

Abstract Tumor antigen is the substance which gives tumor cell antigenicity and make it to be recognized by the immune system. The discovery of tumor antigen is the basis of the development of tumor vaccine. Until now, there is great progress in

tumor antigen. Meantime, along with the new understanding of tumor antigen, the development of tumor vaccine has got into a new stage.

Key words antigen presenting, tumor antigen, tumor vaccine

白介素 17 受体

周俐梅 王嘉玺

(军事医学科学院基础医学研究所, 北京 100850)

摘要 白介素 17 受体是 1995 年发现的, 与任何已知的受体家族不具同源性, 可能属于一类新型的尚未鉴定的受体家族. 已有的研究表明可溶性小鼠白介素 17 受体 (smIL-17R) 不仅能抑制 T 细胞的活化, 而且在已建立的移植模型中, 有抑制异种抗原应答的作用.

关键词 白介素 17, 白介素 17 受体, 细胞因子

学科分类号 Q7

白介素 17 (interleukin-17, IL-17) 是 1995 年分离的一种促炎症性细胞因子, 在免疫和造血系统中发挥着重要作用^[1,2], 它通过与受体进行特异性结合来发挥其活性. 继人、鼠和病毒 IL-17 相继被克隆后, Yao 等又分别克隆了小鼠^[3]和人^[4]的白介素 17 受体 (mIL-17R, hIL-17R). 本文就白介素 17 受体 (IL-17R) 的分子生物学性质和功能作一综述.

1 IL-17R 的分子生物学性质和组织分布

mIL-17R 基因位于小鼠的第 6 号染色体上, hIL-17R 基因位于 22q11.22~q11.23, 其 cDNA 长为 3 195 bp, 预期编码一个由 866 个氨基酸组成的 I 型跨膜糖蛋白, 在其 N 端有一个有 27 个氨基酸组成的信号肽, 胞外区由 293 个氨基酸组成, 跨膜区由 21 个氨基酸组成, 细胞质区较长, 含有 525 个氨基酸. mIL-17R 也属于 I 型跨膜糖蛋白, 氨基酸残基数为 864, 其细胞质区也较长, 由 521 个氨基酸组成. mIL-17R 和 hIL-17R 之间的序列相当保守, 二者具有 69% 的氨基酸同源性, 都有 7 个潜在的 N-糖基化位点, 其中的六个在二者中是保守的; 此外还有 11 个保守的 Cys 残基. 虽然这两种受体存在较多的 Cys 残基, 但在缺乏 IL-17 时, 重组 IL-17R 并不形成共价交联的二聚体. 体外活性测定结果表明 IL-17 发挥其半最大生物学效

应的剂量只有 3~5 ng^[4], 然而用¹²⁵I 进行标记测定获得的亲和力常数值较高, 为 $2 \times 10^7 \sim 2 \times 10^8$ L/mol. 二者之间的矛盾预示着在 IL-17 的效应细胞上还存在一个亲和力转换亚基. 序列同源性分析表明 hIL-17R 和 mIL-17R 的序列中均不含有与其他细胞因子受体家族同源的序列模式, 提示它们可能属于一类新型的尚未鉴定的受体家族.

虽然 IL-17 的组织来源非常有限, 但 IL-17R 的分布非常广泛, 迄今为止, 所有已检测过的细胞均表达 IL-17R, 如 CD56⁺ 外周血 NK 细胞、人胚表皮细胞系 A549、人包皮成纤维细胞 (HFF)、B 细胞系 Rarj、非诱导型 THP-1 骨髓单核细胞, 以及人胚胎肾细胞系 293 等均表达 hIL-17R mRNA.

2 IL-17R 的生物学作用

由于 IL-17 以及相应的受体发现较晚, 迄今为止, 对于它们的功能了解甚少, 特别是 IL-17 与其受体结合的方式以及结合后信号转导的机制等. 第一例关于 mIL-17R 的研究是 Spriggs 等^[5]在 1997 年间接报道的. mIL-17R 基因敲除的小鼠 (KO) 从组织病理学上来看大体上处于正常, 细胞构成以及淋巴和骨髓组织的百分含量正常, 也没有观察到细胞表面标记的变化. 当然, 这些数据只是从一小部分的动物模型中获得的, 许多功能实验还没有

展开.

体外实验获得的数据表明 IL-17 是小鼠脾 T 细胞的自分泌生长因子, 用 mIL-17 和亚适浓度 (1%) PHA 培养鼠脾 T 细胞时细胞处于中等程度的增殖状态, 可溶性 mIL-17R (smIL-17R) 显著减少该细胞由丝裂原如 PHA 等诱发的细胞增殖^[3]. 因而, 可以认为 IL-17 的拮抗剂能抑制 T 细胞的活化.

另外进行的几组实验表明 IL-17 的拮抗剂有抑制异种抗原应答的作用^[5]. 在 C57BL/10J 和 C3H 小鼠脾细胞的初始混合物培养液中加入 50~200 $\mu\text{g/L}$ 的 smIL-17R 时, 能显著抑制其中的同种异体应答 (当刺激物与应答物的比例为 1:1 时, 抑制效率为 50%; 当二者的比例为 1:4 时则完全抑制). 根据这些数据来评估 smIL-17R 的免疫抑制作用. 在非血管化的心脏同种异体移植模型中, 把新生儿心脏植入受者的耳廓上, 发现 smIL-17R 实验组的移植时间为 (20.0 ± 0) d, 而对照组只有 (13.5 ± 0.5) d. 在血管化的同种异体移植模型中, 观察同种异体植入心脏的主动脉与肾静脉和肾动脉的吻合情况, 发现 smIL-17R 实验组的存活时间从对照组的 10.5 d 提高至 19 d.

目前有关 hIL-17R 的功能研究则更少. 初步研究表明抗 hIL-17R 的单克隆抗体 (mAb m202) 能抑制 hIL-17 的生物学活性^[4]. m202 抗体阻断 hIL-17R 与 hIL-17 的结合, 因而抑制 hIL-17 诱导产生 IL-6; 而且随着抗体浓度的增加, 抑制效应逐渐加强; 当加入 5~10 倍过量的抗体时, hIL-17

的活性完全被抑制. 这说明配基与相应受体的结合是 IL-17 发挥其生物学效应所必需的. 至于结合后信号转导的机制还有待于人们的深入研究.

参 考 文 献

- 1 Yao Z B, Painter S L, Fanslow W C, *et al.* Human IL-17: a novel cytokine derived from T cells. *J Immunol*, 1995, **155** (12): 5483~5486
- 2 Fossiez F, Djossou O, Chomarat P, *et al.* T cell interleukin 17 induces stromal cells to produce proinflammatory and hematopoietic cytokines. *J Exp Med*, 1996, **183** (6): 2593~2603
- 3 Yao Z B, Fanslow W C, Seldin M F, *et al.* Herpesvirus saimiri encodes a new cytokine, IL-17, which binds to a novel cytokine receptor. *Immunity*, 1995, **3** (6): 811~821
- 4 Yao Z B, Spriggs M K, Derry J M, *et al.* Molecular characterization of the human interleukin-17 receptor. *Cytokine*, 1997, **9** (11): 794~800
- 5 Spriggs M K. Interleukin 17 and its receptor. *Journal of Clinical Immunology*, 1997, **17** (5): 366~369

Interleukin 17 Receptor. ZHOU Li-Mei, WANG Jia-Xi (*Institute of Basic Medical Sciences, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China*).

Abstract Interleukin-17 receptor (IL-17R) has been recently identified, which exhibits no homology to any known family of receptors. Studies show that soluble mouse IL-17R (smIL-17R) can not only inhibit T-cell activation, but also suppress the response to alloantigen in established allograft transplant models.

Key words interleukin-17, interleukin-17 receptor, cytokine

转基因植物中外源基因沉默机制的研究进展

朱 莉 张春义 范云六

(中国农业科学院生物技术研究中心, 北京 100081)

摘要 基因沉默现象是导致转基因不能正常表达的重要因素之一. 其作用机制主要有三种: 位置效应, 转录水平的基因沉默和转录后水平的基因沉默. 根据目前的知识, 重复序列是基因沉默的普遍诱因, 甲基化是基因沉默的直接原因.

关键词 基因沉默, 重复序列, 甲基化

学科分类号 Q7