

- Dev, 2007, 17(1): 71-77.
- [17] Bolduc D, Rahdor M, Tu-Sekine B, et al. Phosphorylation-mediated PTEN conformational closure and deactivation revealed with protein semisynthesis [J]. Elife, 2013, 9(2): 7554.
- [18] 郭忠英, 傅广波, 刘海燕, 等. 前列腺癌新生血管生成与 ROS 和 PI3K/AKT 信号通路相关蛋白的关系[J]. 临床与实验病理学杂志, 2015, 31(5): 552-556.
- [19] Kiu H, Nicholson K. Biology and significance of the JAK-STAT signaling pathways [J]. Growth Factors, 2012, 30(1): 88-106.
- [20] Dal Monte M, Martini D, Ristori C, et al. Hypoxia effects on proan-giogenic factors in human umbilical vein endothelial cells: functional role of the peptide somatostatin [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2011, 383(6): 593-612.
- [21] 张晓军, 刘健, 万磊, 等. 新风胶囊对佐剂性关节炎大鼠关节滑膜组织中 VEGF-A mRNA 表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(12): 1204-1208.
- [22] 唐继贵, 魏品康, 张映城, 等. 消痰散结方对胃癌微血管密度及 VEGF-A/VEGFR2 的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(3): 346-349.
- [23] 孙晓佳, 张月英, 贾青, 等. 蝎毒多肽提取物联合化疗抑制 Lewis 肺癌血管生成实验研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(12): 1644-1649.
- [24] 郭亚云, 魏睦新. 化痰消癥方对胃癌前病变模型大鼠 Notch1、 β -catenin 及 PTEN 表达的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(2): 249-255.
- [25] 刘亚莉, 王莹, 易佳丽, 等. 补中益气汤对肺腺癌顺铂耐药细胞株移植瘤裸鼠脾、胃和肺中 PI3K 和 AKT 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(10): 1869-1873.
- [26] 柴立民, 董玢, 娄利霞, 等. 益气活血解毒方对胶原诱导性关节炎大鼠 Jak/Stat 信号通路相关因子表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(9): 3364-3367.

(收稿日期: 2016-02-17)

• 综述 •

白介素家族在急性格林-巴利综合征发病机制中的作用

刘政博^a, 孙伟^a, 周勇^b, 狄景龙^b, 张吉勋^b

(哈尔滨医科大学附属第一医院, a 神经内科, b 群力院区综合—神经系统病房, 哈尔滨 150001)

[摘要] 细胞因子在急性格林-巴利综合征 (GBS) 发病机制中所起的作用越来越重要, 尤其是白介素 (IL) 在急性格林-巴利综合征发病过程中所起的促炎、抑炎作用越来越重要。近期研究表明 IL-12、IL-17、IL-22 在急性 GBS 的发病过程中起着重要的促炎作用, IL-35、IL-37 起着重要的抑炎作用。本文对 IL-17、IL-22、IL-35、IL-37、IL-9 在急性 GBS 发病机制中所起的作用加以总结。

[关键词] 格林-巴利综合征; 白细胞介素类

中图分类号: R745.43 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2016.03.032

The research progress of the role of interleukin family in the pathogenesis of acute Guillian-Barre syndrome

Liu Zhengbo^{*}, Sun Wei, Zhou Yong, Di Jinglong, Zhang Jixun(^{*} Department of Neurology of First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Corresponding author: Sun Wei, Email: 13634809995@163.com

[Abstract] The role of Cytokines was more and more important in the pathogenesis of acute Guillian-Barre syndrome, especially the reserach of the role of interleukin in proinflammatory and antiinflammatory of the pathogenesis of a-

基金项目: 黑龙江省普通高等学校神经生物重点实验室开放课题

作者简介: 刘政博, 硕士在读, Email: 845854934@qq.com

通信作者: 孙伟, 博士, 副教授, Email: 13634809995@163.com

cute Guillian-Barre syndrome. Recent studies have shown that IL-12、IL-17、IL-22 plays an important role in proinflammatory and IL-35、IL-37 plays important role in antiinflammatory during the pathogenesis of acute Guillian-Barre syndrome. In this paper, summarized the role of IL-12、IL-17、IL-22、IL-35、IL-37、IL-9 in the pathogenesis of acute Guillian-Barre syndrome.

[Key words] Guillain-Barre Syndrome; Interleukins

格林-巴利综合征(GBS),因最早由 Guillian 和 Barre 报道而得名,分为急性和慢性两类。急性格林-巴利综合征包括几种亚型,目前主要分为急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经炎(AIDP),急性运动轴索性神经病(AMAN),变异型格林-巴利综合征(MFS),和比较少见的急性运动感觉轴索性神经病(AMSAN),最常见的是 AIDP,大约占全部患者的 85% ~ 90%^[1-3]。实验性自身免疫性神经炎(EAN),是由细胞介导的周围神经系统炎性脱髓鞘性自身免疫病,其在病理、神经电生理、临床表现和免疫学特点方面与 GBS 极为相似,是公认的研究人类 GBS 的动物模型,EAN 在易感动物中,是通过外周神经系统中同种抗原的免疫(如 PO、BPM)诱导产生的^[1]。近年来,对白介素家族细胞因子在急性 GBS 发病机制中的作用研究较多。现对此方面的研究作一综述。

1 白细胞介素-12(IL-12)、白细胞介素-18(IL-18)在急性 GBS 发病机制中所起的作用

IL-12 又名细胞毒淋巴细胞成熟因子,IL-12 能够促进细胞毒性 T 细胞的形成,诱导 Th0 细胞分化成为 Th1 细胞,并能促进 Th1 细胞增殖;增强自然杀伤细胞的细胞毒作用,并诱导其产生 γ 干扰素等^[4]。IL-18 是 IL-1 超家族中的一员,主要由活化的肝脏枯否细胞和巨噬细胞产生,是 Th1 反应的辅助因子,它的作用是协同并增强 IL-12 的诱导分化。IL-12、IL-18 均具有重要的免疫调节作用,在诱导 IFN- γ 和 Th1 型免疫应答反应上,IL-12 与 IL-18 具有相互协同的功能,它们能够将 Th 细胞、细胞毒 T 细胞 Tc 介导的特异性免疫,与自然杀伤细胞和巨噬细胞介导的非特异性免疫有机结合,在机体免疫中发挥着重要的作用^[5-6]。

IL-12 在天然免疫和获得性免疫之间所起的作用是非常重要的,近期已有相关研究表明,IL-12 无论是在急性 GBS 患者外周血中,还是脑脊液中均有较高水平的表达,这表明 IL-12 在急性 GBS 的发病中起着一定的作用。IL-12 在急性 GBS 中的作用机

制推测是由于其使一些炎性细胞因子(如 IL-2、干扰素、TNF- α 等)的合成增加,并使一些免疫下调因子(如 IL-4、IL-10 等)的合成减少,最终促使周围神经脱髓鞘、轴索变性从而导致疾病的发生。同样有 GBS 的研究表明 IL-18 在 IL-12 促炎过的过程中起着重要的辅助增强作用。已有研究表明,急性 GBS 患者急性期血清中的 IL-18 水平明显高于恢复期和对照组,并且在恢复期病情好转后 IL-18 水平有明显下降,并仍高于对照组^[7-8]。有研究表明在急性 GBS 的治疗中鼠神经生长因子和丙种球蛋白均可以有效抑制 IL-12、IL-18 的蛋白表达,以及两者受体的 mRNA 的蛋白表达来抑制促炎性因子的作用从而达到修复损伤的周围神经的作用,并且两者的蛋白表达水平是呈正相关的^[7,9]。以上研究均表明,两者在急性 GBS 发病机制中起着协同促炎作用。

2 白细胞介素-17(IL-17)在急性 GBS、EAN 发病机制中所起的作用

经大量实验研究表明,免疫性疾病的发展与转归是由促炎性细胞因子及抑炎性细胞因子介导的 Th1/Th2 型细胞间平衡的改变造成的。GBS 和 EAN 的发病机制以前一直被认为是 Th1/Th2 的模式,这种模式还解释了除 GBS 以外许多种自身免疫性疾病的发病机制,如多发性硬化、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病。Th17 作为致病细胞的提出,极大地挑战了 Th1/Th2 这个传统的致病模式^[3]。而由 Th17 分泌的特征性细胞因子 IL-17 是目前已发现的 30 余种白细胞介素之一,在抵抗胞外细菌、真菌,感染的宿主防御以及各种自身免疫性疾病发病中起到了重要的作用。它是炎性反应的早期启动因子,可通过促进 T 细胞的激活和多种细胞因子(如 IL-6、IL-8、粒细胞-巨噬细胞刺激因子)的产生来导致炎性反应的发生,并且可以通过促进释放前炎性细胞因子来放大炎性反应。并且已有研究证实,IL-17 在自身免疫性疾病的发生、发展中也具有一定的影响和作用,例如在类风湿性关节炎、多发性硬化、系统性红斑狼疮等免疫性疾病的发生、发展

过程中 IL-17 起着重要作用^[3,10]。

近期有研究数据显示,治疗前急性 GBS 急性期患者血清中 IL-17 的水平明显高于对照组,急性 GBS 在治疗后恢复期血清中 IL-17 水平有明显下降,差异均具有统计学意义^[11]。最近,有关 IL-17 和 Th17 在多种自身免疫性疾病(包括多发性硬化和它的动物模型)发病机制中所起的作用越来越明确了。有研究发现,在受 EAN 侵袭的坐骨神经的血管周围发现有大量的 Th-17 细胞聚集,这样现象提示 Th17 细胞参与了 EAN 的进展过程,并且 IL-17 的表达水平与 EAN 的临床症状严重程度是呈正相关的^[11-13]。并且研究表明 IL-17 基因缺陷小鼠诱导产生的 EAN 临床症状和组织病理学变化均是减轻的,并且是更加容易缓解的,EAN 在使用抗 IL-17 抗体治疗后症状明显减轻的。这些结论均表明,IL-17 在急性 GBS、EAN 急性起病中起着重要的促炎作用。

3 白细胞介素-22(IL-22)在急性 GBS 发病机制中所起的作用

IL-22 是 IL-10 细胞因子家族的成员,能分泌 IL-22 的细胞主要由 Th22 细胞、Th17 细胞、NK22 细胞。最近的研究结果表明,机体可以通过相关免疫细胞产生的 IL-22 来抵御病菌的感染^[14-16],在机体发生感染或炎症时宿主防御体系中,IL-22 起着第一防线的作用。在 Th1 型免疫缺失的情况下,IL-22 具有保持表皮完整性的功能^[10],并且已有表明研究其在银屑病和肠道黏膜损伤这些炎症疾病中起着越来越重要的作用。

目前已有 IL-22 在自身免疫性疾病相关研究,研究表明 IL-22 在自身免疫性疾病发病过程中起着一定的促炎作用,例如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等。近期关于 IL-22 在急性 GBS 发病机制中的研究,实验数据显示:急性 GBS 急性期患者组血清 IL-22 水平较恢复期显著升高,并且较对照组也显著升高,急性 GBS 恢复期患者血清 IL-22 水平虽有所下降,但仍较对照组升高,数据差异均有统计学意义。目前研究结果表明,在急性 GBS 急性期,Th1、Th17、Th22 和 IL-17、IL-22 的表达水平都是明显升高的,并且在丙种球蛋白治疗后这些细胞和它们分泌的细胞因子表达水平在下降^[11,16-18]。在蛋白水平和 mRNA 水平能够表达 IL-22 的一系列 Th 细胞都是具有分泌 IL-17 功能的,并且 IL-22 及 IL-17 在多种体外试验及动物模型中被证实可相互协同,共同

参与促炎性免疫反应。以上结论表明 IL-22 很有可能和 IL-17 在急性 GBS 发病机制中起着协同促炎作用。

4 白细胞介素-35(IL-35)在急性 GBS 发病机制中所起的作用

IL-35 是 2002 年第 13 届免疫学国际会议上被正式命名的一种新型抗原/抑炎的细胞因子^[19],它由 EB13 和 p35 组成,是 IL-12 家族的成员之一,虽然与其他成员(IL-12、IL-23、IL-27)有共同的配体和结构特征,但其表达和分泌的方式是不同的。其他家族成员主要由巨噬细胞、树突状细胞和单核细胞等分泌,但是目前只发现 IL-35 由 Treg(调节性 T 细胞)细胞分泌。Treg 细胞属于 CD4⁺ T 细胞亚群,它是通过分泌 IL-10、转化生长因子-P1(TGF- β)等细胞因子发挥免疫抑制作用的^[20-22]。

目前有关 IL-35 在炎症性肠病、实验自身免疫性脑脊髓炎等自身免疫性疾病中的研究结果提示其在自身免疫性疾病中可能起着重要的炎症抑制作用。免疫耐受机制在自身免疫性疾病的发病过程中起着尤为重要的作用,并且主要通过 Treg 细胞发挥效应。IL-35 体外干预实验的结果表明 IL-35 既能刺激 Treg 细胞的数量增多,并且还可以抑制 Th17 细胞的分化,从而起到抑制炎症反应的作用。最近有关 IL-35 在急性 GBS 发病机制中所起作用的研究结果显示:急性 GBS 患者组血浆中 IL-35 的水平较对照组低,差异有统计学意义,并且 IL-35 在血浆中的表达与急性 GBS 残疾评分呈负相关,急性 GBS 患者残疾程度是随着 IL-35 水平的上升而减轻的^[23]。以上结果均显示 IL-35 是急性 GBS 发病急性期的一种重要的保护性细胞因子,起着抑制急性 GBS 炎症反应的作用。

5 IL-37 在急性 GBS 发病机制中所起的作用

IL-37 是一种新型炎症抑制因子,其在多种炎症反应及免疫相关性疾病中起重要作用。目前发现,IL-37 能够抑制促炎性细胞因子的产生,这是通过与 IL-18BP 结合来实现的,并且能够调节基因的转录,这些功能使其在细胞内和细胞外均可发挥抗炎作用,但并没有明显影响抗炎细胞因子的作用。同样有研究表明,IL-37 可通过对炎症反应起负反馈作用来抑制过度的炎症反应^[24-25]。

目前研究结果显示,促炎因子(IL-18、IFN- γ 、IL-1 β 和 TNF- α 等)能促进急性 GBS 患者外周血单

核细胞和脑脊液中抑炎因子 IL-37 的表达从而减轻急性 GBS 进展期的炎性反应,并且在丙种球蛋白治疗后 IL-37、IFN- γ 、TNF- α 和 IL-17A 在急性 GBS 患者外周血和脑脊液中的表达水平均是下降的,其中 IL-37 表达水平的下降可能与丙种球蛋白抑制急性 GBS 患者的炎性反应所引起的^[26]。近期实验研究中发现,急性 GBS 急性期患者血清 IL-37、IL-17A、TNF- α 和 IFN- γ 及脑脊液中 IL-37、和 IL-17A 显著高于健康对照组。急性 GBS 恢复期患者血清 IL-37 水平较急性期显著升高,较对照组也显著升高,并且与 Hughes 评分进行比较时发现,急性 GBS 恢复期患者血清 IL-37 水平与疾病严重程度呈负相关,血清中 IL-37 水平越高急性 GBS 患者病情越轻,而在急性期,IL-37 水平与疾病严重程度无明显相关性^[27]。由此可见:IL-37 参与急性 GBS 免疫应答,可能主要在急性 GBS 恢复期发挥免疫抑制作用,但是目前 IL-37 在 ENA 中研究仍较少,因此需要对 IL-37 在急性 GBS 发病过程中作用机制进行进一步的研究。

6 白细胞介素-9(IL-9)在急性 GBS 发病机制中所起的作用

IL-9 起初被认为是一种 T 淋巴细胞生长因子^[28]。分泌 IL-9 主要的免疫细胞类型是免疫细胞是肥大细胞,近期的研究发现,但最近研究发现,IL-9 主要来源于 Th9 细胞,Th9 是新发现的 CD4⁺T 细胞亚群,小鼠 Th9 细胞较特异性分泌 IL-9 和部分 IL-10,而人的 Th9 细胞只分泌 IL-9^[28-30]。目前的研究表明,IL-9 具有双向性的免疫生物学功能,即它既能促进一些免疫性疾病的发生发展,又能抑制一些免疫性疾病的发生发展。目前研究认为在自身免疫病中和超敏反应,IL-9 起着促进疾病发生发展的作用;而在皮肤移植和寄生虫感染中,它能促进机体内病原体的清除以及移植物免疫耐受的形成^[30]。研究表明小鼠 EAE 模型(实验自身免疫性脑脊髓炎模型)中,Th9 和 Th17 细胞均能分泌 IL-9,并且在特异性阻断 IL-9 后,疾病进展速度和减慢^[30],Zhou 等^[31]通过实验自身免疫性脑脊髓炎模型研究发现,IL-9 能够诱导 Th17 细胞向中枢神经系统转移,从而有协同增强 Th17 的促炎作用,当 IL-9 被 IL-9 抗体综合后,其转移 Th17 细胞的能力也在下降,EAE 的症状也随之减轻。以上实验均表明,IL-9 在 EAE 及其他自身免疫病中起着促炎作用。目前已同样有研

究表明 IL-9 在系统性硬化病、类风湿性关节炎等免疫性疾病的发病机制中起着的促炎作用。

目前关于 IL-9 在急性 GBS 发病机制中的相关研究还很少,目前国内有实验研究发现,实验组(急性 GBS 患者)患者外周血中 Th9 细胞比例及 IL-9 表达水平均较健康对照组升高,恢复期均较急性期降低。实验组恢复期外周血 Th9 细胞比例仍高于健康对照组。实验组恢复期外周血 IL-9 表达水平虽然高于健康对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),实验组急性期外周血 Th9 细胞比例和 IL-9 表达水平均与 GBS 患者的 Hughes 评分是呈正相关的,这些实验数据均表 Th9 细胞可能通过分泌 IL-9 参与了急性 GBS 发病过程,并且急性 GBS 患者急性期外周血 Th9 细胞比例、IL-9 的表达水平和疾病严重程度是呈正相关的。有关 IL-9 在急性 GBS 的作用还有待进一步的深入研究。

由细胞免疫参与的自身免疫过程在急性 GBS、EAN 等自身免疫性疾病的发生、进展和转归过程中起着决定性作用。目前关于细白介素家族细胞因子在急性 GBS 的发病机制所起作用的研究已经很广泛,尤其是目前关于 IL-12、IL-18、IL-17、IL-22、IL-35、IL-37、IL-9 与急性 GBS 的相关研究,进一步拓展了细胞因子在急性 GBS 等自身免疫性疾病的研究范围,为急性 GBS 等自身免疫性疾病的治疗拓展了新的视野。但是关于细胞因子在自身免疫性疾病的研究还需要进一步的深入,尤其是白介素家族细胞因子的研究还有很大的空间。

参考文献

- [1] Zhang HL, Zheng XY, Zhu J. Th1/Th2/Th17/Treg cytokines in Guillain-Barré syndrome and experimental autoimmune neuritis[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2013, 24(5):443-453.
- [2] 陈光军,李淮玉. 空肠弯曲菌感染与格林-巴利综合征的研究进展[J]. 中国临床保健杂志, 2009, 12(3): 332-334.
- [3] Wu X, Wang J, Liu K, et al. Are Th17 cells and their cytokines a therapeutic target in Guillain-Barré syndrome? [J]. Expert Opin Ther Targets, 2016, 20(2):209-222.
- [4] 丁晓梅,韦德宇. 白细胞介素 17、高敏 C 反应蛋白、白细胞计数联合检测在急性心肌梗死中的意义[J]. 中国临床保健杂志, 2011, 14(5):452-454.
- [5] 孙敬,洪杰华,郑世民,等. IL-12 及其免疫调节作用[J]. 动物医学进展, 2010, 31(2):111-114.

- [6] 彭丽娟,杜经纬,徐俊,等. IL-12B 基因多态性及血清表达水平与食管癌的关系[J]. 中国医药导报,2015, 12(34):20-22,26.
- [7] 王刚,刘力婕,郝光,等. 鼠神经生长因子联合激素治疗对格林巴利综合征患者血清 IL-12、IL-18 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015, 13(10): 1227-1228.
- [8] Deng H, Yang X, Jin T, et al. The role of IL-12 and TNF- α in AIDP and AMAN[J]. Eur J Neurol, 2008, 15(10):1100-1105.
- [9] 陈桃,郭渠莲,杨义玲,等. 鼠神经生长因子联合免疫球蛋白治疗儿童格林-巴利综合征的临床疗效[J]. 重庆医学,2013, 42(17):1960-1961.
- [10] Miossec P. IL-17 and Th17 cells in human inflammatory diseases[J]. Microbes Infect, 2009, 11(5):625-630.
- [11] Li S, Jin T, Zhang HL, et al. Circulating Th17, Th22, and Th1 cells are elevated in the Guillain-Barré syndrome and downregulated by IVIg treatments[J]. Mediators Inflamm, 2014;740947.
- [12] Zhang ZY, Zhang Z, Schluesener HJ. FTY720 attenuates lesional interleukin-17(+) cell accumulation in rat experimental autoimmune neuritis[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2009, 35(5):487-495.
- [13] van den Berg WB, McInnes IB. Th17 cells and IL-17 a focus on immunopathogenesis and immunotherapeutics[J]. Semin Arthritis Rheum, 2013, 43(2):158-170.
- [14] Pitta MG, Romano A, Cabantous S, et al. IL-17 and IL-22 are associated with protection against human kala azar caused by Leishmania donovani[J]. J Clin Invest, 2009, 119(8):2379-2387.
- [15] De Luca A, Zelante T, D'Angelo C, et al. IL-22 defines a novel immune pathway of antifungal resistance[J]. Mucosal Immunol, 2010, 3(4):361-373.
- [16] Li S, Jin T, Zhang HL, et al. Circulating Th17, Th22, and Th1 cells are elevated in the Guillain-Barré syndrome and downregulated by IVIg treatments[J]. Mediators Inflamm, 2014;740947.
- [17] Volpe E, Touzot M, Servant N, et al. Multiparametric analysis of cytokine-driven human Th17 differentiation reveals a differential regulation of IL-17 and IL-22 production[J]. Blood, 2009, 114(17):3610-3614.
- [18] Lo YH, Torii K, Saito C, et al. Serum IL-22 correlates with psoriatic severity and serum IL-6 correlates with susceptibility to phototherapy[J]. J Dermatol Sci, 2010, 58(3): 225-227.
- [19] Liu H, Zhang W, Tian FF, et al. IL-35 is involved in the pathogenesis of guillain-barré syndrome through its influence on the function of CD4⁺ T cells[J]. Immunol Invest, 2015, 44(6):566-577.
- [20] Lin J, Kakkar V, Lu X. The role of interleukin 35 in atherosclerosis[J]. Curr Pharm Des, 2015, 21(35):5151-5159.
- [21] Cao J, Xu F, Lin S, et al. IL-35 is elevated in clinical and experimental sepsis and mediates inflammation[J]. Clin Immunol, 2015, 161(2):89-95.
- [22] Li Y, Pan X, Peng X, et al. Adenovirus-mediated interleukin-35 gene transfer suppresses allergic airway inflammation in a murine model of asthma[J]. Inflamm Res, 2015, 64(10):767-774.
- [23] Liu H, Zhang W, Tian FF. IL-35 Is involved in the pathogenesis of guillain-barré syndrome through its influence on the function of CD4⁺ T cells[J]. Immunol Invest, 2015, 44(6):566-577.
- [24] Nold MF, Nold-Petry CA, Zepp JA, et al. IL-37 is a fundamental inhibitor of innate immunity[J]. Nat Immunol, 2010, 11(11):1014-1022.
- [25] 钟春燕. 炎性体的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2012, 28(3):278-281, 286.
- [26] Li C, Zhao P, Sun X, et al. Elevated levels of cerebrospinal fluid and plasma interleukin-37 in patients with Guillain-Barré syndrome[J]. Mediators Inflamm, 2013;639712.
- [27] 岳孟龙. 格林-巴利综合征患者血清 IL-22 及 IL-37 水平的变化及其临床意义[D]. 郑州:郑州大学, 2014.
- [28] Kerzerho J, Maazi H, Speak AO, et al. Programmed cell death ligand 2 regulates TH9 differentiation and induction of chronic airway hyperreactivity[J]. J Allergy Clin Immunol, 2013, 131(4):1048-1057.
- [29] Tan C, Aziz MK, Lovaas JD, et al. Antigen-specific Th9 cells exhibit uniqueness in their kinetics of cytokine production and short retention at the inflammatory site[J]. J Immunol, 2010, 185(11):6795-6801.
- [30] 李青,路路明,周光炎,等. IL-9 的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(9):848-850.
- [31] Zhou Y, Sonobe Y, Akahori T, et al. IL-9 promotes Th17 cell migration into the central nervous system via CC chemokine ligand-20 produced by astrocytes[J]. J Immunol, 2011, 186(7):4415-4421.