

# 老化とがん免疫代謝

講師： 茶本 健司 博士

(京都大学 大学院医学研究科 特定准教授)

2021年11月11日をもって、医学研究支援センターは開設10周年を迎えました。それを記念して、支援センターを活用して成果をあげられた先生方にご研究・ご活動内容をご紹介いただくセミナー(MRSC Advanced User's Talk Series)をシリーズで開催します。

第4回目は、本庶先生とともに、近年のPD-1研究を牽引してこられた茶本健司博士に最近の成果を含めご講演いただきます。皆様のご参加をお待ちしております。

日時：2022年2月18日(金) 15:00 - 16:30

定員：100名 (先着順)

開催形態：オンライン(Zoom)

申込方法：以下のURLからお申込みください。

<https://forms.gle/NpFSztiw7w2fSfPN9>



申し込み用  
QRコード

1次〆切：2022年2月17日(木)13:00

\* 締め切り後、申込者全員にZoomのURLをメールでお知らせいたします

\* 申し込みフォームからは当日13時まで申し込み可能です

===== 問い合わせ先 =====

京都大学大学院医学研究科 医学研究支援センター

メール：[info@support-center.med.kyoto-u.ac.jp](mailto:info@support-center.med.kyoto-u.ac.jp)

URL：<http://support-center.med.kyoto-u.ac.jp/SupportCenter>

医学研究支援センターの活動は創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム(BINDS)のサポートを受けています



# 講演要旨

PD-1を阻害することでがんに対するキラーT細胞(CD8<sup>+</sup> T cells)を活性化する免疫チェックポイント阻害療法は京大発のがん治療法である。現在、このがん治療は様々ながん種にて適応され、多くで第一選択になっている。しかし、まだ約半数以上の患者は不応答性であり、原因解明とそれに基づいた新規併用治療法が期待されている。我々は、PD-1阻害の抗腫瘍効果にはT細胞ミトコンドリアの活性化が必須であること、逆にミトコンドリアを活性化させる薬剤は併用剤として有用であることを実証してきた。

一方、老化T細胞ではミトコンドリアが機能不全に陥り、老化マウスではPD-1阻害抗体治療が無効になることを発見した。老化マウスではミトコンドリア不全のため、naïve T細胞からeffector T細胞の誘導が起こらなかった。老化T細胞では脱リン酸化酵素CD45高発現しT cell receptor signalが減弱していた。我々はこの老化による免疫抑制を克服する方法をいくつか開発したので本講演にて紹介する。老化と代謝とがん免疫の面白さに気づき、がん免疫治療に興味を持っていただければ幸いである。(以下参考文献)

1. Chamoto K, Chowdhury PS, Kumar A, Sonomura K, Matsuda F, Fagarasan S, Honjo T. Mitochondrial activation chemicals synergize with surface receptor PD-1 blockade for T cell-dependent antitumor activity. (2017) *Proc Natl Acad Sci U S A*. 114: E761-E770.
2. Chowdhury PS\*, Chamoto K\* (\*equally contributed), Kumar A, Honjo T. PPAR-induced fatty acid oxidation in T cells increases the number of tumor-reactive CD8<sup>+</sup> T cells and facilitates anti-PD-1 therapy. (2018) *Cancer Immunol Res*, 6: 1375-1387.
3. Nakajima Y, Chamoto K, Oura T, and Honjo T. Critical role of the CD44<sup>low</sup>CD62L<sup>low</sup> CD8<sup>+</sup> T-cell subset in restoring anti-tumor immunity in aged mice. (2021) *Proc Natl Acad Sci U S A*, 118:e2103730118.

## 高齢マウスCD8<sup>+</sup>T細胞では naïveからeffectorへの分化過程に障害がある

