

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2025.06.0536

论著

儿童肝移植术后 CMV 感染细胞因子表达变化研究

穆佳玮¹, 高伟², 刘纯³, 李长林¹, 孟庆红⁴, 郑燕¹, 龙艺尹⁵, 王玉亮¹

(1.天津医科大学第二医院,天津市泌尿外科研究所,天津 300211;2.天津市第一中心医院肝移植科,天津 300192;3.天津市第一中心医院输血科,天津 300192;4.天津市第五中心医院生态城医院检验科,天津 300467;5.中南大学湘雅医学院附属常德医院(常德市第一人民医院)病理科,常德 415000)

摘要 目的:探讨儿童肝移植术后巨细胞病毒(CMV)感染患儿外周血单个核细胞(PBMCs)中 γ 干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-10(IL-10)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)mRNA表达水平的变化。方法:收集天津市第一中心医院器官移植中心儿童器官移植科行儿童肝移植患儿40例,根据术后是否发生CMV感染分为CMV组(20例)和未感染组(20例)。分离外周血单个核细胞(PBMCs),应用TaqMan实时荧光聚合酶链反应(RT-PCR)测定IFN- γ 、IL-10及TGF- β 1 mRNA表达水平。结果:与未感染组比,CMV组IFN- γ mRNA表达水平显著降低($t=3.759, P<0.01$);TGF- β 1 mRNA表达水平显著上升($t=-2.478, P<0.05$);IFN- γ /IL-10比值显著降低($Z=-3.260, P<0.01$);IFN- γ mRNA表达水平与TGF- β 1 mRNA表达水平呈负相关($r=-0.555, P<0.05$);IFN- γ 及IFN- γ /IL-10比值诊断肝移植患儿CMV感染的曲线下面积(AUC)分别为0.791(95% CI:0.649~0.933)、0.801(95% CI:0.658~0.945)。抗病毒治疗后CMV组IFN- γ mRNA表达水平较治疗前显著上升($t=2.407, P<0.05$)。结论:肝移植术后CMV感染患儿PBMCs中IFN- γ mRNA低表达可能与CMV感染的发病机制相关。

关键词 肝移植;儿童;巨细胞病毒;细胞因子

中图分类号 R373.9

文献标志码 A

文章编号 1006-8147(2025)06-0536-05

Change of cytokine expression with CMV infection after pediatric liver transplantation

MU Jiawei¹, GAO Wei², LIU Chun³, LI Changlin¹, MENG Qinghong⁴, ZHENG Yan¹, LONG Yiyin⁵, WANG Yuliang¹

(1. Tianjin Institute of Urology, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China; 2. Department of Liver Transplantation, Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China; 3. Department of Blood Transfusion, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China; 4. Department of Clinical Laboratory Medicine, Eco-city Hospital of Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300467, China; 5. Department of Pathology, Changde Hospital, Xiangya School of Medicine, Central South University (The First People's Hospital of Changde City), Changde 415000, China)

Abstract Objective: To investigate the changes of interferon gamma (IFN- γ), interleukin 10 (IL-10), and transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in pediatric liver transplantation with cytomegalovirus (CMV) infection. **Methods:** A total of 40 pediatric patients who underwent pediatric liver transplantation were enrolled in the Department of Pediatric Organ Transplantation, Organ Transplantation Center, Tianjin First Central Hospital. Patients were divided into the CMV group ($n=20$ cases) and the non-infected group ($n=20$ cases) according to whether CMV infection occurred after surgery. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated, the expression of IFN- γ , IL-10 and TGF- β 1 mRNA in PBMCs were measured by TaqMan real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results:** Compared with the non-infected group, the expression of IFN- γ mRNA was significantly decreased in the CMV group ($t=3.759, P<0.01$), the expression of TGF- β 1 mRNA was significantly increased in the CMV group ($t=-2.478, P<0.05$), and IFN- γ /IL-10 ratio was significantly decreased in the CMV group ($Z=-3.260, P<0.01$). In the CMV group, expression of IFN- γ mRNA was negatively correlated with expression of TGF- β 1 mRNA ($r=-0.555, P<0.05$). The area under the curve (AUC) for IFN- γ and IFN- γ /IL-10 ratio in diagnosing CMV infection in children after liver transplantation was 0.791 (95% CI:0.649~0.933) and 0.801 (95% CI:0.658~0.945), respectively. After antiviral treatment, the expression of IFN- γ mRNA in the CMV group significantly increased compared with that before treatment ($t=2.407, P<0.05$). **Conclusion:** The low expression of IFN- γ mRNA may be related to the pathogenesis of CMV infection in PBMCs of children with CMV infection after liver transplantation.

Key words liver transplantation; children; cytomegalovirus; cytokine

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81470982)

作者简介 穆佳玮(2001-),男,硕士在读,研究方向:医学技术;通信作者:王玉亮,Email: wang_yu_l@163.com。

随着手术技术、免疫抑制治疗和围手术期护理的进步,肝移植已成为有效治疗儿童终末期肝病策略^[1]。然而,肝移植术后巨细胞病毒(CMV)感染仍然是最常见的并发症之一,并且与总体生存率的降低有关^[2-3]。研究证实,辅助性T(Th)细胞介导的免疫反应在CMV感染的有效预防和控制中起重要作用^[4]。最近全球新冠病毒感染性肺炎大流行再次强调了这一点^[5]。已知,naïve T细胞经TCR-MHC第一信号和共刺激信号之间的双重信号协同激活,分化为分泌促炎细胞因子 γ 干扰素(IFN- γ)的Th1细胞、分泌抗炎细胞因子白细胞介素(IL)-10的Th2细胞及分泌免疫抑制细胞因子转化生长因子 β 1(TGF- β 1)的Th3细胞^[6]。细胞因子网络的功能失调影响免疫系统对特定病原体的反应强度。本研究旨在探讨肝移植术后CMV感染患儿外周血单个核细胞(PBMCs)中IFN- γ 、IL-10、TGF- β 1 mRNA表达水平的变化。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集2016年6月至2017年12月天津市第一中心医院器官移植中心儿童器官移植科接受儿童肝移植的受者40例。纳入标准为首次肝移植、年龄 ≤ 3 岁的患儿;排除标准为临床病例资料不完全的患儿。其中肝移植术后CMV感染患儿20例(CMV组),男性10例、女性10例,中位年龄7.0(6.0,8.0)个月;肝移植术后未感染CMV稳定患

儿20例(未感染组),男性9例、女性11例,中位年龄8.5(6.0,12.0)个月。CMV组与未感染组性别、年龄差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。CMV感染定义为CMV DNA >400 copies/mL且伴有临床症状。肝移植术后免疫抑制治疗均采用他克莫司联合甲基泼尼松龙二联免疫抑制剂方案。CMV感染治疗方案为静脉滴注更昔洛韦至CMV DNA转为阴性。本研究经天津市第一中心医院医学伦理委员会批准(伦理批号:E2013008K)。

1.2 研究方法

1.2.1 血液样本收集与PBMCs的分离 采集肝移植术后CMV组和未感染组患儿清晨空腹外周血EDTAK抗凝。经聚蔗糖-泛影葡胺淋巴细胞分离液(天津市灏洋生物制品科技有限责任公司)3 500 r/min密度梯度离心25 min,常规分离PBMCs。

1.2.2 IFN- γ 、IL-10、TGF- β 1 mRNA的检测 应用TaqMan实时荧光聚合酶链反应(RT-PCR)检测PBMCs中IFN- γ 、IL-10、TGF- β 1 mRNA表达水平。TRIzol LS RNA提取试剂(美国Invitrogen公司)提取PBMCs总RNA。按逆转录酶说明书操作合成cDNA,产物于-80℃保存。PCR扩增条件为:95℃预变性15 min,然后95℃变性20 s,60℃退火60 s,共40个循环。记录Ct值,以 $2^{-\Delta Ct}$ 表示目的基因的相对表达水平,其中 $\Delta Ct=Ct_{目的基因}-Ct_{\beta-actin}$ 。引物及TaqMan荧光探针(美国Applied Biosystems公司)序列见表1。

表1 引物序列及探针序列

Tab.1 Primer sequences and probe sequences

引物名称	上游引物(5'→3')	下游引物(5'→3')	探针序列(5'→3')
IFN- γ	CAGCTCTGCATCGTTTTGGG	GTTCCATTATCCGCTACATCTGAA	TCTTGGCTGTTACTGCCAGGACCCA
IL-10	AGAACCTGAAGACCCTCAGGC	CCACGGCCTTGCTCTTGTT	CTACGGCGCTGTCATCGATTCT
TGF- β 1	CGCGTGCTAATGGTGAAA	CGCTTCTCGGAGCTCTGATG	CCACAACGAAATCTAT
β -actin	GATGCCACGGCTGCTT	ACCCTCATTGCCAATGGT	CTACGAGCTGCCTGACGGCCAGG

注:IFN- γ : γ 干扰素;IL-10:白细胞介素-10;TGF- β 1:转化生长因子- β 1

1.3 统计学处理 使用SPSS 16.0统计分析软件对数据进行统计处理。计量资料首先进行正态性检验,正态分布数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间均值比较采用独立样本 t 检验。非正态分布数据以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用非参数检验。两组间性别比较采用卡方检验。通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异性及诊断临界值。使用Pearson相关性分析评估变量之间的关系并利用GraphPad Prism 8软件作图。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组人口统计学资料及外周血细胞计数比较 与未感染组比,CMV组人口统计学资料及外周血细胞计数差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。

2.2 两组IFN- γ 、IL-10、TGF- β 1 mRNA表达水平比较 与未感染组比,CMV组IFN- γ mRNA表达显著降低($P<0.01$);IL-10 mRNA表达差异无统计学意义($P>0.05$)。TGF- β 1 mRNA表达显著上升($P<0.05$),见表3。

2.3 两组IFN- γ /IL-10比值比较 与未感染组[1.28(1.09,1.67)]比,CMV组IFN- γ /IL-10比值[0.90(0.80,

表2 两组人口统计学资料及外周血细胞计数比较 [M(P₂₅,P₇₅)]

Tab.2 Comparison of demographic data and peripheral blood cell counts between two groups [M(P₂₅,P₇₅)]

指标	未感染组(n=20)	CMV组(n=20)	Zχ ²	P
年龄(月)	8.50 (6.00,12.00)	7.00 (6.00,8.00)	-1.144	0.262
性别(男:女)	9:11	10:10	0.100	0.752
白细胞(×10 ⁹ /L)	9.61 (6.47,12.33)	8.68 (5.84,10.67)	-1.258	0.211
中性粒细胞(×10 ⁹ /L)	4.93 (2.87,7.30)	3.42 (2.10,5.84)	-1.109	0.277
淋巴细胞(×10 ⁹ /L)	3.16 (2.43,4.08)	2.96 (1.86,4.53)	-0.149	0.883
单核细胞(×10 ⁹ /L)	0.81 (0.59,0.94)	0.66 (0.48,0.86)	-1.516	0.134
血小板(×10 ⁹ /L)	126.50 (91.00,263.75)	131.00 (97.50,221.00)	-0.014	0.989

注:CMV:巨细胞病毒

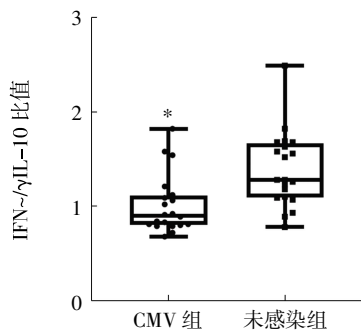
1.11)]较未感染组显著降低(Z=-3.260,P<0.01),见图1。

表3 两组 IFN-γ、IL-10、TGF-β1 mRNA 表达水平比较(̄x±s)

Tab.3 Comparison of mRNA expression of IFN-γ, IL-10 and TGF-β1 in two groups (̄x±s)

组别	例数	IFN-γ	IL-10	TGF-β1
未感染组	20	0.89±0.11	0.68±0.15	1.23±0.15
CMV组	20	0.74±0.14	0.76±0.15	1.36±0.17
t		3.759	-1.802	-2.478
P		0.001	0.078	0.018

注:IFN-γ:γ干扰素;IL-10:白细胞介素-10;TGF-β1:转化生长因子-β1;CMV:巨细胞病毒

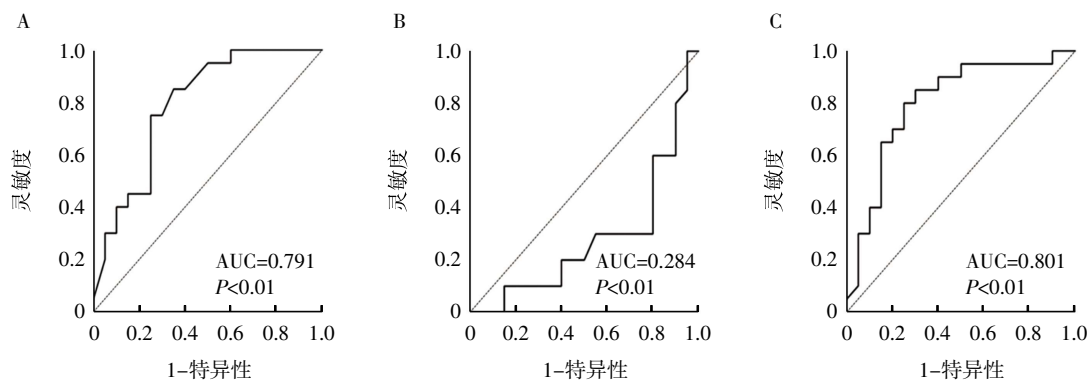


注:IFN-γ/IL-10:γ干扰素/白细胞介素-10;CMV:巨细胞病毒;

*P<0.01

图1 两组 IFN-γ/IL-10 比值比较

Fig.1 Comparison of the IFN-γ/IL-10 ratio in two groups

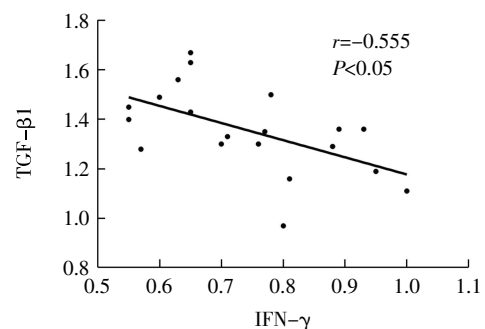


注:A:IFN-γ:γ干扰素;B:TGF-β1:转化生长因子β1;C:IFN-γ/IL-10:γ干扰素/白细胞介素10;CMV:巨细胞病毒

图3 IFN-γ、TGF-β1、IFN-γ/IL-10 预测肝移植患儿 CMV 感染的 ROC 曲线

Fig.3 ROC curve of IFN-γ, TGF-β1, IFN-γ/IL-10 predicting CMV infection after liver transplantation in children

2.4 CMV 组 IFN-γ 和 TGF-β1 的相关性 在 CMV 组 IFN-γ mRNA 表达水平与 TGF-β1 mRNA 表达水平呈负相关(r=-0.555,P<0.05),见图2。



注:IFN-γ:γ干扰素;TGF-β1:转化生长因子-β1;CMV:巨细胞病毒

图2 CMV 组 IFN-γ 与 TGF-β1 的相关性分析

Fig.2 Relationship of IFN-γ with TGF-β1 in the CMV group

2.5 IFN-γ、TGF-β1 及 IFN-γ/IL-10 比值在诊断中的价值 以灵敏度为纵坐标,(1-特异性)为横坐标,绘制 ROC 曲线,见图3。IFN-γ、TGF-β1 及 IFN-γ/IL-10 比值诊断肝移植患儿 CMV 感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.791(95%CI:0.649~0.933)、0.284(95%CI:0.120~0.448)、0.801(95%CI:0.658~0.945)。IFN-γ 预测肝移植患儿 CMV 感染的诊断界值是 0.790,灵敏度是 85%,特异性是 65%。IFN-γ/

IL-10 比值预测肝移植患儿 CMV 感染的诊断界值是 1.089,灵敏度是 80%,特异性是 75%。

2.6 CMV 组治疗前后 IFN- γ 、IL-10、TGF- β 1 mRNA 表达水平比较 与治疗前比, 治疗后 CMV 组抗病毒 IFN- γ mRNA 表达显著上升 ($P < 0.05$); TGF- β 1 mRNA 表达显著下降 ($P < 0.05$), IL-10 mRNA 表达水平治疗前后差异无统计学意义, 见表 4。

表 4 CMV 组治疗前后 IFN- γ 、IL-10、TGF- β 1 mRNA 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Comparison of mRNA expression of IFN- γ , IL-10 and TGF- β 1 before and after treatment in the CMV group ($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后	t	P
IFN- γ	0.74 \pm 0.14	0.85 \pm 0.15	2.407	0.021
IL-10	0.76 \pm 0.15	0.70 \pm 0.10	-1.578	0.124
TGF- β 1	1.36 \pm 0.17	1.24 \pm 0.19	-2.082	0.044

注: IFN- γ : γ 干扰素; IL-10: 白细胞介素-10; TGF- β 1: 转化生长因子- β 1; CMV: 巨细胞病毒

3 讨论

CMV 感染是儿童肝移植后最常见的并发症, T 细胞在器官移植患者控制 CMV 感染中起着重要的作用。细胞因子作为 T 细胞分泌的生物活性 < 40 kD 的小分子可溶性蛋白/多肽, 以自分泌或旁分泌方式释放^[7], 通过与相应受体结合在不同类型免疫细胞之间传递生物信息, 发挥相同、协同或拮抗生物学作用调节 T 细胞分化、增殖, 并参与移植物排斥、微生物病原体感染和炎症免疫反应^[8]。鉴于细胞因子在移植免疫中的重要性, 它们有望成为预测肝移植术后患者免疫状态的潜在生物标志物。

Th1 细胞是 CD4⁺T 细胞中发现的第一个亚群, 主要分泌 IL-2 和 IFN- γ 等促炎细胞因子, 通过正向调节 STAT1 的激活状态清除细胞内病原体^[9]。CMV 能够逃避 IFN- γ 刺激的抗病毒免疫反应, 并破坏 IFN- γ 刺激的 MHC I、II 类分子表达, 这有助于使感染细胞逃避 CD4⁺T 细胞的免疫监视^[10]。笔者既往研究观察到 CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞分泌 IFN- γ , 可以反映肝移植患者 T 细胞对 CMV 感染的反应强度。本研究结果显示, 儿童肝移植术后 CMV 感染组 PBMCs 中 IFN- γ mRNA 表达水平较未感染组明显降低, 这可能与这些患者的免疫状态有关, 表明 Th1 免疫存在缺陷, 对病毒的防御能力低下^[11], 在儿童肝移植患者抗 CMV 感染免疫中起重要作用。肖红利等^[12]在婴幼儿期 CMV 肝炎患者的研究中也有关似报道。IFN- γ 介导促细胞增殖、抗病毒和免疫调节作用, 在 Th 细胞分化和细胞毒性中发挥关键作用, IFN- γ 分泌减少导致对 CMV 感染的保护

性免疫和细胞毒性下降, 即“过少”免疫, 这将进一步加重 CMV 感染期间一系列炎症相关的临床表现。本研究 ROC 曲线分析显示, IFN- γ 诊断临界值 0.790, 可用于预测 CMV 感染, 但需要进一步验证。

IL-10 主要由 Th2 细胞分泌, 抑制促炎细胞因子表达以及 T 细胞表面共刺激分子表达, 从而阻断 Th1 细胞的活化和增殖^[13]。既往研究观察到, 肾移植 CMV 感染受者血浆 IL-6、IL-10 和细胞毒性颗粒酶水平显著升高, 可作为肾移植受者 CMV 再激活的诊断依据^[14]。Sánchez-Ponce 等^[15]观察到, 儿童实体器官移植受者血浆 IL-4、IL-10 可以作为移植后 CMV 感染诱导的移植物排斥反应的主要触发因素。本研究中, 儿童肝移植术后 CMV 感染组 PBMCs 中 IL-10 mRNA 表达水平较未感染组升高, 但差异无统计学意义, 提示 IL-10 mRNA 上调可能有助于抑制病毒的清除, 因此 CMV 在活动性感染期间诱导 cIL-10 的能力对病毒复制有利^[16]。Th1/Th2 失衡可以影响宿主对多种免疫介导疾病的易感性, 本研究结果显示 CMV 组 IFN- γ /IL-10 比值较未感染组显著降低, 从分泌 Th1 型细胞因子向分泌 Th2 型细胞因子转变, 从而有利于 CMV 感染及病毒复制的持久性。ROC 曲线分析显示, IFN- γ /IL-10 比值的诊断临界值为 1.089, 可用于预测 CMV 感染, 但仍需进一步证明。

TGF- β 1 是 Th3 细胞分泌的一种免疫抑制细胞因子, 可抑制 Th1 细胞增殖、分化和促炎细胞因子的分泌, 维持 TGF- β 1 的正常水平是维持移植受者免疫耐受的一个重要特征^[17]。Kurabekova 等^[18]研究表明, 儿童肝移植患儿术后 TGF- β 1 细胞因子水平与移植物功能相关。本研究中, CMV 感染的儿童肝移植受者 PBMCs 中 TGF- β 1 mRNA 表达水平较未感染组显著升高, 提示 TGF- β 1 可能参与 CMV 诱导的免疫抑制, 是 CMV 发病的重要因素。Lv 等^[19]研究表明, CMV 通过维生素 D 受体依赖机制激活 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 增强 TGF- β 1 分泌, 参与同种异体造血干细胞移植后移植物失功 (PGF) 的发病机制, 并提供针对 PGF 的治疗策略。此外, 本研究结果显示 IFN- γ 和 TGF- β 1 之间呈负相关, 表明 TGF- β 1 的增加伴随着 IFN- γ 的减少。TGF- β 1 可抑制 IFN- γ 的表达, 诱导 SMAD2 和 (或) SMAD3 信号蛋白磷酸化, 与 SMAD4 一起易位到细胞核, 结合到 IFN- γ 基因启动子区域, 阻断其转录^[20]。本研究中 CMV 感染患儿治疗后 CMV DNA 转为阴性, PBMCs 中 IFN- γ mRNA 表达水平较治疗前明显升高, TGF- β 1 mRNA 表达水平较治疗前明显降低。总

之,本研究表明,肝移植术后 CMV 感染患儿 PBMCs 中 IFN- γ mRNA 低表达可能与 CMV 感染的发病机制相关,值得进一步研究。

参考文献:

- [1] TRAN L T, CARULLO P C, BANH DPT, et al. Pediatric liver transplantation: then and now[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 34(8):2028-2035.
- [2] ABDULLATIF H, DHAWAN A, VERMA A. Epidemiology and risk factors for viral infections in pediatric liver transplant recipients and impact on outcome[J]. *Viruses*, 2023, 15(5):1059.
- [3] YILMAZ Z B, MEMISOGLU F, AKBULUT S. Management of cytomegalovirus infection after liver transplantation[J]. *World J Transplant*, 2024, 14(3):93209.
- [4] GETSUWAN S, APIWATTANAKUL N, LERTUDOMPHONWAN-IT C, et al. Cytomegalovirus-specific T cells in pediatric liver transplant recipients[J]. *Viruses*, 2023, 15(11):2213.
- [5] JADALI Z. Pro-or anti-inflammatory properties of cytokines in COVID-19: which offer better protection against disease[J]. *Arch Razi Inst*, 2024, 79(2):246-247.
- [6] ZIELINSKI C E. T helper cell subsets: diversification of the field[J]. *Eur J Immunol*, 2023, 53(12):e2250218.
- [7] 王玉亮, 王峰, 耿洁. 细胞因子与细胞因子风暴[J]. *天津医药*, 2020, 48(6):494-499.
- [8] ASSADIASL S, MOONEY N, NICKNAM M H. Cytokines in liver transplantation[J]. *Cytokine*, 2021, 148:155705.
- [9] KHANSALAR S, FAGHIH Z, BARANI S, et al. IFN- γ , IL-17, IL-22 (+) CD4 (+) subset in patients with hepatitis C virus and correlation with clinical factor[J]. *Am J Clin Exp Immunol*, 2024, 13(1):43-52.
- [10] MATERNE E C, LILLERI D, GAROFOLI F, et al. Cytomegalovirus-specific T cell epitope recognition in congenital cytomegalovirus mother-infant pairs[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:568217.
- [11] HASSANZADEH Y, YAGHOBI R, PAKZAD P, et al. Decreased frequency of Th22 cells and IL-22 cytokine in kidney transplant patients with active cytomegalovirus infection[J]. *BMC Immunol*, 2023, 24(1):18.
- [12] 肖红利, 查琳, 邓敏, 等. 婴幼儿期巨细胞病毒肝炎患儿的细胞因子水平检测[J]. *临床检验杂志*, 2019, 8(1):62-63.
- [13] EI-DEEB M A, OKBA A, EI-METEINI M, et al. Impact of serum IL 10 on prediction of early allograft rejection in liver[J]. *Egypt J Immunol*, 2024, 31(1):162-173.
- [14] SOLEIMANIAN S, YAGHOBI R, KARIMI M H, et al. Altered signatures of plasma inflammatory proteins and phenotypic markers of nk cells in kidney transplant patients upon cmv reactivation[J]. *Curr Microbiol*, 2022, 80(1):9.
- [15] SANCHEZ-PONCE Y, MURILLO-ELIOSA J R, MORALES-SANCHEZ A, et al. Cytokine dynamics and herpesvirus interactions in pediatric liver and kidney transplant recipients: the distinct behavior of HCMV, HHV6, HHV7 and EBV[J]. *Viruses*, 2024, 16(7):1067.
- [16] POOLE E, NEVES T C, OLIVEIRA M T, et al. Human cytomegalovirus interleukin 10 homologs: facing the immune system[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10:245.
- [17] LARSON C, ORONSKY B, CARTER C A, et al. TGF- β : a master immune regulator[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2020, 24(5):427-438.
- [18] KURABEKOVA R M, GICHKUN O E, TSIRULNIKOVA O M, et al. Analysis of the association between the tgfb1 gene haplotype and liver diseases in children[J]. *Acta Naturae*, 2023, 15(3):75-81.
- [19] LV W, ZHOU Y, ZHAO K, et al. Cytomegalovirus results in poor graft function via bone marrow-derived endothelial progenitor cells [J]. *Front Microbiol*, 2024, 15:1463335.
- [20] LI M O, WAN Y Y, SANJABI S, et al. Transforming growth factor- β regulation of immune responses[J]. *Annu Rev Immunol*, 2006, 24:99-146.

(2025-03-24 收稿)

·读者·作者·编者·

《天津医科大学学报》对医学符号的使用说明

统计学符号不论用哪种字母,也不论大写或小写一律都用斜体。要注意区分拉丁字母和希腊字母。例如均数的符号是英文 \bar{x} , 卡方的符号是希腊字母 χ^2 , 自由度的符号是希腊文“ ν ”, 样本的相关系数是英文“ r ”。

化学元素及核素在医学写作时一般多采用符号,都是拉丁字母正体大写。离子态是在右上角用数字加“-”或“+”表示。例如 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 P^{3-} 等等,不采用 Ca^{++} 、 P^{--} 、 Al^{+3} 、 O^{-2} 表示。核素的核子素(质量数)应写在元素符号的左上角,例如 ^{131}I 、 ^{32}P 。表示激发状态的 m 写在右上角,例如: $^{99}\text{Tc}^m$ 、 $^{133}\text{In}^m$ 。在科技论文和专著中不应写核素的中文名称,即不能写成 131 碘、 133 铟 m 等。

近几年分子生物学发展很快,并已渗透到许多学科,大多数分子生物学名词术语的符号已有统一的确定形式,要对符号的来源及其内涵有深刻的了解,使用时不致发生错误,例如:RNA 有 rRNA(ribosomal RNA)、tRNA(transfer RNA)、mRNA(messenger RNA)3类。r、t、m 是表示类型的符号应小写,RNA 应大写。

本刊编辑部