

Memory T cells possess an innate-like function in local protection from mucosal infection**メモリーT細胞は粘膜感染に対して防御的な自然免疫様機能を持つ**

Arkatkar T, Davé VA, Cruz Talavera I, Graham JB, Swarts JL, Hughes SM, Bell TA, Hock P, Farrington J, Shaw GD, Kirby AC, Fialkow M, Huang ML, Jerome KR, Ferris MT, Hladik F, Schiffer JT, Prlic M, Lund JM.

J Clin Invest e162800, 2023

粘膜感染症は、世界的に大きな健康被害をもたらしている。抗原特異的な組織常在T細胞は、感染に対するバリア機構の維持に重要である。感染症におけるこれまでの研究から、メモリーCD8 T細胞はT細胞受容体非依存的に、すなわち抗原非特異的に病原体に対して自然免疫的な防御機能を持っている可能性があることが示唆されている。バイスタンダーT細胞の活性化が粘膜感染において重要な防御機構であるかどうかは、十分に理解されていない。そこで、著者らは経粘膜ウイルス感染モデルである単純ヘルペスウイルス2型(HSV-2)感染モデルに対して、メモリーCD8 T細胞が自然免疫的な機能によって防御できるかどうかを検討した。その結果、抗原特異性がないにもかかわらず、メモリーCD8 T細胞がHSV-2の致死的な感染に対して保護的な機能を持つことが示唆された。HSV-2感染時、抗原非特異的CD8 T細胞は、局所において増殖するのではなく、早期に局所へ浸潤し、感染粘膜組織でバイスタンダーとして活性化されることが確認された。バイスタンダー活性化T細胞は、HSV-2感染後の初期のウイルス活性を抑制するのに十分であることが示された。また、感染後の局所微小環境では、サイトカイン刺激がマウスおよびヒトの粘膜組織メモリーCD8 T細胞のバイスタンダー活性化を十分に誘導できることが示された。以上のことから、CD8メモリーT細胞の感染局所でのバイスタンダー活性化は、粘膜組織における感染に対する迅速かつ効果的な自然免疫応答として機能することが示唆された。

論文紹介者: 東京歯科大学 口腔科学研究センター 講師 大野建州