

JSI Newsletter

第25回日本免疫学会総会・学術集会

1995年11月 於：福岡

大会会長 笹月 健彦

1971年に山村雄一先生を会長として日本免疫学会が設立され、その第1回総会・学術集会在大阪にて開催された。年を経て、今年は25周年を迎えることとなった。日本の免疫学はこの間著しい発展を遂げ、世界と激しく競争をし、世界をリードする突出した研究成果を蓄積し、さらには国際共同研究、研究者の交流などを通じて、真の意味で、国の枠を越えた科学に成長した。

そこで今年は、アメリカ、カナダ、イギリス、フランス、ドイツ、スイスから27人の研究者を招き、国際シンポジウムを企画し、これを組み込んだ日本免疫学会設立25周年記念大会とした。

幸い、この国際シンポジウムは文部省の「研究成果公開発表(C)」の支援を受けることができ、各国からの招待者もこの大会への参加を楽しみに期待している旨、続々情報が寄せられている。この国際シンポジウムも含めて全部で18の、免疫学全般をカバーするテーマでのシンポジウムと1,000題を超えるポスターからなるポスターセッションを行うことにより、わが国免疫研究の成果を明らかにし、新たな展開を期することを目指して総会・学術集會を以下のように企画した。

- 1995年11月27日(月) 17:00~19:00(アクロス福岡)
公開市民講座「免疫とは：アレルギーからエイズまで」
岸本忠三(阪大教授)、多田富雄(東大名誉教授)、
利根川 進(MIT教授)
- 1995年11月28日(火) 8:30~18:15(アクロス福岡)
・シンポジウム；6テーマ中4テーマ 国際シンポジウム
・ポスターセッション
・総会
18:30~ 会員懇親会(ソラリア西鉄ホテル)

- 1995年11月29日(水) 8:30~17:30(アクロス福岡)
・シンポジウム；6テーマ中3テーマ 国際シンポジウム
・ポスターセッション
・コンサート(アクロス福岡)
(バイオリンコンチェルト、シンフォニー、水野
佐知香、九州フィル)
- 1995年11月30日(木) 8:30~17:30(アクロス福岡)
・シンポジウム；6テーマ中2テーマ 国際シンポジウム
・ポスターセッション

このようなプログラムに対し、ポスターセッションへの申込演題数は、1,202題となり、例年増加してきた数をさらに更新して、過去最高の演題数となった。サンフランシスコでの国際免疫学会直前を演題申込の締め切りとしたため、出発直前の忙しい折に、大変ご迷惑をおかけしましたが、多数の演題につき、活発な討論が行われ、学術集會が真に実りあるものとなるよう期待したい。このため、ポスターセッションの2時間の間は、他の行事は全く行わず、しかも指定された1時間は発表者は必ずポスターの前で討論すべく待機するよう計画した。

なお、学会前日夕刻、免疫学界を代表する岸本忠三、多田富雄、利根川進の三氏に公開市民講座をお願いした。これは一般市民だけでなく、会員にも無料で公開するもので、三氏の輝かしい研究成果とその研究を通じて考察されたことがらを伺うことができると多大の期待が寄せられている。

本大会が、日本免疫学会設立25周年を祝うにふさわしい、学問的にも高いレベルであることを切に念じ、また日頃研究を通じて交流のある国内外の友人知己との楽しい再会の場であるよう、そしてなによりも、新たな25年へ向けての限りないチャレンジへの出発となるよう、多数の会員の皆様の積極的な参加を期待したい。

理事会からのお知らせ

庶務幹事 渡邊 武

1. 日本免疫学会事務局 および 諸事務の「日本学会事務センター」への委託について

1995年5月1日より日本免疫学会事務局を日本学会事務センター内に置く事および諸事務業務を同センターに委託することが、1995年5月の理事会で承認されました。従いまして、1995年5月1日からの日本免疫学会事務局の表記および連絡先は以下のようになりました。

日本免疫学会事務局
(財)日本学会事務センター内
113 東京都文京区本駒込5-16-9
電話：03-5814-5801
FAX：03-5814-5820

英語表記

The Japanese Society for Immunology
Business Center for Academic Societies
Japan,
5-16-9 Honkomagome, Bunkyo-ku,
Tokyo, 113 Japan
Phone: 3-5814-5801
FAX: 3-5814-5820

2. 免疫学会会則変更について

事務局の移転に伴い、日本免疫学会会則のうち「会費ならびに事務局に関する規定」の一部が以下のように変更になります。

新

- 第4条 事務局は東京都文京区本駒込5-16-9、財団法人・日本学会事務センターに置く。
第6条 本規定は平成7年5月1日からこれを実施する。

3. 1995年度および1996年度の日本免疫学会の機構は下記のとおりになります。

会 長 笹月 健彦
九州大学生体防御医学研究所遺伝学部門
812 福岡市東区馬出3-1-1
TEL: 092-641-1151 内3771
FAX: 092-632-0150

庶務幹事 渡邊 武
九州大学生体防御医学研究所感染防御学部門
812 福岡市東区馬出3-1-1
TEL: 092-641-1151 内3781
FAX: 092-632-1499

会 計 高津 聖志
東京大学医科学研究所免疫学部門
108 東京都港区白金台4-6-1
TEL: 03-5449-5260
FAX: 03-5449-5407

事 務 日本免疫学会
財団法人 日本学会事務センター内
113 東京都文京区本駒込5-16-9
TEL: 03-5814-5801
FAX: 03-5814-5820

理 事：奥村 康，笹月健彦，多田富雄，谷口 克，
濱岡利之，本庶 佑，村松 繁
(1996年12月末まで)
桂 義元，岸本忠三，菅村和夫，高津聖志，
西川伸一，宮坂昌之，渡邊 武
(1998年12月末まで)
監 査：菊地浩吉，熊谷勝男(1996年末まで)

4. 第25回日本免疫学会総会、学術集会について

第25回日本免疫学会総会学術集会は1995年11月28, 29, 30日の3日間、福岡市天神の「アクロス福岡」で開催されます。大会会長は笹月健彦(九大教授)、副会長は渡邊 武(九大教授)、山本一彦(九大教授)です。今回は日本免疫学会創立25周年を記念して、外国人演者を招待した国際シンポジウムを含めて18題のシンポジウムが行われます。一般演題はすべて示説発表となります。また、学術集会前日(11月27日)の夕方、一般市民向けの免疫学に関する公開市民講座が開かれます。学術集会参加費は、プリペイド(事前登録)制とし、プリペイトの参加費は従来通り7,000円(学生は5,000円)です。

5. 第28回以降の総会、学術集会のあり方および会長、開催地の決定方法について

本議題について以下のような議論が理事会にてなされました。

1) 1991年より本年までの5年間に開催された総会、学術集会の形態については各学術集会会長に一任され、種

々の試みがなされてきた。本年度中に、「会則・学会運営検討委員会」において今後の学会運営のあり方について討議を行い、第26回以降の学術集会の形態について一定の方針を打ち出す。

2) 学術集会をいくつかの関連した学会と合同で同一場所で開催することを検討してみてもどうか(例えば、「免疫・アレルギー週間」のような形式で)との提案がなされた。関連学会とも打ち合わせ、3年後くらいをめどに、合同開催の是非およびその開催の可能性について検討を行うことが了承された。

6. 選挙管理委員会の設置について

会長、理事、監査、運営委員の各選挙が公正、円滑に行われるように選挙管理委員会を設置することが承認された。委員の推薦については次回の理事会で行い、決定する。

7. IUIS General Assembly および FIMSA Council Meeting について

1) IUIS General Assembly Meeting (7月, サンフランシスコ)に、笹月健彦, 多田富雄, 岸本忠三, 奥村康の4氏を派遣することを決定した。

2) IUISおよびFIMSAのCouncil Memberとして笹月健彦氏を推薦した。

8. News Letter編集世話人について

日本免疫学会 News Letterの編集委員長として高津聖志氏に引き続きお願いすることとなった。

一日一日を大切に

熊本大学医学部 高月 清

あと半年で定年退職の私が今さら何を言ってもインパクトはないであろうが、日本免疫学会理事経験者のなかでは数少ない臨床医の立場から述べさせていただく。

文部省科学研究費重点領域研究「エイズの総合的基礎研究」(1989-1991年)、ついで「エイズ制圧へ向けての基礎研究」(1992-1994年)と6年間に亘って研究代表者をつとめたが、いつも話題になるのが、免疫学の領域からエイズの研究に全面的に参加する人が少ないという悩みであった。もともと日本にはHIV感染者が少ないこともあって、専門の臨床医は多数を必要としない。しかし、研究面では日本の研究者の貢献には大きな期待が寄せられている。最近になって、ようやく、エイズのテーマから研究の道に入った人が育ちつつあるが、まだ少数であるし、まして免疫学を背景にしている人は稀である。若手にもエイズの研究を差けるという雰囲気がある。私はそう感じている。これは医療従事者一般にもある偏見や差別に通じる問題であろう。

さらに若い研究者一般に言えることは、結果が出やすい、すなわち論文になりやすい研究に知らず知らず偏して行く傾向がある。これは指導者にも責任があることで、人事でも論文数やimpact factor 偏重などの弊害が指摘されている。これは日本の基礎研究に色濃い傾向で、臨床の立場から言うと本当に役立つ研究は多くない。研究の価値も最新の方法を駆使しているとか、研究の進め方がきれいであるとか、パフォーマンスで評価されるようで、将来的に発展するかという潜在的価値を予見していないように思う。

患者を相手にしているとしても客商売になってきて、大河小説を書くような研究はできない。私は個人的には「この道一筋」は嫌いである。毎日の臨床経験から問題を見つけて、ああでもない、こうでもないと思えるのが好きである。その解決のために研究室があると思っている。

骨髓腫には今でも興味をもっているが、熊本での経験からアミラーゼ産生骨髓腫の存在を知った(松崎博充講師ら, Blood, 72:978-982, 1988.)。日本各地から十数症例の報告が集積されたが、外国では1例のみである。また意識障害を伴う高アンモニア血症の骨髓腫症例から骨髓腫細胞がアンモニアを産生することを知った。アミラーゼ産生骨髓腫もアンモニア産生骨髓腫も細胞株をつくることができている。私はこういう事実の発見と記載

は価値があると思っている。

また最近、中熊秀喜講師ら (J. Clin. Invest., 96: 201-206, 1995.) は発作性夜間血色素尿症患者の16歳男子で感冒様症状の後に溶血を起こすという事実に着目し、赤血球上にThというcryptantigen (隠された糖鎖抗原である種のレクチンと反応する) が感染症によって出現することを推測している。このようなcryptantigenの存在は、これから種々の疾患で病態解明に重要になってくると思う。

先日、着手したばかりのプロジェクトであるが、鹿児島県のある地域で問題になりつつある病気がある。好酸球増多 (白血球数18,000, 好酸球51%) で入院した67歳の女性で、糞便中の虫卵は繰り返して陰性ながら抗蛔虫抗体強陽性、画像診断で肝臓に多発性結節性の高信号域を認め、蛔虫迷入症を疑った。ところが他科にもう一人酷似した病像の患者が入院し、その住所が前記患者と同一であった。鹿児島大学臨床検査医学の丸山征郎教授、宮崎医科大学寄生虫学の名和行文教授らに電話をしたところ、その地域の住民に類似の患者が最近散発しているとの話で、共同調査と研究が始まろうとしている。どれだけ価値が出てくるかわからないが、客商売の臨床医として病態の解明と治療に力を尽くしたいと思っている。

先端医療の開発や応用も大切であるが、このような観察や調査から入る研究は面白い。歳をとるほど一日一日を大切に感じている。最後に一言、日本免疫学会が若さを保つために、定年後は学会から遠ざかるのがよいと思う。

〈気になる研究〉

何を今さら” サプレッサー” か

順天堂大学医学部 奥村 康

ワシントンで開かれた第1回国際免疫学会で、“サプレッサー” T細胞が登場して以来約25年が経過した。当時の一大トピックスで、そのシンポジウムは熱気につつまれていたのをよく覚えている。その後、この分野の研究は増大し、T細胞の機能的亜群の分類とその相互作用、さらには、分化過程の研究につながっていった。私も、米国に留学してHerzenberg教授のもとで、当時抗体産生のヘルパーT細胞とキラーT細胞を分別することに成功したH. Cantor博士と協同研究を行い、免疫グロブリンのアロタイプ特異的なサプレッサーT細胞はキラーT細胞と同じくLyt-2 (CD8) 陽性であることを発表した (J.E.M., 144:330, 1976)。

その後しばらくして、理由はいろいろ考えられるが“suppressorology”の分野はかなり混乱してきた。そしてここ数年、米国の研究者の予算申請書にSの字 (すなわちSuppressor) を書くと、通らないとまで陰で言われるようになった。一方、同じCD8陽性のT細胞でもキラー細胞の解析は着実に進み、免疫反応における重要性はきわめて明確になってきた。以前より私たちもCD8陽性T細胞に焦点をあて、その中にキラーとは別に独立したサプレッサーT細胞が存在するか否かという疑問を解くべく、とりあえずアッセイのしやすいキラー活性を指標にその機能分子の検索をはじめた。キラー活性の主たる担い手と考えられていたパーフォリン分子を指標に調べて見ると、CD8陽性T細胞のうちCD11b⁺の細胞は確かにキラー活性と相関してほとんどパーフォリンを含有しており、キラーの前駆細胞と考えられているCD11b⁻の細胞はほとんどパーフォリン陰性で、Clementら (J.I., 133: 2461, 1984) や森本ら (Nature, 330: 479, 1987) の推察と一致していた。ところがこの時点では判明していなかったFas-Fasリガンド (Fas L) 相互作用に依存したキラー活性はCD11b⁻のCD8T細胞やまたCD4T細胞にも存在し、Fasを介したキラー活性とsuppressionに関する考察が重要になってきた。1991年、CD4⁺T細胞がB細胞を直接標的にすることによって結果として抗体産生が抑制されることを篠原ら (E.J.I., 21: 23, 1991) が報告したが、その後パーフォリン遺伝子ノックアウトマウスやパーフォリン欠如キラー細胞が、Fas-FasL依存的にB細胞を除去することが証明されてきた。B細胞は活性化されるとFasを発現

することが知られているが、同程度に Fas を発現している Fas L 陽性 T 細胞に感受性の高いものと低いものが知られている。興味深いのは B 細胞の Ig レセプターからのシグナル、また CD40 からのシグナルの関連である。たとえば抗 Ig で刺激された B 細胞は Fas は発現するものの、まったく Fas からの刺激に抵抗性である。一方、CD40 分子を介して活性化された B 細胞は容易に Fas を介して消滅する。しかしこの B 細胞に Ig レセプターからシグナルが入ると Fas を介した細胞死は起きなくなる。B 細胞の抗原刺激による分化成熟過程に Fas を介した suppression は、きわめて大きな役割を演じていることが判明してきた。この事実を裏づけるようにわれわれは新しく確立した抗 Fas L モノクローナル抗体を用い (J. E. M. in press)、リンパ節の胚中心の活性化した B 細胞領域に Fas L 陽性細胞が選択的に存在することを確認した。

また、suppression という現象を考察するのに欠くことができないものの一つにサイトカインを介した細胞間相互作用がある。その基本概念の一つになったのは Th1, Th2 クローンの報告である。CD40 L は、Th1, Th2 の両者に出現するが Fas L は主に Th1 に発現する。したがって Th1 は活性化された B 細胞をある時点では消去してしまうことになる。Th2 が抗体産生にとってよいヘルパーであるのは Fas L を発現しないということが大きな原因であろう。しかし、この Th2 は IL-4, IL-5, IL-10 を放出するため Th1 の γ -IFN の放出が抑えられることになり、結果として Th1/M ϕ を介した細胞性免疫反応は抑制されることになる。興味あることに最近 CD8 T 細胞にも Th1, Th2 と同様に Tc1, Tc2 という分類が可能であることが判明してきている。私たちの確立した H-2^d に特異性を有する Tc1, Tc2 クローンのパーフォリン、Fas L の発現を見ると、Tc2 に比べ Tc1 には強く発現されている。しかしサイトカインの産生パターンはまったく Th1 = Tc1, Th2 = Tc2 である。Tc1 はもちろんキラーまたは B 細胞を直接除去するサブレッサーとして働くが、あまりキラー活性の期待できない Tc2 もサイトカインを介して Th1 や Tc1 を抑えることになる。結局、Th1, Tc1 はキラー活性を行使して自己の活性化したリンパ球を消去し、Th2, Tc2 はサイトカインを介して Th1, Tc1 を抑えることになる。したがって、今のところすべての T 細胞はその機序は異なれどサブレッサーとして働き得ることが判明しつつある。そもそも一個体の免疫反応はそう簡単には起きないように抑えられているのが常であり、反応が起きるときの方が異常と考えればサブレッサーこそが免疫反応の恒常性の本態と解することもできる。

腫瘍免疫学の最近の研究動向

岡山大学医学部 中山 睿一

腫瘍免疫学の分野では、ここ数年大きな進歩があった。それは、腫瘍抗原が分子レベルで同定され出したことである。ヒト悪性黒色腫は抗原性が強く、患者由来のリンパ球から自己の培養腫瘍細胞を破壊する細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) クローンが得られていたが、ベルギーの Boon らは、cDNA の発現クローニングによって MZ2 患者由来の悪性黒色腫 MZ2-MEL 細胞に CTL が認識する MZ2-E 抗原の遺伝子を同定し、これを MAGE (melanoma antigen gene)-1 とよんだ。同じ、MZ2-MEL 細胞上のもう一つの抗原 MZ2-D を認識する CTL を用いてやはり遺伝子を同定し、これを MAGE-3 とした。MAGE 遺伝子は遺伝子ファミリーを構成するが、悪性黒色腫以外の腫瘍でも高い頻度に発現が認められ、腫瘍ワクチンとしての広範囲の利用が期待される。正常では精巣に発現するが、その機能はわからない。

悪性黒色腫では、もう一つのカテゴリーの CTL 認識抗原が見出されている²⁾。やはり、cDNA 発現クローニングで、チロシナーゼが患者由来の CTL に認識されることが明らかにされた。さらに、gp100 分子も患者由来の CTL に認識されることが 3 つの研究室から独立に明らかにされた。Coulic らの見出した Melan A は Kawakami らの MART-1 と同一であるが、これも分化抗原と推定されている。これらのチロシナーゼ、gp100、Melan A/MART-1 は、いずれも正常メラノサイトのメラノゾーム内のメラニン合成に関与する酵素蛋白である。つまり、CTL により自己成分蛋白が、認識されているわけで、これらの反応は自己免疫反応である。実際に悪性黒色腫の経過中に皮膚に白斑 (vitiligo) を認めることがあるとのことである。

一方、Rammensee らのグループが MHC 分子から酸によって結合ペプチドを溶出し、これを HPLC で精製することによって直接ペプチドのアミノ酸配列を決定できることを示してから、CTL 認識ペプチド決定の試みも数多くなされた。しかし、生化学的解析に用いるだけのペプチドの量を得るのが難しいことなどの理由で困難が多い。それでもいくつかこの方法で検出同定された腫瘍抗原ペプチドがある³⁾。ヒト悪性黒色腫でペプチド 946 が同定されたが由来分子 Pmel 17 は gp100 と同一であった。マウス Lewis 肺癌 (3LL) では、CTL 認識抗原ペプチド MUT を決定したが、これはギャップ結合蛋白コネキシン 37 由来であった。しかし、連続 3 塩基の置換があり、もともと

異なったサブライン由来の可能性も否定できない。われわれは、マウス白血病RL β 1の特異的CTLにより認識される標的抗原ペプチドが原癌遺伝子 akt の非翻訳部分に由来することを明らかにしたり、 akt 遺伝子の上流に起こった変化が非翻訳部分を発現させ、また、この変化が、癌化の原因になっている可能性がある。

細胞癌化は、癌遺伝子変化の集積によって起こり、癌遺伝子の活性化の一つの原因は変異によるものである。このことを考えると、癌遺伝子産物の変異部分をペプチド抗原と認識する可能性が最も高いが、事実は必ずしもそうでない。腫瘍細胞で誘発した CTL で ras あるいは p53 の変異を認識するものは得られていない。しかし、 ras および p53 の変異ペプチドを抗原として免疫に用いると、マウスはこれに対し免疫応答を引き起こし、しかも腫瘍の拒絶を引き起こす場合もある。

これからの課題は、これらペプチドを用いて実際に治療に役立つか否かを検証することである。興味深いのは、MAGE-3由来のペプチドで HLA-A2 のモチーフを持つものの一つに、正常ヒト末梢血 T 細胞を刺激して CTL を誘導するものがあることである。また、悪性黒色腫細胞で免疫した患者血清中に MAGE-1 に対する抗体価の上昇が認められている。これら、CTL の患者への移入の試みおよびペプチドワクチンの子後との関係が明らかにされねばならない。最後に、IL-12 による抗腫瘍効果が最近注目されているが、これについては改めて取り上げられることと思う。

〔文 献〕

1. Boon, T. et al. *Annu. Rev. Immunol.*, 12: 337-365, 1994.
2. Houghton, A. N. *J. Exp. Med.*, 180: 1-4, 1994.
3. Pardoll, D. M. *Nature*, 369: 357-358, 1994.
4. Uenaka, A. et al. *J. Exp. Med.*, 180: 1599-1607, 1994.

●「第44回日本ウイルス学会総会」のお知らせ●

期 日：1996年10月22日（火）～25日（金）

会 場：静岡市民文化会館（静岡市内）

会 長：石浜 明

（国立遺伝学研究所・分子遺伝研究部門教授）

問い合わせ先：（財）日本学会事務センター内

日本ウイルス学会

113 文京区本駒込5-16-9

03-5814-5801

抗原提示細胞

京都大学理学部動物学教室 稲葉 カヨ

抗原提示細胞 (antigen presenting cells : APC) はその言葉の通り T 細胞に抗原を提示し、それを活性化させる細胞の総称である。この言葉が使用される以前に、一次免疫応答が誘導されるには MHC クラス II 陽性の非リンパ系細胞が関与していることが明らかにされており、アクセサリ細胞と呼ばれていた。一時期両者は同義語として用いられていたが、その後の抗原認識機構に関する研究では特異的な CD4 陽性ヘルパー T 細胞のハイブリドーマやクローンが用いられるようになると同時に CD8 陽性キラー T 細胞の抗原認識にも注目され、その結果、抗原提示細胞という言葉が一般的に使用されるようになった。

言うまでもなく、外来抗原と内因性抗原は2つの異なる経路での processing を経て生成された抗原ペプチドが、前者はクラス II 分子に、後者ではクラス I 分子に結合されることにより提示される。しかし、T 細胞が活性化されるには TCR を介した認識 (signal 1) だけでは不十分で、costimulatory signal (signal 2) が必要とされることが知られており、これは抗原提示細胞上に発現される costimulatory molecules と言われる種々の分子と T 細胞上のリガンド分子との結合を介して伝達される。一般に signal 2 を供与することができるのは professional APC と言われる細胞に限られている。他の体細胞にはこの活性が欠如しているために、組織特異的な T 細胞応答を誘導しないばかりか免疫寛容さえ誘導し、自己免疫応答の回避に働いている。

樹状細胞、マクロファージ、B 細胞など骨髄幹細胞に由来する細胞が professional APC としてあげられているが、これらの中でも樹状細胞が最も強力な機能を発揮する。その理由として、MHC 分子の発現量の多さに加えて、ICAM-1、CD86 などの costimulatory molecules の多量の発現や、T 細胞の活性化を助ける IL-1 β 、IL-12 の産生能の保持があげられる。さらに、生体内においては、表皮や粘膜固有層など外界に近い部位での分布と所属リンパ器官 T 細胞領域への homing という特異な移動様態が樹状細胞の抗原提示細胞としての機能を際立たせている。

最近の抗原提示細胞機能に関する研究は、抗原の processing の機序に注目して進められている。これらの研究において、新たに合成された MHC クラス II 分子と endocytosis により取り込まれ、消化分解されてできた外来抗原由来の抗原ペプチドが CPL (compartment for peptide

loading)あるいはMIIC (MHC class II enriched compartments)と呼ばれる特異な細胞内小器官で結合されることが示唆されている。樹状細胞の場合、この小器官はmultivesicular bodyと呼ばれるもので、分解されたと考えられる多量のinvariant chainを含むことも明らかである。また、この中にはcathepsin Dや β hexosaminidaseなどの酵素活性が検出されているが、cation-dependent mannose-6-phosphate receptorの存在は認められていない。MIICはB細胞株やメラノーマ細胞、マクロファージ等でも同定されているが、endocytosis経路における位置や性状は必ずしも同一ではないため、細胞により異なる可能性も考えられている。また、抗原ペプチドを結合したMHC分子の細胞表面への運搬の機序については明らかではない。

抗原提示細胞としての樹状細胞の機能は、非リンパ系組織から二次リンパ器官への移動の過程でMHCクラスII分子の合成と種々のcostimulatory moleculesの発現増加によってより強力なものとなる。接触過敏応答を誘導する感作原塗布後に輸入リンパ液中のveiled cellsが増加することから、炎症応答によって産生されるサイトカインの関与が推測されていたが、IL-1やTNF α の投与によって組織内樹状細胞の減少とLPS投与による輸入リンパ中の増加が確認されている。また、anti-TNF α での前処理によりLPSの作用は阻害されることが示された。しかし、臓器によっては効果が検出されないことから、これらサイトカインの作用は樹状細胞の集団によって異なることも予想される。

マウスやヒトの骨髄、末梢血、臍帯血中に存在する前駆細胞をGM-CSFを含む種々のサイトカイン(TNF α , c-kit ligand, IL-4など)と共に培養することにより樹状細胞の分化誘導が可能になっている。また、樹状細胞株が樹立される一方、種々のノックアウトマウスの作製により、これまで滞っていた細胞の分化過程の解明が大きく進むことが予想される。それにも増して、*in vitro*における樹状細胞の分化誘導系の確立は、免疫応答におけるアジュバントとして樹状細胞を利用することを可能にした。とりわけ、MHCクラスIに結合するペプチドを樹状細胞にバルスすることにより、生体内において効率よく特異的CD8陽性CTLを誘導することができる。この方法は、精製された腫瘍やウイルス特異抗原を用いて進められている。また、分化増殖中の樹状細胞へのこれら抗原の遺伝子導入の試みも開始されている。わずかここ数年での研究の進展には目を見張るものがあるが、生体内各所における免疫応答の制御機構は今後の研究でさらに詳細に明らかにされることが期待される。

MHCの進化から見た免疫学

北海道大学医学部生化学 笠原正典

近年、非哺乳類も含めてヒトやマウス以外の生物のMHCに関する分子・遺伝子レベルでの情報が著しく増大した。免疫学者によって伝統的に研究の対象とされてきたヒトやマウス以外のさまざまな生物のMHCを解析する目的は多岐にわたるが、大別すれば二つに集約されるように思われる。

一つは、異なった環境に住み、異なった病原体に暴露されている生物のMHCには、病原体の違いを反映する差異があるはずであり、そのような差異を明らかにすることにより、MHCによる生体防御システムの多様性を理解しようとするものである。

もう一つの目的は、MHCという精巧な抗原提示システムがどのようにして、今日我々がみる形となったのか、つまりMHCが成立するに至った過程を明らかにしたいということである。一般的に、第二の目的は第一の目的より困難な問題を内包しているが、ヒトやマウス以外の生物のMHCの研究から、MHCというシステムの成り立ちについて重要な示唆が得られることが少なくない。ここでは、一例として、MHCクラスI分子による抗原提示に必要なTAP (transporter associated with antigen processing) 遺伝子やLMP (low molecular mass polypeptide) 遺伝子がなぜMHC領域に存在するのかという問題について考えてみたい。

周知のように、TAP分子はサイトゾルで産生されたペプチドを小胞体内腔へと移送するトランスポーター分子であり、LMP 2,7分子はMHCクラスI分子に結合可能なC末端残基をもったペプチドの産生を促進するプロテアソームのサブユニットである。ヒトやマウスでは、TAP, LMP 遺伝子はMHCのクラスII領域に位置しているが、なぜこれらの遺伝子はMHC遺伝子と連鎖して存在するのであろうか。まず第一に考えられるのは、抗原提示に関与する遺伝子群をゲノムの特定の領域に集中させることにより、遺伝子の協調的発現を容易にしているのではないかと、という可能性である。しかし、抗原提示に関与する遺伝子の中にはMHC領域外に位置しているものもあることを考慮すれば、このような説明が不十分であることは明らかである。TAP遺伝子とMHC遺伝子が連鎖して存在することに対する最も合理的な説明は、Jonathan HowardらによるラットMHCの研究によってもたらされた。彼らは、ラットのTAP 2 遺伝子にはcima, cimbと命名されたアリルがあり、どちらのアリルをもつかによって、小胞

体内腔へ輸送されるペプチドのレパトアが大きく変化することを示した。MHCクラスI分子は特定の配列モチーフをもったペプチドのみを結合し、しかもその配列モチーフはクラスIアレルごとに異なるので、適合したTAP、MHCクラスIアレルの組み合わせをもった個体においてのみ、ペプチドのMHCクラスI分子への効率的な結合が可能となる。このような「適合した」遺伝子の組み合わせを維持するために、TAP遺伝子はMHC遺伝子と連鎖しているものと考えられる。

では、LMP遺伝子はなぜMHCと連鎖しているのだろうか。名古屋市立大学の野中勝博士によれば、*Xenopus laevis* においても LMP7 遺伝子は MHC と連鎖しており、21ものアミノ酸置換を伴った、おそらくプロテアソームの切断特異性に影響を与えると思われる2個のアレル (LMP7A, LMP7B) が存在するという。興味深いことに、最近、我々は、*X. laevis* の MHC クラスIアレルはその配列の相似性から2群に大別され、1群は LMP7A アレルと、他の1群は LMP7B アレルと連鎖して遺伝することを見いだした。したがって、LMP 遺伝子と MHC 遺伝子の連鎖も、TAP 遺伝子と MHC 遺伝子の連鎖と同様、MHC クラス I 分子にペプチドが効率良く結合することを可能とする「適合した」遺伝子の組み合わせを維持するためである可能性が高い。

ヒトやマウスの TAP, LMP 遺伝子には、ペプチドの輸送や産生に影響を与えると想定されるような顕著な多型は存在しない。したがって、ラットや *X. laevis* の MHC を研究することによって、はじめて TAP, LMP 遺伝子が MHC 遺伝子と連鎖して存在する意義を理解することが可能となる。おそらく、ヒトやマウスでは、TAP, LMP 遺伝子はいまだに MHC 遺伝子と連鎖して存在するものの、連鎖して存在しなければならない必然性はすでに失われてしまっているであろう。

上に述べた例は、ヒトやマウス以外の生物の MHC を研究することの重要性を示すとともに、最終的に MHC クラス I 分子に結合するペプチドの個体差が種によって抗原提示の異なった段階 (ヒトやマウスでは MHC クラス I 分子、ラットでは TAP と MHC クラス I 分子、*X. laevis* では、おそらく LMP と MHC クラス I 分子) で規定されていることを示唆する。MHC という抗原提示システムの基本はすべての脊椎動物に共通していると考えられるものの、その詳細は種によって異なる。MHC の進化を研究する楽しみの一つは、このような生物の生体防御戦略の多様性を見い出すことにあるように思う。

国際免疫連合 (IUIS) 報告

IUIS 理事 笹月 健彦

国際免疫連合 (International Union of Immunological Societies: IUIS) は、各国の免疫学会員をメンバーとし、免疫学に関する研究と教育の推進、さらにはその臨床応用の推進を目的としたものである。各国の Immunological Society から1名の Councilor が選出され、Councilor Meeting が IUIS の活動の決定機関となる。アメリカ、カナダを除く各国の Society はそれぞれの地域により、ヨーロッパ (EFIS)、アフリカ (FAIS)、ラテンアメリカ (ALAI)、およびアジア・オセアニア (FIMSA) のいずれかの Federation に属し、日本はオーストラリア、中国などと FIMSA に属する。

このような IUIS の「第37回 Councilor Meeting」が、「第9回国際免疫学会」の期間中にサンフランシスコにて開催された。これまでの3年間、Vice President であった東京大学名誉教授 (東京理科大学・生命科学研究所長) 多田富雄氏が、IUIS の President (会長) に選出された。多田会長は1998年インド・ニューデリーで行われる「第10回国際免疫学会」を会長として開催すること、さらに Clinical Immunology, Education, Nomenclature, Standardization, Veterinary Immunology の5つの Standing Committee を統括して、1998年までの3年間の IUIS の国際活動を指導することになった。日本免疫学会としても、IUIS 会長の home society として、多田会長を全面的に支援し、会長の活動の成果達成に力を尽くさなければならない。ここに会員諸氏のご協力をお願いしたい。Vice President には、パーゼル研究所長 Pritz Melchers 氏が選出された。学会期間中に Councilor を招いて会長主催のパーティーが開催され、多田会長は、IUIS 発展のためにベストを尽くすと挨拶され、出席者全員から祝福された。

なお、「第11回国際免疫学会」は、2001年スウェーデン・ストックホルムで開かれることが決定した。

一方、日本が所属するアジア・オセアニア地域の Federation である FIMSA (Federation of Immunological Societies of Asia-Oceania) の Councilor Meeting も同学会期間中に開催され、オーストラリアの Roland Scollay 氏が President に、笹月と中国の Wei Feng Chen 氏の2人が Vice President に選出された。各 Federation ととも2~4年に一度 Immunology Meeting を開催しているが、FIMSA も設立後初めての大会をオーストラリア・アデレードにて1996年12月1日~5日に開催されることとなった。FIMSA における日本の役割の一つとして、この「第1回大会」に優れた研究成果をもって多くの会員が出席することが期待されているので、ご協力をお願いしたい。この「第1回大会」の詳細は追って本誌で報告の予定である。

International Immunology CONTENTS

VOL.7 NO.3

S. Lisby, K.M. Müller, C.V. Jongeneel, J.-H. Saurat and C.

Hauser :

ニッケルと皮膚刺激物はケラチン細胞TNF- α mRNAを異なった、しかし相乗的なメカニズムでup-regulateする

343

N.K. Nanda and E.E. Sercarz :

ポジティブセレクションを受けたT細胞レパトリー：選択するMHCのみに拘束されているのか？

353

G.S. Brouns, E. de Vries and J. Borst :

ヒトB細胞抗原受容体複合体の細胞内会合および輸送

359

P. Griebel and G. Ferrari :

腸内バイエル板B細胞のCD40シグナル；T細胞依存性抗原選択に対するその意義

369

M. Teutsch, M. Higer, D. Wang and H.W. Wortis :

BおよびT細胞上へのCD5の誘導はサイクロスポリンA, FK-520, およびrapamycinで抑制される

381

E. Ciccone, D. Pende, L. Nanni, C. Di Donato, O. Viale, A.

Beretta, M. Vitale, S. Sivori, A. Moretta and L. Moretta :
NK細胞による細胞溶解からの標的細胞保護におけるHLAクラスI分子の一般的役割：クラスI分子の遊離重鎖単独では保護に不十分であることの証拠

393

E. Mertsching, C. Burdet and R. Ceredig :

IL-7トランスジェニックマウス：胸腺細胞の *in vivo*, *in vitro* 分化におけるIL-7の役割の分析

401

A.G. Fisher, C. Burdet, C. Bunce, M. Merckenschlager and R.

Ceredig :

IL-7トランスジェニックマウスにおけるリンパ増殖性疾患；マクロファージ化可能性をもつ幼若B細胞の増加

415

C. Xie, H. Brühl, X. He, C.M. Weyand and J.J. Goronzy :

ブドウ球菌エンテロトキシンDによるV β 3A10⁺リウマチ因子産生B細胞の選択的活性化

425

B. Wang, C. Levelt, M. Salio, D. Zheng, J. Sancho, C.-P. Liu,

J. She, M. Huang, K. Higgins, M.-J. Sunshine, K. Eichmann, E. Lacy, N. Lonberg and C. Terhorst :

CD3 ϵ トランスジーンの過剰表現はT細胞分化をブロックする

435

A. Mori, M. Suko, Y. Nishizaki, O. Kaminuma, S. Kobayashi,

G. Matsuzaki, K. Yamamoto, K. Ito, N. Tsuruoka and H. Okudaira :
喘息患者のCD4⁺T細胞によるIL-5産生は糖質ステロイドと免疫抑制剤FK-506, およびサイクロスポリンAによって抑制される

449

A. Ridderstad, H. Lettesjö, M. Abedi-Valugerdi and E. Möller :

CBAおよびCBA/N B細胞におけるTGF- β への異なった感受性により慢性関節リウマチ患者滑膜液中のIgG2b誘導因子がTGF- β でないことがわかった

459

C.O.S. Savage, C.J. Brooks, G.C. Harcourt, J.K. Picard, W.

King, D.M. Sansom and N. Willcox :

ヒト血管内皮細胞はヒトT細胞株に自己抗原を処理、提示する

471

B. Engelhardt, F.K. Conley, P.J. Kilshaw and E.C. Butcher :

炎症時にCNSに浸潤するリンパ球は特異な表現型を持ちVCAM-1に結合するがMAdCAM-1には結合しない

481

H. Ohki-Hamazaki, Y. Makino, M. Kanno, H. Koseki, T.

Akasaka and M. Taniguchi :

マウス胎児胸腺におけるTCRレパトリー

493

短報

P. Garside, M. Steel, F.Y. Liew and A.M. Mowat :

CD8⁺ではなくCD4⁺T細胞が経口トランス誘導のために必要である

501

VOL. 7 NO.4

- D. Morpurgo, R. Serenthà, P.E. Seiden and F. Celada :
Cellular automatonシステムを使った胸腺の機能のモデル化
505
- C. Platzer, Ch. Meisel, K. Vogt, M. Platzer and H.-D. Volk :
TNF α とcAMP誘導薬剤による単球のIL-10産生能の上昇
517
- C. Huels, T. Germann, S. Goedert, P. Hoehn, S. Koelsch,
L. Hültner, N. Palm, E. Rüdte and E. Schmitt :
ナイーブCD4⁺T細胞を骨髄由来のマスト細胞で活性化するとT_H2細胞に分化する
525
- L. Genestier, N. Bonnefoy-Berard, J.-P. Rouault, M. Flacher
and J.-P. Revillard :
ヒトB細胞株にみられたTNF α によるBcl-2発現の上昇と
カルシウム依存性アポトーシスの抑制
533
- J. DeKoning, F.R. Carbone and J. Kaye :
CD4⁺CD8⁺T細胞株を用いたMHCクラスIとクラスII依
存性の分化の解析: CD4⁺T細胞とCD8⁺T細胞への分化の
運命づけに関する考察
541
- L.A. Graveststein, J.D. Nieland, A.M. Kruisbeek and J. Borst :
新しいモノクローナル抗体によって明らかになったマウ
スCD27のco-stimulatory分子としての活性
551
- H.-M. Vordermeier, D.P. Harris, C. Moreno, M. Singh, and
J. Ivanyi :
マイコバクテリアの38 kDaの抗原中の特定のペプチドに
対する抗体とT細胞の特異性は免疫原の性状によって異
なる
559
- C. Elenström-Magnusson, W. Chen, B. Clinchy, B. Öbrink
and E. Severinson :
IL-4によってB細胞の遊走が誘導されるときに一時的に
起こる β 1インテグリンと細胞外マトリックスの相互作用
567
- J.A. Wilder and D. Yuan :
マウスナチュラルキラー細胞でのIFN- γ mRNA量の調節
575
- T. Takeuchi, T. Tamamoto, H. Tamura and H. Yamamoto :
T細胞初期分化に重要な役割を持つ胸腺ストローマ細胞
上の50 kDaの膜分子の解析
583
- E.W.P. Nijhuis, B. Hinlopen, R.A.W. van Lier and
L. Nagelkerken :
ヒトナイーブおよびメモリーCD4⁺T細胞でのデキサメ
サゾンに対する感受性の違い
591
- S. Man, M.H. Newberg, V.L. Crotzer, C.J. Luckey, N.S. Williams,
Y. Chen, E.L. Huczko, J.P. Ridge and V.H. Engelhard :
HLA-A2.1トランスジェニックマウスを使ってインフル
エンザAウイルスの非構造タンパク1から決定したヒト
のT細胞エピトープ
597
- A. Lehuon, L. Beaudoin, M. Bernard, J.F. Kearney, J.-F. Bach
and R.C. Monteiro :
Thy-1からのT細胞活性化はCD4細胞分画にみられる分
子量100 kdの膜分子の発現と関連している
607
- P.-O. Ericsson and H.-S. Teh :
チロシンキナーゼp56^{lck}によるTCRの発現とT細胞選択の
調節
617
- A. Rosén, P. Lundman, M. Carlsson, K. Bhavani,
B.R. Srinivasa, G. Kjellström, K. Nilsson and A. Holmgren :
Thioredoxinとして同定されたCD4⁺T細胞株から分泌され
る正常および白血化したB細胞の増殖を誘導する因子
625
- P. Merville, J. Dechanet, G. Grouard, I. Durand and
J. Banchereau :
T細胞によって誘導された芽球化B細胞はIL-3とIL-10の
存在下で骨髄ストローマ上の培養によって形質細胞に分
化する
635
- M. Ryelandt, D. De Wit, A. Baz, G. Vansanten, O. Denis,
F. Huetz, F. Nisol, F. Macedo-Soares, S. Barcy, M. Brail,
O. Leo, H. Bazin and J. Urbain :
p-azophenylarsonate抗原や抗 μ 鎖抗体が出生直後存在する
とA/JマウスでCRI_Aイデオタイプが消失する
645

G. Stuber, J. Dillner, S. Modrow, H. Wolf, L. Székely,
G. Klein and E. Klein :
MHCクラスIスタビリゼーションアッセイを用いたEBV
にコードされるEBNA-1、EBNA-2およびBZLF-1蛋白中
のHLA-A0201とHLA-B7結合ペプチドの解析：EBNA-1
ではいくつかのHLAクラスIアレルに対する結合モチフ
との相同性が低い 653

S.T. Smiley, T.M. Laufer, D. Lo, L.H. Glimcher and
M.J. Grusby :
A_β鎖の細胞質内部分を欠失したMHCクラスII分子を破
壊するトランスジェニックマウスによって明らかになっ
たシグナル非依存性のメカニズムによる抗原提示能の低下 665

S. Nair, A.M.J. Buiting, R. J. D. Rouse, N. Van Rooijen,
L. Huang and B.T. Rouse :
プライマリーの細胞傷害性T細胞反応でのマクロファージ
と樹状細胞の役割 679

A. Waisman, Y. Shoenfeld, M. Blank, P.J. Ruiz, and E. Mozes :
マウスに実験的SLEを起こす病原性ヒトモノクローナル
抗DNA抗体はV_H4遺伝子セグメントにコードされていた 689

M.C. Mingari, C. Vitale, A. Cambiaggi, F. Schiavetti,
G. Melioli, S. Ferrini and A. Poggi :
細胞傷害性T細胞の持つナチュラルキラー(NK)様活性：
HLAクラスI分子に対するNK関連レセプター(p58とCD94)
の発現とTCRを介した細胞傷害性活性やリンホカイン産
生に対する抑制機能 697

VOL.7 NO.5

S. Hashimoto, K. Koh, Y. Tomita, E. Amemiya, S. Sawada,
J. Yodoi and T. Horie :
ヒト単核球ではTNF-αはIL4によって誘導されたFcεRII/
CD23遺伝子発現と可溶性FcεRIIの放出を制御する 705

S.J. Antonia, T. Geiger, J. Miller and R.A. Flavell :
末梢組織特異的蛋白の胸腺における発現を通じての免疫
抑制誘導の機構 715

T. Seya, T. Hara, K. Iwata, S. Kuriyama, T. Hasegawa,
Y. Nagase, S. Miyagawa, M. Matsumoto, M. Hatanaka,
J.P. Atkinson and S. Nagasawa :
可溶性膜補体コファクター蛋白 (CD46) の精製と機能
特性：痛患者血清中に増加する諸型の同定 727

P.A. Welch :
アミノペプチダーゼAによるB前駆細胞増殖の制御 737

K.M. Tate, C. Lee, S. Edelman, C. Carswell-Crumpton,
R. Liblau and P.P. Jones :
MHCクラスII蛋白の多型および保存残基間の相互作用は
MHCペプチドの形態とT細胞認識作用に影響する 747

K. Sugie, K. Nakamura, K. Teshigawara, M.S. Diamond, T.A.
Springer, Y. Nakamura, W.J. Leonard, A. Uchida and J. Yodoi :
白血球機能関連抗原-1を認識するmAb YTA-1によるNK
細胞の活性化 763

R.M. Sutherland, Z.-K. Pan, A.J. Caton, X.X. Tang,
D.M. Cerasoli and Y. Peterson :
感作してないマウスからのT細胞は、アロ抗原反応と同様
な高頻度でクラスII被拘束性に自己抗原hemeに反応する 771

D. Tavares, P. Ferreira, M. Vilanova, A. Videira and
M. Arala-Chaves :
マウスにおける全身カンジダ症に対する免疫学的保護 785

P.L. Goossens, G. Milon, P. Cossart and M.-F. Saron :
CD8⁺T細胞の*in vivo* 誘導性ベクターとしての弱毒化され
たListeria monocytogenes：リンパ球性脈絡髄膜炎ウイル
ス核蛋白質を用いた研究 797

D. Young and J.F. Kearney :
Ig SCID Ig⁻マウスのシーケン分析および抗原結合特性 807

J. Currier, H.-P. Beck, B. Currie and M.F. Good :
分裂体形成時のバーストによって放出される抗原は未感
染ドナーからの *Plasmodium falciparum* 特異的な CD4⁺T細
胞を刺激する：交叉反応性メモリーT細胞による発達の
可能性 821

- K. Noto, K. Kato, K. Okumura and H. Yagita :
マウスCD29のmAbによる同定および機能分析 835
- G. Leclercq, M. De Smedt and J. Plum :
V_γ3胸腺細胞のサイトカイン依存性：成熟V_γ3細胞のみが内因性IL-2およびIL-7を生存のために必要とする
サイトカイン冗長性の一証拠 843
- A.N. Vallejo, K.S. Allen and L.R. Pease :
hominoid クラスIA座遺伝子IFN反応性エレメント中突然変異がエンハンサー活性の消失の原因となる 853
- S. Gayama, B.A. Vaupel and O. Kanagawa :
マウス後天性免疫不全症候群ウイルスにおけるシーケエンスの多型性：内因性ウイルスの役割 861
- V.L. Perez, J.A. Lederer, A.H. Lichtman and A.K. Abbas :
T_H1およびT_H2細胞分画の安定性 869
- M. Murakami, H. Yoshioka, T. Shirai, T. Tsubata and T. Honjo :
B-1細胞排除による自己免疫性マウスにおける自己免疫症状発現の予防 877
- F. Koch-Nolte, J. Klein, C. Hollmann, M. Kühl, F. Haag, H. R. Gaskins, E. Leiter and H.-G. Thiele :
NZW および (NZB X NZW)F₁ マウスにおけるT細胞マーカーRt6遺伝子の構造・発現欠陥 883
- D.R. Kramer and J.J. Cebra :
授乳中マウスパイエル板におけるウイルス特異的および非特異的IgA反応誘導における母性抗体の役割 911
- E. Wolpert, L. Franksson and K. Kärre :
複雑なマイナー組織適合障壁を越えるMHCクラスI拘束性T細胞反応における顕性および不顕性抗原：細胞性ペプチド溶出による分析とマッピング 919
- K. Zhao, Y. Wang, R. Guéret and M.E. Weksler :
老化マウスにおける体液性免疫の失調 929
- D.M. Cerasoli, J. McGrath, S.R. Carding, F.F. Shih, B.B. Knowles and A.J. Caton :
ウイルス特異性T細胞によるクラスII被拘束性の新しい自己ペプチドの低アビディティによる認識 935
- T. Bakács, J. Lee, M.B. Moreno, C.M. Zacharchuk, M.S. Cole, J.Y. Tso, C.H. Paik, J.M. Ward and D.M. Segal :
双特異性抗体は同系由来の乳腺癌の肺転移したマウスを延命させる 947
- Y. Ueda, B.L. Levine, M.L. Huang, G.J. Freeman, L.M. Nadler, C.H. June and S.G. Ward :
ふたつのCD28リガンドCD80(B7-1)およびCD86(B7-2)はphosphatidylinositol 3-kinaseを活性化し、wortmanninによりT細胞IL-2分泌制御に関する多様性が明らかになった 957
- Z. Tabi, P.A. McCombe and M.P. Pender :
実験的自己免疫性脳脊髄炎からの自然回復期におけるミエリン塩基性蛋白反応性T細胞の抗原特異的なダウンレギュレーション：中枢神経系における自己反応性T細胞のアポトーシスによる排除の新たな証拠 967
- H.-G. Ljunggren, L. Van Kaer, M.S. Sabatine, H. Auchincloss Jr., S. Tonegawa and H.L. Ploegh :
TAP1/β₂ミクログロブリン二重突然変異マウスにおけるMHCクラスIの発現とCD8⁺T細胞の発生 975
- K. Furuke, H. Nakamura, T. Hori, S. Iwata, N. Maekawa, T. Inamoto, Y. Yamaoka and J. Yodoi :
FK506およびサイクロスポリンAによるATL由来因子・ヒトサイオレドキシン誘導の抑制：レドックスコントロールによる新しい免疫調節メカニズム 985

VOL.7 NO.6

- B.L. Levine, Y. Ueda, N. Craighead, M.L. Huang and C.H. June :
CD28リガンドCD80(B7-1)およびCD86(B7-2)はCD4⁺T細胞の長期のオートクリン増殖を誘導し*in vitro*で同様なバタンのサイトカイン分泌をも誘導する 891
- H. Tomiyama, Y. Takamiya, A.B. Hill, V. Cerundolo, A. Kelly, K. Egawa, J. Trowsdale and M. Takiguchi :
HLA-B51分子によって提示されるヒトアロペプチドの単離 905

C. Knall, P.A. Smith and T.A. Potter :

CD8依存性CTLはphosphatidylinositol水解のためにCD8とTCRを必要とするが、CD8非依存性CTLはそれらを必要とせず、またphosphatidylinositol水解なしに細胞破壊できる

995

J. Langhorne, P. Mombaerts and S. Tonegawa :

マウスマラリアの赤血球感染ステージの免疫反応における α Bおよび γ T細胞

1005

E. ten Boekel, F. Melchers and A. Rolink :

B細胞分化諸段階での単一細胞におけるIg遺伝子再構成の状態

1013

J. Poudrier and T. Owens:

B細胞に対する T_H1 および T_H2 のヘルプ: IL-2への自律反応性誘導能力の差異

1021

VOL.7 NO.7

M.C. Ruzek and A. Mathur :

形質細胞腫瘍の担癌マウスにおける T_H1 様活性の特異的減少

1029

S. Watanabe, N. Mukaida, N. Ikeda, M. Akiyama, A. Harada, I. Nakanishi, H. Nariuchi, Y. Watanabe and K. Matsushima :
抗白血球インテグリン β_2 抗体によるTNF産生および作用の抑制によるエンドトキシンショックの予防

1037

N. Fukushima, M. Nakamura, M. Matsui, H. Ikematsu,

K. Koike, H. Ishibashi, K. Hayashida and Y. Noho :
原発性胆汁性肝硬変患者由来2-oxoglutarate dehydrogenase複合体のE2成分に対するヒトmAbの確立と構造分析

1047

N.R. Chu, S. Quaratino, M. Feldmann and M. Londei :

ペプチド特異的ヒトT細胞株におけるペプチドおよびスーパー抗原誘導性免疫不応の比較

1057

M.E. Hamel, E.E. Eynon, H.F.J. Savelkoul, A. van Oudenaren and A.M. Kruisbeek:

ブドウ球菌エンテロトキシン B に反応するT細胞の活性化・再活性化のポテンシャル

1065

D. Sun, D.L. Woodland, C. Coleclough, U. Wendling and

K. Reske :

通常の抗原を提示するあるMHCクラスII発現T細胞クローンは細菌スーパー抗原を提示する能力を欠いている

1079

J.L. Slack, R.J. Amitage, S.F. Ziegler, S.K. Dower and

H.-J. Gruss :

転写因子CIITAの直接発現クローニングによる汎B細胞抗原CDw78がMHCクラスII分子であることの分子レベルでの解析

1087

M.-P. Gras, Y. Laäbi, G. Linares-Cruz, M.-O. Blondel,

J.-P. Rigaut, J.-C. Brouet, G. Leca, R. Haguenaer-Tsapis and A. Tsapis :

BCMAp : ヒト成熟B細胞ゴルジ装置の膜内在性蛋白質

1093

M.S. Mulligan, M. Miyasaka, M. Suzuki, H. Kawashima,

M. Iizuki, A. Hasegawa, M. Kiso, R.L. Warner and P.A. Ward :

セレクトイン依存性の急性肺障害におけるサルファチドの抗炎症作用

1107

H. Nishimura, S. Hattori, G. Ueda, M. Abe, K. Yang,

S. Nozawa, H. Okamoto, D. Zhang, H. Tsurui, S. Hirose and

T. Shirui :

CD45RCとNTA260の発現によって確定されるCD4⁺T細胞の機能別分画とそのマウス狼瘡における年齢依存性の分極化

1115

G. Fazekas, G. Pálfi, B. Wolff-Winiski, B. Rosenwirth,

P. Dukor, J. Gergely and É. Rajnavölgyi :

IgGアイソタイプ特異的自己抗体はクロスリンクされた膜Igに優先的に結合する

1125

J.-P. Zou, N. Yamamoto, T. Fujii, H. Takenaka, M. Kobayashi,

S.H. Herrmann, S.F. Wolf, H. Fujiwara and T. Hamaoka :

rIL-12の全身投与は腫瘍の完全退縮と保護免疫を誘導する: この反応は抗腫瘍T細胞によるIFN- γ 産生抑制の劇的解除と関連している

1135

C.J. Jolly and H.C. O'Neill :

マウスリンパ球前駆細胞株の非再構成遺伝子からのTCR V β 8.2ポリペプチドの発現

1147

短報

Y. Makino, R. Kanno, T. Ito, K. Higashino and M. Taniguchi:
NK1.1⁺T細胞集団におけるインバリエントV_H14⁺TCR鎖
の優越的発現 1157

VOL.7.NO.8

D. Yuan, T. Dang, J. Hawley, T. Jenuwein and R. Grosschedl:
B細胞分化過程でのIgH鎖遺伝子転写調節におけるOCTA
部位の役割 1163

C. François, M. Sorel, M. Chérel, H. Brailly, S. Minvielle,
D. Blanchard and Y. Jacques:
ヒトIL-2レセプターβ鎖の抗原性ドメインの解明: エピト
ープ機能の関連 1173

T. Tanaka, Y. Ohtsuka, H. Yagita, Y. Shiratori, M. Omata and
K. Okumura:
GVH病における消化管粘膜障害におけるα1およびα4イ
ンテグリンの因子 1183

L. Nilsson, P. Grant, I. Larsson, S. Pettersson and P. Sideras:
ヒトI_H1領域はTGF-β1反応性エンハンサーとおそらくコ
ンビネーションhotspotをもつ 1191

R. Dyal, L.V. Vasović, A. Molano and J. Nikolić-Zugčić:
細胞内病原体由来クラスI拘束ペプチドによるマウスCTL
の *in vivo*でのプライミングはCD4と無関係 1205

T. Giese and W.F. Davidson:
C3H-*lpr/lpr* マウスでのB220⁺CD4⁺CD8⁺T細胞の浸潤は
CD8⁺またはSEBで刺激したB220⁺DN T細胞の刺激では増
加しないしV_H8⁺T細胞とも無関係 1213

B.J. Rogerson:
V_HS107遺伝子の体細胞変異は同じV遺伝子ファミリー間
の遺伝子転換を伴わない 1225

S.P. Balk, J.E. Polischuk, C. Probert, C. Stevens, E. Ebert,
J. She, C. Terhorst and R.S. Blumberg:
ヒトiIELのTCR-CD3複合体の構成: FcεRIγ鎖の欠如
1237

F. Rousset, S. Peyrol, E. Garcia, N. Vezzio, M. Andujar,
J.-A. Grimaud and J. Banchereau:
CD40で刺激したB細胞を長期培養するとIL-4ではなく
てIL-10によってプラズマ細胞に分化する 1243

G.Y. Liu and D.C. Wraith:
可溶性ペプチドのクラスII分子親和性が自己反応性T細
胞の寛容導入能力を規定する - 自己免疫成立への影響
1255

J. Carneiro, J. Stewart, A. Coutinho and G. Coutinho:
CD4⁺T細胞によるクラス転換制御のオントジェニー
1265

G.H. Nabozny, I.J. Rimm, M.M. Griffiths, H.S. Luthra and
C.S. David:
卵白アルブミン特異的V_H8.2TCRの遺伝子移入はB10.Q
マウスにおいてコラーゲン関節炎を抑制する 1279

P.D. Katsikis, S.B.A. Cohen, M. Londei and M. Feldmann:
CD4⁺T_H1細胞は向炎症性か抗炎症性か? IL-10とIFN-γま
たはIL-2との比がその機能を決定する 1287

I. Kern, V. Steimle, C.-A. Siegrist and B. Mach:
2つの新しいクラスIIトランスアクチベーター-RFX5と
CIITAはHLA-DM遺伝子発現をコントロールする
1295

F.J.T. Staal, P.C.M. Res, K. Weijer and H. Spits:
レトロウイルスで標識されたヒトT細胞前駆細胞の成熟
T細胞への分化 1301

S.M. Alam, B.-C. Sim and N.R.J. Gascoigne:
MHCクラスIIによるV_Hの選択はスーパー抗原との反応
性を前もって決定する 1311

J.A. Kapp, C.W. Pierce, D.R. Webb, B. Devens, W. Godfrey,
S. Fukuse, E. Engleman, J.P. Lake, J.I. Magnani, P.K. Maiti
and A. Schon:
マウスサブレッサーT細胞を分別するmAbが認識するエ
ピトープの解析 1319

K. Seino, M. Azuma, H. Bashuda, K. Fukao, H. Yagita and
K. Okumura:
血管内細胞のCD86 (B70/B7-2) はCD4⁺T細胞をコストイ
ミュレートする 1331

T. Maeda, B.H. Devens, S. Fukuse, C. Turck and D.R. Webb :
 マウスTCR Val遺伝子にはカルシウム依存性両方向性の
 プロモーターがイントロンの中にある 1339

S.R. Dillon and P.J. Fink :
 pre-TCRによる胸腺内選択はリガンド濃度に依存しない 1363

Y. Liu, Y. Wu, L. Ramarathnam, Y. Guo, D. Huszar,
 M. Trounstine and M. Zhao :
 遺伝子ターゲットングによるB細胞欠損マウスでみら
 れたB細胞がCD4⁺T細胞の反応に及ぼす決定的な役割 1353

短報
 B. Reizis, F. Mor and J.R. Cohen :
 APC非存在下での脳炎惹起性T細胞の機能的活性化 1375

日本医学の世界的業績 ATL研究20年の成果を集大成

Adult T-cell Leukaemia

編者：高月 清 (Kiyoshi Takatsuki)
 熊本大学医学部教授 (Professor of Medicine, Kumamoto University)

オックスフォード大学出版局(UK), 1994年11月, 282 pp, 写真・線画 本体価格 12,100 円

成人T細胞白血病(ATL)は、人間では初めて確定されたウイルスによる癌であり、その理解は癌の生物学を、その治療は癌の医学を本質的にリードするものです。その20年にわたるATL研究の成果が、発見者自身によって編纂された本書に集大成されました。NIHのGalloなど世界的なレトロウイルス研究者も本書に参加しています。HTLVの遺伝子発現の制御に関する最新研究成果から、疫学・病理学・診断・最近の治療傾向までが一貫した編集方針によって既開された、ATLに関する最高の教科書といえましょう。

白血球分化抗原の最新情報

Leucocyte Typing V 全2巻

White Cell Differentiation Antigens

Stuart F. Schlossman, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, L. Boumsell, Hospital St. Louis, Paris, Dr W. Gilks, MRC Biostatistics Unit, Cambridge, Dr J.M. Harlan, University of Washington, Seattle, Prof. T. Kishimoto(岸本), Osaka University Medical School, Osaka, Dr C. Morimoto, Dana-Farber Cancer Institute, Boston 他

オックスフォード大学出版局(UK)より1995年8月, 1,800pp, 線画, 24.5x19cm 本体価格 38,500 円

CDのリストは現在も膨張を続けており、これに関する国際ワークショップは、CD研究を総括、整理、統合する唯一の機構です。1993年の第5回ワークショップには全世界から500以上のラボが参加し、48の新しいCDを確定・登録、既に確立されていた14のCDに対して新しい再規定を与えました。本書以外にCDの情報源は存在しません。免疫学・細胞-分子生物学・臨床検査等のすべてのラボに必須の参考文献です。

ご注文はいますぐ、この用紙で、ファックス(または郵便)にてどうぞ。指定の書店がございましたら、書店名と電話番号をご記入下さい。特にご指定がない場合、適当な書店を選び、すぐ納品致します。
 オックスフォード大学出版局 〒171東京都豊島区安可 2-4-8 Tel: 03-5995-3901

ご注文書 OUP ファックス No. 03-5995-3919

■ご注文日 1995年 ____月 ____日 ■公費・私費の別 (○で囲む) 公 私

■ご注文冊数/書名

_____冊 Adult T-Cell Leukaemia (2622846) 本体価格 12,100円

_____冊 Leucocyte Typing V 全2巻 (2623761) 本体価格 38,500円

■ご注文者お名前 (ふりがな)

■送付先ご住所 〒 _____

■電話番号 _____

■ファックス _____

■指定書店名 _____

■電話番号 _____

CONTENTS

第25回日本免疫学会総会・学術集会 笹月 健彦
1

理事会からのお知らせ 渡邊 武
2

一日一日を大切に 高月 清
3

〈気になる研究〉何を今さら”サブレッサー”か 奥村 康
4

腫瘍免疫学の最近の研究動向 中山 春一
5

抗原提示細胞 稲葉カヨ
6

MHCの進化から見た免疫学 笠原正典
7

国際免疫連合 (IUIS) 報告 笹月 健彦
8

International Immunology : CONTENTS
Vol.7 No.3 - Vol.7 No.8
9

INFORMATION
6

編集後記

今年の夏も暑い日が続きました。会員の皆様には元気で夏を乗り切られたこととお察しします。7月23日から28日までサンフランシスコで開かれました「第9回国際免疫学会」は、有料入場者数が8,000名近かったとのこと。質疑応答も活発で、大成功のうちに閉会したと思います。学会見聞録などもそのうちに目にするかもしれないと思いますが、私は新しいスタイル、方向性の免疫学研究が華々しく幕を開けた印象を強く持ちました。3年後はインドのニューデリーで多田富雄IUIS会長のもと開催されますが、それまで怒涛のような勢いで研究が展開されそうな気がします。

5月の理事会で、私があと2年間ニュースレターの編集に責任を持つよう命じられました。理事会の意向をうけてこれから2年間、新しい編集委員と共に、読み心地のよいニュースレターの発行を目指したいと思います。会員諸氏の力強い叱咤、激励をお願いします。

これまでニュースレターの編集にご尽力いただきました村松繁先生、笹月健彦先生、熊谷勝男先生に、会員諸氏に代わりまして心より御礼申し上げます。

本号でお知らせいたしましたように、5月からは学会事務局も移り、多くの役員も代わりました。事務連絡など、くれぐれもお間違えのないようにご確認願います（高津）。

学会事務局が変わりました！

1995年5月1日より、日本免疫学会事務局の連絡先が下記のようにになりました。

日本免疫学会事務局

(財)日本学会事務センター内

113 東京都文京区本駒込5-16-9

電話 03-5814-5810 (住所変更・会費に関する事)

03-5814-5801 (その他の事項：担当・服部/今野)

FAX 03-5814-5820

発行：日本免疫学会（事務局 113 東京都文京区本駒込5-16-9 財団法人 日本学会事務センター内）

編集：高津聖志（編集長：東大・医科研）/菅村和夫（東北大・医学部）/桑原 隆（千葉大・医学部）/奥村 康（双天大・医学部）/

平野俊夫（阪大・医学部）/渡邊 武（九大・生医研）

1995年10月1日 Printed in Japan