

# JSI Newsletter

日本免疫学会会報○The Japanese Society for Immunology Newsletter

Vol.14 No.2

## 日本免疫学会会長就任にあたって

宮坂 昌之 —— 2

In this issue	3
会員の叙勲、受賞のお知らせ	3
第9回日本免疫学会賞・第1回日本免疫学会研究奨励賞受賞者	3
2010年国際免疫学会議・組織委員会だより No.1	3

第36回学術集会（大阪2006）へのお誘い	
ご挨拶	平野 俊夫 —— 4
より魅力あるプログラム作成に向けて	審良 静男 —— 5

## 特集1： 日本免疫学会の あたらしい試み

免疫サマースクール2006報告	
河本 宏	6
遠藤 裕介／柴田 早苗	7

RCAI-JSI International Symposium on Immunology	
久保 允人／反町 典子	8
RCAI-JSI 国際シンポジウム2006に参加して	
小林 隆志	8
JSI-RCAI若手ワークショップ2006 黒崎 知博	9
日本免疫学会賞の規定改正と奨励賞の新設	
中山 俊憲	9

国際連動企画「Day of Immunology (DoI)」	
DoIについて日本免疫学会の取り組み	
東 みゆき／河本 宏／	
反町 典子／瀧 伸介／高浜 洋介	10
European Day of Immunology 2006	
Stefan H.E. Kaufmann	11
免疫学会ホームページ：Q&Aページの設置について	
熊ノ郷 淳	11

## 特集2： 自然免疫研究のインパクト

### 自然免疫研究の進展とインターフェロン系の“進化”

谷口 維紹 —— 12

補体は生体防御の中心として機能してきた  
藤田 穎三 —— 13

自然免疫による獲得免疫への二つのインパクト  
斎藤 隆 —— 14

温故知新：自己免疫疾患と潜伏感染  
審良 静男 —— 15

病原体センサーによる病原体の認識、識別  
三宅 健介 —— 15

ケモカインからみた炎症と免疫反応のリンク  
松島 綱治 —— 16

新しい研究室を開くにあたって  
筒井ひろ子 —— 17  
辻 典子 —— 18

免疫学ことはじめ 花岡 正男 —— 19

## うちのとくいわざ 「Hidden Jewelsを 手に入れる」

マウスにおける気管支肺胞洗浄(BAL)の方法	
—赤BALにならないために—	
小笠原 隆／有馬 雅史	20
マウスにおけるNALT 单核球分離法	
長竹 貴広／福山 聰／清野 宏	21
マウス肥満細胞同定と細胞培養の方法	
西田 圭吾	21
好塙基球：マスト細胞の陰に隠れていたスーパースター	
向井 香織／鳥山 一	22

The Robert A. Good(RAG)Immunology Society創設と 第1回RAG Immunology Society シンポジウム	
“Perspectives in Immunology 2006”開催	
小野江和則	23



宮坂昌之

Masayuki  
Miyasaka

大阪大学大学院医学系研究科・免疫動態学

## 日本免疫学会 会長就任にあたって

このたび平野俊夫会長の後任として第15代日本免疫学会会長に就任することとなりました。任期は2006年10月1日から2年間です。大変に光栄なことありますが、同時にとても重い任務であると痛感しています。微力ながらも全力を尽くしたいと考えておりますので、よろしくお願ひいたします。

さて、日本免疫学会は今や約6,000名もの会員をもち、世界の免疫学をリードするに至っています。そして、2010年には第14回国際免疫学会議を開催することとなり、改めて会員の皆様方の総力を結集することが必要となっています。その中で、本会はNPO法人としての新しい発展の機を迎え、より開かれた、より柔軟性のある、学会運営が必要とされています。平野・前会長が委嘱した「学会あり方委員会」からは現在、多くの改革案が提示され、私はこれらの案を積極的に検討し、時代に即した理事会の構成や運営形式などを考えていくたいと思います。

また、日本免疫学会を取り巻く社会環境も変動し、当学会のさらなる発展と成果が期待されています。なかでも、アレルギー、自己免疫、感染症などの免疫関連疾患の克服(疫を免れる)、および高齢化社会の中での免疫系の賦活化、再生の促進(免疫力の増進)などに関する研究は、これまでにもまして社会的要請度が高くなり、社会への成果の還元が強く求められています。このような研究でのブレークスルーを生み出すためには、私は「新しい血」が必要だと考えています。過去約30年間、日本免疫学会は素晴らしい研究人材を生み出してきましたが、今後さらに「若い血」による日本から世界への独創的な研究の発信と展開が必要です。そして、そのためには、若い研究者がユニークな研究をするための環境整備が必要であり、健康的な競争原理の確立が必要です。私は会員の皆様方のご協力を得て、このような課題についても新しい方向性を模索し、積極的に対応していきたいと考えています。

このほかに、一般の人たちの免疫学への理解を得ることも必要であり、このためには、マスコミ、一般の人たちへの積極的な「免疫学キャンペーン」も必要だと思います。既にヨーロッパでは「免疫の日」を作るなどの活動が始まっています。この点についても是非、皆様方のお力を借りしたいと思っています。Newsletter、インターネットなどを介して遠慮のないご意見をどしどしお寄せください。

なお、私の就任に伴い、庶務幹事は中山俊憲教授(千葉大)、副庶務幹事は三宅健介教授(東京大)、会計幹事は烏山一教授(東京医科歯科大)、国際交流幹事は高津聖志教授(東大)と小安重夫教授(慶應大)にお願いいたしました。

どうか皆様方からのご提言、ご指導、ご支援をお願い申し上げます。

# In this issue

通巻27号をお届けします。会員各位に向けたきめ細かな情報の提供媒体であり、かつ「読んで楽しく役に立つ」ニュースレターを目標に、今号においては連載に加えて二つの特集を企画いたしました。

一つめの特集では、ホームページを始め様々な機会を通じてお知らせして来ました免疫学会の新たな取り組みに関して、その趣旨を担当各委員会が解説いたしました。なかでも、現在検討を行っております国際連動企画“Day of Immunology”については、欧州での取り組みに関してKaufmann博士にご寄稿をお願いしたところ、すぐさま原稿を届けていただきました。免疫学の発展に向けたグローバルな協調への強い意欲の感じられる一文です。もう一つの特集は、最近の免疫学研究の大きなトレンドのひとつである自然免疫研究に関してのエッセイ集です。もはや獲得免疫と自然免疫とを分けて別々のシステムとして考えることは不可能な時代です。この特集が免疫研究の現状を理解し、これからを考えるヒントになれば幸甚です。お忙しい中、興味深い力作をお寄せいただきました先生方に改めて感謝いたします。

また、連載企画にも、花岡先生の「ことはじめ」を筆頭に興味深い記事が集められたと思います。すでに連載4回目になります「うちのとくいわざ」では、少數であったり分布が特殊であったりしてともすれば見過ごされがちだったけれども、実は非常に興味深い免疫細胞に焦点を当ててみました。この連載ではこれまで主として動物実験にかかわる「とくいわざ」を取り上げてきましたが、ヒト免疫学に関する技術、こつも是非取り上げてみたいと考えております。読者諸氏の積極的なご提案をお願いします。「うちのとくいわざ」にかぎらず、ニュースレターでは会員のみなさまの投稿、企画提案を歓迎いたします。編集委員まで遠慮無くお知らせ下さい。ただし掲載させていただくかどうかの決定は編集委員会にご一任願います。

それではニュースレター27号をお楽しみ下さい。(瀧)

The cover of the JSI Newsletter Vol.14 No.2 features a photograph of a group of people at a conference. The title "JSI Newsletter" is prominently displayed at the top, with "Vol.14 No.2" below it. A subtitle "日本免疫学会会報○The Japanese Society for Immunology Newsletter" is also present. The table of contents includes sections like "In This Issue", "特集1: 日本免疫学会のあたらしい試み", "特集2: 自然免疫研究のインパクト", and "RCA-JSI International Symposium on Immunology".

## 会員の叙勲、受賞のお知らせ

- 平野俊夫氏：平成18年度紫綬褒章
  - 谷口維紹氏：Pezcoller Foundation-AACR International Award for Cancer Research
  - 結城伸泰氏：2006年度日本神経学会賞
- (叙勲、受賞された方は免疫学会事務局へご一報下さい)

## 第9回日本免疫学会賞および第1回日本免疫学会研究奨励賞受賞者が決まりました(速報)

第9回日本免疫学会賞：天谷雅行氏「基礎と臨床にわたる自己免疫疾患研究」

第1回日本免疫学会研究奨励賞（50音順）：

- 小笠原康悦氏「NK細胞認識機構の研究」 ○樋島健治氏「脂質メディエーターのアレルギー・免疫における新規役割の解明とその臨床応用への試み」 ○本田賢也氏「IRF転写因子活性化の時空間制御」 ○安友康二氏「Tリンパ球の分化・活性化調節機構とその破綻機序に関する研究」 ○山下政克氏「クロマチン構造変換によるTh2細胞の分化と機能維持機構」

会務報告についてお知らせ。免疫学会ニュースレターでは、本27号よりこれまでの形での会務報告は掲載しないことになりました。ホームページに「会務報告」のページがあり、重複することが主たる理由です。今後は、特にニュースレターを通じてお知らせするほうがより適切である場合や、繰り返しお伝えすべきと考えられる場合などには囲み記事として掲載しますが、それ以外の会務報告については、より迅速な対応が可能なホームページを中心に情報提供を行って参ります。会員の皆様にはホームページの積極的なご利用をお願いいたします。

## 2010年国際免疫学会議・組織委員会だより No.1

ニュースレター前号でお知らせしたとおり、2010年神戸(関西)で開催される第14回国際免疫学会議に向け、組織委員会委員および各委員会委員長が決まり、すでに活動が開始されています。本ニュースレターでは、準備の進展状況などについて逐次お知らせして、2010年に向けて機運を盛り上げていく一助としたいと思います。まだまだ先のことのようではあります、十分な準備をして素晴らしい会議にするために会員のみなさまのご支援をお願いいたします。

1. 2010年国際免疫学会議の開催時期が8月22日(日)～27日(金)と正式に決まりました。これは、本年3月19日にアフリカのセネガル国ダカールで行われたIUIS理事会において高津聖志・国際交流幹事が提案し、承認されたものです。
2. 組織委員に正式に委任状を送付しました。また、各委員の分担も決まりました。これから、プログラム、広報、企画など各委員会において委員長のもと活動を行っていきます。
3. 組織委員会の銀行口座ができ、これにより、経費を必要とする組織委員会の活動が可能になりました。さらに会議運営をサポートするProfessional Congress Organizer (PCO)として、(株)コングレと正式に契約しました。
4. 来年2007年8月21日(火)～25日(土)にブラジル・リオデジャネイロで行われる第13回国際免疫学会議においてブースを設け、大勢の免疫学研究者の海外からの参加を呼びかけることになりました。広報委員会で準備を始めます。
5. 広報委員会と総務委員会の共同作業で、ポスター、レターヘッドなどに用いるロゴ、シンボルマークの作成作業が始まりました。

# 第36回学術集会(大阪2006)へのお誘い

## ご挨拶

第36回日本免疫学会学術集会会長

平野俊夫 *Toshio Hirano*

会員の皆様におかれましては、ご清祥のこととお慶び申し上げます。

皆様ご存知のように、2006年12月11日(月)～13日(水)の3日間、大阪国際会議場(グランキューブ大阪)を会場といたしまして、第36回日本免疫学会総会・学術集会を開催いたします。現在、審良静男副会長、石原克彦副会長、村上正晃副会長らと鋭意開催のための努力をいたしております。35回学術集会は高津聖志会長のもとNPO法人としての日本免疫学会が開催する初めての学術集会となりました。今回はNPO法人としては2回目の学術集会であります。35回学術集会から日本免疫学会の独自の事務局が主体になり学術集会を運営する体制に移行しました。さらに学術集会開催の経費も、以前のように学術集会独自の予算で運営されるのではなく、日本免疫学会の予算で運営されることになりました。また、今回から、中央のプログラム委員会と学術集会開催校主体のプログラム委員会が両立するという多々問題のある制度が改正されました。すなわち、従来の日本免疫学会学術集会プログラム委員会を発展的に解消して、免疫学会の学術活動を中長期的に考えるために、新たに日本免疫学会学術委員会が設けられました。今後学術集会プログラム委員会は、学術集会会長が任命する委員と日本免疫学会学術委員会の若干名の委員より構成されることになりました。また委員長は学術集会会長が任命することになりました。

このように学術集会は、予算、プログラム両面から、名実ともに日本免疫学会が主体となって運営する、日本免疫学会の正式行事として開催されることになりました。36回学術集会はこのような新たな制度で開催される初めての学術集会ということになります。さらに2010年には国際免疫学会が関西(神戸)で開催されることが決まっています。

このような背景の中、第36回日本免疫学会学術集会が開催されることは、国際的な免疫学の発展と研究者の交流にとって非常に意義深く、免疫学の最新の展開と将来への方向性について、会員の皆様方の熱い発表と討論を期待しております。

近年、自然免疫系の理解が急速に進み、その結果、獲得免疫系の

制御機構の理解もより深まり、日々変化してきています。今回の学術集会では「自然免疫と獲得免疫の融合の分子メカニズムとその人為的制御の可能性」をキヤッチフレーズとして、各領域・分野において先導的研究を展開されている内外の研究者による発表と学会員の皆様との熱い討論の中から、生体内での免疫系の制御メカニズムの理解とその人為的制御を介するアレルギー・自己免疫疾患等のいわゆる“免疫病”制御のための戦略及び先進医療への応用の見据えた方向性を示すことを目的としています。

このような観点から、今回の国際シンポジウムでは、“自然免疫の理解”として自然免疫の中でのTLR、抗原提示細胞としての樹状細胞、“獲得免疫の理解”としてT・B細胞活性化機構、T細胞反応とその恒常性維持、B細胞の抗原反応性獲得機構、“自然免疫と獲得免疫の融合の理解”として免疫細胞の移動の制御、免疫反応の抑制機構、副刺激分子による獲得免疫系の制御、また、これらの自然免疫と獲得免疫両者の理解の上になり立つ、“免疫系の人為的制御から臨床応用あるいはその可能性の追求”として自己免疫疾患、アレルギー、免疫療法を企画しました。また、免疫学の新しい分野として、亜鉛による免疫系の制御を企画いたしました。加えて、これから免疫学のより高い次元での発展のためには避けて通れない、異分野交流を目的としたセミナー・教育講演やテクニカルセミナーを発生学、ゲノム医科学、タンパク工学など免疫学周辺生命科学領域・分野において先導的研究を展開されている先生方をお招きし、企画しております。

日本免疫学会は1971年に山村雄一初代会長のもとに発足いたしました。その日本免疫学会も昨年からNPOとして新たな歩みを始めています。今年は、山村先生の17回忌にあたり、岸本忠三先生を座長とする山村雄一記念シンポジウム、“結核、TLR、インターロイキン”を企画いたしました。第36回の学術集会は、NPOという新しい形態の学術集団に生まれ変わった本学会が踏み出した、“感染症・免疫病の克服へ”の大きな第一歩を実感しながら、「自然免疫と獲得免疫の融合の分子メカニズムとその人為的制御の可能性」というキヤッチフレーズを踏まえて、学会員の皆様方と御一緒に熱い討論が出来る場を提供できるように準備を進めてまいります。会員の皆様方の積極的な参加を期待しております。

なお、当日の受付での混雑を極力さけるために、会員の皆様にはオンラインによる事前登録をしていただけるようお願い申し上げます。それでは12月に大阪でお会いできることを楽しみにしています。

## 各種お知らせ

## Congress information

### オンラインでの事前登録をお願いします

学術集会開催期間中の混雑を極力回避するためにオンラインでの事前登録を原則とします。学術集会ホームページ(<http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsi2/jsi36/>)により、11月9日(木)正午までに登録を行って下さい。なお、学術集会開催期間中に会場での参加申込みも受付いたしますが、参加料金は事前登録とは異なります。

\*上記期間中に登録を完了された方には、総会・学術集会参加証(ネームカード)を送付いたしますので、当日必ず持参してください。

\*また、集会2日目には会員懇親会を開催いたします。事前参加登録と一緒に申し込んで下さい。

### 総会(12月12日開催予定)についてのお願い

日本免疫学会は平成17年10月1日より特定非営利活動法人(NPO法人)としての活動を開始いたしました。NPO法人は今まで以上に会員一人一人の自発的意思が組織の決定・運営に重要となり、重要案件は年次総会で決定されます。NPO法人への移行に伴い総会の成立には正会員+名誉会員数の1/2以上の出席が必須です。10月上旬には総会の開催案内及び委任状をお送り致しますので、正会員の皆様におかれましては是非とも積極的にご出席頂きたく存じます。やむを得ず欠席される場合には、必ず別途送付の委任状をご提出いただきますようお願い致します。



## より魅力あるプログラム作成に向けて

第36回日本免疫学会学術集合プログラム委員長

審 良 静 男 *Shizuo Akira*

今回の大阪での免疫学会総会は免疫学会がNPO法人となってからの2回目の学会であります。NPO法人になって以来、免疫学会の運営のみならず、学術集会のあり方も大きく変わろうとしております。学術集会の運営方針に関しても見直しが図られています。これまで、学術集会におけるプログラム作成にあたっては、中央のプログラム委員と学術集会開催地におけるプログラム委員が独立しており、毎年の集会における役割分担に関してきっちりとした取り決めもありませんでした。今回の学術集会では、免疫学会内に常設された免疫学会学術委員会と学術集会会長が任命するプログラム委員との合同によるプログラム作成が行われることとなりました。

今回わたくしは、免疫学会学術委員と学術集会会長が任命するプログラム委員の両方を兼務する形で、参画いたしました。この新たな制度は、免疫学会学術委員会は、長期的にプログラムの内容を検討する委員会として学術集会の一貫性を確保するとともに免疫学研究の国際的な動向、方向性を学術集会に反映させる一方、集会のワークショップ以外のプログラムでは、学会主催者側の個性を十分取り入れることを目的としております。今回もその趣旨に基づき、平野集会会長の意向による、シンポジウムでの“亜鉛による免疫系の制御”と“山村雄一記念シンポジウム：結核、TLR、インターロイキン”が企画されております。今回のシンポジウムの企画にあっては、まず本年1月に第1回のプログラム委員会を開催いたしました。

それに先立ち、集会会長を含めたプログラム委員から企画を募集いたしました。プログラム委員会では上記2つをのぞく12のセッション案を決定するとともに、そのセッションにもっとも適切と思われる座長を2名選出いたしました。座長に演者の選出をお願いし、各プログラム委員に前もって検討していただき、2月末に開催された第2回プログラム委員会で、修正および承認を経て、シンポジウム・プログラム案ができあがりました。シンポジウムのセッション作成にあっては、免疫学会メンバーが基礎系と臨床系研究者の大きく2つの構成員からなることも考慮して、3日間のシンポジウムが連日どちらの研究者にも興味あるようにセッションの配置に工夫いたしました。

シンポジウムの企画決定にいたる今回のプロセスが最善かどうかわかりません、今後どのようにしていくべきシンポジウムのテーマ、人選が魅力的になるのか学術委員会での検討が必要と思われます。ワークショップの企画に関しては、免疫学の動向とこれまでの総会での応募数を考慮したうえで、いくつかのテーマの改変を行いました。今回初めての試みとしては、これまで学術委員会で長く検討してきました学術集会の英語化を、実際に実施してみたことであります。

これまで、シンポジウムは英語でされてきましたが、さらに「要旨とポスターは原則英語する」ということになり、これによりポスターセッションの国際化が図れ、近隣諸国の研究者の集会への参加や招待演者との議論が活発になるのではないかと期待しております。免疫学会の今後の発展を考えますと、異分野交流の必要性はますます重要であります。これまで、免疫学は他の分野の進歩を早期に取り入れ、急速に発展してきました。今後ももっと細胞生物学的な分野、蛋白構造学、さらには医工連携領域、システムバイオロジーとの接点を求めていくことが大切です。今回も異分野領域からの5名の著名な研究者によるセミナーを開催いたします。今回の学術集会が、会員の皆様に最前線の研究成果が提供でき、今後の研究への刺激となりましたら、幸いに存じます。最後に、プログラム作成にあたり、ご尽力くださいました委員の先生がたに深く感謝する次第であります。



## 学術集会講演会場における撮影・録音行為の規制について

学術集会講演会場（シンポジウム会場、ワークショップ会場、ポスター会場など、学会発表内容のある場所）における撮影、録音行為は学会が承認したもの以外は禁止されています。これは、発表者の許可無く学会発表の撮影・録音がおこなわれることにより、論文未掲載の最新データの発表が控えられるという現状を鑑みたものです。参加者各位のご理解と周知のほどよろしくお願ひいたします。これを機会に、論文未掲載の最新データを積極的に発表し、活発な討議がなされることを期待いたします。

## 英語によるポスターの推奨

学術集会には、海外からの講演者、聴講者が多数参加しております。ディスカッションがスムースに行えるよう、当日のポスターは“原則”英語にて作成してください。どうしても無理な場合は日本語でも結構です。

## MELCHERS' TRAVEL AWARDについて

今年度も昨年に引き続きMELCHERS' TRAVEL AWARDの公募を行います。国内の大学、研究所で免疫学研究に励んでいる大学院生および研究生が日本免疫学会学術集会に参加して発表する際の国内旅費、参加費の一部を援助するもので、応募資格は第36回日本免疫学会学術集会で筆頭発表者になっていることです。応募締切りは平成18年10月27日(金)必着となっておりますのでご留意下さい。詳細は免疫学会ホームページをご覧下さい。



# 免疫サマースクール2006報告



## 「未来への架け橋」を開催して

日本免疫学会教育推進委員長

河本 宏 Hiroshi Kawamoto

今年の免疫サマースクールは8月6日から9日まで、千葉県木更津のカズサアカデミアパークで開催された。第9回である。

オーガナイザーが言うと手前みそに聞こえるかもしれないが、サマースクールというのは本当にいいイベントだと思う。私などはすでに確立された様式を踏襲しただけだが、試行錯誤を経て練り上げられた様式というわけでもなさそうで、最初から殆ど現在の形に近いものだったようである。最初にオーガナイズされた先生方はすごかったなあと素直に思う。

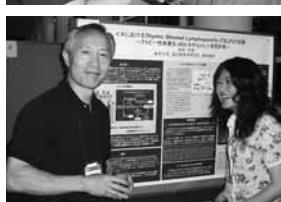
いわずもがなであるが、サマースクールの最大の魅力は講師のラインアップの豪華さである。単独講演であっても集客できるような講師が、一堂に会する。参加者の多くは、あの有名な先生の話を直に聞ける、と期待して来る。どの先生も学会のシンポジウムなどでよく講演されてはいるが、日本語で1時間を超える話をされるような機会は少ない。サマースクールでは時間的余裕に加えて聞き手が若手中心ということもあり、先生方も弁舌に熱がこもる。参加者は、最新の免疫学的な知識だけでなく、一人の科学者の情熱、感動、そしてその生き様さえも身近に感じることができる。

今回講師をして頂いたのは、講義の順に列挙すると、高津聖志先生、竹田潔先生、河本、斎藤隆先生、小安重夫先生、谷口克先生、本庶佑先生、中内啓光先生、坂口志文先生、清野宏先生、木梨達雄先生、熊ノ郷敦先生、垣生園子先生、成宮周先生、山本一彦先生、宮坂昌之先生、笹月健彦先生、岸本忠三先生であった。中内先生と成宮先生には、少し異なる角度から免疫学を考えるというテーマで、それぞれ幹細胞生物学、薬理学からのアプローチについてお話を頂いた。また木梨先生と熊ノ郷先生は昨年の免疫学会賞の受賞者である。

参加者は例年と同様で大学院生を中心として、ポスドク、学部学生、企業の研究者など総勢92名であった。講義以外の行事として、今年は全員参加の座談会を試みた。テーマは「免疫研究のあるべき姿と未来」(パネリスト：高津先生、斎藤先生、中山先生、小安先生、座長：河本)と「基礎から臨床へ：トランスレーショナルリサーチの動向」(パネリスト：谷口先生、清野先生、中内先生、座長：中山先生)で、お酒を飲みながら計2時間という設定であった。学会の論客や参加者にお酒の勢いも借りて議論してもらおうと思ったが、あまりアルコールの効果は感じられず、そういう意味ではややすべった感がある。しかし、白熱した議論を身近に聞けたとして参加者にはおおむね好評であった。他に、恒例ではあるが、有志によるポスター発表(28題)、口頭発表(4題)も行った。また、恒例となったバーベキューも台風接近の悪天候の間隙をついて何とか楽しめた。毎年評判がいいのは、参加生・講師・オーガナイザー有志参加の「放課後」の自由ディスカッションである。今回も、ビール、各種ワイン、日本酒などを片手に、沢山のひとが連夜遅くまで熱く語り合った。

オーガナイザーリーとしての機会を与えて頂いたことは、名誉なことで、大変感謝している。無事に開催できることについては、講師、教育推進委員の先生方、免疫学会事務局およびカズサアカデミア関係の方々に深く感謝の意を表したい。また、スタッフとして働いた当研究室のメンバー(増田、伊川、角川、和田、佐藤、山田)及び他のラボから馳せ参じてくれた方々(木根渕、八木沢)にも深謝したい。

ここ度か開催に関わって思い至ったことは、合宿形式で学ぶことの効用である。いい環境でいい話を聞くという状況に一定期間浸るということに、commitmentを誘導する作用があると思われる。若い人には一度サマースクールに参加することを強く勧めたい。来年は、竹田潔先生がオーガナイザーリーとして、福岡の「海の中道」で8月末に開催する予定である。





## モチベーションを再確認！

千葉大学大学院医学薬学府免疫発生学教室  
遠藤 裕介 Yusuke Endo

私は免疫の世界に入ってまだ1年半の「ひよっこ」であり、実験のテクニックや基礎的な知識もまだまだ不十分なところがあるので、今回のサマースクールに参加しても理解出来るかどうか不安なところは多少ありました。しかし、「豪華な教授陣による講演」という絶大なる魅力にひかれ、また免疫を志す同世代の人たちと話し合って刺激を得たいと思い、参加することに決めました。

結論から言いますと、今回のサマースクールに参加して大正解でした。なにが良かったかと言いますと、とにもかくにも環境が良かったです。朝起きた瞬間から免疫に始まり、夜の寝る瞬間まで免疫が続いているという良い意味でかなりサディスティックな環境でしたが、教授陣はもちろん、自分と同じ大学院生、学部生、企業の研究者などいろいろな異なる環境に籍を置く人が集まっていたので全く飽きることがありませんでした。夜はお酒を飲みながらのフリーディスカッションがありましたので、先生方とも気軽に話すことができ、楽しさを味わえると同時に自分の知らない知識もまったく抵抗なく取り入れることが出来ました。

また、みんなの目が最初から最後までずっと輝いていたことに感銘を受けると同時に自分の免疫へのモチベーションを「再確認」することができました。本当に楽しそうに講義をする先生方や、免疫へのあつい情熱を話してくれた同世代の人たち、臨床の現場に立っている医者の方々、今回参加した全ての人からやる気を注入していただいた気がします。

今はサマースクールも終わり、日常の研究室生活に戻りましたが、サマースクールで活性化された状態が続いていますので、実験だけでなく本来苦手なデスクワークのほうも積極的にやるようにしています。この活性化状態を維持することが私の当面の課題となりそうです。今回のサマースクールで仲良くなった友達と「今年中にmolecular biology of the cellを全部読む」という約束もしたため、妥協を許さず日々ベストを尽くしていきたいと思います。

最後になりましたが、このような素晴らしい体験を与えてくださった講師の先生方、オーガナイザーの先生方、スタッフの方々、サマースクールに参加した全ての方に心から感謝を申し上げだいと思います。ありがとうございました。

e-mail : san3tamariayuyu@yahoo.co.jp



## かつてない夏！

岐阜大学連合獣医学研究科獣医学専攻  
柴田早苗 Sanae Shibata

2006年4月、助手の先生に、「これ、行ってきたら？絶対勉強になるから！」と勧められました。何かと思えば、“免疫サマースクール2006”。彼は何年か前のサマースクール参加者であり、非常に良い経験ができたと熱く語りました。私は、それならば…！と参加の決意をしました。研究を始めて数ヶ月の私には、実験データがあまりありませんでしたが、未完成のものでも良いとのことであったので、ポスター発表もおこなうことにしました。しかし、参加にあたって私には大きな不安がふたつありました。一つは、“自分のポスターを見てくれる参加者がいるだろうか、誰も見てくれなかつたらどうしよう？”ということ、もう一つは“誰とも話すことができなかつたらどうしよう…”ということでした。

そんな不安を抱えたまま、8月6日を迎えるました。到着早々、錚錚たる先生方の講義が始まりました。免疫学に足を踏み入れて数ヶ月の自分にとって、講義内容はハイレベルでしたが、先生方に分かりやすく内容を噛み砕いてレクチャーしていただき、とても良かったです。そんな中、私の二つの不安はどうなったかというと、ものの見事に解消されていました。初日夜9時から始まった、お酒を交えての自由ディスカッションの時に、何人もの参加者の方に声をかけてもらい、お互いの研究について情報交換をすることができました。もちろん二日目の夜のポスター討論の時間にも、多くの方とディスカッションすることができ、大変刺激になりました。私のテーマであるイヌのアトピー性皮膚炎に、成宮先生や宮坂先生を始め多くの先生から関心を寄せていただけたのも非常に光栄でした。また、三人一室で宿泊したのですが、ホテルはさすがオークラ系列で、素敵な部屋で快適に過ごすことができました。初対面の方と同室であることを不安に感じる方もいらっしゃるかと思いますが、一人一室与えられていたとしたら、参加者同士があれ程までに語り合うことはなかったでしょう。三日目最後の自由ディスカッションは、深夜まで大変な盛り上がりをみせ、先生方や多くの参加者がお酒を酌み交わし、時には真剣に、時には笑いの中で会話を楽しむことができました。3夜連続で行われる自由ディスカッションは、サマースクールを語る上で欠かせない存在だと思います。普段は聞けないような先生方のお話をじっくり伺うことができましたし、参加者同士は腹を割って語り合うことができました。

サマースクールに参加したことは、普段小さな研究室に閉じこもっている自分にとって、大きな糧となりました。本当に参加して良かったです。今後、周囲の研究者の卵たちにもサマースクールへの参加を（強制しない程度に）勧めていきたいと思います。

最後になりましたが、講師の先生方、今季代表の河本先生を始めとするオーガナイザーの先生方、開催中細かいご配慮をいただいたスタッフの方々に深く感謝いたします。ありがとうございました。

e-mail : k5104402@gu.edu.cc.gifu-u.ac.jp



# 特集1： 日本免疫学会のあたらしい試み

日本免疫学会では、会員への情報提供の拡大、会員相互のコミュニケーションの活発化、若手研究者の奨励などを通じて我々の学会をさらに発展させるべく、法人化と相前後して様々な新企画を立ち上げています。たとえば、すでにお気づきのことだと思いますが、より使いやすく、またより迅速に情報を提供できるようにホームページの改良を進めており、その一環として会員専用ページを立ち上げました ([http://www.soc.nii.ac.jp/jsi2/members\\_system.html](http://www.soc.nii.ac.jp/jsi2/members_system.html))。他にも、理化学研究所 (RCAI) との共催の国際シンポジウム、若手研究者によるワークショップや、免疫学会賞の改制と奨励賞の新設などもすでにお知らせしたところです。また、学会の活動には一般の方々の免疫学に対する理解、関心の増進があります。免疫学会では、これまでの一般向け公開シンポジウムに加えてDay of Immunology日本版やホームページにおける一般向けQ&Aコーナーの新設と言った新たな試みを行おうとしています。この特集では、以上のような活動でどんなことをしているのか、またしようとしているのかをまとめました。学会員諸氏には、是非これら諸企画の趣旨をご理解いただき、積極的なご参加、ご協力だけでなく、さらなる新企画のご提案をお願いいたします。

—ニュースレター編集委員会—

## RCAI-JSI International Symposium on Immunology

日本免疫学会広報委員会

久保允人／反町典子

日本免疫学会は、昨年4月よりNPO法人として新たなスタートを切ることとなり、前号のニュースレターにて会員の皆様には、NPO法人化に伴う実務的および学術的な種々の改変につきまして紹介させていただきました。日本免疫学会がNPO法人化することにより、学会の活動内容とその成果を、他学会や一般の方も含めたより多くの異分野の方々に向けて、これまで以上に積極的に情報発信をしていく事が責務の一つとなってまいりました。そこで新たな情報発信の試みとして、日本免疫学会(JSI)と理化学研究所・免疫アレルギー科学総合研究センター(RCAI)は、合同国際シンポジウム RCAI-JSI International Symposium on Immunologyを年1回、初夏に開催しております。

2003年にRCAI(谷口克センター長)と文部科学省科学研究費補助金、特定領域研究「高次複雑系免疫システムの情報伝達制御」(平野俊夫領域代表)が合同で国際免疫シンポジウム「Regulation of Immune Response in Health and Disease」を開催しました。翌2004年には横浜鶴見にRCAIの研究棟が完成し、本格的な研究活動が開始されました。一方JSIは2005年にNPO法人として新たなスタートを切りました。このような状況下で、日本の免疫学の世界にむけた発信と国際的な人的交流をめざして、RCAIとJSIの合意により、第一回の RCAI-JSI International Symposium on Immunology 「Mechanism of Immune Responses in Health and Diseases」を2005年6月に開催しました。例年初冬に開催される日本免疫学会総会・学術集会とは趣旨を異とした、限局した研究テーマに国際的視点を向けた学会主催の国際シンポジウムの可能性を検

討していたJSIと、定期的な国際シンポジウムを企画していたRCAIとの間で、特定のテーマに則した充実した国際シンポジウムを定期的に開催するという趣旨が一致したことから、本シンポジウムはJSIとRCAIの協賛にて開催する運びとなりました。

実際のシンポジウムの企画運営は、JSI学術委員会より4名(現在は小安重夫、山本一彦、鶴田武志、反町典子)、RCAI側から4名(現在は平野俊夫、齊藤隆、黒崎知博、金川修身、敬称略)の、計8名より構成される運営委員会(平野委員長)によって、各年のテーマが議論、決定され、それに即したシンポジストの推薦、選考が行われております。シンポジスト選出の際には、シンポジウム独自のInternational Advisory Committeeの意見を取り入れることにより、より充実したシンポジストの選出が可能となっています。シンポジウム当日までの実務的運営に関しましてはRCAIに全面的にご協力いただいております。財政面でも、JSI側からの予算を可能な限り増やす努力をしていますが、RCAIに多大なる負担をお願いしているのが現状です。この場をお借りしてRCAIに深く御礼申し上げます。シンポジウムのテーマは、2005年の第1回は上記の通り、2006年は「Regulation of Immune Responses in Allergy and Inflammation」といたしました。来年2007年は、7月26-28日に「Development and Maintenance of Immune System」というテーマで、横浜において開催される予定です。来年のシンポジウムに関する詳細は、JSIおよびRCAIのホームページでご確認ください。このJSIの新たな試みへの会員の皆様のなお一層の御参加と御協力の程を、どうぞよろしくお願い申し上げます。

JSI : <http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsi2/index.htm>

RCAI : <http://www.rcai.riken.go.jp/>

## RCAI-JSI 国際シンポジウム2006に参加して

九州大学生体防御医学研究所・免疫制御学分野

小林 隆志 *Takashi Kobayashi*

今年もRCAI-JSI合同国際シンポジウムが開催され、海外からの講演者を含む32の講演、50のポスターによる発表が行われ、活発なディスカッションが飛び交った。今年のシンポジウムは、1) Function and Regulation of dendritic cells. 2) Regulatory cells. 3) Th1/Th2 regulation. 4) Signaling and chemical mediator for allergy and inflammation. 5) Biological aspect of allergy and inflammation.という5つのセッションが設けられ、各分野の最先端のトピックスを聴講することができた。この中で印象に残ったいくつかの演題について紹介する。

気道過敏に関する研究では、David ChaplinとDale Umetsuの発表が興味深かった。まず、David Chaplinらは、OVAで誘導される気道過敏モデルのTh2細胞のみをレシピエントに adoptive transferしても Airway eosinophiliaは起きないが、Th1とTh2細胞を同時に移入すると eosinophiliaが引き起こされることを示した。通常この気道過敏モデルは典型的なTh2タイプの免疫疾患であると考えられているのでこの現象は非常に興味深い知見である。彼らの解析によると、上記eosinophiliaは抗TNF抗体でブロックできること、また抗原の鼻腔投与と同時にLPSやTNFなどの炎症シグナルがTh2細胞の気道への浸潤に必要であることが示された。このときTh2細胞の浸潤に先立って、MMP9を高産生するGr1+好中球の浸潤がTLR4依存的に起きることが病態発症に不可欠であることが示された。つまり、アレルギー性気道過敏のtherapeutic targetと

して、初期に浸潤するGr1<sup>+</sup>好中球とその産物(MMPやTNF)も視野に入れることが可能となった。一方、Dale Umetsuはマウスの気道過敏モデルでのNKT細胞の重要性を示した。NKT細胞がないCD1d<sup>-/-</sup>やJ $\alpha$ 281<sup>-/-</sup>マウスでは気道過敏は惹起されず、これは野生型のNKT細胞の移入によって回復する。また $\alpha$ GalCerによるNKT細胞の活性化だけで気道過敏を引き起こせることを示した。さらにはヒト喘息患者のBAL中および血中においても、CD4<sup>+</sup>NKT細胞が増加していることが示された。特にBAL中のNKT細胞はIL-4, IL-13を高産生し、TNFは産生しない、Th2タイプであることが示された。この研究成果も将来の治療を考える上で非常に重要な知見であるが、その後NEJM誌にてフランスのグループからの反論もあり今後の動向が注目される。

Th1/Th2分化に関する研究では、Steven ReinerによるT細胞の非対称分裂モデルが斬新であった。彼らの注意深い観察によると、DCと接触した抗原特異的T細胞は8–10時間接触した後、DCから離れる。この接触している間にT細胞表面の分子発現パターンに非対称性が生じ、後のT細胞の運命が決定されるというモデルである。CD4<sup>+</sup>T細胞の場合、DCに対して近位側にIFN $\gamma$ 受容体が限局し、その後の分裂で生じる近位側娘細胞はT-betを強く発現しTh1に、遠位側娘細胞はGATA3を発現してTh2になる。CD8<sup>+</sup>T細胞では、近位側がT-betを発現して将来エフェクターに、遠位側はEomesoderminを発現しメモリー細胞に分化する。このモデルがどこまで生理的なT細胞分化にあてはまるか今後の検証が必要ではあるが、バイオイメージングの発達とやわらかい頭が生み出したユニークな発想に大変興味がもたれた。また、IFN $\gamma$ をコードする10番染色体

の制御領域(Th1 locus)と、11番染色体のIL-4, -5, -13などのTh2サイトカインをコードする領域(Th2 locus)が遺伝子発現を相互制御するというinterchromosomal associationのこれまでの知見に加え、新たに17番染色体のLT $\alpha/\beta$ , TNFをコードする領域もTh2 locusと相互作用し、Th1条件ではこれがChr10のTh1 locusとの相互作用に置き換わるという報告がRichard Flavellによってなされた。今後、この様な染色体間での相互作用の実態が益々明らかにされ、より複雑な高次レベルでの遺伝子発現制御機構の研究が盛んになるものと思われる。

この他のセッションに関しても、興味深い演題が数多くあり、限られた紙面で全てを網羅することはできない。制御性T細胞のセッションでは、E. Shevach, S Hori, A RudenskyらのFoxp3<sup>+</sup>Tregの最新の知見、さらにH Suzukiによる新たなCD8<sup>+</sup>Tregの話題に触れ、この領域の活発さを感じた。また、mast cell biologyに関する演題が多いのも今年のシンポジウムの特徴であり、個人的には普段余り勉強する機会が少ない領域についてもじっくり最新の話題を聞けたのが良かった。免疫学会では、自分の研究関連分野だけを聴講してしまう傾向にある。

毎回、この手の国内外の第一線の研究者による講演を聞く度に刺激を受け、何か良いアイデアが浮かびそうな錯覚に陥るが、このシンポジウムの後も例外無く知的好奇心が満たされた余韻にしばらく浸って、妙に活性化した自分がいた。また来年も是非参加したい。

ホームページ：<http://homepage2.nifty.com/yoshi1212/bosyu.html>  
(筆者の所属する吉村研究室のHPです。)  
e-mail : takashik@bioreg.kyushu-u.ac.jp FAX: 092-642-6825

## JSI-RCAI若手ワークショップ2006

JSI-RCAI若手ワークショップ運営委員会  
黒崎知博

日本免疫学会(JSI)は、免疫学の将来を担う会員を育てる目的で、理化学研究所・免疫・アレルギー科学総合研究センター(RCAI)と協力して、“若手”を中心とした免疫ワークショップを年2回程度開催することに致しました。

免疫学会としては、日本の免疫学発展のために、学術集会・サマースクール等いろいろな取り組みをしております。しかしながら、同様の研究テーマで、研究をおこなっている若手(30歳後半から40歳前半)研究者同志が、ビビッドなアイデア及び実験材料の交換をする場が意外と少ないのでないのではないかという反省に基づき、JSI-RCAI若手ワークショップを企画した次第です。

具体的には、1) 焦点を絞ったテーマで、若手研究者が積極的に企画・運営するワークショップであること(ワークショップへは約

50–70人の参加者を見込んでおり、参加者も公募する)。2) 原則1日で、数人(7–8人程度)の国内招待演者の講演とポスターセッションから構成する。3) 運営費は、JSIとRCAIで負担し、一回のサポートは100万円程度とする。この中には国内招待講演者の旅費・宿泊費を含む。というものです。

このような要綱で2006年度オーガナイザーの公募をしましたところ、1)核内転写因子とTリンパ球分化(谷内一郎; RCAI) 2)免疫不全疾患(金兼弘和; 富山大学)の2件が採択され、行われることになりました。いずれも、最近の研究の進展が目覚しく、ますますの発展が期待されるトピックです。この分野の研究をおこなっている多くの若手研究者のフォーラムとして機能することが期待されます。

2006年度はこの企画が急に決定したということもあり、知らなかつた会員の方が多いと思います。来年度、お互いの切磋琢磨と、研究の進展を図る目的で、積極的にこのワークショップを活用すべく、多数の応募期待しています。

## 日本免疫学会賞の規定改正と奨励賞の新設 —若手の免疫研究者をエンカレッジするために—

日本免疫学会常任幹事(副庶務) 中山俊憲

免疫学会のホームページでご存知のように、2006年より日本免疫学会賞が改正され、研究奨励賞が創設されました。改正作業等に関わった関係で、私見としてではありますが、今回の改正・創設に至った経緯の一部をご紹介したいと思います。免疫学会賞の新規定の詳細はホームページをご覧いただきたいと思いますが、主な改正点は、対象年齢を50歳以下に引きあげ、毎年1名になったということです。これまでの免疫学会賞の選考課程で何回も論議された以下の点をクリヤーにすることが一つの理由です。それは、受賞対象者は将来の発展を期待しうる学問的に非常に優れた研究者であり、受賞対象研究業績は免疫学の進歩に寄与する顕著な研究成果であるが、業績は所属研究室のメインテーマに関するものであり、受賞対象者本人の独創性という意味で適當かどうか?という点です。逆のケー

スも考えられます。つまり、受賞人数に制限がありますから、「業績のインパクト」と「独創性」のどちらに重点を置くかという点が論議になるわけです。改正後の免疫学会賞は、年齢が上がったこともあり、より「独創性」という観点に重点が置かれた選考になるのではないかと思います。

新設された日本免疫学会研究奨励賞は、対象年齢を40歳以下とし、受賞人数も年間5名以内と増やして、若手の研究者をどんどんエンカレッジすることを意図しています。規定(趣旨)からも、「独創的」という語句がはずされ、「優れた研究をおこなっている若手研究者」となっています。副賞は100,000円で少額ですが、受賞という栄誉により重点をおきました。とにかく、「受賞を契機により免疫研究に邁進してもらうべく、心理的にそして場合によっては現実的(教授選考などで)に、一助になれば」という、会長(執行部)および理事会の強い意図で新設されたものです。このニュースレターが届く頃には2006年の受賞者はすでに決まっていると思いますが、今後もさらなる若手研究者の積極的な応募、適任者の推薦を願っています。

## 国際連動企画「Day of Immunology (DoI)」

### DoIについて日本免疫学会の取り組み

日本免疫学会Day of Immunology検討ワーキンググループ

東 みゆき／河本 宏(教育推進委員会)、反町典子／瀧 伸介／高浜洋介(広報委員会)

Day of Immunology、略してDoI、この耳慣れないことばに日本免疫学会(JSI)が接したのは、国際免疫学会連合(IUIS)からJSI国際交流幹事の高津先生と宮坂先生を通して参加要請が届いた今年3月のことである(右のZinkernagel会長からの手紙を参照)。JSIでは、さっそく広報委員会と教育推進委員会の連携で検討を開始し、DoI検討ワーキンググループ(WG)を立ち上げた。

DoIは、免疫学を社会にもっと広く知つてもらうことを目的に、欧州免疫学会連合(EFIS)の主導で2005年に始められた。次ページのKaufmann博士による紹介のとおり、4月29日をDoIと制定し、引き続く約1ヶ月にわたって各地での講演会など免疫学と社会をつなぐ活動を行うというのが、活動の骨子である。詳細については、<http://www.dayofimmunology.org>をご覧いただきたい。このDoI活動を世界に拡げることがIUIS理事会にて決議され、協力要請がJSIに届いたのである。

WGではまず、EFISのDoI活動について調査するとともに、JSIとして可能な活動形態と実施の可否について議論を進めた。また、JSIがDoIを実施する場合、4月29日は適切か、日本名はどうするかなど、国内的な問題について議論を始めた。

その結果、WGとしては、(1)社会に向けた活動はNPO法人となったJSIにとって重要性を増していること、(2)学問的にも研究費確保においても免疫学および免疫学会をアピールする好機にできること、(3)NPO法人として寄付を募る活動にふさわしいこと、(4)依頼がJSIの加盟するIUISからきていること、などの理由から、JSIがDoI活動に参画すべきとの意見がまとめられた。また、JSIの活動としてはまず、(a)「免疫学の紹介」と「免疫学の学問的おもしろさを伝える」ことを主眼に各地で講演会や実験教室を行う、(b)講演会であれば大学など所属研究機関での実施ばかりでなく各地域の教育委員会とタイアップするなどで出張講義を行うことも可能、(c)対象は、一般、大学生、高校生、中学生、小学生など、広汎に亘り得る、といった具体的な活動案が提案された。これらの意見と提案は、本年4月24日開催のJSI理事会にて報告され、理事会としてDoIを積極的に推進していくことが合意された。また、WGにて更に具体策を検討することが承認された。

理事会での合意と承認をうけて、WGではDoIを4月29日に定めることについて検討した。EFISが4月29日に制定した理由は、アレルギー症状の多い春期の日のうち、他の大きな催しとは重複しない日であるからとのこと。一方、国内的には、4月29日は現在「みどりの日」で来年からは「昭和の日」となる日にあたることから丁寧な議論を行っているが、ヨーロッパ諸国との連動で学会主導の日を制定することには問題なさそうである。日本語名称についても議論の途中であり、和訳として最も原意に近い「免疫学の日」や外来語感を残した「免疫デー」など候補に挙げられているが、親しみやすさなどから「免疫の日」が有力である。



President  
Rolf M. Zinkernagel  
Institute of Experimental Immunology  
Department of Pathology  
University of Zurich

Dear colleagues

EFIS, the European Federation of Immunological Societies, has launched the Day of Immunology. The first Day of Immunology was held on April 29, 2005 in more than 30 European States by the National Societies for Immunology that are members of EFIS. An impressive variety of activities with broad media coverage reached large numbers of people all over Europe and strengthened public awareness of immunology as a basis for individual health and well-being. In 2006, the second Day of Immunology will be held again on April 29. This time immunologists will focus on teachers, schools and students of all ages. In a joint action, EFIS will foster partnerships in immunology and education. Again this will be done with the aim in mind to strengthen public awareness of immunology.

On our last IUIS Board meeting, IUIS has strongly endorsed these activities and suggests that other federations join these activities to strengthen public awareness of immunology worldwide. Therefore, we suggest that all national societies of IUIS together with their responsible federation join these efforts so that in the future the Day of Immunology can be held all over the globe. Please help us in getting the Day of Immunology global in 2007. For further information, please have a look at the following website:  
<http://www.dayofimmunology.org/>

Yours sincerely

Rolf Zinkernagel  
President of IUIS

Address: Schmelzbergstrasse 12, CH - 8091 Zürich, Switzerland  
Phone: +41 44 255 2989, Fax: +41 44 255 4420, E-mail: rolf.zinkernagel@usz.ch

今後、実際にどこでだれが講演会を開くのか、広報を含めた経費をどうするのかといった大きな課題が残されている。また、EFISが行っているように、講演担当者が共通に使えるような教材(スライドや配付資料など)の作成や、臨床的側面との関連での配慮や対応について臨床系学会との連動可能性を含め検討の余地がある。

ともあれ、JSIとしては「まずはできることからはじめてみよう」と、可能なことは来年からでも、全国各地で「免疫の日」の活動(一般向け・高校生向け・小学生向けの講演会など)を実施しようとしている。実現と成功に向けて、会員諸氏の協力ををお願いする次第である。「わたしならこんな活動ができる」といった提案を積極的にWGメンバーまでお寄せいただければ幸いである。

現在、DoI活動に参加したい会員を募集中！  
お気軽に上記WGメンバーまでお問い合わせください

## European Day of Immunology 2006

Max Planck Institute for Infection Biology, D-10117 Berlin, Germany.

Stefan HE Kaufmann<sup>1</sup>, Sabine Englich & Mary Louise Grossman



The Day of Immunology (DoI) was born on April 29, 2005 (<http://www.dayofimmunology.org/>). More than 30 European states participated in this tremendously successful event. The European Federation of Immunological Societies (EFIS), comprising 28 societies of immunology in 31 European countries launched this campaign to promote awareness of immunology among decision makers from science and education as well as among the interested public.

Despite remarkable successes, such as vaccination, the role and importance of immunology in other scientific and medical disciplines is frequently underestimated. The 2005 DoI featured an impressive variety of activities and received broad media coverage reaching large numbers of people all over Europe. A film produced for the 2005 DoI is available for viewing at <http://www.dayofimmunology.org/links/>. Member states held public lectures, presented TV programs, organized press conferences, and offered free immunological examinations. Due to the overwhelming success of the 2005 DoI, we have repeated this effort in 2006, under the new theme of 'science and education'.

The 2006 DoI is directed towards a new generation. Education has an enduring impact on young people, and we believe that the future of science depends on generating interest in students at an early age. Interest among students will improve awareness of health issues within families, and, in some cases, propel students into higher science education and science careers. Thus, AIDS, Avian flu, and other old and newly emerging infections rank high among the health concerns of young people all over the globe, and thereby increase their interest in vaccination and in this way, interest in immunology.

In 2006, the DoI challenged immunologists to share their vision with students of all ages. In a joint action, the EFIS fostered partnerships between immunologists and schools and prepared a special website for school use under the logo **Food for Thought** and the theme **Partnerships in Immunology and Education** (<http://www.dayofimmunology.org/PIE>). Events officially began on April 29, 2006, and continue throughout this year.

To motivate scientists to participate in this event the most original partnership between immunological research (scientists or institutes) and education (individual students or schools) has been rewarded for its ability to fascinate, inform, and excite the minds of students, both in the short term as well as in the long term, through the continuing cooperation of educators. The submission of several highly unique and fascinating proposals provides evidence for the heightened awareness of and interest in, this year's theme.

The winning scientist team will receive, a monetary prize during the opening ceremony of the **European Congress of Immunology**, September 6–9, 2006, in Paris. Runners-up will receive a 1-year subscription to one of several major immunology journals. The results of the competition will be announced on the DoI website (<http://www.dayofimmunology.org/pie>). Publishing these submissions on the web will hopefully further stimulate scientists and teachers to develop cooperative programs of interest for young people in the science of immunology.

The International Union of Immunological Societies (IUIS), has already expressed keen interest in ultimately joining EFIS to promote immunology awareness on an annual basis, not only in Europe, but around the globe. We consider it highly rewarding that the Japanese Society for Immunology has decided to join us in this endeavour and will have the first Japanese DoI in 2007. Good luck and success! Ganbatte kudasai!

<sup>1</sup>Vice President EFIS e-mail : Kaufmann@mpib-berlin.mpg.de

## Partnerships in Immunology and Education

### 免疫学会ホームページ：Q&Aページの設置について

日本免疫学会広報委員会 熊ノ郷 淳

広報委員会では、日本免疫学会がNPO法人となったのを機に、社会に向けての情報発信・広報活動が重要という観点から、学会ホームページに「一般向けの免疫学Q&A」の項目を設けることになりました。一般の方に免疫についての情報を分かりやすい形で提供するとともに、より若い世代に免疫に対する興味を持ってもらおうというのが趣旨です。

既に第一弾を現在学会ホームページ上に公開中ですが、([http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsi2/ippam\\_menekiQ&A\\_mokuj.html](http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsi2/ippam_menekiQ&A_mokuj.html))今後、広報委員会としまして「Web上での掲載」という利点を活かして、フレキシブルな形で内容を充実させていく予定です。初めての試みですので、改善点などお気づきになられた点ございましたら、どしどしご意見等をお寄せくださいて、広報活動へのご支援をお願いする次第です。また会員の先生方からのQ&Aの項目の提案や投稿も歓迎しています(尚「学会HP上での掲載」「一般向け」「他のQ&Aとの統一性」という観点から、広報委員会で原稿の修正をさせていただくことがありますので、あらかじめご了承ください。掲載の諾否や時期についても広報委員会にご一任願います)。

以下簡単な投稿規程を紹介させていただきますと、



## Food for Thought - PIE

○一般向けのできるだけ易しい表現・内容でお願いいたします。できれば歴史や関連の面白いエピソードなども盛り込んでいただけると幸いです。タイトルにつきましては自由につけていただいて結構ですが、一般向けQ&Aですので、一般の方に分かりやすい「お題」でお願いいたします。文体、文末、内容など現在公開中の内容をご参考ください。また免疫学会のHP上ですので、個人の知見に偏らない一般的な内容でお願いします。

○特に字数に制限は設けませんが、HP上のQ&Aとしての掲載ですのでなるべくHP上で読みやすい短いフォームでお願いいたします。字数またキワードを3~5つほど挙げてください。図表(カラー)をつけることも可能です。

○質問等は科学的な内容に限って受け付けるとともに、執筆者宛ではなく広報委員会宛のみにて受け付けることを明記いたします。

○送付先など：「日本免疫学会広報委員会e-mail:men-eki@s3.dion.ne.jp」あてe-mailの添付ファイル(Microsoft Wordが望ましい)でご送付ください。その際、「正式な御所属」「e-mailアドレス」「ファックス番号」をご明記ください。

最後になりましたが、なにぶん初めての試みということで、具体的なtemplateもなく、(第一弾で)執筆をお願いした先生方に大変ご迷惑をおかけしましたこと、この場を借りまして深くお詫び申し上げます。

# 特集2： 自然免疫研究のインパクト

19世紀末の北里&Boehringerによる抗体の発見を受けて20世紀はその端緒から獲得免疫システムの研究が大きく花を開きました。これに対して20世紀の最後の10年に端を発し、21世紀においてさらに大きく発展した自然免疫システム、特に病原体認識機構、インターフェロンを含めた炎症性サイトカインの研究には目を見張るものがあります。もちろん自然免疫システムは前世紀末に新たに発見されたものでは決してなく、Metchnikoffの研究を端緒として獲得免疫研究と同じくらいの歴史を刻んできたものであることは言を待ちません。とはいっても、最近の自然免疫システムに関する研究成果が、私たちに免疫を含めた生体防御システムに対する捉え方の大きな変革を迫ってきたことも否定できないでしょう。この特集では、自然および獲得免疫研究の最前線でご活躍の諸先生にお願いし、自然免疫研究のいわばルネッサンスとも言うべき最近の進歩が免疫学にどのような影響を及ぼしてきたか、過去20年ほどの流れが免疫学をこれからどこへ導こうとしているのか、について論じていただきました。

—ニュースレター編集委員会—

## 自然免疫研究の進展とインターフェロン系の“進化”

東京大学大学院医学系研究科・免疫学講座

谷 口 維 紹

Tadatsugu Taniguchi



少し時代は遡るが、私が初めてインターフェロンという言葉に接したのは1978年、チューリッヒ大学で学位修得のため、バクテリオファージの分子生物学の研究に従事しているときであった。もともと真核生物における遺伝子発現の調節機構に関心を持っていたことから、エール大学の Peter Lengyel のセミナーで「ウイルス感染によってインターフェロンの生産が誘導される」と聞いた時は大きな刺激を受けた。帰国後、癌研究会・癌研究所でヒト線維芽細胞インターフェロン（今ではIFN- $\beta$ と呼ばれる；ちなみにIFN- $\alpha$ は白血球インターフェロンと呼ばれていた）の遺伝子を単離し、構造解明を行った。同時期にIFN- $\alpha$ の構造解明を行った、恩師であるCharles WeissmannのところにIFN- $\beta$ の構造配列を持参し、二人でご自宅のリビングルームで配列を比較しているうちに、両遺伝子にhomologyがあること、すなわち今の言葉で言えば'cytokine family'を形成していることを見いだしたことは25年以上前とはいえた記憶に新しい。我々は当時、このhomologyの程度から、両遺伝子は脊椎動物の進化が始まったころ（数億年前）に分歧・進化したものであると推測した（Taniguchi他 Nature, 285, 547-549, 1980）。実際、IFNのorthologは無脊椎動物では報告されていない；おそらくは適応免疫系の獲得と時期を同じくして、生体防御系を増強させるため獲得され、共に進化したものであろう。すなわち、このシステムは他の自然免疫系を担う分子群（デフェンシン、補体など）と比較して、歴史が短いものではないかと思われる。

その後よりIFN- $\beta$ を起点とした遺伝子の発現調節機構の解析を行ってきた。実際、大野茂男がウイルス感染によって活性化されるプロモーター領域を初めて同定、藤田尚志によってさらに詳細なアレンメントの解析が行われた。そして研究は藤田の指導による宮本昌明、原田久士らのIRF（Interferon Regulatory Factor）ファミリーの発見へと続いていった。最近、Type I IFNが新たに注目を集めているが、その大きな要因はCharles Janewayのconceptに基づいた彼とRuslan MedzhitovによるToll-like受容体（TLRs）の発見と、それに続く自然免疫系と適応免疫系の連携に関する研究の流れであろう。更には、藤田と米山光俊によるRIG-I（MDA5）経路の発見等によって、ウイルス等の感染による多様なType I IFNの誘導経路の全体像が浮かび上がりろうとしている。すなわち、1954年に長野泰一、小島保彦によって見いだされたウイルスの干渉現象（interference）、二種類のウイルスが同一宿主に感染した場合、どちらかあ

るいはお互いの増殖が抑制される現象）が分子の言葉で詳細に語られるようになった。当該研究では、審良静男、瀬谷司、竹田潔、三宅健介をはじめとする多くの日本の免疫学者が世界を先導する研究を推進してきたのはいうまでもないが、当研究室でも吉田進昭らと共に、本田賢也、佐藤充治、柳井秀元らがTLR及びRIG-I（MDA5）経路によるType I IFN誘導におけるIRF1, IRF3, IRF7の役割とその免疫学的意義について報告してきた（Honda & Taniguchi Nature Rev. Immunol., 6, 644-658, 2006）。興味深いことに、Jak-Stat経路は無脊椎動物でも見つかっているが、IRFファミリーは脊椎動物以外に報告はない（後述）。このように、免疫応答制御に関わる「古くて新しい」このサイトカインの重要性が再認識されようとしている。過去を紐解けばRolf Zinkernagelらの「ウイルスに対するCTL応答の誘導にはIFN系が重要である」との報告も現在の研究の流れから観れば興味深い。また、類似の文脈でType I IFNがSLEなどの自己免疫疾患に深く関与していることも明らかになりつつあり、いまだに知られていないそのメカニズムはたいへん興味深い。実際、過剰なType I IFNシグナルが自己免疫を引き起こすことは、肥田重明らの研究をはじめマウスで見いだされている。

さて、以上の話は免疫応答といういわば生体にとって感染に対する「緊急事態発生」に対処している姿といえ、見方を変えれば生体の恒常性維持のため、一過性にその応答機構の平衡が揺らぐ姿ともいえる。すなわち、免疫応答とは通常でも（弱いながら）維持している様々な仕組みを一過性に、かつ選択的に増強させる反応である、と捉えられる（F. Macfarlane Burnetのクローン選択説もその範疇で捉えられるであろう）。そのような視点からType I IFN系を捉えてみると進化という視点から、以下のような興味深い姿が見えてくるのではないか、と思われる。

実はあまり知られていないかも知れないが、Type I IFNは細胞が通常に増殖している時にも、ごく微量ながら生産されている。この生産は構成的なIFN- $\alpha$ / $\beta$  mRNAの発現によるもので、IRF転写因子は関与せず、かつ興味深いことにIFN- $\beta$ 遺伝子の欠損によってIFN- $\alpha$ の発現は消失する。実は、この一見無駄（futile）に見える弱いIFNシグナルがIFN- $\gamma$ 、IL-6受容体あるいはCD8+T細胞抗原受容体からのシグナルの増強に必須の役割を果たしている。すなわち、この弱く、構成的なシグナルは、細胞が他の刺激に強く応答するための「制御された取引（regulated trade-off）」を行っていると理解できる。我々はこれを、自動車が走り出すにはその前にエンジンを噴かしておくことが重要であることになぞらえ、「噴かしモデル（revving-up model）」と呼んでいる（Taniguchi & Takaoka, Nature Rev. Mol. Cell Biol., 2, 378-386, 2001）。このような恒常的IFNシグナルのバランスが重要であることは、適度の抑制が無いと自己免疫を発症する、という肥田重明・瀧伸介らの研究、あるい

は低下・欠落すると細胞が自発的にトランスフォームする、というモデルマウス・細胞での現象(高岡晃教、田中信之；未発表)からも明らかである。更に、高柳広らは破骨細胞分化を誘導するRANKLが弱いながらも、IRF非依存性かつc-Fos依存的にIFN- $\beta$ 遺伝子を誘導し、それが破骨細胞分化を抑制することを見いだした。実際、IFN受容体やIFN- $\beta$ 遺伝子の欠損マウスでは骨粗鬆症の病態に類似した海綿骨量の著明な低下が見られた。すなわち、c-FosはRANKLシグナルで誘導される破骨細胞分化の必須転写因子であるとともに、IFN- $\beta$ 遺伝子の誘導を介してRANKLシグナルの「自己制御機構」を担い、骨代謝を調節している。

以上の現象を免疫系におけるType I IFN誘導機構と対比させるとその進化について興味深い考察が出来るのではないだろうか。まず、IFN- $\beta$ はIFN- $\alpha$ とは似て非なる側面があることが注目される。両者とも同一染色体に存在し(ヒトでは9p、マウスでは4)、前者はヒト・マウスでは一コピーリーしか存在しない、後者は多くの遺伝子ファミリーを形成しているし、pseudogeneも散在する。遺伝子のプロモーター配列をみると、IFN- $\beta$ はIRF結合配列(ISRE)以外にもc-Jun, c-Fos, NF- $\kappa$ B配列を持っているものの、ほとんどのIFN- $\alpha$ 遺伝子はISREのみであり、その発現はIFNシグナルに依存性である(IFNによって誘導されるIRF7の活性化による)。以上のことから、IFN- $\beta$ がおそらくIFNの原型となり、遺伝子重複によってIFN- $\alpha$ 遺伝子、そしてそのファミリーが出現した、という進化のシナリオが考えられる。

この過程でIRFファミリー遺伝子の重複・進化が繰り広げられてきたのであろう。すなわち、この転写因子ファミリーも歴史は浅く、主に生体防御系、すなわち免疫系と発がんの調節をより巧妙かつ効率よく行うことを基本として来たのではないかと思われる。実際、IRFの欠損マウスは1~9まですべて作製されているが、胎生致死のマウスは見当たらず、一方ではRIG-I欠損マウスが胎生致死に至る、という現象と比べ興味深い：RIG-IがIFN系の誘導以外に生体に重要であることは言を待たないであろう。生体はRNAウイルスに対する自然免疫系を増強させるため、RIG-I/MDA5経路を用いてIRF3/IRF7活性化によるIFN遺伝子の効果的な誘導系を創出したのであろう。

## 補体は生体防御の中心として機能してきた —補体研究の立場から—

福島県立医科大学医学部 免疫学

藤田 祐三 Teizo Fujita



補体系は、抗体を認識分子として機能する古典的経路が先に発見されたため、抗体を補うという意味で補体と名付けられた。補体を発見したBordetは、1919年にノーベル賞を受賞している。その後1970年代に補体第2経路が発見され、自然免疫に働くと考えられてきた。しかし、私たちの研究室では、マンノース結合レクチン(mannose-binding lectin;MBL)に結合する新たなセリンプロテアーゼ(MBL-associated serine protease;MASP)を明らかにし、第3の補体活性化経路としてレクチン経路と命名した。ご存知のように、MBLは、レクチンとして侵入した異物を非自己として識別する最も典型的なパターン認識分子である。このMBLに加えて、私たちは、フィコリン(ficolin)がパターン認識分子として機能し、補体レクチン経路を活性化することを明らかにし、補体が自然免疫において中心的に機能することを明らかにしてきた。

レクチンは、はじめ赤血球を凝集する因子として植物より発見され、糖鎖を多価認識する蛋白と定義されている。哺乳類で発見された動物レクチンは主として細胞接着やエンドサイトーシスに関与し

話をもとに戻せば、IFN- $\beta$ (原型)は進化の過程で細胞増殖の恒常性や骨代謝の制御といった多彩な機能を、その遺伝子がc-Jun, c-Fos, NF- $\kappa$ B応答性を獲得することによって、発揮するようになった。しかしながら、抗ウイルス自然免疫応答を増強させるため、ISREとそれを活性化するIRF3による遺伝子発現の強化が図られた。更にそれを強化するため、遺伝子重複によって創造されたIFN- $\alpha$ 遺伝子ファミリーが形成され、これらはIFNシグナルの支配下に置かれた、すなわちIFNによって誘導されるIRF7による遺伝子誘導システム -positive feedback regulation- が完成した。IRF3遺伝子から、それに最も高い類似性を示すIRF7遺伝子が分歧し、その発現がIFNシグナルの支配下に置かれたことは想像に難くない。このような2段階よりなるメカニズム、すなわちIRF3-IFN- $\beta$ , IFN-IRF7-IFN- $\alpha/\beta$ 誘導経路の獲得は、免疫応答にとって「通常でも維持している様々な仕組みを一過性に、かつ選択的に増強させる反応」という点で有益であることに加え、過度のIFN応答を調節することにも寄与しているのかも知れない。一方、特定の免疫細胞集団である形質細胞様樹状細胞(Plasmacytoid dendritic cell)では後者のメカニズムを巧妙に利用する仕組みが判明しており、この細胞による適応免疫系の増強に深く関与している。

実際、過度のIFN産生、シグナル伝達が免疫寛容の破綻に繋がる、という報告が最近特に注目されている。しかしながら、IFNと自己免疫、となるとそのメカニズムは依然として「IFNによる抗原提示細胞の活性化」という文脈でのみ語られており、いわゆる conventional wisdom から脱却してはいない。IFNを通して免疫寛容の仕組みが何処まで明らかになるのか、興味深いところであるが、ここではおそらく発想の転換あるいは新しいコンセプト、といったものが求められるのではないかと思われる。進化を語ることの難しさは充分心得ているつもりではあるが、敢えて今までの研究から見え隠れするIFN/IRFシステムの姿を独断的な視点から述べた。

「宇宙のなかに存在するものはすべて、偶然と必然との果実である」

—Demokritos—

ホームページ : <http://www.immunol.m.u-tokyo.ac.jp/>  
e-mail: tada@m.u-tokyo.ac.jp

ているほか、自然免疫では、糖鎖を持つ様々な微生物に結合できる優れた生体防御の担い手である。レクチンは最初、微生物に結合することで凝集を引き起こし、単純に増殖を阻止する機能を持った蛋白であったであろう。その後、これらのなかから、糖鎖を結合するレクチン部位に加えてコラーゲン構造を持つものが現れ、セリンプロテアーゼが結合できるよう大きく進化した。その結果、レクチンとセリンプロテアーゼから成る全く異質な性質の蛋白の複合体が形成され、異物を認識し、セリンプロテアーゼが作用して補体系を活性化すると言う劇的な変化を起こしたものと思われる。

抗体やリンパ球や主要組織適合性遺伝子複合体(MHC)などの獲得免疫の基本形と補体古典的経路は、サメやエイに代表される軟骨魚類で完成したと考えられている。最も原始的な脊椎動物の無頸類(ヤツメウナギなど)と多くの無脊椎動物には、獲得免疫は存在せず、自然免疫が、生物の生存戦略として自己と非自己を識別し、生体防御に機能していると考えられる。一方、補体蛋白の中で最も重要な働きをするC3は、最近サンゴやカブトガニなどの種々の無脊椎動物で発見されており、補体の起源は、当初考えられていたよりも古いたことが推定される。原索動物のマボヤにおいてはレクチンを認識分子として機能するレクチン経路の原型の存在が確認されている。すなわち、原始的な補体系は認識分子であるレクチン、オブソニンであるC3、C3を分解するMASPおよび食細胞上のC3bレセプターから成ると推定される。無頸類のヤツメウナギにおいても同様な補体の原型を見いだすことができるが、興味深いことに補体古

典型的経路のC1q分子のホモログが見いだされたことである。しかも、この分子は、レクチンとして糖鎖を結合する活性を持つとともに、MASPが結合しており、C3を活性化することが明らかになった。

上述のように、最も原始的な脊椎動物の無顎類には、獲得免疫は存在しないと考えられていた。しかし、最近、無顎類の非自己認識機構に関して、遺伝子再構成により、著しい多様性を生み出す抗原レセプター様遺伝子VLR(variable lymphocyte receptor)が報告されている。これらの分子は、獲得免疫に密接に関連する生体識別機構と考えることができ、レクチン活性を持つヤツメウナギのC1qとの関連が、非常に興味を持たれる。私たちが古典的補体経路の原型を無顎類で発見したことは、マボヤなどで見だされたレクチン経路(自然免疫)が、遺伝子重複とエクソンシャフリングなどを重ね、古典的経路(獲得免疫)に進化したことを明確に示している。

## 自然免疫による獲得免疫への二つのインパクト

理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター

齊藤 隆 *Takashi Saito*

感染に伴って貪食細胞が primitive defenseを担い、マクロファージや好中球などによって即時の生体防御系が働く。これに対して獲得免疫系は、特異的レセプターを有するT細胞のクローンを増大させ、機能分化させるとともに、T-B相互作用によって特異抗体の產生に至る。獲得免疫系の特徴は、リンパ球レセプターの膨大な特異性とリンパ球サブセットの多様性を創生し、維持記憶することによって生体防御を担うことにある。しかし、このシステムの発動には時間がかかり、その間に自然免疫系は第一線の防御系として働く。この2つのシステムは相互に独立しているように思えたが、この間の自然免疫系の解析の目覚ましい展開から、自然免疫自体が異なるレセプター系を使って病原体を特異的に認識し生体防御を担うこと、およびそれによって獲得免疫の活性化と方向性を制御していること、の二つが明らかになった。

免疫応答を誘導するには、抗原をアジュバンドと共に免疫する。CFAに代表されるアジュバンドの効果は、結核菌などによる「非特異的活性化」を促して獲得免疫を強めるためと考えてきた。今日これらのが多くがTLRを介する自然免疫系の活性化によるものであることが明らかになり、獲得免疫賦活アジュバンドの全容が「目から鱗」のように理解された。獲得免疫の立場からは、免疫反応は、樹状細胞DCが抗原を取り込・処理してT細胞に提示をすることに始まり、生体防御は獲得免疫の活性化による、と信じてきたが、一方では、経験的にLPS刺激のAPCがより強いT細胞活性化を誘導することは知られた。抗原単独によっては免疫応答が起こらず、アジュバンドの菌体成分がTLRを介してDCを活性化し、これが引き続いて獲得免疫系を活性化することに必須であることが解り、自然免疫の獲得免疫に及ぼす第一義的なインパクトとなった。DCは、抗原の取り込・処理をするだけではなく、TLRを介して直接微生物の成分PAMPsを認識して生体防御を司る。一方、TLRが認識しない抗原は、DCが非特異的に取り込・処理して、MHC/ペプチドの形でT細胞に抗原提示することにより、T細胞と獲得免疫系の活性化へのルートに任せるように進化してきたように思われる。

進化の観点からは、やはり自然免疫系が primitive なシステムであり、獲得免疫系は高度に進化して複雑化されたシステムである。実際、進化上で獲得免疫系が存在する境界となっているヤツメウナギでは、TLRと同様なLRRを「可変領域」として用いた遺伝子再構成が行われ、TLRとTCR/BCRの中間的なシステムを用いていることからも、自然免疫系から獲得免疫系への進化の過程が理解される。

自然免疫系の獲得免疫へのインパクトは、アジュバンドの謎を解

このような研究成果は、無脊椎動物の自然免疫が、生物の基本的な生存戦略として、外界の病原微生物と戦い、現在の高等動物の複雑な免疫系に進化したことによると考えられる。

最後に、補体系は、無脊椎動物からヒトまで機能する反応系であり、抗体が存在しない無脊椎動物においては、生体防御の中心として機能してきたことを強調するとともに、今日無脊椎動物が全動物種の90パーセントを超える繁栄を遂げており、ショウジョウバエでのTollレセプターに関する研究の例を見るまでもなく、多くの動物種での免疫研究と進化の観点からの研究の飛躍的発展を期待したい。そのような幅広い観点からの研究が、免疫学会の裾野を広げ、更なる発展の礎となると確信している。

ホームページ：<http://www.fmu.ac.jp/home/biochem2/>  
e-mail : tfujita@fmu.ac.jp

き明かしただけでなく、より多くのリンパ球機能調節に関係していることが明らかになりつつあることである。獲得免疫系を司るB細胞、T細胞でもTLRが発現し、リンパ球活性化制御に関与している。B細胞はTLRを高発現しており、LPSによって強く活性化されることは古くから知られる。抗原特異的な記憶B細胞がTLR刺激によって抗原非依存的に活性化され維持されることが示されている。リウマチ因子とTLR刺激とがB細胞活性化から自己免疫を誘導することも報告された。一方、T細胞活性化の制御におけるTLRの機能に関しては、TregがTLR2、TLR8を介してそれぞれ正と負に機能制御され、獲得免疫系を末梢で抑制しているTregの活性制御をTLRが担っている。同様に、活性化T細胞やエフェクターT細胞の機能をTLRが制御することも明らかになってきている。多くのTLR刺激は、DCからIL-12 IFN $\gamma$ などのサイトカインを産生し、Th1誘導を促す。病原体に対抗するためのTh1細胞の重要性から考えれば当然のシステムであり、感染に強い獲得免疫を誘導していると考えられる。同様に、T細胞に発現するTLRもTh1において特に強いIFN $\gamma$ 産生を誘導して重要な役割を果たしていることからも、獲得免疫系においてTLRの合目的性は同様であると思われる。

これらの事実から、自然免疫系は、DCなどによる獲得免疫の方針付けの調節を司るという本来の役割と共に、エフェクター細胞やメモリー細胞などによる免疫応答も制御していると考えられる。また逆に、獲得免疫は抗原特異的に活性化されたリンパ球を通して、自然免疫を担う細胞群を活性化することによって、相互の制御系を形成している。

私たちは自然免疫系のシグナル伝達に広く重要な役割を果たしているキナーゼIRAK-4の欠損マウスの解析から、IRAK-4がT細胞活性化、特にNF- $\kappa$ B活性化に重要であることを見出した。多くの自然免疫系の活性化ではNF- $\kappa$ B活性化が重要であり、その制御をIRAK-4が広く担う。哺乳類において、自然免疫から獲得免疫へと発展する進化の過程で、NFAT活性化のようなCa $^{2+}$ 依存性のシグナル系を新しく導入したと共に、NF- $\kappa$ B活性化に関してはIRAK-4が保存されて獲得免疫系にも使用されるに至ったと考えられる。T細胞内においては、TLRとTCRの両者での「クロストーク」が想像され、興味ある制御系を示唆している。自然免疫系の活性化・制御分子が、進化の過程で獲得免疫制御に保存されてきている分子が他にも存在し、獲得免疫調節に関与すると考えられる。

獲得免疫と自然免疫系とは別の制御系かと思われていたが、TLRによるPAMPs認識においても、細胞活性化へのシグナル伝達においても、獲得免疫系は、自然免疫系によって調節を受けており、その第二のインパクトの全容の解明が両システムの人為的調節を可能にする橋頭堡になると思われる。

## 温故知新：自己免疫疾患と潜伏感染

大阪大学微生物病研究所自然免疫研究分野

審 良 静 男

Shizuo Akira



病原体の体内への侵入の初期に発動される生体応答を自然免疫と呼ぶ。細菌やウイルスなどの病原体が体内に侵入してくると、まず侵入部位でサイトカインと呼ばれる一連の生理活性物質が分泌される。これまで、この感染に伴うサイトカインの誘導は、病原体が体内的な細胞にストレスや障害を与えることで、

細胞から非特異的に產生されると考えられていた。しかしながら、Toll-like receptorsの発見およびその機能解析を通じて、細胞にはもともと病原体の侵入を感知する受容体が存在しており、体内に病原体が侵入してくると、病原体の構成成分(病原体にだけ存在するリボ多糖、リポ蛋白、DNA配列、RNA配列)によって活性化され、その後の炎症反応や免疫反応が誘導されることが最近、あきらかとなった。TLRsの出現は進化的にはきわめて古く、線虫にも見受けられる。線虫で、Tollをノックアウトすると、病原体からの逃避が障害され病原体にやられてしまう。線虫では、Tollによる病原体の認識が病原体のいる場所からの逃避行動とカップルしている。昆虫で、最初にTollが感染防御、カビの感染防御に必須であることが報告され、その研究が哺乳動物におけるTLR研究への引き金となつたわけであるが、昆虫に存在するTollファミリーの9メンバーのなかで唯一Toll-1だけが感染防御に関わっており、残りのTollメンバーは発生にかかわっていると考えられている。当のTollも元々はドイツの発生学者によって最初、初期発生の背腹軸形成に関わる受容体として同定された。自然免疫は一般に下等な動物から高等なほ乳類まであまねく保存された原始的な生体防御システムと考えられているが、実際は、生物間で大きく異なり、進化の過程で自然免疫も急速かつ異なる発展をとげているのである。今後、多くの生物で自然免疫システムが研究され、自然免疫の発展の道筋が系統学的にあきらかにされるであろう。哺乳動物では、TLRファミリーメンバーは、1から13まで存在するが、そのうちのTLR7, 8, 9は進化論的に近

年になって、獲得免疫の出現と呼応して出現してきたらしい。TLR7, 8, 9は、われわれの研究によって核酸を認識することがあきらかとなっている。核酸のような病原体にも宿主にも共通に存在する物質に対して免疫応答を引き起こすという事実は、大きな衝撃であった。たぶん、哺乳動物は、ウイルスのような細胞内に寄生し、血中にあらわれない病原体に対しては、最終手段として、DNAやRNAといった核酸を認識することでその存在を感知するシステムを発展させたと思われる。しかしながら、核酸は自分自身にとっても生存に必須の分子であり、そのためこの免疫応答の機能の破綻が、生体に不利益をもたらすことは容易に想像される。最近、自己免疫疾患とこれら核酸を認識する受容体の関連が注目されている。SLEでは、患者自身のDNA、RNAに対するそれぞれTLR9、TLR7の活性化が、病態発症に関わることがあきらかとなっている。このことは、本来、TLRによる病原体の認識が、自己の成分に対しても同様に反応することを示している。実際、最近になって、TLRが病原体を認識するだけでなく、内在性の炎症分解産物やストレス応答によって誘導されてくる蛋白質を認識するという論文も多数あらわれてきている。この知見に関しては、用いられた物質がリコンビナントタンパクであり、細菌を使って作られるので、細菌成分の混入の有無が完全には否定できない状況である。しかし、TLR2ノックアウトマウスやTLR4ノックアウトマウスを用いた、心臓、肺臓、腎臓での血管閉塞・再還流実験では、野生型と比べて傷害巣が小さいという報告があり、非感染性のTLRの活性化機構の存在を示唆している。この点に関して今後のさらなる研究が待たれる。自然免疫の重要性の再発見は、免疫学の概念を大きく変えたことはあきらかであるが、同時に、自然免疫の研究成果によって、免疫疾患を含め多くの疾患に関して從来考えられていた以上に病原体の関与があるのではないかと考えられるようになってきている。私が学生であったころ、自己免疫疾患の原因の1つといえば潜伏感染があつたが、その重要性が再認識されようとしている。癌、代謝疾患をふくめ、多くの疾患のなかに病原体の関与、さらにはそれを認識する受容体の関与があるのか、今後の興味深い点である。

ホームページ：<http://www.biken.osaka-u.ac.jp/biken/gan-yokusei/>  
e-mail : sakira@biken.osaka-u.ac.jp

## 病原体センサーによる病原体の認識、識別

東京大学医科学研究所感染免疫部門感染遺伝学分野

三宅 健介

Kensuke Miyake



免疫学においては、外来抗原の認識機構の解明が大きな疑問であったことは間違いない。抗体の発見に端を発して、1980年代の抗体の遺伝子再構成の機序の解明、T細胞レセプターの発見といった流れである。T細胞やB細胞と並んで、マクロファージや樹状細胞についても精力的な研究がなされてきたにもかかわらず、これらの細胞における特異的な外来抗原認識分子の同定は90年代後半のToll-like receptor(TLR)の発見まで待たなければならなかった。TLRは抗体やT細胞レセプターとは異なる点が多くある。抗体やT細胞レセプターが遺伝子再構成による膨大な多様性を獲得したうえで、その中から自己反応性クローニングを除く、あるいは抑制する。抗体やT細胞レセプターはその多様性ゆえに、常に自己に応答する危険を抱えており、その活性化には、補助刺激の必要性や、制御性T細胞といった安全装置がかけられている。一方TLRなどの病原体センサーは病原体に特異的な成分に応答して活性化を誘導するが、その際に補助刺激などを必要としない。進化の過程で検証されてきた病原体センサーの特異性に、活性化するか否かの決定がゆ

だねられている。リガンドだけで活性化される点においては、TLRは抗体やT細胞レセプターよりもサイトカインレセプターにより近いといえる。

TLRなどの病原体センサーとサイトカインレセプターとの違いも、病原体センサーを考える上で興味深い。サイトカインとそのレセプターの場合は、リガンドとレセプターが1対1で対応する場合が多いが、TLRなどの病原体センサーのリガンドはより複雑である。病原体成分は病原体の種類によってその構造が異なるからである。たとえば、LPSの場合には、脂肪酸側鎖の本数、長さなどが細菌によって、あるいは周りの環境によって異なり、その構造によってレセプターであるTLR4/MD-2への活性が異なる。TLR2のリガンドも脂肪酸側鎖を持つため、同様である。さらには、互いに構造的にまったく異なるリガンドが同じTLRを刺激する場合がある。特にTLR4においては、LPSばかりでなく、ウイルス由来のタンパク、内因性のHSP(Heat shock protein)などもリガンドとして報告されている。これらがいかにして単一のレセプターを刺激しうるのか、まだ明らかではない。TLRのような病原体センサーは、抗体やT細胞レセプターのような膨大な抗原に対応しうるレセプターと、単一のサイトカインに応答するサイトカインレセプターの中間に位置するレセプターであるといえる。

病原体センサーの特異性は、進化の過程で検証されてきたとはいえる、その識別は完全なものではなく、自己成分に反応することがあ

る。特にDNAやRNAを認識するTLR7、TLR8、TLR9は自己のDNAやRNAにも応答しうる。自己と病原体由来の核酸の識別は、細胞内のエンドソームで認識されることによるという報告がある。つまり、自己の核酸は取り込まれる前に分解されてしまい、エンドソームで認識されることはないと考え方である。しかしながら、この識別が完全でないのは容易に推測できる。実際にTLR7の遺伝子はX染色体にコードされているために、1つしか発現していないが、BXS Bなどの自己免疫になりやすいマウスでは、TLR7の遺伝子がY染色体にもあり、TLR7の過剰発現が自己免疫疾患になりやすい原因であるという報告が最近出た。また、細胞質内の病原体センサーであるCryopyrin/NALP3が、RNAとともに尿酸結晶も認識し、痛

## ケモカインからみた炎症と免疫反応のリンク

東京大学大学院医学系研究科分子予防医学教室

松島 紹治 Kouji Matsushima

ケモカイン発見の意義：永いconditioned media/部分生成物を用いたin vitroを中心としたサイトカイン研究が、1980年代後半から遺伝子組み換えタンパク質を用い、monoclonal antibodyや生体工学マウスを用いた個体レベルでの研究に大きく転換した。ケモカイン研究もその例外ではない。炎症・免疫反応時の特異的白血球浸潤を制御する分子がケモカインと判明したことにより、様々な炎症・免疫疾患研究が今までの固定病理標本を用いた静止画像から、細胞の動的移動・相互作用を見据えた動画的世界に変換した。炎症反応と免疫応答が異なる研究グループにより解析され、概念的にも違うものと認識されていたが、樹状細胞の再認識とケモカインによるspatio-temporal controlの実態がリアルに実証される中で炎症(自然免疫)と獲得免疫が不可分なものとだれもが認めるようになった。これに、拍車をかけたのがいまでもなくTLRに代表される病原体認識機構研究である。先人たちが、皮下免疫を行う時に経験的に用いてきたadjuvantの分子実体／機序が明らかになったのである。

今後の課題：1) 基礎研究 病原体が侵入する炎症局所と所属リンパ節を想定した獲得免疫反応(primary response)はこの間精力的に解析され大きな進歩を見せたが、未だすべての白血球サブセットを加えた解析ができている訳ではない。とりわけ、樹状細胞サブセットとTregによる制御に関してはこれからである。また、B細胞による抗体産生制御に参画する細胞サブセット、場、ならびにその分子機序も不明なところが多い。さらに、CD4<sup>+</sup>Thメモリー、CD8<sup>+</sup>CTLメモリー、B細胞メモリーの動的平衡・維持機序も非常に重要な課題として今、精力的に研究されている。これらの反応においてもケモカインは特異的白血球サブセット移動のみならず、stromal cellsを含めた細胞間相互作用、ニッチ形成に必須な役目を果たすものと想定される。また、これらの反応がin vivo imagingを通して可視化されるものと期待される。2) 治療／ワクチンへの応用 炎症・免疫基礎研究の大きな特徴は、臨床・予防医学と直結

風における炎症誘導に関与していることも、病原体センサーの誤認識に起因する疾患といえる。

TLRのような病原体センサーが発見されたことによるインパクトのひとつとして、抗体やT細胞レセプターとは異なる、自己と病原体の識別機構が明らかにされたことがあげられる。多くの点で異なる両者の認識分子が、互いの欠点を補いあうことで、免疫機構における自己と病原体との識別機構が構築されている。両者の組み合わせが、マウス、ヒトで非常によく保存されていることは、このシステムが感染防御に効果的に機能してきたことを示している。

ホームページ：<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/kanseniden/top.htm>  
e-mail : kmiyake@ims.u-tokyo.ac.jp

することである。それゆえ、すでに優秀な基礎免疫学者の仕事は臨床研究に大きな貢献を果たしている。この10年間世界中のメガファーマがケモカインとケモカイン受容体を標的とした創薬開発を行っているが、未だに開発されたものはない。ケモカインが本物なら、必ずケモカイン研究をもとに創薬が出てくるものと期待している。私の関与する共同開発では、現在humanized CCR4抗体を用いてTh2 populationを減らしアレルギー性疾患治療・予防をはかろうとしている。Th1/Th2 paradigm論が正しかったかどうか、検証する臨床治験になると期待している。その他、単球走化性因子MCP-1の受容体CCR2などの低分子antagonists開発研究を行っている。様々な新興・再興感染症に対する有効ワクチン開発は世界的急務である。しかしながら、日本の免疫学者は一部を除いて生きた病原微生物を用いた感染症免疫研究、ワクチン開発には消極的である。これは、日本の研究環境・予算の貧困さの現れもあるが、研究者自身の考え方を反映しているものと考える。優秀な、若い免疫学者が生きた病原微生物を用いた生きた免疫研究を通してワクチン開発に貢献することを念願している。3) 再生医療 炎症研究で残された最も大きな課題の一つは肉芽・線維化である。これらを、従来の単純な慢性炎症のendpointとしてとらえるのではなく、免疫反応を伴う動的病態ととらえるべきである。最近、臓器線維化をもたらす細胞としてCXCR4<sup>+</sup>CCR7<sup>+</sup>血液循環fibrocyteが注目されている。この細胞が炎症組織に動員され、組織においてCCR2<sup>+</sup>fibroblasts/myofibroblastsになり線維化をもたらす。また、肝硬変、腎硬化症、肺線維症などの臓器線維化は治療不可能なものとされていたが、今再生医療を通してこれらが修復・再生できるのではという期待がもたれている。いわゆるmesenchymal stem cell (MSC、間葉系幹細胞)が上皮系細胞に分化するというのである。Fibrocytes、MSCの炎症臓器への動員もケモカインにより制御されているものと想定されており、今ケモカインと炎症・再生研究は新たな段階に入ったといっても過言ではないだろう。

若者へ一言；生命現象の根幹に関わる原理の解明、もしくはヒトのためになる臨床・応用研究をめざせ。

ホームページ：<http://www.prevent.m.u-tokyo.ac.jp/>  
e-mail : koujim@m.u-tokyo.ac.jp

# New Trends in Infectious Diseases

## 新しい研究室を開くにあたつて

慢性炎症性疾患に潜む感染とそれに対する宿主応答の役割解明を目指して

兵庫医科大学医学部医学科病原微生物学教授

筒井ひろ子 Hiroko Tsutsui

「あなたの胃に潜むピロリ菌は、将来、胃癌を引き起こすかもしれません」。このキャッチコピーが如実に示しますように、ピロリ菌は、今や、慢性炎症や悪性腫瘍を誘導する病原微生物の代名詞です。ピロリ菌の発見が、昨年のノーベル医学生理学賞の受賞対象となったことは皆様の記憶に新しいことと存じます。そのためでしょうか、ピロリ菌関連学会が再び賑わい始め、本年の関連学会でも沢山の演題を拝聴いたしました。さて、今を去ること25年前、医学部を卒業して、肝臓病内科に入局したての私を含む新人達を待ち受けていたのは、「あなたの肝臓に潜むB型肝炎ウィルスは、将来、慢性肝炎、肝硬変、さらには、肝癌を引き起こすかもしれません」という魅力溢れるテーマでした。B型肝炎ウィルスそのものは肝細胞を直接殺傷しません。では、何故、「肝臓病マーチ」が展開されるのでしょうか？その答えは、免疫学研究者と肝臓病研究者の努力で、ウィルスを排除するために活性化された宿主応答であることが明らかになりました。宿主のウィルス特異的なCTLsが、感染肝細胞を排除するために炎症を起こし、さらに、それを修復するために肝再生や肝臓の線維化が起り、ついには、癌に至るというのが、今日の定説です。同様のことが、C型肝炎ウィルス感染でも証明されつつあります。実際、これらの肝炎ウィルスによる慢性肝炎の患者をrIFN $\alpha$ で治療すると、ウィルスが排除されるかあるいは多少残存しても肝臓の炎症が減弱することで、結果的に肝硬変や肝癌への進行が部分的に予防されることも明らかになっています。では、ピロリ菌が感染した胃にも同じような応答が起こるのでしょうか？ピロリ菌は、肝炎ウィルスと異なり、胃の粘膜細胞を直接傷害します。では、ピロリ菌自体が持つ病原性だけで、胃病変の進展を説明できるのでしょうか？それとも、ウィルス性肝炎の場合と同じように宿主応答も重要なのでしょうか？ピロリ菌に感染していく中、胃に何ら病変を示さない症例があることから、おそらく、その病態形成には宿主応答が重要な役割を果たしているものと推測されます。では、どのような宿主応答が関与するのでしょうか？さらに、動脈硬化や関節リウマチのような難治性慢性炎症性疾患の本体も、未同定の潜在性微生物感染とそれに対する宿主応答なのでしょうか？マウスでのアトピー性皮膚炎の増悪の本体が、黄色ブドウ球菌成分に対する宿主応答であることからも、その可能性はあると思われます。

治療技術の躍進は、宿主免疫応答が脆弱な患者の増加をもたらしました。その結果、いまや日和見感染症・院内感染症は、病院が予防すべき最重要課題の一つとなっております。他方、免疫応答の過剰あるいはその制御不全を原因とする、アレルギー疾患を含む慢性炎症性疾患は増加の一途を示しております。最初に少し触れましたが、難治性慢性炎症性疾患の中には、潜在感染の微生物に対する宿主応答が原因となる疾患が少なからず含まれると考えます。両極に位置するこれらの病態を決定する因子は、宿主免疫応答です。

病原微生物学教室を運営するに当たりまして、攻撃方の病原体と防御方の宿主応答の両者の特性を鋭くあぶり出し、「真の病原性」とは何なのかを追求して参りたいと存じます。

最後になりましたが、今後とも免疫学会会員の皆様方のご支援とご指導を賜りますよう、どうか宜しくお願ひ申し上げます。





## 医食同源と消化管免疫

(独)産業技術総合研究所年齢軸生命工学研究センター免疫恒常性チーム  
辻 典子 *Noriko M. Tsuji*

毎日の食事を楽しめることは健康な生活の条件でしょう。おなかの状態は健康のバロメーター。さまざまな活動の場でありながらも恒常性を保つ、穏やかな海のようであってほしいと思います。

健康なおなかの役割としては、食物を受け容れて栄養を吸収できること、commensal(非病原性腸内微生物)とうまく共生できること、が大切。免疫学的にみると食物もcommensalも非自己成分の大集合体ですから、そうした環境因子をうまく利用し、共存しながら恒常性を保つには、穏やかな海といってその水面下にはかなりダイナミックな活動が必要であろうと想像されます。

また食事はエネルギーの源ですが、粘膜はpathogenの侵入という面でも最も攻撃されやすい場所ですから、消化管では生体防御という免疫本来の役割においても機動性とダイナミックな活動が要求されるのは当然です。こうして考えると、身体のうち半数以上の免疫細胞が消化管に存在するのも納得がいくように思えます。

私は消化管免疫機構が外来性抗原を受け容れるしくみである'経口トレランス'に興味を持って細胞レベルの免疫制御活性を観察するうち、「消化管では効率よく免疫制御性細胞が誘導される」ことを確信しました。誘導型T細胞に関連深いサイトカインはIL-10とTGF- $\beta$ で、それぞれ抑制性分子として働きます。IL-10は遺伝子欠損マウスで腸炎の自然発症がみられることから、消化管免疫制御性細胞の機能成熟におけるチューナーとしても重要な働きをしていると考えられます。またTGF- $\beta$ は内在型制御性T細胞(胸腺由来)の数や機能の維持に関与するとされ、IL-10とTGF- $\beta$ を中心とした消化管のサイトカイン環境が、炎症性サイトカインの影響なども受けながら、健康な状態においてどのようにT細胞機能を制御しているのか、追及したいと考えています。

更にいつも思うのは、消化管で機能成熟する免疫細胞が、どのように全身の免疫応答に貢献しているのだろうかということです。経口トレランスはもともと経腸摂取した抗原に対して全身性の免疫応答がおこらなくなる現象ですから、消化管免疫と全身免疫が深く関わり合っていることは明らかです。また最近では、消化管の環境因子が脾臓免疫細胞等の機能増強にも寄与していることが、無菌動物を用いた実験などから徐々に明らかになってきました。

食物や腸内微生物の成分が、いかに消化管免疫細胞を教育して自然免疫や獲得免疫のポテンシャルを高め、その連携をスムーズにしているのかを理解するには、それぞの成分についての地道な解析・検証が必要ですが、消化管免疫を介したからだの健康管理を考える上では大切な研究分野となるでしょう。



また消化管と全身の関係を考えるとき、さまざまな細胞群がどのように消化管にとどまり、あるいは身体を巡って免疫応答のinitiatorやeffectorになっているのか、あるいは環境因子の成分そのものが他器官に到達してそこで直接免疫細胞に働きかけることもあるのか、などlocal immunityとsystemic immunityをつなぐしくみの解明はこれからが楽しみです。

私は医食同源ということばを意識しつつ免疫を学んできました。食品・栄養の観点から健康を考え始めた経緯がありますので、さらに進んで免疫の世界に足を踏み入れるにあたっては、本当に多くの先生方にご教授いただきました。精緻で興味の尽きない免疫の世界に導いてくださった先生方、健康とは何かというメッセージを伝えてくださった先生方に、心から感謝する毎日です。

あらたに活動をはじめた産業技術総合研究所では、年齢軸に沿った消化管免疫の状態を明らかにするという大きな課題にも取り組み始めました。幼少期の消化管環境の重要性や、食物を通じた健康寿命の延伸ということにも目を向け始めると、さらに毎日がチャレンジングでわくわくします。健康な消化管における免疫恒常性を分子レベルで理解すること、その恒常性が崩れかけたとき(未病)のバイオマーカーを知ること、疾病発症前後において免疫恒常性の回復を促進する方法を検討すること、などを予防医学や健康関連産業の進展に役立てられるよう、努力していきたいと思います。

穏やかに見える海の水面下にどれほどの未知の生命活動があるのか想像もつかないのと同じように、健康なおなかをとりまくさまざまな環境因子と免疫細胞の活動を明らかにすることは容易ではないかもしれません。そんな中でひとつひとつ、自分たちなりの目標を定めて舵取りしていければと思います。産業省関係からの発信は、JSIの中ではそれこそちょっとlocalな感じかもしれませんのが、少しでもsystemicに貢献できるよう、仲間たちと一緒に希望をもって航海していきたいと思います。どうか宜しくお願ひいたします。

# プラズマ細胞に出会ったころ



花岡正男 *Masao Hanaoka*

京大ウイルス研を退官した3年後、その前から書き続けてきた「免疫細胞」の原稿と大量の図版を文光堂に届け、表紙に大きく手描きのプラズマ細胞電子顕微鏡図を使うことも決り、これで人生の区切りがついた思いであった。その時、たまたまシチリア島東海岸のタオルミナでの自己免疫カンファレンス開催を知り、1992年初夏、イオニア海に臨む切立った崖の上、山裾に長く伸びるこの町を訪れた。

会場後ろの小高い岩山を切り抜げた形の古代ギリシア劇場跡へ、アーチを通って入ると、ローマ時代につけ加えられた舞台は、古代コンクリートを煉瓦で覆った壁の一部と、5基の白い円柱を残して崩れていたが、半円形の客席はよく残っていた。人影もなく、町のざわめきも届かない客席に坐っていると、Thorbeckeさんら2人連れが入って来た。米国免疫学会々長も勤めた彼女は、プラズマ細胞が増殖した組織の培養液内に抗体を検出したり、脾の小動脈周囲のプラズマ細胞増殖を丹念に探索していたこともあった。彼女らが去って、自分が初めてプラズマ細胞に出会った頃を憶い出した。

今から60年前、終戦間もない頃、病理学教室の天野重安助教授のところで、剖検例の消化管粘膜固有層のプラズマ細胞を観察することになった。T細胞もB細胞もないどころか、リンパ球は「神秘に満ちた細胞」で、神様も間違って何もない細胞を創ってしまったといわれていた時代、まして、IgAや粘膜免疫の語もこの世に現れてはいなかった。しかし、Arthus現象など抗原に曝された局所にプラズマ細胞が増殖してくること位は分かっていた。この細胞が抗原に対して反応増殖してくるのならば、長期間食物をとっていない慢性栄養失調症では、他の剖検例に比べ、消化管でプラズマ細胞が少ないと想われる。そう先生から聞かされて、剖検例の消化管を検索してゆくと、確かに慢性栄養失調例で十二指腸と回腸の粘膜固有層で、プラズマ細胞が少ないことが分り、たまたま京大で開催された病理学会で報告した。医学部卒業1年前のことである。その頃、切片標本用のスライド硝子・カバーノードとも新品は手に入らず、不要標本を苛性ソーダ入りの大鍋で煮て水洗、さらにクロム硫酸液に浸した後水洗し再利用した。染色用のアルコールも配給の缶入りアルコールを分溜して使うといった、手間暇かかる時代であった。

卒業前後から、外科医になるのも億劫になり、病理学教室に居据って、剖検例での観察結果をウサギで確かめることにした。まず、無処置ウサギの胃に卵アルブミン(OA)をゾン

デで注入し、血中へその抗原性を保ったまま現れるか、沈降反応で調べてみた。血中抗原は注入1時間以内と5~6時間後の2峯性で現れた。そこで、同条件のウサギの胸管リンパを採取し続けると、1時間内のピークはそのまま、後のピークが血中から消失し、胸管リンパでは、5~6時間後のピークがみられた。これで、胃に注入されたOAは、抗原性を保ったまま、腸から吸収されることが確かめられた。さらに、OA頻回静注後、胃にOAを注入されたウサギ、或は、胃からのみ繰返してOAを注入したウサギの小腸粘膜固有層にプラズマ細胞が増殖していた。その頃、理学部の柴谷篤弘氏の、DNAはメチル緑と、RNAはピロニンと特異的に結合するという報告を読み、早速色素で切片を染めてみると、核は緑色に、細胞質は赤色に染まったプラズマ細胞が顕微鏡下に姿を見せ、楽しい眺めであった。細胞質でピロニンにもヘマトキシリノンにも染まらない、所謂核側明庭が渡銀染色でゴルジ体とされ、当時ゴルジ体は、固定染色操作による人工産物という説が喧伝されていたが、生のプラズマ細胞の位相差顕微鏡像でゴルジ体を確認できたのは、この少し後であった。

こんなことを、古代劇場の客席石段に坐って憶い出しているうちに、眠ってつい、暫くして眼が覚めた。立ち上がって見下ろすと、崩れた舞台跡を通して、その下に、糸杉を交えて、白壁の家並がぎっしり山裾を埋め、さらにその遙か下に、イオニア海が霞んでいた。右手遙か遠くにエトナ山が白く噴煙を棚引かせて絵になる風景といったところも、その日は霞んで、エトナ山は見えず、何事も完全には行かなかった、わが人生を象徴するかのようでもあった。充分とはいえないが、長い間のプラズマ細胞やリンパ球とのつき合いも終わった。これからは、今眺めているのと同じような白壁の家が肩を寄せあって、海岸に、丘に、山麓に、そして湖畔に集っている町や村に、一際目立って聳え立つ、伊・仏・西の中世ロマネスク教会でも、体力の続く限り今後訪ねてみようかと思いながら、このTheatro Grecoを後に、会場へ戻った。そして、その計画も昨年を最後に終えることにした。正に光陰矢の如しか。



# うちのとくいわざ 「Hidden Jewelsを手に入れる」

## マウスにおける気管支肺胞洗浄(BAL)の方法 －赤BALにならないために－

千葉大学大学院医学研究院 発生・再建医学研究部門  
免疫アレルギー学講座分化制御学

小笠原 隆 *Takashi Ogasawara* 有馬 雅史 *Masafumi Arima*

気管支肺胞洗浄(bronchial-alveolar lavage、BAL)は、びまん性肺疾患やサルコイドーシスなどの呼吸器疾患患者に対する気管支鏡検査の際に日常的に行われる検査方法です。病変部位の責任気管支に気管支鏡の先端を楔入して、50～200mlの生理食塩水で洗浄を行います。洗浄後に得られたBAL液(BALF)は細胞分画の解析や細胞診断、サイトカインなどの測定に使用されます。一方、マウスにおいてもBALは喘息モデルや間質性肺炎モデルなどでよく行われており、気道炎症の解析には欠かせない有用な実験操作です。ヒトの場合とは違ってマウスでは死亡後、すなわち無呼吸の状態で操作を行うことや、胸腔が外気に開放される場合、肺が縮小、虚脱しやすくなることから、BALFの回収が難しいため、両側の肺をいっぺんに洗浄する全肺洗浄を行います。ここでは当教室で実際行われている方法を紹介します。

まず、マウスに致死量の麻酔をかけます。麻酔後の頸椎脱臼は、頸部の損傷や胸腔内に出血が起こることがあるので私達はあまりやりません。(当教室ではネンブタール原液を0.1ml腹腔注射しています)  
つぎにマウスを仰臥位で、できる限り頸部を伸展した状態で固定します。当教室ではマウスの上顎の切歯に、先端に重りをつけた縫合糸をひっかけることで行っています。

頸部の表皮を切開し、先端が鋭利でないピンセットを用いて結合組織を鈍的に剥離し、気管を露出します。気管や血管を傷つけたりするとBALF液に血液が流入する可能性があるので、鈍的に剥離が望ましいと思われます。また気管表面にある薄い膜も完全に剥離しておいたほうがとの処置が容易になります。

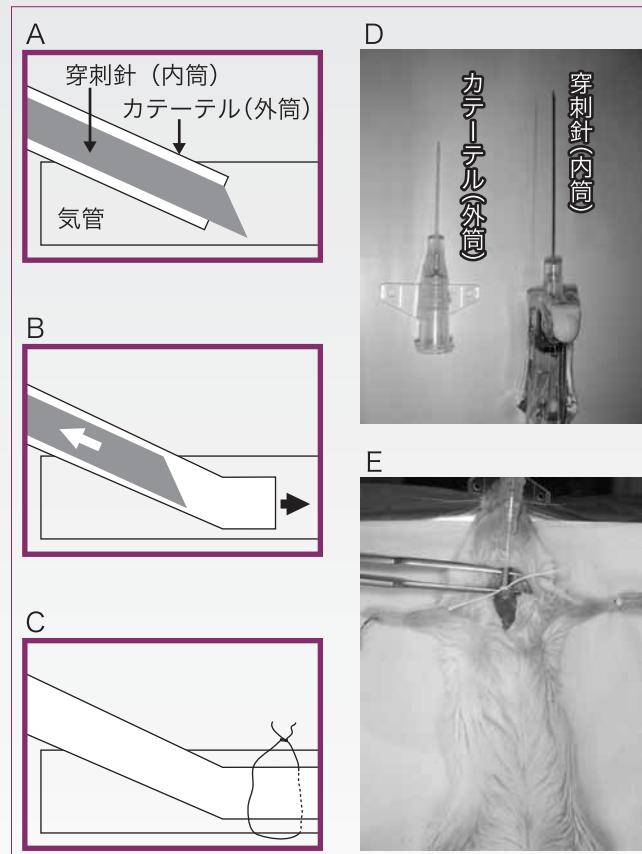
つぎに、露出した気管の下に細いピンセットをくぐらせ、気管の中央部あたりをすこし挙上させておき、この部位に24ゲージの静脈留置用のカテーテルを挿入します。この操作には、医療用のプラスチック外筒付き金属製内筒穿刺針を使用します(写真D)。まず10～20度の角度で気管を穿刺し、カテーテル(外筒)の先端が確実に気管内に挿入されるまで数mmほど進めます(A)。次に穿刺針(内筒)は固定したままで、カテーテルを気管分岐部方向へ約5mm進めていきます(B)。先端が気管分岐部や気管壁に接触していると組織を突き破ったり、洗浄液の回収率が低下したりするのであまり深くまで挿入しないでください。正しく気管内に挿入されたことを確認し、内筒針を抜去します。

最後に縫合糸で気管壁と挿入されたカテーテルをまとめて縛ります(C)。この時、外筒と気管壁の間のスペースをなくすことによって、回収率を上げます。ただし、カテーテルが虚脱するほど強く縛ると、洗浄すらできないので注意してください。

ここまで、準備は完了で、次にBALを行います(写真E)。当教室では1mlのシリンジをカテーテルの連結部に結合し、洗浄を行っています。0.5ml/回のPBSをゆっくり注入し、愛護的に吸引する操作を4～6回行っています。この操作中にカテーテルが抜けないように注意してください。回収が悪いからといって無理に吸引すると、気管壁を損傷し血性のBALF(通称：赤BAL)になる可能性があります。その時は、カテーテルの先端の位置を少しずらしてみると回収率が改善します。また、一回の注入量が多すぎても容量オーバーで肺が破裂したり、カテーテルが抜けたりする可能性もあります。手技がこなれてくると毎回80%以上は回収可能で、赤BALもほとんどなくなります。

回収した洗浄液はon iceにしておき、遠心分離後の上清は−80度に保存しサイトカインなどを後日測定します。残りの細胞は細胞数を測定し、サイトスピシンで単層標本を作製します。赤血球の混在が多い場合はAck lysis bufferを用い赤血球を除くと、その後の解析が容易になります。

ホームページ：<http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/devgen/>  
e-mail：小笠原 隆 *t\_oga@graduate.chiba-u.jp*  
有馬 雅史 *masaarima@faculty.chiba-u.jp*  
FAX : 043-226-2183



## マウスにおけるNALT 単核球分離法

東京大学医科学研究所 感染・免疫大部門 炎症免疫学分野  
長竹 貴広 *Takahiro Nagatake*  
福山 聰 *Satoshi Fukuyama*  
清野 宏 *Hiroshi Kiyono*

げっ歯類における鼻咽腔関連リンパ組織(Nasopharynx-associated lymphoid tissue: NALT)はヒトのアデノイドや口蓋扁桃に相当する二次リンパ組織と考えられています。NALTはパイエル板に代表される粘膜関連リンパ組織の1つで、鼻腔底に左右1つずつ存在し鼻腔組織切片ではベル状の形態として認められます(Fig. 1)。

NALTは上気道粘膜免疫の司令塔的役割を果たす免疫担当誘導組織と考えられており、SPF環境下の成体マウスではT細胞(約20%)、B細胞(約80%)、樹状細胞(約1%)など各種免疫担当細胞が揃い、上皮層には抗原取り込み細胞であるM細胞が存在します。

### NALT単核球分離法の実際

- 1) 実験動物取り扱いに関するガイドラインに従って安樂死させた後、鋸刀(大)を用いて断頭し下顎を切除します。
- 2) NALTの付着した口蓋を摘出するために、その前方と両側に付着している結合組織を鋸刀(小)を用いて口蓋から切離して下さい。前方に関しては前歯(切歯)も切除します。
- 3) ピンセットで口蓋の先端をしっかりと保持し、前方から後方へゆっくりと口蓋を上顎から剥がしていきます。その際、NALTを傷つけないようになるべくピンセットを持ち替えないようにして下さい (Fig. 2)。
- 4) NALTの両外側は頬粘膜など結合組織が付着しています。そこで、NALTを剥がしながら鋸刀(小)でそれらの結合組織を丁寧に切離して下さい。この時、鋸刀でNALTを傷つけないように注意する事が大切です。
- 5) 口蓋を臼歯のレベルまで後方に剥がしたら、鋸刀(小)で口蓋を完全に摘出して下さい。
- 6) 直径60mmの培養皿にPRMI(2%FBS)培養液を1ml程度滴下し、その中にNALTの付着した口蓋を入れて下さい。細胞を効率良く回収するためになるべく培養液の量は少ない方がよいでしょう。
- 7) 実体顕微鏡を用いて観察すると口蓋の鼻腔面に2列に紡錘形をしたNALTの膨らみを認めることができます(Fig. 3)。
- 8) 実体顕微鏡下に注射針(29G)を用いてNALTから単核球を搔き出します。この時、搔き出されたNALT単核球によって混濁する培養液を確認することができます。
- 9) フィルター付きのFACS用試験管に培養液を回収します。通常の回転数(当研究室では400G、10min、4°C)で細胞を遠心分離し、目的に応じて溶血処理を行います。

Fig.1



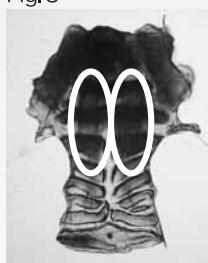
鼻腔組織(冠状断)のHE染色像

Fig.2



口蓋をピンセットで保持し、上顎から剥がします

Fig.3



白で囲んだ部分がNALTです

この方法で最も注意すべき点はピンセットで口蓋を剥がす行程だと思います。組織をしっかりと保持できる良いものを使用して下さい。また、強引に口蓋を剥がしますとNALTが切断されて頭骸側に残ってしまいますので注意して下さい。6週齢のナイーブな成体マウス1匹あたり3-5×10<sup>6</sup>個程度の細胞が回収され、FACS解析や遺伝子発現解析などに用いることができます。また、剥がしたままの口蓋は4%PFA固定後に凍結切片として、NALTの免疫組織学的解析に使用できます。

近年は粘膜免疫学の重要性が認識され、多くの研究者がこの分野に参入し素晴らしい成果をあげています。パイエル板を中心とした腸管粘膜では、脾臓や骨髄を中心とした全身性の免疫システムとは多くの点で異なった誘導制御機構が働いている事が明らかとなってきた。腸管粘膜免疫システムのユニーク性は、果たしてNALTを中心とした上気道粘膜において共通なものなのでしょうか、あるいは上気道粘膜では腸管とは異なるユニークな粘膜免疫システムが作動するのでしょうか、その解析はまさに始まったばかりと言ってよいでしょう。これを読まれた方々が今後、NALT研究にさらなる興味を持って接していただければ幸いあります。

ホームページ : [http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/EnMen/index\\_e.html](http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/EnMen/index_e.html)  
e-mail : kiyono@ims.u-tokyo.ac.jp FAX : 03-5449-5411

## マウス肥満細胞同定と細胞培養の方法

独立行政法人理化学研究所  
免疫アレルギー科学総合研究センター  
サイトカイン制御研究グループ  
西田 圭吾 *Keigo Nishida*

肥満細胞は好塩基性の色素で染色される顆粒を細胞質内に多数有する細胞であり、その顆粒内にはヒスタミンやセロトニンといった化学伝達物質が含まれている。肥満細胞の細胞表面には高親和性IgE受容体が発現しており、IgE抗体/抗原による多価抗原架橋刺激によって脱颗粒を引き起こし、即時型アレルギー応答において中心的な役割を担っている。これら肥満細胞は好塩基球や好酸球とは異なり、血液中では観察されず、結合組織や粘膜組織内に分布している。よって、組織における肥満細胞の同定法と骨髄から培養肥満細胞の樹立に関して、著者が所属する研究グループでの手法を紹介したい。

### 1、皮膚及び胃粘膜組織での肥満細胞の同定

肥満細胞の表現形質は分化した場所により異なっており、結合組織型肥満細胞(connective tissue mast cell, CTMA)と粘膜型肥満細胞(mucosal mast cell, MMC)の二つに分類される。これらの細胞は顆粒中のプロテオグリカンや蛋白質分解酵素の種類や量が異なっている。また皮膚や腹腔では結合組織型肥満細胞が観察され、一方、胃粘膜では粘膜型肥満細胞が観察される。今回は皮膚における結合組織型肥満細胞の同定に関して一連の流れを記載したい。皮膚は背側を使用するケースがほとんどである。マウスの体毛をカミソリで剃ったあと皮膚をハサミで直径2cm程度の大きさで切りとる。採取した皮膚はろ紙に貼付けた状態で固定し、常法に従って脱水、パラフィン包埋を行う。固定はカルノア固定液(エタノール:クロロホルム:冰酢酸=6:3:1)を用いる。ミクロトームで3μmの厚さに薄切りして組織切片を作成する。脱パラフィン後、染色はアルシンブルー染色を行う。アルシンブルーは酸性ムコ物質を検出する染色液で、肥満細胞では細胞質内の顆粒が染色される。顕微鏡下で、核の周囲(細胞質全体)が青く汚染されている肥満細胞を観

察することができます。このように血液中に存在しない肥満細胞は組織切片を作成してアルシアンブルー染色により同定を行っている。皮膚の結合組織型肥満細胞はマウスの週令によって数も変化するので、欠損マウスで肥満細胞数を調べる場合は野生型と厳密に週令を合わせる必要性がある。胃粘膜も皮膚と同様で、組織切片を作成後、アルシアンブルーで粘膜型肥満細胞を同定することが可能である。また、蛍光顕微鏡下で肥満細胞を観察したい場合は塩化ペルベリン染色で結合組織型肥満細胞を同定できる。ペルベリンは肥満細胞顆粒ヘパリンと結合し、蛍光顕微鏡にて観察可能です。

## 2. 骨髄細胞からの肥満細胞分化誘導

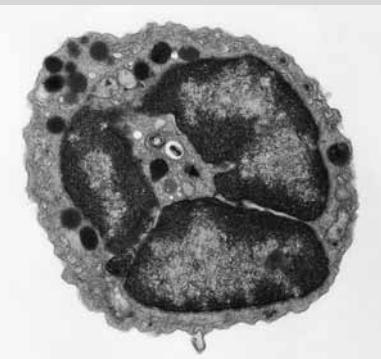
肥満細胞は骨髄よりサイトカイン、IL-3で分化誘導させることができます。文献上はこれらの細胞を骨髄由来肥満細胞(bone marrow-derived mast cell, BMMC)と記載しております。また、骨髄細胞が採取できない場合は胎児肝細胞を用いても同様に肥満細胞(fetal liver-derived mast cells, FLMC)に分化誘導することができます。遺伝子欠損により出生後、死亡してしまうマウスの場合はこれらの方針により肥満細胞を得ることができます。実際の方法は非常に簡単で、骨髄細胞や胎児肝細胞を摘出し、rIL-3 (5ng/ml)を混ぜて培養するだけです。3～4日の間隔をおいて培地交換を行い、付着した細胞はその際に取り除き、浮遊している細胞を継続培養していきます。いずれのケースにおいても肥満細胞に分化誘導させるには4～5週間程度の培養期間が必要になります。肥満細胞分化状態はc-kit(CD117)とFc epsilon RI alpha抗体を用いてFACSにて確認いたします。BMMC、FLMCともに90%以上の陽性率になります。

今回、肥満細胞の同定に関して、当研究グループの手法の一部を紹介させていただきました。組織での肥満細胞の同定はあまりなじみがなく敬遠されている研究者の方もおられるかもしれません、組織切片を作成するノウハウさえあれば、色素はアルシアンブルーという非常に簡便な染色法により肥満細胞を同定することが可能です。ご興味ある方は一度、挑戦されてみてください。紙面の都合上、詳細を割愛した分、不親切な解説になったかと思いますが、条件や方法の詳細はメールで直接尋ねてください。

e-mail: nishida@rcai.riken.jp Fax: 045-503-7054

白血球の0.5%を占めるに過ぎない好塩基球を機能解析のために無傷で単離してくることは容易ではありません。

ヒト好塩基球は、ギムザ染色法で好塩基性色素によって青色に染まる分泌顆粒をもつ顆粒球として同定されてきました。



マウスの場合、好塩基性顆粒が少ないため染色で同定することは困難で、電子顕微鏡による形態的同定(図参照)が必須とされてきました。いずれにしても、このような形態学的な同定は、好塩基球の機能解析にはまったく適しません。末梢血において高親和性IgE受容体Fc epsilon RIを高レベルで発現しているのは好塩基球のみですので、抗Fc epsilon RI抗体を用いてポジティブに選別してくることは可能ですが、抗体により好塩基球が活性化されてしまうため、機能解析の目的には適しません。幸いなことに、ヒトでは、好塩基球以外の血球細胞を特異抗体と磁気ビーズを使って除去することによって、好塩基球を80-95%の純度で分離できるキットが商品化されています。マウスではこのようなキットは商品化されておらず、また各種マウス用抗体を使って同様のネガティブ選別を試みましたがうまくいきませんでした。

私たちの研究室では、マウス好塩基球を同定する手段として、抗Fc epsilon RI抗体(または抗IgE抗体)とDX5(CD49b)抗体の組み合わせによるフローサイトメトリーを採用しています。DX5はNK細胞マークですが、好塩基球でも発現が認められるので、好塩基球をFc epsilon RI+DX5+細胞として同定できます。Fc epsilon RI+DX5+細胞の頻度は、末梢血と骨髄では約0.5%、脾臓では0.1～0.2%で、リンパ節や胸腺ではほとんど検出されません。そこで実際に好塩基球を単離するソースとして、私たちは骨髄を使っています。骨髄有核細胞の2-4%がDX5+で、そのうち約20%がFc epsilon RI+の好塩基球です。DX5抗体は、Fc epsilon RI抗体とは異なり、好塩基球に刺激をほとんど入れないので、DX5抗体、磁気ビーズならびにAutoMACSを使って、骨髄からDX5+細胞を分離します。これによりDX5+細胞は90%まで濃縮されるので、好塩基球の頻度は10-20%まで上昇し、もとに比べ20-40倍の濃縮となります。

NK細胞を欠損するRAG-/-rc-/-マウスでは、DX5+骨髄細胞のほとんどは好塩基球ですので、この方法を用いると純度80-90%まで好塩基球を濃縮できます。アレルゲン・IgEによる刺激など、好塩基球に特異的に働く刺激による機能解析の場合には、他の細胞の混在が多少あっても大きな問題とはなりませんが、好塩基球特異的遺伝子解析などの目的にはソーティングによりさらに純度を高める必要があります。ただ、好塩基球はリンパ球に比べ脆弱なので機能解析に持ち込む場合には十分な注意が必要です。現在、私たちの研究室では好塩基球特異的抗体の作製を進めており、それらを用いた効率的な好塩基球分離法を確立したいと考えています。

## 好塩基球：マスト細胞の陰に隠れていたスーパースター

東京医科歯科大学大学院免疫アレルギー学分野

向井 香織 *Kaori Mukai*

鳥山 一 *Hajime Karasuyama*

好塩基球は、末梢血白血球のわずか0.5%を占めるに過ぎない最少血球細胞集団です。マスト細胞と多くの特徴を共有することから、これまで「循環型マスト細胞」と揶揄されるなど、マスト細胞の陰に隠れた脇役としてほとんど注目されることはありませんでした。ところが最近になって、好塩基球が活性化されると、即座に大量のTh2サイトカイン(IL-4やIL-13)を分泌することが明らかにされて、感染防御やアレルギーにおける重要性が示唆されました。私たちは、好塩基球が主役を演じるIgE依存性の慢性アレルギー炎症誘導機構の存在を報告し、マスト細胞とは異なる好塩基球のユニークな役割を明らかにしました。このように注目株の好塩基球ですが、末梢血

# MEETING REPORT

Perspectives in Immunology 2006

北海道大学遺伝子病制御研究所免疫生物分野教授

小野江和則 Kazunori Onoe



## The Robert A. Good(RAG)Immunology Society 創設と第1回 RAG Immunology Society シンポジウム “Perspectives in Immunology 2006” 開催

若い免疫学会員の中にはご存知ないヒトがいるようですが、Good博士はリンパ球がT、およびB細胞系に2分されることを確立し、胸腺とFabricius嚢の機能を明らかにした、近代細胞免疫学の開祖とも云えます。Good博士はまた小児科医でもあり、1968年に生後5ヶ月のSCIDの患者に、8才の姉の骨髄細胞を移植し、世界で最初にSCIDの完全治癒に成功した事でも知られています。

Good博士は、生涯50冊以上の著書、2000編をはるかに超える論文を出版しております。また、NYスローン・ケタリング癌研の所長時代は、長年にわたって論文被引用件数世界No. 1でした。Good博士はAlbert Lasker賞を始め、多数の賞を受賞していますが、ノーベル賞を受賞できなかったことは、世界中の300名を超える弟子にとって残念なことです。実際、私は1998年にGood博士の叙勲のため奔走した経験がありますが、「1人の人間がこれほど」と思える程の莫大な業績を残されていることに驚きました。

Good博士が亡くなったのは2003年6月13日です。博士の偉業を偲んで、世界各地で多くの追悼シンポジウムが開催されました。その中には、ニースで開かれた “Memorial Program in Tribute to Dr. Robert A. Good”(2004)や、第34回日本免疫学会(札幌)(2004)で私が企画した、特別シンポジウム“Late Dr. Robert A. Good Memorial Symposium”も含まれます。これらのシンポジウム等で門下生が話し合い、Good先生の奥様Noorbibi Day-Good博士を中心として、RAG Immunology Societyを創設することが決まりました。初代会長として、Society 設立に多大の尽力をしたC. D. Platsoucas博士が就任しました。Faculty Memberとしては、T. E. Starzl, F. Alt, R. Lerner, I. Weissman, P. W. Kincade, R. M. Bleasdale, P. Terasaki博士を始め約50名がおります。日本からは関西医大の池原博士と私が加わっております。RAG Society関連のホームページは、<http://www.robertagoodarchives.com/index.html>からアクセス出来ます。

今回、RAG Societyの立ち上げを記念して、第1回シンポジウム“Perspectives in Immunology 2006”がGood博士が最後におられた南フロリダ大学所在地のSt. Petersburgで、2006年6月9-12日の日程で開催されました。南フロリダ大学からは、学長始め多くの協力があつたと聞いております。Good先生は、学生さんを非常に大事にし、良いリーダーは若手をencourageすることだと云われていましたが、先生の意志を汲んで、学生さんにはフリーのシンポジウム参加が認められました。シンポジウムは朝から晩までびっしりプログラムが組まれており、会場となったTradewinds Resort Hotelに缶詰状態でした。もっとも、日中は暑くてホテルの外には出られませんが。

朝一番のKeynote Speakerとしては、Starzl博士が “Tolerance”について、翌日からのRAG Lectureとして、Weissman博士が“Stem Cells: Isolation, Transplantation, Cancer, and Evolution”, Lerner博士が、“Modern Way to Make Antibodies”, Alt博士が “Roles of the DNA Double Strand Break Response in Lymphocyte Recombination & Suppression of Translocations” の演題で講演しました。

シンポジウムとしては、免疫不全I, II, 免疫再建III, IV、自然免疫、獲得免疫Vの5トピックスが取り上げられました。合計35名程の今回のシンポジストの中で、私が若手グループに分類されるほど、多数のその道の重鎮が集まりました。しかし内容的には歴史的な、いわゆる Immunology Yesterday的なものは少なく、Immunology Today、またはFutureに終始していたと思います。詳細はホームページ(<http://www.cme.hsc.usf.edu/good/>)にまだ載っているのでそちらをご覧下さい。



シンポジウムの期間内に組織委員会が開かれ、次期RAG Immunology Society 会長としてR. A. Gatti博士が、次々期会長にはT. A. Fleisher博士が選出され、Treasurer としては引き続きN. Day-Good博士が務めることが決定されました。次回シンポジウムの開催地候補としては、Good博士の故郷のミネソタが挙げられています。写真(上)はシンポジウム参加者の合成、写真(下)は懇親会でのスローン・ケタリンググループで、城先生が見えます。

蛇足ですが、帰りにTampa空港でハリケーンもどき “アルベルト” におそわれました。直前にわきにそれてくれて、無事帰国できました。

# JSI 第36回 日本免疫学会 学術集会

## 国際シンポジウム\*

### Autoimmune Diseases

M.J. Mamula (Yale Univ)  
J. Anolik (Univ of Rochester)  
J. Inoue (Univ of Tokyo)  
I. Matsumoto (Univ of Tsukuba)  
T. Fujii (Kyoto Univ)

### Immunotherapy

S. Gregori (HSR-TIGET)  
G.C. Fathman (Stanford Univ)  
T. Kishimoto (Osaka Univ)  
M. Taniguchi (RCAI)  
S. Sakaguchi (Kyoto Univ)

### Allergy

S.F. Ziegler (Benaroya Res Inst)  
R.M. Maizels (Univ of Edinburgh)  
H. Karasuyama (TMDU)  
T. Nakayama (Chiba Univ)  
T. Hiroi (RINSHOKEN)

### Immune Recognition, Signaling and Image

L.E. Samelson (NIH)  
S.K. Pierce (NIH)  
T. Yokosuka (RCAI)  
T. Tsubata (TMDU)  
M. Matsuda (Kyoto Univ)

### T Cell Activation, Memory and Tolerance

M.J. Bevan (HHMI and Univ of Washington)  
S.P. Schoenberger (La Jolla Inst)  
E. Huseby (HHMI and National Jewish)  
M. Murakami (Osaka Univ)  
O. Kanagawa (RCAI)  
K. Yasutomo (Tokushima Univ)

### Costimulatory Molecules and DC

V.K. Kuchroo (Harvard Med School)  
A.H. Sharpe (Harvard Med School)  
T. Kaisho (RCAI)  
T. Okazaki (Kyoto Univ)  
A. Kumanogoh (Osaka Univ)

### Cell Movement and Trafficking

K. Ley (Univ of Virginia)  
M. Matloubian (UCSF)  
S. Ishikawa (Univ of Tokyo)  
M. Iwata (Tokushima Bunri Univ)  
Y. Fukui (Kyushu Univ)

### Zinc and Immunity

G.K. Andrews (Univ of Kansas)  
D.J. Kappes (Fox Chase Cancer Center)  
C.G. Vinuesa (Australian National Univ)  
T. Hirano (Osaka Univ & RCAI)  
T. Sasazuki (Int Med Center of Japan)

会期：2006年12月11日(月)～13日(水)  
会場：大阪国際会議場(グランキューブ大阪)

会長：平野俊夫

副会長：審良静男、石原克彦、村上正晃

URL : <http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsi2/jsi36/>

#### 【運営事務局】

第36回日本免疫学会総会・学術集会事務局  
Tel : 03-3511-9795 Fax : 03-3511-9788  
e-mail : conf-jsi@s4.dion.ne.jp

#### 【学術事務局】

大阪大学大学院医学系研究科免疫発生学研究室(C7)  
Tel : 06-6879-3881(直通) Fax : 06-6879-3889

### B Cell Biology

F.W. Alt (HHMI Harvard Med School)  
M.C. Nussenzweig (HHMI Rockefeller Univ)  
A. Shimizu (Kyoto Univ)  
T. Tokuhisa (Chiba Univ)  
T. Honjo (Kyoto Univ)

### Mucosal Immunity

D.L. Kasper (Harvard Med School)  
M. Rescigno (European Inst of Oncology)  
K. Takeda (Kyushu Univ & Osaka Univ)  
H. Kiyono (Univ of Tokyo)  
N. Ishii (Tohoku Univ)

### Innate Immunity and Inflammation

G. Nunez (Univ of Michigan)  
G. Chang (UCLA)  
S. Akira (Osaka Univ)  
K. Miyake (Univ of Tokyo)  
T. Suda (Kanazawa Univ)

### Regulation of Immune Responses by Pathogens

G.W. Wilkinson (Cardiff Univ)  
S.N. Abraham (Duke Univ)  
H. Arase (Osaka Univ)  
S. Koyasu (Keio Univ)  
S. Koike (TMIN)

### Late Prof. Yuichi Yamamura Memorial Symposium

T. Kishimoto (Osaka Univ)  
S. Akira (Osaka Univ)  
T. Taniguchi (Univ of Tokyo)  
W.E. Paul (NIH)  
T. Honjo (Kyoto Univ)  
K. Takatsu (Univ of Tokyo)  
T. Hirano (Osaka Univ & RCAI)

## レビュートーク

高浜洋介 (徳島大学ゲノム機能研究センター)

西村孝司 (北海道大学遺伝子病制御研究所)

阪口薰雄 (熊本大学大学院医学薬学研究部)

稻葉力ヨ (京都大学大学院生命科学研究科)

## テクニカルセミナー

日本ベクトン・ディッキンソン、日本バイオ・ラッドラボラトリーズ、ダコサイトメーション、シグマ、ナカラライテスク、CTL Japan、ミルテニーバイオテクの協力により行います。

## 事前参加登録のお願い

オンラインにて11月9日(木)までに参加登録を行って下さい。

※平成18年度 科学研究費補助金研究成果公開促進費補助事業

### JSIニュースレター編集委員

橋本 俊聰 秋田大学医学部 久保 允人 理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センター 反町 典子 国立国際医療センター研究所 潤 伸介 信州大学大学院医学研究科 竹森 利忠 国立感染症研究所

### 日本免疫学会事務局

〒101-0061 東京都千代田区三崎町3-6-2 原島三崎町ビル1F TEL 03-3511-9795 FAX 03-3511-9788 <http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsi2/>