

巨噬细胞迁移抑制因子通过 CC 趋化因子配体 2 诱导巨噬细胞聚集

Gregory JL, Morand EF, McKeown SJ, Ralph JA, Hall P, Yang YH, et al.

巨噬细胞迁移抑制因子最初是由于能抑制体外巨噬细胞随机迁移而被发现,现在它作为一种重要的调节因子参与一系列炎症性疾病过程。我们最近发现,巨噬细胞迁移抑制因子的缺失使一些由炎症介质诱发的白细胞-内皮细胞相互作用减弱,提示巨噬细胞迁移抑制因子在炎症反应中起作用的机制之一是促进白细胞聚集。我们知道,巨噬细胞迁移抑制因子能够诱导白细胞聚集是因为炎症刺激的存在。在此项研究中,我们发现,巨噬细胞迁移抑制因子能够在体内诱导白细胞黏附和移行入毛细血管后微静脉,在巨噬细胞迁移抑制因子作用下发生聚集的白细胞主要是单核细胞-巨噬细胞系的 CD68⁺ 细胞。抗单核细胞选择性趋化因子 CCL2(JE/MCP-1)的抗体和它的受体 CCR2 能明显抑制由巨噬细胞迁移抑制因子诱导的单核细胞黏附和移行,而 CCL3 和 CXCL2 没有这种作用。在巨噬细胞迁移抑制因子诱导的聚集反应中 CCL2(-/-) 小鼠体内也有减弱,提示 CCL2 在巨噬细胞迁移抑制因子诱导的反应中发挥重要作用。这种假设得到如下实验结果的支持:发现巨噬细胞迁移抑制因子能诱导原始微血管内皮细胞释放 CCL2。上述结果证明了这种多效能的细胞因子以前未被认识的功能:减少单核细胞迁移入组织。这项功能决定了巨噬细胞迁移抑制因子能促进诸如动脉粥样硬化和类风湿性关节炎等疾病,在这类疾病中,单核细胞是关键性参与因素。(原载 J Immunol, 2006, 177 (11): 8 072-079. 何钊 摘译,胡必利 编校)