

JSI Newsletter

発行：日本免疫学会（事務局 〒113-8622 東京都文京区本駒込5-16-9 財団法人 日本学会事務センター内）

編集：北村大介（東京理科大学生命科学研究所）／小安重夫（委員長・慶應義塾大学医学部）／高浜洋介（徳島大学ゲノム機能研究センター）／

徳久剛史（千葉大学大学院医学研究院）／西村孝司（北海道大学遺伝子病制御研究所）／山元 弘（大阪大学大学院薬学研究科）

2001年10月1日 Printed in Japan

特集

免疫学に期待すること -免疫学は何を実現できるか-

C O N T E N T S

温故知新 豊島久真男 2

自然選択というスーパー理論を具現した免疫学 矢原一郎 3

Socially robust knowledge 西川伸一 4

フレンド白血病発症に絡む免疫系；趣味の研究こそ、科学のエッセンスを支え、生物学を育てる 井川洋二 6

理想の新薬の開発は可能か 宇井理生 8

学を突き抜けた新しい知に期待する 中村桂子 9

かけがえのない個 村上陽一郎 10

*

免疫サマースクール2001

「夢舞台で語ろう免疫学の魅力と夢」を開催して 清野 宏 11

免疫サマースクール2001に参加して 渡辺智恵 12

免疫サマースクールから持ち帰ったもの 高橋美知子 13

*

日本からの発信

私とToll-like receptor の出会い 審良静男 14

インターロイキン-8の発見がもたらした免疫学へのインパクト 松島綱治 15

*

HOPE登場

素人でありつづけた免疫学 丸山光生 16

「時代錯誤」の彼方に 後飯塚 僚 17

*

シリーズ；海外便り

Murine Plasmacytoid Dendritic Cells 中野英樹 18

アメリカ研究27年、NIHからの初便り 尾里啓子 19

*

新たな教室を開くにあたり

自然免疫病原体認識識別機構の解明をめざして 三宅健介 20

接点 田中良哉 21

*

第11回国際免疫学会参加報告 真木一茂 22

*

理事会便り・お知らせ 23

温故知新

豊島久真男 Kumao Toyoshima 住友病院院長

先日、小安重夫先生からJSI ニュースレターへの執筆依頼をいただいた。同封されていた通巻16号を開いてみると、小安先生のコメントのなかで小生の前回の腫瘍免疫に対する投稿に触れているだけでなく、がん免疫の最前線の先生方の特集が並んでいるではないか。素人の投稿がどんな気持ちで読まれたのだろうかという恥ずかしさと、火付け役を買って出て良かったという気持ちとで少々複雑な思いをした挙げ句、少し遅れたがご依頼を受けさせていただくことにした。その心は、がん治療の飛躍的向上は免疫抜きには達成できないであろうという熱い思いからに外ならない。

私自身はがん遺伝子とがん抑制遺伝子の研究に専念していたが、大学の退官を迎え、がん免疫の発展のお手伝いができればと決心した。その第一の理由は、山村雄一先生が開発されていたBCG-CWSについて、林昭先生が患者さんの状態によってはがんの治療に有効に用いられる症例を集めはじめていたからである。その血液検査により、血中のインターフェロン が一過性の上昇を示す例については、有効な治療が期待しうるのでないかとの“マーカー”も調べられていた。以来7年余り、私たちはこの方法は非常に有効と考えているが、多施設での検討でもないのでその点については今後の判断を待ちたい。しかし、この過程で分かってきたことを振り返ってみると、最近の世界的な先天免疫重視の流れに矛盾のないことに気づいた。

今までの経験、論文や学会発表などから学んだ知識などを総合して、私なりにがん免疫の重要なポイントと推測される点を以下に列挙してみたのでご判断を仰ぎたい。

- (1) 担がん個体では免疫能が修飾されている場合があり、とくに末期がんでは免疫強化に多くを期待できない。
- (2) 抗がん剤の多くは、増殖中の細胞を標的にしているので、抗がん剤を併用すると活性化された免疫細胞も標的

となるため、安易な併用は避けるべきである。

(3) がんのように、自己に近い細胞に対する免疫強化には、恐らく強力な抗原提示が必要と考えられるが、マクロファージや樹状細胞(DC)の活性化がもっとも有効であろう。

(4) こういった免疫強化にもっとも有効な例は、広く用いられてきた完全アジュバントであろうが、その主体は結核菌体成分であることはC. A. Janewayの指摘するところである。

(5) BCG-CWSに対するレセプターは、TLR-2または4を含む複合体と考えられる。BCG-CWS以外にもいろいろバクテリアやキノコなどから抽出される物質などが各種TLRを通じて働くだろう。

DCなどによる抗原提示は、恐らく局所リンパ節と考えられるから、免疫強化を行うときは、無暗なリンパ節郭清は却って良くないのではないだろうか。また、最初の方で記した、インターフェロン 産生は、活性化されたリンパ球が、マクロファージやDCの作るIL-12やIL-18の刺激を受け分泌するもので、免疫刺激有効のマーカーとしては妥当なものであろう。

ここで言及した担がん生体の免疫異常については、最近、瀬谷司らのグループが『Int. Immunophar.』に発表している。また、徳永徹らが長年主張していた結核菌DNAによる免疫刺激はTLR9によるCpGの認識であることが審良静男らによって昨年の『Nature』に報告された。TLR複合体を作る蛋白質については、三宅健介らの報告もある。さらに、従来効果のない抗がん剤の代表のように言われていた市販のBRMでも使い方によっては有効なことは佐治重豊らによっても示されている。これらの個別の報告をみていると、免疫グループとしても、従来のがん免疫臨床研究を総合的な目で振り返ってほしいと思うこの頃である。

第31回日本免疫学会・学術集会

開催日時 2001年12月11日(火)～13日(木)
会場 大阪国際会議場(大阪市)
大会会長 濱岡利之(大阪大学)
副会長 宮坂昌之(大阪大学)、藤原大美(大阪大学)

自然選択というスーパー理論を具現した免疫学

矢原 一郎 Ichiro Yahara (株)医学微生物学研究所

生物学におけるチャールズ・ダーウィンと、言語学におけるノーム・チョムスキーは、提唱した説の論理性がよく似ており、それらのベクトルは既成の科学と逆方向を向いている。普通、言語学は言語を解析することによって、その基本的な法則を明らかにするものである。しかし、チョムスキーは、いわゆる深層構造とそれを与えるスーパールール(S.ピンカー)によって、すべての言語を説明する。

同じように、現存する生物や化石の解析を通じて、進化を明らかにするのではなく、ダーウィンは「進化」によって、現存する生物のあり方すべてを説明する。二人の超理論は、カール・ポッパーの「反証を許容する科学」の枠を完全に越えているので、やっかいであり、多くの論敵の攻撃にも少しもゆるがない。

ダニエル・デネットはダーウィンを「危険な還元主義者」と書いている。ある意味ではそのとおりであるが、正確ではない。これも、チョムスキーと比較するとわかりやすい。チョムスキーは「言語の研究は本来、人間生物学に属するものである」と書いている。しかし、チョムスキーの理論が必然的に「言語の遺伝子」に行きつくとしても、還元主義的手法によって、その存在に到達したものではない。むしろ、この「遺伝子」は実体ではなく、すべてを説明するための教義的なものである。ダーウィンの場合は、遺伝子に生じた無数の突然変異と、それらの選択という明快な理論であるが、実際は分子進化とマクロな進化は結びついていない。むしろ、多くの正統的進化学者は、分子進化とマクロな進化を分けて考える、いわゆる二元論的発想をする(木村資生は、両者を結びつけることを真剣に考えたが、このことは以前どこかに書いた)。すなわち、進化学には遺伝子が出てくるが、少しも還元主義的ではない。

さて、ここから本論だが、免疫学こそダーウィンの理論の「求心的な概念」を、本家の進化学に先駆けて、細胞と分子によって明快に解き明かしたと言える。ポール・エルリッヒの側鎖説、ニールス・イェルネの自然抗体理論、そして到達点としてのマクファーラン・バーネットのクローン選択説は、成熟した科学としての免疫学のアウトラインを描いてみせた。そして、利根川進によって、「自然選択」の対象となる母集団ができあがる仕組みが明らかにされた。さらにソフィスティケートされた「選択」という概念の適用は、T細胞の教育である。胸腺内で自己だけを見て「選択」されたT細胞が、結果的

に非自己を認識するというパラドキシカルな機能をもつことが、免疫システムに進化上の優位性、つまり「選択」される特権、を付与したことは間違いないであろう。

誤解のないようにつけ加えれば、T細胞システムは、「自己・非自己」を識別するから、高等脊椎動物に定着したのではなく、結果として非自己を認識するから保存されているのである。もちろん、そのシステムの背景には、抗原と抗体の対応関係と同じように、MHCクラス分子あるいはクラス分子とペプチドの複合体とT細胞受容体の対応が、1対1でなく、高親和性から低親和性まで、1個のT細胞受容体が多種類のMHC複合体を認識し、1個のMHC複合体が多種類のT細胞受容体によって認識されるという「事実」があるのを忘れてはならない。

免疫学は、ダーウィンの理論を借りながら、独自の世界を築き上げてきた。その先駆性は、脳の科学が絶えず免疫学の後を追っていることから明らかである。ニューラル・ネットワークの形成過程で、大量のニューロンが死滅することは、使われたニューロンと使われないニューロンの間に「選択」があることを示している。また、抗原が直接リンパ球の増殖のスイッチを入れるのではなく、サイトカイン生産(あるいは刺激分子の発現)と受容体発現の入れ子状システムの発動をうながすことを、免疫学は明らかにした。脳の科学もこれにならって、ニューラル・ネットワークの形成にかかわる多くの神経伝達物質、増殖因子などの解析を行っている。

このように、もっとも洗練された科学としての免疫学には、次の2つの課題がある。第一に、新しい理論をつくること(それも先験的に)である。もっとも、これはダーウィンやチョムスキーのような天才にのみ許されることかもしれないが、クローン選択説の成立過程をみても、熟慮することが無意味だとは思えない。第二は、役に立つ技術をつくることである。免疫現象を支配する法則は、進化的に中立であるとはとても思えないので、進化の淘汰圧をかいくぐって定着したものであろう。とすれば、ワクチンの開発ははるか昔となり、免疫学が昨今の人類に送った最大の成果が免疫抑制剤であるというのは、まことに皮肉である。繰り返すようであるが、この数十年、免疫学は医学微生物学の世界を、理論的にも、分子レベルの解析においても、牽引してきた。その成果が、そろそろ結実してもいい頃のような気がする。

Socially robust knowledge

西川 伸一 *Shinichi Nishikawa* 京都大学大学院医学研究科

免疫学は今後どの方向に進むのか、またどのように振興していけばよいのかについて考えるのが今回与えられたテーマである。多分いろいろな意見が出ると思うので、少し変わった視点で考えてみたいと考えている。

さて、振興とは免疫学と他の分野とのテリトリー争いの問題として捉えればよいのか？ そうだとして、もしある分野の振興が結局は政策的にtop downで決まっていっていくことを認めるなら、事は簡単である。免疫学会から影響力のある人々を研究方向を決める政策決定の場に送り出せばよい。幸い、免疫学会には他の分野と比較しても多くの階層に影響力を有する人材が豊富である。そして、どの分野にしてもそれが発展するためには結局先立つものはお金なのだ。免疫学会に集う多くの学者が他と比べて裕福に研究ができ、さらに生活の面でも金持ちなら、多くの優秀な若い人も免疫学をめざすはずだ。

もちろん、このような逆説的答えが期待されてはいないだろうし、私ももちろんこれを結論として終わってよいとは思わない。しかし、逆説的と言いつつも、本当はこの構図がしばしばもっとも重要な行動規範となると多くの人が考えていることをまず認識してほしい。

Sydney Brennerが「どれでも好きな時代に帰れるとしたらポストクに戻りたい」と書いていたが、これはこの時代が、職業として研究者を選んだという緊張感のなかで、自分の手と頭のみを使って研究に没頭できるというだけでなく、年を経るにつれて否応なく認識せざるを得ない社会との関係からもっとも自由なひとときであるからではないだろうか。だからこそ、この時代に免疫学を選ぶ人が多ければ多いほど、免疫学の活力が高いことになる。しかし独立するにつれ、どこで研究を行うにせよ、社会からの自由はこちらから働きかけることでしか得られるものではないことに気づき、消極的であれ積極的にあれ社会への働きかけを始める。問題は、この作業が「政治」と呼ばれたりするように蔑まれるべきものとして考えられていることで、日本ではとくにその傾向が強い。

しかし「政治」と蔑もうと、少し周りを見渡してみると、私たちが属している研究や高等教育の分野はとてつもない変化を求めるうねりにさらされている。たとえば、国立大学はその先に何が待っているのか明確な構想をもたないまま、平成16年より独立行政法人化することがほぼ既定の路線となっている。憂うべきは、さまざまな場所で激論が戦わされているにもかかわらず、多くの大学でこの問題が大学の存続や統合問題にすりかわって、行政法人化の積極的側面についての生産的議論がまったく

できていないことである。実際、大学で暮らす研究者にとって、それぞれの活動を大学単位で考えることはどれほど重要なのか？ 研究者と文部省との関係ははっきりしていても、個々の研究者と大学の関係は消滅の一途をたどっている（たとえば、多くの大学で教官は積極的に特許を申請しているが、大学から提出されるものは1%程度しかないことが調査で明らかになっている。個々の教官にとっての大学などその程度のものでしかない）。

一方、我々が直接の関係を強めてきたと考えている予算省庁との関係も大きく変化しようとしている。なかでも、内閣府内に総合科学技術会議が発足し、そこで重要な予算の方針についてまで議論されるようになっていく。これらの変化は、免疫学にお金が来るかどうかという問題を超えて、科学に対する社会の期待を科学界が積極的に引き受けたことを意味し、たぶん科学と社会の新しい関係が敏感に政策に反映される時代はすぐに来る。

この状況で、いい研究をすればよいというあたりまえのことだけ繰り返せばよいのだろうか？ 私はそうではないと思う。このような発言は、すべての免疫学会員が最初から最後まで研究者として過ごすという仮定で行われることが多い。もちろん、研究者に求められることはそのとおりである。しかし、この「研究者」至上主義が、日本の研究風土を硬直させてきたのではないだろうか。これまで科学者はreliable knowledgeの生産を目的としてきた。しかし、スイスの社会学者のHelga Nowotny女史が分析してきたように、reliable knowledgeが、工業製品として社会へ還流される以外のルートを開拓できていないと、結局は社会から活動の可能性を閉ざされることすらあるのだ。彼女は、これをreliable knowledgeからsocially robust knowledgeへの変換と名づけている。

すなわち、社会はなぜ免疫学を振興しなければならないのかを多面的に、自らの視点で実際には問うているのだ。この社会に対して、たとえば免疫学会総体はreliable knowledgeをsocially robustなものにして提示する必要がある。最近しきりにTLOの問題やトランスレーショナルリサーチがマスコミをにぎわすのも、socially robust knowledgeへの転換の問題なのだ。ただ、多分、私たちがそのまま社会へ語りかけてもあまり意味がないことが多い。実際には、いわゆるscience communicationと呼ばれる作業を体系的に続ける必要がある。

これにはTLO, translational research, science communicationにとどまらず、生命倫理や医療倫理のよう

な問題が含まれる，多面的なdisclosureの問題なのだ．そして，TLOに弁理士や弁護士が必要なように，あらゆる分野で science communication についての専門の視点をもった人の参加が必要である．

繰り返すが，免疫学が社会にも愛され，理解されるためには，TLO，science communicator，ベンチャー企業，ベッドサイドへ移していくお医者さんといった，アカデミックな「研究者」以外のさまざまな人材を通じた disclosureが必要とされる．たとえば，NIHではレポートを短時間で纏め上げ，政策決定のための科学的資料として政府や議会に提出することを専門にする優れたPhDスタッフが活動を展開している．

一方，日本ではいわゆる有識者会議での議論のみが重視され，科学と社会の関係が大きく変わろうとしている

今も，調査能力を有する専門のスタッフはまったく足りない．

現状をこのように認識した上で，一つだけ提言を言って終わろう．人には向き不向きがあり，大学院やポストドク時代に免疫学を選んだとしても，全部が「研究者」としての career pathを全うできるはずはない．だとすると，結論として大学院生からポストドクを基点とする多様な career pathを免疫学会として示し，多くの人材を吸収しながら，第一級の reliable knowledgeを生産すると同時に，それをsocially robustにするための厚いシステムをもつ努力をしてはどうか．示されたpathに説得力があれば，必ずもっとも重要なポストドクの時代を免疫学で過ごそうとする人も増えるのではないだろうか．

MELCHERS' TRAVEL AWARD募集要項

目的 前バーゼル免疫学研究所長 Fritz Melchers 博士御夫妻から日本免疫学会に寄せられた寄付金により，国内の大学，研究所で免疫学研究に励んでいる大学院生および研究生が日本免疫学会学術集会に参加して発表する際の国内旅費，参加費の一部を援助する．

対象 国内の大学，研究所の大学院に所属する大学院生および研究生

応募資格 「第31回日本免疫学会学術集会」で筆頭発表者になっていること．

申請に必要な書類

- (1) 抄録のコピー
- (2) 申請者の簡単な履歴と免疫学研究への抱負 (A4判の用紙で1枚以内)
- (3) 指導教官からの推薦書 (A4判の用紙で1枚以内)

採択人数 3～5人．各50,000円～30,000円．

公募締め切り 2001年10月20日(土)*当日消印有効

受賞者発表 発表は2001年11月上旬に本人に通知．「第31回日本免疫学会総会」にて発表および日本免疫学会ホームページにて公表．

申請書送付先 日本免疫学会事務局Melchers' Travel Award係 (日本学会事務センター内)

フレンド白血病発症に絡む免疫系

趣味的研究こそ、科学のエクセレンスを支え、生物学を育てる -

井川 洋二 Yoji Ikawa 理化学研究所特別招聘研究員

1. エクセレンスを失いつつある科学研究

科学研究は螺旋階段を昇っていくようなものだと思っていた。同じような視点に戻りながらも、少しずつ前進していくものだと思っていた。しかし、今日、研究分野の細分化が進み、新規な研究技術が導入されて、このスパイラル的前進は、必ずしも果たし得ない。コンピューターゲームの悪漢のように、違った塔に飛び移り、あるいは城壁からお堀へと真逆さまに急降下することもあり、生物科学の分野では、分析と統合がそう容易にできなくなっている。

今、流行のゲノム研究、ポストゲノム研究は、埋めていけば生物の機能とある程度繋げるとは思うが、生物の不思議さをわくわくする思いで追う、いわゆる“趣味的研究”ほど脳の活動を高めてはくれない。面白いから、研究が進み、新しいアイデアが生まれるのである。ブレークスルーは結果として起こることを、プロジェクト研究をプランする方達は、承知していないのかもしれない。

2. 生物好きを育てることが日本のバイオを支える

米国留学中に研究者の交流がいかに大切かを学んだ。そして帰国後、胎仔牛血清などを販売するGIBCOの親会社にスポンサーになってもらって、山中湖や箱根で毎夏、2泊3日で開かれる、上下関係を意識しない生物学セミナーを開始した。このような会合は、昨年、私の退官まで、26回続いた。この会を経験して、今、大成している研究者も多い。また会の講演者による科学エッセイ集（『生物科学の奔流』『続・生物科学の奔流』、共立出版株式会社）も大学の生協でベストセラーになった。

癌研究所ウイルス腫瘍部を担当させられたときから、今日まで、数多くの人物と遭遇することができた。唯一気を遣ったのは、個々の研究者の独自性を尊重したことである。また、なるべく研究全体の流れを味わえるように配慮した。理化学研究所（筑波研究センター）に移ってから、このポリシーを続け、梁山泊と云われるほど、個性のある人材が集まり、『Nature』にもCenter of Excellenceと称され、研究室間の自由な交流は、新たな発想を生み続けた。この研究環境で、私自身も、次の事項で述べる、マウスレトロウイルスによる実験的白血病発症の研究に没頭することができた。

3. Friend ウイルスによる白血病発症

東京医科歯科大学医学部を卒業して、大学院は病理形態学を専攻し、癌研究所病理部に就職した。その癌研へ、

ニューヨークのスローン・ケッタリング癌研のC.Friend 女史から癌研所長の中原和郎博士に同女史が分離されたFriend（フレンド）白血病ウイルスが送られてきた。このウイルスは感受性マウスに接種すると1~2週間で脾腫を起こし、出血傾向で死亡する。この初期病変の解析が最初の研究課題であった。フレンドウイルスを希釈して接種すると脾に小さい白い限局性病変が現れることを見出し、この初期を辿れば、その起源が探れると勇んだものである。

この初期巣の電顕的解析で、前赤芽球に似た細胞で構成されていることを見出し、この初期巣の同系マウスへの移植で腹水腫瘍系、培養細胞系の樹立に成功し、鉄のヘム蛋白（ヘモグロビンを構成する）への取込み、赤血球膜抗原の証明で、腫瘍性赤芽球症であることを明らかにし、それまでの細網細胞肉腫説をくつがえした。

フレンドウイルスは白いマウスには、フレンド病（腫瘍性赤芽球癌）を起こすが、黒いマウス（C57BL/6）には病気を起こさない。このことに着目した東大医科研の小高健博士は、この宿主抵抗性因子をFv-2とし、その本態を追った。小高博士は、白いマウス（DDD）と黒いマウス（C57BL/6）をかけ合わせ、さらに戻し交配することを繰り返して、フレンド病の感受性因子が優性に遺伝することを明かにした。

このとき、小高先生との共同研究で、黒いマウスでは、脾の初期巣は、数日後に誘導されるが、やがて消えることを見出し、報告した。ところが、最近、この優性に遺伝するフレンドウイルス感受性遺伝子が単離解析され、熊本大学医学部・遺伝発生研の須田教授らが以前に解析した造血系幹細胞チロシン・キナーゼ遺伝子STKの短駆型sf-STKであることが示された（St.Jude小児研究病院のP.Ney 博士とToronto大学A.Bernstein 教授との共同研究）。

このSTKは、MSP（マクロファージ活性化因子）の受容体で、免疫系にかかわるが、黒いB6マウスでは、その短駆型を発現させるGATA因子のつく結合配列に欠損があって、結果としてオンコジンのように働く、sf-STKを欠いている。そのためB6マウスではフレンドウイルスbp55が増強させるEPO-EPORシグナルをさらに増強して、脾限局病変を拡大させることができない。この観察は、胸線を欠くB6ヌードマウスでは、この脾病変が拡大し、脾腫に至る現象に連なる。すなわち、Gp55によるフレンド病初期病変の誘導には、免疫系も関与していて、sf-STKがないB6マウスでも、T細胞系のないB6ヌードマウ



第5回王子セミナー「Friend ウイルス・Friend 細胞ワークショップ」に集った科学者たち（1977年秋，一部）
前列左から，小野哲生，W. オスタータッグ，小高健，C. フレンド，井川洋二，T. オーザスト，2列目にR. ワインバーク（左端），吉田光昭（右から2人目），後列右端に河井貞明，3人目にTak Mak が見える

スではフレンド病が起こる．このことを，確認するためにB6マウスで脾限局巣が退縮した脾からリンパ球を分画し，各 10^7 個のリンパ球をB6ヌードマウスのフレンドウイルス接種後1日に，腹腔内に移入し，10週後に観察したところ，T4，T8，T4+T8全リンパ球とも，フレンド病の発症を完璧に抑えた．現在，さらに免疫学の関与の確認のため，同じく免疫学を欠くRag-2欠損マウス（C57BL/6起源）で，フレンド病発症の試みを行っている．

おわりに

研究室内の若い研究者の独自性を伸ばすため，研究戦略的に，自分のライフワークであるフレンド病発癌機構の研究は，あまり拡大せずに行ってきたが，それでも，結構，面白いところに来た．この10月にイタリアのパドヴァで開かれる国際比較白血病および関連疾患学会でCharlotte Friend Memorial Lectureを行う荣誉を得た．1977年秋，Friend Virus Friend Cell Workshopを山中湖で王子財団の支援で小高先生と一緒に開催したことを思い出す（写真）．

免疫アレルギー科学総合研究センターチームリーダー募集のお知らせ

日本初の免疫・アレルギーセンター（センター長：谷口克）が，2001年に横浜市鶴見に新設されました．現在，数チームのチームリーダー募集を行っております．

研究領域を問いません．

期間は当面5年間の予定で，理研専任が前提（兼任可の場合もあり）です．

応募締切 2001年10月25日（木）必着

詳細は理化学研究所ホームページ(<http://www.riken.go.jp/>)を参照して下さい．

また，研究内容の問合せは，谷口 克taniguti@med.m.chiba-u.ac.jpまでお寄せ下さい．

理想の新薬の開発は可能か

宇井 理生 *Michio Ui* 東京都臨床医学総合研究所

いま私は免疫学に大いに興味をもっている。私のような門外漢から見て、免疫学は最近大きく変わったような気がする。もともと免疫学の主流は獲得性免疫そのものだったと思う。獲得性免疫の研究とは実に高踏的な学問領域で、私のような半端な人間を寄せつけないふうに聳え立っていた。サイトカインなら、私にとっては神経伝達物質やホルモンの仲間だから馴染みはもてるのだが、その背後にクローン選択、抗原提示や抗体遺伝子鎖の再構成などが控えていると思うと、どうしても恐れ入ってしまう。しかしながら、多くの免疫学者が最近になって突然に自然免疫を語り始めた。私のような薬理学者にとっては、自然免疫とは何のことはない長年親しんできた炎症反応である。しかも、自然免疫あってはじめて獲得性免疫が成立するという。それなら、免疫学全体に対してもそれほど恐れおののくことはない。譬えれば、私ふぜいは銀座の高級クラブのホステスと無駄口を叩くほどの甲斐性はないが、有楽町のガード下のお姉ちゃんの店では気楽に酒が飲めるということである。もっとも、私が長年通っていた有楽町のガード下の居酒屋は去年の12月につぶれてしまった。酒など飲まずに免疫学の勉強をしろという神のお告げか。それとも免疫学に失礼な覚えを使った罰か。

現代の医療において医薬の果たす役割はきわめて大きい。多くの臨床医にとって、治療イコール投薬の感がある。しかし基礎の生命科学において薬の開発に繋がる研究ほど、尊敬されない所業も珍しいのではないだろうか。高踏的な古典的免疫学の優れた研究者たちが歯牙にもかけなかったのは当然だろう。しかしながら、自然免疫に焦点を当てた免疫学は、今や医薬の開発という下世話な応用科学にも目を向ける立場になったはずである。さて、細胞内シグナルに関する最近の新知見の集積はめざましい。これら多彩な細胞内シグナル物質をターゲットとする化合物は新しい薬の有力な候補である、という意見を最近しばしば耳にするのだが、このような化合物は理想の薬には絶対になり得ないことを強調したい。

論より証拠、昨年ある雑誌に世界の医薬の売上高ランキング上位50の作用機構別分類が掲載された。トップは文句なしに（細胞膜）受容体のアンタゴニスト、アゴニストで22、第2位は酵素の阻害薬で16である。しかし、阻害される酵素の過半数はコリンエステラーゼやアンジオテンシン転換酵素のような受容体の生理的アゴニストを分解する酵素である。この種の酵素の阻害薬の薬効は

受容体アゴニストの濃度を上昇させた結果である。やはり、受容体関連薬なのだ。このほか、カルシウムチャネルブロッカーも含めて、現在世界中で広く実用に供されている医薬のうち、その70~80%の作用点は直接、間接に受容体である。

これは当然である。そもそも生命活動とは細胞が（細胞外液に存在する生理的）化学物質のもたらす情報に応答する結果である。この事実の反映として、ある種の（異物としての）化学物質が薬として作用する。情報の入り口は受容体以外にない。受容体に連なる細胞内情報伝達ネットワークが如何に錯綜した複雑怪奇なものであっても、その入り口をバイパスしてネットワークの一員の活性だけが変化するなどという不自然なことを細胞は生涯経験するはずがない。不自然なことをする物質はよい薬たり得ない。

困ったことに、（細胞膜）受容体をバイパスする生理的細胞外シグナル物質が厳として存在する。ステロイドホルモンや甲状腺ホルモンはその疎水性ゆえに細胞膜を通過して細胞内に入り、転写因子を直接活性化する。胎児からの個体発達の初期に、あるいはある種のストレス応答に、このような危険な化学物質を哺乳動物は泣く泣く使わざるを得なかったのだろう。そのかわり、これら疎水性ホルモンの分泌は、脳下垂体前葉、視床下部と二段構えの厳重さで厳しくコントロールされている。現在臨床に供されている抗炎症ステロイドは生理的糖質コルチコイドから混在する鉱質コルチコイド活性を人為的に取り除いた模倣薬だが、経口投与を2週間と続けられないほど副作用が強いのも細胞膜受容体を介さないためである。生理的物質を模倣すればよい薬ができるというものではない。

多くの物理的、化学的ストレスも受容体を介することなく、JNK（SAPK）ファミリーの上流のMAPKKK群を直接活性化して、場合によってはアポトーシスを誘導する。しかし、細胞死でさえも受容体を介するものが最良のはずである。Fasを発見した米原伸氏の功績は素晴らしい。Fasと同類の受容体のなかには逆に細胞生存シグナルを発信しているものもあるようである。生存シグナルのカスケードの一部はインスリンのそれと共通だろう。細胞生存シグナル、細胞死シグナルの受容体のアンタゴニストが開発されれば、抗炎症ステロイドやシクロスポリン、FK506などよりもはるかに優れた抗炎症薬、免疫抑制薬が生まれることが期待される。

学を突き抜けた新しい知に期待する

中村 桂子 Keiko Nakamura JT生命誌研究館

1970年代、多細胞生物での分子生物学の優等生としての免疫学（したがって免疫学者）がさっそうと登場し、抗体遺伝子の再構成に始まり、T細胞・B細胞を中心とした細胞分化、抗原やサイトカインの受容体を介する細胞内シグナル伝達と、これぞ生命現象解明のお手本という進展を遂げた。しかもそれは、自己と他の問題など、生命科学が新しい生命観を打ち出すお手本でもあった。しかし、進展著しいゆえに、要素をすべて洗い出す現在の方法のなかで、関連遺伝子・分子が次々と登場し、門外漢はついていけなくなってしまった。このような状態のなか、素朴な意見を述べさせていただく。

21世紀の免疫学について考えるようにとのことだが、学という枠組みは、すでに消えつつあると思う。もちろん、学問体系は重要だし、それぞれの目的は明確だが、基礎研究ではすべてがつながり始めている。たとえばシグナル伝達という現象は、発生・免疫・脳などの研究のいずれにも共通だ。したがって、生命現象への一つのアプローチとしての免疫の解明であり、その成果を医療に役立てる場合も、いわゆる免疫疾患に止まらず、がんなどあらゆる疾患、さらには健康と免疫という視点からの貢献が期待される。今後は、免疫研究という基盤をもちながら免疫学という枠に捉われない研究者や医師が必要な時代になるに違いない。

生命研究は結局、生きているとはどういうことか、それに加えて人間とはなにかを問うものだ。20世紀はメンデルの再発見による概念としての遺伝子の認知に始まり、半ばでDNA二重らせん構造の発見があるという「遺伝子の時代」だった。そして世紀の終わりに、ヒトゲノム配列解析概要版を手にした。つまり21世紀は「ゲノムの時代」であることが示されたわけだ。免疫学も含めて、生命現象の理解の基盤をゲノムに置く時代がきたと考えてよさそう。ここで言うゲノムの時代とはゲノムを「単位」とするという意味だ。遺伝子を単位とし、ゲノムをその遺伝子の集合体とみるのではなく、ゲノムが単位で遺伝子はその部品である。その意味で、ゲノムを「生命子」とよぶのがよいと考えている。これは「生きている単位」が、学問的には「細胞」、日常的には「個体」であることと重なる。生きていることや人間を知りたいのなら、ゲノムの一まとまりとしてののはたらきを知らなければならぬわけだ。

ゲノムを単位とすることで見えてくるものをあげよう。まず、階層性だ（図1）。生物の理解を難しくしてきたのは階層であり、学問も階層のどこを扱うかによって性質を異にしてきた。しかし、ゲノムという切り口は、図1の

中心の棒（団子の串のように）となって全体をつなぐ。第二に共通性と多様性だ。遺伝子は共通性の権化だが、ゲノムとなるとDNA、遺伝子という共通性を基盤にしながら多様性を表現する。第三は変化（進化）と関係だ。ゲノムには生命の起源以来の歴史と地球上の全生物の関係が書き込まれている。

最後に、そしてもっとも大事なことは全体性だ。ゲノムは、全体性をもつものですべてが分析された初めての例と言える。ゲノムの時代とはこのような生きものの生きものらしさを支えるゲノムを解明していく時代である。ではそこにどう迫るのだが、それが今のところ、わからない。もちろんゲノムに続いてプロテオームという概念が出されたし、多種多様な生物を比較する比較ゲノム学も盛んだ。また、単細胞生物まるごと解析は生きているという最低限のはたらきを知る研究として興味深い。生物をシステムとして見るシステム生物学、コンピュータを活用した生物情報学も新しく展開している。

このような模索の一つとして、1980年代終りにゲノムを単位とする「生命誌」というコンセプトを出した。恐らく生命現象は、従来の科学の方法論、つまり分析、還元、数理によって解明し尽くせるものではなく、分節、統合、論理（矛盾許容）によって多くのものの関係や変化を追い、明らかになってきたことを物語ることにならないかと考えている。

実は、「生命誌」の特徴は、科学を100%尊重しながら科学の枠を抜け出すところにあり、人文・社会科学や芸術などとの共同作業により、いくつかの成果や作品を産み出してきた。免疫学は、社会の期待に応える医療のためにも、全体的なアプローチや科学の枠からはみ出しを必要とするに違いない。今後の生命研究は、着実なステップを踏みながら、どこかでブレイクスルーとの出会いを求めての模索が暫く続き、いつかそこから抜け出して次の50年、100年を展開する違いない。その時は、従来の「学」、さらには「科学」に捉われない魅力的な知が生まれ、心身ともに豊かな生活を支えているはずだ。

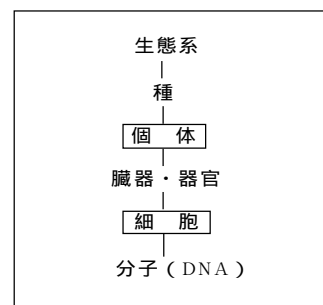


図1 生物の階層

かけがえのない個

村上陽一郎 Yoichiro Murakami 国際基督教大学教養学部

ヒトES細胞にかかわる倫理委員会に出席していた際、ある生命学者がこんなふうに自らの考え方を説明されたのが深く印象に残っている。授精から発生して個体に至る過程は、完全に「決定論」的な因果連鎖のなかにあると自分は確信している。しかし授精そのものに関しては、「神秘」としか言いようのない要素がある。どの精子とどの卵子が結びつくのか。しかもその組み合わせが実現したとしても、それはこの世に二つとない、「かけがえのない個」である。その意味で、「かけがえのない個」というのは、授精の瞬間から始まる。

ある研究者の言によると、個人のゲノムのDNA連鎖がすべて読めたとして、その連鎖を造り出す精子と卵子の連鎖を算定することは、如何なる高性能のコンピュータを使っても不可能である。

ではクローンならば、「この世に二つとある」ことになるのか、と言えば、話はそう簡単ではない。核移植によって、染色体内部のDNA連鎖は「同一」になるかもしれないが、細胞質のなかに含まれるDNA連鎖まで「同一」にはならないし、かりに完全に細胞質全体を移植したとしてさえ、それで「この世に二つある」ことが保証されるわけでもないと言う。

科学というのは普遍を追求することを標榜してきた。しかし、生命科学は、こうして普遍を追求した挙句、もっとも厳密な意味での「個別性」に辿りついたという感がある。

ややルーズな言い方をすれば、現在ポスト・ヒト・ゲノム読解作業としてしばしば喧伝される「テラー・メイド医療」というのも、そこに辿り付いた「個別性」を基礎にしていると考えられる。もとより、医療としての限界から、真の意味で、一人ひとりの患者の個別性に完全に適合した医療などというものが有り得るわけではないが、それでも、これまでの統計性を土台にした「ショットガン」的な医療に比べれば、「個別性」に重点が置き直されていることは確かである。

その点で脱線をすれば、これまたアメリカから輸入されて、日本の医療界を席卷しているEBMと「テラー・メイド医療」とは、ある意味ではコンフリクトするようにも思われる。EBMのE (evidence) とは、疫学上の証拠のことで、それは厳密な統計的処理を施した結果である。しかもEBMに付随する治療法の「パック」化は、これまた完全に統計的な手法の適用結果である。日本の

これまでの医療はABMであった、と喝破した医師がいる。ここでのAは <authority> だそう。ある教室の大先輩が採用した(開発した)治療法は、権威としてその教室の伝統となる。伝統は慣性となって歴史を支配する。そんな事情を指しているのであろう。確かにその意味でEBMという姿勢は日本の医療に必要であろう。しかし、それと「テラー・メイド」性との間の隙間は意外に大きいようにも思われる。

話を戻すと、「かけがえのない自分」という概念は、哲学や文学でこそ問題になるとしても、科学の世界では話題になることはなかった。個性性を個性と言い換えてしまえばなおさらそうだが、それは科学の立ち入らない、あるいは立ち入れない世界であった。とくに人間一人のもつ「かけがえのなさ」とは、心情の世界の話に限られてきた。

もともと科学は、「こころ」の領域に踏み込まないというタブーを自らに課した知的営みと定義できる。「こころ」に属する言葉を使うな、「こころ」にかかわる概念を持ち出すな。それが科学における見えざる共同謀議の結果であった。

しかし、今や生命科学は、「かけがえのない個」に言及する途を掴んだ。それは現象としての免疫そのものである。臓器移植は、他人の臓器を貰い受けることによって成立するが、臓器移植に免疫抑制剤の開発・利用が不可欠であることは、レシピエント(ドナーにとっても)が「かけがえのない」個であること(文字通り、他人の臓器をかけがえとし得ない)から直接由来する。ここでは免疫の抑制は、「かけがえのない個」を、無理やりに「かけがえのある」状態に一時凌ぎとして変えようとするのである。

そうだからと言って、免疫の抑制が常に不自然で無理があると主張するつもりはない。私とて、自己免疫に由来するさまざまな難病があることを知らないわけではなく、免疫機構が常に肯定的に取り扱われなければならないとは考えない。ただここで言いたいことの本質はただ一つである。

「かけがえのない個」という概念に科学として直接切り込む領域、それが免疫学なのだという認識である。ありふれてはいるが、このことを私の免疫学への期待とさせて戴く。

免疫サマースクール2001

「夢舞台で語ろう免疫学の魅力と夢」を開催して

清野 宏 Hiroshi Kiyono 大阪大学微生物病研究所

21世紀最初の免疫サマースクールが関西で初めて開催されました。過去3回は千葉かずさアカデミーパークで開催され、生命科学、免疫学に興味のある若手研究者に、その充実したプログラムの内容と、日本免疫学会を代表する講師陣との交流の場として大好評を得てきました。その伝統を基に、今回は昨年の花博で注目を浴びた淡路夢舞台国際会議場に会場を移して8月21日(火)~24日(金)までのサマースクールをお世話する機会をいただいたことは、私と教室員にとって非常に光栄なことでもあり、また、大変なことでもありました。

関西での初めての開催ということもあり、その成功に向けてプレッシャーを感じたことは言うまでもありません。昨年の仙台での免疫学会学術集会前後から本格的準備を始めましたが、教育推進委員会の各先生方(齋藤隆、宮坂昌之、中山俊憲、生田宏一、渡邊武)のご協力のもと無事開催することができました。この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

今回のスクールの特徴は学部学生に代表される若手の参加が多かったことでしょう。全体の約1/5にあたる医学部、理学部、工学部、歯学部、獣医学部などの学部学生が積極的に講師の先生方に質問し、分科会や自由ディスカッションの場でも院生やポスドク顔負けに活躍している姿が今でも目に浮かびます。

通常、本サマースクールは7月の後半に開催されてきましたが、本年度はストックホルムで「第11回国際免疫学会」が7月に開催されたこともあり、台風シーズンの8月後半の開催となったわけです。いみじくも、開催日の先日から台風の目を中心として直径200キロメートルの雲に覆われた大型台風11号が関西エリアに接近してきました。19日の夜から20日の午前中は台風の進行状況を見ながら、開催すべきか、中止すべきか、最近の人生のなかで一番悩んだような気がいたします。当教室員から構成された事務局の仲間と相談しながら、20日の午後2時に開催を決定してからは、参加者、そして講師の先生方が無事に夢舞台に到着されることだけを祈っておりました。

参加者の皆さんの「サマースクール2001」に出席したい、事務局のメンバーのスクールを開催したいという熱意が台風の進路を変え、また進行速度が遅かったことも幸いし、参加者の皆さんと講師の先生方のお顔を拝見できたときは、「まだ、私にも少し運が残っているなあ... Thanks God!」とつい心の中で叫んでいました。

講師の先生方(石坂公成、岸本忠三、本庶佑、西川伸一、宮坂昌之、笹月健彦、松田文彦、神奈木真理、生田

宏一、高浜洋介、中山俊憲、谷口克、坂口志文、小池隆夫)には各先生方の研究分野の歴史的背景から最新情報まで、また研究への思い入れまで熱く語っていただきました。また、国際免疫学会でのホットな話題も紹介していただき、台風の影響を除けば非常に良いタイミングでスクールが開催されたのではないのでしょうか。

2日目からは青い空も覗き、昼間は淡路夢舞台から光まぶしく輝く海を眺め、夜は光輝く星空のもと対岸の神戸・大阪の夜景を楽しみながら最新の免疫学を学び、免疫学の不思議、魅力そして夢を熱く語り合ったスクールでした。

今回のサマースクールでは通常のプログラム(各講師のセミナー、自由ディスカッション、分科会、参加者によるポスター・口頭発表)の他に、新企画として「免疫タウンミーティング」を開催しました。世界の免疫学をリードしてきた石坂公成先生、そして現在リーダーとして活躍されている岸本忠三・本庶佑両先生を参加者が車座に囲んで、渡邊武先生司会のもとにサイエンスだけではなく免疫学者として、そして人間石坂、岸本、本庶にせまる活発なディスカッションが2時間にわたって繰り広げられました。初めての企画であり、なおかつまだ参加者がお互いに慣れていないスクール初日の夜ということもあり、参加者からの質問があるのか心配していましたが、3人の重鎮の先生方と参加者の若い人たちが向き合ったまま沈黙の状態が続いたなら...などと思っていましたが、渡邊先生の名司会のもと、参加者から積極的に各先生にサイエンスに対する姿勢、フィロソフィー、考え方、アプローチなど多岐にわたって質問が出たことは嬉しい限りでした。話題はノーベル賞に対する3人の先生方のお考えまでに及びました。さらに、各々の参加者からの問いかけに対して、熱く、真剣に、またユーモアを含めて語りかける三先生のお姿にも深く感銘した次第です。タウンミーティング後も自由ディスカッションの場に移り3人の先生方と他の講師の先生方も交えて、参加者の若い人たちと夜がふけるまで活発な交流が続いたことは言うまでもありません。

このスクールは日本免疫学会からのサポートなくしては存在がありません。学会がこれだけコミットして若手研究者の育成に努力している姿勢は、他の学会に比べて光輝く活動だと思えます。今後のサポートをお願いするとともに、来年は第5回開催ということで、初回から5年経っていることを考えますと、参加する若い人たちの負担を現状維持もしくは軽減するという観点からも学会からのサポートの増額を検討していただければと思います。

本スクールは免疫学会からのサポートと参加費のみで運営をしなければなりません。つまり、「手弁当」と「手作り」が基本姿勢です。今までのオーガナイザーの先生方が、この限られた予算の中でいかに「質と量」の観点から工夫をしてより良いスクールを開催してこられたか、そのご苦労が推察されるとともに、我々も今回の運営を通して勉強させていただきました。またその点から、今回のスクールの趣旨と目的にご理解をいただきご協力とさまざまな点でご配慮をいただいた夢舞台国際会議場とウエスティンホテル淡路の関係各位に厚く御礼申し上げます。

最後にスクール開催にあたり裏方として協力してくれた当研究室の仲間たち（廣井、寺脇、木下、形山、識名、福山、玉川、末延、大田、橋本）に深く感謝いたします。彼らの努力なくして本スクールの成功はありませんでした。今後も免疫サマースクールが次の世代を担う若手研究者に「免疫学の魅力と夢」を与え続けることを期待して稚拙な筆を置きたいと思えます。

淡路夢舞台にて

免疫サマースクール2001に参加して

渡辺 知恵 *Chie Watanabe* 大阪大学大学院医学系研究科博士課程4年

このたび、淡路夢舞台国際会議場において、「免疫サマースクール2001」が開催され、参加させていただく機会を得ました。これまでのサマースクールが非常に好評だった成果でしょうか、大人気の300人を超える応募のなか、しかも初めて関西で開催されるということで、参加することができたのは私にとって大きな喜びでした。会場となった淡路島の夢舞台国際会議場や隣接するウエスティンホテルは、とても美しく非常に快適なリゾートのなかに建設されており、目前には海が広がる素晴らしい環境でした。そして、「夢舞台で学ぼう免疫系の不思議と魅力」というテーマのもとに、免疫学への夢を非常に熱く感じあうことができる時間をもてました。

このサマースクールに参加した第一の目的は、博士課程4年の学生最後のこの時期に、いま一度、免疫学および生命科学を勉強し直すことによって、自分自身を見つめ直すことでした。若輩者の私には、普段、論文を読んでいるだけでは読み取れない諸先生方の免疫学研究と人生に対する哲学を直接肌で感じとれる絶好の機会だったと思います。通常は広い学会会場の隅からしか聞くことのできない憧れの諸先生方の講義を、間近でたっぷりと一時間以上もかけて拝聴させていただき、先生方の非常に親切丁寧で解りやすい研究背景の解説から最新の研究成果までを堪能することができました。そのなかで、講義された各先生方の歴史、哲学そして若手研究者に対する思いを感じることができました。

また、先生方の壮大なる講義に深く感銘を受ける一方で、先生方の講義に対する学生の尽きることのない数多くの質問にも非常に驚きました。ほとんどの講義で、学生が続々と質問に立ち、時間の都合上、先に進行せざるを得ないという場面が多くみられました。質問は、学生ならではの素朴な質問から、非常に厳しい質問まで幅広いものでした。多少難しい講義内容であっても、学部学生の方々にも非常によく理解されていることが伺われ、その活発な質疑応答と参加された方々の積極性に私自身

強く刺激を受けました。

多くの講義と討論の場が設けられていた「免疫サマースクール2001」ですが、なかでも私が一番面白かったのは初日の夜に催されたタウンミーティングでした。この場では、渡邊武先生の司会のもと、石坂公成先生、岸本忠三先生、そして本庶佑先生を囲んで、「21世紀の日本と世界の免疫学を考える」をテーマとして、討論の場が設けられ、生徒の質問に対して先生方がそれぞれの意見を述べられました。三先生方、三様の人生観、研究哲学が強く浮き彫りにされる結果となり、これからの自分の将来と免疫学を考えていくうえで非常に勉強になりました。多くの率直な質問が飛び出した討論のなかで語られた先生方のお言葉から、学生として、心に留めて、これからの道を進んでいこうと私なりに思ったことを未熟ではありますが率直に書かせていただきます。

「夢見て行い、考えて祈る」、山村雄一先生のこのお言葉は多くの諸先生方が座右の銘にされていると思いますが、夢と理念が強く大きく心にあって、決してそのアプローチにstickするのではなく、「Stick to the question」というお言葉のとおり、自分の抱いた興味や疑問を大事にして、常に自分の意識に持ち続けて、一つずつの事柄を一生懸命に行っていく。そのプロセスを如何に自分自身が楽しんで、充実させていくかが大切であって、その結果として中身の充実した研究成果と人生が得られるのだということ。そして自分一人の力で研究も人生も成り立っているのではない。自分が先生方の背中をみつめているように、また多くの方が自分の行動をみているので、自分も責任をもって行い歩いていくことが自分個人のためでもあり全体のためでもある、ということを感じさせていただきました。

毎日ラボで日々の実験と時間とプレッシャーに追われ、視野が狭くなり目のことしかみえなくなって目標を見失ってしまうことも多く、ともしれば、自己中心的になって人間性まで失いがちになります。しかし、それでは本

当の意味で免疫学を勉強し研究していることにならないのだと痛感しました。免疫学は、「自己の確立」「集団のなかの個の意味」を問ひかける学問であり、免疫学を研究することは己を知っていくことなのだと改めて教えられ、このサマースクールに参加することができて心から良かったと思いました。

最後になりましたが、オーガナイザーをつとめられた先生方、そしてお世話下さった関係者の方々、貴重な時

間を割いてまで若手の研究者や学生のために、講師をつとめられ、私たちと一緒に夜遅くまで討論していただいた諸先生方に深くお礼を申し上げます。ほんとうにありがとうございました。これからも毎年サマースクールが続行され、一人でも多くの若手研究者や学生が参加されて、熱く免疫学と夢を語り合う機会をもたれることを期待します。

免疫サマースクールから持ち帰ったもの

高橋美和子 *Miwako Takahashi* 弘前大学医学部医学科6年

驚きと興奮の連続であった「免疫サマースクール」から、はや一週間が過ぎました。みなさん、いかがお過ごしですか？「これからすぐ、研究室にもどらねば」と、おっしゃっていた方々を横目に、私は、セミナーで知り合った仲間とともに、一路東京へと向かい、次の日、のんびりと本州最北の弘前へと戻りました。弘前はすでに秋風が吹いており、いち早く冬へと向かっていました。

そもそも、セミナーに参加しようと思いついたのは、医学部臨床実習も後半にさしかかった頃のことでした。将来はどの道に進んだらよいのか、と考えはじめた頃、今まで出会った患者の顔と、3年前、本校で行われた本庶佑先生の特別講演を思い出しました。病棟でやはり気になるのは、若い患者が複数の症状に苛まれ、ベッドに臥し、原因も明らかとされず、ゆえに疾患メカニズムに基づく治療もされずにいることでした。膠原病やIBDといった、自己免疫が関与しているといわれる疾患の患者たちです。重症になるし、死に至ることだってあります。もちろん、ある程度のメカニズムは明らかにされているものの、依然としてすっきりしない。わからないことが多い。あともう少しで理路整然と説明され得るのではないか、との期待が芽生えつつありました。

また、免疫システムは従来の生体生理学とは、説明の仕方が違い、本庶先生がおっしゃっていた生物学のPrincipleというのが、この免疫システムからみつかるとはならないかとの希望もありました。そんな大いなる期待を胸に、はるばる淡路島へと向かったのです。

ところが、セミナー終了して、将来進むべき道は免疫と限定しなくてもいいのではないかと、という思いに至りました。帰りの東海道新幹線の車中、しきりにセミナーのことを語り合っているとき、「結局、どうしても免疫をやりたい！という気持ちは薄まってしまいました。こんな私が、学生を代表して感想を投稿していいものか？」と、仲間にも問ひかけたところ、「それでいいのではないかと、のあたたかい励ましもあって、素直に感想を書こうと思いました。

やはり、大きな印象を受けたのは、2日目夜の分科会と、西川伸一先生の講演、それと直接伺ったお話でした。

分科会では、学生の立場から基礎研究を考える会に参加し、学生それぞれが悩んでいることや夢を投げかけあいました。そこで思ったのは、やはり、みな、自分の選んだ学部を大事にしている、ということでした。とても大事な気持ちである一方で、自分も含めて悩みの種になっていました。そうした、堂々めぐりの議論のなか、一風を吹かせたのが清野宏先生だったように思います。自分で知りたいと思ったこと、面白いと思ったことを学問分野、さらには、研究する場を限定せずに考えたらどうか、とのことでした。確かに、私はすでに医学部で5年半を過ごしてきて、そのなかで、何かできないかと考えていました。自然と既存のものからどれを選ぶか、という発想になっていた気がします。おそらく、医学部での6年間は、今後の糧にはなるものの、決して固執するものではないな、という思いに至りました。将来の進路に対し悩んでいたのが一転、わくわくするものになってきました。

そして、印象的だったのが西川先生のお話です。今でも気になっているのは「デザイン」と言う言葉です。西川先生の講演や、先生がこれからなさろうとしていることのアイディアがとても壮大で面白く感じたのは、おそらく、生物のデザインを見据えていらっしゃるからなのではないかと思っています。西川先生からは解析方法についてのアイディア、医学実験の倫理など多岐にわたる話を伺い、私は今でもこれらのお話に興味が冷めることがありません。「この先生はいったい、いくつ脳みそがあるのだろう」と不思議に思いました。こうして、進路についてうつつと悩んでいたのが、セミナーの4日間で免疫への興味が増すばかりではなく、もっと触手をひろげて考え、知りたいと思うことをやってみようと、さらに夢ばかりがふくらむものとなりました。セミナーではたいへん多くの方にお会いし、貴重なアドバイスをいただきました。自分の足りない部分を痛感するとともに、これからも考えていこうと思う、とてもありがたいものばかりでした。今後も皆さんとお会いできるのを楽しみにしています。

私とToll-like receptorの出会い

審良 静男 *Shizuo Akira* 大阪大学微生物病研究所

今回、News Letter の場をかりて私が Toll-like receptor の研究に携わるようになった経緯を述べさせていただきます。

私は、1996年春に兵庫医科大学でラボをもったわけですが、その年から大型の研究費が交付されるようになり、運良くCRESTの代表者になることができました。ラボを立ち上げるのに潤沢な研究費があることはこのうえもないことでした。さらに幸運なことは、兵庫医科大学免疫教室の中西教授が代表でいっしょに出した私学ハイテク事業が採択され、そのおかげでノックアウト施設もその年にできあがりました。

M1細胞は、IL-6で刺激されるとSTAT3が活性化され、そののち増殖が停止するとともにマクロファージに分化することを以前に明らかにしていたので、どういふメカニズムでSTAT3の活性化がマクロファージ分化に至るかを、新たな研究テーマとして設定し、M1細胞でIL-6刺激で早期に誘導される遺伝子群（MyD遺伝子群）のノックアウトを行うことにしました。このうちのMyD88ノックアウトマウスは、あとで私たちの Toll-like receptor の研究の発展に大きく貢献することになりました。また同時に、中西、岡村先生の依頼で兵庫医科大学において発見されたIL-18のノックアウト作製も引き受けることにしました。これらの遺伝子のノックアウトを作製しているあいだに、IL-18がIL-1ファミリーに属すること、MyD88がIL-1シグナル伝達にかかわることが判明しました。実際、MyD88ノックアウトマウスは、IL-1とIL-18にまったく反応しません。

1997年に、Janewayのグループは、ヒトにおけるToll-like receptor (TLR) のクローニングを報告しました。また、Bazanらは、TLRが5つのメンバーからなることを報告しました。TLRがMyD88、IL-1受容体と類似することからすぐに興味をもち、それらのノックアウトマウス作製を行うことにしました。同時に私たちもデータベースで新規なファミリーメンバーを探しました。すぐにMyD88ノックアウトマウスがまったくLPSに反応しないことに気がつきました。しかし、不幸だったことは、このマウスではLPSに反応しないもののNF- κ BやMAP kinaseの活性化がほとんど野生型と同程度に誘導されてきました。このため、TLRは、LPSを認識する受容体というよりは、分化の過程でLPSに対する応答性を付与する役割をもった受容体と考えてしまいました。これはのちにLPSではMyD88依存性と非依存性経路が存在

するという発見には繋がりましたが、TLR4がLPSの受容体であるという発見は、ほんの少しの差で他のグループに負けてしまうことになりました。

TLRが病原体成分を認識する受容体と考えられるようになると、個々のTLRが何を認識しているかが問題になりました。MyD88欠損マクロファージを各種の菌体成分で刺激するとまったくサイトカインを誘導しないことがわかりました。MyD88ノックアウトマウスを用いればある成分がTLRを使っているかどうかわかるわけです。多くの論文から免疫細胞を活性化する分子を検索し、購入したり、購入できないものは、ラボに共同研究のe-mailを送りました。すぐにCpG DNAがTLRを使うことも判明しました。そのため幸いにも世界に先駆け、新規TLR9がCpG DNAを認識することを同定することができました。さらにLPSにおけるMyD88非依存性シグナル経路の発見を通じて、個々の病原体成分の引き起こす免疫反応が異なるのは、TLRごとにシグナル伝達経路が異なることによることを明らかにしました。

TLRの研究成果は、単に体内に侵入してきた病原体を認識する受容体を哺乳動物がもっていたというだけではありません。この認識がなくては免疫応答が誘導されません。樹状細胞はT細胞に抗原を提示しますが、その際、樹状細胞はTLRを介して活性化される必要があります。活性化を伴わないとT細胞はトレランスに陥ってしまいます。従来、アジュバント効果とよばれてきたものが、多くの場合、TLRを介して免疫細胞を活性化するということが判明したわけです。ワクチンの効果も、また、100年以上も前に細菌抽出物を投与することによって癌の治療を試みたCOLEY療法が、TLRを介する免疫賦活化であったわけです。今後さらに、TLRによる病原体成分分子認識とシグナル伝達が研究されてくると、より効果的な人工アジュバントが開発され、感染症や癌、アレルギーの治療の新たな方策が見い出されるものと確信しております。CpG DNAの免疫賦活活性の発見は、徳永徹先生によるものですが、その発見がもともと故山村雄一先生が情熱を注がれたBCGの癌免疫の研究から発していることになんとなく縁を感じております。

ここ数年のTLRの研究を振り返ると、囲碁でいえば、序盤の戦いを凌ぎ、なんとか生きることができ、ある程度の地ももてたところですが、今後の中盤、終盤をいかに戦っていくか、思案しているところです。

インターロイキン-8の発見がもたらした免疫学へのインパクト

松島 綱治 *Kouji Matsushima* 東京大学大学院医学系研究科分子予防医学教室
<http://www.prevent.m.u-tokyo>

1987年に米国National Cancer Institute (Frederick, MD, USA) にて吉村と私の共同研究で精製、遺伝子クローニングをした好中球遊走因子、インターロイキン-8 (IL-8) はCXCKケモカインのプロトタイプであり、ケモカイン研究はIL-8の発見により幕が開いた。

1989年には、私と吉村が同時に、別々の細胞より精製・遺伝子クローニングに成功した単球走化性・活性化因子、monocyte chemotactic and activating factor (MCAF) / monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) はCCケモカインのプロトタイプである。

1990年に私が金沢大学がん研究所に赴任後、さまざまな炎症疾患モデルで、IL-8ならびにMCAF/MCP-1が炎症反応に伴う特異的白血球浸潤に本質的にかかわることを中和抗体投与により実証した。これらの仕事は、その後の米国のグループによるケモカイン/受容体遺伝子欠損マウスの解析によって確認された。

一方、lipooxygenaseやC5aR受容体遺伝子欠損マウスにおいて、一般的な炎症惹起時の白血球浸潤に変化がみられないことが判明した。さらに、古典的免疫反応の一つであるアルサス反応においてC5a受容体がなくても変わらない白血球浸潤が起こることが報告された。これらの事実は、今までの、炎症の常識を覆す一方、炎症反応時のケモカインの重要性を鮮明にした。

1991年米国のW.E. Holmes, P.M. MurphyらのグループによりヒトIL-8受容体、CXCR1, CXCR2遺伝子がクローニングされ、ケモカイン受容体も他の白血球遊走活性化因子受容体と同様に7回細胞膜貫通G-蛋白会合型受容体であることが明らかになった。近年、今井・義江らが大きく貢献した新規ケモカインの発見とケモカイン受容体の同定・クローニングにより、ケモカインが免疫担当細胞の生体内移動をも制御する可能性が出た。

すでに、naive Tリンパ球にはCXCR4 / CCR7, Th₁にはCXCR3 / CCR5, Th₂にはCCR4, メモリーTリンパ球の二次リンパ組織へのホーミングにはELC/SLCの受容体CCR7, Bリンパ球のgerminal centerへの移動にはBLCの受容体CXCR5, 未熟樹状細胞の移動にはMIP1a

の受容体CCR1もしくはLARCの受容体CCR6, 炎症・免疫反応時の抗原を取り上げたLCの局所リンパ節の移動にはSLCの受容体CCR7が関与し, IDCに成熟後naive T細胞に抗原を提示することが明らかにされている。

私たちは、サルコイドーシスの原因菌とされる*P. acnes*によるマウス肉芽形成性肝傷害モデル解析を通して、ケモカインによるダイナミックなDC移動の制御, DCによる炎症と免疫反応のリンク, ケモカインによる所属リンパ節におけるTh₁ polarizationとTh₁メモリー細胞のリンパ節から, efferent lymphaticsへのexitならびにTh₁の肝臓肉芽部位へのhoming制御を明らかにした。この仕事は、慢性炎症としての肉芽形成機序を解明したのみならず、すべての臓器における局所炎症/免疫反応機序に繋がる仕事と考えている。

また、SLEの疾患モデル、NZB/WF1マウスの解析を通してBLC産生性樹状細胞の組織浸潤とBLCが自己抗体産生性B1リンパ球選択的ケモカインであることを明らかにした。今後、ケモカインを通して自己免疫におけるcentral/peripheral toleranceの破綻メカニズム解明に迫りたいと思っている。ケモカインという分子ウインドーを通して粘膜免疫、腫瘍免疫も塗り替えられようとしている。

ケモカイン研究分野で特筆すべき発見の一つは、米国NIHのE.A. Bergerらによるケモカイン受容体のHIV感染co-receptorとしての発見である。HIVの細胞への感染においてCD4分子のみならず、ケモカイン受容体が必須であり、かつHIVとケモカイン受容体との対応によってHIVのcell-tropismが決定されていることが判明した。CCR5を初めとしたケモカイン受容体がAIDS治療の新たな標的分子となったわけである。

私たちのIL-8の発見を契機として始まったケモカイン研究を通して、炎症/免疫反応の機序が解明され、この研究分野から感染症/癌を含むヒト炎症/免疫疾患の新しい、画期的な治療薬、予防法の開発が起こることを祈念する。私たちもそこに少しでも貢献できれば幸いである。

『International Immunology』アドレス URL: <http://www.oup.co.uk/intimm/>

素人でありつづけた免疫学

丸山 光生 *Mitsuo Maruyama* 国立療養所中部病院長寿医療研究センター老化機構研究部病理研究室

薬物代謝にかかわる酵素の活性を測定するという生化学で研究の「いろは」を学び、大学院に移ってからは円熟期を迎える前の分子生物学を専攻後、大学助手に就職、1995年に留学するまではDNA腫瘍ウイルスのエンハンサーに結合するマウス転写因子の研究をウイルス学にも関心をもちながら続けていました。

「体を動かして実験する」という言葉をキーワードに研究分野を選んでいるうちに、「Gene targeting が第二世代に入った」と組織特異的ノックアウトマウスを解説した記事を目にして、その興奮をそのままケルン大学遺伝学研究所の Rajewsky 教授にぶつけたことがヨーロッパで免疫学を学びはじめるきっかけとなりました。恥ずかしながら、当時は手紙を出した研究室が洋の東西を問わず、免疫学の分野では「大御所」と名のつくほど有名であったこと、2001年3月末に私がケルンを離れるまで15人以上の日本人ポストドクが30余年もの間、途切れることなく研究していたことなど知らずに問い合わせをしたわけで、「無知」というものは時にとつともない勇気を与えてくれるものだと感じています。

今にしてみれば、ポストドクとして研究されていた先輩方が多くの業績を残してこられたこと、そして帰国されてからの現在、免疫学の第一線で活躍されている事実から、Klaus も「もう一人の日本人ポストドク」として私にチャンスを与えて下さったのであろうと納得できるわけです。

ラボで実験スペースを確保してからの初仕事は研究室の先住人に彼らの仕事を個別に説明してもらって、どのような実験がここで可能で、何が不可能に近いかということを理解したうえで、実際に自分の研究計画を構築し、それをKlaus はもとより研究室の皆の賛同を得るまでに成熟させることでした。その期間に個人差はあるにせよ、結果的に仕事をスタートさせるまでに2カ月もかかってしまった私の場合、免疫学者としては素人もいいところの「変な日本人ポストドク」と言う認識に修正されていたように思います。揚げ句に、選んだテーマが記憶B細胞の生体内での維持機構、とりわけ免疫抗原の必要性に関する研究で、具体的には条件つき遺伝子ターゲティングの手法を用いてB細胞受容体の抗原特異性を置換させよう、さらにその記憶B細胞を *in vivo* で追跡しようという計画でしたから、聡明な免疫学者を自称する先輩ポストドクたちの目にはその全体のタイムテーブルやリスクなどを考えて奇異に見えたことでしょう。それでも生体防御機構の解明につながる研究がしたいという好奇心

と外国、とくにヨーロッパに居たからできるようなスケールの大きな研究がしたいという欲を糧にデータが取れるようになるまでの数年間を過ごしていました。

仕事としてまとまるまでに一度だけ、まだターゲティングベクターも作れずに日夜単クローン抗体を取り続けていた頃、Klausに教授室でプロジェクトの見直しをもちかけられたことがありました。「君はポストドクとして来ているのだから、2、3年で何か(の業績)をもって日本に帰りたいのだろう、今の仕事は、あと何年かかるかわからないぞ、今度来る大学院生に譲って、もっと短期間で論文になるような仕事をするか？」的な問いでした。

いいクローンが取れそうな頃だったということもあって、「このような仕事は学生時代にもできなかったし、大学院生を指導しながらでも論文製造マシンタイプの研究者が重宝される日本では実現しにくいテーマだろう。人生のなかで今しかできないこの研究をこのまま続けたい」(これを研究に対する「情熱」と受け取ってもらえたか、それとも他に何もアイデアはない人間の単なる「執着」としか理解されなかったのか私の貧相な語彙からは疑問が残りますが)と返してからは「まだか？」と煽られることはあっても「どうする？」という問いはなくなりました。

昨今、欧米に留学された先生方の業績を拝見するに、立派な論文を書いて帰ってくるのは当たり前、何報書いたかを問われる御時世、果たして私のようなものがHope登場に相応しい器なのかと尻込みもしたのですが、「海外でできた仕事」ではなく、「海外でしかできなかった仕事」ができたということで、執筆の機会を与えて下さったのだと感謝しております。

本年4月からは名古屋郊外にあります長寿医療研究センターで、お金もない、人もいない、小さな研究グループで新たな研究生生活をスタートさせています。条件つき遺伝子ターゲティングを一つの軸に免疫と老化の接点を意識して仕事をする方向で動いていますが、当面は胚中心特異的に働くプレーヤーを視野に入れて、記憶B細胞の形成・維持に関わる分子機構の解明に切り込んでいければと考えています。久々の日本の夏の暑さに驚きながら、気がつけば研究者人生がトータルライフの半分を越えようとしている今、素人だから見えてくる免疫学に残されたブラックボックスを一つでも見つけては答えを出せればと願うばかりです。

私も、と思われる方々、一報お待ちしています。

「時代錯誤」の彼方に

後飯塚 僚 Ryo Goitsuka 東京理科大学生命科学研究分子生物学研究部門

もう20年以上前、目黒のアスベスト館という道場の暗がり、今はヴィトゲンシュタインを研究している友人と二人で納豆を貪り食っていると、私の箸先の動きをじっと覗き込みながら、舞踏の師匠である土方巽が語りかけてくるのである。「関節と関節の間の骨は一体何をしているのでしょうかねえ」「死体は仮の消滅で、風景に似ています」「虫があなたの体の裏側で嘔ついています」「人間の寸法は、布団の中でピタッと合うんです」。そんな翻訳不可能なやりとりがその頃の踊りの稽古のすべてであった。いま思うに「形式や技術」といったものと対極にあるダンスの「いろは」とは、日常に飼育された身体と脳の癒着を一挙に解体消去してしまうことであり、「形のないもの」「消滅したもの」「名づけられないもの」、これら「忘れ去られたもの」一切を、切断された身体の一部として取り戻す作業だったような気がする。生物学を意識したのは、そんな学問から遠く離れた生活のなかで「この毛糸の絡まったような身体を徹底的にほどいてしまうには、どのように編まれているのか知る必要がある」と考えたのが始まりで、そういう意味からも、今は亡きこの前衛舞踏のカリスマとの出会いが、この「Hope」もどきのサイエンスの出発点であり、そこで刻印された身体性をもとにした思考法が、現在に至るまで長らく自分の基礎となっている。

ニワトリなる「飛ぶことを忘れた鳥類」が発生学・免疫学の歴史の一翼を担っていたということは当初驚きであったが、気がついたときは生物学というスタジアムの片隅を周回遅れで走っていたものにとっては、この時代錯誤の遺物に存在する風変わりなファブリシウス嚢というリンパ組織に蓄積された歴史的な細胞生物学的情報こそ、免疫学の本質に通底する多くの魅力的な課題を内包しているように思われたのであり、その当時普及していた分子生物学的言語で語り直されなければならないもののように感じられたのである。例えば、ニワトリの免疫グロブリン遺伝子の多様性形成にはファブリシウス嚢という環境が必須であるが、そのファブリシウス嚢特異的なB細胞多様性形成の分子機構、さらには胎生期にファブリシウス嚢に到達した約 10^4 個の前駆細胞がその後の全B細胞レパトアを維持するという幹細胞維持の問題など、これらの古くて新しい課題をていねいに紐解いていくことで、マウスやヒトにも一般化できるような免疫システ

ムに関する新しい概念を抽出できるのではないかと夢想したのである。

忘れもしない1992年のクリスマスにMax (Cooper) から届いた手書きのファクシミリを片道切符に留学したアラバマ大学で、念願のファブリシウス嚢におけるB細胞分化機構の解析に着手できることになったのであるが、時代はマウスgeneticsを用いた免疫学隆盛の御時世である。そんな時勢に逆行するかのようなニワトリB細胞の研究に従事しているポストドクはMaxのラボですら皆無で、何年も前に凍結されたファブリシウス嚢B細胞に特異的に反応する抗体を昔の学生のノートを手懸かりに探し出して実験を始めたことを憶えている。「効率や競争」といったものからある意味で無関係な時間が流れているアメリカ南部のレイドバックした空気のなかで2年過ごした間に、John (Kearney)やPete (Burrows)と酒場で討論し、また鳥類免疫の学会でJim (Kaufman)やMichael (Ratcliffe)と会うことで実感したことは、彼らの研究に対する「哲学」あるいは「信念」であり、それが研究を継続・遂行する上でもっとも重要なものであるということであった。

Maxのラボには、アメリカでの学会などの折に多くの日本人研究者の先生方が立ち寄られたが、そのなかでも多田富雄先生、北村大介先生の知遇を得る機会をもつことができたことで、幸運にも日本に帰国してからもニワトリB細胞の研究を継続できることになり、それは現在、BASHというB細胞抗原レセプター下流で決定的な役割を果たすシグナル分子の単離・機能解析という仕事につながり、さらに肥満細胞に発現するMISTというBASH類似分子の単離を通してアレルギーの研究という形で展開してきている。一方、当初の目標であるファブリシウス嚢という免疫システムの全体像の把握という点に関しては、まだまだ苦難の道が続きそうである。

自己紹介の意味も含めこれまでの研究経緯について紹介させていただいた。世間の流行はどうであれ、免疫学の奥底には、摘んだ途端枯れてしまうような、視えるものしか視えない「不可視の青い薔薇」が咲き続けているように思える。はなはだ心許ない限りではあるが、目で視ることをやめ、手で摘むという手段を放棄してでも、それが自分の傍らに咲いていることに気づける程度の皮膚感覚だけはこれからも持ち続けたいと思っている。

Murine Plasmacytoid Dendritic Cells

中野 英樹 Hideki Nakano Duke University Medical Center

日本へ一時帰国する2日前に小安先生から「海外だより」を書くようにとのお手紙をいただき、日本への移動中に何を書けばいいのかを考えた。今、私の頭の中の大部分を占めているplasmacytoid DCを中心に最近の仕事について書かせていただく。

私はこれまでの数年間、ケモカインSLCとELCを欠損しているpltマウスを解析し、これらのケモカインがナイーブT細胞や活性化樹状細胞の二次リンパ組織への移動に関与していることを明らかにしてきた。その後pltマウスの免疫反応を調べると、驚くべきことにT細胞の反応が増強していてさらに長期間持続することがわかった。

これまで免疫反応を終焉させるあるいは抑制するメカニズムについては多くの仮説や部分的な実証が報告されているが、*in vivo*でこれほど強いT細胞反応が持続するモデルというのは報告がないので、pltマウスはその真のメカニズムを解明するための重要なモデルに成り得ると考え、2年前、東邦大学からDukeへ来た直後からその解析に取り掛かった。最近、多くの報告があるTr細胞あるいはregulatory DCなど免疫反応を抑制的に制御する可能性のある細胞あるいは分子は多岐に渡る。pltマウスは白血球の動態に異常がある訳であるから、我々はまずpltマウスのリンパ組織に存在する各細胞分画を定量することを試み、そこで思わぬ事実に出くわした。マウスの場合myeloid DCとLymphoid DCという2種類の樹状細胞が存在し、前者はCD11b陽性、後者はCD8陽性細胞として見分けられると信じられている（共にCD11c陽性）。しかし実際には、CD11c陽性細胞にはCD11b^{hi}、CD11b^{int}およびCD11b^{low/-}が存在し、それぞれにCD8陽性と陰性細胞が存在しているのである。このCD11c⁺CD11b^{low/-}細胞の多くがマウスのplasmacytoid DC (pDC)であり、Gr-1とB220を発現していることが判明した。pDCは単離直後はその名のとおり形質細胞様でT細胞刺激能を有しないが、刺激を加えて培養すると突起を延ばして樹状細胞様に変化しT細胞を刺激できるようになる。pDCの機能として特筆すべきなのは、IFN- γ の産生能である。CD11c陽性細胞をGr-1陽性pDCとGr-1陰性DC（われわれはこれらをmyeloid DC, mDCとよんでいる）に分離してinfluenza

virus と共培養すると、pDCだけが大量のIFN- γ を産生してmDCはまったく産生しないという結果を得た。私ここで説明するまでもなく、IFN- γ は感染免疫において中心的な役割を担うサイトカインであり、その産生細胞の同定はこの分野の研究の進展に貢献できるのではないかと期待している。また別のpDCの重要な特徴として、バクテリアDNA analogueであるCpGに反応するのはmDCよりもむしろpDCであるという実験結果があげられ、抗細菌感染免疫においてもpDCが重要な機能を果たしていることが示唆される。最近、同じ細胞を同定しているグループが他にもいるらしいことがわかり、他に先を越されてはいけないと切羽詰った日々が続いている。誰が最初にこの細胞について報告するのはわからないが、マウスpDCの発見自体が免疫学において重要なことであり、今後感染免疫学の分野に少なからず貢献するであろうことは確信している。

ところで、免疫反応はどのようなメカニズムで終焉するのか、免疫反応を抑制している真の因子は何か、という当初の疑問に対する答えはまだ出ていない。これは容易に結論が出る問題ではないかもしれないが、最近pltマウスにおけるT細胞反応の増強を*in vitro*で再現できる実験系を確立しつつあるので、「その答えはこれです」と示せる日が早く来ることを待ち望んでいる。

最後になったが、最近のNewsletterの「独創的な研究」に関する各先生方のご意見を興味深く読ませていただいた。私は、各個人に十分な研究資金を与えれば自ずと独創的な研究はたくさん生まれて来ると思う。なぜなら、重要でかつ独創的な研究は誰もがめざしていることだからである。私事で言わせていただければ、私自身が現在取り組んでいる課題に米国では5年間で約1億円の資金が提供されているが、帰国すれば私のような若輩者は運が良くても恐らく「奨励研究」から2年間で約200万円を提供していただける程度だろうと思う。このような現状では、日本からの人材、ひいては独創的な研究の流出を食い止めることは困難だろうと思う。私は、研究領域の重点化よりもむしろ多くの人に“実質的な”チャンスが与えられることを望む。

日本免疫学会ホームページアドレス：<http://jsi.bcasj.or.jp/>

アメリカ研究27年，NIHからの初便り

尾里 啓子 *Keiko Ozato* National Institute of Child Health and Human Development, NIH

今、NIHの構内はメリーランド州花のBlackeyed Susanが咲き乱れている。20年以上見慣れた夏の光景だ。私は1973年に日本を去った。日本免疫学会の創設間もない頃である。1981年にNIHのなかで小さい独立したグループをもち、1987年にはグループも拡大し、tenureも授与された。この裏には、自分の専門であった分子生物学と免疫学がめざましい発展を遂げていたことがある。しかし、それだけではない。

米国にはその社会の特徴の一つとしてpluralism（多元性）がある。この国の自然科学にもそれがしみわたっている。私はこのpluralismに言い尽くせないほどの恩恵を受けたと思っている。たとえばNIHにはさまざまな免疫学者がおられるが、彼らは往々にして自分とは同意しない論理や方向性、それを追究する他の免疫学者に無関心と思われるほど寛大だ。彼らは、そのような研究者に、研究の機会を与えることも多い。私のtenureもその例だ。

そもそも当時、日本女性の免疫学者といえば、Terry Ishizaka 以外には聞いたこともないディレクター、tenure委員会などの人々が“まあ、Keiko Ozatoにも一つやらせてみるか”という結論を下したのだから。この背景にはpluralismがあることを考えるとわかりやすい。

Pluralismの後ろには人種または性差別意識、個人的感情を乗り越えてfairに行こうという意気込みがある。米国のよい意味での理想主義がここに息づいているというところだろうか？ 免疫現象を追究するにあたって、私は垂直に下がるのが好きでメカニズムなどに触れると“わかった”ような気がし、安心する。だからMHCクラスII抗原の遺伝子制御の仕事をしているうちに、転写のメカニズムに深入りするようになってしまったのも当然の成り行きだ。辿り着いたのがICSBP/IRF8 というDNA結合性の転写因子のクローニングで、この因子に10年以上も費やしている。この因子は免疫細胞のみに発現していること、IFNなどサイトカインの作用機構にかかわっているなど、興味深い特徴がある。しかし、このあ

いだ、ICSBPの司る転写の詳細などに深入りし、“免疫学”から遠のいた感があった。

ところが、ドイツのHorak博士との共同研究でICSBPのKOマウスができ、その解析をすることが転機となり、免疫学に舞い戻ることとなった。このKOマウスはマクロファージなどの抗原提示細胞に大きな欠陥があり、とくに感染刺激後、IL-12の発現が起こらないのが特徴だ。それと関係してこのマウスは顆粒球の異常増殖がみられ、慢性白血病様の症候群を示す。このマウスに関してはまだ免疫学的に残されている問題が多く、当面、この分野に居ることになりそうだ。

振り返ると当研究室のICSBPの仕事は、世界各地から訪れたポストドクたちに支えられてきた。言い換えると、この部屋も米国特有のメルティングポットだ。そのなかでも日本の研究者たちの実質的貢献度は抜群に高い。それも日本の免疫学が世界をリードしているためであろう。現在も、免疫学者である田村智彦、辻村秀樹両博士が精力的に研究を進めている。彼らのおかげで、ICSBPの血液幹細胞における役割まで解明されつつあり、進歩はめざましい。ともかく日本の若い研究者が荒れるメルティングポットのなかを巧みに泳ぎこなし、誠実さを失わずに研究成果をあげることをみると、この上もなく嬉しく頼もしい。

米国には各種の矛盾があり、イヤなことも多い。それでも私には若い研究者が多元的社会に身を置き、多角的環境を経験することをお勧めできる。とくに女性研究者にはよい経験になるに相違ない。過去に日本から当研究室に留学された研究者一人ひとりを思い出し、彼らに対する敬意と感謝の気持ちを新たにす。

最後になるが、今後、NIH留学、訪問に興味がある方は、質問など、遠慮なくお送りいただきたい。

*この日本語の作成にあたり、西山晃、田村智彦、辻村秀樹博士にご協力をいただいたことを感謝します。

日本免疫学会ホームページアドレス <http://jsi.bcasj.or.jp/>

自然免疫病原体認識識別機構の解明をめざして

三宅 健介 *Kensuke Miyake* 東京大学医科学研究所感染免疫大部門感染遺伝学分野

平成13年5月より東京大学医科学研究所感染遺伝学分野を担当しております。オクラホマ、佐賀と田舎暮らしが身についておりましたが、この5月から東京暮らしとなり、あまりの人の多さに苦労している次第です。生まれて初めて定期を買い、通勤しております。

当分野は、感染免疫大部門に所属し、宿主と病原体との相互作用を宿主側から検討することをテーマとしております。具体的には自然免疫における病原体認識機構の解明をめざしております。佐賀医科大学免疫血清学講座(木本雅夫教授)に10年あまり在籍しておりましたが、その間、B細胞表面分子RP105 (CD180)、会合するMD-1、Toll-like receptor 4 (TLR4)に会合するMD-2のクローニングと進んでまいりました。その結果、RP105, MD-1, TLR4, MD-2はグラム陰性菌の膜構成糖脂質リポ多糖(LPS)の認識にかかわることがわかってきました。

私は学生時代、免疫とは自己と非自己を識別する機構であり、その識別はリンパ球によってアミノ酸配列の違いを認識することによると教えられました。しかしながら、TLRやRP105など、抗体やT細胞レセプターとは異なる認識分子が存在し、宿主と病原体の認識識別を行っていることがわかってきました。抗体やT細胞レセプターが主にタンパクを認識するのに対し、TLRは糖脂質を認識します。糖脂質の認識機構はタンパクに比べてあまり理解されていません。とくにTLR4/MD-2, RP105/MD-1によるLPSの認識は分子レベルでの理解には至っておりません。抗体と抗原のような直接結合は今のところ報告されておらず、もっと複雑な機構である可能性があり、その点を明らかにすることが当分野のメインテーマであります。抗体のような認識でないのであれば、T細胞に似た認識機構ではないかと現在考えております。実際、ペプチドとT細胞の場合も直接結合は見られません。ペプチド/MHC複合体となっはじめてT細胞との結合が認められます。タンパクは、ペプチド断片に代謝され、MHC複合体にロードされてはじめてT細胞に認識されま

す。つまりタンパク代謝の下流にT細胞認識があることとなります。TLR4/MD-2によるLPSの認識も糖脂質代謝経路と何らかの関係があるのではないかと現在考えており、その方向で今後進んでみたいと思います。

抗体やT細胞レセプターは多様性を生み出すために遺伝子の再構成を行います。したがって個々の特異性が直接ゲノムにコードされているわけではありません。個体が経験した病原体に対する特異性は免疫学的記憶として記録されますが、次の世代にまでその記憶が伝わるわけではありません。言うなれば獲得免疫は、個体で立ち上げ、個体で完結しているシステムと考えることもできます。

一方、TLRを中心とする病原体認識分子はそれぞれの特異性がゲノムにそのままコードされており、子孫に伝達されます。個体というよりも、ヒトという種が共有する危険な病原体の情報と見ることもできます。マウスとヒトで、TLR4の特異性も細かく見ると異なっている点があります。Lipid AなどLipid A誘導体に対する反応を見ますと、マウスのほうがヒトよりも認識できるLPS誘導体の範囲が広い印象を受けます。マウスにとってグラム陰性菌の危険度がヒトより高いことを反映しているのではないかと考えたくになります。

宿主と病原体は生存競争のなかで競い合って共進化を遂げてきました。植物において、病原体認識分子の認識部位のところは多型が著しく、病原体の変異に対応した結果と考えられております。病原体認識は、たとえばTLR4がグラム陰性菌との、TLR2がグラム陽性菌との共進化の記録と考えることもできます。感染免疫学は宿主と病原体のゲノム間の相互作用を明らかにしてゆく学問の一つといえるのではないのでしょうか。TLRやMDタンパクという共進化の記録を紐解くべく今後さらに努力したいと思います。皆様方のご指導、ご鞭撻をお願い申し上げます。

特定領域研究A「高次複雑系免疫システムの情報伝達制御」第3回公開シンポジウム 開催のお知らせ

領域代表：平野俊夫（大阪大学）

日時：2002年2月19日（火）9:00～17:00

場所：KKR HOTEL TOKYO（東京都千代田区大手町1-4-1）

参加費無料、事前登録不要ですので奮ってご参加下さい。

詳細は、下記ホームページをご覧ください。

<http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/molonc/www/immune/index.html>

接 点

田中 良哉 *Yoshiya Tanaka* 産業医科大学医学部第一内科学講座

平成12年8月より、産業医科大学医学部第一内科学講座教授に着任しました。当講座は、免疫・感染、血液、内分泌・代謝疾患などの全身性内科疾患を責任教育科目とし、昭和53年の設立以来、故鈴木秀郎教授、江藤澄哉教授の下に、教育、臨床、研究の充実に取り組んできましたが、更なる発展のために、最善を尽くす所存です。これまで、全身性自己免疫疾患の臨床からモチベーションを得、臨床応用をゴールにするべく基礎的研究の実践につとめてきたつもりです。

大学院進学の際、鈴木教授から「心を込めて診療すれば、真の研究課題が見つかるはずだ」と教わりました。偶然にも18歳のSLEの女性を受け持ちましたが、急速進行性の肺出血、間質性肺炎、腎不全から命を救うことはできませんでした。血清自己抗体値はすべて振り切れ、これらを産生するB細胞の過剰活性化が病態に関与したことは容易に推察できました。甲い合戦が始まりました。免疫学教室山下優毅先生の指導の下、SLE患者のB細胞活性化において、IL-1やIL-6がオートクリンに関与することを報告しました。

その後、サイトカインによる細胞間相互作用を研究する途上、細胞間の「接点」に機能する接着分子に興味を抱き、平成元年からNIHのStephen Shaw博士の下に移りました。当研究室では既に、接着分子は単なる糊でなく、情報伝達に関与し、その代表がT細胞活性化に必須なコストミュラトリーシグナルであるとの研究が進行中でした。私は、斯様な細胞間の「接点」において、サイトカインの産生と同様、インテグリンなどの接着分子の接着性も細胞内シグナルに制御され得ると考えました。

自己免疫、感染、アレルギー、移植拒絶、癌などを契機に誘導される炎症病態組織においては、T細胞などの免疫担当細胞が血管内から組織内へ遊出し、免疫応答を司りますが、T細胞と血管内皮細胞との接着にはインテグリンが介在すること、インテグリンは活性化により接着性を獲得すること、炎症性ケモカインがインテグリンの接着性を誘導することを見出し、炎症病態の形成過程を解明しました。その際、ケモカインによる接着分子の活性化と接着分子の刺激によるケモカインの産生誘導、すなわち、接着分子とサイトカインとの「接点」におけるクロストークこそが、炎症病態形成に於いて重要であることを提唱してきました。

さて、集積した基礎的概念や業績を如何に臨床応用するかはきわめて重要な課題です。本邦でもTNF- α 抗体

やIL-6R抗体は、関節リウマチ治療の臨床治験段階にあり、良好な成績をあげつつあります。一方、臨床の立場からは、遺伝子をノックアウトしても何も生じないが、少し刺激を与えると多大なる変化を生じるケモカインなどは魅力的で、とくに好中球遊走に必須のIL-8に及んでは、マウスには最初から遺伝子が存在せず、それ故に逆作用のない治療標的として有用であろうと拝察できます。また、ケモカインレセプターは、特定の免疫担当細胞亜分画に発現する傾向があり、選択的制御の標的として有望です。一方、消化管に選択的に帰巢するT細胞に発現するインテグリン α 7も、消化管炎症の特異的制御において格好の標的であり、欧米では潰瘍性大腸炎などの疾患で治験段階にあります。同様に、T細胞の関節帰巢分子が同定されれば、関節リウマチの選択的制御に有用だと考えられます。さらに、臓器特異的自己免疫疾患のみならず、SLEなどでしばしば経験する肺、腎、中枢神経などの特定の生命臓器へのT細胞浸潤、再循環に特異的に関与する接着分子の同定やその機能制御も重要な課題です。すなわち、臨床現場から、基礎免疫学と臨床応用との「接点」に直接立脚し、治療応用の発展に寄与すべきであると認識しております。

現在、免疫学は、すべての臨床分野の病態解明や治療に貢献しつつあります。当講座の担当領域でも、膠原病疾患やリウマチ性疾患のみならず、1型糖尿病、種々の「特異性」内分泌異常、再生不良性貧血や紫斑病、前述の消化管などの臓器特異的自己免疫疾患など実に多彩な免疫疾患に遭遇しますが、いずれも自己免疫という共通の病因的背景を有し、ケモカインや接着分子に関する基礎的概念が、各々の分野に同様に応用され、病態解明に寄与しています。一方、例えば、チアゾリジンジオン誘導体は、核内受容体PPAR γ を活性化し、インスリン抵抗性改善薬として販売されますが、白血病細胞の分化誘導、あるいはマクロファージからのTNF- α 産生抑制などの作用が報告され、分野を越えて臨床応用される可能性が示唆されます。すなわち、多分野の「接点」に立脚して、病態解明や治療応用を有機的に進める必要があります。

最後に、私自身、これまで多くの指導者や友人に恵まれるという幸運に浴してきましたが、もっとも貴重で、大切にすべきは人との「接点」です。日本免疫学会会員の方々には、今後とも、一層の御叱正、御鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

第11回国際免疫学会参加報告

真木 一茂 Kazushige Maki 東京医科歯科大学医歯学総合研究科感染分子制御分野

<http://www.tmd.ac.jp/med/mbch/Immunology.html>

免疫分野のオリンピックというべき国際免疫学会が7月22日～27日の6日間、スウェーデンの首都ストックホルムで開催されました。百花繚乱の街中には、あちこちにオープンテラスが出され、また湖畔にはヨットを走らせる光景が広がり、街ゆく人たちは北欧の短い夏を精いっぱい満喫しておりました。街の中心から学会会場までは郊外電車で南へ2駅。車窓には「北のベニス」とよばれるだけあって、歴史ある建物や森が水面のあちこちから顔を出すといった、まるで「世界の車窓から」に出てきそうな水の都の景観を堪能しつつ会場入りすることとなりました。

国際免疫学会もストックホルム開催で実に11回目を迎え、ヨーロッパでの開催はブダペスト以来、実に9年ぶりとなりました。ストックホルムといえばいわずとされたノーベル賞授賞式典が行われる地ということもあり、21世紀最初の国際免疫学会は3人のノーベル賞受賞学者(David Baltimore氏、Peter Doherty氏、Rolf Zinkernagel氏)を筆頭にヨーロッパを中心とした多数の著名な研究者を招き、広大に裾野を広げた免疫学を俯瞰できる貴重な機会となりました。記念すべき本学会は参加者数5,063名、演題数3,600を集め、5つのテーマ"Generation and lifespan of immunocompetent cells"; "Induction of adaptive immunity"; "Regulation of the immune response"; "Host-parasite interactions, innate immunity, reproductive and local immunity"; "Immunotherapy/vaccination and immunomodulation in autoimmunity, allergy, cancer and infectious diseases"が設定され、午前には63のシンポジウム、午後には124もの多彩なワークショップが執り行われました。

参考までに演題数の多いセッションベスト3は、順に"Viral infections and viral immunity"; "Immunological response to tumors"; "Immunity to tumor"で、参加者の生の声ではInnate immunityやMemoryのセッションの評判が良く、これらの分野はブレイクに向かって機が

熟してきたのかもしれませんが。さらに今学会ではワークショップの後にCurrent Controversiesとして「産学共同事業」や「エイズワクチン」など現在話題になっている諸問題について、立場の異なる2人が熱い議論を交わすセッションが設けられ、どの題材も多くの聴衆を集めておりました。

詳しい内容はBioMedNet (<http://news.bmn.com/conferences/list/view?fileyear=2001&fileacronym=ICI>) に紹介されておりますので是非ご覧ください。

また期間中には2賞の授与式が行われ、三大感染症(マラリア・結核・HIV)撲滅に対して多大な寄付を行ったとして、今年創設された国際免疫学会賞がFritz Melchers国際免疫学会長よりマイクロソフト会長Bill Gates氏とMelinda夫人に贈呈されました。さらにノバルティス賞にはNK細胞の分野からMissing Self Theoryの提唱者Klaus Karre氏と、NK受容体の解明に貢献したとしてLorenzo Moretta氏とWayne N. Yokoyama氏が選出され、さらに臨床免疫分野からはヒト免疫不全症に対する遺伝子治療への貢献によりAlain Fisher氏が選出されました。

このたび日本免疫学会よりご援助いただき、初めて国際免疫学会に出席させていただきましたが、学会についての印象は、専門外の分野に関しては非常に効率よく学べ充実しておりましたが、専門分野に関しては新鮮味が欠き、ここ3年の業績報告的発表がほとんどだったように思います。また期待していた分残念だったことは、アメリカからの出席者が少なくブルドーザーのようなサイエンスは目立たないわりに、当地ヨーロッパの懐の深いとされるサイエンスにもお目にかかれなかったことでした。ホーム(?)ともいえる2004年モントリオール開催でアメリカが何を見せるのか、ヨーロッパの逆襲はあるのか。いやいや、諸先輩方のスピリットを少しでも引き継ぎ、われわれ後輩どもが日本から何か発信できるのか。次回、乞うご期待!

第32回日本免疫学会・学術集会

開催日時 2002年12月4日(水)～6日(金)

会場 京王プラザホテル(東京都)

大会会長 垣生園子(東海大学)

副会長 烏山 一(東京医科歯科大学)、八木田秀雄(順天堂大学)、山本一彦(東京大学)

理事会だより・お知らせ

1. 第33回(平成15年度)日本免疫学会総会・学術集会の会長候補者として、渡邊武氏、高津聖志氏、西川伸一氏の3名が選出されました。次回の評議員会で最終決定されます。

2. 平成13年度日本免疫学会賞は、次の方に決まりました。

- 1) サイトカインのシグナル制御機構に関する研究: 吉村昭彦氏
- 2) B細胞レセプターを介するシグナル伝達機構の研究: 黒崎知博氏

3. Melchers' Travel Award の募集のお知らせ

前パーゼル免疫学研究所長 Fritz Melchers 博士ご夫妻から日本免疫学会に寄せられた寄付金により、国内の大学、研究所で免疫学研究に励んでいる大学院生および研究生が日本免疫学会学術集会に参加して発表する際の国内旅費、参加費の一部を援助することになりました。

詳細は「INFORMATION」、ホームページをご覧ください。

4. 免疫学会学術集会の参加登録費の値上げについて

次期学術集会(大阪)から一律1,000円値上げし、一般参加者はプリペイド8,000円、当日10,000円、学生参加者はプリペイド6,000円、当日8,000円とすることが承認されました。

5. 日本リウマチ学会の認定ポイントについて

日本免疫学会学術集会に出席および発表を行った場合は、日本リウマチ学会認定医制度の業績単位の認定を受けられるようになりました。

日本免疫学会学術集会への出席: 1回につき3単位

日本免疫学会学術集会でのリウマチ学に関する出席と発表(筆頭演者): 1回につき5単位

詳しくは日本リウマチ学会事務所(Tel: 03-3946-5661)にお問い合わせ下さい。

6. 日本免疫学会総会・学術集会の予定は以下のとおりです。

平成13年度(第31回)日本免疫学会・学術集会は、濱岡利之会長のもと宮坂昌之氏と藤原大美氏を副会長として、日本臨床免疫学会との合同開催で、2001年12月11日(火)~13日(木)に大阪国際会議場(大阪市)で開催する予定です。

平成14年度(第32回)日本免疫学会・学術集会は、垣生園子会長のもと烏山一氏、八木田秀雄氏と山本一彦氏を副会長として、日本臨床免疫学会との合同開催で、2002年12月4日(水)~6日(金)に京王プラザホテル(東京都)で開催する予定です。

7. 日本免疫学会員で昨年9月1日以降、新たに教室や研究室を主催される方の所属と連絡先をお知らせ致します。

関修司: 防衛医科大学校、微生物学講座: 電話: 042-995-1541 Fax: 042-996-5194

E-mail: btraums@res.ndmc.ac.jp

尾崎承一: 聖マリアンナ医科大学 内科: 電話: 044-977-8111 (内線4108)

Fax: 044-977-2696 E-mail: ozk@marianna-u.ac.jp

田中良哉: 産業医科大学医学部第一内科学講座 電話: 093-603-1611 Fax: 093-691-9334

E-mail: tanaka@med.uoeh-u.ac.jp (平成12年8月より)

羅智靖: 日本大学医学部先進医学総合研究センター 分子細胞免疫・アレルギー学講座

電話: 03-3972-8111 内線2720 Fax: 03-3972-8227 E-mail: fcericra@med.nihon-u.ac.jp

三宅健介: 東京大学医科学研究所 感染免疫大部門 感染遺伝学分野 電話: 03-5449-5290

Fax: 03-5449-5410 E-mail: Kmiyake@ims.u-tokyo.ac.jp

日本免疫学会員のなかで新たに教室や研究室を主催される方やそのような人をご存知の方は日本免疫学会事務局 <http://jsi.bcasj.or.jp/headoffice.htm> までお知らせください

8. 会員の叙勲, 受賞のお知らせ

以下の方々が新たに受賞されました。おめでとうございます。

第37回ベルツ賞(1等賞): 三宅健介, 木本雅夫(佐賀医科大学教授, 免疫血清学)
叙勲, 受賞された方は免疫学会事務局 <http://jsi.bcasj.or.jp/headoffice.htm> へご一報ください

9. 会員の住所録へのE-メールアドレスの記載のお知らせ

学術集会記録に会員の住所を記載しておりますが, 昨年からE-メールアドレスも記載することにいたしました。ご自身のE-メールアドレスを掲載希望の方は日本免疫学会事務局 <http://jsi.bcasj.or.jp/headoffice.htm> までお知らせください。

10. ホームページを開設された会員でニュースレターへアドレスを掲載希望の方は日本免疫学会事務局

<http://jsi.bcasj.or.jp/headoffice.htm> までお知らせください。

長田重一 <http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/genetic/index.html>

高井俊行 <http://www.idac.tohoku.ac.jp/dep/expimu/index.html>

審良静男 <http://www.biken.osaka-u.ac.jp/biken/gan-yokusei/index.html>

塩澤俊一 <http://www.ams.kobe-u.ac.jp/immunology/>

(文責: 徳久剛史 tokuhis@med.m.chiba-u.ac.jp, 烏山一 karasuyama.mbch@med.tmd.ac.jp)

編/集/後/記

相変わらずマスコミはゲノム創薬, オーダーメイド医療などの言葉に酔っているかのようです。「21世紀の科学は?」という問いに対しては, DNAチップとかプロテオーム云々というようなテクノロジーの発展をイメージしがちですが, それよりも, 免疫学者あるいは生命科学者全体が今後どういう問題を解決すべきかということに真剣に議論すべき時にきていると思います。

そこでこのような転機にあたり, これから50年後, 100年後に免疫学・生命科学がどのような方向をめざすべきかについて, さまざまな分野で指導的な立場におられる先生方に御意見をお願いいたしました。必ずしもご自分が日ごろ活動されている学会ではないにもかかわらず, ご多忙な先生方が日本免疫学会員のために執筆をご快諾下さいました。この場を借りて厚くお礼申し上げます。

日本免疫学会の中でも活発な議論がなされることを期待しております。

(小安)

日本免疫学会ホームページアドレス <http://jsi.bcasj.or.jp/>

ニュースレターのバックナンバーもぜひご覧ください!!

日本免疫学会ニュースレターホームページ:

<http://jsi.bcasj.or.jp/newpage1.htm>

発行: 日本免疫学会(事務局 〒113-8622 東京都文京区本駒込5-16-9 財団法人 日本学会事務センター内)
編集: 北村大介(東京理科大学生命科学研究所) / 小安重夫(委員長・慶應義塾大学医学部) / 高浜洋介(徳島大学ゲノム機能研究センター) / 徳久剛史(千葉大学大学院医学研究院) / 西村孝司(北海道大学遺伝子病制御研究所) / 山元 弘(大阪大学大学院薬学研究所)
2001年10月1日 Printed in Japan