

諾貝爾醫學獎得主坂口志文與調節性 T 細胞的啟示：免疫平衡

◎林口長庚醫研部主任 楊皇煜

◎林口長庚副院長 邱政洵 校閱

● 當免疫系統為身體抵禦外敵時，誰是那位懂得適時止戰、維持平衡的和平大使？

2025 年諾貝爾生理學或醫學獎日前揭曉，得主為日本大阪大學的免疫學家坂口志文（Shimon Sakaguchi）教授，以及美國學者瑪麗·布朗柯（Mary E. Brunkow）與弗瑞德·藍斯德爾（Fred Ramsdell）。他們因發現能抑制過度免疫反應、維持身體平衡的關鍵細胞——調節性 T 細胞（Regulatory T Cells, Tregs）而獲得殊榮。這項發現讓人類首次理解，免疫系統不僅是一支「戰鬥的軍隊」，也具備自我克制、維持和平的機制。

● 當免疫過度反應時，身體開始自我攻擊

在正常狀況下，免疫系統能準確辨識「自己」與「外來者」，清除病原體。然而，一旦系統失衡可能誤傷自身，引發紅斑性狼瘡、類風濕性關節炎、第一型糖尿病等自體免疫疾病。

坂口志文教授早在 1980 年代便注意到，有一群特殊的 T 細胞並不主動攻擊敵人，而是抑制過度免疫反應、防止身體自毀。坂口志文教授將這些細胞命名為「調節性 T 細胞」。它們透過分泌抑制性細胞激素（如 IL-10、TGF- β ），或直接干擾其他免疫細胞（T 細胞、B 細胞、樹突細胞）的活性，為免疫系統「踩下煞車」，維持精妙平衡。

● 從移植到癌症治療：調節性 T 細胞開啟新醫學時代

近年來，Treg 研究已進入臨床應用。在器官移植中，Treg 能誘導免疫耐受、降低排斥反應。長庚醫院目前正在進行臨床試驗，透過輸入 Tregs，在早期移植階段主動調節受贈者的免疫系統，減少對移植物的攻擊。此策略有望降低免疫抑制劑用量與長期副作用，甚至完全停掉免疫抑制劑。在過敏與氣喘治療中，誘導 Treg 生成或提升其功能，能有效緩解發炎與過敏反應。至於在癌症免疫治療領域，研究者則嘗試暫時抑制 Tregs，以解除免疫抑制、增強抗腫瘤能力，隨著 CAR-T 技術成熟，科學家已開發出 CAR-Treg，能精準識別特定抗原，靶向調控免疫反應，於器官移植及自體免疫疾病治療中展現



高度潛力。

● 腸道微生物叢：免疫平衡的隱形導師

人體腸道中棲息著超過百兆微生物，它們不只是消化助手，更是免疫平衡的隱形導師。日本學者早在 2013 年發現，腸道中的梭菌（*Clostridium* spp.）能在腸道黏膜誘導生成 Tregs，幫助維持免疫耐受。這項發現揭示，免疫的「節制」不僅來自免疫細胞的內在機制，也與外界共生的微生物密切相關。

更令人驚訝的是，這些腸道微生物透過代謝短鏈脂肪酸，可活化腸上皮細胞與免疫細胞的訊號通路，進而促進 Treg 分化與功能成熟。這種「代謝對話」成為宿主與微生物共生的重要橋樑，顯示維持腸道菌群多樣性，對免疫穩定至關重要。隨著微生物叢研究的發展，科學家開始探索「微生物叢移植」（FMT）與「益生菌治療」在臨床上的應用潛力。透過重建腸道微生態環境，或許能調整免疫失衡狀態，減少過敏、氣喘與自體免疫疾病的發生，甚至為癌症免疫療法提供新的輔助策略。此外，腸道微生物能經由



▲ 坂口志文教授（正中站立著黑西裝者）前年應邀來台參加 FISS 2023 國際免疫研討會

「腸腦軸」影響神經與內分泌反應，間接調節壓力與發炎反應，形成免疫、代謝與神經之間的三方對話。這樣的整體觀讓醫學不再只聚焦於單一器官，而是回歸系統性健康的思維。

的疾病。」「我認為大約 20 年就能實現。」台灣在免疫學與微生物叢研究上潛力巨大，應勇敢走向國際，與世界共同探索生命奧秘。

● 坂口志文與台灣的深厚情誼

坂口志文教授與台灣關係深厚。2023 年，他應長庚醫院與長庚大學之邀來台參加 FISS 2023 國際免疫研討會。指導醫師進行醫學研究。坂口教授本身是一位醫師科學家，他曾表示：「我相信總有一天，癌症會成為一種可以治癒的疾病，而不是一種可怕

● 免疫不是戰爭，而是共生的智慧

「免疫不是戰爭，而是共存。」這句話凝聚了科學與哲思。免疫調節並非抗爭，而是維持身體秩序與平衡的藝術。2025 年的諾貝爾醫學獎，正是對這分「讓生命懂得節制」的智慧致上最高敬意。🙏