

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.16.008
文章编号: 1005-8982 (2024) 16-0045-06

临床研究·论著

Th17和调节性T细胞在人类免疫缺陷病毒 疾病进展中的作用及其调控机制*

李延卿, 任伟宏, 张岱, 李文博, 张旭冉, 桑锋

(河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000)

摘要: 目的 本研究通过观察人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者外周血Th17、Treg细胞及其相关转录因子、细胞因子的表达, 进一步揭示Th17、Treg细胞的调控机制及其在HIV感染者疾病进展中的作用。**方法** 选取2019年1月—2019年10月河南省上蔡县HIV感染者80例作为研究组, 选取同地区健康人群20例作为对照组。采用流式细胞术检测外周血CD4⁺T、CD8⁺T及外周血单个核细胞Th17、Treg, 酶联免疫吸附试验检测血浆中细胞因子白细胞介素-17(IL-17)、IL-23水平, 实时聚合酶链反应检测转录因子ROR- γ t及Foxp3 mRNA表达, Pearson法分析Th17、Treg与CD4⁺T的相关性。**结果** 研究组CD4⁺T、CD4⁺T/CD3⁺T、CD4⁺T/CD8⁺T低于对照组($P < 0.05$), CD8⁺T和CD8⁺T/CD3⁺T高于对照组($P < 0.05$)。研究组Th17/CD4⁺T、Th17/Treg低于对照组($P < 0.05$), Treg/CD4⁺T高于对照组($P < 0.05$)。研究组ROR- γ t mRNA高于对照组($P < 0.05$), Foxp3 mRNA低于对照组($P < 0.05$)。研究组IL-17、IL-23水平低于对照组($P < 0.05$)。Pearson相关性分析结果表明, Th17细胞百分比与CD4⁺T细胞计数呈正相关($r = 0.293, P < 0.05$), Treg细胞百分比与CD4⁺T细胞计数呈负相关($r = -0.198, P < 0.05$)。**结论** HIV感染能降低Th17细胞、升高Treg细胞, 破坏机体免疫平衡, 其机制与调控转录因子ROR- γ t、Foxp3及细胞因子IL-17、IL-23表达有关, Th17细胞、Treg细胞与HIV感染者疾病进展密切相关。

关键词: 获得性免疫缺陷综合征; 人类免疫缺陷病毒; 辅助性T细胞17; 调节性T细胞; ROR- γ t; Foxp3
中图分类号: R512.91 **文献标识码:** A

Role and regulatory mechanisms of Th17 and regulatory T cells in the progression of HIV infection*

Li Yan-qing, Ren Wei-hong, Zhang Dai, Li Wen-bo, Zhang Xu-ran, Sang Feng

(The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450000, China)

Abstract: Objective To observe the levels of Th17 and Treg cells along with their associated transcription factors and cytokines in peripheral blood of HIV-infected individuals, and to further reveal the regulatory mechanisms of Th17 and Treg cells and their roles in the progression of HIV infection. **Methods** From January 2019 to October 2019, the 80 HIV-infected individuals from a region in Henan Province were selected as the study group, and 20 healthy people from the same area were included as the control group. The levels of CD4⁺ and CD8⁺ T cells in peripheral blood and Th17 and Treg cells within peripheral blood mononuclear cells were detected by flow cytometry. The plasma levels of interleukin (IL)-17 and IL-23 were detected by enzyme linked immunosorbent assay. The mRNA expressions of transcription factors ROR- γ t and Foxp3 were detected by quantitative real-time polymerase chain reaction. Pearson or Spearman method was used to analyze the correlations between levels of Th17

收稿日期: 2023-01-16

* 基金项目: 河南省科技攻关课题(No: 182102310312, No: 212102311126); 河南省科技研发计划联合基金(No: 232301420080); 河南省2023年度河南省“双一流”创建学科中医学科学研究专项(No: HSRP-DFCTCM-2023-1-31)

[通信作者] 桑锋, E-mail: sf19811226@163.com; Tel: 0377-66251224

and Treg cells and the count of CD4⁺ T cells. **Results** The absolute count of CD4⁺ T cells and ratios of CD4⁺/CD3⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ T cells in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the absolute count of CD8⁺ T cells and the ratio of CD8⁺/CD3⁺ T cells in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The ratios of Th17/CD4⁺ T cells and Th17/Treg cells in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), whereas the ratio of Treg/CD4⁺ T cells in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the mRNA expression of ROR- γ t was higher ($P < 0.05$), and that of Foxp3 was lower in the study group ($P < 0.05$). The levels of IL-17 and IL-23 in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis revealed that the percentage of Th17 cells was positively correlated with the count of CD4⁺ T cells ($r = 0.293, P < 0.05$), and that the percentage of Treg cells was negatively correlated with the count of CD4⁺ T cells ($r = -0.198, P < 0.05$). **Conclusions** HIV infection reduces the level of Th17 cells while increasing the level of Treg cells, disrupting the immune balance in the body. The mechanism is related to the regulation of the expressions of transcription factors ROR- γ t and Foxp3 and cytokines IL-17 and IL-23. Th17 and Treg cells are closely associated with the disease progression of HIV-infected individuals.

Keywords: acquired immunodeficiency syndrome; human immunodeficiency virus; T helper 17 cell; regulatory T cell; ROR- γ t; Foxp3

获得性免疫缺陷综合征 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 是世界范围内传播最广、危害最大的慢性传染病之一, 目前仍缺乏有效的预防疫苗和治愈方法, 尤其在部分经济欠发达的发展中国家, 呈高流行趋势。据联合国艾滋病规划署发布的《2020 全球艾滋病防治进展报告》, 截至 2019 年底, 全球现存活人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 患者约 3 800 万例, 累计死亡 3 269 万例, 2019 年新增 HIV 感染者 170 万^[1-2]。截至 2020 年 10 月底, 我国报告现存活 HIV 感染者 104.5 万例, 累计报告病死 31.6 万例, 2020 年 1 ~ 10 月新增 HIV 感染者 11.2 万例^[3]。由于传播途径的转变、带毒存活人数增多和青年人群比例不断攀升, 我国目前的 AIDS 防控任务依然十分艰巨^[4]。

在抗病毒免疫中, CD4⁺T 细胞分化为不同的辅助性 T 细胞亚群, 分泌不同的细胞因子, 行使不同的功能。在这些不同的亚型中, 调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg) 和 Th17 细胞 (T helper 17 cells, Th17) 在病毒感染中的作用受到了广泛关注。这 2 个亚群来源于共同的前体细胞, 但其功能完全不同^[5]。Treg 细胞通常被定义为 CD4⁺/CD25^{hi}/Foxp3⁺T 细胞, 通过抑制病毒特异性 T 细胞反应, 抑制机体抗病毒免疫反应, 从而有利于病毒持续存在和疾病进展^[6]。Th17 细胞是特异性表达 IL-17 的一类 CD4⁺T 细胞, 其诱导或调节组织炎症, 在宿主抵抗微生物感染和自身免疫性疾病的发展中起着关键作用^[7-8]。然而, Th17 细胞的

主要作用是对入侵的病原体产生免疫反应, 与 Tregs 的功能相反。因此, Th17 细胞和 Treg 细胞之间的平衡对维持免疫稳态非常重要, 其失衡与多种免疫相关疾病, 如多发性硬化症、重症肌无力、银屑病、带状疱疹等发病机制密切相关^[9-12]。本研究拟通过观察 HIV 感染者外周血中 Th17、Treg 细胞数量及比例变化, 转录因子 ROR- γ t、Foxp3 及细胞因子白细胞介素-17 (Interleukin-17, IL-17)、IL-23 的表达, 进而通过相关性分析明确 Th17、Treg 细胞数量与 CD4⁺T 细胞之间的相关性, 进一步揭示 Th17、Treg 细胞在 HIV 感染者疾病进展中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2019 年 10 月河南省上蔡县 HIV 感染者 80 例作为研究组, 选取同地区健康人群 20 例作为对照组。入选 HIV 感染者均符合 2015 年中华人民共和国卫生部颁布的《艾滋病诊疗指南第三版 (2015 版)》^[13] 诊断标准, 首诊时间 2012 ~ 2018 年, 平均 CD4⁺T 计数 (540.88 ± 223.83) 个/ μ L, HIV-1 亚型, 所有患者服用抗病毒药物治疗。

HIV 感染者纳入标准: ①符合 HIV 感染者诊断标准^[13]; ②年龄 18 ~ 65 岁; ③患者或其家属签署知情同意书。对照组纳入标准: ①年龄 18 ~ 65 岁, 年龄和性别与研究组基本一致; ②无脏器严重疾病或慢性病急性发作; ③无药物或食物过敏史; ④妊娠或

哺乳期妇女;⑤签署知情同意书。排除标准:①有明显或严重机会性感染;②神志不清、痴呆、各种精神病患者及家属不愿意合作;③原发性免疫缺陷、激素化疗等引起的继发性免疫缺陷、血液病、其他原因引起的中枢神经系统疾病;④非感染 HIV 所患的脏器严重疾病;⑤精神异常。

1.2 血清标本的采集与保存

研究对象清晨空腹肘静脉采集外周血 10 mL, EDTA 抗凝, 分离 500 μ L 用于 T 淋巴细胞亚群检测; 剩下全血 2 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, -80 $^{\circ}$ C 保存, 用于细胞因子检测; 将分离后的血细胞用 PBS 稀释后分离外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC), 液氮保存, 用于 Th17、Treg (美国 BD 公司, Cat No.560762) 及其转录因子检测。

1.3 流式细胞术检测 CD4⁺T、CD8⁺T 及 CD4⁺T/CD8⁺T

将 20 μ L FITC-CD3/PE-CD4/PerCP-CD45/APC-CD8 混合抗体(美国 BD 公司, Cat No.340499)加入 Trucount 管中, 向管中加入 50 μ L 抗凝全血, 振荡混匀, 室温避光孵育 20 min。加入 450 μ L FACS 裂解液, 振荡混匀, 室温避光孵育 10 min。采用 FACS Canto II 型流式细胞仪(美国 BD 公司)检测, 采用 MultiSet 软件分析计算 CD4⁺T、CD8⁺T 及 CD4⁺T/CD8⁺T 比值。

1.4 Th17、Treg 及 Th17/Treg 检测

1.4.1 PBMC 分离 采用密度梯度法分离外周血单个核细胞。外周血分离血浆后, 用 PBS(外周血: PBS=1:2), 缓慢加到淋巴细胞分离液(美国 GE 公司, Cat No.17-1440-03)中, 2 000 r/min 离心 20 min, 吸取中间灰白层(PBMC 层)放至 15 mL 离心管, 加入 1640 培养基至 10 mL, 1 500 r/min 离心 5 min, 弃上清液, 加 1640 培养基洗涤细胞 2~3 次, 最后一次洗涤后, 用 1640 培养基重悬细胞并计数。

1.4.2 流式细胞术检测 PBMC 细胞中 Th17、Treg 及 Th17/Treg 用 1640 培养基重悬 PBMC 细胞, 使细胞密度为 1×10^6 个/mL, 加入混合刺激剂 10 μ L(包括 PMA、Golgistop、Ionomycin), 放入 37 $^{\circ}$ C、5% 二氧化碳培养箱中孵育 6 h 左右。以 1 500 r/min 离心 5 min, 收集细胞, 加 PBS 缓冲液 2 mL 重悬细胞, 1 500 r/min 离心 5 min, 弃上清液, 加入细胞固定/破膜工作液, 重悬细胞, 室温避光孵育 15 min。预冷 PBS 离心洗

涤, 重悬细胞, 向细胞中加入 20 μ L Treg/Th17 特异性抗体, 混匀, 避光孵育 40 min, 预冷 PBS 离心洗涤, 重悬细胞, 在流式细胞仪上机检测。

1.5 酶联免疫吸附试验检测细胞因子 IL-17、IL-23 水平

按照试剂盒说明书采用 ELISA 检测血浆中细胞因子 IL-17(美国 RD 公司, Cat No.D1700)、IL-23(美国 RD 公司, Cat No.D2300B)水平。在 450 nm 波长处用 SpectraMax i3 型全波长酶标仪(德国 MD 公司)测量各孔吸光度值。制作标准曲线, 根据标准曲线计算各细胞因子浓度。

1.6 实时聚合酶链反应检测转录因子 ROR- γ t、Foxp3 mRNA 表达

RNA 提取试剂盒(北京 Solarbio 公司, Cat No. R1200)提取 PBMC 总 RNA, NanoVue Plus 型核酸蛋白测定仪(美国 GE 公司)测定 RNA 浓度和纯度。参照逆转录试剂盒(美国 Thermo 公司, Cat No.K1622)说明书配制反应体系, PCR 仪上进行逆转录, 将 RNA 逆转录为 cDNA。实时聚合酶链反应(real-time polymerase chain reaction, real-time PCR)检测转录因子 ROR- γ t、Foxp3 mRNA 表达。引物由南京金斯瑞生物科技公司合成。ROR- γ t 正向引物: 5'-CTGCAAGACTCATCGCCAAAG-3', 反向引物: 5'-TTTCCACATGCTGGCTACACA-3', 长度均为 21 bp; Foxp3 正向引物: 5'-GGGTAGCCATGGAAACAGCA-3', 反向引物: 5'-TCGCATGTTGTGGAACCTTGAAGTAG-3', 长度分别为 23 bp 和 25 bp; GAPDH 正向引物: 5'-GGAGCGAGATCCCTC CAAAAT-3', 反向引物: 5'-GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG-3', 长度分别为 21 bp 和 23 bp。参照荧光定量 PCR 试剂盒(SYBR Green 法)(美国 Roche 公司, Cat No.04887352001)说明在冰上配置反应体系, 反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 15 min, 95 $^{\circ}$ C 变性 15 s, 58 $^{\circ}$ C 退火 20 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 30 s, 共 40 个循环后, 95 $^{\circ}$ C 再变性 15 s, 58 $^{\circ}$ C 退火 60 s, 95 $^{\circ}$ C 延伸 16 s, LC96 型荧光定量 PCR 仪(美国 Roche 公司)上设置反应条件进行扩增反应。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 ROR- γ t、Foxp3 mRNA 相对表达量。

1.7 统计学方法

数据分析 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验, 相关性分析用 Pearson 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 CD4⁺T、CD4⁺T/CD3⁺T、CD8⁺T、CD8⁺T/CD3⁺T 和 CD4⁺T/CD8⁺T 细胞比较

两组 CD4⁺T、CD4⁺T/CD3⁺T、CD8⁺T、CD8⁺T/CD3⁺T

和 CD4⁺T/CD8⁺T 比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组 CD4⁺T、CD4⁺T/CD3⁺T、CD4⁺T/CD8⁺T 均低于对照组, CD8⁺T 和 CD8⁺T/CD3⁺T 均高于对照组。见表 1。

表 1 两组 CD4⁺T、CD4⁺T/CD3⁺T、CD8⁺T、CD8⁺T/CD3⁺T 和 CD4⁺T/CD8⁺T 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD4 ⁺ T/(个/μL)	CD4 ⁺ T/CD3 ⁺ T/%	CD8 ⁺ T/(个/μL)	CD8 ⁺ T/CD3 ⁺ T/%	CD4 ⁺ T/CD8 ⁺ T
对照组	20	764.94 ± 228.92	55.88 ± 10.47	590.54 ± 241.33	41.58 ± 8.69	1.46 ± 0.60
研究组	80	540.88 ± 223.83	35.41 ± 11.40	972.37 ± 476.79	60.54 ± 10.85	0.64 ± 0.35
<i>t</i> 值		-3.986	-7.299	3.463	7.245	-8.009
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.001	0.000	0.000

2.2 两组 Th17/CD4⁺T、Treg/CD4⁺T 和 Th17/Treg 比较

两组 Th17/CD4⁺T、Treg/CD4⁺T 和 Th17/Treg 比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组 Th17/CD4⁺T、Th17/Treg 低于对照组, Treg/CD4⁺T 高于对照组。见表 2 和图 1、2。

表 2 两组 Th17/CD4⁺T、Treg/CD4⁺T 和 Th17/Treg 比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	Th17/CD4 ⁺ T/%	Treg/CD4 ⁺ T/%	Th17/Treg
对照组	20	3.01 ± 1.32	5.31 ± 2.94	0.74 ± 0.44
研究组	80	2.08 ± 1.22	9.49 ± 5.42	0.34 ± 0.37
<i>t</i> 值		-3.021	3.316	-4.202
<i>P</i> 值		0.003	0.001	0.000

2.3 两组 ROR-γt、Foxp3 mRNA 相对表达量的比较

对照组 ROR-γt、Foxp3 mRNA 相对表达量分别为 (6.35 ± 1.89)、(9.27 ± 1.57), 研究组分别为 (7.85 ± 1.81)、(6.85 ± 2.62), 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义

($t = -2.170、3.634, P = 0.034、0.001$), 研究组 ROR-γt mRNA 高于对照组, Foxp3 mRNA 低于对照组。

2.4 两组 IL-17、IL-23 水平比较

两组 IL-17、IL-23 水平比较, 差异均有统计学

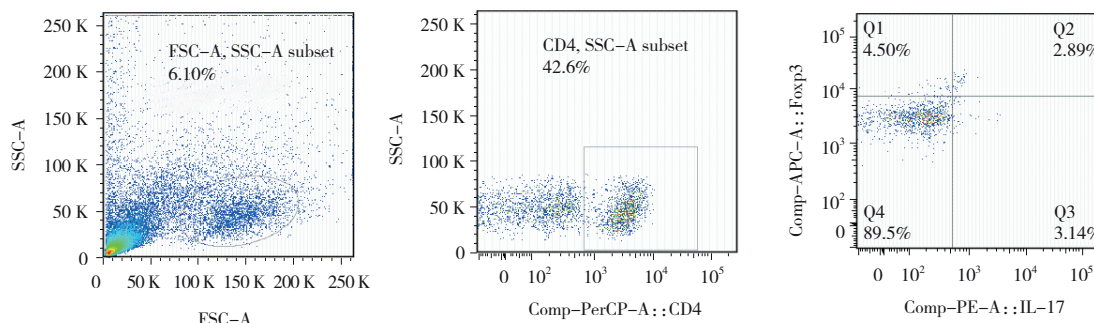


图 1 对照组外周血 Th17、Treg 流式结果

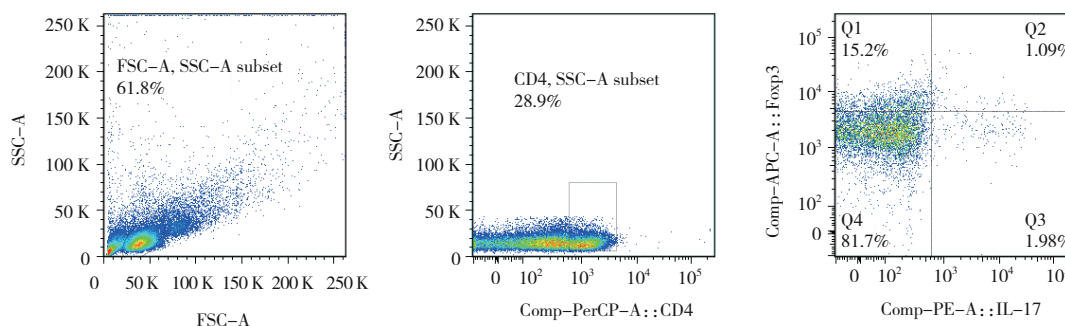


图 2 研究组外周血 Th17、Treg 流式结果

意义 ($P < 0.05$), 研究组低于对照组。见表 3。

表 3 两组 IL-17、IL-23 水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

分组	n	IL-17	IL-23
对照组	20	26.70 ± 13.43	17.95 ± 8.09
研究组	80	17.40 ± 2.18	12.16 ± 2.64
t 值		-4.306	-4.133
P 值		0.000	0.000

2.5 HIV 感染者 Th17、Treg 与 CD4⁺T 的相关性分析

Pearson 相关性分析结果表明, Th17 细胞百分比与 CD4⁺T 细胞计数呈正相关 ($r = 0.293, P = 0.008$), Treg 细胞百分比与 CD4⁺T 细胞计数呈负相关 ($r = -0.198, P = 0.049$)。见图 3、4。

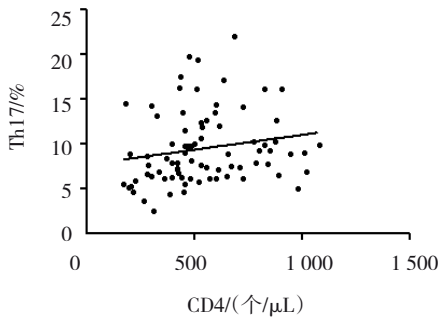


图 3 Th17 细胞百分比与 CD4⁺T 细胞计数相关性散点图

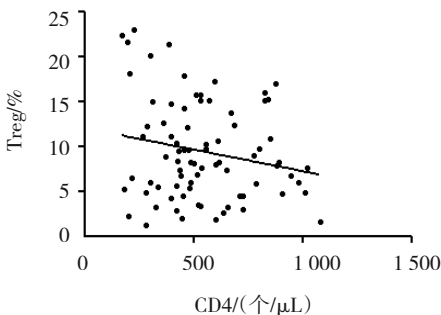


图 4 Treg 细胞百分比与 CD4⁺T 细胞计数相关性散点图

3 讨论

Treg 和 Th17 细胞在 AIDS 发生、发展中有重要作用, 研究表明, 维持 Th17 / Treg 细胞的平衡是控制自发性 HIV 的特点^[14]。在 HIV 感染中, Treg、Th17 细胞的绝对数量减少, Th17/Treg 比例失衡。Treg 负责维持自身免疫耐受和抑制自身免疫, 而 Th17 细胞在保护黏膜屏障的完整性和维持黏膜部位的免疫稳态方面起着重要作用。然而越来越多的研究发现, 不管是 Treg 还是 Th17, 在 HIV 感染中的作用都具有双

向性。在急性 HIV 感染期, Treg 通过抑制 T 细胞活化, 减少 HIV 感染的细胞数量^[15]。而在 HIV 感染的慢性阶段, Treg 的增加可能对抗病毒的免疫反应有负面影响。研究发现, Treg 抑制慢性 HIV 感染中 CD8⁺T 效应 T 细胞的增殖和分化, 导致 HIV 清除率下降^[16]。Th17 细胞在 HIV 感染中也有双重作用, 一方面, 在急性期, Th17 细胞促进炎症细胞向肠道的迁移, 为病毒复制创造了有利的环境。另一方面, Th17 细胞能维持黏膜的完整性, 防止肠道微生物移位, 而后者是导致慢性免疫激活和疾病进展的主要原因。TCR 信号、细胞因子、代谢调节、肠道微生态和翻译后修饰等调节机制可影响 Th17 细胞和 Treg 细胞的分化及平衡, 但调节 HIV 感染者 Th17 细胞和 Treg 细胞的分化及平衡的机制目前尚不明确^[17-18]。

因此, Th17/Treg 平衡在 HIV 感染后的疾病进程中显得至关重要。探索 Th17/Treg 细胞在 HIV 感染和疾病进展中的作用及其可能机制, 可为 AIDS 的治疗提供新线索。本研究结果显示, HIV 感染者外周血中 CD4⁺T 绝对计数及百分比均低于健康人群, CD8⁺T 绝对计数及百分比均高于健康人群, CD4⁺T/CD8⁺T 比值低于健康人群, 且发生严重倒置。HIV 感染者外周血中 Th17 细胞百分比低于健康人群, HIV 感染者外周血中 Treg 细胞百分比高于健康人群, HIV 感染者外周血中 Th17/Treg 比值低于健康人群。这与已有报道结论一致, 在急性和慢性感染者中, 循环血液中 Treg 的绝对数量减少, 但慢性感染者 Treg 的百分比相对增加, 表明在 HIV 清除能力下降可能与 Treg 增加相关^[19]。Th17 在 HIV 感染早期已经降低, 尤其在肠道大量消耗。Th17 减少和 Treg 增加使这 2 个细胞亚群之间的平衡被打破, 这可能是 HIV 感染后疾病进展的重要原因^[20-21]。与健康人群比较, HIV 感染者 ROR- γ t 表达水平显著下降, Foxp3 表达水平显著升高, 提示 HIV 感染能降低 Th17 细胞、升高 Treg 细胞, 破坏机体免疫平衡, 其机制与调控转录因子 ROR- γ t、Foxp3 及细胞因子 IL-17、IL-23 表达有关, HIV 感染者外周血 IL-17、IL-23 水平明显低于健康人群。同时, Th17 细胞与 CD4⁺T 细胞呈正相关, Treg 细胞与 CD4⁺T 细胞呈负相关, 提示 Th17 细胞、Treg 细胞与 AIDS 疾病进展密切相关。

综上所述, Treg 和 Th17 细胞是 CD4⁺T 辅助细胞的 2 个重要亚群, 在 HIV 感染及疾病进展过程中起着关键作用, 重建 Th17/Treg 细胞比例有助于维持免

疫稳态,并有利于疾病的预后。但目前对 HIV 感染后 Treg 和 Th17 细胞变化的机制尚不明确。本研究发现 HIV 感染后 Th17、Treg 细胞相关转录因子 ROR- γ t、Foxp3 及细胞因子 IL-17、IL-23 均发生显著变化,这提示 HIV 感染进程中 Th17、Treg 细胞的分化机制与转录因子 ROR- γ t、Foxp3 调控密切相关,从而进一步阐明了这两种细胞亚群影响疾病进展的作用机制。同时,本研究也存在一定局限性,一方面病例数相对偏少,疾病分期限于 HIV 感染者,下一步将继续扩大样本量,将 AIDS 患者纳入进来,从而更加全面地反应 HIV 整个疾病过程中 Th17、Treg 细胞相关转录因子及细胞因子变化;另一方面,本研究从转录因子及细胞因子调控的角度探讨 HIV 感染后 Th17、Treg 细胞的分化机制,但调控转录因子、细胞因子变化的信号通路还不明确,下一步将从相关的信号通路进行研究,更深入地揭示 HIV Th17、Treg 分化及其调控疾病进展的作用机制;此外如何调节这两个细胞亚群之间的平衡仍不完全清楚,其中的机制可能涉及抗原刺激和炎症环境变化等不同方面,今后研究也要进一步关注 HIV 感染中 Th17、Treg 细胞之间的相互作用及免疫稳态变化。HIV Th17 和 Treg 细胞分化、相互作用及其调控机制的研究将为 AIDS 的治疗提供新的靶点和思路,从而重建患者免疫功能,延缓疾病进展。

参 考 文 献 :

- [1] UNAIDS. UNAIDS data 2020[EB/OL]. (2020-7-6)[2020-12-18]. <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/unaids-data>.
- [2] UNAIDS. UNAIDS data 2019[EB/OL]. (2019-12-4)[2020-12-18]. <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/2019-UNAIDS-data>.
- [3] 央视网. 国家卫健委:我国存活艾滋病感染者 104.5 万例[EB/OL]. (2020-12-1) [2020-12-18]. <https://tv.cctv.com/2020/12/01/VIDE5L18ZMrAcHFTpTKpMtA4201201.shtml>.
- [4] 杜瑶瑶,徐慧芳.我国青年学生艾滋病检测咨询服务利用及影响因素[J].中国艾滋病性病,2020,26(2):225-226.
- [5] ALMANZAR G, KLEIN M, SCHMALZING M, et al. Disease manifestation and inflammatory activity as modulators of Th17/Treg balance and RORC/FoxP3 methylation in systemic sclerosis[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2016, 171(2): 141-154.
- [6] SCHIAVON V, DUCHEZ S, BRANCHTEIN M, et al. Microenvironment tailors nTreg structure and function[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2019, 116(13): 6298-6307.
- [7] HIROTA K, HASHIMOTO M, ITO Y, et al. Autoimmune Th17 cells induced synovial stromal and innate lymphoid cell secretion of the cytokine GM-CSF to initiate and augment autoimmune

arthritis[J]. Immunity, 2018, 48(6): 1220-1232.e5.

- [8] WEI L L, XIONG H F, LI W, et al. Upregulation of IL-6 expression in human salivary gland cell line by IL-17 via activation of p38 MAPK, ERK, PI3K/Akt, and NF- κ B pathways[J]. J Oral Pathol Med, 2018, 47(9): 847-855.
- [9] 裴利宏,王国锐.多发性硬化症患者外周血辅助性T细胞17、调节性T细胞及其相关炎症因子和血清铁蛋白水平变化[J].新乡医学院学报,2023,40(1):55-58.
- [10] 兰怡然,朱敬,袁江,等. Th17/Treg细胞表达失衡在重症肌无力发病中的作用机制研究[J].湖北医药学院学报,2023,42(6):691-696.
- [11] 黄港,袁弦,胡初向,等.基于肠-免疫-皮肤轴研究犀角地黄汤对银屑病小鼠肠道Th17/Treg失衡的影响[J].中医药临床杂志,2023,35(8):1569-1572.
- [12] 葛金芳,顾雪芹,薛文杰,等.带状疱疹患者Treg/Th17与病情严重程度、后遗神经痛持续时间的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2022,32(16):91-96.
- [13] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组.艾滋病诊疗指南第三版(2015版)[J].中华临床感染病杂志,2015,8(5):385-401.
- [14] WEN L, SHI L, WAN S S, et al. Changes in the balance of Th17/Treg cells and oxidative stress markers in patients with HIV-associated pulmonary tuberculosis who develop IRIS[J]. Exp Ther Med, 2023, 25(6): 271.
- [15] POLITOU M, BOTI S, ANDROUTSAKOS T, et al. Regulatory T cell counts and development of malignancy in patients with HIV infection[J]. Curr HIV Res, 2020, 18(3): 201-209.
- [16] JENABIAN M A, PATEL M, KEMA I, et al. Distinct tryptophan catabolism and Th17/Treg balance in HIV progressors and elite controllers[J]. PLoS One, 2013, 8(10): e78146.
- [17] 徐炜,舒俊华,干意,等. Th17/Treg细胞免疫平衡的相关调控机制研究进展[J].中国现代医学杂志,2023,33(24):48-54.
- [18] 李浩林,李伟青,金芳梅,等.2010-2022年中医药调控Th17/Treg平衡研究文献可视化分析[J].中国中医药信息杂志,2023,30(5):50-57.
- [19] VALVERDE-VILLEGAS J M, MATTE M C C, de MEDEIROS R M, et al. New insights about Treg and Th17 cells in HIV infection and disease progression[J]. J Immunol Res, 2015, 2015: 647916.
- [20] YERO A, BOUASSA R S M, ANCUTA P, et al. Immunometabolic control of the balance between Th17-polarized and regulatory T-cells during HIV infection[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2023, 69: 1-13.
- [21] 李榜龙,刘意心,李小玉,等.艾滋病合并肺结核患者外周血中Th17/Treg、CD4+T细胞水平的临床意义及对预后的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2022,36(7):791-796.

(李科 编辑)

本文引用格式:李延卿,任伟宏,张岱,等. Th17和调节性T细胞在人类免疫缺陷病毒疾病进展中的作用及其调控机制[J].中国现代医学杂志,2024,34(16):45-50.

Cite this article as: LI Y Q, REN W H, ZHANG D, et al. Role and regulatory mechanisms of Th17 and regulatory T cells in the progression of HIV infection[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(16): 45-50.