

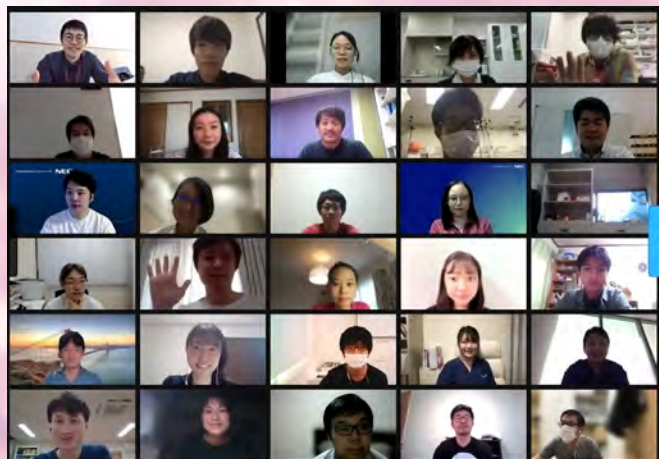
# JSI Newsletter

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

Autumn 2021.10.20

Vol.30 No.1

特集 | 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)



免疫  
サマースクール  
- 2021 -

WEB開催



# 日本免疫学会 次期理事長選挙の お知らせ

次期(2023年1月1日から2024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21日の理事会において理事長候補者3名が  
推薦されましたので、ここに各候補者の略歴なら  
びに抱負を掲載いたします。

次期理事長は、この候補者3名の中から日本免  
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5日消印有効)

## 選挙管理委員会

新藏礼子・石井 健・反町典子

国立大学法人 大阪大学  
免疫学フロンティア研究センター  
分化制御研究室 特任教授 (常勤)  
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  
分化制御研究チーム チームリーダー  
学校法人 関西医科大学 客員教授

## 黒崎 知博



1980年 岡山大学医学部医学科卒業  
1987年 京都大学大学院医学研究科  
1985年 高知医科大学医化学教室助手  
1988年 Memorial Sloan-Kettering Institute, Research Fellow  
1992年 Lederle Laboratories, Senior Researcher  
1996年 関西医科大学附属肝臓研究所分子遺伝学部門教授  
2001年 理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター  
分化制御研究チーム チームリーダー  
2008年 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 分化制御研究室 特任教授 (常勤)  
2019年 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 副拠点長

日本免疫学会 (1996年～)  
2001年 第4回日本免疫学会賞  
2003年～ 評議員  
2005年～ 出版委員会委員、2005年～2008年 学術委員会委員  
2008年～2012年 あり方検討委員会委員長 (於平成24年9月末)  
2008年～2009年、2016年～2017年 賞等選考委員会委員  
2014年～ 「きぼう」プロジェクト選考・評価委員会委員  
2008年～2016、2019～ 理事  
第48回日本免疫学会学術集會会長：2019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、  
大変光栄に感じております。

私たちの世代はちょうど、日本で開催された第5回国際免疫学会 (1983  
年) を大学院生頃に経験し、又第14回 (2010年) を、研究室を牽引す  
る立場で迎えた世代になります。おそらく歴史的評価からいうと、この  
日本で開催された国際免疫学会は、第5回は、まさに遺伝子の時代への  
突入、第14回は、ヒト全体のシステム理解への突入、のゴングが鳴っ  
た学会とみなされるのではないのでしょうか。

いうまでもありませんが、多くの諸先輩の方々の大変な努力で、2000  
年初頭まで日本の免疫学研究は国際的にも大変大きな貢献をしてしまし  
たし、それはいろいろな数値にも表出しております。今後、私自身、特  
に欧米にやや遅れをとっている、ヒト免疫システムの研究・教育体制、  
また人材育成へと、免疫学会として積極的に貢献することが重要と思っ  
ております。

おそらく、遺伝子の時代はまだ個人の研究が直接的かつ明瞭に見える  
だけに、やりがいもあり皆さん頑張れるという土壌があったのではない  
でしょうか。これからのシステムの時代は、この個人技を大事にしながら、  
チーム・グループワーク・他分野連携を上手に効率的に行うという  
階層体制が必須になってくると感じております。

免疫学会として、そのような新しい体制づくりのお役に立てれるよう、  
1) 臨床系を中心とした他分野・他学会との連携、特に、ネットワーク  
作り、2) 学会の更なる国際化 (特に若手に対して)、他国の免疫学会  
との連携強化、3) 一番重要な点ですが、若手の強化・エンカレッジに、  
あらゆる注力をしていきたいと思います。

先人の免疫研究者によりなされた免疫学会の活動に敬意を払い、現在の  
問題点に更なるチャレンジをして、次世代研究者に継承できれば幸いです。

筑波大学医学医療系・教授  
同革新的創薬開発  
研究センター・センター長

## 渋谷 彰



1981年 北海道大学医学部卒業  
1981年 三井記念病院、筑波大学附属病院、東京都立墨東病院医員  
1989年 筑波大学臨床医学系講師  
1993年 DNAX分子細胞生物学研究所研究員  
1996年 岡山大学医学部講師  
1998年 筑波大学基礎医学系助教授  
2001年 理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センター・  
チームディレクター (兼任) (～2004年3月)  
2003年 筑波大学基礎医学系教授  
2007年 筑波大学基礎医学系長  
2011年 筑波大学医学医療系 (改組) 教授  
2014年 筑波大学生命領域学際研究(TARA)センター教授 (兼任)  
2018年 TNAX Biopharma 株式会社 (創業) 取締役最高科学責任者(CSO)  
2019年 筑波大学革新的創薬開発研究センター長

日本免疫学会：第50回日本免疫学会学術集會会長(2021年)、理事(2014年～2017年、2021年  
～現在)、評議員(2003年～現在)、広報委員会(2007年-2008年)、あり方検討委員会(2011年  
-2012年)、学術委員会(2015年-2016年)

この度、理事会において次期理事長候補の1人としてご推薦頂きました。  
大変光栄に存じます。私は大学卒業後12年間、臨床医として過ごした後に、  
米国のDNAX分子細胞生物学研究所で免疫学研究をスタートしました。分  
子生物学を駆使して、数々のサイトカイン、サイトカイン受容体を発見し、  
またTh1/Th2を同定するなど、当時の免疫学の最先端研究を展開するエ  
キサイティングな環境の中で、免疫学の面白さに魅了され、私のその後の  
人生が決まりました。

一方で、日本においても綺羅星のごとくスター研究者の方々が活躍し、  
日本の免疫学研究は世界に確固とした立場を築いてきました。このような  
中で、日本免疫学会は創立50周年を迎えました。先達が築いてこられた  
これまでの数々の輝かしい業績の土台の上に立ち、日本免疫学会は、次の  
50年に向けて、研究成果を一層世界に発信し、社会にさらに大きく貢献  
していかなければなりません。そのためには、私は下記の3つが取り組む  
べき最重要課題と考えます。

1. 国際的プレゼンスの回復と向上：  
近年の日本の研究力の地盤低下傾向は、残念ながら我々の免疫学におい  
ても例外ではありません。若手研究者人口の減少、大学等における研究環境(研  
究時間、研究費)の劣化などが原因としてあげられていますが、学会として  
は次世代の研究者の持続的な育成体制の構築が最も重要です。学会として若  
手研究者への支援策の拡充を検討しなければなりません。そのためには企業  
との協力関係を築き、財務基盤を強化する必要があります。IUISや各国の免  
疫学会との連携を緊密にしながら、国際交流の促進も必須です。
2. 多様性の尊重と多様化の推進：  
女性や外国人への機会均等、積極的な支援により、学会の潜在的な活力  
を増強させる必要があります。これは、会員数の増加とともに、本学会の  
研究力の向上にも直結します。
3. 学際融合研究の推進によるヒト免疫学、疾患治療への貢献：  
今後の免疫学の進む方向性は明らかです。システム・情報科学、臨床系  
学会等との一層の協業が必要です。免疫学会は社会に貢献することによって、  
社会からの理解と支援も得るという好循環型相互関係の構築が必要です。  
今年度の第50回学術集會においても、理事会のご理解を得て、上記の  
課題のいくつかに挑戦する試みを行いました。今後とも、微力ながら日本  
免疫学会の発展に貢献することができれば幸甚に存じます。

千葉大学 学長

## 中山 俊憲



1984年 山口大学医学部卒業  
1987年 東京大学大学院医学系研究科修了  
1987年 米国立癌研究所客員研究員  
1991年 東京大学医学部免疫学教室 助手  
1995年 東京理科大学生命科学研究所 助教授  
1998年 千葉大学大学院医学研究科 助教授  
2001年 千葉大学大学院医学研究院 教授  
2015年 千葉大学大学院医学研究院長・医学部長  
2018年 南カリフォルニア大学ケック医学校 客員教授  
2018年 カリフォルニア大学医学部サンディエゴ校 兼任教授 (～現在)  
2021年 千葉大学 学長 (～現在)

日本免疫学会関連  
第3回日本免疫学会賞 (2000年)  
第52回日本免疫学会学術集會会長 (2023年)  
理事 (2006-2010、2012-2016、2019-)、評議員 (2001-)   
教育推進委員会委員長、あり方検討委員会委員長、学術委員会委員長  
他の委員会委員 (賞等選考委員会、研究構想推進委員会、国際交流委員会委員、きぼうプロジェ  
クト選考・評価委員会委員、岸本忠三・若手研究者育成事業推進委員会)

この度は、次期日本免疫学会理事長候補者としてご推薦いただき、大変  
光栄です。私が免疫学会に入会したのは、大学院生となった1984年です。  
京都で国際免疫学会が開催され、日本の免疫学が世界の中で注目さ  
れ存在感を増してきた、非常に活気に満ちた時代でした。

これまでの免疫学の発展の歴史を振り返りますと、免疫学者は、最先  
端技術をいち早く果敢にとりいれ、未知の生命現象を解析し、次々と大  
きな発見をしてきました。その結果、免疫学は生命科学の重要な研究領  
域に発展しました。まず、1970年から1980年代は、分子生物学の技  
術を用いて、免疫機能を担う分子を同定し、いろいろな免疫現象を分子  
名で語れるようになりました。次に胚工学の技術を利用した遺伝子操作  
マウスを樹立し、疾患モデル動物実験と組み合わせ、生体レベルでの  
研究による疾患の病態解析と治療法の開発に貢献する進展を見せます。  
その後、ゲノム解析に代表される網羅的な解析手法が導入され、現在で  
は、単一細胞レベルの網羅的遺伝子解析が日常的に行われるようになりました。今後は、システムとしての免疫系に加えて神経系などの他のシ  
ステムとの連関などを理解し、難治性疾患の理解と制御の研究が重要に  
なると思います。

日本の免疫学の益々の発展には、①免疫学の魅力をおおいにアピール  
して若手をリクルートすること、そして②若手や中堅の免疫学者が思う  
存分研究できる環境整備を実現することが必須です。このためには、若  
手のための取組を学会の最重点課題として推進することが必要です。ま  
た、政府などの準備する研究費を少しでも免疫学の研究に使えるような  
働きかけを行うことも重要であると考えます。さらに、③グローバルレ  
ベルでの学術交流、国際共同研究などを日本免疫学会がアレンジするこ  
とも重要と考えます。今後の日本免疫学会を担う研究者のために、日本  
免疫学会の発展を微力ながらお手伝いすることできれば幸いです。





## 第 50 回 日本免疫学会学術集会・奈良へのお誘い

筑波大学医学医療系、革新的創薬開発研究センター 第50回学術集会会長 渋谷 彰

日本免疫学会は 1971 年に設立されました。それから半世紀を経た 2021 年 12 月、第 50 回日本免疫学会学術集会を開催いたします。世界は今、SARS-CoV-2 によるパンデミックにより、未曾有の状況にあります。本学術集会は、いしえに疫病退散を祈願するために建立された仏閣がある古都、奈良で行います。奈良公園内に位置する「奈良春日野国際フォーラム薨」が会場となります。「祈りと科学」をサブテーマにしました。自然に対する畏敬と、その仕組みを解き

明かす人の営みである科学への希望を共有したいと思えます

本学術集会は、講演者、参加者の安全、安心に最大限に配慮し、現地開催とオンライン開催を合わせたハイブリッド型で行う予定です。より多くの方が気軽に参加し、かつ双方向性の議論が闊達にできるようなオンラインシステムを構築するとともに、一方で従来の対面式での人との出会いの機会も確保いたします。新しい知見の交換と、それによる新たなアイデアを生み出す研究者同士の交流の機会を、多様な形でより多く提供できるようにしたいと考えています。進化した新しい様式の学術集会のプロトタイプとなるように鋭意、準備を進めているところです。

今回は、50 周年記念特別事業の一つとして、この 50 年の免疫学の歴史に残る顕著な業績を残された学会員による特別記念シンポジウムを開催いたします。また、引き続き会場内にある能舞台で、故多田富雄先生の作品を元にした新作能を鑑賞して頂くことができます。

例年通り、会員によるテーマごとのワークショップ、国内外の第一線の研究者による最先端の国際シンポジウム、各種の教育・技術セミナーなどのほか、昨年に引き続き国内外からの SARS-CoV-2 に関するカッティング・エッジな国際シンポジウムを行い、現在人類がどこまでこのウイルスを理解し制御できたかを確認し、また今後の取り組むべき課題を明確にします。また、新しい試みとして 4 つの若手研究者企画国際シンポジウムを企画しました。これは、若手研究者の自発的かつ意欲的な取り組みを応援し、その活性化を通して本学会に新しい風を吹き込み、次の 50 年を睨んだ免疫学研究者の育成と本学会の持続的な発展を目指したもので、公募した中から選考されました。また、免疫学研究に対する社会的要請を踏まえ、日本アレルギー学会に加え日本リウマチ学会との共催国際シンポジウムも企画しているところです。

多くの皆様のご参加を心からお願い申し上げます。

## 特集

### 新型コロナウイルス感染症

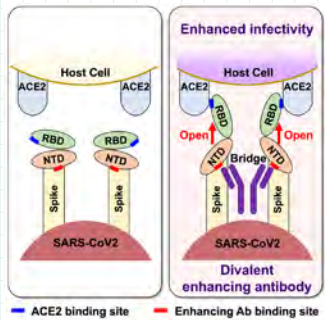


#### SARS-CoV-2 に対する感染増強抗体と中和抗体

大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 副拠点長  
微生物病研究所 免疫化学分野 教授

#### 荒瀬 尚

SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質の受容体結合部位 (RBD) に対する抗体は、ヒトの受容体である ACE2 との結合を阻害することにより、SARS-CoV-2 の感染を抑える中和抗体として重要な機能を担っている。最近の様々な変異株が中和抗体の認識部位に変異を獲得してきていることは、抗体がウイルスの排除に非常に重要な機能を担っていることを示すものである。一方、受容体結合部位 (RBD) に隣接して N 末領域 (NTD) が存在するが、NTD の機能は不明だった。しかし、新型コロナウイルスに感染すると RBD に対する抗体だけでなく、NTD に対する抗体も産生される。最近、NTD に対する抗体の中には、SARS-CoV-2 の感染を阻害する中和抗体も存在することが報告され、動物モデルにおいても有効性が高いことが示されている。アルファ株、ベータ株、デルタ株等のほとんどの変異株は NTD の変異により中和抗体に認識されなくなっていることから、ウイルスにとって望ましくない抗体、逆に言えば感染防御に重要な抗体であると思われる。一方、我々は、COVID-19 感染患者由来の NTD に対する抗体を解析することにより、スパイクタンパク質に結合することにより、ACE2 との結合性を高めて感染性を高める抗体が存在することを発見した (Liu et al *Cell* 184:3452-3466 2021)。これらの感染増強抗体は、上記の抗 NTD 中和抗体とは全く異なる部位を認識する。閉じた構造の RBD は ACE2 の結合性が低い、RBD が開



◀感染増強抗体がスパイクタンパク質のNTDに結合すると、スパイクタンパク質の構造変化を引き起こし、SARS-CoV-2の感染性を高める。(Liu et al *Cell* 184:3452-3466 2021)

いた構造をとることで ACE2 への結合性が高まる。そこで、抗 NTD 感染増強抗体を解析すると、抗体が NTD に結合することで開いた構造の RBD が誘導され、その結果、ACE2 との結合性を高めて感染性を高めてしまうことが判明した。また、感染増強抗体が存在すると、中和抗体の中和活性が減弱する。このように、抗体の中にはスパイクタンパク質の NTD の構造変化を誘導し、感染性を高めてしまうものが存在することが明らかになった。実際、最近のデルタ株を解析すると抗 NTD 中和抗体は全く認識できなくなっている一方、感染増強抗体の認識はよく保存され、しかも、感染増強抗体による増強作用が高くなっている。今まで出現してきたほとんどの変異株で抗 NTD 感染増強抗体のエピトープが保存され、抗 NTD 中和抗体のエピトープが欠落していることを考慮すると、抗 NTD 感染増強抗体、抗 NTD 中和抗体は、生体内でも SARS-CoV-2 の感染に重要な機能を担っている可能性が高い。さらに、今後、デルタ株において中和抗体のエピトープの変異が進むと、ワクチンの効果が感染増強抗体によって低下する可能性も明らかになってきた (Liu et al 投稿中, *bioRxiv* DOI:10.1101/2021.08.22.457114 2021)。以上より、今後の変異株へ対応するためには、変異株に有効な抗 RBD 中和抗体、抗 NTD 中和抗体の産生を誘導しつつ、抗 NTD 感染増強抗体の産生を誘導しないワクチンの開発が必要ではないかと考えられる。



#### 新型コロナウイルスの感染性クローンの作製法

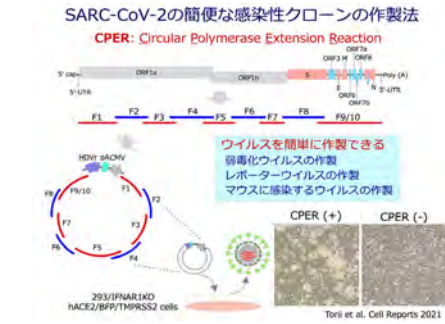
大阪大学 感染症総合教育研究拠点 拠点長  
微生物病研究所 特任教授

#### 松浦 善治

人類の歴史は感染症との戦いであったが、誰もが 20 世紀中には感染症を根絶できると楽観していた。しかし、この目論見は大きく外れ、我々はインフルエンザ、SARS、MERS、ジカ熱等の流行を経験した。そして、2019 年に中国武漢で発生した新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) は、これまでに 400 万人もの命を奪い、我々がいかにウイルス感染症に対して無力であるかを思い知らされた。

このパンデミックを征圧すべく、世界中でワクチンの開発が進み、中でも mRNA ワクチンの効果は驚異的なものであった。しかし、SARS-CoV-2 はヒトに馴化する過程で変異し、ワクチン効果の低下が懸念されている。変異ウイルスの性状解析には、感染性 cDNA クローンの作製が必須である。しかし、RNA ウイルスの中で最大で、3 万塩基のゲノム RNA を持つコロナウイルスの感染性クローンの作製には、人工染色体を用いる方法やウイルス RNA の試験管内合成法が用いられ、熟練を要することから限られた研究室でしか取り扱えなかった。今後のワクチン開発や変異ウイルスの性状解析には、SARS-CoV-2 の簡便な感染性クローンの作製法の開発が必須であった。

これまでに、1 万塩基の RNA を持つフラビウイルスの感染性クローンの作製に、大腸菌での増幅を必要としない Circular Polymerase



Extension Reaction (CPER) が利用されてきた。そこで、CPER 法を巨大な RNA を持つ SARS-CoV-2 への応用を検討し、試行錯誤の結果、簡便に短期間で SARS-CoV-2 の感染性クローンを作製することに成功した。これにより抗原変異ウイルスや薬剤耐性ウイルスの性状解析、マウスに感染できる SARS-CoV-2 の作製が可能となった (図)。

上述のように感染症は過去の病気とされ、我が国では感染症領域の研究者の育成が手薄となり、SARS-CoV-2 の対応も後手に回ってしまった。一方、9.11 の同時多発テロを経験した米国では致死性の高い病原体を扱う BSL4 施設を増設し、SARS や MERS で大きな打撃を受けた台湾や韓国は水際対策を強化していた。地球温暖化による熱帯感染症の発生域の拡大、抗菌剤の乱用による他剤耐性菌の出現、バイオテロの脅威などからも明らかに、感染症の様相が人的要因によって大きく変容している。今後も新たなパンデミックが出現する可能性は非常に高く、SARS-CoV-2 よりも致死率が高い可能性も十分考えられる。パンデミック状況下においても正確な情報を発信して経済を回し、医療崩壊を阻止するための感染症の医療人材の育成が急務である。日本がなすべきことは非常に多い。

▼高岡 晃教



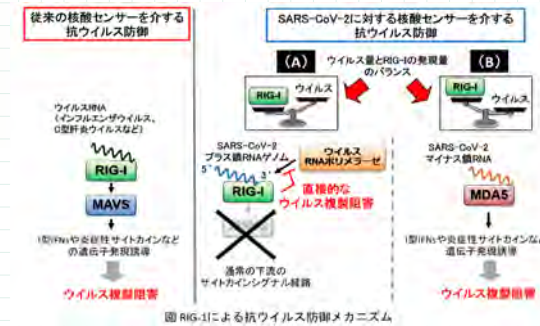
▲山田 大翔

#### 自然免疫核酸センサーを介する抗 SARS-CoV-2 intrinsic immunity

北海道大学 遺伝子病制御研究所

#### 高岡晃教・山田大翔

2019 年に出現した重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) による新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、世界規模の流行に発展し、大きな問題となっている。今回、我々がこれまで追究してきた自然免疫ウイルス核酸認識に関わる研究に基づき、SARS-CoV-2 に対する自然免疫核酸センサーの同定を試みた (Yamada T., Sato S., Sotoyama Y., Orba Y., Sawa H., Yamauchi H., Sasaki M., and Takaoka A. RIG-I triggers a signaling-abortive anti-SARS-CoV-2 defense in human lung cells. *Nat. Immunol.*, 22, 820-28, 2021)。まず、初代培養のヒト肺や気管支の上皮細胞では、SARS-CoV-2 の感染は起こるが増殖できず、一方で I 型インターフェロン (IFNs) や炎症性サイトカインなどの自然免疫応答は誘導されないことを見出した。SARS-CoV-2 は、(+) センスの一本鎖 RNA ウイルスであるため、予想される核酸センサーである RIG-I、MDA5、TLR3 の関与を調べたところ、RIG-I のみが関与していることが示唆され、実際にこれらの細胞において RIG-I をノックアウトさせると、SARS-CoV-2 の複製がみとめられるようになった。詳細な解析により SARS-CoV-2 の RNA ゲノムは、通常の RIG-I リガンドの特徴である 5' - トリリン酸修飾をもたないが、RIG-I はそれに直接会合することが明らかとなった。興味深いことに、この RIG-I による認識は従来の MAVS/IPS-1 依存的な下流のシグナル経路の活性化を起こさないにも関わらず、SARS-CoV-2 の複製は阻害された。これは RIG-I が、SARS-



CoV-2 RNA ゲノムの 3' - 非翻訳領域にドミナントに結合することで、ウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RdRp) を介するゲノム複製の開始を直接的に拮抗阻害することを見出した (図 (A))。このように、ヒト肺細胞では、従来の RIG-I による自然免疫シグナル活性化とは異なる仕組みで、SARS-CoV-2 に対する intrinsic immunity が作動することを解明した。一方で、この RIG-I による第一関門の防御が突破された場合、ウイルス複製が開始し、そういった状況では RIG-I ではなく MDA5 が SARS-CoV-2 のマイナス鎖 RNA を認識して通常的な自然免疫シグナル経路を活性化し、各種サイトカイン誘導が引き起こされることも明らかにした (図 (B))。この転帰はウイルス量と RIG-I の発現量のバランスの偏りによって規定されると考えている。実際に、サイトカイン応答を誘導する SARS-CoV-2 感染のモデル細胞としてよく使われているヒト肺腺癌細胞株 Calu-3 では、RIG-I の定常レベルでの発現が低下している。また慢性閉塞性肺疾患の患者由来の肺上皮細胞では RIG-I の発現が低下していることでウイルス複製が許容されてしまうことも見出した。このような RIG-I によるサイトカイン非誘導性の抗ウイルス防御活性は、無症状や軽症が大半を占めるという臨床病態の一端を説明するものかもしれない。現在、このメカニズムについて *in vivo* での検証を試みており、RIG-I にフォーカスして COVID - 19 に対する治療や予防薬、さらには重症化のマーカーとしての可能性について検討している。





## ご挨拶

近畿大学医学部皮膚科学教室 主任教授 **大塚 篤司**  
mail : otsukam@med.kindai.ac.jp

皆様におかれましてはますますご健勝のこととお慶び申し上げます。  
2021 年 4 月より川田暁先生の後任として、近畿大学医学部皮膚科学教室主任教授を拝命いたしました。

私は 2003 年に信州大学医学部を卒業し、京都大学医学部附属病院にて研修を開始しました。その後、2006 年から京都大学大学院博士課程にて皮膚免疫とアレルギーの研究手法を習得いたしました。2010 年からは成宮周先生、梶島健治先生のご指導の下、アトピー性皮膚炎新薬開発のプロジェクトを担当いたしました。皮膚バリア機能に重要なフィラグリン蛋白の発現を亢進する化合物を見出し、実臨床へと繋ぐ研究ができたことで、創薬研究の面白さを学ぶことができました。2012 年からの 2 年間、チューリッヒ大学病院皮膚科にて免疫チェックポイント阻害剤の研究に携わりました。帰国後、抗 PD1 抗体のバイオマーカーをメラノーマ患者末梢血から探索する過程で、HLA-A26 保有者では抗 PD-1 抗体の奏効率が有意に高いことを見出しました。また、抗腫瘍効果が認められた患者末梢血では Th9 細胞が増加していることを見しました。現在はアトピー性皮膚炎をはじめとする皮膚アレルギー疾患や悪性黒色腫（メラノーマ）を専門

に診療と研究を行なっております。

皮膚科の診療は近年、生物学的製剤と免疫チェックポイント阻害剤の登場で大きく変化しています。これまで治療が難しかった重症のアレルギー疾患が治療可能となり、従来の抗癌剤が全く効果のなかった悪性黒色腫が一部の患者さんで長期生存可能な状態となっています。一方、治療の発展に伴い臨床の現場ではクリニカルエクシジョンが新たに生まれています。その一つ一つを丁寧に拾い上げ、臨床と研究のトランスレーショナル・リサーチにつなげていきたいと思っております。

近畿大学は南大阪唯一の大学病院であることから、近隣皮膚科からの紹介症例が多く疾患が充実していると感じます。湿疹や白癬、帯状疱疹などの common disease から、尋常性天疱瘡や皮膚悪性腫瘍、重症薬疹まで多岐にわたる症例を診ています。今後は豊富な症例をもとに臨床研究を展開し、若手研究者の育成に力を入れて参ります。

研究室としては、世界初、日本発の新規医療を開発し、行政対応や企業参入を進めながら臨床研究や治験を主導し、一般医療としての実用化を目標にします。今後ともご指導のほどよろしくお願い申し上げます。



## 岸本忠三先生の「きぼう」プロジェクトの支援を受けて

北海道大学大学院医学研究院・分子病理学教室 **谷口 浩二**  
mail : kotaniguchi@med.hokudai.ac.jp

この度 2021 年 4 月 1 日付で、北海道大学大学院医学研究院・分子病理学教室の教授を拝命いたしました。この場をお借りして、「きぼう」プロジェクトでご支援頂きました岸本忠三先生と吉村昭彦先生をはじめとする免疫学会の先生方に感謝申し上げます。

私は東京大学医学部医学科を卒業し、九州大学大学院医学系学府では前原喜彦先生と吉村昭彦先生のご指導のもと、がん抑制遺伝子である Sprouty/Spreed ファミリーに関する研究を行い、学位を取得いたしました。その後「炎症とがん」の研究で有名な米国カリフォルニア大学サンディエゴ校の Michael Karin 教授の研究室に留学し、2017 年「きぼう」プロジェクトの支援を受けて帰国し、慶應義塾大学医学部・微生物学・免疫学教室（吉村昭彦先生）で研究を継続し、現在に至るまで消化器における「炎症とがん」、「炎症と組織再生」の研究を一貫して行っております。

当教室は、初代教授である今裕先生によって開講された病理学講座を前身としており、その歴史は大正 10 年（1921 年）に遡り、2021 年で

100 周年を迎えます。第二代教授である武田勝男先生は日本で初めてがん免疫の研究を着手した研究者として非常に有名であります。その歴史ある教室での教授就任は非常に身の引き締まる思いであります。教室の伝統を継承しながら、そこに新たな視点を加えることで、世界的ながん免疫の研究を目指し、その研究成果を北海道大学分子病理学教室から世界へと発信し、医学の発展に貢献できればと考えております。

また近年病理医不足が問題となっており、次世代の病理医の養成も教室の非常に重要な任務と考えております。そのためには、人体病理学と実験病理学の面白さを伝えて教室の門を叩く学生や医師を増やしていくことが重要であると考えており、学生の興味を惹きつける教育（講義・実習）を行うことに加え、教室員一丸となってさらに魅力ある分子病理学教室を目指してまいります。

今後ともご支援・ご鞭撻のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。



## 自己免疫性水疱症の発症機序の解明を目指して

北海道大学大学院医学研究院 皮膚科学教室 **氏家 英之**  
mail : h-ujie@med.hokudai.ac.jp

2021 年 1 月 1 日付で、北海道大学大学院医学研究院皮膚科学教室の教授を拝命いたしました。この場をお借りして、これまでご指導を賜りました多くの先生方に心より御礼申し上げます。

私は 2002 年に北海道大学医学部を卒業し北大皮膚科に入局、2006 年に大学院に進学いたしました。私の研究テーマはその当時から一貫して自己免疫性水疱症で、特に水疱性類天疱瘡（bullous pemphigoid: BP）を専門としています。当時、北大皮膚科では、表皮基底膜タンパクの研究を専門にされていた清水 宏 前教授の指導の下、BP 自己抗体の標的抗原である「BP180 タンパク」をヒト化した「自己抗原ヒト化マウス」が開発され、BP 研究のブレークスルーとなっていました。私はそのマウスを応用して、体内で持続的に抗 BP180 抗体を産生するアクティブ BP マウスモデルを樹立し、これまでいくつかの論文を発表してきました。学位取得後は表皮基底膜部に対する免疫寛容の破綻機序の解明に取り組みたいと思うようになり、縁あって 2012 年から 2 年間 NIH に留学し（NIAID, Ethan M Shevach 先生）、制御性 T 細胞の基礎研究に携わりました。そこで出会っ

た免疫研究者の方々との交流は私の大きな財産となりました。帰国後は北大皮膚科に戻り、制御性 T 細胞欠損マウスや IPEX 症候群患者さんの検体を用いて抗表皮基底膜部自己抗体産生機序の研究を行ってきました。現在は、高齢マウスに生じる興味深い免疫応答に着目し、「加齢」「制御性 T 細胞」「胸腺」をキーワードに皮膚の免疫寛容破綻機序の解明に取り組んでいます。

北大皮膚科の研究テーマは、皮膚自己免疫以外にも表皮水疱症や魚鱗癬・角化症、皮膚悪性腫瘍、皮膚幹細胞研究など多岐にわたりますが、今後も自己免疫性水疱症を中心とした自己免疫研究に力を入れていきたいと考えています。また、円形脱毛症や尋常性白斑といった他の免疫疾患にも研究の幅を広げていきたいと考えております。これまで学内や学外の多くの先生方にご協力を頂きましたが、今後もより多くの先生方と共同研究の機会を頂きますと幸いです。免疫学の発展に少しでも貢献できるよう精進する所存ですので、今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくお願い致します。



## 新しい挑戦に向けて

千葉大学大学院医学研究院 実験免疫学教室 **木村 元子**  
mail : kimuramo@chiba-u.jp

令和 3 年（2021 年）4 月 1 日付で、千葉大学大学院 医学研究院 実験免疫学の教授を拝命しました。これまでご指導いただいた諸先生方、日本免疫学会の皆様、この場をお借りして心より御礼申し上げます。

私は、東京理科大学 生命科学研究（当時の所長：多田富雄先生）にて、中山俊憲先生のご指導のもと研究生活をスタートいたしました。その後進学した千葉大学大学院では、中山俊憲先生、谷口克先生、徳久剛史先生、齋藤隆先生、荒瀬尚先生、山崎晶先生、山下政克先生方の繰り広げる白熱した議論に刺激を受け、免疫学の奥深さと楽しさを存分に教わりました。博士号取得後は「基礎免疫学をもっと学びたい」と、胸腺内 T 細胞分化機構の第一人者である Alfred Singer 先生の研究室（米国 NIH）へ留学しました。NIH では、話好きの Singer 先生とボスドク仲間と日々語り合い、研究に明け暮れる毎日で、厳しくも充実した 8 年間で過ごしました。Singer 先生には数多くの言葉のプレゼントをいただきましたが、その一つに “Hard working never substitutes for hard thinking” があります。これは、決して Hard working を否定するものではなく、Hard thinking の上での Hard working の大切さを教わりました。現在も、日々忙殺されそうになるたびに、この言葉を思い出し、初心に戻って研究者としての基本

姿勢を再確認するよう心がけています。

2014 年に帰国してからの約 7 年間は、NIH で進めてきた「胸腺研究」を発展させるとともに、炎症性疾患や腫瘍に対する T 細胞機能に着目した研究を行なって参りました。中山俊憲先生のご指導のもと「CD69」分子に着目した研究では、活性化 T 細胞が炎症組織内に浸潤、維持されるための新しい細胞動態モデル「CD69-Myl9 システム」の発見や、CD69 を発現した腫瘍浸潤 T 細胞の機能について解析を進め、基礎研究の成果をもとにした応用研究の重要性を学びました。

私は、T 細胞の発生・分化と機能に着目した研究を一貫して行って参りました。今後もその専門性を活かし、生命現象の本質に関わる事象の発見を目指した基礎免疫学研究、ならびにその成果をもとにした疾患制御研究への展開を目指して参ります。研究とは本来楽しいものですが地道な努力が絶対的に必要です。そのような地道な過程を楽しみ、ワクワクとした気持ちを研究室のメンバーと共有できるラボを目指したいと思います。今後も微力ながら精一杯精進する所存ですので、ご指導ご鞭撻を賜りますよう何卒よろしくお願い申し上げます。



## Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital & Harvard Medical School

西出 真之

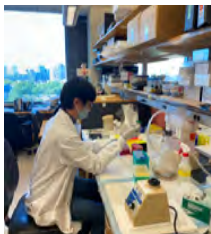


私はこれまで大阪大学の呼吸器・免疫内科学教室でリウマチ・膠原病の臨床医として働きながら、免疫ガイド分子と免疫疾患の病態というテーマで、好中球、好酸球の役割に重点を置いた研究を行ってきました。好中球のバイオロジーへの理解をより深めたいという思いから、2020年10月からハーバード大学の Tanya N Mayadas 研に留学しています。

ボストンには数多くの大学やその関連施設があり、中でもロングウッドメディカルという地区はハーバード大学系列の病院が密集している国内有数のメディカルエリアです。その一角にある Harvard New Research Building が私の職場です。ボスを含めて6人という比較的小規模の研究室で、フットワークが軽く、アイデアを出せば自由に試行させてくれる環境です。好中球に発現している Fc  $\gamma$  レセプターを介した刺激をコントロールし、活性化を制御することがラボの大きなテーマで、私自身は Fc  $\gamma$  レセプターを介した自己抗体の Internalization や好中球の形態変化の研究に取り組んでいます。

ボストンは日本からの留学生も多く、仕事のことや日常生活のことなど、気軽に情報交換できる下地があり、大変助かっています。日本食スーパーやレストランも豊富で、広くて綺麗な公園が沢山あるので、家族にとっても暮らしやすい場所なのではないかと思います。大の野球好きとしては自宅から徒歩圏内にメジャーリーグのフェンウェイパークがあるのも素敵です！

さて、私が留学した当初は、COVID-19 感染症の先行きが不透明で、本来なら街中が賑わうサンクスギビングやクリスマスシーズンも2020年は静かなものでした。しかし、2021年初頭から急速にワクチンが普及し、現在は街中ではマスクを装着していない人の方が多いくらいです。もちろん油断せず、自分と家族の健康を第一に残りの留学生生活を過ごしたいと思っています。研究を通じて得た知識や技術はもちろん、コロナ禍のアメリカで家族や仲間と過ごした貴重な時間も、すべてを良き経験として持ち帰り、医師、研究者として将来の糧としたいと思っています。学会員の方で、ボストンへの留学を考えている方がおられましたら、微力ながらお力になりたいと思いますので、気軽に御連絡ください。末筆にはなりますが、本稿を寄稿する機会をいただいたニュースレター編集委員の先生方、学会事務局の皆様深く御礼を申し上げます。



左図：研究室にて。都市と緑が調和したボストンの街を窓から臨みます。



右図：フェンウェイパークで野球観戦。名物のホットドッグと共に。

## Agency for Science, Technology, and Research (A\*STAR) Skin Research Labs

夏秋 洋平

シンガポール皮膚科学研究所 John Common Lab



▲ラボメンバーとハイキング。中央がボスの John、写真左端が筆者。

私は2019年4月よりシンガポール皮膚科学研究所の John Common Lab にボスドクとして留学しています。日本では久留米大学皮膚科学教室で臨床医として患者診療に従事していましたが、2007年にJSI主催の免疫サマースクールに参加したことを契機にサイエンスの世界に飛び込みました。2011年に京都大学皮膚科の門戸を叩き、宮地良樹先生、梶島健治先生の下で獲得免疫機構の一つである接触皮膚炎の発症メカニズムの解明に取り組む中で、臨床の現場で得られる充実感とまた違う、研究でしか味わえない面白さや達成感に魅了され、現在も研究を続けています。

シンガポールは、国土面積が東京23区と同等、人口はその約半数の570万人と、コンパクトかつ緑あふれる自然豊かな国です。居住者の約4割が外国籍であり、国民も中華系、マレー系、インド系など多民族から構成され、多様な文化、言語、価値観が共存しており、この多様性こそがこの国独自の個性に繋がっており、どこか細菌叢と疾患の関係に似ているような気もしています。

さて、私が所属するA\*STARは、傘下に多くの研究所を持つ国家機関で、世界中から研究者を招聘し、積極的に国際共同研究を行うなど、非常に高いレベルで研究が行われています。また、研究所全体がオープンラボになっているため、横断的にさまざまな機器が使用でき、実験が行いやすい環境も魅力の一つです。私が在籍するJCラボは、「皮膚のバリア機能な

らびに免疫機構と皮膚細菌叢の相互作用の理解」を目指しており、ボスの John は温厚な性格で、メンバーの自主性やアイデアを尊重しつつ、新しいコラボレーションや研究技術を積極的に導入することで実験を後押ししてくれ、大変恵まれた環境で充実した研究活動を行うことができています。とはいえ、今回妻と3人の子供を帯同したこともあり、留学への不安や葛藤もありました。しかしいざ留学してみると、想像を超えた多くの貴重な経験、素晴らしい出会いや発見がそこにはあり、そしてそれを家族全員で乗り越えた経験は、かけがえのない財産となっています。COVID-19の世界的流行により留学自体が困難な状況ではありますが、若い方々にはこれからもどんどん海外へ出て、素晴らしい研究とたくさんのかげがえのない経験をしてほしいと思っています。最後にこのような未来にたどり着くきっかけをいただいたJSIにこの場を借りて深く御礼申し上げます。



▶2007年の免疫サマースクールでの1枚。左端中段が14年前の筆者。

# 若手のひろば



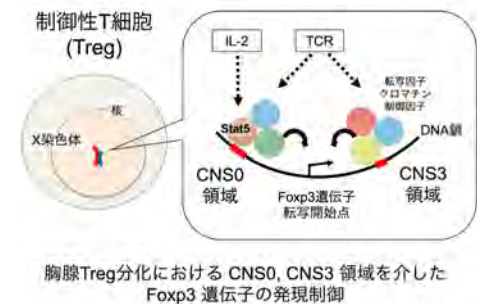
「Distinct Foxp3 enhancer elements coordinate development, maintenance, and function of regulatory T cells」

Foxp3 エンハンサー領域による  
制御性 T 細胞の分化、維持と機能の制御

doi: 10.1016/j.immuni.2021.04.005

大阪大学 免疫学フロンティア研究センター  
京都大学 ウイルス再生医科学研究所

川上 竜司



Foxp3 陽性制御性 T 細胞 (Regulatory T cell; Treg) は、自己免疫寛容に不可欠な抑制性 CD4 陽性ヘルパー T 細胞サブセットであり、特に幼少期の胸腺において大量に産生される。これまでに Huehn, Rudensky らにより、Foxp3 遺伝子座周囲の進化的に保存度の高い非コードエンハンサー領域 (Conserved Non-coding Sequence; CNS) が、Treg 特異的 Foxp3 発現制御に寄与することが示唆されていたが、胸腺 Treg 分化における CNS の意義は明示されていなかった。

今回我々は、胸腺における Treg 分化の初期段階において重要な CNS エンハンサー領域の同定を試みた。エンハンサー活性を示すヒストン修飾やオープンクロマチン領域を ChIP-seq, ATAC-seq によりゲノムワイドに解析し、Foxp3 遺伝子プロモータ上流の CNS0 領域、Foxp3 intron 内の CNS3 領域が Treg 分化以前の胸腺 DN-DP 期にすでに活性化していることを見出した。

そこで CRISPR/Cas9 ゲノム編集を用いて Foxp3-CNS0・CNS3 両欠

損マウスを作成し、Foxp3 発現における CNS 領域の重要性を検証した。このマウスは胸腺・末梢において顕著に Foxp3 陽性 Treg が減少し、Scurfy/IPEX 症候群様の致死的な全身性自己免疫疾患を発症した。一方で、CNS0, CNS3 それぞれの単独 KO マウスでは Foxp3 陽性 Treg の減少はわずかであり、マウスは正常に発育した。また、CNS0+3-dKO Treg は *in vivo*, *in vitro* で TCR 刺激により Foxp3 発現の不安定性が認められたが、これは従来 Foxp3 発現維持に重要とされてきた CNS2 エンハンサーの DNA 脱メチル化状態に依存していないことを発見した。これらの結果は、胸腺における Treg 分化や末梢での Treg 安定性維持に Foxp3-CNS0・CNS3 エンハンサー領域の協調的な制御が重要であることを示している。

本研究で胸腺 Treg 分化に不可欠な非コード DNA 領域が同定されたことは、Treg 分化メカニズムの理解に重要な一歩であると考え。今後さらに研究を進め、エンハンサー制御を介した自己反応性 T 細胞の Treg への転換等、自己免疫疾患をコントロールする技術応用にも繋げていきたい。



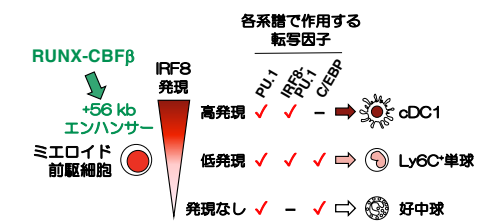
「A RUNX-CBF  $\beta$ -driven enhancer directs the *Irf8* dose-dependent lineage choice between DCs and monocytes」

RUNX-CBF  $\beta$  によって駆動される *Irf8* エンハンサーが  
単球か樹状細胞かの系譜選択を決定する

doi: 10.1038/s41590-021-00871-y

横浜市立大学大学院医学研究科 免疫学

西山 晃



単核貪食細胞系に属する単球と樹状細胞は、自然免疫・獲得免疫の双方に重要な役割を果たす。転写因子 Interferon regulatory factor 8 (IRF8) は、Ly6C<sup>+</sup> 単球と古典的樹状細胞 (cDC1) の分化に不可欠である一方で、好中球の分化を阻害する。これまで私たちは、IRF8 が前駆細胞において系譜特異的なエンハンサーランドスケープを確立することで、Ly6C<sup>+</sup> 単球や cDC1 での特徴的な遺伝子発現を導くことを明らかにしてきた。しかし、前駆細胞段階から誘導される IRF8 発現がどのように制御されているか、さらに IRF8 という単一の転写因子がどのように Ly6C<sup>+</sup> 単球と cDC1 の分化を支持するかは不明であった。

私たちは単核貪食細胞系の各分化段階でのエピゲノム解析を行い、*Irf8* の転写制御領域を探索した結果、転写開始点から 56 kb 下流 (+56 kb) に新規のエンハンサーを見出した。この +56 kb エンハンサー欠損マウスでは、前駆細胞の段階からほぼ全ての分化段階で *Irf8* の発現が著しく低下すると共に、IRF8 欠損マウスと同様に cDC1 が失われていた。しかし意

外にも Ly6C<sup>+</sup> 単球については、IRF8 欠損マウスとは反対に明らかな増加が認められた。IRF8 の発現量によって細胞分化の方向が決まる可能性を考え、IRF8 欠損マウス由来の造血幹前駆細胞に外来 IRF8 を導入して移植実験を行なったところ、IRF8 発現が高ければ cDC1、低ければ Ly6C<sup>+</sup> 単球、そして全くなければ好中球への選択的な分化能を示した。各系譜特異的なエンハンサーは IRF8 発現量依存的に形成されており、これらのエンハンサーの形成には IRF8 発現量に応じた他の転写因子 (PU.1 や C/EBP) との協調・拮抗のバランスが重要であった。さらに造血幹前駆細胞のエピゲノム解析から、+56 kb *Irf8* エンハンサーに結合する転写因子候補として RUNX-CBF  $\beta$  を見出し、さらに RUNX-CBF  $\beta$  がこのエンハンサーに直接作用することが判明した。

今回の結果は、RUNX-CBF  $\beta$  が +56 kb エンハンサーを駆動することで IRF8 発現を誘導し、さらに IRF8 がその発現量依存的にミエロイド系内の三つの細胞種への分化を調節する分子機構を明らかにしたものである。





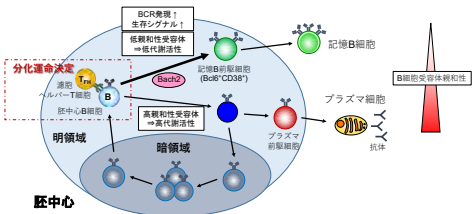
「Exit from germinal center to become quiescent memory B cells depends on metabolic reprogramming and provision of a survival signal」

胚中心からの記憶 B 細胞分化には代謝制御と生存シグナルの供給が重要である

doi: 10.1084/jem.20200866.

大阪大学免疫学フロンティア研究センター 分化制御研究室

井上 毅

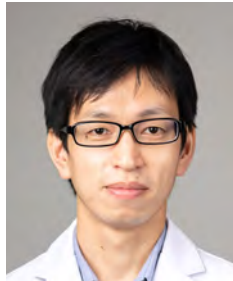


免疫記憶の中心としてはたらく記憶 B 細胞は主に 2 次リンパ組織の胚中心から産生されるが、胚中心 B 細胞にはプラズマ細胞に分化するもの、あるいは胚中心に留まって B 細胞受容体遺伝子に変異を蓄積させるものも共存しており、これらにどのように分化の運命選択がなされているのか、そのメカニズムは不明であった。我々は胚中心には記憶 B 細胞への分化運命が既に決定された記憶 B 細胞の前駆細胞が存在すると考え、胚中心 B 細胞の特徴を保ちつつも記憶 B 細胞の性質を獲得しはじめている細胞の同定を試みた。その結果、胚中心 B 細胞の機能に必須の転写因子 Bcl6 と、マウス記憶 B 細胞のマーカーである CD38 の両方を発現する稀少細胞集団を発見し、遺伝子発現解析や細胞機能の解析などからこれが胚中心 B 細胞と記憶 B 細胞の中間状態の細胞 (=記憶 B 前駆細胞) であることを示した。

この細胞の性質を詳細に解析したところ、プラズマ細胞に分化する細胞や胚中心に留まる細胞と比較して、細胞の代謝制御を司る mTORC1 タンパク質の活性が低いことを見出された。そこで、免疫応答時に B 細胞のみで mTORC1 活性を阻害することのできる実験系を開発し、胚中心 B 細胞

の分化を解析したところ、mTORC1 活性を低減させた B 細胞は記憶 B 細胞への分化が亢進することが分かった。また、我々はこれまでの研究で転写因子 Bach2 欠損マウスは記憶 B 細胞産生が低下することを報告していたが、本研究で Bach2 欠損 B 細胞は mTORC1 活性が上昇しており、このことが記憶 B 細胞分化が阻害されている原因の一つであることも分かった。

さらに、記憶 B 前駆細胞は胚中心 B 細胞と比較して細胞表面の B 細胞受容体の発現量が高く、その結果細胞の生存因子の一つである Bcl2 の発現が上昇していることも見出した。これまでの研究から、胚中心において B 細胞受容体の抗原親和性の高い細胞はプラズマ細胞に分化しやすく、親和性の低い細胞は記憶 B 細胞に分化しやすいことが分かっていたが、本研究の結果から、低親和性 B 細胞は T 細胞ヘルプを少しか受け取れないため mTORC1 活性は低く保たれるいっぽう、B 細胞受容体の発現が高くなることでより細胞の生存に有利にはたらいっていることが分かり、この 2 つのメカニズムが、休止状態で長寿命である記憶 B 細胞へ分化するために重要な役割を果たしていることが明らかになった。



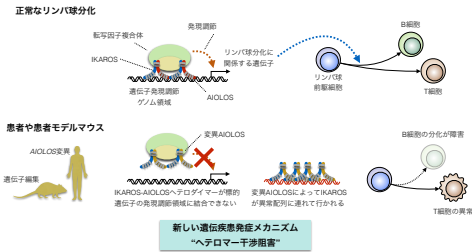
「A variant in human AIOLOS impairs adaptive immunity by interfering with IKAROS」

新しい免疫不全症 (AIOLOS 異常症) の発見と新しい遺伝疾患発症メカニズムの発見

doi: 10.1038/s41590-021-00951-z.

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 発生発達病態学分野・小児科 理化学研究所 生命医科学研究センター 免疫転写制御研究チーム

山下 基



先天性免疫異常症という病気を聞いてピンとくる方はどのくらいいるのだろうか。免疫細胞の分化・機能に重要な分子の機能異常により起きる単一遺伝子疾患がほとんどである。いわゆる希少疾患であり、10 万人あたり数人とか、世界で数例しか報告されていないとかいった疾患も多く知られ、こうした「超」希少疾患まで含めると 450 ほどの疾患が知られ、もっとも多くの疾患が含まれる分野でもある。

私達の研究グループは B 細胞欠損症の家系において、世界で初めてリンパ球分化に関わる転写因子の AIOLOS のヘテロ接合性ミスセンス変異を見出した。この AIOLOS 変異は DNA 結合能に関して機能喪失型変異であることが示唆された。さらに、遺伝子編集によって患者と同じ変異をもつ患者モデルマウスを作成した。このマウスでは、患者と同様に B 細胞の分化異常が見られ、AIOLOS が免疫異常の原因であることが証明できた。

ここで一つの問題に直面した。患者モデルマウスは AIOLOS 欠損マウスより明らかに重症の B 細胞分化障害を示していた。AIOLOS の機能喪失だけでは患者モデルマウスの免疫異常が説明できなかったのだ。そこで私達は変異 AIOLOS が二量体化形成を介して IKAROS の機能を障害して免

疫異常を引き起こしているという仮説を立てた。予想通り、変異 AIOLOS は *in vitro* で IKAROS に対する優性阻害効果を呈した。患者モデルマウスのブレ B 細胞では IKAROS の標的遺伝子群の発現変動が見られ、胸腺では IKAROS の DNA 結合パターンが変化し、変異 AIOLOS と共局在することがわかった。

変異 AIOLOS が IKAROS と結合できなくなれば IKAROS の阻害効果は発揮されないはずであり、AIOLOS 変異患者の治療法開発にもつながるはずである。そこで、私達は患者モデルマウスの変異 AIOLOS アリルに二量体化ドメインを欠損するような変異を導入した。この遺伝子治療マウスでは B 細胞分化障害がレスキューされた。

ある遺伝子の変異が、その分子自体の機能変化 (だけ) ではなく、他の分子と結合し、機能を障害し病原性をもつという病態は先天性免疫異常症のみならず、単一遺伝子疾患の発症メカニズムとしては知られておらずヘテロマー干渉阻害として提唱した。この現象は免疫異常症以外にも自己免疫疾患、腫瘍などの様々な疾患の病態形成に関わっている可能性がある。



## T 細胞受容体から麻疹ウイルス受容体 SLAM へ

長崎大学 感染症共同研究拠点

柳 雄介

私は、医学部卒業後 2 年目の 1981 年にトロントの Tak W. Mak 博士の研究室に留学した。1 年間臨床研修を行っただけで、学位は勿論のこと、研究もほとんど経験がなかったにも拘わらず、今では考えられないが、ポスドク (post MD というこで) の待遇で雇ってもらえた。Mak 博士は、レトロウイルスの一種である Friend 白血病ウイルスの研究で知られていた。しかし、他のポスドクが T 細胞分化に関する興味あるデータを出したことから、B 細胞と比べて T 細胞に特異的に発現している遺伝子を、differential screening 法や subtraction 法で同定するプロジェクトに取り組むことになった。当時は、組換え DNA 実験が漸く行われるようになった頃で、RNA 抽出キットや cDNA ライブラリー作成キットではなく、試薬から自分ですべて調製していた。

最初の 2 年間はデータなしで、このまま手ぶらで帰国することになるのかと不安を覚えた。それでもプロトコルの欠陥を一つずつ解決し、漸く T 細胞特異的 cDNA クローンをいくつか同定することに成功した。その中の一つが、免疫グロブリンと相同性がある蛋白質をコードしていることから、ヒトの T 細胞受容体遺伝子と考えられた (その後の研究で、 $\beta$  鎖遺伝子であることが明らかになった)。私たちの論文は、マウス T 細胞受容体  $\beta$  鎖遺伝子を同定した Mark Davis 博士のグループの論文と back to back で Nature の Article として発表された。まさしく beginner's luck である。

Mak 博士の研究室にその後 1 年ほどいて、多田富雄先生の研究室の助手として帰国した。多田先生から研究内容について特に指示されることはなく、自分の判断に任された。T 細胞受容体に関して、MHC 拘束性抗原認識の分子機構や T 細胞受容体からのシグナル伝達など世界中で研究が急速に進む中、自分の研究をどう進めるか模索が続いた。そのため、多田先生の研究室にいた 3 年間は私の研究者人生にとって最も苦しい時期であった。自分が本当にしたいことは何かを問い直し、最終的にウイルスの研究をすることを決意した。

1988 年に Scripps 研究所の Michael Oldstone 博士の研究室に 2 度目の留学をし、ウイルスの研究を始めた。それまでの研究歴が役立つと思い、免疫系と関係が深い麻疹ウイルスを研究対象として選んだ。麻疹で免疫抑制が起こる (ツベルクリン反応が陰転化) ことは 20 世紀初頭から知られていたが、生ワクチンにより臨床的には大きな問題ではなくなり、麻疹

ウイルスの基礎研究は進んでいなかった。4 年近く米国にいて、吉倉廣先生の教室に戻ってきた。この間、麻疹ウイルスの研究を主に行ったが、はかばかしい成果は挙がらず、1994 年頃には、ヒト免疫不全ウイルスの研究にも取り組み始めた。

そうこうしているうちに、母校の九州大学のウイルス学教授に選ばれた。研究室を主宰するにあたって、それまで一番力を注いできた麻疹ウイルスに集中することにした。当時は、補体制御因子 CD46 が麻疹ウイルスの細胞受容体と一般に信じられていた。しかし、CD46 では麻疹ウイルスの細胞特異性や免疫抑制を起こす性質をうまく説明できないことに加え、CD46 以外の受容体の存在を示唆するデータを持っていたので、真の麻疹ウイルス受容体の同定を研究の中心に据えた。2000 年に、それが signaling lymphocytic activation molecule (SLAM、また SLAMF1、CD150 と呼ばれる) であることを明らかにした。SLAM は、effector および memory リンパ球、成熟樹状細胞、マクロファージに発現しており、ヒトにおける感染細胞に一致する。また、最初の標的細胞は、それまで漠然と信じられていた気道上皮細胞ではなく、SLAM 陽性の樹状細胞やマクロファージであることが、サル感染実験で示された。さらに、個体レベルでの研究により、ウイルス感染により memory T および B 細胞が死滅して激減することが免疫抑制の原因であることも明らかになった。

この四半世紀、麻疹ウイルスを中心として、(1) ウイルスの細胞侵入、(2) ウイルス複製を可能にする宿主因子、(3) ウイルスと自然免疫の相互作用、という観点から研究を進めてきた。最近、麻疹ウイルスの中枢神経系持続感染による亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の発症機構について研究を行い、SLAM を発現していない神経細胞でのウイルス伝播に、ウイルス感染細胞上に存在する CADM1、CADM2 が “cis-acting receptor” として機能していることを明らかにした。この新しい概念は、私の定年退職後も共同研究者たちがさらに洗練・発展させてくれている。

私は、キャリアの初めに免疫学を研究し、その後ウイルス学に転じたが、それにより感染における病原体と免疫応答の両方の役割を深く理解することができた。感染症に興味のある若い研究者の方々には、是非、病原体と宿主応答の両方の視点を持ち、それらを総合できる能力を養って頂くことを願っている。



# 関連学会報告

## 第 27 回 マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム MMCB2020 + 1

大会長 熊ノ郷 淳

大阪大学大学院医学系研究科・呼吸器免疫内科学講座



本年6月16日、17日の二日間、大阪の千里ライフサイエンスセンターでハイブリッド開催の形でMMCB2020+1を開催させていただきました。本来は昨年6月に開催予定でありましたが、コロナ禍のため延期し、一年越しの開催となりました。

本学会集会は日本マクロファージ分子細胞生物学研究会が主催する国際シンポジウムです。マクロファージが前面にでておりますが、免疫学、リウマチ・膠原病はもとより、腫瘍内科学、消化器内科学、内分泌・代謝学、血液学、整形外科学分子・細胞生物学など、基礎研究者から臨床家までが領域の垣根を越えて一堂に会するプラットフォームになっております。

27回目にあたる今回は特に「ヒト疾患の病態解明と次世代の治療法の開発の礎を築くこと」を強く意識し、「逆トランスレショナルリサーチ～炎症疾患の病態から生命現象を解き明かす～」をテーマにシンポジウムの4つのプログラムを企画し、そのうちの一つはインターフェロン・サイトカイン学会との共催となっております。講演者は、テーマに即した世界トップレベルの研究者を国内外から招聘し、内容的にもマクロファージ・炎症細胞を「窓」にした「ヒト疾患の病態解明」を主題に

- i) 腫瘍免疫と免疫療法
- ii) 組織関連免疫細胞と疾患（線維化を含めて）
- iii) 免疫・炎症疾患シグナル制御(インターフェロン・サイトカイン学会と共催)
- iv) 炎症性腸疾患と腸内細菌

の4つテーマを柱としました。招待講演に加え、企業共催セミナーにおいてもこれらのテーマに関連した企業に協力を依頼し、基礎研究と臨床研究の融合を目指す会としました。

登録者は140名を超え、また視聴者数も90～120の高水準を会期中すべてのプログラムで記録するなど、WEBのアドバンテージを活かし、多数の先生方に「ご参加」いただけたと思います。また、一般演題はすべてポスター発表とし、事前登録の形になりましたが、85題の演題をご発表いただきました。これも、樗木先生、松島先生を始め、お力添えいただいた関係の先生方のおかげと深く感謝しております。

今後も、生命原理の理解を基礎にヒトの多くの疾患や難病の克服と健康維持に資する国際的な学会集会として本学会が発展していくことを祈念しております。

## 第22回 免疫サマースクール 2021 報告記

奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス領域・分子免疫制御  
免疫サマースクール 2021 オーガナイザー代表

河合 太郎



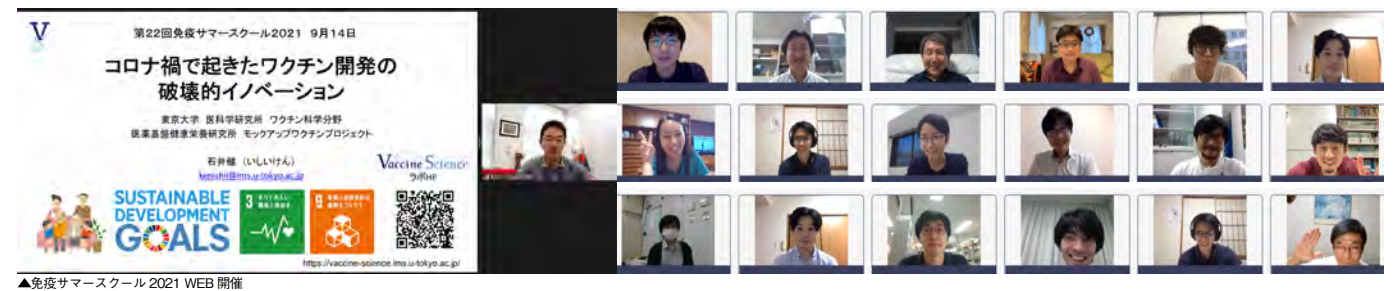
9月14日-15日の2日間にわたり「第22回免疫サマースクール2021」を開催しましたのでご報告します。今回はサマースクール初となるオンラインでの開催となりました。講師とスクール生が膝を付き合わせて過ごすサマースクールの理想の姿に、オンラインでどこまで近づけるのか？について頭を抱えながら準備をする日々でした。結果として、講演はZOOMミーティングを用いてスクール生には顔出しと声出しをすることで議論に参加してもらい、講師とスクール生間の交流はAGRI SMILE社のオンライン座談会ができるシステムを使用することとなりました。

スクール初日の午前は理事長の小安重夫先生にご挨拶をいただいてから、小安先生、改正恒康先生、河本宏先生に免疫学の基礎を学ぶイントロダクトリーコースを担当いただきました。午後からは、石井健先生、竹内理先生、岸本忠三先生、新蔵礼子先生に最新データを含めレギュラーコースでご講演いただきました。夕方からは各講師にスクール生5-6名が1グループとなりオンライン上で語り合う「免疫学者を囲む会」を行いました。音声や映像でトラブルもありましたがどのグループも終始和やかで楽しい時間が流れていたように思います。続いて、スクール生や講師が入り交じっての「交流会」を実施し、各自用意したドリンクを飲む等しながら23時頃まで続けました。2日目は、馬場義裕先生と梶島健治先生にレギュラーコースの講演をいただいた後、昼休憩を活用

し石田靖雅先生にPD-1発見の裏話やノーベル賞授賞式同行の様子を含めお話いただきました。午後からは希望者によるポスター発表会を行い、2名の優秀ポスター賞を選出しました。その後、坂口志文先生、笹月健彦先生、清野宏先生にレギュラーコースの講演を行っていただき、閉会となりました。全体的に詰め込んだスケジュールでしたが、参加者は皆集中力を切らすことなく熱心に講義に耳を傾けていました。コロナ禍という背景からか、スクール生はワクチンや炎症制御に対する関心が特に高かったように思います。

今回、オンライン開催のせいで例年より申込者が減るのではないか？と心配していましたが、実際は予想を超える130名もの参加がありました。また、どの講演にも多くの質問があり途中で遮らねばならないほど活況でした。講師の先生方の次世代を育てたいという熱い気持ちが参加者に伝わった結果に違いありません。すべての講師の先生には講演のみならず「免疫学者を囲む会」にまで参加いただけました。スクール生にとって良い思い出になったことと思います。本当にありがとうございました。

来年は、茂呂和世先生(大阪大学)がオーガナイザーとしてサマースクールを開催されます。魅力的で革新的なサマースクールを企画されることと思います。最後に、今回参加いただいたスクール生とスクールアシスタント、講師の先生、協賛いただいた企業、学会事務局、教育推進委員、サポーティングスタッフの皆様にご心より感謝申し上げます。



▲免疫サマースクール 2021 WEB 開催

## 「免疫ふしぎ未来 2021」開催報告

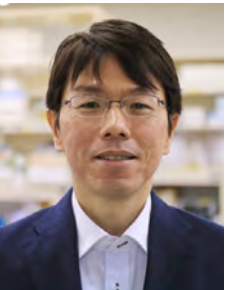
今回で13回目となる「免疫ふしぎ未来 2021」は、新型コロナウイルス感染症対策としてオンラインで8月21日(土)に開催しました。初めてのオンライン開催ということもあり、準備は試行錯誤の連続でしたが、実行委員・協力員・アドバイザー併せて総勢50名のスタッフの協力のおかげで、当日の時点で1100名以上の参加登録者、常時200名以上のアクセスをいただくという予想以上の大盛況で無事終えることができました。また、9月30日までオンデマンド配信し、さらに100名以上の方に関覧していただいております。本イベントをご支援いただいた先生方やボランティア企業(株式会社ヤクルト本社、第一三共株式会社、MSD株式会社)、学会事務局、システムを担当していただいた株式会社AGRI SMILEの皆様がこの場を借りて心よりお礼申し上げます。

オンサイトとは違いできることが制限される中、少しでも参加者に楽しんでいただけるように様々な工夫をこらしました。ライブトークはウェビナー開催とし、「免疫・新型コロナウイルス研究の最前線」「遺伝子、環境、そして炎症疾患」「がん細胞から見た、攻撃する免疫」「ポストコロナへ」という4部構成で海外3名を含む12名の先生方にご講演いただき、国内外から200名以上の皆様にお楽しみいただきました。聴講者からのチャットでの質問が80個以上にも及んだことがその盛況ぶりを物語っています。これまでアトラクションとしていた名前を「ワクワク免疫 show」と改名し、「T細胞」や「自然リンパ球」「寄生虫」「アレルギー」「プラナリア」などについての動画を作製・配信しました。また、「DNA抽出」は予め募集した参加者とライブで各家庭とつなぎ、実験教室を行いました。医学部生が作製した「免疫ボードゲーム」はオンラインゲームとして体験できて好評でした。ポスター展示は「教えて！免疫のイロイロ」と題し、免疫学の基礎からコロナウイルスやがん免疫療法など最先端の話題をわかり易く解説しました。この2つのイベントでは、いずれも参加者が直接質問できるように「意見交流場」に2名ずつスタッフを配置し、参加者との交流を図りました。また、参加者とのふれあいの機会を増やすため、今回新たに「博士と話そう」というコーナーを企画しました。テーマを「博士って何者？」(対象年齢:小学生以下)と「進路相談室」(対象年齢:中学生～大学院生)に分けてZoomで行いました。予めHPなどでお知らせしていたせいか、常時20名～30



免疫ふしぎ未来 2021 実行委員長  
東京理科大学生命医学研究所

伊川 友活



名の参加者が集まり熱心に博士に質問している姿が印象的でした。学生からの鋭い質問に博士がタジタジになる場面もありました。アンケートからは「遠方なのでオンラインで参加できてよかった」「またやってほしい」という嬉しい言葉が寄せられました。最後になりましたが、本イベントに多大なご支援を頂いた小安重夫理事長、久保允人科学コミュニケーション委員長、日本免疫学会会員の皆様にご心よりお礼申し上げますとともに、今後ともご協力を賜りますようお願い申し上げます。

＜実行委員・協力員＞

石亀晴道(理研)、井上信一(長崎大)、石渡賢治(東京慈恵医大)、大島大輔(東邦大)、奥山祐子(東北大)、亀井杏奈(順天堂大)、木庭乾(理研)、倉島洋介(千葉大)、小嶋英史(獨協医大)、小林哲郎(理研)、小林俊彦(国立国際医療研究センター)、重廣司(東京理科大)、下川周子(感染研)、関谷高史(国立国際医療研究センター)、竹内 新(東京医科大)、田中ゆり子(東邦大)、谷口智憲(京都大)、田之上 大(慶應大)、田原聡子(筑波大)、為広紀正(国立医薬品食品衛生研)、塚本裕美子(国立感染症研)、長畑洋佑(京都大)、西嶋 仁(東京医科大)、新田 剛(東京大)、橋本香保子(千葉工大)、飛弾野真也(国立国際医療研究センター)、平川真弓(東京理科大)、福井竜太郎(東京大)、福山英啓(理研)、増田喬子(京都大)、宮島倫生(理研)、宮島優里奈(理研)、室 龍之介(東京大)、本村泰隆(大阪大)、森山彩野(国立感染症研)、横須賀忠(東京医科大)、若松 英(東京医科大)、渡会浩志(金沢大学)

＜アドバイザー＞

秋葉久弥(順天堂大)、阿戸 学(国立感染症研)、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)





## 第 50 回 日本免疫学会学術集会のお知らせ

**会 期**：2021年12月8日(水)～10日(金)  
**会 場**：奈良春日野国際フォーラム 麓 ハイブリッド開催  
 詳細はホームページ <https://www2.aeplan.co.jp/jsi2021/> をご覧ください。

## 2022 年度 日本免疫学会通常総会のお知らせ

**日 時**：2021年11月30日(火) 15:35～  
**会 場**：オンライン開催

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。ご出席出来ない方は必ず委任状又は議決権行使書をお送りくださいますようお願いいたします。

## 2021 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

### <2021年 第24回 日本免疫学会賞>

**堀 昌平 氏** 東京大学大学院 薬学系研究科免疫・微生物学教室  
 「制御性T細胞による免疫制御機構の解明」

### <2021年 第8回 日本免疫学会ヒト免疫研究賞>

**森尾友宏 氏** 東京医科歯科大学大学院 発生発達病態学分野  
 「単一遺伝子異常症によるヒト免疫疾患の病態解明」

### <2021年 第8回 日本免疫学会女性免疫研究者賞>

**渋谷和子 氏** 筑波大学 医学医療系 免疫制御医学研究室  
 「T細胞の分化・活性化機構と疾患制御に関する研究」

### <2021年 第16回 日本免疫学会研究奨励賞> (五十音順)

**奥村 龍 氏** 大阪大学大学院医学系研究科 免疫制御学  
 「腸管上皮細胞が発現する Lypd8 による大腸恒常性維持機構の解明」

**高場啓之 氏** 東京大学医学系研究科 免疫学

「胸腺髄質上皮細胞による中枢性免疫寛容の成立機構」

**三上洋平 氏** 慶應義塾大学医学部 消化器内科

「Omics 解析を用いた炎症性腸疾患病態に関する腸管粘膜免疫の機能解析」

**三野享史 氏**

京都大学大学院医学研究科 医学専攻 分子生体統御学講座 医化学分野

「炎症におけるRNA制御の分子基盤」

**本村泰隆 氏** 大阪大学大学院医学系研究科 生体防御学

「IL-4/IL-13 を中心としたアレルギー病態の解明」

## 日本免疫学会へのご寄附のお願い

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 日をもちまして、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。

2016 年度より、**学会会費と併せてご寄附をいただいた場合、クレジット手数料は無料(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 小安 重夫

## from Editor

理化学研究所  
 生命医科学研究センター  
**岡田峰陽**



まだまだ新型コロナウイルス感染症の影響が大きい世情のなか、学会員の先生がたの研究室から、この分野で非常に注目される論文がpublishされ始めており、今回は新型コロナウイルス感染症研究についての特集を組みました。「私の研究歴」では、麻疹ウイルス受容体の研究で高名な柳先生に、ご寄稿頂くことが出来ました。また、昨年は開催が叶わなかった「免疫サマースクール」と「免疫ふしぎ未来」が、今年はオンラインで開催され、そのご報告を河合先生、伊川先生に頂くことが出来ました。昨年はオンラインで1日のみの開催となった学術集会も、今年はハイブリッド型での開催が予定されています。学術集会会長の渋谷先生からのご寄稿をお読み頂き、是非多くの方々にご参加頂きたいと願っております。その他にも、今号も多くの寄稿を頂くことができました。すべてのご寄稿に対して、深く感謝を申し上げます。さて、今号で私の編集委員長の任期が終わります。編集委員の先生がた、小宮山印刷様、そして学会事務局の織田様をはじめ、多くの方々を支えて頂いた2年間でした。本当に有り難うございました。次号からは、大阪大学の鈴木一博先生に、編集長のバトンを引き継いで頂きます。私が出来なかった新しい試みも、鈴木先生のリーダーシップのもと行われていくと思いますので、どうぞお楽しみに。

JSI ニュースレター  
 編集委員

岡田峰陽(理化学研究所生命医科学研究センター)  
 植松 智(大阪市立大学大学院医学研究科/東京大学医科学研究所)  
 柴川 健(ワシントン大学医学部)  
 清野野一郎(北海道大学遺伝子病制御研究所)  
 國澤 純(医薬基盤・健康・栄養研究所)  
 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)

竹内 理(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)  
 華山力成(金沢大学医学系/WPIナノ生命科学研究所)  
 濱崎洋子(京都大学iPS細胞研究所)  
 本田哲也(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研究科)  
 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)

日本免疫学会事務局

〒101-0024 東京都千代田区神田和泉町 1-4-2 KUMAKIビル 2F  
 TEL: 03-5809-2019 FAX: 03-5809-2089 e-mail: [info@meneki.or.jp](mailto:info@meneki.or.jp)

# international immunology は、

学会員様からの投稿をお待ちしています

## 高引用論文リスト

International Immunologyで最近もっともよく引用されている論文をご紹介します！

- Near-infrared photoimmunotherapy of cancer: a new approach that kills cancer cells and enhances anti-cancer host immunity

*Hisataka Kobayashi, Aki Furusawa, Adrian Rosenberg, and Peter L. Choyke*

- DOCK family proteins: key players in immune surveillance mechanisms

*Kazufumi Kunimura, Takehito Uruno, and Yoshinori Fukui*

- Physiology and pathology of T-cell aging

*Nagahiro Minato, Masakazu Hattori, and Yoko Hamazaki*

- Commensal-bacteria-derived butyrate promotes the T-cell-independent IgA response in the colon

*Junya Isobe, Shintarou Maeda, Yuuki Obata, Keito Iizuka, Yutaka Nakamura, et al.*

- Matrix metalloproteinases cleave membrane-bound PD-L1 on CD90<sup>+</sup> (myo-)fibroblasts in Crohn's disease and regulate T<sub>h</sub>1/T<sub>h</sub>17 cell responses

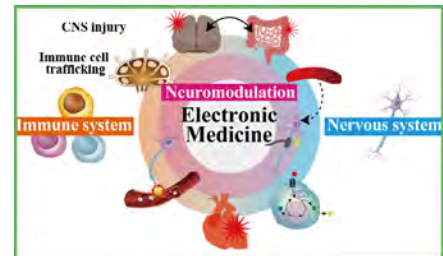
*Jose E. Aguirre, Ellen J. Beswick, Carl Grim, Gabriela Uribe, Marissa Tafoya, et al.*



## ▶ 特集号: Electronic Medicine in Immunology Part 1

International Immunologyの特集号「免疫学における電子医療 Part1」では、免疫学に適用される電子医学のさまざまな側面を取り上げた、5つのレビュー論文を掲載しています。

International Immunologyでは、過去の特集号も含めすべて無料でご覧いただけます。



## ▶ International Immunology 3つの魅力

### 1 インパクトファクター

International Immunologyの2020年のインパクトファクターは4.823。5年インパクトファクターは6.100です。

### 2 短い査読期間

査読日数が投稿から初回判定まで平均13日と、これまでで最も短くなりました。

### 3 著者の費用負担がゼロ

2018年よりオンライン出版のみとなったため、費用負担がなくなりました。

●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)

\*2020 Journal Impact Factor™ (Source Clarivate, 2021)

<https://academic.oup.com/intimm><sup>15</sup>



# 日本免疫学会 岸本忠三・若手研究者育成事業

JSI 2022年度

## 「きぼう」プロジェクト

日本免疫学会は免疫学研究の将来を担う創造性に富んだ研究者を育成することを目的に、

「岸本忠三・若手研究者育成事業」の一環として

免疫学専攻の優秀な博士課程大学院生に向けた奨学金支援を行ってきました。

2021年度からはこれまでの3年間支援に加えて、

2年間支援の枠を新たに設けることにより、

採用人数を倍増し以下の内容で募集しています。

### 免疫学博士課程学生支援

募集期間▶ 2021年11月8日(月)～2021年12月24日(金) (必着)

対象者/支給期間▶ 大学院博士課程在籍者(対象学年次の詳細については学会HPで確認のこと)

**3年間支援** 博士課程修了までの3年間(2022年4月1日～2025年3月31日)を支援…約5名

**2年間支援** 博士課程修了までの2年間(2022年4月1日～2024年3月31日)を支援…約6名

支給金額▶ 一人当たり年間300万円



〈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: jsi-recept@meneki.or.jp

月曜～金曜日(祝日を除く) 9:30～12:00 及び 13:00～17:30



特定非営利活動法人

日本免疫学会

Japanese Society for Immunology