研究报告

SIV 感染猴外周血 CD14$^+$ 单核细胞 CD169 分子表达的变化

李　想,薛　婧,陈　霆,丛　喆*,魏　强*

(中国医学科学院医学实验动物研究所,北京协和医学院比较医学中心,卫计委人类疾病比较医学重点实验室,国家中医药管理局人类疾病动物模型三级实验室,新发再发传染病动物模型研究北京市重点实验室,北京　100021)

【摘要】 **目的**　研究正常恒河猴感染 SIVmac239 前后外周血单核细胞以及各亚群单核细胞表面 CD169 分子表达量的变化及可能的原因。**方法**　正常恒河猴在静脉攻毒后,流式细胞术检测感染前后外周血单核细胞比例及其表面分子 CD169 表达量的变化;SIVmac239 直接感染和不同细胞因子刺激流式分选出的正常恒河猴外周血 CD14$^+$ 单核细胞,流式细胞术检测细胞表面 CD169 和细胞因子 IFN-α 表达量的变化。**结果**　SIVmac239 感染正常恒河猴后,CD14$^+$ 单核细胞的比例下降,CD14$^+$ 单核细胞表面分子 CD169 表达量升高;外周血中不同单核细胞亚群 CD169 的表达量均显著增加,CD14$^+$ CD16^{++} 单核细胞中 CD169 表达量的升高更为明显。正常恒河猴外周血 CD14$^+$ 单核细胞经细胞因子 M-CSF、IL-4 和 IL-13 刺激后,细胞表面不表达 CD169;经细胞因子 IFN-α 刺激后,高表达 CD169;SIVmac239 病毒直接感染 CD14$^+$ 单核细胞,细胞表面 CD169 与胞内细胞因子 IFN-α 的表达均无变化。**结论**　SIVmac239 病毒感染恒河猴后,可引起外周血单核细胞 CD169 分子表达量的升高,其表达与病毒直接感染单核细胞无关,与体内其它细胞分泌的细胞因子 IFN-α 相关。

【关键词】 猴免疫缺陷病毒;单核细胞;IFN-α;CD169

【中图分类号】R-33　　【文献标识码】A　　【文章编号】1671-7856(2018) 05-0075-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856. 2018.05.014

Changes in the expression of CD169 on peripheral blood CD14$^+$ monocytes of rhesus monkeys after SIV infection

LI Xiang, XUE Jing, CHEN Ting, CONG Zhe*, WEI Qiang*

(Institute of Laboratory Animal Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences (CAMS); Comparative Medicine Center, Peking Union Medical College (PUMC); Key Laboratory of Human Disease Comparative Medicine, National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China (NHFPC); Key Laboratory of Human Diseases Animal Model, State Administration of Traditional Chinese Medicine; Beijing Key Laboratory for Animal Models of Emerging and Remerging Infectious Diseases, Beijing 100021, China)

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the changes of CD169 expression on the surface of peripheral blood monocytes and different subsets of monocytes in normal rhesus monkeys after SIVmac239 infection and the possible reasons.

[基金项目]中国医学科学院医学与健康科技创新工程重大协同创新项目(编号:2017-I2M-1-014);科技部重大专项(编号:2017ZX10304402)。

[作者简介]李想(1992—),女,硕士研究生,从事实验动物病毒学研究工作。E-mail: shengjilixiang@163.com

[通信作者]魏强(1964—),教授,博士生导师,研究方向:实验动物病毒学。E-mail: weiqiang0430@cnilas.org

丛喆(1972—),副主任技师,从事实验动物病毒学和模型研究工作。E-mail: congz@cnilas.org　* 共同通信作者

Methods Normal rhesus monkeys were infected with SIVmac239 through intravenous injection, and changes in the percentage of peripheral blood monocytes and the expression of CD169 before and after SIVmac239 infection were detected by flow cytometry. The peripheral blood $CD14^+$ monocytes of normal rhesus monkeys sorted by flow cytometry were directly infected by SIVmac239 and stimulated by different cytokines, and changes in the expression of CD169 on the cell surface and the cytokine IFN-α were detected by flow cytometry. **Results** After SIVmac239 infection, the percentage of $CD14^+$ monocytes of the normal rhesus monkeys was decreased and the expression of CD169 on their surface was increased. Meanwhile, the expression of CD169 on the surface of different subsets of peripheral blood monocytes was significantly increased, and the expression of CD169 on the $CD14^+CD16^{++}$ monocytes was increased more obviously. CD169 was not expressed on the surface of peripheral blood $CD14^+$ monocytes of the normal rhesus monkeys after stimulated by the cytokines M-CSF, IL-4 and IL-13. However, CD169 was highly expressed after the monocytes were stimulated by the cytokine IFN-α. The expression of CD169 on the surface of $CD14^+$ monocytes and the intracellular cytokine IFN-α was not significantly changed after the monocytes were directly infected with SIVmac239. **Conclusions** SIVmac239 infection can lead to the increase of CD169 expression on the surface of peripheral blood monocytes in rhesus monkeys. Its expression is not associated with the direct infection of virus, but is related to the cytokine IFN-α secreted by other cells of the monkeys *in vivo*.

【**Key words**】 simian immunodeficiency virus, SIV; monocytes; IFN-α; CD169

唾液酸黏附素(sialic acid-binding immunoglobulin-type lectins, Siglecs)是宿主最大的唾液酸结合蛋白。Siglec-1,也被称作 CD169,是第一个被发现的 Siglecs 家族的成员,主要表达于单核巨噬细胞和树突状细胞[1-2]。CD169 可与病毒表面的某些糖蛋白结合,增强病毒与细胞的结合,从而促进病毒感染[3]。艾滋病又称获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),是由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)引起的,HIV 主要分为两种类型,即 HIV-1 和 HIV-2,HIV-1 是目前全球流行的主要病毒株。HIV-1 研究中发现,机体感染 HIV-1 后,组织巨噬细胞和外周血单核细胞表面高表达 CD169[4]。猴免疫缺陷病毒(simian immunodeficiency virus, SIV)是从灵长类动物身上分离得到的类似于 HIV 的病毒,SIV 恒河猴模型被认为是研究艾滋病最有效的模型,而 SIVmac239 是常用的 SIV 病毒。因此,本研究观察了 SIVmac239 感染前后,恒河猴外周血单核细胞的比例及其表面 CD169 表达量的变化,分析了引起单核细胞 CD169 表达量变化的主要原因,以期为 HIV-1/SIV 感染单核巨噬细胞的研究提供新的思路。

1 材料和方法

1.1 实验材料

实验动物:SPF 级中国恒河猴 40 只,3~4 岁,3~5 kg,雌雄各半,购自北京协尔鑫生物资源研究所[SCXK(京)2015-0011]。动物饲养及相关的实验在生物安全三级实验室中进行[SYXK(京)2015-0036]。实验前,经血清学间接免疫荧光抗体检查法(IFA)检查排除猴 B 病毒(BV)、猴免疫缺陷病毒(SIV)、猴逆转录 D 型病毒(SRV-1)和猴 T 淋巴细胞性 I 型病毒(STLV-1)等相关病原体的感染。本实验通过本单位实验动物管理和使用委员会的动物伦理审查,批准号为 XJ16007。

病毒及动物接种:SIVmac239,由美国 Aaron Diamond 艾滋病研究中心 Preston Marx 博士惠赠。中国恒河猴 PBMC 扩增制备,CEMx174 细胞滴定 $TCID_{50}$ 为每毫升 3×10^5。病毒使用剂量为 500 $TCID_{50}$,静脉接种病毒。

样本的收集:攻毒前和静脉攻毒后第 49 天,采集恒河猴外周血 2 mL,进行全血流式;采集正常恒河猴外周血,分离 PBMC,流式分选 $CD14^+$ 单核细胞,用含 10% 胎牛血清的 RPMI-1640 完全培养液,37℃、5% CO_2 孵箱中培养。

1.2 主要试剂与仪器

Recombinant Human IFN-alpha A protein(货号:11100-1)购自 R&D 公司;流式抗体 PE Mouse Anti-Human CD14(货号:557154),FITC Mouse Anti-Human CD14(货号:555397),PE Mouse Anti-Human IFN-α(货号:560097)和 PerCP-Cy™ 5.5 Mouse Anti-Human CD16(货号:560717)购自 BD 公司;流式抗体 APC Anti-Human CD169(货号:346008)购自 BioLegend 公司;Human M-CSF(货号:300-25-10UG)和 Human IL-13(货号:200-13-10UG)购自 Peprotech

公司;Recombinant Rhesus Macaque IL-4 Protein(货号:1577-IL-010/CF)购自 R&D Systems 公司;流式细胞洗液(PBS Ⅱ)为含 2% FBS 和 2 mmol/L EDTA 的 PBS 溶液。BD Accuri™ C6 流式细胞仪,BD FACSAria Ⅱ流式细胞仪,日本 Hitachi CF16RXII 高速离心机,Dynamica 台式离心机,ESCO 生物安全柜,Thermo Forma 二氧化碳恒温培养箱。

1.3　实验方法

1.3.1　流式细胞术分选恒河猴外周血 $CD14^+$ 单核细胞[5]

(1)恒河猴外周血 PBMC 分离:取 40 mL 正常恒河猴的外周血,2500 r/min 离心 10 min,弃去血浆,用 RPMI-1640 培养液等比稀释血细胞,混匀后,每 10 mL 血细胞稀释液缓慢加至 5 mL Ficoll 液面的上方(Ficoll 与稀释前血液的体积比为 1∶1),2800 r/min 离心 30 min,用吸管将中间单个核细胞层吸出,转移至另一新的离心管中,用不少于 PBMC 体积三倍的 RPMI-1640 培养液洗涤细胞两次,2000 r/min 离心 10 min,适量的 RPMI-1640 培养液重悬后计数。

(2)流式分选单核细胞:按 20 μL 抗 CD14 抗体/1×10^6 个细胞的浓度加入抗体,混匀,4℃孵育 30 min 后,用 PBS Ⅱ洗 2 次,4℃、2000 r/min 离心 3 min,适量 PBS Ⅱ重悬后,使用 BD FACSAria Ⅱ流式仪进行分选,得到 $CD14^+$ 单核细胞。

1.3.2　SIVmac239 体外感染恒河猴外周血 $CD14^+$ 单核细胞[6]

取 1×10^6 个 $CD14^+$ 单核细胞置于 24 孔板中,1 mL 完全培养液培养细胞,以 100 μL 的病毒用量感染细胞,混匀后置于 37℃、5% CO_2 孵箱,培养 48 h 后,检测细胞表面 CD169 的表达量。

1.3.3　细胞因子刺激恒河猴外周血 $CD14^+$ 单核细胞[3]

(1)细胞因子 IFN-α 刺激单核细胞:取 1×10^6 个 $CD14^+$ 单核细胞置于 24 孔板中,1 mL 完全培养液培养细胞,加入细胞因子 IFN-α,使得 IFN-α 的终浓度为 500 U/mL,48 h 后检测细胞表面 CD169 的表达量。

(2)细胞因子 M-CSF、IL-4、IL-13 刺激单核细胞:取 1×10^6 个 $CD14^+$ 单核细胞置于 24 孔板中,1 mL 完全培养液培养细胞,加入细胞因子 M-CSF、IL-4 和 IL-13,使得 M-CSF、IL-4 和 IL-13 的终浓度均为 20 ng/mL,48 h 后检测细胞表面 CD169 的表达量。

1.3.4　流式细胞术检测细胞表面 CD169 分子表达量[7-8]

(1)全血流式:取 100 μL 全血,依次加入抗体 PE Mouse Anti-Human CD14, PerCP-Cy™ 5.5 Mouse Anti-Human CD16, APC Anti-Human CD169,室温下避光孵育 30 min,加入 1 mL 终浓度为 10% 的红细胞裂解液,室温作用 8 min,加入 1 mL PBS,2500 r/min 离心 5 min,弃去上清,加入 2 mL PBS,2000 r/min 离心 10 min,适量 PBS 重悬过滤后 BD Accuri™ C6 流式细胞仪进行样本检测。

(2)胞外染色:将 $CD14^+$ 单核细胞从培养板中取出后,用 PBS Ⅱ洗 2 次,4℃、2000 r/min 离心 3 min,调整细胞浓度为每毫升 1×10^7 个细胞,轻轻混匀后加入流式管内,每管 100 μL。各流式管中加入相应抗体,4℃避光孵育 30 min,PBS Ⅱ洗 1 次,PBS 洗 1 次,PBS 重悬后细胞筛过滤上机检测。

(3)胞内染色:每个流式管内加入 100 μL IC Fixation Buffer,4℃孵育 20 min,加入 2 mL 1 × Permeabilization Buffer 洗 2 次,4℃、2000 r/min 离心 3 min。100 μL 1 × Permeabilization Buffer 重悬细胞后加入相应抗体,混匀后 4℃避光孵育 30 min,1 × Permeabilization Buffer 洗 2 次,PBS 洗 1 次,PBS 重悬后细胞筛过滤上机检测。

1.4　统计学方法

用 BD Accuri™ C6 流式细胞仪进行样本检测,FlowJo V10 进行数据分析,GraphPad 5 软件作图和统计分析,实验结果以平均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间数据间进行 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

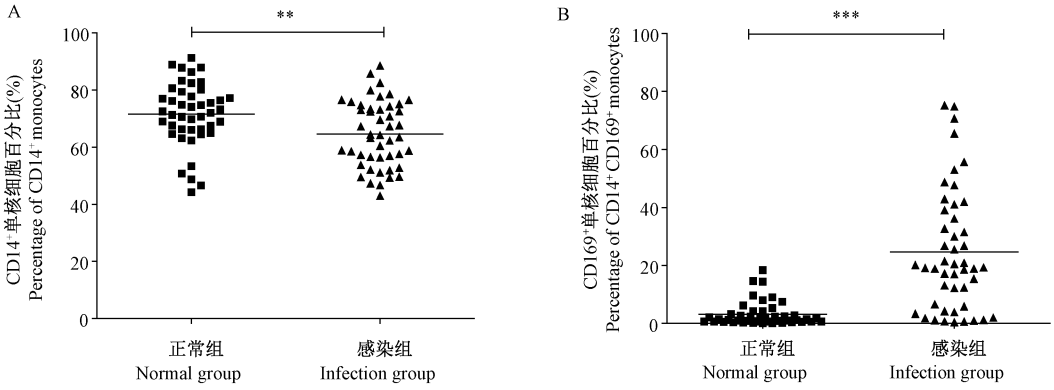
2　结果

2.1　SIVmac239 感染猴 $CD14^+$ 单核细胞表面分子 CD169 表达量分析

正常恒河猴经 SIVmac239 感染后,采集外周血,流式细胞术检测 $CD14^+$ 单核细胞的比例及其表面 CD169 分子表达量。结果显示,正常恒河猴外周血单核细胞低表达 CD169,感染后,$CD14^+$ 单核细胞的比例虽出现下降($P < 0.01$)(图 1A),但 $CD14^+$ 单核细胞表面 CD169 的表达量却显著增加($P < 0.01$)(图 1B)。

2.2　SIVmac239 感染前后恒河猴外周血不同单核细胞亚群 CD169 分子表达量分析

根据外周血单核细胞 CD14 和 CD16 表达量的



注:A:SIVmac239 感染前后外周血单核细胞比例的变化;B:SIVmac239 感染前后外周血单核细胞表面分子 CD169 表达量的变化。与正常组相比,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$;$n = 40$。

图 1 CD14⁺单核细胞及其表面分子 CD169 在 SIVmac239 感染后表达量的变化

Note. A: Changes in the percentage of peripheral blood CD14⁺ monocytes before and after SIVmac239 infection. B: Changes in the expression of CD169 on the surface of peripheral blood CD14⁺ monocytes before and after SIVmac239 infection. Compared with the normal group, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$. $n = 40$.

Fig. 1 Changes in the percentage of CD14⁺ monocytes in the peripheral blood and the expression of CD169 on their surface before and after SIVmac239 infection

差异,可将单核细胞分为三种亚型,经典型 CD14⁺⁺CD16⁻、中间过渡型 CD14⁺⁺CD16⁺ 和非经典型 CD14⁺CD16⁺⁺ 单核细胞。SIVmac239 感染恒河猴前后,流式检测不同亚群单核细胞比例及其表面分子 CD169 表达量的变化。结果显示,感染后经典型 CD14⁺⁺CD16⁻ 和非经典型CD14⁺CD16⁺⁺ 单核细胞的比例未发生明显的变化,中间过渡型 CD14⁺⁺CD16⁺ 单核细胞的比例出现下降($P < 0.01$)(图 2A)。三种亚型单核细胞表面 CD169 的表达量均出现不同程度的增高($P < 0.01$)(图 2B)。其中,经典型CD14⁺⁺CD16⁻ 和非经典型 CD14⁺CD16⁺⁺ 单核细胞表面 CD169 表达量升高较为明显,分别为感染前的 10 倍和 11 倍(图 2C)。进一步分析可知,SIVmac239 感染后,非经典型 CD14⁺CD16⁺⁺ 单核细胞表面分子 CD169 的表达量明显高于经典型 CD14⁺⁺CD16⁻ 单核细胞($P < 0.01$)(图 2D)。

2.3 SIVmac239 直接感染和不同细胞因子刺激 CD14⁺单核细胞后 CD169 分子表达量的变化

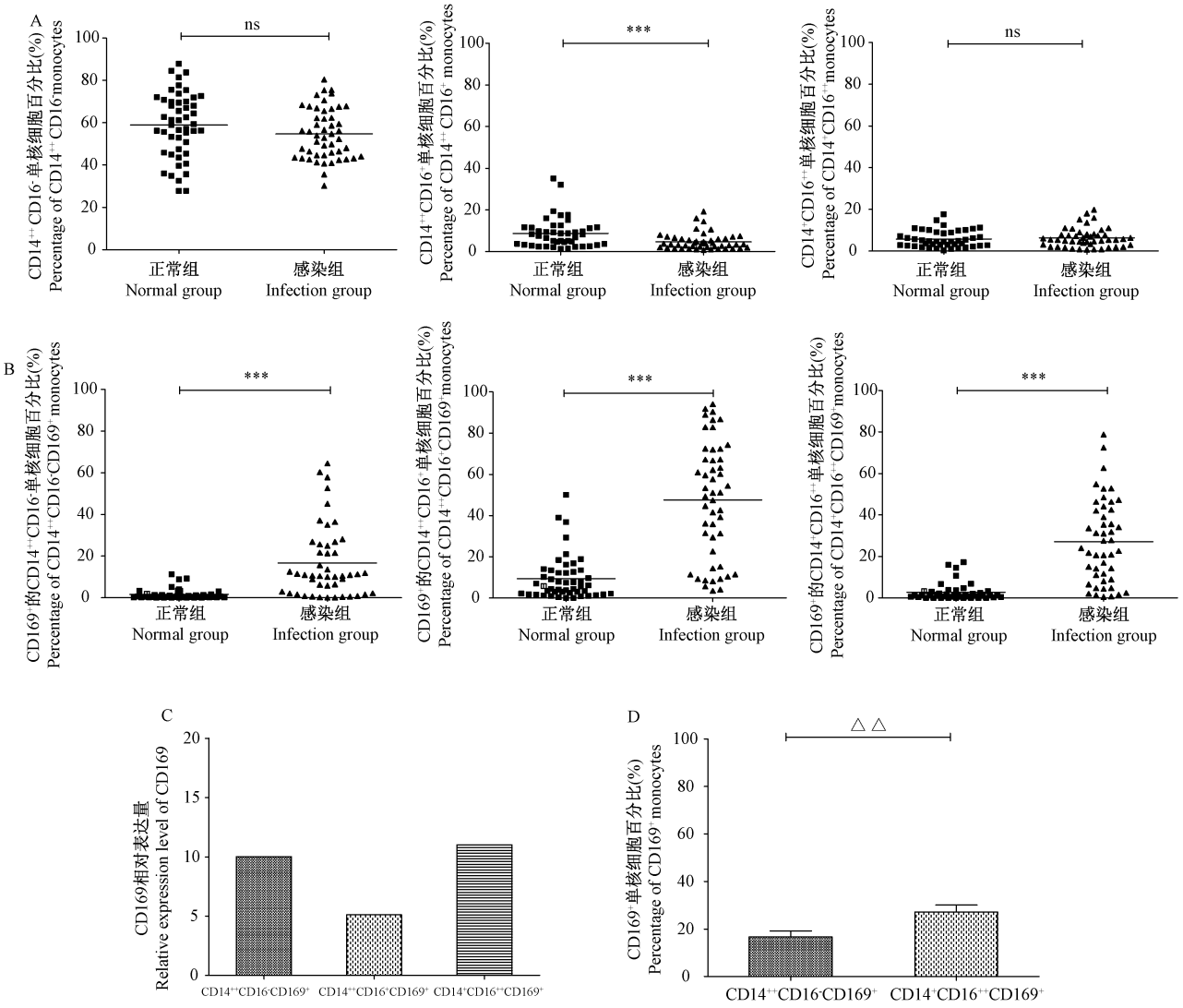
正常恒河猴外周血流式分选 CD14⁺单核细胞,细胞因子 M-CSF、IL-4 和 IL-13 等不能刺激 CD14⁺单核细胞表面表达 CD169(图 3A),但经细胞因子 IFN-α 刺激 48 h 后,细胞表面高表达 CD169,阳性率达到(98.9 ± 0.89)%(图 3B)。SIVmac239 体外直接感染 CD14⁺单核细胞,未能检测到 CD169 表达的变化(图 3C),同时细胞内也未能检测到细胞因子 IFN-α 的表达(图 3D)。

3 讨论

单核巨噬细胞可以被 HIV-1 感染,成为 HIV-1 的潜伏感染细胞,其感染机制目前尚不完全明确。表达于单核巨噬细胞表面的 CD169 由于可以与病毒表面某些糖蛋白结合而促进病毒感染,从而成为 HIV-1 感染机制研究中的一个新的关注点。

本研究中发现,恒河猴外周血 CD14⁺单核细胞在 SIVmac239 感染后比例略降低,这可能与外周血单核细胞向不同的组织迁徙分化为巨噬细胞有关[9]。同时,感染猴外周血 CD14⁺单核细胞表面 CD169 的表达量显著增加,这与 HIV-1 感染后,组织巨噬细胞和外周血单核细胞高表达 CD169 的结果一致[4]。由此可见,单核巨噬细胞上表达的 CD169 分子确实和病毒的感染有关。

Ziegler-Heitbrock[10] 根据外周血单核细胞 CD14 和 CD16 表达量的差异,将单核细胞分为三种亚型,经典型CD14⁺⁺CD16⁻,中间过渡型 CD14⁺⁺CD16⁺ 和非经典型 CD14⁺CD16⁺⁺ 单核细胞。外周血单核细胞来源于骨髓,刚进入外周血时为经典型 CD14⁺⁺CD16⁻ 单核细胞,其中的一小部分分化为中间过渡型 CD14⁺⁺CD16⁺ 单核细胞,这类细胞最终可能分化为非经典型 CD14⁺CD16⁺⁺ 单核细胞,进入不同的组织,产生不同类型的终末分化巨噬细胞[11]。研究发现,非经典型 CD14⁺CD16⁺⁺ 单核细胞相比经典型 CD14⁺⁺CD16⁻ 单核细胞具有更强的吞噬能力



注：A：SIVmac239 感染前后外周血不同亚群单核细胞比例的变化；B：SIVmac239 感染前后外周血不同亚群单核细胞表面分子 CD169 表达量的变化；C：SIVmac239 感染前后不同亚群单核细胞表面分子 CD169 表达量的比较；D：SIVmac239 感染后经典型和非经典型单核细胞表面分子 CD169 表达量的比较。与正常组相比，$^{***}P < 0.001$，ns：差异无显著性；与 $CD14^{++}CD16^{-}CD169^{+}$ 相比，$^{\triangle\triangle}P < 0.01$；$n = 40$。

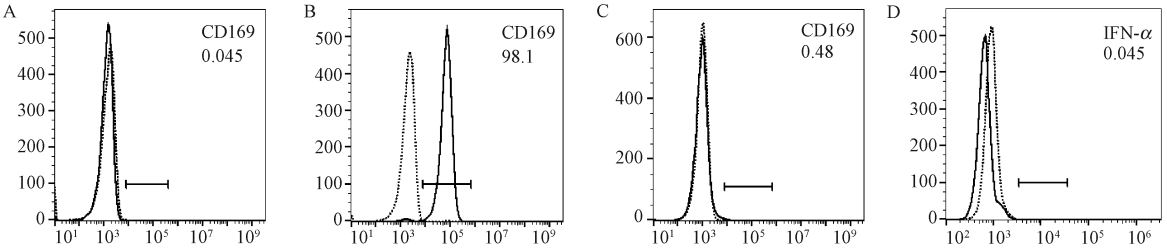
图 2　不同单核细胞亚群比例及其表面分子 CD169 在 SIVmac239 感染后表达量的变化

Note. A: Changes in the percentage of different subsets of peripheral blood monocytes. B: Changes in the expression of CD169 on the surface of different subsets of peripheral blood monocytes. C: Comparison of the relative expression of CD169 on the surface of different subsets of monocytes. D: Comparison of the expression of CD169 on the surface of classical and non-classical monocytes after SIVmac239 infection. Compared with the normal group, $^{***}P < 0.001$, ns: not significant. Compared with $CD14^{++}CD16^{-}CD169^{+}$, $^{\triangle\triangle}P < 0.01$. $n = 40$.

Fig. 2　Changes in the percentage of different subsets of monocytes and the expression of CD169 on their surface after SIVmac239 infection

和抗原提呈能力[9, 12]，是发育更为成熟的细胞。恒河猴经 SIVmac239 感染后，非经典型 $CD14^{+}CD16^{++}$ 单核细胞中 CD169 表达量的升高最为明显，其表达量明显高于经典型 $CD14^{++}CD16^{-}$ 单核细胞，推测 $CD14^{+}CD16^{++}$ 单核细胞更强的吞噬能力和抗原提呈能力可能与 CD169 具有吞噬和介导抗原提呈的作用[13 - 14]有关。

本研究还发现，SIVmac239 体外直接感染正常恒河猴外周血 $CD14^{+}$ 单核细胞并不能引起 CD169 表达的增加，而使用 IFN-α 刺激可诱导单核细胞高表达 CD169 分子。但是，SIVmac239 直接感染单核细胞并不能引起其本身分泌 IFN-α，而使用其它细胞因子也不能引起单核细胞表达 CD169。说明恒河猴外周血单核细胞 CD169 表达的增加不是病毒感染直接引起的，而是体内其它免疫细胞分泌的细胞因子 IFN-α 引起的。



注:A:M-CSF、IL-4 和 IL-13 诱导的 CD14$^+$ 单核细胞表面分子 CD169 表达量的变化;B:IFN-α 诱导的 CD14$^+$ 单核细胞表面分子 CD169 表达量的变化;C:SIVmac239 感染 CD14$^+$ 单核细胞后 CD169 表达量的变化;D:SIVmac239 感染 CD14$^+$ 单核细胞后胞内细胞因子 IFN-α 表达量的变化。"……":同型对照;"——":CD169/IFN-α。

图 3 SIVmac239 直接感染和不同细胞因子刺激的 CD14$^+$ 单核细胞表面分子 CD169 的变化

Note. A: Changes in the expression of CD169 on the surface of CD14$^+$ monocytes induced by M-CSF, IL-4 and IL-13. B: Changes in the expression of CD169 on the surface of CD14$^+$ monocytes induced by IFN-α. C: Changes in the expression of CD169 on the surface of CD14$^+$ monocytes after direct infection with SIVmac239. D: Changes in the expression of intracellular cytokine IFN-α of CD14$^+$ monocytes after direct infection with SIVmac239. "……": Isotype; "——": CD169/IFN-α.

Fig. 3 Changes in the expression of CD169 on the surface of CD14$^+$ monocytes after stimulated by different cytokines or directly infected with SIVmac239

综上所述,在 HIV-1/SIV 感染过程中,单核巨噬细胞表面 CD169 的表达量发生明显变化,其表达与病毒感染机体后其它细胞释放的细胞因子 IFN-α 相关,因此,对 CD169 的进一步研究可能为 HIV-1 感染机制的研究提供新的思路。

参考文献:

[1] Crocker PR, Paulson JC, Varki A. Siglecs and their roles in the immune system [J]. Nat Rev Immunol, 2007, 7(4): 255-266.

[2] Crocker PR, Mucklow S, Bouckson V, et al. Sialoadhesin, a macrophage sialic acid binding receptor for haemopoietic cells with 17 immunoglobulin-like domains [J]. EMBO J, 1994, 13(19): 4490-4503.

[3] Akiyama H, Ramirez NP, Gibson G, et al. Interferon-inducible CD169/Siglec1 attenuates anti-HIV-1 effects of IFN-α [J]. J Virol, 2017, 91(21): JVI.00972-17.

[4] van der Kuyl AC, van den Burg R, Zorgdrager F, et al. Sialoadhesin (CD169) expression in CD14$^+$ cells is upregulated early after HIV-1 infection and increases during disease progression [J]. PLoS One, 2007, 2(2): e257.

[5] 赵文秀, 张正奇, 许雅苹, 等. 不同流式抗体分选小鼠原位肝癌模型中髓系来源抑制性细胞的比较 [J]. 中国实验动物学报, 2013, 21(4): 42-46.

[6] Zheng Q, Hou J, Zhou Y, et al. Siglec1 suppresses antiviral innate immune response by inducing TBK1 degradation via the ubiquitin ligase TRIM27 [J]. Cell Res, 2015, 25(10): 1121-1136.

[7] 赵长城, 高锡强, 薛婧, 等. IL-21 对恒河猴 SHIV 特异性 CD8$^+$ T 细胞毒性效应的影响 [J]. 中国实验动物学报, 2012, 20(5): 29-34.

[8] 彭卓颖, 丛喆, 李想, 等. 不同方法诱导 THP-1 细胞分化效果比较 [J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(9): 1-7.

[9] 王鑫, 康富标, 王桂平, 等. CD14$^+$CD16$^+$ 亚型单核细胞的研究进展 [J]. 免疫学杂志, 2012, 28(10): 910-913.

[10] Ziegler-Heitbrock L. Monocyte subsets in man and other species [J]. Cell Immunol, 2014, 289(1-2): 135-139.

[11] Moniuszko M, Liyanage NP, Doster MN, et al. Glucocorticoid treatment at moderate doses of SIVmac251-infected rhesus macaques decreases the frequency of circulating CD14$^+$CD16^{++} monocytes but does not alter the tissue virus reservoir [J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2015, 31(1): 115-126.

[12] Boudjeltia KZ, Brohee D, Piro P, et al. Monocyte-platelet complexes on CD14/CD16 monocyte subsets: relationship with ApoA-I levels. A preliminary study [J]. Cardiovasc Pathol, 2008, 17(5): 285-288.

[13] Izquierdo-Useros N, Lorizate M, McLaren PJ, et al. HIV-1 capture and transmission by dendritic cells: the role of viral glycolipids and the cellular receptor Siglec-1 [J]. PLoS Pathog, 2014, 10(7): e1004146.

[14] De Schryver M, Leemans A, Pintelon I, et al. Comparative analysis of the internalization of the macrophage receptor sialoadhesin in human and mouse primary macrophages and cell lines [J]. Immunobiology, 2017, 222(6): 797-806.

〔收稿日期〕2017-11-15