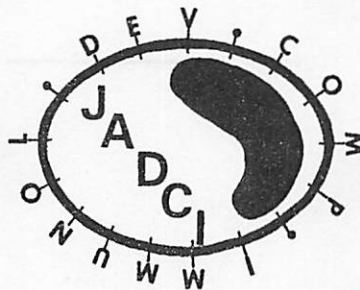


JADCI News

No.25

2004. 3. 30



The Japanese Association
for Developmental and
Comparative Immunology

<http://wwwsoc.nii.ac.jp/jadci/index.html>

Office address:
Department of Biology,
Nihon University School of Medicine,
Itabashi-ku, Tokyo 173-8610

目次：

	頁
日本比較免疫学会第16回学術集会開催の案内	1
比較免疫学事始め	古田 恵美子 2
変遷	小林 富美恵 5
最近のウイルス感染症の流行を考える	小林 陸生 8
会員名簿追加・変更	10
事務局より：所属変更時の通知依頼/会費納入願い（払込用紙在中）	10
会員名簿記載事項変更用紙	11

発行者：日本比較免疫学会会長 古田恵美子

事務局：庶務・会計 宍倉文夫

補助役員 大竹伸一 阿部健之

住所：〒173-8610

東京都板橋区大谷口上町 30-1

日本大学医学部生物学教室内

事務局 e-mail : jadcitnk@med.nihon-u.ac.jp

電話：03-3972-8111 内線 2291 (生物学教室)

Fax. : 03-3972-0027 (医学部庶務課扱い)

郵便振替：口座番号 00120-4- 18034

加入者名 JADCI

日本比較免疫学会第16回学術集会開催の案内

期 日 : 2004年8月25日(水)～27日(金)
場 所 : 琉球大学研究者交流施設・50周年記念館
(沖縄県中頭郡西原町)

参加申し込み〆切: 2004年6月4日(金) 尚、当日参加も歓迎します。

同封の『第16回学術集会のご案内』を御参照下さい。
広い分野、領域から、多数の御参加をお待ち致しております。

学術集会長: 熊澤 教眞
(琉球大学熱帯生物圏研究センター)

比較免疫学事始め

比較免疫学研究所

古田恵美子

日本における“組織培養”の祖、勝田 甫先生が東京大学定年退職後、獨協医科大学の組織培養センターの初代教授として赴任されたのは、1978年9月1日のことでありました。

その頃の私は両性腺を持つ陸棲軟体動物の性腺分化成熟のホルモンコントロールの解明に、四苦八苦していました。in vivoでは個体差がありすぎるので、in vitroでのデータを集めたいと思っていた時でしたので、獨協医大での一番弟子を希望し、勝田先生をなげかせました。組織培養勝田法は、まさに、茶道、華道の如き“培養道”とも云える培養技術でした。その作法をきっちり修めると、培養に失敗はないという考えから出た培養法でした。

頭髪は常に短く、きっちりキャップに入れ、培養着は全て高压滅菌にかけ、齋戒沐浴して(手洗い、消毒)培養室に入りました。初代培養における外側からのcontaminationを極力排除し、コンタミのルートを探りやすくする法です。陸棲軟体動物の培養は、文献的には皆無でしたから、まず取り掛かる仕事は、体液分析、浸透圧測定、ついで培養液の作成という、お先真っ暗な世界でした。

徹夜の実験につぐ実験、体力も気力も尽き果て、“もうやめた！”と何度思ったことでしょうか。その都度、勝田先生は云われました。“細胞が一個でも生き残っているということは、多少とも生き残れる条件下にあるということだ。僕のインドホエジカの細胞は、6年後に突然分裂して、ライン化した。インドホエジカは、哺乳類の中では最も染色体数の少ないもの(♂=7本、♀=6

本)。だから解析しやすい。兎に角、弱音をはかないこと”と。

かくして、やっと出来上がった SH7 medium。線維芽細胞が、その培養皿の中で分裂、細胞集落を作ってくれたのは、1981年の5月のことでありました。しかしその時はすでに勝田先生は、食道ガンから肺ガンになられ、東大医科研病院に入院されておりました。私は倒立顕微鏡下で撮影した細胞の写真を持って、そば降る雨の中、先生の病室にうかがいました。先生はもうお話できない状態でしたが、気はしっかりしておられ、私の持参した写真をごらんになって、手話で“成功！”今年の培養学会で発表。と云ってくれました。

そして一ヵ月後、何ということでしょうか！ 大勢の立派な弟子たちが居られる中で、先生の死の瞬間に、お側に居ることが出来たのは、私唯1人でした。1981年6月30日、夕暮れせまる病室で、私は心から感謝と別れの言葉を大きな声で叫んでいました。涙がとめどなく流れていました。

私の培養皿の線維芽細胞は、その後も元気で、ある日、突然、細胞集落の真ん中で死んだ細胞を、隣にいた細胞が、パクッと食べてしまう瞬間をみてしまったのです。

この時から、私の“比較免疫学”が始まりました。

日本では、当時、軟体動物の培養者は私ぐらいしかいませんでした。そして、少なくとも軟体動物では、ある条件下で線維芽細胞が、貪食細胞に変わると主張して来ました。その当時、この主張は、まともな話として受け入れてもらえませんでした。解剖学会では、受け入れてくれ、K大学のマクロファージ研究の第一人者、T先生は、大変興味を持ってくださいました。

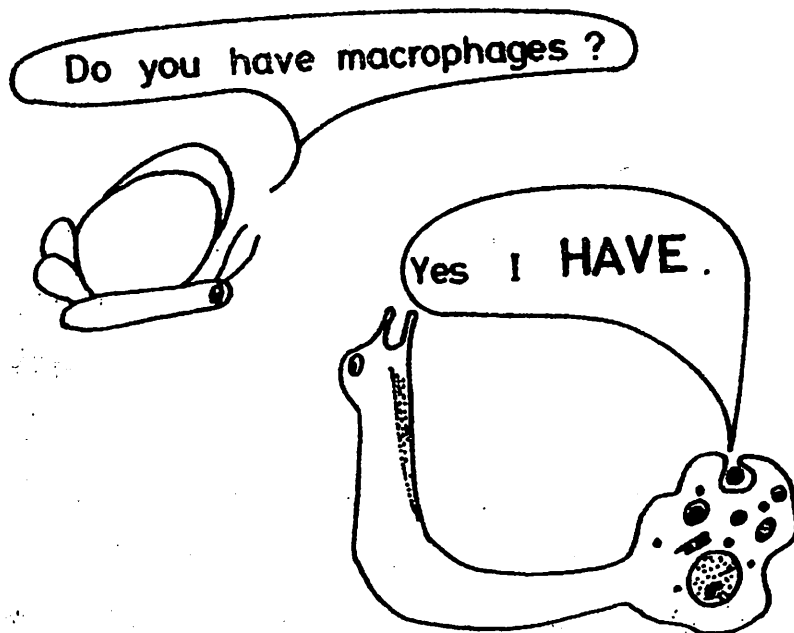
かくして、私は比較免疫学というよりは、無脊椎動物達の生体防御系の面白さに、のめり込んでしまったのでした。若し私が勝田先生に出逢う事ができなかつたら、そして勝田先生にはげまさ

れたり、叱られたりしながら頑張ってこなかったら、この大変興味深い世界に足をふみ入れることができなかったことでしょう。人の世の出会い程、不思議でそして大切なことはないと思つねづね思っている次第です。

さて、これからの私の夢は、日本比較免疫学会の会員の方々と単細胞動物からヒトまでの防御系を系統的に一本の筋道に作り上げて行きたいと思っています。そして、いつまでも、活発な討論の出来る学会であり続けたらよいと願っています。

2004年2月

余寒のきびしき日に



変遷

杏林大学医学部感染症学講座（寄生虫学部門）

小林 富美恵

JADCI News への掲載原稿ということで門外漢の私がお引き受けしてよいものか迷った。実は私は古くから本学会の会員であり幾度も会場に足を運んでいながら発表をしたことがない。その機会を失ってしまったのである。しかし、敬愛する古田恵美子先生のご指名と伺い、恥を忍んでお引き受けすることとした。

20 数年前、大学の生物の研究室で卒論のテーマ選びで私は迷っていた。「軟体動物におけるアミラーゼの研究」、「斧足類を用いた免疫生化学」、等々。恩師の井上 勤先生は東京文理大の動物学ご出身。必然的にテーマは軟体動物を用いたものとなる。研究室の主軸は前者であったが「免疫」という語に惹かれて後者を選んだ。しかし困ったことに所属する研究室には詳しい者がいない。そこでドイツで *Helix pomatia* のヘマグルチニン (HA) の仕事をして帰っていらした東大法医学教室の向田政博先生（現、防衛医大教授）のラボを訪れたのである。結局卒論、修論ともに向田先生の研究室で行うことになった。テーマは「軟体動物特に斧足類由来ヘマグルチニンの免疫生化学的性状」というものだった。当時、貝類の HA については陸棲巻貝を中心に研究が進んでいたが斧足類の HA については *Crassostrea virginica* (カキ) など数種の報告しかなく、本邦産の斧足類に関する報告は皆無に等しかった。幾つかの大学付属臨海実習所などを訪れ、多くの種類の二枚貝からヘモリンフや各種臓器などを採取し HA 活性を測定するという地味な仕事から始めた結果、数種の斧足類に強い HA 活性を認め、*Meretrix petechialis* (ハマグリ) や *Saxidomus purpuratus* (ウチムラサキ) の HA を精製することが出来た。特に *S. purpuratus* のヘモリンフ中に存在するヘマグルチニン (HAsp) は型特異的な強い活性を示した。HAsp は GlcNAc に対してアフィニティーの異なる heterogenous な 7 種の分子群からなり、Bretting らがイソカイメンで得た isohemagglutin と同様、それぞれがリガンドに対して異なるアフィニティーを有していた。また興味深いことに、いずれの分子も分子量 30kDa

(サブユニットが 15kDa の dimer) の charge isomer であった。こうして斧足類における防御因子の候補としての HA の精製も終了し、その生理学的意義やそれぞれの isomer の機能的分担について追求してみたいと思っていた矢先、異なる分野に進むことになってしまったのである。そこで、この仕事について話さないかとその年の秋の比較免疫シンポジウムで大西耕二先生に頂いたお誘いも、次年度に動物学会に行けるか定かでなかったため（当時は動物学会会期中に比較免疫シンポジウムとして行われていた）泣く泣くお断りした。

寄生虫。それまで青く澄んだヘモリンフを材料としてきた者にとってはなんとも異質な研究対象に思えた。しかし、顕微鏡で様々な寄生虫と遭遇してみるとこれがなかなか可愛い。教室の初代の主任教授・飯島利彦先生から頂いた日本住血吸虫は特にそうだった。住血吸虫症ではセルカリアという発育ステージが終宿主(ヒトなど)の皮膚から侵入する。セルカリアは長い尾部をブンブンと振り回して水中を遊泳し感染の機会を伺っており如何にも勇猛果敢¹⁾。しかし、終宿主に侵入する際に尾部が脱落し皮下ではイモムシ様の心許ない姿を呈する(シストソミューラ)。「こんなにか弱い虫が最終的には立派に門脈にたどり着き、成虫となって威張りくさっている。一体どうやって宿主の様々な攻撃を回避するのだろうか。」素朴な疑問である。住血吸虫症は WHO が指定する重要寄生虫疾患のひとつであり、研究の歴史も古く層も厚い。そこでこの種の研究も既に多々あったのだが、新米は自分なりの結論を得たいと思ったのである(教授に与えられたテーマは日本住血吸虫症の血清診断だったのだが)。やる気だけは旺盛な若い興味は中間宿主にも向けられた。「たった 1 隻のミヤイリガイが中間宿主体内で無性生殖的に数百から数千に増殖する。ミヤイリガイには為す術がないのだろうか？」当時、日本住血吸虫(山梨株)に対する感受性が、中国産、東南アジア産、日本産のミヤイリガイでそれぞれ異なることが知られていたので、貝体内に感染を制御する細胞あるいは因子がある筈でまずはそれをつきとめようと考えたのだ。しかし、ミヤイリガイはあまりに小さく(数 mm)、必要量のヘモリンフを得ることが出来ずこの仕事は断念せざるを得なかった。数年して、「遺伝的に抵抗性の宿主貝ヘモリンフ中に存在する易熱性の成分を感受性の貝にトランスファーすると抵抗性が賦与される、即ち、抵抗性因子が確かに存在す

る」ことがマンソン住血吸虫の中間宿主である *Biomphalaria glabrata* で明らかにされ(Granath & Yoshino, 1984)、こうした passively transferred resistance を起こす抵抗性因子が分子量10kDaから30kDaのタンパクであることも示された(Vasquez & Sullivan, 2001)。最近、ミヤイリガイの体液性防御因子について佐々木由利・桐木雅史・瀬尾直美・松田 肇・古田恵美子各先生方のチームが研究をすすめて本学会で発表なされているので(2002)、日本住血吸虫もまた中間宿主体内で同様の抵抗性因子による攻撃を被るのか否か、その本体は何なのか、やがて明らかにされるかも知れない。興味深くまた感慨深い。

10 年程前からは研究の主軸をマラリア免疫にシフトし、比較免疫学とはいよいよ遠ざかることになってしまった。マラリア原虫感染では、蚊が終宿主でヒトが中間宿主である。終宿主(蚊)体液中の異物認識に関与するレクチン分子や中腸壁上でのメラニン化とマラリア原虫認識との関わり合いを探る小林睦夫先生の研究をわくわくしながら拝見しつつ、自身は中間宿主(マウス)体内におけるマラリア免疫応答について制御性サイトカインや $\gamma\delta$ T細胞などに注目しつつ探っている²⁾。

凄烈な輝きを放って innate immunity の時代が到来した。日本比較免疫学会は小さいながらもこれまで通り、いや、これまで以上に熱い想いで語り合う場で且つ異彩を放つ学会で有り続けたい(そうして学ばせて頂きたいのである)。今、マラリアに加え腸管寄生原虫症に注目して宿主の応答を考えるというこれまでに経験のないテーマに取り組みつつある。

新たな挑戦が始まる。

(2004年3月20日記)

- 1) 小林富美恵(2000) 目で見える感染症 -日本住血吸虫症-, 化学療法の領域, 16(4): 537-539.
- 2) 小林富美恵(2001) マラリア感染免疫における宿主の免疫応答と感染防御機構 -赤内型原虫感染におけるT細胞とサイトカイン-, 動物の原虫病, 16(2): 60-67.

最近のウイルス感染症の流行を考える

国立感染症研究所

昆虫医科学部 小林 睦生

1999年に突然ウエストナイル熱がニューヨーク市で流行し、2001年までは20-61名ほどの患者数で推移していた。しかし、2002年にほぼ全米的な流行が起こり、2003年も患者数はカナダを含めると1万人以上に達し、200名以上が死亡した。原因のウエストナイルウイルス(WNV)は本来アフリカ大陸で野鳥と蚊のサイクルで生活環が回っていたものである。西半球になぜ突然出現し、大きな流行を起こしたのか不思議な話である。WNVの米国への侵入には、渡り鳥説、感染蚊説、ペットの鳥説、患者説などがあるが、結論は得られていない。媒介昆虫を扱っている当方としては、感染した蚊が飛行機に潜んでケネディー国際空港に運ばれ、それが空港周辺の野鳥を吸血し、感染が広がったと考えるのが一番妥当と思っている。ウイルスの塩基配列を解読した結果、1998年にイスラエルのガチョウで流行したWNVの配列と99.9%同じことが明らかになり、米国のWNVはイスラエル由来と考えられている。このウイルスは、野鳥の宿主範囲が広く、現在までに200種以上からWNVが検出されている。しかし、感染した野鳥での血中のウイルス濃度が種類によって相当異なり、また、感染野鳥の死亡率も種によって大きな差が認められる。米国のカラスの場合は95%以上が死亡し、スズメはウイルス濃度は高くなるが、死亡率は50%ほどである。また、ハト、ニワトリはウイルス濃度が高くない事が実験的に確かめられている。また、媒介蚊の種類も40種以上あり、我々の身の回りに普通におり、夏季によく刺されるヒトスジシマカやアカイエカが重要な媒介蚊となる可能性が高い。米国には、セントルイス脳炎ウイルスやその他のフラビウイルスが常在しており、最初、CDCもWNVが米国全体に広がることはないだろうと考えていた。日本には、同じ血清グループの日本脳炎ウイルス(JE)が存在し、現在でもブタの中和抗体価を見る限り、毎年西日本では、多くのブタが抗体陽性にな

る。これは、JE ウイルスが日本で活発に蚊を介して活動している証拠である。これらの事実から、日本では WNV が侵入しても、あまり大きな流行が起こらないだろうと考える研究者も多い。しかし、米国の例から考えて、そう楽観的にならない方が賢明である。

2003 年 3 月、アジアを中心に原因不明の重症急性呼吸器症候群(Severe Acute Respiratory Syndrome :SARS)の流行が起こった。流行は中国広東省で始まり、患者の移動に伴って、ベトナム、香港、シンガポール、台湾、北京、トロントに流行が拡大し、8 千人以上が感染し、約 1 割(774 人)が死亡した。未だ感染源が明らかでなく、SARS コロナウイルスが検出された動物は、ハクビシン、アナグマ、蛇、ドブネズミなど多種類におよんでいる。2004 年 1 月、広東省で複数の患者が発生し、ハクビシンのウイルスとの類似性から、レストラン等からハクビシンを回収して殺処分を開始した。ネズミからも同ウイルスが見つかり、ネズミ撲滅キャンペーンも大々的に始まった。しかし、これらの動物が本当の感染源なのかは結論が得られていない。香港のアモイガーデンでは、高層アパートの上下の関係で下痢症状を伴う SARS が流行し、トイレの排水の逆流が原因と考えられた。しかし、別の棟でも流行が拡大し、排水パイプでは説明できない現象が見られはじめ、ネズミの関与を示す疫学調査結果も報告されている。昨年秋から日本でも SARS の流行が起こるのではとの危惧があったが、今のところ全くその兆候がみられていない。SARS コロナウイルスは静かに眠ってしまった。

昨年 12 月に韓国で鳥インフルエンザの流行が起こり、東南アジアのタイ、ベトナムでも同様の流行が起こった。人に感染しないはずの H5N1 ウイルスの感染で 20 名ほどが死亡している。我が国でも山口、大分、京都と流行が広がり、我々の食生活にも大きな影響がでている。渡り鳥(カモ類)によるウイルスの運搬、アヒルの感染、家禽の感染の図式で疫学調査が行われているが、山口県での野鳥調査でウイルスは検出されず、感染ルート of 解明は困難な状況にある。野鳥にこだわらず、あらゆる可能性を考えて疫学調査を行うことが必要である。冬期活動性のハエ類の機会的伝播の可能性も否定できないことを最後に付け加えたい。

会員名簿 (2003年6月8日版) 追加・変更 (その2)

所属等の変更

富家 雅子 FUKE MASAKO

- 1) 〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学 1-1
- 2) 金沢医科大学・生物学教室
- 3)
- 4) マボヤの個性

古田 恵美子 FURUTA EMIKO

- 1) 〒337-0015 埼玉県さいたま市見沼区蓮沼
1250-9-401
- 2) 比較免疫学研究所
- 3) TEL. 048-686-0205
FAX. 048-686-0205
- 4) 陸生軟体動物の生体防御

池田 満 IKEDA MITSURU

- 1) 〒151-0064 渋谷区上原 3-39-1
上原グリーンハイム 2-403(自宅)
- 2) 東京農工大学大学院農学研究科
昆虫生化学研究室
(国立感染症研究所昆虫医科学部生理機能室)
- 3) TEL. 03-3466-2573
FAX. 03-3466-2573
E-mail. ikeman326@mail.goo.ne.jp
- 4) 生体防御 (昆虫)

西村 仁志 NISHIMURA HITOSHI

- 1) 〒819-0001 福岡市西区小戸 5 丁目 7 番
九州大学生の松原宿舎一棟 54
号 (自宅)
- 2) 九州大学生体防御医学研究所
附属感染防御研究センター
感染制御学分野
- 3) TEL. 092-883-2465 (自宅)
- 4) 魚類の免疫機能

杣本 智軌 SOMAMOTO TOMONORI

- 1) 〒519-0423 三重県度会郡玉城町昼田 224-1
- 2) 独立行政法人水産総合研究センター
養殖研究所病害防除部
- 3) TEL. 0596-58-6411
FAX. 0596-58-6413
E-mail. somamoto@affrc.go.jp
- 4) 魚類免疫学

事務局より

☞ 所属変更時の通知依頼 (次頁に用紙があります)

News 等の送付に宅配便を利用しております。転送は出来ませんので、宛先となる所属や住所に変更が生じた場合には、学会事務局まで至急ご連絡下さい。

☞ 会費納入願い

平成 16 年 (2004 年) 度分の会費 (3,000 円) の納入をお願いいたします。

年会費の払込は、同封の加入者名「JADCI」の払込用紙をご使用下さい。

学術集会参加費等の払込は、加入者名「第 16 回日本比較免疫学会」の払込用紙をご使用下さい。

くれぐれもお間違えなきよう宜しくお願いいたします。

会員名簿記載事項変更用紙

(氏名・所属と変更箇所をご記入下さい)

年 月 日

日本比較免疫学会
会長 古田恵美子殿

氏 名 _____

同ローマ字 _____

旧 所 属 _____

新 所 属 _____

連絡先： (〒 _____) (所属先・自宅 一方を○で囲む)

TEL: _____ 内線 _____

FAX: _____

e-mail address: _____

専門分野: _____
