🎬 SF ミトコンドリアマン® | SERIES 85

第 7 話「医学会編」②

なぜ、異常な細胞は生き残るのか？

— Cellular Senescence × Immune Surveillance × ATL —

MITO RISING | THE AGE OF RECOVERY

Science × Story × Hope

武本重毅（Shigeki Takemoto, MD, PhD）
聚楽内科クリニック／MitoQure

今回は、Series 84「ミトコンドリアマン、鹿児島へ。」の続編です。

第 355 回日本内科学会九州地方会での発表を経て、ミトコンドリアマンは、セルロンの研究室へ戻ってきました。

しかし、研究は終わっていません。

むしろ、新しい問いが生まれています。

「なぜ、異常を抱えた細胞は、身体の中で長い間生き残ることがあるのか？」

この問いを、細胞老化（Cellular Senescence）、免疫監視（Immune Surveillance）、そして成人 T 細胞白血病リンパ腫（ATL）の研究から考えます。

今回は、物語を通して次の三つの事実と仮説を区別しながら進めます。

- **細胞老化**は、細胞増殖を抑える防御機構である一方、老化細胞の残存が組織環境に影響することがあります。

- **免疫監視**は、異常な細胞を認識・排除する仕組みですが、完全ではありません。
- ATL では、HTLV-1 感染細胞の長期的なクローン選択、細胞内の生存機構、宿主免疫環境の相互作用が重要です。

そして最後に、MITO RISING の Recovery Capacity Theory との接点を考えます。

PROLOGUE｜学会が終わっても、研究は終わらない

夜のセルロン。

鹿児島から戻ったミトコンドリアマンは、再び研究室にいます。

机の上には、学会で使用した発表資料。

スクリーンには、三つの言葉が浮かんでいます。

STAT3 － CD30 － IMMUNE AGING

小さな細胞が研究室へ入ってきました。

「おかえり、ミトコンドリアマン！」

「学会は終わったんでしょう？」

「もう研究も終わりなの？」

ミトコンドリアマンは微笑みます。

「学会発表は、研究の終わりではないよ。」

「これまで分かってきたことを整理し、次に何を調べるべきかを考える機会なんだ。」

小さな細胞が尋ねます。

「じゃあ、次は何を調べるの？」

ミトコンドリアマンは、スクリーンに一つの細胞を映し出します。

その細胞の DNA には、いくつもの損傷が見えます。

しかし、細胞はまだ生きています。

「この細胞を見てごらん。」

「異常を抱えているのに、なぜ生き残っているのだろう？」

細胞が驚きます。

「傷ついた細胞は、全部消えてしまうんじゃないの？」

ミトコンドリアマン「そうとは限らない。生命には、傷ついた細胞を修復する仕組みもあれば、増殖を止める仕組みもある。」

「そして、必要に応じて細胞を排除する仕組みもあるんだ。」

「今日は、その仕組みを一緒に見てみよう。」

Scene 1｜細胞は、傷ついたらどうなるのか？

場面は、セルロンの DNA 監視センターへ。

巨大なスクリーンには、DNA 二重らせんが映し出されています。

突然、警報が鳴ります。

DNA DAMAGE DETECTED

小さな細胞たちが走り回ります。

「DNA に損傷が見つかった！」

「修復隊を呼んで！」

ミトコンドリアマンが説明します。

「細胞は、DNA に損傷が生じたとき、いくつかの対応を選ぶことがある。」



小さな細胞が言います。

「細胞老化って、細胞が死ぬことじゃないんだね。」

ミトコンドリアマン「そうだ。細胞老化は、細胞が生きたまま増殖を停止する状態なんだ。」

「これは、異常な細胞の増殖を防ぐために重要な仕組みでもある。」

「でも、ここからが難しい。」

「増殖しなくなった細胞が、必ずしも身体から消えるわけではないんだ。」

Scene 2｜細胞老化は、守る仕組みなのか？

セルロンの一角。

傷ついた細胞が、静かに活動を停止しています。

細胞の周囲には、小さな警告灯が点灯しています。

CELLULAR SENESCENCE

小さな細胞が尋ねます。

「この細胞は、もう分裂しないの？」

ミトコンドリアマン「多くの場合、安定した増殖停止状態に入っている。」

「それによって、損傷を抱えた細胞が無制限に増殖することを防いでいるんだ。だから、細胞老化は本来、重要な防御機構なんだよ。」

しかし、時間が経過します。

細胞はその場に残り続けています。

そして周囲へ、さまざまな分子を放出し始めました。

SASP ― Senescence-Associated Secretory Phenotype

炎症性サイトカイン。

ケモカイン。

成長因子。

細胞外マトリックスを変化させる分子。

小さな細胞が驚きます。

「増殖を止めたのに、周りに影響を与えているの？」

ミトコンドリアマン「そうだ。老化細胞は、必ずしも活動を停止しただけの細胞ではない。周囲の細胞や免疫系に情報を送ることがあるんだ。」

「短期間では修復や免疫細胞の動員に役立つこともある。」

「しかし、状況によっては、長く残ることで慢性炎症や組織機能の低下に関わる可能性がある。」

SCIENCE NOTE｜細胞老化の二面性

細胞老化は、腫瘍抑制、発生、創傷治癒などに関わる生物学的プログラムです。

一方、持続的に存在する老化細胞や SASP は、組織の慢性炎症、細胞間コミュニケーションの変化、組織修復機能の低下に関与することがあります。

ただし、すべての老化細胞が同じ SASP を示すわけではありません。p16 や p21 の発現だけで、細胞老化を確定することもできません。

また、**老化細胞とがん細胞は同じものではありません。**

この違いは、ATL を考えるうえでも重要です。

Scene 3｜免疫監視という、もう一つの防御システム

場面は、セルロンの免疫監視センターへ。

多数の免疫細胞が、街の中を巡回しています。

CD8 陽性 T 細胞。

NK 細胞。

マクロファージ。

それぞれが、異常な細胞や感染細胞の存在を監視しています。

小さな細胞が言います。

「細胞自身が異常を止められなくても、免疫細胞が見つけてくれるんだね！」

ミトコンドリアマン「そうだ。免疫系は、感染細胞や腫瘍細胞を認識して排除する重要な役割を持っている。」

「状況によっては、老化細胞の除去にも関わる。」

しかし、スクリーンに警告が表示されます。

IMMUNE SURVEILLANCE ALTERED

一部の異常細胞が、監視を逃れて生き残っています。

小さな細胞が尋ねます。

「どうして見逃してしまうの？」

ミトコンドリアマン「理由は一つではない。」

「異常な細胞が免疫認識を逃れることもある。」

「免疫細胞の機能が変化することもある。」

「さらに、組織環境そのものが免疫応答を抑える場合もあるんだ。」

ここで三つの要因が浮かび上がります。

IMMUNE EVASION ― IMMUNE DYSFUNCTION ― SUPPRESSIVE MICROENVIRONMENT

ミトコンドリアマンは続けます。

「大切なのは、免疫系が単に強いか弱いかではない。」

「必要なときに適切に働き、異常な細胞を認識し、排除できるかどうかなんだ。」

Scene 4｜免疫老化とは、免疫が弱くなることだけではない

セルロンの時計が、ゆっくり進んでいきます。

10 年。

20 年。

30 年。

その間に、免疫細胞の構成や働きが変化していきます。

小さな細胞が尋ねます。

「年齢を重ねると、免疫細胞は全部弱くなるの？」

ミトコンドリアマンは首を振ります。

「そんなに単純ではないよ。」

「免疫老化は、免疫機能が一様に低下する現象ではない。」

「T 細胞の構成や分化状態、抗原に対する応答、炎症の制御などが変化することなんだ。」

「一部の免疫細胞は機能が低下する一方、特定のクローンが増加したり、強い細胞傷害機能を維持したりする場合もある。」

小さな細胞が言います。

「じゃあ、年齢だけでは免疫の働きは分からないんだね。」

ミトコンドリアマン「その通り。免疫系の状態は、年齢だけでなく、感染歴、慢性炎症、疾患、治療、生活環境などによっても変化する。」

「だからこそ、免疫老化を理解するには、細胞の数だけでなく、実際の機能を調べる必要があるんだ。」

SCIENCE NOTE | Immunosenescence と Inflammaging

免疫老化（Immunosenescence）は、加齢に伴う免疫系の構成と機能の変化を指します。

一方、Inflammaging は、加齢に伴って認められる慢性的な低度炎症を表す概念です。

両者は関連しますが、同一ではありません。

また、慢性ウイルス感染や腫瘍の存在も、免疫細胞の分化状態や炎症環境に影響します。

したがって、ATL における宿主免疫の変化を、すべて暦年齢による免疫老化として説明することはできません。

Scene 5 | ATL では、なぜ異常な T 細胞が生き残るのか？

ミトコンドリアマンは、研究室の中央スクリーンを開きます。

そこには、HTLV-1 感染 T 細胞が映っています。

小さな細胞が尋ねます。

「この細胞が ATL になるの？」

ミトコンドリアマン「感染した細胞がすべて ATL になるわけではない。多くの感染者は、生涯 ATL を発症しない。」

「しかし、一部の感染細胞では、長い時間をかけて遺伝子やエピゲノム、細胞内シグナルに変化が蓄積することがある。」

「その過程で、生存や増殖に有利な細胞クローンが選択されていくと考えられているんだ。」

スクリーンには、五つの研究テーマが現れます。

ATL 細胞の生存を考える五つの視点

STAT3	異常な生存・増殖シグナル
p53 / p16	DNA 損傷応答や細胞周期制御の異常
Bcl-xL	アポトーシス抵抗性に関わる生存機構
CD30	細胞シグナル、病勢との関連、細胞外への情報伝達
Immune Evasion	宿主の抗腫瘍免疫から逃れる仕組み

ミトコンドリアマンは続けます。

「ATL の発症や進展は、一つの分子だけでは説明できない。」

「感染細胞自身の変化と、それを取り巻く免疫環境の両方を考える必要があるんだ。」

小さな細胞が尋ねます。

「じゃあ、ATL 細胞も老化細胞なの？」

ミトコンドリアマン「そこは区別しなければならない。」

「ATL 細胞は悪性腫瘍細胞であり、典型的な増殖停止状態の老化細胞と同じではない。」

「ただし、細胞老化に関わる p53 や p16 などの制御経路が、ATL の病態にも関係している。」

「その接点を研究することには意味があるんだ。」

Scene 6 | Repair–Elimination Imbalance という新しい視点

研究室の中央に、巨大な天秤が現れます。

片側には、**REPAIR ― 修復**。

もう片側には、**ELIMINATION ― 排除**。

ミトコンドリアマンが言います。

「生命は、傷ついたものを修復するだけでは維持できない。」

「修復できない異常な細胞を、適切に排除する仕組みも必要なんだ。」

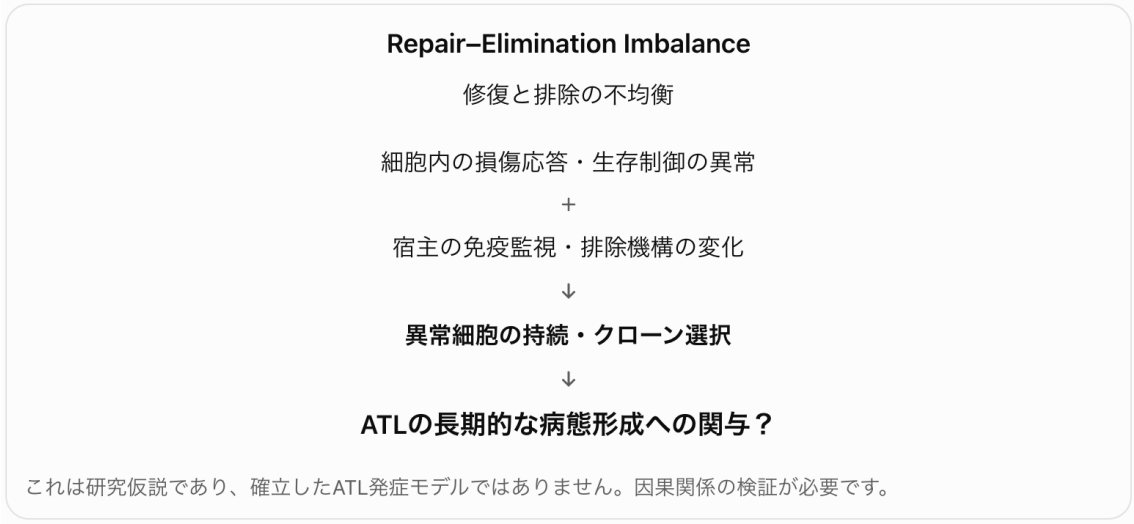
小さな細胞が尋ねます。

「そのバランスが崩れると、どうなるの？」

ミトコンドリアマン「異常を抱えた細胞が生き残りやすくなる可能性がある。」

「そして、そうした細胞が長期間残ることで、組織環境や免疫応答にも影響するかもしれない。」

ここで、Series 84 で提示した仮説が再び現れます。



ミトコンドリアマン「私が考えているのは、異常な細胞の生存と、宿主による排除の失敗を、一つの病態モデルとして検討できないかということなんだ。」

「ただし、この仮説が正しいかどうかは、実験と臨床データで確かめなければならない。」

Scene 7 | ミトコンドリアは、この物語のどこにいるのか？

小さな細胞が、ふと尋ねます。

「ねえ、ミトコンドリアマン。」

「ここまで、DNA や免疫の話をしてきたけれど……。」

「ミトコンドリアは、どこに関係しているの？」

ミトコンドリアマンは、自分の胸にあるミトコンドリアマークを見つめます。

「重要な質問だね。」

「ミトコンドリアは、ATP をつくるだけではない。」

「細胞の代謝状態、酸化還元シグナル、アポトーシス、炎症応答などに関わっている。」

スクリーンには、ミトコンドリアが映し出されます。

その周囲に、いくつもの分子が浮かびます。

ROS / mtDNA / cGAS-STING / NF-κB / APOPTOSIS

ミトコンドリアマン「ミトコンドリアの機能異常は、細胞老化や慢性炎症に関わる場合がある。」

「また、ミトコンドリアは、免疫細胞が適切に働くための代謝にも重要なんだ。」

小さな細胞が尋ねます。

「じゃあ、ミトコンドリアを元気にすれば、ATL を防げるの？」

ミトコンドリアマンは首を振ります。

「そこまで言うことはできない。」

「ミトコンドリアの代謝が、がん細胞の生存を支える場合もある。」

「だから、ミトコンドリアの機能を一律に高めればよいという考え方は適切ではないんだ。」

「大切なのは、正常な細胞と腫瘍細胞で、代謝やストレス応答がどう違うかを理解することなんだよ。」

SCIENCE NOTE | Mitochondria and Immune Surveillance

ミトコンドリアは、T 細胞や NK 細胞の活性化、分化、機能維持に関わります。

また、ミトコンドリア由来の ROS や細胞質へ漏出した mtDNA は、状況によって炎症シグナルに影響します。

一方、腫瘍細胞もミトコンドリア代謝を利用しています。

そのため、ミトコンドリア機能への介入が、正常な免疫細胞と ATL 細胞にどのような影響を及ぼすかは、個別に検証する必要があります。

Scene 8 | 異常な細胞を排除する力も、回復力の一部なのか？

夜明け前。

ミトコンドリアマンと小さな細胞は、セルロンを見下ろす塔の上に立っています。

街には、修復センター、免疫監視センター、エネルギーステーションが見えます。

小さな細胞が尋ねます。

「ねえ、ミトコンドリアマン。」

「回復力って、傷ついたものを元に戻す力のことだよね？」

ミトコンドリアマン「それは大切な一面だ。」

「でも、生命は、すべてを元通りにするだけでは維持できない。」

「修復できないものを取り除くこと。」

「必要なものを新しくつくること。」

「そして、環境の変化に適応すること。」

「そうした仕組みが協調することで、生命の機能は維持されている。」

ここで、MITO RISING の Recovery Capacity Theory が登場します。



ミトコンドリアマンは続けます。

「異常な細胞を適切に排除することも、組織の恒常性を維持する重要な仕組みだ。」

「ただし、それをそのまま Recovery Capacity という単一の測定値に置き換えられるわけではない。」

「今後は、修復する能力だけでなく、不要な細胞を排除する能力を、どのように評価できるか考えていきたい。」

小さな細胞が微笑みます。

「回復って、ただ元に戻ることじゃないんだね。」

ミトコンドリアマン「そうだ。生命は、修復し、取り除き、更新し、適応しながら生きているんだ。」

FINAL SCENE｜生命は、何を残し、何を手放すのか？

朝日が昇ります。

セルロンの街に、金色の光が差し込みます。

ATP EXPRESS が朝の運行を始めます。

免疫細胞たちは巡回を続けています。

修復隊は、新しい一日の仕事に取りかかります。

小さな細胞が、最後の質問をします。

「ねえ、ミトコンドリアマン。」

「結局、異常な細胞は、なぜ生き残るの？」

ミトコンドリアマンは、朝日を見つめながら答えます。

「理由は一つではない。」

「細胞自身が、死なないための仕組みを獲得することがある。」

「免疫の監視を逃れることもある。」

「そして、長い時間の中で、そうした細胞が選択されていくこともある。」

少し間を置いて、続けます。

「でも、今日の問いには、もう一つ大切な意味がある。」

「生命を守るとは、すべての細胞を生き残らせることではない。」

「必要なものを守り、修復できるものを修復し、不要になったものを適切に取り除くこと。」

「その協調が、生命を支えているんだ。」

小さな細胞が静かにうなずきます。

「じゃあ、回復するためには、手放すことも必要なんだね。」

ミトコンドリアマン「そうかもしれないね。生命は、ただ残し続けることで維持されているわけではないんだ。」

SERIES 85 | FINAL MESSAGE

LIFE MUST REPAIR.

LIFE MUST REMOVE.

LIFE MUST RENEW.

RECOVERY REQUIRES BALANCE.

生命は、修復する。

生命は、不要なものを取り除く。

生命は、新しくつくり直す。

そして、その協調が回復を支える。

Aging is not simply the passage of time.

It is also about the progressive loss of recovery capacity.

老化を、単なる時間の経過ではなく、生命が損傷やストレスに対応し、機能を維持・回復する能力の変化として考える。

そして、ATL の研究から見えてくるのは、修復と排除の仕組みを別々に見るだけでは不十分かもしれないという、新しい研究上の問いです。

From Cellular Senescence to Immune Surveillance.

From ATL Research to Recovery Science.

MITO RISING | THE AGE OF RECOVERY

SCIENCE × STORY × HOPE

© 2026 Shigeki Takemoto / MitoQure