且这种突变的小鼠几乎没有自身免疫疾病相关症状的表现[9]。此外,有研究还表明,SAP 缺乏的小鼠狼疮相关体征的出现减少,包括产生高丙种球蛋白,抗dsDNA的自身抗体及肾脏的累及,这些均证实了 SLAM-SAP 信号转导系统在机体 T 细胞依赖的体液免疫调节中的特殊作用,提示 SLAM-SAP 参与了抗体诱导的自身免疫性疾病的发病[10]。

研究表明,类风湿性关节炎(RA)患者关节液中分离的 T 细胞和滑膜组织中 SLAM 的表达增加,同时 RA 患者的外周血单个核细胞的 SLAM 基因表达也增加;用抗-SLAM 刺激滑膜单个核细胞,IL-10、IFN-γ、TNF-α 的产生增加,这提示 SLAM-SLAM 的同型结合在 T 细胞和滑膜单个核细胞中能够通过改变细胞因子的分泌促进疾病的进展[11]。

SLAM 是 T 细胞激活的协同刺激因子,我们前期的研究表明,SLAM 在 SLE 患者活动期外周血 $CD4^+$ T 淋巴细胞中表达明显高于静止期[3]。本研究我们收集了 20 例 SLE 患者及 10 例正常对照,分离 $CD4^+$ T 淋巴细胞及 $CD8^+$ T 淋巴细胞,RT-PCR 检测 SLAM 基因的表达,结果显示 SLE 患者 $CD4^+$ T 淋巴细胞及 $CD8^+$ T 淋巴细胞 SLAM 基因的表达显著高于正常对照,且中重度活动 SLE 患者 $CD4^+$ T 淋巴细胞 SLAM 基因的表达显著高于轻度 SLE 患者。我们的实验进一步证实了我们前期研究中的发现,并证实了 SLAM 基因在 SLE 患者活动期 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 淋巴细胞中均高表达。协同刺激分子的异常是 SLE 发病机制中 T 细胞打破自身耐受的重要因素。有研究表明,SLE 患者外周血 T 淋巴细胞中 CD40L 表达异常,LFA-1 等协同刺激分子表达的异常也被发现[12]。本研究表明,SLAM 基因的表达在 SLE 患者中明显增高,且表达量与疾病活动度呈正比,这提示在 SLE 患者中,SLAM 基因介导的协同刺激信号转导可能存在异常,这种异常可能是 SLE 的发病机制之一。

参考文献:

[1] Fujii Y, Fujii K, Tanaka Y. Attempt to correct abnormal signal transduction in T lymphocytes from systemic lupus erythematosus patients [J]. Autoimmun Rev, 2006, 5(2): 143 – 144.

[2] 王惠琳,郝　飞,游　弋,等. γ 干扰素诱导蛋白 30 基因在系统性红斑狼疮 $CD4^+$ T 淋巴细胞中的表达分析[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(9): 919 – 921.

[3] Deng Y J, Huang Z X, Zhou C J, *et al*. Gene profiling involved in immature $CD4^+$ T lymphocyte responsible for systemic lupus erythematosus[J]. Mol Immunol, 2006, 43(9): 1497 – 1507.

[4] Gladman D D, Ibanez D, Urowitz M B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000[J]. J Rheumatol, 2002, 29 (2): 288 – 291.

[5] 游　弋,郝　飞,邓永键. 免疫磁珠法检测系统性红斑狼疮患者外周血 T 淋巴细胞亚群及其意义[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(7): 649 – 651.

[6] Veillette A, Cruz-Munoz M E, Zhong M C. SLAM family receptors and SAP-related adaptors: matters arising[J]. Trends Immunol, 2006, 27(5): 228 – 234.

[7] Ma C S, Nichols K E, Tangye S G. Regulation of Cellular and humoral immune responses by the SLAM and SAP families of molecules[J]. Annu Rev Immunol, 2007, 25: 337 – 379.

[8] Veillette A. Immune regulation by SLAM family receptors and SAP-related adaptors[J]. Nat Rev Immunol, 2006, 6(1): 56 – 66.

[9] Komori H, Furukawa H, Mori S, *et al*. A signal adaptor SLAM-associated protein regulates spontaneous autoimmunity and Fas-dependent lymphoproliferation in MRL-Faslpr lupus mice [J]. J Immunol, 2006, 176(1): 395 – 400.

[10] Hron J D, Caplan L, Gerth A J, *et al*. SH2D1A regulates T-dependent humoral autoimmunity[J]. J Exp Med, 2004, 200(2): 261 – 266.

[11] Chan A Y, Westcott J M, Mooney J M, *et al*. The role of SAP and the SLAM family in autoimmunity[J]. Curr Opin Immunol, 2006, 18(6): 656 – 664.

[12] Hoffman R W. T cells in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus[J]. Clin Immunol, 2004, 113(1): 4 – 13.

(编辑　王小寒)

《军医大学学报》(英文版)欢迎投稿

Journal of Medical Colleges of PLA 是由 3 所军医大学和南方医科大学共同主办的、国内外公开发行的综合性医学学术类英文期刊,是中国英文版科技论文统计源期刊,并被纳入中文科技期刊数据库、中国期刊网、万方数据库、重庆维普数据库。从 2007 年开始,本刊电子版由全球著名的科技出版集团爱思唯尔(Elsevier)负责海外发行,全文已进入 ScienceDirect 全文数据库,期刊网址 http://www.elsevier.com/locate/jmcpla。国内统一刊号:CN31 – 1002/R,国际标准刊号:ISSN 1000 – 1948。双月刊。设有论著、技术与方法、个案报道、交流等栏目。若无彩图,无需缴纳版面费,亦不收取审稿费,无稿酬。投稿要求:中(或大摘要)、英文稿各 1 份,照片提供 3 份。电子投稿 E-mail:gangela@mail.tmmu.com.cn。照片需以附件形式单独提供 JPG 或 TIF 格式。电子投稿请注明英文版。

联系地址:重庆市沙坪坝区高滩岩第三军医大学学报编辑部(400038)　　电话:(023)68752782