
亮闪闪

- 1.人类进化出了多种免疫防御机制对抗病原菌的侵袭
- 2.获得性免疫有着记忆里
- 3.化学防御中干扰素可以起到广谱抗病毒的作用

考考你

- 1.内毒素的化学本质是_____；外毒素的化学本质是_____、_____、_____。
LPS；酶、酶原、酶蛋白
- 2.人类有两个防御病原体的屏障，为_____、_____。
血脑屏障、血胎屏障
- 3.类毒素属于_____；抗毒素属于_____。
抗原；抗体
- 4.半抗原具有_____，和适当的_____结合可组成_____。
反应原形，蛋白载体，完全抗原
- 5.测定内毒素的快速简便方法为_____。
鲎试剂法

帮帮我

1.兼性细胞内寄生菌的机制

胞内寄生病原体是指侵入宿主细胞并能在宿主细胞内繁殖的病原微生物。病原微生物可以通过各种侵袭途径进入宿主细胞，并选择适应自身生存的胞内生境进行寄生，但胞内寄生病原体必须进化出特异的策略以保证能在胞内生存。由于抗体不能进入细胞内，体液免疫对这类细菌感染的作用受到限制，因此寄主对胞内感染的防御功能主要靠细胞免疫。

● 侵袭途径

1.吞噬作用

许多病原微生物借助于宿主细胞的收缩机制既能暂时又能持续感染专职吞噬细胞如巨噬细胞、单核细胞、中性粒细胞。病原体所需的唯一特异机制是利于补体沉降而避免被插入的膜攻击复合物溶解，如沙门氏菌和利什曼原虫均是通过延长表面的脂多糖实现这一目的的。由于这些长的碳水化合物链使活化的转化酶与外膜之间保持一定的距离，虽能激活补体却不被溶解，补体受体引发吞噬，避免刺激巨噬细胞产生强大的过氧化爆发。

2.诱导内吞和吞噬

一些病原体通过自身配体的进化粘附宿主细胞，感染非专性吞噬细胞。病原菌利用 III 型分泌系统向宿主细胞释放效应蛋白刺激非专职吞噬细胞的摄入。

3.主动侵入

主动侵入指病原微生物不引发类似吞噬作用的任何收缩过程而侵入宿主细胞。

● 胞内生存环境的选择

胞内微生物在侵袭后采取不同的策略维持胞内感染。这些胞内病原体利用的胞内生存环境分为三种不同类型。第一种是侵入溶酶体，病原体持续存在于与宿主内质网相互作用的酸性水解的区室内，如利什曼原虫属、柯克斯(氏)体属和巨噬细胞内的沙门氏菌。第二种是侵入分泌泡，病原体持续存在于很少与宿主内质网作用的非酸性分泌泡内，这些病原体种类繁多，在胞内形成的分泌泡多种多样，例如疟原虫、弓形体属、军团杆菌属、衣原体和分枝杆菌属。第三种是侵入细胞质，病原体离开吞噬体存在于宿主细胞质内，例如 T. cruzi、志贺氏菌、立克次体和李斯特菌。

2. 隐性传染和带菌状态的区别

隐性感染带菌状态短，隐性感染结束后，大多数人可以获得特异性主动免疫，而清除病原体。体内没有病原菌，有抗体。

病原携带状态：带菌时间长，持续能排出病原菌，有时成为传染源。体内有病原菌并且持续表达。

3. 血脑屏障的作用机制以及怎样使药物通过血脑屏障

血脑屏障是在脑和脊髓内的毛细血管与神经组织之间存在的一个调节界面。研究认为这个界面不单纯是被动保护性屏障，还能选择地将脑内有害或过剩物质泵出脑外，保持脑的内环境恒定。血脑屏障包括：血-脑脊液屏障、脑脊液-脑屏障、血-脑屏障、脑脊液-脑肿瘤屏障和脑脊液-淋巴屏障。

血脑屏障有3层结构：脑毛细血管内皮细胞、基膜和胶质细胞足突。构成屏障作用的主要是脑毛细血管内皮细胞，其功能、形态特色：脑毛细血管内皮细胞膜上无孔，细胞间有闭锁小带，细胞吞饮泡很少，细胞内含有丰富的酶系统，但缺乏收缩蛋白。血脑屏障按作用方式分为：机械屏障、酶屏障。物质透过血脑屏障主要有4条途径：小分子直接经细胞间隙扩散；脂溶性分子的融膜扩散；特异受体介导的吞饮；特异载体通道和酶系统的激活。

经组织化学研究表明，位于脑血管内皮细胞中的部分酶系统可使某些药物降解转化，构成所谓酶屏障，阻止相应药物入脑，如多巴脱羧酶、单胺氧化酶、C-氨基丁酸转氨酶等。

要使药物在脑组织中发挥作用，首先药物必须能够透过或绕过血脑屏障，并在脑细胞外液达到有效的浓度。

● 促进药物通过血脑屏障的方法

1. 鞘内或脑室穿刺直接给药

此法使药物不经过血脑屏障，直接将药物注射于脑内，效果明显。但由于技术操作要求较高，又容易感染，限制了此法的应用。

2. 皮下植入贮器法

Ommaya提出一种皮下植入贮器的方法以增高药物脑浓度，贮器与侧脑室一侧相连，但由于这种技术外科手术复杂，又有感染的危险，没有被广泛地应用，目前仅用于化疗药物。

另外有人发明一种可生物降解的供内植的聚合物，它可被直接植入到大脑中，给患者持续的药物释放。

3. 利用鼻腔输送治疗脑部疾病的药物

美国明尼苏达州瑞金斯医院的研究人员发现，由于人体嗅觉系统中提供了大脑与外部世界的直接联系，因此利用鼻腔、采用滴鼻剂的方式，可有效地解决药物的输送问题。

4. 利用具有芳香开窍作用的中药开启血脑屏障

中药薄荷、冰片具芳香开窍作用，可提高血脑屏障通透性。

5. 利用高渗透性开放血脑屏障

能形成高渗透性开放血脑屏障的物质有：甘露醇、阿拉伯糖、尿素、果糖、乳酰胺、甘油等。血脑屏障的开放及药物转运的增加主要取决于高渗溶液的浓度、注射时间和速度，并且这种开放是有时间性和可逆性的。但若高渗溶液浓度过高，则会损害大脑。

6. 血管活性物质开放血脑屏障

组胺经颅内动脉注射后，检测到同位素标记的蔗糖从脑血管向脑的转运率明显增加，且增加呈剂量依赖性，在2h内可逆。机制是通过胞饮实现。RMP-7是一种缓激肽酶激动剂，它能通过激活内皮细胞上的B2受体而使血脑屏障安全有效地开放。RMP-7开放血脑屏障是短暂的和可逆的，停止用药数分钟，血脑屏障的屏障功能恢复正常，RMP-7在较低浓度(<17nmol/L)即能开放血脑屏障，开放程度与剂量相关。RMR-7可增加水溶性物质如右旋糖酐和carbopation的通透性，而不增加脂溶性物质如BCNU的通透性。

7. 细菌葡萄糖肽开放血脑屏障

细菌葡萄糖肽是细菌细胞壁的一种成分，脑膜炎时，存在于蛛网膜下腔的细菌葡萄糖肽可引起血脑屏障通透性增高。这种葡萄糖肽经静脉注射，亦可引起兔的血脑屏障通透性依赖于时间和剂量的可

逆性增高，从而增加青霉素和MPI的造影剂透过血脑屏障进入脑实质。细菌葡萄糖肽开放血脑屏障是通过增加跨细胞转运实现的，而不是使内皮细胞的紧密连接疏松，因此只能使相对分子质量小的物质通透性增加，而限制了较相对分子质量大的物质通透。

8. 抗菌抗体开放血脑屏障

百日咳杆菌的丝状血凝素(FHA)是一种220000的无纤毛的表面蛋白。Tuomanen等的实验表明，抗FHA单克隆抗体能诱导与剂量相关的可逆性血脑屏障通透性增加，并且通过静脉给药途径，增加治疗性药物进入脑实质。静脉注射这种抗体4~5h内，血脑屏障通透性增加，超过这个时间则血脑屏障的完整性重新恢复，血脑屏障的开放只维持1~2h。抗FHA抗体开放血脑屏障的明确机制尚不清楚。

9. 油酸开放血脑屏障

Sztrihai研究表明， 10^{-6} mol/L的油酸从颈内动脉注射后，血脑屏障通透性无改变， 10^{-5} mol/L浓度注射后，可使注射大脑半球伊文思蓝的浓度成10倍的增加，且在90min后，血脑屏障通透性恢复正常。因此，油酸开放血脑屏障是可逆的，且存在剂量依赖性。油酸引起血脑屏障通透性的改变可能是由于脂与膜之间相互作用的结果。

10. 改变药物的化学结构

制成前药或使用化学转运系统，这是增加CNS药物转运常用的一种方法。通过改变药物的化学结构，制成前药或使用化学转运系统，以改变其生理-生化特性。

11. 利用多药耐药性(MDR)逆转剂提高脑内药物转运

MDR逆转剂不仅可以增加脑内的药物浓度，而且还可以改变药物在脑内的药物动力学参数。Tsuji等用牛脑微血管内皮细胞培养液在37°C pH为7.4时，长春新碱(vincristine, VCR)在牛脑微血管内皮细胞上的累积呈时间依赖性的摄取，在60min达到稳态。当有MDR逆转剂维拉帕米时，牛脑微血管内皮细胞对VCR的摄取显著增加，而且当维拉帕米的浓度从5 μ mol/L到50 μ mol/L时，牛脑微血管内皮细胞对VCR的吸收呈剂量依赖性的增加，如果加入其它MDR逆转剂如奎尼丁、氯丙嗪、甾体激素时，也能使牛脑微血管内皮细胞对VCR的摄取增加。Sanderine等用大鼠研究了P-gp抑制剂SDZ PSC833对秋水仙素的药动学的影响。结果发现秋水仙素在大鼠脑内的通透性增加了10倍。环孢菌素A与依托泊苷合用后，依托泊苷的AUC增加了80%。t_{1/2}延长了2倍，清除率减少了46%。同时依托泊苷的不良反也增加。这可能是环孢菌素A抑制了血脑屏障上的P-gp的功能使依托泊苷在脑内的浓度增加。Wang等用微透析的方法研究了环孢菌素对罗丹明-123在脑内的药动学特征影响，结果表明合用后罗丹明-123在脑内的AUC增加了3倍，而血浆中的AUC几乎没有改变。因此在药物制剂方面，可以采用复方制剂提高药物通过血脑屏障的转运，增加脑内的药物浓度，提高药物的生物利用度。

4. 自然杀伤细胞

自然杀伤细胞是NK细胞的简称。它不同于T、K细胞，对靶细胞杀伤时既不需特异性抗体参加，也不需抗原预先致敏。主要存在于外周血、脾脏和骨髓中，能立即发挥非特异性杀伤靶细胞的作用，尤其是对多种肿瘤细胞有迅速杀伤和溶解作用。

新近研究表明，通过添加一种叫做TRAIL的蛋白质（重组人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体），可显著提高自然杀伤细胞这种功能，从而把它们变成“超级自然杀伤细胞”。这些“超级自然杀伤细胞”通过将TRAIL蛋白质注入肿瘤细胞中，进而导致细胞的死亡和溶解。既往研究表明，在机体血液中的白细胞中加入TRAIL蛋白质可以杀死进入血液中的肿瘤细胞，并阻止它们转移到肺、肾、肝和其他器官。然而大多数肿瘤细胞会转移到淋巴结，并引起机体出现其他疾病，一旦肿瘤细胞转移至淋巴结，则患者生存的几率大大降低。在这项研究中，将含有TRAIL蛋白质的脂质体注入小鼠的自然杀伤细胞中，小鼠的自然杀伤细胞会杀死淋巴结附近的肿瘤细胞，这些“超级自然杀伤细胞”在几天内便可消灭小鼠体内的肿瘤细胞。

未解决5. 肿瘤细胞怎么转变为自然杀伤细胞的靶细胞

未解决，主要找到了抗原提呈方面的资料6. 树突细胞为免疫活性细胞，机制如何

树突细胞是已知最强的专职抗原提呈细胞，在抗原摄取、加工、提呈以及诱导特异性免疫应答方面发挥着关键性作用。具有启动T细胞介导的免疫反应的功能，是体内唯一能激活naive T细胞的专职抗原提呈细胞。