DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.10.022
第22卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 10
974 2000年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2000

综述

文章编号:1000-5404(2000)10-0974-04

CTL的免疫识别

Immune recognition of cytotoxic T lymphocyte

牟芝蓉,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)

免疫识别是机体免疫系统产生特异性免疫的基础,通过对抗原的特异性识别,激发机体产生免疫应答,最终由效应细胞和/或效应分子(Ab)清除病原体或"异己"物质。对特异性抗原的大量研究,并由此研制的疫苗在预防、控制多种传染性疾病方面起到重要作用。近年来,细胞毒性T细胞(CTL)引起人们的重视,发现人类面临的多种难以攻克的疾病,如肿瘤、AIDs、乙型肝炎等,CTL扮演着关键角色。现就CTL免疫识别方面的问题作一综述。

1 CTL免疫识别的结构基础

CTL仅能识别表达于抗原提呈细胞(APCs)表面并与MHC Ⅰ类分子结合成复合物的肽类抗原。其它共刺激分子如CD3、CD8和辅助分子LFA-1、CD28等可分别与相应配体结合,提供CTL激活的共刺激信号,有助于T细胞对外来抗原的精确识别。

1.1 T细胞受体与肽-MHC Ⅰ复合物

T淋巴细胞对大量、广泛的外源抗原起反应,这些抗原通过抗原提呈细胞加工、提呈,以肽-MHC复合物形式被TCR特异性识别。TCR复合体主要由αβ或γδ异源二聚体和固定的辅助分子CD3的γ、δ、ε和ζ链组成。这里主要讨论αβ TCR。αβ链参与肽-MHC复合物的相互作用,CD3参与信号传导。自然界抗原大约在10^{16}以上,TCR对其特异性识别必须有相应的结构基础。在淋巴细胞的发育过程中,编码TCR的基因有与Ig基因类似的VDJC重排,α和β链都发现有Ig CDRs类似的高变区[1]。CDR1和CDR2由V基因编码,α链的CDR3发生于V-J连接,β链的CDR3发生于V-D-J连接,通过重排产生的TCR库,估计包含约10^{14}个不同顺序。

TCR结构域折叠是与Ig结构类似的β-片层夹心结构[1~3]。TCR的功能是识别包埋于MHC分子的、主要是扁平波动表面的不同肽抗原。CDR1和CDR2的序列多样性有限,而V(D)J重排连接的多样性使CDR3的可变性最大。定点突变的研究证实在CDR3的替换能改变抗原特异性或使反应无能。通常认为,TCR识别肽-MHC复合物,Vα和Vβ的CDR3与肽结合,而CDR1和CDR2主要与MHCα螺旋或肽末端相互作用。

TCR整个结合表面相对扁平,除了CDR3α和CDR3β之间有一疏水性"袋"(Pocket)。TCR表面既不是特别的疏水也不是极性的,而是两种化学型残基的平均分布。结合面上从CDR顶端伸出的大侧链少,主要为Gly和其它小残基。缺少突出的侧链可允许TCR更紧密靠近肽-MHC复合物表面。

TCR和肽-MHC复合物结合表面并不是平行的,而是向对角线倾斜20°~30°。由于在α-螺旋区N-端附近有两"峰",MHC分子表面不平。α_1螺旋和β_2螺旋的两"峰"是所有MHC Ⅰ类和Ⅱ类分子的共同拓扑特征。肽结合至MHC分子的这些(螺旋的沟槽中。相对扁平的TCR表面为了与MHC沟槽中的肽密切接触,就要求一个对角线定向。TCR和肽-MHC复合物相互作用的氨基酸残基中,除与肽相互作用的残基外,与MHC分子作用的残基中约有70%保守,其余为针对MHC Ⅰ类分子的多态性残基[1,4]。据此,有人提出带保守的TCR相互作用位点的同种MHC分子提呈的特异性肽,可能与自身MHC分子提呈的肽一样能被有效识别[4],为疫苗设计提供新思路。

在形成TCR/肽MHC复合体后,MHC和肽的主链和侧链有一些小的调整。肽进一步被TCR压缩至MHC结合位点,肽的某些氨基酸侧链可能移动。MHC侧链移动以有利于界面更加吻合,甚至MHC主链也有一个小但有意义的移动。TCR的CDR1和CDR2环在结合前后基本相同,而CDR3环有不同构型。但对TCR在TCR/肽-MHC中的构型变化可能启动的信号,目前还缺少结构上的证据。肽/MHC的结合及稳定性亦是T细胞能否有效监控的重要特征[5]。与MHC有相似亲合力的肽类似物,且均可被特异性TCR识别,稳定的肽-MHC能有效刺激CTL反应,不稳定的肽-MHC则不能。精确鉴定形成稳定肽-MHC复合物的氨基酸残基可能为设计高免疫原性的野生型来源的表位提供实验依据。这些类似物在感染性疾病和肿瘤免疫治疗中可能有较好作用。

1.2 CD8在免疫识别中的作用

CD8存在时,TCR与肽-MHC复合物相互作用增强。尤其是TCR与抗原肽-MHC复合物亲合力低下,或靶细胞表面表达的肽-MHC复合物浓度低下时,CD8参与的粘附作用更具重要性。同时CD8与MHC Ⅰ类分子相互作用也能"援助"(Aid)某些TCR寻找最佳构型的肽-MHC复合物。CD8分子被称为参与CTL激活的共受体,在识别特异性靶细胞时,CTL的TCR和CD8必须结合相同的MHC Ⅰ类分子。最近的研究认为TCR的V是定向于与CD8和MHC Ⅰ类分子结合结构的同一侧[6]。CD8与MHC Ⅰ类分子非多态性的Ig样α3区结合,以稳定CTL与表达有肽-MHC复合物的靶细胞间的相互作用。CD8分子异二聚体比同源二聚体具有更强的介导细胞粘附的作用。

作者简介:牟芝蓉(1973—),女,重庆市万州区人,硕士,助教,主要从事蛋白的分离纯化方面的研究。电话:(023)68752236

收稿日期:2000-08-04;修回日期:2000-09-28

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

1.3　B7/CD28 和 LFA-1/ICAM 等粘附分子在免疫识别中的作用

B7/CD28 结合的信号可发挥协同刺激作用, 参与 CTL 的杀伤效应。CTL 可溶解转染 B7-1(CD80)、B7-2(CD86)基因的 P815 细胞, 且可被抗 CD80、抗 CD86 的单抗封闭。由于 B7 既是 CTL 细胞识别的分子, 也是参与 T 细胞效应的辅助分子, 这为肿瘤疫苗的设计提供了基础。肿瘤细胞一般不表达或仅低表达 B7 分子, 将 B7 基因转入肿瘤细胞使之表达 B7 分子, 可增强肿瘤抗原的免疫原性, 促进效/靶细胞间的粘附作用。诱导产生特异性肿瘤抗原的效应 CTL, 并在肿瘤灶局部大量浸润, 增强 CTL 的杀瘤效应。另外, 阻断 B7/CD28 相互作用, 可能干扰 T 细胞的激活及其效应, 使 T 细胞无能(Anergy)。

CTL 识别靶细胞的过程中, 除对特异性抗原的识别外还需要粘附分子间的相互作用。LFA/ICAM-1, LFA-2/LFA-3 等相互作用介导效/靶细胞紧密接触, 可提高 T 细胞抗原刺激的敏感性, 稳定细胞间的接触, 从而提供 T 细胞激活的共刺激信号, 并有助于 T 细胞对外来抗原的精确识别, 此外, ICAM 表达增高可增强单核细胞抗原提呈能力, 使杀伤细胞产生的细胞介质得以有效的发挥作用。LFA-1 对其配体的亲合力被严格调控, T 细胞活化时诱导高亲合力的 LFA-1, 最大限度地允许 T 细胞与 APCs 上配体相互作用[7]。细胞内可能也存在相应的负反馈调节机制使胞间作用结束时紧密接触的细胞分开。

2　CTL 与 Th、APC 细胞之间的关系

当机体细胞被感染, 免疫系统可采取极端措施清除它们, 以维持机体的稳定。但这些潜在的危险机制, 必须在严格的控制之下, 以免破坏正常功能细胞, 造成自身免疫病。免疫系统杀伤细胞以非活性的前体存在, 后者必须被活化, 才能发展为有杀伤能力。CTL 活化需要识别 APC 表面与 MHC I 结合的抗原多肽, 但是 APC 与这种前体细胞的相互作用常常不足以刺激 CTL 活化, 这种情况下, 就需要能够识别同一 APC 上抗原的 Th 细胞辅助。

关于 CTL 活化需要 Th 细胞辅助和这种辅助的性质多年来一直是免疫学家感兴趣的问题。早期的观点认为, Th 细胞通过产生细胞因子(如 IL-2)辅助 CTL 的活化。如果是这样的话, Th 细胞分泌的细胞因子应该是近距离与 CTL 作用, 可能需要 Th 细胞和 CTL 在一个 APC 上同时识别它们的特异性抗原, 活化的 Th 细胞产生细胞因子作用于 CTL, 有利于 CTL 活化并产生有效的免疫反应。虽然在某些系统 IL-2 能替代 Th 细胞, 但这个模型存在两个主要问题, 一是它要求两个"稀有"的抗原特异性细胞同时与携带抗原的同一 APC 相遇, 概率极低; 第二, 更重要的是某些杀伤反应能在 Th 细胞缺乏时诱导产生, 表明对这种辅助需求只是条件而不是必需[8]。

Matzinger[9] 假设了另一个模型, Th 细胞与 APC 结合, 使后者分泌 IL-12 进入外周环境, 诱导 APC 产生共刺激性信号给 CTL。Th 细胞将辅助功能传递给活化的 APC, 单个 Th 细胞就能辅助许多 CTL 前体, 而不必在同一时间同时遇到同一抗原, 抗原特异性 Th 细胞的辅助功能被有效放大。这里的 APCs 应为"专职"APCs——树突状细胞(DCs)。

最近的文章支持了这个 CTL 活化模型[10~12]。他们发现缺乏 Th 细胞的小鼠, 当注入负载能被 CTL 识别的抗原的 APCs 时不能产生杀伤效应, 注入抗 CD40 抗体后却能够诱导杀伤效应。抗 CD40 抗体与 CD40 结合能激活 APCs, 该抗体替代了 Th 细胞的作用。在正常小鼠中, CD40 配体(CD40L)的抗体能够阻断 Th 依赖的 T 细胞杀伤效应, 这种抑制作用可通过同时加入抗 CD40 抗体而消除, 而缺乏 CD40 或 CD40L 的小鼠不能产生 Th 依赖的 T 细胞杀伤效应。

为了确定使 APCs 活化 CTL 的刺激物, Ridge 等[10] 在体外操作 DCs。他们发现负载特异性抗原的 DCs, 如果不首先被抗 CD40 抗体或特异性 Th 细胞刺激活化, 在体内外都不能刺激 T 细胞杀伤效应, Th 细胞与 APCs 的相互作用能够在时间上与 APCs 和 CTL 的相互作用分离。因此, "稀有"的抗原特异性 T 细胞不必同时与 APC 相互作用, 它们能够顺序进行。这里 APC 相当于被 Th 细胞"授权"(Licensing), 能够自主活化 CTL。

这些结果清楚的说明了 CD40L 和 CD40 的相互作用是使 APCs 能够自主活化 CTL 的关键, 但可能还有其它途径活化 APC。Bennett 等[11] 发现同一抗原如果与弗氏完全佐剂联合用药, CTL 活化可不依赖于 Th 细胞; 但如果是脾细胞负载抗原, CTL 的活化则是 Th 细胞依赖的。另外, Ridge 等[10] 发现流感病毒感染的 DCs 也能有效刺激 CTL 活化。

DCs 需要活化至最佳状态才能有效刺激 CTL。静止状态 DCs 仅有低水平的 MHC 和共刺激分子, 它们刺激 CTL 的能力很弱, 静止 DCs 能被炎症因子和细菌产物活化, 上调 MHC 和共刺激分子, 从而增强了刺激 T 细胞的能力。通过 CD40 活化 DCs 能增加细胞因子的产量, 特别是 IL-12。研究表明, CTL 的活化必需的共刺激分子和 IL-12, 需要通过 Th 细胞或感染性刺激物在 DCs 中诱导产生。DCs 可根据接受的信号进入不同的功能状态, 启动不同类型的反应, 如 Th1 细胞或病毒感染能使 DC 活化 $CD8^+$ CTL, 而 IL-10 或免疫豁免的眼内液体能使 APC 成为 Th2 而不是 Th1 反应的诱导者。

上述 CTL 活化模型可调和许多明显矛盾的现象, 比如解释对同一抗原的反应为何可以 Th 细胞依赖也可是 Th 细胞非依赖。在佐剂存在时产生的感染性细胞因子可能足以活化 DCs, 使之在即使缺少 Th 细胞条件下能够自主活化 CTL; 另一方面, 如果抗原被静止 DCs 提呈, Th 细胞介导的 CD40 信号则是绝对必要的。特别的强抗原可能在缺少辅助或感染条件下亦同样能刺激 CTL 反应。虽然 CD40 信号可导致多种类型细胞的共刺激分子, 如 B7、CD44 和 ICAM-1 上调和细胞因子的分泌, 如 TNF-α、IL-1β 和 IL-12[11], 但通过 CD40 传递的信号如何使 APCs 有效刺激 CTL 仍不清楚, 由 Th 细胞提供的这些或其它事件是否形成关键的下游辅助效应亦尚未明了。

APCs 被"授权"的概念在免疫反应上还可进一步扩展。胞内病原体浸润时, T 细胞辅助使 APCs 活化和 IL-12 分泌, 以产生保护性免疫反应, 相反, 抑制性 T 细胞可能抑制或调节 DCs 的功能并以此方式干扰免疫反应。这样, DC 不仅是将 Th 细胞和 CTL 连在一起, 更成为主动角色被"授权"以活化 CTL。来自病原体的刺激物、感染性细胞因子和 Th 细胞的信息, 以多种不同的方式活化 DCs, 最终调节刺激 T 细胞对不同侵入因子的相应反应能力。

体内外操作 DCs 活性的可能性将为疫苗免疫和治疗打开

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

一个新的空间，基于CD40活化APC的疫苗策略，对于某些$CD4^+$Th细胞的数量或活化有限的情况，如AIDs病人，诱导CTL反应可能有效；肿瘤免疫中，肿瘤特异性Th细胞决定簇缺乏可能阻止了有效的肿瘤特异性CTL的活化，结合CD40信号的主动免疫，可能产生更有效的抗肿瘤免疫反应。CD40L与IFN-γ或TNF-α能迅速诱导肿瘤细胞系Fas表达上调，对CTL的共刺激扩增和效应功能均有重要作用[13]。另外，DCs可负载能被Th记忆细胞识别的抗原，使它们在淋巴器官以及时的方式被活化。CD40能否真正成为疫苗免疫、治疗的有效策略，也有人持不同看法，这有待于深入研究CD40传递的信号如何能"授权"APCs自主活化CTL，以及由此产生的胞内效应。

3 抗原识别的特异性和敏感性——TCR的顺序激发模型[14]

T细胞识别抗原是极度敏感的，APC上50～100个特异性肽MHC复合物就能使Th细胞活化、扩增并产生细胞因子；对CTL而言，甚至一个肽-MHC复合物就足以激活其细胞毒作用[15]。

T细胞识别抗原高度敏感，但是TCR结合特异性肽-MHC复合物的亲合力却很低，这种相互作用的亲合力估计比Ag-Ab之间的亲合力低得多，约10^{-7}～10^{-4} mol/L，并且TCR与肽-MHC复合物的结合解离率很高，半衰期约几秒至几分钟。这些结果显得有些矛盾，低亲合力的TCR如何能使T细胞以高度特异性识别少量的肽MHC复合物？当然，TCR与相应配体的作用是两个相对细胞上膜蛋白的相互作用，有别于溶液中Ag～Ab之间的作用，前者可被T细胞和APC细胞之间的粘附作用影响，其稳定性也可被辅助分子调节。

最近的研究表明TCR与肽-MHC在活细胞中的相互作用是一个动态过程以及大量TCR被少数配体顺序激发活化的结果。

T细胞与APC相互作用，胞内Ca^{2+}浓度增加至少持续1 h，Ca^{2+}水平持续增高对诱导T细胞扩增和细胞因子的产生都是必要的。据测定，生理水平的配体（每个APC上100个肽-MHC分子）可激发大量的TCR（每个T细胞可达18 000个TCR）。这些结果和上述持续信号都需要TCR连续参与，表明少量肽-MHC复合体必需顺序参与激发TCR。当肽-MHC复合物很少时，TCR激发最有效，而随配体数量增加，效率越低。顺序激发活化过程可通过TCR下调、TCR数量逐渐减少而自我限制，T细胞与APC耦联，信号随TCR下调而逐渐消失。另外，低水平TCR的T细胞敏感性低，对抗原刺激仅能暂时反应。

较低的亲合力有利于TCR在APC表面与不同肽-MHC接触，以寻找最佳构型配体[16]。适当解离率允许一个肽-MHC复合物从活化的TCR解离，使之可能顺序参与激发活化多个TCR。TCR-CD3复合体可被短时间的与肽-MHC耦联而激发活化，在这个短时间内要求所诱导TCR-CD3复合体构型变化，或者耦联于TCR周围的磷酸酶和激酶重新分布和聚集，使ITAMs磷酸化及信号转导成份重新募集。虽然不成熟的解离不能活化TCR，而信号链活化后的解离就不再干扰信号传递。TCR就象一个简单开关需要按足够长的时间才能释放信号。当TCR/肽-MHC复合体的半衰期与TCR活化要求的时间相匹配时，活化的效率非常高。根据实验测定，半衰期约10 s与1 h内单个肽-MHC激发几百个TCR相一致。因此，高亲合力配体抗CD3不能有效活化TCR是由于它们不能解离而不能顺序活化TCR。

如果TCR顺序激发活化过程发生于T细胞与APC接触的有限区域，以下3个因素影响其活化：(1)T细胞粘附有利于TCR和肽-MHC相互作用；(2)需要信号转导组分供给于激发的TCR；(3)新的TCR供给以代替那些因下调而移去的部分。

TCR和肽-MHC分子胞外区都很短，为了相互作用需建立亲近的膜接触，T细胞运动和细胞间粘附的强度可能是允许TCR与肽-MHC相遇的关键。TCR活化将上调T细胞粘附强度，如表达高亲合力的LFA[6]。TCR的耦联活化发生于T细胞和APC之间功能性突触的局部，为维持信号传递，新的TCR及与之相连的信号转导组分如ZAP-70，需要持续供给以替代消耗的TCR。但由于它们的低丰度或弥散，特别是当活化效率高时，这些组分可能成为限制因素。供给的有效性可能限制TCR顺序活化的速率，接着影响信号转导水平和持续时间，这就是为什么APC提供的配体数量增强仅能中等程度增加TCR活化率，低水平TCR的T细胞能瞬时传递信号但不能维持信号。

以上考虑的TCR作为一个开关，根据耦联时间确定是否传递信号。最近数据表明改型配体（Altered ligand）可诱导T细胞部分活化、无反应或作为TCR拮抗物。肽-MHC作为部分激活剂或拮抗剂相对激活剂有较高的解离率，部分激活或拮抗剂可能与完全活化之前TCR从肽-MHC上不成熟解离有关。这些改型配体是由于诱导了不同的ITAM磷酸化模式[17]而不能活化ZAP-70[18]，说明TCR作为可调节开关根据耦联时间可传递不同信号。考虑到不同的时间阈值，可以推测部分激活和拮抗剂的不同效应。假若完全活化要求时间大于5 s，稍短时间（3～5 s）可能导致TCR部分活化，而更短时间（1～3 s）可能使TCR不能传递任何可检测信号。这样就能解释拮抗剂能与相当数量的激动剂有效竞争，相对于激动剂，拮抗剂的动力学优势在于造成功能性TCR和/或接触区信号转导组分的消耗，干扰TCR激动剂耦联速率，而不能进行信号传递过程。

TCR激发数量和生物反应类型有一个精确相关，在极低的肽浓度时CTL的细胞毒作用就能激发，且活化的TCR数量极低，亦难检测TCR下调，没有可检测的Ca^{2+}增加。也许是细胞毒作用不要求基因表达，一个肽-MHC诱导的少数TCR局部活化即可释放细胞毒颗粒。然而，IFN-γ的产生、对IL-2的反应和Ca^{2+}内流，只有在肽浓度大于10^{-9} mol/L才能发生，诱导产生IFN-γ和细胞分化要求至少活化20%～50%TCR。CTL对不同抗原浓度有逐级不同的生物反应，特异靶细胞杀伤不必要求其完全活化。

由于自然界抗原众多，可能的表位远远大于免疫系统中的T细胞克隆数量，而自身耐受要求免疫细胞有足够的特异性，二者之间的矛盾可能要求部分T细胞有中等程度的交叉反应[19]。交叉反应性可能与敏感性和特异性一样为T细胞识别的又一特性。

关键词：细胞毒性T细胞；免疫识别
中图法分类号：R392.1 文献标识码：A

参考文献：

[1] Garcia K C, Degano M, Stanfield R L, *et al*. An αβ T cell re-

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

ceptor structure at 2.5Å and its orientation in the TCR-MHC complex[J]. Science, 1996, 274(5 285): 209—219.
[2] Garboczi D N, Ghosh P, Utz U, *et al*. Structure of the complex between human T-cell receptor, viral peptide and HLA-A2 [J]. Nature, 1996, 384(6 605): 134—141.
[3] Fields B A, Marinzza R A. Structure and function of the T-cell receptor: insights from X-ray crystallography[J]. Immunol Today, 1996, 17(7): 330—336.
[4] Stauss H J. Immunotherapy with CTLs restricted by nonself MHC [J]. Immunol Today, 1999, 20(4): 180—183.
[5] Micheletti F, Bazzaro M, Canella A, *et al*. The lifespan of major histocompatibility complex class I/peptide complexes determines the efficiency of cytotoxic T-lymphocyte responses[J]. Immunology, 1999, 96(3): 411—415.
[6] Sim B C, Lo D, Gascoigne N R J. Preferential expression of TCR Vα regions in CD4/CD8 subsets: class discrimination or co-receptor recognition[J] ? Immunol Today, 1999, 19(6): 296—282.
[7] Borst J, Cope A. Turning the immune system on[J]. Immunol Today, 1999, 20(4): 156—158.
[8] Lanzavecchia A. Licence to kill[J]. Nature, 1998, 393(6 684): 413—414.
[9] Guerder S, Matzinger P. A fail-safe mechanism for maintaining self-tolerance[J]. J Exp Med, 1992, 176(2): 553—564.
[10] Ridge J P, Rosa F D, Matzinger P. A conditioned dendritic cell can be a temporal bridge between a $CD4^+$ T-helper and a T-killer cell[J]. Nature, 1998, 393(6 684): 474—478.
[11] Bennett S R, Carbone F R, Karamalis F, *et al*. Help for cytotoxic-T-cell responses is mediated by CD40 signalling[J]. Nature, 1998, 393(6 684): 478—480.
[12] Schoenberger S P, Toes R E, van der Voort E I, *et al*. T-cell help for cytotoxic T lymphocytes is mediated by CD40-CD40L interactions[J]. Nature, 1998, 393(6 684): 480—483.
[13] Alexandroff A B, Robins R A, Murray A, *et al*. Tumour immunology: false hopes-new horizons[J] ? Immunol Today, 1998, 19(6): 247—250.
[14] Valitutti S, Lanzavecchia A. Serial triggering of TCRs: a basis for the sensitivity and specificity of antigen recognition[J]. Immunol Today , 1997, 18(6): 299—304.
[15] Valitutti S, Müller S, Dessing M, *et al*. Different responses are elicited in cytotoxic T lymphocytes by different level of T cell receptor occupancy[J]. J Exp Med, 1996, 183(4): 1 917—1 921.
[16] Davis M M. T-cell receptors: serial engagement proposed[J]. Nature, 1995, 375(6 527): 104.
[17] Kersh E N, Shaw A S, Allen P M. Fidelity of T cell activation through multistep T cell receptor zeta phosphorylation[J]. Science, 1998, 281(5 376): 572—575.
[18] Chau L A, Bluestone J A, Madrenas J. Dissociation of intracellular signaling pathways in response to partial agonist ligands of the T cell receptor[J]. J Exp Med, 1998, 187(10): 1 699—1 709.
[19] Mason D A. Very high level of crossreactivity is an essential feature of the T-cell receptor[J]. Immunol Today , 1998, 19(9): 395—404.

（编辑 郭建秀）

文章编号: 1000-5404(2000)10-0977-05

综述

CTL 与肿瘤治疗性疫苗

CTL and therapeutic vaccine of tumor

贾正才, 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）

恶性肿瘤是当前威胁人类生命健康的几大主要疾病之一, 其发病率和死亡人数呈逐年上升趋势, 特别是在发展中国家, 其新增肿瘤病人人数占全球新增肿瘤病人的 60%。据 WHO 统计, 1990 年全球肿瘤死亡人数约为 510 万, 到 1997 年已上升至 620 万, 死亡人数占全球死亡总人数的比例位居几大主要疾病之三, 且呈上升趋势。肿瘤已成为世界性疾病, 对其采取有效的治疗和控制已迫在眉睫。目前对恶性肿瘤的治疗多采用手术、化疗、放疗、生物治疗和中医疗法联合应用。这些疗法的共同缺陷是缺乏肿瘤特异性, 对正常组织细胞损伤大, 毒副作用大, 不但疗效不能满意, 而且医疗费用巨大。肿瘤细胞能表达肿瘤相关抗原(TAA)或肿瘤特异性抗原(TSA), 针对这些抗原发展起来的肿瘤治疗性疫苗, 能有效激活免疫系统杀伤肿瘤细胞, 而对正常组织细胞却几乎没有损伤。因此, 发展肿瘤治疗性疫苗, 可望克服上述缺陷, 达到特异、安全、有效地治疗肿瘤的目的。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(39900134)
作者简介: 贾正才(1972—), 男, 四川省彭州市人, 博士, 助理实验师, 主要从事肿瘤抗原的免疫识别研究。电话: (023) 68752236
收稿日期: 2000-09-04; 修回日期: 2000-09-19

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