3　讨论

NO 是一种无机小分子，参与细胞内信号转导，具有舒张动脉、降低血小板粘滞性，减少粘附分子的表达等作用。内毒素可刺激巨噬细胞产生 NO，启动炎症反应。但早期给予外源性 NO 吸入，动物对静脉注射 LPS 不产生或产生轻微的内脏炎症反应。但若待组织损伤已形成时，该保护反应减弱。说明 NO 对 LPS 致炎通路有阻断作用，但其具体机制尚不明确。

NFκB 是细胞中一个重要的转录因子，它调控的基因编码急性时相蛋白、细胞因子、免疫相关分子等，同时与抗凋亡基因的诱导表达有关。在未受刺激的细胞中，NFκB 与抑制蛋白 IκB 形成复合体存在于胞浆内。在 LPS、过敏原、病毒感染和一些前炎症细胞因子等作用下 IκB 磷酸化并从 NFκB 上解离下来，活化的 NFκB 转移入核内（核易位）与基因上特定的 κB 序列结合后，启动基因的转录[6]。参与多种炎症介质（如 TNF-α、IL-6、IL-1 等）的表达和调控[7]，诱发炎症反应。因此本实验以 NFκB 为研究靶点。

本研究应用免疫细胞化学的方法来进行 NFκB 的核定位，并把图形进行定量分析，有研究证实该方法的结果与经典的 EMSA 检测结果趋势一致能定量反映 NFκB 的活化程度，结果可靠[8]。NFκB 的活化通常在 LPS 作用后 2 h 达到高峰[9]，因此本研究选择该时相点来进行研究。

实验中显示在脂多糖刺激后 NFκB 即可活化，从胞浆中转移入胞核。而小剂量的 SNP 则能减少 NFκB 的核易位。这一作用只有在早期应用时才会有显著效果。分析原因可能是 SNP 早期应用后，在 NFκB 尚未过度活化时阻止了或减慢其活化。而在 LPS 作用的后期机体内的 NFκB 已过度活化，此时应用 SNP，则作用不显著。同时本研究表明，SNP 能显著抑制 LPS 诱导的 TNF-α 的产生，但在 LPS 作用的后期应用的效果不显著，这与 SNP 对 NFκB 的作用机制相一致，由于后期 SNP 已无法抑制 NFκB 的活化，因此也无法阻止炎症介质的生成。这可能是因为 TNF-α 是早期表达的致炎因子，其表达峰值在 LPS 作用后的 1 h[10]。SNP 对 NFκB 活化以及对 TNF-α 生成具有抑制作用，且 NO 有抗微生物效应：包括细胞内寄生虫、分枝杆菌和普通的 ICU 病原菌。因此 SNP 可能对急性肺损伤和脓毒血症具有潜在的预防和早期治疗作用。

参考文献：

[1] 彭代智，黄文华，黎　鳌，等. 巨噬细胞在严重烧伤后免疫功能紊乱中的作用[J]. 中华外科杂志，1994，32(5)：310－313.

[2] Sparkes B G. Immunological responses to thermal injury[J]. Burn，1997，23(2)：106－113.

[3] Skidgel R A，Gao X P，Brovkovych V，*et al*. Nitric oxide stimulates macrophage inflammatory protein-2 expression in sepsis[J]. J Immunol，2002，169(4)：2093－2101.

[4] Verhoeckx K C，Bijlsma S，de Groene E M，*et al*. A combination of proteomics，principal component analysis and transcriptomics is a powerful tool for the identification of biomarkers for macrophage maturation in the U937 cell line[J]. Proteomics，2004，4(4)：1014－1028.

[5] Dignam J D，Lebovitz R M，Roeder R G. Accurate transcription initiation by RNA polymerase II in a soluble extract from isolated mammalian nuclei [J]. Nucleic Acids Res，1983，11(5)：1475－1489.

[6] Lappas M，Permezel M，Georgiou H M，*et al*. Nuclear factor kappa B regulation of proinflammatory cytokines in human gestational tissues *in vitro* [J]. Biol Reprod，2002，67(2)：668－673.

[7] Blackwell T S，Christman J W. The role of nuclear factor kappa B in cytokine gene regulation [J]. Am J Respir Cell Mol Biol，1997，17(1)：3－9.

[8] 张桂林，刘尚喜，邓　燕，等. 免疫化学染色图像分析法检测细胞核因子 κB[J]. 第一军医大学学报，2003，23(5)：498－500.

[9] Schauvliege R，Vanrobaeys J，Schotte P，*et al*. Caspase-11 gene expression in response to lipopolysaccharide and interferon-gamma requires nuclear factor-kappa B and signal transducer and activator of transcription (STAT) 1 [J]. J Biol Chem，2002，277(44)：41624－41630.

[10] 张　青，徐剑铖，毛宝龄，等. 内毒素致伤大鼠肺组织 TNF-α、IL-6 的 mRNA 表达及 TNF、IL-6 活化研究[J]. 中国危重病急救医学，2001，13(9)：523－526.

（编辑　陈聪连）

参考文献中英文作者名的著录方法

医学期刊的论文中，引用英文文献的比例很高，但有不少作者将英、美人的姓名搞错，以至用光盘核对时出现错姓、错名或姓名全错。英、美人姓名的习惯写法是：名-名-姓，“名”可以有 1、2 个或 3 个，但“姓”只有 1 个。因此，从书籍或期刊中的姓名转录到文献时，要将次序调整为姓-名-名。姓是不可以简写的；“名”可以缩写，用第一个字母大写，不用缩写点。数据库在著录作者姓名时，已经调整为姓-名-名，可照录。

例如：John Quincy Public 写为 Public J Q。

本刊编辑部