

可溶性N-乙基马来酰亚胺敏感因子结合蛋白受体与巨噬细胞的免疫学功能☆

王睿恒¹, 万 瑛²

Effect of soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor on the immunological function of macrophages

Wang Rui-heng¹, Wan Ying²

Abstract

BACKGROUND: Macrophage performs the antigen phagocytosis, secretion of cytokines and migration through vesicle transport. Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor (SNARE) is a family of proteins which mediate the transportation of vesicles.

OBJECTIVE: To thoroughly understand the effects of SNARE proteins on the immune activities of macrophage and the function.

METHODS: An online search of PubMed, Embase and VIP databases (2011-11) was performed using key words of "SNARE proteins, macrophages" for articles published in English or Chinese. The irrelevant or repetitive papers were eliminated by screening for the titles and abstracts. Some essential articles that were helpful for understanding its mechanism were supplemented.

RESULTS AND CONCLUSION: A total of 27 articles were included. SNARE family is the molecular basis to ensure the direct transportation of vesicles and accurate unloading, and plays a role in antigen phagocytosis of macrophages, cytokine secretion and migration. It is a reasonable strategy for research the immune activity of macrophages with the starting point of SNARE family.

Wang RH, Wan Y. Effect of soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor on the immunological function of macrophages. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2012;16(5): 919-922. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 巨噬细胞进行抗原吞噬、分泌细胞因子以及迁移, 均需囊泡转运, 而可溶性 N-乙基马来酰亚胺敏感因子结合蛋白受体家族在囊泡转运过程中发挥重要作用。

目的: 全面了解可溶性 N-乙基马来酰亚胺敏感因子结合蛋白受体在巨噬细胞免疫活动中的功能和作用机制。

方法: 以“snare proteins, macrophages, SNARE 蛋白, 巨噬细胞”为检索词检索 PubMed、Embase 和维普数据库(2011-11), 语言限定为英文或中文。经阅读题目和摘要进行初筛, 排除研究方向与本文无关、内容重复性研究。另补充必要的对理解其作用机制有帮助的文献。

结果与结论: 最终纳入 27 篇文献。可溶性 N-乙基马来酰亚胺敏感因子结合蛋白受体家族是保证囊泡物质定向运输和准确卸载的分子基础, 在巨噬细胞抗原吞噬、细胞因子分泌、以及移行过程中发挥作用。以可溶性 N-乙基马来酰亚胺敏感因子结合蛋白受体家族为切入点对巨噬细胞免疫活动进行研究是一种合理的策略。

关键词: 可溶性 N-乙基马来酰亚胺敏感因子结合蛋白受体; 巨噬细胞; 抗原吞噬; 细胞因子分泌; 细胞移行; 炎症反应
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.05.037

王睿恒, 万瑛. 可溶性 N-乙基马来酰亚胺敏感因子结合蛋白受体与巨噬细胞的免疫学功能[J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(5): 919-922. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

¹Plastic and Reconstructive Surgery, Southwest Hospital, the Third Military Medical University of Chinese PLA, Chongqing 400038, China;
²Testing Center of Biomedical Analysis, the Third Military Medical University of Chinese PLA, Chongqing 400038, China

Wang Rui-heng☆, Doctor, Plastic and Reconstructive Surgery, Southwest Hospital, the Third Military Medical University of Chinese PLA, Chongqing 400038, China
ruiheng.wang1986@gmail.com

Correspondence to: Wan Ying, Doctor, Professor, Testing Center of Biomedical Analysis, the Third Military Medical University of Chinese PLA, Chongqing 400038, China
ying.wan1972@gmail.com

Received: 2011-11-15
Accepted: 2011-12-15

0 引言

巨噬细胞是机体固有免疫的重要组成部分, 同时又是一类主要的抗原呈递细胞, 在特异性免疫应答的诱导与调节中起着关键作用。吞噬抗原、分泌细胞因子以及迁移是巨噬细胞执行免疫防御所需的基本能力, 这些能力均涉及囊泡转运^[1]。可溶性 N-乙基马来酰亚胺敏感因子结合蛋白受体(soluble NSF attachment protein receptor, SNAREs)家族在转运囊泡与特定靶膜识别、锚泊以及融合的过程中发挥重要作用^[2], 提示 SNAREs 可能参与巨噬细胞的免疫活动。为了解 SNAREs 在巨噬细胞免疫活

动中的功能和作用机制, 本文采用全面的检索策略对 PubMed、Emase、维普数据库进行检索, 通过阅读题目和摘要后了解到近年来 SNAREs 与巨噬细胞领域的研究内容集中在 SNAREs 参与巨噬细胞的抗原吞噬、细胞因子分泌以及移行 3 个方面^[3-12], 现就这些研究进展做一综述。

1 资料和方法

1.1 资料来源 由第一作者于 2011-11 应用计算机检索, 以“snare proteins”, “macrophages”, “SNARE 蛋白”, “巨噬细胞”为检索词, 对 PubMed、Embase 和维普数据

¹解放军第三军医大学附属西南医院整形美容外科, 重庆市 400038; ²解放军第三军医大学生物医学分析测试中心, 重庆市 400038

王睿恒☆, 男, 1986 年生, 北京市人, 汉族, 博士, 主要从事生物材料学与免疫学领域的研究。
ruiheng.wang1986@gmail.com

通讯作者: 万瑛, 博士, 教授, 解放军第三军医大学生物医学分析测试中心, 重庆市 400038
ying.wan1972@gmail.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2012)05-00919-04

收稿日期: 2011-11-15
修回日期: 2011-12-15
(20111115016/YJ·C)

库 2011-11 及之前收录的相关文献进行检索, 语言限定为英文或中文。另对筛选后所纳入文章的参考文献进行人工检索, 以补充必要的对理解其作用机制有帮助的文献。

1.2 入选标准

纳入标准: ①与 SNARE 蛋白参与巨噬细胞免疫学活动密切相关。②非密切相关, 但能帮助理解其作用机制。③同一领域选择在权威杂志上发表或近期发表的文章。

排除标准: 研究目的与本文内容无关或重复性研究。

1.3 质量评估 文献筛选和质量评价由第一作者独立进行并核对。由通讯作者审核把关, 如有分歧, 通过讨论解决。

1.4 数据的提取 计算机初检得到 72 篇文献。阅读题目和摘要进行初筛, 排除研究内容与本文无关和内容重复性研究, 共纳入文章 11 篇。对这 11 篇文献进行人工检索, 以补充必要的对理解其作用机制有帮助的文献, 遂补充文献 16 篇。纳入的 27 篇文献, 有关 SNARE 蛋白和巨噬细胞研究背景类文章 15 篇; 有关 SNARE 蛋白与巨噬细胞抗原吞噬的研究 6 篇; 有关 SNARE 蛋白与巨噬细胞细胞因子分泌的研究 4 篇; 有关 SNARE 蛋白与巨噬细胞迁移的研究 2 篇。

2 结果

2.1 SNARE 蛋白的结构特点和分类 人 SNARE 蛋白家族(简称 SNAREs)有 30 余个成员^[13], 各成员的氨基酸序列可划分为 3 个主要区域: ①C-末端跨膜结构域。②N-末端多折叠区域。③C-和 N-之间的功能结构域——SNARE 基序。跨膜结构域使 SNARE 蛋白牢固锚定于膜结构上; N-末端区域结构多样、功能多样, 为某些 SNARE 蛋白所特有^[13]; SNARE 基序是一段含 60~70 个氨基酸的 α -螺旋结构, 是 SNARE 蛋白发挥促膜融合作用的结构基础, 为所有 SNARE 蛋白共有。SNARE 基序的氨基酸组成在各成员间变异度小, 保守度高^[14]。

根据 SNARE 基序中心部位氨基酸种类的不同, SNARE 蛋白被分类为基序中心是精氨酸的 R-SNARE 和基序中心是谷氨酰胺的 Q-SNARE^[15]; Q-SNARE 又可进一步被分类为 Qa-SNARE、Qb-SNARE 和 Qc-SNARE^[16]。SNARE 家族中的大部分成员只含有 1 个 SNARE 基序, 也就是 R-或 Qa-、Qb-、Qc-中

的 1 个; 但家族中的亚家族成员突触小体相关蛋白则同时含有 Qb-和 Qc 两个基序。SNARE 基序的作用是按照正确的规则, 即 R-和 Qa-、Qb-、Qc-以 1:1:1:1 的方式结合, 构成 SNARE 复合体。SNARE 复合体由 3 或 4 个 SNARE 蛋白借助 SNARE 基序结合而成, 见图 1, 具有促进膜融合的能力^[2]。

与免疫系统有关的 SNARE 家族成员及其分类^[1]:

亚家族分类	亚家族成员
Qa-SNARE	STX1, STX2, STX3, STX4, STX5, STX7, STX11, STX13, STX 6, STX17, STX18
Qb-SNARE	Vti 1a, Vti 1b
Qc-SNARE	STX6, STX8, STX10
Qb-, c-SNARE	SNAP23, SNAP25, SNAP29, SNAP47
R- SNARE	VAMP1, VAMP2, VAMP3, VAMP4, VAMP5, VAMP7, VAMP8, Sec-22b

STX: 突触融合蛋白(Syntaxin); SNAP: 突触小体相关蛋白(Synaptosomal-associated protein); VAMP: 囊泡相关的膜蛋白(Vesicle-associated membrane protein)

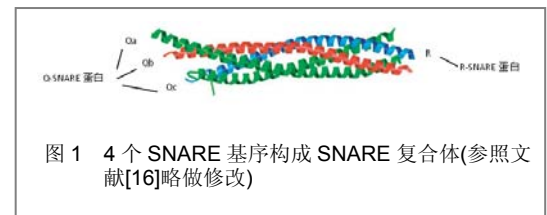


图 1 4 个 SNARE 基序构成 SNARE 复合体(参照文献[16]略做修改)

2.2 SNARE 复合体与膜融合 膜融合开始前, 位于靶膜上的 Qa-, Qb-和 Qc-SNARE 首先形成三亚单位复合体, 当转运囊泡与靶膜接近时三亚单位复合体与囊泡膜上的 R-SNARE 结合形成四亚单位复合体, 称为松散型反式 SNARE 复合体。随后, 4 个 SNARE 基序间的连接逐步紧密形成紧密型反式 SNARE 复合体, 迫使相对的 2 层膜靠近直至出现融合孔, 顺式 SNARE 复合体形成, 融合孔逐渐扩大至完全融合, 见图 2。

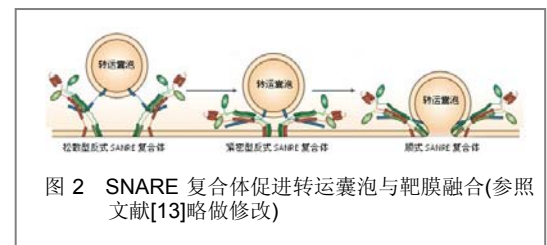


图 2 SNARE 复合体促进转运囊泡与靶膜融合(参照文献[13]略做修改)

顺反式 SNARE 复合体的区别在于 R-SNARE 和 Q-SNARE 是否分布在同一侧, 膜融合前 R-SNARE 和 Q-SNARE 分别位于囊泡膜和靶膜上称之为反式 SNARE 复合体, 融合孔出现后 R-SNARE 和 Q-SNARE 处于同一侧膜上称之为顺式 SNARE 复合体^[13]。

四亚单位复合体还可能处于无活性、无促进膜融合能力的状态^[17]。例如在反面高尔基网上, Sed5、Ykt6 和 Gos1 三种 SNARE 蛋白构成的三亚单位复合体本应与另一 SNARE 蛋白 Sft1 构成有活性的四亚单位 SNARE 复合体, 但是同样属于 SNARE 家族的 Bet1 能够与 Sft1 竞争结合位点, 从而形成 Sed5-Ykt6-Gos1-Bet1 四亚单位复合体, 但这个 SNARE 复合体不具备促进膜融合的能力, 也就是处于无功能状态。相应的, 与 Bet1 类似具有竞争性作用的 SNARE 蛋白则被称为抑制性 SNARE^[17]。

2.3 SNARE 蛋白在巨噬细胞免疫活动中的功能和作用机制

SNARE 蛋白参与巨噬细胞的吞噬作用: 巨噬细胞吞噬抗原是机体免疫防御的重要方式。在吞噬过程中, 巨噬细胞的胞膜突出形成伪足, 将抗原包绕, 伪足融合, 抗原则被摄入细胞内形成吞噬体; 吞噬体向胞内运动, 与溶酶体融合形成吞噬溶酶体, 随即在多种溶酶体水解酶作用下对抗原进行消化处理^[18]。以往认为内陷的细胞膜是构成吞噬体膜的主要来源。但对于体积较大的抗原, 仅依靠细胞膜提供膜结构是不够的^[19], 研究发现如内质网、循环内体以及次级内体等细胞器也向吞噬体提供膜成分参与吞噬体的构成^[5-6, 20-21], 该过程由 SNARE 蛋白介导。

Garin 等^[20]和 Gagnon 等^[21]分别对吞噬体进行了蛋白质组学分析和电镜观察, 结果提示内质网参与吞噬体的形成, 该过程被称为内质网介导的吞噬作用。SNARE 家族成员 STX18 (Qa-)、Sec22b (R-)和 D12 (Qc-)分布于巨噬细胞内质网上^[3]。在对吞噬过程的研究中发现 STX18 参与内质网介导的吞噬并在其中发挥促进内质网膜与吞噬体膜融合的作用^[3], 见图 3。Sec22b 则属于抑制性 SNARE, 通过与 STX18 结合形成无活性的 SNARE 复合体来负向调控 STX18 的促融合作用^[4]。D12 不参与内质网介导的吞噬, 其作用是促进转运囊泡与细胞膜融合, 这种囊泡负责把 Fc 受体从内质网运往细胞膜^[3]。

另发现 VAMP3 (R-)和 VAMP7 (R-)两种 SNARE 蛋白也参与巨噬细胞的吞噬过程^[5-6]。这 2 种 SNARE 蛋白分别位于巨噬细胞的循环内体和次级内体上, 在吞噬发生时 VAMP3 (R-)促进循环内体与吞噬体融合^[5], 而 VAMP7 (R-)则促进次级内体与吞噬体融合^[6], 见图 3。

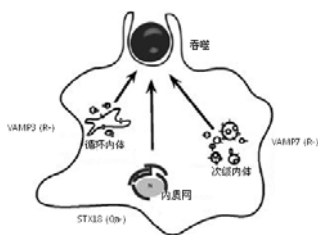


图 3 内质网、循环内体和次级内体参与巨噬细胞吞噬体的形成 (参照文献^[22]略做修改)

SNARE 蛋白参与巨噬细胞分泌细胞因子: 生物材料植入体内后引起的炎症反应受到细胞因子的调控, 细胞因子的一个主要来源是巨噬细胞^[23]。炎症反应过程中, 巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6 等具有促进炎症反应且抑制创面愈合能力的细胞因子^[24]。研究表明 SNARE 蛋白亦参与这两种细胞因子的分泌。

Murray 等^[7-8]发现, 肿瘤坏死因子 α 合成后首先被转运囊泡从高尔基体运往循环内体, 之后再由循环内体到达细胞膜。前一路径中, 来源于高尔基体的转运囊泡上锚定有 SNARE 家族成员中的 STX6 (Qc-)、STX7 (Qa) 和 Vti 1b (Qb-), 这 3 种 Q-SNARE 蛋白与锚定于内质网上的另一种 SNARE 蛋白 VAMP3 (R-)结合形成 SNARE 复合体后促进来源于高尔基体的囊泡与循环内体融合, 使肿瘤坏死因子 α 首先到达循环内体; 后一路径中, 锚定于循环内体上的 VAMP3 (R-)则与锚定于细胞膜上的 STX4 (Qa-)和 SNAP23 (Qb-, Qc-)结合形成 SNARE 复合体促进循环内体与细胞膜融合。这种 SNARE 成员间高度特异的相互识别, 是使囊泡得以定向运输和准确卸载的保障。

另有研究发现巨噬细胞中 VAMP8 (R-)也参与肿瘤坏死因子 α 的分泌。VAMP8 基因敲除的巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子 α 的能力明显下降, 提示存在 VAMP8 (R-)依赖的肿瘤坏死因子 α 分泌途径^[9]。但是该途径中与 VAMP8 (R-)特异性结合的 SNARE 家族成员尚不清楚。

白细胞介素 6 是另一种由巨噬细胞分泌的炎症因子, 它的分泌过程也需要 SNARE 蛋白的参与, 与肿瘤坏死因子 α 的分泌路径相似, 白细胞介素 6 在高尔基体合成后也首先被转运囊泡运往循环内体, 且此段路径同样依靠 STX6 (Qc-)、STX7 (Qa)、Vti 1b (Qb-)和 VAMP3 (R-)的介导; 之后, 白细胞介素 6 则经历不同于肿瘤坏死因子 α 的路径到达细胞膜, 但哪些 SNARE 蛋白介导了后一路径仍不明确^[10]。

SNARE 蛋白参与巨噬细胞的迁移: 巨噬细胞的粘附和迁移与其免疫功能关系密切。巨噬细胞采用变形运动方式进行位置移动, 移动过程中细胞膜首先形成突起, 称为伪足, 伪足利用整合素附着在爬行表面上, 之后细胞尾部收缩, 使细胞向前移动。伸出伪足和粘附是迁移的基础。迁移过程中, 伪足的伸出除了需要微丝提供支撑外, 还需要突起部位有足够的膜成分, 这些膜成分可由细胞内膜系统提供^[25]。在 VAMP3 (R-)对巨噬细胞迁移能力影响的研究中发现, 锚定于循环内体上的 VAMP3 (R-)与锚定于细胞膜上的 STX3 (Qa-)、SNAP23 (Qb-, Qc-)结合形成 SNARE 复合体协助循环内体与细胞膜融合, 一方面为细胞伸出伪足补给膜成分, 另一方面使循环内体运输的整合素准确到达伪足部位的膜上, 从而促进巨噬细胞的迁移^[11-12]。

3 小结

不同来源、不同类型的囊泡, 承载和介导不同物质的定向运输, 他们必须与正确的靶膜识别和融合。目前普遍认为, 所有转运囊泡以及细胞器膜上都带有各自特有的一套 SNARE 蛋白, 它们之间高度特异的相互识别, 是保证囊泡物质定向运输和准确卸载的基本分子机制之一^[13]。因此, 以 SNARE 家族为切入点可以对某个涉及囊泡转运的生物学过程做全面的研究。

就 SNARE 蛋白与巨噬细胞的吞噬而言, 虽然已经较全面的揭示了吞噬体的形成过程, 但抗原在吞噬体之后的加工过程仍有深入研究的空间。例如在交叉递呈过程中, 外源性抗原是如何被组织相容性复合物 I 类分子所递呈, 目前仍不十分明确^[26]。但是, 交叉递呈中也涉及到一系列囊泡转运过程, 所以有理由认为以与囊泡运输有关的蛋白作为研究切入点会是大有裨益的^[27]。巨噬细胞分泌细胞因子的过程无疑最能体现 SNARE 蛋白的功能特点——SNARE 成员间特异性的组配介导特定的囊泡转运过程^[7-9]。以 SNARE 蛋白为切入点研究分泌过程甚至可以描绘出细胞因子的胞内运输路线图^[13]。对于 SNARE 蛋白与巨噬细胞迁移能力的研究, 作者对 PubMed、EMBASE 和维普数据库进行了全面的检索, 所能找到的文献数量少且均为近几年发表^[11-12], 提示此方面的研究可能刚刚起步。

总而言之, SNARE 家族是保证囊泡物质定向运输和准确卸载的分子基础, 而囊泡运输又是巨噬细胞以及其他免疫细胞免疫行为的关键环节, 以 SNARE 家族为切入点对这些免疫行为进行研究是一种合理的研究策略。深入认识巨噬细胞以及其它免疫细胞的免疫过程, 可为研究与开发具有应用意义的新型组织工程材料提供理论依据。

4 参考文献

[1] Stow JL, Manderson AP, Murray RZ. SNAREing immunity: the role of SNAREs in the immune system. *Nat Rev Immunol*. 2006; 6(12):919-929.

[2] Jena BP. Role of SNAREs in membrane fusion. *Adv Exp Med Biol*. 2011;713:13-32.

[3] Hatsuzawa K, Tamura T, Hashimoto H, et al. Involvement of syntaxin 18, an endoplasmic reticulum (ER)-localized SNARE protein, in ER-mediated phagocytosis. *Mol Biol Cell*. 2006;17(9): 3964-3977.

[4] Hatsuzawa K, Hashimoto H, Hashimoto H, et al. Sec22b is a negative regulator of phagocytosis in macrophages. *Mol Biol Cell*. 2009;20(20):4435-4443.

[5] Bajno L, Peng XR, Schreiber AD, et al. Focal exocytosis of VAMP3-containing vesicles at sites of phagosome formation. *J Cell Biol*. 2000;149(3):697-706.

[6] Braun V, Fraisier V, Raposo G, et al. TI-VAMP/VAMP7 is required for optimal phagocytosis of opsonised particles in macrophages. *EMBO J*. 2004;23(21):4166-4176.

[7] Murray RZ, Kay JG, Sangermani DG, et al. A role for the phagosome in cytokine secretion. *Science*. 2005;310(5753):1492-1495.

[8] Murray RZ, Wylie FG, Khromykh T, et al. Syntaxin 6 and Vti1b form a novel SNARE complex, which is up-regulated in activated macrophages to facilitate exocytosis of tumor necrosis Factor-alpha. *J Biol Chem*. 2005;280(11):10478-10483.

[9] Pushparaj PN, Tay HK, Wang CC, et al. VAMP8 is essential in anaphylatoxin-induced degranulation, TNF-alpha secretion, peritonitis, and systemic inflammation. *J Immunol*. 2009;183(2): 1413-1418.

[10] Manderson AP, Kay JG, Hammond LA, et al. Subcompartments of the macrophage recycling endosome direct the differential secretion of IL-6 and TNFalpha. *J Cell Biol*. 2007;178(1):57-69.

[11] Veale KJ, Offenhäuser C, Whittaker SP, et al. Recycling endosome membrane incorporation into the leading edge regulates lamellipodia formation and macrophage migration. *Traffic*. 2010;11(10):1370-1379.

[12] Veale KJ, Offenhäuser C, Lei N, et al. VAMP3 regulates podosome organisation in macrophages and together with Stx4/SNAP23 mediates adhesion, cell spreading and persistent migration. *Exp Cell Res*. 2011;317(13):1817-1829.

[13] Jahn R, Scheller RH. SNAREs--engines for membrane fusion. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2006;7(9):631-643.

[14] Woska JR Jr, Gillespie ME. SNARE complex-mediated degranulation in mast cells. *J Cell Mol Med*. in press.

[15] Fasshauer D, Sutton RB, Brunger AT, et al. Conserved structural features of the synaptic fusion complex: SNARE proteins reclassified as Q- and R-SNAREs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95(26):15781-15786.

[16] Bock JB, Matern HT, Peden AA, et al. A genomic perspective on membrane compartment organization. *Nature*. 2001;409(6822): 839-841.

[17] Varlamov O, Volchuk A, Rahimian V, et al. i-SNAREs: inhibitory SNAREs that fine-tune the specificity of membrane fusion. *J Cell Biol*. 2004;164(1):79-88.

[18] Flannagan RS, Cosío G, Grinstein S. Antimicrobial mechanisms of phagocytes and bacterial evasion strategies. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(5):355-366.

[19] Becken U, Jeschke A, Veltman K, et al. Cell-free fusion of bacteria-containing phagosomes with endocytic compartments. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(48):20726-20731.

[20] Garin J, Diez R, Kieffer S, et al. The phagosome proteome: insight into phagosome functions. *J Cell Biol*. 2001;152(1): 165-180.

[21] Gagnon E, Duclos S, Rondeau C, et al. Endoplasmic reticulum-mediated phagocytosis is a mechanism of entry into macrophages. *Cell*. 2002;110(1):119-131.

[22] Braun V, Niedergang F. Linking exocytosis and endocytosis during phagocytosis. *Biol Cell*. 2006;98(3):195-201.

[23] 崔学生, 田峰, 石玉泽, 等. 红霉素、阿仑膦酸钠抑制磨损颗粒对小鼠巨噬细胞分泌白细胞介素 1,6 及肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(26):4777-4780.

[24] Schutte RJ, Parisi-Amon A, Reichert WM. Cytokine profiling using monocytes/macrophages cultured on common biomaterials with a range of surface chemistries. *J Biomed Mater Res A*. 2009;88(1): 128-139.

[25] Gauthier NC, Rossier OM, Mathur A, et al. Plasma membrane area increases with spread area by exocytosis of a GPI-anchored protein compartment. *Mol Biol Cell*. 2009;20(14):3261-3272.

[26] Amigorena S, Savina A. Intracellular mechanisms of antigen cross presentation in dendritic cells. *Curr Opin Immunol*. 2010; 22(1):109-117.

[27] Zou L, Zhou J, Zhang J, et al. The GTPase Rab3b/3c-positive recycling vesicles are involved in cross-presentation in dendritic cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(37):15801-15806.

作者贡献: 资料收集、成文、修改由第一作者完成, 通讯作者审核并提出修改意见, 由第一作者对文章负责。

此问题的已知信息: 巨噬细胞是调控宿主免疫和炎症反应的重要细胞, 抗原吞噬、分泌细胞因子以及迁移是巨噬细胞执行免疫作用的基本能力, 这些能力均涉及囊泡转运。SNARE 蛋白家族在囊泡转运过程中发挥重要作用。

本综述增加的新信息: SNARE 家族是保证囊泡物质定向运输和准确卸载的分子基础, 在巨噬细胞抗原吞噬、细胞因子分泌、以及移行过程中发挥作用。以 SNARE 家族为切入点巨噬细胞免疫活动进行研究是一种合理的策略。