

可诱导树突状细胞表达 TLR2 和 TLR4 上调<sup>[14]</sup>。最近, Park 等<sup>[8]</sup>报道了 HMGB1 刺激 RAW264.7 细胞后, 利用荧光共振能量转移和免疫共沉淀方法证实 HMGB1 可以和 TLR4 直接结合于细胞膜表面, 15 min 后 TLR4 表达水平开始下调。因此, 各种刺激物对 TLR4 表达的不同效应可能与细胞类型、分化程度以及刺激物的种类、作用时间、浓度有关。值得说明的是, 虽然 HMGB1 和内毒素具有部分相同的细胞识别受体, 而且均可增强核转录因子- $\kappa$ B 过程, 但二者最终诱导的基因表达模式却不尽相同<sup>[15]</sup>, 从而介导机体更加复杂的应答反应。

虽然尚不清楚 HMGB1 诱导 Treg 下调 TLR4 表达的确切效应, 但我们的研究显示, HMGB1 能诱导 Treg 下调其抑制性分子 CTLA-4、FOXP3 的表达水平, 减弱 Treg 的免疫抑制活性<sup>[16]</sup>。由此可以推测, HMGB1 刺激诱导 Treg TLR4 表达下降后, 通过细胞信号转导途径下调 Treg 相关抑制性分子的进一步表达, 从而减弱该细胞的免疫抑制能力, 有助于宿主维持较强的应答反应水平, 并能迅速清除体内病原体。随着病原体逐渐被清除, HMGB1 浓度下降, Treg TLR4 表达水平开始回升, 其负性调节能力重新恢复, 并调控宿主体内应答反应过程。

目前, 关于 Treg 在脓毒症中通过何种确切的机制实现对炎症免疫反应的调节仍有待深入探讨, 尤其是临床资料还非常有限<sup>[1]</sup>。但是, 随着对 Treg 受体调控机制研究的深入及相关信号通路的逐渐阐明, 将为有效调节机体免疫应答反应开辟新途径。

**参考文献**

[1] 张莹, 姚咏明. 调节性 T 细胞与脓毒症关系的研究进展[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 695-697.  
 [2] Ishii K J, Coban C, Akira S. Manifold mechanisms of toll-like receptor-ligand recognition[J]. J Clin Immunol, 2005, 25(6): 511-521.  
 [3] 姚咏明, 鄢小建, 董宁, 等. 脓毒症大鼠高迁移率族蛋白-1 对组织 Toll 样受体 2 基因表达的影响[J]. 中华创伤杂志, 2003, 19(1): 13-16.  
 [4] Fallarino F, Grohmann U, Hwang K W, et al. Modulation of

tryptophan catabolism by regulatory T cells[J]. Nat Immunol, 2003, 4(12): 1206-1212.  
 [5] Schwarz A, Maeda A, Wild M K, et al. Ultraviolet radiation-induced regulatory T cells not only inhibit the induction but can suppress the effector phase of contact hypersensitivity[J]. J Immunol, 2004, 172(2): 1036-1043.  
 [6] 张莹, 姚咏明, 常青, 等. 不同细胞刺激剂对小鼠调节性 T 细胞功能活化的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(3): 142-145.  
 [7] 姚咏明, 徐珊, 盛志勇. 高迁移率族蛋白 B1 的组织损伤效应及其干预途径[J]. 中国医学科学院学报, 2007, 29(4): 459-465.  
 [8] Park J S, Gamboni-Robertson F, He Q, et al. High mobility group box 1 protein interacts with multiple Toll-like receptors[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2006, 290(3): C917-924.  
 [9] Liu H, Komai-Koma M, Xu D, et al. Toll-like receptor 2 signaling modulates the functions of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> regulatory T cells[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103(18): 7048-7053.  
 [10] Crellin N K, Garcia R V, Hadisfar O, et al. Human CD4<sup>+</sup> T cells express TLR5 and its ligand flagellin enhances the suppressive capacity and expression of FOXP3 in CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T regulatory cells[J]. J Immunol, 2005, 175(12): 8051-8059.  
 [11] Peng G, Guo Z, Kiniwa Y, et al. Toll-like receptor 8-mediated reversal of CD4<sup>+</sup> regulatory T cell function[J]. Science, 2005, 309(5739): 1380-1384.  
 [12] Matsuguchi T, Musikacharoen T, Ogawa T, et al. Gene expression of Toll-like receptor 2, but not Toll-like receptor 4, is induced by LPS and inflammatory cytokines in mouse macrophages[J]. J Immunol, 2000, 165(10): 5767-5772.  
 [13] Muzio M, Bosisio D, Polentarutti N, et al. Differential expression and regulation of Toll-like receptors (TLR) in human leukocytes: selective expression of TLR3 in dendritic cells[J]. J Immunol, 2000, 164(11): 5998-6004.  
 [14] Rogers J, Hakki A, Perkins I, et al. Legionella pneumophila infection up-regulates dendritic cell Toll-like receptor 2 (TLR2)/TLR4 expression and key maturation markers[J]. Infect Immun, 2007, 75(6): 3205-3208.  
 [15] Silva E, Arcaroli J, He Q, et al. HMGB1 and LPS induce distinct patterns of gene expression and activation in neutrophils from patients with sepsis-induced acute lung injury[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(10): 1829-1839.  
 [16] 张莹, 姚咏明, 董宁, 等. 高迁移率族蛋白 B1 对小鼠调节性 T 细胞抑制性相关分子表达的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2007, 24(5): 616-618.

(收稿日期: 2007-11-29 修回日期: 2008-02-20)  
 (本文编辑: 李银平)

**• 读者 • 作者 • 编者 •**

**抗震救灾现场急救常识口诀**

北京宣武医院 凌 峰教授  
 发现生命先送水, 未能饮水快补液。  
 清理口鼻头偏侧, 呼吸通畅是原则。  
 臀部肩膀往外拖, 不可硬拽伤关节。  
 伤口出血靠压迫, 夹板木棍定骨折。  
 颈腰损伤勿扭曲, 硬板移送多人托。

**地震自救口诀**

武警总医院急救医学中心 王立祥教授

颅骨裂缝脑液流, 耳鼻漏出勿阻留, 头部略高禁倒流, 阻断感染生命留。  
 颈椎摆动损伤易, 抬颌后仰莫随意, 双手护颈两侧翼, 生命中枢要留意。  
 胸廓刺进锐器物, 急切拔出大错误, 双手稳固插入物, 避免气胸不耽误。  
 腹腔肠道溢出来, 切忌将其填回来, 碗盆罩住扣起来, 腹膜炎症不早来。  
 肢体骨折不盲目, 两根木条来捆住, 远端指趾不麻木, 血管神经保护住。