

要 旨: T細胞の活性化制御には TCR により伝達される First Signal に加えて、Co-signal レセプターにより伝達される Second Signal (Co-signal) が重要な機能を有する。Co-signal レセプターには活性化シグナルを伝達するタイプと抑制性シグナルを伝達するタイプが存在し、これらのシグナルのバランスが最終的な T 細胞の運命決定、すなわち活性化とそれに続く Memory T 細胞群の形成、あるいは不活性化と免疫寛容の誘導、を制御する。それゆえに Co-signal の機能制御は自己免疫疾患や癌、移植を始めとする様々な疾患に対する免疫療法の重要なターゲットとされている。これまで我々を含めた多くの研究者により多数の Co-signal レセプターが同定・解析されており、それぞれがユニークな機能を有していること、またその制御により有効な免疫療法が樹立できることが示されている。さらに近年では、特に癌免疫療法の領域において Co-signal 機能をターゲットとした Clinical Trial が進行しており、良好な効果が認められている。今回のセミナーでは動物実験モデルにおける最新の Co-signal 機能解析のデータ、および我々が実施している癌免疫療法の Clinical Trial について報告する。