比率为新设计模拟肽 P3 免疫的小鼠，显著高于抗原肽 P2、P1 免疫小鼠。抗原 P2、P1 也能诱导淋巴细胞中 $HBcAg_{18-27}$特异性 $CD8^+$ T 细胞扩增，且相互间并无显著统计学差异。提示在候选治疗性多肽分子氨基端引入新的连接顺序并连接脂质分子内佐剂，能显著提高 CTL 短肽在体内的免疫原性。

在应用四聚体技术检测表达合适 TCR 的 T 细胞计数的同时，我们应用 ^{51}Cr 释放实验和 IFN-γELISpot 实验分析所设计模拟肽诱导 HBV 特异性 CTL 应答和淋巴细胞 Th1 型极化的免疫学功能。结果显示 $HBcAg_{18-27}$特异性 $CD8^+$ T 细胞的比率和前述免疫学功能密切相关。本研究所设计的模拟多肽均能在小鼠体内诱导淋巴细胞的 Th1 型极化及产生 HBV 特异性细胞毒效应，其中以含脂质分子内佐剂肽 P3 效应最高，P1 和 P2 诱导淋巴细胞的 Th1 型极化及产生 HBV 特异性细胞毒效应功能的效率相对较低，提示该类结构设计能有效地驱动 CTL 增殖和 T 细胞向成熟杀伤细胞分化。而 P3 抗原的分子结构可能是其相对较高的免疫原性的基础：在免疫优势性 CTL、B-、Th 细胞表位合理组合与配置及短而高柔性的“铰链”连接顺序设计的基础上，在氨基端引入新的连接顺序并连接脂质分子内佐剂，可提高小分子多肽体内的有效呈递，或可促进 $CD4^+/CD8^+$ T 细胞直接识别并相互作用。实验结果同时表明，P3 在体内具有高度免疫原性和 HBV 特异性，同时能避免 CFA 制剂的毒副作用，或可作为 HBV 治疗性多肽疫苗设计的基础。

参考文献：

[1] KAKIMI K, ISOGAWA M, CHUNG J, *et al*. Immunogenicity and tolerogenicity of hepatitis B virus structural and nonstructural proteins: implications for immunotherapy of persistent viral infections[J]. J Virol, 2002, 76(17): 8609-8620.

[2] SETTE A D, OSEROFF C, SIDNEY J, *et al*. Overcoming T cell tolerance to the hepatitis B virus surface antigen in hepatitis B virus-transgenic mice[J]. J Immunol, 2001, 166(2): 1389-1397.

[3] SHI T D, WU Y Z, JIA Z C, *et al*. Therapeutic polypeptides based on HBcAg(18-27) CTL epitope can induce antigen-specific $CD8^+$ CTL-mediated cytotoxicity in HLA-A2 transgenic mice[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(8): 1222-1226.

[4] SHI T D, WU Y Z, JIA Z C, *et al*. Therapeutic polypeptides based on HBV core 18-27 epitope can induce $CD8^+$ CTL-mediated cytotoxicity in HLA-$A2^+$ human PBMCs[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(13): 1902-1906.

[5] KUZUSHIMA K, HAYASHI N, KUDOH A, *et al*. Tetramer-assisted identification and characterization of epitopes recognized by HLA A*2402-restricted Epstein-Barr virus-specific $CD8^+$ T cells[J]. Blood, 2003, 101(4): 1460-1468.

[6] THIMME R, WIELAND S, STEIGER C, *et al*. $CD8^+$ T cells mediate viral clearance and disease pathogenesis during acute hepatitis B virus infection[J]. J Virol, 2003, 77(1): 68-76.

[7] LIVINGSTON B D, ALEXANDER J, CRIMI C, *et al*. Altered helper T lymphocyte function associated with chronic hepatitis B virus infection and its role in response to therapeutic vaccination in humans[J]. J Immunol, 1999, 162(5): 3088-3095.

[8] 石统东，吴玉章，周 伟，等. 多表位组合肽诱导 HLA-A_2^+ 人 PBMC 产生抗原特异性 $CD8^+$ T 细胞应答的研究[J]. 第三军医大学学报，2003，25(12)：1045-1048.

（编辑 汪勤俭）

关于医学符号的使用

统计学符号不论用哪种字母，也不论大写或小写一律都用斜体。要注意区分拉丁字母和希腊字母。例如均数的符号是字母 $\bar{x}$，卡方的符号是希腊字母 χ^2，自由度的符号是希腊文“υ”，不是拉丁文“V”。样本的相关系数是英文“r”，不能误为希腊文“γ”。

化学元素及核素在医学写作时一般多采用符号，都是拉丁字母正体大写。离子态是在右上角用数字加“-”或“+”表示。例如 Na^+、Ca^{2+}、P^{3-} 等等，不采用 Ca^{++}、P^{---}、Al^{+3}、O^{-2} 表示。核素的核子素（质量数）应写在元素符号的左上角，例如：^{131}I、^{32}P。表示激发状态的 m 写在右上角，例如：$^{99}Tc^m$、$^{133}In^m$。在科技论文和专著中不应写核素的中文名称，即不能写成^{131}碘、^{133m}铟、P^{32}、Tc^{99m}。

近几年分子生物学发展很快，并已渗透到许多学科，大多数分子生物学名词术语的符号已有统一的确定形式，要对符号的来源及其内涵有深刻的了解，使用时不致发生错误，例如：RNA 有 rRNA（ribosomal RNA）、tRNA（transfer RNA）、mRNA（messenger RNA）3 类。r、t、m 是表示类型的符号应小写，RNA 应大写。

本刊编辑部