



World Premier International  
Research Center

Osaka University  
**Immunology  
Frontier  
Research  
Center**

Annual Report  
of IFRc  
FY 2016

大阪大学免疫学フロンティア研究センター  
2016年度年間レポート ダイジェスト版



Copyright : Immunology Frontier Research Center (IFReC), Osaka University

E-mail : [ifrec-office@ifrec.osaka-u.ac.jp](mailto:ifrec-office@ifrec.osaka-u.ac.jp)

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

Edit : Research Planning & Management Office, IFReC

Published in June, 2017



## Contents / 目次

Message from the Director / 拠点長メッセージ .....	1
Organization / 組織 .....	2-3
Principal Investigators / 主任研究者 .....	4-5
Selected Articles / 最新の業績 .....	6-9
Looking back on IFRc's activities over the years / IFRc の研究活動を振り返る .....	10
Joint Research Chair of Innovative Drug Discovery in Immunology / 免疫創薬共同研究部門 .....	11
Support Program for Fusion Researches / 融合研究促進のためのプログラム .....	11
Events / イベント .....	12-13
Outreach Activities / アウトリーチ活動 .....	14-15
Data / データ .....	16

## Message from the Director / 拠点長メッセージ

As the Director of the Immunology Frontier Research Center (WPI-IFReC) at Osaka University, I am very pleased to present the digest version of IFRc annual report for fiscal 2016.

In FY2016, IFRc organized the "International Symposium on Advanced Immunology" to celebrate IFRc's first decade and Professor Tadamitsu Kishimoto's 77th birthday. In the symposium, the researchers of IFRc recognized past achievements, and shared the challenges in diverse research fields for the future.

From FY2017, IFRc will create a new mark in its history with a novel agreement for academic-industry partnership. This governance system is an ambitious program without precedent. Although the governing structure will change, our most important mission "Constructing a world-top immunology research center" remains the same.

We are committed to continuing contributions to scientific advances through research and education and evolution into a world top immunology research center.

大阪大学免疫学フロンティア研究センター（WPI-IFReC）の拠点長として、ここに2016年度のIFReC研究年報のダイジェスト版をお届けできることを大変うれしく思います。

2016年度には、“International Symposium on Advanced Immunology”というIFReC創立10周年と岸本忠三教授の喜寿をお祝いするシンポジウムを開催しました。この中でIFReCの研究者はこれまでの大きな業績を確認するとともに、将来の免疫学分野の課題を共有しました。

IFReCは、2017年度から民間企業と大阪大学の包括的な連携契約により、研究センターとして新たな歴史を刻みます。この運営システムは、ほとんど例がない野心的な試みですが、世界トップレベルの免疫学研究所を作るという私たちのミッションは変わりません。

私たちは、これからも免疫学の研究と教育を通じて科学の進歩に貢献し、IFReCを「世界を代表する免疫学の研究センター」に発展させていきます。



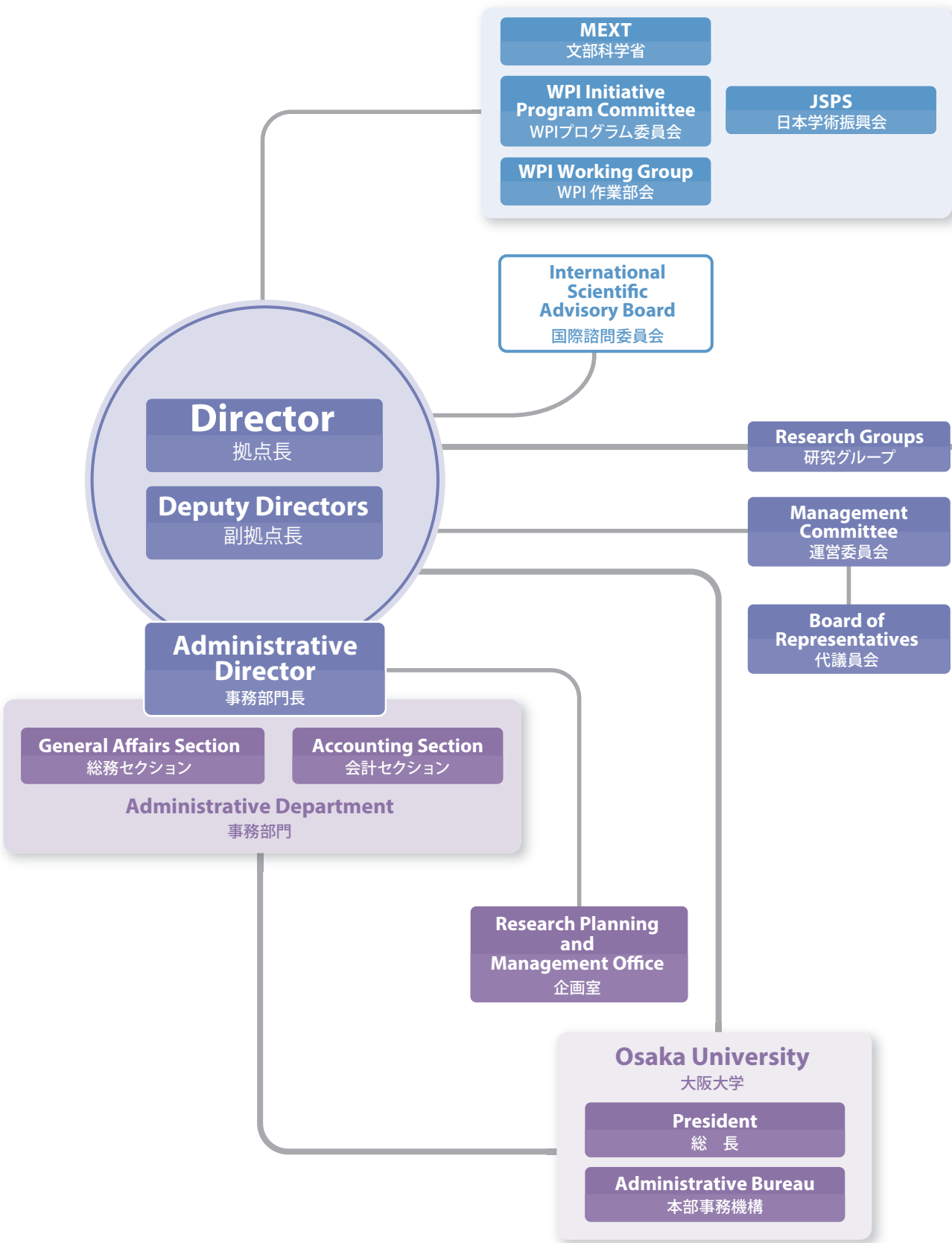
Shizuo Akira, MD/PhD

審良 静男

Director  
WPI Immunology Frontier Research Center  
大阪大学免疫学フロンティア研究センター拠点長



Organization / 組織



Immunology Group : 免疫グループ		
Host Defense / 自然免疫学	Shizuo Akira / 審良 静男	
Immunoglycobiology / 糖鎖免疫学	Taroh Kinoshita / 木下 タロウ	
Immunopathology / 感染病態	Atsushi Kumanogoh / 熊ノ郷 淳	
Immunochemistry / 免疫化学	Hisashi Arase / 荒瀬 尚	
Immune Regulation / 免疫機能統御学	Tadamitsu Kishimoto / 岸本 忠三	
Mucosal Immunology / 粘膜免疫学	Kiyoshi Takeda / 竹田 潔	
Immune Regulation / 分子免疫制御	Hitoshi Kikutani / 菊谷 仁	
Experimental Immunology / 実験免疫学	Shimon Sakaguchi / 坂口 志文	
Cell Signaling / 免疫シグナル	Takashi Saito / 斉藤 隆	
Lymphocyte Differentiation / 分化制御	Tomohiro Kurosaki / 黒崎 知博	
Lymphocyte Development / リンパ球分化	Fritz Melchers	
Malaria Immunology / マラリア免疫学	Cevayir Coban	
Vaccine Science / ワクチン学	Ken J. Ishii / 石井 健	
Immunoparasitology / 免疫寄生虫学	Masahiro Yamamoto / 山本 雅裕	
Biochemistry and Immunology / 免疫・生化学	Shigekazu Nagata / 長田 重一	

Imaging Group : イメージンググループ		
Single Molecule Imaging / 1細胞1分子イメージング	Toshio Yanagida / 柳田 敏雄	
Biofunctional Imaging / 生体機能イメージング	Yoshichika Yoshioka / 吉岡 芳親	
Immunology and Cell Biology / 免疫細胞生物学	Masaru Ishii / 石井 優	
Nuclear Medicine / 核医学	Jun Hatazawa / 畑澤 順	
Chemical Imaging Techniques / 化学分子イメージング	Kazuya Kikuchi / 菊地 和也	
Biophotonics / 生体フォトンクス	Nicholas Isaac Smith	
Immune Response Dynamics / 免疫応答ダイナミクス	Kazuhiro Suzuki / 鈴木 一博	
Brain-Immune Interaction / 脳-免疫系相互作用	Ben Seymour	

Informatics Group : インフォマティクスグループ		
Information Systems / 情報システム	Yutaka Hata / 畑 豊	
Systems Immunology / 免疫システム学	Daron M Standley	

Units for Combined Research Fields : 融合研究ユニット		
Quantitative Immunology / 定量免疫学	Yutaro Kumagai / 熊谷 雄太郎	
	Diego Diez	
Immuno-Genomics / 免疫ゲノム学	Alexis Vandenbon	
	Hiromasa Morikawa / 森川 洋匡	

Common Facilities	
共同利用施設	Core Instrumentation Facility / 中央実験室 Animal Resource Center for Infectious Diseases / 感染動物実験施設 Network Administration Office / ネットワーク管理室

Cooperative Institutions	
協力機関	<div><div>Domestic</div><div>国内</div><div>Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University / 京都大学 再生医科学研究所 RIKEN Center for Integrative Medical Sciences / 理化学研究所 統合生命医科学研究センター National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition / 医薬基盤・健康・栄養研究所</div><div>Convergent Research Consortium for Immunologic Disease, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea</div><div>Overseas</div><div>海外</div><div>Indian Institute of Science Education and Research, India</div></div>



# Principal Investigators / 主任研究者



Akira / 審良



Kinoshita / 木下



Arase / 荒瀬



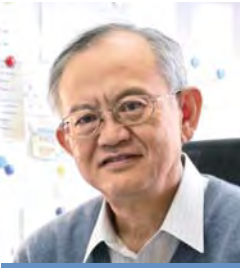
Kishimoto / 岸本



Kikutani / 菊谷



Sakaguchi / 坂口



Kurosaki / 黒崎



Coban



Yamamoto / 山本



Nagata / 長田



K. Ishii / 石井(健) (NIBIOHN)



Yoshioka / 吉岡



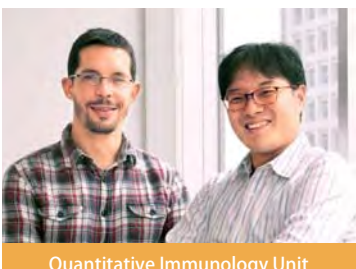
Smith



Suzuki / 鈴木



Standley



Quantitative Immunology Unit  
定量免疫学ユニット



Immuno Genomics Unit  
免疫ゲノム学ユニット



Hankyu Railway  
Kita-Senri Station

Graduate School of Engineering  
大学院工学研究科



Kikuchi / 菊地



Kumanogoh / 熊ノ郷



Takeda / 竹田



M. Ishii / 石井(優)



Hatazawa / 畑澤



Graduate School of Medicine  
大学院医学研究科

- Immunology Group / 免疫グループ
- Imaging Group / イメージンググループ
- Informatics Group / インフォマティクスグループ
- Units for Combined Research / 融合研究ユニット



Osaka Monorail  
Handai-byoin-mae Station

Graduate School of Frontier Biosciences  
大学院生命機能研究科



Yanagida / 柳田



Seymour

## Other Institutions 他の研究機関



Saito / 斉藤  
(RIKEN)



Hata / 畑  
(University of Hyogo/兵庫県立大学)



Melchers  
(Max Planck Inst.)



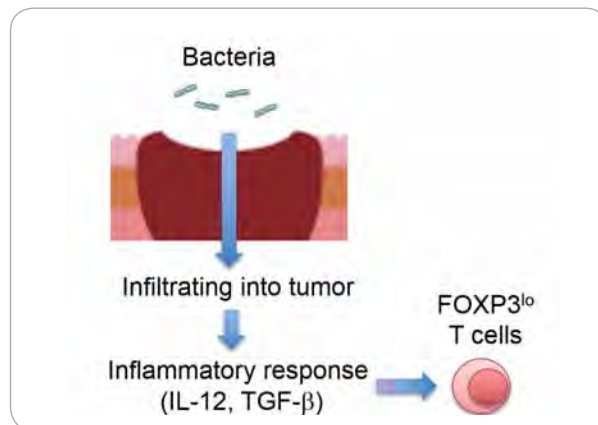
## Selected Articles / 最新の業績

### Two FOXP3+CD4+ T-cell subpopulations distinctly control the prognosis of colorectal cancers.

*Nat Med.* 22:679-84 (2016). doi: 10.1038/nm.4086.

Takuro Saito T, Nishikawa H, Wada H, Nagano Y, et al.

Shimon Sakaguchi and his group showed that CRCs, which are commonly infiltrated by suppression-competent FOXP3<sup>hi</sup> Treg cells, can be classified into two types by the degree of additional infiltration of FOXP3<sup>lo</sup> nonsuppressive T cells. Functionally distinct subpopulations of tumor-infiltrating FOXP3+ T cells contribute in opposing ways to determining CRC prognosis. Depletion of FOXP3<sup>hi</sup> Treg cells from tumor tissues, which would augment antitumor immunity, could thus be used as an effective treatment strategy for CRCs and other cancers, whereas strategies that locally increase the population of FOXP3<sup>lo</sup> non-Treg cells could be used to suppress or prevent tumor formation.



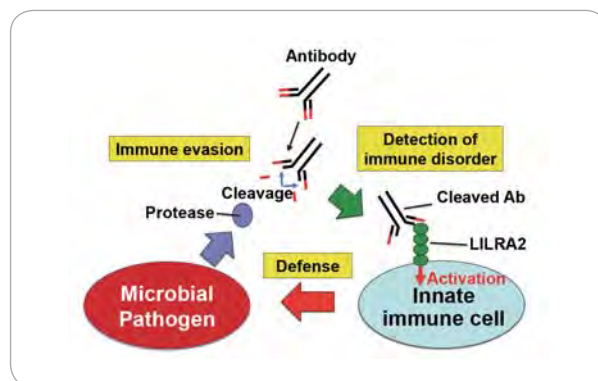
坂口志文教授らのグループは、大腸がんの組織内部の深くまで進行したリンパ球において、従来、制御性T細胞 (Treg) と見なされていたFOXP3陽性細胞の中に、FOXP3を弱発現する細胞群が多数存在し、がん免疫を促進することを明らかにしました。この細胞群は、大腸がんに付着する腸内細菌により腫瘍内で増加したIL-12などの炎症性のサイトカインによって誘導されます。がん免疫治療において働く細胞群として、Tregは大きな注目を集めており、Tregによる免疫抑制をコントロールすることは、がん免疫治療をより効果的にするために必須と考えられています。本研究により、腸内細菌が腫瘍内炎症を介して腫瘍免疫を高める可能性が示され、腸内細菌のコントロールによる大腸がん治療への可能性が期待されます。

### Microbially cleaved immunoglobulins are sensed by the innate immune receptor LILRA2.

*Nat Microbiol.* 1:16054 (2016). doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.54.

Hirayasu K, Saito F, Suenaga T, et al.

Hisashi Arase group found that immunoglobulins disrupted by microbial pathogens are specifically detected by leukocyte immunoglobulin-like receptor A2 (LILRA2), an orphan activating receptor expressed on human myeloid cells. Their findings demonstrate that LILRA2 is a type of innate immune receptor in the host immune system that detects immunoglobulin abnormalities caused by microbial pathogens.



免疫は生体内に入ってきた病原微生物を排除する生体防御システムですが、ある種の病原微生物は、生体を防御する抗体を切断してその機能を無効にすることで免疫から逃れていることが知られます。荒瀬尚教授らは、マイコプラズマ菌、レジオネラ菌、肺炎球菌、カンジダ等の病原微生物が壊した抗体を認識する新規のレセプターLILRA2を発見し、それが生体防御に働くことを世界で初めて明らかにしました。実際に、LILRA2が壊れた抗体を認識することで細菌の増殖が抑えられることが判明しました。さらに、中耳炎、炎症性粉瘤等のヒトの細菌感染局所において破壊された抗体がLILRA2を介して免疫システムを活性化させることがわかりました。本研究の成果により、LILRA2をコントロールすることで感染症の治療・予防法開発に貢献することが期待されます。

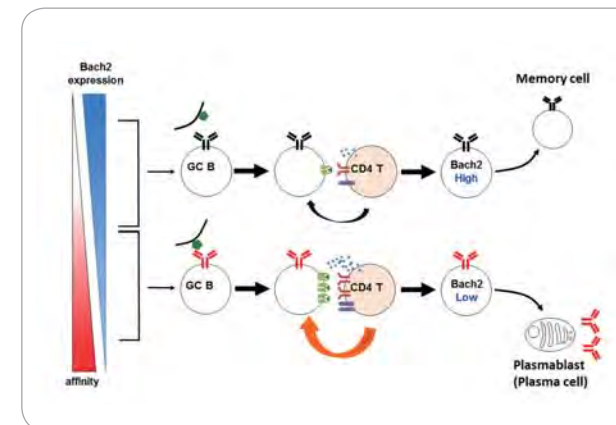
### Regulated selection of germinal center cells into the memory B cell compartment.

*Nat Immunol.* 17:861-869 (2016). doi: 10.1038/ni.3460.

Shinnakasu R, Inoue T, Kometani K, Moriyama S, et al.

Tomohiro Kurosaki and his group found that light-zone (LZ) GC B cells with B cell antigen receptors (BCRs) of lower affinity were prone to enter the memory B cell pool.

Haploinsufficiency of Bach2 resulted in reduced generation of memory B cells, independently of suppression of the gene encoding the transcription factor Blimp-1. Bach2 expression in GC cells was inversely correlated with the strength of help provided by T cells. Thus, they propose an instructive model in which weak help from T cells maintains relatively high expression of Bach2, which predisposes GC cells to enter the memory pool.



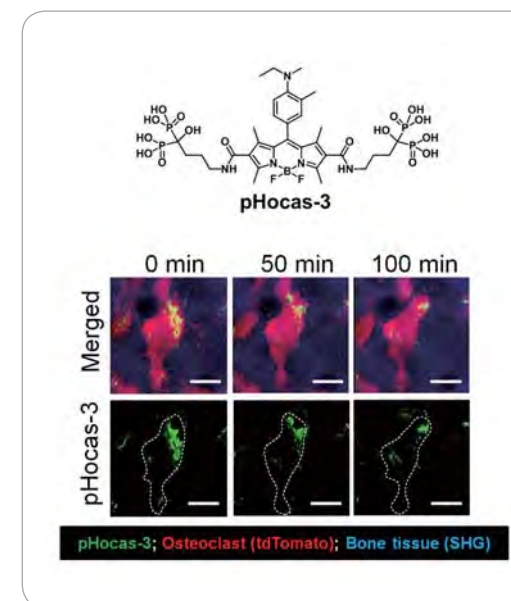
黒崎知博教授らの研究グループは、胚中心B細胞のなかで、抗原への親和性成熟のあまり進んでいない細胞が、メモリーB細胞に分化誘導されやすいことを明らかにしました。また、親和性が低い胚中心細胞群で転写因子Bach 2 遺伝子の発現レベルが優位に高いことを見出し、さらに、メモリーB細胞の分化にはBach 2 遺伝子が高発現していることが重要であることを明らかにしました。これらは、今まで一般的に考えられていた「メモリーB細胞は親和性の高い細胞から誘導される」という概念をくつがえす結果です。本研究から得られたメモリーB細胞誘導に重要な遺伝子であるBach 2 は、今後のワクチン戦略の重要なターゲットになる可能性があります。

### Real-time intravital imaging of pH variation associated with osteoclast activity.

*Nat Chem Biol.* 12:579-585 (2016). doi: 10.1038/nchembio.2096.

Maeda H, Kowada T, Kikuta J, Furuya M, Shirazaki M, Mizukami S, et al.

Kazuya Kikuchi and Masaru Ishii groups designed and developed a functional SMP with an active-targeting moiety, higher photostability, and a fluorescence switch and then imaged target cell activity by injecting the SMP into living mice. The combination of the rationally designed SMP with a fluorescent protein as a reporter of cell localization enabled quantitation of osteoclast activity and time-lapse imaging of its in vivo function associated with changes in cell deformation and membrane fluctuations. Real-time imaging revealed heterogenic behaviors of osteoclasts in vivo and provided insights into the mechanism of bone resorption.



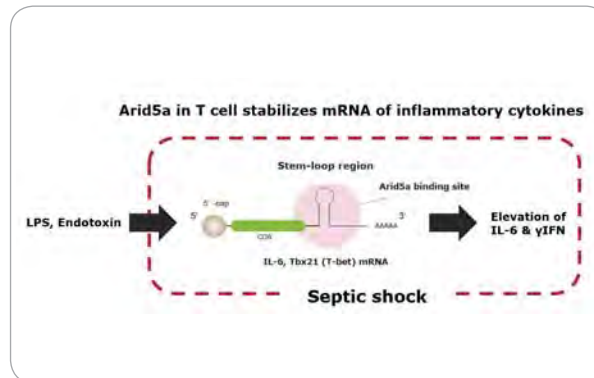
菊地和也教授、石井優教授らの研究グループは、破骨細胞が実際に骨を溶かしている部位を可視化する蛍光プローブを作製し、独自に開発した生体2光子励起イメージング装置を用いてin vivo (生体そのまま)における破骨細胞の機能評価に成功しました。骨を溶かす場所でのみ蛍光を発する低分子プローブ (Phocas-3) と標的とする破骨細胞を光らせる蛍光タンパク質を同時に検出することで、細胞の局在変化と活性変化をリアルタイムに画像化し、骨を溶かす強さを定量化することに成功しました。基礎研究から医学研究応用までを達成した研究として社会的にも学術的にも大きな意義があると考えられます。

## Arid5a exacerbates IFN- $\gamma$ -mediated septic shock by stabilizing T-bet mRNA.

*Proc Natl Acad Sci USA*. 113:11543-11548 (2016).

Zaman MM, Masuda K, Nyati KK, Dubey PK, et al.

Tadamitsu Kishimoto group reported that Arid5a-deficient mice are highly resistant to lipopolysaccharide (LPS)-induced endotoxic shock and secrete lower levels of major proinflammatory cytokines, including IFN- $\gamma$ , IL-6, and TNF- $\alpha$ , than WT mice in response to LPS. Their previous study suggests that Arid5a control the IL-6 level in vivo in response to LPS by stabilization of IL-6 mRNA. they also observed that neutralization of IFN- $\gamma$  and IL-6 significantly recovered the mice from endotoxic shock. They conclude that Arid5a regulates the augmentation of IL-6 and IFN- $\gamma$  in response to LPS, which possibly works synergistically for amplification of various other cytokines that ultimately cause the development of septic shock in mice.



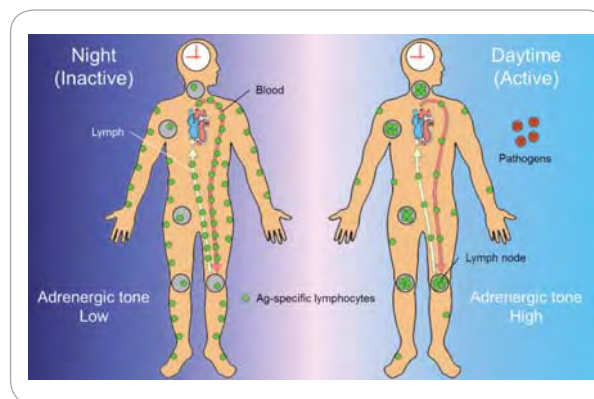
敗血症は、細菌感染による細菌毒素によって体内の細胞から炎症を誘導する物質(サイトカイン)が大量に放出されることによる全身性の炎症反応ですが、約3割の患者は致死的であり有効な治療法は存在しません。岸本忠三教授らは、Arid5a というタンパク質が  $\gamma$ -インターフェロンを産生するヘルパーT細胞に必須の分子T-bet をコードする遺伝子転写産物Tbx21 mRNAに結合して $\gamma$ -インターフェロンの産生を亢進させ、敗血症ショックを増強することを新たに見出しました。こうした結果からArid5a分子の発現を抑制する分子を開発すれば、敗血症ショックの治療につながると期待されます。

## Adrenergic control of the adaptive immune response by diurnal lymphocyte recirculation through lymph nodes.

*J Exp Med*. 213:2567-2574 (2016).

Suzuki K, Hayano Y, Nakai A, Furuta F, and Noda M.

Kazuhiro Suzuki group revealed that neural inputs to  $\beta$ 2-adrenergic receptors ( $\beta$ 2ARs) expressed on lymphocytes generate the diurnal variation in the frequency of lymphocyte egress from lymph nodes, which is reflected in the magnitude of the adaptive immune response. During the period of high adrenergic nerve activity, lymphocyte egress from LNs is restricted, which leads to an increase of lymphocyte numbers in LNs. Immunization during the period of lymphocyte accumulation in LNs promote adaptive immune responses.



交感神経がリンパ球の体内動態を制御する仕組みは知られていましたが、免疫応答における役割は不明でした。鈴木一博教授らは、リンパ球に発現する $\beta$ 2-アドレナリン作動性受容体への神経インプット(神経の興奮)が、リンパ節からのリンパ球脱出頻度の日変化を生じさせ、適応免疫応答を促進することを示しました。すなわち、高アドレナリン作動性神経活動の時間帯(ヒトでは日中、マウスでは夜間)に抗体産生能は高まります。こうした免疫応答の日内変動を利用してワクチンの効果を高めることが可能になります。

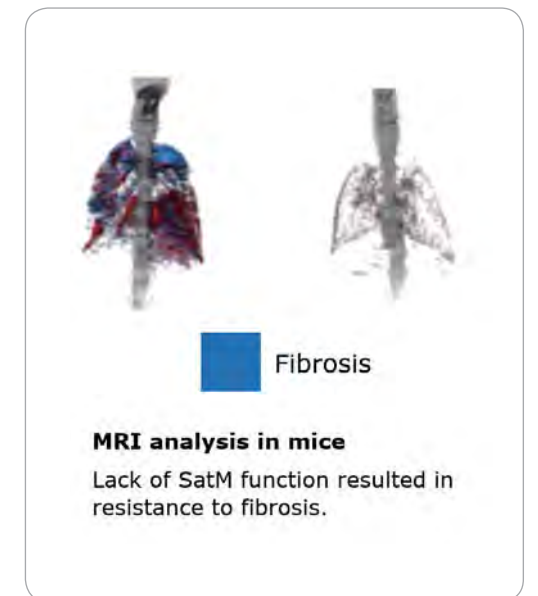
## Identification of an atypical monocyte and committed progenitor involved in fibrosis.

*Nature* 541:96-101(2017). doi: 10.1038/nature20611.

Satoh T, Nakagawa K, Sugihara F, et al.

It is thought that some types of monocytes and macrophages play a crucial role in homeostasis of peripheral organs, key immunological processes and development of various diseases. Among these diseases, fibrosis is a life-threatening disease of unknown aetiology. Shizuo Akira group identified a new type of macrophage, Segregated nucleus Atypical Monocytes (SatM). They found SatM have a bi-lobed segmented nuclear shape, and are 'disorder-specific monocyte/macrophage subtypes' corresponding to fibrosis. It may also now be possible to develop novel, more specific therapeutic targets for this intractable disease in the future.

線維症は、肺、肝臓等、生命活動に重要な臓器が一旦ダメージを受け、修復の過程で誤ってI型コラーゲンなどの膠原繊維が集積し臓器が硬化し正常な役割ができなくなる疾患です。現在、この病気に対する有効な薬は開発されていません。繊維症の発症には免疫細胞が関与していると考えられていましたが、どの細胞に関わるかは長らく不明でした。審良静男教授らの研究グループは、線維化期に患部に集まる単球が繊維症の発症に関与していることを解明し、これまでに報告のない新しい細胞であったため、SatM(Segregated nucleus Atypical Monocyte)と名付けました。今後、SatMを標的にした線維症を抑制する薬の開発が待たれます。



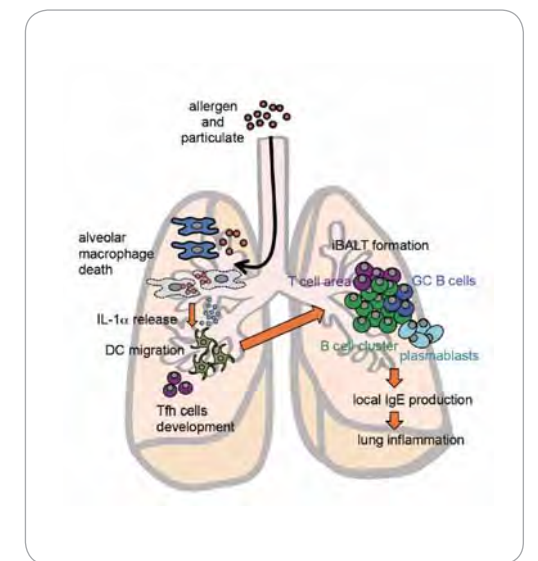
## Inhaled fine particles induce alveolar macrophage death and interleukin-1 $\alpha$ release to promote inducible bronchus-associated lymphoid tissue formation.

*Immunity* 45:1299-1310 (2016). doi: 10.1016/j.immuni.2016.11.010.

Kuroda E, Ozasa K, Temizoz B, Ohata K, Koo CX, et al.

Ken Ishii group found that upon intratracheal instillation, particulates such as aluminum salts and silica killed alveolar macrophages (AMs), which then released interleukin-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) and caused inducible bronchus-associated lymphoid tissue (iBALT) formation in the lung. IL-1 $\alpha$  release continued for up to 2 weeks after particulate exposure, and type-2 allergic immune responses were induced by the inhalation of antigen during IL-1 $\alpha$  release and iBALT formation, even long after particulate instillation.

これまで多くの研究において、PM2.5、黄砂、ディーゼル粒子など大気中の微細粒子は免疫反応を活性化するアジュバント効果を有しており、アレルギー性疾患の発症に関与することが報告されていましたが、その仕組みに関しては不明のままでした。石井健教授らは、肺に入った微細粒子が肺の掃除屋である肺胞マクロファージの細胞死を誘導し、インターロイキン-1アルファの放出と異所性リンパ節の誘導を介して、アレルギーの原因因子の一つであるIgEを誘導することを解明しました。今後、微細粒子によって誘導される免疫刺激因子をコントロールすることによって、PM2.5や黄砂によって引き起こされるアレルギー性疾患の新規治療法開発が期待されます。





## ■ Looking back on IFRc's activities over the years

Jun Sakanoue (Research Planning and Management Office, IFRc)

Since the establishment of IFRc in 2007, there have been 1270 scientific articles published by IFRc researchers. Over 10% of these articles have appeared in High Impact Journals such as Science, Nature, Cell and their affiliates.

The productivity of scientific articles by IFRc researchers is shown in Figure 1. In 2015, the number of articles dipped which is thought to be due to the end of the WPI grant by MEXT from

FY2017. However, the conclusion of contracts between Osaka University and several pharmaceutical companies offered a bright outlook and people began to look toward the future again for the next generation of IFRc. For this reason, the number of researchers at IFRc increased again in 2016, and the number of papers recovered. Table 1 shows the extracted parameters for institution evaluation in all the research fields of IFRc.

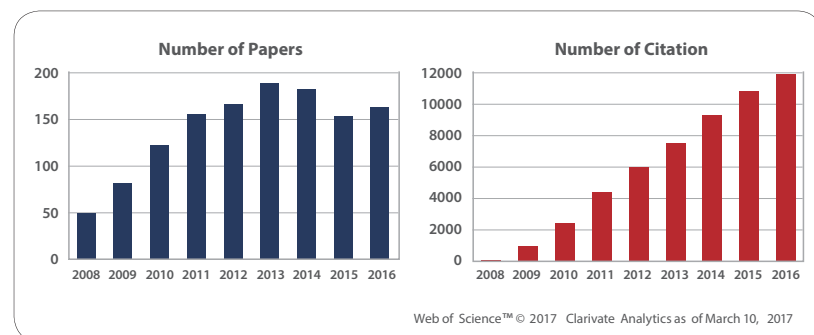


Figure 1. Research Output in 2008-2016

Comparing performance between IFRc and two world top research institutions in the life science field, La Jolla Institute for Allergy and Immunology (USA), and Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research (Australia), IFRc's figures for Citation

Impact, and Documents in Top 1% and Top 10% compared favorably with the other two institutes (data not shown), allowing us to conclude that IFRc researchers have produced high-quality papers for the past ten years.

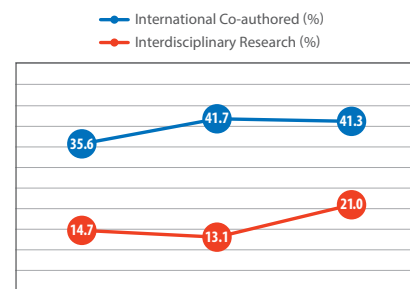


Figure 2. International Co-authored & Interdisciplinary Research

The ratio of international co-authored papers is considered to be one of the indexes for internationalization of the institute. The ratio for IFRc remained around 41 to 43% after 2010 (Figure 2). IFRc had been internationalized to some extent at an early stage of the WPI program, and generally continued to be flat thereafter. The ratio of papers in interdisciplinary researches areas in IFRc was 21% (2014-2016), and is still increasing.

IFRc, which has created a large number of quality science papers, and promoted internationalization and interdisciplinary research, is surely commensurable with institutes honored with World Premiere Status.

## IFRc の研究活動を振り返る

2007年の設立以降、IFRcの研究者によって1270の論文が発表されました。これらの論文の10%以上は、Science、Nature、Cellおよびそれらの姉妹紙をはじめとするハインパクト誌に掲載されました。

論文数の変化をFigure 1に示します。2015年には、2017年度からのWPI補助金打ち切りに起因すると思われる減少が認められました。その後、大阪大学と製薬企業との契約締結によりIFRcの将来に明るい見通しが得られ研究者数は2016年に再び増加し、論文数も回復しました。Table 1は、IFRcの10年間の成果を評価するためのパラメータを示します。これらをライフサイエンス分野の複数の世界トップ研究機関と比較したところ（データ省略）、IFRcは Citation Impactおよびトップ1%、10%論文割合において勝っていました。この10年間にIFRcの研究者が高い質の論文

を発表してきたと結論できます。

国際共著論文の比率は、研究所の国際化の指標の1つと考えられています。2010年以降、IFRcにおける値は41~43%で安定しています (Figure 2)。日本における同分野の平均値は20%程度と考えられるので、IFRcはWPIプログラムの初期段階にある程度国際化されていたと考えられます。また、IFRcの融合研究領域の論文比率は21% (2014-2016) であり、増加し続けています。

IFRcは、多くの質の高い論文を発表し、国際化と融合研究を推進してきました。このことは、世界トップレベル研究機関の名にふさわしいと考えられます。

## ■ Joint Research Chair of Innovative Drug Discovery in Immunology / 免疫創薬共同研究部門

- Visiting Professor Kunihiro Hattori (服部 有宏)
- Visiting Associate Professor Ryusuke Omiya (大宮 隆祐)
- Visiting Researcher Junichi Hata (秦 純一) and other researchers and technicians.



The laboratory was set up on the basis of the comprehensive collaboration agreement for cutting-edge research formed between Osaka University and Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

The Chugai researchers in this laboratory and IFRc researchers will promote close exchanges of information and comprehensive collaboration including performing joint feasibility studies prior to advancing joint research. The synergy of IFRc's recent research results with Chugai's proprietary antibody engineering technologies and molecular library etc. has high potential for the discovery of seeds for new drugs.

### Members of Chugai Lab

Drs. K. Hattori, J. Hata, and R. Omiya (left to right)

当研究室は、大阪大学と中外製薬株式会社による「先端的研究にかかる包括連携契約」に基づき、2017年4月に設立されました。

今後、この研究室の研究者とIFRcの研究者は、共同研究に進む前にフィージビリティスタディを共同で実施するなど、緊密な情報交換と包括的な協働を促進する予定です。IFRcの最新の研究成果と、中外製薬が有する独自の抗体改変技術や分子ライブラリー等との相乗効果で、新たな創薬の芽が発見されることが期待されます。

## ■ Support Program for Fusion Researches

Under this mission of WPI, IFRc has been committed to the creation of innovative immunology fields through integration with imaging and bioinformatics technologies for comprehensive understanding of immune dynamics. To facilitate fusion research, IFRc launched the Research Support Program for Combined Research Fields in 2009. IFRc also started the Dual Mentor Program in 2012 with the aim of helping young researchers engage in fusion research at IFRc.

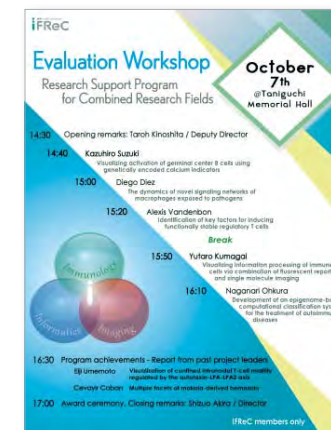
At the evaluation workshop, each project was evaluated on the basis of specific criteria, such as "Achievement of the interdisciplinary research project mission", "Innovation of methodology" and "Prospects".

These programs have effectively encouraged IFRc researcher's interest in fusion research. By FY2016, many interdisciplinary approaches were made and 36 papers successfully produced, contributing to the advancement of the fusion research at IFRc.

## 融合研究促進のためのプログラム

IFRcは、WPI研究拠点として、イメージングおよびバイオインフォマティクス技術との統合を通じて、革新的な免疫学分野の創造に取り組んできました。2009年に融合研究支援プログラム、さらに若手研究者がIFRcで融合研究に携わることを支援するために、2012年にデュアルメンタープログラムを開始しました。これらのプロジェクトメンバーは、毎年ワークショップ形式の評価会で「融合研究の達成」、「方法論の革新」および「将来性」などの基準に基づいた評価を受けます。

これらプログラムは、IFRcの研究者の融合研究への関心を引き上げ、その進歩に貢献し、36編の論文が発表されました。





## ■ Events / イベント

### International Symposium on Advanced Immunology



- Date : November 1-2, 2016
- Venue : Conference Room 1003, 10<sup>th</sup> floor of Osaka International Convention Center

This symposium was held for commemorating the 10<sup>th</sup> anniversary of IFRc and the 77<sup>th</sup> anniversary of Prof. Tadamitsu Kishimoto's birth. In the symposium, the world's leading scientists discussed current progress in elucidating immune reactions and mechanisms that mediate and regulate immune responses. The participants had an excellent opportunity to exchange information and ideas to accelerate and further the progress of immunology to the future discovery of new therapies for immune diseases.



#### November 1

##### Opening remarks

Shojiro Nishio (President of Osaka University)  
Hiroo Imura (Former President of WPI Program)  
Shizuo Akira (Director of IFRc)

Shimon Sakaguchi (Osaka University)

Vijay K. Kuchroo (Harvard University)

Richard Flavell (Yale University)

Tasuku Honjo (Kyoto University)

Tak W. Mak (Princess Margaret Cancer Centre, Canada)

Atsushi Kumanogoh (Osaka University)

Josef S. Smolen (Medical University of Vienna)

Tadamitsu Kishimoto (Osaka University)

#### November 2

Frederic Alt (Harvard University)

Tomohiro Kurosaki (Osaka University)

Max Cooper (Emory University)

Kiyoshi Takeda (Osaka University)

Gabriel Nuñez (University of Michigan)

Tadatsugu Taniguchi (University of Tokyo)

Ruslan Medzhitov (Yale University)

Shizuo Akira (Osaka University)

Closing talk & remarks by Fritz Melchers



このシンポジウムは、IFReCの創立10周年と岸本忠三教授の喜寿を記念して開催されました。世界をリードする研究者による最新研究の講演は、全参加者にとって、免疫学や免疫疾患の新しい治療情報やアイデアを得る絶好の機会となりました。

### The 6<sup>th</sup> NIF Winter School on Advanced Immunology



- Date : January 22-26, 2017
- Venue : Grand Copthorne Waterfront Hotel, Singapore

The sixth Winter School on Advanced Immunology was jointly organized with Singapore Immunology Network (SIgN). Forty-four young researchers and 16 world leading immunologists, got together in Singapore. Five young IFRc researchers participated in the school. The participants shared intriguing insights and findings in immunology, discussed new ideas and forged friendships that will fuel networking and future collaborations.

IFReCとシンガポール免疫ネットワーク (SIgN) 共催による第6回免疫学ウインタースクールがシンガポールで開催されました。16人の世界を代表する免疫学の研究者を講師として44人の若手研究者 (IFReCからは5人) が参加しました。生徒たちは、免疫学の新しいアイデアや将来のネットワーキング作りにと有意義な時間を過ごしました。





## ■ Outreach Activities / アウトリーチ活動

### “Science Café on the Edge” at Icho Festival 2016

#### <Forefront of immune therapy! Development of vaccine and adjuvant>



- Date : May 1, 2016
- Venue : Techno Alliance Building Osaka University
- Guest : Etsushi Kuroda (Vaccine Science, IFRc)

The series of science cafes is a long-lasting IFRc outreach activity to promote communication among researchers and the general public. It also enhances people's understanding of immunology researches and the researchers involved in them. IFRc science cafe was held in Osaka University Suita campus in FY2016. About 70 participants enjoyed a novel topic in immunology in a relaxing atmosphere.



大阪大学いちょう祭のイベントとして、サイエンスカフェ・オンザエッジ「免疫治療最前線 ワクチン×アジュバント開発」を開催しました。話題提供者に、IFReCの黒田悦史准教授（ワクチン学）を迎え、ワクチンやワクチン増強剤であるアジュバントのしくみ、最新の開研・突発などについてわかりやすく解説しました。

### Super Science High School Students Fair

- Date : August 10-11, 2016
- Venue : Kobe International Exhibition Hall
- Support : Boards of Education (Kobe prefecture and Kobe city)



The SSH (Super Science High Schools) Student Fair FY2016 was held in Kobe and more than 200 schools, including several schools from overseas, held booths with posters to present their researches. WPI institutes held a collaborative booth and introduced the research activities of each institute using posters, booklets and demonstrations.



スーパーサイエンスハイスクール生徒研究発表会が神戸国際展示場で開催、WPIは最先端の科学・研究成果を全国200校余りから集まった高校生に紹介しました。

### The Forum Commemorating the 10th Anniversary of WPI

#### “Toward the future of Science in Japan”



- Date : December 17, 2016
- Venue : Lecture Hall, 3F MEXT East Building

In celebration of the 10th anniversary of WPI program, a lecture meeting for general citizens was organized by MEXT, JSPS, and WPI institutes. The nine leading researchers from all the WPI institutes were invited as the speakers, and the meeting was highly acclaimed by the audience. In the meeting, Shimon Sakaguchi (Vice director of IFRc) gave a lecture titled “Tregs; Important regulator of immune reactions”.

WPI 10周年記念講演会「日本の科学の未来に向けて」が文部科学省講堂において行われ、全9拠点から選ばれた研究者が最新の研究を紹介しました。IFReCからは坂口志文副拠点長が「免疫を制御する細胞とは？—自己と非自己の免疫学」と題し講演しました。

### AAAS 2017 Annual Meeting

- Date : February 16-20, 2017
- Venue : Hynes Convention Center (Boston, USA)

The American Association for the Advancement of Science (AAAS) is the biggest international scientific society in the world and its mission is to “advance science and serve society”. The AAAS 2017 Annual Meeting was held in Boston and it offered a broad range of activities including lectures, symposia, seminars and exhibits, with the theme of “Serving society through science policy”. WPI institutes held a collaborative booth to introduce the WPI program and the institutes’ activities using posters, booklets and a demonstration experiment.



IFReCは、米国ボストンで行われた全米科学振興機構（AAAS）の年次大会に他のWPI拠点とともに出展し、日本の科学界をリードするWPIの研究や研究環境を紹介しました。期間中300名以上の現地参加者をブースにお迎えしました。





## Data / データ

### Major Awards in FY2016

#### Shimon Sakaguchi The Crafoord Prize

坂口志文教授 クラフォード賞

Shimon Sakaguchi was awarded the Crafoord Prize in Polyarthritis 2017 for his discoveries relating to regulatory T cells, which counteract harmful immune reactions in arthritis and other autoimmune diseases. Sakaguchi is the fourth Japanese prize winner, and three of which are currently or used to be IFReC researchers.

坂口志文教授 (IFReC 副拠点長) が、クラフォード賞2017を受賞しました。関節炎や自己免疫疾患における制御性T細胞の研究が評価されての受賞です。5月にヴィクトリア次期国王列席のもと、ストックホルムで表彰式が行われました。



#### Tadamitsu Kishimoto The King Faisal International Prize

岸本忠三教授 キング・ファイサル国際賞

Tadamitsu Kishimoto was awarded the King Faisal International Prize for Medicine 2017. The awarded topic is "Biologic Therapeutics in Autoimmune Diseases". The award ceremony was held at Riyadh, the Kingdom of Saudi Arabia. Many prize winners have gone on to receive other prestigious prizes, such as the Nobel Prize.

岸本忠三教授が、自己免疫疾患の治療における業績が評価され、キング・ファイサル国際賞2017を受賞しました。4月にサルマン国王列席のもと、サウジアラビア王国のリヤドで表彰式が行われました。



#### Five IFReC researchers Highly Cited Researchers 2016

IFReCの研究者 5名 トムソン・ロイター高被引用研究者

Highly Cited Researchers are researchers with papers that have a large number of citations from all over the world as selected by Thomson Reuters. In 2016, six selections were from IFReC for a total of five researchers (Director Akira were selected for two categories).

- Shizuo Akira (審良静男)
- Kiyoshi Takeda (竹田潔)
- Shimon Sakaguchi (坂口志文)
- Masahiro Yamamoto (山本雅裕)
- Ken Ishii (石井健)

#### Kiyoshi Takeda Erwin von Bälz Prize/Osaka Science Prize

竹田潔教授

ベルツ賞/大阪科学賞

(Photo: Katsumi Yanagiya)

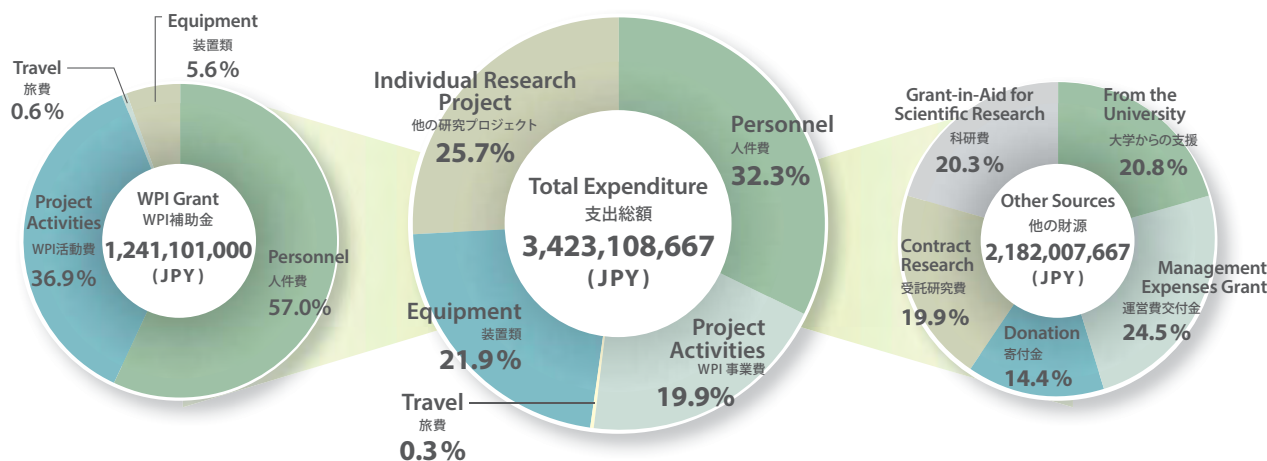


#### Kazuhiro Suzuki Medical Research Encouragement Prize of the Japan Medical Association/Astellas Awards for the Best Biomedical Research

鈴木一博教授 日本医師会医学研究奨励賞 / アステラス病態代謝研究会 最優秀理事長賞・優秀発表賞を受賞



## Financial Breakdown at IFReC



IFReCは、人件費や施設の整備に用いられる「WPI交付金」と研究者が獲得した「競争的研究資金」、ならびに大阪大学の支援によって運営されています。このシステムを「マッチングファンド」といいます。

## Books for General Public / 一般向け出版書籍など

IFReC の研究者による一般読者向けの著作です。  
書店等で見かけた際は、手に取ってご覧下さい。

現代免疫物語 — 花粉症や移植が教える生命の不思議  
岸本忠三/中嶋彰 著 (講談社)

現代免疫物語 — 「抗体医薬」と「自然免疫」の驚異  
岸本忠三/中嶋彰 著 (講談社)

現代免疫物語 — 免疫が挑むがん難病  
岸本忠三/中嶋彰 著 (講談社)

新版 千客万来 — ライフサイエンスのトップランナー16人と語る  
岸本忠三 著 (千里ライフサイエンス振興財団)

新しい免疫入門 — 自然免疫から自然炎症まで  
審良静男/黒崎知博 著 (講談社)

新しい自然免疫学 — 免疫システムの真の主役  
坂野上淳 著, 審良静男研究室 監修 (技術評論社)

命を守る生体の機構と科学  
華山力成/安居輝人 他著 (武庫川女子大学)

「ゆらぎ」の力 — はやぶさの帰還 宇宙の始まり 高次な生命機能  
柳田敏雄 他著 (化学同人)



## Online Education (edX) / オンライン授業



授業紹介ビデオより (株式会社ゼニス制作・一部改変)

Osaka University joined edX, one of the major Massive Open Online Course (MOOC) platforms. As the first course of OsakaUx (edX courses by Osaka University), eight IFReC researchers including Director Akira provided lectures in 2015. The course provided fundamental knowledge in immunology as well as some advanced topics including cutting-edge research results. About 12,000 people enrolled in the course.

2015年、MOOC (大規模オープンオンライン講座) の一つであるedXに大阪大学が参加し、その第一弾として、審良静男長をはじめIFReC研究者が免疫学の基礎知識から最新の研究までを紹介する授業を配信しました。世界中から12,000人を超える登録がありました。

edX (OsakaUx) The Immune System: New Developments in Research  
2015年7月 配信