

plasmacytoid dendritic cells 在病毒感染時的活化軌跡

Abdenour A. et al, *Nature immunology*. (2020) 21: 983-997

Speaker: Yi-Ling Hsiao (蕭以翎)

Time: 15:10~16:00, Dec. 02, 2020

Commentator: Dr. Ling Pin (凌斌 老師)

Place: Room 601

Abstract:

Plasmacytoid dendritic cells 是一種在病毒感染時會分泌大量 IFN-I 的免疫細胞，尤其是在 MCMV 感染的時候。此外，已經有一些先前的研究顯示，活化後的 pDC 會經歷重要的表型改變，還有上調 MHC 及一些可以讓 pDC 去吸引還有活化 naïve T cells 的 costimulatory molecules。在這篇文章中，作者利用 *InfbEYfp* reporter mice 當作動物模型去研究 pDC 如何和 T cells 相互作用的。首先，他們證實了 pDC 會再受感染的老鼠中特異性表達 IFN-I 和表現出的異質性。接著，他們定義了 pDC 在 MCMV 感染期間有三種連續的活化階段 分別為：IFN-I+YFP⁻, IFN-I+YFP⁺,和 IFN-I-YFP⁺。接著，作者觀察了相關的基因表現，發現 *EYfp* 和 IFN-I 的基因表現是跟 pDC 有密切的關聯的，他們會同時誘導 IFN-I 的產生。因此 *EYfp* 可以代表 IFN-I 的產生。接下來，根據 YFP, *EYfp* 和 *Ifnb1* 的表現，可以將 pDC 的活化階段分成七個更細的小族群。用 cell trajectory analysis tools 分析這七個族群後，作者成功重新建構出 pDC 的活化軌跡。另外，有結果顯示 TNF 和 NF- κ B 與 IFN-I 在 pDC 中的產生有關還有細胞本身的 TNF signaling 對於 IFN-I 在 pDC 中的產生是必須的。作者發現在 pDC 晚期的活化階段會表現專一性的 T cells 的表面 markers。與在未感染的老鼠體中的 pDC 做比較，發現 YFP+CCR7+ pDCs population 對 CD4 T cells 具有較高的活化能力。最後，pDC 的活化軌跡被建構出來，提供一個新的模型有關於 pDC 的功能在病毒感染時他的分子的還有空間的調節。

References:

1. José A. Villadangos, et al. *Cell Press* (2008) 29: 352-361
2. Scheu, S. et al *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 105, 20416–20421.
3. Peter See, et al. *AAAS* (2017) Vol. 356, Issue 6342, eaag3009