



制御性 T 細胞と未来の関節リウマチ治療

今年 10 月 6 日、坂口志文(さかぐちしもん) 京都大学名誉教授のノーベル生理学・医学賞の受賞が発表されました。受賞の研究内容は、免疫反応を抑える「**制御性 T 細胞**」の発見です。



「制御性 T 細胞」とは？

制御性 T 細胞はリンパ球という白血球の仲間です。制御性 T 細胞はリンパ球のうち免疫を調節するヘルパー T 細胞と呼ばれる細胞の約5%と少数です。制御性 T 細胞は少数ながら免疫の「ブレーキ役」として過剰な免疫反応を抑え、自己を攻撃する自己免疫反応や過剰なアレルギー反応を防ぐ重要な細胞です。その働きは免疫のバランスを保つことで、関節リウマチなどの「自己免疫疾患」の発症にも関係していると考えられます。近年、関節滑膜組織に存在する制御性 T 細胞には、働きが低下しているものが混在していることがわかりました。また血液中の制御性 T 細胞も高齢発症の関節リウマチ患者さんでは働きが低下していることが報告されています。

「制御性 T 細胞」はどのようにして発見された？

実は「制御性 T 細胞」の発見より前の 1971 年に、免疫反応を抑える「抑制性 T 細胞」の存在が米国人研究者により提唱されていました。

しかし、これは単なる概念にとどまり、証明されることはありませんでした。

今から遡る 40 余年前から坂口先生は京都大学で「制御性 T 細胞」の発見につながる研究をされていました。正常なマウスからある特定のグループの T 細胞を取り除くと、そのマウスに甲状腺、胃、卵巣などの臓器に自己免疫的な炎症(自己免疫病)を起こすことがわかりました。

坂口先生はこの実験から、取り除いたグループの中に自己免疫を抑える T 細胞があるとの考えを 1985 年に発表されました(図 1)。

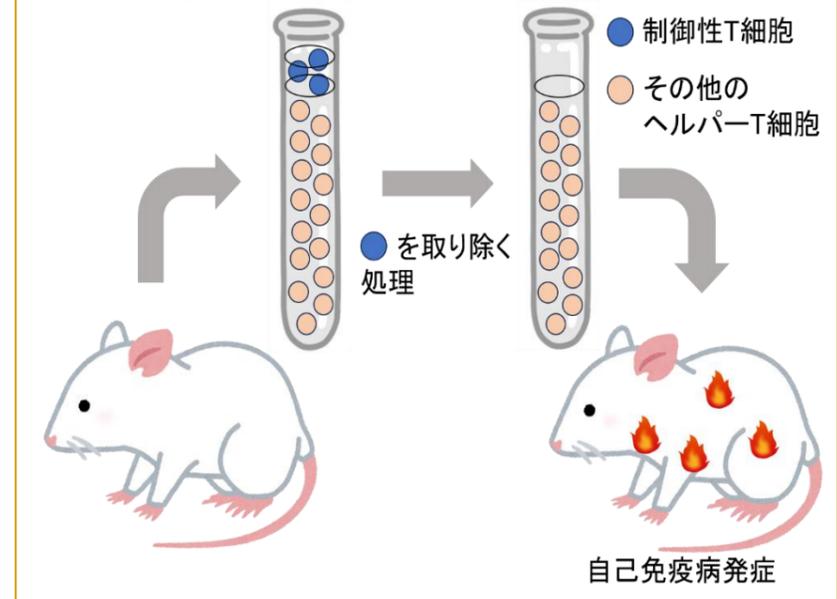
この正体こそ制御性 T 細胞ですが、存在することは判ってもどの

細胞かを特定する印を見つけなければ存在は証明できませんでした。その後も研究を続けられ 1995 年に CD25 という分子、2003 年に FOXP3 という分子を発見され、制御性 T 細胞の存在を証明されました。これより世界中の研究者が制御性 T 細胞の研究をすることが可能となりました。

「制御性 T 細胞」はどのようにして免疫を抑制している？

制御性 T 細胞が、免疫の「ブレーキ役」をどのように行っているのかについては、現状ではいろいろなしくみ/機構が提唱されていて混沌としています。そもそも、制御性 T 細胞は複数の免疫抑制機構をもっていることが解っており、関節リウマチなどの「自己免疫疾患」の発症でどの機構が最も重要なのかについては研究中です。

図1 マウスの実験





「制御性 T 細胞」を使った治療は何か実用化できる？

制御性 T 細胞が働きすぎると困る病気は「がん」であり、働かないと困る病気は関節リウマチなどの「自己免疫疾患」です。すなわち、「がん」では制御性 T 細胞ががん細胞への免疫攻撃にブレーキをかけるため、制御性 T 細胞を抑制したり除去したりすることで免疫の攻撃を強化し、「がん」の治療に応用することができます。他方、関節リウマチなどの「自己免疫疾患」では自己免疫を抑制する制御性 T 細胞の働きを強化することで免疫の過剰な攻撃を抑制し、「自己免疫疾患」の治療に応用することができます。このように免疫を利用する治療では「がん」と「自己免疫疾患」は対極な関係にあります。

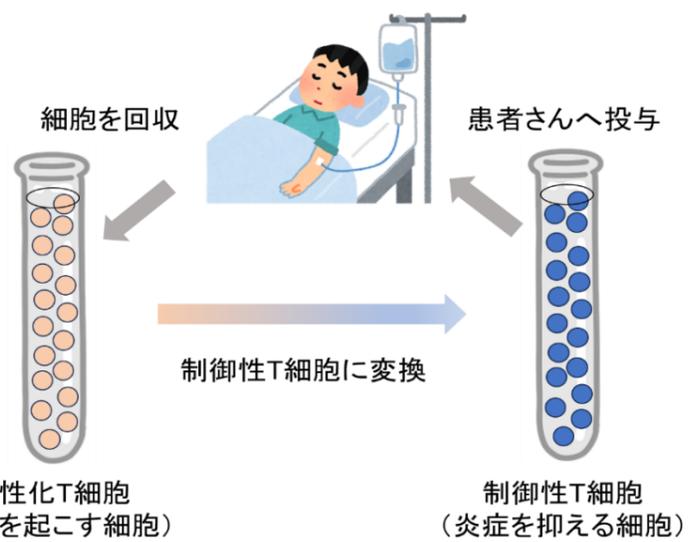
「がん」の治療では、制御性 T 細胞を攻撃して殲滅する抗体製剤の開発や、制御性 T 細胞を弱める治療薬が開発中です。坂口先生は慢性骨髄性白血病の治療薬「イマチニブ」が、制御性 T 細胞にも効くことを 2019 年に発表されています。

「自己免疫疾患」の治療では、患者さんから採取した制御性 T 細胞を体外で増やして戻す方法や、他のリンパ球を制御性 T 細胞に分化させる方法などが研究・開発中です。

今までの「自己免疫疾患」の治療薬は、ステロイドはじめバイオ製剤や JAK 阻害薬などの

免疫抑制薬、さらには治験中の CAR-T 療法のように、免疫全体を抑えて感染症の危険を増やす副作用があります。坂口先生は現在「自分自身を攻撃するリンパ球を制御性 T 細胞に転換させる」治療を研究されています(図 2)。

図2 制御性T細胞を用いた治療



このような異常な免疫反応のみを持続的に抑える治療が開発されれば、「自己免疫疾患」の根治が実現するかもしれません。以前、当センターは坂口先生との共同研究で関節リウマチ患者さんの T 細胞が反応する自己抗原を見出しました。ひょっとしてこの自己抗原を治療に利用できるかもしれません。私たちはリウマチ膠原病診療に携わるものとして、患者さんと共にこの夢のような治療の実現を期待したいと思います。



リウマチセンターでは、より良い関節リウマチ治療の確立を目指して、これからも研究を進めてまいります。



文責：田中 真生



外来担当医表 (2025年10月現在)

	月	火	水	木	金
107室				エコー外来	中坊
108室	大西	村上	田中	中島	田中
109室	納田		藤井 (第2.4)	村田	村田(第2.4) 藤井(第1.3)
110室	山本				

ご予約なしで受診される患者さんは午前11時までに受付してください。

京都大学医学部附属病院 リウマチセンター

☎ 0570-030-311 (ナビダイヤル)

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

