DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.10.026

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

苗研制开辟了广阔的空间。

1　理论基础

1.1　MHC I 类抗原递呈机制[1]

目前认为，多数内源性或外源性蛋白抗原可被 APC 或靶细胞胞浆内的蛋白酶体(Proteasome)或非蛋白酶体蛋白酶(Nonproteasome proteases)裂解成大量肽片段。然后，由 TAP(Transporter associated with antigen processing)选择性地将其中的部分肽转运到内质网(Endoplasmic Reticulum，ER)。在 calnexin、calreticulin、tapasin 等分子伴侣(Chaperons)的协助下，内质网腔内的 MHC I 类分子重链、β_2 微球蛋白以及相应抗原肽聚集成较为稳定的复合物，后经分泌途径呈现于胞膜表面，见图 1。

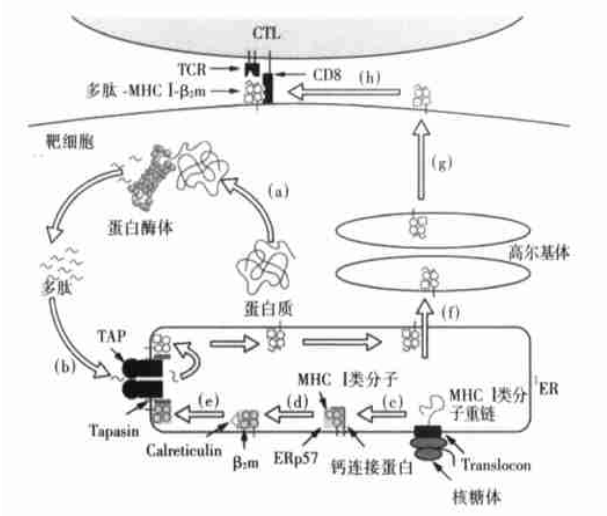


图 1　MHC Ⅰ 类抗原递呈途径

总之，上述抗原递呈机制是个多步骤的复杂过程，目前由于诸多重要问题尚未解决，限制了该领域知识在 CTL 表位预测中的应用。这也正是 CTL 表位预测方法学今后需倍加关注的研究方向之一。

1.2　MHC I 类分子与抗原肽的结合[2]

现在知道，个体内虽然仅存在少数几个型别的 MHC I 类分子，但由于每个 MHC I 类分子可与一系列不同种类的抗原肽结合，进而形成多种多样的 MHC－肽复合物，这样就使机体免疫系统可以针对众多抗原发生特异性的免疫应答。此外，在细胞外游离肽浓度近乎为零的环境中，MHC I 类分子还必须使相应的抗原肽在细胞表面保留足够长的时间，以实现特异性 $CD8^+$ T 细胞对它的识别。如此看来，MHC I 类分子与 CTL 表位的有效结合是特异性细胞免疫应答的一个重要环节。已有实验证明，绝大多数 CTL 表位能以高或中等亲和力与 MHC I 类分子有效结合。

相关晶体结构学的进展加深了我们对 MHC I 类分子结构和功能的认识，也揭示了它与抗原肽相互作用的深层次规律。如图 2 所示，MHC I 类分子由一条重链和 β_2 微球蛋白组成，重链 α_1 和 α_2 结构域中的两个 α 螺旋和一个八片层的 β 折叠共同围成了一个两端封闭的肽结合槽(Groove)，其内顺次分布着由氨基酸侧链形成的 6 个“口袋”(Pockets)A-F。在肽结合槽的两端常存在一些保守的氨基酸残基，它们的侧链可与抗原肽的 N 端和 C 端形成稳定的氢键网络(Hydrogen bonds net)；而位于肽结合槽中间的氨基酸残基，在不同型别的 MHC I 类分子中则呈现高度的多态性，它们的侧链伸向结合槽的内部和两 α 螺旋的上方，分别参与和抗原肽及 TCR 的结合。上述两个特征决定了各型 MHC I 类分子与抗原肽结合既有一定的广泛性又有一定的特异性。MHC I 类分子所结合的抗原肽常为 8～10 个氨基酸残基，沿着肽结合槽的方向伸展，其 N 末端指向口袋 A，C 末端(PΩ)则指向凹陷 F，且在肽链近 N 末端约三分之一处常形成一个折起(Kink or arch)。大量的实验表明：对于某型别的 MHC I 类分子，它所结合抗原肽的特定位点上常出现特定的一种或几种氨基酸残基，称之为结合基序(Binding motifs)，它们在抗原肽与 MHC I 类分子结合中起着锚点(Anchors)的作用。

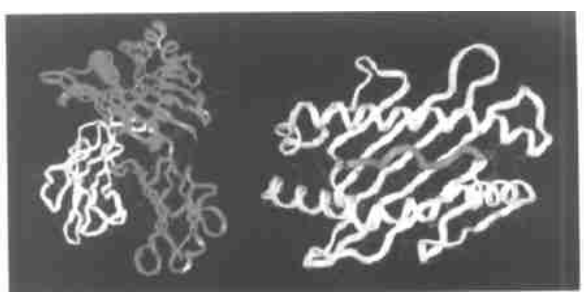


图 2　MHC Ⅰ 类分子与抗原肽结合的三维结构

2　基于 MHC I 类分子结合基序的 CTL 表位预测方法[3,4]

MHC I 类分子与抗原肽的有效结合是产生 CTL 表位的重要环节之一，近年来随着对两者结合规律认识的深入，尤其对 MHC I 类分子结合基序认识的日益精确和完善，已成为现有多种 CTL 表位预测方法的主要依据，并使预测准确率逐渐提高。

2.1　简单基序(Simple motifs)

采用肽池测序法(Peptide pool sequencing)[5]，即先将某型别 MHC I 类分子结合的抗原肽洗脱下来形成肽池(Peptide pools)，后用 Edman 降解法或质谱法对其进行序列分析，如此可获得某型别 MHC 分子所结合肽的一般特征。其中，在抗原肽的某些位点上常出现特定的一种或几种氨基酸残基，称之为该 MHC 型别的特异性基序(Allele-specific motifs)或锚点(Anchors)，见表 1，并已建立了相应的数据库(http://www.uniuebingen.de/uni/kxi/downld.htm)[4]。现在认为，上述基序只是 MHC I 类分子与抗原肽复杂的相互作用中一种简单的规律，故称它们为简单基序(Simple motif)，或初级锚点(Primary anchors)。利用简单基序进行 CTL 表位预测获得了一定的成功[3]。Pamer 等[6]用 $H\text{-}2K^d$ 基序鉴定了李斯特菌的一个 CTL 表位，Hill 等[7]用 HLA-B53 基序鉴定了疟原虫抗原的一个 CTL 表位，Sijts 等[8]用 $H\text{-}2K^b$ 鉴定

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

了李斯特菌的一个CTL表位。但事实上，简单基序对于抗原肽与MHC I类分子的结合既非充分也非必要条件，通过多肽结合实验证明：存在简单基序的多肽中仅有约30%可与MHC I类分子发生有效结合。

表1 MHC I类分子的简单基序

位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9
HLA－A *0101			DE						Y
HLA－A *0201		LM							V
HLA－A *0301		LM							YK
HLA－A *1101									K
HLA－A *3101		LVYF	FLYW			LFVI			R
HLA－B *0701		P							LF
HLA－B *0801			KR		KR			L or	LI
HLA－B *2702		R							FY
HLA－B *2705		R							LFK
HLA－B *5301		P							LIVMYF
H－2Kb		Y		FY			LMIV		
H－2Kd	V							IL	
H－2Kk	ED							LFM	
H－2Db	M			N				MIL	
H－2Dd	G	P						LIF	
H－2Ld	P							FLM	
Qa－2						H		LIF	
H－2M3	N－formyl－met								

2.2 延展基序(Extended motifs)

Kubo等[9]在肽池测序的基础上，运用氨基酸残基置换实验进一步扩展了多种HLA I类分子初级锚点的组成，并与Kast等[10]用人乳头瘤病毒E6和E7蛋白证明可与HLA I类分子以高亲合力结合的多肽中仅27%含有简单基序，而73%含有扩展了的初级锚点。Ruppert等[11]通过大量多肽与HLA-A2分子的多肽结合实验和其中氨基酸残基出现频率的统计分析，证明多肽与HLA-A2分子的有效结合不仅与初级锚点有关，还取决于二级锚点(Secondary anchors)的存在；另外，某些非允许的(Non-allowed)、不利于结合(Disfavored)的氨基酸残基的的存在则会阻碍二者的结合，见图3，它们与初级锚点、二级锚点共同构成了延展基序。Ruppert等在其研究中同时证明：应用该基序预测的多肽中约70%可与HLA-A2分子有效结合，准确率较基于简单基序的预测方法明显提高。

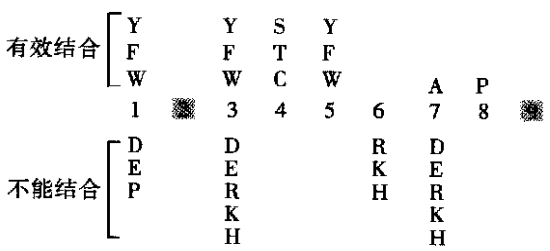


图3 延展基序

2.3 量化基序(Quantitative motifs)

在抗原肽与MHC I类分子的结合中，抗原肽的侧链效应(锚定，抑制或中性)主要依赖于相应氨基酸残基在肽中所处的位置，而受邻近氨基酸残基的影响较小。这样在一定范围内可以假设：在一个抗原肽序列中，每个氨基酸残基相互独立地以一定的结合能影响该肽与MHC I类分子的亲和力，即非依赖性侧链结合(Independent binding of side chains，IBS)，而抗原肽与MHC I类分子的结合是该肽中每个位置上的氨基酸残基结合能的综合。在此假设前提下，通过对大量多肽或肽库与某型MHC分子的结合实验和统计学分析，可得到反映该型MHC分子结合特异性的统计学矩阵(Statistical matrices)，借助数学和计算机科学编制成程序即可用于表位预测。1993年，Parker等[12]用多肽结合实验分析了154个九肽与HLA-A2分子的亲合力，并得出一个包含180个系数的结合矩阵(20aa X 9 positions)，其中每个系数反映了相应氨基酸在该位置时与HLA-A2分子的结合能。对于某待定九肽，各位置氨基酸相应系数的乘积，即为该肽与HLA-A2分子的"理论"结合稳定性。他们进一步用此矩阵分析了若干与HLA-A2分子结合的已知CTL表位，证明该"理论"结合稳定性与实验中的结合稳定性相一致。

1996年，Stryhn等[13]运用定点扫描组合肽库(Positional scanning combinatorial peptide libraries，PSCPLs)来研究MHC分子特异性结合，该技术提供了一种高效、全面、广泛地分析MHC分子结合特异性规律的途径。通过PSCPL不仅可鉴定出初级锚点、二级锚点和不利于结合的残基，还可详尽地用统计学矩阵对某型MHC分子结合特异性进行定量描述。在此基础上，可将某待定多肽各位置上氨基酸残基在某MHC I类分子特异性结合矩阵中的数值相乘，即得到一个反映两者亲和力的数值，借此便可判断该多肽是否可能为CTL表位。基于此的预测方法已取得一定的成功，这也反映了IBS假设一定范围内确有一定的合理性。

3 人工神经网络(Artificial neural networks，ANNs)在CTL表位预测中的应用

正如前述，确立"量化基序"的前提是IBS假设，虽然这一假设从总体水平上考虑有一定的合理性，但事实已证明在个别多肽水平上存在着很多预测错误的例子；晶体结构学也表明抗原肽中不同位置的氨基酸残基侧链在与MHC分子结合过程中是互相影响的。那么欲使表位预测更为准确，就必须将整个多肽的序列考虑在内，这将涉及众多序列依赖性的和残基相关效应的数据，采用一般的计算机程序是难以处理的，而必须借助人工神经网络(ANNs)来实现有关数据的处理。

人工神经网络是借鉴现代神经科学的研究成果，由大量简单单元——形式神经元(Neurons)错综复杂连接而成的计算机网络系统，其结构简图如图4。人工神经网络尤其适合于处理和识别各种非线性序列信息，通过用大量已知可结合或非结合多肽信息"训练"人工神经网络，可使其"学习"其中隐含的规律，进而将这些规律泛化，对某未知肽的结合性作出判断，以达到预测的目的[14]。Brusic等用大量HLA-A2结合肽"训练"人工

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

神经网络, 使其阳性预测率达 78%; Gulukota 等[15] 比较了基于简单基序、延展基序、统计矩阵(量化基序)和人工神经网络的四种CTL 表位预测方法, 表明: 统计矩阵法在排除假阴性方面较好, 即有较高的阴性预测值; 而人工神经网络法则在排除假阳性方面较好, 即有较高的阳性预测值, 但其灵敏度较低, 原因可能为"训练"人工神经网络所用的随机多肽数量有限。Milik 等[16] 也证明: 为进一步提高人工神经网络在表位预测中的准确率, 必须用尽可能多的随机多肽来"训练", 这一点正是目前人工神经网络在此方面应用的主要限制所在。但可以想象, 随着有关多肽与 MHC I 类分子结合数据的日益增多, 基于人工神经网络的 CTL 表位预测方法终会取得更为理想的预测效率。因此, 有学者断言: 今后 MHC 结合多肽的预测方法很可能将全部基于人工神经网络, 或包含相当的人工神经网络成分。

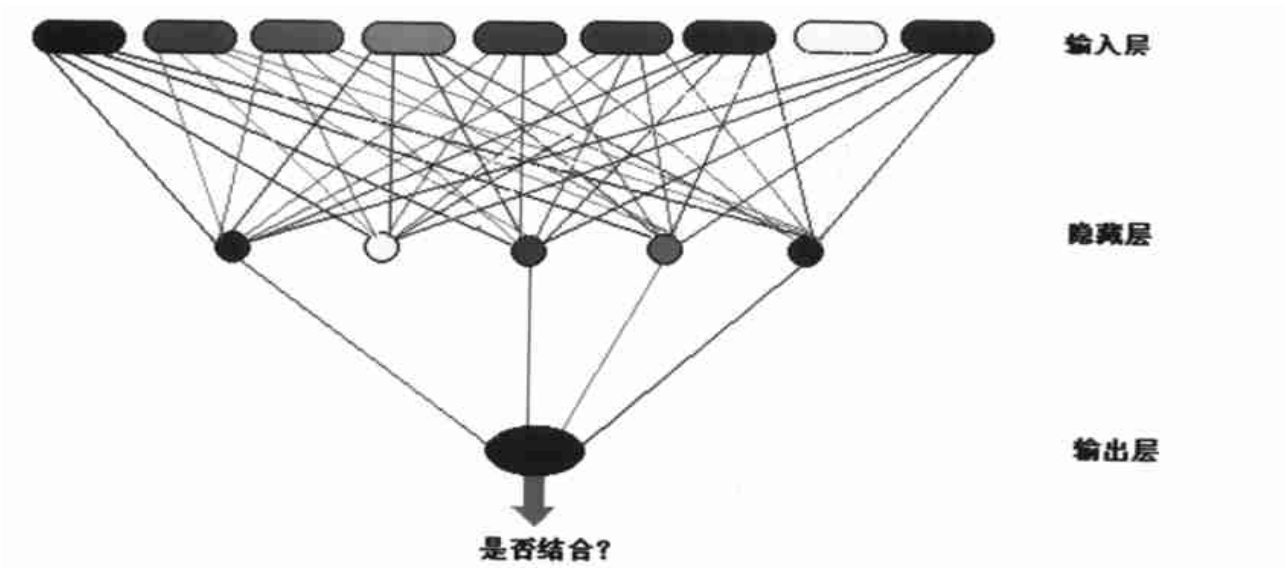


图 4　人工神经网络(**ANNs**)

4　结语

除了上述预测方法以外, 目前尚有研究者尝试运用分子动力学[17] (Molecular dynamics)、分子模建[18] (Molecular modeling)、计算机线程[19] (Computational threading)等技术来进行表位的预测, 但这些方法常需要较为详细的相关结构信息, 且运算往往要花费大量的机时[20], 这些在一定程度上阻碍了它们的广泛应用, 其应用价值尚待日后证实。1998 年, Zhang 等[21] 通过分析几个相关数据库, 进一步将 MHC 分子肽结合槽中"口袋"(Pockets)的特异性归类, 使我们对其结构的认识更加精确, 为以后基于其结构的预测方法奠定了基础。总之, 目前众多 CTL 表位预测方法主要基于 MHC I 类分子与抗原肽有效结合这一环节。但事实上一个可被相应 $CD8^+$ T 识别的 CTL 表位的产生, 涉及抗原加工和递呈、TCR 识别等多个环节, 亦即目前的预测方法虽取得一定成功, 但尚存在明显的局限性。已有实验证明, 某些多肽虽在体外证实可与 MHC I 类分子有效结合, 却可能在抗原加工过程中被酶切掉而不能递呈到细胞表面, 或者虽然被递呈到了细胞表面却不是免疫显性表位(Immunodominant epitopes), 不能被相应 TCR 识别, 或者个体内 T 细胞库(T-cell repertoires)正好缺如针对该表位的 TCR 型别。所以, 今后有必要深入对抗原加工、TCR 库、免疫显性规律等方面的研究并应用于CTL 表位预测, 以进一步提高预测的合理性和有效性。当建立起一种较为满意的 CTL 表位预测方法时, 我们便可以从人或病原体基因组信息中对相应抗原性作出合理的预测, 从而鉴定出编码自身免疫原性或病原体 CTL 表位的序列, 以应用于有关预防和治疗措施(包括疫苗)的发展。

关键词: CTL 表位; 预测方法; MHC I 类分子; 基序; 人工神经网络(ANNs)
中图法分类号: R392.11　　文献标识码: A

参考文献:

[1] Uebel S, Tampe R. Specificity of the proteasome and the TAP transporter[J]. Curr Opin Immunol, 1999, 11(2): 203—208.
[2] Madden D R. The three-dimensional structure of peptide-MHC complexes[J]. Ann Rev Immunol, 1995, 13: 587—622.
[3] Hammer J. New methods to predict MHC-binding sequences within protein antigens[J]. Curr Opin Immunol, 1995, 7(2): 263—269.
[4] Buus S. Description and prediction of peptide-MHC binding: the 'human MHC project'[J]. Curr Opin Immunol, 1999, 11(2): 209—213.
[5] Falk K, Rotzschke O, Steranovic S, *et al*. Allele-specific motifs revealed by sequencing of self-peptides eluted from MHC molecules[J]. Nature, 1991, 351(6 324): 290—296.
[6] Pamer E G, Harty J T, Bevan M J, *et al*. Precise prediction of a dominant class I MHC-restricted epitope of Listeria monocytogenes [J]. Nature, 1991, 353(6347): 852—855.
[7] Hill A V, Elvin J, Willis A C, *et al*. Molecular analysis of the

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

association of HLA-B53 and resistance to severe malaria[J]. Nature, 1992, 360(6 403): 434—439.
[8] Sijts A J, Dssendorp F, Mengede E A, *et al*. Immunodominant mink cell focus-inducing MuLV-encoded CTL epitope identified by its MHC I-binding motif, explains MuLV-type specificity of MCF-directed CTL[J]. J Immunol, 1994, 152(1): 106—117.
[9] Kubo R T, Sette A, Grey H M, *et al*. Definition of specific peptide motifs for four major HLA-A alleles[J]. J Immunol, 1994, 152(8): 3 913—3 925.
[10] Kast W M, Brandt R M, Sidney J, *et al*. Role of HLA-A motifs in identification of potential CTL epitopes in human papillomavirus type 16 E6 and E7 proteins[J]. J Immunol, 1994, 152(9): 3 904—3 912.
[11] Ruppert J, Sidney J, Celis E, *et al*. Prominent role of secondary anchor residues in peptide binding to HLA-A2.1 molecules[J]. Cell, 1993, 74(5): 929—937.
[12] Parker K C, Bednarek M A, Coligan J E. Scheme for ranking potential HLA-A2 binding peptides based on independent binding of individual peptide side-chains[J]. J Immunol, 1994, 152(1): 163—175.
[13] Stryhn A, Pedersen L O, Romme J, *et al*. Peptide binding specificity of major histocompatibility complex class I resolved into an array of apparently independent subspecificities: quantitation by peptide libraries and improved prediction of binding[J]. Eur J Immunol, 1996, 26(8): 1 911—1 918.
[14] Adams H P, Koziol J A. Prediction of binding to MHC class I molecules[J]. J Immunol Methods, 1995, 185(2): 181—190.
[15] Gulukota K, Sidney J, Sette A, *et al*. Two complementary methods for predicting peptides binding major histocompatibility complex molecules[J]. J Mol Biol, 1997, 267: 1 258—1 267.
[16] Milik M, Sauer D, Brunmark A P, *et al*. Application of an artificial neural network to predict specific class I MHC binding peptide sequences[J]. Nat Biotechnol, 1998, 16(8): 753—756.
[17] Mata M, Travers P J, Liu Q, *et al*. The MHC class I-restricted immune response to HIV-gag in BALB/c mice selects a single epitope that does not have a predictable MHC-binding motif and binds to Kd through interactions between a glutamine at P3 and pocket D[J]. J Immunol, 1998, 161(6): 2 985—2 993.
[18] Lim J S, Kim S, Lee H G, *et al*. Selection of peptides that bind to the HLA-A2.1 molecule by molecular modelling[J]. Mol Immunol, 1996, 33(2): 221—230.
[19] Altuvia Y, Sette A, Sidney J, *et al*. A structure-based algorithm to predict potential binding peptides to MHC molecules with hydrophobic binding pockets[J]. Hum Immunol, 1997, 58(1): 1—11.
[20] Gulukota K. Skipping a step with neural nets[J]. Nat Biotechnol, 1998, 16(8): 722—723.
[21] Zhang C, Anderson A, Delisi C. Structural principles that govern the peptide-binding motifs of class I MHC molecules[J]. J Mol Biol, 1998, 281(5): 929—947.

（编辑 谢义霞）

综述

文章编号: 1000-5404(2000)10-0992-06

特异性细胞毒性 T 细胞活化的研究进展

Advances in the activation of specific cytotoxic T lymphocyte

万 瑛, 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）

特异性细胞毒性 T 细胞(Cytotoxic T lymphocyte, CTL)的活化是现代细胞免疫的重要研究领域, 是具有高度时空复杂性的生物学行为, 是众多免疫细胞、免疫分子协同作用的结果。毫无疑问, 此领域的研究进展将影响我们对抗感染免疫、肿瘤免疫、移植免疫、免疫发育、自身免疫疾病等乃至整个细胞免疫的理解。其中抗原的递呈处理和抗原递呈细胞(Antigen process cell, APC)与 CTL 相互作用作为 CTL 活化的初始阶段, 决定了抗原激活 CTL 的有效性和特异性, 是 CTL 活化的研究重点。现就近年来此领域的研究进展作一综述。

1 抗原的递呈

传统的上认为抗原通过所谓内源途径(Endogenous pathway)激活 $CD8^+$ 细胞毒性 T 细胞, 即内源抗原如胞内细菌、胞内病毒蛋白在胞浆经蛋白酶体复合物(Proteasome complex)的降解生成短肽, 然后在抗原加工相关转运体(Transporter associated with antigen processing, TAP)的协同下穿过内质网, 与新生成的 MHC I 类分子重链β 微球蛋白(β_2m)二聚体相结合形成三聚体, 继而在 APC 膜表面将肽递呈给 CTL。但是近年来的发现大大增加了 MHC I 类限制抗原递呈的复杂性, 首先是外源抗原如细胞相

作者简介: 万 瑛(1972—), 男, 湖北省沙市人, 博士研究生, 助教, 主要从事分子免疫学方面的研究, 发表论文 11 篇。电话: (023)68752236

收稿日期: 2000-08-04; 修回日期: 2000-09-19

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