

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2010.06.017

外周血单核细胞与树突状细胞的命名

Nomenclature of monocytes and dendritic cells in peripheral blood

曲春枫, 汪颖 (中国医学科学院北京协和医学院肿瘤研究所分子肿瘤学国家重点实验室, 北京 100021)

[摘要] 单核细胞与树突状细胞系细胞在血液中循环并最终迁移到组织中,它们在组织中进一步成熟并发挥免疫防御等多种功能。近年来,采用流式细胞术对这些细胞的表面标志分子特征进行了详细的分析,发现了相应的细胞亚群。国际免疫学会命名委员会(由英国莱斯特大学免疫学研究所 Loems Ziegler-Heitbrock 教授为首的 18 位科学家组成)对这些细胞进行了统一命名,将人和小鼠血液单核细胞分为三种类型:经典型(classical monocytes)、中间型(intermediate monocytes)和非经典型单核细胞(non-classical monocytes);将人和小鼠血液树突状细胞也分为三种类型:浆细胞样(plasmacytoid dendritic cells)和两类髓样树突状细胞(myeloid dendritic cells)。目前该分类及其命名已被国际免疫学会批准,该命名将更好地促进科学家之间甚至是学科之间更广泛的交流。

[关键词] 单核细胞;树突状细胞;亚群;命名

[中图分类号] R392.12

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-385X(2010)06-0668-05

单核细胞(monocytes)与树突状细胞(dendritic cells, DCs)在血液中循环,并最终迁移到组织中,它们在组织中进一步成熟并发挥免疫防御等多种功能。近年来,采用流式细胞术对这些细胞表面分子特征进行了详细的分析,发现了相应的细胞亚群。但由于各研究小组所使用的抗体不同、细胞亚群的不同,以及不同物种之间命名的交叉,使得外周血单核细胞和树突状细胞的命名有些混乱。为解决这一问题,促进科学家间甚至是学科间更广泛的交流,该研究领域的一些学者经过认真讨论、广泛征求意见后,将人和小鼠外周血单核细胞分为三种类型:经典型(classical monocytes)、中间型(intermediate monocytes)和非经典型单核细胞(non-classical monocytes);将人和小鼠树突状细胞也分为三种类型:浆细胞样(plasmacytoid dendritic cells)和两类髓样树突状细胞(myeloid dendritic cells)^[1]。目前,该分类及其命名已被国际免疫学会批准。该命名遵循的原则是:给予物种和组织一个非特异名称,另外附加一些具有特异信息的标志分子^[1]。对于上述细胞的命名,是指机体处于稳定状态(steady state)下的细胞;如应用到炎症状态下则要谨慎,因为炎症可能会影响标志分子的表达,而与细胞亚群组成变化无关^[1]。

1 单核细胞的命名

外周血单核细胞来源于骨髓前体细胞,循环几天后迁移到组织中分化成不同类型的巨噬细胞,因此将其统称为单核吞噬细胞(mononuclear phagocytes)或单核细胞/巨噬细胞(monocytes/macrophages)^[2]。单核细胞能表达多种不同功能的转录体

(transcriptome),这些功能包括内稳状态(homeostasis)的维持、免疫防御和组织修复等^[3]。

1.1 人单核细胞

对人单核细胞进行定义,过去是基于形态学和细胞化学特征,即单核细胞特异性酯酶(monocyte-specific esterase);而现在采用流式细胞术,基于其光散射特性和细胞表面标志分子(如 CD14)来定义。通过流式细胞术分析,还发现了 CD16 阳性的单核细胞亚群^[4]。这一亚群具有如下特征:(1)表达较高水平的 MHC-II 分子;(2)在受到 TLR 配体刺激后,产生较高水平的 TNF^[5-7];(3)在炎症性疾病中呈现出扩增现象^[8]。经典型 CD16 阴性单核细胞与 CD16 阳性单核细胞在形态学、细胞化学以及细胞表面标志分子表达上有共性。最近,采用表达谱和聚类法分析等手段确证了这两细胞亚群之间的关系^[9]。此外,还有一群中间型单核细胞,表型特征为 CD14 低表达但 CD16 阳性(CD14^{low}CD16⁺),它们在外周血的丰度很低,却具有许多独特性能,例如在细胞因子治疗后以及在炎症性疾病中有升高的现象^[10]。实验证实,单核细胞能分化成树突状细胞,单核细胞由此被称为树突状细胞前体。然而,命名小组的专家们认为,这些细胞还是称为单核细胞较好,因为它们同时也是巨噬细胞的前体细胞。

近一个世纪以来,基于形态学的经典型单核细胞早已被血液学家熟知。然而,那些体积略小一点,只占单核细胞总数 10% 的非经典型单核细胞仅在 20 年

[作者简介] 曲春枫(1963-),女,山东省平度市人,博士,研究员,主要从事肿瘤的细胞免疫学研究。E-mail:quchf@cicams.ac.cn

前才被发现。经典型单核细胞经中间型分化为非经典型单核细胞:在感染或是在使用 M-CSF 后,首先是中间型单核细胞的增多,随后是非经典型 CD14⁺CD16⁺⁺单核细胞增多(其中 + 指的是大约 10 倍,而 ++ 是 100 倍于同型抗体对照的表达水平)^[10]。由于从经典型到非经典型单核细胞的逐渐发展,对于不同单核细胞亚群边界的界定有时很困难。此外,任何一个免疫荧光分析,都要依据同型抗体对照来进行不同亚群的恰当区分^[1]。

CD14 和 CD16 标志分子的使用有助于区分不同单核细胞亚群。对于人单核细胞,有多种针对 CD14 和 CD16 分子不同表位的抗体。在检测 CD14 分子时,建议使用针对脂多糖结合区域表位的抗体;而检测 CD16 分子时,建议使用针对 Fc 结合区域表位的抗体^[1]。同时检测 CD66b 分子有助于排除粒细胞,而胞内乳铁蛋白也是排除嗜中性粒细胞最常用的分子标志^[11]。对于 NK 细胞的排除,建议使用抗 CD56 抗体。由于单核细胞表达 MHC-II 分子,CD4 分子也有低水平的表达,检测这些分子也有助于鉴定单核细胞^[1]。

总之,根据 CD14 和 CD16 分子的表达,将人单核细胞分为三个亚群^[1]:CD14 高表达但无 CD16 表达的经典型单核细胞(CD14⁺⁺CD16⁻),CD14 高表达并同时低表达 CD16 的中间型单核细胞(CD14⁺⁺CD16⁺)和低表达 CD14 伴随 CD16 高表达的非经典型单核细胞(CD14⁺CD16⁺⁺),见表 1。中间型和非经典型单核细胞有时可能难以区分,为此,建议将它们统称为 CD16 阳性单核细胞^[1]。

1.2 小鼠单核细胞

CD43 和 Ly6C 是小鼠单核细胞特征性的分子标志物,在小鼠不同单核细胞亚群上的表达水平不同。Gr-1 表位既存在于 Ly6C 也存在于 Ly6G 上,尽管已有相应抗体,但最好还是使用抗 Ly6C 抗体^[1]。采用转基因小鼠,例如表达不同水平的 CX3CR1 启动子驱动的标记基因,能有效地区分小鼠单核细胞亚群^[12]。对趋化因子受体表达的研究显示,小鼠经典型单核细胞高水平表达 CCR2 而低水平表达 CX3CR1,非经典型单核细胞则是低水平表达 CCR2 而高水平表达 CX3CR1^[10, 13-14]。其他标志分子都不是单核细胞特异性的分子,例如 CD11b 或 CD115 (M-CSF 受体)^[1]。CD115 虽能清晰地单核细胞与粒细胞区分,但缺点是 CD115 分子在炎症状态下可从细胞表面切割掉,虽然可使用启动子所驱动 GFP 动物来鉴别,但遗憾的是这些小鼠的粒细胞中也同样有较强的 GFP 表达^[15]。另外,尽管小鼠单

核细胞也表达 CD14,但是,小鼠单核细胞 CD14 信号太弱以致难以检测。

总之,依据 Ly6C 和 CD43 的表达,将小鼠单核细胞也分为经典型单核细胞(高表达 Ly6C 和低水平表达 CD43)、中间型单核细胞(高水平表达 Ly6C 同时也高水平表达 CD43)、非经典型单核细胞(其低水平表达 Ly6C 而高水平表达 CD43,表 1)^[1]。同样,界定小鼠不同单核细胞亚群有时可能也比较困难,尤其是涉及到中间型单核细胞时。

表 1 人和小鼠血液单核细胞的命名

人	小鼠*
CD14 ⁺⁺ CD16 ⁻ 经典型单核细胞	Ly6C ⁺⁺ CD43 ⁺ 经典型单核细胞
CD14 ⁺⁺ CD16 ⁺ 中间型单核细胞	Ly6C ⁺⁺ CD43 ⁺⁺ 中间型单核细胞
CD14 ⁺ CD16 ⁺⁺ 非经典型单核细胞	Ly6C ⁺ CD43 ⁺⁺ 非经典型单核细胞

此处 + 指的是高于同型抗体对照 10 倍的表达水平,++ 则是指约 100 倍。* 尚需要加入另外的分子标志来对单核细胞进行定义

1.3 人、小鼠非经典型单核细胞的同源性

细胞清除实验表明,小鼠的经典型和非经典型单核细胞也存在着发展关系^[16],因为非经典型单核细胞表现为更成熟型细胞,并来源于经典型单核细胞,这种关系在人体中也是如此。所以,上述资料支持这样一个概念:小鼠的 Ly6C⁺CD43⁺⁺非经典型单核细胞与人 CD14⁺CD16⁺⁺非经典型单核细胞具有同源性^[1]。采用 TLR 配体刺激检测单核细胞细胞因子的表达,不管是人还是小鼠,相对于经典型单核细胞而言,非经典型单核细胞在单细胞水平上高表达 TNF^[5,17]。与人的中间型单核细胞相似,小鼠中间型单核细胞也具有独特特征^[18]。同样,相对于经典型单核细胞而言,小鼠的非经典型单核细胞也表达较低水平的 CD14 和较高水平的 CD16,进一步支持了人、小鼠非经典型单核细胞是源性细胞类型的概念。小鼠单核细胞亚群转录谱的研究也为人、小鼠非经典型单核细胞的同源性提供了依据。

1.4 大鼠单核细胞

仅有少数研究小组对大鼠外周血单核细胞亚群进行过表型分析^[19-21],表明大鼠单核细胞也存在着异质性,然而目前对大鼠单核细胞进行命名尚不成熟^[1]。CD43 分子在大鼠单核细胞亚群上具有不同的表达水平,将 CD43⁺单核细胞进行体内转输后,可产生 CD43⁺⁺细胞^[21]。提示在大鼠体内同样存在着与小鼠和人体中类似的单核细胞亚群间的发展关系。即使如此,仍需进一步研究其合适的分子标志物,并进行一定的功能分析,从而对大鼠单核细胞亚群进行确切的描述。建议目前仍然使用“经典型”(classi-

cal)、“非经典型”(non-classical)这些名称。

2 血液树突细胞的命名

树突细胞是最先在小鼠淋巴器官中发现的一种独立的细胞类型^[22]。确证血液树突状细胞系的研究主要是在人体中,只有很少的研究是在小鼠中进行,目前尚未有大鼠的报道。相对于单核细胞/巨噬细胞而言,定义血液树突状细胞则有些困难,因为这两种细胞密切关联:单核细胞可以分化成为树突状细胞,树突状细胞也能分化成巨噬细胞^[23];有些细胞表面标志分子,例如经常使用的 CD11c 并不仅仅局限在树突状细胞上表达,90% 的人单核细胞和大约 40% 的小鼠单核细胞是 CD11c⁺^[16, 24];并且小鼠肺泡巨噬细胞也是 CD11c⁺^[25]。目前很难用单一的某个标志分子清晰地把一个细胞归类为单核细胞或是树突状细胞^[1]。在分析人三种类型树突状细胞的总转录组时发现,该三类人血液树突状细胞亚群紧密相关,与上述三类单核细胞的表达模式具有明显区别。因此,将三类树突状细胞归类在一起,统称为树突状细胞系(DC lineage)^[1]。

血液树突状细胞不具有组织树突状细胞的典型特征,它们缺乏树突,也无成熟细胞标志物,如 CD83;它们不能提呈抗原给 T 淋巴细胞,因为这一过程需要细胞间的密切接触,而这在血液中液态流动状态下难以实现。所以,更确切地说,血液树突状细胞系是一个中间阶段,只有当它们进入组织中才可能发育为功能性的成熟树突状细胞^[1]。

2.1 人血液树突状细胞系

将人血液树突状细胞系分为三种类型:浆细胞样(plasmacytoid)树突状细胞、CD1c⁺髓样(myeloid)和 CD141⁺髓样树突状细胞(表 2)^[1]。浆细胞样树突状细胞是一种未成熟型的树突状细胞,而不是树突状细胞的前体细胞(precursors),其具有循环监视细胞的特性,在接受成熟信号,例如接触到病毒后,能够立即通过高内皮小静脉进入淋巴结,迅速刺激 T 细胞活化。相比之下,CD1c⁺和 CD141⁺两类髓样亚群树突状细胞既有树突状细胞前体又有未成熟型树突状细胞的特性。与未成熟树突状细胞类似,它们具有循环监视细胞的潜能,因为在体外活化后,它们能分泌细胞因子,有效刺激 T 细胞活化,并且在 Toll 样受体拮抗剂刺激后能迅速成熟^[26-27]。另一方面,CD1c⁺和 CD141⁺髓样树突状细胞在受到 TNF 刺激后却不发生成熟,且它们表达早期髓系细胞标志物,如高表达 CD33 分子,提示是 DC 的前体细胞^[27-28]。如果对血液树突状细胞按照不同阶段进

行命名,可能会引起混乱。因此,命名委员会建议将它们统称为“血液树突状细胞(blood DCs)”,该名称含有血液树突状细胞系细胞是未成熟树突状细胞的内涵^[1]。

组织中的浆细胞样树突状细胞曾被描述为 T 细胞相关性浆细胞(T associated plasma cells),或浆细胞样 T 细胞(plasmacytoid T cells),或是浆细胞样单核细胞(plasmacytoid monocytes)。在首次从人扁桃腺中分离时,在 IL-3 存在时能够分化为成熟树突状细胞。与此同时,研究^[30]发现一群表达 MHC-II 和 CD4 的人血液细胞,在受到病毒刺激时能产生大量 IFN- α ,称为 I 型干扰素自然产生型细胞。通过一些实验确证,这些 IFN- α 产生型细胞实际上就是浆细胞样树突状细胞^[31]。CD68 分子可以将浆细胞样树突状细胞与髓样树突状细胞区分开来,但仍然需要结合其他分子标志物,因为单核细胞也高表达 CD68 分子^[32]。与单核细胞相比,CD123 只在浆细胞样树突状细胞上高水平表达,而 CD303 才是其一个相对较好的浆细胞样树突状细胞标志物^[33]。

CD1c⁺和 CD141⁺髓样血液树突状细胞表达髓系细胞标志物 CD13 和 CD33,表明它们直接来源于髓系。早期对这些血液树突状细胞的研究是通过高水平 MHC-II 的表达,并排除其他的白细胞系,而目前则可以使用 CD1c 和 CD141 分子标志物来对其进行鉴定,并只需要排除少数几种类型细胞^[1]。血液中 CD19⁺CD20⁺B 细胞也高表达 CD1c⁺分子,还有一部分 CD1c⁺血液树突状细胞也能低水平表达 CD14 分子^[34],目前尚没有关于 CD1c⁺CD14⁺与 CD1c⁺CD14⁻两个亚群比较的资料。对 CD1c⁺树突状细胞的研究^[35]表明,这群细胞所产生的趋化因子表达谱具有独特的模式,支持 CD1c⁺树突状细胞具有独特功能的观点。CD141⁺树突状细胞是血液细胞中非常少见的一个亚群,建议与 CD14 进行共染色,以排除来自于单核细胞的低水平信号^[1]。这些 CLEC9A⁺CD141⁺细胞(而不是 CD1c⁺血液树突状细胞)在受到 CD283 刺激后,是 IFN- β 的主要产生细胞,并且在 TLR3/CD283 刺激下能够交叉提呈抗原,诱导 CD8⁺CTL 应答。这些特性以及其他一些特点提示,这群细胞与小鼠 CD8⁺树突状细胞亚群具有同源性^[1]。

2.2 小鼠血液树突状细胞系

目前对于小鼠血液树突状细胞系信息的了解虽然有限,但也可将其分为浆细胞样和髓样树突状细胞^[1]。将浆细胞样树突状细胞定义为 CD11c 低表达、CD11b 阴性、CD45RA 高表达,在受到 CpG 刺激

后可产生大量 IFN- α ^[36]。对于髓样树突状细胞而言,血液中的 CD11c⁺ CD11b⁺ CD45RA⁻ 细胞具有脾脏 CD8⁻ 树突状细胞亚群的特征^[36]它们可能与人 CD1c⁺ 髓样树突状细胞具有同源性^[9]。小鼠血液中的 CLEC9A⁺ 树突状细胞也表达 CD24,可能代表脾脏 CD8⁺ 树突状细胞亚群。由于抗 CLEC9A 也能在人血液 CD141⁺ 树突状细胞上高表达,并且人血液 CD141⁺ 树突状细胞和小鼠脾脏 CD8⁺ 树突状细胞具有一些相同的转录特征^[9],所以 CLEC9A⁺ 小鼠血液树突状细胞可能与人血液 CD141⁺ CLEC9A⁺ 髓样树突状细胞具有同源性。

总之,小鼠血液树突状细胞可也分为三个亚群,即浆细胞样树突状细胞和两类髓样树突状细胞。然而,目前尚缺乏最佳的分子标志物。因此,目前的命名方案中并没有给出明确的标志分子(表 2)^[11],专家们建议用一组分子标志物来定义髓样树突状细胞亚群,例如小鼠髓样 CD11c⁺ CD11b⁺ CD45RA⁻ 树突状细胞。

表 2 人和小鼠血液树突状细胞的命名

人	小鼠
CD303 ⁺ 浆细胞样树突状细胞	浆细胞样树突状细胞
CD1c ⁺ 髓样树突状细胞	髓样树突状细胞
CD141 ⁺ 髓样树突状细胞	髓样树突状细胞

CD303 是 BDCA-2, CD1c 是 BDCA-1, CD141 是 BDCA-3 的商业化抗体

骨髓的浆细胞样树突状细胞能够分化为 CD11b⁺ CD45RA⁻ 髓样树突状细胞,提示浆细胞样与髓样树突状细胞之间具有紧密的关系。同时,对小鼠脾脏树突状细胞的转录谱和聚类法分析表明,小鼠浆细胞样树突状细胞和 CD8⁺ 及 CD8⁻ 树突状细胞以一种相似的方式聚集在一起,与在人血液树突状细胞中所见到的情况相似。

2.3 大鼠血液树突状细胞系

目前尚无任何大鼠血液树突状细胞系细胞的资料,据推测有三种与人血液树突状细胞同源的细胞存在,但还需要进一步的研究。

3 其他

由于单核细胞和血液树突状细胞中的一些亚群丰度可能非常低,对它们进行流式分析时,要特别注意确认目的细胞亚群未被一些无关信号污染。建议使用未经处理的血液,并排除死细胞;选择 CD45 阳性的细胞群体;尽量不使用光散射参数来确定细胞群体;使用荧光强度高的试剂以消除非特异性;尽量获

得较高数量的细胞,以便对某一细胞群体进行有意义的分析。当在演讲或文章中提到单核细胞和血液树突状细胞时,建议采用流式细胞的散点图来表示一个典型的实验结果。对细胞群体的确定应根据同型对照抗体来进行,所使用的同型对照抗体要来自同一个供应商,抗体剂量、浓度以及荧光染料要完全一致。在进行多色染色时,需要遵循荧光补足法原则,一次只能更换一个抗体,染色管中需包含同型对照抗体。

应注意,该命名避免对单核细胞和血液树突状细胞使用诸如“促炎的”(pro-inflammatory)之类的功能性术语,因为这些术语很容易,造成细胞整体概念的机械性理解;另一方面,会导致我们的思路和研究方向错误。在现阶段,这一命名规则适用于人类和小鼠,也可以直接应用于灵长类动物。对于牛、猪和大鼠等物种而言,尚需要更多的实验数据^[11]。

[参考文献]

- [1] Ziegler-Heitbrock L, Ancuta P, Crowe S, Dalod M, Grau V, Hart DN, et al. Nomenclature of monocytes and dendritic cells [J]. *Blood*, 2010, 116(30): 26-34.
- [2] van Furth R, Cohn ZA. The origin and kinetics of mononuclear phagocytes [J]. *J Exp Med*, 1968, 128(3): 415-435.
- [3] Wells CA, Chalk AM, Forrest A, Taylor D, Waddell N, Schroder K, et al. Alternate transcription of the Toll-like receptor signaling cascade [J]. *Genome Biol*, 2006, 7(2): R10.
- [4] Passlick B, Flieger D, Ziegler-Heitbrock HW. Identification and characterization of a novel monocyte subpopulation in human peripheral blood [J]. *Blood*, 1989, 74(7): 2527-2534.
- [5] Belge KU, Dayyani F, Horelt A, Siedlar M, Frankenberger M, Frankenberger B, et al. The proinflammatory CD14⁺ CD16⁺ DR⁺⁺ monocytes are a major source of TNF [J]. *J Immunol*, 2002, 168(7): 3536-3542.
- [6] Szaflarska A, Baj-Krzyworzeka M, Siedlar M, Weglarczyk K, Ruggiero I, Hajto B, et al. Antitumor response of CD14⁺/CD16⁺ monocyte subpopulation [J]. *Exp Hematol*, 2004, 32(8): 748-755.
- [7] Serbina NV, Cherny M, Shi C, Bleau SA, Collins NH, Young JW, et al. Distinct responses of human monocyte subsets to *Aspergillus fumigatus conidia* [J]. *J Immunol*, 2009, 183(4): 2678-2687.
- [8] Nockher WA, Scherberich JE. Expanded CD14⁺ CD16⁺ monocyte subpopulation in patients with acute and chronic infections undergoing hemodialysis [J]. *Infect Immun*, 1998, 66(6): 2782-2790.
- [9] Robbins SH, Walzer T, Dembélé D, Thibault C, Defays A, Besou G, et al. Novel insights into the relationships between dendritic cell subsets in human and mouse revealed by genome-wide expression profiling [J]. *Genome Biol*, 2008, 9(1): R17.
- [10] Weiner LM, Li W, Holmes M, Catalano RB, Dohnarsky M, Padavic K, et al. Phase I trial of recombinant macrophage colony-

- stimulating factor and recombinant gamma-interferon: Toxicity, monocytosis, and clinical effects [J]. *Cancer Res*, 1994, 54(15): 4084-4090.
- [11] Knapp W, Strobl H, Majdic O. Flow cytometric analysis of cell-surface and intracellular antigens in leukemia diagnosis [J]. *Cytometry*, 1994, 18(4): 187-198.
- [12] Geissmann F, Jung S, Littman DR. Blood monocytes consist of two principal subsets with distinct migratory properties [J]. *Immunity*, 2003, 19(1): 71-82.
- [13] Palframan RT, Jung S, Cheng G, Weninger W, Luo Y, Dorf M, et al. Inflammatory chemokine transport and presentation in HEV: A remote control mechanism for monocyte recruitment to lymph nodes in inflamed tissues [J]. *J Exp Med*, 2001, 194(9): 1361-1373.
- [14] Auffray C, Fogg D, Garfa M, Elain G, Join-Lambert O, Kayal S, et al. Monitoring of blood vessels and tissues by a population of monocytes with patrolling behavior [J]. *Science*, 2007, 317(5838): 666-670.
- [15] Sasmono RT, Ehrnsperger A, Cronau SL, Ravasi T, Kandane R, Hickey MJ, et al. Mouse neutrophilic granulocytes express mRNA encoding the macrophage colony-stimulating factor receptor (CSF-1R) as well as many other macrophage-specific transcripts and can transdifferentiate into macrophages *in vitro* in response to CSF-1 [J]. *J Leukoc Biol*, 2007, 82(1): 111-123.
- [16] Sunderkötter C, Nikolic T, Dillon MJ, Van Rooijen N, Stehling M, Drevets DA, et al. Subpopulations of mouse blood monocytes differ in maturation stage and inflammatory response [J]. *J Immunol*, 2004, 172(7): 4410-4417.
- [17] Burke B, Ahmad R, Staples KJ, Snowden R, Kadioglu A, Frankenberger M, et al. Increased TNF expression in CD43⁺⁺ murine blood monocytes [J]. *Immunol Lett*, 2008, 118(2): 142-147.
- [18] Qu C, Edwards EW, Tacke F, Angeli V, Llodrú J, Sanchez-Schmitz G, et al. Role of CCR8 and other chemokine pathways in the migration of monocyte-derived dendritic cells to lymph nodes [J]. *J Exp Med*, 2004, 200(10): 1231-1241.
- [19] Ahuja V, Miller SE, Howell DN. Identification of two subpopulations of rat monocytes expressing disparate molecular forms and quantities of CD43 [J]. *Cell Immunol*, 1995, 163(1): 59-69.
- [20] Scriba A, Schneider M, Grau V, van der Meide PH, Steiniger B. Rat monocytes up-regulate NKR-P1A and down-modulate CD4 and CD43 during activation *in vivo*: Monocyte subpopulations in normal and IFN-gamma-treated rats [J]. *J Leukoc Biol*, 1997, 62(6): 741-752.
- [21] Yrlid U, Jenkins CD, MacPherson GG. Relationships between distinct blood monocyte subsets and migrating intestinal lymph dendritic cells *in vivo* under steady-state conditions [J]. *J Immunol*, 2006, 176(7): 4155-4162.
- [22] Steinman RM, Cohn ZA. Identification of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice. I. morphology, quantitation, tissue distribution [J]. *J Exp Med*, 1973, 137(5): 1142-1162.
- [23] Robinson SP, Patterson S, English N, Davies D, Knight SC, Reid CD. Human peripheral blood contains two distinct lineages of dendritic cells [J]. *Eur J Immunol*, 1999, 29(9): 2769-2778.
- [24] Hogg N, Takacs L, Palmer DG, Selvendran Y, Allen C. The p150,95 molecule is a marker of human mononuclear phagocytes: Comparison with expression of class II molecules [J]. *Eur J Immunol*, 1986, 16(3): 240-248.
- [25] van Rijt LS, Jung S, Kleinjan A, Vos N, Willart M, Duez C, et al. *In vivo* depletion of lung CD11c⁺ dendritic cells during allergen challenge abrogates the characteristic features of asthma [J]. *J Exp Med*, 2005, 201(6): 981-991.
- [26] Kohrgruber N, Halanek N, Gröger M, Winter D, Rappersberger K, Schmitt-Egenolf M, et al. Survival, maturation, and function of CD11c⁻ and CD11c⁺ peripheral blood dendritic cells are differentially regulated by cytokines [J]. *J Immunol*, 1999, 163(6): 3250-3259.
- [27] Piccioli D, Tavarini S, Borgogni E, Steri V, Nuti S, Sammiceli C, et al. Functional specialization of human circulating CD16 and CD1c myeloid dendritic-cell subsets [J]. *Blood*, 2007, 109(12): 5371-5379.
- [28] MacDonald KP, Munster DJ, Clark GJ, Dzionek A, Schmitz J, Hart DN. Characterization of human blood dendritic cell subsets [J]. *Blood*, 2002, 100(13): 4512-4520.
- [29] Grouard G, Risoan MC, Figueira L, Durand I, Banchereau J, Liu YJ. The enigmatic plasmacytoid T cells develop into dendritic cells with interleukin (IL)-3 and CD40-ligand [J]. *J Exp Med*, 1997, 185(6): 1101-1111.
- [30] Perussia B, Fanning V, Trinchieri G. A Leukocyte subset bearing HLA-DR antigens is responsible for *in vitro* alpha interferon production in response to viruses [J]. *Nat Immun Cell Growth Regul*, 1985, 4(3): 120-137.
- [31] Cella M, Jarrossay D, Facchetti F, Aleardi O, Nakajima H, Lanzavecchia A, et al. Plasmacytoid monocytes migrate to inflamed lymph nodes and produce large amounts of type I interferon [J]. *Nat Med*, 1999, 5(8): 919-923.
- [32] Strobl H, Scheinecker C, Riedl E, Csmarits B, Bello-Fernandez C, Pickl WF, et al. Identification of CD68⁺ lin⁻ peripheral blood cells with dendritic precursor characteristics [J]. *J Immunol*, 1998, 161(2): 740-748.
- [33] Dzionek A, Fuchs A, Schmidt P, Cremer S, Zysk M, Miltenyi S, et al. BDCA-2, BDCA-3, and BDCA-4: Three markers for distinct subsets of dendritic cells in human peripheral blood [J]. *J Immunol*, 2000, 165(11): 6037-6046.
- [34] Thomas R, Lipsky PE. Human peripheral blood dendritic cell subsets isolation and characterization of precursor and mature antigen-presenting cells [J]. *J Immunol*, 1994, 153(9): 4016-4028.
- [35] Penna G, Vulcano M, Roncari A, Facchetti F, Sozzani S, Adorini L. Differential chemokine production by myeloid and plasmacytoid dendritic cells [J]. *J Immunol*, 2002, 169(12): 6673-6676.
- [36] O'Keeffe M, Hochrein H, Vremec D, Scott B, Hertzog P, Tatareczuch L, et al. Dendritic cell precursor populations of mouse blood: Identification of the murine homologues of human blood plasmacytoid pre-DC2 and CD11c⁺ DC1 precursors [J]. *Blood*, 2003, 101(4): 1453-1459.

[收稿日期] 2010 - 10 - 12

[修回日期] 2010 - 11 - 05

[本文编辑] 王莹