

探討皮膚中肥大細胞與巨噬細胞在感染登革病毒中之角色

汪瑜蕙(5136)

2018/10/17

大綱

一、前言

二、人體皮膚肥大細胞在登革病毒感染和系統傳播中的作用

三、肥大細胞 - 巨噬細胞動力學調節皮膚中的登革熱病毒感染

四、由登革病毒感染新生兒、成年人和老年人的單核細胞/巨噬細胞對細胞因子的差異誘導

五、結論

摘要

登革熱為現今流行的疾病，但目前仍無有效的治療方法，透過探討登革病毒(dengue virus, DENV)在肥大細胞與巨噬細胞中的作用機制來為開發疫苗方面增進一些益處。為了證明肥大細胞是初始感染的途徑，登革病毒感染人類皮膚肥大細胞後會造成肥大細胞脫顆粒、CCL5、IL-6、IL-8 都有顯著上升的趨勢，且感染後使得內皮細胞活化與增生，動物實驗結果表示肥大細胞感染登革病毒後所分泌的顆粒帶有病毒，並透過淋巴系統傳播至身體器官中。探討巨噬細胞與肥大細胞之間的調節作用，野生型小鼠(Wild-type, WT)與肥大細胞缺陷小鼠(Kit^{W-sh/W-sh})經由實驗後發現，Kit^{W-sh/W-sh} 在接種病毒後尾巴出血時間較 WT 小鼠長，取其腹膜巨噬細胞分析後得知 Kit^{W-sh/W-sh} 小鼠在巨噬細胞浸潤及 CCL2 方面的產量都比 WT 小鼠高，表示 Kit^{W-sh/W-sh} 會比 WT 小鼠容易被登革病毒感染。探討不同年齡對於感染後的結果，從新生兒的臍帶血與成年人、老年人的血液中分離單核球，分析單核球感染 DENV 1-4 型和脂多醣後 TNF- α 、IL-6 與 IL-1 β 的表現量，結果得知成年人的細胞因子表現量在各方面都比新生兒和老年人高。新生兒和老年人單核球對 DENV 感染的細胞因子反應低於成年人單核球，表明生命兩端都存在免疫抑制的情況，這可能是由於不同的病理生理機制。綜合上述結果，肥大細胞與 DENV 的初始感染有關，巨噬細胞與肥大細胞之間具有相互調節的作用，且巨噬細胞隨著年齡不同而有不同的表現。