

## 树突状细胞与银屑病关系的研究进展

刘承灵, 贺赞, 任丹, 王婧宇, 殷广, 赵华  
解放军总医院第一医学中心 皮肤科, 北京 100853

**摘要:** 树突状细胞 (dendritic cell, DC) 作为免疫系统的重要组成部分, 在连通固有免疫与获得性免疫中扮演着重要角色。银屑病患者皮损中存在大量不同细胞亚群的树突状细胞浸润。树突状细胞除了可以通过识别、摄取并递呈抗原等影响疾病启动环节, 还可以在病程中、后期通过分泌相关细胞因子促进 T 细胞的增殖分化以启动下游免疫反应, 或维持炎症微环境等调控银屑病的发展。本文旨在总结树突状细胞在银屑病发展中的作用及机制。

**关键词:** 银屑病; 树突状细胞; 炎症因子; 细胞免疫; 表皮

**中图分类号:** R 751 **文献标志码:** A **文章编号:** 2095-5227(2021)05-0574-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-5227.2021.05.018

**网络出版时间:** 2021-05-09 07:49 **网络出版地址:** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20210508.1115.012.html>

**引用本文:** 刘承灵, 贺赞, 任丹, 等. 树突状细胞与银屑病关系的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2021, 42 (5): 574-577.

### Research advances in relationship between dendritic cells and psoriasis

LIU Chengling, HE Zan, REN Dan, WANG Jingyu, YIN Guang, ZHAO Hua

Department of Dermatology, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: ZHAO Hua. Email: luckhua301@163.com

**Abstract:** As a critical part of the immune system, dendritic cell plays an important role in connecting innate immunity and acquired immunity. A large number of dendritic cells in various cell subsets are found in the lesions of patients with psoriasis. In recent years, it has been realized that dendritic cells can not only affect the initiation of disease by recognizing, uptaking and presenting antigens, but regulate the development of psoriasis by secreting relevant cytokines to promote T cell proliferation and differentiation to initiate downstream immune response or maintain inflammatory microenvironment in the intermediate or late stage of the disease. Due to the role of dendritic cells played in all stages of the disease, this research aims to summarize the role and mechanism of dendritic cells in the development of psoriasis.

**Keywords:** psoriasis; dendritic cell; inflammatory factor; cellular immunity; epidermis

**Cited as:** Liu CHL, He Z, Ren D, et al. Research advances in relationship between dendritic cells and psoriasis [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2021, 42 (5): 574-577.

银屑病是一种免疫介导的慢性炎症性皮肤病, 典型的临床表现为四肢及躯干境界清楚的红斑、鳞屑, 可伴瘙痒。东亚地区的成人发病率约 0.14%<sup>[1]</sup>。组织病理显示银屑病患者皮损内可见真皮浅层毛细血管迂曲, 真皮乳头水肿, 伴中性粒细胞、树突状细胞、淋巴细胞以及巨噬细胞浸润<sup>[2]</sup>。银屑病发病机制复杂, 涉及遗传、自身免疫、环境等多方面因素<sup>[3-4]</sup>。紊乱的免疫系统与银屑病的发生发展关系密切。皮损中的角质形成细胞、中性粒细胞、树突状细胞 (dendritic cell, DC)、巨噬细胞和肥大细胞之间的相互作用也可影响银屑病

的发展。DC 最早由 Steinman 和 Cohn<sup>[5]</sup> 在小鼠脾内发现, 是来源于骨髓造血干细胞并存在于淋巴及非淋巴组织中的专职抗原呈递细胞。大多数 DC 以未成熟的形式存在于循环及外周淋巴组织中, 未成熟的 DC 具有抗原识别和摄取的功能, 而经过刺激后成熟的 DC 具有抗原呈递以及分泌相关细胞因子的功能<sup>[6-7]</sup>。目前普遍根据细胞发育路径、转录组和功能差异三个层面对 DC 进行分类和命名。DC 可分为以下几类: 1) 经典树突状细胞 (conventional dendritic cell, cDC), 又分为 cDC1 和 cDC2; 2) 浆细胞样树突状细胞 (plasmacytoid dendritic cell, pDC); 3) 巨噬细胞来源的表达 DC 功能的朗格汉斯细胞 (langerhans cell, LC); 4) 单核细胞衍生的树突状细胞 (monocyte-derived dendritic cell, moDC)<sup>[8]</sup>。本文就这几类细胞在银屑病中的作用机制做如下综述, 为银屑病的研究提供参考。

**收稿日期:** 2020-12-07

**基金项目:** 军队保健专项重点课题 (18BJZ41)

Supported by the Military Healthy Special Research Project (18BJZ41)

**作者简介:** 刘承灵, 男, 在读硕士。研究方向: 银屑病。Email: liuchling301@163.com

**通信作者:** 赵华, 女, 博士, 主任医师, 教授。Email: luckhua301@163.com

## 1 经典树突状细胞

经典树突状细胞是来源于 FMS 相关酪氨酸激酶 3 配体 (FMS-like tyrosine kinase 3 ligand, FLT-3L) 依赖的骨髓造血干细胞, 由血液迁移至各个组织器官, 特征性表达 CD1a、CD11c、CD13、CD26、CD33 及 Toll 样受体 (toll-like receptor, TLR) 1~8、TLR10, 而不表达或低表达 CD14 和 CD16<sup>[9-10]</sup>。根据细胞表面分子以及发育所依赖的转录因子可将外周血 cDC 分为两类——CD141<sup>+</sup>的 cDC1 和 CD1c<sup>+</sup>的 cDC2。

**1.1 经典树突状细胞 1** 经典树突状细胞 1 特征性高表达 CD141 及趋化因子受体 XCR1 (X-chemokine receptor 1), 低表达 CD11b 以及 CD11c<sup>[11-12]</sup>。Toll 样受体是一类进化保守的受体, 可识别先天免疫细胞中多种微生物病原相关分子模式 (pathogen associated molecular pattern, PAMP), 是宿主对病原免疫应答的关键步骤<sup>[13]</sup>。cDC1 表达 TLR3、TLR4, 使它们能够识别病毒等外来病原体 RNA<sup>[14]</sup>。XCR1 是 X-C 基序趋化因子配体 1 (XC chemokine ligand 1, XCL1) 的受体<sup>[15]</sup>, 而 XCL1 在 NK 细胞和 CD8<sup>+</sup>T 细胞中稳定表达, 并在感染和炎症反应中增强表达<sup>[16]</sup>, 故 XCL1-XCR1 轴促进 NK 和 CD8<sup>+</sup>T 细胞与 cDC1 相互接触, 从而放大它们的激活状态<sup>[11,17]</sup>。因此认为, cDC1 具有较强的抗原交叉提呈能力, 能更有效地活化初始 CD8<sup>+</sup>T 细胞, 通过抗原交叉呈递及其相关炎症因子的分泌来激活相应免疫反应, 可能在银屑病的发生发展中起着一定作用<sup>[18]</sup>。

**1.2 经典树突状细胞 2** 经典树突状细胞 2 特征性表达 CD1a、CD1c、CD11b、CD11c、CD13、CD33、CD172 及 CD45RO, 其发育依赖转录因子——干扰素调节因子 4 (interferon regulatory factor 4, IRF4) 以及锌指 E-盒结合同源异形盒 2 (zinc finger E-box-binding homeobox 2, ZEB2)<sup>[19-20]</sup>。研究还发现其表达多种凝集素受体以及多种 TLR<sup>[21]</sup>。cDC2 主要负责抗原肽的精确呈递及相关细胞因子的分泌。特征性表达 CD1a 及 CD1c 可使其将病原体存在的糖脂抗原呈递给幼稚 T 细胞<sup>[22]</sup>。

当皮肤 cDC2 受到刺激时会大量分泌 TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-10 和 IL-23, 参与到 IL-23/Th17 轴免疫反应的同时还会分泌 IL-12, IL-12 作用于 Th1, 同时 cDC2 还可分泌负性调节因子 IL-10 进行负反馈调控<sup>[23-24]</sup>。Kim 等<sup>[25]</sup> 研究发现与对照组小鼠相比, 真皮中 cDC2 缺失的银屑病动物模型皮损显著减轻, IL-17 等相关炎症因子明显减少, 而真皮中的 cDC2 在银屑病动物模型皮损过程中分泌大量

IL-23, 加重皮损。综上, 在银屑病皮损过程中经典树突状细胞主要负责抗原呈递并分泌 TNF- $\alpha$ 、IL-23 等细胞因子参与银屑病免疫反应。

## 2 浆细胞样树突状细胞

浆细胞样树突状细胞由树突细胞祖细胞和淋巴祖细胞共同发展而来, 并存在于银屑病前期真皮乳突处。特征性表达 HLA-DR、CD123、CD303 和 CD304<sup>[26-27]</sup>。在银屑病早期, 皮肤成纤维细胞和内皮细胞高表达趋化素招募 pDC 至皮损处<sup>[28]</sup>。病毒或自体细胞的核酸可作用于 pDC 所表达的 TLR7、TLR9, 促使其分泌大量 1 型干扰素 (toll-like receptor 1, TLR1)<sup>[29]</sup>。LL-37 等抗菌肽也可与核酸形成复合物并增强其活化 pDC 的能力, IFN 的分泌又可促进并调节 T 细胞和经典树突状细胞的成熟与分泌, 炎症因子激活下游免疫反应促使银屑病的发展<sup>[29]</sup>。Huang 等<sup>[30]</sup> 的研究采用可抑制 TLR7 成熟的阿奇霉素处理 5% 咪喹莫特 (imiquimod, IMQ) 诱导的银屑病小鼠模型, 与对照组相比, 阿奇霉素处理组小鼠的银屑病样皮损显著减轻, 角质细胞的过度增殖分化有所好转, IL-17 以及其他相关炎症因子的分泌显著下降。综上, pDC 不仅可以呈递抗原分泌 IFN 诱发免疫反应, 还能在银屑病早期刺激、调节自身与 cDC 成熟, 共同参与银屑病的发生。

## 3 朗格汉斯细胞

朗格汉斯细胞来源于循环骨髓祖细胞, 分布于皮肤表皮基底层以上部位并特异性表达 CD207 及 CD1a<sup>[31]</sup>。LC 这些重要的特征性表达使其可将自身作为可定向迁移的树突状细胞, 识别、摄取相应抗原迁移到局部次级淋巴组织, 进而启动强大的 T 细胞免疫反应<sup>[32]</sup>。研究证实, 在银屑病皮损区, LC 高表达 CXCL9、CXCL10 和 CCL20, 并在激活 LC 所表达的 TLR3、TLR4、TLR7、TLR9 后分泌 IL-23, 增进局部免疫反应从而促进角质细胞的过度分化<sup>[33]</sup>。研究还发现, 利用分子生物学技术激活实验组小鼠的 LC 后可加重银屑病样皮损严重程度<sup>[34]</sup>。LC 在其中被认为是通过 CCR6<sup>+</sup>  $\gamma\delta$ T 细胞释放 IL-23 及诱导 IL-17A 分泌参与银屑病的发展<sup>[35]</sup>。

尽管大多数研究认为银屑病皮损区中的 LC 在 TLR 激活后产生 IL-23, 从而将 LC 与 IL-23/Th-17 轴联系起来, 然而皮损区 LC 表达的炎症抑制因子如吡啶胺 2, 3 双加氧酶 1 (indoleamine 2, 3-dioxygenase 1, IDO-1)、程序性细胞死亡配体 1 (programmed cell death ligand-1, PD-L1) 等的 mRNA

表达均上升<sup>[36]</sup>,这使得 LC 的作用机制变得难以明确,还需更加深入详细的研究。

#### 4 单核细胞衍生的树突状细胞

免疫学界普遍认为,单核细胞衍生的树突状细胞是炎症和感染期间形成的树突状细胞,因此也称为炎症 DC<sup>[37]</sup>。在稳态条件下,某些组织(如肠道)内也有大量 moDC 的存在<sup>[36]</sup>。皮肤组织中的 moDC 很少,但炎症损伤后 moDC 的数量明显增加<sup>[38]</sup>。moDC 通过产生各种炎性细胞因子如 IL-12、IL-23、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TGF- $\beta$ ,向 CD4<sup>+</sup> T 细胞和 CD8<sup>+</sup> T 细胞呈递抗原,有效促进 Th1、Th2 和 Th17 细胞的增殖与分化<sup>[39-40]</sup>。

在银屑病中的研究中,发现主要有以下两种 moDC。1) 分泌肿瘤坏死因子及诱导型一氧化氮合酶的树突状细胞 (TNF and iNOS-producing DC, TipDC): 研究发现,银屑病皮损部位存在一种分泌 TNF- $\alpha$  及诱导型一氧化氮合酶的树突状细胞,表面表达 CD11c、CD86、CD40 而不表达 CD1c (区别于皮肤中 CD1c<sup>+</sup>的 cDCs),称为 TipDC<sup>[41]</sup>。Wilsman-Theis 等<sup>[41]</sup>在银屑病患者的单核前体细胞成功扩增出 Tip-DC。Chong 等<sup>[42]</sup>研究发现,CD8<sup>+</sup> T 细胞通过与 DC 相互作用可诱导单核细胞快速生成 Tip-DC,随后 Tip-DC 可上调共刺激分子 CD40、CD80、CD86、TLR2、TLR3、TLR4 和趋化因子受体 CCR1、CX3CR1 等,并驱使 CD4<sup>+</sup> T 细胞向 Th1 型免疫反应进行,参与银屑病的发病。2) 6-磺基 N-乙酰乳糖胺树突状细胞 (6-sulfo LacNAc-dendritic cells, slan-DC): 人外周血中有部分单核细胞表面有特殊的糖基化 (6-sulfo LacNAc, slan), 这群细胞被称为 slan-DC,其特征性表达 Fc 受体 CD16,同时表达 TLR4、TLR7、TLR8 和共刺激分子 CD40、CD80、CD86 等<sup>[43]</sup>。部分研究者认为其属于单核细胞衍生的 DC,亦有学者提出该群细胞是一种非典型单核细胞<sup>[38]</sup>。CD40L、脂多糖以及 RNA-LL37 复合物均可特异性刺激 slan-DC 分泌 IL-1 $\beta$ 、IL-23、TNF- $\alpha$  等细胞因子<sup>[44]</sup>。该细胞可在银屑病皮损部位大量聚集分泌 IL-23、IL-12p70 等刺激 Th17 细胞,促进银屑病的发生与发展<sup>[45]</sup>。

#### 5 结语

大量研究证实,各类 DC 在银屑病的不同时期都扮演着重要角色。随着临床靶向 IL23/Th17 治疗通路的研究,对银屑病免疫机制的认识将会更加系统和深入。DC 的不同亚群细胞可在病毒感染、自身细胞 DNA 暴露及其他因素的诱导下分泌相关细胞因子和趋化因子,维持局部炎症微环

境,激活 Th17 细胞,在银屑病发展与转归中发挥不同作用。随着 DC 亚群功能及其在银屑病中作用的解析,我们将对银屑病发病机制有更为系统深入理解,也必将发现更多的靶点,研发出更有效的药物。这些成果对于评估银屑病病情、改善预后及提高患者生活质量具有重要意义。

#### 参考文献

- 1 Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study [J]. *BMJ Clin Res Ed*, 2020, 369: m1590.
- 2 Afonina IS, van Nuffel E, Beyaert R. Immune responses and therapeutic options in psoriasis [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2021, 78 (6): 2709-2727.
- 3 Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, et al. Risk factors for the development of psoriasis [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (18): e4347.
- 4 王睿,李承新,李恒进.银屑病与代谢综合征综述 [J]. *解放军医学院学报*, 2017, 38 (4): 379-380.
- 5 Steinman RM, Cohn ZA. Identification of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice. I. Morphology, quantitation, tissue distribution [J]. *J Exp Med*, 1973, 137 (5): 1142-1162.
- 6 Solano-Gálvez SG, Tovar-Torres SM, Tron-Gómez MS, et al. Human dendritic cells: ontogeny and their subsets in health and disease [J]. *Med Sci (Basel)*, 2018, 6 (4): E88.
- 7 贾亮,黄一飞.树突状细胞在角膜移植免疫中的作用 [J]. *解放军医学院学报*, 2013, 34 (10): 1078-1080.
- 8 Wang A, Bai YP. Dendritic cells: The driver of psoriasis [J]. *J Dermatol*, 2020, 47 (2): 104-113.
- 9 Guillemin M, Dutertre CA, Scott CL, et al. Unsupervised high-dimensional analysis aligns dendritic cells across tissues and species [J]. *Immunity*, 2016, 45 (3): 669-684.
- 10 Collin M, Bigley V. Human dendritic cell subsets: an update [J]. *Immunology*, 2018, 154 (1): 3-20.
- 11 Haniffa M, Collin M, Ginhoux F. Identification of human tissue cross-presenting dendritic cells: a new target for cancer vaccines [J]. *Oncoimmunology*, 2013, 2 (3): e23140.
- 12 Anderson DA 3rd, Dutertre CA, Ginhoux F, et al. Genetic models of human and mouse dendritic cell development and function [J]. *Nat Rev Immunol*, 2021, 21 (2): 101-115.
- 13 Zmonarski SC, Banasik M, Madziarska K, et al. The role of toll-like receptors in multifactorial mechanisms of early and late renal allotransplant injury, with a focus on the TLR4 receptor and mononuclear cells [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2019, 28 (7): 981-987.
- 14 Xu J, Lee MH, Chakhtoura M, et al. STAT2 is required for TLR-induced murine dendritic cell activation and cross-presentation [J]. *J Immunol*, 2016, 197 (1): 326-336.
- 15 Audsley KM, McDonnell AM, Waithman J. Cross-presenting XCR1+ dendritic cells as targets for cancer immunotherapy [J]. *Cells*, 2020, 9 (3): 565.
- 16 Wohn C, Le Guen V, Voluzan O, et al. Absence of MHC class II on cDC1 dendritic cells triggers fatal autoimmunity to a cross-presented self-antigen [J]. *Sci Immunol*, 2020, 5 (45): e1896.
- 17 Kroczeck AL, Hartung E, Gurka S, et al. Structure-function relationship of XCL1 used for in vivo targeting of antigen into XCR1+ dendritic cells [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2806.

- 18 Calmeiro J, Carrascal MA, Tavares AR, et al. Dendritic cell vaccines for cancer immunotherapy: the role of human conventional type 1 dendritic cells [J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12 (2): 158.
- 19 Papaioannou NE, Salei N, Rambichler S, et al. Environmental signals rather than layered ontogeny imprint the function of type 2 conventional dendritic cells in young and adult mice [J]. *Nat Commun*, 2021, 12 (1): 464.
- 20 Sheng JP, Chen Q, Soncin I, et al. A discrete subset of monocyte-derived cells among typical conventional type 2 dendritic cells can efficiently cross-present [J]. *Cell Rep*, 2017, 21 (5): 1203-1214.
- 21 Fu CM, Zhou L, Mi QS, et al. DC-based vaccines for cancer immunotherapy [J]. *Vaccines*, 2020, 8 (4): 706.
- 22 van Rhijn I, Ly D, Moody DB. CD1a, CD1b, and CD1c in immunity against Mycobacteria [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2013, 783: 181-197.
- 23 Gelderblom M, Gallizioli M, Ludewig P, et al. IL-23 (interleukin-23)-producing conventional dendritic cells control the detrimental IL-17 (interleukin-17) response in stroke [J]. *Stroke*, 2018, 49 (1): 155-164.
- 24 Van der Borgh K, Scott CL, Martens L, et al. Myocarditis elicits dendritic cell and monocyte infiltration in the heart and self-antigen presentation by conventional type 2 dendritic cells [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2714.
- 25 Kim TG, Kim SH, Park J, et al. Skin-specific CD301b+ dermal dendritic cells drive IL-17-mediated psoriasis-like immune response in mice [J]. *J Invest Dermatol*, 2018, 138 (4): 844-853.
- 26 Dress RJ, Dutertre CA, Giladi A, et al. Plasmacytoid dendritic cells develop from Ly6D+ lymphoid progenitors distinct from the myeloid lineage [J]. *Nat Immunol*, 2019, 20 (7): 852-864.
- 27 Reizis B. Plasmacytoid dendritic cells: development, regulation, and function [J]. *Immunity*, 2019, 50 (1): 37-50.
- 28 Takahashi T, Yamasaki K. Psoriasis and antimicrobial peptides [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (18): e6791.
- 29 Catapano M, Vergnano M, Romano M, et al. IL-36 promotes systemic IFN-I responses in severe forms of psoriasis [J]. *J Invest Dermatol*, 2020, 140 (4): 816-826.
- 30 Huang SW, Chen YJ, Wang ST, et al. Azithromycin impairs TLR7 signaling in dendritic cells and improves the severity of imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice [J]. *J Dermatol Sci*, 2016, 84 (1): 59-70.
- 31 Rajesh A, Wise L, Hibma M. The role of Langerhans cells in pathologies of the skin [J]. *Immunol Cell Biol*, 2019, 97 (8): 700-713.
- 32 Eidsmo L, Martini E. Human Langerhans cells with pro-inflammatory features relocate within psoriasis lesions [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 300.
- 33 Martini E, Wikén M, Cheuk S, et al. Dynamic changes in resident and infiltrating epidermal dendritic cells in active and resolved psoriasis [J]. *J Invest Dermatol*, 2017, 137 (4): 865-873.
- 34 Nakajima K, Kataoka S, Sato K, et al. Stat3 activation in epidermal keratinocytes induces Langerhans cell activation to form an essential circuit for psoriasis via IL-23 production [J]. *J Dermatol Sci*, 2019, 93 (2): 82-91.
- 35 Yoshiki R, Kabashima K, Honda T, et al. IL-23 from Langerhans cells is required for the development of imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis by induction of IL-17A-producing  $\gamma\delta$  T cells [J]. *J Invest Dermatol*, 2014, 134 (7): 1912-1921.
- 36 Watchmaker PB, Lahl K, Lee M, et al. Comparative transcriptional and functional profiling defines conserved programs of intestinal DC differentiation in humans and mice [J]. *Nat Immunol*, 2014, 15 (1): 98-108.
- 37 Tang-Huau TL, Segura E. Human in vivo-differentiated monocyte-derived dendritic cells [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2019, 86: 44-49.
- 38 Van Leeuwen-Kerkhoff N, Lundberg K, Westers TM, et al. Transcriptional profiling reveals functional dichotomy between human slan+ non-classical monocytes and myeloid dendritic cells [J]. *J Leukoc Biol*, 2017, 102 (4): 1055-1068.
- 39 Qu CF, Brinck-Jensen NS, Zang MY, et al. Monocyte-derived dendritic cells: targets as potent antigen-presenting cells for the design of vaccines against infectious diseases [J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 19: 1-5.
- 40 Chow KV, Sutherland RM, Zhan YF, et al. Heterogeneity, functional specialization and differentiation of monocyte-derived dendritic cells [J]. *Immunol Cell Biol*, 2017, 95 (3): 244-251.
- 41 Wilsman-Theis D, Koch S, Mindnich C, et al. Generation and functional analysis of human TNF- $\alpha$ /iNOS-producing dendritic cells (Tip-DC) [J]. *Allergy*, 2013, 68 (7): 890-898.
- 42 Chong SZ, Wong KL, Lin G, et al. Human CD8+ T cells drive Th1 responses through the differentiation of TNF/iNOS-producing dendritic cells [J]. *Eur J Immunol*, 2011, 41 (6): 1639-1651.
- 43 Poltorak MP, Zielinski CE. Hierarchical governance of cytokine production by 6-sulfo LacNAc (slan) dendritic cells for the control of psoriasis pathogenesis [J]. *Exp Dermatol*, 2017, 26 (4): 317-318.
- 44 Hänsel A, Günther C, Ingwersen J, et al. Human slan (6-sulfo LacNAc) dendritic cells are inflammatory dermal dendritic cells in psoriasis and drive strong TH17/TH1 T-cell responses [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127 (3): 787-794.
- 45 Kunze A, Förster U, Oehrl S, et al. Autocrine TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  prime 6-sulfo LacNAc+ dendritic cells for high-level production of IL-23 [J]. *Exp Dermatol*, 2017, 26 (4): 314-316.