

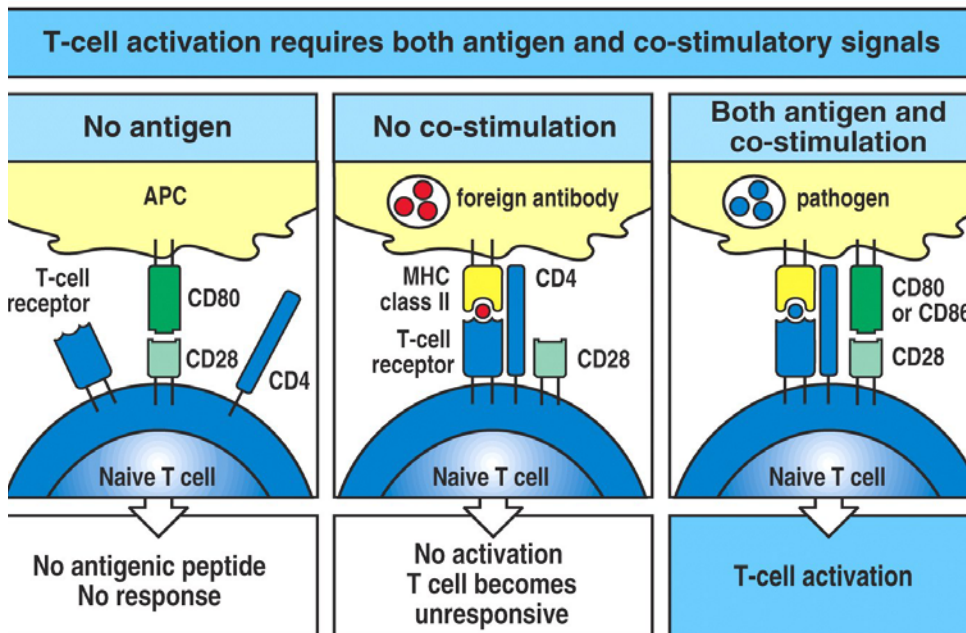
第十一章 抗原提呈细胞与抗原的处理及提呈

第一节 抗原提呈细胞的种类和特点

引言

Q: 为什么需要 APC 存在?

A: 初始 T 细胞的完全活化需要两种活化信号的协同作用。



概述

1、抗原提呈细胞(antigen presenting cell, APC)的概念和种类

① APC: 能够加工、处理抗原并将抗原信息提呈给 T 细胞的一类细胞, 在机体的免疫识别、免疫应答与免疫调节中起重要作用。

www.med126.com

②专职 APC (profession APC): 能组成性表达 MHCII 类分子和 T 细胞活化所需的共刺激分子以及黏附分子, 具有显著的抗原摄取、加工、处理和提呈作用, 包括树突状细胞(dendritic cell, DC)、单核/巨噬细胞、B 细胞。

③非专职性 APC: 非组成性地表达 MHCII 类分子, 抗原提呈能力弱, 包括内皮细胞、成纤维细胞、上皮及间皮细胞、嗜酸性粒细胞等。肿瘤细胞、病毒感染细胞等也可通过 MHC-I 类分子途径提呈抗原, 属广义 APC。

一、树突状细胞 (dendritic cell, DC)

体内功能最强的 APC; 能显著激活初始 T 细胞(静止 T 细胞)增殖—DC 是 IR

的始动者。

人 DC 的主要特征性标志:

CD1a (抗原提呈功能)

CD11c (iC3b 受体, 调理吞噬作用)

CD83 (参与 APC 功能和细胞间相互作用?)

CD80(B7-1)、 CD86(B7-2)、 CD40、 MHC II 类分子

二、单核/巨噬细胞

MΦ 的表面标志:

(1) 膜抗原: MHC II / I 类分子 (提呈抗原)、 CD14 (结合细菌脂多糖)

(2) 膜受体: FcγR、 CR(C3bR/C4bR); CKR: M-CSFR, 趋化性 CKR.....;

(3) 协同刺激分子: CD80(B7-1)、 CD86(B7-2)、 ICAM-1

三、B 淋巴细胞:

B 细胞具有抗原提呈作用, 尤其是抗原浓度较低和再次应答时。同时具有体液免疫效应细胞和 APC 的双重功能。

专职性抗原提呈细胞的特性比较

类 型	缩写	体内分布	吞噬作用	MHC II 类分子	FcR	C3R	Birbeck 颗粒
巨噬细胞	Mφ	全身组织、器官	+	+	+	+	-
树突状细胞	DC						
并指状树突状细胞	IDC	胸腺、淋巴样组织 胸腺依赖区	-	+	-	-	-
朗格汉斯细胞	LC	皮肤表皮、 淋巴结副皮质区	+	+	+	+	+
B细胞	无	外周血、淋巴结	-	+	+	+	-

第二节、抗原的处理和提呈

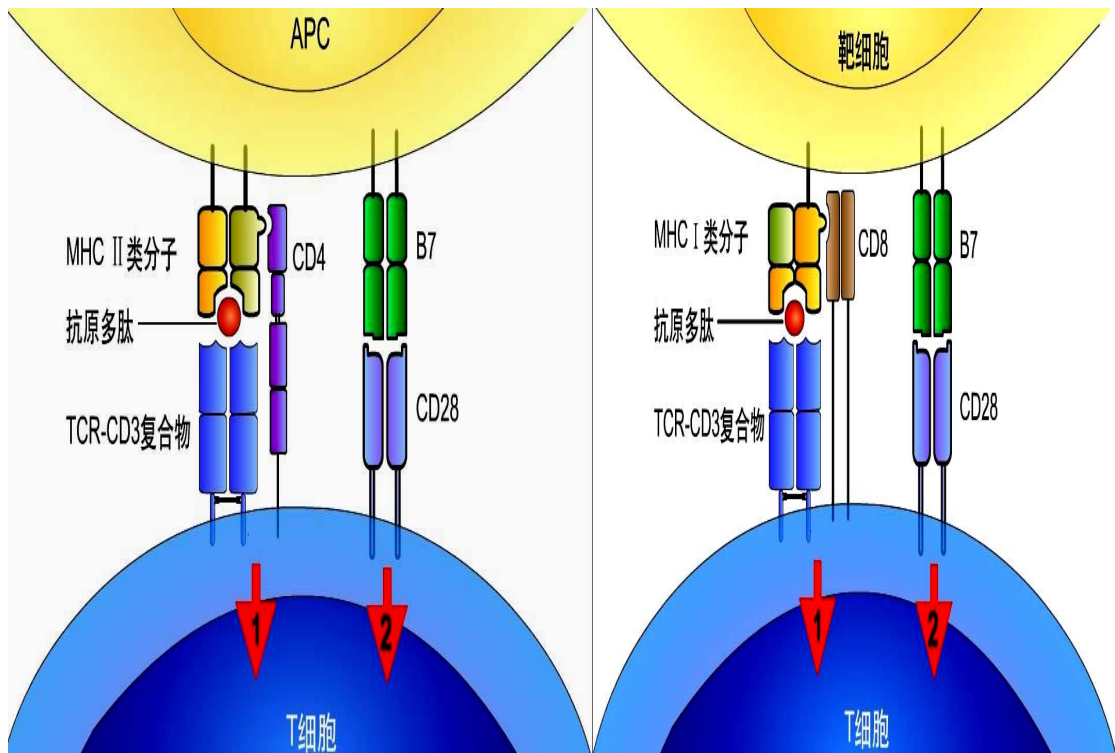
概 述

1 Ag 加工/处理与 Ag 提呈的概念

Ag 加工/处理(antigen processing): APC 降解 Ag、与 MHC 分子结合, 形成 pMHC, 表达于 APC 表面的过程。

Ag 提呈(antigen presentation): APC 与 T 细胞接触过程中, 表达于细胞表面的 pMHC 被 T 细胞识别, 形成 TCR-抗原肽-MHC 三元体, 从而活化 T 细胞的全过程。

TCR 识别抗原肽示意图:

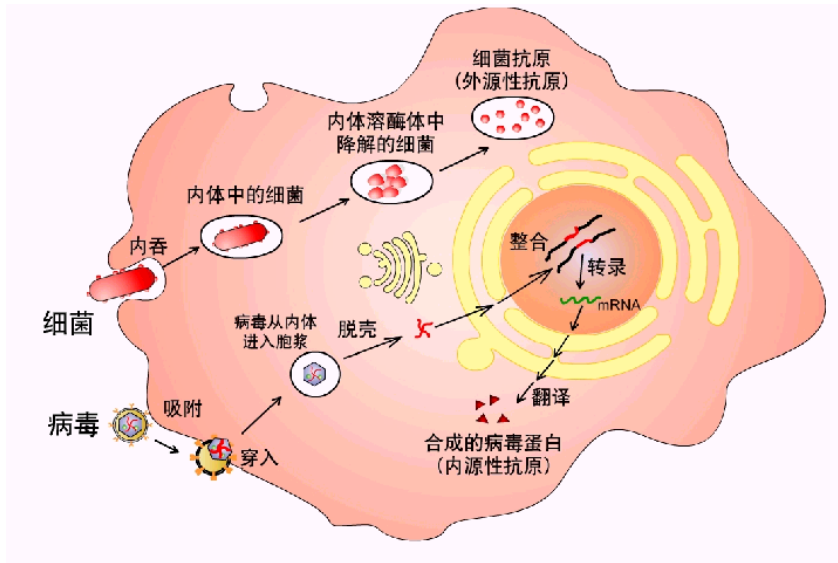


2 外源性抗原与内源性抗原的区别

外源性抗原(exogenous antigen): 来源于 APC 外的抗原, 如被吞噬的细菌、蛋白质抗原。

内源性抗原(endogenous antigen): APC 内合成的抗原, 如被病毒感染的细胞合成的病毒蛋白。

外源性抗原和内源性抗原的产生示意图:



APC 通过以下四种途径进行抗原的加工、处理和提呈：

MHC I 类分子途径；MHC II 类分子途径；非经典的抗原提呈途径；脂类抗原的 CD1 分子提呈途径。

(一) MHC I 类分子途径

内源性抗原通过 MHC I 类分子途径加工处理与提呈。

1 内源性抗原的加工、处理与转运：

蛋白酶体降解内源性蛋白质抗原；

抗原多肽的转运：由 TAP（抗原加工相关转运物）将抗原多肽转运至内质网腔（ER）；

2 MHC I 类分子与组装

3 抗原肽-MHC I 类分子复合物的形成与多肽的提呈；

内源性抗原提呈途径：

www.med126.com

内源性抗原（如病毒抗原、肿瘤抗原）

↓ 被胞质内蛋白酶体酶解

抗原肽（含 8-12 个 AA）

↓ 经 TAP 转运至内质网

形成抗原肽：MHC I 类分子复合物

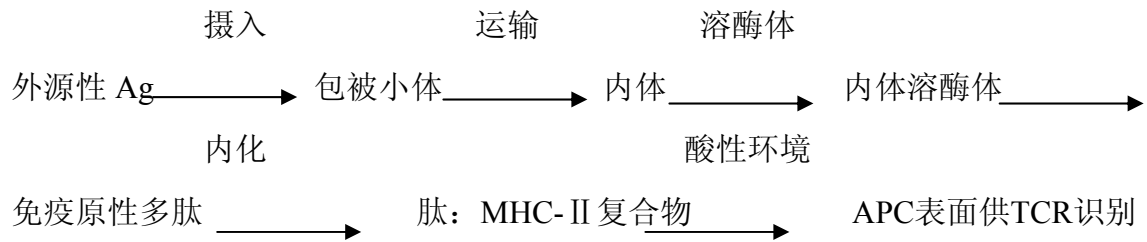
↓ 经高尔基体转运至 APC 表面

提呈给 CD8⁺ T 细胞识别

(二) MHC II 类分子途径

外源性抗原主要通过 MHC II 类分子途径加工处理与提呈。

1 抗原在 APC 中的降解



2 MHC-II 类分子的合成、组装及其作用

Ia 相关恒定链 (Ii 链) 依赖性的 MHC II 类分子合成途径

非共价

内质网: $\alpha\beta$ Ii (invariant chain, Ii) \longrightarrow $(\alpha\beta\text{-Ii})_3$ 异九聚体

但肽结合区域被 Ii 的 II 类相关恒定链短肽 (CLIP) 所封闭;

MHC II C: Ii 降解, HLA-DM 参与下, CLIP 降解, 暴露肽结合槽, Ag 肽与 MHC-II 类分子结合。

Ii 的作用:

- ① 促进 MHC 类分子组装和折叠;
 - ② 阻止 MHC II 类分子与粗面内质网内与其他内源性抗原肽结合;
 - ③ 促进 MHC II 类分子在胞内的转运。
- ②恒定链非依赖性途径或称替代途径

	MHC I 类分子途径	MHC II 类分子途径
Ag来源	内源性Ag www.med126.com	外源性Ag
Ag降解的胞内位置	蛋白酶体	内体、溶酶体
Ag与MHC分子结合部位	内质网	溶酶体及内体中MHC II C
提呈抗原的MHC分子	MHC I 类分子	MHC II 类分子
伴侣分子	TAP、钙联素	Ii链、钙联素
处理和提呈Ag的细胞	所有有核细胞	专职性APC
识别和应答细胞	CD8 ⁺ T(主要为Tc)	CD4 ⁺ T(主要为Th)

(三) MHC 分子对抗原的交叉提呈现象

在某些情况下,外源性抗原也能通过MHC I 类分子途径提呈给CD8⁺ T细胞;内源性抗原也能通过MHC II 类分子途径加以提呈。

(四) 脂类抗原的 CD1 分子提呈途径

CD1 分子是一类 MHC I 类样分子。

CD1 与 $\beta 2m$ 组成 MHC I 类样分子而提呈脂类 Ag; CD1d 对脂类 Ag 加工、提呈,活化 NKT 细胞; CD1a~c 对脂类 Ag 加工、提呈,活化特异性 T 细胞。