

# JSI Newsletter

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

Spring 2024.04.20  
Vol.32 No.2

第52回日本免疫学会学術集会 — 国際舞台への発信最前線 —



# 学術集会報告

## 第52回学術集会

—国際舞台への発信最前線・千葉—を振り返って

学術集会長代行 千葉大学大学院医学研究院

### 中島 裕史



本学術集会は、2024年1月17日-19日に、中山俊憲学術集会長（千葉大学前学長）の下、本橋新一郎先生、木村元子先生、中島の3名が副会長、平原潔先生が事務局長、清野宏先生が International Scientific Advisors を務め、ALL CHIBA 体制で幕張メッセにて開催いたしました。学術集会の準備が進む中、中山俊憲先生のご逝去という、非常に悲しい出来事がありましたが、中山先生の情熱と信念を引き継ぎ、学術集會を無事に開催することができました。盛会のうちに終えることができたのは、ひとえにご参加、ご協力を頂いた方々のおかげと、心より感謝申し上げます。また、学術集會の運営に多大な協賛を頂きました多くの企業の方々、千葉県と千葉市の国際会議開催補助金関係者の方々にも、この場をお借りして、お礼を申し上げます。そして、病氣療養中にも関わらず、学術集會の準備に尽力された中山先生に、改めて、哀悼の意を捧げます。本学術集會は、「国際舞台への発信最前線」をスローガンに、COVID-19 パンデミックにより急激に疎になってしまったサイエンスコミュニティーにおける国際交流を再度活性化させ、研究者同士が密につながることで、日本の免疫学研究がさらなる発展を遂げる契機となることを目指し、完全対面形式で開催しました。幸いにも計1900名以上、海外からも200名以上の方々に参加頂きました。中でも800名以上の学生会員/非会員に参加いただけたことは、今後の日本免疫学会の発展につなが

る成果であったと感じています。

開催期間中は、シンポジウム、ワークショップ、ポスターセッションの全てにおいて、コロナ禍前と同様に活気に満ちた議論が行われました。特に、若い先生方による議論が活発に行われていたように感じました。コロナ禍以降、中止となっていた会員懇親会も通常開催し、600名もの方に参加いただきました。

また、竹田潔教授のご尽力の下、免疫学の将来を担う近隣諸国の若手研究者の育成と、彼らが将来的に参加する共同研究の環境促進を目的とした The Federation of Immunological Societies of Asia-Oceania (FIMSA) Advanced Training Course が、本学術集會の直前に同会場にて開催されました。Travel Award を例年より大幅に拡充することにより、海外からの若手研究者がより参加しやすい環境を提供しました。

中山先生の指導を受けた後輩達が準備した「中山俊憲先生を偲ぶ展示」にも多くの方にお立ち寄り頂き、温かいお言葉を頂きました。サイエンスの楽しさを、ご参加いただいた皆様と共有することを楽しみにしていた中山先生もきっと喜ばれていることと思います。

本年12月の第53回学術集會〔大野博司会長（出島メッセ）〕で、再び熱い議論がなされることを楽しみにしています。

## 日本免疫学会賞

### 第26回 日本免疫学会賞を受賞して

東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野

### 岡崎 拓



この度は栄えある日本免疫学会賞を賜り恐悦至極に存じます。私は大学入学時より基礎医学研究を志し、降圧ホルモンや食欲抑制ホルモン（中尾一和先生・小川佳宏先生）、RBP-L（本庶佑先生）、抑制性NK受容体（Dr. Jack L. Strominger）の研究に合わせて3年間ほど従事しました。その後大学院に進学し、本庶研究室でPD-1の研究を開始しましたが、クラススイッチ、RBP-J、SST、T細胞分化など他に重要なテーマが多数ある中で、PD-1についてはかなり自由に研究させていただきました。尤も、20数年前に本庶先生が研究の独創性についてご意見された通り、独創性の無い研究は無意味と刷り込まれておりましたので、自由と引き換えに、独創性という言葉には大いに悩まされました（徳島大学への転出と東京大学への異動を経た現在もですが）。

平野俊夫先生が当時の議論を今でも公開して下さっていますが、私は特に故石坂公成先生の、独創性のある研究をするには学問的常識に合わない実験事実を見逃さないことが必要だというご意見に強く惹かれました。これまでの研究を振り返ると、モデル抗原に対する応答がPD-1欠損によって期待されるほど増強され

ないことへの疑問が、シスPD-L1-CD80結合によるPD-1の機能制限機構の発見につながったと言えます。また、AID欠損が予想外に自己免疫応答を増強したことを追求し、PD-1とLAG-3による協調作用を見出すことができました。

他にも不可解な実験結果に多数遭遇しておりますが、当然のことながら、それらのほとんどは未解決のままです。私がそれらにこだわるため、ラボメンバーには苦勞が絶えないことと思いますが、最近では彼らの方が私以上に気にしているようにも見受けられます。常識に捉われず、真摯に実験結果と向き合い、生命の謎に挑戦することの楽しさを今後も広めていければと思います。

本受賞にあたり、本庶佑先生をはじめこれまでにご指導下さった先生方、理事長の黒崎知博先生、選考委員の先生方、本賞にご推薦下さった新藏礼子先生、徳島大学および東京大学で研究する機会を与えて下さった高濱洋介先生および白髭克彦先生、共同研究者の皆さん、そして何より苦勞を共にしてきたラボメンバーに深く感謝申し上げます。この賞を励みとして、今後も眼前の謎に専心し、独創的と評していただけるような発見を目指して精進致します。

# ヒト免疫研究賞

## 第10回 ヒト免疫研究賞を受賞して

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

藤尾 圭志



この度は第10回ヒト免疫研究賞をいただき、誠にありがとうございました。年々「ヒト免疫学」が注目を集めている時期にこの名誉ある賞を受賞したことは、大変光栄なことで心より御礼申し上げます。

私は1995年に東京大学医学部を卒業し、山本一彦先生が着任されたアレルギー・リウマチ内科に入局しました。当初は正直あまり難しい研究をやるつもりはありませんでした。しかし専門研修時に、多くの間質性肺炎その他の難治性自己免疫疾患の患者さんを診療し、より良い治療法の必要性を痛感して大学院に入学しました。大学院のはじめにはT細胞の抗原特異性の制御を目指して、東京大学医科学研究所造血因子探索研究部の北村俊雄教授のラボでご指導いただきました。医局に戻ってからは、自己免疫応答のブレーキである抑制機構に興味を持ちました。マウスのCD4陽性CD25陰性LAG3陽性細胞が全身性エリテマトーデス(SLE)モデルマウスに治療効果があることを見出し、この集団がSLEや関節リウマチで減少していることも明らかにしました。しかしここで、これが疾患の原因なのか結果なのか、予後を規定する因子になるのかは全くわからないことに気づきました。そこで疾患の予後との関連を明確にするには、臨床コホートの中で免疫パラメータを調べる必要があると考えました。

その頃山本先生は理化学研究所でゲノム解析を精力的に展開されており、ゲノムとトランスクリプトームを統合する機能ゲノム解析の重要性を強調されていきました。私も健康人の機能ゲノム解析に関わったこともあり、2015年頃から大規模な免疫介在性疾患の機能ゲノムデータベースをつくることを考えまし

た。大変な作業でしたが、必ず臨床に還元できることを信じる多くのメンバーの協力と、機能ゲノムデータベースの重要性に賛同いただいた中外製薬との共同研究で、2021年に機能ゲノムデータベースImmuNexUTを構築することができました。ImmuNexUTは416例の免疫介在性疾患患者と健康人からの28の免疫細胞サブセットのトランスクリプトームと全ゲノムシーケンスから構成され、最大規模の機能ゲノムデータベースとして全世界で活用されています。ImmuNexUTの解析から、SLEの臓器障害とOXPHOS経路が関連すること、SLEの免疫経路異常がDisease-state signatureとDisease activity signatureから構成されていること、B細胞レバトア修飾が疾患活動性と強く関連すること、などが明らかとなりました。関節リウマチにおける滑膜線維芽細胞や樹状細胞の重要性も示すことができました。このようなヒト免疫研究の有用性を報告したことで、AMEDの複数のプロジェクトの研究代表者もさせていただいています。現在AJAXというコンソーシアムの中で、多くの臨床免疫教室の先生方にご支援いただきながら自己免疫疾患の病態解明を進めています。

今回の受賞にあたりご推薦いただきました山本一彦先生をはじめ、これまでご指導頂きました先生方や共同研究者の皆様、そして一緒に研究してきた教室の多くの仲間へ感謝申し上げます。今後も自己免疫疾患に対するより良い治療法開発と層別化に向けて、さらに研究を発展させていきたいと考えておりますので、ご指導、ご鞭撻を賜ります様お願い申し上げます。

# 女性免疫研究者賞

## 細胞老化研究と免疫学との接点

大阪公立大学 大学院医学研究科 病態生理学

大谷 直子



大阪公立大学大学院医学研究科の大谷直子と申します。このたびはたいへん栄誉ある第10回日本免疫学会女性免疫研究者賞を賜り、誠にありがとうございました。私はもともと、細胞周期研究を行っていた腫瘍生物学を専門とする研究者で、生粋の免疫学者ではないので、このような私が女性免疫研究者賞を受賞させていただき、驚きとともに深い感謝の念を抱いております。そのような私がどのように免疫学と関わりを持つようになったかについてご紹介いたします。

私は、20年ほど前、DNA損傷時がん抑制機構として発揮される不可逆的細胞増殖停止状態、「細胞老化」に着目した研究を行っていました。細胞老化はもともと培養細胞を用いて研究されていましたが、生体の中でも生じる現象であることが明らかになり、発がんを阻止するがん抑制機構として重要であることがわかってきました。さらに細胞老化を生じた細胞は、炎症性サイトカインやケモカインなど様々な分泌因子を産生していることが明らかになり、細胞老化に伴うこの現象は、細胞老化随伴分泌現象(senescence-associated secretory phenotype, SASP)と呼ばれ、生体において慢性炎症やがん微小環境の形成に関係すると考えられています。

私どもは、脂肪肝を背景とする肝がん組織の微小環境では、がん関連線維芽細胞に性質が変化した肝星細胞において、細胞老化とSASPが生じていることを見出しました。その原因を解析したところ、腸管バリアの脆弱化に伴い、腸内細菌関連因子が肝臓に移行し、肝星細胞の細胞老化とSASPを誘導しやすい状況を形成していることがわかりました。SASP因子のひとつで肝星細胞で産生されるプロスタグランジンE<sub>2</sub>は、CD8T細胞を中心とする抗腫瘍免疫を抑制していました。また、別のSASP因子、IL-1βの下流で発現するIL-33も肝星細胞から多く産生されており、最近、これらのSASP因子の放出機構を解明しました。具体的には腸内細菌由来で肝臓に蓄積したリポタイコ酸がトリガーとなり、ガスダーミンDの切断体がクラスター化し細胞膜上で小孔が形成され、その小孔からIL-1βやIL-33といったSASP因子が放出されることを突き止めました。さらに放出されたIL-33はST2陽性の制御性T細胞を活性化し、抗腫瘍免疫を抑えることを見出しました。これらの現象はヒトの肝がんの微小環境でも認められ、今後はこれらの発見を肝がんの治療や予防に生かす研究につなげることができればと考えております。

最後に一連の研究にご協力いただきました皆様に心より感謝申し上げます。

# 研究奨励賞



## 第 18 回（2023 年）日本免疫学会研究奨励賞を受賞して

大阪大学微生物病研究所 遺伝子生物学分野 河本 新平

この度は第 18 回日本免疫学会研究奨励賞を賜り大変光栄に存じます。本賞にご推薦下さいました佐藤荘教授、選考委員の先生方をはじめ、これまでご指導を賜りました本庶佑教授、Fagarasan Sidonia 博士、原英二教授、多くの共同研究者の先生方に心より感謝申し上げます。学部時代の本庶教授との面談をきっかけに Fagarasan 博士のもとで IgA に関する研究を開始いたしました。その過程で、宿主と腸内細菌叢の共生関係維持における IgA の重要性を明らかにできただけでなく、大阪大学に異動後も、老齢時における腸内細菌叢の乱れに IgA の加齢変化が関与していることを偶然見出すことができ、IgA による腸内細菌制御に関する研究を幸運にも大学院時代より一貫して続けて参りました。今回の受賞を励みに今後も自分の興味と情熱を信じて研究に邁進してゆく所存です。今後ともご指導ご鞭撻の程何卒よろしく願い申し上げます。



## 第 18 回日本免疫学会研究奨励賞を受賞して

理化学研究所生命医科学研究センター（粘膜免疫研究チーム）章 白浩

この度は、第 18 回日本免疫学会研究奨励賞を賜り非常に光栄に存じます。ご推薦およびご教示を下される本庶佑先生とシドニア ファガザン先生や粘膜免疫研究チームの仲間達、共同研究者の方々、そして、選考委員の先生方に心より御礼申し上げます。

私は免疫に携わる複雑かつ巧妙なシステムに感心し研究してきました。可溶性の低分子代謝物を介し免疫細胞間の機能制御に着目し、本受賞の研究テーマの一つである B 細胞により分泌されるガンマ-アミノ酪酸 (GABA) の発見に至り、GABA による抗腫瘍免疫反応の制御機構の一端を明らかにしてきました。これから、本受賞を糧に引き続き免疫の仕組みの解明に挑み、人の健康向上に貢献できるように精進いたします。今後ともご指導ご鞭撻の程よろしく願い申し上げます。



## 第 18 回日本免疫学会研究奨励賞を受賞して

東京大学大学院医学系研究科 骨免疫学寄付講座 塚崎 雅之

この度は日本免疫学会研究奨励賞を賜り大変光栄に存じます。選考委員の先生方並びにご推薦下さいました高柳 広先生に心より御礼申し上げます。私はバックグラウンドが歯科医師であり、感染に伴う口腔粘膜の炎症が、顎骨を破壊する機序に興味を持って高柳先生に師事しました。感染防御と自己免疫は鏡像のような関係ですが、いずれも最も頻度の高い疾患、すなわち歯周病と関節リウマチにおいて骨組織が破壊されます。両者の病態解析を進めてゆくうちに、組織特異的な非免疫細胞（破骨細胞、骨芽細胞、骨膜のストロマ細胞、歯根膜の線維芽細胞、滑膜の線維芽細胞、血管の平滑筋細胞など）の免疫応答における役割という、大きな枠組みの中で研究をしていることに気がつきました。これからも自分のオリジナリティを大切に、「非免疫細胞による免疫学」を展開できるよう努力したいと考えております。今後ともご指導ご鞭撻の程よろしく願い申し上げます。



## 第 18 回日本免疫学会研究奨励賞を受賞して

国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター 第四室 森山 彩野

この度は第 18 回日本免疫学会研究奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。本賞にご推薦下さいました高橋宜聖先生ならびに選考委員の先生方に心より御礼申し上げます。またこれまでにご指導いただきました入村達郎教授、黒崎知博教授、岡田峰陽先生、David Artis 教授、高橋宜聖先生、研究室の皆様や共同研究者の先生方に深く感謝いたします。私は学部 3 年で生体異物学教室へ配属されて免疫の研究を開始し、理化学研究所やコーネル大を経て現在は国立感染症研究所で感染免疫研究を行なっています。これまでに免疫研究の中でも様々な研究分野や細胞を対象として研究する機会を得て、多くの方々のサポートを受けて多種多様な研究経験を積めたことは大変有り難く、これらを生かしつつこれからも幅広く興味を持って免疫研究を続けていきたいと考えております。今後ともご指導ご鞭撻を賜りますよう、どうぞよろしくお願い申し上げます。



## 第 18 回日本免疫学会研究奨励賞を受賞して

神戸大学医学部医学科 4 年 東京大学医科学研究所 システムウイルス学分野 客員研究員 山嵜 大智

この度は第 18 回日本免疫学会研究奨励賞の受賞の栄に浴し、大変光栄に存じます。ご推薦下さりました竹内理 教授、ご指導下さりました佐藤佳 教授および研究室の皆様、選考委員の先生方に心より御礼申し上げます。私は京都大学大学院医学研究科 竹内 理 教授の元で、「HIV-1 感染を抑制する新規 RNA 分解酵素の同定と解析」をテーマに研究し学位を取得しました。同年、神戸大学医学部医学科に編入学した際にコロナのパンデミックが勃発し、さまざまご縁に導かれて、博士研究員として東京大学医科学研究所 佐藤佳教授の元で、「新型コロナウイルス新規変異株の早期捕捉と性状解析」に取り組むことになりました。他の先生方よりもずいぶん研究者として遠回りしておりますが、将来、感染免疫学の研究・発展に寄与できるよう努力して参りたいと思います。今後ともご指導ご鞭撻の程、何卒よろしく願い申し上げます。

## 第 52 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

WS01-02-O/P	Akisawa Satomi (The University of Tokyo)	WS17-08-O/P	Kota Kokubo (Chiba University)
WS02-06-O/P	Manaka Goto (The University of Tokyo)	WS18-02-O/P	Yutaro Kumagai (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)
WS03-05-O/P	Junya Ito (Tokyo Medical and Dental University)	WS19-16-O/P	Eri Oguro-Igashira (Osaka University)
WS04-08-O/P	Kimitoshi Kimura (Kyoto University)	WS20-07-O/P	Kenshiro Matsuda (University of Tsukuba)
WS05-13-O/P	Shiki Masumoto (The University of Tokyo)	WS21-13-O/P	Keisuke Imabayashi (Kyushu University)
WS06-15-O/P	Hajime Ino (Nippon Medical School)	WS22-05-O/P	Yoshinaga Ito (Kyoto University)
WS07-05-O/P	Tomoya Sengiku (The University of Tokyo)	WS23-18-O/P	Mizuki Higashiyama (Tokyo University of Science)
WS08-02-O/P	Atsutaka Minagawa (Kyoto University)	WS24-24-O/P	Minori Asa (Osaka University)
WS09-08-O/P	Nobuyuki Kurosawa (University of Toyama)	WS25-05-O/P	Bo Li (Osaka University)
WS10-13-O/P	Satomi Komori (Kobe University)	WS26-11-O/P	Yoshihiko Tomofuji (Osaka University)
WS11-05-O/P	Ayaka Iwata (Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences)	WS27-13-O/P	Soichi Matsuo (University of Tsukuba)
WS12-20-O/P	Haruka Miki (University of Tsukuba)	WS28-14-O/P	Ryutaro Kotaki (National Institute of Infectious Diseases)
WS13-01-O/P	Kohta Matsuura (The University of Tokyo)		
WS14-08-P/O	Kensuke Miyake (Tokyo Medical and Dental University)		
WS15-06-O/P	Ryutaro Iwabuchi (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.)		
WS16-05-O/P	Shigenari Ishizuka (Osaka University)		

演題タイトルは下記 URL をご参照ください。

<https://www2.aeplan.co.jp/jsi2023/best-presentation-award2023/>

## 海外からの参加記

### 本人研究者と知り合い 母国語で議論できる喜び

ハンブルク・エッペンドルフ大学病院 (ドイツ)  
University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Germany

n.asada@uke.de

### 浅田礼光 (あさだ なりあき)



第 52 回日本免疫学会学術集会に参加させて頂きました。私は小児科医として臨床と研究を行い、2019 年からドイツ・ハンブルクに留学し T 細胞研究 (免疫記憶の制御機構の解析、自己免疫性疾患における T 細胞の transcriptome 解析) を行っています。免疫学研究は渡独後に開始したので本学術集会への参加は今回が初めてでした。留学当初は困難が多く何度も帰国しようかと考えましたが、自分で立ち上げたプロジェクトをまとめて本学会で発表できる日が来たことに喜びを感じました。

学会に参加し、最先端の研究をされている方々と日本語で気軽に相談出来ることの利点を実感しました。ドイツで免疫学を学び始めるのは容易では無かったので、実験の相談を日本語で行える本学会での交流は大事にすべきだと思いました。一方で、発表や質疑応答を英語で行うのは非効率にも思いましたが、欧州の学会でも英語での発表がスタンダードになっており、日本人の英語力向上のためにも避けては通れないのだろうと思いました。個人的には、私は非英語圏へ留学したものの、多少は英語が出来るようになってきていると感じることが出来たのは自信に繋がりました (あくまで日本人基準で、ですが)。論文執筆に必要な英語力だけでなく、海外

の研究者との友好関係を確立できるレベルの英語力も研究者には必要だと感じているので、英語の勉強は継続したいと考えています。

さて、私は現在の研究所で独立研究者としてのポジションを取れるよう準備中しており、ドイツで研究を継続する予定です。Vitro や vivo の実験環境だけでなく、臨床検体を用いたシングルセル解析や一細胞空間的トランスクリプトームを行う環境が整っているため、今後は留学中に身につけた bioinformatics の技術も最大限に駆使して研究を推し進めたいと考えています。ドイツで研究を行いつつ、本学術集会にも参加する事で日本の免疫学者の方々との関係も構築できればと考えています。また、今年の秋から所属先が新たな研究所 Hamburg Center for Translational Immunology (HCTI) に生まれ変わり、免疫学研究がさらに活発になると予想されます。もしご興味をお持ちの方がいらっしゃいましたら、お気軽にご連絡ください。

最後に、執筆機会を与えて下さった常世田先生と編集の先生方に御礼申し上げます。ありがとうございました。

# 追悼

# 中山俊憲先生

## Toshinori Nakayama: an extraordinary person and scientist

Experimental Immunology Branch National Cancer Institute Bethesda

### Alfred Singer

I was very fortunate to be a close friend and mentor to Toshinori Nakayama who was both an extraordinary person and an extraordinary scientist. I first got to know Toshi when he spent 3 years in my NIH laboratory in Bethesda as a postdoctoral fellow.

Toshi joined my lab in 1988 when he was 28 years old. At that time, it was known that the thymus somehow generated T cells that were both competent and self-tolerant, but it was not known how these things were accomplished. The critical cell type undergoing thymic selection was thought to be the Double Positive (DP) thymocyte, but DP thymocytes were impossible to study because they always died shortly after being removed from the thymus. So Toshi decided to undertake this challenge. He soon discovered that he could keep DP thymocytes alive in vitro by using activated charcoal to strip circulating steroids from the fetal calf serum, after which he decided to unravel how DP thymocytes worked. In only 3 years, Toshi published 11 remarkable studies: including 2 in Nature, 2 in Science, and 2 each in PNAS and EMBO. Truly, an amazing level of scientific creativity and productivity for anyone but especially a postdoctoral fellow!

But it is Toshi himself – even more than his science - that I most remember about the time he was in my laboratory. Toshi was always supportive and positive with everyone with whom he interacted. He



frequently collaborated with other scientists, always trying to help them and always somehow convincing them to help him. Only once did I see Toshi upset and that was the morning that he missed our lab meeting because he hadn't set his clock one hour ahead when everyone else in Bethesda changed their clock to US Eastern Daylight Time – and he grumbled aloud about working in a country that even tries to manipulate time!

As exceptional a scientist and person that Toshi was, Toshi's most extraordinary characteristic was his loyalty and devotion to his mentors, colleagues, friends, and students. When his students went to a new laboratory in the US or Europe, Toshi visited them shortly after they started in their new lab to make sure they were settling in and were being looked after properly. Fortunately, Toshi loved to fly so he never considered those visits to be a sacrifice. In fact, Toshi's love of flying was so great that, as an adventure, he flew around the world twice - once in each direction.

Toshi always delighted me by the fact that, no matter how important he became or how busy he was, he always returned to our department to give Branch Seminars to seek feedback and criticism of his latest scientific findings and ideas. Knowing Toshi and working with Toshi and being close friends with Toshi has been one of my life's great joys.



## 中山俊憲千葉大学学長を偲んで

理化学研究所

谷口 克

2024年正月は、阪神大震災の2.8倍のエネルギーと計算されている能登半島地震および羽田空港での日本航空機と海保機衝突炎上事故という未曾有の災害が起こったが、その予兆は2023年11月2日、現職学長の在職中での逝去という前代未聞の出来事が起ったことである。62歳で千葉大学学長に就任して、僅か2年目、64歳での出来事で、2024/1/17から千葉市で開催予定の第52回日本免疫学会学術集会会長を務める予定でもあった。

中山氏は山口大学医学部を卒業後、東京大学多田富雄先生の元で免疫学を勉強するために、東京大学大学院博士課程に入学し、学位を取得すると同時に米国国立がん研究所 (Dr. Alfred Singer) に留学し、その後は再び多田富雄教授が主催する東京大学医学部免疫学教室に助手として着任し、多田富雄先生が定年退官後、東京理科大学生命科学研究所に移られると、助教授として移籍されました。その後、1998年からは、私が主催する千葉大学免疫発生学教室の助教授として迎え入れられました。

中山氏の研究テーマは「Th2細胞のエピジェネティック機構の解析と記憶細胞の形成と維持機構解明」と「病源性Th2細胞によるアレルギー・炎

症性疾患の病態形成と制御」で、多くの機序を解明したトップクラスの研究者であった。私とは異なる研究テーマで実績を上げていく中山氏の独立性を担保するために、当時千葉大学医学部長だった私は、千葉大学大学院医学研究院構想をいち早く実現し、その改革の実現で文部科学省から獲得した教授ポジションを用いて、2001年千葉大学医学部細胞免疫学教室を創設し、中山氏を教授として迎えることができた。

その後、中山氏は、大学のマネジメントにも才覚を発揮し、2015年から4年間千葉大学研究院院長・医学部長として勤務したのち、2021年から千葉大学学長に着任し、尽力していた「地域中核・特色ある研究大学強化推進事業」に本年度採択されたが、2023/12/22の採択の発表には、間に合わず、学長としては、それを天国で聴くことになった。

これまでの足跡でお分かりのように、中山氏は優れた免疫学研究者であるだけでなく、将来を見据える想像力と実行力のあるリーダーであり、多くの人々に影響を与えており、今後大きな花が咲くことが期待される。

ここに、中山俊憲氏の生前のご功績を偲び、謹んで哀悼の意を表したいと思います。

## 中山俊憲先生を偲んで

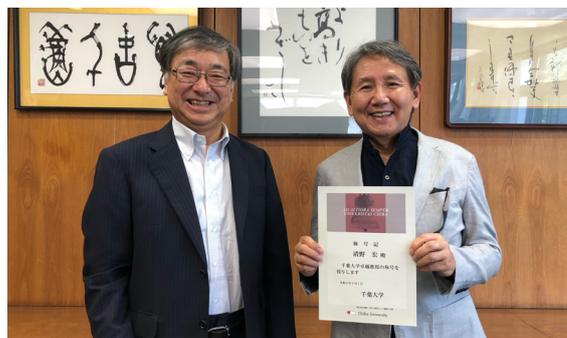
千葉大学 未来医療教育研究機構  
千葉大学医学部附属病院 ヒト粘膜ワクチン学部門  
千葉大学未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点  
千葉大学・UCSD 粘膜免疫・アレルギー・ワクチンセンター (CU-UCSD cMAV)  
カリフォルニア大学サンディエゴ校医学部 内科学講座

### 清野 宏

令和5年11月2日、中山俊憲先生が永眠された。我が国の免疫学を先導・牽引し、さらに、人材育成と大学の運営にも卓越した力を発揮した彼の座右の銘は、何事にも「全力で走れ」であった。今年1月に開催された第52回日本免疫学会学術集会の会長として、病魔と闘いながら、その企画に全身全霊を注ぎ込み、会長職を務めてくださった。残念ながら、中山先生は会長として天国からの参加となったが、副会長を務めた千葉大学の中島先生、本橋先生、木村先生と事務局長の平原先生らが、彼の思いを込めた、世界に誇れる学術集会にしてくれた。病魔と闘いながら、千葉大学学長の職と免疫学会学術集会会長職を全力で務めるその姿は、まさしく「全力で走れ」を体現していた。その姿を拝見するにつけ、我々が何時もどれほど元気を頂き、奮い立ったことであろうか。

今回の学術集会は、「国際舞台への発信最前線」というスローガンのもと、パンデミックにより間遠になった対面での国際研究交流を再び活性化させてくれた。一流の研究者や若手研究者達が世界から集結し、日本の免疫学を担う素晴らしい研究者達と一緒に、グローバルな共同研究コミュニティ形成を通して、さらなる飛躍を遂げる機会となった。世界から駆けつけてくれた研究者達と活発に交流し、世界に学び、世界に貢献する日本人研究者を天国から見て、中山先生もきっと喜んでくれている事と思う。

中山先生は免疫学者として、パンデミック以前から、ワクチンにお



ける記憶免疫の重要性を認識し提唱していた。2012年に「免疫記憶—ワクチン国際研究会 (IIMVF)」を立ち上げ、次世代研究者の育成を最優先したグローバル研究・連携プラットフォームとして企画・運営しながら、国際的に記憶免疫の研究を先導してきた。御自身の免疫学研究だけではなく、国際脳循環の中核、多様性に富んだ文化・研究の醸成、そして次世代人材育成も含めて、常に世界を見据えていた。その類まれな先見性とリーダーシップにより、革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST)「免疫記憶の理解とその制御に資する医療シーズの創出」を2022年に立ち上げ、学長職の激務の中、研究総括プログラムスーパーバイザーとして牽引してきた。そこから生まれた研究成果は世界的に注目され、次世代を担う免疫学研究者が世界へと羽ばたいている。中山先生の免疫学への思いは、本プログラムに選ばれた優秀な研究者達によって継承されていく。

中山先生、君の何事にも「全力で走れ」という姿勢と君の素晴らしい人格から、君は、先輩、後輩、友人、ご家族の方々など多くの方から、尊敬され愛されてきた。今、そしてこれからも、君は我々の心の中で永久に生き続け、我々を見守り、励まし続けてくれるだろう。「全力で走れ」という言葉と共に・・・合掌

## 恩師・中山俊憲先生のこと

千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学

### 平原 潔

私は、大学院生として2004年から2年6ヶ月、そしてスタッフとして2013年から10年の間、研究者のメンターである中山俊憲先生にご指導いただき、共に研究をさせて頂く機会を頂戴しました。特に直近の10年間は、国際的な免疫学者として、また研究室の運営者として、日々ご尽力されていた中山先生のお姿をごく間近で拝見してきました。

- 中山先生は、朝早くから夜遅くまで仕事をされる方でした。
- 中山先生は、広い視野を持って全力で仕事に取り組まれる方でした。
- 中山先生は、リーダーとして常に前向きな方でした。
- 中山先生は、英語のプレゼンがとても上手な方でした。
- 中山先生は、国際的なサイエンスを心がける方でした。
- 中山先生は、ご自身のメンターを大変尊敬されている方でした。
- 中山先生は、サイエンスと一緒に楽しむ仲間をとても大切にされる方でした。
- 中山先生は、若手研究者の成長を第一に心掛けた指導をされる方でした。
- 中山先生は、指導した学生の行く末を常に気にかけている方でした。
- 中山先生は、周囲への思いやりを決して忘れない方でした。
- 中山先生は、細部まで目配り・心配りをされる方でした。
- 中山先生は、サイエンスを心から楽しむ方でした。
- 中山先生は、ゴルフが大好きな方でした。
- 中山先生は、大変思慮深い方でした。



- 中山先生は、お茶目でチャームな方でした。
- 中山先生は、笑顔が素敵なお方でした。
- 中山先生は、最後まで弟子を含めみんなを慮る気配りの方でした。
- 中山先生は、最後まで決して諦めない方でした。
- 中山先生は、最後まで全力で走り切られた方でした。

中山先生のことを想うと、中山先生からかけて頂いた「全力で走れ」、「新しいコンセプトは?」、「プレゼンはエンターテインメントだから」、といった多くの言葉と共に研究室での情景が思い出されます。中でも20年前、中山先生の居室を初めて訪れた際、緊張する私に対して、とても爽やかに「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のお姿をことあるごとに思い出します。

中山先生、いつになるかはわかりませんが、今後私がそちらへ行った際には、また前のように笑いかけて下さい。そして、また楽しくサイエンスの話させて下さい。それまで、私も若手と一緒にサイエンスを心から楽しんで、ひとつでも多くの土産話を持っていけるように全力で走ります。

# 追悼

## 中山俊憲先生

### 恩師—中山俊憲先生を偲んで

千葉大学大学院医学研究院実験免疫学

木村 元子

中山先生がご逝去されてから早3ヶ月が過ぎました。その間には中山先生が大会長を務められた第52回免疫学会学術集会(1/17-1/19)、並びに、中山先生が立ち上げられた米国カリフォルニア大学サンディエゴ校と千葉大学とで設立したCenter for Mucosal Immunology, Allergy and Vaccine Development (cMAV)と千葉大学 未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点(cSIMVa)主催での国際ワークショップ(1/20-1/21)が開催されました。本来ならば、これらの会の中心で満面の笑みで多くの友人とお話する先生を拝見し、時間を共にできるはずでしたのに、それが叶わなかったことは門下生一同大変悲しく思っております。一方で、中山先生と長年親交を深めてきた多くの研究者と中山先生を偲ぶ時間を共にし、中山先生との思い出や逸話をお聞きする機会を得ることができました。また追悼のために多くのアルバムをめくってみますと、どの写真にも中山先生は満面の笑みで写っておられたのが非常に印象的でした。このように多くの方と共に先生を偲ぶ時間を持てましたのは、中山先生のお人柄の賜物だと思います。

私が中山先生と初めてお会いしたのは1996年に遡ります。中山先生は、東京大学を定年退職された故多田富雄先生と共に、東京理科大学の生命科学研究所へ異動されてきたばかりであり、学部生だった私は中山先生のラボでラッキーにも研究生生活をスタートすることができました。それ以



来、先生には様々な局面で助言をいただいて参りました。ディスカッション好きで、地方の学会に参加した折には、夕飯時のディスカッションが白熱し、翌朝メモ書きがドアの下から差し入れられていたことを思い出します。

中山先生は気道炎症疾患の病態解明と疾患制御を目指し研究を進めておられました。非常に多くの業績をあげられておりますが、なかでもライフワークの一つといえるのは、活性化マーカーとして知られるCD69に関する研究です。CD69の新規リガンドとして、活性化血小板由来のミオシン軽鎖9(MyI9)を同定し、2016年にはCD69-My9システムという、炎症性細胞が炎症組織に浸潤し維持される新たな仕組みを提唱されました。本システムは多くの炎症性疾患の疾患発症に関わる可能性が考えられ、診断薬や治療応用を見据えた研究が現在も進行中です。

中山先生のモットーは「全力で走れ」です。私の居室の壁の中央には先生直筆の「全力で走れ」の色紙を飾っており、時に叱咤激励し、時に温かく見守ってくれております。先生と直接お話しすることは叶わなくなりましたが、先生に教えていただいたことを糧に一歩一歩前進していこうと励まされております。中山先生ありがとうございました。先生のご冥福を心よりお祈り申し上げます。



# 学会報告

## 国際免疫学会 IUIS2023 ケープタウン報告

大阪大学大学院医学系研究科 生体防御学教室

茂呂 和世



2023年11月27日から12月1日の5日間、国際免疫学会(IUIS2023)が南アフリカのケープタウンで開催されました。The International Congress of Immunology (ICI) と呼ばれてきたこの学会ですが、最近では主催する国際免疫連合の名前である International Union of Immunological Societies の頭文字をとって IUIS に開催年を付ける表記に学会名が変更されました。IUIS は国際免疫連合に所属する世界各国の免疫学会が3年に1度持ち回りで開催する免疫分野で最も大きな国際学会で、日本免疫学会は1983年に京都で、2010年に神戸で主催したので、ご記憶にある方も多いかと思いますが、今回は70か国から5000人を超える参加者があり、100を超えるセッションが開かれ、ポスターを含めると1600演題発表が行われました。

ケープタウンまでのフライト時間が20時間を超えるため、日本をはじめアジアからの参加が少なくなることは予想されていましたが、欧米からの参加もやや少なかった背景には航空運賃の高騰などの社会事情があったのかもしれない。一方で、パンデミックによる延期を乗り越え、初めてのアフリカ大陸での IUIS 開

催となったため、これまでの欧米やアジアで開催された IUIS ではなかなか参加が目立たなかったアフリカ免疫学会連合(FAIS)、南アフリカ免疫学会(SAIS) また、中東諸国からの参加者が増加し、国際免疫連合の意義や将来展望を考慮すると、ようやく多様性に富んだ素晴らしい学会になったのではないかと思います。シンポジウム、レクチャー、ポスターも感染症に関する研究が極めて多く、マラリヤをはじめとする寄生虫感染や性感染症、衛生環境を改善することで先進国では見られなくなった感染症が未だに大きな問題として研究されていることに、先進国が果たすべき使命を改めて考えさせられる学会となりました。また、アフリカは治安の面で心配、と一方向的に思い込んでいた私にとって、南アフリカの人々の優しさや明るさや屈託のないエネルギーに感動する旅となりました。

IUIS2025 はオーストリアのウィーンで開催されます(IUIS2023 が延期されたため2年後の開催となります)。まだ国際学会に行ったことのない学生や若手研究者にとって、国際交流と異文化を知るとても良い機会になると思いますので、2年後の IUIS 参加を目標に研究に励んでみるのもよいのではないかと思います!



荒井 真也 氏 (大阪大学)

Keystone Symposia: Mechanisms of Microbiota-Immune Interactions-Towards the Next Decade

伊藤 雄介 氏 (慶應義塾大学)

The 65th American Society of Hematology annual meeting and exposition

小原 乃也 氏 (京都大学)

Cytokines 2023:11th Annual Meeting

春日 優介 氏 (北海道大学)

18th International Congress of Immunology (IUIS 2023)

小池 拓矢 氏 (大阪大学)

Keystone Symposia: T and B Cell Collaboration in Germinal Centers and Beyond

駒井 俊彦 氏 (東京大学)

American College of Rheumatology 2023

坂井 由葵 氏 (大阪大学)

13th International CD1-MR1 Conference

平塚 寛之 氏 (三重大学)

Cell Bio 2023 An ASCB/EMBO Meeting

藤崎 桂子 氏 (東京理科大学)

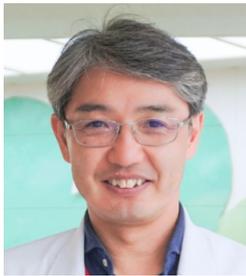
18th International Congress of Immunology (IUIS 2023)

渡邊 美幸 氏 (大阪大学、九州大学)

2nd IFRc-ImmunoSensation2 International School on Advanced Immunology

※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/>



## これまで と ここから

NHO 大阪南医療センター 臨床研究部 免疫異常疾患研究室長  
リウマチ・膠原病内科医長

高松 漂太

mail: [hyota@takamatsu-lab.com](mailto:hyota@takamatsu-lab.com) Web: <https://takamatsu-lab.com>

2023年4月よりNHO大阪南医療センター臨床研究部室長に着任しました。この場を借りてこれまでのご厚意に感謝申し上げます。私は、山形大学医学部を卒業後、岸本忠三先生に憧れて大阪大学旧第3内科に入局しました。入局と同時に岸本先生は阪大総長になられたため直接的な薫陶は受けられませんでした。「その何がおもしろいや、意味があるのか？」のフレーズはいつも私の通奏低音になっています。骨髄移植医療に携わる中で免疫学を深く学びたい大学院に進学し、阪大微生物病研究所菊谷仁教授のもとで研究をスタートしました。当時、助教をされていた熊ノ郷淳先生（現阪大呼吸器・免疫内科教授）のもとで、セマフォリンの免疫における機能解明に取り組みました。論文抄読も進捗報告も菊谷先生に挑戦する思いで臨み、求められるスタンダードと批判的視点を学びました。熊ノ郷先生のiFReC教授就任に乗じて特任助教になり、その後呼吸器・免疫内科の教授になられたのを機に私も古巣の臨床教室に戻りました。熊ノ郷先生からは、アイデアが浮かんだらやってみる、研究の自由さや遊び心を学ばせて頂きました。その間、Harvard大学のUlrich von Andrian教授の研究室に留学し、構造的な思考法の片鱗を学ぶことがで

きました。帰国後は熊ノ郷先生のもとで大学院生とともに、患者検体から膠原病の病態を探る研究や、リソソームによる細胞移動や炎症制御に関する研究、工学系研究者と1細胞機能解析用デバイスの開発など、いろいろな研究に携わりました。メンターの先生からの有言無言の教えや院生達との有形無形のダイアログは、自らの羅針盤になっています。

赴任先は免疫疾患センターを抱える病院付属の研究施設で動物実験施設もあり、臨床検体を用いた研究を行うに適した環境です。患者から学ぶヒト免疫疾患研究を発展させたく赴任した次第です。臨床研修制度の改変やコロナ禍もあって停滞していましたが、間質性肺炎のモデルマウスの開発や、癌微小環境の研究など、リソースを生かした研究を進めたいと考えています。また、大阪の片田舎のリアルワールドは超高齢化社会で、社会も疾患も免疫も全てが加齢の影響下にあります。個体老化についていかに科学的にアプローチできるのか思考実験を重ねる日々ですが、いつかそのようなリアルワールドの課題にも取り組みたいと夢んでいます。今後とも学会員の皆様方のご指導ご鞭撻を賜れますようよろしくお願い申し上げます。



## 治らない病気を治すために

神戸大学大学院医学研究科 未来医学講座 免疫学分野

菊田 順一

mail: [jkikuta@med.kobe-u.ac.jp](mailto:jkikuta@med.kobe-u.ac.jp)

この度、2023年12月1日付をもちまして、神戸大学大学院医学研究科未来医学講座免疫学分野教授を拝命いたしました。これまで御指導いただきました石井優先生をはじめ、一緒に研究を行ってきたラボメンバー、多大なる御支援と御指導をいただきました日本免疫学会の先生方に心より御礼申し上げます。

私は、2006年に大阪大学医学部医学科を卒業後、国立病院機構大阪南医療センターにて初期臨床研修およびリウマチ科後期研修を行いました。数多くの関節リウマチ患者さんを診察・治療する経験を得た中で、骨・関節破壊の原因となる破骨細胞の実体を*in vivo*で明らかにしたいと思い、2009年に大阪大学大学院医学系研究科に進学しました。生体二光子励起顕微鏡を用いて生きた骨組織内部を観察する方法論を立ち上げておられた石井優先生のもとで、成熟破骨細胞の機能を可視化する生体イメージング系を独自に開発し、破骨細胞による骨吸収制御メカニズムを明らかにしました。2013年に

学位取得後も引き続き石井研究室で、生体イメージング技術を活かした免疫学研究を行い、関節リウマチをはじめ様々な免疫疾患の病態の理解と創薬への応用に取り組んでまいりました。

長年の免疫学の学問的進歩により、分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害剤など、免疫システムに注目した様々な治療法が登場し、これまで治療に難渋していた疾患においても病状の寛解や治癒を目指すことが可能となりました。一方で、いまだに病態メカニズムがはっきりとせず根治治療が難しい疾患が数多く残されています。神戸大学では、これまで培ってきた経験を活かして、自己免疫疾患や肺線維症、がんなど様々な難治性疾患の発症初期における病態を解析し、「病気がなぜ引き起こされるのか」を明らかにすることで、副作用の少ない理想的な治療法の開発に役立てたいと考えています。また、将来の免疫学研究を担う若手研究者の育成にも尽力してまいりたいと考えております。今後とも御指導御鞭撻の程どうぞ宜しくお願い申し上げます。



## 大阪、微研で新しく研究を始めるにあたって

大阪大学微生物病学研究所感染腫瘍制御分野

幸谷 愛

mail: aikotani@k-lab.jp

2024年1月に大阪大学微生物病研究所に着任しました。前職東海大学で13年間研究室を主宰したのでフレッシュ感を欠き恐縮ですが、今後の抱負を述べて自分を奮い立たせる機会と捉え鈴木先生からのご提案に乗っかって頂きました。

お声がけ頂いた2022年は大変恵まれた一年でした。1stでは出したことのないCNS姉妹誌に最終著者として論文を発表でき、学会賞も頂きました。加えて、私たちの研究成果に基づく希少疾患劇症型NK白血病に対する臨床試験の開始が決定しました。これは研究者冥利尽きることで大きな喜びでした。そして、一人息子が幸運にも自宅から自転車10分の第一志望国立大学に入学し教育費は想定最小限!で子育て終了しました。研究者として、家計を支える者として、母(??)として、満足と安心を得て、当時の口癖は「もういいわ〜」で、「このまま定年になったらいいのにな」なんて考えてました。

そんな矢先の異動となりました。微研は国内有数の研究アクティビティを誇る研究所です。そのような環境に憧れを持ちました。(実際、微研周辺を歩くと普通にスター研究者にお会いできます。推しのアイドルに会えたみたいで中年女性は大喜び!)加えて、大阪、関西は、本庶先生のお教室でポストドクを終えるまで住んだ私の故郷です。老親もまだ生きていますし、懐かしい友達

も多くいます。関西に戻れることに心踊りました。

しかし、採用決定から少し時間の経った今、この異動の本当の意味が別にあるように思えてきました。

お山の大将、井の中の蛙になり、天職と思っているPIキャリアの残り半分を惰性で過ごし、後に後悔しても後悔しきれない状況になりそうだった私に、喝を入れるために神様が与えてくださった機会なのでは?と。

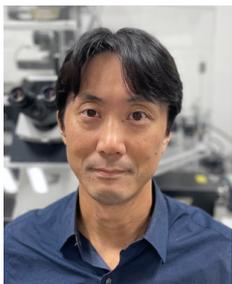
これまでは臨床と基礎の中間で主にトランスレーショナルリサーチを目指し、前述の臨床治験に結実しました。まだ承認前ですので喜ぶのは早いのですが、奇跡的な回復を示した症例もあり、一例でも患者さんの役に立ったのだと十分に満足しました。

そこで、今後はラボが掲げるもう一つの柱、「病気から見出す新しいサイエンスの構築」を微研で目指します。

素晴らしい共同研究者、お互いの長所を生かし合うラボメンバーのおかげで、こちらの柱も近年勢いが出ていますが、まだまだ実力不足、経験不足の点が否めず、伸びしろあり!!!微研、大阪大学の先生方に刺激をいただいて、皆で成長していけたらと願っております。

どうぞ引き続きご指導よろしくお願い申し上げます。

## 注目の最新論文

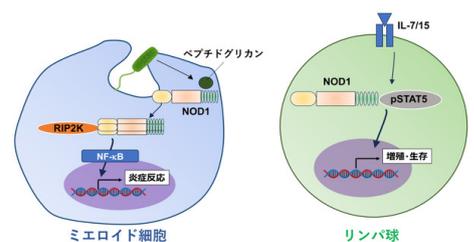


### 「Microbial ligand-independent regulation of lymphopoiesis by NOD1」

パターン認識受容体 NOD1 は STAT5 シグナルを制御することにより、リンパ球恒常性維持と原虫感染防御に寄与する

doi: <https://doi.org/10.1038/s41590-023-01668-x>

千葉大学医学研究院国際アレルギー粘膜炎免疫学  
岩村 千秋



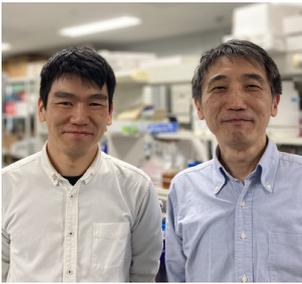
NOD1はすべての細胞の細胞質にあるパターン認識受容体であり、細菌の細胞壁にあるペプチドグリカンを認識する。またNOD1ノックアウト(KO)マウスを用いた研究から、NOD1は細菌感染防御において重要であると考えられている。筆者らはNOD1 KOマウスに原虫であるトキソプラズマ(*Toxoplasma gondii*)を感染させたところ、その高い致死率を確認した。原虫はペプチドグリカンを持たないため、なぜNOD1欠損が原虫感染防御に必要なのか明らかにすることを本件研究の目的とした。

ナイーブNOD1 KOマウスの脾臓や骨髄を調べると、リンパ球やリンパ球前駆体の数が野生型マウスと比較して減少していた。一方でミエロイド系細胞やその前駆体の数は正常であった。すなわち、ナイーブNOD1 KOマウスはリンパ球減少症(Lymphopenia)を呈していることがわかった。リンパ球の生存や恒常性維持のためにはIL-7やIL-15が重要であるが、NOD1 KO T細胞はこれらに依存する増殖、生存、分化が低下していた。そして、IL-7/15に対する反応性の低下は、STAT5のリン酸化と核内

移行の減少によるものであることを明らかにした。さらにIL-7/15によるリンパ球の活性化はNOD1とSTAT5の結合を促進させた。すなわちNOD1はSTAT5に結合することでその適切な活性化をもたらす、リンパ球の恒常性に関与することが考えられた。

トキソプラズマを感染させたNOD1 KOマウスの腹腔内CD4 T細胞数は野生型マウスに比べて有意に少ない。またトキソプラズマ防御に必須であるIFN $\gamma$ の血中濃度が顕著に減少していた。このことから、NOD1 KOマウスではTh1反応が減弱しており、このことがトキソプラズマ感染の感受性を上昇させたと考えられる。

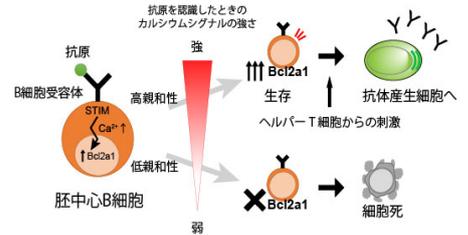
NOD1は生体内においてユビキタスに発現している分子であり、植物にもそのオースログがある。すなわちNOD1は細胞の細菌感染防御のために重要な分子であり、進化的にもかなり保存されている。さらに脊椎動物ではNOD1がバクテリアセンサーとしてだけでなく、リンパ球の生存や増殖に関与することで原虫感染防御に働くようになったのは興味深い。



**「STIM-mediated calcium influx regulates maintenance and selection of germinal center B cells」**  
**B細胞受容体を介した STIM 依存的カルシウムシグナルが**  
**胚中心 B 細胞の維持と選択を制御する**

doi: <https://doi.org/10.1084/jem.20222178>

九州大学生体防御医学研究所 免疫ゲノム生物学分野  
**矢田 裕太郎、馬場 義裕**



感染やワクチン接種により外来抗原が体内へ侵入すると、その抗原を認識する B 細胞は二次リンパ組織内の胚中心 (germinal center; GC) で増殖し、より親和性の高い B 細胞受容体 (BCR) を持つ B 細胞が積極的に選択される。これらの高親和性 GC B 細胞は、最終的に抗体産生細胞へと分化し、良質な抗体を産生する。GC における高親和性 B 細胞の正の選択は液性免疫応答において不可欠な反応だが、この選択の過程における BCR シグナルの意義については長らく不明であった。

今回われわれは BCR 下流で作動する細胞内カルシウムシグナル伝達に着目し、その調節タンパク質である STIM1 および 2 (stromal interacting molecule 1/2; 以下 STIM) の欠損が GC 応答にどのような影響を与えるか検証した。野生型 B 細胞と STIM 欠損 B 細胞で構成される骨髄キメラマウスを免疫し、GC 応答を誘導したところ、BCR 親和性の上昇に伴って STIM 欠損 GC B 細胞数が減少し、その親和性成熟に障害を認めた。さらに、STIM の欠損は GC 応答中の抗原提示および細胞増殖に影響を与えず、アポトーシスを亢進させた。STIM 欠損 GC B 細胞では抗アポトーシス遺

伝子 *Bcl2a1* の遺伝子発現が低下していることがわかった。*In vitro* で誘導される GC 様 B 細胞を用いた解析により、*Bcl2a1* の遺伝子発現は BCR を介した抗原刺激によって STIM 依存的に増加することが証明され、これは NFAT1 の活性化に依存していた。*In vitro* および *in vivo* において、STIM 欠損 GC B 細胞への *Bcl2a1* の強制発現は STIM 欠損細胞のアポトーシスを改善し、その競争力を回復させた。これらの結果から STIM 依存的な BCR シグナル伝達は抗アポトーシス遺伝子の発現により GC B 細胞の競争力を上昇させ、高親和性 GC B 細胞の選択に寄与していると考えられる。

これまで正の選択における BCR の役割は T 細胞から CD40 シグナル伝達を受けるための抗原提示に必要とされ、BCR シグナルの重要性は注目されてこなかった。本研究は BCR 下流のカルシウムシグナル伝達が GC B 細胞の正の選択に重要であることを証明しており、体内ではより良質な抗体を産生するため複数のメカニズムによって高親和性 GC B 細胞が効果的に選択されていることが示唆される。



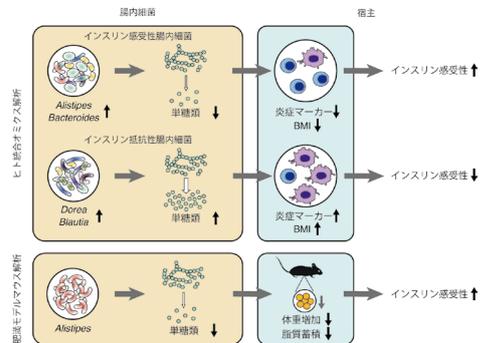
**「Gut microbial carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance」**

**インスリン抵抗性に関与するヒト腸内細菌とその代謝機構の解明**

doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06466-x>

スタンフォード大学医学部・微生物学免疫学部門  
 理化学研究所・生命医科学研究センター

**竹内 直志**



インスリン抵抗性はメタボリックシンドロームや 2 型糖尿病の基盤となる慢性炎症の病態である。過去のメタゲノム解析研究ではヒト腸内細菌との関与が示唆されていたが、主に細菌叢構成の差異に焦点が当てられており、細菌がどのように影響を与えるか機序に関する知識は限られていた。そこで、我々はヒト検体のオミクス解析により腸内細菌に関する情報を網羅的に調べることで、腸内細菌がインスリン抵抗性の病態にどのように関与しているかを多角的に調べることにした。特に、膨大な低分子化合物を探索できるメタボローム解析の併用により、ヒトの生理機能に直接影響を与え腸内環境からのシグナルの役割を果たす代謝物を探索することで、腸内細菌の直接的な役割を解明することを目的とした。

同研究は東京大学医学部附属病院予防医学センターを受診した日本人 306 名を対象として行われた。まず、2,849 種類の糞便代謝物と各種臨床マーカーとの関連性を解析したところ、インスリン抵抗性のマーカーである HOMA-IR が、ブドウ糖、果糖、ガラクトースなどの単糖類と関連していることを見出した。これら単糖類が腸内細菌と関連するか調べたところ、*Bacteroides* 属、*Alistipes* 属を主体とする腸内細菌叢パターンを有する被験者はインスリン抵抗性と負に関連すること、同細菌種を多く含む腸

内細菌叢パターンには多糖・二糖をヒトが吸収可能な単糖に代謝する遺伝子機能が少なく、単糖そのものを利用する遺伝子機能が多数を見出した。以上から、腸管内の単糖類の変化は糖質分解・利用に関する腸内細菌の遺伝子機能が関与している可能性が示唆された。

単糖類はそれ自身が過剰な栄養素になる一方で、マクロファージなどの免疫細胞から炎症性サイトカインの産生を促すことでインスリン抵抗性を増悪させる可能性が示唆されている。本研究では末梢血単核細胞の CAGE 解析と血中サイトカイン解析により宿主の慢性炎症を評価することで、インスリン抵抗性に関連する炎症関連の遺伝子プロモーター活性やサイトカインが糞便中の単糖類と相関することを見出した。最後に、前述した *Alistipes* 属の代表株である *Alistipes indistinctus* を肥満モデルマウスに投与し、インスリン抵抗性の改善および腸管・血液中単糖類の減少を実験的に確認した。

以上の通り、本研究はインスリン抵抗性における宿主・腸内細菌の相互作用を包括的に解明するとともに、腸内細菌の糖代謝機能が新規治療標的になりうる可能性を示唆している。

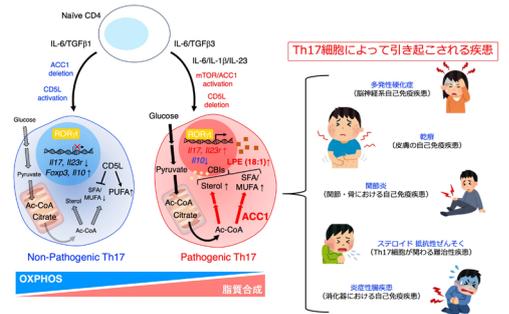


**「1-Oleoyl-lysophosphatidylethanolamine stimulates ROR  $\gamma$  t activity in TH17 cells」  
1-オレオイル-リゾホスファチジルエタノールアミンは TH17 細胞の ROR  $\gamma$  t 活性を誘導する**

doi: <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.add4346>

かずさ DNA 研究所 先端研究開発部 オミックス医学研究室

遠藤 裕介



ここ数年の研究から、免疫システムと代謝システムを担う細胞の相互作用により生活習慣病や免疫疾患の治療を目指したイムノメタボリズム研究が注目されている。例えば肥満環境下においては、自己免疫疾患を誘導する能力が高い Th17 細胞が増加する一方、免疫反応の収束に関わる制御性 T 細胞が減少することが報告されている。これまでの我々の研究から、Th17 細胞は脂質代謝によってコントロールされることがわかってきたが (Endo et al., Cell Rep. 12:1042-1055 (2015))、具体的にどのような脂質が Th17 細胞を増加させるのかは不明だった。

本研究では、ゲノム編集技術を用いた大規模スクリーニングによって、Th17 細胞を増加させる 5 つの脂質代謝酵素 (GPAM, GPAT3, LPLAT1, PLA2G12A, SCD2) を新たに発見した。また、かずさ DNA 研究所が有する最先端の脂質大規模スクリーニングシステムにより、Th17 細胞およびその病原性を増加させる機能性脂質 1-オレオイル-リゾホスファチジルエタノールアミン (LPE [1-18:1]) を世界で初めて同定した。LPE [1-18:1] は、Th17 細胞の主要な転写因子 ROR  $\gamma$  t と特異的に結合して機能することが

わかった。さらに、5 つの酵素のうち最終段階で働く PLA2G12A 酵素の機能を遺伝子欠損させることで、多発性硬化症のモデルである EAE (実験的自己免疫性脳脊髄炎: Experimental Autoimmune Encephalomyelitis) の病態が顕著に改善されることが認められた。

今回我々が新たに同定した 5 つの脂質代謝酵素や LPE [1-18:1] は、疾患を引き起こす Th17 細胞の増加に非常に重要な役割を果たしていることから、自己免疫性炎症疾患の「ドライバー因子」であると言える(図)。今後、これらの酵素や LPE [1-18:1] と種々の自己免疫疾患病態との関連について、ヒト臨床検体を用いて評価することで、Th17 細胞による炎症性疾患の予防、新規診断マーカー、治療に結びつく可能性が広がると考えられる。また、我々の以前の研究において肥満患者の Th17 細胞と *De novo* 脂質合成に相関を認めていることから、今後、これらの因子に関わる脂質代謝経路を創薬ターゲットとすることで、メタボリックシンドロームの克服に役立つことが期待される。

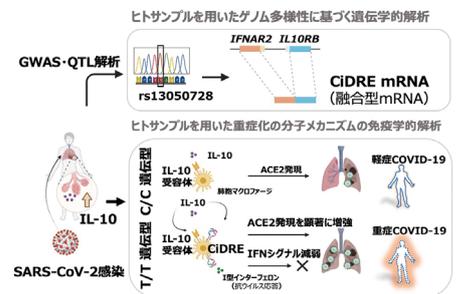


**「Expression of the readthrough transcript CiDRE in alveolar macrophages boosts SARS-CoV-2 susceptibility and promotes COVID-19 severity」  
肺胞マクロファージにおけるリードスルー転写産物 CiDRE の発現は SARS-CoV-2 感染性を高め、COVID-19 重症化を促進する**

doi: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.06.013>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 免疫学

光井 雄一



2019 年末に新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) が世界で初めて報告されてから、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の大流行により我々の生活は大きく変容した。ワクチン接種などの公衆衛生対策によりその流行は一時的に収束したが、SARS-CoV-2 は変異を繰り返して今も尚蔓延し、依然として重症化例も報告されている。これまで重症化の詳しい分子メカニズムは明らかとなっていなかったが、最近の研究で COVID-19 重症患者の肺胞マクロファージが SARS-CoV-2 に感染し、重症化につながる様々な炎症性サイトカインやケモカインを分泌していることが報告されるようになってきた。このような経緯から、我々は COVID-19 重症化メカニズムの一端を肺胞マクロファージが担っているのではないかと考え研究を開始した。

まず最初に COVID-19 患者血清を用いた解析を行ったところ、重症化の予測因子として IL-10 血清濃度高値が明らかとなった。さらに、マウスやハムスターの感染モデルを用いた実験により、肺胞マクロファージが IL-10 による刺激を受けてウイルス受容体である ACE-2 を発現し、SARS-

CoV-2 に対する感染性を獲得して COVID-19 の重症化へ寄与することが明らかとなった。さらに、COVID-19 の重症化リスクとなる一塩基多型 (*IFNAR2-IL10RB* 領域の SNP : rs13050728 が T/T 遺伝型) を持つ患者の肺胞マクロファージには *IFNAR2-IL10RB* 遺伝子間のリードスルー転写を介してユニークな受容体 CiDRE (*IFNAR2-IL-10RB* 融合型受容体) が高発現しており、それによる IL-10 応答の増強と IFN シグナルの減弱が COVID-19 の重症化をさらに促進させることが明らかとなった。

本研究により、COVID-19 重症化の新たな分子メカニズムとして肺胞マクロファージにおける IL-10-ACE2 経路の関与が明らかとなり、重症化リスク多型を有する患者では新規受容体 CiDRE の発現に基づき同シグナルが増強され、重症化へつながることが明らかとなった。遺伝子多型によって免疫細胞の機能に個体差が生じ、それが病気のなりやすさにつながっているという事実は COVID-19 のみならず、複雑なヒト疾患と免疫細胞との関わりを明らかにしていく上で非常に重要な発見といえる。

## おなじ歌を歌い続ける

Senior Investigator and Section Chief, Thymus Biology Section  
Experimental Immunology Branch, Center for Cancer Research  
National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA  
mail:yousuke.takahama@nih.gov

### 高濱 洋介



一生おなじ歌を歌い続けるのは  
だいじなことです むずかしいことです  
あの季節がやってくるたびに  
おなじ歌しかうたわない 鳥のように  
(岸田衿子「あかるい日の歌」より)

この度、久しぶりに日本免疫学会から連絡をいただいた。6年前に現職へと異動した際、国内での年次集会等への参加が難しくなることから、担当していた役員を任期満了まで務めて退会した。日本免疫学会には、1982年に修士課程学生として入会して以来37年に亘って会員としてお世話になった。本ニュースターについても、2001年から編集委員、2004年から2年間は編集長を務めた。現編集長として原稿依頼を下された濱崎博士は、かつて私が筑波大学で担当していた大学院免疫学講義の熱心な学生であった。時の流れは感慨深い。

思い出を語るのはこのくらいにしたい。濱崎編集長からの執筆依頼は、どうして海外に拠点を移したのか、新しい環境で何を感じているのか、そして日本の研究環境と比較して何を思うかについてである。私の経験や感想が些少なりともお役に立てばと順に書き進めたい。

まず、私がなぜ還暦を前に米国へと異動したか。当時、私は徳島大学に本務を置いて研究に取り組んでいた。地方都市ならではというべき静かさと豊かな文化を兼ね備えた好環境で、胸腺の不思議に興味を定め、集まった仲間とともに、胸腺上皮細胞の基盤的性状の解明をひとつひとつ進めていた。一方で、年齢に応じてだろう、大学から研究センター長に任じられるようになり、複数の研究センターの統合による研究所設立に際しては新設研究所の初代所長を拝命した。30代で教授として任用いただいた恩ある大学のため尽力するのはやぶさかではなかったが、私は単に、好奇心に基づいた研究をしたい、自分の納得するようにパズルを解きたい、という理学部出身の理科好きである。組織人としての用務が増すにつれ、好きな研究に心と頭と時間を割くことが難しくなっていく自分の姿に悄然としていた。専門でも何でも無い組織運営に首をつっこむのは本分ではないと自覚していた。

そんななか、若いころ博士研究員としてお世話になった現所属長 Alfred Singer 博士から、tenure の principal investigator として戻ってくる気はないかと連絡があった。当該の職は、良質の基礎免疫学研究を進めることが求められる一方、他人の興味や医療応用に振り回されることはなく、組織運営に興味なくても構わないとのこと。また、研究費は比較的安定していて、定年制はなく健康で意欲と成果のあるかぎり研究を続けていけるとのこと。日本からみたら米国東海岸は遠くて不便ではあるものの、自らの好奇心に基づいた研究を一義的に行っている環境に飛び込む好機と考え、思い切って転職することにした。すでに妻も私も両親を見送っていること、心配

すべき子供がいないこと、そして妻が応援してくれたことが、決断を後押ししてくれた。

その結果として現在、自分の好奇心に基づいた胸腺生物学の研究に専ら取り組むことができている。祖国から遠い異文化の異国という不便は確かだし、Covid19 パンデミックに際しては深刻な不安を経験した。しかし今は、なんといっても自らの好奇心に等身大に向き合って理科研究を楽しんでいる。私の所属は、かつて尾里啓子、篠原信賢、浅野喜博、小野史郎、水落利明、安部良などの先達研究者が研鑽された場であり、最近惜しくも亡くなった中山俊憲さんとは若き日に机を並べた場である。この場所からこれからも、健康と意欲の続く限り胸腺の謎にまっすぐ挑んでいきたい。ちなみに、尊敬する学者で大先輩の尾里先生は今も当地でご活躍である。ときおりお目にかかって元気をいただいている。

最後に、当地で感じていることについて、日本免疫学会の関係諸氏に思いを馳せつつ書いてみたい。まず、人種も文化も多様で異質な環境に身を置いて生活することで、日本がいかに素晴らしい国であるかを改めて体感することができている。また、研究に取り組む一人として、日本の学術が比較的均質であることを、比較的小規模な日本では無理もないと理解しつつ考察している。

と同時に、生活面でも学術面でも、日本社会にある得もいわれぬ息苦しさからの解放を実感している。そのことから更に、日本の社会全体そして学術界に色濃く存在するムラ社会について考えている。学閥、学部閥、MDによるPhD差別、非正規雇用の冷遇、ジェンダー差別、いずれもムラ社会の息苦しい弱点である。それぞれのムラは、帰属しない者には抗う力が失せるほど強力である。日本に身を置いてムラとたたかい続ける諸氏には敬意を表するばかりである。同時に、既に独立している方や独立間近の研究者各位、なかでもムラ社会に辟易しておられる研究者諸氏には、海外への転出を選択肢として検討することをお勧めしたい。

海外に出ることで問題が万事解決するなど申し上げるつもりはない。どこへ行ってもそれぞれの場所にはそれぞれの社会がありそれぞれの問題がある。自らが外国人となることで思い知る苦労もあるだろう。しかし、超高齢社会のいま、六十代定年の国内研究職にどのくらい魅力があるだろうか。理不尽なムラ社会に息苦しさを感じておられる諸氏であればなおさらである。自ら海外にでて改めて自分と祖国に向き合い、等身大で学術に向き合う選択肢。海外に場を移して研究に取り組むことは、日本の国力を海外に示し、ひいては日本の学術の発展につながる。道のないところを歩き、新しい道を拓くことこそ、学者の本分ではないだろうか。

そして、若手研究者諸君、まずは短期留学でもよい、とにかく一度はぜひ海外にでて研究生活を体験してみたい。

# 私の免疫学

## インターロイキン6と38年

大阪大学名誉教授  
大阪国際がん治療財団理事長  
**平野 俊夫**



1969年、放射線基礎医学教授近藤宗平先生の理路整然とした講義を聞き、研究に興味を抱いた。第3内科教授山村雄一先生の話聞いて、免疫学に興味を持った。72年に医学部卒業、山村内科(第3内科)に入局した。自己免疫疾患や肺がんなどの患者を受け持ったが、医療の限界を知り医学を目指し、73年にボルチモアにあるNIHのDr. Nordinの研究室に留学した。石坂公成研究室に留学されていた岸本忠三先生や高津聖志先生らに出会った。医学部を出たばかりで、あまり研究成果は得られなかったが研究の進め方と独立心だけは心に刻んで76年に第3内科に戻った。

60年後半にT細胞、B細胞が発見され、免疫化学の時代から細胞免疫学へと大きく変化しつつあった。71年の第1回国際免疫学会で、DuttonがヘルパーT細胞のかわりをする液性因子の存在を、72年にSchimplとWeckerがT cell replacing factor (TRF)の存在を発表した。44年の内因性発熱因子、54年のインターフェロン、65年のLymphocyte blastogenic factor、76年のT cell Growth Factorなどが報告されたが、それらの実体は不明だった。75年にKohlerとMilsteinによるモノクローナル抗体、76年にはTonegawaによる免疫グロブリン遺伝子再構成が発表された。現代免疫学が離陸中だった。

78年に大阪府立羽曳野病院に赴出した。結核患者胸水リンパ球を結核菌成分で刺激して得た培養液上清をB細胞に加えると、抗体産生を誘導する強い活性があった。一人の患者から10億個のリンパ球を得ることができるので、活性因子を精製ができないかと考えた。日中は治療、夜は研究をした。80年に熊本大学尾上薫教授の助教授に就任した。等電点5.1で分子量2.2万のB細胞分化因子、すなわちIL-6の存在を見出し、精製を続けるとともに、機能の研究を続けた。84年に阪大細胞工学センター助教授に就任し、岸本先生と共同研究を開始した。長年の経験を生かして、84年末にはシングルバンドまで精製し、N末端の部分的アミノ酸配列決定に成功した。遺伝子単離は時間の問題と思ったが、失敗の連続でストレスと疲労が重なり、85年末にはひどい不整脈が発症した。

心因性と診断され、再度一から精製を始めた。研究室の雰囲気も悪くなり研究の継続が危ぶまれる事態に迫りやられたが、我が道を貫いた。86年3月に、再び精製することができた。N末端の配列だけに基づいたプローブだと従来と同じだと思い、限定分解して得られる複数のペプチドのN末端配列を同定することにした。カラム操作により全てを失うリスクもあったが、ダメなら研究室を去る覚悟を決め、退路を切った。幸い、3つの限定分解産物のN末端配列を決めることができた。86年5月25日(日曜)の午前11時に3万個のcDNAライブラリーの中から3種類のプローブ全てと反応するものを一つだけ見つけた。苦節8年、夢にまで見た遺伝子を手に入れた瞬間である。11月に、Bリンパ球に作用して抗体産生を誘導する液性因子BSF-2の遺伝子クローニングとその構造決定に関する論文をNatureに発表した。

その後、BSF-2は肝細胞刺激因子、インターフェロン $\beta$ 2、そしてミエロー

マ増殖因子等と呼ばれていた因子と同じであることが判明し、88年ニューヨークで開催された国際会議でインターロイキン6(IL-6)と呼称することになった。

89年に阪大医学部教授に就任し、IL-6の作用機序やIL-6受容体を介するシグナル伝達機序の研究を地道に続けた。IL-6シグナル異常で関節リウマチに酷似した関節炎が加齢により自然発症することを明らかにした。さらに、IL-6や炎症性サイトカイン産生の増幅機構(IL-6アンプ)の存在や、IL-6が自己免疫疾患や慢性炎症疾患、そしてがんの発症にIL-6アンプが関与していることを明らかにした。

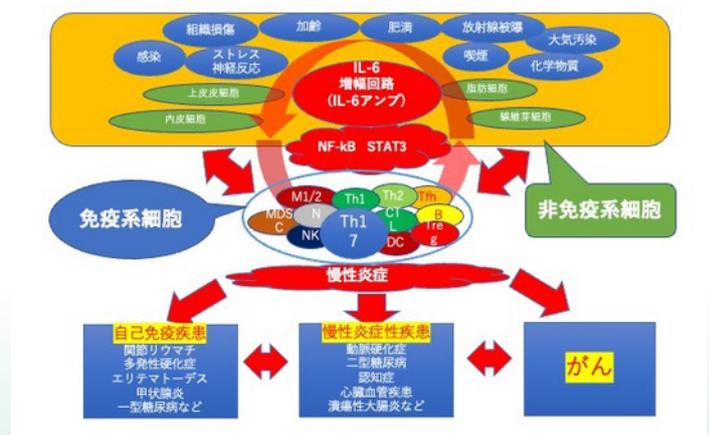
研究は失敗と紆余曲折の連続であった。中外製薬が阪大と共同で開発したIL-6受容体に対する抗体医薬「トシズマブ;商品名アクトテムラ」等の、IL-6阻害薬が、関節リウマチの治療のみならず、CAR-Tによる白血病や重症の新型コロナウイルス感染症に見られるサイトカインストーム症候群の治療に有効である事が海外で明らかにされた。長年の研究がこのように世の中に貢献できた事は、研究者冥利に尽きる。

今の己があるのは決して己自身の力だけではない。両親や祖先があり、先生や仲間、そして科学の蓄積があったからだ。感謝の気持ちを表すために己を磨く必要がある。己を磨くことにより、自信が生まれ、己を誇ることができる。「誇る」と「驕る」は雲泥の差で、驕れば進歩はない。今、誇れる自分があるのは、決して自分自身の力だけではない。謙虚に己を見つめ、己を知り、感謝の心を抱き、さらに己を誇れるように、己を磨いていかなければならないと思う。

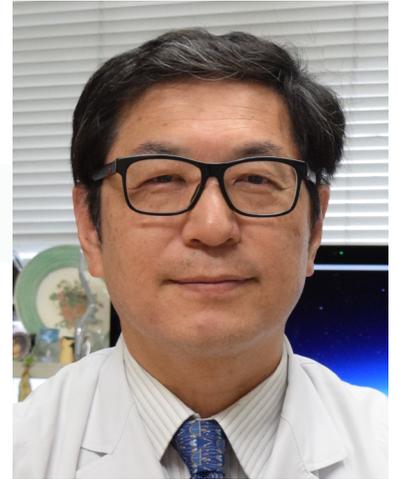
「己を知り、己を磨き、己を誇る」——甲辰春日

図：局所引き金モデル、

Int. Immunol, 33:127-148, 2021より改変



# 私の免疫学



慶應義塾大学医学部  
吉村 昭彦

おかげさまでこの令和6年3月で定年を迎える。老兵はただ消え去るのみ、をモットーにしているにもかかわらず「免疫学を目指す若い人たちに何か書き残すよう」とお題をいただいた。もとより人様に披露できるような見識も人格もない。それでも何か言えとおっしゃるなら自身の経験から「凡人でもチャンスは必ず巡ってくる。知恵が出ないなら汗をかきしかない。それでも業績や独創性は後からついてくる。」どこかで聞いたことがある人もいだろう。昔から「免疫学」というのは超優秀な方が高邁な議論を戦わせる学問だった“らしい”。「免疫学」を落第した私には無縁の話。20数年前の駆け出しの頃、どこかのニュースレターで「頭がなくても人の3倍働けば、後から”すごいね”と言われるくらいの成果は出せるはず。自分がそれを証明する」と宣言したら「免疫学」の超偉い先生に「創造性のかげらもない」とこっぴどく叱られた。平謝りに謝ったが生きた心地はせず、さらに免疫学が嫌いになった。ところが今でいう炎上商法というべきか、多くの人たちに名前を覚えてもらえた。『表立っては言えないが私は先生に賛同する』と密かにエールを送ってくれる方もおられた。

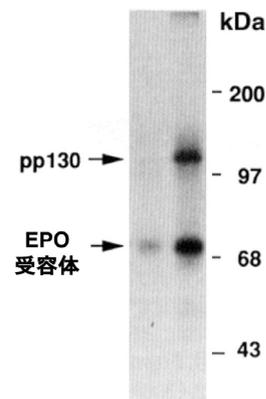
そもそも私と免疫学の出会いは最悪だった。45年前、京都大学理学部では稲葉カヨ先生が免疫学を教えておられた。と言っても教えるも何もなく大学院生が教壇に立って自分の研究のことを話すだけ。当時はMHCの遺伝学全盛の頃で、マウスの交配で $K^b$ とか $K^d$ とかbbbkkkとか何をおしゃっているのか全く理解できない。医学部まで本庶先生の特別講義を受講しに行った。当時の本庶先生は30代半ばだったろう。クラススイッチの分子機構で名を馳せておられて、それは格好よく眩しく見えた。しかし肝心の講義はさっぱりわからなかった。そもそも抗体のクラスって何?という状態だった。抗体遺伝子再構成でノーベル賞を受賞した利根川進博士も凱旋帰国講演に来られたがこちらも全くついていけなかった。

それほど難しそうな学問なのに同級生の優秀な連中は興奮して議論している。頭の構造が違うのだろう。というわけで早々に「免疫学は私には無縁の学問」と観念して途中で講義に出なくなった。幸い選択科目だったので卒業できないことはない。私が選んだのは生化学だった。こういうと生化学の先生に叱られるが、頭が足りない分は身体と時間で補うことができる。当時は、成果はコールドルームで過ごす時間に比例すると言われた頃。IL-6をはじめ多くの生理活性物質がその頃精製されている。自分にはこれは向いている、いやもし研究者になれるとしたらこれしかないと思った。

免疫学とは無縁と思っていた私がなぜか「免疫学」の教授になり「免疫学」の入門書を書くことになった。こういうのを人生の妙味というのかもしれない。きっかけはMITホワイトヘッド研究所に留学したこと。当時、様々な増殖因子やサイトカインの受容体遺伝子がクローニングされ始めた。私の興味は受容体がどうやって核に情報を伝えるのか?その細胞のブラックボックスを開けることだった。すでにかん遺伝子の研究からRas-ERK経路などが次々に明らかにされつつあった。私は留学先でクローニングされ

たばかりのエリスロポエチン(EPO)受容体のシグナル伝達機構の解明をテーマに選んだ。ちょうどボスのLodish教授がEPO受容体とIL-2受容体との相同性を発見し、サイトカイン受容体が大きなファミリーを形成していることがわかった頃だった。そしてEPO受容体に分子量130キロダルトンのチロシンリン酸化分子(今のJAK2)が会合しているところまで突き止めて帰国となった。その辺の詳しい経緯はぜひ拙著『免疫「超」入門』(講談社ブルーバックス)をご一読いただきたい。図をご覧いただければ分かるようにこんな美しい電気泳動は滅多にない。人の3倍は働いたというのは誇張ではない。腕を磨くには時間をかけるしかない。その甲斐あってDNAX研究所でEPO誘導遺伝子としてCISを釣り上げた時のサブトラクションはわずか2ヶ月で完了した(このおかげで後日免疫学会賞や紫綬褒章をいただくことになった)。

今はコンピュータの解析力がものを言う時代。職人技の時代ではないことはよくわかっている。こんな時代錯誤なことを言っても今の人たちには全く理解不能だろう。唯一若い人たちに希望を残せるとしたら、“「免疫学」の単位を落としても「免疫学の教授」にはなれます”。“ひたすら愚直に時間をかけるしか能がない人も夢を諦めなければ叶った例もある”。そしてピーマンと一緒に“嫌いなものでもいつか好きになることもある”。ただし後にわかることだが、自分だけでやったことは実はほんの僅か。多くの人たちの協力や支援なしには何一つ実現できなかったことは強く言い残しておきたい。表向きは改宗したが、ガリレオの「それでも地球は回っている」と沼先生の「努力は無限」という言葉をつぶやいて舞台を去りたいと思う。



精製EPO受容体のリン酸化反応実験(1990年)

学会員様からの投稿をお待ちしています

## Outstanding Merit Award

International Immunology では、毎年 Editor-in-Chief (編集長) が前年に出版された論文の中で、最も優れた論文を 1 篇を選出し、Outstanding Merit Award として賞しています。

以下は 2023 年の受賞論文です。是非、ご一読ください！

**Blocking EP4 down-regulates tumor metabolism and synergizes with anti-PD-1 therapy to activate natural killer cells in a lung adenocarcinoma model**

*Miho Tokumasu, Mikako Nishida, Takamasa Kawaguchi, Ikuru Kudo, Tohru Kotani, Kazuhiko Takeda, Takao Yoshida, Heiichiro Uono*

2022. Vol. 34 No.6, pp. 293-302, doi:10.1093/intimm/dxac004 (Open Access)



受賞論文



## ▶ 特別号・招待レビュー論文

最近の特別号2つと招待レビュー論文の中から3篇をご紹介します。

- **Special Issue: Synthetic Biology for Cancer Immunology**  
*Guest Editor Yuki Kagoya* (February 2024 issue; <https://academic.oup.com/intimm/issue/36/2>)
- **Special Issue: Novel aspects of the Germinal Center Reaction**  
*Guest Editor Tomohiro Kurosaki* (December 2023 issue; <https://academic.oup.com/intimm/issue/35/12>)
- **Recent advances in the epithelial barrier theory**  
*Yagiz Pat, Duygu Yazici, Paolo D'Avino, et al.* (in press; <https://doi.org/10.1093/intimm/dxae002>)
- **The role of IFN- $\gamma$ -mediated host immune responses in monitoring and the elimination of *Toxoplasma gondii* infection**  
*Fumiaki Ihara, Masahiro Yamamoto* (in press; <https://doi.org/10.1093/intimm/dxae001>)
- **Regulation of innate immune and inflammatory responses by supersulfides**  
*Hiroyasu Tsutsuki, Tianli Zhang, Takaaki Akaike, Tomohiro Sawa* (in press; <https://doi.org/10.1093/intimm/dxad057>)



著者のメリット

## ▶ International Immunology 3つの魅力

### 1 インパクトファクター

International Immunologyの2022年のインパクトファクターは4.4\*。  
5年インパクトファクターは5.4です。

### 2 短い査読期間

初回の採否判定の平均日数は10日、投稿から受理までは最短16日\*\*程度です。

### 3 著者の費用負担がゼロ

オープンアクセス (OA) ではない通常出版を選んだ場合、投稿・掲載費用はかかりません。(JSI会員によるOA出版は、20%割引が適用されます。)

● 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)

\*2022 Journal Impact Factor™ (Source Clarivate, 2023)

\*\*著者による改訂期間を含まない日数です。

## 免疫ふしぎ未来 2024

日 時：2024年7月28日(日) 10時 - 17時  
 会 場：日本科学未来館7階コンファレンスルーム  
 実行委員長：小嶋英史(獨協医科大学)

## 免疫サマースクール 2024 in 湘南

会 期：2024年8月21日(水)～8月24日(土)  
 会 場：湘南国際村センター  
 U R L：<https://jsi-summer-school-2024.jimdofree.com/>  
 オーガナイザー代表：横須賀 忠(東京医科大学)

## 第53回日本免疫学会学術集会

会 期：2024年12月3日(火)・～12月5日(木)  
 会 場：出島メッセ長崎(長崎市)  
 演題登録期間(予定)：2024年6月3日(月)～7月12日(金)  
 事前参加登録期間(予定)：2024年6月3日(月)～10月31日(木)  
 詳細はホームページ <https://www2.aeplan.co.jp/jsi2024/> をご覧ください。  
 学術集会長：大野博司(理化学研究所)  
 副会長：金井隆典(慶應義塾大学)、川上 純(長崎大学)、新藏礼子(東京大学)、長谷耕二(慶應義塾大学)  
 事務局長：佐藤尚子(理化学研究所)  
 第53回日本免疫学会学術集会は、同じ会場で第61回日本消化器免疫学会と合同開催となります。  
 第61回日本消化器免疫学会 会期：2024年12月5日(木)～12月6日(金)

## 受賞のお知らせ

- ☆令和5年度文化勲章 谷口維紹先生
- ☆令和5年度文化功労者 河岡義裕先生
- ☆令和5年秋の褒章 紫綬褒章 大野博司先生
- ☆第66回野口英世記念医学賞 烏山一先生
- ☆2023年度上原賞 西川博嘉先生
- ☆令和5年度日本学術振興会賞 増田隆博先生

## 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 黒崎知博

## from Editor

京都大学 iPS 細胞研究所 /  
 医学研究科  
 濱崎洋子



今号より、鈴木一博先生の後任として編集長を務めさせていただく濱崎です。どうぞよろしくお願いたしました。最初の号が、免疫学の発展に多大な貢献をされた中山俊憲先生の追悼特集となりました。関係の皆様にご心よりお悔やみ申し上げるとともに、中山先生のご遺志に沿って素晴らしい学術集会成为し遂げられた先生方に、深く感謝の意を表します。

今号から通常特集として新しいコーナー「私の免疫学」を設けました。先生方にはなるべく自由にご執筆いただき、その個性や魅力をあぶりだすことができたらの想いから、編集委員会で考えたタイトルです。先輩方が築き上げてこられた歴史を大切にしつつ、次の歴史をつくる若手のみなさんにも楽しんでいただくことができ、有意義な情報を提供できるよう、精一杯努めてまいります。

今号の校正の間に、谷口克先生の訃報が届きました。次号では追悼特集を組むことを予定しております。中山先生、谷口先生のご冥福を心よりお祈りいたします。

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)  
 海老原 敬(秋田大学大学院医学系研究科/感染統括制御・疫学・分子病態研究センター)  
 遠藤裕介(かずさDNA研究所)  
 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)  
 常世田好司(鳥取大学医学部生命科学科)  
 西川博嘉(名古屋大学大学院医学系研究科/国立がん研究センター)  
 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)