

蛋白轻链磷酸酶的肌球蛋白结合亚单位而活化肌球蛋白轻链磷酸化<sup>[11]</sup>,从而参与血管平滑肌细胞钙敏感性调节。本实验结果证实,PKC、PKG 参与了休克钙敏感性调节,但其具体调节机制有待进一步研究。

#### 参考文献:

- 1 Chen S J, Wu C C, Yang S N, et al. Hyperpolarization contributes to vascular hyporeactivity in rats with LPS - induced endotoxic shock[J]. Life Sci, 2000, 68(6): 659 - 668.
- 2 开丽, 胡德耀, 王中峰, 等. 失血性休克引起大鼠肠系膜动脉平滑肌钙 K<sup>+</sup>通道活动改变[J]. 生理学报, 2001, 53(4): 291 - 295.
- 3 徐竞, 刘良明. 钙敏感在大鼠失血性休克血管低反应性中的作用[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(1): 20 - 23.
- 4 杨光明, 刘良明. MCI - 154 对失血性休克大鼠血管平滑肌钙敏感性的影响及其机制[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(1): 7 - 11.
- 5 Sauzeau V, Le Jeune H, Cario-Toumaniantz C, et al. Cyclic GMP - dependent protein kinase signaling pathway inhibits RhoA - induced Ca<sup>2+</sup> sensitization of contraction in vascular smooth muscle[J]. J Biol Chem, 2000, 275(28): 21722 - 21729.
- 6 李涛, 刘良明, 杨光明, 等. 失血性休克大鼠血管平滑肌钙敏感性变化及其在休克双相血管反应性变化中的作用[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(11): 647 - 650.
- 7 Zhao K S, Liu J, Yang G Y, et al. Peroxynitrite leads to arteriolar smooth muscle cell membrane hyperpolarization and low vasoreactivity in evere shock[J]. Chin Hemorheol Microcirc, 2000, 23(2 - 4): 259 - 267.
- 8 Woodsome T P, Eto M, Everett A, et al. Expression of CPI - 17 and myosin phosphatase correlates with Ca<sup>2+</sup> sensitivity of protein kinase C - induced contraction in rabbit smooth muscle[J]. J Physiol, 2001, 535(Pt 2): 553 - 564.
- 9 Cain A E, Tanner D M, Khalil R A. Endothelin - 1 - induced enhancement of coronary smooth muscle contraction via MAPK - dependent and MAPK - independent Ca<sup>2+</sup> sensitization pathways[J]. Hypertension, 2002, 39(2 Pt 2): 543 - 549.
- 10 MacDonald J A, Walker L A, Nakamoto R K, et al. Phosphorylation of telokin by cyclic nucleotide kinases and the identification of in vivo phosphorylation sites in smooth muscle[J]. FEBS Lett, 2000, 479(3): 83 - 88.
- 11 Howard K S, Naoki M, Yasuyo K, et al. Regulation of myosin phosphatase by a specific interaction with cGMP - dependent protein kinase - 1 $\alpha$ [J]. Science, 1999, 286(19): 1583 - 1587.

(收稿日期: 2007 - 01 - 13 修回日期: 2007 - 03 - 10)

(本文编辑: 李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 丝裂原活化蛋白激酶在创伤出血后库普弗细胞 Toll 样受体 2、4 和 9 介导信号转导中的作用

重度创伤会导致免疫功能紊乱, 增加脓毒症和多器官功能衰竭的风险。库普弗细胞(KC)在创伤后免疫应答中起重要作用, 这些作用一部分是由不同的 Toll 样受体(TLR)达成的。丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)是 TLR 信号转导途径中的关键因素, 目前不同的 MAPK 激活作用是否有 TLR 特异性仍不清楚。为此, 美国学者对此进行了研究。实验采用雄性 C3H/HeN 鼠, 经中线开腹术(软组织损伤)制备失血性休克模型[平均动脉压约 35 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa), 持续 90 min], 并进行复苏。复苏 2 h 后分离出 KC, 裂解后用 p38、细胞外信号调节激酶 1/2(ERK1/2)或 c - Jun 氨基末端蛋白激酶(JNK)蛋白抗体进行免疫印迹分析。同时, 细胞用 p38、ERK1/2 或 JNK MAPK 特异性抑制剂预培养后, 再用 TLR2 激动剂酵母多糖、TLR4 激动剂脂多糖(LPS)和 TLR9 激动剂 CpG DNA 刺激, 培养 24 h 后用流式细胞小球微阵列术分析肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)和 KC 水平。结果表明, 创伤出血后 MAPK 活性与 KC 产生的 TNF- $\alpha$ 、MCP-1 和 KC 均显著增加; LPS 刺激后的 TLR4 活性增强使所有细胞因子水平增高; CpG DNA 刺激后 TLR9 信号转导提高了 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的水平, 而对趋化因子的产生无影响; 选择性抑制 MAPK 途径的结果表明, 趋化因子生成是通过 TLR2、TLR4 和 TLR9 介导的 p38 和 JNK MAPK 途径发生; 而 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的生成则通过不同 TLR 介导的 MAPK 信号转导发生。因此研究者认为, 创伤出血后细胞因子和趋化因子的生成通过 KC 的 TLR 信号转导到不同的 MAPK 路径发生。

耿世佳, 周国勇, 编译自《J Cell Physiol》, 2007, 210(3): 667 - 675; 胡森, 审校

### 综合应用生物学指标可提高感染诊断的准确性

因社区获得性感染发生全身性炎症反应患者早期准确的诊断一直是临床和实验室研究的热点。最近, 丹麦研究人员提出: 综合多项指标代替单个指标分析可能提高诊断的准确性, 并降低病死率。实验对社区获得性感染导致全身炎症反应综合征(SIRS)的疑似患者进行前瞻性队列研究, 对比了多个脓毒症生物学指标单独分析和综合分析诊断的准确性。研究中用复合免疫测定法检测患者血浆中可溶性尿激酶型纤维蛋白酶原激活剂受体(suPAR)、髓样细胞表达的触发受体(sTREM-1)、巨噬细胞游走抑制因子(MIF)、C-反应蛋白(CRP)、原降钙素(PCT)水平以及中性粒细胞分析, 并将线性程度最好的 3 个指标和所有 6 个指标分别作为两个综合指标。纳入的 151 例患者中有 96 例病因为细菌感染, 各指标诊断的可信度[用 95% 的可信区间(CI)表示]分别为: suPAR 0.50(95% CI 为 0.40~0.60), sTREM-1 0.61(95% CI 为 0.52~0.71), MIF 0.63(95% CI 为 0.53~0.72), PCT 0.72(95% CI 为 0.63~0.79), 中性粒细胞 0.74(95% CI 为 0.66~0.81), CRP 0.81(95% CI 为 0.73~0.86), 3 个指标综合分析 0.84(95% CI 为 0.71~0.91), 6 个指标综合分析 0.88(95% CI 为 0.81~0.92)。6 个指标综合分析诊断准确性明显高于单个指标。因此研究者得出结论: 结合多指标综合分析可以提高细菌性感染区别于非细菌性感染诊断的准确性。作为单个指标, suPAR、sTREM-1 和 MIF 的检测价值较低, 而 PCT 和 CRP 检测较为可信。

耿世佳, 周国勇, 编译自《Crit Care》, 2007 - 03 - 16(电子版); 胡森, 审校