

# ImmunoTox Letter

日本免疫毒性学会：The Japanese Society of Immunotoxicology Vol. 16 No. 2 (通巻32号) 2011

## 目次

第18回日本免疫毒性学会学術大会報告 …… 1
千葉大学大学院薬学研究院 上野 光一
第19回日本免疫毒性学会学術大会 (予告1) … 1
東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 柳澤 裕之
学会賞
第1回日本免疫毒性学会学会賞受賞に際して … 3
公益社団法人薬剤師認定制度認証機構理事 昭和大学名誉教授 吉田 武美
奨励賞
第1回日本免疫毒性学会奨励賞受賞に際して … 4
国立医薬品食品衛生研究所 中村 亮介
第18回大会 年会賞
長期外用ステロイド誘発性の新規マウス搔痒モデルの作成 …… 5
千葉大学大学院薬学研究院高齢者薬剤学研究室 山浦 克典、土居 亮介 諏訪映里子、上野 光一
第18回大会 学生若手優秀賞
ヒスタミン <sub>H<sub>2</sub></sub> 受容体拮抗薬JNJ777120のアトピー性皮膚炎に及ぼす作用 …… 7
千葉大学大学院薬学研究院高齢者薬剤学研究室 諏訪映里子、山浦 克典、上野 光一
免疫毒性試験に関するガイドライン等の情報 (2011年4月～11月) …… 8
アンケート 第17回、第18回学術大会結果 … 9
世界の免疫毒性研究者へのインタビュー第2回 … 12
English pages …… 14

## 第18回日本免疫毒性学会学術大会報告

上野 光一

(千葉大学大学院薬学研究院)

平成23年9月8日(木)、9日(金)の2日間に亘り、千葉大学けやき会館にて、第18回日本免疫毒性学会学術大会を開催しました。3月には東日本大震災により空前

## 第19回日本免疫毒性学会学術大会 (JSIT2012) (予告1)

日本免疫毒性学会の第19回学術大会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：平成24年(2012年)9月15日(土)～16日(日)

会 場：東京慈恵会医科大学 大学1号館講堂

東京都港区西新橋3-25-8

(交通：JR新橋駅徒歩12分、

地下鉄都営三田線御成門駅徒歩3分)

テ マ：免疫毒性疾患の新しい様相

内 容：

●特別講演：「日本免疫毒性学会の発足の趣旨と20周年に向けての提言(仮題)」

大沢 基保(食品薬品安全センター秦野研究所)

●教育講演1：「免疫毒性の観点からみた生活習慣病の病態(仮題)」

宮崎 徹(東京大学大学院医学系研究科

疾患生命工学センター

分子病態医科学)

●教育講演2：「免疫毒性の観点からみた疲労の病態(仮題)」

近藤 一博(東京慈恵会医科大学ウイルス学講座)

●シンポジウム：「免疫毒性学研究的進歩(仮題)」

坂部 貢(東海大医学部基礎医学系

生体構造機能学領域)

石渡 賢治(東京慈恵会医科大学熱帯医学講座)

西村 泰光(川崎医科大学衛生学教室)

●ワークショップ

●一般演題(口演・ポスター)を予定

\*年会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(28歳以下)」を贈呈します。

発表形式：PCプロジェクターによる口頭発表とポスター発表

演題募集期間：平成24年4月16日(月)～6月25日(月)(予定)

年 会 長：柳澤 裕之

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座

事 務 局：宮越 雄一、小岩井利一

東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座内  
第19回日本免疫毒性学会事務局  
TEL : 03-3433-1111 (内線2266)  
FAX : 03-5472-7526  
e-mail : jsit19@jikei.ac.jp  
学術大会HP : <http://jsit19.umin.ne.jp>

絶後の大災害が日本を襲い、千葉市における学術大会の開催が懸念された時期もありました。しかし東北エリアを中心に日本国民の復興への思いが日に日に高まるのを感じ、学会の立場で全うすべきことは研究への熱意と着実な推進・発展を継続することであると、改めて学会開催の決意を強固に致しました。さらには会員の皆様方から多くの助言を賜り、予定通り開催が叶いましたことを、先ず心より御礼申し上げます。

本学会はこれまでに、学問分野としての免疫毒性学の研究水準の向上、そして医薬品審査国際協調会議 (ICH) への対応に向けた免疫毒性試験法のガイドラインの作成とICHで活躍される会員の育成に貢献してまいりました。このような軌跡を象徴して本年の学術大会のテーマは、「臨床と基礎の免疫毒性クロストーク」とし、一般演題のほか、特別講演、招聘講演、教育講演、シンポジウム、ワークショップなど、臨床と基礎の両面から免疫毒性に関する広範な内容を企画しました。

1日目のRobin L. Thurmond先生 (Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C., USA) による招聘講演「The Histamine H<sub>4</sub> Receptor and Immune Function」、森 千里先生 (千葉大学大学院医学研究院環境生命医学) による特別講演「化学物質と子供の健康に関する研究について」では、まさに基礎と臨床の両面から最先端の話題をご提供頂き、免疫毒性学の層の厚みを体感できるご講演であったと思います。

シンポジウム「食物アレルギーの試験法から臨床まで」におきましては、大野博司先生 (理化学研究所・アレルギー科学総研究センター免疫系構築研究分野) による「食物アレルギーと腸管免疫・経口免疫寛容」の講演から始まり、足立 (中嶋) はるよ先生 (東京大学大学院農学生命科学科) による「食物アレルギー性小腸炎の発症には腸管膜リンパ節におけるCD4陽性T細胞による過剰なIL-4の産生の維持が必須である」、そして近藤康人先生 (藤田保健衛生大学坂文種報徳曾病院小児科) による「食物アレルギーの交叉反応性について—新しい診断法の開発—」と続き、最後にGregory S. Ladics先生 (DuPont

Agricultural Biotechnology, Wilmington, DE, USA) による「Animal Model to Assess Protein Allergenicity: State of the Science」で締めくくられました。避けては通れない食物アレルギーのトピックスに対し、新たな問題点、解明された作用経路、動物モデルの評価や診断法のご提案など、幅広い視野で、また先生方のご専門の切り口で深みのある知見をご紹介いただきました。

2日目の教育講演では鹿庭なほ子先生 (国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部) より、「重症薬疹発症と関連する遺伝子マーカーの探索研究」についてご講演を賜りました。鹿庭先生は重症薬疹発症に関与する遺伝子マーカーを体系的にご提示され、またその臨床的意義について、詳細にわかりやすく解説されました。重篤な医薬品による副作用を防ぐためにも、今後は臨床において特定遺伝子のタイピングが患者の反応を予見する重要な役割を果たすものと思われます。

また試験法ワークショップ「発達期免疫毒性 (developmental immunotoxicity) の評価方法」では、再びGregory S. Ladics先生にご登場いただき、「Developmental Immunotoxicology: 'State-of-the-Sciences」を、続いて渡辺 渡先生 (九州保健福祉大学薬学部微生物学研究室) より「RSウイルス感染マウスモデルを用いた臭素化難燃物質の発達期免疫毒性の評価」、Win-Shwe Tin-Tin先生 (National Institute for Environmental Studies) より「Studies on the effect of toluene exposure on developing immune system」、そして林 宏一先生 (財団法人残留農薬研究所毒性部免疫・急性毒性研究室) の「幼若期の免疫毒性作用—有機塩素系化合物メトキシクロル投与による免疫毒性影響—」が最後を飾り、重要な発達期における免疫毒性の各種試験方法について新たな知識を得ることができました。

ランチョンセミナーでは、1日目には用務のため惜しくも御出向が叶いませんでしたが、Charles River laboratories Preclinical Services Montreal Inc, CanadaのSimon Lavallée先生の「Biomarkers of inflammation」を、2日目にはHuntingdon Life Sciences Ltd., UKのChristopher Kirton先生より「Immunogenicity of biotherapeutics; contributing factors, impact and mitigation」を、それぞれ臨床への応用を念頭に免疫機構の予見性等について重要なご講演をいただきました。

一方、一般演題では 口頭発表で14題、ポスター発表で10題の発表がありました。さらに2日目の午前中には6題の学生・若手セッションを組み、いずれも熱意に満ちた、新鮮な息吹を免疫毒性学の分野に吹き込んでくれ

る内容でした。当初は先の震災の影響で演題が集まらないのではないかと危惧されましたが、そのような懸念を吹き飛ばすようにほぼ例年通りの演題数を頂戴し、また会場では終始活発な質疑応答が繰り返されました。積極的にご応募頂きました先生方、そして当日の討論に参加して下さった参加者の皆様に深く感謝申し上げます。

本年度から新設されました学会賞は、第1回受賞者として吉田武美先生（公益財団法人 薬剤師認定制度認定機構、昭和大学名誉教授）の「免疫学的機序に基づく薬物代謝酵素及びストレス応答酵素系の発現調節」が、また、奨励賞には中村亮介先生（国立医薬品衛生研究所代謝性科学部）の「子どもと免疫：小児食物アレルギー試験の観点から」がそれぞれ受賞されました。その他の受賞としては、毎回恒例の学術大会年会賞は山浦克典先生ら（千葉大学大学院薬学研究院高齢者薬剤学研究室）の「長期外用ステロイド誘発性の新規マウス搔痒モデルの作成」が選ばれ、学生・若手優秀発表賞には、諏訪映里子さんら（千葉大学大学院薬学研究院高齢者薬剤学研究室）の「ヒスタミン<sub>H4</sub>受容体拮抗薬JNJ777120のアトピー性皮膚炎に及ぼす作用」が受賞されました。各発表内容はいずれも拮抗しており、僅少差での決着でした。過密なスケジュールの中で厳正な審査をいただきました審査員の先生方に心より御礼申し上げます。

例年に比べますと参加者数161名と若干少なめでしたが、血気盛んな免疫毒性学会の気質を再確認できる年会であったと実感しております。また本大会では次世代を担う若手研究者の育成へ貢献したいと考え、学生会員の事前参加登録費を無料とさせて頂いたところ、昨年よりも多い27名の学生さんにご参加戴きました。ご理解を賜りました会員の皆様方にこの場をお借りして感謝の意を表したいと存じます。また本年も学術大会終了後にたくさんのスナップ写真をご提供いただきました学会事務局の大槻剛巳先生（川崎医科大学衛生学教室）に心から感謝致します。HPの大会写真を見るたびに充実した発表・討議や楽しかった懇親会の思い出がよみがえって参ります。本当にありがとうございました。

年会の運営にあたりましては何点かの反省材料もございましたが、今後に生かしていただければ幸いです。最後に、本年会に協賛、共催、ご支援、ご協力を賜りました学会並びに企業の皆様方に厚く御礼申し上げます。そして、温かい年会運営に協力してくれました実行委員会、事務局およびスタッフの皆様方に、年会長として心より感謝の意を表します。

## 学 会 賞

### 第1回日本免疫毒性学会学会賞受賞に際して 吉田 武美

（前職 昭和大学薬学部毒物学教室

現職 公益社団法人薬剤師認定制度認証機構理事  
昭和大学名誉教授）

この度日本免疫毒性学会の学会賞を受賞できましたことを光栄に存じます。

牧選考委員長、澤田理事長、ご推薦いただいた堀井郁夫氏はじめ関係各位に深く感謝申し上げます。

本学会とは、黒岩幸雄名誉会員が昭和大学教授の頃、第19回日本毒科学会（1992年）を主催された時のサテライトシンポジウムに免疫毒性を取り上げたことを契機に、研究会、学会へと展開している今日までのお付き合いです。

今回の賞は「免疫学的機序に基づく薬物代謝酵素およびストレス応答酵素系の発現調節」ということで、直接的な免疫毒性といえませんが、薬毒物の免疫系への作用や免疫系の基本的なプレーヤーであるサイトカインを介して薬物代謝やヘム代謝酵素など生体機能への影響が生じるという点で意義はあろうと考えます。実際には、1) 免疫賦活剤の作用、2) コカインの肝毒性と免疫系との関連、3) メタクリル酸誘導体と遅延型アレルギー、4) サイトカイン欠損動物やヒト慢性関節炎モデル動物における薬物代謝酵素及びストレス応答系の変動、5) LPSによるマクロファージiNOSとHO-1誘導の相互調節、6) IL-1によるコレステロール7 $\alpha$ 水酸化酵素の調節機序、7) LPS中枢適用による炎症に伴う記憶・学習系障害とサイトカインの関連、などを検討してきました。研究内容は、生体内外からの各種の侵襲により、免疫機能に何らかの影響が生じ、サイトカインの量的あるいは質的な変動が起こると、その応答として薬物代謝酵素やストレス応答性の酵素やタンパク質の変動につながることでありうると概括できます。

各種のサイトカインは、シトクロムP450やヘム分解の律速酵素HO-1さらにメタロチオネンなどの変動を調節し、生体機能を防御しています。薬毒物の免疫組織への毒性学的作用は、明らかに負の作用であるが、引き起こされる生体応答は、結果的に防御応答につながることになります。結局は、薬毒物による生体侵襲と防御応答のしのぎ合いの中で、細胞や組織の生存が決まるのであろう。毒性学的には、科学技術の発展に伴い、薬毒



物による毒性発現現象の把握から、生化学的そして分子毒性学的な機序解明へとつながってきている。しかし、これまで多くの薬毒物で、多様な事象を調べたが、肝心要の薬毒物は一体細胞内のどこで何をしているのかは未だ不明なことが多い。勿論受容体や酵素など標的タンパク質が明確な医薬品やトキシン類、あるいは有機リン系殺虫剤や青酸ガスなど典型的な物質は除いてのことである。多くの薬毒物は、毒作用は判明していても、発現機構に至るその物質の実態は明確でないことが多い。この点は、本学会の取り組む課題としても重要であろうと思われる。一方、生体機能を解明する上で、毒物暴露が契機になる例も少なくない。言い変えると、ある毒性が出現して、その理由を解明している間に、薬毒物による作用によることが判明し、その機序が解明されるということである。例えば、パーキンソン病様症状を発症する麻葉ベチジン混入物であったMPTPであり、記憶喪失性貝毒ドウモイ酸がある。このような事実を基に、病気の発症機構や記憶などを司る責任部位の認識につながる。

薬毒物による免疫毒性を明らかにしていく過程で、新たな生物現象の発見があることは、本会員は日頃経験されていることでしょう。科学的な興味から進められ、蓄積されていく研究成果が、最終的には人のため、社会のために、どのように調和されつつ生かされていくのが重要であろうと思います。

日本免疫毒性学会は、若手の研究者が育っていることが感じられますので、今後の大きな発展を期待いたしております。

## 奨 励 賞

### 第1回日本免疫毒性学会奨励賞受賞に際して

中村 亮介

(国立医薬品食品衛生研究所)

このたび私は、「子どもの免疫に関してアレルギー並びに甲状腺機能影響に着目した試験法に関する研究」により、第1回日本免疫毒性学会奨励賞を受賞いたしました。私どもの研究にこれほどのご評価をいただいたことを大変光栄に思うと同時に、身の引き締まる思いがいたします。緊張の授賞講演を終えて千葉から東京に戻った直後、学術編集委員長藤巻先生より「ImmunoTox Letterに受賞に際しての学会への提言や感想を書いてくれ」とのお達しを受け、またもや緊張が走りましたが、「提言」などと大それたものではなく、感想程度のもを綴ってみました。

と思います。

本年度より「奨励賞」が新設されるということは存じておりましたが、私どもの研究はまだ端緒についたばかりで、奨励賞に応募するとしてももう少し先になるだろう、と当時は呑気に構えておりました。しかし、某先生より「応募せよ」との厳命が下り、締切り間際にバタバタと必要書類をまとめたことを思い出します。

その直後に起こったのが東日本大震災でした。

その被害の甚大さはご承知の通りです。町や車を飲み込んでいく黒々とした津波の映像の不気味さは忘れられません。その後、原発事故や都市部での物資買い占めなどの混乱を経つつ、事態は次第に沈静化していったかのように思われました。しかし被災地では、食糧不足が続く中、食物アレルギーの子どもたちが食べられる食事の供給が滞っている、という報道は4月に入っても続いていました。やっと届いた食糧物資を目の前にして、それを食べることができない食物アレルギー患者やその家族の苦しみはいかばかりかと思ったものです。

受賞のお知らせをいただいたのは、そんな時期でした。当時、国民の多くが、被災者のために何かできることはないかと考えていたと思います。そこで微力ながら自分ができることは何かと考えたとき、私どもの研究を通じ、食物アレルギー患者やその家族のQOLに少しでも貢献することではないか、と思われた次第です。そこで、受賞課題の内容には本来抗甲状腺作用を介する免疫影響に関する研究が含まれていたのですが、この時点で、「受賞講演では食物アレルギーの話に専念しよう」と決心いたしました。

学会直前に次男が緊急入院したため、理事懇親会への御招待をお断りしなくてはならなくなったり、講演のスライドが当日朝ようやく出来上がったりと色々と不測の事態もございましたが、年会長の上野先生や事務局の山浦先生の励ましやご尽力のおかげで、かろうじて受賞講演の任は果たせたかと思っております。

受賞講演には、「小児食物アレルギー試験の観点から」という副題を付けました。小児の食物アレルギーは、大半が加齢と共に寛解に至ります。もし、わが子のアレルギーを心配して支援物資の食糧を食べさせなかった親御さんが、実はその子がすでに寛解していたことに気付いていなかっただけだとしたらどうでしょう。現行の簡便な血清試験のみでアレルギーの診断を下し食物除去を続けていれば、そのような可能性はないとはいえません。

私どもが開発中の*in vitro*アレルギー試験法「EXiLE法」が、より信頼性の高い手法として食物アレルギーの診断に貢献できるようになれば、そのような患者さんのQOL

向上に少しでもお役に立てるのではないかと期待しております。もちろん、そのためにはさらなる研究努力が必要でございますので、本学会の先生方におかれましては、どうぞ今後ともご指導、ご鞭撻のほどをよろしくお願い申し上げます。

以上、簡単ではございますが、奨励賞受賞の感想と御礼のご挨拶とさせていただきます。

## 年 会 賞

### 長期外用ステロイド誘発性の新規マウス搔痒モデルの作成

山浦 克典、土居 亮介  
諏訪映里子、上野 光一

(千葉大学大学院薬学研究院高齢者薬理学研究室)

#### 目的

外用ステロイド療法はアトピー性皮膚炎や接触皮膚炎などの難治で慢性化しやすい湿疹・皮膚炎における第一選択薬として用いられ、しばしば長期にわたり使用される。外用ステロイドは局所での強力な抗炎症作用や全身性の副作用の少なさが利点であるが、一方で長期使用に伴い、皮膚萎縮や感染防御能の低下を招く。一般的にステロイド外用薬は痒みの軽減をも期待して使用されるが、抗搔痒作用に関する明確なエビデンスはない。更に、ステロイド外用薬の添付文書に、使用に伴う副作用発現症例として「搔痒」をあげている品目もある。我が国のアトピー性皮膚炎診療ガイドラインに記載されているステロイド外用薬30品目中11品目の添付文書に副作用発現症例として「搔痒」が記載されている。近年、マウスの急性皮膚炎モデルに対する外用ステロイドが、痒み因子であるサブスタンスPや神経成長因子(Nerve growth factor: NGF)を増加させ、搔痒を悪化させることが報告されたが(Fujii *et al.*, 2010)、未だ慢性皮膚炎に対する長期ステロイド外用による搔痒悪化の報告はない。そこで本研究では、ハプテン誘発の慢性接触皮膚炎モデルマウスを用い、デキサメタゾンを経期的に塗布することで搔痒を増強する、ステロイド誘発性の新規搔痒モデルの作成を試みた。更に、搔痒増強機構に関する検討も試みた。

#### 方法

マウスは6週齢の雌性BALB/cを使用した。ハプテンとして1.0%の2,4,6-trinitro-1-chlorobenzene (TNCB)を

acetoneに溶解して感作し、感作1週間後より週3回マウスの両耳介に1.0% TNCB溶液を塗布することで慢性接触皮膚炎を惹起した。反応惹起の2週間から、3週間にわたり0.03%のデキサメタゾンを両耳介に連日塗布した。マイクロメーターを用いてマウスの耳介腫脹を、また搔痒測定装置MicroActを用いて搔破回数をそれぞれ測定することで、デキサメタゾンの皮膚炎及び搔痒反応に対する作用を評価した。また、実験最終日の血清を用いて、ELISA法にて血清中IgE濃度を測定した。更に、採取した耳介を用い、各種サイトカインやNGF、ヒスタミンH<sub>4</sub>受容体mRNA発現量をRealtime-PCR法にて定量した。

#### 結果

##### 1) 長期デキサメタゾン塗布の耳介腫脹への影響

TNCBの反復塗布により、著しい耳介腫脹を伴う慢性接触皮膚炎が発症した。本モデルにデキサメタゾンを長期塗布することで、耳介腫脹は有意に改善したが、塗布を中断すると耳介腫脹は再び悪化した。

##### 2) 長期デキサメタゾン塗布の搔破回数への影響

TNCBの反復塗布により、痒みの程度を表す搔破回数は増加し、本モデルにデキサメタゾンを長期塗布すると、搔破回数が減少することなく、むしろ経期的に更に増加した(図1)。一方、デキサメタゾンの塗布を中断することで搔破回数の増悪は消失した。

##### 3) マウス耳介組織のTh1及びTh2サイトカインmRNA発現量

Th1サイトカインであるIFN- $\gamma$ 及びTh2サイトカインであるIL-4 mRNA発現量はTNCBの反復塗布により増加

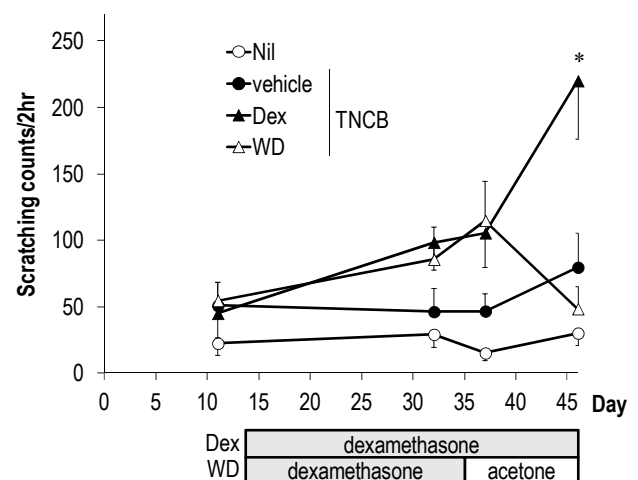


図1 長期デキサメタゾン塗布の搔破回数への影響

Nil, non-application of TNCB; Dex, dexamethasone; WD, withdrawal of dexamethasone. Values represent the mean  $\pm$  SEM for 7 mice.

\* $p < 0.05$  vs Vehicle (Dunnett's multiple comparisons).

し、本モデルにデキサメタゾンを長期塗布することでIL-4 mRNA発現の増加は抑制された。更に、デキサメタゾン塗布を中断することで抑制が解除され、IL-4 mRNA発現量は有意に増加した。

#### 4) マウス血清中IgE濃度

血清中のIgE濃度はTNCBの反復塗布により増加し、デキサメタゾンの長期塗布はこれを有意に抑制した。一方、デキサメタゾン塗布を中断することで血清IgEの抑制は解除され、対照群レベルまで増加した。

#### 5) マウス耳介組織のNGF mRNA発現量

NGF mRNA発現量はTNCBの反復塗布により増加しなかったものの、デキサメタゾンを長期塗布することで増加した。また、デキサメタゾン塗布の中断によってもNGF mRNA発現量の増加は解除されず、高値を示した。

#### 6) マウス耳介組織のH<sub>4</sub>受容体 mRNA発現量

H<sub>4</sub>受容体mRNA発現量はTNCBの反復塗布により増加し、本モデルにデキサメタゾンを長期塗布することで更に増加した。また、デキサメタゾン塗布の中断によってもH<sub>4</sub>受容体mRNA発現量の増加は解除されず、高値を維持した。

## 考察

今回、我々は慢性接触皮膚炎モデルマウスにステロイド外用薬であるデキサメタゾンを長期間反復塗布することで掻痒を惹起する新規掻痒モデルを作成した。デキサメタゾン塗布開始後、経日的に掻痒は増強し、塗布を中断することにより本増強が消失したことから、デキサメタゾン塗布による掻痒反応の亢進がデキサメタゾンに起因すること、及び本掻痒が可逆的であることを確認した。

アトピー性皮膚炎や接触皮膚炎の患者の皮膚においては、マスト細胞表面のIgEと抗原の架橋により、IL-4などの炎症性サイトカインの分泌や脱顆粒に伴うヒスタミン、トリプターゼなどの痒みメディエーターの放出が誘導される。本検討においては、血清中のIgE濃度やIL-4 mRNA発現量が耳介腫脹とよく相関していた。マスト細胞から放出されたヒスタミンが末梢知覚神経のヒスタミンH<sub>4</sub>受容体に結合すると、中枢神経に痒み感覚を伝達する。近年、H<sub>4</sub>受容体の掻痒への関与が数多く報告されており、当研究室においても急性掻痒モデルおよびアトピー性皮膚炎様モデルに対するH<sub>4</sub>受容体拮抗薬の抗掻痒作用を報告してきた（文献1、2）。本検討においてデキサメタゾン長期塗布によりH<sub>4</sub>受容体mRNA発現量が増加したことから、これに伴うヒスタミン感受性の増加により掻痒反応が亢進した可能性が示唆された。

主にケラチノサイトが産生するNGFは末梢知覚神経

を真皮から表皮へと伸長させ、その結果痒みの閾値を下げ、痒み過敏を引き起こすことが知られており、そのためNGF産生量の亢進が痒みの悪化を引き起こすと考えられている。本検討においてデキサメタゾン長期塗布によりNGF mRNA発現量が増加したことから、末梢知覚神経伸長により掻痒反応が亢進した可能性が考えられた。しかし、デキサメタゾン塗布を中断することにより掻痒反応が減弱したにも関わらず、H<sub>4</sub>受容体及びNGF mRNA発現量に関しては亢進した発現量が減弱することはなかった。これに関し我々は、デキサメタゾン塗布中断により、生体内に備わる掻痒抑制機構が回復し、これが亢進した掻痒反応を抑制したという仮説を立て、現在検討を行っている。

今回我々が作成したステロイド誘発性の新規掻痒モデルの活用により、臨床における長期ステロイド外用療法に伴うリバウンド現象の解明及び、より効果的で安全なステロイド外用療法の確立が期待される（文献3）。

## 謝辞

この度、私共の研究発表が第18回日本免疫毒性学会の年会賞に選ばれましたことを大変名誉に思い、選考委員長の荒川泰昭先生をはじめ選考委員の諸先生方に心より感謝申し上げます。今回頂きました賞を励みに、免疫毒性学の研究分野および日本免疫毒性学会の発展に貢献すべく、益々努力を重ねて参りたいと存じますので、今後も会員の先生方のご指導、ご鞭撻を賜ります様宜しくお願い申し上げます。

## 引用文献

1. Yamaura K, Oda M, Suwa E, Suzuki M, Sato H, Ueno K. Expression of histamine H<sub>4</sub> receptor in human epidermal tissues and attenuation of experimental pruritus using H<sub>4</sub> receptor antagonist. *J Toxicol Sci*, 34:427-31 (2009).
2. Suwa E, Yamaura K, Oda M, Namiki T, Ueno K. Histamine H<sub>4</sub> receptor antagonist reduces dermal inflammation and pruritus in a hapten-induced experimental model. *Eur J Pharmacol*. 667:383-8 (2011).
3. Yamaura K, Doi R, Suwa E, Ueno K. A novel animal model of pruritus induced by successive application of glucocorticoid to mouse skin. *J Toxicol Sci*, 36:395-401 (2011).

## 学生若手優秀賞

### ヒスタミンH<sub>4</sub>受容体拮抗薬JNJ7777120の アトピー性皮膚炎に及ぼす作用

諏訪映里子、山浦 克典、上野 光一

(千葉大学大学院薬学研究院高齢者薬剤学研究室)

#### 背景

ヒスタミンはヒトにおいて最も重要な起痒物質の1つであり、その受容体にはH<sub>1</sub>~H<sub>4</sub>の4つのサブタイプの存在が知られている。H<sub>4</sub>受容体 (H<sub>4</sub>R) は2000年に新規同定された受容体であり、胸腺や脾臓などの免疫組織での発現が多く、またTリンパ球、樹状細胞、単球、マスト細胞、好中球などの免疫系細胞においても発現が認められている。その機能については未だ不明な点が多いが、近年、喘息や掻痒性疾患などの免疫・炎症性疾患へのH<sub>4</sub>受容体の関与が明らかにされつつある。そのような中、H<sub>4</sub>受容体拮抗薬が掻痒性疾患モデルに有効性を示すことが報告されており、我々もヒスタミン及びサブスタンスP誘発掻痒において、H<sub>4</sub>受容体拮抗薬が有効性を示したことを報告している<sup>1)</sup>。これらの研究から、H<sub>4</sub>受容体は特に抗炎症薬、抗アレルギー薬、抗掻痒薬の標的分子として期待が持たれている。一方で、現在繁用されている抗ヒスタミン薬は、H<sub>1</sub>受容体 (H<sub>1</sub>R) 拮抗薬であるが、急性蕁麻疹以外の多くの慢性掻痒性皮膚疾患の痒みに対して、奏効率が低いとされている。また、アトピー性皮膚炎患者の治療薬としては、現在主に各種合成ステロイド及びタクロリムス等の外用薬が使用されている。しかし、長期に渡るステロイドの使用は、感染症や副腎皮質機能抑制、眼合併症、リバウンド現象などの副作用が、タクロリムスは感染症や発がん作用などの重篤な副作用が懸念されるため、いずれも安全性の面で問題を抱えている。

そこで、有効な鎮痒薬の開発が急務となっている本疾患における、H<sub>4</sub>受容体拮抗薬の有効性を明らかにすることを目的として、モデルマウスを作成し、検討を実施した。

#### 方法

雌性ヘアレスマウス (Hos:HR-1) 背部に、ハプテンである2, 4, 6-Trinitro-1-chlorobenzene (TNCB) 溶液を週3回8週間にわたり塗布し、Th2タイプの慢性皮膚炎とそれに伴う掻痒を惹起した。その後、TNCB反復塗布と並行して、各薬物を5週間にわたり連日経口投与し、有

効性の検討を行った。薬物としては、H<sub>4</sub>受容体拮抗薬としてJNJ7777120 (10 and 30 mg/kg)、H<sub>1</sub>受容体拮抗薬としてfexofenadine (60 mg/kg)、またステロイド系抗炎症薬としてdexamethasone (3 mg/kg) を用いた。掻痒の抑制の有無については、マウス後肢による搔破行動を、MicroAct (ニューロサイエンス) を用いて測定・定量化し、「痒み」の指標として用いた。皮膚炎については、4項目の評価基準 (浮腫、発赤・出血、擦傷・組織欠損、痂皮形成・乾燥) について4段階の評点化を行い、総計を皮膚炎スコアとした。また、血清IgEレベルの測定をELISA法にて行い、試験終了時に皮膚を採取し、各種染色、マスト細胞数のカウント、RT-PCR法によるmRNA発現の検討を行った。臓器重量測定は、犠殺したマウスより脾臓および胸腺を採取し、体重で除して評価した。

#### 結果・考察

TNCBの反復塗布により、経日的に搔破行動並びに皮膚炎スコアの増加が認められた。ハプテンの反復塗布モデルにおいては、慢性掻痒を伴う皮膚炎の他に、血清IgEの上昇、Th2サイトカインの上昇、マスト細胞数の増加など、ヒトにおけるアトピー性皮膚炎急性期の特徴を示すモデルを作成することができるとされている。モデルの完成後、これらの評価項目も加えて、薬物の抗掻痒・抗炎症作用の検討を行った。

JNJ7777120 (30 mg/kg) 及びdexamethasoneは、搔破行動に対して、連日投与により有意な抑制作用を示した。一方で、fexofenadineは抑制作用を示さなかった。皮膚炎スコアについては、JNJ7777120 (10 and 30 mg/kg) 投与群において改善作用が見られたが、dexamethasone及びfexofenadine投与群においては改善作用が見られなかった。TNCB塗布による血清IgEレベルの上昇は、各薬物の連日経口投与により抑制された。また、Th2サイトカインであるIL-4 mRNA発現の増加は、JNJ7777120 (30 mg/kg) およびdexamethasone投与群において、減少傾向が認められた。マウス皮膚内のマスト細胞数の有意な増加は、JNJ7777120 (30 mg/kg) 投与により有意に抑制された。これまで、皮膚炎モデルを用いた複数の文献において、H<sub>4</sub>受容体拮抗薬がIL-4やIL-6などのTh2サイトカインを抑制し、IFN- $\gamma$ などのTh1サイトカインは抑制しないこと、H<sub>4</sub>受容体作用薬はTh1誘導因子であるIL-12を抑制したことなどが報告されている。これらの報告から、H<sub>4</sub>受容体拮抗薬にはTh1/Th2バランスの調節機能を持つことが推測でき、今回の検討においても、JNJ7777120の連続投与によりTh2への局在化が抑制されたことが、皮膚炎症状の改善につながったと考えられる。また、



表 1 アトピー性皮膚炎様慢性掻痒モデルにおける各薬物の効果及び毒性発現

	Pruritus	Skin score	IgE level	IL-4 mRNA	Mast cell counts	Immunotoxicity
TNCB treatment	↑ Th2-dependent AD-like skin inflammation					
Fexofenadine (H <sub>1</sub> R antagonist)	↔	↔	↘	↔	↘	-
JNJ777120 (H <sub>1</sub> R antagonist)	↓	↘	↘	↘	↓	-
Dexamethasone (corticosteroid)	↓	↔	↓	↘	↘	++

↓ : significant suppression   ↘ : suppression   ↔ : no effect

dexamethasone投与群においては、脾臓や胸腺の重量減少といったステロイドによる免疫毒性と推測される影響が認められたが、JNJ777120及びfexofenadine投与群においては、影響は見られなかった（表1）。

### 結論

以上の結果より、H<sub>1</sub>受容体拮抗薬であるJNJ777120は、Th2タイプのアトピー性皮膚炎モデルにおいて、抗掻痒効果と皮膚炎改善効果を示し、その効力は、H<sub>1</sub>受容体拮抗薬fexofenadine及びステロイド系抗炎症薬dexamethasoneと比較し強力だった。実際のアトピー性皮膚炎患者の病態は複雑であり、マウスモデルに見られる単純なTh1/Th2コンセプトのみで説明できるものではなく、さらなる研究が必要となるが、アトピー性皮膚炎の新たな治療薬としてのH<sub>1</sub>受容体拮抗薬の有用性が示唆された<sup>2)</sup>。

### 謝辞

本研究発表が、第18回日本免疫毒性学会学術大会学生・若手優秀発表賞に選ばれたことを、大変光栄に思います。今回初めて本学会に参加させて頂きましたが、本研究に対して様々なご助言を頂きました諸先生方に心より感謝いたします。また、H<sub>1</sub>受容体拮抗薬JNJ777120をご供与下さいましたヤンセンファーマ株式会社、及び掻痒測定装置MicroActをご貸与下さいました帝人ファーマ株式会社に心より御礼申し上げます。

- 1) Yamaura K, Oda M, Suwa E, Suzuki M, Sato H, Ueno K. *J Toxicol Sci.* 34: 427-431 (2009)
- 2) Suwa E, Yamaura K, Oda M, Namiki T, Ueno K. *Eur J Pharmacol.* 667:383-388 (2011)

## 免疫毒性試験に関するガイドライン等の情報 (2011年4月～11月)

学術・編集委員会

本号から、学術・編集委員会では、MHLW（厚生労働省）、EMA（欧州医薬品庁）、FDA（米国食品医薬品局）、OECD（経済協力開発機構）などの各極規制当局あるいは国際機関から発表されたガイドライン等（案も含む）の中の免疫毒性試験に関する記載について、その内容を簡潔に紹介することにしました。本号では、2011年4月から11月までに公表された文書を対象としました。

1. 「小児用医薬品のための幼若動物を用いた非臨床安全性試験ガイドライン(案)」に関するご意見・情報の募集について（2011年5月2日、厚生労働省医薬食品局審査管理課）  
**ガイドラインの目的：**小児用医薬品開発のための幼若動物を用いた非臨床安全性試験の必要性の検討、実施する場合の試験計画、実施時期および試験結果の利用について推奨される考え方を示すこと

**適用範囲：**新たに小児用医薬品を開発する場合に適用（ただし、バイオテクノロジー応用医薬品はICH-S6ガイドライン、抗悪性腫瘍薬はICH-S9ガイドラインに従う）

**免疫毒性試験に関する内容：**試験法の具体的な記載はなく、「対象小児において発達過程にある器官や機能に関連した」検査項目の一つとして免疫系が、神経系、生殖系、骨格系、呼吸器系、泌尿器系、循環器系および代謝系と共に併記され、「使用する実験動物においてヒトに相当する時期に投与及び検査を行うべき」と記載。試験の種類は、広範囲な毒性を検出するためのスクリーニング試験および特定の器官・機能への影響を検討するために標的毒性試験の2種類に分類され、スクリーニング試験では反復投与毒性試験および出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験の検査項目と検査時期を参考にすべきと、標的毒性試験では少なくとも一般状態および体重とともに標的毒性の検出に特化した検査項目が選ばれるべきと記載。

**コメント募集期限：**7月1日（終了）

<http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=PCMMSTDETAIL&id=495110044&Mode=0>

2. OECD Guideline for the Testing of Chemicals: Extended One-Generation (No. 443, 2011年7月28日)

**ガイドラインの目的：**拡張一世代生殖毒性試験の試験手



順およびF1新生児を対象に実施される3コホートの評価手順を示すこと

**適用範囲：**化学物質全般

**免疫毒性試験に関する内容：**F1新生児の検査として生殖器官および一般毒性を検査する群（コホート1A）を設定。出生後21日目にF1新生児を群分けし、各群雌雄20匹ずつを割り当て。各群雌雄10匹について、出生後13週目に薬剤投与部位に接するリンパ節および投与部位から遠位のリンパ節の重量測定並びに脾臓のリンパ球サブセット（CD4陽性T細胞、CD8陽性T細胞、B細胞、ナチュラルキラー細胞）を測定。加えて、発達期の免疫機能を検査する群（コホート3）を設定し、出生後21日目にF1新生児を群分け、各群雌雄10匹（可能であれば、一腹あたり1匹）を割り当て。出生後56日目（±3日）にT細胞依存性抗体産生試験を実施。羊赤血球（SRBC）またはkeyhole limpet hemocyanin（KLH）に対する一次IgM抗体産生応答を脾臓中のプラック形成細胞数あるいはELISA法による血清中のSRBCまたはKLH特異的抗体価により測定。被験物質は、脾臓あるいは血清採取の前日まで投与。

<http://www.oecd-ilibrary.org/content/book/9789264122550-en>

### 3. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Preclinical Safety Evaluation of Biotechnology-Derived Pharmaceuticals S6 (R1) (Step 4 version, 2011年6月12日)

**ガイドラインの目的：**現行のICH S6ガイドライン（バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価）の補遺として、ICH S6ガイドラインに記載されている動物種の選択、試験デザイン、免疫原性、生殖発生毒性およびがん原性評価の各項目についての明確化およびアップデートを行うこと

**適用範囲：**細菌、酵母、昆虫、植物および哺乳動物細胞を含む種々の発現系を用いて特性解析がなされた細胞に由来する医薬品

**免疫原性に関する内容：**バイオ医薬品の非臨床安全性評価において免疫原性評価の考え方も記載；1）動物実験においてヒトまたはヒト型化タンパク質の免疫原性を評価することは、ヒトでの免疫原性を予測するものではない。2）抗薬物抗体の測定は、薬力学的マーカーの変化、薬力学的マーカーが利用できない場合での予期せぬ薬物曝露量の変化、または免疫介在性の反応（免疫複合体病、脈管炎、アナフィラキシーなど）の所見がみられた場合に必要。3）抗薬物抗体が検出された場合には、試験結

果の解釈に与える影響を評価すべき。4）インビボ毒性試験において抗薬物抗体が検出され、薬理作用の維持を示す薬力学的マーカーがない場合には、中和活性を解析する必要がある。

[http://www.pmda.go.jp/ich/s/step4\\_s6r1\\_e.pdf](http://www.pmda.go.jp/ich/s/step4_s6r1_e.pdf)

### 4. その他

昨年の11月にEMAから公表されたモノクローナル抗体に関する2件のドラフトガイダンス（モノクローナル抗体を含むバイオシミラー医薬品に関するドラフトガイダンス（EMA/CHMP/BMWP/403523/2010）およびモノクローナル抗体医薬品の免疫原性評価に関するドラフトガイダンス（EMA/CHMP/BMWP/86289/2010））に関連した非公開ワークショップが10月24日にEMAにて開催され、非臨床上の課題、臨床上の課題、免疫原性評価、ファーマコビジランスについて規制当局および製薬業界からの発表とパネルディスカッションが行われた（詳細不明）。

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Agenda/2011/10/WC500116950.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2011/10/WC500116950.pdf)

(N.T記)

## 日本免疫毒性学会アンケート

第17回、第18回学術大会のアンケート結果を掲載します。学術大会や学会の運営に生かされていますので、今後ともご協力をお願いいたします。

学術・編集委員会

### 第17回アンケート結果

#### 1. 第17回日本免疫毒性学会学術大会の発表に関するご感想

大変満足	( 8 )
ほぼ満足	( 12 )
ふつう	( 3 )
やや不満	( 1 )
不満	( 0 )

その他のご感想

\*スライドがはみ出していることがあった。

\*産業の発表も多く、この分野の研究成果をいかに活かしていくかが分かりやすくて良かった。

- \*先端的な内容の仕事が著しいが、免疫毒性に関連して基本的問題の討議がしにくくなった感がある。
- \*やはり新しいラボ／グループからの発表もあって良かったです。新たに来られた人達が次も来ようって思われるのは、質疑が充実するかどうかだと思いますので今回はその点でも良かったと思います。

2. 第17回日本免疫毒性学会学術大会の運営に関する感想

大変満足 ( 9 )  
 ほぼ満足 ( 13 )  
 ふつう ( 0 )  
 やや不満 ( 2 )  
 不満 ( 0 )

その他の感想

- \*休憩時間が短すぎるのではないのでしょうか？
- \*アクセスに問題がある。
- \*会場までのアクセスに問題あり。
- \*ハワイアン踊りが大変よかった。
- \*よろしければ次回もお仕事をさせてください。
- \*行き届いた運営でありありがとうございました。
- \*学会屋さん抜きでしたがstaffが充分いらっしゃったのが良かったと思います。個人的には各休憩が10分で、その分早く始まって良かったですが～ホテルがTX駅あたりに集中していることを配慮されたのだろうと感じ感謝します。

3. 日本免疫毒性学会の全体的な活動に関する感想

大変満足 ( 4 )  
 ほぼ満足 ( 14 )  
 ふつう ( 6 )  
 やや不満 ( 0 )  
 不満 ( 0 )

- \*Immuno Tox Letterなどを活用してこれまで以上に情報発信をしてほしい。
- \*学会賞ですが、結局年会長を務めた先生方に年齢制限に近い方から順番に～みたいになってしまうのではないのでしょうか？学術大会への演題提出なども考えるべき？それでも一緒になっちゃいますね～。

4. 学会のホームページやImmuno Tox Letterに関する感想

大変満足 ( 5 )  
 ほぼ満足 ( 11 )  
 ふつう ( 7 )  
 やや不満 ( 1 )  
 不満 ( 0 )

- \*ホームページからのリンクの付け方をもう少し分かりやすくして頂きたいです。
- \*学会全体の会計が改善して来ているみたいですが～又、印刷にもどしますか??本当に皆、見ているのかな。

5. その他(ご自由にお書きください)

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

- \*ポスター等の発表数が少ない。
- \*懇親会の会費が異常に高い。これでは若手が参加できない。
- \*医薬品の規制関連、試験法関連のシンポジウム・ワークショップを希望します。
- \*15年程前に入会しており(免疫毒性研究会の頃)仕事の関係で脱会し、今年復帰させていただきましたが規模はあまり変わりませんね。但し発表数などは当時より大きく増加していると感じました。当時は一日で終了する研究会でした。
- \*monoclonal antibody製剤のimmunogenicityに関する試験法(予知法を含む)、臨床使用上の問題点を今後も検討して欲しい。
- \*学会ホームページで、会員専用で一定期間(学術大会～数ヶ月程)教育講演・特別講演・招聘講演・シンポジウム・ワークショップのスライドを参照できるようにしていただきたい。
- \*タイムスケジュールにもう少し余裕があると良いと思いました。
- \*最後の講演のように内容の似た発表についてまとめて質疑応答があると良いと思いました。
- \*学術のみでなく、技術等を実際に見ることができる機会が欲しいと思いました。
- \*学術大会の他に、免疫実験のテクニカルな講習会の開催もあってうれしいです!!
- \*産業連携セッション:基礎的な研究を疾患の予防などに活かすための議論をもっとしたい。

- \*疾患予防法を目指した影響発現や議論の紛糾するような質疑応答にできるような演題を集められればと思います。
- \*口頭発表の内容が多く、討議時間が短くなっているものが多くなってきた。工夫が必要か。
- \*シンポジウムの内容は大変充実してきましたが、まとめなり総合討論の時間が必要に思う。発表だけで終わるのはもったいない。
- \*学生セッションの所は来年からは年会奨励賞がなくなるので、「若手研究者賞」のような名称にして、学生に限らず年齢制限で広く若手に開放したセッションにしてはどうでしょうか。
- \*化粧品EUで進められている動物以外の代替法について日本の人たちの取り組み (WS?) 最近、シンポ×1、WS×1、特別講演と教育講演の様な×2くらい~これに次年度から大会賞・奨励賞の受賞講演まで加わると一般演題が追いやられる~でも一般演題に15分! するのはkeepしてほしい。ポスターが増えざるを得ないならば~viewingのみでなく、もう少しpresentationも加えるとか~免疫学会とかでやっている1 min presentの導入とか~ポスター発表が多くなると思うので、その充実を計るべきでしょうか? 企画物では出来るだけ会員外の~つまり普段聞けない話を聞きたいです~初日の三宅教授のように。

## 第18回アンケート結果

### 1. 第18回日本免疫毒性学会学術大会の発表に関するご感想

大変満足	( 6 )
ほぼ満足	( 30 )
ふつう	( 6 )
やや不満	( 3 )
不満	( 0 )

#### その他のご感想

- \*懇親会がすばらしい。ポスター演題が増えると良いと思う。
- \*ポスター発表少ない。ポスター会場狭い。製薬企業の参加7年前より大幅減。
- \*例年と比較して演題が少なかったのが残念です。
- \*免疫毒性? と思えるものもあった。

### 2. 第18回日本免疫毒性学会学術大会の運営に関するご感想

大変満足	( 15 )
ほぼ満足	( 22 )
ふつう	( 8 )
やや不満	( 0 )
不満	( 0 )

#### その他のご感想

- \*大ホールの空調が寒かったです。
- \*休憩時間が程よい長さでたくさんあったので嬉しかった。休憩スペースやコーヒーまであって、嬉しかった。けやき会館のまわりに生協や大きな木の木陰やいすなどがあって便利だった。懇親会での合唱が、とても心にしみてよかった。学生さんが一生懸命歌ってくれたことや歌声であんなにも表現できることにとても感動しました。食物アレルギーの分野について、大変勉強になった。スライド修正用のパソコンもあり気配りしてくださっていると感じました。1日目のお弁当がおいしかったです。
- \*クールビズでとのことだったが、会場の冷房は十分で、むしろ時間によってはききすぎていた。
- \*アットホームでよかった。
- \*ランチョンセミナーの場所を要旨にも記していただきたい。
- \*会場の冷房が強すぎて寒かった。節電を。

### 3. 日本免疫毒性学会の全体的な活動に関するご感想

大変満足	( 6 )
ほぼ満足	( 27 )
ふつう	( 10 )
やや不満	( 2 )
不満	( 0 )

### 4. 学会のホームページやImmuno Tox Letterに関するご感想

大変満足	( 6 )
ほぼ満足	( 26 )
ふつう	( 11 )
やや不満	( 2 )
不満	( 0 )

5. その他（ご自由にお書きください）

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

- \*今回はマイクの集音力のせい、一部に発表者の声が小さく聞こえ、聞き取りにくい部分があったのは残念でした。その他は、運営、発表内容、会場等に関して大いに満足です。お疲れ様でした。時間の制約がありますが、ワークショップには簡単でもClosing Remarksがほしいです。
- \*ポスターセッションの会場を倍くらいに広くしてほしい。狭いため質問者が一列に並び毎回プレゼンターが重複した回答をしていた。横に広がって一度に聞ければ、効率よく議論できるのでは？
- \*休憩所に温かいコーヒーなどあってもよいのでは。
- \*来年も参加したいと思いました。よろしく願います。
- \*石綿暴露とかアスベスト暴露のように不特定の名称を使わないで、クリソタイルとかクロシドライトのような特定した名称を使ってほしい。科学的でない。
- \*O-09小核試験は骨髄毒性を見る試験ではないので、誤解されないように。
- \*①細胞性免疫、②体液性免疫、③自然免疫、④適応免疫、それぞれの分野ごとの毒性試験により演題を分類してみたらどうか？不足している分野がおのずからわかるはず。その分野を重点的に次年度はWSやシンポジウムで編成してみるのも一つのやり方か？免疫学者で著名な研究者は大勢いるのだから、その人たちをシンポジストとして講演させ（この学会員以外で）何が免疫毒性となるのか明らかにすべき。免疫の研究をしている人は沢山いるのに、免疫毒性の研究をしている人が少ないのは、日本の学界（会）の将来にとってよくないと思われる。製薬協だけでなくいろいろアンケート調査をすべきである。批判するのは簡単だけれどもネ。
- \*若手セッションは参考になりました。次年度以降も開催していただきたいです。
- \*会場が寒すぎた。
- \*ポスター会場をもう少し広くしてほしい。
- \*時節ごとに事務局からメールをいただけるので、学会と繋がっている感じがありがたい。試験法（実験法）紹介を再開してほしい。Q&Aコーナーなどもあると助かる。
- \*教室員の皆様でオーガナイズしたとは思えないほどすばらしいmeetingでした。これだけの準備をするのに

どんなに大変だったかと思うと感謝でいっぱいです。今回初めて本会に参加して、これまでに参加した大小さまざまな学会でも1番よかったと満足しております。来年も必ず参加いたします。有難うございました。

- \*ランチョンセミナーの弁当、2日目のカツサンドは肉が食べられない人にはムリでした。せめて幕の内弁当にしてください。大会のactivityは維持されていると思うが、会員数が少ないことからマンネリ化が心配される。学会として社会に提言できるようなテーマをつくり、それを完成させるためのプロジェクトを立ち上げ、数年で何かを発出するというような学会員全員が共通して持つテーマ、プロジェクトがあればいいと思う。それを核に内外から人材が集まることを期待したい。
- \*欧米における医薬品申請のために実施されている免疫毒性試験の現状（TierI, and TierII）
- \*一般発表の口演演題について、スペースがあれば、同時にポスターも掲示できればと思います。
- \*ips細胞の評価法。光感作性試験。
- \*大震災やその後の節電（及び計画停電）等で実験ができなかったせい、演題が少ないと感じた。来年はもう少し状況が好転していると良いのですが。

世界の免疫毒性研究者へのインタビュー 第2回

今回は、本年9月の第18回日本免疫毒性学会学術大会においてシンポジウムおよび試験法ワークショップで講演をしていただいたDr. Ladicsおよび招聘講演をしていただいたDr. Thurmondに、Q&A形式でインタビューしました。なおDr. Ladicsは当学会と交流を行っているアメリカ毒性学会免疫毒性部会（SOT-ISS）の次期presidentです。English pageに掲載されていますので、お楽しみください。

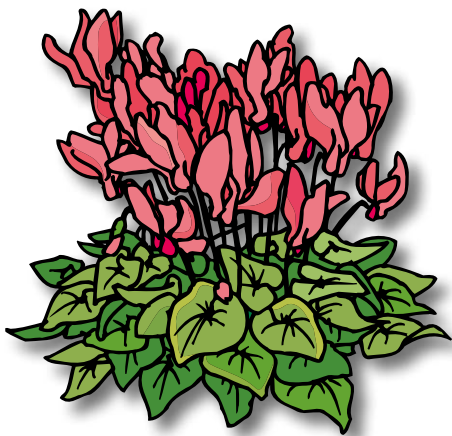


**編集後記**

今年は地球上のいろいろな地域で自然災害の発生が見られ、その災害の規模が大きくなってきております。生きるための価値観が大きく変り、地球上の人口が70億人を超えたことも含め、いかに自然との共生を図りつつ人類が繁栄していくかを各人が身をもって考えなければならぬ時代になったといえると思います。新たな科学技術の発明、発見により直面する困難を克服していかなければなりません、必ずそれら正の部分に比例して負の部分も出てくるのが常です。日本免疫毒性学会も長期のビジョンにたつて国民の役に立つ情報が発信できるように来年も活発な活動をお願いしたいと希望しております。今年から研究者の皆さんの励みになるように学会として日本免疫毒性学会学会賞と奨励賞をもうけました。一つの目標として研鑽を積むのもいかがでしょう。また、学術大会の20回を記念した事業も考えておりますので、会員の皆様のお知恵をお貸してください。

良いお年をお迎えください。

(H.F記)



**編集・発行：日本免疫毒性学会**  
発行日：平成23年12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、新藤 智子、  
西村 泰光、姫野誠一郎  
原稿送付先：fujimaki@nies.go.jp