

Large-Scale HLA Tetramer Tracking of T Cells during Dengue Infection Reveals Broad Acute Activation and Differentiation into Two Memory Cell Fates

Melissa Hui Yen Chng, Mei Qiu Lim, Angeline Rouers, Etienne Becht, Bennett Lee, Paul A MacAry, David Chien Lye, Yee Sin Leo, Jinmiao Chen, Katja Fink, Laura Rivino, Evan W Newell
Immunity (2019) Dec 17;51(6):1119-1135.e5.

Speaker: Tzu-Hsin Hung (洪芷欣)

Time: 13:10~14:00, Dec. 2, 2020

Commentator: Dr.Li-Jin Hsu (徐麗君 教授)

Place: Room 601

Abstract:

登革熱是由病媒蚊(埃及斑蚊或白線斑蚊)傳播的一種全身性疾病。對於某些患者來說，登革熱引發後續的出血熱和休克症候群會威脅到病患本身的性命。然而目前還沒有研發出有效的登革病毒疫苗和對抗病毒的治療方法，所以造成每年超過100個國家，大約3.9億人口的感染[1]。由於目前缺乏有效的登革病毒疫苗的開發，因此透過研究了解人體對感染登革病毒所引發的免疫反應，以及對登革病毒的保護性免疫發生，並找到有效的疫苗抗原，是尤為重要的[2]。在這篇研究中，作者通過使用高度多重的肽-HLA四聚體去篩選總430種登革病毒和對照組抗原，並同時偵測27種活化和運輸標記，從而更深入以及更廣泛地了解對於登革病毒感染引發的T細胞免疫反應和T細胞上的活化標記。作者們觀察到急性登革病毒感染會引起T細胞亞群的廣泛性活化，其中也包括B細胞和NK細胞，以及其中許多亞群在急性感染期顯示出增殖和活化反應升高。此外，作者還檢測了21種抗原-HLA組合的T細胞特異性，然後通過病毒表位分析了登革病毒特異性CD8 + T細胞的準確特徵，將它們與其他類型的疾病特異性細胞毒性T細胞（如EBV /流感特異性T細胞）區分開來。最後，他們發現在早期康復期間，登革病毒特異性T細胞會分化為兩種主要的細胞，即是CD57 + CD127-和CD127 + CD57- CD8 T記憶細胞。總體而言，這些研究有助於更多地了解登革病毒感染中引發的記憶T細胞反應，並且可能對未來登革病毒疫苗開發很重要。

References:

[1] Bhatt, S., Gething, P.W., Brady, O.J., Messina, J.P., Farlow, A.W., Moyes, C.L., Drake, J.M., Brownstein, J.S., Hoen, A.G., Sankoh, O., et al. (2013). The global distribution and burden of dengue. *Nature* 496, 504–507.

[2] St John, A.L., and Rathore, A.P.S. (2019). Adaptive immune responses to primary and secondary dengue virus infections. *Nat. Rev. Immunol.* 19, 218–230.