

□文献紹介□

皮膚の制御性 T (Treg) が上皮幹細胞の分化を促進する

組織の恒常性の維持には免疫細胞による免疫調整と幹細胞による分化、増殖が重要だが、免疫細胞が幹細胞に及ぼす影響についてはよくわかっていない。制御性 T 細胞 (regulatory T cell: Treg) は免疫における作用が有名であるが、近年では組織のレジデント Treg が臓器特異的に免疫以外にも代謝や組織保護に関与していることが報告されている。

皮膚の Treg が上皮幹細胞の存在する毛包部に多く存在することに着目した著者らは、Treg が毛包部の幹細胞に及ぼす影響を研究した。皮膚における Treg 数を測定すると、毛周期に合わせて増減していることがわかり、休止期に Treg 数が増え、成長期に入ると Treg 数が減少した。Treg を一時的に欠乏させたトランスジェニックマウスでは、抜毛刺激後の毛の再生が有意に低下し、幹細胞の増殖や分化に関連する遺伝子発現も低下していたことから、Treg が毛周期を休止期から成長期にシフトさせていることが示唆された。一時的に Treg を欠乏させたマウスの皮膚組織ではコントロールと比べて有意な炎症はみられず、幹細胞

への影響が炎症とは無関係であることが示された。皮膚 Treg のトランスクリプト解析で Notch リガンドファミリーの 1 つである Jag1 の高発現がみられ、著者らはコンディショナルノックアウトマウスを用いて、Treg における Jag1 の発現が毛包幹細胞の増殖と分化において重要であることを証明した。

今回の研究では、免疫細胞である Treg が免疫以外にも幹細胞の分化に影響を及ぼしていることがわかり、免疫細胞と幹細胞における相互作用の一端を明らかにした。このような現象は皮膚だけではなく、他の臓器でも起こっている可能性があり、Treg が組織修復に関わる疾患の治療ターゲットになりうることを示した。

Ali N, et al: Regulatory T cells in skin facilitate epithelial stem cell differentiation. *Cell* **169**: 1119-1129, 2017

(慶應義塾大学 江上 将平)