

JSI Newsletter

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

Autumn 2022.10.20

Vol.31 No.1

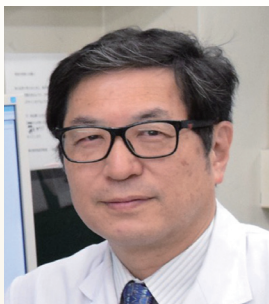
特集「免疫記憶」



第51回 日本免疫学会学術集会・熊本へのお誘い

慶応義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室
第51回日本免疫学会学術集会 会長

吉村 昭彦



日本免疫学会は1971年に設立され、昨年50周年を迎えました。今年は、次の50年を見据えた第一歩として、2022年12月に第51回日本免疫学会学術集会を熊本で開催いたします。本大会では次の2点をメインスローガンに掲げます。第一はCOVID-19による学術の閉塞状況からの脱却、第二は免疫学の未来に向けた議論です。まず、本学術集会はオンライン開催も補完的に組み合わせたハイブリッド型ではありますが現地開催を基本とし、何よりも若い人たちが**対面**で双方向性の議論と情報交換、および人脈形成を進められる集会にしたいと考えています。現在各方面で議論されている通り、若者の科学離れも含め、日本の教育、学術の停滞は憂慮すべき状況にあります。国内の高齢者重視、若者軽視のコロナ対応がそれに拍車をかけました。いわゆる「コロナ禍」の艱難を強く受けたのは未来ある子供や若者です。話題になった「何かあったらどうすんだ症候群」は学校教育現場でも横行しチャレンジ精神は失われました。運動会も文化祭も修学旅行もなく、全日マックスのためクラスメートの素顔を知らず卒業する高校生、リモート授業、部活禁止でろくな学生生活も送れなかった大学生、働く場所を追われた弱い立場の人たち。しかも77兆円にもおよぶ政府のコロナ関連予算を背負うのは彼ら若者です。厳しい行動制限やコロナ対応を叫ぶ人たちの声は煽るように報道されますが、若者の経済的困窮や教育、精神上の問題を危惧する人たちの声はかき消されています。私には経済的困窮を救うことはできませんが、せめて知的閉塞状況をなんとか打破したい。そのために本集会では感染対策は十分とった上で、とことん「対面」を重視します。これからは仮想空間にアバターでしょ、との声もありますが、私は古い人間なので今回は「対面」でいきます。また私のわがままで、企業などの

協賛金の一部を、経済的な理由で熊本まで来ることが困難な地方の大学院生や学生への旅費支援にまわすことに決めました。12月の状況がどうあれ、ポストコロナ時代の科学に相応しい様式の学術集会となるように努力します。

二点目、次の10年、20年に免疫学は何を研究し、どんな問題を解決すべきでしょうか？また若い研究者たち自身は将来どんなことをしたいと考えているのでしょうか？昨年は免疫学の歴史に残る業績を挙げられた重鎮の先生方による記念シンポジウムが開催され好評を博しました。今年は若い人たちに語ってもらおうと思います。「免疫学の未来」と題した若手研究者によるフォーラム（座談会）です。また会員各位が次の免疫学の課題を探る参考になればとモデルナ社の協賛により「未来の免疫学」と題するイブニングセミナーを企画しました。このセミナーは「老化」「脳神経代謝」「合成生物学」「RNA創薬」など免疫学にとらわれずに、私が独断で本学会分野でも今後重要になると思っている領域からその道の専門家をお招きして、我々素人にもわかりやすいようにお話いただくものです。各セッションには会員のシニアと若手にも自身の研究と未来の夢を語っていただきます。また昨年と同様に若手からの国際シンポジウム企画を公募し、合計6セッションが若手主体によるプログラムとなっています。このように本大会は例年以上に若手によるボトムアップを強く意識しています。私事になりますが、私はあと1年と少しで定年を迎えます。本大会が若い人たちへ何かしらよき置き土産になれば望外の喜びです。免疫には「寛容」が付き物です。少々乱暴と思われる点もあるでしょうが、どうかご寛容ください。

特集 免疫記憶



免疫記憶機構の理解とその制御による難治性疾患克服を目指して

1, 千葉大学大学院医学研究院免疫発生学
2, 千葉大学

平原 潔¹ 中山 俊憲^{1,2}

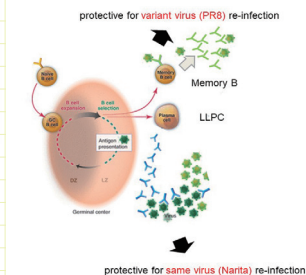
免疫記憶は、様々な感染症に対する生体防御の主要なシステムの1つとして機能します。免疫記憶は獲得免疫系が中心を担う一方、近年の精力的な研究から、単球をはじめとする自然免疫系や粘膜臓器を構成する上皮細胞もクロマチンのリモデリングなど様々なレベルで感染症による炎症を記憶し、再感染防御の一端を担うことが明らかになってきました。2019年からの重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2（SARS-CoV-2）の世界的な大流行では、免疫記憶の原理に基づいたワクチン治療の重要性が社会全体に再認識されました。米国・欧州の研究グループによるmRNAワクチンの開発および治験の推進は目を見張るものがありました。一方で、mRNAワクチン接種で誘導される液性免疫関連の免疫記憶は維持期間が半年程度と短いことや、mRNAワクチン接種後の若年層を中心とした心筋炎の発症など、今後の課題も明らかになってきました。

免疫記憶は生体防御に機能する一方で、アレルギー・自己免疫疾患、がん等の疾患のみならず、エイジングに伴う認知症などの病態にも深く関与しています。例えば、各種アレルギー疾患の発症に関与する病原性記憶T細胞集団が日本国内のみならず海外から多数報告されています(表1)。これらの疾患の発症予測や予防・治療法の標的として免疫記憶の機構を理解することは、現在難知性の各種疾患に対する医療の発展や社会

表1 世界での病原性Th2細胞の報告		
1. Memory-type pathogenic Th2 (Tpath2) cells		日本 (千葉大)
Nakayama et al. <i>Ann. Rev. Immunol.</i> 35: 53-2017		病原性免疫細胞
Endo et al. <i>J. Infect. Immun.</i> 38: 68-2014		
Endo et al. <i>Immunity</i> 35: 733-2011, 42: 294-2015		
Ikuma et al. <i>Ann. Allergy Asthma Immunol.</i> 114: 289-2015		
Moriwaki et al. <i>Immunity</i> 46: 134-2018		
Ichikawa et al. <i>Nat. Immunol.</i> 20: 1469-2019		
Chen et al. submitted		
2. Pathogenic effector Th2 (peTh2) cells (C. Pissaris group, NIH)		米国 (NIH)
Alyssa Mison-Salazar et al. <i>JACI</i> 137: 907-2016		病原性免疫細胞
Human: ECR ^{hi} CD45RO ^{hi} ST2 ^{hi} IL-17B ^{hi} CRT2 ^{hi} CD4 ^{hi} T cell		
Concomitant: CD45RO ^{hi} ST2 ^{hi} CD4 ^{hi} T cell		
#Pathogenic Th disease induction model		
#Association by IL-33		
#Amphiregulin-producing Tpath2		

全体の健康寿命延長に向けた基礎を構築する上で極めて重要です。さらに、自己と非自己の認識に基づく記憶免疫、病原微生物と共生微生物に対する記憶免疫、生体防御に資する有益な記憶免疫と病原性記憶免疫、等の研究を推進することを通じて、免疫記憶現象における革新的なコンセプトが導き出されることが期待されます。近年急速に広まったシングルセルレベルでの各種網羅解析などを駆使することで、がんや感染症、アレルギー・自己免疫疾患等に関わる免疫記憶機構を、ミクロからマクロまで、階層的・多面的に理解することが可能になってきています。

2019年から世界に広がったSARS-CoV-2感染症対策として病態生理の理解および治療薬の開発、より効果的で安全なワクチン療法の開発に向けて、ヒトの免疫記憶機構を理解することの重要性が社会全体で高まってきました。一方、これまでの免疫研究は主にマウスなど実験動物を対象とし、短期的な免疫応答研究を中心に行われてきました。今後は、ヒト免疫記憶を理解するための研究は、マウスとヒトの免疫系の相違を正しく認識した上で双方の研究を効果的に循環させることが有効と考えます。これらの研究を通じて、ヒト免疫記憶が如何に形成、維持され、また状況に応じて如何に活性化され、消失するかを理解することにより、免疫に関わる多くの疾患対策に新たな視点を与えることが期待されます。



液性免疫記憶の役割分担

大阪大学免疫フロンティア研究センター分化制御研究室
大阪大学感染症総合研究教育拠点感染症生体防御部門
理化学研究所生命医科学研究センター分化制御チーム

黒崎 知博

免疫記憶は、古くから言われている「免疫の2度なし反応」を説明する重要な概念で、その理解はワクチン開発のみならず、CAR-Tをはじめとするデザイン細胞移入による治療法の安全性・有効性理解のためにも必須である。免疫記憶は古典的には、「外来性抗原が生体内に注入され、初回反応に比べて2度目同じ抗原が注入されたとき、より迅速に一連の生体反応が生じる」現象をさしており、獲得免疫系細胞が主たる役割を担っていると考えられている。では、B細胞が主役を担っている液性免疫記憶の場合、何が重要で、どこまで解明され、次に何を明らかにする必要があるのだろうか？

おそらくウイルスの感染防御が一番わかりやすいので、それを用いて述べていきたい。液性免疫記憶の場合、ウイルス再感染時に働く免疫細胞集団としては長期生存プラズマ細胞(LLPC)とメモリーB細胞の2種類が存在し、当初この2つの細胞群は機能的にredundantと考えられていたが、最近の研究は、決してそうではないことを示している(Leach et al; *Int. Immunol.* 2019, Wong et al; *Immunity* 2020)。すなわち、初回と全く同じ型のウイルスが再侵入した場合には、LLPCから分泌される抗体が主たる役割を担う。一方、2度目に変異株、例えばインフルエ

ンザの変異株が侵入する場合は、むしろメモリーB細胞が重要な役割を担っている(図)。

B細胞は抗体分子が胚中心(GC)で体細胞変異をうけ、親和性上昇すわけであるが、最近の研究は、GCは意外にも多様性を確保していることが示されてきた(Tas et al; *Science* 2016, Kuraoka et al; *Immunity* 2016)。さらに私たち及びBrinkらは(Shinnakasu et al; *Nat. Immunol.* 2016, Susan et al; *Immunity* 2017)、GC由来のメモリーB細胞は決してpositiveに選択されるわけではなく、その多様性をある程度保持できるようになっていることを示してきた。すなわち、このように抗体の多様性を確保しているメモリーB細胞が故に、変異ウイルス侵入にも柔軟に対応できるものと考えられている。

さて、それでは、次に何を明らかにする必要があるのだろうか？まず第一にLLPCの寿命は殆ど手つかずの重要な課題である。第二は、メモリーB細胞の場合、再度GCに入り、どんなウイルス変異株にでも対応できるクロス反応性を獲得させたいところであるが、それがなかなか困難である。なぜなのか？又どのように回避し、高性能ワクチン開発に結びつけていくのか？重要な課題である。

＝ 2022 前期 ＝ Tadamitsu Kishimoto International Travel Award 受賞者

青木 寛泰 氏 (東京大学)

AACR Annual Meeting 2022

伊東 瑛美 氏 (大阪大学)

EMBO Workshop CD1/ MR1-restricted T lymphocytes

金谷 高史 氏 (理化学研究所)

20th International Congress of Mucosal Immunology (ICMI2022)

込山 星河 氏 (慶應義塾大学)

Cell Symposia: The Neuro-Immune Axis

辻 英輝 氏 (京都大学)

European League against Rheumatic Diseases (EULAR) 2022 Congress

※五十音順

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/>



日本での新たな挑戦

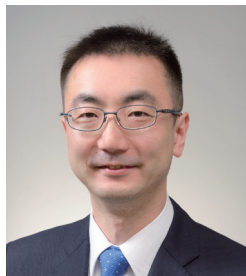
大阪大学免疫学フロンティア研究センター 免疫微生物学 鎌田 信彦
mail : nobukamada@ifrec.osaka-u.ac.jp

2021年9月より、大阪大学免疫学フロンティア研究センターで研究室を主宰させて頂くことになりました。この場を借りて様々な角度から助けていただいた先生方に心から御礼申し上げます。現在は米国のミシガン大学とのクロスアポイントメントで、日米を行き来しながら研究室を切り盛りしています。

私の免疫学研究のスタートは2001年、慶應義塾大学医学部内科学(消化器)の日比紀文教授の教室にお世話になった時からでした。炎症性腸疾患の臨床・基礎研究の第一人者であった日比先生の下で、私は初めて消化管免疫という世界に出会い、体内にありながら外界と接している奇妙な臓器の面白さに取り憑かれました。なぜ宿主は異物である微生物と平和に共生できているのか?何がきっかけで共生関係が破綻し、炎症性腸疾患などの病気に繋がるのか?知りたい事が次々と湧き上がり、研究室の仲間と共に毎日の様に深夜まで実験やディスカッションに没頭した事は良い思い出です。学位取得後、同教室で数年勤務したのち、研究者としての更なる成長を求め海外留学を決意しました。そして2009年より米国のミシガン大学で、自然免疫の世界的権威であるGabriel Nunez先生の研究室で

ポスドクとして勤務し、免疫学の知識だけではなく、世界をリードする研究者像を学ばせてもらいました。その後2013年より、同大学の消化器内科でPIとして独立し、現在に至ります。米国での研究室運営は分からないことの連続でしたが、周りに助けられながら何とかここまで続けてくる事が出来ました。今は日本のシステムに慣れる事に四苦八苦しながら研究室を立ち上げている所です。日米両方の良い所を知っている事が私の“売り”だと思うので、アメリカの良い所を採用しながら、グローバルなスタイルの研究室を作り上げたいと思っています。

大阪大学でも継続して宿主と共生微生物の相互作用について研究を行っています。消化管免疫の研究はこの20年で大きく進歩し、私が若かりし頃抱いた様々な疑問に対する回答も見つかってきました。しかしながら、現在に至ってもまだ分かっていないことは多く、これから私の研究室でもそれらを紐解いていきたいと思っています。日本免疫学会の皆様におかれましては、今後ともご指導ご鞭撻のほど、宜しくお願い申し上げます。



さあサイエンスの話をしようか

千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学 平原 潔
mail : hiraharak@chiba-u.jp

令和4年4月1日付けで、千葉大学大学院医学研究院免疫発生学教授を拝命しました。この場をお借りして、日本免疫学会会員の皆様方に改めて御礼を申し上げます。

私は、2001年に新潟大学医学部卒業後、呼吸器内科を専攻し臨床医として経験を積みました。その後、新潟大学大学院へ入学と同時に、千葉大学大学院免疫発生学へ国内留学したことが、私にとって大きな人生の転機でした。研究室を主宰されていた中山俊憲先生の居室を初めて訪れた際、緊張する私に対して、爽やかに「さあ、サイエンスの話をしようか」と笑いかけてくださった中山先生に、日々の臨床で疲れ果てていた当時の私は、強い憧れを抱きました。その後、私は、中山先生をはじめ、本橋新一郎先生、山下政克先生、木村元子先生の各先生から直接指導を受ける機会に恵まれ、「全力で研究を行うことで初めて、生命現象の一端を理解することができる」という基礎研究の基本姿勢を叩き込まれました。この間にサイエンスそのものにすっかり魅了され、2009年からは米国国立衛生研究所NIHのDr. John J. O'Sheaのもとへ留学しました。Johnラボでは、次世代シーケンサーを用いた網羅的な遺伝子発現解析や各種イ

メージング技術など様々な先端手法を用いた多面的アプローチで難治性炎症疾患の病態形成機構の解明に取り組みました。この経験は、私自身の治療学への理解を大きく深め、現在、千葉大学で治療学研究を展開するうえで私の土台となっています。2013年に帰国する際に、今後の人生を基礎医学研究に捧げるという決意のもと、千葉大学免疫発生学で、「免疫系による難治性疾患の病態解明および新規治療法開発のための基盤構築」の研究を開始しました。

今後、私は、世界と伍するトップレベルの研究を目指し一所懸命に努力することを第一義とし、これまで以上に研究に邁進します。特に、呼吸器内科学をバックグラウンドとした私独自の研究を展開します。また、若い研究者が自らの手による新たな発見で心の奥底から湧き出る“高揚感”を感じ、一人でも多くの若手が世界へ飛び立てるよう、若手研究者の育成に精一杯尽力致します。そして、「さあ、サイエンスの話をしようか」と笑いかけ、若手と一緒にサイエンスを心から楽しんでいきたいと思っています。日本免疫学会の諸先生におかれましては今後とも御指導・御鞭撻の程、何卒宜しくお願い申し上げます。



光と免疫

関西医科大学附属光免疫医学研究所 免疫部門 福山 英啓
mail : fukuyamh@hirakata.kmu.ac.jp

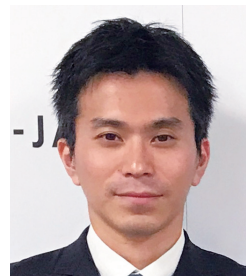
2022年4月より、関西医科大学附属光免疫医学研究所、免疫部門の研究所教授に着任いたしました。附属光免疫医学研究所は、大学が「臨床応用可能な創薬を実現する研究所」を念頭に、長年構想を練って、満を持してこの4月に開設されました。がん光免疫療法を開発したアメリカNIHの小林久隆所長を中心に、基盤開発、免疫、腫瘍病理学の3部門からなり、化学、免疫、臨床病理という3つの学術分野を融合した形で発足しました。光免疫療法は、がん細胞を特異的に認識する抗体にがんを殺傷する光感受性化合物を付加した抗体製剤を体内に投与、製剤が集積したがん組織に光を当てること、この化合物が変化し、がんを攻撃します。

免疫部門では、2つのことに挑みます。1つは撲滅実現への鍵となる“ヒト”治療抗体ハンティング。2つ目の挑戦は、ヒト免疫記憶構築の精密な設計図を描くことです。感染、ワクチンに限らず、光免疫療法により惹起される抗がん記憶免疫反応の解明を目指します。臨床と基礎の距離が近く、大学の持つ強みである機動力を生かし、「臨床応用可能な創薬の実現」を目指します。このような環境で、これまでのモデル動物の研究に加え、ヒトの免疫研究を進めていけるというのは、とても楽しみです。現在、様々

な人材を募集しております。ご興味のある方はご一報ください。関西医科大学は、京都と大阪の境に位置し、京阪電車の枚方市駅から歩いて3分、商業地区にも隣接し、非常に恵まれた環境です。

この新しいスタート地点に立てたのも、メンターである大阪大学の長田重一先生、ロックフェラー大学のJeffrey Ravetch先生、ルイ・パスツール大学のJules Hoffmann先生、理化学研究所の黒崎知博先生、ご指導と素晴らしい研究環境でのエキサイティングなプロジェクトを行う機会をいただいたことに他なりません。また、理研での様々なチャレンジに支援いただいた松本紘先生、小安重夫先生、山本雅先生、山本一彦先生に深く感謝しております。これまでプロジェクトと一緒に進めながら研究生活を共に過ごした同僚である学生、研究員、テクニカルスタッフの皆様との出会いがなければ、この新たなチャレンジの機会はなかったと考えております。この場をお借りして、御礼申し上げます。

新たな研究はスタートしたばかりです。今後のご指導ご鞭撻よろしく願いたします。



機能ゲノム学による自己免疫疾患の病態解明を目指して

理化学研究所生命医科学研究センター ヒト免疫遺伝研究チーム 石垣 和慶
mail : kazuyoshi.ishigaki@riken.jp

2021年4月1日付で、理化学研究所生命医科学研究センターヒト免疫遺伝研究チームのチームリーダーに着任しました。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2005年に東京大学医学部を卒業し、在学中から臨床志向が強かったため、卒後5年間は自己免疫疾患の診療を中心に臨床業務に没頭しました。当時の私は研究者としてのパスを全く考えていませんでしたが、生物学的製剤の登場によって免疫疾患の診療が劇的に改善する様を目の当たりにし、疾患病態を分子レベルで理解したいと考えるようになりました。2010年に東京大学医学部アレルギー・リウマチ内科の大学院へ進学し、山本一彦前教授、藤尾圭志教授のご指導のもと研究活動を始め、以後一貫して自己免疫疾患の病態解明を目指す研究を行なっています。東京大学では、関節リウマチ患者のT細胞受容体配列と遺伝子発現情報を単細胞レベルで同時に測定する新しい実験システムを構築しました。2014年に理研に異動し、ヒト疾患の発症に関与する遺伝的なリスク因子の機能を明らかにする機能遺伝学の研究を始めました。2018年にHarvard Medical

School(Soumya Raychaudhuri先生)に留学し、機能遺伝学の研究を続けながら、自分の得意分野であるT細胞受容体に関する新しい解析アルゴリズムの開発や、大規模シングルセル研究などにも従事する機会を得ることで研究の幅を広げることができました。

2021年4月から理研に戻り、ヒト免疫遺伝研究チームのチームリーダーとしてラボを運営するチャンスを頂きました。私のラボが掲げる目標は、機能ゲノム学による自己免疫疾患の病態解明をとおして基礎免疫学・臨床免疫学の発展に貢献することです。現在、今までの経験を最大限活用しながらマルチオミックスの新しい実験システムの構築、新しい解析アルゴリズムの開発などをしております。スタッフにも恵まれ、幸先良いスタートを切ることができ、ラボの研究活動が徐々に軌道に乗りつつあります。ただ、1つの研究室で行える研究にも限界があるため、多くの先生方と共同研究する機会を頂けると幸いです。今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくお願い致します。



さらに、前へ！

明治大学農学部生命科学科 生体機構学研究室 長竹 貴広
mail : nagatake@meiji.ac.jp

2022 年 4 月より明治大学農学部生命科学科にて、専任准教授として研究室を主宰する機会を頂きました長竹貴広と申します。これまで多大なるご支援ならびにご指導いただいた日本免疫学会の諸先生方に心より感謝するとともに、謹んでご挨拶申し上げます。

私は 2004 年に明治大学農学部を卒業後、東京大学大学院医学系研究科にて清野宏先生、福山聡先生らのご指導のもと学位を取得しました。学位論文のテーマは「粘膜関連リンパ組織形成機構に関する研究」で、パイエル板や鼻咽頭関連リンパ組織 (NALT)、涙道関連リンパ組織 (TALT) それぞれの組織形成プログラムのユニーク性の一端を解明する幸運に恵まれました。大学院生時代は清野先生から頂く激励の言葉とともに夢のある毎日を過ごし、共に切磋琢磨した同輩に恵まれたことはかけがえのない財産であります。学位取得後は関西に移り、UHA 味覚糖株式会社での会社勤務を経て、京都大学大学院医学研究科の湊長博先生、濱崎洋子先生らに師事いたしました。湊研の先生方の研究姿勢や教育理念に触れ、困難を前にしても新規性をとことん追究する姿にアカデミア研究者として生きる Professional を感じとったポストドク 2 年間でした。2013 年に国立研究

開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所にて國澤純先生が主宰するプロジェクトでスタッフとして採用して頂いてからは、食や腸内細菌といった腸内環境因子による免疫制御機構に興味を持ち研究を進めてきました。優秀な同僚や大学院生、技術補助員にも恵まれ充実した 9 年間でした。國澤先生からは「刑事コロンボ方式」の研究立案や実験データを論文に昇華させるスキル、新しい視点を取り入れ続けることなど、研究者としての実践力を鍛えて頂きました。

当学科は卒論研究だけでも約 2 年間の研究活動を行うことができます。私の研究室にも 4 月より第 1 期生となる 8 人の学部 3 年生が参画しており、研究室の土台作りを共に進めています。「食」に着眼した免疫制御に関する研究を基盤とし、これまでの研究活動で解決できなかった諸課題に対しても若い発想とともに挑み続けたいと考えています。

私の好きな歌の一節に、「霊峰不二を仰ぎつつ 刻苦研鑽他念なき 我らに燃ゆる希望あり」というものがあります。この歌詞にあるよう、高い目標に向かって希望を胸に「前へ」進み続けます！今後より一層のご指導ご鞭撻を心よりお願い申し上げます。

学会報告

JSICR/MMCB 2022 合同シンポジウム

第 86 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
& 第 28 回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム

東京大学大学院農学生命科学研究科実験動物学研究室 JSICR 大会長 角田 茂
東京薬科大学生命科学部免疫制御学研究室 MMCB 大会長 田中 正人



第 86 回 JSICR 学術集会・第 28 回 MMCB シンポジウムの合同大会として、6 月 9-10 日の 2 日間、JSICR 側は角田が、MMCB 側は田中がそれぞれ大会長として企画・運営を行いました。当初は 2021 年度開催予定でしたが、新型コロナのアウトブレイクにより 2020 年度の大会が JSICR、MMCB ともに延期となったため、玉突きで 1 年遅れての開催となりました。また、新型コロナ感染が終息しない状況だったことから、オンサイト（東京大学農学部弥生講堂）とオンライン併用のハイブリッド形式での開催となりました。

本合同シンポジウムは、"New horizons in Immune-mediated homeostasis and disease" と題して、様々な疾患における免疫センサー分子や単球・マクロファージの役割等について、最新の知見を発表していただきました。岩崎明子先生 (Yale Univ) をはじめとする海外からの招待演者 10 名を含む 4 つのセッションと吉村昭彦先生、松島綱治先生による 2 つの特別講演があり、また、56 名の研究者からオンデマンド形式の一般演題の発表がありました。特に、渡日に大きな制限と煩雑な手続きがある中で、オンサイトでの講演をいただいた Glen Barber 先生 (Miami Univ)、Helen Goodridge 先生 (Cedars-Sinai Med Cntr)、Simon Yona 先生 (Hebrew Univ)、Dmitry Gabrilovich 先生 (AstraZeneca) の 4 人の先生方には心から感謝したいと思います。

学会参加登録者（正規の大会参加者）は 185 名でしたが、セッション

の一部を AMED iD3 キャタリストユニットとの共催（第 7 回 Translational and Regulatory Sciences Symposium）としたことから 120 名ほどの一般オンライン聴講があったほか、東大の獣医・応用動物科学専攻の大学院講義としたセッションでは 49 名の学生のオンライン聴講もあるなど、通常の大会とは異なり様々な人が聴講するシンポジウムとなりました。

今回、一般演題の中から、平沼亮祐さん、曾我皓平さん（東大）、Ka Man Tse さん、Tanakorn Srirat さん（慶応大）、清水遥さん（東京理科大）、加藤喬さん（和歌山医科大）の 6 名が Young Investigator Award を受賞しました（副賞はバイオレジェンド社の支援をいただきました）。

なお、本シンポジウムは、上原記念生命科学財団、加藤記念バイオサイエンス振興財団、持田記念医学薬学振興財団、ノバルティス科学振興財団、細胞科学研究財団、セコム科学技術振興財団、興和生命科学振興財団の各財団および JBS バイオフロンティアシンポジウム、東京大学大学院農学生命科学研究科のシンポジウム開催助成の支援を受けて行われました。ここに厚く御礼申し上げます。

大会 HP : <https://www2.aeplan.co.jp/jsicr-mmcb2022/>

海外からの便り

米国 National Institutes of Health より

Pediatric Oncology Branch, National Cancer Institute,
National Institutes of Health

近藤 泰介



▲ Dr. Naomi Taylor (前列左から 3 番目) と著者 (前列一番左)

2019 年より米国ベセスダにある National Cancer Institute, National Institutes of Health の Dr. Naomi Taylor のラボでポストドクとして、CAR-T 療法の研究に従事しています。

NIH は米国政府の医学研究社群で、そのひとつである NCI では免疫学やデータサイエンス、遺伝学、代謝など様々な観点から“がん”研究が行われております。また基礎研究だけでなく最先端の臨床治験が数多く走っており、トランスレーショナルリサーチが盛んです。NIH には世界中からポストドクが集まりますが、最大 5 年間の雇用期間や健康保険を保証してくれるので、安心して研究に打ち込むことができます。

私は当初 Dr. Nicholas Restifo lab に所属しておりましたが、彼が企業へ異動したため、今の Dr. Naomi Taylor lab に移籍しました。Naomi のミッションは CAR-T 療法の免疫代謝学的解析と臨床応用で、私と共通の目標を持っていたことも幸いでした。現在私はアミノ酸代謝に注目した CAR-T 療法の改良、及び数値モデル予想による新規 CAR-T 療法の開発に取り組んでいます。

ラボミーティングでは、CAR-T 療法の臨床治験チームと合同で行われるため、自分のプロジェクトの臨床的意義について大変有意義なアドバイス

をもらうことができます。Naomi との毎日のディスカッションで「現在の問題点は何か、そこからどの様な仮説が考えられるか、どの様に解決できるか」といった科学的な思考を常に行う習慣ができてきたと実感しています。また NIH の豊富なリソースを最大限に活用した共同研究が可能のため、プロジェクトもスピーディに進みます。さらに、NIH は T 細胞研究の聖地としても有名ですが、毎週 NIH 中の T 細胞のラボと合同ミーティングがあり、ラボや研究所の垣根を超えた研究士同士のつながりを作ることができ、大変貴重な経験になっています。

言葉の壁、生活文化や研究室のスタイルの違いに日々戸惑うことも多く、研究留学は容易ではありません。しかし、最先端の研究環境で世界中から集まったトップレベルの研究者たちと切磋琢磨する生活は大変刺激的で貴重な体験となることは間違いありません。現在私がアメリカで研究に集中できていることは、私の家族、留学前にサポートして下さった吉村先生や先生方、そして Naomi とラボメンバー全員のお陰です。また本稿執筆の機会を下さった鈴木一博先生及び伊藤美菜子先生に深く御礼申し上げます。

学術都市ボストンでの研究生生活 /Shawn Demehri Lab より

Cutaneous Biology Research Center, Massachusetts General Hospital

樋口 廣士



▲ラボメンバーとのハイキングにて。後列右から三人目が PI の Shawn。前列一番左が筆者。

私は 2019 年 7 月よりアメリカ東海岸マサチューセッツ州のボストンにて留学生生活をスタートしました。幸運なことに、最初の 2 年間は日本学術振興会の海外特別研究員として、現在は上原記念生命科学財団の助成金を頂き留学生生活をサポートして頂いています。

私は現在、Massachusetts General Hospital (MGH) の Shawn Demehri 博士の研究室でポストドクとして研究に励んでいます。PI の Shawn は免疫学の研究者であると同時に、皮膚科医として臨床にも従事しています。日本人顔負けの勤勉さで、誰よりもタフに働く一方で、人柄は非常に穏やかかつ、ラボメンバーとのディスカッションの時間を非常に大切にしており、私の拙い英語にもしっかり耳を傾けてくれます。ラボメンバーもとても友好的で、精力的に研究に励んでいます。研究のコンセプトは、“免疫の力を利用したがん予防”というのがキーワードになっていて、皮膚に限らず様々な組織のがんを対象にしています。臨床への応用にはまだまだ時間がかかるかもしれませんが、多くの研究の余地が残された新しいフィールドだと感じています。

これから留学を検討されている方にとっては、海外で暮らすことに対して多くの不安があるのではないのでしょうか？私の印象では、ボストンは日本

の方にとって暮らしやすい環境が整っているように思います。比較的日本人の人口が多いため、勉強会や日本人コミュニティに気軽に参加することができますし、さらには、治安、気候、日本の食材などの入手のしやすさなど、ご家族でいらっしゃる方にも安心して生活できる環境だと思います。歴史ある街や建物も多く残されていますし、少し郊外に出れば豊かな自然に触れられるのも魅力です。

サイエンスの視点から見ても、ハーバード大学をはじめ、マサチューセッツ工科大学、ボストン大学など、大きな大学が密集しており、とてもレベルの高い環境です。サイエンティストにとっては、多くのコラボレーション、多様な講演やセミナーなどから有益な情報を得られるのもボストンならではの魅力かと思います。また、多くのバイオ系スタートアップ企業が集まる場所でもあるので、アカデミアに限らず幅広いキャリアパスをご検討の方にとっても、理想的な環境ではないかと感じています。

最後に、留学のきっかけを与えて頂いた東海大学医学部の幸谷愛先生、執筆の機会を頂いた Washington University の栄川健先生、ならびに編集に関わる皆様方にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

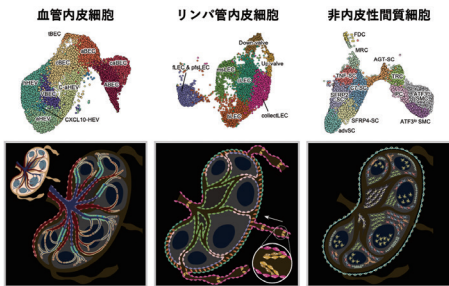


「A single-cell atlas of non-haematopoietic cells in human lymph nodes and lymphoma reveals a landscape of stromal remodelling」
ヒトリンパ節とリンパ腫の非血液細胞の一細胞アトラスの構築と
間質リモデリングの包括的解析

DOI : <https://doi.org/10.1038/s41556-022-00866-3>

1, 筑波大学医学医療系 血液内科
2, 筑波大学トランスボーダー医学研究センター

安部 佳亮¹ 坂田麻実子^{1,2}



悪性リンパ腫においては、希少細胞である非血液細胞に対する解析は十分に進んでいなかった。またヒトでは、悪性リンパ腫の主要な発生臓器であるリンパ節の非血液細胞の大部分において、一細胞レベルでの詳細な多様性が未解析であった。本研究では複数施設との連携によりヒトサンプルを集積することでこの課題に取り組んだ。

ヒトリンパ節 (n=9) とリンパ腫 (n=18) サンプルを集積し、0.1% 未満の非血液細胞を抽出し一細胞 RNA シーケンスを実施する系を確立した。スーパーコンピュータ SHIROKANE にて複数の解析パイプラインを組み合わせ、10 万細胞以上の一細胞遺伝子発現情報を統合、クラスタリングした。3 つの非血液細胞分画 (血管内皮 : BEC、リンパ管内皮 : LEC、非内皮性間質細胞 : NESC) をさらに各 10、8、12 種類のサブクラスターに分類しその局在を病理学的に明らかにした。BEC では *SELE* の発現差を hallmark とし細胞接着能の異なる高内皮静脈細胞の存在など、ヒトに特徴的な多様性が明らかとなった。LEC では subcapsular sinus 内を bridge する新たなサブクラスターの同定や、リンパ節ニッチに対応した新たな分布パターンを見出した。NESC は特にマウスと大きく異なった一細胞遺伝子発現パターンを示し、細網線維芽細胞の分画は *INMT* や

NR4A1 の発現差への依存度が低く *SFRP2*, *SFRP4*, *C7* といった新たなマーカーが抽出され、髄質と濾胞間領域のニッチに対応した分布と推定される機能が明らかとなった。

続いて濾胞性リンパ腫 (FL) との比較解析を行ったところ、FL において遺伝子発現変化が NESC で特に大きく、*POSTN* や *EGFL6*、*FAP* といった固形癌関連線維芽細胞にて注目を集める遺伝子発現がサブクラスター特異的に upregulate されていることや、外膜 / 髄質領域間質細胞由来の *CD70* を介した腫瘍性 B 細胞と間質とのインタラクションといったこれまでがん間質研究で対象とされなかったバイオマーカーが抽出されるなど、リンパ腫間質リモデリングの興味深い景観が明らかとなった。また、マイクロアレイデータとの統合解析により、血管内皮先端細胞マーカーとしての *LY6H* や T 領域細網細胞などに由来する *TDO2* といった、非血液細胞サブクラスター由来のリンパ腫予後不良遺伝子発現が抽出された。

本研究は、ヒトリンパ節とリンパ腫の非血液細胞分類学をアップデートするものであり、今後のがん研究、臨床研究、免疫学研究などへ幅広く応用される解析基盤となることが期待される。



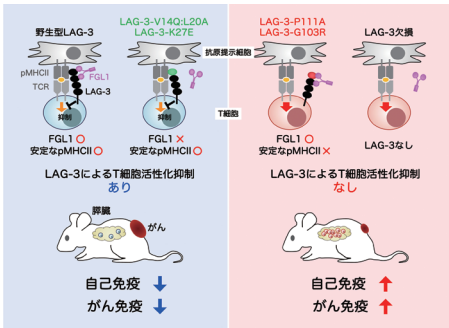
「Binding of LAG-3 to stable peptide-MHC class II limits T cell function and suppresses autoimmunity and anti-cancer immunity」

LAG-3 は安定な構造を持つ pMHCII と結合することで
T 細胞の機能を制御して自己免疫応答とがん免疫応答を抑制する

DOI : <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.03.013>

東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野

丸橋 拓海



免疫チェックポイント分子 Lymphocyte-activation gene 3 (LAG-3) は、がん免疫療法において PD-1 と CTLA-4 に次ぐ有望な薬剤標的として期待されてきた。最近、LAG-3 と PD-1 に対する阻害抗体の併用療法が悪性黒色腫の治療に有効であることが臨床試験で確認され、FDA により承認されたことから、注目度がさらに高まっている。しかし、応用研究ばかりが先行しており、基礎的な情報、特に機能的リガンドの実態は未解明であった。

我々は先行研究において LAG-3 のリガンドとして安定な構造を持つペプチド-MHC class II 複合体 (pMHCII) を同定したが (Maruhashi et al, *Nat Immunol*, 2018)、その直後、別の研究グループから fibrinogen-like protein 1 (FGL1) こそが真のリガンドであるとの報告がなされた (Wang et al, *Cell*, 2019)。そこで本研究では、これらの2つの分子の LAG-3 リガンドとしての機能的独立性・代償性・協調性の解明を試みた。各分子の機能を個別に解析するために、いずれか一方にしか結合しない LAG-3 変異体のスクリーニングを行い、pMHCII との結合を欠く (FGL1 にのみ結合する) 変異体と FGL1 との結合を欠く (pMHCII にのみ結合する) 変異体を

得ることに成功した。これらの変異体を用いて、LAG-3 と各分子との相互作用が LAG-3 の抑制機能に与える影響を in vitro および in vivo において解析した。その結果、LAG-3 がその機能を発揮し、T 細胞の活性化、自己免疫応答、がん免疫応答を抑制するためには pMHCII との結合が必要不可欠であること、一方で、LAG-3 は FGL1 との結合のみでは機能を発揮できないこと、pMHCII との結合によって発揮される LAG-3 の抑制機能に FGL1 との結合は不要であることが明らかとなった。

すでに使用が開始されているものに加え、がん患者を対象として複数の LAG-3 阻害抗体の臨床試験が進行中であるが、リガンド分子との結合に対する阻害活性が正確に評価されているとは言えない状況である。本研究成果は、LAG-3 と安定な pMHCII との結合阻害活性が重要な指標であることの科学的根拠となるものであり、安全性と治療効果の高い LAG-3 標的薬の開発に貢献すると期待される。



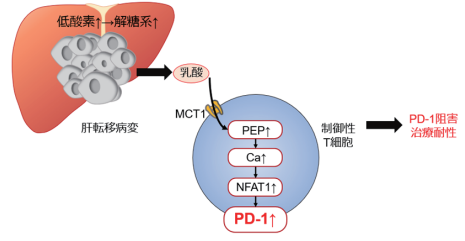
「Lactic acid promotes PD-1 expression in regulatory T cells in highly glycolytic tumor microenvironments」

乳酸は解糖系の亢進した腫瘍微小環境において
制御性 T 細胞の PD-1 発現を促進する

DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jccell.2022.01.001>

国立がん研究センター研究所 細胞情報学分野
先端医療開発センター 免疫 TR 分野

熊谷 尚悟



PD-1 / PD-L1 阻害薬によるがん免疫療法の有効性は科学的に証明された。しかし奏効率は 2 割〜3 割程度であり、治療効果を精度高く予測するバイオマーカーが必要である。これまで、我々はがん組織に存在する制御性 T 細胞の PD-1 高発現が PD-1 / PD-L1 阻害薬治療耐性につながることを見出し、治療前のがん組織内のリンパ球の PD-1 発現バランス (エフェクター T 細胞に発現する PD-1 陽性率と制御性 T 細胞に発現する PD-1 陽性率の比率) が PD-1 / PD-L1 阻害薬の有用な効果予測バイオマーカーとなることを報告した。しかし、がん組織に存在する制御性 T 細胞が PD-1 を高発現する詳細な機構はこれまで不明であった。腫瘍浸潤制御性 T 細胞の PD-1 発現が高い腫瘍と低い腫瘍において遺伝子発現解析を実施したところ、腫瘍浸潤制御性 T 細胞の PD-1 発現が高い腫瘍で解糖系に関わる遺伝子発現が高いことが明らかになった。解糖系が高まる病態として肝転移病変が知られており、肺がん原発病変と肝転移病変の両方の検体を用いて多重免疫染色を実施した。肝転移病変では原発病変と比較して制御性 T 細胞の PD-1 発現が高く、網羅的遺伝子発現解析の結果が検証された。

次にリンパ球側の要因を検討するため、腫瘍浸潤リンパ球の網羅的遺伝子発現解析を実施した。腫瘍浸潤 PD-1 陽性制御性 T 細胞では他のリンパ球と比較して乳酸トランスポーターである MCT1 (遺伝子名 *SLC16A1*) の発現が高まっていることを見出し、腫瘍の解糖系の最終代謝産物である乳酸を制御性 T 細胞が取り込むことで PD-1 発現を高める可能性が示唆された。低糖環境下で乳酸濃度を漸増させ様々な T 細胞を刺激したところ、CD8 陽性 T 細胞では低糖環境下で乳酸濃度の上昇に伴い PD-1 発現は低下した一方、制御性 T 細胞では PD-1 発現が高まった。つまり、制御性 T 細胞では CD8 陽性 T 細胞とは異なり乳酸を介した特異的な PD-1 発現機構を有していることを発見した。

マウスモデルでは MCT1 阻害薬を抗 PD-1 抗体と併用することで、肝臓腫瘍において抗 PD-1 抗体治療に対する抵抗性を改善でき、新たな治療標的として臨床開発につながる可能性が示唆された。今後、肝転移病変を有する患者さんでは、乳酸代謝経路を阻害する薬剤を併用することで、PD-1 / PD-L1 阻害薬治療の効果を高められる可能性が期待される。



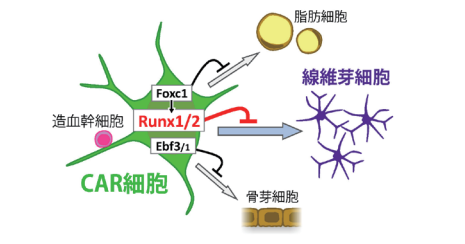
「Runx1 and Runx2 inhibit fibrotic conversion of cellular niches for hematopoietic stem cells」

転写因子 Runx1/Runx2 は
造血幹細胞ニッチの線維化を抑制する

DOI : <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30266-y>

大阪大学大学院生命機能研究科 幹細胞・免疫発生研究室

尾松 芳樹



成体のほぼ全ての血液細胞および免疫細胞は骨髄に存在する造血幹細胞から産生される。骨髄にはこの造血幹細胞を一生にわたり維持するために必須のニッチ (特別な微小環境) が存在する。我々はこれまでの研究により、ケモカイン CXCL12 を高発現する細網細胞 (CAR 細胞) が造血幹細胞ニッチを構成する中心的な細胞であること、CAR 細胞で特異的に高発現する転写因子 Foxc1 および Ebf3 が、それぞれ脂肪細胞と骨芽細胞への分化を抑制し造血幹細胞ニッチの形成と維持に必須であることを明らかにしてきた。

CAR 細胞は、骨形成に必須の転写因子 Runx2 を骨芽細胞と同等レベルに高発現している。今回我々は CAR 細胞が Runx2 だけでなく造血幹細胞の発生に必須の転写因子 Runx1 をも高発現していることを見出したが、これら Runx 転写因子の CAR 細胞における役割は不明であった。

そこで Runx1 および Runx2 の CAR 細胞特異的遺伝子欠損マウスを作製し解析を行った。その結果、Runx1、Runx2 いずれか一方のみの欠損マウスでは顕著な表現系は認められなかったが、Runx1 と Runx2 の両方を CAR 細胞特異的に欠損させたマウスでは骨髄細胞が著減し、造血幹細

胞・前駆細胞および分化細胞の数が著減することが明らかになった。そこで組織学的解析を行ったところ、Runx1/2 二重欠損マウスの骨髄では好銀線維が著しく増加しており骨髄が線維化していることが明らかになった。また Runx1/2 二重欠損マウスの CAR 細胞では I 型、III 型、VI 型コラーゲン等の発現が著増し、CXCL12、SCF などの造血幹細胞の維持に必須の遺伝子の発現が低下していた。一方、培養した CAR 細胞を用い Runx1 または Runx2 を強制発現させると III 型、VI 型コラーゲン遺伝子の発現が低下すること、Foxc1 を強制発現させると Runx1 の発現が増加することも明らかになった。さらに骨髄細胞でトロンボポエチン遺伝子を強制発現させた骨髄線維症モデルマウスを用いて解析を行ったところ、線維化した骨髄から得られた CAR 細胞は Runx1 と Runx2 の発現が有意に低下していることが明らかになった。

本研究により、造血幹細胞の発生に必須の転写因子 Runx1 と骨芽細胞の発生に必須の転写因子 Runx2 の新たな機能が明らかになった。すなわち、CAR 細胞において Runx1 と Runx2 は線維化を抑制し、造血幹細胞ニッチの維持に必須の役割を持つことが示された。

Cytokine 研究の父、 Dr. Joost J. Oppenheim を偲ぶ

東京理科大学生命医科学研究所 炎症・免疫難病制御部門

松島 綱治

サイトカイン研究のパイオニアであり国際サイトカイン学会（現在の国際サイトカイン・インターフェロン学会）の創設会長で終身名誉会員であった National Cancer Institute (NCI), NIH, USA の Dr. Joost J. Oppenheim (JJO、通称 Joe) が尿管がんのために 2022 年 5 月 14 日未明に逝去されました。享年 87 歳です。ここに謹んで哀悼の意を表します。生涯 NCI 研究者として現役を貫き、研究の喜び、研究に対する熱意 Ambition、研究を通じたがん治療への貢献に対する意欲を失うことなく生き抜いたその生様は本当に天晴れでした。JJO は、私の 1982-1990 年 NIH 留学時代の mentor であり、その後も大切な共同研究者でありました。

彼の研究業績は、1970 年代における IL-1 発見者であり JJO の師匠である Dr. Igal Gery との IL-1=thymocyte co-mitogenic factor の免疫生物学に関する研究に始まり、1980 年代における私とのヒト IL-1 α / β の精製と IL-1 β の成熟・活性体の同定 (ICE/Caspase 1 による cleavage site の同定 = Inflammasome の発見・自己炎症症候群の概念確立に繋がる基盤研究)、ケモカインのプロトタイプの発見 (IL-8/CXCL8 と MCAF/CCL2 の精製・cDNA cloning)、そして 1990 年以降のアラーミン HMG1 の抗腫瘍免疫増強作用の発見とそのがん治療薬としての開発研究に代表されます。

JJO は非常に素晴らしい研究者であっただけでなく、家族や研究員など周りの者達への思いやりと研究 society に対する献身的な貢献にみられるように人間的にも素晴らしい人物でありました。国際サイトカイン学会 ICS の立ち上げ、その後の ICS と国際インターフェロン学会統合による国際サイトカイン・インターフェロン学会 ICIS の創設 (Founders : 岸本忠三、Charles Dinallero、JJO) に関わり、J. Leukocyte Biology の編集長を長期間務めました。

研究室では毎朝顔を合わせるたびに What's new? Anything exciting or unexpected? Why do you have to do it? Why not by others? So what? と話しかけてきました。研究員には優しくも Science に関しては非常に厳しい方でした。いくつになっても子供のように好奇心いっぱい、ともかく original な研究・発見を求めています。時に discussion は emotional になり、日本人研究者はなぜそんなに stubborn なのか? rigid



▲ JJO との最期の会食 (2019 年 4 月、Rockville, MD にて)

と stubborn の違いが分かるか? とよく言いました。それでも JJO は日本人の心を読む以心伝心という言葉を理解した稀有のアメリカ人でもありました。彼の性格と非常に似たものを持つ私は、とりわけ何も言わなくても分かるだろうという感じで本当に最期まで仲良く付き合い、研究面でも良い共同研究を行うことができました。

Science has to be reproduced by others と Be fair in Science が彼のいつもの研究員への忠告でありました。私の精製した IL-1、作製した抗 IL-1 β モノクローナル抗体、recombinant IL-8 等の提供において、競争相手であれ相手を materials で縛ってはいけない、be fair とよく言われました。また、研究データの reproducibility に関しても今の時代に通じる非常に重要な助言でありました。

JJO は私が NIH を離れた 1990 年以降、以前より自然免疫に興味を持つようになり、その中で壊死細胞から放出される様々な免疫制御因子に注目しそれらを Alarmins と命名し、HMG1 のマクロファージ・DC 活性化を通じた抗腫瘍免疫作用を見出しその臨床応用を夢見ておりました。数年前に私達の研究室にて HMG1 と抗 CD4 抗体または抗 PD-L1 抗体との劇的相乗的抗腫瘍効果を発見することができ、共著論文として発表しました。現在、HMG1 の免疫活性化をもたらす最小ペプチドの同定、作用機序解明のための研究を実施しております。本研究は今年度から AMED-次世代がん採択されましたので、HMG1 の抗腫瘍薬としての開発を共に成し遂げたいと思っていたところですが残念でなりません。

JJO は研究における本当に素晴らしい mentor であり、また、全ての人に対して思いやりのある、非常に fair な人でした。彼は本当に沢山の同僚、仲間、周りの方から愛されました。本当にありがとうございました。安らかに眠りください。

23 回免疫サマースクール開催報告

大阪大学医学系研究科・理化学研究所 IMS

第 23 回免疫サマースクール代表オーガナイザー 茂呂和世



8 月 22-25 日までの 4 日間、大阪大学会館において「再集結・再躍動、若き血をたぎらせろ!!」をスローガンに第 23 回免疫サマースクールを開催いたしました。スクール生 92 名、講師 24 名、その他 17 名の合計 133 名が参加し、完全オンラインの会を開催しました。新型コロナ第 7 波の真只中の開催となったため、多くの皆様に多大なご心配をおかけしながらのオンライン決行となりましたが、スクール生だけでなく講師・関係者の血が沸き立つような熱い会になりました。

免疫学の基礎を学ぶイントロダクトリーコースや最新の研究を学ぶレギュラーコースに加え、新しい試みとして臨床医が基礎研究をどのように続けていくかを学ぶためのクリニカルコースと、研究者になるために大学院やポスドク先をどのように選んでいくかを学ぶキャリアコースを実施しました。多くの質問が飛び交い、研究を始めたばかりの学生にも研究の進め方や具体的な研究者像を持つための良い経験になったのではないかと思います。感染症対策のために、スクール生のポスター発表はショートトークに変更し 3 つの部屋に分かれ活発な議論を行い、石橋実美さん、込山星河さん、伊東瑛美さんがベストプレゼンテーション賞に選ばれ、太陽の塔トロフィーと講師全員の直筆サイン入り賞状を授与されました。また、これまで免疫サマースクールの目玉の一つだった遠足の代わり行ったパネルディスカッションでは、講師全員に舞台上上がっていただきスクール生から事前に集めた質問に即答していただきましたが、「お金のある研究室のほうがいい研究ができますか?」や「上司に研究のセンスがないと言われたのですがどうしたらいいですか?」など、スクール生の直球質問に講師陣が個性あふれる答えを返していくスタイルがスクール生に大好評でした。

「免疫ふしぎ未来 2022 ハイブリッド」開催報告

筑波大学生存ダイナミクス研究センター 免疫ふしぎ未来 2022 実行委員長

田原聡子



第 14 回免疫ふしぎ未来は、2022 年 7 月 31 日 (日) にハイブリッド開催しました。日本科学未来館での開催は 3 年ぶりであり、また初めてのハイブリッド開催であるため、実行委員長は田中ゆり子先生との 2 人体制とし、副委員長の若松 英先生をはじめ、実行委員・アドバイザー・事務局 57 名で試行錯誤しながら準備しました。当日は協力員 51 名、企業 9 名にご協力いただきました。第 7 波が猛威をふるう中、未来館への来場者 3159 人のうち 801 人にご来場いただき、クラスターもなく無事に終えることができました。オンラインは 986 人の参加登録があり、8 月 31 日までアーカイブ配信しました。本イベントにご協力下さった先生方、株式会社ヤクルト、MSD 株式会社、株式会社キーンエンス、株式会社 AGRI SMILE の皆様にこの場を借りて厚く御礼を申し上げます。

本活動は「ショートトーク」「ワクワク免疫実験室 (体験・観察) / ワクワク免疫 SHOW (動画)」「教えて! 免疫のイロイロ (パネル展示)」「博士と話そう!」の 4 つのコーナーを柱にして双方向のコミュニケーションをとるノウハウを蓄積してまいりました。「ワクワク免疫実験室」では、「標本染色と観察」「DNA をとろう!」「ダーツ」「生き物観察」「赤血球凝集反応」「蛍光顕微鏡」「iPS 細胞」「寄生虫」「放射線霧箱」「光るウイルス」「おなか元気教室」を実施し、オンラインでは昨年作製した動画を配信しました。感染対策で整理券を配布すること、プラナリアを先着 40 名に配布することを宣伝したところ、未来館開館 15 分前には整理券とプラナリアを求めて約 70 人が並ぶという想定外のハプニングがあり、広報戦略が功を奏しました。「ショートトーク」は「総論」「アレルギー」「感染症」「がん」

の 4 部構成でウェビナーによりハイブリッドで行い、さらにアーカイブ配信したところ、繰り返し閲覧できると好評でした。「博士と話そう!」もハイブリッドで行い、子供たちの鋭い質問攻めに博士たちがタジタジになる場面が大反響でした。「教えて! 免疫のイロイロ」は、免疫学の基礎からトークのテーマを深掘りできるパネルをオンラインで展示し、さらに博士に直接質問ができる時間を Zoom で設けました。これらの内容は、免疫ふしぎキャラクターをチラシに活用するなどして免疫ふしぎ未来ホームページと複数の SNS で発信する広報戦略に注力いたしました。アンケートでは、オンラインでは実験ができ、オンラインでは未来館に行かなくても博士に質問できることなどが高評価で、ハイブリッド形式の継続を望む声を多くいただきました。

末筆ではございますが、多大なご支援をいただいた小安重夫理事長、久保久人科学コミュニケーション委員長、学会員の先生方に心より感謝申し上げます。今後ともご支援ご協力を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

〈実行委員〉安達 貴弘 (東京医科歯科大)、石亀 晴道 (理研)、石渡 賢治 (東京慈恵医大)、伊藤 美菜子 (九州大)、井上 信一 (長崎大)、江島 耕二 (北里大)、大島 大輔 (東邦大)、小川 修平 (東京理科大)、奥山 祐子 (東北大)、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 (国際医療研究センター)、佐々木 崇晴 (順天堂大)、下川 周子 (感染症)、砂押 正章 (量子科学技術研究開発機構)、関 崇生 (東邦大)、関谷 高史 (国際医療研究センター)、田中ゆり子 (東邦大)、田之上 大 (慶応大)、為広 紀正 (内閣府)、常世田 好司 (鳥取大)、豊島 翔太 (日本医科大学)、中島 沙恵子 (京都大)、中司 寛子 (千葉大)、長畑 洋佑 (京都大)、林崎 浩史 (東京慈恵医大)、原田 陽介 (東京理科大)、飛弾野 真也 (国際医療研究センター)、福井 竜太郎 (東京大)、町山 裕亮 (東京医科歯科大)、宮内 浩典 (感染症)、三宅 健介 (東京医科歯科大)、三宅 靖延 (佐賀大)、宮崎 幸浩 (国際医療研究センター)、宮島 倫生 (理研)、武藤 哲彦 (東北大)、村上 龍一 (東京大)、室 龍之介 (東京大)、本村 泰隆 (大阪大)、森山 彩野 (感染症)、谷口 智憲 (京都大)、山崎 創 (東邦大)、山崎 達也 (愛知医科大)、吉川 宗一郎 (順天堂大)、若松 英 (東京医大)、渡会 浩志 (金沢大)

〈アドバイザー〉秋葉 久弥 (順天堂大)、阿戸 学 (感染症)、伊川 友活 (東京理科大)、河本 宏 (京都大)、鈴木 春巳 (国際医療研究センター)、反町 典子 (国際医療研究センター)、横須賀 忠 (東京医科大) (五十音順、敬称略)

免疫学

～ 次の50年に向けて～

～免疫系を調節する ストローマ細胞の全貌解明へ～

大阪大学大学院生命機能研究科／医学系研究科

長澤 丘司



免疫学は、主役となるリンパ球を研究対象とした研究が中心となり大きく発展してきた。しかし、リンパ球の産生や機能発現には、リンパ球が局在する骨髓、胸腺、脾臓、リンパ節を構成する臓器の微小環境も重要である。私が免疫学研究、その中で骨髓微小環境の研究を開始したのは、今から約 30 年前の 1990 年である。その少し前の医学部学生の時、免疫細胞を含む全ての血液細胞は骨髓で造られると習ったが、この造血を支持する骨髓の微小環境の実体は明らかではなかった。したがって、なぜ骨髓のみが全ての免疫細胞や血液細胞を産生し続けることができるのかという問題が気になっていた。

そもそも骨髓の理解はどのように進んでいたのか。紀元前のギリシアでは、医学の父ヒポクラテスにより、骨髓は骨の栄養素が蓄えられている貯蔵庫であると考えられていたようである。その後、1700 年になり、骨髓のない骨が確認され、この考えに疑問が持たれ、1869 年にドイツの Neumann と Buzzozero らによって、骨髓の顕微鏡による観察で、それぞれ未分化な赤血球と白血球が多いことから、骨髓で血液細胞が造られると報告された。さらに、1912 年に Neumann は、骨髓の中に赤血球やリンパ球を生み出す起源細胞の存在を提唱し、この細胞は、1961 年にカナダの Till と McCulloch により CFU-S (脾臓コロニー形成細胞) として確認され、生涯にわたり血液細胞を生み出し続ける造血幹細胞の存在が示唆された。1968 年には豪州の Miller が抗体を産生する B 細胞は、哺乳類では骨髓で産生されることを報告した。骨髓の微小環境の研究に関しては、46 年前の 1976 年、米国の Weiss が電子顕微鏡による解析で、血管外膜の細網細胞に血液細胞の一部が接着することを報告した。1977 年、英国の Dexter は、試験管内培養で、骨髓の付着系細胞(ストローマ細胞)の上で血液細胞を数ヶ月間維持できことを示した。一方、1978 年、同じ研究所の Schofield は、造血幹細胞の数が他の血液細胞より著しく少ないと想定されていたことから、骨髓の中には、造血幹細胞を維持する特別な微小環境が存在すると仮想し、ニッチと呼んだ。

そこで、私が研究を始めた 1990 年頃は、骨髓の血管外膜細網細胞やストローマ細胞が造血幹細胞ニッチを構成すると想定され、西川らによりストローマ細胞が株化され、発現する分子が検索されていた。そもそも骨髓のストローマ細胞の定義は曖昧であり、似た細胞は骨髓以外の様々な組織で観察されたので、骨髓での造血に必須のニッチ細胞系列の同定と、その特異性および機能の分子レベルでの解明は重要な問題であった。

それから約 30 年を経て、造血幹細胞ニッチの形成に必須の複数の転写因子 (Foxc1, Ebf1/3, Runx1/2) とサイトカイン (CXCL12, SCF) を特異的に発現する骨髓特異的な間葉系幹細胞 (CAR 細胞または Leptin 受容体発現細胞と呼ばれる) が、造血幹細胞の維持や B 細胞、NK 細胞、形質細胞様樹状細胞、好中球、赤血球の産生に必須であることが明らかになった。また、CAR 細胞が持つ長い細胞突起が形成するネットワークがニッチを構成し、その一部に造血幹細胞が接着していることから、幹細胞で占有

されているというニッチの概念が覆った。これより、混沌としていた骨髓の微小環境が明確になり、1990 年当時の問題が解明されたと考えられる。これを可能にしたのは、サイトカイン遺伝子のクローニング法、遺伝子欠損マウス作製法、特定の細胞を除去したり特異的に遺伝子を欠損させ、その機能を証明できるマウスの作製、特定のサイトカインを発現する細胞を可視化できるマウスの作製、特異的に発現する遺伝子を同定できるマイクロアレイ、幹細胞であることを証明できる系譜追跡法など、様々な新技術の開発と、それらを駆使した継続的な研究であった。

さて、このような過去から、次の 50 年について展望すると、リンパ球が局在する骨髓、胸腺、脾臓、リンパ節等のリンパ組織の微小環境を構成する細胞の細胞系列、機能、発生機構の全貌の解明が期待される。近年の幹細胞生物学では、骨髓の他、肺や腸管など生体の様々な臓器や組織の細胞を維持する幹細胞と、それを維持するニッチ細胞の同定とその機能分子の解析が進められている。その結果、CAR 細胞など各組織の幹細胞ニッチを構成する細胞は、線維芽細胞と総称される混沌とした細胞群に属するが、組織特異的な固有の細胞種であり、生体の至る所に分布する共通の起源細胞から分化して形成される細胞システムを作っている可能性が示唆された。そこで、骨髓で有効であった手法に加え、シングルセル解析などの新技術を駆使することにより、脾臓、リンパ節に加え、滑膜や腎臓、皮膚、呼吸器、消化管、肝臓などの免疫反応や炎症が起こる場に存在する線維芽細胞の細胞種が、形成や維持に必須のマーカー分子により明確に同定されるであろう。これらの細胞は免疫反応や炎症に重要な役割を果たすと考えられ、その解析は、免疫記憶細胞の形成と維持の分子機構、免疫系の老化、難治性感染症や炎症性疾患の病態など、免疫学に残された重要な問題の研究に新しい視点を加え、その解明に寄与することが期待される。最後に、次代を担う我が国の若い研究者には、何が重要な未解決問題かをよく考え、これに集中して粘り強く取り組み、分野の金字塔となる成果を挙げられることを期待したい。

免疫学

～ 次の50年に向けて～

Immunology as nexus to understanding physiology

1. Laboratory for Mucosal Immunity, Center for Integrative Medical Sciences, RIKEN
2. Division of Integrated High-Order Regulatory Systems, Center for Cancer Immunotherapy and Immunobiology, Graduate School of Medicine, Kyoto University

Sidonia Fagarasan^{1,2}



Immunology has profoundly advanced the field of infection and immunity, from which, in fact, it originated. During the last two decades we learned a great deal of the immune system workings and understood that immunology extends its role beyond defending the organisms from infections and generating memory to those unfriendly encounters. Japanese immunologists were at the forefront and contributed enormously to deciphering the molecular and cellular basis for innate and adaptive immune responses, antibody diversification and memory, immune regulatory mechanisms leading to immune tolerance or to the revolutionary deploy of immune checkpoint inhibitors to eradicate cancers.

The works from our laboratory opened the field of symbiology, by revealing the reciprocal interactions between the immune system and microbes residing at mucosal surfaces such as the gastrointestinal tract. We learned that the diversity and complexity of cells, subsets and populations of the immune cells -such as antibodies and regulatory T cells -determines the localization, diversity and complexity of microbial cells at the phylum, class, family, genus or species levels. We found that the absence of such regulatory pathways leads to overgrowth of bacteria in inappropriate places, and the condition called small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is now being linked to pathologies such as autoimmune and inflammatory diseases of the peripheral immune and non-immune organs or central nervous system.

We learned about the incredible metabolic needs for adaptation and fine tuning of the immune responses to various challenges, to the extent of diverting essential metabolites normally required for the brain instead to power up the immune system. Moreover, we were amazed to discover that immune cells communicate and regulate each other not only in their unique “immunologic receptor-ligand style” but in many ways like the nervous system workings. Indeed, for many years immunologists and neuroscientists drew parallels between the immune system and the nervous system, but it is only recently that we begin to uncover such common traits. But if microbiologists or plant biologists join the discussion, we will conclude that many of the small molecules discovered recently to play essential regulatory roles in adaptive immune and brain responses were evolutionarily preserved from the bacteria or plants.

Take for example GABA- which is mostly known as a calming neurotransmitter. We found GABA produced and secreted in abundance by immune cells and B-cell derived GABA play an important role in regulating immune responses towards immune tolerance and tissue healing. Similarly, GABA is produced by bacteria (for its own advantage

or for communicating with other bacteria) and by plant cells, which use it as a signaling molecule required for adaptation to environmental stress among others.

In mammals, however, beneficial GABA may be for the brain and the immune system in maintaining a healthy state called homeostasis, it is detrimental in case of cancers, when the immune system need not to be “calm” but rather “agitated” to remove the unwanted in the system. Studying these conditions for which there was no evolutionary pressure to evolve effective defenses is quite exciting and this is an area where I anticipate great progress in the future.

On a personal note, when I am evaluating how much I understand about the immune system workings itself, or about the immune system connections to other systems such as the microbiota, the liver, the glands which includes the brain, the muscles and bones, I have a deep sense of lacking knowledge. I know how little I know. But this is not a discouraging thought-rather an energizing one -that there is so much to learn and discover, and that every small step we make together, we will fit the pieces of the puzzle the almighty evolution gifted us.

Where shall we immunologists improve to make progress in deciphering the complexity of life?

I see the necessity of stepping out of our comfort zone, and working together with biochemists, microbiologists, brain and behavioral scientists, geneticists, mathematicians, statisticians, doctors and equally the patients to learn, explore, expand, interconnect, and again learn, reevaluate, and communicate. We also need to explore the immune system functioning and interconnections with other major physiological systems in females. Different regulatory systems likely exist in males and females and for centuries medicine either completely dismissed or ignored these differences. We must overcome the Freudian era to understand the uniqueness of female’ biology including the immune system’s functional differences and its intersection with the endocrine system to understand and tackle the development of autoimmune or degenerative diseases, which predominantly affect women.

I also see the necessity of changing the priorities in research. The “fast and flamboyant” type of research encouraged by the current strategies of hiring, granting, and publishing agencies are impinging rather than facilitating or fostering the scientific quest. The younger generations of scientists, hopefully including more women-need time and continuous nurturing for their maturation in a healthy competitive environment, which my generation needs to make a priority.

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！

- IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer
Toshio Hirano
- Near-infrared photoimmunotherapy of cancer: a new approach that kills cancer cells and enhances anti-cancer host immunity
Hisataka Kobayashi, Aki Furusawa, Adrian Rosenberg, Peter L Choyke
- Myeloid cell dynamics correlating with clinical outcomes of severe COVID-19 in Japan
Tomohiro Takano, Takayuki Matsumura, Yu Adachi, Kazutaka Terahara, et al.
- Immune metabolism in PD-1 blockade-based cancer immunotherapy
Alok Kumar, Kenji Chamoto
- Selective expression of claudin-5 in thymic endothelial cells regulates the blood-thymus barrier and T-cell export
Takahiro Nagatake, Yan-Chun Zhao, Takeshi Ito, Masahiko Itoh, et al.

2021年
インパクトファクター
5.071*
前年から5.1%上昇！



▶ 2021年最新インパクトファクター：5.071*

International Immunologyの最新インパクトファクターは5.071*で、昨年より5.1%上昇です。現在International Immunologyでは、近年最も引用された論文、読まれた論文、話題になった論文が集約された「High-Impact Collection」ページを無料公開中です。是非ご覧ください。

<https://academic.oup.com/intimm/pages/high-impact-collection>

▶ International Immunology 3つの魅力

1 インパクトファクター

International Immunologyの2021年のインパクトファクターは5.071*。5年インパクトファクターは6.306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、出版の際の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

*2021 Journal Impact Factor™ (Source Clarivate, 2022)

Information

第 51 回 日本免疫学会学術集会について

会 期：2022年12月7日(水)・8日(木)・9(金)
会 場：熊本城ホール（熊本県）詳細はホームページ <https://www2.aeplan.co.jp/jsi2022/> をご覧ください。

2023 年度 日本免疫学会通常総会のお知らせ

日 時：2022 年 12 月 14 日(水) 16：15 ～
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、委任状※又は議決権行使書※を必ずご提出ください。

※委任状及び議決権行使書は 11 月中旬にメールにて開催案内とともに送付いたします。

2022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

2022 年 第 25 回 日本免疫学会賞

石井 優 氏(大阪大学大学院医学系研究科 免疫細胞生物学教室)「免疫炎症・骨破壊の動態解明」

2022 年 第 9 回 日本免疫学会ヒト免疫研究賞

西川博嘉 氏(名古屋大学大学院医学系研究科 微生物・免疫学講座 分子細胞免疫学)「腫瘍微小環境の免疫制御機構の解明と新規がん免疫療法への展開」

2022 年 第 9 回 日本免疫学会女性免疫研究者賞

山崎小百合 氏(名古屋市立大学大学院医学研究科 免疫学)「制御性 T 細胞と樹状細胞による免疫制御の研究」

2022 年 第 17 回 日本免疫学会研究奨励賞 (五十音順)

金山剛士 氏(東京医科歯科大学 難治疾患研究所 生体防御学分野)「恒常性を制御する自然免疫ダイナミズムの解明」

河部剛史 氏(東北大学大学院医学系研究科 病理病態学講座 免疫学分野)「新たな自己反応性 T 細胞の産生・分化機構ならびに免疫学的機能の解明」

中濱泰祐 氏(大阪大学大学院医学系研究科 神経遺伝学教室)「RNA 編集による免疫制御機構の解明」

半谷 匠 氏(東京大学先端科学技術研究センター 炎症疾患制御分野)「死細胞由来分子による腫瘍免疫微小環境制御機構の解析」

藤本康介 氏(大阪公立大学大学院医学研究科・医学部 メタゲノム解析研究センター ゲノム免疫学)「腸管の粘膜免疫機構と微生物叢の解析を基盤とした疾患制御法の開発」

受賞のお知らせ

☆ 2022 年度 武田医学賞 竹田 潔 氏(大阪大学)

☆ 第 40 回 大阪科学賞 岡田随象 氏(大阪大学)

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は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

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
鈴木一博



オミクロン株の流行に伴う新型コロナウイルス感染の第7波が収まりつつあり、十分な感染対策をとりながらもオンラインで学会等に参加する機会が増えました。その度に、対面で発表して議論することの重要性を再認識すると同時に、オンライン一辺倒のこの2年半の間に失われたものはかなり大きかったのではないかと感じます。今後、さらに免疫回避性の高い株が出現し、第8波が来ることも予想されますが、多くのミーティングが再び対面で開催されるようになることを祈っています。

今号では、今年の学術集会の会長である吉村昭彦先生に対面開催に向けての意気込みを語っていただきました。現地開催で大変な盛り上がりを見せた免疫サマースクールと免疫ふしぎ未来については、それぞれ茂呂和世先生と田原聡子先生にご報告いただきました。昨号からスタートして好評を博している「免疫学～次の50年に向けて～」では、長澤丘司先生とSidonia Fagarasan先生にご自身の研究に基づいて未来に向けたメッセージを発信していただきました。これらのコーナーを含め、今号も多くの先生方にご寄稿いただきました。編集委員を代表して心から感謝申し上げます。

JSI ニュースレター 編集委員

伊藤美菜子(九州大学生体防御医学研究所)
植松 智(大阪公立大学大学院医学研究科／東京大学医学研究所)
柴川 健(ワシントン大学医学部)
岡田峰陽(理化学研究所生命医科学研究センター)
片貝智哉(新潟大学大学院医歯学総合研究科)
川上英良(理化学研究所／千葉大学大学院医学研究院)
木村元子(千葉大学大学院医学研究院)
佐藤 荘(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科)
澤新一郎(九州大学生体防御医学研究所／システム免疫学統合研究センター)

鈴木一博(大阪大学免疫学フロンティア研究センター／微生物病研究所)
清野研一郎(北海道大学遺伝子病制御研究所)
竹内 理(京都大学大学院医学研究科)
常世田好司(鳥取大学医学部生命科学科)
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(浜松医科大学皮膚科学講座)
三宅幸子(順天堂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)

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

日本免疫学会 岸本忠三・若手研究者育成事業

JSI 2023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います。

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、採用人数を増やしました。今年度も以下の内容で募集します。

免疫学博士課程学生支援

募集期間▶ 2022年11月7日(月)～2022年12月23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(2023年4月1日～2026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(2023年4月1日～2025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

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