

衰老对固有免疫细胞的影响

李思佳 徐红薇

【摘要】 衰老是生物体随着时间的推移机体发生变化的累积过程,它对机体的许多系统都有功能上的影响,包括免疫系统。在过去的几十年里,以动物为模型研究衰老与固有免疫间的关系已十分普遍,但衰老对人固有免疫方面的研究却比较少。衰老影响人固有免疫细胞亚群(单核吞噬细胞,中性粒细胞,树突状细胞,自然杀伤细胞)的功能及数量,同样影响老年人抗感染和疫苗接种的效果。

【关键词】 衰老;固有免疫;单核吞噬细胞

The effects of aging on innate immune cells LI Si-jia, XU Hong-wei. *Department of immunology, Harbin Medical University, Harbin 150081, China*

Corresponding author: XU Hong-wei, E-mail: hwx123456@ gmail. com

【Abstract】 Aging is the accumulation of changes in an organism or object over time which influence the function of many systems including immune system. In the past decades, the impact of aging on innate immunity, an important component of immune system, has been extensively studied in aging animal model, however little is known about human. Here we review current views about how aging may affect the innate immune cell subsets, including mononuclear phagocyte, neutrophils, dendritic cells and natural killer in human immune system—with a focus on the response to infection or vaccination in old age.

【Key words】 Aging; Innate immunity; Mononuclear phagocyte

从生物学上讲,衰老是生物体随着时间的推移机体发生变化的累积过程,表现为机体结构和机能衰退,适应性和抵抗力减退。免疫衰老可同时影响适应性和固有性免疫系统。固有免疫应答在病原微生物侵入机体的早期便开始发挥作用,但缺乏特异性和记忆性。固有免疫通过单核/巨噬细胞,中性粒细胞,树突状细胞(DC),自然杀伤细胞(NK),嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞以及他们活化后产生的炎性细胞因子、I 型干扰素和其他可溶因子来杀伤靶细胞,同时可以通过细胞因子来诱导适应性免疫应答的启动。衰老对固有免疫系统的影响是目前免疫衰老研究领域的热点之一。

1 衰老对单核吞噬细胞的影响

单核吞噬细胞包括血液中的单核细胞和组织器官中的巨噬细胞,由骨髓粒-单系祖细胞发育分化而成,胞质中富含多种。单核细胞在进入结缔组织或器官后可分化为巨噬细胞。定居巨噬细胞在不同部

位又可以进行分化,其分化后的巨噬细胞形态和功能有所差异,如肝脏的枯否细胞、脑部的小胶质细胞、骨组织的破骨细胞等。最近的研究表明单核细胞的这一分化过程更为复杂,单核细胞在不同的组织中不仅可以分化为巨噬细胞,在某些特殊情况下还可以分化为炎性的 DC^[1]。衰老对巨噬细胞吞噬功能影响的研究主要来源于对鼠的研究。对人巨噬细胞吞噬功能影响方面的研究较少,早期研究指出老年人巨噬细胞吞噬功能完整,未受到老化的影响,近期研究表明成人相较于儿童,骨髓中表达巨噬细胞表面分子 CD68 的细胞的百分率下降^[2]。衰老对单核细胞和巨噬细胞的影响主要取决于 Toll 样受体(TLRs)是否发生改变。人 TLR 家族包括 11 个成员,TLR1、TLR2、TLR4、TLR5、TLR6 多表达于细胞膜上,主要识别病原微生物表面某些共有特定的分子结构;TLR3、TLR7、TLR8、TLR9 多表达于胞内器室内,主要识别胞质中病毒双/单链 RNA(ds/ssRNA)和胞质中细菌或病毒非甲基化 CpG DNA,进而通过触发 MyD88 依赖或非依赖的信号转导途径,诱导产生促炎症细胞因子和 I 型干扰素^[3]。巨噬细胞表达的 TLR 有 TLR2 和 TLR4 两种。TLR 识别某些细菌和支原体的脂肽、分枝菌属的甘露糖脂、脂多糖

DOI:10.3760/cma.j.isn.1673-4394.2011.04.015

作者单位:150081,哈尔滨医科大学免疫学教研室

通信作者:徐红薇,E-mail:hwx123456@ gmail. com

(LPS)、细菌的鞭毛蛋白和核酸等。其中, LPS 是 TLR4 的配体。TLR 通过两条途径活化, 核因子- κ B (NF- κ B) 依赖的促炎细胞因子释放途径, 以及上调 I 型干扰素和干扰素依赖基因^[4]。TLR 广泛表达于免疫细胞表面, 尤其是抗原提呈细胞表面, 因此 TLR 的活化与抗原提呈细胞的抗原提呈功能密切相关, 在连接有免疫应答和适应性免疫应答中扮演重要角色^[4]。

衰老对 LPS 介导的单核细胞分泌细胞因子是否有影响还存在争议, 有些研究指出衰老促进 LPS 介导的单核细胞分泌细胞因子, 有些则提出相反的结果即衰老不会对 LPS 介导的单核细胞分泌细胞因子产生影响^[5]。造成此结果差异的原因可能与参与实验志愿者个体差异有关, 如性别、种族、用药情况等, 也与各个实验室的条件差异有关, 如实验试剂的生产厂家和批号不同等。近期通过对 154 位青、老年实验志愿者外周血单核细胞样本的分析来评估 TLR 配体情况, 该实验通过, 使用流式细胞术和细胞内染色来检测 TLR1/TLR2 激动剂刺激后单核细胞分泌细胞因子情况, 结果表明, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 IL-6 的分泌与老化呈负相关^[6]。这种老年人单核细胞分泌细胞因子能力下降与其表面 TLR1、TLR4 表达减少有关^[6]。

衰老会对 TLR 介导的单核细胞共刺激分子的表达产生影响, 研究显示老年人的单核细胞表面共刺激分子 CD80 表达明显下降。该现象在 TLR 配体研究中得以证实^[7]。这也部分解释了老年人接种流行性感冒疫苗后免疫效果不佳的原因, 即老年人对流感免疫法(疫苗接种)不易产生防护性抗体可能是由于在抗原提呈过程中抗原提呈细胞表面的共刺激分子减少导致适应性免疫应答未能很好的启动^[8,9]。

总之, 衰老会造成 TLR 介导的 TNF- α 和 IL-6 分泌下降, 特别是由 TLR1/TLR2 介导的 TNF- α 和 IL-6 分泌显著下降。同时, 老年人单核细胞共刺激分子 CD80 表达亦减少, 但 TLR 家族中何种 TLR 介导的共刺激分子表达下降更为明显, 目前尚无报道^[10]。

最近的一项研究指出在正常情况下, 与青年人相比老年人巨噬细胞表达 TLR3 水平较低, 但在体外西尼罗病毒感染试验中, 青年人感染病毒后巨噬细胞表达 TLR3 水平下调, 相比之下, 老年人感染病毒后虽然 TLR3 基因的表达水平不发生改变, 但巨噬细胞表达 TLR3 蛋白水平却增加了。在西尼罗河

病毒感染的情况下, 这种 TLR3 蛋白表达增加可能导致过激的炎症反应, 为感染西尼罗病毒病的老年人死亡率过高给出了一个较合理的解释^[11]。

2 衰老对中性粒细胞的影响

粒细胞在微生物和寄生虫感染最早期发挥效应功能。其杀菌方式包括产生活性氧、氯化物以及释放一系列降解酶和抗菌肽。长期感染和非特异性组织损伤会导致慢性炎症性疾病和患者身体衰弱^[12]。粒细胞适当的启动和结束炎症反应对于预防感染和非特异性炎症起着至关重要的作用。衰老能对粒细胞的功能造成损害, 不仅会增加老年人细菌感染发病率和死亡率, 对于慢性炎症性疾病的发生发展, 衰老也成为了一个独立的高危险因素, 如中性粒细胞在类风湿关节炎中的继发性病原作用^[13]。

衰老对中性粒细胞功能影响的研究比较广泛, 中性粒细胞在清除细菌的固有免疫应答中起主导作用^[14]。多年研究成果表明, 衰老对中性粒细胞功能的许多方面均有影响, 中性粒细胞功能随着衰老而下降, 包括清除病原微生物时细胞的趋化性、吞噬生物能力和产生过氧化物的能力以及对机体释放的粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、内毒素、甲酰甲硫-亮氨酸苯丙氨酸(fMLP)反应能力及应对受到调理作用细菌时的反应能力等^[14]。此外, 中性粒细胞在血液中停留时间最短, 为 8 h ~ 12 h, 在炎症部位, 中性粒细胞可由炎性细胞因子(GM-CSF 和 I 型干扰素)和细菌产物(fMLP 和 LPS)提供生存信号, 延长中性粒细胞的寿命。这是中性粒细胞在抗细菌感染中发挥最大潜能的机制^[12]。中性粒细胞对生存信号, 特别是 GM-CSF 的反应能力随着衰老而减弱, 这不仅对老年人清除病原微生物带来影响, 同时也对炎症自身的消退带来影响。中性粒细胞是通过凋亡来保持自身平衡的, 但如果炎症部位的中性粒细胞凋亡数量超过了巨噬细胞清除死细胞的吞噬能力, 过度的中性粒细胞凋亡可导致继发性坏死, 从而使得炎症迁延不愈^[15]。

中性粒细胞从血流进入组织是一个外渗过程。首先, 中性粒细胞通过黏附于血管内皮细胞, 表达黏附分子和募集到皮肤中的炎症部位。有试验提出此外渗过程似乎未受到衰老的影响^[16]。然而, 迁移到炎症部位运动过程受到两个部分的影响, 即化学运动(运动速度)和趋化运动(定向运动)^[16]。迄今为止, 只有一项研究探讨了衰老影响中性粒细胞迁移

的这两个因素,结果表明,化学运动能力是完整的,但趋化运动能力随着衰老而下降。由于中性粒细胞趋化能力降低所以迁移到感染部位的效率受到影响,因此会增加老年患者创伤后感染的发病率和死亡率^[16]。对于中性粒细胞在炎症部位的募集是否会受到衰老的影响,还有待进一步研究。

中性粒细胞功能衰退对机体将产生一定影响。例如,中性粒细胞迁移向感染部位,通过组织时会受到所释放的蛋白酶影响,如弹性蛋白酶。一旦衰老降低了中性粒细胞的趋化运动(定向运动)能力,可能会对健康组织带来附加损害,同时由于减少了向感染部位的趋化运动,感染灶可能会持续存在^[16]。

上述研究表明,中性粒细胞吞噬功能、杀菌活性(产生过氧化物)的降低和中性粒细胞无法通过炎症因子延长生存时间都会降低微生物的清除效率,造成炎症的迁延。但有趣的是,在对中性粒细胞功能的研究中发现,百岁老人体内中性粒细胞的吞噬能力是增强的,而对 PMA 应答产生的过氧化物的量与中年人相比却是下降的^[17]。因此,中性粒细胞吞噬功能的随着年龄变化是长寿的重要因素,通过增强中性粒细胞的吞噬功能来克服衰老对过氧化物产物减少带来不利影响^[12]。

3 衰老对 DC 的影响

目前,衰老对人 DC 功能影响的研究存在不同的结论。DC 是专职抗原提呈细胞,其主要功能是摄取、加工处理和提呈抗原,从而启动适应性免疫应答。近年发现,成熟 DC 可分为两个亚群:髓样树突状细胞(mDC)和浆细胞样树突状细胞(pDC)^[18]。mDC 可表达 TLR2、TLR4、TLR5,在病原体等抗原性异物刺激下,能分泌以 IL-12 和 IL-2 为主的细胞因子,诱导或促进 Th0 细胞分化为 Th1 细胞,引发和增强细胞免疫应答^[10]。pDC 可表达 TLR7、TLR8、TLR9,在病毒感染刺激下,能产生以 IFN- α 和 IL-6 为主的细胞因子,发挥抗病毒作用^[19]。有研究指出,mDC 数量随衰老而增加,尤其在老年人 mDC 比例增大^[20]。而 pDC 的数量没有明显变化,虽然曾有研究报道衰老使 pDC 数量降低。但其他研究指出 mDC 与 pDC 的百分比在年轻人与老年人之间没有变化^[16]。为什么会这些迂回不同的结果目前仍不清楚,但老年人的个体差异可能是一个重要因素。

一些关于组织特异性 DC 数量的研究指出,衰老对其存在具有影响。例如人皮肤表皮中的朗格汉

斯细胞的密度随衰老而下降^[21]。衰老还可对 DC 的形态学产生影响,例如伴随老化 DC 的树突分支的减少;对比青年和老年慢性牙周炎患者,老年人口腔上皮组织的朗格汉斯细胞密度下降^[21]。

4 衰老对 NK 细胞的影响

NK 细胞是天然的细胞毒性淋巴细胞,对宿主防御某些恶性肿瘤和病毒感染起重要的作用。有研究表明:NK 细胞的绝对数量随着老化而增加,并且 CD56dim NK 细胞(成熟的细胞毒性亚群)数量增加^[17]。但是这种现象可能掩盖衰老伴随的 NK 细胞功能上的缺陷。已有研究证实,衰老相关 NK 细胞的细胞毒活性下降。衰老造成 NK 细胞相关的细胞毒作用减弱与三磷酸肌醇的产生过程受损有关^[17]。值得注意的是,衰老相关的肌醇磷脂代谢异常造成的 NK 细胞毒作用下降这一变化在抗体依赖性 NK 细胞细胞毒性作用(ADCC)中未被观察到^[22]。

NK 细胞除了通过细胞毒作用清除感染和癌变细胞外,还分泌免疫调节性细胞因子。衰老对 NK 细胞分泌的细胞因子也产生影响,IL-2 诱导 NK 细胞分泌 IFN- γ , IL-2 或 IL-12 诱导 NK 细胞分泌趋化因子,如巨噬细胞炎性蛋白 1a(MIP-1a)以及 IL-8 都随衰老而减少^[17]。在衰老过程中 NK 细胞功能的下降可以通过 NK 细胞数量增加来弥补,然而细胞因子的分泌功能的受损以及趋化因子分泌减少则可能使老年人 NK 细胞启动适应性免疫应答出现障碍,根据这一假说,NK 细胞活性与老年人感染后的死亡率密切相关^[23]。目前有研究表明,体内锌水平的变化似乎可以调节衰老相关 NK 细胞细胞毒作用的缺陷,补锌将改善这种情况^[22]。

5 衰老对嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞的影响

目前,关于衰老是否对嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞功能产生影响方面的研究还比较局限。通过对患有哮喘的 30 位青年和老年实验志愿者外周血嗜酸性粒细胞功能的检测,得出 55~88 岁的老年人嗜酸性粒细胞脱颗粒减少^[24]。老年人产生过氧化物阴离子有降低的趋势,但嗜酸性粒细胞的黏附、趋化能力及数量均未发生改变。

衰老对嗜碱性粒细胞功能影响的最初报道为嗜碱性粒细胞脱颗粒功能受损,而其后的研究发现,相较于年轻人,无论是 IgE 抗体诱导的组胺释放量方面,还是对 IgE 抗体标准浓度的敏感度方面,老年人

嗜碱性粒细胞的反应活性更强^[25]。随着近年研究的深入,发现嗜碱性粒细胞在 CD4⁺ Th2 细胞的分化和提高体液免疫记忆反应方面都起到重要的作用,而衰老对嗜碱性粒细胞在这两方面的功能是否产生影响还有待进一步探讨^[25]。

6 展望

近年来对衰老的免疫机制研究在细胞、分子水平及多系统相互作用方面取得了重要进展,但尚有许多内在联系及矛盾之处未得到阐明,有待进一步的研究以彻底揭示衰老与固有免疫功能衰退的因果关系,为最终阐明人体的衰老机制,制定相应手段改善老年人的免疫状况,提高老年人的生活质量提供方向。

参考文献

- [1] Auffray C, Sieweke MH, Geissmann F. Blood monocytes: development, heterogeneity, and relationship with dendritic cells. *Annu Rev Immunol*, 2009, 27:669-692.
- [2] Ogawa T, Kitagawa M, Hirokawa K. Age-related changes of human bone marrow: ahistometric estimation of proliferative cells, apoptotic cells, T cells. B cells and macrophages. *Mech Ageing Dev*, 2000, 117(1-3):57-68.
- [3] Hajishengallis G. Too old to fight? Aging and its toll on innate immunity. *Mol Oral Microbiol*, 2010, 25(1):25-37.
- [4] Kawai T, Akira S. TLR signaling. *Semin Immunol*, 2007, 19(1):24-32
- [5] van Duin D, Shaw AC. Toll-like receptors in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 2007, 55(9):1438-1444.
- [6] van Duin D, Mohanty S, Thomas V, et al. Age-associated defect in human TLR-1/2 function. *J Immunol*, 2007, 178(2):970-975.
- [7] Mahhub S, Brubaker AL, Kovacs EJ. Aging of the Innate Immune System: An Update. *Curr Immunol Rev*, 2011, 7(1):104-115.
- [8] Parodi V, de Florentiis D, Martini M, et al. Inactivated influenza vaccines: recent progress and implications for the elderly. *Drugs Aging*, 2011, 28(2):93-106.
- [9] van Duin D, Allore HG, Mohanty S, et al. Prevacine determination of the expression of costimulatory b7 molecules in activated monocytes predicts influenza vaccine responses in young and older adults. *J Infect Dis*, 2007, 195(11):1590-1597.
- [10] Esplin BL, Shimazu T, Welner RS, et al. Chronic exposure to a TLR ligand injures hematopoietic stem cells. *J Immunol*, 2011, 186(9):5367-5375.
- [11] Kong KF, Delroux K, Wang X, et al. Dysregulation of TLR3 im-
- pairs the innate immune response to West Nile virus in the elderly. *J Virol*, 2008, 82(15):7613-7623.
- [12] Liu WM, van der Zeijst BA, Boog CJ, et al. Aging and impaired immunity to influenza viruses: Implications for vaccine development. *Hum Vaccin*, 2011, 7:94-98.
- [13] Raza K, Falciani F, Curnow SJ, et al. Early rheumatoid arthritis is characterized by a distinct and transient synovial fluid cytokine profile of T cell and stromal cell origin. *Arthritis Res Ther*, 2005, 7(4):R784-795.
- [14] Fortin CF, McDonald PP, Lesur O, et al. Aging and neutrophils: there is still much to do. *Rejuvenation Res*, 2008, 11(5):873-882.
- [15] Vandivier RW, Henson PM, Douglas IS. Burying the dead: the impact of failed apoptotic cell removal (efferocytosis) on chronic inflammatory lung disease. *Chest*, 2006, 129(6):1673-1682.
- [16] Egger C, Aigner R, Glasner A, et al. Blood polymorphonuclear leukocyte migration as a predictive marker for infections in severe trauma; comparison with various inflammation parameters. *Intensive Care Med*, 2004, 30(2):331-334.
- [17] Miyaji C, Watanabe H, Toma H, et al. Functional alteration of granulocytes, NK cells, and natural killer T cells in centenarians. *Hum Immunol*, 2000, 61(9):908-916.
- [18] Ciaramella A, Spalletta G, Bizzi F, et al. Effect of age on surface molecules and cytokine expression in human dendritic cells. *Cell Immunol*, 2011, 269(2):82-89.
- [19] Kadowaki N. The divergence and interplay between pDC and mDC in humans. *Front Biosci*, 2009, 14:808-817.
- [20] Della Bella S, Bierti L, Presicce P, et al. Peripheral blood dendritic cells and monocytes are differently regulated in the elderly. *Clin Immunol*, 2007, 122(2):220-228.
- [21] Bodineau A, Coulomb B, Tedesco AC, et al. Increase of gingival matured dendritic cells number in elderly patients with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol*, 2009, 54(1):12-16.
- [22] Mariani E, Neri S, Cattini L, et al. Effect of zinc supplementation on plasma IL-6 and MCP-1 production and NK cell function in healthy elderly: interactive influence of +647 MT1a and -174 IL-6 polymorphic alleles. *Exp Gerontol*, 2008, 43(5):462-471.
- [23] Gayoe I, Sanchez-Correa B, Campos C, et al. Immunosenescence of Human Natural Killer Cells. *J Innate Immunol*, 2011, 3(4):337-343.
- [24] Mathur SK, Schwantes EA, Jarjour NN, et al. Age-related changes in eosinophil function in human subjects. *Chest*, 2008, 133(2):412-419.
- [25] Denzel A, Maus UA, Rodriguez Gomez M, et al. Basophils enhance immunological memory responses. *Nat Immunol*, 2008, 9(7):733-742.

(收稿日期:2011-03-20)

衰老对固有免疫细胞的影响

作者: 李思佳, 徐红薇, LI Si-jia, XU Hong-wei
作者单位: 哈尔滨医科大学免疫学教研室, 150081
刊名: 国际免疫学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOLOGY
年, 卷(期): 2011, 34(4)

参考文献(25条)

1. [Auffray C;Sieweke MH;Geissmann F Blood monocytes:development, heterogeneity, and relationship with dendritic cells](#)[外文期刊] 2009
2. [Ogawa T;Kitagawa M;Hirokawa K Age-related changes of human bone marrow; ahistometric estimation of proliferative cells, apoptotic cells, T cells. B cells and macrophages](#) 2000(1-3)
3. [Hajishengallis G Too old to fight? Aging and its toll on innate immunity](#) 2010(01)
4. [Kawai T;Akira S TLR signaling](#)[外文期刊] 2007(01)
5. [van Duin D;Shaw AC Toll-like receptors in older adults](#)[外文期刊] 2007(09)
6. [van Duin D;Mohanty S;Thomas V Age-associated defect in human TLR-1/2 function](#) 2007(02)
7. [Mahbub S;Brubaker AL;Kovacs EJ Aging of the Innate Immune System:An Update](#) 2011(01)
8. [Parodi V;de Florentiis D;Martini M Inactivated influenza vaccines:recent progress and implications for the elderly](#) 2011(02)
9. [van Duin D;Allore HG;Mohanty S Prevaccine determination of the expression of costimulatory b7 molecules in activated monocytes predicts influenza vaccine responses in young and older adults](#) 2007(11)
10. [Esplin BL;Shimazu T;Welner RS Chronic exposure to a TLR ligand injures hematopoietic stem cells](#) 2011(09)
11. [Kong KF;Delroux K;Wang X Dysregulation of TLR3 impairs the innate immune response to West Nile virus in the elderly](#)[外文期刊] 2008(15)
12. [Liu WM;van der Zeijst BA;Boog CJ Aging and impaired immunity to influenza viruses;Implications for vaccine development](#) 2011
13. [Raza K;Falciani F;Currow SJ Early rheumatoid arthritis is characterized by a distinct and transient synovial fluid cytokine profile of T cell and stromal cell origin](#) 2005(04)
14. [Fortin CF;McDonald PP;Lesur O Aging and neutrc-philis:there is still much to do](#)[外文期刊] 2008(05)
15. [Vandivier RW;Henson PM;Douglas IS Burying the dead:the impact of failed apoptotic cell removal \(efferocytosis\) on chronic inflammatory lung disease](#)[外文期刊] 2006(06)
16. [Egger G;Aigner R;Glasner A Blood polymorphonuclear leukocyte migration as a predictive marker for infections in severe trauma;comparison with various inflammation parameters](#)[外文期刊] 2004(02)
17. [Miyaji C;Watanabe H;Toma H Functional alteration of granulocytes, NK cells, and natural killer T cells in centenarians](#) 2000(09)
18. [Ciarabella A;Spalletta G;Bizzoni F Effect of age on surface molecules and cytokine expression in human dendritic cells](#) 2011(02)
19. [Kadowaki N The divergence and interplay between pDC and mDC in humans](#) 2009

20. [Delia Bella S;Bierti L;Presicce P Peripheral blood dendritic cells and monocytes are differently regulated in the elderly](#)[外文期刊] 2007(02)
21. [Bodineau A;Coulomb B;Tedesco AC Increase of gingival matured dendritic cells number in elderly patients with chronic periodontitis](#)[外文期刊] 2009(01)
22. [Mariani E;Neri S;Cattini L Effect of zinc supplementation on plasma IL-6 and MCP-1 production and NK cell function in healthy elderly:interactive influence of +647 MT1a and-174IL-6 polymorphic alleles](#) 2008(05)
23. [Gayoso I;Sanchez-Correa B;Campos C Immunosenescence of Human Natural Killer Cells](#)[外文期刊] 2011(04)
24. [Mathur SK;Schwantes EA;Jarjour NN Age-related changes in eosinophil function in human subjects](#) 2008
25. [Denzel A;Maus UA;Rodriguez Gomez M Basophils enhance immunological memory responses](#)[外文期刊] 2008(07)

本文读者也读过(9条)

1. [陈淑兰. 赵盛 免疫与衰老](#)[期刊论文]-[河北职工医学院学报](#)2004, 21(1)
2. [轩小燕. 李敏 T细胞的免疫衰老](#)[期刊论文]-[河南医学研究](#)2002, 11(4)
3. [张向阳. 刘东文. 牛惠. 查光明 奶牛乳腺固有免疫的研究进展](#)[期刊论文]-[江西农业学报](#)2011, 23(2)
4. [王燕. 董群 衰老与T淋巴细胞](#)[期刊论文]-[皖南医学院学报](#)2004, 23(2)
5. [史进方. 顾国浩. 张学光 免疫衰老及其免疫学预警指标](#)[期刊论文]-[现代免疫学](#)2005, 25(4)
6. [彭亲根. 陈紫榕 胸腺素调节免疫延缓衰老的作用及其机理](#)[会议论文]-2000
7. [王鹏 哮喘宿主固有免疫机制的研究进展](#)[期刊论文]-[实用医学杂志](#)2011, 27(14)
8. [万建勋. 蔡小嫦. 曾耀英 Fas介导T细胞衰老机制的研究进展](#)[期刊论文]-[国外医学\(生理、病理科学与临床分册\)](#) 2002, 22(4)
9. [彭宗根. 陈紫榕 胸腺素在延缓衰老中的免疫调节作用](#)[期刊论文]-[国外医学\(老年医学分册\)](#)2001, 22(6)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_gwyx-myxfc201104015.aspx