

□文献紹介□

ヒト毛包細胞におけるソマトスタチンの発現と、その immune privilege における役割

毛包には組織保護に働く特殊な免疫学的特権 (immune privilege: IP) が存在すると考えられており、毛包における MHC class I の低発現抑制や成長期毛下部からの免疫抑制物質の分泌などがその根拠とされている。また、毛包における IP の破綻は円形脱毛症などの発症につながる可能性があると考えられている。しかし、これまで毛包の IP についての機能的な解析はあまり行われておらず、その維持機構についてさらなる検討が必要である。本研究では健常なヒト成長期毛包から峡部 (sheath)、毛球部 (bulb) のケラチノサイトを分離し、免疫応答細胞との相互作用や IP の維持に寄与すると考えられる分子の発現について、健常表皮ケラチノサイトと比較、考察した。

まず、sheath, bulb 由来ケラチノサイトと表皮ケラチノサイトを末梢血単核球細胞と共培養したところ、表皮ケラチノサイトと比較して、bulb, sheath 由来ケラチノサイトと共培養した単核球からの INF- γ 分泌量、また INF- γ や Ki-67 を発現する CD4、CD8 細胞数は少なかった。次に sheath, bulb 由来ケラチノサイトにおける IP 関連遺伝子発現を評価すると、 β_2 ミクログロブリンや HLA-DP、HLA-DR、HLA-DQ 発現が低下する一方で HLA-G の発現は増強していた。また PCR 法を用いた定量評価にて、sheath, bulb 細胞

で免疫調整因子であるソマトスタチンの強発現を認めた。免疫組織化学的に検討すると、やはり sheath, bulb のケラチノサイトではソマトスタチンの陽性反応が確認された。また、表皮、sheath, bulb それぞれのケラチノサイトの培養上に含まれるソマトスタチンの量を ELISA 法で測定したところ、特に sheath 由来ケラチノサイトにおいて分泌量が増大していた。さらに、表皮ケラチノサイトと末梢血単核球細胞にソマトスタチンを加えて培養すると INF- γ 分泌量の抑制が確認され、ここにソマトスタチンレセプター阻害剤である cSST やソマトスタチン分泌を抑制する SSTR1 を加えると INF- γ 分泌量が増加することが確認された。

以上の結果より、ソマトスタチンは免疫抑制作用を持ち、ヒト毛包の IP に寄与する因子である可能性が示唆された。

Breitkopf T, et al: Somatostatin expression in human hair follicles and its potential role in immune privilege. *J Invest Dermatol* 133:1722-1730, 2013

(慶應義塾大学 龍神 操)