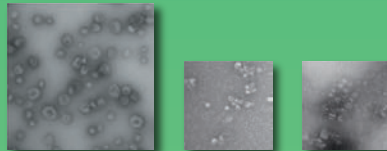
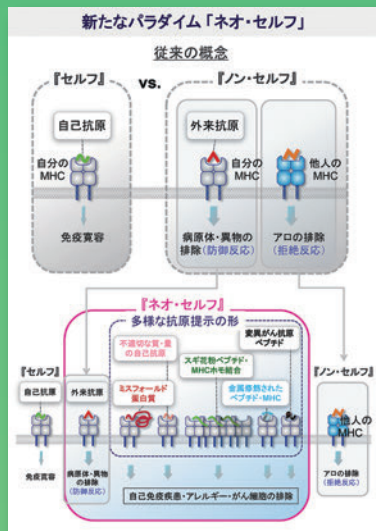


JSI Newsletter Vol.25 No.2

Spring 2017/4/20 日本免疫学会会報
The Japanese Society for Immunology Newsletter

JSI

特集「ネオ・セルフ」



Contents

P2 - 学術集会報告

坂口志文

第19回日本免疫学会賞

高柳広

P3 - 第3回日本免疫学会ヒト免疫研究賞

松島綱治

第3回日本免疫学会女性免疫研究者賞

片桐晃子

P4 - 第11回日本免疫学会研究奨励賞

新幸二 飯島則文 遠藤裕介 岡本一男 茂呂和世

P5 - 海外からの参加記

倉岡雅征

学会報告

石舟智恵子

P6 - 特集 ネオ・セルフ

松本満 横山茂之 荒瀬尚 宇高恵子/西村泰治

P8 - うちのとくいわざ エクソソーム

華山力成 幸谷愛

P9 - 若手の広場

佐藤荘 鈴木一博

P10 - 新しい研究室を開くにあたって

小内伸幸 海老原敬 岡部泰賢 澤新一郎

P12 - 海外だより

荒木幸一

免疫ふしぎ未来

サマースクール

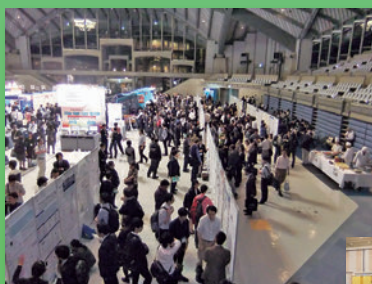
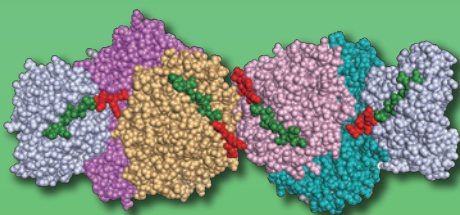
P13 - 免疫学発見物語

福井宣規

P14 - 理事長挨拶

坂口志文

P15 - Information



第46回
日本免疫学会学術集会演題募集要項
送付廃止のお知らせ

第45回 日本免疫学会を ふりかえって



大阪大学免疫学フロンティア研究センター

坂口 志文

第45回日本免疫学会学術集会は、2016年12月5～7日の3日間、沖縄にて開催されました。第44回は北の札幌、そして今回は南の沖縄での開催となりました。沖縄での日本免疫学会学術集会開催は初めての試みで、遠距離であることから参加者数の減少が危惧されましたが、三日間で1,600人近くの参加がありました。学会参加者、国内外からの招待講演者の皆様に改めて感謝致します。

本学術集会開催後のアンケート評価では、シンポジウムの内容に対する評価は高く、それぞれの研究領域で指導的な海外免疫学者を多数シンポジストとして招待できたことをうれしく思います。シンポジウムのテーマも、免疫寛容、獲得免疫制御、自然免疫、粘膜免疫、免疫記憶、ワクチン、自己免疫、腫瘍免疫、アレルギーなど免疫学の長年の枢要研究テーマに加えて、今回は、神経免疫連環、免疫代謝と生活習慣病、樹状細胞・マクロファージの細胞内小器官による炎症シグナルの制御など新しいテーマを取り上げることが出来ました。また、海外シンポジストの多くはランチョンセミナーの演者として、シンポジウムより長い時間、それぞれの研究領域の最近の進歩、展開について講演していただき、会員に裨益すること大なるものがありました。ランチョンセミナーのスポンサー企業の多くに、免疫学研究の動向を考えて実行委員会が希望する演者を受け入れていただき感謝致します。ワークショップでの英語の発表、議論を英語に限定すべきか、日本語も許すべきかについては、学術集会後のアンケートでも依然議論があります。ただ、数年前に比べますと英語による発表は全体的にレベルが上がっているように思います。アジアの他の国々からの参加者を期待して、シンポジウムは勿論、ワークショップでの英語の使用を奨励し、ポスターセッションではポスターそのものは英語、発表は英語、日本語、どちらも使用可能に落ち着いていくようです。ポスターセッションは学術集会の一番重要な行事です。今回は、午後遅くから夕刻にかけてポスター会場で空腹を覚えサイエンスの議論に集中できるよう、沖縄名物の丼物、麺類など簡単な食事を提供したのが好評のようでした。

最後になりましたが、本学術集会開催に当たって、日本製薬団体連合会、各種財団、賛助企業、賛助会員の皆様のご支援に対し、また学術集会副会長、プログラム委員会、免疫学会事務局の方々のご努力に対し厚くお礼申し上げます。

2017年2月

第45回日本免疫学会学術集会会長 坂口 志文

第19回 日本免疫学会賞を 受賞して



東京大学医学系研究科免疫学

高柳 広

この度、「骨免疫学による自己免疫疾患の研究」に対して第19回日本免疫学会賞を授与されることとなりました。審査に当たられた先生方および日本免疫学会会員の先生方に心より御礼申し上げます。これまでご指導いただいた先生方と共に、一緒に研究を進めてくれた多くの研究者、大学院生、技術員の方々に対しても、この場を借りて心より感謝申し上げます。

東京大学整形外科で研究を始めた当初から、関節リウマチなど自己免疫疾患を研究の中心に据え、その後も東京大学免疫学の谷口維紹先生のご指導の下でインターフェロンの破骨細胞への作用をシグナル伝達の視点から進めました。その後、東京医科歯科大学に移り、骨と免疫の相互作用や共通分子に焦点を当てた骨免疫学を進展させてきましたが、どうしても骨免疫学は、免疫学とは異質のものとして捉えられてきたようです。数年前、免疫学会で講演依頼があった時、いよいよ免疫学として認められてきたのかと喜んだのもつかの間、その講演は、「関連分野セミナー」での発表だったこともありました。その意味で、本賞の受賞は悲願と呼ぶべきもので、受賞の嬉しさもひとしおでした。

免疫細胞がサイトカインを介し骨に影響を与える点だけを見ると、どの組織でもそのような現象はあり得ると思われるかもしれませんが、骨は、免疫学の教科書にも書かれた数少ない一次リンパ組織の一つですから、骨と免疫の関係が深いのは当然のことです。骨の細胞による免疫細胞の制御機構は今後の骨免疫学の中心的な課題になりそうです。また、Th17細胞は自己免疫炎症の鍵となる細胞として注目されていますが、我々は破骨細胞を増やすT細胞という観点からこの細胞に辿り着いたことから、骨の細胞との相互作用の研究も免疫学に重要な知見をもたらすと考えています。

5年ほど前、免疫学の講座に移ってからは、免疫学の根幹に関わる疑問に答えるような研究にも力を注ぐようになりました。自己への攻撃を防ぐための免疫寛容を成立させる分子機構を解明するために胸腺の研究を進め、末梢抗原誘導に関わる転写因子Fezf2を同定することができました。この発見を基礎として免疫寛容と自己免疫の本質に迫る研究を進展させ、免疫学に貢献していく所存ですので、今後とも、ご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

第3回 日本免疫学会 ヒト免疫研究賞

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
への貢献を受賞して



東京大学大学院医学系研究科分子予防医学分野

松島 綱治

1980年代初頭留学先の米国NIHにて、ヒトIL 1 α と β の精製を行い、IL 1 β 活性体のN-末端を明らかにする(BostonのC. DinalleroらのIL 1 β 前駆体のcDNA cloningをconfirm)とともに同一のN-末端を有するIL 1 β が精製に用いたTHP-1細胞のcell lysateならびに培養上澄から精製されることを示しました。この仕事は、後のImmunexによるIL 1 β converting enzyme(ICE、Caspase 1)の遺伝子クローニングならびに今日の自己炎症症候群発見の基盤となりました。1987年には、吉村禎造氏とともにケモカインの最初の分子であるIL 8(CXCL8)、1989年にはMCAF/MCP-1(CCL2)を発見しました。また、帰国後の1993年にはIL 8が急性炎症に伴う好中球浸潤を制御し、IL 8を阻害することにより病態改善ができることを実証しました。この仕事は、ケモカインが炎症・免疫反応時の特異的白血球浸潤を制御することを明らかにした最初の仕事です。その後、世界中の製薬企業がケモカインを標的とした、抗炎症剤・免疫制御剤の開発に入りました。1996年東京大学異動後、協和発酵キリン(株)とともに種々のヒトケモカイン受容体に対するマウス単クローン抗体を作製し、ケモカイン受容体CCR4がアレルギーに関連するTh2のみならずヒト成人T細胞白血病リンパ腫(ATLL)に選択的に発現することを見いだしました(義江修氏らとの共同研究)。ADCC活性を付加したヒト型抗CCR4抗体(モガムリズマブ)は、2012年日本で、ATLLに対する治療薬として承認され、日本発最初のがん領域での抗体医薬となりました。現在、欧米においてT細胞白血病治療薬としての臨床治験が進行するとともに、担がん時の免疫抑制細胞TregもCCR4陽性であることから、がん免疫抑制解除薬としての同抗体と様々な免疫チェックポイント抗体併用治験が国内外で進行中であります。私は、現在更なるがん免疫治療薬開発のために、CCR2阻害剤やヒト型抗CD4抗体の臨床治験もAMED研究代表者として準備しており、基礎研究から発生した自らのシーズを臨床の場で検証しようとしております。サイトカイン・ケモカインに関する基礎研究を基盤とした免疫難病治療への貢献を今後ともはかりたいと思いますので、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。

女性免疫研究者の 躍進を祈念して



北里大学 理学部 生物科学科 免疫学講座

片桐 晃子

このたびは、「リンパ球動態制御機構の解明」に関する研究成果により、第3回日本免疫学会女性研究者賞を受賞させていただき、心より厚くお礼申し上げます。また、理事長の審良静男先生をはじめ、選考委員の先生方、研究を支援してくださいました高津聖志先生を始め多くの共同研究者の皆様に深謝を申し上げます。これからも、この賞にふさわしい研究成果をあげられるように、精一杯努力してまいりますので、何卒よろしくお願い申し上げます。

私は北海道大学獣医学部にてレプトスピラの病原性の研究に携わり、この病原菌が常に抗原性を変化させ生体防御機構を免れる仕組みについて研究致しました。このとき、私は生体防御機構としての免疫システムに興味を持ちました。その後、中外製薬・新薬研究所では、リュウマチやSLE等の自己免疫疾患発症の原因追求及びその創薬に携わりました。アメリカ合衆国ノースカロライナ大学癌研究所では、自己免疫疾患の発症を、分子生物学的手法を用いて解析することを学びました。帰国後、ニッピバイオマトリックス研究所等にて、免疫細胞の接着を制御するシグナル伝達経路の解明に取り組み、当時はH-Rasのアンタゴニストとしての機能しかわかっていなかった低分子量G蛋白質Rap1が、最も重要な接着誘導シグナルであることを発見しました。その後、Rap1の下流標的分子RAPL・Mst1を同定し、これらの欠損マウスを作成し、免疫細胞の動態制御におけるこのカスケードの重要性を決定づけるとともに、*In vitro*で経血管内皮細胞移動を観察するシステムを開発しました。また、動態シグナルを欠損したマウスは、自己寛容が破綻し様々な自己免疫疾患を発症するという新局面を見出しました。特に、Rap1をT細胞特異的に欠損させたマウスは、人の大腸炎および続発する大腸がんと病理学的に酷似した症状を呈することから、このモデルマウスを用いてこれらの疾患の新規治療法を開発することを目指して、臨床研究の現場とも共同研究を進めております。

私が所属しております理学部生物科学科には免疫学に興味をもつ優秀な女子学生が多数おりますが、研究者の道に入ることには勇気が必要ようです。免疫学をはじめとした科学の世界は、努力が必ず実る公平な世界であることがこうした女子学生たちにも周知され、免疫学会が今後ますます若手女性研究者の活躍の場となることを祈念いたします。

第11回日本免疫学会研究奨励賞を受賞して

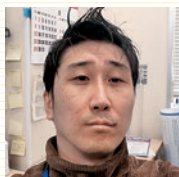


慶應義塾大学医学部
微生物学・免疫学教室

新 幸二

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。本賞にご推薦下さいました本田賢也先生、選考委員の先生方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竹田潔先生、本田先生、谷口維紹先生および共に研究に動んだラボメンバーや多くの共同研究者の先生方に深く感謝申し上げます。

九州大学生医研の竹田先生のラボで研究を始めた当初は、これほど腸内細菌が宿主に大きな影響を与えているとは露ほども思わず、腸管から免疫細胞を単離するのに悪戦苦闘していました。大阪大学に移った後、初めて無菌マウスを解析する機会があり、その時の衝撃はいまでも忘れられません。その後、ノトバイオートマウスを活用し、免疫系に強く影響を与える腸内細菌種の同定を行ってきました。このような研究ができたのも、指導して下さった先生方はもとより、これまで腸内細菌学の基礎を築いてこられた多くの研究者の方々のおかげだと感じております。今後とも、ご指導、ご鞭撻のほど何卒宜しくお願い致します。



国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所
アジュバント開発プロジェクト/
大阪大学免疫学
フロンティア研究センター

飯島 則文

この度は、日本免疫学会研究奨励賞を賜り、誠に光栄に存じます。御選考いただきました日本免疫学会選考委員の先生方に心より感謝申し上げます。また、本賞に御推薦頂きました、石井健先生、並びに北海道大学遺伝子病制御研究所で御指導賜りました小野江和則先生、岩渕和也先生、柳川芳毅先生に深く御礼申し上げます。また、本賞受賞の研究成果の大部分を長きにわたって御指導頂きましたYale 大学岩崎明子先生に厚く御礼申し上げます。

樹状細胞の機能を制御する細胞内情報伝達経路の研究を始めとして、性器ヘルペスウイルスに対する粘膜組織内免疫制御機構の解析を詳細に行い、神経組織へと移行したウイルスに対する神経組織内生体防御機構の仕組みまで研究を広げることができました。今後は、難治疾患治療戦略に根ざした研究をさらに発展できればと考えております。日本免疫学会の先生方には、今後とも ご指導、ご鞭撻のほど何卒よろしくお願い申し上げます。



千葉大学大学院
医学研究院
免疫発生学教室

遠藤 裕介

この度は免疫学会研究奨励賞を賜り、誠にありがとうございます。選考委員の先生方、本賞にご推薦下さいました中山俊憲教授に深く御礼申し上げます。

受賞テーマである代謝と免疫は今でこそトピックであります。私が開始した時点ではその関係性がわかっておらず私自身も突破口を見出すことができず右往左往しておりました。そんな最中、本来の中山研とは毛色の異なる研究内容に対して全面的にサポートして下さった中山先生には本当に感謝しております。免疫と代謝のクロストークは解明されていない課題が多く残されておりますので、“代謝”で免疫を制御することを目指し、これからも日々挑戦していきたいと思っております。

今後ともたゆまぬ努力を続け、基礎と臨床の距離を少しでも縮められるよう、また免疫研究分野の進展に貢献できるよう一歩一歩邁進していく所存でございます。今後とも免疫学会の先生方にはご指導ご鞭撻の程よろしくお願い申し上げます。



東京大学大学院
医学系研究科
骨免疫学寄付講座

岡本 一男

名誉ある免疫学会研究奨励賞を賜り大変光栄に存じます。選考委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

私は京都大学理学部在籍時より米原伸教授(現 生命科学研究所)に師事し、大学院時代ではHTLV-1感染T細胞の免疫監視機構の解析に従事しました。米原教授からはアポトーシスの面白さと研究の醍醐味を教わり、自由な校風の中、自主性と発想力の鍛錬を受けました。学位取得後は当時まだ聞き慣れなかった「骨免疫学」に魅かれ、遥々高柳研の門を叩きました。気付けば早10年が経ち、Th17細胞の分化や自己免疫疾患の病態解析など骨・免疫関連疾患の研究に取り組んで参りました。当初は厳しさ故挫折そうになりましたが、長年見捨てずにご指導下さった高柳教授には感謝の言葉しかございません。こうして共に受賞頂けたことも感慨深く思います。本賞は一層精進せよとのご鞭撻と肝に銘じ、今後も努力致す所存ですので何卒宜しくお願い申し上げます。



国立研究開発法人
理化学研究所統合
生命医科学研究センター
自然免疫システム
研究チーム

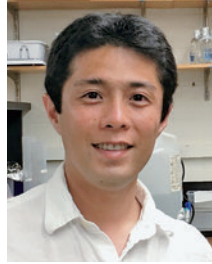
茂呂 和世

日本免疫学会奨励賞を賜り、研究を支えてくださった全ての方々に心より御礼申し上げます。毎年、日本免疫学会総会で行われる奨励賞の授賞式は学会員として過ごした14年の間、憧れであり目標でした。初めは、見ず知らずの年上の研究者の方々が受賞されるのを、単に「いいなあ〜」と思いながら、次第によく知った同世代の研究者の方々が受賞されるのを「うらやましいなあ〜」と思いながら、最近では年下の研究者の方々が受賞されるのを「ちくしょう」と思いながら見ていたのが私の本音でございます。

2012年に奨励賞に推薦して下さいと言った時の小安先生の答えは、「1ついい仕事をしたらいいでもらえると思うな」と、手厳しいものでした。その言葉を胸に「いつか堂々と賞をもらってやる!」と奮起し、この数年を過ごすことができました。私の負けず嫌い魂に火をつけてくださった小安重夫先生、推薦書を書いてくださった大野博司先生、ありがとうございます。



海外からの参加記 / 学会報告



デューク大学 免疫部
倉岡 雅征



徳島大学大学院医歯薬学研究部
生体防御医学分野
石舟 智恵子

日本免疫学会に参加して

昨年12月に沖縄で開催された第45回日本免疫学会学術集会で発表させていただきました。前回参加させていただいたのが渡米前の2005年ですので、約10年ぶりになります。その間に学会の雰囲気が大きく変わったように感じました。例えば、ポスター会場での沖縄そばと沖縄ビールの試飲試食。海外生活の長い私にとって久しぶりの日本の味で、国内外から参加された多くの方々にとっても大変喜ばしい企画だったのではないかと思います。ポスター発表でのディスカッションが一通り済んだ後、これまでお世話になっている日本の先輩、同僚、現在のポストと美味しくいただきながら、リラックスして当日の報告会ができました。また、要旨も口頭発表も全て英語になり発表形式が大きく変わったと感じました。数年前から英語での発表形式が導入されたと感じましたがとても良い事だと思います。というのも、海外の研究所でのコミュニケーションは英語が最も一般的で、英語で自分の研究成果を伝えディスカッションすることは必須です。僕自身、留学当初は英語を話すこと聞くこと全てに不慣れで研究においても日常生活においても苦労したのを覚えています。英語を実際に使うことが英語でのコミュニケーション能力を向上するための一番の近道だと思いますが、日本にいと英語で会話する機会は多くないと思います。免疫学会での発表、質疑応答を通して英語を使うことは、将来的に見て絶対にプラスだと思います。

私が参加させていただいたセッションも非常に内容の濃いものでした。比較的短い発表時間にも関わらず要点を押さえた発表はとても理解しやすく、またディスカッションも充実しており大変刺激になり参考になりました。このようにエキサイティングなセッションを時間通りに終えることができたのは、座長の先生方の的確な司会、進行によるものであることはいまでもありません。今回、免疫学会に参加したことで得たものは今後の研究人生を支え発展させる上でかけがえのないものです。これからも積極的に免疫学会に参加させていただき、第一線で活躍される先生方との意見交換や交流を通じて自分自身の研究を洗練させていくとともに、日本の免疫分野の発展に貢献できたらと強く思いました。

最後に、執筆に際し声をかけていただいた栄川先生、編集部の山崎先生には大変お世話になり、心より御礼申し上げます。

第16回 国際免疫学会議に参加して

2016年8月21日から6日間の日程で、オーストラリア・メルボルンで開催されました、第16回国際免疫学会議に参加しました。3年に1度の開催である本会議ですが、今回は70カ国以上から3,500人以上の研究者が集まりました。本会のメインテーマは、“Immunotherapy: Harnessing the Power of the Immune System”で、免疫研究の成果を免疫療法へ発展させるという大きなテーマが掲げられました。演題は、102人の招待演者(6名は日本からの先生方)のご講演をはじめ、口頭発表(46カテゴリー)が1,000題以上、QRコードが導入されたポスター発表(44カテゴリー)が1,300題以上と、非常に豊富でした。カテゴリーは細分化され、目新しい“Emerging & Indigenous-Relevant Diseases”, “Aging & Perinatal Immunology”, “Computational Immunology & Systems Biology”などで充実していたほか、がん免疫療法やジカウイルスの講演が組み込まれるなど、時宜を得た魅力的なプログラムにて活発な発表・議論がなされました。研究方法では、マスマイトメトリーやdeep sequencing、単一細胞解析など、比較的新しい技術を利用した研究も認められましたが、特にフローサイトメトリーと免疫組織染色を融合させた“histo-cytometry”が印象に残りました。この技術は、複数の発現因子で分類される細胞サブセットの局在が観察できる方法として報告されていますが、実際にデータの鮮明さや、新たな細胞間相互作用を目の当たりにし、アイデアから新規の解析技術を生み出すという遂行能力の高さに感銘しました。

私は、Novo Nordisk International Travel Bursary for the 16th ICIのご支援をいただき、“Mucosal Immunology”のシンポジウムで、腸管上皮間リンパ球の分化について報告しました。国際学会の雰囲気を実感し、発表や研究内容について、反省点や新たな課題を見出すことができ、貴重な経験になりました。次回の第17回国際免疫学会議は、2019年4月に中国・北京で開催されるとのことで、是非次回も参加したいと考えています。



第16回国際免疫学会議本会議場

本会議場周辺



新学術領域研究 (ネオ・セルフ)が目指す 新たな免疫認識機構 の解明



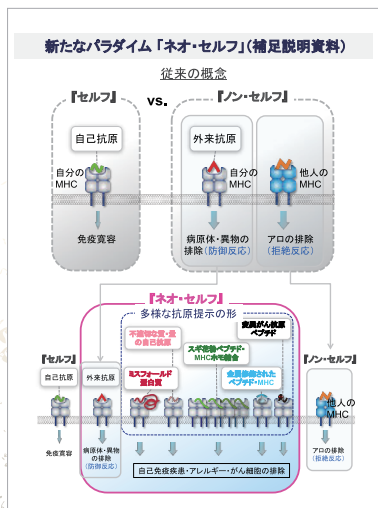
徳島大学先端酵素学研究所
松本 満

健康な個体では、T細胞は自己のMHC(ヒトではHLA)によって提示される外来抗原ペプチドをTCRによって認識し免疫応答を起こす。一方、自己の蛋白質(セルフ)に由来するペプチドに対しては、TCRが認識できないか認識しても免疫応答を起こさない(免疫寛容)。これに対して自己免疫疾患では自己に対する免疫応答が見られるが、その際、どのような免疫学的・構造学的特徴を持つ自己ペプチド/MHC(HLA)複合体が、自己反応性T細胞応答を誘導しているのか詳細は不明である。この点に関して、先の新学術領域研究(HLA 進化と疾病:平成22~26年度笹月健彦代表)において、自己由来のミスフォールド蛋白質がHLAと直接結合し、自己免疫応答を惹起して自己抗体の標的になること(荒瀬の項参照)、ならびにペプチド収容溝からはみ出したペプチド断片により誘導されたペプチド・HLA複合体同士の、ホモフィリック会合体がT細胞応答を惹起すること(横山の項参照)が明らかになった。これらのことから我々は免疫細胞が認識するリガンドとして、「新たな自己抗原(ネオ・セルフ抗原)」の概念を創出するに至った。すなわち「ネオ・セルフ抗原」は、上記のようなこれまで知られていなかったペプチド/自己MHC(HLA)複合体を含む、全てのペプチド(蛋白質)/自己MHC複合体を指す。「ネオ・セルフ抗原」は、ペプチドの由来が自己か非自己であるかは問わず、免疫応答を引き起こすペプチド(蛋白質)/自己MHC複合体の総称である。例えば、制御性T細胞はセルフペプチドを認識することで自己反応性T細胞の活性を抑制するため、抗原の由来が「セルフ」か「ノン・セルフ」といった従来の単純な区別によって、T細胞の自己に対する反応様式が規定されないことを示す好例である。同様に、従来の概念に従えば「ノン・セルフ」の範疇に入る特定の腸内細菌をT細胞は排除しようとはせず、この腸内細菌と共存することで制御性T細胞の産生が維持され、免疫システムの恒常性が保たれている。

平成28年度に発足した新学術領域研究(ネオ・セルフ)では、胸腺での自己寛容の成立、金属・薬剤アレルギー発症、腫瘍に対する免疫応答(宇高の項参照)などの局面でもペプチド単独で観るのではなく、自己MHC(HLA)との複合体として「ネオ・セルフ抗原」という新たな枠組みで観察することで、これまで不明であった様々な謎が解けるものと期待している。構造生物学、ゲノム情報解析、イメージング、単一細胞解析とい

った最新の方法論を結集して新たな免疫認識機構を統合的に解明し、免疫難病の病態の理解とそれに立脚した新規治療法開発に、パラダイムシフトをもたらしたいと考えている。

<http://www.tokyo-med.ac.jp/neoself/>



「ネオ・セルフ抗原」 の立体構造解析 による免疫認識機構 の研究



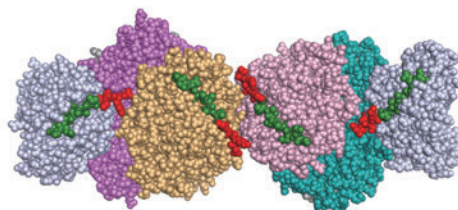
理化学研究所
横山 茂之

我々は、スギ花粉症アレルゲンである Cry j 1 由来ペプチドと HLA-DP5(DPB1*05:01)との複合体のX線結晶構造解析を進め、強い免疫認識に関係すると考えられるホモフィリック会合体が形成されることを見出した(草野、横山、笹月他)。HLA-IIは、HLA-Iより長いペプチドを結合し、ペプチド収容溝内に9残基が収まり、その両端からペプチドの「フランキング領域」がはみ出す。HLA-DP5に結合するスギ・ヒノキのペプチドでは、N末端側のフランキング領域に保存されたリシン残基等があることの意義を調べるため、13残基のCry j 1 ペプチド(N末端4残基がフランキング領域)と HLA-DP5との複合体の結晶構造解析を行った。

驚くべきことに、ペプチドのフランキング領域を介して、6分子の HLA-DP5が会合し、その内の4分子はT細胞に向かってペプチドを提示することを発見した。HLA-DP5分子同士の直接の結合インターフェースは、主に、ダイバージェントな(すなわちHLA-DP5特異的な)アミノ酸残基を用いており、この会合体はホモフィリックである。さらに結晶中では、6分子会合体がさらに会合し、平面上の高次会合体を形成しているが、実際、培養細胞に発現したHLA-DP5の GFP 融合蛋白質は、ペプチドのフランキング領域および HLA-DP5のホモフィリック・インターフェースに依存して、大きなパッチを形成した。さらに、スギ花粉症患者由来のT細胞クローンを用いた免疫応答がフランキング領域およびホモフィリック・インターフェースに依存することも明らかになった。すなわち、このペプチド・HLA複合体のホモフィリック会合体は、T細胞応答を惹起する「ネオ・セルフ抗原」であることが判明した。

本研究では、引き続き、HLA-DP5・スギ花粉ペプチド・TCR三者複合体の結晶構造解析を進める。さらに、HLA-DP5と結合するグレーブス病の自己免疫抗原ペプチドを同定し、複合体構造解析を行うことにより、外来抗原(アレルギー)と自己抗原(自己免疫疾患)の「ネオ・セルフ抗原」の立体構造の差異を解明する。HLA-DR53についても同様の解析を進める。がんの変異抗原、金属で修飾された抗原、変性蛋白質等、様々な「ネオ・セルフ抗原」へと範囲を広げて結晶構造解析を行い、「ネオ・セルフ抗原」による免疫認識機構の体系的な解明を目指す。

■ 結晶内における HLA-DP5・pCry j 1 複合体構造



[抗原ペプチド: 緑色, フランキング領域: 赤色]

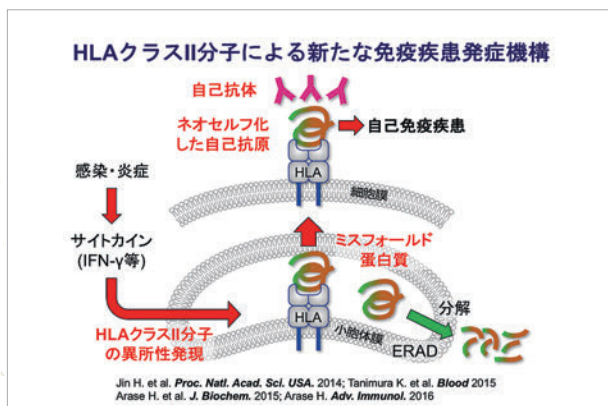
「ネオ・セルフ」として のミスフォールド 蛋白質/MHC クラスII分子複合体



大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 微生物病研究所
荒瀬 尚

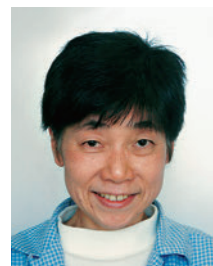
MHCは、T細胞にペプチド抗原を提示することで免疫応答の中心分子として重要な機能を担っている。最近の様々な免疫疾患やアレルギー疾患の全ゲノム解析の結果、多くの疾患でMHCが非常に強い疾患遺伝子であることが明らかになってきている。特に、MHCクラスII遺伝子は、関節リウマチ等の自己抗体産生が認められるような免疫疾患において非常に強い疾患遺伝子である。また、免疫疾患ばかりでなく、ナルコレプシーのような神経変性疾患においてもMHCクラスII遺伝子が非常に強い疾患遺伝子であるほか、ある種の認知症やパーキンソン病においてもMHCクラスII遺伝子の関与が明らかになってきている。さらに、ある種の癌においてもMHCが強い疾患遺伝子である。しかし、MHCがどのように疾患感受性が決定されるのかについて依然として明らかでないために、MHCを標的とした治療法の開発は進んでいない。従って、MHCが疾患感受性に関与する疾患に関しては、MHCを標的とした疾患発症の原因解明や治療法の開発が重要課題であると思われる。

通常、MHCクラスI分子とMHCクラスII分子は、それぞれキラーT細胞とヘルパーT細胞にペプチド抗原を提示する。従来、免疫学のほとんどの研究はこの基本原則に従って実施されてきた。一方、我々は、偶然にもMHCクラスII分子には、細胞内のミスフォールド蛋白質を細胞外へ輸送するという分子シャペロン様の機能があることを見出した。さらに、MHCクラスII分子によって細胞外へ輸送された蛋白質は「ネオ・セルフ」として自己免疫疾患で産生される自己抗体の標的になっていることが判明した。特に、今までのゲノム解析の結果と強い相関が認められる分子機構であることから、免疫疾患の病原性に関わっていると考えられる(図)。この様に、多くの研究が行われてきたMHC分子であるが、他にも今まで考えられてこなかった隠れた機能が存在する可能性がある。疾患のゲノム解析によってMHCの関与が強く示唆されても、未知の分子の方を注目がちだが、MHCが疾患遺伝子として最も重要な分子である以上は、特定のMHCアレルがどの様に疾患発症に関与するかを精力的に取り組む必要がある。単にMHCがペプチドをT細胞に提示するというだけでなく、従来の常識にとらわれずに様々な角度からMHCの研究を進めることが、免疫、神経、癌などのMHCに関与する様々な疾患の原因解明や治療法の開発に重要である。



ミスフォールドした蛋白質は、通常、速やかに分解もしくはリフォールディングされ、細胞外に輸送されることはない。ところが、感染や炎症で産生されたサイトカイン刺激によってMHCクラスII分子を発現していない、もしくは、発現が低い細胞にMHCクラスII分子の発現が誘導されると、ミスフォールド蛋白質の露出したペプチド様領域がMHCクラスII分子のペプチド提示領域に結合する。その結果、MHCクラスII分子はシャペロンの様に異常蛋白質を分解せずに細胞外へ輸送することで正常蛋白質とは異なる抗原性を持った分子「ネオ・セルフ」を出現させ、免疫疾患発症に関与している可能性が考えられる。

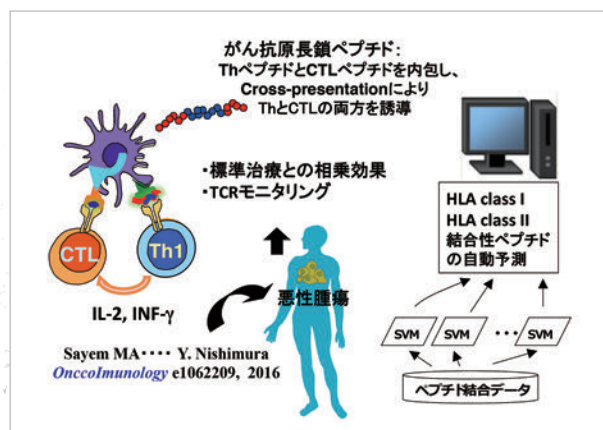
腫瘍における ネオ・セルフ生成 機構



高知大学医学部 / 熊本大学大学院生命科学研究部
宇高 恵子 西村 泰治

免疫チェックポイント阻害抗体が臨床に降りてきて、自己・非自己識別の敷居は曖昧さを増してきた。実際、腫瘍抗原特異的T細胞が認識するMHC結合性ペプチドの多くは、正常細胞にも提示される。一方、至適に活性化した樹状細胞であっても、通常は自己ペプチドに対する自己免疫反応を誘導しない。我々は、腫瘍免疫を自己・非自己の境界に位置する究極のネオ・セルフの問題ととらえ、そのメカニズムを明らかにし、臨床応用につなげたい。腫瘍免疫は、「場」の問題である。MHC-ペプチドに対するTCRのaffinityは連続しており、1分子レベルにおいては自己非自己の非連続的な境界はない。これが、抗原提示細胞とT細胞の間で起こる細胞レベルでの識別になると、コレセプターや共刺激分子、免疫チェックポイント分子による認識効率の調節が加わり、自己非自己の境界はある程度、非連続的となる。さらに、T細胞が至適に活性化されたとしても、抗原提示細胞とT細胞、あるいはエフェクターT細胞と標的腫瘍細胞が時間的、空間的に出会う偶然が生まれなければ、反応は不発に終わる。ここに、Tregをはじめとする異なるCD4 T細胞のサブセットが加わり、反応の場に攻撃的にも抑制的にも偏りをもたらす。さらに、腫瘍という組織に血管を経て抗原提示細胞やT細胞が浸潤し、合目的な反応を起こすためには、一個体における組織間、臓器間での協調が必要となる。

腫瘍免疫班では、これら異なるレベルにおける反応の場を理解し、新たな切り口から次世代免疫療法の開発を進めたい。計画班の宇高は、血管内皮細胞による腫瘍抗原の提示に注目し、T細胞が抗原特異的に腫瘍組織に浸潤するメカニズムを明らかにし、抗腫瘍活性の高いペプチド免疫療法の開発を進めたい。西村は、ヘルパーペプチドとキラーペプチドの両方を内包するペプチドを免疫源として、1個の樹状細胞上でThとCTLが効率よく互いを助けて活性化する免疫反応の場を作る基礎研究を行う。また、宇高は日本電気(株)と共同で、任意のHLA class I, class II分子結合性ペプチドを高精度に予測する技術を開発したので、他領域のメンバーや国内の研究者の支援を行い、腫瘍免疫に留まらず自己免疫疾患やアレルギー関連の抗原ペプチドを同定し、病気の理解に寄与したい。





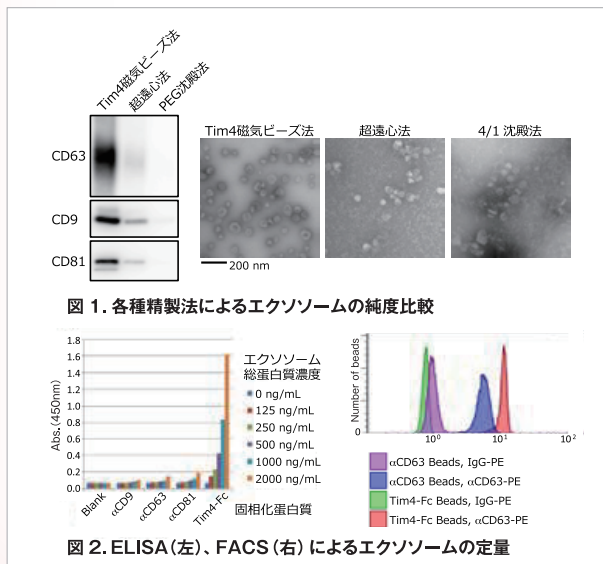
うちのどくいわざ [エクソソーム]

エクソソームの精製・定量法



金沢大学医学系免疫学 華山 力成

エクソソームは様々な細胞が放出する直径30-100 nmの細胞外小胞で、細胞間で脂質や蛋白質、RNAなどを受け渡す新たな媒体として注目されている。これまでエクソソームを精製する方法として、超遠心法やPEG沈殿法が主に用いられてきたが、これらの方法では非常に多くの夾雑物が混入している為、実験結果が本当にエクソソームの構成分子による作用であるのかは慎重な解析を要する。更に、超遠心法は操作が煩雑である為、回収量が不安定で定量的な解析が行えない上に、高額な超遠心機を必要とし多検体の解析が行えないなどの問題点が存在する。このような状況では、エクソソームの研究を進めるのは困難であり、エクソソームを簡易に高純度で精製する技術の開発が早急に求められている。そこで我々は、マクロファージに発現するエクソソームの受容体Tim4に着目し、Tim4の細胞外領域と磁気ビーズとを結合させた「Tim4磁気ビーズ」を作製した。Tim4はエクソソーム膜表面のリン脂質ホスファチジルセリンとCa²⁺依存的に結合することから、キレート剤であるEDTAを含む溶出バッファーを用いることで遊離させ、高純度なエクソソームをインтактな状態で精製することが可能である。実際、Tim4磁気ビーズ法を用いて、ヒト白血病細胞から放出されたエクソソームを精製し、その純度を超遠心法やPEG沈殿法により精製したエクソソームと比較したところ、Tim4磁気ビーズ法では他の方法に比べ10~100倍以上にエクソソーム特異的な蛋白質(CD63など)が強く検出されるとともに(図1左)、エクソソーム以外の夾雑物がほとんど混入しておらず(図1右)、高純度なエクソソームを再現性良く精製できることが明らかとなった。その結果、これまで同定することができなかったエクソソーム上の蛋白質やRNAを数多く同定することが可能となった。更に、Tim4のエクソソームへの強い結合能を応用し、エクソソームをELISAやFACSで高感度に定量することが可能となった(図2)。これらの技術は今後、エクソソーム本来の生理機能を解明するのに大きく貢献すると期待している。尚、各技術は和光純薬よりそれぞれMagCapture Exosome Isolation Kit PS、PS Capture Exosome ELISA Kitとして製品化され、既に多くの研究者に利用頂いている。



【参考文献】 Nakai W et al. Sci Rep 6:33935(2016)

ヒト癌におけるエクソソームの機能解析



東海大学総合医学研究所 幸谷 愛

<はじめに>

私たちはヒトの癌を対象に、癌細胞が放出するエクソソームの研究を行っています。エクソソームは径50nm~100nmの脂質二重膜小胞で、近年細胞外コミュニケーターとして働くことが明らかになっています。癌細胞では正常細胞より、大量のエクソソームが放出されるので、その機能的な重要性が注目されています。これまでに、癌微小環境の維持や前転移巣の形成に重要な役割を働くことが明らかになっています。さらには、その診断的意義が世界中で注目され、大きな研究費が注がれて、世界中で有用な診断マーカー探しが行われています。

<ヒトシステムにおける癌由来エクソソーム>

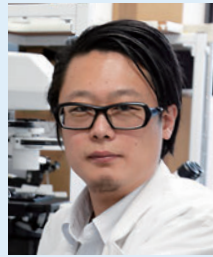
私たちは特にヒト癌細胞由来エクソソームの機能にこだわって研究をしています。理由は、私たちが着目しているウイルス癌の多くはヒトに感染するがマウスには感染しないので、感染細胞由来のエクソソームを解析する場合はヒト細胞を用いる必要があるからです。具体的には、EBVを中心に、最近では少しHBVを対象に研究しています。Vivo modelとしては、NOGマウスの造血系をヒト化し、霊長類にしか感染しないEBVを感染させています。エクソソームをヒト細胞から回収するところはマウスとほぼかわりませんが、エクソソームの機能実験をする場合に、個体差の大きいヒト細胞を用いると、どうしても実験結果がばらつき、有意差を得るために数多くの実験をこなさなければなりません。特に造血ヒト化は臍帯血の個体差により、誤差が大きくなります。時間とお金がかかります。

そのような中で、やっと最近、ヒト由来エクソソームの癌形成維持における機能的な重要性を示すデータが得られてきました。

<おわりに>

なぜ、そうしてまでEBVかといいますが、EBV癌は東アジアに多いのですが、欧米発の治療法が行われている現状では、非常に予後が不良です。欧米では臨床応用に向けた研究はそれほど進んでいない現状を鑑みますと、東アジアで研究し、新規診断法や新規治療法の開発に結実していく必要があると考え、コストには頭を抱えながらも、ヒトにこだわって研究を進めています。

線維症に関わる疾患特異的マクロファージの研究



Satoh T, Nakagawa K, Sugihara F, Kuwahara R, Ashihara M, Yamane F, Minowa Y, Fukushima K, Ebina I, Yoshioka Y, Kumanogoh A, Akira S. Identification of an atypical monocyte and committed progenitor involved in fibrosis. *Nature*. 541 (7635): 96-101, 2017

大阪大学微生物病研究所自然免疫学
免疫学フロンティア研究センター自然免疫学

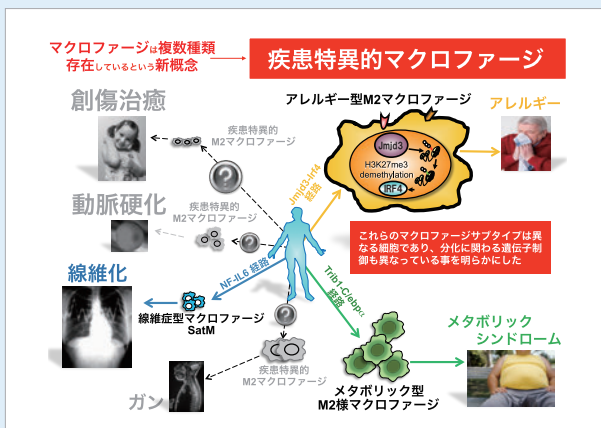
佐藤 荘

最近の免疫学のトピックの1つとして、M1・M2マクロファージが挙げられる。しかし、私達はマクロファージはM1・M2ではなく更に詳細なサブタイプに分かれると仮定して研究を行った所、アレルギーに関わるサブタイプはJmjd3により分化する事、またメタボリックシンドロームに関与するサブタイプはTrib1より分化する事を突き止めた。これらの研究から、現在私たちは病気になる疾患特異的マクロファージが存在していると考えている。

新たな疾患特異的マクロファージを探索するために、治療法があまりない線維症に着目した。線維化初期に患部で増えるマクロファージについて解析を行ったところ、Ly6C⁺Mac1⁺の分画が増殖することを突き止めた。bioinformaticsを用いた解析から、本来1種類と思っていたLy6C⁺分画が更に3種に別れる事が分り、線維症をおこしたマウスにこれらの3つの細胞を別々に移植した所、Ly6C⁺分画中のMsr1⁺Ceacam1⁺monocyteを移植した時のみ、線維症が増悪した。次に、この細胞の遺伝子発現パターンの網羅的解析を行ったところ、C/ebpbが高発現していることが分かった。免疫系の細胞でのみC/ebpbを欠損させたキメラマウスは、このLy6C⁺分画中のMsr1⁺Ceacam1⁺monocyteが欠損しており、線維症に対して非常に強い耐性を示した。野生型からこの細胞を回収し、C/ebpb欠損キメラマウスに移植して線維化を起こす薬を与えた所、線維症が再発したことから、この細胞が線維症の発症に必須である事が明らかとなった。

続いて、この細胞の形態的特徴を検討した。通常のmacrophageは丸い1つの核であるが、この線維症に関わる細胞は2核様の形態をとっていた。また質量分析を行った所、通常granulocyteがもっている顆粒も持っている事が分かった。以上の事より、この細胞は新しいマクロファージだと判断し、Segregated nucleus Atypical Monocyte (SatM)と名付けた。

このように、私たちの体には未だ見つかっていない多くのマクロファージサブタイプが存在しており、各々が対応する疾患が存在していると考えられる(図)。これらの疾患特異的な細胞を標的とした創薬は、その疾患特異性の高さから、副作用の少ない創薬応用につながることも期待される。



疾患特異的マクロファージサブタイプという新概念

交感神経による適応免疫応答の日内変動



Suzuki K, Hayano Y, Nakai A, Furuta F, Noda M. Adrenergic control of the adaptive immune response by diurnal lymphocyte recirculation through lymph nodes. *J. Exp. Med.* 213 (12): 2567-74, 2016.

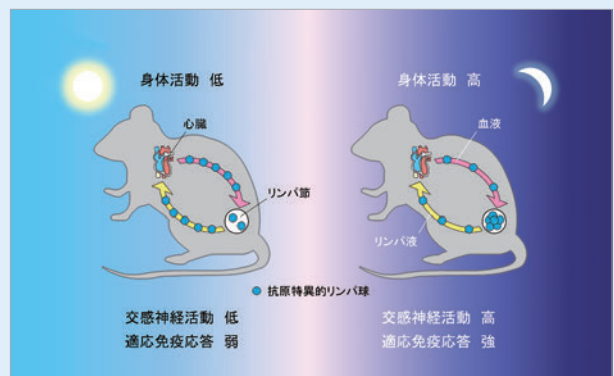
大阪大学免疫学フロンティア研究センター
免疫応答ダイナミクス研究室

鈴木 一博

我々の研究室では、神経系によって免疫系が制御される仕組みを解明することを中心テーマの一つに据えて研究を行っています。我々のこれまでの研究から、交感神経から放出されるノルアドレナリンが、リンパ球に発現するβ₂アドレナリン受容体を介して特定のケモカイン受容体の反応性を上昇させることによって、リンパ球のリンパ節からの脱出を抑制することが明らかになっていました(J. Exp. Med. 2014)。しかし、この仕組みが免疫応答においてどのような役割を果たしているかは不明でした。今回の論文は、リンパ球の体内動態がこのような形で交感神経によって制御されることの免疫応答における意義を明らかにしたものです。

哺乳動物の交感神経の活動性は、1日のうちで身体の活動性に合わせて変動し、ヒトの場合には昼間に、マウスのような夜行性の動物の場合には夜間にピークを迎えます。我々は、マウスにおいて交感神経の活動性が高まる夜間に、昼間比べてリンパ球のリンパ節からの脱出頻度が低下し、それに伴ってリンパ節におけるリンパ球の数が増加することを見つけました。そこで夜間にマウスを免疫したところ、所属リンパ節における胚中心B細胞の生成、血清中の抗体価の上昇が昼間に免疫した場合に比べて顕著であることがわかりました。このリンパ節における液性免疫応答の日内変動は、β₂アドレナリン受容体を介する交感神経からの入力を遮断する、あるいはリンパ節におけるリンパ球の出入りを止めることによって消失しました。これらの結果から、我々が見出していた交感神経によるリンパ球動態の制御機構が、リンパ節における適応免疫応答の日内変動に寄与していることが明らかになりました。

この研究は、神経系と免疫系の関連性についても興味深い示唆を与えます。多くの哺乳動物にとって、交感神経の活動性が高まる時間帯は身体の活動性の高まりとともに病原体に遭遇するリスクも高まる時間帯です。このような時間帯にリンパ節においてより強い免疫応答を引き起こす準備ができているということは、感染防御の観点から非常に理にかなっています(図)。したがって、交感神経の活動性に依って形成される適応免疫応答の日内変動は、神経系と免疫系が相互作用しながら進化する過程で編み出された生物の生存戦略の一つなのではないかと我々は考えています。





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り



金沢医科大学 医学部 免疫学講座

小内 伸幸

2016年12月15日付けで、中村晃先生の後任として金沢医科大学医学部免疫学講座の教授を拝命いたしました。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生方に御礼を申し上げますと共に御挨拶申し上げます。

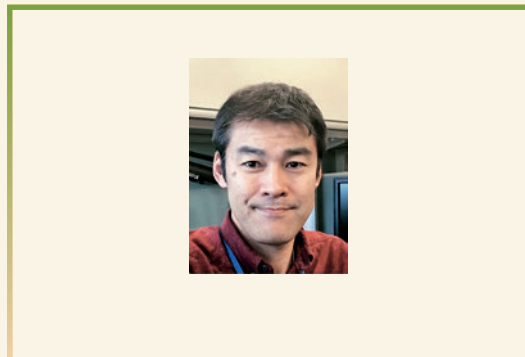
私は東京大学分子予防医学教室の松島綱治先生指導のもとケモカインシグナルを抑制するシステムを用いてB細胞、骨髄球系細胞分化制御の研究を行い、学位を取得しました。その後2001年にスイスのInstitute for Research in Biomedicine(IRB)のAntonio Lanzavecchia博士の研究室に留学しました。IRBではAntonioとFederica Sallusto博士を中心として樹状細胞、T細胞、B細胞など免疫学の王道研究が展開され、ディスカッションやミーティングで多くのことを学びました。そして同時期にIRBに加わったMarkusと樹状細胞分化の研究を始めたことが、その後の私の方向性を決めました。Markusのもとで樹状細胞分化におけるFlt3シグナルの重要性を明らかにし、樹状細胞の源である樹状細胞前駆細胞を同定しました。帰国後、樗木俊聡先生の研究室に加えて頂き、樹状細胞分化研究を継続させて頂きました。樗木先生からは1つのデータを様々な角度から徹底的に詰めていく姿勢、切れ味鋭い論理展開、さらに論文投稿後Reviewerのコメントの裏ある心理を読み、revise実験を組み立て明確に答えることなどScienceの楽しさ、難しさ、醍醐味などを多く学びました。今後は樹状細胞のOntogeny研究を進展させ、樹状細胞、単球・マクロファージを含めた単核貪食細胞の様々な疾患の発症や増悪化における役割や、生体の恒常性維持における生理機能を解明していきたいと考えています。

金沢医科大学は南に立山連峰を仰ぎ、裏手には日本海が広がる景色豊かな内灘町に位置しています。昨年、脂肪組織から採取した幹細胞を用いた再生医療、さらに樹状細胞を用いたがん免疫療法を柱にした再生医療センターが設立され、私もメンバーに加えて頂きました。金沢から新しいScienceを発信できるように研究・教育・人材育成に心血を注ぐ所存でございます。今後とも、ご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。



E-mail onai@kanazawa-med.ac.jp

新しいチャレンジ



理化学研究所 統合生命医科学研究センター
免疫転写制御グループ(きぼうプロジェクト)

海老原 敬

私は、平成28年度「きぼう」プロジェクト免疫学若手研究者支援に私の研究課題が採択されたため、H28年8月より、理化学研究所統合生命医科学研究センターに着任しました。ホストラボは谷内一郎先生の免疫転写制御グループにお願いしました。快くホストラボを引き受けて頂いた谷内先生、谷内先生を紹介して頂いた柴川健先生、理研での「きぼう」プロジェクトの受け入れを了解して頂いた山本雅先生、小安重夫先生、「きぼう」プロジェクトへの出資者でおられる岸本忠三先生には本当に感謝しております。現在は、谷内先生の研究室の一部に居候させて頂いているような状況で、少しずつ独立度を上げていこうと思っております。

簡単な経歴紹介です。私は、北海道大学小児科にて臨床の経験を積んでから、同大学免疫学分野瀬谷司先生の研究室に参加し、基礎医学を志すようになりました。瀬谷先生の教室では、RNAウイルスに対する初期感染防御機構、二重鎖RNAを用いた抗腫瘍NK細胞活性化機構の研究を行いました。次にNK細胞のディープな世界を学ぶために、NK細胞の世界的権威であるWayne Yokoyama博士(Washington University in St. Louis)の研究室に留学いたしました。NK細胞は自己のMHC class Iにさらされる事で機能的になるという現象(NK細胞ライセンス)が同研究室から発表されたところであり、このメカニズムを研究しました。次第に、NK細胞以外の自然リンパ球にも興味を抱くようになり、自然リンパ球分化プログラムの研究を始め、現在に到ります。

現在、私の研究室では、自然リンパ球サブセットのバランスの崩れが、疾患予後を決定付けるという仮説の元に、組織における各自然リンパ球の分化機構を研究しています。小児科医として働きますと、必然的に、気道感染症や喘息の患者さんを多く診ることになりますが、感染症や喘息にかかりやすい子供というのは明らかに存在するように思います。そういった感染症や喘息の疾患感受性、その他各種病態と自然リンパ球との関連性を、自然リンパ球の組織依存的な分化機構という側面から追求するのが、現在の私の研究目標です。

最後になりましたが、免疫学会の諸先生方におかれましては、今後ともご指導のほどよろしくお願い申し上げます。

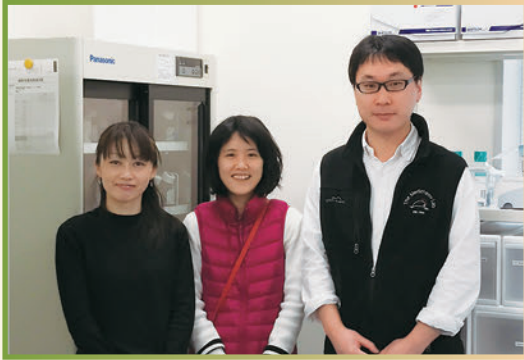


E-mail takashi.ebihara@riken.jp



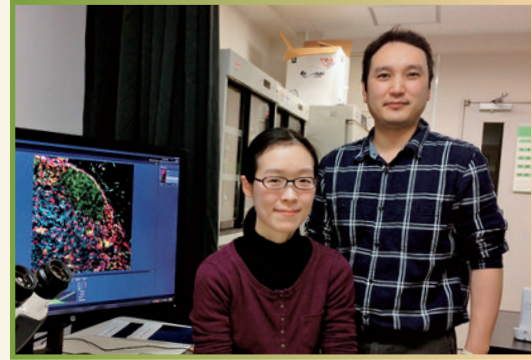
自分らしく「免疫システム形成の原理」 を理解する

新しいスタート



京都大学ウイルス・再生医科学研究所

岡部 泰賢



北海道大学遺伝子病制御研究所 感染症態分野

澤 新一郎

このたび日本免疫学会免疫学若手自立支援「きぼう」プロジェクトによるご支援を頂き、2016年10月から京都大学ウイルス・再生医科学研究所に特定准教授として着任致しました。ご支援を頂きました岸本忠三先生ならびに日本免疫学会の先生方に厚く感謝と御礼を申し上げます。

私は早稲田大学在学中に東京都臨床医学総合研究所(現東京都医学総合研究所)に国内留学し、藤田尚志先生(現京都大学ウイルス・再生医科学研究所)のもとで研究を始めました。修士号を取得後、大阪大学医学系研究科の長田重一先生(現大阪大学免疫学フロンティア研究センター)に師事し、2006年に博士号を取得しました。2008年からはYale大学医学部免疫生物学部門のDr. Ruslan Medzhitovのもと8年間の留学生活を得て、現在に至ります。留学中は、組織常在マクロファージについて研究してまいりました。マクロファージというと死細胞貪食や自然免疫誘導のイメージが強いと思いますが、生体内のマクロファージは組織ごとに特徴的な機能・形態を有し、各組織に固有な生理機能に関わることで恒常性を担うことが分かりつつあります。京都大学では、組織マクロファージの発生機構や組織恒常性における役割を研究していきます。

このニュースレターを執筆している今、着任から4ヶ月が過ぎようとしています。帰国直後のゼロからの出発ということもあり研究室のセットアップは戸惑いもありますが、同時に全てが新鮮で楽しい経験でもあります。この新しいスタートにあたり、日本免疫学会の支援は勿論のこと、3人の恩師にも大きなお力添えを頂き感謝しております。藤田尚志先生にはプロジェクトの受け入れ先になって頂き、研究所のご厚意もあって独立した研究スペースで自分の研究を思う存分行える環境を与えて頂きました。長田重一先生には留学中から多大なご支援を頂きましたが、京都大学に着任後も変わらず応援して下さいとでも大きな励みになります。Dr. Medzhitovは私が留学先での仕事を日本で発展させることを快諾してくれたのみならず、帰国直前に至るまでサポートして頂き、思い起こせば夢のような8年間でした。これら恩師の他にもたくさんの方々のおかげで、小さなグループではありますが新しい研究環境が整いつつあります。

それでは最後になりますが、日本免疫学会の諸先生におかれましてはこのようなご挨拶の機会を与えて頂いたことを感謝致します。今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

2016年10月より北海道大学遺伝子病制御研究所・感染症態分野を担当させて頂いております。このような文章執筆の機会を与えてくださいました編集長の山崎晶先生に深く御礼申し上げます。

私は大阪大学医学部を卒業後、神奈川県立こども医療センターで小児科臨床研修を行いました。免疫不全症患者さんから生体防御システムの重要性和精巧さを学び、深く免疫学を学びたいとの思いから大学院に進学しました。大阪大学大学院では平野俊夫教授(前・大阪大学総長、現・量子科学技術研究開発機構理事長)の下でIL-6のシグナル伝達異常と自己免疫性関節炎の研究を行いました。関節炎自然発症モデルの研究に携わっているうちに、免疫反応の大きさを規定する環境要因、例えば細菌叢の存在を意識するようになり、卒後はフランスのパストール研究所で腸管免疫の研究を行いました。Gerard Eberl博士の研究室でリンパ組織形成の研究を行ったことがきっかけで、LTi細胞と類縁のリンパ球群が粘膜組織に多数存在するとの発見に繋がりました。同時期に世界中の研究室から同様の報告が相次ぎ、「自然リンパ球(Innate Lymphoid Cell=ILC)」と呼ばれるリンパ球の概念誕生の現場に居合わせたわけです。その後、ILCの研究は爆発的な速度で進みましたが、私にとってのILCは「臓器局所での免疫の場を作るリンパ球」との思いが強く、帰国後は東京大学の高柳広教授のもとでリンパ節形成におけるRANKL/RANKシステムの役割について研究を行いました。そのような折、文部科学省の卓越研究員事業の募集があり、縁ありまして北海道大学に赴任した経緯です。

生物学関連の技術開発の速度は凄まじく、現代を生きる若手免疫研究者はゲノム編集やオミックス解析等の技術開発に自ら携わり、実践する必要があると認識しております。北海道大学では「リンパ節形成」という免疫システムの根幹的事象を深く追求するために、ILCに加え間葉系ストローマ細胞の研究を進めてゆきたいと思っております。また、小児科医を志したころから暖めてきました「新生児免疫系の形成機構」について、私なりの解答を見つけないかと考えています。

遺伝子病制御研究所では、村上正晃所長をはじめ、諸先生方からサポートを頂き、十分な研究スペースと研究スタッフ(住谷瑛理子助教)という申し分ない環境で研究を開始できました。また、私の赴任に合わせ、免疫学会の諸先生方から共同研究のお誘いを頂き、改めて免疫学会ネットワークの重要性を認識しています。今後はこれまで培った技術、視点に一層の磨きをかけ、免疫システム形成という、個体の時間軸を強く意識した研究を世界に発信してゆきたいと考えております。今後とも、ご指導、ご鞭撻のほど、何卒宜しくお願い申し上げます。



E-mail okabe.yasutaka.6z@kyoto-u.ac.jp



E-mail sawa@igm.hokudai.ac.jp

Emory 大学, Ahmed Labより

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

荒木 幸一



私が研究を行っているEmory 大学はアメリカ東南部ジョージア州の州都アトランタにあり、ニュース専門放送局のCNNやコカコーラなど多数の大企業が本社を置く商業都市で、1996年に夏季オリンピックが開催されたことでも有名です。アメリカンフットボール(NFL)、ベースボール(MLB)、バスケットボール(NBA)のプロチームの本拠地もあり、スポーツ観戦も気軽にできます(今年2017年のNFLスーパーボールでは地元Atlanta Falconsがまさかの逆転負けを喫し残念!)。また、Emory大学の隣には世界的にも有名な感染症対策の機関であるCenters for Disease Control and Prevention (CDC)があり、共同研究も活発に行われています。

私のボスであるDr. Rafi AhmedはDepartment of Microbiology and Immunologyに所属し、Emory Vaccine CenterのDirectorも兼任しています。Ahmed Labでの研究テーマは、マウスを用いた基礎的研究から人での応用研究と多岐にわたっています。マウスではリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス(LCMV)を用いた感染モデルでのT cell memory、T cell exhaustion、humoral immunityの研究を行っています。マウス研究で得られた知見をもとに、人での免疫応答の研究にも力を入れており、インフ

ルエンザワクチンや黄熱生ワクチン接種後のB細胞、T細胞応答が研究されています。また、エボラウイルス感染患者での免疫応答の研究も行われています。これは、2014年にアフリカでエボラ出血熱が流行した際に、現地でエボラウイルスに感染したアメリカ人医師をエモリー大学病院が受け入れたことから始まったCDCとエモリー大学の共同プロジェクトです。さらに、PD-1を標的としたがん免疫療法が成功していることから、マウスおよび人におけるがん免疫応答の研究も活発に行われています。これらすべてのプロジェクトをまとめているRafiは、研究計画やデータに対する視線は常に厳しく、活発にラボメンバーと議論が行われています。私自身は、マウスとLCMVを用いて、CD8 T細胞応答の基礎的研究を行っていますが、Lab内ではCD4 T細胞やB細胞の研究に同僚を通して触れる機会も多数あり、感染免疫応答を多角的に捉えることができるようになってきました。また、人の免疫応答のデータを見ることもよくあり、マウス免疫応答との類似点も多く、マウスを用いた基礎実験の重要性を改めて実感することも多々あります。このような環境下で研究できることは今後の研究人生の大きな助けとなると感じています。

最後に今回のニュースレター寄稿の機会を与えてくださりました先生方にこの場を借りて御礼申し上げます。

めん えき
免疫
ふしぎ未来
2017

入場 無料

研究者の話をしよう!!
もっと知ろう!!

免疫学!

開催日 **2017. 8/6日**

時間 **10:00 ~ 17:00**

会場 **日本科学未来館7階**

ショートトーク
「基礎研究から身近な話題まで」
免疫のふしぎをわかりやすく解説します

観察・体験エリア
iPS細胞を顕微鏡で観察してみよう!
抗体による免疫反応を体験しよう!
免疫細胞のスライド標本を作って持ち帰ろう!

パネル展示エリア
「免疫学の入門」から「最先端研究」まで

紙芝居エリア
「腸内細菌と免疫のお話」

免疫ふしぎ未来 検索

◆今年も開催します!
学会員の皆様にはショートトーク、協力員等でご参加をお願いすることがあるかと思いますが、学会のアウトリーチ活動のひとつとしての本イベントへご支援ご協力いただけますよう、よろしくお申し込み申し上げます。
詳細は学会HP、メーリングリストならびにFacebookやTwitterでご案内させていただきます。

免疫ふしぎ未来2017
実行委員長 石渡 賢治 (慈恵医大)

第19回 免疫サマースクール2017 in 湘南



会期: 平成 29年 7月31日(月)~8月3日(木)
会場・宿泊先: 湘南国際村センター

〒240-0198 神奈川県三浦郡葉山町上山口1560-39
<http://www.shonan-village.co.jp/>

参加費: 一般 42,000 円 / 大学生・大学院生 32,000 円
(スクールアシスタントは2,000円引き)

免疫サマースクール 2017 に関する最新情報は下記 URL にて順次お知らせします。

専用ホームページ: <http://www.ss2017.umin.jp/>

Facebook: <https://www.facebook.com/ss2017shonan/>

参加申し込み: 申し込み受付は上記専用ホームページまで。3月中旬から5月上旬の受付を予定しています。詳細はホームページをご確認ください。

スクールアシスタント(SA)募集:

サマースクールへの2回目の参加は、アシスタントとしてお手伝いいただくかたちでのみ認められています。参加申し込みページより(SA)希望として応募ください。

オーガナイザー:

[日本免疫学会教育推進委員会メンバー]
石井 健 (医薬基盤研究所 / 大阪大学)
反町典子 (国立国際医療研究センター、2017年オーガナイザー代表)
高岡晃教 (北海道大学)
原 博満 (鹿児島大学)
安友康二 (徳島大学)
山下政克 (愛媛大学)

お問い合わせ先:

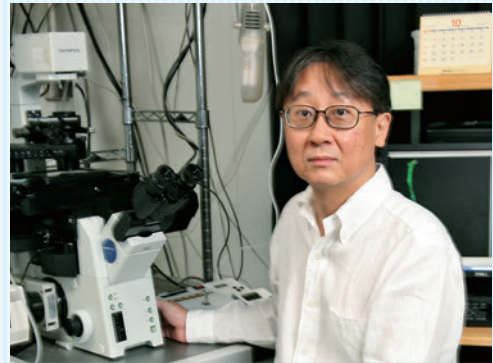
免疫サマースクール 2017 事務局
オーガナイザー代表 反町典子
国立国際医療研究センター分子炎症制御プロジェクト
TEL: 162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1
TEL: 03-3202-7181
E-mail: ss2017-jssi@umin.ac.jp

免疫サマーインターンシップ

※サマースクール参加者限定で、国内外の免疫ラボで実際の免疫研究を体験することができます。
お申し込み詳細は上記ホームページまで

発見物語

研究の転機となった DOCK2との出会い



九州大学生体防御医学研究所 福井 宣規

1992年、生体防御医学研究所(生医研)の10周年記念公開シンポジウムが福岡で開催された。免疫やがん関連の豪華なスピーカーが揃う中で、私にとってひととき印象的だったのが、Robert Horvitz博士(マサチューセッツ工科大学)の講演であった。決して意識の高い学生ではなかったが、ced (cell death abnormal)という呼称に何故か魅了されたのを、今でもはっきりと覚えている。

人は誰でも、自分の人生を振り返った時に、節目節目で大事な出会いがあるに違いない。私にとって、研究を進める上で重要な転機となったのが、間違いなくDOCK2との出会いである。

臨床研修を終えた私は、生命現象の根底にあるものを理解したいという思いから大学院を志し、笹月先生(九州大学生医研)の下で、MHCに関する研究をスタートさせた。以降、Mark M. Davis博士(スタンフォード大学)の研究室に留学中も、TCR-MHC/ペプチド相互作用に関する研究を継続し、帰国後は単一MHC/ペプチド複合体を発現したマウスを樹立・開発することで、胸腺T細胞分化における抗原ペプチドの役割を明らかにした。しかしながら、これら一連の成果は、笹月研やDavis研の研究の延長線上に位置するもので、とても自分のオリジナルな研究とは言えないと常々感じていた。

自分の分子を解析したい。その思いから、CD4⁺CD8⁺細胞で分化が止まる2系統の遺伝子改変マウスと正常マウスを用いて、サブトラクションによるT細胞分化に関連した遺伝子の探索をスタートさせた。複数の遺伝子が同定され、その発現パターンは決して満足できるものではなかったが、シークエンスの結果、その中にHorvitz博士が同定されたced-5とホモロジーを有する断片が含まれていることが判明した。そこで、全長のクローニングを行い、その発現を詳細に検討したところ、造血細胞特異的であることを見だし、hematopoietic cell-specific ced-5 homolog (HCH)と命名した。1998年のことである。HCHは、ヒトのKIAA0209のマウスホモログであり、松田先生(京都大学)のグループからKIAA0209をDOCK2と呼ぶことが提案された(Biochem. Biophys. Acta., 1999)。そこで、以降DOCK2として表記を統一することとした。

DOCK2の生理的機能を明らかにするため、橋本修さんと一緒にノックアウトマウスを作製した。当初CED-5の機能から、アポトーシス細胞の貪食に関与する事を想定したが、なんと実験してもdefectは認められなかった。一方、DOCK2欠損リンパ球をケモカインで刺激しても、ほとんど動くことができないことを見いだした時は、正直驚いた。DOCK2を欠損したリンパ球では、

ケモカイン刺激によるRacの活性化が著しく障害されていた。DOCK2は、グアニンヌクレオチド交換因子(GEF)に認められるDbl homology (DH)ドメインを有していないが、DHR-2と呼ばれる領域を介してRacと会合し、GTP-GDP交換反応を触媒する。DOCK2を欠損したリンパ球に野生型のDOCK2を発現させると、遊走応答が回復したが、GEF活性を欠く変異体を発現させてもこのような効果は認められなかった。このことから、DOCK2がケモカイン受容体の下流で機能する主要なRac GEFであり、リンパ球の遊走に重要な役割を演じることが明らかとなった。

抗原受容体下流の機能解析は、讀井彰一さん、田中芳彦さん、坂井勇介さんが中心となって進めた。その結果、DOCK2がT細胞受容体(TCR)やNK受容体の下流においても重要な役割を演じており、免疫シナプスの形成を介して、細胞の増殖・分化・活性化をコントロールしていることが明らかとなった。また、後藤和人さんは、DOCK2が形質細胞様樹状細胞の遊走のみならず、I型インターフェロンの産生に重要な役割を演じることを示した。さらに、國崎裕哉さん、錦見昭彦さんと一緒に、DOCK2が好中球の遊走や活性酸素産生に必須のRac GEFであることを実証すると共に、DOCK2-GFP融合タンパク質を発現するノックインマウスを作製することで、DOCK2細胞内動態の制御機構を解明し、先導端形成に関する新たなモデルを提唱した。

このようにDOCK2は、様々な受容体の下流で機能するRac活性化のマスター分子であり、獲得免疫/自然免疫を問わず、免疫細胞の遊走・活性化に重要な役割を演じている。これらの機能の中には、これまでDHタイプの古典的GEFによって担われていると信じられてきたものも多く、論文を通すのに苦労したことは一度や二度ではすまないが、それも今では良い思い出である。2015年に、DOCK2に変異を有する免疫不全症の患者さんが報告された(N. Engl. J. Med., 2015)。その中で、私達のこれまでの研究成果が多く引用されており、DOCK2の重要性は種を超えて実証されたと言えよう。

自分の分子を解析したいという思いから研究をスタートさせ、はや20年が経過した。今改めて思う事は、「自分の分子」というより、「大事な分子」を解析できて本当に良かったということである。しかしながらまだまだ未解決の重要な課題が残されている。現在も、教室員と一緒に新たなチャレンジを進めており、DOCK2発見物語はこれからもしばらく続く予定である。

最後になりましたが、これまで研究をサポートして頂きました共同研究者の先生方に深謝申し上げます。

新理事長就任にあたって

Message

日本免疫学会理事長 坂口 志文



この度、審良静男理事長を引き継ぎ、2018年12月末まで2年間、日本免疫学会理事長を務めることになりました。当学会の発展のため微力ながら力を尽くす所存です。会員の皆様のご協力とご支援をお願い致します。

現在日本免疫学会として取り組むべき課題がいくつかありますが、重要なものは、日本の免疫学研究の一層の活性化、それを担う若手免疫学研究者の育成と支援、加えて学会の国際化でありましょう。

19世紀末、北里柴三郎、フォン・ベーリングによる破傷風血清療法から始まり、20世紀を通じてポリオ、天然痘などに対する様々なワクチンが開発され感染症の予防が大幅に進み、そして21世紀初頭の今日、免疫チェックポイント、CAR-T療法など、悪性腫瘍に対する免疫療法が社会の注目を浴び関心を集めています。このような免疫学の成果の背景には、言うまでもなく、基礎免疫学の発展、深化があるわけですが、免疫学の特徴のひとつは、他の生物学分野に比して、基礎研究とヒトへの応用（臨床応用）の距離が短いことです。実際、免疫学の基礎研究で圧倒的に使われる生物種は、ショウジョウバエでもセンチュウでもなく、進化的にヒトに近いマウスです。今後、様々な解析技術（例えば単一細胞レベルでの遺伝子発現解析）の進歩、比較ゲノム科学などの深化により、マウス、ヒトを同列に解析できるようになり、マウスで得られた知見がヒトの免疫系にもつ意味を同時に確認することも益々容易になるでしょう。さらには、ヒトの免疫系を直接解析して得られた重要な概念をマウスで確認する必要も増えてくるでしょう。ヒトの免疫系に対する介入治療（例えば、サイトカイン中和抗体、細胞表面機能分子に対する阻害抗体、細胞傷害性抗体の投与）に伴う免疫系の変化は基礎研究を促す多くのヒントを与えてくれます。例えば、免疫寛容に関心のある免疫研究者には、免疫チェックポイント抗体によるヒトがん免疫の亢進と自己免疫の出現は、マウスでの知見を確認するのみならず、自己抗原、“自己もどき”のがん抗原に対する末梢性免疫寛容メカニズムの重要性を改めてヒトで確認したことになります。IL-1阻害による2型糖尿病の改善効果は所謂退行性変化と考えられてきた疾患における炎症の関与、炎症の制御による疾患制御の可能性を意味します。アルツハイマー病、動脈硬化、肥満などで、その第一義の原因が炎症ではないにしろ、生体物質の変性がインフラゾームなどの活性化を介して若干ながらも炎症を惹起するのであれば、従来非炎症性と考えられてきた多くの疾患でも、免疫系を標的とする治療・予防の有効性を期待させます。抗体療法、細胞療法に代表されるように、ヒトの免疫系に対する介入技術、解析技術は、今後世界的に急速に

進むと予想されます。言うまでもなく、自己免疫、腫瘍免疫、臓器移植、アレルギーなど、免疫学には多くの解決すべき課題が依然としてあります。免疫学は、神経精神疾患など未開拓の分野へも今後発展して行くでしょう。どの免疫学研究でも、最も“情報提供性の高い動物”であるヒトから得られる情報は、基礎研究の新しい種を生み出し、免疫学の活性化に寄与するでありましょう。ワクチンによって天然痘の撲滅が可能となったことを忘れず、免疫学に多くの心踊るブレイクスルーが日本発で生まれることを期待します。

人材育成に関しては、ここ数年、免疫学会の会員数、学術集会の演題数、参加者数が減少しており、免疫学の退潮を危惧する声もあり、当学会の将来を展望する時懸念材料の一つとなっています。日本の若年者人口の減少傾向（現在の20歳代人口は30歳代人口の約20%減）も学会員減少の一因ですが、会員数減少の見られない他の生物系学会もあることを考えれば、免疫学会をより魅力ある学会にすべく何らかの努力が必要です。免疫学会では、若手研究者支援・育成事業として、免疫学会賞をはじめ各種学会賞の選考と授与、当学会名誉会員岸本忠三博士の支援により創設され大学院生の学位研究支援、若手研究者の自立支援を目的とする「希望プロジェクト」の選考、「サマーインターンシップ」の支援、また免疫学啓発事業として、「免疫サマースクール」、「免疫ふしぎ未来」を開催してきました。今後もこれらの事業の継続と一層の発展を目指します。一方、上述の免疫学の活性化とも関連して、他の生物学・医学領域の若手研究者、医師に対しての免疫学会への入会を勧誘していきたいと思ひます。さらに、若手研究者の自立に必要な研究費支援を強化すべく、他の学会とも協力して公的科学研究費による支援強化、免疫学関連の公的研究プロジェクトの発足、増加を働きかけて行く必要があるでしょう。

日本免疫学会の国際化については、学術集会における英語での研究発表が定着しつつあります。これが、韓国、中国など近隣諸国からの学術集会への参加に繋がって欲しいものです。また、免疫学会は国際交流支援として、理研との合同国際シンポジウムの開催、若手研究者の国際学会への参加支援などを行ってきました。今後、日独、日仏、日米など二国間で非定期的に行われている交流シンポジウムを日本免疫学会の定期的公式行事として開催し、研究者間の国際学術交流を促進していくことも考えたいと思ひます。

日本免疫学会の更なる躍進・飛躍のため、本学会の活動に対する会員の皆様の理解と学会運営への積極的な参加をお願い致します。

・第46回日本免疫学会学術集会について

会 期：2017年12月12日(火)・13日(水)・14日(木)

会 場：仙台国際センター

実行委員会

会 長：鳥山 一 (東京医科歯科大学大学院 免疫アレルギー学分野)
副 会 長：樗木 俊聡 (東京医科歯科大学難治疾患研究所 先端分子医学研究部門 生体防御学分野)
副 会 長：上阪 等 (東京医科歯科大学大学院 膠原病・リウマチ内科学分野)
副 会 長：森尾 友宏 (東京医科歯科大学大学院 発生発達病態学分野)
副 会 長：渡辺 守 (東京医科歯科大学大学院 消化器病態学分野)
事務局長：山西 吉典 (東京医科歯科大学大学院 免疫アレルギー学分野)

プログラム委員会

委 員 長：樗木 俊聡 (東京医科歯科大学難治疾患研究所 先端分子医学研究部門 生体防御学分野)

「演題募集要項送付停止のお知らせ」

会員の皆様へは、これまで、紙媒体で演題募集要項をお送りしておりましたが、今年度より経費削減の一環として紙媒体の送付を停止し、メール一斉配信及びホームページで演題募集等をお知らせすることにさせていただきました。事前にメールでご案内する予定ですので、事務局からの演題募集要項メールにご留意くださいますようお願いいたします。会員の皆様の積極的な参加をお待ちしています。

演題登録期間／2017年6月9日(金)～7月14日(金)

第46回日本免疫学会学術集会会長 鳥山 一

・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。

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。皆様のご協力のお蔭で、本学会は2016年11月7日をもって、本認定特定非営利活動法人として認定されましたが、本認定期間においても、より多くの方々(毎年100名以上)からの寄附があることが認定継続の要件となっております。

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。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。

日本免疫学会 理事長 坂口 志文

・第45回日本免疫学会学術集会ベストプレゼンテーション賞

受賞者は、学会ホームページ <http://www.jsi-men-eki.org/scientist/info.htm> にて、紹介しております。

なお、本賞は、BioLegend様、Tomy Digital Biology様、Sanofi様によって支援されています。

・受賞のおしらせ

☆2017年 クラフォード賞 ・大阪大学 坂口 志文 氏

☆平成28年秋 紫綬褒章 ・京都大学 稲葉 カヨ 氏

☆平成28年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰科学技術賞 ・東京大学 松島 綱治 氏 ・九州大学 山崎 晶 氏

学会誌 International Immunology 論文募集のお知らせ

日本免疫学会の欧文誌 International Immunology (編集長：審良静男)では、
学会員からの論文の投稿を随時受け付けております。
皆様の優れた研究を、是非ご投稿ください。

- 投稿料・掲載料・オンライン版のカラーチャージ無料
- 投稿から初回判定まで23日、受理からオンライン出版まで1週間以下
- 最新のインパクトファクターは3.031

QRコードから、投稿規程(英文)にアクセス!



日本免疫学会学会員の皆様は、International Immunology オンライン版の論文を全て無料で閲覧することができます。ぜひウェブサイトをご訪問ください。

academic.oup.com/intimm

RIKEN IMS-JSI 2017



理研-免疫学会共催 第12回 国際免疫シンポジウム

Decoding Immune Complexity from Cell to System

開催日程： 2017年6月22～23日
 開催場所： 東京国際交流会議場
 事前参加登録： 2017年3月16日～6月2日
 参加料無料



Ido Amit (Weizmann Institute of Science)
 Hisashi Arase (Osaka University)
 Kenji Chamoto (Kyoto University)
 Marco Colonna (Washington University)
 James P. Di Santo (Institut Pasteur)
 Zhongjun Dong (Tsinghua University)
 Yoko Hamazaki (Kyoto University)
 David E. Hill (Dana-Farber Cancer Institute)
 Kiyoshi Takeda (Osaka University)
 Yoshihiro Kawaoka (University of Tokyo /
 University of Wisconsin)
 Hiroshi Kiyono (University of Tokyo)
 Kazuyo Moro (RIKEN, IMS)
 Keisuke C. Nagao (National Institutes of Health)
 Roger M. Nitsch (University of Zurich)
 Yukinori Okada (Osaka University)
 Shimon Sakaguchi (Osaka University)
 Ichiro Taniuchi (RIKEN, IMS)
 Kazuhiko Yamamoto (RIKEN, IMS)
 Gabriel D. Victora (The Rockefeller University)

* 講演は全て英語で行われます。

事前登録・問合せ先 <http://www.ims.riken.jp/events/rcaisymp/2017/>

主催 国立研究開発法人 理化学研究所(IMS)、日本免疫学会(JSI)



[編集後記]

From
the
Editor



大阪大学微生物病研究所
 九州大学生体防御医学研究所
 山崎 晶

本号がお手元に届く頃には各地で桜が満開でしょうか。この春から新たな環境でスタートされた方も多いと思います。新天地でのご活躍をお祈りします。本号ではまず巻頭で、第45回学術集会会長の坂口志文先生に沖縄での学会を振り返って頂きました。特集は、昨年採択され、今春から公募研究が始まる新学術領域「ネオ・セルフ」を取り上げ、領域代表の松本満先生をはじめとして関連する先生方にご執筆頂きました。とくいわがは、最近多方面で大きな注目を集めているエクソソームです。華山力成先生と幸谷愛先生からの最新の知見をご紹介頂きました。発見物語は福井宣規先生にDOCK2発見の経緯と今後の展開に関してご寄稿頂いています。これまで冊子体でお届けしていた免疫学会ニュースレターですが、「Web配信でも良いかも」「やはり冊子体が良いな」など、ご意見如何でしょうか。お気軽に事務局までお知らせ下さい。お待ちしております。

JSIニュースレター編集委員

山崎 晶	大阪大学微生物病研究所 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
國澤 純	医薬基盤・健康・栄養研究所	植松 智	東京大学医学研究所 千葉大学大学院医学研究院
清野 研一郎	北海道大学 遺伝子病制御研究所	梶島 健治	京都大学大学院 医学研究科
山下 政克	愛媛大学大学院 医学系研究科	田中 正人	東京薬科大学 生命科学部
村松 正道	金沢大学医薬保健学 総合研究域医学系	濱崎 洋子	京都大学大学院 医学研究科
岡田 峰陽	理化学研究所 統合生命医学研究センター	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
竹内 理	京都大学 ウイルス研究所	栄川 健	ワシントン大学医学部
西城 忍	千葉大学 真菌医学研究センター		

編集アシスタント 上瀧 美容

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/>