

Galectin 家族成员对 HIV-1 感染巨噬细胞凋亡的影响

王永芳, 彭卓颖, 李 想, 丛 喆, 薛 婧*, 魏 强*

(北京协和医学院比较医学中心, 中国医学科学院医学实验动物研究所, 卫生部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 通过研究 galectin-2、galectin-4、galectin-7、galectin-8、galectin-9 对 HIV-1 感染巨噬细胞凋亡的影响, 为清除 HIV-1 感染巨噬细胞类型的病毒储存库提供参考依据。**方法** 用不同浓度 galectin 家族成员诱导 THP-1 细胞凋亡, 探索 galectins 的适宜浓度, 利用 PMA 将单核细胞 (THP-1) 刺激分化成为巨噬细胞 (THP-1-M ϕ), 然后用制备的 HIV-1 病毒感染巨噬细胞, 最后选用适宜浓度的 galectin-2、galectin-4、galectin-7、galectin-8 和 galectin-9 分别处理未感染与 HIV-1 感染的巨噬细胞并检测其凋亡情况。**结果** 针对巨噬细胞 (THP-1-M ϕ), 未添加 galectin 家族成员的对照组巨噬细胞 (THP-1-M ϕ) 凋亡率为 $(4.39 \pm 0.74)\%$, $5 \mu\text{mol/L}$ galectin-2、 $5 \mu\text{mol/L}$ galectin-4、 $7.5 \mu\text{mol/L}$ galectin-7、 $3 \mu\text{mol/L}$ galectin-8、 $1 \mu\text{mol/L}$ galectin-9 分别诱导巨噬细胞 (THP-1-M ϕ) 的凋亡率为 $(4.78 \pm 0.41)\%$ 、 $(7.21 \pm 1.46)\%$ 、 $(3.78 \pm 1.03)\%$ 、 $(5.88 \pm 2.08)\%$ 、 $(8.10 \pm 4.13)\%$, 各 galectin 处理组与对照组相比, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。针对 HIV-1 感染的巨噬细胞 (HIV-1-THP-1-M ϕ), 未添加 galectin 家族成员的对照组 HIV-1 感染巨噬细胞 (HIV-1-THP-1-M ϕ) 凋亡率为 $(12.69 \pm 1.16)\%$; $5 \mu\text{mol/L}$ galectin-2、 $5 \mu\text{mol/L}$ galectin-4、 $7.5 \mu\text{mol/L}$ galectin-7、 $3 \mu\text{mol/L}$ galectin-8、 $1 \mu\text{mol/L}$ galectin-9 诱导 HIV-1 感染的巨噬细胞 (HIV-1-THP-1-M ϕ) 凋亡率分别为 $(11.69 \pm 0.90)\%$ 、 $(17.45 \pm 1.30)\%$ 、 $(32.01 \pm 1.30)\%$ 、 $(15.77 \pm 1.21)\%$ 、 $(19.27 \pm 2.13)\%$, galectin-7 处理组与对照组相比, 差异有显著性 ($P < 0.001$)。**结论** Galectin-7 不会引起未感染的巨噬细胞发生凋亡, 却能特异性诱导 HIV-1 感染的巨噬细胞发生大量凋亡。

【关键词】 半乳糖凝集素家族; HIV-1; 巨噬细胞; 细胞凋亡

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018) 06-0065-07

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.06.012

Effects of galectins on the apoptosis in HIV-1-infected macrophages

WANG Yongfang, PENG Zhuoying, LI Xiang, CONG Zhe, XUE Jing*, WEI Qiang*

(Comparative Medicine Center, Peking Union Medical College (PUMC) & Institute of Laboratory Animal Science (ILAS), Chinese Academy of Medical Sciences (CAMS); Key Laboratory of Human Diseases Comparative Medicine, Ministry of Health; Key Laboratory of Human Diseases Animal Models, 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 effects of galectin-2, galectin-4, galectin-7, galectin-8, and galectin-9 on the apoptosis in HIV-1-infected macrophages and to provide the theoretical and application basis for elimination of HIV-1-infected cellular reservoirs. **Methods** Firstly, apoptosis of human monocytic cell line THP-1 cells was induced by different concentrations of galectins to determine the suitable concentration of different galectins. Secondly, monocytes

【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 (2017-I2M-1-014); 十三五科技部传染病重大专项 (2017ZX10304402)。

【作者简介】 王永芳 (1992—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 实验动物病毒学。E-mail: wangyongfang92@163.com

【通信作者】 薛婧 (1983—), 女, 副研究员, 硕士生导师, 研究方向: 病原生物学和免疫学。E-mail: xuejing@cnilas.org。

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

(THP-1) were stimulated to differentiate into macrophages (THP-1-M ϕ) with phorbol myristate acetate (PMA), and then macrophages were prepared and infected with HIV-1. Finally, HIV-1-infected and uninfected macrophages were respectively treated with the suitable concentrations of galectin-2, galectin-4, galectin-7, galectin-8, galectin-9 and then the apoptosis in these macrophages was detected. **Results** The cell death rate of macrophages without treatment was $4.39 \pm 0.74\%$. The cell death rates of macrophages induced by $5 \mu\text{mol/L}$ galectin-2, $5 \mu\text{mol/L}$ galectin-4, $7.5 \mu\text{mol/L}$ galectin-7, $3 \mu\text{mol/L}$ galectin-8 and $1 \mu\text{mol/L}$ galectin-9 were $4.78 \pm 0.41\%$, $7.21 \pm 1.46\%$, $3.78 \pm 1.03\%$, $5.88 \pm 2.08\%$, $8.10 \pm 4.13\%$, respectively, with no statistically significant differences among the groups ($P > 0.05$). The cell death rate of HIV-1-infected macrophages without treatment was $12.69 \pm 1.16\%$, and that of HIV-1-infected macrophages induced by $5 \mu\text{mol/L}$ galectin-2, $5 \mu\text{mol/L}$ galectin-4, $7.5 \mu\text{mol/L}$ galectin-7, $3 \mu\text{mol/L}$ galectin-8 and $1 \mu\text{mol/L}$ galectin-9 were $11.69 \pm 0.90\%$, $17.45 \pm 1.30\%$, $32.01 \pm 1.30\%$, $15.77 \pm 1.21\%$ and $19.27 \pm 2.13\%$, respectively. There were significant differences between the control group and galectin-7-treated group ($P < 0.001$). **Conclusions** Galectin-7 induces extensive apoptosis in HIV-1-infected macrophages but not in uninfected macrophages.

【Key words】 Galectins; HIV-1; macrophage; apoptosis

HIV-1 感染机体后,破坏机体的免疫系统,使感染者丧失抵抗力进而引发全身疾病,最终发展成为艾滋病。虽然抗逆转录病毒疗法的应用显著改善了艾滋病患者的生存质量,但仍无法彻底治愈艾滋病^[1]。单核-巨噬细胞是 HIV-1 重要的潜伏感染靶细胞^[2-3],因此诱导单核-巨噬细胞凋亡对治疗艾滋病具有重要意义。半乳糖凝集素家族成员(galectins)可以调节细胞与细胞间、细胞与基质间的相互作用、细胞黏附、细胞信号传导等多种生物学过程,并且某些成员与细胞凋亡密切相关。例如 galectin-2、galectin-4 诱导外周血单核细胞凋亡^[4];上皮细胞的研究表明细胞外超氧化物歧化酶(EC-SOD)通过 COX-2 调节 galectin-7 表达进而诱导 caspase-3、caspase-9 活化,促凋亡蛋白 Bax、Bcl-xs 表达量升高从而诱导细胞凋亡^[5];Galectin-8 诱导 1299 cells 非小细胞肺癌细胞凋亡^[6];Galectin-9 诱导 T 细胞、B 细胞、单核细胞凋亡等^[7]。我们前期研究发现 galectin-3 通过 Endo G 的核转移诱导 HIV-1 感染的单核-巨噬细胞凋亡^[8],但 galectin 家族其他成员对 HIV-1 感染的巨噬细胞的凋亡影响尚不明确。鉴于文献报道 galectin 家族成员中 galectin-2、galectin-4、galectin-7、galectin-8、galectin-9 与细胞凋亡相关,本文主要研究了它们对 HIV-1 感染巨噬细胞凋亡的影响。

1 材料和方法

1.1 细胞

人单核细胞系 THP-1 来自中国医学科学院基础医学研究所细胞中心;人胚肾传代细胞系 293T 来自中国医学科学院医学实验动物研究所。

1.2 主要试剂及仪器

RPMI-1640 培养基、胎牛血清、胰酶均购自

Gibco 公司;DMEM 完全培养基购自 HyClone 公司;Annexin V/7-AAD 细胞凋亡检测试剂盒购自 BD 公司;佛波醇肉豆蔻酸酯(PMA)购自 Sigma 公司;HIV-1 (Clone:11739R5 tropic)全长质粒为 NIH 惠赠;重组蛋白 galectin-2、galectin-4、galectin-7、galectin-8、galectin-9 均购自 R&D 公司;polybrene 购自 Millipore 公司;流式细胞仪 Accuri C6 购自 BD 公司。

1.3 实验方法

1.3.1 细胞培养

THP-1 是悬浮细胞,培养基为包含 10% 胎牛血清和 2% 双抗的 RPMI-1640 完全培养基,将细胞浓度调整到每毫升 $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 个,在 37°C 、5% CO_2 孵箱中培养。

1.3.2 不同浓度 galectins 诱导 THP-1 细胞凋亡检测及分组

取旺盛生长期的 THP-1 细胞每孔 5×10^5 个细胞在 96 孔板中培养,实验组为每孔添加终浓度为 1.5 、 3 、 5 、 $10 \mu\text{mol/L}$ 的 galectin-2; 1.5 、 3 、 5 、 $10 \mu\text{mol/L}$ 的 galectin-4; 1.5 、 3 、 5 、 7.5 、 $10 \mu\text{mol/L}$ 的 galectin-7; 0.1 、 0.3 、 0.5 、 1 、 3 、 $5 \mu\text{mol/L}$ 的 galectin-8; 0.1 、 0.3 、 0.5 、 1 、 3 、 $5 \mu\text{mol/L}$ 的 galectin-9。对照组为不添加 galectin 家族成员。在 37°C 、5% CO_2 孵箱中孵育细胞 6 h,然后获取细胞用 annexin V/7-AAD 染色,上机检测细胞凋亡情况。

1.3.3 流式细胞术检测细胞凋亡

在 96 孔板中加入 $200 \mu\text{L}$ 0.2% β -乳糖,显微镜下观察待细胞解聚后吸入流式管中,加入 2 mL 预冷的 PBS 将细胞洗一遍;加入 2 mL 预冷的 $1 \times$ annexin V binding buffer 将细胞洗两遍;加入 $100 \mu\text{L}$ 预冷的 $1 \times$ annexin V binding buffer,然后加入 $3 \mu\text{L}$

annexin V 和 3 μL 7-AAD 并轻轻混匀后置于室温下避光孵育 15 min; 加入 300 μL 预冷的 $1 \times$ annexin V binding buffer, 以 200 目筛网过滤, 在 1 h 内上机检测。

1.3.4 PMA 刺激单核细胞分化为巨噬细胞

取旺盛生长期的 THP-1 细胞调整细胞浓度为每毫升 1×10^6 个, 接种于 6 cm 无菌细胞培养皿中。并在其中加入佛波醇肉豆蔻酸酯 (phorbol myristate acetate, PMA) 调整其终浓度为 50 ng/mL, 培养 24 ~ 48 h 后即可分化为巨噬细胞。

1.3.5 制备 HIV-1 病毒并用其感染巨噬细胞

将 NIH 惠赠的 HIV-1 全长质粒 (Clone: 11739 R5 tropic) 用阳离子脂质体的方法转染进入 293T 细胞, 转染后 12 h 后更换新鲜的培养基, 转染后 48 h 获取 HIV-1 病毒悬液。之后以 HIV-1 病毒悬液: 细胞培养基 = 1:2 的比例培养细胞 4 ~ 5 d 后获取细胞。

细胞转染前 24 h 需要接种适量 293T 在 6 cm 无菌细胞培养皿中, 使其转染时细胞密度在 80% ~ 90% 之间为宜; 细胞转染前 1 h 需要更换新鲜的培养基, 在 37℃、5% CO_2 孵箱中培养; 将 10 μg HIV-1 质粒, 用稀释液 (0.9% NaCl) 稀释到总体积 200 μL , 然后轻轻混匀并置于室温放置; 将 4 μL VigoFect, 用稀释液 (0.9% NaCl) 稀释到总体积 200 μL , 然后轻轻混匀并置于室温放置 5 min; 将稀释好的 VigoFect 溶液逐滴慢慢加入到稀释好的 HIV-1 质粒溶液中, 然后轻轻混匀并将所得到的转染工作液置于室温放置 15 min; 将所得到的转染工作液逐滴慢慢加入到 4 mL 293T 培养基中, 然后轻轻混匀并在 37℃、5% CO_2 孵箱中培养; 转染后 12 h 更换新鲜的培养基; 转染后 48 h 获取病毒悬液, 2000 r/min 离心 10 min 后收集上清并分装冻存; HIV-1 感染巨噬细胞将 HIV-1 病毒悬液: 细胞培养基 = 1:2 的比例培养巨噬细胞并加入助转剂 polybrene 使其终浓度为 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 12 h 后更换新鲜培养基, 更换培养基时用 PBS 清洗细胞 2 次, 24 h 后二次感染细胞, 36 h 后更换新鲜培养基, 在 37℃、5% CO_2 孵箱中培养 4 ~ 5 d。

1.3.6 流式细胞术检测 galectin 家族成员诱导巨噬细胞、HIV-1 感染的巨噬细胞凋亡情况

取巨噬细胞 (THP-1-M ϕ)、HIV-1 感染的巨噬细胞 (HIV-1-THP-1-M ϕ) 每孔 5×10^5 个细胞在 96 孔板中培养, 实验组为每孔分别添加 5 $\mu\text{mol}/\text{L}$ galec-

tin-2、5 $\mu\text{mol}/\text{L}$ galectin-4、7.5 $\mu\text{mol}/\text{L}$ galectin-7、3 $\mu\text{mol}/\text{L}$ galectin-8、1 $\mu\text{mol}/\text{L}$ galectin-9, 对照组为不添加 galectin 家族成员。在 37℃、5% CO_2 孵箱中孵育细胞 6 h, 然后获取细胞用 annexin V/7-AAD 染色, 上机检测细胞凋亡情况。

1.4 统计学方法

流式数据使用 FlowJo v10 进行分析, 应用统计学软件 GraphPad Prism 5 处理数据, 实验数据以平均数 $\pm$ 标准误 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验对数据作统计处理, 以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 不同浓度 Galectin-2 对 THP-1 细胞凋亡的影响

结果显示, 对照组细胞凋亡率为 (1.84 $\pm$ 0.35)%, 1.5、3、5、10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ galectin-2 诱导 THP-1 细胞凋亡率分别为 (2.85 $\pm$ 0.38)%、(8.70 $\pm$ 0.61)%、(17.83 $\pm$ 0.82)%、(87.60 $\pm$ 0.46)%。(图 1)

2.2 不同浓度 Galectin-4 对 THP-1 细胞凋亡的影响

结果显示, 对照组细胞凋亡率为 (1.97 $\pm$ 0.24)%, 1.5、3、5、10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ galectin-4 诱导 THP-1 细胞凋亡率分别为 (4.13 $\pm$ 0.52)%、(9.26 $\pm$ 1.66)%、(75.97 $\pm$ 0.98)%、(97.63 $\pm$ 0.55)%。(图 2)

2.3 不同浓度 Galectin-7 对 THP-1 细胞凋亡的影响

结果显示, 对照组细胞凋亡率为 (4.09 $\pm$ 0.47)%, 1.5、3、5、7.5、10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ galectin-7 诱导 THP-1 细胞凋亡率分别为 (3.47 $\pm$ 0.55)%、(3.76 $\pm$ 0.63)%、(4.59 $\pm$ 0.78)%、(18.56 $\pm$ 0.64)%、(98.08 $\pm$ 1.23)%。(图 3)

2.4 不同浓度 Galectin-8 对 THP-1 细胞凋亡的影响

结果显示, 对照组细胞凋亡率为 (1.73 $\pm$ 0.21)%, 0.1、0.3、0.5、1、3、5 $\mu\text{mol}/\text{L}$ galectin-8 诱导 THP-1 细胞凋亡率分别为 (1.74 $\pm$ 0.20)%、(2.00 $\pm$ 0.06)%、(2.39 $\pm$ 0.19)%、(4.57 $\pm$ 0.21)%、(27.61 $\pm$ 1.30)%、(76.15 $\pm$ 2.36)%。(图 4)

2.5 不同浓度 Galectin-9 对 THP-1 细胞凋亡的影响

结果显示, 对照组细胞凋亡率为 (3.84 $\pm$ 0.35)%, 0.1、0.3、0.5、1、3、5 $\mu\text{mol}/\text{L}$ galectin-9 诱导 THP-1 细胞凋亡率分别为 (3.90 $\pm$ 0.24)%、(8.50 $\pm$ 0.16)%、

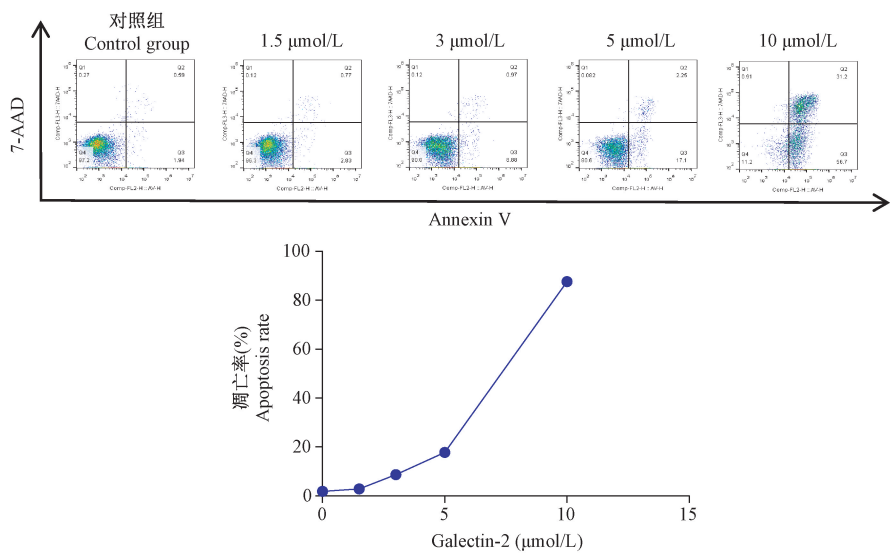


图 1 不同浓度的 galectin-2 诱导 THP-1 细胞凋亡

Fig. 1 Apoptosis of THP-1 cells induced by different concentrations of galectin-2

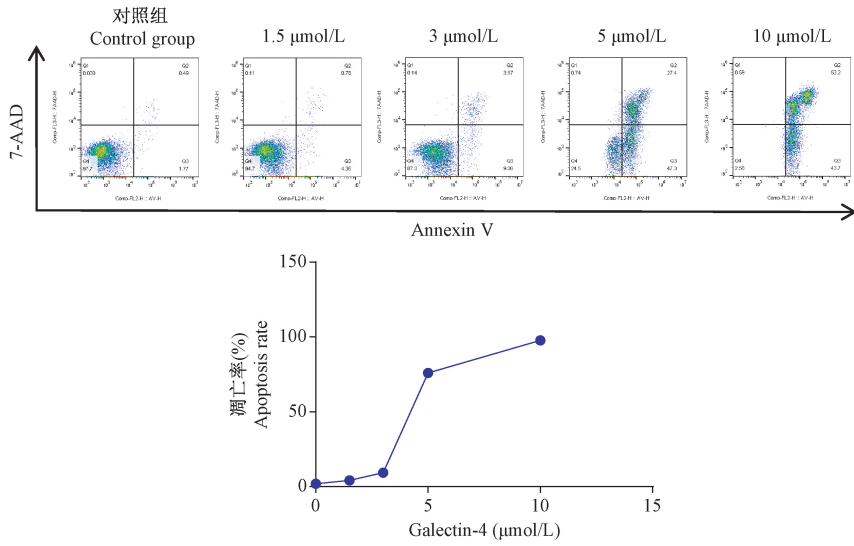


图 2 不同浓度的 galectin-4 诱导 THP-1 细胞凋亡

Fig. 2 Apoptosis in THP-1 cells induced by different concentrations of galectin-4

(19.61±0.57)%、(90.43±2.98)%、(98.20±0.31)%、(95.20±0.89)%。(图 5)

2.6 流式细胞术检测 Galectin 家族成员诱导巨噬细胞凋亡情况

鉴于上述实验结果,当 galectins 浓度太高时,细胞几乎会发生全部凋亡,不利于后续比较未感染组与 HIV-1 感染组在处理前后细胞凋亡的变化。本文选用 5 μmol/L galectin-2、5 μmol/L galectin-4、7.5 μmol/L galectin-7、3 μmol/L galectin-8 和 1 μmol/L galectin-9 作为适宜浓度分别处理未感染与 HIV-1 感染的巨噬细胞并检测其凋亡情况。

针对未感染的单核-巨噬细胞,结果表明,未添

加 galectin 家族成员的巨噬细胞 (THP-1-Mφ) 凋亡率为(4.39±0.74)%、5 μmol/L galectin-2、5 μmol/L galectin-4、7.5 μmol/L galectin-7、3 μmol/L galectin-8、1 μmol/L galectin-9 分别诱导巨噬细胞 (THP-1-Mφ) 的凋亡率为(4.78±0.41)%、(7.21±1.46)%、(3.78±1.03)%、(5.88±2.08)%、(8.10±4.13)%。统计结果显示,与未添加 galectin 家族成员的巨噬细胞相比,5 μmol/L galectin-2、5 μmol/L galectin-4、7.5 μmol/L galectin-7、3 μmol/L galectin-8 及 1 μmol/L galectin-9 均对巨噬细胞 (THP-1-Mφ) 的凋亡作用无显著性差异 ($P > 0.05$)。(图 6)

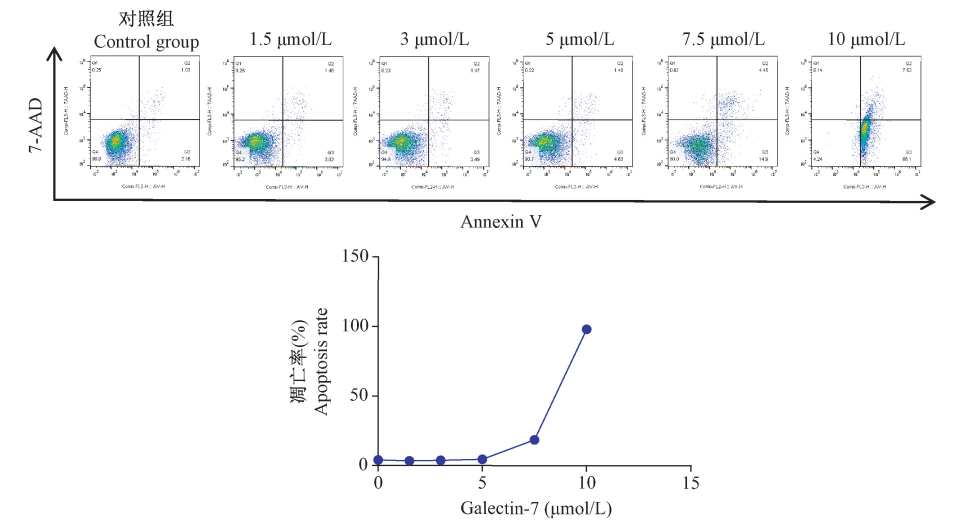


图 3 不同浓度的 galectin-7 诱导 THP-1 细胞凋亡
Fig. 3 Apoptosis in THP-1 cells induced by different concentrations of galectin-7

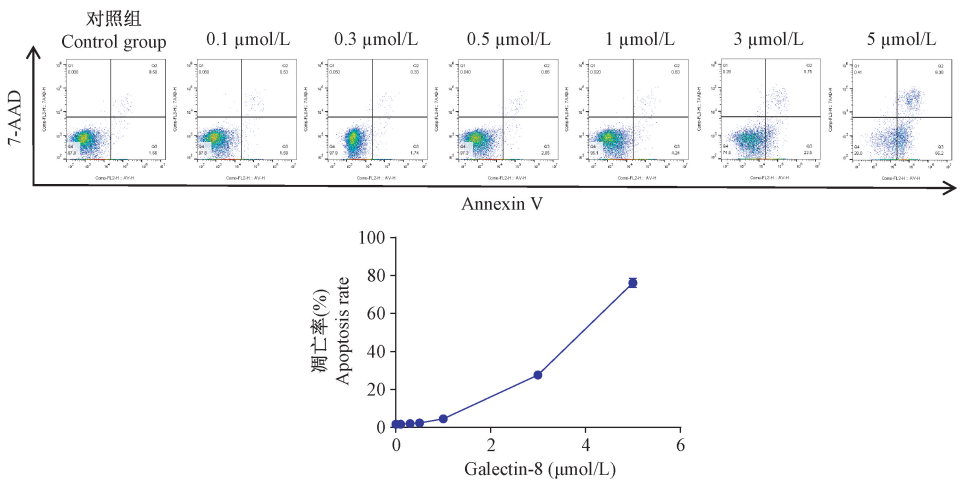


图 4 不同浓度的 galectin-8 诱导 THP-1 细胞凋亡
Fig. 4 Apoptosis in THP-1 cells induced by different concentrations of galectin-8

2.7 流式细胞术检测 Galectin 家族成员诱导 HIV-1 感染的巨噬细胞 (HIV-1-THP-1-Mφ) 凋亡情况

针对 HIV-1 感染的单核-巨噬细胞,结果表明,未添加 galectin 家族成员的 HIV-1 感染的巨噬细胞 (HIV-1-THP-1-Mφ) 凋亡率为 (12.69±1.16)% ;5 μmol/L galectin-2,5 μmol/L galectin-4,7.5 μmol/L galectin-7,3 μmol/L galectin-8,1 μmol/L galectin-9 诱导 HIV-1 感染的巨噬细胞 (HIV-1-THP-1-Mφ) 凋亡率分别为 (11.69±0.90)%、(17.45±1.30)%、(32.01±1.30)%、(15.77±1.21)%、(19.27±2.13)%。统计结果显示,与未添加 galectin 家族成员的 HIV-1 感染的巨噬细胞相比,5 μmol/L galectin-2,5 μmol/L galectin-4,3 μmol/L galectin-8

及 1 μmol/L galectin-9 均对 HIV-1 感染的巨噬细胞 (HIV-1-THP-1-Mφ) 的凋亡作用无显著性差异 ($P > 0.05$) ;7.5 μmol/L galectin-7 诱导 HIV-1 感染的巨噬细胞 (HIV-1-THP-1-Mφ) 发生大量凋亡,与对照组相比,差异有显著性 ($P < 0.001$)。(图 7)

3 讨论

病毒储存库的存在是艾滋病难以根治的最大难点,单核-巨噬细胞是 HIV-1 感染的一类重要的病毒储存库。我们前期的研究发现 galectin-3 通过 Endo G 的核转移能够诱导 HIV-1 感染的单核-巨噬细胞发生凋亡^[8]。本研究结果发现 7.5 μmol/L galectin-7 能够诱导 HIV-1 感染的巨噬细胞发生大

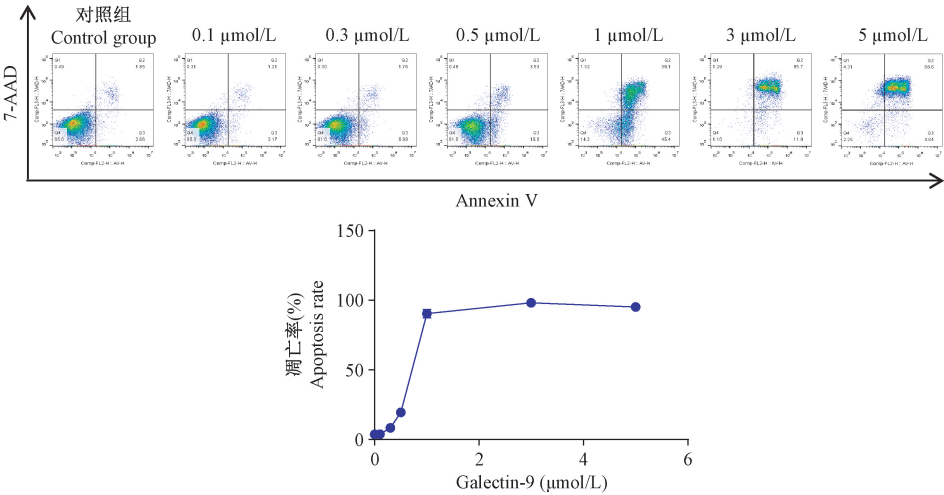


图 5 不同浓度的 galectin-9 诱导 THP-1 细胞凋亡

Fig. 5 Apoptosis in THP-1 cells induced by different concentrations of galectin-9

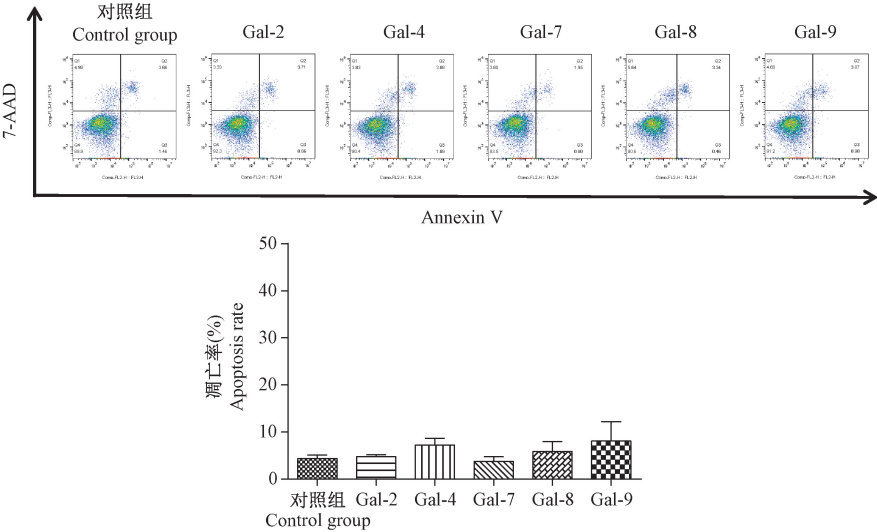
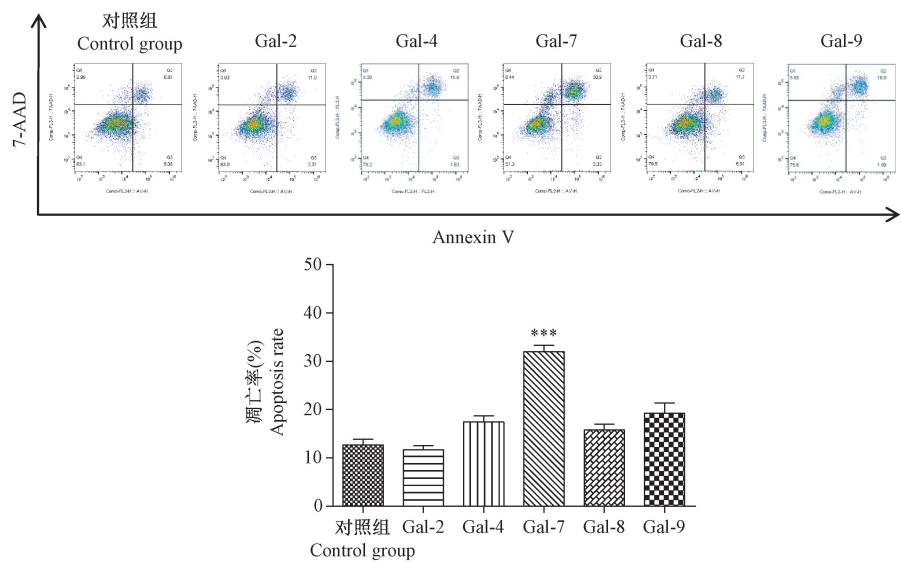


图 6 Galectin-2、galectin-4、galectin-7、galectin-8、galectin-9 诱导巨噬细胞(THP-1-Mφ)凋亡

Fig. 6 Apoptosis in macrophages induced by galectin-2, galectin-4, galectin-7, galectin-8 and galectin-9

量凋亡,且不会诱导未经 HIV-1 感染的单核-巨噬细胞发生凋亡。在 Galectin 家族成员诱导 HIV-1 感染的单核-巨噬细胞凋亡的研究中,我们发现只有 galectin-3 和 galectin-7 对于未感染和 HIV-1 感染的单核-巨噬细胞凋亡存在病毒感染的特异性,而 galectin-2、galectin-4、galectin-8 和 galectin-9 并没有对 HIV-1 感染发生特异作用。这一结果提示了 galectin-3 和 galectin-7 能够识别 HIV-1 感染后细胞表面的某些聚糖分子或者识别发生糖基化改变的表面受体,致使其可以区分识别未感染和 HIV-1 感染的单核-巨噬细胞,进而启动病毒感染细胞下游分子的凋亡信号通路,最终能够诱导 HIV-1 感染的单核-巨噬细胞发生凋亡。

我们的结果发现高浓度的 galectins 可能由于毒性较大会造成几乎全部细胞发生凋亡,同时考虑到大剂量 galectins 的使用浓度不利于临床应用,因此本文中 galectins 的适宜浓度为能使细胞发生明显凋亡的最低浓度。研究结果显示 7.5 μmol/L galectin-7 对 HIV-1 感染的单核-巨噬细胞具有凋亡诱导的特异性作用,但其若实现临床应用,仍存在剂量过大等问题,对于 galectin-7 的最佳临床应用剂量和安全性仍有待大量实验的检验。此外,对于 HIV-1 感染的单核-巨噬细胞,galectin-7 识别的病毒感染特异性作用机制以及启动的下游凋亡信号通路研究目前正在进行中。综上所述,galectin-7 对 HIV-1 感染的单核-巨噬细胞凋亡具有重要作用,为清除 HIV-1



注:与对照组相比,*** $P < 0.001$ 。

图 7 Galectin-2、galectin-4、galectin-7、galectin-8、galectin-9 诱导 HIV-1 感染的巨噬细胞(HIV-1-THP-1-M ϕ)凋亡

Note. Compared with the control group, *** $P < 0.001$.

Fig.7 Apoptosis in HIV-1-infected macrophages induced by galectin-2, galectin-4, galectin-7, galectin-8 and galectin-9

感染的单核-巨噬细胞提供了新思路,有助于清除部分病毒储存库,从而为实现艾滋病的功能性治愈奠定理论基础。

参考文献:

[1] Le Douce V, Herbein G, Rohr O, et al. Molecular mechanisms of HIV-1 persistence in the monocyte-macrophage lineage [J]. Retrovirology, 2010, 7(1): 32.

[2] Eisele E, Siliciano RF. Redefining the viral reservoirs that prevent HIV-1 eradication [J]. Immunity, 2012, 37(3): 377-388.

[3] Vinuesa CG. HIV and T follicular helper cells; a dangerous relationship [J]. J Clin Invest, 2012, 122(9): 3059-3062.

[4] Paclik D, Werner L, Guckelberger O, et al. Galectins distinctively regulate central monocyte and macrophage function [J]. Cell Immunol, 2011, 271(1): 97-103.

[5] Lee JS, Lee Ys, Jeon B, et al. EC-SOD induces apoptosis through COX-2 and galectin-7 in the epidermis [J]. J Dermatol Sci, 2012, 65(2): 126-133.

[6] Hadari YR, Arbel-Goren R, Levy Y, et al. Galectin-8 binding to integrins inhibits cell adhesion and induces apoptosis [J]. J Cell Sci, 2000, 113(13): 2385-2397.

[7] Kashio Y, Nakamura K, Abedin MJ, et al. Galectin-9 induces apoptosis through the calcimol/l-calpain-caspase-1 pathway [J]. J Immunol, 2003, 170(7): 3631-3636.

[8] Xue J, Fu C, Cong Z, et al. Galectin-3 promotes caspase-independent cell death of HIV-1-infected macrophages [J]. FEBS J, 2017, 284(1): 97-113.

[收稿日期] 2017-12-28