

## 3PL01 制御性T細胞による免疫応答制御 Control of immune responses by regulatory T cells

LOD



日時:12月8日(金) 10:30~11:25  
会場:第13会場(神戸国際会議場 1階 メインホール)  
座長:河本 宏(京都大学ウイルス・再生医科学研究所)

坂口 志文

(大阪大学免疫学フロンティア研究センター・実験免疫学)

正常個体中に存在する制御性T細胞は、免疫自己寛容の維持、様々な免疫応答の抑制的制御に枢要である。内在性制御性T細胞の大部分は胸腺で、機能的に成熟した形で産生される。転写因子Foxp3は、制御性T細胞に特異的に発現し、制御性T細胞の発生、機能発現を制御するマスター制御遺伝子である。Foxp3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>制御性T細胞の量的・質的異常は、様々な自己免疫/炎症性疾患の直接的原因となる。典型例として、小児の免疫不全疾患であるIPEX症候群では、Foxp3遺伝子突然変異により、高頻度にI型糖尿病、甲状腺炎、炎症性腸疾患のみならず、重篤なアレルギー(皮膚炎、食物アレルギー)を発症する。Foxp3の重要な機能として、正常T細胞にFoxp3を発現させると、機能、表現型の点で内在性制御性T細胞と同等の制御性T細胞に転換できる。しかしながら、Foxp3の発現のみでは、制御性T細胞の遺伝子発現プロファイルあるいは機能的安定性を付与できない。制御性T細胞を標的とする免疫応答制御の臨床応用に向けては、Foxp3遺伝子のみならず制御性T細胞特異的遺伝子のエピソード制御が重要である。現在、制御性T細胞を標的としてその抗原特異的増殖による自己免疫病の治療、移植臓器に対する免疫寛容誘導の試み、逆に、制御性T細胞の量的、機能的減弱を図ることで腫瘍免疫、微生物免疫を亢進させる試みがヒトで進んでいる。本講演では、制御性T細胞による免疫抑制の分子機構、および制御性T細胞機能、細胞系譜の維持機構について、ヒト制御性T細胞の臨床応用への展開を含めて議論する。

略歴

1976年京都大学医学部卒業。京大病理、愛知癌センター研究所、京大免疫研究施設を経て1983年医学博士取得。1983年よりJohns Hopkins大学、Stanford大学博士研究員、1989年Scripps研究所 Assistant Professor、1992年科学技術振興事業団「さきがけ」研究専任研究員、1995年東京都老人総合研究所免疫病理部門・部門長、1999年より京都大学再生医科学研究所教授、2007年より同研究所長、2011年4月より大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授、2017年より大阪大学名誉教授。2004年William B. Corey Award、2008年慶応医学賞、2009年紫綬褒章、2012年学士院賞、2015年Canada Gairdner International Award、2017年Crafoord Prize受賞。米国科学アカデミー外国人会員。

※ LOD Lecture on Demand: オンデマンド配信あり