止这一过程，防止对自身组织的过度损伤及引发自身免疫性疾病。B7 家族受体和配体阐明了 T 细胞及其靶细胞间的共刺激和抑制性途径[7]。PD-L1/B7-H1 和 PD-L2/B7-DC 参与着机体负调控免疫应答。PD-L1 表达于静止或活化的 B、T、DC 细胞，非造血系统细胞（如：微血管内皮细胞），非淋巴器官（如心脏和胎盘），以及肿瘤细胞[8-11]。近几年研究表明，PD-L1 能够调控外周组织的 T、B 淋巴细胞的自身反应性免疫应答以及靶器官的炎性反应。Anti-PD-L1 mAbs 在体内能够调节 T 细胞介导的慢性炎症性皮肤粘膜自身免疫性疾病[12]、增强宿主对肿瘤逃逸的监控[6]及抗病毒性疾病[5]。另外，一些研究还表明 PD-L1 和其它受体结合发挥了共刺激作用[8,11,13]，故近年对其功能的研究日益受到重视。由于 PD-L1/PD-1 广泛表达于 T、B、巨噬细胞，使两者之间经常发生潜在的双向交互作用。然而，这些研究都不能区别不同来源的 PD-L1 功能的重要性。基于这些有争议的研究结果，本实验拟制备其单克隆抗体。制备单克隆抗体所使用的抗原多种多样，包括原核表达、酵母表达和哺乳动物细胞表达或初步纯化的蛋白等，但是来自于哺乳动物细胞的保持天然活性结构的高纯度的蛋白质抗原无疑是最佳选择，其优势不仅体现在动物免疫应答方面（如，不受其它杂蛋白的影响，最后得到的主要是针对 PD-L1 的克隆；由于免疫的蛋白有天然构象，最终可以得到尽可能全面的单克隆），还体现在克隆化筛选过程中，使筛选过程更为直接、方便，从而减少不必要的时间浪费。因此，拟在 Flp-inCHO 系统表达 PD-L1，通过其单抗阻滞 PD-1 与 PD-L1 之间的相互作用，从而剖析 PD-L1 在机体内外的功能。

参考文献：

[1] Shinohara T, Taniwaki M, Ishida Y, *et al*. Structure and chromosomal localization of the human PD-1 gene (PDCD1)[J]. Genomics, 1994, 23(3): 704-706.

[2] Finger L R, Pu J, Wasserman R, *et al*. The human PD-1 gene: complete cDNA, genomic organization, and developmentally regulated expression in B cell progenitors [J]. Gene, 1997, 197(1-2): 177-187.

[3] Ansari M J, Salama A D, Chitnis T, *et al*. The programmed death-1 (PD-1) pathway regulates autoimmune diabetes in nonobese diabetic (NOD) mice[J]. J Exp Med, 2003, 198(1): 63-69.

[4] Salama A D, Chitnis T, Imitola J, *et al*. Critical role of the programmed death-1 (PD-1) pathway in regulation of experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. J Exp Med, 2003, 198(1): 71-78.

[5] Iwai Y, Terawaki S, Ikegawa M, *et al*. PD-1 inhibits antiviral immunity at the effector phase in the liver[J]. J Exp Med, 2003, 198(1): 39-50.

[6] Iwai Y, Ishida M, Tanaka Y, *et al*. Involvement of PD-L1 on tumor cells in the escape from host immune system and tumor immunotherapy by PD-L1 blockade[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002, 99(19): 12293-12297.

[7] Carreno B M, Collins M. The B7 family of ligands and its receptors: new pathways for costimulation and inhibition of immune responses [J]. Annu Rev Immunol, 2002, 20(1): 29-53.

[8] Dong H, Zhu G, Tamada K, *et al*. B7-H1, a third member of the B7 family, co-stimulates T-cell proliferation and interleukin-10 secretion[J]. Nat Med, 1999, 5(12): 1365-1369.

[9] Brown J A, Dorfman D M, Ma F, *et al*. Blockade of programmed death-1 ligands on dendritic cells enhances T cell activation and cytokine production [J]. J Immunol, 2003, 170(3): 1257-1266.

[10] Eppihimer M J, Gunn J, Freeman G J, *et al*. Expression and regulation of the PD-L1 immunoinhibitory molecule on microvascular endothelial cells [J]. Microcirculation, 2002, 9(2): 133-145.

[11] Latchman Y, Wood C R, Chernova T, *et al*. PD-L2 is a second ligand for PD-1 and inhibits T cell activation[J]. Nat Immunol, 2001, 2(3): 261-268.

[12] Youngnak-Piboonratanakit P, Tsushima F, Otsuki N, *et al*. The expression of B7-H1 on keratinocytes in chronic inflammatory mucocutaneous disease and its regulatory role [J]. Immunol Lett, 2004, 94(3): 215-222.

[13] Freeman G J, Long A J, Iwai Y, *et al*. Engagement of the PD-1 immunoinhibitory receptor by a novel B7 family member leads to negative regulation of lymphocyte activation[J]. J Exp Med, 2002, 192(7): 1027-1034.

（编辑　王　红）

关于数字的用法

在各种出版物上数字的用法总的原则是：凡是可以使用阿拉伯数字，而且又很得体的地方均应使用阿拉伯数字。以下两种情况必须使用阿拉伯数字：

1　公历世纪、年代、年、月、日和时刻　　例如：公元前 5 世纪、20 世纪 90 年代、1995 年 6 月 8 日 14 时 30 分。表示年份要写全称，1995 年不能写成 95 年或'95 年；1953－1958 年不能写成 1953－58 年。年月日可以写成 1995-06-08。时刻用":"分隔的形式。如：13 时 45 分 8 秒可以写成 13:45:08。

2　计数和计量（整数、小数、分数、百分数、均数）包括序数、编号　　4 位和 4 位以上的数字采用三位分节法，不用"千分撇"，节与节之间留半个阿拉伯数字的空隙（如 2,431 改为 2 431）。年份、部分代号、仪器型号等非计量数字不用分节，也不加千分撇。尾数"0"多，5 位以上的数字，可以用"万""亿"表示，但不得以十、百、千、百万、十亿等汉字表示，例如 3 579 000 可写成 357.9 万但不能写成 3 百 57 万千或 357 万 9 千。

本刊编辑部