

• 临床检验研究论著 •

IL-23 在单纯疱疹病毒 II 型致病中的作用*

毕超^{1△}, 李嘉彦¹, 费实¹, 杨日东², 梁艳华¹, 宋卫忠¹, 黎小东¹

(广东省广州市皮肤病防治所: 1. 检验科; 2. 性病科 510095)

摘要:目的 探讨 IL-23 在单纯疱疹病毒 II 型(HSV-II)致病机制中的作用。方法 应用 ELISA 法检测 HSV 病毒感染复发患者外周血 IL-23、IL-12、IFN- γ 、IL-14、IL-10 水平, 以及细胞培养液中 IFN- γ 水平, 流式细胞仪检测记忆性 CD4⁺ T 细胞表达 IFN- γ 的水平, 同时设立健康对照组进行比较。结果 生殖器疱疹复发患者(RGH)组血清 IL-23、IL-12、IFN- γ 水平明显低于健康对照组, IL-14、IL-10 水平明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); IL-23 剂量依赖性诱导患者单个核细胞(PBMC)产生 IFN- γ , 并刺激记忆性 CD4⁺ T 细胞表达 IFN- γ 。结论 IL-23 等 Th1 型细胞因子在 RGH 患者体内水平低下, Th1/Th2 平衡失调, 机体不能有效抑制病毒, 是导致病情反复的重要原因; IL-23 可能在体内同样刺激 T 细胞产生 IFN- γ , 发挥抗病毒效力。

关键词: 疱疹病毒 II 型, 人; 白细胞介素 23; 干扰素 γ

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.004

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)13-1545-03

Role for interleukin-23 in genital infection of herpes simplex virus*

Bi Chao^{1△}, Li Jiayan¹, Fei Shi¹, Yang Ridong², Liang Yanhua¹, Song Weizhong¹, Li Xiaodong¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Venereal Disease, Guangzhou

Institute of Dermatology, Guangzhou, Guangdong 510095, China)

Abstract: Objective To evaluate the role of IL-23 in genital infection of type II herpes simplex virus(HSV-II). **Methods** Peripheral blood samples from patients with recurrent genital herpes(RGH) were detected by ELISA for interleukin(IL)-23, IL-12, interferon(IFN)- γ , IL-14 and IL-10, and concentration of IFN- γ in cell culture supernatant were also detected. The concentration of IFN- γ in memory CD4⁺ T cells were detected by using flow cytometry. Healthy control group was established for comparison. **Results** Serum levels of IL-23, IL-12, IFN- γ in patients with RGH were significantly lower than in control group, and IL-4 and IL-10 levels were significantly higher($P < 0.01$). Peripheral blood mononuclear cells(PBMC) from patients with RGH could produce IFN- γ under IL-23 dose-dependently inducing, which could stimulate memory CD4⁺ T cells to express IFN- γ . **Conclusion** Low level expression of IL-23 and other Th1-type cytokines in RGH patients could restrain effective inhibition of virus in patients by causing Th1/Th2 imbalance, which might be an important reason leading to repeated illness. IL-23 could also stimulate in vivo T cells to produce IFN- γ to play an anti-viral effect.

Key words: herpesvirus 2, human; interleukin 23; interferon- γ

生殖器疱疹是全球最常见的性病之一, 主要由单纯疱疹病毒 II 型(HSV-II)引起。一旦感染 HSV-II 后, 病毒可长期潜伏在骶神经节内, 当机体免疫力下降时反复发作, 迁延不愈, 其潜伏机制和复发的免疫应答过程仍不明确, 给疾病的诊疗造成极大困难。大量研究表明, 生殖器疱疹复发患者大多数存在细胞免疫功能低下, CD4⁺ T 细胞显著减少^[1], 并且存在 Th1/Th2 平衡失调。白细胞介素(IL)-23 是 2000 年发现的 Th1 型细胞因子, 能够诱导健康人 PBMC 产生干扰素(IFN)- γ , 调节 Th1/Th2 平衡, 并且由于其在抗感染、抗肿瘤和某些自身免疫性疾病中的作用甚至超过 IL-12, 而成为近年来的研究热点^[2]。IL-23 能否在抗 HSV-II 感染中发挥作用, 值得探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1 月至 2011 年 2 月本所门诊共 36 例患者, 均符合下列标准: (1) 有非婚性接触史或配偶感染史; (2) 生殖器部位出现水疱或糜烂; (3) 皮损部位 HSV-PCR 定性为阳性, 血清 HSV-II 型抗体阳性; (4) 每年复发 2 次以上; (5) 近 4 周末用药; (6) 无合并免疫功能异常的其他全身性疾病; (7) 无合并其他 STD; (8) 非妊娠女性; (9) 所有患者均在发病期取材, 抽血。其中男 30 例, 女 5 例; 年龄 21~76 岁, 平

均年龄(38.57 \pm 11.15)岁; 发病次数大于或等于每年 2 次, 病程大于或等于 1 年, 平均病程 2.8 年。健康对照组为门诊健康体检者 30 例, 男 23 例, 女 7 例; 年龄 20~55 岁, 平均年龄(34.37 \pm 9.17)岁。

1.2 仪器与试剂 意大利 ALISEI 全自动酶标仪, RS Biotech 公司 Galaxy R 型二氧化碳培养箱。主要试剂: IL-23 检测采用奥地利 Med Systems 公司 Bender ELISA 检测试剂盒; IFN- γ 、IL-12、IL-4、IL-10 采用深圳市达科为生物技术有限公司的 ELISA 检测试剂盒; IL-23、CD3、CD28、破膜剂均为 eBio-Science 产品; 人淋巴细胞分离液购自天津灏洋生物制品科技有限责任公司。

1.3 方法

1.3.1 IL-23、IL-12、IFN- γ 的测定 采集患者静脉血 3 mL, 分离血清待检。采用 ELISA 法, 根据试剂说明书操作, 反应终止后在 450 nm(参考波长 620 nm)处测量吸光度值, 通过绘制标准曲线来计算标本水平。

1.3.2 外周血单个核细胞(PBMC)制备 采集患者静脉血 3 mL, EDTA 抗凝, Hank's 缓冲液等体积稀释。用 Ficoll 进行密度梯度离心, 2 000 r/min, 22 $^{\circ}$ C 20 min, 提取 PBMC, 洗涤后用

RPMI-1640 调整细胞数为 2×10^6 /mL。

1.3.3 PBMC 的初次培养活化 将 2×10^6 /mL PBMC 细胞培养在 96 孔培养板中,每孔 200 μ L,每份标本设 4 个培养孔,每个培养孔加 anti-CD3 (0.2 μ g/mL) 和 anti-CD28 (0.2 μ g/mL),置于 37 $^{\circ}$ C 5%CO₂ 培养 48 h,收集细胞培养后的上清液,−20 $^{\circ}$ C 保存,后用 ELISA 法检测 IFN- γ 的水平。

1.3.4 IL-23 诱导 PBMC 产生 IFN- γ 将其中 3 孔初次培养细胞,洗涤 2 次后,加入 RPMI-1640 完全培养液悬浮细胞,调整细胞数为 2×10^6 /mL,分别加入水平为 2、10、50 ng/mL 的 IL-23,37 $^{\circ}$ C 5%CO₂ 培养箱培养 48 h。收集细胞培养后的上清液,−20 $^{\circ}$ C 保存,后用 ELISA 法检测 IFN- γ 的水平。

1.3.5 IL-23 诱导记忆性 CD4⁺ 细胞产生 IFN- γ PBMC 的初

次培养活化同上,每份标本设 2 个培养孔。初次培养后检测其中 1 孔培养细胞中记忆性 CD4⁺ 细胞 (CD3⁺、CD4⁺、CD45RO⁺) 的 IFN- γ 水平。另一孔加入 50 ng/mL 的 IL-23,37 $^{\circ}$ C 5%CO₂ 培养箱培养 48 h,收集再次培养细胞,检测细胞中记忆性 CD4⁺ 细胞的 IFN- γ 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 RGH 组血清 IL-23、IL-12、IFN- γ 水平明显低于健康对照组,差异有统计学意义,见表 1。

表 1 血清细胞因子检测结果 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

| 组别 | IL-23 | IL-12 | IFN- γ | IL-4 | IL-10 |
|------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| RGH 组 ($n=36$) | 94.36 \pm 23.56 | 10.28 \pm 2.28 | 5.97 \pm 2.19 | 13.72 \pm 2.82 | 12.83 \pm 2.87 |
| 健康对照组 ($n=30$) | 126.13 \pm 27.69 | 13.03 \pm 2.7 | 12.10 \pm 2.85 | 8.26 \pm 2.27 | 7.36 \pm 2.09 |
| t 值 | 5.04 | 4.49 | 9.89 | 8.55 | 8.70 |
| P 值 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

表 2 不同水平 IL-23 诱导 RGH 患者 PBMC 产生 IFN- γ

| 组别 | IFN- γ ($\bar{x} \pm s$, ng/mL) | | | |
|-------|--|---------------------|----------------------|----------------------|
| | 0 | 2 | 10 | 50 |
| RGH 组 | 20.08 \pm 12.74 | 62.97 \pm 37.11 * | 97.72 \pm 41.17 * | 135.04 \pm 41.27 * |
| 健康对照组 | 21.12 \pm 11.55 | 70.06 \pm 40.64 * | 105.30 \pm 44.39 * | 143.05 \pm 43.94 * |
| t 值 | 0.27 | 0.75 | 0.56 | 0.59 |
| P 值 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

* : $P < 0.01$, 与同组前一个剂量比较。

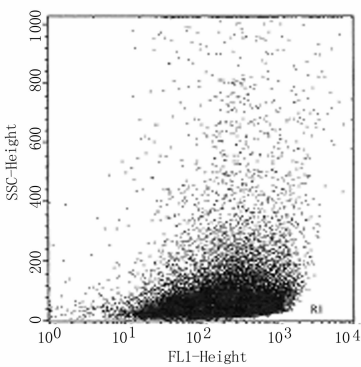


图 1 单个核细胞设门 (见 R1 区)

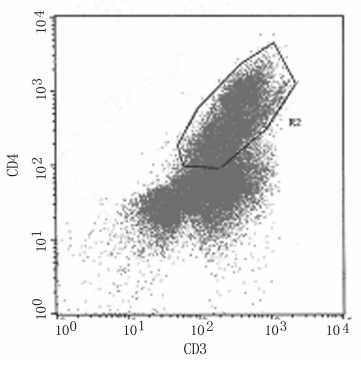


图 2 CD3⁺、CD4⁺ 为 CD4⁺ T 细胞 (见 R2 区)

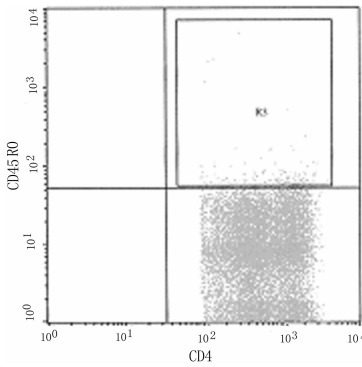


图 3 CD3⁺、CD4⁺、CD45RO⁺ 为记忆性 CD4⁺ T 细胞 (见 R3 区)

2.2 IL-23 剂量依赖性诱导 PBMC 产生 IFN- γ ,RGH 患者和健康对照组相比 (实际检测两组数量均为 20 例),差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。PBMC 在不同水平 IL-23 (2、10、50 ng/mL) 刺激下产生 IFN- γ ,与未加 IL-23 组比较, $P < 0.01$,差异有统计学意义。

2.3 IL-23 诱导记忆性 CD4⁺ 细胞产生 IFN- γ ,见图 1~5。经 anti-CD3 和 anti-CD28 刺激后,记忆性 CD4⁺ T 细胞表达 IFN- γ 见图 4,经 IL-23 刺激并再次培养后,IFN- γ 的水平明显增加,见图 5,差异有统计学意义,结果见表 3;RGH 组与健康对照组相比, $P > 0.05$,差异无统计学意义。

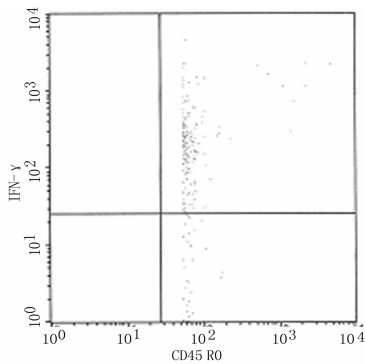


图 4 记忆性 CD4⁺ T 细胞经 anti-CD3 和 anti-CD28 刺激后表达 IFN-γ(见 UR 区)

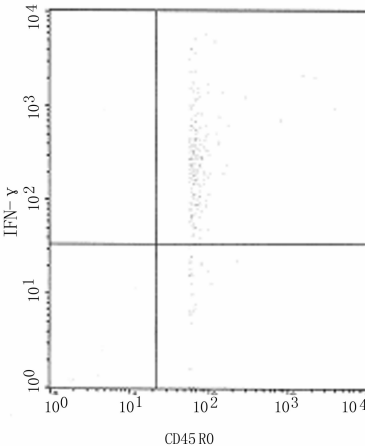


图 5 记忆性 CD4⁺ T 细胞经 IL-23 刺激后表达 IFN-γ(见 UR 区)

| 表 3 记忆性 CD4 ⁺ T 细胞表达 IFN-γ($\bar{x} \pm s, \%$) | | | | | |
|--|----------|------------------------|-----------|------------|------------|
| 组别 | <i>n</i> | anti-CD3、 anti-CD28 | IL-23 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
| RGH 组 | 12 | 0.28±0.09 | 0.45±0.10 | 4.38 | <0.01 |
| 健康对照组 | 15 | 0.25±0.08 | 0.42±0.10 | 4.59 | <0.01 |

3 讨 论

IL-23 主要由活化的抗原提呈细胞产生,属于 IL-12 家族成员,它与 IL-12 共同拥有 p40 和 IL-12Rβ1 亚单位^[3-4]。IL-23 不仅具有和 IL-12 相似的功能:能够激活 NK 细胞,增强 NK 细胞的细胞毒活性,并能激活初始 T 细胞,诱导 Th0 细胞向 Th1 细胞分化,促进 Th1 型免疫反应。在某些方面,IL-23 的作用甚至超过了 IL-12^[5];因为人 CD4⁺ T 细胞有相当一部分表达 IL-23 受体^[6],IL-23 可直接作用于 CD4⁺ T 细胞产生 IFN-γ,其中主要是记忆性 CD4⁺ T 细胞产生的 IFN-γ^[7],可直接抑制 HSV 的转录,并有特异的抗 HSV 免疫机制^[8],将病毒清除,所以这部分细胞是 HSV 适应性免疫应答的主要效应细胞群体。本次结果显示,RGH 组患者 IL-23 水平明显低于健康对照组,说明 IL-23 的缺乏,导致 CD4⁺ T 细胞功能缺失,有可能是 HSV 感染反复发作的原因之一。IL-12 促进 NK 细胞分泌 IFN-γ,IFN-γ 反过来诱导巨噬细胞分泌 IL-12,两者呈正反馈机制,在抗病毒感染中发挥重要效力。本次实验显示,IL-12、IFN-γ 水平明显降低,IL-4、IL-10 水平显著升高,RGH 患者存在严重的 Th1/Th2 因子失衡,与国内外报道一致^[9-12]。

IL-12、IFN-γ 水平低下,导致正反馈机制受到损害,Th1 型细胞免疫反应和抵抗病毒能力减弱,而 IL-4、IL-10 可抑制 Th1 型免疫反应,IL-4、IL-10 的水平增高,使机体的免疫功能进入恶性循环,病程迁延不愈。

在没有任何刺激条件下,大多数健康人 PBMC 不产生 IFN-γ^[13],而在 anti-CD3 和 anti-CD28 刺激后,细胞活化可产生少量 IFN-γ。当加入不同水平的 IL-23 后,IL-23 以剂量依赖的方式促进活化 PBMC 产生 IFN-γ,与未加 IL-23 培养的细胞组相比,IFN-γ 分泌增加,差异有统计学意义。本组结果显示,RGH 患者 PBMC 在 anti-CD3 和 anti-CD28 刺激后,也可产生少量 IFN-γ,IL-23 同样可以以剂量依赖的方式促进活化 PBMC 产生 IFN-γ,且 RGH 患者组和健康对照组结果比较差异无统计学意义。为了进一步探讨 IL-23 对记忆性 T 细胞的作用,作者对 CD4⁺、CD45RO⁺ 细胞产生 IFN-γ 的量进行了检测,发现经 IL-23 刺激培养后,IFN-γ 的量显著增加,且 RGH 患者和健康人结果差异无统计学意义。体外实验证实了 IL-23 可以活化 T 细胞,RGH 患者和健康人存在同样的机制。IL-23 对记忆性 T 细胞有扩增作用,记忆性 T 细胞被激活后,不仅分泌大量 IFN-γ,还包括 IL-17^[14],调节 Th17 细胞的功能^[15],引起机体炎性反应,积极消除病毒,另外,IL-23 刺激 T 细胞产生的 IFN-γ 比 IL-12 弱,从而避免了 IFN-γ 过高导致的严重的细胞毒性反应。

综上所述,IL-23 等 Th1 型细胞因子在 RGH 患者体内水平低下,Th1/Th2 平衡失调,机体不能有效抑制病毒,是导致病情反复的重要原因;IL-23 活化 T 细胞产生 IFN-γ,提示 IL-23 可能在体内发挥同样作用,进一步研究 IL-23 对机体免疫状态的影响,以及与其他免疫细胞亚群的相互作用,将为生殖器疱疹的防治提供新的思路。

参考文献

[1] 毕超,杨日东,汤少开,等.生殖器疱疹患者外周血淋巴细胞表型表达水平的研究[J].岭南皮肤性病科杂志,2007,14(2):70-72.

[2] 吴歆,徐沪济,吴宁.IL-23R 的研究现状[J].中国热带医学,2008,1(8):142-144.

[3] Rosenzweig SD, Holhnd SM. Defects in the interferon-γ and interleukin-12 pathways[J]. Immunol Rev, 2005, 203: 38-47.

[4] Andrews T, Sullivan KE. Infections in patients with inherited defects in phagocytic function[J]. Clin Microbiol Rev, 2003, 16(4): 597-621.

[5] 谭广. IL-23 与树突状细胞介导的抗肿瘤免疫治疗[J]. 国际肿瘤学杂志, 2006, 33(4): 262-264.

[6] Laurence A, O'Shea JJ. T(H)-17 differentiation of mice and men [J]. Nature Immunology, 2007, 8(9): 903-905.

[7] 马樱,金伯泉. IL-12 家族新成员及其在免疫应答中的重要调节作用[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2008, 24(11): 1129-1132.

[8] Harandi AM, Svennerholm B, Holmgren J, et al. Differential roles of B cells and IFN-gamma-secreting CD4(+) T cells in innate and adaptive immune control of genital herpes simplex virus type 2 infection in mice[J]. J Gen Virol, 2001, 82(pt4): 845-853.

[9] 黄蓉,张谊芝,易勤,等.生殖器疱疹患者血清 IL-8、IL-12、TNF-α、INF-γ 水平的研究[J]. 四川大学学报, 2005, 36(6): 897.

[10] 陈建华,钟文俊,吴蕊,等.生殖器疱疹患者血清 IFN-γ、IL-2、IL-4 和 IL-10 水平检测及意义[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2007, 23(11): 968-969.

[11] Dang Y, Yang D, Chen X, et al. Tc1/Tc2 imbalance in the peripheral blood of patients with recurrent genital (下转第 1550 页)

| 表 3 IGR 的多因素非条件 Logistic 回归分析结果 | | | | |
|---------------------------------|---------|-------|-------|-------------|
| 指标 | β | P | OR | 95% CI |
| 年龄 | 0.341 | 0.000 | 1.415 | 1.310~1.521 |
| 高血压 | 0.321 | 0.000 | 1.459 | 1.331~1.560 |
| BMI | 0.250 | 0.001 | 1.053 | 1.041~1.061 |
| WHR | 0.265 | 0.029 | 1.327 | 1.078~1.685 |
| HDL-C | 0.362 | 0.003 | 1.420 | 1.289~1.574 |
| LDL-C | 0.244 | 0.010 | 1.347 | 1.211~1.480 |
| TC | 0.224 | 0.017 | 1.190 | 1.081~1.320 |
| TG | 0.256 | 0.002 | 1.241 | 1.192~1.395 |
| UA | 0.113 | 0.045 | 1.016 | 1.000~1.033 |
| 糖尿病家族史 | 0.852 | 0.000 | 2.354 | 2.010~2.836 |

3 讨 论

本研究显示, IGR 人群与 NGT 人群比较, 年龄、血压、BMI、WHR 均较高, 其生化指标表现为 FPG、2 hPG、TC、TG、LDL-C、UA、HOMA-IR 等水平均较高, HDL-C 水平较低($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 结果表明 IGR 人群除糖代谢异常外, 已表现血脂紊乱、胰岛素抵抗等代谢异常情况。在生化指标, ALT、GGT、BU、Cr 等也高于 NGT 组, 但其差异尚无统计学意义($P>0.05$), 提示 IGR 状态下的肝脏、肾脏损害尚处于早期阶段, 肝功能及肾功能受影响的程度并不明显, 同时提示 ALT、GGT、BU、Cr 并不能作为 IGR 人群肝脏、肾脏早期损伤的敏感评价指标。

曾有研究对 IGR 人群随访 5.8~6.5 年后发现, I-IFG、I-IGT、IGT/IFG 患者 DM 发病率分别为 33.0%、33.8%、64.5%^[5]。本调查综合多项生化指标结果分析显示, 在 IGR 三个类型中 IFG/IGT 组异常情况明显较 I-IFG、I-IGT 组严重, 结果表明 IFG/IGT 已向 DM 接近。HbA1c 是国际公认的糖尿病监控“金标准”, 测定 HbA1c 可以反映过去 2~3 个月血糖控制的平均水平, 由于其不受偶尔血糖波动的影响, 能较全面地了解过去一段时间的血糖控制水平。但本调查显示, I-IFG、I-IGT、IFG/IGT 三组患者与 NGT 人群比较, HbA1c 的差异前两者差异并无统计学意义($P>0.05$), 后者差异虽有统计学意义($P<0.05$), 但变化并不明显。结果表明, HbA1c 并不能反映糖耐量受损情况, 因此如果作为诊断、筛查和监测 IGR 的指标, 独立使用 HbA1c 是有缺陷的, 必须与 FPG、2 hPG 等指标联合测定, 综合分析, 才能更好把握 IRG 患者的情况。

国内外的许多研究表明, 导致 IGR 的危险因素与导致 T2DM 的危险因素相似^[6-7]。本研究经多因素非条件 Logistic 回归分析表明, 年龄增长、高血压、中心性肥胖、脂代谢紊乱、高尿酸血症是影响 IGR 的危险因素。这可能与随着年龄的增

长, 胰岛 B 细胞凋亡略强于增生以及骨骼肌和肝脏对葡萄糖的摄取、利用减少有关^[8]。而高血压、中心性肥胖、脂代谢紊乱、糖代谢异常这些特征都是代谢综合征的主要组成部分, 以胰岛素抵抗为核心是它们共同的发病基础。高尿酸血症也是 IGR 的危险因素, 其机制可能也与胰岛素抵抗有着非常密切的关系^[9]。

深圳市东部沿海地区海岸线长, 海产丰富, 旅游餐饮业较发达, 本地区居民有高嘌呤饮食习惯, 临床上常见因吃海鲜(高嘌呤食物)加饮啤酒导致尿酸迅速升高, 控制饮食而尿酸下降者。但高嘌呤饮食是否为 IGR 的危险因素, 是否可导致 IGR 的发生, 有待以后进一步探讨。

随着 DM 患病人数迅速增加, 目前 DM 防治已成为中国的公共卫生问题。由于 IGR 阶段尚属可逆阶段, 对 IGR 人群进行干预远比治疗容易、有效、花费少, 但由于 IGR 阶段临床表现常不明显而极易被忽视。因此, 如能在 IGR 阶段, 特别是在 I-IFG、I-IGT 阶段及时进行诊断和干预, 及早对 IRG 危险因素进行干预, 培养良好饮食习惯, 控制血脂, 适当参加体育锻炼, 对控制 IGR, 降低或延缓 DM 和心血管疾病的发生具有重要意义。

参考文献

[1] Wang JJ, Yuan SY, Zhu LX, et al. Effects of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance on predicting incident type 2 diabetes in a Chinese population with high post-prandial glucose [J]. Diab Res Clin Pract, 2004, 66:183-191.

[2] World Health Organisation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [R]. Geneva, World Health Organization, 1999; 1-20.

[3] 全国糖尿病防治协作组. 中国成人体质量指数和腰臀围比值分布特征的探讨[J]. 中华内科杂志, 2000, 39(4): 229-233.

[4] 潘孝仁, 杨文英, 刘娟, 等. 1994 年中国糖尿病患病率及其危险因素[J]. 中华内科杂志, 1997, 36(6): 384-389.

[5] Pan CY, Lu JM, Tian H, et al. Study of the prevalence of diabetes mellitus in adults in the Shougang corporation in Beijing[J]. Diabet Med, 1996, 13(7): 663-668.

[6] Li CL, Tsai ST, Chou P. Comparison of metabolic risk profiles between subjects with fasting and 2-hours plasma glucose impairment: the kinmen study[J]. J Clin Epidemiol, 2002, 55(1): 19-24.

[7] 潘长玉, 金文胜. 葡萄糖调节受损[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(5): 5-8.

[8] Rhodes CJ. Type 2 diabetes — a matter of beta-cell life and death [J]. Science, 2005, 307: 380-384.

[9] 王淼, 赵冬, 李光伟, 等. 尿酸与胰岛素抵抗关系的人群研究[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(46): 3260-3261.

(收稿日期: 2012-01-20)

(上接第 1547 页)

herps[J]. J Huazhong Univ Sci, 2006, 26(1): 145-147.

[12] Singh R, Kumar A, Creey WD, et al. Dystregulatel expression of IFN- γ and IL-10 and impaired IFN- γ -mediated responses at defferent disease stages in patients with genital herps simplex virus-2 infection[J]. Clin Exp Immunol, 2003, 133: 97-107.

[13] 范艳莹, 吴长有. IL-4、IL-10 和抗 IL-12 受体 β 1mAb 抑制 IL-23 诱导健康人记忆性 T 细胞 IFN- γ 产生[J]. 免疫学杂志, 2006, 22

(7): 353-357.

[14] Yen D, Cheng J, Scheerens H, et al. IL-23 is essential for T cell-mediated colitis and promotes inflammation via IL-17 and IL-6 [J]. Chin Invest, 2006, 116(5): 1310-1316.

[15] 陈怡丽. Th17 细胞及其在神经免疫疾病中的作用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 242-244.

(收稿日期: 2012-01-11)