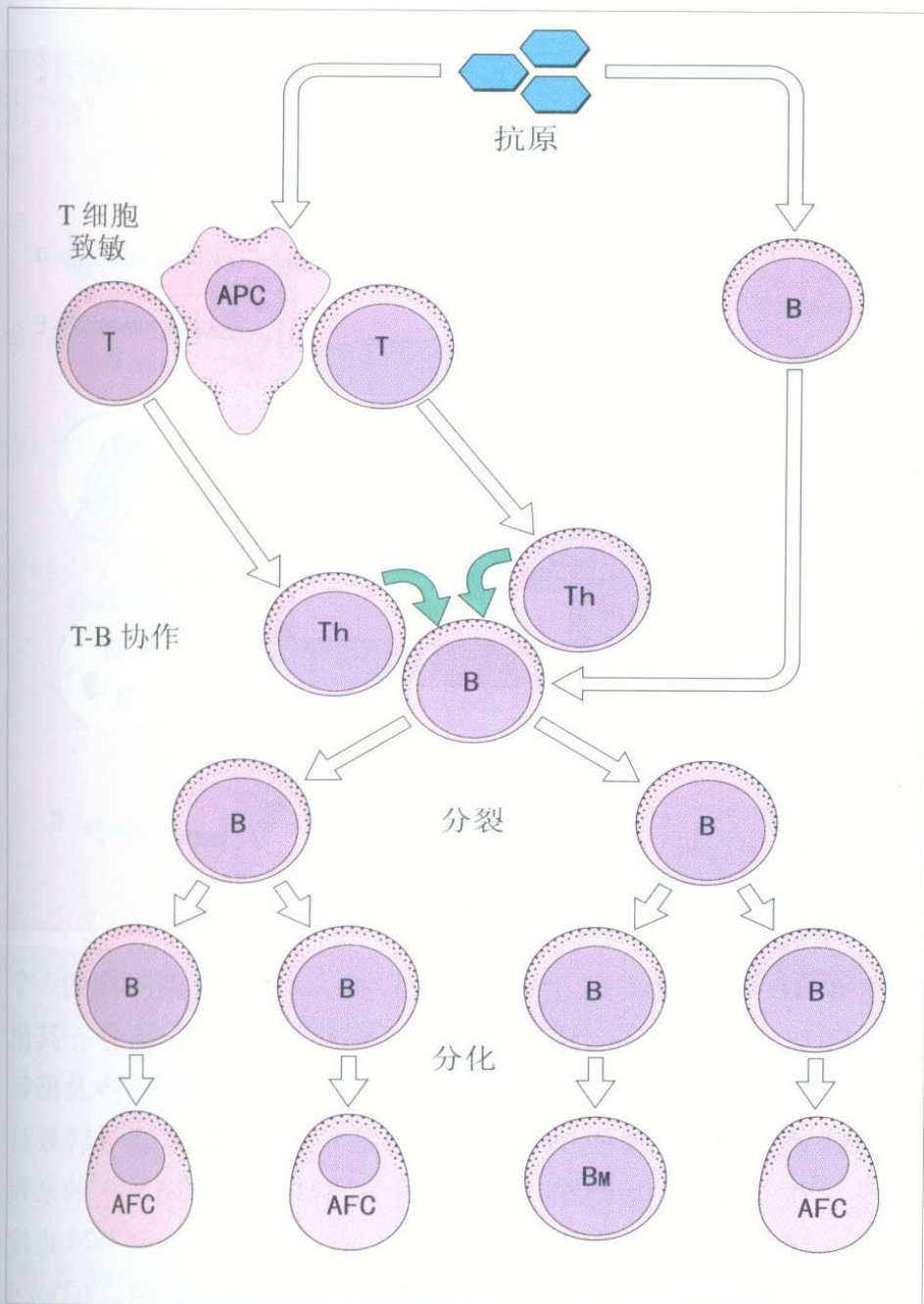
- TD-Ag诱导的体液免疫应答必须有Th细胞参与
- Th细胞为B细胞的活化提供第二活化信号  
(CD40L主要表达在Th细胞)
- Th细胞与B细胞直接接触，释放细胞因子，使B细胞增殖分化为浆细胞，合成分泌抗体

# B细胞与Th细胞间的相互作用

1. 抗原与BCR结合，传递B细胞活化的第一信号
2. B细胞作为APC把多肽递呈给Th细胞，为T细胞活化提供第一信号
3. B细胞表达B7分子，B7与CD28结合为T活化提供第二信号
4. 活化Th细胞表达CD40L，CD40L与B细胞上的CD40结合为B细胞活化提供第二信号
5. 活化Th细胞分泌细胞因子IL-4，IL-4与B细胞表面的IL-4R结合，为B细胞活化提供第二信号

# B 细胞和 Th 细胞相互作用间涉及的细胞表面分子



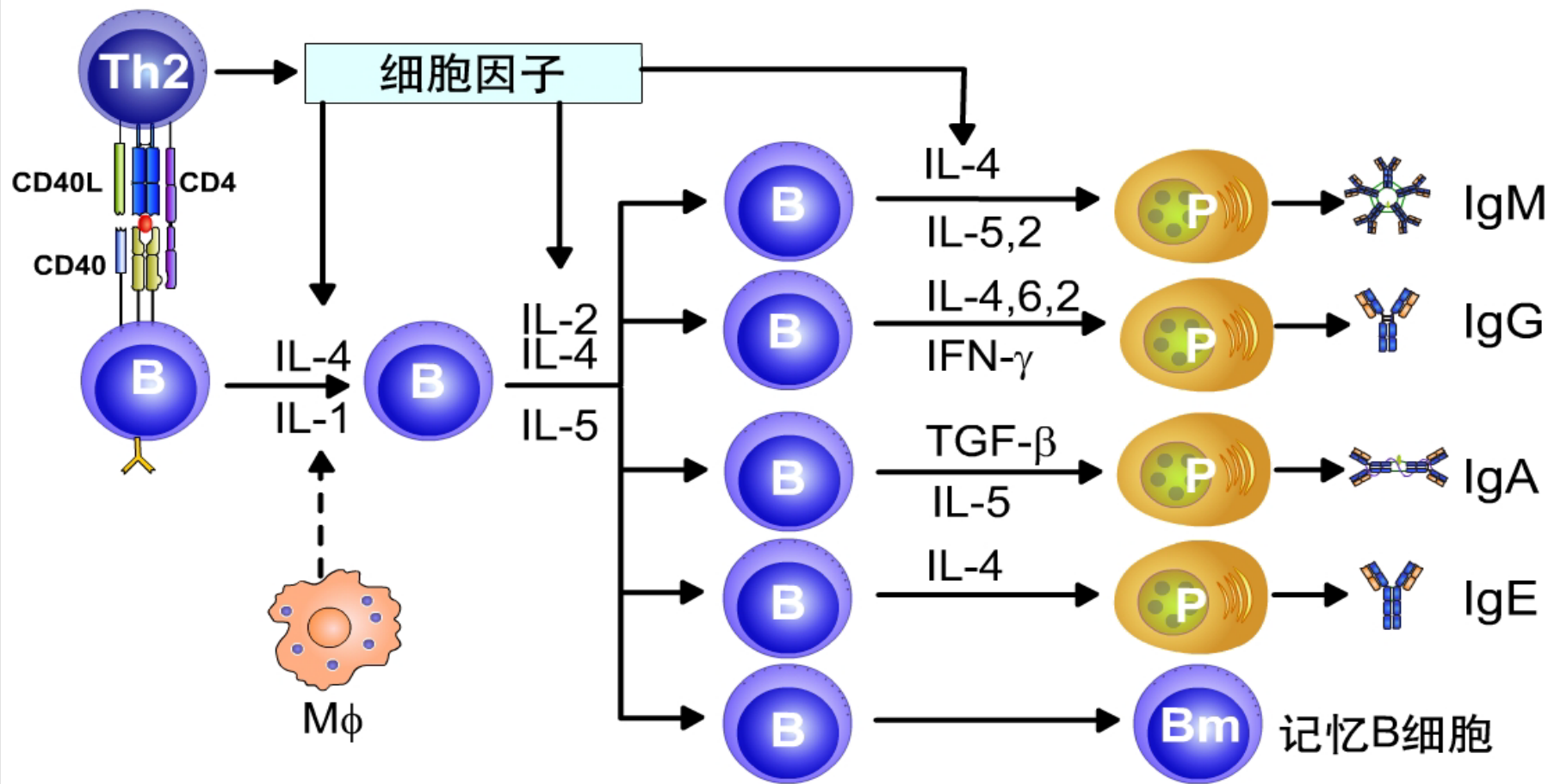


## T细胞的辅助作用

1. 初始Th细胞激活
2. Th细胞与特异性B细胞的结合
3. 特异性B细胞活化

图8.7 抗原递呈细胞 (APC) 如树突状细胞将抗原递呈给未接触过抗原的 T 细胞。B 细胞也摄入抗原并在递呈给 T 细胞的同时接受 T 细胞的信号, 分裂分化为抗体形成细胞 (AFC) 和记忆 B (B<sub>M</sub>) 细胞。

# 阶段二、B细胞活化、增殖和分化



活化

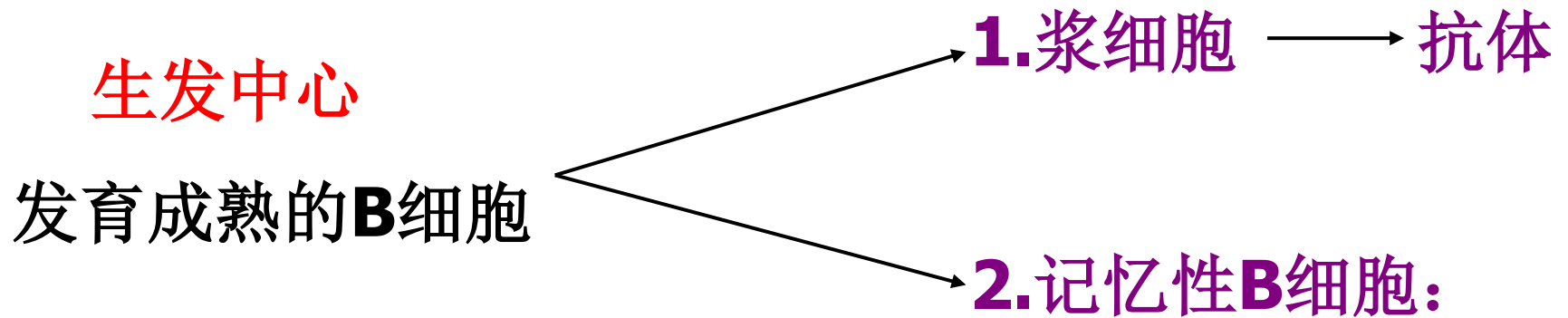
增殖

分化

B细胞应答活化过程示意图

## 阶段二、B细胞活化、增殖和分化

### (三) B细胞的增殖和分化



## 阶段三、抗体的效应

参与清除细胞外微生物及防止细胞内微生物的扩散。

- 中和作用（特异性结合抗原）
- 激活补体
- 调理吞噬
- **ADCC**作用

## 二、TI-Ag引起的体液免疫应答

# 1、胸腺依赖性抗原

( TDAg ) :

- \* 激发体液免疫应答时，  
必须有Th细胞参与。
- \* 特点●大多数抗原
  - 刺激机体产生IgG 类抗体
  - 刺激机体产生细胞免疫及回忆应答

# 2、胸腺非依赖性抗原

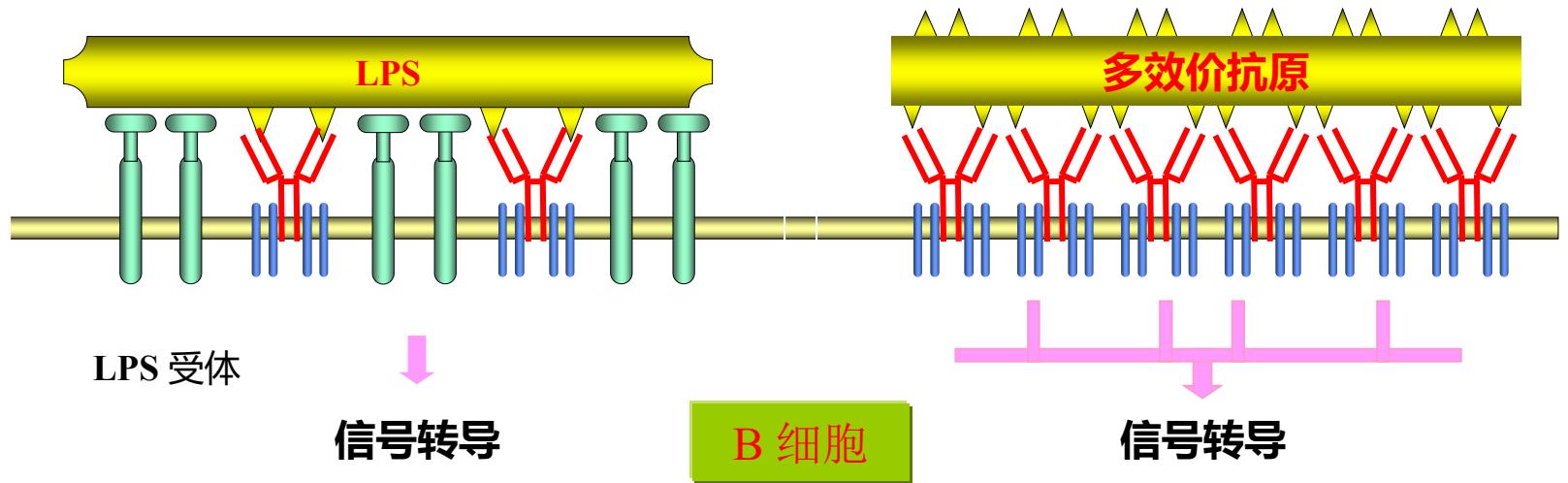
( TIAg ) :

- \* 能直接刺激B细胞分化、增殖，产生Ab，不需Th辅助。
- \* 特点●少数抗原
  - 刺激机体产生IgM类抗体
  - 不能刺激机体产生细胞免疫及回忆应答

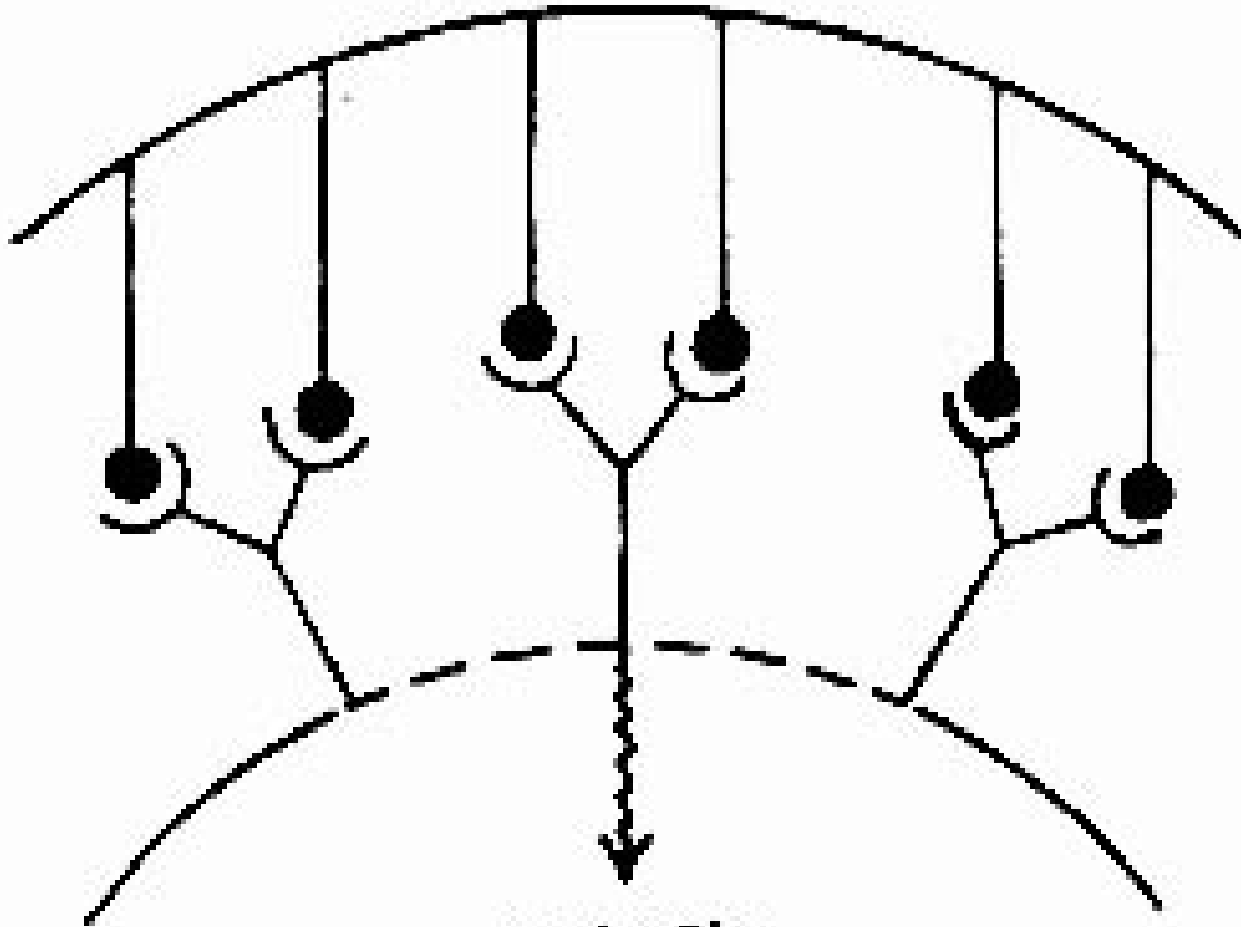
## TI-Ag和 TD-Ag的特性比较

特性	TI-Ag		TD-Ag
	TI-1	TI-2	
化学性质	脂多糖	细菌胞壁 和荚膜多糖	蛋白质
抗体应答			
无胸腺mouse	+	+	-
无T细胞培养物	+	-/少	-
抗体应答的特点			
类别转换	-	-	+
亲和性成熟	-	-	+
记忆B细胞	-	-	+
多克隆B活化剂作用	+	-	-
诱导DTH能力	-	-	+
<b>B细胞表位</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
<b>T细胞表位</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>+</b>

# TI-1 和 TI-2 抗原



边缘区 Mφ



B 细胞

TI-2抗原有多重复排列的抗原决定簇使受体交联

# 临床意义

- 某些病原体所带的**TI-Ag**浓度低，可诱导机体产生特异性抗体，这种**HI**不需要**Th**细胞参与，故早于**TD-Ag**诱导的免疫应答。
- 大多数细菌有胞壁多糖，或荚膜多糖，这些**TI-2**抗原可抵抗吞噬细胞的吞噬和消化，由**TI-2Ag**诱导的抗体能迅速与多糖抗原结合而利于吞噬细胞的吞噬消化。

# 三 体液免疫应答的一般规律

初次免疫应答 primary response

再次免疫应答 secondary response 或

回忆应答 anamnestic response

## 初次体液免疫应答过程

① APC与Th细胞之间相互作用

② Th与B细胞相互作用

双信号 活化Th分泌多种CKs、  
DC、Mφ分泌IL-1，  
DC、Mφ提呈抗原给静息B，

## 再次体液免疫应答过程

① Bm与Th之间的相互作用

Bm=APC

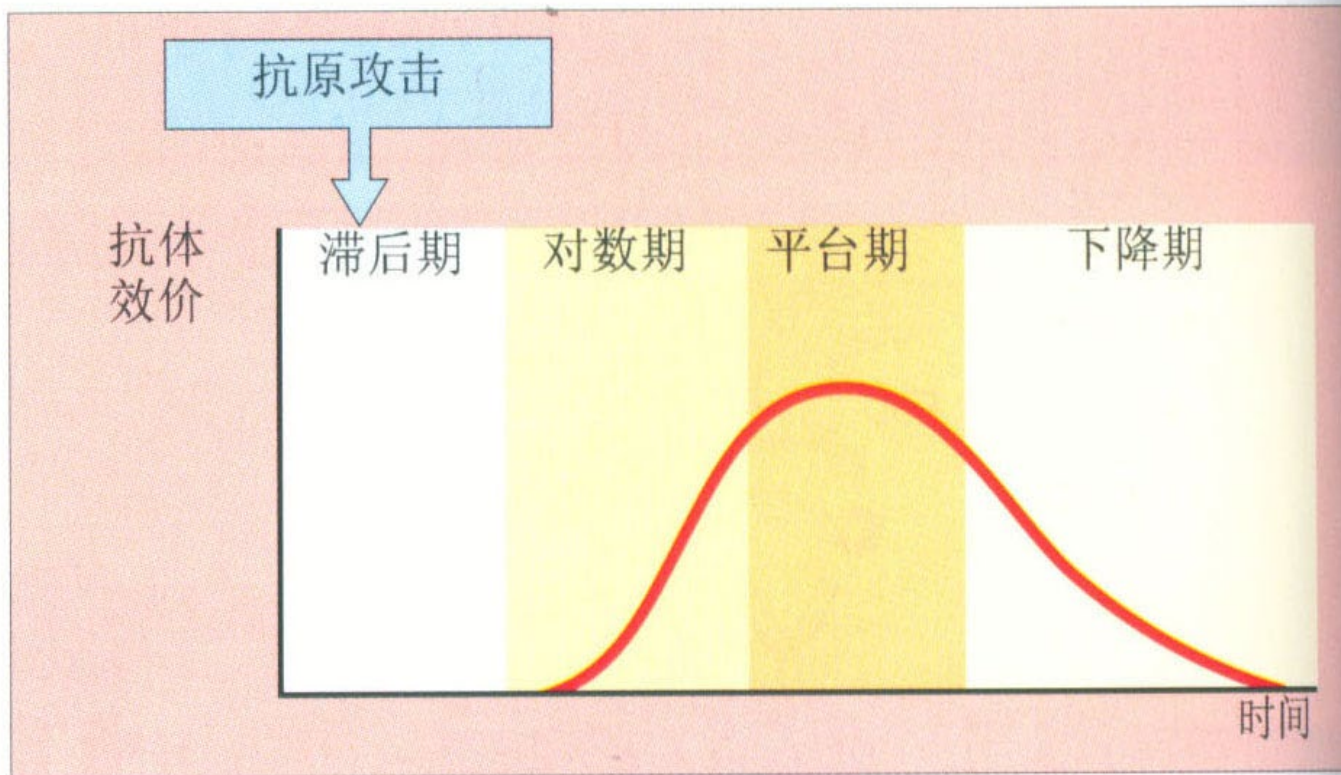
② Th与Bm相互作用

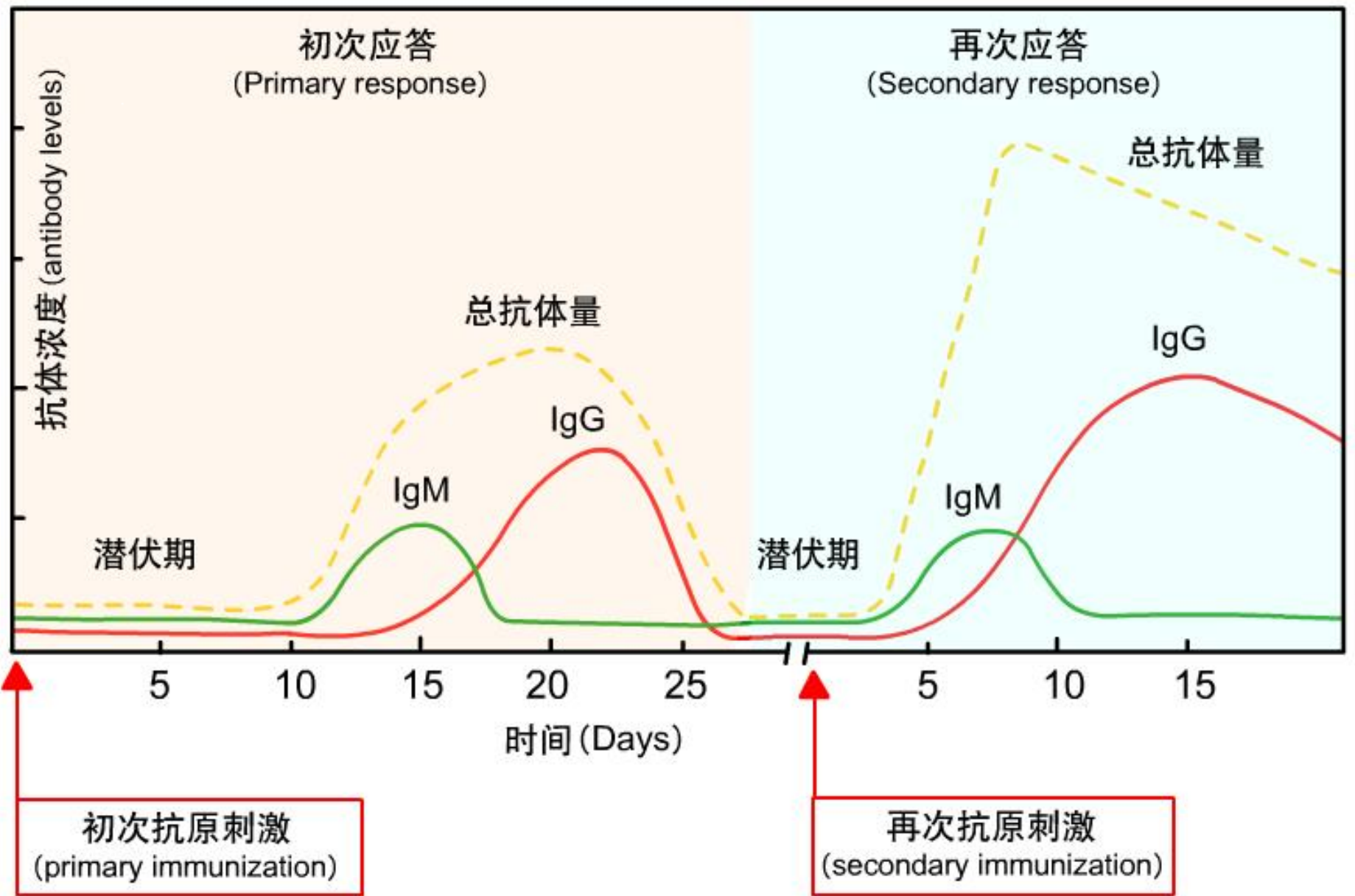
双信号

活化的Th和Mφ分泌CKs，  
参与B激活

# 体液免疫应答的一般规律

## 初次抗体应答的四个时相





初次及再次免疫应答抗体产生的一般规律

## 三、体液免疫应答的一般规律

### 1. 初次应答的特点：

潜伏期较长；抗体浓度增加慢；抗体效价低且维持时间短；主要产生IgM，亲和力低

### 2. 再次应答的特点：

潜伏期短；抗体浓度增加快；抗体效价高且维持时间长；主要产生IgG，亲和力高

### 三、体液免疫应答的一般规律

项目	初次体液免疫	再次体液免疫
潜伏期	长	短，大约为初次应答的一半
抗体增加速度 (上升期)	慢	快
抗体浓度 (平台期)	低	高，有时可比初次应答高10倍以上
抗体维持时间	短	长
抗体类型	低亲和力的IgM	高亲和力的抗体IgG
诱发所需抗原剂量	大	小

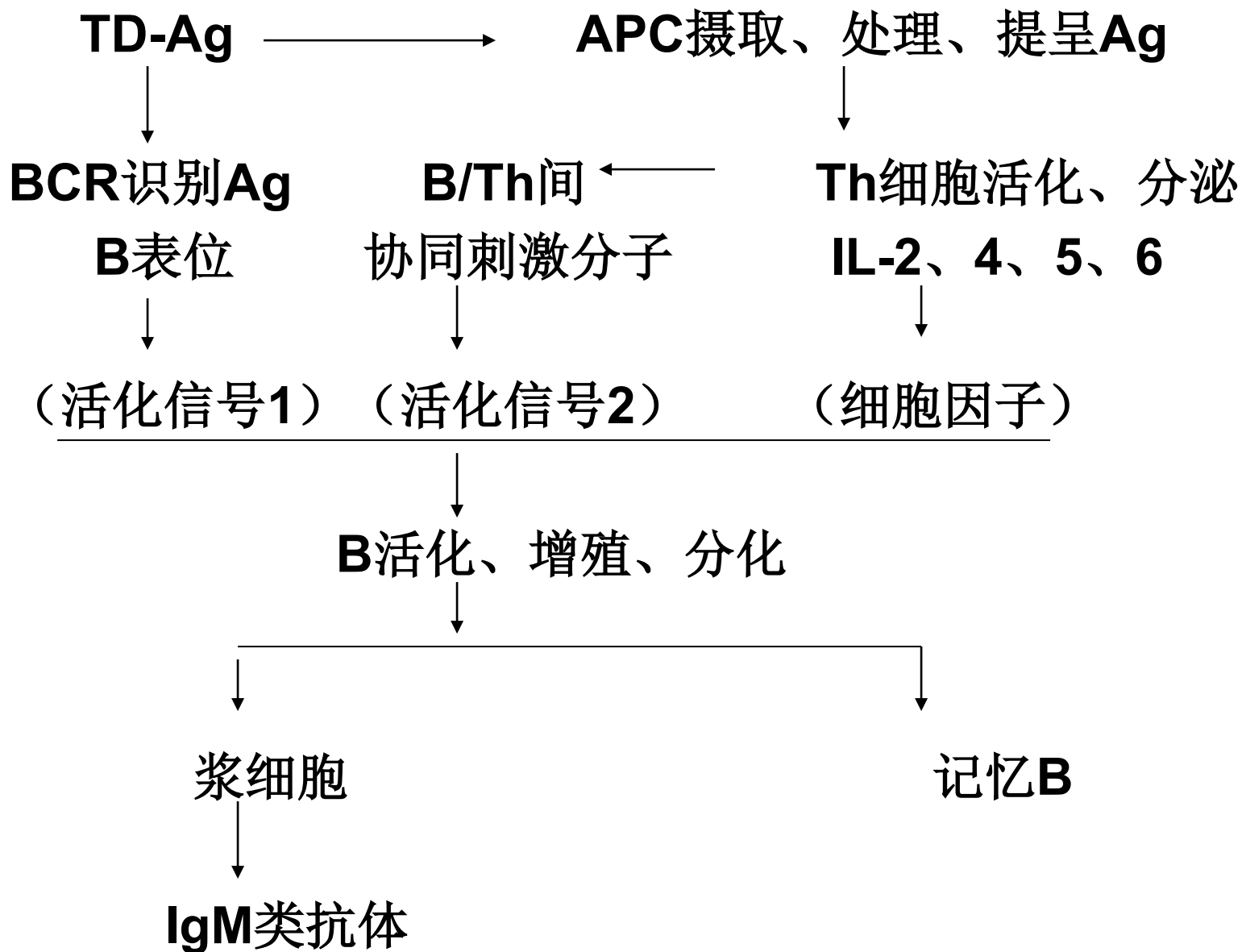
# IgG

- 1、单体，血清中含量**最多**分布**最广**的抗体(占血清Ig总量的75%~80%)
- 2、唯一能通过胎盘的抗体
- 3、出生后3个月开始合成
- 4、**再次免疫应答的主要抗体**
- 5、具有多种生物学功能(激活补体、调理吞噬、中和毒素和病毒，抗感染)

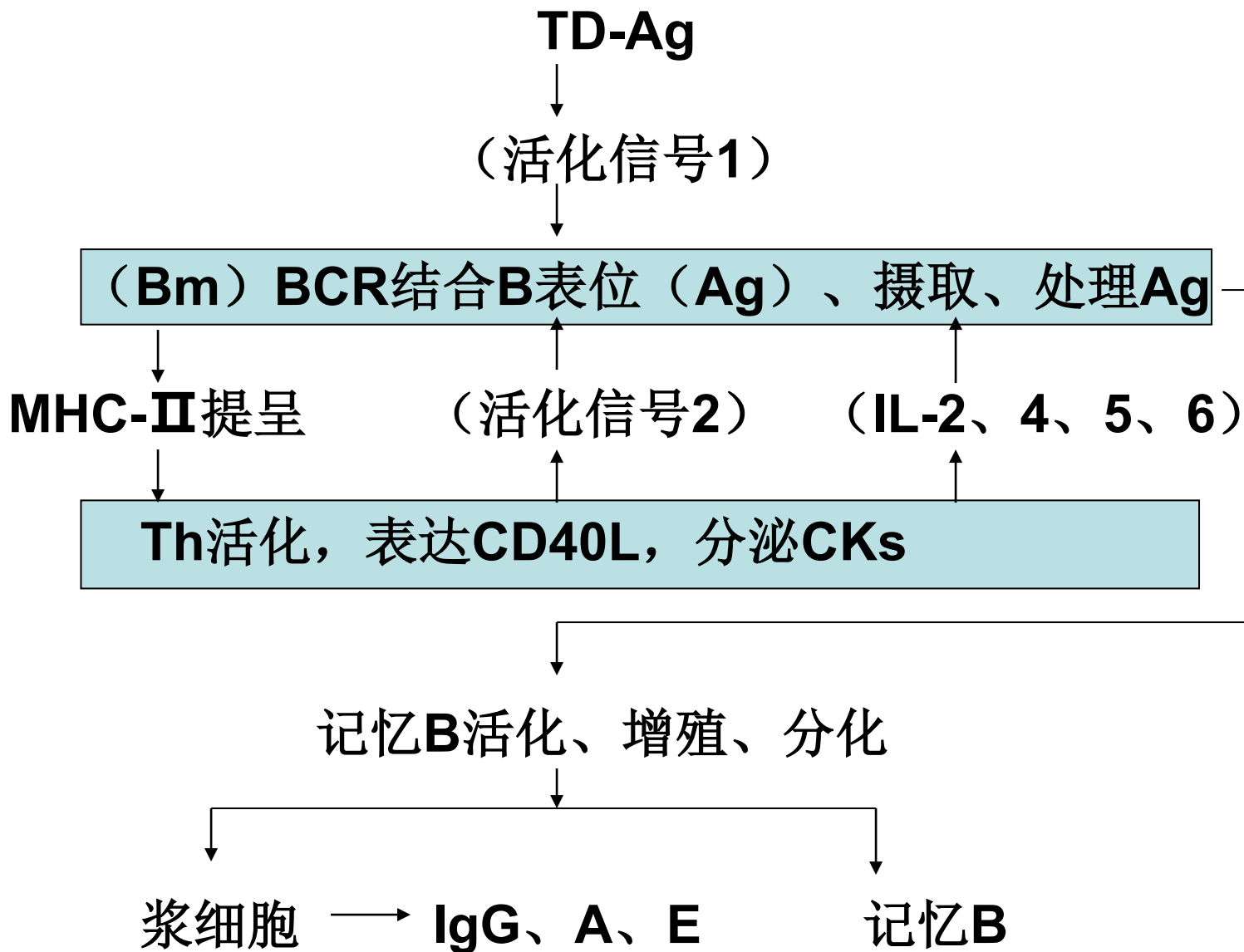
# IgM

- 1、五聚体，分子量最大的Ig,不易通过血管壁
- 2、个体发育过程出现最早合成,分泌的抗体
- 3、免疫应答最早产生的抗体
- 4、激活补体能力比IgG强,为高效能抗体
- 5、B细胞抗原受体(BCR)的主要成分

## B细胞对TD-Ag的初次应答



# B细胞对TD-Ag的再次应答





## 初次与再次免疫应答特性

82

特性	初次	再次
抗原呈递	非B细胞	B细胞
抗原浓度	高	低
抗体产生 潜伏期	5-10天	2-5天
高峰浓度	较低	较高
维持时间	短	长
Ig类别	主要为IgM	IgG、IgA等
亲和力	低	高
无关抗体	多	少

## 四、B细胞应答的效应

- 中和作用
- 激活补体
- 调理作用
- **ADCC**
- **SIgA**
- 免疫损伤作用：