



免疫 T 細胞の“臨機応変な栄養補給”の仕組みの解明

令和 8 年 9 月 24 日

かずさ DNA 研究所（遠藤 裕介 室長、菅野 敏生 研究員）は、最先端「マルチオミックス解析」によって、免疫細胞が脂質不足を乗り越える新たな仕組みを明らかにしました。

私たちの体を守る免疫細胞は、病原体と戦うために、細胞の中で使うエネルギーや材料を巧みに切り替えています。中でも脂質は、細胞膜をつくる材料であり、エネルギーの貯蔵庫でもあり、また細胞同士の情報伝達にも関わります。これまで私たちは、免疫応答の司令塔である T 細胞の脂質代謝を調節することで、アレルギーや自己免疫疾患の病態を抑えることを示してきました。しかし、脂質を自分で作る力が低下した時に、T 細胞がどのように不足を補い、細胞活動を維持するかはよくわかっていませんでした。

そこで本研究では、タンパク質、遺伝子、脂質などをまとめて調べる「マルチオミックス解析」を行いました。その結果、T 細胞は脂肪酸を作れなくなると、CD36 や SLC27A4 という受容体タンパク質を増やし、外から脂肪酸取り込んで不足を補うこと、さらに細胞膜の性質や細胞の成長・代謝を調節する mTOR 経路も関わることが明らかになりました。その結果、免疫細胞が脂質不足を乗り越える新たな仕組みが見えてきました。

論文名：Disruption of de novo fatty acid biosynthesis rewires cellular lipid metabolism toward mTOR-associated compensatory fatty acid uptake

掲載誌：*Scientific Reports*

DOI: 10.1038/s41598-026-68763-5

著者：Takeru Endo, Toshio Kanno, Ryo Konno, Satoru Yokoyama, Keiko Nakano, Keisuke Miyako, Keisuke Yamamoto, Souta Yoshida, Arisa Ito, Takaharu Kimura, Hikari K. Asou, Kazuko Yamada, Toshiyuki Kobayashi, Yusuke Kawashima, Osamu Ohara and Yusuke Endo

研究費：基盤研究（B）#20H03455、#24K02246；挑戦的研究（萌芽）#20K21618、#24K22064；学術変革領域研究（A）#23H04794；若手研究#21K15476、#23K14552）、日本医療研究開発機構（AMED）AMED-CREST（JP22gm1810002）、科学技術振興機構（JST）FOREST（JPMJFR225X）



問い合わせ先

<研究に関すること>

かずさDNA研究所 オミックス医科学研究室 室長

遠藤 裕介 (えんどう ゆうすけ)

TEL : 0438-52-3929

E-mail : endo@kazusa.or.jp

<報道に関すること>

かずさDNA研究所 広報・教育支援センター

広報・教育支援グループ

TEL : 0438-52-3930

E-mail : kdri-kouhou@kazusa.or.jp

1. 背景

T 細胞は、ウイルスや細菌などの外から来た抗原を認識すると、まだ経験のないナイーブ T 細胞から病原体と戦うエフェクター T 細胞へと変化します。さらに一部は記憶 T 細胞となり、同じ病原体が再び侵入してきた時に、素早く病原体を排除してくれます。近年、T 細胞は分化の段階に応じて、細胞の中で脂質の使い方を大きく変え、免疫機能を調節していることがわかってきました。

私たちの研究室ではこれまで、T 細胞の脂質代謝を調節することで、サイトカイン産生、細胞増殖、免疫記憶の形成をコントロールできることを示してきました。しかし、脂質代謝がうまく働かなくなった時に、T 細胞がどのように細胞の状態や免疫機能を保つのかは、十分にわかっていませんでした。

そこで本研究では、遺伝子、タンパク質、リン酸化タンパク質、脂質をまとめて調べるマルチオミックス解析を行い、脂質代謝が低下した T 細胞がどのように変化し、不足を補って生き残り、機能するのかを明らかにすることを目指しました。

2. 研究成果の概要

本研究では、T 細胞のモデルとして使われる EL4 培養細胞を用いて、脂肪酸を作るために必要な ACC1 という遺伝子を失わせると細胞にどのような変化が起こるのかを調べました。その結果、細胞の中に脂質を蓄える「脂肪滴」が減少しました。一方で、細胞の外から脂肪酸を取り込む量は増えていました。これは、T 細胞には、自分で脂質を十分に作れなくなると、外から脂肪酸を取り込んで不足を補おうとする力が備わっていることを示しています。

さらに詳しく調べると、脂肪酸を細胞内へ運ぶ入口のような役割を持つタンパク質である CD36 や SLC27A4 の発現が増えていることがわかりました。そして、これらの遺伝子を失わせると、ACC1 を欠損した EL4 細胞で見られた脂肪酸の取り込み増加は弱まりました。また、細胞内の脂質を詳しく解析したところ、脂肪滴の主要な成分であるトリグリセリドが大きく減少し、細胞膜をつくるリン脂質では脂肪酸の性質が変化していました。さらに、細胞の成長や代謝を調節する mTOR の働きを抑えると、脂肪酸の取り込みも低下しました。

これらの結果から、T 細胞は、脂肪酸合成が低下したとき、CD36、SLC27A4、mTOR 経路を利用して脂質不足に対応することが明らかとなりました。

3. 期待されること

本研究の成果は、細胞が栄養の変化にどのように対応し、自分の働きを保っているのかを理解するための大切な手がかりになります。特に、マルチオミックス解析によって、脂質の量の変化だけでなく、それを作ったり調節したりするタンパク質や遺伝子の変化もまとめて調べることができます。これにより、T細胞が脂質代謝をどのように使い、環境の変化に適応しているのかを立体的に理解することができました。

将来的には、感染症、がん、アレルギー、自己免疫疾患などに対して、脂質代謝を標的とした新しい治療法や免疫を調節する方法の開発につながることが期待されます。