DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.01.024


# TSST-1超抗原的 T细胞免疫识别研究*

# 博士生论文摘要

# Study on immune recognition of superantigen TSST-1 by T cells

胡伟钢 朱锡华 (第三军医大学基础部免疫学教研室) 重庆, 630038

超抗原是一类受到高度重视的新型蛋白质抗原分子,关于超抗原的免疫识别、生物学功能及可能的应用前景,已成为近年来免疫学前沿领域的研究热点,但由于受目前研究方法的限制,超抗原 T细胞免疫识别的研究迄今尚无突破性进展,本研究采用可及性和可塑性方案结合二级结构分析及蛋白质序列比较等新型理论分析手段,和合成肽、圆二色性及二维核磁共振谱等先进实验方法,对 TSST-1超抗原的 T细胞免疫识别开展了一系列的研究,主要的研究内容包括以下几个方面:

(1)对不依 APC,仅靠 CD28分子共刺激辅助下超抗原 TSST-1活化的 T细胞之 TCRVβ特异性进行鉴定。旨在观察单依 CD28分子的共刺激辅助,TSST-1活化 T细胞是否仍保留其原有的超抗原方式。结果表明,TSST-1在 CD28分子的共刺激辅助下活化人的 T细胞确是与其在 APC辅助下活化人 T细胞的方式一致,即均以 Vβ2特异性的方式。提示 APC可能主要通过提供 CD28分子的共刺激来辅助超抗原活化 T细胞的。

(2)对交联的抗 CD28抗体、PMA和 IL-2 3种辅助分子在体外缺乏 APC的情况下,辅助超抗原活化 T细胞的作用进行比较。结果发现,交联的抗 CD28抗体辅助超抗原活化 T细胞的作用最强,PMA次之,IL-2最弱。从而,选择了交联的抗 CD28抗体及 PMA与合成肽技术共同组建了 1种探找超抗原 T细胞表位的新方法。

(3)采用可及性和可塑性方案对 TSST-1的超抗原 T细胞表位进行预测。结果显示: T细胞表位可能位于残基第 65-78、90-95、108-112、144-152和 158-180位或它们附近的区域内。另外,从 TSST-1与人 MHCII 类分子复合物晶体 X射线衍射分析结果了解到 TSST-1分子 N端主要参与同 MHCII 类分子的结合,而 C端则远离 MHCII 类分子,说明 TSST-1分子 C端可能参与同 T细胞的结合。从而,我们选择了 TSST-1残基第 125-158和 101-158位序列作为合成肽序列。

(4)在多肽合成仪上合成两条 TSST-1多肽,TSST-1(125-158)和 TSST-1(101-158),命名为 T34和 T58,观察它们在交联的抗 CD28抗体和 PMA辅助下活化人 PBMC和小鼠脾细胞的作用。结果发现,两肽段并不含 MHC结合位,却均含人和小鼠的 T细胞表位;两肽段的 T细胞表位应该位于它们的共同序列上,即 T34内。

(5)对 T34和 T58的 T细胞表位进行 Vβ特异性鉴定。结果显示,它们仅有天然 TSST-1分子 4种人和小鼠 Vβ特异性的两种,即人 Vβ2和小鼠 Vβ15。另一方面,用 Goldkey软件对目前已知的 41种人和小鼠的 TCRVβ蛋白质序列进行多序列对准,就 Vβ之 HV4即第 65-75位残基片段进行比较。结果发现,人 Vβ2和小鼠 Vβ15的 HV4内含有与众不同的 IXH模式,而小鼠 Vβ3和 Vβ17的 HV4内具有特异的 CXS模式。提示,TSST-1的 4种 Vβ特异性所对应的 T细胞表位不止 1个,可能人 Vβ2和小鼠 Vβ15对应于 1个表位,而小鼠 Vβ3和 Vβ17则对应于另 1个表位。从而我们认为 TSST-1合成肽所具备的两种 Vβ特异性是来自 1个 T细胞表位。

(6)对 T34溶液中的构象进行圆二色性谱和二维核磁共振谱的测定。结果表明,此肽段无明确的α螺旋形成。已知此肽段在天然 TSST-1分子中具有一个长达 16个氨基酸残基的α螺旋(残基第 125-140位)。同时,结合 T34的超抗原活性远不及天然 TSST-1分子的特性,对 TSST-1人 Vβ2和小鼠 Vβ15的 T细胞表位之可能的结构基础进行了讨论。

本研究对超抗原 TSST-1的 T细胞免疫识别机理进行了探讨,丰富了超抗原 T细胞免疫识别的理论;同时,为进一步精细确定 TSST-1超抗原 T细胞表位奠定了基础,也为探找超抗原 T细胞表位提供了 1种简便易行、行之有效的方法。

关键词 TSST-1;超抗原;T细胞表位;Vβ特异性;免疫识别;预测;合成肽;辅助分子;圆二色性;二维核磁共振;溶液构象

中图法分类号 R392.11

(收稿: 1996-11-29;修回: 1996-12-26)

(编辑 王 红、沈锡庚)

* 本课题获以下基金资助:
1.全军"九五"医药卫生科研重点项目基金 No. 96Z039
2.国家自然科学基金 No. 39600134
3.中科院上海有机所生命有机化学国家重点实验室基金

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