

高中“免疫”教学常见问题释疑

张明明 (蚌埠第二中学 安徽蚌埠 233000)

摘要 高中生物学免疫部分的内容有限,介绍不够完整,给教师教学和学生带来许多困惑和误解。以帮助教师减少免疫教学知识性失误和提升学生的免疫学习水平为目的,对常见的高中免疫教学中存在的部分疑问进行了汇集、解答。

关键词 高中生物学 免疫 教学 释疑

中国图书分类号:G633.91 文献标识码:A

高中生物学教材“免疫”部分内容经典,但限于篇幅,内容有限,且免疫学发展迅速,难免使人发生误解,导致各种教辅和考试中出现错误,给教师教学和学生带来很多困惑。本文将常见疑问和解答进行归纳。

1 T细胞是否能识别抗原?T细胞和B细胞是否都能直接识别抗原?

T细胞(T lymphocyte)通过T细胞的抗原识别受体(T cell receptor,TCR)识别抗原信号,B细胞(B lymphocyte)通过B细胞的抗原识别受体(B cell receptor,BCR)识别抗原信号;但与BCR不同,TCR并不能直接识别抗原,只能特异性识别抗原提呈细胞(antigen-presenting cell,APC)或靶细胞表面提呈的抗原肽-MHC分子复合物。T细胞这种既要识别抗原肽,又要识别复合物中的自身主要组织相容性抗原(major histocompatibility antigen,MHC抗原)的特性称为MHC限制性,即TCR并非与抗原直接结合,而是与APC表面的抗原肽-MHC分子复合物特异性结合,MHC分子接纳抗原肽的结构,是位于该分子远膜端的抗原肽结合槽。其中MHC II类分子的抗原肽结合槽两端开放,与之结合的最适抗原肽约含13~18个氨基酸,MHC I类分子的抗原肽结合槽两端封闭,接纳的抗原肽长度有限,为8~10个氨基酸残基^[1]。而B细胞的BCR则主要由膜表面的IgM和IgD等免疫球蛋白(immunoglobulin,Ig)构成的。识别抗原时不需APC的加工和提呈,亦无MHC限制性,故能特异性识别完整抗原的天然构象(也能识别抗原降解所暴露表位的空间构象),且能识别蛋白质以外的多种抗原。由此可见,T细胞不能直接识别抗原而B细胞能直接识别抗原,主要是由BCR和TCR的结构

和特点不同导致的;另一方面,从抗原表位分析,TCR仅识别由APC加工后与MHC分子结合为复合物并表达于APC表面的线性表位,可位于抗原分子的任意部位,而BCR识别的表位,大多为位于抗原分子表面的构象表位(少数为线性表位),无需APC加工和提呈即可直接激活B细胞,故B细胞是可直接识别抗原的,T细胞则不能。

2 什么是抗原提呈?抗原加工和提呈的过程是怎样的?

抗原提呈是表达于APC表面的抗原肽-MHC分子复合物(peptide-MHC complex,pMHC)被T细胞识别,从而将抗原肽提呈给T细胞,诱导T细胞活化的过程。

在抗体介导的特异性免疫应答(体液免疫)中,以B细胞加工和提呈抗原的过程为例(其他专职性APC加工和提呈抗原的过程与B细胞类似),BCR首先与抗原特异性结合,之后,B细胞主要通过受体介导的内吞作用摄取外源性抗原,摄取的抗原在胞内形成内体或吞噬溶酶体,再与富含MHC II类分子,含有多种酶类且为酸性环境的MHC II类小室(MHC class II compartment,MIIC)融合,在MIIC中抗原被降解为多肽,并逐步形成稳定的抗原肽-MHC II类分子复合物,然后转运至B细胞膜表面,供Th细胞识别,从而完成抗原提呈过程。

在T淋巴细胞介导的特异性免疫应答(细胞免疫)中,宿主细胞的内源性蛋白抗原被蛋白酶体降解后,将8~12个氨基酸的抗原肽选择性地转运至内质网内,与内质网内组装的MHC I类分子的抗原肽结合槽结合形成抗原肽-MHC I类分子复合物,再经高尔基体将此复合物转运至细胞膜上,

供 CTL 细胞识别,从而完成抗原提呈过程。

3 吞噬细胞是否是主要的抗原提呈细胞? T 细胞是否有加工和提呈抗原的能力?

目前已确认树突状细胞(dendritic cell, DC)是功能最强、唯一能直接激活初始 T 细胞的专职性 APC,是主要的抗原提呈细胞。无论是在体液免疫还是在细胞免疫中,DC 都扮演了极其重要的角色,即初始 T 细胞的激活。单核/巨噬细胞和 B 淋巴细胞同样作为典型的 APC,也参与抗原的提呈,但与 DC 不同,它们仅能刺激已活化的效应 T 细胞或记忆 T 细胞。DC 成熟后会迁移至淋巴结或脾脏,失去吞噬功能^[2],故 DC 并不属于典型的吞噬细胞,且以单核/巨噬细胞为代表的吞噬细胞虽摄取和加工抗原的能力很强,但提呈抗原的能力较弱,故吞噬细胞并不是主要的抗原提呈细胞。

在体液免疫过程中,外源性抗原主要通过 MHC II 类分子途径加工与提呈。主要由专职性 APC(DC、单核/巨噬细胞和 B 淋巴细胞)完成;在细胞免疫过程中,内源性抗原主要通过 MHC I 类分子途径加工与提呈。由于所有有核细胞均表达 MHC I 类分子,因此,所有有核细胞均具有通过 MHC I 类分子途径加工和提呈抗原的能力。即在体液免疫中,T 细胞并没有加工和提呈抗原的能力,但在细胞免疫中,T 细胞作为靶细胞,与所有有核细胞一样,具有通过 MHC I 类分子途径加工和提呈抗原的能力。

4 细胞免疫的概念及细胞免疫中 T 细胞是如何被激活的?

在高中教材中,描述细胞免疫为 T 细胞主要靠直接接触靶细胞“作战”,这种方式称为细胞免疫^[3]。这种叙述偏重于 CTL 的功能,而忽略了 Th 等 T 细胞的作用。严格来说,从 Th0 细胞向 Th1 细胞分化开始,就已经开始启动细胞免疫过程,即细胞免疫指 T 淋巴细胞介导的适应性免疫应答;所以在学习细胞免疫概念时,关注 CTL 功能的同时亦不要忽略 Th 细胞特别是 Th1 细胞的作用。

高中教材对体液免疫中 B 细胞被激活的过程叙述较为完整,但对细胞免疫中 T 细胞,特别是 CTL 被激活的过程则并未介绍。T 细胞的激活是从各器官组织摄取抗原并加工和表达 pMHC II 的 DC 进入外周免疫器官,与定居于胸腺依赖区的初始 T 细胞的相遇开始的,二者短暂可逆接触后,

能特异性识别抗原肽的 T 细胞将进入下一阶段与 APC 特异性结合,然后在抗原刺激信号和共刺激信号双信号及不同的细胞因子的作用下,活化的 T 细胞进一步增殖分化为辅助 T 细胞(helper T cell, Th)和细胞毒性 T 细胞(cytotoxic T lymphocyte, CTL)等效应 T 细胞。Th 的前体细胞在不同性质的抗原、不同的细胞因子和 APC 表达的共刺激分子作用下,分别增殖分化为 Th1 细胞和 Th2 细胞。大部分情况下,CTL 前体细胞需要在 APC(靶细胞)表面的 pMHC I 的特异性活化信号和 Th1 细胞分泌的细胞因子的作用下,增殖分化为 CTL。简言之,DC 对初始 T 细胞进行激活是细胞免疫中 Th、CTL 激活的共有过程,而 CTL 与体液免疫中 B 细胞被激活的过程相似之处在于大部分情况下都需要 Th 细胞分泌细胞因子促进该过程(Th1 细胞主要辅助 CTL 的活化,Th2 细胞主要辅助 B 细胞的活化),只是靶细胞替代 B 淋巴细胞完成了后续的激活过程。

5 特异性免疫的各个阶段分别在哪里进行?

5.1 淋巴细胞接受抗原刺激的场所与刺激后的变化 以体液免疫为例,抗原在淋巴结内或组织中被 DC 摄取,在淋巴结内将加工后的抗原肽提呈给初始 T 细胞,使其活化并增殖分化为 Th 细胞,通过 T-B 细胞的相互作用,被相同抗原激活的 B 细胞在淋巴结或脾内,大量增殖形成生发中心,并分化成浆细胞。即淋巴细胞接受抗原刺激发生在其定居的场所——外周免疫器官。浆细胞一部分留在淋巴结(或脾脏)中分泌抗体,但寿命较短,大部分则通过血液循环迁移至骨髓,长期持续性产生高亲和力抗体,故骨髓、淋巴结和脾是体内产生抗体的主要器官。与 B 细胞主要定居于免疫器官不同,大部分已在外周淋巴器官定居的 T 细胞还要参与淋巴细胞的再循环,这样既可增加淋巴细胞与抗原及抗原提呈细胞接触的机会,又可使体内的淋巴细胞在外周免疫器官和组织的分布更趋合理,有利于动员各种免疫细胞和效应细胞,迁移至病原体、肿瘤所在部位,从而增强整个机体的免疫功能。

5.2 再次免疫的场所 发生再次免疫的场所与初次免疫类似,例如记忆 B 细胞在外周免疫器官受抗原再次刺激而被活化,随后经淋巴液和血液迁移至骨髓,在此分化为成熟浆细胞,持久地

低剂量的毒物对生物有益?

——比较毒物的单相剂量效应理论和双相剂量效应理论(7)

朱钦士 (美国南加州大学医学院)

摘要 对于外源性和内源性的各种伤害性因素(统称为毒物)的攻击,生物有2种反应方式。在毒害作用超出生物应对能力的情况下,伤害程度与毒物的剂量成正比,可用毒物的单相剂量效应(linear no-threshold, LNT)理论来描述。然而在低剂量下,由于生物防御和修复机制的作用,不仅毒物的伤害作用可被大大降低,而且由于刺激了生物的主动反应,还可导致对生物有益的结果,其效应可用毒物的双相剂量效应(Hormesis)理论来描述。毒物的双相剂量效应在生物界中是一种非常普遍的现象,在细菌、真菌、植物和动物(包括人)中都被发现。能引起双相剂量效应的伤害性刺激各式各样,包括电离辐射、活性氧、限食、高温、缺氧、缺血、机械伤害、重金属、化学毒物、抗生素、抗病毒药,以及植物中的一些活性成分等。在本文的第1部分中,我们先介绍毒物的单相剂量效应理论和双相剂量效应理论的内容及其历史发展过程。在第2和第3部分中,我们将分别以电离辐射和活性氧为例,具体讨论这2种理论对这些伤害性刺激的适用情形。大量科学研究的结果表明,低剂量的电离辐射对生物有益,而体育锻炼带来的体内活性氧的增加不仅对生物无害,还为实现体育锻炼有益效果所必须,证实了毒物双相剂量效应理论的正确性。

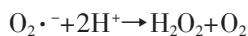
关键词 毒物 毒物的单相剂量效应 毒物的双相剂量效应 同质疗法 电离辐射 活性氧 白藜芦醇 去乙酰蛋白

中国图书分类号:Q28 文献标识码:A

(上接2020年第6期第16页)

3.9 主要抗氧化酶的演化史 SOD/SOR 和 CAT 都有很长的演化历史。

1)SOD 和 SOR。超氧化物歧化酶(SOD)将2个超氧负离子变成过氧化氢和氧气,同时消耗2个氢离子:



产生大量抗体,并释放至血液循环,是血清抗体的主要来源,而在外周免疫器官发生的再次免疫应答,其抗体产生速度快,但持续时间相对较短。记忆T细胞则更易被激活,对抗原浓度和共刺激信号依赖更低,能产生更多的细胞因子且对细胞因子的敏感性也更高,以增强体液免疫和细胞免疫过程。大部分记忆B细胞和记忆T细胞形成后,离开外周免疫器官,进入血液中参与再循环。

现行高中生物学教材缺少免疫过程的完整介

目前有4种SOD:Cu/ZnSOD(含铜和锌)、FeSOD(含铁)、MnSOD(含锰)和NiSOD(含镍)。

FeSOD存在于细菌中(无论是好氧菌还是厌氧菌),还存在于古菌、原生动物(protozoa)、甚至植物中,被认为是最古老的SOD。在远古大气中无氧的条件下,可溶于水的亚铁离子大量存在,用铁作为辅基是很自然的。

绍,使教师教学和学生出现碎片化,难以全面、系统、直观地理解整个免疫过程,希望本文能作为教材的有益补充,有助于“免疫”教学。

主要参考文献

- [1] 曹雪涛.医学免疫学.6版.北京:人民卫生出版社,2013:71.
- [2] Banchereau J, Briere F, Caux C, et al. Immunobiology of dendritic cells. Annu Rev Immunol, 2000, 18:767.
- [3] 人民教育出版社,课程教材研究所,生物课程教材研究开发中心.普通高中课程标准实验教科书:生物必修3 稳态与环境.北京:人民教育出版社,2007:37.

(E-mail: gongzuo0214@yeah.net)