

• 综 述 •

HIV/AIDS 患者不同病期补体 C1q 水平变化研究进展*

罗晓璐 综述, 苏国生 审校
(南宁市第四人民医院, 广西南宁 530023)

关键词: 补体 C1q; HIV 感染; 不同病期; 获得性免疫缺陷综合征
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.027 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2013)01-0059-02

艾滋病(AIDS)是一种传染性疾病,截止 2010 年 10 月底,中国已累计报告人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者和 AIDS 患者 37 万余例,其中死亡 6.8 万余例。局部地区和特定人群疫情严重,云南、广西、河南、四川、新疆和广东累计报告感染者和患者数占全国 77.1%;男男同性恋人群是 HIV 易感人群,大学生人群也在逐渐增多^[1-6]。AIDS 患者不同病期与补体 C1q 水平变化是否存在关系值得探索研究。笔者为了观察 HIV/AIDS 患者不同病期补体 C1q 水平的变化情况,收集相关文献,现将结果综述如下。

1 AIDS 发病机制及广西地区流行状况

AIDS 是一种人畜共患疾病,由 HIV 感染引起。HIV 是一种能攻击人体免疫系统的病毒,以人体免疫系统中最重要的 T4 淋巴组织作为攻击目标,大量破坏 T4 淋巴组织,导致高致命性的内衰竭,破坏免疫平衡,使人体成为各种疾病的载体^[7-9]。HIV 本身并不会引发任何疾病,而是当其破坏免疫系统后,导致人体抵抗力降低,丧失复制免疫细胞的机会,并感染其他病原体而导致各种复合感染。HIV 在人体内的潜伏期平均为 9~10 年,在发展成 AIDS 患者以前,HIV 感染者无任何临床症状。这给 HIV 感染防控工作带来极大的压力。南宁市作为广西壮族自治区的首府,地处东南亚地区的交通要道,受周边国家和地区影响较大,HIV 感染者越来越多,据统计已排在全国第 2 位,防控工作极其严峻^[5-6]。

2 补体 C1q 生物学特征

补体是存在于健康人和动物血清与组织液中的一组经活化后具有酶活性的蛋白质,可辅助和补充特异性抗体,介导免疫溶菌、溶血作用,故称为补体。补体共包括 30 余种可溶性蛋白、膜结合性蛋白和补体受体,故称为补体系统。根据补体系统各成分的生物学功能,可将其分为补体固有成分、补体调控成分和补体受体(CR)。补体 C1 是由 1 个 C1q 分子、2 个 C1r 分子和 2 个 C1s 分子组成的大分子蛋白复合体。C1q 是最大的补体成分,由 C1q 结合于抗原抗体免疫复合物而启动的激活途径被称为补体活化经典途径,C1q 具有识别作用,C1r 和 C1s 发挥催化作用。C1q 包含 2 个功能域:具有识别功能的球状头部(gC1q)和胶原样结构的尾部(cC1q)。C1q 通过 cC1q 与 C1r、C1s 结合而形成 C1 巨分子(C1qC1r2C1s2),通过 gC1q 识别并结合构成免疫复合物的 IgM CH3 区或 IgG CH2 区,激活 C1 并导致 C1r2C1s2 迅速从 C1q 区域脱落,而 C1q 仍保留与免疫复合物的结合状态形成 C1q2IC 大分子,进而启动经典激活途径,参与机体抗微生物防御反应和免疫调节作用^[10]。

3 补体 C1q 生物学效应

机体内存在多种 C1q 受体(C1qR),C1q 与 C1qR 结合,调节多种免疫细胞功能,受国内外学者普遍认可的是 gC1qR 和 cC1qR。gC1qR 是呈高度酸性的蛋白,除了红细胞,几乎所有细胞都有 gC1qR,除结合 C1q 外,还可结合许多病毒蛋白和细菌蛋白。Peerschke 和 Ghebrehiwet^[11]认为 gC1qR 在机体感染和炎性反应中发挥重要作用,但其具体功能尚待进一步研究。cC1qR 存在于细胞内质网中,最初被认为是内质网中新生蛋白的伴侣分子,并调控胞内 Ca²⁺ 的稳态。目前认为,凋亡细胞的“发泡”结构与 cC1qR 聚集有关,可能是内质网成分转运到膜上,结合 C1q 后有助于机体对凋亡细胞吞噬之故^[12]。

C1q 主要由小肠上皮细胞、脾、骨髓基质细胞等产生^[13]。巨噬细胞也可产生 C1q,这有助于凋亡细胞的快速清除,从而防止细胞内容物漏出,而且对于维持机体正常的免疫应答至关重要。Ogden 等^[14]的研究表明,C1q 可直接促进巨噬细胞对凋亡细胞的吞噬。研究表明,经 C1q 调理的凋亡细胞可以更为有效地被树突状细胞(iDC)摄取,而且吞噬了经 C1q 调理的凋亡细胞不会诱发炎症反应,这有利于维持自身免疫耐受^[15]。钙质网通常表达在正常细胞的内质网中,当细胞凋亡后转移到细胞表面,C1q 便可与之结合。C1q 也可通过结合树突状细胞(DC)表面的 C1qR 促进凋亡细胞的吞噬^[16]。而且,DC 细胞膜上存在一定量的 CR1,因此 C1q 调理 DC 吞噬凋亡细胞的机制可能是通过 CR1 实现的。此外还可通过产生 C3 调理素介导凋亡细胞的吞噬,即 IgM 与凋亡细胞结合,C1q 识别 IgM 后激活补体活化经典途径。在没有抗体的情况下,部分抗原和凋亡细胞也可结合 C1q 从而导致补体的活化^[12]。补体经典途径的激活可产生大量 C3 片段,如 C3a、iC3b,C3a 能够趋化 DC 到达凋亡细胞所在部位。iC3b 可以直接与凋亡细胞结合,促进 DC 对凋亡细胞的吞噬,并且这种吞噬诱导的是 iDC 耐受性表型,如抑制 CD86、人类白细胞抗原(HLA)-DR、CCR7 的表达,CR3 在这个过程中发挥重要作用。iC3b 与 DC 的 CR3 结合可抑制脂多糖诱导的 IL-12、肿瘤坏死因子(TNF-α)的产生,同时也可抑制 CD80 和 CD40 的表达,说明 CR3 介导的吞噬有助于维持 DC 耐受功能,这意味着 C1q 可通过 C3 片段发挥双重作用,即促进吞噬作用和抑制炎症反应^[17]。

4 补体 C1q 与自身免疫性疾病的关系

补体系统在自身免疫性疾病的预防及病理损伤中起着所谓“双刃剑”的作用^[18]。一方面,补体系统功能正常可有效促

* 基金项目:2012 年南宁市科学研究与技术开发计划资助项目(20123164);2012 年广西卫生厅自筹经费科技资助项目(z20120621)。作者简介:罗晓璐,男,副主任检验技师,主要从事临床医学检验研究。

进循环免疫复合物的运送及清除;另一方面,补体系统功能缺陷,包括组分缺失或功能失常,又会参与组织损伤。C1q 作为补体经典激活途径第一组分的第一个反应亚基,其分子结构、数量及功能正常是维持体内循环免疫复合物正常清除,防止组织免疫性损伤的关键环节之一。C1q 在系统性狼疮肾炎、急性肾小球肾炎、类风湿关节炎、尿毒症、同种异体移植排斥反应等疾病中都有一定的临床意义^[19-20]。而 C1q 联合相关免疫学指标在 HIV/AIDS 患者中的临床意义未见相关的报道,补体 C1q 是否能反映不同病期 HIV/AIDS 患者的病情状态尚无定论,且 HIV/AIDS 的实验室检查尚未形成一个统一的检测系统。笔者正是基于此,拟开展相关研究以阐明 C1q 联合相关免疫学指标在 HIV/AIDS 患者实验室检查中的临床意义,以期为寻求较好的实验室检测指标奠定基础。

参考文献

- [1] Li N, Wang Z, Sun D, et al. HIV among plasma donors and other high-risk groups in Henan, China[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2010, 53(Suppl 1): 41-47.
- [2] 李宁,王哲,孙定勇,等. 河南省艾滋病流行特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2010, 14(1): 43-45.
- [3] Turner D, Wainberg MA. HIV transmission and primary drug resistance[J]. AIDS Rev, 2006, 8(1): 17-23.
- [4] 李宁,孙定勇,马彦民,等. 2008~2009 年河南省新报告 HIV 感染者和 AIDS 患者的死亡情况[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(11): 999-1002.
- [5] Vanittanakom N, Cooper CR Jr, Fisher MC, et al. Penicillium mamefeei infection and recent advances in the epidemiology and molecular biology aspects[J]. Clin Microbiol Rev, 2006, 19(1): 95-110.
- [6] 黄爱琼,叶寒辉,吴秋芳,等. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染 4 例[J]. 中国艾滋病性病, 2008, 14(1): 81.
- [7] 单蔚蓝,马征,徐大刚. 高效抗逆转录病毒疗法对机会性致病病原虫的作用[J]. 国际医学寄生虫病杂志, 2006, 33(6): 305-308.
- [8] Peakman M, Mahalingam M, Pozniak A, et al. Markers of immune cell activation and disease progression. Cell activation in HIV disease[J]. Adv Exp Med Biol 1995, 374(1): 17-26.

• 综 述 •

“纳米细菌”及其研究现状

张名均 综述, 张德纯[△]审校

(重庆医科大学病原生物学教研室/分子医学与肿瘤研究中心, 重庆 400016)

关键词: 纳米细菌; 结石; 炎症; 综述

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2013. 01. 028

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)01-0060-04

自 Kajander 等^[1]在牛血清中发现“纳米细菌”抗原以来,对于“纳米细菌”的研究虽然已较多,但其究竟是最小的具有自我复制能力的有机生物体,还是一种被胎球蛋白包裹的纯粹的纳米羟基磷灰石颗粒尚无定论,主要原因在于目前尚不能确定其全基因组序列^[2]。关于“纳米细菌”与结石和钙化性疾病的相关性研究已取得很大的进展,该颗粒被认为是此类疾病的危险因素。因此“纳米细菌”作为有机生物体的观点似乎更有依

- [9] Flamand L, Crowley RW, Lusso P, et al. Activation of CD8+ T lymphocytes through the T cell receptor turns on CD4 gene expression: implications for HIV pathogenesis[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95(6): 3111-3116.
- [10] 张岩,杨琴,连丽峰,等. 补体 C1q 的功能及其与系统性红斑狼疮的相关性[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2): 211-212.
- [11] Peerschke EI, Ghebrehwet B. The contribution of gC1qR/p33 in infection and inflammation[J]. Immunobiol, 2007, 212(4/5): 333-342.
- [12] Nauta AJ, Trouw LA, Daha MR, et al. Direct binding of C1q to apoptotic cells and cell blebs induces complement activation[J]. Eur J Immunol, 2002, 32(6): 1726-1736.
- [13] Tripodo C, Porcasi R, Guarnotta C, et al. C1q production by bone marrow stromal cells[J]. Scand J Immunol, 2007, 65(3): 308-309.
- [14] Ogden CA, deCathelineau A, Hoffmann PR, et al. C1q and mannose binding lectin engagement of cell surface calreticulin and CD91 initiates macropinocytosis and uptake of apoptotic cells[J]. J Exp Med, 2001, 194(6): 781-795.
- [15] Flierman R, Daha MR. The clearance of apoptotic cells by complement[J]. Immuno biology, 2007, 212(4/5): 363-370.
- [16] Nauta AJ, Castellano G, Xu W, et al. Opsonization with C1q and mannose-binding lectin targets apoptotic cells to dendritic cells[J]. J Immunol, 2004, 173(5): 3044-3050.
- [17] Skoberne M, Somersan S, Almodovar W, et al. The apoptotic-cell receptor CR3, but not alpha5beta1, is a regulator of human dendritic-cell immunostimulatory function[J]. Blood, 2006, 108(3): 947-955.
- [18] 陈克敏,朱锡华. C1q 分子生物学[J]. 国外医学:分子生物学分册, 1995, 17(5): 193-198.
- [19] 周滨,张奉春,董怡. 补体 C1q 及抗 C1q 抗体与系统性红斑狼疮及狼疮肾炎相关性的研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2005, 9(12): 725-728.
- [20] 朱俊,吴强,方平,等. 鼻息肉组织中补体 C3、C4、C1q 的表达及意义[J]. 山东医药, 2007, 47(12): 31-32.

(收稿日期: 2012-11-08)