

Allergen-specific CD4⁺ T cells of memory and naive origin exhibit functional and phenotypic differences between allergic and nonallergic subjects

Tuure Kinnunen¹, Anssi Nieminen¹, William W Kwok², Ale Närvänen³,
Marja Rytkönen-Nissinen¹, Soili Saarelainen¹, Antti Taivainen⁴, Tuomas Virtanen¹

Eur J Immunol, julkaistu verkossa 13.7.2010

Auttaja-T-solupopulaatioiden ominaisuudet saattavat selittää allergikon immuunivastetta

Eläinallergiasta kärsivillä on havaittavissa enemmän allergiaa aiheuttavalle proteiinille herkkiä auttaja-T-muistisoluja kuin allergiaa sairastamattomilla. Myös allergeenia kohtamattomien eli naiivien auttaja-T-solujen ominaisuudet näyttäisivät olevan erilaiset allergikoilla ja muilla.

Allergiat ovat yleistyneet teollisuusmaissa viime vuosikymmeninä. Allergioiden syynä tiedetään olevan elimistön immuunipuolustusjärjestelmän epätarkoituksenmukainen aktivoituminen. Kuitenkin on yhä epäselvää, miksi ympäristön vaarattomia proteiineja, allergeeneja kohtaan kehittyy immuunivaste.

Auttaja-T-soluilla on havaittu olevan keskeinen rooli immuunivasteen ohjaamisessa, ja allergiselle immuunivasteelle on ominaista näiden solujen erilaistuminen tyypin 2 auttaja-T-soluiksi. Auttaja-T-solvasteiden erot allergikoiden ja muiden välillä tunnetaan kuitenkin edelleen puutteellisesti.

Tässä tutkimuksessa verrattiin lehmäallergiaa potevien ja allergiasta kärsimättömien auttaja-T-muistisoluvasteita sekä naiivien auttaja-T-solujen vasteita lehmän hilseestä peräisin olevaan pääallergeeniin Bos d 2:een. Tutkimuksen virtaussytometrisessä analyysissä hyödynnettiin peptidi-MHC-tetrameereja, joiden avulla on mahdollista osoittaa spesifiä soluja aiempaa suoremmin sekä arvioida entistä paremmin auttaja-T-solujen antigeenireseptoreiden strukturaalista aviditeettia eli tarttumisvoimaa.

Tuloksista ilmeni, että allergikoiden perifeerisessä veressä oli jopa neljä kertaa enemmän Bos d 2 -allergeenispesifisiä auttaja-T-muistisoluja kuin ei-allergisilla. Naiiveja auttaja-T-soluja oli allergikoilla ja muilla lähes yhtä paljon. Naiivien auttaja-T-solujen antigeenireseptoreiden tarttumisvoima osoittautui kuitenkin allergikoilla huomattavasti voimakkaammaksi. Merkittävä havainto viittaa siihen, että allergikkojen ja allergiasta kärsimättömien naiivit T-solupopulaatiot ovat jo lähtökohdiltaan erilaiset. Löydös voi selittää, miksi allergikkojen auttaja-T-solut tunnistavat allergeenin, mutta allergiasta kärsimättömien eivät.

Aiemmin on myös ajateltu, että allergian kehittymisen taustalla on nimenomaan T-solujen häiriintynyt säätely, mutta nyt saadut tulokset viittaavat siihen, ettei auttaja-T-solujen terve tapa reagoida eläinallergeeneihin ole niinkään säätelijäsolujen ohjailemaa, vaan siihen vaikuttavat auttaja-T-solujen määrä ja tarttumisvoima.

Tutkimuksen tulokset ovat merkittävät, sillä solujen toiminnan ymmärtäminen on tärkeää allergisten sairauksien syntymekanismien selvittämisessä ja uusien hoitomuotojen kehittämisessä. ■

¹Itä-Suomen yliopisto, klinisen mikrobiologian yksikkö, kliininen lääketiede ja Biokeskus Kuopio; ²Benaroya Research Institute at Virginia Mason, Seattle, Washington; ³Itä-Suomen yliopisto, biotieteiden laitos ja Biokeskus Kuopio; ⁴KYS:n keuhkosairauksien klinikka, Kuopio