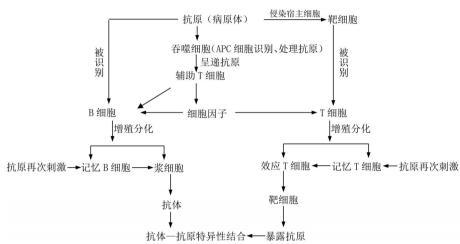
牛物

免疫调节专题复习策略

北京市第四中学正高级教师 赵晓刚

免疫调节与人类健康密切相关,免疫应答机制、免疫检测、免疫预防等相关知识和科学情境是培育学生核心素养的良好载体。在真实情境中基于生命观念,运用科学思维和科学探究解决"真问题",彰显和实践社会责任,是学生形成生物学核心素养的必然途径。重视科技前沿成果,设置真实科研情境与任务,启迪考生像科学家一样思考,是北京高考的重要特点。

一、特异性免疫



问题情境:对于未知的病原体或抗原,人体是如何识别抗原并产生特异性抗体的?世界上存在着各种各样的抗原,种类几乎是无限的,需要人体抗体的种类也是无限的。科学研究发现,人体基因约2万种,人体抗体的种类远远大于基因的种类,约10¹⁰种以上,抗体的多样性产生的原因是什么?下面通过基于科研情景的典型例题,给同学们一个科学的解释。

【例1】通过基因组分析,科学家发现新冠病毒很可能来源于蝙蝠携带的某种冠状病毒,但其很难从宿主蝙蝠直接传播到人,而穿山甲很可能是其中间宿主。请回答下列问题:

(1)新冠病毒感染人体后,引起___产生特异性抗体与病毒结合,阻止病毒____宿主细胞

(2)人体是如何识别未知的病原体或抗原并产生特异性抗体的呢?科学家研究发现,抗体基因是通过抗体基因片段重组连接(基因重排)实现的。抗体分子基本结构是"Y"字型(图1),由两条相同的重链(H)和两条相同的轻链(L),均含可变区(V)和恒定区(C)。重链是由V、D、J、C基因片段编码的,轻链是由V、J、C基因片段编码的。人体V基因65种、D基因27种、J基因6种、C基因9种,重组酶可以从众多的V、D、J基因片段中选择1个V片段,1个D片段(轻链无D片段)和1个J片段重排在一起,再与C基因片段连接,才能编码完



整的抗体多肽链(图2),轻链的编码与重链类似,形成抗体时,重链和2种轻链随机结合。

②抗体各基因片段之间的连接往往并不准确,且B细胞增殖过程中发生____,进一步增加了抗体多样性。

MESNA MESN

图2 抗体基因重组

分析: 高考注重真实的科研情境与任务, 启油考生像科学家一样思考, 注重科学探究的考查, 重点考

启迪考生像科学家一样思考,注重科学探究的考查,重点考查提出问题和解决问题的能力。

- (1)是对免疫机制的考查,答案:浆细胞;侵染。
- (2)建模思想是高考的重点,本题既考查抗体多样性的数学模型,也考查遗传的基本概念。参考答案:①65×27×6×9;②基因突变。

二、MHC-主要组织相容性复合体

研究表明,器官移植时受体是否对供体器官发生免疫排斥,只取决于两者MHC是否完全相同。将一个品系 $(H-2^{\circ})$ 小鼠的皮肤移植给另外2只小鼠。第一个受者小鼠除MHC基因 $(H-2^{\circ})$ 之外遗传背景与供者完全相同,第二个受者小鼠 MHC基因与供者相同但其它遗传背景不同。第一个受者小鼠的移植物被排斥,而第二个受者小鼠则接受移植物。

人体 MHC 有 I、II、III 型,其中 MHC I 表达于所有组织细胞,MHC II 表达于吞噬细胞(抗原呈递细胞 APC),辅助性 I 细胞识别 II 型 MHC 呈递的抗原,激活体液免疫和细胞免疫。胞毒 I 细胞识别 II 型 MHC 呈递的抗原,最终通过细胞免疫将靶细胞裂解。

问题情境:科学家用人工合成的14种抗原肽进行了如下实验(图3),该实验结果说明了什

么? 注射相同的疫苗后,不同人的特异性免疫激活程度一样吗?

图3实验说明抗原-MHC的结合力与Th细胞(辅助性T细胞)的增殖强度呈一定程度的正相关。不同个体之间的生力不同,与相同抗原的结合能力不同,导致辅助性T细胞的增殖强度不同,因此也会引起特异性免疫激活程度

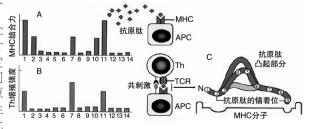


图3 MHC与抗原呈递

的差异。因此,很好地回答了面对新冠病毒感染不同人感受有所差异。

【例2】小鼠的MHC(主要组织相容性复合体)由位于17号染色体上的基因群控制,科学家利用基因群组成为aa的A品系小鼠和基因群组成为bb的B品系小鼠进行了如图4所示的杂交实验,并获得了X品系小鼠。(注:不考虑MHC基因群内各基因通过染色体交叉互换进行基因重组)

 $A品系 \times B品系$ $(aa) \downarrow (bb)$ $F_1 \times A品系 \longrightarrow F_2$ $Ab \times A品系 \longrightarrow F_3$ $Ab \times A品系 \longrightarrow F_3$ $Ab \times A品系 \longrightarrow \cdots \longrightarrow F_{20}$ $Ab \times ALA \longrightarrow \cdots \longrightarrow F_{20}$

(1)研究表明,器官移植时受体是否对供体器官发生免疫排斥,只取决于两者的MHC是否完全相同;从 F_2 、 F_3 、 \dots 至 F_{20} 中选出 ab 小鼠的方法是_____。

(2)F21 中 X 品系小鼠占的比例是_____,获得的 X 品系小鼠的遗传特点_

(3)已知小鼠对M、N 抗原免疫应答由一对等位基因控制,A 品系小鼠对M应答,对N不应答;B品系小鼠对M不应答,对N应答; F_1 对M、N 均应答。 F_{21} 小鼠的表现型有几种,并写出判断的理由。

分析:本题是对免疫、遗传、实验探究能力的全面考查,具有很强的备考指导意义。

- (1)考查获取信息能力,免疫排斥只与MHC有关。将杂交后代小鼠的皮肤移植到 A 品系小鼠身上,选择会发生免疫排斥的(小鼠)供体小鼠保留。
- (2)考查连续回交的特点。1/4,除了MHC基因群外,其它遗传背景与A品系小鼠的基本一致。
- (3)本题目考查实验探究的思想。若小鼠针对 M、N 抗原免疫应答的基因属于 MHC 基因群,则 F_{21} 小鼠的表现型有 3 种,因为 F_{21} 小鼠 MHC 基因型分别为 aa、ab、bb; 若小鼠针对 M、N 抗原免疫应答的基因不属于 MHC 基因群,则 F_{21} 小鼠的表现型有 1 种,因为 F_{21} 小鼠除 MHC 基因群外,其它遗传背景与 A 品系小鼠的基本一致。

三、免疫检测

针对新冠病毒的核酸检测和抗原检测,大家比较熟悉,它们的原理是什么呢?下面通过2个例题分析。

(一)荧光定量PCR检测

新冠病毒SARS-COV-2为RNA病毒,首先使用逆转录酶将RNA逆转录为cDNA,通过PCR技术实现病毒的特异性扩增,其检测原理如例3。

【例3】新冠疫情的快速控制,离不开政府的科学决策和我国对新冠病毒(SARS-COV-2,RNA病毒)的快速检测能力。荧光定量PCR技术可定量检测样本中DNA含量,其原理是:在PCR反应体系中加入引物的同时,加入与某条模板链互补的荧光探针,当Taq酶催化子链延伸至探针处会水解探针,使荧光监测系统接受到荧光信号,即每扩增一次,就有一个荧光分子生成(如图5)。Ct值(循环阈值)的含义为:每个反应管内的荧光信号到达设定阈值时所经历的循环数。下列说法不正确的是()

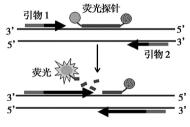


图5 荧光定量PCR技术

A.检测新冠病毒时,需加入逆转录酶将新冠病毒RNA转化为cDNA;

- B.PCR每个循环包括变性、退火(引物和模板结合)、延伸3个阶段;
- C.Ct值就越大表示被检测样本中初始模板越多,患者危险性更高;
- D. 样本被污染, RNA酶将病毒RNA降解, 检测结果可能为阴性。

分析:本题考查PCR的原理和基本步骤,同时考查学生的获取信息和对新信息的学习加工能力,在北京高考中特别重视对学生学习能力和迁移创新能力的考查。依据信息,底物量越多,达到荧光阈值所用循环数越小,即Ct值越小。所以本题选C。

(二)抗原检测

抗原检测是快速检测病毒的有效方式,其原理如例4。

【例4】双抗体夹心法检测新冠病毒抗原原理(如图6),试纸上有两种抗原抗体存在,胶体金标记的抗体位于试纸的结合垫上,聚集后会呈红色;在检测线(T)上有另一种针对抗原的抗体,这2种抗体识别抗原表位是不一样的,所以同一个抗原能够同时被这两种抗体所识别。抗一金标抗体位于质控线(C)上,结合多余的金标抗体。咽拭子、鼻拭子样本滴上加样孔之后,由样品垫向吸水垫方向流动。下列说法不正确的是()

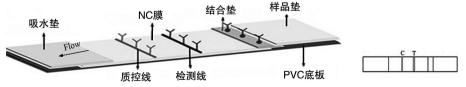


图6 抗原检测原理

A. 质控线结果相当于阳性对照;

B.显示测试者为新冠病毒阳性;

C. 检测试纸使用便捷:

D. 抗原和核酸检测配合提高检测准确率

分析:本题考查学生学习能力和迁移创新能力。依据信息,若待测样品含有病毒抗原,病毒在结合垫上结合金标抗体,运动至检测线(T)上被另一种针对抗原的抗体结合并停留在检测线(T)上,胶体金标记抗体聚集后使检测线(T)呈红色。抗金标抗体位于质控线上,结合多余的金标抗体,无论待测样品是否含有病毒,均显红色,相当于阳性对照。因此本题选B。

新冠病毒抗原检测作为核酸检测的补充或协同,抗原检测不需要特殊仪器设备,具有灵敏度高、耗时短、操作简便的优点;但如果患者载毒量较小,可能会出现假阴性,而核酸检测的原理为PCR,可将病毒核酸指数扩增后检测。