

研究显示,细胞凋亡不仅参与了免疫系统中免疫细胞的生长发育、免疫调节、免疫效应等生理机能,而且在维持免疫功能稳定方面也具有重要的作用^[8]。正常情况下,由抗原刺激而被活化的 T 细胞在完成其功能后最终需经凋亡途径被清除。如果这一机制发生障碍,那么识别自身抗原的免疫活性细胞的清除就会产生障碍。在自身免疫性疾病中观察到 T 细胞的凋亡有缺陷,即细胞凋亡缓慢或停止^[9]。研究表明,病理性 T 细胞凋亡的过少或缺陷在自身免疫性疾病的发生发展过程中发挥着重要作用^[10]。AICD 是淋巴细胞凋亡的一种特有方式,淋巴细胞 AICD 功能的异常及消失都将导致自身免疫性疾病的产生^[11,12]。Fas-FasL 途径介导的细胞凋亡的抑制是产生自身反应性 T 细胞和自身抗体的主要原因,Bcl-2、Bax 在细胞凋亡中起重要作用。活化的 T 细胞增殖后出现 AICD,主要途径是 Fas-FasL 诱导的凋亡途径、Fas-FasL 系统诱导淋巴细胞克隆清除的过程提出了3种方式:①Fas、FasL 表达在不同细胞上导致 Fas 表达细胞死亡;②Fas、FasL 表达在同一细胞上,使细胞自身死亡;③FasL 从膜上脱落下来变成可溶性分子,通过结合 Fas 使表达细胞死亡^[13]。

AS 属于自身免疫病的一种,自身反应性 T 淋巴细胞是引起自身免疫病的主要免疫病理机制之一。辅助性 T 细胞亚群及其细胞因子在自身免疫病的发病机制及治疗中有非常重要的作用^[14]。T 细胞亚群是以 CD4⁺ 辅助细胞功能亢进为主^[15,16]。近来的研究表明,CD4⁺ T 细胞 AICD 在 AS 发病中起重要作用,CD4⁺ T 细胞增殖率明显升高,AS 患者存在 T 细胞增殖功能的上调^[3],但发生凋亡的具体途径目前研究还较少。本研究结果显示,具有补肾活血作用的补肾强脊颗粒可促进 AS 患者外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞 Fas、FasL mRNA 的表达,而对抑制 Bcl-2 mRNA 及 Bax mRNA 的表达无明显影响。提示补肾强脊颗粒可能是通过 Fas-FasL 途径,作用于 CD4⁺ T 淋巴细胞,引起 AICD,从而促进 CD4⁺ T 细胞凋亡。下一步,拟继续深入研究补肾强脊颗粒通过 Fas-FasL 途径治疗 AS 的调控作用。

参考文献

- [1]陈蕊雯,王勇,孙树汉,等.强直性脊柱炎易感基因的研究进展[J].遗传学报,2005,32(10):1108-1114.
- [2]刘宏潇,冯兴华,何夏秀,等.补肾强脊颗粒治疗强直性脊柱炎疗效与安全性评价[J].中国中西医结合杂志,2006,26(5):403-406.
- [3]郝慧琴,黄烽,唐捷.抗肿瘤坏死因子- α 治疗对强直性脊柱炎患者外周血 CD4⁺ T 细胞增殖功能的研究[J].中国药物与临床,2008,8(8):617-619.
- [4]van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of

diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4):361-368.

- [5]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:119-123.
- [6]Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [J]. J Rheumatol, 1994, 21(12):2286-2291.
- [7]王海隆,冯兴华.补肾强脊颗粒治疗强直性脊柱炎52例[J].中医杂志,2006,47(9):684-685.
- [8]Smith CA, Farrah T, Goodwin RG. The TNF receptor superfamily of cellular and viral proteins: activation, costimulation, and death[J]. Cell, 1994, 76(6):959-962.
- [9]Cappellesso S, Thibault G, Hoarau C, et al. FasL-transfected endothelial cells decrease the proliferative response of allogeneic PBL[J]. Transpl Immunol, 2002, 10(4):293-302.
- [10]徐娟,刘晓华,王慧娟,等. SLE 患者外周血淋巴细胞凋亡异常及血清中 IL-10 的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2004, 20(12):862-866.
- [11]Pitti RM, Marsters SA, Ruppert S, et al. Induction of apoptosis by Apo-2 ligand, a new member of the TNF cytokine family [J]. J Biol Chem, 1996, 271(22):12687-12690.
- [12]Jeremias I, Herr I, Boehler T, et al. TRAIL/Apo-2-ligand-induced apoptosis in human T cells [J]. Eur J Immunol, 1998, 28(1):143-152.
- [13]彭黎明主编.细胞凋亡的基础与临床[M].北京:人民卫生出版社,2000:325.
- [14]Masterlun EL, Warner MR, Ferlin W, et al. Peptide-MHC class II dimers as therapeutics to modulate antigen specific T cell responses in autoimmune diabetes [J]. J Immunol, 2003, 171(10):5587-5595.
- [15]蔡鹏威,林芸,窦敏,等. CD40-CD40L 在强直性脊柱炎患者外周血淋巴细胞上的表达[J]. 免疫学杂志, 2005, 21(6):507-508.
- [16]Boyle LH, Goodall JC, Opat SS. The recognition of HLA-B*27 by human CD4⁺ T lymphocytes[J]. J Immunol, 2001, 167(5):2619-2624.

(收稿日期:2009-03-17;修回日期:2009-06-14)

[编辑:崔京艳]

来函摘登·

《中医杂志》编辑部:

我是《邓铁涛教授治疗侧索硬化症1例》一文的第一作者,文章发表于《中医杂志》2009年第4期。因该文完成后,未经邓铁涛、吴焕林二位教授审核而刊出,以致文内存在严重错误。现更正如下:第374页“按语”第一段中自“肌萎缩侧索硬化症”至“以脾虚为主”和“眼睑称为肉轮”至“诸症丛生”文字内容错误,应删去。在此向广大读者和贵刊深表歉意。

(广东省中医院 吴广平)