

序列,这一共同序列称为热休克元件(HSE)。启动 HSPs 基因需要有特异性的 HSF 与 HSE 结合^[7]。HSF 家族至少有 HSF1、HSF2、HSF3 及 HSF4 共 4 个成员,其中 HSF1 为诱导型,仅在应激反应时大量表达,启动热休克基因的转录,故在损伤后的应激反应中作用大于其他 HSF^[8]。本实验结果发现,作为 HSP70 上游调控因子的 HSF1 在正常情况下有少量表达;而严重烫伤大鼠伤后肠黏膜组织 HSF1 表达在伤后 3 h 低于正常,而后出现逐渐增加的趋势,直至伤后 48 h。提示伤后的一系列应激因素引起了 HSF1 的表达增加,进而启动 HSP70 基因转录,使得 HSP70 的合成在伤后显著增加。尽管本实验中我们没有检测 HSF1 的 DNA 结合活性,但是结合 HSP70 的表达增加,不难推测烫伤后肠黏膜组织 HSF1 表达增加涉及了 HSP70 的调控。

综合以上分析,本实验结果提示:烧伤后早期的一系列病理生理学改变引起肠黏膜组织细胞的应激反应,HSP70 表达显著增加,可能与细胞的自我保护机制启动有关。同时,作为 HSP70 上游调控因子的 HSF1 表达在伤后 3 h 短暂降低后出现逐渐增加的趋势,可能与伤后早期组织细胞 HSF1 参与调节 HSP70 转录合成等生物学功能有着密切关系。而

HSP70 作为非特异性的细胞内源性保护蛋白,在烧伤早期脏器损害中的作用尚不清楚。HSP70 这一内源性抗损伤机制是否参与了对烧伤早期肠黏膜组织细胞损害的保护作用,还有待进一步明确。

参考文献:

- 1 Maio A D. Heat shock proteins: facts, thoughts, and dreams[J]. Shock, 1999, 11: 1-12.
- 2 袁志强,李晓鲁,彭毅志. 热休克预处理对肠上皮细胞缺氧-再给氧损伤的保护作用及其机制[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 265-268.
- 3 Blake M J, Gershon D, Fargnoli J, et al. Discordant expression of heat shock protein mRNAs in tissues of heat-stressed rats[J]. J Biol Chem, 1990, 265: 15275-15279.
- 4 彭曦,汪仕良,冯晋斌,等. 早期肠道喂养改善烧伤后肠道血液灌流的实验研究[J]. 中华外科杂志, 1999, 37: 507-509.
- 5 Welch W J. Heat shock proteins as biomarkers for stroke and trauma[J]. Am J Med, 2001, 111: 669-670.
- 6 Santoro M G. Heat shock factors and the control of the stress response[J]. Biochem Pharmacol, 2000, 59: 55-63.
- 7 Kiang J G, Tsokos G C. Heat shock protein 70 kDa: molecular biology, biochemistry, and physiology[J]. Pharmacol Ther, 1998, 80: 183-201.
- 8 Christians E S, Yan L J, Benjamin I J, et al. Heat shock factor 1 and heat shock proteins: critical partners in protection against acute cell injury[J]. Crit Care Med, 2002, 30 Suppl 1: S43-50.

(收稿日期: 2004-11-26 修回日期: 2005-04-25)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

大剂量联合应用免疫球蛋白和抗生素提高严重脓毒症患者术后存活率

最近西班牙和阿根廷学者选取 7 所教学医院中的外科重症监护治疗病房(SICU)患者进行了一项前瞻、随机、双盲的对照研究,评价大剂量静脉注射浓缩 IgM 抗体(IVIG)对腹部脓毒症辅助治疗的效果。纳入对象包括发病后 24 h 内进入 SICU 的严重脓毒症和由腹腔器官感染所致的脓毒性休克患者。按随机原则分组,实验组给予抗生素+7 ml·kg⁻¹·d⁻¹ IVIG 进行治疗,对照组给予抗生素+相同剂量的人血白蛋白。在入选的 56 例患者中,总体病死率为 37.5%,其中 20 例休克患者的病死率为 55.0%,36 例严重脓毒症患者的病死率为 25.0%。实验组的病死率为 27.5%,对照组为 48.1%($P=0.06$)。实验组与对照组比较,器官功能衰竭评分为(1.0±0.6)分比(1.2±0.9)分,器官功能障碍评分为(1.7±1.1)分比(1.8±1.0)分,二次手术率为 17.2%比 29.6%,差异均无显著性。其中 8 例患者(占 14.3%)在早期未使用足量的抗生素治疗,7 例(占 87.5%)死亡。回归分析显示,早期应用抗生素是惟一与死亡相关的独立变量。因而研究者得出结论:在应用大剂量免疫球蛋白时,联合使用足量抗生素可提高腹部脓毒症患者的存活率,早期使用足量抗生素对预后将产生至关重要的影响。

蒲践一,编译自《Shock》,2005,4:298-304;胡森,审校

流式细胞术检测外周血白细胞产生的巨噬细胞趋化抑制因子

越来越多的证据表明,氧化还原酶趋化抑制因子(MIF)是调节内毒素以及核转录因子产生的重要因子,因此在严重脓症患者免疫治疗中有可能成为一种新的靶因子。而迄今为止,MIF 主要采用酶联免疫吸附法检测,对不同白细胞亚群 MIF 的表达则无法进行分析。最近,德国学者报道了高灵敏的流式细胞术用于 MIF 细胞内水平检测的方法。这种方法既能应用于经体外培养全血白细胞内 MIF 的测定,也能用于未经培养的人全血白细胞亚群分析,对 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞和粒细胞分别进行检测。应用佛波脂/离子霉素对体外培养的全血进行刺激时发现,MIF 在 CD3⁺淋巴细胞内的表达增加 1 倍,在 CD14⁺巨噬细胞中的表达增加 3 倍。通过检测 22 名健康供血者血白细胞亚群中 MIF 的水平,发现其在 T 淋巴细胞内的表达比在 B 淋巴细胞和巨噬细胞中高 2 倍。

刘庆阳,编译自《Free Radic Biol Med》,2005,38:1170-1179;胡森,审校