

## 第八章 主要组织相容性复合体及其编码分子

### 一. 选择题

1. 不是由 HLA 基因编码的产物是:
  - A.  $\beta 2$  微球蛋白 ( $\beta 2m$ )
  - B. HLA-I 类分子  $\alpha$  链
  - C. HLA-II 类分子  $\alpha$  链
  - D. HLA-II 类分子  $\beta$  链
  - E. 低分子量多肽 (LMP)
2. HLA-II 类基因的表达产物主要分布于:
  - A. 所有白细胞表面
  - B. 专职性 APC、胸腺上皮细胞和活化 T 细胞表面
  - C. 所有有核细胞和血小板表面
  - D. 淋巴细胞表面
  - E. 所有血细胞表面
3. 不表达 HLA-I 类分子的细胞是:
  - A. T 淋巴细胞
  - B. B 淋巴细胞
  - C. 非专职性 APC
  - D. 中性粒细胞
  - E. 成熟红细胞
4. 构成 HLA-I 类分子抗原肽结合槽的部位是:
  - A.  $\alpha 1$  结构域和  $\beta 2m$
  - B.  $\alpha 1$  和  $\alpha 2$  结构域
  - C.  $\alpha 2$  和  $\alpha 3$  结构域
  - D.  $\alpha 3$  结构域和  $\beta 2m$
  - E.  $\beta 2m$
5. 关于 HLA-I 类分子的叙述, 哪项是错的?
  - A. 几乎分布于所有有核细胞表面
  - B. 由  $\alpha$  链和  $\beta 2m$  组成, 分别由第 6 号和 15 号染色体编码
  - C. 是提呈内源性抗原肽的关键性分子
  - D. 能与辅助受体 CD8 分子结合
  - E. 对 Th 的识别起限制作用
6. 专职性 APC 提呈外源性抗原的关键性分子是:
  - A. MHC-I 类分子
  - B. MHC-II 类分子
  - C. MHC-III 类分子
  - D. CD1 分子
  - E. 粘附分子
7. 关于 HLA-II 类分子的叙述, 哪项是错误的?
  - A. 主要分布于专职性 APC 和活化 T 细胞等细胞表面
  - B. 是提呈外源性抗原的关键性分子
  - C. 由  $\alpha$ .  $\beta$  两条肽链组成, 分别由不同染色体编码
  - D. 对 Th 的识别起限制作用
  - E. 能与辅助受体 CD4 分子结合
8. 不表达 HLA-II 类分子的细胞是:
  - A. 正常胰岛  $\beta$  细胞
  - B. B 淋巴细胞
  - C. 活化的 Th 细胞
  - D. M $\Phi$
  - E. 树突状细胞
9. 决定 HLA 分子多态性的因素是:

- A. HLA 复合体基因易发生随机组合
  - B. HLA 基因连锁不平衡
  - C. HLA 复合体以单元型遗传
  - D. HLA 基因具有人种和地理族特点
  - E. HLA 基因是复等位基因, 均为共显性
10. HLA 的单体型是指:
- A. 同一条染色体上 HLA 复合体不同座位等位基因的特定组合
  - B. 两条染色体上 HLA 等位基因的组合
  - C. 一条染色体上基因的组合
  - D. 两条染色体上基因的组合
  - E. 某一个体 HLA 分子的特异性型别
11. 下列哪种 HLA 分子能与 NK 细胞的杀伤抑制受体 (KIR) 结合?
- A. HLA-DR
  - B. HLA-DP
  - C. HLA-DQ
  - D. HLA-G
  - E. HLA-DM
12. 下列哪种细胞的作用受 MHC-I 类分子限制?
- A. B 细胞对非己抗原的特异性识别
  - B. Th 细胞对非己抗原的特异性识别
  - C. Tc (CTL) 细胞对靶细胞的特异性识别和杀伤
  - D. MΦ 对靶细胞的吞噬与杀伤
  - E. NK 细胞杀伤肿瘤细胞
13. 下列哪种细胞的作用受 MHC-II 类分子限制?
- A. NK 细胞杀伤病毒感染细胞
  - B. APC 提呈抗原给 Th 细胞
  - C. B 细胞对非己抗原的特异识别
  - D. Tc 细胞杀伤肿瘤细胞
  - E. MΦ 吞噬靶细胞
14. MHC 分子最重要的功能是:
- A. 提呈抗原肽, 激活 T 细胞, 启动特异性免疫应答
  - B. 诱导 T 细胞分化
  - C. 引起移植排斥反应
  - D. 限制免疫细胞间的相互作用
  - E. 诱导免疫耐受
15. MHC 限制性表现于: [www.med126.com](http://www.med126.com)
- A. NK 细胞的杀伤作用
  - B. ADCC 作用
  - C. T 细胞对抗原的识别
  - D. B 细胞对 TI-Ag 的识别
  - E. 补体依赖的细胞毒作用
16. 肿瘤细胞 HLA-I 类分子的表达减弱或缺失时, 不能有效地激活下列哪种细胞?
- A. CD4<sup>+</sup>Th 细胞
  - B. CD8<sup>+</sup>CTL 细胞
  - C. B 细胞
  - D. NK 细胞
  - E. MΦ 细胞
17. 与强直性脊柱炎相关联的 HLA 分子是:
- A. HLA-A4
  - B. HLA-B27

- C. HLA-B17
- D. HLA-DR2
- E. HLA-DR3
- 18. 器官移植中的最佳供者是:
  - A. 受者父母
  - B. 受者同胞兄弟姐妹
  - C. 受者妻子
  - D. 受者单卵孪生同胞兄弟姐妹
  - E. 受者子女
- 19. 下列哪种疾病与 HLA 分子无关联性?
  - A. 强直性脊柱炎
  - B. 重症肌无力
  - C. 血清病
  - D. 类风湿性关节炎
  - E. 胰岛素依赖型糖尿病
- 20. HLA 抗原所不具备的功能是:
  - A. 诱导移植排斥反应
  - B. 参与自身免疫耐受的形成
  - C. 参与抗原提呈
  - D. 参与 T 细胞分化发育
  - E. 参与调理吞噬

X 型题

- 1. HLA-II 类分子分布于:
  - A. 活化 T 细胞
  - B. B 细胞
  - C. 巨噬细胞
  - D. 胸腺上皮细胞
  - E. 树突状细胞
- 2. MHC 的特点是:
  - A. 由多基因组成
  - B. 以单体型遗传
  - C. MHC 的各座位等位基因在群体中具有多态性
  - D. MHC 各座位等位基因在群体中均遵循随机分配的规律
  - E. 基因产物的表达具有共显性
- 3. 抗原加工提呈相关基因包括 [www.med126.com](http://www.med126.com)
  - A. LMP 基因
  - B. TAP 基因
  - C. HLA-DM 基因
  - D. HLA-DO 基因
  - E. TAP 相关蛋白基因
- 4. MHC-I、II 类分子的共同作用是:
  - A. 参与同种移植排斥反应
  - B. 参与 T 细胞在胸腺内的发育
  - C. 参与 APC 提呈抗原
  - D. 限制 APC-Th 间的相互作用
  - E. 限制 Tc 对靶细胞的杀伤
- 5. HLA 与下列哪些疾病的发生有关?

- A. 移植排斥反应
- B. 肿瘤的发生与发展
- C. 类风湿性关节炎
- D. 血清病
- E. 移植物抗宿主反应

## 二、填空题

1. 小鼠的 MHC 称为\_\_\_\_\_，定位于第\_\_\_\_\_号染色体上；人的 MHC 称为\_\_\_\_\_，定位于第\_\_\_\_\_号染色体上。
2. 经典的 HLA-I 类基因包括\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_三个座位；经典的 HLA-II 类基因由\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_和\_\_\_\_\_三个亚区组成。
3. HLA-I 类分子由\_\_\_\_\_和\_\_\_\_\_两条肽键组成；前者由第\_\_\_\_\_号染色体编码，后者由第\_\_\_\_\_号染色体编码。
4. HLA-I 类分子的抗原结合槽由\_\_\_\_\_和\_\_\_\_\_结构域构成；可容纳\_\_\_\_\_个氨基酸残基。HLA-II 类分子的抗原结合槽由\_\_\_\_\_和\_\_\_\_\_结构域构成；可容纳\_\_\_\_\_个氨基酸残基。
5. MHC-I 类分子的主要功能是提呈\_\_\_\_\_，供\_\_\_\_\_细胞识别；MHC-II 类分子的主要功能是提呈\_\_\_\_\_，供\_\_\_\_\_细胞识别。
6. HLA 的多态性主要表现在构成\_\_\_\_\_的氨基酸在组成和序列的不同。
7. 人类器官移植的成败关键在于供、受者间\_\_\_\_\_等位基因的匹配程度。
8. 与移植排斥反应有关的 MHC 分子主要是\_\_\_\_\_和\_\_\_\_\_分子。
9. MHC 结构十分复杂，其多样性由\_\_\_\_\_和\_\_\_\_\_两方面构成。

## 三、名词解释

1. 主要组织相容性复合体 (MHC)
2. HLA 复合体
3. 人类白细胞抗原 (HLA)
4. MHC 限制性

## 四、问答题

1. 简述经典 HLA-I、II 基因组成及表达产物的分子结构。
2. HLA-I、II 类分子的分布及功能有哪些不同？
3. MHC 编码产物的主要生物学功能有哪些？
4. HLA 与临床医学有什么关系？

## 参考答案

### 一、选择题

#### 【A 型题】

[www.med126.com](http://www.med126.com)

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

#### 【X 型题】

1. ABCDE
2. ABCE
3. ABCDE
4. ABC
5. ABCE

### 二、填空题

1. H-2 复合体 (H-2) 17 HLA 复合体 6
2. HLA-A HLA-B HLA-C; HLA-DR HLA-DQ HLA-DP
3. 重链 ( $\alpha$  链)  $\beta$ 2 微球蛋白 ( $\beta$ -2m) 6 15
4.  $\alpha$ 1  $\alpha$ 2 8~12;  $\alpha$ 1  $\beta$ 1 13~17
5. 内源性抗原肽  $CD4^+$ Th 外源性抗原肽  $CD8^+$ CTL
6. 抗原结合槽
7. HLA
8. MHC-I 类 MHC-II 类

## 9. 多基因性 多态性

### 三. 名词解释

1. 主要组织相容性复合体 (MHC): 系位于脊椎动物某一染色体上一组编码主要组织相容性抗原的紧密连锁的基因群, 其主要功能是通过编码产物提呈抗原启动免疫应答、免疫调节和控制同种移植排斥反应等。
2. HLA 复合体: 即人的 MHC, 定位于人第 6 号染色体短臂上, 由一群紧密连锁的基因组成。其主要功能通过编码的 HLA 抗原提呈抗原启动免疫应答、免疫调节和控制同种移植排斥反应等。
3. 人类白细胞抗原 (HLA): 系人类的主要组织相容性抗原, 是存在于人有核细胞、血小板等表面的一类糖蛋白分子, 因其首先自人白细胞中发现故名。HLA 的主要功能是提呈抗原肽, 启动和调控免疫应答, 也是决定人类同种异型排斥反应发生的主要抗原。
4. MHC 限制性: 指 T 细胞的 TCR 在识别特异性抗原肽的同时, 必须识别提呈抗原肽的自身的 MHC 分子, 即 TCR 只能识别 APC 或靶细胞表面的抗原肽: MHC 分子复合物 (pMHC), 即 T 细胞对抗原肽的识别受 MHC 的限制, 故 Th-APC、Tc-靶细胞间只有 MHC 表型相同, 才能有效的相互作用。MHC 限制性也可体现在其他免疫细胞的相互作用之中。

### 四. 问答题

1. 经典的 HLA-I 类基因包括 HLA-A、B、C 位点的等位基因, 编码 HLA-I 类分子异二聚体中的重链 ( $\alpha$  链), 由  $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 $\alpha 3$  三个结构域组成, 其中  $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$  构成抗原结合槽, 能选择性容纳约含 8~12 个氨基酸残基的抗原肽,  $\alpha 3$  结构域可被 T 细胞 CD8 分子识别; 经典的 II 类基因包括 HLA-DP、DQ、DR 三个亚区, 编码 II 类分子的  $\alpha$  链和  $\beta$  链, 后两者分别由  $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$  和  $\beta 1$ 、 $\beta 2$  结构域组成, 其中  $\alpha 1$ 、 $\beta 1$  构成抗原结合槽, 能选择性容纳约含 13~17 个氨基酸残基的抗原肽;  $\beta 2$  结构域可被 T 细胞 CD4 分子识别。
  2. (1) HLA-I 类分子分布于所有有核细胞及血小板和网织红细胞表面; HLA-II 类分子仅表达于某些细胞表面, 如专职性 APC (DC、M $\Phi$ 、B 细胞)、胸腺上皮细胞和活化 T 细胞等。HLA-I、II 类分子主要分布在细胞表面, 但也以可溶性状态存在于体液中, 如血清、尿液、唾液、精液及乳汁。
    - (2) HLA-I 类分子的功能主要是识别和提呈内源性抗原肽, 进而激活 CD8<sup>+</sup>CTL, 其  $\alpha 3$  结构域又能与 CTL 的辅助受体 CD8 分子结合, 可增强活化信号的转导, 同时, HLA-I 类分子对 CTL 识别和杀伤靶细胞起限制作用。HLA-II 类分子的功能主要是识别和提呈外源性抗原肽, 进而激活 CD4<sup>+</sup>Th, 其  $\beta$  链的  $\beta 2$  结构域能与 Th 的辅助受体 CD4 分子结合, 能加强活化信号转导。HLA-II 类分子还对 Th 与 APC, Th 与其它 T 细胞亚群之间的相互作用起限制性。
  3. (1) 在适应性免疫应答中的作用 [www.med126.com](http://www.med126.com)
    - 1) 经典的 MHC I、II 类分子分别提呈内源性抗原和外源性抗原, 分别给 CD8<sup>+</sup>CTL 和 CD4<sup>+</sup>Th 细胞识别, 从而启动适应性免疫应答, 这是 MHC 分子的最主要功能。
    - 2) 约束免疫细胞之间的相互作用, 即 MHC 限制性: 如 HLA-I 类分子对 CTL 识别和杀伤靶细胞起限制作用; HLA-II 类分子对 Th 与 APC 之间的相互作用起限制作用。
    - 3) 参与 T 细胞在胸腺内的选择及分化。
    - 4) 决定个体对疾病易感性的差异。
    - 5) 参与构成种群基因结构的异质性。(2) 在固有免疫应答中的作用:
    - 1) 经典 III 类基因编码的补体成分参与炎症反应、杀伤病原体及免疫性疾病的发生。
    - 2) 非经典 I 类基因和 MICA 基因产物可调节 NK 细胞和部分杀伤细胞的活性。
    - 3) 炎症相关基因产物参与启动和调控炎症反应, 并在应激反应中发挥作用。
4. (1) HLA 与器官移植: 器官移植的成败主要取决于供、受者 HLA 等位基因的匹配程度, 故移植前, 需对供、受体间进行 HLA 分型和交叉配型。
  - (2) HLA 分子的异常表达与临床疾病: 如恶性细胞 I 类分子的表达往往减弱甚至缺如,

不能有效激活 $CD8^+$ CTL，逃脱免疫监视；本不表达HLA-II类分子的组织细胞，可被诱导表达II类分子，从而启动自身免疫应答，导致自身免疫病。

(3) HLA 与疾病的关联：很多人类疾病有遗传倾向，可能与 HLA 关联，常用相对风险率 (RR) 表示关联程度，阳性关联表示某个体易患某一疾病，阴性关联表示对该疾病有抵抗力。

(4) HLA 与法医学：用于亲子鉴定和确定死亡者身份。