

高血压患者KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T细胞与GZMK的关系

宿 昕^{1,2}, 郭欣君¹

¹内蒙古自治区人民医院心血管内科, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古科技大学包头医学院研究生院, 内蒙古 包头

收稿日期: 2026年6月13日; 录用日期: 2026年7月6日; 发布日期: 2026年7月13日

摘 要

目的: 探讨高血压患者外周血 $\gamma\delta$ T细胞亚群变化及其与颗粒酶K (GZMK)水平的关系。方法: 纳入前期高血压临床样本库中60例流式检测亚组研究对象, 其中对照组30例、高血压组30例。采用流式细胞术检测 $\gamma\delta$ T细胞比例及KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T细胞比例, 采用ELISA检测血清GZMK水平。结果: 高血压组GZMK水平高于对照组($U = 276.0, P = 0.010$)。 $\gamma\delta$ T细胞总比例组间差异无统计学意义($U = 354.5, P = 0.160$), 但高血压组KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T细胞比例升高($U = 311.0, P = 0.041$)。KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T细胞比例与GZMK水平呈弱正相关($r_s = 0.304, P = 0.018$)。结论: 高血压患者外周血KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T细胞亚群升高, 并与GZMK水平呈弱正相关, 提示该亚群可能与高血压状态下GZMK相关免疫异常有关。由于本研究为小样本横断面研究, 上述结果仅能提示关联, 尚不能推断因果关系。

关键词

高血压, $\gamma\delta$ T细胞, KLRB1, IL7R, GZMK, 颗粒酶K

The Relationship between KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T Cells and GZMK in Patients with Hypertension

Xin Su^{1,2}, Xinjun Guo¹

¹Department of Cardiology, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot Inner Mongolia

²Graduate School of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

Received: June 13, 2026; accepted: July 6, 2026; published: July 13, 2026

文章引用: 宿昕, 郭欣君. 高血压患者 KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T 细胞与 GZMK 的关系[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 996-1003.
DOI: 10.12677/acm.2026.1672610

Abstract

Objective: To investigate changes in peripheral blood KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T-cell subsets and their relationship with granzyme K (GZMK) levels in patients with hypertension. **Methods:** Sixty subjects from a previous clinical sample bank were included in the flow cytometry subgroup, including 30 controls and 30 hypertensive patients. Flow cytometry was used to detect the proportions of total $\gamma\delta$ T cells and KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T cells, and serum GZMK levels were measured by ELISA. **Results:** Serum GZMK levels were higher in hypertensive patients than in controls ($U = 276.0, P = 0.010$). Total $\gamma\delta$ T-cell proportions showed no significant between-group difference ($U = 354.5, P = 0.160$), whereas KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T-cell proportions were elevated in the hypertension group ($U = 311.0, P = 0.041$). KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T-cell proportion was weakly positively correlated with serum GZMK level ($r_s = 0.304, P = 0.018$). **Conclusion:** Elevated KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T-cell proportions and their weak positive correlation with serum GZMK suggest that this subset may be associated with GZMK-related immune dysregulation in hypertension. Given the small-sample cross-sectional design, these findings indicate associations rather than causality.

Keywords

Hypertension, $\gamma\delta$ T Cells, KLRB1, IL7R, GZMK, Granzyme K

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

高血压是心脑血管疾病发生发展的重要危险因素, 也是我国慢性病防控中的核心问题之一[1]。随着人口老龄化、代谢性危险因素聚集及生活方式改变, 我国高血压患病负担仍处于较高水平, 并持续影响卒中、冠心病、心力衰竭及慢性肾脏病等疾病风险[2] [3]。目前临床治疗主要围绕血压控制和危险因素管理展开, 但部分患者在血压控制后仍存在残余心血管风险, 提示高血压的发生发展并非单纯由血流动力学异常解释。除肾素-血管紧张素系统激活、交感神经兴奋、水钠潴留和血管重构等经典机制外, 免疫炎症反应在高血压中的作用逐渐受到关注[4]-[6]。既往研究提示, T 细胞活化、血管壁炎症细胞浸润、内皮功能障碍及氧化应激可共同参与血压升高和靶器官损害[5]-[7]。因此, 从特定免疫细胞亚群角度探索高血压相关炎症异常, 可能有助于进一步理解高血压的异质性机制。

$\gamma\delta$ T 细胞是一类表达 $\gamma\delta$ 型 T 细胞受体的特殊 T 细胞, 兼具固有免疫和适应性免疫特征, 可在抗原呈递依赖较低的情况下快速响应炎症刺激, 并参与组织免疫监视和局部炎症调控[8] [9]。与传统 $\alpha\beta$ T 细胞相比, $\gamma\delta$ T 细胞具有明显异质性, 不同亚群在组织归巢、炎症应答、细胞毒分子表达和细胞因子分泌方面存在差异, 因此单纯比较 $\gamma\delta$ T 细胞总比例可能无法充分反映其功能状态[8]-[10]。已有心血管疾病相关研究提示, 外周血 $\gamma\delta$ T 细胞及其亚群可呈现表型改变, 并可能参与动脉粥样硬化等心血管炎症过程[11] [12]。KLRB1 编码 CD161, 常与记忆样、组织迁移及炎症应答特征相关; IL7R 编码 CD127, 与 T 细胞存活和稳态维持密切相关。若某一 $\gamma\delta$ T 细胞亚群同时具有 KLRB1 和 IL7R 表达特征, 其可能代表一类兼具持续存活能力和炎症反应潜能的功能性细胞群。

GZMK 是颗粒酶家族成员之一, 主要表达于活化 T 细胞、NK 细胞和部分记忆样免疫细胞[13] [14]。与以诱导靶细胞凋亡为主要特征的部分颗粒酶不同, GZMK 近年来被认为具有更突出的非细胞毒性和促

炎属性, 可能参与炎症放大、内皮细胞激活和组织损伤过程[13][15][16]。本课题前期单细胞转录组分析提示, 高血压患者中可能存在 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta\text{T}$ 细胞亚群, 并具有较高 GZMK 表达特征。然而, 单细胞结果仍需要在临床样本中通过流式细胞术进行验证。本研究选取临床样本库中的流式检测亚组, 分析 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta\text{T}$ 细胞在高血压患者外周血中的变化, 并进一步探讨其与血清 GZMK 水平的关系。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

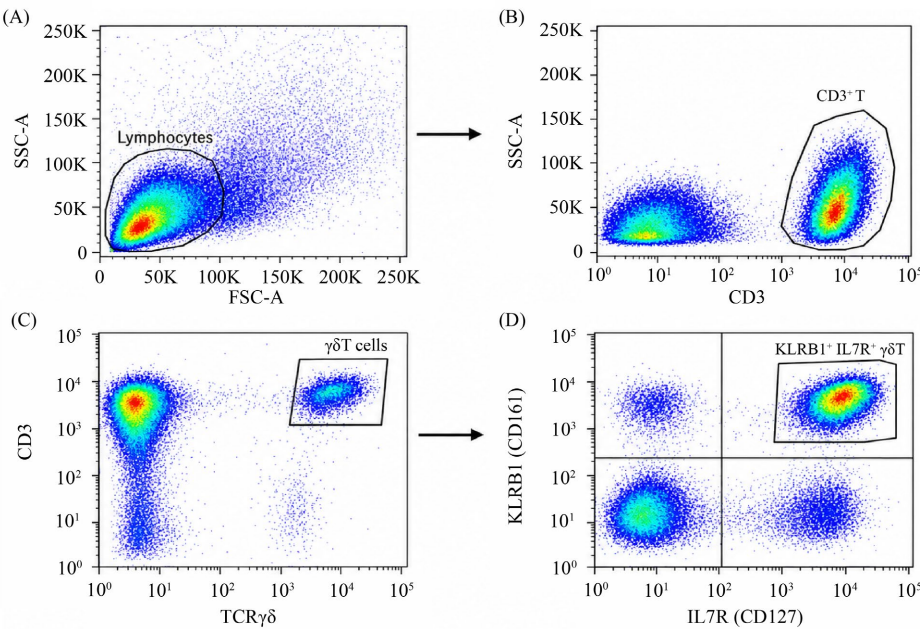
选取前期高血压临床样本库中资料完整且具备外周血细胞检测条件的 60 例研究对象, 其中对照组 30 例, 高血压组 30 例。高血压诊断参照《中国高血压防治指南》标准。为降低分级构成不均衡对结果解释的影响, 高血压组按照临床分级进行等量抽取, 其中 1 级、2 级和 3 级高血压各 10 例。该样本量主要用于流式细胞术亚组验证, 研究定位为探索性临床研究。

2.2. GZMK 检测

采集研究对象清晨空腹外周静脉血, 按照统一流程离心、分装并保存血清。血清 GZMK 水平采用酶联免疫吸附试验检测, 检测过程严格按照试剂盒说明书完成, 并设置标准品、空白孔和质控孔, 结果以 pg/mL 表示。

2.3. 流式细胞术检测 $\gamma\delta\text{T}$ 细胞亚群

取外周血抗凝标本, 采用 CD3 、 $\text{TCR}\gamma\delta$ 、 $\text{KLRB1}(\text{CD161})$ 及 $\text{IL7R}(\text{CD127})$ 抗体进行检测。流式分析时首先根据 FSC/SSC 圈定淋巴细胞群, 随后在 $\text{CD3}^+\text{T}$ 细胞中识别 $\text{TCR}\gamma\delta^+\gamma\delta\text{T}$ 细胞。 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta\text{T}$ 细胞定义为 $\text{CD3}^+\text{TCR}\gamma\delta^+\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+$ 细胞, 结果以占 $\gamma\delta\text{T}$ 细胞比例表示。流式圈门策略见图 1。



注: 本图为代表性流式细胞术圈门图。首先根据 FSC/SSC 圈定淋巴细胞群, 随后识别 $\text{CD3}^+\text{T}$ 细胞, 在此基础上进一步圈定 $\text{TCR}\gamma\delta^+\gamma\delta\text{T}$ 细胞, 并分析 $\text{KLRB1}(\text{CD161})$ 与 $\text{IL7R}(\text{CD127})$ 表达, 获得 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta\text{T}$ 细胞比例。

Figure 1. Representative gating strategy for $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta\text{T}$ cells

图 1. $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta\text{T}$ 细胞代表性流式圈门图

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行统计分析。连续变量经正态性检验后, 多数不符合正态分布, 故以 M (P25, P75) 表示, 两组比较采用 Mann-Whitney U 检验; 分类变量以例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。相关性采用 Spearman 秩相关分析。以是否为高血压组为因变量进行 Logistic 回归分析, 观察 GZMK 及 $\gamma\delta$ T 相关指标与高血压状态的关联, 并以 OR 值及 95%CI 表示。考虑到本研究样本量有限, Logistic 模型以单因素分析为主, 结果用于提示关联方向, 不作因果推断。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组一般资料比较

本研究共纳入 60 例流式检测亚组样本, 其中对照组 30 例, 高血压组 30 例。两组年龄、性别、吸烟史、饮酒史及既往史阳性比例差异均无统计学意义, 见表 1。高血压组内部按临床分级分为 1 级、2 级和 3 级, 各 10 例。

Table 1. Comparison of baseline characteristics between control and hypertension groups
表 1. 对照组与高血压组一般资料比较

项目	对照组(n = 30)	高血压组(n = 30)	统计量	P 值
年龄/岁	71.16 (66.36, 75.26)	71.56 (67.87, 79.14)	U = 380.0	0.304
男性/n (%)	15 (50.0)	15 (50.0)	$\chi^2 = 0.000$	1.000
吸烟史/n (%)	10 (33.3)	6 (20.0)	$\chi^2 = 1.364$	0.243
饮酒史/n (%)	4 (13.3)	5 (16.7)	$\chi^2 = 0.131$	0.718
既往史阳性/n (%)	15 (50.0)	18 (60.0)	$\chi^2 = 0.606$	0.436

注: 年龄以 M (P25, P75)表示, 分类变量以 n(%)表示。既往史阳性指原始资料中记录存在任一既往病史, 因病种构成较杂, 仅用于描述样本背景。

3.2. 高血压组血清 GZMK 水平升高

高血压组血清 GZMK 水平高于对照组, 差异有统计学意义(U = 276.0, P = 0.010), 见表 2、图 2。

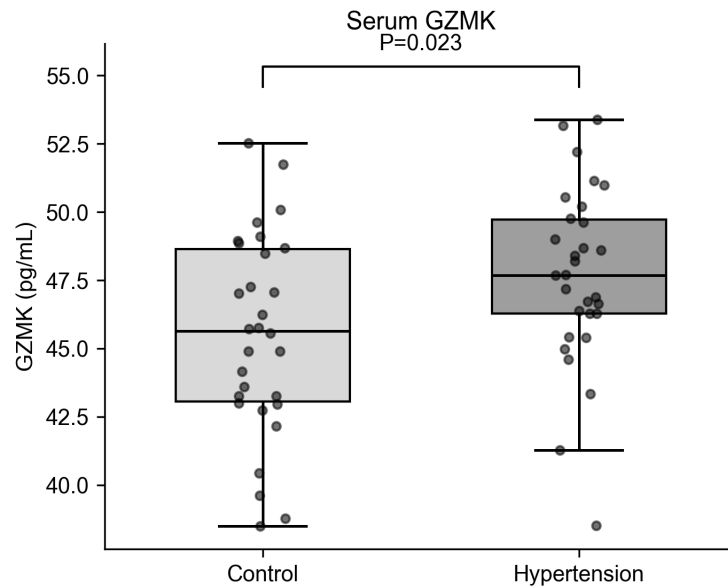
3.3. 高血压组 KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T 细胞亚群比例升高

两组 $\gamma\delta$ T 细胞总比例差异无统计学意义(U = 354.5, P = 0.160); 进一步分析功能性亚群发现, 高血压组 KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例高于对照组(U = 311.0, P = 0.041), 见表 2、图 3。

Table 2. Comparison of GZMK and $\gamma\delta$ T-cell-related indicators between control and hypertension groups
表 2. 对照组与高血压组 GZMK 及 $\gamma\delta$ T 相关指标比较

指标	对照组(n = 30)	高血压组(n = 30)	U 值	P 值
GZMK (pg/mL)	44.41 (42.59, 47.25)	47.89 (45.45, 50.03)	276.0	0.010
$\gamma\delta$ T 细胞比例(占 CD3 ⁺ T, %)	3.22 (2.55, 3.79)	3.48 (2.98, 4.15)	354.5	0.160
KLRB1 ⁺ IL7R ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例(占 $\gamma\delta$ T, %)	15.00 (12.38, 19.27)	20.42 (16.51, 25.97)	311.0	0.041

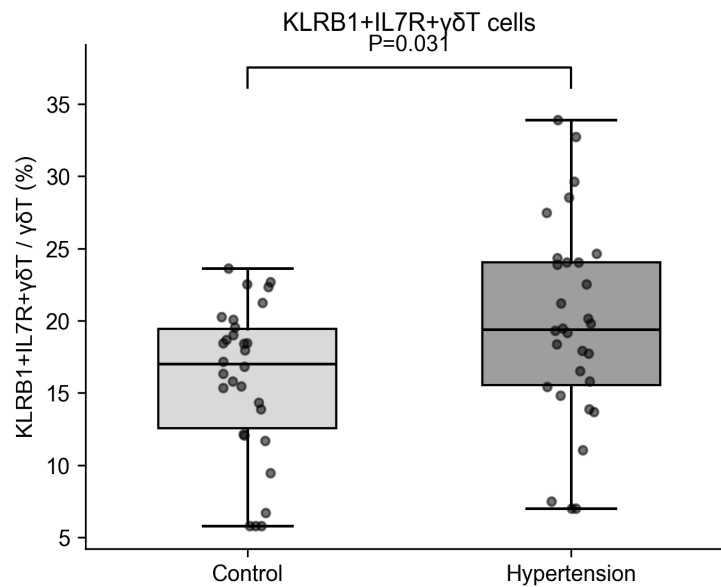
注: 各指标以 M (P25, P75)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。



注：箱线图展示两组 GZMK 水平分布；散点为个体数据。

Figure 2. Comparison of serum GZMK levels between control and hypertension groups

图 2. 对照组与高血压组血清 GZMK 水平比较



注：箱线图展示 KLRB1⁺IL7R⁺γδT 细胞比例在两组间的分布差异。

Figure 3. Comparison of KLRB1⁺IL7R⁺γδT-cell proportions between control and hypertension groups

图 3. 对照组与高血压组 KLRB1⁺IL7R⁺γδT 细胞比例比较

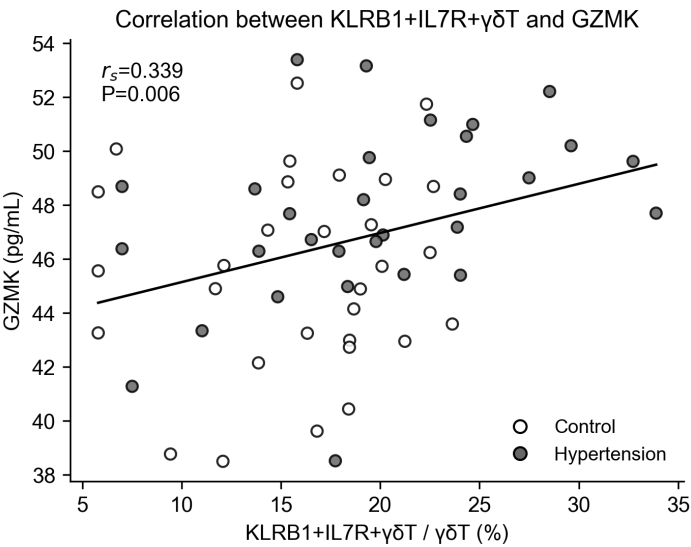
3.4. γδT 细胞亚群与 GZMK 水平的相关性

Spearman 相关分析显示, KLRB1⁺IL7R⁺γδT 细胞比例与血清 GZMK 水平呈弱正相关($r_s = 0.304$, $P = 0.018$), 而 γδT 细胞总比例与 GZMK 无显著相关($r_s = 0.057$, $P = 0.663$), 见表 3、图 4。

Table 3. Spearman correlation analysis between GZMK and $\gamma\delta$ T-cell-related indicators
表 3. GZMK 与 $\gamma\delta$ T 相关指标的 Spearman 相关分析

变量 1	变量 2	r_s	P 值
$\gamma\delta$ T 细胞比例(占 CD3 ⁺ T, %)	GZMK	0.057	0.663
KLRB1 ⁺ IL7R ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例(占 $\gamma\delta$ T, %)	GZMK	0.304	0.018

注：相关性采用 Spearman 秩相关分析。



注：散点图展示 KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例与血清 GZMK 水平之间的相关趋势；空心点为对照组，实心点为高血压组。

Figure 4. Correlation between KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T-cell proportion and serum GZMK level
图 4. KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例与血清 GZMK 水平的相关性

3.5. $\gamma\delta$ T 相关指标与高血压的 Logistic 回归分析

以是否为高血压组为因变量进行 Logistic 回归分析。结果提示，GZMK 水平升高及 KLRB1⁺IL7R⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例升高均与高血压状态存在统计学关联，而 $\gamma\delta$ T 细胞总比例与高血压状态的关联无统计学意义，见表 4。由于本研究样本量有限且以探索性分析为主，该结果不宜解释为独立预测效应或因果关系。

Table 4. Logistic regression analysis of GZMK and $\gamma\delta$ T-cell-related indicators with hypertension
表 4. GZMK 及 $\gamma\delta$ T 相关指标与高血压的 Logistic 回归分析

变量	OR	95%CI	P 值
GZMK (每 1 pg/mL 升高)	1.20	1.02~1.41	0.027
$\gamma\delta$ T 细胞比例(占 CD3 ⁺ T, %, 每 1 个百分点升高)	1.36	0.82~2.26	0.238
KLRB1 ⁺ IL7R ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例(占 $\gamma\delta$ T, %, 每 5 个百分点升高)	1.68	1.06~2.66	0.028

注：因变量为是否为高血压组(对照组 = 0，高血压组 = 1)。

4. 讨论

本研究围绕高血压、GZMK 及 $\gamma\delta$ T 细胞亚群之间的关系进行探索，主要发现包括：高血压组血清

GZMK 水平升高; $\gamma\delta$ T 细胞总比例在两组间无显著差异; $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta$ T 细胞比例在高血压组升高; $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta$ T 细胞比例与血清 GZMK 呈弱正相关。上述结果提示, 高血压相关免疫异常可能并非表现为 $\gamma\delta$ T 细胞整体扩增, 而更可能体现为特定功能性 $\gamma\delta$ T 细胞亚群的相对富集及其 GZMK 相关活化。但需要强调的是, 本研究观察到的相关性强度较弱, 且研究设计为横断面, 因此目前只能提示二者之间存在统计学关联, 不能据此推断该细胞亚群升高是高血压发生或血管损伤的原因[17][18]。

$\gamma\delta$ T 细胞具有快速应答和组织炎症调节能力, 在心血管炎症中可能发挥桥接固有免疫与适应性免疫的作用[8]-[12]。不同 $\gamma\delta$ T 细胞亚群在组织定位、抗原识别、细胞因子释放和细胞毒分子表达方面存在显著差异, 因此亚群层面的分析更有助于识别疾病相关免疫特征。本研究中, $\gamma\delta$ T 细胞总比例未见显著差异, 而 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+$ 亚群升高, 这一结果与 $\gamma\delta$ T 细胞异质性特征相吻合, 也提示高血压状态下可能存在选择性亚群富集或功能偏移, 而非外周血 $\gamma\delta$ T 细胞总体数量改变。

从功能角度看, KLRB1 编码 CD161, 常被认为与记忆样表型、组织迁移能力及炎症应答特征相关; IL7R 编码 CD127, 是 IL-7 信号通路的重要受体, 与 T 细胞存活、稳态维持及长期免疫反应持续性密切相关[17][18]。因此, $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta$ T 细胞可能代表一类兼具组织迁移潜能、持续存活能力和炎症反应倾向的 $\gamma\delta$ T 细胞亚群。在高血压慢性低度炎症背景下, 该亚群可能通过 IL-7/IL7R 介导的 JAK/STAT5 信号维持细胞存活和功能状态, 并通过 CD161 相关炎症表型增强其对血管内皮微环境的响应。结合 GZMK 具有促炎、内皮激活及微血管损伤相关作用[13]-[16], 本研究提出如下假说: 高血压状态下 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta$ T 细胞相对富集, 该亚群可能伴随 GZMK 表达或释放增强; GZMK 进一步促进内皮细胞激活、炎症因子释放、氧化应激及血管屏障功能受损, 可能涉及 NF- κ B、MAPK 及 JAK/STAT 等炎症信号通路, 从而参与高血压相关血管炎症和血管损伤过程。该假说仍需后续功能实验验证。

本研究仍存在一定局限。首先, 本研究为横断面设计, 只能反映 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta$ T 细胞、血清 GZMK 与高血压状态之间的同期关联, 不能证明 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta$ T 细胞升高导致高血压, 也不能证明其直接释放 GZMK 介导血压升高或血管损伤。其次, 本研究为 60 例流式检测亚组, 样本量相对有限, 统计效能不足, 相关系数较低, 部分结果可能受个体差异影响, 仍需在更大样本和多中心队列中重复验证。第三, 本研究虽比较了年龄、性别、吸烟史、饮酒史及既往史等基本资料, 但仍可能存在未充分控制的混杂因素, 如降压药物、他汀类药物、糖脂代谢状态、体重指数、肾功能、炎症或感染状态、病程长短及血压控制水平等, 这些因素均可能影响外周免疫细胞组成和 GZMK 水平, 从而影响结果解释。第四, 本研究检测的是外周血免疫指标, 不能完全代表血管壁、肾脏等靶器官局部免疫状态。第五, 目前流式检测仅评估了 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta$ T 细胞比例与血清 GZMK 水平, 尚未直接证明该亚群内部存在 GZMK 高表达。后续研究应进一步通过细胞分选或多色流式细胞术, 在 $\text{CD3}^+\text{TCR}\gamma\delta^+\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+$ 细胞内直接检测 GZMK 表达水平, 并结合细胞培养、内皮细胞共培养、GZMK 阻断或敲降、动物模型及单细胞测序等方法, 验证 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta$ T 细胞-GZMK 轴是否通过 NF- κ B、MAPK、JAK/STAT 等信号通路参与高血压血管炎症和损伤。

5. 结论

高血压患者外周血 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta$ T 细胞比例升高, 并与血清 GZMK 水平呈弱正相关。这些发现提示 $\text{KLRB1}^+\text{IL7R}^+\gamma\delta$ T 细胞亚群可能与高血压相关的 GZMK 介导免疫异常有关, 但基于本研究小样本、横断面和探索性分析特点, 目前尚不能推断因果关系或明确机制作用。后续研究应结合更大样本、多参数流式检测、细胞分选、细胞内 GZMK 检测、单细胞分析和动物模型, 进一步阐明该细胞亚群在高血压血管损伤中的具体作用及其潜在临床价值。

声 明

本研究获得内蒙古自治区人民医院伦理委员会批准(审批号: SC-07/02KT2024152Y), 患者均签署知情同意书。

基金项目

内蒙古自治区自然科学基金基金项目 2024LHMS08027。

参考文献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2024 年修订版) [J]. 中华高血压杂志, 2024, 32(7): 603-700.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.
- [3] Li, Y., Teng, D., Shi, X., Teng, X., Teng, W., Shan, Z., *et al.* (2021) Changes in the Prevalence of Obesity and Hypertension and Demographic Risk Factor Profiles in China over 10 Years: Two National Cross-Sectional Surveys. *The Lancet Regional Health—Western Pacific*, **15**, Article ID: 100227. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100227>
- [4] Drummond, G.R., Vinh, A., Guzik, T.J. and Sobey, C.G. (2019) Immune Mechanisms of Hypertension. *Nature Reviews Immunology*, **19**, 517-532. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0160-5>
- [5] Xiao, L. and Harrison, D.G. (2020) Inflammation in Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology*, **36**, 635-647. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.01.013>
- [6] Madhur, M.S., Eljovich, F., Alexander, M.R., *et al.* (2021) Hypertension: Do Inflammation and Immunity Hold the Key to Solving This Epidemic? *Circulation Research*, **128**, 908-933. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318052>
- [7] Caillon, A., Paradis, P. and Schiffrin, E.L. (2019) Role of Immune Cells in Hypertension. *British Journal of Pharmacology*, **176**, 1818-1828. <https://doi.org/10.1111/bph.14427>
- [8] Ribot, J.C., Lopes, N. and Silva-Santos, B. (2020) $\gamma\delta$ T Cells in Tissue Physiology and Surveillance. *Nature Reviews Immunology*, **21**, 221-232. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00452-4>
- [9] Kabelitz, D., Serrano, R., Kouakanou, L., Peters, C. and Kalyan, S. (2020) Cancer Immunotherapy with $\gamma\delta$ T Cells: Many Paths Ahead of Us. *Cellular & Molecular Immunology*, **17**, 925-939. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0504-x>
- [10] Papotto, P.H., Ribot, J.C. and Silva-Santos, B. (2017) IL-17+ $\gamma\delta$ T Cells as Kick-Starters of Inflammation. *Nature Immunology*, **18**, 604-611. <https://doi.org/10.1038/ni.3726>
- [11] Li, Y., Jiang, S., Li, J., Yin, M., Yan, F., Chen, Y., *et al.* (2022) Phenotypic Changes of Peripheral $\gamma\delta$ T Cell and Its Subsets in Patients with Coronary Artery Disease. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 900334. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.900334>
- [12] Xu, L., Chen, F., Fan, W., Saito, S. and Cao, D. (2024) The Role of $\gamma\delta$ T Lymphocytes in Atherosclerosis. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1369202. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1369202>
- [13] Bouwman, A.C., van Daalen, K.R., Crnko, S., ten Broeke, T. and Bovenschen, N. (2021) Intracellular and Extracellular Roles of Granzyme K. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 677707. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.677707>
- [14] Duquette, D., Harmon, C., Zaborowski, A., Michelet, X., O'Farrelly, C., Winter, D., *et al.* (2023) Human Granzyme K Is a Feature of Innate T Cells in Blood, Tissues, and Tumors, Responding to Cytokines Rather than TCR Stimulation. *The Journal of Immunology*, **211**, 633-647. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2300083>
- [15] Richardson, K.C., Jung, K., Pardo, J., Turner, C.T. and Granville, D.J. (2022) Noncytotoxic Roles of Granzymes in Health and Disease. *Physiology*, **37**, 323-348. <https://doi.org/10.1152/physiol.00011.2022>
- [16] Turner, C.T., Zeglinski, M.R., Boivin, W., Zhao, H., Pawluk, M.A., Richardson, K.C., *et al.* (2023) Granzyme K Contributes to Endothelial Microvascular Damage and Leakage during Skin Inflammation. *British Journal of Dermatology*, **189**, 279-291. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljac017>
- [17] Fergusson, J.R., Smith, K.E., Fleming, V.M., Rajoriya, N., Newell, E.W., Simmons, R., *et al.* (2014) CD161 Defines a Transcriptional and Functional Phenotype across Distinct Human T Cell Lineages. *Cell Reports*, **9**, 1075-1088. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2014.09.045>
- [18] Carrette, F. and Surh, C.D. (2012) IL-7 Signaling and CD127 Receptor Regulation in the Control of T Cell Homeostasis. *Seminars in Immunology*, **24**, 209-217. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2012.04.010>