

# JSI Newsletter

Vol.18 No.1

October 2009

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

Information from the JSI

## 理事長選挙のお知らせ

次期(平成22年10月~)理事長の選挙です。  
会員みなさまの投票をお願いします。

## 特集

## 「大規模SNP解析の免疫学 免疫疾患への応用」

若手のひろば／投稿／新しい研究室を開くにあたって  
免疫ことはじめ／学会レポート／海外だより

第14回国際免疫会議開催まで

残り 316 日



## CONTENTS

### Information from the JSI \_003

平成21年度日本免疫学会賞・日本免疫学会研究奨励賞／2010年(2011年度)日本免疫学会総会のお知らせ  
2010年国際免疫学会議組織委員会便り No.7

### 日本免疫学会 次期理事長選挙のお知らせ \_004

### 第39回日本免疫学会総会・学術集会(大阪2009)へのお誘い \_006

ご挨拶 宮坂昌之(第39回日本免疫学会総会・学術集會会長)  
今年の学術集会での試みについて 竹田 潔(第39回学術集会プログラム委員長)

### 「免疫ふしぎ未来2009」報告 \_008

「免疫ふしぎ未来2009」報告 中野裕康(免疫ふしぎ未来2009実行委員長)  
若手ボランティアの声 伊藤 潤/大月典子  
全国に広がる「免疫ふしぎ未来2009」 石井直人/須田貴司/菅野雅元/杉村和久

### 5th RCAI-JSI International Symposium on Immunology 2009 Cellular and Genetic View on Autoimmunity報告 \_013

RCAI-JSI International Symposium on Immunology 2009に参加して 大野慎一郎  
RCAI-JSI International Symposium on immunology 2009報告 尾崎修子

### 「免疫サマースクール2009」報告 \_014

「免疫・未来への架け橋」を開催して 熊ノ郷 淳(免疫サマースクール2009オーガナイザー代表)  
素晴らしい「未来への架け橋」 伊藤直香 / サマースクールに参加して 田中 聡

### 特集「大規模SNP解析の免疫学、免疫疾患への応用」 \_016

ゲストエディター 高地雄太  
関節リウマチと全身性エリテマトーデス 高地雄太 / AITD全ゲノム関連解析の現状とAITD関連分子 白澤専二  
大規模SNP解析の免疫学、免疫疾患への応用 野口恵美子 / 気管支喘息の大規模SNP解析 玉利真由美  
川崎病 尾内善広 / 大規模SNP解析によるクローン病関連遺伝子の探索 山崎慶子

### 若手のひろば \_020

若手研究者による最新論文の紹介 荒木幸一

### 投稿 \_021

"Darwin 2009"でダーウィンの試みたことを想う 矢倉英隆

### 新しい研究室を開くにあたって \_022

伝統ある研究室を受け継いで 石井直人 / 日本最西端の薬学部から 岸原健二  
西洋医学教育発祥の地に新装開店 濱野真二郎 / 研究室を開くにあたり 山崎 晶

### 免疫学ことはじめ \_024

遺伝子再構成ことはじめ 遺伝子は動く、しかし――― 穂積信道

### 学会レポート \_025

キーストーンシンポジウムに参加して 善本隆之

### 海外だより \_026

シアトル/ウィーン/サンディエゴ

# Information from the JSI

## 速報 平成21年度日本免疫学会賞・ 日本免疫学会研究奨励賞

### 第12回日本免疫学会賞：改正 恒康 氏「樹状細胞機能制御の分子基盤」 (理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター 生体防御研究チーム)

### 第4回日本免疫学会研究奨励賞：植松 智 氏／小内 伸幸 氏／金城 雄樹 氏 (大阪大学) (東京医科歯科大学) (国立感染症研究所) 篠原 久明 氏／肥田 重明 氏 (理化学研究所) (信州大学)

詳細は免疫学会ホームページをご覧ください。また、12月3日の総会(大会2日目)に引き続き、授与式ならびに学会賞受賞者の記念講演会を行いますので、ご参加ください。

### 2010年(2011年度)日本免疫学会総会のお知らせ

2010年は8月に神戸で第14回国際免疫学会議が開催されるため、例年開催しております形式での「総会・学術集会」は開催せずに、NPO(特定非営利活動法人)の法令に基づく総会とともに、評議員会、シンポジウムを以下のとおり、開催する予定です。

会議名：日本免疫学会総会  
会 期：2010年12月3日(金)  
会 場：一橋記念講堂 〒101-0003 東京都千代田区一ツ橋2-1-2 学術総合センター内

### 2010年国際免疫学会議組織委員会便り No.7

皆様には2010 ICI の組織委員会活動にご協力いただき、有り難うございます。最近の組織活動内容を委員会ごとにご紹介します。

#### ●プログラム委員会(審良静男・委員長)

- 5月28日に京都でAdvisory Board Meetingを開き、シンポジウム、マスターレクチャー、ランチタイムセミナーの招待演者の大枠が決まりました。
- これらの方々に招待状を送り、これまでのところ、大多数の方から「諾」のお返事をいただいています。
- プログラムの詳細が決まりました。このニュースレターが出る頃には、セカンドサーキュラーおよびホームページ上に発表されているはず。

#### ●総務委員会(烏山 一・委員長)

- 10月中旬から抄録のオンライン登録が始まります。この登録用サイトはウィーンのIUIS事務局が作成したもので、その後の査読作業もすべてこのサイトを利用して、オンラインで行われる予定です。抄録登録の締切りは、来年の2月3日の予定です。
- 企業展示ブースのサイズは1コマ3 m×3 mが標準で、これを130~140コマ集めたいと考えています。現在、関係企業に「趣意書」を配布し、参加を募っています。

#### ●企画委員会(清野 宏・委員長)

- 開会式では、世界に誇る大阪フィルハーモニーの演奏が楽しめることになりました。指揮者は、大阪出身の若手指揮者の金聖賢氏です。
- 開会式では、ノーベル医学生理学賞受賞者のDavid Baltimore氏が記念講演をします。
- オフィシャル・パーティーは、神戸港から船に乗り、大阪湾クルーズとなる予定です。

#### ●広報委員会(高浜洋介・委員長)

- 2ndサーキュラーが出来ました。このニュースレターが出る頃には皆さんのお目に触れているはず。
- 9月のベルリン・ヨーロッパ免疫会議でブースを設置して国際免疫学会議の広報活動を行いました。
- 2ndサーキュラーの作成にともない、ウェブページの更新をしました。

#### ●財務委員会(山本一彦、小安重夫・委員長)

- 財務委員を通じて、各企業に募金趣意書を配布し、募金活動を行っています。
- ランチョンセミナーの申し込み受付を開始しました。少しずつ申し込みが始まっています。

#### ●出版委員会(菊谷 仁・委員長)

- ICI 2010の開催に向けて「日本の免疫特集」をInternational Immunologyに掲載します。
- アブストラクト集は、International Immunology誌のSupplementとして作成する予定です。

#### ●サテライトシンポジウム委員会(松島綱治・委員長)

- サテライトシンポジウムとして、「B cell and Autoimmunity」(奈良)、「International Veterinary Immunology Symposium」(東京)、「Cancer and Inflammation」(金沢)、「International Symposium for Immunology of Reproduction (ISIR)」(大阪)などが開催される予定です。

#### ●旅行渉外委員会(中山俊憲・委員長、村上伸也・副委員長)

- 廉価な宿泊施設として、ニチイ学館神戸ポートピアアイランドを使用する予定です。他にも市内の廉価宿泊施設を確保する予定です。
- 若い参加者向けのtravel award(1名あたり1,000 US\$を開発途上国200名、先進国100名に出す予定)の選考を受け持ちます。

阪大事務局へのご連絡は以下のようにお願いします。

阪大ICI 2010事務局：師井悦子 TEL. 06-6879-3971, FAX. 06-6879-3979 E-mail: 2010ici@orgctl.med.osaka-u.ac.jp

皆様から何かご意見がありましたら、遠慮なく、上記事務局宛にお知らせください。今後ともよろしくお願いします。 2010 ICI組織委員会事務局長・宮坂昌之

## 斉藤 隆 Takashi Saito



理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター副センター長

- 1982年 千葉大学大学院・医学研究科修了
- 1982年 ドイツ・ケルン大学遺伝学研究所・研究員
- 1985年 アメリカ・NIH NIAID・研究員
- 1988年 千葉大学医学部・助手
- 1989年 千葉大学医学部高次機能制御研究センター遺伝子情報分野・教授
- 1996年 千葉大学医学部高次機能制御研究センター・センター長
- 1998年 千葉大学大学院・医学研究院・遺伝子制御学・教授
- 2001年 理化学研究所・免疫アレルギー科学総合研究センター・グループディレクター兼任
- 2004年 現職

免疫学会運営委員・評議員('90～)、理事('97～'00、'03～'06、'08～)、プログラム委員会委員長('97～'00)、教育推進委員会委員長('01～'03)、学会あり方検討委員会委員長('04～'05)、学術集會会長('07)

この度、理事会から日本免疫学会の理事長候補の一人としてご推薦頂き、光栄に存じます。日本免疫学会の創立の年に大学に入学し、その後免疫学に魅了されてこの分野に入って以来30数年、本学会に育てて頂いたことを思うとき、学会を発展させる側の理事長候補に推薦され、時代の変遷を感じざるを得ません。諸先輩が常に時代を先取りしながら牽引してこられた輝かしい歴史を継承し、さらに発展させなければならないと感じています。

免疫学は、生命基礎科学としての側面と、疾患制御への臨床医学としての側面をもち、この両者の統合を推進することがますます重要になっています。免疫学は、生命科学の中で先鋭的で重要な発展をしてきました。細胞・分子の同定と機能の解明が最も進んできた分野の一つであり、ポストゲノムの時代の今、これらの基礎情報を統合してシステムとしての免疫系の解明が重要であり、かつ可能になっています。その破綻として起こる、自己免疫・アレルギー・感染症などの疾患の克服への免疫学の斬新なアプローチとそのためのヒト免疫学への本格的研究が強く望まれています。

これらを担う日本免疫学会の発展は、若い世代の研究者が、生命科学と臨床医学の両面から免疫学への尽きぬ興味を持って参加するかにかかっています。そのために、基礎・臨床研究の両方で免疫学の裾野を広げて、より広い領域と階層の若い人々を魅了できる学会・シンポジウムなどを展開し、討論と交流が活発にできる場と組織を創ることが必要です。学会運営でも、会員に直結した透明性の高い開かれた学会へ発展させ、学生会費を安くすることも含め若手研究者が積極的に参加できる基盤を作ることが重要だと思います。経費の上でも、研究費枠を拡大して広い層をサポートする環境を充実して、若手研究者を援助助成することも必要です。来年の国際免疫学会の開催が新たな飛躍の機会として、若手研究者を活性化し、免疫学研究の国際的リーダーとして最先端での研究を牽引するとともに、世界にオープンで、組織的相互交流のできる日本免疫学会に更に発展することが望まれます。

これまでのアクティブな免疫学会を継承し、進化する学会の発展に微力を尽くせれば幸いです。

## 菅村和夫 Kazuo Sugamura



宮城県立がんセンター総長

- 1970年 東北大学医学部卒業
- 1974年 東北大学医学系研究科博士課程修了
- 1974年 米国留学
- 1978年 熊本大学医学部助手
- 1980年 京都大学ウイルス研究所助教授
- 1986年 東北大学医学部細菌学講座教授
- 1997年 東北大学大学院医学系研究科免疫学分野教授
- 2004年 東北大学医学系研究科長・医学部長
- 2006年 東北大学副学長
- 2009年 宮城県立がんセンター総長

日本免疫学会学術集會会長(2000年)  
日本免疫学会理事(現在)

このたびは日本免疫学会の会長候補にご推挙いただき、身に余る光栄です。大学を定年退職し、本年4月から宮城県立がんセンターにおいて新たに研究活動を開始することになりました。

免疫学がライフサイエンス領域において最も華々しい進展を遂げてきた分野であることは、会員の皆様が強くと実感されているところと存じます。個体・細胞・蛋白・遺伝子のすべての生命科学において、常に先導的な役割を果たしてきたのが免疫学です。特に、近年の自然免疫研究の急速な展開を目の当たりにするにつけ、免疫学の進化は研究者を惹きつけてやまない迫力を持っていると実感しています。免疫学が「生体システム」の理解に向けた統合的学問であることは、これからも不変であると考えます。一方、これからの免疫学に残された大きな課題は「免疫疾患の克服」であると痛感しております。私が統括を務めるCREST研究領域においても、各研究者は独創的研究を進展させながら、最終的に「免疫疾患の克服」に向けた研究展開を果たすことが強く要求されます。免疫系の基盤研究は、医学に求められる免疫疾患研究と高度に統合することによって、学問分野としてのさらなる発展が約束されているのです。我々会員に求められていることは、先輩諸氏が築き上げてきた素晴らしい伝統と実績を土台とし、基礎と臨床の両面から免疫学の進展に資することであると確信しております。また、人材涵養も大切な課題です。来年は国際免疫学会が神戸で開催され、世界の免疫学者が一同に会します。この貴重な機会が、将来を担う若手研究者に新たな刺激を与える場となることを願っています。法人化に伴い本学会は社会貢献的活動を展開することが求められています。会員相互の緊密な交流と、社会との対話をうまく調和することで、本学会のさらなる活性化を図りたいと考えます。

私は本学会発足の年である1971年に大学院に進学しました。ウイルス分野から免疫学に足を踏み入れ、免疫学に魅せられて研究活動を続ける幸運に恵まれました。この間、多くの方々から計り知れない恩恵を賜りました。長きにわたりお世話になってきた者として少しでもご恩返しできれば幸いです。

## 徳久剛史 Takeshi Tokuhisa



千葉大学大学院医学研究院分化制御学教授

- 1973年 千葉大学医学部卒業
- 1978年 米国スタンフォード大学医学部研究員
- 1980年 千葉大学医学部附属環境疫学研究施設助手
- 1983年 ドイツケルン大学附属遺伝学研究所研究員
- 1987年 神戸大学医学部附属医学研究国際交流センター教授
- 1993年 千葉大学医学部附属高次機能制御研究センター教授
- 2001年 千葉大学大学院医学研究院教授
- 2005年 同上医学研究院長・医学部長(2009年3月まで)
- 2009年 千葉大学バイオメディカル研究センター長併任

日本免疫学会理事(現在)  
日本免疫学会学術集會会長(2011年予定)

この度、理事会から理事長候補の一人としてご推薦頂き、大変光栄に存じます。ここでは本学会に対する私の希望を述べて、抱負に代えさせていただきます。

日本免疫学会の目的は、免疫学を志す会員の研究推進を組織的に支えることにより、免疫学の発展と人類の福祉に貢献することです。具体的には、会員に最先端の研究成果を議論する場と機会を提供するとともに、会員相互は勿論のこと異分野との研究交流を盛んにし、さらには、免疫学への研究費枠の拡大にも努めることなどが考えられます。その学会活動のアウトプットとしては、日本免疫学会から革新的な成果を発信することや世界でリーダーシップを発揮する人材を輩出することです。

私が免疫学に興味を持ったのは大学3年生(1970年)の微生物学の講義です。その時に、免疫をコントロール出来れば多くの病気が予防可能になるのではないかと考えました。その後、免疫学会で多くの方々のご指導やご援助を受けて、今日まで免疫記憶の形成と維持という面から当初の夢を追いかけています。また、免疫学会の研究仲間とは、お互いに切磋琢磨することにより、人間的にも成長してきたように思います。このような経験を思い起こし、改めて日本免疫学会は一義的に会員のためにあるということを認識しています。

免疫学は、遺伝子操作法や胚工学の技術をいち早く取り入れて、次々と難問題を解決し、飛躍的に発展してきました。この間の日本免疫学会の方々の貢献は非常に大きかったと思います。しかし、一般に学問が成熟してくると、学会は次第に権威化し初期の熱気溢れる空気から遠ざかり、その学問はダイナミズムが失われて形骸化してきます。成熟しつつある免疫学においても、最近の会員数や演題数の減少傾向から、今はまさに過渡期にあるのではないのでしょうか。免疫学がこれまで通り学生や若手研究者を魅了し、かつ他分野の研究にもインパクトを与え続けるためには、日本免疫学会が決して権威化することなく今まで以上に自由活発に討論する場を提供し、かつ会員一人一人が異分野の学問的進歩を果敢に取り込むアクティブで柔軟な研究姿勢を持続することが必須だと思います。

この様な現状を踏まえると、日本免疫学会の重点施策としては、若手研究者が主体的に参加する魅力のある学術集會の開催、異分野との研究交流や若手研究者の育成に向けた事業の積極的な継承と発展、更には研究費の獲得に向けた組織的な活動の推進などが考えられます。2011年に会長を務めさせていただく学術集會では、上記の重点施策を出来る限り実現していく所存です。今後とも日本免疫学会の発展に貢献できれば幸いです。

# 第39回 日本免疫学会総会・学術集会

# (大阪2009) へのお誘い



## ご挨拶

第39回日本免疫学会総会・学術集会会長 宮坂昌之 Masayuki Miyasaka

会員の皆様にはますますご清祥のこととお慶び申し上げます。さて、本年12月2日～4日の3日間、大阪国際会議場(グランキューブ大阪)にて第39回日本免疫学会総会・学術集会を開催することとなりました。日本免疫学会がNPO法人として新しくスタートして以来、5回目の学術集会になります。今までどおり、トップランナーから初学者をも含む、様々な方々が集まる広く開かれた学術集会にしたいと考えております。

近年イメージング技術の向上により、免疫細胞の動態がライブで捉えられるようになり、免疫応答の個体レベルでの理解が飛躍的に進んできています。今年の学術集会では、この「免疫細胞の動態」、「免疫応答のイメージング」などのトピックスを国際シンポジウムに取り入れ、皆様とともに議論したいと考えております。

また、来年2010年8月には神戸で第14回国際免疫学会議(2010 ICI)が開催され、世界中の免疫学者が一堂に会して国際的に学問の火花を散らすこととなります。そこで、今年の学術集会では、2010 ICIに向けて皆様の意識を高めていくために、できるだけ国際的に議論する機会と場を設けることを企画しています。まず、朝一番にはレビュートークを設け、その後の国際シンポジウムの理解を助けるようなわかりやすいお話を合計4人の講師にさせていただきます。また、国際シンポジウムでは海外と国内から多くの演者を招き最先端のホットなトピックスについての英語による活発な討論の場を設けます。さらに、Late breaking talkを含めることにより、最新の話も取り込んだシンポジウムにしたいと考えています。お昼には関連分野セミナー、テクニカルセミナー、クリニカルセミナーも多数企画して、参加者の多様な興味に答えるとともに、皆様が積極的に参加していただける学術集会とすることを目指します。特に、クリニカルセミナーについてはその数を増やし、ますます進みつつある臨床免疫学に対して光を当てたいと考えています。午後のワークショップでは、特に英語による発表を歓迎します。来年の2010 ICIに向け、若い方々の積極的なチャレンジをお待ちしています。ワークショップの最後には、ポスター発表者による「1 minute presentation」(英語でも日本語でも可)を行った後、ポスター会場に移動して、リラックスした雰囲気の中、引き続き参加者間で活発な討論を行います。ポスターは英語ですが、タイトルは英語と日本語の両方として、見るべきポスターの選択がしやすいように工夫したいと思います。サイエンスでは日本語も英語も大事であり、両者を駆使できればさらに結構なことです。この学会では日本語も英語も大事にしますが、2010 ICIの前年度の学会ということを考え、特に皆様の英語による積極的な発表、討論を期待します。

そして、懇親会では例年より多めに食べ物、飲み物を用意したいと考えております。ふるってご参加下さい。

これまでに、演題募集は既に終了し、7月14日の時点で約900件の登録がありました。例年より少し少ない数ではあるものの、3日間の学会にはふさわしい数だと思います。会員の皆様は勿論、現在は会員でない方も、是非この機会にご参加頂き、世界をリードする日本免疫学会をさらに発展させるべく、新風を吹き込んで頂きたいと願っています。

それでは、是非、大阪にいらして下さい。皆様のご参加をお待ちします。

## 今年の学術集会での試みについて

第39回学術集会プログラム委員長 竹田 潔 Kiyoshi Takeda

宮坂昌之学術集会会長からご紹介がありましたように、第39回日本免疫学会総会・学術集会が12月2日から三日間にわたって大阪で開催されます。今年の学術集会も、日本免疫学会学術委員会と連携し、鋭意準備を進めております。

今年の学術集会では、来年に神戸で開催が予定されている第14回国際免疫学会議(2010ICI)に向け、会員の皆様の意識を高めていただくためにいくつかの試みを行おうとしています。

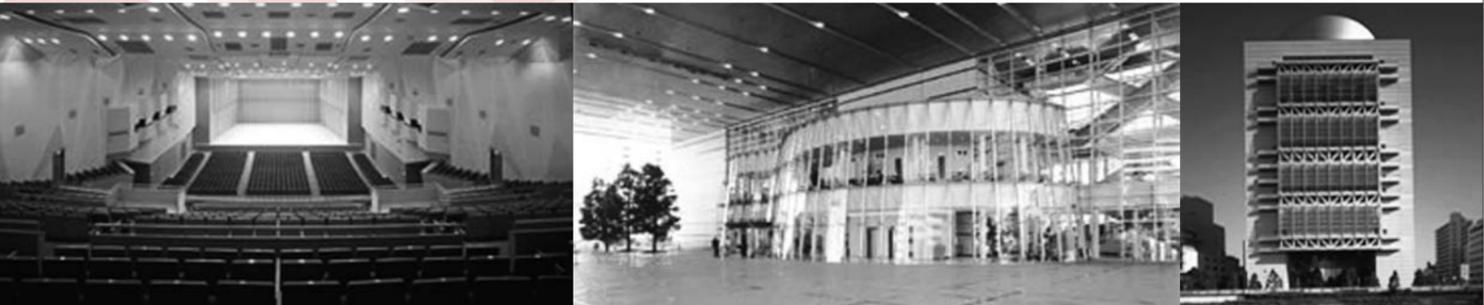
国際シンポジウムでは、例年高名な海外研究者をお呼びし、レベルの高い発表をしていただけてきました。その一方で「同じ演者が数年ごとに発表していて、新鮮味が欠ける」とのご批判もありました。そこで、今回は、座長も若手中心に選定し、演者も国内外の若手の研究者を積極的にお呼びするよう企画しました。フレッシュな若手の研究者たちによる発表により、活発な議論が展開されることを期待しております。また、2年前から開始したlate breaking talkを、今年も各シンポジウムの最後の15分に枠を設け、最先端の研究成果をこれら若手の研究者を中心に発表していただくよう考えております。Late breaking talkは例年のように公募いたします。インパクトの高い研究成果で、発表内容が応募締め切りの時点で科学雑誌に受理されていれば、ぜひ応募してください。一般演題として既に投稿されている演題をご応募いただくことも可能です。応募いただいた演題の中から、プログラム委員会とシンポジウムの座長の先生とで議論し、発表演題を決定する予定です。応募の締め切りは10月15日(木)となっておりますので、皆様のふるってのご応募をお待ちしています。また国際シンポジウムの前には、レビュートークを設け、シンポジウムの内容に即したわかりやすい発表を4名の先生にお願いしております。これにより、基本的な内容の理解をしていただき、最先端の研究トピックを議論する国際シンポジウムにスムーズに入ってくださいと考えております。

ワークショップでは、例年のようにカテゴリーごとに演題を投稿していただきました。各カテゴリーの演題数に応じてセッション数を決定し、カテゴリーごとに選定したコーディネーターにより座長を決定していただきます。そして、各ワークショップがストーリー性を持つよう口演を選定していただきます。また、例年よい研究内容にも関わらず時間的制約のため、ポスター発表のみになる演題が多くありました。そこで、今年は、できる限り口演発表の機会を多くするため、会場数を多く確保して、セッション数を増やしました(計66セッション)。また、英語での発表を推奨するよう座長の先生方をお願いしております。来年の2010ICIに向けて、若手の方は特に積極的に英語での発表への挑戦をお願いします。またワークショップの最後には、2年前から開始され、好評を博しています「1 minute presentation」を実施いたします。ワークショップで講演いただけない演題につきましては、研究内容のエッセンスを1枚のスライドでご紹介いただき、その後のポスターセッションでの議論につなげていただくようお願いします。スライドの作製につきましては、雑

形となるスライドをホームページに掲載いたしますので、それを元に、研究内容のエッセンス(目的、結論)を短く発表していただきたいと思っております。

ポスターは数年前から英語で作製するようお願いしておりますが、「ポスター会場を歩いていても英語の演題名だと、一瞬で内容を把握しにくい」との意見も聞かれます。そこで、今年は演題名を日本語、英語の両方で用意していただきたいと考えております。皆様には、魅力のある演題名でより多くの参加者に集まっていただき、議論をしていただきたいと考えております。また近年、画像技術の向上により動画を用いたデータの発表が多くなってきております。動画データは、ポスター発表には向きません。そこで今回はポスターを掲示するボードに電源を用意して、ご自身のコンピューターを用いた発表もできるよう対処する予定です。

学術集会の成功は、会員の皆様の熱い情熱に支えられた積極的な議論にかかっているものと信じております。プログラム委員一同、今年の学術集会も会員の皆様にとりまして魅力的なプログラムによる、意義のある討論の場となるよう、引き続き準備に最大限の努力を払ってまいります。皆様どうぞ楽しみにして会場までお越しください。



# 「免疫ふしぎ未来 2009」 報告

免疫ふしぎ未来2009 実行委員長

中野 裕康

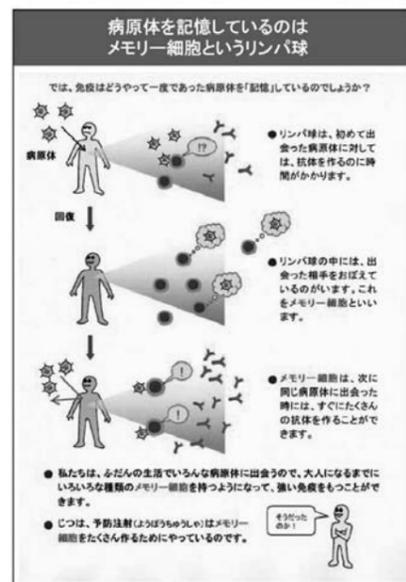
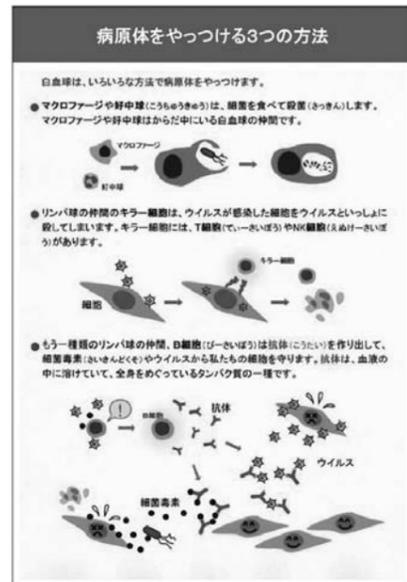
Hiroyasu Nakano



日本免疫学会会員による学問的成果を社会に還元すること、一般の方々に対して免疫学の面白さや不思議さを知っていただくことを目的としたアウトリーチ活動は、今回「免疫ふしぎ未来2009」として3回目の開催を盛況のうちに終了することができました。5月上旬から9月上旬にわたり、札幌、仙台、東京、金沢、広島、鹿児島等の全国6カ所で市民講演会や出張講義、展示イベントを計画し、関係各位の献身的な努力により大成功を収めました。詳細は本号掲載のご担当の先生方の稿をご覧ください。お忙しい中ご協力をいただいた会員のみならず深く御礼申し上げます。

東京地区では2009年5月2日(土)と3日(日)の2日間にわたり、東京都江東区(お台場地区)日本科学未来館にて一般参加型の展示イベントを開催致しました。今回のキャッチフレーズは「研究者と話そう! 免疫まるかじり」でした。実行委員長の依頼により参加した7名と広報委員会から参加した7名、合計14名の実行委員(敬称略五十音順: 秋山泰身(東大医科研)、大野博司(理研)、河本宏(理研)、西城忍(東大医科研)、坂本明美(千葉大)、佐藤健人(東海大)、鈴木春巳(国立国際医療センター)、高木智(国立国際医療センター)、高濱洋介(徳島大)、中野裕康(順天堂大)、西山千春(順天堂大)、山下政克(千葉大)、山崎晶(九大生医研)、善本隆之(東京医科大))が準備と運営を担当しました。開催日当日には、首都圏在住者を中心に1日あたり約100名、のべ約200人の会員(学生会員約80名)の方々に参加協力していただきました。新型インフルエンザ騒動の影響のためか、残念ながら参加者は昨年を下回りましたが、御陰様で2日間のべ2,742人を超える来場者を迎えることができました。この場をお借りして、改めて心からの感謝の気持ちを記したいと思います。

イベント会場では、免疫学の最新成果や臨床応用に関するパネル、日本免疫学会の歴史や活動を紹介するパネル、免疫応答について分かりやすく入門的に紹介したパネルなどを作成して展示致しました。また今回の新たな企画として特定領域研究「免疫系自己」(湊班)の仕事の紹介のパネルの展示を行いました。パネルの他に、来場者の観察・体験を意図し、組織標本、培養中の生細胞、寄生虫標本等の顕微鏡観察、実験動物(カエル・ブラナリア・ゼブラフィッシュ)の展示、立体的模型を用いた抗原特異的細胞間相互作用や胸腺構造の理解、マウス卵細胞へのマイクロインジェクション体験や抗体による赤血球凝集反応等の参加型実験を行いました。また展示の目玉として現在再生医療分野で最も注目されているiPS細胞の展示、および昨年度のノーベル化学賞を受賞した下村博士が発見したGFPを恒常的に発現したマウスの一部の組織の展示を行いました。さらに、1日あたり16名ずつの研究者によるショートトーク32題を実施し一般来場者からの質疑応答の場を提供しました。パネル編集や実験コーナー設置、ショートトークに当たっては、ご多用中にも関わらず多くの研究室のみならず展示協力&講演者・敬称略50音順: 稲葉カヨ(京大)、園澤純(東大医科研)、黒崎知博(阪大・理研)、後飯塚僚(東京理科大)、古関明彦(理研)、小安重夫(慶應大)、斉藤隆(理研)、斎藤博久(国立成育医療センター)、篠原信賢(北里大)、下条直樹(千葉大)、新蔵礼子(京都市大)、高津聖志(富山大)、谷内一郎(理研)、辻典子(産総研)、鐔田武志(東京医科歯科大)、徳久剛史(千葉大)、垣生園子(順天堂大)、穂積勝人(東海大)、峯岸克行(東京医科歯科大)、渡辺直照(東京慈恵会医科大学)にご協力を賜りました。昨年と同様に、会場配置図や免疫応答に関する入門的なパネル内容とショートトークプログラムをまと

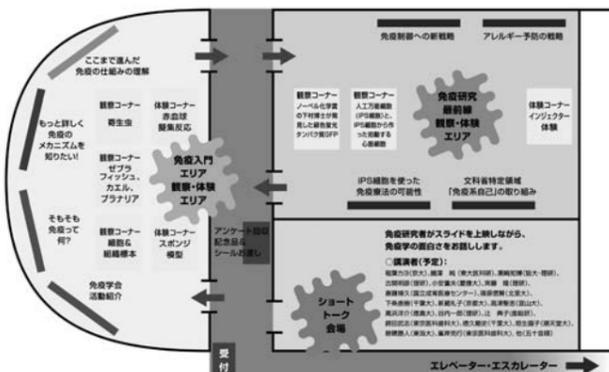


めたガイドブックを配布させていただきました。ガイドブックには簡単なクイズとスタンプラリーのための裏表紙を付けましたが、小学生や就学前児童には一番の人気で、景品のスタンプが不足するほどでした。

ご来場者の方々に行ったアンケートでは、いくつもの貴重な意見を聞くことができました。回答者(739名)の60%が社会人、8%が大学生、5%が中高生、21%が小学生で、男女比は同数でした。また、89%が関東地方在住者ということからも、このようなイベントは地域性を考慮し、今後も全国規模で展開する必要のあることを痛感致しました。また60%の方は未来館へは初めて訪れたとの回答でした。イベントについて知ったのは、67%が未来館に来館してから、5%が未来館のホームページ、14%がチラシと回答されておりました。展示内容について、面白かったと回答が入門(14%)、観察エリア(20%)、アレルギー(13%)、実験コーナー(13%)、免疫内容(14%)、スタンプラリー(10%)と続き、感染症(6%)、自己免疫(7%)、免疫学の進歩(7%)、治療戦略(4%)、もっと詳しく(4%)のパネル展示が続きました。ショートトークに参加した方のコメントとしては、わかりやすかった、役に立った、増やして欲しい、次回からも続けてほしいといった肯定的回答が大多数で、質問も多数あり盛況でした。アンケート回答者の91%から免疫学に興味を持つとの回答が得られ、本イベントについては、分かりやすかった、または少し難しいがおもしろかったとの肯定的回答が95%から得られました。日本免疫学会のことを「知っている」または「聞いたことがある」と回答した人は44%と昨年より微増しました。また、日本免疫学会のホームページをみたことがある人は9%であり、一般の人にホームページを積極的に見ていただくためには、なにかしらの工夫が必要であると考えられ

ました。全体として、来場者からはイベント活動について肯定的な展開を望む感想が多数得られ、有意義なアウトリーチ活動が達成されたと考えられます。この活動は、免疫学の理解増進と学会組織の情報公開として重要な活動であったばかりでなく、会員にとっても学問の位置づけを考えるよい機会となっていたと思われました。

3回目の開催を経て、「免疫ふしぎ未来」アウトリーチ活動のノウハウの柱となる部分がかなり蓄積されてきたと考えられます。しかしながら、企画、準備や運営に関わる実行委員の負担は決して軽いものではありません。今後「免疫ふしぎ未来」を日本免疫学会の主体的な年次活動の一つとして位置づける際には、イベント参加協力者の負担をいかに軽減するかという点を考える必要があります。開催地及び開催時期について全国会員で分担できる方策を学会として検討する必要があると考えられます。また、今回の新たな企画として、免疫学会会員からポスターの図案を公募し、また参加協力者の親睦を図るために二日目終了後に懇親会を行いました。懇親会には42名の参加があり、参加者全員がお互いに親睦を深めることができました。現在、若手会員数の減少が問題になっている免疫学会にとりまして、学会での発表以外にもこのようなイベントの場を通して、免疫学会の評議員と学生会員とが気軽に話ができるようにすることが、一つの解決策になるのではないかと考えられました。最後に、免疫学会会員の皆様へ、このような活動を継続させるために今後ともご支援ご協力を賜りますようお願い致しまして、私の報告を終わりたいと思います。



【会場図】日本科学未来館7F

クイズのヒントは、会場にいる研究者のおにいさん、おねえさんが教えてくれるよ。クイズに答えて ● を埋めて、会場のどこか2カ所にあるスタンプを押したら、受付へGO! かわいいシールをゲットしちゃおう!

- 私たちの体の中では、バイ菌をやっつけるための ○ ー ○ ー ○ ー と呼ばれる武器が作られているよ。この武器を作っているのがB細胞という細胞なんだ。
- 私たちの体には、一度病気になる、としばらくの間その病気になることがない仕組みがあるんだ。免疫システムが病気を覚えてるんだよね。この仕組みを ○ ー ○ ー ○ ー と呼ぶんだ。予防接種はそのために行われるんだよ。
- アレルギーも免疫反応の一つなんだ。これは「E(ー) ○ ー ○ ー」という抗体が引き起こすんだよ。<ヒトD抗原A(ー) ○ ー、G(ー) ○ ー、E(ー) ○ ー、M(ー) ○ ー) のうちのどれかだよ。>

クイズのヒントは、会場にいる研究者のおにいさん、おねえさんが教えてくれるよ。クイズに答えて ● を埋めて、会場のどこか2カ所にあるスタンプを押したら、受付へGO! かわいいシールをゲットしちゃおう!



特定非営利活動法人 日本免疫学会  
TEL 03-3511-9795 FAX 03-3511-9798 URL http://www.nic.ac.jp/index.html

文部科学省科学研究費補助金特定領域研究  
「免疫系自己-形成・識別とその異常」  
Immunological Self Recognition and Its Disorders

「特定領域研究」は、我が国の学術研究の本方向と一致しつながら研究領域、地球規模での取組が必要な研究領域、社会的意義の特に高い研究領域を特定し、一定期間、研究の進展等に応じて戦略的に推進し、当該研究領域の研究を積極的に推進することを目的とする科学研究費補助金(科学研究費)の研究費です。

免疫系は、「自分と自分でないもの」、つまり自己と非自己を見分ける仕組みです。典型的な非自己とは、病原体や毒素など、もともと自分がつくものではなく、しかも体内にあってほしくないものです。

自己と非自己の境界は、あいまいなことがあります。例えば、がん細胞。自己の細胞からできたのですが、自己の命をおかす非自己としての性質も持ちます。癌細胞は明らかに非自己ですが、癌内の癌細胞は非自己と見なされません。このようなあいまいな境界に反応するために、免疫系は、微妙なバランスの上に成り立っています。このバランスがうまくなくなると、自己を非自己と勘違いしてしまうと、関節リウマチや全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患になってしまいます。

研究費は、平成19年度から4年間の計画にて、免疫学的自己識別とその多様な制御機構を解明し、現代免疫学の最も大きな課題のひとつである自己免疫の発症メカニズムを目的としています。領域代表者の委員長(京都大学教授)をはじめ61名の免疫学研究者が連携をはかりつつ研究を推進しています。具体的には、次の3つの研究項目を設定しています。

- (1) 自己形成の分子基盤
- (2) 自己応答性の制御とその異常
- (3) ヒト免疫制御をめざす新戦略

また、次の3つの文芸グループに参加いただき、最新・最先技術開発を推進していきます。

- (A) 免疫系のゲム夜夢プロジェクト
- (B) 小児免疫疾患疾患ネットワーク
- (C) 腸内フローラプロジェクト

注射型ワクチンから飲むワクチンへ  
～飲むワクチンは粘膜感染症の予防を可能にします～

これまでのワクチンは注射での接種が常識でしたが、粘膜免疫システムを応用した粘膜ワクチンは、経口もしくは経鼻接種型であり、粘膜免疫に対する防御免疫の誘導が可能です。我々は、日本人の主食であるお米に、ワクチン抗原を免疫誘導させることで、「飲むワクチン」開発に成功しました。

お米を使った飲むワクチンの開発までの流れ

例え、

コロナ感染予防のためのワクチン抗原を発見させたお米を粉末化したマウスに飲ませ、その後コロナウイルスを経口投与すると、通常米を飲ませたマウスは重篤な下痢が起るのに対し、コロナワクチン発現米を飲んだマウスは、全く無症状でした。

「飲むワクチン」は、ワクチン接種時の苦痛を軽減し、かつ効果的な粘膜感染症に対する防御免疫の誘導が可能です。また注射型・注射針が不要なため、医療産業廃棄物を出しません。

(東京大学 園澤純・清野安)



第2・3回免疫ふしぎ未来に参加して

順天堂大学医学部呼吸器内科

伊藤 潤 Junito

私は呼吸器内科医として臨床に従事していましたが、2007年9月から大学院生として順天堂大学の免疫学教室に出向し研究を開始しました。同研究室で今回の実行委員長である中野裕康先生から声をかけて頂き、第2回・第3回と「免疫ふしぎ未来」にボランティアとして参加しています。第3回は後輩の呼吸器内科医である牧野文彦先生も誘って参加しました。第3回の「免疫ふしぎ未来」は特に配布するチラシのデザインやスタンプラリーのスタンプのデザインを依頼されるなど自分にとって記録にも記憶にも残る活動となりました。デザインに関しては中野先生から子供が親しみやすいものが良いという依頼をうけて制作を開始しました。制作段階で何回か「revise」を受けるも、「免疫ふしぎ未来」スタッフの方々や未来館のイラストレーターの方にアドバイスを頂いて親しみやすいデザインに仕上がりに、無事「accept」されました(笑)。

当日のボランティア活動に参加した印象ですが、初参加の昨年は5月の連休にも関わらず「免疫ふしぎ未来」に足を運んで下さる人々の多さに驚きました。また、今年は数だけでなく足を運んでくださった方々の真剣さにも驚かされました。1人の中学生には「父親が40歳という若さで非ホジキンリンパ腫を発症し、抗癌剤で腫瘍は縮小したにもかかわらず、免疫力低下による感染症で亡くなったので免疫について教えてほしい」という質問を投げかけられました。一方、成人の方々からは「自分あるいは知人が患っている膠原病、喘息、アレルギーなどの疾患と免疫との関係について教えてほしい」といった質問を複数受けました。私は自分が理解している範囲での免疫の話と臨床医としての考えを説明し、質問に答えながら一般の方々「免疫」に関して想像していたよりもずっと興味を持っている事を肌で感じました。

しかし、実際は病院の外来などで「免疫」という漠然とした内容に関しては質問しにくく、悶々としている患者さんや家族は多くいると思われまふ。自分で調べようにも「免疫学」は一般の方々にとってなかなかとつきにくい分野の話です。ボランティアとして参加し、「免疫ふしぎ未来」は一般の方々免疫学自体へ興味を広げるきっかけや基礎研究の重要性を知る良い機会であり、非常に有意義な活動だと感じました。このような活動に参加する機会に恵まれたことに感謝しております。10年後くらいには実際に自分自身が子供を連れて一般参加したいと考えており、「免疫ふしぎ未来」の今後ますますの発展と継続を期待しています。



ゼイタクなお仕事のｽｰﾒ…ｼョｰﾄﾄｰｸｺｰﾅｰより…

東京大学医科学研究所免疫病態分野

大月典子 Noriko Otuki

日本科学未来館で行われた「免疫・ふしぎ・未来」も今年で三回目。レジャー以外の予定でワクワクするGWも今年で三年目でした。三年前にショートトークコーナーの司会を仰せつかり、喜び勇んでお受け致しました。きちんとご期待に添えていたのかどうかは甚だ怪しいところ、仄かな不安が胸をよぎりつつも、それでも因々しく今年もお手伝いできる事を楽しみにしていました。

当初は、聴衆が少なかつたら…質問がなかつたら…時間配分が…などと不安だらけのスタートでした。しかし始めてみてビックリ。そんな心配をヨソにコーナーは着々と進んで行くではありませんか。十分のトークに五分の質問タイム。講演される先生方はスライドの多少に拘わらず、簡潔にお話を纏めて下さいます。思いもよらぬ鋭い、あるいは楽しい質問をして下さるお客様も多く、そんなとき会場はとても和やかな雰囲気になります。質問に対する端折る事ない丁寧な対応を聞きながら、結果として30題以上ものトークが盛況に、且つ時間通りに進行したのは、残念ながら司会者の力量のおかげではなく、スタッフと演者の先生方のおかげだったのですが、この事は誰にも内緒にしておこうと思いました。

「話す」という行為はあらゆる場面で研究者に必要とされる能力です。私事で恐縮ですが、私は「話す」ということに対して非常に強いコンプレックスをもっており、へんな声でアガリ症、緊張しやすいため集中して人前で話す事が苦手で、とんちんかんな事を言っては恥ずかしくて消えてしまいたくなる時がよくあります。ですから予想もできない質問に対するこやかで的確な説明には…それも実は複雑な内容だったりするのですが…心底感服してしまい、嫉妬(?)の念すら覚えるほどです。どうしたら「考えながら話す」「言葉を選ぶ」「真意を伝える」ことのできる人間になれるのだろうかと毎年大反省の連続でもありました。

そんな私をいつも励まし見守って下さった実行委員の先生方、特に御担当下さった渋谷彰先生、善本隆之先生をはじめ、温かい言葉をかけて下さった演者の先生方、そして何よりもこのゼイタクな機会を与えて下さった私の恩師、東みゆき先生にこの場をお借りして心よりお礼を申し上げたいと思います。

この司会役は「やりたい」という気持ちがあれば、どなたにでもできるものです。学会ではなかなかお話しできない先生方も懇意にさせて頂くよいチャンスでもあります。次回は東邦大学の田中ゆり子先生にバトンタッチですが、興味のある方、いつか是非トライされてみて下さい。ご自身のやり方でトークコーナーを盛り上げてみてはいかがでしょうか？お客様の科学に対する興味を直接肌で感じる事で、研究の道を目指す喜びをあらためて思う二日間になるかもしれません。



全国に広がる「免疫ふしぎ未来2009」

「免疫ふしぎ未来2009」in 仙台

東北大学大学院医学系研究科免疫学分野

石井直人 Naotolshii

東北地区で初めてのアウトリーチ活動として、平成21年6月2日に仙台市の宮城県宮城第一高等学校(旧宮城第一女子高)で出張講義を実施した。担当講師は石井直人(東北大学大学院医学系研究科教授)、小野栄夫(東北大学大学院医学系研究科教授)、田中伸幸(宮城県立がんセンター研究所部長)の3名で、石井と田中が講演形式の講義、小野は免疫染色検体の顕微鏡生画像の提示を駆使して、大学授業形式の講義を行った。講義対象は理数科クラス2年生84名で、2年前まで女子高であったため、ほぼ8割が女子生徒であった。

最初に、石井が「感染症と人類の攻防」と題して、天然痘の歴史とワクチン医療による人類の勝利、エイズなどの新興感染症出現とさらには新型インフルエンザの出現について講義し、感染症と医学・免疫学の発展が密接に関係していることについて概説した。講義を行った時期に新型インフルエンザが流行しつつあったため、生徒の興味は、免疫よりも新型インフルエンザに強く向いたようだった。「予防接種は本当に効くのか」「なぜ予防接種は肩にするのか」「マスクはインフルエンザ感染予防に有効か」など、講師にとっても興味深い質問がなされた。

次に、田中が「カラダをまもる免疫ってなに？」と題して、免疫細胞を擬人化した多くのイラストを用いて自然免疫系と獲得免疫系の働きについて分かりやすく講義した。アレルギーなどの身近な免疫疾患を例にしたことで、アレルギーに罹患している生徒達にとって大変興味を引く内容であった。質問として、「食物アレルギーはなぜ起こるのか」「アレルギーは治るのか」など、免疫研究者として痛いところを突かれ、一般人の免疫学に求めていることが「疾患の克服」にあることをあらためて認識させられた。

最後に、小野が「抗体の光と影 -免疫染色・抗原抗体反応」と題して講義を行った。小野は大学で伝統的に行われている格調高い講義の雰囲気高校生に伝えたいとの目的で、パワーポイントスライドを一切使用せずに、板書をj用いて抗体の構造と役割について講義した。抗体の「光」として、抗体がいかに研究・医療に役立っているかの事例を提示するために、免疫染色病理切片を顕鏡下に生提示し、疾患診断における免疫染色の有効性について説明した。さらに、自己免疫疾患発症における自己抗体の病理学的機序を概説し、講義「抗体の光と影」を締めくくった。生物の教科書で説明されている「抗体」とは異なる概念での「抗体」の意義に、生徒達は興味深げであった。



免疫ふしぎ未来 in 北陸 公開講座に挑戦

金沢大学がん研究所免疫炎症制御研究分野

須田貴司 Takashi Suda

北陸地区では今回、ゴールデンウィーク最終日の5月10日、金沢大学医学部講義室において公開講座「免疫ふしぎ未来 in 北陸 ~病と闘う免疫のしくみ~」を開催し、石川県のスーパーサイエンスハイスクール(SSH)指定校(七尾高校、小松高校、泉丘高校)から理数科クラスの学生41名と各校の引率者計5名および報道関係の記者数名が聴講しました。プログラムは下記の通りです。

- 13:00~13:10 免疫学会とそのアウトリーチ活動の紹介(須田貴司)
- 13:10~13:40 「戦略2:危ない細胞は自滅させる」講師 須田 貴司
- 13:40~14:10 「敵にあわせて進化する武器:抗体」講師 村松 正道
- 14:30~15:00 「日常生活で見られる免疫反応」講師 向田 直史
- 15:00~15:30 「免疫の異常により起こる病気」講師 谷内江 昭宏
- 15:30~16:00 総合質問

講義は金沢大学の教授4名が担当しました。昨年の出張講義の内容(JSI Newsletter, Vol.17, No.1参照)をブラッシュアップしたものに加え、今回は谷内江先生に加わっていただき、臨床的な話を加えることが出来ました。学生さんの反応も良く、活発な質疑が行われました。

●今回の活動の形式と今後について: 免疫学会のアウトリーチ活動の目的には、一般市民の方々に免疫学会の活動を知ってもらうための宣伝と、将来の免疫学研究を担う若人を育てるための種蒔という二つの側面があると思います。私たちは後者を重視して、理科に興味のある高校生に免疫学の面白さを伝える活動を行うことにしました。昨年は同様の趣旨で出張講義を行いました。今回は少し対象を広げたいと考えました。一方、高校生一般に広く参加募集を行なう場合は、参加者数の確保や事前把握が難しいと考え、今回はSSH指定校3校の協力を得て、学校を介して参加希望者を募ることとしました。この方法のメリットは、科学に興味があり学力の高い学生の集中的な参加が期待できるため、講演内容にかなり発展的な内容を含めることが可能である点、参加者数の事前把握が可能である点等が挙げられます。一方、デメリットとしては免疫学会の活動としては、出張講義より一歩前進しましたが、公開性がまだ不十分と考えられる点です。今後は、SSH指定校の学生をコアとしながらも、一般の学生の参加も可能にするのが良いのではないかと考えています。

●アンケート結果から: 講義では、初歩的な内容からスタートし、アポトーシスや遺伝子再構成、サイトカイン、遺伝子治療などかなりレベルの高い話までを含めたため、分かり易かったとの答えがほぼ半数であったものの、難しかったとの答えも20%ありました。引率の先生から専門用語の説明が不十分だったのではとの指摘がありました。一方、78%の学生が免疫学に興味を持ったと答え、我々の最大の目標はほぼ達成されたと考えています。難しかったけど面白かったとのコメントも多く、今後は、話のレベルを落とさずに、さらに分かり易くする工夫が必要と感じました。



## 「免疫ふしぎ未来2009」 in 広島

### 「免疫系は、いつ何処で働いているか？」

広島大学大学院医歯薬学総合研究科探索医学講座・免疫学

菅野雅元 MasamotoKanno

昨年引き続き、広島地区で高校生向けの出張授業を行う事にしました。昨年中から、県立国泰寺(こくたいじ)高校の生物担当の三浦教諭にお願いし、SSH(スーパーサイエンスハイスクール)の生物班の高1から高3までを対象に行う事になりました。「生物でまだ免疫を習っていない高1の学生もいるので、なるべくやさしく…」という依頼でした。国泰寺高校は、既に創立130周年を迎え、広島県で最も歴史のある公立高校です。その証拠に、正門近くに「明治天皇行幸碑」などがありました。また市内の中心部のため、当時の教職員・生徒が爆弾しており、「原爆慰霊碑」が校門を入ったすぐのところにありました。

当日、訪問したところ、三浦教諭が、近隣の他校の生物の先生にも声をかけられた様で、近隣の高等学校の生物担当の先生(数人)と、他校の学生数名と一緒に待機していました。という事で、当日の聴衆は、高校生約40名+高校教諭約5名+教頭先生、でした。

まず、世界中の国の免疫学会で、この時期にアウトリーチ活動を行っている、という事から説明を始めました。この事実先生や教頭先生が関心を示していました。

今年の出張講義は、昨年よりもイントロが話しやすく、学生達も取り付きやすいと感じていた様です(後日談)。具体例として、次に述べるような話題が多くあったためです、(1)感染症に関しては、お笑いコンビの「ハリセンボン」の箕輪はるかさんの結核、新型インフルエンザの話、(2)自己免疫疾患に関しては、4月に水嶋七口君と結婚したシンガー・ソングライターの駒香さんがパセドウ病である事を告白したニュース、(3)臓器移植に関しては、国会での臓器移植改正法案のニュース、(4)腫瘍免疫では、映画「余命1ヶ月の花嫁(乳がん)」やZARD坂井泉水さん(子宮頸癌)、などの話、(5)アレルギーに関しては、花粉症、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、金属アレルギー、などの話題(番外編として、プロ野球・広島カープの中日アレルギーなど)があり、それぞれの場面に「免疫システム」が登場している、という所から話を始めました。

その後、最初の話題として、現在の免疫学の考え方は、「自然免疫系」「獲得免疫系」の2つの免疫系が我々の身体の中で共同作業をしている、という説明を行いました。この「2つの免疫系が共存する」という話は、生物の先生が驚いていた点の一つで、熱心にメモを取っていました。さらに、胸腺での学習(正・負の選択)の話をし、「遺伝子ではなく、環境で自己が決まる」という話をしました。ここまでは、予定の時間を少し超過し約80分話をしました。学生からはたくさん質問が出て、質疑応答の時間だけでさらに約20分を費やしました。授業終了後、個別に質問をしてきた学生達の相手をしていたら、さらに時間がかかってしまい、別の部屋で話をしたかった他校の生物の先生は、残念な事に時間が無く、帰られた様でした。「聞きたい事がたくさんあった」とおっしゃっていたそうです(後日談)。

アンケート用紙の回答結果では、「わかりやすかった」「興味を持った」という生徒が約8割であった事から、一応、出張講義の及第点レベルは出来たかな、と思って少しホッとしました。2年目の感想としては、高校の出張講義であれば、聴衆のレベルが予想できるので、話もしやすいと感じています。プレゼントとして持っていった、免疫学会編集の「からだを守る免疫のふしぎ」(学会事務局から送っていただいた)は高校の先生に非常に喜ばれました。

2年間このようなボランティア活動を行って感じた事は、出張講義を実施した高校では生徒・先生に或る程度喜んでいただけてますが、「出張講義を承諾していただける高校」「窓口になる先生」を探す事前準備が、一番大変な作業である事です。手紙や資料を送り、お願いしても、無視される(無反応)ケースが大半で、実施する高校を探すのが一番の苦勞です。来年度以降も努力をする事にやぶさかではありませんが、OKしていただける高校を探せるかどうか、あまり自信がありません。

謝辞:最後に、広島県立国泰寺高等学校、三浦淳子先生にお世話になりました。

## 免疫ふしぎ未来2009、鹿児島からの報告

鹿児島大学工学部生体工学科

杉村和久 Kazuhisa Sugimura

2009年、5月1日(金曜日)に、九州地区(鹿児島)主催の「免疫ふしぎ未来」を開催し、盛会に終了いたしました。京セラ会長をされていた稲盛和夫氏が母校である鹿児島大学工学部へ寄付された、安藤雄雄氏の設計の稲盛会館を会場に用いました。巨大なプラネタリウムを感じさせる建築作品で、今回のテーマにふさわしいと思われました。

主催は免疫学会、後援に、鹿児島大学、鹿児島県教育委員会、JSTイノベーションサテライト宮崎のお世話になりました。

サイエンス・カフェということで、世話をする関係者を含め40人ほどの小人数で、年齢層は、中学生から一般市民、高校の先生までを含み、スターバックスのコーヒーと、ケーキを楽しみながら行いました。講演ごとに質問タイムを設けたのですが、非常に多くの質問が、中学生から一般の方の隔てなく、活発に出され、主催者側も驚くほどでありました。景品にお願いして、寄付して頂きました免疫学会編「からだをまもる免疫のふしぎ」は、出席者からは本当に喜んでもらった企画と成りました。

参加された皆さんとは全く同等の対応と対話をしたのですが、他の講演会では期待出来ない、ふしぎな状況が生まれるということを経験致しました。一般の社会人や少年たちに、日常からちょっと離れた、異次元の空間と、科学的話題を提供出来たのではないかと、思っています。

### 「免疫ふしぎ未来」 in Kagoshima

## くすりになった抗体

日時:平成21年5月2(土) 10:00~12:30  
会場:鹿児島大学稲盛会館 (鹿児島市都元1丁目21-40)  
対象:一般市民 (中学、高校、大学生を含む)  
予定人数:30名程度  
参加費:200円 (茶菓子代として)

本イベントは、一般の方々に対して、免疫学のおもしろさ、不思議さを知っていただくための企画であり、鹿児島で開催の機会に、抗体をクオリティとして利用するための最新研究について、やさしいショートトークを行います。

抗体ができるまで:免疫の基礎  
鹿児島大学大学院理工学研究科教授 杉村和久 (10:00-10:30、テーマ別10分)

ヒトの抗体をくすりにする  
鹿児島大学大学院理工学研究科教授 伊東祐二 (10:40-11:10、+テーマ別10分)

抗体で病気を治す  
鹿児島大学大学院医歯薬学総合研究科教授 有馬直道 (11:20-11:50、+テーマ別10分)

フリートーク (12:00-12:30)

プログラム  
質問すると、プレゼント!!  
「からだをまもる免疫のふしぎ」(羊土社刊) (抽選)

申込先名、住所、連絡先(メールアドレスもしくは電話番号)、学生の場合は学校名(学年)を記載して、以下の宛先へ「免疫ふしぎ未来」参加希望と題記の上、お申し込みください。〒910 平成21年4月20日  
〒910-0065 鹿児島市都元1-21-40  
鹿児島大学工学部化学生命工学科内「免疫ふしぎ未来」担当室 電話 099-239-6346



# 5th RCAI-JSI International Symposium on Immunology 2009 Cellular and Genetic View on Autoimmunity 報告

## RCAI-JSI International Symposium on Immunology 2009に参加して

理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター シグナル・ネットワーク研究チーム

大野慎一郎 Shinichiro Ohno

ここ数年でTreg, Th17, TFHと新たなサブセットが次々と発掘されていく中で、各人の思いを乗せた情報が交錯し、何が何処でどれほど重要なかが霞がかかっていたように思う。第五回を迎えたRCAI-JSI International Symposium on Immunologyは、今年もバシフィコ横浜で「Cellular and Genetic View on Autoimmunity」を主題に二日にわたって開催されたが、各領域をリードする先生方の講演は最新の報告でありながら各々の領域のReviewにも近く、露が晴れていくのを実感しながら傾聴する事が出来た。

KuchrooはTh17分化についてThree step modelを提唱した。Th17のInductionはTGFβ+IL-6により惹起され、AmplificationはTGFβ+IL-21によって促進を受け、Th17の形質はIL-23により維持されるとするモデルである。この際、IL-21R欠損のAPCはTh17分化をサポートしないことから、IL-21の作用点はTh17本体ではなくAPCであるという最新のデータを披露した。Kuchrooの共同研究者であるHaflerは、HumanのTh17分化が、TGFβ+IL-21により誘導され、IL-1β+IL-6によりIL-17A産生が亢進されることを示したが、同時にFoxp3+ cellの中でHLA-DR陰性の細胞群は、抑制活性を有するにも関わらずIL-1β+IL-6によりIL-17Aを産生することを示し、グレーなエフェクター細胞の存在をどう理解するか課題を残した。また、IL-6,21,23はSTAT3の活性化を介しFoxp3の発現亢進を阻害することでTh17分化をサポートし、特に腸管組織の炎症ではDCの産生するIL-23が重要であることをFiona Powrieが示し、Th17の分化機構が徐々に明らかになっている様子がみられた。IL-23と同じIL-12 familyに属するIL-27については、STAT1依存的にTh17分化を亢進、Th17分化の抑制に働くこと、また、IL-27 transgenic mouseではT細胞のIL-2産生が抑制され、Scurfy phenotypeを示すことが各々佐賀大の吉田裕樹先生とHunterより紹介された。

TFHに関する演題は少なかったが、Bcl-6がTFH分化に決定的であり、その機構はMicroRNAの発現抑制を介してCXCR5を誘導することにあるといった、LintermanのImmunityにIn press中(Jul 22; Yu D et al.)の発表があり会場を盛り上げた。

DCに関する報告では、Commensal bacteria由来のATPが小腸のDCにIL-6およびTGFβを産生させ、Th17分化を誘導するという竹田潔先生の発表、RA, EAE症状が増悪するDcir-/-ではDCがGM-CSF hyper responsiveになっているという岩倉洋一郎先生の発表、自己DNAに対する自己免疫において、自己DNAが抗菌ペプチドを介してDCに取り込まれることが原因とするGillietの発表等があり、免疫反応の始発点ともいえるDCの研究報告は、免疫反応の全体像を理解する上でも大変興味深いものばかりであった。

字数も限られているため最後になるが、このシンポジウムで先日クラフオード賞を受賞された平野俊夫先生の講演を拝聴する機会があったことは、ミーハーな私としては嬉しく思う。クラフオード賞とまでは行かなくとも、このシンポジウムで発表されていた先生方の独創的で力強い研究を目標に日々精進していきたい。



## RCAI-JSI International Symposium on immunology 2009報告

佐賀大学大学院医学系研究科分子生命科学講座/日本ペーリンガーインゲルハイム(株) 神戸医薬研究所分子生物学研究部

尾崎修子 Naoko Ozaki

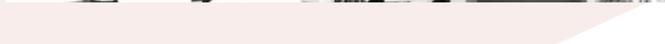
企業研究者として、自己免疫疾患のメカニズム解明と治療への応用には大いに興味がある。そんな中、本シンポジウムの開催情報を目にし、本年度のテーマ「Cellular and Genetic View on Autoimmunity」はなんと我々の興味にぴったり合うことか、また、こんなにも著名な先生方が一同に会するシンポジウムは稀な機会であるため、今年で5回目となる本シンポジウム(6月9-10日、バシフィコ横浜)に初めて参加させて頂いた。

シンポジウムでは'Molecular basis of autoimmunity','Cellular and molecular basis of autoimmunity','Genetics in Autoimmunity' and 'Inflammation and Autoimmunity'の4つのセッションが設けられ、TregやTh17 cellsに関する知見から、リウマチ疾患、乾癬に至るまで自己免疫に関わる研究成果について幅広く発表され、熱のこもった討議がなされた。また懇親会では、RCAI International Summer Program 2009の表彰式も兼ねていたためか、国際色豊かなメンバーで会場があふれており、料理もすぐに尽きてしまったようだ。

ここでは特にIL-27についてのトピックを紹介したい。IL-27に関する知見はさまざまラボから発表されているが、まだまだ未知の部分が多い。本シンポジウムではペンシルバニア大学のChristopher A. Hunterと佐賀大学医学部の吉田教授から情報を得ることが出来た。Hunterらは、Ebi-Tgマウスとp28-Tgマウスとの交配により得たIL-27 Tgマウスには、Treg cellsが存在していないことを見出した。未だメカニズムは分かっておらず、IL-27がなぜこのような現象を引き起こすのか、IL-27がTreg cellsに直接抑制効果を引き起こしているのか、など解明が待たれる。また、吉田教授らは、IL-27がc-fosとNFATの活性を抑制することで破骨細胞の形成を抑制し、また、IL-27のレセプターサブユニットであるWsx-1のKOマウスを用いた単関節炎モデルでは炎症と骨破壊が悪化することを見出した。抗炎症効果を示すIL-27のシグナルがないことで、IL-6により誘導される過剰なTh17 cellsにより炎症性骨破壊が悪化するのであろうか。治療のターゲットとして、大変興味深い。

他に興味を引いたトピックとしては、リウマチモデルマウス(K/BxN TCR Tg mice)の病態誘導にはcommensal microbeが深く関わっており、germ free colonyではリウマチ病態は軽度であったこと、さらにGerm freeはTh2には影響を及ぼさないがTh1とTh17を減少させることであった。施設間でリウマチモデルの誘導に差が生じた経験があり、自分の過去の実験例を考えるいい機会となった。また、乾癬とplasmacytoid dendritic cellとのかわりについても報告があり、今後の成果が期待される。

今回のシンポジウムでは、数々のすばらしい講演に大いに刺激を受けた。企業研究者であると同時に社会人大学院生として大学にも籍を置く中で、業務と研究の双方に時間を割くのはなかなか難しいが、自分の研究が医療への貢献に繋がるような仕事をしていきたいと切に願っている。



# 「免疫サマースクール2009」報告

## 「免疫・未来への架け橋」を開催して

免疫サマースクール2009 オーガナイザー代表

### 熊ノ郷 淳 Atsushi Kumanogoh

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12回目を迎えますが、今年は淡路島夢舞台国際会議場で7月15日から18日まで開催されました。学部学生、大学院生、ポスドク、若手医師、企業研究者など次世代を担う若者達に、免疫学の楽しさ、奥深さ、歴史を体感してもらおうと、下記に述べます世界に名だたる講師の先生方に講義を依頼し、「免疫・未来への架け橋」をサブタイトルに応募を行いました。最終的に95名の若者達が参加しました。

今年の講義は、まずオーガナイザーの先生方(高井俊行先生、宇高恵子先生、河本宏先生、渋谷和子先生、そして私)に自己紹介も兼ねたショートトークをお願いして、その後いよいよ本番として「サマースクール生みの親」である谷口克先生をトップバッターに、平野俊夫先生、小安重夫先生、長澤丘司先生、岸本忠三先生、黒崎知博先生、斉藤隆先生、坂口志文先生、番良静男先生、清野宏先生、高津聖志先生、竹田潔先生、(サマースクール卒業生でもある)岡崎拓先生、笹月健彦先生、本原佑先生、稲葉カヨ先生(講義順)に、免疫学の歴史、研究の醍醐味・魅力、最新の知見を語っていただきました。また今回のサマースクールでは2日目夕食時の特別企画として「生体イメージングの夕べ」というセッションを設け、新進気鋭の若手PIの岡田峰陽先生、石井優先生に生体イメージングについて紹介していただきました。

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・集中度は大変なもので、毎回制限時間を大幅に超えて熱い議論が交わされるシーンを多く見受けられました。世話人として、途中時間調整、後の段取りとの調整に(嬉しい悲鳴でしたが)走り回されることになりました。その熱気を最後に象徴するシーンとして、サマースクール終了後、最後の講師であった稲葉カヨ先生の席の周りに質問を待つ参加者の長蛇の列が出来、一時間以上稲葉先生が質問攻めにあう

という「伝説」に残るような光景もありました。1時間経って次の予定の団体が来て会場にやって来るまで、その稲葉先生を取り巻く質問者の輪は途切れませんでした。

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・ジュースを片手に熱く語り有り、普段聞くことが出来ない裏話、苦労話、そして免疫学の魅力に触れておりました。超過密スケジュールの合間をぬってサマースクールに参加していただいた講師・オーガナイザーの先生方に厚く御礼申し上げます。

専門の業者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が、免疫学会事務局の浅井さんに真心こもったお手伝いをいただき、なんとか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(竹ヶ原、高松、奥野、中川、野島、姜、菊田、八澤)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。来年は神戸で国際免疫学会ですので、2年後高井俊行先生(東北大学)がオーガナイザー代表として、場所を宮城県に移して開催される予定になっています。少しでも興味ある方は、是非参加してみてください。

<http://www.biken.osaka-u.ac.jp/lab/immunopathology/index.html>



日本免疫学会・免疫サマースクール2009 (平成21年7月25日:兵庫県立淡路夢舞台国際会議場)

## 素晴らしい「未来への架け橋」

東京大学医科学研究所感染・免疫部門炎症免疫学分野  
東京大学医学部小児科

### 伊藤直香 Naokaitoh

私はこれまで小児科医として臨床現場におり、本年4月より免疫学の世界に入れていただいた若輩者であるため、時期尚早かと思いつつも今回参加させていただきましたが、本サマースクールで得たものは大きく、今回参加させていただくことができ本当に良かったと、現在、思っております。

本スクールでは、世界に名立たる「日本発の免疫学」を造ってこられた免疫学の大家の方々が、基本的内容から最新の研究結果に至るまで、自然と理解が進むような流れを作りながらわかりやすく、そして熱心にご講演下さいます。「免疫学って面白いなあ!」と感じずにはいられないような講演が次々と行われ、毎回、わくわくしながら聴き入りました。私は無課にもご高名な先生方に未熟な質問や他分野に属するような質問までさせていただきましたが、毎度丁寧にお答え下さり、多面的にご教授いただけ、非常に嬉しかったです。講演時間のみならず、いつでも先生方の許に行き質問させていただくことができ、普段では考えられない恵まれたバリアフリーな環境を存分に楽しませていただきました。

本スクールの醍醐味は、知識の習得だけでなく、先生方のお人柄やこれまでのプロセス、信条などを直に知ることができることにあります。論文などでは知り得ない、大発見に至るまでのその当時の苦労や迷いなども率直にお話し下さり、ご高名な先生方が以前よりもぐっと身近に感じられるようになりました。また、先生方が長い研究生生活の中で大切にされてきた信条、例えば「夢みて行い、考えて祈る」「先人を目指すのではなく、先人の求めたものを求めよ」という言葉も教えていただき、研究のみならず人生全体に繋がるそれらひとつひとつの言葉にも、感動を覚えました。もしかしたら私達も信念を持って続けていけば何かを成し遂げられるのかもしれない、やってみよう、というenergyをたっぷり注ぎ込んで下さいました。

本スクールのもうひとつの醍醐味は、同世代の同志を得られることです。同じ目標を持つ仲間がこんなにいるのだと知り、非常に嬉しく、今後、お互いに支え合い、刺激し合える仲間をここで得られたことは、大きな力となると感じております。

私はまだ基礎研究を始めたばかりですが、この時感じた免疫学の面白さや数々の感動を忘れずに、自分の研究テーマである終口免疫寛容の機構解明を目指し、進んでいきたいと思っております。

この4日間いただいたenergyと、スクール終了後もきつこの先の未来へ続いていくであろう、ここで得た仲間や先生方との繋がりがからいただくenergyは、今後も幾度も私を助けてくれることとなると思います。

この素晴らしい「未来への架け橋」をお贈り下さいました、講師の先生方、オーガナイザーの先生方、スタッフの方々、そして熊ノ郷 淳先生に、心より御礼申し上げます。そして、参加者の仲間達へ、出会えて嬉しかったです。今後も皆で頑張っていきたいと思います!



## サマースクールに参加して

シスメックス株式会社

### 田中 聡 Satoshi Tanaka

免疫学に本格的に取り組むようになったのは、3年前に自己免疫疾患の研究グループに配属されてからです。全くの素人でしたので、教科書を勉強しつつ実験するという毎日です。たいいの学問分野なら3年も勉強すればかなり詳しくなるのですが、免疫学は未だにわかったような気がしませんでした。担当部分のヘルパーT細胞周辺は多少わかるようになったものの、その他の部分はさっぱりという状態でした。私が所属しているのは新設部門であるため、免疫学ははじめてという同僚も数います。さいいい理解のある上司に恵まれ、弊社からは昨年度に引き続き参加させていただいています。今回は私ともう一人がお世話になりました。今回のオーガナイザーは阪大微研の熊ノ郷先生でしたが、実は学生時代から先生のファンだったので、お目にかかるのを楽しみにしていました。さて、当日は早めに会場に着き、準備中の先生に挨拶申し上げました。すると、「田中くん、3つは質問してな。たのむで。」としっかり念を押されてしまいました(おとなしく聴講するつもりだったのですが...)。直々のご依頼とあれば、がんばらないわけにはいきません。今回はいつもに増して質問が多かったと伺っていますので、雰囲気作りにも多少お役に立てたのではないかと思います。

このサマースクールで特に圧倒されたのは岸本先生をはじめ、ご一門の先生方の講義でした。教科書に載るような研究がどのようになされたかをライブで見ることができる。これがサマースクールの醍醐味ではないでしょうか。また、若手の先生方の先端的なお仕事も興味深く拝聴しました。

ところでサマースクールに参加して免疫学がわかったか?と問われれば、そんな生やさしい学問ではないとお答えするしかありません。しかし、先生方のお話を通して聴くことで全体的に理解が底上げされたように感じますし、日本における免疫学の系譜、つまり学問は人が作ることを肌で感じる事ができました。

最後になりましたが、ハードなスケジュールをぬって講義して下さった先生方、オーガナイザーの先生方を始めスタッフの方々に厚くお礼申し上げます。また、「参加体験記、たのむで。」と執筆のチャンスをごくださった熊ノ郷先生にもお礼申し上げます。



# 特集

## 「大規模SNP解析の免疫学、免疫疾患への応用」



### Guest Editor

理化学研究所ゲノム医科学研究センター自己免疫疾患研究チーム

高地雄太 YutaKochi

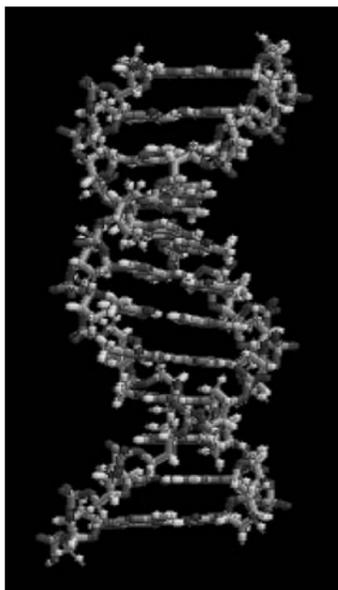


SNP(一塩基多型)解析という、洗練された免疫学の系で実験をされている諸先生方には、違和感を覚えられる領域であることと思われます。そこで、まずは免疫学とは離れて、酒飲み多型として知られるALDH2遺伝子多型の話からはじめたいと思います。ALDH2は、エタノールの代謝産物であるアルデヒドを酸化・代謝する酵素で、SNPによりアミノ酸置換が生じ、酵素活性が著しく落ちます。この変異アレルは、日本人で約40%存在する“ありふれた”多型で、ホモ型で持つといわゆる“下戸”という表現型とることになります。面白いことに、この変異アレルは欧米白人ではほとんど認めずに“人種差”が存在します。また、最近この多型が食道癌の感受性にも関連していることがわかりました。飲酒習慣があり、かつ変異アレルを有すると発癌のリスクが跳ね上がります。すなわち食道癌の感受性には、環境因子(飲酒)と遺伝因子(ALDH2多型)の相互作用が関与しているのです。

自己免疫・アレルギー疾患の多くも、同様に、“ありふれた”多型が遺伝因子として複数存在し、環境因子と複雑に相互作用することによって発症にいたる多因子疾患です。遺伝的背景には人種差が存在します。国際HapMapプロジェクトによって、ヒトゲノムには“ありふれた”SNPが約1,000万個存在し、日本人では、代表となるSNPを約50万個調べれば、個人における多型情報をほぼ網羅できることが明らかになりました。これらの遺伝子多型の頻度を患者群・対照群と比較検討することにより感受性遺伝子を同定するのがゲノムワイド関連解析(GWAS)であり、ここ数年で、世界的に多くの疾患で行われました。

GWASからもたらされた結果は、ヒトの疾患における根本的な原因にせまるものですが、各遺伝子の生物学的な意味については不明なものも多いのが実情です。クローン病の原因遺伝子であるATG16L1については、大阪大学・審良研において、KOマウスを用いた解析により病態での役割が明らかにされました。一方で、90年代に自己免疫疾患モデルにおいて解析が進んだCTLA4については、関節リウマチにおいては、すでに分子標的療法が臨床応用されていますが、その後ゲノム解析によって、ヒト自己免疫疾患の遺伝因子としてのCTLA4多型の存在が明らかになり、個人における治療反応性がこの多型によって予測されることが期待されています。

このように、免疫学と遺伝学は、お互いの領域における学問的意義の本質を共有理解することによって、疾患の病態解明・治療法の開発に大きく寄与するものと考えられます。手前味噌ですが、GWASのデータは免疫学者にとっても“宝の山”だと思っています。本特集では、各疾患領域を代表する先生方にご執筆いただきましたが、免疫学会の皆さまの研究における着想の一助になるようでしたら、これ以上の喜びはありません。



### 関節リウマチと全身性エリテマトーデス

理化学研究所ゲノム医科学研究センター自己免疫疾患研究チーム

高地雄太 YutaKochi

関節リウマチ(RA)と全身性エリテマトーデス(SLE)は、代表的な膠原病・自己免疫疾患であるが、両疾患ともにこれまで複数のゲノムワイド関連解析(GWAS)が報告されてきた。その結果、これらの疾患には共通の遺伝因子が存在する一方で、それぞれの疾患の特徴的な病態を形成する遺伝因子も明らかになってきた。

RA、SLE共通の遺伝因子について(図)、いくつかの例を解説する。まずLYPをコードするPTPN22遺伝子多型を挙げる。LYPはCSKと会合することにより、T細胞レセプターのシグナルを抑制するが、疾患感受性アレルではアミノ酸置換によって、遺伝子機能が增强され、T細胞レセプターのシグナルがより強く抑制される。このことが、T細胞のクローン選択になんらかの影響を与え、免疫寛容の破綻につながるものと考えられている。面白いことに、マウスのorthologであるPtpn22のKOマウスでは、effector/memory T細胞の活動性が亢進する。また、このPTPN22多型は日本人では稀であり、人種差が存在する。次に、A20をコードするTNFAIP3遺伝子であるが、TNF $\alpha$ 、TLR、CD40などのシグナルにおける抑制因子として知られる。疾患感受性アレルにおいて、その抑制が弱くなることin vitroの系で示されており、結果としてTNF $\alpha$ などのシグナルが增强することが考えられている。最近、B細胞系の悪性リンパ腫では、TNFAIP3の欠損が多く認められるとの報告があり、自己免疫疾患の病態との対比で興味深い。IRF5遺伝子は、炎症性サイトカインやI型インターフェロンの発現を制御する転写因子であるが、最初、SLEの感受性遺伝子として報告された。続いて、RAの感受性とも関連していることが報告された。RA特異的な自己抗体として抗シトルリン化タンパク抗体(ACPA)が近年注目されているが、興味深いことにIRF5多型は、ACPA陰性患者において、より強く疾患感受性に寄与しており、ACPA陰性RAの病態では、サイトカインカスケードの寄与度が相対的に大きいことが示唆される。

RA特異的な遺伝因子としては、ペプチドのアルギニン残基をシトルリンに変換する酵素をコードするPADI4遺伝子が挙げられる。疾患感受性アレルにおいて遺伝子発現量が高いことから、シトルリン化という翻訳後修飾が亢進することによって、なんらかの自己タンパクの抗原性を変化させ、RAにおける免疫寛容の破綻に関与している可能性が示唆されている。GWASでは、NF $\kappa$ Bの構成要素であるRELや、CD40、PRKQCなどの遺伝子多型との関連が示されたが、これらの多型RA以外の疾患との関連については、まだ明らかでない。

いっぽうで、SLE特異的な多型として、FCGR2B/3B、C4A/Bなどの免疫複合体に関与する遺伝子群、BANK1、LYN、PD1、OX40LなどのT細胞・B細胞の活動を抑制する遺伝子群などが報告されており、SLEの病態に深くかかわっているものと考えられている。また、PXX、ICA1、KIAA1542などの機能未知の遺伝子についても関連が報告されており、今後の生物学的な解析が期待される。

これらの疾患にかかわる遺伝因子は、その多くが“ありふれた”多型であり、健康者も複数の因子を保有している。これらの多型の組み合わせや、積み重ねによって、個人におけるそれぞれの疾患への感受性が確率的に規定されており、感染などの環境因子が関与することによって疾患発症に至るものと考えられる。

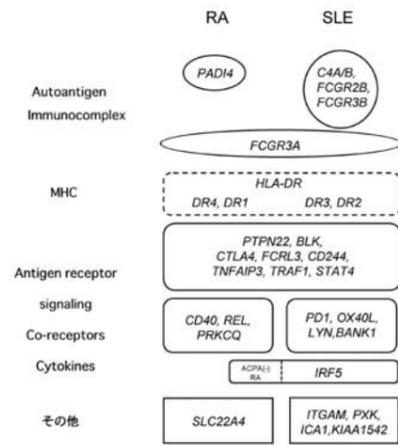


図. RAとSLEの遺伝的背景

### AITD全ゲノム関連解析の現状とAITD関連分子

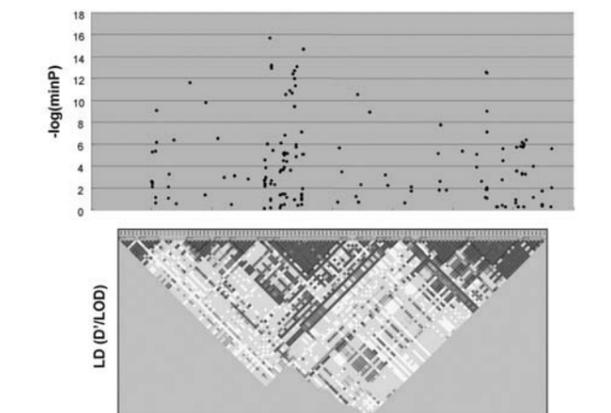
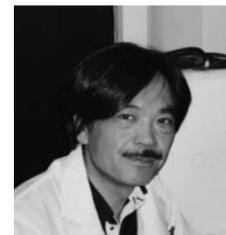
福岡大学先端分子医学研究センター/医学部細胞生物学教室

白澤専二 SenjiShirasawa

自己免疫性甲状腺疾患(AITD)は甲状腺機能亢進症であるGraves'病と機能低下症である橋本病に代表される頻度の高い自己免疫疾患である。家系内集積性、双生児研究での一卵性と二卵性の発端者関連一致率の比較から、AITDには遺伝要因が強く関与することが示唆されてきた。HapMap計画の進展とSNPタイピング技術の進歩により可能となった全ゲノム関連解析法(GWAS)により、2006年以降、各種の自己免疫疾患で同定された感受性遺伝子の数は急増しつつある。ここでは、AITDのGWAS解析の現状に加え、AITDの遺伝要因をMHC/HLA領域、HLA領域外のCTLA4、FCRL3、ZFAT等の免疫関連遺伝子、および、甲状腺特異的なTSHRの視点から紹介する。

英国WTCCCがGraves'病1000例・コントロール群1500例を対象に、全ゲノム領域から選別したSNPとMHC領域内tag SNPについて実施したSNP関連解析から、HLA class Iおよびclass II遺伝子を含む数Mb領域における強い関連、および、非HLA遺伝子としてFCRL3およびTSHRにおける弱い関連が報告された。この結果から、AITDとHLA領域との強い関連が再確認されるとともに、HLA領域外に位置するAITD感受性遺伝子の個々の効果はそれほど強くない可能性が示唆された。一方、我々はWTCCCに匹敵する症例数の日本人集団に対して理化学研究所と共同でGraves'病に対するGWAS解析を行い、強い相関を示すSNP群(P<10<sup>-6</sup>)がHLA内の複数の領域にわたり存在する結果を得、これらのSNP群の独立性も含めた遺伝統計学的解析を進行させている(図1)。FCRL3は理研との共同研究により、RA、SLE、AITDに共通の感受性遺伝子として2005年に報告したものであるが、WTCCCの結果によりAITDとの相関が検証された。また、甲状腺特異的なTSHRは日本人集団を対象とした関連解析でもその相関は検出され、抗TSHR抗体の視点からGraves'病の病態に直接結びつく疾患関連分子として捉えることができる。

その他のAITD関連分子としては、CTLA4、PTPN22、ZFAT等が報告されている。CTLA4は1型糖尿病(T1D)およびAITDとの連鎖・関連が複数報告されていたが、CTLA4の3'非翻訳領域に存在するSNPが放出型CTLA4の産生減少と関連するという報告がなされた。この関連は日本人集団でも確認され、また、CTLA4多型とSLE、RA等との関連も報告されていることから、CTLA4は自己免疫疾患に広く共通の感受性遺伝子であると言える。一方、PTPN22遺伝子のR620W多型は、白人集団ではRA、SLE、T1D、AITDと関連しているが、日本人集団においてはこの多型性そのものが存在しないこのことは、人種特異的な関連遺伝子の存在を支持するものである。ZFATは日本人集団において我々がAITD関連遺伝子として報告したものであり、転写制御分子をコードし、魚類からヒトに至るまで高度に保存された遺伝子である。ZFATがT、B細胞に特異的に発現し、アポトーシスの制御、免疫応答に関与することを報告してきたが、ZFATが生命システムにおける重要な転写制御分子であることが示唆されつつあり、細胞生物学領域における広がりが期待される。今後、ゲノム科学には、疾患関連SNP/分子の疾患発症における分子機序、複数の遺伝要因間の相互作用、さらには遺伝要因と環境要因との相互作用の解明が求められている。



上段：日本人AITDにおけるGWAS解析におけるP値(-log<sub>10</sub>P value)  
下段：上段に対する連鎖不平衡プロット(色が濃いほど、連鎖が強いことを表している)  
HLA領域内の複数の連鎖不平衡ブロックにおいて、非常に強い関連を示すSNP群がそれぞれのブロックに存在することにより、複数の遺伝子が独立に関与することが示唆される。

●なぜヒトゲノムを解明する必要があるのか？

ヒトゲノムは私たちの体がどのように作られるのかについての設計図が書かれている。その多様性は私たちの個人の表現型の違い(顔、皮膚の色、病気のなりやすさ、薬への反応性、移植の拒絶など)を決定し、その全容を明らかにすることは人類の健康の増進や幸福につながると考えられている。複数のヒトの全ゲノムを比較すると99.9%は塩基配列が同じで0.1%が個人間で遺伝子配列が異なることとされている。

皆様の中にはアレルギーで自分の親子や子供や親戚もアレルギーである人は多いと思う(私がそうです)。アレルギー疾患の家族集積性については既に1650年にSennertusが彼の妻と妻の三人の兄弟姉妹と姪が喘息に罹患していることを記載している。ある病気に遺伝がどのくらい関与しているのかを示す指標として遺伝率がある。これは双生児研究などから算出され、完全に遺伝によって決まっている場合は1、完全に環境によって決まっている場合は0となる。ノルウェーの大規模な双生児研究によると喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症の遺伝率はそれぞれ0.71, 0.72, 0.69と報告されており、アレルギー性疾患発症に遺伝が強く関与していることを支持しているが、どのアレルギー疾患についても単純なメンデル遺伝では説明がつかない。

病気と遺伝子との解析は従来は1から数個の遺伝子多型を対象に患者と非患者の遺伝子型をタイピングして疾患と関連しているかについて統計学的に検討するものであった。しかし、現在では一度に数十万から数百万の個人の遺伝子多型をタイピングできるようになり、ほんの数日で効率よく全遺伝子をカバーできるくらいのタイピングができるようになった。図には疾患遺伝子解析の歴史をまとめてある。

●アレルギー疾患の大規模遺伝子解析

アレルギー疾患の疾患感受性遺伝子(病気へのなりやすさに関わる遺伝子)はいくつか同定されており、複数の研究により確かめられているものもある。アレルギー疾患や糖尿病、高血圧などのありふれた疾患(common diseases)のゲノム解析から同定されている疾患感受性遺伝子は、そのほとんどの疾患発症リスクのオッズ比(その遺伝子変異を持つことにより疾患をどれくらい発症しやすくなるか)が1.5以下である。その中でフィラグリンという皮膚バリア機能に関与する遺伝子の機能喪失変異(遺伝子の配列の変化によりその翻訳が不完全となり、正常機能を有さないタンパクが産生されるようになるような遺伝子変化)が様々な人種でアトピー性皮膚炎疾患発症リスクがオッズ比で2倍以上と報告されている。これはcommon diseasesの遺伝子研究では画期的ともいえるもので、アレルギー疾患の中では最も臨床応用に近い疾患感受性遺伝子であるといえる。

フィラグリンは何をしているものかという、皮膚の表皮顆粒層のケラトヒアリン顆粒を構成する成分で、皮膚表皮細胞の細胞骨格を支え、また角層では天然保湿因子となって皮膚表面の水分不感蒸泄を調整し、アレルギーや有害物質、感染性病原体の侵入を防ぐ働きをしている。フィラグリンの機能喪失変異は人種特異的でそれぞれの人種で複数個みつかっており、日本人に認められる機能喪失変異は白人のものとは異なる。フィラグリンの機能喪失変異はアトピー性皮膚炎のみならず他のアレルギー疾患やアレルギー感作にも関係しており、皮膚がアレルギー感作において重要な役割を果たしていることを示唆するものとして興味深い。

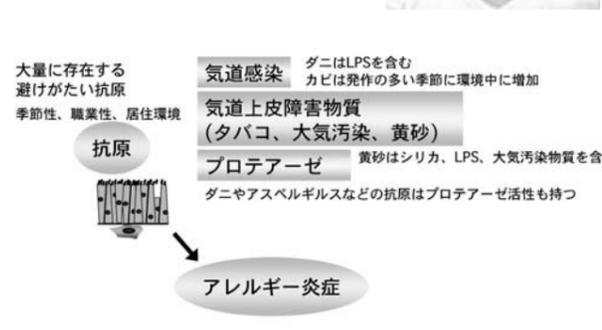
ゲノム解析は今後どうなっていくのであろうか?ゲノム研究は最近の20年で目覚ましい進歩を遂げており、10年前までは不可能であったことが次々に実現している。数年後にはヒト一人の全ゲノムシーケンスのコストが十万円程度(2003年に三兆円、現在は5000万円)となると予測されている。このシーケンス技術の進歩は革新的であり、今まで詳しく遺伝子型決定することが困難であったHLA領域などの遺伝子型決定も可能となり、さらには稀なメンデル遺伝病と考えられる免疫疾患の患者さんの場合にはシーケンスをすれば原因がわかるという時代になる日もそう遠くはないと期待される。



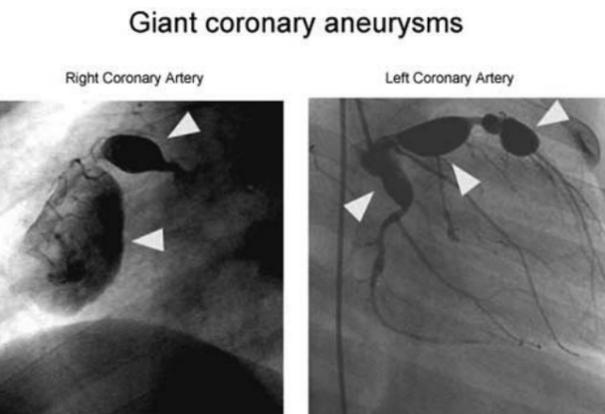
気道は空気の通り道であり、感染の現場であり、吸入抗原の通り道である。特に上皮細胞や粘膜に存在する樹状細胞は環境と接する最前線の細胞であるため、感染、大気汚染、喫煙や大量の吸入抗原(花粉、職業性、住居など)、共生菌の存在などの外的要因の影響を直接受ける。近年、アレルゲンに対する免疫応答の始動には、病原体成分(pathogen-associated molecular patterns: PAMPs)や細胞障害成分(damage-associated molecular patterns: DAMPs)との協同作用が重要であることが明らかとなってきた。感染や細胞障害はDanger signalとなり、それらのセンサーを介して炎症反応を引き起こす。気管支喘息の急性増悪の原因として小児では約80%、成人では約50%にウイルス感染(特にライノウイルス)が関与しているという疫学報告がある。花粉症の時期に観測される黄砂もインフラモソームを活性化させる可能性のあるシリカを成分として含み、LPSやその他大気汚染物質を含む。カビやダニ(LPSを含む)なども梅雨や秋の喘息発作の多い時期に環境中に増加する。2007年7月に大規模SNP解析GWASゲノムワイド相関解析により小児気管支喘息の易罹患性に関連するゲノム領域ORMDL3遺伝子を含む17q21)が、ヨーロッパを中心とした多施設共同研究により同定された。この領域には複数の遺伝子が存在していたがEBウイルスで不活化したB細胞の網羅的発現解析情報を用いて、その領域に存在するORMDL3遺伝子がその領域内のSNPsにより発現レベルが強く影響されることが示された。日本人集団においてもその相関を検討したところ、小児気管支喘息発症と強い相関を認めた(アレル頻度の方向性も一致)。ORMDL3は肺線維芽細胞においてdsRNA (polyI:C)により強く誘導され、気道ウイルス感染時に何らかの働きを担っている可能性が示唆された。この連鎖不平衡ブロック17q21に存在するSNPsについては複数の集団で追試が行なわれ、特に小児気管支喘息感受性や急性増悪のリスクとの相関が確認されている。

一方、近年、LPSの気管支喘息の病態における役割も注目されている。マウスモデルでのダニによる気管支喘息誘発に気道構成細胞のTLR4が重要であることや、LPS刺激によりマクロファージから分泌されるIL-18が種々の細胞に作用してTh1, Th2サイトカイン産生を誘導し抗原を介さないアレルギー炎症に重要な役割を果たす事などが明らかとなってきている。臨床的にも一部の成人気管支喘息の急性増悪には抗生物質が有効であることや、肺炎の既往の有無が喘息重症化の大きなリスクファクターであること、またステロイド抵抗性喘息の気管支肺洗浄液ではLPS含有量が高く、その細胞成分ではLPS刺激により誘導される遺伝子群が強く発現していることが報告されている。我々の研究室で大規模SNP解析を用いて、成人気管支喘息感受性遺伝子の検索を行なった結果、LPSにより強く誘導され、NF-κBの活性化に関与する遺伝子が同定された(投稿準備中)。

大規模SNP解析により、喘息感受性遺伝子として「感染症への応答性」が明らかになりつつある。大規模SNP解析は疾患感受性のみならずアスピリン喘息、さらに薬剤応答性や重症化に関連する遺伝子の同定など、今後も気管支喘息の科学的病態解明に重要な位置を占めていくものと思われる。研究が進むことにより、エビデンスに基づいた治療法や予防法の選択、既存の治療薬ではコントロールできない分子標的の同定が期待される。それらが患者さんのQOLの向上、喘息死の減少などに繋がっていくように努力していきたい。



川崎病(Kawasaki disease)は1967年に日赤医療センターの川崎富作医師により報告された乳幼児に好発する原因不明の急性熱性疾患である。発熱、発疹、いちご舌など猩紅熱を想起させる症状や、過去にみられた全国規模の流行等から感染因子の関与が疑われているが、その特定には到っていない。症例の多くは自然軽快するため、当初は予後良好な疾患であると考えられたが、経過中に突然死する症例があること、そしてそれが冠状動脈瘤(図)の血栓性閉塞がもたらす急性心筋梗塞によることが判り、原因や病態の解明に力が注がれた。無治療で経過した川崎病患児の約20~25%に生じる冠動脈病変(CAL)は先進国における小児の後天性心疾患の最大の原因である。1980年代に導入されたガンマグロブリン大量静注療法により冠動脈病変の発生は数%程度にまで抑えられているが、約15%の患者はガンマグロブリン治療に対し抵抗性でCALハイリスク群となるためその予測や対処法の確立が臨床に重要な課題となっている。我々は川崎病の罹患率に明確な人種差(日本人>アジア人>黒人>白人)があり、また親子例、同胞例が多いなど家族集積性があることに注目し、遺伝的要因の同定に取り組んでいる。まずはじめに日本川崎病研究センター(川崎富作センター長)、そして1970年から川崎病の全国疫学調査を行っている自治医科大学公衆衛生学教室の協力の下、日本全国から検体を募り罹患同胞対解析を行った。その結果連鎖的傾向を認める10箇所の候補領域を特定することができた。続いてそれぞれの領域についてSNPによる連鎖不平衡マッピングを体系的に行い、19q13.2に存在するinositol 1,4,5-trisphosphate 3-kinase-C (ITPKC)が人種を越えた川崎病の感受性遺伝子であることを発見した。ITPKCはセカンドメッセンジャー分子、イノシトール3リン酸(IP3)をIP4へと変換するリン酸化酵素である。刺激を受け活性化したT細胞内でITPKCの発現が誘導され、NFATを介したサイトカイン産生に抑制的に働くこと、イントロン1に位置する機能的SNPがスライミング効率を変化させることによりITPKC産物が減少するメカニズムも判り、川崎病の病態にCa<sup>2+</sup>/NFAT経路の活性化が深く関与していることが示唆された。このSNPは冠動脈病変が生じた例やガンマグロブリン不応例では相関がより強い傾向も見られたため、川崎病に罹患した際の重症化を予測するマーカーの一つとなりうると期待している。またCa<sup>2+</sup>/NFAT経路を抑制する薬剤であるシクロスポリンAやFK506はエビデンスに基づき川崎病の治療薬としての可能性を秘めており現在その有用性を検討中である。現在我々の研究グループでは他の連鎖領域の候補遺伝子解析やGWASから第2、第3の川崎病感受性遺伝子が同定されつつあり、今後これらの知見をもとに川崎病の病因・病態の解明や臨床へのフィードバックを目指したいと考えている。



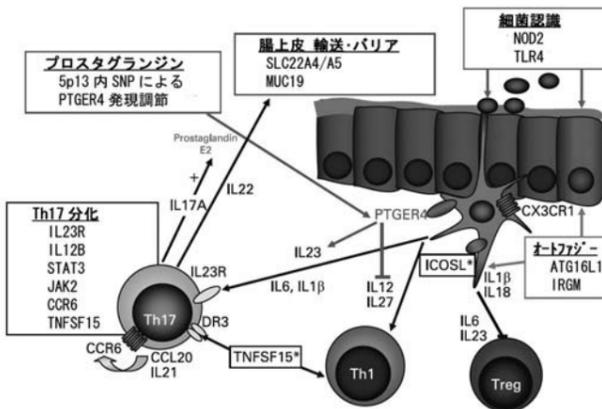
クローン病は潰瘍性大腸炎とともに炎症性腸疾患に分類され、複数の環境要因と遺伝的要因が関与する多因子疾患である。未だに原因不明であり根本的な治療法がない。ゲノム情報の急速な集積や解析ツールの発達により、多因子疾患の関連遺伝子解明を目的としたSNP解析が可能となり、盛んに行われている。クローン病においても、はじめて同定されたNOD2に加え多くの遺伝子と関連が次々と報告されている。

JSNPは遺伝子の特に重要な領域を中心に日本人24名のゲノムを調べて構築されたデータベースである。我々は2005年、JSNPデータベースを元に選択された約7万のSNPを用いた相関解析によりTNFSF15(tumor necrosis factor superfamily, member 15)をクローン病の疾患関連遺伝子として同定した。TNFSF15は血管発育阻害因子として報告された新しいTNFファミリーの一員である。炎症性腸疾患患者の小腸粘膜固有層のマクロファージやCD4+ CD8+リンパ球で、TNFSF15の発現が亢進していること、近年の研究でTh17細胞を活性化することがわかっている。我々はクローン病と強い相関を示す5 SNPを用いて、ハプロタイプ解析を行い、感受性ハプロタイプ、非感受性ハプロタイプを同定した。欧州のクローン病患者集団について、同じハプロタイプの関与を検討し、人種の異なる日本と欧州両方のクローン病発症に関連することを確認した。

2006年より、欧米を中心にクローン病の全ゲノム相関解析の報告されている。アメリカのDueerらはIL23Rを、ついでドイツのHampeらがATG16L1が発症に相関があることを発表している。スウェーデンのLi-bioulleらも同手法により5p13.1上のSNPがCD関連SNPを見つけ出している。また、2007年にイギリス最大の生物医学助成団体ウェルカム・トラストが新たな感受性遺伝子としてIRGMを報告した。これらの大規模解析の結果を用いて、2008年8月、欧米の3つの研究グループが合同で全ゲノム相関解析のメタ解析を行った。この報告では過去の3つの報告で使用されたデータをメタ解析し、検出された63の領域に対し、異なる独立した患者・対照集団を用いて検証(レプリケーション・スタディ)を行っている。その結果、今までに報告されて領域に加え、STAT3、JAK2、ICOSLG、CDKAL1、ITLN1など新たに21の領域が報告された。

従来の研究で、クローン病はTh1細胞、潰瘍性大腸炎はTh2細胞優性の疾患と考えられてきた。前述の全ゲノム相関解析により報告されたIL23RはTh17細胞の分化に、またATG16L1、IRGMはオートファジーに関与することが近年の研究からわかっている。こうした大規模解析により、今までTh1細胞優性の疾患と考えられていたクローン病は、Th17細胞、自然免疫に関与する遺伝子と関係することがわかってきた(図参照)。その一方で、クローン病の関連遺伝子が明らかになるにつれ、一部の疾患関連遺伝子と疾患の関係の強さに人種差があることが認められつつある。欧米人集団でもっとも強い相関を示すNOD2の多型(R702W、G908Rとフレームシフト変異1007fs)は日本人や韓国人をはじめとするアジア人に疾患関連変異が存在しないことが知られている。他にも本稿で報告した多くのクローン病の新たな感受性遺伝子は日本人クローン病患者と相関が確認できていない。また、多くの遺伝子がどのようにクローン病の発症や病態に影響を与えるのかは不明なところが多い。

今後は全ゲノム規模スクリーニングで得られた遺伝情報を元に、同定された関連遺伝子とクローン病の発症メカニズムの解明を、欧米だけではなく全世界的な規模で行うことが望まれる。



図：SNP解析より同定されたクローン病関連遺伝子(Gut 58:1152-1167より一部改変)

# 若手のひろば

## 若手研究者による最新論文の紹介

今回は、北海道大学大学院獣医学研究科で学位を取得後、2004年よりEmory大学、Ahmed lab.で感染免疫の研究に従事している荒木幸一先生に、メモリーT細胞に関する最新の成果をご紹介します。



### メモリーCD8 T細胞の分化を制御する分子「mTOR」の同定とその応用の可能性

Emory Vaccine Center and Department of Microbiology and Immunology,  
Emory University School of Medicine

荒木幸一 Koichi Araki

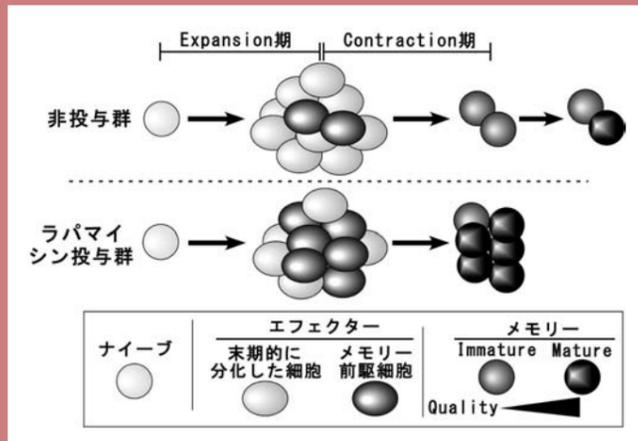
メモリーT細胞は、感染症や癌をコントロールするのに重要な役割を担っている免疫細胞の一つである。HIVなどの新興感染症に対するワクチンを開発するためには、中和抗体だけでなく、効果的かつ機能的なメモリーT細胞を誘導することが重要であると考えられている。メモリーT細胞の形成には、いくつかの段階を踏む必要がある。まず、ウイルス感染などによってナイーブT細胞(未感作T細胞)が活性化され増殖し、感染細胞を排除する機能を持ったエフェクターT細胞に分化する(Expansion期、図1)。病原体が体内から除去された後、大部分(80-90%)のエフェクターT細胞は死に、ごく一部(10-20%)のみ生き残り、さらに分化しメモリーT細胞を形成する(Contraction期、図1)。ナイーブT細胞に比較して、メモリーT細胞は体内で多量に存在し、寿命が長く、抗原刺激に対して素早く的確に反応・増殖するなどの特徴的な性質を備えており、これらのメモリーT細胞の性質が再感染に対する長期的かつ効果的な防御免疫の一端を担っている。「どのようにナイーブT細胞からメモリーT細胞が分化・誘導されるか?」その機構を解明することは、新規ワクチン開発をより効率的に進捗させるために重要である。今回、我々のグループはメモリーT細胞、特にメモリーCD8 T細胞の分化を制御する細胞内タンパク質mammalian target of rapamycin (mTOR)を同定したので紹介したい(1)。

mTORは、細胞の増殖や代謝を調節する非常に重要な分子であり、体内の多くの細胞でその発現が見られる。mTORの特異的阻害剤であるラパマイシンは、臓器移植患者に使用される免疫抑制剤の一つで、さまざまな免疫系の細胞に作用することにより免疫抑制機能を発揮すると考えられてきた。しかしながら、ラパマイシンがメモリーT細胞の分化を制御・抑制するかどうかについては詳しく分かっていなかった。そこで、ナイーブT細胞からメモリーT細胞への増殖・分化の過程におけるラパマイシンの影響およびmTORの役割を調べるために、筆者らのグループは一過性の急性感染マウスモデルであるリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス(LCMV)を用いて、LCMV感染中および感染後の様々な期間にラパマイシンを投与し、LCMV特異的CD8 T細胞応答にどのような変化があるのかを調べた。筆者らの予想に反して、ラパマイシンを投与されたグループでは、メモリーCD8 T細胞の形成および分化が促進されることが確認された。T細胞のExpansion期(LCMV感染最初の1週間、図1)にラパマイシンを投与されたマウスは非投与群と比較して、多数のエフェクターT細胞が生き残り、最終的にLCMV特異的メモリーCD8 T細胞の数が3-5倍に増加した。さらに、ラパマイシン投与群のエフェクターT細胞を調べたところ、将来メモリーT細胞となる前駆細胞が多数検出され、ラパマイシン処置によりこれらの前駆細胞が積極的に誘導されることが明らかとなった。

一方、T細胞のContraction期(LCMV感染後1~4週間、図1)にラパマイシン処置されたグループにおいては、メモリーCD8 T細胞数の増加は見られなかったが、顕著な質の向上が確認された。ラパマイシン投与群から得られたメモリーCD8 T細胞は、典型的な高品質タイプの表現型を呈し(CD127<sup>hi</sup>, CD62L<sup>hi</sup>, KLRG1<sup>lo</sup>, CD27<sup>hi</sup>, Bcl2<sup>hi</sup>)、実際に機能的にもラパマイシン非投与群のメモリーT細胞より優れていることが再刺激試験およびhomeostatic proliferation試験により確認された。

したがって、T細胞応答の全過程(LCMV感染時からメモリーT細胞形成まで:LCMV感染後0-5週間)においてラパマイシンが投与されたマウスでは、メモリーCD8 T細胞の質および量が著しく改善した(図1)。また、このラパマイシンの免疫増強効果は、LCMV感染だけでなく、非増殖性ウイルス様粒子によるワクチン接種後にも確認された。加えて、ラパマイシン投与は、ポックスウイルスで免疫されたアカゲザルのメモリーCD8 T細胞の形成も促進した。さらに、筆者らのグループは、レトロウイルスを用いたRNAiによるmTOR関連分子の発現抑制実験から、抗原特異的CD8 T細胞内のmTOR(特にmTOR complex1)にラパマイシンが直接作用することによりメモリーCD8 T細胞の分化を促進することも突き止めた。

また、我々の発表と同時にPearceらのグループもラパマイシンに免疫増強作用があることを報告した(2)。したがって、ラパマイシンは、ワクチン接種後のメモリーT細胞の量および質を効果的に向上させるための有用な方法になりうる可能性を秘めている。今後は応用に向けて、ラパマイシン投与の安全性の確認が一つの課題となるであろう。



参考文献:.....

- (1) Araki et al. Nature 2009;460(7251):108-12.
- (2) Pearce et al. Nature 2009;460(7251):103-7.

>>>図の説明 「ラパマイシン投与によるメモリーCD8 T細胞の質および量の改善」

通常、ウイルス感染などによってナイーブT細胞が活性化され増殖し、感染細胞を排除する機能を持ったエフェクターT細胞に分化する(Expansion期)。これらエフェクターT細胞には、末期的に分化した細胞とメモリー前駆細胞(通常エフェクターT細胞全体の10-20%)が含まれる。病原体が体内から除去された後、メモリー前駆細胞が主に生き残り、メモリーT細胞を形成する(Contraction期)。メモリーT細胞は時間とともにさらに分化し、機能の高い成熟したメモリーT細胞になる。ラパマイシン投与は、Expansion期にメモリー前駆細胞を多数誘導し、Contraction期においてはこれら前駆細胞の成熟型メモリーT細胞への分化を促進する。最終的に多量の質の高いメモリーT細胞が形成される。

# “Darwin 2009”でダーウィンの試みたことを想う

パリ第一大学バンテオン・ソルボンヌ 矢倉英隆  
Hidetaka Yakura

“Nothing in biology makes sense except in the light of evolution.” (Theodosius Dobzhansky)

水平のつながりの中で今と格闘している時、そこを垂直に貫いている時の流れが意識から消え去る。しかし、その流れに気付く時、われわれの世界観に大きな影響を及ぼしてきた人々がそこから蘇ってくる。ニュートンやアインシュタインにも比肩され、自らも生物学におけるニュートンを目指したダーウィンなくして、現代の生物学は想像できないだろう。ダーウィンがケンブリッジ大学で神学を修めた後、ビーグル号で世界一周するチャンスが転がり込んでくる。船酔いに苦しみながらの5年に及ぶ航海が彼の一生を決めることになる。まさに人生の大事は計画によるのではなく、どこからか落ちてくるのがわかる。航海から戻って6年後、彼は思索と執筆の生活を決意しセント州ダウンに引き籠り、病を抱えながらも真に独立した環境で40年に渡って進化について考え続けた。その一つの成果として、共通祖先に由来する漸進的で目的のない自然選択による進化を説いた「種の起源」(“On the Origin of Species”)が出版された。1859年のことである。

今年はその150周年であるのみならず、ダーウィン生誕200年という生物学にとっては記念すべき年に当たる。この機会に世界中でいろいろな催しが行われているが、私は夏休みを利用してダーウィンの母校ケンブリッジ大学で開かれた生誕200年祭“Darwin 2009”(7月5日-10日、http://www.darwin2009.cam.ac.uk/)に参加する幸運に恵まれた。このシンポジウムには、彼の影響がわれわれの営みのあらゆるところに及んでいることを示すように、生物学だけではなく哲学、歴史学、社会学、心理学、人類学、情報科学、経済学、神学、芸術など幅広い領域の専門家が集っていた。因みに科学の分野からは、ハロルド・ヴァーマス(メモリアル・スローン・ケタリング癌センター、1989年ノーベル賞受賞者)、ポール・ナース(ロックフェラー大学、2001年ノーベル賞受賞者)、ジョン・サルストン(マンチェスター大学、2002年ノーベル賞受賞者)、ランドルフ・ネシー(ミシガン大学)、エヴァ・ヤブロンカ(テルアビブ大学)などが参加した。会の構成は、午前が共通セッション、午後は3-4つのセッション、そして夜は音楽、文学、演劇、映画などの催し物となっていた。午前中のセッションのテーマは「ダーウィンの広範なインパクト」、「社会と健康」、「人間の性質と信仰」、「ダーウィンと現代科学」、「未来は何をもたらすか?」で、ダーウィンの手紙の朗読で始まった。これらのセッションでは、できるだけ多くの人に届くことを願って送られる言葉の美しさ、力強さ、そしてその底にある信念とユーモアの精神に目を見張っていた。

オープニング・セッションでは「この人の本を読むと自分が天才のように思われる」とニューヨーク・タイムズ紙が評したというリチャード・ドーキンスが登場、会場を魅了していた。彼によると、ニュートンやアインシュタインの鋭い閃きは感じないが、人類に最も広範な影響を及ぼし続けているのはダーウィンである。同様のことを考えた人は4人いたが、進化論が確立されるまでに渡らなければならなかった4つの橋(「淘汰」の存在、進化の動力としての自然選択、すべての生命に当てはまる自然選択、そしてこの考えの社会での受容)のすべてを渡ることができたのはダーウィンだけであった。「社会と健康」のセッションでは、進化医学を押し進めているランドルフ・ネシーが、なぜわれわれの体は病という一見望ましくない状態に陥らなければならないのかという進化論からの問をすべての病気について投げ掛けること、さらに医学教育において一般基礎科学の重要性を説くだけでなく、あるいはそれ以上に進化論を取り上げるべきであることなどを提唱していた。

イギリスのサン紙は彼のことを“David Beckham of science”と書いていると紹介されたポール・ナースは、「サンの問題は私がボールを蹴るのを見たことがないことだ」と切り返して会場の爆笑を誘っていた。今回の特徴は、このような全体を包み込むような温かい笑いが至るところに溢れていたことだろうか。ダーウィンの自然選択の考えがバーネットのクローン選択説やがんの発生と遺伝の研究にも影響を及ぼしていること、さらに、すべての生物は一つの共通祖先から生まれたとする「生命の樹(Tree of life)」は、下等生物での研究がヒトに応用可能であるという哲学に繋がっていることを指摘し、自然免疫に関与するtollはまずショウジョウバエで見つかったことやヒトの遺伝子を酵母に導入しても全く問題なく機能する例などをその証左としていた。癌の生物学については「ダーウィンと現代科学」のセッションでハロルド・ヴァーマスが詳細に考察を加えていた。永遠の増殖という細胞にとっては望ましいが生体にとっては不利になるジレンマを抱えた形質が、なぜ進化の過程で選択されたのか。この疑問についての明快な答えはまだ用意されていないようである。

ポール・ナースがbon vivant の印象を与えるのに対して、ジョン・サルストンは人類の悩みを背負った哲学者の風情がある。「理解から責任へ」と題した話の始めに、彼自身が「種の起源」を読みながらガラバゴスを旅した時、ここでダーウィンがドグマから解放され新しい哲学に進む経験をしたことに想いを馳せたエピソードを語っていた。「自然選択による進化」は最早一つの理論ではなく生命の定義になっている。しかし、それは生命がどのようなものであるのかを教えてはいるが、その保持のためにわれわれが何をしなければならぬかについては語ってくれない。それはわれわれ自身が考えなければならない間になる。そこで出てきたキーワードは“global justice”であった。西欧的な自己中心主義、そこから生まれる過度の競争はこの世界やそこに生きる生命を脅かすのではないかという問題提起をし、選ばれた少数のためではなく、全体の発展のために社会的、経済的な目を注ぐ必要があると力強く結んでいた。このメッセージは会場から熱のこもった拍手で迎えられていたが、学問の世界を考える上でも示唆に富む視点ではないだろうか。

今年にはC.P. スノーの名著「二つの文化」(“The Two Cultures”)出版50周年にも当たる。そこで問われた文理の乖離の問題は解決されないばかりか、同一分野においても専門が尖锐化し相互理解が益々難しくなっている。免疫学も例外ではないだろう。われわれを取り巻く自然とそこで営まれている生命現象により深く迫るには、尖锐化とは対極にある統合(synthesis)という作業が求められるだろう。この尖锐化と統合という両極をどのように調和させていくのか。これはわれわれに課せられた21世紀の大きな問題のように見える。自然の中から一つひとつの事実を見つけ出そうとするのではなく、自然全体がどのように動いているのかを理解しようとしたダーウィンの歩みを振り返る時、そこに一つのヒントがあるような気がしている。

最終日、「未来は何をもたらすか?」のセッションのインターミッションでのこと。高円宮妃久子様が登場してスピーチの方々と完璧なイギリス英語で言葉を交わされていたのは強い印象を残した。ダーウィンの歩みに始まり、統合に向かう精神について想いを巡らせたケンブリッジの一週間であった。



オープニング・セッションのパネリスト (左から)ギリアン・ベア、リチャード・ドーキンス、ジョン・サルストン、エリオット・ソーパー、デーヴィッド・リード、バトリック・ペイトソン(Darwin 2009のチエスマン)、リュドミラ・ジョルダノヴァ



21世紀に警告を発するジョン・サルストン



パネリストと言葉を交わされる高円宮妃久子様

# 新しい研究室を開くにあたって

## 伝統ある研究室を受け継いで

東北大学大学院医学系研究科免疫学分野

石井直人 Naotolshii

本年6月に東北大学大学院医学系研究科免疫学分野の教授に就任しました。就任からまだ1か月半しか経っておらず、研究室の立ち上げでまだ落ち着かない状況で本稿を執筆しております。

私の研究室の前身である旧東北大学医学部細菌学教室は東北帝国大学設立と同時に設立された伝統ある研究室で、私で5代目の教授になります。細菌学の講義中に余話として行われた幻灯(本教室で発見)の上映が、中国の文豪、魯迅(東北大学に留学)に医学から文学への転身を決意させたものであると伝えられています(魯迅「藤野先生」より)。研究室の長い歴史の中に、先々代の石田名香雄先生(元東北大学総長)によるセンダイウイルスの発見や前任の菅村和夫先生(現宮城県立がんセンター総長)によるサイトカイン共通γc鎖の同定・機能解明があることは当教室が世界に誇る偉大な業績です。このように偉大な歴史を有する教室を受け継いだことは身に余る光栄であると同時に、身が引き締まるようなことでもあります。新しい研究室を立ち上げる先生方は、おそらく夢一杯に、研究室を自分色に染めあげていかれることでしょうか、現在の私は責任の重さのあまり、何から手を付けて良いのか途方に暮れているというのが正直なところではあります。

という戯れ言はさておき、4月から3名の大学院生を新たに迎え、総勢10名で新研究室を立ち上げました。幸いなことに、菅村先生から受け継ぐ形で研究室を立ち上げましたので研究環境にはとても恵まれており、これまで行ってきた研究をほぼそのまま継続することができています。私の研究の柱は、1) T細胞免疫記憶の解明、2) 制御性T細胞によるT細胞免疫寛容制御、3) 超免疫不全NOGマウスを用いたヒト免疫細胞の解析の3つです。1)と2)はTNF受容体型のT細胞共刺激分子であるOX40の役割に焦点を当てて、獲得免疫の重要な役割である免疫記憶と免疫寛容の分子機構を明らかにしていきたいと考えております。免疫記憶は古代ギリシャ時代からその存在が示唆されていたにも関わらずその分子機構が未だに明らかではなく、その解明は21世紀の免疫学に課せられた重要な研究課題でありますから、私たちの手で是非その全貌を明らかにしたいとの意気込みで、日々研鑽しております。さらに、1)、2)の研究を3)のマウス内ヒト免疫解析(免疫系ヒト化マウス)としてとして昇華させたいというのが私の夢です。in vivoでヒトの免疫反応、ヒト免疫疾患、免疫記憶を自在に研究できたらどんなに楽しいことでしょう。まだまだ多くの問題が山積みで、その実現は決して容易なことではありませんが、夢を大きく持って研究に挑み続けたいと思います。

最後に、私を研究者として育てていただき、研究室立ち上げにご指導、ご援助をいただきました菅村和夫先生に心より感謝申し上げます。また、免疫学会の皆様には、これまで以上のご指導ご鞭撻をお願い申し上げます。

URL: <http://www.immunol.med.tohoku.ac.jp/index.html>



## 日本最西端の薬学部から

長崎国際大学薬学部薬学科免疫学研究室

岸原健二 KenjiKishihara

平成20年4月1日付で長崎国際大学薬学部薬学科免疫学研究室・教授を拝命しました。長崎国際大学(Nagasaki International University: NIU)は長崎県佐世保市ハウステンボス町にあり、薬学部としては日本最西端に位置します。佐世保と聞いて何を連想されますか?佐世保バーガー、西海橋、米軍基地、それから映画「ラストサムライ」のオープニングの絶景で一躍有名になった九十九島でしょうか。そして、住所からも分かるようにNIUはハウステンボスの近隣にあり、「ハウステンボスは第2のキャンパス」というのがキャッチコピーです。NIUは平成12年(2000年)に開学し、ようやく10周年の今年、新学長に前熊本県知事の瀬谷義子先生(社会福祉がご専門)をお迎えしました。3学部4学科の小粒な大学ですが、薬学部薬学科は6年制導入の初年度である平成18年4月に新設されました。とくにうちの特徴として生物系薬学に力を入れていることもあり、私学では珍しく免疫学研究室が独立して存在しています。幸いにも十分なスペースの実験室があり、ラボのセットアップも完了して、今年4月より九州大学から助教として藤木司君をスタッフとして迎え、研究を本格的に開始することができました。まずは少数ですがコツコツと実績を積んでいく所存です。

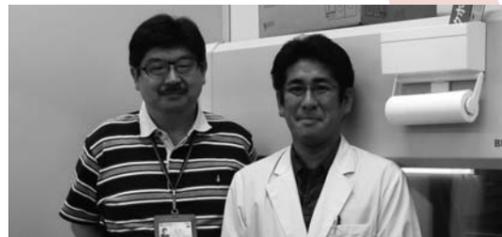
さて、薬学部6年制が導入されたことを皆さんはご承知のことと思いますが、昨今の未曾有の不況の影響で、薬学部は激減が走っていることはご存知でしょうか。その状況を伝える今春の薬事日報の記事の一部を引用します。

「薬学部入学者数の定員割れ続く、定員削減で“薬学生”初の減少」2009年度の薬学部入学者数は、昨年度に引き続き総定員数に届かなかった。東京大学を除く総定員数1万3294人に対し、入学者数は1万2869人。定員充足率(定員に対する入学者の割合)が1.0を下回る“定員割れ”は、前年度より1校増え23校で、約3割を占めた。一方、18校で入学者数が定員を1割以上オーバーし、大学により大きく明暗を分けた形だ。なお、全74校の総定員数は前年度の1万3494人より120人減の1万3374人となり、新設ラッシュで増加一途の“薬学生”が、初めて前年度を下回った。……(以下省略)

このように新設薬学を取り囲む環境は年々厳しくなっています。本学は若干定員割れをしている一校なのですが、一学者には専門外のことでどうすることもできません。したがって、悩むよりは実践とばかり、教育と研究に最善を尽くしております。しばらくは、臥薪嘗胆というところではあります。

最近、どのような研究に挑戦し、地方の新設薬学部からユニークな情報を発信できるのかということをよく考えます。金はなくとも、小さい研究室でも、ニッチな領域でオモロイ研究を展開したいと熱望しています。現在、ES細胞やiPS細胞からのT細胞の分化誘導培養系に改良を加えて、種々の機能をもったT細胞を分化誘導することを試みています。第1弾は、これまで研究してきたγδ T細胞です。いろんなレパートワのγδ T細胞を自在に誘導することに挑戦しています。第2弾、第3弾も頭の中にはアイデアがありますが今は熟成中、いつの日か再生医療へとつながる礎の一石になればと、今は二人で奮闘中です。願わくは、天上から「これでもいいのだ!」と言われたいものです。

最後に、これまでにお世話になった九州大学生体防御医学研究所ならびに徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部の多くの皆様方にお礼申し上げます。また、日本免疫学会の皆様方にはこれからも宜しくお礼申し上げます。



## 西洋医学教育発祥の地に新装開店

長崎大学熱帯医学研究所寄生虫学分野

濱野真二郎 ShinjiroHamano

昨夏以来、長崎に関係する熱いニュースがやけに飛び込んでくるなあ～と思っていました。長崎薬専を卒業され緑色蛍光タンパク質GFPを発見された下村脩博士のノーベル化学賞受賞、清峰高校による長崎県初となる甲子園での全国制覇、さらには体操の内村航平選手、マラソンの藤永佳子選手の大活躍など本当に驚きの連続だったのですが、長崎出身の私自身にも熱研で採用というビッグニュースが飛び込んできました。そんな経緯で2009年5月1日から長崎大学熱帯医学研究所に着任し、寄生虫学分野を任せられることとなりました。この紙面をお借りして日本免疫学会の皆様にご挨拶申し上げます。

日本西端の一寒村に過ぎなかった長崎は、1570年の開港以来、西洋に開かれた唯一の港として飛躍的に発展し、歴史の奔流の中を歩んできました。シンボルトの眼科手術をはじめ、モーニッケによる牛痘の普及など革新的な西洋医学の導入は、日本各地の俊英たちを「長崎游学」へと駆り立て、およそ150年前、ポンペによる体系的な西洋医学教育の発祥に繋がったそうです。熱帯医学研究所は、その長崎において熾烈なキリスト教迫害と被爆という悲劇的な運命を辿った浦上地区に隣接し、1945年の原爆、1952年の諫早大洪水による壊滅的な被害を被りながらも、1960年代から医学部と共にアフリカでの医療協力と感染症を中心とした熱帯病の研究に取り組み始めました。先進国にだけに住んでいると人類はあたかも寄生虫疾患の制圧に成功したかのように思えますが、我々が生きている世界は今なお「虫だらけの世界 This Wormy World」であり、感染症は依然として人類共通の大きな脅威となっています。とくに貧困に喘ぐ熱帯地域ではその自然・社会環境と相俟って猛威を振るい続けており、国際的な研究・防圧の必要性が叫ばれています。

私は1993(平成5)年、医学部卒業後、寄生虫病の研究を通して熱帯医学・国際保健に貢献したいと考え、九州大学博士課程(寄生虫学・多田功教授)に進学し、感染症の世界に足を踏み入れました。多田先生から寄生虫学・熱帯医学の面白さやその精神を学ぶと共に、生体防御医学研究所・野本竜久雄先生の下で宿主の感染防御機構の研究に着手し、その後、姫野國祐先生(九州大学)、吉田裕樹先生(佐賀大学)、吉村昭彦先生(慶應大学)を始めとした多くの先生のお力添えを頂きながら、ラボワークを中心に免疫学的なアプローチを続けてきました。現在、免疫遺伝学的な視点を軸として、パングラデシにおいて寄生虫病に関するコホート研究を遂行しており、ケニア拠点での研究も始めようとしているところです。寄生虫学の面白さと難しさはその複雑さの中にあるのかもしれませんが、多層的でかつ混沌とした自然・文化・社会環境、ベクターや中間宿主・待機宿主の存在とその生活環境の複雑さ、ヒト・寄生虫やベクターの遺伝学的多様性、生存をかけたヒトと寄主体との関わり合い、そこから生じる選択圧と進化、などなど枚挙にいとまがありません。リーシュマニアや住血吸虫に対する免疫応答の面白さは皆さんが良く御存知の所です。志を同じくする研究者たちと互いに切磋琢磨しながらワクワクドキドキするような日本発の面白い研究を展開し、国際的にも通用する科学者や専門家を育成することも邁進したいと思います。

最後になりましたが、このような挨拶の機会を与えて頂きましたことに深く感謝いたします。日本免疫学会に連なる諸先生方の益々のご発展をお祈りするとともに、今後ともご指導ご鞭撻を賜りますよう、どうぞよろしくお礼申し上げます。



## 研究室を開くにあたり

九州大学生体防御医学研究所分子免疫学分野

山崎 晶 ShoYamasaki

2009年4月より、九州大学生体防御医学研究所分子免疫学分野に着任致しました山崎です。これまでの免疫学会の諸先生方のご指導に心より御礼申し上げますと共に、謹んでご挨拶申し上げます。

九大生医研は博多駅、福岡空港、時に中洲、何れもタクシーで10分とかからない至極便利な立地にあります。1982年に発足し、本年度から全国共同利用・共同研究拠点に認定されました。福岡は都会と田舎の良さが共存する住みやすい地、食べ物が高いのは何よりです。少し古風な気質も自分には心地良く感じます。九州の免疫学には、地に足の着いた独特の雰囲気があり、その流れを汲む優秀な先生方も揃っています。免疫受容体による自己・非自己認識機構を軸に、この地に相応しい本質的な仕事を発信していけるよう邁進する所存です。

現在助教1名、大学院生2名、技能補佐員1名、秘書1名の総勢6名の小さなラボですが、皆それぞれに申し分ない人材で、本当に有難く思っています。秋からはもう1名助教が加わる予定です。充実した共通施設と吉開所長をはじめ多くの先生方にご配慮頂いたお蔭で、実験を始められる環境も整いました。構成員がhappyに、しかし自然科学に対しては謙虚に没頭できる環境を作ることが一番の、或は唯一の任務かも知れないと感じています。その上で、自分の頭で考え、アイデアを出す過程が何より大切でそして楽しいということをお伝えしたいと思います。願わくば、何百回に一回か自分の仮説が本質にかさる、そんな経験を積んでもらえれば教員としてこれに勝る幸せはありません。

生命現象の見方、研究の方向、バランス感覚とその一方で失ってはならない事、自分なりの自然科学に対峙する姿勢もようやく固まって来ました。それもこれまで素晴らしい師に恵まれたお蔭だと思っています。やはり自分は重要なquestionに独自の仮説とアプローチで対峙する、本質的な仕事に惹かれます。常に新しいアイデアを発しつつもぶれない芯を持っていた伏木亨先生、部下にmotivationを与える理想的なリーダーであった村松実博士、物の見方、人格、全てにおいて影響を受けた篠原信賢先生、生化学実験の師匠であり、最先端の技術と自由な発想を学んだ岩島牧夫先生、そして何より、千葉大、理研と長きに渡って常に申し分ない環境と機会を与えて頂いた齊藤隆先生、これまで師事した恩師の言葉を思い返しなが、今改めて感謝の意を強くしています。また、直接は仰らずとも、知らないところで助けて下さっていた多くの方々も知りました。そういう部分をきちんと感じながら、身の丈をわきまえて、しかし情熱を持って邁進したいと思えます。

私が免疫の魅力を知った三菱化学学生命研(L研)は残念ながら今年度限りで解散されることになりました。当時の篠原先生率いる免疫ラボは、皆が心底scienceを楽しんでいた夢のような環境で、当時の高揚感は今も蘇ります。あの頃のL研の雰囲気は今に継承するようなラボを創っていかれたらと思っています。その上で、地道に、納得できる仕事を世に出していければ本望です。

これまでの免疫学会諸先生方のご指導に改めて心より感謝致しますとともに、今後とも一層のご指導ご鞭撻の程宜しくお礼申し上げます。



## 遺伝子再構成ことはじめ

### 遺伝子は動く、しかし――

1967年に医学部を卒業した私は、最後のインターン生となった。あまり臨床医学に興味をもてなかった私はインターン生のころから、慶応義塾大学医学部の分子生物学教室(教授:渡辺格)ではいりしていた。我々はインターン制度廃止、国家試験ボイコット、学位取得拒否と息巻いて旗を振った世代である。そのため、その後、学位をとれるだけの業績を持ちながら学位を取得しなかった同級生が何人かいる。私はたとえば大学院修了と同時に学位をとった。基礎医学を続けるのだから絶対必要であると自分に言い聞かせたものである。

渡辺格研究室では春名一郎(当時講師)の直接の指導を受けた。春名はS. Spiegelmanと共にRNA phage Q $\beta$ からRNA replicase (RNA依存 RNA 合成酵素)の精製に成功した。重要なことだが、この酵素は鋳型特異性を有している。当時、トリや鼠歯類ではRNAウイルスによっておこるものがあるのではないかと考えた。私が渡辺研究室に入学したのは1968年であった。その2年後、H. Temin とD. Baltimoreのグループが、それぞれ独立にRNA白血病ウイルス粒子中にRNA依存DNA合成酵素を発見したのである。これは私にとってかなり衝撃的な出来事であった。我々は最初から存在しないものを証明しようとしていたのだろうか?しかし、よく調べてみるとRNA replicase様の活性をもつ酵素は存在するようにみえる。それならば、DNA $\rightarrow$ RNA系とは別に、RNAを中心とした遺伝系を証明できるのではないかという妄想を持った。そこで、哺乳動物細胞中のRNA依存RNA合成酵素の精製に集中した。しかし、私が追い求めていたのはpoly-U合成酵素になってしまった。だが、酵素精製の経験は、私の次の研究生活で大きな助けになるのである。

私は1975年にBasel Institute for Immunology (BII、所長: Niels Jerne)に研究の場を移した。BIIでは利根川進と共に、抗体の多様性の起源 (generation of antibody diversity: GOD) のメカニズムの解明を目指して研究をおこなうことになった。GODに関しては、“Dreyer とBennetが提唱したtwo gene-one polypeptide説に関連した何らかのメカニズムが存在するはずである”、と当時のおおかたの免疫学者は考えていた。ハードコアの分子生物学者からみれば、哺乳動物細胞の遺伝子再構成はかなりの大問題である。

私は日本にいた時に読んだJ. Gally とG. Edelmanのtranslocon説 (Nature 1970. 227: p341) 以外にはないのではないかと考えるようになっていた。この問題は、当時我々が持っていた方法論で解き明かすことが可能と思われた。鍵となるのは制限酵素である。過去40年間の医学生物学の発展の歴史のなかで、最も大きな発見は制限酵素であ

ると私は考えている。これにより、我々は“分子メス”を持つことができたのである。この酵素の発見は、その後の生物学の大躍進の起爆剤となった。私の経験が役にたつことになった。この頃、制限酵素は基本的には自分自身で精製しなくてはならなかった。研究者間で、お互いに持っている酵素を交換したものである。さらに遺伝子のクローニング、DNA sequencingにもアルカリリフォスファターゼ、T4キナーゼ、T4リガーゼが必要であった。私はこれらの酵素を全て自分で精製した。遺伝子再構成の実験結果の解釈には制限酵素処理後のDNA断片の大きさが重要である (Gearhart, P., J. Immunol. 2004, 173, p4259を参照)。私が使用したゲル電気泳動実験系の解像度は、Southern blot法と比べてかなり劣っていた。

1976年3月27日のことである。私は朝の6時頃まで仕事をして、サンプルをガンマカウンターに入れて帰宅した。数時間後にデータをみればよい。その後、研究室にでてきた利根川から電話があった。BamHI-MOPC321 DNAの結果は、明らかな遺伝子再構成の証拠を示していた。私は狂喜してアパートの床の上を“でたー!! でたー!!”と叫んで文字通り駆け回った。

免疫学者もこの結果を喜んだ。この発見によりGODに対する最初の解答が得られたからである。全ての免疫学者はV $\cdot$ C joiningを信じていた。しかし、その後の実験結果は私を悩ませた。他の制限酵素 (例えばHindIII) は遺伝子再構成を示さないのである (Gearhart, 同上を参照)。しかし、私は遺伝子再構成を確信していた。それは次のような理由による。1) BamHI-TEPC124 (アミノ酸配列の結果からT124は、M321と同じgerm line geneに由来すると思われる)は、MOPC321とよく似たパターンを示す。2) EcoRI-MOPC321は再構成を示していると思われる。3) EcoRI- $\lambda$  producerは再構成を示していると思われる。2) と3)の結果は、バンドのサイズが大きいのと解像度がよくないため確実とはいえない。つまり、敵を納得させることは難しい。私の結論は“抗体遺伝子は抗体産生細胞染色体上で再構成する。しかし、V、C遺伝子は離れたままで存在する。多分、より近くに位置するように動くのであろう”であった。これはイントロンの存在を予言する。1977年のCold Spring HarborのミーティングでAdeno virusのゲノムが断片になっていることが報告された。イントロンの発見であった! 私はV $\cdot$ C joining を信じたことはなかった。このあたりのいきさつは私の友人で、当時BIIにいたMarc Shulmanがよく憶えている。

私は時折、当時のBIIに於ける研究生活のある感傷を持って思い出す。夜の食事をとることができないため、妻が最終のバスで弁当を届けてくれた。そのまま、彼女は朝まで、私の実験を手伝ってくれたものである。



東京理科大学生命科学研究所 嘱託教授 穂積信道  
Nobumichi Hozumi

## 学会レポート

### キーストーンシンポジウムに参加して

東京医科大学難病治療研究センター 善本隆之

Takayuki Yoshimoto

今年3月1日～6日に、米国コロラド州キーストーンのキーストーンリゾートで開催された「Regulatory T Cells」のキーストーンシンポジウムに参加しました。今回このシンポジウムをオーガナイズされたのは、Yasmine Belkaid, Fiona M. Powrie と坂口志文先生です。

キーストーンシンポジウムは、毎年冬に生物・医学関連のさまざまなテーマを集めて、主にスキーリゾートを中心に北米の各地で開催されます。今回の開催地であるキーストーンリゾートは、デンバーから車で約2時間程離れたリゾート地で、シンポジウム会場から直ぐの所にスキー場があります。標高3千メートル弱の高地に位置しているため、着いた当初は息苦しく感じられることがありますが、1、2日で慣れてきます。朝食は会場で用意され、午前中のセッション後、昼食は知り合いの先生方と近くのレストランでとり、午後のワークショップ、夕方のセッション、そして会場で用意されたアルコール付きの夕食を済ませた後、夜中までポスターセッションです。スキーに行く人は、午前中のセッションからスキーウェアを着て、それが終わると午後のワークショップをすっ飛ばして、夕方までスキー三昧です。最終日の午後はワークショップがないのですが、それまで待てないようです。スキーの板などのレンタルやリフト代は、シンポジウム割引があるのですが、それでもやはり少し高めですが、平日ということもあり、殆ど待つことのないリフトを乗り継いで、広大な斜面を滑走できます。何年前にもこのキーストーンリゾートに来たのですが、その時に比べスノーボード用の巨大なハーフパイプや種々の障害物がとても充実していました。今回は、体育会系(?)の先生方と一緒に頂いたお陰で、半日で殆ど全ての山とブルーコースを制覇することができました。

今回のシンポジウムでは、内在性Treg (Foxp3<sup>+</sup> Treg) 細胞と誘導性Treg (iTreg/Tr1) 細胞の分化誘導の分子基盤、ターゲット分子、作用機序、細胞遊走、ホメオスタシス、さらに、臨床応用について最新の知見が発表されました。まず、Foxp3<sup>+</sup> Treg細胞についてRudenskyの基調講演に始まり、次に1週間程前に行われた「Th17」に関するキーストーン



キーストーンリゾートのスキー場にて



シンポジウム会場小径からの風景



シンポジウム会場であるキーストーンカンファレンスセンター

シンポジウムの余韻を引くかのようにLittmanがTh17について話し、その最後で同じマウスでも飼育施設が異なれば腸内細菌の数が異なり、そのためTreg細胞の割合も異なっていることを示しました。Rileyは、これが、抗CD25抗体によるTreg細胞の除去に対する生体内の免疫反応の感受性の違いの一因になっている可能性を指摘しました。

今回のシンポジウムの話題の1つは、IL-10でしょう。昔は、IL-10はTh2細胞から産生されるサイトカインの1つと考えられており、その一方でIL-12がIFN- $\gamma$ だけでなくIL-10産生も誘導することも知られていました。ところが、最近になりTh1やTh17細胞からもIL-10が産生されることが明らかになってきました。IL-10を産生するTh1細胞は種々の感染で見られ、病原体を排除した後の過剰のTh1反応による組織の損傷を軽減しTh1反応を終焉させるためIL-10が重要であると考えられています。IL-23と比べ、TGF- $\beta$  + IL-6だけで分化誘導したTh17細胞はIL-10も産生し、むしろTh17反応を抑制します。Scheffoldは、Th1からのIL-10産生には、pDC上のDII-4とT細胞上のNotchの相互作用が重要であることを、一方O' Garraは、Th1/Th2/Th17細胞のいずれにおいてもERKの活性化を介したc-MafがIL-10産生に重要であること示しました。最近IL-27がTr1の分化誘導因子として同定されました。Kuchrooは、その作用機序として、IL-27で発現誘導されたc-MafがIL-21産生を誘導し、IL-21がさらにIL-10産生を誘導しIL-21がTr1細胞のオートクラインの増殖因子となっていることを示しました。以前からヒトTr1細胞を用いて臨床研究を行っているRoncaroloは、最近彼女らが見出したTr1細胞を強力に分化誘導するTolerogenic DC (DC-10) の話しをしました。Vignaliは、Treg細胞より産生される新しい炎症抑制性サイトカインIL-35について話しましたが、最近指摘されているヒトTreg細胞ではIL-35が産生されない点については、まだまだ今後の検討課題のようです。

このキーストーンシンポジウムは、最新のデータを見て詳細なディスカッションができるだけでなく、飲食を共にすることで海外の研究者とも友好関係を築くことができ、その上、スキーを堪能できるこの上ない学会です。

# 海外だより

## 一期一会

Department of Immunology and the Howard Hughes Medical Institute, University of Washington

瀬戸口留可 **RukaSetoguchi**

私がシアトルに来てから、早いもので3年半の月日が経過しました。シアトルはアメリカの中では比較的治安も良く、気候も穏やかで、エメラルド・シティと言われるだけあって緑の美しい都市です。一般的にはスターバックス発祥の地、またはイチローが活躍しているマリナーズの本拠地としてよく知られているかもしれませんが。シアトルにはスターバックス以外にも、素晴らしいローカルのカフェが数多く存在しています。私のボスのマイクが言った、5ブロック毎にカフェがあるというのも、誇張には感じられないほどカフェがあり、その質の高さはコーヒー好きの私をこの上なく幸せしてくれます。ボスのオフィスの前の廊下にはエスプレッソ・マシンがあり、近隣のコーヒー好きのボスドクやPIが集まり交流する機会が自然と生まれています。マイクのラボの隣は、以前は制御性T細胞の研究で有名なサーシャ・ルーダンスキーのラボがありました。今はニューヨークに移動してしまい寂しくなりましたが、当時サーシャラボに所属していた人々は非常にサイエンティフィックに刺激的な人々でした。エスプレッソ・マシンはコーヒーだけではなくそのような人々と知り合いになる良い機会を与えてくれました。エスプレッソ・マシンに足を向けては寝れません。

コーヒーの話ばかりではなく私が所属しているマイクのラボについても書かねばなりません。マイクのラボは、University of WashingtonのDepartment of Immunologyに属しており、Howard Hughes Medical Instituteのラボでもあります。マイクはcross presentationやpositive selection、memory CD8 T細胞の研究で有名な、私にとっては神様のような研究者です。今現在はmemory CD8 T細胞を研究しているボスドク、大学院生がラボの大部分を占めています。私もマイクのmemory CD8 T細胞の研究に惹かれてシアトルにやってきました。マイクのラボでは、ボスドクは自分自身の興味に沿って研究を進めており、自分自身で問題を解決していくのが普通です。マイクはボスドクの話聞き、建設的な批判/アドバイスやサポートをしてくれます。ボスドクが成長し、独立していくのを楽しんで観察しているという感じでしょうか。今現在のラボの構成メンバーは、ボスドク8人、大学院生1人、テクニシャンが2人です。ボスドク/大学院生同士でのディスカッションや情報交換も盛んで、刺激的な環境であることは間違いないラボです。ラボメンバーのプレゼン能力の高さには驚くものがあり、日本に帰るまでには少しは追いつきたいものだと、日々奮闘中であります。

この3年の間に、PIのポジションを取得し独立していった人々、卒業していった大学院生、新しくマイクのラボにボスドクとして入っていた人々との出会いを通して、非常に刺激を受けることができ、マイクに雇ってもらえ本当に良かったと思える月日を過ごしてきました。シアトルに来ることで、出会いの大切さを今さらながら痛感しています。素晴らしい研究者に出会い、影響を受けたことは私にとって貴重な財産であり続けるでしょう。今こうして私が「研究の道をよちよち歩きに近い歩調でありながらも、何とか前に進めてきたのも、博士課程で教育してくださった坂口志文先生、研究員として雇ってくださり、指導してくださった谷内一郎先生、そして留学を応援してくださった堀昌平先生のおかげです。この場を借りて厚く御礼申し上げます。

<http://depts.washington.edu/immunweb/faculty/labmembers/bevanlab.html>



## ウィーンIMBAより

Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)

花田俊勝 **ToshikatsuHanada**

現在私の所属するIMBA(The institute of Molecular Biotechnology of Austria academy of science)はオーストリア科学アカデミーとベリンガーインゲルハイム社との共同出資により1999年に設立され、研究施設が完成した2006年より実際の研究体制をスタートした新しい研究所です。同敷地内には昨年設立20周年を迎え、細胞周期、染色体分離機構等の研究で世界的に有名なIMP(the institute of Molecular Pathology)も隣接しており、研究設備等を共有するなど協力体制を整えています。

IMBA/IMPが位置する場所周辺はCampus Vienna Biocenterと称され、IMBA/IMPの他、ウィーン大学の付属研究施設、バイオベンチャー企業等も隣接しています。また、これらの施設間でPhDプログラムを共有しており、世界各国から学生を受け入れています。

研究所の存在するウィーンはオーストリアの首都で人口約170万人の町ですが、比較的コンパクトで、路面電車、バス等の公共交通手段がとても発達しています。今年は世界で最も住みやすい都市に選ばれ、毎年世界中から多くの観光客の方が訪れます。オペラ座やニューイヤーコンサートで名高い楽友協会コンサートホールにも研究所から30分以内に行くことができ、また、夜間に美術館で絵画を鑑賞したりと、実際の合間に文化的な香りに触れ、再度戻ってきて実験をすることができるのは芸術の都ウィーンならではの贅沢です。

IMBAではマウスを用いた研究からショウジョウバエ、テトラヒメナ等様々なモデルを用い、細胞極性、RNAi機構、エピジェネティクス、細胞遊走など研究分野は多岐にわたっています。IMPのBarry Dickson 研究所長により樹立されたショウジョウバエにおけるgenome-wideのin vivo siRNAライブラリーは22,000以上のラインを網羅し、Vienna Drosophila RNAi centerとして全世界のユーザーに配送されています。この材料が手元にありすぐに使えるというのは大変な利点であり、これを用いて各研究室で様々なin vivo スクリーニングが行なわれています。私の所属するPenninger研究室でも心機能、痛覚、癌転移、糖代謝等多くのスクリーニングがなされており、今後重要な分子群が見出されていくものと期待されます。Penninger研究室はボスドク、大学院生を含め常時20人程の比較的大きなラボです。Penninger先生は色々と多岐にわたって興味をもたれる方で、研究室のテーマは実に多彩です。免疫学も本研究室の柱の一つで、本来得意とするマウスを用いた研究から、ショウジョウバエ siRNAライブラリーを用いた自然免疫系のスクリーニングなど、様々な研究に取り組んでいます。

私は九州大学(現慶應大学)の吉村昭彦教授のもとで、遺伝子改変マウス作成と分子免疫学を学ばせて頂きました。こちらでも、いくつかの遺伝子改変マウスを作成しましたが、現在RNA代謝に関する分子に興味を持ち研究しています。これまで日本で行なってきたサイトカインシグナル制御機構とは少々異なる分野であり戸惑うことも多々ありますが、研究所内外で多くの素晴らしい共同研究者に恵まれ、各々が持つアイデアや得意な技術を組み合わせるより良いプロジェクトに育てて行くという過程を経験させてもらっています。Penninger先生はよく“Nothing is impossible”と言われますが、まさにIMBAは不可能を可能にするだけの環境を備えた研究施設であると言えます。このような環境で研究できることに感謝しつつ、海外で過ごす貴重な時間を無駄にすることなく、より多くのことを吸収できればと思います。



## Under the clear blue San Diego sky

Department of Pharmacology, School of Medicine, University of California, San Diego

(現:東京大学大学院薬学系研究科細胞情報学教室)

松沢 厚 **AtsushiMatsuzawa**

アメリカのカリフォルニア州サンディエゴは、退役軍人が老後の保養地として選ぶような沿岸特有の温暖な気候で、強い日差しと抜けるような青空がメキシコ国境に隣接した街の異国風な雰囲気を感じ出しています。一方で、UCSDを初め、スクリプス、ソーク、バーナムといった名立たる研究所や有名企業がラホヤ海岸を中心に集結しており、留学場所としても最適です。

私はもともと免疫シグナルの研究に携わっていた関係で、2006年より約2年半、NF- $\kappa$ B及びMAPキナーゼシグナルによる炎症発癌の研究で有名なMichael Karinラボに留学しました。世界屈指のトップラボですので、留学前には良くも悪しきもいろんな噂が耳に入り、当初はかなり不安でした。実際、最初にボスと研究テーマを話し合った後の数ヶ月間、ほとんどdiscussionは無し。もちろん年間3割強は世界を飛び回るボスと言葉を交わす機会は物理的に少ないのですが...しかし、これが彼のやり方で、そのような環境の中で確実に本物のテーマを自力で見つける力さえあれば、その後の進行の速さも質も保証されると踏んでいるわけです。一旦、projectの核となるデータを見つけた後は、それまでとは正反対で、毎日のように彼のほうから足を運び、データや次の実験計画について細かくdiscussionしてくれるようになります。

実はMichael Karinラボは、ボスドクのみが常時30人程もいる典型的なビッグラボです(私が覚えているだけで世界15カ国から)。彼らは前のラボでも活躍していた者も多く、科学に対する自負心と誇りを持っているので、とにかく良く働き、取っ付きにくいところもありますが、至って紳士的で、素人的な質問にも懇切丁寧に答えてくれる連中です。驚いたことに、そんなボスドク達と、ボスは全て1対1で対応するのです。データのチェックや実験立案、論文の仕上げまで、全過程の細かいケアを1人でこなすとは、とても真似できることではありません。長い出張から帰ると、ボスドク全てに声を掛けまくります。その時でも以前のprojectの進行状況を逐一覚えていたのですから、その記憶力たるや驚異的です。

「若い時、同じラボに5年も居たら駄目だ」-そんなボスの言葉が印象に残っています。そこにはトップラボを長年維持してきた気概が感じられます。スピードと独創性、リーダーとしての資質がトップサイエンティストには必要なのです。彼はトップジャーナルにこだわりますが、本物の発見は広く世界の場で議論されるべきという信条と共に、研究者の独立には必須だと強く考えているからです。その後私は、複数のキナーゼシグナルの活性化が免疫受容体下流でどのようにして時空間的に分離されるのか、その新たな機構を解明できたことでトップジャーナルにも論文が通り、ポジションを得て日本へも帰国できることになりました。その時ボスは、我が意を得たりと手放して喜んでくれました。そんなラボの窓から仰いだサンディエゴの青空は、時には少し恨めしく映ることもありましたが、逆にその開放的な環境が大いに気分転換となり、私の貴重な体験の糧となったことは間違いありません。

<http://pharmacology.ucsd.edu/> (UCSD)  
<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~toxicol/index.html> (現所属)



ラホヤ海岸にて

## From the EDITORS

新型インフルエンザが流行の兆しですが、会員のみならずには、感染予防に留意され、教育・研究にお忙しい日々をお過ごしのことと思います。ニュースレター通巻34号をお送り致します。今回は、理事長選挙関連記事や特集記事もあり大変読み応えのあるものになりました。免疫学会のアウトリーチ活動として、今年で3回目になる「免疫ふしぎ未来」、12回目の「免疫サマースクール」報告もいただきました。また「免疫ことはじめ」では穂積先生からはノーベル賞につながる発見の瞬間を記したエキサイティングな原稿を、矢倉先生からは哲学的視点から科学を再考する興味深い原稿を頂きました。今号の記事の一部であっても、会員の皆様の研究や教育活動のヒントになるものが含まれていれば、編集委員にとっては喜びです。

さて、今号をもちまして編集委員の一部が交替し(久保允人先生と樫木が退任)、次号より広報委員長兼ニュースレター編集委員長が吉村昭彦先生になります。新委員長のもと、新たなスタイルでスタートするニュースレターを今後ともよろしく願いたします。最後に、ご執筆いただいた方々に心よりお礼申し上げます。

樫木 俊聡

### International symposium

- Symposium 1 : Immune Cell Trafficking
- Symposium 2 : Host Pathogen Interactions
- Symposium 3 : Autoimmune Disease
- Symposium 4 : Immune Cell Development
- Symposium 5 : Innate Immune Responses
- Symposium 6 : Allergy
- Symposium 7 : Imaging of Immune Responses
- Symposium 8 : Immune Regulatory Cells
- Symposium 9 : Mucosal Immunology
- Symposium 10 : Translational Research in Immunology
- Symposium 11 : New Aspects of Effector T cell Functions
- Symposium 12 : B Cell Biology

### レビュートーク

- 松野 健二郎(獨協医科大学解剖学マクロ講座)
- 宮坂 信之(東京医科歯科大学膠原病・リウマチ内科)
- 榎木 俊聡(東京医科歯科大学難治疾患研究所)
- 中山 俊憲(千葉大学大学院医学研究院)

### 関連分野セミナー

- 岩井 一宏(大阪大学生命機能研究科)
- 矢倉 英隆(パリ第一大学パンテオン・ソルボンヌ)
- 山西 弘一(医薬基盤研究所)
- 仲野 徹(大阪大学医学系研究科)
- 吉森 保(大阪大学微生物病研究所)
- 成宮 周(京都大学医学研究科)
- 難波 啓一(大阪大学生命機能研究科)

### 実行委員会

- 会長: 宮坂 昌之  
大阪大学大学院・医学系研究科・感染免疫医学講座・免疫動態学  
大阪大学免疫学フロンティア研究センター・免疫動態学
- 副会長: 竹田 潔  
大阪大学大学院・医学系研究科・感染免疫医学講座・免疫制御学  
大阪大学免疫学フロンティア研究センター・粘膜免疫学
- 熊ノ郷 淳  
大阪大学免疫学フロンティア研究センター・感染病態分野
- 田中 稔之  
兵庫医療大学・薬学部・医療薬学科・生体防御学

### 【学術事務局】

大阪大学大学院・医学系研究科・感染免疫医学講座・免疫動態学(CB) 梅本 英司  
〒565-0871 吹田市山田丘2-2  
Tel:06-6879-3974 Fax:06-6879-3979 e-mail:jsi39@orgctl.med.osaka-u.ac.jp

### 【運営事務局】

第39回日本免疫学会総会・学術集会事務局  
〒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 e-mail:conf-jsi@s4.dion.ne.jp

# 第39回 日本免疫学会 総会・学術集会

The 39th Annual Meeting of  
The Japanese Society for Immunology

2009年12月2日(水)~4日(金)  
大阪国際会議場(グランキューブ大阪)  
〒530-0005 大阪市北区中之島5-3-5 | Tel:06-4803-5555

<http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsi2/jsi39/>