

坂口博士らがノーベル生理学・医学賞受賞

◆坂口博士ら、制御性T細胞研究で2025年ノーベル生理学・医学賞受賞

2025年10月6日、スウェーデンのカロリンスカ研究所のノーベル委員会は、大阪大学の坂口志文特任教授に対し、米国の2名の研究者とともにノーベル生理学・医学賞を授与すると発表した。受賞理由は「制御性T細胞（Regulatory T Cells：Treg）の発見と免疫における役割の解明により、末梢性免疫寛容の仕組みを明らかにしたこと」である。

坂口博士の研究は80年代から始まった。博士は正常なマウスから特定のT細胞（免疫反応の中心的役割を担う白血球の一種）を除去すると自己免疫疾患が発生することを発見し、体内には自己免疫疾患を引き起こすT細胞と、その暴走を抑制するT細胞が存在すると考えた。95年には、細胞表面の特徴をもとに免疫抑制性の細胞を特定し、これを「制御性T細胞（Treg）」と命名した。さらに03年には、この細胞の働きを決める重要なたんぱく質（転写因子Foxp3）を発見し、免疫反応の制御メカニズムを明らかにした。

ノーベル賞受賞の理由にある「免疫寛容」とは、体が異物（細菌やウイルス、花粉、がん細胞など）を敵とみなさず、免疫反応を抑えている状態のことを指す。そして、免疫寛容には大きく二段階の仕組みがある。第一は、「中枢性免疫寛容」と呼ばれる、胸腺で自分自身を攻撃するT細胞を取り除く仕組みである。しかし、この段階をすり抜けて残る危険な免疫細胞（自己反応性T細胞）も存在する。そこで重要になるのが、第二段階の体の各組織で自己反応性T細胞の活動を制御する「末梢性免疫寛容」という仕組みである。これは、Tregが体内で暴走しそうな免疫細胞を抑え、自己攻撃を防ぐシステムである。坂口博士らの受賞は、この「末梢性免疫寛容」の仕組みの解明を高く評価したものである。

◆Tregの働きの崩れによる疾患

Tregは、免疫系における「ブレーキ役」として機能する細胞である。人の体には、細菌やウイルスなどの外敵から身を守るために複雑な防御システム（免疫システム）が備わっているが、その中でT細胞は外敵を見つけて攻撃する重要な役

割を担っている。ところが、免疫の反応が強くなりすぎると、自分自身の細胞や組織まで攻撃してしまい、疾患（自己免疫疾患やアレルギー）を引き起こすことがある。Tregはこうした過剰な免疫反応を監視し、必要に応じて抑えることで、体の中のバランス（免疫の恒常性）を保っている。

健常人では、Tregは免疫全体を統率する細胞（CD4陽性T細胞）のうちおよそ5～10%を占める。Tregは特有のたんぱく質（転写因子Foxp3）を持ち、他のT細胞と区別される。この細胞は、免疫を抑える物質（免疫抑制性サイトカイン）を分泌したり、他の免疫細胞に直接作用したりして、免疫反応をコントロールしている。Tregの働きが弱まると、免疫のバランスが崩れ、関節リウマチ、1型糖尿病、多発性硬化症などの自己免疫疾患を発症する可能性がある。一方で、がんの周囲（がん微小環境）ではTregが過剰に働き、がん細胞に対する免疫の攻撃を抑えてしまうことも明らかになっている。

◆Tregの研究が自己免疫疾患やがんなどの疾患治療の新しい可能性を開く

Tregの発見は、多くの病気の新しい治療法の開発につながっている。自己免疫疾患やアレルギーでは、Tregを増やして免疫の暴走を抑える方法が研究されている。Tregの発生メカニズムを詳しく解明することで、根本的な治療法の開発が期待されている。すでに、患者自身の免疫細胞を体外でTregに変化させ、再び体内に戻す「細胞療法」の臨床試験が各国で進行している。また、臓器移植後の拒絶反応を防ぐためにTregを応用する研究も進められており、将来的には免疫抑制剤の使用を減らせる可能性もある。

一方、がん治療の分野では、Tregの抑える働きを一時的に弱めることで、免疫の攻撃力を高める方法が検討されている。がんはTregを利用して免疫からの攻撃を逃れており、多くのがん組織ではTregが多く存在していることがわかっている。近年では、免疫チェックポイント阻害薬に加え、Tregを抑制または除去する薬剤を組み合わせる臨床試験が行われ、がん免疫療法の効果をさらに高める結果が報告されている。

今後、Tregの働きや制御機構の解明がさらに進み、その機能を人為的に操作する技術が確立されれば、難治性疾患の治療に画期的な進展が期待できる。坂口博士の研究は免疫学と医療の未来に新しい可能性を示したといえる。【佐伯章文】