

奨励賞受賞者の横顔紹介

受賞年度【領域】：2025 年度【基礎】

受賞者氏名（所属先）：板橋 耕太(国立研究開発法人国立がん研究センター
先端医療開発センター免疫トランスレ
ーションリサーチ分野 ユニット長)

受賞課題：制御性 T 細胞の分化動態の解明とがん免疫治療への応用



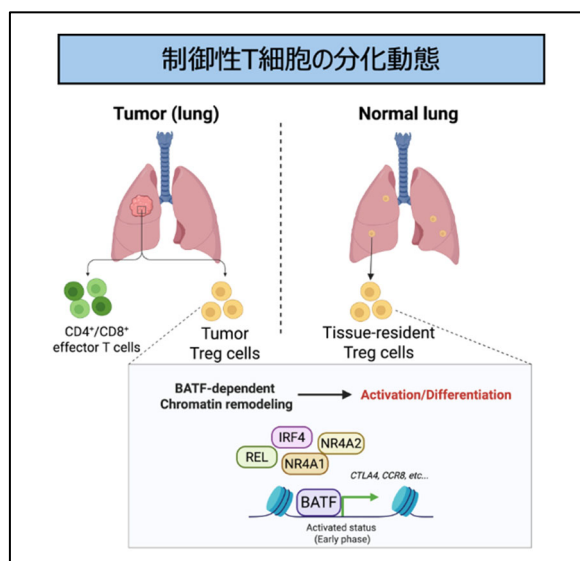
【研究内容紹介】

がん組織内には、抑制性免疫細胞である制御性 T (Treg) 細胞が豊富に浸潤しており、CD8 陽性 T 細胞や抗原提示細胞の機能を抑制しています。抗腫瘍免疫の中核を担う CD8 陽性 T 細胞は、腫瘍や慢性感染といった環境下で持続的に T 細胞受容体刺激を受けることで、いわゆる疲弊状態へと分化し、その機能が低下することが知られています。CD8 陽性 T 細胞の分化機構は詳細に報告されてきましたが、腫瘍組織内の Treg 細胞と末梢血 Treg 細胞の相違や、腫瘍組織内での Treg 細胞の活性化・分化機構については、十分に解明されていませんでした。

本研究では、腫瘍組織内の Treg 細胞の特徴を明らかにするため、ヒト肺がん組織および末梢血から Treg 細胞、非制御性 CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞のナイーブおよびエフェクター分画を分離し、ATAC-seq 解析を実施しました。その結果、肺がん組織内の Treg 細胞は、腫瘍内の他の T 細胞分画や末梢血 Treg 細胞とは異なるクロマチン構造と転写制御機構を有していることが明らかになりました。さらに、シングルセル RNA-seq 解析および ATAC-seq 解析により、肺がん組織内の Treg 細胞は複数の特徴的なサブ

セットに分類されることが判明し、多様な細胞集団で構成されていることが示されました。一方で、肺がん組織と正常肺組織の Treg 細胞は遺伝子発現プロファイルやクロマチン構造の一部を共有しており、共通する分化経路の存在も示唆されました。

さらにこれらの臨床検体を用いた解析により、転写因子 BATF が肺がん組織内の Treg 細胞の活性化およびクロマチン構造の再構築に関与している可能性が示唆されました。担がんマウスモデルを用いた機能解析では、BATF 遺伝子のノックアウトにより腫瘍局所の Treg 細胞数と抑制活性が有意に低下し、特徴的なクロマチン構造も失われることが確認されました。さらに、Treg 細胞特異的に BATF 遺伝子をノックアウトさせたマウスでは腫瘍増殖



が著明に抑制され、BATF が腫瘍浸潤 Treg 細胞の活性化および維持に必須であることが明らかになりました。これらの結果から、Treg 細胞も CD8 陽性 T 細胞と同様に腫瘍組織内で特徴的なクロマチン構造を獲得していること、BATF がその分化・活性化プログラムの中核を担っていることが示されました。本研究の成果は、Treg 細胞を標的とする免疫治療開発のみならず、Treg 細胞が発症に関わる自己免疫性疾患の理解などを始めとして、様々な医学研究に応用されることが期待されます。