

JSI Newsletter

第26回日本免疫学会学術集会について

第26回日本免疫学会学術集会会長

順天堂大学医学部第2病理

白井 俊一

本年11月26～28日にパシフィコ横浜を会場として開催される「第26回日本免疫学会学術集会」の会長を命ぜられ、準備を進めている。プログラム構成については、プログラム委員会で種々議論を繰り返した結果、基本的に下記に示す20のシンポジウムと座長司会によるポスターセッションの二本建てで行うこととした。今回の学会を貫く基本方針の一つとして、免疫学の国際性と社会性をとりあげた。将来の日本における免疫学の発展のためには、若手研究者の国際性と免疫学のもつ社会性の認識の高揚が必要であると考えたからだ。幸い今年はEdward Jennerの種痘発明200周年に当たるので、本学会ではこれを記念した特別企画として「New Trends in Vaccination」と題したシンポジウムを計画し、今日、社会問題化しているエイズのワクチンに関するテーマはもとより、微生物に対するvaccinationの域を越えたvaccinationの概念の変換を取り上げ、免疫学の社会性に光を当ててみたいと考えている。

日本に於ける若手免疫学者の国際性の高揚は、今後の日本に於ける免疫学の発展に欠かせない重要な課題である。また、免疫学の底辺を広げる意味に於いても、欧米では、近年とみに増えている女性免疫学者を日本に於いても今後増やしていく必要がある。このような観点から、今回の学会ではできる限り、若手研究者を登用するとともに、なるべく多くの女性研究者に登場していただくこととした。また、海外で研究している若手の日本人および外国人研究者をできる限り多く招き、実際に研究に携わっている研究者同士で、最新の情報交換を活発に行う機会を提供するよう企画を練った。現在、この企画にご

賛同いただいた日本人10名、外国人26名の来日が決定している。これら外国人の加わるシンポジウムは全て英語で行うことはもちろんだが、これに伴って、プログラムの抄録やポスターをできる限り英文で書いていただくこととした。このような試みに付随していろいろ問題が生ずる可能性もあると思われるが、新しい免疫学会の試みの一つとして皆さんのご理解とご協力をいただきたいと思う。

以下に今回の免疫学会で取り上げるシンポジウムの演題と座長を示した。

- 1) New Trends in Vaccination
座長：多田 富雄（東京理科大学生命研究所）
J. A. Levy（UCSF）
- 2) 幹細胞研究の新展開
座長：中内 啓光（筑波大学基礎医学系）
西川 伸一（京都大学医学部）
- 3) 胸腺および末梢組織におけるT細胞の分化・成熟
座長：垣生 園子（東海大学医学部）
鈴木 元（放射線医学総合研究所）
- 4) B細胞の分化と活性化
座長：鳥山 一（東京都臨床医学研究所）
滝 伸介（東京大学医学部）
- 5) NK細胞と認識分子
座長：小安 重夫（慶應義塾大学医学部）
長澤 龍司（埼玉医科大学総合医療センター）
- 6) 特殊なT細胞と新しい抗原提示分子；免疫学的認識の新しい局面
座長：松浦 晃洋（札幌医科大学）
荒瀬 尚（千葉大学医学部）

JSI Newsletter

- 7) FcRとアレルギー
座長：羅 智晴 (順天堂大学医学部)
高井 俊行 (岡山大学工学部)
- 8) 免疫機能分子の構造生物学
座長：東 隆親 (東京理科大学生命科学研究所)
嶋田 一夫 (東京大学薬学部)
- 9) 急性炎症と免疫応答のクロストーク；分子から病気へ
座長：仙道 富士郎 (山形大学医学部)
松島 綱治 (東京大学医学部)
- 10) T Cell Costimulation
座長：東 みゆき (国立小児医療センター)
安部 良 (東京理科大学生命科学研究所)
- 11) 抗原受容体シグナル伝達の分子機構
座長：北村 大介 (東京理科大学生命科学研究所)
黒崎 知博 (関西医科大学肝臓研究所)
- 12) サイトカインの機能
座長：宮島 篤 (東京大学分子生物学研究所)
齋良 静男 (兵庫医科大学)
- 13) セルサイクルとアポトーシス
座長：八木田 秀雄 (順天堂大学医学部)
中山 啓一 (九州大学生体防御医学研究所)
- 14) レトロウイルスと免疫応答
座長：池田 仁 (北海道大学医学部)
宮沢 正顕 (近畿大学医学部)
- 15) 自己免疫疾患の分子機構
座長：広瀬 幸子 (順天堂大学医学部)
山本 一彦 (九州大学生体防御医学研究所)
- 16) 自己免疫疾患と自己抗原
座長：高崎 芳成 (順天堂大学医学部)
尾崎 承一 (京都大学医学部)
- 17) B細胞レパトリー形成
座長：竹森 利忠 (国立予防衛生研究所)
鐙田 武志 (東京医科歯科大学難治疾患
研究所)
- 18) Advance in Mucosal Immunology
座長：石川 博通 (慶応義塾大学医学部)
清野 宏 (大阪大学微生物研究所)
- 19) 免疫 癌抗原ペプチド；自己or非自己
座長：珠久 洋 (三重大学医学部)
中山 睿一 (岡山大学医学部)
- 20) 抗原提示とT細胞応答
座長：齊藤 隆 (千葉大学医学部)
西村 泰治 (熊本大学大学院医学研究科)

●受賞のお知らせ●

平成8年度日本免疫学会の会員が次のような賞を受賞されました(現在まで日本免疫学会事務局で把握し得ました方々のみ)。

会員諸氏にお知らせしますと共に、受賞されました方々にお祝いを申し上げます。(五十音順)

岸本 忠三氏 (大阪大学)

ドイツ免疫学会・Avery Lansteiner賞

谷口 維紹氏 (東京大学)

藤原賞

長田 重一氏 (大阪大学)

ベーリング・北里賞 (11月受賞)

本庶 佑氏 (京都大学)

日本学士院賞・恩賜賞

今後も会員の受賞をお知らせしたいと思いますので、受賞された会員は免疫学会事務局、または庶務幹事までご一報下さい。

JSI Newsletter

理/事/会/か/ら/の/ お/知/ら/せ

1. 会長選挙，監査選挙，理事・運営委員の改選について

本年度末で会長，監査，理事の半数（7名），運営委員の半数（約100名）の任期が終了しますので，日本免疫学会規約に従って選挙を行います。

1) 会長選挙

本ニュースレターの「会長選挙のお知らせ」および「会長候補者の略歴，日本免疫学会活動への抱負など」をお読みにになり，本ニュースレターに綴り込まれています投票用紙を用いて，締切（11月15日消印有効）までに日本学会事務センター内，日本免疫学会事務局までご送付下さい。

2) 監査（2名）選挙

本ニュースレターの「監査選挙のお知らせ」をよくお読みにになり，綴り込まれています監査用投票用紙に候補者名を2名記入の上，日本学会事務センター内・日本免疫学会事務局までご送付下さい（11月15日消印有効）。

3) 理事，運営委員の改選

理事の半数（7名），運営委員の半数（約100名）が今回改選されます。選挙は別途，現運営委員による投票によって本年10月に実施されます。

2. 「日本免疫学会ホームページ」について

インターネット上に「日本免疫学会ホームページ」を1996年度中に開設する予定です。詳細は次号または次々号のニュースレターにてお知らせする予定です。

3. 標準化委員会の終了について

従来より「免疫実験便覧」の編集を行って参りました標準化委員会は本年をもって終了いたします。来年度からは，実験便覧情報委員会（仮称）として新たに発足し，免疫実験便覧をデータベース化し，日本免疫学会ホームページを通じて情報を提供できるように，活動を開始する予定です。従いまして，これまでの「免疫実験便覧」は1996年度をもって終了いたします。

4. International Immunology

1) 1997年度購読費：

一般会員 \$ 140.00/年
学生会員 \$ 70.00/年

所定の用紙を用いて日本免疫学会事務局（日本学会事務センター内）または，Oxford University Pressにお申し込みの上，ご購入下さい。

2) 運営委員の年間購読について

運営委員は「International Immunology」の年間購読が義務づけられています。また，購読されていない運営委員の方は必ずご購入下さい。

5. 今後の日本免疫学会総会学術集会の予定

1996年 横浜市（バシフィコ横浜）
大会長：白井 俊一
1997年 札幌市（ロイトン札幌）
大会長：吉木 敬
1998年 大阪市（会場未定）
大会長：岸本 忠三

（文責：庶務幹事・渡邊 武）

会長選挙のお知らせ

征月健彦 現会長の任期が1996年末をもって終了いたします。つきましては、次期（1997～1998年）日本免疫学会会長選出のための選挙を実施いたします。すでに理事会の決定により、次の3氏が候補者として推薦されています。

谷口 克
濱岡 利之
本庶 佑 （五十音順）

会長候補者のプロフィールを参考にし、ニュースレターに綴じ込まれております「会長投票用紙」に、候補者名を1名、記入の上「会長候補者投票用紙用封筒」に入れ、密封して下さい。「監査投票用紙用封筒」と共に返信用封筒に入れて、80円切手を貼って日本免疫学会事務局まで送付して下さい（返信用封筒には切手を忘れずに貼って下さい）。

投票締切：

1996年11月15日（金）（消印有効）

*監査選挙についてのお知らせは、本紙6ページに掲載いたしております。

【会長候補者のプロフィール】（五十音順）

谷口 克（1940年12月2日生）



現職：千葉大学医学部教授

略歴：

- 1974年 3月 千葉大学大学院医学研究科修了（医学博士）
- 1974年12月 千葉大学医学部 助手
- 1976年 9月 オーストラリア・メルボルン・ウォルター・エライザ・ホール研究所留学
- 1979年 6月 千葉大学医学部 講師
- 1980年 6月 千葉大学医学部 教授
- 1989年 4月 千葉大学医学部附属高次機能制御研究センター・センター長併任
- 1996年 8月 千葉大学医学部長併任

〈日本免疫学会に寄せる期待と私の抱負〉

このたび、理事会より次期日本免疫学会会長候補者の一人として選ばれましたことは、私にとりまして誠に光栄に存ずる次第であります。

免疫学は、ジェンナー、パスツールに始まる生体防御システムとしての理解から、大きく変貌を遂げ、いまや一領域の学問というよりはむしろ生命科学の基本ルールを理解する上で不可欠な基本科学としての役割を担っているといっても過言ではありません。

このような認識の上に立つと、日本免疫学会の果たすべき役割は重大であると言わざるを得ません。その点、日本の免疫学研究の水準は極めて高く、世界をリードする多くの研究者を輩出しています。これは、日本の免疫学を真に推進している中心的存在の研究者が年齢的にも若く、多様性に富んでいるばかりか、その多様性を許容する土壌が免疫学会にあったからに他なりません。

そこで、私は多様性を尊び、創造性と個性を大切に、さらに未来に向かい絶えず新しい方向に脱皮する勇気と、未知の学問領域に挑戦する若いエネルギーを育てる学会にしたいと思っております。

濱岡 利之 (1939年11月21日生)



現 職：大阪大学医学部教授

略 歴：

- 1969年 3月 大阪大学大学院医学研究科修了 (医学博士)
- 1970年 5月 大阪大学医学部 助手
- 1972年10月 ハーバード大学医学部 講師
- 1973年 5月 大阪大学医学部 助教授
- 1977年 4月 スクリップス医学研究所 助教授
- 1978年 9月 大阪大学医学部 教授、現在に至る
- 1993年 8月～1995年 8月
大阪大学医学部長

〈私の抱負〉

新しい時代の到来で、日本免疫学会も学会運営や研究動向に関して、一つの変革期にあると思われる。

学会の一つの大事業である学術集会も、文字どおり生きた情報交換の場であり、最新研究成果の発表で若い人たちが大いに勇気づけられるといった本来の目的が達成されるよう今一層の配慮が必要であろう。

また、最近、特に飛躍的に進歩した情報伝達技術を駆使して、学会が中心となって、世界に向けての情報発信の場を提供する努力も必要と思われる。

今や我が国の免疫学研究は世界が注目する数々の分野を輩出するに至った。しかし、これらの最新情報が日本免疫学会会員をはじめ広く世の中に遅滞なく正しく伝播されてこそ、最近特に急速な伸びを示す我が国の基礎科学振興に関連するソース等からの (研究進展速度に見合った迅速で且つ適切な) サポートを受け、後に続く素晴らしい研究が出現し発展することになると思われる。

本庶 佑 (1942年1月27日生)



現 職：京都大学医学部教授

(大学院医学研究科分子生体統御学講座分子生物学)

略 歴：

- 1971年 3月 京都大学大学院医学研究科修了 (医学博士)
- 1971年 9月 米国・カーネギー研究所発生学部門 客員研究員
- 1973年 7月 米国NIH (NICHD分子遺伝学研究室) 客員研究員
- 1974年11月 東京大学医学部 助手
- 1976年 4月～6月
米国NIH (NICHD分子遺伝学研究室) 客員研究員
- 1978年12月 大阪大学医学部 教授
- 1982年 4月～1983年 3月
京都大学医学部教授併任
- 1984年 3月 京都大学医学部 教授
- 1988年 4月 京都大学遺伝子実験施設、施設長併任
- 1989年10月 弘前大学医学部教授併任 (脳神経疾患研究施設遺伝子工学部門)
- 1991年 6月～1996年 8月
フォガティースカラー (NIH)

〈日本免疫学会活動への抱負〉

今回、伝統ある日本免疫学会の次期会長候補にご推挙いただき、大変名誉に感じております。本学会の益々の発展のため微力を尽くすことができれば幸いです。

JSI Newsletter

監査選挙のお知らせ

現監査（菊地浩吉氏、熊谷勝男氏）の任期が1996年末をもって終了いたします。つきましては、次期（1997～1998年）監査2名を選出する投票をお願いいたします。すでに理事会の決定により、次の4氏が候補者として推薦されています。

新井 賢一
野本 亀久雄
橋本 嘉幸
吉田 孝人 （五十音順）

本ニュースレターに綴じ込まれております

「監査投票用紙」に、候補者名を2名、記入の上「監査候補者投票用紙封筒」に入れ、密封して下さい。「会長投票用紙用封筒」と共に返信用封筒に入れて、80円切手を貼って日本免疫学会事務局まで送付して下さい（返信用封筒には切手を忘れずに貼って下さい）。

投票締切：

1996年11月15日（金）（消印有効）

●第6回・国際ヒト白血球分化抗原会議 (VI International Workshop and Conference on Human Leukocyte Differentiation Antigens) のお知らせ●

日時：1996年11月10日～4日

会場：神戸・国際会議場

Plenary Sessions (招待講演および新CDノーマンクレーチャーの提唱)

Stuart Schlossman, David H. Raulet, Jeffrey V. Ravetch, Randolph J. Noelle, Carl-Henrik Heldin, Thomas F. Tedder, Ira Mellman, Thomas A. Waldmann, Laurie H. Glimcher, James P. Allison, Andrew McMichael, Kazuyuki Yoshizaki, Herman Waldmann, David Mason, Timothy Springer, Sanna M. Goyert, Lorenzo Moretta, Heddy, Zola, A. E. G. Kr. von dem Boene, Masayuki Miyasaka, Kazuo Sugamara, Hitoshi Kikutani, Ko Okumura, Tadimitsu Kishimoto.

Workshop Sessions (CD Panel Reports, etc.) 一般参加者

お問い合わせ：(株) コングレ 531 大阪市北区大淀中1-12-9 サンバードビル21

06-454-4811 or 06-454-8344 (TEL) 06-454-4711 (FAX)

JSI Newsletter

オピニオン

東京理科大学生命科学研究所
多田富雄

東京近郊でも、免疫学研究の仲間が年々増えてきた。新しい仲間たちと親睦の機会を作ろうということで、順天堂大学の奥村康教授の肝いりで、一日研究発表と歓談の機会をもったことがある。最近、東京近郊の大学や研究所に新たに赴任された人たちに、短時間の研究発表をしていただいて、あとはフリーディスカッションと懇親の会が持たれた。

さすがに競争の激しい現代免疫学の旗手たちが集まったのだから、きわめてレベルの高い第一線での研究発表が続いて、私は多くのことを教えられたと同時に、久しぶりの知的興奮を味わった。立食とワインでの歓談が果てて、興奮の収まらぬまま何人かの友人が私の家にやってきた。ワインの追い打ちをかけながら、充実した一日の発表を振り返って、さて今日の会で、若手の免疫学者がこの学問の発展の上でどんな役割を果たしつつあるのか、そしてこれからの免疫学にどんなインパクトを与えるのか、などという話題に及んだとき、私はその日の発表に、全面的に満足していたわけではないことに気付いた。

勿論、彼らの研究のレベルは二十年前、いや十年前に比べてさえも明らかに高くなっている。研究に必要な機械や設備も比較にならないほど整備されてきた。研究情報も、雑誌やインターネット、国際シンポジウムや学会などを通して、自在にアクセスできるようになっている。しかし、研究の対象は逆に著しく限られてきたし、研究のやり方がひどく型にはまっていることにも気付くのである。

言うまでもなく、リンパ球の分化と選択、シグナリングやコシグナリング、細胞内シグナル転換の分子群や転写因子群、アポトーシスに介在する分子群など、どれをとっても重要な面白い問題ばかりである。これらを通して、アレルギーや自己免疫の機構がやがて解明されてゆくのだ、と言われれば別に異存はない。

しかし、この小さな会に集まった何十人かの人たちのほとんど全員が、せいぜいこんな枠組みの主題に含まれてしまい、その方法もノックアウト、PCR、ゲル、シグナル分子の同定などに限られ、議論もそのディテールに終始していたとすると、本当に喜んでいいのかわからなくなってしまふ。多様であるべき若手研究者たちが、きわめて限られた世界で、単調な競争をしている。それも国際的な競争だという。しかしこれだけの秀才たちが、この小さなコップの中でのみしのぎをけずっているとすると、老婆心ながらいささか心配にもなってくる。

流行というのは、その時代で最も重要な問題だから、そこに研究者が集中するわけで、決して悪いことではない。しかし、同じ問題を追究していても、必ず一人一人違った問題意識を持っているはずだし、追跡のしかたも違うはずだと私は思う。その問題意識の方が見えてこないのだ。追跡のしかたもマニュアル通りだ。

また流行というのは、それを最初に作った人がいるはずで、それをオリジナリティという。作った人と追う人たちとは、ミケランジェロと、エビゴネンのマニエリストほどにも違う。

さまざまな個性あるやり方の中から、次の免疫学のパラダイムの芽が生まれるはずである。そういうパラダイム転換の芽が見えなかったのである。それが私にとってははなはだ淋しかった。

私は、若手の免疫学の旗手たちに悲観しているわけではない。彼らは、私たち古い世代の免疫学者に比べて、研究能力も知力もはるかに高く、方法論も情報収集も比較にならぬほど高度である。国際的に見て、日本の免疫学者がきわめて高いレベルにあることは、いくつかの雑誌のエディターとしての経験から自信を持って言える。私はそれを誇りにしている。

しかし、この日、私は何か足りないことに気付いてしまったのだ。高度の知識と情報、すぐれた研究設備、多少なりともよくなった研究費、増加した研究人口、しかし、それとは裏腹に失ったものもあるらしい。それが何であるかを、いま一人一人が考えてみる必要があると私は思っている。

私の個人的な見解を言えば、科学の「知」の「広がり」といったものが、免疫学の研究が高度化するにつれて失われているのではないかという気がするのである。科学の「知」というのは、専門の現場で目先の競争に勝つためのものではない。それは、領域を越えて広がる国際的な「知」の営みに直接参加することである。まず生命全体に対する「知」の共振があって初めて、専門領域での新しい疑問の発見や、それを解明する手段の発明が起こるはずである。免疫学者は、そうした「知」の世界に本当に参加しているだろうか。

眼を近づけて新聞の小さな活字だけを拾っていると、もっと重要な大見出しの方は見えてこない。時には、眼を紙面からぐっと離して、科学の「知」の世界の大見出しを読み取る努力も必要なのではないだろうか。科学もまた文化のひとつの側面なのだから。

JSI Newsletter

<気になる研究>

リンパ球シグナル伝達分子群の compartmentalization

大阪大学医学部
濱岡利之

脂質を介して細胞膜に結合し、さまざまな機能を示す分子集合体であるGPI (Glucosylphosphatidyl -inositol) アンカー型抗原が存在する。このGPI アンカー型抗原に共通する性質として細胞内に何らかのシグナルを伝達する機能がある。DAF, CD59, CD73, CD48, CD14, Thy-1, Ly-6抗原などで、これらの抗原を発現する細胞を抗体やリガンドで刺激すると、細胞内Ca濃度の上昇、細胞増殖、サイトカインの産生などの反応が励起される。また最近このGPI アンカー型抗原は、抗体やリガンドの結合による刺激によって細胞膜のDIG (detergent-insoluble glycosphingolipid-enriched complexes) と呼ばれる部分に集積することが報告された。このDIGは細胞膜脂質二重層の中のスフィンゴ糖脂質、スフィンゴミエリン、コレステロールに富んだ分画であり、TritonX-100などの通常のdetergentに不溶性の性質を示す。多くの細胞、たとえば血管内皮細胞などでは、このDIGの中に22kDaのカベオリンという膜タンパク質が存在し、このDIGは、カベオリン存在下にカベオーレ (caveolae) という細胞表面にくぼみ構造を形成する。またDIGにはEGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)などの細胞増殖レセプターが濃縮されていることが明らかにされた。そしてGタンパク質やLyn, Fyn, Lckなどのsrc-type tyrosine kinaseなどの細胞内シグナル伝達物質も脂質を介してこれに結合している。したがって、GPI アンカー型抗原は、DIGに局在するこれらの細胞増殖レセプターや細胞内増殖シグナル伝達分子群の活性を修飾する可能性が高い。

我々は最近新しく樹立したモノクローナル抗体を用いて、Tリンパ球の活性化に伴ってT細胞表面に発現され機能を制御する新しいGPI アンカー型抗原であるTSA-1 (thymic shared antigen-1) / Sca-2 (stem cell antigen-2) 抗原を同定した。TSA-1 / Sca-2抗原は、未熟胸腺細胞と胸腺

間質系細胞とに発現しているLy-6 familyの抗原であり、活性化T細胞でその発現が一過性に見られる活性化抗原であり、活性化T細胞の免疫応答を調節する分子として機能する。すなわちTSA-1 / Sca-2抗原を介するシグナルは、T細胞レセプター(TCR)からのシグナル伝達経路を抑制しT細胞の機能を制御する。さらにこのTSA-1 / Sca-2抗原は、未熟胸腺細胞においては未熟胸腺細胞のTCRを介するアポトーシスを抑制する機能を持つ。またTSA-1 / Sca-2抗原はTCR複合体の中でシグナル伝達分子として重要なCD3 ζ 鎖と物理的に会合しているというきわめて興味深い現象を見出した。これらの結果は、T細胞におけるGPI アンカー型抗原のシグナル伝達機能あるいはシグナル伝達調節機能は、TCR分子との会合をその分子的基盤としていることを強く示唆する。また、これらの結果は、TCR分子がT細胞の刺激に伴って(あるいはその前から)DIGに局在する可能性をも示唆している。

タンパク質のリン酸化・脱リン酸化反応が細胞内シグナル伝達に重要な役割を果たすことは疑う余地のない事実である。しかしそのまえに、タンパク質の脂質化で制御されるような各種レセプター分子群や細胞内シグナル伝達分子群の細胞膜局在やその局所濃度といった分子間compartmentalizationの問題も、同じ様なシグナル伝達machineryを使いながら、結果として増殖・分化、アポトーシス、アナージーといった際だって異なる応答性を示すリンパ球のもつユニークな応答制御機構を考える時には、是非とも視野に入れるべき一つの問題と思われる。

JSI Newsletter

TCRシグナルによるT細胞選択機構

千葉大学医学部高次機能制御研究センター遺伝子情報分野
齊藤 隆

TCR遺伝子がクローニングされてから12年が経過し、この間、「T細胞認識の生化学」は、TCR-MHC / ペプチドの三分子複合体の構造解析および相互作用の生化学的解明をめざし、前者では昨年ついに α, β 鎖ともに一応の結晶解析に成功し、後者では TCR と MHC / ペプチドの親和性が TCR, MHC の可溶性蛋白を用いて測定できるまでに至った。一方、機能解析においても、ペプチドの変異体 (APL) によって、T細胞機能の阻害 (アンタゴニスト) や、修飾 (部分的アゴニスト) などが誘導されることが示された。さらに、元のTCRと関係のない生体内ペプチドが、アンタゴニストや部分的アゴニストとして機能することが示され、MHC / ペプチドによるT細胞活性化の制御はより奥深く、重要になってきた。

これと共に、T細胞選択機構の解析もここ2、3年で大きく進んだ。 $\beta 2M$ や TAP 欠損マウスの胎児胸腺培養系を用いることによって、単一ペプチドの量に依存してポジティブ選択からネガティブ選択へと変化する事が明らかになった。しかし、抗原によって一見結果が違うという事態になった。OVA のアゴニストペプチドでは量を変えてもネガティブ選択のみが起こり、ポジティブ選択を起こすのはアンタゴニストだけであり、質が重要、という根拠になった。一方、LCMVペプチドではアゴニストペプチドでも少量ではポジティブ選択、多量ではネガティブ選択が起こり、量が重要、という結論になった。両者の相違は、OVA / MHC は TCR との親和性が非常に高いと考えれば解決する。実際、OVA 変異ペプチドで "weaker" アゴニストはポジティブ選択を起こすという事実がこの考えを支持する。最近、表面プラズモン共鳴により、OVAペプチド / MHC と TCR との親和性が測定され、アンタゴニスト < "weaker" アゴニスト < アゴニストの順に強くなり、高親和性のものがネガティブ選択、低親和性のものがポジティブ選択を誘導するという考えを支持する結果となった。

これらの実験は、ペプチドの質と量を変えてTCRとのアビディティを議論しているが、最終的な選択シグナルはT細胞内で誘導されるので、選択の分子機構の理解に

は、TCRシグナルによる制御とT細胞内情報伝達系としての解析が不可欠である。この観点から、我々は CD3 ζ 鎖欠損マウスでは TCR発現が低いことを利用し、MHC / ペプチドには変化なく TCR 発現を低下させた際のT細胞選択を、HY (雄抗原) 特異的トランジェニックマウスと掛け合わせたマウスを作って調べた。その結果、TCRを低下させることによって、雄で起きていたネガティブ選択はポジティブ選択へとシフトし、雌で誘導されたポジティブ選択は起こらなくなり、細胞は選択されない (デフォルト死) 状況になってしまう。この事実は、TCRとMHC / ペプチドとのアビディティを高めるにつれて、デフォルト死 \rightarrow ポジティブ選択 \rightarrow ネガティブ選択へと変化する事をTCRの側から初めて示した。これらの結果から、TCRとMHC / ペプチドとのアビディティがTCRシグナルを決め、その相違が細胞内での質的に異なるシグナル伝達を導き、選択の方向を決めると考えられる。

トランジェニックマウスや遺伝子欠損マウスの解析からT細胞選択に関与する分子が明らかにされつつある。ポジティブ選択に関与する分子として、ZAP70, Lck, Itk, MAPK, CN (カルシニューリン) などが示される一方、ネガティブ選択ではZAP70, PKC, Ca²⁺, Hs1, CD30などが報告されているが、全体としての調節システムの理解はこれからである。とりわけ、上述のアビディティの相違がどのように胸腺細胞内に異なる選択シグナルを誘導するのかが、重要な課題である。単一のTCR分子のアロステリックな構造変化によるよりは、凝集の仕方に伴う変化に基づく可能性が高い。MHCクラスIIがダイマーを作り、TCRも α 鎖ダイマーと β 鎖の結晶構造解析からテトラマーを形成することも示唆され、これらTCR-MHCダイマー同士の凝集などの変化がTCRシグナルの伝達時間に変化を生じたり、CD4 / CD8 との会合の違いが誘導されるなどが考えられる。いずれの場合にも、細胞内におけるTCRと機能的に会合するキナーゼとフォスファターゼのバランスによって、その後のシグナル伝達経路を分岐する結果になる可能性が考えられる。関与する分子のトランジェニックマウスや遺伝子欠損マウスの更なる解析と共に、成熟T細胞でアンタゴニストがZAP70の不活化を誘導することが示されたように、T細胞選択に伴う生化学的解析がより重要になっていると思われる。

JSI Newsletter

寄生虫へ愛をこめて

千葉大学医学部寄生虫学教室
矢野明彦

今現在、地球上に約3億人のマラリア感染者が存在し、その対策に莫大なエネルギーが使われている。しかし、クロロキン耐性菌や DDT 耐性媒介蚊が出てきており、1.5kgの巨大な脳を駆使するヒトに対して数 μ gの中樞神経臓器や数ngの細胞内感受器しか持たない昆虫や原虫がしたたかに対応しているのを見るにつけ、数億年にも遡る宿主-寄生体の相互関係の歴史や、寄生虫が一体何なのかを改めて考えさせられる。見方によっては小錦と舞の海の相撲の面白さどころではない。

寄生虫はウイルスなど他の寄生虫には見られない知的(?)な生活様式を持つ。例えば、中間宿主を持つことである。日本住血吸虫症患者の糞便中に出てきた虫卵から幼虫ミラシジウムが出てきて巻貝の一種、宮入貝に寄生する。このとき、ミラシジウムが感染する宿主は宮入貝でなければならず、他の巻貝の体内ではヒトに感染する能力を持つセルカリアに分化できない。ホタルの餌になる巻貝カワニナは住血吸虫のミラシジウムを異物として殺すが、肺吸虫のミラシジウムは殺せない。

一方、宮入貝は住血吸虫のミラシジウムは殺せないが、肺吸虫のミラシジウムは殺す。マウスやヒトにおける自己-非自己認識機序とは異なるこのようなミラシジウムと巻貝の相互認識機序は興味ある問題である。

貝類にはミニサイトと呼ばれる貪食細胞が存在し、体内に侵入した異物に対する防御反応を担っている。広東住血線虫の中間宿主であるマイマイは、固有宿主関係を持たない住血吸虫のスποロシストに傷害活性を示すが、放射線照射した住血吸虫を前もって感染させるとより強い抵抗性を獲得し、そのマイマイのミニサイトは*in vitro*でスποロシストをよく殺すこともわかっている。ある種のヒラマキ貝では、外套組織の移植実験で異系抗原や異種抗原を認識するが、貝と寄生虫が示す厳格な宿主特異性にはただただ驚くばかりである。宮入貝に寄生したミラシジウムは自分が侵入した宿主がまさに宮入貝であることを認識することにより、スποロシストと呼ばれる幼虫へと分化する。宿主特異性とは、寄生虫が単に感染

する宿主の好みの特異性をいうのではなく、寄生虫の幼虫が成虫への分化が許されるための不可欠かつ厳しい認識・選択機序が発現されることをさす。このとき使われる相互認識マーカーとしての分子が、いわゆる脊椎動物の主要組織適合遺伝子複合体分子でないことは明らかである。

寄生虫が宿主体内をダイナミックに移動する勇気を持っていることも驚くべき特徴である。回虫は幼虫包蔵卵の経口感染により胃を通り小腸で孵化する。体長260 μ mの第三期幼虫は小腸壁に侵入、門脈に入り、肝臓、心臓を経由して肺に辿り着く。そして肺胞へ出て、気管支、気管を通り、咽頭で再び消化器系へ移動し、最終目的地である小腸で成虫となり次の世代を残すべき生殖活動と養分の摂取に励む。ヒトの臓器や組織はそれぞれ固有の機能を持つように進化し、同時に臓器・組織特異的な局所免疫反応系、生体防御系をもつようになった。ところが、回虫は宿主の腸管免疫系、循環免疫系、肺呼吸器免疫系をことごとくすり抜けながら分化し、成虫になる。この体内移行は気まぐれに行うのではなく、この体内移行経路を一步でも誤ると、寄生虫の幼虫は迷子になり成虫になれず野垂れ死ぬ。寄生虫の生活史におけるこの宮本武蔵なみの道場破りの性格とその厳しい修業の必要性は何を意味しているのだろうか。

先進諸国から多くの寄生虫が撲滅された。日本からもマラリア、糸条虫症、住血吸虫症が根絶された。ところが開発途上国では寄生虫症が衰える気配がない。いかに、寄生虫が、中間宿主や終宿主としてのヒトや多くの動物と固い繋がりを長い歴史のなかで作り上げてきたかが理解できる。一方、少なくない数の生物の絶滅が危惧されている。寄生虫も先進諸国では例外ではない。寄生虫症の存在は地球環境のバロメーターとも考えられ、科学・科学技術の発展の方向性に何かを示唆しているように思えてならない。

JSI Newsletter

CD40分子は何を語るか

大阪大学細胞生体工学センター

菊谷 仁

1986年にOxfordで開かれた「第3回国際ヒト白血球分化抗原会議」で、G28-5というB細胞抗体がひととき注目を集めた。この抗体には、非常に強いagonisticな活性を持つというユニークさからか、他に同じ特異性を持つ抗体が登録されていないにもかかわらず、その時点でCDw40というprovisionalなclusterが与えられている。同じ年に、このG28-5を作製したE.A.Clarkが私たちの研究室に客員研究員として加わり、これが我々がCD40の研究を始める直接のきっかけとなった。当時、そのシグナル伝達に必要な細胞内領域の同定をしているが、我々の同定した部位はまさにTRAF結合部位そのものである事が最近明らかになっている。その後、欧米のグループによるCD40リガンド(CD40L)の単離をきっかけに、CD40-CD40L系の免疫学的意義が急速に明らかになってきた。とくに、CD40L遺伝子に変異を持つ高IgM症候群患者や、我々を含む複数のグループが作製したCD40およびCD40LノックアウトマウスではIgクラススイッチや胚中心形成が欠失しており、CD40-CD40L系が体液性免疫の出現において必須の動きをしていることが証明されている。

一方、欠損マウスの解析から、CD40がB細胞だけではなくT細胞の活性化にも深く関与していることが明らかとなりつつある。CD40-CD40L系のT細胞活性化への関与のメカニズムとして、CD40依存性の抗原提示細胞によるサイトカイン分泌や、B7などの副刺激分子の発現増強が現在考えられているが、CD40-CD40L系によるT細胞活性化の制御は、Th1細胞の分化経路においてより明瞭に見ることが出来る。例えば、CD40欠損マウスは、Leishmania major感染に対して感受性であり、これはL. majorに対してTh1反応ではなく、むしろTh2反応が成立してしまうからである。似たような現象は、自己免疫性糖尿病マウス(NOD)においても観察されている。NODの自己免疫の主なエフェクター細胞はTh1細胞であるが、CD40欠損NODマウスにおいては、自己免疫性膵島炎、糖尿病の発症がみられない。また、抗原特異的TCRトランスジェニックT細胞は、ある一定濃度の抗原ペプチドと抗原提示細胞で刺激されるとTh1細胞へと試験管内で分化するが、CD40(-/-)の抗原提示細胞はこのTh1への分化を誘導できない。しかし、IL-12の添加は、CD40欠損抗原提示細胞上でのTh1細胞の誘導をレストアできる。すなわち、Th1細胞の分化は、CD40を介して活性化された抗原提示細胞のIL-12産生に大き

く依存していると思われる。

では、Th2細胞の分化にCD40は関与しているのだろうか。最近、ヒトT細胞上のCD40Lの架橋がIL-4の分泌を誘導することや、可溶性CD40の投与がCD40欠損マウスの胚中心形成など、一部の形質をレスキューできることから、CD40LからT細胞へのシグナルが存在する可能性が示唆されている。抗体産生におけるT-B細胞間相互作用を考える際、このCD40Lからの刺激がTh2細胞の誘導または活性化に関与するという仮説は非常に魅力的である。しかし、現在のところCD40Lからの逆行性シグナルに関する生化学的な証拠はまだ得られていない。

CD40は、免疫系以外の細胞、例えば繊維芽細胞や上皮細胞にも発現しているが、その機能は不明であった。最近、CD40Lの抗ウイルス作用が報告され、T細胞やnon-T細胞のCD40Lがウイルス感染細胞上のCD40に結合し、そのアポトーシスを誘導したり、ウイルスの複製を抑制している可能性がでてきた。また、この抗ウイルス作用は、特異的免疫が成立する前にすでに認められ、研究の進展によってはinnateな反応におけるCD40-CD40L系の新たな機能が出てくる可能性も考えられる。

CD40のシグナル伝達も他のTNF-Rファミリーとの関連から興味深い。TNF-Rファミリーの細胞内領域には、TRAF蛋白群が結合し、その信号伝達に関与しているとされており、CD40にはTRAF3とTRAF2が結合する。最近、種々の変異ヒトCD40を発現するトランジェニックマウスが作製され、CD40の本来の機能を指標にシグナル伝達を解析することが可能になってきた。興味あることに、TRAF結合部位に変異を持つCD40は、ほぼ正常なIgM産生を誘導でき、低いながらも有意なNF κ Bの活性化と細胞増殖を誘導できる。しかし、CD40に特異的と思われるIgクラススイッチを誘導することはできない。すなわち、CD40シグナルには少なくとも二つの経路、TRAF非依存性経路とTRAF依存性経路があり、NF κ Bの活性化・増殖の誘導やIgM産生はTRAF非依存的に誘導できるが、IgクラススイッチはTRAF結合部位を介したシグナルに依存していることを示唆している。このTRAF結合部位が如何にシグナルの特異性を規定しているかは、今後の課題であろう。

以上、「CD40分子は何を語るか」という表題を与えていただき、CD40についてなるべくneutralな立場で考察してみた。今後もCD40-CD40L系という「窓」から如何に免疫反応を描画できるかということを念頭に入れながらこの研究を続けていきたいと思っている。

JSI Newsletter

International Immunology CONTENTS

VOL.8 NO.3

- Y. Tsuzuki, S. Miura, M. Suematsu, I. Kurose,
T. Shigematsu, H. Kimura, H. Higuchi, H. Serizawa,
H. Yagita, K. Okumura and H. Ishii :
 $\alpha 4$ インテグリンはラットのパイエル板へのリンパ球移動の初期段階に重要な働きをしている 287
- Y. Ohoka, T. Kuwata, Y. Tozawa, Y. Zhao, M. Mukai,
Y. Motegi, R. Suzuki, M. Yokoyama and M. Iwata :
TCR engagement なしでCD4⁺CD8⁺ 胸腺細胞のCD4 系列への *in vitro* における分化とコミットメント 297
- C. Daubenberger, B. Lang, B. Nickel, N. Willcox and I. Melchers :
ヒトHLA クラスII 分子を発現したマウス・マクロファージ様細胞株による抗原処理と提示 307
- N. Itoh, M. Yasunaga, M. Hirashima, O. Yoshida, and S. Nishikawa :
B前駆細胞の G_{β}/S 移行を制御する分子の活性化におけるIL-7 とKL の役割 317
- S. J. Brett, G. Baxter, H. Cooper, W. Rowan, T. Regan, J. Tite and N. Rapson :
Campath-1H 治療後の関節リウマチ患者におけるCD52 陰性グリコシルホスファチジルノシトール・アンカー欠損リンパ球の出現 325
- G. F. Hoyne, B. A. Askonas, C. Hetzel, W. R. Thomas and J. R. Lamb :
鼻腔内投与されたペプチドにより家ダニ反応の制御: CD4 陽性T細胞の一時的活性化が *in vivo* におけるトランス誘導に先行する 335
- G. Wohlleben, D. Gray and A. Schimpl :
マウス・ナイーブB細胞の試験管内免疫: CD40 リガ
- ドを導入されたマウス線維芽細胞上で培養されたB細胞からの可溶性蛋白質やハプテンに特異的なIgMを分泌するハイブリドーマの樹立 343
- R. Tarazona, A.-M. Sponaas, G. Mavria, M. Zhou, R. Schulz, P. Tomlinson, J. Antoniou and A. L. Mellor :
in vivo におけるCD8 陽性T細胞の反応過程に対する異なる抗原微小環境の効果 351
- M. Tsuji, C. L. Eyster, R. L. O'Brien, W. K. Born, M. Bapna, M. Reichel, R. S. Nussenzweig and F. Zavala :
マラリアを免疫された $\alpha \beta$ T細胞欠損マウスに由来する $\gamma \delta$ T細胞クローンの形質および機能的性質 359
- C. Nataraj, M. L. Brown, R. M. Poston, S. M. Shawar, R. R. Rich, K. Fischer Lindahl and R. J. Kurlander :
H2-M3^{re} 拘束性 *Listeria monocytogenes* 特異的CD8T細胞は新しい疎水性プロテアーゼ抵抗性 periodate 感受性抗原を認識する 367
- Y. Fukuoka, A. Yasui, N. Okada and H. Okada :
Immunoscreening によるマウス崩壊促進因子のクローニング 379
- G. M. Crisi, V. K. Tsiagbe, C. Russo, R. S. Basch and G. J. Thorbecke :
老化マウスにおける潜在的な自己反応性T細胞の存在と活性の検討 387
- F. A. W. Verreck, C. Vermeulen, A. v. d. Poel, P. Jorritsma, R. Amons, J. E. Coligan, J. W. Drijfhout and F. Koning :
SDS 安定性HLA DR ダイマーの形成は効率的なペプチドの結合には依存しない 397
- E. Castigli, F. Young, A. M. Carossino, F. W. Alt and R. S. Geha :
マウスB細胞の発生におけるCD40 の発現と機能 405
- M. C. Ruzick and A. Mathur :
形質細胞腫をもつマウスにおけるIL-12 によるIL-2ではなくIFN- γ 産生の *in vitro* および *in vivo* における回復 413

JSI Newsletter

S. Senju, I. Negishi, N. Motoyama, F. Wang, K. Nakayama,
K. Nakayama, P. J. Lucas, S. Hatakeyama, Q. Zhang,
S. Yonehara and D. Y. Loh :
ナイーブ・リンパ球における Fas 分子の機能的な重要性

423

VOL.8 NO.4

E.J. Pearce, A. Cheever, S. Leonard, M. Covalesky,
R. Fernandez-Bohuan, G. Kohler and M. Kopf :
IL-4欠損マウスにおける *Schistosoma mansoni*

435

C.P. Muller, W. Ammerlaan, B. Fleckenstein, S. Krauss,
H. Kalbacher, F. Schneider, G. Jung and K.-H. Wiesmüller :
MHCクラスIIによって提示された麻疹ウイルス融合蛋白質由来ペプチドによるT細胞の活性化

445

J.-P. Sauzet, H. Gras-Masse, J.-G. Guillet and E. Gomard :
ペプチドにより *in vitro* で誘導された長期にわたるウイルス特異的な細胞傷害性T細胞応答に対するCD4エピトープの強力な効果

457

K. Svensson, F. Lévy, U. Sundberg, H.-G. Boman,
K.B. Hendil and S. Kvist :
プロテアソームは *in vitro* でHLA-B27抗原のアセンブリ活性をもつインフルエンザAの核蛋白質由来の天然ペプチドを生成する

467

K.A. Yamaoka, M. Arock, F. Issaly, N. Dugas, L. Le Goff and J.-P. Kolb :
顆粒球マクロファージコロニー刺激因子は正常ヒト多核性好中球にFcεRII/CD23の発現を誘導する

479

V. Umansky, V.A. Shatrov, V. Lehmann and V. Schirmacher :
Newcastle病ウイルス由来のマクロファージにおけるNO合成の誘導はNF-κBの活性化を伴っている

491

J.-Y. Lin, L.-F. Wang and R.-H. Lin :
肺における自然抵抗性と気道の抗原特異的免疫応答性との関連

499

R.P. Stephan, V.M. Sanders and P.L. Witte :
マウスBリンパ球の形成における加齢による時期特異的な変異

509

M.F. Krummel, T.J. Sullivan and J.P. Allison :
スーパー抗原に対する応答とコストイミュレーション :
CD28とCTLA-4は *in vitro* と *in vivo* においてT細胞の拡充に相反する活性をもつ

519

M. Mineta, M. Tanimura, T. Tana, H. Yssel, S. Kashiwagi and T. Sasazuki :
ヒト肝炎ウイルスB表面抗原による抗体産生に対するHLAクラスIとクラスIIの対立遺伝子の寄与

525

A.C. Whitmore, G. Haughton and L.W. Arnold :
胸腺非依存性のタイプ2抗原であるポリビニルピロリダイノンに反応するB細胞の表現型

533

E. Martinez-Soria, C.-A. Siegrist and B. Mach :
CIITA遺伝子を導入した細胞に由来するMHCクラスII分子による効率よいペプチド結合とT細胞活性化

543

R. Zamojska, T. Ong, Gek Kwan-Lim, P. Tomlinson and P.J. Robinson :
抗原刺激を受けないT細胞はグルコシルホスチディルイノシトールに結合したH-2K^bによっては効果的に刺激されない。これはCD8結合能の欠損よりも脂質アンカーに由来する

551

L.E. Donaldson, E. Schmitt, J.F. Huntley, G.F.J. Newlands and R.K. Grencis :
小腸内寄生虫に対する宿主保護免疫における幹細胞因子(ステムセルファクター)とc-kitの重要な役割

559

Y. Tanaka, A. Takahashi, K. Watanabe, K. Takayama, T. Yahata, S. Habu and T. Nishimura :
T_H1依存性のマウス肝傷害におけるIL-12の重要な役割

569

JSI Newsletter

- M. Lucchiari-Hartz, M. Bauer, G. Niedermann, B. Maier, A. Meyerhans and K. Eichmann :
HIV-1のNefに対するヒトの免疫応答II:非感染の健康者に由来する末梢血リンパ球T細胞におけるNEFと交叉反応を示すHIV1/HIV2 Nefと交叉する細胞傷害性T細胞の誘導 577
- L. Padmore, G.K. Radda and K.A. Knox :
細胞周期状態にある正常あるいは異常B細胞においてワルトマニンはホスファチジルイノシトール3キナーゼ活性の抑制を通してアポトーシスを誘導する 585
- K. Murakami-Mori, T. Taga, T. Kishimoto and S. Nakamura :
可溶性IL-6レセプター(sIL-6R α)はAIDSに付随するKaposi肉腫(KS)細胞の強力な増殖因子である:可溶性gp130はsIL-6R α に誘導されるAIDS-KS細胞の増殖に拮抗する 595
- H. Nakamura, S. De Rosa, M. Roederer, M.T. Anderson, J.G. Dubs, J. Yodoi, A. Holmgren, L.A. Herzenberg and L.A. Herzenberg :
HIV感染者にみられる血清チオレドキシシンレベルの上昇 603
- M. Kaufman, F. Andris and O. Leo :
自己リン酸化蛋白質チロシンキナーゼ活性に依存する抗原誘導性T細胞の不応答性 613
- M. Fernandez-Borja, D. Verwoerd, F. Sanderson, H. Aerts, J. Trowsdale, A. Tulp and J. Neefjes :
HLA-DMとMHCクラスII分子はペプチダーゼを含むリンゾーム亜画分に分布する 625
- M. A. Alexander-Miller, K. C. Parker, T. Tsukui, C. D. Pendleton, J. E. Coligan and J. A. Berzofsky :
無差別結合性HIV-1エンベロープ蛋白由来V3ループペプチドのHLA-A2.1によるヒト細胞傷害性T細胞への(抗原)提示の分子解析 641
- P. A. Wentworth, A. Sette, E. Celis, J. Sidney, S. Southwood, C. Crimi, S. Stitely, E. Keogh, N. C. Wong, B. Livingston, D. Alazard, A. Vitiello, H. M. Grey, F. V. Chisari, R. W. Chesnut, and J. Fikes :
ウィルスゲノムの保存領域からのA2拘束性C型肝炎ウイルス特異的細胞傷害性T細胞のエピトープの同定 651
- J. A. Horvath-Arcidiacono, H. S. Mostowski and E. T. Bloom :
幼若および老齢マウスに*in vivo*投与されたIL-12. *in vivo*抗腫瘍増殖効果と*ex vivo*細胞傷害性T細胞生成との乖離:IFN- γ への依存性 661
- S.-J. Teh, J. P. Dutz, B. Motyka and H.-S. Teh :
抗原特異的CD4⁺CD8⁺T細胞による免疫応答のFas(CD95)非依存性調節 675
- H. Lange and H. Lemke :
内部ネットワーク抗原に対する非振動的で持続的な液性免疫応答の誘導 683
- K.-N. Tan, H. K. Min, L. Pan, J. L. M. Ferrara and K. V. Myrick :
NODマウスの自己免疫性糖尿病を抑制する自己反応性CD4⁺T細胞により分泌される免疫調節活性物質の生物学的特性 689
- S. D. Wagner, J. G. Elvin, P. Norris, J. M. McGregor and M. S. Neuberger :
色素性乾皮症(XP-D)患者における免疫グロブリン遺伝子の高頻度体細胞突然変異 701
- J. P. Christensen, C. Röpke and A. R. Thomsen :
ウイルス誘導性多クローン性T細胞活性化に引き続いてアポトーシスが惹起される: α 4インテグリンの発現に基づくCD8⁺T細胞の区分 707
- D. Melamed, J. Fishman-Lobell, Z. Uni, H. L. Weiner and A. Friedman :
卵白アルブミンの持続的給餌により誘導されたT_H2リンパ球の末梢性寛容 717

VOL.8 NO.5

JSI Newsletter

T. Miyazaki, A. Dierich, C. Benoist and D. Mathis :
CD4欠損マウスにおけるヘルパーT細胞の選択にLAG-3
は関与しない 725

T. O. Nashar, N. A. Williams and T. R. Hirst :
細胞表面ガングリオシドGM1のクロスリンクは成熟
CD8⁺T細胞にアポトーシスを選択的に誘導する 731

M. Casamayor-Palleja, J. Feuillard, J. Ball, M. Drew and
I. C. M. MacLennan
自己胚中心T細胞の濃縮集団と共培養した場合、セント
ロサイト(centrocytes)は急速に記憶型B細胞の発現形質
を現わす 737

P. Chaturvedi, Q. Yu, S. Southwood, A. Sette and B. Singh :
MHCに対して異なる親和性をもつペプチドアナログは
ヘルパーT細胞のサイトカイン(産生の)プロフィールを
変化させる 745

S. Matsushita, T. Nishi, M. Oiso, K. Yamaoka, K. Yone,
T. Kanai and Y. Nishimura :
HLA-DQ結合性ペプチドモチーフ、リウマチ様関節炎感
受性および非感受性ハプロタイプのDRおよびDQ分子と
タイプIIコラーゲン由来ペプチドとの結合性の比較解析
757

Y. Agata, A. Kawasaki, H. Nishimura, Y. Ishida, T. Tsubata,
H. Yagita and T. Honjo :
刺激を受けたマウスTおよびBリンパ球表面上のPD-1抗
原の発現 765

H. Nishimura, Y. Agata, A. Kawasaki, M. Sato, S. Imamura,
N. Minato, H. Yagita, T. Nakano and T. Honjo :
ダブルネガティブ(CD4⁺CD8⁻)胸腺細胞表面上PD-1蛋白
の分化調節性発現 773

N. Spharago, P. Zelazowski, L. Jin, T. M. McIntyre,
E. Stüber, L. M. T. Peçanha, M. R. Kehry, J. J. Mond,
E. E. Max and C. M. Snapper :
IL-10はマウスIgのアイソタイプスイッチを選択的に調
節する 781

K. Nakanishi, K. Matsui, S. Kashiwamura, Y. Nishioka,
J. Nomura, Y. Nishimura, N. Sakaguchi, S. Yonehara,
K. Higashino and S. Shinka :
IL-4と抗CD40抗体はFas介在性B細胞のアポトーシスを
防止し、B細胞の増殖と分化を誘導する 791

Short paper

S. Sugita, K. Sagawa, M. Mochizuki, S. Shichijo and K. Itoh :
Vogt-小柳-原田病のHLA-A2患者におけるMART-1メラ
ノーマ抗原を認識する細胞傷害性Tリンパ球によるメラ
ノサイト溶解性 799

VOL.8 NO.6

Y. Komagata, K. Masuko, F. Tashiro, T. Kato, K. Ikuta,
K. Nishioka, K. Ito, J. Miyazaki and K. Yamamoto :
NODマウス脾臓へのクローナルなT細胞の浸潤 807

K. Wheeler and J. Gordon :
ナイーブBリンパ球の表面IgMとCD40を共役すること
によって生ずる芽球は濾胞外性とも胚中心性ともとれる
曖昧な表現型をもつ 815

R. Janssen, M. H. M. Wauben and J. Tommassen :
T細胞エпитープを挿入した人工抗原においては、その
キャリア蛋白4次構造がその抗原性や免疫原性に影響を
与える 829

Y. Komagata, I. L. Weissman and K. Ikuta :
胎仔性造血幹細胞が作るT細胞抗原受容体N領域には不
均一性がある 837

E. Hsu :
全ての有顎脊椎動物においてV_HCDR1領域に繰り返し配
列が保存されている 847

JSI Newsletter

- W.-G. Yu, N. Yamamoto, H. Takenaka, J. Mu, X.-G. Tai,
J.-P. Zou, M. Ogawa, T. Tsutsui, R. Wijesuriya, R. Yoshida,
S. Herrmann, H. Fujiwara and T. Hamaoka :
リコンビナントIL-12によるインターフェロン γ 依存性
腫瘍増殖阻害の分子メカニズム 855
- T. Nomura, H. Han, M. C. Howard, H. Yagita, H. Yakura,
T. Honjo and T. Tsubata :
B細胞抗原レセプターを介した細胞死はCD72を介するシ
グナル伝達あるいは硫酸デキストラン処理によって阻害
される。この機序は自己免疫病モデルマウスでは欠落し
ている 867
- C. M. Snapper, F. Rosas, M.A. Moorman, L. Jin,
K. Shanebeck, D. M. Klinman, M. R. Kehry, J. J. Mond and
C. R. Maliszewski :
mIg 刺激下の B 細胞に対してインターフェロン γ は単独
で免疫グロブリン分泌をもたらす 877
- I. A. Khan, T. Matsuura and L. H. Kasper :
トキソプラズマ感染症における CD4陽性細胞の不応答性
の機序 887
- Y. Li, F. E. R. Simons, F. T. Jay and K. T. Hay Glass :
アレルギー性鼻炎患者と抵抗者におけるIL-4およびIFN- γ
産生能の限界希釈解析法を用いた解析 897
- R. R. Taylor, A. Egan, D. McGuinness, A. Jepson, R. Adair,
C. Drakeley and E. Riley :
マラリア抗原に対する反応性はHLA依存的ではなくイン
プリンティングによって決定される 905
- S. Nuriya, H. Yagita, K. Okumura and M. Azuma :
補助刺激分子CD86とCD80は接触性過敏症の誘導と効果
にそれぞれ異なる役割を果たしている 917
- Q.-J. Zhang, Y. Lindquist, V. Levitsky and M. G. Masucci :
HLA結合抗原ペプチドの結合溝より露出しているペプチ
ド残基は特異的T細胞受容体によって認識される一方、アロ
抗体によっても認識されている 927
- B. Wang, G. A. Holländer, A. Nichogiannopoulou,
S. J. Simpson, J. S. Orange, J.-C. Gutierrez-Ramos,
S. J. Burakoff, C. A. Biron and C. Terhorst :
CD3 ϵ トランスジェニックマウスにおける骨髄移植後の
NK細胞発生において、部分的にT細胞が残存する骨髄
(TCR α 鎖や β 鎖, δ 鎖欠損マウス骨髄)を用いると
NK細胞の発生は阻害される 939
- K. Ohbo, H. Asao, T. Kouro, M. Nakamura, S. Takaki,
Y. Kikuchi, K. Hirokawa, A. Tominaga, K. Takatsu and
K. Suganuma :
IL-2とIL-5レセプター β 鎖のリン酸化におけるクロスト
ーク 951
- H. Kurooka, J. A. Segre, Y. Hirano, J. L. Nemhauser,
H. Nishimura, K. Yoneda, E. S. Lander and T. Honjo :
野生型Hth11遺伝子座の挿入によりヌードマウスの無毛
が回復する 961
- H. Nishimura, S. Ishikawa, S. Nozawa, M. Awaji, J. Saito,
M. Abe, Y. Gotoh, M. Tokushima, M. Kimoto, S. Akakura,
H. Tsurui, S. Hirose and T. Shirai :
MHCクラスII混合ハプロタイプA $_{\beta}$ 2A $_{\beta}$ 2遺伝子の導入がニ
ューゼーランドマウスの自己免疫疾患に与える影響 967
- D. Z. Wang, A. Cherrington, B. Famakin-Mosuro and
M. Boothby :
胚細胞型IgE転写調節シグナル伝達経路：異なったIgE転
鎖領域のIL-4 NAF/NF-IL-4(STAT6)結合領域は転写抑制
領域として作用する 977
- R. K. Lee, J. Spielman and E. R. Podack :
bcl-2はFas依存性キラーT細胞由来の細胞死を解除する
がパーフォリン依存性の細胞死は解除しない 991
- A. Inoue, C. -S. Koh H. Yahikozawa, N. Yanagisawa,
H. Yagita, Y. Ishihara and B.S. Kim :
脊髄におけるTNF α 産生細胞の増加はマウスTheiler脳脊

VOL.8 NO.7

JSI Newsletter

- 髄炎ウイルス感染による脱髄の病態の進行と相関する
1001
- I. Kirman, K. Zhao, I. Tschepchen, P. Szabo, G. Richter,
H. Nguyen and M. E. Weksler :
加齢マウスへのIL-2の投与はIL-2, IL-4産生のバランスを
是正する 1009
- T. Brunner, N. J. Yoo, D. LaFace, C. F. Ware and D. R. Green :
活性マウス細胞株における細胞死 1017
- Y. Takamiya, T. Sakaguchi, K. Miwa and M. Takiguchi :
HLA-Bw4抗原決定基に及ぼすHLA-B5101に結合するアミ
ノ酸抗原ペプチドの役割 1027
- P. J. Fairchild, H. Pope and D. C. Wraith :
自己のミエリン蛋白質(MBP)におけるcryptic epitopeの性
状 1035
- R. Araki, M. Itoh, K. Hamatani and M. Abe :
SCIDマウス骨髄における正常な免疫グロブリンD_J μ 再構
成産物 1045
- T. Aoe, Y. Okamoto, H. Arase, K. Ikuta, J. Miyazaki, S. Ono,
M. Otsuji, H. Ohno, S. Miyatake and T. Saito :
CD3 ζ を介したシグナルは成熟胸腺Tリンパ球よりも未
成熟胸腺Tリンパ球の分化に必要とされる 1055
- R. Shinkura, F. Matsuda, T. Sakiyama, T. Tsubata, H. Hiai,
M. Paumen, S. Miyawaki and T. Honjo :
リンパ節, バイエル板欠損変異マウス (*aly*マウス) にお
ける体細胞超変異およびクラススイッチの欠損 1067
- D. Yelon, L. M. Spain, K. Lim and L. J. Berg :
Tリンパ球の発達分化依存性に必要となるCD4と組織適
合性抗原クラスIIとの相互作用 1077
- N. M. Kristensen, G. F. Hoyne, J. D. Hayball, C. Hetzel,
T. Bourne and J. R. Lamb :
家ダニ由来Iアレルギーンのペプチドで感作されたTリンパ
球は組織適合性抗原クラスII インバリアント鎖由来のペ
プチドに反応する 1091
- T. A. Davis, N. Craighead, A. J. Williams, A. Scadron,
C. H. June and K. P. Lee :
一次培養ブタ血管内皮細胞は膜型B7-2を発現し, シク
ロスリン非依存性, CD28依存性のヒトTリンパ球の
増殖を促す 1099
- D. Latinne, B. De La Parra, Y. Nizet, A. Cornet, V. Giovino-
Barry, R. L. Monroy, M. E. White-Scharf and H. Bazin :
抗CD2モノクローナル抗体によるCD2陽性ヒトTリンパ
球への免疫抑制効果 1113
- L. D. Erickson, L. T. Tygrett, S. K. Bhatia, K. H. Grabstein
and T. J. Waldschmidt :
マウスBリンパ球におけるCD22(Lyb8)の成熟段階に依
存した発現 1121
- P. R. Walker, A. Wilson, P. Bucher and J. L. Maryanski :
一次免疫反応で選択されたTリンパ球抗原受容体のレバ
ートリーは長期間存続する 1131
- F. Ratter, M. Germer, T. Fischbach, K. Schulze-Osthoff,
M. E. Peter, W. Drüge, P. H. Krammer and V. Lehmann :
S-adenosylhomocysteineはApo-1(Fas)を介した細胞死を修
飾する 1139
- V. Arulampalam, C. Furebring, A. Samuelsson, U. Lendahl,
C. Borrebaeck, I. Lundkvist and S. Pettersson :
IgH3' エンハンサーによる免疫グロブリンレポーター遺
伝子の発現増強 1149
- G. Wu, J. S. Danska and C. J. Guidos :
RAG-1欠損マウス胸腺において, *Lck*依存性シグナル伝
達経路は致死量以下の放射線照射により, CD3 ϵ を介し
た刺激と同様活性化される 1159
- H. Saito, I. Kurose, H. Ebinuma, D. Fukumura, H. Higuchi,
K. Atsukawa, S. Tada, H. Kimura, Y. Yonci, T. Masuda,
S. Miura and H. Ishii :
クッパー細胞による肝癌細胞の細胞傷害はICAM-1/
CD18を介した接着と酸化窒素の産生により誘導される
1165
- A. Anel, S. Gamen, M. A. Alava, A.-M. Schmitt-Verhulst, A.

JSI Newsletter

Pineiro and J. Naval :

Fas関連傷害における酸化障害とICE(IL-1 β converting enzyme)様蛋白酵素の役割

1173

VOL.8 NO.8

B. Seddon and D. Mason :

活性化ラットCD4⁺T細胞の内因性MHCクラスI分子発現に対するサイトカインとグルコシルチコイドの影響：成熟CD4⁺CD8⁺胸腺細胞は活性化すると表面形質上多形性を示す

1185

D. M. Lee, D. D. Patel, A. M. Pendergast and B. F. Haynes :

CD7 と PI3キナーゼの機能的会合：YEDMモチーフを介する相互作用

1195

W. Shi, M. Inoue, M. Minami, K. Takeda, M. Matsumoto,

Y. Matsuda, T. Kishimoto and S. Akira :

マウスSTAT3遺伝子の構造と染色体位置

1205

A. C. da Silva, E. C. S. Lima, M.-H. Vicentelli and

P. Minoprio :

V β 6発現T細胞はXIDマウスにおけるトリパノソーマ・クルジ感染に対する抵抗性に関与する

1213

J. Szeliga, H. Hess, E. Rüdte, E. Schmitt and T. Germann :

IL-12はC57BL/6およびB10.Qマウスにおいて液性でなく細胞性のタイプIコラーゲン特異的T_H1型反応を促進するが関節炎を誘導することはできない

1221

T. Kezuka, J.-i. Sakai, H. Yokoi, M. Takeuchi, A. Okada,

O. Taguchi, M. Usui and J. Mizuguchi :

マウス実験的自己免疫性ブドウ網膜炎のペプチドによる抑制：ペプチドワクチンの開発

1229

S. Hagiwara, Y. Tsunetsugu-Yokota, H. Kimoto and

T. Takemori :

選択的RNAプロセッシングによるV_H3(8HS-20)分子の発現

1237

R. Lo-Man, P. Martineau, B. Manoury-Schwartz, M. Hofnung

and C. Leclerc :

キメラ細菌蛋白への挿入によるウイルス上のT細胞認識エピトープの露出

1245

M. Huber, A. Rutherford, W. Meister, A. Weiss, M. Rölinghoff and M. Lohoff :

TCRとIL-1による同時刺激によりT_H2細胞増殖においてIL-4非依存性の経路が見えるようになる

1257

P. E. Harris, Z. Liu, A. I. Colovai, J. Kinne, A. Maffei,

A. Febles and N. Suciu-Foca :

*in vitro*における抗原刺激時にCD45を架橋すると抗原特異的T_H細胞の頻度が増加する

1265

K. Kuwahara, T. Kawai, S. Mitsuyoshi, Y. Matsuo, H. Kikuchi,

S. Imajoh-Ohmi, E. Hashimoto, S. Inui, M. D. Cooper and

N. Sakaguchi :

プレB細胞株上のB細胞レセプター様構造を架橋するとp85とp110サブユニットのチロシンリン酸化の誘導とPI3キナーゼの活性化が起こる

1273

M. T. Kasaian, M. J. Clay, M. P. Happ, R. D. Garman, S. Hirani

and M. Luqman :

アレルギー刺激をした一次培養におけるIL-4の産生：主要IL-4産生細胞は好塩基球である

1287

H. C. R. Hänsch, D. A. Smith, M. E. A. Mielke, H. Hahn,

G. J. Bancroft and S. Ehlers :

マウス・ミコプラズマ・アビウム感染における肉芽形成の機構：CD4⁺T細胞の関与

1299

P. D. Katsikis, M. E. Garcia-Ojeda, E. S. Wunderlich,

C. A. Smith, H. Yagita, K. Okumura, N. Kayagaki,

M. Alderson, L. A. Herzenberg and L. A. Herzenberg :

活性化による末梢血T細胞アポトーシスはHIV感染者ではFasに非依存的である

1311

H. Arakawa and S. Takeda :

トランスジーン由来のIg μ 鎖の早期発現によってプロB細胞の発現期間が短縮するが小型プレB細胞では変化が見られない

1319

JSI Newsletter

Short paper

D. David, C. Demaison, L. Bani and J. Thèze:

HIV感染者における形質細胞でのV_H3ファミリーの持続
的発現低下 1329

『International Immunology』購読申し込み用紙

第9巻（1997年） 購読費；一般会員 \$ 140.00/年 学生会員 \$ 70.00/年

『International Immunology』第9巻の購読を申し込みます。

運営委員 一般会員 学生会員

●氏名

●会員番号 ⑤④⑤-□□□-□□□□

●宛先

●TEL/FAX

●使用カード

Visa JCB Master Card American Express Diners Club

●カード番号

●有効期限

●氏名（カードにプリントされている通りにローマ字で）

●ご本人サイン

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

*運営委員は必ずご購読いただきますようお願い申し上げます。

JSI Newsletter

C O N T E N T S

第26回日本免疫学会学術集会について

白井 俊一

1

理事会からのお知らせ

渡邊 武

3

会長選挙のお知らせ
会長候補者のプロフィール

4-5

監査選挙のお知らせ

6

オピニオン

多田 高雄

7

〈気になる研究〉
リンパ球シグナル伝達分子群のcompartmentalization

濱岡 利之

8

TCRシグナルによるT細胞選択機構

斎藤 隆

9

寄生虫へ愛をこめて

矢野 明彦

10

CD40分子は何を語るか

菊谷 仁

11

International Immunology CONTENTS

Vol.8.No.3 - Vol.8.No.8

12-19

受賞のお知らせ 2

「第6回国際ヒト白血球分化抗原会議」のお知らせ 6

編／集／後／記

*

前号で「免疫研究の新しいうねりの到来」について記した。半年が過ぎて、周りを見回してみると、その予感がまさに的中していると思える。文部省の科学研究補助金、あるいは文部省以外の省庁の研究費の伸びも、我々の予想以上である。これは我々にとってたいへん嬉しいことである。ただ、そうした状況だからこそ、自戒をふくめ、我々がすべきことをここでもう一度しっかり見据え、気を引き締めたいと思う。もちろん、それは、今、免疫研究に進んでいる我々だけの問題ではない、我々につづく若い世代にも、さらにその先の世代にも大きな影響を与えることはまちがいない。「新しいうねり」の手応えはある。それを逃がさぬよう、心して日々の研究を進めたい。

本号でお伝えしたように、次年度の会長選挙、監査選挙が行われる。棄権などされることなく、積極的に参加されることを望みたい。

会員諸氏のますますの発展をお祈りすると共に、7号目を迎えた「JSI Newsletter」へのご意見と投稿をお願いしたい。

(高津)