DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.10.025
第22卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 10
2000年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2000

文章编号:1000-5404(2000)10-0985-04

综述

CTL与Th1/Th2极化

Cytotoxic T lymphocyte and the polarization of T helper cells

王 莉,吴玉章 (第三军医大学基础医学部全军免疫学研究所,重庆 400038)

杀伤性T细胞又称为细胞毒性T细胞(CTL),主要参与抗病毒、肿瘤免疫以及移植排斥反应。静止的CTL前体细胞通过其TCRαβ识别靶细胞或抗原提呈细胞表面的"抗原肽-MHCⅠ复合物",被活化为抗原特异性的细胞毒效应细胞,并通过颗粒外吐和受体介导的机制(如Fas/FasL途径、TNF/TNFR途径等)杀伤靶细胞。多年的研究表明,辅助性$CD4^+$T细胞存在着功能性极化反应,而该极化反应的平衡对诱导或抑制CTL的活化及功能有着重要的调节作用。

1 现代Th1/Th2、Tc1/Tc2模式

小鼠与人类的辅助性$CD4^+$T细胞可依据分泌的细胞因子(CK)不同,分为Th1和Th2两个亚群。Th1主要分泌IL-2、IFN-γ和TNF-β等Ⅰ型细胞因子,通过促进NK、CTL及巨噬细胞活化、增殖,介导细胞毒效应,在抗细胞内病原体(包括病毒、细菌及寄生虫等)感染中发挥重要作用。Th2主要分泌IL-4、IL-5、IL-6及IL-10等Ⅱ型细胞因子,其主要功能在于刺激B细胞增殖,并产生抗体,参与体液免疫[1]。

一般认为,Th细胞前体在抗原刺激下,分化为中间阶段的Th0,Th0可同时产生Th1型和Th2型CK[2],见图1,在不同的因素作用下,Th0选择性地向Th1或Th2细胞分化,这些因素包括在抗原递呈水平的CK微环境、细胞膜表面分子、抗原的性质种类及剂量[3]、抗原提呈细胞及其它一些mRNA水平上的调控因子。Le Gros等[4]发现用高浓度IL-4刺激细胞毒性$CD8^+$T细胞,会使这种细胞失去溶细胞毒性及分泌IL-4、IL-5及IL-10,并向B细胞转化,分泌IgE。$CD8^+$T细胞的类似研究中,现已证实有Tc1/Tc2/Tc0细胞亚型存在:分泌IFN-γ的代表Tc1,具有显著的细胞毒活性;分泌IL-4的代表Tc2,几乎测不到其溶细胞活性;Tc0则两种CK均能分泌[5]。通常所说的CTL即为Tc1。

2 CTL及Th1/Th2极化反应在疾病中的研究

机体维持正常的免疫功能状态,有赖于细胞免疫与体液免疫间的平衡,该平衡在很大程度上受$CD4^+$Th细胞功能性极化以及CTL应答所控制。

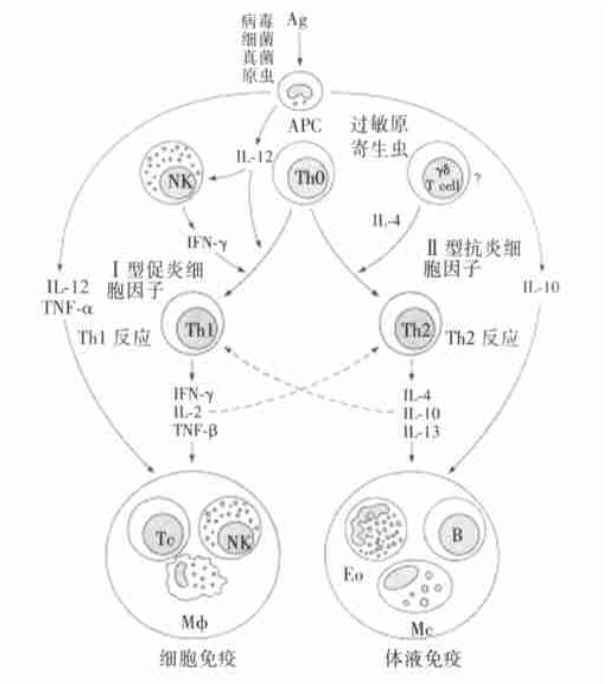


图1 Th1/Th2模式

2.1 CTL活化与Th1/Th2极化

$CD8^+$细胞毒性T细胞的前体细胞(CTLp)成熟为具溶细胞效应的CTL细胞是一个多步骤的复杂过程,需要TCR特异性识别靶细胞(如APC,肿瘤细胞)膜上MHCⅠ类分子-抗原肽复合物,并通过CD3分子传递的第一活化信号,及Tc细胞膜表面多种CD2,LFA-1,CD8及CD22分子等与靶细胞表面相应配体如LFA-3,ICAM-1,MHC-Ⅰ类分子及B7分子等结合提供的第二活化信号,此外,活化的Tc细胞还需要在活化的$CD4^+$T细胞分泌的一些细胞因子作用下,才能最终分化成为效应CTL。

2.1.1 Th1细胞与CTL活化 许多实验发现有效的CTL活性的产生需要多步诱导及多种信号,并证实了给予Th细胞辅助比单个刺激分子更加有效。

由CTL,Th及APC组成细胞丛的概念最先由Gernet Stuhler等[6]提出。他们发现该细胞丛是诱导CTL活性的细胞间协作的先决条件。为了实现有效的相互作用,辅助性T细胞的表位及CTL表位必须由同一APC递呈。T细胞亚群间的相互协作与信息交流同时需要识别抗原以及T细胞与APC之间膜表面

作者简介:王 莉(1975—),女,四川省南充市人,硕士研究生,助教,主要从事肿瘤免疫及疫苗方面的研究。电话:(023)68752236

收稿日期:2000-08-04;修回日期:2000-09-29

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

分子(CD40/CD154)的接触。

$CD4^+$ Th 细胞接受 APC 提呈的抗原信号后,其膜表面可大量表达 CD154 分子,CD154 与 APC 细胞表面的 CD40 分子结合,可引起 APC 活化并分泌大量 IL-12。IL-12 又可反过来作用于 Th 及 CTL,研究表明 IL-12 可诱导 Th 细胞发生 Th1 型极化反应,促使 Th1 细胞分泌 IFN-γ 和 IL-2。而 IFN-γ 和 IL-2 可通过上调 MHC-Ⅰ、Ⅱ类分子及粘附分子的表达,促进 CTL 活化。活化的 CTL 可产生大量 IFN-γ,后者也可诱导 APC 分泌 IL-12。总之,三者间的交叉激活实现了 CTL 的高效活化。目前发现,树突状细胞为诱导产生 Th1/Tc1 反应的最佳 APC[7]。抗原特异性 Th1 细胞可诱导 DC 分泌 IL-12,而 Th2 细胞却抑制 DC 分泌 IL-12。表明 Th1 与 CTL 活化密切相关[8]。

2.1.2 Th1 型、Th2 型细胞因子在 CTL 活化中的作用 Th1 型细胞因子主要包括 IL-2,IL-12、IL-18,IFN-γ、TNF-β;Th2 型细胞因子主要有 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-13,研究发现 Th1 型 CK 具有强烈地诱导 CTL 活性的效应。

其中 IL-2 是一种非常高效的细胞毒性增强因子,实验发现,将经典的由 TCR 介导的 MHC-Ⅰ类分子限制性识别的 CTL 克隆置于高水平的 IL-2 环境中培养,该 CTL 克隆可失去原来的特异性而不加区分地杀死多种肿瘤细胞;又如,在 CTL 培养物中加入抗 IL-2 mAb 后,完全测不出 CTL 的活性。

IFN-α 促进 MHC-Ⅰ类分子的表达,IFN-γ 可促进 MHC-Ⅰ、Ⅱ类分子表达,增强 CTL 杀伤效应。IL-12 也可促进 CTL 分化、增殖及分泌 IFN-γ。

Th2 型细胞因子则抑制 CTL 的细胞毒作用。如 IL-10 可抑制 CTL 产生 IFN-γ。IL-4 作为 Th2 细胞最主要的细胞因子,其功能的研究倍受关注。现在普遍认为 IL-4 可抑制 Th1 细胞形成,阻断 IFN-γ 产生,可在 CTL 效应阶段削弱其活性。最新研究表明,IL-4 不仅可以促进 Th0 向 Th2 分化,亦可能在免疫反应的起始阶段对 Th1 的诱导有重要的调节作用。有人报道,从人的外周血分离血细胞进行体外培养,可获得树突状细胞 DC1、DC2 两个亚群。DC1 可选择性诱导 Th1,而 IL-4 的存在是诱导 DC1 的先决条件[9]。

2.1.3 Th1 与 CTL 联合的 Fas/FasL 途径 在某些病毒感染细胞及肿瘤细胞可表达 Fas,而 CTL 及 Th1 细胞被抗原激活后可迅速高表达 FasL,但 Th2 却很少表达 FasL,故 CTL 及 Th1 细胞可通过不依赖穿孔素的 Fas/FasL 途径,使靶细胞死亡[10]。

2.2 抗病毒感染中 CTL 效应与 Th1/Th2 平衡

CTL 在抗病毒感染的免疫反应中占有重要地位。而 $CD4^+$ 辅助性 T 细胞亚群 Th1、Th2 的平衡在抵御病毒感染中起了同样重要的作用。

2.2.1 HBV 感染 在大量乙型肝炎病毒感染的病例研究中,发现急性自限性肝炎与高效的 CTL 应答之间有着密切联系,但在慢性乙肝患者体内,CTL 活性通常是较弱的,甚至缺乏。在慢性 HBV 感染中,肝浸润性 $CD4^+$ T 细胞主要是 Th0 或 Th2 细胞;相反,在急性自限性肝炎中,肝浸润性 $CD4^+$ T 细胞主要为 Th1 型细胞。表明以 Th1 为主的应答促进细胞介导的免疫,与更好地控制病毒感染及延缓慢性疾病的发作有关[11]。

慢性肝炎患者体内高水平的循环病毒抗原可能是产生 CTL 对抗原特异性耐受和 Th1 朝 Th2 转换的原因之一。Th1 型细胞因子 IL-2、IFN-γ 是很好的 CTL 刺激因子;IL-2 可刺激 CTL 增殖、成熟,IFN-γ 可通过促进病毒多肽的加工与递呈,诱导 $CD8^+$ T 细胞的活性及促进其增殖;Th1 细胞可分泌 TNF-β,又称淋巴毒素,直接增强 CTL 的杀伤能力。而 Th2 型细胞因子则抑制 Th1 细胞分化,削弱 Th1 型细胞因子的产生,过度的 Th2 细胞反应对于控制病毒感染是极为不利的。通过基因重组和基因敲除等手段对 Th2 型细胞因子 IL-4 在调节 CTL 活性中的作用进行了研究,发现用表达 IL-4 的重组病毒转染小鼠后,其脾细胞中 CTL 前体细胞的数量明显下降;然而 IL-4 缺陷型小鼠感染病毒后,其脾细胞中 CTL 前体细胞无明显变化,但可在脾细胞培养液上清中测得高水平的 IFN-γ,且单个细胞水平显示了增强的细胞毒活性[12]。提示病毒感染早期,Th0 朝 Th1 极化将对抗病毒免疫十分有利,而朝 Th2 方向极化,则对机体有害。使用非特异性免疫刺激因子如 IFN-γ 或 IL-12,IL-4 拮抗物如可溶性 IL-4 受体或抗 IL-4 mAb 治疗病毒感染患者可能有效。

2.2.2 HIV 感染 在 HIV 感染中,由于发生了 Th1/Th2 平衡转换,Th2 应答占了主导地位,而 Th1 明显受到抑制,造成整个免疫系统对于 HIV 感染完全失控,最终导致 AIDS 的发生和发展。另外,当 HIV 处于 Th2 克隆或 Th2 型细胞因子环境中时,其复制速度明显快于当其处于 Th1 克隆或由 IL-12 支配的细胞体系中,这与 Th2 或 Tc2 不断释放可溶性的 CD30 有关。因为 CD30 可启动被 HIV 感染的 $CD30^+$ T 细胞促进 HIV 复制的效应,该效应可被 CD30/CD30L 阻断剂所抑制。

CTL(Tc1)在抗免疫缺陷病毒感染及阻止病情进展中有着重要的免疫学意义。研究发现 IL-4 可诱导 $CD8^+$ Tc 分化为 Tc2,而 IFN-γ 可直接诱导 $CD8^+$ Tc 分化为 Tc1。从处于病程进展期的 HIV 感染个体的体内发现了相当数量的 $CD8^+CD30^+$ Tc2 样细胞,这些细胞显示了极弱的溶细胞毒性[1,13]。

2.3 肿瘤免疫中的 Th1/Th2 与 CTL

在抗肿瘤免疫应答中,CTL 是最重要的效应细胞,而 CTL 的活化及其活性的维持均依赖于 $CD4^+$ 辅助性 T 细胞。Th0、Th1 及 Th2 对肿瘤免疫有不同的调节作用。Th0 及 Th1 克隆均可增强 CTL 的细胞毒效应。采用表达 Th1 型 CK 的肿瘤细胞进行反复接种,可诱导明显的抗瘤免疫应答。相反,Th2 克隆可削弱 CTL 的杀瘤效应。给予外源性 IL-2 可增强 CTL 活性,但给予同等剂量的 IL-4,则可观察到抗瘤效应受到抑制。

普遍认为,分泌 IL-2 和 IFN-γ 的 Th1 可诱导 CTL 明显的抗瘤效应,但 Th2 型细胞因子 IL-4 在肿瘤免疫中的调节作用尚有争议。最近发现,IL-4 缺陷型小鼠体内由 CTL 介导的肿瘤免疫反而被严重削弱,$IL\text{-}4^{-/-}$ 小鼠体内 IFN-γ 产生减少,血浆 IgG2a 水平接近消失,且测不到 CTL 活性,提示内源性 IL-4 缺乏可导致 Th1 应答不足[14]。用肿瘤细胞疫苗免疫接种时给予 $IL\text{-}4^{+/+}$ 小鼠抗 IL-4 mAb,可阻断肿瘤免疫反应,但在肿瘤刺激机体免疫系统产生效应的过程中,给予抗 IL-4 mAb,却能增强抗瘤效应。从而证实,在致敏阶段,肿瘤免疫的启动为 IL-4 依赖性,但并不排除反应后期 IL-4 带来的负面效应。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

近来发现 Tc2 作为一种新认识的 $CD8^+$ T 淋巴细胞亚群具有抗瘤潜能, 进一步强调了抗瘤免疫的Ⅰ型反应非依赖性; 已证实有免疫力的小鼠要获得抗瘤效应仍依赖 IFN-γ 和 IL-4。用 IL-4 重组疫苗和 IL-12 重组疫苗分别免疫小鼠, 均可同等程度地削减转移癌的范围, 有人报道联合 IL-4 与 IL-12 的重组疫苗具有更好、更持久的效果[15]。提示在肿瘤免疫中 Th2 参与的体液免疫也可能起到了重要的保护作用。

2.4　移植排斥反应与耐受中的 Th1/Th2 与 CTL

在同种移植排斥反应及移植物抗宿主反应中, CTL 起主要作用。近来研究表明, Th1 通过促进 CTL 毒性和延迟型超敏反应(DTH)启动排斥反应; Th2 则可下调 Th1 及 CTL 活性, 从而产生移植耐受。其机理可能是 Th1 型 CK 增强 CTL 活性并上调移植物的 MHC 分子表达; 而 Th2 型 CK 介导移植耐受可能与其抑制 Th1 功能有关。研究发现, 调节细胞因子网络干预 Th1/Th2 转换可诱导移植耐受。如在建立的 IL-4 转基因模型中, 移植心脏的存活时间延长; 全身或局部使用 IL-10 均能延长移植心脏的存活时间, 但给予外源性 IFN-γ 或 IL-2 后, 可加速排斥反应。

3　Th1/Th2 与 CTL 活化在疫苗研究中的应用

3.1　治疗性疫苗

慢性乙肝病毒感染患者体内较弱的 CTL 活性是由于辅助性 T 细胞功能改变, 显示了 Th0/Th2 型应答。设计一种由一个 CTL 表位与一个 Th 表位共价相连的人工多肽疫苗, 可望诱导产生强而持久的抗病毒免疫应答。实验证实应用这种疫苗, 可诱导慢性肝炎患者体内的 Th1 反应, 很好地克服了 CTL 耐受, 此疫苗有希望作为治疗慢性乙肝的新方法。对于病毒所致的肿瘤, 若给予一种含该病毒特异性 Th 表位及特异性 CTL 表位的联合多肽疫苗, 可诱导强烈的抗瘤效应, 经 CK 分析, 诱导的 $CD4^+$ Th 细胞为 Th1 亚型[16]。

3.2　新生儿免疫新策略

新生儿用传统疫苗接种后, 不易建立有效的保护性免疫。研究表明, 新生儿产生的 T 细胞应答反映出一种 Th2(或 Tc2)的极化现象, 从而导致 CTL 活性削弱。新生儿削弱的 Th1/Tc1 反应被认为是受到母体在怀孕期, 保护胎儿抵御 Th1 型 CK 毒性效应的体液持续性影响所致[17]。由于机体 Th1 及 CTL 反应相对缺陷, 造成新生儿对细胞内感染的易感性增加, 使用常规疫苗后, $CD4^+$ Th 细胞优先朝 Th2 方向极化。研究发现, 在出生后前几周, 用可编码病毒或细菌抗原的 DNA 质粒进行免疫接种, 可诱导成人样 Th1 细胞应答。提示了诱导初生时期的 Th1 反应需要缓慢持续的低剂量抗原的刺激[18]。近来报道, 细菌 DNA 中存在一种独特的免疫调节基序(CpG 基序), 该基序可迅速增高 IFN-α, IFN-γ 及 IL-12 在单核细胞内的表达, 从而促进 Th1 型反应[19]。一些活的可复制载体疫苗也可诱导新生儿期产生成人样免疫反应[20]。

3.3　佐剂

将铝盐作为佐剂免疫机体, 可促使 Th0 向 Th2 方向极化, 增强抗体反应, 但不能诱导 Th1 及 CTL 应答。

乳胶具免疫辅佐效应, 它可使局部注射的抗原停滞并缓慢释放, 有效刺激机体产生 Th1 及 CTL 反应。

磷酸脂 A 可通过活化 APC, 促进其产生 IFN-γ, TNF-α 等细胞因子, 有利于 Th1 型极化反应。树皮皂甙 A 的纯化部分(Quilliaja sponaria: QS21)在与亚单位抗原共同免疫动物时, 可促进 Th1 及 CTL 反应。

重组 IL-12(rIL-12)已被成功地作为增强个体 Th1 及 CTL 反应的佐剂用于临床研究。

一些初步研究发现, 富含 CpG 基序的寡脱氧核苷酸具有佐剂活性, 可使机体发生 Th2 到 Th1 的完全转换。

4　小结

1986 年, Mosmann 等发现了两种生物学功能不同的 $CD4^+$ Th 亚群, 并命名为 Th1 和 Th2。随着认识的深入, 现在将 Th1/Th2 重新定义为 $CD4^+$ Th 细胞受到遗传水平及抗原递呈水平上多种因素影响而产生的以分泌 Th1/Th2 型细胞因子为主的极端表现型。愈来愈多的研究者把兴趣集中在了 Th1/Th2 模式与细胞毒性 T 细胞(CTL)在细胞内感染及肿瘤免疫中的相互关系上。发现 Th1 细胞通过其分泌的 Th1 型 CK 及其它细胞表面刺激分子促进由 CTL 介导的细胞免疫, 而 Th2 细胞分泌的 II 型 CK 如 IL-4 的作用不是单一的, 它与 CTL 在细胞内感染及肿瘤免疫中的活化效应间可能存在一定的时效与量效关系。这些研究对于发展细胞内感染/肿瘤的治疗策略、研制新型高效疫苗以及对于 Th 极化性疾病进行治疗性免疫调节有重要意义。

关键词: Th1/Th2; CTL; 极化
中图法分类号: R392.1　　文献标识码: A

参考文献:

[1] Romagnani S. The Th1/Th2 paradigm[J]. Immunol Today, 1997, 18(6): 263－267.

[2] Elenkov I J, Chrousos G P. Stress hormones, Th1/Th2 patterns, pro/anti-inflammatory cytokines and susceptibility to disease[J]. TEM, 1999, 10(9): 359－368.

[3] Grakoui A, Donermeyer D L, Kanagawa O, *et al*. TCR-independent pathways mediate the effects of antigen does and altered peptide ligand on Th cell polarization[J]. J Immunol, 1999, 162(4): 1 923－1 930.

[4] Le Gros G, Erard F. Non-cytotoxic IL-4, IL-5, IL-10 producing $CD8^+$ T cell: their activation and effector functions[J]. Curr Opin Immunol, 1994, 6(3): 453－457.

[5] Gerwenka A, Carter L L, Reome J B, *et al*. *In vivo* persistence of $CD8^+$ polarized T cell subsets producing type 1 or type 2 cytokine[J]. J Immunol, 1998, 161(1): 97－105.

[6] Stuhler G, Schlossman S F. Antigen organization regulates cluster formation and induction of cytotoxic T lymphocytes by helper T cell subsets[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94(2): 622－627.

[7] Kalinski P, Hilkens C M-U, Wierenga E A, *et al*. T-cell priming by type 1 and type 2 polarized dendritic cells: the concept of a

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

third signal[J]. Immunol Today, 1999, 20(12): 561—567.

[8] Ri F, Penna G, Adorini L. Th1 cell induce and Th2 inhibit antigen-dependent IL-12 secretion by dendritic cells[J]. Eur J Immunol, 1998, 28(6): 2 003—2 016.

[9] Rissoan M C, Soumelis V, Kadowaki N, *et al*. Reciprocal control of T helper cell and dendritic cell differentiation[J]. Science, 1999, 283(5 405): 1 183—1 186.

[10] Lynch D H, Ramsddell F, Alderson M R, *et al*. Fas and FasL in the homeostatic regulation of immunology responses[J]. Immunol Today, 1995, 16(12): 569—574.

[11] 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): 3 088—3 095.

[12] Villacres M C, Bergmann C C. Enhanced cytotoxic T cell activity in IL-4-deficient mice[J]. J Immunol, 1999, 162: 2 663—2 670.

[13] Clerici M, Shearer G M. The Th1-Th2 hypothesis of HIV infection: new insights[J]. Immunol Today, 1994, 15(12): 575—581.

[14] Schüler T, Qin Z H, Ibe S, *et al*. T helper cell type 1-associated and cytotoxic T lymphocyte-mediated tumer immunity is impaired in IL-4-deficient mice[J]. J Exp med, 1999, 189(5): 803—810.

[15] Radolfo M, Zilocchi C. IL-4-transduced tumer cell vaccine induced immunoregulatory type 2 $CD8^+$ T lymphocytes that cure lung metastases upon adaptive transfer[J]. J Immunol, 1999, 163(4): 1 923—1 927.

[16] Ossendorp F, Mengedé E, Camps M, *et al*. Specific T helper cell requirement for optimal induction of cytotoxic T lymphocytes against MHC Ⅱ negative tumors[J]. J Exp Med, 1998, 187(5): 693—702.

[17] Kovarik J, Siegrist C A. Optimization of vaccine responses in early life: the role of delivery systems and immunomodulators[J]. Immunol Cell Biol, 1998, 76(3): 222—236.

[18] Martinez X, Brandt C, Saddallah F, *et al*. DNA immunization circumvents deficient induction of T helper type 1 and cytotoxic T lymphocyte responses in neonates and during early life[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94(16): 8 726—8 731.

[19] Kovarik J, Bozzotti P, Love-Homan L, *et al*. CpG oligodeoxynucleotides can circumvent the Th2 polarization of neonatal responses to vaccines but may fail to fully redirect Th2 responses established by neonatal priming[J]. J Immunol, 1999, 162(3): 1 611—1 617.

[20] Siegrist C A, Saddallah F, Tougne C, *et al*. Induction of neonatal Th1 and CTL responses by live viral vaccines: a role for replication pattern within antigen presenting cell[J]. Vaccine, 1998, 16(14—15): 1 473—1 478.

（编辑 汪勤俭）

综述

文章编号：1000-5404(2000)10-0988-05

CTL 表位预测的方法学进展

Development of the methodology of predicating CTL epitopes

赵建平，吴玉章 （第三军医大学基础医学部全军免疫学研究所，重庆 400038）

$CD8^+$ αβ T 细胞在机体抗感染和抗肿瘤免疫中发挥着极为重要的作用。现已知，$CD8^+$αβ T 细胞所识别的靶抗原需先经抗原递呈途径以“抗原肽-MHC Ⅰ类分子”复合物的形式呈现于抗原递呈细胞(Antigen presenting cells, APCs)或靶细胞表面方可被表达有相应αβTCR(T cell receptor)的 $CD8^+$ T 细胞所识别，相应的与 MHC Ⅰ类分子结合的抗原肽即为 CTL 表位(Cytotoxic T lymphocyte epitopes)。对于一个已知序列的蛋白抗原，若单纯用实验方法来鉴定其 CTL 表位，常需合成大量交叠肽或将其全基因裂解为众多小片段加以转染和表达，进而通过多肽结合实验或 CTL 杀伤效应检测来筛选和鉴定，这一技术路线费时费力；反之，先通过 CTL 表位的预测使待选多肽范围缩小，再用相应实验来鉴定，往往可取得事半功倍的效果。近年来，实验方法的发展使得越来越多的 CTL 表位得以鉴定，并建立了相应的数据库(http://www.uniuebingen.de/uni/kxi/downld.htm 和 http://wehih.wehi.edu.au/mhcpep)；对抗原递呈机制认识的加深，尤其抗原肽与 MHC Ⅰ类分子结合的规律得以深层次阐明；肽库技术、计算机科学的发展和介入等，使 CTL 表位预测方法获得了较大的进展，其预测效率不断提高。理想的 CTL 表位预测方法可大大提高表位鉴定的准确率，进而可以阐明更多的病原体、肿瘤和自体抗原的 CTL 表位，这不仅可以促进我们对 $CD8^+$T 细胞免疫识别机制的深入认识，也为基于 CTL 表位的多肽或基因疫

作者简介：赵建平(1976—)，男，山西省长治市人，硕士研究生，主要从事疫苗设计及相关免疫机制方面的研究。电话：(023)68752236

收稿日期：2000-08-04；修回日期：2000-09-29

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net