

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.01.003

· 论 著 ·

## Dectin-1 在热处理光滑假丝酵母菌刺激大鼠气道上皮细胞中的作用及对 IL-10 和 TNF- $\alpha$ 表达的影响

赵莹<sup>1</sup>, 骆雪萍<sup>1</sup>, 张雪<sup>1</sup>, 宋文洛<sup>2</sup>

(1 桂林医学院第二附属医院, 广西 桂林 541001; 2 桂林医学院, 广西 桂林 541001)

**[摘要]** **目的** 探讨树突状细胞相关 C 型凝集素-1(Dectin-1)在热处理光滑假丝酵母菌刺激大鼠气道上皮细胞(RTECs)中的作用及对 IL-10 和 TNF- $\alpha$  表达的影响。**方法** 将体外培养的 RTECs 随机分为 3 组:对照组(RTECs + 无菌生理盐水)、真菌刺激组(RTECs + 热处理光滑假丝酵母菌)、抑制剂干预组(RTECs + 昆布多糖 + 热处理光滑假丝酵母菌),分别孵育 0、2、4、6 h 后终止,MTT 法检测细胞存活率,Western Blot 法检测 Dectin-1 表达,ELISA 法检测 IL-10 和 TNF- $\alpha$  的表达。**结果** 热处理光滑假丝酵母菌破坏细胞结构,降低细胞存活率。在培养开始时(0 h),3 组 RTECs 细胞存活率以及 Dectin-1、IL-10、TNF- $\alpha$  表达水平比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。培养 2、4、6 h 后,真菌刺激组、抑制剂干预组 Dectin-1、IL-10、TNF- $\alpha$  表达水平均高于对照组,抑制剂干预组 Dectin-1、IL-10、TNF- $\alpha$  表达水平均低于真菌刺激组(均  $P < 0.05$ )。除抑制剂干预组 0 h 与 2 h IL-10 表达量比较,差异无统计学意义之外,真菌刺激组和抑制剂干预组组内不同时间段 Dectin-1、IL-10、TNF- $\alpha$  表达水平比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。**结论** Dectin-1 是 RTECs 识别热处理光滑假丝酵母菌的重要受体,并诱导其释放 IL-10 和 TNF- $\alpha$ ,介导炎症反应的发生。

**[关键词]** Dectin-1 受体;热处理光滑假丝酵母菌;大鼠气道上皮细胞;昆布多糖;IL-10;TNF- $\alpha$

**[中图分类号]** R519.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)01-0010-06

## Role of Dectin-1 in the production of IL-10 and TNF- $\alpha$ by rat tracheal epithelial cells stimulated with heat-treated *Candida glabrata*

ZHAO Ying<sup>1</sup>, LUO Xue-ping<sup>1</sup>, ZHANG Xue<sup>1</sup>, SONG Wen-ming<sup>2</sup> (1The Second Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, China; 2 Guilin Medical University, Guilin 541001, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of Dectin-1 on the release of inflammatory factors interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in rat tracheal epithelial cells (RTECs) stimulated with heat-treated *Candida glabrata* (*C. glabrata*). **Methods** RTECs cultivated in vitro were randomly divided into three groups, including control group(RTECs + sterile normal saline), fungal stimulation group(RTECs + heat-treated *C. glabrata*), and inhibitor intervention group(RTECs + laminarin + heat-treated *C. glabrata*), cells were harvested after incubation for 0, 2, 4, 6 hours respectively, cell survival rate was determined by MTT method, expression of Dectin-1 was analyzed by Western Blot, expression of IL-10 and TNF- $\alpha$  were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Heat-treated *C. glabrata* destroyed cell structure and reduced cell survival rate. At the beginning of the culture (0 h), cell survival rate, expressions of Dectin-1, IL-10 and TNF- $\alpha$  among three groups were all not significantly different(all  $P > 0.05$ ). After incubation for 2, 4, 6 hours, expressions of Dectin-1, IL-10 and TNF- $\alpha$  in fungal stimulation group and inhibitor intervention group were both significantly higher than control group; expressions of Dectin-1, IL-10, and TNF- $\alpha$  in inhibitor intervention group was lower than fungal stimulation

**[收稿日期]** 2016-07-12

**[基金项目]** 广西自然科学基金资助项目(2013GXNSFAA019209);广西医疗卫生重点科研课题(重 2012007)

**[作者简介]** 赵莹(1991-),女(回族),河南省郑县人,硕士研究生,主要从事重症感染研究。

**[通信作者]** 骆雪萍 E-mail: xueping-1@sohu.com

group(all  $P < 0.05$ ). The expressions of IL-10 in inhibitor intervention group at 0 h and 2 h was not significantly different, expressions of Dectin-1, IL-10, and TNF- $\alpha$  in fungal stimulation group and inhibitor intervention group at different incubation periods were significantly different(all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dectin-1 is an important receptor for RTECs to recognize the heat-treated *C. glabrata*, it induces the release of IL-10 and TNF- $\alpha$ , and mediate the occurrence of inflammation.

[**Key words**] Dectin-1 receptor; heat-treated *Candida glabrata*; rat tracheal epithelial cell; laminarin; IL-10; TNF- $\alpha$

[Chin J Infect Control, 2017, 16(1): 10-15]

侵袭性肺部真菌感染(invasive pulmonary fungal infection, IPFI)是目前重症监护病房重要的感染性疾病之一。近年来,光滑假丝酵母菌检出率明显增高,某些地区或医院光滑假丝酵母菌已成为仅次于白假丝酵母菌的第 2 位或第 3 位常见病原假丝酵母菌<sup>[1-2]</sup>。气道上皮细胞表达的树突状细胞相关 C 型凝集素-1(Dectin-1)是真菌细胞壁  $\beta$ -葡聚糖的重要识别受体,在机体抵抗真菌感染中发挥着重要作用。本实验通过建立体外热处理光滑假丝酵母菌刺激大鼠气道上皮细胞(rat tracheal epithelia cells, RTECs)模型,观察细胞形态和数目、细胞存活率、细胞 Dectin-1 表达和细胞因子 IL-10、TNF- $\alpha$  表达,探讨 Dectin-1 受体在光滑假丝酵母菌中的作用,为侵袭性真菌感染的治疗提供一定参考。

## 1 材料与方法

1.1 材料 RTECs 购自北京协和细胞资源中心,光滑假丝酵母菌菌株购于上海酶联生物科技有限公司,Dectin-1 受体抑制剂昆布多糖、MTT 粉、细胞冻存液 DMSO(二甲基亚砷)购自 Sigma 公司,DMEN/F12(1:1)培养基、胎牛血清、青链霉素均购自 Gibco 公司,兔抗鼠 Dectin-1 抗体(一抗)、兔抗鼠  $\beta$ -actin 抗体(一抗)、辣根过氧化物酶标记山羊抗兔抗体(二抗)均购自北京中杉金桥生物技术公司,BCA 定量试剂盒、RIPA 裂解液购自碧云天公司,IL-10 和 TNF- $\alpha$  ELISA 试剂盒购于 eBioscience 公司。

### 1.2 方法

1.2.1 RTECs 体外培养 RTECs 按  $5 \times 10^5$ /孔接种于六孔板中,用 DMEN/F12(1:1)培养基(加入 10%胎牛血清和 10%青链霉素)于 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 的细胞培养箱中培养。常规进行培养、传代等操作。

1.2.2 光滑假丝酵母菌混悬液的制备 将光滑假丝酵母菌接种于沙堡琼脂培养基,37 °C 培养 48 h;挑取菌落后用无菌生理盐水冲洗 2 遍,在浊度仪上

使用生理盐水稀释至菌液浓度为  $1 \times 10^7$  CFU/mL;按照文献方法进行热处理<sup>[3]</sup>;在 95 °C 环境中进行水浴热处理 30 min,冷却后妥善贮存、备用。

1.2.3 建立热处理光滑假丝酵母菌感染 RTECs 模型 将培养好的 RTECs 接种于 10 cm<sup>2</sup> 的培养皿中,随机分为 3 组:对照组为 RTECs + 无菌生理盐水;真菌刺激组为 RTECs + 热处理光滑假丝酵母菌,调整浓度使感染复数(MOI) = 1;抑制剂干预组为 RTECs + 昆布多糖 + 热处理光滑假丝酵母菌,加入 Dectin-1 特异性抑制剂昆布多糖,使其终浓度为 0.3 mg/mL,预处理 30 min 后加入热处理光滑假丝酵母菌菌液<sup>[4]</sup>。3 组在处理完后放入 37 °C 恒温细胞培养箱内培养,0、2、4、6 h 后终止孵育,分别行 MTT 法、Western Blot 方法和 ELISA 方法检测。

1.2.4 MTT 法检测 RTECs 细胞存活率 每孔加入浓度为 5 mg/mL 的 MTT 溶液 20  $\mu$ L,在 37 °C 培养箱中孵育 4 h 后弃去上清液,每孔加入 150  $\mu$ L DMSO,避光振荡 20 min 后,使用酶标仪在 490 nm 波长处检测每孔吸光度值(A)。

1.2.5 Western Blot 方法检测 Dectin-1 蛋白表达

分别收集 3 组细胞,用含磷酸酶抑制剂甲基磺酰氟(PMSF)的 RIPA 裂解液提取蛋白,应用 BCA 蛋白定量法测定蛋白浓度。用 10%聚丙烯酰胺凝胶进行 SDS-PAGE 电泳,PVDF 膜湿转,5%脱脂牛奶室温封闭 2 h,一抗 4 °C 孵育过夜,二抗室温孵育 1 h,ECL 显色观察,应用 X 线胶片曝光,在电脑上使用 Image J 软件进行分析并计算各条带灰度值。

1.2.6 ELISA 方法检测 IL-10、TNF- $\alpha$  表达 取 3 组细胞的上清液样本各 100  $\mu$ L,严格按照 IL-10、TNF- $\alpha$  试剂盒说明书步骤操作,检测样品中 IL-10、TNF- $\alpha$  的表达水平,每个样品设 2 个复孔,得到的样品浓度以 pg/mL 表示。

1.3 统计分析 应用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差表示,采用重复测量资料方差分析,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

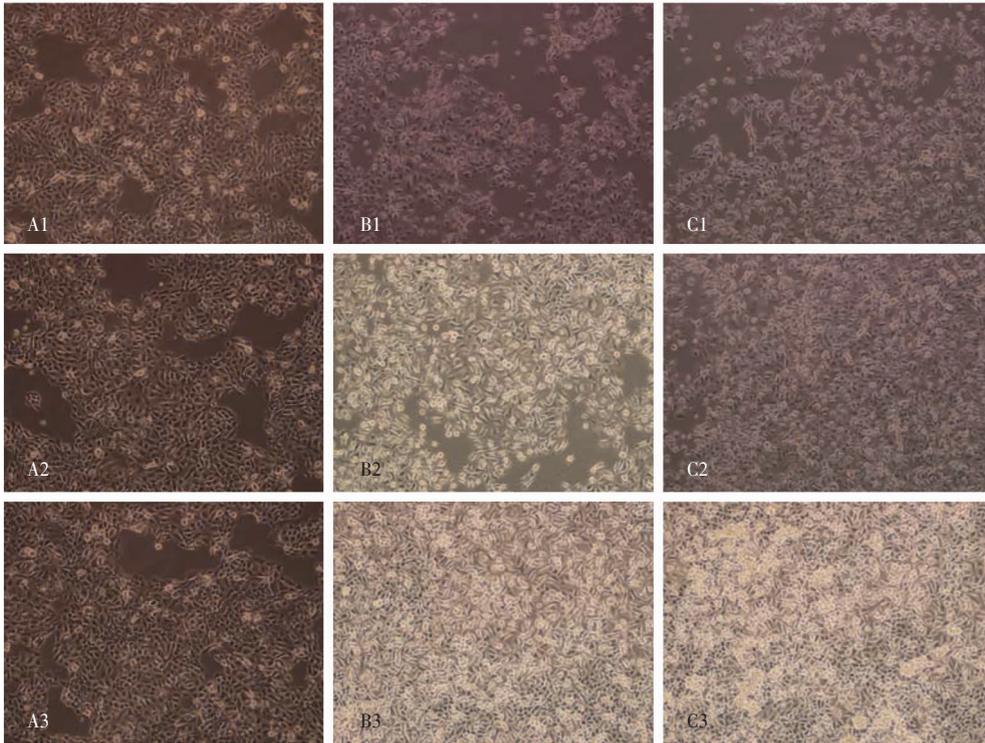
## 2 结果

**2.1 RTECs 细胞形态** 光镜下观察 3 组 RTECs 形态及数目,对照组在培养 2、4、6 h 后细胞形态均为近梭形,形态正常,边缘清晰,未见明显细胞碎片。真菌刺激组与抑制剂干预组在培养 2、4、6 h 后细胞形态改变,结构变化明显,细胞呈大片坏死,可见大量细胞碎片悬浮在上清液中,随孵育时间延长,形态变化越明显,细胞碎片越多;同时时间点上抑制剂干预组细胞形态变异比真菌刺激组明显,细胞损伤及死亡数目增多。见图 1。

**2.2 MTT 实验结果** 在培养开始时(0 h),3 组 RTECs 存活率比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。培养 2、4、6 h 后,真菌刺激组、抑制剂干预

组 RTECs 存活率均低于对照组(均  $P < 0.05$ );抑制剂干预组 RTECs 存活率均低于真菌刺激组(均  $P < 0.05$ )。真菌刺激组、抑制剂干预组组内不同时间点 RTECs 存活率分别比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.3 Western Blot 方法检测细胞 Dectin-1 蛋白表达** 在培养开始时(0 h),3 组 RTECs Dectin-1 蛋白表达比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。培养 2、4、6 h 后,真菌刺激组、抑制剂干预组 RTECs Dectin-1 表达量均高于对照组(均  $P < 0.05$ );抑制剂干预组 RTECs Dectin-1 表达量均低于真菌刺激组(均  $P < 0.05$ )。真菌刺激组和抑制剂干预组组内不同时间点 RTECs Dectin-1 表达量比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。详见图 2、表 2。



A1—3:对照组细胞培养 2、4、6 h;B1—3:真菌刺激组细胞培养 2、4、6 h;C1—3:抑制剂干预组细胞培养 2、4、6 h

图 1 3 组 RTECs 光镜观察图( $\times 100$ )

Figure 1 Morphological observation of RTECs under light microscope ( $\times 100$ )

表 1 3 组 RTECs 不同时间点存活率比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

Table 1 Survival rates of three groups of RTECs at different time points( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	0 h	2 h	4 h	6 h
真菌刺激组( $n = 6$ )	102.68 $\pm$ 3.89	91.04 $\pm$ 3.04*▲	81.77 $\pm$ 2.44*▲	75.87 $\pm$ 2.21*▲
抑制剂干预组( $n = 6$ )	99.90 $\pm$ 3.45	84.83 $\pm$ 2.07*△▲	73.78 $\pm$ 1.08*△▲	63.28 $\pm$ 1.94*△▲
对照组( $n = 6$ )	100.00 $\pm$ 1.49	103.26 $\pm$ 2.87	107.18 $\pm$ 4.33	109.35 $\pm$ 4.54

\*:与对照组同时时间点比较  $P < 0.01$ ;△:真菌刺激组同时时间点比较  $P < 0.01$ ;▲:与同组前一时间点比较  $P < 0.01$

2.4 ELISA 法检测 IL-10、TNF- $\alpha$  的表达 在培养开始时(0 h),3 组 RTECs IL-10、TNF- $\alpha$  表达量比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。培养 2、4、6 h 后,真菌刺激组、抑制剂干预组 RTECs IL-10、TNF- $\alpha$  表达量均高于对照组(均  $P < 0.05$ );抑制剂干预组 RTECs IL-10、TNF- $\alpha$  表达量均低于真菌刺激组(均  $P < 0.05$ )。真菌刺激组组内不同时间点细胞 IL-10、TNF- $\alpha$  表达量比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。抑制剂干预组组内不同时间点细胞 IL-10(2 h 与 4 h、4 h 与 6 h)、TNF- $\alpha$ (0 h 与 2 h、2 h 与 4 h、4 h 与 6 h)表达量比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

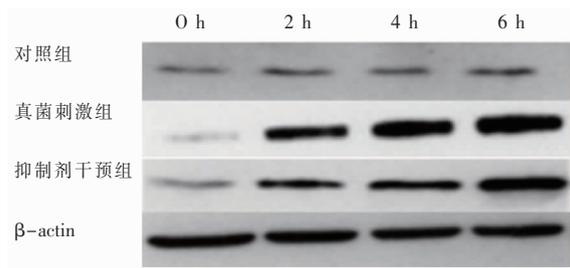


图 2 不同时间点 3 组 RTECs Dectin-1 蛋白的表达情况  
Figure 2 Expression of RTECs Dectin-1 protein of three groups at different time points

表 2 不同时间点 3 组 RTECs Dectin-1 蛋白的相对表达量(Dectin-1/ $\beta$ -actin,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 The relative expression of RTECs Dectin-1 protein in three groups at different time points (Dectin-1/ $\beta$ -actin,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	0 h	2 h	4 h	6 h
真菌刺激组(n=3)	0.24 $\pm$ 0.02	0.79 $\pm$ 0.06 *▲	1.13 $\pm$ 0.08 *▲	1.34 $\pm$ 0.09 *▲
抑制剂干预组(n=3)	0.22 $\pm$ 0.12	0.48 $\pm$ 0.03 *△▲	0.89 $\pm$ 0.05 *△▲	1.01 $\pm$ 0.05 *△
对照组(n=3)	0.24 $\pm$ 0.01	0.27 $\pm$ 0.01▲	0.26 $\pm$ 0.01	0.32 $\pm$ 0.12▲

\* :与对照组同时时间点比较  $P < 0.01$ ;△ :与真菌刺激组同时时间点比较  $P < 0.01$ ;▲ :与同组前一时间点比较  $P < 0.05$

表 3 不同时间点 3 组 RTECs IL-10、TNF- $\alpha$  分泌情况(pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 The expression of IL-10 and TNF- $\alpha$  in RTECs of three groups at different time points (pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	0 h	2 h	4 h	6 h	
IL-10	真菌刺激组(n=3)	54.23 $\pm$ 2.04	80.4 $\pm$ 5.37 *▲	125.15 $\pm$ 5.17 *▲	189.13 $\pm$ 5.74 *▲
	抑制剂干预组(n=3)	54.28 $\pm$ 2.39	63.37 $\pm$ 2.93 *△	96.71 $\pm$ 5.37 *△▲	130.76 $\pm$ 8.82 *△▲
	对照组(n=3)	54.98 $\pm$ 1.05	55.4 $\pm$ 2.38	55.24 $\pm$ 1.95	55.48 $\pm$ 2.99
TNF- $\alpha$	真菌刺激组(n=3)	45.02 $\pm$ 1.04	63.02 $\pm$ 3.79 *▲	105.61 $\pm$ 3.47 *▲	143.78 $\pm$ 5.53 *▲
	抑制剂干预组(n=3)	44.9 $\pm$ 1.25	50.27 $\pm$ 1.95 *△▲	75.74 $\pm$ 1.79 *△▲	99.67 $\pm$ 2.68 *△▲
	对照组(n=3)	44.56 $\pm$ 1.77	44.81 $\pm$ 1.4	45.53 $\pm$ 1.97	45.79 $\pm$ 1.32

\* :与对照组同时时间点比较  $P < 0.01$ ;△ :与真菌刺激组同时时间点比较  $P < 0.01$ ;▲ :与同组前一时间点比较  $P < 0.05$

### 3 讨论

光滑假丝酵母菌是严重危害患者生命安全的重要机会致病菌,尤其对重症监护病房的患者更为明显。侵袭性肺部真菌感染中,气道上皮细胞首先接触病原真菌,成为机体抵御外界刺激的第一道屏障。研究<sup>[5]</sup>表明,上皮细胞具有重要的免疫防御功能,其模式识别受体可以在受到外界刺激或损伤时分泌不同的宿主防御蛋白。Dectin-1 是一种可以识别真菌的重要模式识别受体,在真菌炎症反应中起重要的调节作用;Dectin-1 与真菌细胞壁的  $\beta$ -1,3 葡聚糖结合后形成“吞噬突出”激活,经免疫受体酪氨酸活化基序(ITAM)募集激活酪氨酸激酶(SyK),诱导生成 CARD9-Bcl10-Malt1 (CBM)复合物激活下游

信号通路,调节多种细胞因子和趋化因子的产生<sup>[6-7]</sup>,在真菌的识别和天然免疫反应中起重要作用。研究<sup>[8-9]</sup>发现,气道上皮细胞能在光滑假丝酵母菌感染后上调 Dectin-1 的表达。本实验用 RTECs 成功建立体外光滑假丝酵母菌感染模型,光镜下可见真菌刺激组和抑制剂干预组细胞成片坏死、变形、破碎;MTT 实验显示,光滑假丝酵母菌菌液对细胞生长具有明显的抑制作用。RTECs 在与热处理光滑假丝酵母菌共培养后可表现出 Dectin-1 表达水平的上调。

昆布多糖是一种萃取于掌状海带的 1,3- $\beta$ -葡聚糖,可以特异性结合 Dectin-1,是 Dectin-1 的特异性阻断剂<sup>[10]</sup>。在小鼠白假丝酵母菌感染模型中,Dectin-1 基因敲除小鼠对白假丝酵母菌的抵抗能力下降<sup>[11]</sup>;Elcombe 等<sup>[12]</sup>研究发现,Dectin-1 与 IL-10

等细胞因子的表达有关。本实验中,热处理光滑假丝酵母菌诱导细胞 IL-10 和 TNF- $\alpha$  的高表达,相比真菌刺激组,抑制剂干预组 IL-10 和 TNF- $\alpha$  的表达水平明显降低,提示 Dectin-1 可参与光滑假丝酵母菌的识别并诱导细胞因子 IL-10 和 TNF- $\alpha$  的产生,实验结果与林莉等<sup>[13]</sup> 研究结果一致。与单纯热处理光滑假丝酵母菌刺激的 RTECs 相比,昆布多糖刺激后,不仅表现为 Dectin-1 的表达显著下降,IL-10、TNF- $\alpha$  的表达也呈同样的变化趋势,与 Sun 等<sup>[9]</sup> 的结果相似。抑制剂干预组细胞因子表达虽然比真菌刺激组低,但仍高于正常对照组,提示在光滑假丝酵母菌引起的真菌感染中,还有其他的模式识别受体和信号转导通路共同参与抗真菌感染的免疫反应。

病原真菌侵入机体后启动固有免疫系统,炎性细胞浸润,其中辅助性 T(T helpers, Th)细胞起重要作用。TNF- $\alpha$  是 Th1 型细胞因子,可以增强免疫细胞对假丝酵母菌的抵抗作用,对机体起保护作用;IL-10 是 Th2 型细胞因子,具有抗炎和免疫抑制作用,被称为细胞因子合成阻抑因子。机体正常情况下可少量表达 IL-10、TNF- $\alpha$  等细胞因子,在病原菌入侵激活病原模式识别受体启动炎症反应时,上述细胞因子的表达出现变化。Dectin-1 的缺乏可以抑制保护性免疫的发展,减少 Th1、Th2 和 Th17 型细胞因子的产生,减少活化的 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 迁移至感染部位,导致更加严重的组织病理学变化和病死率<sup>[14]</sup>。本实验中,热处理光滑假丝酵母菌刺激 RTECs 可以诱导 IL-10 和 TNF- $\alpha$  的表达,昆布多糖可以部分抑制这种作用。随着孵育时间的延长,细胞存活率减低,细胞产生 IL-10 和 TNF- $\alpha$  的水平进行性增高,提示上述细胞因子可能在热处理光滑假丝酵母菌刺激 RTECs 中起负性调节作用,与本课题组前期动物实验结果<sup>[15]</sup> 一致。

综上所述,本实验发现热处理的光滑假丝酵母菌可以刺激体外培养的 RTECs Dectin-1 表达上调,并诱导产生 IL-10 和 TNF- $\alpha$ ,这些细胞因子可能趋化炎性细胞因子至感染部位,介导抗真菌免疫反应。抑制剂干预组阻断 Dectin-1 受体后可抑制其介导产生的细胞因子表达水平,提示可以将 Dectin-1 作为调节靶点,调控其表达来控制炎症反应强度,以减少对机体的损伤,控制炎症范围,更好地治疗侵袭性真菌感染。本实验为体外细胞试验,可直接表现出 RTECs 对真菌感染的反应,由于动物机体内部自环境的复杂、个体的差异性等原因,细胞试验并不能完

全说明机体内真正的信号转导过程和炎症调节机制,但可能为今后以 Dectin-1 为靶点的侵袭性真菌感染的治疗和相关药物的研发提供新思路 and 实验室依据。

#### [参 考 文 献]

- [1] Gupta A, Gupta A, Varma A. *Candida glabrata* candidemia: An emerging threat in critically ill patients[J]. Indian J Crit Care Med, 2015, 19(3): 151 - 154.
- [2] Doi AM, Pignatari AC, Edmond MB, et al. Epidemiology and microbiologic characterization of nosocomial candidemia from a Brazilian national surveillance program[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0146909.
- [3] Takahara K, Tokieda S, Nagaoka K, et al. C-type lectin SIGNR1 enhances cellular oxidative burst response against *C. albicans* in cooperation with Dectin-1[J]. Euro J Immunol, 2011, 41(5): 1435 - 1444.
- [4] Peng XD, Zhao GQ, Lin J, et al. Fungus induces the release of IL-8 in human corneal epithelial cells, via Dectin-1-mediated protein kinase C pathways[J]. Int J Ophthalmol, 2014, 8(3): 441 - 447.
- [5] Reynolds SD, Reynolds PR, Snyder JC, et al. CCSP regulates cross talk between secretory cells and both ciliated cells and macrophages of the conducting airway[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2007, 293(1): L114 - L123.
- [6] Sancho D, Reis e Sousa C. Signaling by myeloid C-type lectin receptors in immunity and homeostasis[J]. Annu Rev Immunol, 2012, 30: 491 - 529.
- [7] Reid DM, Gow NA, Brown GD. Pattern recognition: recent insights from Dectin-1[J]. Curr Opin Immunol, 2009, 21(1): 30 - 37.
- [8] Sun WK, Lu X, Li X, et al. Dectin-1 is inducible and plays a crucial role in *Aspergillus*-induced innate immune responses in human bronchial epithelial cells[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31(10): 2755 - 2764.
- [9] Zhang X, Bai J, Wu CL, et al. *Candida glabrata* induced infection of rat tracheal epithelial cells is mediated by TLR-2 induced activation of NF- $\kappa$ B[J]. Microb Pathog, 2016, 91: 115 - 122.
- [10] Xu Q, Zhao G, Lin J, et al. Role of Dectin-1 in the innate immune response of rat corneal epithelial cells to *Aspergillus fumigatus*[J]. BMC ophthalmology, 2015, 15(1): 126.
- [11] del Fresno C, Soulat D, Roth S, et al. Interferon- $\beta$  production via Dectin-1-Syk-IRF5 signaling in dendritic cells is crucial for immunity to *C. albicans*[J]. Immunity, 2013, 38(6): 1176 - 1186.
- [12] Elcombe SE, Naqvi S, Van Den Bosch MW, et al. Dectin-1 regulates IL-10 production via a MSK1/2 and CREB dependent pathway and promotes the induction of regulatory macrophage markers[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e60086.

[13] 林莉, 王莉, 周洋洋, 等. 白念珠菌支气管肺感染大鼠肺组织 Toll 样受体 2 和 IL-10 的表达及意义[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(3): 224-227, 240.

[14] Loures FV, Araújo EF, Feriotti C, et al. Dectin-1 induces M1 macrophages and prominent expansion of CD8 + IL - 17 + cells in pulmonary Paracoccidioidomycosis[J]. J Infect Dis, 2014, 210(5): 762-773.

[15] 吴呈霖, 骆雪萍, 吴晔, 等. 大鼠侵袭性肺部热处理光滑念珠菌感染肺组织 Dectin-1 和 IL-10 的表达[J]. 广东医学, 2014, 35(22): 3468-3470.

(本文编辑:刘思娣)

· 信息 ·

## 全国医院感染监控管理培训基地 2017 年度 医院感染管理岗位培训计划

培训班名称及时间	培训目的	培训对象
第 125 届医院感染控制培训—岗位基础知识班 (2017 年 3 月 5 日—3 月 11 日)	提高转岗和新上岗医院感染管理专/兼职人员医院感染的监控管理水平,持证上岗	各级公立医院和民营医院的医院感染监控专/兼职人员和新上岗及转岗尚未进行医院感染专业知识培训人员
第 126 届医院感染控制培训—第十四届医院感染监控实习短期培训班 (2017 年 3 月 12 日—3 月 18 日)	提高学员实际工作和操作能力	参加医院感染控制培训班人员
第 127 届医院感染控制培训—重症监护病区相关医院感染预防与控制 (2017 年 3 月 19 日—3 月 24 日)	以感染性疾病新进展、内源性感染、多重耐药菌感染预防与控制、急性传染病应急处理能力、医院消毒与灭菌进展为重点,突出重症监护病区相关医院感染预防与控制	医院感染管理专/兼职人员、成人及新生儿 ICU 等重点科室的临床科室主任
第 128 届医院感染控制培训—第十五届医院感染监控实习短期培训班 (2017 年 3 月 26 日—4 月 1 日)	提高学员实际工作和操作能力	参加医院感染控制培训班人员
第 129 届多重耐药菌防控与抗菌药物合理使用培训班 (2017 年 4 月 10 日—4 月 14 日)	针对目前多重耐药菌的情况,全面贯彻 2015 版《抗菌药物临床应用指导原则》,提高对合理应用抗菌药物的认识和管理指导水平,规范医疗机构和医务人员用药行为	各医院从事感染会诊、抗菌药物咨询及管理的负责医师、临床药师、医院感染管理专/兼职人员
第 64 届进修培训—第二届感染性疾病临床会诊医师进修 (7 月—12 月)	通过半年强化培训和临床实践学习,使学员回本单位后能基本独立会诊相关感染性疾病,提升诊治能力	医院感染管理科医师、临床感染性疾病会诊医师
第 65 届医院感染进修培训班 (9 月—12 月)	提高医院感染工作水平	医院感染管理专/兼职人员
第 130 届医院感染控制培训—检验专题班 (2017 年下半年)	提高医院感染检验工作水平	医院感染管理科检验人员(通知备案 0731-84327429)
预防医学住院医师规范化培训招生 (每年 9 月招生)	培养适合医院感染管理工作的预防医学专业毕业生	住院医师(通知备案 0731-84327429)