

ノーベル賞の制御性 T 細胞

免疫の「ブレーキ役」自己免疫疾患、 がんの治療にも期待

2025 年のノーベル生理学・医学賞は、自己免疫疾患やがん治療に新たな道を開く「制御性 T 細胞」を発見した大阪大学の坂口志文特別荣誉教授と米システム生物学研究所のメアリー・ブランコウ氏、米ソノマ・バイオセラピューティクス社のフレッド・ラムズデル氏の 3 人が受賞しました。

制御性 T 細胞は過剰な免疫反応を抑え、本来自己を守る免疫系が誤って自己の組織を攻撃するのを防ぐ「免疫のブレーキ」役を果たす細胞です。坂口さんは制御性 T 細胞が存在することと、どのような特徴を持つ細胞かを明らかにしました。

ラムズデルさんとブランコウさんは、ヒトとマウスで制御性 T 細胞がないと I 型糖尿病や自己免疫性甲状腺炎、炎症性腸疾患、アレルギーなどの重篤な自己免疫疾患が起こることを示しました。制御性 T 細胞は、どんな細胞なのか、わかりやすく説明しましょう。

自分の組織や自分に益あるものを「自己」として認識し、自分でないものや害をなすものを「非自己」として認識する仕組みが免疫です。細菌やウイルスなど外から侵入してきた非自己や、がん細胞など内部から発生した異物を免疫細胞は認識し攻撃、排除します。

細菌が体に侵入すると特定の免疫細胞（樹状細胞やリンパ球の一種のヘルパー T 細胞）が認識し、攻撃型の免疫細胞（マクロファージやキラー T 細胞、B 細胞）を活性化します。活性化した免疫細胞とそれらから分泌される物質（抗体や分泌タンパク質など）が細菌や細菌が感染した細胞を死滅させ、感染を防ぎます。

ただ、免疫がいつまでも活性化し過剰な反応を起こすと、逆に重篤化したり、自己組織を傷つけたりします。アレルギーは、花粉や食物などの「非自己」に免疫が過剰反応して生じる病態です。こうした過剰反応を抑える仕組みの一つが制御性 T 細胞です。

■関節リウマチでは機能が一部破綻

白血球の一種で免疫を担当するリンパ球は、世の中のさまざまなもの（抗原）に反応する数多くの種類が造られます。その中で「自己」に反応するリンパ球の多くは、胸骨の後ろで心臓の前にある「胸腺」と呼ばれる組織で取り除かれます。ただ、この排除は完璧ではなく、一部は全身に流れます。

一方、胸腺では制御性 T 細胞の分化も行われます。腸管で常在菌や食餌などで誘導された制御性 T 細胞とともに、全身に流れ出た「自己」に反応するリンパ球を制御して、自己免疫疾患を起こさないようにしています。

人口の約 1 割がかかっている関節リウマチなどの多くの自己免疫疾患は、制御性 T 細胞の機能の一部が破綻し、発症しています。

母体で妊娠が成立し胎児が育つのも、移植した臓器が拒絶されずに機能するのも制御性 T 細胞が絡む免疫寛容があるからです。

逆に、がんでは、がん細胞が制御性 T 細胞など免疫を抑制する細胞を呼び寄せ、がん細胞を排除しようとする免疫反応から逃れ、進行します。

まだ、この分野では実際に臨床で使える薬や細胞治療などはありません。しかし、がんの特異的な制御性 T 細胞の排除、移植や自己免疫疾患の治療、より有効なワクチンの開発でそれぞれ特異的に制御性 T 細胞を操作する治療法が開発されつつあります。今後、新しい画期的な治療法が開発されることを期待しましょう。