

ImmunoTox Letter

日本免疫毒性学会: The Japanese Society of Immunotoxicology Vol. 24 No.2(通巻 48 号) 2019. 12 月

— 目次 —

第 27 回日本免疫毒性学会学術年会(予告 1) …1
防衛医科大学校 角田正史

第 26 回日本免疫毒性学会学術年会報告 ……4
産業医科大学 佐藤実

第 26 回学術年会 年会賞 ……4
中外製薬株式会社 生野達也

第 26 回学術年会 学生・若手優秀発表賞 ……8
花王株式会社 横関京介

第 26 回学術年会 学生・若手優秀発表賞 …… 10
産業医科大学 張明増

シリーズ「免疫毒性研究の若い力」19 …… 12
産業医科大学 Trimova Gulzhan

世界の免疫毒性研究者へのインタビュー
第 10 回 ……13

第 26 回学術年会でのアンケート結果 ……14

ImmunoTox Letter Digest …… 17

第 27 回日本免疫毒性学会学術年会 (JSIT2020)(予告 1)

日本免疫毒性学会の第 27 回学術年會を下記の要領で開催いたしますので、ご案内申し上げます。

期 日 : 2020 年 9 月 26 日(土)~27 日(日)
会 場 : 北里大学プラチナタワー 12 階
住 所 : 〒108-8641 東京都港区白金 5-9-1
アクセス : JR 渋谷駅東口からバス 15 分、
JR 恵比寿駅東口よりバス 7 分
(詳細は北里大学ホームページ

<http://www.kitasato-u.ac.jp/hokken-hp/access/>
をご覧ください)

テ — マ: 免疫毒性学の過去、現在、未来
内 容: 特別講演 2
(Dr. Jeanine Bussiere, Dr. Nicholay Filipov)

シンポジウム1(免疫毒性学の過去、現在、
未来) シンポジスト(予定)
「黎明期のウイルス研究と免疫学:野口英世と
同時代研究者(仮)」 鳥山茂光先生
「多発性硬化症の病態解明における免疫学の
寄与(仮)」 角田郁生先生
「腫瘍免疫学の臨床応用の現状と展望(仮)」
高野政志先生
ワークショップ(試験法) 内容(仮)
1. ライブセルイメージングを用いた免疫研究
2. ライブセルイメージングの免疫毒性研究
応用への可能性
3. Organ on tip 研究
4.免疫の Microphysiological system
一般演題(発表形式は口演、ポスター)

賞 : 年會において優秀な一般演題を発表した会員
に対し、「年会賞」、並びに「学生・若手優秀
発表賞」を贈呈する予定です。

発表形式: 口演・ポスターを予定しています。

演題募集期間:

2020 年 4 月 24 日(金)~ 6 月 26 日(金)(予定)

顧 問: 相澤好治(北里大学名誉教授)

年 会 長: 角田正史

防衛医科大学校医学教育部

衛生学公衆衛生学講座 教授

事 務 局: 担当 島田明美

第 27 回日本免疫毒性学会学術年会事務局

〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2 防衛医
科大学校医学教育部 衛生学公衆衛生学講座

学会運営担当:

株式会社 プロコムインターナショナル

〒135-0063 東京都江東区有明 3-6-11

TFT ビル東館 9 階

電話 03-5520-8821 FAX 03-5520-8820

E-mail: jsit27@procom-i.jp

ホームページ: 準備中

第 26 回日本免疫毒性学会学術年会報告

佐藤実 (産業医科大学産業保健学部成人・老年看護学講座)

第 26 回日本免疫毒性学会学術年会を 2019 年 9 月 8 日 (日) から 10 日 (火) に、北九州国際会議場 (北九州市) において開催させていただきました。九州での開催は、3 年前の第 23 回学術年会について 2 回目となりました。多くの皆様がたのご協力・ご支援をいただき、無事に年会を開催できましたことを心から感謝申し上げます。

日本免疫毒性学会は大学、研究所、企業の免疫学、毒性学、薬学などを専門の基礎研究者を中心とする学会で臨床医は多くはありませんが、人体における免疫毒性を考える上で臨床との連携もたいへん重要となります。本年の学術年会が 臨床との交流、意見交換を通して基礎から臨床への応用を考える機会になればと考え 「免疫毒性学 基礎から臨床へ」をメインテーマとして開催いたしました。

学術年会に先立って 9 月 8 日に行った市民公開講座は、ノーベル医学賞受賞で注目され一般市民の関心も高いがんの免疫療法に関して「みんなが知りたい！がんの免疫療法」のテーマで行いました。免疫とがん免疫療法の基礎的な講演、免疫チェックポイント阻害薬が多く用いられている領域である肺癌、腎癌の免疫療法に関する講演を産業医科大学のそれぞれの専門家にお話いただきました。開催前から多数のお問い合わせ、参加申込をいただき注目が高いことが伺われましたが、当日は 70 名以上の市民の方々に参加いただき、活発な質疑応答が行われました。

学術年会の教育講演では、田中良哉先生 (産業医科大学) から「リウマチ性疾患の治療における生物学的製剤の光と陰」、矢寺和博先生 (産業医科大学) から「環境因子と呼吸器疾患」と基礎科学を念頭に臨床医の立場から講演していただきました。特別講演は米国毒性学会免疫毒性専門部会(SOT ITSS)と日本免疫毒性学会で行っている交流プログラムの派遣という形で North Carolina State University の Dr. James C. Bonner に「Immunotoxicology of Inhaled Nanoparticles and the Implications for Lung Disease Susceptibility」として免疫毒性学で注目される領域のひとつであるナノ粒子の生体への影響について肺病変に焦点をあててご講演いただきました。

シンポジウムでは「免疫毒性からみた炎症と病態」と題して吉田安宏先生(産業医科大学)から「Particulate matter が誘因となる免疫修飾反応」、森本泰夫 先生(産業医科大学)から「マクロファージの異物過剰貪食によるラット特有の肺反応」、西村泰光先生(川崎医科大学)から「石綿曝露と免疫機能、悪性中皮腫のバイオマーカー」、元 舞子先生(産業医科大学)から「ミトコンドリアグルタミン代謝制御による自己免疫疾患治療への応用」と題して講演いただき、基礎と臨床を織り交ぜて炎症とその病態への関わりの理解を深める活発な議論がなされました。

試験法ワークショップは「免疫毒性 AOP の開発とその目指すもの」として、小島肇先生(国立医薬品食品衛生研究所)、久田茂先生(あすか製薬)、大石巧先生(ボゾリサーチセンター)、松村匠悟先生(アステラス製薬)、相場節也先生(東北大学)、足利太可雄先生(国立医薬品食品衛生研究所)に AOP の現状と開発中の事例などの講演を行っていただきました。

一般発表は口頭発表 9 題、ポスター発表 18 題で、口演は本学会の伝統を守り一演題 15 分と十分な質疑応答を行えるようにしました。学生・若手優秀発表賞には 13 題と多くの応募をいただきましたので、持ち時間 5 分の口頭発表とポスター発表の両方をお願いしました。演題数が多かったために、ポスター発表は 2 日とも発表の時間をとりました。

一般発表から選ばれる年会賞は、生野達也先生(中外製薬)の「*In vitro* activation assay に継続的に使用可能なヒト肥満細胞としての機能を有するヒト iPS 細胞由来肥満細胞の作製」でした。学生・若手優秀発表賞には横関京介さん(花王)と張明増さん(産業医科大学)が選ばれました。

また今年度の日本免疫毒性学会学会賞を受賞された上野光一先生(千葉大学)および奨励賞の佐々木永太先生(国立感染症研究所)、福山朋季先生(麻布大学)の受賞講演も 2 日目に行われました。

初日の夜は懇親会を開催し、皆様にご歓談いただきました。余興の北九州マンドリン合奏団のメンバーには、シンポジストでもあった産業医大の元舞子先生、学術年会の総合司会の実験助手堀江さんもおられ、心を洗われるような美しい音色で懐かしい名曲を演奏いただきました。続いて産業医大の実験助手雪吉さん、アイソトープセンター日南さん、府川さんによる歌謡曲の熱唱、早着替え、があり盛り上がりました。昼間、免疫毒性学の研究に携わっている方々に余興でも活躍していただきありがたく思います。

今回の年会は遠方からお出でいただいた方が多く、しかも関東、東海地方が学会期間中に台風の影響を受けたために、日程を変更して参加いただいた方々もおられ、本当にありがとうございました。台風のためか、学会 2 日目に北九州外から新たに参加した方はおられませんでした。それでも 120 名余の方々にご参加いただきました。会の運営にあたりましては行き届かない面が多々あったことと思いますが、皆様のご理解とご協力によって開催ができましたことを感謝申し上げます。また本会に貴重なご支援をいただき、会の実現にお力添えいただきました企業や法人の皆様にも、心から御礼申し上げます。皆様の今後のますますのご活躍を祈念して、ご報告とさせていただきます。



第 26 回日本免疫毒性学会学術年会 年会賞

In vitro activation assay に継続的に使用可能なヒト肥満細胞としての機能を有する
ヒト iPS 細胞由来肥満細胞の作製¹⁾

生野達也 (中外製薬株式会社 研究本部)

1. はじめに

肥満細胞は皮膚や粘膜等全身の組織に広く分布しており、花粉症や気管支喘息などのアレルギー反応において中心的な役割を担う細胞として知られている。肥満細胞の表面には高親和性 IgE 受容体 (FcεRI) 及び IgE が存在しており、抗原が IgE と結合すると FcεRI の架橋により活性化し、ヒスタミン等の様々な炎症性メディエーターが放出される²⁾。アレルギーや炎症にはこれらのメディエーターが大きく関わることから、肥満細胞は薬剤誘発性アナフィラキシーリスクの予測や抗アレルギー薬の薬効評価等への応用が模索されている。しかし、肥満細胞は全身組織に広く分布しており、循環血液中にはほとんど存在していないことから、ヒトの肥満細胞を単離し評価等に十分な細胞数を得ることは難しい場合が多い。そのため、多くはマウス組織由来の細胞、株化細胞、臍帯血などの造血系幹細胞から分化誘導させた肥満細胞を用いて研究がおこなわれてきた³⁻⁵⁾。しかし、これらの細胞は種差、感度、安定性、取得細胞数等が課題として挙げられている。そこで本研究では、薬剤性アナフィラキシーリスクの予測や抗アレルギー薬の薬効評価等に使用できる均一な性質を有する肥満細胞を継続して得ることを目的に、ヒト iPS 細胞からヒト肥満細胞と同等の機能をもつヒト iPS 細胞由来肥満細胞 (hiPS-MCs) の作製を試みた。

2. 実験方法

hiPS-MCs の分化誘導概要を図 1 に示した。まず、京都大学より入手したヒト iPS 細胞株 (201B7) に bone morphogenetic protein 4 (BMP4)、vascular endothelial growth factor 165 (VEGF)、stem cell factor (SCF) を加えることで中胚葉前駆細胞を作製した。その後、SCF、interleukin-3 (IL-3)、interleukin-6 (IL-6)、interleukin-9 (IL-9) を含む培地にて培養し、約 90 日後に非接着性の細胞を回収した。さらに、回収した細胞を SCF、IL-6、interleukin-4 (IL-4)、IgE 含有培地にて培養することで hiPS-MCs を作製した。作製した hiPS-MCs はメイギムザ染色、免疫組織染色により形態学的特徴を確認し、フローサイトメトリーを用いて細胞表面発現分子を同定した。さらに、FcεRI 架橋刺激に対する発現分子の変化をフローサイトメトリー、ヒスタミン放出量を ELISA により測定し、作製した hiPS-MCs の機能を評価した。

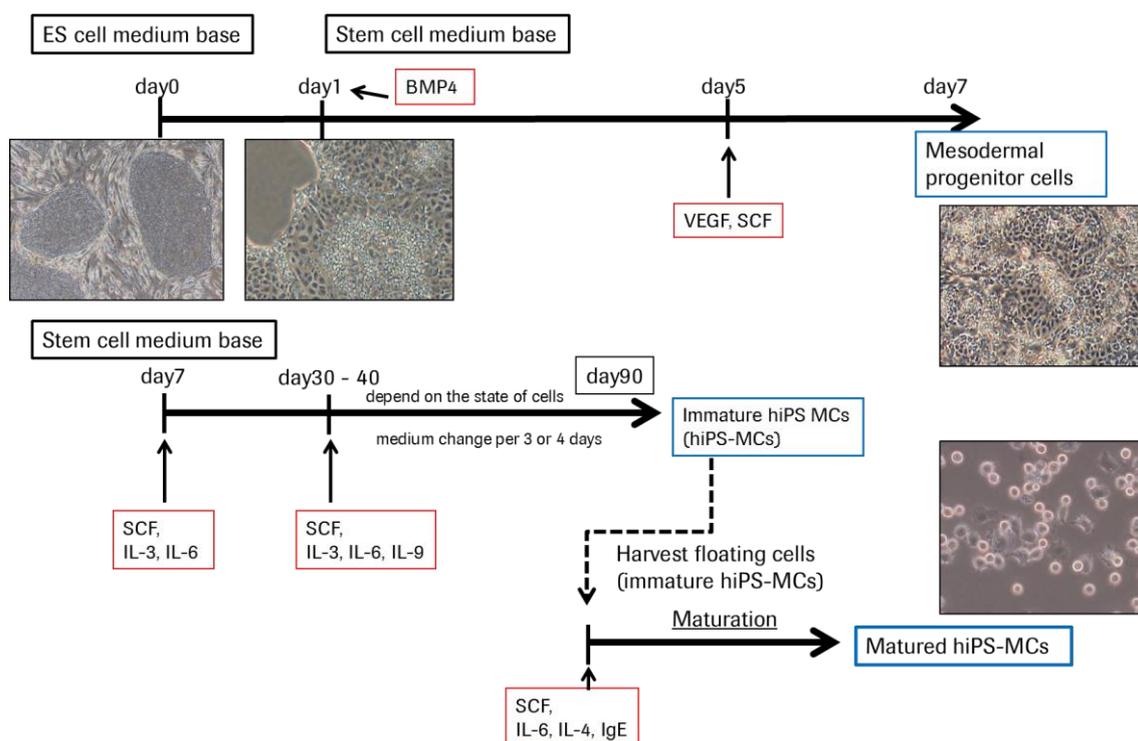


図 1. ヒト iPS 細胞由来肥満細胞の分化誘導概要

3. 結果

i. hiPS-MCs の作製と特徴

本研究の分化誘導法を用いて hiPS-MCs を作製したところ、約 2 ヶ月にわたり継続して細胞を取得することができ、取得可能期間中、肥満細胞としての形態学的及び機能的特徴を失わないことが判明した。また、細胞は 2 週間に 1 回の頻度で取得可能であり、1 つの dish (60 mm dish) から 1 回あたり約 1.0×10^6 cells の細胞が取得できた。結果として 2 ヶ月の間に合計約 4.0×10^6 cells の細胞が取得できた。

作製した細胞をメイギムザ染色したところ、ヒト肥満細胞がもつ形態学的特徴を有していることが確認できた。また、免疫組織染色及びフローサイトメトリーより、肥満細胞の一般的な発現マーカーである tryptase、chymase、CD117 及び FcεRI の発現が認められた。一方、好塩基球の発現マーカーである CD123 の発現は認められなかった。

ii. hiPS-MCs の機能的特徴

作製した hiPS-MCs に FcεRI 架橋刺激を加えたところ、肥満細胞の代表的な活性化マーカーである CD63 及び CD203c の発現増加が認められた。また、FcεRI 架橋刺激によるヒスタミン放出量の増加も認められた。FcεRI 架橋刺激の濃度を低濃度から変化させたところ、濃度依存的に活性化マーカーの発現、ヒスタミン放出量が増加した。また、FcεRI 架橋刺激に対する反応は $0.001 \mu\text{g/mL}$ から認められた。(図 2)

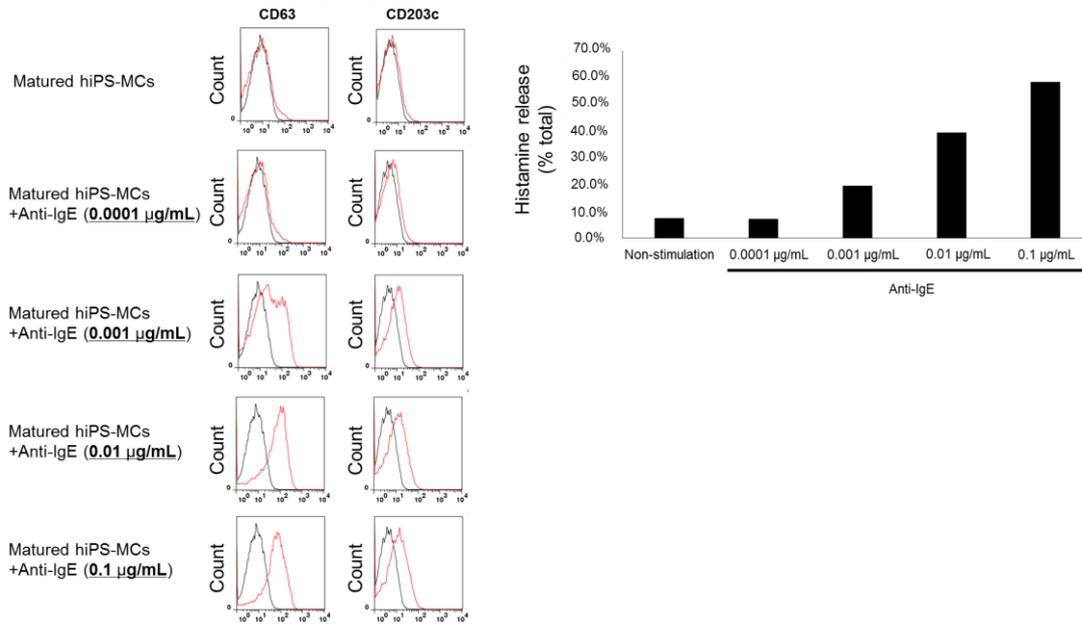


図 2. FcεRI 架橋刺激による活性化マーカー発現及びヒスタミン放出量の増加

4. おわりに

以上の結果から、本研究で作製した hiPS-MCs は、ヒト肥満細胞と同様の形態学的特徴及び機能的特徴を持つ可能性が示唆された。なお、tryptase 及び chymase の発現が共に認められていることから、結合組織型肥満細胞の特徴を持つ細胞であることが示唆された。

本研究で作製した hiPS-MCs は、0.001 μg/mL の FcεRI 架橋刺激より反応が認められており、これまで多くの研究で使用されてきた肥満細胞よりも感度が高い可能性が示唆された^{6,7)}。加えて、ヒト iPS 細胞から分化誘導させるため、継続的かつ大量の細胞を安定的に取得することができる。そのため、作製した hiPS-MCs は、肥満細胞を用いた *in vitro activation assay* に有用な細胞である可能性が示唆された。

本研究では肥満細胞の主要な機能である IgE 介在性の反応について検証した。しかし、肥満細胞は IgE 非介在性の反応等その他にも様々な機能を有していることが報告されている。そのため、作製した hiPS-MCs の肥満細胞としてのさらなる機能を明らかにし、本細胞の免疫毒性研究への応用可能性について引き続き検討していきたい。

5. 謝辞

この度は、第 26 回日本免疫毒性学会学術年会において年会賞をいただき大変光栄に感じています。年会長の佐藤実先生ならびに発表内容を評価頂きました選考委員の諸先生方に心より感謝申し上げます。本研究では作製したヒト iPS 細胞由来肥満細胞の形態学的及び機能的特徴についてご報告させていただきましたが、免疫毒性研究へ今後どのように応用させていくか、その可能性について検討していくことが課題であると考えております。今後ともご指導・ご鞭撻を頂

戴できますと幸いです。

本稿に関わる研究は、中外製薬株式会社 研究本部にて実施されたものであり、本研究の遂行にあたり全面的にご協力頂いた研究員の皆様に心から感謝いたします。

6. 自己紹介

東北大学大学院薬学研究科 修士課程修了後、2011年4月から中外製薬株式会社 研究本部にて医薬品の免疫毒性研究に取り組んでおります。毒性リスクが低い医薬品の開発を目指し、非臨床段階での毒性予測について研究を進める一方、私生活では日本各地を旅行するなど、work と life を共に楽しみながら日々研究を進めております。

7. 参考文献

1. Ikuno, T. et al. (2019) *J Toxicol Sci.*, 44, 789-797.
2. Wernersson, S. and Pejler, G. (2014) *Nat. Rev. Immunol.*, 14, 478-494.
3. Pearce, F.L. and Thompson, H.L. (1986) *J. Physiol.*, 372, 379-393.
4. Braselmann, S. et al. (2006) *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 319, 998-1008.
5. Kovarova, M. et al. (2010) *Blood*, 115, 3695-3703.
6. Saleh, R. et al. (2014) *Blood*, 124, 111-120.
7. Yamaguchi, M. et al. (1999) *J. Immunol.*, 162, 5455-5465.



生野達也先生

第 26 回日本免疫毒性学会学術年会 学生・若手優秀発表賞

経皮即時型アレルギーの発症における抗原曝露量測定基準の重要性

横関京介 (花王株式会社 安全性科学研究所)

この度、第 26 回日本免疫毒性学会学術年会において、学生・若手優秀者賞を賜り、大変光栄に存じます。選考に携わられました先生方、並びに本発表に足をお運び頂きご議論頂きました諸先生方に厚く御礼申し上げます。私は花王株式会社に入社して以来、タンパク質の経皮感作によるアレルギーの研究に従事して参りました。本稿では、それら研究の一部である経皮即時型アレルギーの発症率と関連する抗原の曝露量単位 (dose metrics) についての研究内容を拙文ながら紹介させていただきます。

物質のリスク評価はその物質の有する毒性の評価とその物質の曝露量評価が必要であり、これらの結果を統合的に判断し、製品へのその物質の配合上限を決定します。この際、曝露量の評価においてはその毒性の発症率と関連する曝露量単位に基づいて曝露量を算出することが重要です。例えば急性毒性や慢性毒性などの全身毒性では体重当たりの総曝露量 (mg/kg) として曝露量が算出されます。一方、化学物質 (抗原) が皮膚に曝露された際に発症する遅延型アレルギーでは、その発症率が皮膚単位面積あたりの抗原曝露量 (mg/cm²) に関連するため、皮膚単位面積あたりの曝露量として曝露量が算出されます。また、物質のリスク評価を行う前提として、ヒトへの曝露経路を予測し、どんな毒性が誘導されるかを特定することが求められますが、タンパク質に関する近年の話題として、ラテックスタンパク質やダニタンパク質等が経皮を介して即時型アレルギーを発症することが報告されました。これらの背景からタンパク質の経皮感作による即時型アレルギーの発症に注目が集まっており、即時型アレルギーに対するリスク評価手法の確立が求められていますが、その毒性発症率と関連する曝露量単位は未だ不明であり曝露量の評価法も確立されておられません。そこで本研究では即時型アレルギーの発症率と関連する曝露量単位を検討致しました。

本研究では、まずヒトで経皮感作による即時型アレルギーの症例が報告されている Papain を抗原とし、「個体あたりの総曝露量」もしくは「皮膚単位面積あたりの曝露量」を変化させた条件で経皮感作を行いました。その後、血清を採取し Passive Cutaneous Anaphylaxis (PCA) 試験により PCA 反応陽性率を算出致しました。その結果、PCA 反応陽性率は皮膚単位面積あたりの曝露量ではなく、個体あたりの総曝露量に相関することが示唆されました。即時型アレルギーは B 細胞から分化・増殖したプラズマ細胞が抗原に対する特異抗体を産生し、特異抗体が結合したマスト細胞からの脱顆粒が誘導されることで発症致します。そのため、即時型アレルギー反応を誘導する特異抗体産生量と曝露量単位の関係を検討する目的で、次に Papain に対する特異抗体産生量を解析致しました。その結果、PCA 反応陽性率と同様に Papain 特異的抗体産生量も個体あたりの総曝露量に相関していたことから、経皮即時型アレルギーの発症は個体あたり

の総曝露量に相関することが明らかとなりました。さらに、経皮即時型アレルギーの発症がなぜ個体あたりの総曝露量に相関したか、メカニズムを解明すべく、即時型アレルギーの誘導で重要な所属リンパ節中の B 細胞の活性化を解析致しました。具体的には Alexa488 によりラベル化した Papain を「個体あたりの総曝露量」もしくは「皮膚単位面積あたりの曝露量」を変化させた条件で経皮感作し、所属リンパ中の抗原取り込み B 細胞数 (Alexa488⁺B220⁺) を FACS により解析致しました。その結果、所属リンパ節における抗原取り込み B 細胞数も個体あたりの総曝露量に相関することが明らかとなり、経皮即時型アレルギーにおいては所属リンパ節中の B 細胞に曝露される抗原量、すなわち個体あたりの総曝露量により毒性の発症率を予測できる可能性が考えられました。本知見は経皮即時型アレルギーの発症率を予測する曝露量単位が経皮遅延型アレルギーのそれとは異なることを示唆する興味深い知見であり、引き続き本研究を推進することで経皮即時型アレルギーのリスク評価法の確立、引いては人々の健康な暮らしに貢献していきたいと考えております。

この度の発表を通じて多くの先生方と本研究の科学的妥当性を議論でき、我々の研究を真摯に見つめ直す大変有意義な機会となりました。今後も今回の受賞を励みに、免疫毒性学の発展に貢献できるような研究を推進していく所存です。最後になりますが、日本免疫毒性学会の諸先生方におかれましては今後ともご指導・ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。



横関京介先生

第 26 回日本免疫毒性学会学術年会 学生・若手優秀発表賞

メチオニンが EZH2 発現誘導を介し形質芽細胞分化を促進し、SLE 病態へ深く関与する

張明増 (産業医科大学 第一内科学講座)

It is my great pleasure and honor to be Student and Young Scientists Award at the 26th Annual Meeting of the Japanese Society of Immunotoxicology (JSIT 2019). I would like to appreciate the selection committee and the researchers, who gave me lots of advices. Now, I'll introduce the awarded research topic.

Our research started when I entered the University of Occupational and Environmental Health, Japan (UOEH). However, the First Department of Internal Medicine has focused immunotoxicology research for long time. Since the role of amino acid metabolism in the regulation of human B cell function remains elusive in terms of immunotoxicology. We studied amino acid metabolism in human B cell differentiation and relevance to the pathogenesis of SLE.

In the in vitro arm of the study, purified CD19⁺ B cells from healthy donors were cultured with TLR7/9 ligand (LOX or CpG), IFN- α and B cell receptor (BCR) cross-linking, in the presence or absence of amino acids. We determined 1) the types of amino acids that are important for PB differentiation, 2) the main signaling pathway(s) involved in the presence of amino acids, 3) the transcriptional factors used in the presence of amino acids. In the clinical arm of the study, peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were obtained from 24 patients with RA, 35 patients with SLE, and 28 age-matched healthy controls, and subjected to flow cytometric analysis to determine the expression of amino acids-related markers.

Stimulation with the combination of BCR, IFN- α and TLR7/9 ligand induced plasmablast differentiation accompanied by uptake of amino acids. Plasmablast differentiation was abrogated in the absence of essential amino acid methionine, and to a lesser extent leucine, but not in non-essential amino acid cystine. Previous studies reported that amino acids were perceived by the sensor, leading to mTORC1 phosphorylation. However, the mechanism by which amino acids activate other intracellular signaling pathways in B cells remains elusive. We found that methionine facilitated both the BCR and mTORC1 signals. In addition, the two signals synergistically induced EZH2 expression, which is well known as a transcriptional factor for histone modification via induction of H3K27me3, in the presence of methionine. Methionine induced EZH2 expression, leading to suppression of BACH2, induction of BLIMP1, XBP1 and plasmablast differentiation. These results indicate that

EZH2 is a critical factor for plasmablast differentiation in the presence of methionine. EZH2 expression in CD19⁺ cells correlated with markers of disease activity and autoantibody production in SLE. The results indicate that methionine is important for plasmablast differentiation through the induction of methyltransferase EZH2, which is closely related to the pathogenesis of SLE.

In the end, I would like to express my deepest appreciation to Prof. Tanaka, Prof. Satoh, Dr. Iwata, and all of the people who involved, supported and advised me for my research.



張明增先生

シリーズ「免疫毒性研究の若い力」19

TNF- α 刺激マクロファージはネクロプトーシスを起こし 14-3-3 η を分泌する

Trimova Gulzhan (産業医科大学 第一内科)

ImmunoTox letter への寄稿をご依頼いただき、たいへん光栄に思います。第 26 回日本免疫毒性学会学術年会に参加し、私たちの研究について発表、討論できたことは素晴らしい経験で、心から感謝します。

私は、2015 年に産業医科大学で大学院博士課程を始めて以来、細胞内シャペロンである 14-3-3 η について研究しています。血清 14-3-3 η レベルの上昇は関節リウマチ(RA)の確立されたバイオマーカーであるリウマチ因子、抗シトルリン化蛋白抗体(ACPA)、疾患活動性と関連することが知られています。従って 14-3-3 η を測定することは医師が RA の早期診断、治療効果の予測をするのにも有用です。14-3-3 η は細胞周期、細胞内の蛋白の移動、アポトーシス、DNA 修復など細胞内の様々な機能に重要な 14-3-3 蛋白ファミリーに属しています。14-3-3 η はアルツハイマー病、統合失調症の脳や脳脊髄液、RA の関節液や血清など病的状態では細胞外に検出されることが知られています。しかし、14-3-3 η の由来や細胞外への分泌の機序は明らかではありません。私たちのデータでは RA の滑膜は濃くびまん性に 14-3-3 η 染色陽性でした。14-3-3 η は滑膜の CD68 陽性細胞で発現され、ACPA の標的となる蛋白のシトルリン化をする酵素である peptidylarginine deiminase (PAD4)と局在が一致していました。種々のサイトカインの中で TNF- α のみが、CD68 陽性マクロファージのネクロプトーシスと 14-3-3 η 分泌を誘導しました。TNF- α は RA の関節で高いレベルで発現されていて PAD4 を活性化しますので、それが 14-3-3 η をシトルリン化、それに続いて 14-3-3 η に対する自己抗体を誘導するかも知れません。14-3-3 η の RA の病態における重要な役割から、14-3-3 η は RA 治療における有望な標的となる可能性があると考えられます。私たちのデータは 14-3-3 η の分泌機序を明らかにし、RA の病態における重要な役割を示しました。

私に、学び新たな知識を得る機会を与えてくれたすべての先生、私の研究に関わり支えて助言をくれた方々に深謝します。日本にいる間に日本人の他に類をみない文化に触れることができ、それは私、日本で学んだ全ての留学生の心にとどまると思います。日本の学識、親切な温かさ、思いやり、ありがとうございます。



Trimova Gulzhan 先生

世界の免疫毒性研究者へのインタビュー 第10回

- Real Voices of International Immunotoxicologists -

みなさん、こんばんは。今年もあと僅か、2019年はどのような一年だったでしょうか。日本免疫毒性学会は役員が入れ替わり再スタート、思い新たです。さて、このコーナーも10回目となりました。毎回インタビューには恐縮しますが、皆様どなたもご快諾下さり、そして内容もいつもワクワクするストーリーで、私自身本当に楽しみにしています。今回は、北九州で御講演くださった James C. Bonner 先生にお伺いしました。お返事には、ご研究のお話はもちろん、この日本への旅路がとても大切であったという秘話、まさかの〇〇と大格闘?!なお話も。記事は英語版 Letter に御座います。是非ご覧下さい (HP Letter ページの欄組が改訂され日本語/英語を選び易くなりました)。2020年が皆様にとって愈々良き年となりますように!

(Y・N 記)



第 26 回学術大会でのアンケート結果

学術・編集委員会

去る 2019 年 9 月 9-10 日に北九州国際会議場で開催されました学術年会において下記の質問内容のアンケートを行い、20 名から回答を頂きました。有り難うございました。こちらについて、集計結果を纏めましたので御報告申し上げます。選択式の質問への回答、および 2.1)-①, 2.1)-③の回答についても要約し、これらをグラフ化して今回の ImmunoTox Letter に掲載し、記述式の質問に対する回答は一覧として別途掲載しました。それらの回答結果は学会ホームページの学術年会のページの第 26 回学術年会の欄に掲載いたしますので、ご欄になってください。

1. ご所属および年代について（該当する項目をまるで囲んでください）

企業 ・ 公的研究機関 ・ 大学(教職員) ・ 学生 ・ その他

20 歳代以下 ・ 30 歳代 ・ 40 歳代 ・ 50 歳以上

2. 日本免疫毒性学会学術大会について

1) 今回（第 26 回, 2019 年）の学術大会について伺います。

① 興味をもたれた（おもしろかった、勉強になった等）セッションやテーマをあげてください。

② 発表時間はいかがでしたか？

発表時間および口頭とポスター発表の比率（バランス）について、いずれか 1 つに○を下さ

い。

・発表時間：< 長い or 短い or ちょうど良い >

・口頭とポスターの比率：< 口頭を更に多く or ポスターを更に多く or ちょうど良い >

③ その他ご感想等ありましたらお願いします。

2) 次回以降の学術大会について、今後取り上げてほしいテーマや、その他ご意見等ありましたらご記入ください。

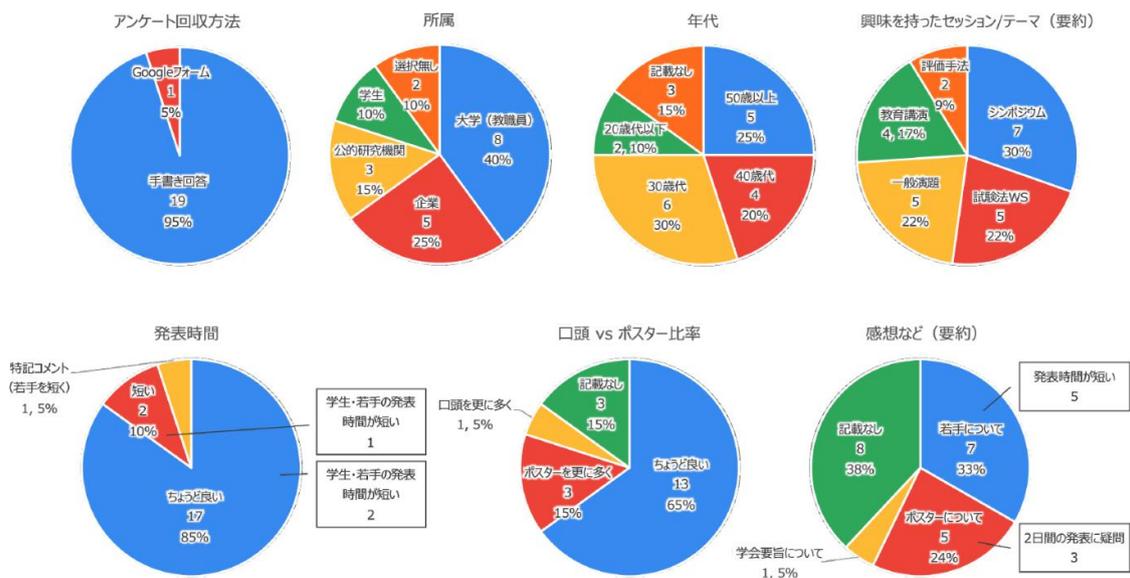
（本学術大会で初年度参加者の学会費免除の制度を導入しました。また、若手セッション演題においては、口頭発表に加えてポスター発表も行う企画としましたが、その点についての意見等々についてもご教示いただけますと幸いです。）

3. 日本免疫毒性学会の今後の活動や方向性等について、ご意見やご提案等ありましたら、ご記入ください。

4. ImmunoTox Letter (6 月と 12 月の年に 2 回発行している学会誌; 日本版と英語版があり、それぞれの pdf 版を学会 HP に掲載中) について、ご意見、ご提案等ありましたらご記入ください。

グラフの中で興味を持ったセッションやテーマについては、シンポジウム、試験法 WS、一般演題など多様な回答があり、年会在一部においてのみではなく全体を通して興味深く感じられる内容であったことが分かります。また、発表時間や口頭・ポスター発表の比率についても多数が「ちょうど良い」と回答しており、発表形式においても参加者が広く満足していることが分かります。他方で、発表時間についての付記や感想欄へのコメントをみると学生・若手発表時間の短さへの指摘が多くあります。若手の参加や発表はどの学会においても奨励され、賞の設定などあらゆるインセンティブが検討されているなか、本学会における学生・若手発表時間について有るべき姿を考える上で重要な材料かもしれません。更には、若手同士でもっと議論・交流する機会があっても良いのでは、の声もあります。若手による若手のセッションも面白いかもしれません。また、ポスター発表についても、全員が2日間のコアタイムを有する必要性についての指摘が多くあり、この点も総括すべき点でしょう。他方で、初めての参加者からの好評も複数あり、学会の魅力や再認識できる場所ではないでしょうか。このようにアンケート回答数は昨年よりも少なかったわけですが、非常に内容の濃い声が幅広い年齢層から届けられており、今後の参考となる重要な情報であると感じます。2回目となったオンラインフォームによる回答は残念ながら1件に止まりました。これについては、Google ID を不要とするなど、あるいは休憩時間のスライドに QR コードを映写する、など今後ともより利用への敷居を下げる工夫を図る必要性を感じます。ImmunoTox Letter への好評や、毒性学会へ紙媒体を配布してはどうか、などの声もあり、その重要性を再認識します。Letter に加えて、JIST の Facebookpage や Twitter アカウントを利用した広報も始まりました。紙、メール、web、SNS といったマルチメディア戦略で一層 JSIT を免疫毒性学研究的魅力とその成果を広報委員会と連携し発信していければと思います。

(Y・N 記)



第 26 回 日本免疫毒性学会アンケート結果 (選択式質問回答および 2.1)-①、2.1)-③の回答要約)

編集後記

第26回日本免疫毒性学会学術年会は、産業医科大学の佐藤 実先生を年会長として、2019年9月9～10日に3年ぶりの北九州国際会議場にて開催されました。オーラル発表会場ではいつものように活発な質疑応答を楽しみましたが、ポスター発表が非常に賑わっていたことが印象的でした。国際色も豊かで、参加されていた複数の留学生から本号への寄稿をいただいております。「夜の部」も充実していましたが、今回は3年前のように酔いつぶれる人も（おそらく）おらず、節度を保って楽しめました。Vol. 23の編集後記で、「一夜限りの免疫毒性ダンサーズ」の復活はあるのか、との記載がありましたが、残念ながら(?)復活はなく、今回は鳥が一羽歌っていました。

また、今年度からは、理事長を始め、多くの理事が交代になりました。特に、吉田前理事長、大槻前事務局長は、長い間大変お疲れさまでした。今後とも大所高所からご意見をいただければと思います。新しい体制は、中村和市新理事長の下で年会終了直後から活動を開始し、早速いくつかのカイゼンに取り組んでいます。学会ウェブサイトにおける本誌バックナンバーのレイアウトも格段に見やすくなっていますので、ぜひご覧ください。なお、本誌が創刊された23年前は、原稿をフロッピーディスクで持ち回り校正されていたようですが、その当時から「将来的にはインターネットによる閲覧が可能になるよう」にしたいという思いがあったようです。今年からは、FacebookやTwitterを通じた多面的な情報発信にも取り組んでいきます。今後とも、時代に即した情報発信のあり方を考えていきたいと思っております。

次回、第27回学術年会は、防衛医大の角田先生を年会長に、港区白金の北里大学プラチナタワーにて開催されます。白金に鳥はまた舞うのか？

(R・N 記)



編集・発行：日本免疫毒性学会

編集発行責任者：中村 和市

編集委員会：黒田 悦史、小島 弘幸、
坂入 鉄也、新藤 智子、
角田 正史、手島 玲子、
中村 亮介、西村 泰光、
姫野誠一郎

原稿送付先：shindo.t@fdsc.co.jp