

□文献紹介□

皮下組織の Th2 細胞-線維芽細胞 niche は幼少期の炎症により形成される

幼少期の炎症状態は、末梢組織の局所的な免疫環境に影響を及ぼし病気の予防や感受性に関与することが知られているが、多くの非リンパ系組織ではそのメカニズムはまだ明らかになっていない。著者らはマウスにおいて幼少期に制御性 T 細胞を一時的に減少させることで、これまで確認されていなかった皮膚における 2 型 helper T (Th2) 細胞-Th2 感受性線維芽細胞集団の niche を明らかにした。さらにヒトの好酸球性筋膜炎において類似の遺伝子発現を呈する線維芽細胞集団を見出し、病態に関与している可能性を見出した。

まず最初に著者らは、マウスで幼少期に制御性 T 細胞を一時的に減少させると、マウスの皮下組織の免疫調節異常が惹起され、皮下の筋膜周辺に局所的に Th2 細胞が浸潤することを見出した。この Th 2 細胞は皮下筋膜炎の線維芽細胞と相互作用し、マウスが成長しても維持され、Th2 サイトカインを介し皮下筋膜周辺の線維束の形成を促進した。著者らはこの Th2 感受性線維芽細胞を Th2-interacting fascial fibroblast (TIFF) と名付け、さらに幼少期の炎症による Th2-TIFF niche の活性化により、皮膚において創傷治療

が促進されるという特徴も発見した。

好酸球性筋膜炎は筋膜炎の炎症と線維化を特徴とする疾患であり、その詳しい病態は未知である。著者らは上記のマウス実験でみられた皮下筋膜炎の線維束が、病理学的に好酸球性筋膜炎に類似することに着目し、TIFF と好酸球性筋膜炎患者の病変部線維芽細胞で、特徴的な遺伝子発現パターンに共通性があることを見出した。さらに健常人と比較して好酸球性筋膜炎患者でより多く検出されることを明らかにし、疾患病態に関わっていることが示唆された。

このように免疫系・間葉系細胞がおりなす niche をさらに探索することで、疾患特異的な治療戦略や免疫学の理解が深まることが期待される。

Boothby IC, et al: Early-life inflammation primes a T helper 2 cell-fibroblast niche in skin. *Nature* 599: 667-672, 2021

(慶應義塾大学 松本 薫郎)