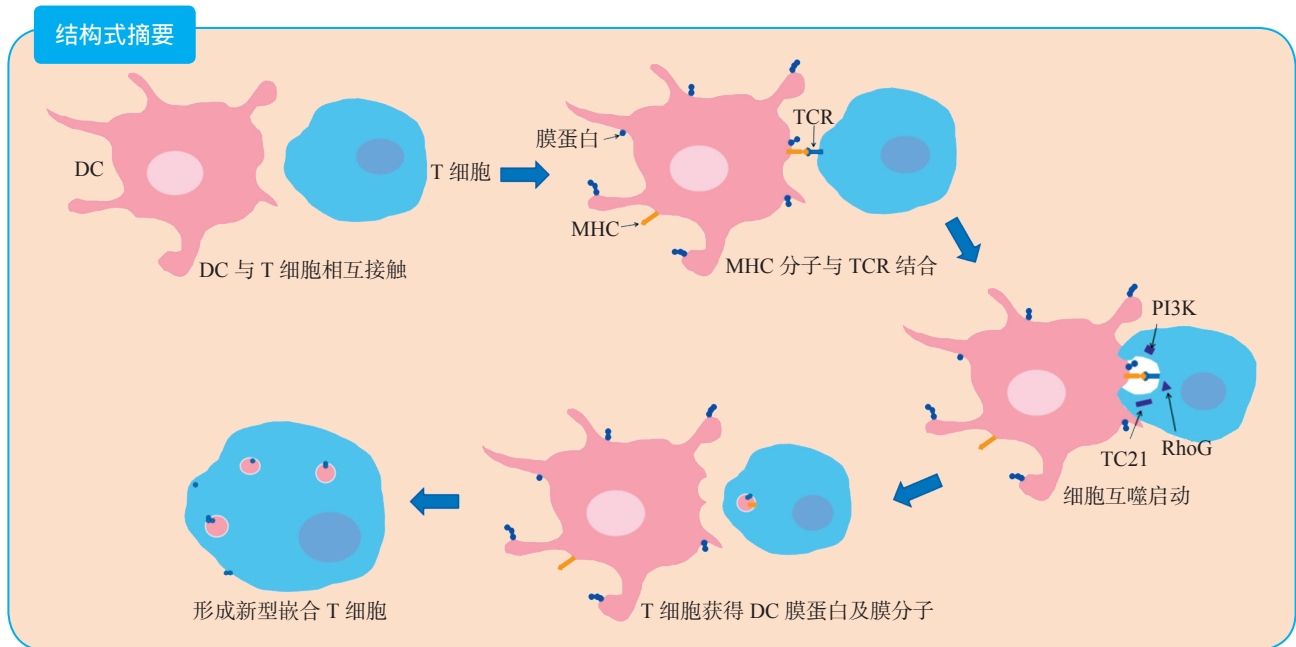


## 免疫细胞互噬作用在移植免疫中的研究进展

赵阳 周林 贺强



**【摘要】** 互噬作用是指细胞通过直接接触发生的部分细胞膜片段或细胞浆内容交换的过程，是存在于细胞间的一种相互作用机制。免疫细胞可通过互噬作用获得对方细胞的部分特性，通过互噬作用产生的新细胞在移植免疫耐受的诱导中可能起到重要作用。本文就细胞互噬作用研究的起源和发展、细胞互噬作用的机制及免疫细胞互噬作用的生物学意义进行综述。

**【关键词】** 互噬作用；免疫细胞；免疫调节；吞噬作用；抗原提呈；移植免疫；肿瘤免疫；细胞杀伤

**【中图分类号】** R617, R392.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2021) 01-0017-06

**Research progress on trogocytosis of immune cell in transplantation immunity** Zhao Yang, Zhou Lin, He Qiang. Department of Hepatobiliary, Pancreatic and Splenic Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China  
Corresponding author: He Qiang, Email: heqiang349@sina.com

**【Abstract】** Trogocytosis is a process of exchanging part of the membrane fragment or cytoplasmic content of cells through direct contact, and it's an interaction mechanism that exists between cells. Immune cell can obtain some

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2021.01.017

基金项目：国家自然科学基金（81571825）

作者单位：100020 首都医科大学附属北京朝阳医院肝胆胰脾外科

作者简介：赵阳，男，1993年生，博士研究生，研究方向为肝移植的基础与临床研究，Email: zhaoyang235792@163.com

通信作者：贺强，男，1964年生，博士，主任医师，研究方向为肝移植与肝胆胰恶性肿瘤，Email: heqiang349@sina.com

characteristics of other cells through trogocytosis, and the new cells generated through trogocytosis may play an important role in the induction of graft immune tolerance. In this article, the origin and development of research on cell trogocytosis, mechanism of cell trogocytosis and biological significance of trogocytosis of immune cell were reviewed.

**【Key words】** Trogocytosis; Immune cell; Immune regulation; Phagocytosis; Antigen presentation; Transplantation immunity; Tumor immunity; Cell killer

互噬作用是指细胞通过直接接触发生的细胞膜片段甚至部分细胞浆内容交换的过程,是目前的研究热点。互噬作用最初在真核微生物中被发现,微生物利用互噬作用攻击和杀死其他细胞<sup>[1]</sup>。随后在哺乳动物的免疫系统、中枢神经系统和发育过程中都发现了细胞互噬作用的存在,对于细胞互噬作用的机制与功能的认识也在不断完善。免疫细胞的互噬作用最初用以描述抗原提呈细胞(antigen-presenting cell, APC)和其他细胞之间的物质交换,如APC与T细胞之间主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex, MHC)、共刺激分子等的转移,使T细胞获得抗原提呈能力,新激活的T细胞再刺激其他T细胞,从而放大免疫反应<sup>[2]</sup>。MHC在免疫耐受的诱导中起到重要作用,深入研究免疫细胞互噬作用对诱导移植免疫耐受具有重要意义。本文就免疫细胞互噬作用研究的起源和发展、机制及其在移植免疫中的生物学意义进行综述。

## 1 细胞互噬作用研究的起源和发展

### 1.1 细胞互噬作用研究的起源

细胞互噬作用于20世纪70年代末至80年代中期首次在微生物中被描述,是阿米巴杀死其他真核细胞的一种机制<sup>[1,3]</sup>。随后,在多细胞生物体中,首先在哺乳动物免疫细胞间发现了互噬现象。Cone等<sup>[4]</sup>于1972年首次观察到MHC II类分子从B细胞转移至T细胞。之后T细胞、B细胞、自然杀伤(natural killer, NK)细胞和树突状细胞(dendritic cell, DC)等的互噬作用也相继被报道,并在体内和体外实验中证实<sup>[5-8]</sup>。互噬作用发生在两个活细胞之间形成偶联的过程,细胞膜片段动态转移甚至部分细胞浆内容交换,使细胞从结合细胞中继承许多不同的分子,直接或间接影响细胞的表型和功能<sup>[9]</sup>。不同于其他的细胞间交换机制,互噬作用要求活细胞间直接接触,反应快速且可以完整转移蛋白质。

### 1.2 细胞互噬作用研究的发展

为了描述这种快速的膜和分子摄取现象, Joly

等<sup>[10]</sup>创造了“trogocytosis”一词,它源自古希腊语“trogo”,意为“啃”,我们称之为“互噬作用”。Joly等还提出从进化论的角度来看,互噬作用最初可能作为一种共生:白细胞可能以其他类型细胞为“食”,作为承担机体防御和抵挡病原体的回报。由于脂质产生能量最多,淋巴细胞获得的脂质膜碎片可以极大地促进代谢和增殖,其激活也变得更加容易<sup>[10]</sup>。也有学者将免疫细胞通过互噬作用获取MHC分子来激活免疫反应的现象称为“cross-dressing”,意为“交叉修饰”,最初由Yewdell等<sup>[11]</sup>提出。目前尚未明确互噬作用和交叉修饰是否代表同一种现象,两者都涉及MHC分子的细胞间转移,但交叉修饰一般特指为APC获取外源MHC分子的现象,被看作抗原提呈的一种模式,而互噬作用则广泛的表示包括APC在内的免疫细胞从活细胞中获取物质的现象<sup>[12]</sup>。

免疫细胞的互噬作用被认为是一种良性的细胞间相互作用形式,可以调节免疫反应而不涉及细胞死亡<sup>[13-14]</sup>。近年来,互噬作用的研究范围不断扩大,包括神经细胞和胚胎细胞<sup>[15-16]</sup>。其功能也在不断延伸,包括细胞重塑、细菌传播以及微生物的免疫逃逸等<sup>[15-18]</sup>。

## 2 细胞互噬作用的机制

目前,虽在众多细胞间观察到互噬现象,但其尚未被充分认识,不同细胞间的互噬作用机制仍未明确。

### 2.1 免疫细胞互噬作用的机制

已证明T细胞的互噬作用与抗原特异性T细胞和APC之间免疫突触的形成相一致<sup>[19-20]</sup>。免疫突触的形成涉及T细胞受体(T cell receptor, TCR)、共刺激分子和黏附分子的空间重排。两个细胞接触后TCR和MHC在空间上聚集,形成不同的、空间分离的超分子活化复合物。与MHC结合后,TCR向复合物的中心迁移引起T细胞表面TCR表达下调,APC表面分子黏附在T细胞表面,然后复合体被TCR介导的内吞作用一同内化形成包涵体,与溶酶体融合并

被循环到 T 细胞表面, 或者被泛素化。通过此过程 T 细胞可获取 MHC I 类或 II 类分子, APC 同样可在接触中获得 T 细胞表面分子, 因此也具有了 T 细胞的部分特性, 这种双向互换过程即为细胞互噬作用<sup>[21]</sup>。B 细胞和 NK 细胞的互噬作用也伴随免疫突触的形成而发生<sup>[22]</sup>。

免疫细胞的互噬作用过程一般需要受体与配体的相互作用以及肌动蛋白和磷脂酰肌醇-3-激酶 (phosphoinositide-3-kinase, PI3K) 介导的细胞接触<sup>[23]</sup>。在 T 细胞的互噬作用中, PI3K 在膜碎片和 MHC 的获取上具有关键作用, 但在 NK 细胞中, PI3K 似乎并不重要<sup>[21]</sup>。此外, 已证实 TCR 的内化依赖于 TC21 蛋白和 RhoG 蛋白的激活<sup>[24]</sup>, Src 蛋白、脾酪氨酸激酶 (spleen tyrosine kinase, SYK) 参与 T 细胞的互噬作用<sup>[23]</sup>; 肌动蛋白、Src 蛋白和 SYK 也参与了 MHC II 类分子从 DC 到嗜碱性粒细胞的转移<sup>[25]</sup>。

## 2.2 互噬作用与吞噬作用

已知参与哺乳动物吞噬作用的多个蛋白都参与了互噬作用, 包括 RhoG 蛋白、Src 蛋白、SYK 和肌球蛋白轻链激酶 (myosin light chain kinase, MLCK) 等, 因此有学者提出互噬作用的本质可能是吞噬作用失败<sup>[23]</sup>。吞噬作用在各类型生物和细胞中已得到广泛研究<sup>[26-27]</sup>, 而互噬作用的潜在机制才初步解开, 尚不清楚两者在多大程度上具有共同机制。一方面两者都依赖于对磷脂酰肌醇转化和细胞骨架动力学的精准调控<sup>[21]</sup>; 另一方面 TC21 蛋白已被证明在 T 细胞互噬作用中起重要作用<sup>[24]</sup>; 最近发现 AGC 家族激酶-1 参与溶组织内阿米巴的互噬作用, 但不参与吞噬作用<sup>[28]</sup>。某些情况下, 互噬作用是以活细胞为靶标, 而吞噬作用则是吞噬死亡细胞<sup>[29]</sup>。Gong 等<sup>[30]</sup>认为吞噬作用是互噬作用的一种形式。总之, 吞噬作用和互噬作用联系复杂, 互噬作用不仅仅代表吞噬作用失败的结果。

## 3 免疫细胞互噬作用的生物学意义

免疫细胞的互噬作用以及获得性分子的呈现具有重要的生物学意义。目前尚未明确互噬作用过程中哪些细胞成分被转移, 但已证实可转移成分中既有膜和膜蛋白, 又包含细胞内物质<sup>[31]</sup>。

### 3.1 免疫细胞互噬作用在抗原提呈中的意义

免疫细胞互噬作用可调节免疫反应, 被认为是免疫细胞间的一种良性细胞通讯。T 细胞通过互噬作用获得功能性 APC 衍生分子, 如共刺激分子、MHC 及

黏附分子等, 使其存在于细胞表面的重要位置, 保持完整功能<sup>[22]</sup>。许多获得性分子不由 T 细胞内源性表达, 但它们对 T 细胞的生物学作用有着显著影响。从 APC 获得 CD80 和人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) -DR 后, T 细胞以抗原特异性的方式刺激静止的 T 细胞, 行使 APC 的功能, 使能够提呈抗原的细胞数量增加, 提高免疫系统的抗原提呈或刺激能力<sup>[2]</sup>。CD4<sup>+</sup>T 细胞从 APC 获得的 MHC II 类分子和 CD80 后可调节 T 细胞的增殖, 且在没有 APC 的情况下引导持续的自主激活<sup>[5]</sup>。辅助性 T 细胞 (helper T cell, Th) 通过互噬作用可驱动初始 CD4<sup>+</sup>T 细胞的激活; 调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 通过互噬作用获得 HLA-G, 可增强免疫抑制能力<sup>[32-33]</sup>。Reed 等<sup>[19]</sup>提出 CD4<sup>+</sup>T 细胞的互噬作用与 Th2 表型有关, 获得膜蛋白可能是 Th2 免疫反应的驱动因素。也有研究报道, 嗜碱性粒细胞通过互噬作用获得 MHC II 类分子, 并与内源性 CD86 一起刺激肽特异性 CD4<sup>+</sup>T 细胞增殖和产生白细胞介素 (interleukin, IL) -4, 表明嗜碱性粒细胞也可作为 Th2 导向的 APC 发挥作用<sup>[25, 34]</sup>。

### 3.2 免疫细胞互噬作用在肿瘤免疫中的意义

互噬作用在肿瘤抗体治疗方面的作用与细胞杀伤有关。抗体治疗是指抗体结合于肿瘤细胞表面直接下调生长因子, 或通过细胞介导的细胞毒性、补体依赖的细胞毒性或吞噬作用等机制杀伤肿瘤细胞<sup>[35]</sup>。通过互噬作用可有效地从肿瘤细胞表面移除目标受体, 在抗体如利妥昔单抗存在时, NK 细胞和巨噬细胞的肿瘤杀伤作用得到改善<sup>[36]</sup>。但是, 互噬作用也存在消极影响, 其可以从肿瘤细胞表面去除抗原和治疗性抗体 (如抗 CD20 抗体), 从而导致肿瘤细胞发生免疫逃逸<sup>[37]</sup>。因此, 对互噬作用的深入研究可能为优化肿瘤抗体治疗创造更多机会<sup>[31]</sup>。

体内肿瘤细胞普遍表达 HLA-G1, 其在肿瘤细胞上的表达具有抗杀伤作用。已证实 NK 细胞可通过互噬作用获得 HLA-G1, 获得 HLA-G1 的 NK 细胞停止增殖, 不再有细胞毒性作用, 并且能够抑制其他 NK 细胞的细胞毒性作用, 从而削弱了 NK 细胞的肿瘤杀伤能力, 并可能允许肿瘤的生长和转移<sup>[38]</sup>。此外, HLA-G 可以与表达在各种免疫细胞 (如 NK 细胞、T 细胞、B 细胞、DC、中性粒细胞) 上的免疫球蛋白样转录物 (immunoglobulin-like transcript, ILT) 2 和 (或) ILT4 等抑制性受体结合, 抑制其功能<sup>[39]</sup>。因

此,病理情况下监测 HLA-G 的表达以及阻断 HLA-G 对肿瘤免疫治疗十分重要。明确细胞互噬作用的分子机制和功能有助于临床转化应用。

### 3.3 免疫细胞互噬作用在移植免疫中的意义

移植手术成功的主要障碍是受者免疫系统对供者 MHC 分子的识别。在无免疫抑制的情况下,同种异体移植物很快会被受者 B 细胞和 T 细胞识别为异体并攻击。B 细胞通过识别供者完整 MHC 分子表面的多态结构域;T 细胞则通过两种不同机制检测供体抗原:供者 APC 将完整的供者 MHC-肽复合物提呈给受者 T 细胞的“直接途径”和受者 T 细胞识别受者 APC 呈现在受者 MHC 分子内的同种异体 MHC 分子或非 MHC 蛋白多态区域的供者衍生肽(次要组织相容性抗原)的“间接途径”<sup>[12]</sup>。

此外, Smyth 等<sup>[40]</sup>提出“半直接途径”,即受者 DC 通过互噬作用获取供者 MHC I 类分子,该过程发生在移植的整个周期中,导致直接途径中受者 T 细胞持续性激活。而移除获得供者 MHC I 类分子的受者 DC 可显著延长移植物存活时间。Liu 等<sup>[41]</sup>证实小鼠心脏移植中,通过互噬作用获得供体完整 MHC 的受体 DC 耗竭可直接抑制同种异体反应性 T 细胞的激活,并延缓同种异体移植排斥反应。Ono 等<sup>[42]</sup>发现在小鼠肝移植术后早期,同种异体移植物内大量 DC 表面均匀表达受体 MHC I 类分子,而局部点状表达供体 MHC I 类分子,表明这些 DC 为受体来源的 DC,并通过互噬作用获取了供体 MHC I 类分子。同时,发生互噬作用的 DC 表面高表达程序性细胞死亡受体配体(programmed cell death protein-ligand, PD-L)-1 和 IL-10,可抑制抗供体的受体 T 细胞增殖,并促进同种异体反应性 T 细胞死亡。

介导同种异体移植排斥反应的受体 T 细胞活化一般需要两步,第 1 步发生在次级淋巴器官中,T 细胞接受受体 DC 提呈的同种异体抗原,并分化为效应性 T 细胞;第 2 步发生在移植物中,效应性 T 细胞在诱导排斥反应之前与受体 DC 重新接触。Hughes 等<sup>[43]</sup>通过小鼠胰岛移植和肾移植两种模型,发现受体 DC 与供体 MHC-肽复合物的交叉修饰是驱动同种异体移植物内效应性 T 细胞反应的主要抗原提呈途径。此发现具有重要的临床意义,它将次级淋巴器官中的同种抗原识别与移植物中的同种抗原识别联系起来,交叉修饰后的受体 DC 在次级淋巴器官中诱导产生同种异体反应效应性 T 细胞,后者识别移植物中发生相似交

叉修饰后受体 DC 上的同种抗原,在诱导维持急、慢性排斥反应中发挥主要作用。由此可见,靶向作用于受体 DC 与供体 MHC-肽复合物的交叉修饰途径,有望阻止或阻断由进入移植物的效应性 T 细胞或记忆性 T 细胞介导的排斥反应。

### 3.4 免疫细胞互噬作用的其他生物学意义

虽然免疫细胞的互噬作用一直被认为是细胞间的一种良性作用形式,但它也具有细胞杀伤作用。研究显示,中性粒细胞可以通过互噬作用杀死阴道毛滴虫<sup>[29]</sup>。免疫系统之外,细胞互噬作用的功能也在不断延伸。在神经系统中,小胶质细胞可通过细胞互噬作用形成和修剪神经细胞<sup>[15]</sup>,星形胶质细胞可通过细胞互噬作用重塑神经元的大小和细胞器的组成<sup>[44]</sup>。

## 4 小 结

免疫细胞互噬作用是一个广泛的、快速发展的主题,它加深了我们对免疫细胞间相互作用的理解。但目前仍有许多问题待解决,如免疫细胞互噬作用的潜在机制是什么?机体在什么状态下启动免疫细胞互噬作用,如何选择转移成分?是否所有细胞成分都可通过互噬作用进行转移并表达?只有解开这些谜题,才能掌握有效诱导免疫互噬的方法,在移植免疫领域开辟新的道路。

### 参考文献:

- [1] BROWN T. Observations by immunofluorescence microscopy and electron microscopy on the cytopathogenicity of *Naegleria fowleri* in mouse embryocell cultures[J]. *J Med Microbiol*, 1979,12(3):363-371. DOI:10.1099/00222615-12-3-363.
- [2] NAKAYAMA M. Antigen presentation by MHC-dressed cells[J]. *Front Immunol*, 2015,5:672. DOI:10.3389/fimmu.2014.00672.
- [3] WADDELL DR, VOGEL G. Phagocytic behavior of the predatory slime mold, *dictyostelium caveatum*. cell nibbling[J]. *Exp Cell Res*, 1985,159(2):323-334. DOI:10.1016/s0014-4827(85)80006-9.
- [4] CONE RE, SPRENT J, MARCHALONIS JJ. Antigen-binding specificity of isolated cell-surface immunoglobulin from thymus cells activated to histocompatibility antigens[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1972,69(9):2556-2560. DOI:10.1073/pnas.69.9.2556.
- [5] CAMPANA S, DE PASQUALE C, CARREGA P, et al. Cross-dressing: an alternative mechanism for antigen presentation[J]. *Immunol Lett*, 2015,168(2):349-354.

- DOI:10.1016/j.imlet.2015.11.002.
- [6] SOMANCHI A, LEE DA, SOMANCHI SS. Engineering receptor expression on natural killer cells through trogocytosis[J]. *Methods Mol Biol*, 2016,1441:253-265. DOI:10.1007/978-1-4939-3684-7\_21.
- [7] GARDELL JL, PARKER DC. CD40L is transferred to antigen-presenting B cells during delivery of T-cell help[J]. *Eur J Immunol*, 2017,47(1):41-50. DOI:10.1002/eji.201646504.
- [8] DUSTIN ML. Help to go: T cells transfer CD40L to antigen-presenting B cells[J]. *Eur J Immunol*, 2017,47(1):31-34. DOI:10.1002/eji.201646786.
- [9] DANCE A. Core concept: cells nibble one another via the under-appreciated process of trogocytosis[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2019,116(36):17608-17610. DOI:10.1073/pnas.1912252116.
- [10] JOLY E, HUDRISIER D. What is trogocytosis and what is its purpose? [J]. *Nat Immunol*, 2003,4(9):815. DOI:10.1038/ni0903-815.
- [11] YEWEDELL JW, HAERYFAR SM. Understanding presentation of viral antigens to CD8<sup>+</sup> T cells in vivo: the key to rational vaccine design[J]. *Annu Rev Immunol*, 2005,23:651-682. DOI:10.1146/annurev.immunol.23.021704.115702.
- [12] ZENG F, MORELLI AE. Extracellular vesicle-mediated MHC cross-dressing in immune homeostasis, transplantation, infectious diseases, and cancer[J]. *Semin Immunopathol*, 2018,40(5):477-490. DOI:10.1007/s00281-018-0679-8.
- [13] SHAO Z, HARFUDDIN Z, PANG WL, et al. Trogocytic CD137 transfer causes an internalization of CD137 ligand on murine APCs leading to reduced T cell costimulation[J]. *J Leukoc Biol*, 2015,97(5):909-919. DOI:10.1189/jlb.3A0213-079RRR.
- [14] BARINOV A, GALGANO A, KRENN G, et al. CD4/CD8/dendritic cell complexes in the spleen: CD8<sup>+</sup> T cells can directly bind CD4<sup>+</sup> T cells and modulate their response[J]. *PLoS One*, 2017,12(7):e0180644. DOI:10.1371/journal.pone.0180644.
- [15] WEINHARD L, DI BARTOLOMEI G, BOLASCO G, et al. Microglia remodel synapses by presynaptic trogocytosis and spine head filopodia induction[J]. *Nat Commun*, 2018,9(1):1228. DOI:10.1038/s41467-018-03566-5.
- [16] ABDU Y, MANISCALCO C, HEDDLESTON JM, et al. Developmentally programmed germ cell remodelling by endodermal cell cannibalism[J]. *Nat Cell Biol*, 2016,18(12):1302-1310. DOI:10.1038/ncb3439.
- [17] STEELE S, RADLINSKI L, TAFT-BENZ S, et al. Trogocytosis-associated cell to cell spread of intracellular bacterial pathogens[J]. *Elife*, 2016,5:e10625. DOI:10.7554/eLife.10625.
- [18] MILLER HW, SULEIMAN RL, RALSTON KS. Trogocytosis by entamoeba histolytica mediates acquisition and display of human cell membrane proteins and evasion of lysis by human serum[J]. *mBio*, 2019,10(2):e00068-19. DOI:10.1128/mBio.00068-19.
- [19] REED J, WETZEL SA. Trogocytosis-mediated intracellular signaling in CD4<sup>+</sup> T cells drives Th2-associated effector cytokine production and differentiation[J]. *J Immunol*, 2019,202(10):2873-2887. DOI:10.4049/jimmunol.1801577.
- [20] 赵国宪, 贺强, 韩冬冬, 等. 免疫细胞的互噬作用在器官移植免疫耐受中的研究进展 [J]. *中华器官移植杂志*, 2015,36(1):55-58. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2015.01.015.
- ZHAO GX, HE Q, HAN DD, et al. Research progress on trogocytosis in immune tolerance of organ transplantation[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2015,36(1):55-58. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2015.01.015.
- [21] RALSTON KS. Taking a bite: amoebic trogocytosis in entamoeba histolytica and beyond[J]. *Curr Opin Microbiol*, 2015,28:26-35. DOI:10.1016/j.mib.2015.07.009.
- [22] OSBORNE DG, WETZEL SA. Trogocytosis results in sustained intracellular signaling in CD4(+) T cells[J]. *J Immunol*, 2012,189(10):4728-4739. DOI:10.4049/jimmunol.1201507.
- [23] BETTADAPUR A, MILLER HW, RALSTON KS. Biting off what can be chewed: trogocytosis in health, infection, and disease[J]. *Infect Immun*, 2020,88(7):e00930-19. DOI:10.1128/IAI.00930-19.
- [24] MARTÍNEZ-MARTÍN N, FERNÁNDEZ-ARENAS E, CEMERSKI S, et al. T cell receptor internalization from the immunological synapse is mediated by TC21 and RhoG GTPase-dependent phagocytosis[J]. *Immunity*, 2011,35(2):208-222. DOI:10.1016/j.immuni.2011.06.003.
- [25] MIYAKE K, SHIOZAWA N, NAGAO T, et al. Trogocytosis of peptide-MHC class II complexes from dendritic cells confers antigen-presenting ability on basophils[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2017,114(5):1111-1116. DOI:10.1073/pnas.1615973114.
- [26] FREEMAN SA, GRINSTEIN S. Phagocytosis: mechanosensing, traction forces, and a molecular clutch[J]. *Curr Biol*, 2020,30(1):R24-R26. DOI:10.1016/j.cub.2019.11.047.
- [27] LEMKE G. How macrophages deal with death[J]. *Nat Rev Immunol*, 2019,19(9):539-549. DOI:10.1038/

- s41577-019-0167-y.
- [28] SOMLATA, NAKADA-TSUKUI K, NOZAKI T. AGC family kinase 1 participates in trogocytosis but not in phagocytosis in *entamoeba histolytica* [J]. *Nat Commun*, 2017,8(1):101. DOI:10.1038/s41467-017-00199-y.
- [29] MERCER F, NG SH, BROWN TM, et al. Neutrophils kill the parasite *trichomonas vaginalis* using trogocytosis [J]. *PLoS Biol*, 2018,16(2):e2003885. DOI:10.1371/journal.pbio.2003885.
- [30] GONG J, GAITANOS TN, LUU O, et al. Gulp1 controls Eph/ephrin trogocytosis and is important for cell rearrangements during development [J]. *J Cell Biol*, 2019,218(10):3455-3471. DOI:10.1083/jcb.201901032.
- [31] MATLUNG HL, BABES L, ZHAO XW, et al. Neutrophils kill antibody-opsonized cancer cells by trogocytosis [J]. *Cell Rep*, 2018,23(13):3946-3959. DOI:10.1016/j.celrep.2018.05.082.
- [32] AMIOT L, VU N, SAMSON M. Biology of the immunomodulatory molecule HLA-G in human liver diseases [J]. *J Hepatol*, 2015,62(6):1430-1437. DOI:10.1016/j.jhep.2015.03.007.
- [33] TIAN D, YANG L, WANG S, et al. Double negative T cells mediate Lag3-dependent antigen-specific protection in allergic asthma [J]. *Nat Commun*, 2019,10(1):4246. DOI:10.1038/s41467-019-12243-0.
- [34] YAMANISHI Y, MIYAKE K, IKI M, et al. Recent advances in understanding basophil-mediated Th2 immune responses [J]. *Immunol Rev*, 2017,278(1):237-245. DOI:10.1111/imr.12548.
- [35] GÜL N, VAN EGMOND M. Antibody-dependent phagocytosis of tumor cells by macrophages: a potent effector mechanism of monoclonal antibody therapy of cancer [J]. *Cancer Res*, 2015,75(23):5008-5013. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-15-1330.
- [36] VELMURUGAN R, CHALLA DK, RAM S, et al. Macrophage-mediated trogocytosis leads to death of antibody-opsonized tumor cells [J]. *Mol Cancer Ther*, 2016,15(8):1879-1889. DOI:10.1158/1535-7163.MCT-15-0335.
- [37] TAYLOR RP, LINDORFER MA. Analyses of CD20 monoclonal antibody-mediated tumor cell killing mechanisms: rational design of dosing strategies [J]. *Mol Pharmacol*, 2014,86(5):485-491. DOI:10.1124/mol.114.092684.
- [38] MINER CA, GIRI TK, MEYER CE, et al. Acquisition of activation receptor ligand by trogocytosis renders NK cells hyporesponsive [J]. *J Immunol*, 2015,194(4):1945-1953. DOI:10.4049/jimmunol.1402408.
- [39] LIN A, YAN WH. Intercellular transfer of HLA-G: its potential in cancer immunology [J]. *Clin Transl Immunology*, 2019,8(9):e1077. DOI:10.1002/cti2.1077.
- [40] SMYTH LA, LECHLER RI, LOMBARDI G. Continuous acquisition of MHC:peptide complexes by recipient cells contributes to the generation of anti-graft CD8<sup>+</sup> T cell immunity [J]. *Am J Transplant*, 2017,17(1):60-68. DOI:10.1111/ajt.13996.
- [41] LIU Q, ROJAS-CANALES DM, DIVITO SJ, et al. Donor dendritic cell-derived exosomes promote allograft-targeting immune response [J]. *J Clin Invest*, 2016,126(8):2805-2820. DOI:10.1172/JCI84577.
- [42] ONO Y, PEREZ-GUTIERREZ A, NAKAO T, et al. Graft-infiltrating PD-L1<sup>hi</sup> cross-dressed dendritic cells regulate antidonor T cell responses in mouse liver transplant tolerance [J]. *Hepatology*, 2018,67(4):1499-1515. DOI:10.1002/hep.29529.
- [43] HUGHES AD, ZHAO D, DAI H, et al. Cross-dressed dendritic cells sustain effector T cell responses in islet and kidney allografts [J]. *J Clin Invest*, 2020,130(1):287-294. DOI:10.1172/JCI125773.
- [44] MILLS EA, DAVIS CH, BUSHONG EA, et al. Astrocytes phagocytose focal dystrophies from shortening myelin segments in the optic nerve of *xenopus laevis* at metamorphosis [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015,112(33):10509-10514. DOI:10.1073/pnas.1506486112.

(收稿日期: 2020-08-25)

(本文编辑: 方引超 邬加佳)