

第十四章答案与题解

答案

【A1 型题】

1. B 2. D 3. C 4. B 5. A 6. B 7. D 8. C 9. B
10. D 11. A 12. E 13. D 14. D 15. C 16. B 17. B
18. C 19. E 20. D 21. B 22. C 23. D 24. C 25. D

【A2 型题】

26. C 27. D 28. E 29. C 30. D 31. E 32. E 33. A
34. E 35. D 36. D 37. E 38. D 39. D 40. B 41. E
42. C 43. B 44. C 45. D

【B 型题】

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

题解

【A1 型题】

1. B 固有免疫系统主要由组织屏障、固有免疫细胞和固有免疫分子组成。固有免疫分子主要包括补体、细胞因子、酶类物质等，其作用没有特异性。而抗体(antibody)是机体的免疫系统在抗原刺激下，由 B 淋巴细胞或记忆 B 细胞增殖分化成的浆细胞所产生的、可与相应抗原发生特异性结合的免疫球蛋白，是适应性免疫应答的效应分子。

2. D 固有免疫细胞主要包括吞噬细胞(中性粒细胞和单核吞噬细胞)、树突状细胞、NK、NK T、 $\gamma\delta$ T、B1、肥大细胞、嗜碱粒细胞和嗜酸性粒细胞等。而 $\alpha\beta$ T 细胞是参与适应性免疫应答

细胞。

3. C 机体的屏障结构是生物体在长期种系发育和进化过程中逐渐形成的一系列防御结构。血-脑屏障是指脑毛细血管壁与神经胶质细胞形成的血浆与脑细胞之间的屏障和由脉络丛形成的血浆和脑脊液之间的屏障，能阻止病原体及大分子物质通过，对中枢神经系统起保护作用。婴幼儿由于血-脑屏障发育不完善，易发生中枢神经系统感染。

4. B 巨噬细胞属于固有免疫细胞，不表达抗原特异性受体，所以没有抗原特异受体介导的胞吞作用。

5. A 人体内专职吞噬细胞分为两类：一类是小吞噬细胞，主要是中性粒细胞；另一类是大吞噬细胞即单核巨噬细胞系统。

6. B 感染早期，中性粒细胞可在趋化因子以及补体 C5a 等作用下，最先吸附于血管壁，然后向血管外移行至组织。而单核细胞需要进入组织，分化成巨噬细胞再发挥作用。所以固有免疫应答早期主要是中性粒细胞发挥作用。

7. D 巨噬细胞在不同组织中的名称不同，肺脏巨噬细胞的称“尘细胞”；在神经系统巨噬细胞称为“小胶质细胞”；在骨里的巨噬细胞称为“破骨细胞”，肝脏的巨噬细胞称为“枯否氏细胞”或“库普弗细胞”。

8. C 树突状细胞(dendritic cell, DC)属于固有免疫细胞，不表达特异的抗原识别受体。树突状细胞广泛分布于全身组织和脏器。人树突状细胞起源于造血干细胞(hemopoietic stem cell)。DC 的来源有两条，①髓样干细胞在 GM-CSF 的刺激下分化为 DC，称为髓样 DC(myeloid dendritic cells, MDC)，也称 DC1，与单核细胞和粒细胞有共同的前体细胞。②来源于淋巴样干细胞，称为淋巴样 DC(Lymphoid dendritic cells, LDC)或浆细胞样 DC(plasmacytoid dendritic cells, pDC)，即 DC2，与 T 细胞和 NK 细胞有共同的前体细胞。树突状细胞是功能强大的专职抗原递呈细胞。是目前发现的唯一能激活初始 T 细胞的 APC。

9. B 巨噬细胞是固有免疫细胞，表面表达多种受体，介导其识别病原体及衰老或凋亡的组织细胞，但其表面不表达抗原识别受体。

10. D 单核巨噬细胞通过其表面的补体受体和 $\text{Fc}\gamma\text{R}$ 识别, 结合被 C3b 、 C4b 、 IgG 包被的病原体, 促进吞噬细胞的调理吞噬作用, 因此这些受体叫调理性受体。

11. A 树突状细胞组成性表达 MHC II 类分子。大多数情况下, MHC II 类分子的表达水平与细胞的抗原递呈能力成正相关。

12. E NK 细胞来源于骨髓干细胞分化而来的淋巴样干细胞, 是不同于 T、B 细胞的第三类淋巴细胞, NK 细胞缺乏特异的表面标志分子, 故需几种分子的组合才能对其加以确认。目前常用于检测人 NK 细胞的标志是: CD16 (即 $\text{Fc}\gamma\text{R III}$), CD56 和 CD57 等。

13. D NK 细胞是固有免疫细胞, 不需抗原致敏, 杀伤作用不具有特异性。

14. D 一般认为 NK 细胞直接从骨髓中衍生, NK 细胞不具有吞噬作用。

15. C 巨噬细胞表面表达甘露糖受体, 后者识别表达于病原体的细胞壁糖蛋白及糖脂分子末端的岩藻糖、甘露糖残基, 介导吞噬作用。

16. B 由于 NK 细胞的杀伤活性无 MHC 限制, 不依赖抗体, 因此称为自然杀伤活性。CTL 的杀伤作用具有特异性, Th 细胞主要通过分泌细胞因子介导抗肿瘤效应。中性粒细胞是小吞噬细胞, 主要杀伤化脓性细菌, 不能杀伤肿瘤细胞。B 细胞没有直接杀伤靶细胞作用, 但是可以通过活化补体, 通过补体或抗体的调理作用杀伤靶细胞, 也可通过激活补体, 最终形成攻膜复合物导致靶细胞裂解, 也可通过 ADCC 效应杀伤靶细胞。

17. B 单核巨噬细胞的生物学活性包括吞噬和杀伤病原微生物及自身衰老、凋亡细胞; 抗原提呈和诱导炎症反应。

18. C NK 细胞是除 T、B 细胞外的第三类淋巴细胞。目前常用于检测人 NK 细胞的标志是: CD16 (即 $\text{Fc}\gamma\text{R III}$), CD56 和 CD57 等。

19. E NK 细胞通过两种识别机制发挥杀伤作用。一种即 ADCC 效应。NK 细胞还可表达两类不同的受体, 即活化性受体和抑制性受体, 这两类受体均可与 MHC I 类分子结合。当靶细

胞 MHC I 类分子表达减弱时,抑制性受体转导抑制信号减弱,活化性受体与相应配体结合后传入活化信号,从而活化 NK 细胞。NK 细胞还组成性表达另一类活化性受体,如自然细胞毒性受体(natural cytotoxicity receptor, NCR)和 NKG2D 等,可识别表达于肿瘤细胞或病毒感染细胞表面的非 MHC I 类分子。作用于靶细胞后通过释放穿孔素和颗粒酶,表达 FasL,分泌 TNF- α 等细胞因子,杀伤靶细胞。

20. D 固有免疫应答的瞬时固有免疫应答阶段,发生于感染 0~4 小时之内。皮肤上皮细胞紧密连接、黏膜及分泌液中的抗菌物质和正常菌群构成物理、化学和微生物屏障,还有预存在黏膜组织中的吞噬细胞等共同阻挡外界病原体对机体的入侵,具有即刻免疫防御作用。

21. B IL-8 是趋化因子 α 亚家族的代表, MCP-1、MIP- α/β 和 C5a 具有强大的趋化作用。IL-2 是由活化的 T 细胞分泌的,促进活化的 T 细胞发生克隆扩增,不具趋化作用。

22. C B 淋巴细胞可分为 B1 和 B2 两个亚群, B1 细胞是天然 IgM 抗体的主要来源,可以在无外源性抗原刺激的情况下分泌 IgM,该抗体与抗原的亲合力较低,但能与多种抗原发生交叉反应,即具有多反应性(polyreactive)。TI-2 抗原主要为结构重复的多糖分子, B1 细胞更倾向于对 TI-2 型抗原产生应答。B1 细胞在接受 TI-2 型抗原刺激后,在较短的时间内(48h)即可产生低亲和力的 IgM 抗体,并通过激活补体系统而清除病原微生物。B1 细胞在增殖分化和抗体产生过程中一般不发生 Ig 的类别转换,也不产生免疫记忆。B1 细胞所介导的免疫应答特点为不发生体细胞高频突变,无亲和力成熟,仅产生低亲和力的 IgM 抗体,不产生记忆细胞。

23. D 固有免疫的特征是作用广泛,无特异性;先天具有,可稳定遗传;初次与抗原接触无需克隆扩增,即能迅速发挥效应,维持时间段,无记忆性。

24. C 自然杀伤细胞(NK)是一类未经预先致敏就能非特异性杀伤肿瘤和病毒感染靶细胞的第三类淋巴细胞。自然细胞毒性受体(NCR)包括 NKp46、NKp30 和 NKp44,三者均为免疫球蛋白

超家族(IgSF)成员。NCR 只表达于 NK 细胞表面,是 NK 细胞特有的标志,通常在 KIR/KLR 丧失识别“自我”能力时,发挥杀伤作用。

25. D 固有免疫细胞不表达特异性抗原识别受体,可通过模式识别受体(pattern recognition receptor, PRR)与病原微生物的病原体相关分子模式(pathogen-associated molecular pattern, PAMP)相互识别和作用启动固有免疫应答。按照 PRR 的分布,可将其分为胞膜型 PRR、内体膜型 PRR、胞浆型 PRR 和分泌型 PRR。胞膜型 PRR 包括清道夫受体、甘露糖受体和胞膜型 Toll 样受体。

【A2 型题】

26. C 单核吞噬细胞系统包括单核细胞和吞噬细胞,游离于血液中的单核细胞在血液中仅存留 8~10 小时,然后移行至全身各组织并成熟为巨噬细胞。它在组织中寿命可达数月至数年。其在各组织中形态及生物学特征各异,名称也不同。

27. D 瞬时固有免疫应答阶段发生于感染 0~4 小时之内。皮肤、黏膜及其分泌液中的抗菌物质和正常菌群构成物理、化学和微生物屏障,可阻挡外界病原体对机体的入侵,具有即刻免疫防卫作用;中性粒细胞和巨噬细胞是固有免疫细胞,而抗体是适应性免疫应答的效应分子。

28. E 树突状细胞属于固有免疫细胞,不表达特异的抗原识别受体。DC 的来源有两条途径:①髓样干细胞在 GM-CSF 的刺激下分化为 DC,称为髓样 DC(myeloid dendritic cells, MDC),也称 DC1,与单核细胞和粒细胞有共同的前体细胞;包括朗格汉斯细胞(Langerhans cells, LCs),间皮(或真皮)DCs 以及单核细胞衍生的 DCs 等;②来源于淋巴样干细胞,称为淋巴样 DC(Lymphoid dendritic cells, LDC)或浆细胞样 DC(plasmacytoid dendritic cells, pDC;)。DC 是体内唯一能活化初始 T 细胞的 APC。

29. C 固有免疫细胞主要包括吞噬细胞(中性粒细胞和单核吞噬细胞)、树突状细胞、NK、NK T、 $\gamma\delta$ T、B1、肥大细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞等。不经克隆扩增和分化,即迅速产生

免疫效应。固有免疫应答没有免疫记忆，固有免疫维持时间较短。

30. D 骨髓起源的干细胞可分化成淋巴样单能干细胞，后者继续分化发育为 T、B 淋巴细胞、NK 细胞、树突状细胞、固有淋巴细胞和固有淋巴样细胞等。NK 细胞分布于外周血、脾、肝脏、外周淋巴组织中，不需要抗原致敏，直接杀伤靶细胞，NK 细胞表面通过调节性受体对配体的识别而被激活，NK 细胞上没有特异性抗原识别受体。而 CD4 和 CD8 分子是 T 细胞膜上具有鉴别意义的表面标志。

31. E PAMP 是某些特定病原微生物或其产物所共有的高度保守、且对病原体生存和致病性不可或缺的特定分子结构。病原体相关模式分子是模式识别受体识别结合的配体分子，如革兰阴性菌的 LPS、革兰阳性菌的磷壁酸(LTA)、细菌和真菌的胞壁的肽聚糖、细菌 DNA 中的非甲基化 CpG 序列，以及细菌细胞壁的糖蛋白和糖脂中的末端甘露糖、岩藻糖、细菌 DNA、双链 RNA、葡聚糖等。因此，识别 PAMP 成为固有免疫系统区分“自己”与“非己”的分子基础。PRR 与 PAMP 识别是宿主固有性抗感染免疫泛特异性的分子基础。

32. E 肠道黏膜寄生的正常菌群有拮抗病原体的作用。例如大肠埃希菌可分泌细菌素，抑制厌氧菌和革兰阳性菌生长。如长期使用广谱抗生素，必将杀死对抗生素敏感的正常菌群，从而破坏了微生物屏障，导致肠道致病菌的大量生长繁殖(菌群失调)，机体出现持续的、难治性腹泻。

33. A 同第 32 题题解。最重要的治疗原则是停用一切抗生素，辅以 B 族维生素，帮助正常菌群的恢复。

34. E 肠道固有层与腹腔中的 B 细胞多为 B1 细胞，B1 细胞是黏膜表面部分分泌型 IgA 分子来源，可能有助于黏膜免疫的维持。

35. D $\gamma\delta$ T 细胞是执行固有免疫功能的 T 细胞，其 TCR 由 γ 和 δ 链组成。此类 T 细胞主要分布于肠道呼吸道以及泌尿生殖道等黏膜和皮下组织，在外周血中只占 CD3⁺T 细胞的 0.5%~1%。 $\gamma\delta$ T 细胞不识别 MHC 分子提呈的抗原肽，而是直接识别并结合：

①某些肿瘤细胞表面的 MICA/B 分子；②某些病毒蛋白或感染细胞表面的病毒蛋白；③感染细胞表达的热休克蛋白；④感染或肿瘤细胞表面 CD1 分子提呈的磷脂或糖脂类抗原而被激活。同时通过分泌多种细胞因子发挥免疫调节作用和介导炎症反应。

36. D 固有淋巴样细胞(ILCs)包括 ILC1、ILC2 和 ILC3 三个亚群, NK 细胞也归属于固有样淋巴细胞。抗体依赖细胞介导的细胞毒性效应(antibody - dependent cell - mediated cytotoxicity, ADCC), 是指抗体的 Fab 段结合病毒感染的细胞或肿瘤细胞表面的抗原表位, 其 Fc 段与杀伤细胞(NK 细胞、巨噬细胞)表面的 FcR 结合, 介导杀伤细胞直接杀伤靶细胞。NK 细胞是介导 ADCC 的主要细胞。NK 细胞不具有吞噬功能, 无需抗原致敏, 直接杀伤靶细胞, 还参与 II 型超敏反应和移植物抗宿主反应。

37. E 模式识别受体(pattern recognition receptor, PRR)是一类主要表达于固有免疫细胞表面、非克隆性分布、可识别一种或多种 PAMP 的受体分子。PRR 与 BCR 或 TCR 不同, 缺乏足够的多样性, 非克隆性地表达于多种固有免疫效应细胞(尤其是 M ϕ 等专职 APC)表面。PRR 一旦识别 PAMP, 效应细胞立刻被激活而介导快速的生物学反应。PRR 包括甘露糖受体、清道夫受体、N-甲酰甲硫氨酸受体、Toll 样受体等。甘露糖受体可识别并结合微生物细胞壁糖蛋白和糖脂组分中的末端甘露糖和岩藻糖残基, 从而介导 M ϕ 的吞噬作用; 清道夫受体可与细菌细胞壁的某些组分如磷壁酸、LPS 等结合, 有效地清除血循环中的细菌; Toll 样受体是一类跨膜受体, 通过识别并结合相应 PAMP 如肽聚糖等, 可启动激活信号转导途径, 并诱导某些免疫分子(包括炎性细胞因子)表达。抗原决定簇可刺激适应性免疫细胞。

38. D Toll 样受体、甘露糖受体、RIG 样受体和清道夫受体是固有免疫细胞表达的 PRR, 抗原识别受体表达在适应性免疫应答细胞 T、B 细胞表面。

39. D 机体的屏障机构是生物体在长期种系发育和进化过程中逐渐形成的一系列防御结构, 血-脑屏障是机体的屏障结构的重要组成部分, 指脑毛细血管壁与神经胶质细胞形成的血浆与脑细胞之间的屏障和由脉络丛形成的血浆和脑脊液之间的屏障,

能阻止病原体及大分子物质通过，对中枢神经系统起保护作用。婴幼儿血-脑屏障发育不完善，易发生中枢神经系统感染。

40. B 即刻固有免疫应答阶段，发生于感染 0~4 小时，病原体刺激感染部位上皮细胞产生的 IL-8 和 IL-1 β 可募集活化中性粒细胞，引发局部炎症反应，有效吞噬杀伤病原体。中性粒细胞是机体抗胞外病原体感染的主要效应细胞。

41. E 为了恢复患者的肠道正常菌群，也即恢复微生物屏障作用，最佳治疗方法是将健康儿童的大便悬液保留灌肠。

42. C $\gamma\delta$ T 细胞主要分布于皮肤、小肠、肺以及生殖器官等黏膜及皮下组织，是构成表皮内淋巴细胞和黏膜组织上皮内淋巴细胞(IEL)的主要成分之一。 $\gamma\delta$ T 细胞在人小肠 IEL 中占 10%~18%，在大肠 IEL 中占 25%~37%，在 PBMC 淋巴细胞中仅占 0.5%~5%，在胸腺、脾脏、淋巴结和派尔集合淋巴结中比例更低。

43. B B1 细胞主要分布于胸腔、腹腔和肠壁固有层，是 CD5⁺、mIgM⁺B 细胞，其 BCR 缺乏多样性，具有自我更新能力。B1 细胞是天然 IgM 抗体的主要来源，可以在无外源性抗原刺激的情况下分泌 IgM，该抗体与抗原的亲和力较低，但能与多种抗原发生交叉反应，即具有多反应性，能够识别细菌多糖类物质(TI 抗原)或某些变形的自身抗原。

44. C 化脓性细菌感染时，中性粒细胞最早被招募到感染部位。

45. D 见第 43 题题解。

【B 型题】

46. C 47. E 屏障是固有免疫的第一道防线，由皮肤黏膜屏障和内部屏障组成。皮肤黏膜寄生的正常菌群有拮抗病原体的作用即微生物屏障。血-胎屏障由母体子宫内膜的基蜕膜和胎儿绒毛膜组成。正常情况下，感染母体的病原体及其毒性产物难于通过胎盘屏障进入胎儿体内。但若在妊娠 3 个月内，由于胎盘结构发育不完善，病原体有可能突破胎盘屏障感染胎儿，干扰其正常发育，造成畸形甚至死亡。因此，在怀孕期间，尤其是妊娠早期，应尽量预防发生感染。

48. D 49. B B1 细胞属于固有免疫系统。B1 细胞是天然 IgM 抗体的主要来源,能够识别细菌多糖类物质(如细菌脂多糖)。NK 细胞识别自身组织细胞表面的 MHC I 类分子而传入抑制性信号,能抑制 NK 细胞对正常组织细胞的杀伤。

50. C 51. A 溶菌酶又称胞壁质酶(muramidase)或 N-乙酰胞壁质聚糖水解酶(N-acetylmuramide glycanohydrlase),广泛存在于人体多种体液,如眼泪、唾液、血浆、尿、乳汁等。溶菌酶主要通过作用于 G+细菌细胞壁的 N-乙酰胞壁酸和 N-乙酰葡萄糖氨之间的 β -1,4 糖苷键而溶解细菌。NK 细胞通过释放穿孔素和颗粒酶杀伤靶细胞。穿孔素可在靶细胞上形成孔洞导致靶细胞溶解,颗粒酶通过空洞进入靶细胞,通过激活内源性内切酶系统,使靶细胞 DNA 断裂而导致细胞凋亡。

52. C 53. D NKT 细胞是指既表达 NK 细胞表面标志 CD56 (小鼠 NK1.1)又表达 T 细胞表面标志 TCR $\alpha\beta$ -CD3 复合物的固有淋巴细胞。经典的 MHC I 类分子表达在几乎所有有核细胞表面,淋巴细胞表面表达最丰富。作为无核的成熟红细胞,其表面没有 MHC I 类分子的表达。

54. A 55. B 固有淋巴样细胞(innate lymphoid cells, ILCs)是由来源于骨髓共同淋巴样前体的转录因子 ID2⁺固有淋巴样前体发育分化而成,包括 ILC1、ILC2 和 ILC3 三个亚群。其中 ILC1 通过分泌 IFN- γ 等 Th1 型细胞因子诱导巨噬细胞活化,有效杀伤胞内感染的病原菌或参与肠道炎症反应。ILC2 细胞通过分泌 Th2 型细胞因子招募活化嗜酸性粒细胞和肥大细胞,参与抗胞外寄生虫感染或过敏性炎症反应。

(左 丽)