



Th17 세포의 운명과 가소성

이현주^{1,2}, 김수영^{1,2}, 이우건^{1,2}, 석준^{1,2}

중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 피부과학교실¹, 중앙대학교 대학원 의학과²

The fate and plasticity of Th17 cells

Hyun Joo Lee^{1,2}, Su-Young Kim^{1,2}, Woo Geon Lee^{1,2}, Joon Seok^{1,2}

¹Department of Dermatology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Medicine, Graduate School, Chung-Ang University, Seoul, Korea

ABSTRACT

T helper 17 (Th17) cells are a subset of CD4⁺ T cells that play crucial roles in both host defense and pathological inflammation. Depending on the cytokine milieu, Th17 cells differentiate into tissue-protective non-pathogenic or inflammation-inducing pathogenic subsets. Recent studies have revealed that Th17 cells possess high plasticity, enabling them to convert into Tr1, Th1, Th2, Tfh, or T_{reg}-like subsets in response to microenvironmental cues. This plasticity is considered a key factor linking Th17 cells to the pathogenesis of various inflammatory and autoimmune diseases. Accordingly, therapeutic approaches have shifted from simply blocking inflammatory cytokines to strategies aimed at restoring immune homeostasis by reprogramming pathogenic Th17 cells toward non-pathogenic or regulatory phenotypes. This review focuses on the plasticity of Th17 cells and discusses how modulation of Th17 cell fate contributes to understanding the immunopathogenesis of chronic inflammatory diseases and the development of novel therapeutic strategies.

Keywords: Th17 cell, Plasticity, Immune homeostasis, Inflammatory diseases, Autoimmune diseases

서론

T helper 17 (Th17) 세포는 CD4⁺ T 세포의 하위 집단으로 염증 반응과 숙주의 방어 반응을 모두 조절할 수 있는 이중

적 기능을 지닌 세포이다.¹ 이들은 전사인자와 사이토카인 등 미세환경 자극의 조합에 따라 다른 보조 T세포 아형으로 전환될 수 있는 가소성(plasticity)을 가진다.² 최근 연구에 따르면, Th17 세포는 다양한 자가면역 및 염증성 질환의 병인에 깊이 관여하는 것으로 보고되고 있다.²

Th17 세포는 병원성 Th17과 비병원성 Th17 세포로 분류할 수 있다.³ 병원성 Th17 세포는 자가면역질환의 발병에 기여하며, 분화된 Th17 세포는 IL-17A, IL-17F, IL-22 등의 사이토카인을 분비하여 외부 병원체에 대한 방어적 면역 반응을 유도하거나, 각질형성세포의 증식 및 염증성 사이토카인, 케모카인 생성을 촉진하여 병변의 형성과 유지에 관여한다.³ 그러나 IL-17A, IL-17F, IL-22 등이 과도하게 활성화될 경우 조

Received 2025. 11. 13; Revised 2025. 11. 25;
Accepted 2025. 11. 26

교신저자 석준

(06973) 서울특별시 동작구 흑석로 102, 중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 피부과학교실

Tel: +82-2-6299-3081, Fax: +82-2-811-1159

E-mail seokjoon923@gmail.com



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © The Korean Society for Psoriasis.

직 염증과 손상을 초래할 수 있다고 알려져 있다.⁴ 대표적인 예로 다발성경화증 모델(experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE), 류마티스 관절염(rheumatoid arthritis, RA), 크론병(Crohn's disease), 건선(psoriasis) 등이 있으며, 특히 건선의 경우 Th17 세포가 중심적인 역할을 하는 대표적인 질환으로 IL-23/Th17축의 과활성화가 병변의 발생과 유지에 핵심적으로 작용하는 것으로 알려져 있다.^{4,5}

한편, 최근 연구에서는 Th17 세포가 고정된 기능적 집단이 아니라 염증 환경과 사이토카인의 자극에 따라 다양한 표현형으로 전환될 수 있는 가소성(plasticity)의 특징을 갖는 것에 관심을 갖는다는 점이 주목받고 있다.^{2,6-9} Th17 세포는 특정 환경 하에 Th1 (T helper type1), Th2 (T helper type2), Tr1 (type 1 regulatory T), Tfh (T follicular helper) 세포 등 다른 보조 T세포 아형으로 전환될 수 있으며, 이러한 변화는 질환의 경과나 면역 항상성 유지에 상반된 영향을 미칠 수 있다.⁷ 따라서 Th17 세포의 가소성은 면역 반응의 방향성을 결정하는 핵심적인 기전으로 작용하며, 질환의 병태생리와 치료 반응을 이해하는 데 중요한 단서를 제공한다.

이에 본 논문에서는 Th17 세포의 기본 특성과 병인성에 대한 개념을 정리하고, Th17 세포의 가소성이 염증성 질환을 포함한 다양한 면역 관련 질환에서 가지는 의의를 논의하고자 한다.

본 론

1. Th17 세포란?

1) Th17 세포 특성

Th17 세포는 세균, 곰팡이 등 병원체로부터 숙주를 보호하는 데 중요한 역할을 하는 CD4⁺ T 세포 아형이다. Th17 세포는 Th1, Th2 세포와는 독립된 면역학적 정체성을 가지며, 전사인자 ROR γ t와 STAT3의 활성화에 의해 분화가 조절된다.^{1,2} 분화 과정에서 IL-6, IL-1 β , TGF- β , IL-23 등의 사이토카인이 관여하며, 이러한 신호가 STAT3를 활성화시켜 ROR γ t의 발현을 유도함으로써 Th17 세포의 분화가 유도된다.¹⁰ 분화된 Th17 세포는 IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22 등을 분비하며, 이들 사이토카인은 상피세포와 각질형성세포에 작용해 항균 펩타이드 및 염증성 사이토카인의 생성을 유도함으로써 점막 및 피부 장벽에서 숙주 방어에 기여한다.^{11,12} 다만 이러한 사이토카인들이 과도하게 활성화될 경우, 호중구의 과도한 침윤과 염증 반응의 증폭을 유도하여 조직 손상을 초래할 수 있다.¹³ 대표적인 예로 건선이 있으며, 이는 Th17 세포가 분비하는 IL-17A, IL-22 등의 사이토카인들의 활성화에 의해 병변이 형성되고 유지된다.^{5,13} 따라서 Th17 세포의 이러한 양면적 기능은 염증 반응과 방어 반응을 동시에 조절하는 중심적인 면역학적 특성을 반영한다.

2) Th17 세포 분화과정

Th17 세포의 분화는 naïve CD4⁺ T 세포가 항원의 자극을 받은 후 사이토카인 환경에 노출되면서 시작된다.^{10,14} 초기 분

화 단계에서는 IL-6와 TGF- β 가 핵심적인 역할을 한다.^{2,15} IL-6는 STAT3 신호 경로를 활성화하여 ROR γ t 발현을 증가시키고, TGF- β 는 Foxp3 발현을 억제함으로써 T_{reg} (regulatory T) 세포 분화를 억제하는 동시에 Th17 세포분화를 촉진한다.¹⁶ IL-21 사이토카인의 경우 Th17 세포 자체에서 분비되어 자가 증폭 루프를 형성하며, Th17 반응을 유지하는 데 기여한다.¹²

IL-1 β , IL-23 또한 Th17 세포의 분화와 유지에 중요한 조절 인자로 작용한다. IL-1 β 는 IL-23R 발현을 유도하여 병원성 Th17 세포의 유지를 위한 IL-23 의존적 신호전달 경로를 활성화한다.¹⁷ 여기서 IL-23은 Th17 세포의 초기 분화를 직접 유도하지 않지만, STAT3-Blimp-1 (Prdm1) 경로를 활성화하여 분화된 Th17 세포의 병원성을 유지하고 강화시킨다.^{18,19}

3) 비병원성 vs 병원성 Th17 세포

Th17 세포는 분화 초기의 사이토카인 환경에 따라 비병원성 또는 병원성 성질을 갖게 된다. 비병원성 Th17 세포는 점막 장벽에서 미생물 방어와 조직의 복구에 관여하며, 주로 IL-6와 TGF- β 1 신호 하에서 유도되고, IL-10을 분비하여 면역 항상성 유지에 기여한다.^{3,15} 이러한 세포는 ROR γ t, c-Maf, Ikzf3, AhR 등의 전사인자에 의해 조절되며, CD5L (AIM), CD39 등의 표지 인자를 발현하는 것으로 알려져 있다.^{15,20}

반면 병원성 Th17 세포는 IL-1 β , IL-6, IL-23, TGF- β 3 등의 염증성 사이토카인 환경에서 지속적인 자극을 받아 병원적 특성을 획득한다.³ 초기에는 IL-6와 TGF- β 1에 의해 비병원성 Th17 세포가 분화하지만 IL-1 β 와 IL-23이 존재할 경우 IL-23 의존적 신호 경로가 활성화되면서 세포의 병원성이 강화된다. 이때 IL-23에 의해 유도된 전사인자 Blimp-1 (PRDM1)은 STAT3와 함께 작용하여 GM-CSF와 IFN- γ 발현을 촉진하고, IL-23R 발현을 증가시킨다.^{18,19} 이러한 변화로 Th17 세포는 IL-23 의존적 양의 피드백 루프를 형성하며, IL-17A, IL-17F, GM-CSF를 동시에 분비하는 고병원성 (IL-17⁺GM-CSF⁺) Th17 세포로 전환된다.²¹

이와 같이 형성된 병원성 Th17 세포는 자가면역질환의 병변 부위로 이동해 조직 염증을 유발하며, EAE 모델에서는 IL-23-Blimp-1축이 GM-CSF 발현과 중추신경계 침윤을 조절하는 핵심 기전으로 보고되었다.¹⁷ 특히 건선은 병원성 Th17 세포의 역할이 가장 명확히 입증된 질환 중 하나로 병변 내 수지상세포와 각질형성세포가 IL-23, IL-1 β , IL-6을 분비하여 Th17 세포의 병원성 상태를 유지시키며, 이로부터 분비된 IL-17A, IL-17F, IL-22는 각질형성세포를 자극하여 항균 펩타이드(β -defensin, S100A7/9)와 케모카인(CXCL1, CXCL8)의 발현을 동시에 증가시킨다.^{22,23} 결과적으로 이러한 염증성 인자들이 호중구와 T세포의 병변 내 침윤을 증폭시켜, 건선성 염증의 악순환이 지속된다.²³

이처럼 Th17 세포는 분화 환경과 염증 자극에 따라 병원성 또는 비병원성의 상반된 기능을 나타내며, 세포 내외 신호 변화에 따라 기능적 전환을 보일 수 있다(Fig. 1).

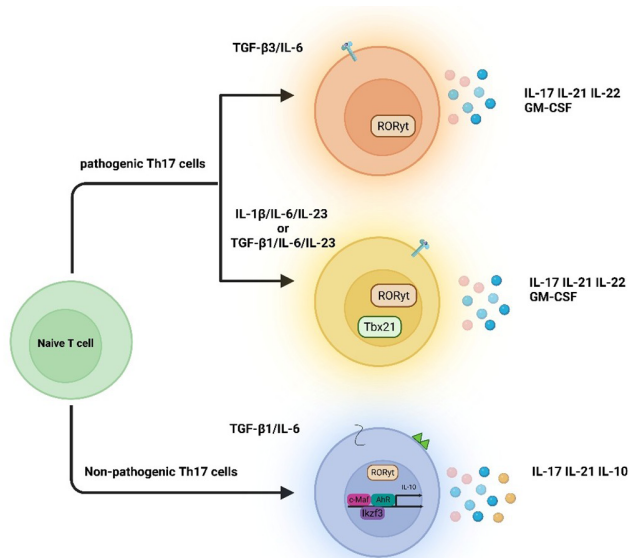


Fig. 1. Differentiation of pathogenic and non-pathogenic Th17 cells from naïve CD4⁺ T cells. Naïve CD4⁺ T cells differentiate into pathogenic or non-pathogenic Th17 subsets according to cytokine signals. TGF-β1 and IL-6 induce non-pathogenic Th17 cells expressing RORγt, c-Maf, Ikzf3 and AhR that secrete IL-17, IL-21, and IL-10. In contrast, IL-1β, IL-6, and IL-23 or TGF-β3/IL-6 generate pathogenic Th17 cells producing IL-17, IL-21, IL-22, and GM-CSF, which contribute to tissue inflammation. Created in BioRender (agreement number: EU28YW5NR3).

2. Th17 세포의 가소성

Th17 세포의 가소성은 고정된 표현형을 유지하지 않고, 특정 미세환경 신호나 염증 자극에 반응하여 다른 T세포 하위 아형의 특성을 획득하거나 병합하는 능력을 의미한다(Fig. 2).⁷ Th17 세포가 가진 이러한 가소성은 주변 환경의 변화에 따라 조직 항상성 유지에 기여하거나, 반대로 병리적 염증 반응을 유발하는 등 상반된 면역학적 결과를 초래할 수 있다.^{24,25} 따라서 이러한 Th17 세포의 기능적 전환과 그 생리적 병리학적 의의를 살펴보고자 한다(Table 1).

1) Th17→Tr1

염증성 환경의 변화에 따라 Th17 세포는 조절형 표현형으로 전환될 수 있으며, 그 중 하나가 Tr1 세포로의 전환이다.⁸ Tr1 세포는 IL-10을 주로 분비하며 면역 억제 기능을 수행하는 조절형 T세포로 알려져 있다.²⁶ Tr1 세포는 항상 Foxp3를 발현하고 있는 T_{reg}와는 달리, 활성화시에 발현한다는 특징이 있다. Th17 세포가 Tr1 유사 세포로 전환되는 시기는 염증이 해소되는 회복기 단계로 IL-27, IL-10, TGF-β 등의 조절성 사이토카인이 증가하는 환경에서 일어난다.²⁷ 이때 기존의 Th17 세포 중 일부가 IL-10 발현을 유도 받아 Tr1 유사세포로 전환된다. 이러한 전환은 c-MAF, IRF1, BLIMP-1, Ahr 등의 전사인자에 의해 조절되며, 특히 IL-27-STAT3-c-Maf 축이 Tr1 분화에 핵심 경로로 알려져 있다.²⁸

관련된 예로 Gagliani 등⁸의 연구에 의하면 장 염증 모델에서 IL-17A⁺Th17 세포가 IL-10을 발현하는 Tr1 세포로 전환되어 염증이 완화된 것이 확인되었다. 이 과정에서 Th17에서 Tr1 세포로의 전환은 TGF-β와 IL-27에 의해 유도되었으며, 전환된 Tr1 세포는 IL-10을 분비하여 과도한 Th17 반응을 억제하였다.⁸ 이러한 결과는 Th17 세포가 단순히 염증성 사이토카인을 분비하는 효과기 세포가 아니라, 환경 자극에 따라 조절형 면역세포로 재프로그래밍 될 수 있는 가소성을 지닌 세포임을 보여준다. 따라서 Th17에서 Tr1의 전환은 면역 항상성을 유지하기 위한 조절 메커니즘의 하나로 간주되며, 이 과정이 결함 될 경우 염증성 장 질환이나 전선 등에서 과도한 Th17 반응이 지속될 수 있다.

2) Th17→Th1

Th17 세포는 염증성 사이토카인 환경에서 Th1 세포의 특성도 획득하여 IFN-γ를 발현하는 ex-Th17 세포(IL-17⁺IFN-γ⁺)로 전환될 수 있다.⁴ 이러한 전환은 IL-12 및 IL-23 신호에 의해 유도되며, 핵심 전사인자인 T-bet (Tbx21)의 발현 증가와 관련이 있다.⁹ IL-12-STAT4 경로가 활성화되면 Th17 세포 내 T-bet 발현이 증가하고, RORγt와 T-bet이 함께 발현되면서 IL-17A⁺IFN-γ⁺ 이중 양성(ex-Th17) 세포가 형성된다. 이렇게 전환된 세포는 IL-17과 IFN-γ를 동시에 분비하여 강한 염증 반응과 조직 손상을 일으킨다.⁹

Harbour 등²⁶의 연구에 따르면, 장염 모델에서 IL-12 신호에 의해 Th17 세포가 IFN-γ를 발현하는 ex-Th17 세포로 전환되며, 이러한 전환이 T세포 매개 장 염증의 주요 원인으로 작용함을 보고하였다. 또한 Morrison 등²⁹의 연구에서는 helicobacter 감염 및 크론병 모델에서 IL-12 존재 하에 Th17 세포가 IFN-γ⁺Th1-유사 세포로 전환되어 장 점막의 만성 염증을 유발함을 확인한 바 있다.

자가면역질환에서도 보고된 바가 있는데, Nistala 등³⁰의 연구에서는 류마티스 관절염(RA) 환자의 활막액에서 RORγt⁺T-bet⁺Th17/Th1 세포가 존재하였음을 보고하였으며, IL-12 증가와 TGF-β가 결핍된 환경은 Th17 세포를 Th1-유사 세포로 전환시키는 요인으로 작용함을 보여준다.

3) Th17→Th2

Th17 세포가 감염 상황에서는 Th2 세포의 특징을 획득할 수 있음이 보고되었다.³¹ 이러한 전환은 주로 IL-4가 풍부한 환경에서 유도되며, IL-4-STAT6 신호 경로의 활성화와 함께 GATA3 전사인자의 발현 증가가 관여한다.³² IL-4 신호는 STAT6을 활성화시켜 GATA3 발현을 유도하고, 이는 RORγt의 활성을 억제하면서 IL-17 발현을 감소시키는 동시에 IL-4, IL-5, IL-13 등의 Th2형 사이토카인의 발현을 촉진한다.³³ 사람 CD4⁺T 세포에서 IL-4로 자극했을 때, Th17 세포가 IL-4⁺IL-17⁺ 이중 양성 세포로 전환된다는 보고가 있으며, 이러한 세포는 천식 및 아토피 피부염 환자의 병변에서 증가되어 있었다.³⁴ 특히 아토피 피부염 병변 내에서 ex-Th17/Th2 세포는 각질형성세포의 TSLP, CCL17, CCL22 발현을 유도하여 Th2 우세 염증 반응을 증폭시키는 것으로 알려져 있

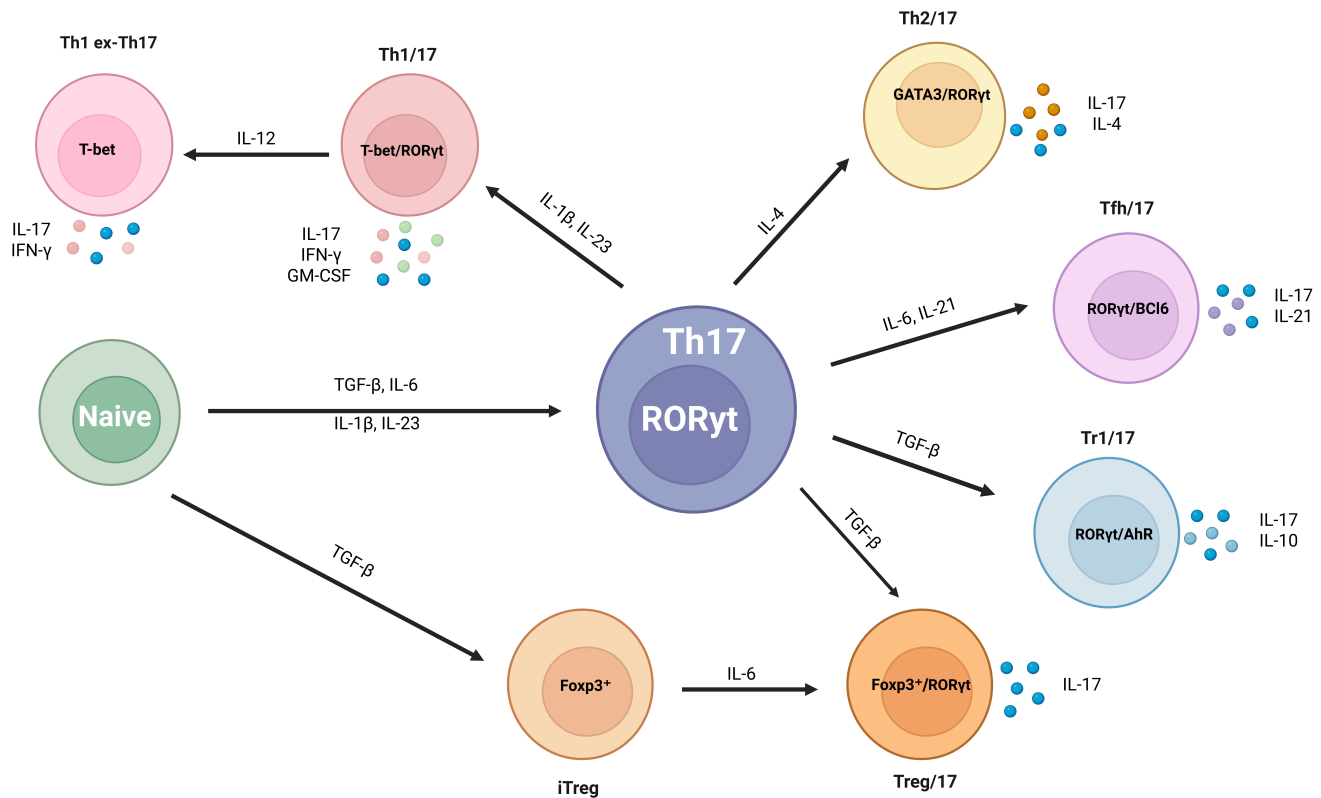


Fig. 2. Cytokine -dependent plasticity and subset conversion of Th17 cells. Th17 cells exhibit plasticity and can convert into distinct T helper subsets under specific cytokine conditions. IL-12, IL-4, IL-6, IL-21, and TGF- β drive the differentiation into Th1-, Th2-, Tfh-, Tr1-, or T_{reg}-like phenotypes, reflecting their functional flexibility in immune regulation. Created in BioRender (agreement number: MG291AH0WI).

Table 1. Th17 plasticity and cytokine-dependent functional transitions

Transition	Inductive factors	Secreted cytokines	Functional implication
Th17→Tr1	IL-27, IL-10 TGF- β ; c-Maf, IRF1, Blimp-1, AhR	IL-10 $\uparrow$	Resolution phase: suppresses excessive Th17 response and promotes immune regulation
Th17→ Th1-like (ex-Th17)	IL-12 $\pm$ IL-23: T-bet (Tbx21) $\uparrow$, ROR γ t co-expression	IFN- γ , $\pm$ IL-17	Drives strong inflammation and tissue damage
Th17→ Th2-like	IL-4 (infection/allergy); GATA3 $\uparrow$, ROR γ t suppression	IL-4, IL-5, IL-13	Enhances allergic inflammation and type2 responses
Th17→Tfh/17	IL-6 + IL-21 + ICOS (sustained antigen); Bcl-6 $\uparrow$, ROR γ t $\downarrow$	IL-21, $\pm$ IL-17	Provides B-cell help and germinal center formation
T _{reg} →Th17-like	IL-6, IL-1 β , IL-23 (inflammatory milieu); Foxp3 $\downarrow$, ROR γ t $\uparrow$	IL-17	Loss of regulatory phenotype; contributes to chronic inflammation

다.³⁴ 이러한 결과는 Th17 세포에서 Th2 세포로의 전환이 IL-4-STAT6-GATA3 축에 의해 유도되며, 감염이나 알레르기성 염증 환경에서 Th17 세포가 Th2 유사 기능을 획득함으로써 조직 염증과 알레르기 반응을 악화시킬 수 있음을 보여준다.³¹

4) Th17→Tfh

Th17 세포는 IL-6와 IL-21이 풍부한 항원 자극 환경에서 Tfh 세포의 특징을 획득할 수 있다.^{35,36} 이러한 전환은 B세포의 활성화와 항체 생성에 관여하는 Tfh 세포와 기능적 유사성을 보이며, Bcl-6 전사인자 발현이 증가하고 표면에 CXCR5, PD-1, ICOS 등의 분자가 발현되는 것이 특징이다.³⁵

Hirota 등⁹의 연구에서는 IL-17A fate-mapping 마우스를 이용해 장관의 peyer's patch에서 Th17 세포가 Tfh 유사 세포로 전환됨을 보고하였다. 이 과정에서 IL-6 및 IL-21 신호에 의해 STAT3이 활성화되고, Bcl-6 발현이 증가하면서 ROR γ t 발현이 감소하였으며, 그 결과 Th17 세포가 CXCR5⁺PD-1⁺Bcl-6⁺IL-21⁺형태의 Tfh 유사 세포로 전환되는 것이 확인되었다.⁹ 이러한 세포들은 B세포 활성화와 생식중심 형성에 기여하며, Th17 세포가 체액성 면역 반응 조절에도 관여할 수 있음을 보여준다.³⁷ 따라서 Th17 세포의 Tfh 전환은 IL-6-STAT3-Bcl-6 신호 경로에 의해 조절되며, Th17 세포가 염증성 환경에서 항체 생성 및 체액성 면역 반응에도 기여할 수 있음을 보여준다.

5) T_{reg}→Th17

마지막으로 T_{reg}와 Th17 세포는 서로 대립적인 기능을 수행하지만, 염증성 환경에서는 T_{reg} 세포가 Th17 유사 특성을 획득하는 가소성을 보일 수 있다. 이러한 전환은 IL-6, IL-1 β , IL-23 등의 염증성 사이토카인 자극에 의해 유도되며, Foxp3 발현이 감소하고 ROR γ t 발현이 증가하면서 IL-17을 분비하는 T_{reg}-유래 Th17-like 세포로 변화한다.³⁸

Hovhannisyann 등³⁹의 연구에 따르면, 크론병 환자의 장 점막에서 Foxp3⁺IL-17⁺ T세포 집단이 증가되어 있었으며, 이는 염증성 환경이 T_{reg} 세포의 안정성을 붕괴시키고 Th17 표현형으로의 전환을 유도함을 보여준다. 또한 Bovenschen 등⁴⁰의 연구에서는 건선 병변 내 CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺T_{reg} 세포가 ROR γ t⁺IL-17A⁺ 세포로 전환되며, 이 과정이 IL-23에 의해 촉진됨을 보고하였다. 이와 같이 T_{reg}에서 Th17 세포로의 전환은 만성 염증질환과 자가면역질환에서 공통적으로 관찰되며, 면역 항상성의 붕괴 및 Th17 의존적인 염증 지속의 기전적 근거로 작용한다.³⁸

3. Th17 세포의 조절을 통한 질환 개선 전략

앞서 살펴본 바와 같이 Th17 세포는 다양한 염증성 및 자가면역 질환의 병태생리에 중심적인 역할을 수행하며, 그 병원성은 분화 환경과 가소성에 의해 결정된다(Table 1, Fig. 1).²⁵ 따라서 Th17 세포의 기능과 운명 조절은 건선을 포함한 자가면역질환의 새로운 치료 전략 수립에 중요한 기초가 될 수 있다.

현재 임상에서는 IL-23/IL-17축을 표적으로 하는 생물학적 제제가 병원성 Th17 세포의 활성을 억제하여 건선의 염증을 효과적으로 완화시키는 것으로 보고되어 있다.^{19,23} 그러나 Th17 세포가 다양한 환경 자극에 따라 전환할 수 있는 특성을 고려하여 단순히 사이토카인 차단 외에도 Th17 세포의 운명 전환을 유도하는 접근이 새로운 치료 전략으로 제시되고 있다. 그 예로 대사 경로 조절과 관련하여 HIF-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α) 억제제나 AhR 활성 조절을 통해 병원성 Th17 세포를 비병원성 또는 T_{reg} 유사 표현형으로 전환시키는 시도가 보고된 바 있다.¹⁷ 궁극적으로 이러한 접근은 Th17 세포의 병원성을 단순히 억제하는 것을 넘어 병원성 Th17 세포를 조절형 또는 비병원성 세포로 전환하려는 시도

로서 염증성 피부질환 치료의 새로운 방향으로 주목된다.

결론

앞서 살펴본 바와 같이 Th17 세포는 숙주 방어와 염증 유발이라는 상반된 기능을 동시에 가지며, 그 역할은 분화 환경과 염증성 신호에 따라 크게 달라진다. 특히 Th17 세포는 가소성을 통해 다른 T세포 아형으로 전환할 수 있으며, 이러한 특성은 염증성 피부질환을 비롯한 자가면역질환의 병태생리를 이해하는 핵심적인 단서가 된다. 앞 절에서 언급한 바와 같이 최근 연구에서는 Th17 세포의 병원성과 가소성을 조절함으로써 면역 항상성 회복과 염증 조절을 동시에 달성하려는 시도가 활발히 이루어지고 있다. IL-23/IL-17축 억제제의 성공은 Th17 세포가 실제 질환 조절의 유효 표적임을 입증하였으며, 동시에 Th17 세포의 가소성을 이용한 운명 전환 접근이 면역 균형 기반 치료 전략으로 주목받고 있다. 향후 연구에서는 Th17 세포의 가소성이 질환의 경과나 치료 반응에 미치는 영향을 보다 구체적으로 규명할 필요가 있으며, 특히 병원성 Th17 세포가 어떤 환경적·전사적 신호에 의해 조절형 또는 비병원성 세포로 전환되는지에 대한 규명은 향후 면역 조절 전략을 설계하는 데 핵심적인 근거가 된다. 나아가 Th17 세포의 운명과 가소성에 대한 심층적 이해는 건선을 포함한 다양한 자가면역질환의 병태생리를 보다 체계적으로 설명하고, 세포 운명 전환을 기반으로 한 정밀 치료법 개발로 이어질 수 있다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Hyun Joo Lee, <https://orcid.org/0009-0000-1332-0028>
Su-Young Kim, <https://orcid.org/0000-0002-3251-5813>
Woo Geon Lee, <https://orcid.org/0000-0002-7663-5964>
Joon Seok, <https://orcid.org/0000-0002-8016-8385>

REFERENCES

1. Zou W, Restifo NP. T(H)17 cells in tumour immunity and immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2010;10:248-56
2. Schnell A, Littman DR, Kuchroo VK. T(H)17 cell heterogeneity and its role in tissue inflammation. *Nat Immunol* 2023;24:19-29
3. Wu X, Tian J, Wang S. Insight Into Non-Pathogenic Th17 Cells in Autoimmune Diseases. *Front Immunol* 2018;9:1112
4. Lee Y, Awasthi A, Yosef N, Quintana FJ, Xiao S, Peters A, et al. Induction and molecular signature of pathogenic TH17 cells. *Nat Immunol* 2012;13:991-9
5. Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle FO. The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol* 2009;129:1339-

6. Stockinger B, Omenetti S. The dichotomous nature of T helper 17 cells. *Nat Rev Immunol* 2017;17:535-44
7. Geginat J, Paroni M, Maglie S, Alfen JS, Kastirr I, Gruarin P, et al. Plasticity of human CD4 T cell subsets. *Front Immunol* 2014;5:630
8. Gagliani N, Amezcu Vesely MC, Iseppon A, Brockmann L, Xu H, Palm NW, et al. Th17 cells transdifferentiate into regulatory T cells during resolution of inflammation. *Nature* 2015;523:221-5
9. Hirota K, Turner JE, Villa M, Duarte JH, Demengeot J, Steinmetz OM, et al. Plasticity of Th17 cells in Peyer's patches is responsible for the induction of T cell-dependent IgA responses. *Nat Immunol* 2013;14:372-9
10. Dong C. TH17 cells in development: an updated view of their molecular identity and genetic programming. *Nat Rev Immunol* 2008;8:337-48
11. Yasuda K, Takeuchi Y, Hirota K. The pathogenicity of Th17 cells in autoimmune diseases. *Semin Immunopathol* 2019;41:283-97
12. Korn T, Oukka M, Kuchroo V, Bettelli E. Th17 cells: effector T cells with inflammatory properties. *Semin Immunol* 2007;19:362-71
13. Mills KHG. IL-17 and IL-17-producing cells in protection versus pathology. *Nat Rev Immunol* 2023;23:38-54
14. Bettelli E, Korn T, Oukka M, Kuchroo VK. Induction and effector functions of T(H)17 cells. *Nature* 2008;453:1051-7
15. McGeachy MJ, Bak-Jensen KS, Chen Y, Tato CM, Blumenschein W, McClanahan T, et al. TGF-beta and IL-6 drive the production of IL-17 and IL-10 by T cells and restrain T(H)-17 cell-mediated pathology. *Nat Immunol* 2007;8:1390-7
16. Chung Y, Chang SH, Martinez GJ, Yang XO, Nurieva R, Kang HS, et al. Critical regulation of early Th17 cell differentiation by interleukin-1 signaling. *Immunity* 2009;30:576-87
17. Wu C, Yosef N, Thalhamer T, Zhu C, Xiao S, Kishi Y, et al. Induction of pathogenic TH17 cells by inducible salt-sensing kinase SGK1. *Nature* 2013;496:513-7
18. Jain R, Chen Y, Kanno Y, Joyce-Shaikh B, Vahedi G, Hirahara K, et al. Interleukin-23-Induced Transcription Factor Blimp-1 Promotes Pathogenicity of T Helper 17 Cells. *Immunity* 2016;44:131-42
19. Komuczki J, Tuzlak S, Friebe E, Hartwig T, Spath S, Rosenstiel P, et al. Fate-Mapping of GM-CSF Expression Identifies a Discrete Subset of Inflammation-Driving T Helper Cells Regulated by Cytokines IL-23 and IL-1beta. *Immunity* 2019;50:1289-304 e6
20. McGeachy MJ, Chen Y, Tato CM, Laurence A, Joyce-Shaikh B, Blumenschein WM, et al. The interleukin 23 receptor is essential for the terminal differentiation of interleukin 17-producing effector T helper cells in vivo. *Nat Immunol* 2009;10:314-24
21. Whitley SK, Li M, Kashem SW, Hirai T, Igyarto BZ, Knizner K, et al. Local IL-23 is required for proliferation and retention of skin-resident memory T(H)17 cells. *Sci Immunol* 2022;7:eabq3254
22. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature* 2007;445:866-73
23. Mehta H, Mashiko S, Angsana J, Rubio M, Hsieh YM, Maari C, et al. Differential Changes in Inflammatory Mononuclear Phagocyte and T-Cell Profiles within Psoriatic Skin during Treatment with Guselkumab vs. Secukinumab. *J Invest Dermatol* 2021;141:1707-18 e9
24. Li B, Huang L, Lv P, Li X, Liu G, Chen Y, et al. The role of Th17 cells in psoriasis. *Immunol Res* 2020;68:296-309
25. Geginat J, Paroni M, Facciotti F, Gruarin P, Kastirr I, Caprioli F, et al. The CD4-centered universe of human T cell subsets. *Semin Immunol* 2013;25:252-62
26. Harbour SN, Maynard CL, Zindl CL, Schoeb TR, Weaver CT. Th17 cells give rise to Th1 cells that are required for the pathogenesis of colitis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015;112:7061-6
27. Gregori S, Roncarolo MG. Engineered T Regulatory Type 1 Cells for Clinical Application. *Front Immunol* 2018;9:233
28. Song Y, Wang N, Chen L, Fang L. Tr1 Cells as a Key Regulator for Maintaining Immune Homeostasis in Transplantation. *Front Immunol* 2021;12:671579
29. Morrison PJ, Bending D, Fouser LA, Wright JF, Stockinger B, Cooke A, et al. Th17-cell plasticity in *Helicobacter hepaticus*-induced intestinal inflammation. *Mucosal Immunol* 2013;6:1143-56
30. Nistala K, Adams S, Cambrook H, Ursu S, Olivito B, de Jager W, et al. Th17 plasticity in human autoimmune arthritis is driven by the inflammatory environment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107:14751-6
31. Panzer M, Sitte S, Wirth S, Drexler I, Sparwasser T, Voehringer D. Rapid in vivo conversion of effector T cells into Th2 cells during helminth infection. *J Immunol* 2012;188:615-23
32. Zielinski CE, Mele F, Aschenbrenner D, Jarrossay D, Ronchi F, Gattorno M, et al. Pathogen-induced human TH17 cells produce IFN-gamma or IL-10 and are regulated by IL-1beta. *Nature* 2012;484:514-8
33. Cosmi L, Maggi E, Santarlasci V, Capone M, Cardilicchia E, Frosali F, et al. Identification of a novel subset of human circulating memory CD4(+) T cells that produce both IL-17A and IL-4. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:222-30 e1-4
34. Noda S, Krueger JG, Guttman-Yassky E. The translational revolution and use of biologics in patients with inflammatory skin diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:324-36
35. Qi H, Chen X, Chu C, Liu D, Ma W, Wang Y, et al. Tfh cell differentiation and their function in promoting B-cell responses. *Adv Exp Med Biol* 2014;841:153-80
36. Nurieva RI, Chung Y, Hwang D, Yang XO, Kang HS, Ma L, et al. Generation of T follicular helper cells is mediated by interleukin-21 but independent of T helper 1, 2, or 17 cell lineages. *Immunity* 2008;29:138-49
37. Vono M, Mastelic-Gavillet B, Mohr E, Ostensson M, Persson J, Olafsdottir TA, et al. C-type lectin receptor agonists elicit functional IL21-expressing Tfh cells and induce primary B cell responses in neonates. *Front Immunol* 2023;14:1155200

38. Gouirand V, Habrylo I, Rosenblum MD. Regulatory T Cells and Inflammatory Mediators in Autoimmune Disease. *J Invest Dermatol* 2022;142:774-80
39. Hovhannisyan Z, Treatman J, Littman DR, Mayer L. Characterization of Interleukin-17-Producing Regulatory T Cells in Inflamed Intestinal Mucosa From Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology* 2011;140:957-65
40. Bovenschen HJ, van de Kerkhof PC, van Erp PE, Woestenink R, Joosten I, Koenen HJ. Foxp3+ regulatory T cells of psoriasis patients easily differentiate into IL-17A-producing cells and are found in lesional skin. *J Invest Dermatol* 2011;131:1853-60