

2025/11/26 (水)
易しい科学の話

2025年のノーベル賞 日本人の受賞

ノーベル生理学・医学賞
坂口志文 大阪大特任教授

ノーベル化学賞
北川進 京都大学 特別教授

吉岡 芳夫

2025年ノーベル生理学医学賞について分かりやすく解説！
『末梢性免疫寛容の発見』 - Lab BRAINS

2025年ノーベル生理学医学賞について
分かりやすく解説！

『末梢性免疫寛容の発見』

受賞者らは免疫系がどのように制御されているのかを発見した。

身体の強力な免疫系は、制御されなければ、自らの臓器を攻撃してしまう恐れがある。メアリー・E・ブランコウ、フレッド・ラムズデール、そして坂口志文は、免疫系が身体に害を与えるのを防ぐ末梢性免疫寛容に関する画期的な発見により、2025年のノーベル生理学医学賞を受賞した。

[誰より諦めずノーベル賞…生理学・医学賞の坂口志文大
阪大特任教授と妻教子さん：地域ニュース：読売新聞](#)



いつも穏やかで何事にも動じない。今年のノーベル生理学・医学賞を受賞した大阪大特任教授の坂口志文さん（74）に対する周囲の人物評は一致している。

坂口志文さん（左）と妻の教子さん 医師として夫と共同研究する傍ら、明るい性格で研究室を切り盛りし、学生に頼られる存在だ。

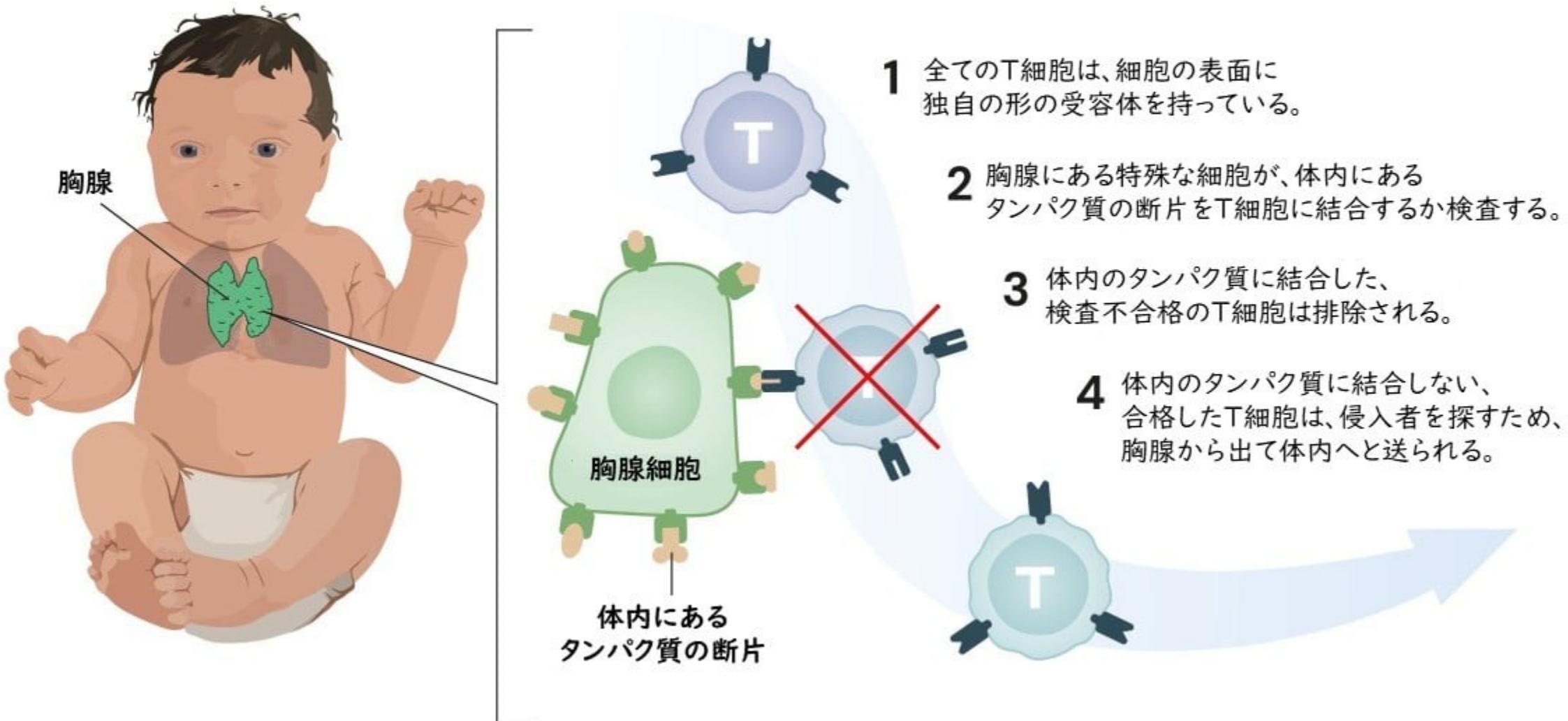
研究が「眉唾まゆつばもの」とされた長い不遇の時も実直に研究に打ち込む夫を見続けてきた。

制御性T細胞

- ・免疫系の調節に重要な役割を果たす細胞であり、坂口志文教授の研究により1995年に発見されました。
- ・制御性T細胞の発見の経緯
- ・制御性T細胞（Treg）は、免疫系の過剰反応を抑える役割を持つ細胞です。坂口志文教授は、1980年代からT細胞の研究を行い、1995年に胸腺を摘除したマウスにおいて、特定のT細胞集団が自己免疫疾患を抑制することを発見しました。この研究は、制御性T細胞の存在を示す重要な証拠となり、後に「CD25陽性 CD4T細胞」として特定されました

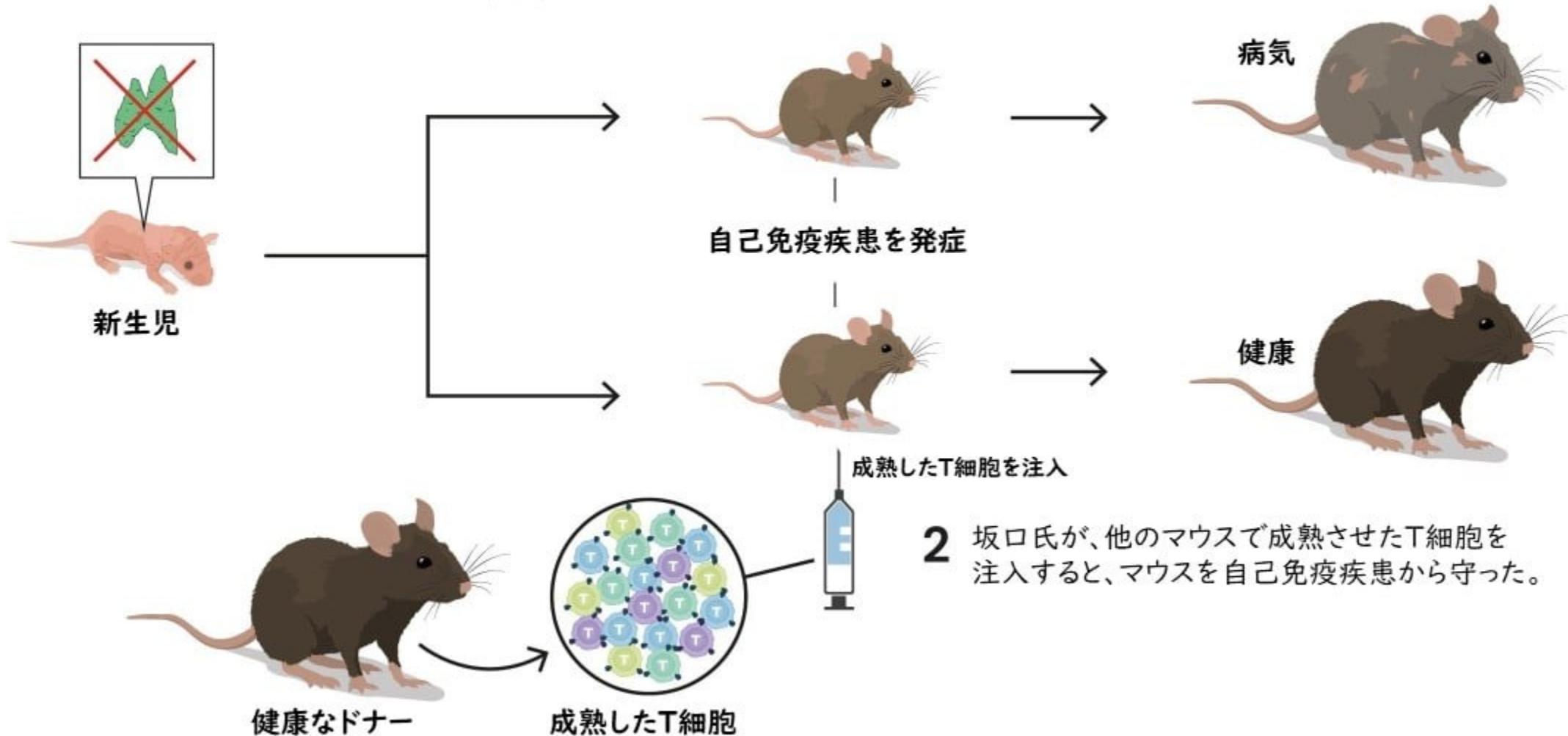
有害なT細胞はどのように排除されるのか

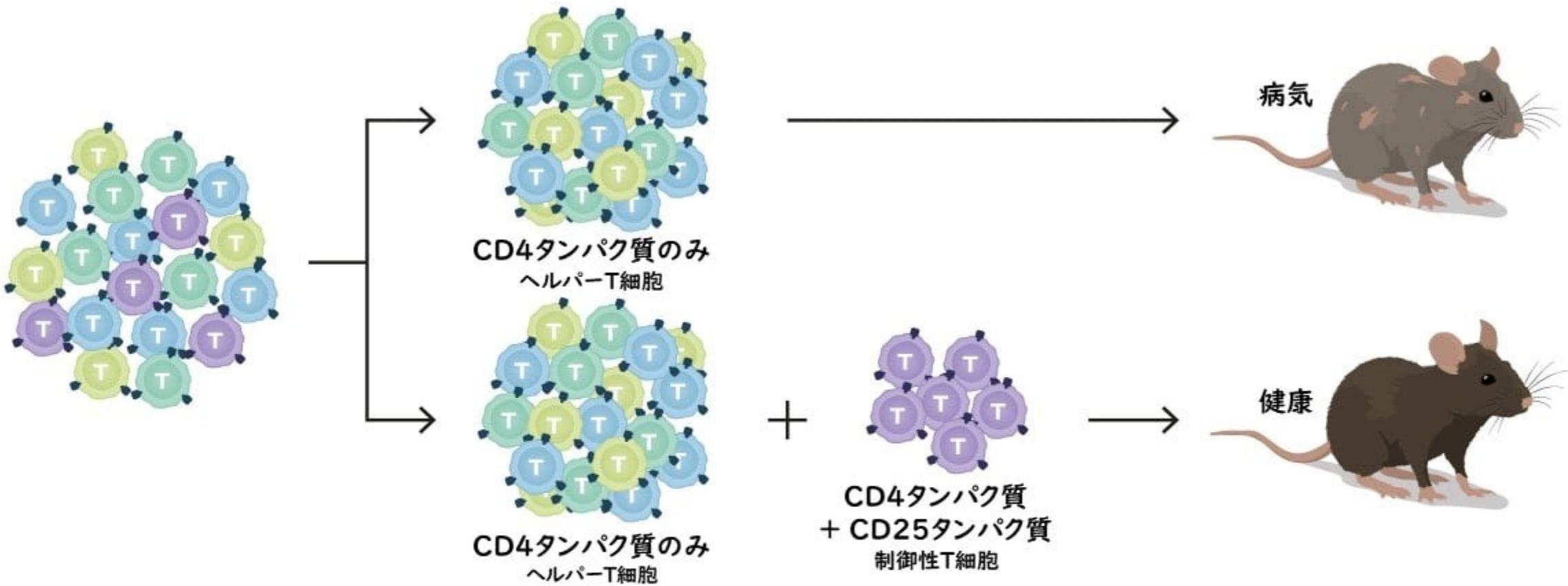
T細胞は胸腺で成熟する。体内のタンパク質に反応してしまう有害なT細胞は選別され、排除される。
このプロセスは中枢性免疫寛容と呼ばれる。



坂口氏にひらめきを与えた実験

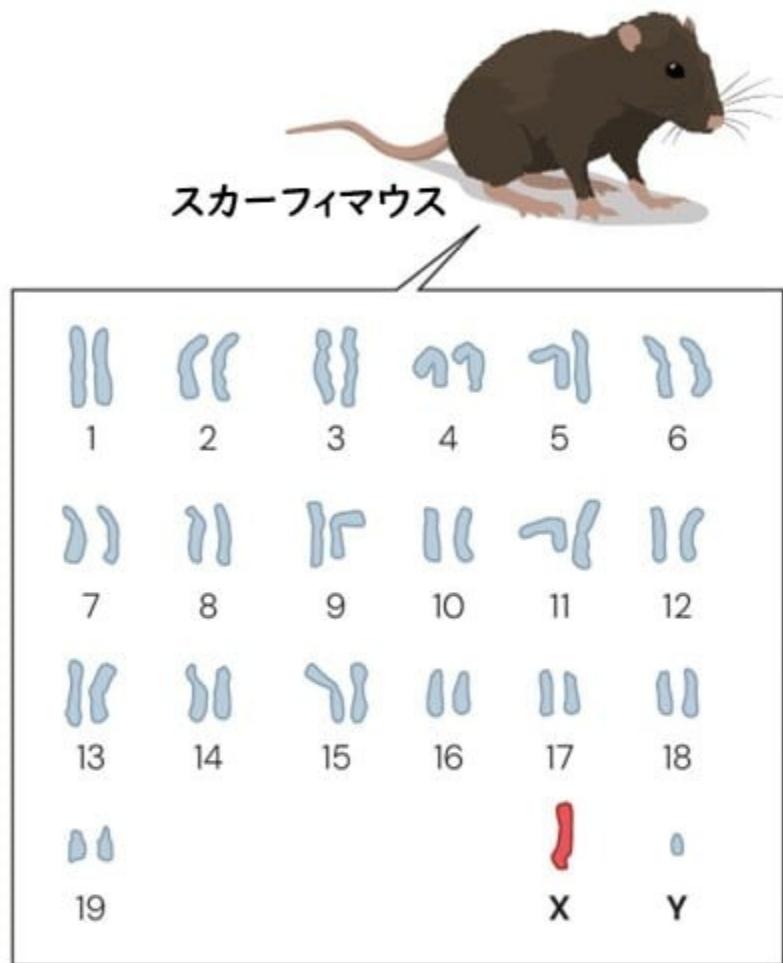
- 1 坂口氏は、生後3日のマウスから胸腺を摘出した。
すると、これらのマウスは自己免疫疾患を発症した。





坂口氏は、新しい種類のT細胞を定義した

坂口氏は、T細胞を失ったマウスを使った実験を通じて、表面にCD25タンパク質を持つT細胞が自己免疫疾患を予防することを実証した。CD4タンパク質のみを持つT細胞を注入し、CD4タンパク質とCD25タンパク質の両方を持つT細胞を注入しない場合、マウスは重篤な自己免疫疾患を発症した。一方で、CD4タンパク質とCD25タンパク質の両方を持つT細胞を追加すると、マウスは健康な状態を維持した。



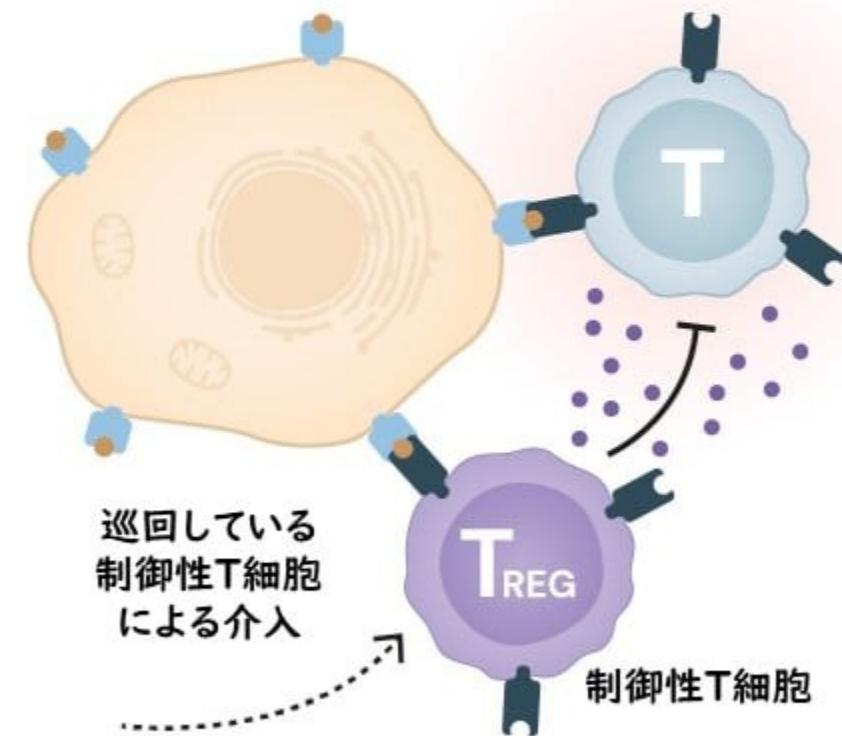
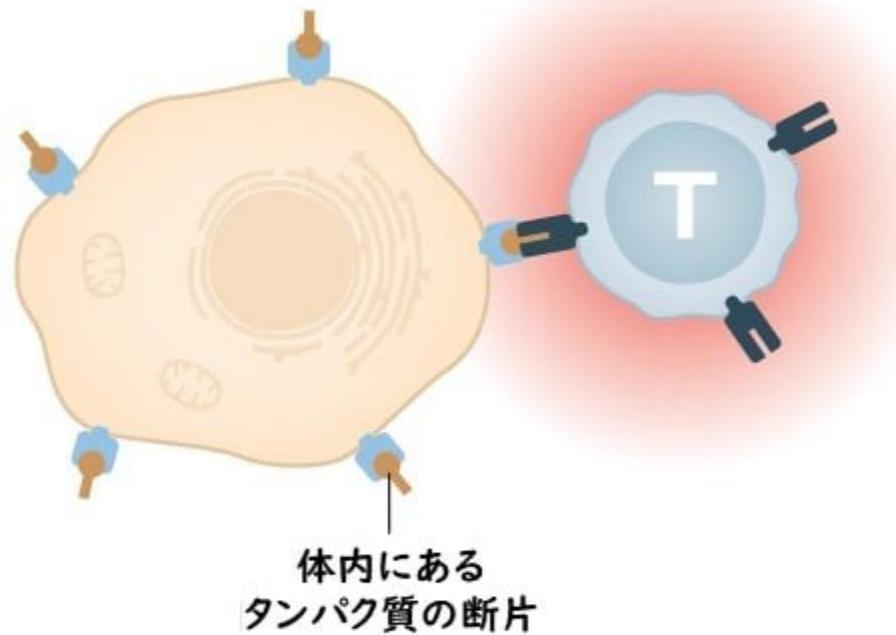
ブランコウ氏とラムズデール氏は、スカーフィマウスの変異の原因を特定した

スカーフィマウスの変異は、免疫系の反乱による自己免疫疾患を引き起こす。

ブランコウ氏とラムズデール氏は、変異した領域を絞り込み、*Foxp3*遺伝子が変異していることを突き止めるのに成功した。これは、制御性T細胞の発生に決定的な役割を果たしていることが判明した。

制御性T細胞は、どのように私たちを守るのか

- 1 胸腺の検査をすり抜けたT細胞は、体内にあるタンパク質の断片に反応してしまう。
- 2 制御性T細胞は、誤った攻撃を発見し、沈静化させる。これにより、自己免疫疾患が予防される。



人の免疫システム

体に侵入した病原体（ウイルス、細菌等）や、体にできたがんなど異常な細胞等を異物として認識し、それらを撃退することによって、体を病気から守る。

(1) 免疫の仕組み

- ・免疫システムは、大きく分けて、**自然免疫と獲得免疫**という、2つの仕組みからできている。
- ・**自然免疫**は、普段から体の中で監視を行っており、体に異物が侵入したりできたりすると、真っ先にそれを見つけ、撃退する役割である。
- ・この仕組みを担っているのは、**マクロファージや好中球**などで、これらにより病原体（ウイルス・細菌）等、普通の異物は撃退される。

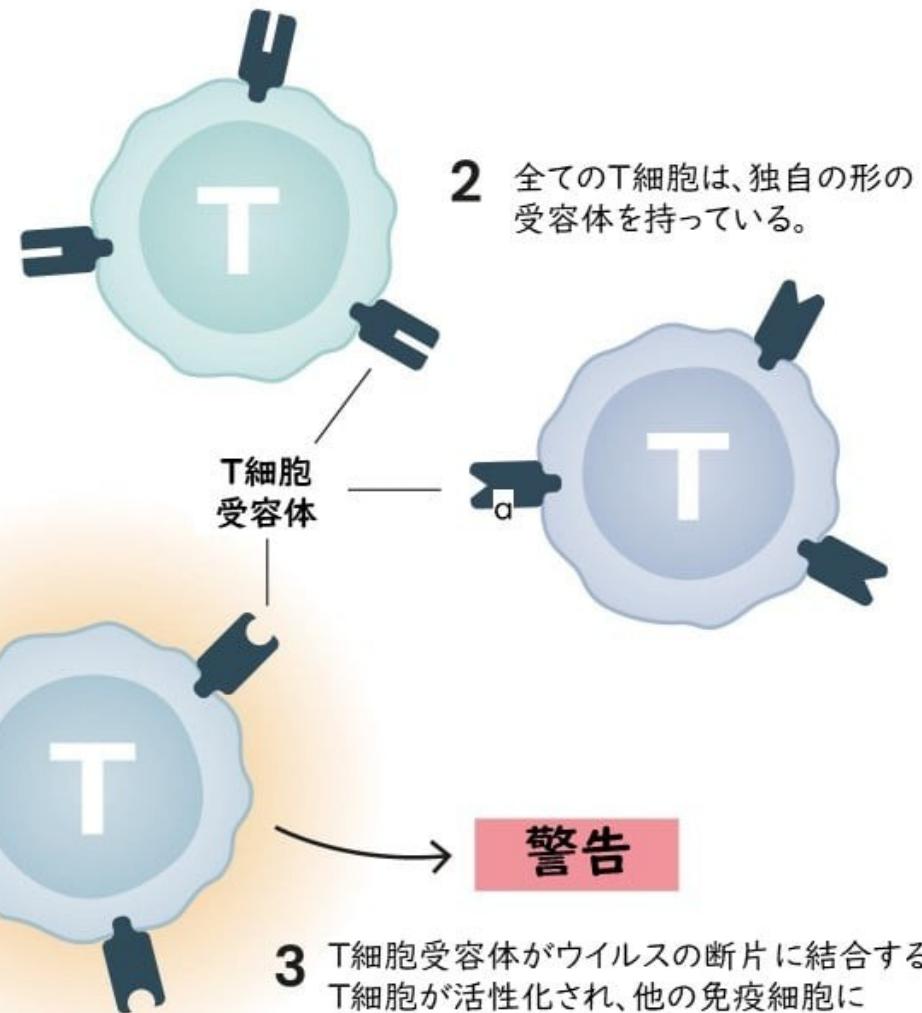
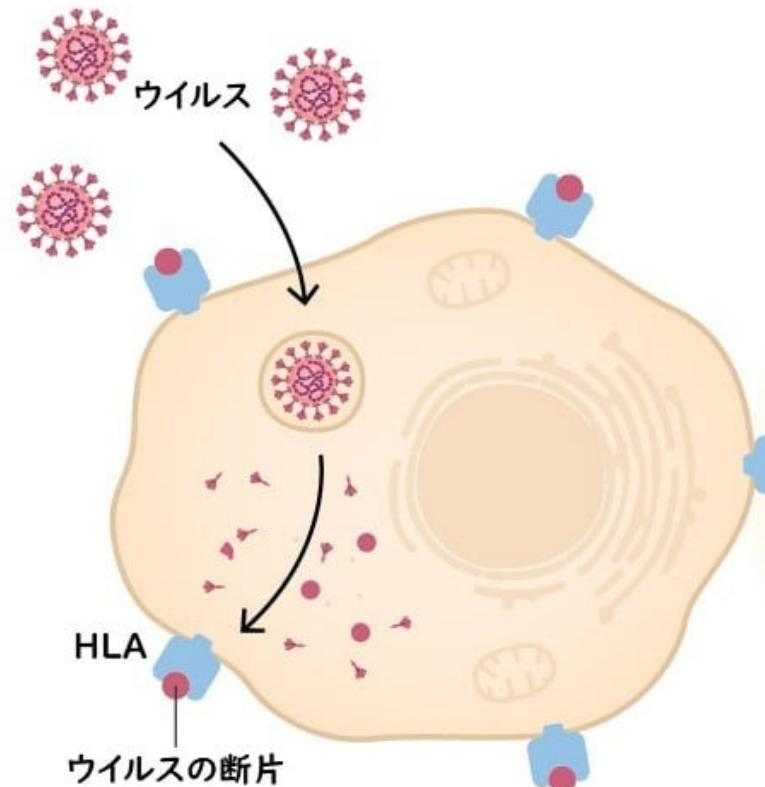
獲得免疫

- ・自然免疫だけでは撃退できないとき、少し遅れて働くシステムで、高等生物のみに備わっている。
- ・自然免疫で働いたマクロファージや樹状細胞等が、ヘルパーT細胞等の免疫細胞に通報したり、吸収した異物の一部を抗原として外部に提示したりすることで、B細胞や、キラーT細胞を増殖させる。
- ・B細胞は病原体等の異物に特異的な抗体を産生する体液性免疫として働き、キラーT細胞はウイルス感染細胞やがん細胞に特異的に攻撃する細胞性免疫として働く。

私たちがウイルスに感染しないのは、T細胞と呼ばれる免疫細胞がウイルス由来のタンパク質と結合し、攻撃を受けていることを知らせる警告システムがあるから。これはウイルス以外の異物でも同じような挙動をする。

T細胞がウイルスを発見する仕組み

- 1 感染した細胞は、HLA（ヒト白血球抗原）複合体を使ってウイルスの断片を捕捉する。



- 2 全てのT細胞は、独自の形の受容体を持っている。
- 3 T細胞受容体がウイルスの断片に結合すると、T細胞が活性化され、他の免疫細胞に身体が攻撃されていることを警告する。

制御性T細胞

- 獲得免疫にかかわる細胞のうち、ヘルパーT細胞やキラーT細胞といったT細胞は、心臓の近くの胸腺で作られ、成熟する（一方、B細胞は骨髄で作られる）。
- 作られたT細胞のうち、正常に機能できない不良品のT細胞は、成熟後、大部分は胸腺内で壊される。
- だが、一部は壊されないで生き残り、それは正常な細胞を攻撃したり、他の免疫細胞に攻撃を指示したりするようになってしまう。
- これは体にとってよくないことである。このため、これらのT細胞を標的として、その働きを抑える仕組みがある。それが制御性T細胞である。

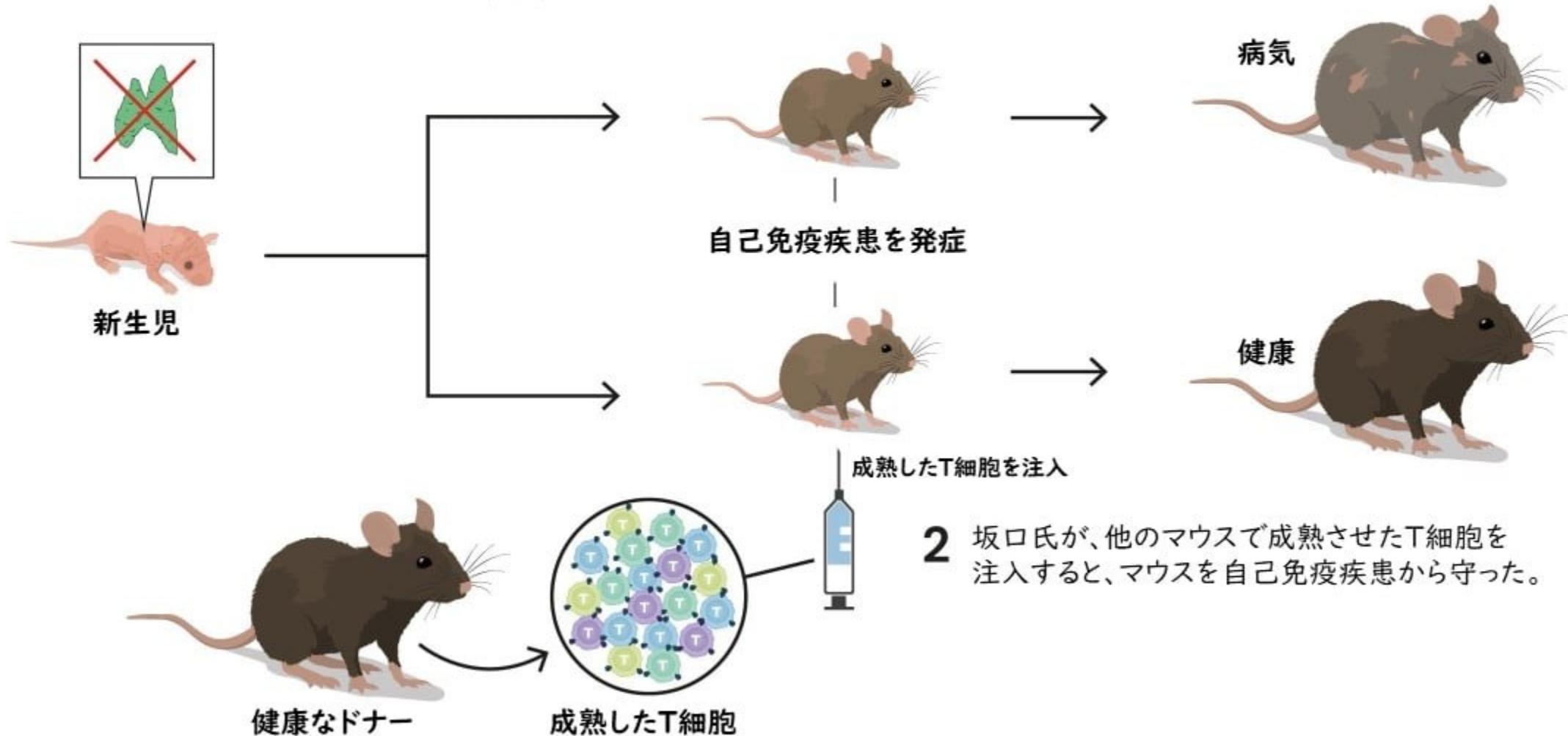
- こうした、免疫を制御する細胞の研究は1970年代には盛んに行われたが、その存在がなかなか検証できず、1980年代には下火になってしまった。
- それに光を当て、制御性T細胞を特定したのが今回のノーベル賞の研究である。

この発見により

- 研究者は初めて制御性T細胞を分離して研究できるようになった。
- そして他の研究チームは、異なる種類の免疫細胞を持つ異なるタイプの制御性T細胞を研究・特定するようになっていった。
- 一方、2000年代初頭になって、ラムズデル博士とブランコウ博士は坂口博士の発見を基に、特定のマウス系統が自己免疫疾患に特にかかりやすい理由を解明した。
- 両氏はマウスに遺伝子変異があることを発見し、これをFoxp3と名づけた。さらに、ヒトにおいてこの遺伝子の変異が重篤な自己免疫疾患であるIPEX症候群を引き起こすことを明らかにした。
- 坂口博士は2003年に、この研究結果を自身の研究と結び付け、FOXP3遺伝子が制御性T細胞の発達を制御していることを証明した。

坂口氏にひらめきを与えた実験

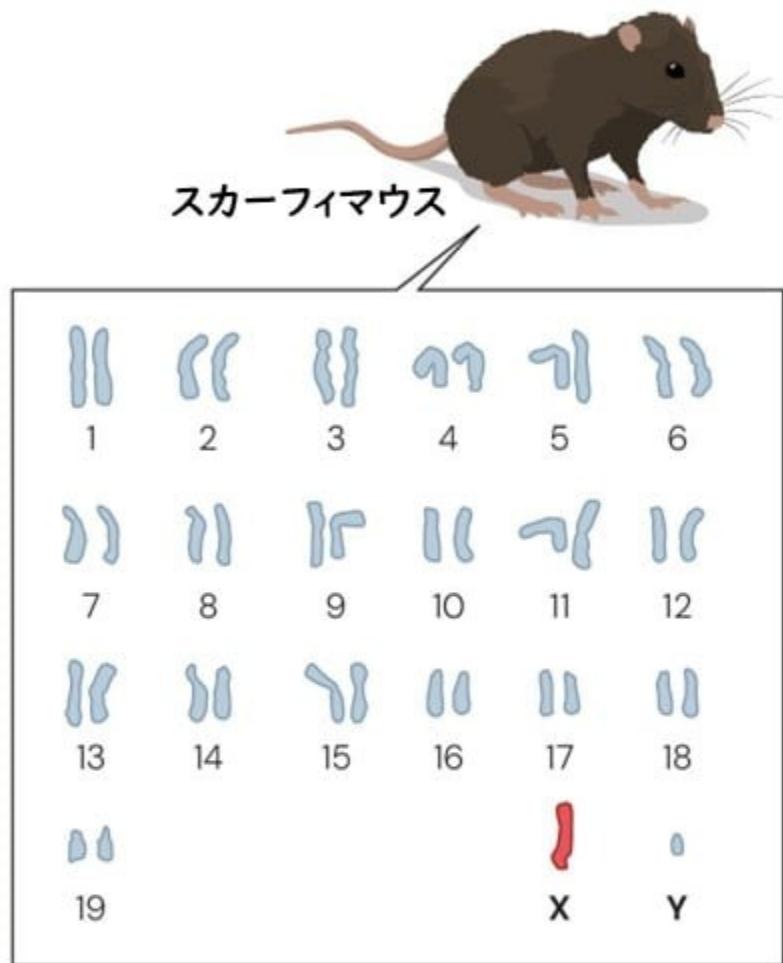
- 1 坂口氏は、生後3日のマウスから胸腺を摘出した。
すると、これらのマウスは自己免疫疾患を発症した。



- 2 坂口氏が、他のマウスで成熟させたT細胞を注入すると、マウスを自己免疫疾患から守った。

遺伝子変異があることを発見

- ・一方、2000年代初頭になって、ラムズデル博士とブランコウ博士は坂口博士の発見を基に、特定のマウス系統が自己免疫疾患に特にかかりやすい理由を解明した。
- ・両氏はマウスに遺伝子変異があることを発見し、これをFoxp3と名づけた。さらに、ヒトにおいてこの遺伝子の変異が重篤な自己免疫疾患であるIPEX症候群を引き起こすことを明らかにした。
- ・坂口博士は2003年に、この研究結果を自身の研究と結び付け、FOXP3遺伝子が制御性T細胞の発達を制御していることを証明した。



ブランコウ氏とラムズデール氏は、スカーフィマウスの変異の原因を特定した

スカーフィマウスの変異は、免疫系の反乱による自己免疫疾患を引き起こす。

ブランコウ氏とラムズデール氏は、変異した領域を絞り込み、Foxp3遺伝子が変異していることを突き止めるのに成功した。これは、制御性T細胞の発生に決定的な役割を果たしていることが判明した。

本研究成果の意義・方向性

- ・今回のノーベル賞受賞者たちの研究により、免疫系がかつて考えられていたよりもはるかに複雑であることが分かったことで、その後の研究の進展に果たした役割は大きい。
- ・そして、制御性T細胞については、その働きを弱めたり強化したりすることで、今後、大きな医療応用の可能性を秘めている。

ノーベル賞研究の 治療への応用

1型糖尿病、狼瘡、関節リウマチ、多発性硬化症

1型糖尿病、狼瘡、関節リウマチ、多発性硬化症等の自己免疫疾患の治療への利用

- これらは免疫が強すぎる患者で見られる疾患であり、患者は血液中の制御性T細胞が不足しているか、正常に機能していないことが分かっている。
- このため制御性T細胞の働きを強化することで免疫系のはたらきを抑え、これら疾患の治療につながることが期待される。
- マウスを用いた初期の実験では、制御性T細胞をこれらの疾患の治療に利用できる可能性が示されている。
- 米国イーライリリー社やセルジーン社などの大手製薬会社は、制御性T細胞を刺激する薬剤に投資しており、1型糖尿病、自己免疫性肝炎等の治療法が現在臨床治験中である。

臓器移植

- ・免疫系を弱めた方がよい場合は他にもある。臓器移植である。
- ・自己のものではない臓器は移植された患者に激しい拒絶反応をもたらす。
- ・しかし患者の制御性T細胞のはたらきを強化することによって免疫系の働きを弱めることができれば、移植後も免疫抑制剤等を使用し続けることがなくなるかもしれない。

がん細胞を撃退

- 一方、制御性T細胞の働きを抑えることで、免疫系がより働くようになりますれば、病原体に対する抵抗力を強められるかもしれません。
- また、体内で生じた異常な細胞は通常、免疫のシステムにより異物として撃退されるが、中には免疫をかいぐって自己増殖を続けるものもあり、結果的にそれらががんになると考えられる。
- そこで制御性T細胞を抑制することで免疫系を強化してがん細胞を撃退することが期待される。ただし、これらについては臨床応用はこれからであろう。

受賞者らの研究

- 制御性T細胞自体を発見したのは坂口博士である。
- 同博士は、マウスの胸腺を摘出し、正常なマウスのT細胞を補ったところ、生じていた自己免疫疾患の症状が全く起らなくなることを発見した。
- このことから同博士は、胸腺では、T細胞だけでなく、不良品のT細胞の暴走を抑えるブレーキ役の細胞も作られていると考えた。
- そして、胸腺に含まれている細胞を、表面に発現するマーカーを目印に調べていったところ、CD25というマーカーで同定できる細胞が免疫反応を抑えているということを突き止めた。
- T細胞の中に10%ほど含まれる、CD25をマーカーとする細胞をマウスから取り除くと甲状腺、脾臓その他の臓器で自己免疫疾患を発症し、その細胞を戻すと症状が治まったのだった。
- そして1995年、坂口博士はその結果を発表し、その細胞を免疫反応を制御するという意味で、制御性T細胞（Tレグ）と名付けた。

おわりに

- ・ 日本はライフサイエンス分野の中では特に免疫系が強いことは以前から言われてきたが、今回の坂口氏の受賞はそれを裏付ける形となった。
- ・ これまでのノーベル医学生理学賞の受賞者（利根川進氏（1987年）、山中伸弥氏（2012年）、大村智氏（2015年）、大隅良典氏（2016年）、本庶佑氏（2018年））と合わせると、利根川、本庶、坂口氏と、6人中半分の3人は免疫の研究者である。なおこれ以外に、2011年のノーベル生理学・医学賞の対象となった自然免疫について、対象論文の共同著者だった大阪大学の審良静男特任教授のように限りなく肉薄していた研究者もいた。今後もこの分野の発展に期待したい。

金属有機構造体 (MOF) とは

26

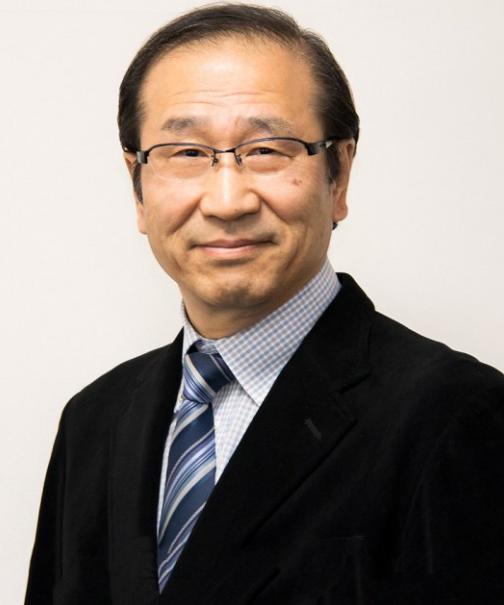
参考文献：

[3分でわかる MOF\(金属有機構造体\)の構造・機能と実用化例 | アイアール技術者教育研究所](#)

2025年のノーベル化学賞 金属有機構造体 (MOF) の開発

受賞者

- 北川 進 (日本 1951生)
 - 京都大学理事・副学長、高等研究院特別教授
- Richard Robson (リチャード ロブソン)
 - (イギリス 1937年生) メルボルン大学教授
- Omar M. Yaghi (オマー M ヤギ)
 - ヨルダン 1965生) カリフォルニア大学・バークレー校教授



ノーベル賞を受けたMOF

▶受賞理由：

- ▶「金属有機構造体（MOFs）」の開発。
- ▶非常に多孔な金属-有機結晶構造を設計・合成し、ガスなどを出し入れできる画期的な材料を作成。

なぜノーベル賞に値したか

- ▶ 「金属イオン + 有機分子」というビルディングブロックを使って、完全に新しいタイプの構造体をデザインした
- ▶ その構造には大きな“空洞”があり、ガスなどを取り込んだり放したりできる
- ▶ 小さな結晶（例：角砂糖サイズ）でも中の穴を合わせた面積がサッカーフィールド1面分に相当する
- ▶ これにより「小さな量でも非常に多くの分子を格納できる」能力が実現可能。
- ▶ 応用可能性の広さMOFはガスの貯蔵（CO₂, 水素など）、分離、触媒、さらには水の回収など、多用途に使える。

受賞者3人の業績

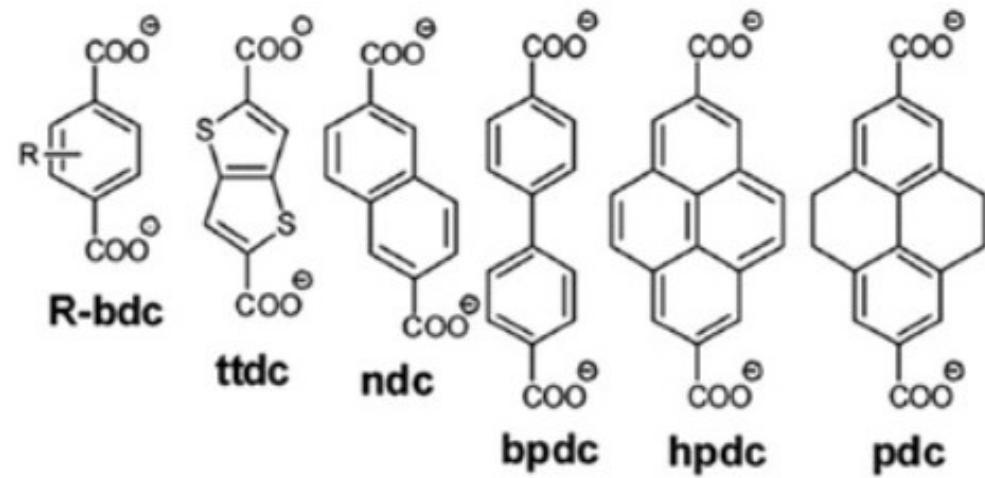
- ▶ リチャード・ロブソン (Richard Robson) : 1989年にMOFの初期アイデアを提示。銅イオンなどを使った最初期の網目構造を作った。
- ▶ 北川 進 (Susumu Kitagawa) : 1990年代から2000年代にかけて、MOFの孔構造を調整し、ガスを出し入れできる実証を進めた。
- ▶ オマー・ヤギー (Omar Yaghi) : 有機分子と金属イオンを“化学ブロック”として使い、大きな結晶をデザイン。より制御されたMOF構造を構築した。

有機金属構造体

- ▶構造のしくみMOFは大きく「2つの部品」でできている。
 - ▶金属ノードの例：
 - ▶ Zn^{2+} , Cu^{2+} , Zr^{4+} などが芯になる「金属の接合点」
 - ▶有機リンク剤の例：
 - ▶テレフタル酸（BDC）、イミダゾールなど金属ノードを橋のようにつなぐ役割
- ▶この2つが規則正しく連結されることで、スポンジのように非常に大きな空間（細孔）を形成。

MOFの作り方と構造

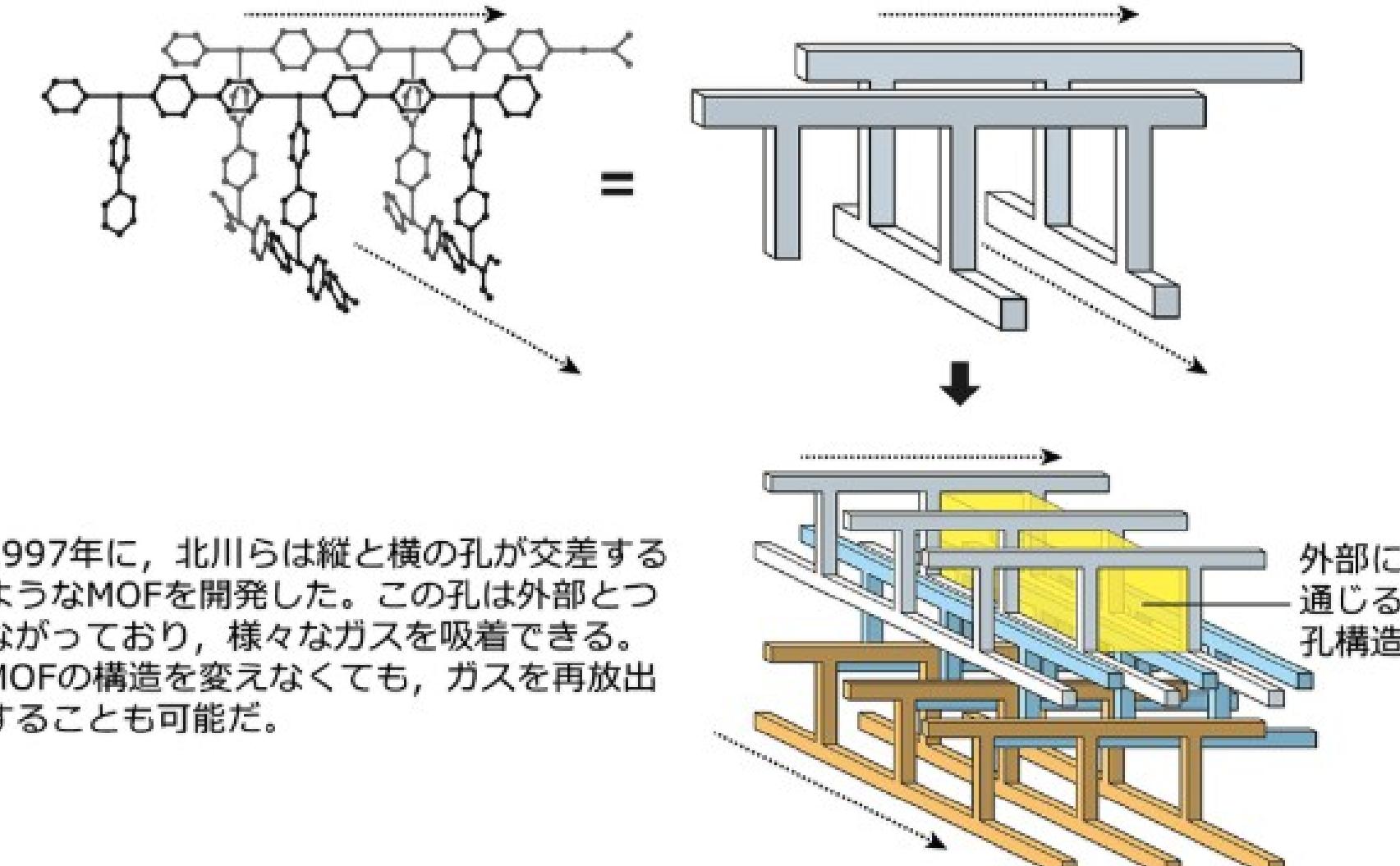
- ▶ MOFは、金属イオンと有機配位子を溶液中で混ぜて作る。
- ▶ MOFは、規則性の高い**格子構造**をしている。
- ▶ この**格子間の間隔**（細孔のサイズ）はナノメータ（100万分の1 mm）
- ▶ MOFは、ナノメートル級の空間を有する材料である。



【図2 代表的な有機配位子 ※引用²⁾】

代表的な金属イオンとしてAl、Cu、Zn等のイオン

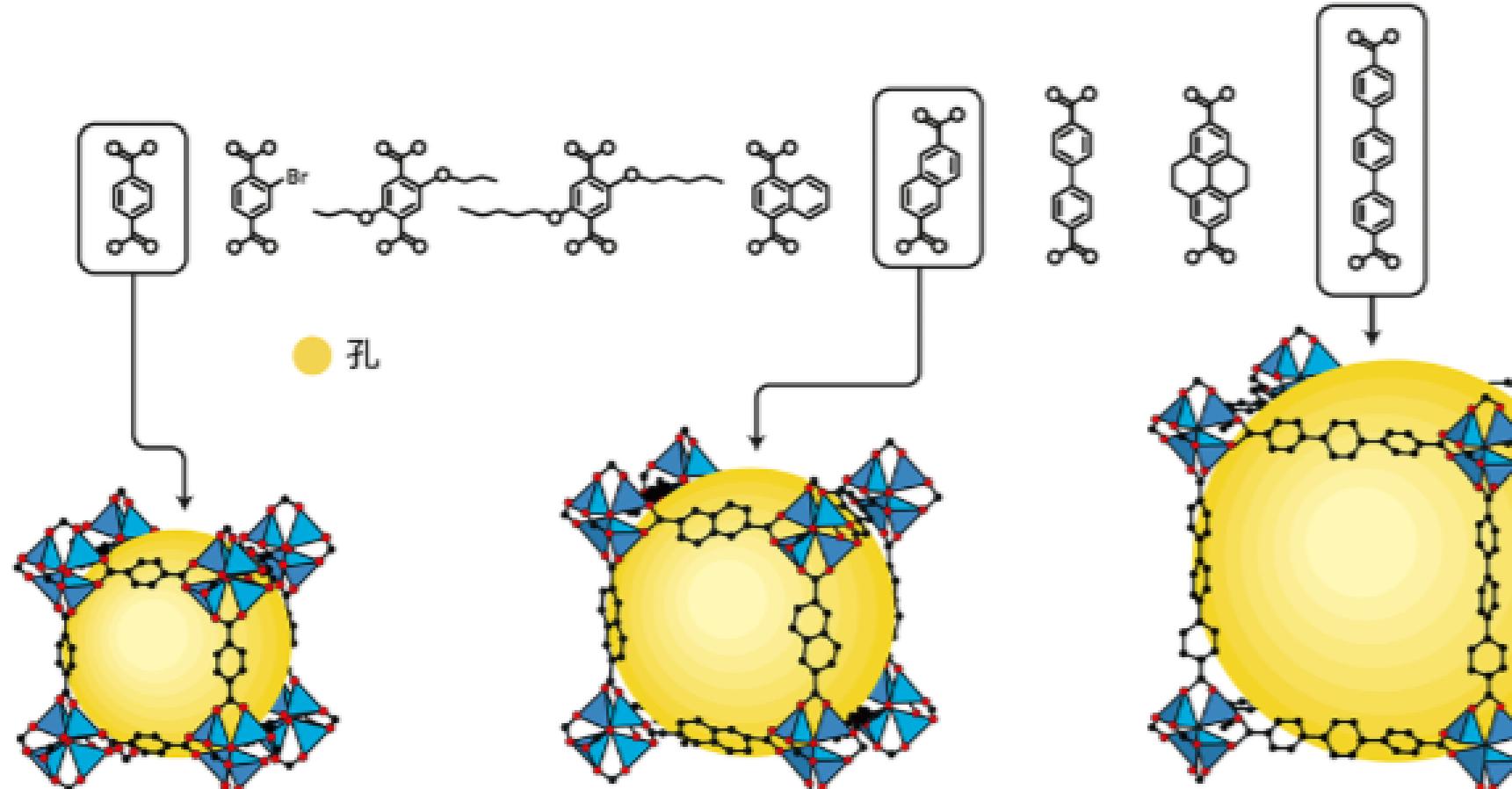
2025年ノーベル化学賞：「金属有機構造体の開発」で北川進氏ら3氏に | 日経サイエンス



1997年に、北川らは縦と横の孔が交差する
ようなMOFを開発した。この孔は外部とつながっており、様々なガスを吸着できる。
MOFの構造を変えなくても、ガスを再放出
することも可能だ。

2025年ノーベル化学賞：「金属有機構造体の開発」で北川進氏ら3氏に | 日経サイエンス

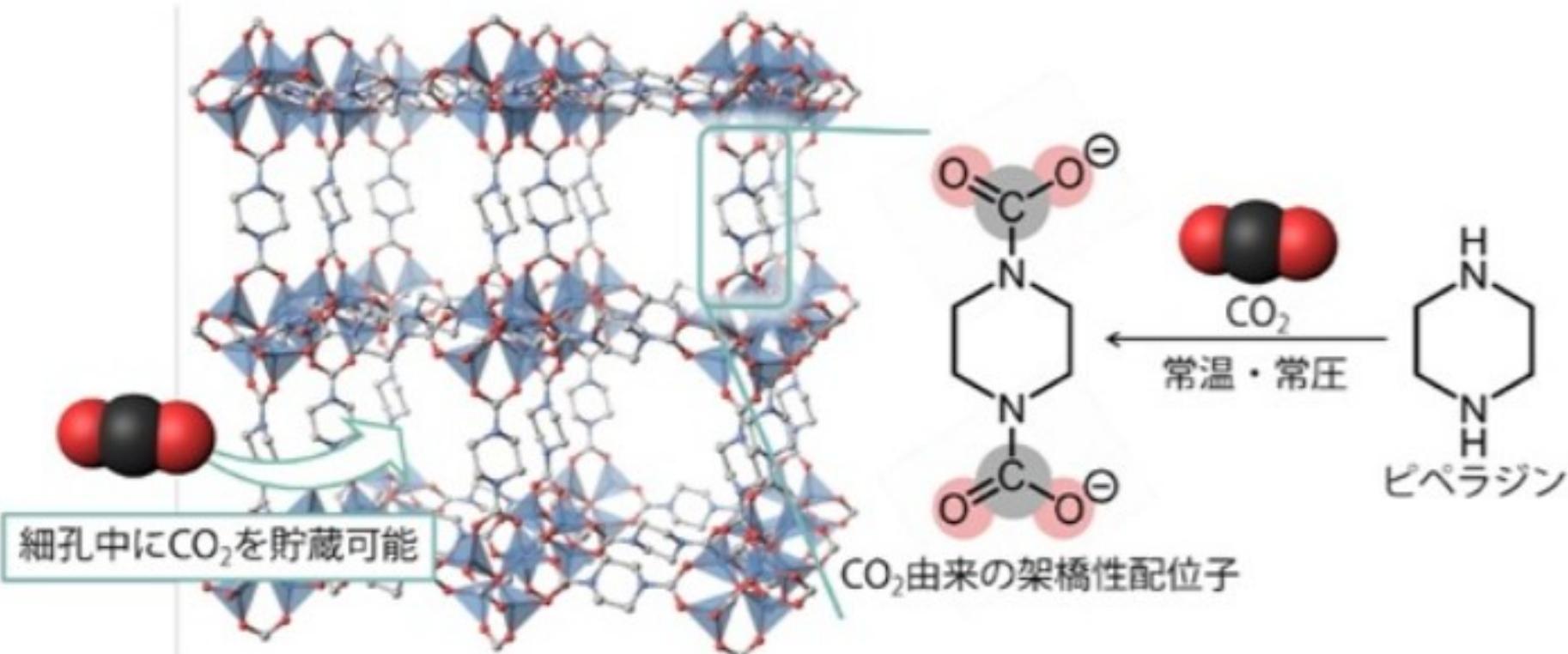
34



2000年代前半には、ヤギーらは様々な大きさの孔を持つMOFを自在に作る手法を開発した。立方体の辺に相当する部位の分子構造を変えるだけで、異なる特性を示すMOF材料ができる。

温室効果ガスのCO₂を、低気圧で大量に貯蔵できる。

35



【図4 有機配位子中にCO₂を取り込んだMOF ※引用⁶⁾】

ピペラジンという塩基と二分子のCO₂が反応することで有機配位子を形成し、これと亜鉛イオン (Zn²⁺) とによりMOFが形成されます

隙間が、100万分の1ミリほどの
ジャングルジムのようなもの

金属イオン



Metal Ion

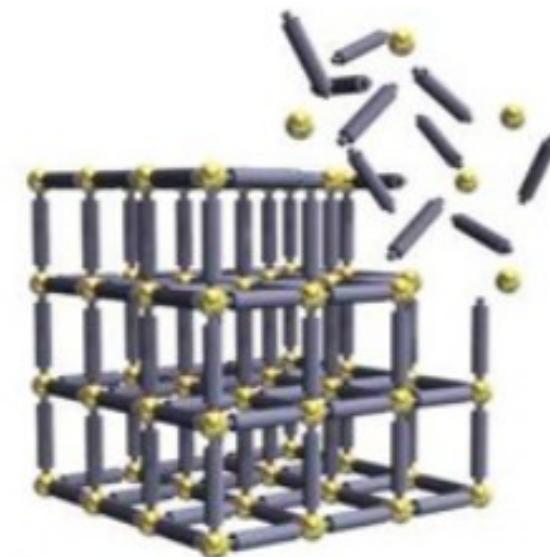


Organic Ligand

有機配位子の溶液

自動的に組み立てる

Self Assembly

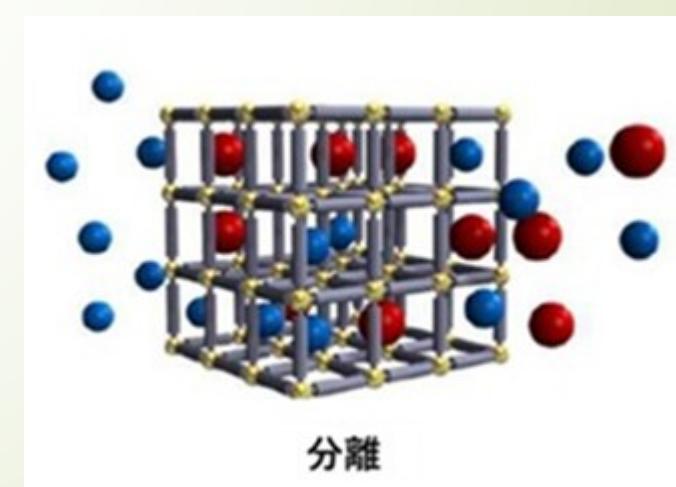
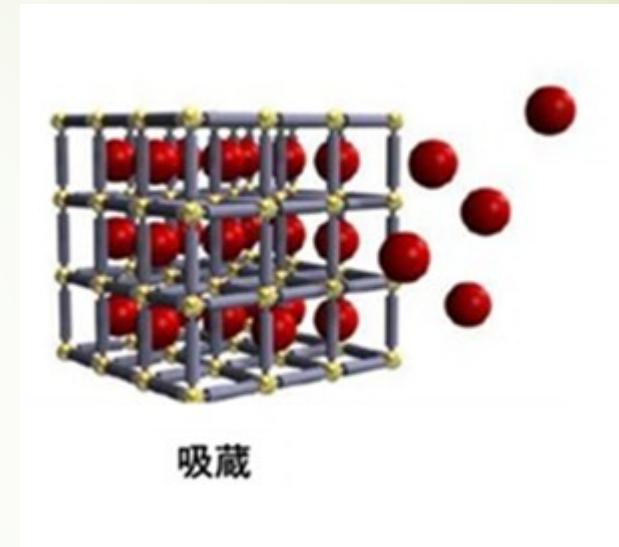


Metal–Organic Frameworks (MOF)

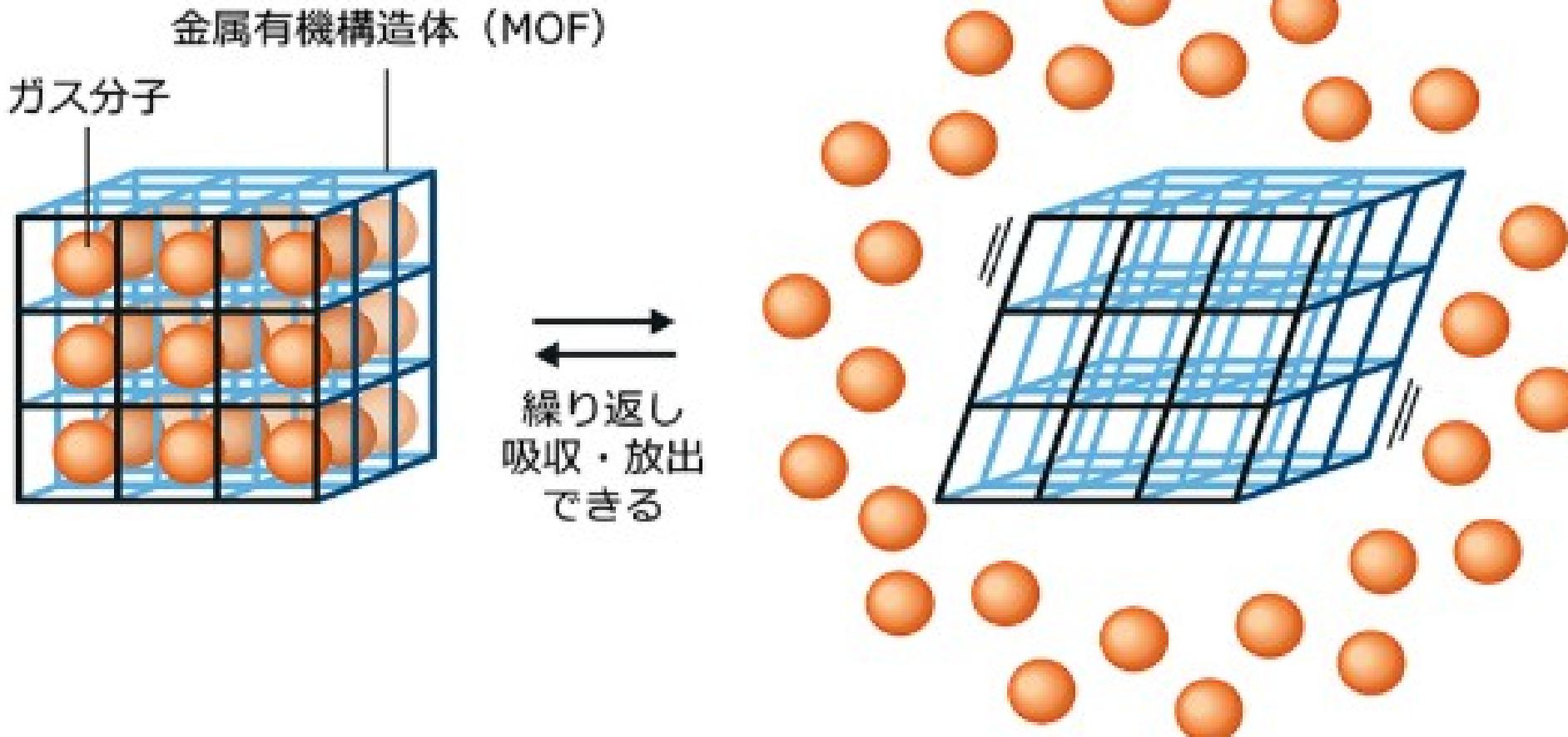
【図1 MOFの製法およびその構造 ※引用¹⁾】

MOFで、できること

- それは、吸収と分離。
ちょうどナノサイズの空間に挟まる
分子が、閉じ込められる。
- これに対して、ナノ空間よりも小
い分子は、すり抜ける。
- この作用で、ガスを分離できる。



2025年ノーベル化学賞：「金属有機構造体の開発」で北川進氏ら3氏に | 日経サイエンス



MOFの実用化例 リンゴの鮮度維持 (世界初のMOF実用化)

- ▶ 2016年に英国ベンチャーのMOF Technologies社と農産物輸送企業Decco社が共同で、 1-MCP (1-メチルシクロプロペン) というガスを、 MOF中に吸収させた。
- ▶ エチレンガスはリンゴ等の熟成を促進するが、 1-MCPはこのエチレンの働きを抑制するので鮮度を維持できる。
- ▶ 1-MCPを吸収したMOFとリンゴを共存させると、 リンゴから出てくる水分によりMOFが崩壊し、 崩壊した部分から1-MCPが徐々に放出されるため、 リンゴの鮮度が維持される。

半導体用有毒ガスの吸蔵と運搬

- ▶ 2017年に米国MOFベンチャーのNutMat Technologies社と半導体ガス企業Versummaterials社が共同で、PH3等の有毒な半導体ドーパントガスをMOF中に吸蔵させたものを内蔵したガスボンベの扱いを開始。
- ▶ PH3等の半導体ドーパントガスは、通常、ガスボンベ中に高圧で封入され運搬されているが、MOF中に吸蔵させると低圧（1気圧以下）で運搬することができた。
- ▶ もしボンベが破損したとしても、有毒ガスが外に漏れないで、安全に運搬できる。

利用例

- ▶ 水素・二酸化炭素の吸着・貯蔵
- ▶ 触媒材料
- ▶ 医薬品の徐放（ドラッグデリバリー）
- ▶ 脱臭・ガス分離
- ▶ センサー材料

なぜMOFは特別なのか？（特徴）

- 超高比表面積活性炭よりも大きい表面積1gのMOFでサッカーコート1面分以上の表面積になるものもある
- 孔径（穴のサイズ）を自在に設計できるナノメートル単位で孔を調整できる分子を選択的に取り込むことができる
- 化学的に「機能」を組み込める金属の種類有機分子の種類それぞれを変えるだけで性質を設計できる
- 軽量で結晶性が高いX線で構造解析しやすいナノレベルで構造を完全にデザイン可能

何に使われているのか？

- ガスの吸着・貯蔵（特に強い）水素 (H_2) 二酸化炭素 (CO_2) メタン (CH_4) → エネルギー・環境分野で注目
- 触媒内部の空間で化学反応を効率化
- 医療：孔の中に薬を入れ、「ゆっくり放出」させる
- 分離・浄化悪臭ガスの吸着空気中の成分分離
水中から特定物質だけ取り除く
- センサー匂い分子・ガスを検知する素材として

金属有機構造体 (MOF) とは

44

終わり