

62 T細胞における代謝リプログラミング制御機構の解明

山下 政克

抗原を認識したナイーブ T 細胞は、活性化し、活発に増殖するとともに、抗原排除のための適切な機能を獲得して、エフェクター T 細胞へと分化する。この過程を適切に行うにあたり、T 細胞は、活性化後、爆発的にエネルギー消費を増大させるが、そのエネルギーを効率よく供給するためには、細胞内代謝経路をリプログラミングすること（代謝リプログラミング）が必須である。これまでに、ナイーブ T 細胞は、遊離脂肪酸の  $\beta$  酸化によって主にエネルギーを生み出しているのに対し、エフェクター T 細胞は、解糖系やグルタミン代謝系をエネルギー供給経路として用いることが報告されている。また、抗原排除後に長期間生存する一部の T 細胞（メモリー T 細胞）は、再び脂肪酸分解経路を主に利用することも分かっている。つまり、T 細胞は、ダイナミックに代謝経路を変化させることで、免疫反応をコントロールしているといえるが、その制御機構の解析は進んでいない。今回、私たちは腫瘍抑制因子 Menin に着目して T 細胞代謝リプログラミング機構を解析し、Menin が細胞内グルタミン代謝調節を介して T 細胞の活性化と分化を制御していることを明らかにした。

腫瘍抑制因子 Menin は、グルタミン代謝調節を介して CD8 T 細胞の増殖・分化を制御する

