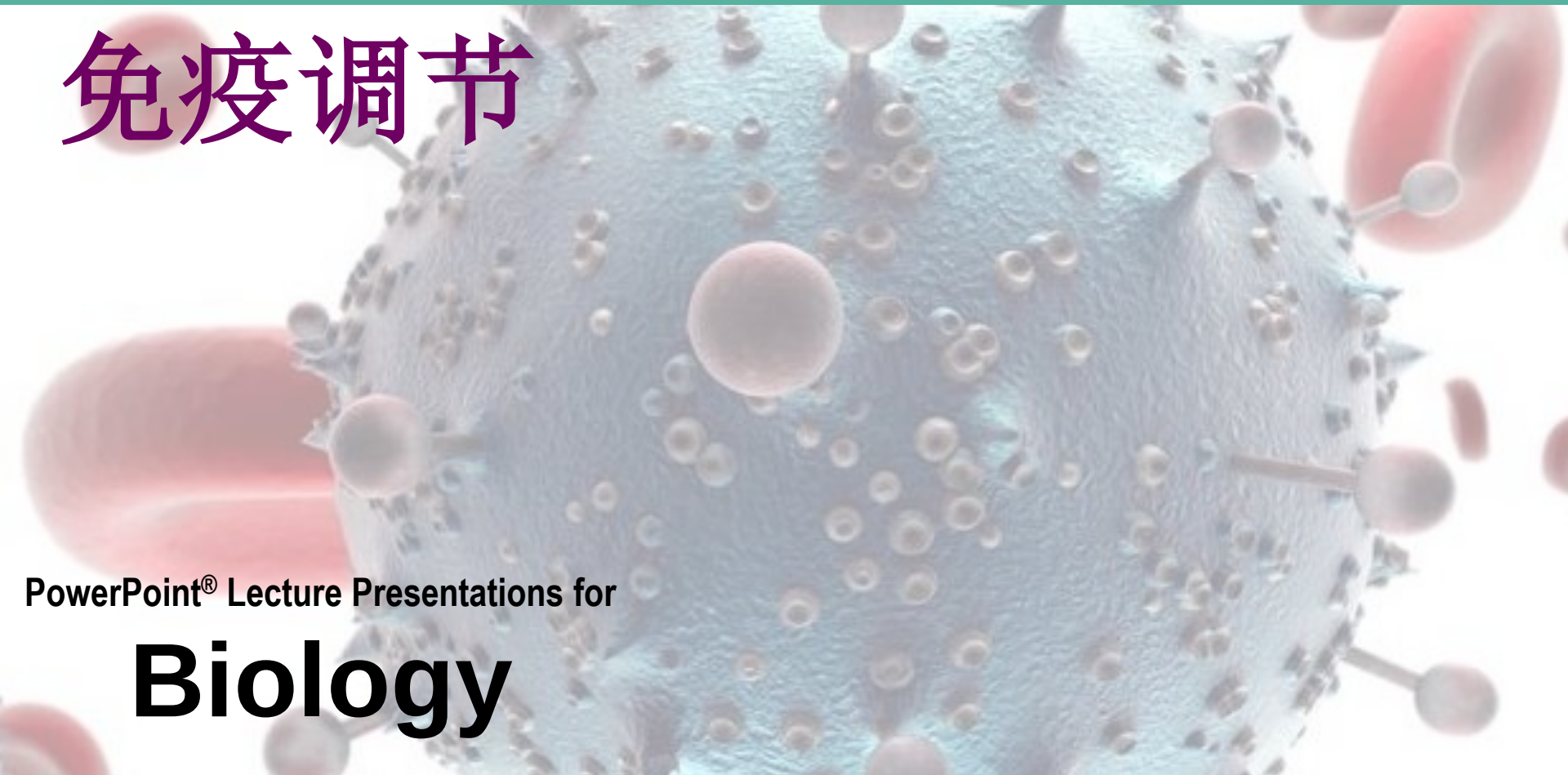


第四章

免疫调节



PowerPoint® Lecture Presentations for

Biology

闫菡 生命科学与技术学院

第四章

第一节 免疫系统的组成和功能

PowerPoint® Lecture Presentations for

Biology

闫菡 生命科学与技术学院

免疫

- 免疫是机体识别和排除病原体，保护机体不受外来侵害的特性



1976年詹纳大夫为儿童接种牛痘预防天花

免疫系统的组成

免疫系统

免疫器官

骨髓

胸腺

脾

淋巴结

扁桃体

中枢免疫器官

免疫细胞生成、分化、成熟的场所

外周免疫器官

成熟淋巴细胞定居的场所

免疫细胞

树突细胞、巨噬细胞等

淋巴细胞

位于淋巴液、血液、淋巴结

T淋巴细胞

B淋巴细胞

免疫活性物质

抗体、细胞因子、溶菌酶等

胸腺

扁桃体

淋巴结

脾

骨髓

免疫器官

组织间液

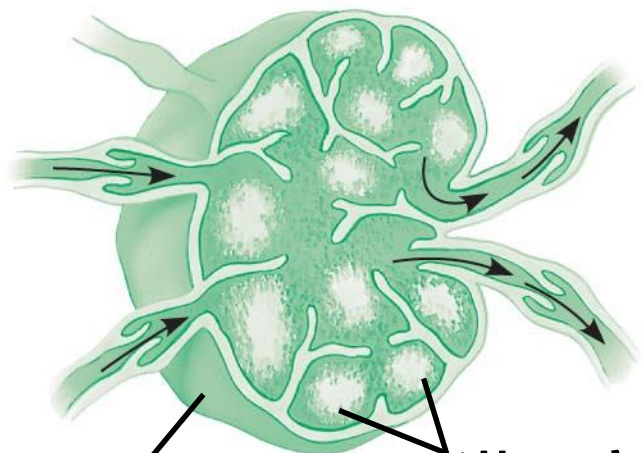
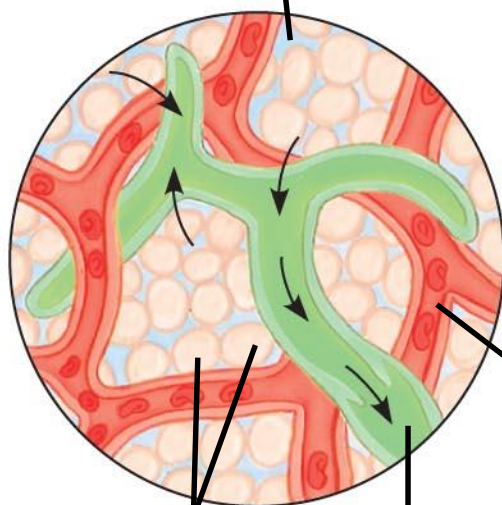
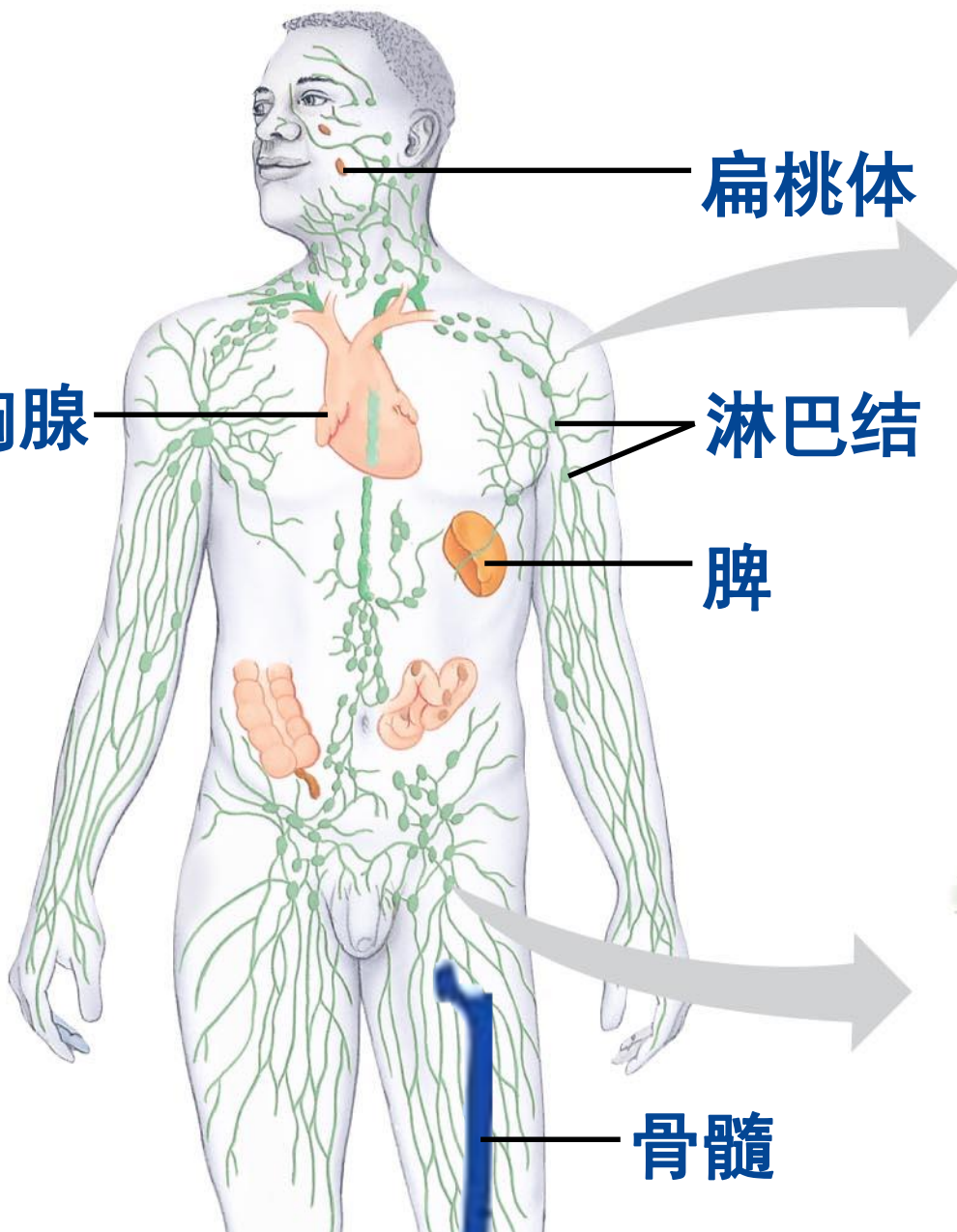
毛细血管

组织细胞

淋巴管

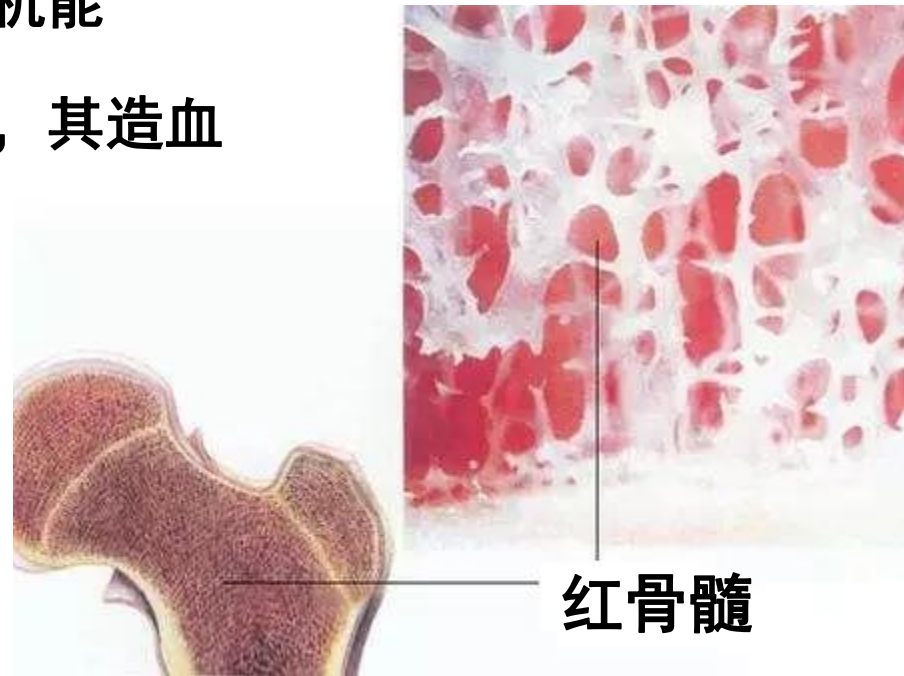
淋巴结

淋巴窦



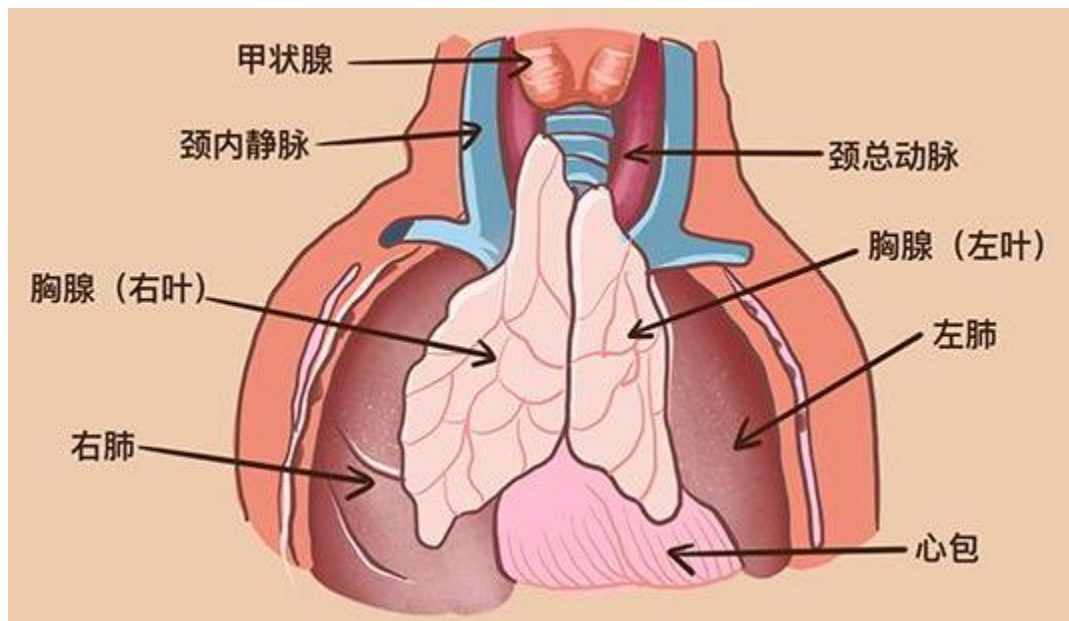
骨髓

- 骨髓是淋巴细胞产生的场所，也是B淋巴细胞分化、发育、成熟的场所，位于骨松质腔隙和长骨骨髓腔内
 - 红骨髓有造血、免疫和防御机能
 - 黄骨髓主要由脂肪组织构成，其造血功能微弱
 - 幼儿的骨髓腔内全部为红骨髓，5岁以后长骨内的红骨髓，逐渐被脂肪组织所代替，成为黄骨髓
 - 成年人的红骨髓与黄骨髓各占一半



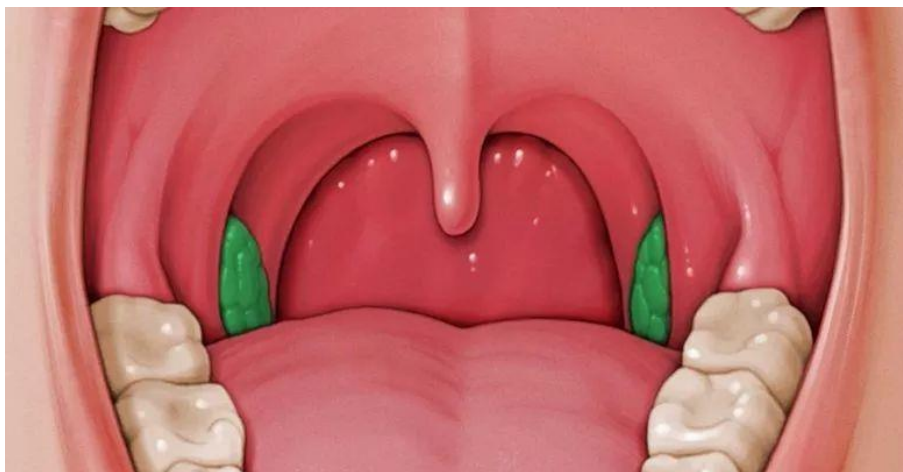
胸腺

- **胸腺是T淋巴细胞分化、发育、成熟的场所**，附于心包及大血管前面，由不对称的左、右两叶构成
- 在新生儿及幼儿时期较大，性成熟期最大，之后开始萎缩，老人仅有10~15克，其实质多被脂肪组织所代替



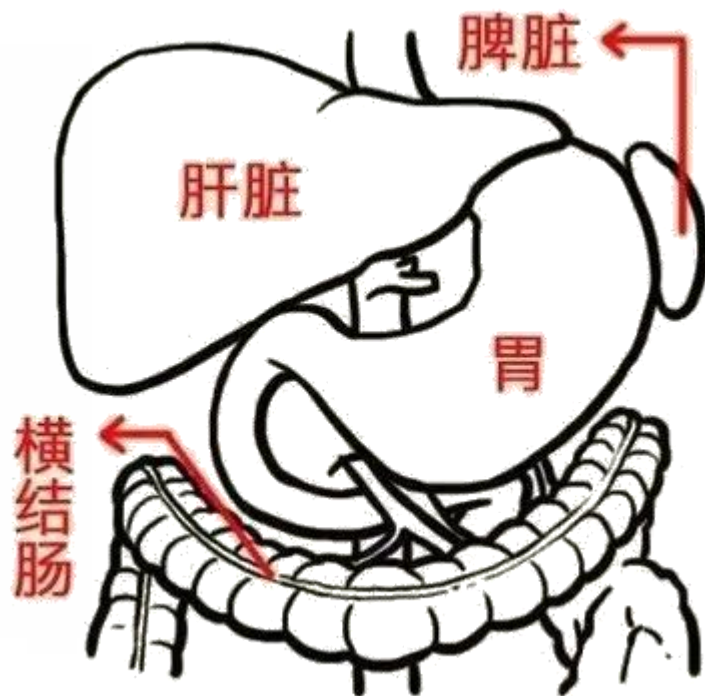
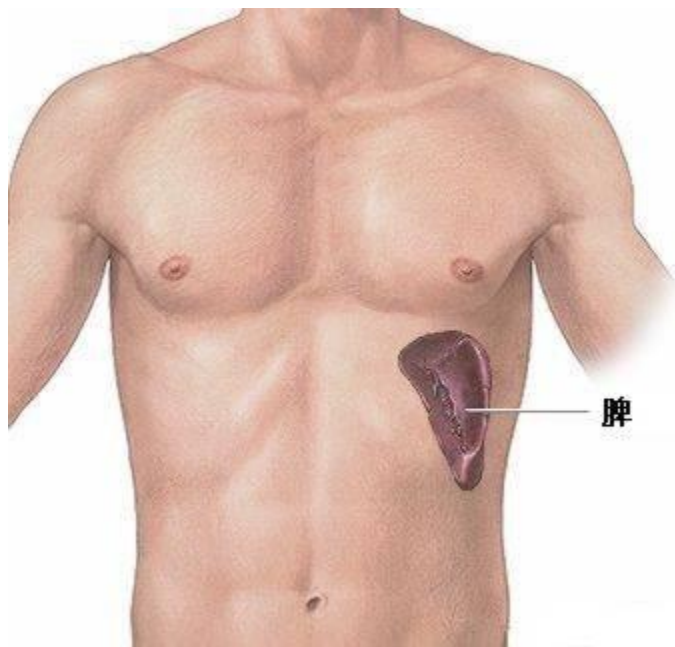
扁桃体

- **扁桃体**位于位于消化道和呼吸道的交汇处，此处的粘膜内含有大量淋巴组织，按其位置分别称为腭扁桃体、咽扁桃体和舌扁桃体
- **通常所说的扁桃体指腭扁桃体**，其最大，左右各一，形状像扁桃，内部有很多免疫细胞



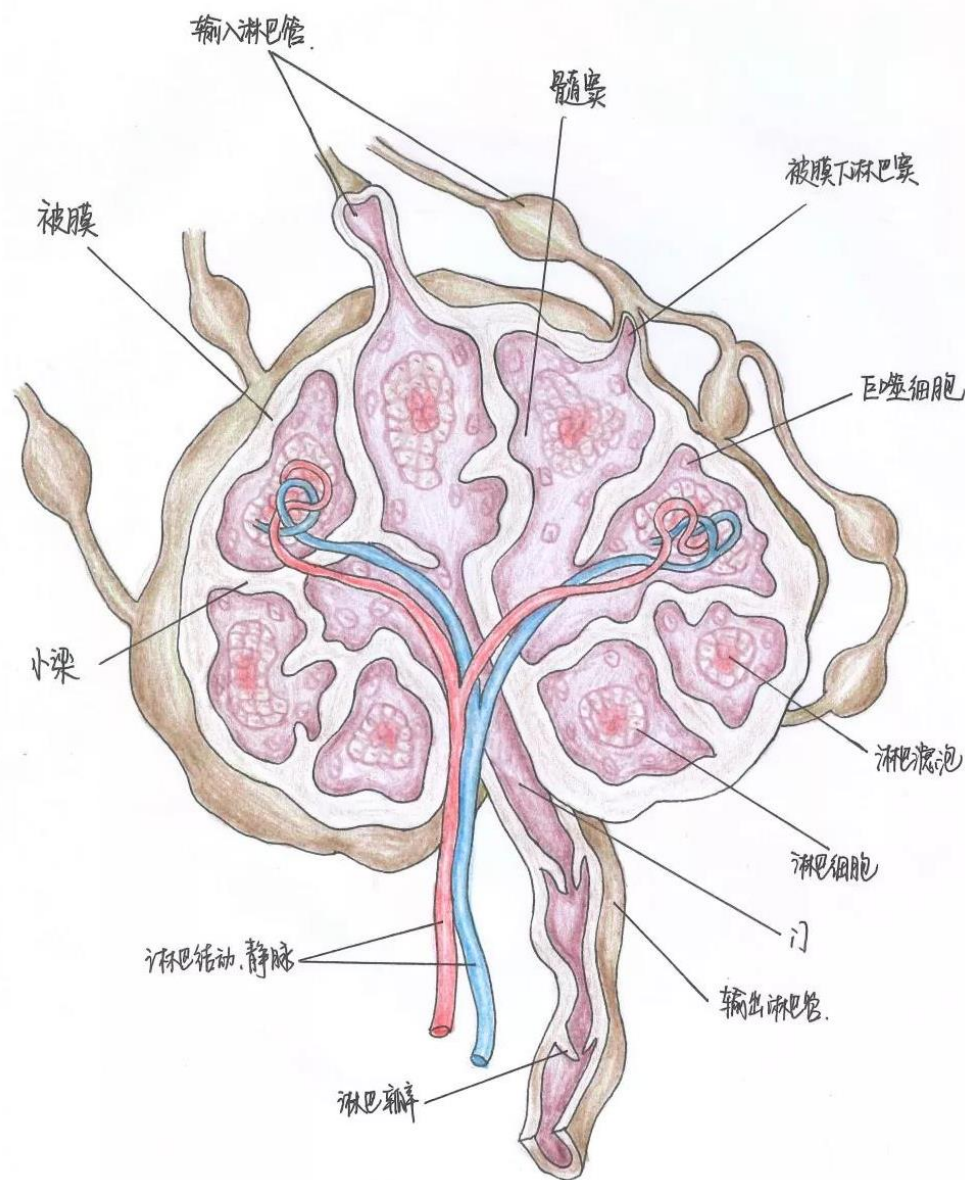
脾

- **脾**位于腹腔的左上方，在胃的左侧，呈扁椭圆形，内含大量淋巴细胞，参与制造新的血细胞与清除衰老的血细胞，局部受暴力打击易破裂出血



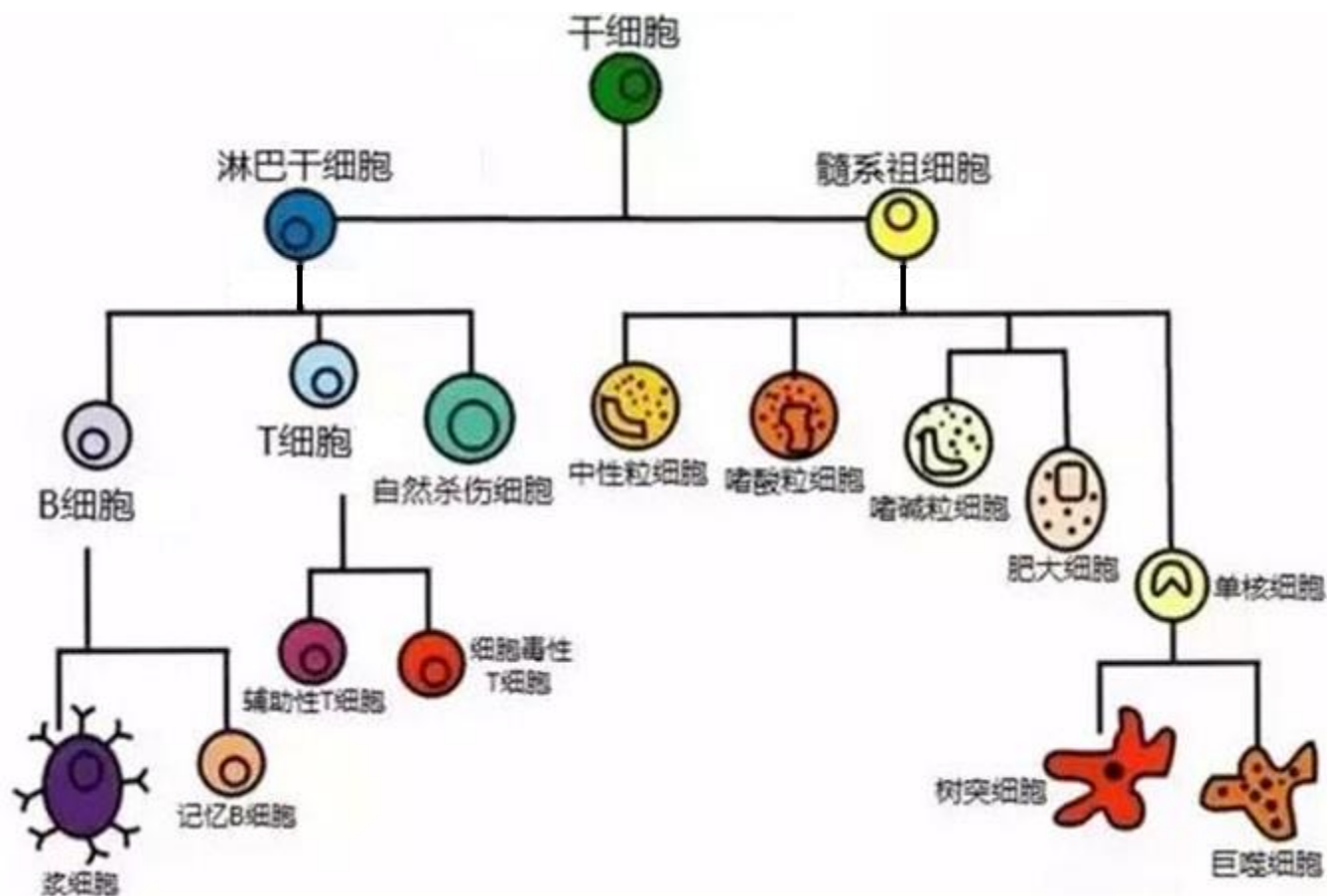
淋巴结

- **淋巴结**呈椭圆形或蚕豆形，大小不一，**是淋巴细胞集中的地方**
- 沿淋巴管遍布全身，**主要集中在颈部、腋窝和腹股沟**
- 主要功能：**过滤淋巴、阻止和清除侵入人体的微生物物、产生淋巴细胞**



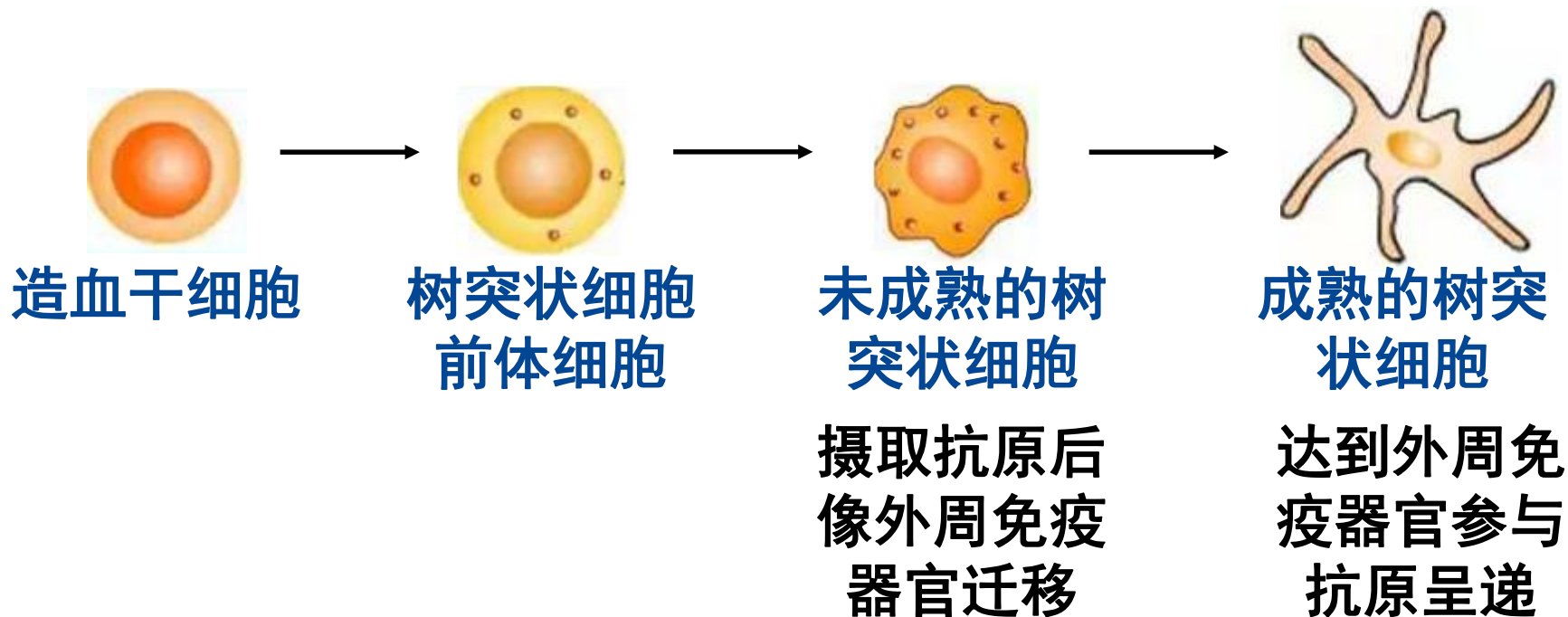
免疫细胞

- 免疫细胞**是执行免疫功能的细胞，包括**淋巴细胞**、**树突状细胞**、**巨噬细胞**、**粒细胞**、**肥大细胞**等

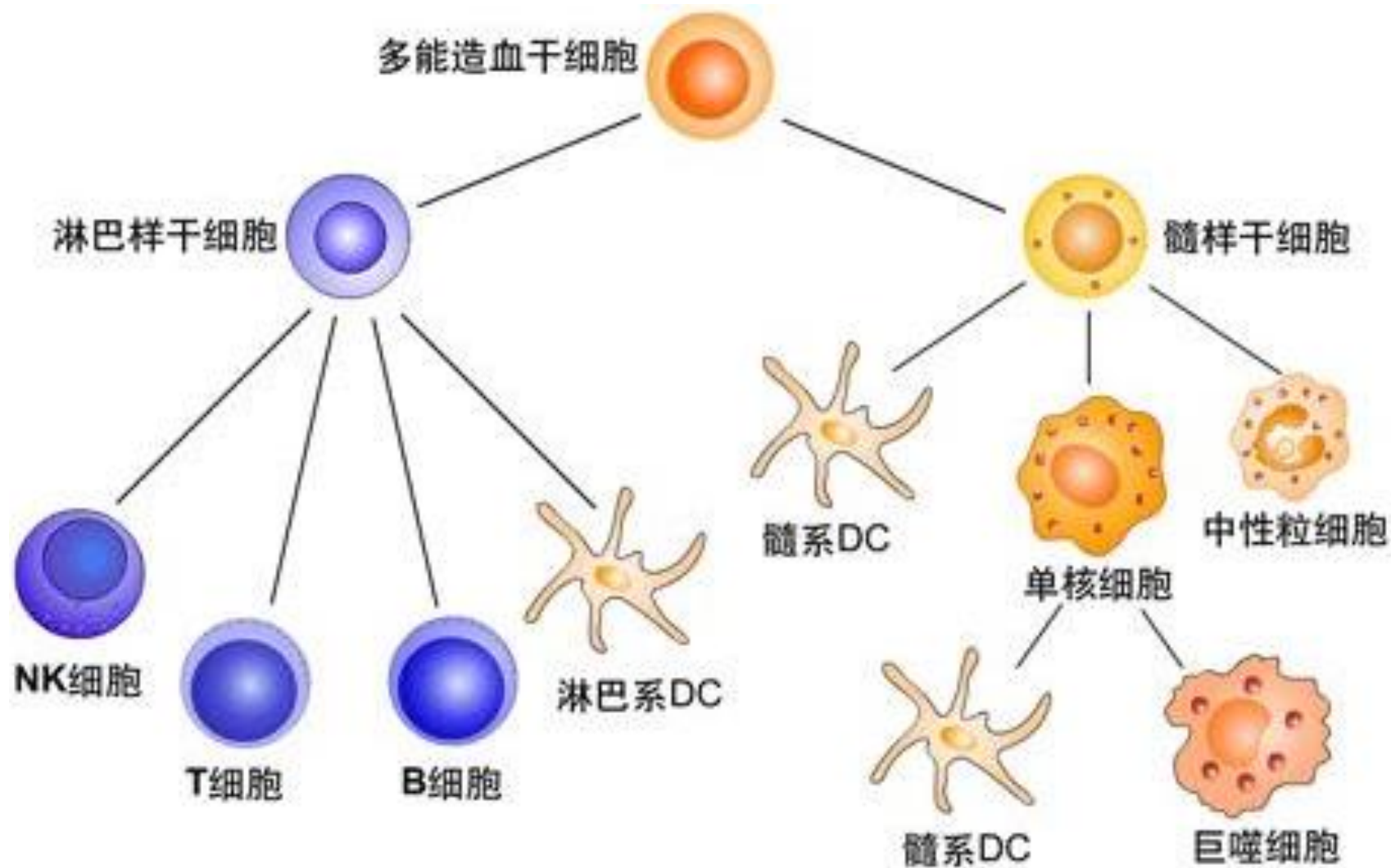


树突状细胞

- **树突状细胞**分布于皮肤、消化道、呼吸道等很多上皮组织和淋巴器官内，成熟时具有分支
- 具有强大的吞噬、呈递抗原的功能



树突状细胞



巨噬细胞

- **巨噬细胞**几乎分布于机体的各种组织中，具有吞噬、消化、抗原处理和呈递功能



淋巴细胞

- 白细胞中的淋巴细胞在特异性免疫应答中起着重要的作用。
- 从功能上分为：
 - **T淋巴细胞**：与细胞免疫有关，起源于骨髓中的淋巴干细胞，在胸腺增值分化发育成熟。血液中的淋巴细胞75%是T细胞
 - **B淋巴细胞**：与体液免疫有关，起源于骨髓中的淋巴干细胞，在骨髓处发育成熟，血液中10-15%淋巴细胞是B细胞

T细胞

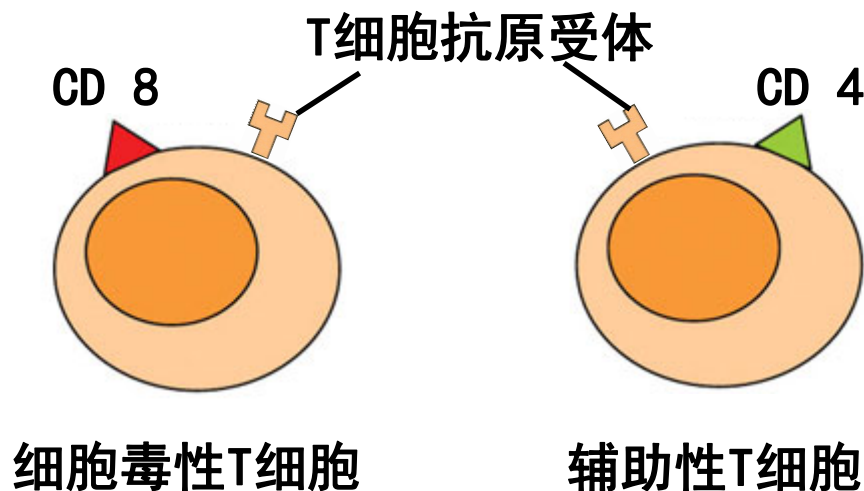
- **细胞毒性T细胞 (Cytotoxic T cell)**：受抗原激活后可大量增殖，是产生细胞免疫的主要效应细胞，通常所称的T细胞即指这种细胞毒T细胞
- **辅助性T细胞 (Helper T cell)**：胞体小，数量较多，细胞器不发达，它能协助T细胞或B细胞识别抗原，引起和增强免疫应答
- **抑制性T细胞 (Suppressor T cell)**：体积略大，数量较少，含有较多的线粒体和溶酶体，能抑制免疫应答，与辅助性T细胞共同调节免疫应答的强弱

T细胞

- T细胞起源于骨髓，成熟分化于胸腺，所有T细胞表面均含有T细胞受体 (TCR)，TCR具有特异性，可识别抗原
- 所有T细胞均在细胞膜上表达抗原结合TCR、CD3糖蛋白（簇分化抗原）
- 大多数T细胞是根据细胞膜上的CD4和CD8来区分的

T细胞

- CD4-T细胞：除TCR和CD3外，在其表面含有CD4分化抗原的T细胞。
- CD8-T细胞：除TCR和CD3外，在其表面含有CD8分化抗原。
- 没有一种成熟的T细胞同时含有CD4和CD8



CD4 T细胞 和 CD8 T细胞

T cell

```
graph TD; Tcell[T cell] --> CD4[CD4+T细胞<br/>(表型为CD3+CD4+CD8-)]; Tcell --> CD8[CD8+T细胞<br/>(表型为CD3+CD4-CD8+)]; CD4 --> MHCII[受自身MHC II类分子的限制]; MHCII --> Th[辅助性T细胞Th]; CD8 --> MHCI[受自身MHC I类分子的限制]; MHCI --> Tc[细胞毒性T细胞Tc];
```

CD4+T细胞
(表型为**CD3+CD4+CD8⁻**)

CD8+T细胞
(表型为**CD3+CD4⁻CD8⁺**)

受自身**MHC II**类分子的限制

受自身**MHC I**类分子的限制

辅助性T细胞Th

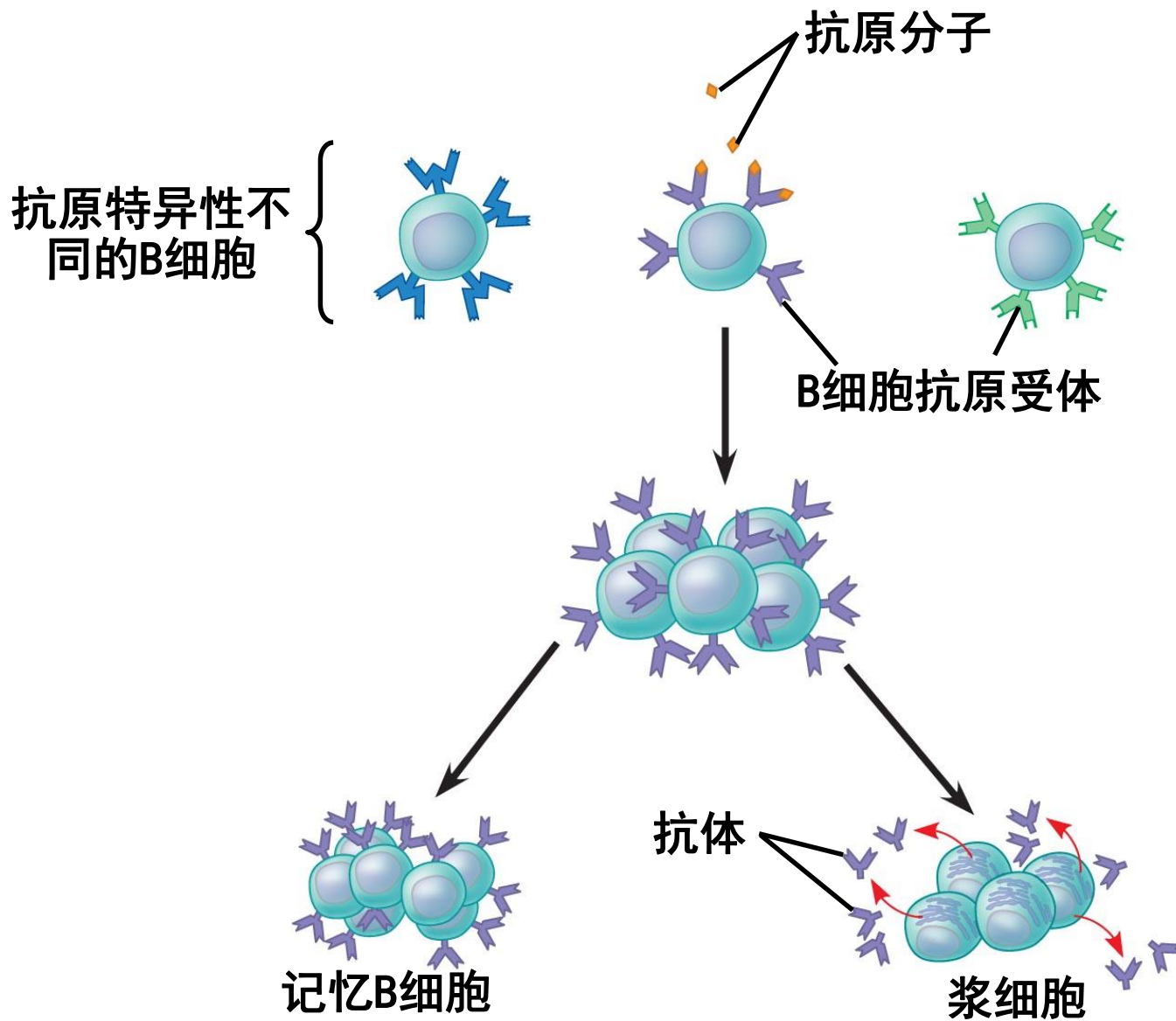
细胞毒性T细胞Tc

B细胞

B细胞可分化为两类细胞：

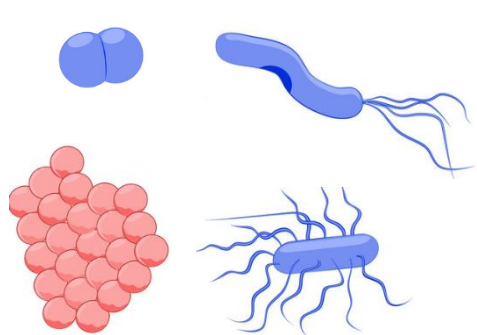
- **浆细胞 (Plasma cell)：**可高效合成、分泌抗体，成为长时间、持续性提供高亲和力抗体的来源
- **记忆性B细胞 (Memory B cell)：**部分B细胞可分化为记忆性B细胞，参与淋巴细胞再循环

B淋巴细胞

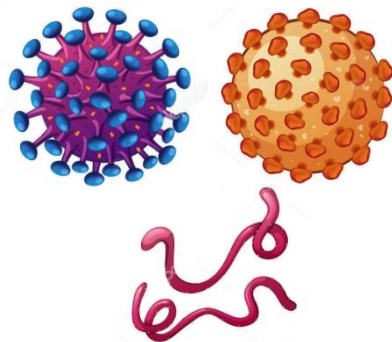


抗原

- **抗原 (Antigen)** : 是一种能诱发机体产生特异性免疫反应的大分子物质, 如蛋白质、多糖
- 在自然界中抗原分布很广, 如细菌、病毒、组织细胞、血细胞、血清蛋白、毒素、花粉等都含有抗原



细菌



病毒



癌细胞

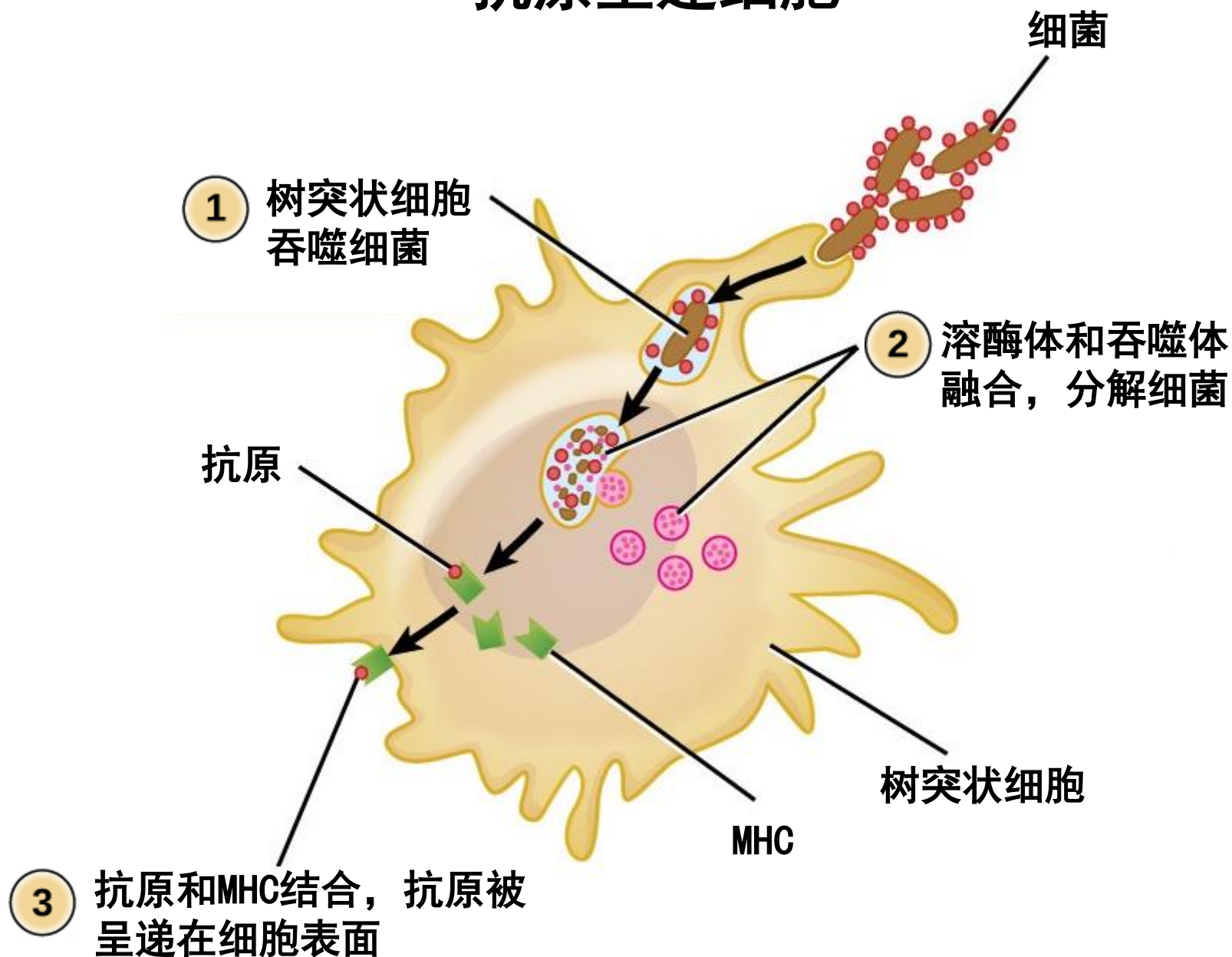


花粉

抗原呈递细胞

- **抗原呈递细胞（Antigen-presenting cells, APC）**是指能够摄取、加工处理抗原，并将处理过的抗原呈递给T细胞的一类免疫细胞
- 抗原呈递细胞主要包括：巨噬细胞、树突状细胞、B细胞、朗格汉斯细胞（在皮肤和黏膜的树突状细胞）、内皮细胞等，其中**树突状细胞的抗原呈递能力最强**

抗原呈递细胞



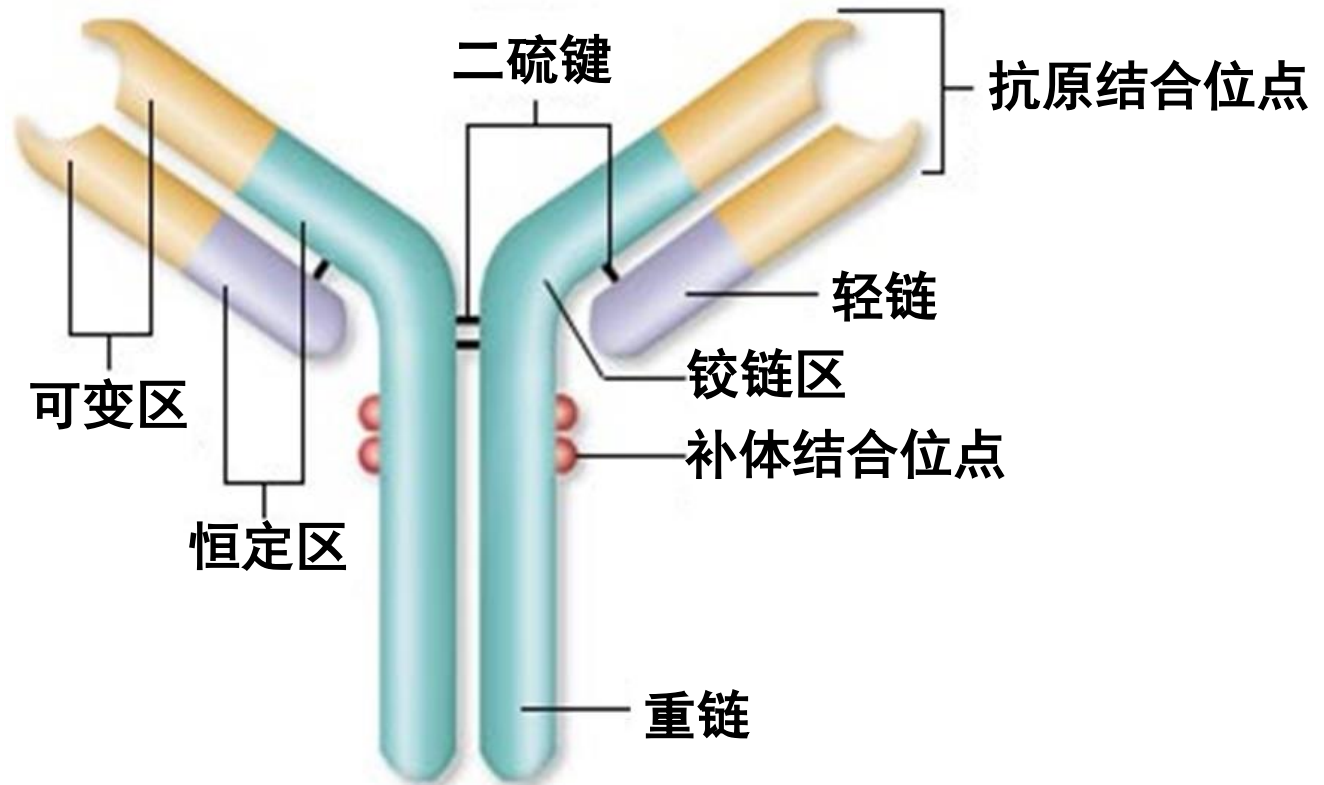
免疫活性物质

- 免疫活性物质（Antigen-presenting cells, APC）是指由免疫细胞或其他细胞产生的，能够发挥免疫作用的物质
- 包括抗体、溶菌酶、细胞因子等
 - 白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子是主要的细胞因子

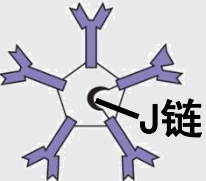
抗体

- **抗体 (Antibody)** 是机体免疫系统受抗原刺激后产生的，并能与相应抗原特异性结合的球蛋白。主要存在于血浆中，也存在于淋巴液及外分泌液中
- 按照结构与功能的差别分成 **IgM, IgG, IgD, IgA 和 IgE** 五类 (**Ig, immunoglobulin, 免疫球蛋白**)
- 抗体本身并不直接杀死入侵的病原物，它是通过活化互补的蛋白质系统和作为分子标记而使病原体成为免疫细胞攻击的目标，最终使病原体分解

抗体



抗体的种类

抗体	分布特征	功能
	Ig M 最先产生的Ig，在血液中的浓度会逐渐下降	促进对抗原的中和及交联，有效激活补体系统
	Ig G 血液中含有量最多的Ig，也存在于组织液中	促进对抗原的中和及交联，唯一能够穿过胎盘的Ig，赋予胎儿被动免疫
	Ig A 存在于泪液、唾液、粘液和母乳等分泌物中	通过对抗原的交联和中和，提供粘膜的局部防御，为母乳喂养的婴儿提供被动免疫
	Ig E 存在于血液中，浓度低	引起肥大细胞和嗜碱性粒细胞释放组织胺和其他引起过敏反应的化学物质
	Ig D 主要存在于未接触抗原的B细胞表面	作为抗原刺激B细胞增殖和分化的抗原受体

小结

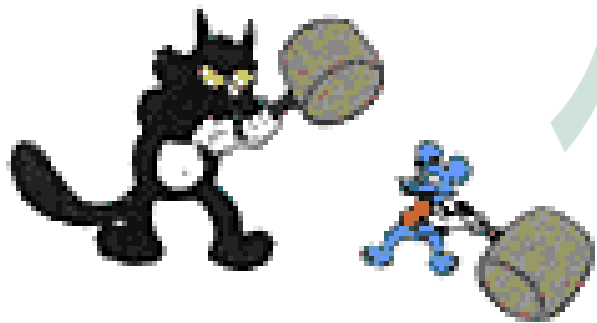
- 免疫器官、免疫细胞和免疫活性物质共同构成人体的免疫系统，是免疫调节的结构和物质基础
 - 免疫器官：骨髓、胸腺、脾、淋巴结、扁桃体
 - 免疫细胞：B淋巴细胞、T淋巴细胞、树突状细胞、巨噬细胞等
 - 免疫活性物质：抗体、细胞因子、溶菌酶等

生命体作为一个开放系统，随时可能受到细菌、病毒的入侵，体内也可能产生衰老、破损、死亡、异常的细胞。

生命体如何应对？

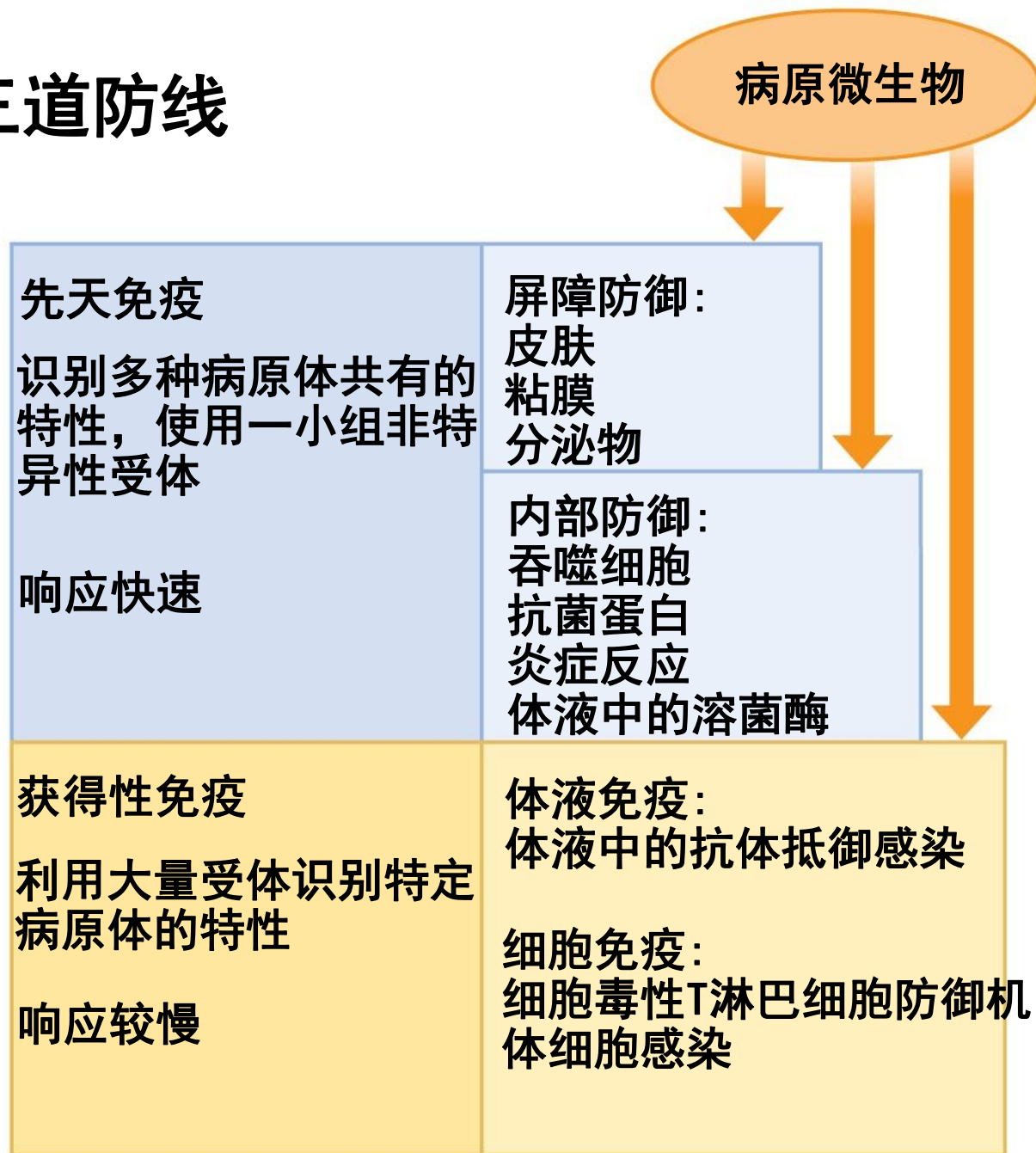


- 我们生活的环境周围含有大量的病原体，但是一般情况并不得病，为什么？
- 为什么烧伤病人，容易伤口感染？
- 伤口感染后会化脓，脓液是什么？



人体的三道防线

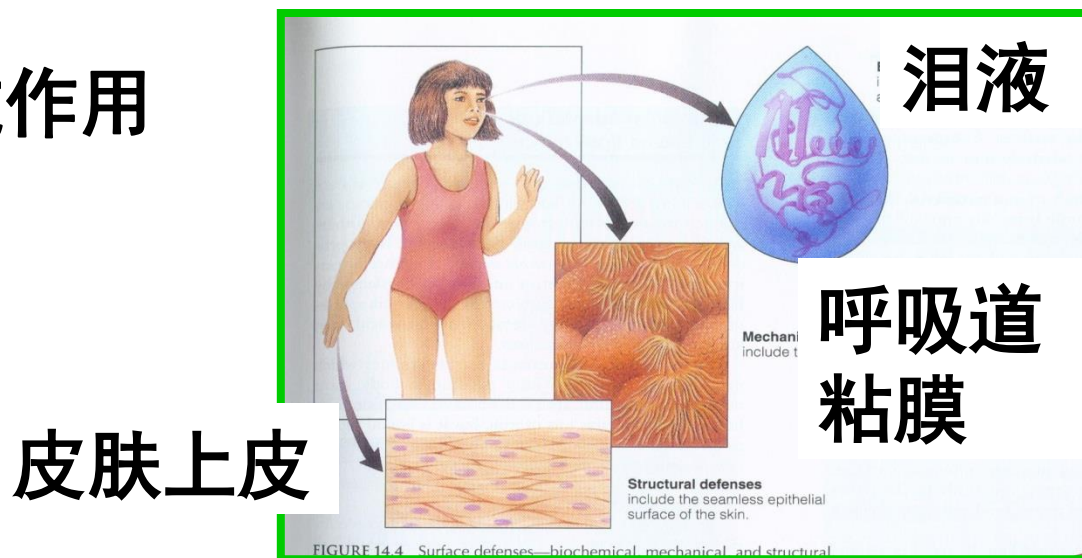
机体的三道防线



人体对病原体的第一道防线—体表的屏障

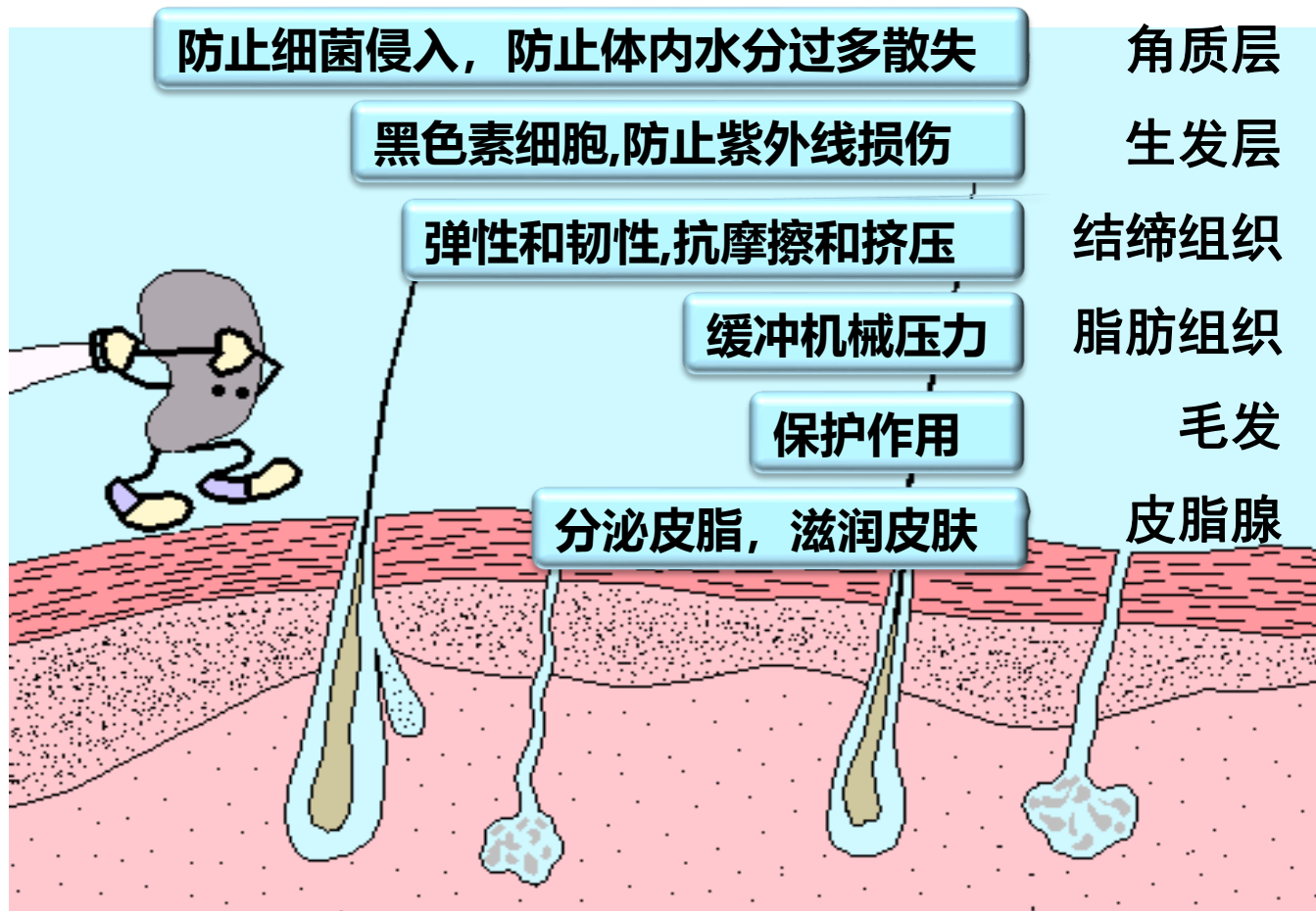
屏障结构—皮肤与粘膜：物理屏障、化学防御

- 机械的阻挡和排出
- 分泌物中化学物质有局部抗菌作用
- 正常菌群的拮抗作用



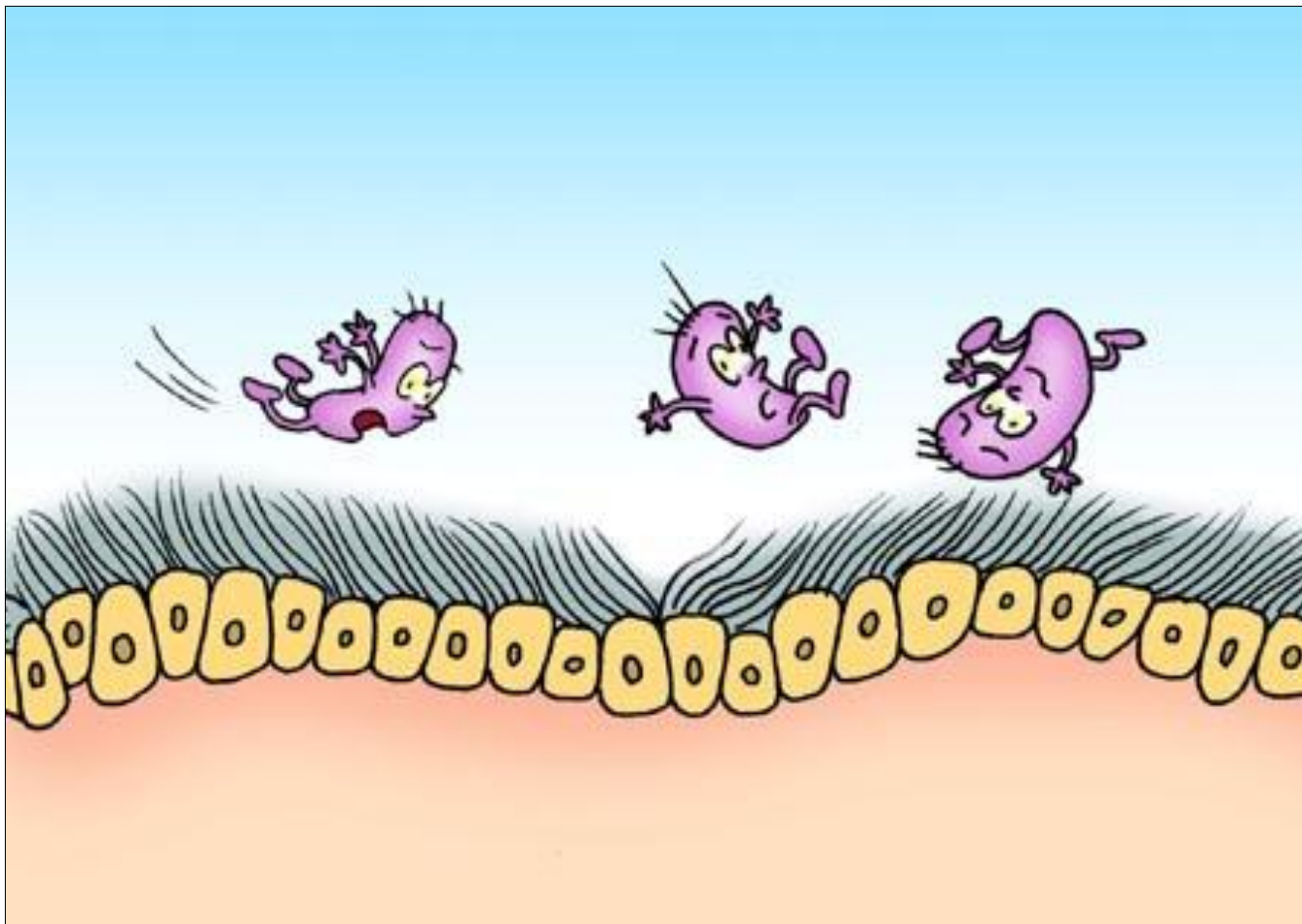
人体对病原体的第一道防线—体表的屏障

- 皮肤有哪些与保护功能相适应的结构特点？



皮肤的保护作用

人体对病原体的第一道防线—体表的屏障

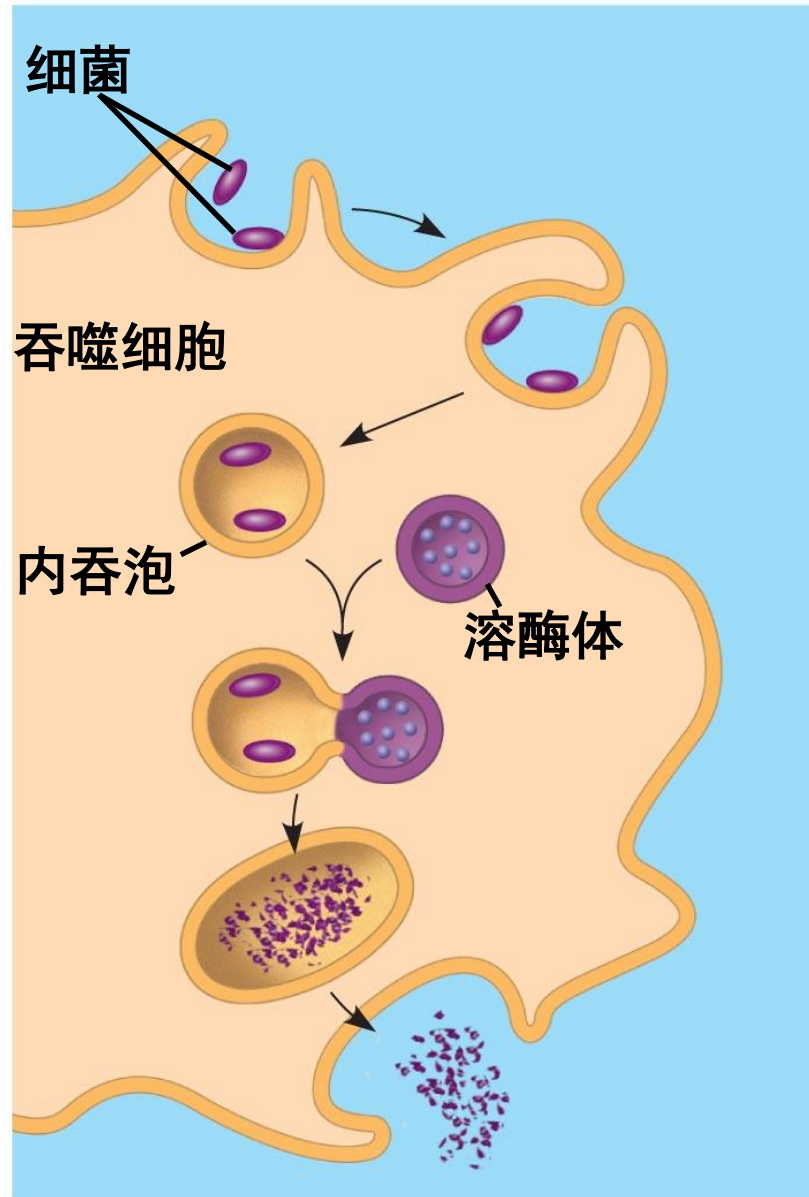


呼吸道、消化道黏膜上纤毛的清扫作用

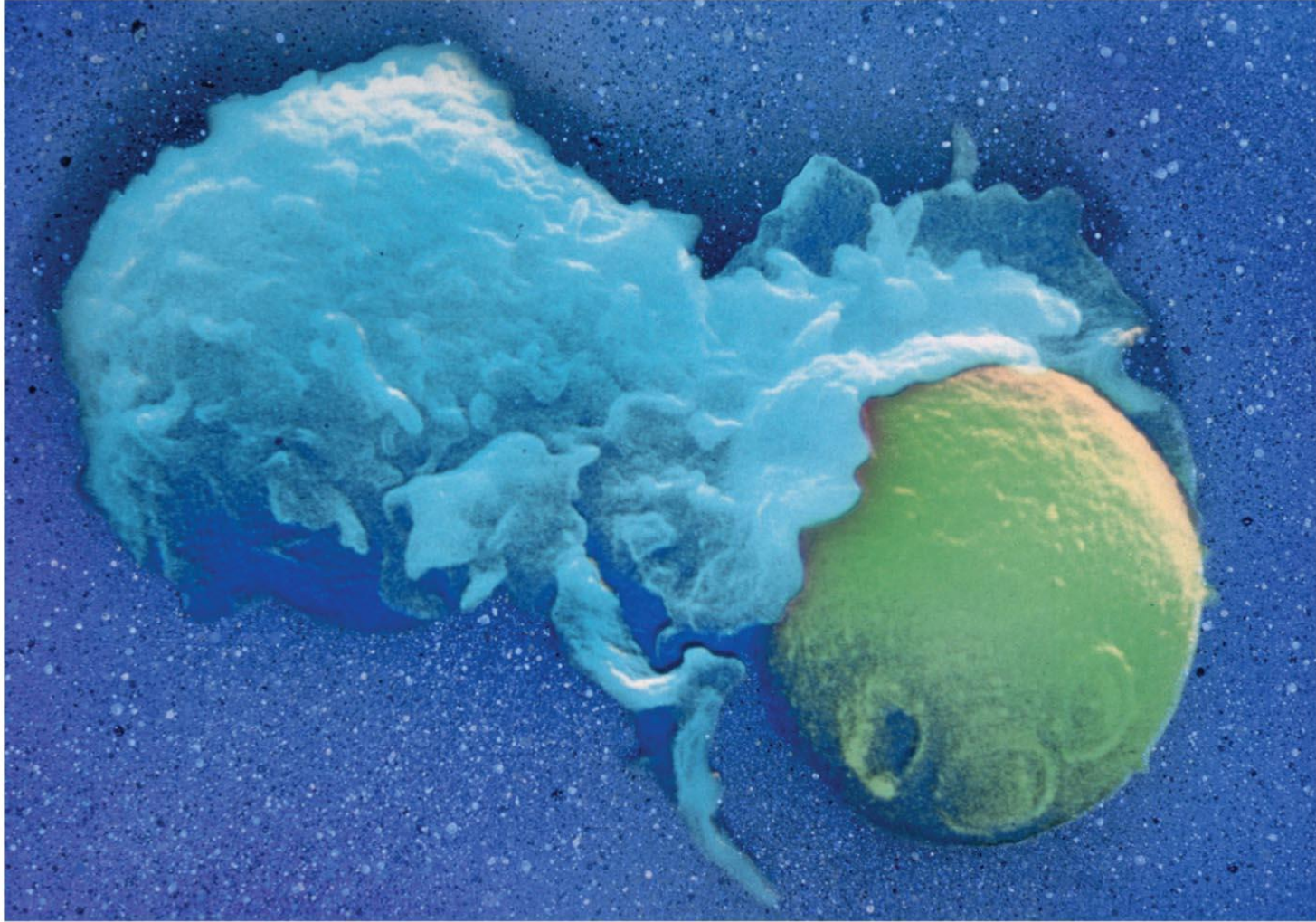
人体对病原体的第二道防线—体内非特异性反应

- 吞噬作用
- 局灶性炎症反应
- 体液中的溶菌物质
- 补体系统
- 干扰素
- 温度反应

第二道防线：吞噬作用



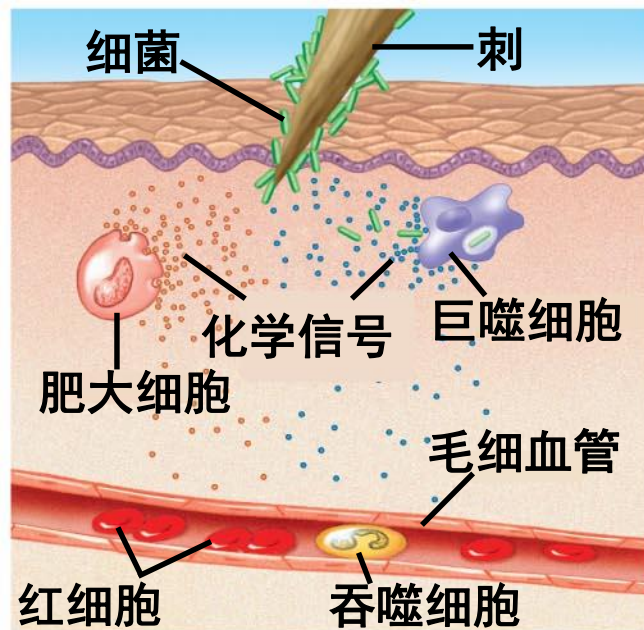
第二道防线：吞噬作用



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

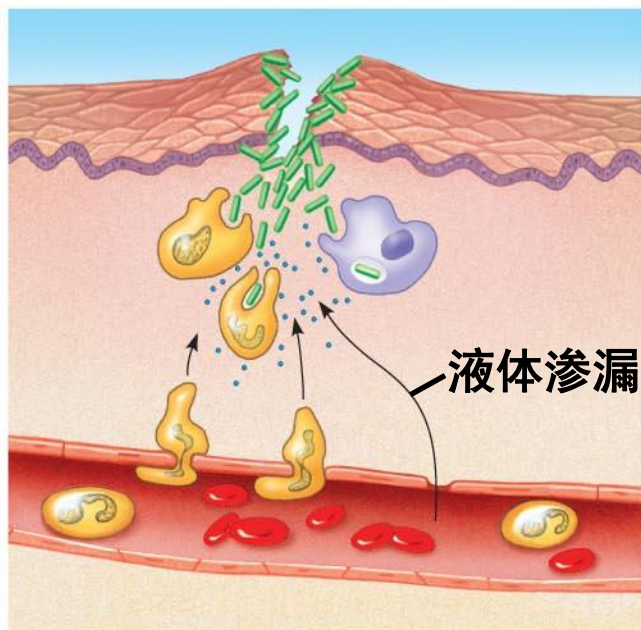
吞噬细胞

第二道防线：局灶性炎症反应



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

破损细胞释放组
织胺



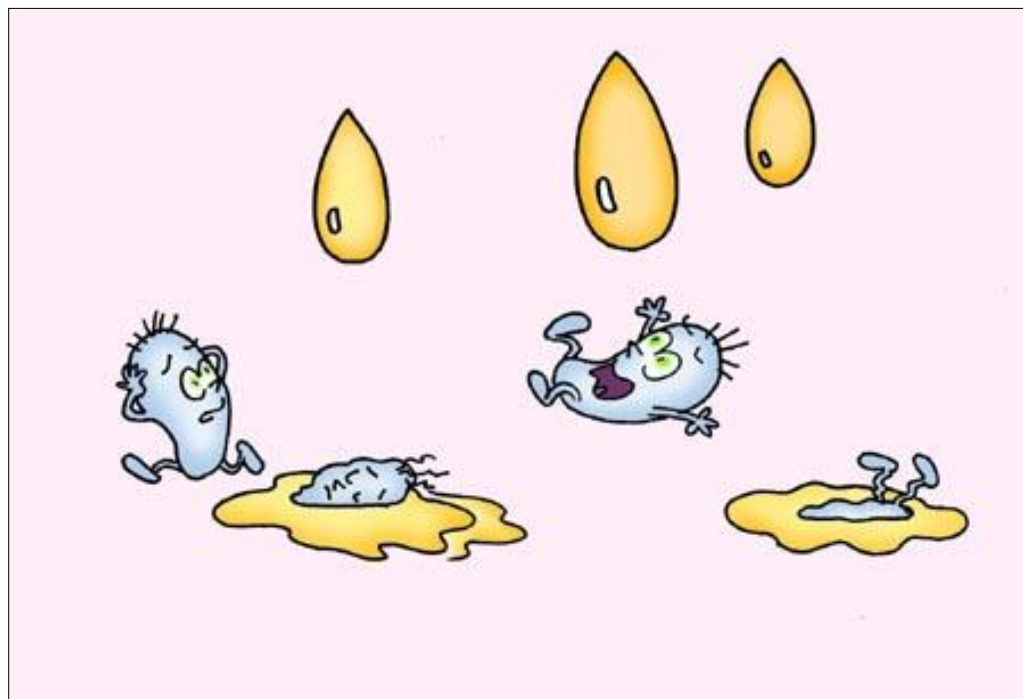
炎症局部出现红、
肿、热、痛



白细胞吞噬
细菌

第二道防线：体液中的溶菌酶

- 破坏许多病菌的细胞壁，使病菌溶解
- 广泛存在于人体多种组织中，以及非体液的泪、唾液、尿、乳汁中

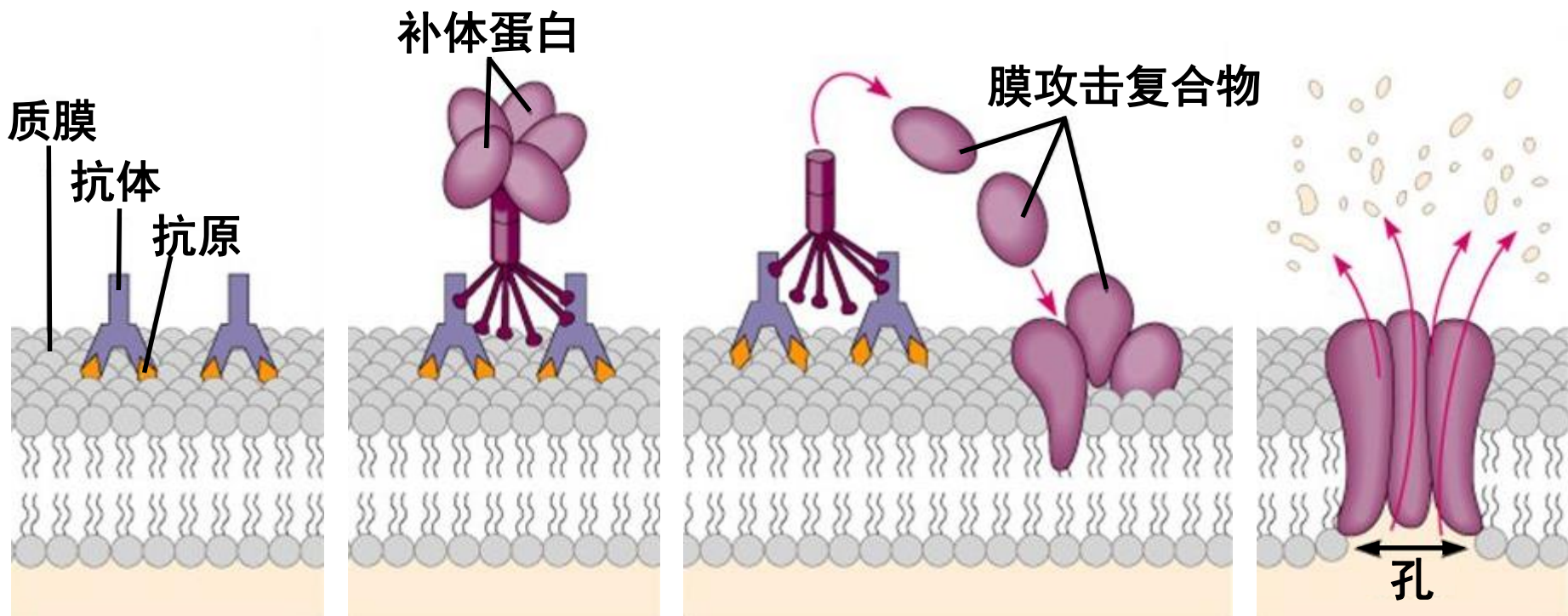


溶菌酶的作用

第二道防线：补体系统

- 补体：是存在于正常人和动物血清中的一组（约20种）非特异性血清蛋白，主要是 β 及 γ 球蛋白，它是一类酶原，**能被任何抗原和抗体的复合物所激活**，由于它在抗原和抗体反应中有补充抗体的作用，故称补体
- 激活后的补体，具有溶解细胞膜、促进吞噬细胞的吞噬和释放组织胺促进炎症反应等多项功能

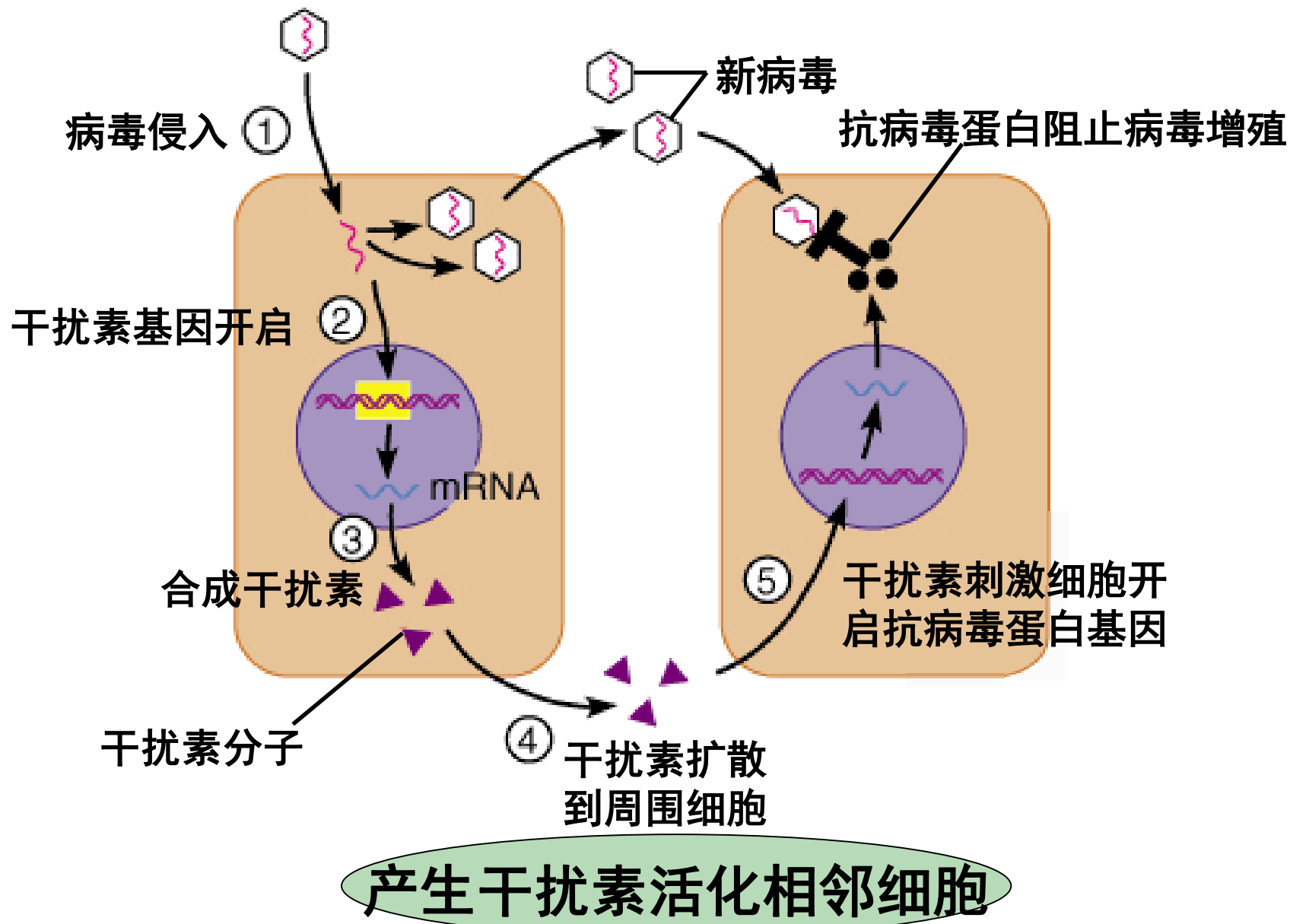
第二道防线：补体系统



第二道防线：干扰素

- **干扰素：**具有广谱的抗病毒作用。脊椎动物的细胞内存在有合成干扰素的基因，病毒感染后会诱导机体产生干扰素
- **作用：**抑制病毒复制增殖

第二道防线：干扰素

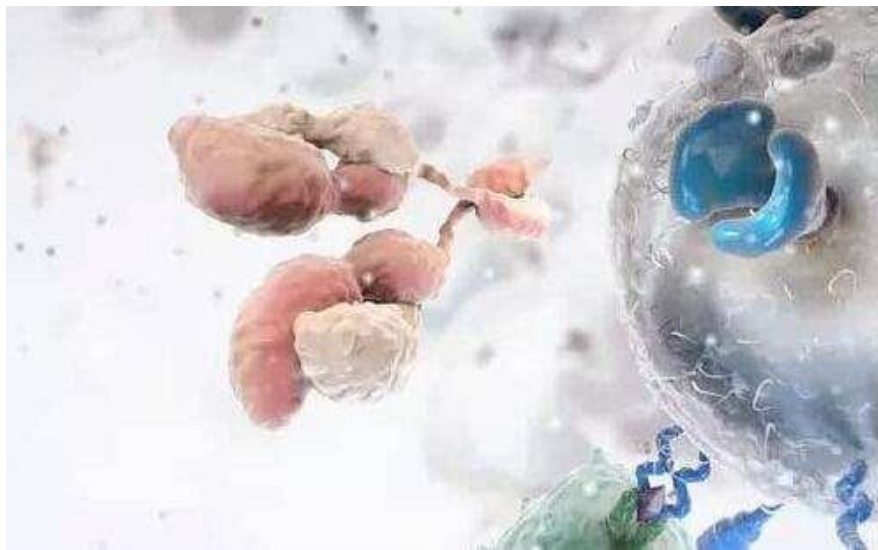


第二道防线：温度反应

- 巨噬细胞与入侵的微生物相遇会释放出一种细胞因子—白细胞介素1
- 白细胞介素1和细菌外毒素致热原随血管循环到脑的下丘脑部位，升高正常的温度调节点，导致发热，发热刺激机体的吞噬作用
- 但，过高体温会有致命危险

第三道防线：特异性免疫

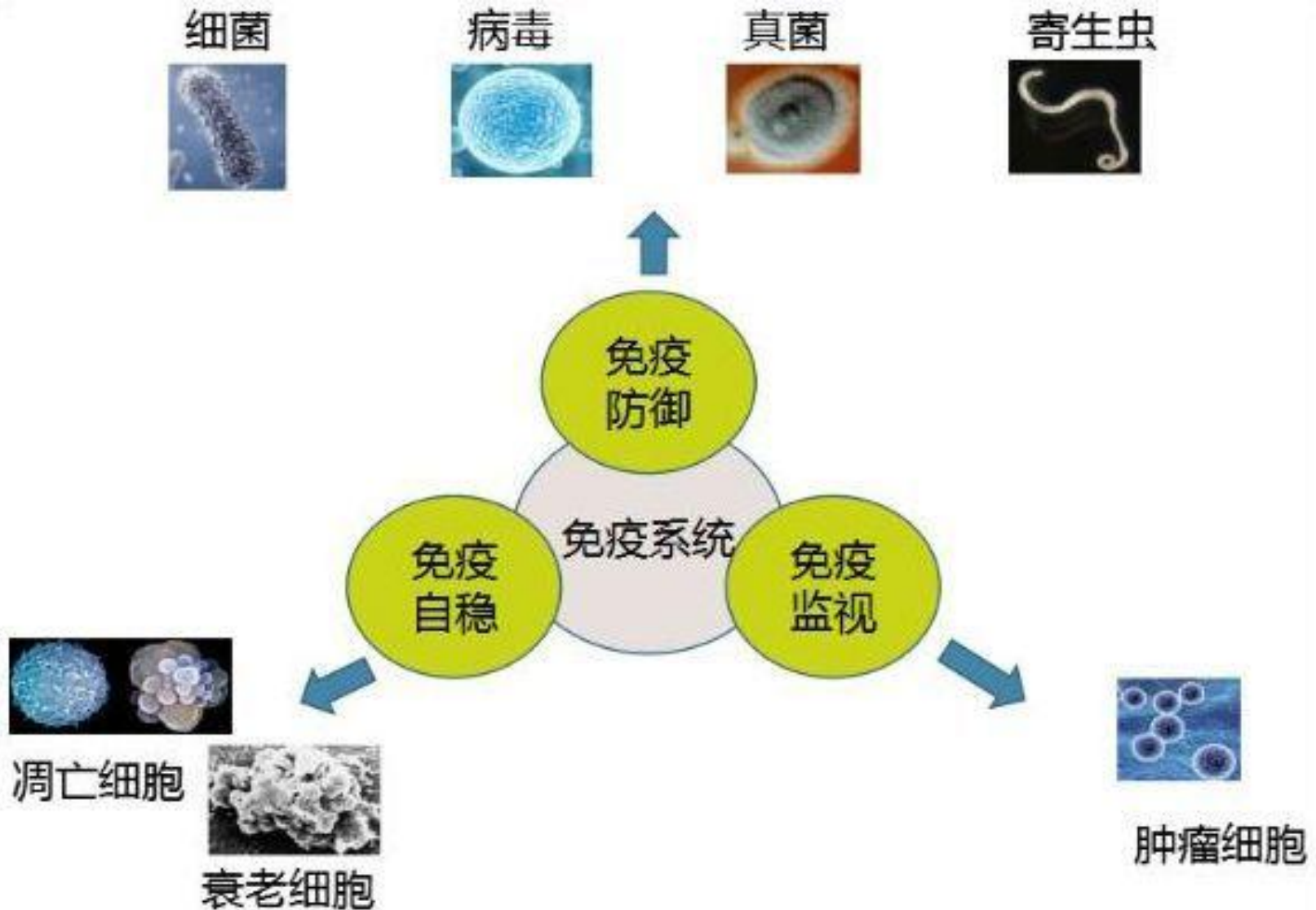
- 机体在与病原体接触后才获得的免疫性，这种获得的免疫性对诱发的抗原有针对性，叫做**特异性免疫**
 - **细胞介导的免疫应答：细胞免疫**
 - **抗体介导的免疫应答：体液免疫**



免疫系统的功能

- 三道防线共同实现免疫系统的三大基本功能：
 - **免疫防御**：机体排除外来抗原性异物的一种免疫防护作用，是免疫系统的最基本功能
 - **免疫自稳**：指机体清除衰老或损伤的细胞，进行自身调节，维持内环境稳态的功能
 - **免疫监视**：指机体识别和清除突变的细胞，防止肿瘤发生的功能

免疫系统的功能



免疫系统三大功能的生理和病理表现

功能	正常表现（有利）	异常表现（有害）
免疫防御	机体抵抗病原微生物的侵袭，清除抗原	免疫反应过强、过弱或缺失，导致免疫缺陷病,易受感染
免疫自稳	能耐受自身的抗原物质，不产生免疫反应	自身免疫性疾病
免疫监视	防止细胞癌变或持续性感染	肿瘤发生或持续性的病毒感染

第四章

第二节 特异性免疫

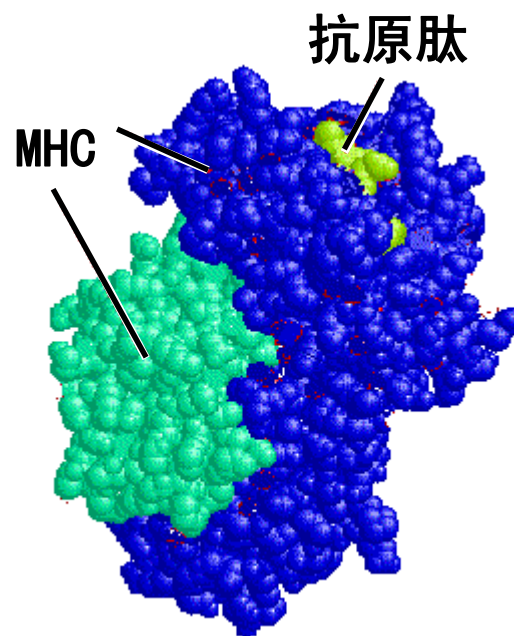
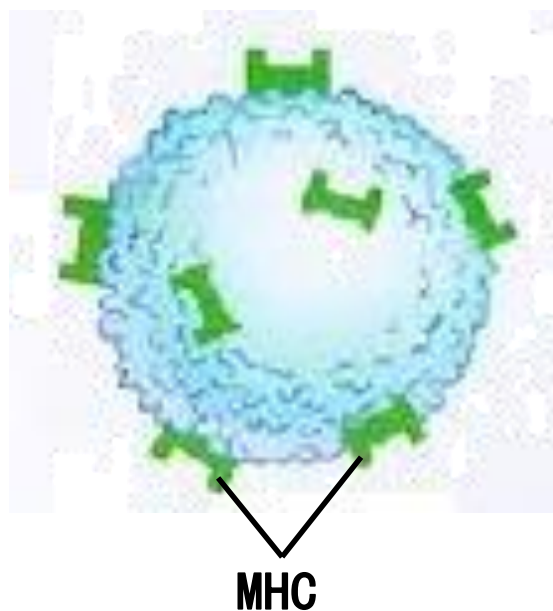
PowerPoint® Lecture Presentations for

Biology

闫菡 生命科学与技术学院

免疫系统对病原体的识别

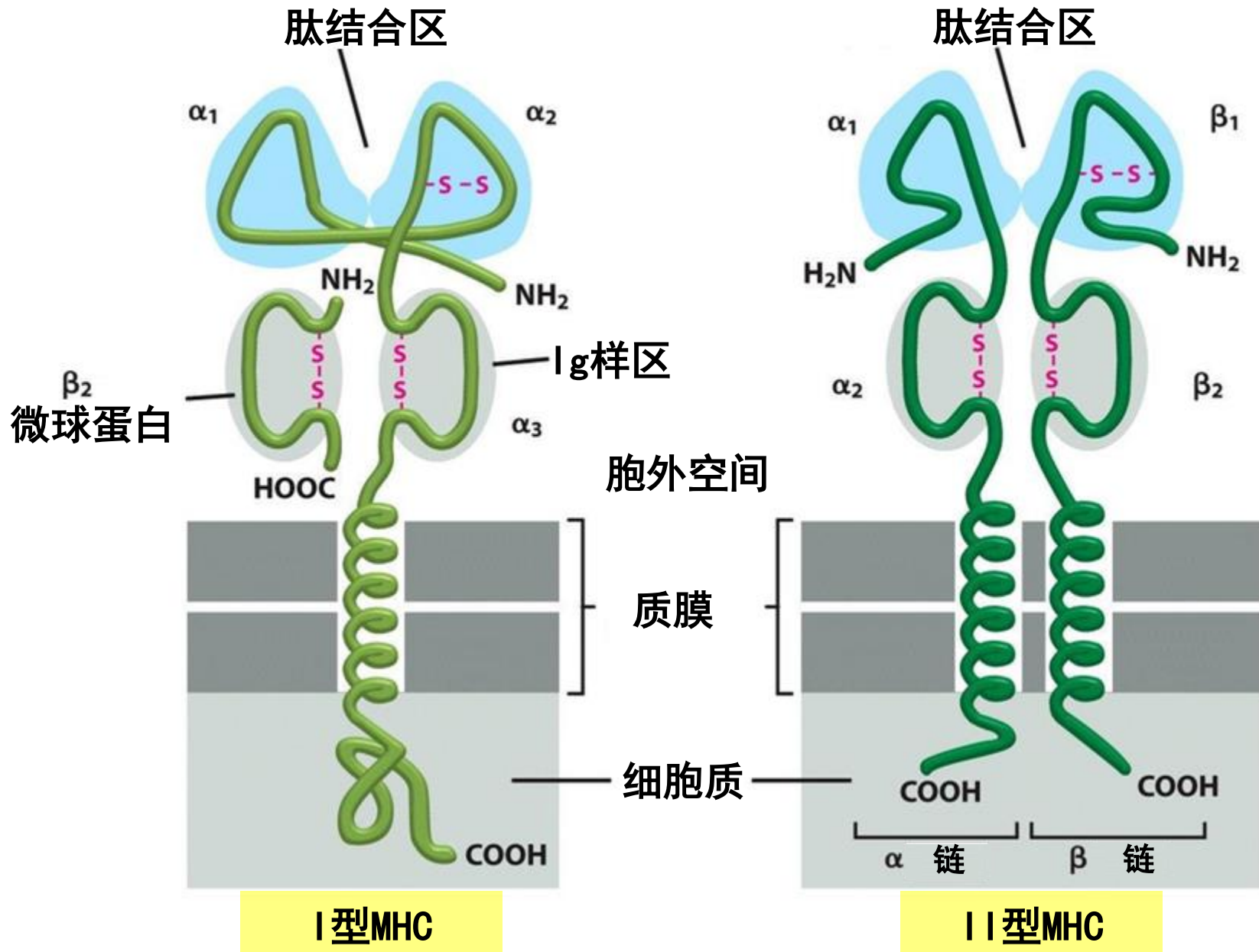
- 淋巴细胞识别病原体依赖于人体细胞膜上的**主要组织相容性复合体**（Major histocompatibility complex, **MHC**）



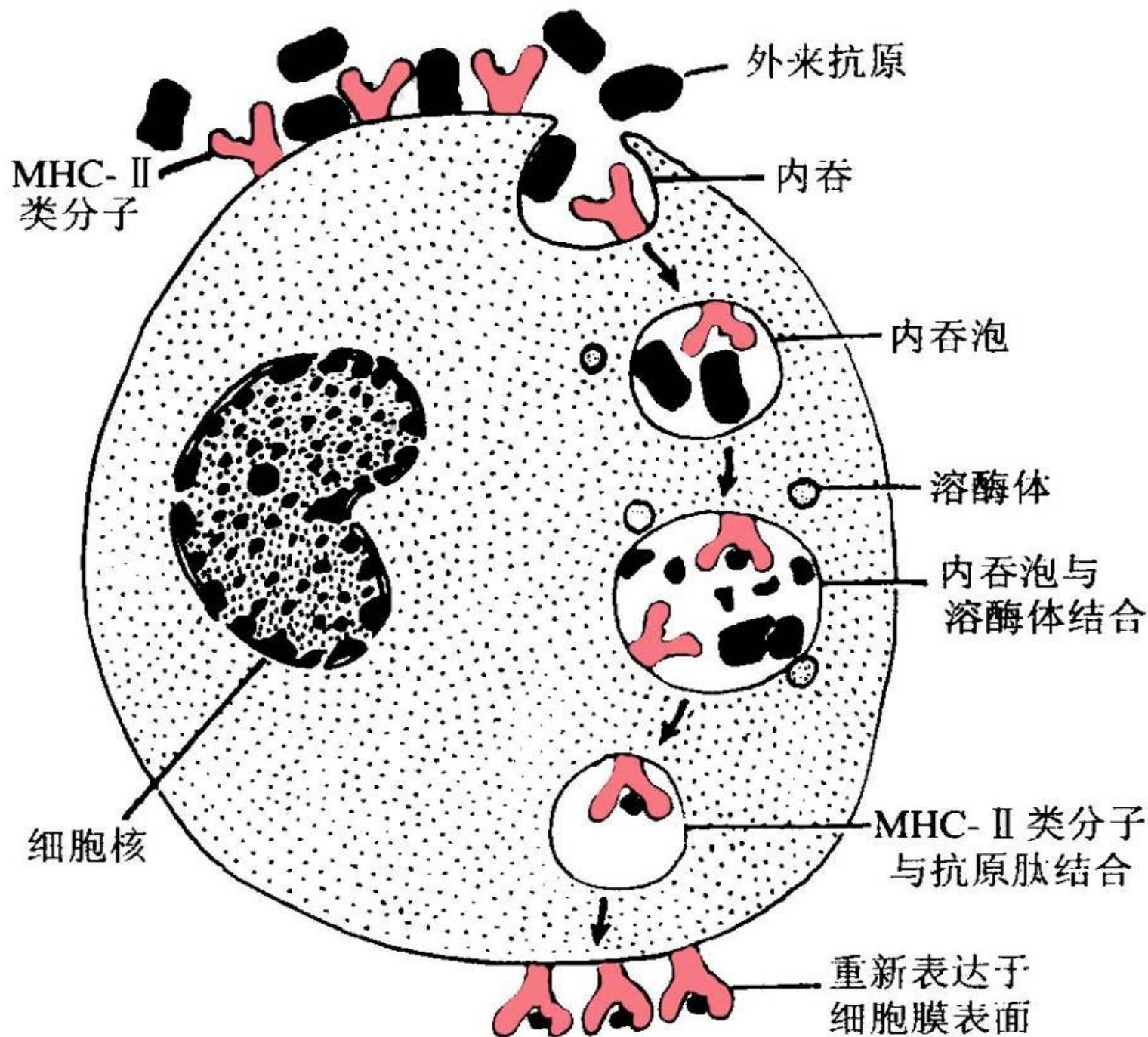
主要组织相容性复合物

- 人的MHC称为**人白细胞抗原**（**Human Leukocyte Antigen, HLA**），HLA编码产生的组织相容性分子，分为I、II类抗原—人体细胞的“自我”标志
- MHC-I和MHC-II除了结构有异外，它们的主要区别是在免疫应答中激活机制和效果不同
- **MHC-I位于所有有核细胞表面上**
- **MHC-II只位于抗原呈递细胞表面上**
- **CD4-T细胞识别与MHC-II结合的抗原**
- **CD8-T细胞识别与MHC-I结合的抗原**

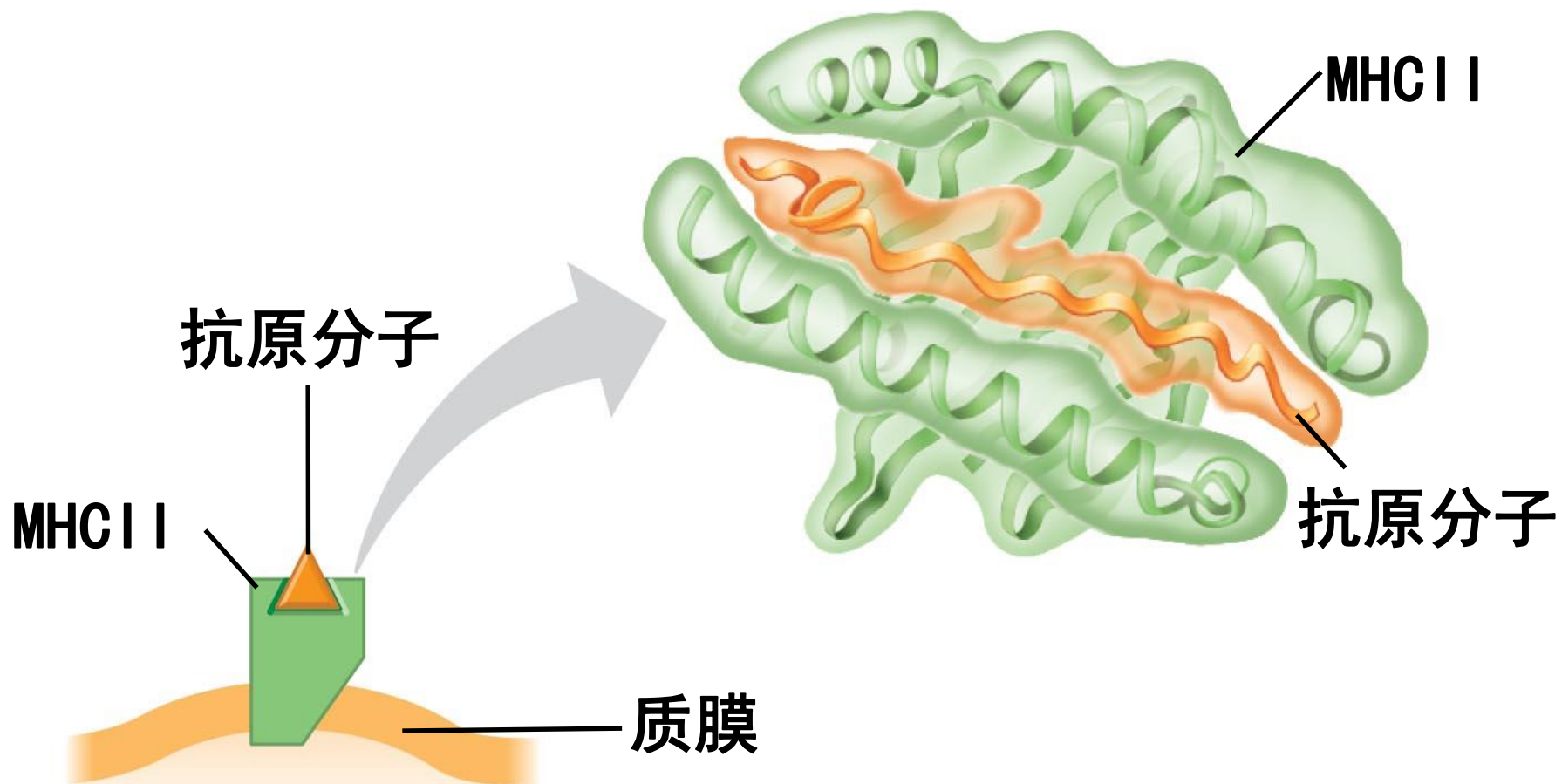
主要组织相容性复合物



巨噬细胞处理并呈递抗原的过程



抗原分子通过MHC呈递在细胞表面



特异性免疫的过程

- **感应阶段**：识别异己
- **反应阶段**：淋巴细胞增殖
- **效应阶段**：效应细胞、记忆细胞

感应阶段

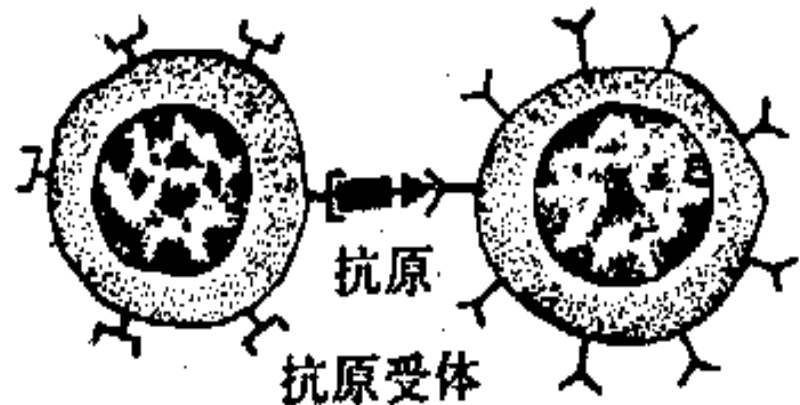
- 进入机体的抗原，除少数可溶性物质直接作用于淋巴细胞外，大多数要经过巨噬细胞摄取、处理后传递给淋巴细胞，使相应的淋巴细胞得以识别抗原

感应阶段： 是对抗原的识别处理阶段

感应阶段

辅助性 T 细胞

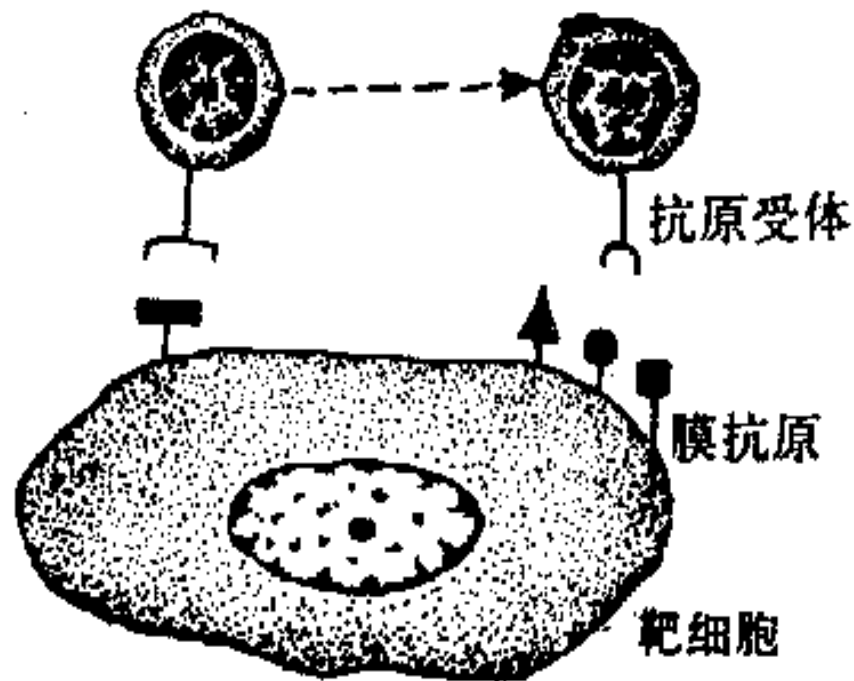
B 细胞



B 细胞识别抗原

辅助性 T 细胞

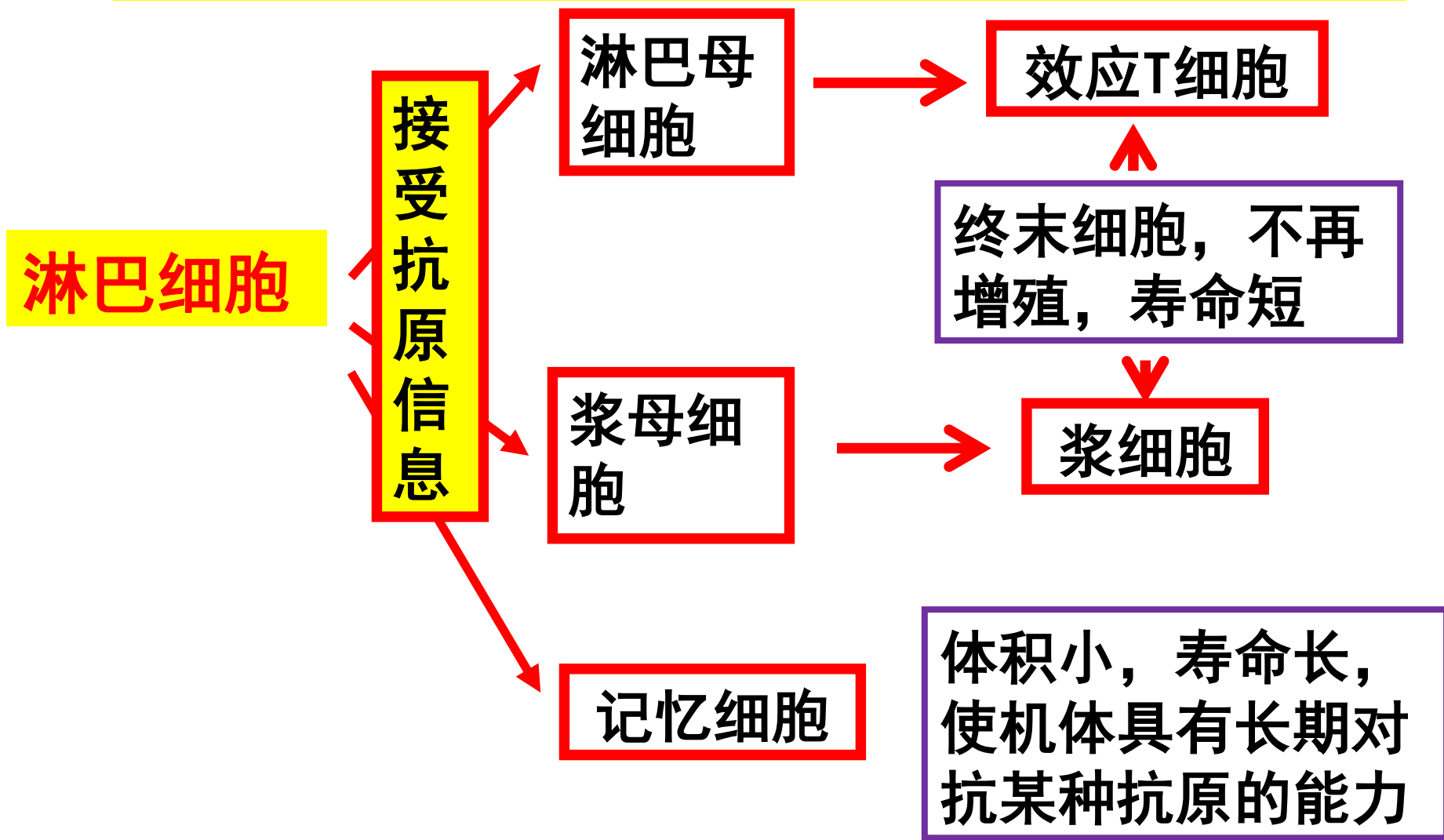
细胞毒性 T 细胞



T 细胞识别抗原

反应阶段

反应阶段：即淋巴细胞分化、增殖的阶段



效应阶段

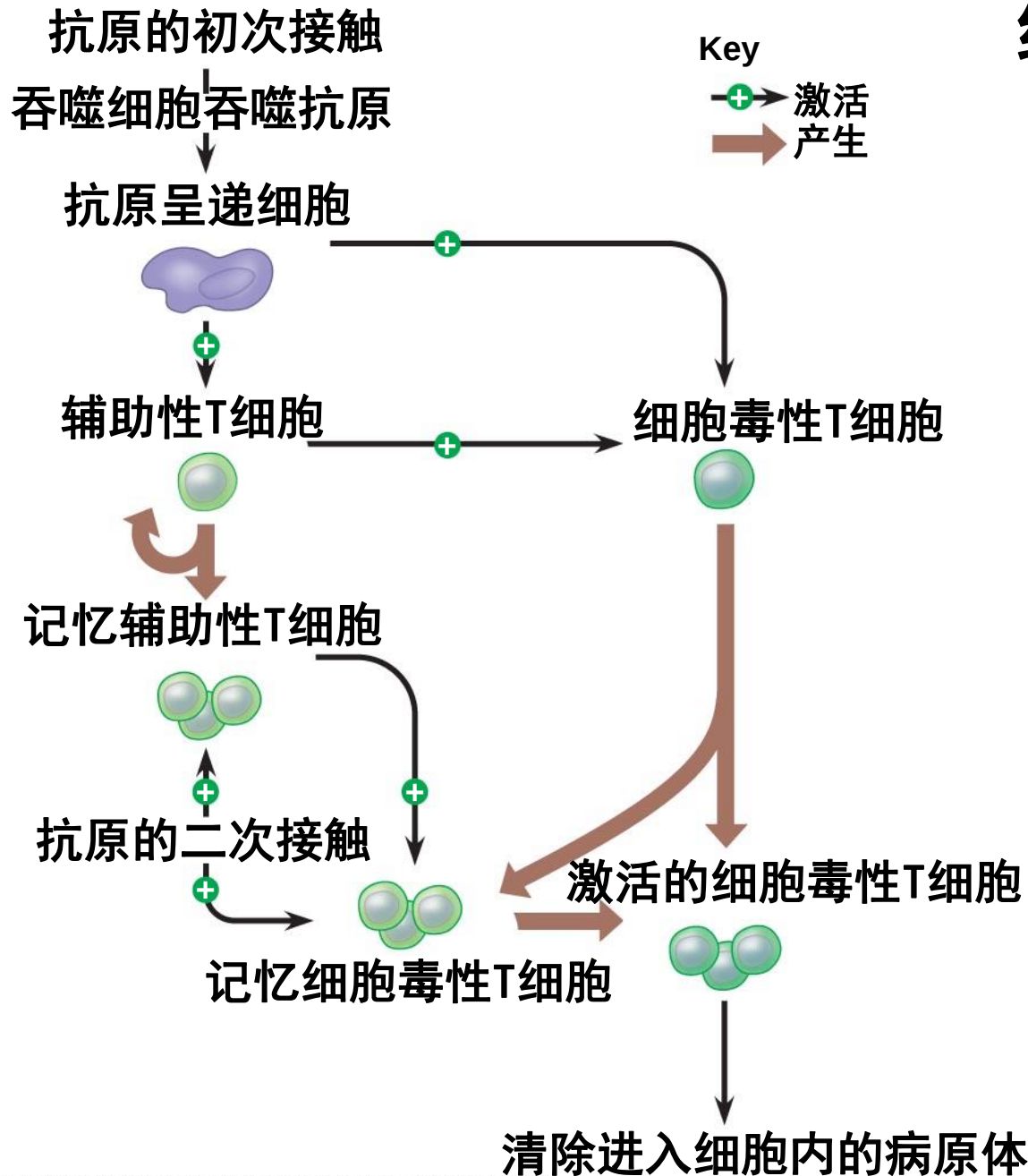
- **效应T细胞**执行细胞免疫作用
- **浆细胞**合成并分泌**抗体**，清除或破坏抗原物质，完成体液免疫作用

效应阶段：免疫活性细胞发挥免疫功能的阶段（细胞作用和释放产物）

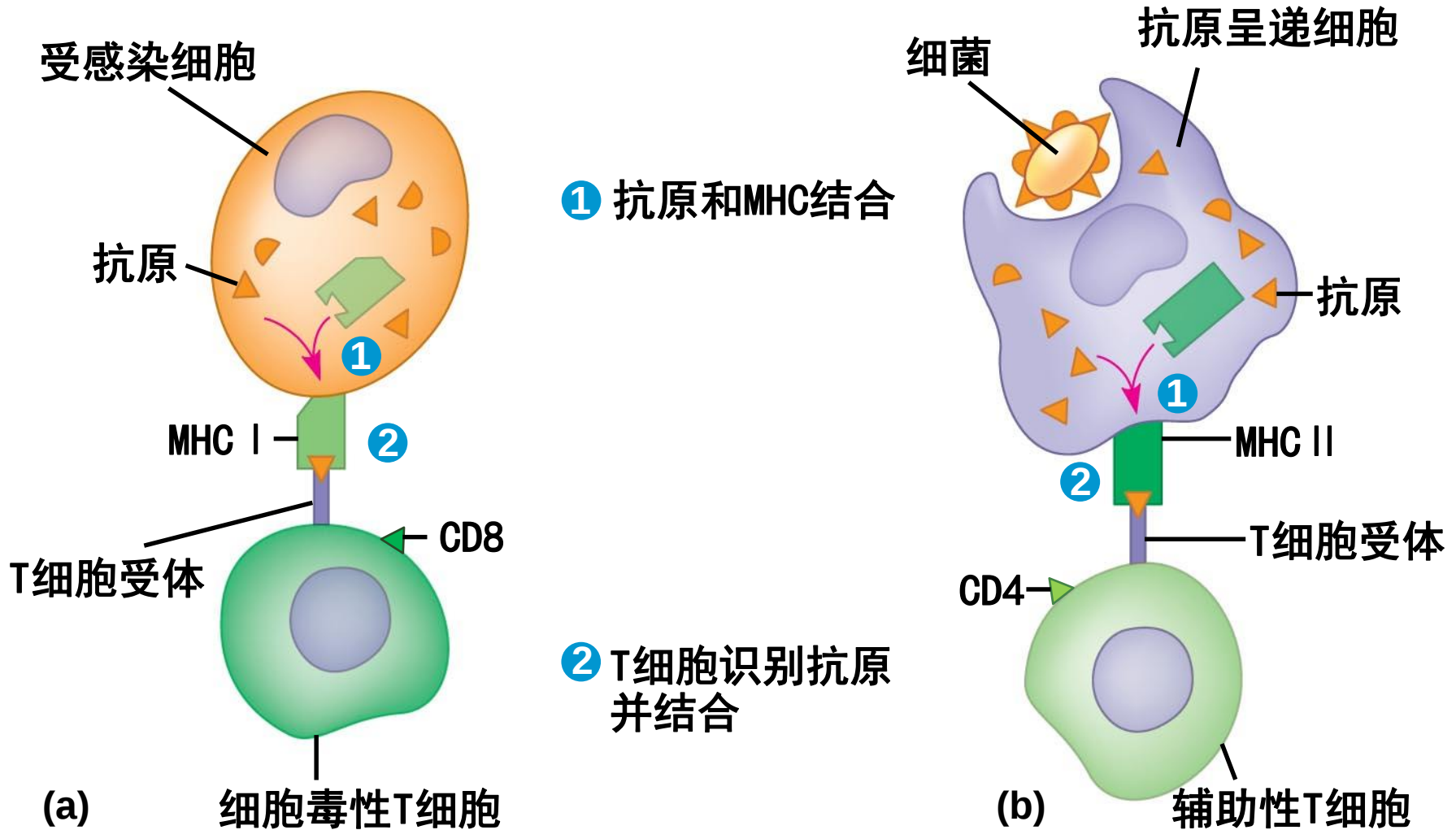
特异性免疫：细胞免疫

- **T细胞**是细胞免疫的主要细胞，由T细胞直接完成免疫反应
- 病原体进入到体细胞，增殖后再感染其他体细胞时，细胞免疫起关键作用
- 对被病原体感染的细胞、癌细胞、器官移植的异体细胞起作用

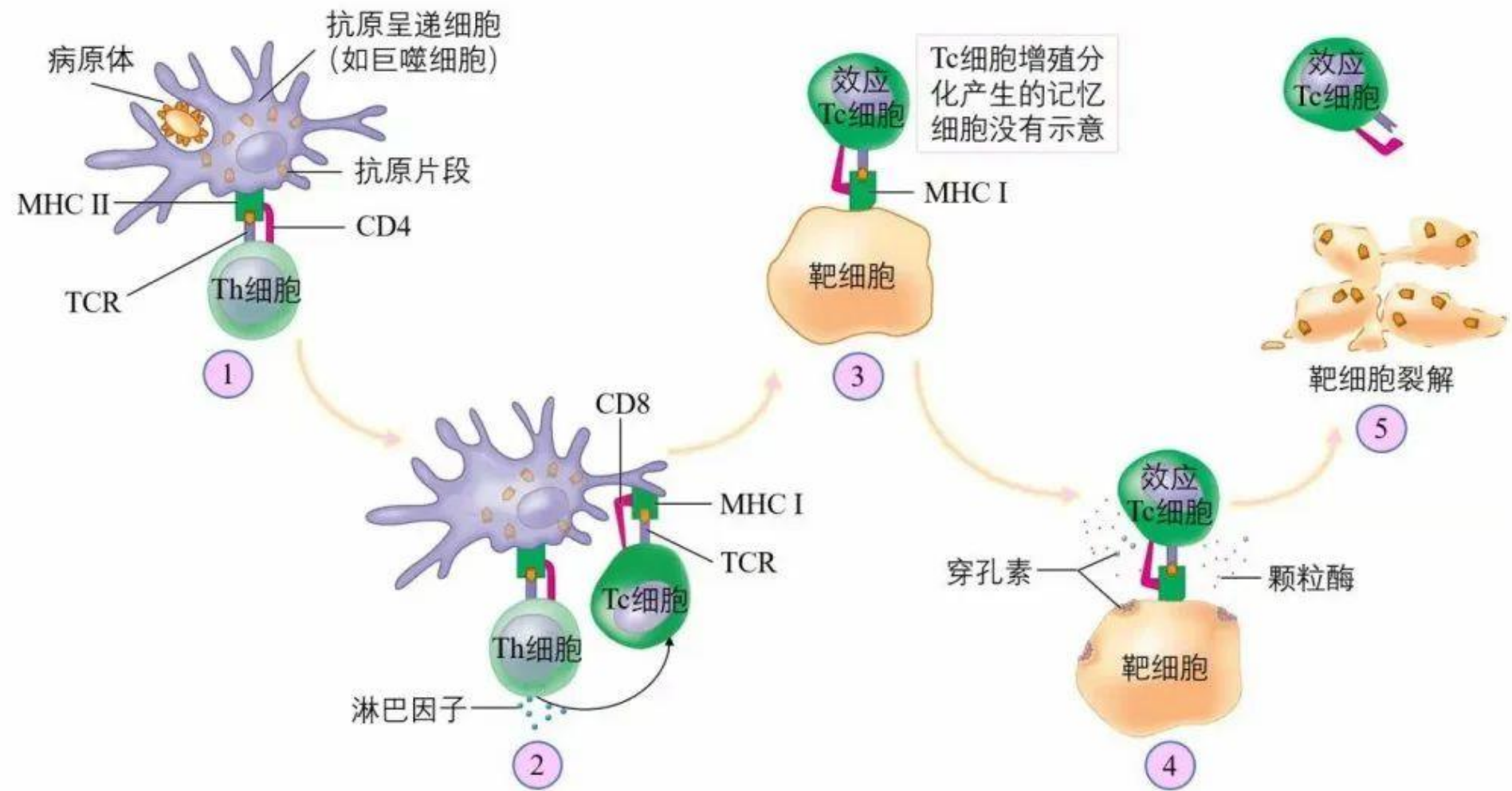
细胞免疫



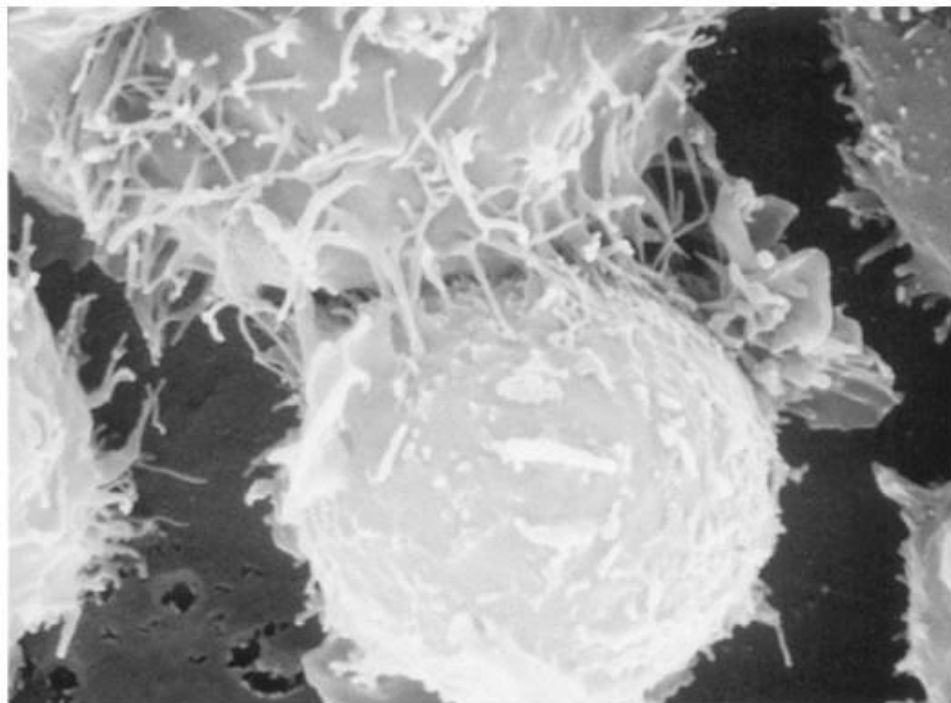
T细胞和抗原呈递细胞的识别



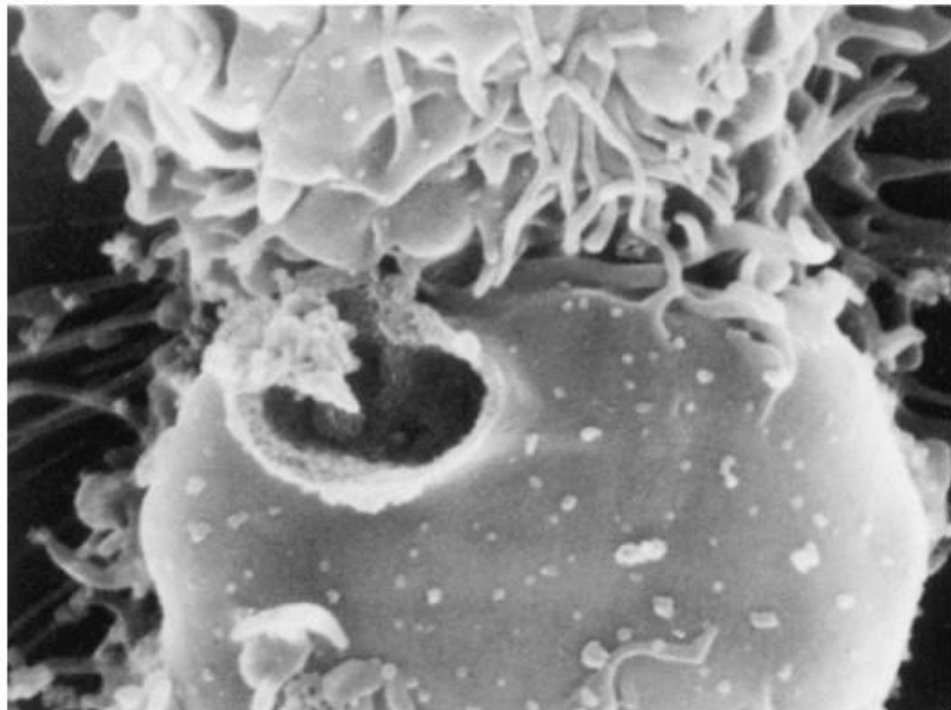
细胞免疫过程



(a)



(b)



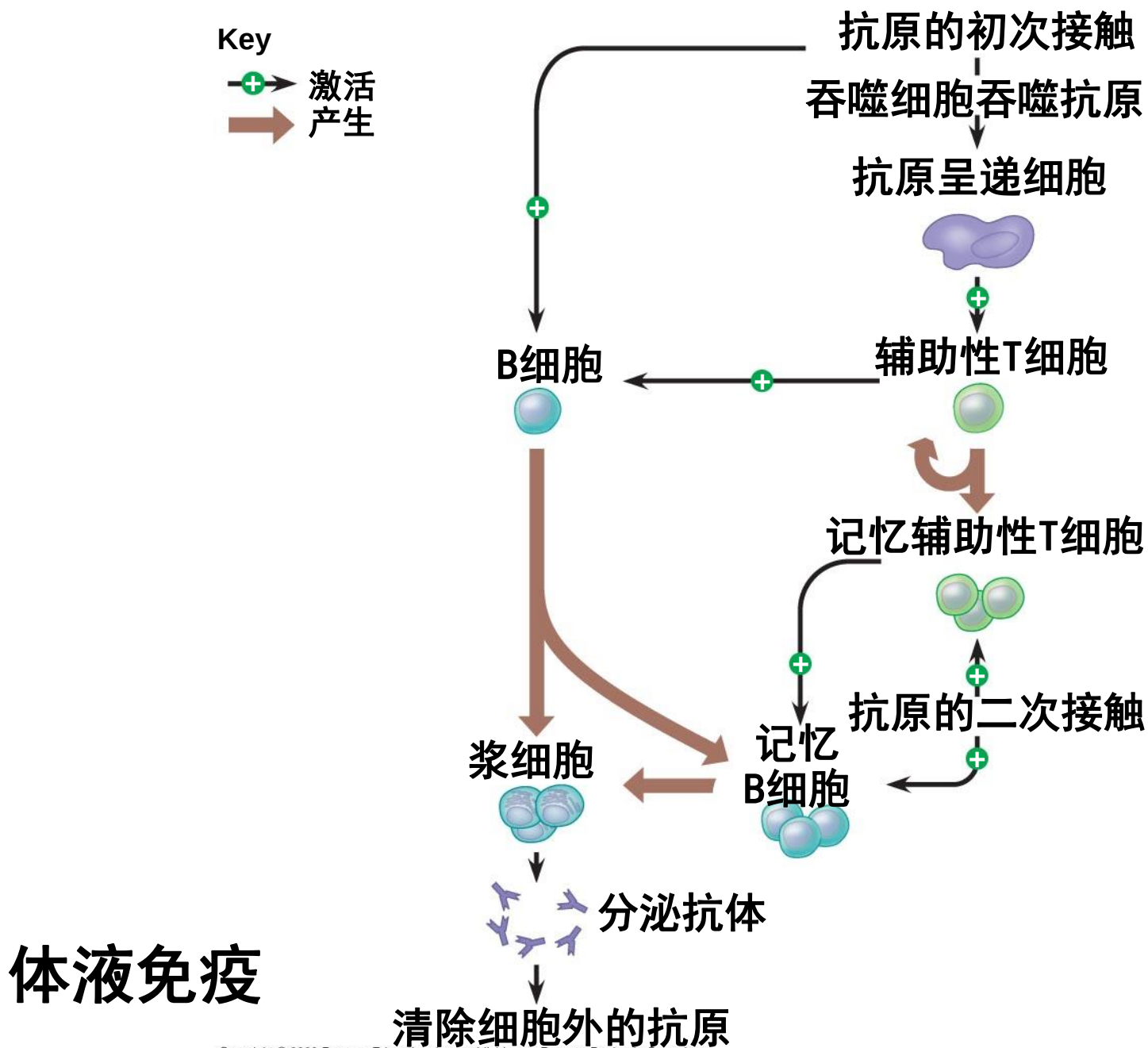
效应T细胞杀伤靶细胞的电镜结果

- 穿孔素
- 颗粒酶系统
- 细胞凋亡

体液免疫

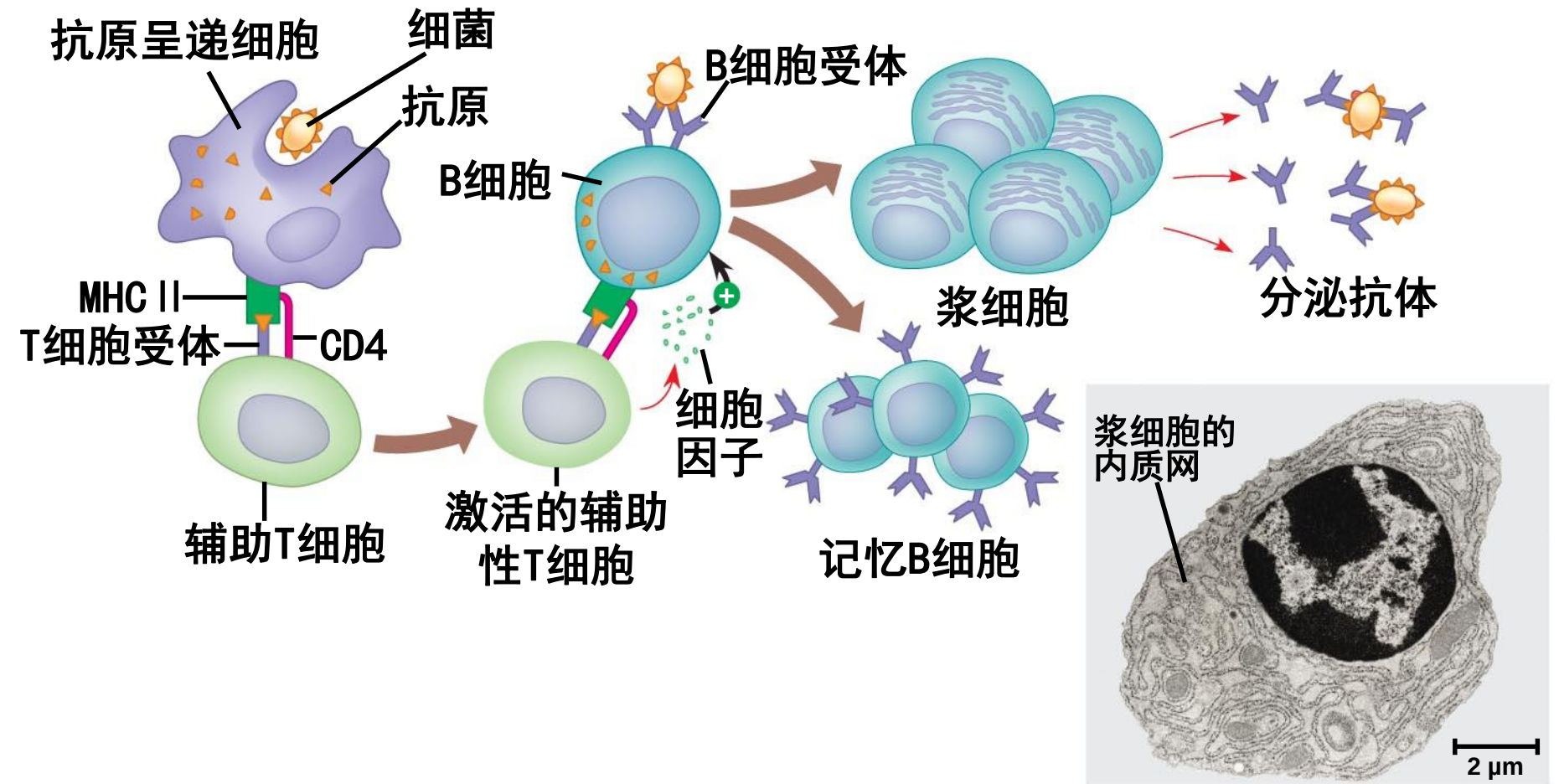
- 体液免疫：指**B淋巴细胞**在抗原刺激下活化、增殖为**浆细胞**产生**抗体**所发生的特异性免疫效应的过程
- **病原体侵入血液、淋巴液或组织液时（即细胞外），体液免疫起关键作用**

Key



体液免疫

体液免疫



抗体清除抗原的机理

- 抗体与抗原形成特异结合，再通过下列反应消灭抗原：
 - **中和反应**：抗体结合抗原以便吞噬细胞吞噬
 - **聚集反应**：抗体是双价的，可以使抗原聚集，以便吞噬
 - **沉淀反应**：抗体结合后，使可溶性抗原大分子沉淀，以便吞噬
 - **激活补体**：激活补体后是靶细胞裂解

抗体介导的抗原清除方式

抗体结合抗原使抗原失活

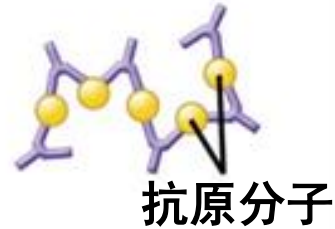
中和反应



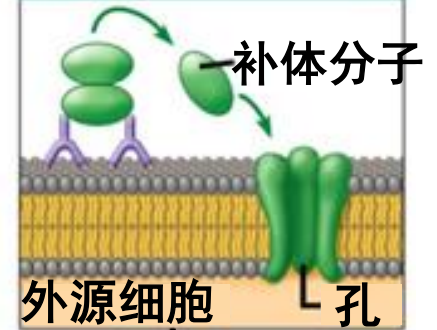
聚集反应



沉淀反应



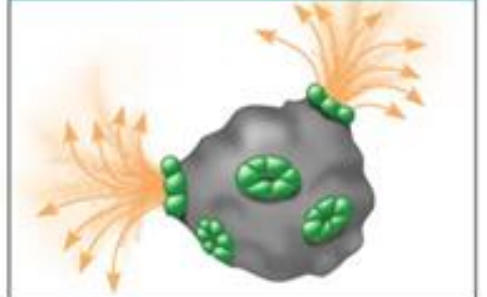
激活补体系统



吞噬作用



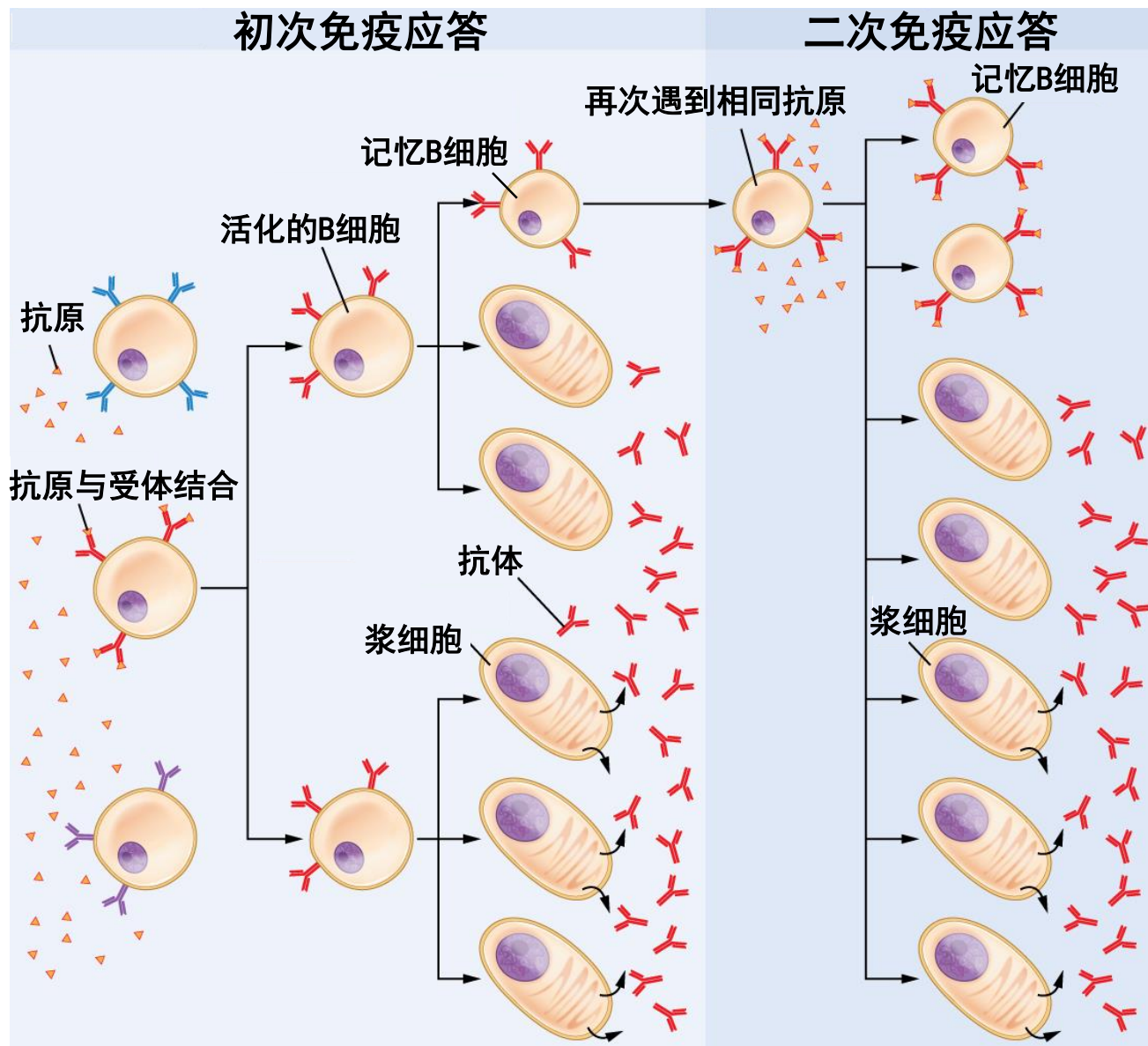
细胞裂解



体液免疫应答的一般规律

- **初次免疫应答 (Primary immune response) :** 病原体初次侵入机体所引发的应答
- **二次免疫应答 (Secondary response) :** 再次遭遇相同抗原刺激, 记忆性淋巴细胞可迅速、高效、特异地产生的应答
- **初次免疫应答弱, 产生记忆细胞**
- **二次免疫应答激活记忆细胞, 免疫应答增强**

初次免疫应答与二次免疫应答



初次免疫应答

机体初次接触适量抗原刺激, 需7-10天出现血清抗体

特点: ①潜伏期长 (1—2周), 抗体产生慢

②IgM先出现, 亲和力低

③产量低, 维持时间短

二次免疫应答

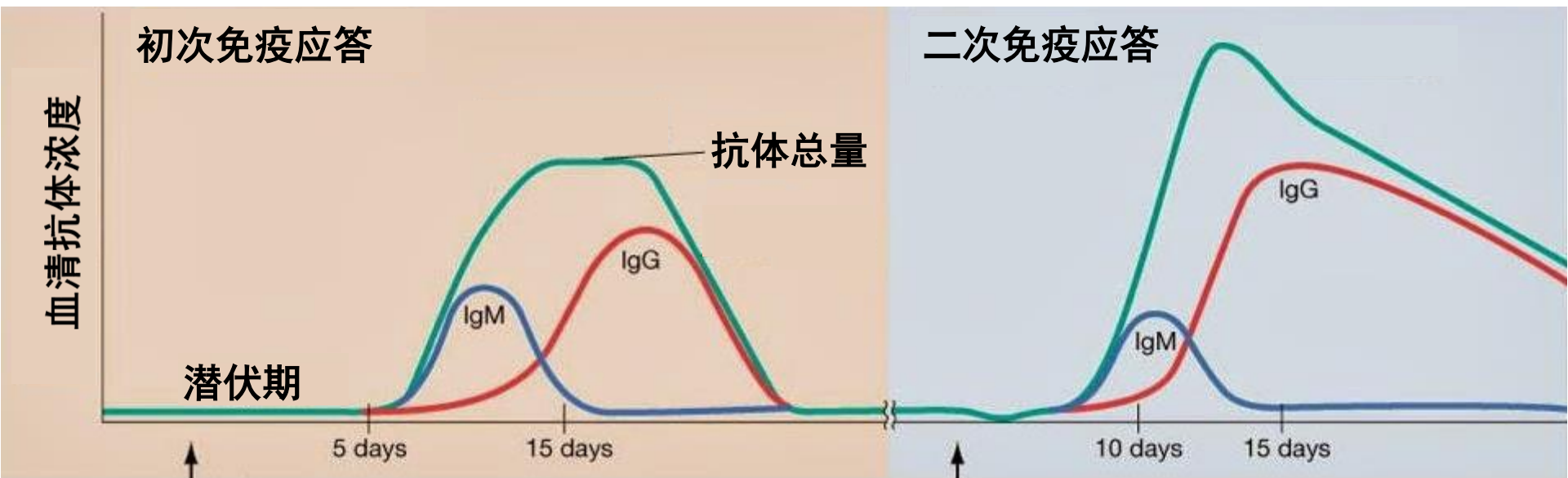
初次应答后，数日至数年，机体再次接触相同抗体所出现的抗体应答——特异性回忆反应

特点：①潜伏期短（2—3天），抗体产生快

②IgG为主，亲和力高

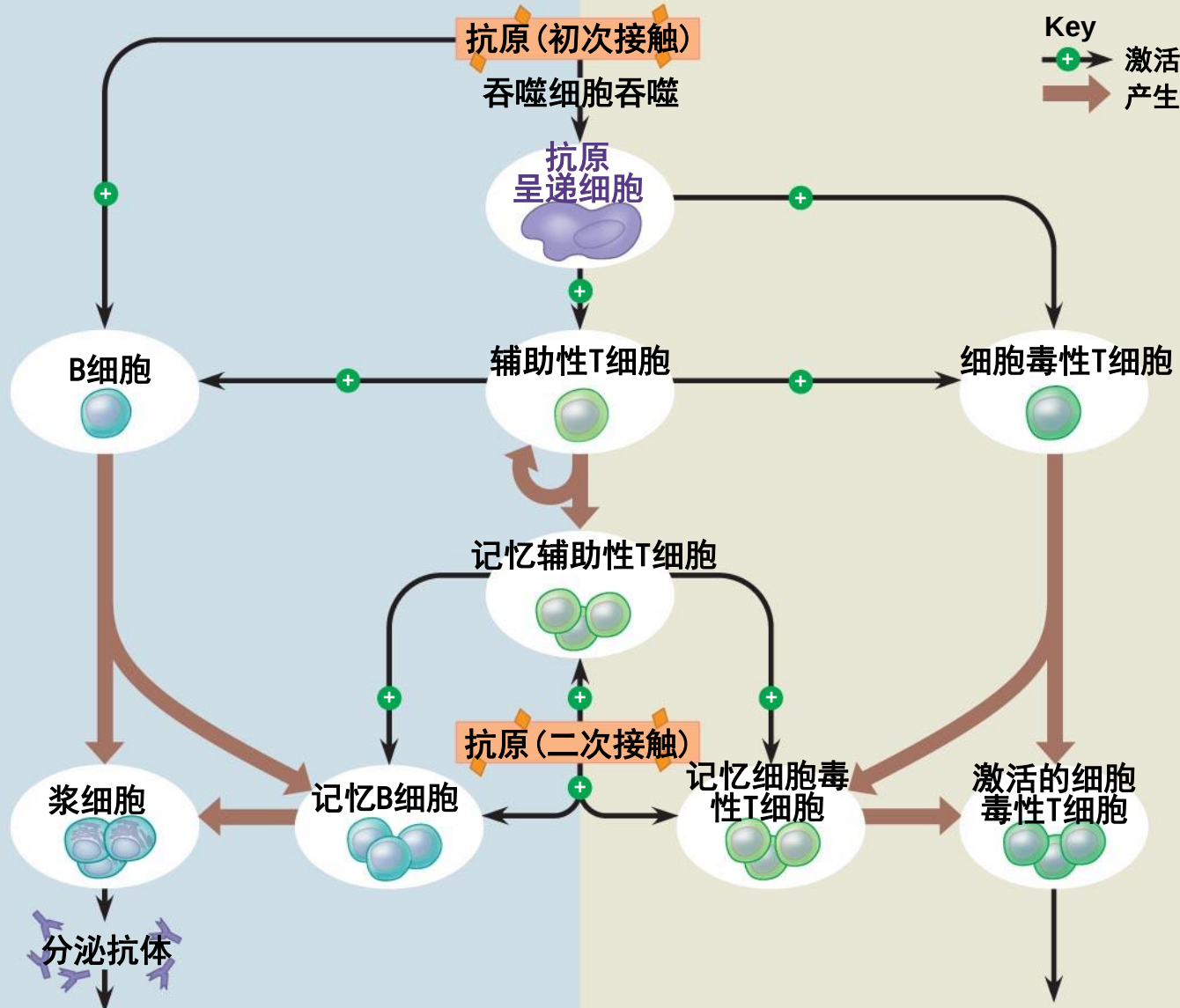
③产量高，维持时间长

初次免疫应答与二次免疫应答



体液免疫

细胞免疫



抗体与抗原结合来抵御细胞外的病原体，中和病原体或使其成为吞噬细胞和补体的更好靶点

通过与受感染的细胞或癌细胞结合使其裂解，抵御进入细胞内的病原体或癌症

第四章

第三节 免疫失调

PowerPoint® Lecture Presentations for

Biology

闫菡 生命科学与技术学院

免疫调节

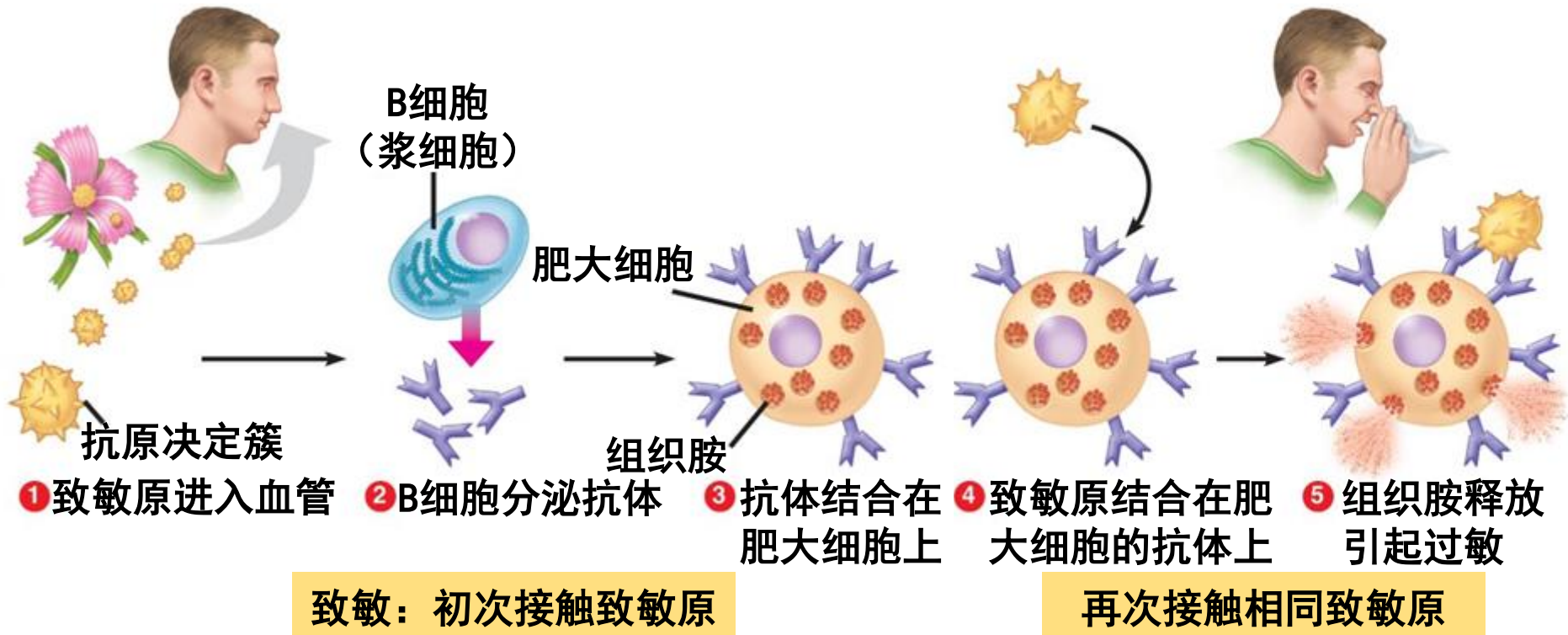
- 免疫是机体的一种特殊的保护性生理功能，通过免疫，**机体能够识别“自己”，排除“非己”**，以维持内环境的稳态
 - 抵抗抗原的入侵，防止疾病
 - 及时清除体内衰老、死亡、损伤的细胞
 - 随时识别和清除体内产生的异常细胞（癌细胞）

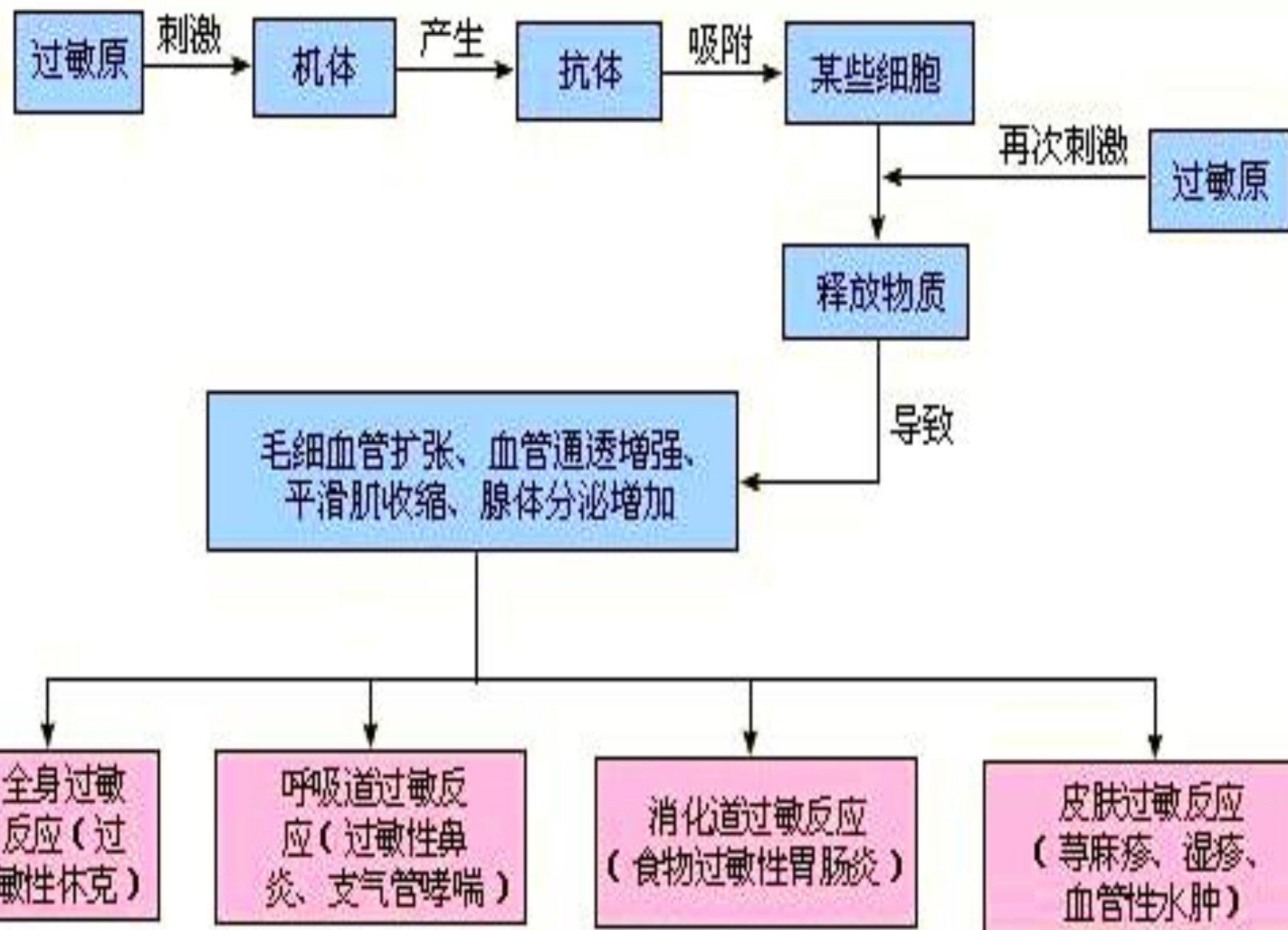
免疫系统的防卫功能是不是越强大越好？

过敏反应

- 引起过敏反应的物质称为致敏原
如：花粉、海鲜、水果、动物的毛屑、青霉素等
- 已产生免疫的机体，在再次接受相同的抗原时所发生的组织损伤或功能紊乱
- 过敏反应的特点：
 - ✓ 发作迅速，反应强烈，消退较快
 - ✓ 一般不会破坏组织细胞
 - ✓ 有明显的遗传倾向和个体差异

过敏





过敏反应

组胺：引起毛细血管扩张、血管壁通透性增强，平滑肌收缩和腺体分泌增多等

- **皮肤**：出现红肿、荨麻疹等
- **呼吸道**：出现流涕、喷嚏、哮喘、呼吸困难等
- **消化道**：出现呕吐、腹痛、腹泻等。个别病情严重的，可因支气管痉挛，窒息或过敏性休克而死亡



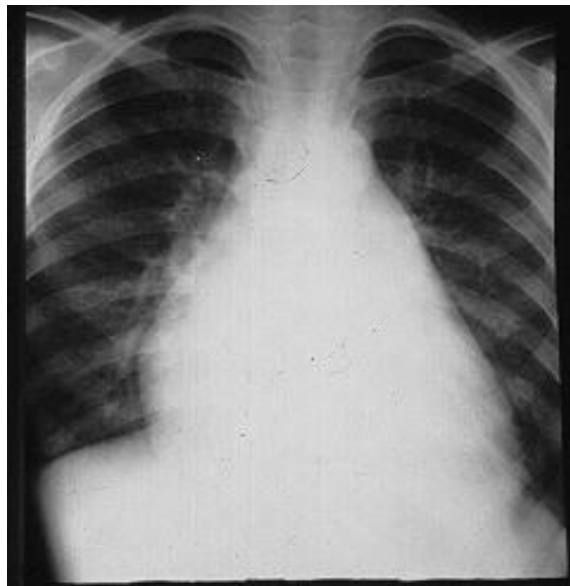
自身免疫病

免疫系统过于灵敏、反应过度、“敌我不分”将自身物质当作外来异物进行攻击

如：类风湿性关节炎，风湿性心脏病、系统性红斑狼疮



类风湿性关节炎



风湿性心脏病
心脏扩大



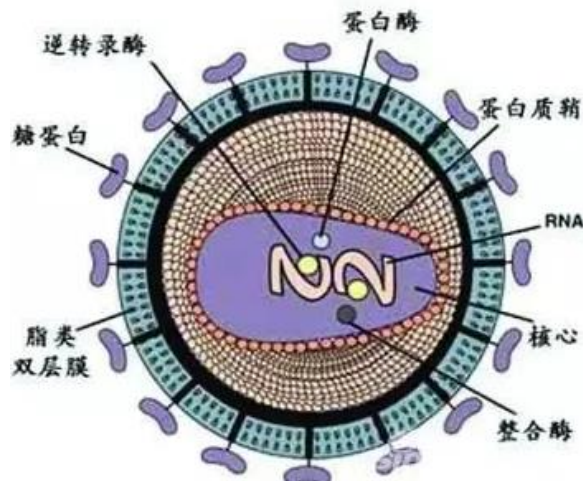
系统性红斑狼疮

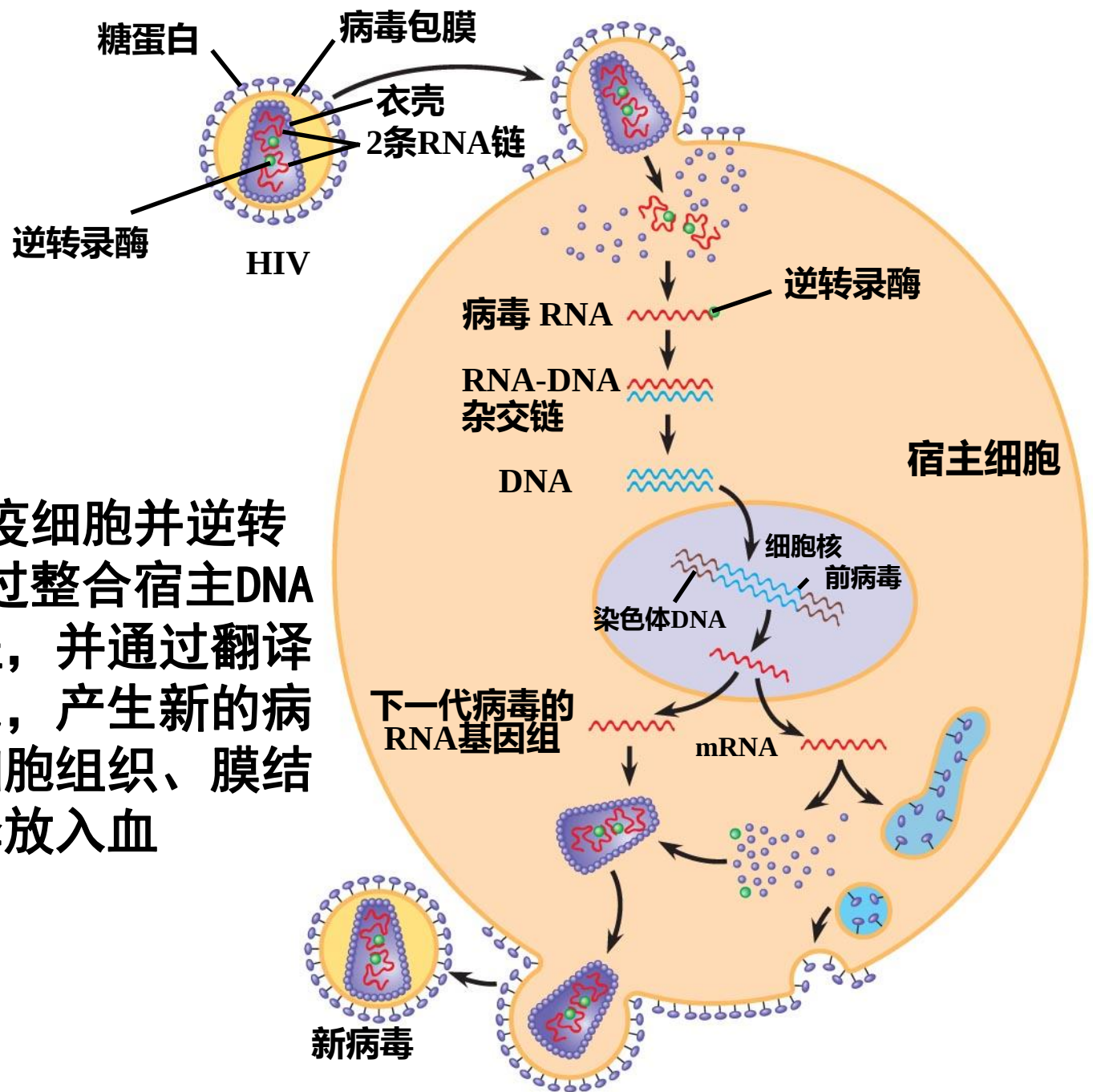
免疫缺陷病

- **免疫缺陷病**：指由机体免疫功能不足或缺乏而引起的疾病
 - **先天性免疫缺陷病**：由遗传导致，生来就有，如重症联合免疫缺陷病
 - **获得性免疫缺陷病**：由疾病和其他因素引起，如艾滋病
 - 大多数免疫缺陷病都属于获得性免疫缺陷病

HIV病毒

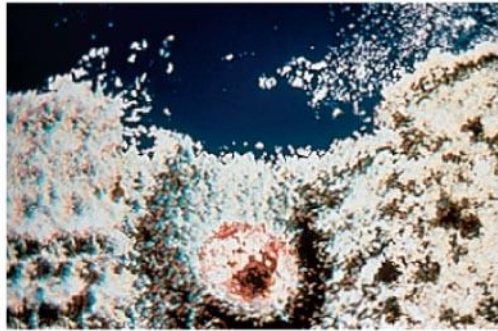
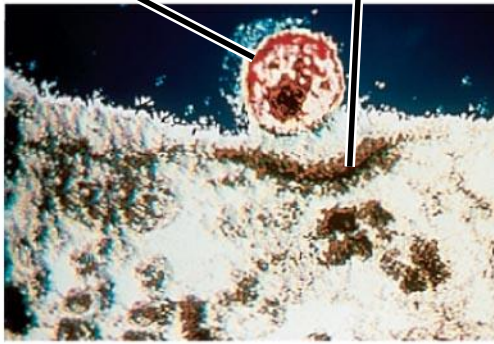
- 人类中的HIV感染来自中非的一种黑猩猩
- 当人类从这些黑猩猩中猎取肉并接触其感染的血液时，黑猩猩的这种病毒（称为猿免疫缺陷病毒SIV）便传染给人类
- HIV病毒由双链RNA，15种病毒蛋白和来自其感染的最后一个宿主细胞的一些蛋白组成，全部被脂双层膜包围





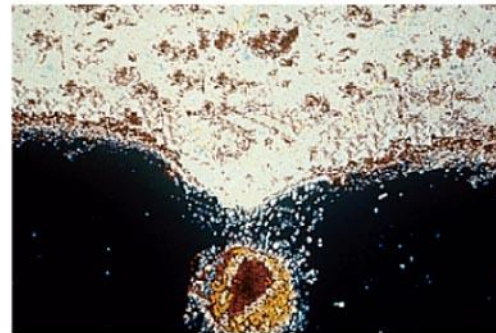
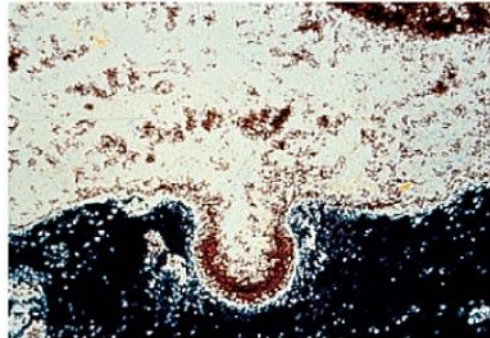
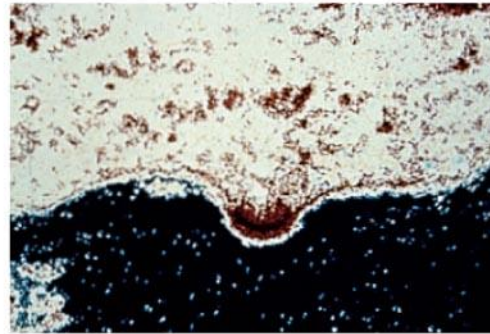
HIV病毒入侵免疫细胞并逆转录复制DNA，通过整合宿主DNA，完成复制过程，并通过翻译组合蛋白质外壳，产生新的病毒，通过破坏细胞组织、膜结构，最终大量释放入血

HIV 宿主细胞膜

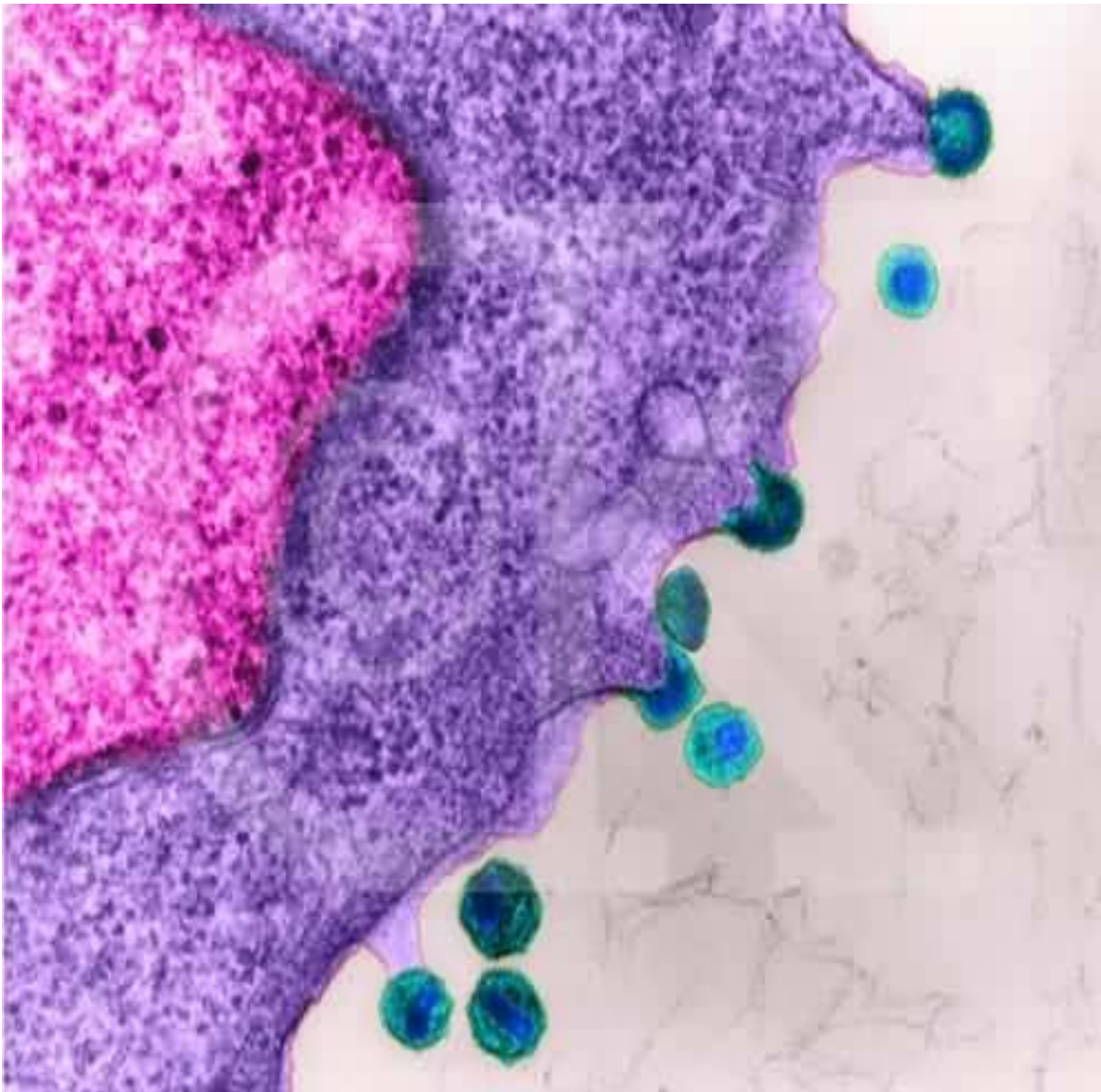


0.25 μm

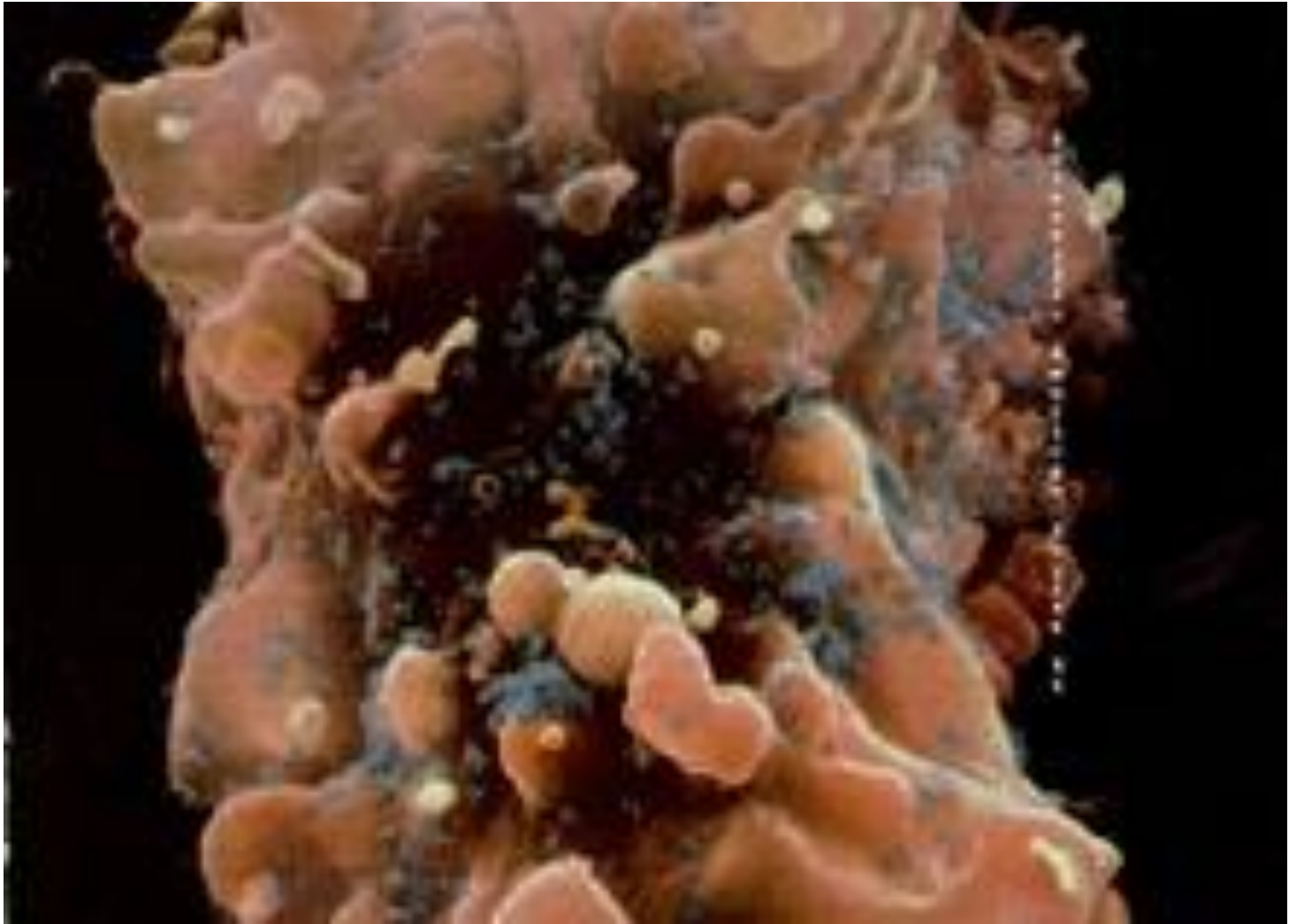
HIV 病毒入侵细胞



新HIV病毒离开宿主细胞



HIV攻击CD4⁺T_H淋巴细胞



被HIV侵染的人T淋巴细胞

HIV 与免疫系统的较量

HIV 和免疫系统间的战争，开始于 HIV 在被感染细胞内复制以及新的病毒颗粒从细胞中逸出（左图 1 ~ 5）。HIV 数量增多，诱导免疫系统作出多种反应，以消除游离病毒颗粒及被感染细胞（右图 1 ~ 7）。然而，这些反应不能完全清除 HIV（5 和 7），因为 HIV 感染使辅助性 T 细胞和巨噬细胞数量急剧降低，而这两种细胞在抵抗 HIV 的过程中扮演着重要角色。

HIV如何复制

免疫系统如何攻击HIV

1 HIV向宿主细胞释放内容物

HIV的RNA

反转录酶

病毒DNA

DNA

细胞核

3 病毒DNA插入细胞DNA

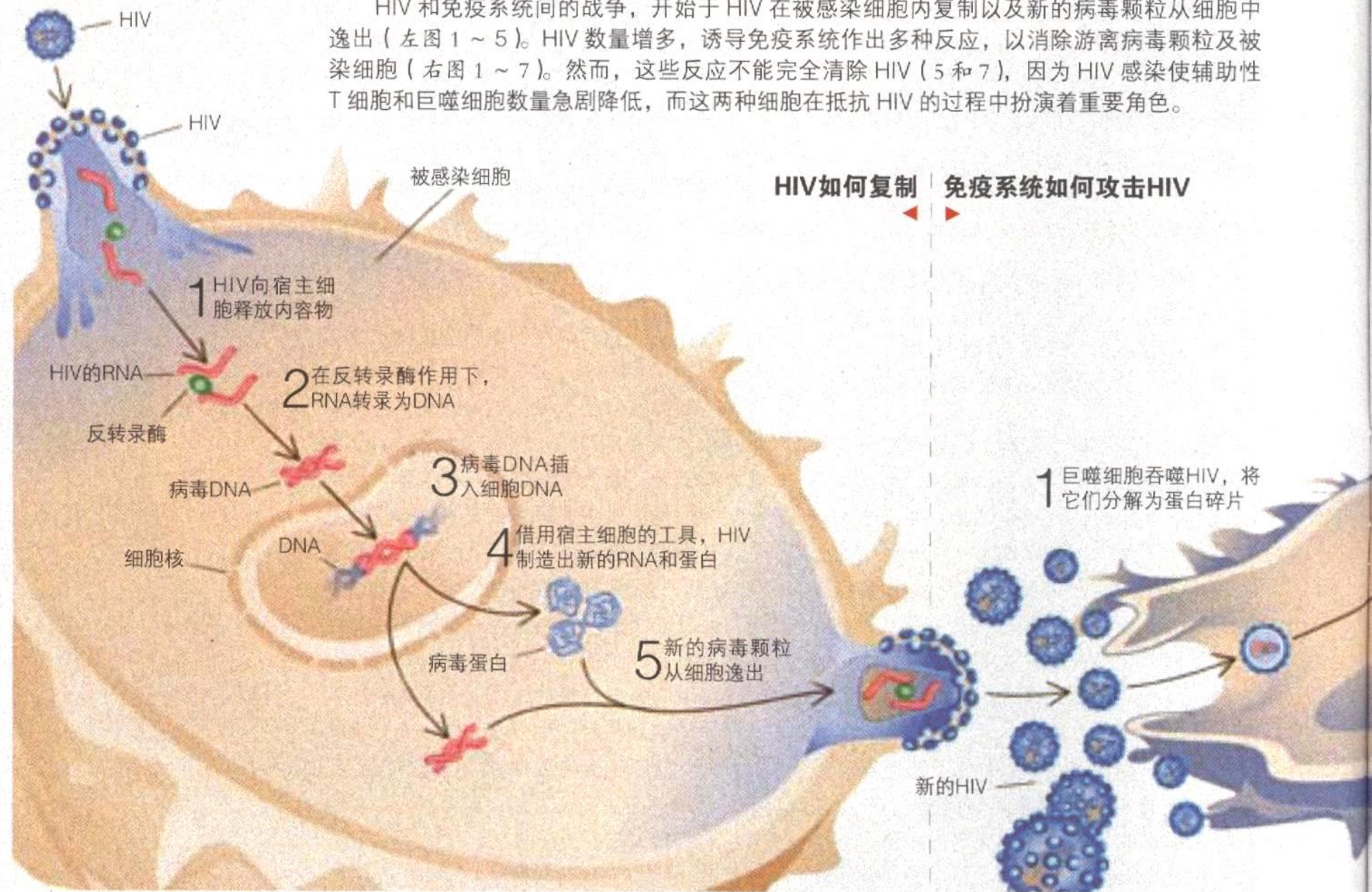
4 借用宿主细胞的工具，HIV制造出新的RNA和蛋白

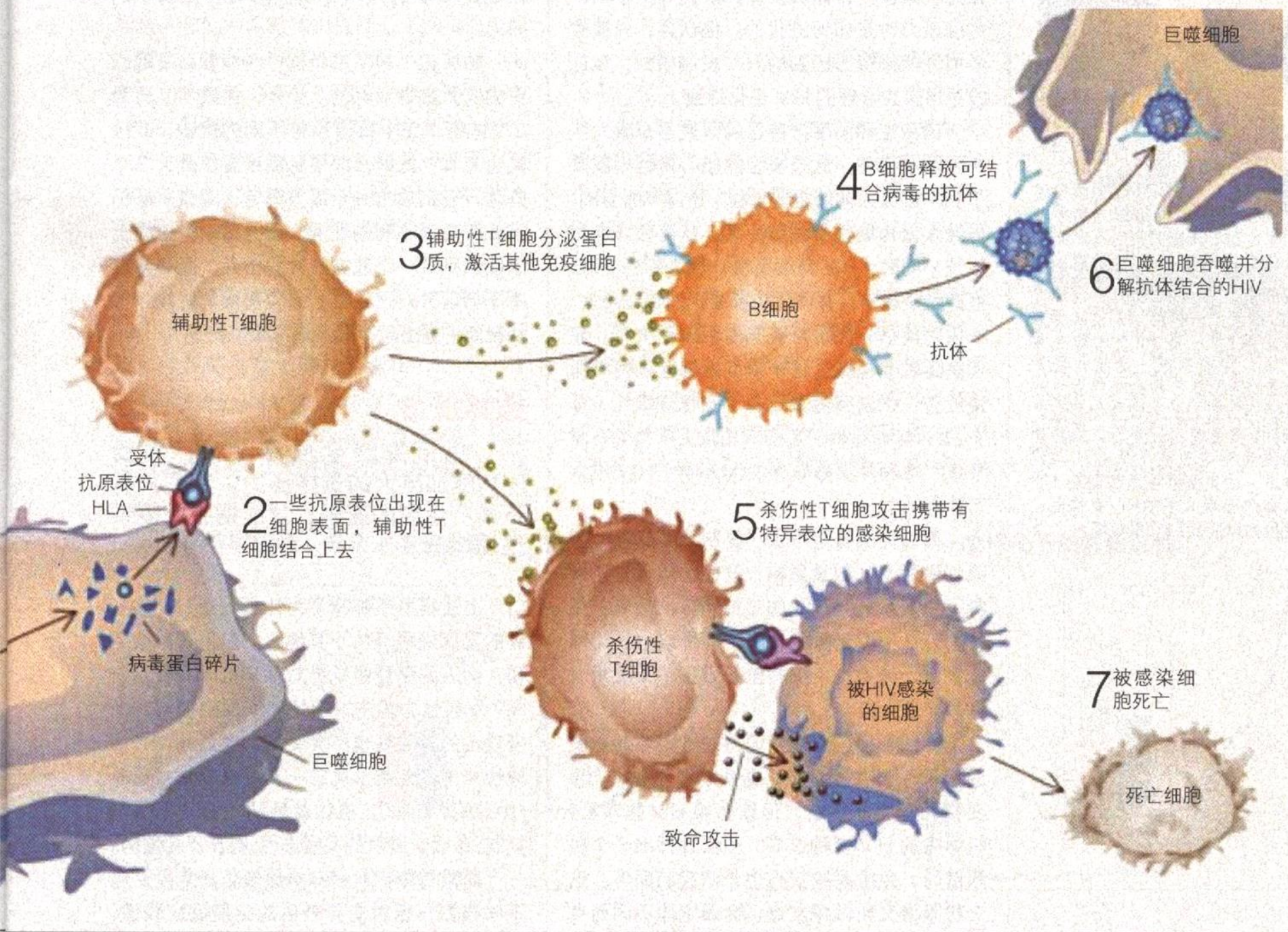
病毒蛋白

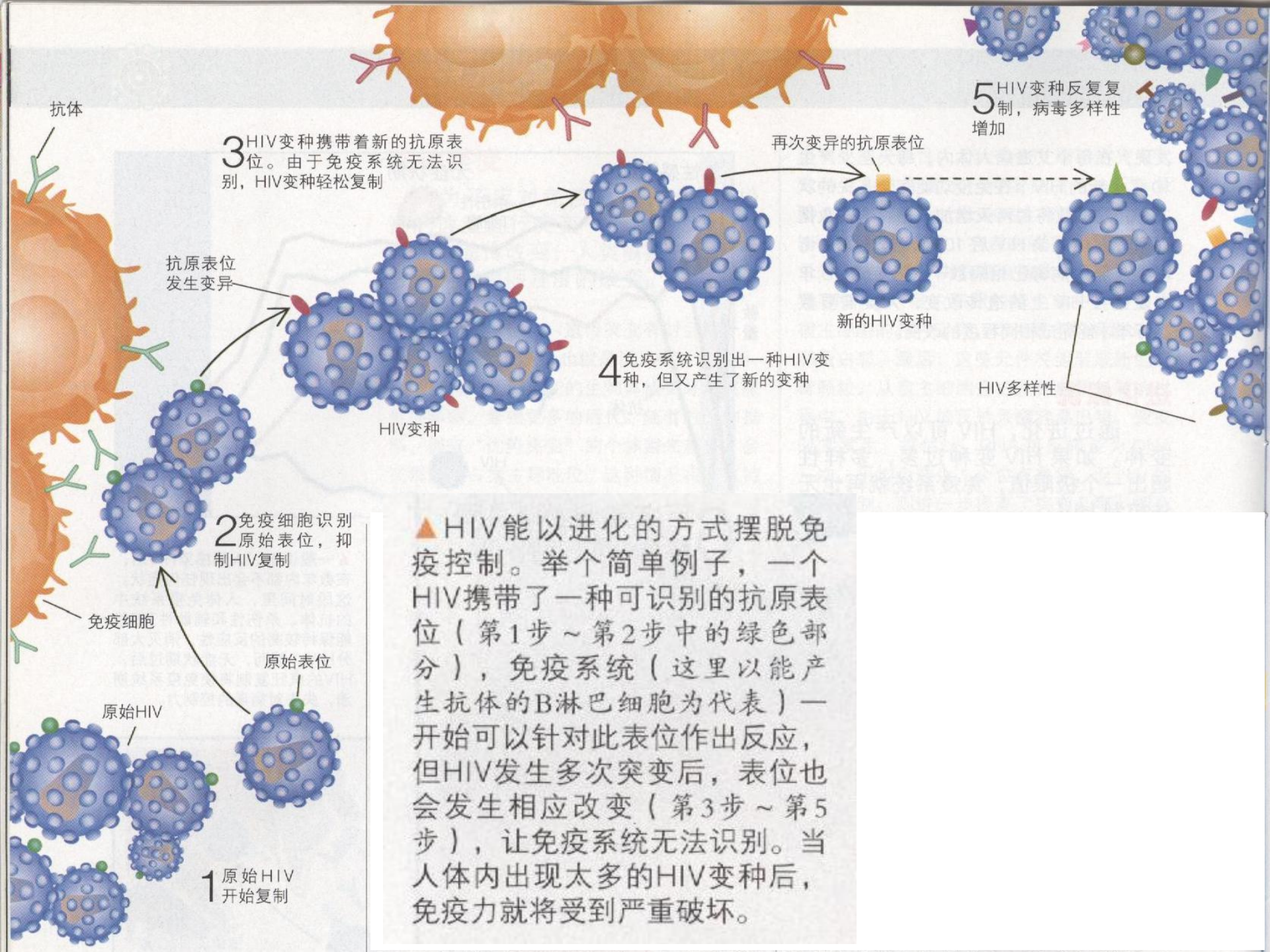
5 新的病毒颗粒从细胞逸出

新的HIV

1 巨噬细胞吞噬HIV，将它们分解为蛋白碎片







▲ HIV能以进化的方式摆脱免疫控制。举个简单例子，一个HIV携带了一种可识别的抗原表位（第1步～第2步中的绿色部分），免疫系统（这里以能产生抗体的B淋巴细胞为代表）一开始可以针对此表位作出反应，但HIV发生多次突变后，表位也会发生相应改变（第3步～第5步），让免疫系统无法识别。当人体内出现太多的HIV变种后，免疫力就将受到严重破坏。



艾滋病患者，许多是由于缺少免疫力而死于各种病菌感染及癌症



艾滋病的传播途径

- 性接触传播
- 血液传播
 - 输入含有HIV的血液，血液成分或血液制品
 - 移植或接受了HIV感染的器官，组织或精液
 - 通过污染的针头经注射途经传播
- 母婴传播

艾滋病的预防

➤采取安全性行为，使用避孕套

➤避免注射时经血液传播，不吸毒，洁身自爱

➤不使用未经消毒的器械纹眉、穿耳洞等

➤不与他人共用牙刷和剃须刀

➤血液和血液制品需进行艾滋病病毒抗体检测

第四章

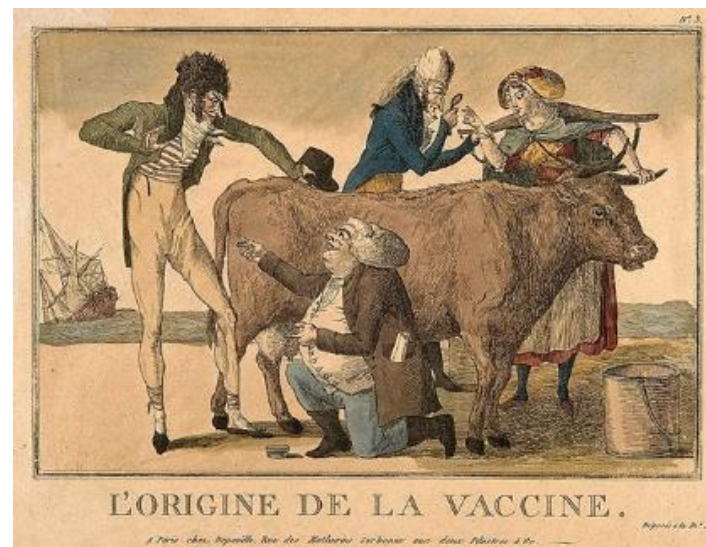
第四节 免疫学的应用

PowerPoint® Lecture Presentations for
Biology

闫菡 生命科学与技术学院

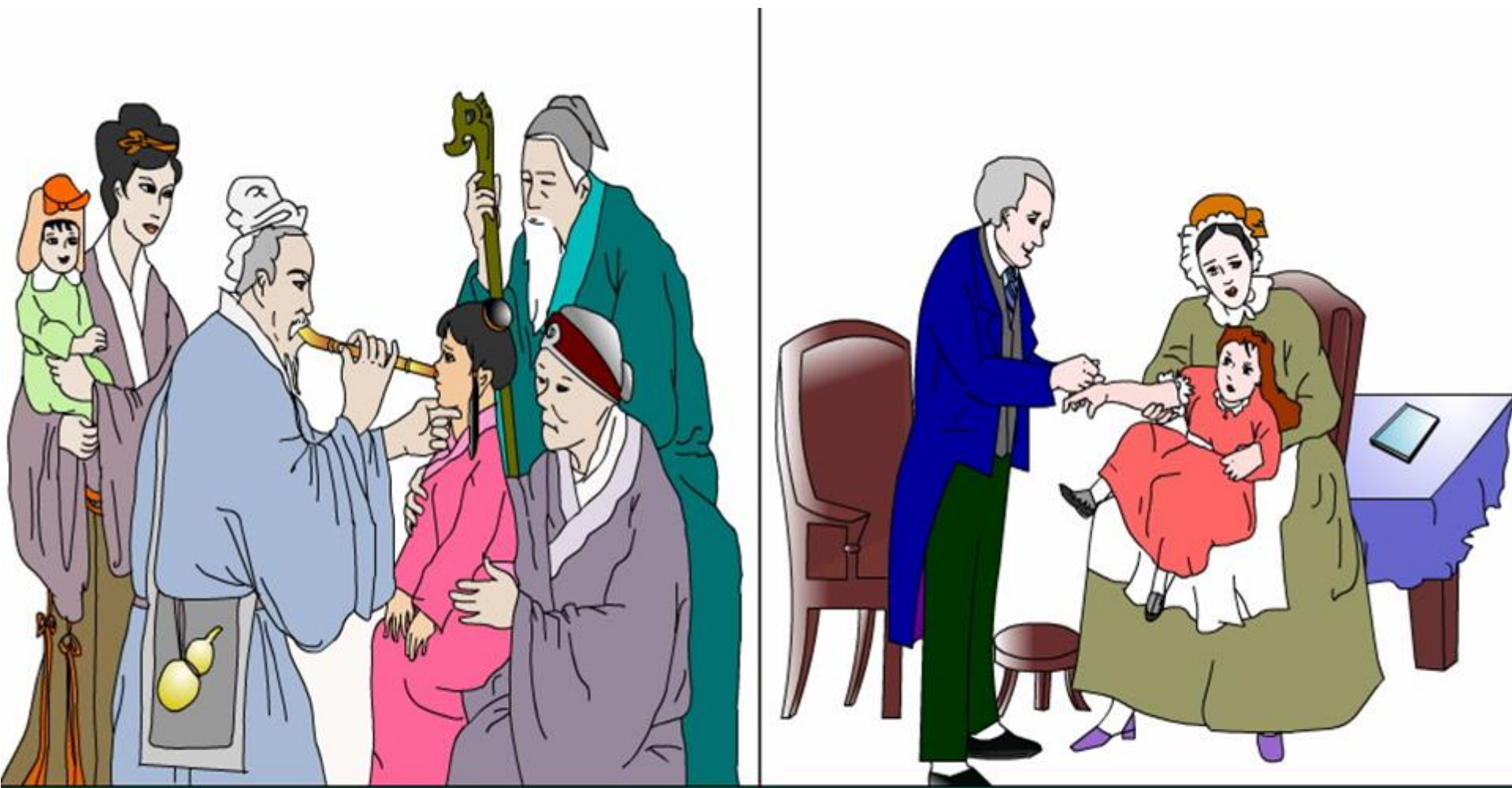
疫苗

- **疫苗 (Vaccine)** 是指用各类病原微生物制作的用于预防接种的生物制品, 通常是用灭活或减毒的病原体制成
- 人类历史上的第一个疫苗即詹纳用牛痘发明的抵御天花的疫苗, 疫苗的英文Vaccine, 便是源自拉丁语的奶牛Vacca



疫苗的名称来源于拉丁语的“奶牛”Vacca

种痘图



牛痘疫苗中含有少量人工处理的减毒天花病毒，接种后引起人体的免疫反应，产生抗体与记忆细胞

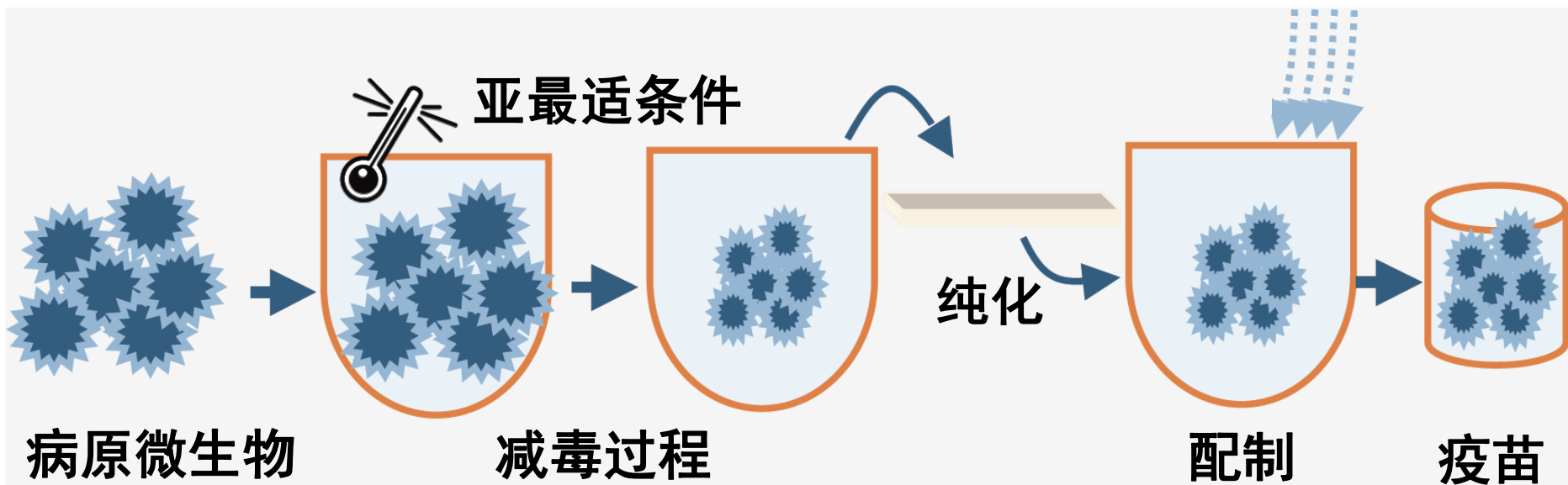
减毒活疫苗的诞生

- 1880年，法国Louis Pasteur发明了鸡霍乱弧菌减毒疫苗（Attenuated vaccine）



减毒活疫苗

- **减毒活疫苗 (Live attenuated vaccine)** 是指病原体经过人为处理后，A亚单位（毒性亚单位）的结构改变，毒性减弱，但B亚单位（结合亚单位）的活性保持不变，即保持了抗原性的一类疫苗
 - 如：脊髓灰质炎糖丸



减毒活疫苗

- 减毒活疫苗的优点：

- 由于是活疫苗，所以接种后能持续刺激机体产生体液免疫和细胞免疫，免疫效果较好，作用时间长
- 因为是活的病毒/细菌，所以可以直接诱导产生免疫应答，不需要佐剂，也不需要对抗原蛋白进行提纯

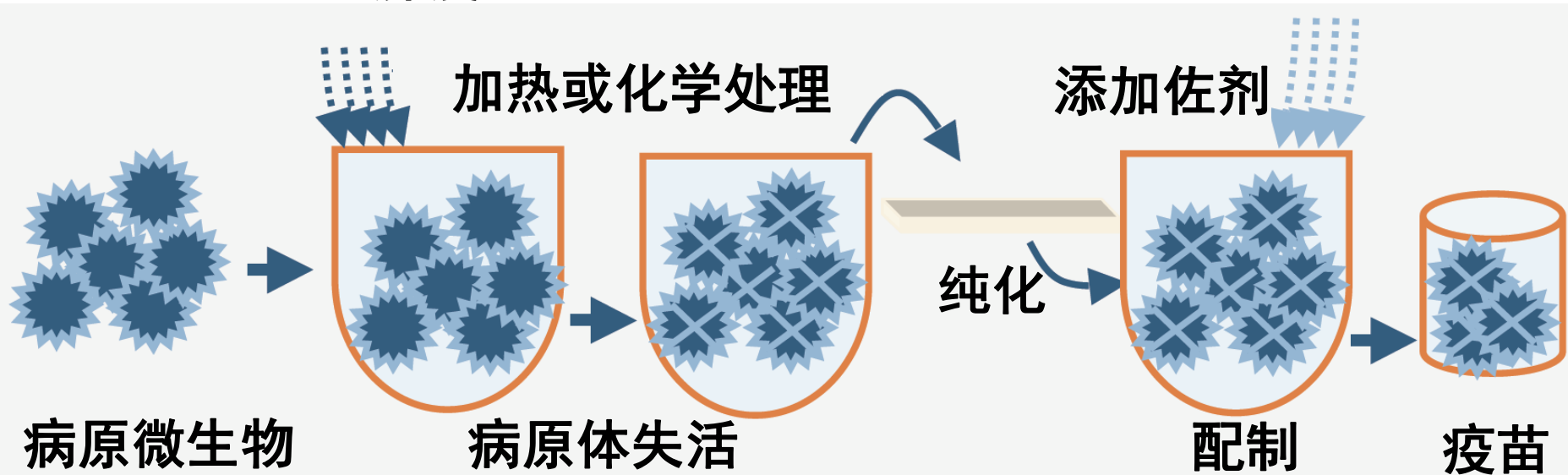
- 减毒活疫苗的缺点：

- 具有潜在的致病危险（有可能因发生回复突变而在人体内恢复毒力）
- 保存条件要求比较高，需要全程冷链运输保存，正因此，许多国家逐步放弃了减毒活疫苗

灭活疫苗

- **灭活疫苗 (Inactivated vaccine)** 是指先对病毒或细菌进行培养，然后用加热或化学剂(通常是福尔马林)将其灭活，灭活疫苗即可由整个病毒或细菌组成，也可由它们的裂解片段组成为裂解疫苗

— 如：乙肝疫苗



灭活疫苗

- 灭活疫苗的优点：
 - 比减毒疫苗安全，不具有毒力，但保持免疫原性
 - 在人体内不能繁殖，更安全
- 灭活疫苗的缺点：
 - 它只诱导体液免疫
 - 免疫效果弱，所以需要多次接种（基础+强化），并且产生抗体保护时间短，一般3-5年后需要再次接种
 - 通常需要免疫佐剂

疫苗

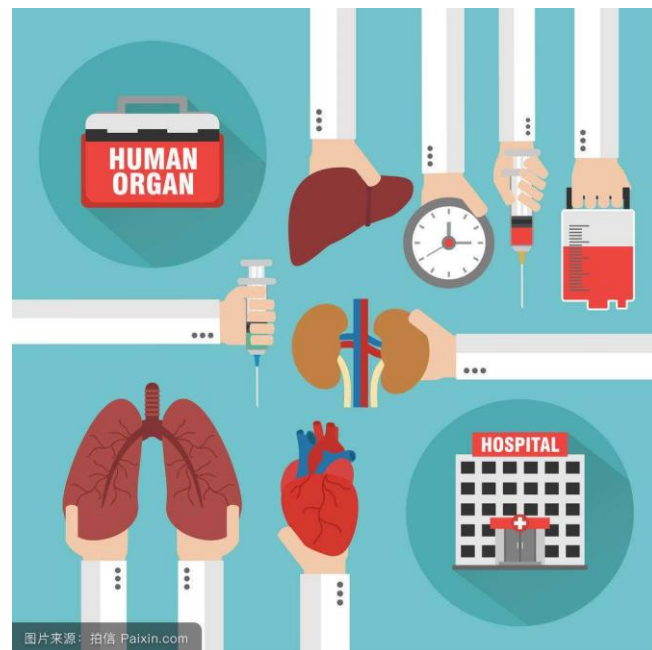
疫苗	来源	应用	
	灭活疫苗	通过加热、化学物质、辐射、抗生素破坏整个微生物个体	流感，霍乱，脊髓灰质炎
	亚单位疫苗	病原体的蛋白成分，不含遗传物质	乙肝，HPV
	减毒疫苗	病原体经过各种处理后仍然存活，毒性减弱，但仍保留其免疫原性	黄热病，麻疹，风疹，腮腺炎，肺结核
	结合疫苗	采用化学方法将免疫原性弱的细菌多糖共价结合在一个免疫原性强的蛋白载体上	流感嗜血杆菌
	类毒素疫苗	丧失毒性而保留免疫原性的毒素	破伤风，白喉，蛇咬
	单价疫苗	对单一抗原或微生物免疫	
	多价疫苗	对多抗原或微生物免疫的混合疫苗	五联疫苗，可同时预防白喉、百日咳、破伤风、脊髓灰质炎和b型流感嗜血杆菌引起的肺炎

疾病检测和科学研究

- 根据抗原和特异性抗体结合的特性，用人工标记的抗体对组织内抗原进行检测，或用抗原检测机体中是否存在特异性抗体，如：
 - 病原体抗原或抗体—乙肝、HIV、弓形虫、梅毒、单纯疱疹病毒……
 - 激素—绒毛膜促性腺激素、黄体生成素…
 - 蛋白质—甲胎蛋白

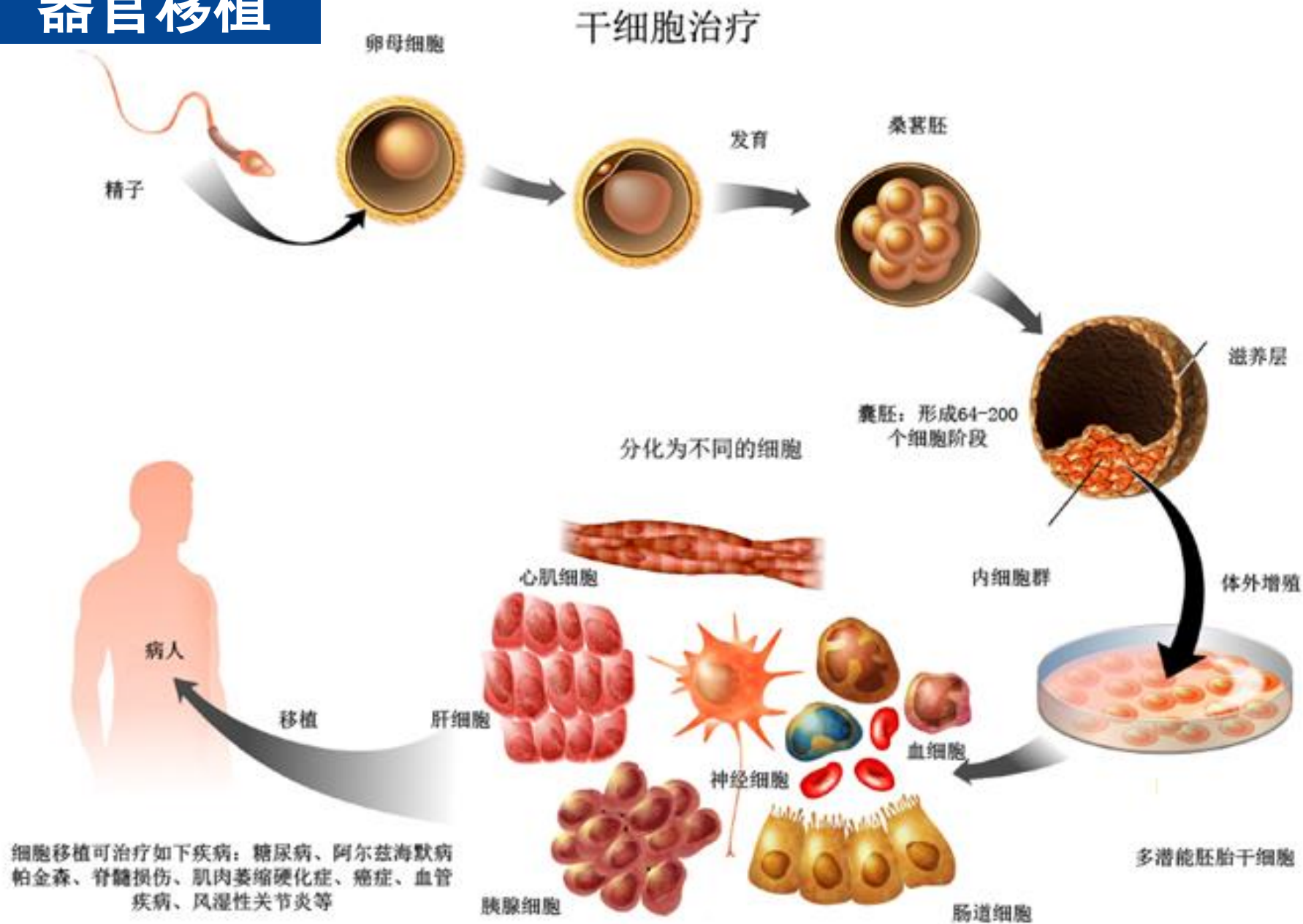
器官移植

- 1、最初进行的器官移植，为什么总是不成功？
- 2、运用免疫抑制剂可以提高器官移植的成活率，但是这些药物会使淋巴细胞减少，反而容易感染疾病，该如何解决？
- 3、仅靠医疗技术的改进，能解决器官移植所面临的所有问题吗？



图片来源：拍信 Paixin.com

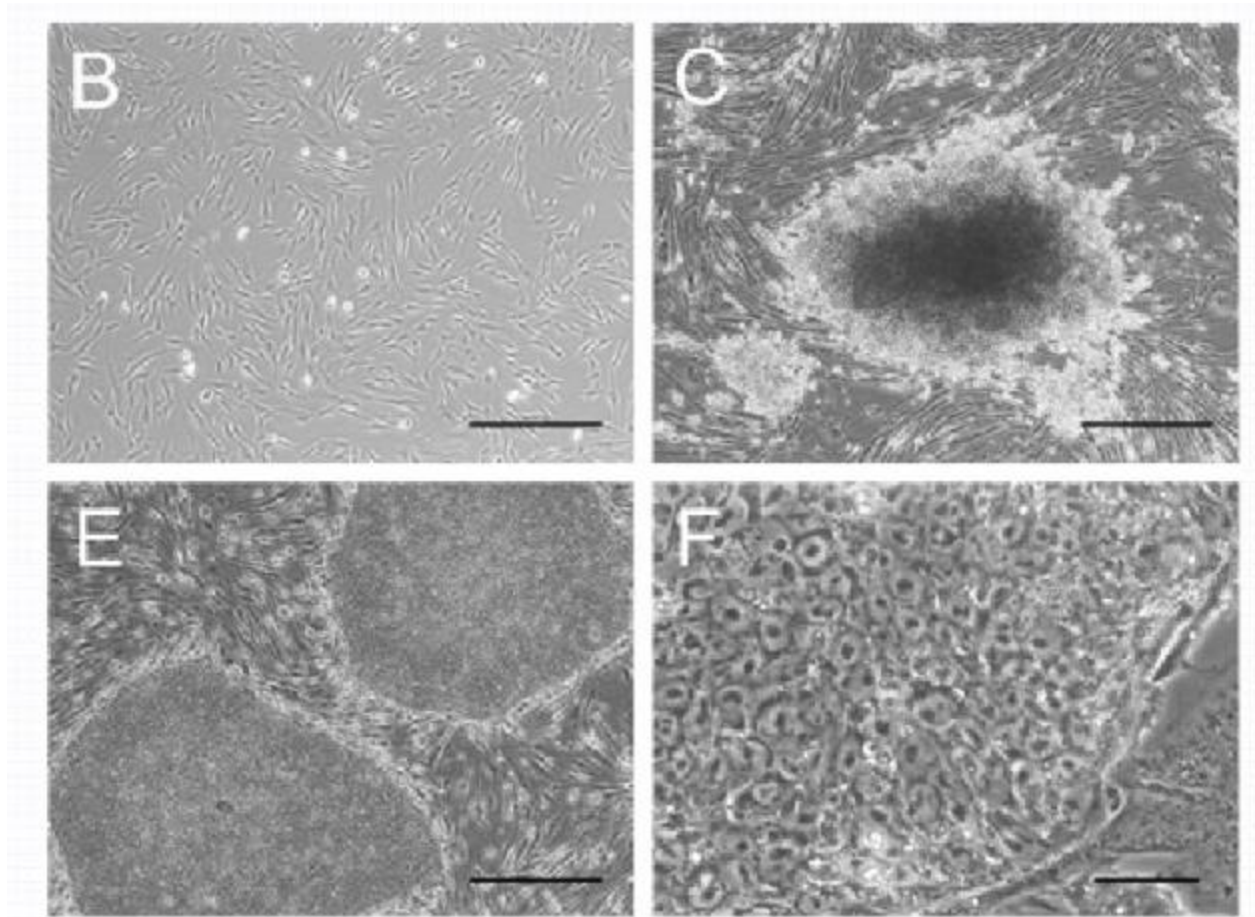
器官移植



诱导多能干细胞

- 2007年，日本京都大学教授山中伸弥发现向小鼠的成纤维细胞导入四种基因（Oct3/4、Sox2、Klf4、c-Myc）就可以诱导产生一种胚胎干细胞样的细胞，能够以各种方式进行分化以及能发育成任何类型的组织，称为“诱导多能干细胞”（Induced pluripotent stem cell, iPS cell）

皮肤成纤维细胞被诱导为iPS细胞



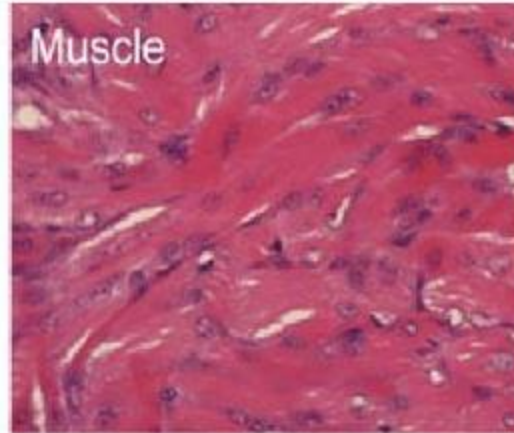
Takahashi K. *et al.*, Cell. 2007; 131: 1–12.

iPS细胞分化产生不同组织细胞

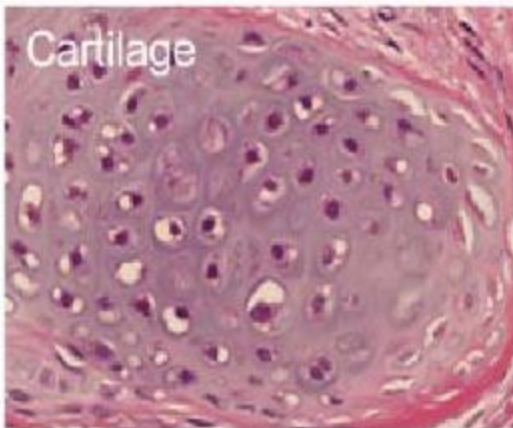
肠样上皮细胞



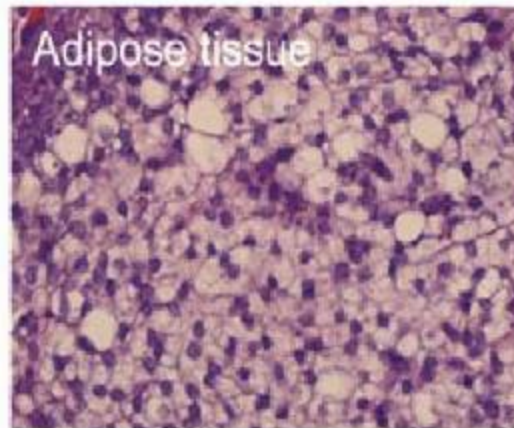
肌肉细胞



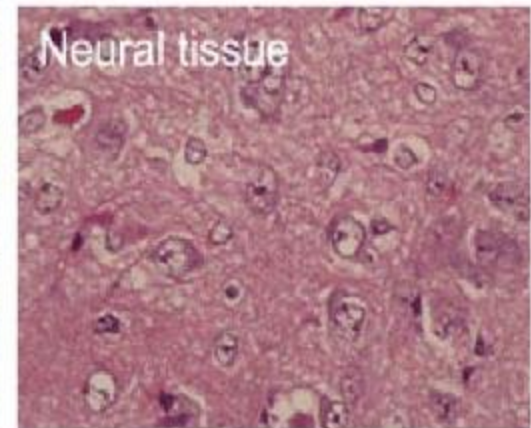
上皮细胞



软骨



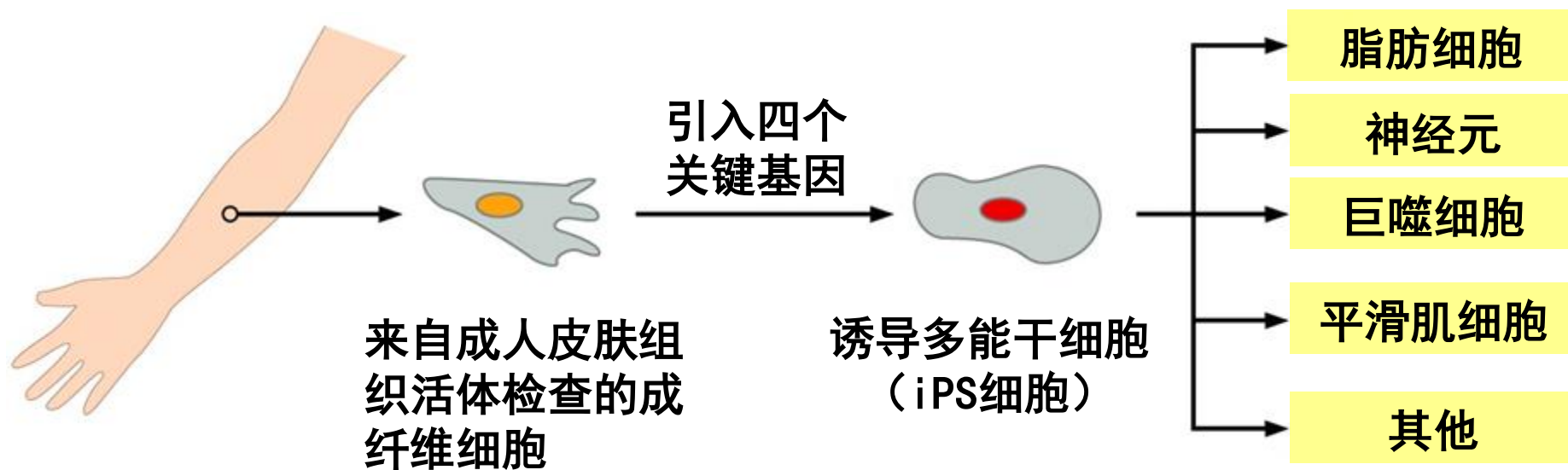
脂肪细胞



神经细胞

Takahashi K. *et al.*, Cell. 2007; 131: 1-12.

通过直接转化成体组织细胞制备诱导多能干细胞





The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012

"for the discovery that mature cells can be reprogrammed to become pluripotent"



John B. Gurdon

United Kingdom

**Gurdon Institute,
Cambridge, United
Kingdom**

1933 -



Shinya Yamanaka

Japan

**Kyoto University, Kyoto,
Japan
Gladstone Institutes,
San Francisco, CA, USA**

1962-

小结

- 人体免疫系统的构成：免疫器官，免疫细胞，免疫活性物质
- 人体的三道免疫防线
- 细胞免疫和体液免疫的过程：包含的淋巴细胞，抗原呈递细胞，抗体，MHC等内容
- 免疫系统的三大功能
- HIV病毒的生活周期
- 免疫学的应用