

JSI Newsletter

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

Autumn 2025.10.20
Vol.34 No.1

特集「RNA」



免疫ふしぎ未来 2025



日本免疫学会 次期理事長選挙の お知らせ

理化学研究所生命医科学研究センター
粘膜システム研究チーム チームディレクター

大野博司



1983年 千葉大学医学部卒業
1991年 千葉大学大学院医学研究科修了
1991年 千葉大学医学部助手
1994年 米国 NIH 訪問研究員
1997年 千葉大学医学部助教授
1999年 金沢大学癌研究所教授
2004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リーダー
2013年 理化学研究所統合生命医科学研究センターグループディレクター
2018年 理化学研究所生命医科学研究センターチームリーダー
2022年 理化学研究所生命医科学研究センター副センター長
2025年 理化学研究所生命医科学研究センターチームディレクター

日本免疫学会：評議員（1999年～）、倫理・利益相反委員会委員（2012年～）、同委員長（2020年～）、理事（2017年～2020年、2023年～）、第53回日本免疫学会学術集会長（2024年）

この度は日本免疫学会の次期理事長候補としてご推薦いただき大変光栄に存じます。

私が本学会に入会した当時は、分子生物学が普及すると共にPCRやノックアウトマウス技術も確立され、免疫学も、刺激に対する応答により細胞・個体内のブラックボックスを予測する時代から、遺伝子・分子の言葉で語られる時代へと急速に発展しました。多くの諸先輩方が、サイトカインに関する研究を中心に世界をリードする研究成果を次々と挙げられ、本学会も大きく発展しました。

今世紀に入ると、マイクロアレイによる遺伝子発現解析や、プロテオーム、メタボロームなど、生命活動の様々な階層の網羅的解析やそれらを統合したオミクス解析、また次世代シーケンサーによる腸内細菌叢のメタゲノム解析が開発され、さらに1細胞解析、空間オミクス解析、ビッグデータ・メタデータを扱うバイオインフォマティクス、数理・システム生物学へと免疫学を取り巻く環境や基盤技術もめまぐるしく変遷しています。

この間、日本は失われた30年に直面し、基礎科学研究費も低水準となり、それを反映して本邦発の論文数も低迷しています。また、少子化もあり基礎研究を目指す若手研究者も減少し、さらに女性の社会進出に対する努力にも拘わらず我が国の女性の割合は研究界を含め依然として低レベルであり、免疫学会にもそのまま当ではまる問題です。さらに、これまでのマウスを中心とした免疫学からヒト免疫学への比重を高める必要があります。日本免疫学会は50周年を迎ましたが、次の50年に向けて更なる発展を成し遂げるために、以下ののような取り組みを行います。

①ヒト免疫学や数理・システム生物学の発展に資する臨床系・異分野との連携・融合

本学会は日本アレルギー学会や日本臨床免疫学会との共催シンポジウムなどに取り組んでいます。また日本消化器免疫学会とも、私が副会長として参画した第47回（2018年）ならびに学術集会長を務めた第53回（2024年）の学術集会では合同シンポジウムを開催致しました。これらの学会との連携をさらに強化すると共に、他学会との連携も視野に入れてゆきたいと存じます。

②国際プレゼンスの強化

各国の免疫学会との連携のさらなる強化を通じ、国際化の更なる推進を図ります。

③若手・女性の参画の強化

私が理事だった数年前に、それまで免疫学会にはなかった男女共同参画の強化を提唱し、現在のダイバーシティ・キャリア支援委員会に繋がりました。上記①、②との連携も絡めながら若手・女性のプロモーションを更に推し進めてゆきます。

④健全な学会運営

学会の健全な運営を更に推進するために、クラウドファンディングなどの可能性も探ってゆきます。

これらを通じ、微力ながら日本免疫学会の発展に多少とも貢献することができれば幸いに存じます。

高柳 広

- 1990年 東京大学医学部医学科 卒業
1990年 東京大学医学部付属病院 整形外科
1991年 東芝病院、都立台東病院、都立豊島病院、
東京都老人医療センター、東京大学付属病院医員
2001年 東京大学大学院 医学系研究科 博士課程 修了、医学博士
2001年 東京大学大学院 医学系研究科免疫学 助手
2003年 東京医科歯科大学大学院 分子細胞機能学 特任教授
2005年 東京医科歯科大学大学院 分子情報伝達学 教授
2012年 東京大学大学院 医学系研究科 免疫学 教授



日本免疫学会関連：日本免疫学会賞（2016年）、理事（2017年～2018年、2021年～2024年）、評議員（2015年～2026年）、財務委員長（2017年～2018年）、賞等選考委員会委員（2018年～2019年、2024年～2025年）、サマースクール講師（2016年、2019年、2023年）、第42回日本免疫学会学術集会副会長（2013年）

この度、日本免疫学会理事長候補にご推薦を賜り、大変光栄に存じます。東京大学医学部免疫学教室は、日本初の免疫学教室として多田富雄先生が初代教授を務め、日本免疫学会の発足にも深く関わりました。私自身もこの教室に身を置き、伝統を肌で感じつつ研究を重ねてまいりました。この縁を踏まえ、学会のさらなる発展に尽力したいと考えております。

免疫学は感染防御や自己免疫疾患の解明、サイトカイン研究を通じて生命科学を牽引してきましたが、近年はがん・代謝・神経疾患など学際的研究が加速し、多臓器連関の理解が新たな突破口を開きつつあります。伝統的な免疫学の枠組みを超えて、「免疫」でつながる多方面の研究者が本学会を通じて交流し発展できる環境を整備し、会員数を増やすことが急務と考えております。私は「骨免疫学」という学際領域を切り拓いた経験を生かし、免疫学を核に臨床や他分野との融合を推進してまいります。

学会の成長には若手育成と社会との接点が不可欠です。次世代が国際的に羽ばたける環境を整えるとともに、学会が長期的にサステナブルであるための財務基盤の強化にも注力いたします。

私が重視する重点項目

・若手研究者の育成

サマースクールやワークショップ、海外挑戦の機会を拡充し、顕彰制度や大学院生・ポスドクへの支援を拡大。

・臨床研究者との連携

免疫学的知見を臨床現場に還元する仕組みを構築し、免疫疾患やがんなど難治性疾患の理解と克服を推進。学術集会において、完全英語化に拘らず初学者や臨床系の参加者に役立つ内容を強化する。

・産学連携と社会との接点

企業との協力を通じ、免疫学の成果を創薬・再生医療などに展開。社会実装を促進。

・学会財務の安定とサステナブルな運営

安定運営できるよう財務基盤を強化し、持続可能な運営を実現。

・国際化の推進

IUISや欧米、アジア諸国とのネットワークを活用し、若手の海外研修や国際共同研究を拡大。海外学会への派遣を促進し、日本のプレゼンスを高める。

・多臓器連関の探究

免疫と神経・代謝・骨などのクロストークを主導し、次世代ライフサイエンスを牽引。

本学会の将来を考えると、伝統を尊重しつつ新たな挑戦を続ける姿勢が必要です。若手育成、臨床・産学連携、国際化、財務安定を柱に、会員にとって意義深い学会を築き、日本免疫学会を新たな時代をリードする学会へと発展させるべく尽力いたします。

竹内 理

- 1995年 大阪大学医学部卒業
2001年 大阪大学大学院医学系研究科修了
2002年 ハーバード大学博士研究員
2004年 大阪大学微生物病研究所助教
2007年 大阪大学微生物病研究所准教授
2012年 京都大学ウイルス研究所教授
2018年 京都大学大学院医学研究科教授（～現在）
2025年 アジア・オセアニア免疫学会連合（FIMSA）President（～現在）



日本免疫学会：第23回日本免疫学会賞（2020年）

評議員（2008年～）、理事（2021年～）、総務委員会委員長（2021年～2022年）、国際交流委員会委員長（2022年～）、学術委員会委員長（2025年～）、その他の委員会委員：岸本忠三・若手研究者育成事業推進委員会委員、賞等選考委員会委員、広報委員会委員 FIMSA Councilor（2019年～2021年）、FIMSA Vice President（2022年～2024年）

この度、日本免疫学会次期理事長候補の一人としてご推薦を賜り、大変光栄に存じます。若輩ではございますが、考えを述べさせていただきます。

私は大学を卒業後、臨床研修を経て免疫学の基礎研究に従事してきました。その間、自然免疫や獲得免疫、免疫制御、がん免疫など幅広い分野の発展において、日本免疫学会に所属する研究者が果たした大きな貢献を目の当たりにしてきました。また、COVID-19を通じ社会における免疫学の重要性も広く認識されるようになりました。学会のアウトリーチ活動「免疫ふしぎ未来」は、他の学会では例をみないほど成功していると思います。現在、免疫学は、臨床医学や分子生物学、神経科学、代謝学など多様な領域を取り込み発展を続けています。一方で日本全体の研究活動の低下もあり、本学会も会員数や学術集会での演題数が漸減傾向にあります。

私は、国際交流委員会やFIMSAでの活動を通じ他国免疫学会と交流して参りました。日本免疫学会は、諸先生方のご尽力のおかげで、欧米と歴史的にも現在も強い絆を維持し、さらにアジア地域からも厚い信頼を寄せられていることを実感しています。また、近年、学術集会での英語での発表能力は格段に向上していることは間違いないと思います。

このような観点も含め今後の日本免疫学会が重点的に取り組むべき課題としては、以下の項目があげられるかと思います。

1.国際性の推進

他国免疫学会やFIMSAとの連携を深め、特に若手研究者の国際的 Visibilityを高めるとともに、諸外国の活力を積極的に取り込むことが重要だと思います。

2.若手研究者の育成

若手支援は上からの一方的な取り組みになりがちですが、若手の自発的な活動を支援することや、IUIS Junior Communityとの連携などを通じて若手研究者が国際的に活躍できる機会を拡充することが必要です。

3.ジェンダー平等の推進

この課題において、日本は非常に遅れています。女性研究者が活躍しやすい環境整備と、学術集会や各種イベントにおける男女共同参画を一層推進していく必要があります。

4.学際的拡がりと他分野との連携

免疫学は生命科学の中心的学問であり、臨床医学や情報科学、さらには社会科学との連携も求められています。多様な分野を取り込み、分野横断的な交流を促進することで、新たな知を創出する「活気ある学会」へと発展させることが重要と考えます。



第54回 日本免疫学会学術集会へのお誘い

京都大学 医生物学研究所 所長 再生免疫学分野 教授
藤田医科大学 国際再生医療センター 免疫再生医学部門 客員教授
河本 宏

姫路に集い、学んで、想って、議論を交わそう！

第54回日本免疫学会学術集会は、2025年12月10日(水)～12日(金)に、姫路で開催します。会場は、アクリエひめじという2021年に開業した新しい施設で、姫路駅から直接連絡通路があり、アクセスがとても良いです。

今回のテーマですが、「免疫を知る、創る、操る」としました。このテーマには、「抗原特異的な」治療法の確立への願いが込められています。

獲得免疫系は特定の抗原を標的としています。では、その特徴を利用した治療法は行われているでしょうか。感染症については、「予防法」であるワクチンは確立されていますが、「治療法」になるとまだまだで、例えば新型コロナの際も抗体療法の効果は限定的でした。自己免疫疾患では、抗サイトカイン療法は特定の局面では有効ですが、免疫を非特異的に抑制するので、感染症に罹りやすくなります。がんに対しては、免疫チェックポイント阻害剤はある種のがんに一定の効果がありますが、免疫を非特異的に活性化するので、自己免疫反応が高頻度に現れます。

今後数十年の間に、自己免疫疾患、アレルギー、がん、感染症などの免疫が関わる疾病に対して、抗原特異的な治療法が第一選択に

なると考えています。さもなければ、免疫学の敗北です。抗体に加え、T細胞レセプターを用いた治療法が大きな柱になるでしょう。

シンポジウムでは、上記の趣旨を反映させて、獲得免疫系に重きを置いた構成になっています。「知る」という点では、「免疫系の進化」や、私の研究の原点である「胸腺/T細胞分化」のセッションを企画しました。「創る、操る」では、ヒト免疫を扱うセッションを多く組み込み、私が現在開発を進めている「細胞療法」を取り上げました。

さて、姫路といえば姫路城が有名です。姫路城は戦禍をまぬがれ、築城当時の威容と美を誇っています。今回、HPやポスター用に自ら描いたイラストの中では、テーマと姫路城を組み合わせ、「美しい城を守るために、免疫細胞が外敵と戦う」というイメージにしました。禍々しい外敵と戦う免疫細胞は、鎧や武器によって武装されています。

姫路は食べ物が美味しく、またいいお酒も沢山あります。懇親会では郷土料理や地酒の提供の他に、免疫学者によるロックバンド「Negative Selection」のライブも企画しています。

姫路の地で、免疫学の現在を学び、未来を想って、熱い議論を交わしましょう！多くの方々の参加を期待しております！

学会報告

RIKEN IMS-JSI International Symposium on Immunology 2025

慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室 教授
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 チームディレクター **石垣 和慶**



2025年6月26日・27日、東京大学伊藤謝恩ホールにおいて RIKEN IMS-JSI International Symposium on Immunology 2025 を開催しました。本シンポジウムは、理化学研究所生命医科学研究センター (IMS) と日本免疫学会 (JSI) が主催する国際会議シリーズで、今回で第17回を迎えました。

「共創の力：免疫学の次の時代を形づくる」をテーマに、プログラム委員会 (JSI および IMS の代表者で構成) により、がん免疫療法、バリア機能と免疫、B細胞と抗体、加齢・再生と免疫、の4つのテーマが選定されました。講師の選定にあたっては、国籍・性別・年齢など多様性を積極的に考慮しました。また、若手研究者の国際的な活躍を促進するため、発表の機会を設けるなど若手育成にも注力しました。

本シンポジウムでは、17名の講演者と3名の若手研究者を含む計20名が最新の研究成果を発表しました。そのうち8名は女性研究者であり、米国・英国・フランスの3か国から9名の海外講演者が登壇しました。参加者は理化学研究所、日本免疫学会、大学、企業の研究者など計265名でした。本年は、同時期に開催された RIKEN-Tsinghua International Summer Program (RISP) 2025 に参加された若手研究者の方が多く参加されました。

各セッションでは特に若手研究者からの活発な質疑応答が行われ、実り多い情報交換の場となりました。また、Science Immunology の編集者も参

加し、同誌が求める研究基準などについて有意義な議論が交わされました。懇親会や休憩時間にも、和やかな雰囲気の中で講師と参加者の間で積極的な意見交換が行われ、本シンポジウムは研究者交流の場として大きな役割を果たしました。

本シンポジウムは2005年の第1回開催から20年を迎えました。長きにわたり盛会を維持できたのは、積極的に議論に参加された皆様、ご登壇いただいた講師陣、そしてプログラム作成や運営に尽力されたIMSとJSIの関係者・スタッフの皆様の多くなご貢献の賜物です。この場を借りて深く感謝申し上げます。今後は、現行の開催形式を見直し、新たな形で再開する予定です。引き続き、日本免疫学会会員の皆様のご支援とご協力をお願い申し上げます。





免疫を操る RNA、免疫を攢乱する RNA

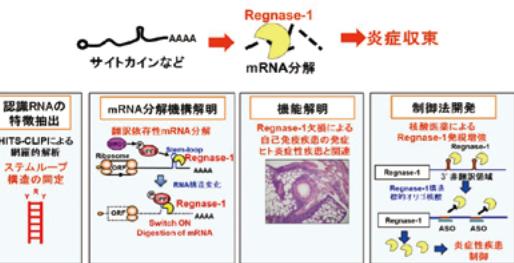
京都大学大学院医学研究科医化学分野

竹内 理

免疫細胞は、感染に応答してダイナミックに遺伝子発現を変化させ、適切な免疫反応を誘導します。こうした免疫応答の制御には、RNA 結合タンパク質を介した mRNA の翻訳や分解など、転写後制御の仕組みが重要な役割を果たしています。

私はこれまでに、サイトカインなど免疫応答に重要な誘導因子の mRNA に結合し、それらを分解する RNA 分解酵素 Regnase-1 を同定し、この分子が免疫応答や免疫細胞分化を制御する重要な“ブレーキ”として機能する事を明らかにしてきました。さらに、Regnase-1 が潰瘍性大腸炎や肺高血圧症をはじめとするさまざまなヒト炎症性疾患の病態に関与する事、3' UTR に存在するステムループ構造を認識してタンパク質翻訳と共に mRNA を分解する事、また、Regnase-1 自身が免疫刺激に応じて切断・分解されることで、免疫応答の抑制が一時的に解除される分子機構についても解明してきました。最近では、mRNA 構造を標的としたアンチセンス核酸医薬を用いて Regnase-1 による mRNA 分解を制御し、免疫応答を操作する新たなアプローチにも取り組んでいます。Regnase-1 に加え、多くの RNA 結合タンパク質、mRNA 修飾、非コード RNA、翻訳制御など

Regnase-1によるmRNA分解を通じた免疫抑制とその制御



が免疫関連 mRNA の動態に関与することが明らかとなりつつあります。こうした複雑な RNA 制御機構を解明することは、免疫疾患に対する新規治療法の開発や、mRNA 医薬の創出にもつながると期待されます。

一方で、免疫系は、ウイルスなどに由来する外来 RNA や、トランスポゾンなどに由来する内在性 RNA を認識、その抑制・排除することで生体の恒常性維持にも重要な役割を担っています。2025 年度より、RNA による生命システムの攢乱」という負の側面に着目した学術変革領域研究 (A)「攢乱 RNA 学創成」領域(領域代表: 大阪大学河原行郎教授)が始動しました。本領域では、外来・内在性を問わず生命システムを攢乱する RNA の一群を攢乱 RNA (perRNA) と定義し、それらに対する生物の応答・適応機構を進化的観点から包括的に理解することを目指しています。こうした研究は、新興ウイルス感染症への対応や、安全性の高い RNA 医薬の開発といった応用面でも大きな意義を持ちます。本領域は免疫とも深く関連するテーマを多く含んでおります。日本免疫学会の先生方もぜひご参画ください。



RNA 修飾と RBP による T 細胞機能制御ネットワーク

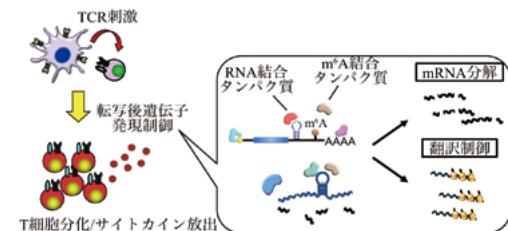
東京大学大学院医学系研究科免疫学 (講師)

呉羽 拓

mRNA ワクチンの登場は、RNA という分子の可能性に世界の注目を集めるきっかけとなりました。これまで「情報を運ぶ分子」と思われていた RNA が、実は翻訳効率や免疫認識にまで影響を与える「調整役」でもあることが明らかになりました。mRNA ワクチンに施された化学修飾 N1-psuedouridine のメチル化によって、免疫認識を回避しつつ翻訳効率を高めるという知見は、mRNA が単なる情報媒体ではなく、化学修飾や RNA 結合タンパク質 (RBP) によって高度に制御される動的な制御層であることを示しています。

RNA 修飾の存在自体は 1970 年代から知られていましたが、当時の検出技術の限界や RNA の取扱いの難しさにより、その機能的意義は長らく明らかにされていませんでした。近年の研究により、特に mRNA 上で頻繁に観察されるアデノシンのメチル化 (m^6A) が注目され、 m^6A 修飾が“印”となって m^6A 結合タンパク質により翻訳・分解・局在などが調節されていることが明らかになっています。

私は、 m^6A 修飾およびそれを読み取る RBP が、T 細胞の活性化、増殖、TCR シグナルへの関与といった動的な免疫応答において不可欠であることを明らかにしてきました。また、 m^6A 修飾はエフェクター T 細胞の活性化



だけでなく、ナイーブ T 細胞恒常性維持にも関与していることが知られています。RNA 制御においては、RBP が様々な段階で機能します。スプライシング、ポリ A 鎖の長さ調節、RNA 分解や翻訳など、様々な RBP が RNA の「運命」を方向づけているのです。胸腺 T 細胞で特異的に発現する RBP が T 細胞のレパートリー形成に関与することや、炎症性サイトカインの制御を通じて自己炎症を抑えることなども報告されています。また、がん微小環境において T 細胞が慢性的な抗原刺激を受けて疲弊していく過程にも、mRNA の安定性や翻訳効率を制御する RBP や修飾酵素が関与していることが示唆されています。転写後遺伝子発現制御は、T 細胞の機能的多様性や可塑性、応答性を調節する“見えないスイッチ”として機能している可能性があり、今後の研究によって免疫システムに対する理解がさらに深まると考えられます。

RNA 修飾や RBP は、RNA の機能的出力を制御する“転写後の読み取り装置”として機能し、免疫細胞の運命決定に深く関与しています。これらの制御機構の解明により、がん免疫療法や自己免疫疾患に対する新たな治療戦略の構築につながると期待されます。

追

悼 Fritz Melchers 先生

Georg Friedrich (Fritz) Melchers 先生 (1936.4.27-2025.2.24) は、抗体産生細胞 (あるいは B 細胞) ならびにその分化経路の研究で輝かしい成果を収め、スイス・バーゼル免疫研究所の所長を経て、Max Planck 感染生物学研究所にて Max Planck Fellow としてを勤められました。日本免疫学会では、名誉会員でもある Melchers 先生のご厚意で、2001 年より Ursula and Fritz Melchers Travel Award を設立してくださり、多くの若手研究者を奨励し、多大なる貢献をして頂きました。本ページでは、Melchers 先生と関わりが深かった先生方に、ご追悼文をお願いしました。

鳥取大学 常世田 好司



Photo: Jacqueline Hirscher

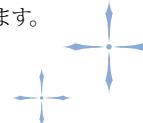
Dr. Fritz Melchers の思い出

京都大学医生物学研究所研究員 渡邊 武



最初にお会いしたのは利根川 進先生でした。もう一人の研究者が Dr. Fritz Melchers でした。(利根川先生のところにはすでに 3 人の日本人研究者が居られましたこともあり) Dr. Melchers のラボでは抗体産生細胞 (APC) の解析を細胞レベルで行っていて私も興味がありましたので Fritz のグループに加わり、APC の single cell level での性状解析を行うことにしました。以来、彼と彼の奥さん (Ursula) との深い親交が続きました。1981 年、Dr. Niels Jerne の後を継いで Dr. Fritz Melchers が BII の所長に就任され、2001 年に研究所が閉鎖になるまで所長を務められました。さらに、BII 退職後に退職金の一部を日本の若い免疫研究者の研究活動に役立てて欲しいと日本免疫学会に寄付され、それは Ursula and Fritz Melchers Travel Award として活用させていただいています。

Fritz 自身は日本に非常に強い興味と affinity を持ち、日本の science の発展を常に願っていたことがわかります。私が BII に赴任した初日に、所長の N. Jerne 先生が利根川さんと Fritz のお二人を紹介してくださり、どちらにするかを尋ねられた時に、私が Fritz のラボを選んだことを(のちに) Fritz は大変、喜んでくれていました。 Fritz そして Ursula との思い出はまだまだ尽きません。



Fritz Melchers 先生の飾らない素顔を偲んで

東京科学大学 総合研究院 特任教授 烏山 一

私は幸いなことに 2 回計 8 年にわたりスイス・バーゼル免疫学研究所で研究する機会に恵まれました。最初の驚きは、所長の Fritz があの大きな体を縮めながらシトロエン (フランス製小型大衆車でしかもオボロ) を運転する姿でした。私は勝手にベンツや BMW を想像していたので、彼の庶民的な一面を見て一気に距離が縮みました。もうひとつ印象的だったのは、所長職で多忙にもかかわらず、夜になると研究室に来て抗体産生細胞数をブラークアッセイで一心に計測する一研究者としての姿です。Melchers ご夫妻は大の日本好きで、日本の寺で目にした鎖樋を気に入り自宅の温室に飾り、来日した際には「書き初め」や「蕎麦打ち」にチャレンジし、奥様の Ursula は日本酒の熱燗を愛飲していました。あらためまして、公私にわたり大変お世話になった Melchers ご夫妻に心より感謝申し上げるとともに、 Fritz のご冥福をお祈りいたします。



Fritz との思い出

東工大名誉教授 工藤 明



40 年前バーゼル免疫研の研究員として、Lambda5 を元にプレ B 特異的な転写領域を探していたときに見つかったのが VpreB 遺伝子です。新しい遺伝子が見つかったと Fritz に話したときに、その塩基配列がわかるまで毎日私の部屋に来ていました。新しい V 遺伝子と分かったときに Fritz が "Oh My God" と叫びました。VpreB と Lambda5 で Surrogate L 鎖が完成し、そして H 鎖と結合してプレ B 細胞レセプターになります。その後日本に帰りましたが、Fritz からこの研究が滞っているのでバーゼルに来ないかという話があり、再度行きました。すぐに取り組んだのがノックアウトマウスの作成でした。ケルンに行き、Rajewsky 博士に共同研究の申し入れをしました。その結果、論文は Cell に掲載され、プレ B 細胞レセプターの重要性が世界に認識され、Journal of Immunology から免疫学を牽引した論文に選ばれています。写真は Fritz 宅の庭で撮った若い頃の二人の写真です。Fritz はいつも私を応援してくれました。東工大でセミナーをして、学生の仕事の話を一人一人聞いてくれました。Fritz は天国で私も少しばしはまともな研究者になったと思ってくれていると思います。

Melchers 先生を偲んで

免疫学会功労会員 東京大学名誉教授 高津 聖志

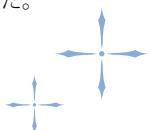
敬愛する Melchers 先生のご逝去を悼み謹んでお悔やみ申し上げます。先生の長年のご功績に深い敬意を表します。在りし日のお姿を偲び、心よりご冥福をお祈りいたします

私は熊本大学在職中に Melchers 先生と知り合いになりました。先生は講演や講義のため熊本に 5 回以上来られました。私も 5 回バーゼルを訪問し B 細胞成熟機構の共同研究をしました。それ以来、公私ともに先生と楽しい時間を共有させて頂きました。好奇心に富み議論を尽くすこもての様子で寄りがたい雰囲気でしたが、親密になると優しく親切な親日家でした。

私が日本免疫学会会長の時 (2003 年)、日本免疫学会名誉会員に推举されました。Melchers 先生は喜んで受諾して下さいとともに、若手研究者の免疫学会参加支援のため「Ursula and Fritz Melchers Travel Award」を設立して下さいました。心より感謝とお礼を申し上げます。

Melchers 先生を日本学術振興会「外国人著名研究者招へい事業」(2002 ~ 2004 年) にご推薦し、東京大学に 6 回お招きできました。先生は東京大学のみならず日本各地の大学や研究所で講演され大学院生にアドバイスされました。3 年間にセミナーは 22 回、招聘講演 8 回、研究室訪問は 40 か所、意見交換した研究者は 200 人以上です。日本学術振興会・小野元之会長、東京大学の佐々木毅総長をはじめ我が国のアカデミアのリーダーや免疫学者と科学行政、研究推進、国際化や若手人材の育成等について積極的に助言して下さいました。ご尽力とご貢献に深く敬意を表します。

Melchers 先生との思い出は尽きません。先生のご逝去はまさに「巨星落ちる」の一語に尽きます。私を「Country boy」と呼んで可愛がって下さいました。「金言」を賜り光栄です。安らかにお眠りください。



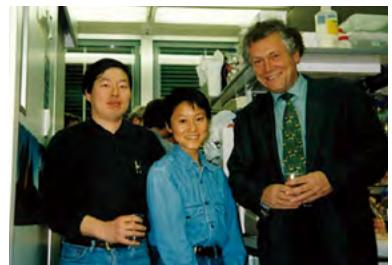
Fritz Melchers 氏を偲ぶ

大阪大学免疫学フロンティア研究センター招へい教授 宮坂 昌之

大阪大学名誉教授



Fritz Melchers 先生は私がバーゼル免疫学研究所に研究員として勤務した時の所長さんである。気さくな人柄で、私を含めて誰もが Fritz とファーストネームで呼んでいた。当時のバーゼル免疫研は世界中から免疫学者を集めていて、「免疫学の梁山泊」のような存在だった。彼の研究室には、多くの日本人研究者が来ていて、彼らの仕事から次々と新しい成果が生み出され、Melchers 研の仕事は一時期、日本人研究者たちによって支えられていたかのように見えた。そんなこともあります。彼は日本免疫学会学術集会には頻繁に足を運んでくれ、その折にはバーゼル免疫研に滞在したことがある研究者たちと「同窓会」をやっていた。バーゼル免疫研で過ごした多くの人たちにとって、競争のさなか必死に過ごした一時期だったと思うが、同時に研究の楽しさや仲間の大しさを教えて貰った時でもあった。Fritz に心から感謝したい。



Fritz G. Melchers 先生の想いで

熊本大学名誉教授 阪口 薫雄



フリッツ先生の訃報に接し、心より哀悼の意を表します。1983 年に在籍した折、研究所火災に遭い、絶望の中で掃除に明け暮れた日々を思い出します。先生はその混乱を見事に収束し、研究所を復興されました。その中で、日本とメルシャース家の縁を話され、祖父は帆船でビールを日本に運び、父ゲオルグ博士はボマト開発で来日されたと伺いました。大戦中のご苦労やお気持ちも伺いました。そのため敗戦国出身の私たちに温かみを持って接してくださったのかもしれません。日本を深く理解し、免疫学者を支えてくださったことに感謝し、ご冥福をお祈り申し上げます。

'90 年代のバーゼル免疫学研究所と Fritz の想い出

株式会社ダナフォーム 予防医療研究所 大西 和夫



1993 年 1 月からバーゼル免疫学研究所 (BII) で在外研究させて頂きました。着任時はクリントン大統領が就任式パーティーで得意げにサックスを演奏するニュースが流れていて、初めての海外生活と重なり印象に残っています。Niels K. Jerne を継いで Fritz が BII 所長に就任して約 10 年が経っており、Fritz グループの研究の主流は、坂口薰雄先生の Lambda5、工藤明先生の VpreB の発見に源流を持つプレ B 細胞受容体の働きに関する研究で、鳥山先生や Ton Rolink を中心に、B 細胞初期分化機構の解明に皆で励んでいました。当時の若手免疫学研究者にとって、BII の天国のような研究環境は世界的に有名で、新しい流れを拓いた多くの Alumni が世界中に巣立ったのは、Fritz の所長としての采配が大きく作用した結果だと思います。早すぎるご逝去が残念ですが、心から御冥福をお祈りいたします。

夢を持つこと

医療創生大学薬学部 菊池 雄士

今から40年ほど前、恩師である高津聖志先生のご紹介により、1988年からの2年間、バーゼル免疫学研究所にてMelchers先生の指導を仰ぐ機会に恵まれました。学生の身分での留学でしたので、実験のたびに実験計画や結果を確認していただき、Melchers先生と直接お話しする機会も多くありました。

今でも鮮明に覚えているのは、「君の夢は何か?」と尋ねられたことです。当時、当面の実験のことしか話せなかつた私に対して、先生は、「研究者は自分の夢を持つことが大切であり、自分は所長として夢を持つ研究者たちをサポートする」と語ってくださいました。

「研究者が夢を持つことの大切さ」は、私がMelchers先生から教わった最も大きな教える一つです。残念ながら、私自身の夢を先生に直接お話しする機会はありませんでしたが、それ以来ずっと、研究者として夢を持ち続けることの意義を心に留めて歩んできました。Melchers先生のご指導とお言葉は、今も私の中で生き続けています。



Fritz Melchers 博士を偲んで

高知大学医学部免疫学講座 清水 健之

私がバーゼル免疫学研究所のFritz Melchers博士のグループに加わったのは、1995年でした。月日の経つのは早いもので、博士課程を終えたばかりだった私も、当時の彼とほぼ同じ年齢になりました。バーゼルでは、surrogate light chainに関する研究に従事しましたが、なかなか進まない私の実験を心配してアドバイスをしてくださいました。2001年に研究所の閉鎖によって彼のグループを離れましたが、その後も温かく、また親身になって接していただきました。なりより印象に残っているのは、一貫して研究に対する高いモチベーションを持ち続けておられたことです。年齢を感じさせない研究に取り組む姿勢には、いつも感動し励まされてきました。もうお会いすることができないと思うと、言いようのない寂しさを覚えます。ご冥福を心よりお祈り申し上げます。



Fritz Melchers 先生を偲んで

鳥取大学 医学部 再生医療学 経遠 智一

私は8年間、Fritz(彼が“Fritzと呼んでくれ”と言っていたので、この呼び方で記します)とともにサイエンスに取り組む機会に恵まれました。彼の計報を聞いた夜、Fritz研で過ごした日々の夢を久しぶりに見ました。

Max Planck Institute for Infection Biologyの2階にあった研究室は中庭に面しており、大きな窓からは、明るく澄み渡ったベルリンの青空を眺めることができました。ふらりと現れたFritzとラボメンバーが、いつもデータについてディスカッションをしていた光景が思い出されます。

ご存知のとおり、FritzはB細胞の初期発生に関わる重要な分子であるλ5やVpreBを同定されるなど、教科書に残る偉大な業績を多数築かれ、また、当時世界の免疫学の中心であったBasel Instituteの所長も務められました。

それほどの業績と立場をお持ちでありながら、Fritzは決して偉ぶることなく、誰に対しても変わらぬ態度で接してくださいり、サイエンスと、それを含む人生そのものを心から楽しめていました。



Fritz, vielen Dank. Ruhe in Frieden.

あなたと過ごした時間は、私の研究者人生の宝です。

隣人は Fritz

広島大学大学院医系科学研究科 河野 洋平

2013年末から約3年半ドイツ・ベルリン Max-Planck 感染生物学研究所および DRFZ の Fritz ラボと一緒に仕事をさせていただきました。

留学中、偶然にも Fritz と同じマンションに住むことになり、トラムで一緒に帰宅したり、休日の朝にマンション1階のカフェでゆっくりコーヒーを飲みながら新聞を読んでいる Fritz をみかけることもありました。ラボメンバーを自宅パーティーに度々招待していただき、奥様の Ursula がお酒を出してくれ、その後は必ず近所の同じレストランへ行ってご馳走していただきました。今や幻となった 500 ヨーロッパが実際に使われているのを見たのはあのときだけでした。

大柄な体格に圧倒される一方で、紳士的かつ細やかな配慮で誰に対しても敬意を払い、一研究者として同じ目線で会話をしてくれた、あの懐の深さはいつまでも記憶に残り続けており、研究に限らず私の人生の道標になっています。

最後に Fritz Melchers 先生へ、最高の師に出会えたことに心より感謝申し上げますとともに、ご冥福をお祈り申し上げます。





ハーバード大学メインキャンパスで免疫学の灯をともす

Harvard University, Department of Molecular and Cellular Biology 永島 一樹
mail : knagashima@fas.harvard.edu

2024年より、ハーバード大学分子細胞生物学部門に Assistant Professor として着任し、研究室を立ち上げました。私の研究室が位置する Cambridge のメインキャンパスは、物理学、法学、経済学など多様な学問が集う自由な学際的環境でありながら、意外なことに免疫学を専門とする研究室は一つも存在していませんでした。現在、免疫学の講義は車で30分ほど離れた医学部キャンパス (Harvard Medical School) から教員を招いて行われており、学部生への教育体制の強化も求められていました。

そのような背景もあり、「メインキャンパスに免疫学の拠点を」との期待を受けての採用となりました。自身としても、研究・教育の両面からハーバードの新しい免疫学の礎を築くことに貢献できることに大きなやりがいを感じ、着任を決意しました。

研究室は、12人のノーベル賞受賞者を輩出してきた BioLabs ビルに移転予定で、周囲には神経科学、構造生物学、植物学、物理生物学など異分野融合の最先端を行く研究室が並びます。多様なモデル生物を用いた研究が盛んで、日常的に第一線の研究者と議論・連携できる恵まれた環境にあります。

当研究室では、「新しい技術は新しいバイオロジーを生む」という信念のもと、T細胞の抗原特異性をシングルセルレベルで網羅的に解析する独自技術の開発を進めています。腸内細菌や食事抗原に対するT細胞応答を高解像度で可視化・定量化し、免疫恒常性の新たな原理解明を目指します。

現在、ハーバード大学は社会的にも厳しい局面に立たされており、研究を続けるためには社会からの理解と持続可能な支援の重要性を日々実感しています。こうした中で、次世代の免疫学研究を切り拓く基礎研究に真摯に取り組むとともに、教育や社会連携においても独自の価値を発信していきたいと考えています。

最後になりますが、博士課程時代にご指導いただいた東京大学の高柳 広先生、九州大学の澤 新一郎先生、ポスドク時代のメンターの Michael Fischbach (Stanford University)、そして「きぼうプロジェクト博士課程支援」の第1期生としてご支援くださった日本免疫学会の皆様に、この場を借りて心より感謝申し上げます。



神話の地・出雲で挑む免疫研究

島根大学医学部免疫学講座 齊藤 泰之
mail : yasuyuki.saito@med.shimane-u.ac.jp

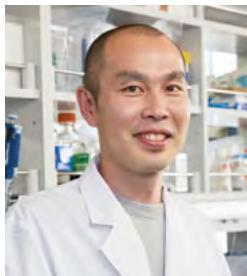
2025年1月より、島根大学医学部免疫学講座の教授を拝命しました。これまでお世話になりました先生方には、この場をお借りして心より御礼を申し上げます。

私は1999年に山梨医科大学(現・山梨大学)医学部を卒業後、免疫学に関わる仕事がしたいという漠然とした思いから、地元群馬にて膠原病・血液内科を専門とする群馬大学第三内科で臨床研修を行いました。研修を通じて造血幹細胞移植の免疫療法としての側面に強く惹かれて血液内科を専攻し、化学療法や造血幹細胞移植の臨床に従事しました。

博士課程に進学後より基礎研究を開始し、同じ医局の金子和光先生ならびに群馬大学生体調節研究所(当時)の的崎尚先生の下で、抑制受容体 SIRP α の樹状細胞における役割をテーマに学位論文を上げました。その過程で樹状細胞の分化機構に関心を持ち、チューリッヒ大学病院血液内科の Markus Manz 先生の研究室に 2011 年より留学しました。チューリッヒでは免疫学を専門とする様々な研究室との交流の中で刺激を受けながら、滝澤仁先生(現・熊本大学国際先端医学研究機構長)らと造血・免疫研究に取組んできました。ま

た、研究分野もヒト免疫系をマウスに再構築した「ヒト化マウス」を用いたヒト造血・免疫研究へと展開してきました。2014年に帰国後は神戸大学の的崎研究室に移り、樹状細胞の研究を継続すると共に、SIRP α を標的としたがん免疫療法の開発に携わりました。特に、ヒト化マウスモデルを活用することで、ヒト SIRP α 抗体の抗腫瘍効果を評価可能な実験系を確立し、前臨床研究における新たな手法としての可能性を示しました。

本年1月の島根大学への異動後は、学部教育に携わるとともに、研究環境の整備に努めています。前任の原田守先生の時代から続くがん免疫研究の流れを継承し、教室スタッフや秋から加わる大学院生と共に新たな研究テーマに挑戦してまいります。一方で今年5月には恩師である的崎先生が急逝され、大きな喪失感を抱くとともに、的崎先生の志を受け継ぐ責任を強く感じております。現在、臨床の現場では免疫療法が広く導入されております。その根幹となる免疫学の教育と研究を通じて社会に貢献できるよう、今後も邁進してまいります。最後になりますが、免疫学会の諸先生におかれましては、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。



学びと感謝を胸に、新しい一步を

九州大学大学院医学研究院細菌学分野 新 幸二

mail : atarashi.koji.043@m.kyushu-u.ac.jp

このたび、2024年4月1日付で九州大学大学院医学研究院細菌学分野の教授を拝命いたしました。これまで私をご指導くださった多くの先生方に心より感謝申し上げます。とりわけ、九州大学大学院修士課程、大阪大学大学院博士課程、そして助教時代を通じ、免疫学の知識がほとんどなかった私を基礎から丁寧に指導して頂き、研究の魅力を教えてくださった竹田潔先生、そして博士課程から現在に至るまで、探究心と情熱をもって歩む姿を通して研究者としての在り方を教えてくださった本田賢也先生から、研究者としての土台や成長の機会、そして今後の研究活動を広げ深めていくために大事なことを数多く学びました。

私の研究は腸管免疫系の解析から始まり、その過程で腸内細菌の重要性に気づいたことが大きな転機となりました。以来、腸内細菌と宿主免疫系との相互作用を主たるテーマとして追究してきました。腸内細菌は、栄養素の代謝や病原菌の排除、腸管バリア機能の維持といった生理的機能に加え、宿主の免疫系の誘導や恒常性の維持にも深く関与しています。私たちは、無菌マウスやノトバイオートマウスを用いた解析、腸内細菌の培養、次世代シーケンスや質量分析を駆使し、

特定の腸内細菌がTreg細胞やTh17細胞、Th1細胞の誘導や活性化に関わっていることを明らかにしてきました。これらの研究を通じ、腸内細菌が腸管免疫系および全身の免疫系を介して宿主に与える影響を、分子レベルで解明してきました。

九州大学細菌学分野は、衛生学第二講座時代から続く長い歴史を有し、特に感染症を引き起こす細菌研究において数多くの優れた成果を挙げてきました。私はこの伝統と精神を受け継ぎつつ、これまで取り組んできた腸内細菌と宿主免疫系との相互作用の研究をさらに発展させ、共生細菌が健康や疾患に及ぼす影響を多角的に解明すべく、引き続き研究に邁進していきたいと考えております。

これまで九州大学、大阪大学、東京大学、理化学研究所、慶應義塾大学、そして免疫学会をはじめ様々な学会・研究会で多くの先生方、同僚、そして仲間たちから、数え切れないほどのサポートと励ましをいただきました。こうして培われたつながりを大事にしながら、免疫学・細菌学の発展と人材育成に全力を尽くしてまいります。今後ともご指導ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。



免疫×災害：極限環境における人体と社会の防御機構

千葉大学災害治療学研究所・次世代災害治療学研究部門 小野寺 淳

mail : a-onodera@faculty.chiba-u.jp

令和7年(2025年)4月1日付で千葉大学災害治療学研究所・次世代災害治療学研究部門の教授を拝命しました。これまでお世話になりました日本免疫学会の関係者の皆様に、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

私は2002年に東京大学工学部卒業後、千葉大学医学部に学士編入学し、谷口克先生と中山俊憲先生がいらした免疫発生学教室で研究を開始しました。2006年に医師国家試験に合格しましたが、初期研修をすることなく、そのまま大学院博士課程に進学しました。博士課程在学中は、指導教官の中山先生をはじめ、免疫発生学教室の先輩である山下政克先生、本橋新一郎先生、木村元子先生、常世田好司先生、平原潔先生に研究に関するアドバイスをたくさん頂き、2010年に大学院を修了し、引き続き免疫発生学で研究を継続しました。ちょうどその頃次世代シーケンスを使った遺伝子発現解析が日本でも行われるようになりました。私が専門とする免疫のエピゲノム解析は、ヒストンやDNAのメチル化修飾を研究対象としており、次世代シーケンス技術と非常に相性がよく、独自のアルゴリズムを作ったりして夢を持った研究生活を送ることができました。その後、当時学長をされ

ていた徳久剛史先生のお力添えで、2017年に米国ラホヤ免疫研究所に留学し、Anjana Rao先生の研究室でTET酵素の研究に従事し現在に至ります。

免疫の研究者がなぜ災害研究をするのか。確かに一見すると、免疫と自然災害は無関係のように思われるかもしれません。しかし、災害時のストレスや生活環境の変化は免疫機能に大きく影響します。実際に、災害関連死は高齢者に多く、感染症や冠動脈疾患など免疫系が関わる病気が原因となっています。そのため、災害大国日本における災害対策の一環として免疫学の基礎研究が極めて重要です。免疫のエピゲノム研究をさらに発展させるだけでなく、環境や災害ストレスがこれらの分子基盤を介して人々の病気や健康に与える影響など、新たなテーマに挑戦していきたいと思っています。また災害治療学研究所には、気象学、地震学などの理工学系の研究者が多く在籍するので、異分野融合によって新たなデータサイエンスの境地を切り開き、世界をリードする研究を推進したいと決意を新たにしております。

免疫学会の先生方におかれましては、今後とも多大なご指導ご鞭撻頂けますよう何卒よろしくお願い申し上げます。



免疫学の楽しさと責任と

高知大学医学部免疫学講座 **山田 久方**
mail : hisakatay@kochi-u.ac.jp

このたび 2025 年 6 月より、宇高恵子先生の後任として、高知大学医学部免疫学講座の教授を拝命いたしました。これまでご指導賜りました多くの先生方には心より御礼申し上げます。

私が免疫学の世界に足を踏み入れたのは、2 年間の整形外科研修時代に当時は有効な治療法のなかった関節リウマチ患者さんを数多く担当し、免疫学を学ぶ必要性を感じたからでした。そこで九州大学生体防御医学研究所、野本亀久雄先生が主催される免疫学教室に進学したのですが、仲間と共に、自由に、幅広い分野の免疫学について学ぶ中で、基礎免疫学の魅力、中でも T 細胞分化の研究に惹かれてゆきました。卒業後はスウェーデンの Rikard Holmdahl 先生のラボを留学先に選び、関節炎動物モデルにおける T 細胞分化を主に研究しました。様々なスタイルの研究や研究者に触れる貴重な経験になりました。帰国後は一旦臨床に戻った後、2005 年に生体防御医学研究所感染制御学分野の吉開泰信先生から准教授としてお呼びいただき、感染症を中心とした動物モデル、基礎免疫学研究を再開するとともに、関節リウマチを中心としたヒト T 細胞の研究にも着手しました。研究がヒト免疫にシフトするにつれ、再度臨床との二足の草鞋

で免疫学研究を続けることになり、今日に至った次第です。

自分で蒔いた種とはいえ糺余曲折ありましたが、その分いろいろな経験が出来たと前向きに考えています。これを学生教育に活かし、生きた免疫学を伝えることで、一人でも多くの学生に免疫学を好きになってもらえるよう努めます。そこから将来の免疫学を担っていく人材が出てきてくれたら喜びです。

主な研究テーマはこらからも T 細胞を中心としたヒト免疫の基礎研究としています。これまでの経験を活かした集大成を目指す一方で、常にアンテナを張って時代の変化や社会要請には速やかに対応します。幸いにも私の教室は准教授の清水健之先生、助教の小松利広先生という、経験が豊富で優れた免疫学者がメンバーです。この恵まれた環境であれば、どんな難問にも挑戦できると感じているところです。免疫システムの基本原理原則を明らかにする、ワクワクするような研究を楽しむ一方で、面白くなくても重要な知見は報告していく、免疫学者としての責任を果たしていきたいと思います。免疫学会の先生方には、今度ともご指導、ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。



麻実乃莉 (大阪大学)

CD1-MR1 2025

安藤 雄太郎 (昭和大学)

7th Penn Periodontal Conference

伊藤 潤哉 (東京科学大学)

19th International Congress of Immunology

木村 宇輝 (鳥取大学)

19th International Congress of Immunology

鈴木 功一郎 (慶應義塾大学)

International Symposium on Perinatal and Early Life Immunity

廣木 秀哉 (奈良先端科学技術大学院大学)

Systems Immunology 2025

南 風花 (京都大学)

SID 2025 Annual Meeting

※五十音順
以下の URL より研究発表報告書をご覧いただけます。
<https://www.jsi-men-eki.org/scientist/tkita/winner/>



Dear JSI members, ～Hope this finds you well.～

Laboratory of Host Immunity and Microbiome,
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institute of Health

永井 基慈

初めまして、アメリカ NIH でポスドクをしている永井と申します。皆様いかがお過ごしでしょうか。こちらは今年2月に入ってから激動の最中ではあります、引き続きアメリカで元気にやっております。

私は 2022 年 9 月から Yasmine Lab に加わりました。Yasmine Lab では、皮膚や腸管などのバリア組織における宿主と常在菌の相互作用に着目した研究が盛んに行われており、その中で私は食事介入が皮膚免疫系と常在菌の相互作用に与える影響についての研究を行っています。Yasmine とは、私が博士課程の頃にスイスで行われた学会で出会いました。それをきっかけに論文を Back-to-back で投稿したこともあり、ポスドク先を探す際には二つ返事で OK をもらうことができました。私がラボに参加した当初、ポスドクが 20 人ほどおり、国籍も研究バックグラウンドも多様なメンバーがそれぞれの強みを活かして研究を進めていく様子に圧倒されたのを覚えています。私も、細菌学、ウイルス学、生化学、環境学、情報学といった様々な背景を持つメンバーと常に議論をしながら研究を進めていくことで、一人では思いつかないアイデアを次々と得て、それらを実践していくこ



▲AAI2024 において、Yasmine が Mentoring Award を受賞した際にラボメンバーと撮影した一枚。筆者は中央で立藤の人物。

とで多くを学べてこられたと思っています。さらに、ラボの中だけでなくキャンパス内、さらには国内外とのコラボレーションも積極的に行われております。興味深い研究を見つけたらその日のうちに相手方の PI に連絡、最速で翌日から共同研究開始という圧倒的なスピード感もまた、ぜひ見習いたいと思っています。

2024 年より Yasmine はパストール研究所の所長となったため、現在は定期的にオンラインでディスカッションをしながら論文の投稿にむけて日々研究に勤しんでいます。近年私たちのような海外からきた科学者を取り巻く環境は、追い風とは言い難いですが、今できることを一つ一つ着実に進め、これからサイエンスの発展に貢献できるように研鑽を積みたいと考えています。

最後に、本稿の執筆の機会を与えてくださいました伊藤美奈子先生、濱崎洋子先生、並びに編集の方々に心より感謝申し上げます。

バルセロナより ¡Hola a todos!

Multicellgenome lab, Institut de Biología Evolutiva, Barcelona, Spain
(日本学術振興会、海外特別研究員)

長畠 洋佑

スペイン、バルセロナの Institut de Biología Evolutiva に留学しております、長畠洋佑と申します。大学院生の頃に「いつか留学もしたいな。英語も勉強しないとな。」と思っていましたが、スペイン語が必要になるとは思ってもみませんでした（バルセロナではカタルーニャ語も話されていて、もう覚えきません）。この留学のきっかけは、5 年ほど前に週り、師匠の河本宏先生の助言で、血液細胞の進化を考えるようになったことです。最初はホヤを調べることから始まり、当時、注目していた CEBP α の相同遺伝子がどこまで保存されているかを調べるうちに、単細胞生物の *Capsaspora owczarzaki* にまで研究対象が広がっていました。この *C. owczarzaki* のゲノムを解読し、単細胞生物から動物への進化の研究で世界を牽引しているのが、留学先の Iñaki Ruiz-Trillo 先生です。一度、本格的に進化学を学んでみたいと思うようになり、*C. owczarzaki* の共同研究でお世話になっていた菅裕先生の御紹介と日本学術振興会の御支援もあって、留学に至りました。留学してからは進化学の最先端に触れ、刺激的な日々を送っています。地球上には、環境 DNA の調査などにより存在



▲Iñaki 研究室でのリトリート。後列左端が Iñaki Ruiz-Trillo 先生。筆者は後列左から 5 人目。

が予測されているものの未発見の生物種が莫大におり、そうした種の発見と解析により動物や真核生物の祖先の予想図が大きく変わりつつあるようです。そんな最先端の研究をしながらも、週末と祝日に加えて、夏休みとクリスマス休暇をそれぞれ 3-4 週間しっかり満喫するのは、スペインならではなのかもしれません。一方で、休日でも気になった論文をチャットで論じあうなど、学問が好きでたまらないのは日本と同じです。私も、研究のことを考えながらも、休日は年中行事やおいしい食べ物を満喫しています。パエリアや生ハム、ワインが有名ですが、チーズや果物もおいしく、通りにはリンゴや洋梨をかじりながら歩く人がいて、そんな人のために、そこら中にゴミ箱があります。

結びに、留学のきっかけを作っていただいた河本宏先生と菅裕先生、偏奇な研究でも見守って下さった高折晃史先生、ホヤの研究でお世話になった佐藤ゆたか先生、研究室の皆様、日本学術振興会、もちろん Iñaki 先生、そして、突然のスペイン留学にも着いて来てくれた家族と執筆の機会を賜りました濱崎洋子先生に厚く感謝を申し上げます。

注目の最新論文

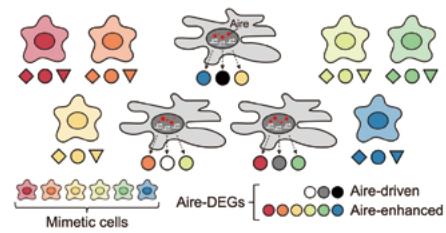


Role of PRC2 in the stochastic expression of Aire target genes and development of mimetic cells in the thymus

Aire 標的遺伝子の誘導と mimetic cell の形成における PRC2 の機能解明

doi: <https://doi.org/10.1084/jem.20240817>

徳島大学大学院医歯薬学研究部 分子病理学分野 松本 穣
北里大学医学部 糖尿病・内分泌代謝内科 吉田 英行



自己免疫病態を防ぐためには、自己反応性 T 細胞を胸腺内で効果的に除去または制御性 T 細胞へと分化させる「免疫寛容」の仕組みが不可欠である。この過程において、胸腺髓質上皮細胞(mTEC)が重要な役割を担っており、mTEC では転写因子 Aire (Autoimmune regulator) を介して多様な自己抗原が発現する。Aire の機能喪失は単独で自己免疫病態を引き起こすことから、その標的遺伝子の理解は極めて重要である。しかしながら、mTEC は Aire 発現細胞に加え、様々な末梢臓器を模倣する“mimetic cell”から構成されており、これまで Aire の真の標的遺伝子の同定は困難であった。

本研究では、シングルセル・マルチオームに高感度のシングルセル RNA-seq を組み合わせることで、Aire による遺伝子発現制御機構を单一細胞レベルで解析した。まず初めに Aire 発現 mTEC 内で Aire が直接的に誘導する遺伝子群 (Aire-DEGs) を抽出し、mTEC 内での発現パターンに基づいて “Aire-driven genes” と “Aire-enhanced genes” に分類した。前者は Aire 発現 mTEC のみに発現するのに対し、後者は Aire 発現 mTEC に加え、mimetic cell においても Aire 非依存的に発現していた

(図)。すなわち、Aire 標的遺伝子について、従来のバルク RNA-seq では明らかでなかった 2 つの異なる発現様式を解明し、Aire 機能の全貌解明へ向けた統合的ロジックと基盤的リソースを構築することが出来た。さらに本研究では、Aire がヒストン修飾複合体 PRC2 と結合し、その抑制機構を解除することによって、標的遺伝子の発現を促進することが明らかになった。PRC2 の構成因子 EED のノックアウトマウスでは Aire による標的遺伝子の誘導が減弱するのみならず、mimetic cell の数が著しく減少しており、PRC2 が Aire の標的遺伝子の制御だけでなく、mTEC の多様性の獲得や mimetic cell の形成にも関与していることが示唆された。

このように本研究によって、免疫寛容における Aire の多面的機能と、それを可能にする mTEC における PRC2 依存的クロマチン抑制の存在が明らかとなり、自己免疫病態への理解が更に深まることが期待される。

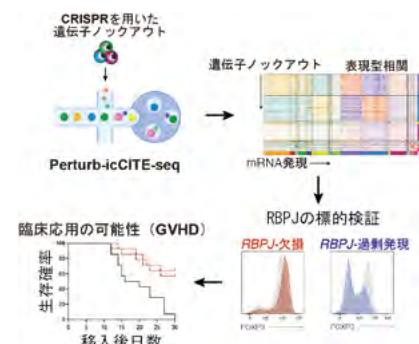


Genome-wide CRISPR screen in human T cells reveals regulators of FOXP3

CRISPR 全ゲノム探索によるヒトT細胞 FOXP3 制御因子の同定

doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-025-08795-5>

大阪大学免疫学フロンティア研究センター 実験免疫学
CHEN KELVIN YIGENE



制御性 T 細胞 (Treg) は免疫恒常性の維持に不可欠であり、自己免疫疾患に対する細胞療法への応用が期待されています。しかし、ナイーブ CD4⁺ T 細胞から抗原やサイトカイン刺激によって誘導される FOXP3⁺ 制御性 T 細胞 (iTreg) は機能が限定的で、表現型の安定性に欠けることが従来より知られており、臨床応用における大きな障壁となっています。

そこで我々は、ヒト iTreg における FOXP3 発現の制御因子を網羅的に同定するため、全ゲノム CRISPR スクリーニングを実施しました。CRISPR による遺伝子欠損と、転写・細胞表面タンパク質情報を組み合わせたシングルセルマルチオーム解析 (Perturb-icCITE-seq) を行った結果、RBPJ 欠損 iTreg において、FOXP3 をはじめとする主要な Treg 関連遺伝子発現の増加が確認されました。また、RBPJ を過剰発現させると、CD4⁺ T 細胞からの iTreg 分化が著しく抑制されることも確認しました。これらの結果から、RBPJ の欠損が iTreg 機能を強化する可能性があると考え、Treg の主要な機能である免疫抑制活性とその表現型の安定性について検証を行いました。その結果、RBPJ 欠損 iTreg は T 細胞増殖に対して強い抑制効果を示し、サイトカイン刺激および TCR 刺激の繰り返し刺激下においても、表現型の高い安定性を維持しました。さらに、異種移植 GVHD モデ

ルにおいて、RBPJ ノックアウト iTreg は、コントロールと比較して疾患進行を有意に抑制しました。

次に、RBPJ の機能領域を詳細に解析するため、飽和変異スクリーニングを実施した結果、BTD および CTD ドメインが FOXP3 の抑制に不可欠であることが明らかになりました。これらのドメインは、RBPJ-NCOR-HDAC3 抑制複合体の形成に重要であることが知られていることから、我々は RBPJ が HDAC3 をリクルートすることで、FOXP3 遺伝子領域のヒストン脱アセチル化を介したクロマチン制御を行っていると仮説を立てました。本仮説は、RBPJ を過剰発現させた状態であっても、HDAC3 欠損により FOXP3 発現の回復が認められることにより妥当性が裏付けられました。CUT&RUN 解析では、RBPJ が FOXP3 プロモーターに直接結合することを確認し、さらに ChIP-seq 解析では、RBPJ の過剰発現により FOXP3 遺伝子座全体のヒストンアセチル化が減少することが示されました。

以上の結果から、RBPJ はヒト iTreg における FOXP3 の転写抑制因子として新たな役割を担っていることが明らかとなりました。RBPJ 欠損 iTreg は、コントロールと比較してより高い免疫抑制機能と表現型の安定性を示し、Treg を基盤とした免疫療法の改善に向けた有望な分子標的であることが示唆されました。

注目の最新論文



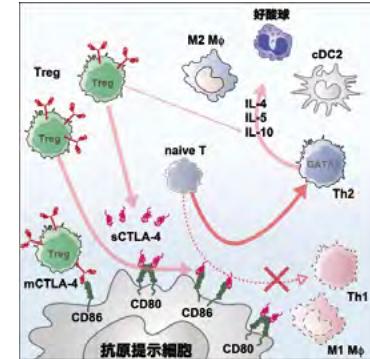
Soluble CTLA-4 regulates immune homeostasis and promotes resolution of inflammation by suppressing type 1 but allowing type 2 immunity

主に制御性T細胞に由来する可溶性CTLA-4は、1型免疫を抑制し、2型免疫を温存することで炎症収束に好ましい免疫環境を形成する

doi: 10.1016/j.jimmuni.2025.03.004

京都大学 医生物学研究所 病因免疫学分野

大崎 一直



CTLA-4は1987年の発見以来、T細胞活性化の重要な負の制御因子として知られ、2011年にはCTLA-4阻害抗体イピリムマブががん免疫療法として承認され、その臨床的重要性が証明された。しかし、CTLA-4には膜結合型(mCTLA-4, M)と選択的スプライシングによる可溶性型(sCTLA-4, S)が存在し、後者の生理機能は長年不明であった。特に、自己免疫疾患患者では血清sCTLA-4が上昇するが、これが単なる炎症マーカーか、積極的な制御機能を持つのかは議論があった。

そこで我々は、sCTLA-4とmCTLA-4の機能を完全に分離して解析するため、S特異的欠損マウス(S-M+)およびM特異的欠損マウス(S-M-)を作製し、pan-CTLA-4欠損マウス(S-M-)と野生型(S+M+)と比較した。フローサイトメトリー、血清分析、病理解析、RNA-seq、各種疾患モデルを用いて包括的な機能解析を行った。その結果、sCTLA-4は主にエフェクターTreg細胞が産生し、TCR刺激後に独特の発現動態(一過性低下後、*in vivo*では7日目から上昇)を示した。S-M+マウスは30週齢で軽度の自己免疫疾患を発症し、Th1、Tc1、Tfh細胞の増加とM1マクロファージへの偏向を示した。一方、S-M-マウスは重篤な自己免疫により4週齢

程度で死亡するが、S-M-マウスと比べるとsCTLA-4により生存期間が有意に延長し、M2マクロファージへの偏向と2型免疫応答の亢進が観察された。*In vitro*では、sCTLA-4はCD80/CD86結合を介してTh1分化を選択的に抑制するが、Th2分化は阻害しないことが判明した。大腸炎、急性喘息、創傷治癒、腫瘍の各疾患モデルで、sCTLA-4は炎症抑制と組織修復を促進する一方、腫瘍免疫を阻害した。

本研究により、sCTLA-4はmCTLA-4の競合阻害因子ではなく、健常状態では免疫恒常性維持に貢献し、炎症下では質的制御因子として1型/2型免疫応答の調節に関与し、炎症抑制と組織修復を積極的に助けていることが明らかとなった。この発見は、sCTLA-4はmCTLA-4と補完的に働きT細胞活性化を抑制するという単純な機構ではなく、弱い抑制と強い抑制により形成されたT細胞活性化閾値のグラデーションに応じて免疫応答が変化することを示した。さらなる詳細な意味づけは今後の課題である。



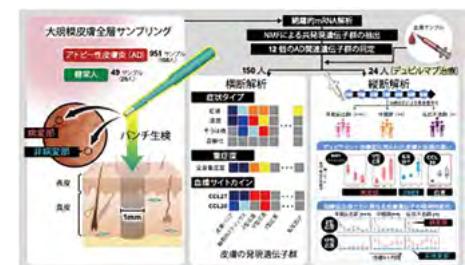
An unbiased tissue transcriptome analysis identifies potential markers for skin phenotypes and therapeutic responses in atopic dermatitis

網羅的皮膚組織トランскriptom解析により、アトピー性皮膚炎の皮膚表現型と治療反応性のマーカー候補を同定

doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-55272-0>

理化学研究所生命医科学研究センター 医療データ数理推論特別チーム

川上 英良



アトピー性皮膚炎(AD)は臨床像・免疫学的機序が非常に多様で、個別化・精密医療の実現を阻んでいる。著者らは、侵襲を極力少なくするようにデザインされた1mmパンチ生検から得た全層皮膚951検体(AD529病変/422非病変、乾癬・健常含む)に対して、非負値行列因子分解(NMF)を用いることで皮膚の遺伝子発現パターンを29の成分に分解し「SKIn-Tissue derived metagenes(SKITm)」を同定した。29のSKITmのうち12が疾患と関連し、臨床症状(紅斑、丘疹/浸潤、搔破、苔癬化)および重症度(EASI)と系統的に対応づけることができた。

Type 2応答関連SKITm17は紅斑・搔痒・重症度と強く相関し、Type 17応答関連SKITm10/15はADと乾癬の病変部で共通して上昇、Type 1応答関連SKITm11はアミロイド苔癬で特徴的に高発現していた。血中サイトカイン・ケモカインのうちCCL27やIL-22、TNF- α が複数のSKITmと連動し、好酸球由来ニューロトキシンEDNはType 2応答関連SKITm17と、IL-17/CCL20はType 17応答関連SKITm10と正の相関を示した。角化細胞の皮膚バリア機能と関連するSKITm2および線維芽細胞由来の細胞外マトリックス(ECM)と関連するSKITm16は重症度と逆

相関し、最初期遺伝子(IEG)関連SKITm5はとくに非病変皮膚で重症度と関連した。

さらにIL-4受容体アンタゴニストであるデュピルマブを投与した24症例の縦断解析では、Type 2応答関連SKITm17とECM関連SKITm16はほぼ全ての症例で健常症例水準への回復が見られた一方、Type 17関連SKITm10は治療開始半年後でも持続的に高値を示す症例が見られた。これらの症例ではデュピルマブの反応性が悪く、非病変部のIEGも持続的に上昇していた。デュピルマブ治療開始前のECM関連SKITm16、Type 17応答関連SKITm10および血中IL-22/IL-18が治療成績と関連し、反応予測や併用療法選択(JAK阻害薬、IEG制御薬)の指標となることが期待される。

これらの結果は、ADエンドタイプと治療反応性の評価に役立つバイオマーカー群を明らかにし、ADの個別化・精密医療の実現に向けた道筋を示している。

学会活動報告



第 26 回免疫サマースクール in 米子 開催報告

鳥取大学医学部生命科学科

常世田 好司



第 26 回免疫サマースクールは、8 月 25 日から 28 日まで、鳥取県米子市にある米子コンベンションセンターで開催されました。そこは、中国地方の最高峰、大山（だいせん）と日本海が望める環境ながら、米子駅から徒歩 5 分にある場所になります。米子空港からも直通バスで繋がっています。総参加者数は 117 名で、スクール生 84 名、教育推進委員含め講師 23 名、学会事務局 2 名、スタッフ 8 名になります。竹田潔理事長のご挨拶、河本学術集会長の「免疫学へのお誘い」から始まり、次に教育推進委員の先生方にイントロダクター講義を行っていただきました。その後には、16 名の講師陣に講義を行っていただき、また、スクール生からの活発な質問にお答えいただきました。

講義は大切な目的ですが、免疫サマースクールには交流という、もう 1 つの大きな目的もあり、イベントを充実させることにも力を入れました。スライド付きでスクール生が 20 秒で自己紹介をすることや、免疫学者を囲むタバやフリーディスカッションで、スクール生と講師がキャリアやエピソードなどを話すことは、例年通り行い、積極的に話し込んでいる姿を見ることがありました。また、25 名のポスター発表もあり、1 分のスライド発表や 2 回のパネル前でのディスカッションを設け、活発な議論を生んでいました。最終日にはポスター優秀賞として、廣木秀哉さん、塚崎礼子さ

ん、福地智一さんの 3 名が選ばれ、講師全員の直筆サイン入り賞状と賞品が授与されました。その中で、今年の学術集会発表予定であった廣木さんと塚崎さんには、学術集会で特別にポスターを 3 日間掲載できる権利が与えられました。25 日の夕飯には、海鮮丼や米子発祥の牛骨ラーメン、山陰の郷土料理、地酒などを提供し、26 日にはバスで大山山麓まで登り、牛が放牧されている場所で休憩後、山陰の食材を使った料理が自慢のビール醸造所で夕飯を戴きました。コーヒーブレイクでは、毎回異なる山陰のお菓子を提供し、交流するきっかけを作りました。「ここから始まる ここから広がる」を目標に開催された本スクールで、多くの参加者が新たに免疫学を見つめるきっかけになり、また講師や仲間との交流を通じ、免疫学の世界の中で繋がりを持ってくれたと感じています。アンケートでは、98.2% の方から全体として良かったと答えて頂きました。

最後に、刺激的な講義をしてくださった講師の先生方、資金面でサポートして頂いた協賛団体・企業の皆様、そして本スクールを共に乗り切ってくれたラボメンバーに心から感謝を申し上げます。次のサマースクールは、渡会浩志先生（金沢大学）がオーガナイザー代表として開催予定ですので、ご期待ください！

「免疫ふしぎ未来 2025」開催報告

＜来場者と研究者が共に創る“免疫の夏の祭典”＞



千葉大学大学院医学研究院
イノベーション医学

倉島 洋介

7 月 27 日（日）、日本科学未来館にて「免疫ふしぎ未来 2025」を開催いたしました。免疫学の魅力を研究者自らが伝え、＜「聞」こう！「話」そう！「やつて「見」よう！！！＞をキャッチフレーズに、「免疫」の面白さを体感できる本イベント。今年は、日本科学未来館での事前参加登録 2,386 名、当日受付 1,569 名に加え、8 月 3 日のオンライン実験では登録者 148 名と、昨年を上回る参加者に恵まれました。

10 人の新たな実行委員を含む 71 名の実行委員と大学院生を中心とした 94 名の協力員が一丸となり、過去最大規模の体制で運営に臨みました。今年は、会場の混雑を緩和し、より快適に楽しんでいただくため、部屋の拡張、ウェブ予約導入、整理券配布所の一元化といった新たな取り組みを実施しました。その結果、例年の課題であった待ち時間や混雑が大幅に改善され、多くの方々にイベントを楽しんでいただけました。

今年の目玉は、北海道大学・高岡晃教先生率いる「免疫戦隊まもるんジャー」です。研究者が「ヒーロー」になりきり、免疫の働きをショーフォーマンスで解説する企画は子どもたちに大人気で、「来年も見たい！」との声が数多く寄せられました。さらに、新たに加わったアトラクション「電気泳動」では、実際の研究で使用される機材を用い、中高生も真剣に取り組み、科学への関心が感じられました。また、「博士と話そう！」のコーナーは、これまでの座談会形式から、1 対 1 で来場者と対話できる形に変更したこと、免疫に対する関心や疑問を熱心に語り合う子どもたちの姿が多く見られました。DNA 抽出や寄生虫探索、標本観察などの恒例企画も変わらぬ人気を集めました。各アトラクションの事前予約は瞬く間に満席となるほど、免疫学を「わかりやすく・楽しく」学べる場として、来場者から高い評価を得ることができました。

イベント後に実施したアンケートでは、97.6% の参加者が「免疫への関心が高まった」と回答し、

そのうち約 7 割が「初めて来場した」との結果も得られ、これまで課題であった新規来場者の獲得にも成功。SNS などの広報活動の効果が大きいことが明らかになりました。

参加者からは「スタッフが親切で、緊張していた子どもも安心して楽しめた、もっとアトラクションを増やしてほしい」といった声が寄せられました。これらの声は、「免疫ふしぎ未来」が地域や世代を超えて「免疫」への関心を広げる重要な場となっていることを示しています。

実行委員長として、改めて実感したのは「免疫」というテーマが持つ強い魅力です。研究室で日々実験に取り組む立場からも、科学を社会に発信することの意義を改めて深く認識しました。この活動が未来の研究者を育てる第一歩になると確信しています。

最後になりますが、半年以上にわたり準備を支えてくださった実行委員・協力員の皆様、アドバイザーの先生方、ワクチン開発研究拠点の関係各位、ご協力いただいた企業（株式会社ヤクルト、ビオリン、日本ジェネティクス株式会社、株式会社キーエンス）の皆様に、心より深く御礼申し上げます。

実行スタッフへの事後アンケートでは、ほぼ全員がアクトリーチ活動としてのやりがいを感じ、8 割が「また参加したい・参加しちゃう」と回答する一方で、開催直前期には 2 割以上のスタッフがエフォート 3 割を超える状況であったことも明らかになりました。こうした負担軽減と活動継続の両立は、今後の重要な課題です。

次回「免疫ふしぎ未来 2026」におきましても、多くの皆様のご支援とご協力を賜り、さらに充実したイベントとして発展できますよう、引き続きよろしくお願い申し上げます。多大なご支援をいただいた竹田潔理事長、常世田好司科学コミュニケーション委員長、学会員の皆様に心より感謝申し上げます。



私と免疫学

楽しむ免疫学 – NKT 細胞からネオセルフの解明へ

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 免疫化学

荒瀬 尚



時が経つのは早く私が免疫の実験を始めてから 40 年近くにもなりました。振り返るとその原動力は常に新たな発見への探求心であり、新しいことを見つける瞬間には心が躍るものでした。そして、研究を楽しむうえで「遊び心」も欠かせません。現役研究者から若手研究者へのメッセージとして、本稿では新たな免疫学的自己「ネオセルフ」が予期せぬ発見から生まれた経緯を紹介させていただきます。

免疫学との出会いは北海道大学医学部 3 年生の時、実験ができる研究室があると聞き、当時の免疫科学研究所・小野江和則教授の研究室に通い始めたことがきっかけでした。当初は免疫学そのものよりも、実験ができることに惹かれていきました。理科実験の延長の感覚で、導入されたばかりのフローサイトメーターを使って T 細胞解析を「遊び」のように楽しんでいました。次第に免疫学の奥深さに魅了され、卒業後はすぐに博士課程に進学し研究に専念しました。

胸腺細胞の解析中に、NK 細胞マーカーを持つ CD4⁺CD8⁻ 胸腺細胞の存在に気づきました。これが現在の NKT 細胞だったのですが、当時はまだ未知の細胞であり、その様々なユニークな特徴を明らかにしてきました。学位取得後は、千葉大学医学部の齊藤隆教授に助手として採用していただき、T 細胞シグナル研究を取り入れながら、NKT 細胞や NK 細胞の研究を進めました。

さらに、これらの細胞の抗原認識機構を解明するため UCSF の Lewis Lanier 教授のもとに留学し、NK 細胞の抑制性受容体を利用したウイルスの免疫逃避と感染細胞の認識という、宿主病原体相互作用の研究へと発展させることができました。帰国後もこのテーマを継続し、2004 年に大阪大学微生物病研究所で独立させていただく機会を得て、現在に至ります。

これまで、抑制性受容体を介したヘルペスウイルスやマラリア原虫等の病原体の免疫逃避機構を明らかにしてきました。特に、ヒト NK 細胞の代表的抑制性受容体 KIR ファミリーが熱帯熱マラリア原虫と共に進化してきた可能性を解明できました。一方、その宿主リガンドは MHC クラス I の一つである HLA-C ですが、その発見は細胞株で大きく異なり、HLA-A や -B は発見しても HLA-C をほとんど発見しない細胞株が存在することに気がつきました。そこで MHC クラス I の新たな発見制御機構を介した KIR 受容体の機能解明を期待し、HLA-C 高発現細胞から cDNA ライブライアを作成し、HLA-C の発見誘導分子を発見クローニング法で探索しました。発見クローニング法は成否が不確実ながら新規分子の発見の可能性がある、私が好む手法の一つで、これまで複数の分子を同定してきました。

幸運にも HLA-C 発見を誘導する分子のクローニングに成功しましたが、それは予想外にも MHC クラス II の HLA-DR でした。MHC クラス I の発見にクラス II は無関係というのが常識ですが、この結果は MHC クラス II が MHC クラス I の発見に必要であることを示しました。この矛盾の解明には苦労しましたが、最終的に、MHC クラス II によって発見するのは正常な MHC クラス I ではなく、通常は細胞表面に出ないミスフォールドした異常な MHC クラス I であることが分かりました。

さらに、小胞体内で正しく折り畳まれる前のタンパク質の非構造領域が

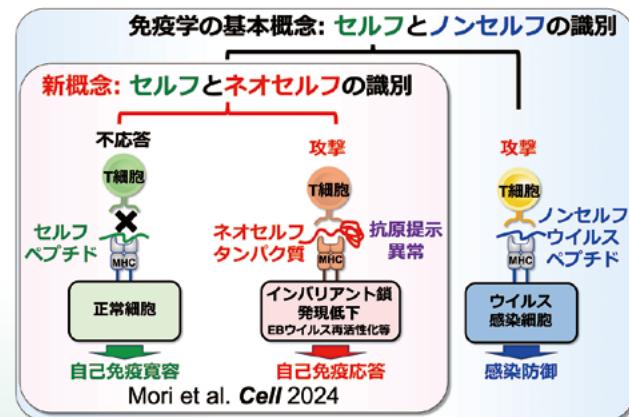
MHC クラス II のペプチド結合ポケットに結合すると、MHC クラス I に限らず様々な細胞内分子がペプチドに分解されず細胞表面へ輸送され、タンパク質のまま提示されることが判明しました。これは当初の目的から大きく逸脱した結果でしたが、面白い発見が秘められていると信じ、MHC クラス II が提示するタンパク質を「ネオセルフ」と名付け研究を続けました。

その結果、ネオセルフは関節リウマチなどの自己免疫疾患で産生される様々な自己抗体の標的となるだけでなく、ネオセルフ特異的 T 細胞も存在し、それらが自己免疫応答で重要な役割を担うことが判明しました。長年、T 細胞は MHC に提示されたペプチドを認識すると考えられており、それが免疫学の定説でした。しかし、MHC クラス II はネオセルフとしてタンパク質も提示し、T 細胞は従来のセルフペプチドとネオセルフトンパク質を識別することが明らかになったのです。

さらに、SLE などの自己免疫疾患ではネオセルフ応答性 T 細胞が著しく増加しており、MHC クラス II によるネオセルフの提示が自己免疫応答の主要な原因である可能性が示唆されます。ネオセルフは、MHC クラス II によるペプチド提示に必要なインバリアント鎖の発現低下によって提示され、その誘因の一つが EB ウィルスのような持続感染ウイルスの頻繁な再活性化です。

このように、ネオセルフが T 細胞に認識されることが明らかになるまでは 10 年以上の歳月を要しました。しかし、誰も考えなかつたこと、特に最新の AI でも予測不可能なことを解明することこそが研究の醍醐味です。NKT 細胞の研究から始まった道は、予期せぬ形で T 細胞によるネオセルフ認識という新しい概念へとつながりました。ネオセルフには依然として多くの未解明な点があり、今後どのような位置づけになるかは不透明です。しかし、自己免疫応答にとどまらず、さまざまな免疫応答で重要な機能が明らかになることが期待されます。

これからも新たな発見を追求する心を忘れず、研究を楽しんでいきたいと思います。最後に、これまで研究を支えてくださった多くの諸先生方、そして研究室員の皆様方に深く御礼申し上げます。



自然免疫から学ぶ孫子の兵法

千葉大学未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点

三宅 健介



ショウジョウバエの兵法

Toll様受容体 (Toll-like receptor, TLR) は、ショウジョウバエ Toll のヒト・マウスホモログとして同定された病原体認識分子である。プロトタイプである Toll はショウジョウバエの背腹軸決定に必須の遺伝子として最初同定されたが、のちに真菌の侵入を察知するセンサーとしても機能することが明らかになった。Toll のリガンドは真菌成分ではなく Spätzle と呼ばれる自己由来分子である。真菌の侵入により Spätzle が限定分解を受けて活性化型となり、Toll を活性化する。したがって Toll は病原体センサーというよりはストレスセンサーとして機能していると考えられる。一方、細菌感染の場合には Peptidoglycan recognition protein (PGRP) と総称される分子群が細菌由来の成分であるペプチドグリカンを直接認識する。このようにショウジョウバエの自然免疫系は病原体成分と自己由来成分のストレスによる変化の両方を認識することで、病原体の侵入を察知している。孫子の兵法として「敵を知り己を知れば百戦危うからず」がよく知られている。進化によって確立してきたショウジョウバエの兵法は、いうなれば「ペプチドグリカンを知り、Spätzle を知れば百感染危うからず」である。

Toll 様受容体の核酸ストレスに対する応答

TLR は Toll のホモログであるが、病原体成分に直接結合することが原子レベルで示されている。つまり、TLR はショウジョウバエの Toll というよりは PGRP のように、病原体センサーとして機能している。我々は、TLR もストレスセンサーとして自己成分に応答する可能性、具体的には、核酸特異的 TLR が自己由来核酸の蓄積をストレスとして認識し、様々な応答を誘導している可能性を考えている。その応答を解析するために、我々はリソソームにおける核酸代謝に異常をもつ遺伝子改変マウスを解析している。リソソーム核酸代謝異常により核酸代謝産物がリソソームに蓄積するが、これを我々はリソソーム核酸ストレスと呼んでいる。この蓄積した核酸代謝産物によって、核酸特異的 TLR が活性化され、様々な表現型、病態が誘導される。その解析を通して、TLR ストレス応答の解明を目指している。

具体的な解析結果を紹介する。リソソームにおける核酸分解の最終産物であるヌクレオシドは SLC29A3 と呼ばれるトランスポーターを通して、細胞質に移行し、さらに分解されるか、核酸合成に再利用される。SLC29A3 の機能低下型遺伝子変異は SLC29A3 異常症と総称される家族性組織球性疾患の原因となる。SLC29A3 が欠損するとリソソームにヌクレオシドが蓄積し、ヌクレオシドストレスの状態となる。マウスでは TLR7 が、ヒトでは TLR8 がヌクレオシドストレスによって活性化され、マクロファージ前駆細胞、未熟単球の増殖を増強する。結果として様々な臓器にマクロファージが蓄積する。結果として脾腫が認められるが、リンパ球は蓄積せず、炎症性サイトカインの産生も認められない。つまり、炎症とは異なる TLR7 応答がヌクレオシドストレスによって活性化され、組織球症を誘導する。

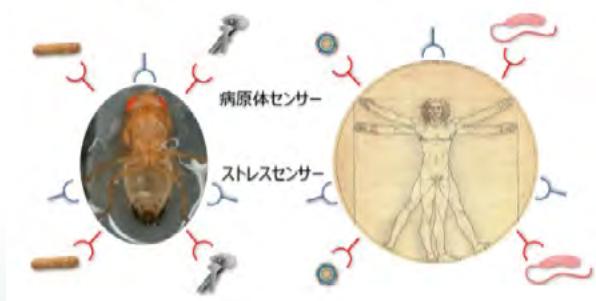
リソソーム RNA ストレスについては、RNase T2 欠損マウスの解析を進めている。このマウスにおいても、様々な臓器にマクロファージが蓄積する。

脾腫に加えて肝臓の腫大も認められるが、これらの表現型は 1 本鎖 RNA センサー TLR13 の欠損で消失する。TLR13 は細菌由来 23S リボソーム RNA (rRNA) をリガンドとする。抗生素質投与で肝脾腫が消失することから常在菌由来の 23S rRNA が肝臓や脾臓のマクロファージの TLR13 を活性化し、肝脾腫を誘導すると考えられる。脾臓には IL-10 産生マクロファージが、肝臓では転写因子 LXR が恒常的に活性化されている単球由来クッパー細胞が蓄積する。どちらも炎症ではなく組織クリアランス・修復に関わる可能性が考えられる。予想通り、RNase T2 欠損マウスはアセトアミノフェンによる薬剤性肝障害に抵抗性を示す。アセトアミノフェンによる初期肝細胞障害は RNase T2 欠損マウスでも認められるが、その後の炎症応答は野生型マウスと異なり、誘導されない。さらに、単球由来クッパー細胞は CD5L/apoptosis inhibitor of macrophages (AIM)、MerTK、AXL など組織クリアランス・修復に関わる遺伝子を強く発現している。CD5L/AIM を投与するだけでもアセトアミノフェンによる薬剤肝障害が有意に抑制されることから、蓄積した単球由来クッパー細胞は炎症ではなく組織クリアランス・修復を誘導することで、肝障害に抵抗性を示すと考えられる。このように自己由来、あるいは常在菌由来の内因性核酸に対する TLR 応答は炎症応答とは異なることが明らかになりつつある。

TLR の兵法

解析に使われる TLR のリガンドは炎症性サイトカインや I 型インターフェロン産生を指標に選別されており、TLR 応答は炎症性サイトカインや I 型インターフェロン産生の誘導を指標に評価されてきた。ところが内因性リガンドに対し、TLR は炎症とは異なる応答を誘導する可能性がある。TLR 応答についての理解が、従来の病原体に対するものから、己 (たとえば内因性核酸) の変化に対するものにまで広がることで、ショウジョウバエからヒトまで保存された自然免疫系における感染防御兵法 (図) の理解につながると期待される。

ハエからヒトまで保存された病原体と自己の両方を監視する感染防御兵法



▲ハエ、ヒトはともに病原体センサー（赤）と自己成分認識するストレスセンサー（青）を備えている。TLR のように、病原体と自己の両方を認識し得るセンサーもある。ハエの写真は京都大学大学院薬学研究科 倉永英里奈教授より供与されたものであり、ここに感謝します。

学会員様からの投稿をお待ちしています

高被引用論文リスト

International Immunologyで、過去2年の間に最も多く引用された論文の例として、以下5篇をご紹介します！

- Recent advances in the epithelial barrier theory
Yagiz Pat, Duygu Yazici, Paolo D'Avino et al.
- Metabolic advantages of regulatory T cells dictated by cancer cells
Masaki Kondo, Shogo Kumagai and Hiroyoshi Nishikawa
- Peripheral helper T cells, mavericks of peripheral immune responses
Hiroyuki Yoshitomi
- Cytokine signaling in chimeric antigen receptor T-cell therapy
Yuki Kagoya
- The role of IFN- γ -mediated host immune responses in monitoring and the elimination of Toxoplasma gondii infection
Fumiaki Ihara and Masahiro Yamamoto



最新の高引用論文
特集ページをチェック！



▶ International Immunology 3つの魅力

- | | | |
|---|---|--|
| <p>1 インパクト指標</p> <p>2024 Impact Factor: 3.2*
2024 5年 Impact Factor: 4.8*
2024 CiteScore: 10.9**</p> | <p>2 短い査読期間</p> <p>初回の採否判定の平均日数は9日、投稿から受理までは最短16日程度です。***</p> | <p>3 著者の費用負担がゼロ</p> <p>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。)</p> |
|---|---|--|

▶ International Immunologyで あなたの研究を発表しませんか？

International Immunologyは、免疫学のあらゆる分野をカバーし、国内外の実験的・理論的な研究を掲載しています。右記のQRコードより著者のメリットや投稿規定をご確認の上、ぜひご投稿ください！

著者のメリットや
投稿規定をチェック！



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

● 投稿に関するお問い合わせ：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

*2024 Journal Impact Factor[®] (Source Clarivate, 2025) **2024 CiteScore[™] (Source Scopus, 2025)

*** 著者による改訂期間を含まない日数です。

第54回日本免疫学会学術集会のお知らせ

会期：2025年12月10日(水)～12月12日(金)

会場：アクリエひめじ(兵庫県姫路市)

後期登録：2025年11月10日(月)～2025年12月4日(木)正午

当日登録：2025年12月10日(水)～2025年12月12日(金)

詳細はホームページ <https://www2.aeplan.co.jp/jsi2025/index.html> をご覧ください。

学術集会長：河本 宏(京都大学)

副会長：伊藤能永(京都大学)、上野英樹(京都大学)、桜島健治(京都大学)、森信曉雄(京都大学)

2026年度日本免疫学会通常総会のお知らせ

日時：2025年12月22日(月) 14:10～15:00

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、12月上旬にメールにて開催案内とともにお送りいたします。

2025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

2025年 第28回 日本免疫学会賞

山本雅裕(大阪大学微生物病研究所感染病分野)「病原体感染やがん化による非自己化細胞と免疫系との相互作用解析」

2025年 第12回 日本免疫学会ヒト免疫研究賞

植松 智(大阪公立大学大学院医学研究科医学部ゲノム免疫学/東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター・メタゲノム医学分野)「腸内共生病原菌を標的としたヒト腸管免疫関連疾患の治療法の開発」

2025年 第12回 日本免疫学会女性免疫研究者賞

幸谷 愛(大阪大学微生物病研究所感染腫瘍制御分野)「ヒト免疫細胞を微小環境に有する腫瘍モデルを用いたヒトがん免疫制御」

2025年 第20回 日本免疫学会研究奨励賞 (五十音順)

植木紘史(国立健康危機管理研究機構国際医療研究所国際ウイルス感染症研究センター/東京大学医科学研究所ウイルス感染部門/東京大学国際高等研究所新世代感染症センター)「ウイルス感染症における免疫細胞応答の生体イメージング解析」

浦木隆太(国立健康危機管理研究機構国際医療研究所/東京大学国際高等研究所新世代感染症センター)「RNAウイルスの病態理解並びに、新規予防法の開発」

津久井達哉(カリフォルニア大学サンフランシスコ医学部)「炎症・線維化における多様な線維芽細胞サブセットが果たす役割の解析」

友藤嘉彦(ハーバード大学医学部ブリガムアンドウィメンズ病院)「大規模ヒトオミクスデータ解析技術の開発および自己免疫疾患への応用」

受賞のお知らせ

令和7年度 第68回野口英世記念医学賞 黒崎知博 氏

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、「免疫ふしげ未来」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、認定特定非営利活動法人として本認定されました。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。

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)ですので、本学会活動にご理解とご賛同をいただき、ご支援をいただければ幸いです。

詳細は、ホームページ <https://www.jsi-men-eki.org/kifu/> をご覧ください。

日本免疫学会 理事長 竹田 潔

from Editor

京都大学iPS細胞研究所 /

医学研究科

濱崎洋子



今号では学術集会会長である河本宏先生に、姫路での開催に向けた力強いメッセージを頂きました。特集「RNA」では、竹内理先生と呉羽拓先生に、また日本免疫学会の若手研究者支援に多大なる貢献をいただいたGeorg Friedrich (Fritz) Melchers先生を偲び、深いご親交のあった先生方からご寄稿をいただきました。「私の免疫学」では荒瀬尚先生と三宅健介先生に、ご研究の歴史や俯瞰的な解説をいただきました。お忙しい中ご寄稿下さったすべての先生方に、心より感謝申し上げます。

さて、今号で編集委員長としての任期を終えます。頼りない私が2年間何とか務められたのは、前委員長の鈴木先生、副委員長の常世田先生、事務局の外山さんに常にアドバイスをいたただくことができたおかげです。この場をお借りして深くお礼申し上げます。また、平野俊夫先生や高濱洋介先生など、歴代委員長から励ましの言葉を頂戴し、JSI Newsletterの長い歴史を感じられたのはありがたい経験でした。これからますますの発展を願いつつ、次号からは、Melchers先生の追悼特集を取りまとめ頂いた常世田好司先生にバトンタッチします。どうぞお楽しみに!

JSIニュースレター

編集委員

浅野 謙一(横浜市立大学医学部)

伊藤美菜子(九州大学生体防御医学研究所)

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研究所先端研究開発部)

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 莊(東京科学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)

新田 剛(東京理科大学生命医学研究所)

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)

日本免疫学会事務局

〒101-0024 東京都千代田区神田と泉町1-4-2-2F

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 2026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(3年間支援、2年間支援)を行っています。

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】

2025年11月4日 火～2025年12月19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**

(2026年4月1日～2029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**

(2026年4月1日～2028年3月31日)を支援…約2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1-4-2-2F 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-receipt@meneki.or.jp 月曜～金曜日(祝日を除く) 9:30～12:00及び13:00～17:30