

第十三章答案与题解

答案

【A1 型题】

1. C 2. D 3. D 4. D 5. E 6. E 7. C 8. E 9. C
10. B 11. B 12. E 13. C 14. C 15. A 16. A 17. A
18. C 19. B 20. B 21. B 22. E 23. E 24. C

【A2 型题】

25. E 26. C 27. B 28. B 29. A 30. E 31. B 32. D
33. B 34. C 35. D 36. B 37. C 38. C 39. C 40. C
41. E 42. D 43. A 44. C

【B 型题】

45. A 46. C 47. B 48. E 49. D 50. C 51. C 52. E
53. D 54. A 55. E 56. B

题解

【A1 型题】

1. C 成熟 B 细胞表面可同时表达 mIgM 和 mIgD。
2. D 在骨髓中, 在未成熟 B 细胞阶段, 小前 B 阶段已完成 VJ 基因重排的轻链与祖 B 阶段产生的 μ 链共同组成膜表面 IgM。未成熟 B 细胞仅表达 mIgM, 成熟的初始 B 细胞表达 mIgM 和 mIgD。而能被多糖激活、分布在腹腔、胸膜腔和黏膜腔中是 B1 细胞特点。
3. D BCR 复合物是由识别和结合抗原的 mIg 和传递抗原刺激信号的 $\text{Ig}\alpha$ (CD79a) 和 $\text{Ig}\beta$ (CD79b) 异二聚体组成。
4. D 抗原与 BCR 结合, 所产生的信号经由 CD79a/ CD79b

转导至细胞内，此为 B 细胞活化的第一信号。B 细胞的有效活化尚需要 Th 细胞提供的第二信号，这主要是由 Th 细胞表达的 CD154 (CD40L) 与 B 细胞表面的 CD40 相互作用形成。

5. E 成熟 B 细胞识别外来抗原后在 Th 细胞的辅助下活化、增殖和分化。在 Th 等细胞及其分泌的细胞因子诱导下发生 Ig 类别转换。Ig 可变区相同而 Ig 类别发生变化的过程为 Ig 的类别转换。Ig 的类别转换在抗原诱导下发生，Th 细胞分泌的细胞因子可直接参与调节。例如在小鼠中 IL-4 促进抗体由 IgM 类别转换成 IgE 和 IgG1，IFN- γ 促进 IgM 抗体类别转换成 IgG2a 和 IgG3。

6. E 当 TD 抗原初次进入机体，树突状细胞将 TD 抗原处理并提呈给初始 T 细胞，在 IL-4 等细胞因子作用下，初始 T 细胞分化为 Th2 细胞，表达 CD40L 与 B 细胞表面的 CD40 结合，为 B 细胞活化提供第二信号。BCR 识别 FDC“提呈”的 TD 抗原为 B 细胞活化第一信号。双信号活化 B 细胞，最终 B 细胞分化为浆细胞产生抗体。

7. C TD 抗原即胸腺依赖抗原 (thymus dependent antigen)，包括绝大多数蛋白质抗原如病原微生物、大分子化合物、血清蛋白等，TD 抗原刺激 B 细胞产生抗体时，必须依赖 T 细胞的辅助，故 TD 抗原具有 T 细胞表位和 B 细胞表位，能活化 B2 细胞。

8. E 在次级生发中心，Tfh 细胞辅助 B 细胞发生高频突变和类别转换。

9. C 胸腺非依赖性抗原直接活化 B1 细胞产生 IgM。蛋白质等胸腺依赖性抗原则需要辅助性 T 细胞诱导 B2 细胞活化才能产生抗体。抗原提呈细胞提呈抗原肽-MHC 复合物才能使 Th 细胞活化，活化的 Th 细胞通过 TCR 识别 B 细胞提呈的抗原肽-MHC II 类分子复合物，通过 T 和 B 细胞的相互作用才能进一步活化 B 细胞产生抗体。

10. B 再次体液免疫应答产生 IgG 抗体浓度显著高于初次应答浓度，抗体的特异性不变，但抗体的亲和力提高。

11. B TI-1 抗原又称 B 细胞丝裂原，在高浓度时，TI-1 抗原中的丝裂原能够与 B 细胞表面的丝裂原受体结合，非特异性地激活多克隆 B 细胞。低剂量 TI-1 抗原 (为多克隆激活剂量的

$10^{-3} \sim 10^{-5}$) 仅激活表达特异性 BCR 的 B 细胞。TI-1 抗原诱导 B 细胞应答比 TD 抗原诱导得早, 不易诱导低带耐受。

12. E 抗原与 BCR 结合后产生 B 细胞活化的第一信号。抗原物质可以通过 BCR 识别而内化, B 细胞也可以通过胞饮作用摄取抗原。B 细胞作为专职抗原提呈细胞, 既可以通过 MHC II 类分子途径将内化的抗原提呈, 也可通过交叉途径将内化的抗原经 MHC I 类分子途径提呈。B 细胞通过 BCR 直接识别抗原后内化抗原, 此过程不需要 T 细胞的辅助。

13. C $\text{Ig}\alpha/\text{Ig}\beta$ 通常以二聚体的形式存在, 其胞浆区有 ITAM。 $\text{Ig}\alpha/\text{Ig}\beta$ 与 mIg 组成 BCR 复合物, 后者通过 BCR 与抗原特异性结合, 所形成的 B 细胞活化的第一信号由 $\text{Ig}\alpha/\text{Ig}\beta$ (CD79a/CD79b) 转导入细胞。

14. C 浆细胞是产生抗体的细胞, Th 细胞与 B 细胞的相互作用受 MHC 限制, 因为 T 细胞 TCR 识别 B 细胞的 p-MHC 复合物受 MHC 限制性。应答早期主要产生低亲和力的 IgM, Ig 的类别转换需要 T 细胞的辅助。TI 抗原刺激 B 细胞产生抗体不需 T 细胞的辅助。

15. A 成熟 B 细胞同时表达的膜 IgM 和膜 IgD 除了重链 C 区不同外, 两者的 V 区均相同, 同一个克隆的 B 细胞表达相同型别的轻链。

16. A T、B 细胞都是通过膜型识别受体识别抗原, B 细胞表达 BCR 复合物识别抗原; T 细胞表达 TCR 识别抗原; 二者均来源于骨髓淋巴样干细胞, 都可被有丝分裂原美洲商陆 (PWM) 激活, 均可分化为记忆性细胞。但 B 细胞是专职抗原提呈细胞, 组成性表达 MHC II 类分子。静息 T 细胞不表达 MHC II 类分子, 活化的 T 细胞也表达 MHC II 类分子。

17. A 当机体再次受到相同抗原刺激时, 记忆性细胞活化。记忆性 B 细胞介导的再次体液免疫应答表现为快速反应、抗体水平高和亲和力高以及持续时间长。

18. C 体细胞高频突变的特点包括: ①发生在特定的解剖部位即次级淋巴滤泡, 抗原刺激下的抗体应答中产生, 且需 T 细胞的参与; ②突变的频率很高; ③突变只发生于重排过的 V 基因;

④突变的类型主要是点突变；⑤突变是逐步引入且会累积，通过抗原选择逐步达到亲和力成熟。IgV 基因中编码互补决定区 (CDR) 的核苷酸序列最容易发生突变。由此形成极为多样性的 B 细胞克隆，能增加抗体多样性。

19. B 再次应答的强弱主要取决于两次抗原刺激的间隔长短。间隔短则应答弱，因为初次应答后存留的抗体可与再次刺激的抗原结合，形成抗原-抗体复合物而被迅速清除。间隔太长则反应也弱，因为记忆细胞只有一定寿命。再次应答的效应可持续存在数月或数年，故机体一旦被感染后可持续相当时间抗相同病原体感染。如果在再次刺激时将抗原偶联到另一个载体，根据载体效应，由于不能活化记忆 T 细胞，故难以诱导免疫记忆的活化。

20. B B 细胞对 TD 抗原的应答发生在生发中心，B 细胞的活化，Ig 类别转换、体细胞高频突变导致抗体亲和力成熟等过程都需要 Th 细胞辅助。但 B 细胞通过 BCR 直接特异性识别抗原不需要 T 细胞辅助。

21. B T 细胞辅助抗原特异性 B 细胞活化的位置主要位于淋巴组织的 T、B 细胞交界区和生发中心。骨髓和胸腺是 B 细胞和 T 细胞发育的场所，皮肤表皮层无淋巴滤泡，真皮层及下层才有相关淋巴组织。

22. E 浆细胞由 B2 细胞活化增殖分化而来，主要分泌抗体，没有分泌 IFN- γ 的能力及细胞毒作用，也不表达膜 Ig 分子。

23. E B 细胞能作为专职抗原提呈细胞发挥抗原递呈功能。B 细胞能分化为浆细胞产生抗体。B 细胞有细胞因子分泌功能及免疫记忆功能，但不能直接杀伤靶细胞。

24. C TI-1 抗原不能诱导抗体类别转换，一般只诱导产生 IgM 类抗体；TD 抗原则能诱导类别转换。一般而言，细菌主要诱导抗体向 IgG 转换；寄生虫及变应原主要诱导抗体向 IgE 转换；活化的 Th 细胞表达的 CD40L 与 B 细胞表面 CD40 结合不仅为 B 细胞活化提供不可缺少的协同刺激信号，也促进 Ig 类别转换。CD40L 或 CD40 缺失个体类别转换不能发生，导致 IgM 增高同时缺乏 IgG、IgA 和 IgE。Th 细胞分泌的细胞因子对 Ig 类别转换也

起着重要的调节作用：IL-4 促进抗体向 IgE 和 IgG1 转换，IL-5 促进 IgA 产生；IFN- γ 促进抗体向 IgG2a 和 IgG3 转换。此外，抗体的类别转换也与 B 细胞所处的解剖位置有关，如黏膜固有层的浆细胞主要产生 SIgA。

【A2 型题】

25. E 在乙肝疫苗诱导的体液免疫应答中，各类抗体产生有一定的顺序，初次免疫产生高滴度 IgM，再次免疫后产生高滴度 IgG、IgA 等类别抗体，这种顺序有重要的实际意义。在预防接种乙肝疫苗时，可根据抗体产生的这个规律制订合理的免疫方案，比如预防接种 2 次以上，以达到最佳的免疫效果，产生高滴度的 IgG 型抗体。某些个体对乙型肝炎疫苗不产生抗体，可能与其 MHC 遗传背景有关，对乙肝病毒抗原有先天耐受。

26. C 多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)又称浆细胞骨髓瘤/浆细胞瘤，肿瘤细胞起源于骨髓中的异常增生的浆细胞，产生一种或多种异常单克隆蛋白(M-蛋白)，50%~70%骨髓瘤患者尿液含有免疫球蛋白重链或轻链，极少数患者是不产生 M 蛋白的未分泌型 MM。

27. B 非何杰金淋巴瘤的免疫治疗主要靶点是淋巴瘤细胞膜分子 CD20。CD20 是跨膜磷酸蛋白，表达于大多数早期 B 细胞和成熟 B 细胞膜上，B 细胞分化为浆细胞后，CD20 表达消失。CD20 可能作为钙离子通道发挥某些信号作用，参与 B 细胞成熟与分化的调节。95%以上的 B 细胞淋巴瘤表达 CD20，且表达量上调，抗 CD20 单抗与 CD20 结合后不会诱导 CD20 内化或脱落，使其成为单克隆抗体治疗淋巴瘤的理想靶抗原。CD4 是 T 细胞的表面标志，CD56 是 NK 细胞的标志，CD25 是活化性 T 细胞的标志。B220 是小鼠 B 细胞、NK 细胞及部分活化 T 细胞表面的抗原，又称 CD45R。上述几个分子不可作为人非何杰金淋巴瘤治疗的靶点。

28. B 本题考查对 B 细胞活化标志的运用。在体外实验中需要对 B 淋巴细胞进行活化并进行功能检测。B 细胞表面的 BCR 即 mIgM 以及 CD40 可以作为体外活化 B 细胞的靶点，可用

抗 CD40 及抗 μ 链的抗体活化 B 细胞。其中 μ 链是 mIgM 的重链。TGF- β 是抑制性细胞因子，不能活化 B 细胞。PWM 作为丝裂原能活化小鼠 T 细胞。SPA 是活化人 B 细胞的丝裂原，是 B 细胞多克隆激活剂。

29. A 在外周免疫组织中，活化的 B 细胞在次级生发中心分化成为中心母细胞，中心母细胞的轻链和重链 V 基因可发生体细胞高频突变，体细胞高频突变后 B 细胞进入明区，其命运有两种：大多数突变 B 细胞克隆中 BCR 亲和力降低甚至不表达 BCR，不能结合 FDC 表面的抗原进而无法将抗原提呈给 T_{fh} 细胞获取第二信号而发生凋亡，少部分突变 B 细胞克隆的 BCR 亲和力提高，表达抗凋亡蛋白而继续存活，此即 B 细胞成熟过程中阳性选择，是抗体亲和力成熟的机制。自身反应性 B 细胞在受到自身抗原刺激后，重新启动 Ig 基因重排，重排另一个轻链基因，产生具有新 BCR 的 B 细胞克隆，不再对自身抗原发生应答，该过程被称为受体编辑。通过受体编辑使 B 细胞获得自身耐受。

30. E 抗体多样性的形成机制共分为两个方面，一方面是 B 细胞在中枢免疫器官发育过程中的基因重排，包括重链和轻链的组装，基因片段随机组合造成的多样性，V-D-J 基因片段不准确连接造成的多样性；另一方面是 B 细胞在外周遭遇抗原后发生体细胞高频突变、受体修正及类别转换造成抗体分子的多样性。抗体亲和力成熟只能改变抗体结合抗原的亲和力，不产生多样性。

31. B Bruton 病又称 X 连锁无丙种球蛋白血症 (X-linked agammaglobulinemia, XLA)，为 X 性连锁隐性遗传，女性为携带者，男性发病。发病机制是由位于 X 染色体 (Xq21.3~q22) 上的 Bruton 酪氨酸激酶 (Bruton tyrosine kinase, Btk) 基因缺陷导致 B 细胞成熟障碍。BCR 信号的转导过程中，Btk 被磷酸化后，与 G 蛋白及 Src 家族成员结合，参与细胞内的活化信号转导。Btk 表达于所有 B 细胞 (包括 pro-B 细胞，pre-B 细胞) 及中性粒细胞。pre-B 细胞抗原受体 (称为替代性 BCR 复合体) 与尚不清楚的配体结合，产生 pre-B 细胞进一步分化所必需的刺激信号。由于 XLA 患者 Btk 基因缺陷，Btk 合成障碍，使 B 细胞发育过程停滞于 pre-B 细胞阶段而不能继续发育，导致成熟 B 细胞的减少或缺

失。

32. D X-性联高 IgM 综合征发生机制是由于 T 细胞 CD40L 基因突变, 导致 B 细胞活化及 Ig 类别转换障碍, 导致血清 IgM 增高, 而 IgG 等免疫球蛋白缺失。而 IgM 的增高可能由于 B1 细胞代偿性增殖。

33. B CD22 特异表达于 B 细胞膜上, 并在活化 B 细胞中呈上调表达。CD22 分子胞内段含有免疫受体酪氨酸抑制基序 (ITIM), B 细胞活化导致 ITIM 发生磷酸化, 进而招募酪氨酸磷酸酶, 后者催化 BCR 下游信号转导分子去磷酸化, 从而参与 B 细胞活化的精确调控。CD22 基因敲除小鼠 B 细胞活化水平增高, 易于发生自身免疫反应。

34. C X 性联无丙种球蛋白血症 (X - linked agammaglobulinaemia, XLA) 又称 Bruton 病, 为 X 性连锁隐性遗传, 多见于男性婴幼儿。该病的发病机制为 B 细胞的信号转导分子 Bruton 酪氨酸激酶 (Bruton's tyrosine kinase, Btk) 基因缺陷。在正常 B 细胞分化成熟的早期, 胞浆中 Btk 被磷酸化后, 与 G 蛋白、Src 家族成员结合, 参与细胞内活化信号转导。若 Btk 基因突变或缺失, 则该酪氨酸激酶合成障碍, B 细胞发育停滞于前 B 细胞状态, 导致成熟 B 细胞数目减少甚至缺失。该病特点是血循环和淋巴组织中 B 细胞数目减少或缺失, 血清中各类 Ig 水平明显降低或缺失 ($\text{IgG} < 2 \text{ g/L}$), 而 T 细胞数量及功能正常。患儿出生 6~9 个月后发病, 临床上以反复化脓性细菌感染为特征, 某些患儿还伴有自身免疫病。

35. D SARS 感染后, 康复者体内可产生抗原特异性保护性抗体, 应急治疗时可用抗 SARS 的特异性保护性抗体治疗患者。这一用法的理论基础是特异性体液免疫可以经过血清被动转移。

36. B 选择性 IgA 缺陷 (selective IgA deficiency) 是一种最常见的选择性 Ig 缺陷, 为常染色体显性或隐性遗传。目前认为该病可能是非免疫球蛋白基因区的某个基因异常所致, 而并非 IgA 基因缺陷。该病主要特点是: 血清 $\text{IgA} < 50 \text{ mg/L}$, SIgA 含量极低, 表明局部黏膜免疫功能缺陷, IgM 和 IgG 水平正常或略高; 患者细胞免疫功能正常, 多无明显症状, 或仅表现为呼吸道、消化道、

泌尿生殖道等黏膜组织反复感染，少数可出现严重感染；患者常伴有自身免疫病和超敏反应性疾病。

37. C 肠道黏膜免疫应答中，B 细胞分泌的抗体类别主要是 IgA。

38. C TI-1 抗原主要是丝裂原，例如革兰阴性菌的脂多糖。TI-1 抗原具有丝裂原成分，在高浓度时，TI-1 抗原中的丝裂原能够与 B 细胞表面的丝裂原受体结合，不需要 T 细胞及其产生的细胞因子的辅助，非特异性地激活多克隆 B 细胞。主要产生低亲和力抗体，以 IgM 为主，没有免疫记忆。

39. C X - 性连锁高 IgM 综合征 (X - linked hyper - immunoglobulin M syndrome, XHM) 是一种罕见的免疫球蛋白缺陷病，为 X 性连锁隐性遗传。该病发病机制是 X 染色体上 CD40L 基因突变，使 T 细胞表达 CD40L 缺陷，T 细胞与 B 细胞相互作用受阻，导致 B 细胞因缺乏活化的第二信号而不能发生增殖和 Ig 类别转换。患者 IgG、IgA、IgE 缺乏，但 IgM 增高，有时高达 10mg/mL (正常约为 1.5mg/mL)；淋巴组织中有 B1 细胞可大量分泌 IgM 的浆细胞；B1 细胞可产生针对中性粒细胞、血小板和红细胞的自身抗体。患儿易反复感染，尤其是呼吸道感染。

40. C 肺炎球菌多糖疫苗属于 TI-2 抗原，仅能激活成熟的 B1 细胞，产生抗体，这些预存抗体能抗肺炎球菌感染。由于人体内 B1 细胞至 5 岁左右才发育成熟，故 TI-2 抗原无法诱导婴幼儿抗体应答。

41. E B1 细胞对 TI-2 抗原的应答具有重要意义。TI-2 抗原只能激活成熟 B1 细胞。由于人体内 B1 细胞至 5 岁左右才发育成熟，婴幼儿体内的 B 细胞多为不成熟 B1 细胞，不能有效产生抗多糖抗原的抗体，故婴幼儿易感染含 TI-2 抗原的病原体。

42. D 50%~70% 多发性骨髓瘤患者尿液含有免疫球蛋白重链或轻链异常，常伴有多发性溶骨性损害、高钙血症、贫血、肾脏损害。由于正常免疫球蛋白的生成受抑，因此容易出现各种细菌性感染。我国发病率估计为 (1~4)/10 万，男女比例为 1.5 : 1，大多患者年龄 >40 岁。实验室检查表现为：1) 血清异常球蛋白增多，而白蛋白正常或减少。尿凝溶蛋白半数阳性。2) 贫血多

呈正细胞、正色素性，血小板正常或偏低。3)骨髓检查：浆细胞数目异常增多，可伴有形态异常。4)骨骼X线检查可见多发性溶骨性穿凿样骨质缺损区或骨质疏松、病理性骨折。

43. A 50%~70%多发性骨髓瘤患者尿液含有免疫球蛋白重链或轻链异常，常伴有多发性溶骨性损害、高钙血症、贫血、肾脏损害。骨髓检查：浆细胞数目异常增多，可伴有形态异常。其他细胞的异常不是特征性的判断依据。

44. C 生锈的利器造成深部伤口，很可能感染破伤风杆菌，紧急预防和治疗方法是注射破伤风抗毒素，也就是抗破伤风毒素的抗体，利用抗体的中和作用紧急预防和治疗破伤风杆菌的感染。这一用法的理论基础是特异性体液免疫可以被动转移。

【B型题】

45. A 46. C 再次应答的特点为：①潜伏期短；②抗体浓度增加及到达平台期快，平台期抗体水平可比初次应答高10倍以上，且持续时间长；③下降期平缓且持久；④二次应答中产生的抗体主要为IgG；⑤抗体的亲和力高，且较均一。因此，人体发生再次免疫应答时缩短的是潜伏期。人体发生再次免疫应答以及在免疫应答后期显著增加的是抗体的亲和力和抗体的滴度。

47. B 48. E 再次应答的特点为：①潜伏期短；②抗体浓度增加及到达平台期快，平台高，其平台期抗体水平可比初次应答高10倍以上，且持续时间长；③下降期平缓且持久，因为机体会长时间合成抗体；④二次应答中产生的抗体主要为IgG；初次应答的抗体主要是IgM；⑤抗体的亲和力高，且较均一。

49. D 50. C B1细胞的BCR缺乏多样性，无免疫记忆，其识别的抗原主要包括：①某些细菌表面共有的多糖抗原，如细菌脂多糖、肺炎球菌荚膜多糖和葡聚糖等；②某些变性的自身抗原，如变性Ig和变性单股DNA。因此能与B1细胞BCR结合的是肺炎球菌脂多糖。B2细胞在抗原刺激下，迁移进入原始淋巴滤泡，形成生发中心，并在生发中心发生抗原受体修正、体细胞高频突变、抗原受体亲和力成熟及类别转换，最后分化为浆细胞或记忆B细胞。刺激B2细胞分化的主要是TD-Ag。白喉毒素是

TD-Ag。链霉素和青霉素属于半抗原。佐剂没有免疫原性。

51. C 52. E BCR 结合抗原性物质, 形成 B 细胞活化的第一信号。LFA-1 属于黏附分子, 其配体是 ICAM-1。B 细胞上 CD40 相应的配体分子是表达于活化 Th2 细胞表面的 CD40L, CD40 与 CD40L 结合形成 B 细胞活化的第二信号。B 细胞上的 CD28 与 T 细胞表面的 B7 结合, 是 T 细胞活化的第二信号。B 细胞上 C3d 的受体是 CD21。CD19、CD21 和 CD81 以非共价键相联形成的复合体称为 B 细胞共受体。其中 CD21 分子(又称 CR2)是补体裂解片段 C3d 的受体, 通过结合 BCR 所识别的抗原上包被的补体成分, 将共受体与 BCR 交联。

53. D 54. A 生发中心又称为次级淋巴滤泡, 是 B 细胞对 TD 抗原应答的重要场所, 由活化 B 细胞快速分裂增殖所形成, 生发中心在抗原刺激后 1 周左右形成, 其中的 B 细胞被称为中心母细胞, 其特点为分裂能力极强, 不表达 mIg。中心母细胞分裂增殖产生的子代细胞称为中心细胞, 其分裂速度减慢或停止且体积较小, 表达 mIg。随着中心细胞扩增, 生发中心可分为两个区域: 一个是暗区, 分裂增殖的中心母细胞在此紧密积聚, 在光镜下透光度低, 另一个为明区, 细胞较为松散, 在光镜下透光度高, 为 B 细胞与 FDC、Tfh 细胞相互作用的区域, 在明区, 中心细胞在 FDC 和 Tfh 协同作用下继续分化, 经过阳性选择完成亲和力成熟过程, 只有表达高亲和力 mIg 的 B 细胞才能继续分化发育, 其余大多数中心细胞则发生凋亡, 在这里, B 细胞最终分化成为浆细胞产生抗体, 或分化成记忆性 B 细胞。

55. E 56. B Th 细胞分泌的细胞因子对 Ig 类别转换起着重要的调节作用。Th2 细胞分泌的 IL-4 促进抗体向 IgE 和 IgG1 转换, Th1 细胞分泌的 IFN- γ 促进抗体向 IgG2a 和 IgG3 转换。

(金 容)