

A Toll-szerű receptorok és a RIG-szerű receptorok által közvetített szignálok közötti kölcsönhatás plazmacitoid dendritikus sejtekben

A veleszületett immunitás egy ősi és konzervált védelmi mechanizmus, melynek fő funkciói 1) a veszélyes és veszélytelen anyagok megkülönböztetése; 2) az immunvédekezés első vonalának elindítása; és 3) az adaptív immunrendszer aktiválása. Ezen folyamatok kulcsfontosságú résztvevői a hivatásos antigén-prezentáló sejtek közé tartozó DS-ek. Több mint egy évtizeddel a mieloid eredetű DS-ek felfedezését követően azonosították a kutatók a DS-ek egy alpopulációját képező plazmacitoid DS-eket. A plazmacitoid DS-ek hivatásos I-es típusú interferont termelő sejtekként kitüntetett szereppel bírnak az vírusellenes immunitásban. Más sejttípusokkal szemben a plazmacitoid DS-ek a vírusokat az endoplazmás retikulumban, TLR-ek segítségével ismerik fel. A vírusreplikáció közti termékeinek a citoplazmában történő RIG-I-szerű helikázok általi felismeréssel szemben, ez a mechanizmus nem replikálódó vírusok azonosítására is képes. Korábbi tanulmányok szerint a plazmacitoid DS-ek csak a TLR-eket fejezik ki nyugalmi állapotban, és ezen munkák egyike sem vizsgálta a RIG-I-szerű helikázok és a TLR-ek potenciális együttműködését. Nemrégiben sikerült kimutatnunk, hogy a plazmacitoid DS-ek RIG-I receptort fejeznek ki TLR 7 és 9 specifikus ligandumaival történő aktiválást követően (Szabo et al. 2014). A RIG-I kifejeződése nem függ az I-es típusú interferonok autokrin visszacsatolásától. A TLR 7 és 9 ligandumainak egyidejű alkalmazása nem szinergisztikus, hanem gátló hatású a RIG-I kifejeződésére a plazmacitoid DS-ekben. Eredményeink alapján valószínűsíthető, hogy a TLR-ek és a citoplazmatikus nukleinsav receptorok összehangoltan működnek a vírusfertőzések során. A nem replikálódó vírusok TLR-eken keresztül történő felismerése a citoplazmatikus nukleinsav receptorok kifejeződését indukálva érzékenyítheti a plazmacitoid DS-eket vírusok replikációs termékeinek várható megjelenésére. Ez a mechanizmus eddig ismeretlen együttműködést tár fel a veleszületett immunitás különböző mintázatfelismerő rendszerei között.