

# JSI Newsletter

The  
Japanese Society  
for Immunology  
Newsletter  
日本免疫学会会報  
Autumn 2019.10.20  
Vol. 28 No. 1

Summer School



Event Information

## 日本免疫学会 次期理事長選挙のお知らせ

東京医科歯科大学 理事・副学長  
同 高等研究院 特別荣誉教授



### 烏山 一

1978年 東京医科歯科大学医学部卒業  
1978年 筑波大学医学専門学群付属病院医員(研修医)  
1984年 東京大学大学院医学系研究科博士課程(多田富雄教授指導)修了  
1984年 スイス・バーゼル免疫学研究所研究員  
1987年 東京大学助手(医学部免疫学教室)  
1990年 スイス・バーゼル免疫学研究所研究員  
1995年 東京都臨床医学総合研究所免疫研究部・部門長  
2000年 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科 教授  
2008年 東京医科歯科大学 副理事  
2014年 東京医科歯科大学 理事・副学長(～現在)  
2019年 東京医科歯科大学 高等研究院 特別荣誉教授

日本免疫学会理事(現在)  
日本免疫学会学術集会長(2017年)

このたび、日本免疫学会の次期理事長候補の一人として理事会からご推薦いただき、大変光栄に存じます。

私が免疫学会の運営に最初に携わったのは、高津聖志会長(2003-2004)のもとで庶務幹事を担当していた時です。ちょうどその時、免疫学会が学会事務委託をしていた学会事務センターが経営破綻に陥り倒産するという緊急事態が発生しました。それを契機に、免疫学会は「任意団体からNPO法人への移行」と「独自の事務局保有」という2大決断をし、現在の特定非営利活動法人としての免疫学会の礎ができました。

2017年12月に仙台で開催された第46回日本免疫学会学術集会では大会長を仰せつかりました。ちょうど時を同じくして、学会理事会では財政基盤の再構築・強化が議論され、財政状況の抜本的改善策のひとつとして学術集会経費についても大幅な見直しが強く求められました。委託業務経費等の支出削減、外部資金調達促進による増収を図った結果、健全な学術集会運営を達成することができ、学会参加者数の回復とともに長年中断していた会員懇親会を再開するなど、その後の学術集会開催のリファレンスとなるような大会になったのではないかと考えております。

かつて分子生物学的・発生日工学的手法が積極的に導入され、免疫学研究のスタイルが大きく変わり、遺伝子のレベルで免疫現象を語るができるようになりました。最近ではさらに一細胞レベルで網羅的かつ多層的に解析できるマルチオミックス手法が現実のものとなってきており、これまでの研究アプローチに加えてビッグデータ解析を通じて新たな課題を抽出できる次世代研究者の人材育成が重要です。そのためには、これまで以上に分野横断的かつグローバルな連携を推進して行かなければなりません。理事会・評議員会そして学会員の皆様とともに、免疫学会のさらなる発展に少しでも貢献できればと考えておりますので、どうぞよろしくごお願いいたします。

次期(2021年1月1日から2022年12月31日までの2年間)日本免疫学会理事長の選挙についてお知らせいたします。9月3日の理事会において理事長候補者3名が推薦されましたので、ここに各候補者の略歴ならびに抱負を掲載いたします。次期理事長は、この候補者3名の中から日本免疫学会会員の投票によって決定いたしますので、奮って選挙への参加をお願いいたします。同封の投票用紙に候補者1名の名前を記入して、同封の封筒を用いて投函してください。(切手は不要です。11月8日消印有効)

選挙管理委員会

渋谷 和子、荒瀬 尚、三宅 幸子

国立研究開発法人  
理化学研究所 理事

## 小安 重夫



1978年 東京大学理学部生物化学科卒業  
1981年 東京大学大学院・理学系研究科博士課程中退  
1981年 (財)東京都臨床医学総合研究所 技術員  
1983年 理学博士(東京大学)  
1984年 (財)東京都臨床医学総合研究所 研究員  
1988年 Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Postdoctoral Fellow  
1988年 Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Instructor  
1990年 Department of Pathology, Harvard Medical School, Assistant Professor  
1995年 Department of Medicine, Harvard Medical School, Associate Professor  
1995年 慶應義塾大学医学部 教授(微生物学・免疫学教室)  
2011年 (独)理研 免疫・アレルギー科学総合研究センター 副センター長(兼務)  
2012年 (独)理研 免疫・アレルギー科学総合研究センター グループディレクター(兼務)  
2013年 慶應義塾大学 客員教授  
2013年 (独)理研 統合生命医学研究センター センター長代行  
兼 免疫細胞システム研究グループ グループディレクター  
2014年 (独)理研 統合生命医学研究センター センター長  
2015年 (国研) 理化学研究所 理事

日本免疫学会：評議員(1996～)、理事(2002～2006、2008～2012、2014～2018)、会計幹事(2003～2006)、ニュースレター編集委員長(2001～2003)、プログラム委員長(2005～2006)、国際交流委員長(2006～2018)、研究構想推進委員長(2008～2018)、第44回学術集会長(2015)  
アジア・オセアニア免疫学会連合(FIMS)：Treasurer(2008～2015)、President(2015～2018)  
国際免疫学会連合(IUIS)：Council Member(2010～2016)

このたびは日本免疫学会の次期理事長候補の一人としてご推薦いただき、大変光栄です。

免疫学は分子細胞生物学的な解析技術を取り入れることで急速な発展を遂げ、生命科学の基礎的分野として最先端を走るとともに、疾患制御を目指す臨床医学の重要分野としても発展してきました。多くの疾患がその根底に炎症を抱えていることは今では広く認められています。免疫系の特徴の一つは特定の臓器を持つのではなく、常に動的に全身の恒常性を制御している点です。分子生物学を発展させたデカルト的な要素還元主義も大切ですが、今後は個体全体のシステムをどうとらえ、免疫系がそのシステムをどのように制御しているかを理解していく、そのような新しい研究を進めていくことが重要になってくると思います。

我が国の研究力の低下が色々なところで問題になっていきます。将来の学問を支える人材として期待される大学院博士課程の入学人数は2002年をピークに下がり続けています。これは免疫学会にとっても看過できない問題になっていると思います。今後もさらに免疫学が発展してゆくためには、色々な視点を持つ新しい研究者がこの分野に参入してきてくれることが必要不可欠です。科学の方法論も急速に多様化していると感じます。要素還元主義的な手法ばかりでなく、様々な新しいアプローチを自在に操れる人材の育成が必要となってきています。日本の免疫学の将来のさらなる発展のためにも、多くの学生が学問の道に進むこと、そしてどれだけ新しい視点を持った若手の研究者を育てられるかが鍵となる事は間違いありません。若手を育ててゆくために何ができるかを考えて学会を運営してゆくことが大切だと思います。日本免疫学会はこれまでも、サマースクールやアウトリーチ活動を通し、学会の会員ではない学部学生や大学院生、さらには一般の方々に対しても、免疫学に興味を持ってもらう活動を続けてきました。これは免疫学の振興を重要な課題と考える学会員の皆さまのご理解の元に進められてきました。「免疫ふしぎ未来」をはじめとする様々な啓発活動や奨励賞を通じた顕彰活動も行なってきましたが、今後も積極的に若手のためのプログラムを考えることが必要と考えます。また、学会の国際化に関しても日本免疫学会は「積極的に先鞭を付けてきました。学術集会の英語化に関しては賛否両論、多くの議論がありました。現在では定着してきたと思います。最近の学術集会に参加して感じるの、若手の英語力に飛躍的な向上です。国際的に戦える若手を育てるために貢献していると感じます。

自分を育てていただいた日本免疫学会にご恩返しをするためにも、これまでの活発な免疫学会の活動を継承しつつ、次の世代を育てる学会へと日本免疫学会の発展に微力ながら尽くすことができれば幸いです。

国立研究開発法人・理化学研究所・  
生命医学研究センター・  
副センター長

## 山本 一彦



1977年 東京大学 医学部 卒業  
1977年 東京大学 医学部附属病院 研修医  
1979年 東京大学 医学部物療内科 医員  
この間主に、東京大学医学部免疫学教室で研究に従事  
1982年 ドイツ癌研究センター 免疫遺伝学研究所 客員研究員  
～85年 帰国 物療内科 講師  
1991年 東京大学 医学部物療内科 講師  
1993年 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 准教授  
1995年 九州大学 生体防御医学研究所臨床免疫学部門 教授  
1997年 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 教授  
～2017年  
2017年 理化学研究所 生命医学研究センター 副センター長  
(自己免疫疾患研究チーム・チームリーダー兼任)

日本免疫学会：評議員：1995年～現在  
理事：1999年～2002年、2005年～2008年、2011年～2014年、2017年～現在  
第47回日本免疫学会学術集会長：2018年  
学術委員会委員：2004年～2008年、賞選考委員会：2008年～2010年  
倫理・利益相反委員会：2012年～2015年

この度は日本免疫学会の次期理事長候補の一人としてご推薦いただき、大変光栄であるとともに、身が引き締まる思いしております。

私が免疫学会で最初に発表したのは、1981年の第11回の時でした。一般演題にも拘わらず会場がほとんど埋まるくらいの参加者の熱気をひしひしと感じたことを覚えています。抄録も1演題が1ページでした。そのような時代から、トランスジェニックマウス、ノックアウトマウスをはじめ、多くの研究手法が入ってきて、21世紀を迎えられたころに、免疫学の黄金時代を迎えたと言われるようになりました。

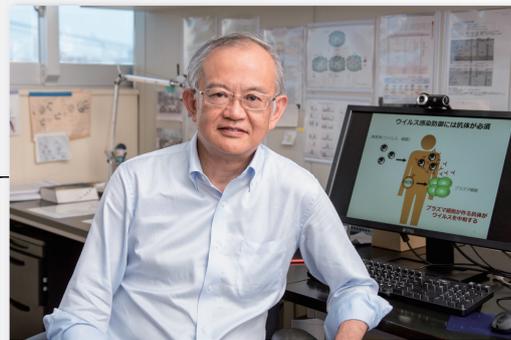
私自身は、そのような免疫学会にあって、多くの免疫学会員の方々とは少し違う分野を歩んできました。最初は多田富雄先生の免疫学教室で薫陶を受けましたが、その後は、ドイツで主として分子生物学を、そして帰国後、臨床の教室に戻り、ヒトの疾患の免疫現象を分子生物学的に理解する、ということにこだわりながら研究を続けてきました。実は、1995年から2015年までの間に、5回も免疫学会学術集会の副会長をさせて頂いたのも、違う分野の研究者を受け入れて頂いた免疫学会の奥の深さだと感謝しております。

さて、黄金時代を迎えた免疫学会はその後どうなるのでしょうか？我が国の経済状態、基礎研究者の減少などから、会員数を含めて、右肩上がりではないことは誰の目にも明らかです。しかし、免疫学は、もっと広い生命科学と医科学の中で、その根幹のサイエンスとして、どんどん広がる可能性を持っています。マウスの免疫システムで解明しなければならないことは沢山あるし、ヒトの研究はまだ未開拓です。免疫現象の根本原理、疾患への応用、多臓器連関、ビックデータやシステム生物学などなど、課題は山積しています。臨床系を含めた他学会との連携についても議論が必要です。多くの他分野の方々が、今まで以上に活発に参加して刺激しあうような学会に益々発展していくことを目指して、私自身も少しでも貢献させて頂けたらと考えています。

# 浜松で開催される免疫学会学術集会へのお誘い

●大阪大学免疫学フロンティア研究センター●

## 黒崎 知博



2019年12月11日～13日の三日間、アクトシティ浜松において第48回日本免疫学会学術集会が開催されます。会長を務めさせていただいております大阪大学の黒崎です。熊ノ郷(阪大)、竹田(阪大)、山崎(阪大)の副会長と共に、より充実した学術集会を開催すべく、全力で準備にあたっているところです。浜松での免疫学会開催は1983年以来、二度目になります。浜松は、発表会場、ポスター会場、さらに宿泊施設もJR浜松駅に直結しており、非常にコンパクトにまとまっています。会場間の移動にストレスはありません。参加者が約2000人程度の免疫学会学術集会には理想的とも言えます。この立

地条件を生かした、3日間の「合宿」スタイルの集会で、是非とも熱く免疫研究を議論して、会員の皆様のご研究にfeed-backして頂ければ幸いです。本学術集会は、朝のシンポジウムから始まります。シンポジウム直前のオーバービュートークでは、できるだけ平易に各分野の背景が解説されますので、最先端の研究結果が発表されるシンポジウムの理解が深まることが期待できます。また昼の時間帯には、多彩なテクニカルセミナー、クリニカルセミナーを企画し、最新のテクノロジーや新規治療法に触れる機会を設けています。是非ランチオンセミナーにも積極的にご参加ください。午

後のワークショップならびにポスターセッションは学術集会の肝とも言えるイベントです。会員の皆様、特に若手研究者、学生の方々の新鮮な未発表データに対して活発なディスカッションを期待しております。2日目の12月12日(木)の夜には会員懇親会を開催いたします。美食を楽しみながら熱く語り、懇親・交流を深めて頂けたら幸いです。また12月11日(水)には本学名誉会員の本庶佑・京都大学特別教授のノーベル生理学医学賞受賞記念講演も開催されます。例年とは一味違う浜松での学術集会に奮ってご参加ください。

### 特集1

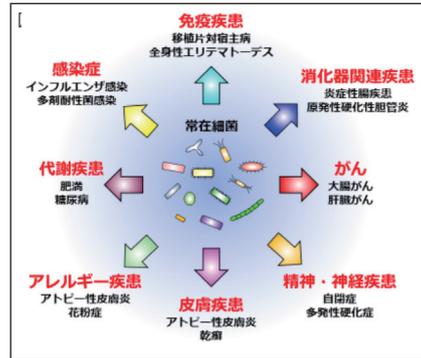
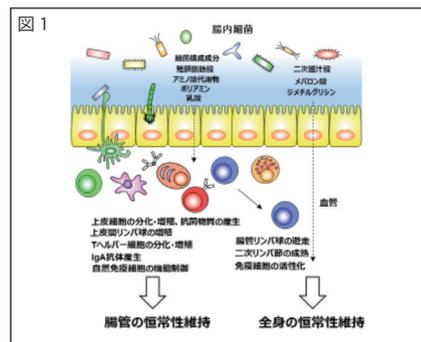
## 常在細菌と疾患 ~Over view~

竹田 潔(大阪大学免疫学フロンティア研究センター粘膜免疫学分野、大阪大学大学院医学系研究科免疫制御学分野)  
後藤 義幸(千葉大学真菌医学研究センター感染免疫分野、東京大学医科学研究所国際粘膜ワクチン開発研究センター粘膜共生学分野)

2008年に米国と欧州でHuman Microbiome Project (HMP) とMetagenomics of the Human Intestinal Tract (MetaHIT) がそれぞれ発足したことを皮切りに、常在細菌に関する研究が世界中で盛んに行われてきました。これまでに、ヒト体表面の常在細菌叢を構成する細菌の種類やメタゲノム情報が蓄積され、現在はこれらの情報と、細菌の遺伝子発現や産生される代謝産物の情報と、宿主であるヒトの疾患やゲノム情報などが統合され、ヒトの疾患と常在細菌叢の関係についての理解がより深まってきました。また、嫌気培養装置を用いた腸内細菌の単離や無菌マウスを用いた基礎的な研究と組み合わせ、宿主の特定の疾患の誘導・制御に寄与する細菌および細菌由来分子が同定されつつあります。しかし、常在細菌がどのようなメカニズムでヒトの疾患の誘導・制御に寄与するのか不明な点が多く、今後の研究の進展が期待されています。これまでの研究から、腸内細菌は宿主の腸管免疫システムの形成に多大な影響を与えていることが明らかとなっています(図1)。さらに、腸内細菌は免疫細胞を介して腸管局所

における炎症の誘導・制御にも影響し、炎症性腸疾患や原発性硬化性胆管炎をはじめとする消化器関連疾患にも深く関与しています(中本・金井の稿)。さらに、腸内細菌は腸管局所だけでなく様々な全身系疾患の誘導・制御にも寄与することが知られています(図1, 2)。例えば、脳腸相関という言葉があるように、腸管と脳・神経系は密接に結びついており、神経疾患や精神疾患と腸内細菌の関係について多くの研究成果が報告されています(宮内・大野の稿)。また腸内細菌は腫瘍形成においても、大腸のみならず全身の腫瘍の形成や免疫細胞を介した腫瘍の制御にも寄与しています(大谷の稿)。また、皮膚に常在する細菌は皮膚疾患や皮膚バリアシステムの形成に重要な役割を果たしています(天谷の稿)。このように、現在、常在細菌が定着している局所だけでなく、全身系疾患および免疫システムに与える影響について注目が集まっており、その機序を含め今後の研究の展開が期待されています。本特集では、常在細菌と宿主の局所および全身系疾患および免疫システムの関係について4人の先生に概説していただき、ヒト疾

患の治療・予防・診断に対する腸内細菌のさらなる可能性について紹介したいと思います。



特集2

# 原発性硬化性胆管炎は腸内細菌が原因？



慶應義塾大学医学部消化器内科 中本 伸宏・金井 隆典

原発性硬化性胆管炎(PSC)は胆管の狭窄をきたす希少肝臓免疫疾患で、高率に潰瘍性大腸炎類似の大腸炎を合併する。有効な治療薬はなく、肝臓移植が唯一の治療法であるが、移植後の再発も高頻度に認める難治性疾患である。非常に稀な疾患であるが、我が国でも近年、西洋化生活様式に伴い、罹患数の上昇を認めている。Th17細胞の免疫反応が関与するという報告もあるが、ステロイドや抗TNF $\alpha$ 抗体などの免疫抑制療法は全く無効であり、我々は、"PSCの原因の根源は腸内細菌"という仮説を立て、病態の解明を目的として研究を開始した。まず、PSC患者由来糞便を無菌マウスに移入したマウス(PSCマウス)を作製した。PSCマウスにおいて肝臓内Th17細胞の増加を認め、肝臓ではなく腸間膜リンパ節からKlebsiella pneumonia (KP)、Proteus mirabilis (PM)、Enterococcus gallinarum (EG) のbacterial translocation (BT)した3菌が分離された。PSCマウスはPSC様の肝臓病理像を示さなかったが、化学物質

3,5-diethoxycarbonyl-1,4-dihydrocollidine (DDC)によるマウスPSCモデルを作成するとPSCマウスはコントロールに比し、強いPSC様の胆管周囲の肝繊維化所見を呈した。KPとPMはproteobacteria門の細菌で、他のPSC患者由来糞便を移植したPSCマウスでも高率にKPを含むproteobacteria門の細菌が腸間膜リンパ節から単離されることを明らかとした。FISH法により、上記3菌を無菌マウスに移植したノトバイオマウスにおいて大腸粘膜内への移行像を認めた(図1)。さらに、ヒト腸管上皮オルガノイドとの共培養の結果、PSC患者由来KPは大腸上皮細胞障害能を有し、本菌が腸管バリアの破壊、BT、肝臓Th17誘導を介して病態に寄与することを証明した。以上、PSCはKPをはじめ、腸内細菌のdysbiosisが根源的に関与する感染症的な病態が明らかとなり、除菌療法などの可能性を提言した(Nakamoto N, Kanai T, et al. Nature Microbiology 2019)。さらに、PSC病態の根本は胆管狭窄に伴う胆汁うっ滞(cholestasis)であり、近年開発が盛んな胆

汁酸治療薬との関連性においても発展性が期待できる領域かもしれない。

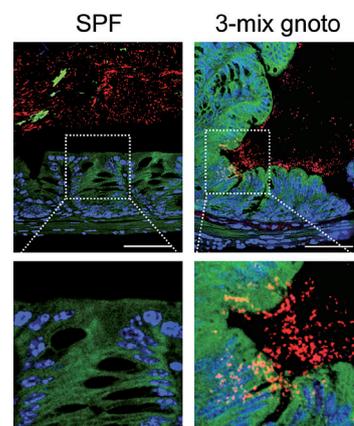


Figure legend  
PSCマウス腸間膜リンパ節から分離されたKlebsiella pneumonia (KP)、Proteus mirabilis (PM)、Enterococcus gallinarum (EG) 3菌を無菌マウスに移植したノトバイオマウス大腸のFISH観察。3菌を移植したノトバイオマウスにおいて、SPFでは認められない腸内細菌(赤色)の大腸上皮移行像が顕著である  
Scale bars: 50  $\mu$ m.

特集3

# 多発性硬化症における腸内細菌の役割



理化学研究所 生命医科学研究センター 粘膜炎システム研究チーム 宮内 栄治・大野 博司

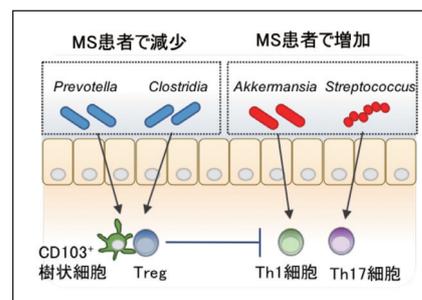
多発性硬化症(MS)は脳や脊髄といった中枢神経系の脱髄を伴う自己免疫疾患であるが、その発症や進行に腸内細菌が関与する可能性が示唆されてきた。MSの動物モデルである実験的自身免疫性脳脊髄炎(experimental autoimmune encephalomyelitis; EAE)では、マウスを無菌状態で飼育することでその発症や症状が緩和されるが、Th17細胞を誘導する菌として知られるSFBを無菌マウスに定着させた場合、EAEの感受性が増加する。実際、MS患者の小腸では健常人に比べTh17細胞が増加しており、小腸Th17細胞の割合がdisease activityと正の相関を示す<sup>1</sup>。一方で、Tregを誘導するBacteroides fragilisはEAEの症状緩和に寄与することが示されている。このように、腸内細菌による免疫系の修飾がMSの病態に大きく影響を及ぼすことが示唆されている。

MSに関連する腸内細菌について、ここ数年でいくつかのグループから立て続けに報告がなされ、MS患者は健常人とは異なる腸内細菌叢を有することが明らかになった。興味深い

ことに、MS患者で健常人に比べClostridiaクラスター XIVaやIVが減少していた<sup>2</sup>。これには、過去にTregを誘導することが報告されている菌に近いものが含まれている。またPrevotellaなど、同じくTregやCD103発現樹状細胞を誘導することが知られる菌の減少も見られる。一方、MS患者で増加している菌としてはAkkermansiaやStreptococcusなどが挙げられる。免疫系への影響については未だ議論がなされているが、AkkermansiaはI型免疫応答の活性化にも関与することが示唆されている。Streptococcusについても菌株によってはTh17細胞を誘導することが報告されており、実際にMS患者小腸のStreptococcusの存在比はTh17細胞の割合と正の相関を示す<sup>1</sup>。このように、MS患者における特徴的な腸内細菌叢が腸管免疫、さらには中枢神経系の炎症に影響を与える可能性が十分に考えられる。

MSではミエリン蛋白質に対する自己反応性のT細胞が病態促進に寄与している。これまでに、病原性細菌やウイルス由来の抗原が引き金となり、自己応答性のT細胞が誘導さ

れる可能性が示唆されてきた。さらに近年、MS患者の脳脊髄液において腸内細菌由来の抗原に反応するT細胞がみついている<sup>3</sup>。また、このT細胞クローンはミエリン蛋白質に対しても反応性を示す。このように、腸内細菌由来の抗原が自己応答性T細胞の誘発、もしくは活性化に関与している可能性が示されており、今後のさらなる研究が期待される。



1. Sci. Adv. 3, e1700492, 2017  
2. PLoS One 10, e0137429, 2015  
3. Sci Transl Med 10, eaat4301, 2018

## 特集4

## 腸肝軸を介した腸内細菌代謝物による肝がんの進展



大阪市立大学大学院医学研究科 病態生理学 大谷 直子

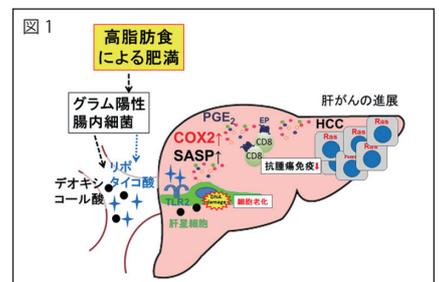
非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)を素地とする肝がんにはウイルス性肝炎に伴う肝がんと同様、肝硬変を経過して発症する肝がん以外に、肝線維化をほとんど認めず肝がんを発症する例が多く報告されている。肝線維化を伴わないNASH肝がんは、それ特有の肝がん発症機構が存在する可能性があると考えられ興味深い。

最近、私たちは肥満にともなって増加する腸内細菌の代謝物デオキシコール酸により肝癌が促進されるメカニズムを明らかにした(1)。すなわちDMBAを塗布し発がんしやすくしたマウスを、高脂肪食摂取により肥満させる実験を行ったところ、肥満マウスでは有意に肝癌を多く発症することを見出した。このとき肝癌組織を調べたところ、肝臓の間質に存在する肝星細胞において、「細胞老化に伴分泌現象」(senescence-associated secretory phenotype, SASP)が生じ、肝星細胞から発癌促進作用のある多くの炎症性サイトカインやプロテアーゼなどが分泌されており、この肥満誘導性肝がんの腫瘍部では発癌促進的な微小環境を形成していることが明らかになった(図1)。興味深いことに、肥満により肝癌を

発症したマウスでは、肥満で増加した腸内細菌が産生する2次胆汁酸、デオキシコール酸が、腸肝循環により肝星細胞に作用し、細胞老化とSASPを誘導することが肝がんを促進させる要因になっていることが明らかになった。

さらに私たちは高脂肪食摂取により腸内で大きく増加するグラム陽性菌の壁成分であるリポタイコ酸と二次胆汁酸のデオキシコール酸が肝がん部で増加しており、これらの協調作用により、肝がん部の肝星細胞ではアラキドン酸からプロスタグランジン産生経路の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ-2(COX-2)が過剰発現していることがわかった。さらにこのCOX-2により過剰産生したPGE<sub>2</sub>により、抗腫瘍免疫が抑制される可能性があることが示唆された。また、PGE<sub>2</sub>は4つのレセプターのうちEP4を介して免疫細胞に作用しており、EP4のアンタゴニストを肥満誘導性肝がん発症マウスに投与したところ、肝腫瘍数は減少した。このとき、活性化型CD8 T細胞は非投与群に比べて増えた一方で、PD-1陽性のCD8 T細胞の割合は減少していた。また、抗腫瘍免疫を抑制する制御性T細胞の割合もEP4アンタゴニストの投与によ

り減少した。これらのことから、腫瘍部で過剰産生されたPGE<sub>2</sub>が抗腫瘍免疫を抑制し、その結果、肝がんの進展につながったと考えられた(2)(図1)。今回マウスで見られた肝癌は肝線維化が少なく、肝線維化を伴わない脂肪肝から発症するNASH肝癌モデルと考えられ、実際にヒトのNASH肝癌の手術検体をしらべたところ、線維化の少ないNASH肝癌の一部で、本マウスモデルと同様のメカニズムが働いていることが示唆された。今後、さらに他の腸内細菌代謝物の影響や、肝がん微小環境の細胞間ネットワークの全貌を解明していきたいと考えている。



## References

- (1) Yoshimoto et al. 499:97-101. Nature 2013
- (2) Loo et al. 7:522-538. Cancer Discovery 2017

## 特集5

## 皮膚マイクロバイオーーム研究の展望



慶應義塾大学医学部皮膚科学 理化学研究所 生命医学研究センター 皮膚恒常性研究チーム 天谷 雅行

正常な皮膚の表面は乾燥しており栄養となるものも少なく、細菌にとって住みやすい場所ではない。腸内細菌数が、 $10^{12-14}$ 個と言われているのに対し、 $10^3-4$ 個と圧倒的に少ない。しかし、何らかの原因で皮膚バリアの破綻、炎症が起きるとその状況は一変する。細菌は、一気に100-10,000倍にも増え、その存在感を大きくする。では、この細菌叢が増えるのは、原因なのか、結果なのか。

皮膚の代表的な炎症性疾患、アトピー性皮膚炎において、病変部から高率に黄色ブドウ球菌(S.aureus)が分離されることは、1970年代から知られていた。その後、皮膚細菌叢ゲノム解析により、黄色ブドウ球菌を主とするDysbiosis(共生バランスの失調)が生じていることが確認された。しかし、抗生剤投与がアトピー性皮膚炎に効果があるか、数々の臨床試験が行われたが、その有効性を示す証拠は得られなかった。

その後、モデルマウスを用いた検討により、皮膚のDysbiosisが皮膚炎発症に重要な役割をしていることが明らかにされた(Kobayashi et al, Immunity 2015)。さらに、黄色ブドウ球菌株を皮膚バリア障害を起こす無菌マウスに単独投与すると皮膚炎が誘導されることが確認されている(未発表)。

では、なぜ、Dysbiosisは誘導されるのか？炎症が誘導される前の最上流にあるイベントは何なのか？細菌叢は、表皮の最外層にある角層の上で生育する。従って、この角層が提供する微小環境の違いを解明することが、重要となる。

角層は、細胞死を起こした表皮細胞が積み重なる形で構成されるが、従来考えられていたよりも複雑な構造、機能を持っていることが明らかにされてきている。角層は、単に死細胞が積み上がってできているのではなく、積み上がる過程で段階的に機能を変えてい

る。角層には、少なくとも機能の異なる3層構造があり、下から、構造を保つ層、水分を保持する層、様々な分子が行き来できるスポンジ層が存在する。さらに、角層pHの分布に関しても、下から表面に向かって、中性から弱酸性に徐々に変化するのではなく、機能が異なる層毎に段階的に変化していることも観察されている(未発表)。

角層の生理学をより深く理解し、角層の微小環境と皮膚細菌叢との関係を解明することが重要となってくる。そして、健全なSymbiosisの状態から、皮膚炎を誘導するDysbiosisに至らせる角層微小環境の変化を分子レベルで解明することは、アトピー性皮膚炎を含めた皮膚炎症性疾患に対する新規治療薬の開発への近道を提示することになるであろう。

## EMBO Workshop 'ThymE: T cell and thymus biology'

新田 剛 東京大学大学院医学系研究科 免疫学

2019年5月18日朝、テルアビブ、ベン・グ  
リオン国際空港に到着。当日は「安息日」で、  
イスラエル国内の鉄道やバスは全て運休。タ  
クシーに乗りワイツマン科学研究所のある街  
レホヴォト(Rehovot)へと向かう。

本学会は、北米→日本→豪州→欧州の順に  
毎年国際学会を開催しているGlobal Thymus  
Networkに含まれている。今年は欧州の番で、  
ワイツマン科学研究所のJakub Abramsonが  
オーガナイザーを務め、初めてイスラエルで  
の開催となった。同研究所の広大な敷地内  
には、美しい芝生と樹々に囲まれた研究施設や  
宿泊施設が点在し、大学のキャンパスのよう。  
その中の国際会議場にて、5月19日から5日間  
のプログラムが組まれ、参加者は世界各地か  
ら170名以上。76の口頭発表と41のポスター

発表があった。

初日の8演題のうち3つがシングルセル  
RNA-seq解析を用いたT細胞分化の研究。会期  
全体では10を超える演題でシングルセル解  
析が示され、この1年で技術的な潮目が大き  
く変わった印象である。この技術により胸腺  
T細胞と胸腺ストロマ細胞群の全容、分化の  
系譜、加齢に伴う変化の詳細が解明されつつ  
ある。他にも、胸腺皮質特異的ペプチドの意  
義、中枢性寛容に必要な抗原提示細胞の特定、  
古代魚の胸腺環境を再現して免疫系の進化を  
探る、といった個性的で深い演題や、AIRE欠  
損症患者のカンジダ感染のメカニズム解明や  
治療の研究などが目立った。私も胸腺ストロ  
マ細胞に関する最近の成果を発表し、新たな  
交流と共同研究の機会を得た。学会運営の全



ての関係者に感謝する。

当初心配していた治安の問題はなく、食事  
も非常に美味しかった。学会プログラムの一  
環として、死海で「泳ぐと危険なので注  
意される」ツアーにも参加し、忘れ得ぬ体験  
となった。帰りの空港での厳し過ぎるセキュ  
リティチェックも今では良い思い出である。  
次回の胸腺・T細胞の国際学会 ThymUSは、  
2020年5月2-6日にハワイにて開催予定。さ  
らなる成果を準備して臨みたい。

## RIKEN IMS-JSI International Symposium on Immunology 2019

小林 哲郎 理化学研究所 生命医科学研究センター 自然免疫システム研究チーム

6月24-25日の2日間開催されましたRIKEN  
IMS-JSI International Symposium on  
Immunology 2019に参加させていただきました。  
今回のテーマは「GENETIC CRAFT  
Immunity and Biology Networks」であり、内  
容は慢性炎症、可塑性、自然免疫記憶、2型免  
疫、免疫-神経相互作用、ヒト免疫不全疾患な  
ど多岐に富んでいました。特に様々な領域を  
カバーするようなシンポジウムは専門と  
少し離れた分野の情報を得ることができ、今  
まで考えていなかったような新しいアイディ  
アを思いついたり実験のアプローチの仕方を  
学んだりすることができる大変良い機会で  
す。また学会やシンポジウムでは講演以外で  
印象に残る話を聞けることも多いと思います

が、今回私の中で印象に残った話を2つほど  
紹介させていただきます。

一つ目はJEMのエディターであるAlejo  
Chornyがインパクトファクター(IF)について  
語った意見です。彼はIFはジャーナルと掲載  
されている論文の質、研究者の仕事の質を評  
価する上で非常にミスリーディングなファク  
ターだと強調していました。レビューなど頻  
繁に引用される論文を多く掲載するジャー  
ナルほどIFが高くなり、さらにはたった過去3年  
の掲載数でジャーナルを評価すべきではない  
という意見はもっともです。

二つ目は懇親会でご挨拶された本庶先生の  
言葉です。今後のサイエンスはアイデアで  
はなくテクノロジーの発展によって大きく進



歩していくこと、さらには一つの分子中心で  
はなく、ビックデータなどの網羅的な解析か  
ら新しい発見が生まれていくこと。シング  
ルセル解析やバイオインフォマティクスは現在  
の免疫学研究になくてはならない存在とな  
り、今後AI技術の導入なども含めて本庶先生  
の言葉は将来のサイエンスの方向性を的確に  
捉えたものではないでしょうか。

### Award introduction

2019年度(前期)  
Tadamitsu Kishimoto  
International Travel Award  
受賞者

石川 優樹氏 (Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School)  
European Congress of Rheumatology (eular2019)

小林 伸英氏 (慶応義塾大学 生化学講座)  
19th International Congress of Mucosal Immunology (ICMI2019)

佐藤 亮太氏 (東京大学医科学研究所 感染遺伝学分野)  
Keystone Symposia: Immunometabolism, Metaflammation and Metabolic Disorders (D6)

竹内 直志氏 (理化学研究所・IMS)  
19th International Congress of Mucosal Immunology (ICMI2019)

古澤 慧美氏 (東京医科歯科大学 分子免疫学分野/小児歯科学分野)  
The American Association of Immunologists

古山 琴菜氏 (筑波大学 疾患制御医学専攻)  
European Congress of Rheumatology (eular2019)

村田 智己氏 (北海道大学 遺伝子病制御研究所 免疫生物分野)  
The American Transplant Congress

森田 直樹氏 (大阪大学大学院医学系研究科 免疫制御学講座)  
19th International Congress of Mucosal Immunology (ICMI2019)

以下のURLより研究発表報告書をご覧ください。  
<https://www.jsi-men-eki.org/scientist/tkita/winner/>

## 新しい研究室1 関西進出始めました!!

大阪大学大学院医学系研究科 感染症・免疫学講座 生体防御学教室 **茂呂 和世**  
 メールアドレス: moro@ilc.med.osaka-u.ac.jp

2019年4月に大阪大学大学院医学系研究科生体防御学教室・教授に着任いたしました。異動にあたりお世話になったすべての方に御礼申し上げます。

2005年に日本大学歯学部を卒業後、博士課程くらいは基礎研究をやってみようかという軽い気持ちで慶應義塾大学医学部の大学院に進みました。研究を始めてすぐに研究の難しさと自由さに魅了され、至る現在です。小安重夫先生のご指導のもと、大学院3年生の時に見つけた奇妙な細胞、2型自然リンパ球(ILC2)との長いつきあいが始まりました。当時研究室ではおかしな細胞という程度の扱いだったこの細胞は、我々の予想を遙かに超え

て寄生虫感染・アレルギー・線維症・代謝疾患など、様々な疾患で重要な役割を持つことが明らかになりました。2012年、小安先生の理研への異動に伴い理研に移り、最高の環境で自由に研究をすすめる事ができました。2013年に横浜市立大学で初めて研究室を持ちましたが、引き続き理研では上級研究員として小安先生の骨をしゃぶるという贅沢な二足の草鞋生活を2年半過ごし、着々と完全独立に向けて私腹を肥やさせていただきました。2015年に理研で独立し、自分が細骨をしゃぶられるようになってから初めて小安先生のありがたさをヒシヒシと感じています。大阪のラボでは念願だった臨床につながる研



究をすすめる予定ですが、理化学研究所での質の高い基礎研究も続けていくつもりです。阪大の広く真新しい研究室にはメンバーがまだ6人しかいませんが、2年程度の時間をかけて仲間を集めていこうと思っています。最後に、いつも元気で働き者の過去・現在のラボメンバーの皆様、全員の力で今日の日を迎えられるように。本当にありがとう。

## 新しい研究室2 新規研究室の立ち上げにあたって

岡山理科大学獣医学部獣医学科獣医免疫学講座  
 メールアドレス: h-hemmi@vet.ous.ac.jp

2019年4月より岡山理科大学獣医学部獣医免疫学講座を担当させていただいております邊見弘明と申します。この場をお借りし、これまでご指導頂きました諸先生方、免疫学会の先生方に心より御礼申し上げますと共に、ご挨拶申し上げます。

私は、鳥取大学医学部生命科学科修士課程まで林眞一先生のもとで皮膚からリンパ節への抗原輸送について、博士課程学生として大阪大学微生物病研究所の審良静男先生のもとでToll-like receptorを中心に自然免疫の新たな概念を学びました。2004年からRockefeller大学のRalph Steinman博士のもと樹状細胞研

### 邊見 弘明

究に参画し、2007年に東京医科歯科大学難治疾患研究所メディカル・トップトラックプログラムのフェローとして野田政樹先生の研究室に帰国しました。2010年から当時理化学研究所におられた改正恒康先生の研究チームに参画し、以降、大阪大学免疫学フロンティア研究センター、和歌山県立医科大学と、改正先生のもと研究室メンバーと共に樹状細胞の機能解析や、ヒト患者から同定された遺伝子変異をマウスに導入しその病態解明を進めました。

本学部は、昨年4月に1期生を迎えることができた新しい学部です。研究面では教員は各



講座から独立し、講座の壁を超えた共同研究にも取り組んでいます。現在、ヒトの医療も動物の医療も共に一つの医療であるという「one medicine」という概念が見直されてきています。獣医学部という環境を生かし、後進の育成をはじめ免疫学のさらなる発展に貢献すべく精進する所存です。今後とも、ご指導、ご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

## 新しい研究室3 新しい研究室をひらくにあたって

金沢大学医薬保健研究域医学系 再生分子医学分野 **渡会 浩志**  
 メールアドレス: hwatarai@med.kanazawa-u.ac.jp

2019年6月1日付で金沢大学医薬保健研究域医学系・再生分子医学分野の教授を拝命いたしました。この場をお借りしまして、これまでご指導いただいた諸先生並びにお世話になりました日本免疫学会会員の皆様にも厚く御礼申し上げます。

私は1993年東大院農芸化学修士課程修了後、キリンビール医薬探索研究所(現協和発酵キリン)に職を得ました。当時のキリン社は血小板増殖因子トロンボポエチンや(後にiNKT細胞のリガンドであることが判明した)抗腫瘍化合物 $\alpha$ -ガラクトシルセラミドの発見、ヒト抗体産生マウスの創出など、目を見張る研究成果が次々と挙げられている場所でした。またラホヤ免疫アレルギー研究所と提

携関係にあったことから、IgE発見者である故石坂公成先生にはアドバイザーとして定期的にご指導いただきました。当時駆け出しの研究者であった自分にサイエンスのフィロソフィーを教えていただく礎となりました。

2003年より当時新設の理研・免疫アレルギー科学総合研究センターで基礎免疫研究に従事する機会をいただきました。iNKT細胞研究で世界をリードする谷口克先生のもと、ES/iPS細胞からのiNKT細胞分化誘導法の開発、T細胞とは異なるiNKT細胞の胸腺分化発生機構や機能分類など、基礎免疫の先端研究を免疫に特化した研究施設で行えたことは何物にも代えがたい貴重な経験であったと思います。またこの間、さきがけ慢性炎症(高津聖志領域



長)に参加できたことも、免疫研究者とのネットワーク構築にとってもよい機会でした。2014年からは中内啓光先生のサポートのもと東大医科研・幹細胞治療研究センターで免疫学の異分野融合研究を推進してきました。金沢大学においては「基礎研究の成果を臨床現場へ」をモットーに研究活動に取り組み、リサーチマインドを持つ臨床医や若手研究者を育てていきたいと考えておりますので、今後ともご指導ご鞭撻の程よろしくお願ひ申し上げます。

新しい研究室4 秋田での再出発

秋田大学 大学院医学系研究科 微生物学講座 教授 海老原 敬  
 メールアドレス: tebihara@med.akita-u.ac.jp

2019年4月1日より、秋田大学 大学院医学系研究科 微生物学講座の教授を拝命いたしました。実は、2年前に、H28年度免疫学会若手研究者自立支援 きぼうプロジェクトの開始のご報告と共に、私のラボについてご紹介させて頂きました。その後、技官一人と二人三脚で研究を進め、無事に論文を発表し、現職に辿り着きました。ご支援を頂きました岸本忠三先生、並びに免疫学会の諸先生方に感謝いたします。

きぼうプロジェクトのホストラボは、理化学研究所の谷内一郎先生に引き受けて頂きました。谷内先生にはラボ運営に関する様々な

ことを学ばせて頂きました。また、小安重夫先生、茂呂和代先生との討論や共同研究は、大変有意義でした。それ以外に、理化学研究所内の様々な先生方と知り合いになれたのは、今後の財産になると思っております。

私は、北海道大学小児科の出身でして、私の中の大きな疑問は、小児科医時代に得られたものです。「ただの風邪がなぜ酷くなる子供と酷くならない子供がいるのだろうか？」当時は、自然免疫の概念が出来上がってきた時代であり、興味はおのずと自然免疫に向かいました。そして、北海道大学 瀬谷司先生の教室で、樹状細胞・NK細胞を学び、



当講座スタッフ(中央が筆者)

Washington University in St. Louis の Wayne Yokoyama 博士の研究室で NK 細胞・自然リンパ球を学びました。現在は、自然リンパ球の組織分化環境、転写因子による自然リンパ球の機能制御機構を中心に研究を進めています。今後とも自然リンパ球の可能性を追求してまいりたいと考えております。ご指導ご鞭撻のほど、よろしくお願いたします。

海外便り1

T Cell Memory and Exhaustion アメリカ・シンシナティより

荒木 幸一

Assistant Professor, Division of Infectious Diseases, Center for Inflammation and Tolerance, Cincinnati Children's Hospital Medical Center  
 Email: koichi.araki@cchmc.org

2019年8月より、オハイオ州シンシナティにあるCincinnati Children's Hospital Medical Center (CCHMC)にて研究室を主催することとなりました。現在、CCHMCに来てまだ10日ほどしか経っておらず、シンシナティやCCHMCについて深く語れるほどの情報を持ち合わせていないので、ここでは渡米後CCHMCで研究室を開くに至った経緯を書きます。

2004年、北海道大学でPhDを取得後すぐジョージア州アトランタにあるEmory UniversityのDr. Rafi Ahmed Labでポスドクを始めました。Ahmed Labでは幸運もあり、免疫抑制剤のRapamycinとFK506がCD8 T細胞応答を劇的に変化させることを発見し、NatureとJEMに発表しました。これが2009-2010年で、この頃独立の機会があったのですが、英語でグ

ラントを書くトレーニングを受けておらず、自分の英語力でグラントを取れる自信もありませんでした。また、Labに残って研究を続けて欲しいとRafiからの要望と、グラントの書き方を彼のグラント申請を手伝うことで勉強できるということ、さらにResearch Track Assistant Professorに昇進してくれるなどの言葉に誘われ、Labにもう数年在籍することにしました。グラント書きでは様々なものを書く機会があり、大まかな指示がある場合もあればほとんど指示のない場合もありました。Rafiは本格的にグラント申請書を読むのは締め切りの3-4日前くらいで、締め切り前日は徹夜作業になることが多く、申請書の提出はいつも締め切り直前でした。Rafiとのグラント書きはかなり大変でしたが、非常に勉強になり、2016年あたりに独立研究室を持ち

たい気持ちになりました。Dependentな研究期間が長かったためJob Huntingにはグラントを持っていた方が有利だろうという事で、まずはNIHグラントを申請することにしました。運よく2018年に獲得することができ、すぐにJob Huntingを始めました。このように少し特殊なキャリアパスとなったのですが、チャンスにも恵まれこの度研究室を開けることになりました。

研究室では、マウスを用いてCD8 T細胞の免疫記憶と疲弊のメカニズムを分子レベル、細胞レベルで研究しています。また、現在ポスドクを募集中です。興味のある方は是非ご連絡ください！



NIH クリニカルセンターの航空写真

海外便り2

米国NIHでの基礎・臨床研究

永尾 圭介

Head, Cutaneous Leukocyte Biology Section, Dermatology Branch, National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS), National Institutes of Health (NIH)

NIHで研究室を立ち上げて、6年目に入りました。NIHは米国の国立研究機関で、基礎研究はもちろんのこと、NIH Clinical Centerは臨床研究に特化した世界最大の病院です。希少・難治例が世界中から依頼され、私は皮膚科医としても、その診療に携わっています。私の研究室にはポスドクがアジア・ヨーロッパ諸国から来ており、NIHの多様な国際性を反映しています。研究室間の交流の垣根が低いこともNIHの魅力で、共同研究が盛んに行われます。外部研究者による講演も数多く開催され、最新の情報に触れることができます。皮膚はバリア臓器であると同時に、免疫細胞が多数存在する免疫臓器です。私の研究室は、免疫細胞がどのように皮膚とシグナルを交わしながらバリアや免疫の恒常性を保っているのか、それがどのように皮膚のmicrobiotaを制御しているのかを追求しています。宿主と微生物の共生関係の破綻が、炎症性疾患のみならず、どのように創傷治癒や発癌に関わっているのか、その機序の一端を明らかにしたいと考えています。研究には動物モデルが欠かせませんが、得られた情報は必ずしもヒトには当てはまらないため、先端技術を用い、直接疾患を研究することが一つの流れとなっています。病態と治

療に直結したデータが得られるのが最大の魅力で、我々もsingle cell RNA-seqを多用し、重症薬疹や遺伝子変異に基づいた免疫不全疾患の解析を行っています。最新の手法を用いた臨床研究が大胆な進化を遂げており、興味深い時代になってきました。皆様も海外留学を経験し、多様な考え方や研究アプローチに触れる機会を得て頂ければと思います。



永尾研究室(右端が筆者)

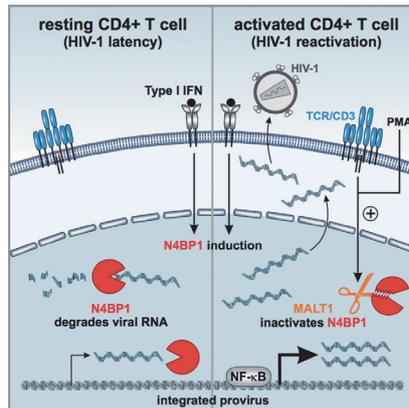
# 若手の広場



## 「HIV-1感染を抑制するRNA分解酵素 N4BP1の分解が、潜伏感染したHIV-1の再活性化に寄与する」

京都大学大学院 生命科学研究科 高次生命科学専攻 博士後期課程 3年 **山嵜 大智**  
(同大医学研究科生体統御医学分野医化学講座)

ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)HIV-1はT細胞やマクロファージに感染し、免疫不全を引き起こすウイルスである。HIV-1はCD4を介して、T細胞やマクロファージに選択的に感染し、宿主DNAにゲノムを挿入後、プロウイルスとなる。このプロウイルスからウイルスタンパク質をコードするmRNAが転写され、このmRNAが翻訳されることでウイルスタンパク質となり、新たなウイルス粒子が形成される。近年、インターフェロンによって誘導されるAPOBEC3やtetherin、MX2などHIV-1の感染を強く抑制する宿主抗ウイルス因子が次々と同定されてきた。例えば、APOBEC3はウイルスのゲノムに変異を導入し、tetherinは出芽を、そしてMX2はウイルス粒子の脱殻を阻害する。このようにHIV-1感染は宿主細胞において多段階的に抑制されている。その一方で、プロウイルスから転写されたHIV-1



のmRNAを直接標的とするような宿主抗ウイルス因子はあまり明らかではなかった。そこで、本研究では、宿主RNA結合タンパク質に注目し、HIV-1感染を抑制する遺伝子の同定を試みた。その結果、これまでHIV-1感染への

関与が明らかではなかったRNA分解酵素 Nedd4 Binding Protein 1(N4BP1)の同定に成功した。N4BP1の強制発現によってHIV-1の感染性は劇的に低下すること、さらにRNase活性依存的にウイルスのmRNAが減少することが明らかとなった。加えてN4BP1を欠損したT細胞株Jurkat細胞ではHIV-1の感染性の上昇が認められた。またCD4T細胞やマクロファージにおいて、N4BP1の発現は、インターフェロンやHIV-1感染によって増加することも明らかとなった。しかし、活性化したCD4陽性T細胞ではN4BP1が宿主タンパク質分解酵素MALT1によって分解され、その機能を失うことも明らかとなった。最後に、HIV-1潜伏感染細胞においては、N4BP1がMALT1によって分解されることが、HIV-1の再活性化に寄与する可能性が示唆された。



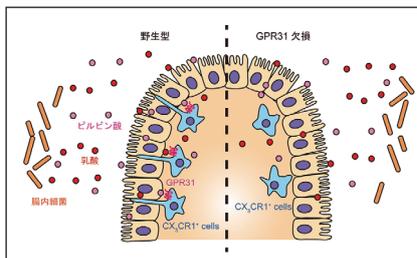
## GPR31-dependent dendrite protrusion of intestinal CX3CR1+ cells by bacterial metabolites. 腸内細菌由来代謝産物によるGPR31依存的な小腸CX3CR1+細胞の樹状突起伸長

東京大学 定量生命科学研究科 免疫・感染制御研究分野 **森田 直樹**

腸管腔中には数兆を超える細菌から構成される腸内細菌叢が存在し、宿主免疫系の成熟に重要な役割を担うことが明らかになっている。昨今の研究では腸内細菌が産生する代謝産物が宿主の免疫細胞や腸管上皮細胞に作用することで、腸管恒常性維持に寄与することが明らかとなり始めた。

一方で、小腸粘膜固有層に存在するミエロイド系細胞サブセットのひとつであり、CX3CR1を高発現するCX3CR1+細胞は多くの細胞が小腸上皮細胞の基底膜直下に位置しており、樹状突起を上皮細胞間から小腸管腔中へ突出することで管腔中の細菌を捕捉することが報告されている。しかしながら詳細な分子メカニズムは不明であった。そこで、私たちは小腸CX3CR1+細胞の樹状突起伸長の制御を担う責任分子の探索を試みた。

まず、4種混合抗生剤を飲水させ腸内細菌を激減させたマウスを用いて小腸CX3CR1+細胞における樹状突起誘導を評価した。抗生剤を飲水させたマウスでは小腸CX3CR1+細胞の樹状突起の伸長がSPFマウスに比較して有意に低下していた。加えてIn vitroにおける樹状突起誘導実験の結果から、腸内細菌由来の代謝産物が小腸CX3CR1+細胞の樹状突起誘導を制御する可能性が示された。



続いて、小腸CX3CR1+細胞が発現する腸内細菌由来の代謝産物を認識する受容体の探索を試みた。するとGタンパク共役型受容体の1つであるG protein-coupled receptor 31(GPR31)分子が小腸CX3CR1+細胞に特異的に高発現することが確認された。実際にGPR31欠損マウスを作成し、樹状突起の伸長を評価したところ、野生型に比較して有意に低下している

のが確認された。さらに腸内細菌由来のGPR31反応性分子の探索を試みたところ、乳酸及びピルビン酸がGPR31に対して反応性を示すことが明らかになった。加えてこれらの分子が腸内細菌に依存して産生されることも確認された。最後に、乳酸塩またはピルビン酸塩をマウスに飲水させた後、小腸絨毛中における樹状突起の伸長を評価したところ、非飲水群に比較して乳酸塩またはピルビン酸塩飲水群でGPR31依存的な樹状突起伸長の亢進が確認された。乳酸塩またはピルビン酸塩の投与はサルモネラ感染時における血中のサルモネラ特異的IgG抗体価の産生も亢進させることが明らかになった。

これらの結果から、乳酸およびピルビン酸はGPR31シグナルを介して、小腸CX3CR1+細胞の樹状突起伸長を制御すること、ならびに病原性細菌に対する免疫応答を促進することが明らかとなった。今後、乳酸及びピルビン酸が新たな粘膜ワクチンのターゲットになることが期待される。

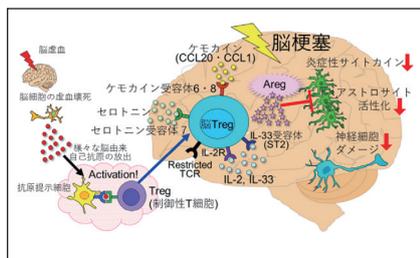


## 脳制御性T細胞はアストログリオシスを抑制し 神経症状回復を促す Brain regulatory T cells suppress astrogliosis and potentiate neurological recovery

慶應義塾大学医学部 微生物学免疫学教室 伊藤 美菜子

脳卒中は本邦における主な死因、寝たきりの原因のひとつである。現在、脳梗塞の治療法は発症直後の血栓溶解薬などに限られており、それ以降の有効な治療法に乏しいのが現状である。これまで我々は、マクロファージを中心とした脳梗塞発症後亜急性期までの炎症プロセスを明らかにしてきた。しかし、それ以降の慢性期における免疫細胞の役割についてはほとんど知られておらず、これを解明することで新しい治療法を開発できる可能性があった。

我々は、脳梗塞モデルマウスを用いて、脳梗塞発症後2週目以降の脳組織を観察したところ、T細胞、特に制御性T細胞(Treg)が多く集積していることを発見した。脳梗塞発症後、慢性期にTregを除去すると神経症状が悪化し、逆にT細胞が存在しないマウスにTregを移植すると神経症状が改善された。これらの結果から脳内に集積するTreg(脳Treg)こそが脳梗塞慢性期の神経症状の改善に役立っていると考えられる。



最近、脳Tregのように脂肪組織、筋肉、皮膚など様々な臓器にTregが存在することが報告されている。これらは組織Tregと呼ばれ炎症のみならず代謝や損傷組織の再生や修復に重要な役割を果たす。脳Tregも組織Tregに似た性質を示し、他の組織Tregと同様にIL-2、IL-33によって増殖することがわかった。しかし、脳Tregは他の組織Tregにない脳特有の性質を有しており、脳Tregはケモカイン(CCL1、CCL20)に惹かれて脳内に浸潤し、通常は神経細胞に発現するセロトニン受容体7型を発現していた。脳Tregはin vitroでセロトニンの刺

激によって活性化および増殖した。また脳梗塞慢性期のモデルマウスに、セロトニンそのものや、抗うつ薬として用いられている選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)を投与したところ、脳Tregが増加し、神経症状を改善させる効果が認められた。

次に、脳Tregがどのようなメカニズムで神経症状の改善に寄与するのかを調べた。脳Tregの産生するAmphiregulin(Areg)がミクログリアやアストロサイトからのIL-6の産生を抑制することによって、アストログリオシスを抑制し、神経症状の回復に寄与した。

本研究によって、脳Tregという新しいT細胞サブセットが慢性期の脳内炎症制御と組織修復に重要な役割を果たすことが明らかとなった。一見炎症反応が収束しているように思われる慢性期にも、免疫系が活発に作動し重要な働きをしていることが明らかとなった。今後脳Tregを標的とした脳神経疾患の新しい治療法の開発が期待される。

## ポリヴィニルアルコール(PVA)を用いることで 造血幹細胞の増幅に成功

スタンフォード大学 幹細胞再生医学研究所 ウィルキンソン アダム  
東京大学医科学研究所 幹細胞生物学分野 山崎 聡

造血幹細胞は自己複製能および多分化能を有しており、骨髄内の特殊な骨髄微小環境に存在しながら、生涯に渡って生体内の血液細胞を供給し続けている。20年前に造血幹細胞分画が高度に純化されて以来、現在に至るまで生体外で未分化性を維持したまま造血幹細胞を大量培養することは不可能であった。今回、われわれは大きく3つの実験から造血幹細胞の増幅を世界で初めて成功した。

### 1) 造血幹細胞の増幅因子の濃度の最適化

過去に報告した全組み換えタンパク質を基礎とした培養条件を用いて、造血幹細胞の細胞分裂を誘導する増幅因子として過去から知られている2つの因子、TPOおよびSCFの濃度の最適化を行った。各濃度で1週間培養した後にマウスに移植を行い、その後のキメリズムを解析した。その結果、SCFが低い濃度でTPOが高い濃度のバランスの際に造血幹細胞の性質を維持したまま効率良く長

きに培養可能であることがわかり、TPO 100ng/mL、SCF 10ng/mLという条件の際に移植後16週のキメリズムが30%を超え最大であった。

### 2) PVAはアルブミンの機能を代替し、造血幹細胞の増幅を可能にした。

これまで造血幹細胞の培養には胎児由来ウシ血清や精製アルブミン、組換え体ヒト血清アルブミンが長年使用されてきた。しかし、これらに含まれる混入物が造血幹細胞自身を細胞分化へ誘導してしまう可能性が考えられた。そこで、アルブミンをタンパク質ではなく化学物質で置換することが重要な課題となった。候補となる化学物質をスクリーニングしたところ、PVAがアルブミンの代替として有効であることがわかった。PVAを添加した培養液中で50個の造血幹細胞細胞は28日でおよそ8000倍に増加した。限界希釈法を用いてfunctional HSCの割合を求めると、培養28日目の時点で236-899倍に

増加することがわかった。

### 3) PVAを用いた培養系で、1つの造血幹細胞から多くの個体への骨髄移植が可能となった

ドナーから採取したごく僅かな造血幹細胞を増幅することで、複数の患者に移植が可能であるかどうかを確かめるために実験を行った。マウスから1つの造血幹細胞を分離して28日間培養し増殖させた後に、放射線照射によって骨髄破壊の処置を行った5匹のマウスに移植を行い、1つの造血幹細胞から多くの個体へ骨髄移植が可能であるかを確かめた。その結果、移植後16週での解析において、すべてのマウスで移植した造血幹細胞の骨髄再構築が確認できた。このことから、1個の造血幹細胞さえ得ることができれば複数の個体へ造血幹細胞移植が可能であることがわかった。

本技術はヒト造血幹細胞にも有用であると考えられ、幹細胞治療や再生医療への応用が期待でき、またPVAは血清成分と比較すると非常に安価で容易に手に入る化学物質であり、幹細胞治療へのコスト削減にも大いに貢献できると考えている。

## 発見ものがたり

## 発作性夜間ヘモグロビン尿症の原因遺伝子PIGAの発見

●大阪大学 微生物病研究所 難病難病解明寄附研究部門●

## 木下タロウ



補体は強力なエフェクターであるが、正常な組織を攻撃して傷めることはない。それは、自己細胞は補体制御因子を発現しているからである。ところが、発作性夜間ヘモグロビン尿症(以下PNHと略記)では、補体によって自己赤血球が破壊され重度の貧血になる。PNHは補体に弱いクローン性の異常赤血球集団が後天性に出現することにより発症する。補体第2経路は常時低レベルの活性化をしており異常赤血球が少しずつ溶血するが、感染時に補体が活性化すると異常赤血球が一斉に破壊されて溶血発作を起こす。また睡眠時には第2経路の活性化が体内のどこかで上昇するらしく、起床時にしばしばヘモグロビン尿が見られる。発症すると10年以上継続すること、異常クローンが、顆粒球、血小板、リンパ球にも現れることから、造血幹細胞に異常が起こると考えられていた。稀な疾患であるにも関わらず、特異な発症経過であることから、多くの研究者の興味を引きつけていた。

私は1990年に微研に研究室を持つことができ、「PNHの分子メカニズムとGPIアンカーの生合成経路の解明」を中心テーマに掲げた。当時、PNHの異常赤血球ではDAFとCD59の2つの補体制御因子が欠損しており、そのため補体の作用に弱いことがはっきりしていた。そして、PNH赤血球で低下することが古くから知られていたアルカリホスファターゼとアセチルコリンエステラーゼ、DAF、CD59のいずれもがGPIアンカー型タンパク質であったことから、異常の本体はGPIアン

カーの欠損であると誰もが考えるようになっていた。一方、GPIアンカー型タンパク質は1980年代の前半に発見されていて、1988年には完全構造がNatureとScienceに発表された。並行してGPIの生合成経路の大略がGPIアンカーの極めて豊富なトリパノソームを用いて明らかにされていった(Cell誌1989年)。しかし、生合成に働く遺伝子群については、欧米の研究者たちが壁を乗り越えることができていなかった。

私はPNHでGPIアンカーの欠損をもたらす遺伝子変異を見つけるには、GPIアンカーの生合成に働く遺伝子群をクローニングする必要があると考え、哺乳動物細胞由来のGPIアンカー欠損変異株あるいはPNH患者由来の異常細胞株を用いる発現クローニング法の確立に向けて独立前から準備を進めていた。研究室は、竹田潤二助教授、宮田敏男助手の体制でスタートした。微研の岡山博人教授からいただいた野島博助教授(当時)作製のcDNAライブラリーをEBベクターに改変し、パーキットリンパ腫由来のGPIアンカー欠損変異株であるJY5に導入し、CD59の発現を回復した細胞をセルソーターで回収する手法でJY5の責任遺伝子をクローニングした。はじめは、JY5とPNHの異常細胞の原因遺伝子が同じであるかわからないまま遺伝子クローニングに挑戦していたが、大学院の高橋実君が細胞融合での相補性分類をねばり強くやり、患者細胞がJY5と同じ相補性グループに属することを示した(J Exp Med, 1993)。この結果は、JY5の異常を回復させる遺伝子を得れば、

それがPNHの原因遺伝子であることを示しており、私たちは大いに興奮した。

宮田君たちの奮闘で1992年の春にJY5の責任遺伝子がクローニングできPIG-A(現在の正式遺伝子名はPIGA)と名付けた(Science, 1993)。竹田君は、直ちにPIG-AのcDNAが2株のPNH患者由来異常細胞を相補することを示し、1株でPIG-Aの突然変異を見つけた。この変異は、同じ患者由来の正常型細胞株にはなく体細胞変異であること、好中球とリンパ球にも存在することから造血幹細胞に起こっていることなどが一気にわかった。さらに、福島県立医大の遠藤雄一助教授(当時)にFISHを依頼し、X染色体に存在することがわかり、ワンヒットの体細胞変異でGPIアンカーが欠損することが理解された(Cell, 1993)。

すぐに問題になったのは、PIG-AがすべてのPNHのGPIアンカー欠損を説明するかどうかであった。2つのアプローチをとった。好中球でPIG-AのmRNAを調べることができるようになったので、微研附属病院の木谷照夫教授(当時)にお願いし全国の先生のご協力で15例の患者さんの血液をいただいた。すべてがPIG-Aの変異で説明できた(N Eng J Med, 1994)。また、ロンドンのLuzzatto教授が複数の患者由来細胞株を樹立しているという情報を得たので、PIG-AのcDNAを提供する代わりに細胞株をもらい双方で解析することにした。4例ともPIG-Aで説明できた(EMBO J, 1994)。こうしてPNHの原因遺伝子はPIG-Aであることが確定した。

サマースクール 第21回 免疫サマースクール2019 in 愛媛 報告記

愛媛大学大学院医学系研究科免疫学・感染防御学 免疫サマースクール2019 in 愛媛オーガナイザー代表 山下 政克



集合写真



講義風景



研究者を囲むタベ



ポスターセッション

梅雨明けの抜けるような夏空の下、スクール生88名が参加して、第21回免疫サマースクール2019 in 愛媛が7月29日～8月1日にかけて開催されました。

初日は、イントロダクトリーコースとして、免疫学の基礎について講義を行いました。ウェルカムパーティーとフリーディスカッションでは、初日にも関わらず打ち解けた雰囲気、参加者の話が弾みました。

2日目は、かなり過密なスケジュールでしたが、スクール生は最後まで集中力を切らすことなく、参加してくれました。講義に引き続いて行われた希望者によるポスターセッションでは、講師の先生による審査により2名の優秀ポスター賞が選出されました。夕食後は、サマースクールの目玉の一つである「研究者を囲むタベ」が、講師陣の先生方、全員が参加して行われました。

3日目は、午前中にレギュラーコース講義を行った後、昼食を兼ねて遠足を実施しました。遠足から帰り、再びレギュラーコースの講義が行われましたが、ここでもスクール生は中弛みすることなく、真剣に講義に聞き入り、講師の先生に多くの質問を投げかけていました。その後、もう？という感覚の中、フェアウェルパーティーが行われました。パーティーでは、まず、愛媛県のゆるキャラ、みきゃん達が参加者を迎えてくれました。余興では、松山を発祥とする「本家野球拳」の四代目家元の和太鼓奏者、澤田剛年さんのご指導と演出のもと、野球拳大会(決して服を脱いだりはしません)が行われ、大いに盛り上がりました。熱気はフリートークにまで持ち込まれ、日付が変わる頃まで熱いディスカッションが続きました。

最終日、レギュラーコースの講義が引き続

き行われましたが、スクール生は前日までの疲れを残すことなく話に聞き入り、熱のこもった質疑応答が多くなされました。

今回、愛媛で初めての免疫サマースクールを無事に終えることができ、大変嬉しく思っております。来年は、河合太郎先生(奈良先端科学技術大学院大学)をオーガナイザー代表として、本スクールが開催されることになっています。是非、周りの学生や大学院生、若手研究者の方に参加を勧めていただきたく思います。

最後になりましたが、ご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、ご講演賜った講師の先生、開催にご協賛くださった皆様、お世話になった今治国際ホテル、学会事務局、運営スタッフの皆様にお礼を申し上げます。

めん えき 免疫ふしぎ未来2019

「免疫ふしぎ未来2019」開催報告

免疫ふしぎ未来2019実行委員会委員長 東京医科大学免疫学分野 横須賀忠



今年も8月4日(日)、東京お台場日本科学未来館にて「免疫ふしぎ未来2019」を開催いたしました。2007年から12回目を数える今回も、『研究者と話そう！体験しよう！免疫学！！』をキャッチフレーズに、実行委員・アドバイザー 45名、協力員91名、企業サポート17名の体制で臨み、2430名の一般市民のみなさまをお迎えし盛況のうちに無事終了することができました。これまで本活動をご支援下さいました先生方や学会事務局のみなさま、今回実行委員・アドバイザーとして準備された先生、ボランティアとして参加された学会員・学生のみなさまに、この場をお借りして篤く御礼申し上げます。

本活動はノウハウが蓄積されたマニュアルを基に、毎年のアンケートから抽出された課題を実行委員の各役割分担の中で柔軟に解決し、手作業で作られます。加えて今回は、研究者の裾野の広げる活動として東京大学医学部3年生3名の企画参加と、産学官連携促進を目的としたボランティア企業(第一三共株式会社、MSD株式会社)の参画を新たな試みとして導入しました。広報では、文部科学省の後援を取得、首都圏の小中学校など2000カ所にチラシを送付し、「実験医学(羊土社)」や「子供の科学(誠文堂新光社)」にも広報を依頼、Facebook、Twitter、Instagramによる配信ではたくさんの「いいね」をいただきました。ショートトークでは「免疫最前線」の他、

免疫と「がん」「神経」代謝」のテーマで関西方面からも含めて10名の先生にご講演いただき、大人の聴衆のみなさまにも納得の内容でした。パネル展示では昨年のノーベル医学・生理学賞受賞がん免疫(上記2社)のトピックに加え、ショートトークやアクションとも連動させながら掲示、来場者と説明員の会話も弾んで見えました。観察・体験エリアでは「標本作製・観察」「iPS細胞」「寄生虫」「蛍光顕微鏡観察」に加え「放射線霧箱」を復活、人気のある「DNA抽出」「赤血球凝集反応」を拡大しました。また新たな試みである医学部生自作の「免疫カードゲーム」とMSD株式会社の「スケルトンボディ」も好評でした。

今回からWeb入力も導入した来場者アンケートでは「どのブースに行っても、子供にやさしく、ていねいに説明してくれてよかったです。対応のよさに感動しました。」という温かい言葉が寄せられています。最後になりましたが、本活動にご理解ご支援をいただきました清野宏理事長、久保允人科学コミュニケーション委員長、日本免疫学会のみなさまに心より御礼申し上げますと共に、今後もご支援ご協力



賜りますようお願い申し上げます。

<実行委員会委員>

秋山泰身(理研)、浅野謙一(東京薬大)、安達貴弘(東京医歯大)、伊川友活(理研)、石亀晴道(理研)、石渡賢治(慈恵医大)、今西貴弘(理研)、上羽悟史(東京理科大)、江島耕二(北里大)、小川修平(東京理科大)、倉島洋介(千葉大)、後塚塚僚(東京理科大)、小嶋英文(獨協医大)、小林俊彦(国立国際医療研究センター)、西城忍(千葉大)、下川周子(群馬大)、鈴江一友(群馬大)、砂押正章(放医研)、関崇生(理研)、関谷高史(国立国際医療研究センター)、田中貴志(理研)、田中ゆり子(東邦大)、田之上大(慶応大)、田原聡子(筑波大)、為広紀正(国立医薬品食品衛生研)、中司寛子(慶応大)、新田剛(東京大)、早川妙香(慶応大)、原田陽介(東京理科大)、福井竜太郎(東京大)、福山英啓(理研)、増田喬子(京大)、松井毅(理研)、宮内浩典(理研)、八木良二(千葉大)、山西吉典(東京医歯大)、横須賀忠(東京医大)、若松英(東京医大)、渡会浩志(東京大)<アドバイザー>

秋葉久弥(順天堂大)、阿戸学(国立感染研)、河本宏(京都大)、久保允人(東京理科大・理研)、鈴木春巳(国立国際医療研究センター)、反町典子(国立国際医療研究センター)

(敬称略)

# international immunology は、

学会員様からの投稿をお待ちしています

## Top Cited articles list

International Immunologyで最もよく引用されている  
最近の論文をご紹介します!

- **Mechanisms governing inflammasome activation, assembly and pyroptosis induction**  
*Sannula Kesavardhana, Thirumala-Devi Kanneganti*
- **Mesenchymal stromal cells and autoimmunity**  
*Vito Pistoia, Lizzia Raffaghello*
- **IVIg-mediated effector functions in autoimmune and inflammatory diseases**  
*Caroline Galeotti, Srinivasa Kaveri, Jagadeesh Bayry*
- **Clinical response to PD-1 blockade correlates with a sub-fraction of peripheral central memory CD4(+) T cells in patients with malignant melanoma**  
*Yoshiko Takeuchi, Atsushi Tanemura, Yasuko Tada, Ichiro Katayama, Atsushi Kumanogoh, Hiroyoshi Nishikawa*
- **Neuro-immune interactions in allergic diseases: novel targets for therapeutics**  
*Tiphaine Voisin, Amélie Bouvier, Isaac M Chiu*



<https://academic.oup.com/intimm>

## Virtual Issue: Immune Checkpoints in Cancer



日本免疫学会名誉会員でもある本庶佑教授(京都大学)が、「免疫抑制の阻害によるがん治療の発見」の功績を認められ、ジェームス・P・アリソン教授(米テキサス大学)と共に2018年にノーベル生理学・医学賞を受賞しました。

International Immunologyのサイトにて、本庶先生の掲載論文や関連するテーマの論文コレクションを無料でお読みいただけます!

[https://academic.oup.com/intimm/pages/immune\\_checkpoints](https://academic.oup.com/intimm/pages/immune_checkpoints)

●International Immunology ウェブサイト：<https://academic.oup.com/intimm>

●投稿に関するお問合せ：International Immunology 編集室（大阪大学 免疫学フロンティア研究センター内）[ii.editorialoffice@oup.com](mailto:ii.editorialoffice@oup.com)

## ・第48回日本免疫学会学術集会について

会期：2019年12月11日(水)・12日(木)・13日(金)

会場：アクトシティ浜松

事前参加登録予定：7月1日(月)～11月5日(火)

URL：<http://icongroup.co.jp/48immunology/>

### 実行委員会

会 長：黒崎 知博 (大阪大学)

副 会 長：熊ノ郷 淳 (大阪大学)

副 会 長：竹田 潔 (大阪大学)

副 会 長：山崎 晶 (大阪大学)

事務局 長：伊勢 涉 (大阪大学)

プログラム委員：戸倉 新樹 (浜松医科大学)

### ノーベル賞受賞記念講演

#### 獲得免疫力がもたらした驚くべき幸運

本席 佐 (京都大学高等研究院副院長/特別教授)

日時：2019年12月11日(水) 13:30～14:30

会場：アクトシティ浜松 大ホール

## ・第47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 <https://www.jsi-men-eki.org/scientist/info/>

および、第47回学術集会ホームページ <http://icongroup.co.jp/47immunology/best/>

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。

## ・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しますので、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カード手数料は無料(全額学会負担)となりましたので、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 <https://www.jsi-men-eki.org/kifu/> をご覧ください。

日本免疫学会 理事長 清野 宏

## from Editor

国立研究開発法人  
医薬基盤・健康・栄養研究所  
國澤 純



今号では、近年、様々な分野で注目されている「マイクロバイオーム」を特集しました。健康との関わりという観点から、本領域は学術だけではなく一般にも注目され、さらには創薬や診断への展開も進められており、免疫学においても新しい研究へと拡張されています。その他、木下先生による「発見ものがたり」や新しく研究室を立ち上げられた先生からのご挨拶、ふしぎ未来、サマースクールの報告なども楽しんでいただけたと思います。12月11日からは黒崎会長のもと学術集会が浜松で開催され、次期理事長も決定します。編集委員一同、皆様とお会い出来るのを楽しみにしております!! 最後に、本号で私の編集長の任期が終わり、次号からは理化学研究所の岡田峰陽先生が編集長を担当されます。さらにパワーアップすること間違いなしです。皆様ご期待下さい!!

## JSIニュースレター 編集委員

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研究科)

華山力成 (金沢大学医学系/WPIナノ生命科学研究所)

岡田峰陽 (理化学研究所生命医学研究センター)

竹内 理 (京都大学大学院医学研究科)

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 (大阪市立大学大学院医学研究所/東京大学医科学研究所)

本田哲也 (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iPS細胞研究所)

山本雅裕 (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)

柴川 健 (ワシントン大学医学部)

日本免疫学会事務局

# 日本免疫学会

## 岸本忠三・若手研究者育成事業

JSI 2020年度

# 「きぼう」プロジェクト

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 2019年11月11日(月)～2019年12月27日(金) (本学会必着)  
支給期間 2020年4月1日～2023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、帰国後に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アップを支援します。  
募集期間 2019年9月2日(月)～2019年12月27日(金) (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

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

申請書類送付先 〒101-0024 東京都千代田区神田和泉町1-4-2 KUMAKIビル 2F 特定非営利活動法人 日本免疫学会 事務局  
電話 (03)5809-2019 e-mail:info@meneki.or.jp 月曜～金曜日(祝日を除く。) 9:30～12:00 及び 13:00～17:30