## 145 ヒトT濾胞ヘルパー細胞の免疫代謝調節機構の解明

秋山 光浩

【目的】関節リウマチ(Rheumatoid Arthritis: RA)は女性に発症頻度が高く、関節の滑膜に炎症を来たす自己免疫疾患である。早期に適切な治療介入がなされなかった場合、関節の破壊による機能障害を来たす。人口の高齢化に伴い、RA も高齢発症例(elderly-onset RA: EORA)が増加している。EORA は急性発症例が多く、疾患活動性が高く、血中炎症マーカーの高い症例が多いなど特徴的な臨床像を呈する。したがって、EORA とそれ以外の関節リウマチでは免疫学的病態が異なっている可能性がある。近年、細胞障害性 CD4T 細胞が免疫老化に伴い増加していることが報告されている。また、T 細胞の代謝プロセスがその分化や機能に重要な役割を果たしていることが分かっており、各 T 細胞サブセットが特有の代謝プロセスを活性化させている。今回、我々は細胞障害性  $CX3CR1^+T$  濾胞ヘルパー様細胞が EORA の病態形成に寄与している可能性とその代謝調節機構に関して検討することを目的とした。

【方法】RA 患者と健常人(HC)で末梢血  $CX3CR1^+T$  細胞を、フローサイトメトリーを用いて解析した。患者の滑膜炎病変局所の  $CX3CR1^+T$  細胞の浸潤の有無を、免疫組織化学染色を用いて評価した。T 濾胞ヘルパー 細胞の代謝酵素発現を、RNA シークエンシングを用いて網羅的に解析した。

【結果】RA 患者の末梢血で  $CX3CR1^+CD4T$  細胞が増加していた。臨床特徴別解析では EORA で non-EORA と 比較して  $CX3CR1^+CD4T$  細胞が増加していた。 $CX3CR1^+CD4T$  細胞の割合は RA の関節炎の活動性と正に 相関した。EORA の滑膜炎局所に  $CX3CR1^+CD4T$  細胞が浸潤して炎症に寄与していた。T 濾胞ヘルパー細胞では解糖系代謝酵素の発現亢進を認めた。

LORA の滑膜炎に CX3CR1<sup>+</sup>T 細胞が寄与



## **EORA**

Onset at more than 60 yrs old

