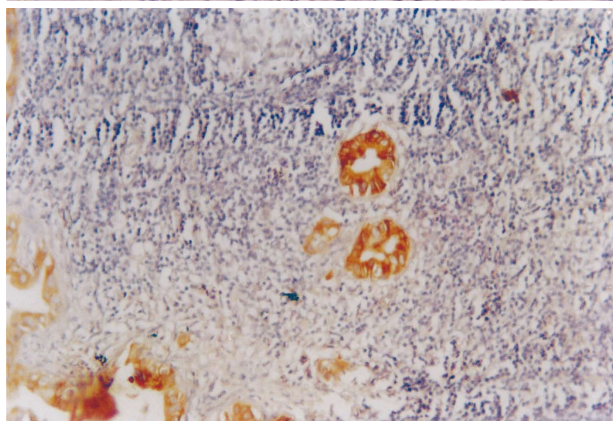
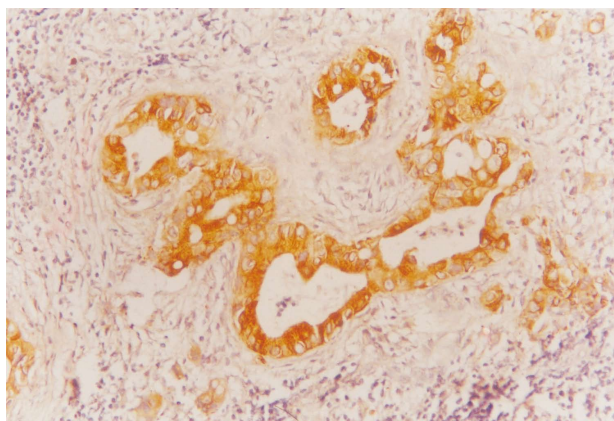
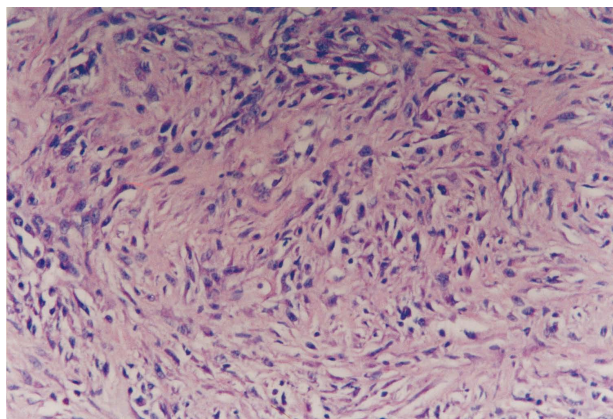
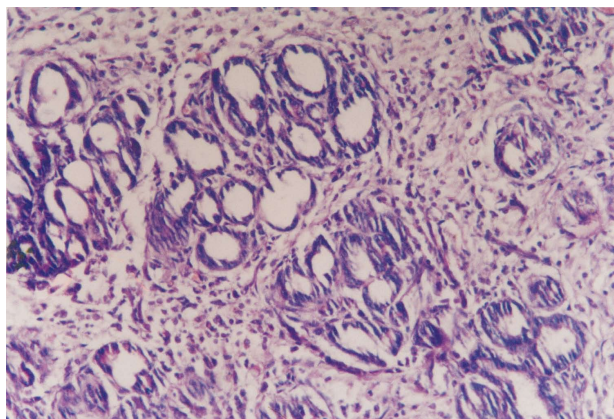


世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2005 年 9 月 28 日 第 13 卷 第 18 期 (Volume 13 Number 18)



18/2005

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,
2003年百种中国杰出学术期刊,

《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊.

世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,
俄罗斯《文摘杂志》收录.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2005 年 9 月 28 日

第 13 卷

第 18 期

(总第146期)

述 评

- 2173 临床试验刍议 谭学瑞, 张学中
2179 RNA 干扰在肝病治疗中的研究进展 韩苏夏, 马瑾璐

基 础 研 究

- 2183 甘草甜素下调基质金属蛋白酶组织抑制因子-1基因的表达
王巧侠, 成军, 郭江, 李文凡, 魏红山
2188 改良聚合酶链反应检测 HBV 共价闭合环状 DNA 汤勃, 王宇明, 刘俊, 张瑞
2193 肝癌细胞 BEL7402 中神经元特异性烯醇化酶的表达
朱爱萍, 张青云, 王雅明, 徐建军, 孙丽
2197 肝移植前受体亚低温对急性肝衰大鼠移植肝脏的保护作用
王志东, 韩德恩, 崔云甫, 姜明山, 张新宇, 曾兆林
2201 慢性丙型肝炎患者 CD4⁺CD25⁺调节性T细胞表达增加 杨江华, 张永祥, 苏川, 孙南雄
2205 草苈蓉乙醇提取物对二甲基亚硝胺诱导大鼠肝纤维化的治疗作用 朴熙绪, 黄红果, 朴东明
2210 树突状细胞在黏膜免疫模型鼠体内的分布及趋化因子的表达
谢遵江, 贺业春, 贾立敏, 刘颖, 刘丽
2213 塞来昔布对胃癌细胞生长及 ERK2 表达的影响
张勇, 蒋明德, 曾维政, 徐辉, 熊碧君, 翁敏
2217 益气活血软坚解毒含药血清诱导人肝癌细胞系 Bel-7402 细胞的凋亡
李东涛, 孙桂芝, 裴迎霞, 祁鑫, 李杰, 林洪生
2222 肿瘤坏死因子- α 、细胞间黏附分子-1与扑热息痛肝损害
田丰, 王颖, 吴作艳, 王学清, 李岩
2227 SD 大鼠胰腺癌模型组神经生长因子 mRNA 表达
杨竹林, 邓星辉, 杨乐平, 李清龙, 范文涛, 梁珊, 苗雄鹰

文 献 综 述

- 2231 乳酸杆菌作为一种新型活疫苗抗原递送载体 庾庆华, 杨倩
2235 一氧化氮和一氧化氮合酶与肿瘤放疗敏感性的关系 江春平, 丁义涛
2238 Id 基因家族对消化系统实体瘤作用的研究进展
杨海彦, 刘连新, 曲志博, 刘改云, 陈炜, 郭化鑫, 陈曦
2243 影响拉米夫定相关乙型肝炎病毒 YMDD 变异的因素 陆德云, 王甦, 赵连三
2246 成人间活体肝移植中小肝综合征的预防策略 马跃峰, 李相成
2251 肝细胞癌生物标志物的研究进展 王嘉信, 刘连新
2257 肠黏膜免疫调节紊乱介导炎症性肠病的发生 王旭丹, 袁学勤

研 究 快 报

- 2263 sp600125 对乙醛刺激的大鼠肝星状细胞凋亡及 Caspase-3 蛋白表达的影响 唐文, 蒋明德, 李小安
2266 血小板活化因子对幼鼠肠道免疫屏障功能的影响 王丽杰, 刘冬妍, 孙梅, 赵恂

临 床 经 验

- 2269 肝硬化患者食管静脉曲张的相关因素分析 501 例
崔春吉, 金永日, 朴熙绪, 裴凤郁
2272 中晚期肝门部胆管癌诊治15例
张宗明, 邢海林, 李刚, 刘凯, 朱建平, 宿砚明, 钟华, 郭金星
2275 肝病患者 IgA 和 sIgA 含量变化的临床意义 刘冬妍, 刘沛
2278 全直肠系膜切除术切缘血管内皮生长因子检测的临床意义 战学雷, 田素礼
2281 善宁对急性胰腺炎患者血小板参数变化的影响 黄坚, 陆士奇, 陈建荣

病 例 报 告

- 2284 肝肾联合移植术治疗移植肾慢性失功伴肝硬化 1 例
朱建平, 张宗明, 管德林, 李刚, 黄庆荣, 宿砚明, 陈以安, 刘辉
2287 丙型肝炎肝硬化患者骨髓和血液同时分离出鼠伤寒沙门菌 1 例
郭微媛, 齐桂云, 多丽波, 闫立昕, 孙琪, 张和光

致 谢	2288 致谢世界华人消化杂志编委
消 息	2187 2006年第5届全国肝脏疾病学术研讨会征文通知 2200 国际肝胆胰协会中国分会第二届全国学术研讨会暨第三届全国普通外科主任论坛第一轮通知 2209 首届北京地坛感染病学术会议 2221 《世界华人消化杂志》欢迎投稿 2226 2006年世界华人消化杂志由半月刊改为旬刊出版发行 2234 WJG和世界华人消化杂志全文网站免费开通 2237 世界华人消化杂志入编《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊 2250 欢迎订阅2006年《世界华人消化杂志》 2256 2006年即将召开的国际会议 2262 消化道肿瘤外科治疗2006高级论坛征文通知 2286 中国生物医学基金论文摘要注册方法
封面故事	2227 SD 大鼠胰腺癌模型组神经生长因子 mRNA 表达 杨竹林, 邓星辉, 杨乐平, 李清龙, 范文涛, 梁珊, 苗雄鹰 世界华人消化杂志 2005;13(18):2227-2230 http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2227.asp
国际会议	13th United European Gastroenterology Week, UEGW October 15-20, 2005 American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting October 28-November 2, 2005 ISGCON 2005 November 11-15, 2005 isgcon2005@yahoo.co.in isgcon2005.com Advanced Capsule Endoscopy Users Course November 18-19, 2005 www.asge.org/education II Latvian Gastroenterology Congress November 29, 2005 gec@stradini.lv www.gastroenterologs.lv 2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases December 1-3, 2005 c.chase@imedex.com www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm 10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus February 22-25, 2006 isde@sapmea.asn.au www.isde.net

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(半月刊)

创 刊 1993-01-15
改 刊 1998-01-25
出 版 2005-09-28
原刊名 新消化病学杂志

名誉总编辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生

编辑部主任 张海宁 中文编辑 潘伯荣 张海宁

英文编辑 张海宁 排版校对 张敏 张勇 李琪

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街77号

出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市2345信箱
E-mail: wcjd @ wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

电话: 010-85381901

传真: 010-85381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内: 北京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京市399信箱)

订购 全国各地邮电局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市2345信箱)

电话: 010-85381901

传真: 010-85381893

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

2005年版版权归世界胃肠病学杂志社所有

ISSN 1009-3079

CN 14-1260/R

邮发代号

82-262

国外代号

M 4481

国内定价

每期24.00元 全年576.00元

广告经营许可证

1401004000050

www.wjgnet.com

World Chinese Journal of Digestology

September 2005 Contents in Brief Volume 13 Number 18

EDITORIAL

Meager opinions on clinical experimentation

Tan XR, Zhang XZ 2173

Advancement of RNA intervention in the treatment of hepatic diseases

Han SX, Ma JL 2179

BASIC RESEARCH

Glycyrrhizin down-regulates expression of tissue inhibitor of metalloproteinases-1

Wang QX, Cheng J, Guo J, Li WF, Wei HS 2183

Detection of hepatitis B virus cccDNA with modified polymerase chain reaction

Tang B, Wang YM, Liu J, Zhang R 2188

Expression of human neuron-specific enolase gene in human hepatocellular cancer cells BEL7402

Zhu AP, Zhang QY, Wang YM, Xu JJ, Sun L 2193

Moderate hypothermia therapy for acute liver failure in rats before liver transplantation

Wang ZD, Han DE, Cui YF, Jiang MS, Zhang XY, Zeng ZL 2197

Increase of CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells in peripheral blood of patients with chronic hepatitis C

Yang JH, Zhang YX, Su CH, Sun NX 2201

Therapeutic role of ethanolic extract of *Boschniakia Rossica* in dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in rats

Piao XX, Huang HG, Piao DM 2205

Distribution of dendritic cells and expression of chemokines in mouse models of mucosal immune *in vivo*

Xie ZJ, He YC, Jiao LM, Liu Y, Liu L 2210

Effects of celecoxib on cell proliferation and ERK2 expression of ERK2 in gastric cancer cells

Zhang Y, Jiang MD, Zeng WZ, Xu H, Xiong BJ, Weng M 2213

Growth inhibitory and apoptosis inducing effect on hepatocellular carcinoma Bel-7402 cell line by serum from rabbit fed with *Yiqi Huoxue Ruanjian Jiedu* decoction

Li DT, Shun GZ, Pei YX, Qi X, Li J, Ling HS 2217

Association of tumor necrosis factor- α and intercellular adhesion molecule-1 with acetaminophen-induced liver damages

Tian F, Wang Y, Wu ZY, Wang XQ, Li Y 2222

Expression of nerve growth factor messenger RNA in pancreatic cancer tissues in Sprague Dawley rats

Yang ZL, Deng XH, Yang LP, Li QL, Fan WT, Liang S, Miao XY 2227

REVIEW

Lactobacillus as a new living vaccine carrier in delivery of antigen

Yu QH, Yang Q 2231

Influence of nitric oxide and nitric oxide synthase on tumor radiotherapy sensitivity

Jiang CP, Ding YT 2235

Advance in effect of Id family gene on solid tumor in digestive system

Yang HY, Liu LX, Qu ZB, Liu GY, Chen W, Guo HX, Chen X 2238

Influential factors of Lamivudine associated YMDD variations of hepatic B virus

Lu DY, Wang S, Zhao LS 2243

Preventive methods for small-for-size liver syndrome in adult-to-adult living-donor liver transplantation

Ma YF, Li XC 2246

Advance in research of biological markers of hepato-cellular carcinoma

Wang JB, Liu LX 2251

Occurrence of inflammatory intestinal disease mediated by intestinal mucosal immunoregulation disturbance

Wang XD, Yuan XQ 2257

BRIEF REPORT

Effects of sp600125 on acetaldehyde-induced apoptosis of hepatic stellate cells and expression of Caspase-3 protein in rats

Tang W, Jiang MD, Li XA 2263

Effect of platelet activating factor on intestinal immunological barrier in young rat

Wang LJ, Liu DY, Sun M, Zhao X 2266

CLINICAL PRACTICE

Correlative factors of esophageal varices in patients with hepatocirrhosis: an analysis of 501 cases

Cui CJ, Jin YR, Piao XX, Pei FY 2269

Diagnosis and treatment for advanced hilar cholangiocarcinoma: an analysis of 15 cases

Zhang ZM, Xing HL, Li G, Liu K, Li G, Zhu JP, Su YM, Zhong H, Guo JX 2272

Changes of IgA and sIgA and its clinical significant in hepatic diseases

Liu DY, Liu P 2275

Clinical significance of detection for vascular endothelial growth factor in resection margin following total mesorectal excision

Zhan XL, Tian SL 2278

Effects of octreotide on platelet parameters in patients with acute pancreatitis

Huang J, Lu SQ, Chen JR 2281

Indexed/Abstracted by Chemical Abstracts, EMBASE/ Excerpta Medica and Abstract Journals

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi
World Chinese Journal of Digestology Monthly

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date September 28, 2005

Honorary-Editor-in-Chief

Bo-Rong Pan

President and Editor-in-Chief

Lian-Sheng Ma

Edited by Editorial Board of

World Chinese Journal of Digestology

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Published by The WJG Press

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Overseas Distributor

China International Book Trading Corporation

PO Box 399, Beijing 100044, China

Code No.M4481

Mail-Order Circulation Section, The WJG Press

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381901

Fax: +86-10-85381893

Email: wcjd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R

Copyright © 2005 by The WJG Press

树突状细胞在黏膜免疫模型鼠体内的分布及趋化因子的表达

谢遵江, 贺业春, 贾立敏, 刘颖, 刘丽

谢遵江, 贺业春, 贾立敏, 刘颖, 刘丽, 哈尔滨医科大学解剖学教研室 黑龙江省哈尔滨市 150086

谢遵江, 男, 1964-02-19生, 黑龙江省哈尔滨市人, 汉族, 2004年人体解剖学博士, 教授, 主要从事肠道黏膜免疫研究。

黑龙江省自然科学基金资助项目, No. D0234

通讯作者: 谢遵江, 150086, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学解剖学教研室: xiejz555@hotmail.com

电话: 0451-86674508-8001

收稿日期: 2005-07-28 接受日期: 2005-08-03

Distribution of dendritic cells and expression of chemokines in mouse models of mucosal immune *in vivo*

Zun-Jiang Xie, Ye-Chun He, Li-Min Jia, Ying Liu, Li Liu

Zun-Jiang Xie, Ye-Chun He, Li-Min Jia, Ying Liu, Li Liu, Department of Anatomy, Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China

Supported by Natural Science Foundation of Heilongjiang Province, No. D0234

Correspondence to: Zun-Jiang Xie, Department of Anatomy, Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China. xiejz555@hotmail.com

Received: 2005-07-28 Accepted: 2005-08-03

Abstract

AIM: To investigate the migration, distribution and morphological characteristics of dendritic cells (DCs) and the expression of chemokines in the mouse models of mucosal immune.

METHODS: The distribution and morphological characteristics of DCs in the mouse models were observed by light microscopy, immunohistochemical method, and in situ hybridization staining. The expression of S-100 protein, monocyte chemotactic protein-1(MCP-1), regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted chemokine (Rantes), macrophage inflammatory protein-1 β (MIP-1 β) mRNA and C-C chemokine receptor 7(CCR7) mRNA were analyzed.

RESULTS: The *in vivo* DCs were mainly located in the mesenteric lymph node(MLN), Peyer's Patch(PP), and tissues of gut in the mouse model of mucosal immune. The number of DCs was significantly larger in the model group than that in the controls(35.32 ± 3.17 vs 15.03 ± 1.81 , 29.14 ± 2.03 vs 11.35 ± 0.97 , 27.96 ± 1.97 vs 9.86 ± 0.82 , $P < 0.01$). The expression of MCP-1, Rantes, MIP-1 β mRNA and CCR7 mRNA in the muco-

sal immune mice were significantly increased, and their number and area densities were markedly higher than those the controls.

CONCLUSION: The *in vivo* DCs can migrate and gather to the MLN, PP and gut in the mucosal immune mice, and the expression of MCP-1, Rantes, MIP-1 β mRNA and CCR7 mRNA are significantly elevated.

Key Words: Dendritic cells; Chemokine; Mucosal immune mouse model

Xie ZJ, He YC, Jiao LM, Liu Y, Liu L. Distribution of dendritic cells and expression of chemokines in mouse models of mucosal immune *in vivo*. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2005;13(18):2210-2212

摘要

目的: 研究小鼠树突状细胞(DC)在体内的迁移、分布、形态特征及趋化因子的表达情况, 探讨趋化因子在黏膜免疫模型鼠体内的表达及其在DC迁移过程中的调控作用。

方法: 采用光镜、免疫组织化学和原位杂交染色方法, 观察肿瘤模型鼠中DC的分布和形态学特征; 分析S-100蛋白、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、T细胞特异性趋化因子(Rantes)、巨噬细胞炎性蛋白-1 β (MIP-1 β)和趋化因子受体7 (CCR7)的表达情况, 并与对照组进行比较。

结果: 在黏膜免疫模型小鼠体内的DC主要分布于肠系膜淋巴结(MLN)、集合淋巴小结(PP)和胃肠(GUT), 与对照组数量比较有显著差异, (35.32 ± 3.17 vs 15.03 ± 1.81 , 29.14 ± 2.03 vs 11.35 ± 0.97 , 27.96 ± 1.97 vs 9.86 ± 0.82 , $P < 0.01$) 其MCP-1, Rantes, MIP-1 β 和CCR7表达明显增高, 分别与对照组数密度和面密度比较有显著差异。

结论: 在黏膜免疫模型小鼠体内的DC可向肠系膜淋巴结、集合淋巴小结和胃肠等器官迁移和聚集; MCP-1, Rantes, MIP-1 β 和CCR7表达均明显升高。

关键词: 树突状细胞; 趋化因子; 黏膜免疫鼠模型

谢遵江, 贺业春, 贾立敏, 刘颖, 刘丽. 树突状细胞在黏膜免疫模型鼠体内的分布及趋化因子表达的研究. 世界华人消化杂志 2005;13(18):2210-2212
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2210.asp>

0 引言

树突状细胞(dendritic cell, DC)是目前已知功能最强的专职性抗原递呈细胞, 已成为近年来免疫学研究的热点^[1-3]. 我们通过观察体内DC在黏膜免疫状态下的分布和形态学特征, 以及趋化因子的表达与DC在体内迁移过程中的调控关系, 从而为进一步研究DC的功能提供形态学基础, 为揭示肠黏膜免疫机制提供理论依据, 从而为经口免疫疫苗和新药的研制和开发提供广阔前景.

1 材料和方法

1.1 材料 兔抗小鼠S-100蛋白一抗, 兔抗小鼠Rantes一抗, 兔抗小鼠MCP-1一抗, 羊抗兔SABC免疫组化试剂盒, MIP-1 β 原位杂交检测试剂盒及CCR7原位杂交检测试剂盒, 均购自博士德生物工程有限公司. BALB/c小鼠35只, 雌雄各半, 体质量18-22 g, 周龄6-8 wk, 无菌环境饲养, 由中国农业科学院哈尔滨兽医研究所提供. 伤寒杆菌(TH)活菌悬液由哈尔滨医科大学微生物学教研室提供.

1.2 方法 经适应性无菌饲养3 d后进行第1次免疫, 实验组30只小鼠经口灌入 10^{11} 个菌/L伤寒杆菌悬液0.0 004 L, 经无菌饲养7 d后, 进行第2次灌注, 剂量和方法与第1次相同. 对照组(5只)小鼠经口灌入无菌生理盐水0.0 004 L. 第2次灌服后7 d的小鼠即为黏膜免疫模型鼠^[5]. 第2次灌服后7 d的30只实验组小鼠和正常对照组5只小鼠经脱颈椎全部处死, 分别取肠系膜淋巴结、集合淋巴小结、胃和空回肠, 经40 g/L多聚甲醛固定, 常规免疫组织化学染色, 一抗采用兔抗小鼠S-100蛋白, 兔抗小鼠Rantes, 兔抗小鼠MCP-1. 对S-100蛋白免疫组织化学染色切片进行观察, 选择阳性细胞最多处, 在5个高倍视野($\times 132$)进行阳性细胞计数, 计算出平均值和标准差. 另常规原位杂交染色, 按MIP-1 β 原位杂交检测试剂盒和CCR7原位杂交检测试剂盒说明书操作. 对MCP-1和Rantes免疫组织化学染色切片和MIP-1 β 和CCR7原位杂交染色切片进行观察, 分别随机各抽取20张切片, 每张切片随机取2个高倍视野($\times 132$), 输入图像分析软件处理系统(北航图像中心), 在显示器的图片中分别统计其数量分布(数密度)和所占的面积(面密度), 分别计算数密度和面密度平均值和标准差.

统计学处理 经 t 检验统计学处理.

2 结果

2.1 黏膜免疫模型鼠体内DC的分布 经S-100蛋白免疫组织化学染色, 可见被染成棕黄色的DC在肠系膜淋巴结(MLN)内主要分布于髓窦和副皮质区, DC的胞质和突起着色明显, 细胞似圆形, 细胞表面可见刺状突

起. DC在集合淋巴小结(PP)内散在于淋巴小结中, DC的胞质和突起被染成棕黄色. 在胃肠(GUT)内DC主要存在于黏膜层和黏膜下层. 黏膜层内可见散在分布的胞体较小的DC. 在实验组S-100蛋白表达数量明显增多, 分别与对照组比较, 有显著差异($P < 0.01$, 表1).

2.2 MCP-1的表达免疫组织化学染色显示 MCP-1主要表达于DC、淋巴细胞和巨噬细胞. 在肠系膜淋巴结(MLN), MCP-1主要分布于副皮质区和髓窦内, 阳性

表1 黏膜免疫模型鼠体内DC的数量比较 (mean \pm SD)

分组	PP	GUT
实验组 ^a	35.32 \pm 3.17 ^b	27.96 \pm 1.97 ^b
对照组	11.351 \pm 0.0397	19.886 \pm 0.82

^a $P < 0.01$ vs 对照组.

表达细胞被染成棕黄色, 数量较多; 在集合淋巴小结(PP), 分布于圆顶区, 阳性表达细胞散在于圆顶区上皮细胞之间; 在胃肠, 主要分布于黏膜层和黏膜下层, 于黏膜层和黏膜固有层可见阳性表达细胞. 黏膜免疫状态下, MCP-1表达明显增高, 分别与对照组比较, 分布数密度(面密度)有显著差异($P < 0.01$, 表2).

2.3 Rantes的表达免疫组织化学染色显示 Rantes主要表达于DC、淋巴细胞和巨噬细胞. 在肠系膜淋巴结(MLN), Rantes主要分布于副皮质区和髓窦内. 阳性表达细胞散在分布于淋巴结内, 数量较多; 在集合淋巴小结(PP), 分布于圆顶区. 阳性反应细胞主要分布于上皮细胞之间, 呈星形; 在胃肠(GUT), 主要分布在黏膜层和黏膜下层. 阳性反应细胞散在分布于黏膜层上皮细胞之间. Rantes在实验组MLN、PP和GUT中表达明显增高, 在对照组极少表达, 二者分别比较, 分布数密度(面密度)有显著差异($P < 0.01$, 表2).

2.4 MIP-1 β mRNA的表达原位杂交染色显示 MIP-1 β mRNA主要表达于DC、淋巴细胞和巨噬细胞. 在肠系膜淋巴结(MLN), MIP-1 β mRNA主要分布于副皮质区和髓窦内. 阳性表达细胞数量较多, 较广泛地分布于淋巴结内; 在集合淋巴小结(PP), 阳性反应细胞存在于圆顶区; 在胃肠(GUT), 主要分布于黏膜层和黏膜下层. 于黏膜下层可见数量较多的阳性表达细胞. MIP-1 β mRNA在黏膜免疫状态下表达明显增高, 分别与对照组比较, 分布数密度(面密度)有显著差异($P < 0.01$, 表2).

2.5 CCR7mRNA的表达原位杂交染色显示 CCR7mRNA主要表达于DC、淋巴细胞和巨噬细胞. 在肠系膜淋巴结(MLN), CCR7mRNA主要分布于副皮质区和髓窦. 在副皮质区内有数量较多的散在分布的阳性反应细胞; 在集合淋巴小结(PP), 存在于淋巴小结和圆顶区. 阳性反应细胞散在于淋巴小结内及血管周围, 数量较多; 在胃肠(GUT), 阳性反应细胞主要分布于黏膜层和黏膜下层, 数量多, 分布广泛. CCR7mRNA在黏

表 2 黏膜免疫模型鼠MCP-1, Rantes, MIP-1 β , CCR7表达数密度(面密度)(mean \pm SD)

分 组		MLN	PP	GUT
MCP-1	实验组	2.57 \pm 0.37 (2.13 \pm 0.25) ^b	1.89 \pm 0.83 (1.58 \pm 0.79) ^b	3.10 \pm 0.47 (1.71 \pm 0.81) ^b
	对照组	0.51 \pm 0.19 (0.37 \pm 0.06)	0.41 \pm 0.16 (0.27 \pm 0.05)	0.74 \pm 0.19 (0.41 \pm 0.07)
Rantes	实验组	2.19 \pm 0.26 (1.92 \pm 0.88) ^b	1.01 \pm 0.49 (0.78 \pm 0.21) ^b	1.29 \pm 0.51 (0.77 \pm 0.23) ^b
	对照组	0.38 \pm 0.07 (0.29 \pm 0.06)	0.13 \pm 0.04 (0.08 \pm 0.07)	0.27 \pm 0.05 (0.07 \pm 0.03)
MIP-1 β	实验组	2.03 \pm 0.31 (1.66 \pm 0.71) ^b	0.98 \pm 0.18 (0.76 \pm 0.21) ^b	3.48 \pm 0.53 (3.17 \pm 0.49) ^b
	对照组	0.53 \pm 0.29 (0.28 \pm 0.07)	0.19 \pm 0.06 (0.08 \pm 0.01)	0.81 \pm 0.22 (0.74 \pm 0.17)
CCR7	实验组	5.81 \pm 2.01 (4.63 \pm 0.82) ^b	3.79 \pm 0.66 (3.64 \pm 0.63) ^b	2.78 \pm 0.44 (2.17 \pm 0.41) ^b
	对照组	1.01 \pm 0.27 (0.92 \pm 0.21)	0.73 \pm 0.11 (0.64 \pm 0.13)	0.50 \pm 0.07 (0.49 \pm 0.19)

^b $P < 0.01$ vs 对照组.

膜免疫状态下于实验组MLN、PP和GUT中强阳性表达, 对照组表达较弱, 两者比较, 分布数密度(面密度)有显著差异($P < 0.01$, 表2).

3 讨论

DC是一组形态、结构和功能异质性的专职的抗原递呈细胞, 广泛分布于血液、肝脏、脾脏、淋巴结及其他非淋巴组织^[4]. 谢遵江 *et al*^[5-7]在成功建立黏膜免疫鼠模型的基础上, 对上皮内、黏膜固有层、集合淋巴小结和肠系膜淋巴结内淋巴细胞进行研究, 提出在抗原诱导下, 淋巴细胞可向上皮内、黏膜固有层、集合淋巴小结和肠系膜淋巴结内迁移. Henderson *et al*^[8]报道细菌感染可激活DC并使DC成熟, 这种激活作用明显有利于DC的迁移和抗原的递呈^[9-12]. 我们通过S-100蛋白免疫组织化学染色, 观察到实验组肠系膜淋巴结、集合淋巴小结和胃肠内DC的数量比对照组明显增多($P < 0.01$), 因此证明了在抗原刺激诱导下, 体内的DC有向淋巴组织和非淋巴组织迁移和聚集特性的结论. 趋化因子和趋化因子受体在树突状细胞迁移和集聚中起着关键性作用. 在炎症介质诱导下, MIP-1 β , MCP-1和Rantes表达上调. MIP-1 β 和Rantes在趋化成熟DC进入淋巴器官T细胞区的关键作用, 在SLC缺陷鼠中进一步得到证实^[13], 在这种模型鼠中, DC经皮下注射和接触致敏均不能在淋巴器官聚集, 因而提示MIP-1 β 和Rantes有趋化DC迁移和聚集的作用^[14, 15]. 我们观察到趋化因子MIP-1 β , MCP-1, Rantes和CCR7在黏膜免疫模型鼠中表达明显增高, 与对照组比较有显著差异($P < 0.01$). 提示这些趋化因子有趋化DC向淋巴组织和非淋巴组织迁移和集聚的作用, 同时也表明, DC在成熟和迁移过程中, 这些趋化因子的表达上调.

总之, 在DC迁移过程中, MIP-1 β , MCP-1, Rantes和CCR7表达增高, 提示这些相关因子在DC迁移过程中, 起关键性的调控作用. 因此, 促进MIP-1 β ,

MCP-1, Rantes特别是CCR7的高表达, 将为树突状细胞抗感染治疗提供一个新的方向, 同时也为开发新的疫苗和免疫因子治疗提供依据.

4 参考文献

- Steinman RM, Cohn ZA. Identification of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice. I. Morphology, quantitation tissue distribution. *J Exp Med* 1973;137:1142-1162
- Banchereau J, Steinman RM. Dendritic cells and the control of immunity. *Nature* 1998;392:245-252
- 冯志华, 李军. 树突状细胞与丙型肝炎病毒感染研究. *世界华人消化杂志* 2005;13:588-591
- Lynch KR, O'Neill GP, Liu Q. Characterization of the human cysteinyl leukotriene CysLT1 receptor. *Nature* 1999;399:789-793
- 谢遵江, 刘文庆, 方传龙, 贺业春, 张湛波. 伤寒杆菌和柯萨奇病毒诱导小鼠肠道黏膜免疫应答的实验研究. *解剖科学进展* 2001;7: 122-125
- 谢遵江, 刘文庆, 贺业春, 张湛波, 赵英. 小鼠肠上皮内淋巴细胞在黏膜免疫应答中的形态学研究. *解剖学报* 1997;28:309-314
- 谢遵江, 刘文庆, 方传龙, 刘颖, 张湛波, 贺业春. 小鼠回肠集合淋巴小结在黏膜免疫应答中的形态学研究. *哈尔滨医科大学学报* 2001;35:339-341
- Henderson RA, Watkins SC, and Flynn JL. Activation of human dendritic cells following infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *J Immunol* 1997;159:635-643
- Austrup F, Vestweber D, Borges E, Lohning M, Brauer R, Herz U. P- and E-selectin mediate recruitment of T-helper-1 but not T-helper-2 cells into inflamed tissues. *Nature* 1997;385:81-83
- Fernandez NC, Lozier A, Flament C, Ricciardi-Castagnoli P, Bellet D. Dendritic cells directly trigger NK cell functions: cross-talk relevant in innate anti-tumor immune responses in vivo. *Nat Med* 1999;5:405-411
- Sallusto F, Mackay CR, and Lanzavecchia A. The role of chemokine receptors in primary, effector, and memory immune responses. *Annu Rev Immunol* 2000;18:593-620
- McWilliam AS, Nelson D, Thomas JA. Rapid dendritic cell recruitment is a hallmark of the acute inflammatory response at mucosal surfaces. *J Exp Med* 1994;179:1331-1336
- Forster R, Schubel A, Breitfeld D. CCR7 coordinates the primary immune response by establishing functional microenvironments in secondary lymphoid organs. *Cell* 1999;99:23-33
- Zernecke A, Weber KS, Erwig LP. Combinatorial model of chemokine involvement in glomerular monocyte recruitment: role of CXC chemokine receptor 2 infiltration during nephrotoxic nephritis. *J Immunol* 2001;166:5755-5762
- Banas B, Wornle M, Berger T. Role of SLC/CCL21 and CCR7 in human kidney for esangial proliferation, migration, apoptosis, and tissue homeostasis. *J Immunol* 2002;168:4301-4307