

ImmunoTox Letter

日本免疫毒性学会：The Japanese Society of Immunotoxicology Vol. 15 No. 1 (通巻29号) 2010

目次

シリーズ「免疫毒性研究の若い力」7	
食と免疫..... 1	財団法人食品薬品安全センター・秦野研究所 香取 輝美
第17回日本免疫毒性学会学術大会(予告2) ... 1	独立行政法人国立環境研究所 藤巻 秀和
オゾンと免疫毒性..... 3	独立行政法人国立環境研究所 藤巻 秀和
日本免疫毒性学会学術大会アンケート結果..... 5	
第49回SOT (Salt Lake City) 参加報告 6	川崎医科大学 大槻 剛巳
English pages 12	

シリーズ「免疫毒性研究の若い力」7

食と免疫

香取 輝美

(財団法人食品薬品安全センター・秦野研究所 毒性部)

最先端のご研究をされている先生方のお話が紹介されている中に、免疫毒性研究の日が浅い私のような者に研究について物を書く機会を与えていただき、感謝いたします。是非、卵から孵ったばかりのヒヨコが歩き出した頃を見るようなお気持ちで読んで頂けましたら幸いです。何卒、拙い部分をご容赦ください。

私は現在、財団法人食品薬品安全センター 毒性部に所属しておりますが、入所して間もないので、昭和女子大学で木村修一教授のご指導の下に作成した卒業論文および修士論文のテーマについての話をさせていただきます。卒業論文のテーマは、免疫能に影響を及ぼすサーカディアン・リズムについてでした。ここでは、明暗サイクルを逆転させたマウスの摂食量および免疫能の変化について調べました。

生物のいくつかの生理現象には周期性が認められます。一年の周期のもの、あるいは月単位での周期のものもありますが、最も普通に観察されるのは一日のなかで起こる周期です。一日の中で最も体温が高くなる時間帯

第17回日本免疫毒性学会学術大会のおしらせ(予告2)

日本免疫毒性学会事務局からのメールや、演題募集のご案内等でもお知らせしておりますが、下記のように、9月9日(木)および10日(金)の両日に「第17回日本免疫毒性学会学術大会」をつくばにて開催いたしますので、奮ってのご参加及び演題の応募を頂きたいをお願い申し上げます。

会 期：平成22年9月9日(木)、10日(金)

会 場：独立行政法人国立環境研究所

大山記念ホール

茨城県つくば市小野川16-2

(TEL：029-850-3665)

テ ー マ：「感受性を考慮した免疫毒性研究の新展開—環境・遺伝・時間要因」

主 催：日本免疫毒性学会

共 催：日本衛生学会、大気環境学会健康影響分科会

協 賛：日本トキシコロジー学会、日本毒性病理学会、日本薬学会

後 援：日本アレルギー学会

演題登録及び：学術大会ホームページ

参加登録 (<http://jsit2010.umin.ne.jp>)をご参照下さい。

年 会 長：藤巻秀和(独立行政法人国立環境研究所 環境リスク研究センター)

実行委員会：高野裕久、平野靖史郎、小坂忠司、山元昭二、野原恵子、藤巻秀和

問 合 先：第17回日本免疫毒性学会学術大会事務局
〒305-8506 茨城県つくば市小野川16-2
独立行政法人国立環境研究所
環境健康研究領域

事 務 局：野原恵子

TEL：029-850-2500

FAX：029-850-2574

E-mail：jsit17@nies.go.jp

演題募集期間：平成22年4月27日(火)

～7月7日(水)(延長後)

参 加 費：一般会員：事前登録6,000円(当日8,000円)

学生会員：事前登録3,000円(当日5,000円)

非 会 員：事前登録8,000円(当日10,000円)

懇親会(大会第1日終了後、シャトーカミヤ)：

事前登録懇親会費6,000円(当日8,000円)

事前登録締切日：7月30日(金)

プログラム (予定)

■ 9月9日 (第一日目)

- 9:00 受付開始
 9:40 開会挨拶
 9:50-11:05 一般演題
 11:10-12:10 招聘講演：
 「Mast cells: Integral to the expression of innate and acquired immunity」
 A Dean Befus, Ph.D. (Chair in Asthma Research, University of Alberta, CANADA)
 12:15-13:00 ランチョンセミナー 1：
 チャールス リバー ラボラトリーズ
 13:05-13:45 総会 (兼 評議委員会)
 13:50-15:50 シンポジウム：
 「免疫毒性を修飾する感受性要因」
 Gary R. Burleson, Ph.D. (BRT-Burleson Research Technologies, Inc.)、石井哲郎 (筑波大学大学院)、樺田尚樹 (国立保健医療科学院)、市瀬孝道 (大分看護科学大学)、手島玲子 (国立医薬品食品衛生研究所)
 15:55-16:55 一般演題
 17:00-18:00 特別講演：
 「自然免疫システムにおける病原体認識の分子基盤とその制御機構」
 三宅健介 (東京大学医科学研究所)
 18:30-20:30 懇親会 (シャトーカミヤ)

■ 9月10日 (第二日目)

- 8:40 受付開始
 9:10-10:00 学生セッション (口頭)
 10:05-11:20 一般演題
 11:25-12:10 教育講演：
 「アレルギー性試験法の現状と課題」
 澤田純一 (独立行政法人医薬品医療機器総合機構)
 12:15-13:00 ランチョンセミナー 2：
 ハンティンドン ライフサイエンス
 13:05-13:45 ポスター発表
 13:50-15:05 一般演題
 15:10-17:10 試験法ワークショップ：
 「免疫毒性試験法の最近の動向ーインシリコからインビボまでー」
 (オーガナイザー 牧 栄二、河内泰英)
 17:10-17:15 年会賞等授賞式
 17:15-17:20 閉会の挨拶

や目覚めの時刻などがその例で、ほぼ24時間ごとの周期となっています。これは概日リズム (サーカディアン・リズム) と呼ばれます。免疫能も例外ではなく、一日の中でも免疫能の高い時間帯や低い時間帯があり、そのパターンにもサーカディアン・リズムがあります。1日の免疫能のリズムとして、マウスが活動期に入るとリンパ球が急激に減少し、以後漸増して休眠期に最も多くなることは有名です。サーカディアン・リズムは昼と夜の明暗サイクルによって調節され、この明暗サイクルをなくして明だけにする条件では、免疫能のリズムも消失することが知られています。一方、免疫能のリズムは摂食時間によって変化することも報告されています。明期みの飼育条件下でも一定の時間帯にのみ給餌し、その他の時間は絶食にすると、給餌時間を予知してマウスに免疫能のリズムが現れてくることも分かっています。同様に、ヒトでも経腸栄養を一定の時間帯に与えることにより、免疫能のリズムが変化することが報告されています。このように、摂食行動もまた免疫能のリズムに影響を及ぼす因子です。

私たちは免疫能のリズムに影響を及ぼす明暗サイクルと摂食行動の関係を調べるために、通常および逆転させた明暗サイクルでマウスを飼育し、24時間中の摂食量測定および末梢血中のB細胞、T細胞、ヘルパーT細胞、キラーT細胞およびNK細胞のポピュレーションをフローサイトメトリーで調べました。摂食量が増加するとB細胞、T細胞、NK細胞の全てにおいて最低値を示し、以後漸増していく免疫能のパターンを確認し、明暗サイクルを逆転させることによって、今までの知見と同様に摂食パターンと連動してB細胞およびNK細胞が逆転のリズムとなることを示してきました。しかし他のT細胞、ヘルパーT細胞、キラーT細胞はリズムが逆転せず、これまでの知見とは異なった結果となりました。これはマウスの順化期間が短かったことと、摂食量を測定したときの飼料条件が一定でなかったことが原因として考えられましたが、B細胞およびNK細胞はきれいにリズムが逆転したことに對してT細胞は逆転しなかったことに大変驚き、また面白くも感じました。

修士論文のテーマは、老化促進モデルマウスを用いた加齢の進行を抑制する可能性のある食物成分の検索でした。老化促進モデルマウスに種々の食物成分を摂食させ、学習記憶能力および免疫能低下抑制への影響を調べていました。

我が国の人口動態・将来推計をみると平成19年度には総人口が1億2617万人とピークを迎え、生産年齢人口比率 (15~64歳) の低下と共に老年人口比率 (65歳以上)

が上昇し、2050年にはその数値が35.3%に達するものとされています。社会は超高齢化社会を迎えることとなり、単なる長生きではなく、自立出来る健康寿命の延長が目標になっています。実際、認知症や寝たきりの老人の増加が問題視されていますが、これらの原因は多くあり、脳血管障害の問題が大きく関わっています。脳血管障害の問題は日本人に多く、一方、脳血管障害には活性酸素が関与していることが明らかになってきました。活性酸素に対して抗酸化作用をもつ食物成分としてハーブが多数報告されていますが、その生理機能は一部で解明されているものの、多くの部分が不明です。

また、健康を維持するためには免疫能の維持が大切ですが、高齢者は加齢に伴う免疫機能低下のためにガンや様々な感染症にかかりやすくなっています。加齢は誰もが避けられないものですが、生体防御機能である免疫を高齢者になっても維持することはできないかということは、これからの高齢化社会を考えていく上で重要です。免疫能を変化させる要因には様々なものがありますが、その中でも食事は重要であり、食物成分によって、免疫能が強められたり弱められたりします。例えば、必須脂肪酸の摂取比率を変えることによって免疫能が強められることが報告されています。

私たちは加齢の進行を抑制するとされている抗酸化作用を有する食物成分の作用機序を調べるために、老化促進モデルマウス（Senescence-Accelerated Mouse; SAM）を用いてモーリスの水迷路装置による空間認知記憶試験およびステップスルー装置による受動回避試験によって、学習記憶障害の加齢変化に対する影響を比較検討しました。そしていくつかの食物成分の摂取が加齢によって生じる学習記憶能力の低下を抑制する効果を示すことを明らかにしました。また同時に、食物成分が免疫能の加齢変化にどのような影響を与えるのかを検討しました。リンパ球のポピュレーション解析とサイトカインの測定を行い、特に脾臓において、抗酸化作用を有する食物成分の摂取が加齢による脾細胞総数およびNK細胞の割合減少を抑制させること、Th1/Th2バランスをTh1にシフトさせることを示してきました。他にも血液、胸腺、パイエル板、リンパ節および腸間膜リンパ節においてリンパ球のポピュレーション解析を行ったので、総合的な考察が難しかったことをよく覚えています。免疫は様々な因子によって変動するので、その変動がどうして起こったのかを考える楽しみもありますが、多岐に亘って関連する項目があるので私はよく混乱してしまいます。

現在は、免疫の分野でも特に食物アレルギーに関連した研究に携わっております。学生時代に免疫能に及ぼす

摂食時間や食物成分の影響を調べ、何かしら食に関連した免疫能についての研究に方向づけられているように思います。そして今後は、新たに免疫毒性という視点を加えて研究をしていきたいと思います。まだまだ勉強不足、経験不足ですが、こらからも精一杯努力をし、少しでも諸先生方のような免疫のスペシャリストに近づきたいと考えています。

オゾンと免疫毒性

藤巻 秀和

(独立行政法人国立環境研究所)

昭和の時代に環境基準が決められた大気汚染物質のなかに今でも改善が見られない光化学オキシダントがあり、毎年夏には注意報が出されている。光化学オキシダントの主成分であるオゾンの健康影響、特に免疫毒性に関連して新たな報告が見られているので簡単に紹介する。

オゾンのような酸化性の強いガス状物質の曝露による免疫毒性影響としては、肺胞マクロファージや気道上皮細胞への影響が最初の傷害として現れる。肺胞マクロファージは、肺における炎症の誘導や消炎など微小環境の調整役としての働きをしており、オゾン曝露後肺内で誘導される肺胞マクロファージがかかわる炎症反応のメカニズムが検討されている。具体的には、オゾンの曝露による肺障害の誘導機構について、肺胞マクロファージからのNO産生を増加させること、LPSとIFN- γ の存在下ではよりその増加を誘導すること、NO合成酵素の阻害剤、aminoguanidineを加えると一部NO産生が抑制されることが明らかとなった。また、オゾン曝露の48時間後に、肺胞マクロファージを取り出し培養して炎症性サイトカインを調べるとTNF- α 産生の時間依存的な増強がみられている。

さらに、オゾン曝露による肺胞マクロファージの活性化機構を解明するため、遺伝子改変のiNOS、あるいはNF- κ B p50欠損マウス、SOD過剰発現マウスを用いてオゾンの曝露を行った。その結果、NF- κ Bシグナル情報伝達経路が重要であることが明らかとなった。オゾン曝露によりiNOS, NO, peroxynitrite産生は増加し、iNOS欠損マウス、SOD過剰発現マウスではこのオゾン曝露の影響が認められた。ところが、NF- κ B p50欠損マウスへのオゾン曝露では、このような中間体の産生がみられず、オゾンの毒性もみられない。iNOS遺伝子のpromoter/enhancer部位にNF- κ BとSTAT-1の結合部位があり、オ

ゾンの曝露は、このNF- κ Bの急激で、持続的活性化を導いていると考えられている。PI3-K、PKBはNF- κ Bの活性を調節しており、オゾン曝露により増加が見られている。

オゾン曝露からの炎症誘導・回復を見た研究では、影響指標の違いにより回復状況にも違いのあることが明らかとなっている。ラットに0.4 ppmオゾンを連続で1日から56日間曝露し、その後の回復状況を7日目から136日目に検討した報告がある。肺胞洗浄液 (BALF) 中の多型核白血球と血漿タンパクの遊離は曝露1日で最大になり6日で回復した。オゾン曝露初期にみられたこのBALF中への蛋白漏出、好中球の浸潤は曝露を継続中もみられなくなったが、肺胞マクロファージの反応や細気管支の肥厚やコラーゲン量の増加は、曝露中も継続していた。曝露終了後の回復期においては、一部のマクロファージや中隔での炎症反応は治まってくるが、コラーゲンの増加や呼吸気管支の炎症反応は消失しなかった。

次に、オゾン曝露とアレルギー疾患との関連について見てみると、OVA抗原感作と誘発によるアレルギーモデルを用いて、オゾン曝露が感作に影響するのか、誘発に作用するのか検討された。抗原感作時にオゾン曝露を行っても気道炎症反応には影響を与えなかったが、抗原での誘発時にオゾン曝露することにより好酸球やリンパ球の増加がみられたことから、免疫応答での抗原誘発時期にオゾン曝露の影響を受けやすいことが推察される。

IgE応答性の異なるBALB/c、C57BL/6マウスを用いて、獲得免疫へのオゾン曝露の影響が検討された。IgE高応答性を示すBALB/cマウスでTh2タイプの反応の増加が認められ、OVA感作によりその反応の増強がみられた。一方、IgE低応答性C57BL/6マウスでは、OVA感作とオゾン曝露群でのみTh2タイプの反応増加がみられた。つまり、IgE高応答性を示すBALB/cマウスでは、オゾン曝露で濃度依存的なIgE産生、Th2タイプのサイトカイン産生の増加、好酸球、リンパ球の気道への集積、オゾン+OVA感作群で、メサコリン刺激に対する気道抵抗の上昇、皮膚反応の陽性率増加がみられた。C57BL/6マウスでは、OVA感作とオゾン曝露群でのみ皮膚反応、抗OVA IgG1抗体価の増加、抗OVA IgG2a抗体価の抑制を示した。遺伝的なIgE応答性の違いで、オゾンの影響の受けやすさが異なっていた。

ヒトに近い霊長類でのオゾン曝露の影響が報告されている。アカゲザルの幼獣を用いたオゾン曝露実験では、5日間のオゾン曝露と9日間の清浄空気曝露を繰り返して、喘息様症状発症へのオゾンの影響が研究されている。その結果、メキシコシティで観測された濃度0.5 ppmオゾ

ンの曝露で、まず肺の構造に正常な発達と比べ違いが見られ、オゾン曝露にダニアレルゲン感作を組み入れることにより、ヒトでの喘息に似た症状である気道反応性の亢進が見出され、オゾン曝露を中止しても症状の回復がみられないなどの影響が明らかとなった。

次に、オゾン曝露の肺における感染抵抗性への影響については、サイトカイン産生の役割を明らかにするため、オゾン曝露後Listeria菌を感染させ、細菌増殖とサイトカイン産生が調べられた。オゾンの1週間曝露を行いListeria菌を感染した後の肺における残存細菌量では、濃度依存的なクリアランス能の低下がみられた。しかしながら、3週間曝露ではそれは観察されなかった。IL-1 α 、TNF- α 、IFN- γ などの炎症性サイトカイン産生は、0.1 ppmオゾンでの1週間曝露で、0.3 ppmオゾンでは3週間曝露で上昇がみられた。

別の報告では、低濃度オゾン曝露による肺における感染防御機構への影響について、時間依存的な適応機構、濃度依存的な適応機構に着目し肺胞マクロファージとリンパ球機能で検討された。肺より単離したリンパ球の増殖反応では、0.1 ppmの1週間曝露でConA刺激に対する増殖反応の増加が顕著であった。細胞表面マーカーの検索では、IL-2受容体であるCD25陽性細胞が0.1 ppmの3週間曝露群で上昇した。Zymosan刺激実験で、1週間曝露での肺胞マクロファージからのO₂⁻産生はオゾン曝露により増加し、一方H₂O₂産生は抑制した。3週間曝露ではそれらの影響が見られなかった。オゾンの低濃度曝露によるベル型の濃度-反応関係が報告されており、その詳細なメカニズムは不明であるが、時間軸、濃度軸での反応にマクロファージとリンパ球とが何らかの役割を果たしていることが考察されている。

以上、肺胞マクロファージへのオゾン曝露の影響が炎症性細胞の遊走やリンパ球の活性化にからんでおり、それがアレルギー反応の増悪や感染防御機能の抑制に繋がっている可能性が考えられる。抗原の誘発時期の違い、抗酸化反応ではNF- κ Bの関与を指示する研究がみられるなど、オゾンによる免疫系への影響経路がいくつか存在していることがうかがえる。これらの結果に加えて、これまで卵白アルブミンなどのアレルゲンにより誘導される気道反応性の亢進には、IL-4、IL-13の増加や好酸球の存在が特徴づけられているが、最近、オゾン曝露による気道反応性の亢進には、少しのIL-4産生と好中球、IL-17、およびNKT細胞の一部の存在が特徴付けられることが報告されている。オゾンの新たな影響経路として注目される。

一方で、環境中の有害化学物質の影響評価のため、ア

カゲザルの幼獣を用いた研究のように感受性がヒトに近い実験動物での探索やヒト遺伝子を導入した細胞を用いた感受性遺伝子の探索など、種差の違いを埋めるための研究も進行している。

有害化学物質に対する感受性の違いは、同じヒト集団のなかでも顕著に認められることから、遺伝因子や発達期による違い、性差、既往歴による違いなど感受性に関わる因子について基礎的な科学的知見を得るためには、動物実験の重要性については言を待たない。オゾン曝露による感受性遺伝子候補の研究では、TNF- α やトル様受容体 (TLR)-4遺伝子が解析で明らかになりつつある。TLR-4のリガンドとしてはLPSが有名であるが、そのほかにもオゾンなどの曝露による傷害時にみられる細胞の構成成分や破壊産物としてのヒアルロン酸、熱ショック蛋白、フィブロネクチンなどもリガンドになる可能性が指摘されている。

ところで、われわれの体には、外界からの刺激に対して常に体内の状態を健康な状態に保つために恒常性の維持機構が備わっており、神経-免疫-内分泌間の連携が重要な役割を担っている。したがって、有害化学物質による情報伝達にかかわる生理活性因子の産生かく乱は、恒常性機構の維持にも大きく影響すると考えられる。しかしながら、これまでなされてきた神経-免疫-内分泌系への化学物質による曝露の影響評価は、環境中の濃度よりはるかに高い濃度域での毒性を研究してきている。化学物質の曝露による体内への蓄積あるいは代謝産物が、化学物質の毒性の発現をとうして健康影響を誘導すると考えられてきた。例えば、室内濃度レベルで報告されている揮発性の化学物質による健康不良の誘導は、これまで明らかになっている毒性発現の機構では説明できない反応がおきている可能性がある。低濃度域での揮発性化学物質の曝露による神経-免疫軸を中心とした機能への影響については、国際的にも報告が非常に少ない。

そこで、第17回日本免疫毒性学会学術大会では、遺伝・環境要因の中で感受性にかかわる低濃度域における化学物質の影響、発達期影響、性差などに着目したシンポジウムを行い免疫毒性学の新たな方向性について討議する予定である。

日本免疫毒性学会学術大会アンケート結果 学術編集委員会

第15回、16回日本免疫毒性学会学術大会で会員のみならず、さまより合わせて19名からご意見をいただきました。ありがとうございました。

1. 日本免疫毒性学会学術大会の発表に関するご感想

- (5/19) 大変満足
- (10/19) ほぼ満足
- (4/19) ふつう
- (0/19) やや不満
- (0/19) 不満
- その他のご感想

(演題がやや少ない：時間オーバーの傾向があったので発表時間を長くすればよかった。旭山動物園の園長先生のお話が、学術的で楽しかった。)

2. 日本免疫毒性学会学術大会の運営に関するご感想

- (6/19) 大変満足
- (8/19) ほぼ満足
- (4/19) ふつう
- (1/19) やや不満
- (0/19) 不満
- その他のご感想

(床が揺れていた？。会場間の距離がありすぎた。ポスターと講演の移動が面倒。特別講演はすばらしい企画。無線マウスでのトラブルが多かったのは残念。16回は1日目がタイトであった。受付が混雑した。)

3. 次年度以降の学術大会の企画(シンポジウム・ワークショップ・特別講演など)に関するご提案など

- ・今回は一つのテーマでいろんな視点からとらえた講演が面白いと思いました。次年度も、広い視野でさまざまなものを取り上げて欲しいと思いました。
- ・メーカーよりの話がもう少し多くてもよいと思いました。
- ・2009年度になり、EU第7次改正の年なので、化粧品の代替法のワークショップなど。
- ・In vitro評価の是非に関するワークショップを希望。
- ・FACSを用いたリンパ球サブセット解析。
- ・「旭山動物園の役割」と講演された小菅先生のような

企画があると面白いと思った。

- ・アレルゲンの種類(食品、食品添加物、環境化学物質等)と検出法、アレルギー発現の予防について系統的に理解できるとありがたい。
- ・抗体医薬の免疫原性試験
- ・アジュバントの安全性試験

4. 日本免疫毒性学会の全体的な活動に対するご意見

- ・タイムリーな報告がたくさん聞けて充実していてよいなと思いました。
- ・各委員会の方が活発に活動されていて非常に良いと思いました。
- ・臨床との連携を活発にしてほしい。
- ・総会と評議員会は同時開催で問題ないか？理事会の議事内容、議事録をopenにしたらどうか？総会は定足していたか？成立していたか？
- ・国際化で日米と関係を持つことは大変良いことだと思います。学術大会でその内容を紹介していただくとより理解が深まると思います。
- ・年会と別にシンポジウムを行うことも検討してはいかがでしょうか。

5. 学会のホームページやImmunoTox Letterへのご意見・ご感想

- ・閲覧しやすいです。
- ・ホームページは格調が高いと思います。事務局から連絡をいただきますが、会員からの情報、質問、コメントをもっと自由にできるように仕組みを考えていただけると良いと思います。

6. その他（ご自由にお書きください）

- ・医学部の研究者の発表は洗練されていて興味深い気がした。
- ・吉田先生、実行委員会、スタッフの皆様、大変お疲れ様でした。
- ・有難うございました。
- ・近年、癌治療領域などで免疫系を介した治療薬の開発が進められています。このような薬剤の安全性評価について、今から取り組んでいくことが望まれます。

以上、これからもアンケートを工夫しながら、会員の皆様のご意見を伺いたいと考えておりますので、ご協力をよろしくお願い申し上げます。

第49回SOT (Salt Lake City) 参加報告 (っていうか顛末記)

大槻 剛巳

(川崎医科大学衛生学)

2010年3月7～12日の日程で米国Salt Lake Cityにて第49回SOT (Society of Toxicology) のAnnual Meetingが催されました。SOTでは多くの専門部会やあるいは地域枠などがあるのですが、その中のISS (Immunotoxicology Specialty section) と、私たちの日本免疫毒性学会 (JSIT) は交流事業を進めてきておりました。

正式な交流事業として、日本免疫毒性学会からのSOT/ISSへの参加は、2009年3月Baltimoreで開催されました第48回SOTに国立環境研究所の野原恵子先生が「Transcriptional changes in immunotoxicology: Transcriptional factors, signal transduction and epigenetic」というシンポジウムの企画段階から関与され、最終的に座長とシンポジストをお務めになられたことから始まりましたが、東京で大沢教授が主催されました第12回日本免疫毒性学会学術大会で、話題提供としてMitchell D. Cohen博士が「Trends in Immunotoxicology Research in USA」と題して簡単な報告をして下さって以来、第13回(倉敷)「Models and mechanisms of chemical respiratory allergy: Not all allergens are equal」Jean F. Regal博士、第14回(神戸)「Developmental Immunotoxicity and Critical Windows of Exposure for Children's Health」Rodney R. Dietert博士、第15回(東京)「Immunotoxicology of innate immunity」S. B. Pruet博士をSOT/ISSからお招きしてきました。一方、日本からは中村和市先生(塩野義製薬)、香山不二雄先生が、それぞれ2006年と2008年に日本免疫毒性学会の説明や歴史を紹介されて、両国間での交流事業への機運が熟していったという経緯がありました。

相互に合意を交わした後の、第16回(旭川)ではJudith T. Zelikoff博士がシンポジウムで「Prenatal exposure to cigarette smoke increases tumor susceptibility of juvenile mice via changes in anti-tumor immune mechanisms.」をご講演くださいました。そして2010年のつくばでは「免疫毒性と感受性要因」シンポジウムにシンポジストとしてMaryJane Selgrade博士が来日される予定になっております。

現在、日本からSOT/ISSのメンバーを招聘する場合には、学術大会の1年前後前に、当該学術大会のサブテーマあるいはシンポジウムのテーマをSOT/ISS側の窓口であるMitchell D. Cohen博士に紹介し(日本側の窓口は日本免疫毒性学会国際化委員会の中村委員長と委員の大槻

が務めております)、Cohen博士がそのテーマに最適な人材をSOT/ISSメンバーから選出して下さって、招聘する形式になっております。

一方、日本側からSOT/ISSに参加する場合は、日本免疫毒性学会の中から派遣者として選ばれた者は、基本的にシンポジウムかワークショップの座長を務め(Co-chairになります)、そのテーマを企画出来ます。例年3月に催されるSOTのAnnual Meetingの1年半ほど前(ですので、こちらの学術大会の終了直後って感じですが)にそういった企画物のテーマを、窓口であるCohen博士に伝えます。彼はその企画テーマからSOT/ISSの中で最適な座長を共に務める人材を選んでくれて、その連絡が秋から初冬に届きます。そして、Cohen博士や、その年々のISSの会長(毎年変更になっています)も交えたメールでのやり取りの中で、約4~5名の発表者候補を絞り込んでいきます。これが丁度こちらのお正月休みくらいになります。

それぞれのシンポジストの発表内容の2~3行のBrief Summaryと企画全体のSummaryが整いますと、まずはISSの中でProgram Committeeに企画案として提出される段取りになります。シンポジウム、ワークショップそれぞれ4企画程が持ち込まれて、ISSの中のProgram Committeeで、取捨選択をして、その結果が、3月のSOT Annual Meetingの中でISSのReception/Meetingで報告されます。ここまでの間に、Brief Summaryの書き直しなどの作業も加わります。そして、ISS Meetingで承認された後にSOT自体のAnnual MeetingのProgram CommitteeにISSとして提案されて、そこで承認されたかどうか、春~初夏に判るといいう仕組みです。この際にも、その年々のSOT自体のテーマに沿った形の企画が求められるということでSummaryの書き直しや、その大テーマの文言を入れるなどの作業もあります。決定後は企画物の場合には、抄録投稿が前年の8月ということなので、あっという間に抄録提出がやってくるという次第です。そこで本番までは特に何もなく…正直、3月の本番では半年以上も前に出した抄録の中身も忘れてしまっている程で、スライド作りが大変です。

そして本番では日本免疫毒性学会派遣者はCo-chiarpersonとして、シンポジウム(あるいはワークショップ)の座長を務めるとともに、シンポジストとして発表をして、そして、やはりまあ、SOT/ISSのReception/Meetingに顔を出して、まあ、ノルマ終了ってことになります(当然、この日本免疫毒性学会のImmunotox Letterへの報告も残っています)。

大概の場合には、まず第15回の日本免疫毒性学会学術大会(東京、澤田年会長)の現場ロビーで、間に合えば

2010年に、間に合わなければ2011年にSOTに行きましよう! って澤田先生、中村先生、野原先生から申しつかりました。そこからバタバタで、まずテーマ(案)として「Immunotoxicological effects of silica and asbestos」という教室が一貫して行っているテーマを提示させていただき、同時に、こんな発表者ならいいなっつのを、論文ベースで数名というか数グループ挙げました。それからしばらくしてCohen博士より、ChairはMontana大学のAndrij Holian博士になった由、伝わってきました。Holian博士がISSメンバーかどうか知らずに、発表候補者案の中に…実は、ほとんどの方を知らないままだったので、Pubmedなどの検索から、候補を挙げただけだったのですが…入れさせていただいていたのが、ISSメンバーということで非常にすんなりと決まった様な印象でした。

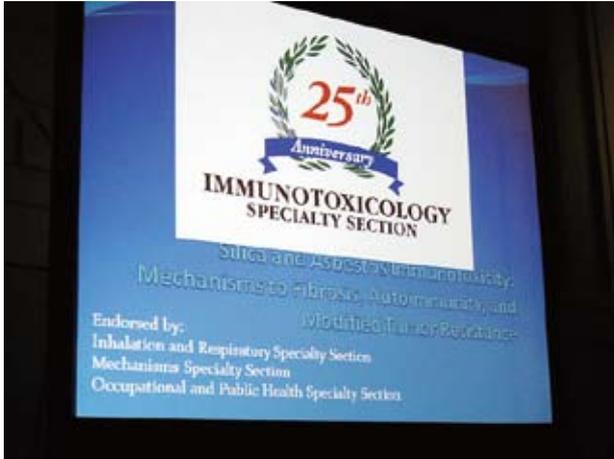
当時、私は、SOTメンバーでもなく、どうやら2010年のSOTでの企画案に間に合いそうだったことにはなつたのですが、もし通って座長をするにも行ったこともない学会では非常に心もとないこと、そして企画物の発表者のうち何割かはSOTメンバーであることが求められるということで、入会の手続きも同時にしていたのですが、これもまたしかるべき人の推薦やらなんやら…同時に並行して進んでいくって感じでした。

そして、2009年の1月2日…米国では祝日は元日だけで2日からは通常に働いていることは知ってはいましたが、そして偶々私も大学へのメールを比較的常時観れる状態にあったから良かったのですが、この日の間に、何通のメールのやり取りをしたことか…ccで入ってくるCohen博士、Holian博士そして、レスする私…等々で、非常にバタバタと、しかし順調にシンポジウム企画が成熟して行って、この形式内容でISSのCommitteeに提案すれば良いだろうってことになりました。本当にお屠蘇気分もぶっ飛ぶ応酬でした。

そこから実際には、2009年のSOT(Baltimore)に参加して、初めてISSのReceptionに参加した会務報告の中で、私たちの企画が、シンポジウムの中の1番目で上にあげられることを知り、その後は、採択の通知が来て、すぐに抄録登録って形でした。

ちなみに、今のところSOT/ISSと日本免疫毒性学会の取り決めでは、相互に宿泊費は現地の学会がカバーして、交通については出発国の学会が受け持つということになっております。日本免疫毒性学会でも一時期の会計の厳しさがちょっとだけ緩和されましたので、今回も補助を頂戴出来ました。また宿泊については領収書をCohen博士に送って、少々遅れましたが5月になって小切手が

届きました。この辺りの流れについては、今後も派遣される先生方に少しは参考になれば、と思っております。



さて、漸く2010年3月のSOT本番になりました。今回は、川崎医科大学衛生学からも3人が参加して、まあ、皆で楽しんでみようってことで、往路：岡山→京城→桑港→Salt Lake Cityで、帰路：SLC→羅府→京城→岡山という空路で往復しました。

到着の翌日の午前が、大槻の担当するシンポジウムでした。Holian教授は、メールでのやりとりでもとってもステキなそして、心遣いのある方って思っていたのですが、出会ってみても本当にそのまま、素晴らしい出会いになりました。



我々のセッションは「Silica and Asbestos Immunotoxicity: Mechanisms to Fibrosis, Autoimmunity, and Modified Tumor Resistance」でした。私を含めて5人の講演者がシリカやアスベストによる免疫毒性、特に曝露門戸である肺における肺胞マクロファージの役割などについて、更には、このような結晶体からの生体反応で昨今話題のInflammasomeと関連するNLRP3については動脈硬化との関連についても発表があり、なかなかインタレストなシンポジウムに出来たのではないかと自負しております。

ただ個人的にはちょっと発表の練習が少なすぎて英語も含めて拙かったなあ…って反省もしております。



ISSのReceptionには、教室からの西村・前田・熊谷も一緒に参加しました。今年はISSの25周年記念ってことで、バルーンの飾り付けも華やかで歴代の会長が並んだり、本当にわくわくする感じで盛り上がっておりました。



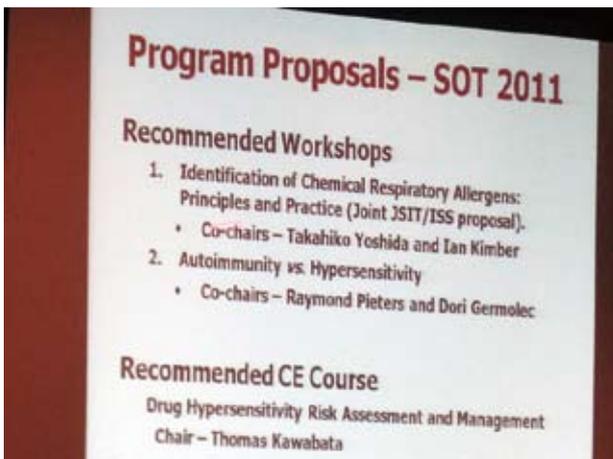
更に、我々の教室からポスター演題を出しました前田助教が、Young Investigator Travel Awardを受賞しました。本当に嬉しいことでした。彼女は日本免疫毒性学会にもここ数年演題も出していますし、両方の学会で頑張っしてほしいと思っております。



また中村和市先生が2010/11のCouncilor に選ばれたことのアナウンス (写真付き) もありました。



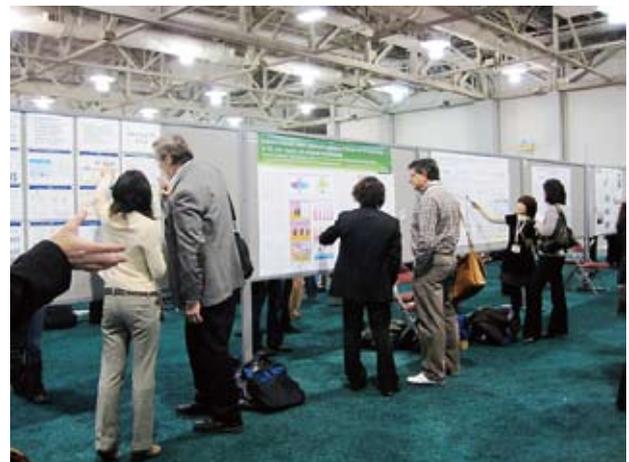
加えて、2011年の交流事業として吉田貴彦先生 (旭川医大) が日本免疫毒性学会からの派遣者になっていらっしゃるのですが、そのワークショップも1番目にSOT Annual Meeting のProgram Committeeに答申されることが報告されていました。



また、ISSのExchange Programとして2009/10の旭川/Salt Lake Cityそして2010/11のつくば/Washington D.C.もスライドで出ていました。



この国際交流は、まだ始まったばかりと云えなくもないですが冒頭に記載しておりました様に、思い起こせば2005年頃からその萌芽は試みられてきたもので、SOT/ISSは非常に活発に、またプログラムを覗いても、広い範囲を内包して科学的にアプローチしているようです。今回、うちの教職員もポスター発表をしておりましたが、彼らも本当に息抜きする余裕もないほど、多くの方が質問やコメントを寄せてくださっていました。こうしていろいろと話せることもとっても重要ですし発表者冥利に尽きるっていう部分もあります。偶々、僕が派遣されたからって訳ではないですが、日本免疫毒性学会としてもこの交流事業に積極的に関与していくことは必要なことだと、改めて感じさせられました。



さて調子に乗って沢山書き過ぎているのかも知れませんが、Salt Lake Cityは渡米した前の週には降雪もあったそうですが、それほど寒くもなく楽しくすごせました。御存知の様にモルモン教の聖都でもあります、街の中心地、コンベンションセンターのすぐ近くにはTemple Squireがあって荘厳な寺院がありました。



また市役所や州庁舎も歴史ある建物でした。



そして、街の東にはワサッチ山脈（ロッキー山脈の一部ていえばそうですよね）があり、大塩湖の脇にも冠雪の山々もあり、なかなか素晴らしい気分になってしまいました。



沢山写真も撮りました。詳しくは、川崎医科大学衛生学のHP (<http://www.kawasaki-m.ac.jp/hygiene/>) をご参照下さい。トップサイトの写真クリック→2010→3/7-11のsalt Lake Cityってところをクリックしていただければ、観れる様になっております。

学術的にも、そして知らない都市を見学するというところから楽しい会でした。そして、派遣して下さった日本免疫毒性学会に深く感謝いたします。そして、この経験を本学会の益々の発展のために、役立てることが出来れば、と、一層の精進をするつもりでおりますので、今後ともよろしく願いいたします。この後、派遣者としてSOTに行かれる先生方、是非、頑張ってください。

編集後記

2010年6月14日、本田圭佑選手の一蹴りが日本中の関心をサッカーに呼び戻しました。結果を出すことを目指してたゆまぬ努力を重ねた結果が実を結んだ瞬間でした。その反響の大きさには圧倒されるものがありますが、研究も取り組む姿勢は同じだと思います（連日の熱戦の中、ついワールドカップに結びつけてしまいました）。

日本免疫毒性学会会員の皆様には、9月の学術大会つくば大会でも日ごろの成果をいかに発表していただき、議論を深めていただけましたら幸いです。昨年の学術大会に関しましては、アンケートで貴重なご意見をいただきありがとうございました。今回のつくば大会では、いただいたご意見の中にありました「アレルギーに関する系統的理解」というご希望に関連して、澤田理事長に教育講演をしていただきます。その他、今後取り入れたいと思うご意見が多々ありました。今後とも、皆さまのご意見もいただけますよう、よろしくお願いいたします。

(K.N記)



編集・発行：日本免疫毒性学会

発行日：平成22年7月

編集発行責任者：澤田 純一

編集委員会：角田 正史、筒井 尚久、

手島 玲子、野原 恵子、

藤巻 秀和

原稿送付先：fujimaki@nies.go.jp