**免疫耐受**：机体对特定抗原刺激表现为特异性无应答状态，但对其他抗原仍具有正常的免疫应答能力

**人工被动免疫**：给人体注射特异性抗体，使机体被动获得适应性免疫应答，用于紧急治疗紧急预防

**异嗜性抗原**：指一类存在于人、动物、植物或微生物间的共同抗原

**半抗原**(hapten)：只具备免疫反应性而不具备免疫原性的物质称为半抗原。半抗原与载体结合后，可成为完全抗原

**免疫学**（Immunity）：研究生物免疫性、免疫应答、免疫反应和方法的生物医学学科

**细胞因子**(cytokine)：由免疫细胞及组织细胞分泌的在细胞间发挥互相调控作用的一类小分子多肽，具有调节机体免疫应答、刺激免疫细胞增殖分化、参与炎症反应等功能

**佐剂**(adjuvant)：预先或与抗原同时注入体内，可增强机体对抗原的免疫应答或改变免疫应答类型的非特异性免疫增强物质

**人工主动免疫**：接种疫苗，使机体主动产生适应性免疫应答，从而预防或治疗疾病

**免疫自稳**：通过自身免疫耐受和免疫调节两种主要机制来达到机体内环境的稳定

**减毒活疫苗**：用无毒性和致病性、但免疫原性及在体内生长繁殖能力仍保留的抗原制备的疫苗

**直接识别**：移植免疫应答中，受者T细胞直接识别供者抗原提呈细胞(或靶细胞)表面的供者抗原肽-供者MHC分子复合物，无需受者APC对供者MHC分子的加工处理，也无需受者MHC分子参与提呈。该途径可快速大量激活T细胞，介导急性排斥反应

**间接识别:** 移植免疫应答中，受者T细胞识别由受者抗原提呈细胞所提呈的供者抗原肽（主要是MHC分子）-受者MHCⅡ类分子复合物。间接识别途径激活T细胞速度较慢、数量较少。

**TAA**：肿瘤相关性抗原。肿瘤细胞和正常细胞组织均可表达，只是其含量在细胞癌变时明显增高

**AIDS**：获得性免疫缺陷病。因HIV侵入机体，引起细胞免疫严重缺陷，导致以机会性感染、恶性肿瘤和神经系统病变为特征的临床综合征

**PRR**：模式识别受体。存在吞噬细胞和树突状细胞等多种免疫细胞膜表面、胞内器膜上和血清中的一类能够直接识别病原体及其产物或宿主凋亡细胞和衰老损伤细胞表面某些共有的特定分子结构的受体

**ADCC**：抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用。表达Fc受体的细胞（NK细胞等）通过识别抗体的Fc段，触发或增强对靶细胞的杀伤作用

**HLA**：人类主要组织相容性抗原。首先发现于外周血白细胞表面，故称之为人类白细胞抗原。

**GVHR**：移植物抗宿主反应。供者移植物中存在足量的成熟淋巴细胞，可识别受者HLA抗原，产生针对受者组织器官的免疫应答，导致损伤和移植失败。见于骨髓、胸腺等免疫器官移植，甚至免疫缺陷患者输血后也可以发生

**HVGR**：宿主抗移植物反应。受体接受同种异型移植物后，受体的免疫系统对供体的攻击反应）

**TSA**：肿瘤特异性抗原。仅表达于肿瘤细胞表面而不存在正常细胞的抗原

**PAMP**：病原相关模式分子。某些病原体或者其产物上具有的高度保守、可被模式识别受体PRR结合的特定分子

**MHC**：主要组织相容性复合体。是动物（尤其是哺乳动物）的一组紧密连锁的基因群，其编码产物能够提呈抗原，启动免疫应答，也可引起移植排斥反应

**Epitope**：表位。在于抗原分子中，决定抗原特异性的特殊化学基团。是与TCR/BCR及抗体结合的最小结构和功能单位

**TDAg**：胸腺依赖抗原（T细胞依赖性抗原）。指依赖于T细胞的辅助来刺激 B细胞产生抗体的抗原

**APC**：抗原提呈细胞。指能摄取、加工、处理抗原信息、形成抗原肽-MHC分子复合物并提呈给T细胞的细胞

**Ig（免疫球蛋白）的功能区及作用（七次）**

可变区(V区)和恒定区(C区)

（1）可变区(V区)：特异性识别和结合抗原。IgG与抗原结合后，使抗原失去生物学活性，易于被吞噬，称为中和作用。

（2）恒定区(C区)：含补体结合位点和Fc受体结合部位。

①激活补体:IgG1-3或IgM结合抗原后激活补体经典途径，溶解靶细胞和靶细菌，发挥补体依赖的细胞毒作用（CDC）

②调理作用:IgG可作为调理素，以其Fab段与相应细菌等颗粒性抗原结合，通过Fc段与吞噬细胞表面Fc受体结合，促进吞噬作用

③抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用ADCC:IgG通过Fab段与肿瘤细胞或病毒感染细胞表面的抗原结合，Fc段与NK细胞等表面的Fc受体结合，触发或增强其对靶细胞的杀伤作用

④介导I型超敏反应:IgE通过其Fc段与肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面的Fc受体结合，使细胞致敏，再次接触同种抗原时，触发靶细胞脱颗粒，引起Ⅰ型超敏反应

⑤穿过胎盘屏障和粘膜:IgG是唯一能通过胎盘的抗体，对新生儿抗感染具有意义。分泌型IgA到达黏膜表面，发挥抗感染作用

**简述T细胞亚群的分类及主要功能。/T细胞的分类依据，各类T细胞的特点**

**（1）**TCR肽链组成：①αβT细胞：执行特异性免疫应答；②γδT细胞：执行非特异性免疫应答。**（2）**所处活化阶段：①初始T细胞（Th0细胞）；②效应T细胞（如CTL）；③记忆性T细胞：再次与相应抗原相遇后，迅速分化成熟为效应T细胞，产生免疫效应。**（3）**根据CD分子：CD4+T细胞和CD8+T细胞

**（4）**细胞表面分子与功能的不同

①辅助T细胞：

⑴Th1：主要分泌IL-2、IFN-γ、TNF-β，募集单个核细胞，激活巨噬细胞和NK细胞，促进炎症反应。功能：通过分泌的细胞因子增强细胞介导的抗感染免疫，特别是抗胞内病原体的感染。

⑵Th2：主要分泌IL-4、5、6、10。功能：辅助B细胞活化，刺激B细胞增殖、分化为浆细胞，产生抗体，发挥体液免疫作用。

②细胞毒性细胞：特异性识别内源性抗原肽-MHCⅠ类分子复合物，进而杀伤靶细胞(胞内病原体感染的细胞或肿瘤细胞)

③调节性T细胞：直接接触抑制靶细胞活化；分泌TGF-β、IL-10等细胞因子抑制免疫应答。可诱导免疫耐受。

**T细胞双信号的产生与作用**

T细胞活化需要两种信号协同刺激

第一信号：由TCR识别APC提呈的抗原肽-MHC分子而产生, 信号经CD3转导,CD4或CD8辅助识别MHC

第二信号(共刺激信号)：APC或靶细胞表面的共刺激分子（B7）与T细胞表面的相应分子（CD28）相互作用产生

IL-2促进T细胞增殖

作用：

第一信号使得T细胞初步活化，同时与T细胞接触的APC也被激活，上调共刺激分子等的表达

第二信号使得T细胞完全活化，并表达一系列细胞因子和细胞因子受体，为增殖分化奠定基础

**TD抗原在初次免疫和再次免疫产生抗体的一般规律和应用（四次）**

一、TD抗原：胸腺依赖抗原（T细胞依赖性抗原）。指依赖于T细胞的辅助来刺激 B细胞产生抗体的抗原

二、抗体的产生

初次免疫：

1、识别抗原：APC摄取、加工和处理抗原，形成抗原肽—MHC分子复合物，供T细胞受体（TCR）特异性识别

2、T细胞增殖分化：抗原刺激后，T细胞接受在双信号刺激和细胞因子的作用下增殖分化为效应 T细胞和记忆T细胞

3、抗体产生：增殖形成的Th2细胞分泌IL-4、5、6、10等，刺激B细胞增殖分化为浆细胞，产生抗体

再次免疫：机体再次遇到相同抗原刺激时，记忆T、B细胞迅速被激活，发生高效特异性免疫应答，快速产生大量抗体

三、抗体产生特点比较

初次免疫：IgM，所需抗原刺激程度大，产生潜伏期长，抗体亲和力低，数量少，效应期短

再次免疫：IgG，所需抗原刺激程度小，产生潜伏期短，抗体亲和力强，数量多，效应期长

四、应用

疫苗（预防接种两次以上）、血清学诊断应注意鉴别非特异性回忆反应、用抗体或某些药物治疗时要注意过敏反应

**TD-Ag活化B细胞的条件**

1、第一信号:BCR与抗原结合启动B细胞活化的第一信号，共受体（CD19/21/81）增强活化信号，信号经CD79转导

2、第二信号（共刺激信号）:Th细胞与B细胞表面多对共刺激分子相互作用产生。其中最重要的是CD40/CD40L

3、T细胞及细胞因子的作用:T细胞分泌的细胞因子（如IL-4/5/21）促进B细胞活化和增殖分化

**特异性免疫反应的发生机制**

1、识别抗原阶段：抗原提呈细胞摄取、加工、处理抗原，形成抗原肽-MHC分子复合物，转运至细胞膜表面，供T细胞受体（TCR）识别。B细胞BCR可直接识别天然抗原

2.活化、增殖与分化阶段：T/B细胞特异性识别抗原后，在共刺激分子、黏附分子和细胞因子的协同作用下，B细胞活化、增殖、分化为浆细胞；T细胞活化、增殖、分化为效应T细胞

3.效应阶段：浆细胞分泌抗体，介导体液免疫，通过中和作用、调理作用、激活补体、ADCC等机制清除“非己”抗原；效应T细胞释放细胞因子和细胞毒性介质，产生细胞免疫效应，以清除“非己”抗原物质。

**Ⅰ型超敏反应机制，举例**

以生理功能紊乱为主，无明显组织损伤

1.致敏阶段：变应原刺激B细胞增殖分化为浆细胞，产生IgE类抗体。IgE以其Fc段与肥大细胞或嗜碱性粒细胞的Fc受体结合，使机体处于致敏状态

2.激发阶段：相同变应原再次进入机体，与致敏肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面的IgE抗体“桥联”结合后，启动脱颗粒反应，释放预先合成的组胺、激肽原酶等，同时迅速合成白三烯、前列腺素D2、血小板活化因子等

3.效应阶段：生物活性介质作用于效应组织和器官，产生以毛细血管扩张、血管通透性增加、支气管平滑肌痉挛、黏膜腺体分泌增加为主的生物学效应，引起局部或全身过敏反应。

疾病：青霉素过敏性休克、血清过敏性休克、变应性鼻炎、支气管哮喘、皮肤过敏反应

**II型超敏反应机制，例举三个病例（六次）**

一种主要引起细胞溶解和组织损伤的病理反应

一、变应原

1、固有抗原（靶细胞表面的同种异型抗原）：ABO血型抗原、Rh抗原、HLA抗原

2、共同抗原：链球菌细胞壁的成分与心脏瓣膜、关节组织间的共同抗原

3、外来抗原：药物、微生物等吸附在靶细胞膜上成为抗原

4、感染或理化因素导致的变性的自身组织

二、变应素：ABO血型抗原的天然抗体为IgM类，其他抗原以IgG类为主

三、靶细胞损伤机制

1、CDC：抗体通过经典途径激活补体

2、调理作用：抗体及活化的补体结合吞噬细胞，调理吞噬细胞，增强其吞噬能力

3、ADCC：抗体结合NK细胞、单核巨噬细胞和中性粒细胞，介导杀伤

4、炎症损伤：抗体激活补体产生C3a和C5a，募集中性粒细胞和巨噬细胞，释放溶酶体酶和活性氧等，引起组织损伤

四、常见疾病

输血反应、新生儿溶血症、自身免疫性溶血性贫血、药物过敏性贫血、肺出血-肾综合征、甲状腺功能亢进（Graves病）

**III型超敏反应机制，例举三个病例（两次）**

免疫复合物沉积引起以中性粒细胞浸润为主的炎症反应，表现为局部组织充血水肿和损伤

一、机制：

（一）免疫复合物（IC）的形成与沉积

1、理化性质特殊导致不易清除：IC分子量、荷电性、亲和力等

2、机体清除能力降低：IC通过调理吞噬和免疫黏附作用清除。补体、补体受体缺陷使清除能力降低

3、血管因素

①通透性增加：IC激活补体使肥大细胞、嗜碱性粒细胞释放组胺等增加血管通透性，利沉积

②血管内高压及涡流：肾小球基底膜和关节滑膜处的毛细血管压较高，血流缓慢；动脉交叉口等处易产生涡流，利沉积

（二）IC沉积引起组织损伤

IC激活补体产生C3a和C5a：

促使肥大细胞、嗜碱性粒细胞释放组胺等，导致毛细血管通透性增加，渗出增多，出现水肿

趋化中性粒细胞到损伤部位，释放溶酶体酶，导致组织损伤

二、常见疾病：血清病、链球菌感染导致的肾小球肾炎、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮。

**Ⅳ型超敏反应的机制，以结核杆菌为例阐述（两次）**

效应T细胞再次接触相同抗原后，引起以单核-巨噬细胞和淋巴细胞浸润和组织损伤为主的炎症反应

一、特点：①反应发生迟缓（48～72h）；②抗体和补体不参与反应；③以单个核细胞浸润为主的炎症

二、机制：

1、致敏：抗原（胞内寄生菌如结核分枝杆菌、病毒感染细胞、肿瘤抗原、移植抗原、化学物质等）经APC处理提呈后激活T细胞产生效应T细胞（Th1、CTL、记忆T细胞）

2、炎症反应：Th1细胞释放IL-2、IFN-γ、TNF-β等细胞因子，在局部组织产生以淋巴细胞和单核巨噬细胞浸润为主的炎症反应

3、细胞毒作用：CTL结合抗原后释放穿孔素、颗粒酶，高表达FasL和TNF-α，导致靶细胞溶解。如CTL可结合胞内感染有结核分枝杆菌的巨噬细胞，细胞毒作用导致其溶解

三、常见疾病：传染性迟发型超敏反应、接触性皮炎、移植排斥反应、结核病

**肿瘤免疫逃逸的机制**

一、与肿瘤细胞有关的因素：

⒈肿瘤细胞的抗原缺失和抗原调变；

⒉肿瘤细胞的“漏逸”，机体无法有效清除大量生长的肿瘤细胞；

⒊肿瘤细胞MHC-Ⅰ类分子表达低下，无法提呈瘤细胞内抗原，激活CTL细胞；

⒋肿瘤细胞分泌TGF-β、IL-10等抑制因子抑制免疫应答的产生；

⒌肿瘤细胞缺乏B-7等协同刺激分子无法提供第二活化信号。

二、与宿主免疫系统有关的因素：

宿主处于免疫功能低下的状态或免疫耐受；宿主抗原提呈细胞功能低下或缺陷；宿主体内存在一定量的“增强抗体”或免疫抑制因子

**机体抗肿瘤免疫的机制**

（一）固有免疫机制

（1）NK细胞被视为抗肿瘤的第一道防线。NK细胞不需抗原刺激，无MHC限制性，可直接非特异性杀伤肿瘤细胞，或通过ADCC定向非特异性杀伤肿瘤细胞

（2）NKT细胞、γδT细胞和TNF-β、补体等也有抗肿瘤作用

（二）适应性免疫机制

细胞免疫为主，体液免疫起协同作用

（1）细胞免疫

CTL是抗肿瘤免疫的主要效应细胞，可直接特异性杀伤肿瘤细胞，为抗肿瘤的“第二道防线”。CD4+Th1细胞主要分泌IL-2、IFN-γ、TNF-β等细胞因子。IFN-γ可强有力激活巨噬细胞。巨噬细胞活化后，可非特异性直接吞噬和杀伤肿瘤细胞，并可作为专职APC，启动抗肿瘤免疫应答。TNF-β能直接诱导肿瘤细胞凋亡，并可诱导肿瘤血管坏死。

（2）体液免疫

主要通过抗体介导的调理作用、ADCC、CDC而杀伤肿瘤细胞，以及封闭肿瘤细胞表面的某些受体，抑制肿瘤细胞的生长

**AIDS的免疫学异常及其机制**

获得性免疫缺陷综合征（AIDS）

免疫学异常：由于CD4分子是HIV受体，AIDS特征性免疫学异常是CD4+细胞数量减少和功能下降。CD4+细胞包括CD4+T细胞、巨噬细胞和树突状细胞。

机制：免疫细胞表面是CD4分子是HIV外膜糖蛋白的主要受体，故病毒主要侵犯宿主CD4+T细胞和表达CD4分子的单核/巨噬细胞、DC和神经胶质细胞。HIV入侵靶细胞有赖于靶细胞表面某些辅助受体（CXCR4和CCR5）参与，其机制为：HIV外膜gp120与靶细胞表面CD4分子结合，同时与靶细胞表面CXCR4和CCR5结合，继而fp41插入细胞膜，使病毒包膜与靶细胞膜融合，病毒得以入侵。

**临床特点**：急性期，无症状潜伏期，症状期，AIDS期（机会感染、恶性肿瘤、神经系统异常）

**诊断：**主要依据病原体的生物学。CD4/CD8比例倒置。

**新冠肺炎的病原体学名（英文）？其主要的致死症状？参与损伤的细胞因子？**

学名：Coronavirus, 2019-nCoV。新型冠状病毒感染的肺炎患者的临床表现为：以发热、乏力、干咳为主要表现，鼻塞、流涕等上呼吸道症状少见，会出现缺氧低氧状态。约半数患者多在一周后出现呼吸困难，严重者快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍。

1、据现有报道，COVID-19患者大量细胞因子显著提高：IL-1B，IL-1RA,IL-7,IL-9,bFGF,G-CSF,GM-CSF,IFNγ等。

2、重症患者与非重症患者，细胞因子明显提高的是IL-6,IL-10。

3、研究结果表明，COVID-19疾病早期细胞因子风暴尤为显著，IP-10,M-CSF,B-NGF,SCGF-β,TNF等因子在起病第一期，第二期显著增高。

4、新冠肺炎其他相关因子：IL-8，CRP，PCT，ACE，IL-2，IL-4。

**SARS-COV2 是哪一类病毒？其灭活疫苗为何能够预防感染？目前研制新冠疫苗最快的两个国家？**

SARS-CoV-2指急性呼吸综合征冠状病毒2，是2019新型冠状病毒的别称

 灭活疫苗选用免疫原性强的病原体经人工大量培养后用理化方法灭活制成，多次接种，使受种者产生以体液免疫为主的免疫反应，它产生的抗体有中和，清除病原微生物及其产生毒素的作用，在病毒感染机体细胞之前大量抗体中和将其清除。

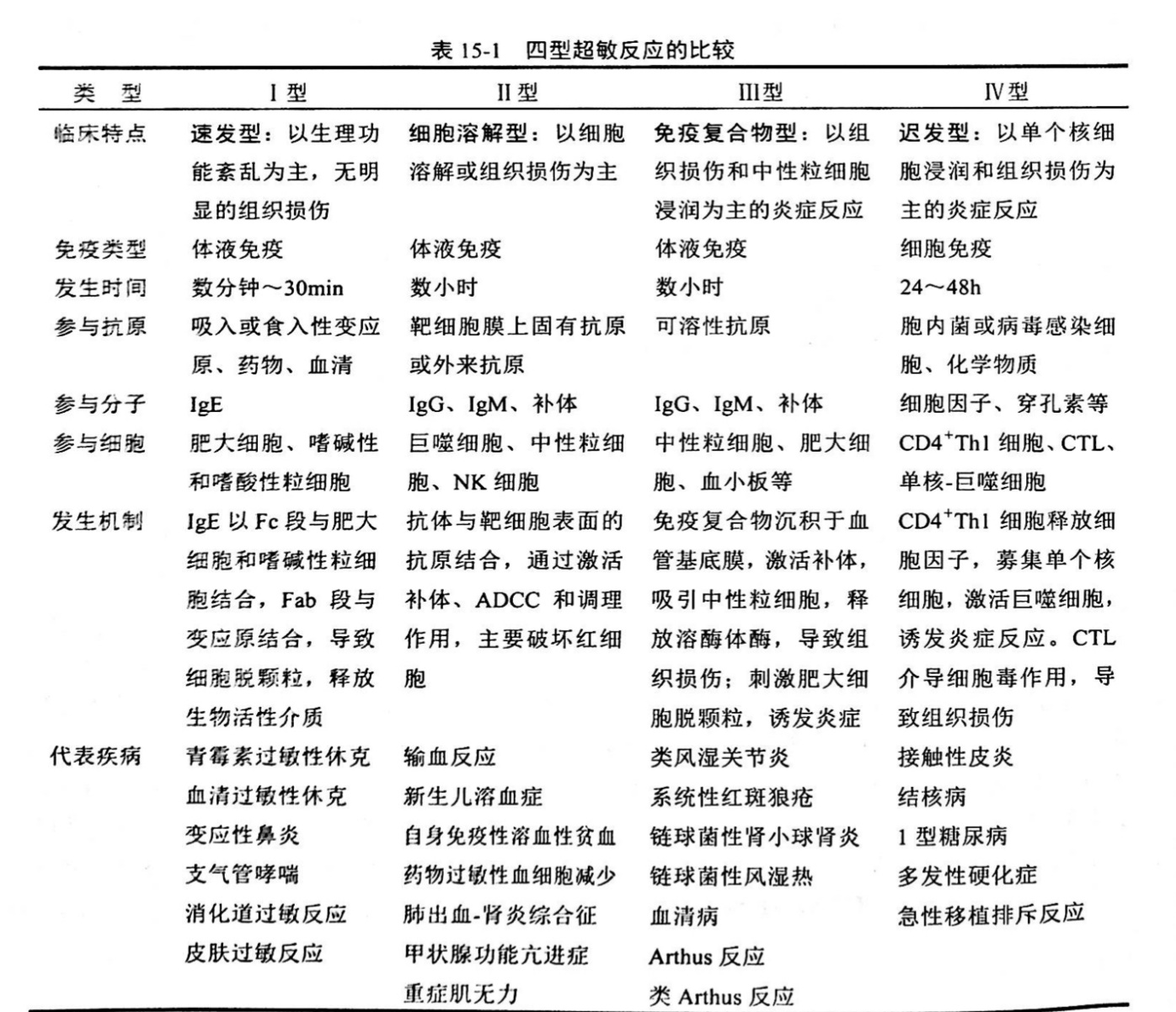
最快：中国和美国

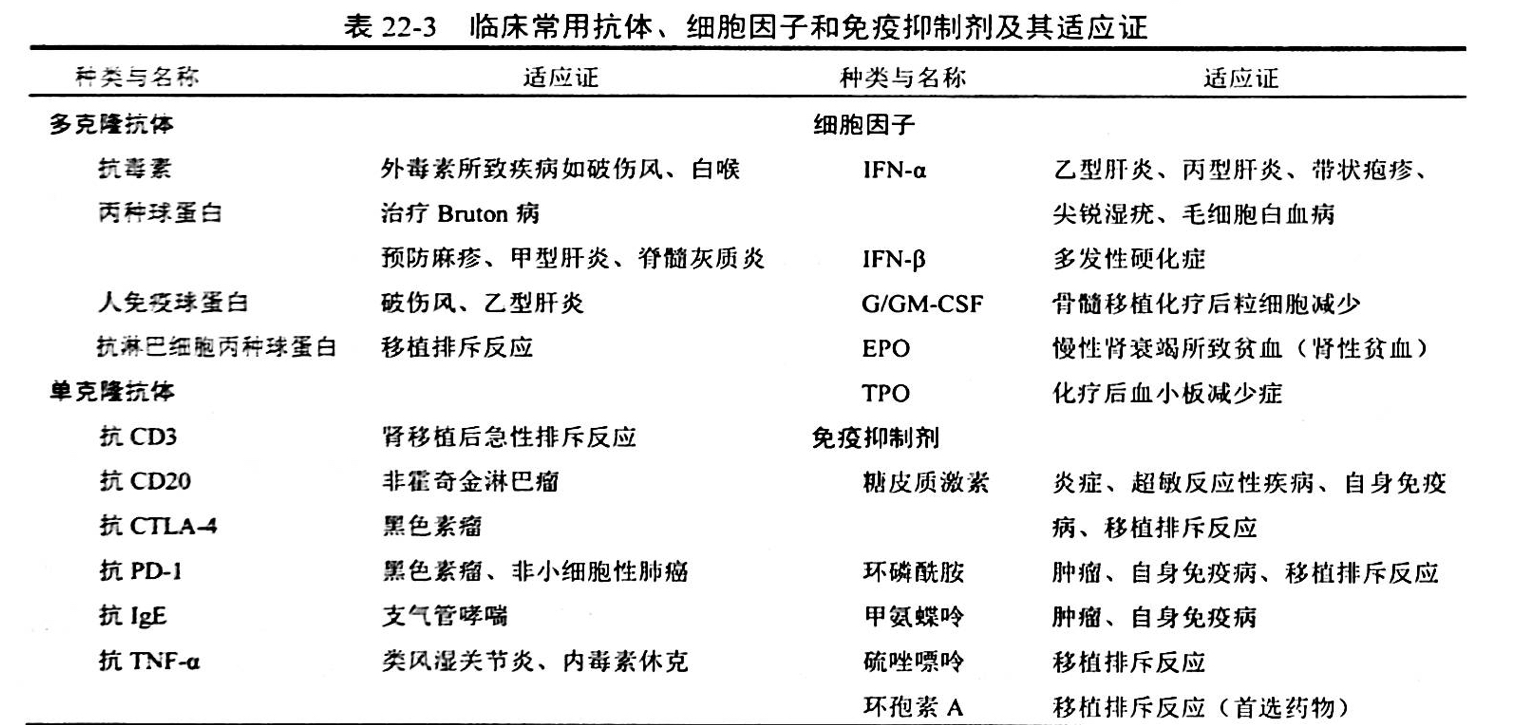
**COVID19 的病原体？为什么康复患者的血清有治疗作用？IL-6 阻断使病情好转的机制？**

COVID19的病原体是新型冠状病毒。

康复患者的血清中有大量新冠病毒特异性抗体，可结合病毒，阻止病毒结合在宿主细胞上的病毒受体，从而防止感染进一步扩散；抗病毒抗体可介导ADCC也可激活补体，在有胞膜的病毒和被感染的宿主细胞表面形成MAC以杀死病毒或感染细胞。补体成分还可调理吞噬细胞外的病毒颗粒。

白细胞介素-6（IL-6）是诱发新冠病人细胞因子风暴的重要通路，IL-6阻断可拮抗炎性介质，通过控制炎症反应而避免组织过度损伤，阻断炎症风暴进而阻止患者向重症和危重症转变，降低病亡率。

****

****