

□文献紹介□

ピーナッツアレルギー患者ではピーナッツ特異的な Th2 細胞がその病態に寄与している

著者らは、ピーナッツアレルギー患者に対して免疫療法を行う臨床試験([CoFAR] 6)の参加者の末梢血単核球(peripheral-blood mononuclear cell:PBMC)を用いて、ピーナッツアレルギー患者(peanut allergy: PA)、ピーナッツアレルギーの既往があるものの 1g の負荷試験に耐えた高閾値患者(high-threshold: HT)、健常人(healthy control:HC)の 3 群における T 細胞の表現型解析を行った。ピーナッツ抽出液(crude peanut extract:CPE)を加える前後の PBMC で CD154(CD40L; 活性化 T 細胞マーカー)を発現している CD4 陽性細胞をピーナッツ特異的な T 細胞として各群を比較したところ、PA 患者において CPE 刺激後有意に CD154 陽性細胞の増加がみられた。これらの細胞は非特異的な刺激(CD3/28)との比較において CPE 刺激で有意に IL-5, IL-9, IL-13 といった Th2 系サイトカインの分泌が上昇していた。一方、PA 患者の PBMC では CPE 刺激後に遅れて制御性 T 細胞(regulatory T:Treg)の活性化もみられたが、Treg の機能評価のために PA と HC の PBMC で Treg を除去したサンプルとしないサンプルで CPE 刺激後のサイトカイン分泌を解析すると IFN- γ や IL-17 は

Treg 存在下で減少するものの IL-5, IL-9 は PA において Treg の有無で変化がみられなかった。また、ピーナッツ特異的な T 細胞の分化マーカーを見るとナイーブやメモリー T 細胞が混在しており、シングルセル解析でも 1 つのクラスターにおさまらずピーナッツ特異的な T 細胞は不均一な細胞集団として存在していることもわかった。今回の実験ではピーナッツアレルギーにおいてピーナッツ特異的な Th2 が不均一な状態で幅広く存在しており、病態に強く関与していると示唆された。*In vitro* における Treg の Th2 に対する不十分な制御からは、ピーナッツアレルギー治療戦略では Treg よりも Th2 にターゲットを定めることが推奨される。

Chiang D, et al: Single-cell profiling of peanut-responsive T cells in patients with peanut allergy reveals heterogeneous effector Th2 subsets. *J Allergy Clin Immunol* 141: 2107-2120, 2018

(慶應義塾大学 江上 将平)