

· 论著 ·

文章编号: 1007-8738(2013)05-0449-04

## C57BL/6 小鼠 $\gamma\delta$ T 细胞的组织器官分布和功能特点

黄俊<sup>1</sup>, 罗雪平<sup>1</sup>, 陈殿慧<sup>1</sup>, 方会龙<sup>2</sup>, 谢红艳<sup>3\*</sup> (<sup>1</sup>广州医学院基础医学院病原学与免疫学教研室, 广东广州 510182; <sup>2</sup>湘南学院病原学与免疫学教研室, 湖南郴州 423000; <sup>3</sup>广州医学院机能学实验中心, 广东广州 510182)

**[摘要]** 目的 比较 C57BL/6 小鼠肝脏、肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结中  $\gamma\delta$ T 细胞占所分离的淋巴细胞及其 CD3<sup>+</sup>T 细胞的百分比、表型和功能的特点。方法 分离正常 C57BL/6 小鼠肝脏、肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结的淋巴细胞, 应用细胞表面分子染色的方法, 使用流式细胞仪观察  $\gamma\delta$ T 细胞占从不同组织分离的淋巴细胞及 CD3<sup>+</sup>T 细胞的百分比及其表型的特点。细胞经 PMA 和离子霉素刺激后, 应用细胞内细胞因子染色的方法, 通过流式细胞仪观察  $\gamma\delta$ T 细胞产生 IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-9 和 IL-17 细胞因子的情况。结果  $\gamma\delta$ T 细胞占分离淋巴细胞中的百分含量在肝脏明显高于肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结 ( $P < 0.05$ ), 而  $\gamma\delta$ T 细胞在肠系膜淋巴结 CD3<sup>+</sup>T 细胞的百分含量要显著的低于其他脏器 ( $P < 0.05$ )。不同组织器官中  $\gamma\delta$ T 细胞以 CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup> 表型为主, 还存在少量 CD8<sup>+</sup> $\gamma\delta$ T 细胞。在肠系膜淋巴结  $\gamma\delta$ T 细胞中 CD4<sup>+</sup> 细胞的量明显高于其他器官, 且明显可见一群 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 细胞。不同组织中  $\gamma\delta$ T 细胞中 IL-17<sup>+</sup> 的细胞量要明显高于 IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> 和 IL-4<sup>+</sup> 细胞。 $\gamma\delta$ T 细胞基本不分泌 IL-9。肺脏的  $\gamma\delta$ T 细胞分泌细胞因子的能力最强, 其 IL-17<sup>+</sup> 细胞的量达到 (26.6 ± 12.1)%。IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> 细胞的量在肝脏和肺脏中较高, 分别为 (1.36 ± 0.37)% 和 (1.6 ± 0.7)%。结论 C57BL/6 小鼠肝脏、肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结  $\gamma\delta$ T 细胞的含量、表型和功能方面存在显著性差异。

**[关键词]**  $\gamma\delta$ T 细胞; 表型; 细胞因子; 免疫器官

**[中图分类号]** R392.11, S852.4<sup>+</sup>3 **[文献标志码]** A

## Proportion and characteristics of $\gamma\delta$ T cells in different tissues and organs of C57BL/6 mice

HUANG Jun<sup>1</sup>, LUO Xueping<sup>1</sup>, CHEN Dianhui<sup>1</sup>, FANG Huilong<sup>2</sup>, XIE Hongyan<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathogenic Biology and Immunology, School of Basic Medicine, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510182;

<sup>2</sup>Department of Pathogenic Biology and Immunology, Xiangnan University, Chenzhou 423000; <sup>3</sup>Functional Experiment Centre, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510182, China

**[Abstract]** **Objective** To compare the percentages of  $\gamma\delta$ T cells in the lymphocytes and CD3<sup>+</sup>T cells isolated from the livers, lungs, spleen and mesenteric lymph nodes of C57BL/6 mice and the phenotype and function of  $\gamma\delta$ T cells in different tissues or organs. **Methods** Lymphocytes were isolated from livers, lungs, spleen and mesenteric lymph nodes of normal C57BL/6 mice, respectively. Then, percentages of  $\gamma\delta$ T cells in lymphocytes and CD3<sup>+</sup>T cells, and phenotypic characteristics of  $\gamma\delta$ T cells were examined by flow cytometry. Moreover, IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-9 and IL-17 secreted by  $\gamma\delta$ T cells were detected by means of intracellular cytokine staining after stimulation with PMA plus ionomycin. **Results** The percentage of  $\gamma\delta$ T in lymphocyte cells of the livers was significantly higher than that of the lungs, spleen and mesenteric lymph nodes ( $P < 0.05$ ), and the percentage in CD3<sup>+</sup>T cells of the mesenteric lymph nodes was the lowest ( $P < 0.05$ ). CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup> $\gamma\delta$ T cells were the main subpopulation in these tissues and organs and there was also a small proportion of CD8<sup>+</sup> $\gamma\delta$ T cells. The proportion of CD4<sup>+</sup> $\gamma\delta$ T cells in the mesenteric lymph nodes was significantly higher than that in the others ( $P < 0.05$ ), and a group of CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> $\gamma\delta$ T cells existed obviously. The percentage of IL-17<sup>+</sup> cells in  $\gamma\delta$ T cells was significantly higher than IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> and IL-4<sup>+</sup> cells, and almost no IL-9<sup>+</sup> $\gamma\delta$ T cells were found. The ability of secreting cytokines of  $\gamma\delta$ T cells in the lungs was the strongest and the percentage of IL-17<sup>+</sup> $\gamma\delta$ T was (26.6 ± 12.1)%. In addition, the proportion of IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> $\gamma\delta$ T cells in the livers and lungs were (1.36 ± 0.37)% and (1.6 ± 0.7)%, respectively. **Conclusion** The proportion, phenotype and function of  $\gamma\delta$ T cells had significant difference in the livers, lungs, spleen, mesenteric lymph nodes of C57BL/6 mice.

**[Key words]**  $\gamma\delta$ T cells; phenotype; cytokines; immune organs

收稿日期: 2012-10-29; 接受日期: 2012-12-24

基金项目: 国家自然科学基金(30901353); 湖南省自然科学基金(11JJ3103); 广州市科技新星项目(2011J22007)

作者简介: 黄俊(1976-), 男, 广东广州人, 副教授, 博士

Tel: 020-81340200; E-mail: hj165@sina.com

\* Corresponding author, 谢红艳, E-mail: xhyhj1977020@sina.com



根据 T 细胞受体(T cell receptor, TCR)组成肽链的不同, T 细胞可以分为  $\alpha\beta$  与  $\gamma\delta$  两大亚类<sup>[1]</sup>,  $\gamma\delta$ T 细胞主要分布于肠道、肺及生殖器官等器官的黏膜及皮下组织中。 $\gamma\delta$ T 细胞是机体的第一线防御细胞, 研究表明  $\gamma\delta$ T 细胞在抵抗细菌、病毒和寄生虫等病原体感染中发挥着重要的作用<sup>[2]</sup>。IL-17 是一种重要的炎症介质, 与多种临床疾病的发生、发展有着密切的关系<sup>[3-4]</sup>。早期的研究认为 IL-17 主要是由 Th17 细胞产生, 但近来研究证明  $\gamma\delta$ T 细胞不仅有产生 IL-17, 而且在某些情况下, 其产生 IL-17 的能力比 Th17 细胞更强<sup>[5]</sup>。这极大地提高了对  $\gamma\delta$ T 细胞研究的兴趣。 $\gamma\delta$ T 细胞同  $\alpha\beta$ T 细胞一样, 也存在记忆细胞亚群, 其与初始 T 细胞在表型和功能上也存在明显的差异<sup>[6-7]</sup>。本研究比较了正常 C57BL/6 小鼠肝脏、肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结中  $\gamma\delta$ T 细胞占从各器官分离淋巴细胞以及 CD3<sup>+</sup> 细胞的百分比、表型和分泌细胞因子的功能, 观察是否存在组织差异性, 为进一步研究提供实验依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 6~8 周龄雌性 SPF 级 C57BL/6 小鼠 10 只, 购自广东省医学实验动物中心; 荧光团标记的小鼠单克隆抗体(mAb): CD4-Percep,  $\gamma\delta$ TCR-FITC, CD3-APC, CD8-PE, IFN- $\gamma$ -PE, IL-4-PE, IL-9-PE, IL-17-PE 以及 FACS Calibur 流式细胞仪均购自 BD 公司; 离子霉素 (ionomycin)、佛波酯 (phorbol myristoyl acetate, PMA)、布雷非德菌素 (BrefeldinA, BFA)、DNA 酶购自 Sigma 公司; RPMI1640 培养液、Hank's 液、胶原酶 IV 为 Gibco 公司产品; 胎牛血清购自 Hugen 公司; 小鼠淋巴细胞分离液购自 TBD 公司。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集与单个细胞悬液的制备** 将 6~8 周龄雌性 SPF 级 C57BL/6 小鼠, 经眼球放血, 颈椎脱臼处死小鼠。750 mL/L 乙醇消毒腹部皮肤, 剪开皮肤, 逐层解剖, 暴露腹腔和胸腔; 剪断下腔静脉, 门静脉插管, 使用 30 mL 无菌生理盐水进行肝脏灌洗, 依次分离肝脏、肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结。将肺组织剪成直径 1~2 mm 大小的碎块, 用 12 mg 胶原酶 IV 和 1 mg/mL DNA 酶以 RPMI1640 新鲜配制组织消化液 5 mL。将肺组织块和消化液混匀后, 放入 37°C, 50 mL/L CO<sub>2</sub> 细胞培养箱中消化 30 min。将消化后的肺脏与剪碎的肝组织、脾脏和肠系膜淋巴结分别置于 200 目的筛网中, 加 1 mL Hank's 液用注射器针芯研磨。分别使用无菌的 15 mL 离心管收集过滤的细胞悬液, 600 g、4°C 离心 5 min; 弃上清, 将淋巴结细胞再次重悬、吹打、洗涤 1 次。脾脏细胞沉淀吹散后加入 5 mL 红细胞裂解液, 静置 5 min 后, 加入 2 × Hank's 液终止反应, 并离心洗涤细胞 2 次。肺细胞和肝组织细胞沉淀用 Hank's 液重悬, 加入到装有 5 mL 小鼠淋巴细胞分离液的 15 mL 离心管中 800 g、20°C 离心 20 min; 吸取淋巴细胞层, Hank's 液重悬细胞, 离心洗涤细胞 2 次。分别使用 2 mL

RPMI1640 完全培养液重悬细胞, 4 g/L 台盼蓝染色, 计数。

**1.2.2 细胞表面染色** 分别取  $1 \times 10^6$  细胞, PBS 溶液洗涤 2 次, 用 100  $\mu$ L PBS 溶液重悬细胞。取 CD4-Percep,  $\gamma\delta$ TCR-FITC, CD3-APC 和 CD8-PE mAb 各 5  $\mu$ L 加入每管细胞中, 4°C 避光静置 30 min, PBS (含 BSA 和 NaN<sub>3</sub>) 液洗涤 2 次 (600 g、4°C 离心 5 min), 使用 300  $\mu$ L PBS (含 BSA 和 NaN<sub>3</sub>) 液重悬细胞。应用 FACS Calibur 流式细胞仪进行检测。

**1.2.3 细胞内因子染色** 将 4 个不同组织的淋巴细胞数分别调整为  $2 \times 10^6$ /mL, 加 PMA (10 ng/mL) 及离子霉素 (1  $\mu$ g/mL) 刺激, 于 37°C、50 mL/L CO<sub>2</sub> 培养, 1 h 后加 BFA 1  $\mu$ L/mL 继续培养 4 h。PBS 溶液洗涤 2 次, 取 CD4-Percep,  $\gamma\delta$ TCR-FITC 和 CD3-APC mAb 各 0.5  $\mu$ L 加入每管细胞中, 4°C 避光静置 30 min 后, 加入 40 g/L 多聚甲醛, 室温避光固定 8 min。PBS 溶液洗涤 2 次 (800 g、4°C 离心 8 min), 加入 PBS (含 BSA、NaN<sub>3</sub> 和 Saponin) 重悬细胞, 4°C 静置过夜。将细胞分装到流式管中, 每管  $1 \times 10^6$  细胞, 加入相应的细胞因子荧光团标记抗体, 4°C 避光静置 30 min。PBS 缓冲液洗涤 2 次后重悬细胞, 应用流式细胞仪检测分析。

**1.2.4 统计学分析** 采用 SPSS13.0 软件进行两组间 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

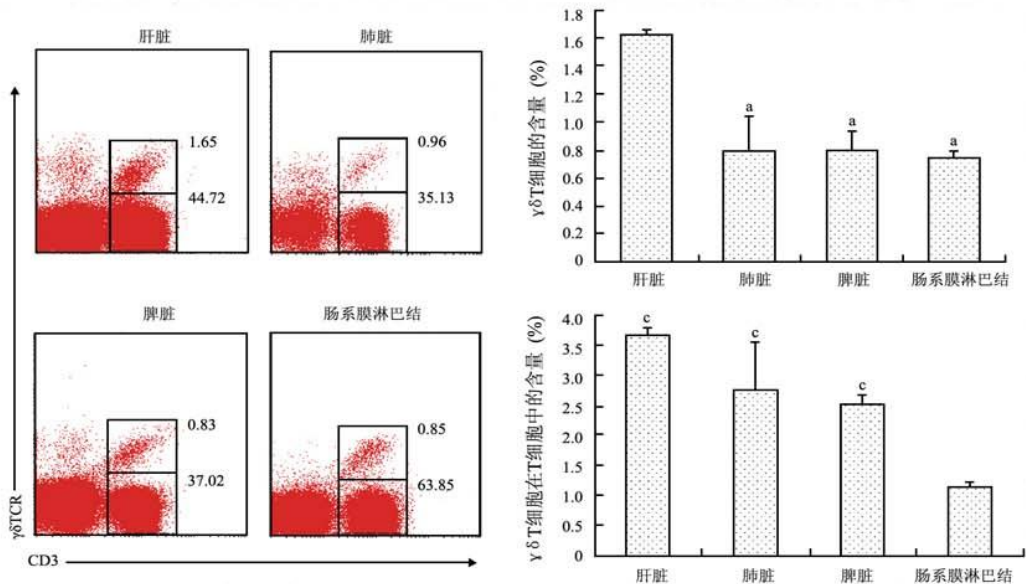
**2.1 不同器官组织中  $\gamma\delta$ T 细胞的百分含量** 将分离的 C57BL/6 小鼠肝脏、肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结的淋巴细胞, 使用细胞表面分子染色的方法, 利用流式细胞仪观察 CD3<sup>+</sup> $\gamma\delta$ TCR<sup>+</sup> 细胞占不同组织分离的淋巴细胞及其 CD3<sup>+</sup>T 细胞中的百分比 (图 1)。结果显示肝脏中  $\gamma\delta$ T 细胞的占肝脏分离淋巴细胞的百分比为 (1.6 ± 0.04)%; 肺脏中  $\gamma\delta$ T 细胞占肺分离淋巴细胞的 (0.8 ± 0.25)%; 脾脏中  $\gamma\delta$ T 细胞占脾脏分离淋巴细胞的 (0.8 ± 0.13)%; 肠系膜淋巴结中  $\gamma\delta$ T 细胞占肠系膜淋巴结分离淋巴细胞的 (0.7 ± 0.05)%。 $\gamma\delta$ T 细胞在肝脏中的相对含量显著高于肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结 (P < 0.05)。其次,  $\gamma\delta$ T 细胞占肝脏、肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结 CD3<sup>+</sup>T 细胞的百分比分别为 (3.7 ± 0.1)%、(2.7 ± 0.8)%、(2.5 ± 0.15)% 和 (1.1 ± 0.09)% , 其中  $\gamma\delta$ T 细胞在肠系膜淋巴结 T 细胞中的相对含量要显著低于其他器官 (P < 0.05)。

**2.2 各组织器官中不同  $\gamma\delta$ T 细胞亚群的比例** 使用细胞表面分子染色的方法, 利用流式细胞仪检测不同组织器官中  $\gamma\delta$ T 细胞表面 CD4 和 CD8 分子的表达情况 (图 2)。结果显示, 肝脏 CD3<sup>+</sup> $\gamma\delta$ TCR<sup>+</sup> 细胞中 CD4<sup>+</sup> 细胞和 CD8<sup>+</sup> 细胞比例分别为 (2.1 ± 0.3)% 和 (10.2 ± 5.5)% , 但 CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup> 细胞的比例达 (87.7 ± 5.3)% ; 肺脏的 CD3<sup>+</sup> $\gamma\delta$ TCR<sup>+</sup> 细胞中 CD4<sup>+</sup> 细胞和 CD8<sup>+</sup> 细胞比例分别为 (1.68 ± 0.5)% 和 (7.2 ± 2.6)% , 但 CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup> 细胞的比例高达 (91.5 ± 1.6)% ; 脾脏



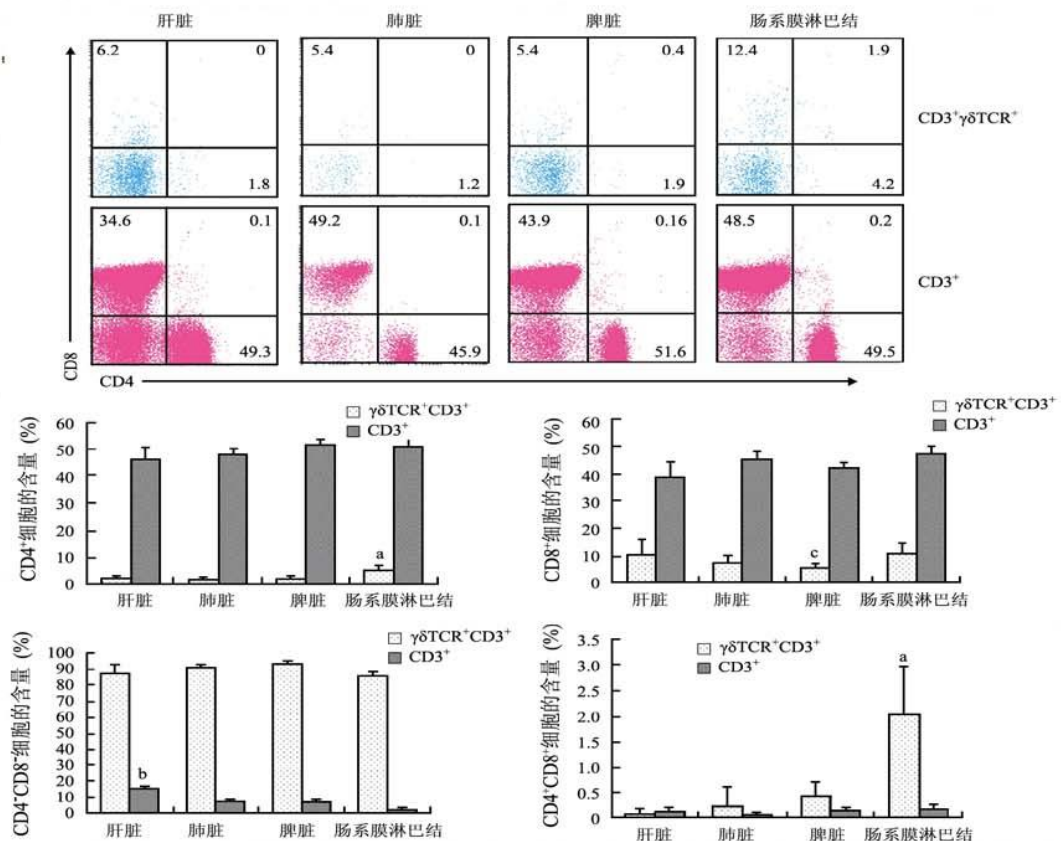
中的  $CD3^+ \gamma\delta TCR^+$  细胞中  $CD4^+$  细胞和  $CD8^+$  细胞比例分别为  $(2.09 \pm 0.5)\%$  和  $(5.1 \pm 1.8)\%$ , 但  $CD4^- CD8^-$  细胞的比例高达  $(93.1 \pm 1.2)\%$ ; 肠系膜淋巴结的  $CD3^+ \gamma\delta TCR^+$  细胞中  $CD4^+$  细胞和  $CD8^+$  细胞的比例分别为  $(5.2 \pm 1.6)\%$  和  $(10.5 \pm 3.8)\%$ , 但

$CD4^- CD8^-$  细胞的比例高达  $(85.9 \pm 2.6)\%$ 。此外, 在肠系膜淋巴结的  $CD3^+ \gamma\delta TCR^+$  细胞中很明显的存在一群  $CD4^+ CD8^+$  的细胞, 且比例达到  $(2.0 \pm 0.9)\%$ , 这群  $CD4^+ CD8^+$  细胞在肝脏、肺脏含量极少, 在脾脏中仅为  $(0.4 \pm 0.2)\%$ 。



\* $P < 0.05$  vs 肝脏; \* $P < 0.05$  vs 肠系膜淋巴结.

图1 不同组织器官中  $\gamma\delta$ T 细胞的相对含量



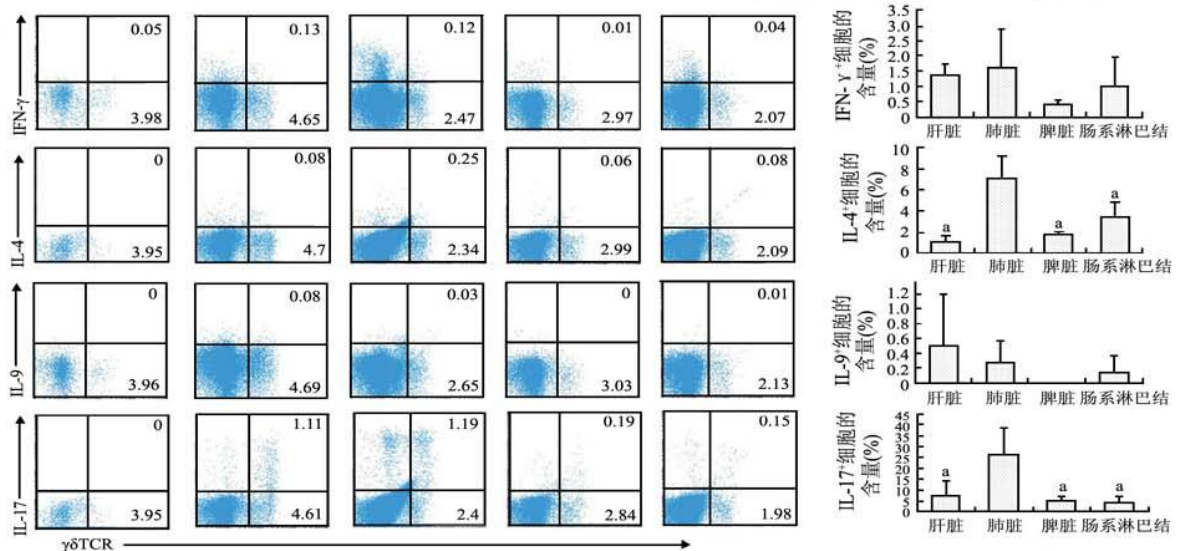
\* $P < 0.05$  vs 肝脏、肺脏和脾脏; \* $P < 0.05$  vs 肠系膜淋巴结; <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结.

图2 不同组织器官中  $CD4^+$  和  $CD8^+$   $\gamma\delta$ T 细胞亚群占  $CD3^+ \gamma\delta TCR^+$  细胞的比例



**2.3 不同组织器官的  $\gamma\delta$ T 细胞的细胞因子产生能力** 经 PMA 和离子霉素共刺激不同组织器官的淋巴细胞, 使用细胞内细胞因子染色的方法, 利用流式细胞仪检测不同组织器官中  $\gamma\delta$ T 细胞中细胞因子 IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-9 和 IL-17 阳性细胞的百分比。结果如图 3 所示, 不同组织中  $\gamma\delta$ T 细胞产生的 IL-17 的细胞的百分比要明显高于 IFN- $\gamma$  和 IL-4。而  $\gamma\delta$ T 细胞

基本不分泌 IL-9, 仅在肝和肺的细胞的  $\gamma\delta$ T 细胞中见到少许弱阳性细胞。肺脏的  $\gamma\delta$ T 细胞中 IL-17<sup>+</sup> 细胞的含量最高, 达到  $(26.6 \pm 12.1)\%$ ; 明显高于其他组织 ( $P < 0.05$ )。肝脏和肺脏  $\gamma\delta$ T 细胞中 IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> 细胞的含量较高, 分别为  $(1.36 \pm 0.37)\%$  和  $(1.6 \pm 0.7)\%$ 。肺脏的  $\gamma\delta$ T 细胞中 IL-4<sup>+</sup> 细胞的含量也达到  $(7.1 \pm 2.1)\%$ , 高于其他组织 ( $P < 0.05$ )。



\* $P < 0.05$  vs 肺脏.

图3 不同组织器官中  $\gamma\delta$ T 细胞细胞因子产生的能力

### 3 讨论

$\gamma\delta$ T 细胞作为一个独立的 T 细胞亚群, 是天然免疫的主要组成细胞, 但只占外周血淋巴细胞系统中的 0.5% ~ 10%, 且主要是分布在黏膜和上皮屏障 (如肠管及泌尿生殖道)<sup>[8]</sup>。本研究发现  $\gamma\delta$ T 细胞占肝脏、肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结分离的淋巴细胞及其 CD3<sup>+</sup>T 细胞中的百分比含量不同, 肝脏中的  $\gamma\delta$ T 细胞百分比含量最高, 显著高于肺脏、脾脏和肠系膜淋巴结。而  $\gamma\delta$ T 细胞在肠系膜淋巴结 CD3<sup>+</sup>T 细胞的含量要显著的低于其他脏器。这表明  $\gamma\delta$ T 细胞的含量在不同组织脏器中是具有差异性的。

CD4 和 CD8 分子是  $\alpha\beta$ T 细胞分群的主要标志物。研究表明,  $\gamma\delta$ T 细胞的表型主要为 CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>, 有小部分为 CD8<sup>+</sup> 细胞, CD4<sup>+</sup> 的  $\gamma\delta$ T 细胞却很少见<sup>[9]</sup>。本研究结果也表明  $\gamma\delta$ T 细胞在这 4 个脏器中主要为 CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup> 型 (图 2), 但在肠系膜淋巴结的  $\gamma\delta$ T 细胞中 CD4<sup>+</sup> 细胞含量最高, 为  $(5.2 \pm 1.6)\%$ , 与其他脏器有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 该结果与 Saito 等<sup>[10]</sup> 的报道类似。同时, 发现在肠系膜淋巴结的  $\gamma\delta$ T 细胞中明显存在一群 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 的细胞, 其含

量达到  $(2.0 \pm 0.9)\%$ , 且这群 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 细胞在肝脏、脾脏、肺脏的含量极少或不存在, 在脾脏中也仅为  $(0.4 \pm 0.2)\%$ 。这表明在不同组织脏器中的  $\gamma\delta$ T 细胞的表型有着明显差异。

$\gamma\delta$ T 细胞具有免疫调节功能, 能够分泌多种细胞因子 (如 Th1 和 Th2 型)<sup>[11]</sup>。Th9 细胞是近年来新划分的一个 T 细胞亚群, IL-9 是其分泌的主要的细胞因子, 在促进炎症的发生及纤维化的形成中也发挥重要的作用<sup>[12]</sup>。IL-17 是一种重要的前炎性细胞因子, 与多种临床疾病的发生和发展密切相关<sup>[3]</sup>。本研究比较了小鼠的不同组织脏器中 CD3<sup>+</sup> $\gamma\delta$ TCR<sup>+</sup> T 细胞产生 IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-9 和 IL-17 的能力。结果表明, 从不同组织中分离的  $\gamma\delta$ T 细胞产生的 IL-17 的能力要明显高于其他细胞因子。表明 IL-17 是正常  $\gamma\delta$ T 细胞主要产生的细胞因子。同时, Stark 等<sup>[13]</sup> 发现  $\gamma\delta$ T 细胞不仅是 IL-17 的主要来源, 而且该反应不需要诱导。这进一步明确了  $\gamma\delta$ T 细胞在诱导早期炎症反应中的作用。

对不同器官分离的  $\gamma\delta$ T 细胞产生细胞因子能力的  
(下转 457 页)



- [5] Kedzierska K, La Gruta NL, Stambas J, et al. Tracking phenotypically and functionally distinct T cell subsets *via* T cell repertoire diversity[J]. *Mol Immunol*, 2008, 45(3): 607-618.
- [6] 李晓东, 徐东平, 成军, 等. 中国人群流行的乙型肝炎病毒特异性 CTL 表位特点分析[J]. *解放军医学杂志*, 2006, 31(8): 775-777.
- [7] 丁宁, 黄丽利, 刘妍, 等. 乙肝患者 HBV 特异性细胞毒 T 淋巴细胞的分析[J]. *解放军医学杂志*, 2011, 36(4): 361-364.
- [8] 叶海燕, 王琳, 丁宁, 等. 急性乙型肝炎患者 HBV 特异性 CD8<sup>+</sup>T 细胞受体  $\alpha$  和  $\beta$  链亚家族特点[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2010, 26(9): 8622-8641.
- [9] 丁宁, 叶海燕, 刘妍, 等. 急性乙肝患者 HBV 特异性 CD8T 细胞受体基因的克隆分析[J]. *解放军医学杂志*, 2011, 36(5): 490-493.
- [10] Roszkowski JJ, Yu DC, Rubinstein MP, et al. CD8<sup>-</sup> independent tumor cell recognition is a property of the T cell receptor and not the T cell[J]. *J Immunol*, 2003, 170: 2582-2589.
- [11] Clay TM, Custer MC, Sachs J, et al. Efficient transfer of a tumor antigen-reactive TCR to human peripheral blood lymphocytes confers anti-tumor reactivity[J]. *J Immunol*, 1999, 163(1): 507-513.
- [12] Gehring AJ, Xue SA, Ho ZZ, et al. Engineering virus-specific T cells that target HBV infected hepatocytes and hepatocellular carcinoma cell lines[J]. *J Hepatol*, 2011, 55(1): 103-110.
- [13] Bertoletti A, Gehring AJ. The immune response during hepatitis B virus infection[J]. *J Gen Virol*, 2006, 87(Pt6): 1439-1449.
- [14] 郑纪山, 何长伦, 王寿明. 急性乙型肝炎 HBcAg 特异性 CTL 克隆建立及初步分析[J]. *传染病信息*, 2009, 22(4): 200-206.
- [15] 何长伦, 王寿明, 郑纪山. 慢性乙型肝炎病毒感染患者 HBcAg 特异性细胞毒性 T 细胞克隆的建立[J]. *实用肝病杂志*, 2010, 13(2): 85-88.
- [16] Kramvis A, Kew MC. Relationship of genotypes of hepatitis B virus to mutations, disease progression and response to antiviral therapy[J]. *J Viral Hepat*, 2005, 12(5): 456-464.
- [17] Woodberry T, Suscovich TJ, Henry LM, et al. Differential targeting and shifts in the immunodominance of Epstein Barr virus specific CD8 and CD4 T cell response during acute and persistent infection[J]. *J Infect Dis*, 2005, 192(9): 1513-1524.
- [18] Kjer-Nielsen L, Clements CS, Purcell AW, et al. A structural basis for the selection of dominant alphabeta T cell receptors in antiviral immunity[J]. *Immunity*, 2003, 18(1): 53-64.

(上接 452 页)

比较中,发现肺脏的  $\gamma\delta$ T 细胞产生细胞因子的能力最强。其 IL-17<sup>+</sup> 细胞的含量达到 (26.6 ± 12.1)%, 显著高于其他器官 ( $P < 0.05$ )。其次, IL-4<sup>+</sup> 细胞的含量也高于其他器官。 $\gamma\delta$ T 细胞具有免疫记忆性<sup>[14]</sup>, 肺脏  $\gamma\delta$ T 细胞的高反应性可能与其存在部分记忆性  $\gamma\delta$ T 细胞有关。此外,这可能与不同组织器官的微环境不同有关。研究表明  $\gamma\delta$ T 细胞分泌细胞因子的能力也会受到一些共刺激分子生长因子和细胞因子的影响。因为在肺脏中有大量抗原提呈细胞的存在,这也可能增强  $\gamma\delta$ T 细胞的反应性。

#### 参考文献:

- [1] 范登轩, 金莉萍, 李大金. T 细胞抗原受体  $\gamma\delta$ T 细胞与母胎免疫耐受[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2010, 29(6): 457-460.
- [2] 张晋渝, 石云, 邹全明.  $\gamma\delta$ T 细胞在感染性疾病中的研究进展[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2011, 28(7): 825-827.
- [3] 陈小奇, 徐焱成, 邓浩华, 等. IL-17A 与自身免疫性疾病发病机制的初步探讨[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2010, 26(3): 270-272.
- [4] 杨淑萍, 智绪亭, 卢雪峰, 等. IL-17A 及 Th17 在炎症性肠病中的作用[J]. *中国现代普通外科进展*, 2009, 12(3): 222-225.
- [5] 汤新逸, 王胜军. IL-17<sup>+</sup>  $\gamma\delta$ T 细胞[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2011, 28(7): 817-819.
- [6] 李丽, 吴长有. 人  $\gamma\delta$ T 细胞表型与功能特征的探讨[J]. *免疫学杂志*, 2008, 24(6): 609-612.
- [7] 李丽, 付笑迎, 吴长有. 多色流式细胞术检测人外周血 BCG 特异性效应型记忆  $\gamma\delta$ T 细胞的表型特征[J]. *免疫学杂志*, 2011, 27(5): 369-372.
- [8] Ye Y, Yue M, Jin X, et al. Isolation of murine small intestinal intraepithelial gammadelta cells[J]. *Immunol Invest*, 2010, 39(7): 661-673.
- [9] Andreu-Ballester JC, Garcia-Ballesteros C, Benet-Campos C, et al. Values for alphabeta and gammadelta T-lymphocytes and CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, and CD56<sup>+</sup> subsets in healthy adult subjects: assessment by age and gender[J]. *Cytometry B Clin Cytom*, 2012, 82(4): 238-244.
- [10] Saito K, Katsuragi H, Mikami M, et al. Increase of heat-shock protein and induction of gamma/delta T cells in peritoneal exudate of mice after injection of live *Fusobacterium nucleatum*[J]. *Immunology*, 1997, 90(2): 229-235.
- [11] 何维.  $\gamma\delta$ T 细胞的抗原识别机制[J]. *中国免疫学杂志*, 1999, 15(10): 433-435.
- [12] van den Brule S, Heymans J, Havaux X, et al. Profibrotic effect of IL-9 overexpression in a model of airway remodeling[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2007, 37(2): 202-209.
- [13] Stark MA, Huo Y, Burcin TL, et al. Phagocytosis of apoptotic neutrophils regulates granulopoiesis *via* IL-23 and IL-17[J]. *Immunity*, 2005, 22(3): 285-294.
- [14] Blumerman SL, Herzig CT, Baldwin CL. WC1<sup>+</sup> gammadelta T cell memory population is induced by killed bacterial vaccine[J]. *Eur J Immunol*, 2007, 37(5): 1204-1216.