JSI Newsletter

Vol.20 No.1
Autumn 2011

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

特集／Human Immunology

学術集会へのお誘い／東日本大震災／
サマースクール報告／
アウトリーチ活動報告-免疫ふしぎ未来［日本科学未来館］

学会報告／うちのとくいわざ／若手の広場／新しい研究室を開くにあたって／
免疫学ことはじめ／企業の研究所紹介

JSI Newsletter Vol.20 No.1 日本免疫学会ニュースレター【日本免疫学会会報】第20巻 第1号（通巻38号） 2011年9月00日

第40回日本免疫学会学術集会のお知らせ

会　　期：2011年11月27日(日)～29日(火)
会　　場：幕張メッセ（千葉市）
詳細はホームページ　http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsi2/jsi40/index.html をご覧ください。

平成24年度 日本免疫学会通常総会のお知らせ

会　　期：2011年11月28日(月) 11：10～
会　　場：幕張メッセ　国際会議場（A会場）

日本免疫学会は特定非営利活動法人(NPO法人)であり、重要案件は総会で決定されます。総会の成立には、正会員＋名誉会員＋功労会員数の1/2以上の出席（委任状を含む）が必要です。しかし、従来の総会出席者数を鑑みますと相当の不足が見込まれます。できるだけ多くの会員皆様のご出席をお願いいたします。

平成23年度 日本免疫学会賞・日本免疫学会研究奨励賞

☆第14回日本免疫学会賞

・荒瀬　尚氏（大阪大学・免疫学フロンティア研究センター・免疫化学）
「ペア型レセプターによる免疫制御機構の研究」

☆第6回日本免疫学会研究奨励賞

・伊川　友活氏　（理化学研究所・RCAI免疫発生研究チーム）
「T細胞/B細胞系列への運命決定における転写因子による制御機構の解明」
・澤　新一郎氏　（国立成育医療研究センター内科系診療部　免疫科）
「マウス腸管におけるRORγt自然リンパ球の機能解析」
・鈴木 敬一朗氏　（京都大学医学研究科AKプロジェクト）
「腸管IgAの産生機構とその粘膜上での役割」
・手塚　裕之氏　（東京医科歯科大学難治疾患研究所生体防御学分野）
「腸管樹状細胞によるIgA生産誘導機構の解明」
・馬場　義裕氏　（大阪大学免疫学フロンティア研究センター分化制御研究室）
「カルシウムシグナルを介した免疫制御機構」

詳細は免疫学会ホームページをご覧ください。また、11月28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受賞講演を行いますので、ご参加ください。

・次期理事長選挙のお知らせ

次期（平成24年10月から平成26年9月までの2年間）日本免疫学会理事長の選挙についてお知らせいたします。添付の用紙にありますように理事長候補者3名が推薦されましたので、ここに各候補者の略歴ならびに抱負を掲載いたします。次期理事長は、この候補者3名のなかから免疫学会会員の投票によって決定いたしますので、奮って選挙への参加をお願いいたします。同封の投票用紙に候補者1名の名前を記入して、同封の封筒を用いて投函してください（切手は不要です。11月7日消印有効）

選挙管理委員会／高木　智、生田　宏一、反町　典子

関連学会のお知らせ

・日中韓免疫シンポジウム2011

日　　程：2011年12月4日(日)～6日(火)
場　　所：大阪大学銀杏会館・千里阪急ホテル

JSIニュースレター編集委員

吉村昭彦　慶應義塾大学医学部　荒瀬　尚　大阪大学微生物病研究所　渋谷和子　筑波大学大学院 人間総合科学研究科　瀬谷　司　北海道大学大学院　医学研究科
西村泰治　熊本大学大学院　生命科学研究部　安友　康二　徳島大学大学院　ヘルスバイオサイエンス研究部　山崎　晶　九州大学　生体防衛医学研究所
石井直人　東北大学大学院　医学系研究科　鈴木　忍　日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社　堀　昌平　独立行生法人理化学研究所

日本免疫学会事務局
〒101-0061　東京都千代田区三崎町3-6-2 原島三崎町ビル1F　TEL.03-3511-9795　FAX.03-3511-9788　http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsi2/

CONTENTS

学術集会へのお誘い
徳久剛史 P3

東日本大震災
菅村和夫／石井直人 P4

特集 Human Immunology
山本一彦／峯岸克行／高地雄太／森田 林平／竹内勤／庄田宏文／上野貴将／石川文彦 P6

うちのとくいわざ
菅野由香／小原収 P11

サマースクール報告
高井俊行／杉山友香／久保尚子 P13

アウトリーチ活動報告ー
免疫ふしぎ未来［日本科学未来館］
善本隆之／溝口出／田宮大雅／田中ゆり子 P16

学会報告
義江修／宗孝紀 P20

学会報告—岸本Award受賞者より
金山剛士／竹馬俊介／倉島洋介／倉知慎／後藤義幸／伊藤甲雄／尾畑佑樹／今西貴之／関谷高史／米谷耕平 P22

若手の広場
浅野謙一／黒田悦史 P26

耳より情報
小澤紀克 P28

新しい研究室を開くにあたって
井上博雅／岩渕和也／田中正人／石丸直澄／石井健／鵜殿平一郎 P29

免疫学ことはじめ
奥村康 P32

寄稿
矢倉英隆 P33

企業の研究所紹介
アスビオファーマ株式会社／協和発酵キリン株式会社 P34

海外だより
小野昌弘／竹ヶ原宣子／山西吉典／笹井美和 P36

From the Editor
吉村昭彦 P39

巻頭の言葉

ニュースレター第38号をお届けいたします。

3.11大震災は東北関東にお住まいの会員だけでなく全国の皆様に衝撃を与えたことでしょう。免疫学会でも研究室の復旧の一助になれば、といち早くHPを通じて支援情報を提供したり、被災の状況等をお知らせしてきました。本号では震災に関連したご経験を菅村理事長と東北大学の石井先生に執筆いただきました。幸い今日までに東北大学関連では多くの研究教育施設や体制が旧来に近い状態にまで戻せたということで、関係の皆様のご努力に敬意を表したいと思います。さまざまな思いはありますが、阪神淡路の時もそうでしたが、今回も日本は必ず復興すると信じます。

特集では『Human Immunology』と題して東京大学の山本一彦先生をゲストエディターとしてお招きし各方面の気鋭の研究者からの原稿を集めていただきました。関節リウマチの抗サイトカイン療法の経験からもヒトとマウスの違いが鮮明になってきました。またゲノム解析も次世代シークエンサーなどの導入によって加速度的に発展しそうです。“ヒト”の免疫学が免疫研究の今後の大きな柱のひとつになる気がいたします。それに関連しまして、とくいわざのコーナーではかずさ／理研の小原先生に次世代シークエンサーの今後について、またNIHの菅野由香先生には次世代シークエンサーの応用例として免疫細胞のピジェネテック解析法についてご執筆いただきました。

通常、理事長選挙の年には理事長候補者のプロフィールや所信を本ニュースレターに掲載しているのですが、今回は理事会と総会との期間が短かったために、候補者情報や投票案内は別途印刷し同封してお届けすることとなりました。どうかご了承ください。

そのほかいつものように海外便りや新しい教室の紹介等もりだくさんの内容になっておりますのでお楽しみいただけましたら幸いです。

慶應義塾大学医学部　吉村 昭彦

学術集会へのお誘い

第40回日本免疫学会・
学術集会会長
徳久 剛史

ご　挨　拶

会員の皆様におかれましては、ご清祥のこととお慶び申し上げます。さて、本年2011年11月27日～29日の3日間、千葉市の幕張メッセにて第40回日本免疫学会学術集会を開催することとなりました。昨年度は、第14回国際免疫学会が神戸市で開催されたことにより通常の学術集会が開催されなかったため、今回の開催が2年ぶりとなります。これまでと同様に最先端の研究者から学生までを含む様々な方々が集まれる開かれた学術集会にしたいと考えております。

近年の免疫学研究は、自然免疫と獲得免疫との相互作用とその制御機構の解明が急速に進む中で、感染症やアレルギー・自己免疫病などの治療に対する新しいアプローチが積極的に展開されています。また、イメージング技術の向上により、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。このような状況の中で、本学術集会の国際シンポジウムでは、主に免疫記憶の成立と維持、自然免疫系と疾病、リンパ球の動態制御とイメージング、自己免疫疾患への応用的アプローチ、癌治療等に向けた新免疫療法などを企画しております。さらに、国際シンポジウムの開始前にシンポジウムに呼応するかたちでレビュートークを設け、座長のお一人に講師となっていただき、国際シンポジウムでの講演内容の理解を助けるようなレビューを日本語でしていただきます。そして、Late breaking talkを含めることにより、最新の話題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、基礎・臨床の両分野での最先端の研究成果の理解に役立てていただくことを目指します。午後のワークショップでは、各テーマごとに日頃の研究成果を発表していただき、質疑や討論の中から共同研究や研究の次へのステップの糧にしていただきたいと思います。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」を行った後、隣接する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っていただきます。このように皆様が積極的に参加していただける学術集会を目指します。本学術集会が、貴重な情報交換の場となり、そこから新しい知的交流や共同研究が生み出され、今後の研究の推進につながることを強く期待しています。

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の免疫学研究をより発展させるべく、新風を吹き込んで頂きたいと願っております。特に今回は、千葉市での初開催となるばかりでなく、開催場所を限定して行なわれる学術集会の初めとなります。講演会場の幕張メッセでは、同時進行する4つの国際シンポジウムを同一フロアーで開催し、またポスター・展示会場を講演会場に隣接して設けるなど参加者の利便性に配慮した配置にしています。是非、世界一のスカイツリーをご覧になりながら、変貌著しい幕張新都心にいらして下さい。学会員の皆様の積極的な参加をお待ち致しております。

3.11東日本大震災を体験して

日本免疫学会理事長
宮城県立病院機構理事長
菅村　和夫

この度の東日本大震災では、日本免疫学会会員の皆様方には大変なご心配を頂き、また数々のご援助の申し出や心温まる激励のお言葉を頂きました。震災地域の会員を代表して、心よりお礼申し上げます。

3月11日の地震発生から早4ケ月が経ち、仙台の街中にあっては震災があったことすら窺い知ることができない程に復旧しています。しかし、連日のメデイア報道からもお分かりのように、一歩海寄りに足を運ぶと、そこには未だ瓦礫の山が連なり、骨格だけの建物と住宅の土台だけが残る荒涼とした津波の跡が生々しく残っています。7月15日現在、宮城県だけでも9,306人の方が亡くなり、未だ2500人以上の方が行方不明です。また、避難所暮らしを強いられている方が12,700人もいます。地震の規模は宮城県北部が震度7、仙台市は震度6強という初めて遭遇する大きな地震でした。一部地盤が弱い住宅地で家屋の全・半壊が多数ありましたが、地震によるビル等の倒壊は殆どなく、仙台市中心部では人的被害も殆どありませんでした。もし津波が無かったら、福島原発事故も無く、震災被害もそれほど大きなものにはならなかったように思われます。

宮城県では近々発生することが予想されていた宮城県沖地震に備えて、職場や家庭でかなりの防災対策が施されていたと思います。しかし、今回の地震では脆くも至る所で対策の不備が現れました。私が勤務する宮城県立がんセンターに限っても、建屋自体の損壊こそありませんでしたが、転倒防止策を施していたはずの戸棚、本棚、医療機器類が数多く転倒したり、天井配水管の破損によって無菌病室等が使用不能に陥ったりしました。病院では地震発生と同時に非常電源に切り替わりましたが、非常電源の重油量を5日分と見積っていたところ、実際には3日間分しかなく、あわや重油切れという事態を招いたりしました。患者用非常食料も全く足りず、おにぎりやパンなどで凌いで貰った日が4日間続きました。「地震対策にし過ぎという言葉はない」ということを思い知らされた次第です。津波被災地の近くに位置するがんセンターの傍の看護学校体育館には連日多数の遺体が運び込まれ、研究所の医師まで検屍に駆り出される状況でした。職員の中にも家族を亡くしたり、自宅を流されたりした方が何人もいて、誰もが身近に不幸を体験させられた震災でした。

今回の津波は想定外の巨大津波であったと言われていますが、同様な巨大津波が過去にも東北の海辺を襲っていたことはすでに皆様もご存知の通りです。百人一首で清原元輔が詠んだ「契りきな　かたみに袖をしぼりつつ　すゑの松山　浪こさじとは」にある「すゑの松山」が現在の多賀城市（仙台の隣）にある小高い丘だと知ったのは、恥ずかしながら今回の地震の後です。869年、陸奥国府があった多賀城の海岸を津波が襲い、多くの犠牲者を出した、いわゆる貞観地震が歴史書にも記されているそうです。この時海岸から2kmほどの「すゑの松山」に登って難を逃れた者がいたことが後の世にも語り継がれたということです。「すゑの松山」を浪が超えることはないということから、絶対にありえないという意味で古くから歌にも詠まれていたことになります。今回の津波でもこの「すゑの松山」の一角だけは辛うじて浪が超えることはありませんでした。また、東北地方の海岸沿いには至るところに津波の犠牲者を祀った祠があり、それらよりも低いところには住んではならないという言い伝えがあるそうです。さらに遡れば、仙台近郊の縄文遺跡で津波の被害を受けた遺跡は皆無だそうです。縄文人は1万年にわたり自然の脅威を語り継いできたのではないかと推察されています。現代人は防潮堤や防潮林を造ることによって津波を防げると思い込んだ、そのことが被害を大きくしたと云われています。1000年に一度の大津波を経験した我々は、この悔いを後世に伝えて、恒久的な津波対策を構築していかなければなりません。

今、遅々として具体策を出せない国の震災復興の動きにいら立ちすら覚えますが、東北で医学医療に携わる者に課せられていることは、先ず津波被災地で崩壊した地域医療を再構築することです。また、疲弊している東北の再生復興につながるような医学研究拠点の整備や医薬・医療産業の振興に全力で取り組むことだと思っています。この東北の思いを日本免疫学会員の皆様にお伝えして、震災地からのご報告に代えさせて頂きます。どうか皆様、復興支援のためにも東北の旅にお出かけ下さい。

東日本大震災を経験して

東北大学大学院
医学系研究科免疫学分野
石井　直人

最初に、この度の東日本大震災では、私達、被災地の大学・研究機関に多くのご支援とたくさんの励ましのお言葉をいただき、心より御礼申し上げます。

平成23年3月11日の東日本大震災の発生時に、私は、11階建てビル4階にある研究室におりました。仙台市は震度6弱で、歩行は困難でしたが命の危険を感じるほどではありませんでした。宮城県ではM7.5～8.0規模の地震が10年以内に90％の確率で起こるとされていましたので、地震直後の私達の感想は、「やっと来たか」というものでした。地震発生から30秒程度で停電したために地震情報を得ることができなくなりましたが、携帯電話のワンセグTVでなんとか情報を確認することができました。その情報では、地震の規模が（当初）M7.9と発表されており、予想されていた宮城県沖地震に相当するものでした。大津波警報が出ていることも知りましたが、同警報はチリ地震などの時にも発令されていましたので、「いつもの事だ」とほとんど気にしませんでした。その後は、倒れたり落下したりした物を元に場所に戻す作業やマウスの逃亡防止策を日暮れまで行って帰宅しました。したがって、その時刻に沿岸部が津波の被害に遭っていたことなど夢にも思わなかったのです。震災の甚大さが全く認識できておらなかったばかりか、「停電も今晩中には回復するだろう」などと安易に考えておりました。しかし、その後のパニックはご想像の通りです。

私の研究室の被害として、シークエンサーの基板破損、セルソーターのフローセル破損、蛍光顕微鏡の破損など数百万円の被害が生じましたが、最も大きな被害はマウスの犠牲死でした。地震の震動のために給水ビンの水が全てケージ内に落下し、ずぶ濡れになったマウスのほとんどが震災4日目には死亡していました。マウス飼育機器の故障と停電のために凍死したと思われます。震災当日には逃亡防止を図るのが精一杯で、個々のマウスケージをチェックする余裕はありませんでしたので、仕方がないことだと思います。しかし、幸いなことに種マウスの一部は別の建物で飼育しておりましたので、現在、交配・繁殖し直すことにより、ほぼ復旧の目途が立ったところです。

東北大学医学部では、およそ60億円の被害が生じましたが、幸いなことに、赤紙判定（修理不能；倒壊危険）の建物はありませんでした。しかし、私の研究室のあるビルでは全てのエレベーターが破損し、4月半ばまでの1ヶ月間は使用できませんでした。上階の人々の足腰の鍛錬には良かったのですが、後述する液体窒素業者や二酸化炭素ボンベ搬入業者などは、数十キロの荷物の運搬に大変な苦労をしておりました。また、暖房が4月下旬まで回復せず、室内でダウンジャケットを着て活動したのは良い思い出になりました。しかし、臨床医局が集中している12階建てのビルでは、水道管の破損が激しく、いまだに水道が出ない研究室が残っています。さらに、東北大学全体では、28棟の建物が赤紙判定を受け、個々の建物が柵で囲われて、研究室への入室はもちろん建物に近づくことすらできない状況になっています。被害総額は770億円と聞いています。

東北大学では、来るべき宮城県沖地震に備えて多くの対策を施しておりましたが、それらが不十分であったことは否めません。例えば、転倒防止用に実験台に固定していたオートシークエンサーが実験台ごと転倒したり、床に固定していた安全キャビネットが転倒したり、架台に固定してあった二酸化炭素ボンベが架台ごと飛んで大型機器にぶつかり機器を破損させたりなど、従来の対策では対処しきれなかった被害例が多く見られました。多数の一級建築士がいる工学部・建築工学科のビル（耐震補強済み）が赤紙判定となったことは笑い話にもなりません。いずれ、これらの震災対応に関する記録集が東北大学から発行されると思いますのでご参照ください。

余談になりますが、停電のためにディープフリーザーが使用できない一方で、細胞保存用の液体窒素の枯渇が大きな問題となりました。私の教室では、20年来、地元の業者に毎週月曜日に液体窒素を補充してもらっていますが、その業者に電話連絡がつかず、対応に難渋しておりました。ところが、震災4日目である3月14日（月）に、いつもの時刻にいつもの人が、エレベーターが止まっていたにもかかわらず、30kgもあろうかと思われる液体窒素タンクを持って研究室に現れたのです。聞くと、「仙台新港の液体窒素製造工場が津波で流されたので、（岩手県）一関の工場から持ってきました」と言うではありませんか。東北自動車道が閉鎖されておりガソリンも不足している中、往復10時間以上かけて一関から仙台まで私達のために液体窒素を運んできてくれたのでした。たかだか数千円の収入を得るために行ったのではないことは明らかで、おそらく自分や家族のことを投げ打って、私達の研究を支えるためだけに液体窒素を調達してくれたであろうことを想像すると、この時ばかりは感動のあまり涙が溢れました。その後もその業者は、エレベーターが復旧するまでの1ヶ月間も毎週欠かさず、階段を汗して昇ってきてくれましたし、現在もいつもと変わらずに液体窒素補充に来てくれています。震災前までは、失礼ながら、液体窒素業者は私にとって空気のような存在でした。しかし、上記の行動を思う時、私達の研究は多くの人々に支えられているのだということに改めて気付かされましたし、同時に、プロ意識を持つ彼らのような職業人への尊敬と感謝を忘れてはいけないと強く心に念じました。

最後になりますが、私が生まれ育った東北の地の大震災にあたり、できるものであれば私達東北人の力で故郷を復興したいと考えています。しかし、この甚大な被害を目の当たりにし自分の無力さを感じずにはいられません。皆様には東北への末永いご支援をよろしくお願い申し上げます。

特集 Human Immunology

免疫学会ニュースレター 特集｜ヒト免疫学

東京大学大学院
医学系研究科内科学専攻アレルギーリウマチ学
山本　一彦

はじめに

免疫学の研究は感染症との戦いの中から生まれた。すなわちヒトの免疫現象の解明である。しかし、免疫系は複雑であり、免疫システムを解析するのに、ヒトの全身の診察や生体から取り出した分子や細胞群の研究だけではとても十分ではなかった。そこで、自由に免疫操作を行え、自由に遺伝子を改変し、自由に細胞や分子を同定し免疫組織や病変を観察できるモデル系として、マウスの免疫システムに関する膨大な研究成果が蓄積されてきた。

基礎科学を臨床応用する時の大きなギャップとして、動物モデルと現実のヒトの疾患との隔たりが挙げられる。特に免疫システムではこの隔たりが大きい。すなわちマウスとヒトの免疫システムは似ているが、違うところもかなりある。したがって、マウスの免疫学の成果をヒトの疾患研究に役立てるには、多くの困難はあるが、ヒトの免疫システムを体系的に十分に理解するための「Human Immunology：ヒト免疫学」の構築を行わなければならない。ヒトの免疫システムを十分に理解しないで新しい治療法を開発している現在の状態は、ある意味で、1点突破主義ではないかとの批判を免れない。

ヒトの免疫システムの理解の為に、進めるべき研究領域がどのようなものかは今後とも多くの議論が必要であろう。まずは、免疫疾患の遺伝学的解析は重要な意味を持つ。遺伝学的に確立された疾患関連遺伝子は、疾患の成立に一義的に関与するものであり、ノックアウトマウスと同様に明確な因果関係を示してくれる。そして、我々免疫学の研究に携わるものが当面最も推進しなければならないものは、ヒトのリンパ球の解析であろう。末梢血や扁桃腺などの採取可能なリンパ球を用いて、やらなければならないことは山積している。しかし、やはりこれだけでは限界が見えてくるであろう。この点で、マウスでの解析のようにヒトの免疫系を研究するシステムの一つとして、ヒト化マウスが注目されている。もしマウスの体内にヒトの免疫系が構築できれば、実際に免疫したり、骨髄、脾臓、リンパ節などの免疫組織や、各障害臓器を直接観察することができることになる。また、新しい治療薬、例えば生物学的製剤などの分子標的薬の治療により明らかにされる反応性の解析も、ヒトの免疫現象に対する重要な情報を与えてくれるであろう。欧米では、免疫細胞の遺伝子発現データバンクなどに巨大なエネルギーが投入されているし、これに限らず、推進すべき新しい領域をこれからも創出していかなければならない。

本特集では、これらの領域で活躍している新進気鋭の研究者の方々に最新のトピックスを執筆頂きました。

ヒト免疫学研究への アプローチ

東京医科歯科大学
免疫アレルギー学
峯岸　克行

近年の免疫学は、遺伝子改変マウスを分子・細胞・個体レベルで解析することにより大きな進歩を遂げてきた。獲得免疫の抗原特異的レセプター、自然免疫のパターン認識レセプター、その下流のシグナル伝達分子群の役割はこの方法によりエレガントに解明されてきた。これらの免疫学の進歩は、自己免疫疾患、アレルギー、感染症、癌などの免疫難病の新規治療法の開発に多くの革新的な進歩をもたらすことが期待されていたが、マウスでは有効であった治療トライアルがヒトにおいてはしばしば無効であることなどから、マウスとヒトの免疫応答は同一ではないことが明らかになってきた。ヒトにおいては遺伝子を改変した個体の作製は不可能で、癌の誘発実験や感染実験、さらに免疫応答の実際の場からのサンプル採取が困難と、マウスと比較するとヒト免疫研究には様々な制約がある。このため、マウスとヒトの免疫系の違いを正確にマッピングすることが必要である。

これに対して私たちは、”Experiment of Nature”である先天性免疫不全症を分子・細胞・個体レベルで検討することにより、ヒトとマウスの免疫系の差異を解明するのに貢献しようとしている。先天性免疫不全症は、免疫系に発現する遺伝子異常を原因として発症し、ノックアウトマウスと同様に、ヒト免疫系遺伝子の生体内機能を理解する上では、最も直接的である。先天性免疫不全症には、獲得免疫に異常を有するもの、自然免疫に異常を有するもの、自己免疫疾患やアレルギーなどの症状を合併するものなど様々な種類があり、これまでに150個以上の原因遺伝子が明らかになっている。しかしこれまでは、その原因遺伝子の同定は一般には困難で多くのものが原因不明であったが、最近のテクノロジー進歩により、全ゲノム/全エクソンシークエンス法により、たった1例の免疫不全症患者からもその原因遺伝子が同定できるようになった。このため、今後急速にヒトの免疫系遺伝子異常の表現型が明らかになるものと考えられる。

次に必要なのは、マウスとヒトの免疫応答の違いを説明できる仮説を立てて、それを検証する過程である。私たちは、Btk, 膜型IgM、Igα（CD79a）、λ5、BLNK欠損症のヒトの表現型を検討し、ヒトではB細胞の初期分化にプレB細胞レセプターからのシグナルが重要で、マウスではIL-7レセプターからのシグナルが重要であることを明らかにした。ヒトとマウスの違いを網羅的に理解し、マウスにおける免疫応答を入力するとヒトの免疫応答を予測できるデータベースの構築により、より良いtranslational researchのデザインができるようになることが期待される。ヒトとマウスの免疫システムの包括的理解を目標とした研究が近い将来に劇的に進展し、これまでのマウス免疫学の進歩を臨床医学に応用できるシステムが実現することを期待したい。

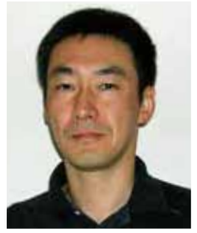
Genome-wide association studyと ヒト免疫疾患の 将来展望

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

ヒトゲノムのドラフト配列が報告されてから早10年がたつが、その間のヒト疾患関連遺伝子研究の進歩には目を見張るものがある。特にGenome-wide association study（GWAS）という解析手法が果たした役割は大きく、免疫関連疾患においても例外ではない。GWASは頻度の高い多型（common variant）を対象としてゲノムの網羅的探索を行うが、関節リウマチを例にすれば、これまで30以上の遺伝子の多型がGWASで明らかにされた。個々の多型の疾患への寄与は、オッズ比（≒相対危険度）で1.1～1.5程度と非常に小さいものである（ちなみに、肺癌に対する喫煙のリスクが4倍程度、100m～200mSvの放射線被ばくで全固形癌のリスクは1.08倍＜国立がん研究センターまとめ＞）。また、これら遺伝因子の約半数はeQTLであり、すなわち遺伝子多型によって遺伝子発現量が変わることが疾患のリスクを高めている。したがって、ヒトでは遺伝子の発現量の違いが積み重なることによって確率論的に疾患を発症するのである。しかも、それらの因子の組み合わせは、一人一人の患者さんで千差万別である。厄介なことに、この遺伝因子に環境因子が関わることによって病態をより複雑なものにする。SPFなどの管理された飼育環境下で、遺伝学的にはほぼ均一な近交系マウスが発症する疾患モデルの解析と比較すると、ヒト疾患の病因解析は数段のややこしさがあるのをわかっていただけるかと思う。

これまで見つかったcommon variantを積み重ねても、例えば関節リウマチでは遺伝要因の3～4割を説明するに過ぎない。これがGWASの研究手法としての現段階での限界である。おそらくは、より寄与度の低いcommon variantがまだ存在するのか、もしくはGWASが苦手とする稀な変異（rare variant）が それなりに効いているかである。後者を示唆するデータとして昨年報告されたのがB細胞を制御するSIAE遺伝子の変異である（Surolia et al, Nature 2010）。この変異は集団での頻度は1％以下であるが、自己免疫疾患患者に集積している。患者個人での寄与はオッズ比で8程度と非常に大きく、これからはrare variant解析の時代だな、と思わせるに十分なものであった。時代の要請とともに技術革新が起きるのは世の常のようで、ここで登場してきたのが次世代シークエンサーである。次世代といってもすでに第2世代に進化しているが、今年のモデルを購入すれば全ゲノムを約50万円（試薬コストベースで）でシークエンスできてしまう。すでに世界の1000人分の全ゲノムシークエンスをまとめる1000ゲノムプロジェクトのパイロットデータが公開されており（Nature 2010）、ここ数年で疾患に関わるrare variantについても次々と明らかになるものと思われる。10年後には、（仕分けされかかった）スーパーコンピュータで、個人での病態予測が簡単にシュミレーションできる時代がくるかもしれない。

ヒト濾胞性ヘルパーT細胞の分化と疾患



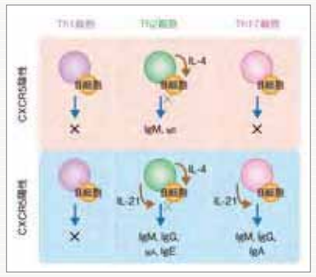
慶應義塾大学
医学部微生物学・免疫学
森田　林平

私は米国DallasのBaylor Institute for Immunology Research (BIIR)でポスドクとして約3年半の留学生活を送りました。DirectorのJacques Banchereau（現 Roche）の下で健常人サンプル及び感染症や自己免疫疾患等の疾患サンプルを用いてヒト免疫システムの解明や免疫療法の開発を目指した研究が日々行われています。

今回、濾胞性ヘルパーT (Tfh) 細胞について我々が行った研究成果を紹介させて頂きます。2000年にドイツとスイスの研究グループがヒト扁桃の濾胞中のCXCR5+CD4T細胞が濾胞性B細胞の抗体産生を促すことを見出し、この細胞をTfh細胞と命名しました。その後エフェクターサイトカインとしてIL-21を産生し、ICOSやCD40LによりB細胞の抗体産生やクラススイッチを促進するユニークなCD4T細胞であることが明らかになりましたが、その分化機序やサブセットの固有性は依然不明でした。我々はヒト末梢血CD4T細胞を用いた研究により、ヒトTfh細胞はマウスTfh細胞と幾つか異なる性格を有することを見出しました。マウスTfhの分化はIL-6とIL-21のSTAT3を介したシグナルにより誘導されます。一方ヒトnaïve CD4T細胞にこれらのサイトカインを作用させてもIL-21を産生するCD4T細胞を分化誘導することは出来ず、IL-12がSTAT4を介してCD4T細胞のIL-21産生を誘導することを見出しました。つまりヒトではIL-12はTh1とTfh細胞の分化に関わっていると考えられます。ヒトIL-12はIL-6と共にB細胞の抗体産生を促すことが既に報告されていることから、IL-12はTfh細胞とB細胞両者に作用することで液性免疫の調整に深く関与していると考えられます。このユニークなCD4T細胞が既知のTh1, Th2, Th17細胞とは異なる細胞か否かは、マウスの研究でも結論が異なっています。我々はヒト末梢血中のCXCR5+CD4T細胞に着目し、CXCR3とCCR6をマーカーとして更に亜集団に分離した結果、CXCR5+CD4T細胞はTh1, Th2そしてTh17細胞から構成されていることを明らかにしました。CXCR5+Th2とTh17細胞はnaïve B細胞から各々IgG/IgEとIgG/IgAの産生を誘導します。面白いことに、マウスTh1細胞と異なりヒトTh1細胞はCXCR5の発現に関わらずB細胞の抗体産生を誘導することは出来ませんでした（図）。小児皮膚筋炎ではCXCR5+(Th2+Th17)細胞とCXCR5+Th1細胞の比率が病勢と正の相関があることを見出し、CXCR5+Th2とTh17細胞は自己免疫疾患の病態に関わっていることが予想されます。ではCXCR5+Th1細胞の存在意義は？これは今後の課題となりますがヒトリンパ球を用いなければ解明は難しいと思います。

以上の研究はBIIRがヒト免疫学の研究のために特化された施設だから行うことが可能であったと思います。特に健常人末梢血単核球が極めて豊富に凍結保存されていること、近隣の病院から疾患サンプル（末梢血・リンパ組織等）が連携良く供給されること、ヒト免疫学を行ううえでこれらの事柄は欠くことが出来ないと実感しました。

現在日本は免疫学の世界的なリーダーであることは疑いありませんが、多くはマウスによって得られた成果がもたらしていると思われます。その土台を生かしてヒト特有の免疫システムを解明し、新たな治療法の開発に結び付く研究がより盛んに行われることを願っています。



ヒト免疫疾患に生物学的製剤がもたらしたインパクト

慶應義塾大学
医学部リウマチ内科 教授
竹内　勤

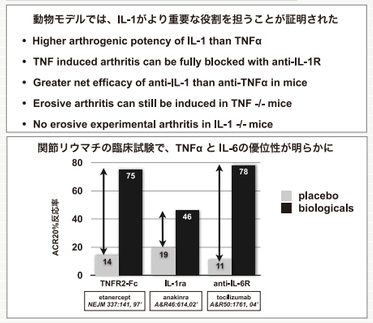
免疫学の進歩は留まる所なく、日々新しい情報が集積されている。遺伝子改変モデルによる華々しい分子メカニズムの解析や新規分子の発見など、サイエンスの中における免疫学は、光り輝いている。一方、免疫学が、ヒト疾患の治療や予防に多大なる貢献をしてきた歴史的背景を考えても、免疫学の成果がヒト疾患に応用される事の意義は極めて大きい。

このような背景の中、関節リウマチ、クローン病、乾癬などのヒト免疫疾患の治療において、生物学的製剤による分子標的治療が画期的成果を上げて来た。まさに、生物学的製剤による治療は、遺伝子改変技術によって標的分子の役割を解析する事が困難なヒト疾患におけるコンディショナルノックウトに他ならない。ここで得られた画期的な治療効果に加え、これら疾患における病態解析にも極めて大きなインパクトをもたらした。

関節リウマチを例に挙げてその軌跡を辿る。80年代後半から90年代初頭、TNFalpha、IL-1betaがヒト免疫疾患の標的として盛んに研究された。中でも、関節炎動物モデルにおけるエビデンスは圧倒的にIL-1beta標的が優勢で、優れた基礎的論文が多数公表された。一方、関節リウマチ患者を対象とした治験の結果、プラセボーに対する優位性から抗TNFalpha抗体infliximab、Il-1receptor antagonistであるanakinra、TNF receptor-IgGFc fusion蛋白etanerceptが90年代後半のほぼ同時期に承認された。しかし、臨床的効果は、動物モデルにおけるエビデンスとは異なり、TNFalpha標的製剤の優れた臨床的効果ならびに関節破壊抑制効果が明らかとなり、IL-1beta標的製剤は遠くこれに及ばない事が明らかとなった。加えて、IL-6receptor抗体tocilizumabは、TNFalpha標的と同等な有効性が証明され、関節リウマチにおける病態には、IL-1betaではなく、TNFalphaとIL-6がより重要であるとの共通認識がなされた。以降、抗IL-1beta抗体を初めとするIL-1beta標的製剤の関節リウマチに対する臨床開発は中断された。またしても臨床研究によって自己炎症生疾患や痛風等のinnate immunityが病態に関与する疾患で、IL-1betaがより重要な役割を果たしている事が明らかとなったのである。

臨床研究は、バイオメトリー法の進歩や、世界的な質の高い治験等によって、かつてない程、科学的に成熟し、洗練されている。動物モデルにおける関節炎評価や関節破壊評価とは比べ物にならない確固たる手法が確立され検証されている。このような臨床研究のエビデンスを基礎的研究に活かすべき時が到来した。今、基礎的研究と臨床的研究の垣根を取り払い、互いのトップサイエンスを融合させ、新たな枠組みで免疫学の新時代を切り開く時にある事を痛感する。

図1 炎症性サイトカイン：TNFα と IL-1どちらが主役か？



疾患における抗原特異的T細胞の検出

東京大学大学院
医学系研究科　内科学専攻
アレルギーリウマチ学
庄田　宏文

自己免疫疾患の発症機序において、自己免疫寛容の破綻が生じることは重要な過程である。抗原提示細胞が自己抗原を抗原提示するのに対して、末梢においてT細胞が自己免疫寛容を維持するための幾つかの機序が存在している。例えば、co-stimulatory factorsを欠く状況ではanergyが誘導され、更に制御性T細胞による抑制機序が考えられている。自己免疫疾患では、これらの抑制機構がなんらかの機序で破綻することで、自己抗原反応性T細胞が活性化し、組織への浸潤、サイトカイン産生、自己抗体の誘導を通して、病態を誘導している状態が推測される。しかしながら、現在行われている自己免疫疾患治療は主としてステロイドに代表されるように抗原特異性に関係なく免疫抑制を行うものであり、その結果もたらされる易感染性の問題を依然としてクリアできていない。我々は、抗原特異的な免疫抑制療法を開発する第一歩として、自己免疫疾患における抗原特異的T細胞を同定した。

関節リウマチ(Rheumatoid arthritis:RA)は代表的な自己免疫疾患である。RAの遺伝的な危険因子としてHLA-DR4陽性があり、CD4陽性T細胞のRAにおける重要性を示す根拠となっている(1)。つまり、HLA-DR4に提示されやすい自己抗原由来epitopeが、自己抗原特異的なCD4陽性T細胞応答を誘導し、免疫寛容破綻に寄与しているという仮説である。しかしながら、今までの報告ではHLA-DR4 epitopeは報告されているが、RA患者におけるこれらのepitopeを認識するT細胞の存在は健常人と差がないなど不十分なevidenceしか得られていなかった。そこで、RA患者においては各種の関節由来自己抗原に対する免疫応答がみられるが、我々は関節軟骨に高発現するBiPに注目し(2)、RA患者由来末梢血単核球の増殖反応を確かめることでHLA-DR4に提示されるBiP由来epitopeを同定した。またテトラマーを作製することで、HLA-DR4依存性にBiP epitopeを認識するT細胞受容体を持つCD4陽性T細胞をRA患者において同定した。このBiP特異的CD4陽性T細胞は炎症関節に主に浸潤し、IL-17を分泌するpro-inflammatoryなsubsetであった(図1)。またBiP特異的CD4陽性T細胞は健常人ではほとんど検出されなかった。従来、ヒトRAの研究ではTh17細胞はそれほど多く検出されず(3)、RAにおけるTh17の意義が議論されているが、BiP特異的CD4陽性T細胞のようにある特定の抗原特異的なTh17細胞が病態に関与している可能性は十分にあると考えている。BiP特異的CD4陽性T細胞を抑制することで、抗原特異的な自己免疫疾患の治療が可能になるか検討するため、マウスコラーゲン誘発性関節炎をモデルにBiP epitopeを内服させて経口免疫寛容をかけたところ、関節炎の発症および進行を抑制することがわかった。以上の結果より、抗原特異的なCD4陽性T細胞の抑制による自己免疫疾患制御の可能性が示された。今後はヒトへの安全な応用についての検討を行っていく予定である。

1 van der Helm-van Mil, A. H., Verpoort, K. N., Breedveld, F. C., Huizinga, T. W., Toes, R. E., and de Vries, R. R. 2006. The HLA-DRB1 shared epitope alleles are primarily a risk factor for anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and are not an independent risk factor for development of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 54:1117-21.
2 Blass, S., Union, A., Raymackers, J., Schumann, F., Ungethum, U., Muller-Steinbach, S., De Keyser, F., Engel, J. M., and Burmester, G. R. 2001. The stress protein BiP is overexpressed and is a major B and T cell target in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 44:761-71.
3 Yamada, H., Nakashima, Y., Okazaki, K., Mawatari, T., Fukushi, J. I., Kaibara, N., Hori, A., Iwamoto, Y., and Yoshikai, Y. 2008. Th1 but not Th17 cells predominate in the joints of patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 67:1299-304.

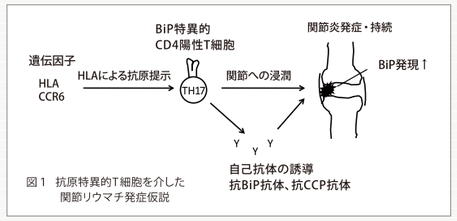


図1　抗原特異的T細胞を介した関節リウマチ発症仮説

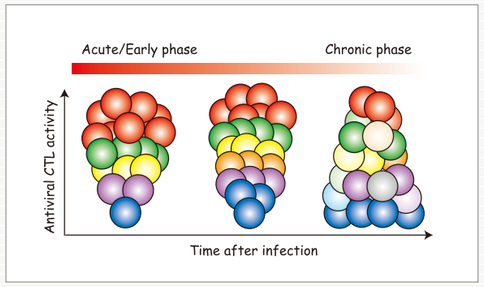
HIV感染と免疫

熊本大学
エイズ学研究センター
上野　貴将

ヒトのウイルス感染症の多くはこれまでにワクチンによって克服されてきた。しかし、これまでに多くの労力と費用を費やしてきたにも関わらず、HIVに対するワクチンは、まだできていない。何よりも、ヒトで十分に強い免疫応答を引き出すことができていない。マウスや小動物で見られた免疫応答が、なぜヒトで再現されないのか、体系的に類推する術がない。まさに、ヒトの免疫システムを体系的に理解するための「ヒト免疫学」構築の必要性を表している。HIV感染症は、未知の感染症への恐怖、貧困、麻薬、性など多くの社会医学的な問題を提起してきた。この側面から来る印象が大きいかもしれないが、そういうことよりも、基礎医学研究という面からは、HIV感染症は、「ヒト感染免疫学」を構築していくうえでの、新しい方法論や方向性を示してくれるものであると感じている。

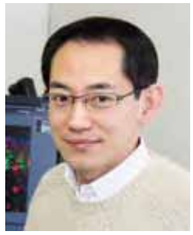
ヒトを対象とした感染免疫を想定した場合、最大のポイントは多様性であると考えている。個体ごとの相違、ゲノム多型性、ウイルス準種(quasi-species)など、極めて多様である。私はこれまで、HIVに対するT細胞応答の解析を中心に解析を進めてきた。T細胞の拘束分子であるMHCは、ヒトで最も多型性の著しい遺伝子で、HIVに対するT細胞応答も多様である。ところが、非常に多くの感染者の検体を集めたうえで、HIVに対する免疫応答を調べて行くと、興味深いことに多くの感染者で共通した現象が現れてくる。たとえば、あるMHCを持った人では、急性感染期に同じ抗原に特異的なT細胞が現れるが、数年後には、別の抗原に特異的なT細胞に移って行く。また、選択されてくるT細胞レセプターの種類は個体間で極めて良く似ている。しかし、その頻度や、経過時間、病態には個体間での変動が大きく、リンパ球レベルの現象と感染症や病態の全体の流れの因果関係を明らかにしていくことが、当面の課題である。最近は以下のような切り口の研究を進めている。HIV感染症の病態進行は、個体によって大きく異なっている。たった1％未満に過ぎないが、HIVに感染しても、薬剤の助けなしに、自身の免疫系でHIVを制御し、病態が進行しない感染者がいる。このような感染者を世界中で集めて、そのウイルス、免疫応答、ゲノム等を解析する多くのプロジェクトが進められている。私の研究室では、こうした検体を用いて、HIVに特徴的なアクセサリー遺伝子の機能と免疫応答との関連を解析する仕事を進めている。将来的には、グローバルに展開した個々の研究グループの独自のアプローチを融合させ、コンピュータ科学者を交えて、包括的にHIVに対する感染免疫系の相関関係、因果関係を解析しようとする試みも始めつつある。ワクチンへの応用という現実的な側面ばかりでなく、ウイルス感染症をベースにヒトを生物学的に体系的に理解できるよう積極的に関わって行きたい。

最後に、この執筆の機会を与えてくださいました山本先生、吉村先生、編集委員の先生方、ならびにアシスタントの上瀧さんに感謝いたします。



特集 Human Immunology

ヒト化マウス研究の課題と展望



理化学研究所
免疫アレルギー科学総合研究センター
ヒト疾患モデル研究ユニット
石川 文彦

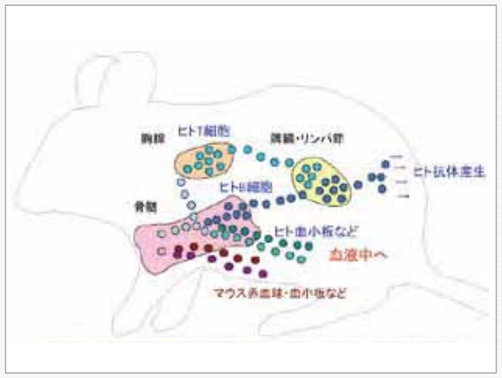
私は、2006年に理化学研究所・免疫アレルギー科学総合研究センターに赴任するまで、九州大学病院にて血液内科学を学んでいました。造血器疾患に対して施行される造血幹細胞移植は、造血幹細胞が化学療法を受けた患者さんの体内で造血・免疫細胞を作り続けることと、graftに含まれる免疫細胞が疾患を制御するというふたつの概念から成り立っています。一方、白血病自体にも幹細胞が存在する可能性が提唱され、その存在を明らかにするためには、in vivoで白血病を引き起こすことと自己複製能を有することの証明が必要です。白血病の病態理解と次世代の治療開発のため、免疫・造血幹細胞・白血病の3つを、ヒト化マウスでリンクさせることができないかと考え、私たちは、ヒト化マウスを用いた造血・免疫・疾患に関するin vivo researchを行ってきました。

国内では実中研の野村達次所長・伊藤守先生、米国ではジャクソン研究所のDr. Leonard ShultzらによってNOD/SCIDマウスなどの免疫不全マウスが作られ、ヒト細胞をin vivoで評価する試みがなされてきました。CB17-scidマウス, NOD/SCIDマウスで得られなかった高率な免疫システムのヒト化は、近年、NOGマウス（実中研）、NSG, NRGマウス（ジャクソン研究所）を用いて実現可能となりました。これらの免疫不全マウスの開発とヒト造血幹細胞を純化して移植する技術の確立を背景に、humanized mouse=（免疫系）ヒト化マウスという言葉を使うことに世界的なコンセンサスが得られるようになりました。

しかし、獲得免疫系に加えて自然免疫系まで不全状態としたマウスを用いてヒト細胞の高いキメリズムを得たものの、ヒト免疫を理解するうえでの問題は残されています。胸腺・リンパ節など免疫組織の構築は、実際のヒト・マウスで見られる解剖学的特徴を完全には再現できておらず、消化管・皮膚など私たちの体を守るためのバリアとなる組織では免疫細胞も十分な再構築には至っていません。これらの問題を解決するためには、従来の「いかにヒト細胞を拒絶しないか」という観点に基づいた免疫不全マウスの作成から、「いかにヒト免疫細胞の分化・成熟・移動を可能にするか」という観点でのヒトの微小環境を再現するマウスの開発が不可欠と考えられます。このようなあたらしいヒト化マウスの必要性・有用性は世界的にも強く認識されるようになり、ゲイツ財団の支援でRichard Flavell, Markus Manzらは米国・欧州のhumanized mouseコンソーシアムを形成し、マウス／ヒトのcross reactivityの少ないthrombopoietin, GM-CSFなどヒトサイトカインをノックインした免疫不全マウスを作製しました。理化学研究所では、古関明彦先生・小原收先生とご一緒に、上記の要素を含んだあたらしい世代のマウスの開発に取り組み、ヒト免疫学の発展と疾患の克服に寄与できる免疫系ヒト化マウスをできるだけ早く、幅広い研究領域で利用してもらえることを目標としています。

このように、世界的に活発となったヒト化マウス研究には、ヒトの免疫システムの理解と同時に、ヒトの疾患病態の解明、さらには免疫と疾患の相互関係を解析することで、創薬や細胞治療の開発を加速化することに期待が寄せられています。そのためには、さまざまなboundaryを超えた連携が必要です。その連携はマウスの開発に携わる組織ならびに研究者同士に限らず、免疫学の中でも専門の異なる研究者、免疫学以外の研究領域（感染症、がん、ゲノミクスなど）、創薬の専門家を含めた連携が円滑かつ強固に推進されることが重要と思われます。この連携・協力体制こそ、ヒト化マウス研究が免疫学の発展とメディカルイノベーションの推進に貢献できるか否かの鍵を握っているかもしれません。すなわち、各分野をリードする人々のモチベーションとニーズが、あたらしいヒト化マウスの開発とヒト化マウスを用いた応用研究の両者を、正しい方向へ導くと思います。

免疫でいかに疾患を予防できるか、発症した疾患に対して免疫でいかに増悪を回避し、制御するか、これまでも、これからも、免疫学研究に、そして本学会に期待させられる大切な課題のひとつであり続けるでしょうし、ヒト化マウス研究がその課題の一部でも解決できるよう、私たちも最大限の努力を尽くしていきたいと考えています。



免疫系ヒト化マウスの応用例：ヒト型抗体やヒト型血球細胞の産生

“うちのとくいわざ”

Lymphocyte Cell Biology Section
National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases
National Institutes of Health
菅野 由香
e-mail:kannoy@mail.nih.gov

ChIP-seq法による免疫細胞の解析

ChIP-seq法による免疫細胞の解析

はじめに

次世代シークエンサーの普及によって、従来の様々な生化学的手法によるクロマチン解析がゲノムレベルで行われるようになってきた（ChIP-seq,BS-seq, DNA-seq、RNA-seq等）。エピゲノム、メチローム、トランスクリプトームなど「オーム」が語尾についたゲノムレベル解析の新語を目にする機会が増えたと実感されている皆様も多いのではなかろうか。中でもクロマチン免疫沈降法をゲノムレベルで行うChIP-seq法は、抗体がある限り、どんな核蛋白にも応用できる汎用性があって急速に普及している。当研究室での経験を基にその概要を紹介したい。

次世代シークエンサーシステムの選択

市場に出回っている次世代シークエンサーのシステムにはいくつかの異なった種類があり、それぞれ独自の生化学反応に基づいて設計されている。当研究室はイルミナ社＜http://www.illumina.com/＞のGenome Analyzerを採用し、データの再現性は勿論のこと、システムの操作性、メンテナンス、ユーザーサポート等含めて満足のいく稼働経験を得ており、お薦めできる。次世代シークエンサーの運用にはチームワークが不可欠であり、検体を調整する「ウェット」チーム（ChIP team)、シークエンサー稼働チーム（seq team)、データ解析担当の「ドライ」チーム（informatics team)の連携で解析を進めている。高品質のデータをとるためには全てのステップで心すべき点がそれぞれあるが、筆者は「ウェット」チームの一員として、イルミナシステム用の検体（DNAライブラリー）調整の際の留意点を挙げてみたい。基本のプロトコールはイルミナ社の提供するマニュアルをご参照いただきたい。

Tリンパ球からのクロマチン調整

マウス脾臓及びリンパ節より回収したナイーブCD4ヘルパー細胞をインビトロで分化誘導をかけて培養する。CD3／CD28抗体で覆ったプレートでT細胞受容体経由の刺激を入れると、培養開始後3日目には芽球化し「活性化細胞」となる。活性化したT細胞はクロマチン構造を再編し活発に転写を行っているため、そのゲノムの活動状況をいろいろな抗体でマップして得られる知見は多い（文献1）。ヒストンエピゲノムマップ作成のためのクロマチンは、生きているT細胞を直接マイクロコッカスヌクレアーゼで処理し、ヌクレオソーム単体のDNAサイズに揃えたものを調える。一方、転写因子の分布マップ作成の際は、蛋白とDNAを化学的にクロスリンクさせるホルムアルデヒド処理を細胞に加える必要がある。このクロスリンクの効率が悪いとシグナルの検出効率が落ちるため、ホルムアルデヒドは新鮮なものを使用したい。さらにソニケーターによる物理的な力でランダムにクロマチンを分断する方法で検体を調える。ソニケーションはDNAサイズが800bp以下となるよう条件を調整する。目的とする蛋白の性質によってクロマチンの分断法を使い分けるのがコツである。

クロマチン免疫沈降(ChIP)

ChIP-seqの成功は良いChIP抗体を見つけられるか否かに懸かっているといっても過言ではない。ChIPの効率が良くかつ目的蛋白に対して選択性の高い抗体をじっくり見極めて探し出したい。選択性はよいが効率が今ひとつならば検体量を増やすことで対応する。究極の選択性のテストは野生型細胞と目的遺伝子欠損細胞間でのシグナルの比較である。小規模のChIP-PCR法で複数の抗体をスクリーニングをして比較する。ヒストン蛋白のChIPに比べると転写因子のChIPは数段効率が低いが、5ngのDNAが回収できればライブラリー作成に進むことができる。DNAの定量はpicogreen（Invitrogen）等の精度の高い方法が推奨されている。

イルミナDNAライブラリー調整

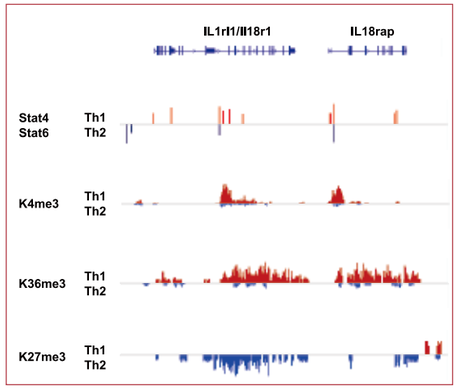
基本的にはイルミナ社が提供しているキットを使ってDNAライブラリーを調整することができるが、いくつかの留意点がある。鋳型となるDNAの先端にPCRで増幅するためのアダプターを結合させるリガーゼ反応があるが、鋳型DNAの量に対してアダプターのオリゴが過剰になり過ぎないように細心の注意を払いたい。過剰のアダプターはダイマーを形成し、シークエンス時の無駄なバックグランドシグナルの原因となる。アダプターダイマーの有無はPCR増幅後にサンプルをアガロースゲルで分離精製する際に確認できる。ゲルから目的のサイズのDNAを切り出す際にアダプターダイマーをできるだけ除くよう努めるが、最初からダイマーを作らないようにするのが最良の方法である。またPCR増幅のサイクルはできるだけ少なく抑えるよう心がけている。シークエンスで読むリードが同一の配列になる頻度が抑えられリードの多様性が保たれる。ChIPで少ないDNA量しか回収できなかった場合ライブラリー増幅のためのPCRサイクルをつい増やしたくなるが、安易な追加は避けた方がよいと思っている。

T細胞のゲノムマップの例(文献2)

当研究室ではヒストンエピゲノムのマーカーとしてH3K4me3, H3K36me3, H3K27me3の3種を組み合わせて活性化領域および抑制領域の同定を行い、同時に転写因子STATの分布もマップした（図1）。IL18rap領域では広範囲に渡るヒストン修飾の存在と限局したSTATの分布が認められる。ヒストン修飾のパターンをTh1細胞とTh2細胞とで比較すると活性化を示す修飾（K4me3, K36me3）はTh1に現れ、抑制を示す修飾（K27me3）はTh2に現れる。二つの細胞間で相反するヒストンエピゲノムのパターンが認められることは興味深い。

おわりに

われわれは免疫不全や自己免疫疾患の治療につながる知識を得るため、Tヘルパー細胞の分化誘導過程を制御する転写因子の働きを解き明かしたいと実験を重ねている。ENCODE（文献3）に代表される組織的な巨大プロジェクトはゲノムレベルのデータの蓄積を後押しし、さらにシステムバイオロジーと総称される大量データをリンクして同時解析するアプローチを生み出した。多くの人に共有され（GEO: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/）また解析されることで今後益々ゲノムレベルのデータが有効利用されることを期待したい。



＜参考文献＞

文献1．Genomic views of STAT function in CD4+ T helper cell differentiation.
O'Shea JJ, Lahesmaa R, Vahedi G, Laurence A, Kanno Y. Nat Rev Immunol. 2011 Apr;11(4):239-50

文献2．Discrete roles of STAT4 and STAT6 transcription factors in tuning epigenetic modifications and transcription during T helper cell differentiation.
Wei L, Vahedi G, Sun HW, Watford WT, Takatori H, Ramos HL, Takahashi H, Liang J, Gutierrez-Cruz G, Zang C, Peng W, O'Shea JJ, Kanno Y.Immunity. 2010 Jun 25;32(6):840-51

文献3．A user's guide to the encyclopedia of DNA elements (ENCODE).
ENCODE Project Consortium, Myers RM, Stamatoyannopoulos J, Snyder M, Dunham I, Hardison RC, Bernstein BE, Gingeras TR, Kent WJ, Birney E, Wold B, Crawford GE.
PLoS Biol. 2011 Apr;9(4):e1001046. Epub 2011 Apr 19

“うちのとくいわざ”

(財)かずさDNA研究所
独立行政法人 理化学研究所
免疫・アレルギー科学総合研究センター
小原　收

免疫研究における次世代シーケンサーの活用

数年前までは高嶺の花とばかり思っていた「次世代DNAシーケンサー」が、いよいよ「次世代」ではなくなってきた。こうした状況は10数年前のマイクロアレイ技術の導入時と似てはいるが、大きな違いはこの次世代シーケンサー技術の方が遥かに多様な活用方法を持っていることである。本稿は、今まであまり次世代DNAシーケンシングになじみのなかった免疫研究者の方々に、どのようにこの技術を導入し、どう活用していくべきかの考え方の参考にしていただくためのものである。決して次世代DNAシーケンサーの機種選定マニュアルではないが、ご自身の研究目的の実現のためにこの技術を活用できるかどうかをお考えいただく際の一助にしていただければと思う。

既に存在しているのに「次世代DNAシーケンサー」というのはどうも自己矛盾であるが、DNA構造解析を電気泳動などのDNA断片のサイズ計測により達成するものを従来法シーケンシング、それ以外の方法で大量並列シーケンシングを実現しているものを次世代シーケンシングと通常区別されている。そのため、既に市場に出回っている次世代DNAシーケンシングにも様々な方法があり、それらの特徴を表1にまとめる。共通する技術的なポイントを一口で言うなら、超並列処理と個々の反応の微量化の実現により、塩基配列を決めるために必要な1塩基配列単価を劇的に押し下げ、総計としてのラン当たりの配列決定量を爆発的に増大した点にある。その結果として、1ランから得られる配列のリード数は小規模装置でも10万リード程度、大量処理装置では10億リードを大きく越える。もう一つの従来法との大きな違いは、配列決定に用いる鋳型調製反応の微量化と並列処理実現のために、1分子からクローナルに増幅した鋳型DNAをそれぞれのシーケンシング反応に用いている点である。このため、従来法では種類の異なるDNA分子の混合物はサブクローニング後にしか解析できなかったが、次世代シーケンシングでは仮に混合物のPCR産物でもシーケンシング前のサブクローニングのプロセスは不要である。つまり、免疫関係で例を挙げれば、次世代シーケンサーを使えば、T細胞レセプターや抗体可変領域のレパトア解析などは極めて簡単に膨大なデータを得ることができる。あまり一般の研究では強調されることが少ないが、この点は分子の「多様性」を旨とする免疫研究に大きく貢献できる次世代シーケンシングの特徴である。更に、今後は、1分子を鋳型にする(クローナルな増幅プロセスまでも省いた方法)次世代シーケンサーも市場に参入する見通しであり、少量の検体からでもよりバイアスの少ない超高速シーケンシング解析が可能となるであろう。

では、大量に、しかも個々の分子の塩基配列を読めると、免疫研究にどのような貢献が可能となるだろうか？もちろん、全ゲノム塩基配列解析や全エキソン配列解析は、大量の包括的遺伝構造情報を提供することで免疫研究に貢献するであろう。更に明らかな今後の活用法の一つは、従来ハイブリダイゼーションに依存していたマイクロアレイによる様々なプロファイリングをシーケンシングで代替することである。これにより、より絶対定量に近いプロファイリングデータがゲノムワイドに得られる。RNA(トランスクリプトーム)シーケンシングなどは、mRNAプロファイリングだけでなく、選択的スプライシング情報なども明らかにするので、得られる情報はマイクロアレイによる発現解析を大きく凌駕する[1]。最近では、タンパク質間相互作用の網羅的解析に次世代シーケンシングを活用する報告もあり[2]、要はタグとしてDNA配列を活用できさえすれば、様々な用途に利用できる。

次世代シーケンシングが普及した現時点での「大規模配列解析」とは数10ギガベース以上の配列データを扱う場合を意味するが、こうしたニーズは一般的な免疫研究では稀であろう。むしろ、数メガベース、もしくは10ー1000万程度のタグ配列を安価に集めたいというニーズが高いのではないだろうか。実際、そうでなければ、大学などの1研究室が自前で配列情報解析を行うのも容易ではない。実は、そうしたゲノム科学以外の研究者のニーズに応えるべく、小中規模の次世代DNAシーケンサーのマーケット開拓にメーカーは現在非常に熱心である。そのため、大量塩基配列解析は外注に委ね、小中規模な解析はタイムリーに自前の研究室でというのが、現時点での一つの合理的な選択肢である。中小規模のラボではデータ情報解析だけでも容易ではないので、全体の実験フローに律速ポイントないかのチェックが重要である。くれぐれも気をつけていただきたいのは、こうしたメーカーの動向に惑わされて、自らの目的を見失わないことである。如何に安価に実験できても、そこから出て来るデータが自らの研究目的に合致した量と質を伴わなければ意味がない。間違いなく次世代DNAシーケンサーの商品開発は大量処理と小中規模処理に二極化し、半導体技術の導入で低価格化した小型次世代DNAシーケンサーも国内で販売開始されており[3]、選択肢はどんどん広がっている。どうか流行に流されることなく、本当に免疫研究にブレークスルーを起こすための実験手法の一つとして次世代シーケンシング技術を活用していただきたい。

Illumina HiSeq2000

Roche GS-FLX

表1　代表的な市販されている次世代シーケンサーの特徴

シーケンシング原理		読み取り長さ/リード	1ランの総リード数	総塩基数/ラン	必要とされる情報解析パワー	代表的なメーカー
Sequencing-by-Synthesis (ポリメラーゼ依存)	リアルタイム計測(発光)	400-1000 ベース	10ー100 万リード	40-1000 Mb	小	ロッシュ
	リアルタイム計測(電気的)	100-200 ベース	10 -100 万リード	10- 200Mb	小	ライフテクノロジーズ
	スナップショット計測(蛍光)	100 ベース前後	700万ー60億リード	700 Mb-600 Gb	大	イルミナ
Sequencing-by-Ligation (リガーゼ依存)	スナップショット計測(蛍光)	75ベース前後	25億リード前後	180 Gb	大	ライフテクノロジーズ

*各数字は、2011年夏における各メーカーのカタログデータに基づく

＜参考文献＞
1) Garber M. et al. Nature Methods, vol.8, No.6, 469-477 (2011)
2) Yu, H. et al. Nature Methods, vol.8, No.6, 478-480 (2011)
3) Rothberg JM et al. Nature, vol.475, No.7356, 348-352 (2011)

サマースクール　報告

若い力が躍動した蔵王の4日間

免疫サマースクール2011
in ZAO
オーガナイザー代表
高井　俊行
(東北大学加齢医学研究所)

8月の蔵王に100名を越える熱い若人が集いました。ご協力頂きました皆様にあらためてお礼申し上げます。今回は13回目ですが、伝統的にこの免疫サマースクールは服装もカジュアル、そして講師もスクール生も一緒になって深夜まで自由闊達な議論を繰り広げるという方針で進めています。さらに免疫サマースクールは進化します。そこで今回から3つの新企画を立ち上げました。

まず第1に、初学者向けのイントロダクトリーコースを設定しました。これは免疫の世界を知らない人でもその雰囲気を感じ取れ、その後のレギュラーコースの少しだけハイレベルな講義に入り易くするためです。ここでは大学の講義とは一線を画し、テーマを6つ厳選し、最先端の研究者でもある講師にそのテーマの歴史から最新のトピックスまでを活き活きと語って頂きました。この企画はスクール生の皆様にたいへん好評でした。

第2に、これまでは許可されなかった2回目の参加者を今回からスクールアシスタント(SA)として受け入れて、スクールの進行やスクール生同士の繋がりの醸成に活躍して頂きました。今回の7名のSAの皆様にはポスターセッションの座長など実に様々なことをお願いしましたが、スクール生と年齢に差がないこともあってセッションが大きく盛り上がるなど大活躍でした。スクール生の立場からは本号の久保さん、杉山さんの感想文をご覧頂き、SAの皆様から寄せられた感想文はサマースクール専用公式ホームページ (http://www.idac.tohoku.ac.jp/ss2011/)の『SS2011蔵王をふりかえって』のページで公開していますのでぜひご覧下さい。

第3に、国内外のホストラボに滞在し免疫学の現場を体験する、サマースクールと連動した第1回免疫サマーインターンシップです。参加資格は過去も含めたスクール参加者です。今回のスクール生の内訳は学部生29名、大学院生49名、ポスドク等10名、企業研究者10名、医師等5名でしたが、うちインターンシップへの参加者は学部生を中心に14名で、実際に9月末までそれぞれが実習活動をしています。これら3つの新企画は来年の「免疫サマースクール2012 in NASU」でさらに進化します。ご期待ください。

スクール生の皆様は、若い力が躍動した蔵王での4日間を共有し、全国に免疫学を通じた貴重な友人を数多く得たことでしょう。オーガナイザー一同、皆様がこの繋りを今後も大切にし、免疫学をはじめ日本の科学界をいっそう盛り上げて行ってほしいと願っています。

免疫サマースクール2011 in Zaoに参加して

武田薬品工業株式会社
医薬研究本部
炎症疾患創薬ユニット
杉山　友香

PhDまで脳機能の研究以外に何も知らなかった私が、入社半年後の今から一年程前にふと自己免疫疾患研究チームに配属されました。

免疫と脳機能はどちらも興味深いテーマではありますが、一度の人生で二兎を追おうなどと、おこがましいことは考えたこともありませんでした。しかし、やるしかありませんので、T細胞のTとはなに？のレベルで勉強を始めました。一年間の自習と社内の現場トレーニングを経て、少しは免疫系の勉強会の講義を理解できるようになったのではないかと、申し込みを決めました。目的は、夏の盛りに都会を離れて涼しい蔵王に行くことと、懐かしい仙台の震災後の様子を見ること、この二点に合宿勉強会という大義名分を付け、寛大な上司の許可と抽選のクジ運を得て、参加が叶いました。

講師陣を見るだけで、免疫研究における日本のプレゼンスを感じます。世界的に著名なスター研究者が、普段着で、研究者のタマゴと話をするためにこの合宿に来てくれる。免疫の研究者を目指すにあたって、日本に生まれることは幸せなことだな、としみじみ感じました。実際、参加者の皆さんと講師陣との積極的な交流は、見ているだけでも嬉しくなるような、近しいものでした。スクール初日の懇親会で、脳研究に比べて免疫研究は若手に元気が無く感じる、といったコメントがありました。さらに講義においては、「一人一度は質問を」の言葉がありましたが、フタをあけてみると、数を制限する必要があるほどの質問と、連日深夜まで議論が続くほどの盛況振りでした。

個人的には、講義については先生方のこれまでの研究の流れと、今現在注目している部分が簡潔に纏められて把握しやすく感じました。免疫の勉強会というよりもむしろ、先生方の信条や理念、といったメッセージ性の強い講義内容であると感じましたし、そういったお話を聞くことは、外部の人間にとってはまたとない貴重な機会でした。参加者は、いわゆる若手研究者より更に若い方々が中心でしたが、振り返ってみても、彼らに対する先生方の想いと、それを精一杯吸収しようと応えるやり取りが素晴らしかったと思います。

ポスター発表や講義などでの質問を聞き、自分はまだまだだ、と落ち込むような声もちらほら聞きましたが、この会での経験と得られた横の繋がりは、どのような道に進むにせよ、学会や共同研究におけるそれとは違った貴重なものになると思います。企業でも、アカデミアでも、臨床でも、研究に対する姿勢や想いは十分に共有可能なものだと私は思います。それを改めて感じることができましたし、何よりも研究の楽しさを再確認できた4日間でした。この会で出会った若手の方々自身の研究話と研究理念を、このような場で拝聴する時を楽しみにしております。最後に、この素敵な勉強会に参加できた幸運と蔵王山頂の晴天、講師の先生方、会を企画・運営されたオーガナイザーのご尽力に感謝いたします。

「たいまつの火」を引き継いで

茨城大学
農学部資源生物科学科4年
（分子生物化学研究室）
久保　尚子

免疫学とは20歳になったばかりの頃、ある先生がきっかけで出会いました。最初に渡されたのは『科学者の道（原題：The Story of Louis Pasteur）』という一本の映画。若かりし頃免疫学研究に携わっていた先生は、その頃を懐かしむように石坂公成・照子先生や多田富雄先生、岸本忠三先生とのエピソードを交えて免疫学を教えて下さいました。それから一年以上経ってもあの時感じたワクワクした気持ちが忘れられず、大学院から免疫学の研究をしようと決意し、基礎から勉強させて頂きたいと本サマースクールに応募しました。

免疫学は医学のイメージが強く、いかにして人の病気を治すための研究をするか、という点が最も重要視されると思っていました。初日の質疑応答では、臨床医の方々の治療を見据えた着眼点に圧倒され、それに比べて自分の余りに素朴な疑問に恥ずかしくなってしまい、後で個人的に質問をするのもためらってしまうこともありました。しかし小安重夫先生が「自分の原点は鞭毛の構成タンパク質・フラジェリンの研究にある」と純粋な好奇心の大切さを熱く語って下さり、「必ずしも始めから研究の有用性を考える必要はない」とのご意見に大いに励まされました。また全30近くの講演を通して、偏に免疫学研究といっても、臨床医学に限らず、分子・細胞・発生生物学、遺伝学、生化学、微生物学など多種多様の観点から行われていることを知り、アプローチの切り口や方法次第では自分にも研究の可能性は幾らでも広がっていると確信しました。今後は免疫学には勿論のこと、その他の分野にも幅広く目を向け、将来価値ある目標に焦点を定めた研究が出来るよう独自の視点を磨いていきたいと思います。

今回本当に色々な方とお話ししましたが、機知に富んだ話振りで自然科学や人文科学の枠に囚われない独自の生物学論を語って下さった西川伸一先生にはすっかり魅了されてしまいました。西川先生の「生物学の思想と、哲学・科学」をテーマにした講演では、哲学者と科学者が歴史的に密接に関わってきた様子を偉大な哲学者の記述に垣間見ることが出来ましたが、現在の二者間の関係については哲学者・沢田允茂氏が「哲学者は科学のことは知らないし、科学者は哲学というと、何か全くわけのわからない寝言のような、それでなければ、むずかしい、雲の上のことをいっているといった形で、お互いがお互いを見てまいりました（『ライフサイエンスの哲学』）」と記しています。西川先生は専門外の人にこのような印象を抱かせないために「時として自身の研究を情緒的に伝える必要がある」と述べられ、私は深い共感を覚えました。冒頭のさりげない一言でしたが、自分の研究を聞き手に合わせた表現を用い、時には感情に訴えるように伝える力は科学者に求められる大事な能力の一つではないでしょうか。また西川先生のみならず、その点を意識している先生方が多いためか、なるべくわかりやすく伝えようとして下さる心遣いや熱意、初歩的な質問を歓迎する声が挙がる場面がサマースクールの随所に見受けられ、初学者である私は感謝の気持ちで一杯になりました。

最終日、岸本先生は研究の話に余談を交えつつ、基礎研究であっても人の笑顔に繋がる成果を出すことが出来るのだということを教えて下さいました。山村雄一先生の「人を育てよ」という思いが岸本先生へ、そして岸本先生の門下生の先生方へと引き継がれていく様子は、下記の一節を連想させました。

≪前略≫…洪庵は、自分の恩師たちから引き継いだたいまつの火を、よりいっそう大きくした人であった。かれの偉大さは、自分の火を、弟子たちの一人一人に移し続けたことである。弟子たちのたいまつの火は、後にそれぞれの分野であかあかとかがやいた。やがてはその火の群が、日本の近代を照らす大きな明かりになったのである。

…≪後略≫（司馬遼太郎『洪庵のたいまつ』）

私は山村先生が託された思いはもしかすると適塾を創設した緒方洪庵の「たいまつの火」から脈々と引き継がれてきたものかもしれないと想像し、その歴史と伝統に胸が熱くなりました。

高井俊行先生は今回のサマースクールを振り返り、初日から続いた山麓の悪天候がまるで嘘の様な青空のもと、神秘的なエメラルドグリーンの御釜が出迎えてくれた蔵王山頂への遠足に触れ、「まるで一研究人生の様だ」と締めくくられました。来年度より大阪大学にて始まる自分の研究生活にて、五里霧中に迷い、暗中模索の日々が続くこともあると思いますが、日本の免疫学の大先輩の先生方からこのサマースクールで託された「たいまつの火」を手に辺りを照らし、まだ見ぬ風景に胸をときめかせ、一歩ずつ山頂を目指して進んで行きたいと思います。

最後に、このような素晴らしいサマースクールを開催され、無事成功に導いて下さった高井先生をはじめオーガナイザーの先生方、SAの方々、ご講演下さった講師の先生方、共に刺激ある数日間を過ごさせて頂いた志あふれる参加者の方々、本当にどうも有難うございました。免疫サマースクール2011 in ZAOでの全ての出会いに心から感謝申し上げます。4日間で使い切った一冊のノートは宝物です。数年後このノートを開いた時にあるだろう新たな発見がとても楽しみです。

ほっとひとやすみ

森のなかに隠れている動物なんだ。
キリン　　よく眺めてみて。

会場風景

ちょっとひとやすみ

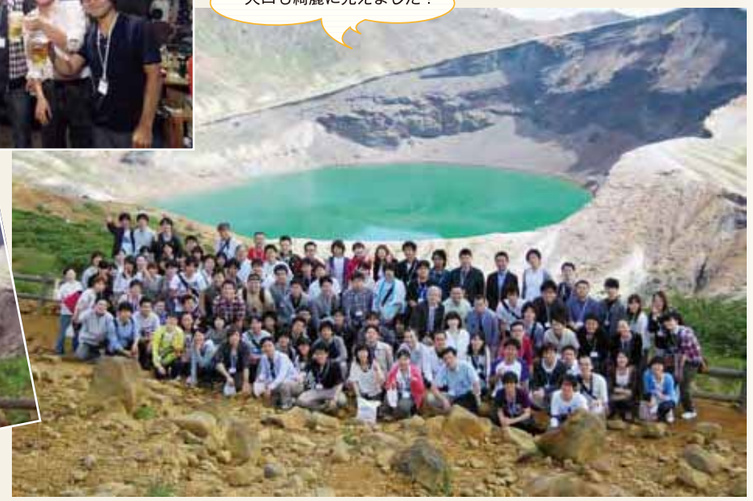
免疫サマースクール 2011 in ZAO 思い出

８月１日～４日、仙台市近郊の蔵王山麓にあるホテル『ラフォーレ蔵王リゾート＆スパ』にて「免疫サマースクール 2011」が開催されました。
学生たちが、免疫学の大先輩や最先端の研究者たちと過ごした密度の濃い３泊４日の思い出を、ちょっとだけご紹介いたします。

みんな真剣です。

説明中!!

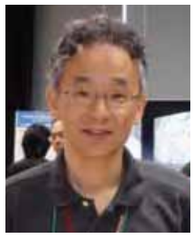
先生方と一緒に



免疫ふしぎ未来2011［日本科学未来館］

「免疫ふしぎ未来2011」報告

免疫ふしぎ未来2011 実行委員長
東京医科大学
医学総合研究所
免疫制御研究部門
善本　隆之



日本免疫学会主催による一般社会向けの科学コミュニケーション活動である「免疫ふしぎ未来2011」を、東京地区では今年8月21日（日）に東京お台場の日本科学未来館にて開催しました。内閣総理大臣の下、国の「重要政策に関する会議」の1つである総合科学技術会議は、昨年提案された『「国民との科学・技術対話」の推進について』と題した基本方針において、研究者が国民との科学・技術「対話」（科学コミュニケーション）に積極的に取り組むよう求めています。日本免疫学会では、既に平成19年より本活動を開始し、今年で4回目を迎えました。過去3回では、毎回多くの免疫学会会員の協力を得て数千人の来場者を集め、学会の研究成果の社会還元活動として大きな成功を収めてきました。

これまでは、5月のゴールデンウィークに2日間開催していましたが、今回は予算が削減され1日だけとなりましたので夏休みに開催することにしました。実は、例年通り5月に開催を予定していたら、3月12日の東日本大震災の影響で日本科学未来館も被害を受け5月末まで閉館となっていたため、開催できずに延期か最悪中止となっていました。このように中止を余儀なくされたイベントも数多くある中で、無事「免疫ふしぎ未来2011」を成功裏に終わることができました。開催当日は、免疫学会理事長・菅村和夫先生を筆頭に総勢約120名の会員および非会員の方々にご協力頂き、1,504名の来場者を迎えることができました。これも全て、日本免疫学会の菅村理事長や理事、会員の先生方のご理解とご支援の賜です。特に、本イベントの総責任者であります科学コミュニケーション委員会委員長・河本宏先生（理研）を始め、14名の実行委員の先生方｛五十音順敬称略：秋山泰身（東大医科研）、牛尾博子（順天堂大）、大野博司（理研）、西城忍（千葉大）、坂本明美（千葉大）、佐藤健人（東海大）、高木智（医療研究セ）、田中ゆり子（東邦大）、中野裕康（順天堂大）、本田賢也（東大）、宮武昌一郎（臨床研）、山下政克（かずさDNA研）、吉村昭彦（慶応大・広報委員会委員長）｝、当日ボランティアの協力員としてご協力頂いた方々には厚く御礼を申し上げます。

今回は、「研究者と話そう！見て、聞いて、触って、学ぼう、免疫学」というキャッチフレーズで、観察・体験コーナーなどのアトラクションを少し多く設けました。まず、イベント会場では、例年通り免疫学の最新成果や臨床応用に関するパネル（iPS細胞、アレルギー、インフルエンザ、腸内細菌）、日本免疫学会の歴史や活動を紹介するパネル、免疫応答について入門的に分かりやすく紹介したパネル、特定領域研究「免疫自己」（湊班）と3つの新学術領域、「細胞運命」、「自然炎症」、「細胞内ロジティクス」の研究の紹介のパネルなど約50枚のパネルを作製し展示しました。パネルは、経費削減のため、例年のように大きなボードに貼り付けることはやめ、その代わり見やすくするためパネル自身の大きさは例年より大きくA0サイズで作製し、理研からパネルスタンドを無償でお借りし展示しました。パネルの他に、例年通り観察・体験コーナーとして、組織標本や培養中の生細胞（iPS細胞・心筋細胞・Hela細胞など）（理研・河本先生、東大医科研・秋山、順天堂大・牛尾）、寄生虫標本等の顕微鏡観察（慈恵医大・渡辺先生）、実験動物（カエル・プラナリア・ゼブラフィッシュ）の展示およびプラナリアの希望者への供与（理研・河本先生）、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（理研・河本先生）、マウス卵細胞へのマイクロインジェクション体験（東京理科大・後飯塚先生）や抗体による赤血球凝集反応（医療研究セ・高木先生）などの参加型実験を行いました。ショートトークは16題2部構成とし、第1部は、日本の免疫学の歴史について、第2部は、日本の免疫学の最前線についてお話し頂きました。例年と同様に、会場配置図やショートトークプログラム、免疫応答に関する入門的なパネル内容をまとめたガイドブックを配布しました。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、正解の人にはプレゼントを配りましたが、例年通りとても好評でした。

今回は、開催時期が夏休みに移ったこともあり、例年とは異なった新しい試みもいくつか試してみました。

まず、1つ目は、夏休み後半の日曜日ということもあり、「夏休みの自由研究コーナー」を設けました。自由研究のテーマとして会場内にあるパネルや展示、アトラクションに関する8種類の内容でA4両面にまとめたものを200枚ずつ用意しました。この中からテーマを選んでもらい、わからないところはスタッフに聞いて子供たちと一緒に勉強することを想定していましたが、皆さん、特にお母さん方に「まとめて全部下さい」とお願いされ、昼過ぎにはなくなってしまいました。その結果、その後で来られた親子ずれには大変申し訳ないことになり、これは次回の検討課題です。

2つ目は、昨年の国際免疫学会2010で記憶されている先生も多いかと思いますが、その時とても綺麗で印象的だった日本の免疫学の歴史のパネルを、規模を縮小してその日本語版を作製し展示しました。ショートトーク第1部での日本の免疫学の歴史の話と、内容的にうまくリンクさせることができたと思います。

3つ目は、今後のことを考えアトラクションのネタを増やす目的で、免疫学会に関係のある企業にご協力をお願いしました。最近、免疫学と腸内細菌の関連の研究が進んできていますので、今回はヤクルトに打診したところ、快くお引き受け頂きました。ヤクルト自身でも、小学校への出張講義などを既にやっているということで、その内容をまとめて紙芝居にできるというご提案を頂きました。そこで、先ほどの「夏休み自由研究コーナー」とこの「紙芝居コーナー」を、これまでは使用していなかった会場内奥のロビーに設置しました。その他、腸内細菌の顕微鏡観察やわかりやすい綺麗なパネル展示もして頂きました。紙芝居は、とても慣れていて上手で多くの人が集まり、いずれも好評でした。さらに、例年は、顕微鏡の一部だけがレンタルで、残りは研究者の先生が自分の研究室の顕微鏡を保険をかけて持ち込んでいました。持ち運ぶ時間や労力、壊れてしまうのを心配する肉体的・精神的な負担を回避するためにも、今回は全てニコンよりレンタルしました。その上、子供が自分で触って見てもよい顕微鏡を2台無償でお貸し頂き、子供達に自由に顕微鏡を使って色々な物を観察してもらいました。

4つ目は、時節柄、放射線の人体や免疫系への影響を取り上げることにしました。千葉大・徳久先生のご紹介により、人体への放射線の影響に詳しい放医研・島田義也先生にお願いしました。ショートトークでは時間を元々長くとっていましたが、質問も多く時間を延長するほど盛況でした。その上、パネルや放射線を見る観察・体験アトラクションとして「霧箱」もやって頂きました。これに合わせて私の方で、文部科学省委託事業である日本科学振興財団が無料で貸し出している簡易放射線測定器「はかるくん」と花崗岩や湯の花などの測定試料、さらに島田先生がお持ち頂いたガイガーカウンターを用いて、放射線を実際に測定するアトラクションを行いました。最近の世相を反映して、放射線に興味を持つ人は多かったですが、測定器がビービー鳴っていても、皆さん意外と平気で計り続けている光景はちょっと驚きでした。

実行委員

最後にもう一つ掲げていた目標は、社会へもっと積極的に宣伝することでした。例年は、未来館の1階のメインイベントに集まった人々を、7階の我々のイベントに勧誘することが集客の大きな原動力でした。アンケートの結果より、前回までですと約70％の人が未来館に来館してからこのイベントを知り、チラシを見て来たという人は約10％ほどでした。そこで、今回は、チラシを前回の2万枚から3万枚に増やして作製し、そのほとんどを小中学校を中心に一般社会に配布しました。それには、文部科学省の「後援」があった方が受け入れやすいということで、急きょ文部科学省にお願いしご理解頂き、通常に比べてごく短期間で使用許可を頂きました。その上、当日には、わざわざ会場まで見に来て、「盛況ですね」とお声もかけて頂きました。まず、東京都の各区および市の教育委員会にお願いして、離島を除いた53の教育委員会のうち47の教育委員会から各小中学校合計1543校にチラシを10枚ずつ掲示および興味のある生徒には配布して頂きました。さらに、東京私立中学高等学校協会にお願いし、都内の中高一貫私立校426校へ同様に配布して頂きました。合計約2000校の小中高校に、2万枚以上配布しました。その他は、個別に10校以上の小学校にお願いし3年から6年の生徒一人一人に、1校当たり約500枚、合計約1万枚配布しました。その結果、チラシを見て来館した人の割合は、約2倍に上がり、未来館に来る前からこのイベントを知っていた人も約50％に増えていました。

今回で4回目ということもあり、前回までに本イベント開催のマニュアルはほぼ完成し、今後はこの素晴らしいイベントを如何に関係者の負担を軽減して継続させるかなどの進化型を問われる時期になってきました。日本科学未来館は、知名度と集客力を考えると、本イベントを開催するのに最高の場所です。そのため、例年東京地区での限られた先生への負担の集中が今後の検討課題として挙げられていますが、今回のイベントでいくつか試みた中から、少しでも何らかの改善点や方向性が見つけられれば幸いです。さらに、今回は、もしもの時の対応を考え来場者のお客様や協力員の人に保険をかけましたが、幸いなことに何の怪我やトラブルもありませんでした。前回と同様に、その夜打ち上げも行い約60名の人が集まり、国際免疫学会2010でのメリケンパークでのライブを彷彿させる盛り上がりでした。最後に、免疫学会会員の皆様には、本科学コミュニケーション活動を継続していくために、今後ともご支援とご協力を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

免疫ふしぎ未来ボランティアの声

「免疫ふしぎ未来2011」に参加して

東京医科大学
医学総合研究所
免疫制御研究部門
溝口　出

親戚の子供たちと本人

私は善本隆之先生に声を掛けていただき、今回初めて免疫ふしぎ未来に参加させていただきました。今年は例年と異なり夏休み期間中の開催と聞き、子供たちの夏休みの学習としてもとても良い企画ではないかと思い、自分の親戚や知り合いなどできるだけ声をかけて宣伝しました。免疫は本来、人の身体に関わることなので、免疫とは誰にとっても身近な話だと私は思っています。一般の人に自分のやっている仕事（研究）のことを説明するときに、「"免疫"って何？」とよく尋ねられますが、アレルギーやワクチンという言葉を交えて説明すると理解していただけることがあります。一般的に、"アレルギーやワクチン"と"免疫"という言葉が全くかけ離れてしまって、"免疫"とは難しい専門的な話だと思い込んでいる人が多いのではないかと感じていました。そこで、子供を対象として、"免疫"を誰にでもわかりやすく伝えることはとても素晴らしいことだと思いました。恐らく実際は子供に同伴した親が一番勉強になっていることも多々あるのではないかと感じました。

さて、今年は東日本大震災が発生し、福島県の原子力発電所からの放射能漏れの事故があり、人体への放射線の影響は国民にとって大きな関心事の一つになっています。そこで、今回の免疫ふしぎ未来では初めて放射線についてのブースが設けられ、私は今回そのブースを担当することになりました。私自身、放射線と言えば普段は実験で放射性物質を使用することもありますが、あまり深く考えたことはありませんでした。最近はインターネット上にも放射線に関する記述が多くみられ、世間での関心の高さが伺えます。私は今回このブースを担当するにあたり昔勉強したことを思い出しつつ、改めて自分なりに勉強してみました。未だ放射能除去の問題など多くの問題が存在する中で、どんな質問が来るのだろうかと考えていました。

私が担当したのは「はかるくん」という簡単に放射線測定ができる機械やGMカウンターで実際にいろいろな物の放射線量を測定すること、放射線についてのパネルの説明などでした。原発の問題がある中、最初に危惧していたことは、来場者の方が興味を示してくれる一方で、放射性物質の測定を体験してみることへの抵抗感、特に親の過剰な反応でした。ところが実際蓋を開けてみるとほとんど危惧していたようなことはなく、みなさんとても興味をもって、さまざまなものを積極的に測定していました。また、予想していたとおり原発事故のニュースで取り上げられる話題に関する質問が多くありました。例を上げると、「放射能、放射線、放射線物質の違いは？」「ベクレル、グレイ、シーベルトの単位の違いはどのように使い分けられているのか。」などニュースで耳にするような放射線に関する基本的な用語に関する質問から、「セシウム137はどの種類の放射線を出しているのか。」「放射性物質に汚染された水から放射性物質を除去する方法は？」など最近話題の放射性物質や除染の仕方に関する質問まで様々な質問がありました。パネルを撮影されている方も多数いらっしゃいました。今回、放射線医学研究所の島田義也先生にもご協力をいただきました。先生から、「最近は原発からの放射能の影響も然ることながら、レントゲン撮影など、診断や治療で医療機器から受ける放射線の影響を心配される方が増えている。」というお話も伺いました。確かに今回来場された方からも、実際本人や家族が検査や治療で受けている放射線量はどれくらいなのか？という質問も多数ありました。また、「海外の会社とのやり取りの中で、「日本の製品は危険なので」と拒否されることがあり、本人もあまり詳しい知識を持っていないので放射線のことを勉強したい。」という方もあり、いまや放射線に関する問題は日本の誰もが予想のしないところで関わってくる問題であるのかなと感じました。

来場者の方々が科学に対して興味を示し、説明などにとても熱心に耳を傾けてくださり、積極的に質問などしてくださったことは研究をやっている私たちにとっても嬉しいことであり、また、どのように説明したら理解していただけるのかということも考えさせられ、逆に私たちが刺激をうけた部分も多くありました。私は、免疫ふしぎ未来の一つのテーマでもある「研究者と話そう」を意識して積極的に声をかけることを心がけました。今回の免疫ふしぎ未来を通じて、研究者と一般の方々が直接話すことの楽しさ、大切さを知り、アウトリーチ活動の意義を体験できたような気がします。これからもこのようなすばらしい活動が継続されることを切に願っております。

免疫ふしぎ未来2011［日本科学館］

「免疫ふしぎ未来2011」に参加して

慶應義塾大学
微生物学・免疫学教室
田宮　大雅

8月21日に免疫ふしぎ未来2011が開催されました。私は吉村昭彦先生に勧められ、ボランティアに参加することにしました。最初は軽い気持ちで参加したボランティアが結果的には自分にとってプラスになる経験となったことが今回の収穫でした。

まず最初に驚いたことは、来場する人の多さです。当日は朝から雨が降っていたのにも関わらず続々と人が押し寄せ、開場30分後には受付が人で溢れていました。それも子供からお年寄り、さらには高校生など若い人たちと世代を問わず来場しているのです。私はこんなにも一般の人々が免疫学に興味を持っていただいているのかと驚きつつ、なにか嬉しい気持ちになりました。さらに会場内で一般の方に説明をさせていただいている時にはたくさんの質問を受け、熱心な様子が感じられました。説明しているこちら側が考えさせられることもありましたし、非常に勉強にもなりました。研究というものは社会からみればすぐに役立つような発見は少なく疎遠になりがちですが、このような機会を設けることで研究者と一般社会との隔たりを少しずつでもなくしていき、つながりをつくっていくことがこれからは重要になっていくのではないでしょうか。

また、会場での空いた時間や休憩時間では他大学の大学院生や研究者の方々とお話することができました。普段の家と研究室の往復の生活では得られないような情報や他の方の研究に対する熱意、考え方を知り、有意義な時間になりました。そして研究するにあたって人脈は重要であり今後自分の武器にもなっていくだろうものですので、免疫ふしぎ未来は研究者の輪を広げることのできるよい機会であると思います。

たった1日だけのイベントでしたが、このように多くのことを感じたり、学んだりすることができました。今後も研究と社会のつながりをつくっていくような企画があれば積極的に参加したいと思っていますし、来年の免疫ふしぎ未来にも是非参加させていただきたいです。

参加した協力員と実行委員

「免疫ふしぎ未来2011」ショートトーク会場より

東邦大学
医学部免疫学講座
田中　ゆり子

2011年8月21日、東京お台場の日本科学未来館で行われた、「免疫ふしぎ未来2011」の実行委員として初めて参加させていただきました。今年は私がショートトークコーナーの司会を前任の大月典子先生から引き継ぐことになり、実行委員長の善本隆之先生をはじめ、実行委員の先生方のご期待に添えるのかどうか、とても緊張して当日を迎えました。

今年の「免疫ふしぎ未来」は1日のみの開催スケジュールでしたので、ショートトークは、プログラムを2部構成にして行いました。第1部は、日本の免疫学の近世から現代までにおける発展の歴史について、第2部は、日本の免疫学研究の最先端の話題についての演題でまとめました。第1部、第2部と通して聞いていただければ、日本の免疫学の発展の歴史から、最新の研究トピックスまで、順に流れを追って理解できるという構成になっています。これは、ショートトークをご担当された佐藤健人先生のアイデアで、一般の方に限らず、私たちのような免疫に携わる者にとっても、聞きやすい構成になっていたと思いました。講演は16名の先生にご担当いただき、専門外の方にもわかりやすい言葉とスライドを用いてお話をしていただきました。免疫学とは少し離れますが、3月に起きた福島第一原子力発電所の事故以来大きな問題となっている、放射線が人体に与える影響について、放射線医学総合研究所の島田義也先生に「子供への放射線の影響をみんなと一緒に考える」と題して第1部の最後に30分間のご講演を行っていただきました。やはり身近な問題として興味がある方が多い様子で、質問がいくつも出て質疑応答に予定していた10分では足りないくらいの盛況ぶりでした。

聴衆が少なかったらどうしよう、質問が全くでなかったらどうしよう、という不安を抱えながらスタートしましたが、私の心配は全く必要が無いくらいに、会場には立ち見の方もいるほど人がおり、講演後の質問にも必ず2人3人と手が上がる大変白熱した、そして時には笑いもでる和やかな空気に包まれたショートトーク会場となりました。なかにはショートトークの開始から終了まですべての演題に、メモを取りながら熱心に耳を傾けてくださった方も数名いらしたようです。今回は、開催時期がGWから夏休みの日曜日に変わったこともあったためか、ショートトークの会場にいらっしゃる方々の年齢層がこれまでよりも高かったように思われました。長時間にわたり講演を聞いていた男性にお話しを伺うと、リタイア以前は応用化学系のお仕事をされていたとのことで、このような異分野の一般向けセミナーなどに大変ご興味があると仰っていました。ほかにも会場にいらした数名のご高齢の方が熱心に講演を聞き、その後質問をされている姿がとても印象に残っています。私がショートトーク会場から感じた感想ですが、この「免疫ふしぎ未来」は限られた年齢層だけではなく、おじいさんから孫の世代まで、ご家族みんなで参加していただき、それぞれの世代において免疫学の面白さ、科学の不思議さを研究者やその卵たちと一緒に体験していただける有意義なイベントであることを改めて実感いたしました。大学院生や私たち若手研究者にとっても、専門分野以外の、且つ様々な年齢の方と免疫学の話、科学の話がきちんとできるようになることは、将来必ず役立つことだと思います。これからも、多くの方々と交流の場がもてる「免疫ふしぎ未来」が継続され、さらに発展されることを楽しみにしております。

最後になりましたが、このような貴重な経験をする機会を与えてくださいました、実行委員長の善本隆之先生をはじめ実行委員の先生方、また、つたない司会にもかかわらず、予定時間通りの進行に御協力くださいました演者の先生方にこの場をお借りして心より御礼を申し上げます。どうもありがとうございました。

ショートトーク会場

赤血球凝集実験を体験。

紙芝居コーナー

寄生虫の観察。

カエル・プラナリアなどの観察。後ろは、免疫入門パネル。

ちょっとひとやすみ

免疫ふしぎ未来 2011 思い出

今年は、「研究者と話そう！ 見て、聞いて、触って、学ぼう、免疫学！」というキャッチフレーズで、東京では8月21日に日本科学未来館で開催されました。研究者と直に話し、免疫学を身近に感じることができたのではないでしょうか？

卵細胞へマイクロインジェクション。

CR2 会場

腸内細菌を見るコーナー。

受付・夏休みの自由研究の列

顕微鏡を使って自由に観察。
後ろは、免疫歴史パネル。

プレゼント交換の列。

放射線を計るコーナー。

培養細胞を見るコーナー。

霧箱で放射線の飛跡を観察。

免疫ふしぎ未来の打ち上げで熱唱される善本実行委員長。
バックは Negative-Selection(左:高浜先生　右:北村先生)

JSICR-MMCB2011

第76回日本インターフェロン・サイトカイン学会
第19回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム・学術集会
合同開催　国際シンポジウム

近畿大学
医学部細菌学教室
義江　修

本年（平成23年）の5月25日（水）から27日（金）の3日間にわたり、第76回日本インターフェロン・サイトカイン学会と第19回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウムの合同開催による国際シンポジウム「JSICR-MMCB2011」が大阪府泉佐野市の全日空ゲートタワーホテル大阪国際会議場（RICCホール）にて開催されました。会場はちょうど関西国際空港の対岸に当たりますが、付近にはあまり出かけるところもないということで、同ホテル内にてほぼすべてを完結するという合宿型の会議となりました。大阪の人でもあまり縁のないやや不便な会場でしたが、実際にはバブル経済華やかなりし時代に計画されたなかなか充実した施設であり、また高級ホテルでの格安な宿泊とおいしい食事にも満足して頂けたと思います。

日本インターフェロン・サイトカイン学会（JSICR）は1961年に故長野泰一先生の呼びかけによりスタートしたウイルス抑制因子研究会がそのルーツです。長野泰一先生と小島保彦先生によるウイルス干渉因子の報告は1954年で、IsaacsとLindenmannによるインターフェロンの報告の実に3年前であったことは今ではよく知られた事実です。その後、日本インターフェロン研究会、さらに1998年からは日本インターフェロン・サイトカイン学会と名称を変更して現在に至っております。現在の会長は兵庫医科大学の中西憲司先生です。一方、マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム（MMCB）は米国NIHにてIL-8とMCP-1というふたつのプロトタイプケモカインの発見という輝かしい業績を上げられ、金沢大学がん研究所の教授として赴任された松島綱治先生の音頭により1991年に第1回が金沢市で開催されて以来、ほぼ毎年開催されてきた歴史ある国際シンポジウムです。会長は現在も引き続き松島綱治先生です。

さて2011年という年ですが、それはJSICRでは1961年のウイルス抑制因子研究会発足から数えますとちょうど50周年です。またMMCBの方も第1回目が始まった1991年からちょうど20周年にあたります（2008年度は第10回国際樹状細胞シンポジウムに協力のため休会）。私はこのような記念すべき節目の年に歴史ある2つの学術集会を合同で開催する機会を頂きました。そこで国際シンポジウムという形式で開催することを計画しました。そして2010年の春から鋭意準備を進めてきました。2010年の8月には第14回国際免疫学会が岸本忠三会長により神戸で開催されるということもあり、海外からの招待講演者はダブらないようにと人選に結構苦労しました。それでもようやく海外の招待演者11名も決まり、また国内の招待講演者や特別講演の先生方にもご承諾を得て、2011年に入ってから今度は如何に多くの一般演題を集めるかということに焦点を移しておりました。特に国内の場合、やはり英語での発表ということで二の足を踏むこともあろうかと心配でした。また折角の英語での学会なので出来るだけ海外からの一般演題もほしいと近隣諸国の免疫学会会長にお願いして各国の会員にも学会開催案内をメール配信してもらいました。その甲斐あって海外からの照会も入っておりました。

ところがご存じのように3月11日に東日本大震災が勃発しました。さらに福島の原発事故が追い打ちをかけました。それでこの状態では5月の学会は中止せざるを得ないと決断しました。しかし両会長にお尋ねしたところ、できるだけやるようにというご指示です。また海外からの招待講演者に尋ねたところ、ほとんどの人が来日の意思は変わらない、ぜひ開催するようにと励ましの言葉を送ってきたのにはむしろ驚いた次第です。これなら頑張って開催しようということになりました。結局、海外からの11名の招待講演者のうちキャンセルしてきたのは3名だけでした。ただご夫妻で来る予定を取りやめたのが2組、最後までご夫妻で来てくれたのが2組でした。いずれにしてもこのような内外の暖かいご支援で開催にまでこぎつけた次第です。ただ海外からの一般演題の方は残念ながらゼロとなりました。さらにここで会場の全日空ゲートタワーホテル大阪が経営不振のため6月いっぱいで営業を終了するというおまけまでつきました。

さて学会そのものですが、テーマは「サイトカイン／ケモカイン、免疫、疾患」としました。特に近年、自然免疫の研究と理解が猛烈に進んでいます。その多様性と複雑さはほとんど従来の獲得免疫に匹敵するほどです。インターフェロンももちろん古典的な自然免疫系のひとつです。さらにマクロファージは自然免疫の立役者です。その他、TLRや各種レクチンなど自然免疫に関与する病原体認識分子やそのシグナル伝達系の研究も大変盛況です。そのようなことから本学会も自ずと自然免疫を中心に内外の研究者を招待しました。そして招待講演者によるシンポジウムと一般演題のポスター発表で行いました。招待講演者は海外から9名、国内から17名でした。一般演題は48題でした。またランチェオンなどでの特別講演を近畿大学医学部の工藤正俊先生（インターフェロン）、大阪大学の審良静男先生（自然免疫）、同じく大阪大学の岸本忠三先生（IL-6）、京都大学の長田重一先生（アポトーシス）にお願いしました。参加者は海外からの招待講演者を含めて200名を超えました。例年の両学術集会の参加者を合わせた人数と考えればほぼ予定通りでした。会場の場所がやや不便であったこと、時期が震災の影響がまだ強い時期であったこと、また英語のみの学会であったこと、などを考えるとまあまあの参加者数と言えるのではないかと思います。ただ最近は英語でも臆せずディスカッションする中堅や若手がどんどん増えて、ディスカッションも活発な学会でした。また話題は多岐にわたっていたのですが、多くの参加者からプログラムがよく出来ていて内容的に大変面白い学会であったとのおほめの言葉を頂きました。これも内外の招待講演者のすばらしい講演と特別講演の先生方のインパクトあるお話のお陰と思います。ご多忙中にも関わらず無理なお願いを快くお引き受け頂きました諸先生方には心より感謝いたします。さらに費用を節約するためにとほとんど手作りで行った学会でしたので、教室員の貢献にも心より感謝したいと思います。

さて最後に来年の予定を申し上げます。第77回日本インターフェロン・サイトカイン学会は兵庫医科大学の肝・胆・膵内科教授、西口修平先生の主催で平成24年6月21日（木）、22日（金）、神戸国際会館にて開催します。また第20回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウムは慶應義塾大学医学部免疫学教授、小安重夫先生の主催で平成24年6月15日（金）、16日（土）、東京大学山上会館にて開催されます。詳細はまた追ってホームページでお知らせします。多くの先生方のご参加をお待ちしております。

第13回国際TNF会議

（13th International TNF conference, TNF 2011）

東北大学大学院医学系研究科
免疫学分野
宗　孝紀

初夏を感じさせるほど陽気の良くなった淡路島の夢舞台国際会議場で、第13回国際TNF会議（13th International TNF conference, TNF 2011）が、平成23年5月15日～18日の会期で開催された。長田重一学会委員長より、日本における地震と震災に対して、世界中の学会関係者から数多くの心温まるお見舞い、励ましがあったことが報告された。世界20カ国から総勢208人の科学者が集い、TNFスーパーファミリー／炎症性サイトカインとその受容体の制御機構を中心に、免疫、発生、アポトーシス、がん、感染、神経などの分野から、世界最先端の研究成果について発表、討議が行われた。

本学会では、特に、ネクロプトーシスとユビキチン修飾系における新しい制御機序に関心が集まった。

TNFRIやFASなどのデスレセプターの下流では、Caspase-8の活性化によりアポトーシスが誘導される。Caspase-8の機能阻害によりアポトーシスが起こらなくなった細胞では、別のネクロプトーシスという細胞死が誘導されることが知られていた。Green、Kaiserの2グループは、Caspase-8を含む複合体（DISC, death inducing signaling complex）がRIP3やRIP1を含むキナーゼ複合体（Necrosome）を抑制する機能をもつことを発見した。驚くべきことに、Caspase-8-/-マウスは胎生致死の表現型を示すが、RIP3遺伝子の欠損と組み合わせることによりマウスが正常に誕生することが判明した。DISCがアポトーシスを誘導する以外に、Necrosomeを阻害することで、胚発生やT細胞活性化に対して正の寄与することが新しく示唆された。

Cpdm（chronic proliferative dermatitis）マウスには、Sharpinの変異が認められることが知られていた。Dikic 、Iwai、Walczakの3グループは、直鎖状ポリユビキチン鎖を生成するユビキチンリガーゼ（LUBAC）にSharpinがサブユニットとして含まれ、この複合体の機能、安定性を制御していることを突き止めた。Sharpinが古典的 NF-κB 経路の活性化を増強することで、DISC依存的なアポトーシスを抑制する機構が新しく提示された。

本学会で私は、OX40のシグナル制御機序とT細胞記憶の生成・維持機構との関わりを発表させて頂くとともに、この分野における多くの新しい知識を吸収させて頂きました。最後に、このような素晴らしい学会を組織・運営された、長田重一先生、三浦正幸先生をはじめとする諸先生方に厚く感謝の意を表すとともに、本学会の益々の発展を心より祈念いたします。

耳寄りでない情報

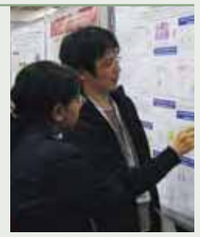
出版社からの依頼原稿のトラブル

北隆館という雑誌社から原稿依頼を受けて寄稿した会員（理化学研究所）と雑誌社の間でトラブルが発生いたしました。北隆館からの原稿依頼を該会員が承諾したところ、原稿依頼から1週間で北隆館より脱稿を要請され、さらに脱稿わずか12日後、執筆者が校閲することもないまま、理研宛に印刷を終えた掲載雑誌が原稿掲載料の請求書と共に郵送されてきたところで問題が発覚しました。

この依頼原稿は、出版社が執筆者に原稿料を支払うのではなく、執筆者が原稿掲載料を出版社に支払うものとなっていました。北隆館からの依頼書には「掲載料1ページいくら」とだけの記載がありましたが、これまで数多くの原稿依頼を理研が受けてきた中で、掲載料を払わなければいけないような原稿依頼については事例がなかったために、出版社側と理研側の認識の違いが生じたようです。理研側では本件は依頼者と受領者との間に認識の錯誤があった上での契約であり、民事上は「契約反故」に相当するとの見解ですが、北隆館はそれに対立する立場をとっています（八月現在）。今後、同様のトラブルは他所でも発生しうるかと思われますので、会員の皆様も御注意ください。

岸本Award受賞者より 2011 AAI特集

この度、Kishimoto Tadamitsu Travel Awardによる補助を受けて、5月7日からサンフランシスコで開催されたアメリカ免疫学会に参加させて頂きました。私にとっては2回目のアメリカ免疫学会ですが、以前より会場がコンパクトで、比較的楽に発表を見て回ることが出来ました。また、自分のポスター発表では予想以上に多くの方がディスカッションに加わって下さり、色々と質問をしてくれました。ありがたいことに、データを詰め込みすぎた上に、ぎこちない英語で説明をする私の発表を忍耐強く聞いてくれました。まだまだ勉強が足りないなと改めて思い知った次第です。印象に残ったトピックスですが、動脈硬化症におけるIL-17の役割をIL-17欠損マウスで評価した研究が興味深かったです。最近、自己免疫疾患の病態に重要とされるIL-17が動脈硬化症にも関与していることが多数報告されているのですが、ある報告ではIL-17が保護的に、またある報告では促進的に作用するとされており、どちらが正しいのか興味がありました。その発表では、IL-17欠損マウスで動脈硬化が抑制されるとのことでしたが、他の報告では同じ実験系でIL-17の欠損は病態に影響しないという結果が出されており、依然決着がついておりません。今後の報告に注目したいと思います。私事ですが、今年の11月からアメリカへの研究留学が決定し、今回の国際学会参加で得た経験を活かして頑張らなければと思っております。



北海道大学
遺伝子病制御研究所
分子免疫分野
金山　剛士

京都大学のちくまと申します。この度は、岸本アワードの受賞を賜り、まことにありがとうございます。

癌の免疫治療では、理論的には有効であるI型IFN投与が、実際の臨床では限られた効果しか認められません。本庶先生のご指導のもと、私たちは、I型IFNが、T細胞に抑制受容体であるPD-1の転写活性化を起こして長期的な免疫抑制を起こす原因となることを見出しました。また、IFNと同時にPD-1の阻害を行うと、この弱点を克服でき、将来の画期的ながん治療となり得ることを示しました。これを国際学会で発表したく、AAIに登録した勇み足はいいのですが、私の研究費では旅費の目処がつかないことがわかり、本賞にすがるように応募させていただきました。英語での発表は緊張しましたが、内容に関して多くの質問やフィードバックを得ました。

シンポジウムでは、特にT細胞代謝に関するものが興味深く、PearceらによるCD8細胞の代謝変化における最近の進展、Rathwellの、effector vs. Tregの代謝経路の決定的な違い（これは、ある種のTが、脂肪組織レジデントなのかを説明できるかも、とまで言っていました）Greenによるc-myc依存性転写プログラムなど、普段思いつかない視点に触れることができ、現在のテーマにも有用な情報を得ることができました。

学会の最終日には、もと留学先のUCSFで、T細胞分化に関わる現在のデータを発表しました。ex-BossのJeff Bluestone や、彼の現在のメンバーとも、濃密な意見交換ができ、総じて今回の学会参加では、たくさんの良い経験をさせていただきました。

京都大学大学院
医学研究科
免疫ゲノム医学講座
竹馬　俊介

このたびはTadamitsu Kishimoto International Travel Awardを賜り、大変光栄に存じております。岸本忠三先生、ならびに選考委員の先生方に心より感謝申し上げます。サンフランシスコは「霧と坂の街」と呼ばれているそうですが、まるで私の研究生活じゃないか!と感じさせるような上り下り坂の多い街で驚きました。

本学会では、清野宏先生、國澤純先生（東京大学医科学研究所）の御指導のもとに重ねてきた研究内容について発表いたしました。発表内容は、炎症性腸疾患モデルマウスを用いたマスト細胞の機能を解析したもので、特に核酸受容体によるマスト細胞依存的な炎症増悪化機構の一端を示したものです（8月現在Nat Med in revision。このNews letterが出る頃には果たして下り坂か上り坂か、とても不安です）。

本学会では、スフィンゴシン1リン酸という細胞誘導およびマスト細胞活性化因子として働く脂質メディエーターのアナログをマウスに投与すると、インフルエンザウィルスに対する効果的な感染防御が惹起される(感染後の生存率：コントロール群20%に対しアナログ投与群ほぼ100%)という、今後の詳細な解析がとても楽しみなデータが、Kevin B.Walshらにより報告されておりました。

博士課程に入学したばかりの4年前に参加した免疫サマースクールで、岸本先生とお話をさせて頂いた機会がありました(JSI News Letter 2007 Vol.16, No.1, p10)。その際に、人のためになるような研究を目指そうと強く決意し、今日に至りますが、こうしてAwardを賜ったことは大変な励みになると感じております。

最後になりますが、日頃より研究を御指導頂いております先生方と、御支援頂いております研究室の方々に深く御礼申し上げます。今後とも御指導のほどよろしくお願い致します。

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

この度、Kishimoto International Travel Awardのサポートを得て、米国免疫学会年次集会に参加することができました。選考委員の先生方、ご推薦頂きました松島綱治教授、また今までお世話になりました諸先生方に心より御礼申し上げます。

近年、抗原特異的CD8陽性T細胞(CTL)のメモリー細胞の樹立に関わるシグナルや転写因子群が同定されてきましたが、生体内で実際にどのような局在やニッチ環境が影響するのかという点についてはまだ未解決です。私は今回AAIで、ケモカイン受容体CXCR3が感染直後にCTLの二次リンパ組織内局在（脾臓応答において小動脈周囲リンパ鞘から辺縁帯へ移動させる）を制御することにより、effector/memory分化に影響を及ぼしていることをポスター発表しました。大変幸いなことに多くの方からコメントを頂くことができました。

学会を通じて一番印象に残った発表は、T細胞応答/分化における代謝分子群の役割に関するものです。特にmTORに関する発表は、CD4/CD8T細胞のいずれも充実しており、effector/memory分化を語る時に重要な分子として認められつつあることを実感しました(Erika Pearce, Jonathan Powell博士らの発表)。T細胞のeffector/memory分化に関する研究は、免疫システムの特徴である免疫記憶の基礎を解明するものであり、今回AAIにてこの分野の研究発表に多数接することができ、大いに刺激を受けることができました。

東京大学大学院
医学系研究科
分子予防医学＆MD研究者
育成プログラム室
倉知　慎
e-mail:
kurachi@m.u-tokyo.ac.jp

98th Annual Meeting the AAIに参加して

この度はTadamitsu Kishimoto International Travel Awardを賜り、ご選考いただきました先生方、そしてご推薦いただきました清野先生には厚く御礼申し上げます。

5月14日から17日まで、San Franciscoにて開催されました98th Annual Meeting the AAIに参加し、その一日目に小腸上皮細胞におけるFucosyltransferase2 (Fut2)の発現誘導機構に関する発表をさせていただきました。本学会では、腸内細菌と粘膜免疫の相互作用に着目した研究が多数あり、中でもハーバード大学Diane Mathis博士のグループから最近独立したHsin-Jung Wu博士の方から、Candidatus Arthromitus (segmented filamentous bacteria：SFB)が誘導するTH17細胞が関節炎の発症に関与するという内容の発表があり、腸内細菌が宿主腸管局所のみならず、全身系組織における炎症反応および病態形成にも関与している事が次第に明らかとなっております。また、抗生物質処理法やノトバイオート法に加え、16S rRNA遺伝子クローンライブラリー法などのメタゲノム解析法を用いる事で宿主病態形成に関与する細菌の同定が進み、この分野の進展が加速しているように感じました。今後は、本学会で得られた経験を糧に、日々の研究に益々励みたいと思いますので、皆様方からご指導・ご鞭撻の程、よろしくお願いいたします。

最後になりましたが、このような貴重な機会を与えて下さいました岸本忠三先生にこの場をお借りして心より感謝を申し上げます。

東京大学
医科学研究所
炎症免疫学分野
後藤　義幸

この度はTadamitsu Kishimoto International Travel Awardに選出いただき、真に光栄に存じます。また、ご推薦いただきました北海道大学遺伝子病制御研究所分子免疫分野　上出利光教授はじめ、これまでにご指導、ご支援をいただきました多くの先生方に深く感謝致します。

私はこの度のAnnual meeting the AAIにて、「炎症時のリンパ節からの細胞移出におけるリンパ管内皮細胞上のα9インテグリンの役割」についてのポスター発表を行いました。当研究室で樹立した抗α9インテグリン抗体を投与することにより完全フロイントアジュバントの投与によって肥大した所属リンパ節からのリンパ球の細胞移出が抑制でき、in vitroの実験によって、単離したリンパ管内皮細胞をα9インテグリンに対するリガンドで刺激することによりリンパ節からの細胞移出に重要な因子であるS1Pの輸送体spns2の発現誘導を介して、S1Pの分泌が起こることを発表しました。今回のAAIでは細胞移出の他、細胞の動態や遊走に関するトピックス・シンポジウムが多かったように感じられ、大変有意義な時間を過ごせました。中でも、ペンシルバニア大学のDebes先生はヒツジとマウスの急性及び慢性炎症のモデルを用いて、炎症部位からの細胞移出におけるケモカイン・S1P受容体の重要性の変化について発表されており、今後炎症におけるリンパ管の機能を検討していく上で大変参考になりました。今回の経験を充分に活かし、次回も本学会で発表できるよう邁進していこうと思います。

北海道大学
遺伝子病制御研究所
マトリックスメディスン
研究部門
伊藤　甲雄
e-mail:
ito@igm.hokudai.ac.jp

岸本Award受賞者より

The 15th International Congress of Mucosal Immunologyに参加して

千葉大学
医学薬学府医科学専攻
(理化学研究所・RCAI・
免疫系構築研究チーム)
尾畑　佑樹

この度は、Tadamitsu Kishimoto International Travel Awardの受賞者として選出して頂き、大変光栄に存じます。選考して頂きました先生方、岸本忠三先生に心より厚く御礼を申し上げます。また、今回学会発表を行った研究に関してご指導頂いた大野博司先生、長谷耕二先生、理化学研究所RCAI・免疫系構築研究チームの方々、並びにご協力いただきました共同研究者の先生方に深く感謝いたします。

私は、7月5日から9日、フランス・パリのUniversité Paris Descartes（パリ第5大学）にて開催されたInternational congress of mucosal immunology 2011（ICMI 2011）に参加しました。ICMIはSociety of Mucosal Immunologyが主催する学会であり、粘膜免疫学に特化した国際会議であります。15回目を迎える今回は、「Peace and War at Mucosal Surfaces」をテーマに、基礎医学から臨床医学、大学から企業にいたる幅広い分野の研究者963名が参加し、144の口頭発表、489のポスター発表、39の招待講演が行われました。

今回私は、「Epithelial Cell and Intestinal Barrier」というセッションにおいて、「Epithelial cell-intrinsic Notch signaling plays an essential role in the maintenance of gut immune homeostasis」という演題名で口頭発表を行いました。本研究は、腸管上皮細胞特異的にNotch signalingを欠損させたマウスにおいて自然発症する大腸炎の解析を行ったものであり、上皮性のNotch signalingが腸管粘膜のバリアー機能維持に重要であることを報告しました。私自身にとって初めての口頭発表であり、発表直前は大変緊張しましたが、英語での質疑応答やディスカッションなど今後の課題を見つけるとても良い機会となりました。8つのセッションから構成される招待講演では、粘膜感染防御、炎症性腸疾患、粘膜ワクチン、宿主-共生細菌相互作用機構に関する研究に加え、T cell subsetの可塑性やinnate lymphoid cellなどの最新の知見が紹介され、活発な議論が交わされました。慶応大学の日比紀文先生によるkeynote lectureでは、Tsuchiya Memorial Lectureと題して炎症性腸疾患に関するご講演があり、近年の炎症性腸疾患研究の飛躍的な進展と腸管免疫学研究の意義に感銘を受けました。

私は、学部生時代に炎症性腸疾患の疑いがあると医師に言われたことをきっかけに、大腸炎発症メカニズムに興味を持ち、3年前、粘膜免疫学の研究を始めました。原因不明の症状に苦しみ不安を抱えていた時期もありましたが、現在は健康を取り戻し、今回このような国際会議で大腸炎に関する発表を行えたことを考えると大変感慨深く思います。今後は博士課程に進学し、免疫学研究と難治性疾患研究の発展に貢献できるよう日々努力していきたいと存じます。ICMI 2011では海外で活躍する日本人研究者の方々と交流を深める機会にも恵まれ、海外留学に関するお話を聞くことができました。私自身、海外留学に大変興味を持っておりますので、今回修士課程のうちから国際舞台での研究発表をさせていただいた経験を活かし、将来国際的な研究活動ができるよう精進したいと思います。

Toll 2011

理化学研究所・RCAI
免疫シグナル
研究グループ
今西　貴之

この度はTadamitsu Kishimoto International Travel Awardに選出して頂き、ありがとうございました。岸本忠三先生ならびに選考して頂いた先生方に心より御礼を申し上げます。

私は5月4日から5月7日までイタリアのRiva del Gardaで開催されたToll2011 Meetingに参加させて頂きました。Riva del Garda はイタリア最大の湖、ガルダ湖の北に位置する小さな町で、ビートルズの曲名としても有名なBlackbird（和名：クロウタドリ）の美しい歌声が町のBGMになるくらい長閑で綺麗なロケーションでした。Toll2011はその名の通りToll様受容体（TLR）の研究が最盛期の2004年にスタートした国際会議ですが、今年はNLR2011と改名しても差し支えないくらいNOD様受容体（NLR）及びInflammasomeの話題が多く、その多様性と重要性を再認識させられました。

Blanderは生菌特異的なPathogen-associated molecular patterns（PAMPs）としてmRNAを同定し、Phagocytosisされた後の生菌由来のmRNAがPhagolysosomeから細胞質にleakすることにより、NALP3を活性化し、IL-1βの分泌を誘導するデータを示し、生菌が死菌よりも免疫賦活作用が強いメカニズムを分子レベルで説明しました。これと関連してFitzgeraldは腸管出血性の大腸菌（EHEC）由来の核酸のPhagolysosomeから細胞質へのleakにはType I IFNシグナルが必須であることを見出し、さらにはNALP3とAIM2のヘテロダイマーが細胞質にleakしたDNA/RNAのハイブリッドを認識するという仮説モデルを提唱して、会場を大いに盛り上げました。GolenbockはマラリアのHemozoinがマラリアDNAと結合した状態でEndosome のTLR9によって認識された後に、Phagolysosomeから細胞質にleakしてDNAセンサーを活性化する一連の経路を明らかにしたデータを発表しました。

これまでのTLRをはじめとした病原体センサーの研究は死菌や単離した病原体の構成成分に対する受容体の同定や細胞内シグナル伝達経路の解明が精力的に行われてきましたが、今回の学会ではより生理的条件に近い生きた病原体に対する免疫応答を分子レベルで解析した研究が多く見受けられ、TLRと細胞質内センサーのクロストークなどの複雑で巧妙な免疫応答の一端が明らかになり、自然免疫の研究がまたさらに次のステージに進んだことが感じられました。

最後になりましたが、本賞へ推薦して下さり、本学会に参加する機会を与えて下さった斉藤隆先生にこの場を借りて御礼申し上げます。

Keystone Symposia（Immunoregulatory Network）

慶應義塾大学
医学部
微生物学免疫学教室
関谷　高史

この度はTadamitsu Kishimoto International Travel Awardのご援助の下、Keystone Symposia・Immunoregulatory Networksに参加させて頂き、誠にありがとうございました。岸本忠三先生、および本Awardに推薦して下さいました吉村昭彦先生に深く感謝申し上げます。

本学会は2011年4月1日より5日間、アメリカ合衆国コロラド州Breckenridgeにて開催されました。'Immunoregulatory Networks'と題されている通り、Tregを中心とした免疫抑制性のmachineryがどう発生分化するのかという基礎的な研究から、実際に実験モデル疾患やヒト疾患におけるクリニカルトライアルに至るまで、免疫系を制御することによる疾患治療を目指した最新の研究が口頭発表・ポスター発表され、盛んに議論が交わされました。私も' Roles of the nuclear orphan receptor Nr4a2 in the induction, maintenance, and the suppressor function of regulatory T cells' という題目で自身の研究をポスター発表させて頂きました。

発表は終始ハイレベルのものばかりでとても刺激を受けました。特に印象に残ったのは、自身の研究分野と関係が深いこともあり、'Transcriptional Control of Immune Regulation'というセッションでした。大体の研究が、発現制御や相互作用因子などの観点からTregマスター転写因子Foxp3に関する知見を深めたものでした。最初のセッションだったこともあり、その後の聴講に没頭するきっかけとなってくれました。Treg関係の研究の一つの大まかな潮流として感じたことは、TregがCD4+CD25+Foxp3+の単一の細胞集団ではなく、組織や炎症などの周囲環境によってさらにさらにclassificationされるものであるということで、その細分化のcriteriaの構築やメカニズムの解明が着々と進んできているということです。Dr. RudenskyがIL以前にTregでStat3が重要であることを示しましたが、今回その上流がIL-10であることを発表したのもその一つにあてはまります。non-Tregである抑制性のT細胞の同定に関する幾つかの発表や、TCR repertoireの観点からの胸腺Treg、末梢分化性Treg分化に対する考察など、新規性が高く興味深い研究も幾つかありました。

今回このような貴重な経験をさせていただき、皆様には重ねて感謝申し上げます。学会では、ポスター発表の時、食事の時などにはたくさんの参加者と交流を深めることができました。自身の研究をもっと発展させ、次回も類似の学会に参加することで、さらに交流を深めて行ければと思います。

Keystone Symposia（B cell）

理化学研究所・RCAI
分化制御研究グループ
米谷　耕平

2011年4月12日より17日まで、カナダのウィスラーにてB細胞のキーストン・シンポジウムが開かれた。今回私は、Tadamitsu Kishimoto International Travel Awardの補助を受け本会議に参加させて頂くことができたので、この場を借りて会の様子を報告したい。

カナダの西側に位置するバンクーバーから車で約2時間の場所にあるウィスラーは、オリンピックでスキー競技が開かれた地でもあり、4月とはいえ、スキー客で賑わっていた。その中、Christopher C. Goodnow博士による基調講演とともに今回の会議は幕を開けた。博士の講演は、ENUミュータジェネシス法でマウスから責任遺伝子を単離するまでに、以前は連鎖解析により2～4年はかかっていたものが、現在ではホール・ゲノム・シークエンスにより2～4ヶ月に大幅に短縮されているという近年誰もが感じている研究の高速化を改めて認識させる一言から始まった。博士はまた、外来抗原を認識するB細胞と自己抗原を認識するB細胞の運命という免疫学上の大きな問題についても講演された。このトピックは、後日Robert C. Rickert博士のFDCの視点からの解析や、Tyani D. Chan博士の抗原発現Tgマウスを用いた実験結果としても報告され、「B細胞の免疫寛容の維持と破綻」が今なお解明されなければならない大きな問題であることを認識させる基調講演であった。

翌日からの各講演では、Harinder Singh博士によるIL-7受容体とpreBCRからのシグナルの関係を明らかにする解析や、Rafael Casellas博士によるAIDの標的分子の単離を始めとする多くの発表でChIP-seqなどを用いたゲノムワイドな解析が行なわれており、遺伝子レベルの解析から染色体レベルの解析への移行を強く感じたことが印象的であった。

また、David Gray博士やClaudia Mauri博士などからは、IL-10産生抑制性B細胞による免疫制御に関する新たな知見が報告され注目を浴びていた。

Anthony L. DeFranco博士の講演では可溶性タンパク抗原やウイルス様粒子抗原、さらにはアジュバントの投与方法による免疫応答の違いが報告された。David Gray博士の講演の中では、サルモネラ菌感染では胚中心の形成が抗原投与から40日後に起きることが述べられており、我々が通常実験で観察している現象とは異なる様子が報告されていた。この様に、我々が通常行なっている実験と実際に生体で起きている免疫応答の間にはたして乖離は無いか、日常の研究では正しい実験を行えているだろうかといった点を深く考えさせられる発表もあった。

以上の様な基礎的な講演だけではなく、B細胞による感染防御など臨床を意識した応用的な発表も数多く行なわれた本会議であったが、最後はShiv Pillai博士による、かの有名な(!?) lymphocyteラップにより幕を閉じたのであった。

若手の広場

がん死細胞の貪食、がん免疫とCD169陽性マクロファージ

東京薬科大学
生命科学部 免疫制御学研究室　浅野 謙一
e-mail:asanok@toyaku.ac.jp

この春、3年間お世話になった理化学研究所を退職し、東京薬科大学生命科学部で新研究室（免疫制御学、田中正人教授）のセットアップに携わっています。今回、がん免疫に関与するCD169陽性マクロファージの最近の研究について紹介する機会をいただきました。

私が大学院に入学した2002年は、食細胞による死細胞の特異的認識機構が世界中でさかんに研究されていました。当時所属した研究グループも、マクロファージの分泌する可溶性タンパクMFG-E8を同定し、それが死細胞のホスファチジルセリンに結合して貪食を促進することを報告しました。科学のことは右も左も分からないながら、研究室がいつも活気に満ちていたのを覚えています。指導を受けた先生や机を並べた学生の情熱に感化され、現在まで死細胞貪食とその免疫学的意義について研究を続けています。体内で毎日生じる大量の死細胞がどこでどのように片付けられているのか、また処理が滞るとどんな問題があるのかこれまでずっと疑問に思ってきました。

CD169陽性マクロファージに着目したきっかけは、脾臓辺縁帯に局在するこれらのサブセットが血流中の死細胞を貪食し、自己免疫寛容を誘導する特殊な細胞であることを見つけたからです。CD169陽性マクロファージの寛容誘導機能を利用して、自己免疫疾患を抑制できることも分かりました。具体的には、MOGを発現したアポトーシス細胞をマウスに静脈内投与すると、EAE（多発性硬化症のマウスモデル）による麻痺の出現を抑えることができます。死細胞をうまく活用することで実際の疾患を抑制できたことに、「これはすごい」といたく感動しました。

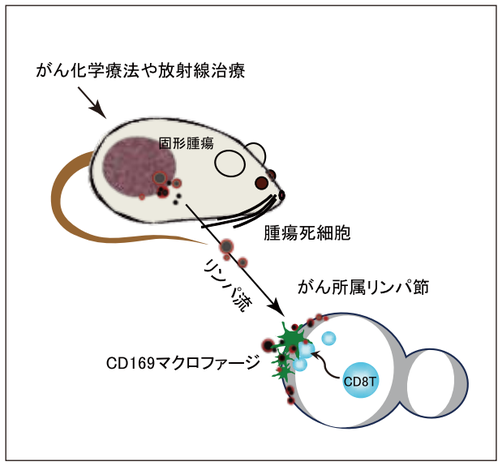
脾臓以外の組織でCD169陽性マクロファージの分布を調べたところ、リンパ節辺縁洞にも存在することが分かり、その役割を調べました。脾臓辺縁帯もリンパ節辺縁洞も、2次リンパ組織が血流、あるいはリンパ流と接する境界領域です。脾臓のCD169陽性マクロファージが血流中の死細胞を貪食するなら、辺縁洞ではリンパ流に乗って運ばれる死細胞を処理しているのではないかと考えました。そこで、蛍光標識した死細胞を皮下投与すると、確かに所属リンパ節辺縁洞に集積し、CD169陽性マクロファージに取り込まれることが分かりました。この貪食の意義を調べるのに何か良い方法はないかと悩んでいたところ、チームリーダーがすかさず、「がんワクチンモデルを試してみてはどうか」と勧めてくれました。放射線やある種の抗がん剤で死（この場合は非アポトーシス死）を誘導したがん細胞をマウスに皮下投与すると、生きたがん細胞増殖を抑えられるようになります。つまり、ワクチンを打ったようにがん免疫が活性化します。しかし、がん死細胞とがん免疫を結びつける機序も、がん抗原をCD8T細胞にクロスプレゼンテーションする抗原提示細胞も分かっていませんでした。

私は、がん死細胞を貪食するCD169陽性マクロファージこそ、その抗原提示細胞ではないかと考えました。

さっそくがんワクチンモデルでCD169陽性マクロファージの役割を解析してみると、マクロファージ消失時にはがん死細胞を投与してもがん免疫が成立せず、がん増殖を抑えられないことが証明できました。さらに、がん死細胞を貪食したCD169陽性マクロファージの一部を占めるCD11c陽性サブセットが、がん抗原をCD8T細胞にクロスプレゼンテーションし活性化することが分かりました。がん患者に抗がん剤を投与すると2次的にがん免疫が活性化し、治療効果が良くなる場合のあることが知られています。そのくわしい理由は分かっていませんでしたが、大量に生じたがん死細胞がリンパ節に流入し、CD169陽性マクロファージによる貪食を介して、がん抗原特異的CD8T細胞を活性化するのではないかと考えられます(図)。

研究成果の投稿にあたってreviewersから、CD169陽性マクロファージのCD11c陽性サブセットは「マクロファージ」ではなく「樹状細胞」の一部に含めるべきだと何度も指摘され大層困りました。樹状細胞と異なり、マクロファージには表面分子や局在に即した定義・分類がほとんど確立していないからです。マクロファージなのか樹状細胞なのか確答できないが、本研究で着目する細胞が他の論文にも登場する「辺縁洞マクロファージsubcapsular sinus macrophage」に相当するということでeditorに納得してもらいました。納得はしてもらえましたが同時に、マクロファージの科学的分類の必要性を痛感しました。CD169陽性マクロファージは表面分子、局在、機能の3点で独立した細胞集団であることが明らかになってきており、これを一つの足がかりに多様なマクロファージサブセットの分類が進めばと考えています。

これまでの研究で、細胞に死を誘導し適切な経路で投与すれば、人為的に免疫を抑制あるいは活性化できることが分かってきました。将来、細胞の死骸を有効利用することでヒトの自己免疫疾患を抑えたりがん免疫を活性化したりする方法を開発したい、というのが自分の中で一番のモチベーションです。もちろんいくら死んでいるといっても細胞をヒトに投与するのは抵抗があるので、代わりに死細胞の性質を備えた何らかの担体、いわゆる人工死細胞のようなものを開発できれば臨床応用への道が一気に開けるのではないかと考えています。



免疫学のDirty Little Secret

産業医科大学
医学部免疫学寄生虫学教室　黒田 悦史
e-mail:kuroetu@med.uoeh-u.ac.jp

2009年に留学から帰国し、さてどのような実験をしようか考えていた時、Nature誌やScience誌を賑わせていた研究がありました。それが粒子状物質によるアジュバント活性の研究です。免疫学の分野でよく知られている粒子状物質としてアラム（アルミニウム塩）やシリカなどがあります。このような粒子状物質は貪食細胞の消化酵素によって分解されないため、それ自身が抗原にはなりません。しかし、抗原とともに投与することによりその抗原に対する免疫反応を増強させるアジュバント効果を持っていることが知られています。一般にアジュバント活性をもつ物質はTLRのリガンドのように自然免疫を活性化すると考えられています。そうすると、アラムをはじめとする粒子状物質も自然免疫を活性化するのか？もしするとしたら、どのようなメカニズムで自然免疫を活性化するのか？といった疑問が生まれてくると思います。Nature誌やScience誌ではその疑問に対する答えの一つとして、アラムやシリカのような粒子状物質がNALP3インフラマソームを活性化し、Caspase-1依存性にIL-1βやIL-18を誘導するという研究結果を掲載していました。

私が所属する産業医科大学は産業医を育成するとともに産業医学・労働衛生研究を行う大学であります。そのため、微小粒子状化学物質とその健康影響の評価は当大学が担うべき重要な課題の一つであります。私はこれまで自然免疫、特にマクロファージの研究に従事していたことから、Nature誌やScience誌の粒子状物質に関する論文を読んだ時は、衝撃が走るとともに、この研究課題は大学へも還元できる！自分が次にやるべき仕事はこれだ！と直感的に感じました。幸運にも当大学には長年、粒子状化学物質の生体影響を解析している産業生態科学研究所の森本泰夫教授がおられ、本研究にも多大なるご支援を頂きました。

私が研究を始めた時には粒子状物質によるアジュバント活性にインフラマソーム依存性のIL-1β、IL-18以外の因子の関与が示唆されておりました。そこで、シリカやアラムでマクロファージを刺激し、様々な炎症性サイトカインやケモカインの産生、さらには炎症性因子として興味を持っていましたプロスタグランジン（PG）の産生について調べたところ、PGだけが粒子状物質の刺激により誘導されてくることを認めました。PGは免疫系に様々な影響を与えていることが報告されており、粒子状物質による免疫制御にも影響を与えているのではないかと考えられました。そこでPGE2の合成酵素であるmPGES-1の欠損マウスを用いてアラムやシリカで免疫操作を行ったところ、興味深いことに、抗原特異的な血清IgEの低下が認められました。この結果から、粒子状物質によるPGE2の誘導はin vivoにおいてIgEの産生制御に関与していることが明らかになりました。

次に、粒子状物質によるPGの誘導メカニズムの解析に取りかかりました。PG産生におけるインフラマソームの関与を調べるために、医薬基盤研究所／大阪大学免疫学フロンティア研究センターの石井健先生にご協力を頂き、インフラマソームの欠損マウス（NALP3、ASCおよびcaspase-1欠損マウス）由来のマクロファージを用い実験を行ったところ、PG産生はインフラマソーム非依存性であること、さらにインフラマソームの活性化経路とPG産生経路の上流にはシグナル伝達体であるSykが重要であることを明らかにしました（図参照）。

これらの結果をまとめ、Immunity誌に投稿したところ、リビュアから好印象のコメントを頂きましたが、コメントへの対応は困難を極めました。特に大変だったのは、レビュアからのコメントが常にKOマウスありきのコメントだった点です。私の実験にもKOマウスは使用しておりますし、KOマウスを使えばクリアな結果が得られることはわかっていますが、どこでも簡単にKOマウスの研究ができる訳ではありません。今回は幸運にも大阪大学免疫学フロンティア研究センターのCoban先生、大畑先生にご協力頂き、コメントにあった種々のKOマウスの実験を行うことができましたが、KOマウス至上主義的なコメントに今でも釈然としないものを感じています。それでも3回のrevise（+1回のreject）を通して、なんとかアクセプトされました。

ちょうど同じ号にKoolらによるアラムに関する論文も掲載されていました。そのような経緯もあってか光栄にも私達とKoolらの論文がfeatured articleに選ばれ、PelkaとLatzらによってPreviewされました。その時のタイトルが“Getting Closer to the Dirty Little Secret”でした。

免疫学は現在も医学の中で最先端であり、論文のみならず学会などでも新しいサイトカインやシグナル伝達体の発見、新しい細胞サブセットの同定、さらに興味深い表現型を持つ新しいノックアウトマウスなどが報告されるなど、非常にホットな研究分野でもありますが、最先端の研究成果に隠れたちょっとした謎や皆が知りたい疑問など、(Dirty) Little Secretが多く残されていると思います。（私は今でも何故BALB/cマウスがTh2型免疫反応を示すのかを知りたいと思っています。）もちろん、残されている謎なので、解明するのは大変だと思いますが、是非若い免疫学者には明らかにされないままでいる、ささいな難題にも挑戦してもらいたいと思います。

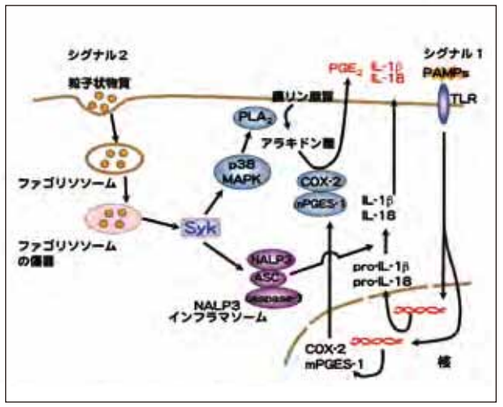


図　粒子状物質によるインフラマソームの活性化とプロスタグランジン誘導の分子機構。粒子状物質はSykの活性化を介してインフラマソーム依存性経路と非依存性経路（PG産生経路）を活性化する。

耳寄り情報

個人でも実践できるBPE

株式会社ジェネックスパートナーズ　小澤　紀克

皆さんはBPE（Business Process Excellence）やOPex（Operational Excellence）という言葉を聞いたことがありますか？ これらはグローバルに事業展開している企業を中心に行われている「社内改革活動」を表す言葉です。日本でも製薬業界を始めとする多くの外資系企業でここ数年盛んに取り組まれています。

BPEやOPexは、その名の通り「業務をより卓越したものに変えていこう」という活動です。「卓越したものに変える」とは、よりスピーディーに、より少ない労力やコストで、より高い品質のものを提供できるようなやり方に変えていくということです。こういった活動自体は、日本の企業では改善活動と呼ばれ、以前からごく普通に行われてきました。しかしこれらの活動の多くは、それぞれの業務担当者が気づいた問題点について、関係する人達とボランティア的にチームを組み、業務外や業務の合間の時間を使って行うのが一般的でした。企業として推奨はしているものの、企業が率先して行う取り組みとして、経営陣や会社の仕組みといったバックアップの体制が整備された状態で実践されていることは稀でした。

一方、最近外資系企業を中心としたグローバル企業で実践されている改善活動、つまりBPEやOPexといった活動は、経営陣や会社の仕組みとしてのバックアップのもとで実践されています。これらのバックアップには様々なものがあるのですが、その中でも特に重要なものは、取り組み課題を決める仕組み、課題解決をリードする人材を育成する仕組み、課題を解決する手法の3つです。この3つはBPEやOPexといった活動には不可欠な要素で、どれか一つが欠けてもうまくいきません。例えば、課題解決手法を身に付けた素晴らしい人材がいたとしても、解決すべき課題が重要なものでなければ、解決されたとしても企業にとっての成果は限られてしまいます。また、企業にとって重要な課題を見つけ出したとしても、それを解決する手段がなければ当然成果には繋がりません。従って企業はこれら3つの要素を踏まえて、BPEやOPexといった活動の進め方を設計し、実践しているわけです。

ところでここで挙げた3つのポイントは、「成果を効率的、効果的に出す」という視点から考えると、何も企業や組織の中だけで活用されるべきものではありません。個人が活用することで、やるべきことや業務をスムーズに進めることもできます。個人であっても達成したい課題や解決したい問題はあるはずです。これらを片っぱしから片付けることも、時間という資源が無限にあれば不可能ではないでしょう。ですが、実際には時間は有限です。そこでまず1つ目のポイントである課題を決める仕組みを活用します。例えば、いったん目前の課題や問題を付箋等を使って洗い出し、重要性や緊急性、課題や問題の関係性を考えながら整理すれば、何からやるべきか、何に力を注ぐべきかが見えてくると思います。

次のポイントである人材の育成は、一義的には自らの育成となるでしょう。興味がある領域や専門分野の深耕はもちろんですが、課題の設定や解決、組織マネジメントの方法論などジェネラルな分野の知識を持っていると、より良い解決策をだすのに貢献できると思います。また、周囲の人の力を借りるという手もあります。周囲に解決すべき問題や課題に対して造詣の深い人がいるのであれば、協力を仰ぐというのも効果的、効率的に成果を出すには重要な考え方です。頼まれることで、協力者にとっても経験や知識の増加が見込め、その人自身の成長に寄与します。周囲の人の協力を得るには、日ごろから周囲の人の強みや好きなことを把握しておく、良い関係を築いておくという努力が必要になります。そして周囲の人に協力を頼まれたときは、快く協力することも重要です。これは先ほどとは逆に、自分自身の成長にも繋がるはずです。

そして最後は課題解決の手法になります。BPEやOPexでよく使われるのは、シックスシグマという変革手法が起源となっているDMAICというフレームワークです。D、M、A、I、Cは、それぞれDefine、Measure、Analyze、Improve、Controlの頭文字で、課題を解決するときには

①まずは何が課題でゴールはどんなものかを認識しなさい＝Define
②課題の現状を把握しなさい＝Measure
③なぜそのような状態になってしまったかの原因を考えなさい＝Analyze
④原因に対して適切な解決策を考えなさい＝Improve
⑤解決策が持続するような仕組みを考えなさい＝Control

という流れになっています。これ自体は、課題解決を行うときには自然な流れで違和感はないと思います。けれども非常に重要であり、おろそかにすると痛いしっぺ返しを受けることになります。例えば、時間がないときなどは、Dを飛ばしてしまったり、MやAを飛ばしてしまったりということがあります。その結果、解決された姿が本来描いていたゴールとは違うものになってしまったり、解決策が十分な効果を発揮しなかったりということが起きてしまいます。課題解決の際にこのDMAICというフレームワークを意識することで、課題解決の品質を高く保つことができます。また、他の人が取り組んでいる課題解決も、このフレームワークを活用しながら見ることで、理解の度合いが深まったり、その課題解決の品質を向上させるためのアドバイスなどがしやすくなったりします。

BPEやOPexというのは、企業レベルで行われている改革手法ではありますが、そのポイントを理解することで個人の活動にも役に立ちます。またここで紹介したことを知識として知っておくだけでも、企業の方と話をするときに役に立つことがあると思いますので、心の片隅にでも留めておいてくだされば幸いです。

新しい研究室を開くにあたって

新しい講座を開くにあたって

鹿児島大学大学院
医歯学総合研究科呼吸器内科学　井上　博雅

2010年6月鹿児島大学呼吸器内科学の新設にあたり、講座を主宰しております井上博雅です。この場を借りて、九州大学在任中よりご指導頂きました免疫学会の皆様に感謝申し上げますとともに、講座開設のご報告を致します。

私が臨床研修を始めた1980年半ばは救急外来を受診する喘息患者が後を絶たず、喘息のコントロールが困難な状況でした。対症療法でなく、病気の仕組みを解き明かし喘息を根本的に治療する必要性を感じていました。九州大学呼吸器内科 故 相澤久道先生(前 久留米大学教授)のもと肺生理研究室に席を置き、喘息の病態、特に気道過敏性亢進に注目して研究を始め、生理学的・薬理学的アプローチで学位を取得しました。ちょうどその頃、米国UCSF Nadel教授を中心としたグループが気道炎症に伴って気道過敏性が生じると発表し、そのNadelラボへ留学の機会に恵まれました。Nadelラボも生理学が主体でしたが、ここでは分子生物学を取り入れた研究の重要性を感じ、他のラボにも間借りしながら研究をさせて頂きました。肺でのサイトカイン発現、気道炎症とケモカインに関する研究に取り組んだのですが、分子生物学については全くの素人ですので、同時に分子生物学コースを受講しながら実験したのも充実した思い出のひとつです。

帰国後は、サイトカインシグナルに注目して喘息や肺気腫のメカニズムの解明を目指しました。この頃からJ Immunolから査読依頼が相次ぎ、どなたからのご推薦か人違いかAssociate editorに指名いただきました。数多くの論文に目を通せる場をいただいて、免疫学の面白さを学ぶことができました。日本免疫学会には2001年からの参加ですが、まずはそのレベルの高さに圧倒されたものです。皆様のご指導のお陰で、幸いにもIL-13による喘息反応がステロイド抵抗性であることを発見でき、吉村昭彦先生、久保允人先生、高津聖志先生方との共同研究により喘息発症におけるサイトカインシグナル抑制因子の役割を見出すことができました。また、東みゆき先生や八木田秀雄先生との研究では、アレルギー性喘息反応における抑制性共刺激分子の重要性を明らかにすることができました。

鹿児島に転居して一年が過ぎ、桜島の降灰にも慣れてきました。新設の講座ではありますが、診療・教育はどうにか体制が整い、熱心な研究者や大学院生も少しずつ集まって来ました。自由闊達な雰囲気のなか、呼吸器病学と免疫学や生理学を融合させることにより、疾病のマーカーや制御方法の開発を目指す研究を進め、若い研究者を育てて行きたいと思います。変わらぬご支援を賜りますようお願いいたします。

http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~pulmo/index.html
e-mail:inoue-pulm@umin.net

新しい研究室を開くにあたって

北里大学
医学部免疫学　岩渕　和也

平成22年11月より北里大学医学部免疫学に着任致しました。故柏木　登教授、篠原信賢教授が主宰された教室の後任として、また北里柴三郎博士を学祖とする大学で免疫学を担当することに重い責任を感じておりますが，この場をお借りして日本免疫学会の会員の皆様にご挨拶申し上げます。

私は昭和57年に北大医学部を卒業、学部の勉強会（Textbook of Immunology –Benacerraf & Unanue輪読）でお世話になった免疫科学研究所病理部門の大学院に進学しました。免疫学をもう少し理解したいと思ったためですが、大学院だけでは足りませんでした。小野江和則助教授（当時）のもと、完全異系骨髄キメラマウスにおける免疫不全の発生メカニズムや胸腺におけるT細胞の適応分化過程の解析から研究をスタートしました。学位取得後、Washington U/HHMI（Dr. D Y Loh)に留学、TCR Tg胸腺細胞を用いたクロン消去の研究に従事しました。その後約20年間、小野江研で多くの院生と実に様々なテーマで研究させて頂きました。新しい研究室では、CD1d・MR1拘束性NKT細胞の動脈硬化症・内臓脂肪症候群の発症・進展に対する役割についての解析を継続しつつ、MHC class Ibや自然T細胞の新規機能解明の方向に研究を展開したいと考えております。これらを、これまで当研究室で進められて来たCD8+T細胞分化やFasの機能研究と融合・発展出来ればと考えております。詳細については研究室のHPをご覧頂けますと幸いです。

現在、研究室常在者（写真）として江島耕二講師（後中央）、佐藤雅助教（後右）、飯塚みさを技術員（前右）、臨床検査診断学所属の竹内恵美子助教（後左）が少数ながらも教育・研究に活躍しており心強い限りです。さらに、篠原先生にも講義・実習をお助け頂くとともに、折りに触れ楽しいお話を伺っております。

金曜には、小幡文弥・久保誠（医療衛生学部免疫学）、竹内康雄（腎内：竹内先生の御夫君）、玉内秀一（微生物学）、角田裕子（血液内科）の諸先生にご参加頂き、データ検討と抄読会をやっています（理学部学生島野君も6月から参加）。今後さらに多くの学部生・院生に参加してもらいたいと切望しております。また、毎月第3土曜日には、以前より続いているセミナー（通称：町田免疫友の会）があり、様々な背景・所属の16名の方々（氏名略．多謝）が、各人の興味に沿って話題提供されていて勉強になります。

これから専念したいことは、医学部学生に必要な免疫学の知識をしっかりと身に付けてもらうこと、免疫学に興味を持って研究に携わる人を可能な限り育てる、の2点です。

最後になりますが、これまでご指導頂きました小野江和則先生はじめ北海道大学の皆様、相模原に参りましてからお世話になっております篠原信賢先生はじめ北里大学の皆様に感謝致しますとともに、日本免疫学会会員の皆様には、今後ともご指導・ご鞭撻の賜りたく何卒よろしくお願い申し上げます。

http://web.med.kitasato-u.ac.jp/edures/immunol.html
e-mail:akimari@kitasato-u.ac.jp

新しい研究室を開くにあたって

“死細胞”を利用した免疫制御を目指して

東京薬科大学
生命科学部免疫制御学研究室
田中　正人

2011年4月より東京薬科大学生命科学部免疫制御学研究室を主宰することになりました。現在、完成したばかりの研究棟にラボを立ち上げているところです。真新しい実験室での研究環境の整備は胸躍るものですが、まだまだ足りないものも多く、スタッフや学生とともに毎日試行錯誤を繰り返しています。

私は東京医科歯科大学医学部の臨床系の大学院生であった1993年に、大阪バイオサイエンス研究所の長田重一先生(現京都大学)の下に国内留学し、本格的に基礎研究に従事しました。研究室では当時Fasリガンド-Fasによるアポトーシス誘導機構に関する研究を行っていましたが、最先端の研究に携わることですっかり基礎研究の魅力にとりつかれてしまい、当初大学院生の間だけの予定であった留学期間を大幅に越えて、基礎研究を続けさせていただきました。気がつけば20年間基礎研究に従事してきましたが、ここまで続けてこられたのは、厳しい指導の中で基礎研究の醍醐味を身をもって教えて頂いた先生や先輩の研究者のおかげと感謝しています。

1999年に米国から帰国後は、大阪大学でマクロファージ等の食細胞による死細胞貪食の分子機構の研究に従事しました。2004年に理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センター(RCAI)に異動し、死細胞貪食の免疫学的意義についてさらに研究を続けてきました。これまでマクロファージによる死細胞貪食は、廃棄物である死細胞を処理するための単なる“ゴミ掃除”と考えられてきましたが、我々の研究により、マクロファージが貪食した死細胞を利用して様々な免疫反応を積極的に制御していることが分かってきました。生体内では毎日何百万もの細胞が死を迎えていると考えられるので、マクロファージのこの仕事は、生体内での究極のリサイクルと言えるかもしれません。我々は現在この死細胞貪食による免疫制御機構の解明をさらに進めるとともに、得られた知見を基に自己免疫疾患や悪性腫瘍の新しい治療法の開発を目指しています。

東京薬科大学は昨年創立130周年を迎えた歴史ある大学ですが、生命科学部は1994年に設置された比較的新しい学部です。今後益々発展することが期待される生命科学を担う人材の育成に向けて、我々の研究室を含めて3つの医学系研究室を新設致しました。学生数も比較的多く、毎年意欲のある学部生や大学院生が大勢研究室に入ってきます。大学ではこれまで行ってきた免疫研究を一層発展させるべく努力するとともに、一人でも多くの後輩および学生に基礎研究の面白さを伝え、将来臨床あるいは基礎研究の世界で活躍する人材を育てることができればと思っています。大学は八王子市に位置し、都心からはやや離れておりますが、お近くにお越しの際は是非お立ち寄りください。

最後になりましたが、ニュースレターに執筆の機会を与えていただきました先生方にこの場をお借りしてお礼を申し上げます。

e-mail:mtanaka@rcai.riken.jp
※ホームページは現在作成中

新しい研究室のスタートにあたり

徳島大学大学院
ヘルスバイオサイエンス研究部
口腔分子病態学分野
石丸　直澄

本年5月より徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部口腔分子病態学分野の教授として研究室を主宰させて頂いております石丸でございます。当分野は前任教授の林良夫先生(徳島大学名誉教授)によりシェーグレン症候群に関する研究を中心に免疫学・病理学を基盤とした研究室として構築されました。歯学部の病理学教室でもあり、徳島大学病院の口腔領域の病理診断業務にも従事しております。私は1994年に徳島大学歯学部を卒業し、楽しそうな教室という理由のみで、あまり深く考えずに林研究室の大学院生となり、林先生より疾患モデルを中心とした自己免疫疾患研究のご指導を頂きました。また、医学部寄生虫学教室の姫野國佑先生(九州大学名誉教授)の研究室に出入りさせて頂き、免疫学の楽しさをお教え頂きました。大学院での研究テーマであった自己免疫疾患と性ホルモンに関する研究は現在まで続いております。2003年から2005年にかけて米国スクリプス研究所のJonathan Sprent教授(現豪州ガルバン医学研究所教授)の下でポスドクとして自己免疫疾患におけるT細胞のシグナルに関する研究に没頭する機会に恵まれ、Sprent教授より生体内で起こる厳密で不思議な免疫反応の面白さをお教え頂きました。帰国後、林研究室の番頭役としてシェーグレン症候群を中心とした自己免疫疾患の病態解明、診断法や治療法の開発を目指した研究を進めて参りました。

徳島大学では疾患ゲノム研究センターの高濱洋介教授、岡崎拓教授、疾患酵素学研究センターの松本満教授、医学部生体防御医学分野の安友康二教授、薬学部医薬品病態生化学分野の山崎哲男教授とともに6つの免疫関連研究室がクラスターを形成し、徳島大学から免疫研究を盛り上げようとしています。毎月、各研究室から最新データを持ち寄って研究発表会を開催したり、若手免疫研究者の育成、共同研究、研究費共同獲得、シポジウム・セミナーの開催など有意義な免疫研究グループが構築されています。この免疫グループが立ち上がって以来、私は宴会部長として、あまりアカデミックではない活動の方で積極的に参加させて頂いております。

今後、若い免疫研究者の育成に最大限の力を注ぎたいと考えております。田舎の大学にはなかなか人が集まらないのが現状ですが、徳島大学からユニークな免疫研究を発信することによって魅力ある免疫学研究拠点を形成するお手伝いができればと考えております。自己免疫疾患の病態の全容を解明することは困難な道のりですが、あらゆる角度からのアプローチによってその病因を少しでも明らかすることにより、世界中でこの難病に苦しんでいる患者の皆様の一助となればと考えております。明るく楽しい研究室、世界と勝負できる研究室を目指して精進する所存でおりますので、免疫学会の皆様からのご指導、ご鞭撻を何卒よろしくお願いいたします。

http://www.dent.tokushima-u.ac.jp/byouri/index.html
e-mail:ishimaru@dent.tokushima-u.ac.jp(石丸)
大学院生を募集しています。

新しい研究室を開くにあたりまして

(独)医薬基盤研究所
アジュバント開発プロジェクト
石井　健

大阪万博公園や阪大キャンパスから北側に目をやると、箕面から高槻、そのさきは京都まで連なる緩やかな山並みが見えます。ふもとには彩都(さいと)という新興住宅街があり、その一番小高い丘から今度は南を向くと、北摂から大阪の町並みが一望できるすばらしい景色が広がります。そんな片田舎の丘にたつのが、独立行政法人・医薬基盤研究所(以下基盤研)です。平成22年4月から縁あってその基盤研で新しい研究室を立ち上げることになりました。

ラボの名称は「アジュバント開発プロジェクト」、その名のとおりワクチンアジュバントの開発研究を行っています。これまで一貫して、感染症やその他免疫関連疾患における核酸(DNA, RNA)の免疫制御機構とその生理学的意義の解明、及び核酸を利用したワクチン、アジュバント、代替免疫療法開発を行ってきました。新しい研究室ではこの研究をさらに飛躍させることは勿論、これらの研究成果をもとに、自身の臨床経験や治験審査の経験など最大限生かし、“Bench to Clinic”と“Clinic to Bench”の双方向の活動を目標にしています。最終的には実際に自分たちが見つけてきたワクチン、アジュバントのシーズを動物実験、臨床試験をして認可取得、上市するところまで見届けたいと思っていますし、実際の臨床現場や臨床研究のヒトのデータから生まれた疑問や問題点を解決するために、細胞やマウスをつかった基礎研究に戻ることも同時にできるような研究室を夢見て日々努力しているところです。ご興味のある方はぜひ北摂の小高い丘の上の「基盤研」にいらしてください。

基盤研は皮肉にも昨年事業仕分けで有名になりましたが、創薬の橋渡しを主たるミッションとしています。プロジェクトリーダーの年齢も若く、設立してまだ6年ほどしかたっておらず、まだのびしろは十分ある研究所です。厚生労働省管轄のせいか、大学とは違う雰囲気をかもし出していますが、その分ワクチン行政や審査行政と関わる機会も増えましたし、製薬企業やアカデミアを加えたコンソーシアムを立ち上げることができました。阪大医学部未来医療センターなどと連携し、実際の橋渡しである臨床試験を行うシステムが構築されつつあります。また平成22年度より、大阪大学免疫学フロンテイア研究センター(IFREC)においてワクチンの基礎研究、教育を目的に「ワクチン学」と銘打った研究室の主任研究者を仰せつかりました。阪大医学部大学院にて平成24年度より大学院生を受け入れる予定です。今後は、産官学の垣根をものともせず、自分の実力で世界を渡り歩ける人材を育てることができれば幸いです。

研究室を立ち上げる以前は、阪大微生物病研究所の堀井俊宏先生の教室の准教授、その前は審良静男先生のERATO審良自然免疫プロジェクトのグループリーダーをしていました。お二人の先生ともに、ある程度独立した研究者として私を寛容に見守ってくださったことにこの場をお借りして御礼を申し上げたいと思います。そのおかげで、ある意味すでに独立して研究ができており、研究費も取得してポスドクや技術員を雇用することができていました。米国ではグラントや臨床試験の主任研究者をPrincipal Investigator, PIと呼びますが、日本では独立したラボを持ったものをPIと呼んだりもします。私の場合は堀井、審良教授の温情で、ある意味すでに欧米風PIとして活動できていたことになります。今回晴れて日本風PI,つまりLab　Chiefになったわけです。基盤研のフルサポートと研究チームのメンバーの努力のおかげで予想以上にスムーズに研究室を立ち上げることができましたが、やはり真の独立には、自身の研究費、研究チームをもつこと、そして親ラボと異なる(似て非なる?)研究内容(分野)を立ち上げることが重要だということも痛感しました。できたばかりの研究室でまだまだ未熟な点も多々あると思いますが、今後とも免疫学会の皆様のご指導ご鞭撻のほど宜しくお願いいたします。

http://www.nibio.go.jp/adjuvant/index-j.html
e-mail:kenishii@biken.osaka-u.ac.jp,　kenishii@nibio.go.jp

柔よく剛を制す

岡山大学大学院
医歯薬学総合研究科
病態制御科学専攻
腫瘍制御学講座
免疫学分野
鵜殿　平一郎

「新しく研究室を開くにあたって」の原稿依頼をいただきました。私はこの度、理研から岡山大学に移り2度目のラボを開きました。しかし本日かの「なでしこジャパン」が世界的快挙を成し遂げたことの意味は非常に大きく、サッカー大好き人間である私は急遽、忘れぬうちにその感動をこの紙面を借りて書き留めておきたいと思います。

7.18日本時間午前3時35分、ドイツフランクフルト。女子サッカーW杯優勝を賭け日本—米国の大一番の笛が鳴る。自陣へ迫りくる圧倒的なパワーに蹂躙される本当に小さななでしこ達。試合開始10分、5-0のスコアで敗退してもおかしくない。立ち上がりは正に死中に活路を見出すような思いだったろう。それでも耐えに耐え、運も味方して何とか前半を0-0に持ち込む。後半24分、モーガンの放った強烈なシュートがゴールネットを揺らす。やはりダメか。しかし36分、宮間が瞬時の判断で相手キーパーをかわすゴール。やるじゃないか。何とかスコア1ー1のまま30分間の延長戦へ。しかし延長前半14分米国のエース、ワンバックの狙い済ました頭でのシュートが決まる。日本悲願の夢は潰えそうに思えた延長後半残り3分、日本はコーナーキックからエース澤の右足甲外側に引っ掛けた変則シュートで起死回生のゴール。なんという神懸かり。鳥肌が立った。試合終了の笛。落胆し緊張感に包まれる米国選手。対照的に笑みのこぼれる日本チーム。この時点でPK戦の勝利は決まったようなものでした。

この試合は何故か泣けました。じわりと滲み出る涙が止まらない。強大なパワーに屈しない、相手の力を真正面から受け止めしなやかにいなし、ボールを奪い、パスワークと集団の力でキープ、一瞬の隙を逃さない澤の絶妙なキラーパス。全てが柔らかく美しい。そして最後まで決して諦めない強靭な精神力。未曾有の大災害で全てを失った3.11東日本大震災—に黙々と立ち向かう自衛隊、警察官、市民—「不屈の日本」として海外メデイアが賞賛したあの姿と妙に重なった。歓喜に包まれたなでしこジャパンと国家存亡の危機に瀕した東日本大震災、両者は表裏一体のセットで現出し強烈なメッセージを伝えるかのようです。「サムライ」「なでしこ」という言葉がメデイアに踊りますが、この言葉が今でも日本人の心に響き無形の力を与えることを知っているのでしょうか。かつては「Samurai Scientist」なる言葉も留学中には聞こえましたが今はどうなのでしょうか。

圧倒的な資金力、物量、マンパワーで蹂躙されるのは科学界でも一部そうだと思いますが、その中にあって「なでしこジャパン」が見せてくれた「知性あふれる、魔術師のような美しいサッカー」を具現化できないものか。未だ青二才の戯言のような夢から抜け出せないでいる自分に戸惑いさえ覚えます。

最後に、この貴重な紙面をサッカー談義で埋め尽くしてしまったご無礼をどうかお許しください。

http://www.okayama-u.ac.jp/user/immuno(現在作成中)
e-mail:udono@cc.okayama-u.ac.jp, udonoh@rcai.riken.jp

免疫学 ことはじめ

二種のT細胞

順天堂大学
医学部
免疫学
奥村　康

学生紛争のピーク時に卒業した私達の年代は、ブドウの出来は良い年でしたが、世界的にStudent powerが荒れ狂っていたせいで米国でも69年卒の学生はダメだと言われておりました。講義のボイコットも頻繁で何やら落ち着かぬ学生生活でした。既にインターン制度は無くいくつかの大学と同様、臨床への入局は全員ボイコットをしました。私は不安を抱えながら基礎の岡林病理の大学院に入りました。当時、日本に免疫の教室は無く、病理学、細菌学、法医学等の一部で免疫の研究が行われており、岡林病理は当時、先生のLife workである遷延感作実験を通じて免疫関連の研究が行われておりました。実験はすべてウサギを使ったものでしたが、私が大学院に入った時には丁度マウスが使用できる時期になっておりマウスの遷延感作実験が私の研究テーマでした。来る日も来る日もマウスに卵白アルブミンを注射して激しい免疫反応を続かせると免疫系が疲弊するという説を証明するのが私の役割でした。その年の夏に、米国のデンバーに留学しておられた当時助手の多田富雄先生が帰国されることになり、私は羽田空港へ先生を迎えに行くことになりました。ジーパンを穿いた、当時流行りのヒッピーのような方が多田先生で、私が頼まれた初仕事は、大事そうに持って帰られた血清の入った瓶を大学の冷凍庫に保管することでした。その頃はまだ大学の門には紛争のバリケードがありましたが、私は自由に出入りすることが出来ました。後で判ったのですが、その瓶の中の血清は日本初上陸の抗IgE抗体で、IgEの発見者・石坂先生の下で多田先生達がつくった貴重なものでした。その後、日本中のアレルギー関連の教授達がその抗体を分与してもらうべく研究室を訪れ、抗体がいかに研究に大切なものかを実感した次第です。抗体の蛋白化学はその頃の免疫学の最も重要な分野で、何人ものノーベル賞学者が出ました。石坂先生に蛋白化学の手解きを受けられた多田先生は、帰国後、今更蛋白化学をやっても勝ち目はないと考えておられたようです。当時同じ留学先のデンバーで細胞性の免疫学、特にT細胞がB細胞の増殖分化に必須だということを言いだしたTalmage達の強い影響を受けておられました。ヨーロッパでは、RejewskyやMitchson、オーストラリアのMiller達が同様のいわゆるhelper T細胞の存在を提唱していました。これらはすべてIgGの抗体産生系におけるものでしたが、純系のマウスすら買うことの出来ない千葉の研究室で、何んとか手に入れることの出来たラットにIgEを産生させてhelper T細胞が必要か否かを調べるというのが私のテーマでした。IgEを産生させるための抗原の精製、Ovaryによって開発されたIgE抗体量を計るためのPCA等、寝る暇もない日々でした。何んとかIgEの抗体産生系が出来、ラットのT細胞をとにかく減らす方法として、胸腺を取り除いたり、脾臓を取り除いたり、又ラットに適量の放射線を照射したりしましたが、IgEの抗体産生は減少するどころか逆に上昇するという現象に出会いました。IgEのヘルパーT細胞の存在を考えておられた多田先生には全く気に食わぬ結果で、私の実験手技が疑われ少々辛かったことを想い出します。

IgEの抗体産生はIgMとよく似ており一過性でIgGが産生されるようになると下降します。私の単純発想で、過免疫してIgGの高い状態にしたラットからT細胞を得て他のラットに移入したらIgEが下がるのではないかと考えて、こっそりと細胞移入の実験をやりました。案の定、IgE抗体産生は下降したのです。その隠れてやった実験の結果を恐る恐る多田先生に話しました。しばらくは不機嫌でしたが、最終的に私を信じてくれたのがもとで、私の人生が狂ったと思います。このように抗体産生を下げるT細胞をヘルパーに呼応して、サプレッサーとして、発表しました。その後、ワシントンであった第一回の国際免疫学会で、多田先生の発表と同じセッションで、スタンフォード大学のHerzenbergの研究室からやはり免疫グロブリンのアロタイプを指標としたサプレッサーT細胞の存在が報告され、大きなトピックスになりました。しかし、いつも議論になるのはひとつのT細胞が、陰陽二つの役目をするのか、役割分担が二つに分かれているかということでした。この疑問を解くべく私は留学したHerzenbergの研究室で色々な情報とFACSを利用した研究を続けることになりました。その頃、Herzenbergと仲の良いCanterが当時スローンケタリングで開発されていたマウスのTリンパ球の一部と反応する同種のマウス抗体を使って、いわゆるキラーとヘルパーを分ける実験をやっておりました。T細胞全体ではなく30%位としか反応しない抗体ですからうまくいけばサプレッサーTとヘルパーTを分ける事が出来ないかと考えたのです。Herzenbergのおかげでうまくその仲間に入れてもらい、抗Ly2.2(CD8)、抗Ly1.2(CD4)がそれぞれ2つの異なった機能のT細胞を認識するという実験をすることが出来ました。帰国の年にCold Spring Harbor Symposiumで発表しました。これを基にいわゆるCD8キラー、サプレッサーとCD4ヘルパーという2つのT細胞の役割分担が提唱された訳です。暫くは私も含め免疫研究者他、この単純な概念を信じておりました。そしてサプレッサーT細胞の本態とその作用機序を調べる実験をブルドーザーのように幅広く展開しましたが簡単にその本体はつかめませんでした。

その後、暫くして私の後輩の篠原達が東海岸の方からCD4キラーの存在を提唱し、そう簡単にT細胞の顔つきで役割が決まる事はないということを悟った次第です。T細胞の役割は、免疫反応の場面場面で千変万化変幻自在のようです。CD8のヘルパーもあればCD4のキラーもあるのです。まして、いつでも恒久的に免疫反応を抑えるだけの役割のサプレッサーなど存在しないのです。Tリンパ球は浮気者で免疫反応の場面場面で色々な役を演じます。TsやTregの本体は無くあくまでも現象の概念で、そんな細胞は存在しないと考えた方が、AnergyやToleranceのサイエンスを進めるには有利かもしれません。

【寄稿】

«Philosophie et Immunologie»で科学知から一般知への変換を考える

"The first thing we have to consider is how to convert the vast amount of information that we are accumulating into knowledge."
Sydney Brenner (2008)

パリ大学ディドロ
科学知専攻
矢倉　英隆

二年ほど前、「哲学と免疫学」と称するグループがパリにできた。月に一度、免疫学者を主とした生物学者や哲学者の話を聞きディスカッションするという、いかにもフランスらしい（？）会になっている。世話人はコレージュ・ド・フランスのレイラ・ペリエ（Leïla Périé）、コーシャン研究所のフランソワ・アスペルティ・ブルサン（François Asperti-Boursin）、パリ第4大学ソルボンヌのトマ・プラドゥー（Thomas Pradeu）の若き免疫研究者と哲学者である。

参加者はパスツール研究所、コーシャン研究所、ネッケル病院、ピティエ・サルペトリエール病院などの研究者、どこからともなく現れる哲学者や哲学科の学生、それに好事家も混じっているのではないかと想像している。参加者の数は大体10－20名くらいだろうか。これまでに取り上げられたテーマは、免疫理論、細菌と免疫、dangerという概念、免疫学的ホムンクルス、機能と統合レベル、自己と非自己、昆虫の免疫、異種認識、免疫応答の系統発生、プログラム細胞死の起源などで、科学者の演者は、Gérard Eberl（パスツール研）、Mireille Viguier（コーシャン病院）、Irun Cohen（ワイズマン研）、Anne Marie Moulin（CNRS）、Carla Saleh（パスツール研）、Anthony De Tomaso（カリフォルニア大学サンタバーバラ校）、Jules Hoffmann（ストラスブール大学）、Eric Vivier（マルセイユ免疫学センター）の各氏が含まれている。

会は普通のセミナー形式の他、演者が20分程度発表した後に若手の哲学者がディスカサントとして哲学から見た問題点を指摘するという形式の時もある。科学のセミナーでは、科学者が忙しいためか、空論を嫌う性のためなのか、討論はせいぜい10分程度で打ち切られたように記憶しているが、哲学のセミナーになると講演時間と同じくらいかそれ以上の時間が討論に費やされることもある。それがフランスのせいなのか哲学のせいなのかわからないが、最初は驚いた。「哲学と免疫学」での討論の特徴は、科学のやり方や発見を上から見て、そこに含まれる意味について考えるという姿勢にあるのではないだろうか。つまり、異なる科学や科学以外の領域にいる人にとっては、それぞれの枠組みの中に発見のエッセンスを入れ直して考えることになる。そこに科学の成果を日常の考え方の中に下ろす最初のヒントがあると感じるようになってきた。

リチャード・ファインマン博士はほぼ半世紀前の講演で（『科学は不確かだ!』）、現代科学の状況をこう分析しているが、現在でもそのまま当て嵌まるだろう。

「科学が芸術や文学、人間の精神的姿勢や理解などに大きな役割を果たしていないという点では、僕は現代を科学的時代だとは思いません」

また、ジャワ文化では詩として謳いあげることができるところまで行かなければ知識とは言えないという。科学の営みから生まれた膨大なデータが横たわったまま歴史の闇に消えるのを待つだけだとすれば人類にとって大きな損失だろう。われわれの時代を科学時代とするためには、冒頭の引用でシドニー・ブレナー博士が指摘しているように、まず生の発見を科学知に変換することが求められる。その上で、科学知をわれわれの日常の言葉で語ることのできる一般知に昇華する必要がある。現状ではこの過程の重要性は理解されておらず、そのための財政支援もない。科学者と周辺領域の人たちとの共同作業はシーシュポスの歩みのようにも見えるが、それこそ科学を十全に生かす上で欠かせない面白さを秘めた営みではないだろうか。われわれが今すぐできることの一つは、このところ失われつつある態度、すなわち自らの専門から出て「領域を超えて・・・について語り合う」という態度を取り戻すことではないだろうか。そこから何かが動き出すように感じている。

最後に、この問題を考える上で示唆に富むリチャード・ドーキンス博士の言葉を引用して終わりたい。

「科学者ができるもっとも重要な貢献は、新しい学説を提唱したり、新しい事実を発掘したりすることよりも、古い学説や事実を見る新しい見方を発見することにある場合が多い。・・・わたしは科学とその『普及』とを明確に分離しないほうがよいと思っている。これまでは専門的な文献の中にしかでてこなかったアイディアを、くわしく解説するのは、むずかしい仕事である。それには洞察にあふれた新しいことばのひねりとか、啓示に富んだたとえを必要とする。もし、ことばやたとえの新奇さを十分に追求するならば、ついには新しい見方に到達するだろう。そして、新しい見方というものは、わたしが今さっき論じたように、それ自体として科学に対する独創的な貢献となりうる」

（「利己的な遺伝子」1989年版へのまえがき）

今年第1回目、Jules Hoffmann 博士の講演前。
前列右からHoffmann、Périé、Marc Daëron（パスツール研）、Pradeu、
後列右から2人目はEberl、3人目はJean Davoust（ネッケル病院）の各氏。

【企業の研究所紹介】

グループ内創薬ベンチャー：First-in-Class型新薬の創生に向けて

アスビオファーマ株式会社
取締役　南竹　義春

アスビオファーマ株式会社の創業は1979年のサントリー株式会社医薬事業部設立に遡る。サントリーでの20年余の活動を経て、2002年12月に同事業部は分社化し旧第一製薬グループの一員として事業を始めた。2010年4月には従前の事業内容を再編し、研究開発に特化した新会社として事業をアスビオファーマ（以下、アスビオと略）に継承した。この間、抗不整脈薬サンリズム®や急性心不全薬ハンプ注®、最近ではアルツハイマー型認知症薬メマリー®など7品目を上市に繋げてきた。現在は、東京の本社機能及び大阪と群馬の研究所機能が再編され、約140名の研究員を含む190名近い社員が神戸ポートアイランドの新社屋に集う。海外臨床試験を担当するAsubio Pharmaceutical Inc.（米国NJ州）の仲間を加えると総勢約220名となる。

アスビオは第一三共株式会社のGlobal Research & Developmentの一員でありautonomyを有する独立会社である。新薬候補物質の探索から臨床試験でのPOC獲得までをミッションとする創薬ベンチャー型の企業として、第一三共グループ創薬の一翼を担うべく研究開発活動を行っている。「探索研究からPOC試験」までをシームレスな創薬研究と捉え、いち早くFirst-in-Class(FIC)型新薬を世に問うことがアスビオの使命であり、存在意義である。

一方、第一三共本体の強力な国内外の研究部門群の中にあって、我々の研究対象と運営は勢いベンチャー的な性格を帯びる。研究対象は従来の領域戦略から重点疾患領域を置かない方向に転換し、product-orientedなFIC型薬剤の開発を目指す。国内外の多くの研究機関との共同研究を通じて、様々な疾患に関わる炎症（病態反応）から再生（組織修復）に至る過程の中に新しい創薬標的と作用機序を見出す研究を行っている。また、経験のあるペプチド医薬に関しては蛋白質間相互作用を軸にした創薬研究への転換を目指して活動を始めた。再生医療研究はベンチャー的性格という意味でアスビオの典型的な研究指向である。慶應大学医学部 福田恵一先生のもとに研究員を派遣し、10年来心筋再生に関する共同研究を実施している。ES細胞/iPS細胞からの心筋細胞への分化及び心筋細胞の精製に関する本共同研究の成果は、実用化の観点からも高い評価を頂いている。

外部環境に目を転じると、神戸ポーアイ地区は神戸医療産業都市の中核を成す理化学研究所、先端医療センターや神戸大学がバイオメディカルの領域で文字通り“cutting-edge science”を生み出すクラスターを形成している。アスビオは理研CDBと同CMISに各々再生とイメージングで研究員を派遣しご指導頂いている。また神戸大学の連携大学院構想の一環として、アスビオから医学部生理学・細胞生物学講座に生体機能分子応用学の客員教授として2名配置し、同時に我々の研究（員）に対して大学の先生方から忌憚のないご意見とご指導を頂いている。また生理活性ペプチドを対象とする国立循環器病研究センターや京都大学医学部との共同研究には歴史がある。心房性利尿ペプチド（ハンプ注®）の上市に続き、末梢性食欲刺激ホルモンのグレリンが現在臨床第三相にある。LH-RHや心房性利尿ペプチドの構造決定で高名な松尾壽之先生には創業来のご指導を賜っており「君達は同志。企業の人間と思ったことはない」というお言葉を頂戴している。

研究組織面では、拠点の一箇所集中と人と顔が一致する規模の最大の恩恵、即ち情報伝達の円滑さを強みとするために部や課などの階層構造を廃した。代りに創薬基盤の強化と研究員の中長期育成を業務とする機能別ファカルティを7つ置き、研究プロジェクトが直交するマトリックス制を採用した。これによりプロジェクトが経営に直結する構造となり、情報が早く伝わり迅速な決断が可能になった。

人事面では、新たな試みとして社長を含む取締役が社員全員と人事面接を実施した。顔と仕事が一致する規模だが、4月末から6月上旬まで、旧年度実績と本年度目標を各メンバーと検証し共有する“楽しい日々”が続いた。面接を通じ、創造を業とする単位には情報共有の点で適正規模が存在するに違いないと改めて感じた。ペプチド研究でも有名な故 藤野政彦先生（元 武田薬品工業会長）が「秘密裏かつ迅速に情報を伝達し、行動から成果に結びつく人数は四十七人が上限」と言われたことを思い出した。この「赤穂単位」の寓意は、第一三共（株）中山譲治社長の “Small at Heart”に通じる気概でもある。人材は人財。自分達の研究を医薬品へと昇華させるため、他人を巻き込む力に加え、自らも巻き込まれる柔軟な若い人達が新たな「アスビオ単位」を形成していってくれることを期待する。

我が社の研究者たち

私たちの志：ここにいる責任と幸福 ～たった一度の、いのちと歩く

協和発酵キリン株式会社
研究本部 薬理研究所
主任研究員　三浦　徹

協和発酵キリン株式会社は2008年10月1日に旧協和発酵工業株式会社とキリングループの旧キリンファーマ株式会社の合併により発足しました。合併前から両社はそれぞれ抗体医薬を中心としたバイオ医薬品の研究開発に注力していましたので、統合後の事業ビジョンにも“がん、腎、免疫疾患を中心とした領域で、抗体技術を核にした最先端のバイオテクノロジーを駆使して、画期的な新薬を継続的に創出し、開発・販売をグローバルに展開することにより、世界の人々の健康と豊かさに貢献する、日本発のグローバル・スペシャリティファーマとなる”を掲げています。また、経営統合発表時より、「新会社の経営理念は社員と共に議論し策定していきたい」という両社長の思いから、経営理念策定プロジェクトを開始し、約1,000人の社員の参画により、統合における「新たな発見」と「融合」をテーマに議論を重ね、最終的には表題にある“私たちの志”（写真）が完成しました。「ここにいる責任と幸福。」から始まり、「たった一度の、いのちと歩く。」で閉めており、やや長文ですが当時の皆の思いをなるべく多く込めました。ご興味のある方は（http://www.kyowa-kirin.co.jp/company/philosophy/index.html）を参照ください。

研究活動の国内拠点は東京リサーチパーク（TRP）：バイオ医薬研究所（東京都町田市）、富士リサーチパーク（FRP）：探索研究所、創薬化学研究所、薬理研究所、薬物動態研究所、安全性研究所、製剤研究所（静岡県駿東郡長泉町）、バイオ生産技術研究所（群馬県高崎市）、合成技術研究所（大阪府堺市）にあります。海外研究拠点としてはKyowa Hakko Kirin California, Inc.（KKC：米国カリフォルニア州）及びHematech, Inc.（米国サウスダコタ州）があります。

抗体医薬を中心としたバイオ関連医薬品についてはTRPのバイオ医薬研究所で創製され、その後、FRPの非臨床開発を担う薬理研究所、薬物動態研究所、安全性研究所でさらに磨かれます。抗体の生産研究については高崎のバイオ生産技術研究所で進めています。「高ADCC活性抗体作製技術（ポテリジェント技術）」、「高CDC活性抗体作製技術（コンプリジェント技術）」及び「完全ヒト抗体作製技術（ヒト人工染色体：Human Artificial Chromosome (HAC)導入）」を利用したヒト抗体産生マウス（KMマウス）やヒト抗体産生ウシなどを最大限活用して抗体医薬品の創製に努めています。

ポテリジェント技術を用いた最初の抗体としては、KW-0761（抗CCR4抗体）を成人T細胞白血病リンパ腫治療薬として本年4月に国内医薬品製造販売承認申請しました。また、免疫疾患関連の抗体として、BIW-8405（IL-5R：MedImmune社）、ASKP1240（CD40：アステラス製薬社）、KW-0761（CCR4：AMGEN社）、AMG827（IL-17R：AMGEN社）、抗LIGHT抗体（Sanofi社）など、多くの会社と連携して進めています。

また、海外での研究活動としてはラホヤアレルギー免疫研究所（LIAI）との連携があります。LIAIは非営利の研究所ですが、1988年のスタート以来（初代所長：石坂公成先生）、良好な産学連携体制を続けています。現在はKKCが隣接して研究所を構え、さらなる協力体制を模索しています。

一方、低分子医薬品についてもグローバルにネットワークを作り、取り組んでいます。免疫・アレルギー領域では、アレルギー疾患治療薬のアレロック®/パタノール®（オロパタジン塩酸塩）やNKT細胞活性化に関与するα-ガラクトシルセラミドなどの研究開発で学んだノウハウを生かし、抗体医薬のみでは埋めきれないアンメットニーズを埋めるべく挑戦しています。

最後に社風について述べます。キーワードは“笑顔”です。これはキリングループ全体のキーワードでもありますが、我々が関係する全ての人々（患者様、医療従事者の皆様はもちろんのこと、弊社従業員自身も）に笑顔の輪を広げたいと思っています。日本国内は3月の東日本大震災により厳しい状況が続きますが、一人でも多くの笑顔が生まれるよう、いっそう創薬研究に精進してまいります。

ほっとひといき

本当にあった話。
免疫ふしぎ未来のうちあげで
ニュースレターの編集長がステージに無理矢理あげられた。
当人は歌も芸もないのでとっさに思いついた小話をひとつ。

編集長：ガソリンスタンドの店長がなまけている店員に向かってひとこと。
みんな知っているよね？
出席者：知らない。
編集長：おまえら油うってんじゃねえ！
出席者一堂なるほどとうなずきある程度うけた。
編集長：みんな前号を読んでないんだ。。。

講義で本当にあった話。
理研の竹市先生の特別講義のあとで

先生：竹市先生のすばらしいお話でした。
ところでカドヘリンという名前の由来は？
学生：わかりません。
先生：細胞のカドとヘリにあるからだよ。
学生：なるほどそっか～
先生：君はとってもいいこなんだね。

「システム生物学」という新しい生物学への挑戦の中で

Institute of Child Health, University College London
小野　昌弘 Masahiro Ono

私はHuman Frontier Science Program (HFSP)の長期フェローとして、University College London (UCL) でシステム生物学の研究をしています。UCLは世界的に見てシステム生物学の研究に早くから力を入れてきた研究機関のひとつで、「生命科学実験生物学における数理物理センター(CoMPLEX)」という研究所を98年に設立しました。CoMPLEXは、数物系の研究者と生物系の研究者が集まり学際的共同研究を行い、学生を協力して育てる研究所です。私はこの環境で異分野の研究者たちと共同研究を行いながら、自分の研究を深めています。

ロンドンでの研究環境は、システム生物学という学際的共同研究に驚くほど適しています。早い勢いで変化している生物学を対象として学際的共同研究を行うためには、旧来の考えやヒエラルキーに縛られない大学社会の柔軟さと、共同研究者の異分野に対する理解と興味、そして自分自身が学問的自己を確立していること(学問的なself-confidence)の3つが必須の条件になります。そして、英国にはこれらを支える豊かな精神土壌があります。それは、異文化を受け入れることで英国の発展をはかる多文化主義、有益と考えられるものならば権威とは無関係に積極的に評価する実用主義、そして個人主義の3つです。英国と日本には似ている点も多いのですが、この3点においては大きな違いがあります。

さて、システム生物学とは一体何なのでしょう。EU機関の分析によると、システム生物学に北米型と欧州型の2つの流れがあります。北米型システム生物学は、ゲノム解読以来のアメリカへの大規模データーの蓄積とデーターベースの集中が後押ししたもので、バイオインフォマッティックス・コンピュータ科学と密接な関連をもちます。プロトタイプ的研究は、スーパーコンピューターによるシミュレーションでタンパク構造やゲノムデータを解析する大規模研究でしょう。日本ではシステム生物学にはこのイメージが強いと思います。それに対して欧州型は、数理生物学の伝統の上にたって新しい生物学を行う試みです。システム生物学研究者の背景からは、この学問は、応用数学、物理学、工学、化学、統計学、コンピューター科学などを基礎にしています。ここから自明ですが、システム生物学研究における目的は、背景を異にする研究者間で驚くほど異なります。このように考えると、北米型は最終形ではなく、システム生物学の亜型の一つに過ぎません。私自身は、システム生物学とは、分子生物学を中心とした20世紀型生物学を解体して、諸科学の流れに組み込み直す動きの総称である、と理解しています。

最後にHFSPの紹介をします。HFSPの長期フェローは、専門分野を転向する人に授与される、学際的研究に特化したフェローシップです。HFSPには、3年間の手厚いサポートの後、独立研究者となるために重要なグラントであるCareer Development Award(CDA) が高確率で得られる大きな利点があります。CDA応募には、フェロー中の滞在国から移動する必要がありますが、それによりHFSPは3年間のホスト国滞在のみならずその後の海外での幅広い可能性にむけて橋渡ししてくれるのです。先日、HFSPの事務局長から、「他国からの応募は増加し続けているのに、日本からの応募だけが激減している」との話を聞きました。現在日本は世界的に見て特異に内向きの雰囲気ですが、研究者が国を渡り歩きながら研究を続けていくことは今やごく普通のことです。応募資格のある方は、この選択肢も考慮してみてはいかがでしょうか。

フィラデルフィアにて

Yongwon Choi Laboratory
Department of Pathology and Laboratory Medicine
University of Pennsylvania School of Medicine
竹ヶ原　宜子 Noriko Takegahara

私は2010年6月よりアメリカ、ペンシルバニア州フィラデルフィアに所在するペンシルバニア大学・Yongwon Choi labに留学しています。フィラデルフィアは全米でも5位(6位との話もありますが)の人口を有し、北米有数の世界都市です。大都市につきものの危険地帯も存在しますが、スカイラインの美しい素敵な都市だと思っています。

留学先であるChoi labは“Osteoimmunology・骨免疫”という言葉を生みだした研究室といわれています。ボスであるYongwonはT細胞から破骨細胞分化誘導因子であるTRANCE(RANKL)をクローニングした経緯をもち、そのため、Choi labはT細胞の機能解析を中心とした免疫グループと骨代謝研究を行う骨グループからなります。免疫学の研究室に所属しながらも骨を食べる破骨細胞に強い興味を抱いていた私にとって、Choi labは免疫研究の過程で培った知識・手技を生かしながら骨研究に携わることのできる魅力的なラボに映り、自分のnicheを開拓すべく、一念発起、フィラデルフィアにやってきました。

渡米直後からのフィラデルフィアでの生活は文字通り“異世界”の始まり、カルチャーショックの嵐でした。アメリカでは“目は口ほどにものを言う”なんて夢のまた夢です。求めなければ何も得られず、求めるためには英語を使う以外方法がありません。驚くほど英語ができないということを痛感しても時すでに遅く、日本のようなきめ細かなサービスなど存在しない中、生活のためのセットアップひとつとっても一大事、とても実験どころではありませんでした。実に自分は甘かったと認めざるを得ませんでした。幸いにして私の性格はこの状況を続けられるほど消極的ではなく、この状況を打破するには何が必要なのか、またどうすればそれを手に入れることができるのか、積極的に行動するようになりました。

生活のセットアップが完了し、自分のやりたかった実験ができるようになったのは、恥ずかしながら渡米後数カ月たってからでした。私の提案したテーマを“excellent idea”と言ってはくれたものの、Yongwonの私に対する対応は基本的に放置です。今までの人生でここまで自由な環境に身を置いたことがなく、これまたとても戸惑いました。しかしながら、この自由な環境は私に自分自身の研究についてはもちろんのこと、ScientistとしていかにScienceに向き合うかべきか、よく考えさせるものとなっています。牛の歩みではありますが、真実に近づくべく今日も奮闘しています。

ここフィラデルフィアでの生活は、私に“私の力”という現実をよく見せてくれました。留学して、私自身が持っていると思っていた能力などとても小さく、無きに等しいものであったと痛感しました。しかし、ここフィラデルフィアで生活する過程で克服したこと、また得たこと、それはたとえ小さなものでも私自身が手にした“もの”だと言えるのではないかと思っています。

先程、日本とアメリカの文化の違いにショックを受けたと書きましたが、それは様々な点において感じます。こちらでは皆、日本人の想像以上にプライベートの時間を大切にします。プライベートの時間を思う存分満喫することはボスが部下に求めることの一つだと聞かされた時はとても驚きました。実際、毎週金曜日には“What are you gonna do on this weekend?”、月曜日には“How was your weekend?”といった文句が飛び交います。“人生は楽しむもの”という文化はとても新鮮です。

留学して1年と2カ月、フィラデルフィアでの生活は戸惑うことも、落ち込むことも多い一方、喜ぶことも多いです。30歳を過ぎてなお自分の価値観が変わる経験をさせていただいているということは、本当に貴重なことだと思っています。この留学期間中、研究成果はもちろんですが、人間として一回りも二回りも成長出来ればと思っています。

右から３番目が筆者、一番左が Yongwon

セントルイス Washington University に留学して

Department of Pathology and Immunology
Washington University School of Medicine
St. Louis
山西　吉典 Yoshinori Yamanishi

私がミズーリ州セントルイスにあるWashington UniversityのDr. Marco Colonnaのもとに留学して早１年が経とうとしています。ここセントルイスはアメリカ中西部に位置する小都市で、内陸性気候のため夏は摂氏40℃、冬は-20℃を超える寒暖差の激しい土地です。東海岸や西海岸のような都会感や娯楽はありませんが、人々が素朴で優しく、古き良きアメリカが残るCountryです。ミシシッピ川を臨むダウンタウンには、セントルイスのシンボルであるゲートウエイアーチがあり、開拓時代、この街を起点として川を渡り大西部へと向かった人々のフロンティアスピリットが象徴されています。私には以前から「将来、ぜひアメリカに留学したい」という希望がありました。ラボの窓からこのゲートウエイアーチを見るたびに、念願叶い自分がアメリカの“ど真ん中”に来ていることを実感しています。

私の所属するMarco Colonna研究室は総勢約20名のメンバーで構成され、アメリカでは大所帯のラボです。ポスドクや学生たちの出身は、アメリカ、カナダ、イギリス、ドイツ、キューバ、エジプト、メキシコ、韓国と多岐に渡ります。セントルイス全体で日本人は多いほうではありませんが、研究室内でも日本人は私一人です。各国から集まったメンバーは、NK cell、DC、Macrophageの機能解析というラボ全体の大きな枠組みを保ちながらも、それぞれ独創的なテーマを持ち、主体性を持って日々研究に励んでいます。私も現在、これら免疫細胞に発現するレセプターの研究に従事しています。当初、日本人のいないラボの方が、どっぷりアメリカの環境に浸かることができ、英語の上達も早くて好都合なのでは、と楽観視していました。しかし実際はコミュニケーションの上で、苦労の連続でした。試薬の場所や機器の操作法を尋ねるといった簡単ことから始まり、お互いの要望や提案を話すにつけても、当然ですが全て英語であり、会話は容赦なし進行していきます。当初、相手に同意ができなくても、体に染み付いた相槌が思わず出てしまい、結局、思うように状況が進展しないことが多々ありました。以心伝心や行間を読むことなどあり得ませんし、言葉に発して主張したことが全てであり、それに対する返答はYesかNoのいずれかではっきりしています。渡米前から予想していましたが、この合理的なコミュニケーションは予想以上に私にとって大きなカルチャーショックでした。今ではだいぶ慣れてきて、この合理的なところが物事をスムースに進めるアメリカの良いところなのだと実感するようになっています。実際、同意できないことにNoと答えても何の後腐れもありませんし、本当にさっぱりとしています。

ボスのMarcoは純粋にScienceを愛し勉強熱心で、驚くような結果が出た際は、ときに子供のように喜びを表現します。現在もなお、ご自身でベンチに立ち実験をされ、週末深夜までラボでScienceに取り組まれるバイタリティーに満ちあふれた方です。ポスドクの研究テーマは、Marcoから大まかな提案がありますが、基本的にはポスドクが自分で決めることを求められます。また具体的な研究方針・手法をMarcoが指示することはほとんどないため、ポスドクは自然と次に何をすべきかを考えるようになり、論理的思考

法や問題解決能力を身につけていきます。

最近はアメリカ人の友人ができ、プライベートで食事や買い物に出掛けたり、お互いの家に招待したりと、アメリカで生活することに喜びを感じています。このような経験は留学ならではであり、人生において大変貴重な時間を過ごしていると実感しています。このような機会を与えて下さった、東京大学医科学研究所の北村俊雄先生を始め、留学前後でお世話になりました先生方に、この場をお借りしてお礼申し上げます。フロンティアスピリットの息づく、ここセントルイスで、これから多くの発見があることを期待しつつ。

Immunobiology at Yale

Yale Universtiy School of Medicine
Department of Immunobiology
笹井 美和 Miwa Sasai

Yale大学と言えば、アメリカアイビーリーグの一つでもあり、名門と言われる大学の一つではありますが、何処にあるのかをご存知でない方が多いかと思います。Yale大学はアメリカ東部、ニューヨークとボストンの間にあるコネチカット州のNew Havenという小さな町の中にあります。この町は1600年代に行われた都市計画によって開発された都市であり、街は碁盤目状に区切られており、中央には大きな広場と教会がある、非常に緑の多い町です。また、夏場の気候は北海道に非常に近くて過ごしやすく、野生のリスが毎日見られます。そんな長閑な町の中にあるYale大学の医学部に私の所属するDepartment of Immunobiologyはあります。

当分野はT細胞／B細胞による細胞生物学を研究している研究室や、B細胞／樹状細胞／マクロファージの分子生物学を研究している研究室、臨床応用に基づいた免疫療法について研究を行っている研究室など非常に多岐にわたっており、またそれぞれの分野の第一線で活躍しているFaculty staffが多く所属しています。当分野はラボ間の敷居はほとんどなく、RIP(Research in progress)セミナーという分野内公開セミナーが毎週あり、当分野に所属する学生とポスドクが分野全員に対して順次自分のプロジェクトについて30分間発表する機会があります。分野全員の前で発表するわけですから緊張もひとしおですが、多面な免疫学者が様々な方向から自分の仕事を評価し、新しいアイディアをもらえる貴重な場です。また、参加する際も自分とは見方の異なる免疫研究を知る事により自分の研究に幅が広がり、毎週非常に良い刺激をもらいます。このセミナーの後はハッピーアワーと呼ばれる飲み会があります。分野が準備したアルコールやスナッ ク、月に一回は食事をしながら同じ分野の人達と様々な事を話します。この場でその日のRIPセミナーの発表者に声をかけて質問する事もできますし、誰がどのような仕事をしているのかを知っているので、自分の仕事で新しい考えや方向性が浮かんだとき自分の考えを話して議論し、時には予備実験用の試薬を分けてもらったりもします。気軽に何でも話す関係が強い絆となり、将来的にもつながっている仲間になるのだなと痛感しています。

私の所属しているIwasaki研究室はウイルス感染に対する生体防御機構を中心に、細胞内・生体内の両側面から研究を進めています。私は主に、細胞内における抗ウイルス機構を解析しており、形質様樹状細胞におけるI型IFN産生の分子機構について昨年論文にまとめさせて頂きましたが、ラボメンバーの半分は生体内の感染防御機構を解析しているので、当然ですが読む論文も知識も異なります。査読会などでは普段自分が読まない論文が紹介され、両側面からの考え方が当研究室の研究の多様性を生み出しているように思います。

Iwasaki 研究室は現在17人で構成されており、そのうち10人が女性で、また10人中5人が育児をしながら仕事をしています。ですがIwasaki研究室に限らず、育児をしながらサイエンスをしている女性はかなり多いように思います。産休は90日間と短いように聞こえますが、長期間現場から離れると戻れるかどうかが逆に不安になりますし、託児所に生後60日から子供を預ける事ができるのも、育児をしながら働き続ける人が多い故なのでしょう。大学側のサポートも当然あります。各建物内にMother roomというものがあり、そこでは個室を持っていない学生やポスドクが搾乳をできるようになっています。子供を持ったばかりの女性研究者が集まり、情報を交換しあうことによって、精神的にも助け合っていける良い社交の場だと思います。Iwasaki先生も仕事をしながら育児をされている方の一人です。母としてボスとして、全てを完璧にこなしている彼女の姿は憧れです。私も女性研究者として、彼女の背中をしっかり見つめながら彼女の後を追えるよう、日々努力して行きたいと思っております。最後になりましたが、本留学たよりを書く機会を与えてくださいました、編集委員長の吉村昭彦先生ならびに、編集委員の瀬谷司先生にこの場をお借りして御礼申し上げます。

ほっとひといき

先生：明日 auto-MAX で細胞を分離するから BSA 入りの buffer を滅菌しておいて。
学生：了解しました。
次の日
学生：先生、滅菌したら buffer がプリンのように固まってしまいました!
先生：お前なにやったんだ?
学生：滅菌しろといわれたのでオートクレーブかけたんですが、間違ってました?

From the Editor

ニュースレター | 編集後記

慶應義塾大学 医学部 吉村 昭彦

この夏は日本免疫学会の教育、アウトリーチ活動の目玉とも言える免疫学会サマースクール（蔵王）と科学未来館での『免疫ふしぎ未来』に参加した。

サマースクールは講師陣が若い人たちと寝食をともにして、免疫学および免疫学会に関心を持ってもらい、さらに将来免疫研究に参入してもらおうという趣旨で行われている。これまで私は3回参加させてもらって今回が4回目でしたが、今回が一番参加者の意識が高くばんばん質問が出た。10名くらいが列を作って質問を待っている。そのために講義のスケジュールが遅れに遅れたが“今年の学生たちは違う”と印象づけられた。今回は初日に講演の時間がこれまでの90分から50分と短くなったためか、どの講師の先生の話も難しい。ごく普通のシンポジウムでの発表とかわらない内容で私にすら相当難しかった。学生にはもっと難しかろうと思ったが、それでも結構質問（しかも高度な）がでたので驚いた。講演後も講師をとりまく姿が多数みられた。これは驚異的なことだ。昨今、学術集会でこんな様子をみることは少ない。将来、彼らが学会に参加するようになれば活発な議論がみられそうだ。

しかし皆が皆そんな高度な知識をもっているはずがない。一部のひとは“やっぱり免疫学は難解で自分には無理”と思うかもしれない。そこで私の講演では話の内容を学部学生向きのかなりわかりやすいものに換えることにした。幾人かの初心者は匙を投げるのをひとまず考えなおしてくれたのではなかろうか。

3日目の午前中、参加者らはバスで蔵王山頂のお釜までバスで遠足に出かけた。出発地点のホテルは濃い霧がかかっており山頂はどうせ雨だろうと皆あきらめていた。高井先生も写真取ったらすぐに帰ろうと思っていたに違いない。ところが雲を抜けると晴天で、お釜の深い緑のオパールのような火口湖を眺めることができた。これほどきれいに見えることは滅多にないそうで皆大満足だった。さすがに高井先生の情熱に天も味方してくれたようである。

サマースクールもふしぎ未来も参加してわかることは実行委員会の高い意識と奉仕精神だろう。企画運営にはちょっとした学会並のエネルギーを必要とする。しかし学会と違ってそれほど学問的に評価されるわけではない。予算も限られている。すべて手作りなので裏方の大変さはそばで見ていてもよくわかる。委員長をはじめ実行委員会の皆さんはおそらくある程度は楽しんでおられるだろうが、皆さんの感謝のことばが一番の褒美なのかもしれない。しかし特に『ふしぎ未来』は一部の方々に大きな負担がかかっていることは確かだ。一定の出し物はその担当の方をなかなか替えることが難しい。なんらかの方策が必要だろうと思った。

ふしぎ未来の打ち上げで学生さんの感想の言葉が印象に残った。免疫を勉強し始めて未だ間もない自分が説明できるか心配だったが、一般のかたがたが興味を持ってくれているのがよくわかった。自分のやっていることの意義を確認できたと。

これがまさにJSTのアウトリーチ委員会での大きな結論のひとつである。以下に報告書の一部を引用する。

アウトリーチ活動は科学者から市民への一方通行ではなく、市民と科学書の『対話』が極めて重要である。双方向性こそが科学がまさに市民権を得る重要な鍵である。（中略）「対話」は次世代の人材を育成するという視点を伴うことである。そのために、特にふつうの人々を対象とする「対話」あたっては、「内容はできるだけ高度に、言葉や表現はできるだけ易しく」を目標にし、少なくとも中高校生が理解できるレベルがひとつの目安になる。このことは人それぞれに多様な価値観があり理解の相違が存在するという現実に対し、諸問題を解く上で欠かせない技法であり心構えである。

さて2年間、4号にわたって編集長を務めさせていただきましたが、本号をもって卒業させていただくことになりました。ニュースレターの編集の仕事も『ふしぎ未来』と同じく奉仕活動のようなものです。ですから、なにより満足感を覚えるのは『面白かった』とか『読み応えがあった』と言っていただける時です。私の代で少しでも楽しめるようにとフルカラーにしました。編集の仕事は全く素人でしたが自分なりに管元総理ではないですが“やるべきことはやった”、という気持ちです。ただ最も心残りなのは『双方向性』を打ち出しながらほとんど会員（特に若手）からの自主投稿がなく全く企画倒れに終わったことです。ラボであったほほえましい出来事でもよいのです（一部ほっとひといきコーナーに生かしました）。最近出した論文の自慢でもよい（教授の悪口はやめておきましょう）。今後も、どうか皆さん気軽に投稿をお願いします。

次号からは徳島大学の安友康二先生にバトンタッチいたします。安友先生はご自分のカラーで編集をされることでしょう。私は従来の編集方針を踏襲してきましたが、安友先生はお若いのでどうか大胆な紙面刷新を実行していただきたい。

最後に編集事務を担当していただいた上瀧芙容さんに心から御礼を申し上げたい。彼女がいなければとうていこれだけの編集はできませんでした。デザインもすばらしく、また彼女が印刷会社と（値切り！）交渉してくれたからこそフルカラーにすることができました。ありがとうございました。

会員の皆さんどうかこれからもニュースレターを会員相互の情報交換の場として活用していただけたらと思います。

2011年8月28日

日本免疫学会　次期理事長選挙のお知らせ

次期（平成24年10月から平成26年９月までの２年間）日本免疫学会理事長の選挙についてお知らせいたします。９月21日の理事会において理事長候補者３名が推薦されましたので、ここに各候補者の略歴ならびに抱負を掲載いたします。

次期理事長は、この候補者３名のなかから免疫学会会員の投票によって決定いたしますので、奮って選挙への参加をお願いいたします。同封の投票用紙に候補者１名の名前を記入して、同封の封筒を用いて投函してください（切手は不要です。~~11月７日消印有効~~）。

11月14日必着まで延長いたしました。

選挙管理委員会
高木　智、生田　宏一、反町　典子

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
1982–85年　ドイツ・ケルン大学遺伝学研究所・研究員
1985–88年　アメリカ・NIH NIAID・研究員
1988–89年　千葉大学医学部・助手、講師
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）、学術集会会長（’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、再度推薦頂き、大変光栄に存じます。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、学会を発展させる理事長候補に推挙され、戸惑いと時代の変遷を感じざるを得ません。この間、免疫学は常に医学・生物学の最先端で新しいパラダイムを形成し続けてきました。日本免疫学会の諸先輩が、常に時代を先取りしながら免疫学研究を牽引してきた成果であり、その輝かしい歴史を継承・発展させる責務を感じます。

免疫学は、生命科学の中でもっとも先鋭的で重要な発展をしてきました。システムを制御している細胞や分子の同定と機能の解明が最も進んできた分野であり、生物学分野を牽引してきました。ポストゲノムの時代に、今や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。リンパ球のダイナミックな動態と相互作用に基づく免疫応答の賦活と恒常性の維持制御機構などは免疫系でしかできない生物学研究の醍醐味とも言えますし、その破綻によって誘導される免疫疾患の制御へと直接繋がる研究展開です。免疫学が併せ持つ臨床医科学としての側面を統合して、自己免疫・アレルギー・感染症などの克服への斬新なアプローチ、ヒト免疫学の本格的推進、全ゲノムをベースにした医学生物研究として発展、が強く望まれています。

その一方で、学生会員や学会発表数の減少が続いている今日、日本免疫学会の発展は、若い世代の学生・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掛かっています。そのためには、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、若い研究者が活発に討論と交流ができる場と組織を創ることが必要です。学会運営でも、ともすると熟成した学会が陥る権威主義を廃し、会員に直結した透明性のより高い学会へ発展させ、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。免疫学への研究費枠を拡大と底上げによって広い層をサポートする環境を充実して、アクティブな免疫研究の発展を支える若手研究者を援助助成することが必要です。昨年の国際免疫学会の成功をバネに、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、世界とも組織的相互交流のできる日本免疫学会に発展することが望まれます。これらの点が進められるように、よりアクティブな免疫学会の継承と発展に微力を尽くせれば幸いです。

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
2011年　千葉大学理事（研究担当）

　この度、理事会から理事長候補の一人としてご推薦を頂き、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だと思います。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だと思います。そのような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研究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だと思います。

　私は、学生時代に免疫をコントロールして多くの疾病を予防しようと考えました。そのために、ワクチン療法の基本である「免疫記憶」の形成と維持の機構を明らかにしようと研究を続けています。そして、これまでに免疫学会で多くの先輩諸兄のご指導やご援助を受けてまいりました。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再認識しています。

　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議する場を提供し、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ち続けることが必須だと思います。

　この様な免疫学の現状を踏まえると、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会の開催、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会では、上記の重点施策を出来る限り実現していく所存です。今後とも免疫学と日本免疫学会の発展に貢献できれば幸いです。

湊　長博
Nagahiro Minato

京都大学医学研究科教授

1975年　京都大学医学部卒業
1977年　米国アインシュタイン医科大学研究員
1980年　自治医科大学膠原病内科助手、講師、助教授
1992年　京都大学医学部免疫研究施設教授
1993年　京都大学大学院医学研究科感染免疫学講座教授
1998年　京都大学大学院生命科学研究科認知情報学講座教授（兼任、2004年まで）
2010年　京都大学医学研究科長・医学部長（現在）

日本免疫学会理事（現在）

　この度、日本免疫学会理事会から理事長候補にご推薦いただきましたことはまことに光栄のいたりです。私は学生時代から漠然と免疫学というものに惹かれて研究の世界に入り、その後膠原病というつかみ所のない難しい病気を専門とする臨床の現場で苦労し、再び基礎研究の世界に舞い戻るという不明朗な経過をたどりながらも、免疫学の周辺で働いてきました。私にとって日本免疫学会は文句なしに最も力にあふれたダイナミックな学会であり、錚々たる諸先輩の研究者の方々が丁々発止の大激論を戦わされるのを現場でわくわくしながら見てきました。大学卒業したての頃、初めて本学会での演題発表（当時は確か30分でした）の機会をいただいたときの緊張感は今でもよく覚えています。

　現代免疫学の黎明期から発展・成熟期にかけて、日本免疫学会に集う気鋭の研究者の方々が、多くの局面で世界の免疫学研究を先導して来られたことは改めて言うまでもありません。そして何よりも、本学会が常に新しい世代の免疫研究者の輩出と我が国の免疫学研究の基礎固めに大きな貢献をしてきたことは疑いを入れません。少なくとも歴史的には、本学会は純粋な意味で Academic community としての本来の機能を最も十全に果たしてきた学会のひとつであると思います。

　さて今日、免疫学研究が新しい局面を迎えていることは多くの方々の指摘されてきているところです。これまで免疫学は、これに固有の極めて特異的でしばしば難解な生命事象の研究を介して多くの新しい生物学的概念を提示し、広く生命科学全般に大きなインパクトを与えてきました。これらの事象は、General biology のコンテキストで遺憾なく解明・理解されることによってさらに普遍的な意味をもつことになるのでしょう。他方医学領域においては、ワクチン開発、先天性免疫異常や慢性関節リウマチに代表される難病の理解と治療法の開発など、めざましい成果があげられてきました。とはいえ、免疫事象の関与が強く疑われるにもかかわらずその本態が未解明の多くの難病が依然として残されていることも事実です。免疫システムが他の多くの高次機能系と複雑に相互作用しつつ「個体」という超高次の生体系にパズルのように組み込まれていることを考えれば、ひょっとしたら免疫内部事象の詳細な理解のみでは、これらのやっかいな病態の本態は捕らえきれないということかも知れません。いずれにせよこれからの免疫学はさらに四方八方に大胆に手を伸ばして、多様な高次機能システムが複雑に絡み合った内奥深くまで果敢に踏み込んでいかなければならないような気がします。

　繰り返しになりますが、私どもの先輩諸兄が作り上げてこられた日本免疫学会の最も大きな貢献のひとつは、我が国から多くの優れた研究者を輩出してきたことにあると思います。本学会が次世代の創意にあふれる研究者を育むダイナミックで自由な Academic community としての機能を果たし続けていくことによって、その中から新しい免疫学研究の潮流が産み出されてくることを願っております。