

RIKEN IMS-JSI 2015

理研-免疫学会共催 第10回 国際免疫シンポジウム
Infection and Immunity

RIKEN Center for Integrated Medical Sciences / The Japanese Society for Immunology
International Symposium on Immunology 2015

Infection and Immunity
June 18-19, 2015 Annex Hall, Pacifico Yokohama, Japan

Ajay Chawla (Univ. of California San Francisco)
Bali Pulendran (Emory Univ.)
Cevayir Coban (Osaka Univ.)
David Masopust (Univ. of Minnesota)
Erika Pearce (Washington Univ.)
Gabriel Nunez (Univ. of Michigan)
Hongbo Chi (St. Jude Children's Research Hospital)
Ian Wilson (The Scripps Research Institute)
Michel Nussenzweig (The Rockefeller Univ.)
Nahum Sonenberg (McGill Univ.)
Vigo Heissmeyer (Univ. of Munich & Helmholtz Zentrum Munchen)
Yasmine Belkaid (National Institutes of Health)

有田 誠（理化学研究所）
今井 由美子（秋田大学）
小川 佳宏（東京医科歯科大学）
黒崎 知博（大阪大学/理化学研究所）
竹内 理（京都大学）
松岡 悠美（千葉大学）
安友 康二（徳島大学）
山本 雅裕（大阪大学）

*講演は全て英語で行われます。

開催日程: 2015年6月18日~19日
開催場所: パシフィコ横浜 アネックスホール
事前参加登録: 3月10日~6月3日
参加費無料

事前登録・問合せ先 <http://www.ims.riken.jp/events/rcaisymposium/2015/>

主催 独立行政法人理化学研究所統合生命医科学研究センター(IMS)、日本免疫学会 (JSI)

JSIニュースレター編集委員

植松 智	東京大学医学研究所 千葉大学大学院医学研究院	吉村 昭彦	慶應義塾大学医学部
反町 典子	国立国際医療研究センター研究所	梶島 健治	京都大学大学院医学研究科
竹内 理	京都大学ウイルス研究所	國澤 純	医薬基盤・健康・栄養研究所
清野 研一郎	北海道大学 遺伝子病制御研究所	西城 忍	千葉大学真菌医学研究センター
村松 正道	金沢大学医薬保健学総合研究域医学系	岡田 峰陽	理化学研究所 統合生命医科学研究センター
山崎 晶	九州大学 生体防御医学研究所	鈴木 一博	大阪大学免疫学フロンティア研究センター
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	山下 政克	愛媛大学大学院医学系研究科

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2F TEL.03-3511-9795 FAX.03-3511-9788 <http://www.jsi-men-eki.org/>

JSI Newsletter Vol.23 No.2 日本免疫学会ニュースレター [日本免疫学会会報] 第23卷 第2号 (通巻45号) 2015年4月10日



The Japanese Society for Immunology Newsletter

特集 細胞死の新概念

学術集会を振り返って／第17回 日本免疫学会賞／研究奨励賞

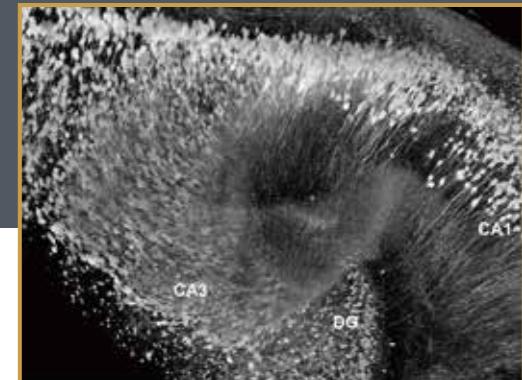
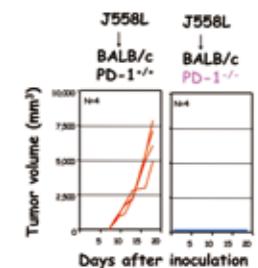
ヒト免疫研究賞／女性免疫研究者賞

Ursula and Fritz Melchers Travel Award

Tadamitsu Kishimoto International Travel Award

うちのとくいわざ「透明化技術」

Inhibition of tumorigenesis of J558L in PD-1^{-/-} mice
Iwai et al., PNAS 2002



第43回 日本免疫学会 学術集会を振り返って



学術集会会長 京都大学
湊 長博

第43回日本免疫学会学術集会は、去る12月10日～12日の期間に国立京都国際会館において、海外からの20名の招待演者を含め2000名を超える国内外からの参加者を得て盛況のうちに終了することができました。活発な議論に参加いただいた会員の皆様に心からお礼を申し上げます。また、ワークショップの司会、シンポジウムの座長をお引き受けいたいただいた多くの会員諸氏にもこの場を借りて改めて感謝をいたします。「学術集会を振り返って」という内容での寄稿依頼なので、以下に2～3思いつくままに感じたことを述べさせていただきます。

学術集会の中核はいうまでもなく、会員が最新の研究成果を発表し議論を深めるワークショップ(WS)ですが、今回は52に及ぶテーマで3日間にわたり熱心な議論が各会場で展開されました。かつて時として特定のテーマのセッションに非常に会員が過度に集中することがありWSのテーマ設定を再考すべきではないかという議論もありましたが、今回はほぼ全ての会場に適正な会員が集まって熱心な議論が行われ、我が国の免疫学研究の幅の広さと健全さが確認されたと思います。ここ数年の理事会の方針に従って、今回もWSの発表と質疑は原則英語で行われました。集会後のアンケートをみても、依然としてこの評価は大きく2分されています。海外参加者が質疑に参加している局面がしばしば見られ、これが集会の国際化に貢献していることは疑いがありませんし、多くの会員の英語での発表もすばらしいものでした。Adrian Haydayが、日本の若手の英語力は多分フランスを超えていた私に言っていたのもあながち社交辞令ではないでしょう。他方、質疑の過程で発表者が必ずしも本意を伝えられないで忸怩たる思いをされている場面にも少なからず出くわしました。アンケートでは、これが本来の研究討論の大きな阻害要因になつており学術集会の趣旨から本末転倒であるという強い指摘もありました。この問題はもう少し学会としての議論が必要だと思いますが、ある会場で質疑に詰まった発表者に、女性の司会者が「日本語で構いませんから是非ゆっくりと質問にお答え下さい」と議論を進められていたのが非常に印象的のことだけ付け加えておきます。

シンポジウムテーマについては、プログラム委員会を中心につくるだけ免疫の個別要素にとらわれず、広範な包括的免

疫事象を取り上げていただくようにお願いしました。胸腺や骨髄の免疫組織環境、慢性炎症、免疫老化、免疫代謝、リンパ球多様性などのテーマには気鋭の第一線の国内外の招待研究者と多くの参加者が集まり、これだけ発展した免疫学研究にもまだ多くの未開の領域が残されていることを実感させられました。

就中、最も熱気にあふれたのは、集会名物の懇親会でした。少し狭い会場で何の催しの準備もできませんでしたが、400名を超える会員が(文字通りすし詰め状態でしたが)集まりまことに祭り騒ぎになりました。とりわけ印象的だったのは、何人かの海外招待演者が、会場の「大騒音」に負けじと声を張り上げて、若い研究者に熱弁のエールをふるってくれたことです。Mark Davisが「通説と違うことを言うこと、それで批判されることを恐れてはいけない、それが若い研究者たちへの僕からのメッセージだ」と両手を振り回しながら叫んでいたのが心に残っています。(ついでに、副会長の服部先生がいやがる業者を説き伏せてラーメン屋台を二つ出すことに成功したのも特記に値します。)

最後に、会長のわがままを聞き入れてルールを変更し京都での集会開催をお許しいただいた理事会に感謝をいたします。何人の参加者から、やっぱり京都はいいですねと声をかけられ、ありがたいかぎりでした。できれば、今後もその時々の集会長のもっとやりやすい地元で、年に一回我が国の免疫研究者が集い、記憶に残る熱気あふれた集会を続けていただけるよう希望して、第43回日本免疫学会学術集会の総括とお礼の言葉にかえたいと思います。



免疫学会学術集会の プログラム編成に関わって



京都大学 再生医科学研究所
河 本 宏

2014年度の免疫学会は京都大学の湊長博先生が集会長であった。数年前に「学術集会は、しばらくの間は経費節約のために神戸と幕張で交互に開催」という取り決めがなされて一往復したところだったが、今回は湊先生の「是非京都で」という要望があった上で、諸事情が勘案されて、京都での開催となった。

2013年の秋、実行委員会として筆者と長澤丘司、服部雅一、三森経世各先生(順不同)が副会長、濱崎洋子先生が事務局長をすることがまず決まり、続いて集会プログラム委員に長田重一、生田宏一、杉田昌彦、竹内理、藤田尚志、疋田正喜、門脇則光、西小森隆太、樋島健治、大村浩一郎、鈴木敬一朗、吉富啓之、清水章各先生(順不同)が決まり、筆者がプログラム委員長を務めることになった。集会のプログラム委員会の主な業務は、午前中のシンポジウムの構成を決めることであるが、その他にオーバービュートークと「関連分野セミナー」の演者を決めること、午後のワークショップの部屋割りをするなどである。

ここで一点、書いておきたいことがあります。午後のワークショップの運営は免疫学会の学術委員会がすることで、集会のプログラム委員会は原則関わらない。2013年度に幕張で行われた学術集会では、ワークショップの「完全英語化」が試された。湊集会長と集会委員会の意見としては、今は少し戻して「少なくともワークショップのディスカッションは日本語可」とし、さらにその旨を募集要項に明記すべきと主張した。論拠は「学会は会員のため」ということである。が、残念ながらその意見は採用されなかった。実際の集会では、筆者は英語でディスカッションをしようとして議論が深まらない場面を頻回見かけた。また、評議員の事後アンケートでも、ワークショップの英語化については「全て英語にすべき」は20/82にとどまっており、他は「英語でも構わない(26/82)」、「日本語も選択できる方がよい(33/82)」、「全て日本語にすべき(3/82)」であった。完全英語化を推進する意見は学会の中では少数派である事がわかる。この件はきちんとした場で議論されるべきであろう。

さて、シンポジウムのプログラムを決めるにあたって、今回の集会の特色を出す必要がある。メソッド(イメージング、ゲノムなど)や細胞種を題目にするのではなく、「現象を主題にしてその中にアプローチ法やマウス/ヒト研究などが混在するよう

にしよう」という方針が立てられた。京大の免疫学研究者は勿論いろんな分野をカバーしているが、歴史的にみた強みのひとつにdevelopment(発生/分化)があげられると思う。シンポジウムは一日4つ、3日で計12ある。同じ日に内容が重なるのはよくないという考え方から、「発生/分化」「獲得免疫」「自然免疫」「臨床免疫」という4カテゴリーを設け、この4カテゴリー×3日間というようにすることにした。もう一つの特色として、新学術領域研究との共催のシンポジウムを入れようということになり、現行の「細胞運命制御(北村俊雄領域長)」と「免疫四次元空間(高浜洋介領域長)」に声をかけた。

発生/分化関連の課題として「胸腺環境」「造血ニッチ(高浜班)」「細胞運命制御(北村班)」、獲得免疫関連として「免疫記憶」「多様性」「腫瘍免疫」、自然免疫関連として「自然免疫センター」「腸内細菌叢」「慢性炎症」、臨床免疫関連として「アレルギー」「SLE」「代謝性疾患と免疫」を委員会で選定した。同時に委員の中から代表座長を選定し、その代表座長がもうひとりの座長を委員会内外から選んだ上で、座長に演者候補の選定をしてもらつた。委員会による草案の了承を経てから、各座長が候補者に連絡して内諾をとり、最終案ができたのが4月頃であった。

関連分野セミナーは、齊藤通紀、松田道行、本庶佑、岩田想、小川誠司、山田康広各先生(順不同)にお願いすることになった。京大関係者はばかりであるが、中々の陣容である。また、2013年10月に亡くなられたLeonard Herzenberg先生のメモリアルセミナーも開催した。Herzenberg先生はフローサイトメトリーを開発した人である。中内啓光先生の司会で、奥様であるLeonore先生やお弟子さん達が話をされ、とてもいいセミナーだった。

最後に、自画自賛するようだが、今回の学会は大成功だったと思う。いいゲストスピーカーが揃い、参加者も目標の2000人に達した。懇親会も400人くらい集まり、若い人も沢山参加して、とてもいい雰囲気だった。お世辞かもしれないが多くの人から「やっぱり京都はいい」という話を聞いた。Mark Davis先生が講演や懇親会のあいさつの中で「京都は1983年の国際免疫学会でTCR遺伝子のクローニングについて発表した思い出深いところだ」と語った事も印象深い。



第43回 日本免疫学会に 参加して



京都大学大学院 医学研究科 皮膚科学講座
松本 玲子

この度、第43回日本免疫学会への参加にあたり、参加記を寄稿する機会をいただきましたので、学会で感じたこと・学んだことを述べさせていただきます。

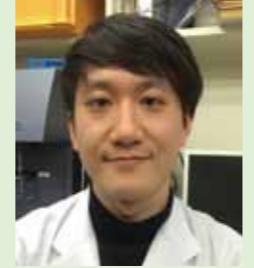
本学会の大きな特徴の一つは、英語が一貫して使用されている点であり、発表・質疑応答・ポスター・講演の全てにおいて公用語として英語が使用されました。私はこれまで国内の臨床系の学会での日本語発表しか経験がなくハードルが高く感じていましたが、本学会参加にあたり英語を勉強しなおすよい機会となりました。また海外の著名な免疫の研究者の方々も多く参加されており、英語を介して国内にいながらも最新の情報を得ることができ、非常に多くのものを学べたとともに、研究者の公用語としての英語の重要性を再認識しました。

本学会のもう一つの特徴は質の高さです。本学会では、臨床系の学会では得られないような免疫学に関わる専門的な研究を多数見聞きすることができました。例えば樹状細胞一つについても、恥ずかしながらプロフェッショナルな抗原提示細胞という認識しかありませんでしたが、組織のホメオタシスへの関与やその機能について詳細に解析した研究が多く報告されました。個々の内容は非常に専門的で全てを理解することは難しかったですが、免疫学に関わる多くの分野の深い知識を多く学ぶことができ、これらの知識は今後自らの研究でも必ず役に立つことがあると確信しています。

さらに、自分の研究に関わりうる知見を横断的に得られるということも学会ならではの特徴です。現在私は皮膚領域においてプロテアーゼ抗原によるTh2免疫反応の誘導メカニズムについて研究していますが、本学会において呼吸器領域での関連した内容の研究発表があり、参考になる点が多くありました。またポスター討論でも、プロテアーゼの専門家の先生方からたくさんの御意見をいただくことができ、大変勉強になりました。

最後に、まだ大学院2年目でその間に出版も経験し、未熟な点が多い中での参加でしたが、御指導いただきました先生方には大変感謝しております。次回以降もこの学会に新しいデータを携えて参加できるよう、日々励みたいと思います。

免疫学会に 参加して



慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室
近藤 泰介

京都にて開催された第43回日本免疫学会に参加しました。免疫学会への参加は今回で2回になりますが、シンポジウムの内容の充実さとワークショップの演題数の多さに改めて感動致しました。

シンポジウムではそれぞれの分野で世界をリードする研究者の先生方が講演されておりました。現在どのような分野が注目され、今後どのようなテーマがトレンドとなっていくのか、普段自分で論文を読むだけでは得られないような最新の知見を研究者の先生方から直に聞くことができ、貴重な情報を得ることが出来ました。またシンポジウムの直前には各分野のオーバービュートークが設けられており、他分野あまり馴染みのない内容にもすんなり聞けるような配慮が施されていたので、シンポジウムの内容も深く理解することができました。

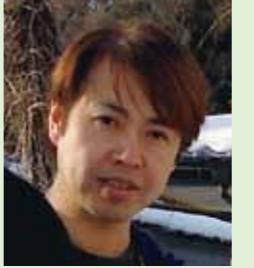
また免疫学会に参加するもう一つの醍醐味はポスターセッションにあると思います。多くの学会とは異なり、口頭発表の演者がポスター発表も行うという形式はより白熱したポスター発表へと繋がります。今回は私も口頭発表とポスター発表をさせて頂いたのですが、うれしいことに多くの方が口頭発表では十分に伝えきれなかった点などを質問しに訪れて下さいました。また実際に私自身気づかなかつたような点を指摘してくださった方や、自分の行っている研究と関連はないだろうかと興味を持って下さる方々と熱いディスカッションを行うことができ、気が付いたときには自分の持ち時間を優に超してしまいました。ポスター会場にはお酒や料理も用意されており、思う存分ディスカッションができる環境が整っていることも大変魅力的だと感じました。

2年前、初めての免疫学会に参加した際には、口頭発表は日本語と英語のどちらかを選択するという形式だったと記憶しておりますが、今回は口頭発表とディスカッションが全て英語で行われました。国際学会が未経験の私にとって、国内の学会で英語での口頭発表と質疑応答は非常に貴重な経験でした。英語での質疑にうまく答えることが出来ず、納得のいく結果ではありませんでした。今回の失敗を踏まえて次回以降もっと英語力を磨くとともに、免疫学に関する見識を深め、発表を聞いてくださった方々にもっと興味を持ってもらえるように努めてまいりたいと思います。

最後になりますが、今回ニュースレターの執筆の機会を与えて下さった編集委員の先生方に厚く御礼を申し上げます。



ドイツからの 参加記



Max Delbrück Center for Molecular Medicine
保田 朋波流

私はベルリンのKlaus Rajewsky研究室に在籍しておりますが、この度七年ぶりに学術集会に参加させて頂きました。昔の同僚(悪友)達、日本でお世話になった方々、ハーバードに在籍していた頃に知り合った研究者の方々との久しぶりの再会、そして初めて会う方々とも研究の話は勿論、色々な話をすることができます。そのような交流機会を提供して頂いている本会に大変感謝しております。リンパ球がそれ違う運命を辿るように、ばらばらに散らばった旧知の友人達も新たな場所で新しい研究テーマにチャレンジしたり、企業に行って能力を発揮したり、昔からの研究を突き進んでつかりその分野のスペシャリストになっていたり等々十人十色の人生を目の当たりにし、自分にこれから何ができるのか今一度考える良い機会になったと同時に、彼らと一堂に集まれるのは免疫学会をおいて他にありませんので、今後もなるべく参加するようにしたいと思います。

学術集会では多岐に渡る研究分野が網羅されていましたが、分野毎に細かく演題がまとめてあり興味ある演題を効率よく聞いて回る事ができました。また通常のシンポジウム、ワークショップ、ポスターに加えて、レクチャー、オーバービュートーク、テクニカルセミナーといったユニークなプログラムも配置され3日間全く飽きることなく集会を楽しませて頂きました。日本独自のアプローチで研究を開拓している発表もあり総じてエキサイティングでした。一方で各セッションが同時並行で進行するため異分野の研究に接する機会が少なかったように感じます。現実的に難しいのかもしれません。特に注目すべき演題をピックアップして一つのセッションにまとめることで異分野の研究者間の議論を促せるかもしれません。またハンドブック上や各ワークショップのセッション始めにオーバービューがあり親切で良かったと感じましたが、旬なトピックの演題には印のようなものをして馴染みでない分野のホットトピックを見つけやすくても良いかもしれません。ワークショップは英語での発表という事で英語でのプレゼンに不慣れな若い人達の中にはまごついてしまう場面も散見されましたが、その都度座長の方達が上手にフォローされていたと思います。若い人達がもっと海外にてて経験を積んで欲しいと願う一方で、我々世代は新しい研究を積極的に展開して免疫学が若い人達にとって魅力的に映るよう弛まず努力しなければならないと感じております。

最後に学術集会の運営実行に尽力された諸先生方および今回執筆の機会を与えて頂きました編集委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

海外から 免疫学会に 参加して



Department of Pathology and Immunology
Washington University School of Medicine
栄川 健

2014年12月に京都にて開催された免疫学会年次総会に参加しました。ここ数年は免疫学会の時期に合わせて日本に戻るようになっているので、今回で3回連続の参加になりました。近年、参加者の減少が懸念されていますが、レビュートークや関連分野セミナー等の充実もあり多くの方々が参加されました。免疫学全般をカバーする学会で基礎、トランズレーション、臨床と様々な演題に触れることができましたが、中でも一番印象に残ったものは本庶先生のPD-1の発見から今日の臨床応用、それに基礎研究の重要性についてのお話でした。ところで、今回で3回連続の参加と申し上げましたが、折しもこの3年間、ワークショップを英語で行うという試みが行われてきました。私は学会の運営に関わっておりませんが、3回やれば見えてくるものもあると思いますので僭越ながら私見を書かせていただきたいと思います。午後のセッションの英語化は、学会の国際化、留学生等、日本語を母国語としない参加者の増加という点から見れば自然の流れであったと思います。サイエンスには国境はなく研究成果は英語で出版されるのが当たり前なので、次世代を担う若い方々がどんどん英語で成果を発表、討議できるような機会を作ることは大切だと思います。一方で、ディスカッションの内容がどうしても表面的になってしまふなど、日本語での発表に比較してネガティブな面があるのは多くの方が認識されていると思います。“継続は力なり”という言葉がありますのでこの試みを続けていくことは重要だと思います。その一方でただ本番だけで回数を重ねるだけでなく、この試みを積極的に実りある方向に押し進めるために学会としてできることもあると思います。例えば、人数は限られますが、サマースクール等の機会に英語のプレゼンテーションのトレーニングセッションを設けることができれば大学院生やポスドクにとって学べることは多いと思います。あるいは、学会での個別の発表時間を10分程度に延ばすだけでも心理的な面で余裕ができるのではないかでしょうか。この他にも様々な形で若い人たちに自信を持って発表できる環境を積極的に作ることでこの試みを実りある方向に持っていけるのではないかと思います。最後になりましたが、執筆の機会をいたしました、植松先生にこの場を借りて御礼を申し上げます。

学会賞

免疫難病の成因を解くことを目指して

このたび、第17回日本免疫学会賞を賜りましたことを大変光栄に存じます。現在およびこれまでのラボメンバー、共同研究をお引き受けいただいた先生方、ご指導いただいた先生方、また御推薦いただきました斎藤隆先生および選考委員の先生方に深く感謝いたします。この賞を励みにして、少しでも免疫学および医学の発展に貢献できるような研究を目指したいと思っています。

私は徳島大学医学部を卒業した後に小児科医として3年間働き、その後に大学院に入学した時から免疫学の研究に携わるようになりました。学部生時代には免疫学講座がなかったこともあり体系的な免疫学の講義を受講した記憶はないのですが、将来は免疫学領域の研究、その中でも免疫疾患の原因を知るために研究に従事しようと考えていました。大学院卒業直後にアメリカNIHのRon Germain博士の研究室に留学し、密な3年間を過ごして日本に帰国しました。この3年間の海外留学は、研究に対する多様な取り組み方を知ることができたとても重要な期間であったと思っています。日本に帰国してからおよそ一年後に研究者として独立する機会を得ることができ、そのときから、受賞講演でも紹介させていただきましたが、大きく二つの柱を持って研究を行ってきました。一つ目の柱は、Notchシグナルによる免疫制御機構を解明することです。Notchシグナルは発生の分野では古くから研究されている情報伝達経路でしたが、私たちが研究を始めた当初は免疫系における役割はよく分かっていませんでした。このプロジェクトを始めた時から、多くの共同研究者の方にご協力いただき、必要な材料を集めることからはじめて、実験系を立ち上げていきました。一つのシグナル系で、それも発生の分野ではなく知られている経路の研究を行うことで、どこまでその研究が拡がるのだろうかという不安を持ちながら研究をスタートさせましたが、私たちが想像した以上に、Notchシグナルは免疫系の様々な局面で機能していることがわかりました。CD4あるいはCD8T細胞の機能分化、腸管マクロファージ分化、および記憶CD4T細胞の生存等にNotchシグナルが機能していることを見いだしてきましたが、Notchシグナルが機能するタイミングや標的遺伝子の制御など、まだまだ不明な点が多く残されている領域だと考えています。また、Notchシグナルと免疫難病との関連性についてもこれから解明していくべき課題だと思っています。



徳島大学大学院医歯薬学研究部
生体防御医学分野

安友 康二

研究奨励賞

第9回 日本免疫学会 研究奨励賞を 受賞して

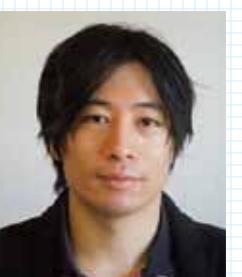


京都大学 生再生医科学研究所
生体システム制御学分野

尾松 芳樹

研究奨励賞

第9回 日本免疫学会 研究奨励賞を 受賞して



東京大学医科学研究所
炎症免疫学分野

倉島 洋介

二つ目の柱は、直接的に免疫疾患の成因を見いだすことを目指した研究です。学部生時代および小児科医として診療に従事していた当時は、病気の原因を見いだすことの必要性を痛感する一方で、それを本質的に解決するためのアプローチが少ないと考えていました。さらに、大学院生として免疫学の研究を始めた当初も、そういう研究に取り組みたいと考えてみるものの、信頼性の高いアプローチがないと思っていました。しかし、次世代シーケンサーが開発され、遺伝学的アプローチの有効性が格段に進歩するという局面で、遺伝性免疫疾患の原因を見いだすアプローチがヒトの免疫疾患の成因を知る上で実現性が高くかつ信頼性の高い方法論であると考え、家族性免疫疾患の原因遺伝子を同定する研究をスタートさせました。症例を集めることができましたが、多くの臨床系の先生方のご協力を得ることができ、これまで家族性SLE、JASL、家族性寒冷荨麻疹の原因遺伝子を同定することができました。遺伝性疾患は稀少疾患ですので、その病態は必ずしも多因子で発症する免疫疾患の成因とは同一とはいえませんが、一つの遺伝子異変がヒト疾患を引き起こす分子ネットワークを解明する研究は、ヒト疾患の成因および病態理解に重要な知見を与えると信じて、この研究を発展させていきたいと思っています。

免疫学領域に限らず、この数年で特定の分子に焦点をあてた治療法の開発はめざましいです。しかし、必ずしも病気の根本的な成因が理解されているとはいえません。私は、学部生時代あるいは小児科医として働いていた時代から考えていました病気の成因を見いだすという極めてシンプルですが本質的に重要な研究を取り組み、一つでも多くの解を得たいと思っています。その目的を達成するために、これまでのように動物モデルを用いた免疫学とヒト遺伝学の両アプローチを活用するということに加えて、新規の方法論の開発も重要であると考えており、研究領域の枠にとらわれることなく目的達成のために前進していくと考えています。

繰り返しになりますが、日本免疫学会賞を賜るにあたりご指導およびご協力いただきました方々にあらためて深く感謝いたします。今後ともご指導ご鞭撻を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

この度は日本免疫学会研究奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。選考委員の先生方ならびにご推薦下さいました河本宏先生に心より御礼申し上げます。またこれまでご指導下さいました長澤丘司教授をはじめ多くの先生方と、サポートして頂いた研究室メンバーに深く感謝致します。

私は京都大学理学部出身であり、4回生の卒業研究より博士課程まで稻葉カヨ教授（現 京都大学生命科学研究科）の指導のもとで免疫学の基礎を学びました。博士課程での研究テーマは、樹状細胞サブセットのひとつであるプラズマ細胞様樹状細胞（PDC）の骨髄での発生過程の解析であり、この研究を通じて免疫担当細胞を発生学的な視点から研究すること、すなわち造血の仕組みの研究に興味を持ちました。研究結果をとある小規模な学会でポスター発表したところ、現在の指導教官である長澤教授に興味を持って頂き、これがきっかけとなり長澤研にボスドクとして参加するに至りました。そして長澤研のメインテーマであるケモカインCXCL12がPDCの発生に必須であるという結果を学生と共にまとめることができました。このように博士過程での研究をボスドク先での研究にスムーズに繋げることができたのは大変な幸運であります。その後、造血幹細胞の維持機構の解明を次の研究テーマとし、骨髄に存在するCXCL12高発現細網細胞（CAR細胞）が造血幹細胞ニッチ（特別な微小環境）であることを機能的に証明しこれを報告することができました。ところがその頃には他の様々な細胞もニッチであるとする報告が他の研究グループによって続々となされ、ニッチの研究が混沌としてきました。しかし私たちはCAR細胞こそが最も重要なニッチ細胞であるという信念のもと研究を押し進め、ニッチの発生と維持に必須の転写因子Foxc1を見出し、この成果を世界に先駆けて発表することができました。これからもこの分野で免疫学の進歩に少しづつ貢献していきたいと思っています。

本賞の受賞式会場も含め、私の一連の研究生活のほとんど全ては京都市内という極めて狭い生活圏内でのことでありました。それでも実は世界中の研究者を相手に競っているのだということを常に意識させられる毎日でした。本賞の受賞を励みにして、プレッシャーに潰されないように、なおかつ研究を楽しめるように日々精進したいと思います。免疫学会の先生方には今後ともご指導の程宜しくお願い申し上げます。

この度は日本免疫学会奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。研究のノウハウを一からご指導下さいました國澤純先生（現：医薬基盤研究所）と、私を免疫学研究へと導き本賞にご推薦頂きました清野宏先生、選考委員の先生方に心より深く御礼申し上げます。私は研究者として発展途上であり、後輩である大学院生5名の指導にも日々格闘しておりますが、今回の受賞は私にとって免疫学の研究に邁進する新たなエネルギーとなっております。

振り返ると20代初めの私は、幼少時にアフリカに滞在した経験から、将来はアフリカの国立公園・自然保護区の管理人になり荒野をジープで駆け抜けたいという漠然とした夢を描き、米国メリーランド州の大学で自然資源学部・動物科学科を専攻していました。その米国滞在中に、9.11テロ事件や炭疽菌事件、狙撃事件などが相次いで起こり、命かいとも簡単に失われる状況を目の当たりにしたことが契機となり、できる限り多くの命を救うことへの貢献できる仕事に就こうと決意を抱き、帰国いたしました。

その後、身近な方が患っていた疾患から「移植医療」に強い関心を抱き、拒絶反応や免疫寛容をキーワードに読み漁った医学雑誌の中に「粘膜免疫寛容・経口免疫寛容」という言葉を見つけ、清野ラボを訪ねたのが免疫学研究との出会いとなりました。「明日からでも来たらいいじゃないか」というお言葉を清野先生に頂き、その数か月後から、当時助教でおられた國澤先生のもと、マウス腸管細胞回収後1000本以上のFACSを毎日こなす私のハードな研究生活が始まりました。新しい知見を自らの手で掘むという研究の素晴らしさに喜びと達成感を覚え、今日まで駆け抜けてきた次第です。

今回の受賞テーマの主体であるマスト細胞は、アレルギーや炎症を引き起こす細胞として知られる一方、臓器移植の際には免疫寛容を誘導すると言われています。炎症増悪と寛容誘導といった、相反する役割をもつマスト細胞の機能を制御するスイッチは未だに不明ですが、この制御スイッチの解明が現在の私の研究課題となっております。

この度の受賞は、これから私の研究を先生方が激励してくださいましたものと考え、より一層精進したいと決意を新たにしております。末筆となりましたが、恵まれた研究環境のもとで素晴らしい先生方から御指導頂いていることに心より御礼を申し上げます。今後とも御指導賜りますよう、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

研究奨励賞

第9回 日本免疫学会 研究奨励賞を 受賞して



大阪大学 微生物病研究所
自然免疫学

佐藤 莊

この度は第9回日本免疫学会研究奨励賞を賜りまして、大変光栄に存じます。御推薦してくださいました審良静男先生、並びに御選考頂きました免疫学会選考委員の先生方に御礼申し上げます。また、これまで僅かながら研究成果を残せてこられたのは、これまでの研究生活を支えてくださったラボの多くの先輩方やメンバーのおかげに他ならないと思っており、この場を借りて感謝致します。

私の研究生活は現在も所属している審良先生のラボでスタートしました。当初は免疫学がどういう學問かもわからず(今も良く分かっている方では無いのですが)、目標も無く実験を進めていました。一方でラボ内の先輩を見てみると、シグナル経路のアダプター分子を片っ端からみつけてくる人、腸管免疫をやっている人、細胞内に侵入したウイルスの免疫応答をしている人、炎症に関わるmRNAの分解についてやっている人と言ったように、みんな自分自身のテーマを世界レベルで研究していました。目標も無かった私ですが、そういった審良研という環境に身を置くにつれて、いつか先輩達の様に自分のテーマで勝負したいという一種の欲が出るようになりました。

それでも中々phenotypeがあるマウスと会えなかったのですが、ある時Jmj3KOマウスがアレルゲンに対して応答しないと言う現象と出会い、それがM2マクロファージの研究の糸口となりました。研究当初はラボ内でも、マクロファージはそんなに種類が無くて、せいぜい体内で生じたごみを食べて処理する位の細胞に過ぎないと思われていました。しかし、審良先生からは当初からこのテーマはいずれ一つの分野になるから、今はわからなくてもこのまま続けて行くようにと言われました。その後、組織常在型M2マクロファージの研究へつながり、現在疾患と関連する多種多様のM2マクロファージの研究へつながることが出来ました。今後は更に疾患と関わるミエロイド系の分化経路・活性化経路の研究をすすめ、最終的には、疾患特異性の高さから、副作用の少ない薬の開発へつなげることが出来ればと思っております。

私はまだ半人前にもなっておりませんが、審良研という常に世界を見据えた人間が鎧を削る環境が私を育ってくれたのだと思います。文末になりましたが、審良先生、これまでラボにいらした先輩方、そして免疫学会の先生方には今後とも御指導御鞭撻の程どうぞ宜しく御願い申し上げます。

研究奨励賞

肥満脂肪組織における免疫細胞賦活化機構: 生体分子イメージングによる解析



自治医科大学

西村 智

生命現象を可視化する「バイオイメージング」は一般的なものとなり、共焦点顕微鏡を用いた画像は論文の多くに使われており、医学・生物学、さらには免疫学の分野でも欠かせないものとなっています。さらに、二光子顕微鏡による観察は、生体でのイメージングにおいて圧倒的な優位性があり、生理学的なさまざまな現象、および、疾患病態を解析するためには無くてはならない手法となりつつあります。私は、二光子顕微鏡を用いて、代謝性疾患特にメタボリックシンドロームにおいて、いかに肥満した脂肪組織が機能異常を呈するか、解析しています。

私は、脂肪組織において肥満すると活性化したCD8陽性T細胞が集積しマクロファージ集積を促進していることを2009年に報告しています(Nat Med 2009)。さらに、脂肪組織にはIL10産生B細胞が存在し、肥満に伴い量的にも質的にも減少することが炎症のトリガーになることを明らかにしています(Cell Metab 2014)。

我々の二光子顕微鏡と蛍光を用いた生体分子イメージング手法では、現状で深部臓器においても、生体内的細胞をサブミクロンレベル、かつ、リアルタイムで見ることが可能です。バイオイメージングは多様な現象を描き出すものの、それ自体で完結するわけではありません。しかし、十分な仮説と検証の上で行われれば、従来手法にくわえさらに多面的な情報を我々にもたらすと考えており、今後多くの研究領域に適応していきたいと考えています。

最後に、本研究に関し多くの方に多大なご指導をいただきましたことを諸先生方にあつく御礼申し上げます。どうもありがとうございました。

研究奨励賞

第9回 日本免疫学会 研究奨励賞を 受賞して



千葉大学大学院医学研究院
免疫発生学教室

八木 良二

この度は日本免疫学会奨励賞を賜り、誠に光栄に存じます。本賞にご推薦下さいました久保允人先生、選考委員の先生方に心より感謝申し上げます。このような身に余る賞を頂くことができたのは、私が学部生のときから温かく見守りご指導ご支援下さっている中山俊憲先生をはじめ、良き先輩、後輩、研究室のメンバーのおかげです。この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

私が免疫学に興味を持ったきっかけは、学部生のときに受講した多田富雄先生の講義でした。免疫システムがどのようにして自己非自己を認識し、外来抗原から生体を守ることができるのか、免疫学の歴史を追ってお話しして下さったことを今でも鮮明に覚えています。そんな私が、当時多田富雄先生が所長を務めていた東京理科大学生命科学研究所の中山先生の研究室に受け入れてもらえたのは、とても幸運なことでした。そこで久保先生のご指導の下、ヘルパーT細胞のエフェクター分化制御機構に関する研究を始め、現在も継続してヘルパーT細胞の研究に携わっています。私は修士号取得後、一旦製薬企業に就職しましたが、基礎研究への思いが強く、理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター(RCAI)の設立を機に、久保先生にお願いして基礎研究者として挑戦する道を選びました。RCAIは免疫学の最前線にいる鋭々たるメンバーで構成されており、そこでの2年間の研究生活は大変刺激的でした。その後、米国NIHのWilliam Paul博士の下で研究する機会を得ることができ、大変貴重な経験を積むことができました。Billラボの論文抄録会や研究データ発表会では、Billをはじめ、他のPIらがどのような質問や助言をするのかを理解し、ディスカッションに参加することは、私自身が研究を遂行する上で大変勉強になりました。NIHで過ごした7年の歳月は私にとってかけがえのない財産となっております。何を研究するかはもちろん重要ですが、誰と研究するかということも極めて重要であることを身を以て学びました。最後になりますが、私の研究生活は多くの人に支えられて成り立っていました。これからは、支えられてばかりではなく、少しでも支える側になれるように、免疫学の発展に貢献できればと思います。今後ともご指導ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願ひ申し上げます。

ヒト免疫研究賞

第1回 日本免疫学会 ヒト免疫 研究賞を 受賞して



東京大学大学院 医学系研究科
アレルギーリウマチ学

山本 一彦

この度、第一回ヒト免疫研究賞を受賞致しました。大変光栄であるとともに、ヒト免疫研究の重要性からこの賞を設立いただいた理事長の斎藤先生をはじめ理事会の先生方、また選考委員会の先生方に心から感謝いたします。受賞タイトルは「ヒト自己免疫疾患の解析」です。自己免疫現象は、自己とは何かという免疫学の持つ根本的な問い合わせに関連したものであり、マウスを中心とした免疫学においても明確な方向性が見えない研究領域です。従って、自己免疫疾患の適格な把握と理想的な免疫療法への道のりは未だに遠いと言わざるをえません。

私は、臨床の教室に所属しており、ヒトの自己免疫疾患の研究を種々な解析手段を用いて推進してきました。まず、1980年代後半から、代表的な現象である自己抗体に注目し、それらが認識する自己抗原をコードする遺伝子クローニングと反応エピトープの解析を行いました。その結果、限られた自己抗原上の複数のエピトープに対して高アフィニティの自己抗体が産生されていることが判明し、抗原特異的な免疫応答の存在が明らかとなりました。抗原特異的な免疫応答は抗原特異的T細胞によりドライブされているはずです。そこで1990年代の中頃、体内でクローニング性に増殖しているT細胞を可視化できるTCRの解析法を確立しました。この方法で、健常人ではほとんど見られないT細胞のクローニング性増殖が、関節リウマチ(RA)患者の末梢血では観察され、さらに病変の中心である関節滑膜にはより多くのクローニング性増殖が観察できました。また同一患者の異なる病変にも高い確率で同一のT細胞クローニングが存在することが判明しました。患者の病変に集積しているT細胞を同定できることから、これらの単一T細胞からTCR遺伝子情報を回収して、抗原特異的T細胞を再構築することで免疫療法が可能であること、マウスのシステムでは示すことができました。

一方2000年頃より、理化学研究所と共に一塩基多型(SNP)を用いたRAの関連遺伝子探索を開始し、複数の遺伝子を同定しました。2007年以降は大規模なゲノムワイド関連解析(GWAS)を行い、さらに国内の他のグループと共に複数のGWASのメタ解析で、より多い自己免疫疾患関連遺伝子を報告しました。これらの成果を基に、ハーバード大学と共に欧米人とアジア人の民族を超えたGWASのメタ解析を進めた結果、RAに関する疾患関連遺伝子座を、既報と合わせて101箇所同定することができました。これらの遺伝子情報により、創薬との関連が明らかになっただけでなく、RAと関連した遺伝子は、獲得免疫、特にT細胞に関するものが多いうことが明らかとなり、ゲノム情報を基盤とした、ヒト免疫研究の新しい方向性が見えつつあります。

女性免疫研究者賞

第1回 日本免疫学会 女性免疫 研究者賞を 受賞して

この度は、今年度創設されました名譽ある第1回の日本免疫学会女性研究者賞を賜り、誠に光栄に存じます。ヒト免疫学賞と共にこの賞の創設にご尽力戴きました斎藤理事長を始め理事の先生方ならびに賞等選考委員の先生方に深くお礼申し上げます。

前回のニュースレターに「樹状細胞との出会い」として書かせて戴いたので、ここでは女性研究者についての思いを綴ってみます。

これまでの道を振り返ってみて、ここまで来られたのは興味ある課題や魅力的な人たちとの幸運な出会いだったと思います。奈良女での特別講義で村松先生と出会ったこと、京大村松研で免疫研究を開始したこと、たまたま非常に運良く助手になれたこと、マクロファージ研究の過程で樹状細胞に出会ったこと、東京の国際シンポジウムで出会ったロックフェラーのCohn教授の勧めでSteinman博士との共同研究が開始されたこと、その過程で海外に多くの知人・友人・共同研究者を得られたことなど、数え始めると切りがありません。大学院に入ったときは研究室初めての女性院生でした。動物学教室で助手になった私のまわりに、女性の同僚はいませんでした。理学部では最初の助教授となつたのも私でした。それ以外にも初めての女性○○というのが幾つもあります。そのためか、学会を含めて、学内外で多くの人に出会いました。現在、京大で担当している女性研究者支援や男女共同参画も皆その延長上にあります。

免疫学会では女性学生会員数が大きく増え、一般会員の女性数も増加しています。各種委員会にも女性研究者が少数ですが参加し、積極的に活動していただいている。また、学会員の中にも、教授のポストに就く女性研究者も若手を中心に増えています。ところが、理事会には私以外に女性はいません。今回の半数の改選でも女性は選出されませんでした。これは、やや異常な状況ではないでしょうか。免疫学会を活性化し、さらに盛り立てて行くには女性の力が必要になってきていると思います。免疫学女性研究者賞第1回の受賞者として、憂いを抱いている点です。しかしその一方で、最近の積極的な女性を見ていると、後は彼女たちに託せるという気持ちにもなる今日この頃です。これからも、新たな出会いを楽しみにしてゆきたいと考えておりますので、よろしくお願ひいたします。最後になりますが、皆様の更なる活躍をお祈りすると共に、免疫学及び学会の発展を心から祈念しております。



京都大学理事・副学長
稻葉 力ヨ



第43回日本免疫学会学術集会 WS ベストプレゼンテーション賞

Yanagihara Toyoshi Kyushu University
Identification of a novel molecule essential for Aire expression and self-tolerance

YAMAZAKI Nao National Center for Global health and Medicine
IgM+ plasma cells contribute to the sufficient production of IgG by secreting IL-10 and IL-13

KAMIMURA Daisuke Hokkaido University
Characterization of T-Red mutant mouse line having reduced naive T cells

SANO Teruyuki New York University
Cytokine requirement for Th17 cell differentiation in response to Segmented filamentous bacteria colonization

MURAKAMI Ryuichi RIKEN
Foxp3 and BATF cooperatively controls regulatory T cell homeostasis in non-lymphoid tissues

Miyajima Michio RIKEN
Type III innate lymphoid cells enhance antibody production by splenic marginal zone B cells

Niizuma Kouta University of Tsukuba
Identification and characterization of human CD300H, the eighth member of the CD300-family receptors

KISHIDA Kazuki Osaka University
Processing of cellular misfolded protein complexed with MHC class II molecules

HARADA Yosuke Kyushu University
The role of DOCK8 in migration and activation of effector CD4+ T cells during immune responses

Ando Tomoaki RIKEN
Mast cells and the Stat5 activation pathway are required for allergen-induced and spontaneous skin inflammation

Shin han Tsai Osaka University
E-NPP3 (CD203c) negatively regulates ATP-dependent allergic responses by basophils and mast cells

KONDO Taisuke Keio University
Generation of mouse CD4+ stem cell memory T cells by Wnt signaling and by Notch signaling

SUGIMOTO Naoshi Kyoto University
Helicase proteins DHX29 and RIG-I cosense cytosolic nucleic acids in the human airway system

UENO Keigo National Institute of Infectious Diseases
Efficacy of dendritic cell-mediated immunization for the pulmonary infection with highly virulent fungus, Cryptococcus gattii

TSUCHIYA Kohsuke Kyoto University
NLRP3 and ASC contribute to host defense against pneumococcal pneumonia in an inflammasome-independent manner

Imamura Tomoko Kyoto University
N4bp1-mediated nascent RNA decay controls cytokine mRNA expression

Yoshiyuki Goto Columbia University
Segmented filamentous bacteria antigens presented by intestinal dendritic cells drive mucosal Th17 cell differentiation

Lin Youwei NCNP
Inverse vaccination for autoimmune diseases by sensitization of superior dominant peptide through efficient induction of functionally stable regulatory T cells possessing high antigen-specificity

ASASHIMA Hiromitsu University of Tsukuba
The suppressive ability of altered peptide ligands to M3R reactive T cells in M3R induced autoimmune sialadenitis

KONDO Yuya University of Tsukuba
ROR γ t+Foxp3+ regulatory T cells regulates the development of autoimmune arthritis in mice

MORITA Kaoru The University of Tokyo
The role of Egr2 and Egr3 in regulating immune homeostasis

MAEDA Takuya Kyoto University
Regeneration of EB virus LMP2 specific CTLs utilizing iPS technology

NAKACHI Shinichiro The University of Tokyo
A quantitative alteration of human CD4+CD25-LAG3+Tregs in patients with rheumatoid arthritis

Tadamitsu Kishimoto International Travel Award

EULAR 2014に参加して

この度は、Tadamitsu Kishimoto International Travel Awardを賜り、誠にありがとうございました。私は2014年6月にフランス・パリで開催されたEULAR 2014（ヨーロッパリウマチ学会）に参加しました。

"TIARP suppresses migration of neutrophils into joints via down-regulation of CXCL2/CXCR2 pathway in autoimmune arthritis"という題目でポスター発表をして参りました。有難いことにポスターツアー演題に採択され、多くの方々に私のポスターに興味を持って頂き、質問やコメントをたくさん頂きました。これまで気づかなかつたことや違った観点からの意見を頂き、とても有意義な時間を過ごすことができました。本学会を通して驚いたことは、世界におけるコホート研究の規模の大きさと研究展開の速さです。多くの研究室では、次世代シーケンサーによる解析、microRNAに着目したヒト検体での大規模コホートなど、最先端の研究技術が当たり前のように用いられていることです。このように研究が日々目覚ましく急速に展開されているなか、自身の研究の世界的位置づけ、意義を改めて理解するとともに、自分の研究を新たに展開できる道が見えてきたことと自分の足りない部分を再確認できたことは、とても貴重な経験になりました。今回の受賞を励みとし、本学会中に得られた知見を活かし、今後の更なる研究に精進していきたいと思います。



筑波大学医学医療系内科
(膠原病・リウマチ・アレルギー)

井上 明日香



Department of Immunology
Kumamoto University

Shailendra Kumar Singh

American Association of Immunologists(AAI) conference “Immune Response Regulation: Molecular Mechanism” on May 2014, Pittsburgh, Pennsylvania, USA

I am extremely grateful to Japanese Society for Immunology (JSI) and the Tadamitsu Kishimoto Foundation for their magnanimity in awarding me "Tadamitsu Kishimoto International Travel Award" which provides me an opportunity to participate and present my current research work in the American Association of Immunologists (AAI) conference "Immune Response Regulation: Molecular Mechanism" on 4th May 2014, Pittsburgh, Pennsylvania, USA.

AAI selected my research work for poster presentation entitled "Molecular mechanism of transcription and epigenetic alteration at immunoglobulin variable gene heavy chain locus induced by GANP molecule." During my poster session I presented some of the key findings from our work. I showed that GANP molecule promotes specific chromatin modifications during the transcriptional coupled event at IgV-region, and controls the accessibility of activation-induced cytidine deaminase (AID) positioning at IgV-region, during the somatic hypermutation (SHM) and suggests a specific role for GANP-mediated complex for the generation of antigen specific high affinity B-cells. Many people interested in our research findings, several fruitful questions were asked during intensive discussion. I got a chance to interact with several leading experts in the field of B-cell biology and I received feedback along with some interesting ideas that I can apply in my research, which will surely help me to refine my research quality.

The AAI meeting was filled with a number of key findings in the Immunology field and provided me a perfect opportunity to learn some advance research. Apart from poster presentation the AAI meeting sessions were highly knowledge full and informative for me, various scientific talks fascinates me both professionally and intellectually. Overall during the AAI conference I have learned the new ideas in the field of immunology that is important to pursue meaningful research.



熊本大学大学院
生命科学研究部 免疫識別学分野

塚本 博丈

The American Association of Immunologists (AAI) Annual Meetingに参加して

この度は、Tadamitsu Kishimoto International Travel Awardを賜り光栄に存じます。国外でのこのような機会を与えて下さいました岸本忠三先生をはじめ、日本免疫学会の先生方に深く感謝いたします。私は、2014年5月、米国ピッツバーグで開催されたAAI(米国免疫学会)に参加し、「IL-6によりCD4+T細胞の機能的分化が抑制されることが、老化に伴ったがんに対する免疫応答の低下の原因の一つとなる」という研究成果を発表させて頂きました。

AAIはKeystone Symposia等のように、特定の分野に特化した比較的小規模なMeetingとは異なり、日本免疫学会総会よりさらに多様な研究に触れることができる一方、すべてをフォローできないため、参加前に興味のある演題を絞っておくことが大切だと改めて実感しました。本学会では、免疫老化についての研究も多く発表され、多岐にわたります。一方、日本は世界で最も高齢化社会が進行している国の一であるにも関わらず、免疫老化についての研究は米国と比べても少ないと感じます。そのため、これらの研究者らと、ポスター討論等を含めて議論することにより、日本国内、あるいは学術論文を通しては得られない情報や世界的な動向を把握できることが大きな魅力の一つでした。逆に私の研究に興味を持ち、わざわざ一言物申したい、とやってくる研究者と話す機会も得ることができ、今後の研究指針の参考となるフィードバックが得られました。この機会を通じて得られた経験と、そこで築いた研究者との連携を生かし、今後の研究をより推進させたいと考えています。

The 15th Annual European Congress of Rheumatologyに参加して

この度はTadamitsu Kishimoto International Travel Awardに選出いただき大変光栄に存じます。私は2014年6月にフランスにおいて開催されたヨーロッパリウマチ学会(The 15th Annual European Congress of Rheumatology)に参加し、ポスター発表を行いました。ヒトMHCクラスIIの一つであるHLA-DRのアリル型は関節リウマチの感受性に最も強く影響を与える遺伝子ですが、今までHLA-DRに提示されるペプチド抗原を含めてHLA-DRがどのように関節リウマチの発症に関与するかは不明でした。ところが、関節リウマチ患者の自己抗体がHLA-DRに提示された全長のIgG重鎖を特異的に認識し、さらに、その認識がHLA-DRアリルによる関節リウマチ感受性と強い相関を示す初めての分子機構であることが明らかになりました。従って、MHCクラスII分子/IgG重鎖複合体が自己抗体の特異的な標的分子として関節リウマチの発症に深く関与しているのではないかという今まで考えられてきたのとは全く異なる発症機序が考えられました。また、私の発表の際には、多くの方々が私の発表に興味を持っていただけたことが何よりも嬉しかったです。今後もこのような発表の機会があつたら、積極的に参加したいと強く感じました。



大阪大学 免疫学
フロンティア研究センター
免疫化学研究室

金暉

The fourth International Conference on Regulatory T cells and TH subsets and Clinical application in Human diseases

私は11月1日～4日まで、中国で開催されたTreg/Th subset meetingに参加し、【Th17の分化誘導に関する新たな標的として見出したIL-1 β B_{NS}の役割】についての口頭発表をさせて頂きました。本研究は、故・牟田達史教授の最後の学生である小林周平くんが、私の異動先まで出向いて完遂してくれた仕事です。

本学会では、最新のT細胞サブセットを中心とした知見を多く得る事が出来ました。特に興味深い知見であったのは、皮下脂肪組織の中に存在するIL-10を強產生するBlimp1⁺Tregの存在、また、この皮下脂肪組織に存在するTregはIL-33刺激を介して増殖し、【炎症と代謝】を制御するとの報告でした。

日本からは、岸本先生によるIL-6 mRNAの安定性についてのご講演がありました。また、TGF- β シグナルの代表的な分子であるSmad2およびSmad3については、共にTregの分化誘導を正に制御する事が提示されました。吉村研究室からの樹状細胞からのTGF- β 産生におけるSmad2およびSmad3の役割については、それぞれ相反するものであった事を拝聴し、驚きを隠せません。また、TregのEpigeneticな解析も盛んで、慶應大学の長谷先生によるUhrf1や、大阪大学の北川先生によるSATB1の発表などかなされました。日本発のこのような素晴らしいご研究を大切にする重要性に気付かされた事も、大きな収穫でした。



岐阜大・医学部
(東北大大学院・生命科学研究所
客員研究員)

丸山貴司

18th GERMINAL CENTRE CONFERENCE

この度は、Tadamitsu Kishimoto International Travel Awardに採択して頂き誠にありがとうございました。本Awardによるご支援のもと、私は2014年9月にスウェーデンで開催されました18th GERMINAL CENTRE CONFERENCEに参加する機会を得ることができました。本学会にはB細胞研究の第一線で活躍されている研究者が数多く参加されていました。

私は「IgM型記憶B細胞の二次免疫応答時の機能」に関するポスター発表を行って参りました。Mark Shlomchik博士によるIgM型記憶B細胞の形成過程に関する報告は私たちの研究結果に重要な意味をもち、ポスター発表の際に意見交換する機会にも恵まれ大変有意義な時間を過ごすことができました。発表内容はヒト・ウイルス免疫におけるB細胞研究や、B細胞と密接な関係があるTfh細胞、腸管免疫に重要なIgAなど多岐にわたり、各分野の最新知見を得られたことは大きな収穫でした。

宿泊施設が併設された会場で、海外各地から集まった研究者たちと密に過ごすことができる贅沢な経験をさせて頂きました。今後、このような機会が若手研究者に広く与えられることを願っています。最後に、このような素晴らしい機会を与えて下さいました岸本忠三先生をはじめ、選考委員の先生方、日本免疫学会事務局員の方々に深く御礼申し上げます。



東京理科大学
生命医科学研究所
発生及び老化研究部門

田代泰之

The 2014 meeting of the International Cytokine and Interferon Society

2014年10月26日～29日の間、オーストラリアのメルボルンで開催されたThe 2014 meeting of the International Cytokine and Interferon Societyに参加し、ポスター発表を行ってきました。

炎症性サイトカインであるインターロイキン-1(IL-1)の受容体にはシグナルを伝えるIL-1R1とシグナルを伝えないIL-1R2があります。IL-1R2はIL-1シグナルを抑制するデコイ受容体だということがわかつっていましたが、その細胞特異性と生体における役割は不明でした。私はIL-1R2欠損マウスを用いて、IL-1R2がマクロファージにおいてIL-1シグナルを抑制していることと、IL-1R2欠損マウスはコラーゲン誘導関節炎が増悪化するということを発見しました。

この学会では、その名の通り、サイトカインとインターフェロンに関する研究発表が多いのですが、今回は特にIL-1に関する発表が多かったです。IL-1 β の成熟化および分泌に必要なインフラマソーム形成の分子メカニズムや、Caspase-1に依存しない非古典的インフラマソームの話が興味深かったです。腸管免疫や自然リンパ球の分野も新発見があり、非常に面白かったです。

最後に、このような機会を与えてくださった岸本忠三先生、Travel Award選考委員の先生方、推薦人の岩倉洋一郎先生に深く御礼申し上げます。



東京理科大学
生命医科学研究所
実験動物学研究部門

清水謙次

7th Congress of the Pan-Asian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (PACTRIMS)に参加して

この度は、Tadamitsu Kishimoto International Travel Awardを賜りまして、誠にありがとうございました。岸本忠三先生、選考委員の皆様方、ご推薦頂きました九州大学生体防御医学研究所感染制御学吉開泰信教授に深謝いたします。私は、2014年11月6日から8日台湾台北で行われました第7回PACTRIMSに参加いたしました。このPACTRIMSはアジア太平洋地域の多発性硬化症の治療と研究に関する学会で、欧州地域で行われるECTRIMS、北米地域のACTRIMSなどに相当するものです。当地域や欧米から約350名の研究者が集い、多発性硬化症や視神経脊髄炎などの脱髓性疾患に関する基礎研究や臨床研究について熱い議論が繰り広げられました。私は、実験的自己免疫性脳脊髄炎におけるCD30 ligand/CD30シグナルの役割とその治療応用の可能性について口頭発表とポスター発表の両方を行い、様々な方から有意義な質問や、今後の方針についてのご助言を頂きました。その他にも、fampiridineやalemtuzumabなど新規薬剤の臨床試験結果、自己幹細胞移植による治療の試み、当地域のゲノムワイド関連解析により見出された新規遺伝要因など興味深い発表を拝見いたしました。

今回の学会参加は刺激的で、私にとって非常に良い経験となりました。この経験を生かして、今後も研究に励みたいと思います。



九州大学大学院
医学研究院神経内科学
九州大学生体防御医学研究所感染制御学

篠田紘司

2014 ACR/ARHP Annual Meetingに参加して

私はアメリカのボストンで開催されましたアメリカリウマチ学会(ACR/ARHP Annual Meeting)に参加しました。本学術集会では関節リウマチはもちろん他の自己免疫疾患に関連した研究発表が行われており、自己免疫疾患研究の最前線を目の当たりにすることが出来ます。大きなトピックとして腸内細菌と自己免疫疾患の関連について紹介されておりました。近年、様々な解析により腸内の常在細菌が免疫系の調節に深く関わることが示唆されており、自己免疫疾患との関与も考えられています。今回2日間に渡り大きなセッションが組まれ多くの研究者が参加していました。内容は健常人と様々な自己免疫疾患患者における腸内細菌の多様性や分布などの解析が中心でしたが、今後は常在細菌が病態にどのように影響を及ぼすかの解明が期待されます。

現在私は関節リウマチの新規治療ターゲットを見出すことを目標とし、今回はモデルマウスまたはヒト検体を用いて抗原特異的T細胞に高発現する分子の発現および機能解析という内容でポスター発表させて頂きました。有り難いことに、わざわざ私のポスターを見に来て下さった方もおり非常に有意義なディスカッションを行うとともに今後の研究に対するモチベーションを大きく向上させることが出来ました。

最後に、このような貴重な機会を与えて下さった岸本忠三先生をはじめ、ご選考いただいた日本免疫学会の先生方に厚く御礼申し上げます。



筑波大学
医学医療系内科
(膠原病・リウマチ・アレルギー)

田中勇希

The Annual Meeting of American Society of Human Geneticsに参加して

私は2014年10月にThe 64th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics (ASHG)にて演題「IFIH1遺伝子変異はエカルディ・グチエール症候群(AGS)の原因となる」をポスター発表いたしました。AGSは難治性脳症に高頻度に全身性エリテマトーデス(SLE)を合併し、“monogenic SLE”とも呼ばれる原発性免疫不全症です。我々はAGS患者においてIFIH1遺伝子(MDA5)変異を同定し、またその変異がI型インターフェロンの転写を亢進させることを発表しました。ASHGでは、次世代型シーケンサーで同定した候補変異の絞り込みに関する最先端の解析手法を学びました。また海外の大規模研究の症例数に圧倒されながらも、それぞれのプロジェクトの解析担当者とお互いの解析パイプラインの情報を交換するなど、有意義な交流をすることができました。今後IFIH1変異の機能解析や新たなAGS責任遺伝子の同定を通じ、AGS・SLEの病態解明および新規治療法の開発を目指したいと考えています。最後になりましたが岸本忠三先生および選考委員の先生方、またご指導頂きました平家俊男先生、小原收先生、西小森隆太先生に深く感謝申し上げます。



京都大学医学研究科発達小児科学講座
理化学研究所統合
生命医科学研究センター(IMS)

小田 紘嗣



鳥取大学大学院
医学系研究科
生命科学専攻
免疫学分野

彦坂 茉里

この度は、Ursula and Fritz Melchers Travel Awardに選出させていただき、大変光栄に存じます。Melchers博士ご夫妻、選考委員の先生方、推薦いただいた林真一先生、日頃よりご指導いただいた先生方に心より御礼申し上げます。私は、I型アレルギー疾患に興味をもち、疾患の原因となるIgE抗体産生細胞を生体内から特異的に除去することを研究テーマとして実験を行ってきました。この度は、IgE産生細胞にのみ抗原特異的に、自ら分泌したIgE抗体を介して細胞凝集が誘導され、抗体産生能にも影響するという結果を発表させて頂きました。このような結果はIgE産生細胞に抗原特異的に影響を与える可能性を示唆していると考えています。

私はひとりでも多くの方に自分の研究を聞いてもらいたいディスカッションしたいと考えています。そのため、発表当日は一日中ポスターの前に立ち、目の前を通る方に声をかけるようにしています。今回の学会では初めて口頭発表の機会を頂いたことで、発表を聞いて下さった先生方がわざわざ出向いて厳しいご指摘やアドバイスを下さいました。研究内容の詰めの甘さを痛感しましたが、楽しく有意義な時間でした。今回、Melchers博士ご夫妻とお会いする機会がなく非常に残念でしたが、ディスカッションできる日を夢見て、研究をより面白いものにできるよう日々努力したいと思います。このような賞を頂き誠に有り難うございました。

Ursula and Fritz Melchers Travel Awardを受賞して



九州大学
生体防御医学研究所
感染ネットワーク研究センター
分子免疫学分野 所属

塩川 萌

この度は、Ursula and Fritz Melchers Travel Awardに選出させていただき、大変光栄に存じます。Melchers博士御夫妻、ならびに選考委員の先生方に心より御礼申し上げます。また、本賞に推薦していただいた山崎晶先生をはじめ、日頃からご指導いただいている研究室の先生方に心より感謝申し上げます。

この度の免疫学会では前年に引き続き「成熟T細胞の自己・非自己抗原応答におけるErkの要求性の違い」というテーマで発表をさせていただきました。昨年は英語での発表と質疑応答で精一杯でしたが、今回は口頭発表やポスター発表で多くの質問やご意見をいただき、非常に有意義な時間となりました。特に、自己抗原認識による成熟T細胞の維持機構へのアプローチには悩む部分も多かったのですが、新たな実験を提案していただき大変参考になりました。自らの研究が、多くの方に興味を持つていただけるような成果をあげつつあることを実感でき、大変嬉しく思います。

私は将来、自己免疫疾患の治療法の解明に関わる研究をしたいと考えています。現在の研究テーマである「免疫細胞の自己・非自己認識」といった、自己免疫疾患のメカニズム解明に重要な分野に今後も携わることで、暴走する免疫細胞の働きを薬で抑える「寛解」ではなく、なぜ免疫系が暴走しているのかといった分子機構を明らかにし、その原因を治療する「完治」に貢献したいと考えています。今回いただいた賞を励みとし、今後も研究に邁進していくことを存じます。



筑波大学大学院
人間総合科学研究科
免疫学・臨床免疫学

三木 春香

この度は、Ursula and Fritz Melchers Travel Awardに選出させていただき、大変光栄に存じます。Melchers博士ご夫妻、ならびに選考委員の先生方に心より御礼申し上げます。

私は大学院在学中に、アポトーシス細胞上のフォスファチジルセリンをリガンドとする抑制性受容体であるCD300a(MAIR-I)の機能解析を行ってきました。この度の免疫学会学術集会では、アポトーシス細胞がMAIR-Iを介して獲得免疫応答に作用し、生体内でのアレルギー炎症の制御に関与しているという研究結果を発表させて頂きました。

昨年に引き続いた口頭発表でしたが、昨年よりさらに充実した英語でのディスカッションの機会を頂くことができました。日頃より研究室での英語での発表・討論を行っていますが、自分の伝えたいことを表現することが難しく苦労しています。このような公の場での発表を通して、英語を共通言語とした多くの研究者の方との交流の重要性を改めて実感致しました。また、学会で多くのディスカッションをすることで、研究に対しての視野が広がり、より一層免疫疾患・アレルギーの臨床応用につながる研究に邁進したいという思いを強くしております。

最後になりましたが、本賞に推薦していただいた筑波大学免疫学研究室の渋谷彰先生、日頃より研究御指導頂いております小田ちぐさ先生をはじめ研究室の皆様に感謝申し上げます。



熊本大学大学院
免疫識別学分野
博士課程4年

羽賀 栄理子

この度はUrsula and Fritz Melchers Travel Awardに選出されて頂きまして、誠にありがとうございました。このような賞を賜り、大変光栄に存じます。Fritz Melcher博士ならびに審査委員の先生方に心より御礼申し上げます。また、日頃よりご指導頂いております研究室の先生方に心より感謝申し上げます。

私は本学会で、TAP分子を欠損させたES細胞由来マクロファージ様細胞(ES-ML)を用いた、大腸癌腹膜播種マウスモデルに対する治療の研究についてご報告させて頂きました。ポスター発表並びに口頭発表の機会を頂きまして、今回の第43回日本免疫学会学術集会は、私にとって、発表者として参加した初めての学会となり、大変貴重な体験となりました。ワークショップおよびポスターセッションでは、多くの先生方から貴重なご意見、ご質問を頂きまして、大変多くの気付きと学びを得ることができました。

今回多くの先生方の講演、発表を拝聴し、最先端の免疫学研究に幅広く触れることができ、大変勉強になると共に、先生方の研究に対する意識の高さや熱意を実感し、とても良い刺激を受けました。

今後は本賞を頂いたことを励みに、日々研鑽を積み、学会で得た経験と反省を活かし、広い視点を持って研究を取り組んでいきたいと思います。



理化学研究所
統合生命医科学研究センター
免疫恒常性研究チーム

村上 龍一

この度は、Ursula and Fritz Melchers Travel Awardに選出されて頂き、大変光栄に存じます。Fritz Melcher博士ならびに選考委員の先生方に心より御礼申し上げます。また、本賞に推薦していただいた堀昌平先生に心より感謝申し上げます。

私は、制御性T細胞の非リンパ組織における恒常性維持の分子機構を解明するべく研究を行っています。本学会では、制御性T細胞が非リンパ組織へ細胞移動に関わる分子を高発現する分子基盤の一端を明らかにしたので発表させていただきました。私は、自身の研究結果を基に、制御性T細胞は非リンパ組織に移行しやすい表現型をCell-intrinsicに獲得し、積極的に非リンパ組織に移行することで、組織炎症を抑え、生体の恒常性を維持していると考えています。しかしながら、この仮説の証明は現時点では十分ではなく、今後様々な角度からこの仮説を検証していくべきと考えています。

免疫学会で私が発表したW42 Regulatory T cellsのセッションでは、非常に議論が活発で、発表者側に独特な緊張感がありました。その緊張感の中で発表した内容に関して、複数の先生方が質問してくださったことは素直にうれしかったです。また、質疑応答の議論の中で、自身の研究についても見つめ直すことが出来ました。

今回の受賞を励みとし、一層研究に邁進していきたいと思います。

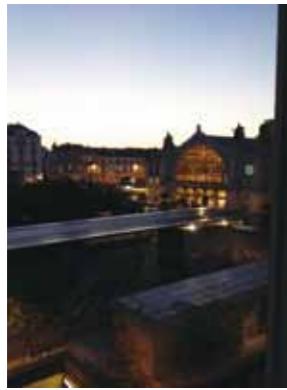
13th International Symposium on Dendritic Cells



東京医科歯科大学
難治疾患研究所
生体防御学分野

櫻木 俊聰

この会は隔年の樹状細胞関連学会で、第1回と10回は日本で開かれている。今回は第13回目で、Sebastian Amigorena大会長のもと、昨年9月14～18日にフランスのトゥールで開催された。シャルルドゴールからTGVとローカル線で約1時間半、日本人には馴染みの薄いシノンやヴーヴレイといったロワールワインのメッカでもある。今回のトピックスの1つは、ヒトDC前駆細胞の同定であった。マウスDC前駆細胞は骨髄に存在し、我々もcDC/pDCを生み出すCDP(common DC progenitor)を報告してきたが、現在CDP→pre-DC→cDC/pDCが主なDC分化経路の1つと考えられている。一方、ヒトDC前駆細胞は未同定であった。これらの背景下、Liu KらはヒトCDPを、Nussenzweig MCらはヒトpre-cDCを同定することに成功したとの報告があった(本原稿執筆時点で論文未発表)。ヒトCDPは臍帯血ならびに骨髄に限局しており、末梢血や扁桃などには存在しない。さらにIRF8に変異をもつヒト患者骨髄ではCDPが著減しており、末梢DCの分化不全を支持する結果であった。骨髄細胞をGM-CSFで培養するとCD11c⁺MHC class II^{low}とCD11c⁺MHC class II^{high}細胞が混在して出現し、各々未熟DCと成熟DCと考えられていたが、Reis E Sousa Cらは、前者はmacrophage、後者がDCであると指摘した。これと一致して、cMoP(common monocyte progenitor)とCDPをGM-CSFで培養すると各々CD11c⁺MHC class II^{low} macrophageとCD11c⁺MHC class II^{high} DCに分化した。Jung Sらは、各組織macrophageには、ユニークなヒストン修飾が個々の遺伝子enhancer領域にみられること(enrichment landscape)、それらは各組織の微小環境に依存することを報告した。これら以外にも多くの興味深い発表がなされ、single cell analysisを用いた発表なども数報あったが、紙面の都合上省略せざるを得ないのは残念である。日本からは谷口維紹先生がKeynote Lectureで発表されていた。次回2016年は中国の上海で開かれる。



時差ぼけで撮った
朝焼けのトゥール駅

Cell Symposia: Type 2 Immunityに 参加して



大阪大学 免疫学
フロンティア研究センター
ワクチン学研究室

黒田 悅史

2014年12月10～12日にベルギー・ブルージュにおいて開催された、Cell Symposia: The Multifaceted Role of Type 2 Immunityに参加いたしました。開催場所のブルージュは3つの世界遺産を持ち、中世そのままの街並みを残す美しい都市でした。まさに歴史のある学問であるType 2 Immunityをディスカッションするのにふさわしい街だと言えます。

シンポジウムには約20名の世界トップクラスのシンポジストによる発表に加え、160題を超えるポスター発表によるポスターセッションも行われました。世界各国からの参加者が見受けられ、日本からは東京医科歯科大学の鳥山先生がシンポジストとして参加しておられました。日本免疫学会の開催と重なっていたためか、日本人研究者の参加が少なかったことが少々残念に感じられました。

プログラムはまさにType 2 Immunityに関する話題を中心でありますか、非常に幅広い研究領域をカバーしております。例えばモデルには、皮膚炎、気道炎症、腸管炎症、寄生虫感染、注目する細胞にはTh2から樹状細胞、好酸球、好塩基球、ILC2、Treg、Tfh、気道上皮細胞、さらにサイトカインにはIL-4、IL-13から、IL-33、TSLPなど多岐にわたっております。の中でも特にILC2に関する研究が多くシンポジストおよびポスター発表において紹介されており、現在のType 2 Immunity研究の大変な流れを作っていることを感じずにいられませんでした。また腸内細菌叢とType 2 Immunityのセッションも設けられていたのも印象的でした。最近では、腸内細菌の乱れがアレルギー性疾患に深く関与することも示されてきています。病巣だけを見ても発症のメカニズムは理解できないというのは、当たり前のことだとは思いますが、それを再認識させてもらった非常に意義のあるセッションであると感じました。

Type 2 Immunityは、もはや昔のような狭い研究領域ではなくなりつつあります。シンポジストの一人のDr. David Artisは30分の講演時間でILC2の話を軸として、肺の炎症、腸炎からmetabolic homeostasisの話まで幅広く紹介されていました。このような幅広い領域をフォローすることができた本シンポジウムは非常に楽しく、また大変勉強になりました。日本人研究者のシンポジウム参加のために、次回は日本免疫学会と重ならない日程で開催されればと思います。

— Overview... —

細胞死研究の新展開



東京薬科大学
生命科学部
免疫制御学研究室

田中 正人

我々の体内では、使命を全うし役目を終えた細胞や、がん細胞やウイルス感染細胞等の異常細胞は細胞死により速やかに排除される。また、種々の要因による組織傷害でも、細胞死がその病理に深く関与していると考えられる。従来、生理的、病理的場面で見られる細胞死の多くは、アポトーシスであると考えられてきた。アポトーシスは細胞に内在するカスパーゼの活性化により、細胞内の基質タンパクが分解されて起こる細胞死であり、分子によって制御された能動的な死である。アポトーシスの発見以来、その分子機構の解明が精力的に行われ、現在ではその分子機構はほぼ明らかになったといってよい。

一方で、アポトーシスとは異なる細胞死が存在することも古くから知られており、形態学的特徴からネクローシスと呼ばれてきた。このネクローシスはアポトーシスと異なり、特別な分子機構を必要としない受動的な細胞死であると考えられてきた。いわば“事故死”であると考えられてきたわけである。しかし、最近になってこのネクローシス様の形態を示す細胞死の中にも、ネクロプテシス、パイロトーシス、フェロトーシスと呼ばれる、特定の分子によって制御される能動的な細胞死が存在することが明らかとなってきた。このことは細胞が死ぬ際に、その状況に応じて、複数存在する死に方のどれか一つを選択している(あるいは無理に選択させられている)可能性を示唆している。実際、最近見つかった新しい細胞死は、それそれが異なる疾患の進展に関与していることが報告されており、細胞死様式と疾患病理の関連の解明、およびその制御による疾患治療法の開発に大いに注目が集まっている。

この新しい細胞死の研究の進展には、その分子機構の詳細な解析が重要であることは論を待たないが、それと同時に、それぞれの細胞死が生体内でいつ、どのように起きているかを明らかにすることが非常に重要であると考えられる。アポトーシス研究を振り返ってみると、その実行分子や制御因子の同定と時

を同じくして、TUNEL法と呼ばれる組織でのアポトーシス検出技術が開発された。これにより、様々な分野の研究者が自身の研究対象におけるアポトーシスの関与を簡便に評価する事が可能になり、その結果、アポトーシス研究が加速的に進展した。さらに最近では、生体内でリアルタイムにアポトーシスを観察する手法も開発され、アポトーシスとそれに対する周囲細胞の応答をより詳細に解析することが可能になっている。非アポトーシス細胞死の研究においても、in vitroでの解析に加えて、各細胞死様式固有の分子機序に立脚した生体検出法の開発が必須であり、これにより新しい細胞死様式の研究が飛躍的に進展するものと期待される。

さて、我々の体内に能動的な細胞死様式が複数存在する理由は何であろうか。言い換れば、各細胞死様式固有の役割というものははあるのだろうか。この疑問を解く鍵として、26年度に採択された新学術領域「細胞死を起点とした生体制御ネットワークの解明」では“ダイイングコード”という概念を提唱している。これまで細胞死は、細胞の一生の最終過程であり、死骸はマクロファージ等の食細胞により単に処理される存在、すなわち廃棄物であると考えられてきた。ところが近年、死細胞や死細胞それ自身が周囲の細胞に情報(ダイイングコード)を発信し、様々な生体応答を引き起こすことが分かつてきただ。免疫学分野では、DAMPsによる炎症制御がもっとも良く知られているが、それ以外にも、死細胞が修復、再生、線維化といった様々な生体応答の起点になっているという新しいコンセプトが形成され始め、その分子基盤の解明が精力的に行われている。あらたに発足した新学術領域では、複数の細胞死様式が単にバックアップ機構として存在しているのではなく、それぞれが固有のダイイングコードを発信して、生理的、病理的に意味のある生体応答を誘導しているという新たなパラダイムの構築を目指し、研究を進めている。

東邦大学医学部
生化学講座

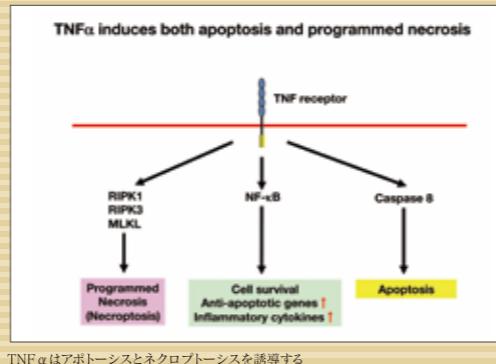
細胞死研究の最前線

—制御されたネクローシス
(ネクロプロトーシス)—

中野 裕康

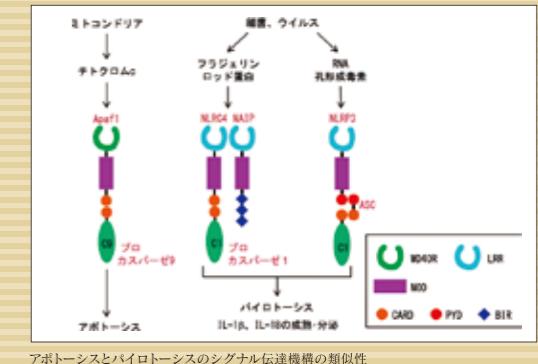
Tumor necrosis factor(TNF) α は腫瘍壊死因子と日本語に訳されるが、皮肉なことにTNF α により誘導されるネクローシスの分子メカニズムの大枠が解明されたのはごく最近のことである。長らくアポトーシスは計画的細胞死(プログラム細胞死)あるいは制御された細胞死と同義語のように扱われてきたのとは対照的に、ネクローシスは偶発的な細胞死(アクシデンタルセルデス)と考えられてきた。1998年にベルギーのVandenabeeleらはL929とよばれるマウス線維肉腫をTNF α で処理するとネクローシス様の形態で死ぬ事、またその細胞死は予想外な事にカスパーーゼ阻害剤で逆に促進されることを報告した。しかし、当時の多くの研究者はTNF α でネクローシスが誘導されるのは、L929のような特殊な腫瘍細胞だけであり、制御された細胞死の中にカスパーーゼ非依存性のネクローシスがあるとは考えていなかった。事実ヒト子宮頸がん由来のHeLa細胞は、TNF α + タンパク質合成阻害剤で典型的なアポトーシスが誘導され、その細胞死はカスパーーゼ阻害剤で完全にブロックされる。一方2000年にスイスのTschooppらはJurkat細胞の変異株を用いた研究からアポトーシスが抑制された細胞ではRIPK1と呼ばれるNF- κ Bの活性化に関与するキナーゼ依存性にネクローシスが誘導されるという論文を報告したが、この話もどれだけ普遍性のある現象なのかについて疑問を抱かれていた。

TNF α により誘導されるネクローシスの研究はその後しばらくの間大きな進捗はみせなかつたが、2005年に米国のYuanらがネクロスタチン-1という化合物がJurkat細胞で見られるTNF α 依存性のネクローシスを抑制することを見出し、その後ネクロスタチン-1の標的がRIPK1であることが判明し、このRIPK1→ネクローシス(以下ネクロプロトーシスと略す)という経路が一躍注目を浴びることになった。さらに米国のWangらが2009年にTNF α 依存性のネクロプロトーシスの実行因子の一つがRIPK3と呼ばれるRIPK1と相同性を有するキナーゼであることを報告し、TNF α からネクロプロトーシスに至る経路にさらに進歩がもたらされた。現在ではRIPK1→RIPK3→MLKLへと連続的にリン酸化が誘導され、リン酸化されたMLKL(シードキナゼドメインを持つアダプター分子)が細胞膜で孔(ポア)を形成することによりネクロプロトーシスが実行されるというモデルが提唱されている。興味深いことに前述したアポトーシスしか誘導されないHeLa細胞はRIPK3の発現が欠損していることがその後の解析により明らかとなつた。

金沢大学
がん進展制御研究所
免疫炎症制御研究分野

須田 貴司

細胞死の起源



我々の体を構成する細胞は、必要に応じて死ぬよう自爆プログラムを内蔵している。では、何故細胞は「死ぬ機能」を獲得したのだろうか。今回は、プログラム細胞死の起源について考えてみたい。

プログラム細胞死という言葉は、今では「自爆プログラムの発動による細胞死」くらいの広い意味で用いられるが、元は発生過程で特定の時期に特定の細胞が死ぬ現象を指していた。Horvitzらが線虫の発生過程のプログラム細胞死の遺伝学的研究でノーベル賞を受賞したのも、このことと無関係ではないだろう。彼らの一連の研究から明らかになった線虫のアポトーシスの分子機構は哺乳類でも比較的良好保存されている。では、プログラム細胞死は多細胞生物において個体発生の過程で不要な細胞を取り除く為に生じたのだろうか。恐らく細胞死の起源はもっと遡ることが出来る、というのが私の考えである。

個体発生のプログラム細胞死では、大量に細胞が死んでも炎症は起きない。このため、長い間アポトーシスは炎症を誘導しない細胞死と言われていた。ところが、代表的なデス因子であるFasリガンドは、様々な炎症性サイトカインの産生を誘導し、生体内では好中球の激しい浸潤を伴う炎症を誘導する。別のデス因子であるTNFはそれ自身が代表的な炎症性サイトカインもある。また、アポトーシスと炎症のシグナル伝達に関わる蛋白の多くに、デスマインスープラーファミリー{DSF、具体的にはデスマイン、デスエフェクタードメイン、カスパーーゼリクルートメントドメイン(CARD)、パイリンドメイン(PYD)}と呼ばれる同種親和性蛋白間相互作用に働くドメイン構造が共通して見出される。これらのこと総合すると、アポトーシスと炎症は元々共通の生体防御機構から相互に密接に関連しながら発達したものであり、アポトーシスは炎症を積極的に誘導する外因性経路(デス因子などによる誘導されるアポトーシス経路)と炎症を誘導しない内因性経路(発生過程のアポトーシス経路)に分かれ発達してきたものと考えても良いように思われる。

では、アポトーシスと炎症の共通の起源とはどのようなものだったのか。細胞死と免疫・炎症応答の制御に働くNLRファミリーと呼ばれる分子群が、この疑問に対するヒントを与えてくれる。NLRファミリーに属するNLRP3やNLRP4はマクロファージなどに発現し、細菌やウイルスが感染するとカスパーーゼ1を活性化する(図)。活性化したカスパーーゼ1はプロIL-1 β やプロIL-18を成熟型に転換して炎症を誘導すると同時に、パイロトーシスと呼ばれる形態的にはネ

クローシスに似たプログラム細胞死を誘導する。パイロトーシスは細胞内寄生細菌やウイルスに乗っ取られたマクロファージが、病原体の繁殖を阻止するために起こすプログラム細胞死で、自然免疫応答の一部と考えることができる。ところで、NLRファミリーに属する多くの分子はN末端にDSFドメイン、中央にスクレオチド結合多量体化ドメイン(NOD)、C末端にロイシンリッチリピート(LRR)を持っている(図)。このドメイン構成は、内因性アポトーシス経路でミトコンドリアから放出されたチトクロムcを認識し、カスパーーゼ9を活性化するApaf-1(CARD-NOD-WD40リピート)と良く似ている。ミトコンドリアは太古の昔に真核細胞の祖先(恐らく単細胞生物)に寄生していた細菌のようなものだったと考えると、アポトーシスの起源も、真核細胞の祖先がミトコンドリアの祖先に寄生された際に、種の保存のために自殺する応答であったと考えると合点がいく。また、プログラム細胞死と自然免疫応答が共通の起源を持つと考えれば、プログラム細胞死は炎症を誘導するのが普通で、内因性経路のアポトーシスの方が、炎症を誘導しないように進化した特殊な細胞死ということになる。

NLRファミリーと良く似た分子群は植物にも存在し、それらは植物の病原体抵抗性に関わる遺伝子群によってコードされる蛋白として発見されている。植物の感染防御の基本様式が、感染細胞が死んで硬い細胞壁で病原体を封じ込めてしまうものであることを考えると、NLRファミリーは植物でも動物と類似の機能を果たしている可能性が高い。このことも、細胞死の起源が動物と植物が分かれるより以前まで遡ることを示しているのではないだろうか。

新学術領域研究「細胞死を起点とする生体制御ネットワークの解明」では、死んだ(あるいは死につつある)細胞から発信されるシグナルによって、炎症や免疫、組織の修復や再生などの生体応答が制御されているというコンセプトを縦軸に、そして細胞の死に方の多様性を横軸に研究を展開する。その中で、筆者は「パイロトーシスの分子機構と役割」の解明に取り組む。時々、太古の昔に思いを馳せながら…。





国立国際医療
研究センター研究所
細胞療法開発研究室

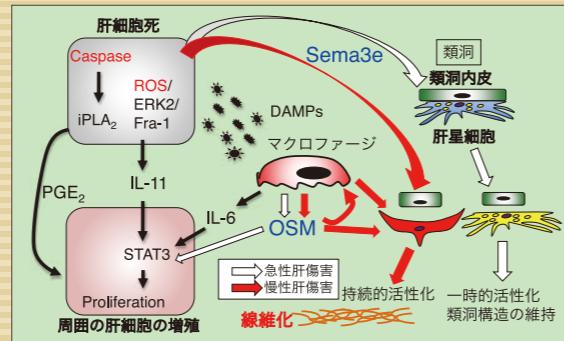
田中 稔

細胞死を 起点とする 肝再生や 線維化の制御

肝臓は体内最大の代謝器官であり、再生能の高い臓器としても知られる。薬物の解毒は肝臓の重要な機能の一つであるが、代謝されることで毒性を発揮する薬剤を服用すると広範囲に肝細胞死が誘導される。このような急性肝傷害においても、数日で元の構造に再生する。近年、組織において大規模な細胞死が誘導されると、細胞死誘導に関わるカスパーゼ依存的に増殖因子が産生され、周囲の細胞の増殖を促す「代償性増殖」という概念がショウジョウバエの研究から提唱された。すなわち、死にゆく細胞は「無駄死に」ではなく、積極的に失われた組織を修復するために寄与しているという考え方である。一方、マウスの傷害肝においても、傷害を受けた肝細胞からカスパーゼや酸化ストレス依存的にPGE2やIL-11の産生が促され、周囲の肝細胞の増殖に貢献することが報告されている。しかし、構造が複雑な哺乳類の臓器における再生では、損傷した細胞の増殖を促すだけでなく、脱落した部分の構造的維持も必要とされる。たとえば、創傷治癒においては、新生血管とコラーゲンなどの細胞外基質に富む肉芽組織が形成されることで、欠損部位が物理的に保護されるとともに修復が促進される。肝臓には類洞と呼ばれる血管網が張り巡らされており、類洞は類洞内皮細胞とそれを裏打ちする肝星細胞によって構成される。類洞は基底膜を有さないため、肝臓はコラーゲンの極めて少ない臓器であるが、傷害後には傷害部位で活性化した肝星細胞がコラーゲン等の細胞外基質を産生するようになる。

我々はマウスの急性肝傷害モデルにおいて、損傷を受けた肝細胞がセマフォリン3e (Sema3e)を一過的に高発現し、類洞内皮細胞に対して細胞収縮を誘導することで、裏打ちする肝星細胞の活性化に寄与することを明らかにした。活性化肝星細胞によるコラーゲン産生は、急性肝傷害後の再生には組織の物理的保護や肝細胞の増殖の足場として有益と考えられる。しかし、慢性肝傷害時に過剰に産生・蓄積されるコラーゲンは肝硬変の要因となる。そこで、Sema3e産生が肝線維化に及ぼす影響をSema3e KOマウスを用いた慢性肝傷害モデルで調べたところ、肝線維化の有為な軽減が認められたことから、持続的な肝細胞死に伴うSema3eの産生は肝線維化の増悪に関わることが明らかとなった。紙面の関係で割愛するが、肝幹前駆細胞による肝再生にも細胞死が深く関わる可能性を見出している。

肝傷害後の炎症に関わる免疫細胞も肝再生に重要な役割を果



た。例えば、死細胞より放出されるDAMPs (damage-associated molecular patterns)によって活性化したマクロファージ系細胞は IL-6などのサイトカインを産生し、肝細胞の保護や増殖に寄与する。我々も急性肝傷害後に一過的に産生されるIL-6アリミーサイトカイン、オヌクタチンM(OSM)が肝再生に寄与することを報告した。最近、このOSMに強力な肝線維化作用があることを見出し、慢性肝傷害時に持続的に産生されるOSMは少なくとも線維化進行の十分条件となる結果を得ている(未発表)。OSMは脂肪組織ではM2マクロファージを誘導し、耐糖能やインスリン感受性の維持に寄与することを報告しており、肝線維化においてもマクロファージへの作用を介した機序が予想される。急性傷害後の治癒や再生には有益な因子でも、慢性傷害時の持続的な曝露が疾患の増悪につながる因子は、Sema3eやOSMに限らず多数報告されており、それらが治療標的となる例も少なくない。近年、マクロファージは再生や線維症だけでなく、癌や生活習慣病などの様々な疾患に関わることが、M1/M2などの活性化様式とともに論じられているが、その個性は以前にも増して多様化している。肝組織マクロファージであるクッパー細胞は成体骨髄の血液幹細胞には由来しないとされるが、肝傷害後の炎症時には骨髄由来の単球・マクロファージが肝臓に多数動員されるため、細胞死に対するこれらのマクロファージの応答性の違いを精査することが今後必要とされる。

他稿にあるように、細胞死の様式は従来のアポトーシスとネクローシスの分類にとどまらず、多様であることが分かつてき。ヒト肝疾患の病理組織ではピースミールネクローシスなどの“ネクローシス”とつく病理学的名称が多く用いられるが、それらは上記の厳密な分類に基づくものではない。肝細胞は存在する領域によって機能が大きく異なり、そもそも一様な集団ではなく、肝疾患における肝細胞死の様式もまた一様ではない。肝細胞死の様式を精査し、それを治療戦略に活かすためには、ダイニングコードや細胞死の意義を理解することが重要となる。上記の課題を踏まえつつ、個々の細胞死の様式が、その後の再生や線維化、発癌などの病態にどのように関わるのかを明らかにすることで、肝疾患の治療に少しでも貢献できれば幸いである。

うちの といわざ

哺乳類動物固定組織の大規模・高精細3次元蛍光観察

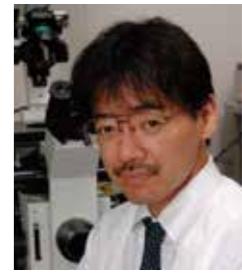
はじめに

現代の形質転換や遺伝子導入の技術を活用すれば、マウスなど実験哺乳類動物の様々な構造を選択的に蛍光タンパク質の蛍光で標識することができる。標識した組織サンプルを固定し、蛍光を指標に構造を可視化し3次元的に再構成する技術が注目されつつある。特に神経科学分野で、マウス脳内の神経回路をマップする試みは世界的な規模で行われており、神経細胞間のコネクションを網羅的に調べることから「コネクトミクス」と呼ばれている。シナプスを含めた神経回路の機能的構造を高精細に観察するには、脳組織の切片の蛍光画像を何枚も連続的に取得し積み上げていくことが必要である。切片の作り方には2通りある。機械的に切るか光学的に切るかである。機械的方法を採用すると、脳表面からの深さに問はず高精細な蛍光観察が可能であるが、切片作製および3次元再構成に大変な労力を伴う。一方、光学的方法を採用すると、光が脳組織内部で散乱するため、観察部位が脳表面から深くなるにつれ画像が暗くなってしまう。一般的に、光学的切片を目指す蛍光イメージング観察においては、生体試料の表面から深部に向かってどこまで蛍光を高精細に観察できるかが課題で「観察深度限界」を指標に議論される。脳組織の場合、一光子励起で0.15 mm、二光子励起でも0.7 mm程度が限界である。マウスの脳の場合、表層の皮質の厚さが約1 mmある。皮質とそれよりも深部にある海馬や視床との神経連絡などを観察するには、数mmまで観察深度限界を広げる必要がある。

我々が肉眼で感じる可視領域の光は、なかなか生体試料を直進することができない。光の直進を妨げる主要因は散乱である。昔から、光の散乱を取り除く技術(透明化試薬)が開発されてきたが、そのほとんどが有機溶媒をベースにしていた。固定した組織を脱水する過程や透明化試薬そのものの影響で、観察したい標識構造の蛍光シグナルが消失してしまうという問題があった。そのため、生体試料の脱水を必要とせず、蛍光タンパク質に優しい水溶性の透明化試薬の開発が求められていた。

組織透明化技術Scaleの開発

我々は尿素をベースに組織透明化試薬の開発に着手した。尿素で処理をするとWestern Blottingに用いるPVDF膜などいろいろな材料が水になじみやすくなること、さらに、高濃度の尿素が蛍光タンパク質の蛍光シグナルを全く滅弱させないことに注目した。最終的に、尿素を含む水溶性にグリセロールと界面活性剤を添加したScaleA2試薬を完成させ2011年に発表した。組成は、4M尿素、10% グリセロール、0.1% Triton Xと、極めて単純である。ホルマリン固定したマウス胎仔をScaleA2試薬で数日間処理したところ、ゼリー状に透明になることを確認した(図1)。



理化学研究所
脳科学センター
光量子センター
宮脇 敦史

透明になった生体試料の観察深度限界は、もはや対物レンズの作動距離に依存する。我々は2009年ごろから、開口数を高く維持しながら対物レンズの作動距離を長くする開発を光学顕微鏡メーカーに依頼してきた。たとえば作動距離が4 mm(開口数が約1)の対物レンズが登場、神経細胞集団に黄色蛍光タンパク質(YFP)を発現する形質転換マウスの海馬のほぼ全体に渡って神経回路を3次元再構成することができた(図2)。

木も森も見る技術

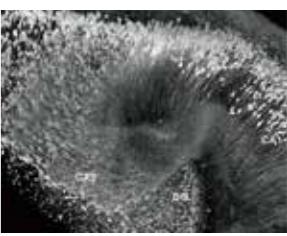
Scale試薬による生体試料の透明化技術は、大規模かつ高精細な3次元構造の再構成プロジェクトに著しく貢献することが期待される。従来の光学(電子)顕微鏡による観察は、1 mm以内のスケールで詳細に行われる(木を見て森を見ず)。一方、MRIやPETなどによる観察は、個体丸ごとのスケールで粗く行われる(森を見て木を見ず)。Scale技術は、これら2つの可視化技術の間にあるギャップを埋める役割を果たすと期待される(木も森も見る)。

Scale技術の幅広く柔軟な発展

Scale技術は脳以外の器官、組織にも適用可能である。マウス以外の哺乳類実験動物の試料にも適用可能である。ヒトの病理標本に適用すれば、3次元免疫組織染色など様々な標識技術と組み合わせて、標本内を限なく観察し病変を確実に見つけ出す技術に発展するであろう。重要なのは、Scale試薬の組成が著しく単純であることだ。試料の性質に合わせて自由自在にScale試薬の組成を変えることができる。様々なバージョンの開発が現在進行中である。さらに我々は、蛍光タンパク質技術を駆使し、様々な生体現象の履歴を蛍光シグナルとして組織内に固定する技術を開発し、これに組織透明化技術を組み合わせることを企図している。たとえば、リンパ節、胸腺、脾臓などの組織におけるリンパ球の移動、増殖、活性化、細胞間接觸などを3次元的に美しく再現することを狙っている。



(図1)



(図2)

参考文献

Hama, H. et al.: Nature Neuroscience, 14: 1481-1488, 2011
Miyawaki, A.: Microscopy 64: 5-8, 2015



うちの といわざ

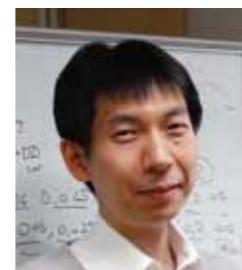
1細胞解像度 全身・組織丸ごとイメージング

近年、組織全体を一つのシステムとして総合的に解析するためには、生体組織を透明化し、組織全体を三次元画像として取得するイメージング技術がめざましい進歩を遂げている。筆者らは、これまでに脳内の遺伝子機能や神経ネットワークの包括的な解析を行うための一連の解析パイプラインCUBIC法(Clear and Unobstructed Brain Imaging Cocktails and Computation)を開発した(Susaki et al., 2014)。CUBIC法は、①脳全体のより高度な透明化試薬(ScaleCUBIC試薬、以下CUBIC試薬)、②高速な3次元イメージング用顕微鏡(シート照明顕微鏡)を用いた1細胞解像度の全脳イメージング、③異なるサンプル間の3次元イメージを重ね合わせて定量的なシグナル比較を行うための情報科学的解析、の3つのステップから構成されている。脳組織のような脂質が主成分となる組織では、光の散乱の原因となる脂質の除去と組織内の屈折率の均一化により、透明度の高い脳サンプルを得ることができる。しかし、血液などの生体色素を多く含む心臓や肝臓などの臓器を透明化するためには、光を吸収する生体色素を除去する効果的な手法が必要となる。筆者らは、偶然にもこれまでに全脳イメージング・解析技術として開発したCUBIC試薬が、血液を効率的に脱色することを発見した。透明化試薬の構成要素の一つであるアミノアルコールが、化学的に血液中のヘムを効率良く溶出することで、血液を脱色していることが分かった。これらの性質を利用して、新たにマウス個体全身や臓器全体における遺伝子の機能や細胞ネットワーク構造を三次元データとして取得し、病理解析や解剖学に応用するための基盤技術を開発したので、以下に紹介する(Tainaka et al., 2014)。

筆者らは、透明化試薬の脱色活性を利用し、PFA固定後に血管系を介して透明化試薬を灌流させることで組織内部から透明化を促進させる新しい灌流(CB-Perfusion)プロトコールを開発した。CB-Perfusion後、臓器(心臓・肺・腎臓・肝臓・脾臓・肺臓・筋肉・胃・腸管・皮膚)をCUBIC試薬に浸し、組織外部から透明化を促進させることで、10日間程度で臓器を丸ごと透明化することに成功した。また、興味深いことにCB-Perfusionを行ったマウス個体に対して、皮膚を剥離してCUBIC試薬に2週間浸することで個体全身も丸ごと透明化することができた。図Aに成体マウスの心臓・肺・肝臓・腎臓・脾臓・肺臓の透明化サンプル、及び幼若マウスの透明化サンプルを示した。眼球や骨を除くほぼ全ての臓器が高度に透明化できる



東京大学医学系研究科
上田 泰己

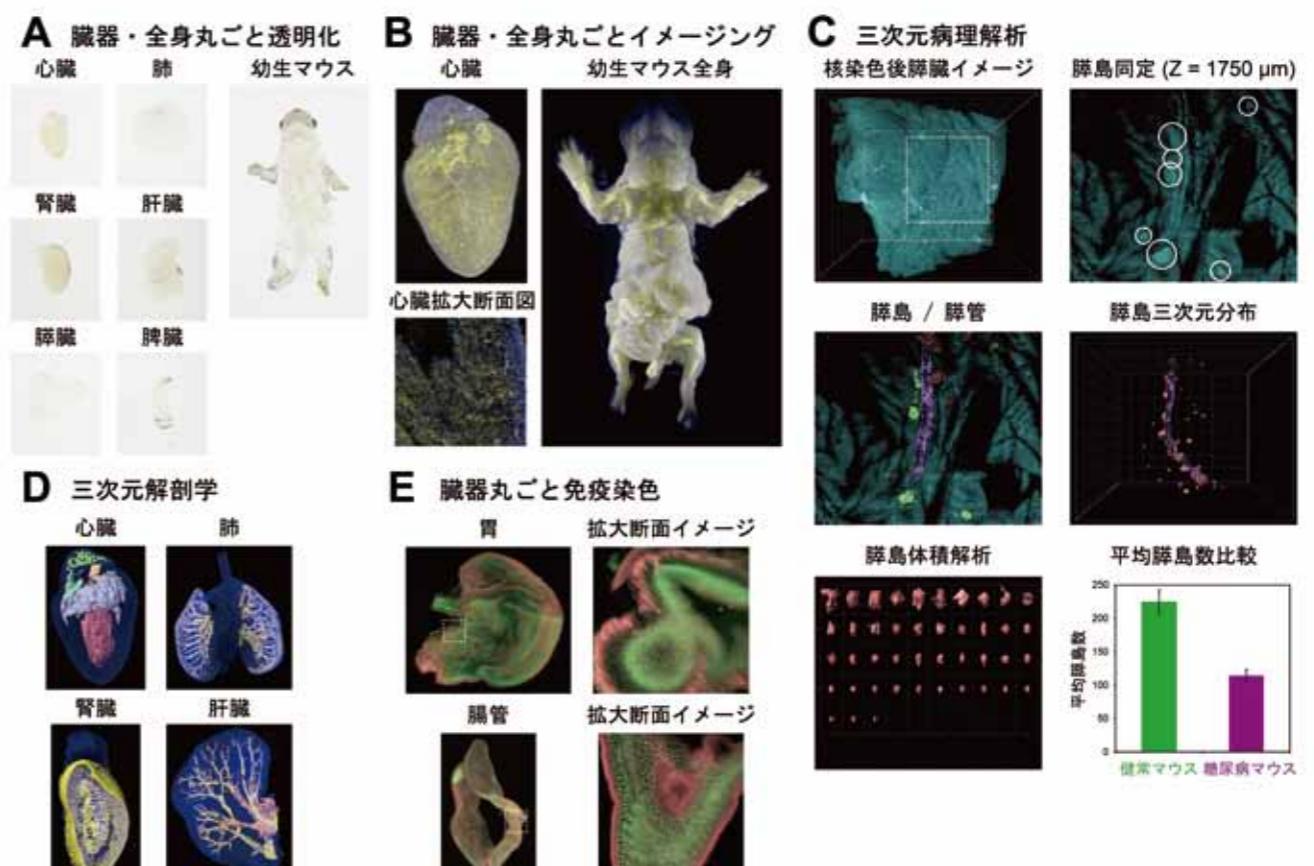


東京大学医学系研究科
田井中 一貴

ことが分かった。また、あらかじめ核染色剤を含むCUBIC試薬を用いて一連の透明化処理を行うことで、遺伝学的に組み込んだ蛍光タンパク質だけでなく、臓器や個体の解剖学的な構造を取得するための対比染色も行うことができる。透明化した臓器や個体サンプルをシート照明型蛍光顕微鏡で観察することで、臓器丸ごと・個体丸ごとにおける1細胞解像度の三次元イメージングデータを1時間程度で取得した。一例として、mKate2発現成体マウスにおける心臓の3D再構成像とEGFP発現幼若マウスの全身の3D再構成像を図Bに示した。黄色と青色のシグナルは、それぞれ蛍光タンパク質と核染色剤由来する。心臓のイメージング画像の拡大図から1細胞解像度で画像を取得できていることが分かる。

次に、CUBICの三次元病理解析への応用の一例として、脾臓に島状に散在する内分泌機能を有する細胞群「ランゲルハンス島」の体積と総数を統計解析する手法を開発した。図Cに脾臓の3D再構成像および画像解析図を示した。イメージング画像より細胞核が密集したランゲルハンス島や管構造を有する脾管を同定できる。画像解析により、これらの構造を三次元再構成することでランゲルハンス島や脾管の三次元分布を描出した。健常マウスと糖尿病モデルマウスの比較から、予想通り、糖尿病モデルマウスにおいてランゲルハンス島の総数が大きく減少していることを確認した。さらに、三次元解剖学への応用例として、イメージングデータの画像解析により、各臓器の解剖学的に重要な構造を抽出することに成功した。図Dに心臓・肺・腎臓・肝臓の3D再構成像を示した。心臓における心室や心房、肺における気管支樹、腎臓における皮質・髓質・腎孟、肝臓における脈管構造などの画像化に成功した。最後に、CUBICが蛍光タンパク質を発現していない個体サンプルにも適用できることを示すため、臓器丸ごと免疫染色法を確立し、免疫組織化学的な解析に応用できることを実証した。図Eに核染色剤(緑:SYTO 16)により染色した胃と腸管に対して、平滑筋アクチンに対する蛍光標識抗体で免疫染色(赤: α -SMA Cy3)した3D再構成像及び拡大断面イメージ像を示した。

免疫疾患やがんなどのような、わずか1細胞の変化が、細胞ネットワークを通じて生命システム全体に重大な変化をもたらす疾患に対して、個体全身を1細胞解像度で解析できるCUBIC法を用いることで、病態の理解に向けた応用が期待できる。



引用文献

- 1) Susaki, E. A. et al. Whole-brain imaging with single-cell resolution using chemical cocktails and computational analysis. *Cell*, 157, 726–739 (2014).
- 2) Tainaka, K. et al. Whole-body imaging with single-cell resolution by tissue decolorization. *Cell* 159, 911–924 (2014).

腸管樹状細胞によって提示されるセグメント細菌由来抗原はTh17細胞の分化を誘導する

Segmented Filamentous Bacteria Antigens Presented by Intestinal Dendritic Cells Drive Mucosal Th17 Cell Differentiation
Yoshiyuki Goto, Casandra Panea, Gaku Nakato, Anna Cebula, Carolyn Lee, Marta Galan Diez, Terri M. Laufer, Leszek Ignatowicz, and Ivaylo I. Ivanov Immunity 40, 594-607, 2014

腸管には多くの腸内細菌が生息しており、宿主の免疫系の成熟に深く関与している。特に回腸上皮細胞層に生息するセグメント細菌 (segmented filamentous bacteria : SFB) は、これまでに腸管 Th17 細胞の分化を誘導することが報告されているものの、その詳細な誘導機構や Th17 細胞の抗原特異性は明らかとはなっていない。本論文では、SFB によって誘導される Th17 (SFB-Th17) 細胞の抗原特異性と、腸管 Th17 細胞誘導時における抗原提示細胞の役割を明らかにしている。

1.CD11c陽性樹状細胞はMHCII分子を介してSFB-Th17細胞を誘導する

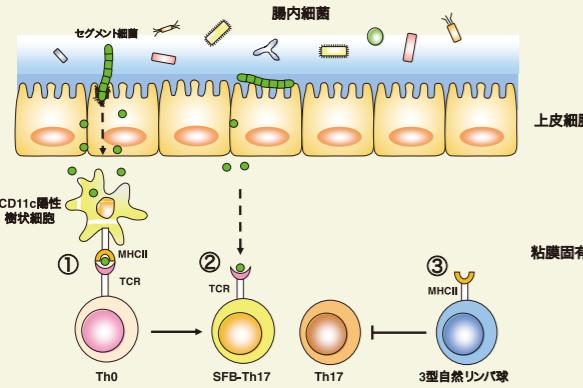
野生型マウスの腸管では SFB 存在下において多数の Th17 細胞の分化・誘導が観察される。一方、CD11c 陽性細胞特異的に MHCII を欠損したマウスでは、その分化・誘導がほとんど見られなかった。この事から、CD11c 陽性樹状細胞は MHCII を介して SFB-Th17 細胞を誘導する事が示された。

2.SFB-Th17細胞はSFB由来抗原を認識する

SFB を有する IL17GFP ノックインマウスの腸管から GFP+CD4+T 細胞 (Th17 細胞) を単離し、抗原提示細胞および SFB や E. coli など各種細菌抗原と共に培養したところ、SFB 由来抗原を加えた場合でのみ Th17 細胞の増殖が観察された。一方、GFP-CD4+T 細胞 (非 Th17 細胞) や SFB がないマウスから単離した Th17 細胞は、SFB 由来抗原に応答しなかった事から、この増殖反応は SFB-Th17 細胞特異的に観察されることが示された。

3.3型自然リンパ球はMHCII分子を介して腸管Th17細胞の誘導を抑制する

SFB がない野生型マウスでは腸管 Th17 細胞はほとんど観察されないが、3型自然リンパ球特異的に MHCII を欠損したマウスでは、SFB 非存在下においても多数の Th17 細胞が観察された。さらに SFB 存在下では、非存在下よりもさらに多くの Th17 紹介細胞が観察された。以上の結果から、3型自然リンパ球は SFB-Th17 細胞の誘導には関与せず、MHCII を介して SFB 非依存的腸管 Th17 細胞の誘導を抑制する事が示された。以上の結果は、腸管において樹状細胞と自然リンパ球が MHCII 分子を介して Th17 細胞の恒常性を制御している事を世界で初めて明らかにしたものである。



自然リンパ球は腸管上皮細胞の糖鎖修飾を制御する

Innate lymphoid cells regulate intestinal epithelial cell glycosylation
Yoshiyuki Goto, Takashi Ohata, Jun Kunisawa, Shintaro Sato, Ivaylo I. Ivanov, Ayami Lamichhane, Natsumi Takeyama, Mariko Kamioka, Mitsuo Sakamoto, Takahiro Matsuki, Hiromi Setoyama, Akeni Imaoka, Satoshi Uematsu, Shizuo Akira, Steven E. Domino, Paulina Kubig, Burkhard Becher, Jean-Christophe Renaud, Chihiro Sasakawa, Yoshinori Umesaki, Yoshimi Benno, Hiroshi Kiyono. Science 345, 1254009, 2014

後藤 義幸



Department of Microbiology & Immunology,
Columbia University Medical Center

(現在: 東京大学医学研究所
国際粘膜ワクチン開発研究センター)

後藤 義幸

IL-10を産生するプラズマblastは自己免疫性の炎症反応を抑制する

Interleukin-10-producing plasmablasts exert regulatory function in autoimmune inflammation. Immunity, 41, 1040-1051 (2014)



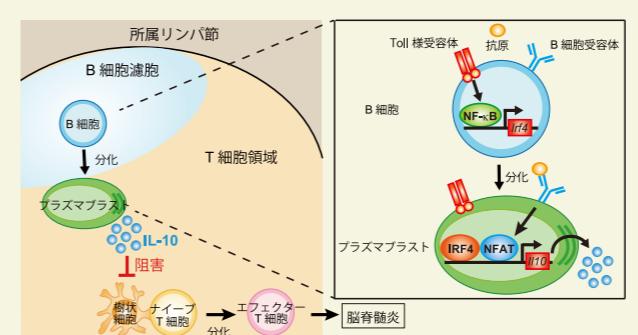
大阪大学 免疫学
フロンティア研究センター
分化制御研究室

松本 真典

B 細胞は抗体産生や抗原提示を介して細菌やウイルスなどの病原体から身を守る役割を果たしているが、近年、抑制性サイトカインであるインターロイキン-10 (IL-10) を分泌して自己免疫疾患の炎症反応を抑制する B 細胞も存在することが明らかにされて注目を浴びている。これら IL-10 を産生する B 細胞は制御性 B 細胞と呼ばれ、炎症性腸疾患や関節リウマチ、多発性硬化症などの自己免疫疾患のマウス実験モデルにおいて炎症反応を抑制することが報告されているが、この制御性 B 細胞がどの B 細胞集団に分類され、どのようなメカニズムを介して自己免疫疾患を抑制しているのかについて不明なままであった。

そこで、筆者らは、多発性硬化症に類似する脳脊髄炎のマウス実験モデルを用いて、所属リンパ節で B 細胞から分化した誘導されたプラズマblastが主要な IL-10 産生 B 細胞であること、および、プラズマblastを欠損したマウスでは脳脊髄炎の悪化が観察されることを明らかにした。また、このプラズマblastが産生する IL-10 は樹状細胞の機能を阻害することにより、脳脊髄炎の悪化を引き起こすエフェクター T 細胞への分化を抑制していることが示唆された。プラズマblastが IL-10 を産生するメカニズムを詳細に検討したところ、まず B 細胞が Toll 様受容体刺激により転写因子 IRF4 の発現が誘導されてプラズマblastへ分化し、その後、抗原刺激を受けすることで転写因子 NFAT が活性化されて IL-10 を産生していることが明らかとなった。さらに、マウスだけでなくヒトの B 細胞においても、プラズマblastが主要な IL-10 産生 B 細胞であったことから、プラズマblastは制御性 B 細胞として、多発性硬化症の病因や病態の抑制に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

これらの結果から、IL-10 を産生する プラズマblast の分化を人为的に制御することができれば、自己免疫疾患に対する新たな治療法の開発に繋がるものと期待される。



自己免疫疾患における遍在性細胞性蛋白質に対するT細胞応答の検出

Detection of T cell responses to a ubiquitous cellular protein in autoimmune disease
Science 2014 Oct 17, 346(6207) 363-8



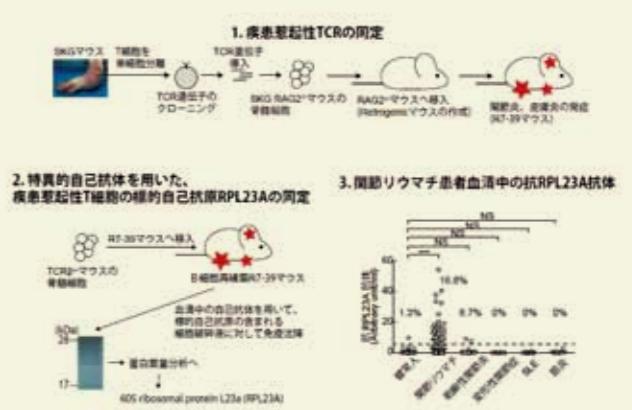
京都大学
再生医科学研究所
生体機能調節学
伊藤 能永

どのような自己抗原に特異性を持つ T 細胞が、どのように特定の自己免疫疾患を惹起するのかは、自己免疫疾患の病態理解の為の中心的な課題であり続けています。しかし、特に関節リウマチなどの全身性自己免疫疾患を惹起する自己反応性 T 細胞が認識する自己抗原を同定することはこれまで困難でした。その原因として、これらの病因性 T 細胞は、全身に発現する自己抗原に対して高親和性の TCR を持つために、健常人ではその多くが胸腺で負の選択を受け、末梢での検出が難しいと考えられます。これまでに我々は、T 細胞シグナル強度を弱めることで、胸腺 T 細胞の選択に対する感受性を減弱させ、自己反応性 T 細胞が体内の T 細胞の主要なレパートとなるよう調整できることを示してきました。例えば ZAP-70 遺伝子に特定の機能低下点型突然変異を持つマウスは、関節リウマチに酷似した T 細胞依存性自己免疫性関節炎を自然発症します。本研究では、自己免疫疾患惹起性 T 細胞クローニングとその T 細胞が認識する自己抗原を同定する方法を新規に開発し、このマウス (SKG マウス) の標的自己抗原の一つを同定することでその有用性を示しました。

まず、SKG マウスの関節炎所から得た CD4+T 細胞の TCR 遺伝子をクローニングし、SKG RAG2-/マウスの骨髓細胞へ遺伝子導入しました。この骨髓細胞を RAG2-/マウスへ移植し、単一の TCR を発現するマウスを作製しました。特定の TCR (7-39TCR) を発現する R7-39 マウスでは関節炎、皮膚炎を発症し、その病因性が確認されました (図1)。次に 7-39TCR 発現ハイブリドーマを用いて標的自己抗原を含む細胞破碎液を特定しました。その後 R7-39 マウスに TCR β-/由来骨髓細胞を移入して B 細胞再構築 R7-39 マウスを作成しました。このマウスの血清中には 7-39TCR のみからヘルプを受けた B 細胞から 7-39TCR の標的抗原特異的な自己抗体が産生されています。この自己抗体を用いた免疫沈降法と蛋白質質量分析により RPL23A が関節炎惹起性 T 細胞の標的自己抗原であることが明らかになりました (図2)。また、実際に関節リウマチ患者さんにおいても RPL23A に対する自己抗体や、T 細胞応答を検出しました (図3)。

今回示した方法は、関節リウマチ以外にも、これまで原因の明らかな様々な自己免疫疾患の病因性標的自己抗原の同定に有用であると考えられます。

最後になりましたが、御指導いただきました坂口志文先生に心より感謝申し上げます。

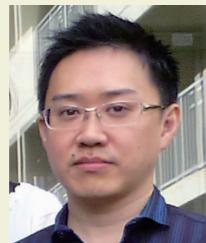


若手のひろば

—若手研究者による最新論文の紹介—

ライソゾーム局在型
アミノ酸輸送体SLC
15A4はmTOR依存的な
炎症応答と抗体産生を
制御する

The histidine transporter SLC15A4 coordinates mTOR-dependent inflammatory responses and pathogenic antibody production. *Immunity* 2014 Sep 18; 41:375

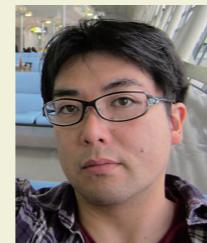


国立国際医療
研究センター研究所
分子炎症制御プロジェクト

小林 俊彦

血管周囲に形成される
白血球クラスターが
皮内におけるT細胞の
活性化に必須である

Perivascular leukocyte clusters are essential for efficient activation of effector T cells in the skin [Nat Immunol, 15:1064-1069, 2014]



京都大学大学院
医学研究科皮膚科学

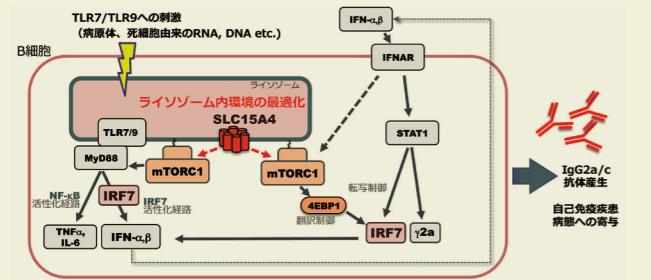
江川 形平

細胞のライソゾームは、外界から取り込んだ物質や自身のオルガネラを分解する場であることは知られているが、免疫応答においては、取り込んだ異物を認識し、免疫反応を惹起するシグナル伝達の場としての重要性が明らかになりつつある。H⁺共役型アミノ酸輸送体であるSLC15A4は、B細胞や樹状細胞はじめとする免疫細胞に発現しており、それら細胞内でヒスチジンやオリゴペプチドをライソゾーム内腔から細胞質へ輸送することが知られているが、免疫応答における役割は十分解明されていない。

本研究は、SLC15A4が抗体産生機能とSLEの病態形成に果たす役割を明らかにすることを目的とし、TLR7依存性ループス様疾患モデルを用いて解析を行った。その結果、SLC15A4欠損マウスにおいては抗DNA抗体、抗RNP抗体いずれの自己抗体も產生が減弱することを見出した。特にI型インターフェロン(IFN)に依存して產生される抗体クラスであるIgG2a/IgG2cの減少が顕著に認められ、この自己抗体產生の低下がB細胞の機能異常に起因することを明らかにした。

ではIgG2c抗体產生を制御するI型IFN產生機構はどういうようにSLC15A4によってコントロールされているのだろうか？詳細な解析の結果、TLR7刺激存在下において、SLC15A4はIRF7の転写制御を媒介することによってI型IFNの產生を誘導することを明らかにした。さらに興味深いことに、SLC15A4はTLR7刺激下でライソゾームにおけるmTORの活性化に必須であること、またI型IFNがその受容体IFNAR1/2を介してさらにIFR7の発現を増幅してI型IFNを量産するという調節サーキットにおいて、mTOR依存性のIFR7翻訳制御にも必須の役割を果たすことを見出した。SLC15A4欠損B細胞では、このサーキットが破綻し、その結果TLR7によって誘導されるIgG2c遺伝子の転写が認められなかった。以上より、SLC15A4はI型IFNによって誘導される自己抗体产生と、それに依存した自己免疫疾患の病態に中心的な役割を果たすことが明らかとなった。

SLC15A4によるこのような統合的なシグナルの制御は、自己抗体产生を伴う自己免疫疾患の病態形成に重要であると考えられ、本研究によって、SLC15A4がSLEなどの自己免疫疾患の治療標的となる可能性が示された。

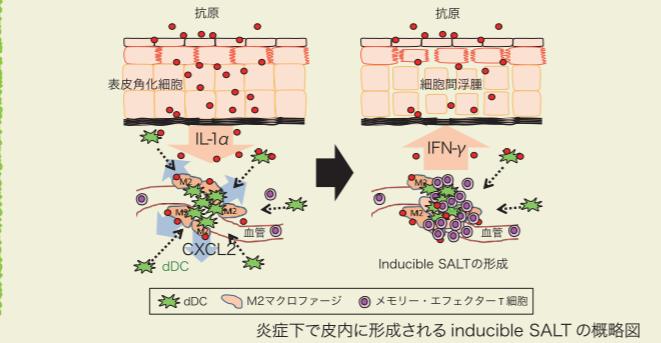


皮膚は肺、腸管と並んで外界との境界を構成し、さまざまな免疫応答の場となる。の中でも代表的な獲得免疫応答として、接触皮膚炎一いわゆる“かぶれ”モデルを用いた研究が盛んに行われている。接触皮膚炎は、免疫学的には感作相と惹起相の二相に分類される。感作相では、リンパ節内にナーブT細胞に抗原が提示される。一方惹起相では、皮内に浸潤してきたT細胞に抗原が提示される。この惹起相における「皮内でのT細胞の活性化」は、皮膚獲得免疫応答における重要なステップであるが、そのメカニズムについて未解明の点が多い。

そこで我々は、惹起相における真皮樹状細胞およびT細胞の動態を、ライブイメージング技術を用いて解析した。すると惹起相にはランダムに分布し盛んに動き回っていた真皮樹状細胞が、惹起後徐々に集まってクラスターを形成したのである。クラスターは主として真皮血管周囲に形成され、また同部位にはT細胞も集積した。すなわち、皮膚の中に「抗原提示の場」が誘導形成されたのである。

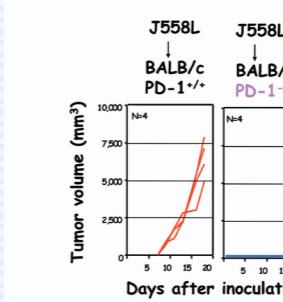
ではどの様なメカニズムでクラスターは誘導されるのであろうか。好中球、好塩基球、肥満細胞、T細胞、B細胞それぞれを欠くマウスでもクラスター形成は障害されなかつたが、皮膚の組織マクロファージを除去すると著明に形成が障害された。真皮樹状細胞クラスターは感作相でも観察されたことから、マクロファージが何らかの危険信号を介して活性化されていると考えられた。実際、IL-1 α シグナルの阻害によりクラスター形成は著明に抑制されること、IL-1 α 刺激によりM2マクロファージからCXCL2が顕著に発現誘導されることが判明した。同サイトカインの阻害でクラスター形成、ひいては接触皮膚炎応答も障害された。これらの結果から想定される皮膚における抗原提示メカニズムの概略を図に示す。

腸管などの粘膜上皮では、未梢組織における抗原提示の場として、粘膜関連リンパ組織(MALT:mucous-associated lymphoid tissue)と呼ばれるリンパ様構造が知られる。皮膚でもSALT(Skin Associated Lymphoid Tissue)という概念が提唱されたもののその実体は不明であった。今回我々が示した真皮樹状細胞クラスターは、皮膚における「抗原提示の場」でありSALTそのものであると言える。しかし本クラスターは炎症下でのみ誘導されることから、inducible SALT(iSALT)と呼ぶ方が適切であろう。今後、皮膚免疫疾患の新しい治療戦略として、皮膚における抗原提示クラスターの阻害をターゲットとした薬剤の開発が期待される。



免疫学 発見物語

Inhibition of tumorigenesis of J558L in PD-1 $^{-/-}$ mice
Iwai et al. PNAS 2002



京都大学大学院
医学研究科

本庶 佑

PD-1抗体によるがん治療が日本および米国でメラノーマに対して昨年承認を受けた。PD-1抗体を用いたがん治療は、現在世界中で50種類以上に及ぶがん腫に対する治療が進行中であり、今年も肺がんや腎がんに対する治療薬としての認可が下りることが期待されている。PD-1抗体を用いたがん治療は2002年に我々がPD-1シグナルを阻害することによってがん治療が可能なことをマウスで示したことが出発点である。

PD-1の発見は、1992年当時大学院生であった石田靖雅君(現奈良先端大)が胸腺における自己応答T細胞の選択的細胞死にかかる分子を単離したいという願望からスタートした。Subtraction hybridizationによって得られたPD-1は膜タンパク質でコードし、細胞内ドメインには他のシグナル受容体と共に2つのチロシンを持つのでシグナルを伝える分子であると予測された。この分子は細胞活性化で強く発現誘導され発現細胞は極めて特徴的な局在を示すので、ノックアウト(KO)マウスを作製し、この分子の生理的な意義の解明を図った。西村康行君は苦労してこのKOマウスの解析を行ない、1997年頃に生後3ヶ月以降に自己免疫病を発症することを発見した。岡崎拓君(現徳島大)は、PD-1が免疫細胞に抑制シグナルを伝えることを証明し、これを用いた免疫応答制御の可能性を探ることにした。

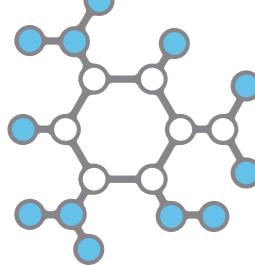
そのモデルとして臓器移植とがん治療を取り上げ、岩井佳子さん(現産業医科大学)がこの研究を開始した。心臓移植はモデル系の立ち上げがうまくいかなかつたが、がんは美事にPD-1欠失マウスで増殖が抑制された。渋長博研究室で作られたPD-1リガンドに対する抗体投与でもがんの増殖が抑制された。こうして遺伝学的な方法と阻害抗体投与との両方でPD-1シグナルの抑制によるがんの治療の有効性を報告したが、発表当時は、全く反響はなかつた。

PD-1シグナル抑制によるがん治療用途特許を申請し、今では日、米、欧で特許権が成立している。しかし、特許申請後に医薬品の開発を製薬企業に持ち掛けたところ、国内外のほとんどの有力企業は全く相手にしなかつた。そこで旧知の米国のベンチャー企業の仲間に話したところ、飛びついで来たので、この特許の共同者的小野薬品工業に自力での開発を伝えた。ところが、小野薬品工業はその後メダレックスとの共同開発に踏み切った。後で聞いた話だが、メダレックスは我々の特許に注

目し、彼らが持っていたヒト型のPD-1抗体を医薬品化したいといいう考えで小野薬品工業に接触したそうである。幸い、メダレックスはその後BMSに買収され、治験も2006年以降に日・米・欧で進行し、昨年の承認に至った。昨年NEJMに発表されたメラノーマに対する初期治療の盲検試験では抗がん剤(Decabazine)との間で1年の生存率に大きな優位差が出た(72.9%と42.1%)。またHodgkinリンフォーマでは80%以上の有効性が示された。これまでPD-1抗体ほど有効な抗がん剤は見いだされていない。

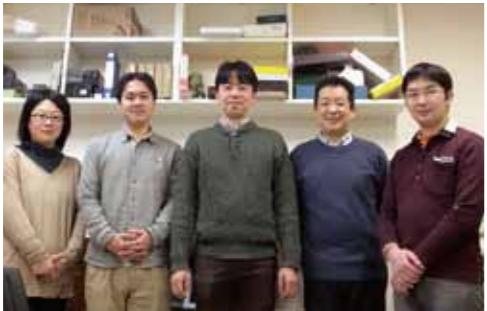
最近、何度もマスコミの取材を受け、なぜPD-1抗体でがんの治療が可能だと考えたのかという率直な疑問が發せられた。多くのがん研究者が苦闘した中でなぜ私たちが成功したのか。あえて言うなら、これは私ががんに対して無知だったからだと思われる。「盲へビに怖じず」とは正にこのことであろう。それ以前のがん免疫療法の主役であるサイトカイン、活性化リンパ球、がんペプチドなどを用いた治療法はいずれも科学的に説得力のある成果を出し得なかった。がん研究者の世界では、当時免疫療法はタブーに近い存在だったと思われる。しかし、私のようながんの素人にとってはPD-1を通じた免疫の制御法は從来のがん免疫の考え方とは全く違い、アクセルを踏むのではなくブレーキを解除するものであり、試みる価値が十分あると考えた。事実、動物モデルの実験は極めて切れ味が良かった。

PD-1の研究からの教訓は、基礎研究の重要性である。生命科学は極めて多様な要素と側面を持ち、ある知見が全く別の分野で応用されたり、繋がりを持ったりすることは珍しくない。計画通りの成果を上げるプロジェクトからはbreakthroughの可能性は少ない。重要な研究は想定外のものである。だからこそ、基礎研究が重要なのだ。拾った石ころのような分子について丁寧にその機能を調べ、その意義を深く考えていくと「ひょうたんから駒」のようにダイヤモンドの原石であったという幸運に出会うことがある。人生の最終章で偶然の機会に見つけた分子が人類にとって最も難敵とされてきたがんの治療に応用できる幸運に恵まれた私は神の祝福に感謝するしかない。いや、正確に言えばこの研究をこれまで後押ししてくれた若い人々の情熱とエネルギーがこのような幸運を呼び込んだものと確信している。



新しい研究室を開くにあたって

新潟で免疫の「場」にこだわる



新潟大学大学院医歯学総合研究科
免疫・医動物学分野 片貝 智哉

2014年9月1日より、新潟大学大学院医歯学総合研究科免疫・医動物学分野を担当することとなりました片貝智哉と申します。これまでお世話になりました免疫学会の諸先生方に感謝致しますとともに、この場をお借りしてご挨拶申し上げます。

私は1994年に新潟大学理学部生物学科を卒業した後、同大学院自然科学研究科・森和博先生の教室に在籍しながら、京都大学医学部・増田徹先生および遺伝子実験施設・清水章先生にご指導いただき、マウス自己免疫性胃炎モデルの解析に取り組みました。学位取得後も清水研において引き続き研究を進めていく中で、免疫細胞の局在や移動、またそれを支持する組織の「場」というものに興味を持ち、慢性炎症の現場やリンパ組織などに注目するようになります。特にリンパ節においてネットワークをつくり組織構造を支えるストローマ細胞の独特な形態と、免疫系における「縁の下の力持ち」的な魅力に惹かれ、ストローマ細胞株を樹立するなどして性状解析を行いました。2007年からは関西医科大学附属生命医学研究所の木梨達雄先生のもとで、多光子顕微鏡を用いたリンパ組織の生体イメージングに携わる機会をいただき、組織内を動きまわる免疫細胞のダイナミックな動態を目の当たりにしました。このような経験から、免疫システムにおける免疫細胞の活発な移動・運動性と周囲の組織環境・構造との関連、重要性を改めて認識しました。

新任地の新潟大学においても、「動的組織微小環境」という観点から免疫系の動態ならびに組織学的な侧面を捉え、深く追究していきたいと考えております。さまざまな細胞や分子が複雑に相互作用する現場を時空間的に鮮明かつ詳細に捉えながら新たなイメージを構築していくことで、免疫システムの本質に迫れば本望です。大都市圏からはやや距離をおいた新潟の地ですが、自然豊かでのびのびとした素晴らしい環境の中、免疫学の教育に精一杯取り組むとともに、医学・生物学研究を志す若い人達が夢を持てるような研究室を作りたいと思います。多くの学生、研究者の方々の研究へのご参加をお待ちしています。また、免疫学会の諸先生方には今後とも、何卒ご指導ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

katakai@med.niigata-u.ac.jp

ダイイングコードの解読を目指して



東邦大学医学部生化学講座 中野 裕康

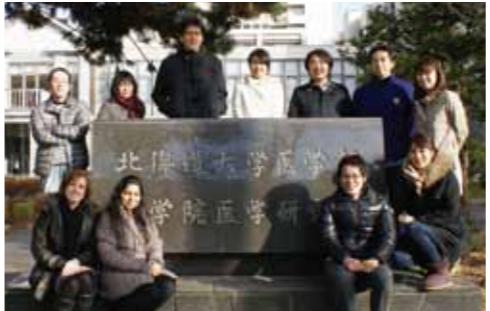
平成26年4月より東邦大学医学部生化学講座の教授として赴任致しました中野裕康と申します。まずこのような文章の執筆の機会を与えていただきましたニュースレター編集長の植松先生ならびに編集委員の皆様に感謝致します。

私は昭和59年に千葉大学医学部を卒業し、卒業後は呼吸器内科に入局し、大学病院や呼吸器専門病院でのトレーニングの後に、分子生物学や免疫学を学びたいと考え大学院に進学しました。千葉大学大学院時代には高次機能制御研究センターの斎藤 隆教授(現 理化学研究所統合生命医科学研究センター副センター長)の指導のもとでT細胞受容体を介するシグナル伝達の研究に従事しました。大学院卒業後は順天堂大学医学部免疫学教室(奥村康教授)の助教として採用していただきました。奥村教授の主催されていた免疫学講座の居心地が良かった事もあり、19年間お世話になりました。奥村研究室のメインテーマとはまったく独自の研究を行ってきましたので、そのようなわがままを許していただいた奥村先生には深謝しております。この期間に私は主に転写因子NF- κ Bの活性化のメカニズムや、NF- κ Bによる細胞死抑制のメカニズムの研究を行って参りました。現在は、我々の体の中で様々な状況で生じる死細胞からどのような因子が放出され、生体の恒常性維持に関与するのか、あるいはその異常に伴いどのようなメカニズムで慢性炎症なども含めた様々な病態が誘導されるかについての研究を行っております。研究の詳細はラボのホームページをご参照ください。

最後に東邦大学の私の研究室について簡単にご紹介させていただきます。赴任してこの1月で早くも10ヶ月が過ぎようとしていますが、幸いな事に今年度から我々の提案していた細胞死関連の研究領域「ダイイングコード」が新学術領域に採択され、研究室のセットアップは順調に進みほぼ完了しました。また来年度からは現有のスタッフ以外に新たなスタッフとして准教授1名、助教1名を採用できることになっております。今後は東邦大学の基礎研究をさらに盛り上げられるよう頑張っていきたいと思っております。最後になりましたが、日本免疫学会の発展のために微力ながら尽力させていただきたいと思っておりますので、今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願ひ致します。

hiroyasu.nakano@med.toho-u.ac.jp
<http://tohobiochemi.jp/>

北大発の新たなコンセプトを目指して



北海道大学遺伝子病制御研究所
医学研究科分子神経免疫学分野 村上 正晃

2014年5月より北海道大学遺伝子病制御研究所・医学研究科分子神経免疫学分野を担当させていただいております。この場をお借りして、これまでお世話になりました日本免疫学会の諸先生がたに御礼を申し上げるとともに、ご挨拶申し上げます。

私は、北大獣医学部を卒業後、当時岸本忠三先生が主宰されていた阪大細胞工学センター・免疫研究室でのIL-6シグナル研究を経て、北大免疫科学研究所・免疫病態部門(分子免疫部門)の上出利光先生の研究室で助手として臓器移植、自己免疫モデルと活性化T細胞の関連の解析を行いました。その後、米国デンバーハワードヒューズ医学研究所(P. Maraack教授)、コロラド大学免疫学部准教授(客員)時代に、メモリーT細胞とサイトカインの関連の研究を行って、阪大大学院医学系研究科・免疫発生学に帰国して平野俊夫先生とともにIL-6と自己免疫疾患モデル関連の研究を行ってきました。その結果、IL-6が血管内皮細胞などの非免疫系の細胞に作用してNF- κ B信号を増強して炎症を誘導する「炎症の增幅回路(Inflammation Amplifier)」を見だし、さらに、重力刺激に伴う局所神経の活性化が、その回路をさらに強めて自己反応性T細胞の侵入口を腰髄の血液脳関門にあって中枢神経系に局所炎症を誘導する、Gateway Reflexを発見できました。今後は、これらの結果を基盤に微力ながら慢性炎症性疾患の病態解明に少しでも貢献できればと考えています。

歴史ある北海道大学遺伝子病制御研究所・医学研究科において恩師である上出先生の後任として研究室を主宰することとなり、大変光栄に思っております。教室名も上出先生の分子免疫学に、「神経」を入れさせていただき、分子神経免疫学にいたしました。また、教室の立ち上げも、10名あまりの教室員が阪大から一緒に移動し、さらに、上出先生の教室でもお世話になった技官の中山さんらもおられたこともあり比較的順調に進みました。現在は、北大医学部の臨床教室の大学院生が4名ほど、学部生が3名ほど、さらに、チェコからのJST博士研究者も加わり研究室のアクティビティーも阪大時代と変わらず維持できているように感じられます。今後はこのような環境にて、神経免疫、慢性炎症分野において札幌から新たなコンセプトを世界に発信できるように一致団結して研究に邁進したいと考えています。皆様に於かれましては、これまでと変わらぬご指導ご鞭撻を賜ります様何卒よろしくお願い申し上げます。

murakami@igm.hokudai.ac.jp
<http://www.igm.hokudai.ac.jp/neuroimmune/index.html>

22年ぶりの日本



久留米大学医学部
免疫学講座 溝口 充志

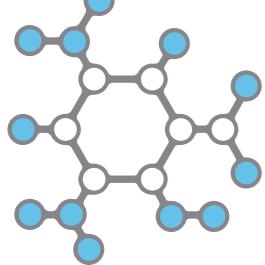
この度、久留米大学医学部免疫学講座を担当することになりました溝口充志と申します。伝統ある日本免疫学会のニュースレターに紹介して頂き、この場をお借りして免疫学会の先生方に心より感謝申し上げるとともに、ご挨拶させて頂きます。

私は1989年に久留米大学医学部を卒業後、1992年より米国ハーバード大学医学部・マサチューセッツ総合病院の免疫病理に妻と2人で留学し、Atul Bhan先生の指導で遺伝子操作マウスを用いた炎症性腸疾患の研究を始めました。幸運な事に、Daniel Podolsky先生やRichard Blumberg先生はじめ多くの良き指導者にも恵まれ、研究面も炎症性腸疾患からIL-10産生制御性B細胞(Breg)へと発展させる事ができ、2003年に若輩ながら同大学でPIとして研究室を持つことができました。PIとして独立後も、日本から多くの有能な留学生達に恵まれると共に、日本の先生方より貴重なご助言も頂き、これまでの研究の更なる発展に加え、IL-22やcolitis-associated glycomeといった新たな研究分野を開拓する事も出来ました。この場をお借りして、日本から私の研究室を支えて頂いた先生方に心より感謝申し上げます。

この度は、母校に着任できる身に余る光栄な機会を賜って頂き、22年ぶりに日本に帰ってまいりました。初代教授である横山三男先生は25年間の、そして2代目教授である伊東恭悟先生も8年間の米国での研究生活を経て赴任され、当免疫学教室には「グローバル」な精神が脈々と受け継がれています。私の妻はPIとして、現在もハーバード大学で研究を続けており、着任後は単身赴任者として毎日セブンイレブンにお世話になりながら、研究以外の所用に時間を取りれる毎日でした。しかし、テレビ電話を介した日米間のlab meeting(写真参照)をしながら、妻が私の研究を米国から補助してくれたおかげで、ようやく研究が始動できる状態になりました。今後も、海を隔てたhusband-wife teamとして「おなかの健康免疫」をテーマにグローバルな研究を目指したいと考えております。

これからも皆様の厳しいご指導ご鞭撻を賜りますよう、何卒宜しくお願い致します。

mizoguchi_atsushi@med.kurume-u.ac.jp
<http://www.med.kurume-u.ac.jp/med/immun/>



新しい研究室を開くにあたって

新しい研究室を開くにあたって



慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室 教授
理化学研究所 統合生命医科学研究センター(IMS)
消化管恒常性研究チーム チームリーダー
本田 賢也

桜島の麓で未来を語る研究を



鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
感染防御学講座 免疫学分野
原 博満

平成26年7月1日付けで、小安重夫先生の後任として慶應義塾大学医学部微生物学免疫学教室教授を拝命いたしました。京大・東大・阪大・理研においてご指導賜りました千葉勉先生、西川伸一先生、谷口維紹先生、竹田潔先生、小安重夫先生、そして、義塾において親身になってご指導下さっている吉村昭彦先生、天谷雅行先生に、この場を借りて心より御礼申し上げます。また、阪大・東大・理研を異動する間、継続したハードワークによって新しいデータを次々と持ってくれると同時に、つらかった時期を精神的に支えてくれた新幸二さん、田之上さん、永野勇治さんをはじめとする研究室の仲間、そして沢山の共同研究者に感謝したいと思います。理研では、小安先生のご配慮によって、これまで通りチームリーダーとして兼務させて頂くことになりました。義塾と理研、それぞれ特色ある研究を進めて行きたいと思っています(写真は理研のメンバーとのものです)。

私たちは、腸内細菌に興味を持って研究を推進してきました。腸管には約1000種類もの細菌が常在しており、日々有益な働きをしてくれています。この腸内細菌を一つ一つもいてゆく研究手法として、ノトバイオート技術を用いてきました。ノトバイオートというのは通常、無菌動物にある興味ある菌を投与して、投与した菌だけが存在している動物の事を指します。このノトバイオートを解析することで、投与した細菌の生体への影響をin vivoで理解することが出来ます。この方法は、日本の腸内細菌学の先達が長年かけて築いてこられたものです。加えて日本には優れた嫌気性菌培養技術があります。私たちは、ヤクルト中央研究所の梅嶋良則博士をはじめとする多くの方々のご協力の下、これらの方法をより効率よく運用できる研究体制を構築し、次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析手法や、あるいは最新の免疫学と組み合わせた研究システムを構築してきました。ノトバイオートは本当に優れた研究システムで、殆ど1 vs 0のコントラストで結果を得ることが出来ます。実際、数年前には予想もしていなかった幾つかの新しい発見を経験することが出来ましたし、そうした発見は現在も続いています。今回私たちは、慶應義塾・東校舎3階に、20台ほどの小型アイソレーターを並べた無菌動物室を構築する予定です。腸内細菌研究をお考えの方は、是非お声お掛けください。

<http://www.microbiolimmunol.med.keio.ac.jp/>
kenya@z8.keio.jp



海外だより

フィラデルフィア UPenn Wherry Labから



大学院生の卒業お祝いにて、Wherry博士(右から7番目、中央)と筆者(前列右から一番目)

Symposiums at Yale Immunobiology



ラボのメンバーとの夕食会。岩崎明子教授(左から5番目)と筆者(左から1番目)

Yale University School of Medicine
Department of Immunobiology
飯島 則文

この度は、JSI ニュースレターを執筆する機会を与えて頂き、編集委員の先生方に心よりお礼申し上げます。これまでYale 大学医学部免疫生物分野に留学されているたくさんの先生方が各ラボの詳細等を報告されておりますので、自分は少し違った視点から Yale 大学医学部免疫生物分野を紹介させて頂こうと思います。多くの他の大学と同様に、Yale 大学医学部免疫生物分野でも週に一度、最新の仕事をしているラボの PI を招待して講演して頂く Immunobiology セミナーがあります。セミナーで最新の仕事を聴講できるだけでなく、演者の先生方と昼食やお茶を共にして議論する機会があり、いつも論文を読ませて頂いている先生と直接触れ合うことができます。このセミナーを聴くだけでもエキサイティングなのですが、ここ数年の間に、これぞ Yale の免疫生物分野と思わせるような大きなシンポジウムが2つ開催されました。一つ目は、2013年6月に開催された Charles A. Janeway Jr. Memorial Symposium です。このシンポジウムは、Janeway 先生没後10年という節目で、世界中の Janeway 先生に縁のある著名な先生方がお集まりになり、Janeway 先生との交流を偲び、招待された先生方の最新の研究を交えた最も感動したシンポジウムの一つでした。これだけ著名な免疫学者が一同に介して、激しく熱い議論を交わすシンポジウムに参加できたのは初めてでした。また、もう一つのシンポジウムは、2014 年 1 月に開催された The Department of Immunobiology 25th Anniversary Celebration です。過去に Yale の免疫生物分野(または当該研究分野)に在籍されていた PI や現在の PI の先生方が一同に介して素晴らしい講演が続き、Yale 大学医学部免疫生物分野の輝かしい歴史を垣間みることができます。このシンポジウムでは、過去に在籍していた学生やボスドクが多く招待されており、彼らと再び Yale で会うことができ、ノスタルジックに浸る瞬間でした。私自身は、現在 Yale 大学免疫生物分野の岩崎明子教授の研究室に所属し、性感染症に対する生体防御機構の研究をしております。岩崎先生には、Yale にて長い間御指導いただき大変感謝しております。この場を借りて深くお礼申し上げます。

Wherry lab, Department of Microbiology and Penn Institute for Immunology, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania
倉知 慎

2011年9月より米国フィラデルフィアにあるペンシルバニア大学(UPenn)医学部Wherry研究室に留学しています。UPennには Department of Immunologyはありませんが、代わりに医学部、獣医学部、工学部、歯学部、附属病院、隣接する小児病院などに属している免疫系の研究室で横串型にPenn Institute for Immunology (IFI)を形成しており、およそ170人のPI、120人のポスドク・院生で構成される大きな免疫学コミュニティがあります。このIFIを中心に、外部の著名な講師による講演や所属研究室による持ち回りのセミナーが毎週開催されていて、様々なチャンネルで情報交換をしたり、共同研究を行う素地があります。このような活気の高さは免疫学分野のみに留まらず、日替わりで開催されている微生物学、血液腫瘍学、基礎生物学、病理学などのセミナーにも自由に参加できます。さらに近隣の大学や製薬企業との共同研究も盛んで、全体的にみて研究開発現場における垣根の低さと機動性の高さには驚きすらおぼえました。アメリカの社会経済システムには問題も多いと思いますが、世界中から野心溢れる人材が集まり続ける間は、科学技術面で exceptional であります。

ボスのWherry博士は慢性感染症におけるT cell exhaustionが専門です。研究室のテーマはCD8 T細胞exhaustionを細胞免疫学的アプローチで解析するところから始まりましたが、抗PD-1抗体等によるimmune checkpoint阻害療法が奏功しているという状況もあり、exhaustionの分子機序解明をさらに進めるべく、抑制性受容体とその下流の機能解析が中心になってきています。その他、exhaustionを制御する炎症性シグナル、転写因子、マイクロRNA、免疫代謝や、最近ではCD8 T細胞に限らずCD4 T細胞やB細胞のexhaustionにも展開しています。研究室の生産性は高く、人間関係も良好で、この研究室で留学生生活を体験できたことは幸運と感じています。

海外便りを読む若い方の中には留学を迷っている方もいると思います。奨学金、留学候補研究室のグラント状況や過去に所属したメンバーの就職・活躍状況などリスク管理のために最低限確認すべき項目はありますが、視野を広げ国際協調性を基礎とした研究力の向上のためにも留学は良い機会になると思いますので、是非チャレンジされると良いと思います。

最後に留学に際してサポートをいただきました松島綱治先生、中山俊憲先生、上原記念生命科学財団と、今回寄稿の機会を与えてくださいました植松智先生にこの場を借りてお礼申し上げます。



**「免疫ふしぎ未来2015」
ボランティア募集のお知らせ**

ボランティアでご協力くださる会員を広く募集します。
老若男女を問いません。一般的の皆さんや子供達と一緒に
新たな視点から免疫学を楽しんでみませんか？

開催日：8月9日(日)
会 場：日本科学未来館(東京お台場)
＊昼食支給。会場までの交通費を一部負担します。

[お申し込み・お問い合わせ]
茂呂 和世
kazuyo.moro@riken.jp

免疫ふしぎ未来
実行委員会委員長
順天堂大学医学部免疫学

秋葉 久弥

「免疫ふしぎ未来2015」開催の概略

2007年以後、2010年を除いて毎年「免疫ふしぎ未来展」を東京お台場の日本科学未来館で開催しており、今年で8回目を迎えます。総合科学技術会議の方針『「国民と科学・技術対話」の推進について』の中では、研究者が社会や国民に対し、未来への希望を抱かせる心の通った双方向コミュニケーション活動に積極的に取り組む事が提案されており、本イベントはこの方針に沿って開催されています。

第4回の2011年から夏休みの一日前開催となりましたが、文部科学省後援のもと、小中学校への積極的な広報活動もあり、ここ数年の来場者は2千人を超えるなど、学会の社会還元活動として大きな成功を収めて参りました。昨年は、リピーターの方も増え、免疫ふしぎ未来を目的に他の催しには目もくれず、開場前から並ぶられる人の姿も目にすることになり、本イベントが着実に一般の方々に浸透・定着してきていると感じ取れます。今年は、『研究者と話そう！ 体験しよう！ 免疫学!!』というキャッチフレーズで、例年のように夏休みの8月9日(日)に日本科学未来館で開催します。

今年は、一般の方々が最も興味を持たれる「病気と免疫の関わり」を中心に小さなお子様からご年配の方まで幅広い年齢層の来場者に免疫学に興味を持って頂けるような様々な企画を考えています。パネル展示では免疫学入門から最先端研究を紹介し、体験コーナーでは細胞標本作製や顕微鏡観察など実際に触れて体験できるイベントを数多く用意します。また毎年好評を頂いている腸内細菌に関する紙芝居エリア、夏休み自由研究エリアも設置します。特に常時100人近い聴講者であふれんばかりのショートトーク会場を一新して、空間と時間にもゆとりを持って過ごして頂けるように工夫を凝らします。

<実行委員会委員(敬称略)>

秋葉久弥(順天堂大)、浅野謙一(東京薬科大)、安達貴弘(医科歯科大)、新幸二(理研)、阿戸学(感染研)、伊川友活(理研)、伊沢久未(東大医研)、石渡賢治(慈恵医大)、井関将典(国際医療センター)、江島耕二(北里大)、大谷真志(東邦大)、大野建州(医科歯科大)、小野寺大志(感染研)、蒲池史卓(順天堂大)、久保允人(東京理科大)、倉島洋介(東大医研)、佐藤卓(医科歯科大)、佐藤毅史(東大医研)、澤新一郎(東大)、鈴木春巳(国際医療センター)、反町典子(国際医療センター)、田中ゆり子(東邦大)、田原聰子(筑波大)、西山千春(東京理科大)、新田剛(東大)、原田陽介(東京理科大)、福井竜太郎(東大医研)、松井毅(理研)、本村泰隆(理研)、茂呂和世(理研)、八木良二(千葉大)、山西吉典(医科歯科大)、横須賀忠(理研)、若松英(東京理科大)、渡会浩志(東大医研)。

<アドバイザー>

秋山泰身(東大医研)、河本宏(京大)、後藤塚僚(東京理科大)、中野裕康(東邦大)、善本隆之(東京医大)。(敬称略)

第17回 免疫サマースクール 2015

17th JSI Immunology Summer School 2015 in Awaji

免疫学がかける橋 サイエンスの大渦をこえて

毎年夏、免疫学会のサポートのもと開かれている免疫サマースクールは今度で17回目を迎えます。今年は7月21日より3泊4日で兵庫県淡路島の淡路夢舞台国際会議場(ウェスティンホテル淡路)にて行われます。例年通り、免疫学の大御所の先生から免疫学の最先端で活躍する研究者、勢いある若手研究者まで幅広い先生方が多数免疫サマースクール2015に参加してくださる予定です。免疫サマースクールは、免疫学の大先輩と次世代を担う学生(学部生、大学院生)や若手研究者・臨床医が泊まり込みで免疫学について学び語り合う貴重な場です。普段はなかなか話しかかれられないような先生方と交流する又と無い機会ですので是非ご応募ください。

学生の方には参加しやすいように参加費の学割があります。また、今回もスクールアシスタント(SA)を募集します。SAとして免疫サマースクールに2回目の参加が可能です。

更に免疫サマーインターンシップも開催します。免疫サマースクール2015の参加者の内、希望者は国内外の多数の研究室からホストラボを選択し研究室に短期滞在して免疫学を実体験できます。興味のある方は是非こちらもご応募ください。

会期／平成27年7月21日(火)～24日(金)
会場・宿泊／淡路夢舞台国際会議場
(ウェスティンホテル淡路) 〒656-2306
兵庫県淡路市夢舞台1番地 <http://yumebutai.org/>

参加費／一般 35,000円／学生・院生 28,000円
(宿泊費及び食費込) 免疫サマースクール2015に関する最新情報は専用ホームページ(下記URL)にて順次お知らせします。専用ホームページからは過去の免疫サマースクールの様子や参加者の声なども参照できますので是非ご覧下さい。

専用ホームページ／<http://www.nibio.go.jp/ss2015/>
参加申し込み／申込み受付は専用ホームページにて平成27年4月頃を予定しています。

オーガナイザー／石井 健
(医薬基盤・健康・栄養研究所／大阪大学、オーガナイザーリード)
渋谷 和子(筑波大学)
反町 典子(国立国際医療研究センター)
高岡晃教(北海道大学)
安友康二(徳島大学)
山崎 晶(九州大学)(教育推進委員会委員長)
問い合わせ先／免疫サマースクール2015事務局
summer2015@nibio.go.jp
(医薬基盤研究所アジュバント開発プロジェクト)
〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ7丁目6番8
TEL: 072-641-8043 FAX: 072-641-8079

CONTENTS

日本免疫学会へのご寄附のお願い

日本免疫学会は、1971年の創立から40年余を経て、米国免疫学会に次ぐ世界2位の会員数を誇る、世界の免疫学をリードする学会として発展してまいりました。

今日、免疫学は生命科学の根幹の研究が生体防御・疾患への橋渡しに繋がる重要な分野であり、生命科学の研究成果が国民の健康や医療に貢献することが強く要求されています。特に疾患克服を目指した免疫システムによる制御への発展が期待されています。

さらに本学会は、2005年度のNPO法人化を機に、社会貢献活動にも積極的に取り組み、「免疫ふしぎ未来」をはじめとして、一般社会に対して、より広く免疫学の魅力と重要性をアピールする活動も広げ、免疫研究への一層の理解と、啓蒙に努めております。2013年12月13日には東京都から仮認定NPO法人の認定を受け、さらに3年以内に認定NPO法人への本認定を目指しております。そのためには毎年100名以上からの寄附があることが要件の一つとなっております。

つきましては、「ご寄附のお願い」を同封させていただきますので、会員の皆様におかれましては、ご協力を何卒宜しくお願い申し上げます。

また、学会ホームページより、クレジットカードによる寄附のお申込みもいただけます。

詳細は、ホームページhttp://www.jsi-men-eki.org/kifu/index.htmをご覧ください。

日本免疫学会 理事長 審良 静男

第44回 日本免疫学会学術集会のおしらせ

会期:2015年11月18日(水)・19日(木)・20日(金)

会場:札幌コンベンションセンター(札幌市)

演題登録(オンライン登録のみ)予定 事前参加登録(オンライン登録のみ)予定

開始:2015年5月8日(金)正午

開始:2015年5月8日(金)正午

締切:2015年6月12日(金)正午

締切:2015年10月16日(金)正午

実行委員会

会長	小安 重夫	(理化学研究所統合生命医科学研究センター センター長)
副会長	天谷 雅行	(慶應義塾大学医学部皮膚科/理化学研究所統合生命医科学研究センター皮膚恒常性研究チーム)
副会長	大野 博司	(理化学研究所統合生命医科学研究センター粘膜システム研究グループ)
副会長	竹内 勤	(慶應義塾大学医学部内科学教室 リウマチ内科)
副会長	山本 一彦	(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)

プログラム実行委員会

委員長	吉村 昭彦	(慶應義塾大学医学部微生物学免疫学教室)
-----	-------	----------------------

〈お問合せ〉 第44回日本免疫学会学術集会事務局 外山謙治

住所:〒101-0061 東京都千代田区三崎町3-6-2 原島三崎町ビル2F

電話:03-3511-9795 フax:03-3511-9788 e-mail:conf-jsi@s4.dion.ne.jp

受賞のおしらせ

平成26年度日本医師会医学賞

・東京大学医学部アレルギーリウマチ内科 山本一彦 氏

第5回(平成26年度)日本学術振興会育志賞

・千葉大学大学院医学薬学府 尾畠佑樹 氏

第11回(平成26年度)日本学術振興会賞

・大阪大学大学院生命機能研究科 石井優 氏

・京都大学大学院医学研究科 植島健治 氏

訃報

氏名 主な職歴

濱島 義博 (名誉会員) 京都女子大学 学長
宮脇 利男 (評議員) 富山大学医学部 教授

氏名 主な職歴

雨貝 孝 (評議員) 明治国際医療大学 教授
八木 康夫 (名誉会員) 日本ロシュ研究所 所長

平成26年度『きぼう』プロジェクト 免疫学博士課程学生支援採択者(五十音順)

- ・清家 正成氏(京都大学)「造血幹細胞・前駆細胞の維持に必須の新規のニッチ由来分子の同定」
- ・永島 一樹氏(東京大学)「M細胞による腸管恒常性維持機構の解明」
- ・永野 勇治氏(理化学研究所)「腸管CD8+T細胞の数と機能に影響を与える常在腸内細菌種の同定単離とその臨床応用」
- ・中村 貴之氏(筑波大学)「炎症性腸疾患およびアトピー性皮膚炎におけるCD300aの機能解析」
- ・藤本 康介氏(大阪大学)「炎症性腸疾患のGWAS関連遺伝子をターゲットとした病態メカニズムの解明」

訂正 前号池田裕明先生「がんに対する免疫細胞療法」図表の出典は、「がん生物イラストレイテッド」(羊土社、2011年7月)P266です。

第43回 日本免疫学会学術集会を振り返って

湊 長博 P 2

免疫学会学術集会のプログラム編成に関わって

河本 宏 P 3

若手の参加記

松本 玲子 / 近藤 泰介 P 4

海外からの参加記

保田 朋波流 / 栄川 健 P 5

第17回 日本免疫学会賞

安友 康二 P 6

第9回 日本免疫学会研究奨励賞

尾松 芳樹 / 倉島 洋介 / 佐藤 庄 / 西村 智 / 八木 良二 P 7

第1回 日本免疫学会ヒト免疫研究賞

山本一彦 P 9

第1回 日本免疫学会女性免疫研究者賞

稻葉 力ヨ P 10

ベストプレゼンテーション賞

P 10

Tadamitsu Kishimoto International Travel Award

井上 明日香 / Shailendra Kumar Singh
塚本 博丈 / 金暉 / 丸山 貴司 / 田代 泰之 / 清水 謙次 / 篠田 純司 / 田中 勇希 / 小田 純嗣

P 11

Ursula and Fritz Melchers Travel Award

塩川 萌 / 羽賀 栄理子 / 彦坂 茉里 / 三木 春香 / 村上 龍一 P 14

学会報告

橋木 俊聰 / 黒田 悅史 P 16

特集「細胞死の新概念」

田中 正人 / 中野 裕康 / 須田 貴司 / 田中 稔 P 17

うちのとくいわざ「透明化技術」

宮脇 敦史 / 上田 泰巳 / 田井中 一貴 P 21

若手のひろば

後藤 義幸 / 松本 真典 / 伊藤 能永 / 小林 俊彦 / 江川 形平 P 24

免疫学発見物語

本庶 佑 P 27

新しい研究室を開くにあたって

片貝 智哉 / 中野 裕康 / 村上 正晃 / 溝口 充志 / 本田 賢也 / 原 博満 P 28

海外だより

飯島 則文 / 倉知 慎 P 31

「免疫ふしぎ未来 2015」開催の概略

秋葉 久弥 P 32

第17回 免疫サマースクール2015

石井 健 P 33

インフォメーション

P 34

編集後記

植松 智 P 35



From the Editor [編集長あいさつ]

免疫学会員の皆様、こんにちは。新年度を迎え、新しい環境で研究をスタートされた方も多いのではないでしょうか。ニュースレター通巻45号をお届けします。

今回の「特集」では、新学術領域「ダイヤリングコード」の領域長の田中正人先生をゲストエディターに迎え、「細胞死の新概念」について概説頂きました。また、「うちのとくいわざ」では神經の研究分野で非常に注目を集めている「透明化技術」に関して、そのトップランナーである上田泰己先生(田井中先生と共に)、宮脇敦史先生にご寄稿頂きました。免疫学会員ではない両先生に素晴らしい原稿を執筆して頂きましたこと、心より御礼を申し上げます。また、癌に対する新たな免疫治療薬として「抗PD-1抗体」が実用化され、世界的な革命技術として、2013年のサイエンス誌のBreakthrough of the Yearのトップを飾ったのは記憶に新しいと思われます。今号の「免疫学発見物語」では、PD-1の発見者である本庶佑先生にご寄稿頂くことが叶いました。現在最もホットな発見物語を是非お楽しみ頂ければと思います。

私の編集長としての任期もあと一号を残すのみとなりましたが、新しい企画や重要な話題を取り上げてさせて頂きたいたいと思っております。皆様のご意見、ご要望を編集委員、学会事務局まで是非ともお知らせ下さい。



千葉大学医学部／

東京大学医科学研究所

植松 智