

## • 论著 •

## 半乳糖凝集素-1 对结核分枝杆菌感染巨噬细胞的调节作用及其临床价值

刘海鹏 王鹏 杨华 郑瑞娟 陈建霞

**【摘要】 目的** 分析半乳糖凝集素-1(galectin-1, Gal-1)对结核分枝杆菌(MTB)感染巨噬细胞的调节作用,并探讨其血清含量与结核病的临床相关性。**方法** 选取 2014 年 6—12 月于同济大学附属上海市肺科医院门诊就诊的活动性结核病患者 40 例作为病例组;选取同时期结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)阳性潜伏感染者 20 例作为观察组;参照观察组患者的年龄和性别构成,按照 1:1 的比例,选择同期体检 TST 阴性健康者 20 名作为对照组。研究对象各采集外周血 5 ml,采用 ELISA 检测其血清 Gal-1 含量;分别采用蛋白质免疫印迹(Western blot)和 ELISA 检测 MTB 感染人单核巨噬细胞(THP-1)后, Gal-1 的表达及分泌情况;应用流式细胞术检测外源性 Gal-1(设置添加 10、50 ng/ml 的 Gal-1 组和空白对照组)对人单核巨噬细胞(THP-1)吞噬表达绿色荧光蛋白(green fluorescent protein, GFP)的 MTB(MTB-GFP)的影响;应用胞内存活实验检测外源性 Gal-1 对巨噬细胞清除 MTB 能力的作用。**结果** 血清 Gal-1 含量病例组为 $(28.30 \pm 1.17)$  ng/ml,高于对照组的 $(21.28 \pm 1.74)$  ng/ml 和观察组的 $(22.06 \pm 1.25)$  ng/ml,差异有统计学意义( $F=5.50, P=0.006$ )。MTB 感染 THP-1 细胞 2 h 后, Gal-1 表达量增加。感染复数(multiplicity of infection, MOI)值为 1 和 5 时,细胞培养液上清液中 Gal-1 含量分别为 $(391.27 \pm 34.45)$  pg/ml 和 $(751.54 \pm 148.93)$  pg/ml。添加 10、50 ng/ml Gal-1 组与空白对照组 MTB-GFP 阳性 THP-1 细胞的比率分别为 $(6.77 \pm 0.58)\%$ 、 $(6.93 \pm 0.62)\%$ 和 $(7.64 \pm 0.74)\%$ ,三组比较差异无统计学意义( $F=1.53, P=0.291$ );MTB-GFP 阳性 THP-1 细胞的平均荧光强度分别为 $321.67 \pm 5.03$ 、 $318.00 \pm 13.89$ 、 $342.67 \pm 13.65$ ,三组比较差异无统计学意义( $F=3.94, P=0.081$ )。感染 24 h 后,添加 10 ng/ml 和 50 ng/ml Gal-1 组胞内克隆形成单位数 $[M(Q_1 \sim Q_3)]$ 分别为 3250 (2825~6225)、3250 (1850~4950),与空白对照组[9250(8525~111 550)]比较,差异有统计学意义( $U=0.00, P=0.029; U=0.00, P=0.028$ );感染 72 h 后,分别为 19 500 (17 500~21 500)、12 000 (11 250~15 750),与空白对照组[38 500(31 750~44 500)]比较,差异有统计学意义( $U=0.00, P=0.029; U=0.00, P=0.029$ )。**结论** 活动性结核病患者血清中 Gal-1 表达水平异常升高,胞外 Gal-1 可增强巨噬细胞对 MTB 的杀伤功能。因此, Gal-1 具有一定的结核病辅助诊断价值,并可能通过影响巨噬细胞功能参与结核病发病过程。

**【关键词】** 结核; 分枝杆菌,结核; 半乳糖凝集素 1; 巨噬细胞

**Regulation and clinical value of galectin-1 on macrophages infected with *Mycobacterium tuberculosis*** LIU Hai-peng, WANG Peng, YANG Hua, ZHENG Rui-juan, CHEN Jian-xia. Clinical Translational Research Center, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: LIU Hai-peng, Email: haipengliu2013@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the regulatory role of galectin-1 (Gal-1) in the process of macrophages infected with *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) and to evaluate the correlation of its serum abundance with pulmonary tuberculosis. **Methods** From Shanghai Pulmonary Hospital affiliated to Tongji University between June 2014 and December 2014, 40 outpatients with active pulmonary tuberculosis were enrolled as patient group, 20 latent infection individuals with positive tuberculin skin test (TST) were in experimental group, and 20 healthy individuals were selected as control group; 5 ml peripheral blood were collected from each person and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to test Gal-1 in serum. The expression and secretion of Gal-1 after THP-1 infected with MTB were detected by Western blot and ELISA. Furthermore, the effects of exogenous Gal-1 (divided into Gal-1-

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2016.06.011

基金项目:国家自然科学基金(81200003、81370108);上海市浦江人才计划(16PJ408600)

作者单位:200433 同济大学附属上海市肺科医院临床医学转化中心(刘海鹏、陈建霞),结核病临床中心(王鹏);上海市结核病(肺)重点实验室(刘海鹏、杨华、郑瑞娟、陈建霞)

通信作者:刘海鹏, Email: haipengliu2013@163.com

treated group (10 ng/ml and 50 ng/ml) and untreated group) on the uptake of MTB stably transfected with green fluorescent protein (MTB-GFP) in THP-1 and the clearance of MTB in macrophages were detected by flow cytometry and intracellular survival test, respectively. **Results** The abundance of Gal-1 in serum was  $(28.30 \pm 1.17)$  ng/ml in patient group, which was higher than those of experimental group  $((21.28 \pm 1.74)$  ng/ml) and control group  $((22.06 \pm 1.25)$  ng/ml), and the difference was statistically significant ( $F=5.50$ ,  $P=0.006$ ). The expression of Gal-1 increased 2 hours after THP-1 being infected with MTB. Gal-1 in supernatant of cell culture medium were  $(391.27 \pm 34.45)$  pg/ml and  $(751.54 \pm 148.93)$  pg/ml when multiplicity of infection (MOI) at 1 and 5, respectively. In Gal-1-treated group (10 and 50 ng/ml) and untreated group, the percentages of THP-1 cells with MTB-GFP positive were  $(6.77 \pm 0.58)\%$ ,  $(6.93 \pm 0.62)\%$  and  $(7.64 \pm 0.74)\%$ , respectively, differences among these groups were not statistically significant ( $F=1.53$ ,  $P=0.291$ ), and neither was the mean fluorescent intensity (MFI) ( $F=3.94$ ,  $P=0.081$ ), which were  $321.67 \pm 5.03$ ,  $318.00 \pm 13.89$  and  $342.67 \pm 13.65$ , respectively. The colony-forming unit (CFU,  $M(Q_1-Q_3)$ ) 24 hours post-infection of Gal-1-treated group (10 ng/ml: 3250 (2825–6225), 50 ng/ml: 3250 (1850–4950)) were statistically significant from that of untreated group (9250 (8525–111550)) ( $U=0.00$ ,  $P=0.029$ ;  $U=0.00$ ,  $P=0.028$ ), as well as the CFU 72 hours post-infection (the CFU were 38500 (31750–44500), 19500 (17500–21500) and 12000 (11250–15750) in untreated and Gal-1-treated (10 and 50 ng/ml) groups, respectively ( $U=0.00$ ,  $P=0.029$ ;  $U=0.00$ ,  $P=0.029$ )). **Conclusion** Gal-1 aberrantly increases in serum of active TB patients, and extracellular Gal-1 enhances the killing activity of macrophages against MTB. Therefore, Gal-1 could serve as a potential biomarker for the diagnosis of TB. It may be involved in the pathogenesis of TB by modulating the function of macrophages.

**【Key words】** Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Galectin 1; Macrophages

肺结核是由结核分枝杆菌(MTB)感染肺部引起的慢性传染性疾病。固有免疫系统是机体抵抗外来病原体侵袭的第一道防线,模式识别受体(pattern recognition receptor, PRR)识别并结合病原体的病原相关分子模式(pathogen-associated molecular pattern, PAMP)后,激活固有免疫应答反应,进而抵御病原体感染。半乳糖凝集素-1(galectin-1, Gal-1)可作为模式识别受体参与病原体识别,在机体抵抗病原微生物感染过程中发挥重要作用<sup>[1-5]</sup>,然而其在 MTB 感染过程中的作用未见报道。为此,本研究就 Gal-1 对 MTB 感染巨噬细胞的调节作用及其血清含量与结核病的临床相关性进行了探讨。

## 对象和方法

### 一、对象选择

1. 对象:选取 2014 年 6—12 月于同济大学附属上海市肺科医院门诊就诊的活动性结核病患者 40 例作为病例组,包括男 20 例(50%),女 20 例(50%);平均年龄 $(31.90 \pm 6.18)$ 岁。选取同时期结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)阳性潜伏感染者 20 例作为观察组,男 10 例(50%),女 10 例(50%);平均年龄 $(31.15 \pm 5.89)$ 岁。参照观察组患者的年龄和性别构成,按照 1:1 的比例,选择同期于本院体检 TST 阴性健康对照者 20 名作为对照组,包括男 10 例(50%),女 10 例(50%),平均年龄 $(30.30 \pm 5.09)$ 岁。

病例组和观察组患者于确诊当日促凝管采集外

周血 5 ml,对照组于体检当天采集外周血 5 ml。外周血样本应用促凝管促凝后静置 15 min,  $3000 \times g$  离心 10 min,收集上清,用于检测 Gal-1 含量。本研究经同济大学附属上海市肺科医院伦理委员会批准,所有研究对象均知情同意。

2. 活动性结核病患者纳入标准:(1)参照中华医学会结核病学分会制定的《肺结核诊断和治疗指南》<sup>[6]</sup>;(2)具有咯痰、咯血、发热等临床症状;(3)痰标本抗酸染色阳性、MTB 培养阳性;(4)结合胸部 X 线摄片检查确诊为肺结核;(5)未经抗结核治疗的初治结核病患者;(6)排除并发 HIV 感染、糖尿病、风湿病等疾病及妊娠者。

3. TST 阳性潜伏感染者纳入标准:(1)有活动性结核病患者接触史;(2)无咯血、咯痰、低热盗汗等临床症状;(3)痰标本抗酸染色阴性、MTB 培养阴性;(4)胸部 X 线摄片检查正常;(5)TST 阳性。

4. 对照组纳入标准:(1)接受健康体检;(2)身体健康,肝肾功能各项指标均正常;(3)无慢性阻塞性肺疾病、慢性支气管炎等慢性气道疾病;(4)TST 阴性。

### 二、仪器和试剂

流式细胞仪(BD Accuri C6);Gal-1 ELISA 检测试剂盒(DGAL10,美国 R&D 公司);重组 Gal-1 (1152-GA/CF,美国 R&D 公司);Gal-1 抗体(英国 Abcam 公司); $\beta$ -肌动蛋白抗体和辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)标记的抗兔 IgG(均来自 Cell Signaling Technology,美国);RPMI 1640

细胞培养液(美国 Gibco 公司)。

### 三、方法

1. 人单核巨噬细胞 (THP-1) 的培养及分化: THP-1 细胞经 50 ng/ml 佛波酯(phorbol-12-myristate 13-acetate, PMA)分化 24 h 后,更换新鲜 RPMI 1640 完全培养基,继续培养 2 d 后用于后续 MTB 感染实验。

2. Gal-1 含量检测:应用 ELISA 方法进行检测。将 THP-1 细胞接种于 96 孔板,经 PMA 分化后,按感染复数(multiplicity of infection, MOI)值 1 和 5 感染 MTB,24 h 后收集培养上清液,直接用于后续测定。血清按照 1:10 稀释后测定。具体测定按照试剂盒说明书进行。每次测定分别设置阴性、阳性及空白对照,每个样本设置 2 个复孔,取其均值作为测定值。绘制以吸光度值(A 值)为横坐标、标准品蛋白浓度为纵坐标的标准曲线,代入待测样品的 A 值求出浓度。

3. 巨噬细胞内 Gal-1 表达检测:应用蛋白免疫印迹(Western blot)检测。将 THP-1 细胞接种于 6 孔板,经 PMA 分化后,按 MOI 值 5 感染 MTB 不同时间后,应用细胞裂解液收集细胞。细胞裂解液经  $12\,000\times g$  离心 15 min,收集上清,加入  $4\times$  蛋白质上样缓冲液,95 °C 煮样 8 min。蛋白质样品经分离胶分离,Western blot 转印至膜上,经脱脂牛奶封闭后,4 °C 孵育一抗过夜。其中 Gal-1 抗体 1:2000 稀释, $\beta$ -肌动蛋白抗体 1:1000 稀释。洗涤、室温孵育二抗(1:1000)1 h、显影、摄片。

4. 巨噬细胞吞噬作用检测:应用流式细胞仪检测巨噬细胞对表达绿色荧光蛋白(green fluorescent protein, GFP) 的 MTB (MTB-GFP) 的吞噬作用。将 THP-1 细胞接种于 24 孔板并经 PMA 分化。为同步化细胞吞噬过程,将分化的 THP-1 细胞置于冰上预孵育 10 min,按 MOI 值 5 加入 MTB-GFP,4 °C  $1000\times g$  离心 10 min,分别添加不同浓度的 Gal-1 (分别为 10、50 ng/ml),并设置空白对照组,37 °C 孵育 1 h,洗涤去除胞外菌,收集细胞后应用流式细胞仪检测 MTB-GFP 阳性细胞比例及平均荧光强度(mean fluorescence intensity, MFI)。

5. 胞内存活试验:将 THP-1 接种于 24 孔板并经 PMA 分化,按 MOI 值 5 感染 MTB 1 h,洗涤去除胞外菌,分别添加不同浓度的 Gal-1 (分别为 10、50 ng/ml)并设置空白对照组,并分别感染后 4、24、72 h 用裂解液(PBS+0.1% TritonX-100)收集细胞,按 10 倍梯度稀释后培养于 7H11 琼脂糖板,

37 °C 孵育 3 周后进行克隆计数。

### 四、统计学分析

采用 Prism v5.04 软件(美国 GraphPad 软件公司)进行数据的统计分析。正态分布数据计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,各组间差异的比较采用方差分析;计数资料采用率值表示,各组间差异的比较采用卡方检验。MTB 感染细胞内克隆形成单位(CFU)采用中位数[四分位数间距,  $M(Q_1 \sim Q_3)$ ]表示,各组间差异的比较采用曼-惠特尼 U 检验进行统计分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、血清 Gal-1 含量

血清 Gal-1 含量病例组为  $(28.30 \pm 1.17)$  ng/ml, 对照组为  $(21.28 \pm 1.74)$  ng/ml, 观察组为  $(22.06 \pm 1.25)$  ng/ml, 三组比较差异有统计学意义 ( $F = 5.50, P = 0.006$ )。进一步的组内两两比较显示:病例组 Gal-1 含量高于对照组及观察组,差异有统计学意义 ( $P$  值分别为 0.006 和 0.004);对照组和观察组比较,差异无统计学意义 ( $P = 0.718$ )。

### 二、MTB 感染诱导巨噬细胞表达和分泌 Gal-1

Western blot 检测发现,人单核巨噬细胞 THP-1 表达 Gal-1, MTB 感染 2 h 后,细胞内 Gal-1 表达量明显增加(图 1)。ELISA 检测发现,MTB 感染 THP-1 细胞 24 h 后, Gal-1 分泌到细胞培养液上清液中,当 MOI=1 和 5 时,细胞培养液上清液中 Gal-1 表达量分别为  $(391.27 \pm 34.45)$  pg/ml 和  $(751.54 \pm 148.93)$  pg/ml。

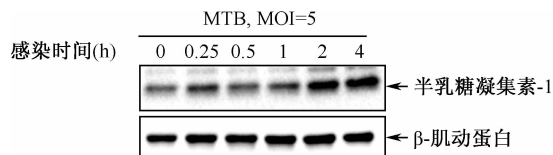


图 1 MTB 感染诱导人单核巨噬细胞 THP-1 表达 Gal-1 情况

### 三、外源添加 Gal-1 对巨噬细胞吞噬 MTB 的影响

细胞培养基中添加不同浓度的重组 Gal-1 蛋白,流式细胞仪检测 MTB-GFP 阳性 THP-1 细胞的比率及平均荧光强度。不添加重组 Gal-1 蛋白、添加 10 ng/ml 和 50 ng/ml 重组 Gal-1 蛋白, MTB-GFP 阳性 THP-1 细胞的比率分别为  $(6.77 \pm 0.58)\%$ 、 $(6.93 \pm 0.62)\%$  和  $(7.64 \pm 0.74)\%$ , 三组比较差异无统计学意义 ( $F = 1.53, P = 0.291$ )。MTB-GFP 阳性 THP-1 细胞的平均荧光强度分别为  $321.67 \pm$

5.03, 318.00±13.89, 342.67±13.65, 三组比较差异无统计学意义( $F=3.94$ ,  $P=0.081$ )。

#### 四、外源添加 Gal-1 对 MTB 细胞内存活的影响

感染 4 h 后, Gal-1 添加组与空白对照组之间 MTB 胞内存活差异无统计学意义。而感染 24 h 和 72 h 后, 添加 Gal-1 (10 ng/ml) 组和 Gal-1 (50 ng/ml) 组与未处理组之间差异均有统计学意义(表 1)。因此, 外源添加 Gal-1 可明显抑制 MTB 在 THP-1 内的增殖, 提示胞外 Gal-1 可促进巨噬细胞清除 MTB。

### 讨 论

凝集素是一种能与细胞表面特殊糖蛋白、糖脂的寡糖结构结合的天然蛋白。动物凝集素按分子结构可分为 C 型凝集素、S 型凝集素、P 型凝集素、I 型凝集素和正五聚蛋白。Gal 为 S 型凝集素, 可特异性识别  $\beta$ -半乳糖苷键, 是固有免疫中重要的模式识别受体。它通过结合病毒、细菌、真菌和原生动物表面的寡糖, 参与识别微生物, 有效调节机体固有免疫及适应性免疫<sup>[7]</sup>。

Gal-1 是最早发现的 Gal 家族分子, 其相对分子质量为  $14.5 \times 10^3$ 。人类 Gal-1 分子由定位于染色体 22q13.1 的单基因编码。Gal-1 是典型的胞浆蛋白, 但在细胞表面、细胞外基质和细胞核内也有表达。

Gal-1 与固有免疫关系密切。Gal-1 可通过调节炎症性细胞迁移, 抑制中性粒细胞的外渗<sup>[8]</sup>。Gal-1 可以通过调节免疫球蛋白 G 的 Fc 段受体 I (Fc $\gamma$ RI) 和 II 型主要组织相容性复合体 (MHC II) 分子的表达来调节巨噬细胞的吞噬作用与抗原提呈功能, 也可以通过胞外信号调节蛋白激酶 1/2 (ERK1/2) 依赖的信号通路调节巨噬细胞的活

性<sup>[9]</sup>。Gal-1 还可抑制寄生虫感染后巨噬细胞产生白细胞介素-12 (IL-12), 促进 IL-10 的产生, 抑制免疫反应<sup>[10]</sup>。

已有报道显示, 在不同病原体感染过程中, Gal-1 发挥多样性作用。在流感病毒感染时, Gal-1 可以和流感病毒结合, 降低病毒对宿主细胞的侵入<sup>[5]</sup>。相反, 在 HIV 病毒感染时, Gal-1 可稳定病毒与宿主巨噬细胞的吸附, 从而增强 HIV 对宿主巨噬细胞的感染<sup>[11]</sup>。

Gal-1 在 MTB 感染过程中发挥的作用尚不清楚。本研究检测了活动性结核病患者、结核潜伏感染者和健康对照者血清中 Gal-1 的含量, 结果显示, 活动性结核病患者血清 Gal-1 含量高于健康对照者和潜伏感染者, 潜伏感染组与健康对照组无明显差异, 提示 Gal-1 可能参与结核病发病过程。

随后体外实验研究发现, MTB 感染巨噬细胞后, Gal-1 的胞内表达及胞外含量均明显增高。这一结果提示, 在 MTB 感染过程中, 巨噬细胞是 Gal-1 的来源细胞之一, 且其表达水平受 MTB 感染调控。MTB 感染能上调 Gal-1 的表达, 这与 Gal-1 在寄生虫及病毒感染中的研究结果相似<sup>[12-14]</sup>, 提示 Gal-1 参与调控感染过程中 MTB 和宿主巨噬细胞的相互作用。

MTB 感染巨噬细胞后, Gal-1 可分泌到胞外, 且活动性结核病患者血清 Gal-1 量明显升高。为进一步探讨胞外 Gal-1 对 MTB 感染巨噬细胞的调节作用, 本研究采用添加外源重组 Gal-1 蛋白的方法, 了解 Gal-1 对巨噬细胞的吞噬及杀菌功能影响。添加外源 Gal-1 不影响 MTB-GFP 阳性 THP-1 细胞的比率及平均荧光强度, 提示胞外 Gal-1 不影响巨噬细胞吞噬 MTB 的功能。然而, 添加外源 Gal-1 后, MTB 在 THP-1 内的存活被明显抑制, 提示胞

表 1 外源添加半乳糖凝集素-1 后 MTB 感染各时间点细胞内克隆形成单位 (CFU) 情况

| 组别               | 感染 4 h              | 感染 24 h              | 感染 72 h                |
|------------------|---------------------|----------------------|------------------------|
| 空白对照组            | 4 650 (3 600~5 400) | 9 250 (8 525~11 550) | 38 500 (31 750~44 500) |
| 添加 10 ng/ml 组    | 3 050 (2 225~3 800) | 3 250 (2 825~6 225)  | 19 500 (17 500~21 500) |
| 添加 50 ng/ml 组    | 3 000 (1 725~4 125) | 3 250 (1 850~4 950)  | 12 000 (11 250~15 750) |
| <sup>a</sup> U 值 | 2.00                | 0.00                 | 0.00                   |
| <sup>a</sup> P 值 | 0.114               | 0.029                | 0.029                  |
| <sup>b</sup> U 值 | 3.00                | 0.00                 | 0.00                   |
| <sup>b</sup> P 值 | 0.200               | 0.028                | 0.029                  |

注 表中括号外数值为“中位数 (M)”, 括号内数值为“第 25 百分位数 ( $Q_1$ )~第 75 百分位数 ( $Q_3$ )”;<sup>a</sup>: 空白对照组与添加 10 ng/ml 组比较; <sup>b</sup>: 空白对照组与添加 50 ng/ml 组比较

外 Gal-1 可增强巨噬细胞对 MTB 感染的清除能力。巨噬细胞识别 MTB 后可通过多种机制抑制 MTB 增殖。已有报道显示, Gal-1 可促进肝细胞线粒体自噬<sup>[15]</sup>, 而自噬可促进巨噬细胞清除 MTB<sup>[16]</sup>。因此, 胞外 Gal-1 是否通过促进自噬进而增强巨噬细胞对 MTB 的清除, 值得进一步研究。

血清 Gal-1 表达水平在活动性结核病患者中异常升高, 而在潜伏性感染组与健康对照组间相比无明显差异, 这不仅提示 Gal-1 可能参与结核病发病过程, 而且提示其具有辅助诊断结核病的价值。后续可进一步扩大样本量, 以分析 Gal-1 是否可作为一种生物标志物用于活动性结核病患者辅助诊断。另一方面, Gal-1 具体通过何种机制增强巨噬细胞对 MTB 的清除能力也有待进一步研究。

### 参 考 文 献

- [1] Chen HY, Weng IC, Hong MH, et al. Galectins as bacterial sensors in the host innate response. *Curr Opin Microbiol*, 2014, 17: 75-81.
- [2] Curciarello R, Steele A, Cooper D, et al. The role of Galectin-1 and Galectin-3 in the mucosal immune response to *Citrobacter rodentium* infection. *PLoS One*, 2014, 9(9): e107933.
- [3] Garner OB, Yun T, Pernet O, et al. Timing of galectin-1 exposure differentially modulates Nipah virus entry and syncytium formation in endothelial cells. *J Virol*, 2015, 89(5): 2520-2529.
- [4] Rajasagi NK, Suryawanshi A, Sehrawat S, et al. Galectin-1 reduces the severity of herpes simplex virus-induced ocular immunopathological lesions. *J Immunol*, 2012, 188(9): 4631-4643.
- [5] Yang ML, Chen YH, Wang SW, et al. Galectin-1 binds to influenza virus and ameliorates influenza virus pathogenesis. *J Virol*, 2011, 85(19): 10010-10020.
- [6] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24(2): 70-74.
- [7] Arikawa T, Simamura E, Shimada H, et al. Significance of sugar chain recognition by galectins and its involvement in disease-associated glycosylation. *Congenit Anom (Kyoto)*, 2014, 54(2): 77-81.
- [8] Cooper D, Norling LV, Perretti M. Novel insights into the inhibitory effects of Galectin-1 on neutrophil recruitment under flow. *J Leukoc Biol*, 2008, 83(6): 1459-1466.
- [9] Barrionuevo P, Beigier-Bompadre M, Ilarregui JM, et al. A novel function for galectin-1 at the crossroad of innate and adaptive immunity: galectin-1 regulates monocyte/macrophage physiology through a nonapoptotic ERK-dependent pathway. *J Immunol*, 2007, 178(1): 436-445.
- [10] Zúñiga E, Gruppi A, Hirabayashi J, et al. Regulated expression and effect of galectin-1 on *Trypanosoma cruzi*-infected macrophages: modulation of microbicidal activity and survival. *Infect Immun*, 2001, 69(1): 6804-6812.
- [11] Mercier S, St-Pierre C, Pelletier I, et al. Galectin-1 promotes HIV-1 infectivity in macrophages through stabilization of viral adsorption. *Virology*, 2008, 371(1): 121-129.
- [12] Ouellet M, Mercier S, Pelletier I, et al. Galectin-1 acts as a soluble host factor that promotes HIV-1 infectivity through stabilization of virus attachment to host cells. *J Immunol*, 2005, 174(7): 4120-4126.
- [13] Gauthier S, Pelletier I, Ouellet M, et al. Induction of galectin-1 expression by HTLV-I Tax and its impact on HTLV-I infectivity. *Retrovirology*, 2008, 5: 105.
- [14] Okumura CY, Baum LG, Johnson PJ. Galectin-1 on cervical epithelial cells is a receptor for the sexually transmitted human parasite *Trichomonas vaginalis*. *Cell Microbiol*, 2008, 10(10): 2078-2090.
- [15] Su YC, Davuluri GV, Chen CH, et al. Galectin-1-induced autophagy facilitates cisplatin resistance of hepatocellular carcinoma. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0148408.
- [16] Castillo EF, Dekonenko A, Arko-Mensah J, et al. Autophagy protects against active tuberculosis by suppressing bacterial burden and inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(46): E3168-3176.

(收稿日期: 2016-02-29)

(本文编辑: 李敬文)