

## 2016-12-13 第 13 次讨论问题整理

### 第一组：

1、 是否有一种疾病，有一段时间有传染性，有一段时间没有传染性？

答：有的，如肺结核。肺结核并不是所有的都具有传染性，只有结核菌处于活动期时，肺结核才会传染。

2、 有时抗原对生物本身并无太大危害，但会引起免疫反应，使组织大面积坏死，引起更严重的后果，这种过激的不利机制为何会一直存在？

答：机体识别外来物质（抗原）是根据它之前有没有接触过，但是免疫系统是具有调节功能的，也就是有免疫抑制作用。如果免疫调节失衡，就可能造成过度免疫。但那好似不能想象如果免疫系统对外来物质不发生应答，会是什么后果，更可怕！

### 第二组：

1、 如何鉴别隐性传染？

答：隐性感染(silent infection)又称亚临床感染。是指病原体侵入人体后，仅引起机体产生特异性的免疫应答，不引起或只引起轻微的组织损伤，因而在临床上不显出任何症状、体征，甚至生化改变，只能通过医学检查才能发现。所以才有伤寒玛丽的事情。

2、 干扰素的抑制机制？

课上已解决，教材也有。

3、 炎症与癌症密切相关（相关机制 CD4 受体缺陷者捐献骨髓后治愈白血病、HIV 患者）提供了什么新思路，有什么新的机制？

答：合适“考考你”吗？你可以给一点思路的。我认为：抑制炎症因子，降低癌症发病率。

“久炎必癌”的理论基础是炎症会导致组织细胞变异，造成癌症高发，这并非没有道理。多年来，研究人员一直怀疑炎症在某种程度上与癌症有密切关联，但是器官炎症如何导致癌症的形成却一直是个谜。在近期国内外的一些医学实验中，研究人员逐渐揭示了炎症与癌症之间的关系。来自佐治亚健康科学大学癌症中心的研究人员发现了一种可以破坏肝癌炎症过程的基因。敲除这种基因的实验小鼠缺乏一种叫 TREM-1 的促炎症蛋白，这些小鼠暴露在致癌环境中，并没有得肝癌。该研究成果发表在《Cancer Research》杂志上。

### 第三组：

1、 急性肝炎为什么会发展成慢性肝炎，而且慢性肝炎为什么那么难治，在病原体是同种的情况下。

答：急性甲型肝炎是不会转成慢性肝炎的，其他几个型：乙、丙、丁、戊都会。慢性肝炎一是指患病时间较长，一直没有治愈，也就是病毒没有被清除，对肝脏造成了较大的损伤。二是，病毒与机体基因组整合了，所以更加难治。

#### 第四组：

2、干扰素并非最好的抗病毒药物（副作用太大？效果不好？），如乙肝使用核苷类药物来竞争逆转录酶的活性区域。

答：现在治疗方案都是集中药物联合使用，干扰素也在其中。

3、HIV 入侵 T 细胞需要辅助受体，使抑制剂结合 CCR5 可以抑制 HIV 传染，在不损害免疫细胞的情况下，这种方案是否可行？

答：可以。也是联合用药，从几个方面抑制 HIV 入膜、逆转录、整合等。

4、慢性炎症为何会诱发癌变？

答：“久炎必癌”的立论基础是炎症会导致组织细胞变异，造成癌症高发，这并非没有道理。多年来，研究人员一直怀疑炎症在某种程度上与癌症有密切关联，但是器官炎症如何导致癌症的形成却一直是个谜。在近期国内外的一些医学实验中，研究人员逐渐揭示了炎症与癌症之间的关系。来自佐治亚健康科学大学癌症中心的研究人员发现了一种可以破坏肝癌炎症过程的基因。敲除这种基因的实验小鼠缺乏一种叫 TREM-1 的促炎症蛋白，这些小鼠暴露在致癌环境中，并没有得肝癌。该研究成果发表在《Cancer Research》杂志上。

#### 第五组：

1、内毒素为什么不能制成类毒素？有无类似方法脱毒？内毒素疾病如何治疗？

答：1) 外毒素是某种致病性阳性菌分泌到胞外的蛋白质，毒性很强，有组织器官特异性，可以通过制成类毒素疫苗免疫，使机体获得免疫力。

2) 内毒素是阴性菌细胞壁成份，只有当细菌死亡溶解或用人工方法破坏菌细胞后才释放出来，抗原性较弱。把内毒素注射到机体内虽可产生一定量的特异免疫产物（称为抗体），但这种抗体抵消内毒素毒性的作用微弱。

3) 关于内毒素休克，过去曾有过惨痛的教训。用大剂量青霉素治疗脑膜炎奈瑟菌（G-）引起的流行性脑膜炎重症患者时，患者体内存在的病原菌数量多，用大剂量青霉素一下子将全部病菌杀死，也就是使大量内毒素一次放出，促成了内毒素休克，加速了患者的死亡。

4) 内毒素血症的治疗原则多主张：①减少内毒素的产生和吸收；②改善内毒素引起的微循环障碍。消炎药物、抗氧化剂治疗为主。

2、微生物如何抵抗吞噬细胞作用？

答：有其特殊结构或特殊组份，如荚膜，磷壁酸等。

3、免疫功能低下和丧失是如何导致的？（HIV 病毒侵犯 CD4+T 细胞）

##### 1) 营养不良

蛋白质摄入种类或数目不够，无法产生足够的免疫细胞。

##### 2) 患免疫缺陷病

先天性免疫缺陷症，如先天性胸腺缺失。后天性免疫缺陷症，如艾滋病患者，其体内 T 细胞被破坏，晚期时细胞免疫全部丧失，体液免疫部分丧失。

##### 3) 未足量足次数注射或未在规定期限内重复注射相关疫苗

缺少对相关病毒有效的抗体及记忆细胞。

4) 病原物感染导致免疫系统持续应答，甚至出现耐受。

#### 第六组：

1、抗体为什么是 Y 型的，这对于其结合抗原有什么好处，是否有更好的结构？

答：结构稳定性，利于牢牢捕捉抗原。还没有发现更好的结构。

2、有哪些病毒可以通过血脑屏障？

答：HIV 病毒。引起脑膜炎的病原物除了病毒还有细菌类。血脑屏障是由毛细血管内皮、基膜和神经胶质共同构成。如果屏障受损也会使病原物通过。

#### 第七组：

1、干扰素 RNA 可刺激细胞合成 AVP，阻止病毒衣蛋白的翻译，是否可以用这个原理设计基因的 knock-down？

答：不太可能。干扰素不直接作用于病毒，而是要通过干扰素受体进入细胞内发挥作用，或者是降解病毒 mRNA 或抑制病毒多肽合成。

【补充：干扰素不能直接灭活病毒，而是通过诱导细胞合成抗病毒蛋白（AVP）发挥效应。干扰素首先作用于细胞的干扰素受体，经信号转导等一系列生化过程，激活细胞基因表达多种抗病毒蛋白，实现对病毒的抑制作用。抗病毒蛋白主要包括 2' -5' A 合成酶和蛋白激酶等。前者降解病毒 mRNA、后者抑制病毒多肽链的合成，使病毒复制终止。】

干扰素既能中断受染细胞的病毒感染又能限制病毒扩散。在感染的起始阶段，体液免疫和细胞免疫发生作用之前，干扰素发挥重要作用。

2、特异性免疫的能力可以传染么？

答：不可以。表述不准确。

特异性免疫(specific immunity)又称获得性免疫或适应性免疫，这种免疫只针对一种病原。是获得免疫经后天感染（病愈或无症状的感染）或人工预防接种（菌苗、疫苗、类毒素、免疫球蛋白等）而使机体获得抵抗感染能力。一般是在微生物等抗原物质刺激后才形成的(免疫球蛋白、免疫淋巴细胞)，并能与该抗原起特异性反应。

3、如何人工制备噬试剂？

答：养殖、采血。

#### 第八组：

1、NK 细胞可以有强大的杀死肿瘤的功能，可不可以加以利用呢（CAR-T,CAR-NK）？

答：可以的，查阅文献。

2、树突免疫活性怎么实现？

答：树突状细胞（Dendritic cells, DC）是机体功能最强的专职抗原递呈细胞(Antigen presenting cells, APC)，它能高效地摄取、加工处理和递呈抗原，未成熟 DC 具有较强的迁移能力，成熟 DC 能有效激活初始型 T 细胞，处于启动、调控、并维持免疫应答的中心环节。

实现功能的基础：DC 细胞表面具有丰富的抗原递呈分子(MHC- I 和 MHC- II)、共刺激因子 (CD80/B7-1、CD86/B7-2、CD40、CD40L 等)和粘附因子(ICAM-1、ICAM-2、ICAM-3、LFA-1、LFA-3 等)。

人体内大部分 DC 处于非成熟状态，表达低水平的共刺激因子和粘附因子，体外激发同种混合淋巴细胞增殖反应的能力较低，但未成熟 DC 具有极强的抗原吞噬能力，在摄取抗原(包括体外加工)或受到某些因素刺激时即分化为成熟 DC，而成熟的 DC 表达高水平的共刺激因子和粘附因子。DC 在成熟的过程中，由接触抗原的外周组织迁移进入次级淋巴器官，与 T 细胞接触并激发免疫应答。

DC 自身具有免疫刺激能力，是目前发现的惟一能激活未致敏的初始型 T 细胞的 APC。

DC 作为目前发现的功能最强的 APC，能够诱导特异性的细胞毒性 T 淋巴细胞(cytotoxic T lymphocyte, CTL)生成。近年来研究表明,应用肿瘤相关抗原或抗原多肽体外冲击致敏 DC，回输或免疫接种于载瘤宿主，可诱发特异性 CTL 的抗肿瘤免疫反应。

3、化脓排出物质的意义何在？（排出被杀死的细胞组织混合物？等）

答：脓的充分是死的病原物和淋巴细胞等，垃圾成份，不能自然排出还要手术，积累多了影响其他组织正常生理。

4、急性感染及慢性感染之间的界分？

答：时间长，病情也有区别，因疾病而异。

#### 第九组：

1、血胎屏障为什么无法阻止 HIV 传播？（发育不成熟？）

答：也有阻止作用，不是 100%感染。

2、外毒素对细菌（分泌者）的作用？

答：没有作用。其实细菌也会死受害者。

有些细菌只是在产生外毒素时才对人类有害，而从某种意义上说，它们只是在自身生病时才产生外毒素。白喉杆菌和白喉链球菌只有在受到噬菌体侵袭时才产生毒素。

#### 第十组：

1、带菌状态平衡能否被打破？

答：能。打破后要么感染加剧，要么被清除。

2、有没有既属于感染性又属于传染性的疾病（破伤风）

答：传染病是感染性疾病的一种特殊类型，归类于感染病。

3、对人类有益但不存在于人体内的病毒，细菌、真菌是什么？

答：看如何理解什么是有益？如酿酒酵母对人类有益，但是不是肠道正常菌群。还有些病毒如牛痘病毒可以预防人的天花。

4、人内源性逆转录病毒（胎盘发育，免疫细胞产生抗体）

答：HERV，人内源性逆转录病毒是一个新的研究内容，发现人体基因组内含有逆转录病毒的部分或全部基因组，因不定位点地插入到人体基因组中，与一些疾病（癌症、肿瘤等）和先天畸形有关。

这些基因的表达产物不会被识别为外来物，不会诱导产生抗体，但是如果携带有完整的病毒基因组，有可能会形成病毒粒子，侵染正常组织。

#### 第十一组：

1、革兰氏阳性菌为什么不产生内毒素？

答：脂多糖是类毒素的物质基础，革兰氏阴性菌细胞壁外层有脂多糖，而革兰氏阳性菌没有，故无内毒素。

2、吞噬细胞的寄生细菌是如何在被吞噬后继续吞噬的？

答：可以在解释一下吗？

3、NK 细胞分泌的 TNF- $\alpha$  因子能否大量产生用于杀死癌细胞？如果能，那能否治愈癌症？

答：已在课上解决。TNF 主要由活化的巨噬细胞，NK 细胞及 T 淋巴细胞产生。TNF- $\alpha$  目前在治疗癌症上主要是起协同作用。

#### 第十二组：

1、原生动物为什么不会受微生物感染？

答：比如第一个被发现的原虫病毒是：毛滴虫 dsRNA 病毒。但是总体比较少。也许是研究的少，期待你的加入。

2、抗原抗体结合力度有多大？其衡量方法？

答：有四种分子间引力参与并促进抗原抗体间的特异性结合，

1、电荷引力（库伦引力或静电引力）

2、范登华引力这是原子与原子、分子与分子互相接近时发生的一种吸引力，实际上也是电荷引起的引力。

3、氢键结合力氢键是由分子中的氢原子和电负性大的原子如氮、氧等相互吸引而形成的。

4、疏水作用**抗原抗体**分子侧链上的非极性氨基酸（如亮氨酸、缬氨酸和苯丙氨酸）在水溶液中与水分子间不形成氢键。当抗原表位与抗体结合点靠近时，相互间正、负极性消失，由于静电引力形成的亲水层也立即失去，排斥了两者之间的水分子，从而促进抗原与抗体间的相互吸引而结合。这种疏水结合对于抗原抗体的结合是很重要的，提供的作用力最大。

#### 第十三组：

1、原生物生活在脏乱的环境中为什么更容易适应不容易得病，比如蝮虫之类的？

答：苍蝇爱往厕所里去，喜欢哪里的环境，究其原因还是有特殊的代谢类型。

2、干扰素有广谱抗病毒的特异性，但受宿主种属特异性的限制，为什么不能突破种属的限制？难度在哪里？

答：因为干扰素进入宿主细胞发挥作用的前提是，宿主细胞有特定的干扰素受体，同一物种的受体相同。