

2024 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	遠藤 裕介
研究機関名	公益財団法人かずさ DNA 研究所
所属部署名	先端研究開発部 オミックス医科学研究室
役職名	室長
研究課題名	脂質代謝による病原性 T 細胞系譜の追跡と革新的治療法の創出
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

Th17 細胞はヘルパー T 細胞の一種で、多発性硬化症、関節リウマチ、及び乾癬などの自己免疫疾患を引き起こす悪玉細胞と考えられている。これまでの私たちの研究から、Th17 細胞は脂質代謝、特に、機能性脂質 1-オレオイル-リゾホスファチジルエタノールアミン (LPE [1-18:1]) により誘導されることがわかってきた。実際に、この脂質合成系の最終段階で働く PLA2G12A 酵素の機能を抑えることで、多発性硬化症のモデルである EAE (実験的自己免疫性脳脊髄炎: Experimental Autoimmune Encephalomyelitis) 皮膚の自己免疫疾患である乾癬の病態が顕著に改善されることを見出している。

これらの成果に加えて、前年度に引き続き、疾患再発の原因となる病原性 T 前駆細胞の同定を進めている。具体的には、Plin2-Cre-ERT システムによる fate-mapping マウスを用いて病原性 T 前駆細胞の同定を行った。また、scRNA-seq だけでなく ATAC-seq 解析を行い、前駆細胞に特異的な遺伝子を抽出した。特に、前駆細胞と病原性細胞の性質の違いについて検証し、可塑性についても検証を進めている。また、この細胞を特異的に除去するためのツールとして Plin2-Cre-ERT マウスと DTR-tdTomato マウスを交配、作製を進めている。さらに、病原性 T 細胞の脂肪滴の成り立ちについて詳細に解析するべく、新たに Scd2-ERT-Cre マウス及び Dgat1-ERT-Cre マウスを作製した。