2026年10月4日日曜日

京都医学会　特別講演2

T細胞を知る、創る、操る：

ES/iPS細胞由来のT細胞を用いた細胞療法のがん及びウイルス感染症治療に向けた開発

河本　宏

京都大学
医生物学研究所
再生免疫学分野　教授

藤田医科大学
国際再生医療センター センター長（2026年4月～）
免疫再生医学研究部門　特命教授



本日の話題

1．免疫学入門：制御性T細胞とは

1-1.　免疫応答の仕組み概説

1-2.　制御性T細胞が働く仕組み

2. 研究者を目指す若手へのメッセージ

2-1.　基礎研究の紹介：血液細胞の分化経路

基礎研究者への道のりの話を絡めて

３．ES/iPS細胞を原材料にした細胞療法の開発

3-1.　再生医療の現状と問題点

3-2.　がん免疫療法の現状と課題

3-3.　iPS細胞から再生した細胞を用いた細胞療法の開発

略歴

1961年（S36）　京都生
1980年（S55）　洛北高校卒
1986年（S61）　京都大学医学部卒業

1986-89年　内科研修　　3年　　臨床

1989-94年　京大病院第一内科（血液内科）
輸血部（伊藤和彦教授）　大学院　　5年

1994-01年　京大胸部研（現再生研）
免疫研（桂義元教授）非常勤講師　　7年

臨床 ＋研究　12年

2001-02年　京大医学部
免疫細胞生物学教室（湊長博教授）　助手　　1年

2002年-　理研免疫・アレルギー科学総合研究センター
免疫発生研究チーム　チームリーダー　　9年

基礎研究に専念 10年

2012年4月-　京大再生研
再生免疫分野　教授　　14年

臨床応用を目指した研究を開始

医学部　軽音楽部　関係者　（1）



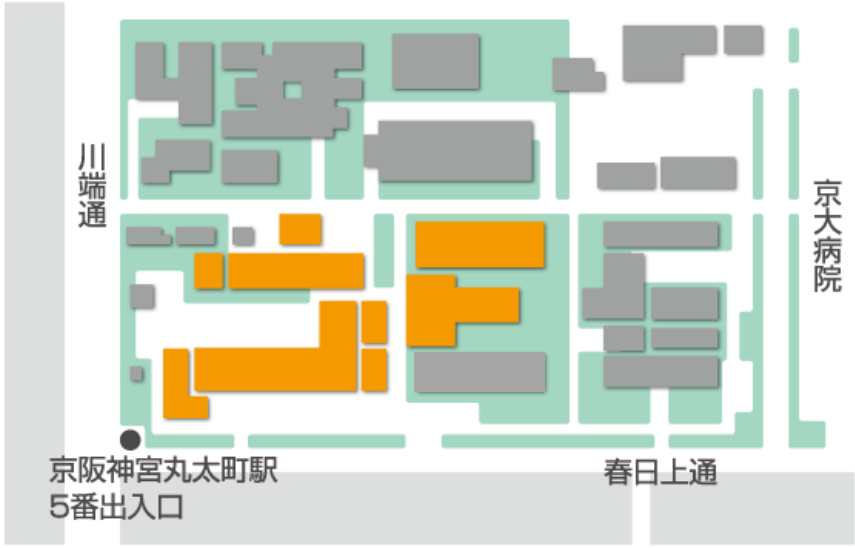
医生物学研究所の規模とロケーション

所員　300人

教員総数70人（教授17人）







ウイルス研と再生研の統合と改称までの沿革

世界のウイルス学、免疫学、再生医学を牽引してきた



ATLウイルス
日沼頼夫
（文化勲章）

ウイルス研究所
1956 2研究部門
1957 4研究部門
1958 5研究部門
1959 5研究部門 1研究施設
1962 6研究部門 1研究施設
1968 7研究部門 1附属施設
1974 8研究部門 1附属施設
1978 8研究部門 2附属施設
1990 4大部門 2附属施設
2005 4大部門 3附属施設

1941
結核研究所
5研究部門
（のちに6研究部門 1附属病院）

1967
結核胸部疾患研究所
6研究部門 1附属病院
（のちに7研究部門 1附属施設 1附属病院）

1980
医用高分子センター

1990
生体医療工学研究センター
3大研究部門

1988
胸部疾患研究所
4大部門 1附属施設 1附属病院

1998
再生医科学研究所
5大部門 1附属施設（のちに5大部門 2附属施設）

2007
物質・細胞統合システム拠点
（iCeMS）

2016
ウイルス・再生医科学研究所
（10月1日発足）
3研究部門（30分野6客員分野） 2附属施設（3分野）

2022
医生物学研究所

2010
iPS細胞研究所



iPS細胞
山中伸弥
（ノーベル賞）



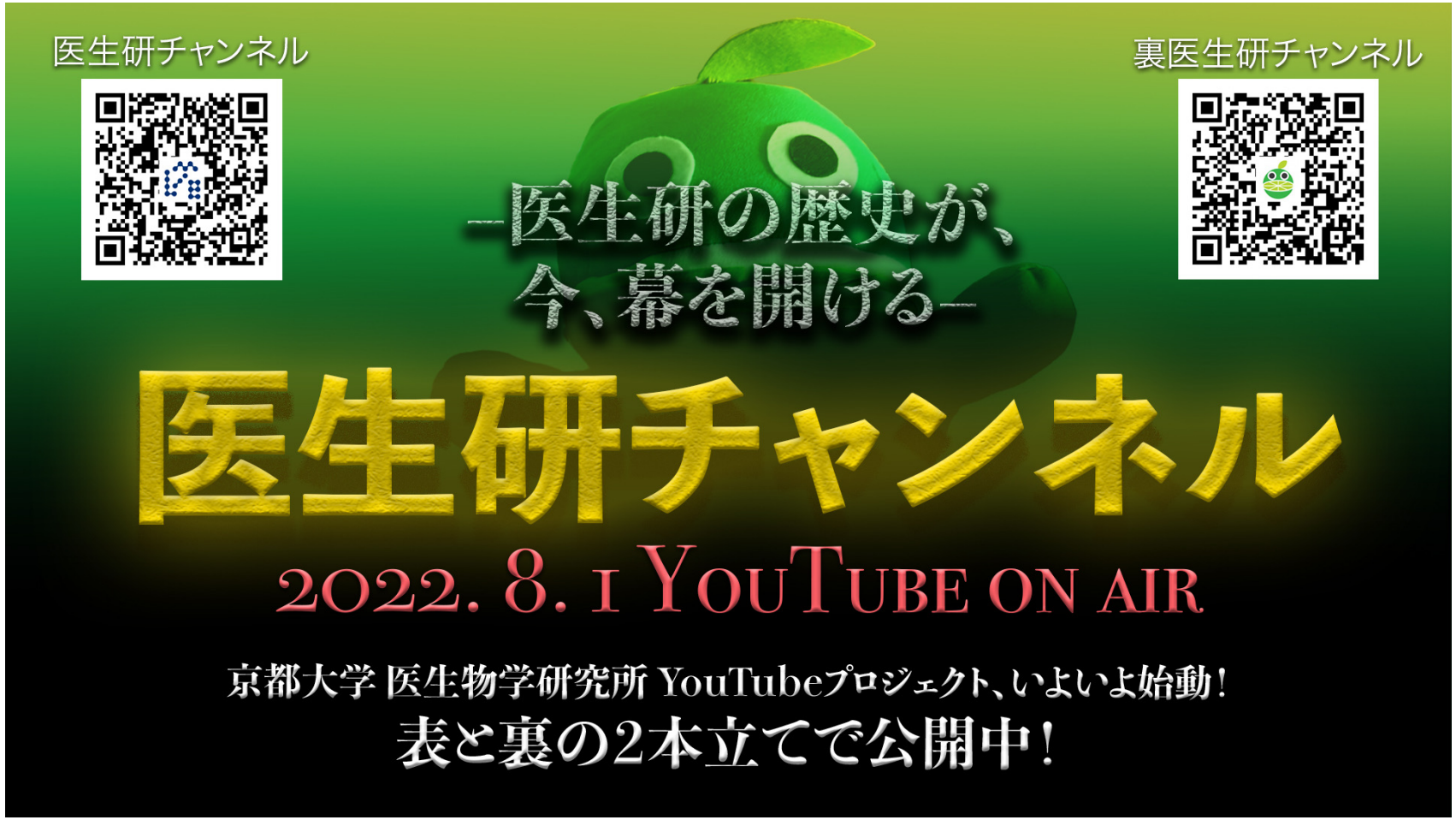
制御性T細胞
坂口志文
（ノーベル賞）

大阪大学
（医生研にもラボを維持）

2022年～2026年 所長を務めた

ちょっと宣伝（1）

医生物学研究所は
2022年8月から
YouTubeで動画配信を始めてます！





【京都大学】医生研チャンネル

@iseiken・チャンネル登録者数 1190人・14 本の動画

京都大学 医生物学研究所の公式チャンネルです。 ...さらに表示

YouTube 、他 3 件のリンク

チャンネル登録

動画数：11本

それぞれ約15分

ホーム　動画

動画



「坂口志文先生ノーベル賞受賞」記念特番　受賞４日後...

2657回視聴・10 か月前



緊急特番「坂口志文先生ノーベル賞受賞」制御性T細胞...

3925回視聴・11 か月前



File11: 第18回公開講演会「生命科学から生まれる次...

413回視聴・1 年前



File10：キラーT細胞製剤でウイルスと戦う　再生免疫...

1.9万回視聴・1 年前



File10番外編：河本教授による解説

1.1万回視聴・1 年前

医生研の研究活動をわかりやすく伝えます！



【京都大学】裏医生研チャンネル

@ura-iseiken・チャンネル登録者数 2490人・89 本の動画

【お知らせ】しばらく更新をお休みしています。 ...さらに表示

YouTube 、他 3 件のリンク

チャンネル登録

ホーム　動画　再生リスト

チャンネル登録者数：2490人

動画数：約90本

新しい順　人気の動画　古い順

それぞれ約10分



#89: ホヤってどんな生き物？【教えて専門家】

2114回視聴・2 年前



#88: 【研究成果】カセットテープみたいに遺伝子を入れる!?【共同利用・共同研究拠点】

436回視聴・2 年前



#87:遺伝子再構成って何？～免疫多様性の鍵～

1423回視聴・2 年前

医生研での研究者の日常、医生研の自然、
サイエンス入門編などを、楽しくレポートします！

ちょっと宣伝（2）

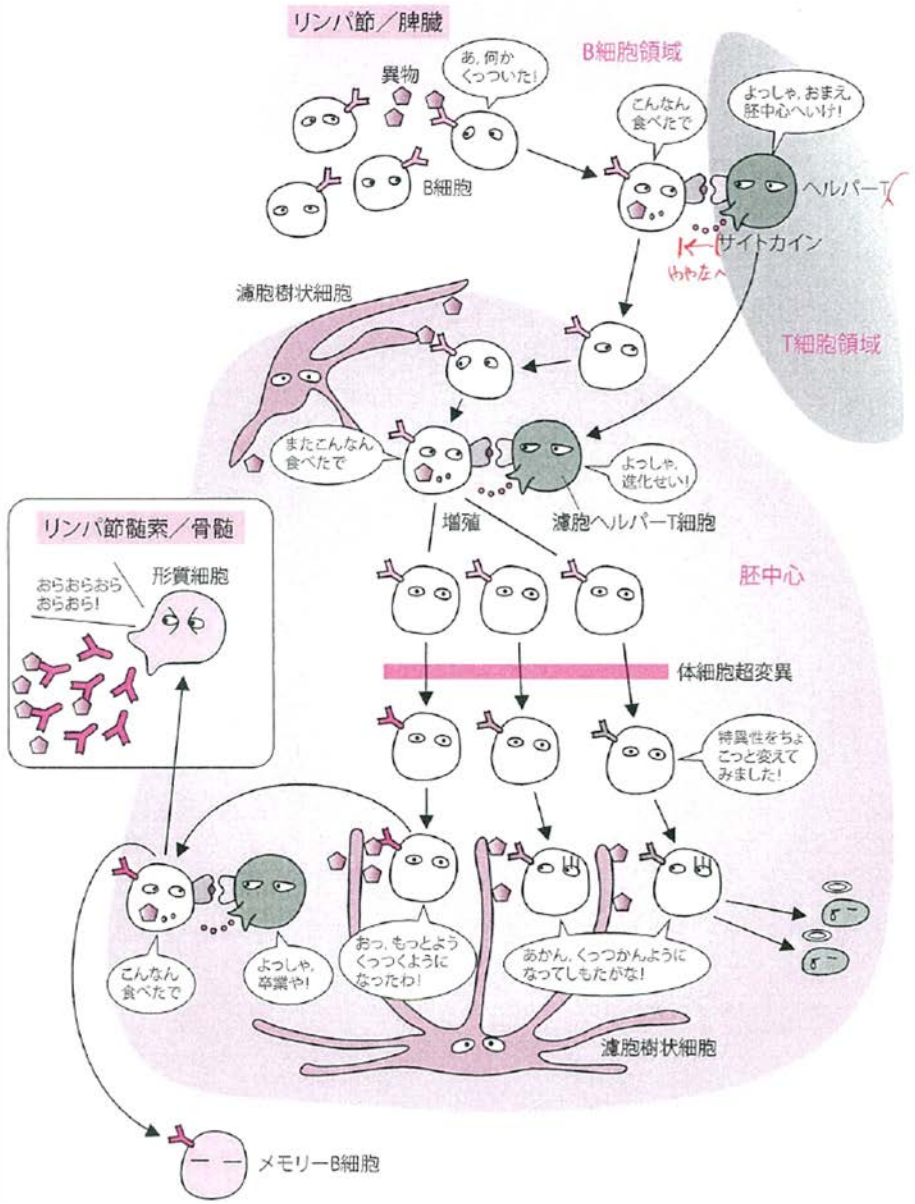
もっとよくわかる！免疫学

2011年2月（羊土社）刊行

自作マンガ風イラストを多用



4536円（税込み）



抗体の親和性成熟過程

2014年6月19日

オーム社より刊行

（マンガの部分はプロの漫画家による）

2376円（税込み）

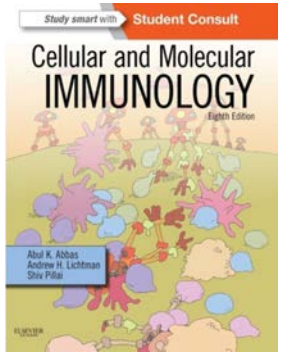


1-1. 免疫応答の仕組み

スピルバーグ「宇宙戦争」 2005年

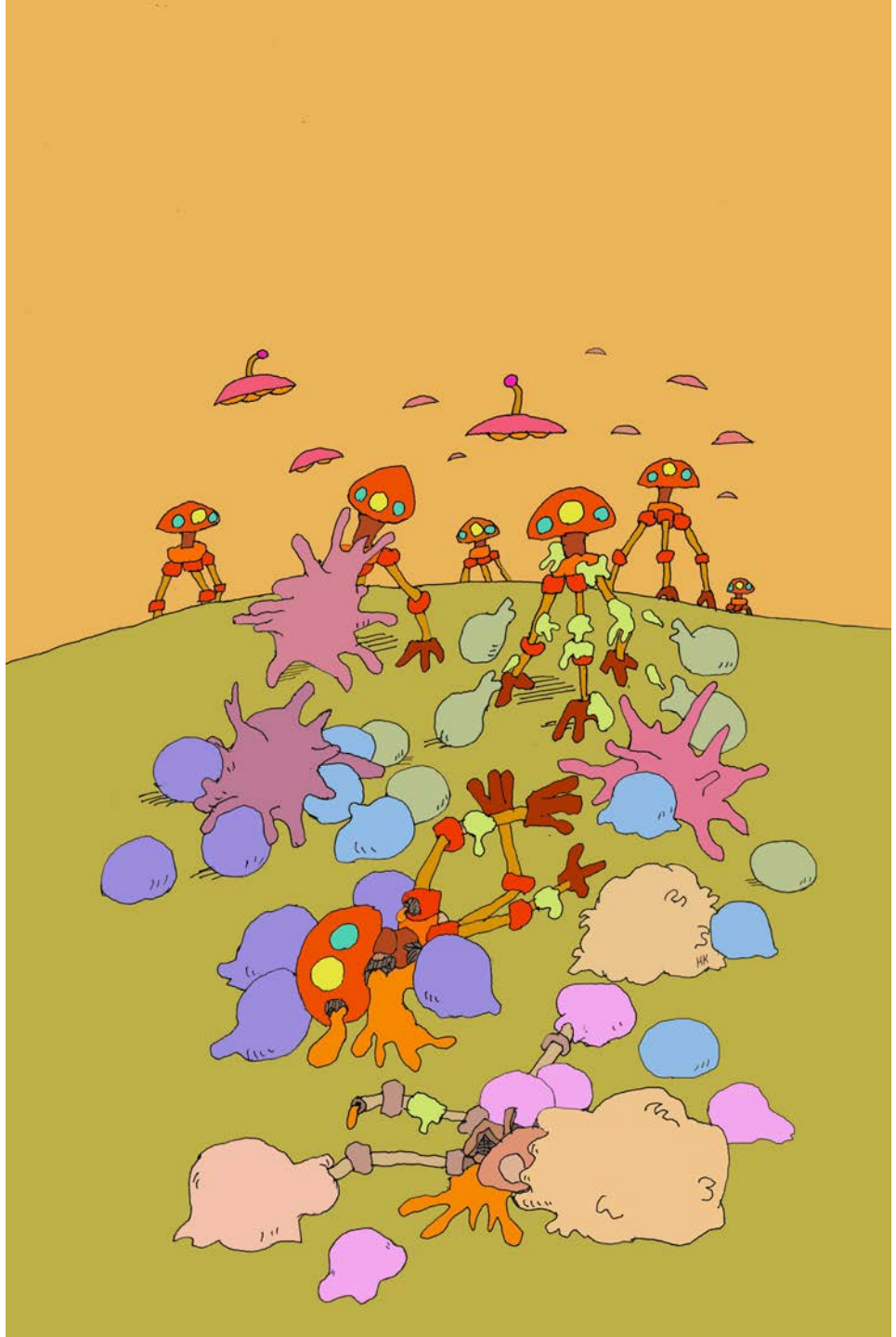


アバスの教科書
第8版 (2014)



日本語版





免疫学はおもしろい

- 免疫学は、生命科学として、とてもおもしろい

免疫細胞のつくる細胞社会 → 体の中の「生態系」

珊瑚礁の生物

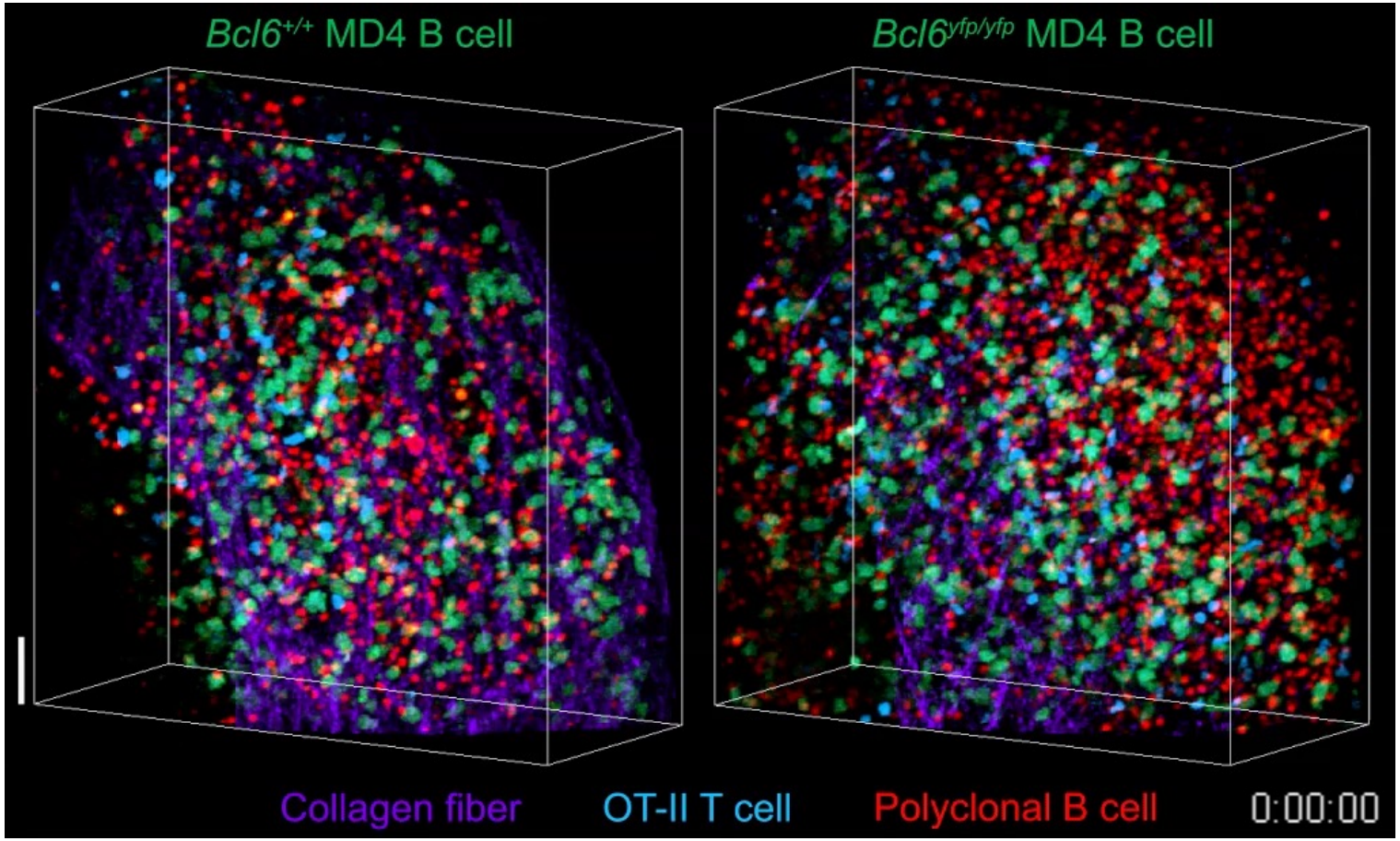


リンパ節中の免疫細胞



リンパ節

緑と赤：B細胞　　青：T細胞



岡田峰陽ラボ（理研IMS）
Immunity 34:961, 2011

免疫は、大きく二つに分けられる

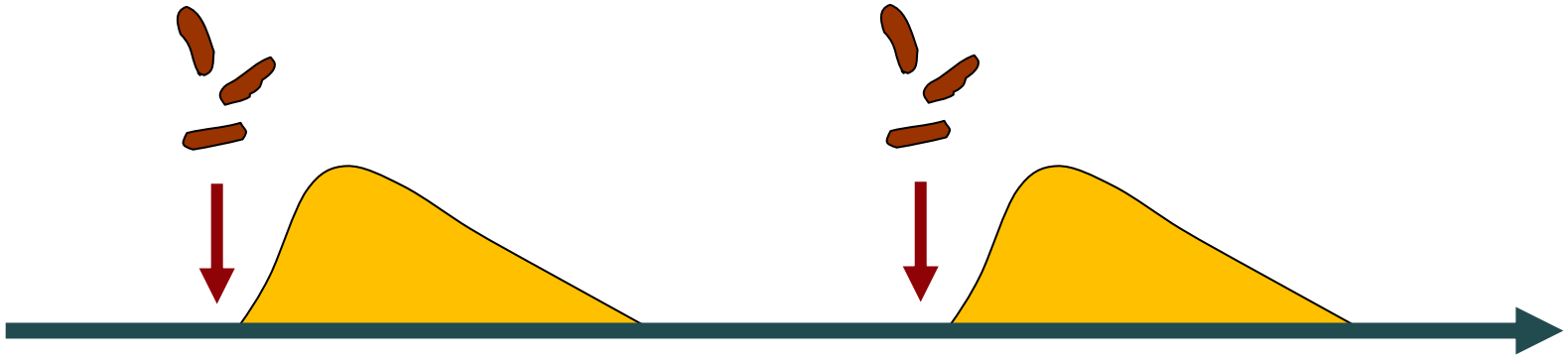
自然免疫　　…生来備わっていて、すぐに発動する反応

獲得免疫　　…特異的に対応して、時間をかけて発動する反応

自然免疫と獲得免疫の反応の形

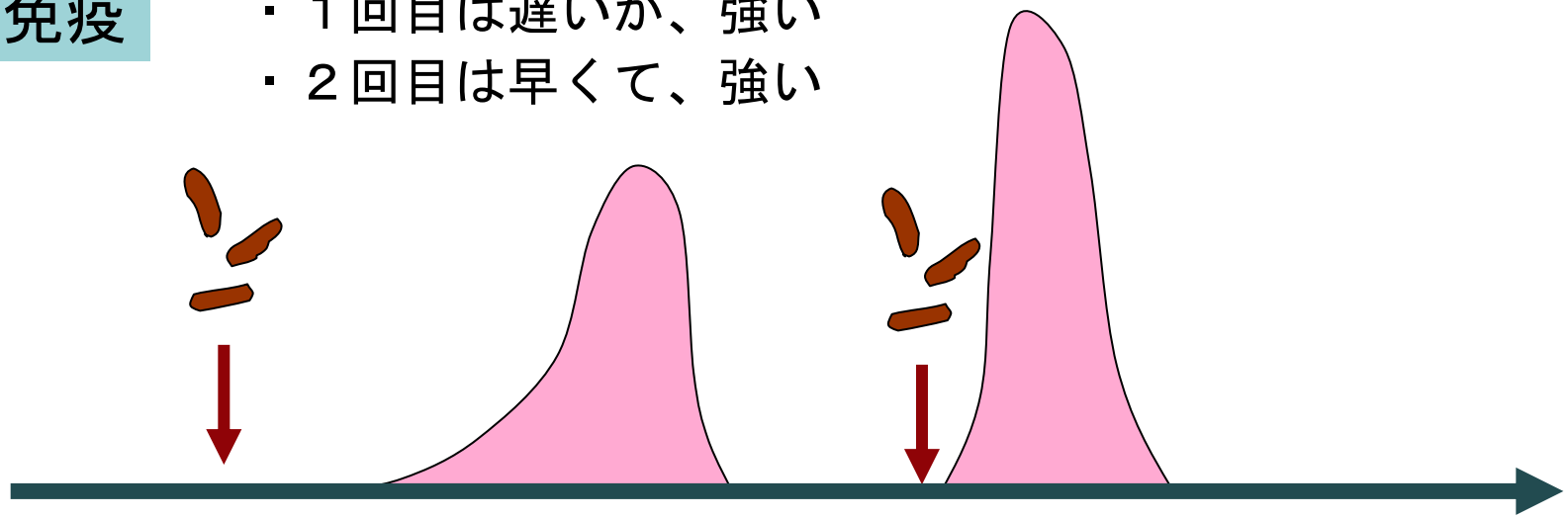
自然免疫

・毎回同じように起こる
・反応は早いが、弱い



獲得免疫

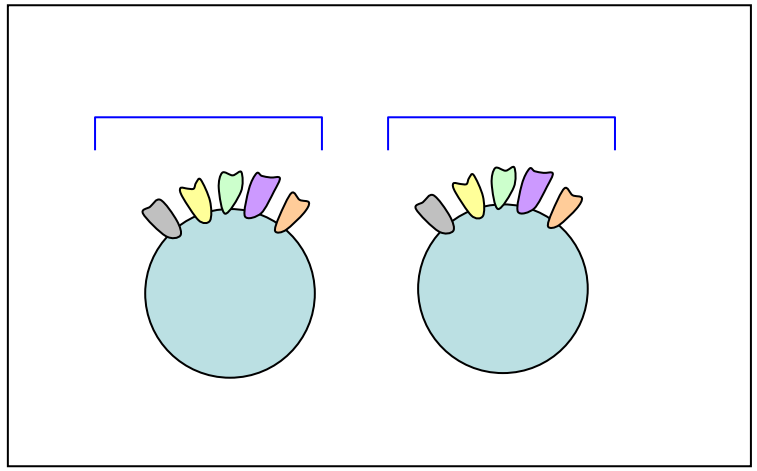
・１回目は遅いが、強い
・２回目は早くて、強い



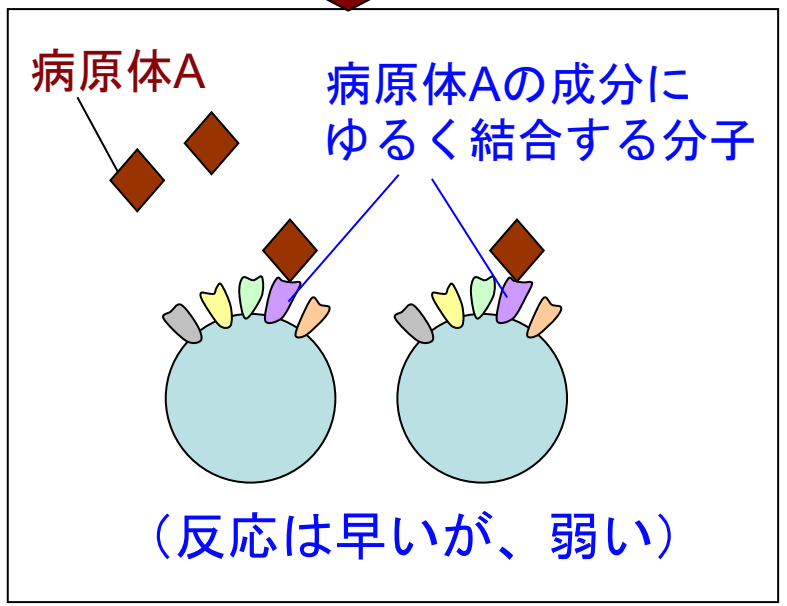
自然免疫と獲得免疫の原理的な違い（１）

自然免疫系の反応の基本型

それぞれの細胞がいろいろな病原体の成分にゆるく結合する分子を一通り出している



例えば病原体Aに感染すると、その病原体の仲間に共通する成分に結合する分子が働く



自然免疫と獲得免疫の原理的な違い（２）

獲得免疫系の反応の基本型

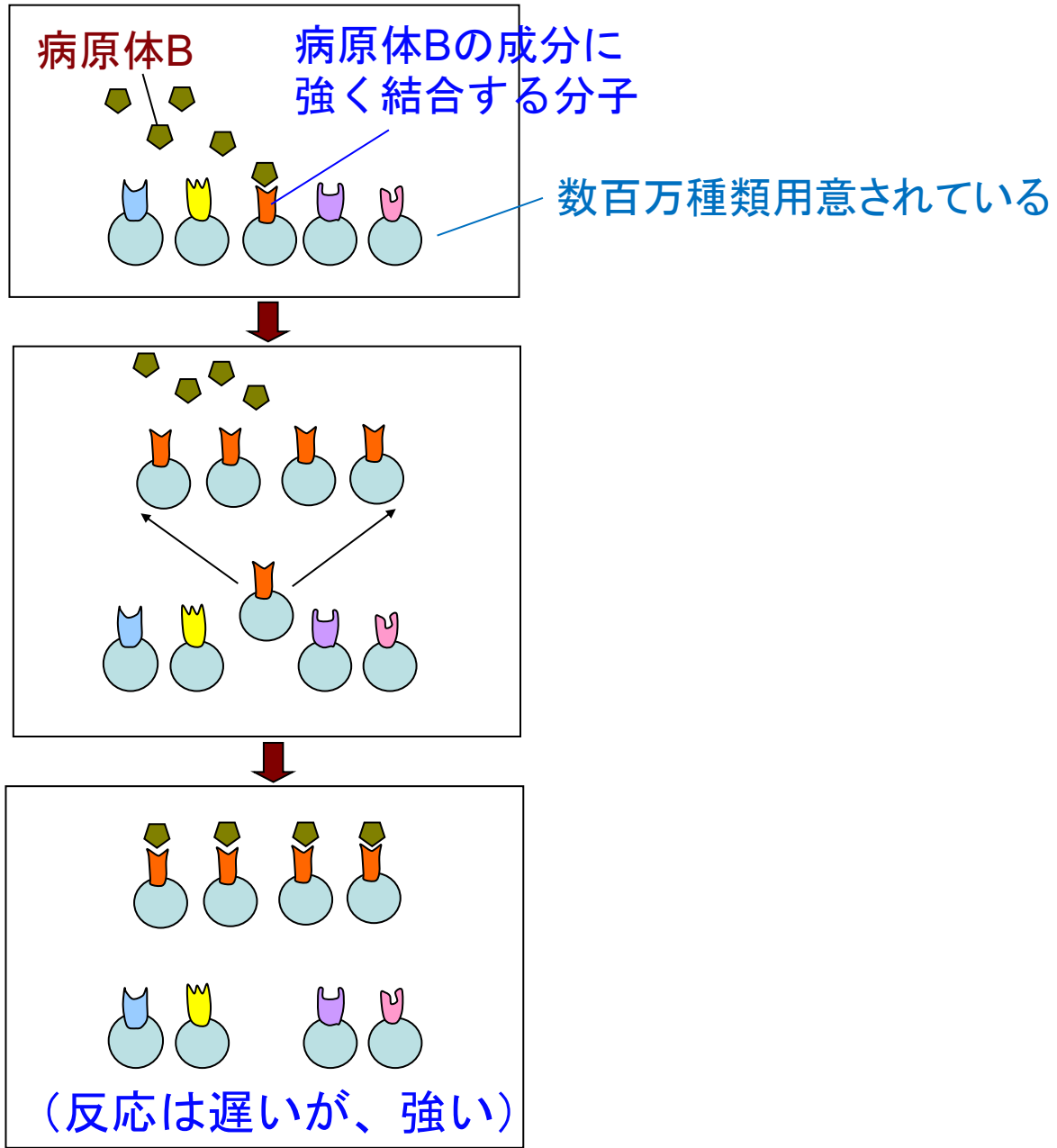
個々の細胞が異なるレセプターを出している

病原体Bに感染すると、Bの持つ特定の成分に対して強く結合できる分子が働く

強く結合できる分子を出している細胞が増殖する

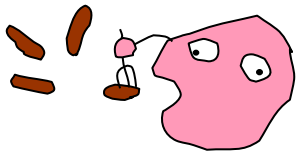
→「クローンの増大」という

病原体が排除される



免疫の３つの主な仕組み

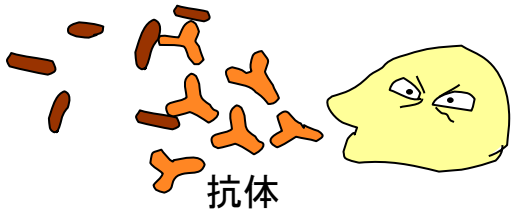
1. 病原体を食べる



食細胞

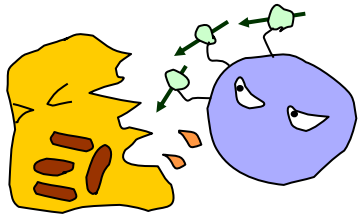
マクロファージ
好中球

2. 抗体をつくる



B細胞

3. 感染細胞を殺す



キラーT細胞

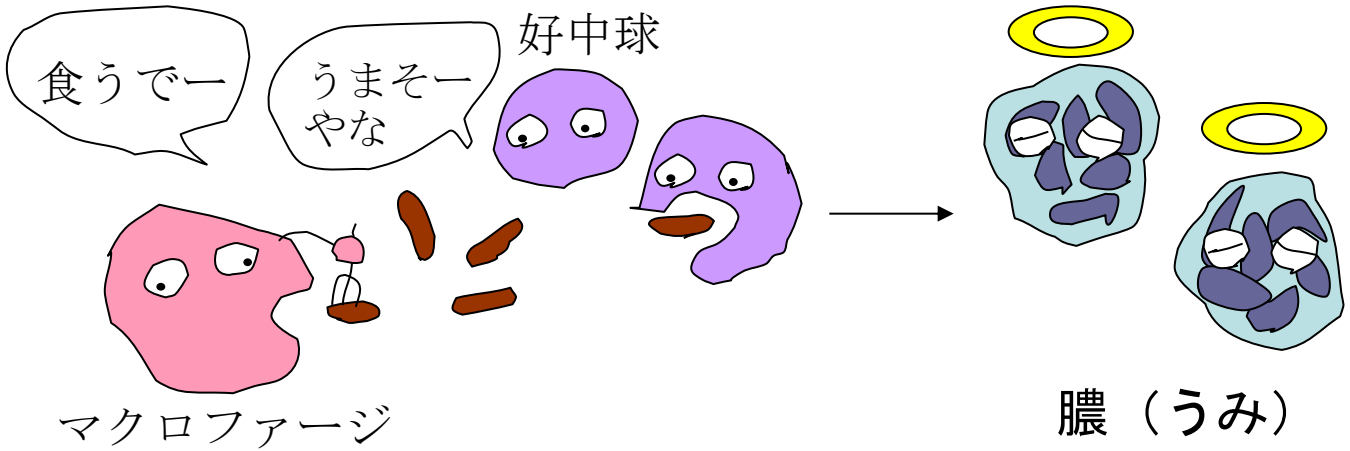
自然免疫

獲得免疫

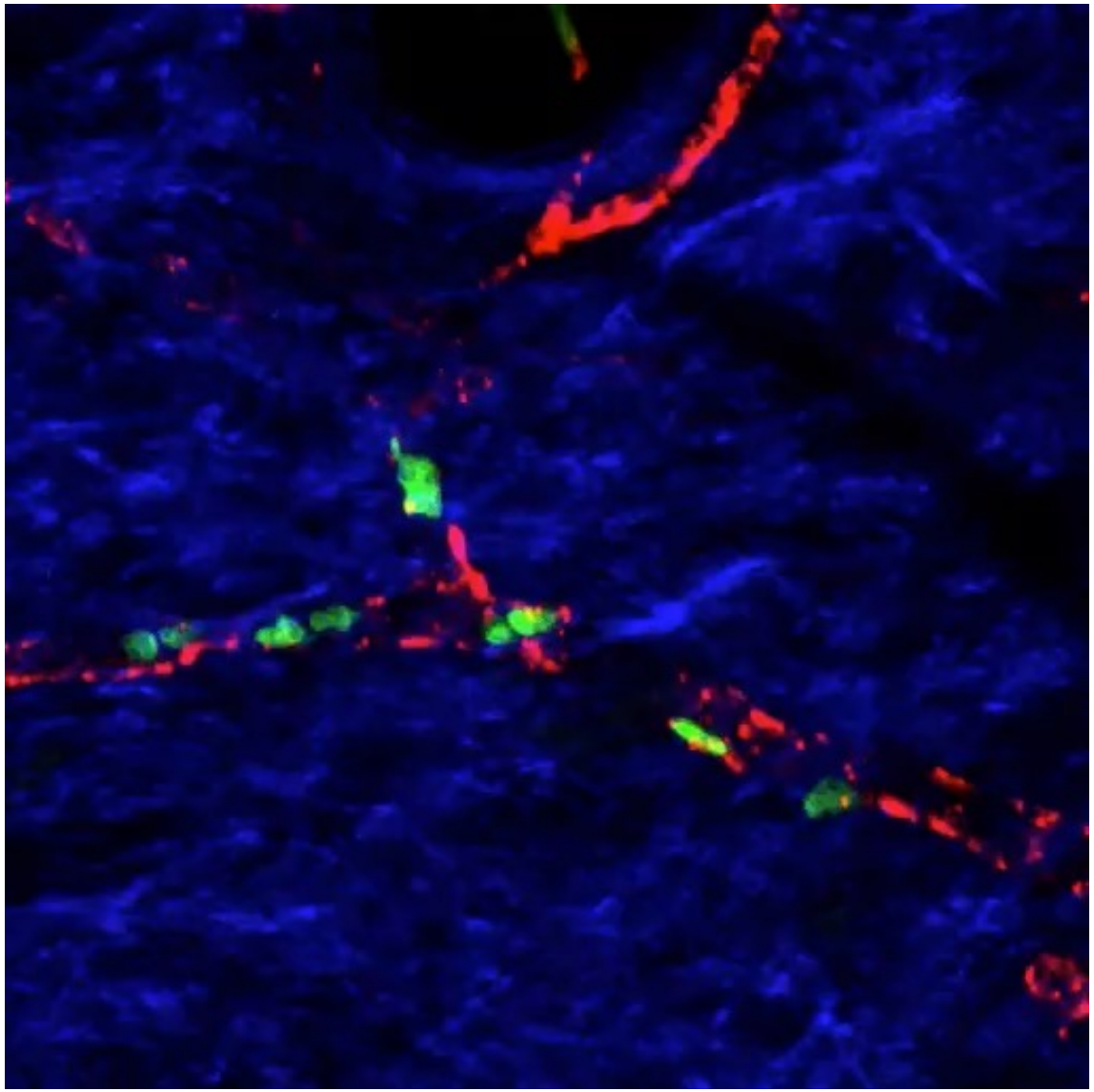
どう分業しているか？

免疫細胞が体を守るしくみ

１．病原体が侵入したらまず食細胞！



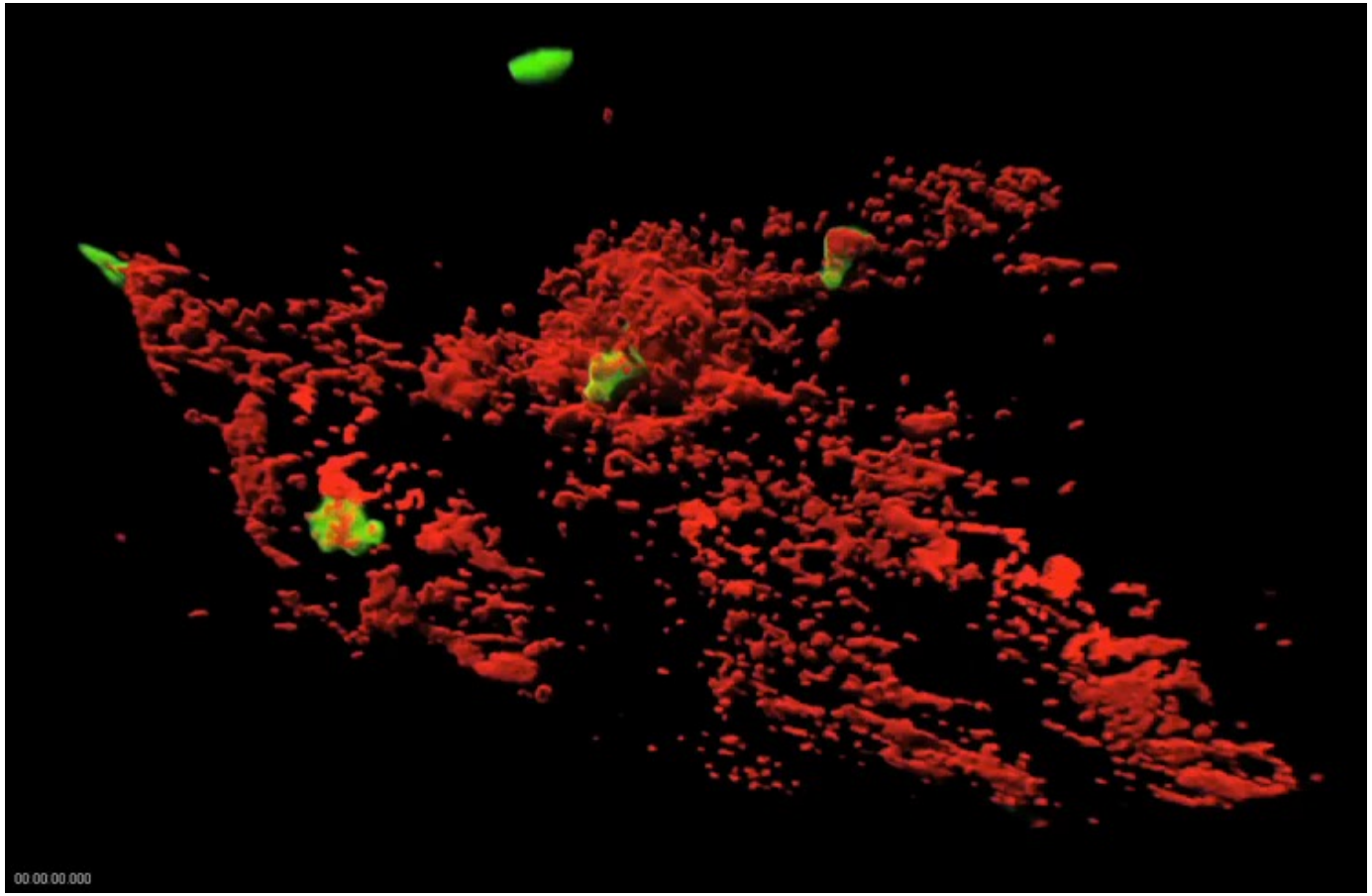
好中球が組織に移住する映像



大阪大学

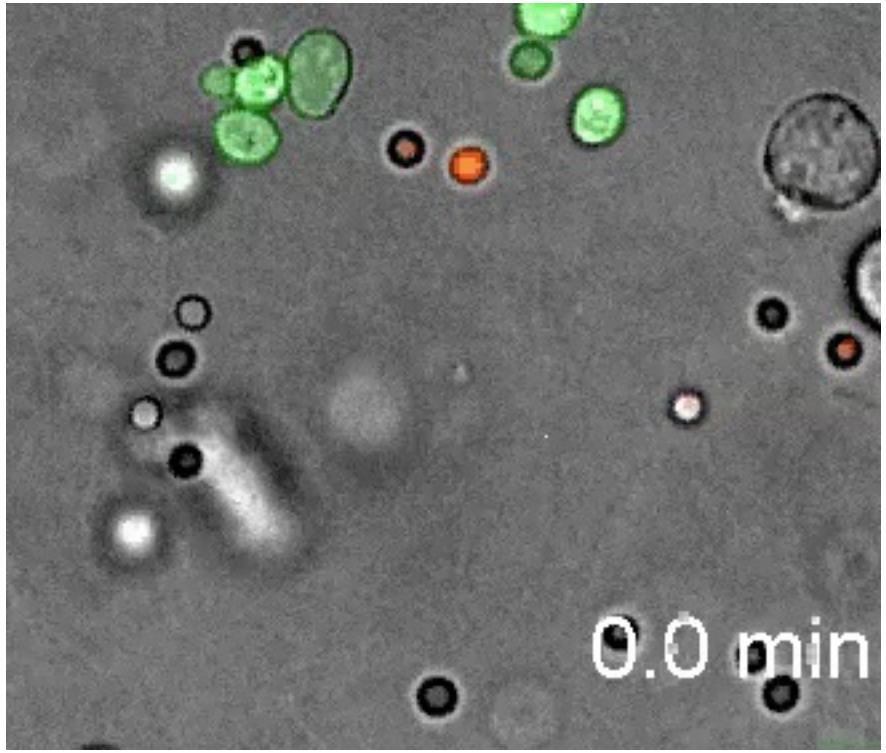
石井優先生提供

好中球が皮下の細菌を食べる様子



J. Cell Science 15:3053, 2011

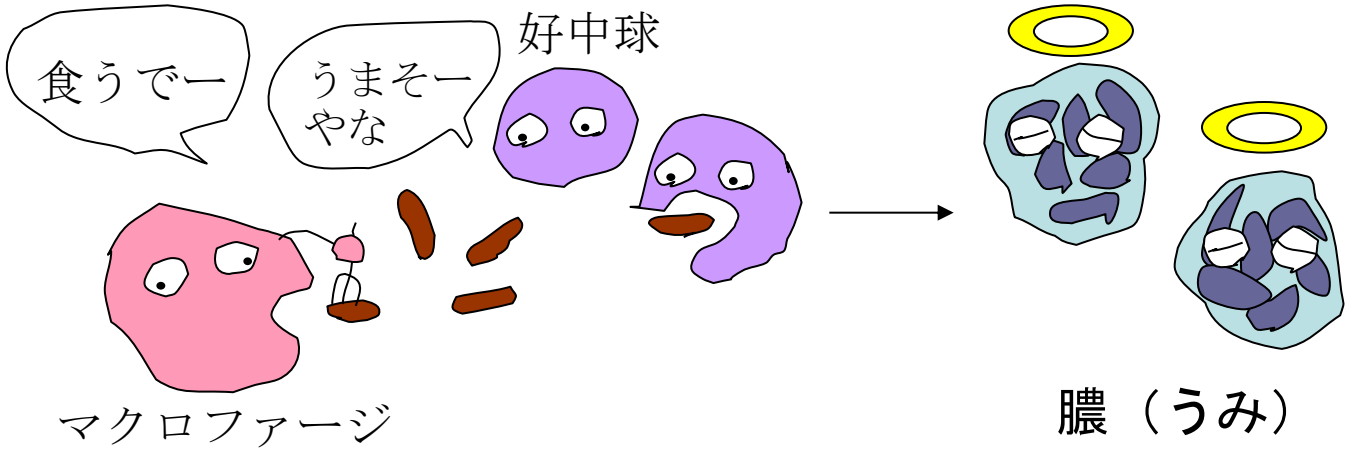
好中球がカビの芽胞を食べる様子



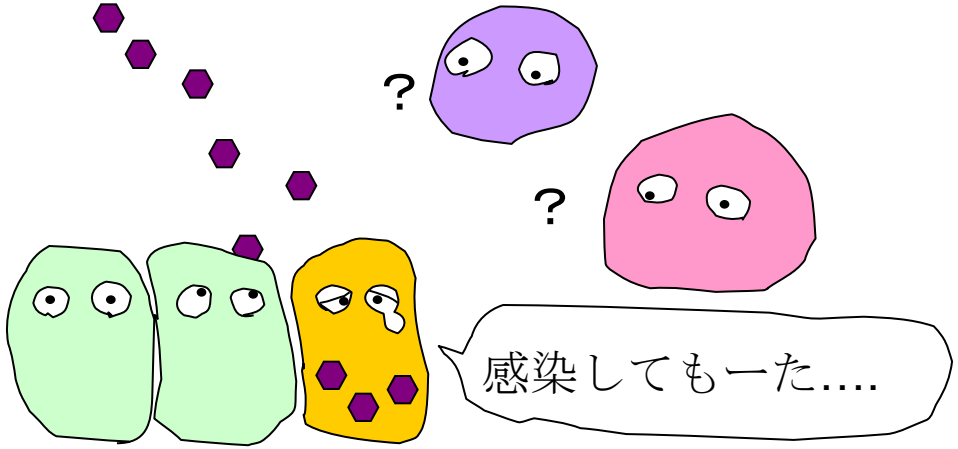
Plos Pathogen 3:0138，2007

免疫細胞が体を守るしくみ

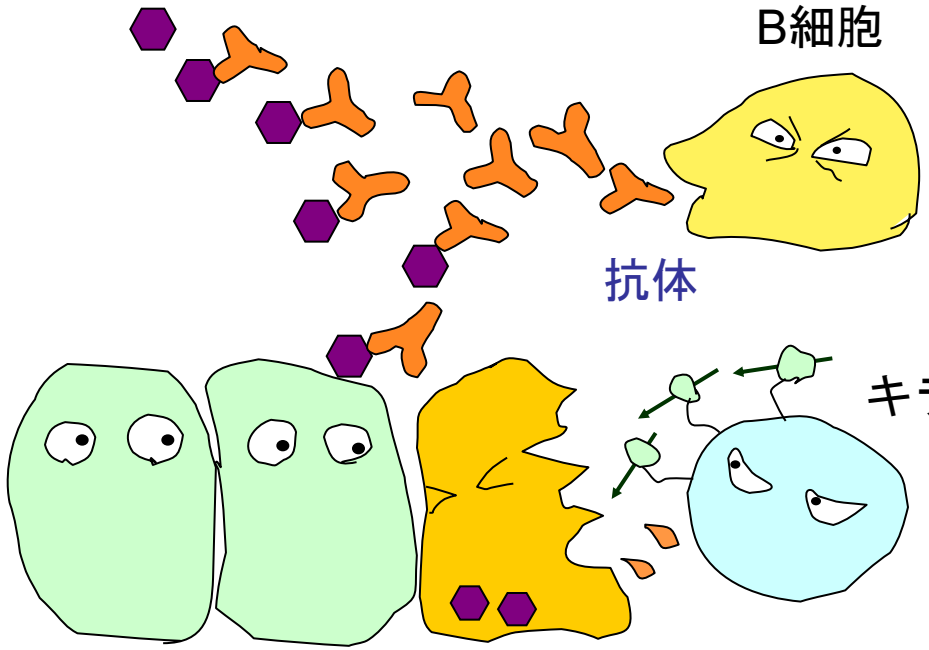
１．病原体が侵入したらまず食細胞！



しかし，かれらも流れているものや、毒素のような小分子、
細胞の中に入り込むものはうまく処理できない．．．



２．そんなときは、リンパ球の出番だ！



B細胞が抗体で流れている
病原体をやっつける

T細胞が感染細胞を殺して
病原体がひろがるのを防ぐ

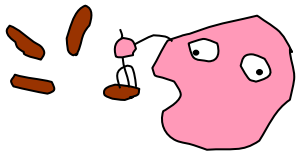
キラーT細胞ががん細胞を殺している映像



J Exp Med (2015) 212 (3): 307–317

免疫の３つの主な仕組みと分業体制

1. 病原体を食べる

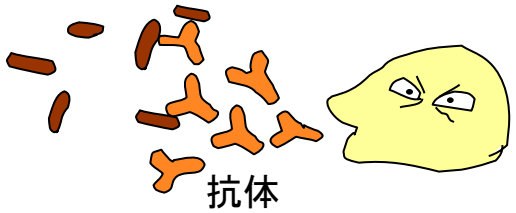


食細胞

マクロファージ
好中球

バクテリア

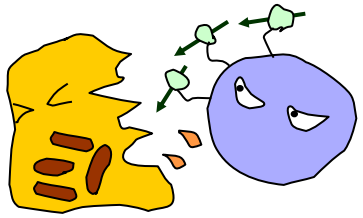
2. 抗体をつくる



B細胞

ウイルス

３．感染細胞を殺す



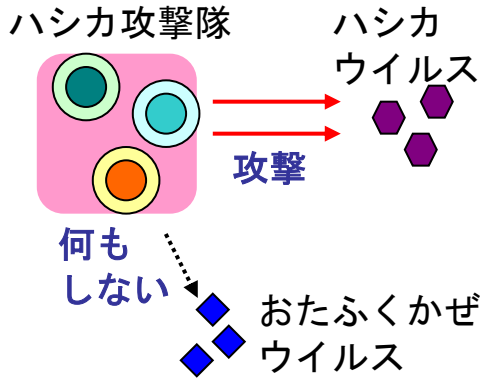
キラーT細胞

ウイルス

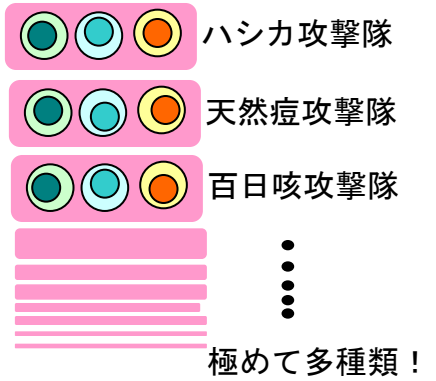
細胞内寄生菌

1-2 獲得免疫系の４つの特徴

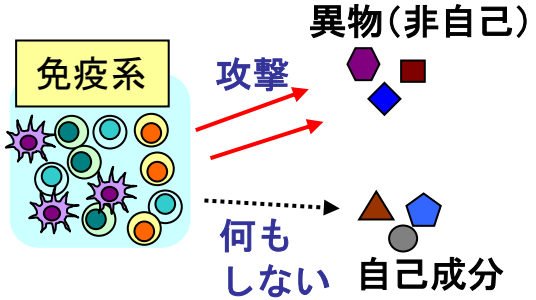
- 特異性：病原体を見分けられる



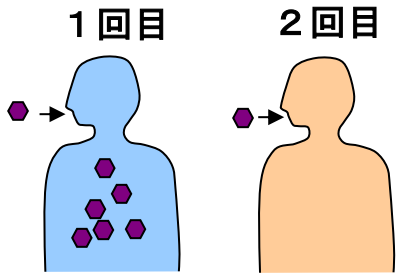
- 多様性：どんな敵でもやっつける



- 自己寛容：自分の身体は攻撃しない



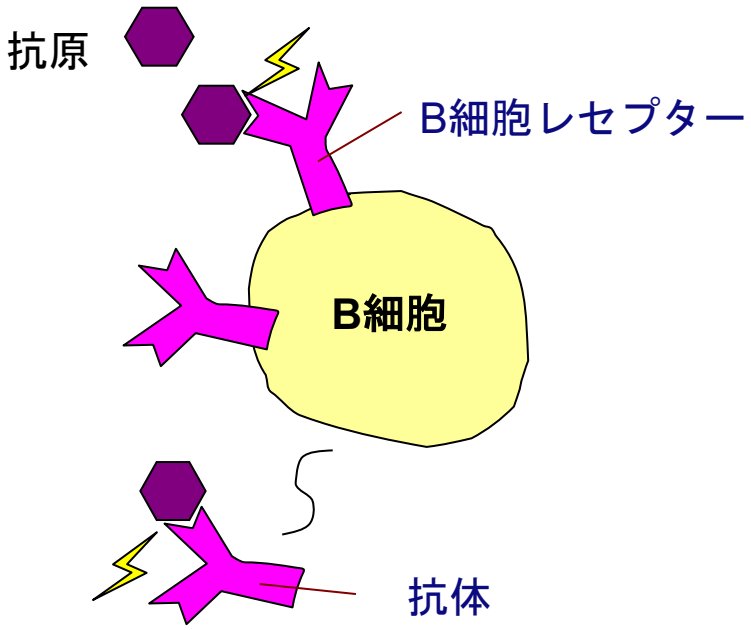
- 免疫記憶：２度目はかからない



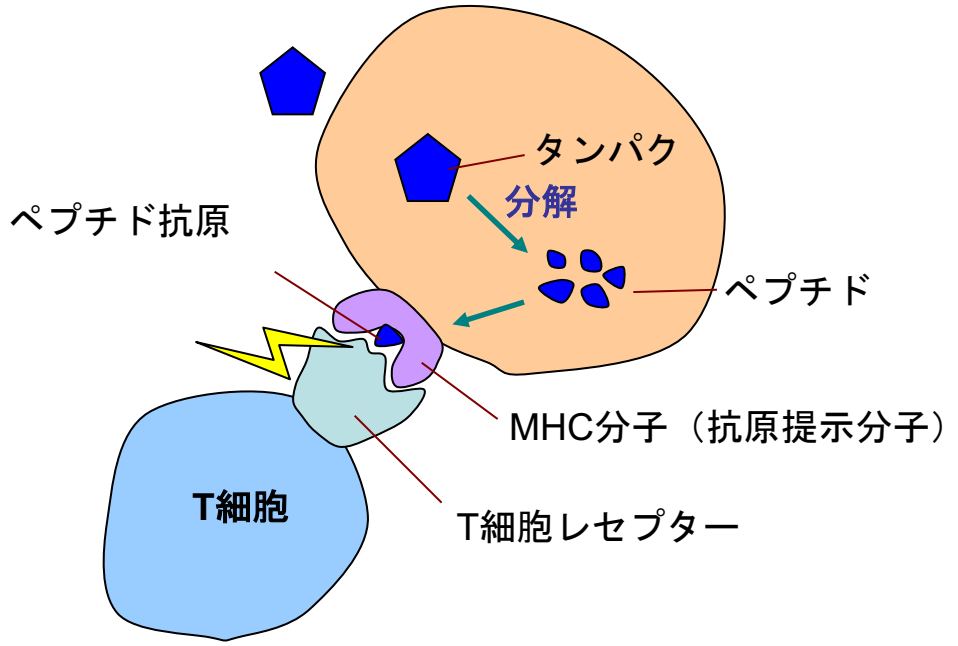
● 抗原特異性

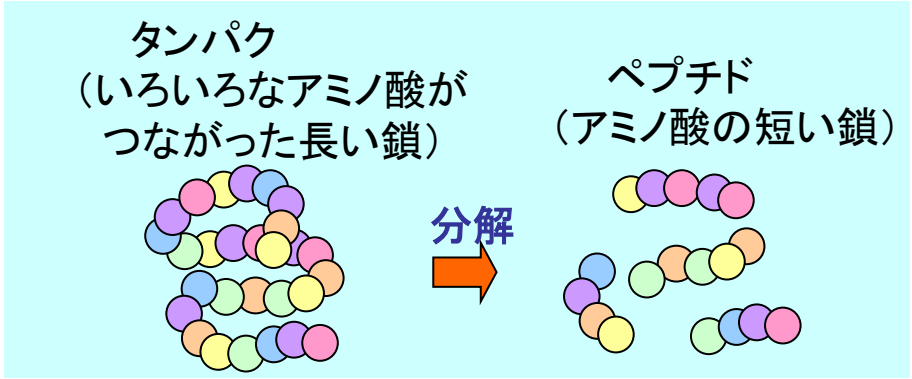
B細胞レセプターとT細胞レセプターによる抗原の認識

B細胞レセプターは、抗原を直接認識する



T細胞レセプターは、MHC分子と抗原をセットで認識する

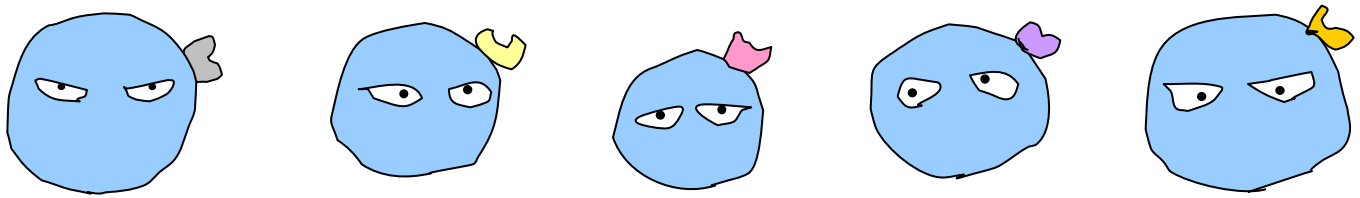




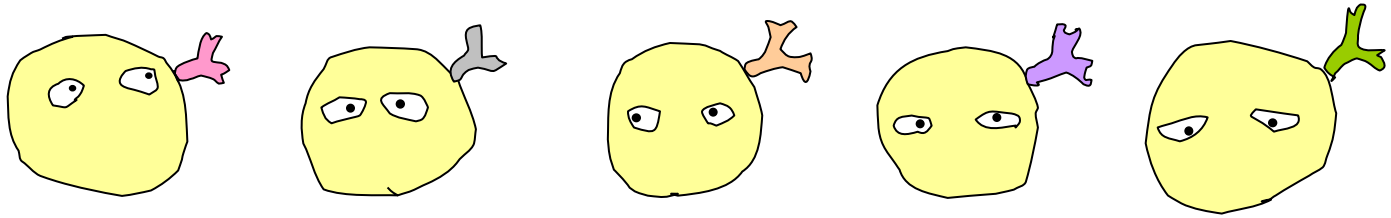
- 多様性

T細胞もB細胞も、いろんな種類のレセプターを
もっている

T細胞



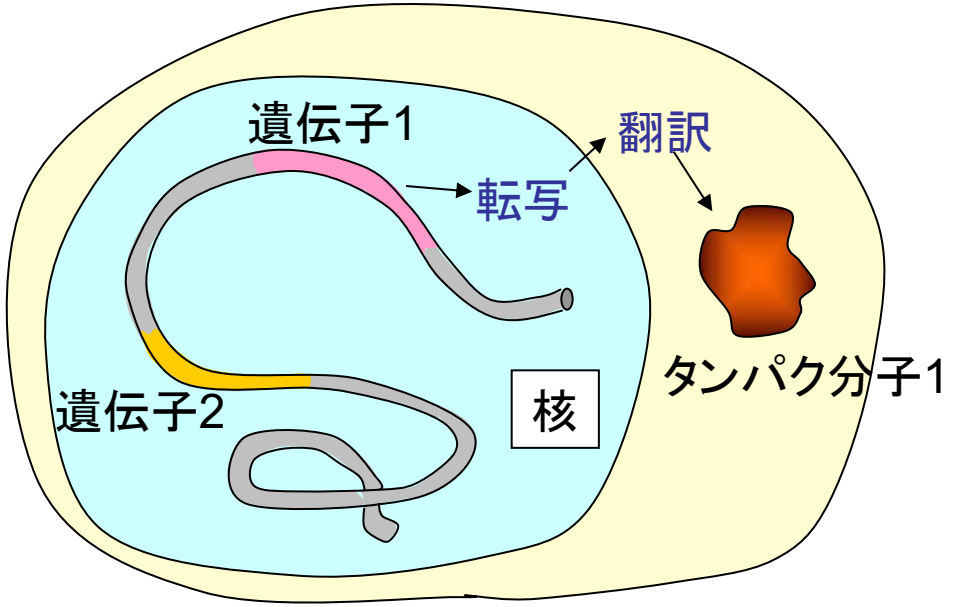
B細胞



….数百万種類！

- 多様性がつくられる仕組み（1）

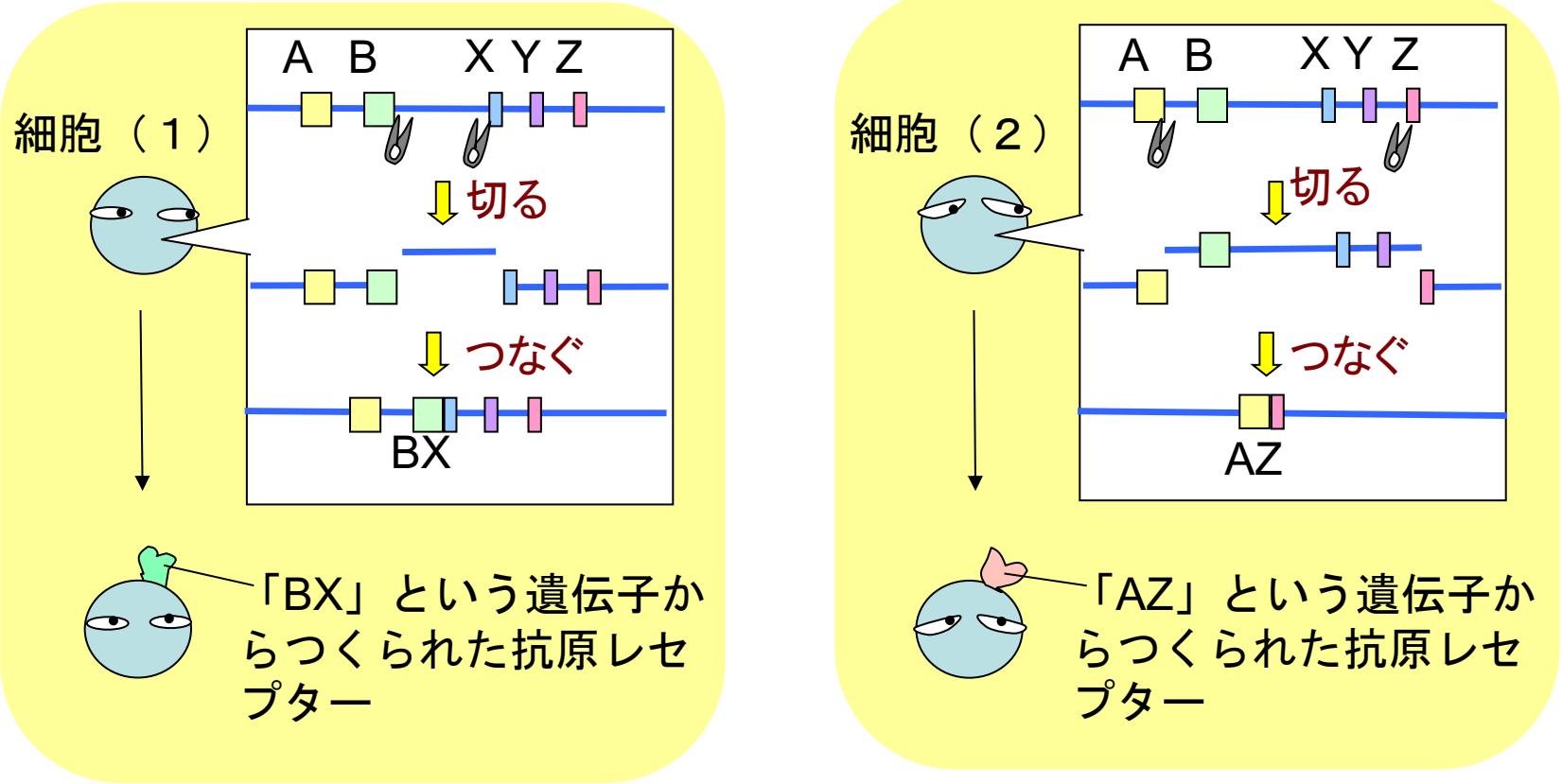
ひとつの遺伝子でひとつのタンパク分子ができる



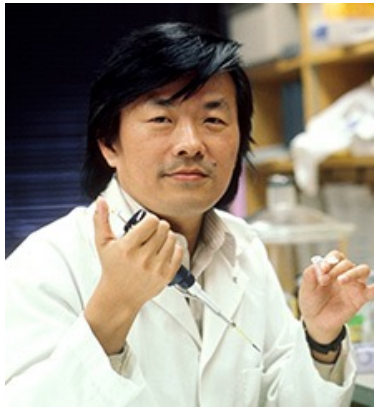
でも、遺伝子は全部で数万個しかない…
どうやって何百万種類もつくるの？

多様性がつくられる仕組み（2）

細胞ごとに異なるレセプターをつくるメカニズム



遺伝子を切り貼りして並べ替えることで、何百万種類もの異なるレセプターを出した細胞がつくられる。

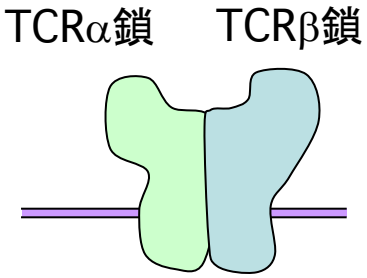


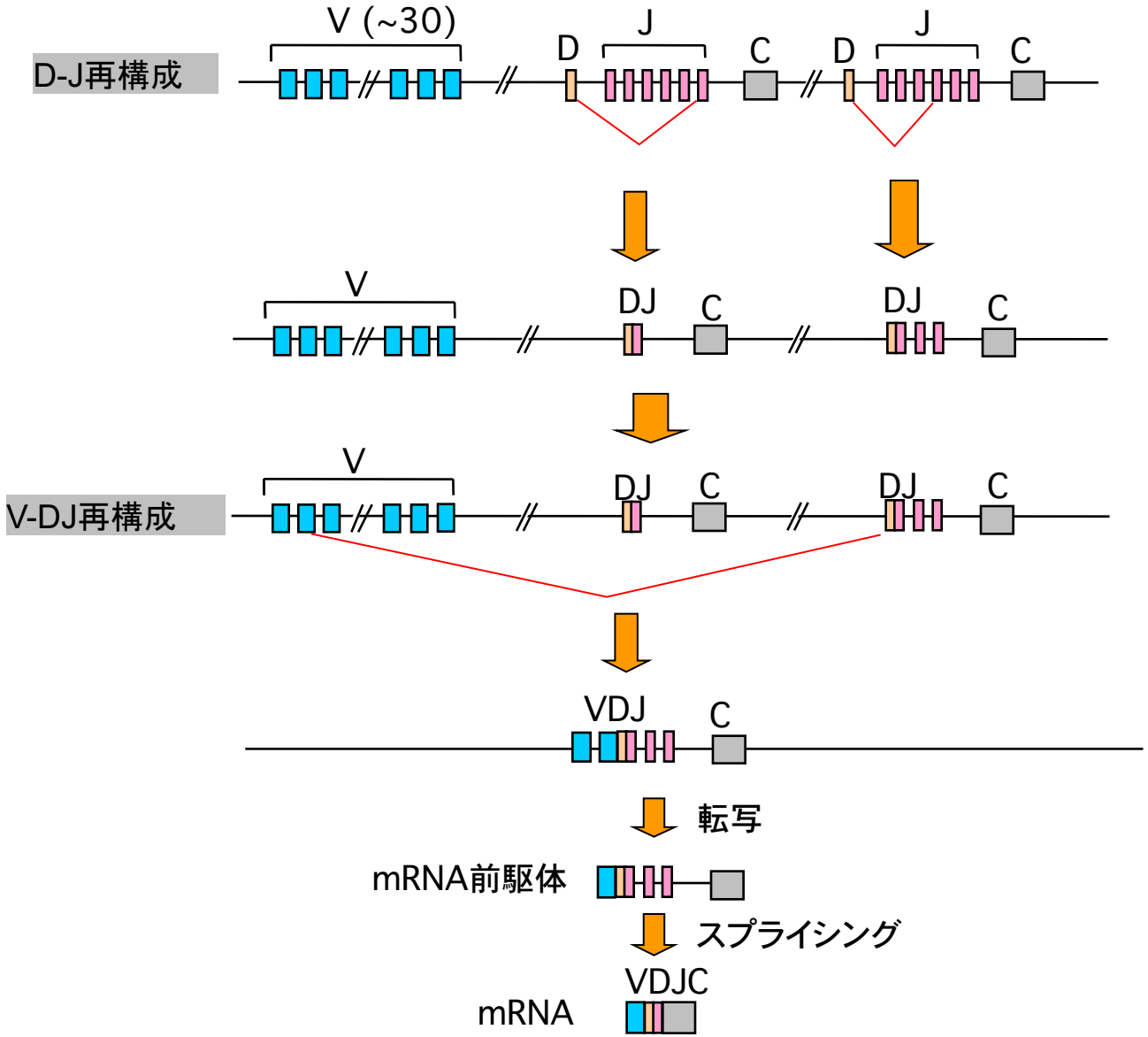
利根川進(1939-2026)

遺伝子再構成　T細胞とB細胞だけで起こるすごい仕組み

T細胞レセプターβ鎖遺伝子の再構成の進行

αβTCR

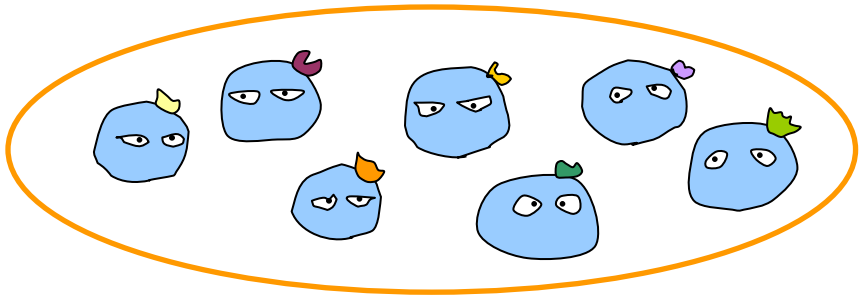




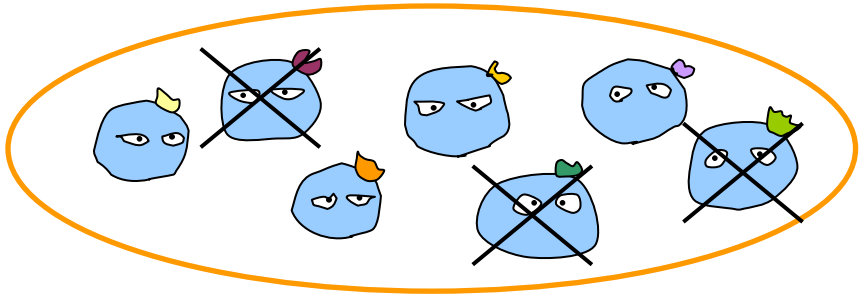
● 自己寛容の仕組み

免疫細胞はつくられる過程で多様性かつ自己寛容になる

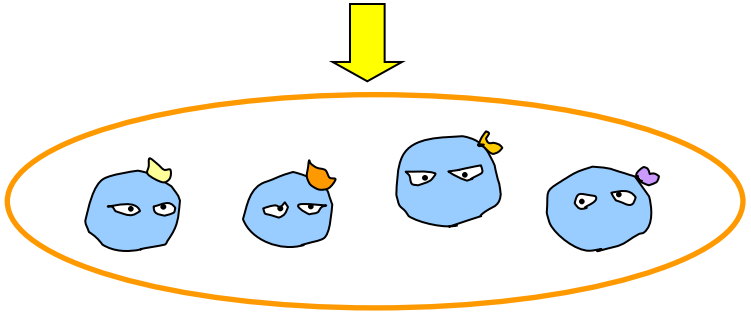
とりあえずいろんなものをいっぱいつくってみる。自分を攻撃するものもできてしまう。



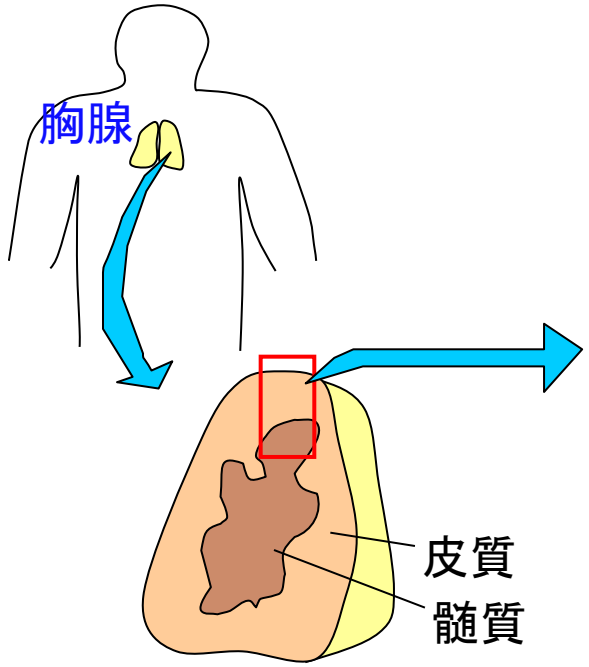
その中から自分を攻撃するものはとりのぞく。

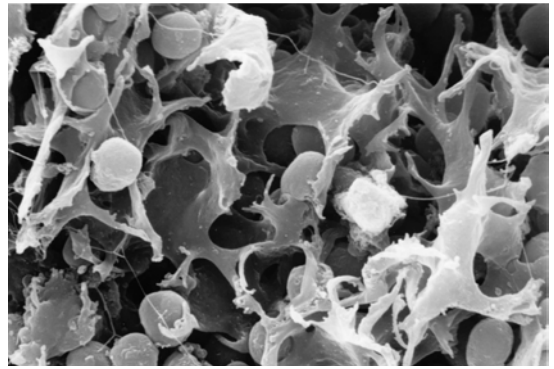


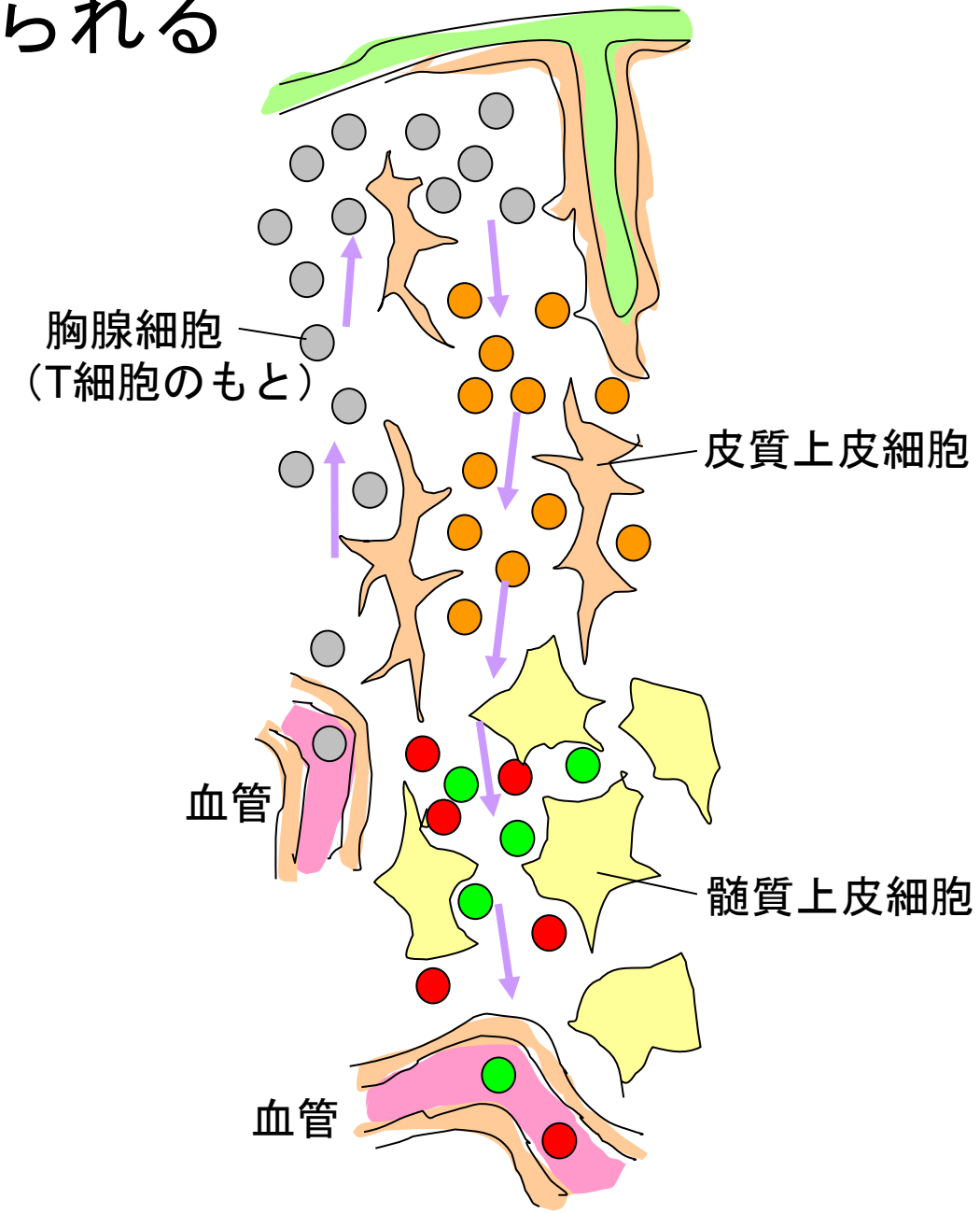
どんな物でも、攻撃できるけど、自分自身は攻撃しない、という細胞ができる。



T細胞は胸腺でつくられる



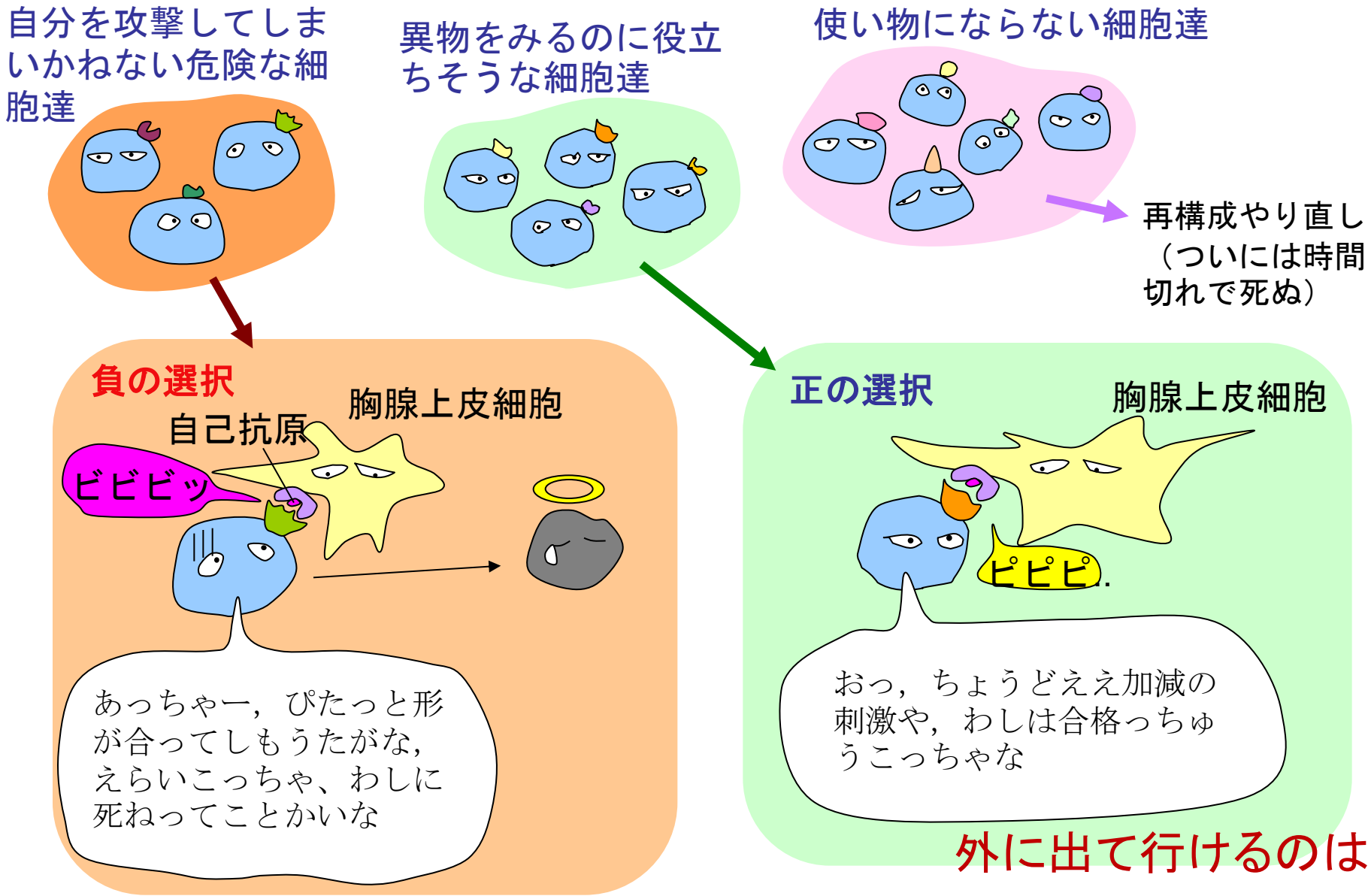


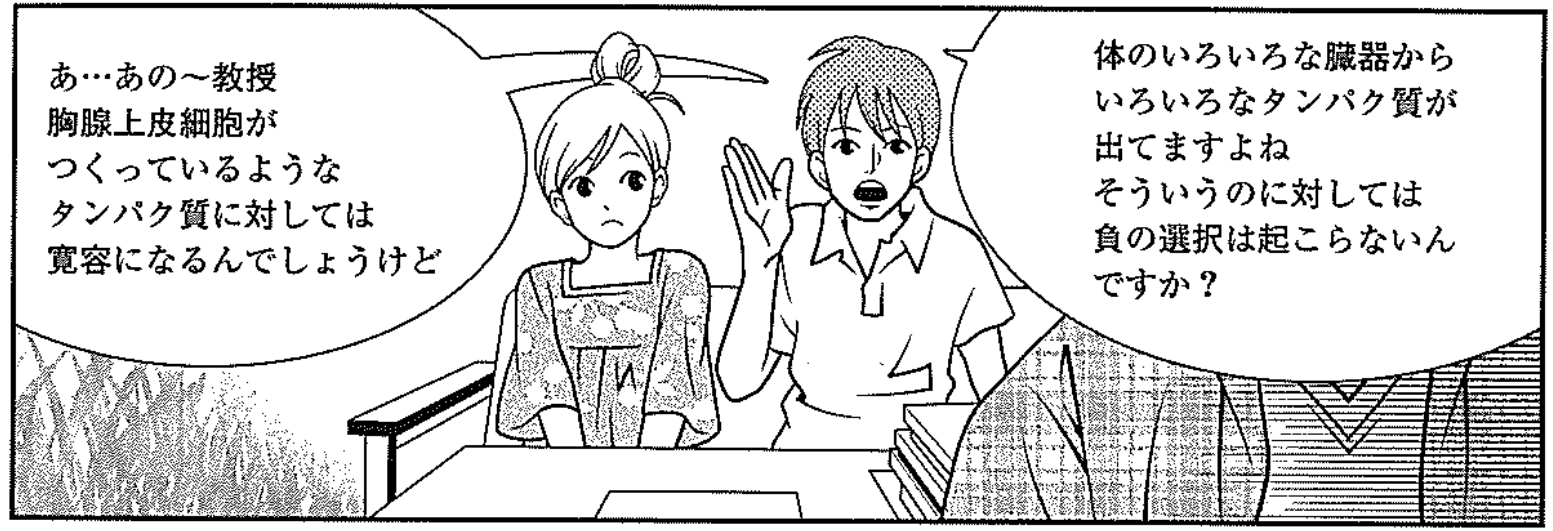


自己寛容

● 自己寛容が成立する仕組み（1）

有害な細胞を取り除き、役立ちそうな細胞を送り出す

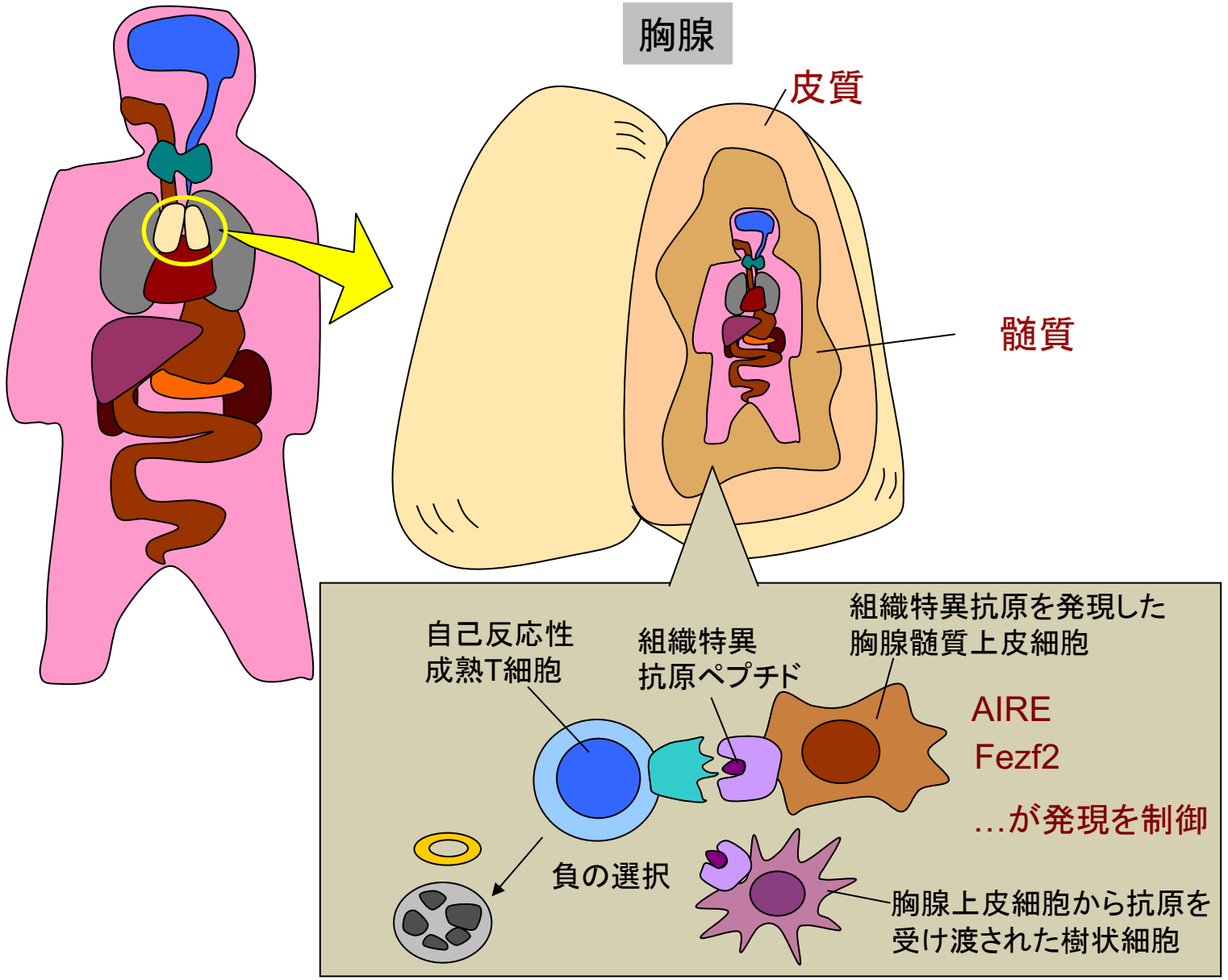






「マンガでわかる免疫学」より

胸腺髄質には体の種々の臓器特異的なタンパクが出ていて、それらに対して負の選択が起こっている



胸腺を学校にたとえたら・・・

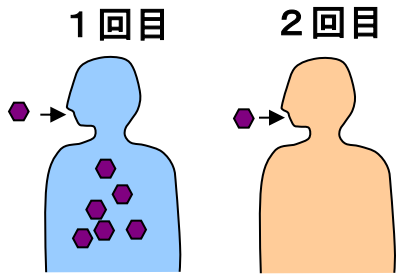


自己寛容

….制御性T細胞は？

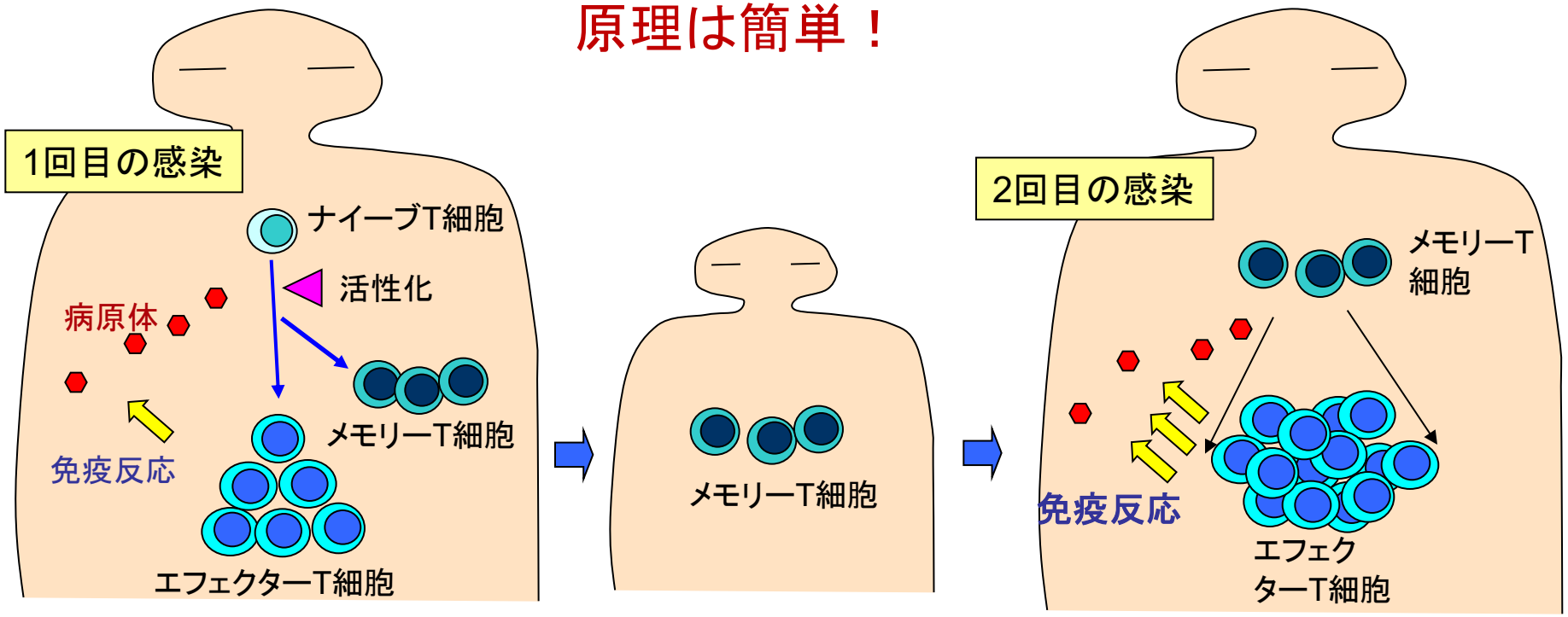
末梢での免疫応答の仕組みの話の後にします

クローンの増大と免疫記憶の仕組み



2回目の感染では速やかに免疫反応が起こるメカニズム

原理は簡単！



- 活性化されたT細胞の大多数はエフェクター細胞に、一部はメモリーT細胞になる。
- エフェクターT細胞は働いた後すぐに死ぬ。

- メモリーT細胞は残る。

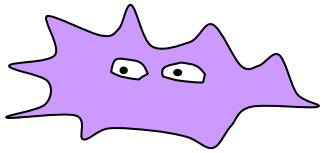
- メモリーT細胞はたくさん用意されている。
- メモリーT細胞はすぐにエフェクターT細胞になれる。

エフェクターT細胞の寿命は短い！

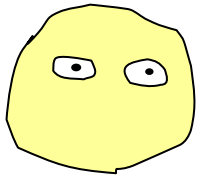
1-3. 抗原情報の伝わり方

樹状細胞が登場！

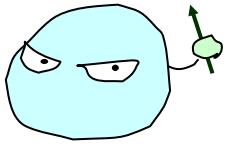
樹状細胞



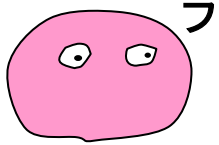
B細胞



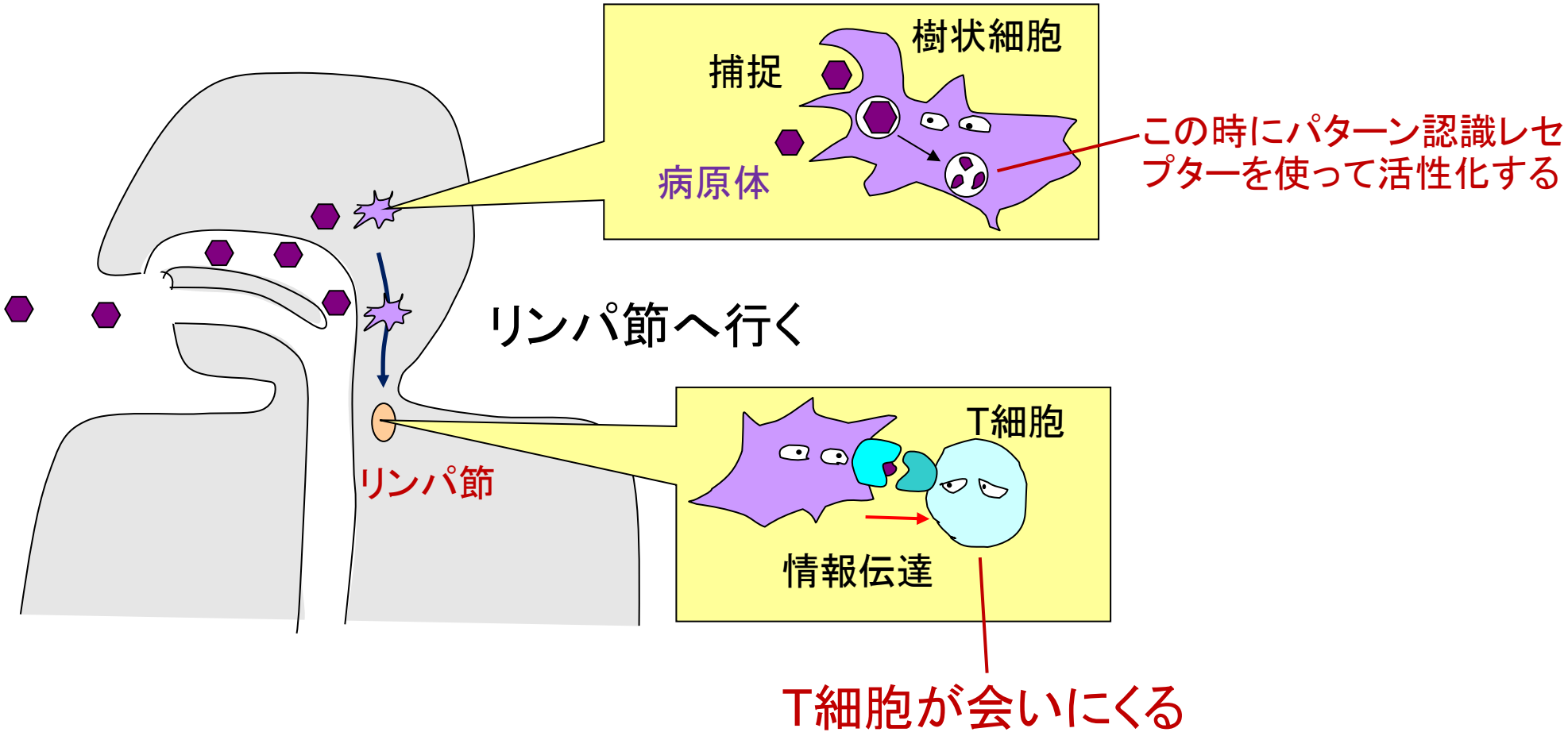
キラーT細胞



マクロ
ファージ

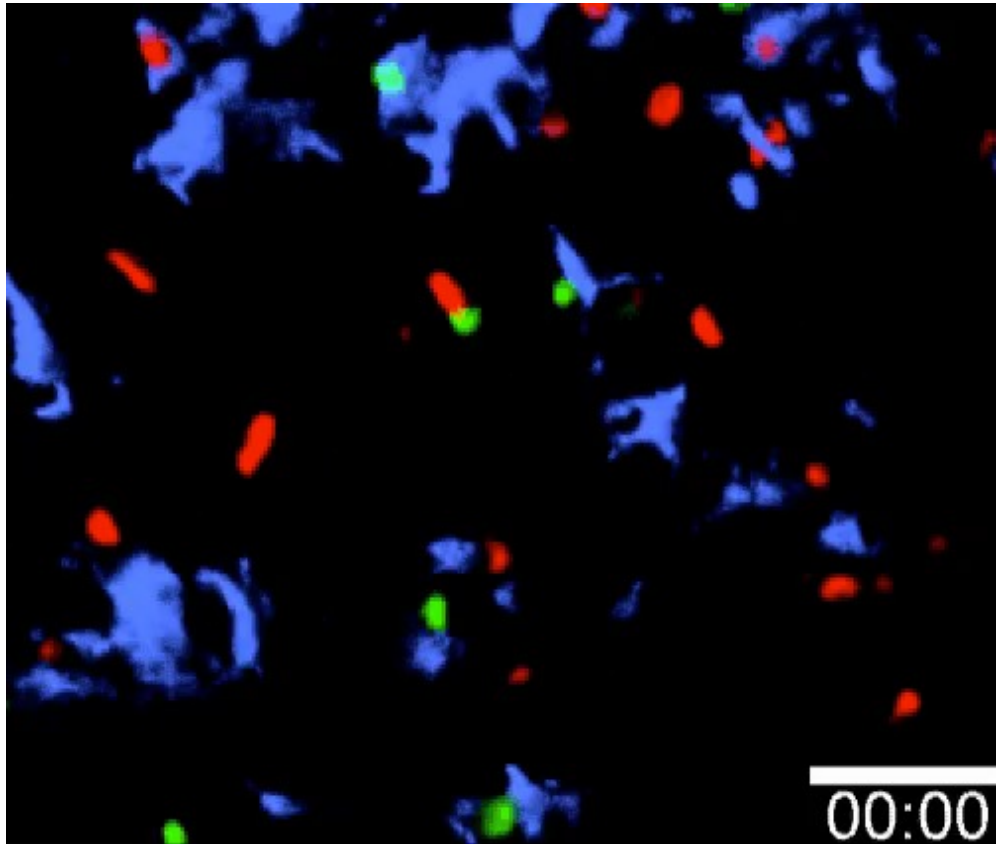


樹状細胞がT細胞に抗原情報を伝える



T細胞が次々と樹状細胞に会いに来る様子

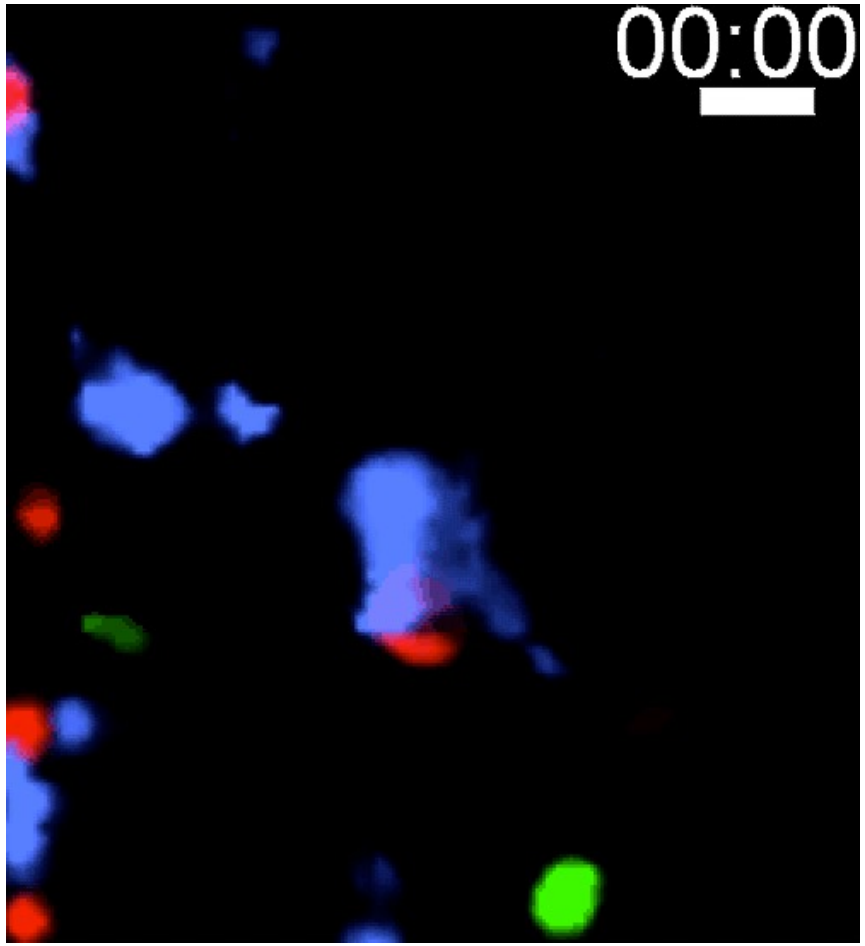
青　樹状細胞　　赤、緑　T細胞

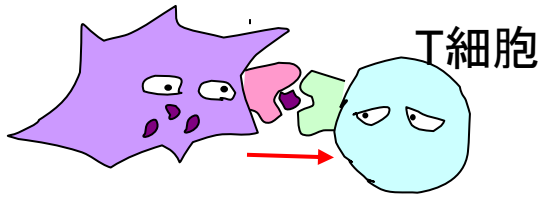


Nature 440, 890-895, 2006

T細胞が樹状細胞とくっついている様子

青　樹状細胞　　赤　ヘルパーT細胞　　緑　キラーT細胞



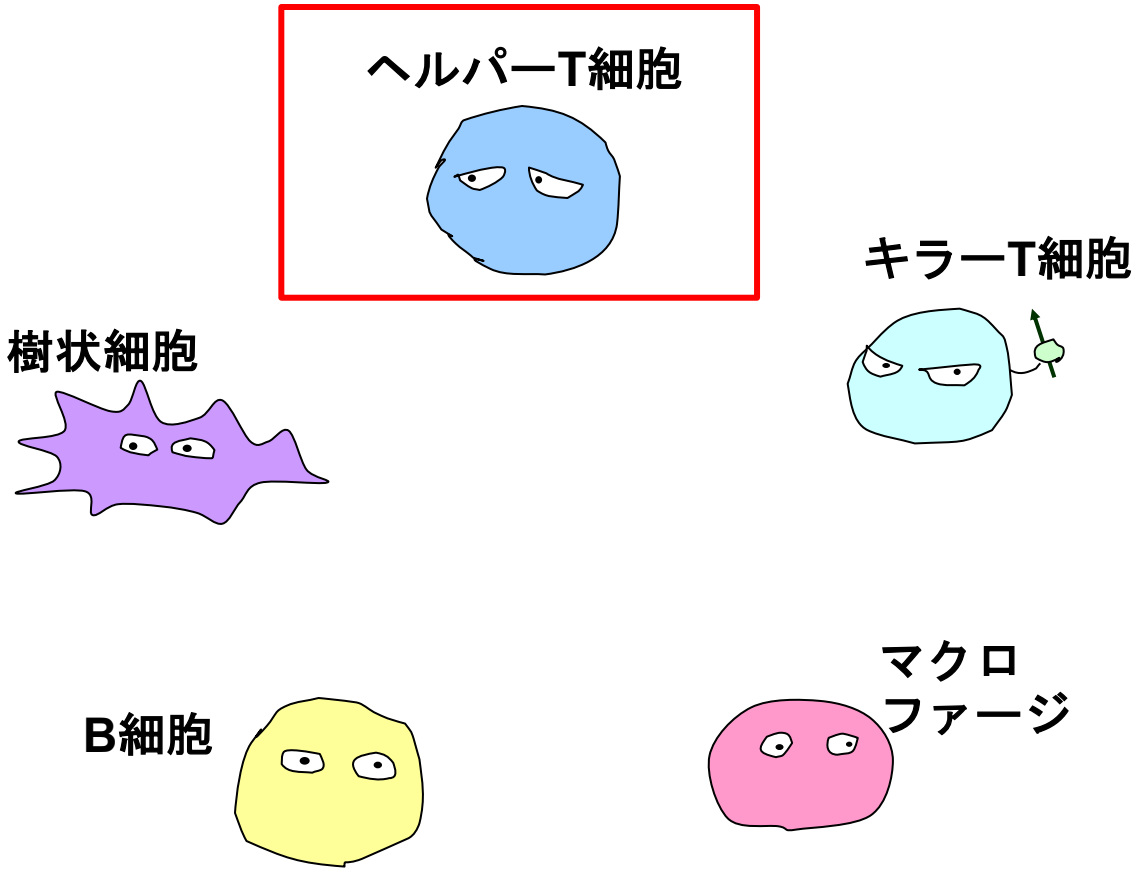


情報伝達

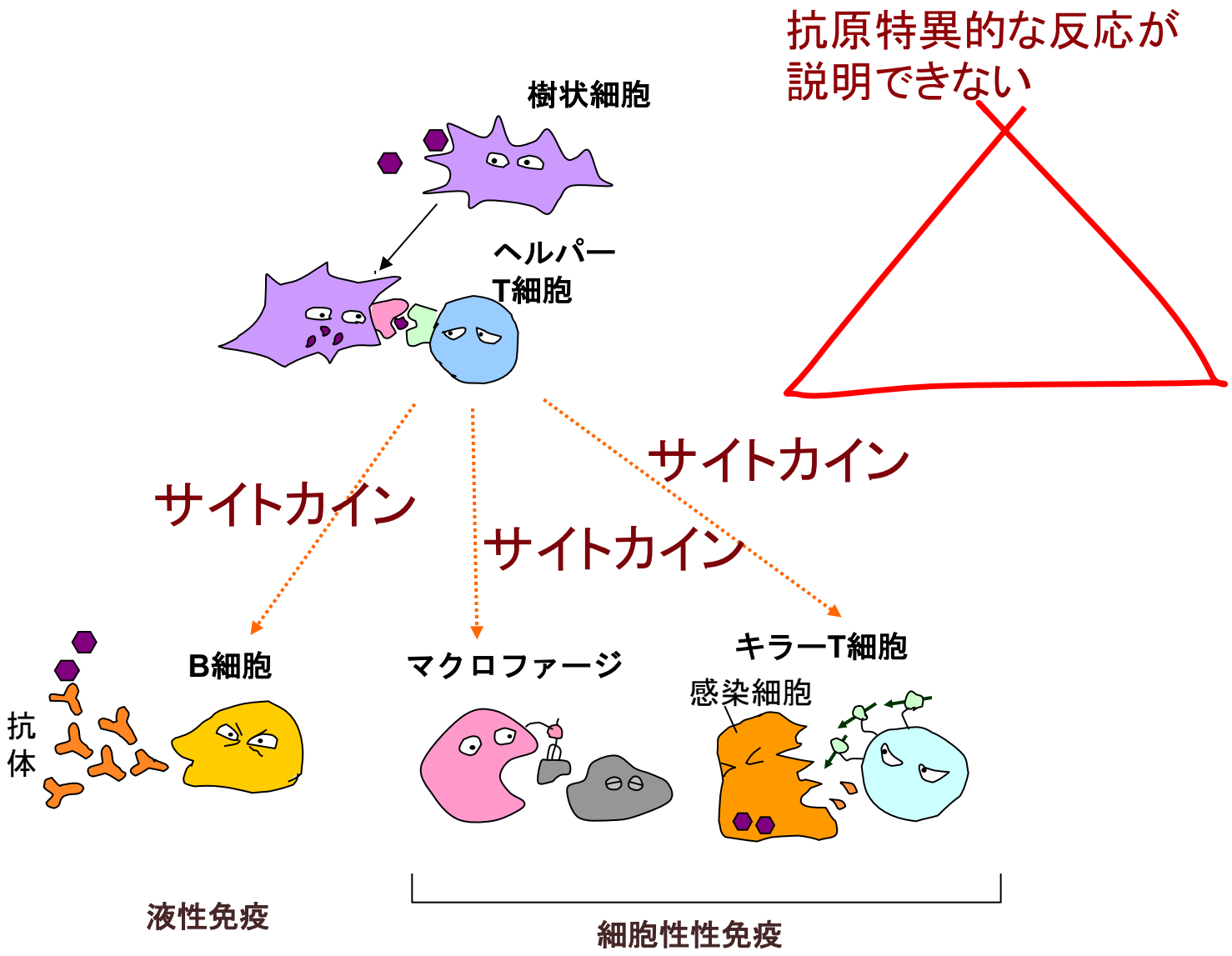
Nature 440, 890-895, 2006

どうやって協同しているのか？

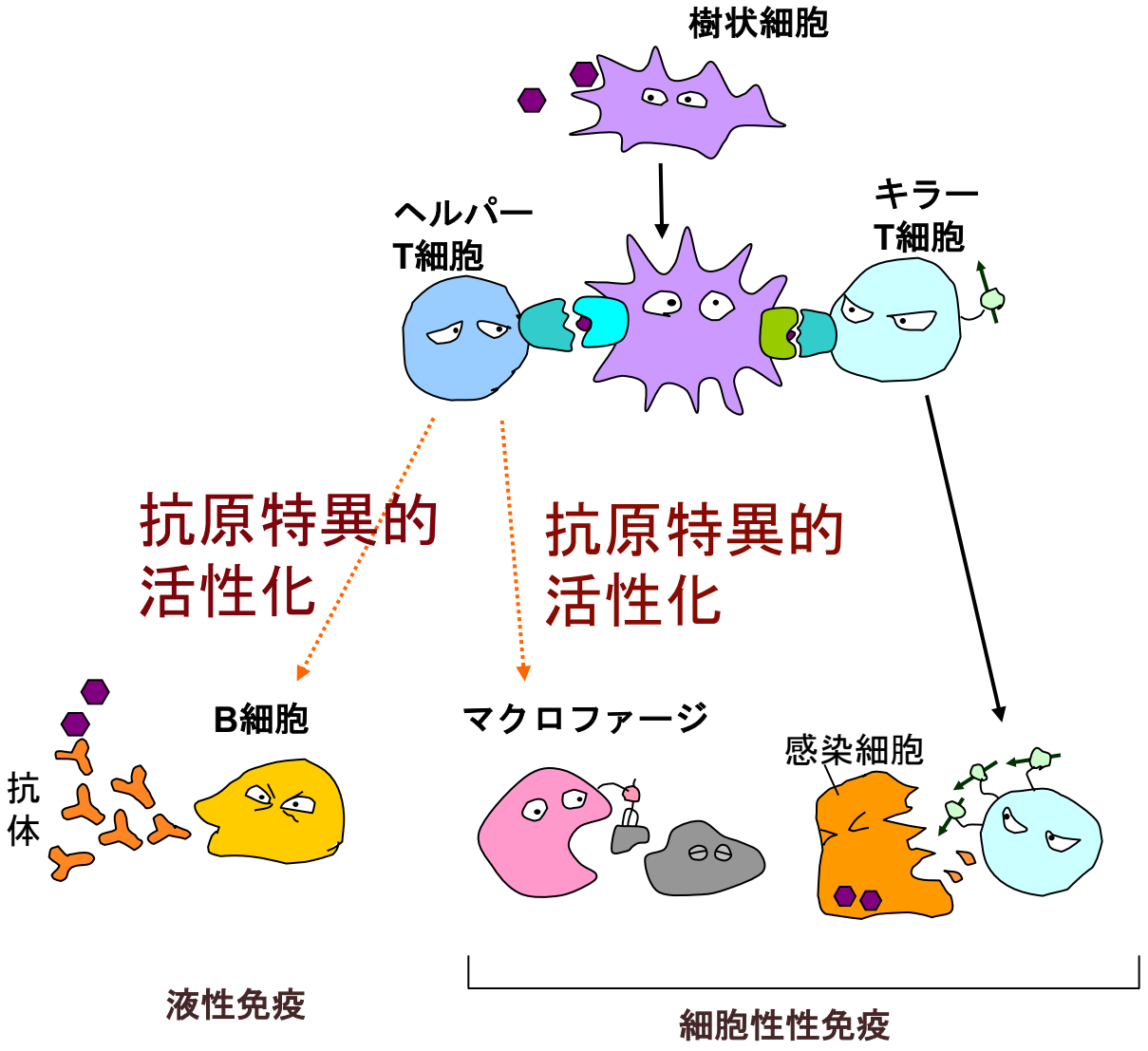
ヘルパーT細胞が登場！



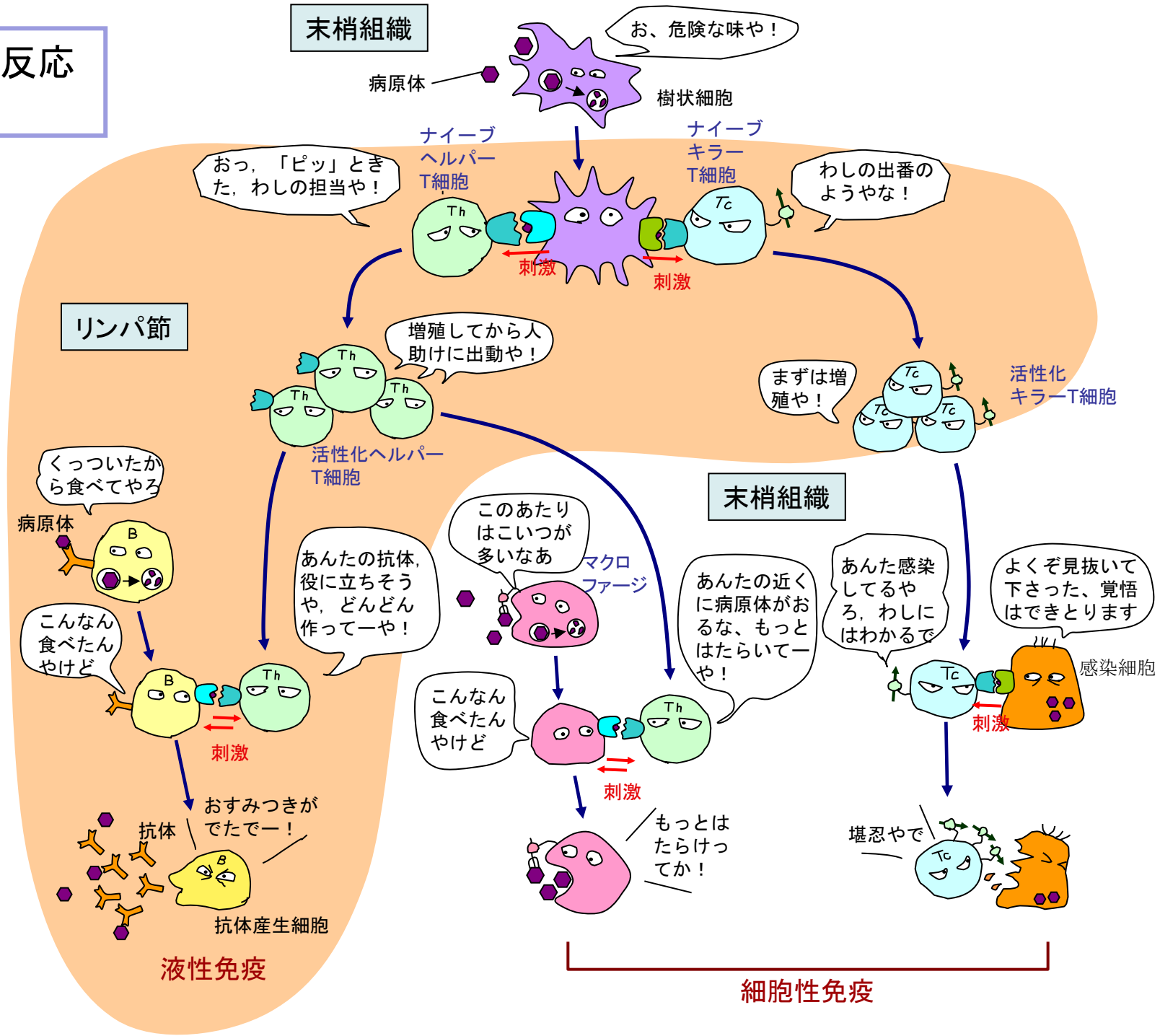
よく簡単な教科書に載っている図



正しい獲得免疫反応の概略図



抗原特異的に免疫反応が起こる仕組み

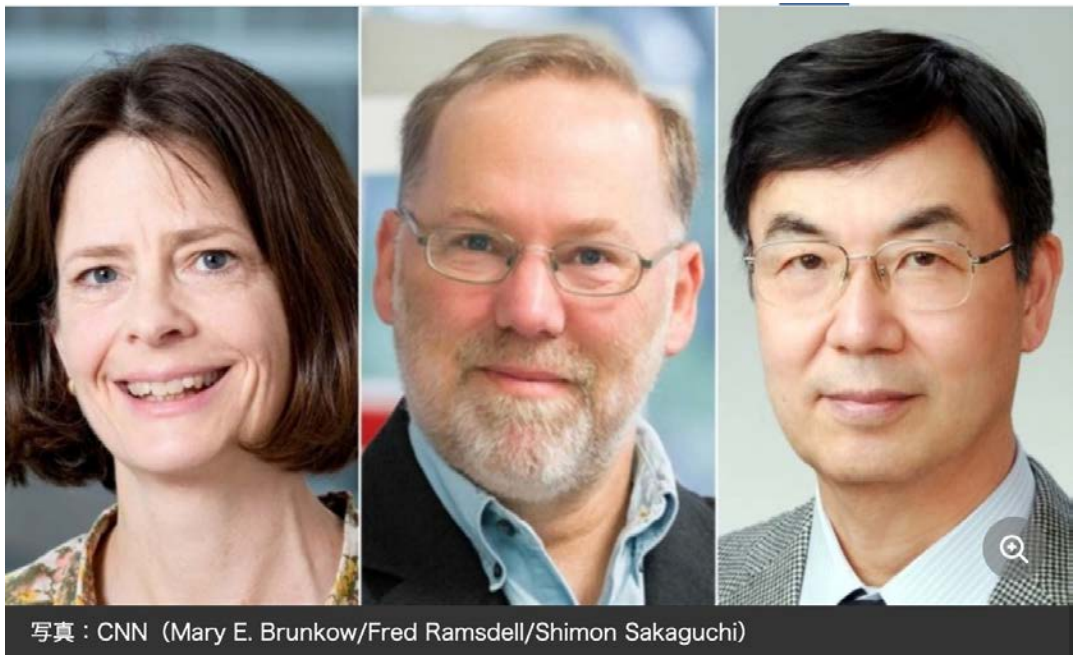


制御性T 細胞について学ぼう

「負の選択」だけでは不十分だった！

2025年　ノーベル生理学・医学賞

「末梢性免疫寛容に関する基礎的発見」



写真：CNN（Mary E. Brunkow/Fred Ramsdell/Shimon Sakaguchi）

Mary Brunkow　Fred Ramsdell　坂口志文

2025年10月6日（月） 18時半頃

私は今吉先生の教授室でYouTubeのライブ配信を観ていた

Announcement of the 2025 Nobel Prize in Physiology or Medicine



10月7日（受賞の翌日）

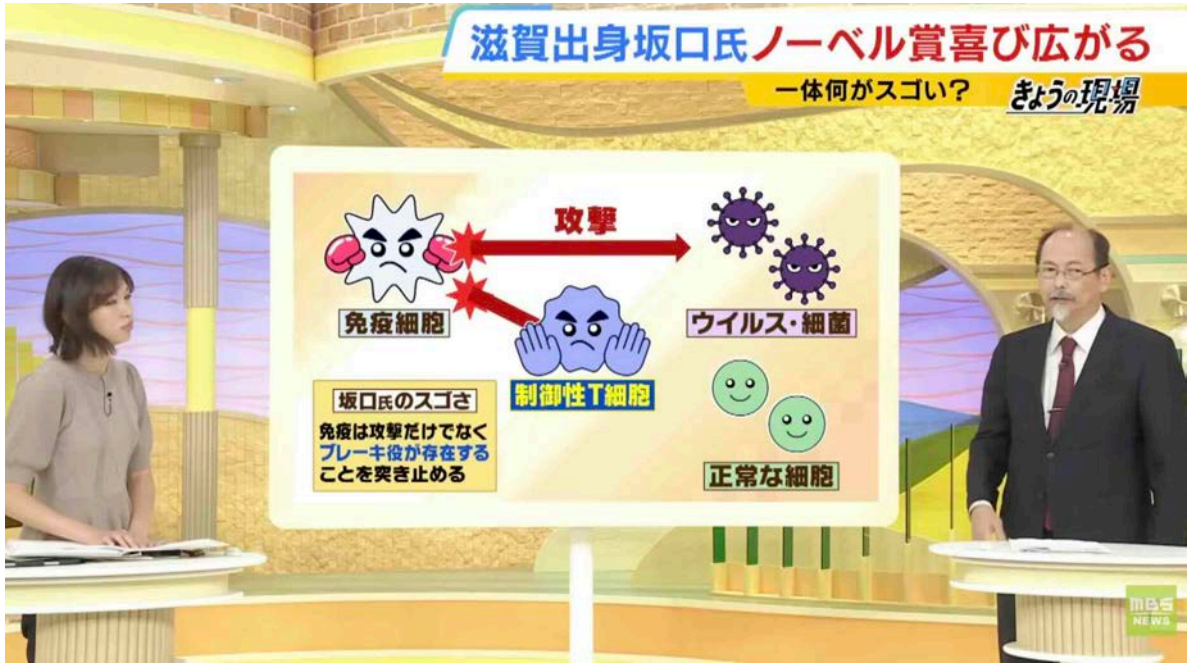
河本が「よんチャンTV」に出演して解説

(16時～19時　情報番組）



MBS NEWS ライブ

【ノーベル賞】滋賀出身の阪大・坂口志文特任教授は「揺るぎない信念をもつ研究者」逆風の中で…



10月7日（受賞の翌日）午前中に医生物学研究所で行った記者会見は、いろいろな形で報道された

日経新聞オンラインニュース

ノーベル賞坂口氏と起業、京大・河本氏「アレルギー治療など貢献」

ノーベル賞　＋フォローする

2025年10月7日 13:29

保存

大阪大学の坂口志文特任教授のノーベル生理学・医学賞受賞が決まったことを受け、坂口氏と医療スタートアップを設立した京都大学医生物学研究所の河本宏所長は7日午前、報道陣の取材に答えた。河本氏は「いつか（ノーベル賞を）取られると思っていたが、名前が出てドキドキして鳥肌がたった。昔から応援していたので自分のことのようにうれしかった」と語った。



坂口志文氏のノーベル賞受賞を祝福する京都大学の河本宏氏（7日、京都市）

朝日新聞オンラインニュース

朝日新聞 ＞ 記事

坂口さんノーベル賞　後輩の河本宏・京都大学医生物学研究所長も喜び

八百板一平　2025年10月7日 16時00分



坂口志文さん（左端）と河本宏さん（右から2人目）=河本さん提供

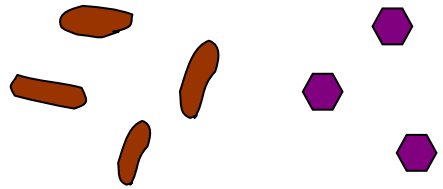
「いつか（ノーベル賞を）とられると思っていたが、名前が出てドキドキして鳥肌がたった。自分のことのようにうれしかった」

河本さんは京都大（京都市左京区）で報道陣の取材に、そう語った。



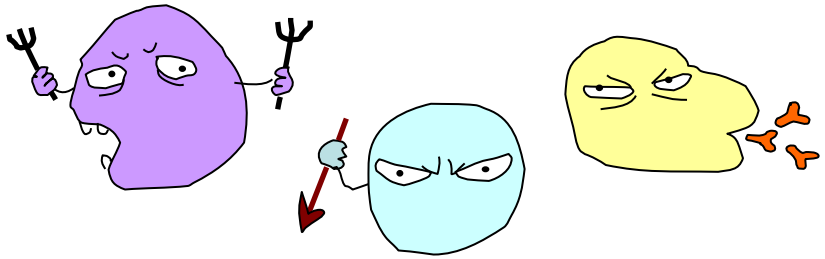
制御性T細胞が働く仕組み

病原体

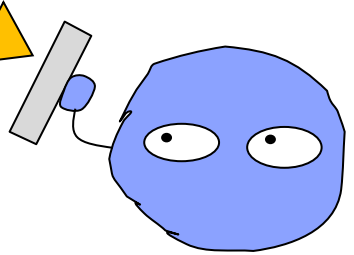


攻撃

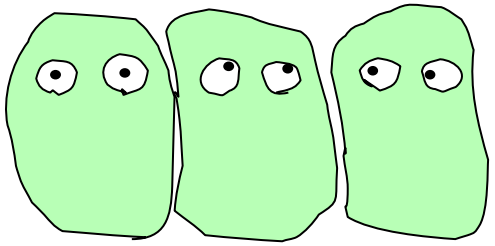
免疫細胞



制御性T細胞



正常細胞



免疫細胞の中には、
体の細胞を攻撃する
細胞がいる

制御性T細胞はそういう
細胞から体を守る

これでは、ちょっと単純すぎる….

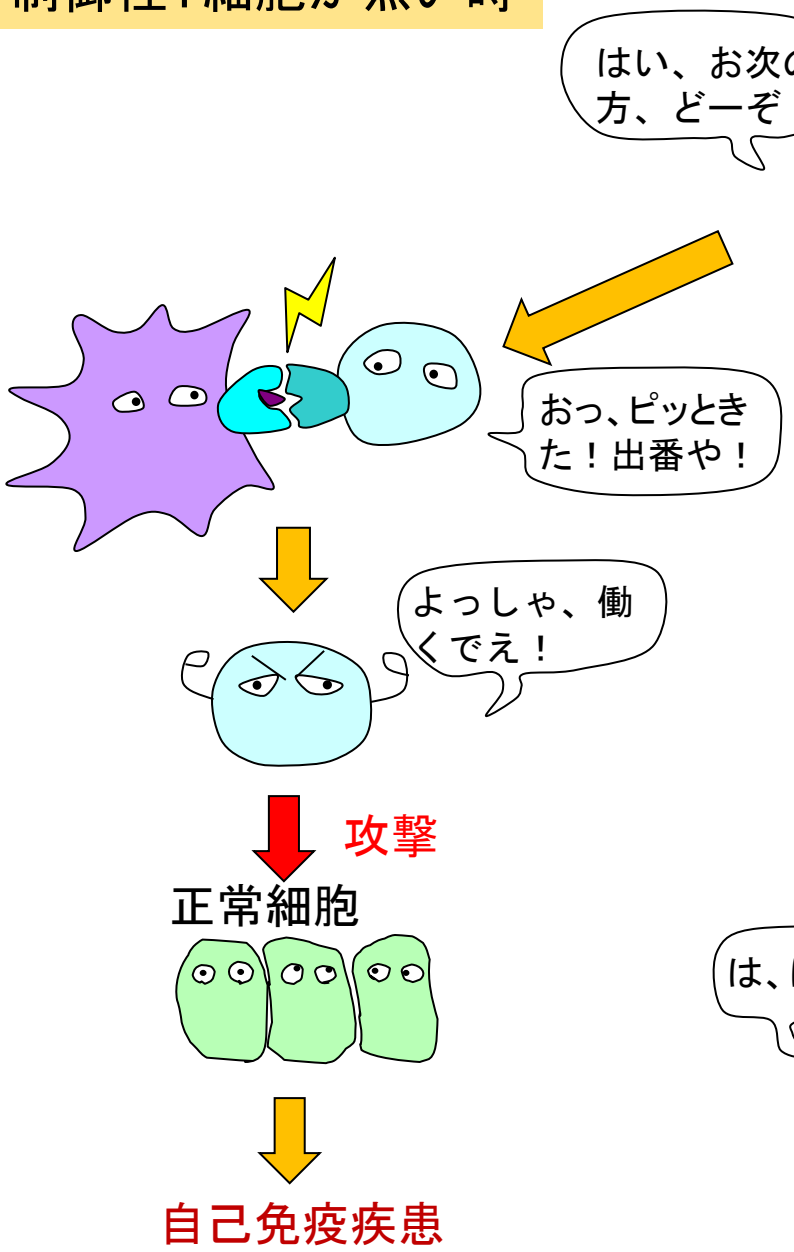
より正確な理解に向けて…

ポイント：

制御性T細胞は「樹状細胞」を介して免疫を抑制する

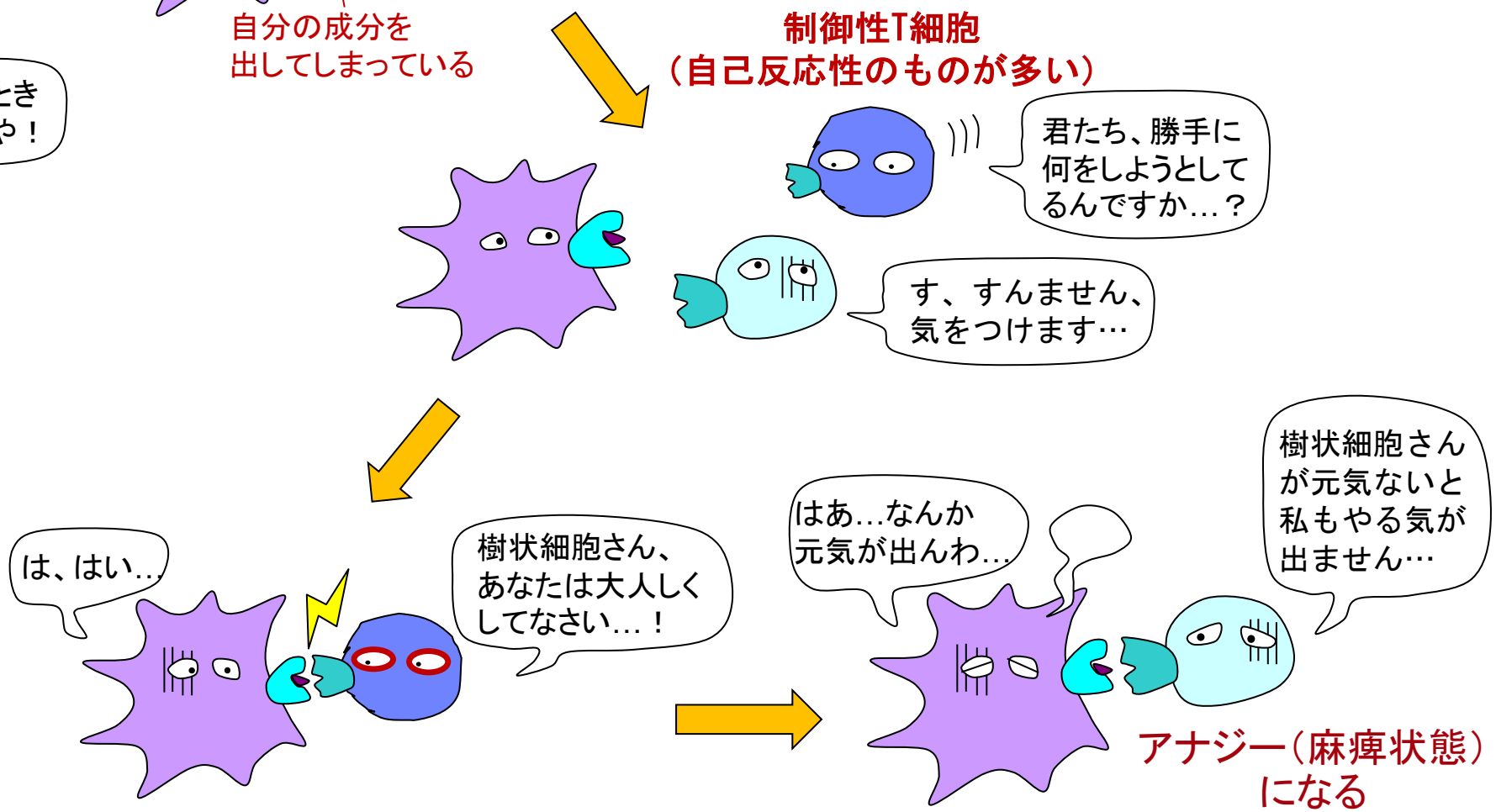
制御性T細胞が働く仕組み

制御性T細胞が無い時



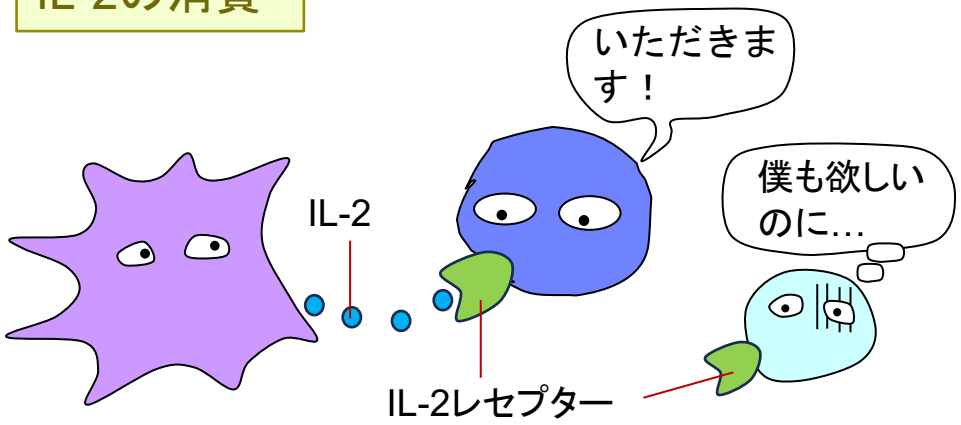
制御性T細胞が有る時

樹状細胞を無力化する

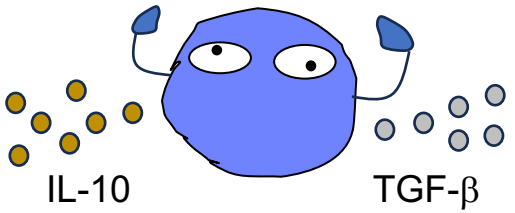


制御性T細胞の働き：他の仕組み

IL-2の消費

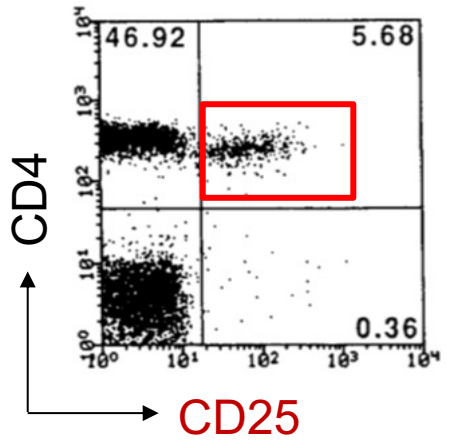


抑制性サイトカインの産生



1980年代、坂口先生は一人でコツコツと制御性T細胞を分離するマーカーを探し続けた

1995年にようやく良いマーカー（CD25)を見つけて分離に成功



発見の経緯をイラスト化してみた

国際KTCC2026
HP用のイラスト



坂口先生の
奥様がサポート

坂口先生が
Tregを取り
除いている

様々な組織で
炎症が起きている

臨床応用に向けて

1．制御性T細胞を強める

→免疫を弱める

・自己免疫疾患

・アレルギー

・臓器移植

2．制御性T細胞を弱める

→免疫を強める

・がん

制御性T細胞で自己免疫疾患を治す方法は、未来型免疫療法の始まり

免疫学の知見はこの30-40年で驚くほど集積している

しかし…

自己免疫疾患・アレルギーの治療の基本型は変わっていない

・いまだに漫然とした免疫抑制法が中心

〇ステロイド剤などの免疫抑制剤

〇抗TNF抗体や抗IL-6抗体も非特異的な免疫抑制

免疫全体を抑える治療法では副作用（感染症やがん）のリスクが増加

→悪さをしている細胞だけを取り除く治療法の開発が望まれる

（抗原特異的な治療法と呼ばれる）

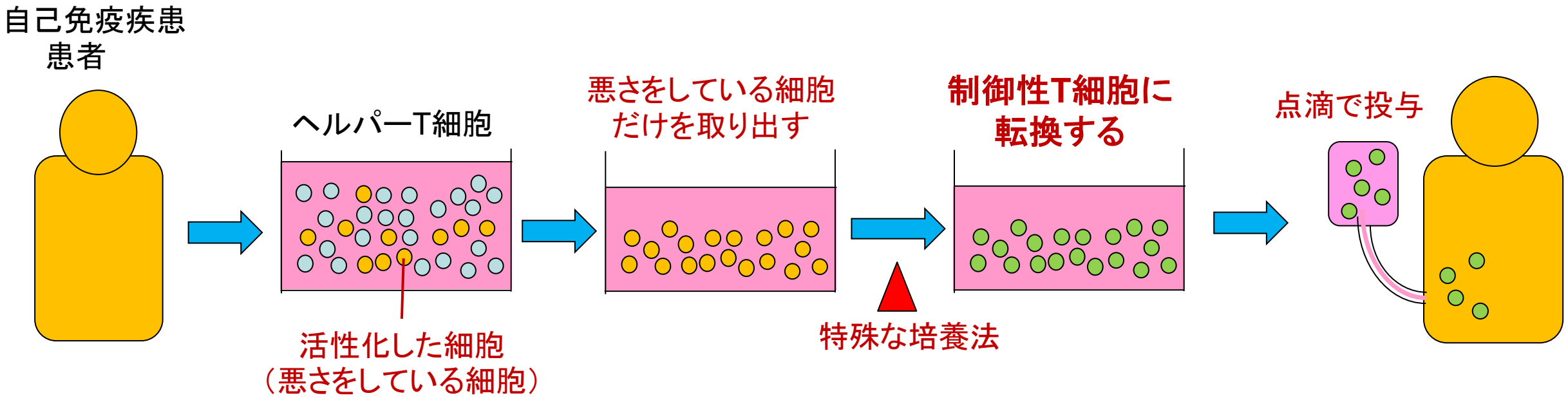
30年後には、「30年前にはまだ粗雑な治療法しかなかったんだねえ」
と言われるようになる（河本の予想）

「悪さをしている細胞だけを取り除く治療法」の開発が望まれる

どうすればそんな事が可能になるの？

悪さをしている細胞を制御性T細胞に変えて患者に戻し、悪さをしている細胞を抑え込む

（坂口先生らが大阪大学で臨床試験に向けて準備中）



2026年9月28日のニュース

坂口志文さん新拠点、来年4月に　制御性T細胞の応用研究、阪大

9/28(月) 17:20 配信　3

KYODO



2025年のノーベル生理学・医学賞を受賞した坂口志文大阪大特任教授を中心に阪大が構想していた制御性T細胞の臨床応用に取り組む新拠点を、来年4月に設置する方針を固めたことが28日、関係者への取材で分かった。名称は「免疫制御療法センター」。大阪府吹田市の阪大病院内に設置し、自己免疫疾患などの新たな治療法の開発を目指す。

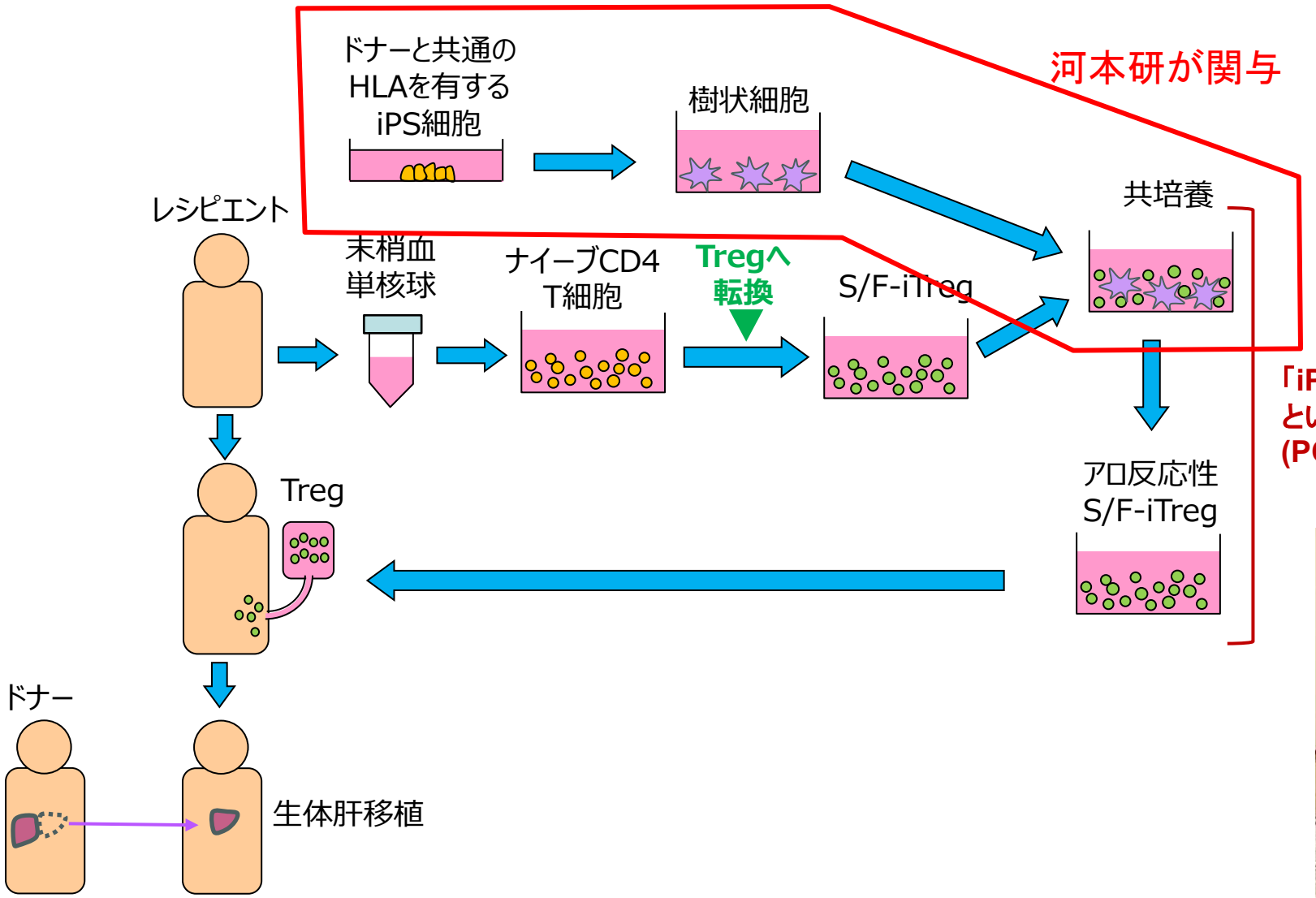
Ad Content

対象疾患：　関節リウマチ、炎症性腸疾患、天疱瘡

京都大学では移植免疫への応用を開発する事業がスタート

2026年9月～

AMED再生・細胞療法・遺伝子治療事業の支援 （5000万円 x3 年）



「iPS由来DCでアロ反応性Tregを増やす」という方法については日本で成立した知財あり (PCT/JP2017/047014)

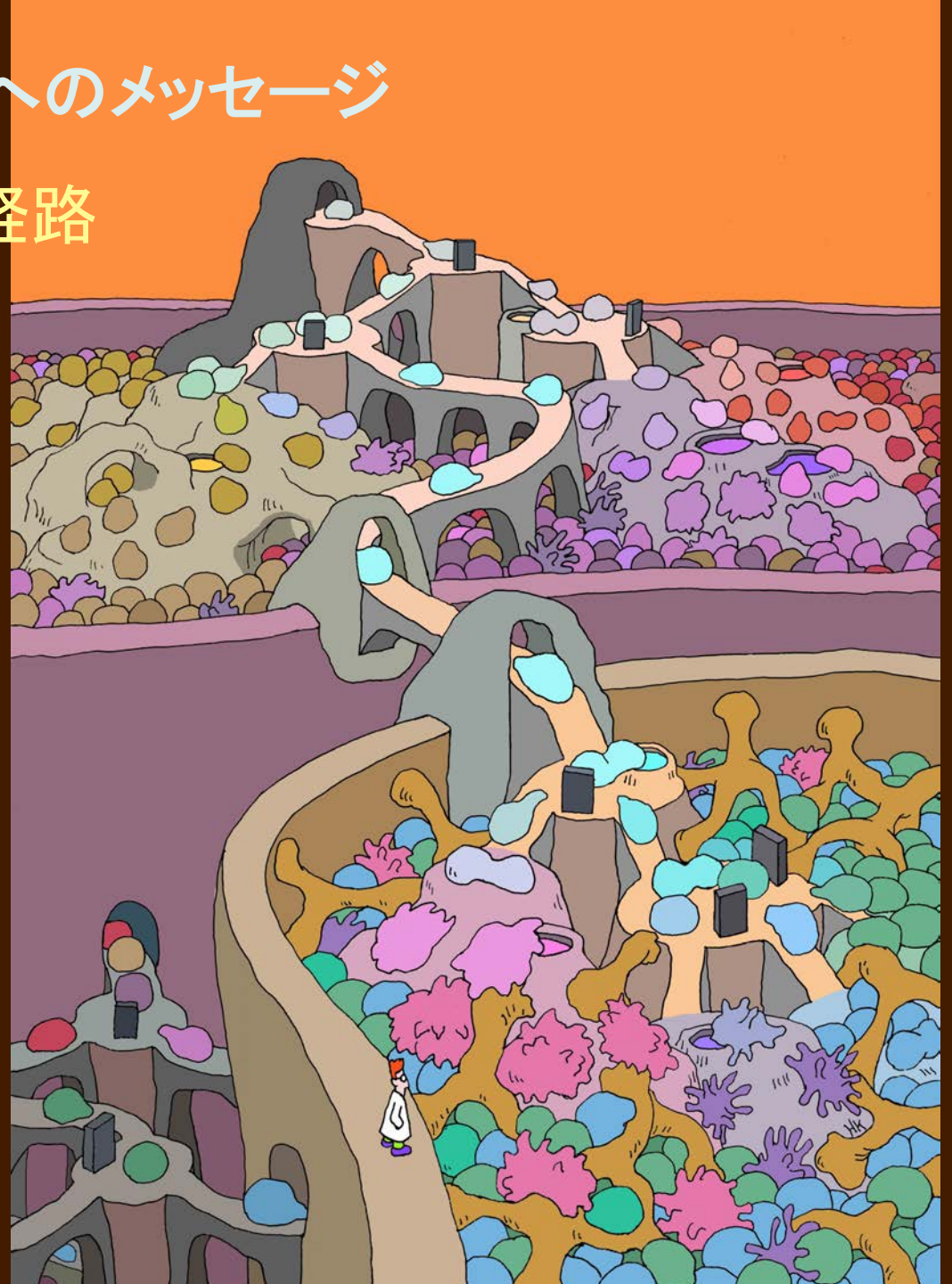
2026年8月13日キックオフ会談



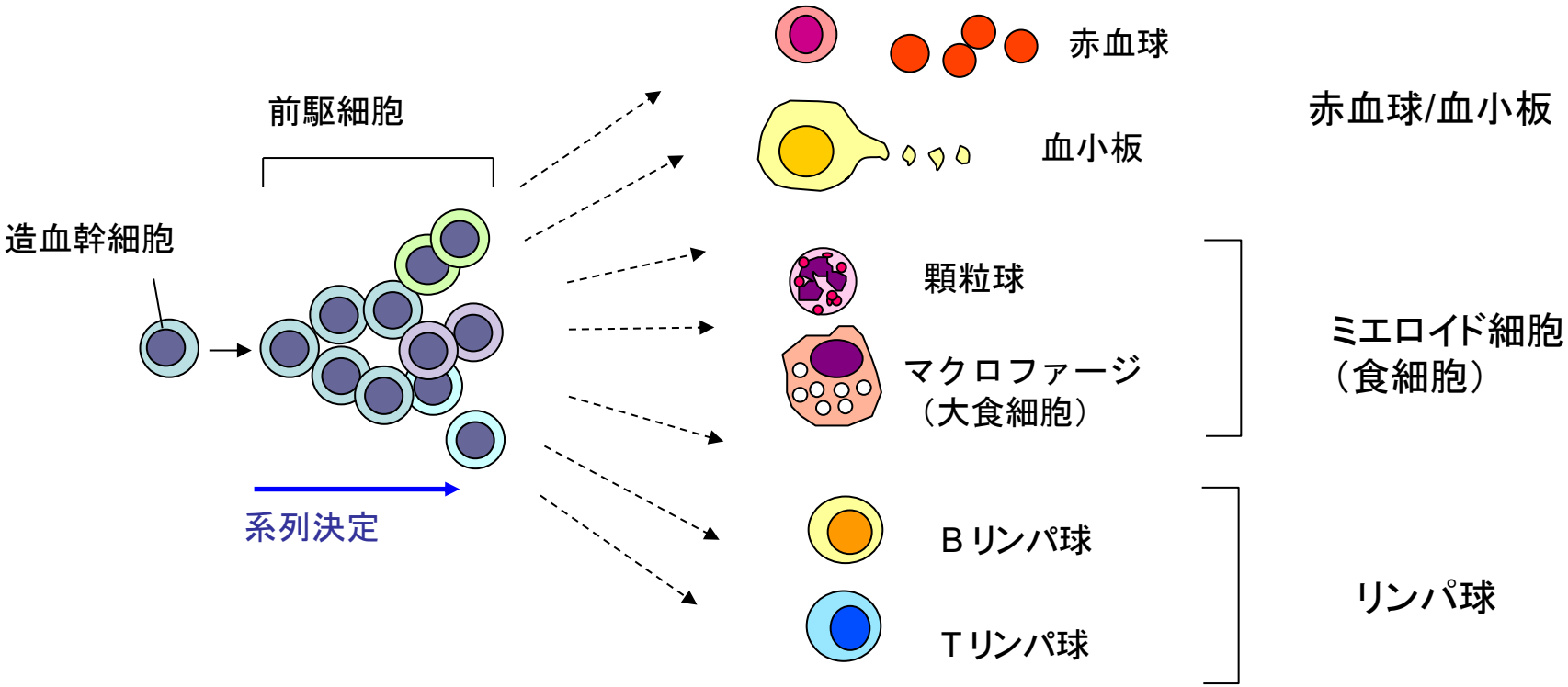
2. 研究者を目指す若手へのメッセージ

2-1. 血液細胞の分化経路

研究者への道のりの
話をからめて



全ての血液/免疫細胞は多能性造血幹細胞に由来する



1989-1994 （28-32歳）

血液内科大学院　輸血部研究室（伊藤和彦教授）

ADA欠損症の遺伝子治療の方法の開発
（染色体ごと遺伝子を入れる方法）

大学院時代、とても不真面目だった

毎日さっさと帰る

土日はラボに行かない

夏休みは1ヶ月くらいとる

⟶ 課程博士は取り損ねた

人生の転帰

4年プラス1年が経ち、学位もなかった(32歳）。

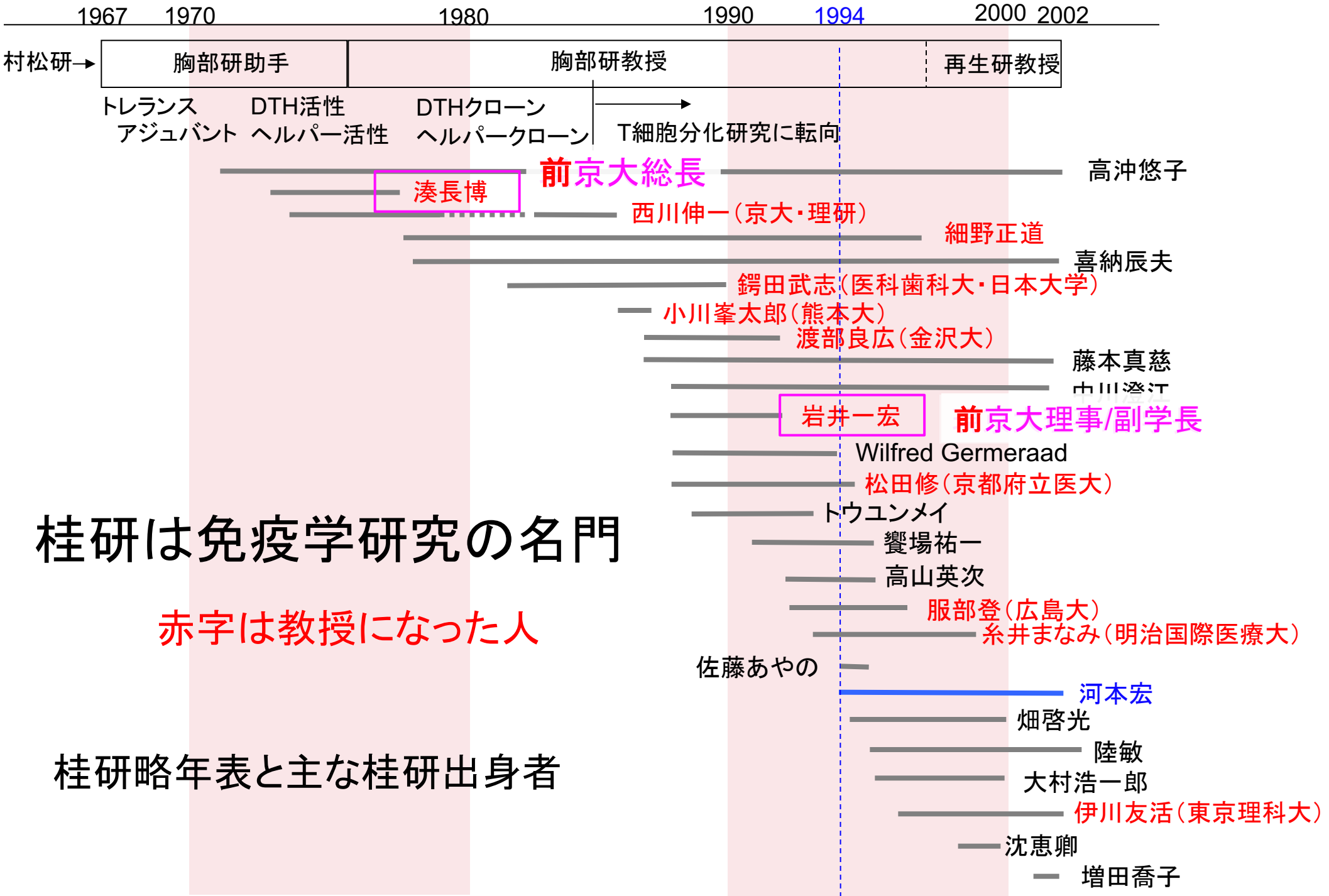
臨床の現場に帰るか？

しかし、このまま一度も基礎研究を真面目にしないで臨床に戻るのはいやだなあ.....

➡ 桂研へ



桂　義元



桂研は免疫学研究の名門

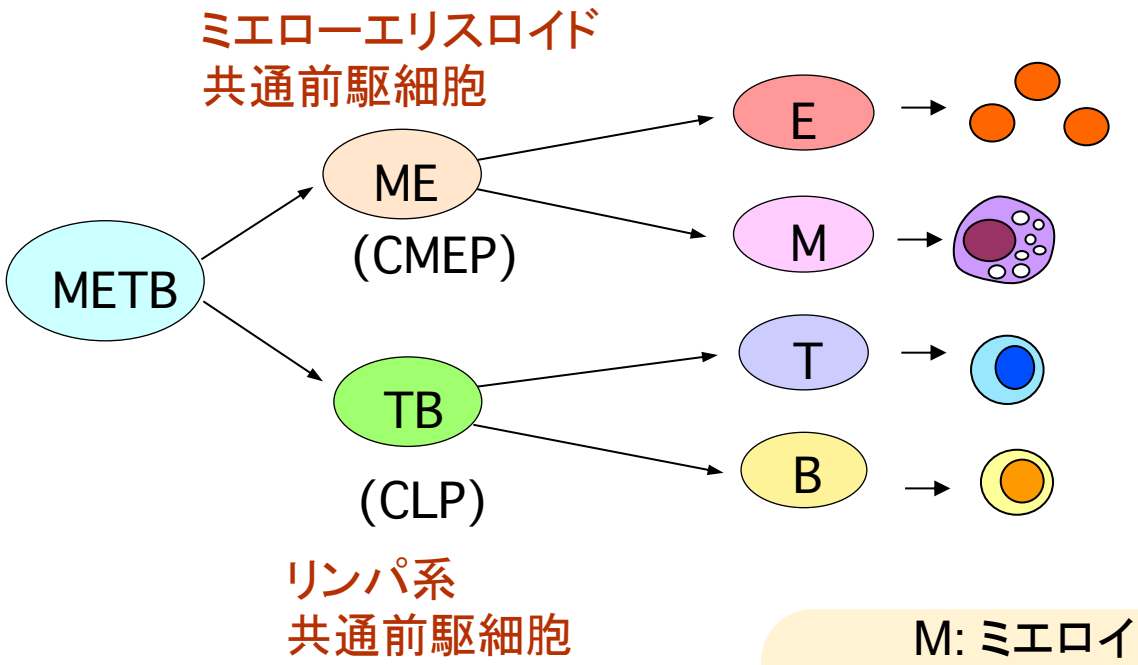
赤字は教授になった人

桂研略年表と主な桂研出身者

桂研で与えられたテーマ

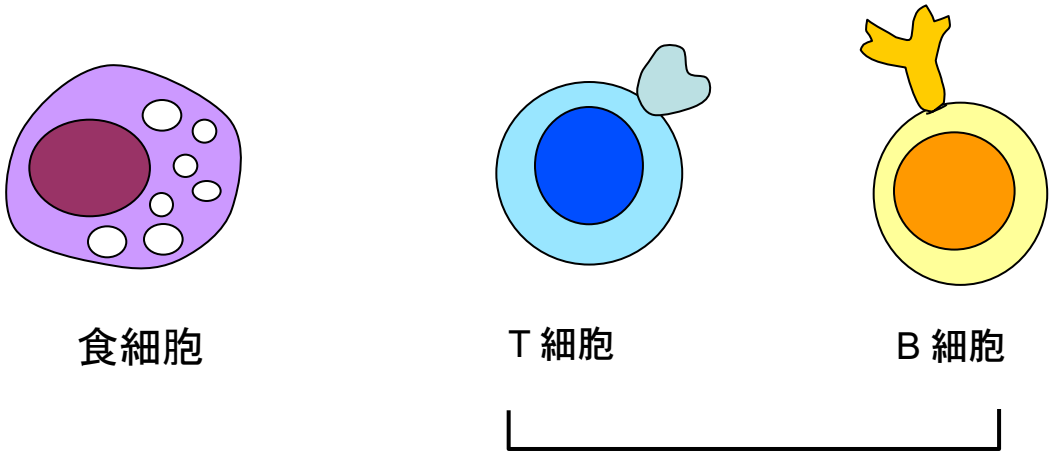
T前駆細胞はどこでどのようにして作られるか

教科書的造血モデル



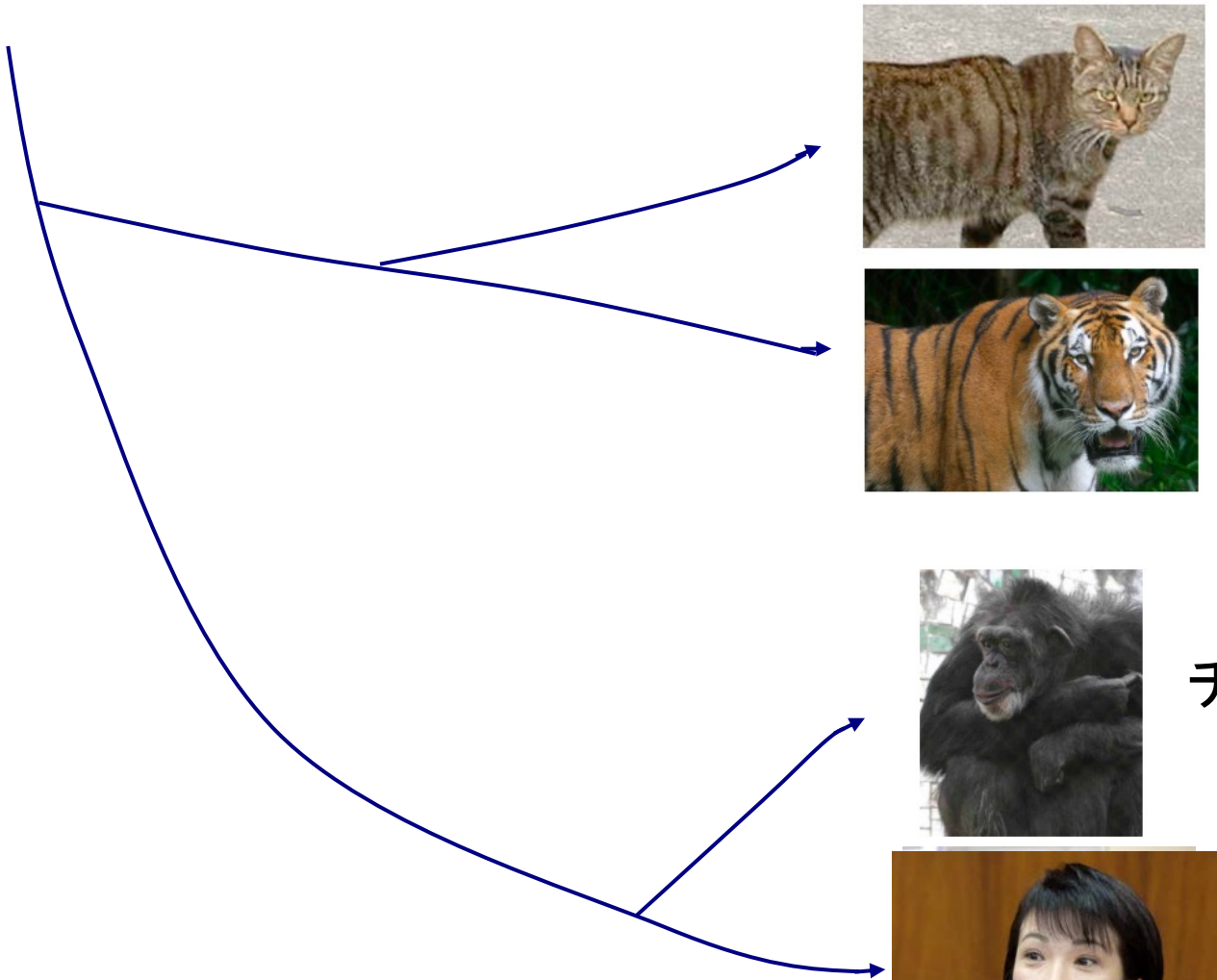
M: ミエロイド分化能
E: エリスロイド分化能
T: T細胞分化能
B: B細胞分化能

1980年頃から使われだしたが、データに基づくものではなかった



本当に近縁か？

見た目や働きが似たものは、近縁であると類推できることが多い



ネコ

トラ

チンパンジー

ヒト

ときには、見た目や働きからの類縁関係の推測が難しいこともある



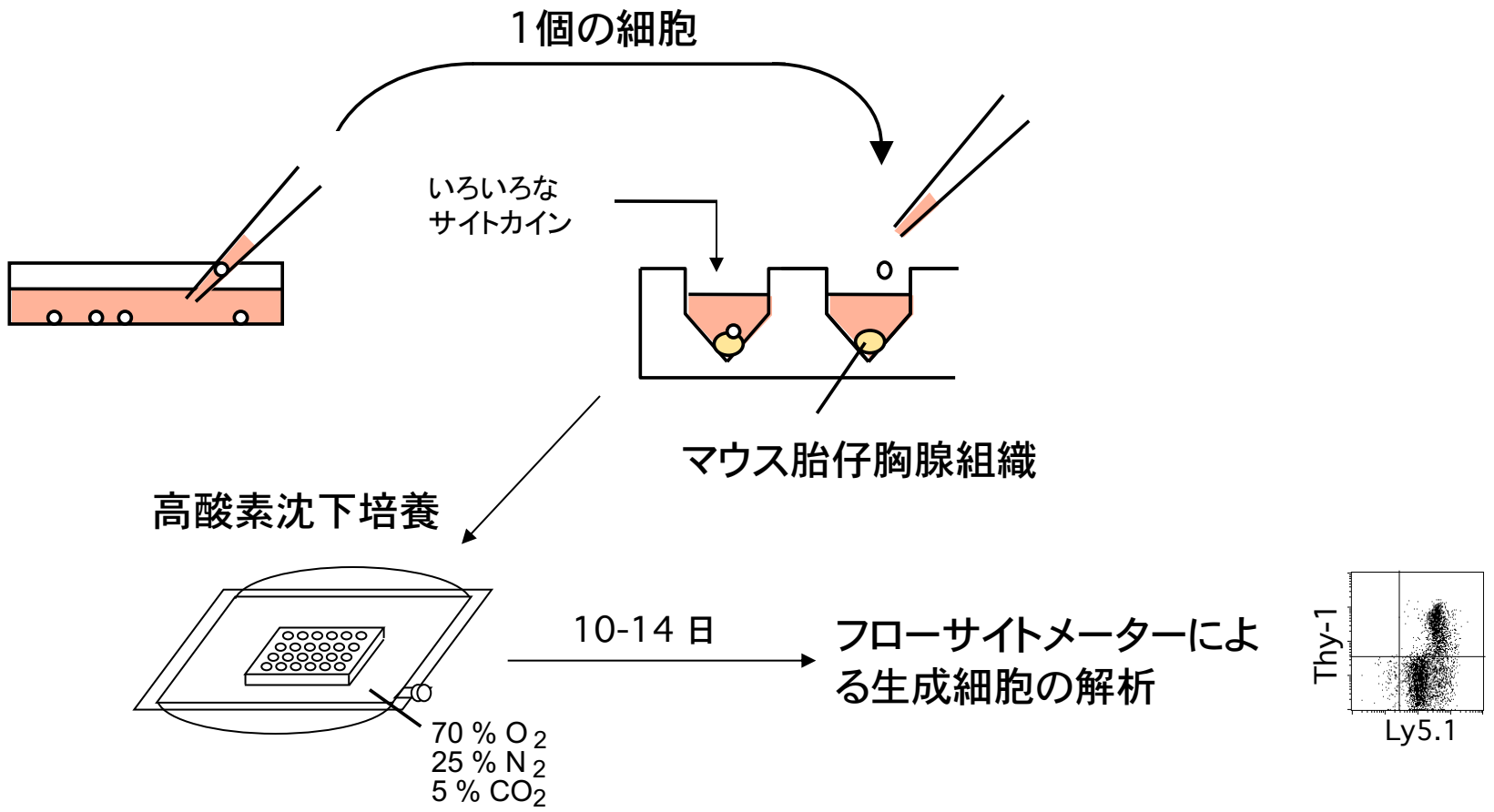
サメ (魚類)



クジラ (ほ乳類)

平行進化 (収斂)の例

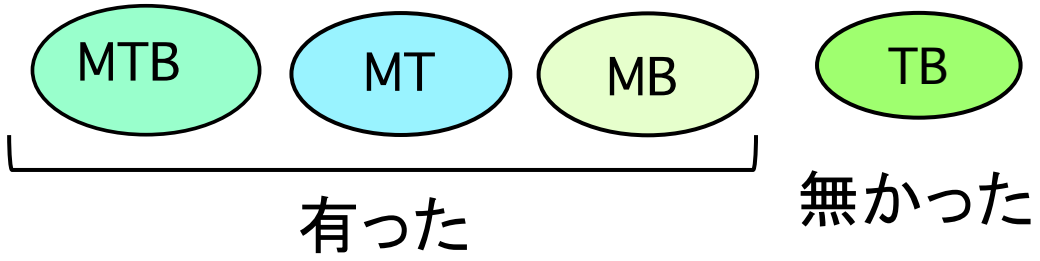
ミエロイド細胞、T細胞、B細胞への分化能を同時に検出できるクローナル培養系（MLP assay）の樹立

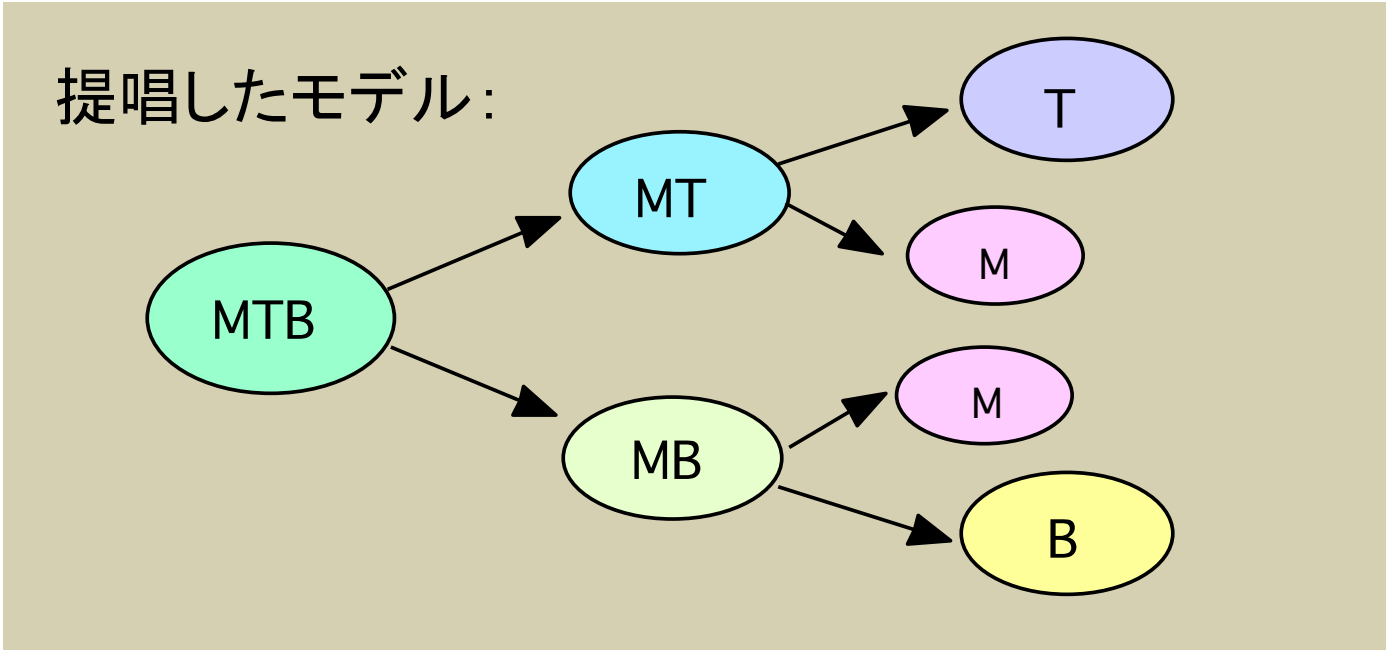


(Kawamoto et al. International Immunology, 1997)

シングルセルアッセイの結果から提唱した分化経路モデル

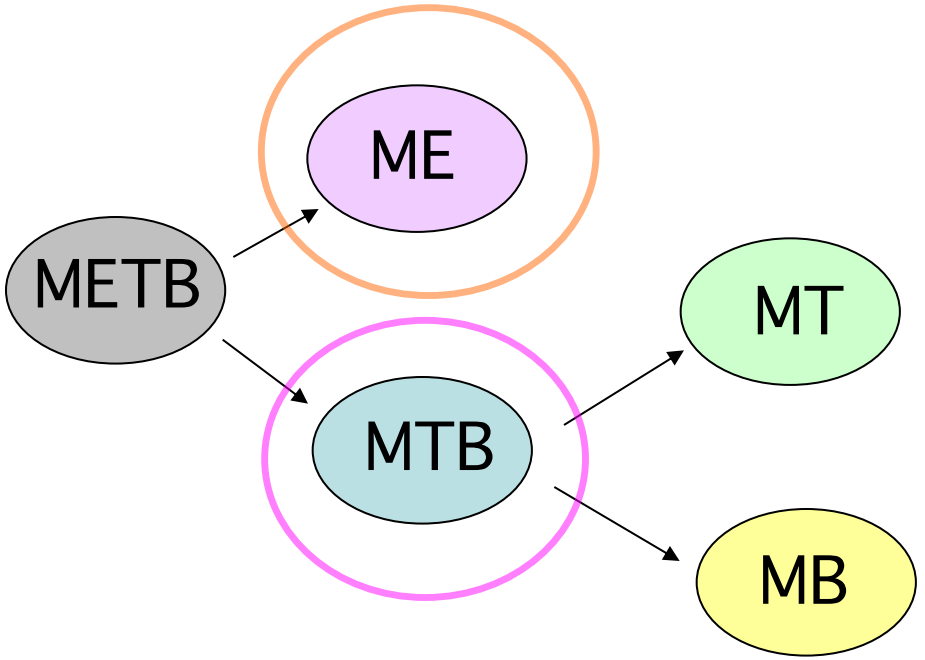
シングルセルアッセイの結果





(Kawamoto et al, Int. Immunol., 1997)

マウス胎仔肝臓におけるミエロ-エリスロイド前駆細胞とミエロ-リンフォイド前駆細胞の同定



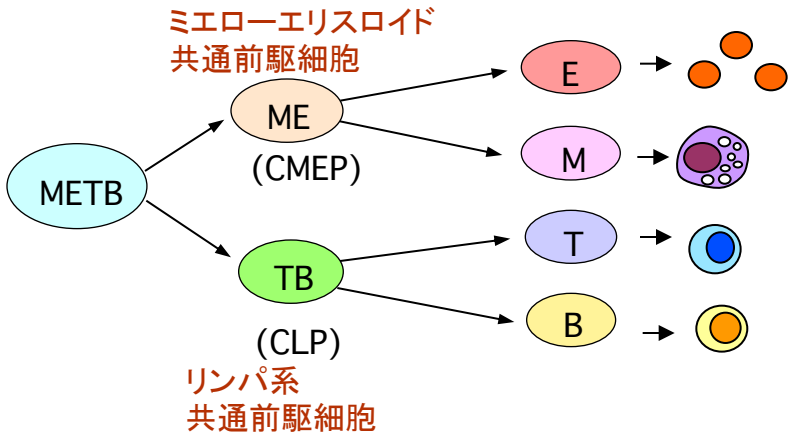
The Common Myelo-Lymphoid Progenitor: a Key Intermediate Stage in Hematopoiesis Generating T and B Cells

Lu et al. J. Immunol., 2002, 169:3519

これはME、MTBともそれぞれ特定の細胞分画に濃縮しているので、確定的なデータ。

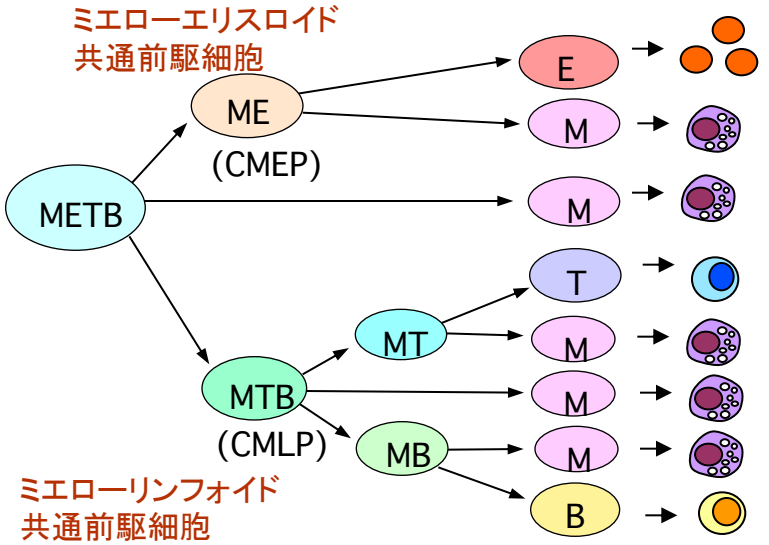
ミエロイド基本型モデルの提唱

A 古典的モデル（教科書モデル）



M: ミエロイド分化能
E: エリスロイド分化能
T: T細胞分化能
B: B細胞分化能

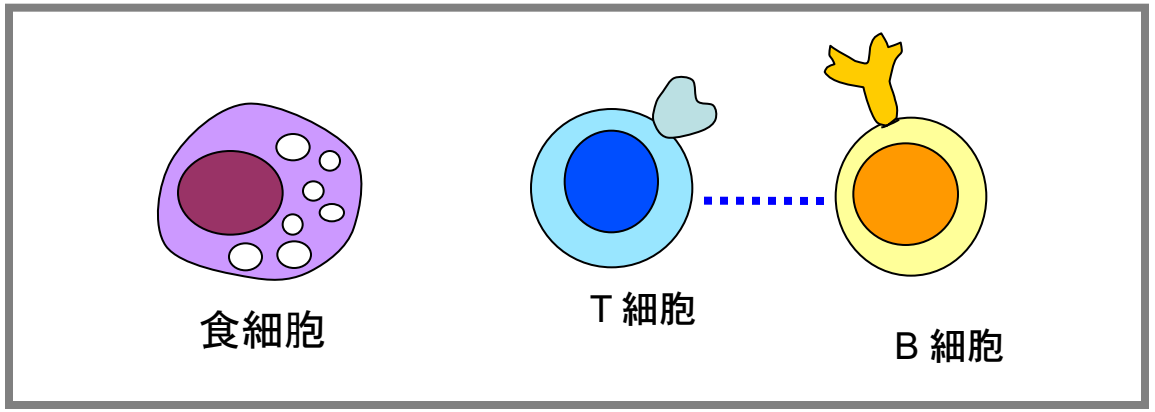
B ミエロイド基本型モデル

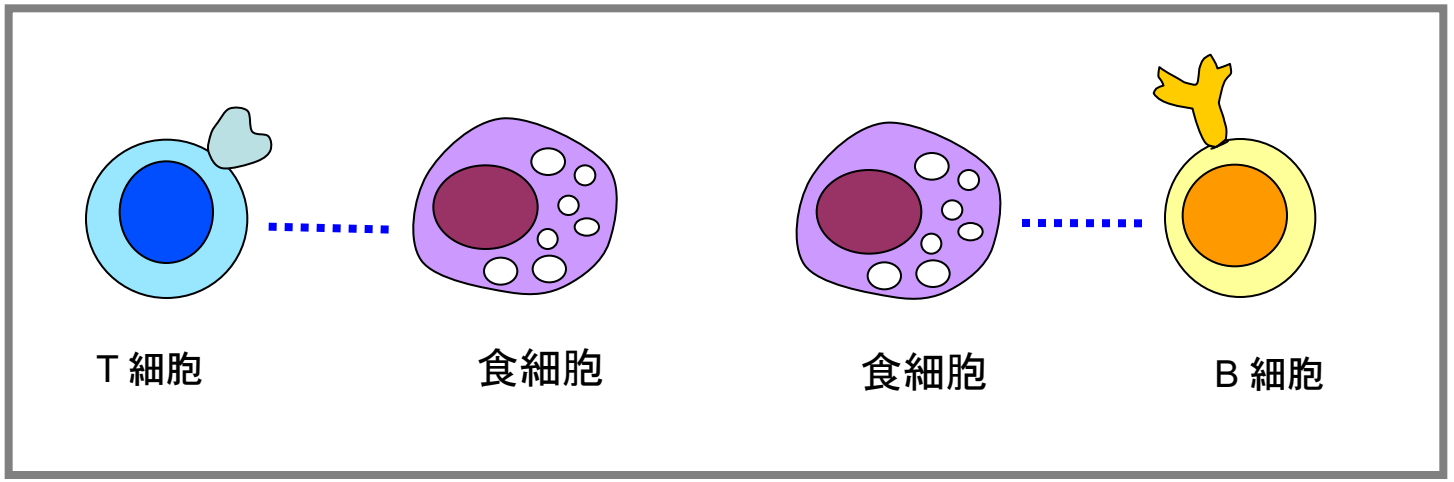


Katsura and Kawamoto, Int Rev Immunol., 2001

結論

T細胞とB 細胞は、従来考えられていたより、ずっと遠縁である





1994-2002 （33-41歳）

桂研での研究

- いい成果があがった
- 論文をいくつか出せた
- 学位も取れた（論文博士）

桂研には無給の研修生（後に非常勤講師）というポジションだった

2002年　桂先生　定年退職

どうしようかと思っていたところ、湊先生から声をかけられた。

2000年12月、免疫学会の懇親会にて



湊長博先生
（当時京大医学部免疫学教授、現京大総長）

2001年　7月　（40歳）

医学部助手

2002年　2月　（40歳）

医学部助手になった直後に、
理研のチームリーダーに採用された

ここで遅れを
取り戻せた

理研のチームリーダー：

・任期制（基本10年）とはいえ、大学の教授クラスの待遇

・十分な研究スペースと潤沢な研究費

若い人へのメッセージ（2）

年をとってからでも追いつく事は可能

そのためには…..

- いい論文を出す

・・・・いいラボにいくこと（いい師匠につくこと）が
大事だが、運も必要

・・・・私の場合、Immunity誌(Cellの姉妹誌）1報だけ
（他はスタンダードジャーナルなど）

- コミュニティーの中で認知される

コミュニティーの中で認知される
＝学会で顔を売る

良い発表をするのが一番だが、そうそう機会は巡ってこない…

そこで…

- 学会の質問などでアピールする
  - ＊予習をして事前に質問を考えておくのが良い
  - ＊良い質問の例：
    - 別なグループが異なる結果を報告してるが、どう考えているか
    - その結論を言うには、xxという実験で検証する必要があるのでは
  - ＊自分の分野で発言しないと、公に相手を認めたことになる
- 懇親会などに出席して顔を覚えてもらう
- 同世代とのつきあいを大事にする
  - ＊サマースクール、若手の会などに参加する

若い人へのメッセージ（3）

ボスに頼まれた仕事は、どんな仕事でも
嫌な顔をせずに引受ける

雑用的な業務



大事な業務

- ラボの飲み会の幹事
- 研究会の照明係/PC係
- 論文査読の手伝い
- アウトリーチ活動
- 学生の指導
- 他ラボとの共同研究
- 総説の執筆
- 学会/研究会での発表

- 嫌なそぶりを少しでもみせると、断ったのと同じ

- **若い時から仕事を選んでいると、仕事が来なくなる**

2004年2月　横浜の理研RCAIに引越し



谷口センター長

グループディレクターにはいろいろとduty
があるけど、チームリーダーはのびのびと
好きな研究をしていいよ！

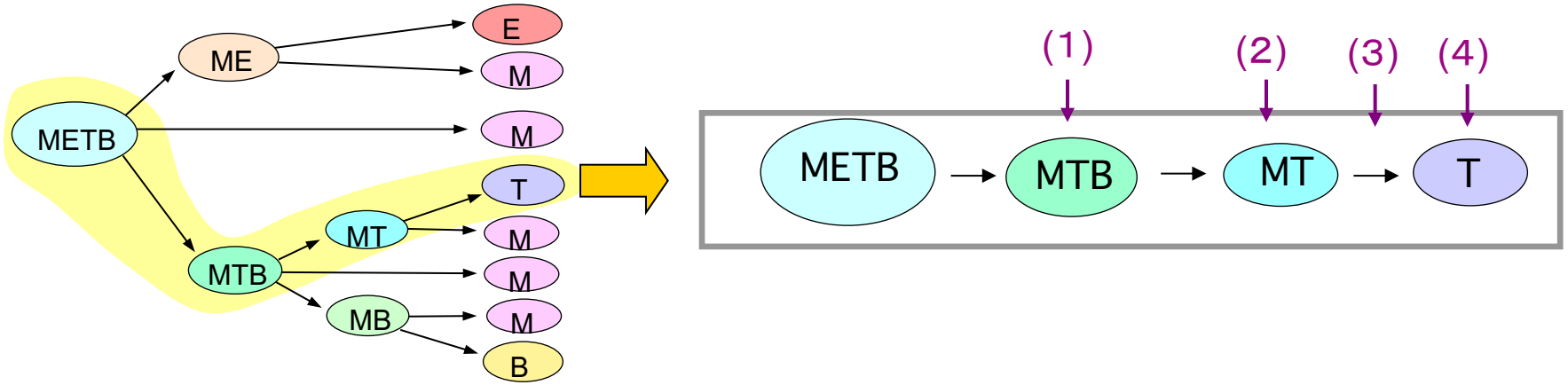
ただし、この環境でええ仕事でけ
へんかったら、**No Excuse**やで！



平野副センター長



造血幹細胞からT前駆細胞へ至る過程を解明してきた



(1) ミエロ-リンフォイド前駆細胞という分化段階の同定

Lu M, et al. **J. Immunol**., 2002

(2) ミエロイド-T 前駆細胞の同定

Wada et al. **Nature**, 2008

(3) ミエロイド-T 前駆細胞のからT前駆細胞への決定過程の解明

Masuda et al. **J. Immunol**, 2007

Ikawa et al. **Science**, 2010

(4) T前駆細胞への決定状態の維持 （ポリコムが必須）

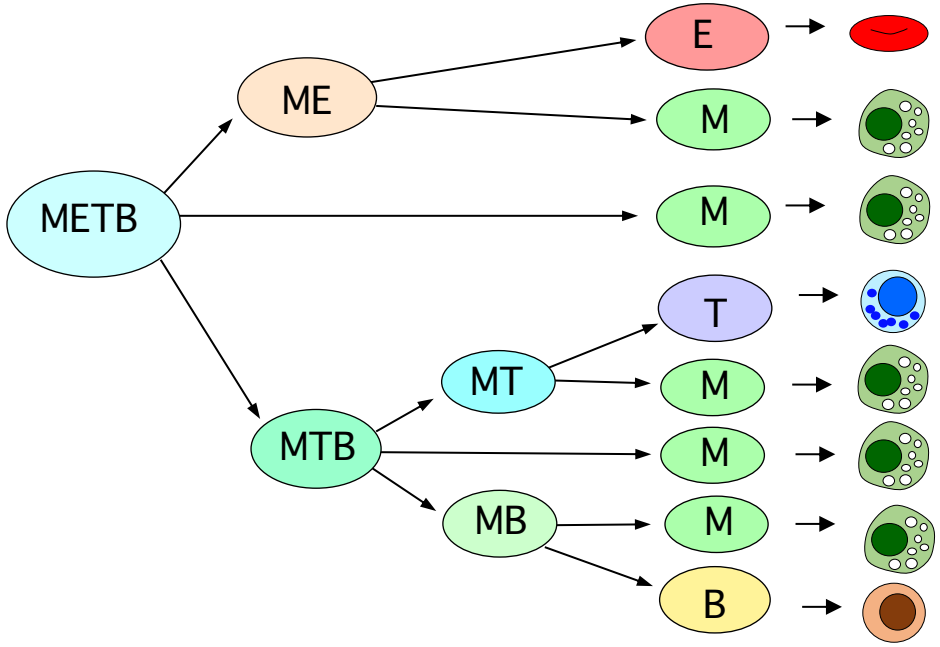
Ikawa et al. **Genes & Development**, 2016

2012年から京大再生研教授

京都大学
再生医科学研究所



次に取り組んだ課題：血液細胞はどのような経路で進化したか





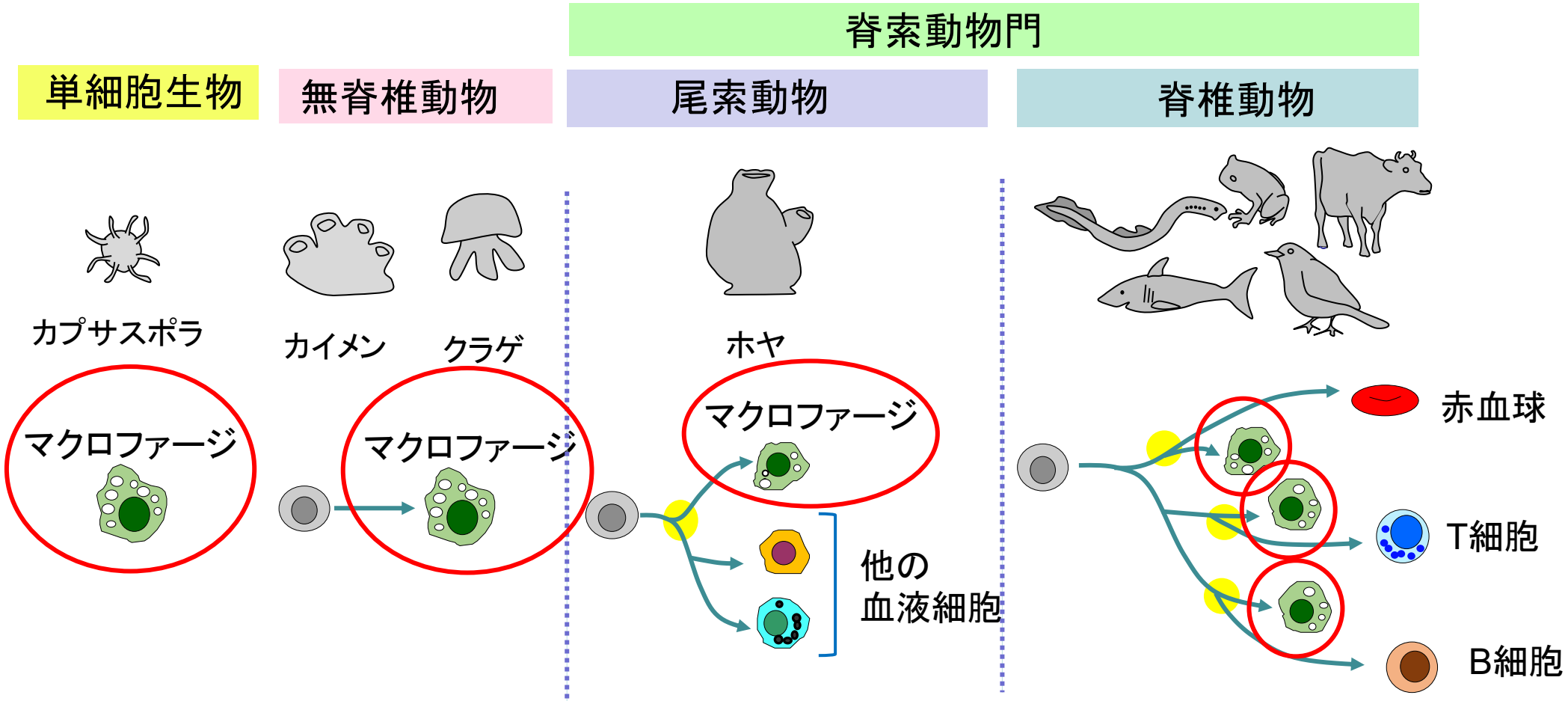
長畑 洋佑

血液内科医

スペイン進化生物学研究所研究員

まずはマクロファージの進化的起源を探った

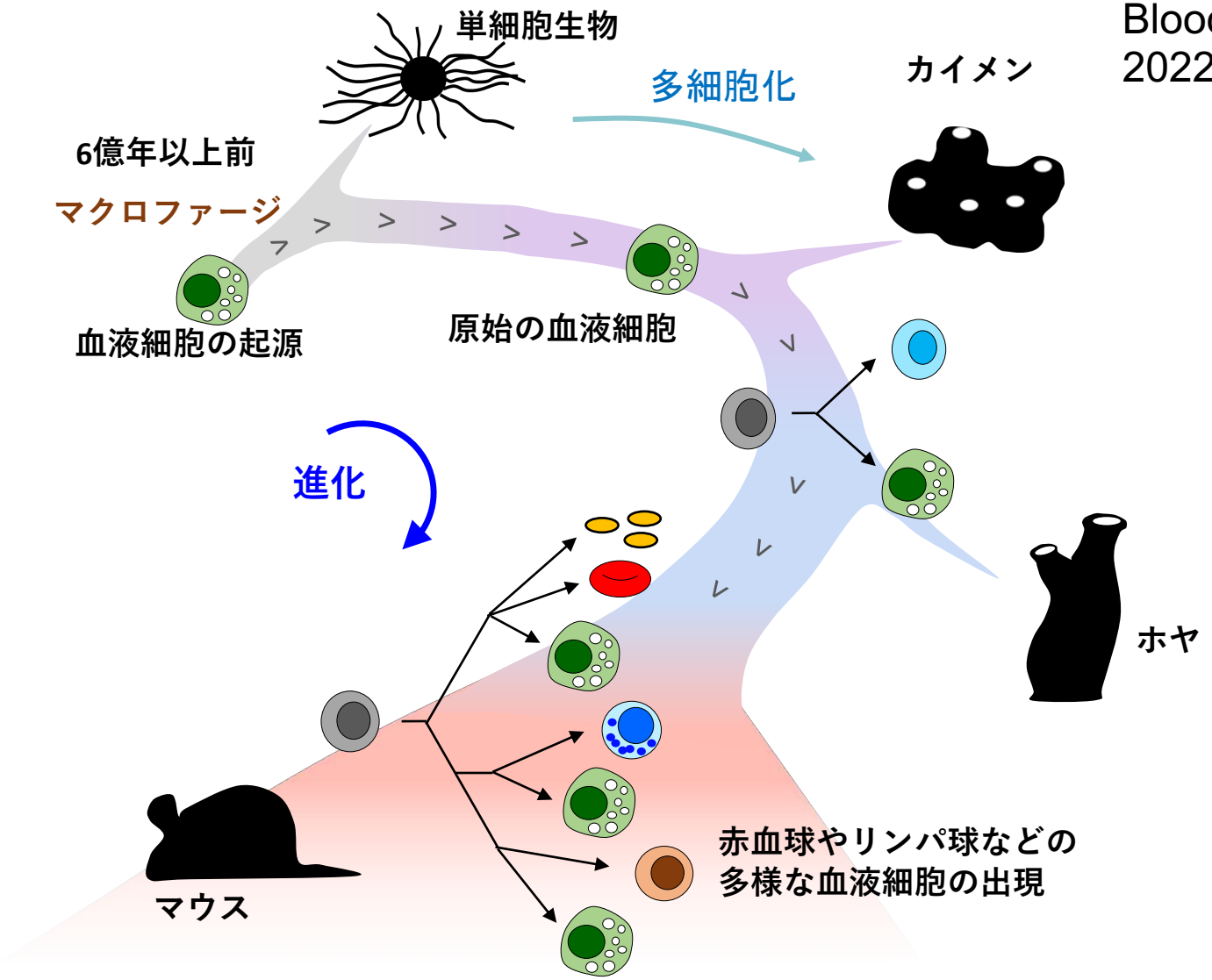
いろいろな動物がそれぞれマクロファージを有しているが…



各動物のマクロファージは同じ起源か？たまたま似ているだけか？

進化

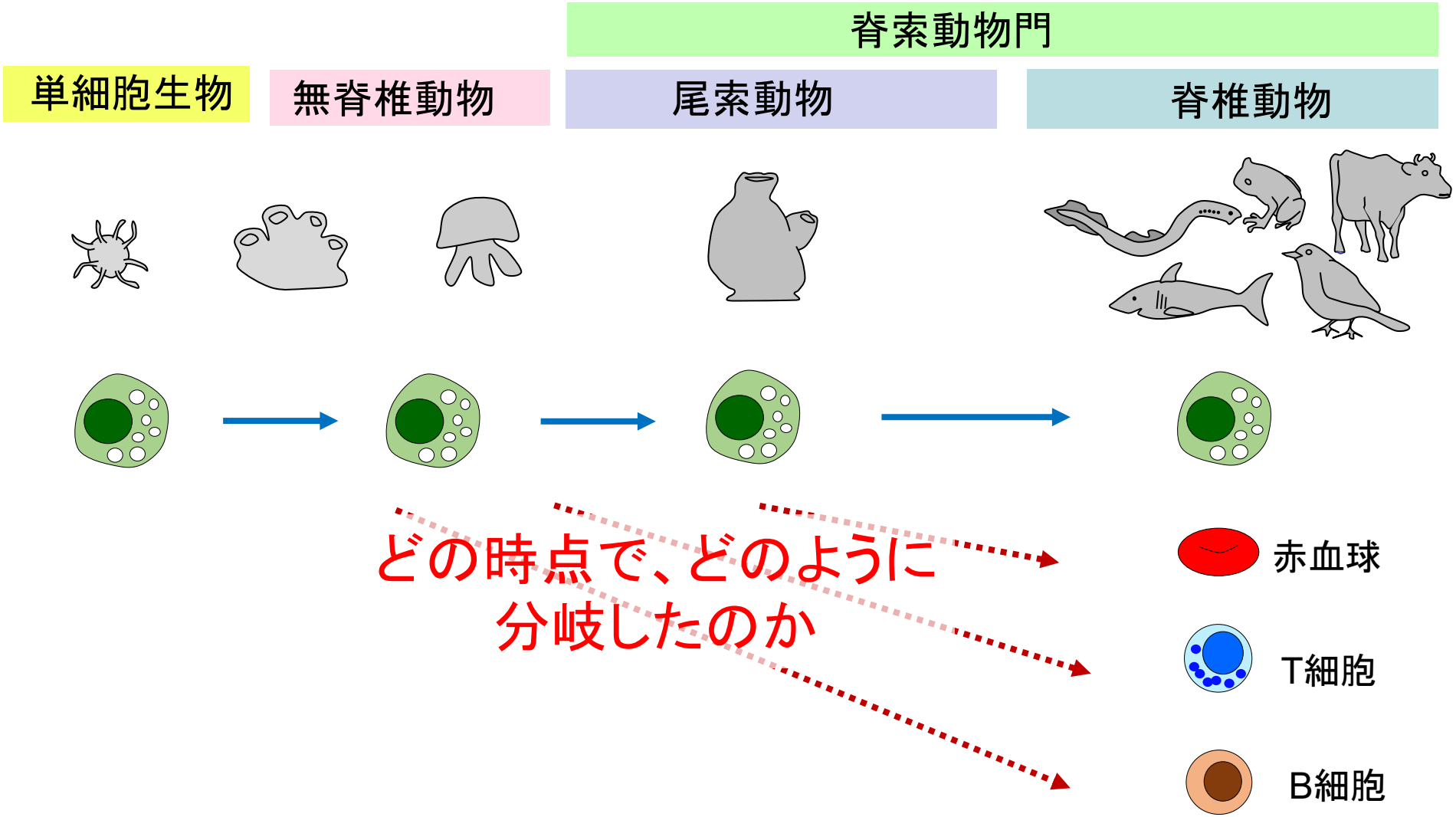
「マクロファージを作るプログラムは単細胞生物から連綿と受け継がれてきた」事を解明



Nagahata et al. Blood. 140(24):2611-2625. 2022

Tracing the evolutionary history of blood cells to the unicellular ancestor of animals

今回取り組んだ課題：



2026年5月　掲載

PNAS

RESEARCH ARTICLE | IMMUNOLOGY AND INFLAMMATION

OPEN ACCESS

Animals have expanded the evolutionary legacy of unicellular ancestors in blood cells

Yosuke Nagahata[a,b,c,1], Yuji Nishimura[a], Ryota Kaitani[a], Jason Cheok Kuan Leong[d], Izumi Oda-Ishii[e], Hisanori Kohtsuka[f], Shinya Abe[g,h], Tasuku Ishida[e], Marina Carmona-Rivas[b], Sebastián R. Najle[i], Elena Casacuberta[b], Koichi Ikuta[g], Toru Miura[f], Michio Ogasawara[j], Naoki Irie[d], Yutaka Satou[e], Iñaki Ruiz-Trillo[b,k,1], and Hiroshi Kawamoto[a,1]

動物は血液細胞の中に単細胞生物時代の遺産を受け継ぎ拡張させてきた

7億年にわたる血液細胞の家系図
―T細胞の祖先はマスト細胞だった―

現代ビジネス今週号　9月28日オンライン掲載

新着　政治　経済/企業　国際　社会　ライフ/スポーツ　本/教養

最新記事



仏舎利は何を語るか　推古朝が選択した文化国家への道

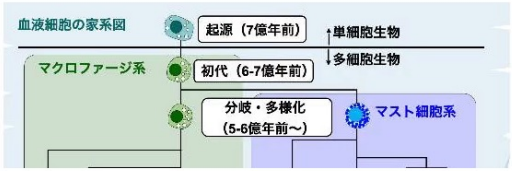
『日本書紀を読む』

神野志 隆光



東北名物「ホヤ」の仲間から「血液の起源」を解明…2人の血液内科医が挑む「造血」の謎

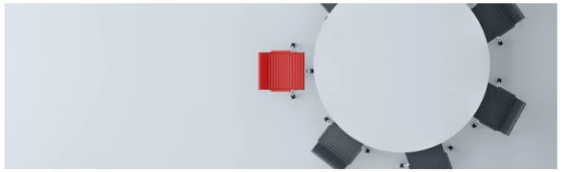
河本 宏　長畑 洋佑



動物は血液細胞とともに進化した…病原体との戦いの「7億年の歴史」を辿る

体を巡る「生きた化石」の物語

河本 宏　長畑 洋佑



ジェフ・ベゾスも社内で広めた「ピザ2枚ルール」からも分かる、会社経営の「適正規模」

鬼塚 忠

2026.09.28

＃生物　＃生物学　＃進化

東北名物「ホヤ」の仲間から「血液の起源」を解明…2人の血液内科医が挑む「造血」の謎

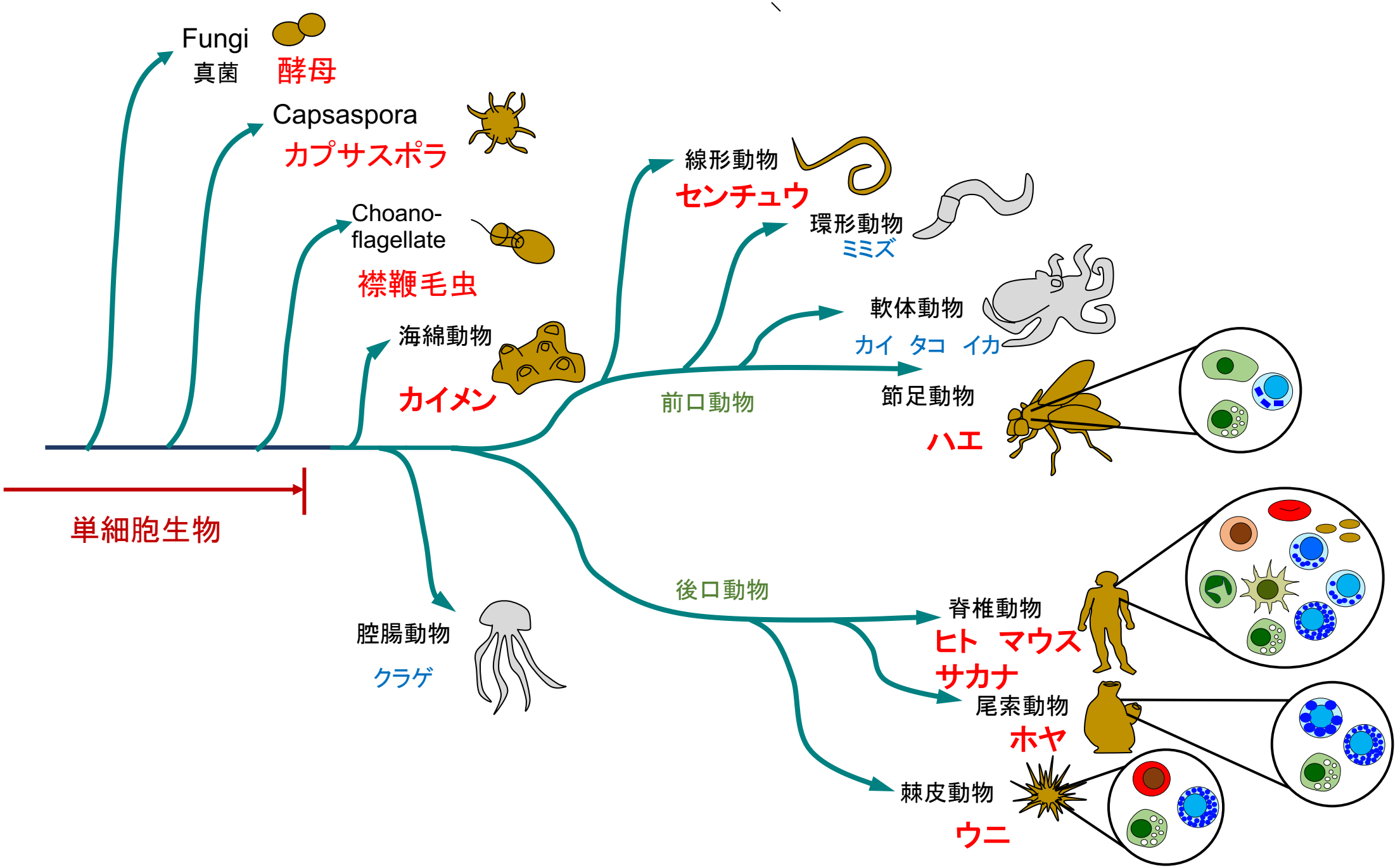
河本 宏
基礎医学研究者・医師/京都大学医生物学研究所所長

長畑 洋佑
血液内科医/血液・免疫学研究者/スペイン進化生物学研究所研究員

ヒトの血は赤色、イカやタコの血は青色、昆虫の血は無色透明や淡い黄色と、色こそさまざまだが、動物の体内には「血液」が巡っている。では、この血液を流れる細胞は、いったいいつから存在するのか。

京都大学の河本宏教授と長畑洋佑博士らの研究チームは、7億年にわたる血液細胞の「家系図」を復元し、2026年5月、米科学誌PNASに発表した。両氏に、血液細胞の進化の物語を最新の知見とともに解説してもらった。

今回の研究で調べた生物



今回の研究で調べた生物

Fungi
真菌
酵母

Capsaspora
カプサスポラ

Choano-
flagellate
襟鞭毛虫

海綿動物

カイメン

単細胞生物

ウニとホヤの各種細胞は自分で採取して解析した

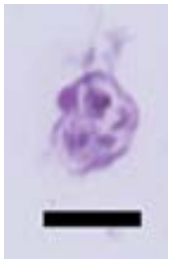
カタユウレイボヤ



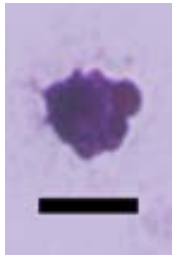
芽球



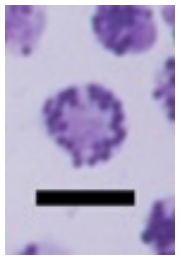
マクロ
ファージ



モルーラ
細胞



テスト細胞

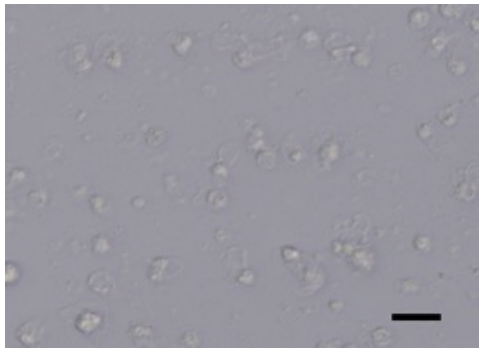


10μm

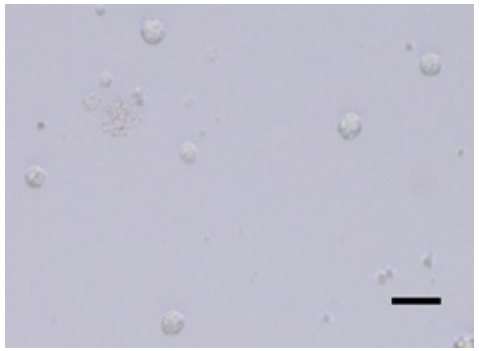
バフンウニ



アメーバ細胞



CLS細胞

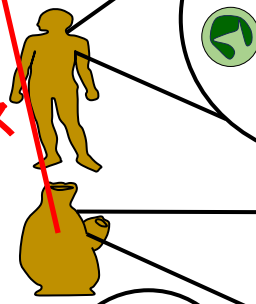


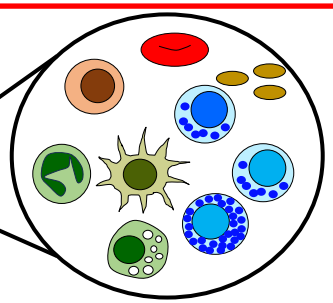
20μm

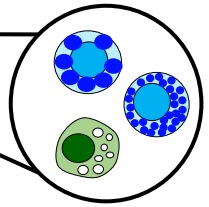
脊椎動物
ヒト　マウス
サカナ

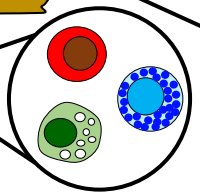
尾索動物
ホヤ

棘皮動物
ウニ

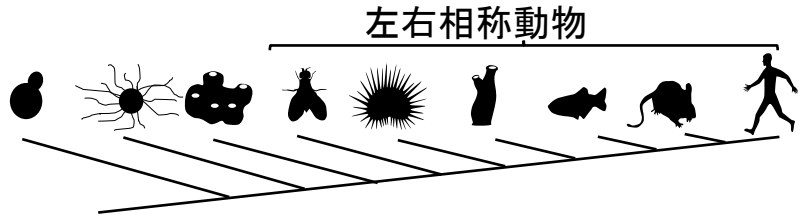


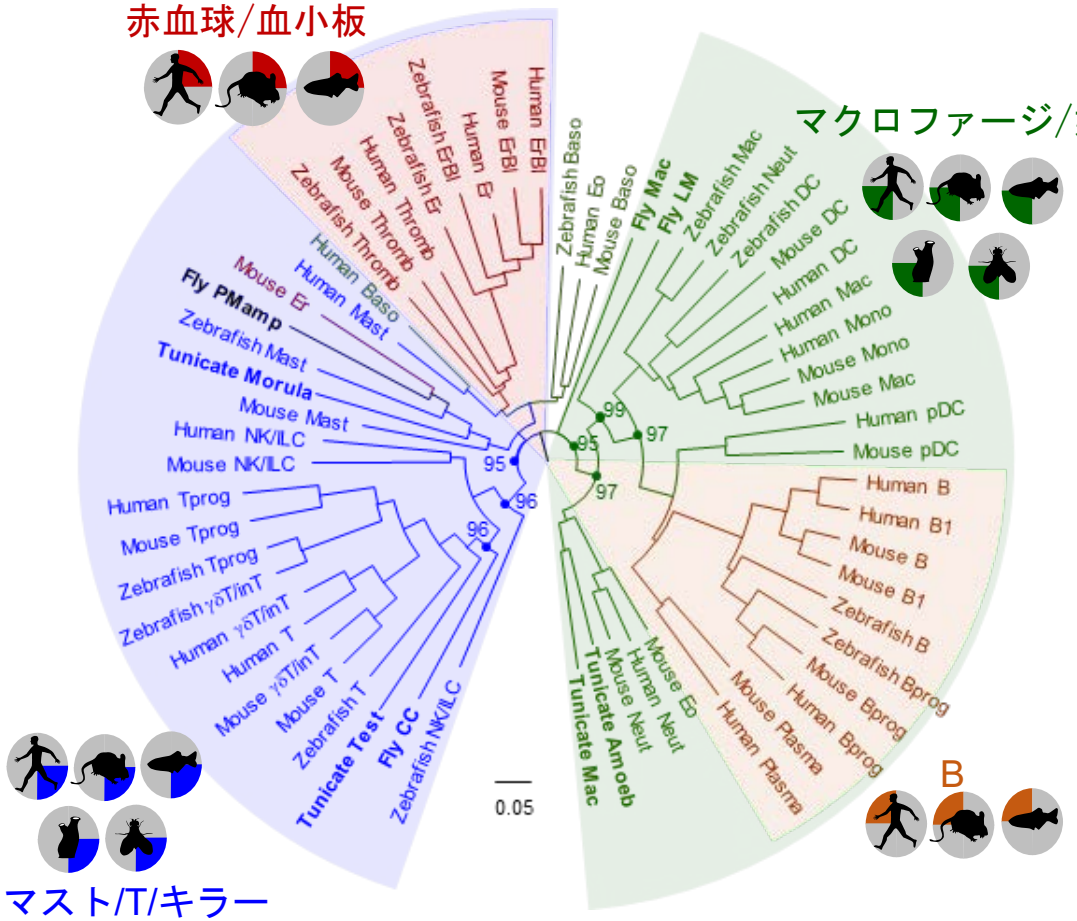


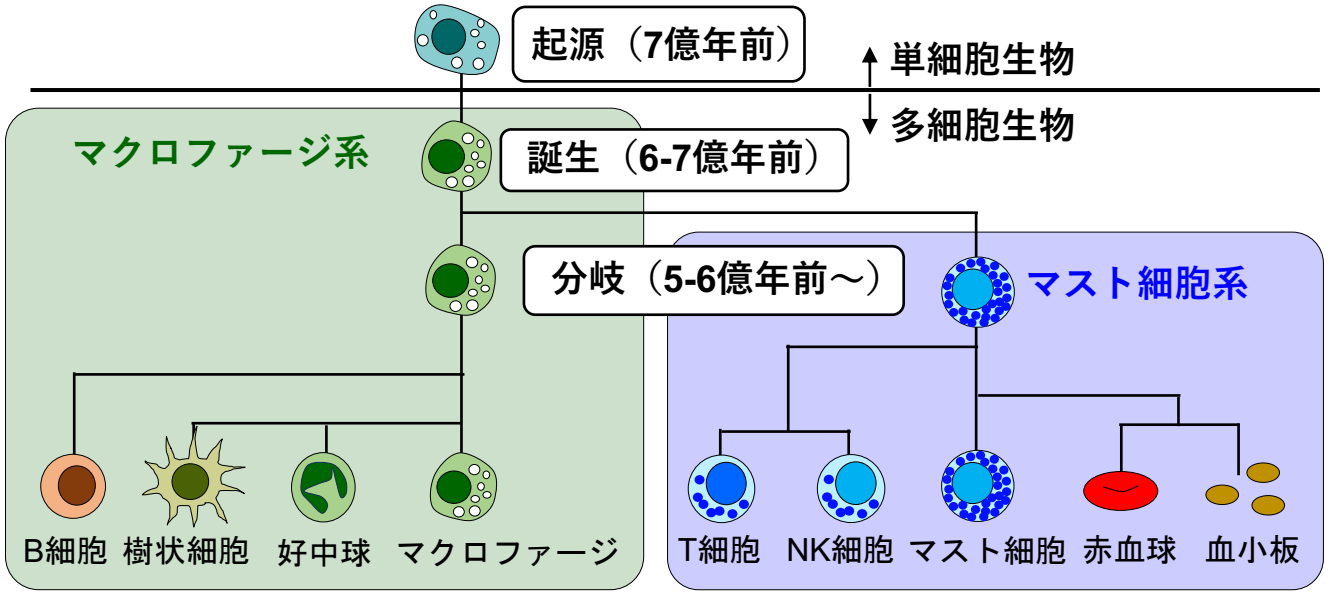




血液細胞の多様化の過程が明らかとなった

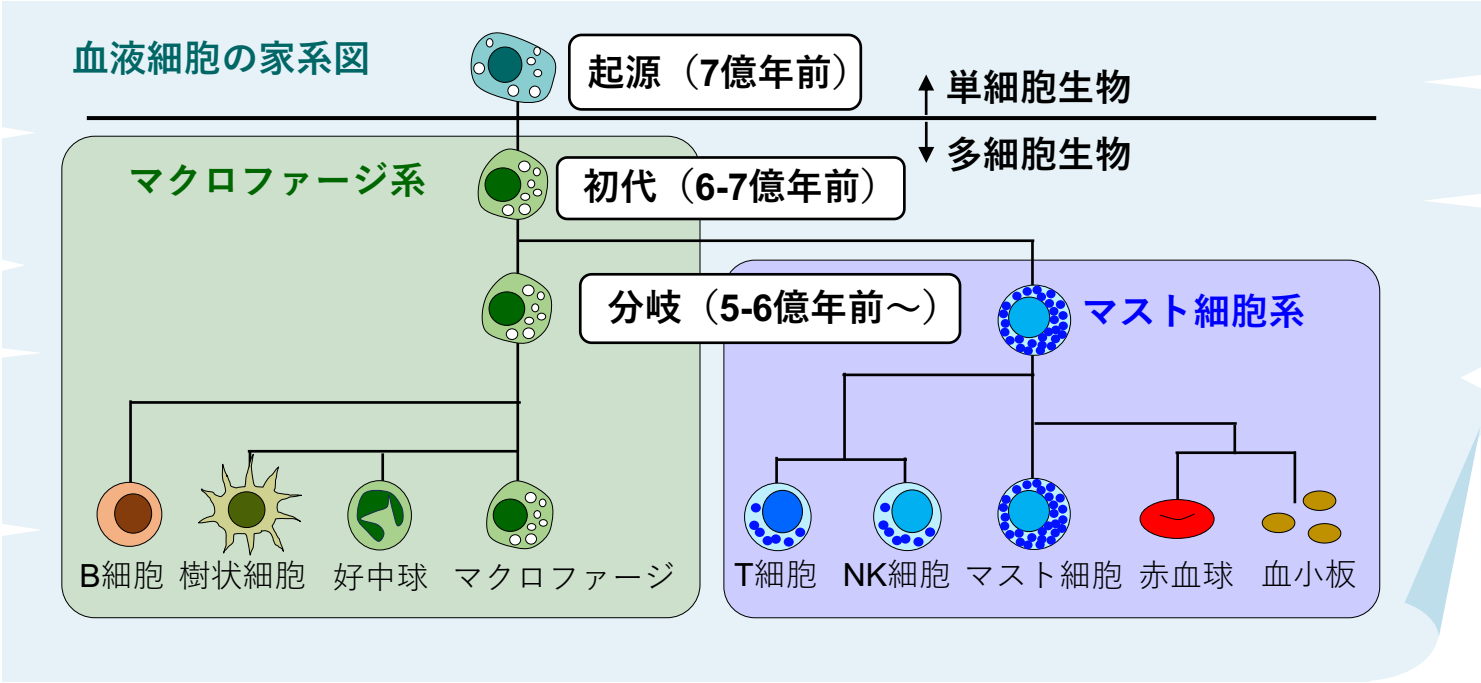






まとめ

- 最初にマスト細胞が、寄生虫に対抗する細胞として、マクロファージから分岐・進化した
- マスト細胞からT細胞、続いて赤血球が、分岐・進化した
- 一方でB細胞はマクロファージから分岐・進化した



波及効果・今後の予定

- 進化学的知見を通じで、血液細胞・免疫細胞の性質の理解が深まる

- 特にT細胞とマスト細胞を、新たな視点から調べることができる

- 異なる生物種間での遺伝子発現状態の比較という手法は、
  病的な細胞の解析に使える

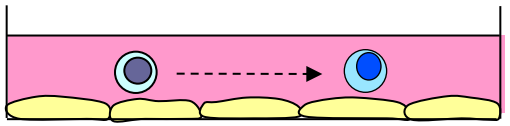
→癌などの疾患の進化的起源を解き明かせる

がんは一般には「分化の逆行」と考えられているが、
私達は「進化の逆行」ととらえている

→病態の解明や治療法の開発にもつながる

研究の過程でさまざまな培養法を開発してきた

開発した培養法を、病気の治療に使えないかと考えてきた



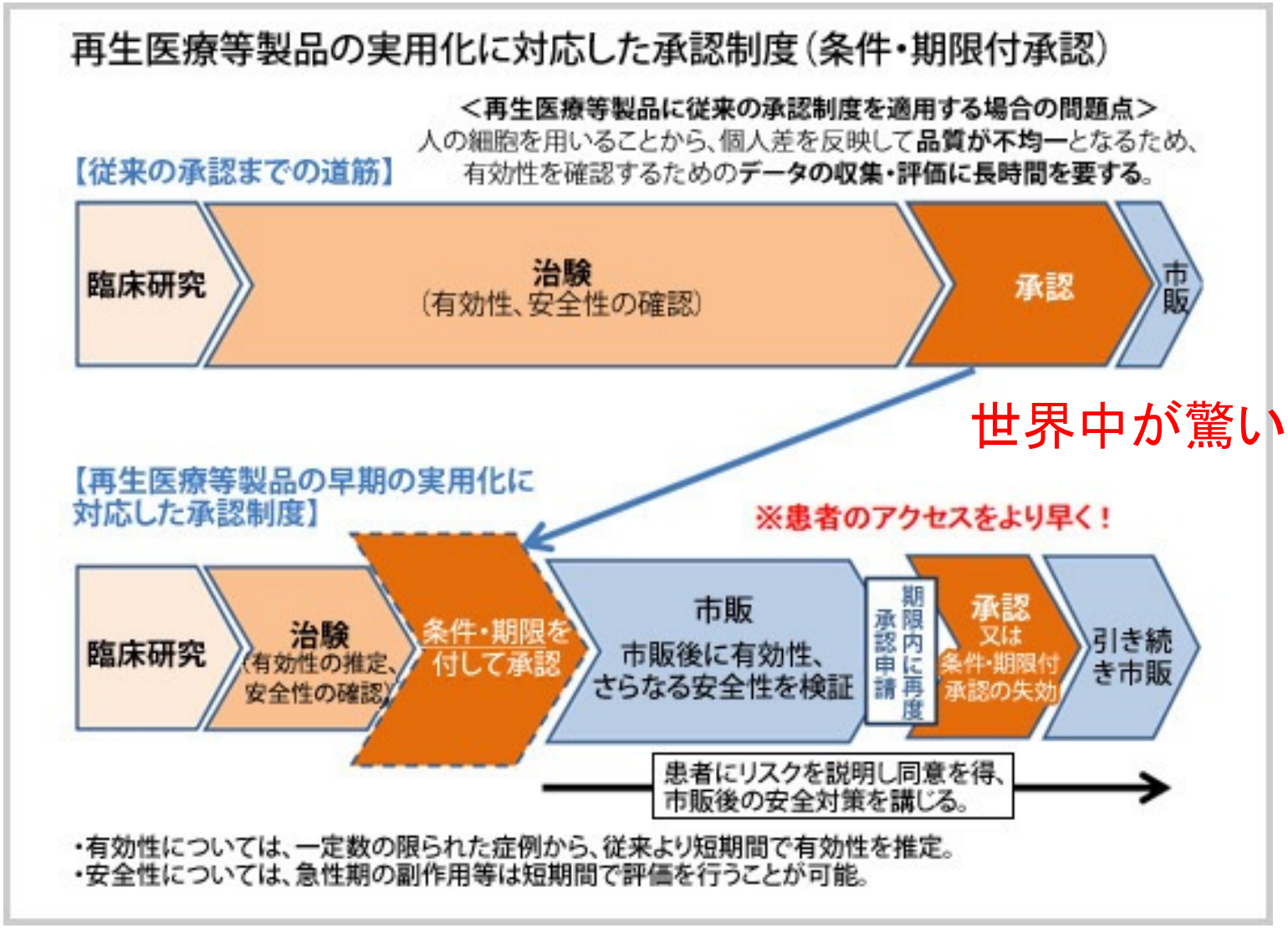
３. ES/iPS細胞を原材料にした細胞療法の開発

3-1.　再生医療の現状と問題点

3-2.　がん免疫療法の現状と課題

3-3.　iPS細胞から再生した細胞を用いた細胞療法の開発

日本：法律が改正され2014年11月より再生医療を促進する制度が開始



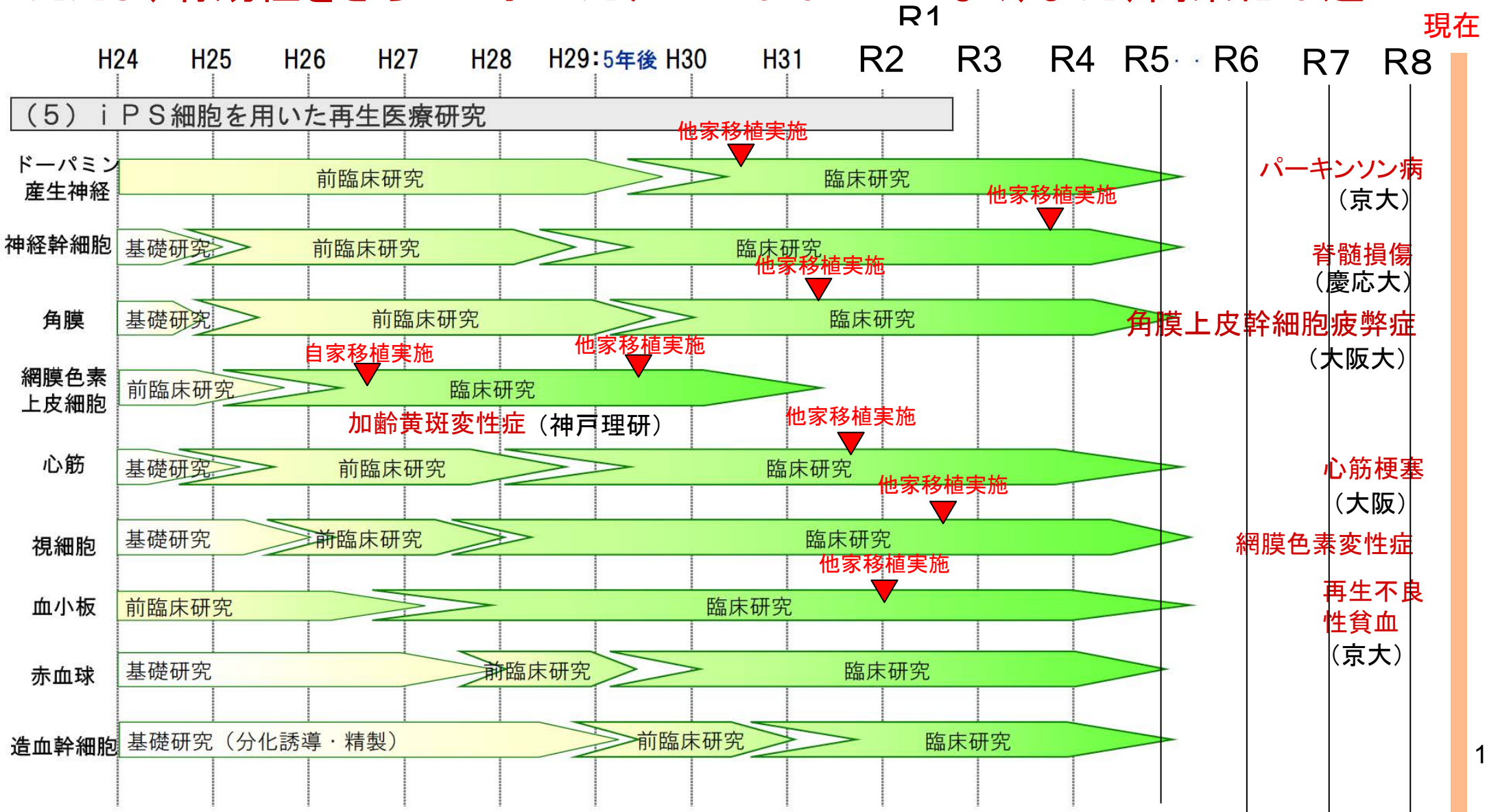
・医薬品医療機器等法（**改正薬事法**）　　….細胞医薬の承認制度

・再生医療等安全性確保法(**再生医療新法**)　　….細胞療法の規制

各種組織の再生への応用

全体に遅れ気味であったが、多くの事業が臨床試験に至った

ただし、有効性をきちんと示せたケースはほとんどなく、また、商業化は進んでいない



京大医学部昭和61年卒

再生医療関係者が多い

2023年12月8日
第36回日本内視鏡外科学会総会にて



高橋淳

iPS細胞研究所

神経細胞の再生

パーキンソン病の治療

高橋政代

ビジョンケア　社長

網膜色素上皮細胞・
視細胞の再生

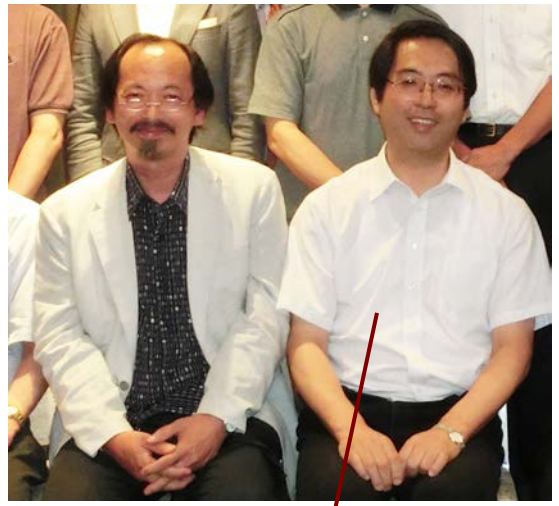
加齢性黄斑変性症の治療

羽渕友則

秋田大病院長
→大阪日赤院長



栗本康夫
神戸中央市民
眼科部長



故笹井芳樹

元神戸理研発生再生センター
副センター長
グループディレクター

神経細胞の発生/再生

自己組織化

再生医療の臨床試験と仮承認制度の問題点

・ドーパミン産生細胞	パーキンソン病	7例	2026年3月に仮承認
・心筋シート	心筋梗塞	8例	2026年3月に仮承認

9月30日
ニュース

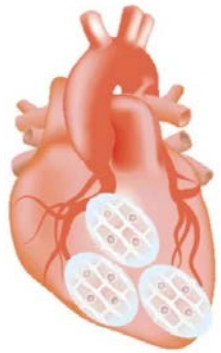


iPS心筋シート『リハート』実用化　初の移植手術終了「最初の一歩、治療で1人でも多く助かってほしい」7年以内に75症例集め有効性の証明目指す

1　MBSニュース　9/30(水) 9:58

・iPS細胞初の保健診療
・リハート　5320万円（患者負担は数十万程度）
・7年以内に75症例を目標





海外のアカデミア（Nature雑誌など）からの批判：

・プラセボ（偽薬）を使った対照群のある試験になっていない

日本のアカデミア（再生医療学会など）の主張：

・「偽手術（シャム手術）」は倫理的に問題

大阪･関西万博　2025

4月13日-10月13日

パソナ館のiPS細胞心臓

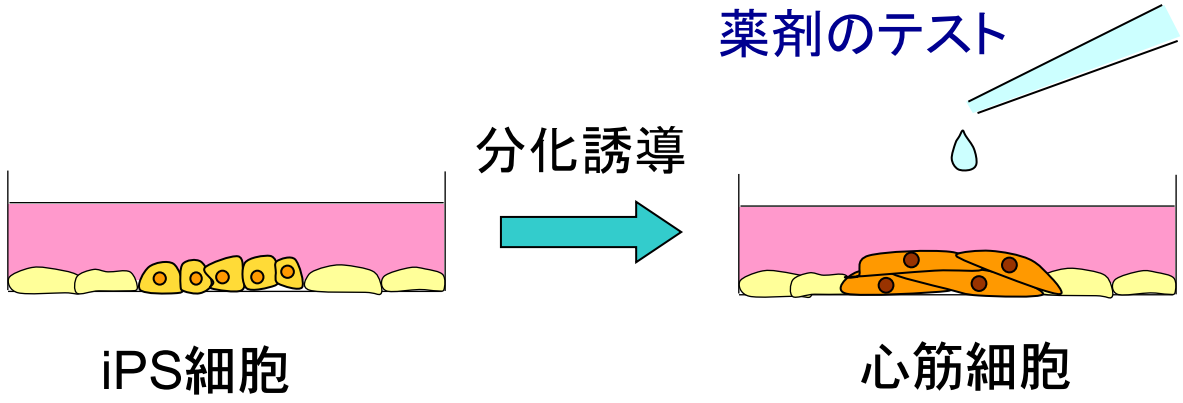




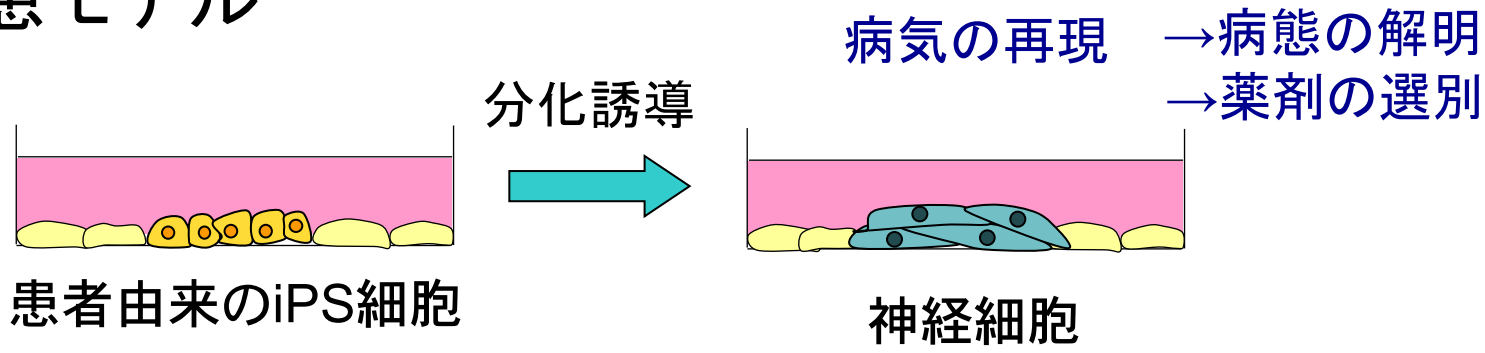
実際にはこういう心臓全体を作るような研究は行われていない

iPS細胞の再生医療以外の用途

薬効の判定、毒性試験



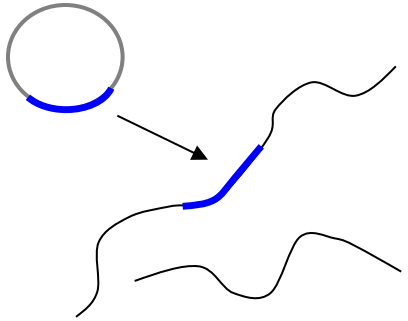
疾患モデル



パーキンソン病
アルツハイマー病
各種遺伝性疾患

ES/iPS細胞研究の負の側面（問題点）

がんになる危険性



1. 作製過程で遺伝子を傷つける　….今はほぼ心配無し

初期のiPS細胞は山中因子をレトロウイルスで入れていた。

レトロウイルスはゲノムの中に挿入されるので、大事な遺伝子を壊したり、がん遺伝子を活性化する可能性があった。

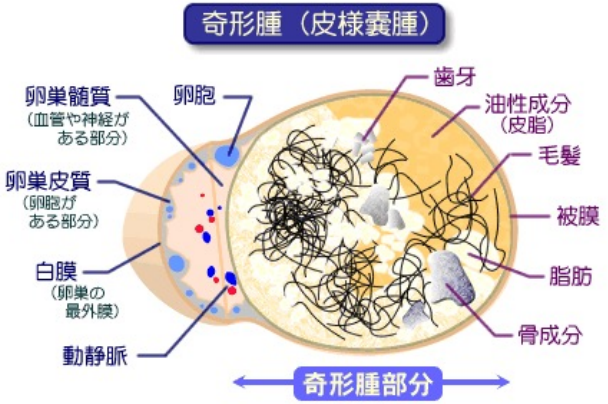
しかし、今はゲノムに挿入されない方法が開発されている。

2. iPS細胞そのものが奇形腫をつくる能力を持っているので、移植細胞の中に混じると危険　….まだ要注意

完全に分化させれば、腫瘍を形成するような未分化な細胞の混在はほとんど無くなる

混在する未分化な細胞を取り除く方法が開発されつつある



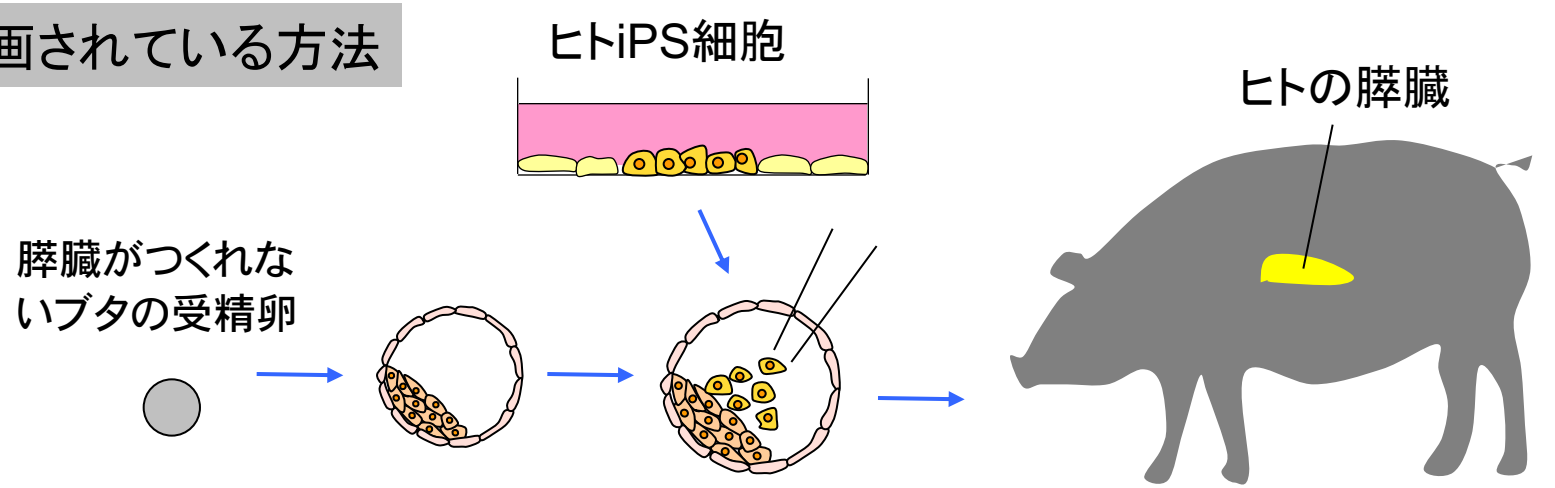


倫理的な問題（１）

ヒトの臓器をブタの体内でつくれるようになるが…

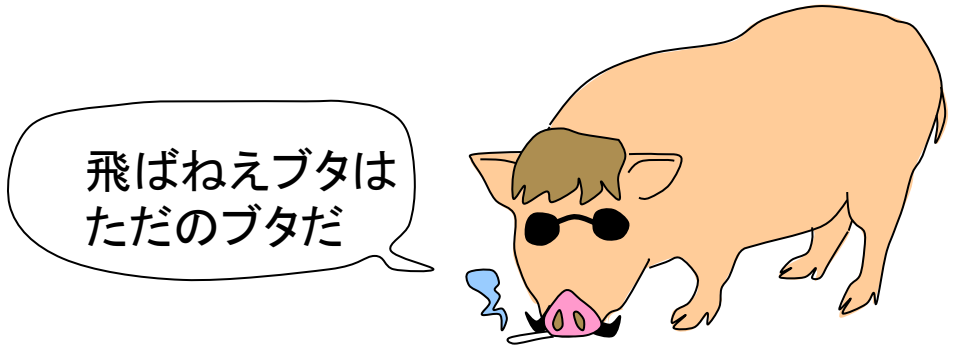
すでにマウスとラットの間では成功（東大の中内ら）

計画されている方法



こういう研究は慎重であるべきでは？

もしうまくコントロールできないと……



倫理的な問題（２）

ヒトiPS細胞から再生した脳組織に、脳波が検出された

Cell Stem Cell 25, 558–569, October 3, 2019

Complex Oscillatory Waves Emerging from Cortical Organoids Model Early Human Brain Network Development

Cleber A. Trujillo,[1,2,10] Richard Gao,[3,10] Priscilla D. Negraes,[1,2,10] Jing Gu,[4] Justin Buchanan,[4] Sebastian Preissl,[4] Allen Wang,[4] Wei Wu,[1] Gabriel G. Haddad,[1,5] Isaac A. Chaim,[2] Alain Domissy,[2] Matthieu Vandenberghe,[6] Anna Devor,[6,7] Gene W. Yeo,[2] Bradley Voytek,[3,8,11] and Alysson R. Muotri[1,2,8,9,11,12,*]

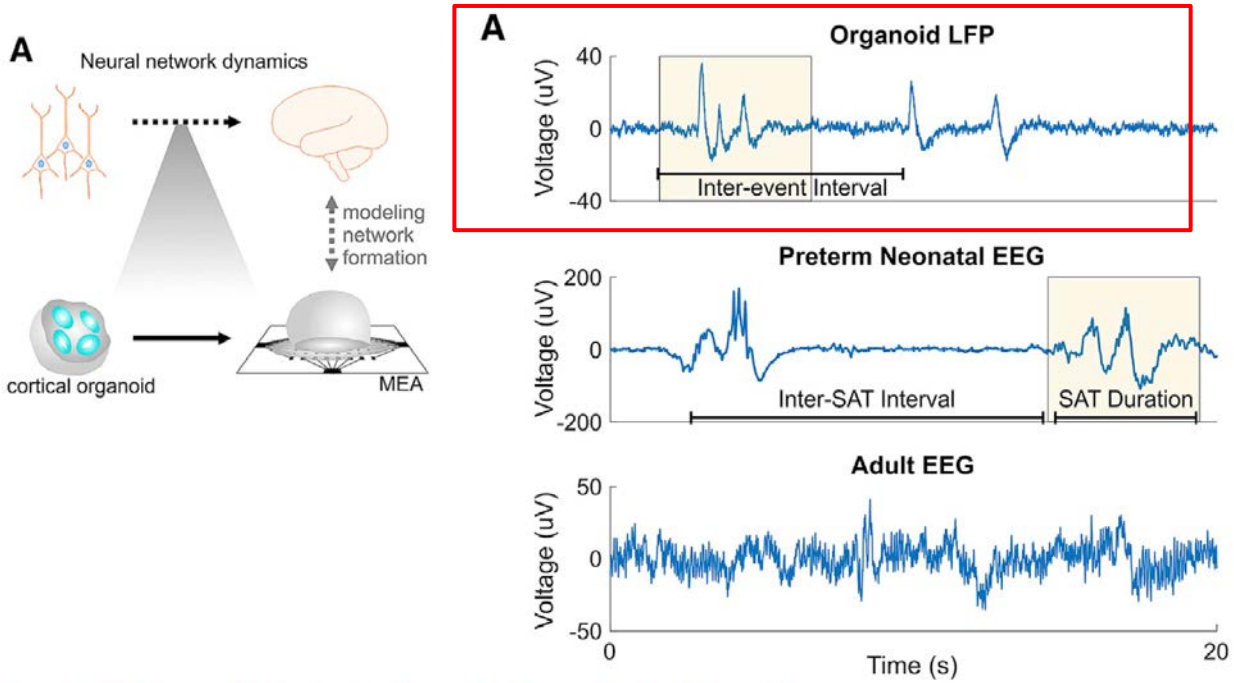


Figure 1. Cellular and Molecular Development of Human Cortical Organoids
(A) Overview of human neural network formation and dynamics evaluation using cortical organoids.
(B) Schematic of the protocol used to generate cortical organoids. Scale bar, 200 μm.

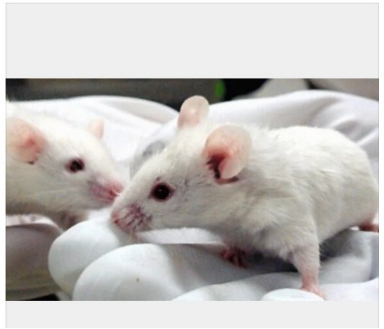
Figure 4. Cortical Organoid Network Dynamics Mimic Those of Premature Neonates after 28 Weeks of Maturation
(A) Representative LFP trace from cortical organoid, highlighting instances of network events (yellow). Comparable events between periods of quiescence (discontinuous network dynamics) are shown in human preterm neonate EEG at 35 weeks gestational age, and a different pattern of continuous activity is observed in adult EEG. SAT, spontaneous activity transient.

2026年9月17日

iPSで作ったヒト脳オルガノイド、マウスに移植　神経回路を形成

9/17(木) 0:00 配信　4

朝日新聞



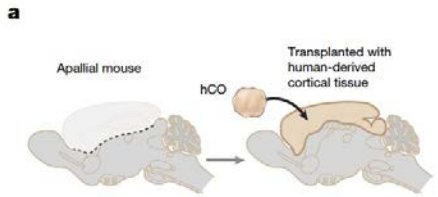
ヒトのiPS細胞からつくった未熟な脳組織「ヒト脳オルガノイド」を、大脳皮質の大部分を欠損させたマウスに移植したところ、脳オルガノイドが成長し、マウスの神経回路とつながることが確認された。米スタンフォード大などのチームが発表した。脳や神経が発達する仕組みや、病気の研究に役立つと期待されるが、倫理的な課題もある。

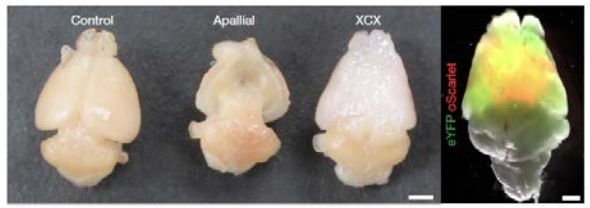
Nature

Article

Developmental xenocortication using human-derived organoids in mice

Konstantin Kaganovsky[1,2,9], Kevin W. Kelley[1,2,9], Tilo Gschwind[3,9], Paul M. Harary[1,2,9], John Kochalka[1], Alexander D. White[4], Garikoitz Lerma-Usabiaga[5,6], Xiaoyu Chen[1,2], Omer Revah[1,2], Felicity Gore[1,4], Ayano Aoyama[1], Jennifer L. Shadrach[3], Se-Jin Yoon[1,2], Alfredo Valencia[1,2], Satoe Ogawa[1,2], Noah Reis[1,2], Hannes Vogel[7], Brian Wandell[8], Julia A. Kaltschmidt[3], Ivan Soltesz[3], Karl Deisseroth[1,4] & Sergiu P. Pașca[1,2]✉





倫理的な問題（３）

一般の人の理解が、科学の進歩に追いついていない

３. ES/iPS細胞を原材料にした細胞療法の開発

3-1.　再生医療の現状と問題点

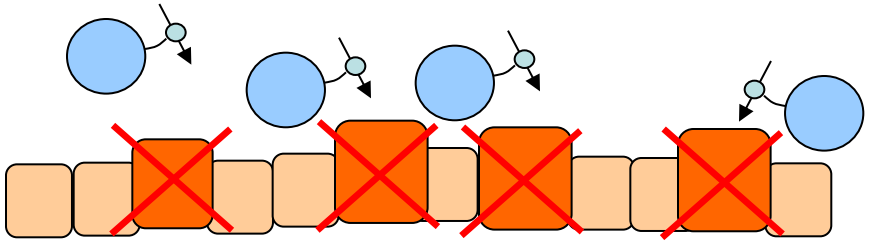
3-2.　がん免疫療法の現状と課題

3-3.　iPS細胞から再生した細胞を用いた細胞療法の開発

がんに対して免疫は働くか？

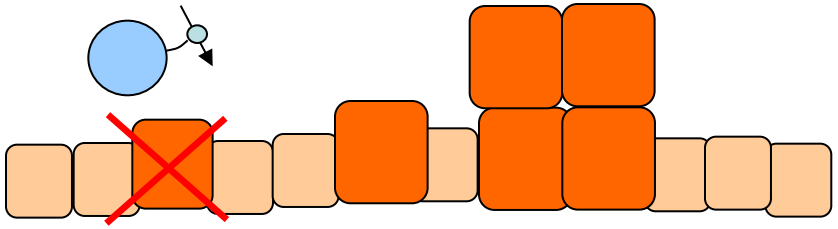
多くの人が信じているモデル

毎日たくさん発生するがん細胞を、免疫の働きが殺してくれている



（免疫監視機構と呼ばれている）

ストレスや老化で免疫が低下するからがんが発生する



……. これらは間違い。

実際には　がんはめったに発生しない。

いったん発生したがんを、免疫はほとんど排除してくれない。

どうして毎日がんが発生しているなどと考えられるようになったのか？

DNA損傷と混同されたと思われる

・DNAの損傷は多くの細胞で高頻度に起こっている

・ほとんどは修復される

・修復されそこねた場合は…

…アポトーシスで死ぬ

…細胞競合という仕組みで排除される

どうして高齢者ではがんが発生するのか

→生物は、若いうち（生殖年齢のうち）はがんにならないように進化する

→進化論的には、高齢者は必要が無い存在だったので、守られなかった

言い方を変えれば、がんにならないように進化することは可能

例：クジラは私達の何千倍も大きいのに、がんにならない

（細胞あたりのがん化の確率がとても低い）



シロナガスクジラ
約150t

=





× 2000

「ピートのパラドックス」と呼ばれている

がんに対して免疫がほとんど働いてない証拠



ヌードマウス

胸腺が無く、 T細胞ができないので、獲得免疫系が欠如している。

ヒトのがん細胞でも生着する。

ヌードマウスにおいて自然発癌は多くない

(Exp Cell Biol 47:129, 1979)

- 獲得免疫系システムは、自然発生した癌細胞の排除（免疫監視）にはあまり関与していない。
- そもそもがんはほとんど自然発生しない。

- 2000年以後、もっと重度の免疫不全マウスではがんの発生頻度が高いという論文も出されたが、反論する論文も出されている

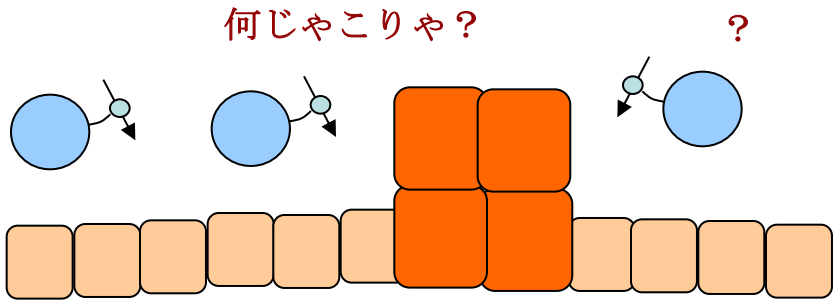
- がんに対して、少しは免疫監視が働いているかもしれないが……

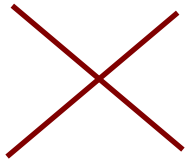
- 少なくとも、

  「毎日たくさん発生するがん細胞を、免疫の働きが殺してくれている」

  というようなことはない

じゃあ、がん細胞に対して免疫反応は起こらないのか？

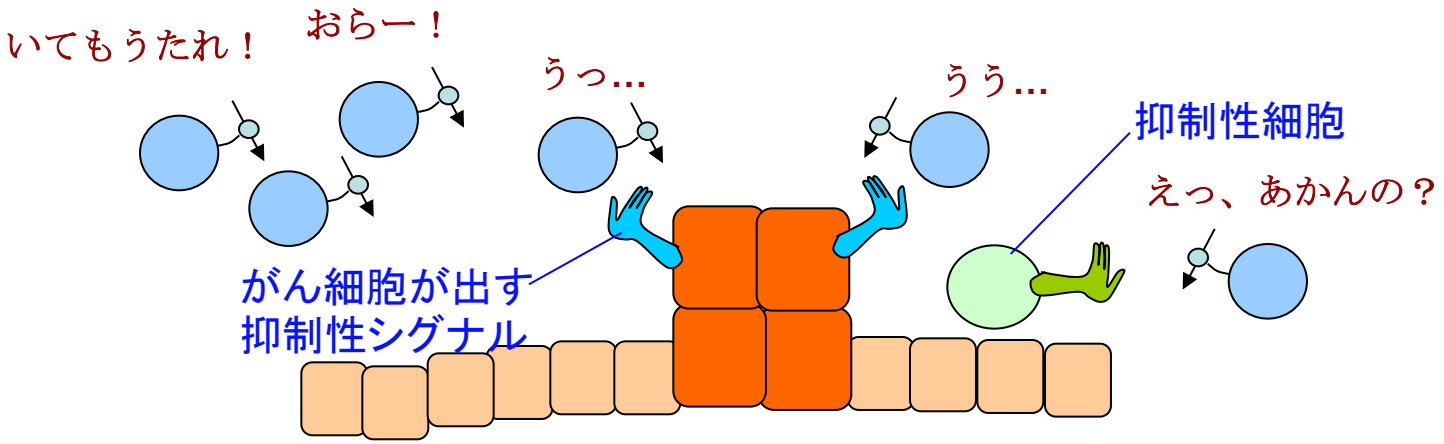




……これも、正しくない。

実は、免疫反応は起こっている。

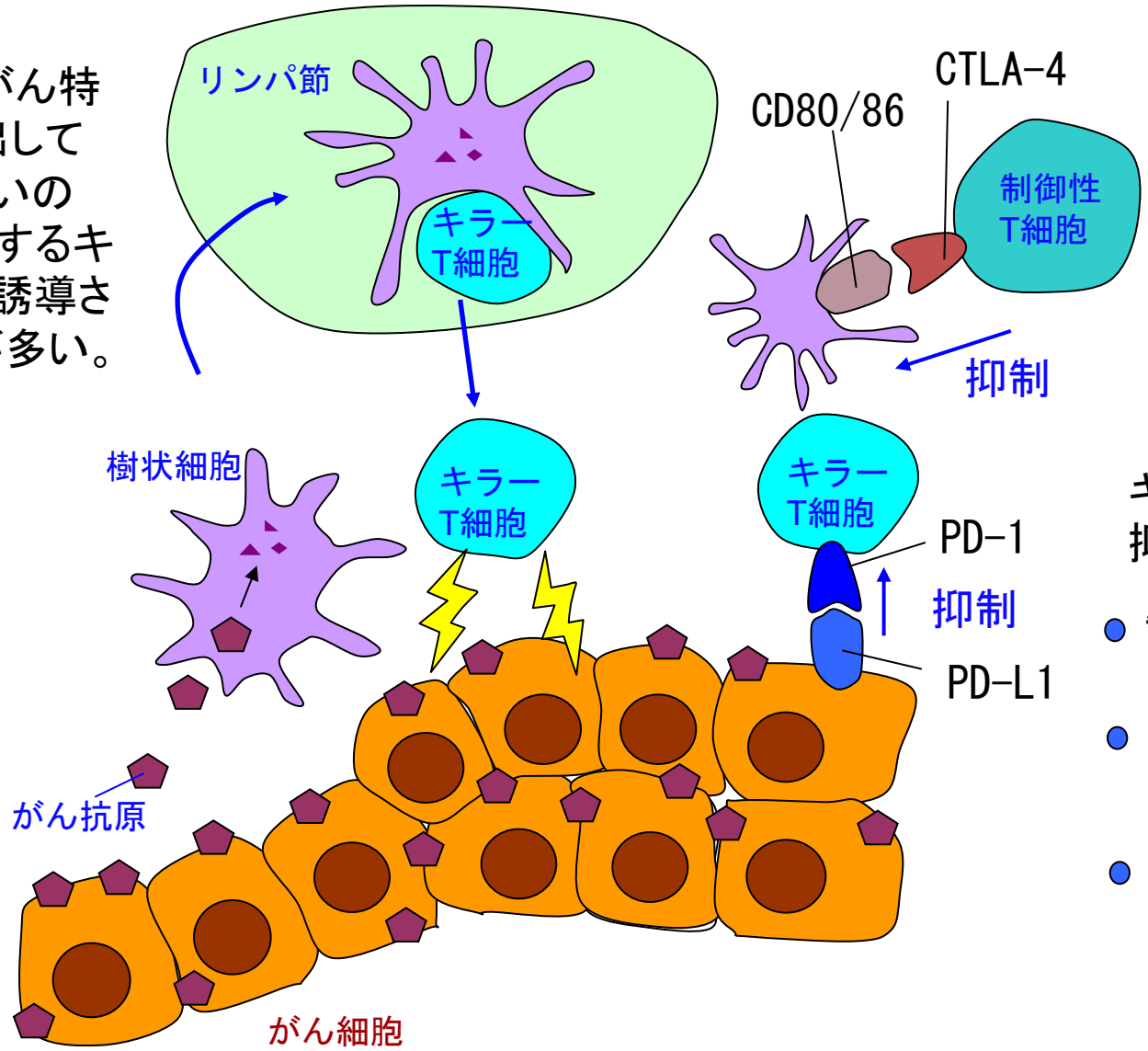
しかし、さまざまな「**自己寛容**」誘導機構で抑制されているのである。



免疫反応は起こっているので、勝機がある！

がんに対して働こうとしている免疫と
それを抑制する免疫

がん細胞はがん特有の抗原を出していることが多いので、それに対するキラーT細胞は誘導されている事が多い。



キラーT細胞を抑制する仕組み

- 制御性T細胞による抑制
- PD-1を介する抑制性シグナル
- CTLA-4を介する抑制性シグナル

がんの免疫療法は最近劇的に進歩した

従来…

- がんワクチン療法
- 一般病院で行われている免疫細胞療法

あまり効かない ⟶ 停滞ぎみ

2010年以後…

- 免疫チェックポイント阻害剤が効く
- T細胞レセプター/CAR遺伝子導入療法が効く

免疫療法はがんに有効！ ⟶ 業界が活性化

2018年ノーベル生理学・医学賞、アリソン氏と本庶氏が受賞

負の免疫制御を阻害するというがんの治療法の発見の功績



James P. Allison

ジェイムズ・アリソン

米テキサス大教授

抗CTLA-4抗体



本庶佑

ほんじょ たすく

京都大学特別教授

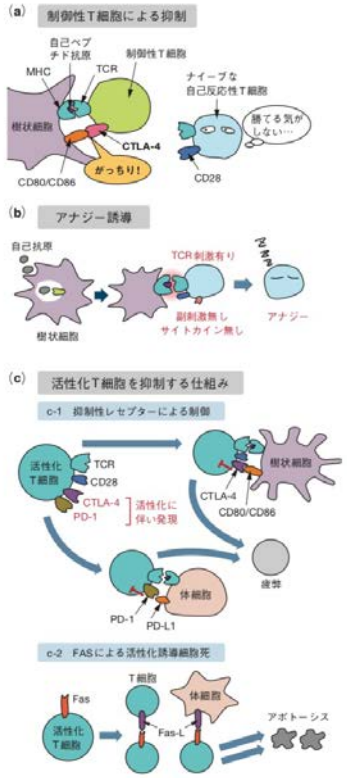
抗PD-1抗体

ノーベル賞の解説記事をpdfファイルで載せてます

(出版社の許可を得ています)

河本研HP







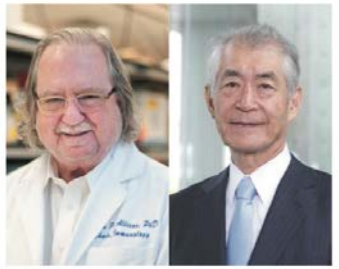
がんの免疫療法は長い間標準治療に昇格できずにいた。しかし，2010年に画期的な論文が発表された。免疫チェックポイント阻害剤である抗CTLA-4抗体が転移性悪性黒色腫に有効であることが示されたのである。翌年，抗CTLA-4抗体は米国で承認された。2012年には抗PD-1抗体も臨床試験で効果が示され，2014年に承認された。その後抗PD-1抗体の方がいろいろながん種に有効であることが判明し，多くの種類のがんに対して承認されている。CTLA-4やPD-1は免疫反応を抑制する分子であり，これらの分子に対する阻害抗体を投与することでその抑制のメカニズムを解除することができる。これによって，もともと本来備わっていたがんに対する免疫反応が増強されて，がん細胞を殺傷できるようになる。2018年，この治療法の原理を発見したという貢献を讃えて，ジェームズ・アリソン（James Allison）テキサス州大学MDアンダーソンがんセンター執行役員と本庶佑（ほんじょ たすく）京都大学名誉教授・高等研究院副研究院長・特別教授にノーベル生理学・医学賞が授与された。本項では免疫チェックポイント阻害剤の作用機序，開発の経緯，現状と課題について解説する。

がん免疫療法の歴史

転移のない初発のガンであれば，外科的切除，放射線照射，抗がん剤などで，根治も望める。しかし，転移巣のあるがん患者や，再発したがん患者に対しては，上記の3大療法は，ほぼ無力であり，唯一，免疫療法だけは，転移や再発の有無を問題にしない。がんを免疫療法で治すことは人類の悲願である。

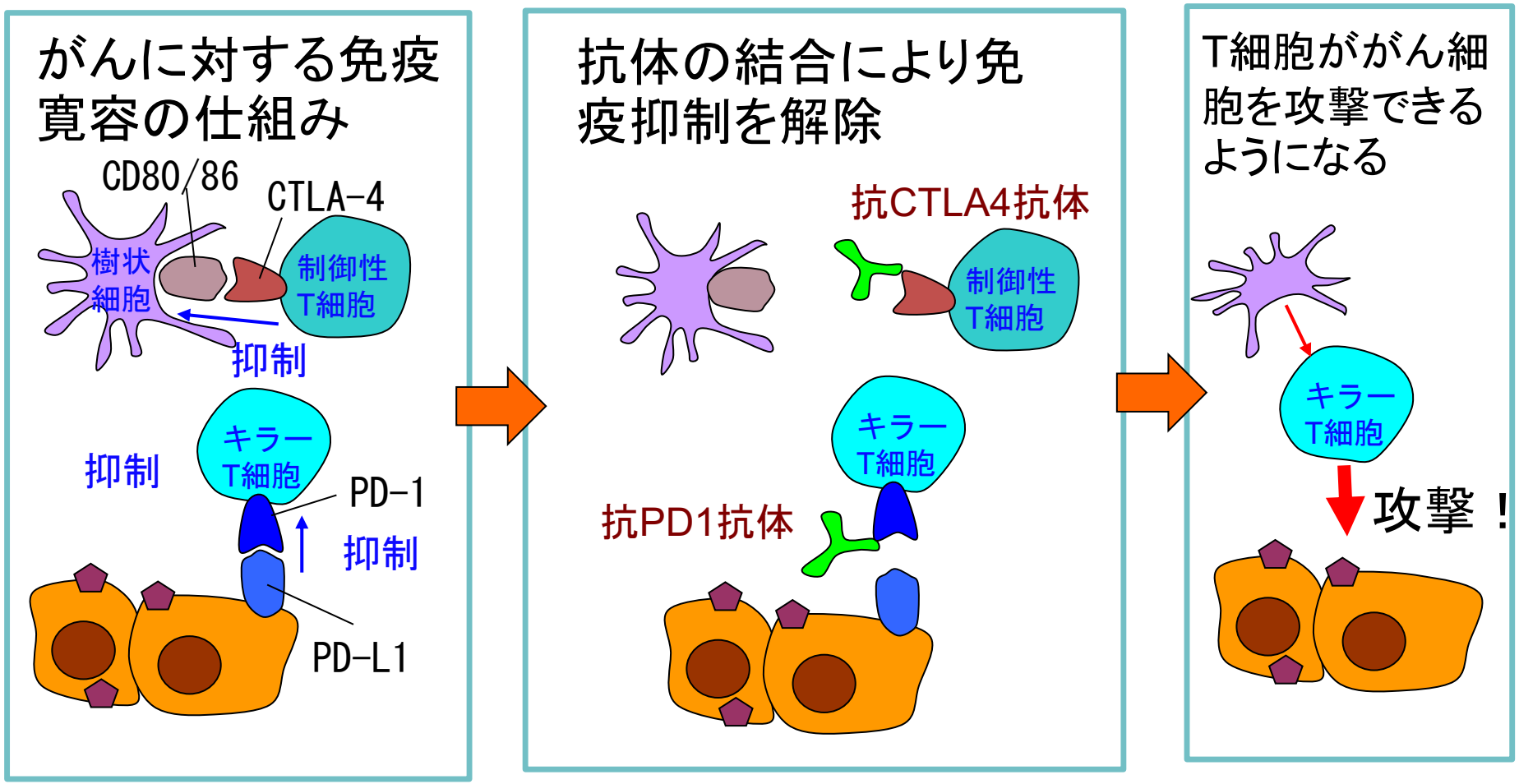
がん免疫療法の歴史は古い。W. Coleyは，20世

ノーベル生理学・医学賞など平和賞を除く5部門の授賞式は，2018年12月10日，ストックホルム（スウェーデン）のコンサートホールで執り行われた。



ジェームズ・アリソン（James Allison）テキサス州立大学MDアンダーソンがんセンター執行役員（左）と本庶佑（ほんじょ たすく）京都大学名誉教授・高等研究院副研究院長・特別教授
（写真提供：The University of Texas MD Anderson Cancer Center，京都大学）

抗PD1抗体や抗CTLA4抗体が一部のがんに効く事がわかった



免疫チェックポイント阻害剤の課題

- 非特異的な免疫活性化であるから、自己免疫反応などの副作用が見られる（70～80%）

- いろいろながんに効くが、有効例は20-30%にとどまる

がんの免疫療法は最近劇的に進歩した

従来…

- ・がんワクチン療法
- ・一般病院で行われている免疫細胞療法

あまり効かない ⟶ 停滞ぎみ

2010年以後…

- ・免疫チェックポイント阻害剤が効く
- ・CAR-T細胞療法が効く

免疫療法はがんに有効！ ⟶ 業界が活性化

CAR-T細胞療法

キメラ抗原レセプターT細胞療法
Chimeric antigen receptor

ある種の白血病やリンパ腫に、劇的に効果がある

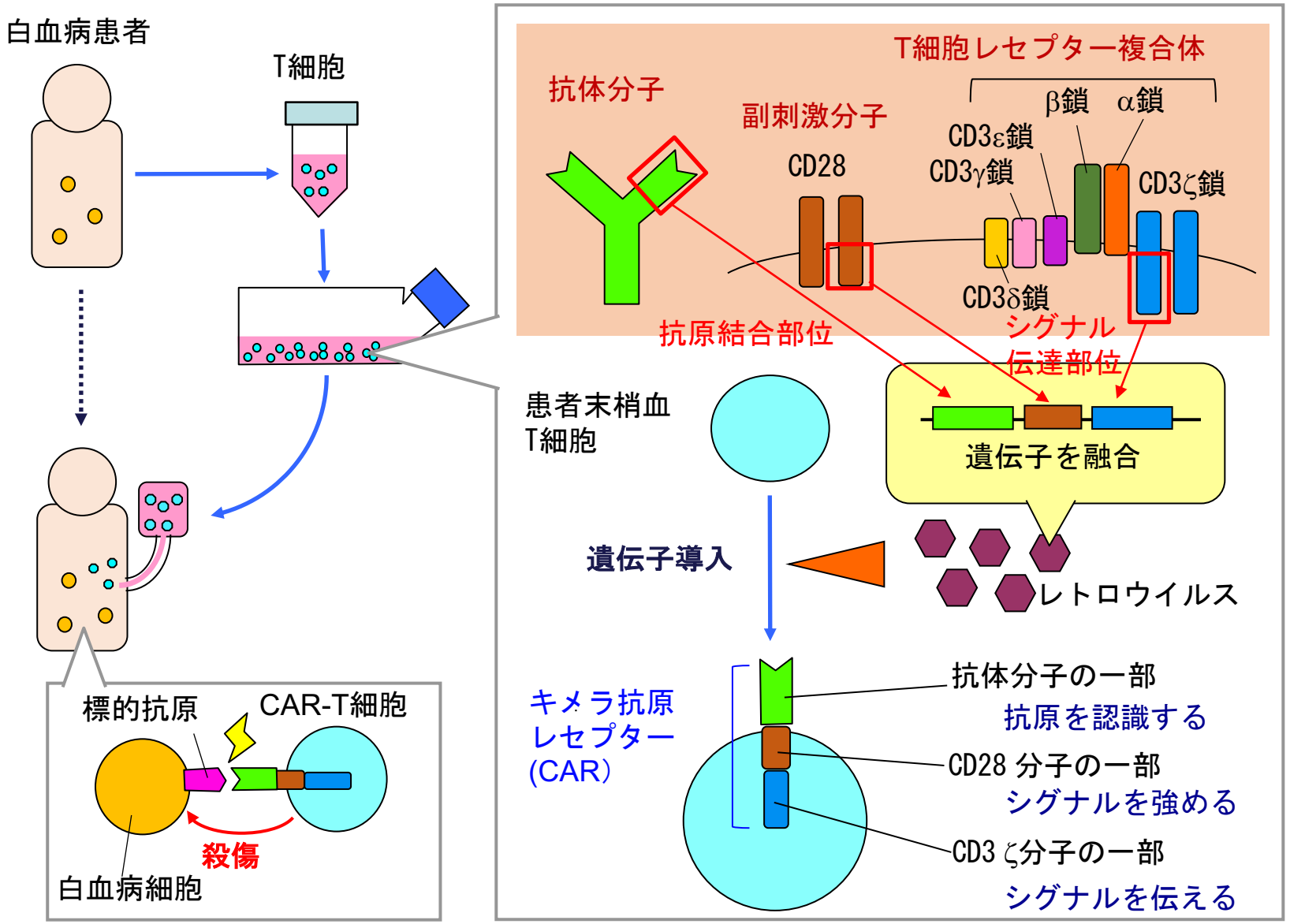


キメラ:

ギリシア神話に登場する、

いくつかの動物が混じった怪物

キメラ抗原レセプターT細胞（CAR-T）療法



CAR-T細胞療法の課題

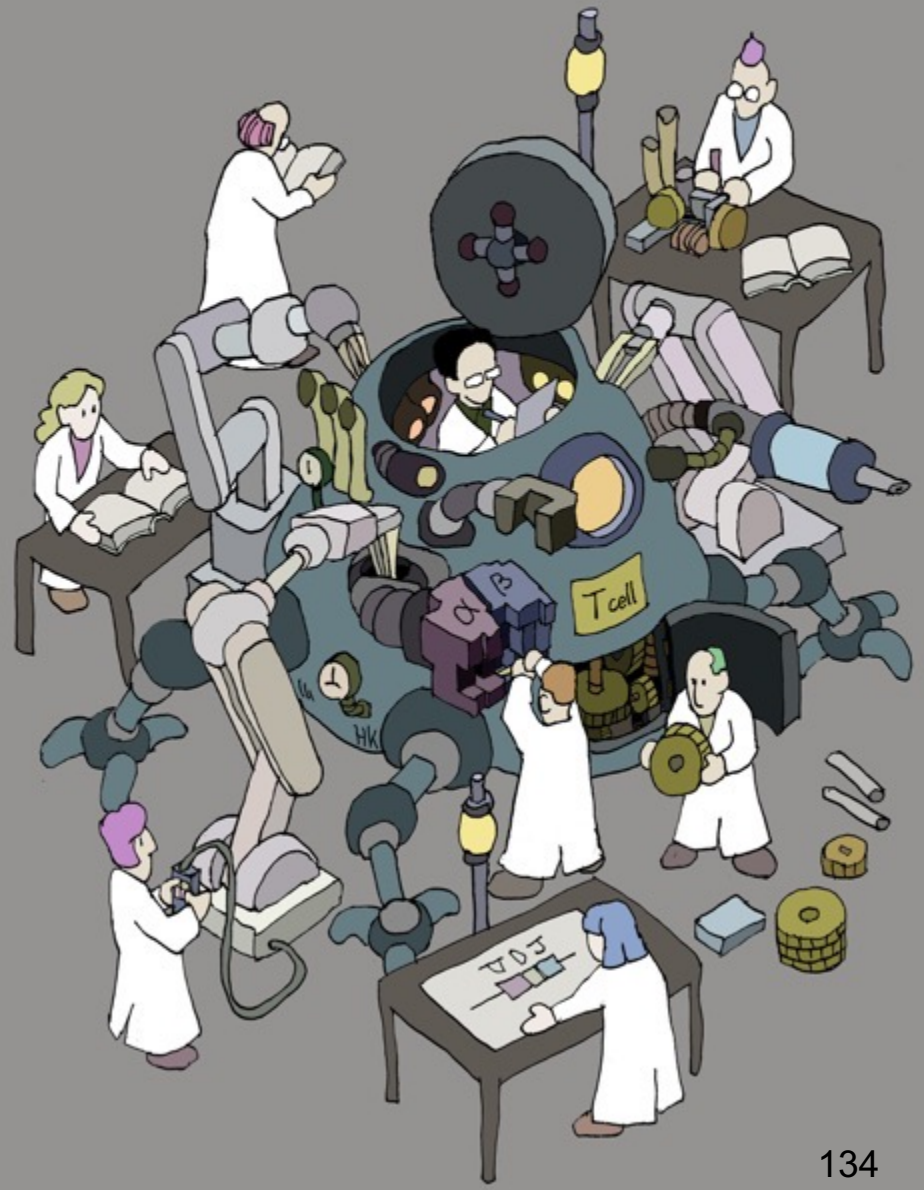
- 抗体の反応性を使うので、細胞表面の抗原しか狙えない
  - がん抗原が細胞表面に出ている事はほとんどないので、対象が拡がらない
  - B細胞性腫瘍では正常なB細胞も出している分子を標的にしている
- 現行の患者自身のT細胞を使う方法は高くつく
  - 1回3000万円とか
- 一旦は著効を示すが再発率が高い（50%とか）

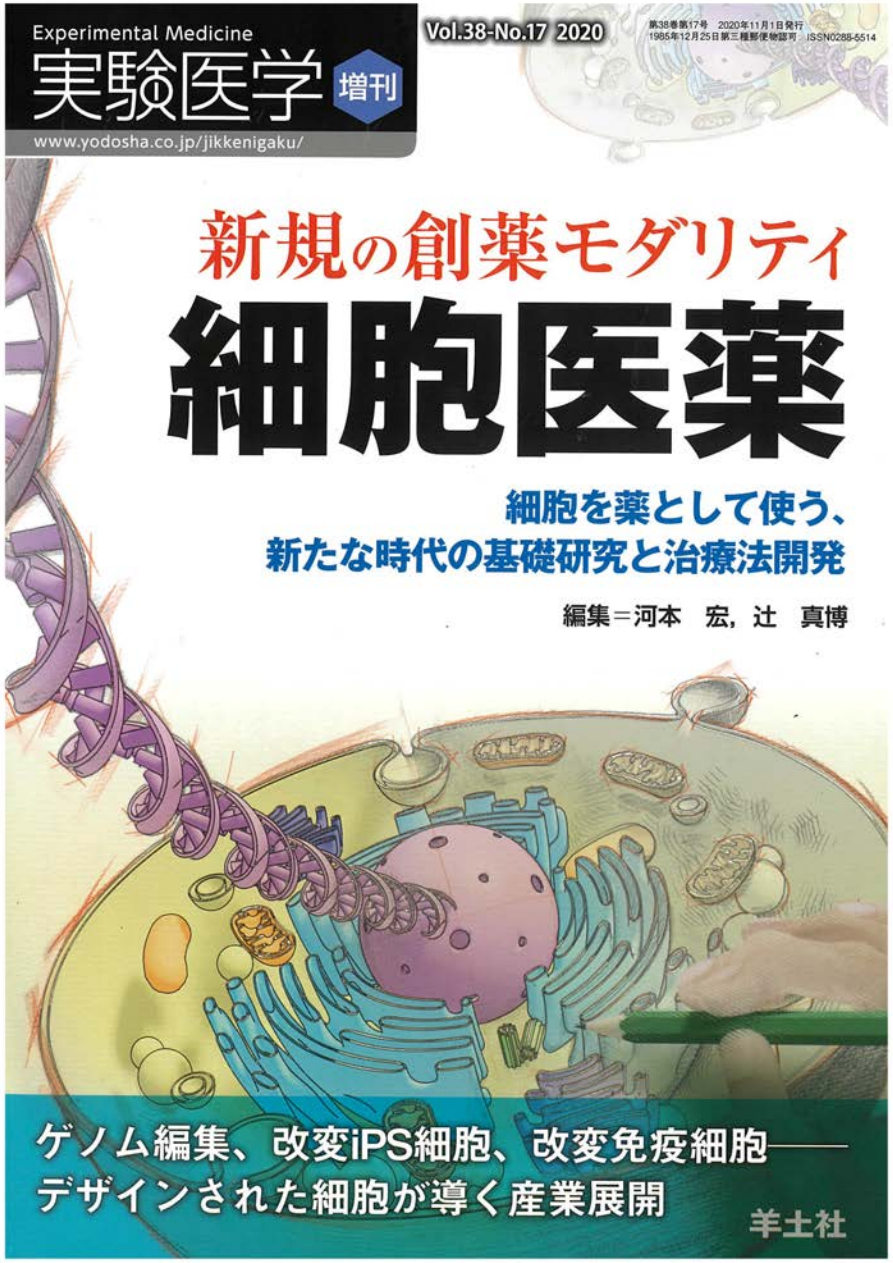
３. ES/iPS細胞を原材料にした細胞療法の開発

3-1.　再生医療の現状と問題点

3-2.　がん免疫療法の現状と課題

3-3.　iPS細胞から再生した細胞を用いた細胞療法の開発





辻真博先生（JST CRDS）
との共同編集



2020年10月23日発刊

税込 5940円

この本のメッセージ（1）

再生医療はなかなか産業に育たない

臓器の再生を図る再生医療は早すぎた？

まずは細胞療法の時代、その後再生医療

ただし、細胞医薬は
「再生医療の序章」という訳では**ない**

この本のメッセージ（2）

細胞医薬は創薬の歴史の中で必然的に現れたモダリティ（治療戦略）

薬の歴史

生薬（漢方薬など）

100年前…. ↓ より純粋に抽出/合成

低分子化合物（アスピリンなど）

30年前…. ↓ より機能的な分子を

高分子（タンパク質：抗体など）

最近… ↓ より高機能的な**細胞**を

細胞医薬（自家） CAR-T細胞療法

これから.. ↓

- より高機能化
- 汎用性（はんようせい） （誰にでも）
- 即納性（すぐに）

細胞医薬（他家）

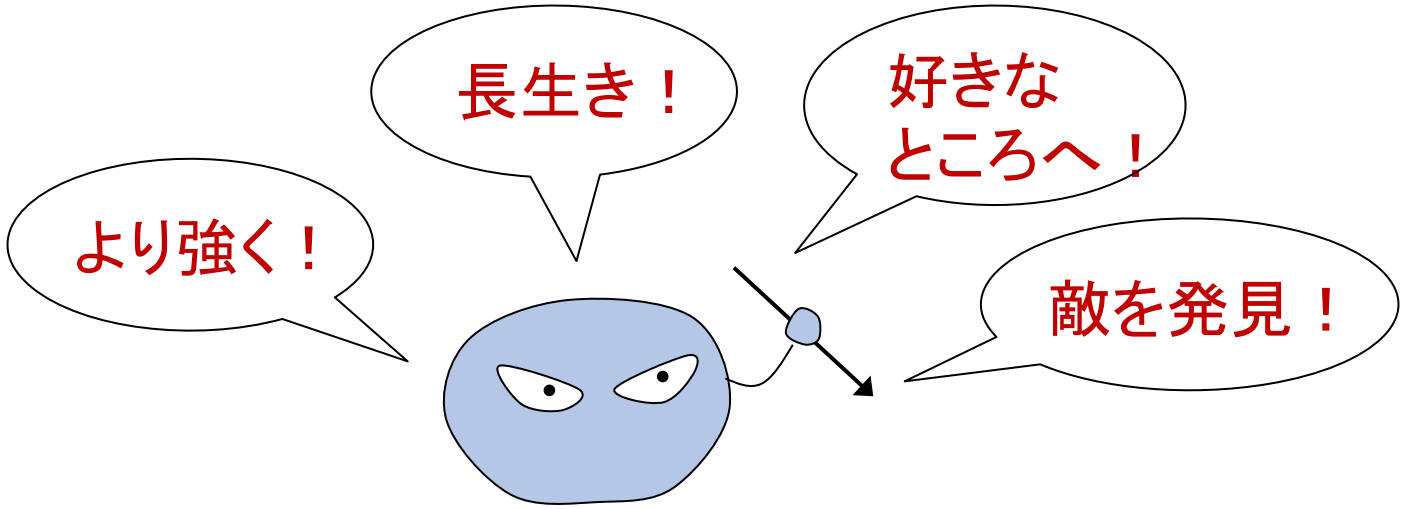
高機能化とは？

・エフェクター機能の強化

・寿命・増殖能の制御

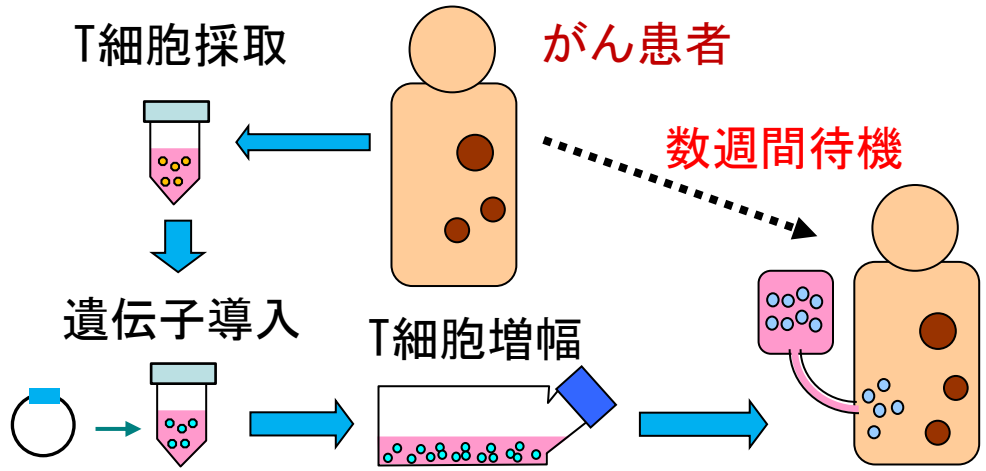
・移住能の付与

・抗原特異性の付与



現行の養子免疫療法の問題点と他家T細胞による解決

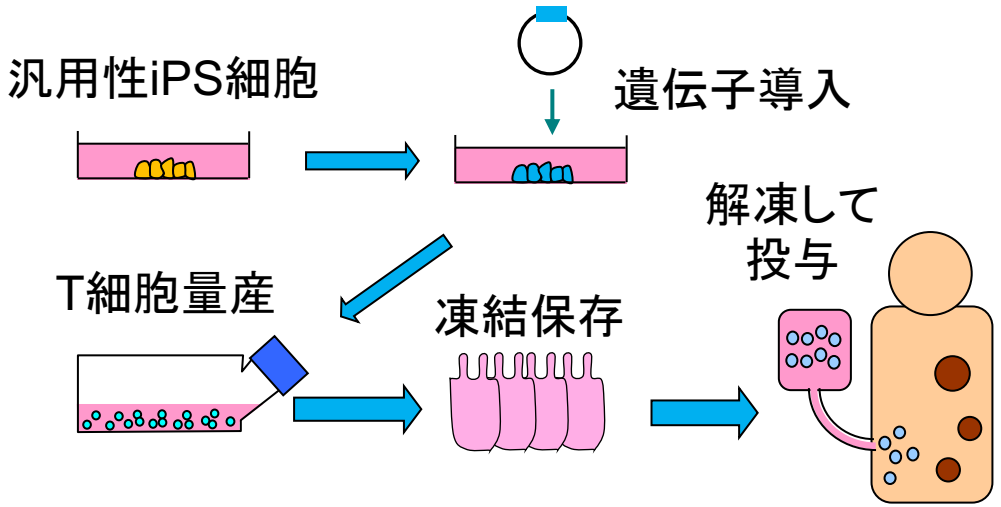
現在行われている「自家」T細胞療法



問題点：

- 時間がかかる
- 価格が高い
  （キムリアは 3000万円台）
- 品質がばらつく

ES/iPS細胞を材料にした「他家」T細胞療法



- ✔ 誰にでも使える
- ✔ すぐに使える
- ✔ ローコスト
- ✔ 高品質・均質

Cell Stem Cell *12*, 31–36, January 3, 2013

Regeneration of Human Tumor Antigen-Specific T Cells from iPSCs Derived from Mature CD8$^+$ T Cells

Raul Vizcardo,[1,5,6] Kyoko Masuda,[2,6] Daisuke Yamada,[1,6] Tomokatsu Ikawa,[2] Kanako Shimizu,[3] Shin-ichiro Fujii,[4] Haruhiko Koseki,[1,5] and Hiroshi Kawamoto[2,7,*]



Raul Vizcardo



Kyoko Masuda

2013年、世界で初めて
ヒトがん抗原特異的T細胞の再生に成功

(メラノーマのMART-1抗原)

我々の進めているプロジェクトは、2016年1月11日読売新聞朝刊一面トップ記事で紹介された

読売新聞社 2016年 第22583号
THE YOMIURI SHIMBUN
讀賣新聞
2016年(平成28年) 1月11日月曜日 成人の日

広がる 7 / 帝京V 7 20 / 伝える 32 / 替え玉 33 / 選へ決意 21
経済 7 気流 11 解説 13 / 科学 15 クール 18 / 家庭 17 わいず倶楽部 19 / スポーツ 20 21 23 25 / 碁・将棋 小説 23 / 文化 26 歌壇・俳壇 27

発行所 読売新聞大阪本社 〒530-8551 大阪市北区野崎町5-9 電話(06)6361-1111(代) www.yomiuri.co.jp

iPSで白血病治療

京大チーム 研究本格化 免疫細胞 大量作製

19年の治験目指す

血液のがんである白血病をiPS細胞（人工多能性幹細胞）を使って治療する研究を、京都大などのチームが新年度から本格的に開始する。がん細胞への攻撃力が高い免疫細胞を、白血病患者に由来するiPS細胞から作る計画で、京大倫理委員会の承認も得た。iPS細胞から作った免疫細胞でがんを治療した臨床例はまだなく、チームは効果が確認できれば、患者の体内に免疫細胞を入れ、安全性や有効性を検証する臨床試験（治験）を2019年にも始めたいとしている。〈連載 iPSの10年 15面〉

iPS細胞から作るのは、「キラーT細胞」と呼ばれる免疫細胞の一種。がん細胞やウイルスなどの「敵」を攻撃し、細胞表面にある分子の違いで攻撃相手を見分けている。

キラーT細胞を使ったがんの治療法は国内外で研究されているが、細胞ごとに攻撃相手が異なるほか、増やすのが難しいなどの課題がある。

京大再生医科学研究所の河本宏教授（免疫学）らは、キラーT細胞をiPS細胞に変えても、攻撃する相手の記憶は残る点に着目。特定のがん細胞を攻撃するキラーT細胞を、無限に増殖するiPS細胞に変化させて大量に増やし、患者の体に戻せば、がん細胞への攻撃力が増大すると考えた。

チームは白血病を対象に研究を始め、昨年には白血病にしたマウスに、健康な人のiPS細胞を変化させて作ったキラーT細胞を注射する実験を行い、生存期間が延びることを確認した。

新年度からは、急性骨髄性白血病患者らの血液からキラーT細胞を取り出し、iPS細胞に変えて培養し、再びキラーT細胞にして試験管内で白血病細胞への攻撃力を確かめる。計画は昨年10月、京大の倫理委で承認された。

17年度からは、さらに動物実験などを実施。倫理委の承認を再度得たうえで19年にも治験を開始、その2、3年後の実用化を目指す。チームには大阪大や香川大などの研究者も加わる。

国内では白血病で、年8000人前後が死亡する。抗がん剤や骨髄移植などの治療もあるが、いずれも副作用がある。今回の方法なら、特定のがん細胞が攻撃対象になるため副作用は少ないと期待される。こうした研究は世界的にも日本が先行、東京大や理化学研究所でも研究が進んでいる。

青井貴之・神戸大特命教授（幹細胞生物学）の話「組織再生など当面待できる治療法だ。既存の治療法と比べ、有効性をどれだけ示せるかが重要になる」

免疫治療課題 克服へ期待

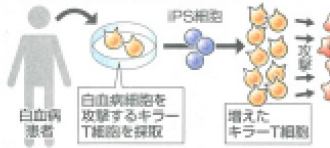
免疫細胞を使ったがん治療研究は進んでいるが、免疫細胞は増やしにくく、攻撃対象もがん細胞に絞られないなどの課題があった。京大などのチームが始める白血病治療の研究は、同じ性質を持つ細胞を大量に作れるiPS細胞の特長を利用し、こうした課題を克服する試みと言える。

チームが白血病を最初の研究対象に選んだのは、がん細胞の特徴的な目印が、白血病細胞で特にはっきりしているからだ。この目印を認識するキラーT細胞を白血病マウスに投与すると、高い治療効果が確認できた。

同じ目印は、大腸や膵臓（すいぞう）などにできる「固形がん」にも存在するため、チームは将来的に白血病などの血液がん以外に治療を広げたい考えだ。

固形がんは、血液がんと比べ、免疫細胞の攻撃力が弱まる可能性も指摘されているが、iPS細胞による治療が実現できれば、患者を受ける人はけた違いに増える。白血病での研究はその試金石となる。

（科学医療部 諏訪智史）



キラーT細胞　心臓の上部にある胸腺で作られる。Tは胸腺の英語名(Thymus)の頭文字。病原体に感染した細胞やがん細胞に対し、細胞を傷つける分子を出すなどして攻撃する。様々な病原体やがん細胞が現れるごとに異なる種類が作られる。

慰安婦合意「評価」49%

本社世論調査 北制裁強化 支持76%

読売新聞社は8～10日、全国世論調査を実施した。慰安婦問題を巡る昨年12月の日韓両政府の合意について聞いたところ、「評価する」が49%で、「評価しない」の36%を上回った。今後、日韓関係が「改善すること」との回答は50%で、「改善しない」の38%よりも多かった。日韓首脳会談直後の昨年11月調査（6～8日）では、「改善する」は40%で「そうは思わない」の47%を下回っていた。

核実験を実施した北朝鮮に対して、日本が制裁を「強めるべきだ」との回答は76%に達し、その必要はない」～18日）の49%から上昇し、2か月ぶりに5割台を回復した。慰安婦問題の合意への評価に加え、北朝鮮が核の14%を大きく上回った。

安倍内閣の支持率は54%で、前回調査（昨年12月17

米爆撃機 韓国上空飛行

北けん制

【ソウル＝宮崎健雄】米軍のB52戦略爆撃機1機が10日正午頃（日本時間同）、ソウル南郊の在韓米軍烏山空軍基地の周辺上空を、韓国軍の戦闘機と共に飛行した。6日の北朝鮮による核実験を受け、核爆弾を搭載できるB52を飛行させることにより、北朝鮮をけん制し、さらなる軍事的挑発行為を抑止する狙いがある。

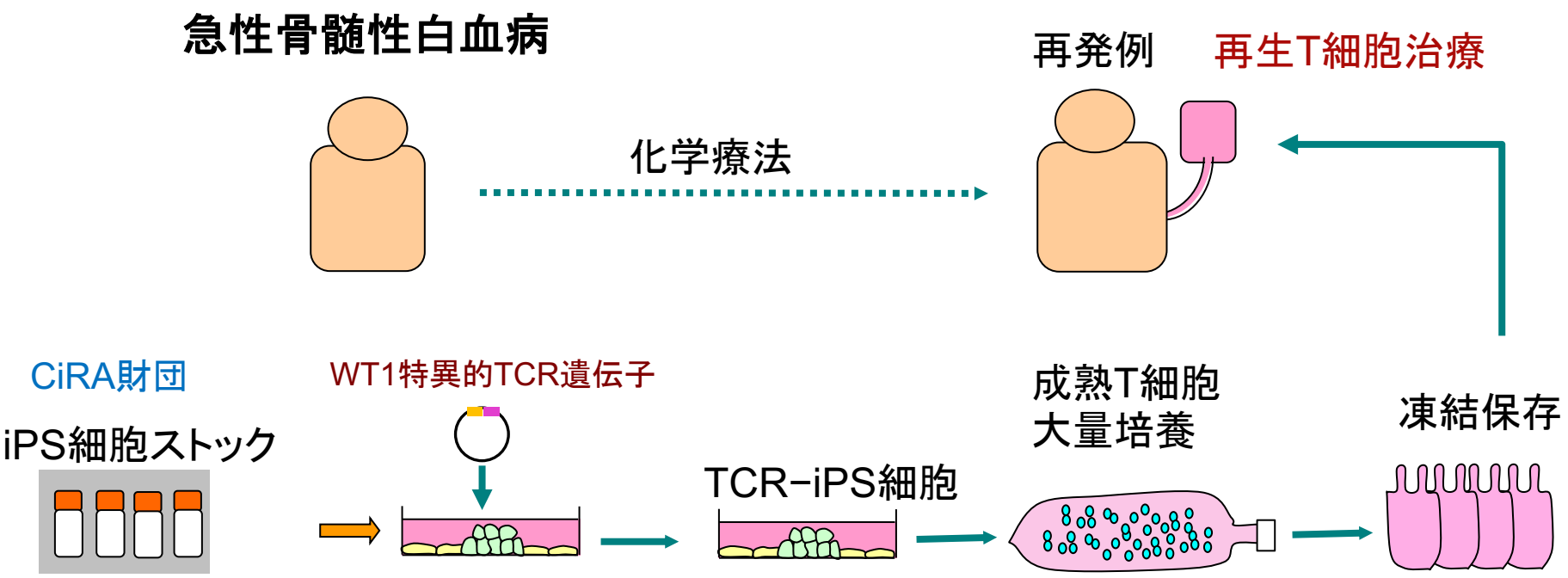
飛行空域は、南北の軍事境界線から100キロ・メートル程度の距離にある。米軍の発表によれば、韓国を飛行したB52は、米領グアムのアンダーセン空軍基地所属の機体。米軍のF16戦闘機と韓国軍のF15戦闘機も飛行

京大病院で臨床試験に向けて準備を進めている

AMED革新がん（非臨床試験）の支援（2024-2026年度）

2027年の医師主導治験を計画

急性骨髄性白血病



現在この段階



細胞療法センター（C-RACT）
先端医療研究開発機構 (iACT)

細胞製造



永野誠治
（河本研助教）

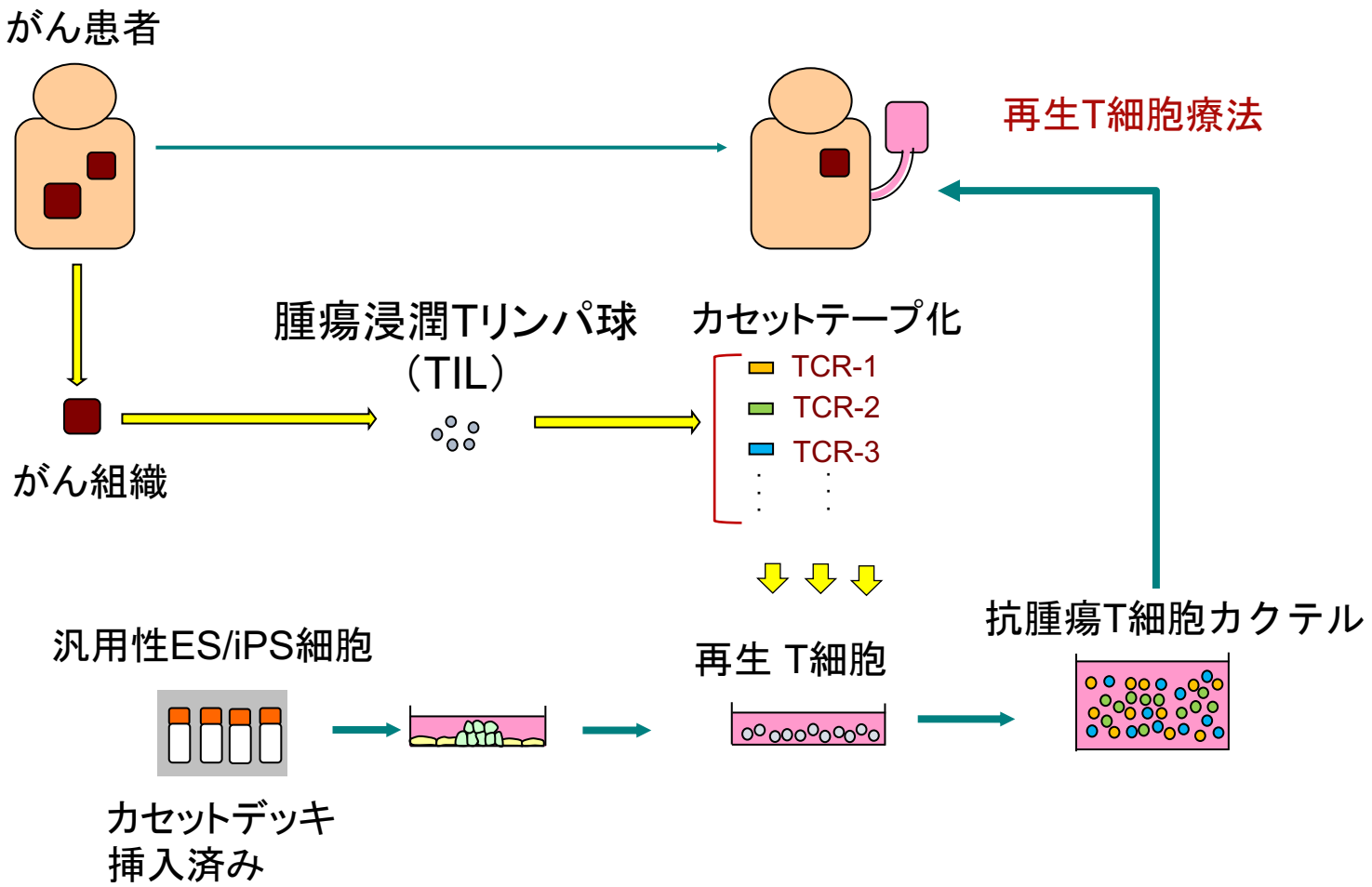
臨床試験



諫田淳也
（血液内科講師）

将来的な構想：腫瘍浸潤T細胞の再生

- がん患者の80%に使える
- 究極の免疫療法になりうると考えている



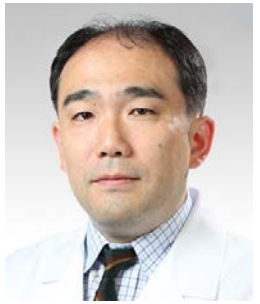
AMED 先端バイオ創薬事業
（2019−２０２３）
で共同開発

京大病院産科婦人科

万代昌紀
（教授）

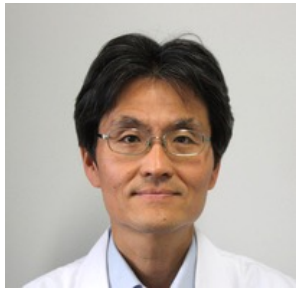


濵西潤三
（准教授）
京都医療センター



クリニカルバイオ
リソース講座

井上正宏
（教授）



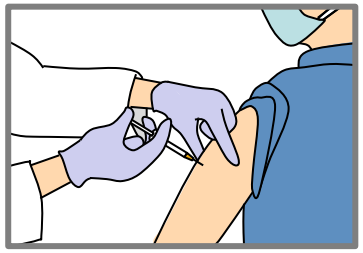
再生T細胞療法を「新型コロナ」に応用

「抗ウイルス薬」としての汎用性T細胞製剤は、
これまでに開発されなかった

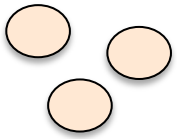
多くが開発された

これまでに無かった
（今回の成果が世界初）

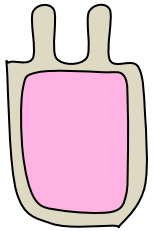
ワクチン



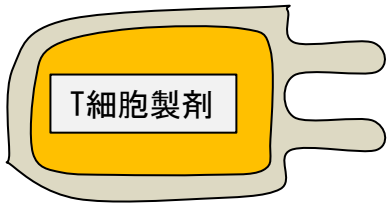
抗ウイルス薬



抗体/血漿療法



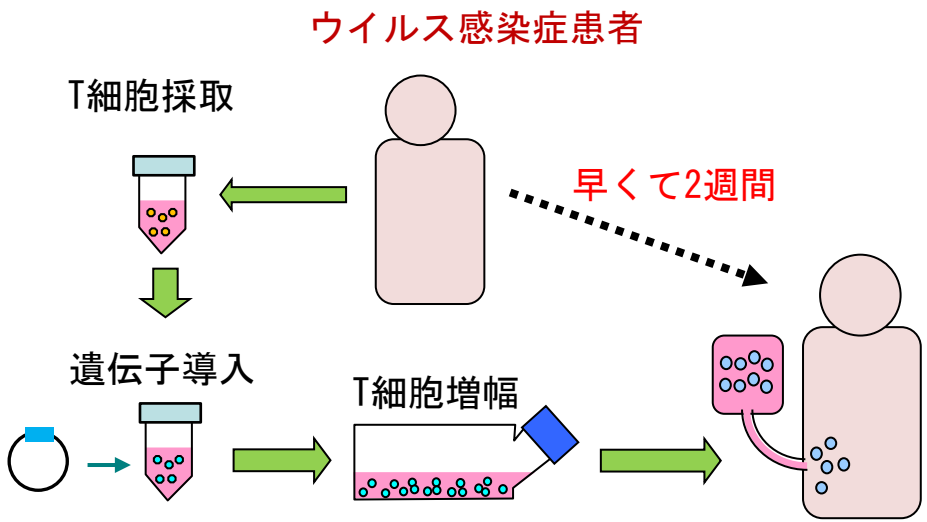
汎用性T細胞製剤



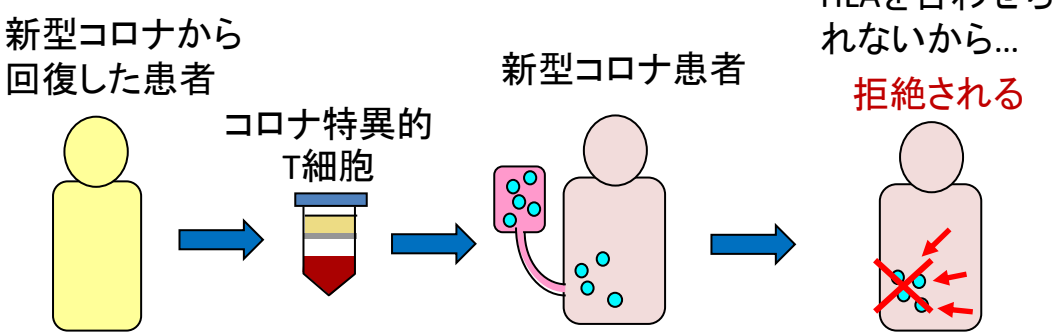
どうして開発が難しかったのか

従来のT細胞療法はコロナ感染には向かず、新規の方法を開発する必要があったから

患者自身のT細胞を用いる方法

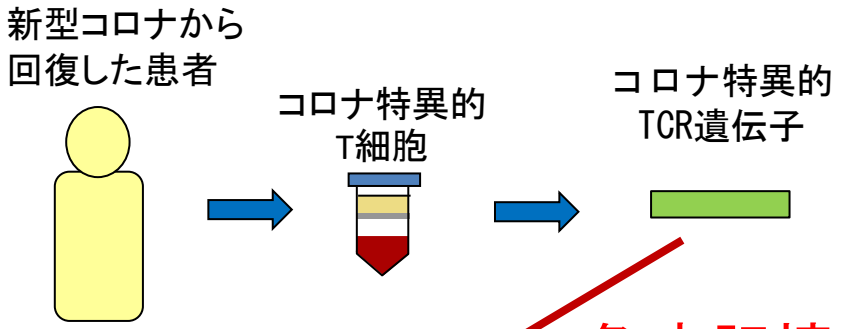


第三者のT細胞を用いる方法

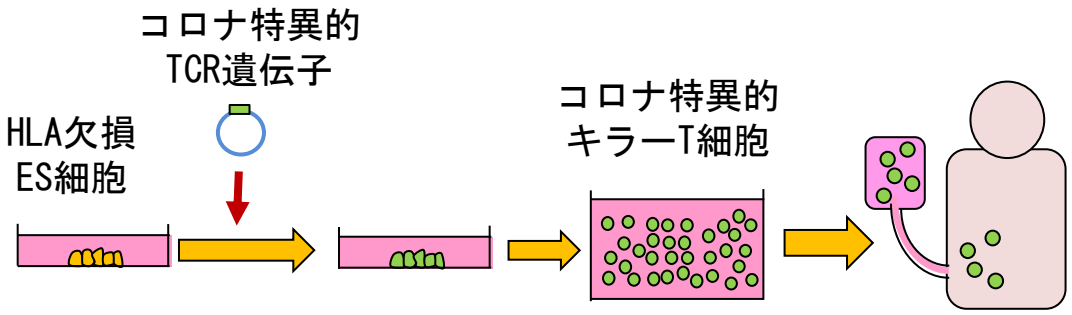


使えない

私達の方法



免疫記憶を移植



私達の方法は使うことができる！

再生T細胞を用いた抗ウイルス細胞製剤の開発

2020年から藤田医科大学で開発研究を開始

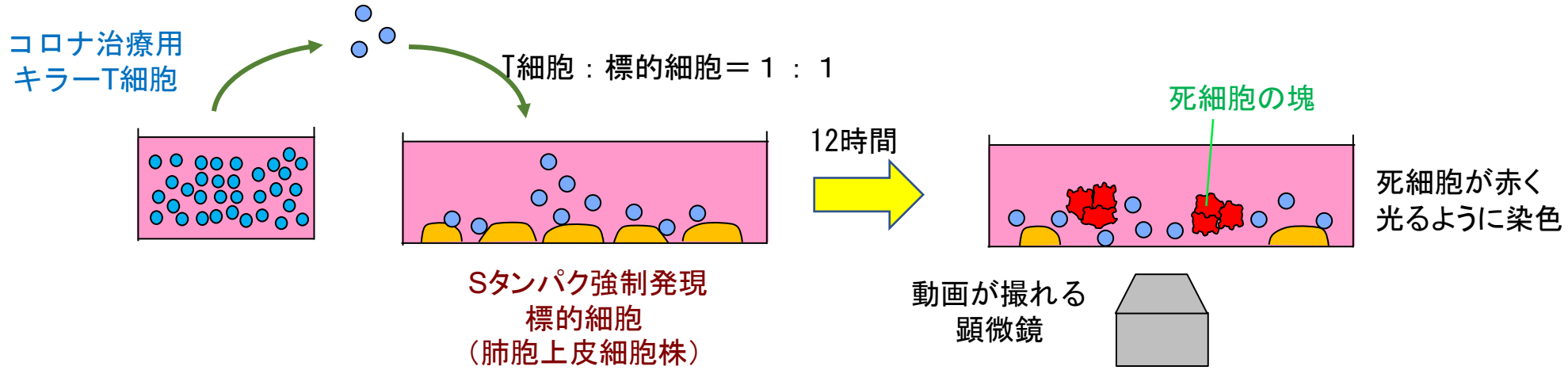
藤田医科大学　・ダイヤモンド・プリンセス号の患者を受け入れ

・アビガンの治験を主導

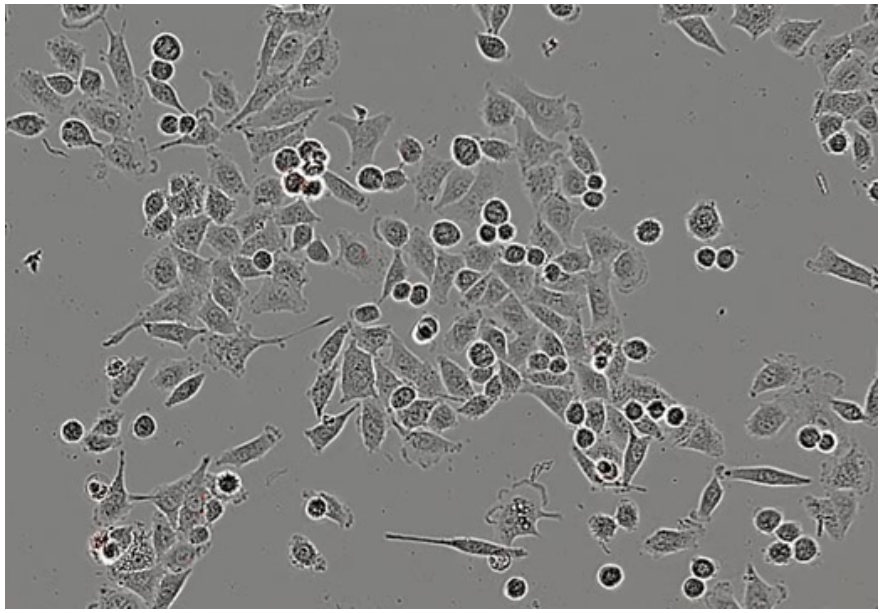
・ウイルス感染症の臨床研究に強い



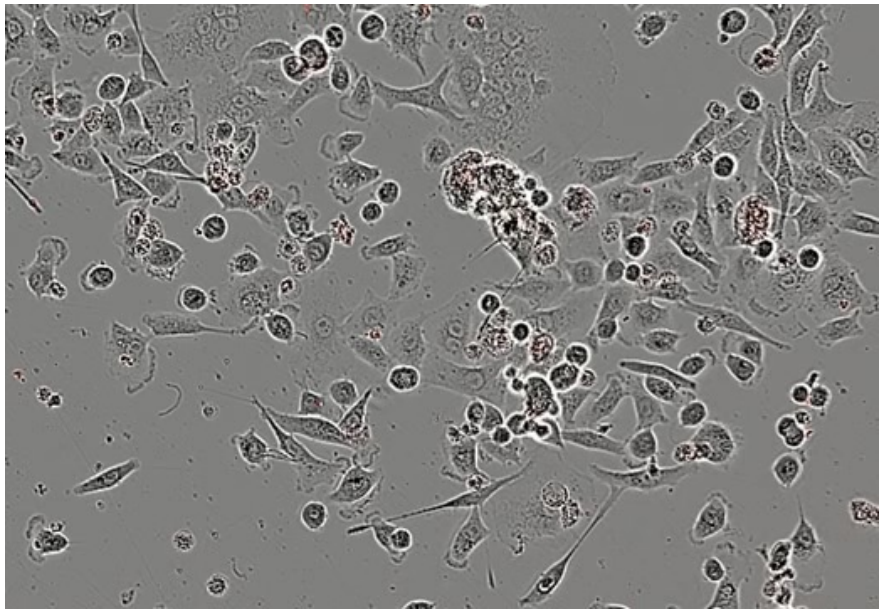
新型コロナのスパイクタンパクを発現する標的細胞が殺傷された



Sタンパク非発現肺胞上皮細胞
＋ Sタンパク特異的キラーT細胞
（コントロール）



Sタンパク発現肺胞上皮細胞
＋ Sタンパク特異的キラーT細胞



新型コロナ感染症に対するT細胞製剤による臨床試験の概要

図：河本宏

新型コロナ既感染者
あるいは
ワクチン接種者

末梢血T細胞

・これは完了

コロナ特異的TCRを
クローニング

・HLA-A2402拘束性のTCRは日本では約60%の人に使える

HLA欠損汎用性
ES細胞

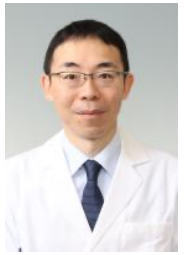
遺伝子導入

大量培養

凍結保存



冨田章裕



稲本 賢弘
（造血細胞移植・細胞療法学）

藤田医大病院
血液内科で施行予定

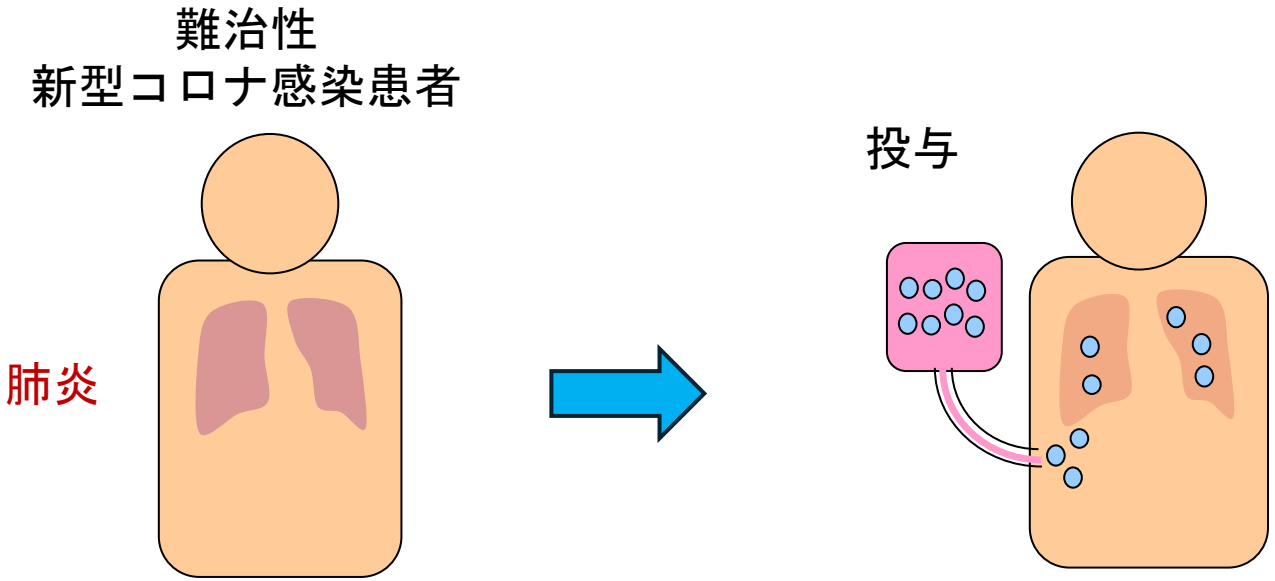
免疫不全患者
新型コロナ感染者

投与

この細胞をどのように使うのか

・まずは、抗がん剤などで免疫が低下したために
新型コロナ感染が重症化した患者

・点滴で投与



免疫不全患者の難治性COVID-19、治療耐性や長期化の分子病態解明－藤田医科大ほか

読了時間：約 3分35秒

3 いいね！ 0 B!ブックマーク ポスト シェアする

2025年03月28日　AM09:20　2025年3月28日　発表

COVID-19の予後は改善してきたが、免疫不全患者では治療耐性示し致死例も存在

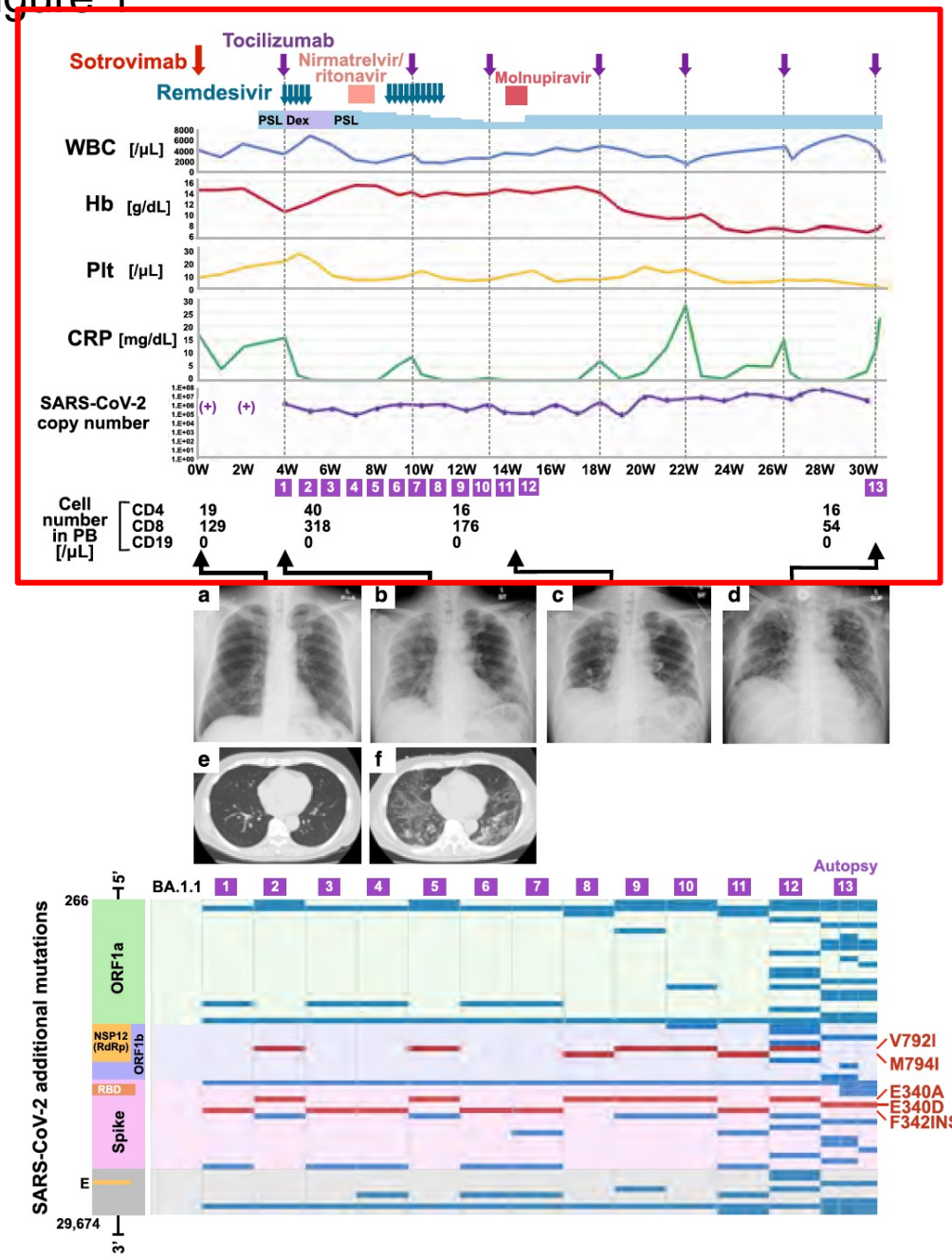
藤田医科大学は3月25日、免疫不全患者における難治性の新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症（COVID-19）について、抗ウイルス薬などを含む治療に耐性を示し、感染が持続し長期化する病態を、臨床的、分子生物学的の両側面から明らかにしたと発表した。この研究は、同大医学部血液内科学講座の入山智沙子准教授、冨田章裕教授、ウイルス学講座の村田貴之教授、微生物学講座の土井洋平教授、病理診断学講座の塚本徹哉教授（現　藤田医科大学研究推進本部腫瘍医学研究センター教授）、北海道大学病原微生物学講座の市川貴也大学院生、福原崇介教授（現　九州大学大学院医学研究院ウイルス学分野教授）、国立感染症研究所感染病理部の鈴木忠樹部長、飯田俊主任研究官らの研究グループによるもの。研究成果は、「PNAS Nexus」にオンライン掲載されている。



藤田医科大学
血液内科学　教授
冨田章裕先生

Figure 1

A



Case #1

- Diagnosis: R/R FL grade 2
- Treatment: R-CHOP→Obi-B→Obi maintenance
- Disease status: CR
- SARS-CoV-2 vaccination: 1st and 2nd
- Anti-SARS-CoV-2 Ab after 2nd vaccination: 0 U/mL

65歳男性

病名: 濾胞性リンパ腫(B細胞性)
（Follicular lymphoma）

治療: オビヌツズマブ （抗CD20抗体）
ベンダムスチン（抗がん剤）

効果: 完全寛解（complete remission）

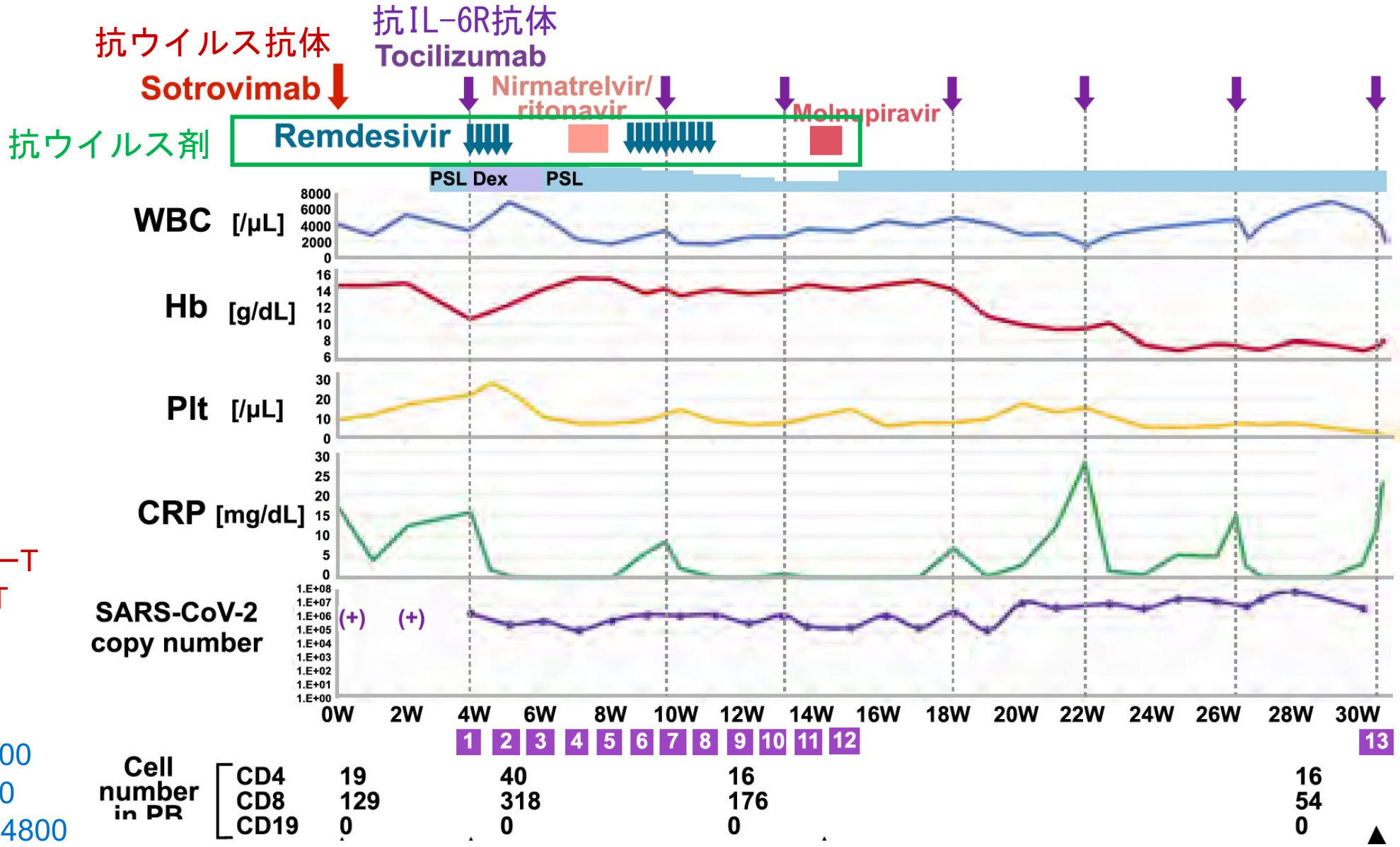
PNAS NEXUS

PNAS Nexus, 2025, 4, pgaf085
https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgaf085
Advance access publication 18 March 2025
Research Report

Clinical and molecular landscape of prolonged SARS-CoV-2 infection with resistance to remdesivir in immunocompromised patients

Chisako Iriyama[a,1], Takaya Ichikawa[b,c,d,1], Tomokazu Tamura[b,e,f], Mutsumi Takahata[g], Takashi Ishio[g], Makoto Ibata[g], Ryuji Kawai[h], Mitsunaga Iwata[h], Masahiro Suzuki[i], Hirokazu Adachi[j], Naganori Nao[f,k], Hikoyu Suzuki[i], Akito Kawai[i], Akifumi Kamiyama[b], Tadaki Suzuki[l,m], Yuichiro Hirata[l,m], Shun Iida[l,m], Harutaka Katano[l,m], Yasushi Ishii[n], Takahiro Tsuji[n], Yoshitaka Oda[o], Shinya Tanaka[o,p], Nanase Okazaki[n], Yuko Katayama[n], Shimpei Nakagawa[n], Tetsuya Tsukamoto[q], Yohei Doi[i,r,s,t], Takasuke Fukuhara[b,e,f,u,v,•,2], Takayuki Murata[r,w] and Akihiro Tomita[a,•]

各種治療が施されたが、感染が遷延し、発症後7ヶ月で死亡

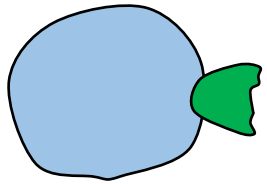
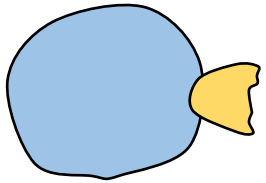
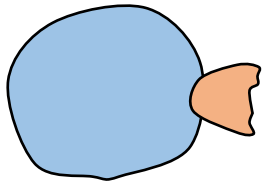


CD4: ヘルパーT
CD8: キラーT
CD19: B細胞

正常値
CD4: 300~1300
CD8: 100~900
CD19: 1000~4800

臨床試験でいい成績を出すことができたら、種類を増やしていく予定

T細胞製剤を10種類作れば90%以上の日本人をカバーできる

	TCRのHLA拘束性	日本人の中で使える頻度	累積カバー率（日本人の何%に使えるか）	
	A2402	59.7%	59.7%	最初の臨床試験で使う細胞
	A0201	21.9%	73%	今回作製した細胞
	B5201	21.0%	78.7%	
・ ・ ・ ・	・ ・ ・ ・	・ ・ ・ ・	・ ・ ・ ・	

10種類用意すれば
日本人の90%以上をカバー

Allele Frequency Net Database
より河本宏が作成

他のウイルス感染症への応用

3-1） 造血幹細胞移植後のウイルス再活性化の治療に用いる

・サイトメガロウイルス、EBウイルスなど

・移植3500例のうち1000例以上で発症、300例以上が死亡（日本）

→救える可能性

2022年度よりAMEDの新興再興感染症の支援 （代表：川瀬孝和（藤田医大））

・コロナと並行してこの事業も進めている

3-2） SARS, MERS, エボラ、鳥インフルなど既知のウイルス対して T細胞製剤を備蓄しておく

3-3） 次のパンデミックの時はすぐ発動できるよう体制を整えておく

・ウイルスの正体判明後100日以内に９割の人に使える細胞製剤を作れる

・G7が唱える100日ミッションに応えることができる

2024年7月30日水曜日

京都大学からニュースリリース

・新型コロナ治療用T細胞製剤の作製に世界で初めて成功

・特許出願を完了

→新聞、テレビ、ネットニュースなどで広く報じられた



2024年7月30日　MBSニュース



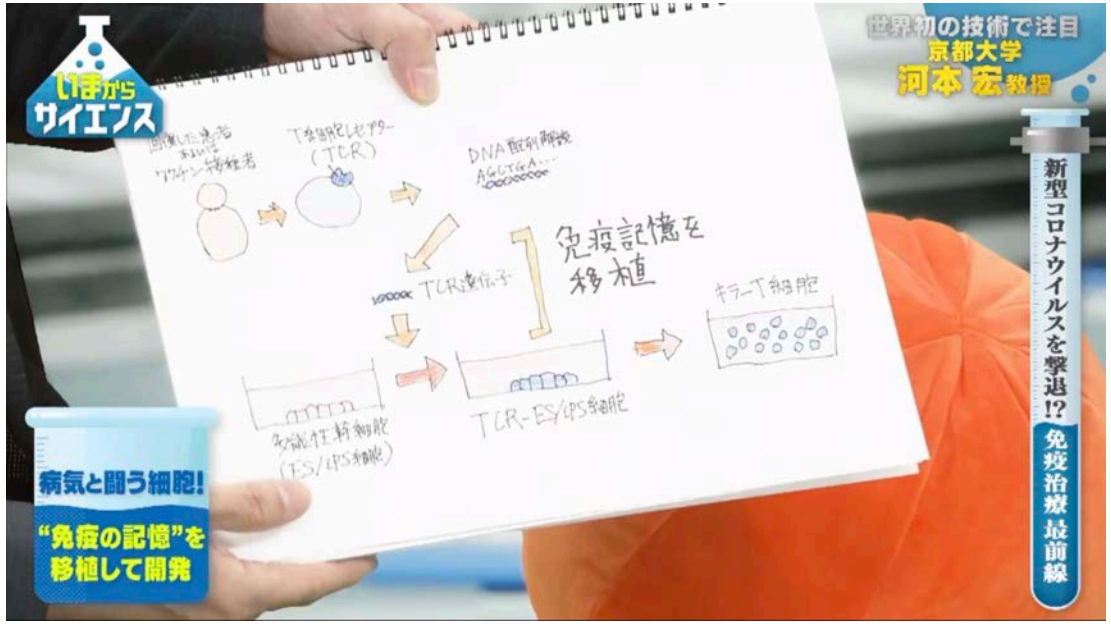
Yahooニュースのトップに！

2024年10月16日

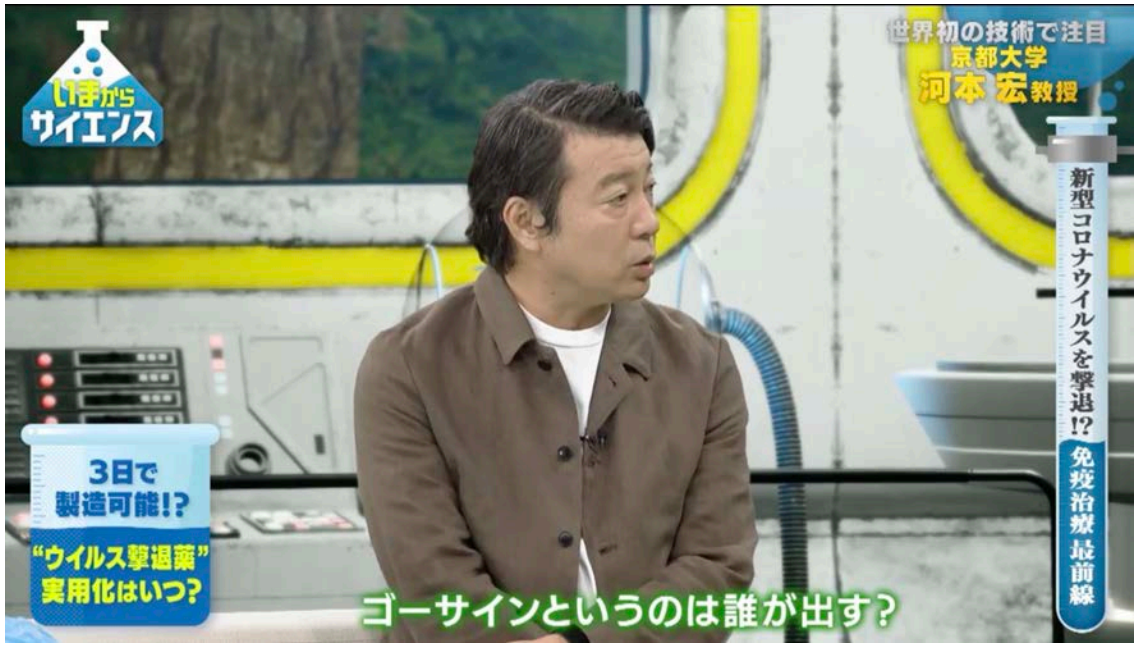
「いまからサイエンス」に出演

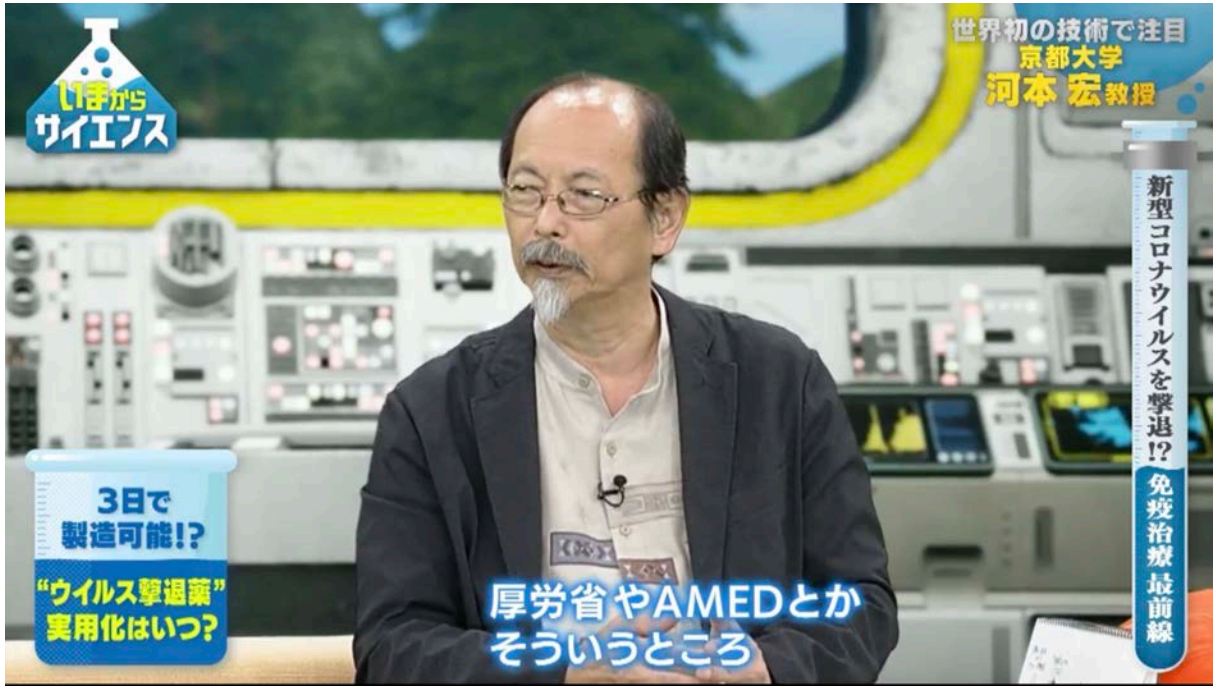
BSテレビ東京が放映している40分くらいの科学情報番組




いまからサイエンス
世界初の技術で注目
京都大学
河本宏教授
新型コロナウイルスを撃退!?
免疫治療最前線
病気と闘う細胞!
“免疫の記憶”を
移植して開発
T細胞レセプター
(TCR)
DNA配列解読
免疫記憶を
移植
TCR遺伝子
キラーT細胞
TCR-ES/iPS細胞
多能性幹細胞
(ES/iPS細胞)


いまからサイエンス
世界初の技術で注目
京都大学
河本宏教授
新型コロナウイルスを撃退!?
免疫治療最前線
未知のウイルスにも素早く対応


いまからサイエンス
世界初の技術で注目
京都大学
河本宏教授
新型コロナウイルスを撃退!?
免疫治療最前線
3日で
製造可能!?
“ウイルス撃退薬”
実用化はいつ?
ゴーサインというのは誰が出す?


いまからサイエンス
世界初の技術で注目
京都大学
河本宏教授
新型コロナウイルスを撃退!?
免疫治療最前線
3日で
製造可能!?
“ウイルス撃退薬”
実用化はいつ?
厚労省やAMEDとか
そういうところ

2025年1月23日　夜8時

「林修の今知りたいでしょ」に出演

テレビ朝日が放映している50分くらいの情報番組




大流行 インフルエンザ どう防ぐ？
最新研究でわかった3つの予防法
③ウイルスに対抗！
キラーT細胞の未来
ウイルス感染細胞
キラーT細胞
イラスト:河本先生
細胞を薬のように使う


大流行 インフルエンザ どう防ぐ？
最新研究でわかった3つの予防法
③ウイルスに対抗！
キラーT細胞の未来
林くんの質問
新型コロナウイルス以外のウイルスへの効果は？


大流行 インフルエンザ どう防ぐ？
最新研究でわかった3つの予防法
③ウイルスに対抗！
キラーT細胞の未来
免疫学の権威 河本先生によると…
SARS MERS 鳥インフルエンザ 未知のウイルス
2～3カ月でキラーT細胞を作製可能とされている


大流行 インフルエンザ どう防ぐ？
最新研究でわかった3つの予防法
③ウイルスに対抗！
キラーT細胞の未来
ウイルス感染で死ぬことをなくす時代が来る

大阪・関西万博

4月13日 – 10月13日



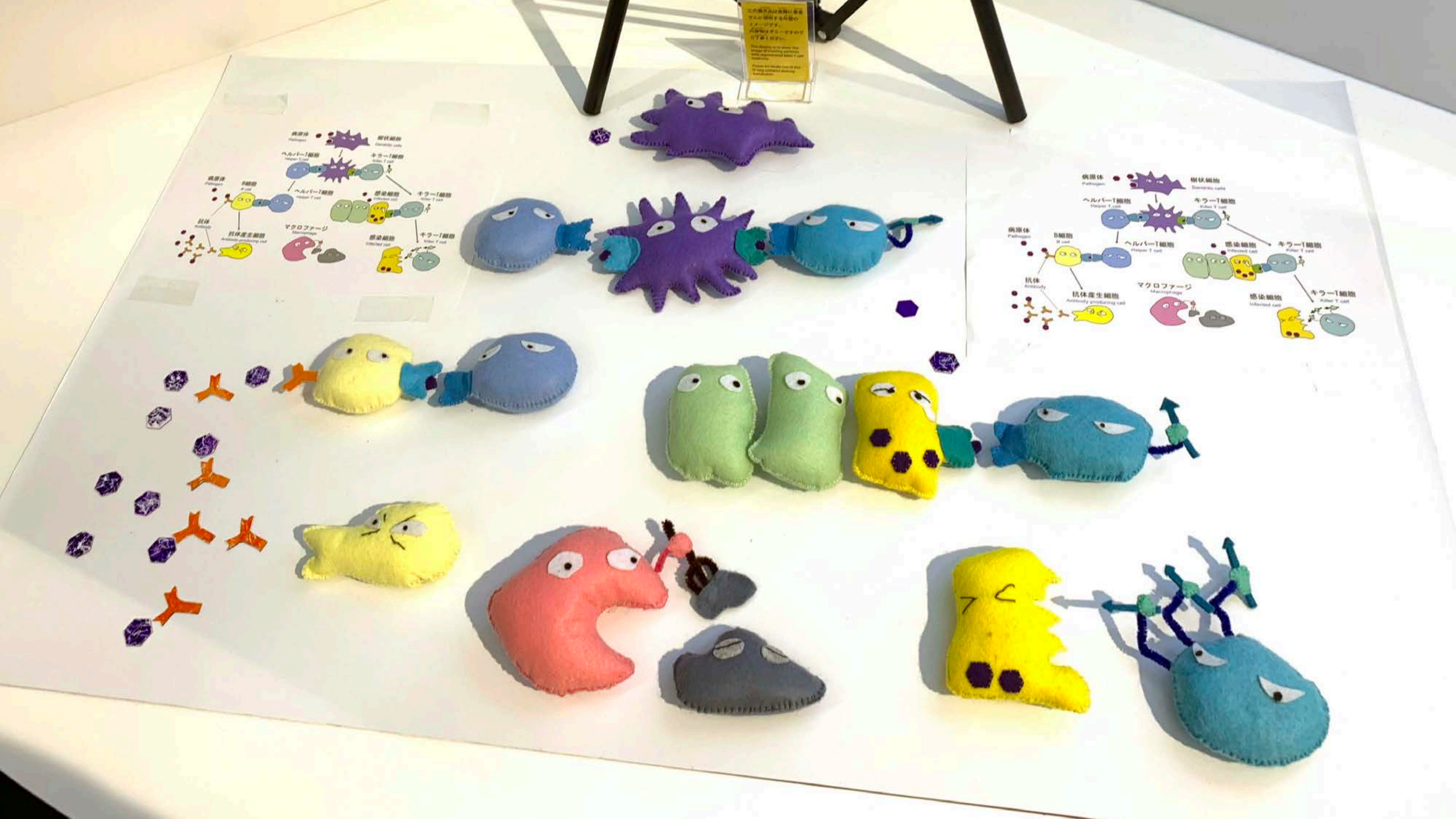
大阪ヘルスケアパビリオン

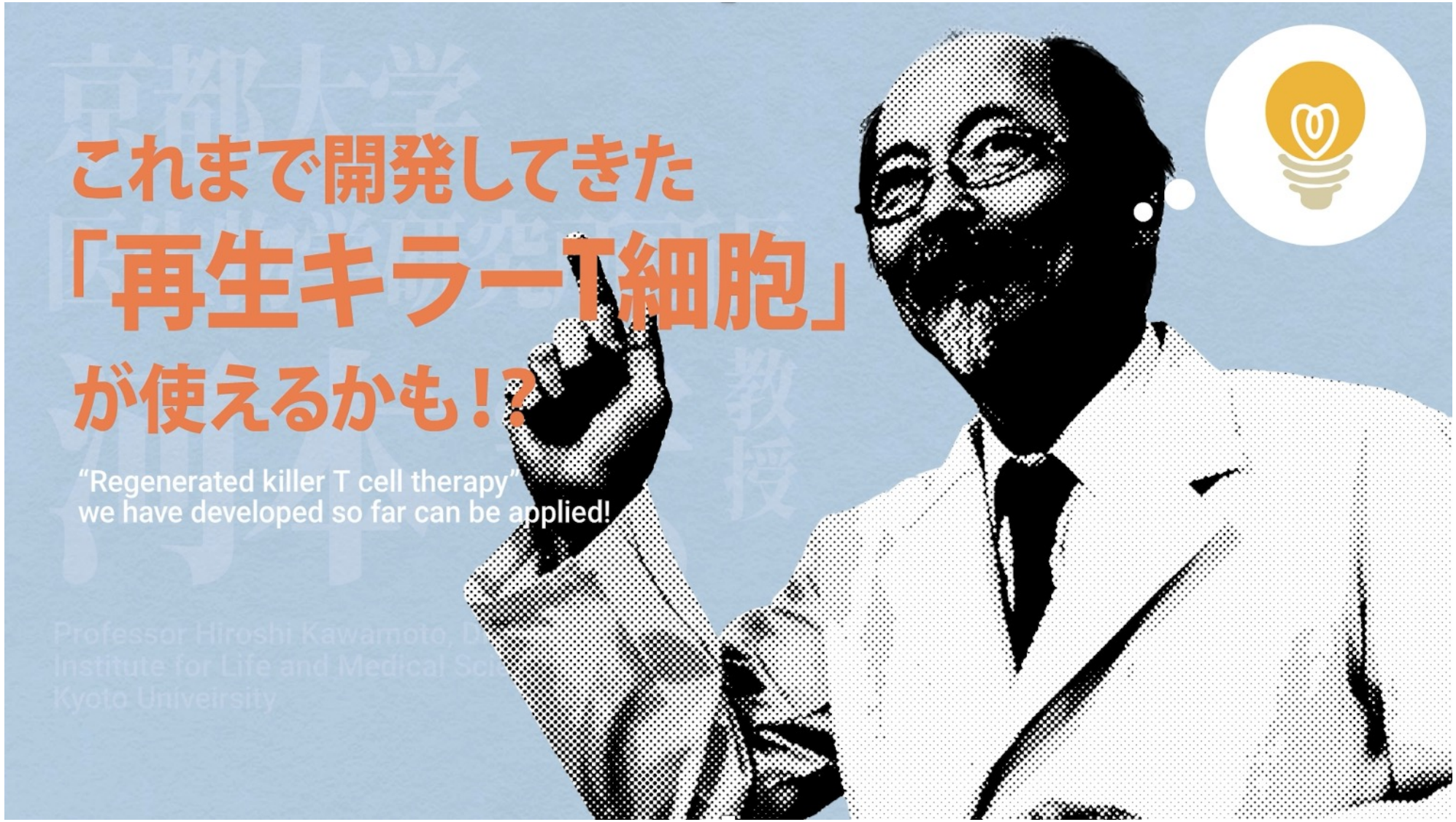


私たちの研究開発が紹介された
(6月24日~30日)




June 24, 2025
京都大学
医生物学研究所所長
河本
教授
Professor Hiroshi Kawamoto, D
Institute for Life and Medical Sci
Kyoto Univeirsity
免疫記憶を移植したキラーT細胞で
ウイルス感染症から人類を救う!
Lifesaving weapon against virus infectious
diseases-Killer T cell implanted with immune memory
再生キラーT細胞
再生キラーT細胞によって
死滅した感染細胞の増


病原体
Pathogen
樹状細胞
Dendritic cells
ヘルパーT細胞
Helper T cell
キラーT細胞
Killer T cell
B細胞
B cell
抗体
Antibody
抗体産生細胞
Antibody-producing cell
マクロファージ
Macrophage
感染細胞
Infected cell


これまで開発してきた
「再生キラーT細胞」
が使えるかも！?
“Regenerated killer T cell therapy”
we have developed so far can be applied!

ようやく一定の支援が得られ出した

１.AMED 新興・再興感染症j事業

2026年度-2028年度　（1000万円 x ３年）

代表：川瀬孝和（藤田医大河本研准教授）

新興・再興ウイルス感染症のアウトブレイクに対して日本人の約97%をカバー可能な再生T細胞製剤を迅速に作製するシステムの開発

２.AMED

リバーセル株式会社

「汎用性T細胞製剤」を用いて
がんや感染症の治療法の実現を目指す

- 河本が創業、最高技術顧問を務める
- Rebirth (再生）+ Cell（細胞）= Rebirthel
- 2019年10月創業
- 本社は京都市内
- 将来的には細胞製造を行う



経営陣、アドバイザー

バイオテクノロジーの専門性と事業経験の融合



梶川　益紀,　代表取締役社長兼CEO

- 約10年バイオテクノロジーの研究経験
- 15年以上のバイオテクノロジー業界での事業経験
- 抗体医薬のバイオベンチャー設立、経営経験
- 国内外、大・中・ベンチャー企業での、事業開発・経営経験者



北村　俊雄, M.D., Ph.D.,　取締役

- 医師（血液内科）
- 東京大学　名誉教授
- 神戸医療産業都市推進機構　理事兼先端センター長
- ウイルスベクターを用いた遺伝子導入法開発の先駆者



河本　宏, M.D., Ph.D.,　創業者兼CTO

- 医師（血液内科）
- 京都大学医生物学研究所　教授
- 藤田医科大学　特命教授　国際再生医療センター長
- 免疫学の専門家、細胞療法のパイオニア



佐治　博夫,　アドバイザー

- HLA財団研究所　創業者
- 日本における造血幹細胞移植の立ち上げ
- 日本骨髄ドナープログラムの創設
- 移植免疫学の専門家

©2026 Rebirthel Co., Ltd. All rights reserved

リバーセルが進める事業の特徴

１．世界初の「iPS細胞由来キラーT細胞療法」

（iPS細胞由来NKT細胞, γδT細胞、NK細胞などはすでにある）

２．基本特許が成立している技術を使用

（河本研で開発した特許技術は独占的実施権を有している）

３．いろいろながんや感染症に応用可能な
プラットフォーム技術

４．将来的には自社での細胞製造を目指す

最後にちょっと脱線：

課外活動

バンド演奏

2010年8月、国際免疫学会（@神戸）で業界内デビュー

Negative Selection
（負の選択）
…自己反応性のT細胞が除去される過程

ベース：
高浜洋介先生
（NIH）

ボーカル：
大野博司先生
（理研）

ギター1：私

ドラムス：
北村俊雄先生
（東大）

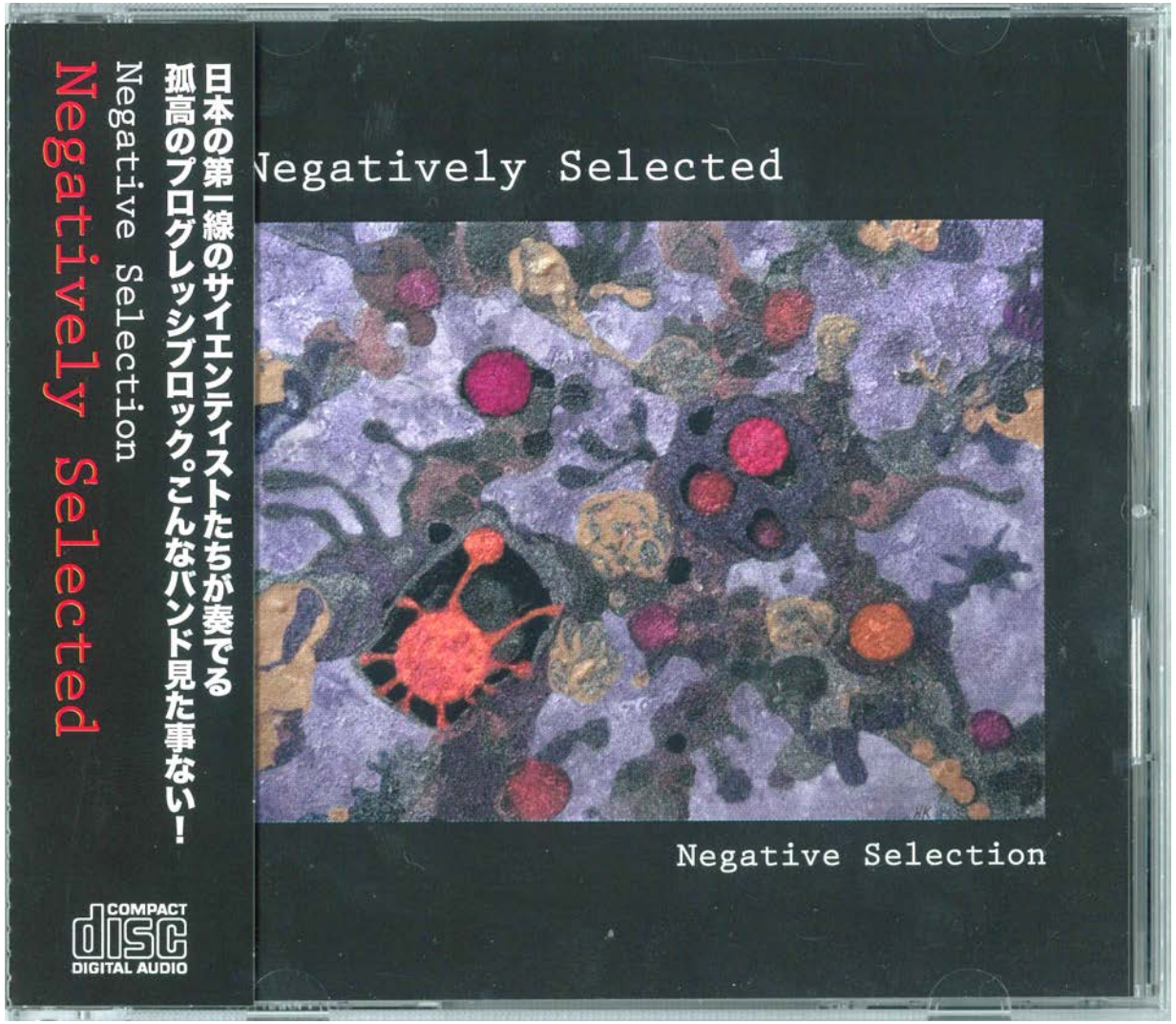
ギター2：
石戸聡先生
（兵庫医大）



当時は、ブリテッシュハードロックのカバー
Deep Purpleなど

オリジナル曲でCDを自費制作し、リリース

2016年11月



4 曲
1000円

リンパ節ひとり旅

作詞　高浜洋介　作曲　河本　宏

(一)　ながれ　ながれて　やってきた
ここは　鼠径部　リンパ節

ストローマの　ぬくもりと
ケモカインに　酔わされて
ついつい　長居をしているぜ

おもいだすのは　ふるさとの
髄質上皮
世間の冷たい風を教えてくれた

あすは　でていく　最前線
待っていてくれ　感染細胞
やさしいアポトーシスで　ねむらせてやるよ

(二)　ながれ　ながれて　やってきた
ここは　腸間膜　リンパ節

胚中心の　にぎわいと
サイトカインに　ほだされて
ついつい　長居をしているぜ

おもいだすのは　ふるさとの
骨髄ニッチ
どんな時でもやさしくだきしめてくれた

あすは　でていく　最前線
待っていてくれ　腸管上皮

2018年10月31日 NHK「ガッテン！」1000回記念に Negative Selectionが出演、「リンパ節一人旅」を演奏！

















Negative Selection セカンドアルバム

2024年4月10日リリース！



Negative Selection セカンドアルバム

2024年4月10日リリース！

amazon.co.jp prime　お届け先 河本宏さん 606-8507　すべて　negative selection　JP　河本さん アカウント&リスト　返品もこちら 注文履歴　5 カート

すべて　Amazonポイント: 10,019　ヘルプ　Prime Video　再び購入　ミュージック　ランキング　ライフ　プライムビデオ、次どれみる？ prime

amazon music　Amazon Music Unlimited　Amazon Music Prime　無料で音楽を楽しもう　音楽を購入する　ウェブプレーヤーを開く　Amazon Music

Lucifer

アマゾンで買えます！

¥3,880 prime

ミュージック › ロック



画像にマウスを合わせると拡大されます

辺境の街から～From the Town of Entanglement～

Negative Selection (アーティスト)　形式: CD

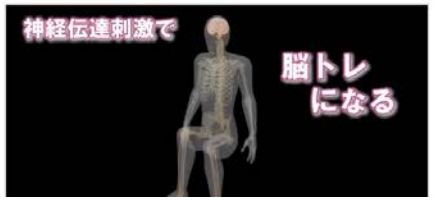
¥1,000 税込

prime お届け日時指定便
ポイント: 10pt (1%) 詳細はこちら

CD
¥1,000
獲得ポイント: 10pt prime

仕様		価格	新品	中古品
CD, 2024/4/10	1枚 組	¥1,000	prime ¥1,000	—

この商品に関する問題を報告する



¥1,000 税込

ポイント: 10pt (1%) 詳細はこちら
prime お届け日時指定便
無料お届け日時指定便　明日 8:00 - 12:00の間にお届け（3時間 16 分以内にご注文の場合）
詳細を見る

河本宏 - 606-8507 にお届け

残り1点（入荷予定あり）　在庫状況について

数量: 1

カートに入れる

今すぐ買う

出荷元	Amazon.co.jp
販売元	Amazon.co.jp
支払い方法	お客様情報を保護しています
カスタマーサービス	Amazon.co.jp

Negative Selection
セカンドアルバム

曲の紹介

辺境の街から
From the Town of Entanglement

Transcytosis
M細胞の献身的な
愛と情念
作詞　高浜洋介
作曲　河本　宏
歌　**大野博司**



理研チームリーダー
紫綬褒章

Lazy Stemy
出番がまわってこない
造血幹細胞の悲哀
作詞　北村俊雄
作曲　河本　宏
歌　**大野博司**



蟲の襲来
寄生虫との戦いで
指揮をとるILCの勇ましさ
作詞・作曲　河本　宏
歌　**茂呂和世**
（＋男性コーラス）



大阪大学 教授
ILC（自然リンパ球）
の発見者

或好中球の一生
食べて続けてやがて死ぬ
哀しみの好中球
作詞・作曲　河本　宏
歌　**石井　優**

大阪大学 教授
医学部長
細胞可視化 第一人者



VDJ-recombined
再構成したTCRに
自信と不安のT細胞
作詞　高浜洋介
作曲　河本　宏
歌　**縣　保年**



滋賀医大 教授
本庶佑ノーベル賞論文
第二著者

夜光雲
大切な人を失った哀しみ
作詞　北村俊雄
作曲　河本　宏
歌　**青木智子**

近畿大学
消化器内科 医員



逆襲の助教
学会で打ち負かされた助教が
復活し反撃する
作詞・作曲　河本　宏
歌　**鈴木春巳**



国立
国際医療センター
部長



ミュージックビデオ

7曲中 6 曲の動画をYouTubeで公開中

河本研HPからリンクあり

YouTube JP

検索

ログイン





みのミュージック

@lucaspoulshock · チャンネル登録者数 53.8万人 · 1155 本の動画

みのと申します ...さらに表示

youtube.com/@minonikki 、他 4 件のリンク

チャンネル登録

ホーム　動画　ショート　ライブ　再生リスト　投稿

新しい順　人気の動画　古い順



J-POP VS K-POP【徹底比較】

10万回視聴・1 年前



完全プロ仕様の「音楽生成AI」はコレ

4.5万回視聴・1 年前



京大教授、「iPS細胞より音楽に全力」説

3.3万回視聴・1 年前



握手券商法はJ-POPを終わらせたのか？【賛否両論76】

8.3万回視聴・1 年前



『Yellow Magic Orchestra』全曲完全解説【YMO】

8.2万回視聴・1 年前



ゲーム業界が「グランジ」を選ぶ本当の理由【WIND BREAKER 不良たちの英雄譚】

1.2万回視聴・1 年前



フィル・スペクター入門！いまさら聞けない疑問に答えます

8万回視聴・1 年前



京大教授、「iPS細胞より音楽に全力」説

3.3万回視聴・1 年前

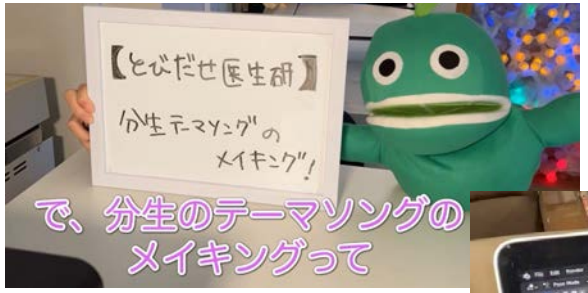
裏チャンネルにメイキング動画を載せていますので、よければご覧になってください



第14回：【とびだせ医生研】分生テーマソングのメイキング！













最後の最後に…．免疫学会についての報告

2025年12月10日-12日　第54回日本免疫学会学術集会

集会長　河本　宏

アクリエひめじ

参加者　1600人　　演題数　600題











姫路といえば…「姫路城」



nippon.comの「日本の百名城」サイトより

第５４回

日本免疫学会学術集会

The 54th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology

免疫を知る、創る、操る

To know, to create, and to operate immunity

2025年

12月10日（水）-12日（金）

アクリエ姫路 Arcrea HIMEJI

学術集会長/President

河本 宏（京都大学）

Hiroshi Kawamoto (Kyoto Univ.)

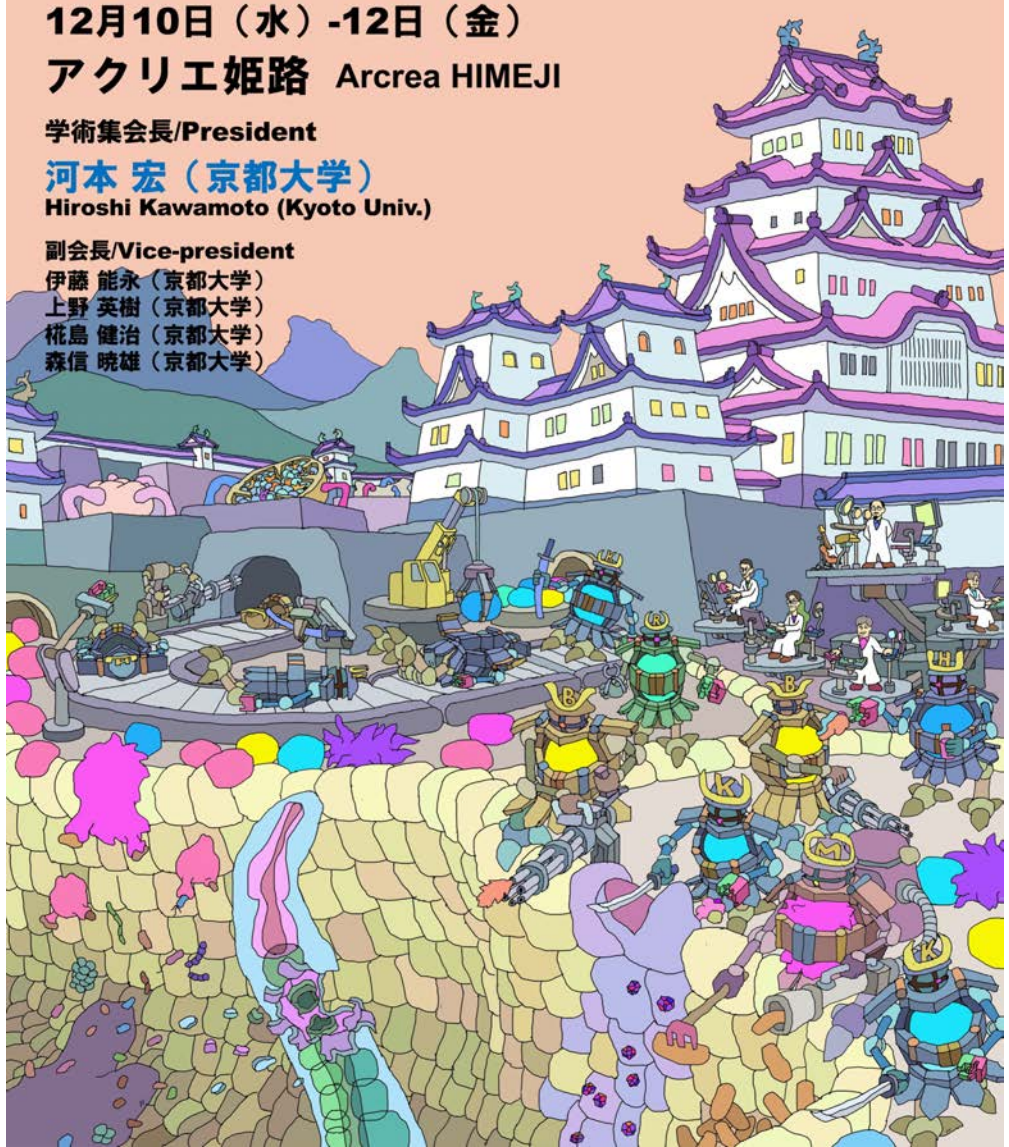
副会長/Vice-president

伊藤 能永（京都大学）

上野 英樹（京都大学）

椛島 健治（京都大学）

森信 暁雄（京都大学）



自分がやっている事をテーマに！






河本
伊藤能永先生
森信暁雄先生
HK
椛島健治先生
上野英樹先生
B



若い人へのメッセージ（4）

年をとっても、忙しくても、
遊び心を忘れずに！

本日の話題のまとめ

1．免疫学入門：制御性T細胞とは

1-1.　免疫応答の仕組み概説

・獲得免疫の特徴は特異性、多様性、自己寛容、免疫記憶

・自己寛容の機序の一つは胸腺で起こる「負の選択」

・B細胞は抗原を取り込んでヘルパーT細胞に提示する

1-2.　制御性T細胞が働く仕組み

・自分を攻撃する細胞を普段から抑制している

・樹状細胞を介して免疫を抑制する

2. 研究者を目指す若手へのメッセージ

2-1.　基礎研究の紹介：血液細胞の分化経路

・T細胞とB細胞は遠縁

・進化の過程ではマクロファージから最初にマスト細胞が分岐

・T細胞の祖先はマスト細胞

3．ES/iPS細胞を原材料にした細胞療法の開発

3-1.　再生医療の現状と問題点

・商業化に苦戦中

・日本での治験は対照群を置いていない

・倫理的な問題が残っている

3-2.　がん免疫療法の現状と課題

・「免疫が毎日発生するがん細胞を駆除している」は間違い

・免疫チェックポイント阻害剤は副作用が強い

・CAR-T細胞療法は対象が限られる

3-3.　ES/iPS細胞由来T細胞を用いた細胞療法

・細胞療法は創薬の歴史で次に来るモダリティ

・自家から他家へ

・京大病院で白血病治療に向けて準備中

・藤田医大病院でコロナ感染症治療に向けて準備中

若い人へのメッセージ

（1） 年をとってからでも追いつく事は可能

（2） コミュニティで認められる努力をする

（3） ボスに頼まれた仕事は、嫌な顔をせずに引受ける

（4） 年をとっても、忙しくても、遊び心を忘れずに！

Acknowledgement

Kyoto University

Hiroshi Kawamoto
Kyoko Masuda
Takeshi Watanabe
Masaki Miyazaki
Kazuko Miyazaki
Takuya Maeda
Yuka Kobayashi
Seiji Nagano
Hiroshi Ichise
Soki Kashima
Yousuke Nagahata
Yuji Nishimura
Shun Kumehara
Nagahiro Minato
Akifumi Takaori
Toshio Kitawaki
Taira Maekawa
Seishi Ogawa
Shinji Uemoto
Keiko Iwaisako
Junzo Hamanishi
Masaki Mandai
Osamu Ogawa

Maastricht Unversity

Wilfred TV Germeraad
Johanne AJ Huijskens

Riken IMS-RCAI

Tomokatsu Ikawa
Raul Vizcardo
Haruhiko Koseki
Daisuke Yamada
Shinichiro Fujii
Kanako Shimizu
Masaru Taniguchi

Monash University

Richard Boyd



Kagawa University

Norimitsu Kadowaki

Shiga University

Yasutoshi Agata

Osaka University

Shimon Sakaguchi
Haruo Sugiyama
Hisashi Arase
Sho Yamasaki

Ehime University

Masaki Yasukawa

Mie University

Hiroshi Shiku

Akita University

Tomonori Habuchi

Toyama University

Hiroyuki Kishi

Kochi University

Keiko Udaka

Fujita Health University

Takakazu Kawase
Takahiko Miyama