

文献紹介

真皮 $\gamma\delta$ T 細胞由来の Fgf9 がマウスにおける創傷治癒後の毛包新生を誘導する

げっ歯類では創傷治癒過程で毛包が再生されることが報告されているが、ヒトでは再生されない。この毛包新生に関与するメカニズムについて検討した。

マウス皮膚の創傷部では、受傷後 10 日目以降の真皮で Fgf9 の発現が増強しており、それに応じて新生毛包も増加した。解析の結果、受傷後 12 日目の段階で Fgf9 が主に真皮の $\gamma\delta$ T 細胞から分泌されることがわかった。遺伝子改変により $\gamma\delta$ T 細胞を欠損したマウス、あるいは T 細胞特異的に Fgf9 を欠損させたマウスでは同程度に新生毛包が減少した。これより、 $\gamma\delta$ T 細胞が産生する Fgf9 が創傷治癒の後期の毛包新生に重大な役割を持つことが示唆された。

野生型マウスにおける創傷治癒の後期では毛包新生に重要な真皮の Wnt シグナルの活性が増強していたが、 $\gamma\delta$ T 細胞欠損マウスではその活性が減弱していた。そこで、受傷後 9 日目の $\gamma\delta$ T 細胞欠損マウスの真皮に Fgf9 を注射したところ、Wnt シグナルの活性が回復し、毛包新生数も増加した。つまり、外因性の Fgf9 が創傷部真皮で Wnt シグナルを活性化し、毛包新生に貢献することがわかった。Fgf9 は受傷後 10 日目以降、はじめは $\gamma\delta$ T 細胞でのみ発現し、12 日目

以降は線維芽細胞でも発現が増強し、発現強度は $\gamma\delta$ T 細胞のそれを上回った。これより線維芽細胞での Fgf9 の発現増強は Wnt シグナル活性化の結果と考えられた。

以上より、受傷後 10~12 日目に $\gamma\delta$ T 細胞から分泌される Fgf9 が真皮線維芽細胞の Wnt シグナルを活性化し、線維芽細胞からのさらなる Fgf9 の発現を誘導、この正のフィードバックシステムにより、創傷後の毛包新生に重要な Wnt シグナルの活性化とその持続を可能にすることが明らかとなった。おそらくヒトでは真皮 $\gamma\delta$ T 細胞がマウスに比して少ないため、毛包新生が起きないと推察される。本研究により、Fgf9 が脱毛症の治療に有効である可能性が示唆された。

Gay D, et al : Fgf9 from dermal $\gamma\delta$ T cells induces hair follicle neogenesis after wounding. Nat Med 19:916-923, 2013

(慶應義塾大学 伊勢 美咲)