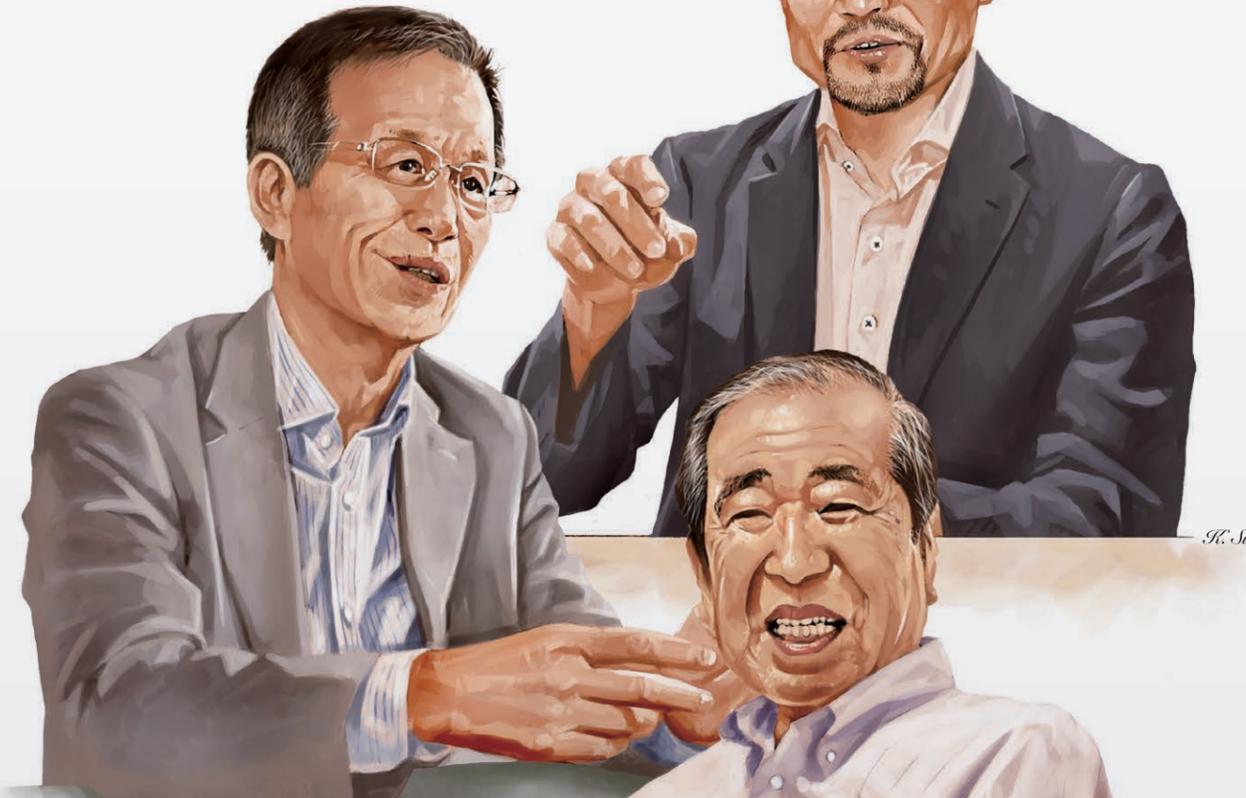


イムネコ

vol
01
October 2018



H. Suzuki



S. Akira



T. Kishimoto





CONTENTS

PROFESSOR INTERVIEW

審良 静男 教授	04
岸本 忠三 教授	06
鈴木 一博 教授	08
研究紹介 ネコと免疫	10
IFReCな人々	12
INFORMATION	14

免疫は食事に 左右されるのか？

私たちがよく耳にする「免疫力が高い」とは、様々な環境、例えば温度変化や乾燥に適応でき、感染症などの病気に高い抵抗力を持つことと言えるでしょう。普通の食生活でこの力が高まるならありがたいのですが、「免疫力を高める食材」が何なのかは、はっきりと解明されていません。やはり栄養バランスやカロリーを考えて食事を取るのが一番でしょう。

一方で、食べすぎると免疫に悪影響を与える食物は見つかっています。それは、高脂肪・高カロリー・低食物繊維の、いわゆる西洋食です。ドイツ・ボン大学のアイケ・ラッツ博士らのグループは、ハンバーガーなどのファストフード中心の食生活を続けていると、「長期間に渡り、免疫系が過剰に活性化

する」ことを明らかにしました。免疫系は活性化するほど良いというものではありません。過剰な免疫反応は自分自身をも傷つけます。これは危険なバクテリアに感染したときの生体反応(腫れや発熱)に似ています。

そして、いったん高脂肪・高カロリーの食事に慣れてしまった身体は、食生活を改善してもすぐに元には戻りません。過剰な免疫反応の悪影響は、長期間に渡り遺伝子レベルの変化を引き起こし、高脂肪食を止めた後も動脈硬化や糖尿病になる可能性を高めます。免疫の過剰反応が花粉症などのアレルギー発症にも関連していることも分かっています。病気になるリスクを増やさないためにも、バランスの良い食事を心掛けましょう。

(Christ et al. Cell 172, 162-175, 2018.)

PROFESSOR INTERVIEW

PROFILE

審良 静男 特任教授

1977年大阪大学医学部卒業後、同附属病院、市立堺病院にて勤務したのち、80年大阪大学大学院医学系研究科へ。修了後、カリフォルニア大学バークレー校博士研究員、大阪大学細胞工学センター助手、同大学細胞生体工学センター助教授、兵庫医科大学学生化学教授、大阪大学微生物病研究所教授を経て、07年にIFReC拠点長に就任。18年より現職。



オリジナルのパズルが解けたときの快感を味わう

臨床医をしながら基礎研究をするという、二足のわらじを履こうと考え、岸本忠三先生のもとで免疫を研究するつもりで大学院へ進学しました。ところが、初日に本庶佑先生の遺伝学教室に派遣されたんです。本来の目的ではなかったのですが、当時最先端の学問だった「分子生物学」を学ぶうちにだんだん楽しくなってきました。インパクトの高い学術誌に論文が掲載されるなど、どんどん研究にハマっていきました。研究には、医者とは違って、まだ誰も知らないことを知る喜びがあります。自分で考えたパズルが解けたときの快感です。

90%以上はうまくいきませんが、成功したときの爽快感がたまりません。山登りで例えると、登る間は大変だけれども、山頂から見た景色が忘れられないという感じです。ちなみに、山登りが趣味です。

論文の被引用回数、世界トップ

若いうちは、研究自体が楽しく、論文を発表して学術誌に掲載されると、多くの人から「すごいね」と言われるのがうれしかったですね。年を重ねるうちに、基礎研究だけでなく、創業につながるような応用研究もしたいと考えようになりました。創業研究は、現在のトレンドでもあり、最近は企業と共同研究を積極的に進めています。

幅広い研究テーマを扱っていますが、その理由はセレンディビティ(予想外の発見)を追いかけけているからです。ある遺伝子が欠けた「ノックアウトマウス」を使って、通常とは

異なる性質を持つマウスを見つけることを約20年続けています。自分でも予測していない発見なので、常に最先端に行くことができ、今では論文が引用された回数はトータルで30万回になりました。免疫学で世界一です。

僕の経験上、柔軟にいろんな経験をしながら、本当に一番向いているものを見つけるといいですね。意外と食わず嫌いがあるもので、実は中学・高校時代は生物実習が嫌いでした。どういう選択をするかが人生だと思います。やってみておもしろいと思うものを見つけてください。

PROFESSOR INTERVIEW



PROFILE

岸本 忠三 特任教授

1964年大阪大学医学部卒業。69年大阪大学大学院医学系研究科修了後、九州大学歯学部助手、ジョンス・ホプキンス大学リサーチフェロー・客員助教授に。74年大阪大学に戻り、医学部教授、細胞工学センター教授、医学部長を経て、97年大学総長に就任。03年より名誉教授、07年より現職。



岸本 忠三
第14代大阪大学総長
回顧録

免疫学者として、また大阪大学総長としての数十年の道のりを岸本忠三教授が回顧する。多くの人を育てた姿勢は、収録した学生たちへの式辞・告辞にもいきいきと語られる。

恩師の教えが 脈々と受け継がれていく

研究者を目指したきっかけは、子どものころに読んだ野口英世の本です。大阪大学医学部に入学し、山村雄一先生というすばらしい先生に出会いました。だから、学生にはいつも「人生では親を選ぶことはできない。しかし、伴侶と先生は選ぶことができる。どういう人を選ぶかで人生は決まる」と伝えています。

山村先生は「ノーベル賞級の研究をしても教科書に一行載るだけ。しかし、人を育てれば、その人がまた次の人を育て、自分の考えは拡大・再生産されていく。だから、人を育てなさい」とおっしゃっていました。その教えにならい、審良静男君や熊ノ郷淳君をはじめ、最盛期には50～60人もの学生を指導した結果、多くの教授が誕生し、彼らのもとで孫世代が育っています。

研究をする上で大切なのは、上昇志向と競争心ですね。「h-Index」といって、どれだけ論文が引用されたかを示す指標がありますが、審良君を追い抜き返してやろうと思っています。

人と研究は生きた証

僕の研究から開発につながった治療薬は、世界で約100万人に使われており、昨年の売り上げは約2000億円になりました。そのロイヤリティで「岸本基金」を設立し、医学生への奨学金をはじめ、免疫学会や大阪府育英会、文楽協会などへ寄付しています。

まさかこんなことになるとは思ってもみませんでした。生命の真髄をついた研究は、生命科学の研究である限り、役立つものにつながっていきます。しかし、それには時間がかかります。僕の研究も40年以上かかりました。つまり大切なのは継続です。「継続」が「創造」を生み、その「創造」が「想像」を超えていきます。継続のカギは、好きなことをすることです。

若い人にはわからないと思いますが、死ぬときによかったと思えるのは、一番好きなことをやって、何を残せたかで決まります。音楽でも運動でも何でも構いません。残すもので一番大事なのは人、次に仕事、最後に財です。僕は幸い、人と研究成果という生きた証を残せました。

PROFESSOR INTERVIEW

PROFILE

鈴木 一博教授

1998年東京大学理学部卒業。99年同大学院理学系研究科中退後、大阪大学医学部へ学士編入。卒業後、同附属病院にて研修医として勤務したのち、大阪大学大学院医学系研究科へ。修了後の07年カリフォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員に。11年IFReC特任准教授に着任、17年より現職。

化学から医学へ

もともと理学部で有機化学を研究していましたが、「もう一度チャレンジしてみたい」という気持ちが強くなり、当時珍しく学士入学の制度があった大阪大学医学部に編入しました。それから基礎医学の実習で配属されたのが、免疫学を専門とする菊谷仁先生の研究室でした。臨床医を目指していたのですが、研究の素地があったことと、免疫学に興味をわいたことが、基礎研究を志したきっかけです。医学部卒業後、いったんは病院で臨床研修を受けましたが、当時、菊谷先生のもとで助教授を務めていた熊ノ郷淳先生にお声がけいただき、大学院での研究をスタートさせました。大学院修了後は、アメリカで3年半、免疫細胞の動きについての研究を行い、現在は神経と免疫の関係について研究しています。

独自性の高い研究を目指して

研究のアイデアは、実験結果から生まれます。得られたデータから「こういうことなのかもしれない」と着想し、新たな実験を繰り返していきます。ですので、研究プロジェクトのスタート点となる実験結果を得るのが一番難しいですね。最初は妄想と言ってもいいくらいアイデアを、できるだけ簡単な実験で確かめていくことから始めます。研究にも流行り廃りがありますが、独自性の高い研究をしたいと思っています。私たちが取り組んでいる神経と免疫の関係についての研究は、世界的に見てもまだまだこれからという分野です。私たちの研究が起点となって医学研究に新たなトレンドが生まれることを夢見て、日々格闘中です。

学生のみなさんは、先入観や人からの情報にとらわれずに、自分のやりたいことにチャレンジするのがいいと思います。失敗してもやり直しはききます。私自身、医学の道に進もうとチャレンジしたからこそ今があります。ぜひやりたいことに挑戦してください。

研究紹介

Research Theme

ネコと免疫

文・写真
坂野上淳



一見可愛い野良ネコでも見境なく接触するのは考えもの。思わぬ病原体を持っているかもしれない。

ここでは、ネコと免疫の関係について述べてみましょう。ヒトもネコも哺乳動物ですから、生物界全体で見ると分類的にはかなり近いといえます。実際、外見の姿かたちは違って、ほぼ同一の機能を有する臓器を持っています。感染症という観点からすれば、似たような体のつくりの生物には似たような病原体が入り込んででも不思議ではありません。事実、エイズを引き起こすヒト免疫不全ウイルス(HIV)に似たネコ免疫不全ウイルス(FIV)の存在が確認されています。

同じ病原体がネコからヒトに感染して深刻な症状をもたらすケースもあります。最もよく知られているのがトキソプラズマ感染症です。これはトキソプラズマ原虫という寄生虫(図1)がネコの糞などを介して人体に取り込まれるものです。健康で免疫が働いていれば症状が出ないことも多いのですが、免疫力が低下した人や母親が感染した際の胎児などには重篤な影響が出て、ときには命を落とします。そうなると寄生したトキソプラズマも死んでしまい、両者にとって不幸な結果です。

なぜそんなことが起きるのでしょうか？それは、トキソプラズマにとってネコの体が特別に居心地のいい住みかだからです。ネコの体内に住み続ける限り、トキソプラズマも寄生されるネコ(宿主)も傷つきません。それは人類との接触より遥か前から長い時間をかけてネコの体内に適応したからと考えられます。その過程で、トキソプラズマは独自の能力を身につけました。例えば、トキソプラズマはネズミの体内に入ると脳に寄生し、その機能を一部破壊します。こうしたネズミはネコを怖がらなくなり、ネコに食べられやすくなります。その

結果、トキソプラズマはネコの体内という安住の地を見つけるのです。トキソプラズマにとって、この場合のネコを最終宿主といいます。

ところが、ネコに身近な存在としてヒトという生物が出現しました。ネコとヒトが近接して暮らすようになったのは、日本では奈良時代といわれます。トキソプラズマが得た最高の住みかであるネコに比べて、新たな宿主ヒトの体は過酷な環境かもしれません。免疫細胞の攻撃を受けるとトキソプラズマは増えることができません。逆に免疫力が低下してトキソプラズマが増えるとヒトの体は耐えられず、場合によっては死んでしまいます。言いかたを変えると、長い時間をかけて共生に成功したネコとトキソプラズマの関係こそ、進化学的には洗練の極みなのかもしれません。

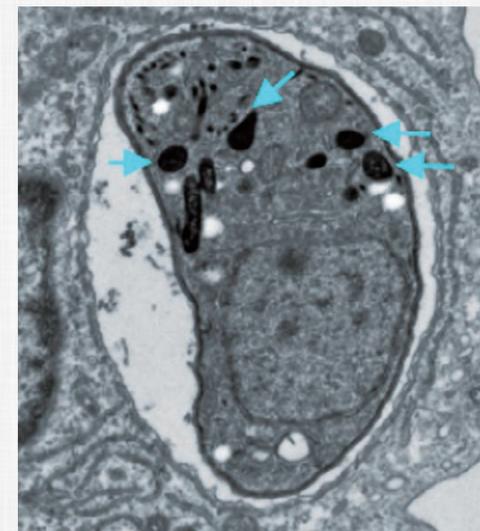


図1 トキソプラズマの電子顕微鏡写真
宿主(この場合はマウス)の細胞に感染しているトキソプラズマ(白い膜で囲まれた楕円状の領域)の電子顕微鏡写真。矢印の示す濃縮顆粒からGRAというタンパク質が宿主細胞質に分泌される。その中でもGRA6が重要な働きをする。

関連する論文の紹介

IFReC免疫寄生虫学研究室の山本雅裕教授らの研究グループは、トキソプラズマ寄生虫の病原性因子GRA6(図1)が宿主の免疫を弱め宿主の免疫細胞を強制的に利用(ハイジャック)することで感染が拡大することを突き止めた(図2)。この反応が、トキソプラズマ症の重症化の原因の一つであると考えられる(*J. Exp Med.* 2014. 図面は山本雅裕教授提供を一部改編)。

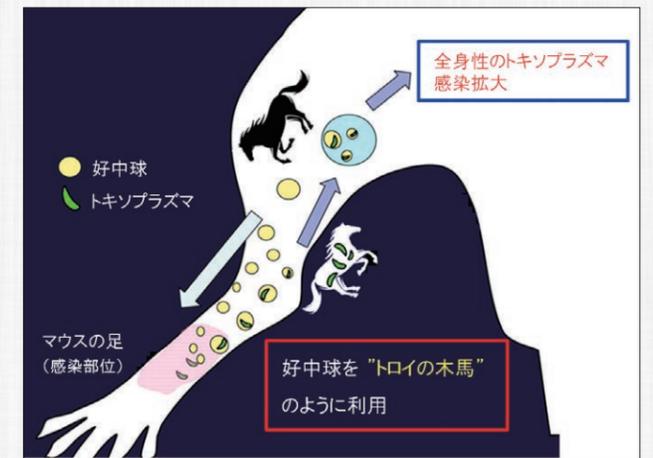


図2 トキソプラズマの感染戦略
GRA6の働きで、免疫細胞である好中球が感染局所に多量に呼び寄せられる。トキソプラズマは、その好中球に感染することで局所から全身に感染拡大していく。

IFReCな人々

IFReCで活躍する若手研究者や
IFReCを支える人たちをご紹介します。
(インタビュアー・渡部 祐司)

RESEARCH



「自分しか知らない」世界に出会う



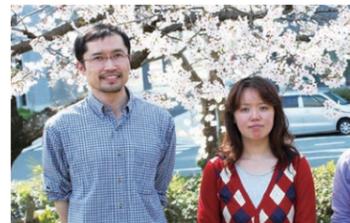
中井 晶子さん
免疫ダイナミクス 助教

—研究者を目指したきっかけについて教えてください。

小 さい頃から動物が好きで、将来は臨床の獣医になりたいと思っていました。大学は獣医学科に進学し、学部5年生から「宿主と細菌のインタラクション」をテーマに卒業研究に取り組みました。ここで私は「研究の面白さ」に出会ったのです。実験と考察を繰り返して、「世界で自分しか知らないことを発見する」、この達成感を知ってしまった私は研究の世界に引き込まれました。

大学では細菌について研究しましたが、次第に「宿主の免疫」に対する興味湧いてきました。進学先の大学院を探している際に熊ノ郷淳先生のお話を伺い、大阪大学の大学院に進学しようと心に決めました。入学後はIFReCの鈴木一博先生の研究室の学生になりました。鈴木先生はアメリカから帰国したばかりで、遠心機がひと

つあるだけの空っぽの実験室からラボを立ち上げるという貴重な経験をさせてもらいました。先生と実験台で顔を向かい合わせて実験し、直接指導を受けることができたことは幸運なことでした。



—現在どのような研究をされているのですか？

大 学院生の頃から、「神経と免疫のクロストーク」に着目して研究しています。「病は気から」と言われるように、神経系と免疫機能には関わりがあることが知られていますが、そのメカニズムについて詳細は知られていません。その謎を解明するために交感神経が免疫に及ぼす影響をリンパ球の体内動態に注目して研究を進めました。この成果が、*The Journal of Experimental Medicine*誌に掲載され、大阪大学医学系研究科の山村賞をいただきました。非常に光栄なことで、ご指導くださった鈴木先生には本当に感謝しています。研究は正直、うまくいかないことの方が多いです。

だからこそ、何か新しいことを発見したときの喜びは一言では表現できないほどであり、研究というものは本当に面白いとあらためて実感します。

—最後に、研究者を目指している方に一言メッセージをお願いします。

研 究者として、私は運が良かったと思います。出会った人、取り巻く環境に恵まれていました。人との出会いを大切に、チャレンジする姿勢を忘れずに自分の興味のあることに挑戦してください。



SUPPORT



研究者を「家族のように」支える



鎌田 江美さん
自然免疫学 秘書

—審良研で秘書をすることになったきっかけについて教えてください。

審 良研究室で勤務する以前は、科学技術振興機構CREST「免疫難病・感染症等の先進医療技術」研究事務所で勤務していました。知り合いの方から「IFReCで秘書を募集している」と連絡をいただき、当時CRESTの領域アドバイザーだった審良先生をシンポジウム等でお見かけしたこともあり、何かの縁かと思い、応募を決めました。採用面接の際に審良先生から聞かれた質問は今でも覚えています。1つ目は、「英語ができますか？」でした。英語はできなかったのが正直に「できません」って答えました(笑)。2つ目は、「ソフトボールができますか？」でした。小学校の頃ソフトボールの経験があったので、その点に関しては「できます」って答えました。全くできなかった英語ですが、片言の英語と日本語で何とかやり取りをしています。

ソフトボール大会はおそらく皆勤賞じゃないかと思います。Facebookにソフトボール大会の様子やラボのイベントなどについてアップされているので、見てくれる人に研究室の楽しさが伝われば嬉しいです。



—秘書のお仕事について教えてください。

主 な仕事としては、審良先生のスケジュール管理、研究室内の共通消耗品の在庫管理・発注、研究室内で使用の物品等に関する会計処理を行っています。年度末に予算がきっちりゼロになっていく感覚は気持ちいいです。着任してすぐの頃は分からないことが多く、先生方にフォローしていただきました。

—秘書としての10年間を振り返っていかがですか？

10 年も勤めていると家族みたいな感じが生まれます。審良研で研究していた人が、教授や准教授

等のポストに就き、異動になると嬉しい反面、少し寂しい気持ちになります。審良研は多いときは50名近く在籍者がいて、今では30名くらいですが、それでも大所帯の研究室だと思います。私自身、仕事にも慣れ、年齢的にも上の方になり、気分的にも年々楽になってきています。これまで私が支えてもらったことを恩返しできるように、今は研究室の皆さんが研究に専念できるようサポートしていきたいです。審良先生は研究者としても教育者としても一流の先生だと思いますし、そんな審良研の秘書としてお手伝いできることをとても誇りに思います。



Next Gen Immunology in Health and Diseaseを開催します



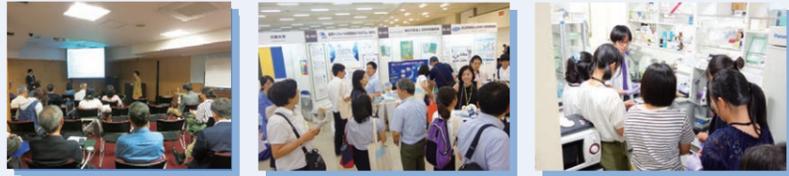
2019年2月7日(木)、8日(金)に大阪国際会議場(グランキューブ大阪)にてNext Gen Immunology in Health and Diseaseを開催します。最先端の免疫学研究に興味のある方のご参加をお待ちしています。シンポジウムの詳細および参加登録は下記ウェブサイトをご確認ください。

<http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/ngi/>



アウトリーチ活動のご紹介

- 2018.4.30 サイエンスカフェオンザエッジ開催
2018.6 2017年度Annual Report発行
2018.8.8-9 SSH生徒研究発表会出展
2018.8.23 奈良県SSHサイエンスツアー開催



IFReC研究者による「IFReC出張講義」希望校を受け付けします

IFReCは研究者との対話を通して、中学生や高校生の研究や科学に対する興味関心を高めるきっかけを提供するため「IFReC出張講義」を開催します。実施に伴い希望校の受け付けを開始します。

IFReCで研究活動を行っている大学院生(博士後期課程)、ポストドクターや教員が最先端の研究内容についてわかりやすくお話しします。下記ウェブサイトにて詳細をご確認の上、インターネットからお申し込みください。

<http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/lecture/>



IFReC研究者支援基金からのお願い

がん、免疫難病、アレルギー、感染症の克服のために

人類の歴史は、がんやアレルギー、感染症などの病気との戦いの歴史でもあります。近年、免疫学の研究は飛躍的に進歩し、様々な病態原因や分子メカニズムが明らかになってきました。私たちはがんやアレルギー等の病気の根本的な治療を目の前にしつつあります。しかし、生体内で免疫システムがどのように発動し収束するのか、また病態時に免疫細胞がどのように振舞うのか、免疫システムの全体像を全て解明できたわけではありません。新たな治療法を確立するためには、免疫細胞や分子の働きを明らかにし、全身で起こる生体反応を深く理解する必要があります。その道には長い時間と高いハードルが待ち受けていますが、皆様の励ましにより研究に対するモチベーションが向上します。

皆様からのご支援は、次世代の研究を担う人材育成や研究環境の整備、社会貢献活動の費用として大切にさせていただきます。どうかあたたかいご支援を賜りますようお願い申し上げます。

基金についての詳しい内容および寄附のお申し込みは、ホームページをご覧ください。

■ IFReC研究者支援基金
HP <http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/giving/>



TEL 06-6879-4273
FAX 06-6879-4272

IFReC(アイフレック)とは

免疫学フロンティア研究センター/Immunology Frontier Research Centerの略称です。IFReCは、2007年に「世界トップレベル研究拠点プログラム」として採択され、先端技術との融合により免疫学に革新をもたらすことを目的に活動してきました。日本における世界水準の免疫学の研究拠点として文部科学省から承認された唯一の研究センターです。

2017年4月からは、製薬企業との大型包括連携のもと、社会への研究成果の還元を目的に、免疫学研究のさらなる発展と革新的な医薬品の創出を目指しています。病気と免疫は非常に密接に結びついています。「真髄をついた基礎研究は必ず応用に繋がる」という理念のもと、がん・アレルギー・感染症のメカニズムの理解、治療法の確立、ワクチンの開発のために日々研究活動を行っています。



発行元
大阪大学免疫学フロンティア研究センター
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1
TEL 06-6879-4273
<http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/index.htm>

制作スタッフ

発行:大阪大学免疫学フロンティア研究センター
企画・制作:大阪大学免疫学フロンティア研究センター企画室(坂野上 淳、渡部 祐司)
協力:大阪大学免疫学フロンティア研究センター各研究室
執筆・編集:大阪大学免疫学フロンティア研究センター企画室(坂野上 淳、渡部 祐司)

題字:藤井 文彦

アートディレクション・デザイン:株式会社トライス
表紙イラスト:株式会社トライス
ロゴデザイン:株式会社トライス
印刷・製本:株式会社トライス

発行日:2018年10月31日

Copyright© 2018
Immunology Frontier Research Center (IFReC),
Osaka University

Imuneco(イムネコ)とは

免疫(英語でImmunity)を意味するエスペラント語です。世界言語であるエスペラント語は、人類の健康・長寿を願うのにふさわしいと誌名に採用しました。また、ネコと免疫をイメージしたロゴを作成しました。

編集後記

IFReCのことをもっと多くの人に知ってもらいたい、IFReCをもっと身近に感じてもらいたいという思いを込めて広報誌を作成しました。「人」に焦点を当てた広報誌にしたいと思い、表紙には研究者の似顔絵を、本文にはインタビュー記事を多く取り入れました。今回、特集記事のインタビュー現場に立ち会わせていただいたのですが、どの先生も熱い思いを語ってくださり、「やっぱり研究っていいな!」と心が震えたのを覚えています。作成にあたり、研究者の方を含め多くの方に協力していただきました。この場を借りてお礼申し上げます。次号もお楽しみに。(文・渡部 祐司)

広報誌アンケートにご協力ください

よりよい広報誌づくりのため、皆様のご意見・ご感想をお聞かせください。なお、お答えいただいた内容をIFReCの広報・アウトリーチ活動に関する目的以外で使用することは一切ありません。アンケートはこちらから。

<http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/outline/enquete/vol01/>

