

JSI Newsletter

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

日本免疫学会の研究者向け活動

JSI-RCAIワークショップを主催して

谷内 一郎	2
金兼 弘和	2

RCAI-JSI

International Symposium on Immunology 2007 佐藤 健人	2
---	---

免疫学ことはじめ 橋本 嘉幸	11
----------------	----

特集

「自己免疫病、その内なる必然に迫る」

特集に当たって

ゲストエディター・能勢 真人	12
----------------	----

その内なる必然の解析に挑戦して

広瀬 幸子	12
-------	----

ループス腎炎、その多様性の謎

関根 英治	13
-------	----

人類集団の免疫系分子多様性と膠原病

土屋 尚之	14
-------	----

関節リウマチの関連遺伝子検索の将来

大村 浩一郎	16
--------	----

適応進化とcommon disease

小野 栄夫	17
-------	----

「免疫ふしぎ未来2008」ボランティア募集	17
-----------------------	----

第14回国際免疫学会議組織委員会だより No.3

国際免疫学会議2007での広報活動報告

高浜 洋介	4
-------	---

国際免疫学会議2007印象記

濱崎 洋子	6
-------	---

安田 琢和	7
-------	---

サマースクール2007報告

竹田 潔	8
------	---

梅田 幸子	9
-------	---

倉島 洋介	10
-------	----

新たな研究室を開くにあたって

石原 克彦	18
-------	----

熊ノ郷 淳	19
-------	----

八木 淳二	19
-------	----

追悼：斎藤和久先生 多田隈 卓司

	20
--	----

海外便り／海外研究室紹介

千葉 麻子	21
-------	----

常世田 好司	21
--------	----

花渕 志野	22
-------	----

学会からのお知らせ 編集後記

	23
--	----

第1回JSI-RCAI ワークショップ

「転写因子とTリンパ球分化」を主催して



日本免疫学会（JSI）の新しい試みの一つとして、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、2006年度よりJSI-RCAIワークショップが開催される様になった。このワークショップは、実際の研究の遂行に中核的な役割を果たす40代前半までの若手研究者が自らの研究成果を発表し、アイデアや実験材料の交換を行なう機会が少ないのでないかという反省から、免疫学の将来を担う会員を育てる事を主目的に企画されたものであり、その大きな特色は公募により選出されたオーガナイザーにワークショッ

理化学研究所・免疫アレルギー科学総合研究センター
免疫転写制御研究チーム

谷内一郎 *Ichiro Taniuchi*

プの企画・運営が一任される事といえる。即ち、やる気さえあれば誰にでもワークショップを開催できる可能性があるのである。そこで私は、Tリンパ球分化における転写因子の機能に焦点を絞ったワークショップを企画し、幸いにもオーガナイザーに選出され、平成19年3月7日に第1回JSI-RCAI ワークショップ「転写因子とTリンパ球分化」を開催するに至った。ワークショップの言語は英語という原則から、討論の活性化と海外研究者との交流を目的に海外からも数名の講演者を招待し、また口演以外にもポスターセッションを企画し、その中から1名にショートトークを当日お願ひした。多くの発表内容は未発表のものであり、口演・ポスター発表とも活発な議論がなされ、また演者や参

第2回JSI-RCAI ワークショップ

JSI-RCAIワークショップ報告

本年度第2回JSI-RCAIワークショップを5月25日（金）に理化学研究所免疫アレルギーセンターにて防衛医科大学校の今井耕輔先生と一緒に開催させていただいた。最近の免疫学は遺伝子変異マウスなどを用いたマウスの研究が主流であるが、免疫学の歴史は先天性免疫不全症の発見に始まるといつても過言ではない。そこで今回のテーマは「先天性免疫不全症に学ぶ：Lessons learned from primary immunodeficiency diseases」として応募したところ、RCAIの外部から初めて採用された。そしてもうひとつの狙いとして先天性免疫不全症をキーワードとして臨床医と基礎研究者がお互いに情報を交換し、免疫をより理解するきっかけになればと思い、副題として「from bedside to bench and from bench to bedside」をつけた。今回のワークショップは予算の関係上RCAIで行わざるを得ず、準備に

富山大学医学部小児科

金兼弘和 *Hirokazu Kanegae*

あたっては何度かRCAIに足を運び、不慣れなため大野博司先生には大変なお手伝いをいただいた。臨床医と基礎研究者がお互いに情報を交換しあう場を提供したいというコンセプトがあり、参加希望者を臨床系と基礎系に分けて応募したが、当初の予定通りの人数の参加（70名程度）があり、臨床系と基礎系のバランスもとれ、目的を達せられほっとした。

当日は私の「Lessons learned from XLA」に始まり、石川文彦先生（RCAI）の「Studying human primary immuno-deficiency diseases using a novel xenotransplant model」、久間木悟先生（東北大学）の「X-SCID gene therapy」、高浜洋介先生（徳島大学）の「Lessons learned from ENU-mutagenized athymic mutants」の講演をそれぞれ30分行い、それぞれ活発な議論がされた。石川先生



RCAI-JSI International Symposium on Immunology 2007報告

“Top-down”と“Bottoms-up”が出会う日



「MHC拘束性って、大事ですか？」 定期試験が近づくと、学生たちが入れ替わり現れては、こんな質問をしてくる。「大事ですか？」は「試験に出ますか？」の意味なのだ。「大事に決まってんだろ！」と心では思いつつ、ここを医師国家試験の予備校とみなすか、大学とみなすかで、答え方が変わってくるな、と思う。

JSIの会員諸氏にとっても、MHC拘束性は古いテーマかも知れない。だが、まだまだ新しいし、面白い。より大きな問題へのヒントに満ちた、魅力ある領域なのだ。改めてそう思ったのは、JSIと理研の共催による国際シンポジウム（パシフィコ横浜、6月26, 27日）に出席した

東海大学医学部 基礎医学系生体防御学

佐藤健人 *Takehito Satoh*

ときのことである。

CD4、CD8といえば、TCRによる抗原認識をサポートするco-receptorだと、誰もが知っている。A.Singerの講演は、この「常識」を違った視点から見直したものだった。CD4、8の細胞質領域にはLckが結合する。CD4/8をco-receptorと見るなら、両者はLckをTCR近傍にリクルートする分子である。ところが、CD4/8をダブルKOした胸腺細胞では、TCRシグナルの閾値はむしろ低くなり、活性化しやすい状態になる。これは、CD4/8欠損によってfreeのLckが増大し、TCRによって利用されやすくなつたものと解釈される。CD4/8の機能はLckのリクルートだけではなく、sequestrationでもあった、という視点である。興味深いことに、CD4/8ダブルKOマウスをさらにMHC

加者（125名 内RCAIより70名）からも好意的な意見を頂く事が出来た事から、ワークショップは概ね成功したと自負している。

さてこの原稿を依頼された時点で、2007年度のワークショップのオーガナイザーの公募に対して応募者がないというお話を伺った。非常に残念な事である。この場を借りて、ワークショップをオーガナイズするメリットについて私見を述べ、積極的な応募を奨励したい。日本から多くの研究成果が一流雑誌や学会で発表されているが、実際に研究を行った研究者の顔が見えない場合が多い。若手研究者の皆さん、自分の研究成果をボスが発表して好評を得ている事に満足していてはいけません。自分でも発表してどんどんアピールしない限り、名前は知られても顔を知られる事はありません。口演の機会が少なくなった昨今、自らをアピールする機会を積極的に増やす姿勢が大事です。また自分の研究分野を発展させるには自分一人が頑張るだけではなく、仲間が必要であり他の研究者にも頑張ってもらわねばなりません。この

にはコンピューターのトラブルがあったにも関わらず、即興でジョークを交え、参加者をリラックスさせていただいた。午前の最後にはポスター演題から遠野千佳子先生（青森労災病院）の「Correction of immunodeficiency associated with NEMO mutation by unrelated cord blood transplantation using a reduced-intensity conditioning regimen」と布井博幸先生（宮崎大学）の「Analysis of gp91^{phox}+ variant chronic granulomatous disease in Japan」を優秀演題として口演していただいた。

昼食後はポスターセッションを行い、講演は改正恒康先生（RCAI）の「Immunological phenotype of pattern recognition receptor defects」から始まり、峯岸克行先生（東京医科歯科大学）の「Molecular genetics and functional characterization of human hyper-IgE syndrome」、村松正道先生（京都大学・金沢大学）の「AID; its function and deficiency」、今井耕輔先生の「Defect of immunoglobulin class switch recombination in human」と続き、午前中に劣らず活発な議論がされた。臨床医と基礎研究者が同じテーマで対等に討論できる場はこれ

様な目的を達するには、JSI-RCAI ワークショップは打ってつけの機会です。ワークショップの開催についてはポスターの作製から郵送も含めて既にマニュアルが出来ており、また会場の設定や当日の運営についてはRCAIが会場である限りはRCAIの全面的なサポートが受けられます。つまり招待演者を選定し、連絡をとる事がオーガナイザーの唯一の仕事といってよいでしょう。オーガナイザーには年齢制限（45歳以下）がありますが、招待演者には年齢制限はありません。したがって、免疫学会総会のシンポジウムでは高名な大先生と並んで発表することは難しくても、JSI-RCAI ワークショップでは可能です。また、オーガナイザーとして不手際があって大先生に怒られるも勉強の内と言えましょう。恐れず、怯まず、面倒臭がらずに、ワークショップを開催し、御自身の仕事をアピールし、研究分野を活性化し、研究仲間を増やしましょう。今こそ、あなたの研究に対する情熱を示す時です。

<http://www.rcai.riken.go.jp/jpn/group/regu/index.html>

まであまりなかったことであり、貴重な経験だったと思われる。これを機会に、わが国からこの分野についての新しい知見を発信できる礎になればと願っていたが、峯岸先生のグループにより、STAT3変異による高IgE症候群がNature誌に掲載されたのは記憶に新しい。さらにこのワークショップがきっかけとなり、今回の参加メンバーがコアとなり、防衛医科大学校の野々山憲章先生を代表世話人として、日本免疫不全症研究会が立ち上がり、今後もこのような会が継続して行われるようになった。

会の準備はもちろんのこと当日の運営にあたっては大野博司先生ならびにその研究室の方々には大変お世話になった。また河本宏先生には副題にぴったりな素晴らしいポスターの絵を書いていただいた。後日談であるが、会終了後に鶴見駅前の居酒屋で反省会をしたが、多くのメンバーが偶然にも阪神タイガースファンであり、大いに盛り上がった夜であった。



日本免疫学会の研究者向け活動



class I/IIのKOマウスに戻し交配すると、非MHC拘束のアロまたは自己反応性クローニングが出現してくる。CD4/8はMHC拘束性成立に不可欠であり、TCR蛋白が内在的にMHCとの親和性を有していたわけではなかった。このことはCD4/8を持たないT細胞の生理的意義を考えるときにも意味があるだろう。

CD4、CD8の発現制御については、谷内により重要な報告があった。転写因子Th-POKがCD4ヘルパー系分化のマスターレギュレーターであることは既にコンセンサスになっている。問題は何がTh-POKの発現を制御し、CD8キラー系の分化を可能にするかである。谷内はTh-POK遺伝子のプロモーター並びに第2イントロン部にRunx結合領域のあることに着目、これらの領域の支配下にレポーター（GFP）遺伝子を連結したトランスジェニックマウスを作製して、前者がCD8細胞におけるサイレンサーであることを証明した。胸腺DP細胞のCD4 T/CD8 T細胞への振り分けは、Th-POKとRunxのバランスにより決定するという大枠の道筋が明らかになったといって良い。残された

課題の一つは、そのバランスをTCRシグナルがどのように決定するのか、たとえば長いシグナルがTh-POK、短いシグナルがRunxを誘導するという機構で説明できるか、ということだろう。Singerのようにシグナルから発想する“Top-down”アプローチと、谷内のように遺伝子から発想する“Bottoms-up”アプローチが出会うまで、あともう少しのところだ。なお、個人的には、CD4/8の振り分け機構には、これ以外にも面白い大きなお宝が眠っているように思う。

他にも多くの素晴らしい講演を聴けたのだが、紙数が尽きてしまった。編集部からは、全体を俯瞰する必要はない、と言われていたので甘えてしまおう。それにしても、免疫学が一頃の隆盛を過ぎたかのように喧伝された時期が嘘のように、中枢も末梢も、免疫学はまだまだ、いや、ますます面白い。共々に頑張りたいものである。



See you in Kobe in 2010.

August 22-27, 2010 Kobe, Japan

Visit us at Booth No.77/78.

1



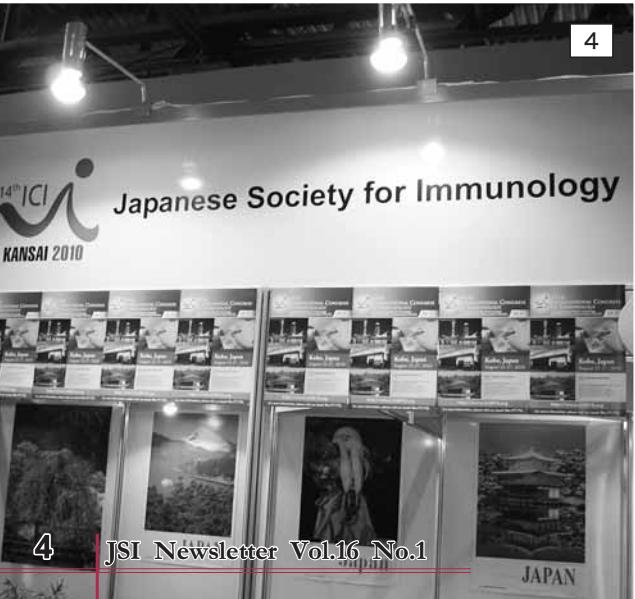
Visit us at Booth No.77/78.

2



3

第14回 国際免疫学会議 組織委員会だより No.3



4



5



7



6



9



10

広報担当として参加した Immuno Rio 2007

第14回国際免疫学会議組織委員会広報委員長
高浜 洋介 Yousuke Takahama

2007年8月21日から25日までブラジルのリオデジャネイロで開催された第13回国際免疫学会議に出席してきました。実質的な科学議論と親密な交流に適した小規模の学術集会に親しんでいる私にとっては、98年のニューデリー以来、久々の国際免疫学会議への参加でした。特に今回は、演者や座長としてお誘い頂いたこともさることながら、2010年に神戸で開催される第14回国際免疫学会議（2010ICI）の組織委員会広報委員長として、2010ICIを宣伝するとともに、巨大会議の運営について見聞することに主眼を置いた参加となりました。

8月17日に成田空港にて宮坂先生、高津先生、小安先生と合流し、長距離便を乗り継いでドアからドアで実に40時間、地球の大きさを実感した長旅でした。8月のブラジルは、南半球の冬とはいえ気温が高く、裸足に短パン一丁で外を歩いている人も珍しくありませんでした。宿泊地は、海辺なのに湿度は低く、ジットリした日本の夏とは好対照の気候で、朝晩は上着が必要でした。

到着して最初の2日間は、国際免疫学会連合IUISの会議に陪席しました。宮坂会長が2010ICIを紹介する時間もあり、2010ICI広報委員会（石原、河本、上阪、末松、瀧、高浜）にて事前に制作した紹介スライドや揃いのポロシャツを活用していただきました（写真1-3）。ポロシャツは、各国からのIUIS役員に大人気で、用意していた50着はあっという間に品切れになりました。

会期の前日には、まだまだ準備で大わらわの会場に出向き、コングレ社の3氏による展示ブース設営を手伝いました。展示ブースは、2010ICIでも次期主催者に2単位分を無償提供するとの約束で、Rio 2007組織委員会から2単位分（6m × 3m）を無償で提供してもらっていましたので、割り当てられていた場所に、日本から送ったポスター等の飾り付けやビデオ放映モニターの準備を行いました（写真4）。また、早々に学会参加登録をすませ、登録とひきかえにもらえる参加者バッグに、事前に送っていた2010ICI案内チラシが無事に入っていることを確認しました。

会期が始まってみると、最終的に4000人を超える参加者を得る盛況で、特に最初の2日間は入り口の登録受付や昼食会場など多くの場所で長い行列ができるほど大混雑でした（写真5,6）。私たちのブースも、展示場としては端のほうに割り当てられていましたが、口演会場から間近だったこともあり蓋を開けてみると大賑わいで、コングレ社によれば約2000人（全参加者の約50%）の来訪者を得ることができました。

2010ICIブースでは、日本の観光ポスターを掲示し日本の紹介ビデオを連続放映するとともに、広報委員会で制作し日本から持参したロゴ入りうちわ、名入りペン、紹介チラシなどを配布しました。うちわ1000枚、ペン1000本、ちらし4000枚（そのうち3000枚は参加者バッグに入れてもらいました）、観光パンフレット400部は、いずれも順調に捌け、最終日にはすべてなくなりました。コングレ社の方は、折り紙を実演してみせたり、着物を着用したりと、日本らしいきめ細かいおもてなしの展示ブースを演出してくださいました。

また2010ICIブースは、日本からの参加者にミニ会合の場所として使っていただいたほか、お茶とおかげで一息入れていただいたり、インターネット接続サービスをご利用いただいたりと活用していただきました。その他、同じブースではOxford大学出版局によるInternational Immunology誌の広報活動も行われました（写真7-11）。

会期三日目の夜には、2010ICI組織委員会とInternational Immunology誌の共催にてセレブレーションを開催し、宮坂先生による2010ICIへの招待プレゼンテーションがありました。Peter Doherty氏（IUIS会長）やStefan Kaufmann氏（IUIS副会長）をはじめ約80名の参加を得て盛況でした（写真12-14）。

会期中の広報活動としては他に、セッションの合間に2010ICI招待スライドや日本紹介ビデオを映写してもらいました。閉会式にてDoherty氏が次回は寿司と神戸牛を楽しもうと呼びかけてくれたのは、広報担当者として嬉しい限りでした（写真15）。

今回は実に久しぶりの巨大会への参加でした。出席してみて実際に一番印象的だったのは、大きな講演会場でのなめらかなレクチャーではなく、良くも悪くも「ブラジル文化の体験」ということでした（写真16-18）。あくまで個人的な印象ですが、たいへん開放的で母性的である一方、表面的な印象とは違って実際にはがさつでもおおざっぱでもない、成熟した文化を体感し好感を得ました。特に、フェアウェルパーティで演奏された本場サンバのリズム構築の緻密さには感動しました。また、ポルトガル語へのこだわりを含め、米英などにするものぞ、という気概と自信を感じることができました。

ここでは紙面の制約もあり、会議運営上の課題を個別に論じることはしませんが、2010年の神戸でも、しっかりと巨大国際免疫学会議としての役割を果たすこと、つまり、背伸びをせずに等身大で日本という国の免疫学と文化を外国からの免疫学者に知ってもらうこと、世界中の優れた免疫学者の姿を次世代の日本の免疫学を託す若者たちに見せることを目指すことができればと思います。

2010ICI組織委員会関係者はじめ日本から参加された多くの先生方にはたいへんお世話になり、おかげさまでつつがなく現地での広報活動を完遂することができました。心より感謝申し上げます。ありがとうございました。

※今回ICI2010の紹介に用いたスライド（写真1,2）が第14回国際免疫学会議ホームページからダウンロードできます。ご活用いただきICI2010のプロモーションにご協力ください。

<http://www.ici2010.org/>



12



13



14



15



16



17



8



11



18



Are you an immunologist!?

この度は第13回国際免疫学会bursaryを賜り誠に有り難うございました。“本当に行くの？”という多くの声を振り切り、30時間の移動時間を費やして地球の反対側リオ・デ・ジャネイロに到着しました。会場はどのホテルからもバスで15分以上かかる不便な所でしたが、カラッとした気候と熱帯の木々の美しさを直に感じられる開放的な雰囲気でした。会場でもう一つ感じたのは、女性が非常に多いことでした。シンポジウム中に、前に座っている列中の女性の数を数えてみたところ（ヒマだったわけではないのですが）男性より多い程で、世界基準はこんなにも違うものかと改めて驚きました。

さて、今回私はCentral Toleranceのセッションでoral presentationの機会を頂きました。もともと私は故月田承一郎博士のもとで上皮細胞の細胞生物学を学び、ユニークな上皮組織である胸腺に興味を持ったことから免疫学を学ぶべく済研究室に飛び込んだ変わり者です。まだ今一つ敷居の高さを感じている私は演題採択通知をみて、おかしいな、Lymphoid Organogenesisに出した筈なのに、トホホと正直思ってしまいました。しかし、いやこれは“もうそんなこと言ってたらあかんで”という天からの声だと思い直し、自分の中の小さなプレッシャーをovercomeすべく頑張ってみることにしました。ところがこれが思った以上に難儀で、幸か不幸か長時間あるフライト中にまだ手直しをしつつ練習をする羽目に陥ってしまいました。ツアーで一緒だった先生に、それはもう必死な様子でとても話しかけられなかっただよ、と後から笑われてしまいました。こんな私を月田研時代から御存知の、学会場でばったりお会いした本庶先生が、“Oh! Are you an immunologist!”というタイムリーな（ブラックな）質問をされました。なかなか深い質問です。ちょっとまごついていたかもしれません。でも数年後はもっと自信を持って“Yes！”と言うつもりです。

京都大学大学院医学研究科免疫細胞生物学

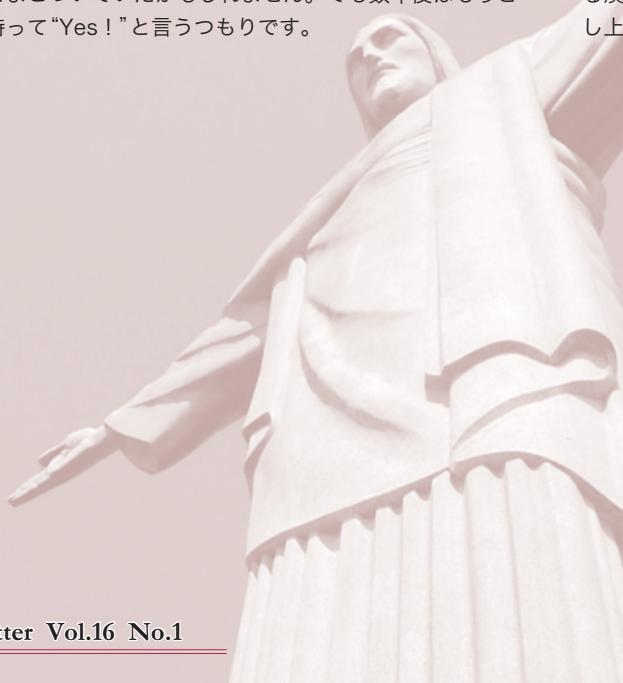
濱崎洋子 Yoko Hamazaki

今回は発表だけでなくLunch with Speakers (invited speakersを囲み希望者数人がlunchを食べながらサイエンス談義をするという学会主催の企画) の司会役に指名されており、自分の発表が無事終わってほっとする間も無く会場に直行しました。面白い企画だな、という期待半分、司会者が一番喋れないのでは、という不安半分でした。実際は、司会無しでも話は尽きないという展開で、ほっとした反面、あの輪の中へポンと自分から英語で会話を投げるのは容易ではなく、少々悔しい思いもしました。この企画、なかなか盛り上がっているように思えましたが、日本で同じ企画をして参加者の半分が日本人だったら、さていかに…？



このように、まだ合格ラインに未到達ではありますが今までと違うカテゴリーの中で発表する貴重な機会を持つことができ、また最先端の研究報告も見聞きした上に、オマケ？のブラジルサッカー観戦と南米の文化に触れて、大方の心配をよそに元気に帰国しました。今回は治安問題のためツアーで参加しましたが、だからこそ知り合えた先生方との出会いも今後のよい財産になると思います。また期間中、世界中の参加者から“次は日本だね”、とよく声をかけられ、日本開催の次回国際学会を楽しみにしてくれているのを感じました。3年後、再びエキサイティングなこの場所にいられるよう、自分なりのサイエンスをじっくりつくっていこうとコルコバードの丘の頂上で決意を新たにしました（絶景！）。

最後になりましたが、今回Bursaryに選出くださいました諸先生方とマイペースな私を寛大な心でサポートして下さっている済教授並びにラボのメンバーに、この場をお借りして御礼申し上げます。どうも有り難うございました。





Obrigado ! (オブリガード：ありがとう)

この夏、第13回国際免疫学会へ参加してきました。開催地ブラジル・リオデジャネイロへは苦手な飛行機を乗り継いでおよそ24時間。機内で2泊してその間に食事が5回出る。現地の治安に関して外務省から危険情報が出されている。このような状況に出発を躊躇し始めた私をbursaryの授与という形で、貴重な体験をして来るよう後押しをして下さった日本免疫学会ならびに選考して下さった先生方に心より感謝を申し上げます。

5日間の会期中、連日とても把握しきれないくらいのmini-symposiaやmain-symposia、他にも様々なプログラムが組まれていて、スクリーンが5面もある大会場から、小規模な会場まで活発な議論が交わされていたように思います。私自身の今回の学会は、新たに見いだしたアトピー性皮膚炎様症状を自然発症するモデルマウスについてポスターでの発表でした。毎日約650演題のポスターが貼り出される会場は広大で縦に長く、その中でも私には奥まった場所が割り当てられていました。しかも解析が途中の現在の段階では少々残念な発表となってしましました。にもかかわらず足を運び、疑問を投げかけ、助言を下さった国内外の研究者の皆様には有り難く思います。そして、そのように興味を持っていただけたことに励まされ、3年後の日本（神戸）で開かれる次回学会までには話題の中心となれるようなデータを揃えようと誓ったのでした。



理化学研究所 免疫アレルギー科学総合研究センター
アレルギー免疫遺伝研究チーム

安田 琢和 *Takuwa Yasuda*



学会に参加する時に私はいつも、その学会での流行りは何か、つまり多くの人の発表に登場するキーワードは何かということに注目しています。もちろん、流行りだけで正しく生命現象を説明できるとは限らないと思います。それでも、多くの場合新しいその概念、細胞や分子を組み入れることで、今自分が観察している現象を得られているデータで説明するときに、矛盾なく説明できるようにならぬのか検討してみると価値はあると考えています。アレルギーや炎症反応に興味を持ち会場を回った私の目には、今回の流行りはTreg細胞とTh17細胞であると映りました。これらの細胞はもはや大流行であって最近の国内学会との大差は感じられないのですが、invariant NKT細胞のアレルギー疾患における役割が強調されていたことでは、新たな大流行の兆しかと思えました。また、敢えて国内学会との違いを感じた点を挙げるならば、感染症分野に多くの発表の機会が割かれていたことでした。このことは、この分野への対策はまだまだ不十分であり、世界の免疫学者が取り組むべき課題であると主張しているようだと考えさせられました。

貧富の差に原因があるとされる現地の治安への不安は、実際に危ない目に遭うことはありませんでしたが、現地の人からも注意を促されるだけ確かに存在しているようでした。とは言え、マナカランスタジアムでのサッカー観戦、市内を一望できるコルコバードの丘とキリスト像、連れて行っていただいたブラジル料理での夕食など、ブラジルらしさを垣間見ることができました。また学会後に足を伸ばしたイグアスの滝では、自分の語彙の無さを恥じながらも「すごい」の一言が最も似合う雄大さに出会うことができました。このような出会いと経験をさせてくれたブラジルに感謝したくなる学会参加の旅であったと、この手記を書きながら思い出しています。

最後にこの紙面をお借り下さい。この長旅を同行し、現地での滞在を楽しいものとして下さったツアー参加者の皆様、ありがとうございました。そして学会参加を許可し、またいつも私を支え助けて下さるチームリーダーとチームの皆さんに感謝します。ありがとうございます。

<http://www.rcai.riken.jp/jpn/group/immuno/index.html>

免疫サマースクール2007報告



「免疫学の魅力について語ろう」を開催して

大阪大学大学院医学系研究科免疫制御学

竹田 潔 Kiyoshi Takeda

日本免疫学会の夏の恒例行事となりました「免疫サマースクール」は今年で10回目を迎え、場所を初めて九州に移し、8月28日から31日まで、福岡市郊外のTHE LUIGANS（旧、ホテル海の中道）で開催されました。

学部学生、大学院生、若手の医師、企業研究者などに免疫学の楽しさを感じてもらおうと、下記に述べます世界に名立たる講師陣に講義を依頼し、「免疫学の魅力について語ろう」をサブタイトルに応募を行ったところ、定員を大きく超える130名近くの方の応募がありました。熱意のある応募者には皆参加していただきたかったのですが、会場のキャパシティー、予算等の都合で仕方なく

1. 35歳以上の方、
2. 大学のポストについている方、
3. 同じ研究室からの参加が多い方には泣く泣くお断りをし最終的に105名が参加されました。（参加をお断りした方々には大変申し訳ありませんでした。）

今年の講義は、新進気鋭、世界に名の通った免疫学者、そして九州にゆかりのある研究者にお願いをし、熊ノ郷淳先生、渡邊武先生、中山俊憲先生、審良静男先生、清野宏先生、中山敬一先生、天谷雅行先生、谷口維紹先生、岸本忠三先生、小安重夫先生、谷口克先生、笹月健彦先生、鳥山一先生、高津聖志先生、吉村昭彦先生、平野俊夫先生、宮坂昌之先生（講義順）に免疫学の魅力、そして研究の醍醐味について語っていただきました。

講師陣の魅力あふれる講義に感化されてか、今年の参加者の情熱は大変なもので、最初の講義から何名もが質問に並び、制限時間を超えて熱い議論が交わされることが多く見受けられました。また、ポスターセッションでは、できるだけ多くの参加者に議論に加わってもらおうと考え、グループ分けを行い、グループごとにオーガナイザーの進行のもと発表、議論を行ってもらいました。こちらも議論に花が咲き、グループディスカッションだけでポスターセッションの時間をほぼすべて費やしてしまい、他のポスターを見る時間がなくなるハブニングもありました。

恒例の夜のフリーディスカッションも、初日から多くの参加者が講師・オーガナイザーの先生方と夜更けまでお酒を片手に熱く語り合い、普段聞くことができない講師の魅力、そして免疫学の魅力に触れていました。講師、オーガナイザーの先生方には厚く御礼を申し上げます。

学会の専門スタッフに依頼することなく、私どもの研究室が「手弁当」形式で「手作り」した運営であったため、いろいろ至らない点もあったかと思います。特に、研究室が大阪にある関係でスクールの準備などでは対応が不十分なところがあったのですが、永淵正法先生（九州大学医学部保健学科）と講師でもある吉村昭彦先生（九州大学生体防御医学研究所）がみずから裏方業を研究室の大学院生と一緒に担当していただき、つつがなくスクールを終えることができました。また、私の研究室のメンバー（本田、山本、斎藤、香山、西村、新、小川、財賀、奥山）は、まさに東奔西走で運営に携わってくれました。この場を借りて深く感謝いたします。

来年は、宇高恵子先生（高知大学）がオーガナイザー代表として、場所を淡路島に移し開催される予定になっています。少しでも興味のある方は、ぜひ参加してみてください。

URL:<http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/ongene/index.html>





免疫学研究への夢を再確認

東京大学大学院農学生命科学研究科
応用生命化学専攻

梅田 幸子 Yukiko Umeda

福岡で開催された免疫サマースクール2007に参加し、新たな免疫学への志しを胸に東京へ戻りました。全日程を終え、参加前よりも少しだけ成長した自分を感じています。それはこの免疫サマースクールが、学生をエンカレッジし免疫学への夢を感じさせてくれる大きな特徴を持っていたからです。以下に、本スクールの特徴について触れながら、私が日程中に感じたことを書きたいと思います。

免疫サマースクールは、世界を舞台に活躍される先生方の御講演を拝聴できるまたとない機会です。その先生方が一堂に会する3泊4日間、参加者は最先端の免疫学研究に触れ、そのレベルの高さを感じることができます。また免疫サマースクールの最大の特徴の一つは、学生が先生方と直接ディスカッション出来ることです。講演終了後には質疑応答が活発に行われますし、学生が投げかける基礎的な質問にも先生方は答えて下さいます。特に私はかなり大胆（後で他の先生方から笑われましたが）な質問をしてしまいましたが、そのような内容にも丁寧にお応え頂く等、貴重な経験をさせていただきました。ユーモアを交えながらとても楽しそうにご自身の研究内容について語られる先生方から、サイエンティストとして好奇心を持って研究することの魅力を十分に感じました。

全日程の中で特に私の心に残っているのは、先生方が昼の講演中や夜のフリーディスカッションで語られた、先生方の学生時代の話です。お話を聞き、先生方の多くが長い研究生活の中で苦労を経験され、努力し、その過程で現在に至るブレークポイントを経験されていることを知りました。それが患者さんの死を回避できなかった悲しみであったり、辛いスランプ時に行った実験であったりと、その内容は様々でしたが、私にとってはとても意外でした。なぜならトップジャーナルに名を連ね、検索すれば多数のサイトがヒットするような先生方に対し、とても無機質なイメージしか持っていなかったからです。大学に戻ってから先生方の論文を読み返してみるとその時の様子が思い起こされ、先生方の温かい人間性や研究に対する思いが伝わってきました。それは、免疫サマースクールで先生方と直接話すことが出来、先生方の研究生活の根幹に流れる『知りたい』という強い情熱と使命感を感じることが出来たからです。また今回



の経験から、大きな発見を経験すること、それは研究生活のブレークポイントをいかに通過するのか、どれだけ強い好奇心を持って向かうのかに等しいのではと感じました。それは、一部の人の特別な経験ではなく研究生活を送る中で多くの研究者が通過し、向かう壁なのだということでした。それを感じることが出来た今、免疫学で研究しその先にある真理を求めて私も努力しようという気概をいただくことが出来ました。

日程中、ある先生が「その質問は面白い。次は僕ではなく君が解明する番だ。」というお言葉をかけて下さいました。このように日本の免疫学界には、若手をエンカレッジし研究への夢を感じさせ、その道標を示してくださる先生方が多く存在します。免疫サマースクールに参加し、そのことを強く感じました。

最後になりますが、オーガナイザーの竹田潔先生をはじめ、スタッフの皆様にあつく御礼申上げます。参加者に細かな気配りをしてくださいり、何不自由なくとても楽しく快適に過ごすことができました。ありがとうございました。

URL:<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/food-biochem/>





夢広がる

東京大学医科学研究所 感染免疫部門
炎症免疫学分野

倉島洋介 *Yosuke Kurashima*

私は、免疫学の世界に身を投じてまだ3年目の駆け出しがあります。思わしくないデータに嘆き、期待通りのわずかなデータに胸を躍らせ、FACSのdotに振り回される日々がひたすら続いております。今年の6月でしょうか、Dotと睨めっこをしているうちに「免疫学」の勉強を等閑にしている自分に気づき、疾患の成り立ちや免疫応答の仕組みを広い視点から見つめなおしたいという衝動に駆られました。そんな折、免疫サマースクール参加募集の張り紙が目に留まったのです。プログラムには免疫学・生命科学を志す者にとって心ときめくような先生方の名が連なっており、以前サマースクールに参加された先輩方より日本を代表する先生方のご講演を一度に拝聴でき、非常に貴重な体験になる、とも聞いていました。加えて、一度に免疫学の教科書の全章を最近のデータのみならず研究の失敗談や精神論を共に聞くことができる絶好のチャンスだと思い、即日参加を志望しました。そして大量の細胞継代を強引に人に頼み込み、集合時間の3時間前に福岡に到着した次第です。

玄界灘を間近に感じながら先生方のご講演が始まり、教科書や総説集に載っている方々のお名前とお顔がどんどん一致していく瞬間に人知れず興奮していました。免疫システムの成り立ちや疾患の発症機序を解き明かしていく様々な研究が目の前のスライドで展開され、「こういう研究を一生に一度でもやってみたい」という感動の連続でした。すべてはとても紹介しきれませんが、天谷雅行先生からは「A simple logic behind a complex disease」、清野宏先生からは「夢を抱く・夢中・基礎データに基づく夢」という、これから免疫学を志す者への温かく熱いメッセージを頂戴いたしました。

参加志望者が例年以上という中で参加を採択されただけでなく、幸いにもポスター発表をさせていただく機会にも恵まれました。ポスターセッションでは、食物アレルギー発症における

脂質メディエーター・スフィンゴシン1リン酸の役割という、清野宏先生、國澤純先生のご指導の下で行ってきた研究に関して発表をいたしました。細部に渡ってのご指摘、多方面からのご助言を頂けたことは、今後の研究展開において非常に有意義なものであったと感じております。

昼夜みでの出来事ですが、山本雅裕先生とお話をさせて頂いている際に、審良静男先生、清野宏先生、岸本忠三先生が次々に現れ、結果的に右を見ても左を見ても緊張してしまう大先生の中に紛れ込んでしまうという貴重なハプニングがありました。その際の岸本先生の「人は最期に、自分の人生が何かの役に立ったのかな？人の役に立てたのかな？と思うのではないかな。」というお言葉が、胸に深く突き刺さり、今でも反芻しています。

3泊4日で睡眠時間は10時間もありませんでしたが、その甲斐あって先生方の人生論・研究理念のみならず、多くの同志と知り合うことができた事も特筆すべきことです。サマースクールから2週間ほど経ちますが、ラボ外での友人もまた非常に貴重な存在だと感じています。色々な面で支え合う事ができる友人を得る機会に恵まれたことも、サマースクールの醍醐味だとひしひしと感じています。

竹田潔先生をはじめ、オーガナイザーのスタッフの方々には大変お世話になりました。生涯忘れぬ経験を一度に沢山得ることができました。また、本体験談に私のような者の執筆を推薦していただきました本田賢也先生、山本雅裕先生、竹田潔先生には改めてこの場を借りて深くお礼申し上げたいと思います。東京に戻ってきた今もFACSのDotとの鎧迫り合いは続いているのですが、すこしだけ広い視点でデータを見る能够性があるように思われます。今眺めているDotが、いつの日か人の役に立てる日が来ることを夢見て、次のチューブをセットしたいと思います。



癌に対する細胞性免疫研究へのとりかかり



橋本 嘉幸 *Yoshiyuki Hashimoto*
共立薬科大学理事長

癌細胞に付着した1個の免疫リンパ球が自分より大きい癌細胞を10数分で破壊した。この経過を細胞を自作の厚さ0.1mmのパラフィルムチャンバーに入れ100×10倍で16mmムービーで撮影した。癌細胞破壊形態は核断片化を特徴とするもので、同時に撮影した抗体-補体による膨潤的な破壊(1分以内)とは全く異なっていた。前者が今日のアポトーシスであり後者はネクローシスである(1971年)。この結果を日本癌学会で発表したがリンパ球でそんなに早く標的細胞が破壊されるのはおかしいといったコメントがあった。当時はリンパ系細胞による細胞破壊は遅延型過敏反応の一つとして考えられており、破壊にはもっと長時間を要するはずであるといわれた。

米国留学中であった1961年のある日、カロリンスカのGeorge & Eva Klein両博士のマウスモデルでの癌移植免疫の話に興味をおぼえた。帰国してから間もなく参加した札幌での武田勝男先生一門のラットでの癌免疫シンポジウムに刺激を受け、癌免疫は癌治療に資するのみならず基礎生物学としても解決すべき多くの課題を含んでいる研究分野であると感じた。

担癌ラットを抗癌剤で治癒させると再移植した同じ癌は拒否されることがありそのメカニズムを追求したところ、当時一般的に考えられていた抗体によるのではなくリンパ系の細胞がその癌細胞を殺すことによることが判明した。いわゆる細胞性免疫が働くわけである。当時は細胞性免疫は遅延型アレルギーを支配し受動感作が可能であることはわかっていたがその細胞レベルでのメカニズムは解明はされていなかった。そこで癌免疫におけるリンパ系細胞の作用を追求することになった。筆者は免疫の基礎知識もないまま研究に入った。

免疫リンパ系細胞には免疫原となる癌に対する特異性があるが、その特異性はリンパ球表面に結合している微量の抗体(cell-bound antibody)により支配されるという意見も出されていた。しかしいろいろ調べてみるとやはりリンパ球自体に特異性支配因子があるものと推定された(1965-1967年)。

リンパ球の癌細胞破壊作用には何かリンパ球が出す因子(後のcytokine, lymphokineなど)が関係してはいないかを調べるためにdiffusion chamber(厚さ5mm位のプラスチックリングの両面にミリポアフィルターを貼り付けたもの)を使った。diffusion chamber内に免疫リンパ系細胞と標的癌細胞の両者を入れた場合には癌細胞は破壊されるが、免疫リンパ系細胞のみを入れた場合にはchamber外の癌細胞は破壊されなかった。癌細胞破壊には免疫リンパ系細胞の付着が必要であり、この付着は5°Cではおこらず、20°Cでは付着はおこるが癌細胞破壊はおこらない。37°Cではじめて付着から癌細胞破壊が進行することも明らかとなった。

1960年半ば以前はわが国の免疫研究は個々には行われていたが組織化はされていなかった。1967年に至って阪大の山村雄一先生が中心となって免疫研究を統合すべく免疫化学研究会と免疫生物学研究会が発足し、それぞれの領域の研究が組織的に活発に行われるようになった。3年後の1970年になって両研究会がコアとなって日本免疫学会が創立され、初代会長に山村先生が就任された。以後日本免疫学会は国際免疫学会にも加盟し、日本の免疫学研究は世界的なレベルに発展し今日に至っている。筆者は免疫生物学研究会に参加し、その後日本癌学会で班研究を組み、癌の細胞性免疫の研究を行うことができた。

上記の研究をやっていた時代には未だ分子生物学的な手法が一般的ではなく古典的な技法に頼らざるを得なかった。実際免疫リンパ系細胞が示す標的細胞破壊作用がどのような接着分子によりどのような標的癌細胞表面分子がそれらの結合に関わり、またどのような殺細胞因子が癌細胞破壊の主体であるかは方法論的にも検索が困難であった。やがて種々の細胞表面分子とそれらの機能が明らかにされZinkernagelによるdual recognition説が提唱され、またキラーリンパ球の活性化と標的細胞認識はその細胞表面のクラスI MHC分子に呈示された抗原タンパクの一部のペプチドによることが明らかにされ、接着刺激によりリンパ球から放出されるペーフォリンや細胞表面のFasと対応するFasリガンドとの結合により標的細胞破壊がおこることが解明されキラーリンパ球による標的細胞破壊の全貌が明らかになってきた。

現在、細胞性免疫による癌免疫療法の成果も徐々に集積されつつある。しかしこの療法の癌治療における地位をより確固たるものにするためには、標的癌に対するキラーリンパ球前駆体の頻度の測定とその有効な増大法の樹立、能動免疫や受身免疫におけるキラーリンパ球の癌への到達性の解明、樹状細胞との協調の問題などに関する基礎的な研究を行い、それらの研究成果を生かして理論的にも明確な癌免疫療法を確立していくことが要望される。



特集：自己免疫病、

特集に当たって

ゲストエディター

愛媛大学大学院医学系研究科医学専攻
病態解析学講座 ゲノム病理学分野

能勢 真人 *Masato Nose*



我々生物は、地球生命の誕生後38億年を経て今存在します。その間、遺伝情報の複製の不安定性などが引き起こす点突然変異や染色体突然変異は、それぞれ、自然淘汰や進化的新奇性の源となっていましたが、同種内にあっても、蓄積された突然変異は個体間のゲノム多型として存在し、種々の環境下にあって、個体はそのゲノム多型に基づく個別性を表現します。自己免疫病も、この個別性の一病的表

現型として位置づけられ、この地球上でゲノム変異と淘汰の繰り返しの中で生存してきた我々に課せられた、内なる必然といえるでしょう。

自己免疫病のプロトタイプは、自己の組織、細胞あるいは分子に対する免疫応答と免疫反応の存在にありますか、それが実際に自己免疫病とされている疾患の原因か、促進か、それとも結果かについても、なお多くの問題が残されています。特定の臓器のみが傷害される橋本病、バセドウ病、悪性貧血、重症筋無力症などの「臓器特異的」自己免疫病においては、それが原因であることが明らかにされてきましたが、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、多発性血管炎など、膠原病に代表される「全身性」自己免疫疾患においては、その多くがなお不明です。

その内なる必然の解析に挑戦して

順天堂大学医学部分子病態病理
広瀬 幸子 *Sachiko Hirose*



免疫学の進歩は、自己免疫疾患の免疫異常に關して、免疫細胞の異常、補助細胞機能の亢進、抑制細胞機能の低下、細胞表面分子の異常、サイトカイン／ケモカインの異常など、数え切れない多くの報告をもたらし、また、免疫組織的手法の発展は、自己免疫疾患の病態局所における免疫現象を描き出してきた。しかし、問題は、これららの現象が疾患の原因なのか、結果なのか、という点であって、単に疾患に伴う二次的な現象であるならば、自己免疫疾患の本質的な病因解明に至らないのは当然のことである。自己免疫疾患自然発症マウスを見れば明らかなように、同じ系統のマウスに、何世代にも渡って同じ疾患が発症する事実から、これらの疾患が疾患感受性遺伝子に支配されていることが明らかであるから、遺伝的な解析を避けて疾患の成因を語ることは出来ないのである。これが、まさに必然が生んだ研究である。

私は、大学院時代にNew Zealandマウス系に出会って以来、このモデル系から多くのことを学んできた。New Zealandマウス系の中で、New Zealand Black (NZB) マウスは、世界初の自己免疫疾患自然発症モデルであり、生後約一年で全例が自己免疫性溶血性貧血 (AHA) を自然発症する。後にこのNew Zealandマウス系がより注目を集めるようになったのは、NZBと非自己免疫系であるNew Zealand White (NZW) マウスとの交配第一代雑種F1において、AHAは抑制されるが、替わりに典型的な全身性エリテマトーデス (SLE) が自然発症する、という発見にある。つまり、両親系に発症しないSLEが、仔であるF1マウスに発症するのだから、SLE発症は両親系由来の複数の遺伝子が寄与していることが解るし、非自己免疫系であるNZW系にも感受性遺伝子が存在することも解る。

これら純系New Zealandマウスの研究によって、自己免疫疾患が多遺伝子疾患であることが確立されたのである。

大学院時代に遺伝的解析を開始したが、当時は既知の遺伝子マークが少なくゲノムワイドマッピングなどほど遠い話であった。しかし、SLEの典型的な病態であるループス腎炎やIgG抗DNA抗体産生の関連遺伝子は、マウスのMHCであるH-2遺伝子近傍にマップされ、我々の手による解析では、H-2との連鎖は疑いようもなかった。しかし、これは単なる連鎖なのか、H-2遺伝子そのものによる影響かは不明のままであった。また、当時モデルマウス研究の大御所であったFrank Dixon博士は、SLEモデルであるBXS BはH-2^b型であり、MRL/lprはH-2^k型であり、SLE発症とH-2型との相関は無い、との見解を発表していた。この大御所の見解をうち破り、SLE発症とH-2遺伝子との直接的な因果関係を証明したいという熱意が、私を、必然的にH-2コンジェニックマウス系の作製に駆り立てた。コンジェニックマウスの作製によって、H-2遺伝子型が明らかにSLE病態を左右するという結論が得られた。その後、TNF α の遺伝子がH-2遺伝子領域にコードされ、NZW型のTNF α 遺伝子型がSLEを増悪させる可能性がJacobとMcDavittにより報告された。この信憑性を確認するために、クラスII遺伝子型がNZWと同一であるが、TNF α 遺伝子型がNZWとは異なるコンジェニックマウス系を樹立し、このマウス系を用いることで、SLE病態がTNF α 遺伝子型に左右される事実とともに、クラスIIの遺伝子型の影響がより強力であることを証明した。さらに、Nygardらが提唱した、E分子がSLEの増悪に関わっているという可能性に対して、クラスIIのAとE領域の間に遺伝子組み換えを起こしたH-2リコンビナントコンジェニックマウス系の樹立によって、A分子はSLE発症の促進に、E分子は抑制に働くことを明らかにした。時間のかかる仕事ではあるが、誰もが納得する結果を示すという、私のしつこさ故の成果であると自負している。

その内なる必然に迫る

疾病の原因を究明する従来の方法として、一般に、疾病個体（ドナー）中の特定の物質を正常個体（レシピエント）へ移入することによる疾病の表現型の再構築が用いられてきました。この原理は、細菌、ウイルスなどの感染病原体の解明にもつながった実験医学のセントラルドグマです。自己免疫病においても、古くは、血清や自己反応性のリンパ球の正常個体への移入による疾病的再構築が、Witebsky & Milgromにより、自己免疫疾患の条件として挙げられてきた歴史的経緯があり、臓器特異的自己免疫病の多くはこの方法により説明されてきました。DNAの移入実験では、1980年代の初頭のがん細胞DNAの正常細胞への移入による細胞のトランスフォーメーション実験によるがん遺伝子の発見を皮切りに、胚工学の発展に支えられて、特定の遺伝子の強制発現や削除による疾病個体の再構築に進展し、自己免疫病においても、この延長上で、多くの単一遺伝子モデルが報告されてきました。

しかし、自己免疫病の大部分が単一遺伝子疾患でないことは、

10年ほど前に、マイクロサテライト多型という遺伝子マーカーの出現により、ゲノムワイドな遺伝子解析が可能となった。この方法で見つかったいくつかの候補遺伝子のうちの一つが、B細胞活性化の抑制分子であるFc γ RIIB分子をコードする遺伝子のプロモーター領域多型の関与である。転写因子AP-4結合部位の欠損を示す多型がそれである。(NZB × NZW) F1マウスと同様に、SLE自然発症モデルであるBXS Bにもこの多型が存在し、この多型をAP-4結合部位の欠損の無い正常マウス型に入れ替えると、BXS BのSLE病態が完全に消失する。

SLE感受性遺伝子は、淘汰の対象となる変異遺伝子ではなく、免疫系の統御に関わる分子の遺伝子多型によることを、モデルマウス系が教えている。ゲノムワイドな解析から、10箇所以上の染色体部位に感受性遺伝子の存在が示されている。これらの染色体部位の候補遺伝子の多型による機能変異を明らかにし、その多型部位を入れ替えたマウス系の樹立を通じて、候補遺伝子を明らかにしていく地道な努力が、ヒトSLEの病因解明に不可欠である。研究は着実に進行しているが、このような地道な研究の重要性を理解する仲間が増えることを切に望む次第である。

(NZB × NZW) F1マウスがF1世代で初めて重篤な自己免疫性糸球体腎炎を発症するところからも明らかでありましたし、MRL/lprマウスにおける腎炎をはじめ血管炎、関節炎、唾液腺炎などの一連の膠原病病態も、当初はlpr突然変異遺伝子の多面効果として説明されながらも、その後、MRL系マウスの遺伝的背景の重要性が明らかにされてきた経緯があり、上述のセントラルドグマは通用しません。

この打開策の一端として、疾病発症個体のゲノム解析からの原因遺伝子、そして分子の探索のアプローチが大いに期待されるところであり、その中から自己免疫病の発症機構についての新たなパラダイムが生まれるものと思われます。

この特集では、“はじめに疾病ありき”の立場から、自己免疫病の内なる必然に迫る研究の魅力を熱く語っていただきました。

ループス腎炎、その多様性の謎

—自己抗体サブクラスと臨床病理所見との関連について—

Department of Medicine, Division of Rheumatology and Immunology Medical University of South Carolina, USA

関根 英治 Hideharu Sekine

ループス腎炎は全身性エリテマトーデス（SLE）患者の予後を左右する重要な因子の一つである。かつては不治の病と言われたが、現在は腎生検による腎炎の病理学的評価が積極的に行われ、病理および臨床所見に応じて綿密に設計されたレジメによるステロイド剤または免疫抑制剤との併用療法により、有効な治療成績が得られている。裏を返すと、ループス腎炎は臨床所見のみならず、病理所見も極めて多彩であるということの表れでもある。では、ループス腎炎病像の多様性を規定しているものは一体何であろうか。



ループス腎炎はGell & Coombの分類でIII型アレルギー反応(Immune complex reaction)と称されるように、腎糸球体への免疫複合体の沈着がtriggerとされている。事実、SLE患者のほぼ100%にIgGの糸球体沈着がみられ、その免疫沈着物の部位は、内皮下、基底膜内、上皮下、メサンギウム内と糸球体のすべての場所に起こりうる。代表的なループスモデルマウスであるMRL/lpr系も同様の所見を呈する。MRL/lprマウスはSLEに特異的とされる抗dsDNA抗体、抗Sm抗体をはじめ、多様な自己抗体を産する。

興味深い点では、MRL/lprマウスは純系、すなわち遺伝学的背景が同一であるにもかかわらず、個々のマウスで極めて多彩なループス腎炎像を呈する。つまり、ループス腎炎像の多様性を規定しているものは、遺伝的要因(genetic factors)のみならず、エピジェネティックな要因(epigenetic factors)も大きく関与している事が示唆される。

遺伝的要因としてSLEに大きな影響を与えるものの一つは、HLA DR3ハプロタイプと疾患との関連が報告されているように

自己免疫病、その内なる必然に迫る

MHC領域の遺伝子（群）と考えられている。そこで、MRL/lprマウスにおいてMHCと疾患との関連を調べるために、129/Sv系(H-2^{b/b})をMRL/lpr系(H-2^{k/k})にバッククロスすることにより、MHC(H-2)領域のみを入れ替えたH-2^{b/b}congenic MRL/lprマウスを作成し、その臨床/病理所見を検討してみた。H-2^{b/b}MRL/lprマウスの全てで、抗dsDNA抗体など、いわゆる病原性自己抗体といったものは產生されるが、抗Sm抗体や抗RNP抗体などの抗核蛋白抗体がほとんど產生されない事が判明した。H-2^bハプロタイプでは2つのMHC class II分子IAとIEのうちIEが先天的に欠損している。抗核蛋白抗体が產生できないのはこのためと考えている。驚く事に、約70%のH-2^{b/b}MRL/lprマウスで血清IgG3サブクラスがほとんど產生されず、これらのIgG3欠損H-2^{b/b}MRL/lprマウスでは蛋白尿がほとんど認められなかった。この結果は全く予想していなかった。電顕像ではこれらのマウスの糸球体内皮下やメサンギウム領域に、IgG3產生H-2^{b/b}MRL/lprマウスや野生型MRL/lprマウスと同等の免疫沈着物が認められた。しかし、基底膜内や上皮下には免疫沈着物が全く認められず、またそれらの形状もほぼ正常に保たれていた。すなわち、IgG3欠損H-2^{b/b}MRL/lprマウスでは、管外性病変や基底膜の肥厚性変化をほとんど伴わない管内増殖性糸球体腎炎の像を呈していた。残りの30%を占めるIgG3產生H-2^{b/b}MRL/lprマウスの腎炎所見は野生型MRL/lprマウスと同等であった。IgG3欠損H-2^{b/b}MRL/lprマウスの糸球体基底膜内や上皮下に免疫沈着物が認められない理由として、マウスIgG3は補体活性能を持つ事が知られており、IgG3が欠損することで補体による免疫複合体の可溶化が妨げられ、基底膜の通過が妨げられたものと推測している。実際、補体C3ノックアウトマウスにおいて免疫複合体の基底膜の通過障害が報告されている。また、MRL/lprマウスではIgG3サブクラスのみに陽性荷電のクロノタイプが存在する事が報告されており、陽性荷電IgG3からなる免疫複合体が負に帯電した糸球体基底膜の電気的バリアーを中性化して免疫沈着物の基底膜通過を容易にし、蛋白尿を助長していることが推測される。IgG3欠損MRL/lprマウスでは陽性荷電IgG3が存在しないために、糸球体基底膜の電気的バリアーの破綻が起こりにくく、その結果、免疫沈着物は内皮下には沈着するが、基底膜内や上皮下には認められないものと推測している。余談であるがH-2^{b/b}MRL/lprマウスで血清IgG3サブクラスが欠損する原因として、MHC class III領域に位置するDNA mismatch-repair proteinの一つであるMsh5の低発現が原因のようである。しかし遺伝的背景が同じマウス間で、なぜ全てではなく70%のH-2^{b/b}MRL/lprマウスでIgG3が欠損するかは完全にstochasticな現象であり、理由は不明である。これもエピジェネティックな要因によるものなのだろうか。

ループスをはじめ、自己免疫疾患とその臨床病理所見との関連を論ずる上で、対応抗原が何であるか、またそれに対応する抗体の可変領域がどうであるかを重点的に論ぜられてきた歴史がある。今回の知見では、ループス腎炎において、自己抗体の定常領域、即ち抗体のサブクラスが臨床病理所見に大きく関与する事が示唆された。抗体の定常領域(Fc部位)の機能として、Fc receptorを発現する樹状細胞やメサンギウム/マクロファージへの結合性や補体の活性化能があり、サブクラス間で大きな機能上の違いがある事が解明されつつある。また近年IgG4関連自己免疫性膀胱炎において、特定のIgGサブクラスと病態との関連が報告されている。ループス腎炎の成立

機序がDNA-抗DNA免疫複合体によるものとの考え方が定着して久しいが、今なお抗DNA抗体の腎炎原性を直接証明する事実は乏しく、またループス腎炎の多様性を説明する上で行き詰まりを呈している。ループス腎炎の多様性を規定する因子として、糸球体に沈着した免疫複合体を構成する抗体の各サブクラスがどのような割合でどのような量であるかといった事が、どんな自己抗原に反応する自己抗体による免疫複合体が存在するかという事以上に重要なのかかもしれない。それを制御しているものはエピジェネティックな要因であろうと考えている。ではエピジェネティックな要因とは何であるか、そろそろ具体的に答えを出さなければいけない時代になっていると思う。

<http://clinicaldepartments.musc.edu/medicine/divisions/rheumatology/>

人類集団の免疫系分子多様性と膠原病

筑波大学大学院人間総合科学研究科社会環境医学専攻
社会健康医学分野（分子遺伝疫学）

土屋 尚之 Naoyuki Tsuchiya

長年診療に従事したためか、ヒトのリウマチ・膠原病の研究は、身体の大きさ、歩行の様式、微生物環境や、MHC、Fc γ 受容体、NK受容体に代表されるような一部の（しかし重要な）遺伝子群がヒトと大きく異なるマウスではなく、ヒトを対象として研究したい、と考えてきた。ヒトゲノム解析計画とその成果、リソースの整備と解析技術の進歩により、ようやく、ヒトを対象とした研究が、大きく発展する基盤が整いつつある。

ヒトの免疫難病の大部分は、複数の遺伝子多型に基づく遺伝素因と、何らかの後天的要因（生活習慣、微生物、環境化学物質、物理的要因、確率的要因など）が加わって発症にいたる多因子疾患であると考えられる。筆者および研究室のメンバーが関与してきた研究から、2つの例を紹介したい。

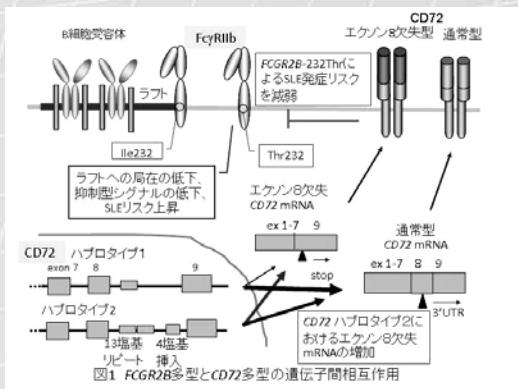
1. 全身性エリテマトーデス(SLE)発症におけるFc γ RIIbとCD72多型の相互作用（図1）

B細胞の抑制型受容体Fc γ RIIbの膜貫通領域のアミノ酸置換Ile232Thrは、アジア集団において、SLEと関連する。SLE感受性アリル産物(Thr232)では、ラフトへの局在が低下し、抑制シグナルが減弱する。

やはりB細胞に発現する抑制型受容体であるCD72のイントロン8



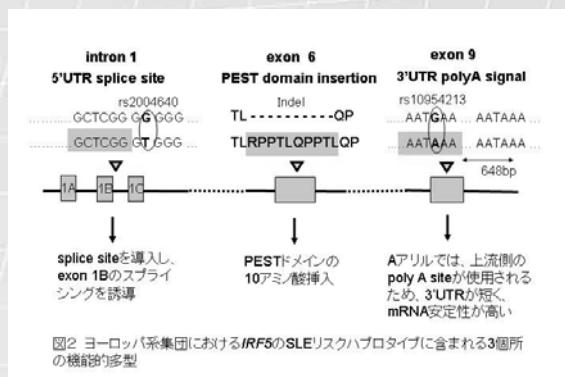
(図1)



に存在する多型により、エクソン8を欠失するスプライシング・アイソフォームが増加する。このアイソフォームは、細胞外領域に40アミノ酸以上の置換を伴う蛋白に翻訳される。そして、このアイソフォームの増加を伴うCD72多型は、Fc γ RIIb-232ThrによるSLEの遺伝的リスクを有意に減弱させる。(東大人類遺伝の京極千恵子(その後、University of Minnesotaを経て現・神戸大)、人見祐基(現・東京医科歯科大)、東大アレルギーリウマチ内科の河野肇(現・University of Massachusetts)、本田善一郎らとの共同研究。)

2. SLEとinterferon regulatory factor 5(IRF5)多型との関連

(図2)



IRF5は、ごく最近確立した、SLEの疾患感受性遺伝子である。ヨーロッパ系集団におけるSLE発症リスクハプロタイプには、(1)新たなスプライス・ドナー部位を導入するイントロン1のSNP、(2)翻訳領域の10アミノ酸挿入、(3)3'非翻訳領域におけるポリAシグナルの置換により、mRNA安定性、ひいてはIRF5発現に影響を与えるSNPという、3個所の機能的多型が存在する。さらに、日本人では、多型やハプロタイプ構成に顕著な違いが存在するにもかかわらず、SLEとの関連が認められる((京極千恵子(前述)、川崎綾(東大、筑波大)らとの共同研究))。

いずれの例も、それぞれの分子の代表的なアリルの代表的なアイソフォームのみを検討していくには知り得ない現象が病因に関与する可能性を示している。このように、免疫系分子は、ゲノム、トランスクリプトーム両面において、機能的な多様性に満ちている。近年、ゲノム全体の多数の遺伝子について存在することが明らかになり、ゲノム研究者の注目を集めているcopy number variation(個人個

人によって遺伝子のコピー数が異なる多型)も、免疫学研究者にとっては、HLA、KIR、FCGR、C4などで古くからおなじみであるし、alternative splicingが免疫系遺伝子の多くに存在し、合理的な制御を受けていることも、CD45や可溶型受容体などでおなじみである。

これまでの免疫学研究のすばらしい成果により、免疫系の分子間ネットワークが構築されているが、これは、いわばそれぞれの分子の基本形によって構成される枠組みである。個体レベルにおいても人類集団レベルにおいても、実際には、このネットワークに多様性の要素が加わり、三次元的なネットワークが形成されている。免疫難病の病因・病態解明には、このような多様性の視点が必須であるし、疾患から離れて、それぞれの分子の多彩な形態が有する生理的な意義を明らかにすることは、ヒト免疫系の全体像を把握する上で、重要かつ興味深い課題であると考える。

さらに、今後数十年の疾患研究にとって、疾患と関連する環境因子を同定し、それらに対する応答の個体差にどのように遺伝的多様性が関与しているか、すなわち、遺伝子環境ネットワークの解析が大きな課題である。これは研究者にとって大きなチャレンジであるが、疾患研究が向かうべき一つの道であることは間違いないであろうし、微生物のメタゲノム解析の進展などにより、その基盤も整いつつあると感じられる。

♪ ♪ ♪ ♪ ♪

この場をお借りして、研究室の紹介をさせていただきます。私は、2006年10月に現在の所属に異動いたしました。表記のような長い名称ですが、社会医学系に属します。人類集団を対象にして、疾患の遺伝素因を分子レベルで明らかにすることにより病因解明をめざすという研究目的は、臨床、基礎、社会の境界領域ではありますが、社会医学の発想に最も近いものかもしれません。研究室はまだ立ち上がりつつあるところですが、遺伝子解析のシステムは、すでに十分稼働しています。現在、私のほかに、技術員、大学院生、卒研生それぞれ1名の、計4名が在籍しています。免疫学という枠にとらわれず、また、医師であるかないかを問わず、ヒト免疫系ゲノム多様性、リウマチ膠原病というキーワードに興味を持たれる修士課程、博士課程の大学院生の参加を期待しております。

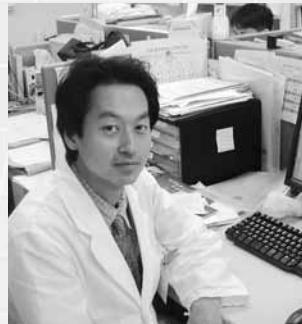
<http://www.md.tsukuba.ac.jp/community-med/publicmd/index.html>

自己免疫病、その内なる必然に迫る

関節リウマチの関連遺伝子検索の将来

京都大学大学院医学研究科内科学講座 臨床免疫学

大村 浩一郎 Koichiro Ohmura



私は2000年から2004年まで米国ボストンに留学し、マウスの関節炎感受性遺伝子の同定プロジェクトに従事したのだが、この間にゲノム科学は飛躍的に進歩し、そのテクノロジー進化のスピードを実感し、また驚嘆したものである。2000年当時、まだSNP(1塩基多型)という言葉すら一般的には知られていなかった頃、マイクロサテライトマーカーのタイピングをコソコソとしていた。2Bpの長さの違いを検出するため、RI標識したPCR産物をlong gelに泳動していたので、この方法では1日頑張ってもせいぜい50検体程度しかタイピングできない。100匹のマウスの100マーカーをタイピング(10,000検体)しようとすると、単純計算で1年近くかかることになる。ところが、帰国前の2004年にはSNPタイピングが一般的になりつつあり、TaqMan方式を用いて10,000検体のタイピングを2人がかりで行い、たったの3日間で終了してしまった。現在ではDNAチップを用いると50万SNPがのったチップを1人1日24枚程度処理可能なので1000万SNPを超えるタイピングが2日で完了できる。解析が大変なので、そう単純ではないが少なくともタイピングにかかる時間がここ数年で飛躍的に短縮したことと検体の大量処理が可能となり、時代はcandidate gene解析からwhole genome解析へと変貌を遂げている。また、2000年にはヒトゲノムのdraft sequenceの解読が終了し、続いてマウスのdraft sequenceの解読も完了した。全遺伝子の位置と配列、SNP情報もデータベースに整備され、誰でも自由に情報を活用することが出来るようになったため、ポジショナルクローニングという言葉はもはや死語になった。

こうした状況の中で、関節リウマチ(RA)の感受性遺伝子の同定が精力的に行われてきた。HLAが最も影響の大きな感受性遺伝子であることは古くから示されており、人種を超えて大きな影響を及ぼすことが多くの報告で確認されている。HLA以外の感受性遺伝子を見出すべく、RAに罹患した複数の同胞をもつ家系を多数集めて行う大規模な家系分析が世界中の4箇所で行われた。図らずもこの解析結果は感受性遺伝子同定の困難さを示すきっかけとなった。なぜならこの4つの報告に共通して認められる感受性遺伝子領域が存在しなかったからである。複数の報告で共通して認められた感受性遺伝子領域もHLA領域以外には少なく、それらの領域も同様の人種構成からなる同等数の家系を用いた分析が行われた結果、その

多くは一貫性のない領域であった。その後、多くの候補遺伝子に関して関連解析が行われ、関連が認められたという報告があると、すぐ否定する報告が相次ぐという結果になっている。これまで、広く認められているRAの感受性遺伝子多型はHLAと欧米人でのPTPN22(日本人には多型がみられない)のみといってよい。このような報告間の違いを生む原因是個々の遺伝子多型の影響は決して大きくないこと、サンプル数が十分でないこと、人種の違い、RAという疾患のheterogeneity、コントロール健常人のheterogeneity、サンプルDNAの質などが関係していると考えられる。このような状況で感受性遺伝子同定はあまり意味がないとする意見も聞かれ始めた。しかし、私は楽観的に前向きに考えている。そろそろ、多数の信頼できるサンプルと充実した臨床情報データベースを用いて個々の候補遺伝子をvalidationする時期であろう。少なくとも日本人できちんとした評価が必要である。また、個々の遺伝子の影響は小さくとも複数重なると影響は大きくなる可能性があるため、組み合わせ(ハプロタイプ)としての解析が重要である。さらに、臨床免疫学に携わる者として忘れてはならないのは、健常人とRA患者のゲノムを比較する疾患感受性遺伝子の検討だけではなく、RA患者の中で重症化や合併症をきたす重症化関連遺伝子、合併症に関わる遺伝子の検討を真剣に考えなければならないということである。この点についてはサンプル数や解析の困難さから十分な検討がなされていないのが現状である。そこで、我々は重症型RAと軽症型RAの両極端症例を集めてgenome wideの関連解析を開始した。また間質性肺炎を伴うRA症例と伴わないRA症例での比較も行っている。まだ十分な症例数ではないが、今後研究協力病院を増やしながらきちんととした報告を行いたいと考えている。今後はSNPだけではなく、遺伝子重複によるcopy number variationなどの多型も含めて疾患の発症、重症化、合併症の予測、副作用の予測、治療効果の予測などに關わる遺伝子(多型)を同定し、診療に役立てたい。そのためには、質のよいDNA、充実した臨床データベース、多くの症例が欠かせない。日本は比較的均質な遺伝的背景をもち、高度な技術と研究協力体制を持っており、是非ともこの分野で世界へ重要な情報を発信していきたい。

適応進化とcommon disease

東北大学大学院医学系研究科 病理形態学分野
小野 栄夫 Masao Ono

近年のゲノム科学の革新的な進歩は、common diseaseの感受性遺伝子の同定等々、多くの成果を医学の分野に還元しつつある。遺伝現象が遺伝暗号A G C Tの世代間伝達である真実が明らかとなるや否や、中立変異と自然淘汰による「適応進化」のパラダイムが、もはや生命科学の公理と言えるほどに通じるようになった。私も、このパラダイムの信奉者ではあるが、common diseaseの遺伝的側面が、このパラダイムに合う形で理解されるようになるかは分からぬ。common diseaseは人類に蔓延し、その感受性遺伝子もまた、疾患との関連では民族差や地域差を示しながらも人類のゲノムに刻み込まれている。一体、病気を患いやすことのどこが「適応」なのだろうか。



このパラドックスは、疾患感受性を遺伝学的に捉える学者の間では、いくつかの点で都合の好い仮説を交えて面白く論じられている。

まず、common diseaseは、人類進化時計のつい先刻までは生存に有利な形質であった、というのは膾炙の論である。たとえば、血圧を恒常に高く保つことは、直立歩行や体を大きくする進化への適応であったと考えて、高血圧症の「適応進化」を説明する。血糖値を高く保つこと、免疫・炎症系が過敏であることなど、今の環境では糖尿病やアレルギーなど病気として表れることも、人類祖先の旺盛な活動性や優れた生態防御反応を担保し、生き抜いてきた環境への「適応進化」であったと考える。さらに、common diseaseは

現代の環境、生活習慣、長寿によって表れたという解釈を導く。面白く、また、あり得そうな仮説ではあるが、実証科学の範囲を逸脱している。

common diseaseの遺伝様式はポリジーン系である。この系によれば、複数の感受性遺伝子の集積によって病気が発症する。個々の感受性遺伝子単独では、病気を発症するまでには至らない。疾患モデル動物を用いた実験によれば、個々の感受性遺伝子座の効果は、病気の発症に対して中立とみなしうる、すなわち「適応進化」の過程では、良くも悪くも無視される程度であるという。中立変異の蓄積が、出やすい形で出たものがcommon diseaseであるという。そうすると、common diseaseは、静かにも増え続ける運命にあるのだろうか。common diseaseが人類の進化、衰亡に与える影響が心配になってくる。

いまや人類の遺伝子の多様性は、single nucleotide polymorphisms (SNP) のハプロタイプの多様性で表されるようになった。現在、疾患感受性遺伝子の多くは、SNPやハプロタイプと病気の関連により同定される。私は、このハプロタイプに関するプロトタイプが知りたいと思っている。人類一番乗りのヒトは、どれほどcommon diseaseの感受性遺伝子を持っていたのだろうか。感受性が先か、抵抗性が先か、「自己免疫病、その内なる必然性」を解く一つの鍵がこの答えにあるような気がしてならない。感受性が先で、抵抗性が獲得された形質であるとすれば、「適応進化」のパラダイムの前で溜飲を下げることができる。今のゲノム科学の趨勢は、近い将来にこの答えを導いてくれるはずである。common diseaseの進化については、この点がはっきりしてから省察したいと思う。

■ 「免疫ふしげ未来2008」 ボランティア実行委員&協力員 大募集中！

日本免疫学会では、来年5月開催の「免疫ふしげ未来2008」実行委員会を発足させ、広報委員会と教育推進委員会の協力のもとに「免疫ふしげ未来2008」の開催準備をスタートいたしました。日本免疫学会の社会還元活動を年次活動として定着させ発展させていくためには会員皆様のご協力が不可欠であり、今回ボランティアとして「免疫ふしげ未来2008」の企画と実施にご参加いただける方を全国の会員から広く募集しております。ボランティア参加には、以下の2つの形態があります。

- ①日本科学未来館（東京お台場） 2008年5月3、4日
 - A. 実行委員（企画の段階から活動に参画）
 - B. 協力員（当日会場での活動；説明、実演、会場係など）

- ②全国各地での活動 平成20年4月下旬に市民講演会、出張講義、サイエンスカフェなどを企画実施

①、②ともに、老若男女問いません。正会員でも学生会員でも結構です。一般的皆さんや子供たちと一緒に新たな視点から免疫学を楽しみましょう。興味がある方は高木智（国立国際医療センター研究所、stakaki@ri.imcj.go.jp）までお気軽にお問い合わせ下さい。

なお、本年度の活動については9月発行のニュースレター29号で詳しく紹介しておりますのでご覧ください。詳しい実施要領については、ホームページ、ニュースレター、メール配信等にて、随時案内いたします。

New Ideas

新たな研究室を開くにあたつて

マウスモデルから ヒト自己免疫疾患の研究へ

川崎医科大学 免疫学

石原 克彦 *Katsuhiko Ishihara*



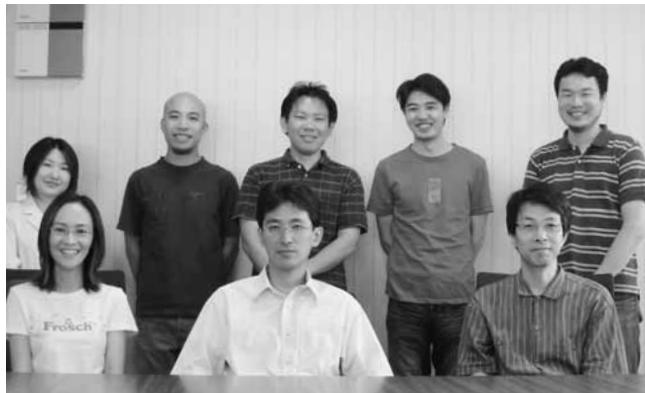
平成19年4月1日付で川崎医科大学免疫学教室教授に就任いたしました。この紙面をお借りして日本免疫学会会員の皆様にご挨拶させていただきます。

大阪大学医学部卒業後、血液疾患を中心とした内科研修中にリンパ球の機能や細胞間相互作用を研究する免疫学に興味

を持ち、腫瘍発生学教室 濱岡利之先生の“研究は創造である”とのお言葉に惹かれて免疫学の世界に足を踏み入れました。創造性を尊重する気風の中でご指導いただいたマウス免疫系の解析方法と討論を通して得た免疫学の広範な知識は、後の遺伝子変異マウスの表現型探索における基盤となりました。留学先のオクラホマ医学研究財団(Paul W Kincaide博士)では、Bリンパ球特異的遺伝子産物B29(Ig-β/CD79b)がBCR会合分子であることを示し、B細胞初期発生を制御する骨髓間質細胞の接着分子の研究にも関与しました。

帰国後は、阪大第2内科血液グループに所属しましたが、平野俊夫先生より関節リウマチ(RA)の骨髓間質細胞表面に高発現するBST-1/CD157の研究へのお説教を受けたことをきっかけとして、RAの研究を始めることになりました。臨床の場からIL-6の遺伝子クローニングを進め、RAの病態への関与を見抜かれた平野先生の医学研究への厳しい姿勢と慧眼に間近に触れて大きく成長させていただいたと大変感謝しております。そして様々な遺伝子変異マウスの免疫異常を解析する過程で、IL-6ファミリーサイトカインの受容体gp130に点変異を導入したノックインマウスgp130F759がRAと良く似た自己免疫性関節炎を自然発症するという興味深い発見に出会いました。ヒトRAの症例ではこのマウスと同じ変異は見つかなかったのですが、以下のように考えて今後RAを中心としたヒト自己免疫疾患の病態解析を進める所存です。1) ヒト疾患の病態解明には、ヒトを対象とした研究が不可欠であり、マウスモデルからは種差を超えて共通する病態を読み取ることが重要である。従ってgp130F759が提示した、サイトカイン信号伝達の不均衡や非造血系間葉系細胞の発生・機能異常に自己免疫疾患が発生する可能性を、ヒトの症例で広い視野から検証する必要がある。2) 様々な遺伝子変異マウスがRA類似の終末像を呈することは、ヒトでRAと診断される疾患の原因も多種多様であることを示唆するので、それらを識別する手段を開発することがきめ細やかな治療法の開発に重要である。3) マウスの系においても困難な関節病変の動態を解析する手法を開発し全身の免疫異常との関連を明らかにすることと、RAの関節病変の主役でありながら不明瞭なまま放置されている滑膜線維芽細胞の間葉系細胞との発生学的系譜を明らかにすることが病態の理解に必須である。

川崎医科大学には共同研究施設として、組織培養・免疫・組織・電顕などのセンターがあり、セルソーター、レーザー顕微鏡等の機器並びに人的支援が充実しています。うれしいことに、動物飼育施設である医用生物センターの中に、バリアシステムによるSPF飼育施設が今年度より新規開設されました。また、手術室のような医用実験センターは、麻酔制御下での動物実験などヒトの医学療法に還元し得る研究の遂行に有用です。新しい研究室の立ち上げに参入してくれた五十嵐英哉博士と共にこのような恵まれた研究環境を活用して独創的な研究を展開し、自己免疫疾患の根治に繋がる病態の本質を明らかにして行きたいと考えています。日本免疫学会会員諸氏のご指導ご助力を宜しくお願いいたしますとともに、血液学・免疫学を基盤としたヒトの免疫と疾患の研究に興味を持つ若い研究者の来訪を歓迎いたします。



研究室を立ち上げて

大阪大学微生物病研究所・感染病態分野

熊ノ郷 淳二 *Atsushi Kumanogoh*

昨年6月から大阪大学微生物病研究所・感染病態分野の教授に就任して丁度1年が過ぎようとしています。どうにかこうにか新しい研究室のセットアップもひと段落したところです。一時はどうなることかと思いましたが、改修工事、備品の購入も無事にすみ、なんとか今年に入って新しい場所でも一通りの実験できるようになりました。

これまで、私は「セマフォリン」と呼ばれる分子群を一つの「窓」に免疫応答機構の解析を行ってきました。セマフォリンファミリーは1990年代初頭から発生過程で神経軸索伸張の方向性を決定するガイダンス因子として同定されてきた分子群であり、現在までにウイルス、ハエ、線虫等からヒトに至るまで30種類近くのメンバーが同定されています。私はセマフォリン4型に分類されるCD100/Sema4DやSema4Aといったセマフォリンの主として獲得免疫における役割を、リコンビナント蛋白やモノクローナル抗体の作成、発現クローニングによる受容体の同定、ノックアウトマウスの作成・解析などを通じて明らかにしてまいりました。最近ではそれに加えて6型のセマフォリンや7型のセマフォリンなどの自然免疫や炎症における役割にも着目しております。今後もこれまで行ってきた一連の手法を用いてセマフォリン分子群の全貌を一つ一つ明らかにしていくとともに、免疫イメージングなどの新しい技術を積極的に取り入れることにより、自然免疫から獲得免疫に至る免疫システムの理解に迫れると考えております。

私はセマフォリン分子群を生体の免疫応答を理解する上での「自分なりの一つの窓」としてこれまで用いてまいりましたが、セマフォリン分子群は神経発生、血管新生、器官形成、癌の発生等の様々な生命現象における作用がこれまで報告されています。今後も積極的にこの分子群の有する多彩な活性とその学際的な研究領域を活用し、免疫・感染症を含む様々な研究領域の国内外の研究者との共同研究を遂行していくつもりです。私自身はまだまだ駆け出しの研究者でありますが、優秀な学生たちや若い研究者たちと共に学び刺激し合いながら、サイエンスの面白さや奥深さと一緒に体感する日々の研究生活の中で、本当のセレンディピティ、生命現象の根幹に突き当たるような研究を夢見て、日々の研究生活、人と人とのつながり、いい仕事・すばらしい研究者への憧れと尊敬の気持ちを大切にしながら、研究室の皆と奮闘・努力していきたいと思っています。

免疫学会の諸先生方におかれましては、今後ともご指導を賜りますようお願い申し上げます。

さらなるネットワークを目指して――

東京女子医科大学 医学部 微生物学免疫学講座

八木 淳二 *Junji Yagi*



私は、大学卒業後とりあえず多くの病気を見るつもりで都内の病院で2年間の内科研修を始めた。いまから考えると計画性のない無鉄砲なことであった。医局で医学誌を見ていると「モナ・リザの微笑」のジグソーパズルの写真に目がとまった。東京大学に移られたばかりの免疫学の留学、多田富雄先生のレビューであった。読んでみると、どうも免疫系というのは、リンパ球があたかもジグソーパズルの一片のようにお互いを認識しあい、大きな平衡系を作っているらしいことが私にも分かった。大変興味深く、しかも、解明されていない重要なことも多くありそうに見えた。わたしは、多田研究室の門を叩き、研究員に加えていただいた。当時の研究室には、現在第一線で活躍中の多くの先生たちが精力的に研究をされておられ、その方々や後の留学を通じて国内外の方々と知り合いになれた。なんと幸運なことであったかと今思う。多田研究室で免疫学の研鑽を積ませていただいたのち1986年の秋にエール大学医学部のCharles A. Janeway教授のもとに留学した。Charlieの勧めでMls抗原の解説をテーマに研究を進めたところ、ブドウ球菌の産生する毒素（腸管毒素、エンテロトキシン）がMls抗原と類似のT細胞反応を誘導し、しかも、オーソドックスな機構とは異なりTCR V β 特異的に活性化することを見出すことが出来た。その証拠を示す実験データを得た時の興奮は、今も時々思い出す。その後、この特性の抗原は種々の細菌から多くの種類が同定され、一括してスーパー抗原と呼ばれるようになった。現在では、感染症においてショックをはじめとした生体異常反応を誘導する病原因子であることが明らかにされている。帰国後、独自にスーパー抗原のMHCクラスII結合性を発見していた東京女子医科大学微生物学免疫学教室（内山竹彦教授）に転出し、細菌由来のスーパー抗原によるT細胞活性化機構や分子論的な基礎研究を続けてきた。最近になって、臨床との共同研究でエンドトキシンショックやスーパー抗原による毒素性ショックの制御機構やある種の細菌感染が誘導する自己免疫について解析を始めている。免疫系については、T細胞補助刺激受容体の機能とその仕事から波及したヘルパーT細胞分化機構などの基礎研究に加え、ICOSの免疫疾患における役割について臨床との共同研究を進めている。我々の研究室は、一貫してこのような基礎と臨床の融合という観点から研究を進めてきた。私は新たに微生物学免疫学教室を担当するにあたり、このスタンスを維持していくつもりでいる。臨床教室との共同研究などを通して学内外との人的交流をさらに推し進め、感染症や免疫疾患の治療的アプローチに繋がるような成果をあげたいと願っている。その過程で、若い教室員が私が多田先生のもとにおいて頂いたために得たようなネットワークを築ける研究室にしなければならないと思う。あせらずに時間がかかるてもそのような研究室を目指していくつもりでいる。免疫学は、若い研究者の人々が興奮できる研究テーマがまだまだ多く残されている学域であろう。新しい現象を自分だけが今見ているという感動を、教室員の人々とともに、これから経験したいと願っている。今後ともご支援のほどよろしくお願い致します。

追悼——斎藤和久先生を偲んで

桐生短期大学 学長

多田隈 卓史 *Takushi Tadakuma*



慶應義塾大学名誉教授斎藤和久先生は平成19年8月1日に逝去されました。享年85歳でした。7月の初めにはお元気の旨のおはがきを受け取っておりましたので、あまりの急変に呆然としているところです。

斎藤先生は昭和19年慶應義塾大学医学部を卒業され、同細菌学教室に入室されました。1年間の海軍生活の後（1年飛び級をされたので、軍隊に行く羽目になったと苦笑いされておりましたが）、小林六造先生・牛場大蔵先生と伝統的に受け継がれてきました実験チフス症の研究に従事されました。死菌ワクチンではマウスチフス症の発症を防ぐことが出来ず、弱毒生菌ではなぜ阻止できるのかは現在でも大きな問題ですが、先生はこれに果敢に挑戦されております。生菌で免疫されたマウスから分離したマクロファージを他のマウスに移入することで感染防御能を賦与しうるという、当時では画期的な報告をされております（J. Bacteriol. 84:500,1962）。その後、アメリカに留学され、マクロファージの *in vitro*での培養系を用い、死菌免疫と生菌免疫との差がマクロファージ内の細菌の増殖能等で評価できる系を確立されました。そんな縁で、当時細菌学教室の大学院に入り、何とか日本でも *in vitro*で抗体産生が出来ないかと悪戦苦闘しておりました私は、研究科の途中からではありますが、斎藤先生の指導を受けることになりました。当時クリーンベンチもなく、締め切った部屋でガスバーナーを焚くものですから、特に夏は全身汗びっしょりの悪条件でしたが、斎藤先生は実験の初めから終わりまでじっと見守っておられ、ずいぶん辛抱強い先生だなというのが最初の印象でした。

さいわい抗体産生にも成功し、さらにT細胞のクローン化、クローン化T細胞による抗原認識機構の解析、クローン化自己反応性T細胞による自己免疫疾患発症機構の解析など次々と研究を発展され、これら一連の業績に対し、昭和62年には“細胞培養法による感染・免疫の研究”で慶應義塾福澤賞を、平成2年には“クローン化したT細胞を用いた免疫機構の研究”で小島三郎記念文化賞を受賞されています。斎藤先生の研究指導方針は、まずその人の個性あるいは能力を尊重し、その人が伸びるように伸ばそうということにあったと思います。研究者を目指すからには自分のする仕事は自分で見つける気概がなければということでしょう。そんな姿勢が、免疫・感染分野の門下生のみならず、斎藤先生の大学院学生でありながら糖鎖工学や脳科学のような異分野で活躍している人材を輩出している大きな理由かと思います。

斎藤先生は親しみを込めて、“わく”さんと呼ばれておりましたようにその人柄の良さと上記のように辛抱強く粘り強いことから、学内、学外で多くの役職を引き受けられておられます。免疫学会の理事を長く務められ、第9回の免疫学会総会を主催されておりますが、その他日本細菌学会、日本網内系学会の理事、総会長、厚生省中央薬事審議会委員、日本学術会議会員などを歴任されております。また、英語が大変お得意で、免疫学会、細菌学会、ウイルス学会の3学会合同の英文誌である *Microbiology and Immunology* のEditor-in-Chiefを昭和63年から平成10年までの長きにわたり務められたことは特筆に値します。ワックスマン財団の理事を亡くなられるまで務めておられましたが、報告書の英文はお一人で監修され、“君、これはこういう意味かね”とお電話を受け、恐縮された方が何人もおられたようです。

最後に少しだけ、斎藤先生と野球のことについておきます。先生の六大学野球狂は大変有名で、神宮球場のバックネット裏には指定席がありました。そんな縁で医学部最後の2年間、医学部出身ながら体育会の野球部部長を引き受けられ、翌年の春には胴上げをされております。その点でも大変運の強い方でもありました。高校野球にも強い関心をお持ちで、そのうち慶應高校と私の勤めている短大の併設校桐生第一高校とで甲子園でお会いできる日もあるかとひそかに期待しておりましたがこれもかなわぬ夢となってしまいました。

先生のご冥福をお祈りいたします。



六大学野球優勝パレードにて
(石川塾長とともに)

海外便り

赤レンガの映える街から

Division of Rheumatology, Immunology and Allergy, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School

千葉 麻子 Asako Chiba



研究室のあるロングウッド・メディカルエリアには、5つの病院に加えて付属の研究所がいくつか密集していて、アメリカだというのに朝夕は車が渋滞となる。そんなメディカルエリアの近代的な光景とは対照的に、通勤路にはボストンらしい赤レンガの古風な建物が肩を並べ、その足元をリスが走り回る。いつもは、紅葉し始めた木々を眺めたり道端で草を見つけて散歩を楽しみながら通勤するのだが、今朝は足早に通り過ぎる。今日は月1回のラボミーティングの日だ。

研究室につくと、新人ポスドク

が張り切ってプロジェクトの用意をしている。「お早う、Asako。今日は何話すの？えっ？NKT細胞？なんだっけそれ？」彼は微生物の脂質解析が専門で、免疫は現在勉強中である。Brenner研究室のもっともユニークなところは、様々な専門を持ったメンバーで構成されていることだ。研究テーマは、CD1分子による抗原提示メカニズムとCD1拘束性T細胞の機能解明、および炎症性関節炎の病態解明だ。研究室には総勢14名が在籍しているが、ポスドクの3分の1は免疫以外の分野、例えば微生物学、細胞生物学、結晶構造解析学、化学を専門としてきた人だ。だからミーティングでは、先の新人ポスドクが薄層クロマトグラフィーの影がどんな脂質を示しているか言い当てた後は、リウマチ医のフェローが関節炎で破壊されたマウスの関節病理の組織像を見せて、次はウェスタンプロットで見えるバンドが1つだの2つだの、という具合になる。Brenner研究室のミーティングルールは、新しい実験結果がなくてもいいから発表では皆を楽しませること。ヨーロッパやアメリカで教育を受けてきた人たちはプレゼンテーションがやたらと上手い。こちらは言葉のハンディもあるから、最初は大変だった。発表しながら、皆の頭の上にクエスチョンマークが浮かんでいるのを目撃したものだ。

朝から始まったミーティングが終わると夕方4時。げっそりしてしまう。夜の戸張が早いボストンの冬では、うす暗くなる時間だ。ミーティングの余韻でディスカッションを続ける人もいれば、そそくさと帰っていく人もいる。もう一つ他の研究室と違う点は、ボスからの干渉がほとんどなく自由に研究できることだろう。プロジェクトの発案も実験のデザインも好きにできる。加えて、ベンチワークから20年近く離れているBrenner教授から実験のアドバイスを受けることは、まずない。彼と仕事の話をするのは基本的にラボミーティングと個人ミーティングの月2回のみだ。留学して最初のミーティングでは、「プロジェクトは自由に選んでいいよ。じゃあ1ヶ月後に…」と言われた。大変なラボに来てしまったと思ったものだ。ポスドクなのだから当然独りでやれと言うことか。確かにポスドクも学生も、お互いに相談し協力し合って何とかやっている。それに

しても初めはどうやって皆仕事をまとめているのか不思議だった。Brenner教授は“spin a story”(糸をつむぐように話を作り上げること)が得意と言われている。もちろん話をでっち上げるのではない。実験データからの確実な現象の核心をとらえ、モデルを作りあげていく。たった月1度のミーティングを繰り返すうちに、自然とプロジェクトの方向性と伝えたいメッセージがはっきりとしてくる。

日本で3年足らずの研究経験だけで、勢いで留学。初めはどうなることかと途方にくれたが、今ではこの自由な雰囲気を楽しんで研究できるようになった。今夜は早めに切り上げて、フェンウェイ・パークで野球観戦。メジャーリーグで使用される最も古い球場だ。今年のボストンはルーキーの当たり年で、新人賞候補がたくさんいる。熱狂的レッドソックスファンに囲まれて、ダイスキ、ダスティン、オカジャイ、ジェイコビーらの必死なプレーを見ていると、ちょっぴりやる気も出てくる。彼らも途方にくれながら、プレーを楽しんでいるに違いない。

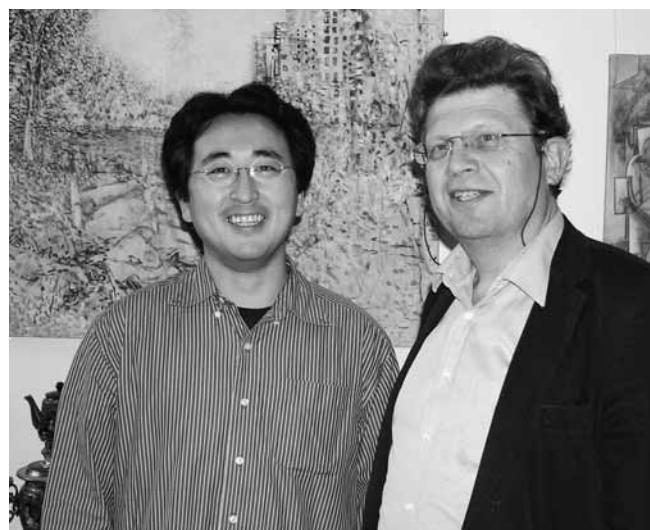
Are You Happy ?

Department of Cell Biology,
Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ)

常世田 好司 Koji Tokoyoda
<http://www.drfz.de>

私は2年前よりドイツ・ベルリンのAndreas Radbruch先生の下で、体内における記憶ヘルパーT細胞の局在や役割について研究しています。この細胞集団が体内でどのようなライフサイクルを送っているのか、また、そもそもこの細胞集団はなぜ存在するのかなど、さまざまな疑問に答えようと日々頑張っています。

私のグループは、記憶という免疫現象をキーワードにポスドク5名と博士学生5名が、様々な観点から研究をしています。基本的に週1回のグループミーティングの発表で全員とディスカッションすることによって軌道修正しながら、各自で研究を進めていきます。それとは別に研究所全体をT細胞やB細胞、幹細胞、臨床、ジーンチップなどと言った小規模のグループに分けてのミーティングも各々週1回(発表は約2ヶ月に1回)あり、また年1回研究所全体の公開セミナーで発表することも義務付けられています。それだけではなく、普段デスクにいるだけで、ディスカッションしようという要望が頻繁に来るので、常に自分の研究を最新の状態で発表できるよう





にしておかなくてはなりません。しかし、それらのディスカッションから得られることは非常に多く、またその準備によって常に頭の中が整理されているので、研究計画に無駄がなく有益に感じています。

私の教授であるRadbruch先生は非常に親切で、彼の研究所内および訪問者への気配りには驚かされることが多々あります。その気配りはそのまま研究においても活かされ、研究所の内外問わずに、誰と誰が協力すれば面白くなると思えば、各々に連絡を取り、より深い研究を実現させます。彼も含めてドイツ人がよく口にする言葉がタイトルの言葉で、生活だけでなく研究においても使われます。同じ研究所のグループリーダーが説明してくれたことには、研究は強いモチベーションがなければ良い研究は出来ないし、自分にとってHappyな方を選択していけば、常に後悔しないものだと言っていました。今までそのような基準で研究の進み方を選んだことがなかったため驚きましたが、確かにやりたいことでなければ、この仕事は苦行のように感じるところがあるかもしれません。また逆にやりたいことをやっていればこれほど楽しい仕事はないのではないかと思います。学生のうちに技術や解析力を磨くだけでなく、やりたいことを具体化する訓練をしておく必要があると思いました。

ベルリンは、首都にもかかわらず、物価が安く、また治安もとても良く、生活するには非常に楽な街であると同時に、歴史の深い傷跡が残りながらも東西ドイツを融合し新しい街を作り上げようと強い意志を感じる刺激のある街もあります。街を歩いているだけで、気持ちがリフレッシュし、また新しい研究の発想が出てきます。余談ですが、ドイツの医学系の学生は経済的にも非常に恵まれています。学費はほとんどの学部と同様に年数万円でよく、医学系の博士課程では義務はないにも関わらず、賃金が月16~24万円も支給され、またさらに申請すれば研究費も安いながら支給されます。そのような環境のためかモチベーションが低い学生も確かに少なくないので、優秀な学生が確実に残っていくシステムになっています。

ドイツは正直、生活も研究もスローです。しかしディスカッションを重ねHappyな選択をしていくことで、時々非常にユーモアあふれる発想が生まれます。そんな発想を証明しようと集中した時のドイツ人は、別人のように感じます。日本とは研究の進め方は多少異なりますが、参考にするべきことが少なくないように感じています。

Letter from America

Center for Cancer Immunology Research, M. D. Anderson Cancer Center, The University of Texas

花渕 志野 *Shino Hanabuchi*
<http://www.mdanderson.org/>

早いもので私がヒューストンのMDアンダーソンの癌免疫研究センター (Center for Cancer Immunology Research : CCIR) に移って5年が経ちました。現在はインストラクターとしてヒト樹状細胞についての研究を行っています。このCCIRは癌免疫治療を開発するために基礎および臨床免疫学者らが共に開かれた研究室で働くという、米国で初めての包括的基礎およびトランスレーショナル研究プログラムとして2003年より始まった、まだまだ年若い研究所です。大きく免疫学、リンパ腫・骨髄腫、骨髄移植、そしてメラノーマという4つの部門から構成されており、この免疫学部門のディレクターであり、またCCIRの初代所長が私のボスであるYong-Jun Liuです。

私がYong-Junと仕事を始めたのは実はMDアンダーソンからではなく、彼がまだカリフォルニアのDNAX研究所に所属していたとき



からで、ヒューストンで新しい研究環境を整えるという全くゼロからの作業をボスも含めて5人という少人数でスタートしました。もちろん苦労もありましたが、この経験は私にとって大きな財産となったような気がします。

Yong-Junはヒト形質細胞様樹状細胞の発見者としてよく知られています。当然、研究室の主要テーマは樹状細胞で、i) マウスとヒトの樹状細胞ではその表現型や機能に異なる点が多いこと、また、ii) マウスでは解明できないさまざまヒトの疾患例が存在すること等から、主にヒト中心の仕事を行っています。私もヒトT細胞の運命が樹状細胞によっていかにして決定・維持されていくのかを分子レベルで解明することを研究課題としています。このように研究は必ずしもすべてが癌に関係したものではなく、私たちのように基礎免疫学を中心としたラボも多いのですが、この研究所の魅力的な点として臨床と密接に関わる他部門との共同研究の機会に恵まれていることが挙げられます。時には不意にボスのオフィスに呼ばれ、初めて出会う臨床の先生達からデーターが次々と提示され気がつくと新しい共同研究が始まっていた…。ということが日常茶飯事です。そのため必然的に自分の分野以外の資料を読んだり、他研究室のメンバーとの交流機会が増え（もちろん忙しさも増すのですが）、これは何ものにも代え難いものだと感じています。

しかし、生来、引っ込み思案な性格の上に、コミュニケーション力に欠ける私は実はこの新しい組織に馴染むことに大変な困難が伴いました。最初の3年間は、英語が全く駄目、プロジェクトに対する不満、ボスと上手くコミュニケーションがとれない、そしてそんな自分の将来を不安に思い右往左往する苦しい毎日でした。今にして思うとこの苦悩を救ってくれたのは、ボスの一言だったような気がします。“今年のCCIRセミナーのオーガナイザーをお願いしたい”。Yong-Junからのこの依頼で主体的ではなかったにしてもCCIRのポスドク、大学院生を中心として主催されるセミナーのオーガナイザー／チエアーをする機会に恵まれたのです。こんなにたどたどしい英語を話す日本人にそんな機会を与えてくれるYJも度胸があるなあとびっくりもしましたが、戸惑うことも多い中、一年間に渡るその経験を通して研究所内の若手研究者達と知り合い、多くの情報交換ができたこと、そしていつの間にか少しあはまく自分の意見を英語で伝えることができるようになっていることに気が付きました。今更ながらようやく入り口に辿り着いたような気がしています。

自信を持ってこれが私の仕事、サイエンスです。というにはまだまだ到らずにありますが、この恵まれた環境の中でこれからどんな“brainstorm”を起こすことができるのかワクワクしている毎日です。

会員の皆様からの情報を待ちしています！

免疫学会ニュースレターでは、新たに研究室を主宰された方や海外でご活躍の方をご紹介するコーナーやミーティング・レポートを掲載しております。出来るだけ多くの方を幅広くご紹介すべく、編集委員会では様々なソースから情報を集めておりますが、限られた数の編集委員が収集できる情報には自ずから限界があります。会員の皆様には、お知り合いの方で該当される方がいらっしゃいましたら、自薦、他薦を問わず免疫学会事務局 (men-eki@s3.dion.ne.jp) までご一報いただけますようお願いいたします。

Information from the JSI

免疫学会からのお知らせ

速報、平成19年度日本免疫学会賞・研究奨励賞

第10回日本免疫学会賞は、

秋田大学大学院医学系研究科・橋木俊聰氏

「樹状細胞による免疫調節ダイナミズム研究」

に決定いたしました。また、第2回日本免疫学会研究奨励賞受賞者は以下の5氏です（五十音順）。受賞研究テーマについては、免疫学会ホームページをご覧下さい。

岡崎 拓氏（京都大学） 河合太郎氏（大阪大学） 堀 昌平氏（RCAI）

山崎 晶氏（RCAI） 山本雅裕氏（大阪大学）

なお、総会（大会第2日）に引き続き、授賞式、学会賞受賞者の記念講演会を行います。是非、ご参加下さい。

理事会からのお知らせ

日本免疫学会理事の定年制導入について

理事の定年制について、「任期の始まる年の10月1日現在で65歳を超えないものとする」ことが承認されました。

学術集会について

2010年8月に神戸で第14回国際免疫学会議が開催される事に伴い、その年の11月～12月には学術集会を開催いたします。それに伴い、毎年行われています2年後の学術集会会長選挙を本年（2007年）は行いません。

なお、次回第38回日本免疫学会総会・学術集会は平成20年12月1日（月）から3日（水）まで、稲葉力ヨ会長のもと国立京都国際会館で開催される予定です。また、第39回の会長は宮坂昌之氏に決定しています。

会員の叙勲、受賞のお知らせ（五十音順）

審良 静男氏 恩賜賞・日本学士院賞、上原賞

奥村 康氏 日本医師会医学賞

高津 聖志氏 ポール・エールリッヒ賞

会員の皆様には、学術集会の準備で忙しい日々をお過ごしのことと思います。前号をお届けしてからまだ1月あまりですが、お知らせしました通り通巻30号をお届けします。今回は、日本免疫学会の会員向け活動と特集を軸に、橋本先生ご寄稿の「免疫学ことはじめ」や海外便りなどバラエティーに富んだ構成になっており、通常のフォーマットに戻っています。特集には、ゲストエディターとして愛媛大学・能勢先生をお迎えして、海外からの寄稿を含む大変に熱のこもったエッセイを集めていただきました。能勢先生には、この場を借りて御礼申し上げます。今回の編集では、半ばまで進んだところで、免疫学会名誉会員であられた斎藤和久先生のご訃報に接しました。多田隈先生には急なお願いにもかかわらず、追悼のご一文をお寄せいただきました。本邦の免疫学研究に大きな足跡を残された斎藤先生のご功績を偲び、ご冥福をお祈りいたします。

さて、通巻26号以来、編集長を務めさせていただき、高浜広報委員長の指揮のもと編集委員諸氏と協力しつつ、ニュースレターを会員の皆様の有用な情報源、楽しい読み物とするべく工夫を重ねて参りましたが、次号（2008年春刊行予定）から編集長を橋木俊聰氏（秋田大学）に引き継ぐことになりました。編集委員会のメンバーはこれまで通りです。不手際も多く、企図したようなニュースレターをお届けできなかったのではないかと寒心に耐えませんが、この間ご寄稿いただいた大勢の皆様のご協力に感謝するとともに、今後ともこれまで同様、ニュースレターへのご支援、ご協力を賜りますようお願いいたします。（瀧）

From the
Editors

第37回日本免疫学会 学術集会 直前情報 (東京2007)

Late breaking symposium の演題決定!

全14題の応募の中から以下の演題が選ばれました。多数ご来聴下さい。

日 時 大会 第3日 (11月22日) AM 9時~
場 所 D会場 座 長 黒崎 知博

演 著	所 属	タ イ ル
村田 茂穂	東京都臨床研・先端研究センター	Regulation of positive selection of CD8 T cells by thymus-specific proteasomes.
Laurent Gapin	Dept Immunol, Univ of Colorado Health Sciences Center & Natl Jewish Med Res Center, USA.	Germline-encoded recognition of diverse glycolipids by natural killer T cells.
小内 伸幸	Institute for Research in Biomedicine, Bellinzona, Switzerland	Identification of clonogenic common plasmacytoid and dendritic cell progenitors in mouse bone marrow.
手塚 裕之	秋田大・院・医・生体防御学分野	Regulation of IgA production by naturally occurring TNF/iNOS-producing dendritic cells.
野地 智法	東京大・医科研・炎症免疫学分野	M cell-targeted and rice-based mucosal vaccine: a new global strategy for needle- and cold-chain-free vaccination.
峯岸 克行	東京医歯大・院・医歯学総合・免疫アレルギー学	Dominant negative mutations in the DNA-binding domain of STAT3 cause hyper-IgE syndrome.

なお、各演題のabstractを学術集会ホームページに掲載しております。ご参照下さい。

<http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsi2/jsi37/>

学術集会講演会場における撮影・録音行為についてのお願い

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、研究発表が行われる場所)における撮影、録音行為を禁止致します(ただし、学会が承認したものはその限りではありません)。これは、発表者の許可無く学会発表の撮影・録音がおこなわれますと、最新データの発表を差し控えることが予想されます。これでは最新データを積極的に発表し、活発な討議を行うという、学術集会本来の目的が充分果たせなくなると懸念されます。この規制については、一昨年12月に開催された第35回日本免疫学会総会・学術集会から適用されていますので、ご理解と周知のほどよろしくお願ひいたします。会員の皆様の積極的、かつ活発な研究発表と討議を期待致します。

英語によるポスター作成について

学術集会には、海外からの講演者、聴講者が多数参加します。発表内容の十分な理解を助け、積極的にディスカッションに参加してもらい、国際的な交流をより一層推進するために、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。

JSIニュースレター編集委員

橋木 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 阪口 薫雄 熊本大学医学部 瀧 伸介 信州大学大学院医学研究科 三宅 幸子 国立精神神経センター

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/>