

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。

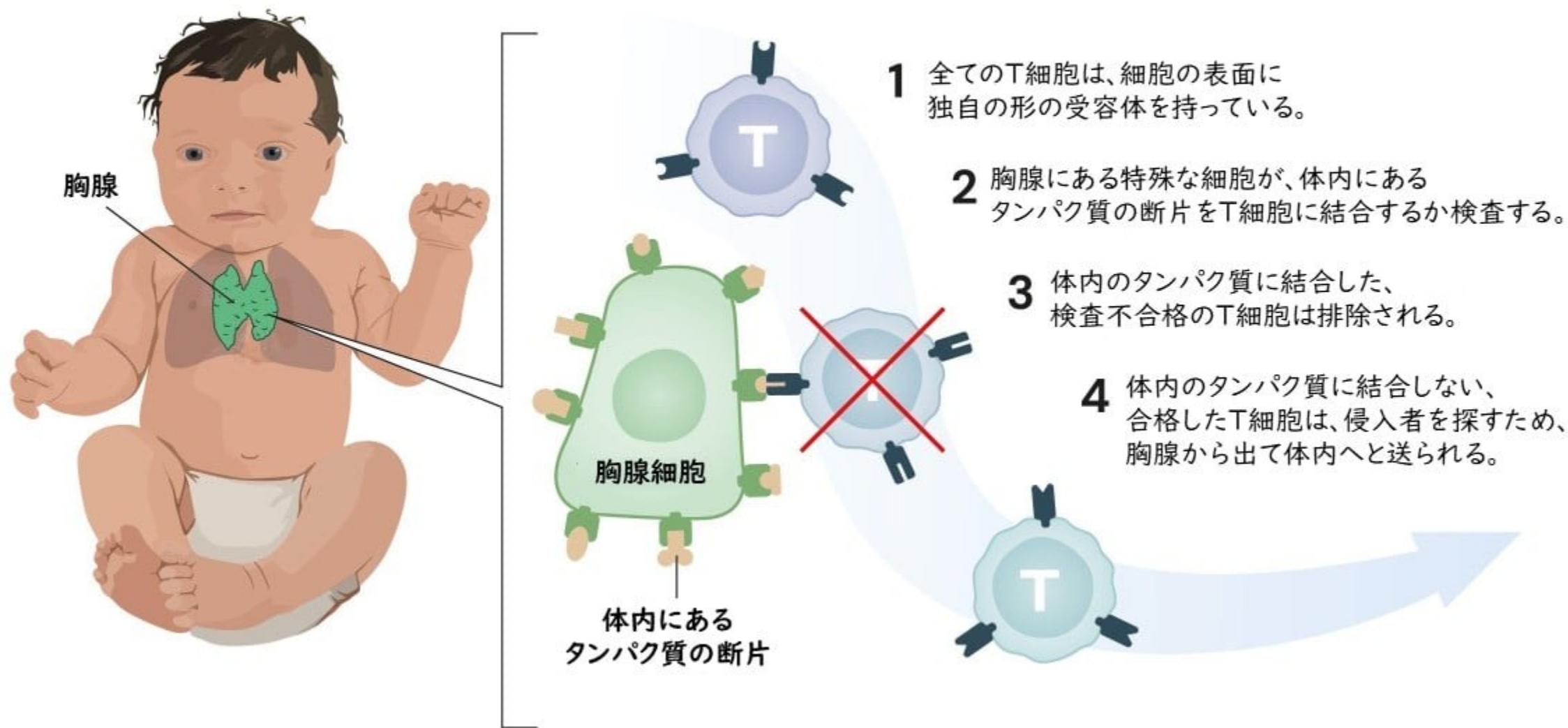
身体の強力な免疫系は、制御されなければ、自らの臓器を攻撃してしまう恐れがある。メアリー・E・ブランコウ、フレッド・ラムズデール、そして坂口志文は、免疫系が身体に害を与えるのを防ぐ末梢性免疫寛容に関する画期的な発見により、2025年のノーベル生理学医学賞を受賞した。

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

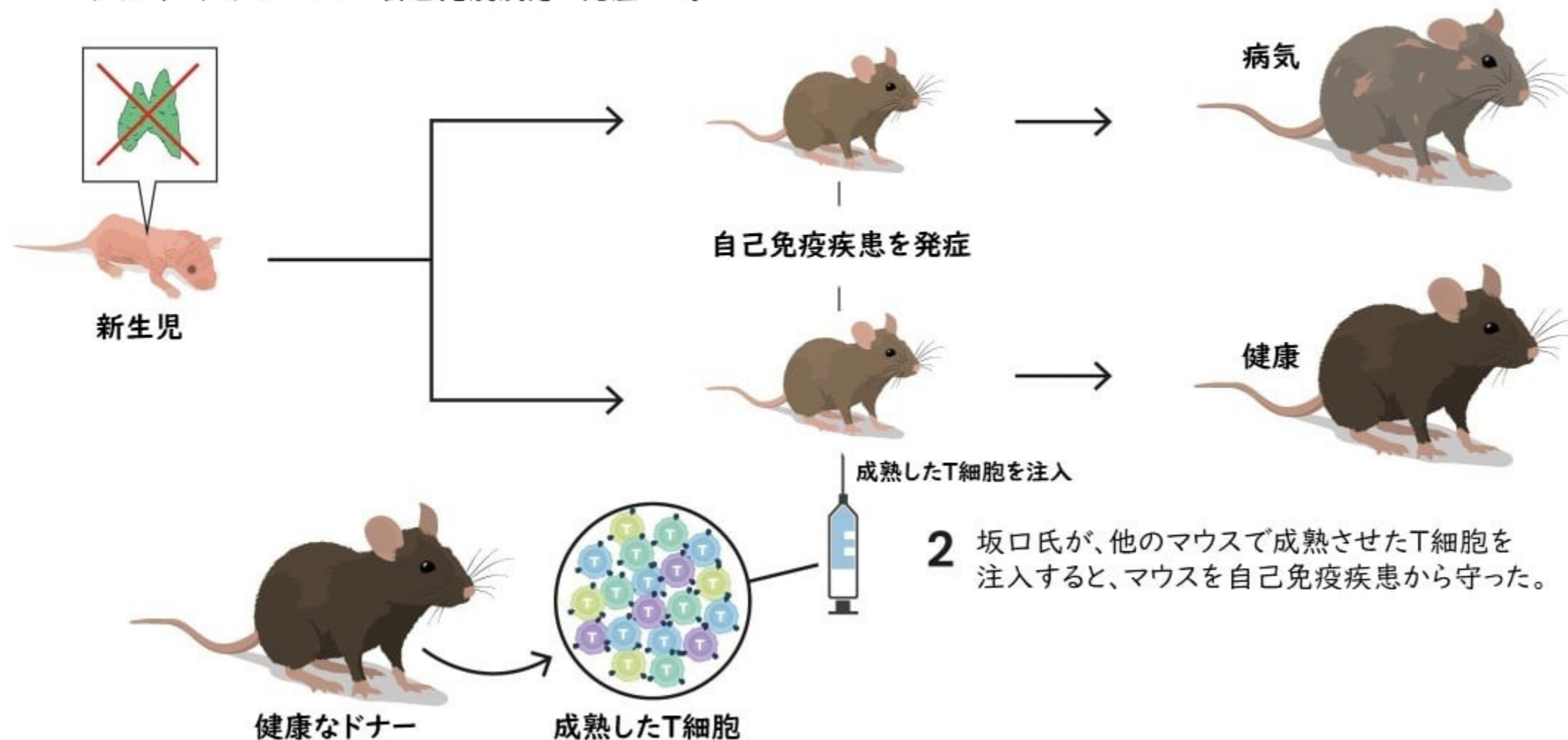
有害なT細胞はどのように排除されるのか

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。

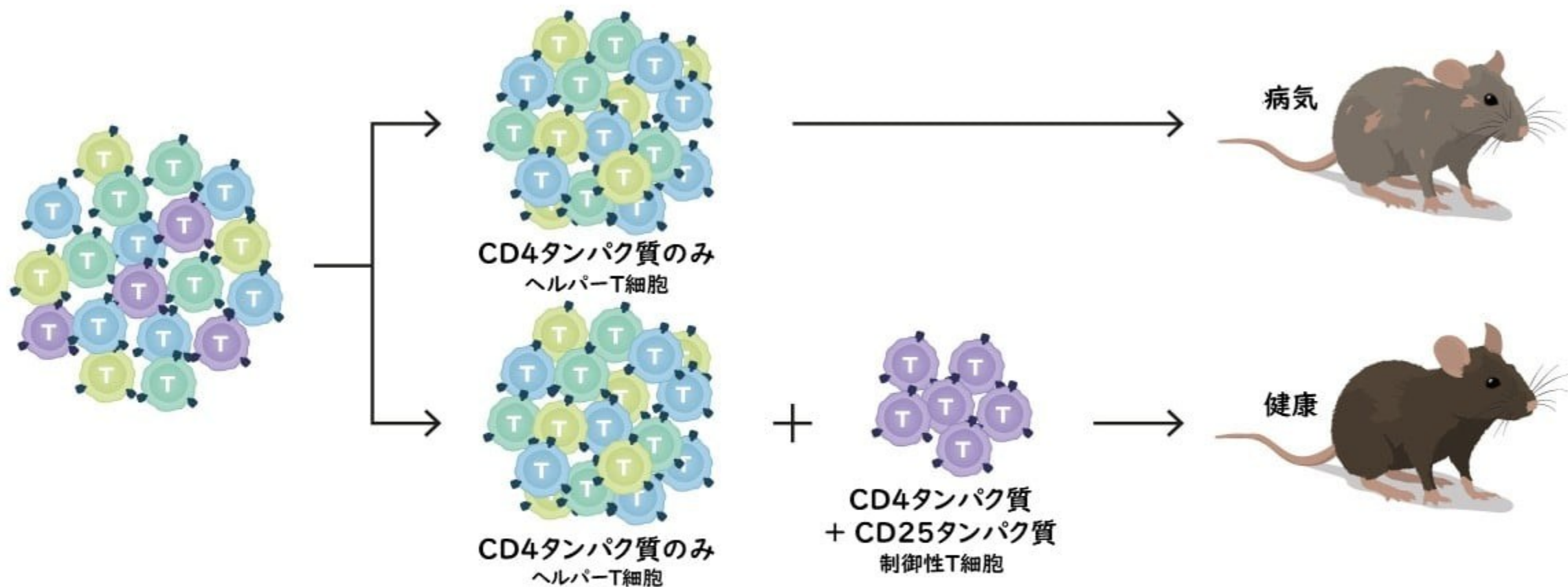


坂口氏にひらめきを与えた実験

- 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。



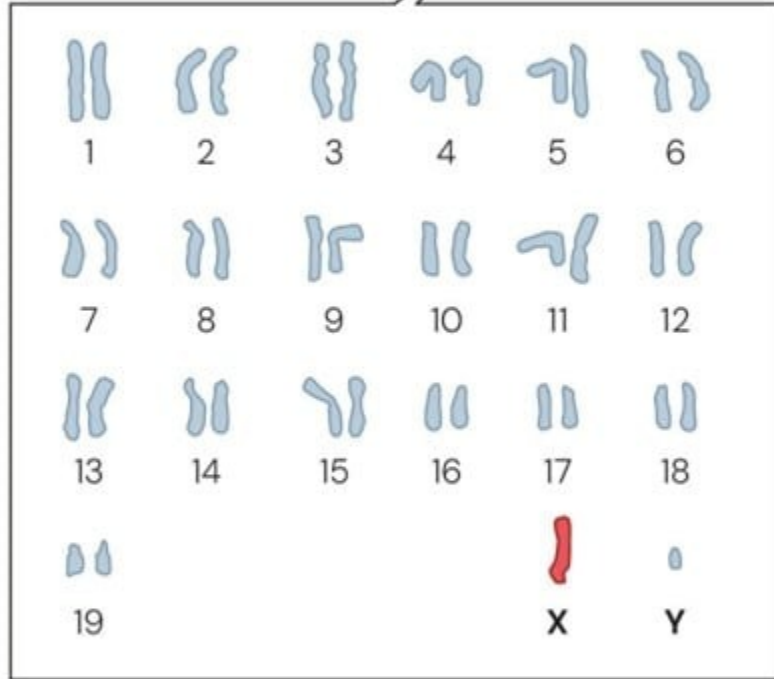
- 2 坂口氏が、他のマウスで成熟させたT細胞を注入すると、マウスを自己免疫疾患から守った。



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。

スカーフィマウス



X染色体



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

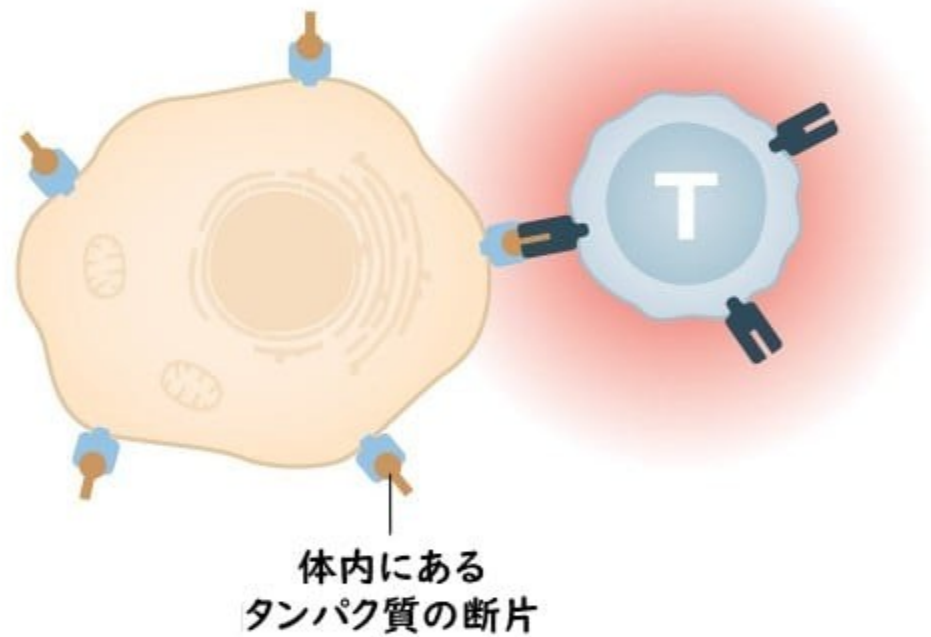
スカーフィマウスの変異は、免疫系の反乱による自己免疫疾患を引き起こす。

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*遺伝子に変異していることを突き止めるのに成功した。

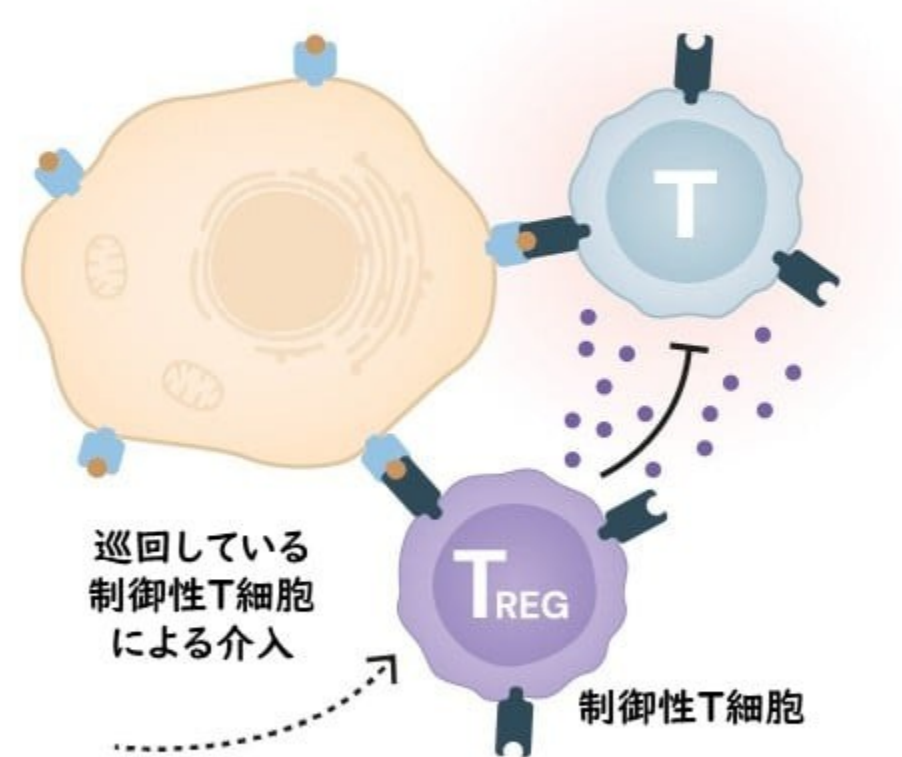
これは、制御性T細胞の発生に決定的な役割を果たしていることが判明した。

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。



(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。

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いった。
- 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。

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。

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。

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試験中である。

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すれば、病原体に対する抵抗力を高められるかもしれない。
- 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、中には免疫をかいく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。

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

金属有機構造体 (MOF) とは

19

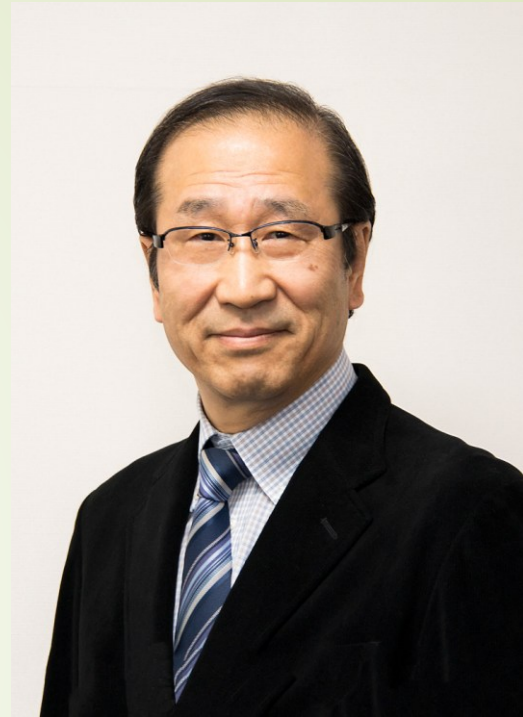
参考文献：

[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



受賞者 3 人の業績

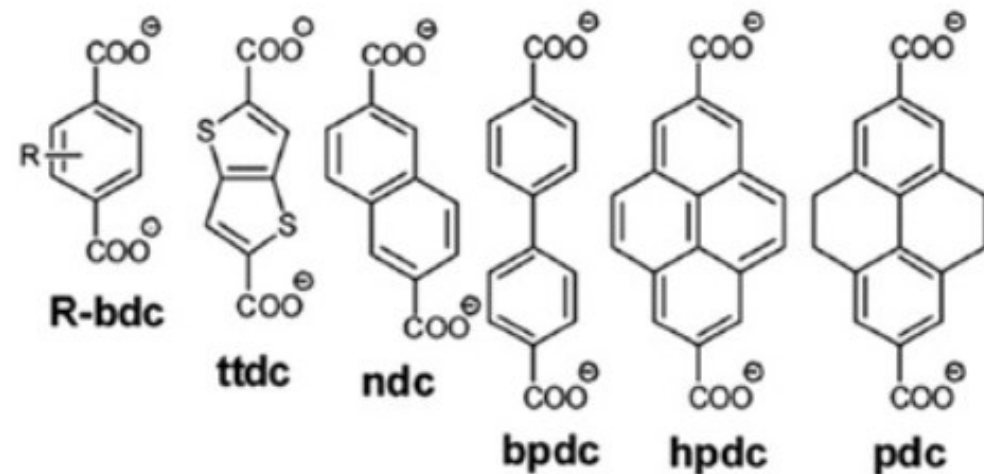
- リチャード・ロブソン (Richard Robson) : 1989年にMOFの初期アイデアを提示。銅イオンなどを使った最初期の網目構造を作った。
- 北川 進 (Susumu Kitagawa) : 1990年代から2000年代にかけて、MOFの孔構造を調整し、ガスを出し入れできる実証を進めた。
- オマー・ヤギー (Omar Yaghi) : 有機分子と金属イオンを“化学ブロック”として使い、大きな結晶をデザイン。より制御されたMOF構造を構築した。

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る**で作る。
- ➡ 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。

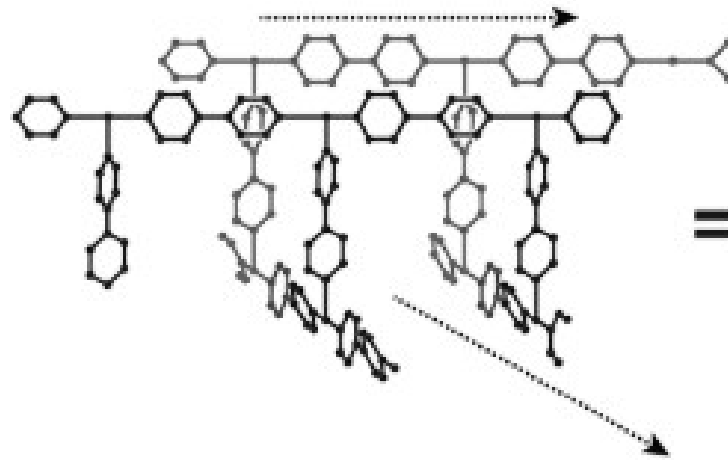


【図2 代表的な有機配位子 ※引用²⁾】

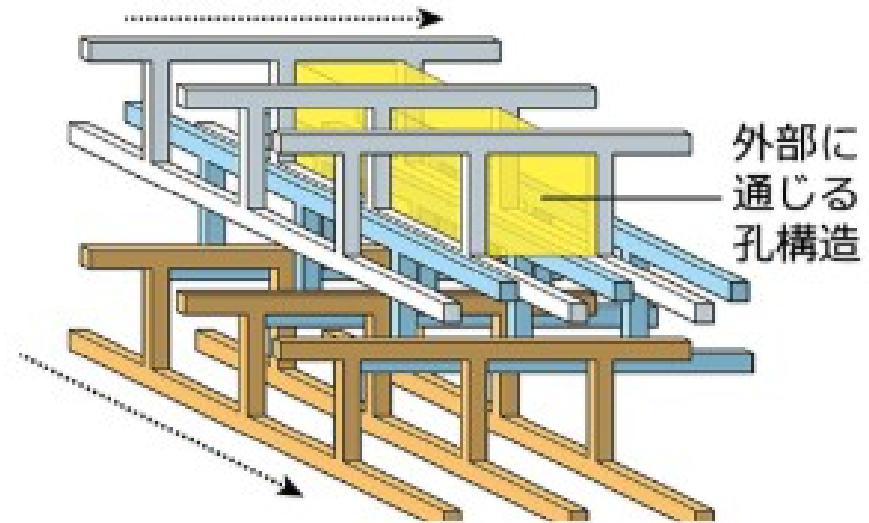
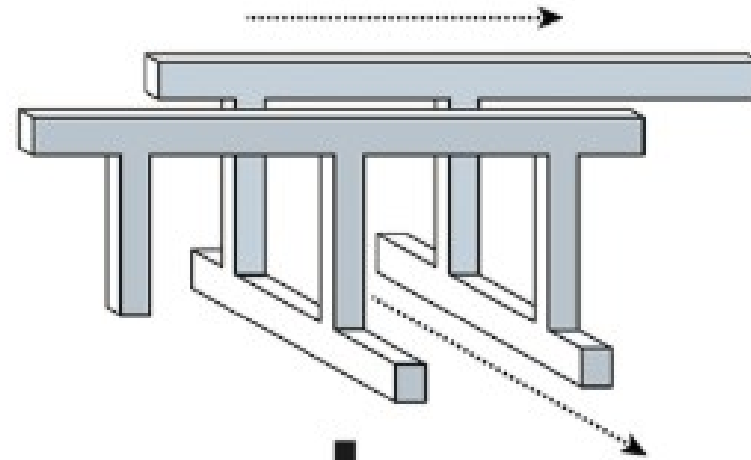
代表的な金属イオンとしてAl、Cu、Zn等のイオン

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

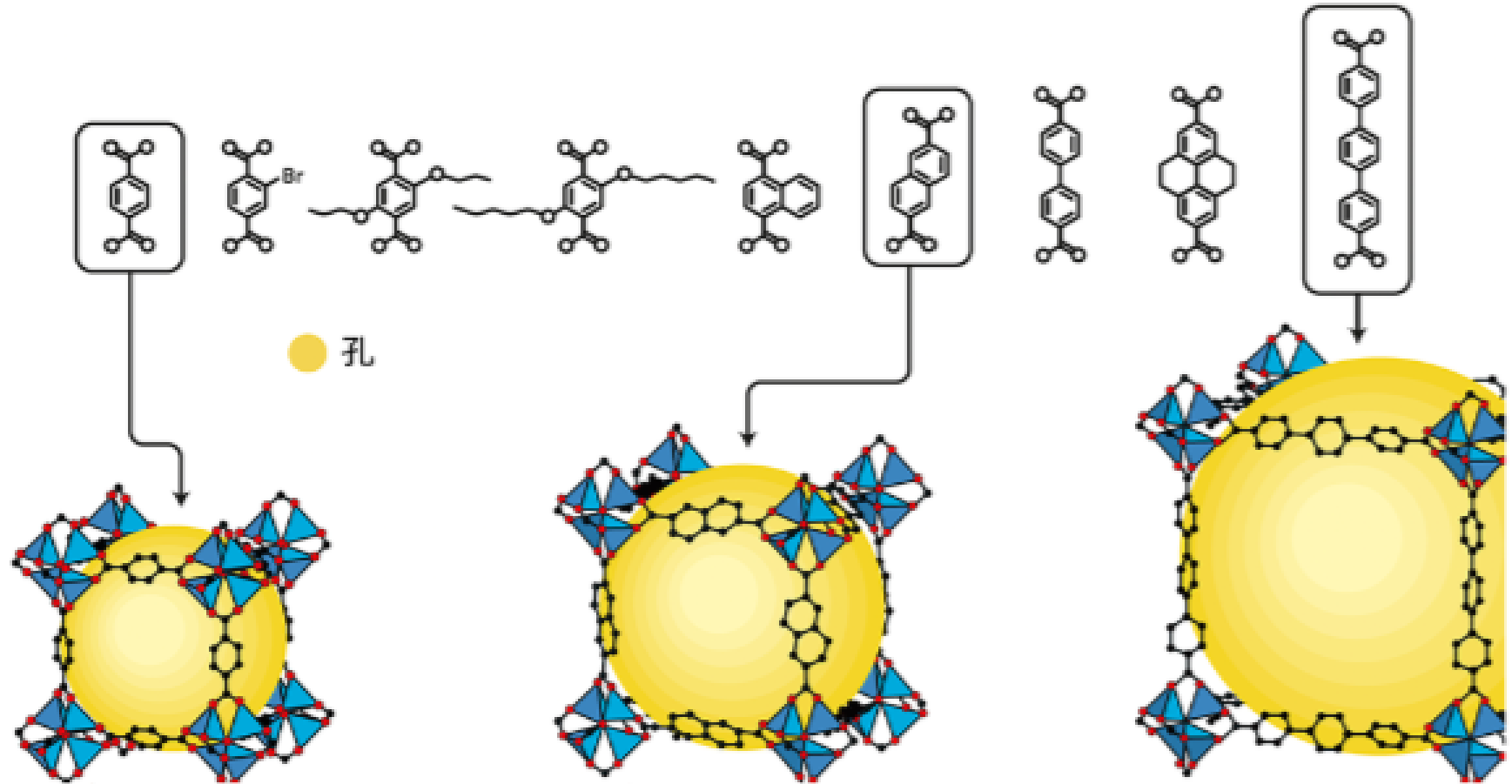
24



=



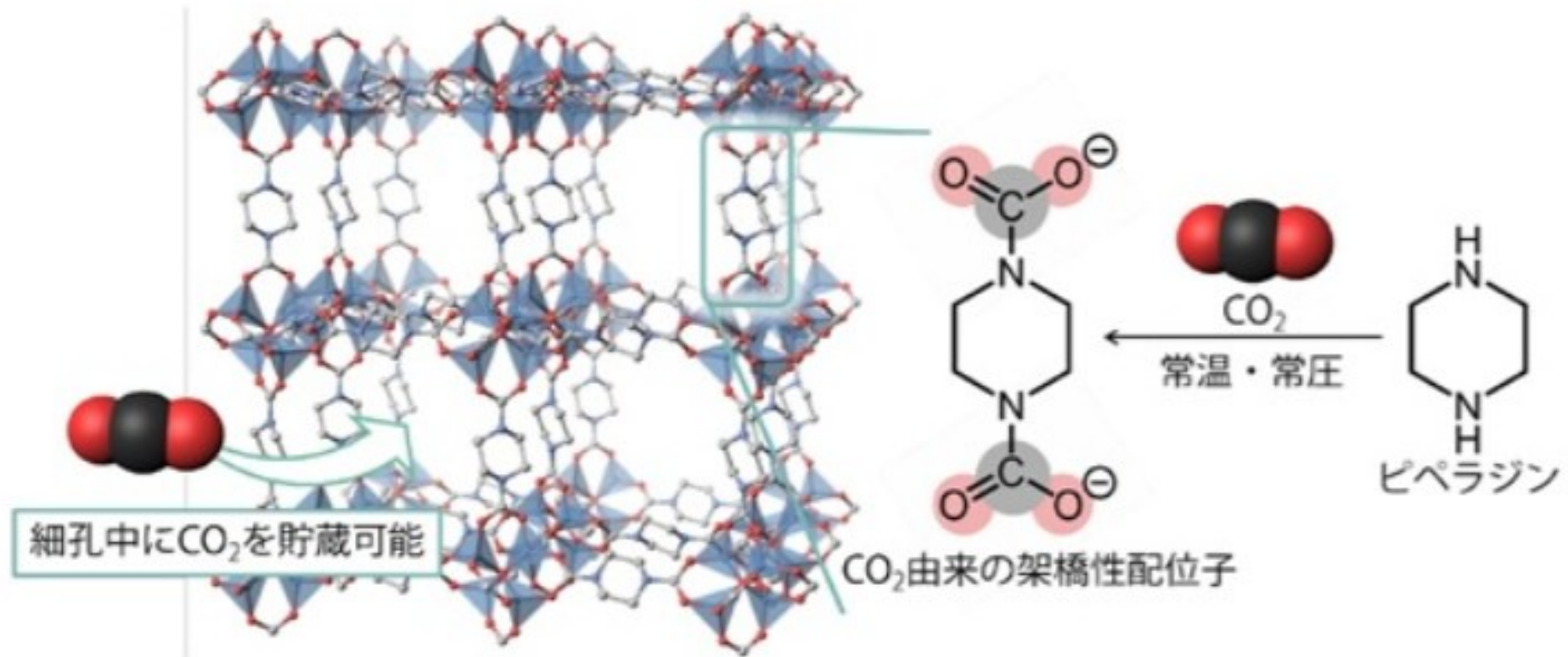
1997年に、北川らは縦と横の孔が交差するようなMOFを開発した。この孔は外部とつながっており、様々なガスを吸着できる。MOFの構造を変えなくても、ガスを再放出することも可能だ。



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。

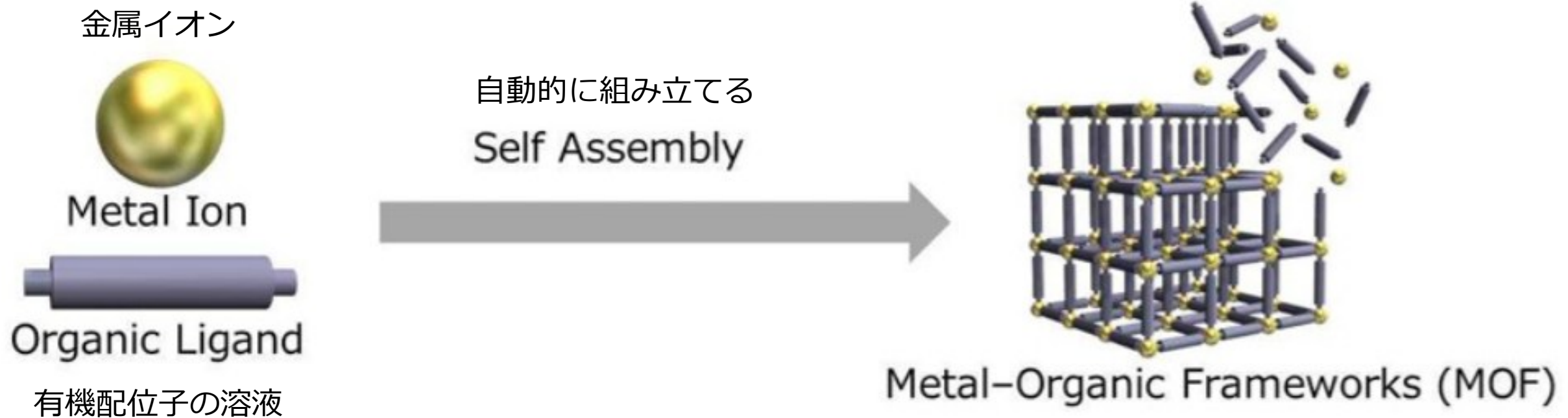
26



【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

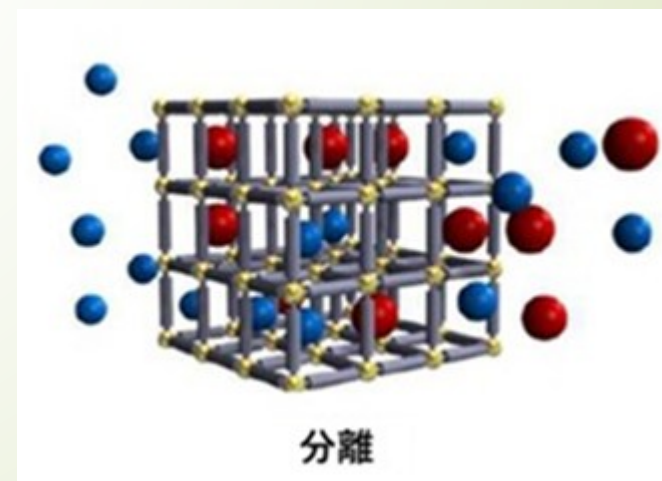
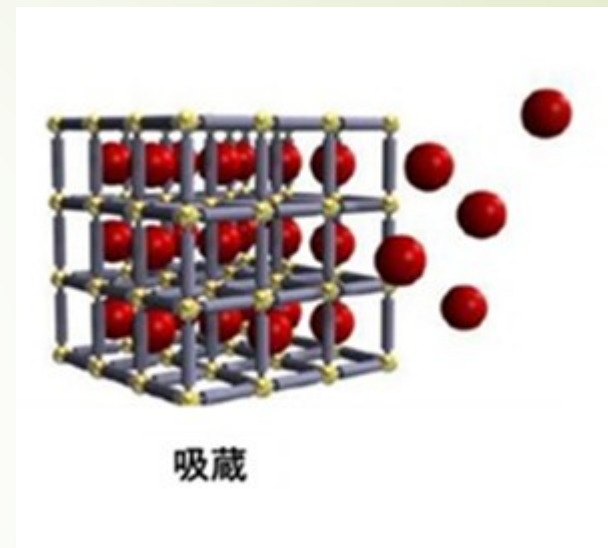
隙間が、100万分の1ミリほどの
ジャングルジムののようなもの

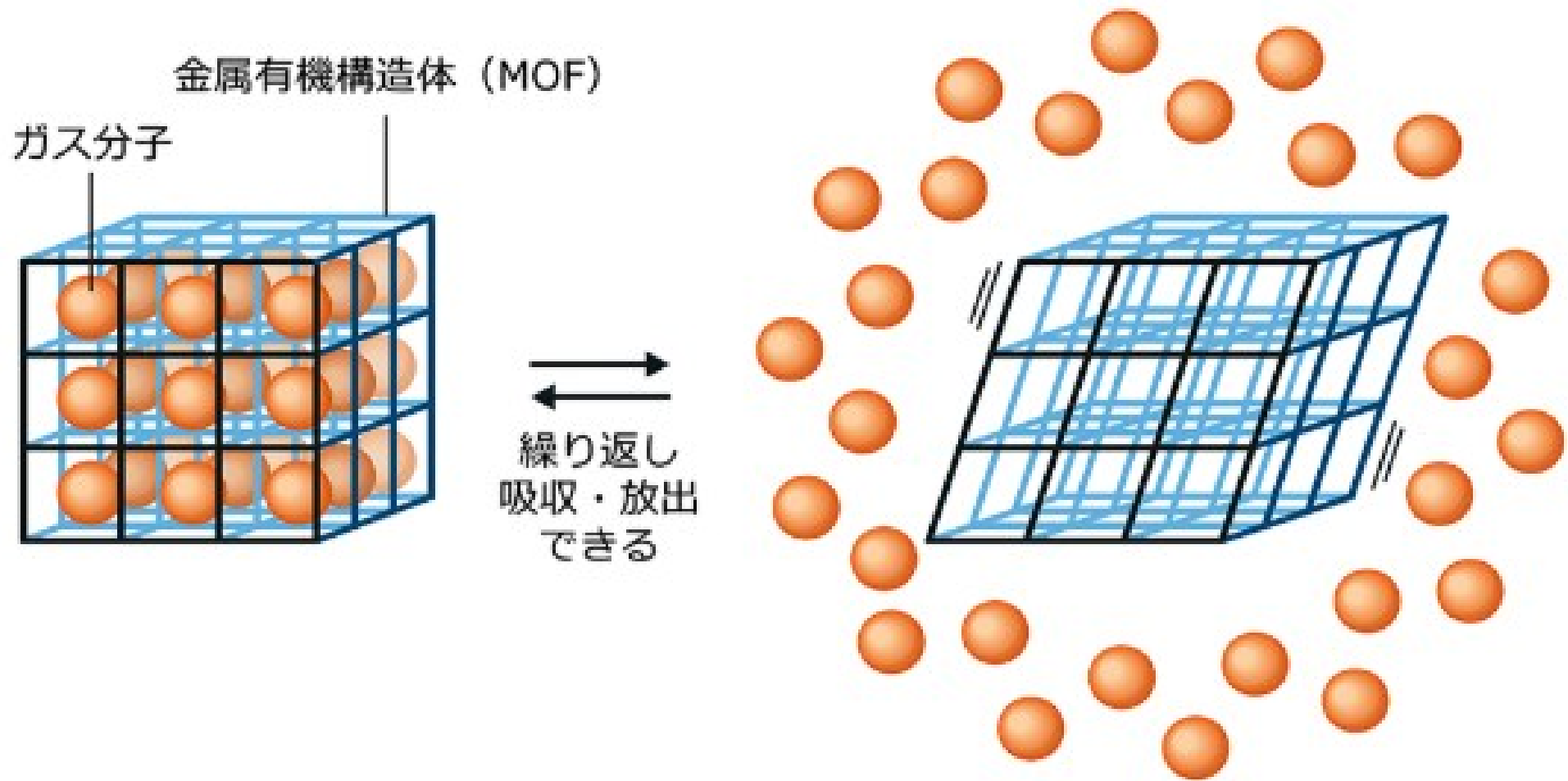


【図1 MOFの製法およびその構造 ※引用¹⁾】

MOFで、できること

- それは、吸蔵と分離。
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、ナノ空間よりも小さい分子は、すり抜ける。
- この作用で、ガスを分離できる。





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中に吸蔵させた。
- **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を吸蔵した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。

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

金属有機構造体 (MOF) とは