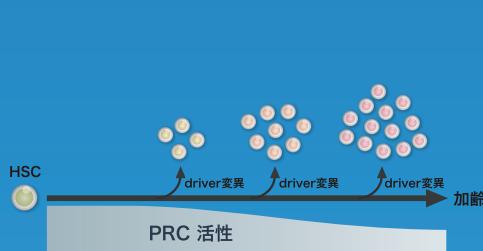
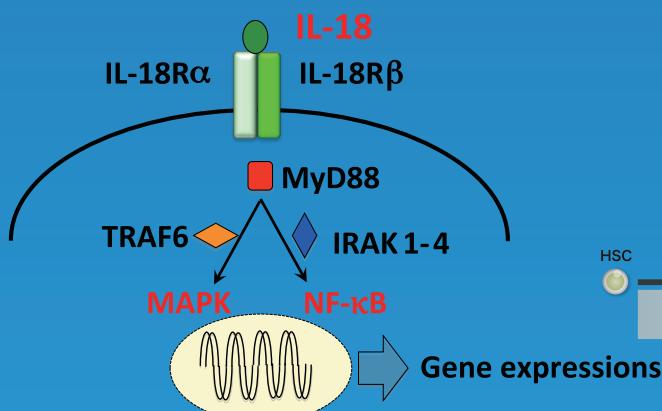


JSI Newsletter Vol.25 No.1

October 2016/10/20 日本免疫学会会報
The Japanese Society for Immunology Newsletter

JSI

特集「免疫・細胞老化」



Contents

- P2 - 学術集会へのご招待
坂口志文
- P2 - 学会報告
鈴木敬一朗
- P3 - 特集 免疫・細胞老化
湊長博 岩間厚志
- P5 - うちのとくいわざ 霊長類を用いた免疫学解析
佐々木えりか 保富康宏 杉田昌彦
- P8 - 新しい研究室を開くにあたって
疋田正喜 安居輝人
- P9 - 海外だより
喜村大志 笠松純
- P10 - 免疫ふしげ未来報告
阿戸学
- P11 - 免疫サマースクール報告
高岡晃教 古市祐樹 三宅健介
- P12 - 若手の広場
奥村龍 木村大輔 新中須亮
- P14 - 免疫学発見ものがたり
中西憲司
- P15 - Tadamitsu Kishimoto International Travel Award受賞者
Information 編集後記

学術集会 / 学会報告

日本免疫学会 学術集会への ご招待



第45回日本免疫学会学術集会・集会長
坂口 志文

第45回日本免疫学会学術集会は、2016年12月5日～7日の3日間、沖縄で開催されます。学術集会に向けた挨拶文を編集部から委嘱され、過去の学術集会抄録集を何冊か開いてみると、この45有余年、日本そして世界の免疫学研究の変遷を見ることが出来ます。T細胞の研究に限りましても、私が研究を始めた1970年代中頃は、マウスを免疫して特定の細胞表面抗原に対するポリクローナル抗体を作製し、T細胞を如何にして機能的サブセットに分別できるかに大きな関心がもたれていました。1970年代後半から単クローナル抗体産生技術が普及し、様々な細胞表面分子の発現によってT細胞分化・機能の解析が進みます。例えば、CD4、CD8分子の発現によってヘルパー、キラーT細胞が弁別できました。1980年代には、遺伝子クローニングによってT細胞の產生するサイトカインなど様々な機能分子が遺伝子レベルで同定・解析され、その結果、1980年代のTh1、Th2から最近のTh17まで、特定のサイトカインの产生パターン、さらに転写因子の発現に基づくT細胞サブセットの弁別へと進んできました。言うまでもなく、トランシスジェニックマウス、ノックアウトマウスはT細胞機能の解析、検証に大きく貢献しました。そして、現在を眺めますと、CRISPR/Cas9法を用いたゲノム編集技術は、従来の遺伝子ノックアウト法に比べて、より簡便、短期間に遺伝子操作マウスの作製を可能とし強力な研究ツールを提供しています。また次世代シーケンサーを使えば、短時間に網羅的遺伝子情報を獲得できるようになり、今や單一T細胞のゲノム発現情報を採取できるようになりました。今後、バイオインフォマティクスと組み合わせれば、グローバルなゲノム、エピゲノム発現パターンによる機能的T細胞サブセットの分類、その機能的安定性と可塑性の理解が進むであります。科学知識の進歩は、考え方の枠組み(パラダイム)の変化によるのか、知識の獲得方法(ツール)の発展によるのか、という議論が昔からあります。免疫学を見る限り、新しい研究手段は明らかに免疫学の進歩に大きく寄与しています。過去の抄録集を眺めていて、この至極当たり前のことに納得しました。同時に、免疫学の概念にしろ手段にしろ、次に挑戦すべきものは何なのか、を考えてしまいます。沖縄での日本免疫学会学術集会がそのような挑戦への良い刺激となりますよう多くの会員の皆様の参加を期待しています。

RIKEN IMS-JSI 国際シンポジウム 2016に参加して



RIKEN 統合生命医科学研究センター
粘膜免疫研究チーム
鈴木 敬一朗

6月16、17日の2日間、免疫学会(JSI)と理研統合生命医科学研究センター(IMS)の共催で行われたRIKEN IMS-JSI 国際シンポジウムに参加させて頂きました。例年通り横浜パシフィコにおいて、大学、研究機関、企業、病院などから合計329名の方々が参加され、盛大に開催されました。私自身は数年ぶりの参加となりましたが、相変わらず質の高い講演と活発な質疑応答が展開されており、とても良い刺激を受ける事が出来ました。今年取り上げられたトピックは、微生物叢と便移植、癌免疫、ゲノムとエピゲノム、細胞死と炎症の4分野でしたが、生物学の本質に鋭く迫る基礎的な内容から最先端の応用までがトップランナーの研究者達によって語られ、深い学びを得ると共に現在の研究トレンドを感じられた非常に有意義な2日間でした。

それぞれの講演がとても印象深かったのは言うまでもありませんが、質疑応答において参加者達から繰り出される様々な角度からの質問に度々感銘を受け、このようなハイレベルの集団に身を浸しているという事にある種の高揚感すら覚えました。中でも、IMSのサマースクールで参加していると思われる海外の若者たちの優秀さと積極性には圧倒されました。私を含めて日本人、特に学生の方々はシャイになりがちで質問に立つ勇気がなかなか出ない事も多いのではないかと思います。例えば、「こんな質問は的外れかも知れないな…」などと考えて質問をためらってしまいがちではないでしょうか。しかし、海外の若者たちはなんとも臆面なく質問を連発してきます。中には非常に鋭い視点を持つ発言もあり、本当に強い感銘を受けました。なぜ彼らはこの様に行動できるのでしょうか?日本という異國の地を旅しているので、大胆な気持ちになっていたという事もあるでしょうか。あるいは、大学(院)教育や評価のあり方にその秘密があるのかも知れず、日本の学生達が彼らの様な知識と姿勢を手に入れる為には教育戦略や評価システムの転換が必要なのかも知れません。しかし、我々も、現状において彼らと互角以上に働くことはなりません。そのためには、無い勇気を振り絞り、引っ込み思案にフタをして、体面など気にする事なく前に出ていく積極性を自ら開発するより他には方法がないのではないか、と言うような事をこの海外の若者たちを見て考えておりました。

以上は私が個人的に感じた事ですが、このように反省する事が出来たのも、ひとえに様々な文化の人々が混じり合う国際シンポジウムに参加したからこそだと思います。そして、この刺激が私にとってこれから行動に方向性を与えるものである事は間違いありません。来年は会場をリニューアルしてお台場で開催される予定です。是非、多くの方々にご参加頂き、それぞれに新鮮な刺激を受けて頂くと共に、他の参加者にも大いに刺激を与えて頂きたいと思っております。



Aging of Immunity and Immunity of Aging



京都大学医学研究科

湊 長博

世界の先進諸国は急速に超高齢化の時代に入りつつある。我が国も2040年に向けて65才以上の高齢者が全人口の1/3以上を占めるという未曾有の高齢化社会を迎えるとしており、老化の科学の重要性はますます大きくなっている。老化研究は細胞老化メカニズムの研究に続いて組織老化の研究が端緒につき、本格的な個体老化の科学的理説に向けて新しい局面に入っている。

細胞老化(Cell senescence)

細胞老化の概念はHayflickらによるヒト diploid cells の有限増殖能の観察(1)に遡るが、近年細胞老化はガン原性刺激を含む多様な細胞ストレスに対する回避応答と考えられつつある(2)。その主形質はDNA損傷の蓄積や過剰増殖刺激などによるp53/p21Cip1やp16Ink4b/Rb経路を介した不可逆的な細胞増殖停止である。他方で老化細胞は極めて高い代謝活性を有し、しばしば炎症性因子を含む多様な活性因子を分泌し(Senescence-associated secretory phenotype, SASP)アポトーシス抵抗性を示すこともわかっている。これは、クロマチンのマクロの構造変化(Senescence-associated heterochromatin foci, SAHF)とそれによる広範囲のエピジェネティックな遺伝子発現変化によるものと考えられている。細胞老化は多段階で進行する複雑な過程であり、老化細胞に限っては「老兵は死なず」ではあるが「ただ消えゆくのみ」ではないようである。

細胞老化と個体のエイジング

個体の老化形質とは何かと問われると意外に難しい。サルコペニアや骨粗鬆症など筋骨格系の変化はわかりやすいが、加齢にともなう全身諸組織の機能変化(劣化)の原因と本態となると実に多様で複雑である。重要な疑問は、組織での老化細胞の増加と蓄積が老化形質に直接関与しているか否かである。最近Ink4b遺伝子改変マウスを駆使して、加齢に伴い組織で蓄積する老化細胞の選択的排除によって老化形質が抑制され寿命延長に至ることが示された(3)。明確に機能改善された組織は限定的ではあるものの(主に心臓と腎臓)、組織での老化細胞の増加と蓄積自体が個体老化形質に寄与しうることを示した重要な知見だろう。

免疫系と組織老化: その両義性

組織での老化細胞蓄積が組織機能劣化に至るメカニズムは多様と考えられるがその一つはSASPであり、老化細胞が分泌する多彩な生物活性因子は直接的な組織損傷(メタロプロテアーゼなど)や炎症反応(ケモカインなど)を惹起する。これに対して免疫細胞は老化細胞の排除やそれによる組織傷害修復に働きうる反面、慢性持続性の炎症による組織破壊や過剰な修復反応により組織機能劣化を招きうる。免疫系のもつこの両義性のバランスは、最終的に組織機能の回復・維持につながるか逆に進行性の悪化に導くかの大きな分かれ道と言える(4)。このバランスは組織での細胞老化の進行程度にも依存しうるが、同時に免疫系全体の状態によっても大きく影響されるだろう。ここで我々は大きな問題に遭遇することになる、免疫系そのものも老化から免れないのではなかろうか?

免疫系の老化: SA-T細胞

個体の免疫機能の加齢変化としてよく知られるのは獲得免疫能の低下であり、ワクチン効果の減弱や易感染性に代表される。加えて加齢に伴う慢性炎症性素因や自己免疫病へのリスクの増大も示されている(5)。これらの加齢変化は免疫担当細胞の細胞老化によって説明

されるのだろうか?我々は最近PD-1やCD153分子マーカーを用い、明らかに細胞老化の刻印(Cip1/Ink4b高発現、SASP/SAHC/SA- β GAL増加など)を示すCD4 $^{+}$ T細胞の同定に成功した(Senescence-associated T cells, SA-T)(6,7)。SA-T細胞は殆ど増殖能を示さないが大量の炎症性因子(Osteopontin, Chemokines, WNT antagonists等)を産生し、加齢に伴い着実にリンパ組織に蓄積されてくる。興味深いことにSA-T細胞は自己反応性を示すので、その増加と蓄積が上記の特徴的な免疫機能の加齢変化に関与している可能性は高い。SA-T細胞の除去により免疫系機能の加齢変化が解除・改善しうるか否かは興味深い検討課題である。

免疫老化と個体老化

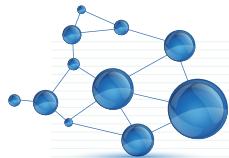
より重要な問題は、このような免疫系老化が併行して進行する全身諸組織の老化過程にいかなる影響を与えるかという点だろう。我々は最近、ループス遺伝子マウスでは、SA-T細胞が若齢期から著増し抗核抗体産生と腎炎の発症に大きな役割を果たしていることを示した(8)、高脂肪食などの代謝ストレスに伴う脂肪纖炎ではSA-T細胞が内臓脂肪に浸潤し、代謝異常(耐糖能低下とインスリン抵抗性)の進行に寄与することも確認している。これは免疫老化が、自己抗体や炎症因子を介して諸組織の持続性炎症と機能劣化に関与すること、従って加齢背景素因として個体諸組織の老化過程の帰趨に大きな影響を与えることを示唆するかもしれない。免疫老化の抑制あるいは老化免疫細胞の排除による個体諸組織の老化の抑制・遅延の試みは検証可能である。

免疫老化は何故おこるか

免疫担当細胞老化のメカニズムも重要な検討課題である。例えばSA-T細胞については、メモリー細胞形質を示し体内での内因性増殖反応に伴って増加することから、旺盛な細胞分裂の関与(replicative senescence)が推定される。T細胞を産生する胸腺組織は思春期をピークに急速に退縮し始め、T細胞新生は加齢に伴い確実に減少する。この特性は、T細胞自体というより胸腺上皮の幹細胞に起因すると考えられる(9)。胸腺退縮に伴って末梢のナイーブT細胞は、抗原非依存性の自律増殖により細胞プールを維持することがわかっており、クローナルな増殖応答と区別して恒常性増殖反応(homeostatic proliferation, HP)と呼ばれる。HPは、増殖因子や増殖のためのエネルギー代謝など多くの点で抗原特異的免疫応答とは異なることが知られており、SA-T細胞の大半はHPに由来するものと考えられる。とすれば、T細胞老化は加齢変化の中で免疫システム全体の恒常性を維持するための内在性機構による「避けられない代償」と言えるかもしれない。

高齢化社会で問題となるいわゆる加齢関連疾患は、その病因や病態の主座組織を問わず驚くほど同様の発症年齢分布を示す(10)。多様な慢性疾患群がすぐれて同調的な加齢関連性を示すという事実は、共通した強い背景素因としての免疫老化の影響を示唆しているように思われるでならない。

- 【文献】
1. Hayflick L and Moorhead PS. *Exp. Cell Res.* 25,585, 1961.
 2. Deursen JM. *Nature* 509, 439, 2014.
 3. Baker DJ et al. *Nature* 530, 184, 2016.
 4. Sato Y, et al. *J. Clin. Invest. Insight*, doi:10.1172/jci.insight.87680.
 5. Goronzy JJ, et al. *Front Immunol.* 4:131, 2013.
 6. Shimatani K, et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106;15807, 2009.
 7. Tahir S, et al., *J. Immunol.* 194,5725, 2015.
 8. Sakamoto et al., *J. Immunol.*, press.
 9. Hamazaki Y, et al., *Immunol. Rev.* 271:38, 2016.
 10. 平成20年度患者調査、上巻 6.4 総務省統計



特集 免疫・細胞老化

造血幹細胞のエイジング



千葉大学大学院医学研究院細胞分子医学
岩間 厚志

不老と考えられてきた幹細胞にも寿命があり、幹細胞あるいはそのニッチの加齢変化(システムセルエイジング)が、機能細胞の供給異常や分化の偏りをもたらし、臓器の機能低下や加齢関連疾患発症へと繋がる。この幹細胞の加齢変化は加齢特性の中でも本質的なものと認識されており、筆者らは、新学術領域研究「システムセルエイジングから解明する疾患原理」において精力的に研究を推進している。

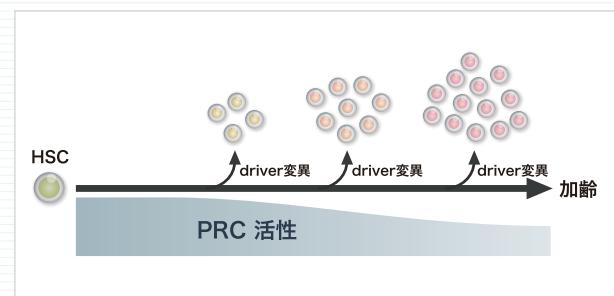
さて、幹細胞はその長い寿命の間に様々な老化ストレス(DNA損傷や代謝変化等)に暴露される。老化ストレスは幹細胞の枯渇や分化・機能異常を引き起こすとともに、遺伝子変異の蓄積を促進し癌化の危険性を高める。そこで幹細胞は、ニッチにおいてG₀期に存在することによりストレスを回避する。幹細胞の長い寿命は、このような老化を防ぐ安全装置によって支えられているが、その詳細や破綻による幹細胞の加齢変化の全貌は明らかになっていない。

加齢造血幹細胞は、造血能の低下とともにリンパ球分化能が抑制され骨髄球分化が亢進するが、このような分化能の変化も見かけだけであり、実態は分化能の異なる造血幹細胞クローンの割合の変化が原因であるとも考えられている。このような加齢変化は造血幹細胞の内的な要因とともに、加齢に伴うニッチ細胞の変化も影響を与えるものと考えられている。

一方で、様々な加齢関連疾患と幹細胞異常の関連は広く認知されつつある。高齢者に好発する造血器疾患の多くは造血幹細胞の加齢変化に起因することが想定されていたが、近年その詳細が明らかにされつつある。加齢に伴い発症頻度が急増する疾患としては骨髄異形成症候群や骨髄増殖性腫瘍がよく知られているが、意外なことに慢性リンパ球性白血病においても造血幹細胞レベルに遺伝子変異が認められることが明らかにされた。さらに、ハーバード大とカロリントン大などの合同研究グループは、12,380人のスウェーデン人の末梢血DNAの全エクソンシーケンスを行い、50歳未満では1%であった体細胞突然変異を伴うクローナルな造血(変異を獲得した造血幹細胞による造血)が、65歳以上の高齢者では10%に認められ、その頻度は年齢に伴って増加することを報告した。この変異を獲得した造血幹細胞による造血は一見正常に見えるが、加齢に伴いクローン造血の拡大が長年にわたって推移し、この増幅されたクローンから造血器腫瘍の起源となるがん幹細胞が派生するものと想定されている。クローナル造血細胞には造血腫瘍のドライバー遺伝子変異として知られる遺伝子群、すなわちDNMT3A, TET2やスプライソーム関連遺伝子の変異が主に認められ、造血腫瘍で高頻度に認められるその他の遺伝子変異、例えば

FLT3やNPM1の変異は認められていない。すなわち、DNMT3AやTET2、スプライソーム関連遺伝子の変異はFLT3やNPM1変異よりもより早期に獲得される変異と言える。

筆者らは、若年齢(10週)と加齢(20ヶ月)マウスの造血幹細胞(HSC)のRNAシーケンスとPRC2ポリコーム複合体によるヒストン修飾H3K27me3のChIPシーケンスデータから、遺伝子発現プロファイルの加齢変化の一因として、H3K27me3で発現が抑制されるPRC2標的遺伝子の発現が有意に亢進することを確認した。グローバルなH3K27me3の変化は軽微であるが、プロモーターにおける変化が加齢に伴い進行するものと考えられる。高齢者に好発する造血幹細胞腫瘍(骨髄異形成症候群や骨髄線維症)には、PRC2構成遺伝子(EZH2等)の機能喪失型変異やEZH2の発現低下が高率に認められ、PRC2機能低下の関与が想定されていた。筆者らは、Ezh2欠損造血幹細胞の解析から、PRC2の機能低下が高齢者造血幹細胞腫瘍発症の誘因となること、さらに、これらの腫瘍に頻度の高い遺伝子変異(RUNX1変異やJAK2V617F)の造腫瘍性を著明に増強することを明らかにした(Nat Commun 2014; J Exp Med 2016)。これらの知見は、造血幹細胞の加齢変化におけるポリコーム機能の低下がdriver変異を獲得した加齢造血幹細胞がクローン拡大する際のエピゲノム要因となっている可能性を示唆しており(図)、造血幹細胞腫瘍発症におけるシステムセルエイジングの意義を支持するものである。造血幹細胞の加齢において、腫瘍発症のリスクの増大は重要な意義を持つが、単に遺伝子変異の獲得だけで腫瘍が成立するわけではなく、変異を獲得した幹細胞が増幅・拡大するには、幹細胞自身とともにニッチ細胞の加齢変化が重要な要因となるものと考えられる。その加齢要因の解明が腫瘍の発症機構の理解と予防法・治療法の開発につながるものと期待される。



図の説明：
造血幹細胞の加齢変化におけるポリコーム機能の低下は、driver変異を獲得した加齢造血幹細胞がクローン拡大する際のエピゲノム要因の一つと考えられる。クローン拡大の過程において、PRC2遺伝子の機能喪失型変異やスプライシング異常による発現低下等によりPRC2機能はさらに低下し、driver変異の造腫瘍活性を増強する。



うちのどいわざ

遺伝子改変マーモセットの作製



公益財団法人実験動物中央研究所 マーモセット研究部

佐々木 えりか

はじめに

ライフサイエンス研究において実験動物は、*in vitro*で得られた研究成果と臨床をつなぐ架け橋として重要な役割を果たしており、マウス、ラットのみならず非ヒト霊長類の実験動物も用いられている。

これまで非ヒト霊長類では、遺伝子改変技術が確立していなかったため、野生型動物を用いた安全性試験、毒性試験および薬物誘導、外科的手法によるモデル動物作製が主だった。しかしながら、2001年に遺伝子導入アカゲザルの作製、2009年に次世代に導入遺伝子が伝わるトランジジェニックコモンマーモセット（マーモセット）の作製が報告され、非ヒト霊長類遺伝子改変モデルの作製は欧米を含む各国で行われるようになりつつある^{1,2)}。

マーモセットは、ブラジル北東部の乾燥森林地帯が原産のラット程度の大きさの小型真猿類である。ゲノム配列、生理学的、解剖学的特徴がヒトに類似する点が多い一方、ヒトと異なる高い繁殖効率が遺伝子改変モデルの作製に適している（図1）。マーモセットを含む非ヒト霊長類の実験動物では、遺伝子改変技術による様々な疾患モデル作製が求められてきた。

トランジジェニックマーモセット作製

遺伝子改変技術には、外来遺伝子の導入（トランジジェニック）、標的内在遺伝子の破壊（ノックアウト）、標的内在遺伝子へ外来遺伝子の挿入（ノックイン）などの方法がある。遺伝子改変マーモセット技術確立では、我々はまず始めにGFP遺伝子を用いたトランジジェニック技術を開発した²⁾。トランジジェニックマーモセット作製では、体外受精卵の囲卵腔へレンチウイルスベクターを注入して遺伝子導入を行う（図2）。DNAの前核注入ではなくレンチウイルスベクターを用いる理由は、①遺伝子導入の効率が高いこと、囲卵腔の注入は、②貴重な胚にダメージを与えるについでないこと、③レンチウイルスベクターは遺伝子が染色体に導入された時のみ導入遺伝子が発現するため、蛍光タンパク質を用いて遺伝子導入された胚を選別できること、が挙げられる。この方法によって遺伝子導入された胚は、非外科的胚移植方で仮親の子宮に移植され、無事着床すれば約140日後に産仔が得られる。

非ヒト霊長類を用いた研究では、動物実験3Rの遵守のみならず、動物生命倫理への更なる配慮も必要となるが、この方法で遺伝子改変胚を選別すると遺伝子導入に失敗した個体は得られない。マーモセットは繁殖効率が高いとは言え、妊娠期間は約145日、遺伝子改変マーモセット作製のための性周期管理を含めると一回の実験に半年かかる。半年間かけて生まれて来た個体が野生型では、実験者のショックも研究費へのダメージも大きいため、この胚での選別は非常に有効な方法である。

標的遺伝子ノックアウトマーモセット

トランジジェニックマーモセットの次は標的遺伝子ノックアウトマーモセットの作製が期待されたが、マウス、ラット以外の動物のES細胞は、生殖系列および体細胞キメラが作製できず、ノックアウトマーモセット作製は実現していない。しかしながら、ゲノム編集技術が開発され、マーモセットでも受精卵のゲノム編集により標的遺伝子ノックアウト作製が可能となった。中国のグループは、ゲノム編集アカゲザル・カニクイザル作製を報告したが、ゲノム編集された遺伝子がモザイクであったため、目的の表現型が得られなかつたようだつた^{3,4)}。そこで我々

は、受精卵の中で最も効率良くかつ最も早く標的遺伝子を切断する、モザイクになりにくい人工ヌクレアーゼのスクリーニングを行った（図3）。具体的には、人工ヌクレアーゼに受精卵を注入し、8細胞期程度まで培養して各割球に分離した後、割球毎にゲノム改変の有無および改変遺伝子の配列解析を行った。この方法によって目的遺伝子であるIL2受容体共通γ鎖遺伝子をノックアウトし、免疫不全マーモセットを得る事に成功した⁵⁾。非ヒト霊長類は、ライフサイクルが長いため、ノックアウトされた遺伝子がモザイクとなると目的の表現型を示す個体を得るためにには、2年～5年かかるてしまう。そのため、我々が行っている人工ヌクレアーゼのスクリーニングは重要なステップと考える。

最後に

2001年のトランジジェニックサルの報告から15年、トランジジェニック、ゲノム編集によるノックアウトと非ヒト霊長類でも遺伝子改変によるモデル作製が可能になった。次は、標的遺伝子ノックイン技術の確立が望まれるが、現在のマウスのノックイン効率から考えると、非ヒト霊長類では、まだ現実的ではなく、更なる技術革新が必要である。またトランジジェニックマーモセットに関しては、レンチウイルスベクターは大きな遺伝子を導入することは不得手であり、筆者の経験では、受精卵に遺伝子導入が可能な大きさは5kb程度であることから、今後より大きな遺伝子を導入する技術の確立を目指したい。

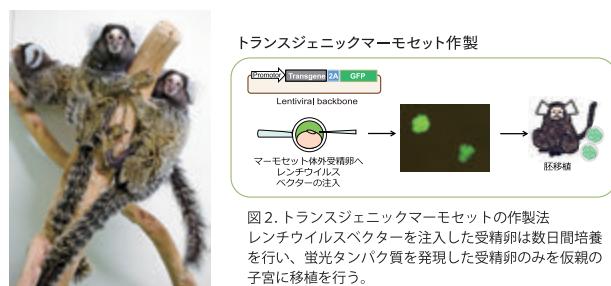


図2. トランジジェニックマーモセットの作製法
レンチウイルスベクターを注入した受精卵は数日間培養を行い、蛍光タンパク質を発現した受精卵のみを仮親の子宮に移植を行う。

図1. コモンマーモセット
マーモセットはつがいのペアと仔達の家族で生活する。

標的遺伝子ノックアウトマーモセット作製

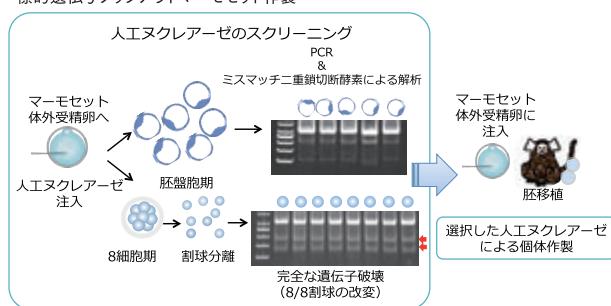


図3. ゲノム編集による標的遺伝子ノックアウトマーモセットの作製法
標的遺伝子ノックアウトマーモセットの作製法。最も重要なのは*in vitro*におけるモザイクになりにくい人工ヌクレアーゼをスクリーニングすることである。

- [文献]
1. Chan, A. et al., *Science*, 291: 309-12 (2001).
2. Sasaki, E. et al., *Nature*, 459: 523-U50 (2009).
3. Liu, H. et al., *Cell Stem Cell*, 14: 323-8 (2014).
4. Niu, Y. et al., *Cell*, 156: 836-43 (2014).
5. Sato, K. et al., *Cell Stem Cell*, 19: 127-38 (2016).



霊長類を用いた免疫学的解析



国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
霊長類医科学研究センター センター長

保富 康宏

<はじめに>

マウスを用いた免疫学研究ではいずれ限界が来ると、免疫学における霊長類の重要性を強く知らせたのは1980年に「Discovery of the major histocompatibility complex genes which encode cell surface protein molecules important for the immune system's distinction between self and non-self」により、ノーベル医学生理学賞を受賞したDr. Brauj Benacerraf(1920-2011)と思われる。このことより、ハーバード大学医学部のNew England Regional Primate Research Centerに霊長類センターでは最も早く免疫部門が設立された。現在では霊長類を用いてヒト病態の再現可能なエイズや結核等のワクチン開発を主とする免疫学的な研究・開発には霊長類を用いることが必須となり、さらにヒトにおける治験開始前のみならず治験と同時に実験を行ふことも要求されている。

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター(霊長類センター)は、カニクイザルの繁殖から研究開発に至るまで終始一貫して行える我が国唯一の施設である。霊長類センターは、ワクチン国家検定および感染症研究用のカニクイザルの繁殖・維持・供給等を目的に、1978年に国立予防衛生研究所(現在の国立感染症研究所)の一支所として設立され、2005年に独立行政法人医薬基盤研究所、さらに2015年に国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所(医薬健栄研)に改組された。以下に当センターで行われている免疫学にかかる研究開発の取り組みを述べる。

<高品質カニクイザル>

ヒトと同じ霊長類に属するカニクイザルは狭鼻類マカカ属に分類され、ニホンザルやアカゲザルと同じ仲間である。マカカ属は長寿であること、単胎妊娠であること、性周期がヒトと同じ約28日であることなど他の実験動物が持たないヒトに近い特徴を持つ。アカゲザルやニホンザルは季節繁殖性であるが、カニクイザルは通年繁殖性であるという面でよりヒトに似た生理的特性を示す。また、当センターのカニクイザルは世界でも稀なSPFコロニーとして繁殖・維持されている。

<霊長類を用いた免疫学的研究>

当センターでは上記の様なカニクイザルを主として種々の研究・開発が行われている。この研究・開発は大きく分けて二つの柱を持って遂行されている。一つは病態の解明や把握、さらには予防や治療薬の開発を行うことを目的とし疾患モデルを作製することである。現在までに人為的に誘導された免疫学的疾患モデルとしては接触性アトピー性皮膚炎や子宮内膜症モデル等が作出されている。また、現在SLEモデルの開発を試みている。

二つ目はこれらモデル動物を用いたワクチンや治療薬の開発である。また、アジュバントの開発も霊長類を用いて研究・開発が行われている。これらワクチンやアジュバント等の感染症に関しては後述する。

<霊長類を用いた感染症研究>

設計1年、建築2年、稼働前訓練等1年を費やし、2014年に新しい感染症施設が稼働を開始した。一つの建物としては世界でも最も大きな霊長類の感染症施設となる(建築面積:3.754m²、総床面積:12.132m²、霊長類ABSL2、ABSL3飼育頭数:各160頭(計320頭)、小動物ケージ50ケージ)。世界でも最新の施設であるために、国内の研究者のみならず米国NIHやBill & Melinda Gates財団も興味を示し研究者が来た。ここで行われる免疫学的な研究はもちろん感染症を中心としたものである。免疫学的な病態解明やワクチンおよびアジュバントの開発研究等が行われている。病態解明ではRSウイルスと喘息との関連や、結核感染における発症時の免疫学的バイオマーカーの探索等が行われている。ワクチン開発では結核、エイズ、インフルエンザ等の開発研究が進行中であり、世界的にも当センター以外では出来ないと考えられているEBウイルスのワクチン開発も米国NIHとの共同研究を行っている。また、カニクイザルではなくC型肝炎ウイルス(HCV)やB型肝炎ウイルス(HBV)が感染をするツパイを用いて、肝炎ウイルス感染における病態研究や治療用ワクチン研究も行っている。

<まとめ>

当センターは自ら上記のような研究、開発を行っているのみならず、広く研究テーマを公募し、共同研究も推進している。特に実用化を目指す、あるいは近づいている研究に関しては、霊長類は極めて有用な実験動物である。興味のある方は是非とも問い合わせていただきたい。



カニクイザル



新感染症施設

アカゲザルが教えてくれた 脂質免疫の新発見



京都大学ウイルス・再生医科学研究所 細胞制御分野
杉田 昌彦

1980年代後半は、MHCクラス1:ペプチド複合体の美しいX線結晶構造が免疫学者を魅了し(Nature 329:506, 1987)、タンパク質抗原を標的にした獲得免疫の分子基盤が確立された時期であった。一方、当時内科医として全身性エリテマトーデスやギランバレー症候群の患者さんに接し、抗DNA抗体や抗糖脂質抗体の病因・病態論に思いを巡らせるうち、非タンパク質抗原を標的とした獲得免疫にふと興味を持ち、それが基礎免疫学の研鑽を積む契機となった。黎明期のグループ1CD1(CD1a, CD1b, CD1c)研究を推進し(Science 273:349, 1996; Immunity 11:743, 1999; Immunity 16:697, 2002)、脂質免疫の新視点から結核病態の理解を深めてきた(JBC 283:28835, 2008)。グループ1CD1分子を介した脂質免疫は、マウスやラットには存在しない。そこで、脂質免疫の小動物モデルとしてモルモットを開拓するとともに(JBC 286:16800, 2011)、CD1トランスジェニックマウスを作出して(Nat Immunol in press)、地道に研究を進めてきた。

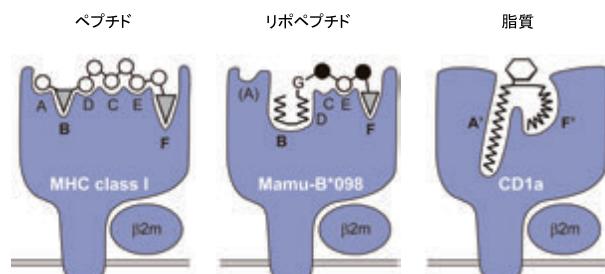
2006年に京都大学ウイルス研究所で学生を受け入れ始めたことをきっかけとして、それまで温めてきた抗ウイルス脂質免疫のプロジェクトに着手したいと思った。ウイルスは固有の脂質を持たない。したがって脂質免疫はウイルス感染において作動しないとの考えが一般的であった。しかし、たとえばヒト・サル免疫不全ウイルス(HIV/SIV)Nefタンパク質はそのN末端に脂質修飾(ミリスチン酸修飾)を受けることによりはじめて免疫抑制因子として機能する。この脂質修飾を受けたウイルスタンパク質の断片すなわちリポペプチドに対する獲得免疫応答が存在したらおもしろい、との空想に近い着想であった。

未知の免疫応答の探究において、モルモットやCD1トランスジェニックマウスでは心許ない。かといって、見通しもなくヒトでの解析を進めるわけにはいかない。ちょうどNIHからウイルス研究所に戻られた五十嵐樹彦先生のご指導を得て、アカゲザルエイズモデルの解析を行うことになった。種々アカゲザル遺伝子を単離し、必要に応じてモノクローナル抗体を作製して実験系を構築するところから始め、ようやくSIV感染アカゲザルの解析にこぎつけた。そしてSIV感染個体においてNefリポペプチドに対するCTL応答を確認し、T細胞株を樹立してその存在を実証した(J Immunol 187:608, 2011; J Virol 87:482, 2013)。

さまざまな状況証拠と先入観から、アカゲザルリポペプチド提示分子はCD1であろうと考えていた。しかし抗体のブロッキング

でもCD1 遺伝子のトランスフェクションによる機能構築でもその実証はできなかった。結局、アカゲザル単球にあたる抗体を多数樹立し、そこからT細胞応答を阻害するクローンを探してその認識抗原を決定するといういまどき珍しい古典的アプローチでアカゲザルリポペプチド抗原提示分子「Mamu-B*098」を同定することになる。そして何事も自分たちで手を動かしてやるという研究室のポリシーにより、時間 を空費しながらも Mamu-B*098:リポペプチド複合体の結晶化、X線構造解析へと進み、ようやくその分子実態の解明に至った(Nat Commun 7:10356, 2016)(図参照)。いまアカゲザルにおけるリポペプチド免疫応答の全容が明らかとなり、ヒトへの展望が開けてきたところである。そしてグループ1CD1を介した脂質免疫と同様に、マウスにはこの免疫機構は存在しない。

脂質免疫の研究を深化させればさせるほど、マウスとヒトの免疫系の違いに気づかされることが多い。マウスとヒトの間で共有される免疫機構は、免疫の基本原理としてきわめて重要であることは言うまでもない。一方、結核菌やエイズウイルスなど、靈長類にとって脅威となる病原体との相克あるいはco-evolutionの結果として靈長類特有の獲得免疫が磨きあげられてきたとすれば、脂質免疫のようにnon-human primatesを用いなければ発見できない免疫機構があっても不思議ではない。マウスにはない免疫機構の研究は、苦労とともに夢と楽しさがあるのだと学生をencourageする今日この頃である。





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



秋田大学大学院理工学研究科

疋田 正喜

2016年4月1日付けで秋田大学大学院理工学研究科生命科学専攻分子細胞生理学研究室を主宰する機会を頂きました。これまで、ご指導頂きました諸先生方をはじめ、日本免疫学会の先生方に心より感謝致しますと共にご挨拶申し上げます。秋田大学におきましては、現在、医理工連携を強く推し進めています。その一環として理工学研究科の生命系を充実させる中で、私に新しい研究室を主宰する機会を与えて頂きました。

学生時代は京都大学工学部において酵母を題材とした研究に励んでおりましたが、岡山大学で若手を探しているとのお話を頂き足を踏み入れたのが、免疫学への入門でした。全くの素人であった私は免疫学の基礎を我慢強くお教え下さった大森齊教授は、さぞストレスが溜まったことだろうと今更ながら反省しています。

その後、当時、関西医科大学の教授であった黒崎知博教授に声を掛けて頂き、その豪放磊落な性格に惹かれて、理化学研究所でもご指導を仰ぐこととなりました。黒崎先生には研究を進めるスピード感やデータのクオリティーについて、きつくなつて指導を受けたことも多く、貴重な財産であると感謝しております。

さらに、その後、渡邊武先生に声を掛けて頂き、京都大学医学研究科の次世代免疫制御を目指す創薬医学融合拠点(AKプロジェクト)に若手PIの一人として採用して頂きました。AKプロジェクトでは、渡邊先生のみならず、成宮周先生、湊長博先生、坂口志文先生を始めアステラス製薬の荒森一朗先生にもご指導頂きました。自分の研究が創薬へと具体的に展開できるプロジェクトに参加させて頂き、創薬に求められる考え方を実体験として学ぶことができました。この間、数々の無茶な要望に文句も言わず支えてくれた藤堂景史先生に心より感謝致します。

今後は、これまで学んできた知識や経験を生かし、現在、中心テーマとしている記憶B細胞の研究を一層進めるとともに、学生の教育に精一杯努力していく所存です。

最後になりましたが、現所属への赴任にあたり大変お世話になりました鶴殿平一郎先生始め、関係諸先生方に深く御礼申し上げます。また、免疫学会員の諸先生方におかれましては、今後ともご指導ご鞭撻のほど、お願い申し上げます。



hikida@gipc.akita-u.ac.jp

<http://www.gipc.akita-u.ac.jp/~hikida/>

「ヒトに寄り添う」研究を



国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
感染症制御プロジェクト

安居 輝人

2016年9月より国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 感染症制御プロジェクトを主宰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免疫学会の諸先輩方への感謝とともに、着任のご挨拶を申し上げます。

小職は大阪大学細胞工学センターにて、岸本忠三先生、菊谷仁先生、審良静男先生、田賀哲也先生のご指導の下で、免疫学研究のスタートを切らせていただきました。そこで幸運にも「B細胞分化の正常と異常」を理解するという研究テーマに出会い、主にCD40シグナルの機能解析に従事させていただきました。その間、長澤丘司先生、熊ノ郷淳先生、竹田潔先生に叱咤激励いただき、特に、岸本先生には「本質を見極める力」を徹底的に養っていただきました。2000年よりHarvard大学医学部Elliott Kieff博士に師事し、「EBウイルスによるB細胞形質転換機構解明」をテーマとして、ウイルス学に根ざした研究を開始しました。2003年にKieff博士から帰国の際に「Science is communication」の言葉をいただき、現在もEBウイルスに関する共同研究を継続しております。帰国後、大阪大学微生物病研究所菊谷仁研究室において、主にB細胞による免疫異常、特に自己免疫疾患発症機構を中心に研究してまいりました。

岸本先生の免疫学における基礎的研究から臨床研究まで、そして創薬へ、とつなげる道筋を目の当たりにして、いつか小職も「感染症・免疫病での創薬研究を！」と思いを馳せておりました。そして、新天地では米田悦啓理事長より、基礎研究を基盤とした医薬品抗体やワクチンターゲットの探索というミッションを与えて頂きました。一方、これまで抗体やウイルスの基礎的研究を通じてお世話になった日本赤十字社や国立研究センターの諸先生より、共同研究体制継続をご許可いただき、今後もヒト検体を用いた抗原受容体遺伝子の多様性形成機構と感染症・免疫病発症機構の解明を目指したいと考えております。

学生時代に、教科書で唱われる「二度なし現象」といった免疫の完璧を信じ、そして、EBウイルスの「持続感染と病態発現」を許すヒト免疫の脆弱性に驚愕しました。その全容解明を目指した初心を忘れずに、EBウイルスと同様に「ヒトに寄り添う」基礎研究・創薬研究に尽力する所存であります。

これからも皆様の御指導御鞭撻を賜りますよう何卒よろしくお願い申し上げます。



tyasui@nibiohn.go.jp

海外便り

スクリップス研究所と ラボメンバー



クリスマスランチにてラボメンバーと、筆者(右)

Department of Immunology and Microbial Science,
The Scripps Research Institute in La Jolla

喜村 大志

私がここ、サンディエゴスクリップス研究所に来たのはちょうど一年前の秋のことです。かねてから夢を見ておりました、このカリフォルニアの土地で、大学院時代に慣れ親しんだ抗ウイルス自然免疫という研究分野で自らの腕を活かし、これからどんな楽しい研究生活が待っているのだろうと意気揚々とやって参りました。幾つか事前に留学先候補を絞ってはおりましたが、ラボのPIが研究資金を多く獲得していること、自らの特技を活かせる研究をしていること、そしてカリフォルニアという場所、の三つの要素を重要視し、このラボにアプライ致しました。本日は現在のラボへ留学して良かったと感じる二つのこと、即ち研究機関と仕事仲間について記してまいりたいと思います。スクリップス研究所は周辺にバイオ企業が密集していることから、発注した物がすぐに届くという利点がございます。また研究所に独自の物品供給センターが存在し、そこから培地や制限酵素など主要な物品を低価格で即時に購入することも可能であります。従ってこれまでに物品が不足して研究がストップしたということがほぼございません。次に私の仕事仲間について記載いたします。私のラボのメンバーはウイルス学に精通している方が多く、私は自然免疫学が専門ですので、私と他のメンバーとの間で議論に大変良い相互作用が生まれているように感じております。また現在のラボに移ってからは専属の技官の方をつけていただき、考える時間が増え、全ての作業を二人で確認し合うためケアレスミスも減りました。アメリカの研究者の方々は、本当に効率良く仕事をこなされます。ラボミーティングでも、根本的な部分から徹底した議論を交わします。また私の所属するラボにはこれまでに数々の国で数々のラボを経験してこられた方が多く、そうした経験豊富なラボメンバーから学ぶことは決して研究の事だけではございません。共通して教わった最も大切なことは、仕事と生活のバランスの大切さであります。これは海外留学によって違う国の文化に飛び込むことにより得た最も大きなことであると考えております。このような恵まれた研究環境と温かな人々の中で毎日本当に楽しく過ごさせていただいております。

最後になりましたが、本稿を寄稿する機会を与えてくださいました山本雅裕先生をはじめ、編集の先生方、および研究留学を後押しして下さいました竹田潔先生に深く感謝を申し上げます。

Marco Colonna研究室に 留学して



Marco Colonna先生(左)と筆者(右)。筆者の着ている“かりゆし”は北大瀬谷研メンバーから送別会で頂いたもの

Department of Pathology and Immunology,
Washington University in St. Louis

笠松 純

在学時、私は適応免疫系の進化に興味があり、最も原始的な脊椎動物であるヤツメウナギを対象に研究をおこなってきました。一連の研究から、5億年以上前に登場した原始リンパ球は抗原レセプターを発現しないリンパ球様細胞であることが想定されました。これは現存の自然リンパ球(ILC)と酷似します。そこで、ポスドクから ILC研究へ方向転換しました。現在、全ての多細胞生物が保有し得る腸管免疫に関する自然免疫細胞に興味を持ち、ワシントン大学セントルイスにあるMarco Colonna先生の研究室へ留学しています。

ワシントン大学内には研究をサポートする施設(抗体や遺伝子改変マウスの作成など)が多く、効率的に研究を推進することが出来ます。また、大学内で培地や制限酵素なども販売しているため、緊急で必要になった試薬類はコンビニ感覚で購入できます。大学周辺の治安は非常に良いのですが、極稀に武器を持った人が侵入して来て、警告メールが携帯に届きます。さすが犯罪多発都市セントルイス。怖いですね。

Colonna研究室では①非免疫組織に局在している自然免疫細胞の機能、②自然免疫系が寄与する炎症性疾患、③免疫異常に起因する生活習慣病や神経疾患(アルツハイマー病など)に着目して研究をおこなっています。Colonna先生は研究に対して非常に厳しい反面、研究以外ではとても紳士的で尊敬できる先生です。多忙なため、年間1/3以上ラボを不在にしていますが、時間を見つけてはご自身で実験もされています。

研究室には多くのポスドクや学生が在籍しており、指導・サポート体制が確立されています。Colonna先生だけではなく、准教授のMarina Cellai先生と助教のSusan Gilfillan先生に具体的な実験内容から研究の方向性に至るまで相談出来ます。放任主義の研究室ですが、皆ハードワーカーであり、スタッフから学生まで土日祝日・昼夜問わず働いています。ラボメンバーもフランクな人が多いため、困ったことがある時にはいつでも助けてくれます。

これからも人との御縁を大切にしながら、真摯に研鑽していくたいと思います。最後に、これまで御指導頂いた北海道大学医学研究科の笠原正典先生と瀬谷司先生に深く感謝申し上げます。また、寄稿文執筆の機会を頂いた免疫学会の諸先生方、並びにワシントン大学の栄川健先生に御礼申し上げます。

めん えき 免疫 ふしぎ未来 2016

「免疫ふしぎ未来2016」開催報告



免疫ふしぎ未来2016実行委員長
国立感染症研究所免疫部

阿戸 学

2007年から数えて9回目となる展示・体験型イベント「免疫ふしぎ未来」は、「研究者とはなそ! 体験しよう! 免疫学!」というキャッチフレーズの元、夏休みの8月7日(日)に東京のお台場にある日本科学未来館で開催されました。科学コミュニケーション委員会、理事会での、学会の科学コミュニケーション活動審査のため、「免疫ふしぎ未来2016」の準備期間が短くなり、予算的制約もありましたが、経験豊富な実行委員を中心に企画・準備を進めました。

当日は、オリンピック開幕日ということもあり、午前中は科学未来館自体の来場者が非常に少なく、成功が危ぶまれました。昼頃から、ご家族連れを中心に来場者数が増え、最終的に2,018名の来場者を迎えた、大盛況のうちに無事に終了する事ができました。これもひとえに、本活動に日頃からご協力いただいた、実行委員・アドバイザーの先生方、当日ボランティアとして参加いただいた総勢113名のご尽力の賜物であり、この場を借りて厚く御礼申し上げます。

広報は、文部科学省の後援のもと、首都圏の小中学校、高校、関東圏内の大学計2,700校へ免疫ふしぎ未来のチラシを配布した他、雑誌、学校向科学ニュース、未来館公式HP、免疫学会HP、Facebook、Twitter、YouTube等で全国規模の活動を行いました。来場者アンケートの結果からは、来場のきっかけとして昨年度より学校の掲示板やSNSの割合が増え、積極的な広報活動の成果が確実に上がっています。

ショートトークは免疫の仕組みから最先端の治療法までをとりあげ、審良先生のオープニングトークを皮切りに、①免疫細胞ってなんだ? ②抗体ってなんだ? ③注目の最先端研究の三部構成で12名の先生に講演をしていただきました。常時100名の聴講者による活発な質疑応答もあり、アンケートでも「わかりやすくとても勉強になった」と好評でした。新たな試みとして、YouTube Liveを用いて一部トークのライブ配信を行いました。配信中285アクセスがあり、海外を含めてトーク平均20名の視聴がありました。本発信に関しては、まだまだ検討・改善の余地がありますが、来場困難な方々にも、免疫学会のアウトリーチ活動を知りたい手段の一つとして、将来性があると強く感じております。本企画のアイディアを提供していただいた高浜洋介先生には、御礼申し上げます。さらに、特別企画として、座談会「研究者を目指す君へ」を開催し、3名のパネリストの先生には、研究がうまくいかない時にどうするのか? 科学者に必要な資質は? など、会場からの厳しい質問にも真摯に答えていただきました。パネリストと対話する子供達、学生の真剣な表情が印象的でした。

パネル展示は、昨年と同様、免疫の歴史、学会の活動、基礎、アトラクションの説明パネルに加え、免疫の最前線5枚のパネルを展示了しました。また、新学術領域からの参加として、「ダイイニングコード」に加え、今年は「新しい自己と非自己の認識機構」を設置しました。全てのパネルで作成した先生自身による来場者への直接説明があり、常に賑わっていました。昨年、会場が狭かったという反省点から、企画を整理して、スペースを確保したため、来場者やスタッフからゆっく

り対話できたとのコメントをいただいています。

観察・体験アトラクションでは、昨年と同様iPS細胞、寄生虫・ダニ、赤血球凝集反応、紙芝居(ヤクルト広報室)、生き物観察、インジェクション、血液標本作製・観察、蛍光顕微鏡観察、3D模型、スタンプラリーを用意しました。やはり一番人気は血液標本作製・観察で、混雑しないように動線が工夫され、スムーズな人の流れを作ることができました。また、ガイドブックに3D模型の写真を入れて、アトラクションの意味をすぐ判別するようにしたのも今年の工夫です。

今年は、例年より少ないものの、53名のボランティアの方々に登録していただきました。シフトの工夫と委員の状況に応じた配置の指示によって、スタッフが不足する事態をうまく回避できました。積極的な受付やチラシ配りにより、多数の外国人来場者の増加が見られたのも今年の特徴の一つです。日本語が不得手な来場者に対し、シニアのスタッフは英語、中国からの留学生は中国語と、速やかに対応していただきました。

アンケート約1000通は現在集計中ではありますが、「とてもわかりやすく説明してくれた」「親切に声をかけてくれた」「実験が楽しい」「免疫学に興味を持った」「(開催が)1日は短いです。また来年も来ます」等、多数の好意的で、熱心なコメントを頂きました。免疫学会への期待としては、昨年同様、「病気の治療法を開発して欲しい」が最多でした。

学会のアウトリーチ活動の意義は、免疫学研究の一般への認知だけでなく、会員が専門分野を一般に通じる言葉で説明し、かつ社会の免疫学に対する要請を知るということを通じて、改めて自分の研究の意義を再認識することにあります。免疫ふしぎ未来は長年にわたる活動を通じて、企画・運営が洗練され、若手のスキルも向上し、参加者の理解、満足度も高いなど、最も効果的なアウトリーチ活動として認知されてきたと感じています。ぜひ、関東在住の会員に限らず、全国の皆様に参加していただきたいです。特に、若手会員の方々には、積極的な参加を通して、新たな発想による本活動の活性化への貢献を期待しています。末尾になりましたが、本活動にご理解・ご支援をいただいた審良静男日本免疫学会理事長、河本宏科学コミュニケーション委員長ならびに日本免疫学会員の皆様に心から御礼申し上げるとともに、益々のご支援・ご協力をお願い申し上げる次第です。

<実行委員会名簿(敬称略)>

秋葉久弥(順天堂大)、浅野謙一(東京薬科大)、安達貴弘(東京医科歯科大)、新幸二(慶應大)、阿戸学(国立感染研)、伊川友活(理研)、石渡賢治(慈恵医大)、井関将典(川崎医大)、江島耕二(北里大)、大谷真志(東邦大)、久保允人(東京理科大)、小林俊彦(国際医療研究センター)、鈴木春巳(国際医療研究センター)、田中ゆう子(東邦大)、田原聰子(筑波大)、新田剛(東京大)、原田陽介(東京理科大)、福井竜太郎(東京大)、本村泰隆(理研)、松井毅(理研)、茂呂和世(理研)、八木良二(千葉大)、若松英(東京理科大)、渡会浩志(東京大)

<アドバイザー>

河本宏(京都大学)、後藤塚僚(東京理科大)、反町典子(国際医療研究センター)

「免疫サマースクール2016 in 北海道」 森と湖に囲まれて免疫学を学ぶ…

免疫サマースクール 2016 in 北海道
オーガナイザー代表 高岡 晃教
(北海道大学 遺伝子病制御研究所)



写真 1: 大沼国際セミナーハウス



写真 2: 20秒間の自己紹介



写真 3: フリーディスカッション



写真 4: 講義風景



写真 5: 質問風景



写真 6: 大沼と遊覧船

前日までの小雨も上がり、初日（7月11日）は太陽の光で会場となった大沼国際セミナーハウス（写真1）を囲む緑が一層映え、心地よい気候の中、全国各地から92名のスクール生が集い、開会の運びとなりました。初日はイントロダクタリーコースとして、小安重夫先生（理研）をはじめ、三宅健介（東大）、斎藤隆（理研）黒崎知博（大阪大）の諸先生による免疫の総論的な内容を中心にお話いただきました。河本宏先生（京大）が講義の中で紹介されたNegative Selection という名前のバンドの動画は、かなり前衛的な作品であったため、多くのスクール生の笑いを誘いました。ホテルに戻り、ウェルカムパーティーで北海道の食事をいただきながら、参加したスクール生全員が20秒間自己紹介を行いました（写真2）。その勢いで夜のフリーディスカッションでは、講師の先生方とスクール生との懇談が大きく盛り上りました（写真3）。

2日目は、午前中、日本を代表する腫瘍免疫研究を展開されている4名の先生方による特別セッションを組みました（写真4）。といいますのも、北海道では、特に腫瘍免疫研究の歴史が長く、札幌医大と北大から、それぞれ鳥越俊彦先生（札幌医大）と瀬谷司先生（北大）にご講演をお願いしました。また現在、免疫チェックポイント阻害を中心としたがん免疫の臨床応用が世界的にも進展し、注目を浴びており、河上裕先生（慶應大）、そして、最後に本庶佑先生（京大）によるご講演を頂き、会場内からは多くの質問が出来ました（写真5）。お昼はバスで10分程のところにある大沼公園へお弁当をもって遠足へ出かけ、遊覧船で湖上クルーズを楽しみました（写真6）。背景には駒ヶ岳の姿がはっきりと皆さんの中に映ったことだと思います（写真7）。午後は、高柳広（東大）、谷口克（理研）、坂口志文（阪大）、そして清野宏（東大）諸先生によるレギュラーコース、さらに夕方から22名の発表者によるポスターセッションを行いました。今回は、全員が2分ずつフラッシュトークをしてもらい、全スクール生および講師の先生、総勢100名を超える参加者との活発なディスカッションが繰り広げられました（写真8）。このポスター発表者の中から、古市祐樹（慶應大）さんと三宅健介（東京医科歯科大）さんが優秀発表賞に選ばされました（別項）。またこの日の夜には、20名を超える講演者の先生方とグループディスカッションを行う「免疫学者を囲むタペ」を行いました（写真9）。

3日目に入り、日本を代表するサイトカイン・ケモカイン研究を展開されてきた吉村昭彦（慶應大）、高津聖志（富山大）、岸本忠三（阪大）、谷口維紀（東大）、松島綱治（東大）諸先生による講演をいただきました。そして長田重一（阪大）、笛月健彦（九大）、中山俊憲（千葉大）、山本一彦（東大）の諸先生による免疫学の基礎から臨床へ渡る幅広い内容のご発表を頂きました。また、今回は、日本免疫学会賞受賞者（平成24年）であるSidonia Fagarasan先生（理研）による英語の講演もありました。いずれの講演においてもスクール生との活発な質疑応答が交わされました。この日は最後の夜となりますので、セミナーハウス前の緑の中でバーべキューによるフェアウェルパーティーが始まり、ジンギスカンをはじめとするお肉の他、ホタテなどの魚介類を頂きながら、大いに盛り上りました（写真10）。そして4日目の最終日は、原博満先生（鹿児島大）に始まり、女性免疫学者として稻葉力ヨ先生（京都大）からも講演をいただき、本スクールの26名の演者の最後として、審良静男先生（大阪大）に本会を閉めていただけました。

今回、北海道函館の近くにある大沼という所において、まさに森と湖に囲まれた環境で、多くのスクール生と日本を代表する免疫学者との親密な勉強会が開催でき、そして無事終えることができ、大変嬉しく存じます。スクール生にとっては、講師の先生のみならず、志を同じくする他のスクール生とも広く交流の機会を持てたと察します。今回、多くの著明な免疫学者の先生によるスクール講義が、免疫学を学んだ過程の中で最もインパクトのある良い機会になれば幸いです。ぜひここで経験や思い出を大切にして、研究活動に拍車を掛けなければ幸いです。数名のスクール生と話す機会がありましたら、みなさん、興奮気味にとても刺激を受けたと聞きました。本活動は、将来、スクール生の中から日本の免疫学研究を牽引してくれる優秀な研究者の育成に少なからず貢献できるものと、その重要性を認識しました。来年（7月31日～）は、反町典子先生（国際医療研）へバトンを渡し、湘南国際村で本スクールを開催予定です。ぜひ周りの学生さんや若手研究者へお声掛けよろしくお願い申し上げます。

最後になりましたが、オーガナイザーを代表して、御参加いただいたスクール生およびスクールアシスタントの皆様、ご講演いただいた講師の先生方、本スクールの開催にあたり御協賛いただいた皆様、会場をお借りしたセミナーハウスの皆様、そして函館大沼プリンスホテルのスタッフの皆様に心より深く感謝申し上げます。また本スクール開催にあたっては、日本免疫学会からの大きな経費のサポートをいただいております。改めてここに感謝申し上げます。



写真 7: 駒ヶ岳と参加した皆様



写真 8: ポスター発表風景
優秀発表者 三宅健介さん（左下）と
古市祐樹さん（右下）



写真 9: 免疫学者を囲むタペ



写真 10: フェアウェルパーティー





「免疫サマースクール2016 in 北海道」

～ポスター優秀発表賞受賞者からの声～

長くて短い、濃厚な4日間

慶應義塾大学皮膚科学教室、
理化学研究所
IMS皮膚恒常性研究チーム

古市 祐樹



2016年7月。かねてより希望していた免疫サマースクールに参加することが出来ました。免疫学の初級編を勉強したつもりで望みましたが、知識の抜けが次々と明らかとなり、気づいた頃には頭の中がよく整理され、大変驚きました。総論や、歴史的背景から現在の最先端までを、流れの中で取り上げてくださるので、初心者の私でも話についていくことができました。教科書を読むことも重要だと思いますが、免疫サマースクールではその知識を実際に作り出した先生方が話してくださるので、独特的の臨場感があります。その先生方に、さらに突っ込んだ話を直接聞くことが出来るチャンスが沢山あり、多くの興味深い話が聞けて、とても研究意欲が高まりました。このような大変貴重な機会を企画・運営してくださった講師の先生方、オーガナイザーの先生方、SAの方々、朝方まで自室を交流の場として提供してくださった先生方に心より御礼申し上げます。



森と湖と免疫の4日間

東京医科歯科大学大学院
医歯学総合研究科
免疫アレルギー学分野

三宅 健介



2年前に引き続きスクールアシスタント(SA)としてサマースクールに参加してきました。今回のサマースクールでは、日本における免疫学の最先端の講義をまとめて受けられただけなく、先生方の研究のストラテジーや研究者としての生き方の指南まで様々な内容を伺うことができ大変貴重な機会となりました。また前回と同様、志と同じくする多くの素晴らしい仲間たちと巡り合うことができました。特に私と同じSAの方々と明け方まで研究について語らったことは良い思い出です。さらにポスター発表では、優秀発表賞をいただき立派な賞状を頂くこともできました。北海道の雄大な自然の中で学んだ4日間は私にとってかけがえのない経験となりました。これらを糧にいっそう免疫研究に勤しんでいきたいと考えております。

最後になりましたが、高岡先生をはじめとしたスタッフの方々にはスクールの準備など様々な面で大変お世話になりました。深く感謝申し上げます。



若手の広場

Lypd8は有鞭毛細菌と腸管上皮を分け隔てる

Okumura R, Kurakawa T, Nakano T, Kayama H, Kinoshita M, Motooka D, Gotoh K, Kimura T, Kamiyama N, Kusu T, Ueda Y, Wu H, Iijima H, Barman S, Osawa H, Matsuno H, Nishimura J, Ohba Y, Nakamura S, Iida T, Yamamoto M, Umemoto E, Sano K, Takeda K. Lypd8 promotes the segregation of flagellated microbiota and colon epithelia. *Nature*. 532(7597): 117-121, 2016.



大阪大学大学院医学系研究科
免疫制御学

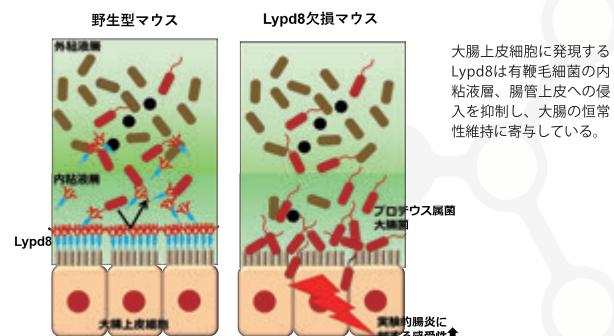
奥村 龍

他の臓器と異なり、夥しい数の微生物や食物などの外界異物が存在する腸管においては、腸管上皮が構築する粘膜バリアが存在し、それによって腸内微生物と腸管組織は分け隔てられ、共生する微生物に対する過剰な免疫応答が回避されている。多数の腸内細菌が存在する大腸においては、粘膜バリアの一つである粘液層は分厚く、外粘液層と内粘液層の二つの層に分けられることが知られている。腸内細菌は外粘液層に存在し、内粘液層はほぼ無菌状態に保たれているが、この内粘液層が無菌に保たれるメカニズムはこれまで十分に解明されてこなかった。

私たちは、*LyP/Plaur domain containing 8*(Lypd8)という遺伝子が大腸上皮で特異的に高発現し、高度にN型糖鎖修飾されたGPIアンカー型蛋白質であるLypd8が大腸腺組織最表層の上皮細胞に発現し、大腸管腔に恒常に分泌されることを見出した。さらにLypd8欠損マウスを作製し、その表現型を解析したところ、Lypd8欠損マウスの大腸上皮には多数の腸内細菌が付着し、無菌に保たれるはずの内粘液層に多数の細菌が存在することがわかった。さらにリアルタイムPCR法による解析により、Lypd8欠損マウスの大腸組織には、プロテウス属菌、大腸菌といった鞭毛を持ち運動性の高い細菌が野生型マウスと比較して有意に多く侵入していることがわかり、これらの結果よりLypd8が腸管内で有鞭毛細菌の内粘液層、上皮への侵入を抑制していることが示唆された。これらの有鞭毛細菌は腸管炎症との関連が報告されているため、Lypd8欠損マウスにDextran sulfate sodium (DSS) 腸炎を誘導し、体重減少、生存率、組織学的变化を野生型マウスと比較したところ、Lypd8欠損マウスではDSS腸炎に対する感受性が亢進することがわかった。

次にLypd8がどのような機序で有鞭毛細菌の大腸上皮への侵入を抑制しているのかを検討した。純培養したプロテウス属菌、大腸菌にLypd8蛋白を反応させ、Lypd8の結合を解析したところ、Lypd8蛋白がそれらの有鞭毛細菌の鞭毛部分に結合することがわかり、さらにLypd8蛋白を含んだ軟寒天培地においてプロテウス属菌、大腸菌の運動性を評価したところ、コントロール群と比較して有意にそれらの運動性が抑制された。

以上の解析により、Lypd8は大腸上皮細胞に特異的に高発現し、恒常に大腸管腔に分泌され、プロテウス属菌や大腸菌などの有鞭毛細菌の鞭毛に結合し、運動性を抑制することで細菌の侵入を防止し、内粘液層を無菌に保つことで腸管炎症を制御していることが明らかとなった。



IL-27産生CD4T細胞はマラリア原虫感染防御を制御する

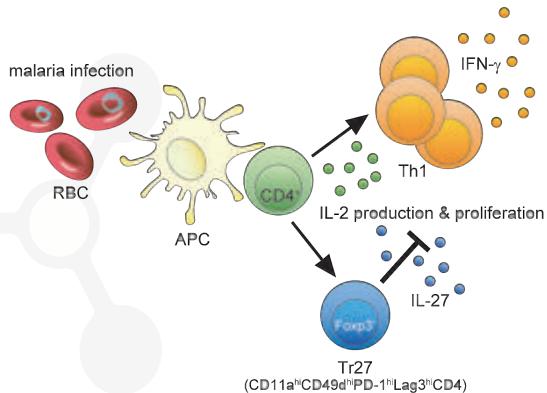
Kimura D, Miyakoda M, Kimura K, Honma K, Hara H, Yoshida H, Yui K. Interleukin-27- Producing CD4(+) T Cells Regulate Protective Immunity during Malaria Parasite Infection. *Immunity* 44(3):672-82, 2016

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
感染免疫学講座免疫学分野



木村 大輔

10年前、私が今の研究室へポスドクとして着任後1年が経とうとしていた時でした。新たなプロジェクトのために、マラリア原虫 *Plasmodium berghei* を用いた予備実験を行いました。「感染マウスCD4T細胞のTCR刺激に対するIL-2産生が著しく低下している」という結果で、本研究が始まりました。程なく、IL-2産生低下は Foxp3陰性の原虫特異的細胞による抑制性液性因子産生に起因することを明らかにしました。中和実験などによりこの因子は IL-10やTGF- β ではないことがわかり、新規抑制因子に違いないと考え、これらの結果を得るたび、私たちは非常に興奮したのをよく覚えています。というのも、マラリア原虫感染で宿主免疫応答が抑制されることはよく知られているにもかかわらず、その機序はよく理解されていなかったからです。しかしながら、様々な方法を用いて未知の因子を探りましたが、特定できないまま歳月が過ぎていきました。そうこうしているうちに、様々な試薬類も入手可能となっていました。数年が経ったある日、別の目的で感染マウスの血清中のIL-27をELISA法で測定する際、余ったウェルに感染マウスのCD4T細胞の培養上清を入れたところ、たちどころに色が変わったのです。従来、IL-27はマクロファージなどの自然免疫系細胞が産生するとされていましたので、非常に驚きました。この「機」に、「縁」と「運」も味方してくれました。というのも、IL-27の第一人者の吉田裕樹教授と交流があったからです。しかも隣の佐賀大学ということで、足繁く通いIL-27による抑制の検証を進めることができました。最終的には、T細胞にのみIL-27遺伝子を欠損したモデルで、免疫抑制は観察されないことを確認し、抑制は CD4 T細胞の産生するIL-27依存的であることを明らかにしました。さらに面白いことに、IL-27産生CD4T細胞は、IFN- γ 産生細胞(Th1)やIL-10産生細胞(Tr1)とは異なる集団であったことから、Tr27細胞と命名しました。この様に、ユニークな制御性CD4T細胞Tr27細胞は、マラリア原虫感染に伴い誘導され、宿主防御免疫応答を負に制御することが分かりました。今後は、Tr27細胞の誘導機構およびマーカーの解析を進め、この細胞の免疫制御に果たす役割を解明したいと思います。



メモリーB細胞の胚中心細胞からの分化誘導機構の解明

Shinnakasu R, Inoue T, Kometani K, Moriyama S, Adachi Y, Nakayama M, Takahashi Y, Fukuyama H, Okada T, Kurosaki T. Regulated selection of germinal-center cells into the memory B cell compartment. *Nat Immunol.* 17(7):861-9, 2016



大阪大学 免疫学フロンティア研究センター
分化制御教室

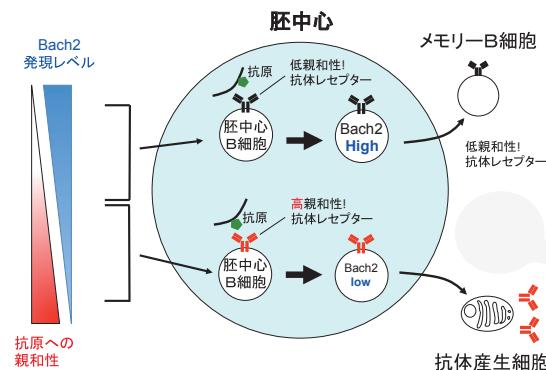
新中須 亮

ウイルスやワクチンなどの抗原が体内に入ると2次リンパ組織の中で胚中心(GC)が形成される。メモリーB細胞がGC B細胞から誘導されることとは、これまで一般的に知られていたが、その誘導の仕組みについてはほとんどわかっていないかった。

どのようなGC B細胞からメモリー細胞が誘導されてくるのかを検証するためにはGC B細胞とGCから誘導されてすぐのメモリーB細胞とを比較する必要がある。そこでまず始めにGCから誘導されてすぐのメモリーB細胞を検出できるマウスの作製を行った。そのマウスを用いて誘導されてすぐのメモリーB細胞の体細胞高頻度突然変異を評価した結果、メモリーB細胞は免疫抗原への親和性成熟の進んでいないGC B細胞から誘導されやすいことがわかった。さらに、同じマウスを用いた解析から、メモリー細胞はGCが誘導されてすぐの早い時期に誘導されやすいことがわかった。これらの結果より、メモリーB細胞はGC形成後すぐ、つまり親和性成熟が十分に起こる前のGC B細胞から誘導されやすいことが明らかとなった。

次に、GC B細胞からメモリー細胞への分化に重要な因子を見つけるために、免疫抗原への親和性の異なるGC細胞の遺伝子発現パターンの比較を行った。その結果、親和性の低い細胞で転写因子 Bach2 の発現が高いことがわかった。さらに、Bach2欠損やヘテロB細胞のメモリー細胞誘導能を評価したところ、野生型細胞に比べ、メモリー細胞への誘導能が低下していることがわかった。これらの結果から、GC B細胞のうち Bach2 遺伝子の発現量が高く維持されている細胞群がメモリーB細胞へ分化しやすいことが明らかとなった。

今回得られた結果は、メモリーB細胞が、特定の免疫抗原に対してのみ強く反応できる細胞というより、免疫抗原に近い構造を持つ抗原にもある程度反応できる広い反応領域を残している細胞であるという可能性を示唆している。つまり、メモリーB細胞には、多少変異を起こしたウイルスなどが2度目に侵入してきても、ある程度対応できる能力を有していることが予想された。この結果は、これまで多くの人に考えられていた「メモリーB細胞はGC B細胞の中で高い親和性を獲得できた細胞から誘導される」とは逆の結果で非常に驚くべきものであり、今後のメモリーB細胞をターゲットにしたワクチン戦略に大きな影響を与える可能性が示唆された。





IL-18の成長アルバム

兵庫医科大学客員教授 中西 憲司



NHKのドキュメンタリー番組に“プロジェクトX～挑戦者たち”という番組があった。IL-18の研究を思い返すと、名もなき研究者達の挑戦だった様な気がする。

IL-18は兵庫医科大学の9号館(教育研究棟)5階の細菌学教室で岡村春樹助手によって産み落とされた。その数年前(1991年)に、内科医だった私はより良い研究環境を求めて、細菌学教室の隣に位置する免疫学・医動物学教室に異動していた。

当時私はエンドトキシン病態を研究していた。①BALB/cに大量のLPS(0.5mg)を投与してもショックを起こさないが、*Propionibacterium acnes* (*P.acnes*)加熱死菌を前投与したマウスに微量のLPS(1 μ g)を投与するとショックを起こし死亡すること、②BALB/cバックのヌードマウスに*P.acnes* / LPS処置をすると、ショックで死亡せずに劇症肝炎で死亡すること、等を見出していた。これらの不思議な現象を是非免疫学的に解明したいと願っていた。

私は次の様に推測した。TNF α とIL-1がショックの誘導因子である以上、*P.acnes*を前投与すると微量のLPS投与でも大量のIL-1とTNF α が產生されるのではないか。また、*P.acnes*前投与マウスはIL-1+TNF α に高感受性となっており、これらで刺激されるとショックで死亡し易いのではないか。私は研究仲間とLPS高感受性誘導機構の研究を行なった。予想した結果が得られ、“High serum IL-6 level reflects susceptible status of the host to endotoxin and IL-1/TNF α . ”のタイトルでJLに発表(1992)した。

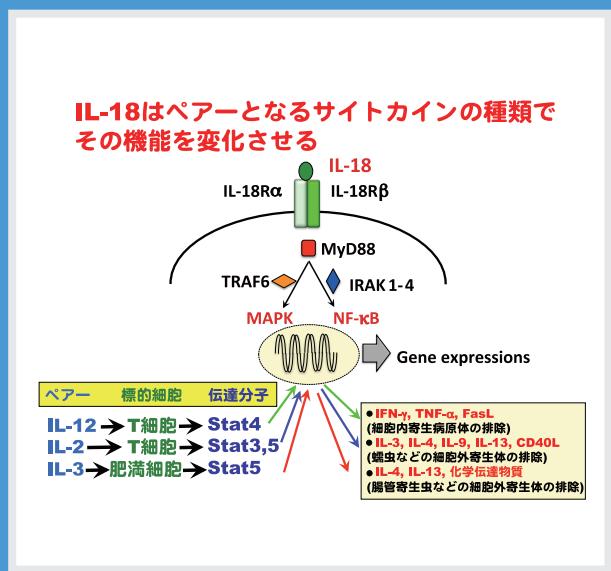
丁度その頃、岡村先生は*P.acnes*を前投与したマウスにLPSを投与すると、本来 α /β型インターフェロン(IFN)誘導因子であるはずのLPSが、大量のIFN γ の产生を誘導することを見つけていた。IFN γ を产生するのはT細胞である。しかし、T細胞はLPS刺激に反応出来ない。説明のつきにくいこの現象を、LPSで刺激されたマクロファージが介在因子(IFN γ -inducing factor; IGIF)を产生し、この因子の作用でT細胞がIFN γ を产生すると考えれば説明がつく、と考えておられた。その後、*P.acnes*/LPS処置マウスの血清中にIGIFが存在することを証明され、粘り強い努力の末、IGIFが精製された。尚IGIFの遺伝子クローニングは林原生物化学研究所が行なった。

既に述べたが、*P.acnes*/LPS処置を受けたヌードマウスは劇症肝炎で死亡する。余談であるが、T細胞を移入されたヌードマウスに*P.acnes*/LPS処置をするとショックで死亡する。即ち、*P.acnes*前処置でTh1細胞を誘導することがエンドトキシンショック誘導に必須である。話を戻す。私達は*P.acnes*前処置を受けたヌードマウスにLPSを投与する際、LPS投与の前後に抗IL-18抗体を投与すると、劇症肝炎の発症が阻止されることを

見出した。ではIL-18はどの様にして肝炎を誘導するのか。結論を述べる。*P.acnes*を投与されたマウスの肝臓ではLPS高感受性となったKupffer細胞が増殖している。LPS刺激を受けると細胞質のcaspase-1が活性化され、前駆型のIL-18は成熟型IL-18に変換され分泌される。IL-18は肝臓内のT細胞とNK細胞を刺激してFasLを誘導する。最後に、FasLがFas陽性の肝細胞のアポトーシスを誘導し劇症肝炎を発症させる。

私達は協力して兵庫医科大学をIL-18の研究拠点にしたいと願った。幸い私が代表で申請した研究課題がCRESTなどに採択された。発見当初、私達が明らかにしていたIL-18の機能はT細胞に作用してIFN γ の产生を誘導することだけであった。幸い私達の周りには多くの研究仲間が集まってきた。名もなき小集団がIL-18の研究拠点を目指して頑張った。私達は①劇症肝炎の発症機序の解明、②IL-18Rとシグナル伝達の解明、③IL-18のプロセッシング機構の解明、④IL-18の生体防御能の解明: IL-12+IL-18はIFN γ 誘導を介して細胞内寄生病原体の排除を、一方、IL-2+IL-18はIL-4/IL-13誘導を介して腸管寄生蠕虫の排除を行なう、⑤自然型アレルギーの解明: IL-18はIL-3と協力してアレルゲン/IgE介在なしに好塩基球と肥満細胞を活性化して自然型アレルギーを誘導する等(図)を明らかにした。

最後に、これまでご指導賜った岸本忠三先生とWilliam Paul先生に感謝を述べたい。また、長年一緒に研究した、あるいはお世話になった岡村春樹、審良静男、善本知広、筒井ひろ子、松井聖、水谷仁先生にも感謝したい。全てのIL-18研究者に感謝いたします。



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、「免疫ふしき未来」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、すでに認定NPO法人の本認定の申請を済ませております。本認定が認可された場合につきましても、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では、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。なお、平成28年度より、**学会会費と併せてご寄附をいただいた場合はクレジット手数料は無料(全額学会負担)**となりますので、本学会活動にご理解とご賛同をいただき、ご支援をいただければ幸いです。

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。

理事長 審良 静男

第45回 日本免疫学会学術集会のお知らせ

会期：2016年12月5日(月)・6日(火)・7日(水)

会場：沖縄コンベンションセンター、ラグナガーデンホテル(宜野湾市)

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。

平成29年度日本免疫学会通常総会のお知らせ

日時：平成28年12月6日(火)13:40～

会場：沖縄コンベンションセンター 劇場棟(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+功労会員数の過半数の出席(委任状又は議決権行使書を含む)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。

2016年 日本免疫学会賞・日本免疫学会ヒト免疫研究賞・ 日本免疫学会女性免疫研究者賞・日本免疫学会研究奨励賞

☆ 2016年 第19回 日本免疫学会賞 一高柳 広氏 (東京大学大学院医学系研究科 免疫学)「骨免疫学による自己免疫疾患の研究」

☆ 2016年 第3回 日本免疫学会ヒト免疫研究賞 一松島 紗治氏 (東京大学大学院医学系研究科 分子予防医学分野)
「サイトカイン・ケモカインの基礎研究を通じた免疫難病治療への貢献」

☆ 2016年 第3回 日本免疫学会女性免疫研究者賞 一桐 晃子 氏 (北里大学 理学部 生物科学科)「リンパ球動態制御機構の解明」

☆ 2016年 第11回 日本免疫学会研究奨励賞 (五十音順)

・新 幸二 氏 (慶應義塾大学医学部 微生物学免疫学教室)「腸管T細胞の分化・活性化を促進する腸内細菌の同定」

・飯島 則文 氏 (医薬基盤・健康・栄養研究所)「性感染症を引き起こすウイルスに対する末梢組織生体防御機構の解明」

・遠藤 裕介 氏 (千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学教室)「脂肪酸代謝経路のヘルパーT細胞分化における役割と肥満病態における重要性の解明」

・岡本 一男 氏 (東京大学大学院医学系研究科 骨免疫学寄附講座)「IL-17産生T細胞の分化と自己免疫疾患・骨疾患における機能の解明」

・茂呂 和世 氏 (理化学研究所 IMS 自然免疫システム研究チーム)「ナチュラルヘルパー細胞の発見と機能解析」

・受賞のおしらせ

☆ 第32回(2016)京都賞、第21回慶應医学賞 一京都大学大学院医学研究科 免疫ゲノム医学講座 本庶 佑 氏

・Tadamitsu Kishimoto International Travel Award受賞者

The International Congress of Immunology 2016出席

・安達 悠 国立感染症研究所	・染谷 和江 慶應義塾大学
・大田 友和 和歌山県立医科大学先端医学研究所	・谷村 奈津子 東京大学医科学研究所
・奥村 龍 大阪大学	・丸橋 拓海 徳島大学
・鈴木 淳平 愛媛大学	・村田 曜彦 烏取大学

報告書は右記を参照ください。 http://www.jsi-men-eki.org/scientist/award_tkita2.htm



[編集後記]

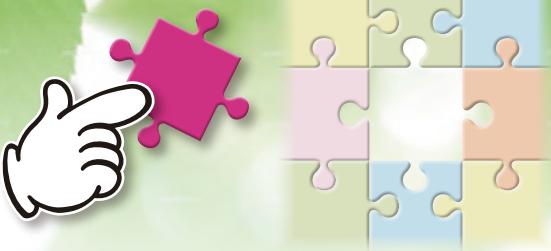
From
the
Editor

今年はリオ五輪、国際免疫、猛暑、台風と何かと話題の多い夏でしたが、このニュースレター秋号が届いている頃は少し過ごしやすくなっていることだと思います。「発見物語」は中西憲司先生にIL-18についてご寄稿頂きました。冒頭にも書いておられるように、中島みゆきの歌が聞こえてくるような臨場感で、是非若い方々に読んで頂ければと思います。「特集」は、最近世界的なトピックスである「免疫老化」を取り上げ、早くからこの分野を切り開いて来られた湊長博先生にゲストエディターをお願いしました。「とくいわざ」は、マウスとヒトのギャップを埋める領域として近年益々注目されている「靈長類を使った免疫学」です。様々な観点から靈長類を用いて独自の研究を展開されているフロントランナー3人にご寄稿頂きました。新しい研究のアイディアが生まれるきっかけになれば幸いです。今年の免疫学会は初めての沖縄開催です。大会長の坂口志文先生からもお説明のメッセージを頂いていますので是非ご覧下さい。経費削減のため、今号から少しへページ数を減らして編集しましたが、如何でしたでしょうか。ニュースレター編集部ではこれからも、できるだけ多くの学会員に幅広く楽しんで頂けるような誌面づくりを目指していきますので何かご意見ありましたらいつでもお気軽に編集部、お近くの編集委員までお寄せ下さい。お待ちしております。

JSI 平成29年度

日本免疫学会 「きぼう」プロジェクト 岸本忠三・若手研究者育成事業

特定非営利活動法人 日本免疫学会は、
岸本忠三・若手研究者育成事業
「きぼう」プロジェクトの一環として、
博士課程大学院生への
奨学金支援(免疫学博士課程学生支援)と、
海外留学からの帰国研究者の
自立支援(免疫学若手研究者自立支援)を行います。



免疫学博士課程学生支援

対象者 対象学年次については学会HPで確認のこと

募集期間 平成28年11月14日㈪～平成28年12月28日㈫(本学会必着)

支給期間 平成29年4月1日～平成32年3月31日までの3年間(最大5名)

支給金額 一人当たり年間300万円

免疫学若手研究者自立支援

対象者 現在海外留学中の若手研究者に、帰国後も独立した研究を行う機会を提供し、研究者としてのキャリア継続を支援します。

募集期間 平成28年9月1日㈬～平成28年12月28日㈫(本学会必着)

採用予定数 年俸制教員または研究員として、1年度につき若干名を採用

採用期間 着任から3年間(給与、雇用にかかる諸費用と研究費を合わせ、年間1,500万円を受け入れ研究機関を通して支援)

詳しくは、HPをご覧ください

<http://www.jsi-men-eki.org/>

申請書類送付先 〒101-0061 東京都千代田区三崎町3-6-2 原島三崎町ビル2F

特定非営利活動法人 日本免疫学会 事務局

電話 (03) 3511-9795(ダイヤルイン) e-mail: men-eki@s3.dion.ne.jp

月曜～金曜日(祝日を除く) 9:30～12:00及び13:00～17:30

JSI 特定非営利活動法人
日本免疫学会
Japanese Society for Immunology

JSIニュースレター編集委員

山崎 晶 九州大学 生体防御医学研究所
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
山下 政克 愛媛大学大学院 医学系研究科
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
竹内 理 京都大学 ウィルス研究所
西城 忍 千葉大学 真菌医学研究センター

鈴木 一博 大阪大学 免疫学フロンティア研究センター
植松 智 東京大学医科学研究所 千葉大学大学院医学研究院
梶島 健治 京都大学大学院 医学研究科
田中 正人 東京薬科大学 生命科学部
濱崎 洋子 京都大学大学院 医学研究科
山本 雅裕 大阪大学免疫学フロンティアセンター 大阪大学微生物病研究所
栄川 健 ワシントン大学医学部

編集アシスタント 上瀧 芙蓉

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/>