

# TLR9、Mcp-1 在狼疮肾炎患者肾组织中的表达及临床意义

徐瑞 卢文 钱浩 江肖 吴永贵

**摘要** 目的 探讨 toll 样受体 9(TLR9)、单核细胞趋化蛋白 1(Mcp-1) 在狼疮肾炎(LN) 肾组织中的表达及临床意义。方法 选择 46 例 LN 患者(病理分型: III 型 12 例, IV 型 23 例, V 型 11 例) 和 12 例正常对照的肾组织。采用免疫组化 SP 法检测 TLR9、Mcp-1 在肾组织的表达, 通过 Image-Pro Plus6.0 图像分析法对表达定量化, 比较各组间差异, 分析各组表达量与临床实验室指标的相关性。结果 TLR9、Mcp-1 在狼疮组表达量显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。在狼疮组内 IV 型表达最高, V 型次之, III 型最少。其主要表达于肾小管间质, 少量表达于肾小球, 且表达量与 24 h 尿蛋白、肾小管间质病理评分、SLEDAI 评分呈正相关性 ( $P < 0.05$ ), 与血清  $C_3$  呈负相关性 ( $P < 0.05$ ), 与血肌酐、估算肾小球滤过率无明显相关性。结论 TLR9、Mcp-1 在 LN 肾组织中的表达显著高于对照组, 与疾病的发生发展密切相关, 可能作为治疗 LN 的新靶点。

**关键词** 狼疮肾炎; Toll 样受体 9; 单核细胞趋化蛋白 1; 肾组织

中图分类号 R 593.242

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)06-0863-06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.06.019

2017-01-20 接收

基金项目: 安徽省自然科学基金(编号: 1308085MH155)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院肾脏内科, 合肥 230022

作者简介: 徐瑞, 男, 硕士研究生;

卢文, 女, 副教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: luwen6630@126.com

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE) 是累及多系统多器官的自身免疫性疾病。狼疮肾炎(lupus nephritis, LN) 是其常见的临床表现之一, 其发病机制至今尚未完全阐明。目前认为 TLR9 信号通路可能参与 LN 的发生发展。TLR9 通过识别内源性或外源性非甲基化的 CpG-DNA 序列而活化。异常活化的 TLR9 信号通道启动天然免疫和特异性免疫<sup>[1]</sup>, 产生炎症反应, 诱导下游炎症因子单核细胞趋化蛋白 1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 等的产生, 致使组织损伤。

目前国内外对于 TLR9 的研究<sup>[2-3]</sup> 多基于动物模型和 LN 患者的外周血。有研究者在 LN 患者的淋巴细胞和单核细胞表面发现 TLR9 的表达<sup>[4-5]</sup>。汪云敏等<sup>[6]</sup> 在 LN 患者外周血中发现寡脱氧核苷酸刺激后 TLR9 表达明显增加。但在 LN 患者肾组织中的研究较少。该实验使用免疫组化 SP 法检测 LN 患者肾组织中 TLR9、Mcp-1 的表达, 并探讨其意义, 为进一步阐明 TLR9 信号通路在 LN 患者疾病发生发展中的意义提供新的依据。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 狼疮组: 收取 2013 年 1 月~2016 年 7 月安徽医科大学第一附属医院肾脏内科和风湿免疫科明确诊断为 LN 患者 46 例(均符合 1997 年美国风湿学会 SLE 分类标准同时符合分类标准中

ration of spontaneous heart beat and adverse cardiovascular events were observed. **Results** Compared to H0, MAP of H5, H6 in CON group were significantly lower ( $P < 0.01$ ), HR of H5, H6 in CON group were significantly higher ( $P < 0.01$ ); Compared to CON groups, MAP of H5, H6 in DEX group were significantly higher ( $P < 0.01$ ), HR of H5, H6 in DEX group were significantly lower ( $P < 0.01$ ); Compared to T0, the plasma cTnI and MDA concentration and CK-MB were significantly higher at T1~T4 in two groups while the plasma SOD was significantly lower ( $P < 0.01$ ). Compared to CON group, the plasma cTnI and MDA concentration and CK-MB were significantly higher while the plasma SOD was significantly lower ( $P < 0.01$ ). Exudation time and duration of stay in ICU were significantly shorter. The myocardial contractility score at 12 h after the operation and incidence of adverse cardiovascular events were significantly lower ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dexmedetomidine preconditioning can ameliorate myocardial I/R injury in patients undergoing cardiac valve replacement under CPB, and the mechanism is related to inhibition of lipid peroxidation.

**Key words** dexmedetomidine; cardiopulmonary bypass; myocardial reperfusion injury; preconditioning

狼疮性肾炎的标准) ,其中男 6 例 ,女 40 例 ;年龄 15 ~ 56 (34 ± 10) 岁。按 ISN/RPS 病理分型 : III 型 12 例 ,IV 型 23 例 ,V 型 11 例。所有 LN 患者排除其它原发性、继发性肾脏疾病。女性患者入选时排除妊娠。所有患者在肾活检前 3 个月内无严重感染史、未接受大剂量激素或免疫抑制剂的强化治疗。

对照组 :选取 2016 年 1 月 ~ 7 月安徽医科大学第一附属医院泌尿外科行肾脏切除手术患者 12 例。入选的正常对照者均无糖尿病等全身性疾病 ,近 3 个月内无严重感染、创伤史。选取远离肾脏肿瘤、肾囊肿的部位 ,经光镜证实为正常肾组织才可入组 ,其中男 2 例 ,女 10 例 ;年龄 18 ~ 52 (35 ± 12) 岁。

## 1.2 方法

1.2.1 试剂 鼠抗人 TLR9、Mcp-1 抗体均购自北京博奥森生物有限公司 ;吐温 2000 购自美国 Sigma 公司 ;SP 免疫组化试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司 ;小牛血清购自杭州四季青生物有限公司。

1.2.2 狼疮组和对照组肾组织切片的制备 ① 取材 :所有 LN 患者在签署知情同意后按操作规范进行肾组织活检 ,留取标本。对照组为选取远离手术病灶部位 2 cm 以上的正常肾组织 ,切成合适的大小。按常规操作步骤进行 ;② 固定 ;③ 脱水和透明 ;④ 透蜡和包埋 ;⑤ 切片、贴片与烤片。

1.2.3 肾组织中 TLR9、Mcp-1 表达的测定 应用免疫组化 SP 法。按免疫组化的技术要求操作。狼疮组、对照组均设 PBS 阴性对照 ,各组的实验步骤、实验条件均一致 (同一实验室 ,同一时间)。

将石蜡切片厚 2 μm ,常规脱蜡、脱水 ,PBS 充分冲洗 ,柠檬酸盐微波抗原修复 20 min ,冷却后 PBS 冲洗 3 次 ,每次 5 min ,3% 过氧化氢常温孵育 30 min ,PBS 冲洗 3 次 ,每次 5 min ,加小牛血清室温封闭 30 min ,倾去血清 ,滴加稀释倍数 1 : 100 TLR9 抗体 (或 Mcp-1 抗体) 4 ℃ 过夜。次日 TLR9 室温复温 30 min (MCP-1 抗体此步骤为 37 ℃ 复温 30 min) ,PBS 冲洗 3 次 ,每次 5 min ,加二抗 37 ℃ 孵育 30 min ,PBS 冲洗 3 次 ,每次 5 min ,DAB 显色 (TLR9 抗体显色 3 min ;MCP-1 抗体显色 5 min) ,自来水充分冲洗 ,苏木精复染 1 min ,温水返蓝 3 min ,脱水 ,透明 ,封片 ,拍照。

采用 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件进行染色图片分析。肾小球、肾小管间质部位黄棕褐色颗粒沉着视为阳性。每张切片选取显微镜 10 × 40 倍下不同视野中的 5 个肾小球部位 ,使用图像分析软

件求其平均光密度作为该例患者肾小球部位抗体的表达量。同样的方法选取不同视野的 5 个肾小管及间质求其平均光密度作为该例患者肾小管间质部位抗体的表达量<sup>[7]</sup>。

## 1.3 观察指标

1.3.1 临床实验室资料 检测并记录观察对象的病程、24 h 尿蛋白、血清白蛋白、血肌酐、估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate , eGFR)、补体 C<sub>3</sub>、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate , ESR) 等实验室指标。

1.3.2 狼疮临床活动指数 (SLEDAI) 评分 SLE 疾病活动度根据总分分为 4 组 :0 ~ 4 分为基本无活动 ;5 ~ 9 分为轻度活动 ;10 ~ 14 分为中度活动 ;≥ 15 分为重度活动。

1.3.3 狼疮患者肾小管间质病理评分观察 4 个指标 肾小管变性、坏死 ;肾小管萎缩 ;间质炎性细胞浸润 ;间质纤维化。上述 4 个指标累及小管间质 < 25% 计 1 分 ,25% ~ 50% 计为 2 分 ,> 50% 为 3 分。分数越高表明肾小管间质受损越重<sup>[8]</sup>。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。定量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示。多组间的差异比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA)。定量资料间相关性采用 Pearson 相关分析 ,以双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。采用多元逐步回归分析法分析 TLR9、Mcp-1 肾组织的表达与患者临床各项指标的关系。

## 2 结果

### 2.1 TLR9 和 Mcp-1 在各组肾组织的表达情况

狼疮组和对照组的性别和年龄差异无统计学意义。TLR9、Mcp-1 在狼疮组肾小管间质及大量炎性细胞浸润部位呈弥漫性强阳性不均匀表达。在肾小球部位 (系膜区、血管内皮、上皮等) 少量弱阳性表达。对照组肾小管周围弱阳性表达 ,在肾小球部位未见阳性着色 (图 1)。TLR9 在狼疮组内肾小管间质中 IV 型表达最高 ,V 型次之 ,III 型表达最少 ;肾小球中 IV 型表达最高 ,III 型次之 ,V 型最少。MCP-1 在狼疮组内肾小管间质中 IV 型表达最高 ,V 型次之 ,III 型表达最少 ;肾小球中 IV 型表达最高 ,III 型次之 ,V 型最少。TLR9 和 Mcp-1 在狼疮组小管间质的表达均明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。TLR9 的光密度表达见图 2 ,Mcp-1 的表达见图 3。

2.2 TLR9 和 Mcp-1 在肾组织的表达量与狼疮临床实验指标的相关性 Mcp-1 在狼疮组肾组织的表

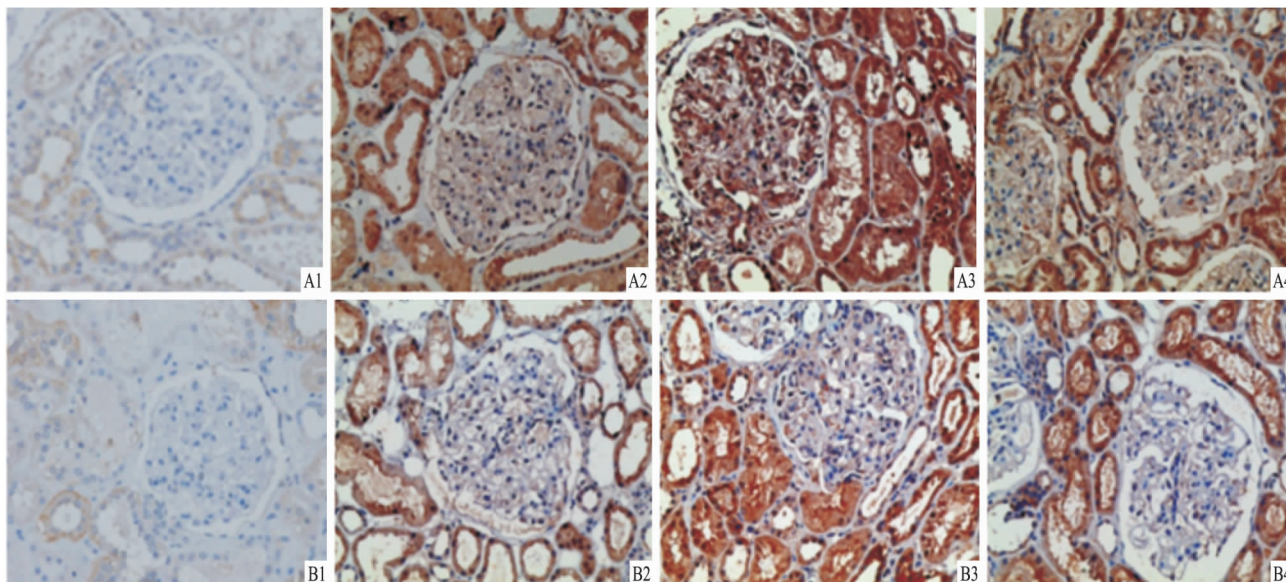


图1 TLR9、Mcp-1 在各组肾组织的表达 ×400

A:TLR9;B: Mcp-1;1:对照组 在肾小球内未见阳性着色;2:狼疮组Ⅲ型;3:狼疮组Ⅳ型,肾小管间质弥漫不均匀性强阳性表达;4:狼疮组Ⅴ型 稍高于Ⅲ型的阳性表达

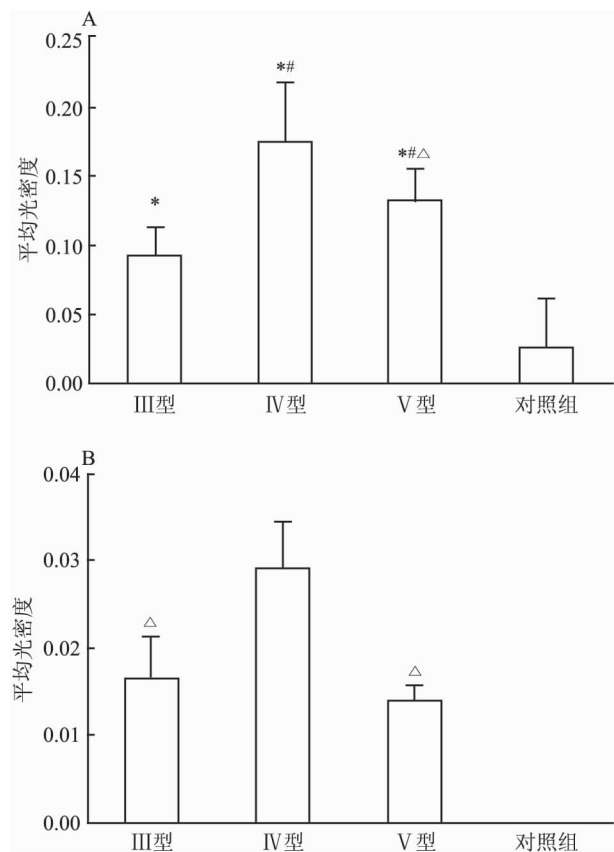


图2 TLR9 在肾脏组织的表达

A:TLR9 在各组肾小管间质部位的表达;B:TLR9 在各组肾小球部位的表达;与对照组比较:\*  $P < 0.05$ ;与Ⅲ型比较:#  $P < 0.05$ ;与Ⅳ型比较:△  $P < 0.05$

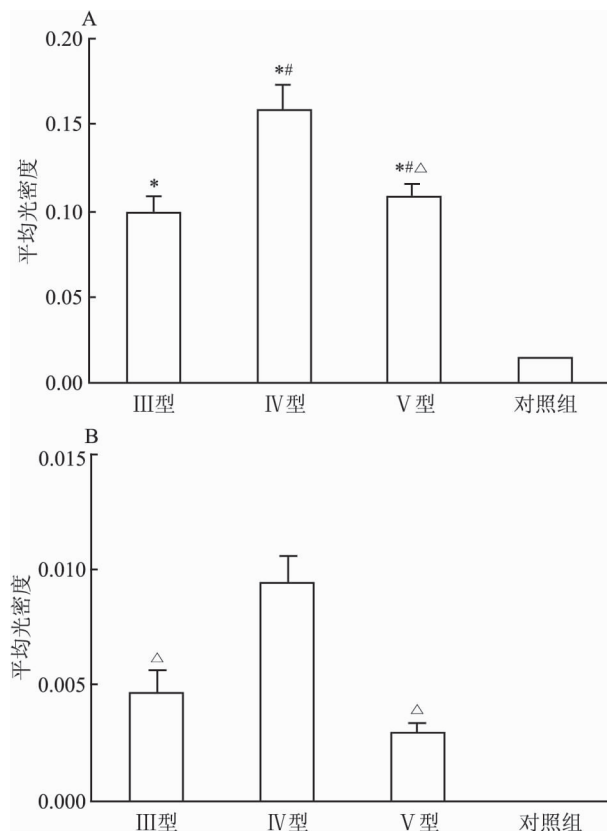


图3 Mcp-1 在肾脏组织的表达

A:Mcp-1 在各组肾小管间质部位的表达;B: Mcp-1 在各组肾小球部位的表达;与对照组比较:\*  $P < 0.05$ ;与Ⅲ型比较:#  $P < 0.05$ ;与Ⅳ型比较:△  $P < 0.05$

表1 TLR9 和 Mcp-1 在肾组织的表达量与 LN 临床指标的相关性

项目	LN 临床指标值	TLR9 表达的平均光密度		MCP-1 表达的平均光密度	
		r <sub>1</sub>	r <sub>2</sub>	r <sub>1</sub>	r <sub>2</sub>
24 h 尿蛋白 (g)	2.15 ± 1.11	0.627	0.387	0.539	0.187
肾小管间质病理评分	2.50 ± 1.28	0.742	0.282	0.659	0.356
eGFR (ml)	132.57 ± 43.69	-0.135	-0.059	-0.117	-0.287
病程 (月)	70.06 ± 48.08	0.05	0.187	0.031	0.097
补体 C <sub>3</sub> (g/L)	0.82 ± 0.43	-0.480	-0.373	-0.431	-0.507
血肌酐 L (μmol/L)	68.13 ± 40.68	0.284	0.106	0.202	0.195
ESR (mm/h)	36.60 ± 24.00	0.477	0.120	0.490	0.155
血清白蛋白 (g/L)	32.00 ± 9.48	-0.395	-0.347	-0.278	-0.138
SLEDAI 评分 (分)	12.48 ± 5.20	0.661	0.264	0.320	0.410

r<sub>1</sub>: 肾小管间质; r<sub>2</sub>: 肾小球

达与 TLR9 呈正相关性 (肾小管间质部位:  $r = 0.621, P < 0.01$ ; 肾小球部位:  $r = 0.354, P < 0.05$ )。TLR9 在狼疮组肾小管间质的表达与 24 h 尿蛋白、肾小管病理评分、ESR、SLEDAI 评分呈正相关性,与血清补体 C<sub>3</sub>、血白蛋白呈负相关性;在狼疮组肾小球部位的表达与 C<sub>3</sub> 呈负相关性,与 24 h 尿蛋白呈正相关性,与 ESR、SLEDAI 评分、肾小管病理评分无相关性。MCP-1 在狼疮组肾小管间质的表达与 24 h 尿蛋白、ESR、SLEDAI 评分、肾小管评分呈正相关性,与血清补体 C<sub>3</sub> 呈负相关性,与血白蛋白无相关性;在狼疮组肾小球部位的表达与血清补体 C<sub>3</sub> 呈负相关性,与 SLEDAI 评分呈正相关性,与 24 h 尿蛋白、ESR 无相关性。TLR9、Mcp-1 在狼疮组肾小管间质及肾小球部位的表达与血肌酐、eGFR、病程无相关性。见表 1、图 4、5。

LN 患者肾小管间质 TLR9 表达量的多元线性回归方程为: 肾小管间质 TLR9 表达量 = 0.6 + 0.512 × 肾小管病理评分 + 0.236 × SLEDAI 评分 + 0.194 × 24 h 尿蛋白 - 0.179 × 血清补体 C<sub>3</sub> ( $R^2 = 0.789, F = 38.299, P < 0.01$ ), 肾小管间质 Mcp-1 表达量的多元线性回归方程为: Mcp-1 表达量 = 0.105 + 0.494 × 24 h 尿蛋白 + 0.261 × 肾小管病理评分 + 0.175 × SLEDAI 评分 - 0.1 × 血清补体 C<sub>3</sub> ( $R^2 = 0.464, F = 14.19, P < 0.01$ )。LN 患者肾小管间质 TLR9、Mcp-1 表达量主要受肾小管间质病理评分、24 h 尿蛋白、SLEDAI 评分、血清补体 C<sub>3</sub> 影响,与前三者呈正相关性,与血清补体 C<sub>3</sub> 呈负相关性。

### 3 讨论

LN 是一发病机制尚未完全阐明的自身免疫性疾病。目前认为 TLR9 通路可能参与 LN 疾病的发生发展。TLR9 通路发挥作用需要大量炎症因子和炎症细胞的参与。TLR9 活化后可通过 JNK/IL-1R

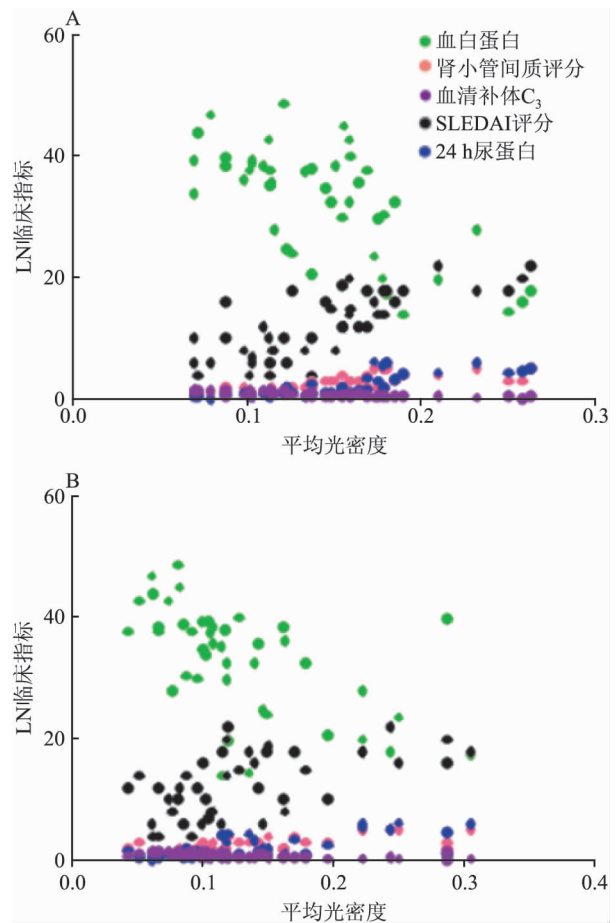


图4 肾小管间质 TLR9、Mcp-1 与 LN 患者各临床指标相关散点图 A: TLR9; B: Mcp-1

通路刺激炎症因子 Mcp-1 产生<sup>[9-10]</sup>。Mcp-1 是 CC 趋化因子家族中的重要一员,可通过募集单核细胞、自然杀伤细胞、T 淋巴细胞、嗜碱性细胞和树突状细胞等炎症细胞进入肾脏小管间质等部位,同时诱导炎症细胞产生白介素 (interleukin, IL)-1、IL-6 等炎症介质造成肾组织的损伤<sup>[11]</sup>。

本研究显示 TLR9、Mcp-1 在狼疮组的表达明显

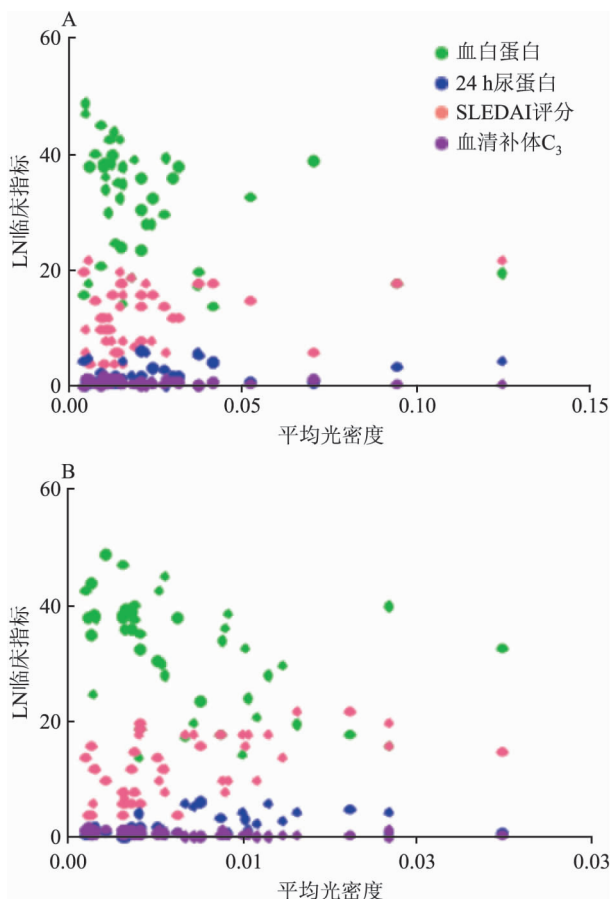


图5 肾小球 TLR9、Mcp-1 与 LN 患者各实验室指标相关散点图  
A: TLR9; B: Mcp-1

高于对照组,进一步佐证了 TLR9 通路参与 LN 的发生发展。在狼疮组内,IV 型 LN 表达最强,明显高于 III 型和 V 型 LN。这与 IV 型狼疮的特点相符合,本研究对象 IV 型狼疮患者病理表现均为弥漫增生(内皮细胞增生,系膜细胞增生或新月体形成),伴有大量中性细胞渗出,肾小管上皮细胞变性,间质炎症细胞的浸润。且临床上表现为大量蛋白尿,总体 SLEDAI 评分高。无论临床还是病理均为高度活动状态。肾小管间质损害程度依次为 IV 型 > V 型 > III 型。更高表达的 TLR9、Mcp-1 可能系 IV 型 LN 病情严重的原因所在。

本研究显示 TLR9、Mcp-1 在 LN 患者肾小管、肾小球均表达,在正常对照组只显示在肾小管间质表达。这与相关研究<sup>[12]</sup>显示相似,肾小球性 TLR9 只在狼疮患者表达,在正常对照的肾小球部位未发现表达,并认为肾小球性 TLR9 与疾病的相关性更大。但本研究显示肾小管间质 TLR9、Mcp-1 的表达远高于肾小球,且与 LN 疾病的相关性更大。TLR9、Mcp-

1 在狼疮患者肾小管间质与肾小球表达的显著差异可能由以下原因所致:① 系炎症细胞的不同聚集所致,Anders et al<sup>[2]</sup>发现 TLR9 的外源性配体结合在巨噬细胞等炎症细胞表面,而非之前认为的肾固有细胞。Akashi et al<sup>[13]</sup>在 LN 患者中发现单核/巨噬细胞和辅助/诱导 T 细胞主要分布于肾小管间质,在小球内部极少发现。这种炎症细胞在肾小球、肾小管间质分布的差异可能导致 TLR9、Mcp-1 表达的显著不同。② 肾小管内蛋白,本研究显示 TLR9、Mcp-1 在肾小管间质的表达与 24 h 尿蛋白呈显著正相关性,有研究<sup>[14]</sup>表明尿蛋白中主要成分白蛋白可直接损伤肾小管上皮细胞,也可通过刺激肾小管上皮细胞产生各种生长因子、趋化因子介导炎症反应造成间接损伤。肾小管内蛋白的上述作用可导致 TLR9、Mcp-1 在肾小管间质的异常高表达。

LN 患者肾小管间质 TLR9、Mcp-1 表达量主要受肾小管病理评分、24 h 尿蛋白、SLEDAI 评分、血清补体 C<sub>3</sub> 影响。肾小管病理评分、24 h 尿蛋白、SLEDAI 评分、血清补体 C<sub>3</sub> 为临床上评估和预测 LN 病情的常用指标。本研究未显示血肌酐、估算肾小球滤过率和 TLR9、Mcp-1 的表达相关,其原因可能在于血肌酐、估算肾小球滤过率并不是 LN 病情严重程度的敏感指标,大部分 LN 患者早中期血肌酐和估算肾小球滤过率尚在正常范围。TLR9、Mcp-1 对于 LN 疾病严重程度的指示较血肌酐可能更加敏感,有可能作为 LN 早期疾病严重程度的指标之一。

本研究显示 Mcp-1 的表达与 TLR9 呈线性正相关性。Mcp-1 在肾小管间质的表达同 TLR9 一样主要受肾小管病理评分、24 h 尿蛋白、SLEDAI 评分、血清补体 C<sub>3</sub> 影响,该发现提示 Mcp-1 在 TLR9 通路发挥免疫调控作用的具体过程中有着重要的作用,TLR9 活化后可通过 JNK/IL-1R 通路刺激炎症因子 Mcp-1 产生并参与 LN 病情的发生发展。

综上所述,TLR9、Mcp-1 与 LN 疾病的发生发展密切相关。过量表达的 TLR9、Mcp-1 特别是在肾小管间质的过表达参与 LN 病情的发生发展,TLR9 通路有可能作为 LN 治疗新的靶点。由于本研究观察病例有限,将在今后的工作中进一步扩大样本来证实。

## 参考文献

- [1] Dasari V, Smith C, Zhong J, et al. Recombinant glycoprotein B vaccine formulation with Toll-like receptor 9 agonist and immune-stimulating complex induces specific immunity against multiple

- strains of cytomegalovirus [J]. *J Gen Virol*, 2011, 92 (Pt 5): 1021–31.
- [2] Anders H J, Vielhauer V, Eis V, et al. Activation of toll-like receptor-9 induces progression of renal disease in MRL-Fas (lpr) mice [J]. *FASEB J*, 2004, 18(3): 534–6.
- [3] Xiao G, Ning W, Zhang C, et al. Inhibiting Notch-1 reduces the expression of Toll-like receptor 9 in BABL/C-lpr mouse kidneys and improves glucocorticoid sensitivity [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(2): 2765–70.
- [4] Rahman A, Isenberg D A. Systemic lupus erythematosus [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(9): 929–39.
- [5] 史晓飞, 王可, 樊琳琳, 等. Toll 样受体 9 与系统性红斑狼疮患者的临床特点相关性 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2013, 7(3): 224–7.
- [6] 汪云敏, 汪国生, 张敏, 等. TOLL 样受体 9/髓样分化因子 88 信号通路在系统性红斑狼疮的变化及意义 [J]. *安徽医科大学学报*, 2010, 54(4): 477–80.
- [7] 孙永超, 袁曙光, 许向清. MCP-1 在 IgA 肾病患者肾组织中的表达 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2009, 34(10): 1023–8.
- [8] 刘小飞, 马华林. 狼疮性肾炎临床与病理活动指数相关分析 [J]. *当代医学*, 2015, 21(10): 5–7.
- [9] Lee J G, Lee S H, Park D W, et al. Toll-like receptor 9-stimulated monocyte chemoattractant protein-1 is mediated via JNK-cytosolic phospholipase A2-ROS signaling [J]. *Cell Signal*, 2008, 20(1): 105–11.
- [10] 蒋克国, 王德光, 周海胜, 等. 稳定敲低 SIGIRR 的人肾小管上皮细胞的构建及其初步功能的研究 [J]. *安徽医科大学学报*, 2015, 50(2): 129–35.
- [11] Küper C, Beck F X, Neuhofer W. Autocrine MCP-1/CCR2 signaling stimulates proliferation and migration of renal carcinoma cells [J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(3): 2201–9.
- [12] Papadimitraki E D, Tzardi M, Bertias G, et al. Glomerular expression of toll-like receptor-9 in lupus nephritis but not in normal kidneys: implications for the amplification of the inflammatory response [J]. *Lupus*, 2009, 18(9): 831–5.
- [13] Akashi Y, Oshima S, Takeuchi A, et al. Identification and analysis of immune cells infiltrating into the glomerulus and interstitium in lupus nephritis [J]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*, 1995, 18(5): 545–51.
- [14] Abbate M, Remuzzi G. Proteinuria as a mediator of tubulointerstitial injury [J]. *Kidney Blood Press Res*, 1999, 22(1–2): 37–46.

## Expression and clinical significance of TLR9 and Mcp-1 in renal tissue of patients with lupus nephritis

Xu Rui, Lu Wen, Qian Hao, et al

(Dept of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University Hefei 230022)

**Abstract Objective** To investigate the expression and clinical significance of Toll-like receptor 9 (TLR9) and monocyte chemoattractant protein-1 (Mcp-1) in renal tissue of lupus nephritis. **Methods** 46 cases of patients with lupus nephritis (LN) and normal control 12 cases were chosen (including 12 cases of pathological type III, 23 cases of type IV and 11 cases of type V). Immunohistochemistry streptavidin-peroxidase (SP) method was used to detect the expression of TLR9 and Mcp-1 in renal tissue. Image-Pro Plus6 was used to analyze quantification and compare the differences among all groups. The Linear correlation between the expression levels and clinical laboratory indexes were analyzed. **Results** The expression of TLR9 and Mcp-1 in lupus group was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). In lupus, the expression of type IV was the highest. Type V was less than type IV. Type III was the least. TLR9 and Mcp-1 were mainly expressed in renal tubular interstitium and slightly expressed in glomerulus. The expression of Mcp-1 in lupus group was consistent with TLR9. The tubulointerstitial TLR9 and Mcp-1 in SLE group were positively correlated with 24 h urine protein, renal tubular pathology scores, and SLEDAI scores ( $P < 0.05$ ), but negatively correlated with serum  $C_3$  ( $P < 0.05$ ). However, it had no significant correlation with serum creatinine and estimated glomerular filtration rate. **Conclusion** The renal tubular interstitial expression of Mcp-1 and TLR9 in LN is significantly higher than the control group. The expression is closely related to the occurrence and development of lupus nephritis disease. TLR9/Mcp-1 signaling pathway may be served as a new target for the treatment of LN.

**Key words** lupus nephritis; Toll-like receptor 9; monocyte chemoattractant protein-1; renal tissue