

第十三章 B 淋巴细胞介导的体液免疫应答

一、概念

机体的特异性体液免疫应答主要由 B 细胞介导。

二、B 细胞抗原受体及其识别抗原的特点

- 1、BCR 可直接识别多种天然抗原物质（天然蛋白、多肽、核酸、多糖、和小分子化合物）
- 2、BCR 识别抗原无需 APC 的提呈
- 3、BCR 识别抗原不受 MHC 限制

第一节 B 细胞对 TD-Ag 的免疫应答

一、B 细胞对 TD 抗原的识别

（一）BCR 是 B 细胞识别特异性抗原的受体

- 1、BCR 特异性结合抗原，产生 B 细胞活化的第一信号；
- 2、活化的 Th 细胞表达的 CD40L 与 B 细胞上的 CD40 结合，为 B 细胞活化的第二信号。

（二）BCR 与 TCR 识别抗原的区别点：

- 1、BCR 不仅识别蛋白质抗原，还能识别多肽、核酸、多糖类等；
- 2、BCR 可特异性识别完整抗原的天然构象，或识别抗原降解所暴露的表位的空间构象；
- 3、BCR 识别的抗原无需经 APC 加工和处理，业务 MHC 限制性。

二、B 活化需要的信号

（一）B 细胞活化的第一信号

- 1、Ig α /Ig β 把第一活化信号转导入胞内
- 2、B 细胞活化中共受体作用

（二）B 细胞活化的第二信号

活化的 T 细胞表面的 CD40L 与 B 细胞上的 CD40 相互作用，向 B 细胞传递活化的第二信号。

（三）T、 B 细胞相互作用与 B 细胞免疫应答

- 1、B 细胞可作为抗原提呈细胞活化 T 细胞，活化的 T 细胞为 B 细胞的活化提供第二信号。
- 2、TD 抗原诱导的 B 细胞免疫应答必须有 Th 细胞参与

3、在淋巴组织的 T 细胞区 T 细胞给抗原特异应答 B 细胞予辅助

三、B 细胞的增殖和终末分化

B 细胞的活化，必须有 T 细胞的辅助。

1、B 细胞的活化

B 细胞与 TD 抗原特异性结合后，向胞内传递刺激信息而活化的方式与 T 细胞类似。BCR 需要相邻的穿膜蛋白 Ig 和 Ig （与 T 细胞 CD3- 分子相当）相结合，传递活化的第一信号，从而激活蛋白酪氨酸激酶（PTK），促使 B 细胞活化。TD-Ag 也可与 C3dg（补体 C3b 裂解产物）结合后，通过 B 细胞上的 CD21（CR-2）-CD19 复合物而激活 PTK，促使 B 细胞活化。现已证明 B 细胞表面的 CD40 分子可与活化 T 细胞表面的 CD40L（gp39）结合产生活化的第二信号。

2、B 细胞的增殖与分化

由抗原激活的双信号促使 B 细胞膜上众多的受体发生交联，即能有效地触发 B 细胞膜上磷酸酯酶的活化，使胞内蛋白磷酸化，胞内 Ca^{2+} 浓度升高，几种能进入细胞核的核录因子（如 DNA 激活蛋白等）促进基因转录，从而加速 DNA 复制、新的蛋白合成和 B 细胞进一步分化增殖，使静止期 B 细胞从 G₀ 期[~]G₁ 期。此时，细胞表面依次出现一系列新的分化受体，以接受相应细胞因子的刺激。在 IL-2、IL-4、IL-5 作用下从 G₁~S 期，在 IL-2，4，5，和 IL-6 及干扰素等作用下，B 细胞分化为抗体形成细胞（antibody forming cell, AFC）即浆细胞。此时，失去分化受体和继续分裂的能力，成为合成和分泌抗体的效应细胞。部分 B 细胞在分化中成为记忆 B 细胞。

四、B 细胞在生发中心的分化成熟

（一）体细胞高频突变和 Ig 亲和力成熟

（二）Ig 类别转换

（三）浆细胞的形成

（四）记忆 B 细胞的产生

第二节 B 细胞对 TI-Ag 的免疫应答

一、B 细胞对 TI-Ag 的识别机制

1、TI 抗原可分成 TI-1 和 TI-2 两类。

2、TI-1 与丝裂原受体结合，多克隆激活 B 细胞；低浓度时可单克隆激活。

3、TI-2 高度重复决定簇与 B 细胞高亲和力 BCR 形成广泛交联而直接活化 B 细

胞

二、B 细胞对 TI-Ag 免疫应答的特点

- 1、TI-Ag 刺激 B 发生免疫应答不依赖 T 细胞
- 2、TI-Ag 只能刺激 B 细胞产生 IgM
- 3、B 细胞对 TI-Ag 不产生再次免疫应答和免疫记忆

三、B 细胞对 TI-Ag、TD-Ag 免疫应答的异同点：

	TD 抗原	TI-1 抗原	TI-2 抗原
诱导婴幼儿抗体应答	+	+	-
刺激无胸腺小鼠产生抗体	-	+	+
无 T 细胞条件下的应答	-	+	-
T 细胞辅助	+	-	-
多克隆 B 细胞激活	-	+	-
对重复序列的需要	-	-	+
举例	白喉毒素、PPD	细菌多糖、多糖蛋白	肺炎球菌脂多糖、沙门菌多聚鞭毛

第三节 体液免疫应答抗体产生的一般规律

一、初次应答 (primary response)

指抗原第一次进入机体时引起的应。

特点是：潜伏期长，需 1~2 周后才能产生抗体，抗体效价低；维持时间较短；最初出现 IgM，随后出现 IgG，在一定时间内 IgG 能保持稍高的水平。亲和力低；因为初次应答过程中大都是带低亲和力受体的 B 细胞与抗原结合，故抗体的平均亲和力较低。 www.med126.com

二、再次应答 (secondary response)

或回忆应答 (reminiscences response) 是机体再次接触相同抗原时的应答。

其特点与初次应答不同：潜伏期较短，一般 1~2 天，甚至数小时即可有抗体产生。抗体含量高；约为初次应答的几倍到几十倍。维护时间很少；以高亲和力的 IgG 为主，而 IgM 的含量与留存时间与初次应答相似，因为特异性免疫记忆细胞再次接触抗原后，能很快增殖、分化并产生高亲和力抗体。

再次应答的规律有利于指导临床诊断及预防接种：当进行疫苗接种或制备免疫血清时，应采用再次或多次加强免疫，目的是产一高效价、高亲和力的抗体，

以维持长久的免疫力；在应答过程中 IgM 是最先出现的抗体，因此可检测 IgM 作为早期诊断的指标之一；当检测抗体的效价比前次增高 4 倍以上者可作为感染的证据。掌握再次应答的规律，有利于排除抗体效价非特异性增长的影响，因为非特异性抗体的增长一般在短时间内可很快下降。