



自己免疫疾患

末梢ヘルパー
T細胞

抗体産生

関節リウマチにおいて病的に増殖した末梢のヘルパー T細胞サブセットはB細胞機能を促進する

Rao DA, Gurish MF, Marshall JL, et al. Pathologically expanded peripheral T helper cell subset drives B cells in rheumatoid arthritis. *Nature*. 2017; 542: 110-4.

筆者らは、リウマチ因子や抗シトルリン化ペプチド抗体陽性のseropositive患者の炎症滑膜から得たT細胞を、マウスサイトメトリーで調べ、PD-1^{hi}CXCR5⁺CD4⁺という表現型をもつヘルパー T細胞を同定した。この細胞は関節滑膜局所のみならず血中でも観察され、筆者らはこの細胞を「末梢ヘルパー T細胞 (T_{PH})」と名付けた。T_{PH}はPD-1陽性であるが枯渇せずに、IL-21やCXCL-13, ICOSなどのB細胞の抗体産生に重要な因子を発現していた。また、PD-1^{hi}CXCR5⁺濾胞性ヘルパー T細胞 (T_{FH})のようにBLIMPやMAFも発現しており、IL-21とSLAMF5を介してB細胞からプラズマ細胞への分化を促進できることがわかった。

推薦者コメント

研究チームはB細胞の走化性を刺激し、さらに抗体産生を促進させるような新規のヘルパー T細胞サブセットが炎症組織に存在することを明らかにした。非リンパ組織の炎症局所での自己抗体産生メカニズムの一端を明らかにするとともに、自己免疫疾患においてPD-1が治療ターゲットになる可能性を提案したという点が興味深い。

(東京大学大学院医学系研究科骨免疫学寄付講座 特任助教・寺島 明日香)

内皮細胞

骨形成

細胞-マトリクスシグナルが発生期の骨形成における骨組織の血管内皮細胞を決定する

Langen UH, Pitulescu ME, Kim JM, et al. Cell-matrix signals specify bone endothelial cells during developmental osteogenesis. *Nat Cell Biol*. 2017; 19: 189-201.

著者らは以前、CD31^{hi} Emcn^{hi}のH型毛細血管が成体マウスで造血と骨形成を制御することを報告したが、本研究では、胎生期と生後早期の長管骨のCD31^{hi} Emcn^{hi}細胞をさらに2つに分け、H型とE型の細胞集団を同定した。E型はH型よりBMP発現が強く、Osterix⁺細胞と近接して骨芽細胞系列細胞を支持し、E型から他の血管内皮細胞が分化することも示唆された。RNA-seqデータのパスウェイ解析から、E型やH型内皮細胞は細胞外マトリクス、基底膜、細胞接着因子などにかかわる遺伝子発現が高く、細胞-マトリクスの相互作用によるシグナル伝達が重要であることが示された。

推薦者コメント

血管内皮細胞特異的β1インテグリン欠損マウスは、血管内皮細胞分化や生後の骨成長に異常がみられ、この表現型は血管内皮細胞特異的ラミニンα5欠損マウスで一部再現されることも示されている。こうした結果は、先天性疾患での細胞外マトリクスの変化などが骨組織や血管発生に影響を及ぼす可能性を示唆する。

(東京大学大学院医学系研究科骨免疫学寄付講座 特任助教・寺島 明日香)