

Posttranscriptional Control of T Cell Effector Function by Aerobic Glycolysis

Chih-Hao Chang,¹ Jonathan D. Curtis,¹ Leonard B. Maggi, Jr.,² Brandon Faubert,³ Alejandro V. Villarino,⁴ David O'Sullivan,¹ Stanley Ching-Cheng Huang,¹ Gerritje J.W. van der Windt,¹ Julianna Blagih,³ Jing Qiu,¹ Jason D. Weber,² Edward J. Pearce,¹ Russell G. Jones,³ and Erika L. Pearce^{1,*}

¹Department of Pathology & Immunology

²Division of Molecular Oncology, BRIGHT Institute

Washington University School of Medicine, St. Louis, MO 63110, USA

³Goodman Cancer Research Centre, Department of Physiology, McGill University, Montreal, QC H3G 1Y6, Canada

⁴National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA

*Correspondence: erikapearce@path.wustl.edu

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.016>

Hintergrund:

Der Metabolismus von aktivierten T-Zellen und ruhenden (nicht aktivierten) T Zellen unterscheidet sich grundlegend. Nach Aktivierung wechseln sie von oxidativer Phosphorylierung (mitochondriale Energiegewinnung) zur aeroben Glycolyse, ein Stoffwechselvorgang der erstmals 1924 von Otto Warburg bei Krebszellen beschrieben wurde. Das aerob bezieht sich auf das Vorhandensein von Sauerstoff bei dieser Form von Glycolyse. Obwohl deutlich weniger effizient in der ATP Produktion im Vergleich zur oxydativen Phosphorylierung scheinen sich schnell teilende Zellen diese Art von Energiegewinnung zu bevorzugen. Lange wurde vermutet, dass die aerobe Glycolyse hauptsächlich Bausteine zum Aufbau der benötigten Biomasse bereitstellt und die aktivierten Zellen daher diese weniger effiziente Art der Energiegewinnung betreiben.

Resultate:

In den letzten Jahren konnten aber mehrere Publikationen zeigen, dass der Metabolismus auch die T-Zell Differenzierung beeinflussen kann. Die Autoren dieser Arbeit können mittels verschiedenster methodischer Ansätze zeigen, dass der Metabolismus auch einen Einfluss auf die Effektor Funktion der T-Zelle hat.

Als Mechanismus entdeckten die Autoren, dass GAPDH, ein wichtiges Enzym der Glycolyse, ebenfalls die Translation der IFN- γ messengerRNA blockieren kann. Wenn GAPDH nicht mehr in der Glycolyse „beschäftigt“ ist, blockiert es die translation der mRNA von IFN- γ

Diskussion:

- Der Einfluss vom Metabolismus auf die Funktion der T-Zellen ermöglicht neue Ansätze in der Behandlung von autoraktiven T-Zellen (z.B. der Einsatz von anti Krebs Medikamenten)