

ImuneCo

特別編集

祝！ 2025 ノーベル生理学・医学賞受賞！



Dr. Shimon Sakaguchi



WPI The University of Osaka
iFReC

PROFESSOR INTERVIEW

[実験免疫学]
Experimental Immunology

PROFILE

坂口 志文 特任教授

1976年京都大学医学部卒業。77年愛知県がんセンター研究所実験病理部門研究生。83年京都大学大学院で医学博士修了後、ジョンズ・ホプキンス大学客員研究員。87年スタンフォード大学客員研究員。99年京都大学再生医科学研究所生体機能調節学分野教授、同大学再生医科学研究所所長を歴任し、11年大阪大学免疫学フロンティア研究センター実験免疫学分野特任教授、17年栄誉教授。免疫最後の大発見といわれる「制御性T細胞」を発見し(95年)、1型糖尿病などの自己免疫病の解明、がん免疫治療の進展に挑んでいる。



大学の授業がきっかけで免疫学に興味

高校まで故郷の滋賀県長浜市で過ごしました。中学時代は美術部に入り、絵や彫塑に夢中でしたから将来は芸術の道に進む夢を抱いていました。しかし、やがてその才能がないと気づき、高校で医者になろうと決めました。母方の親戚に地元で開業医をしている人がいたこともあり、医療に関わる仕事に少なからず親和性を感じていたのかもしれません。高校時代に読んだ医者であり作家であったドイツのハンス・カロツサなどの本にも影響を受け、医学部の進路を選択しました。

大学入学当初は精神科の医者を目指していました。ただ、当時の精神医学は文系学問の心理学や哲学に近い領域で、自分でも様々な専門書を読んで勉強したものの次第に興味が惹かれなくなっていました。やはり自然科学に基づく医学を学びたかったのだと思います。その後、大学の授業がきっかけで免疫学の世界を知り、自らの専門として研究してみたいと強く感じました。「もし研究者の道が向いていなければ、一から臨床を学び直して故郷で医者になろう」。そんな決心で大学院に進みました。

ある実験報告を目にし、大学院を中退

大学院では病理学研究室に所属しました。しかし、その研究室の取り組みは現象論の解析が中心だったので、サイエンスの論理を積み上げて自己免疫病のメカニズムを解明したかった私にとってあまり遣り甲斐を感じられる環境ではありませんでした。「このまま大学院に居続けるべきか……」。そんな思いの中、医学雑誌を読んでいると愛知県がんセンターの実験レポートが目にとまりました。それはマウスの胸腺を取り除いた実験に関するものでした。ウイルスや細菌といった異物から体を守るT細胞は

胸腺でつくられます。それを除去するとリンパ球が減り、免疫反応が起こらなくなるはずですが、実験レポートではその逆で、免疫系細胞が自分自身を攻撃し始めたと書かれていました。これは人間の自己免疫病の仕組みに似ており、このマウスに起こった現象の裏には何か重要なメカニズムがあるはずだと感じました。私は意を決して大学院を中退し、愛知県がんセンターの西塚泰章先生のグループに研究生として身を置かせてもらう申し出をしました。

自らの研究を究めようとアメリカへ

当時日本では、免疫反応に関する「サプレッサーT細胞」の研究が東京のある教授のもとで進められていました。一時、学会でも話題になりましたが、自己免疫病との関係が曖昧で、いつしか周りも注目しなくなりました。一方、愛知県がんセンターで私の目の前にあったT細胞はそれとは別物でした。マウスの胸腺を切除すると自己を攻撃する炎症が起き、正常な別のマウスの胸腺から取り出したT細胞を再び移植すると炎症が治まるため、免疫反応を抑える何らかの細胞が存在することは明らかでした。そして、さらに詳しく調べると件のサプレッサーT細胞とは異なるCD4の細胞表面抗原があるとわかったのです。

「アメリカで研究を続けたい」。私は次のステップに進むことを決め、中退した大学院に再び戻り、自ら発見した「制御性T細胞」に関する博士論文を仕上げて1983年にジョンズ・ホプキンス大学に渡りました。しかし、不運にもかつて学会を賑わしたサプレッサーT細胞が負の遺産として残り、免疫細胞の反応を抑える細胞そのものを否定する空気が免疫学の世界を覆っていたのです。

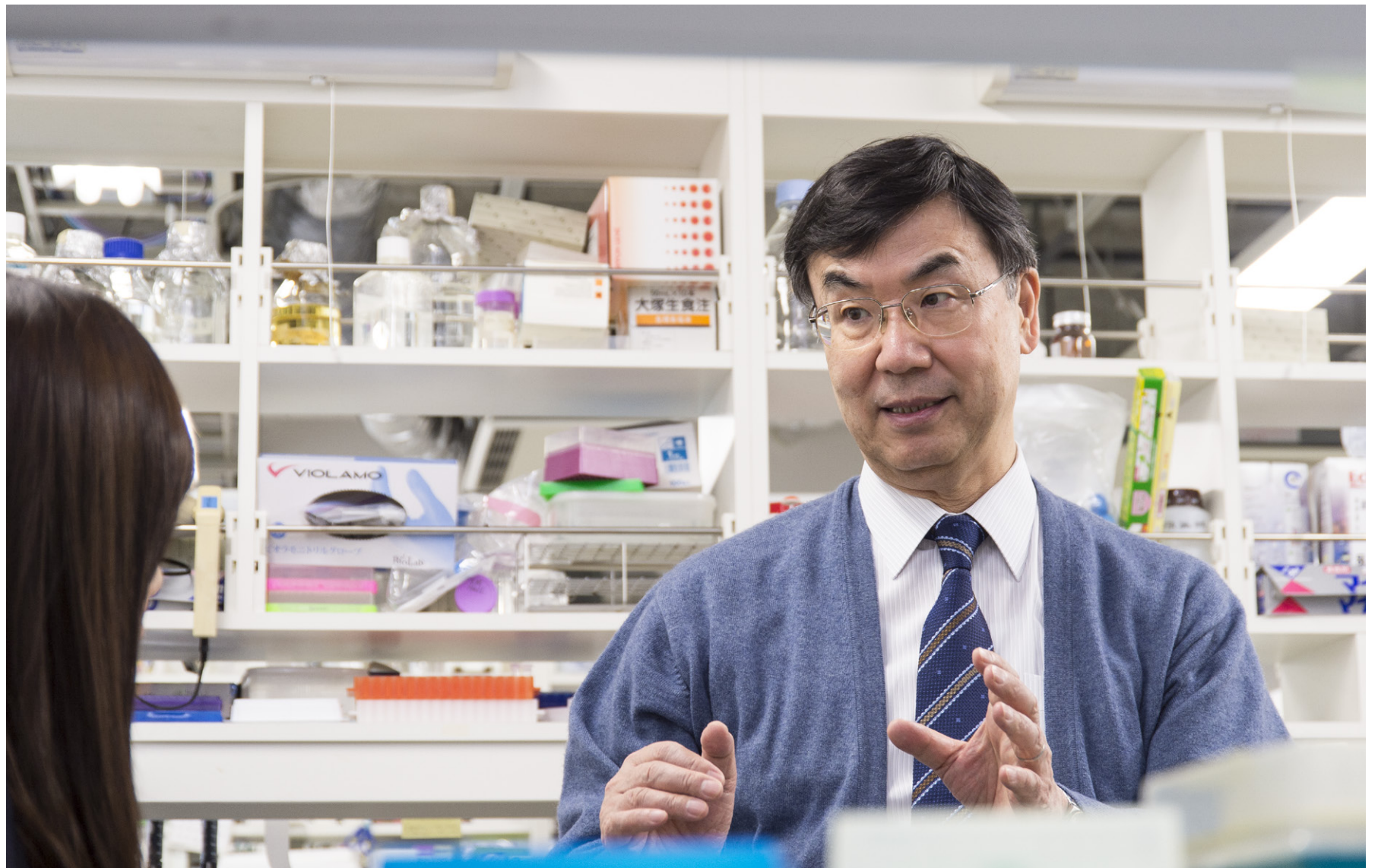
否定派の免疫学者が一転して賛同

正直、アメリカで研究を始めた頃は孤立無援の状況でした。そうした中でも心を折らさず前に進めたのは、若手研究者を対象にしたルシル・P・マーキー生物医学賞という奨学金を引き当てられたからです。ほとんどの人が私の制御性T細胞の研究に無関心でしたが、評価委員の研究者たちは「面白い!」と興味をもってくれたのです。結果、8年もの間、研究費と給料の支援を受けられることになったのです。本当に幸運だったと感じずにいられません。

さらにもう1つ、風向きが大きく変わる出来事がありました。アメリカの免疫学者でイーサン・シェバックという大御所がいるのですが、私の研究とオーバーラップしていた部分があったようで、彼の研究室で追試が行われました。そこから少しずつ制御性T細胞の存在が認められるようになったのです。イーサン・シェバックは、かつてサプレッサーT細胞を真っ向から否定する急先鋒でした。そんな彼が、免疫学の世界で「改宗した」と驚かれるほど態度を一転させ、私の論理に賛同してくれたのです。これが追い風になり、1995年の論文発表を機に制御性T細胞への評価が大きく高まりました。



朝日賞授賞式にてスタッフらと

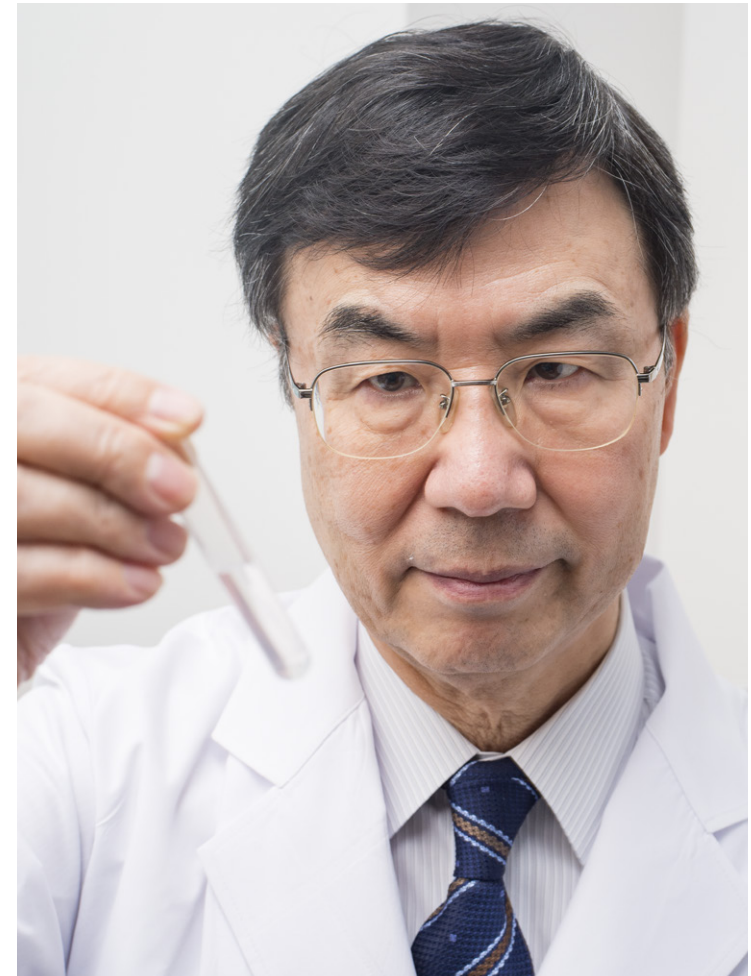
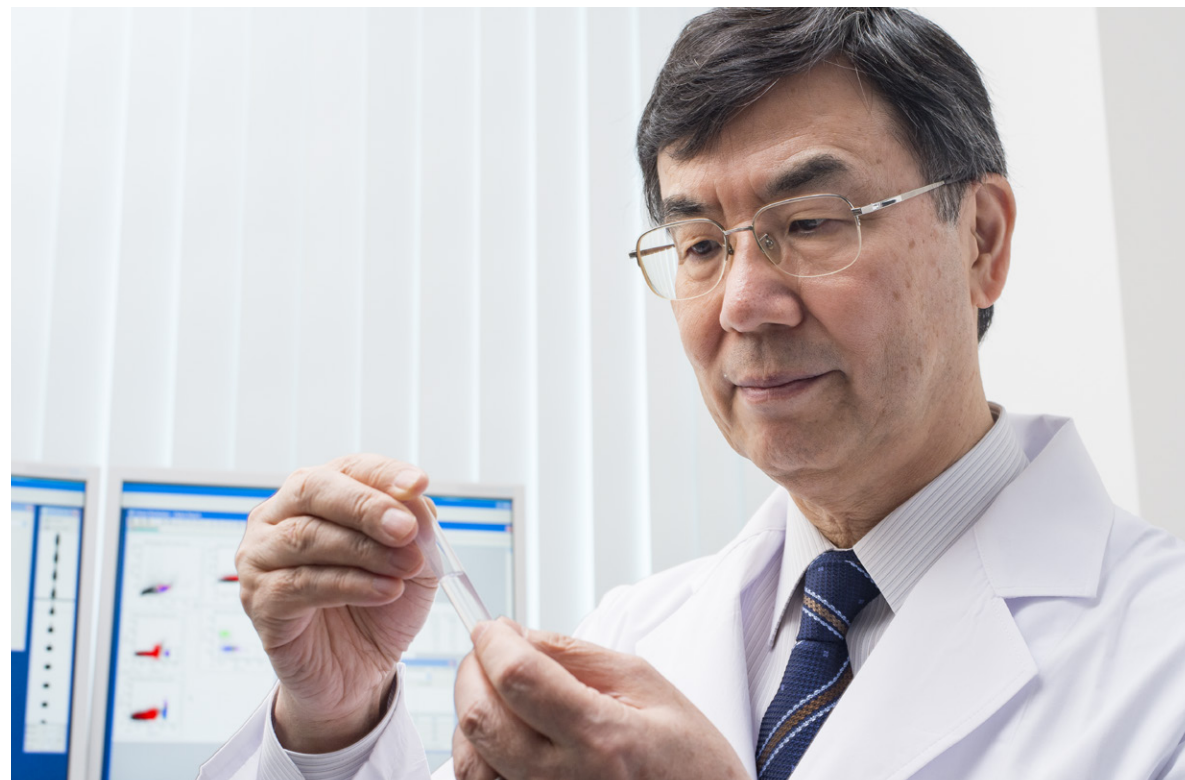


制御性T細胞の増減で治療に挑む

自己免疫病は様々で、1型糖尿病、炎症性腸炎、さらに身近なものを挙げれば食物や花粉によるアレルギー症があります。そして、それらの病気の背景には制御性T細胞が関与しています。自己免疫病、アレルギー、炎症性腸炎を高率に発症する遺伝性疾患が知られているのですが、この疾患の患者の細胞を採取して解析すると遺伝子に特異的な異常が見られ、自己免疫の役割を担うはずの制御性T細胞が生成されないことがわかっています。つまり、わかりやすくいえば、制御性T細胞を体内で増やせば免疫反応を強く抑えられる論理が成り立ち、現在、安全面などを含めたトライアルが臨床で行われています。一方、逆に制御性T細胞の働きを弱めたり、あるいは取り除いたりすることで、がん治療に対する効果も期待されます。ここ数年、免疫チェックポイント阻害剤と呼ばれる抗体医薬が飛躍的な進化を遂げています。制御性T細胞を弱めて自己免疫反応を高めれば、がん細胞を攻撃する薬の効果はより期待できます。このように制御性T細胞の増減や強弱をうまくコントロールすれば、根治が難しいとされる病気の救世主になる可能性があり、私もIFReCを拠点に自らの研究を進め、さらなる医療への貢献を目指しています。



ガードナー賞受賞式典にて



勉強も研究も、自ら納得するまでやる

日本人初のノーベル賞を受賞した湯川秀樹博士の言葉に「学問とは自分を納得させることである」とあります。まさに本質をつくもので、勉強も研究も自分が納得しなければ前進できませんし、よいアイデアも浮かばないでしょう。「周りがやっているから」「世の中で流行っているから」という理由で向き合ってもモチベーションは決して上がりません。研究者を志す高校生や大学生の皆さんは、その意思を強くもって日々努力してほしいと思います。同時に“継続する”ことも重要です。私の研究人生を振り返ると、「なぜ免疫系は自分を守らず自らを攻撃するのか？」

と疑問をもったことがすべての始まりでした。それを何十年も追究し、コツコツ成果を積み上げ、長い道のりを経て臨床に貢献できる段階に辿り着きました。テクノロジーは進化しますが、チャレンジ精神をもって挑む姿勢はいつの時代も不変です。時に苦労もあり、目の前に壁が立ちただかることもありますが、それでも小さな確認を重ね、大発見につながる可能性があると感じて歩み続けるのが研究の醍醐味です。皆さんも自分が目指す道を信じて前進してください。

【インスリン発見 100周年と 糖尿病】

2021年はインスリンが発見されてから
ちょうど100年にあたります。

これを機会に血糖値を下げる唯一の
ホルモンであるインスリンと糖尿病について
考えてみましょう。

インスリンと糖尿病

インスリン(Insulin)は、膵臓のβ細胞で産生されるペプチドホルモンです。その働きは、血中のブドウ糖が、肝臓などに取り込まれるようにすることです。その結果、血糖値が下がり、細胞に取り込まれたブドウ糖は体内に蓄えられます。また血糖値が高いとき、血中を循環するインスリンは、肝臓でのグリコーゲンの分解とブドウ糖の生成を抑えます。つまり、インスリンがきちんと働けば血糖値は一定以下になり、逆に働かないと血糖値は下がらなくなります。これが糖尿病です。

糖尿病には「1型」と「2型」があります。1型では、自己免疫反応によって膵臓のβ細胞が破壊されており、インスリンの合成機能は失われ、インスリンが血中に分泌されません。一方2型では、β細胞は1型のように破壊されず、自己免疫病とは異なる病気(=生活習慣病)と考えられます。

インスリンの発見

1921年にカナダの若い医学者フレデリック・バンティング(Frederick Banting)と同僚のチャールズ・ベスト(Charles Best)がイヌの膵臓を用いてインスリンを特定しました。このとき、パカンス中に空いた実験室を貸したのがジョン・マクラウド教授ですが、その短期間にバンティングらがインスリンを発見したために、1923年のノーベル賞の共同受賞者になりました。発見から2年という短期間での受賞はいかにインパクトがあったかを物語ります。またバンティングの30歳そこそこのノーベル賞受賞は記録的な若さでした。一方で、実験そのものに貢献していないマクラウドは「部屋を貸しただけでノーベル賞を受賞した」として当時から話題になっており、日本ではテレビ番組『トリビアの泉』で有名になりました。真の発見者の一人であるベストはノーベル賞を逃したものの、早世したバンティングに代わってマクラウドの後任教授となり、後に米国芸術・科学アカデミーの会員に選ばれるなど数々の名誉に輝きました。

厚生労働省糖尿病ウェブサイト
(公)日本糖尿病協会ウェブサイト

糖尿病だった有名人

1型糖尿病を公表している有名人は、阪神タイガースの岩田稔投手など一部を除くと多くはありません。これに対して2型の有名人は珍しくなく、格闘技やスポーツ選手、芸能人など栄養状態と体格が良くエネルギッシュな人物が多いようです。仕事量がすさまじいことで知られた発明王エジソンも糖尿病患者でした。戦国の英傑、織田信長と徳川家康も糖尿病だったのではないかと予想されています。天下人の信長と家康がエネルギッシュだったのは疑いありませんが、信長は本能寺の変で死亡し、家康は晩年食事に気を遣って当時にしては長生きしました。前述のエジソンも84年の生涯を全うしたので、彼らは先端医療のない時代にあっても糖尿病で命を奪われたとはいえないわけです。

あるレンガ職人の生涯

久田吉之助(1877-1918)は、現在の愛知県常滑市で生まれ活動した大変ローカルな有名人ですが、ある分野において伝説的な人物です。明治維新後に海外との交流が格段に増えた日本政府は、要人を宿泊させるために渋沢栄一らの下で帝国ホテルの建設に着手しました。その本館の設計を行ったのがフランク・ロイド・ライトだったのはかなり有名です。そして、ロイド・ライトの要求に従って建物表面を装飾する黄色いスクラッチ煉瓦(イタリア語でテラコッタ)の製作を請け負ったのが久田の工房でした。日本では久田にしか焼けないこのレンガでしたが、久田は極端に秘密主義で煉瓦を焼くところを誰にも見せないような人物だったので、建設を急ぐ帝国ホテル側と対立しました。この顛末は、NHKのドラマ『黄色いレンガ 〜フランク・ロイド・ライトを騙した男〜』で描かれました。

特に贅沢でもなかった久田が早い時期に糖尿病を発症し血行障害で片腕を失っていることから1型糖尿病であった可能性が高いと思われます。もちろんインスリン注射もない時代です。ドラマでは、自ら発掘した粘土を片腕でこねる鬼気迫る久田を安田顕氏が演じました。完成した帝国ホテル本館は関東大震災にあっても倒壊せず、その後移築されて博物館明治村で見ることができます。糖尿病の合併症で早世した久田の焼いた煉瓦は貴重ですが、京都の平安神宮の脇にある京都府立図書館正面ファサードで今でも見ることができます。

『昭和初期の博物館建築：東京博物館と東京帝室博物館』東海大学出版会(2007)
NHKプラス ウェブサイト



■ 坂口志文研究応援基金からのご案内

坂口志文先生の研究への応援をお願いします！

大阪大学免疫学フロンティア研究センターの坂口志文教授が2025年ノーベル生理学・医学賞を受賞しました！免疫反応を抑制的に制御する制御性T細胞を発見した坂口先生の功績が認められたことによる受賞です。

制御性T細胞は、その機能を強化することで、過剰な免疫反応によるリウマチなどの自己免疫疾患を抑えることができると考えられています。

また、がん細胞は制御性T細胞を使い免疫による攻撃を免れているため、がん近傍の制御性T細胞の機能を弱めることでがん治療ができるようになると考えられています。坂口先生がこれからもこのような素晴らしい研究を継続し、更に発展させられるよう、皆様の応援をお願いします！

基金の活用プラン

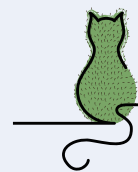
- ・制御性T細胞に関連する研究推進のための研究活動支援
- ・若手研究者の養成・海外派遣
- ・研究者・研究スタッフの雇用
- ・研究拠点の管理運営



ご寄付の方法

本ウェブサイトから、クレジットカード、銀行振込等でご寄付いただけます。

なおご寄付くださる場合には寄付目的を「学部・研究科等」、支援先を「坂口志文研究応援基金」と指定くださいますようお願いいたします。



<https://www.miraikikin.osaka-u.ac.jp/project/sakaguchi>



■ IFReC研究者支援基金からのお願い

がん、免疫難病、アレルギー、感染症の克服のために

人類の歴史は、がんやアレルギー、感染症などの病気との戦いの歴史でもあります。近年、免疫学の研究は飛躍的に進歩し、免疫抑制、サイトカインなどの様々な病態原因や分子メカニズムが明らかになってきました。私たちはがんやアレルギー等の病気の根本的な治療を目の前にしつつあります。しかし、生体内で免疫システムがどのように発動し収束するのか、また病態時に免疫細胞がどのように振舞うのか、免疫システムの全体像を全て解明できたわけではありません。新たな治療法を確立するためには、免疫細胞や分子の働きを明らかにし、全身で起こる生体反応を深く理解する必要があります。その道のりには長い時間と高いハードルが待ち受けていますが、皆様の励ましによって勇気が湧いてきます。

皆様からのご支援は、次世代の研究を担う人材育成や研究環境の整備、社会貢献活動の費用として大切に使用させていただきます。どうかあたたかいご支援を賜りますよう、心よりお願い申し上げます。

基金についての詳しい内容およびご寄附のお申し込みは、ホームページをご覧ください。下記までご連絡ください。

■ IFReC研究者支援基金

HP <http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/giving/>

TEL 06-6879-4273

FAX 06-6879-4272

IFReC(アイフレック)とは

免疫学フロンティア研究センター/Immunology Frontier Research Centerの略称です。IFReCは、2007年に「世界トップレベル研究拠点プログラム」として採択され、免疫学(Immunology)、イメージング(Imaging)およびバイオインフォマティクス(Informatics)を融合した研究により、免疫システムを包括的に明らかにするとともに、感染症、自己免疫疾患、アレルギー、癌などの免疫が関与する重要疾患の治療法の開発を目指した基礎研究を推進してきました。2017年には、国内では初めてのモデルとなる自由な基礎研究を推進する産学連携システムを構築し、大阪大学世界最先端研究機構の一拠点として、「免疫学の基礎研究」のさらなる深化と「先端的研究成果の社会還元」の加速化を展開しています。

2019年7月からは竹田潔教授を新拠点長に迎え、これまでの活動成果を基盤とし、「ヒト免疫学(Human Immunology)の推進」、「次世代研究者の育成」、「国際連携の強化」を目指しています。

Imuneco(イムネコ)とは

免疫(英語でImmunity)を意味するエスペラント語です。世界言語であるエスペラント語は、研究の成果を通して「すべての人に健康と福祉」を願うにふさわしいと誌名に採用しました。また、ネコと免疫をイメージしたロゴを作成しました。



発行元

大阪大学免疫学フロンティア研究センター

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1

TEL 06-6879-4273

<http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/index.htm>

制作スタッフ

発行：大阪大学免疫学フロンティア研究センター

企画・制作：大阪大学免疫学フロンティア研究センター企画室

執筆・編集：坂野上 淳、渡部 祐司

題字：藤井 文彦

アートディレクション・デザイン：株式会社トライス

表紙イラスト：株式会社トライス

発行日：2025年10月15日(再編集)

Copyright© 2025
Immunology Frontier Research Center (IFReC),
The University of Osaka