

感染艾滋病毒造成 T_{FH} 細胞不正常導致體液型免疫功能缺失

論文：Rafael A Cubas, *et al.* 2013. Inadequate T follicular cell help impairs B cell immunity during HIV infection. *Nat Med.* 19, 494-499..

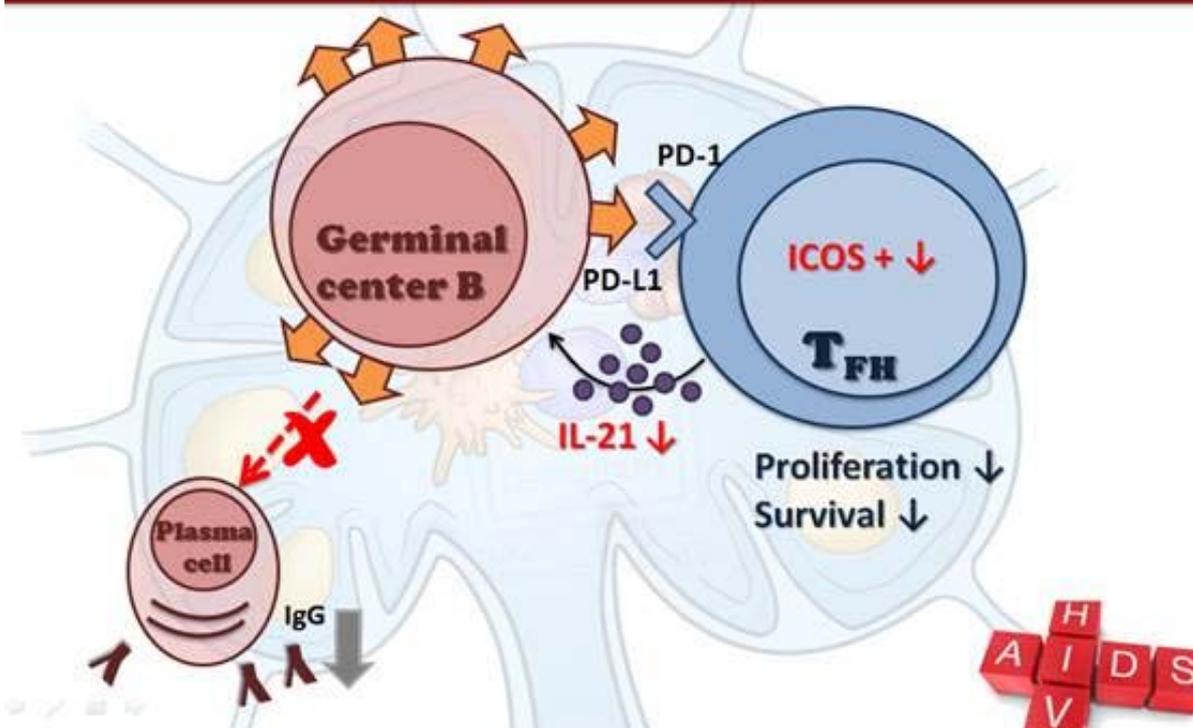
報告者：陳佩琪
講評老師：楊倍昌教授

時間：14:00~15:00, Oct. 9, 2013
地點：Room 601

摘要：

愛滋病毒 (HIV) 除了破壞T細胞所調控的免疫系統之外，在許多愛滋病患者身上也發現到體液型免疫功能的缺失，但是目前對於愛滋病毒如何破壞B細胞所調控的免疫系統仍不清楚。成熟B細胞要分化成可以長期存活的記憶型B細胞或是會分泌高親和性抗體的漿細胞，需要 T_{FH} 細胞所傳遞的訊息幫助才能達成。由於B細胞本身並不是愛滋病毒的標的細胞，因此作者們推測感染愛滋病毒後所導致的大量 $CD4^+$ T細胞的缺損，可能因此影響 T_{FH} 細胞幫助B細胞所調控的免疫系統成熟，所以才導致愛滋病患者體液型免疫功能缺失。在本篇研究中，作者們將所有重心聚集在調查愛滋病毒感染後 T_{FH} 細胞和germinal center B細胞之間的作用機制，並因此發現愛滋病毒造成體液型免疫功能缺失的可能機制。他們發現到，在愛滋病患者的淋巴結中， T_{FH} 和germinal center B細胞的表現量相較於正常人要多出許多，但是記憶型B細胞的表現量卻比較少。另外，藉由體外共同培養 T_{FH} 和germinal center B細胞後發現，從愛滋病患者淋巴結所分離出來的細胞，其培養液當中所表現的IgG抗體相較於正常人的組別也比較少，便推測是因為愛滋病毒感染後改變了 T_{FH} 細胞的功能而影響了B細胞的成熟，但是後來卻發現正常人和患者擁有相似表現型的 T_{FH} 細胞而且所分泌的細胞激素量也相似。不過 T_{FH} 細胞的功能確實被影響，作者們發現在愛滋病患者的淋巴結當中，germinal center B細胞會表現高量的PD-L1 (programmed cell death protein 1 ligand)。由於PD-L1和 T_{FH} 細胞表現的PD-1作用，使得 T_{FH} 細胞的ICOS (inducible T-cell co-stimulator) 表現量下降。ICOS調控會影響B細胞成熟和高親和性抗體分泌的細胞激素21 (IL-21)，由此可知 T_{FH} 細胞所分泌的細胞激素21表現量也下降，因而造成愛滋病患者體液型免疫功能的缺失。此外，作者們也發現，體外共同培養從愛滋病患者淋巴結所分離出來的 T_{FH} 和germinal center B細胞，同時補充細胞激素21，或是利用抗PD-L1/L2抗體將PD-1訊息傳遞路徑阻斷，可以成功增加抗體的分泌而恢復對愛滋病毒具有專一性的 T_{FH} 細胞所調控的B細胞免疫反應。未來也可以利用回補細胞激素21或是阻斷PD-1訊息傳遞路徑，增加愛滋病疫苗的成效，但也必須考慮到過多的細胞激素21會造成不正常活化的B細胞，或是阻斷PD-1訊息傳遞路徑也可能造成T細胞過度活化。

Conclusion



參考資料：

1. Moir S., Fauci A.S. (2009) B cells in HIV infection and disease. *Nat Rev Immunol.* **9**, 235-245.
2. Tangye S.G., Ma C.S., Brink R., Deenick E.K. (2013) The good, the bad and the ugly-T_{FH} cells in human health and disease. *Nat Rev Immunol.* **13**, 412-426.