

JADCI

News



No.54 2021.6.10

Contents

Collection #10

ネコザメ



2 会長ご挨拶

3 第32回学術集会のご案内

水産大学校 近藤 昌和・安本 信哉

6 新企画 この論文 推します！

Spiroplasma によるショウジョウバエの「オス殺し」機構

九州大学大学院 柴田俊生

9 特別寄稿 コロナ禍の中の大学 アメリカ編

ニューノーマルでの研究生活

エモリー大学 平野雅之

12 私の実験動物 #10

ネコザメ

北里大学 筒井繁行

16 事務局からのお知らせとお願い





会長ご挨拶

日本比較免疫学会会長
九州大学大学院農学研究院
中尾 実樹

COVID-19 Pandemic の波は国内でも第4波を数え、JADCI 会員の皆様は研究活動、教育活動、そして社会的なコミュニケーションの維持に神経をすり減らしておいでではないでしょうか。様々な角度から、生活・仕事に新たな規範と工夫を必要とする日々が続いています。COVID-19 自体も様々な変異株が優勢となり、1年前の感染防止策がそのまま有効なのか、問い直さねばならない事態となっているようです。まずは、会員の皆様のご無事をお祈り申し上げます。

昨年度は誠に残念ながら、COVID-19 感染拡大状況の推移を予想することが難しく、水産大学校(下関市)で開催準備を進めてくださっていた学術集会を中止せざるを得ませんでした。1回お休みして、本年度こそ、会員の皆様が下関に集い、対面での学術集会で議論と親交を深めることを楽しみにしておりました。しかしながら、COVID-19 第4波の収束見込みが不透明な状況から、本年度は学術集会をオンライン開催とすることに致しました。昨年からさまざまな学会が学術集会のオンライン開催を経験し、その長所・短所の整理が進み、運営ノウハウが蓄積されてきています。今回、水産大学校の近藤昌和先生・安本信哉先生が、昨年度から引

き続き集会長・事務局長をお務めくださり、オンライン学術集会の開催をご準備くださっています。オンライン学術集会には、人の移動を伴わず旅費が発生しないというメリットもございます。どうか、2年分温めてこられた研究成果を、学生の皆さんを含めて多くの方にご発表いただき、実り多い学術集会となるよう、ご協力のほどお願い申し上げます。

JADCI は本年度からホームページを一新いたしました。広報担当役員の片倉先生のご尽力で、より洗練されたデザインに仕上がっています。今後さらに内容を充実させ、会員の皆様に使い勝手の良い情報交換媒体にしていきたいと存じます。また、会員以外の方々からのアクセスが増え、比較免疫学への興味をより広く喚起するためのコンテンツも充実させたいと考えております。会員の皆様のアイデア、ご寄稿を期待しております。旧ホームページに新ホームページへのリンクを掲載しています。ブックマークの更新をお願い申し上げます。

JADCI の活性化には、現在の会員のご努力だけでなく、比較免疫学への誘いを広く生物科学・生物工学研究者に発信していくことで、多様な会員を得ていくことも重要かと存じます。また、中学生・高

校生向けを中心としたアウトリーチ活動も検討に値すると考えます。これらの活動についても、広く会員の皆様のご理解とご支援をいただきたく存じます。本年度もよろしくお願い申し上げます。

第 32 回学術集会のご案内



日本比較免疫学会 第32回学術集会

The 32nd Scientific Meeting of the Japanese Association for Developmental & Comparative Immunology

会期：令和3年 8月27日（金）～ 29日（日）

会場：オンライン開催（参加費無料）

学会HPより6/7から参加登録可能*

学術集会長：近藤 昌和（水産大学校 生物生産学科 教授）

シンポジウム1「魚類の免疫」

シンポジウム2「棘皮動物」

ポスターによる一般公演

参加登録および演題登録（要旨提出）：6月7日～7月30日

ポスターデータ提出：8月5日～8月14日



日本比較免疫学会 第32回学術集會事務局
 国立研究開発法人水産研究・教育機構 水産大学校 生物生産学科
 〒759-6595 下関市永田本町2-7-1 事務局長 安本 信哉
 TEL:083-227-3934
 E-mail: jadci2021@fish-u.ac.jp

*集会参加には日本比較免疫学会への入会が必要です。

訂正

5月に学会事務局から発送された学術集会案内文では集會会期が 8/28～29 の 2 日間となっておりますが、8/27～29 の 3 日間に変更しました。また、一般講演についてはポスターデータのアップロード期間を変更するとともに、フラッシュトーク動画をアップロードできる機能を追加しました。詳細は以下を参照ください。

本年度は日本比較免疫学会第 32 回学術集會を下記の通り、オンライン形式で開催いたします。コロナ禍で様々な活動や行事される中、研究発表の機会も限られており、できるだけ多くの会員に参加していただけるよう、参加費も無料にしております。多数のご参加をお待ちしております。

1. 日時

令和 3 年 8 月 27 日(金)～ 29 日(日)

2. 会場

(オンライン形式:開催事務局は水産大学校)
 集會会場

参加登録していただいた方に集會会場 URL をご連絡致します。

一般講演

集會会場内にて会期中であればいつでも閲覧・質疑応答可能です。

役員会:

Zoom システムによるオンライン形式で行います。出席者には事務局より参加 URL をメールにてお知らせいたします。

総会・受賞者講演・シンポジウム

Zoom システムによるオンライン形式で行います。集会会場内にて URL を示しますので、参加される方は参加登録して頂きますようお願いいたします。

3. 日程と概要(予定)

・8月27日(金)

<終日> 一般講演(ポスター公開)

・8月28日(土)

<午前> 一般講演(ポスター発表、2時間のコアタイム)

<午後> シンポジウム「棘皮動物の免疫」
(リアルタイム形式)

日比野 拓 埼玉大学教育学部自然科学講座

古川 亮平 慶應義塾大学自然科学研究教育センター

田口 瑞姫 慶應義塾大学自然科学研究教育センター

(順不同)

・8月29日(日)

<午前>

シンポジウム「魚類の免疫」(リアルタイム形式)

引間 順一 宮崎大学農学部応用生物科学科

森脇 健太 東邦大学医学部医学科

松本 萌 東京海洋大学海洋生命科学部海洋生物資源学科

(順不同)

役員会(リアルタイム形式)

<午後>

総会(リアルタイム形式)

古田賞受賞者講演(リアルタイム形式)

古田優秀論文受賞者講演(リアルタイム形式)

* プログラムは変更する場合があります。

4. 参加費

学会参加費は無料とします。

5. 参加登録

締切り:2021年7月30日

参加登録は2021年6月7日(月)から可能です。**2021年7月30日(金)17時まで**に、**専用URLにおいて、アカウントとパスワードを設定し、参加登録してください。**

専用URLは6月7日(月)までに日本比較免疫学会のHP

(<https://plaza.umin.ac.jp/jadci/wp/>)に掲載しますので、そこからアクセスしてください。

設定に必要な項目は、以下になります。

- 1) 氏名
- 2) 所属
- 3) 所属先住所
- 4) 郵便番号
- 5) 電話番号
- 6) e-mail アドレス
- 7) パスワード(各個人で設定してください)

アカウントとパスワードを設定すると、メールアドレスに日本比較免疫学会学術集会のURLが届きます。この段階では、「仮受付」の状態ですので、設定したアカウントとパスワードでログインし、マイページから参加登録を完了してください。**参加登録が完了しないと集会に参加することができません。**参加・講演を予定している方はお早めに登録をお願いします(オンライン形式のため、当日参加はできませんので、必ず期限内に登録して頂けますようご注意ください)。講演登録される方は、下記の要領に従って講演要旨およびポスターファイルを期限までにアップロードしてください。

参加登録およびポスターファイルの公演登録については、HPにマニュアルがありますので、そちらも参考にしてください。

6. 一般講演登録

本集会での一般公演発表は、ポスター発表のみです。講演登録はマイページにある講演登録ページへ進み、サイト内の指示に従って行ってください。登録に必要な講

演要旨やポスターは、下記の「講演要旨」および「一般講演における発表形式」に従ってファイルを作成してください。

7. 講演要旨

締切り:2021年7月30日

講演要旨は、見本を参照して、和文または英文で作成し、PDFに変換してください。

(1) 提出方法

2021年7月30日(月)17時までに、一般講演発表者は下記の様式に従って作成した要旨ファイルを講演登録ページの要旨およびポスターの欄にアップロードしてください。7月30日までは差し替えが可能です。

(2) 書式は JADCI ホームページからダウンロードできます。

(3) 注意事項は JADCI ホームページをご確認ください。

8. 一般講演における発表形式

ポスターは縦横比 A 版サイズを目安として作成し、講演登録ページの要旨およびポスターの欄に PDF ファイルでアップロードしてください。アップロードは 2021 年 8 月 5 日(木)～14 日(土)の期間で行ってください。ポスター内の文章や図表などの文字は PC 上で明確に判別できるようにして下さい。ポスター PDF ファイルに加えて、1～2 分程度のフラッシュトーク動画(音声付き PowerPoint ファイル推奨、その他の動画ファイルを使用される場合は事務局までご相談下さい)もアップロードできますので、ご利用ください(古田奨励賞に応募される方は積極的にご利用ください)。アップロードの方法はマニュアル 2 を参照してください。ファイル容量は合計で最大 20MB です(サーバーがダウンする可能性がありますので、必ず守ってください)。

質疑応答については、チャット形式で行います。コアタイム(2 時間を予定)では研究発表者は参加者からの質疑に対してリアルタイムで積極的に応答していただきま

すようお願いいたします。なお、チャット機能は大会期間中いつでもご利用できますので、コアタイム以外でもご自由にご活用下さい。

9. その他

- ・録音、録画、要旨以外のダウンロード等は禁止です。
- ・ウェブ経由で、発表内容が漏洩する可能性がゼロではないことをご認識の上、研究発表に臨んでください。
- ・本集会は会員のみでの参加となっております。参加および発表を希望される方は会員登録をよろしくお願いたします。
- ・アカウント設定、参加登録、講演登録についてわからないことがありましたら、遠慮なく事務局までお問い合わせください。

連絡先

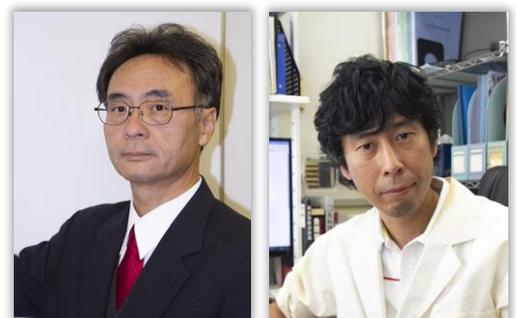
日本比較免疫学会第 32 回学術集会事務局
〒759-6595 山口県下関市永田本町 2 丁目
7-1

国立研究開発法人水産研究・教育機構
水産大学校 生物生産学科

(TEL:083-227-3934、FAX:083-286-7435)

E-mail:jadci2021@fish-u.ac.jp

近藤昌和(集会長)・安本信哉(事務局長)



新企画 この論文 推します！

研究・教育以外の業務は増える一方、ゆっくり研究のことを考える時間もなかなかとれず、ましてや自分の専門外の論文にまでは目が届かない、そんな方も多いのでは。せっかく多士済々の比較免疫学会ですから、面白い論文やトピックを紹介していただこうと、そんなことを考えました。トップバッターを引き受けてくださったのは九州大学の柴田先生です。



Spiroplasma によるショウジョウバエの

「オス殺し」機構

Harumoto T & Lemaitre B. (2018) Male-killing toxin in a bacterial symbiont of *Drosophila*, *Nature*, **557**, 252-255. ほか

九州大学大学院理学研究院

柴田俊生

周知のように私たちの体内には多種多様の細菌が共生している。例えば大腸においては宿主の免疫反応から免れて定着した 100 兆個を超えるとされる腸内細菌が、ビタミンや短鎖脂肪酸などの必須栄養源の供給を行い宿主の恒常性維持に寄与している。このような宿主と細菌の相互作用は哺乳類のみならず、よりシンプルな細菌叢を有する昆虫でも起こっている。今回はショウジョウバエの共生細菌による「オス殺し」と呼ばれる奇妙な(しかし昆虫界では広くみられる)現象に焦点を当てて紹介したい。

一部の昆虫共生細菌(endosymbiont)は自身の感染拡大を行うために独自の戦略を取っている。一般的に、昆虫の共生細菌は垂直伝播、つまり母から子へ、卵を介して母子感染する。垂直伝播により感染を成立させている細菌は、その生存と伝播を宿主の生殖行動に依存しているということになる。このため、感染の効率化を図るべく細菌は宿主の性を操作するための独自の進化を遂げてきた。例えば、ある細菌はメスの繁殖力を向上させ、次世代の増殖を促し、結果的に自己の増殖も促進させる。また細菌自身の感染効率を上昇させるべく、宿主の性比をメスに偏らせる戦略も取ることが知られている。具体的には、非感染メスと感染オスの交配では胚が正常に発生しない「細胞質不適合」、メス単独での生殖を可能

にする「産雌性単為生殖」、遺伝学的なオスの「メス化」による妊性の獲得、そして「オス殺し」が挙げられる。これらの性操作を行う細菌として、*Spiroplasma*、*Wolbachia*、*Rickettsia*、*Cardinium*、*Arsenophonus* 属がよく研究されている。細菌にとってオスは感染の終末となる(精子には感染できない)ため、産卵により感染拡大を導くメスへ性比を偏らせる戦略は細菌にとって都合が良い。一方、このオス殺しのように極端な性比の偏りを促されることは宿主にとって一見不都合にも見える。しかし共生細菌が一定数集団に存在することにより、オスや非感染メスが減少し、感染メスの生存率を上昇させることが可能となる。つまり、感染メスは餌資源を独占でき、同時に孵化しない卵も食料とする。また近親交配も防ぐことが可能となり、結果としてハエ集団と共生細菌の維持が成立する。無論、完全なオスの淘汰は集団の絶滅を導く。そのため、宿主や共生細菌の遺伝子が変異することでオス殺しの回避が行われることもある。

Spiroplasma poulsonii はショウジョウバエにオス殺しを引き起こす細菌として 1957 年に初めて報告された(*Science*, 1957)。オス殺しの原因物質(androcidin と仮称された)は宿主中に分泌され血リンパ中に存在すると考えられてきた。事実、*in vitro* の系により *Spiroplasma* から抽出された溶液が直接オス殺しを引き

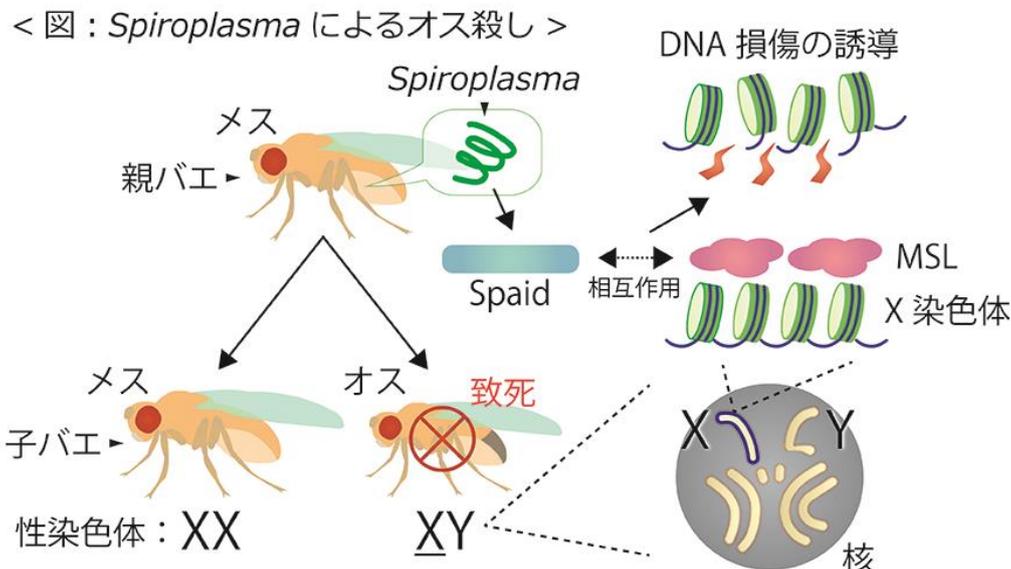
起こすことが確認された。しかしながら *Spiroplasma* を含む細菌は難培養性であり、かつ遺伝学的知見に乏しいため、その同定は2018年まで達成されなかった。

Spiroplasma はモリクセス綱に属するグラム陽性細菌である。同綱には *Mycoplasma* なども含まれる。*Spiroplasma* はその名の通りらせん状の形態を取っており、液中を泳ぐように移動することができる。またペプチドグリカンからなる細胞壁が存在せず、自然免疫経路の活性化をペプチドグリカンに依存しているショウジョウバエからは「異物」として認識されない。つまり、本細菌がハエに感染しても自然免疫の活性化とそれに伴う抗菌ペプチドの産生がなされず、殺菌が行われることはない。さらに2021年には、抗菌ペプチドの過剰発現系統や全抗菌ペプチド欠失系統を用いた実験から、抗菌ペプチドの有無は *S. poulsonii* の増殖には全く影響を与えないことが判明した (*PLoS ONE*, 2021)。またハエの血リンパを用いたプロテオーム解析から、*S. poulsonii* に感染したハエではある機能未知タンパク質の発現が上昇しており、本遺伝子のRNAi系統では体内の細菌数が増加することが明らかとなった。以上のことから、*S. poulsonii* は既知の宿主免疫系から逃れるとともに、未知の機構により宿主体内の数が制御されているものと推定される。

ハエに感染した *Spiroplasma* は血リンパ中で生育し、メスの卵巣へ移行、最終的にオス殺しを引き起こす。ショウジョウバエにおいては *Spiroplasma* は

Wolbachia と並ぶ共生細菌とされており、集団によっては実に60%程度の個体が感染している。一方でハエにとって脅威となる寄生蜂や高病原性線虫の感染からは防御的に作用することが知られている。ヘモリンフ中に分泌された *Spiroplasma* 由来の Ribosome-inactivating protein と呼ばれるタンパク質がこれら外敵感染への耐性に寄与している。また、ウイルスや熱ストレスからの防御に関与しているという報告もなされている。

2018年以前までは、*S. poulsonii* に感染したハエの次世代のオスX染色体に異常が引き起こされ、結果p53依存的なアポトーシスが誘導されることが判明していた。しかし、前述のように *S. poulsonii* の難培養性などが原因で、オス殺し因子は不明のままであった。2018年、Toshiyuki Harumoto & Bruno Lemaitre により、偶然の経緯でオス殺しを引き起こしにくい株が見つかった (*Nature*, 2018)。通常、*S. poulsonii* が感染するとオスが生まれてくることはないが、この変異株の感染個体からは非感染個体と比較し約半数のオスが正常に生育した。ゲノム解析の結果、本株菌体内に保持するプラスミドに大幅な欠失が見つかった。この領域には1065アミノ酸からなるタンパク質がコードされており、Spaid (*S. poulsonii* androcidin) と命名された。このSpaidタンパク質は宿主オスのX染色体特異的に作用し、その分解、引き続く胚のアポトーシスを誘発することによりオス殺しを成立させる。この報告が宿主の性操作に関与する細菌由来のタンパク質を初めて同定したものとなった。



ショウジョウバエは2種の性染色体、X染色体とY染色体を有し、XXはメス、XYはオスとなる。生存に必須の遺伝子が多く乗っているX染色体は、雌雄の性染色体の違いによる遺伝子発現量を補正する機構が備わっている。ヒトの場合、XXの個体、つまりメスにおいてどちらかのX染色体が不活性化され、X染色体からの遺伝子の発現量がオス(XY)と同等になる。一方でショウジョウバエではオスのX染色体からの遺伝子発現量を倍にすることにより、メスと同等にしている。この遺伝子量補償には、オスの性染色体特異的に発現局在する male-specific lethal (MSL) と呼ばれる複合体が関与している。Spaid は MSL 複合体を介して染色体異常を引き起こす。Spaid にはアンキリンリピートおよび脱ユビキチン化を担う OTU ドメインが存在しており、両ドメインがX染色体への局在化および染色体の破壊を行っている。遺伝学的手法により Spaid を強制発現させたハエの系統を用いた解析の結果、オスではすべての個体で致死が引き起こされた。しかし Spaid 強制発現メスでは顕著な表現型は観察されなかった。メスに MSL を強制発現させると、*S. poulsonii* 感染依存的に過剰なアポトーシスが起こり致死となった。以上のことから、Spaid はオスが有する遺伝子量補償機構を巧みに利用してオス殺しを行うことが明らかとなった。

なお *Spiroplasma* によるオス殺しはショウジョウバエ (*Drosophila*) 属で広く確認されているが、チョウやテントウムシなどその他の昆虫にも影響を与えることが知られている。しかしショウジョウバエの有する遺伝子量補償機構は昆虫のなかでは比較的少数派であり、Spaid によるオス殺し機構は他の宿主で起こりうるのか、または *Spiroplasma* が宿主依存的に性操作の機構を使い分けているのかは不明である。また、Spaid のホモログは他のオス殺しを行う細菌には存在が確認されていない。一方で、Spaid 中に存在するアンキリンリピートや OTU ドメインなどの機能ドメインを有するタンパク質は *Wolbachia* で見出されている。*Wolbachia* の一部の性操作に関わるタンパク質にはこれら関連ドメインを有するものが存在しており、共通した宿主の機構をターゲットにしている可能性がある。

興味深いことに、2020年に新しい *S. poulsonii* 株が報告された (*Cell Microbiol*, 2020)。この新株に感染し

たハエの子では、野生型株同様に胚の致死が引き起こされるが、その性比は 1:1 であった。つまりオスのみならずメスも同様に致死となる。見境なくハエを殺してしまうため blind killing (BK) と名付けられた本株ではプラスミド中に 8.8 kbp の欠失が認められ、Spaid 遺伝子を含む領域を欠いていた。野生型の *S. poulsonii* に感染すると、前述の通りオスの初期胚で広範囲でアポトーシスが誘導される。一方で BK 株ではアポトーシスのシグナルが、弱いながらも雌雄ともに観察された。Spaid は先にも述べたように遺伝子量補償機構を利用しオス特異的に致死にする因子として見つかったが、BK 株の Spaid 遺伝子の欠失が雌雄ともに殺す原因にはならない。トランスクリプトームによる解析も行われているが、はっきりとした原因は現在でも分かっておらず、*Spiroplasma* が宿主の致死を引き起こす Spaid 以外の因子や機構の存在が示唆される。

今回紹介した *Spiroplasma* によるショウジョウバエのオス殺しは、多種多様な機構が存在する生殖操作のごく一部にすぎない。また Spaid によるオス殺しの機構に関しても興味深い謎が多く残されている。細菌-宿主の共生関係の謎を紐解くことにより、新たな研究分野の開拓のみならず人獣感染症を媒介する蚊などの昆虫や農業害虫の繁殖抑制にも寄与することができるであろう。

【主な参考文献】

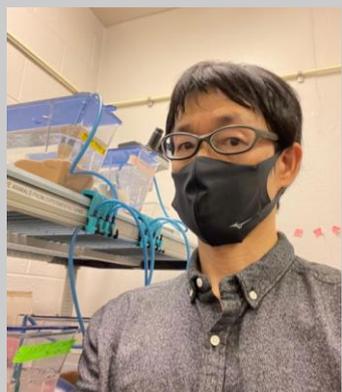
Nature, **557**, 252–255 (2018)

Cell Microbiol, **22**, e13156 (2020)

PLoS ONE, **16**, e0250524 (2021)

Science, **126**, 32 (1957)

特別寄稿 コロナ禍の中の大学 アメリカ編



ニューノーマルでの研究生活

エモリー大学病理学科
エモリーワクチンセンター
平野雅之

はじめに

私の所属するエモリー大学はジョージア州アトランタにあります。新型コロナウイルスの最新情報を発信しているアメリカ疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention；CDC）はキャンパスの一部のような位置に隣接しています（昔エモリー大学の土地の一部を購入して設置したそうです）。エモリー大学（写真1）と CDC（写真2）との連携は密接で、有名な例では2014年のエボラ出血熱流行で、エモリー大学が感染した患者のアメリカでの受け入れ先になったことなどがあります。2019年の年末より始まった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の影響とその対応・対

策について、私が所属するエモリー大学で個人的に得られた知見・体験を書かせて頂きます（月日のみの記入は2021年です）。

新型コロナ流行後の出来事

新型コロナウイルスのアメリカでの流行に伴い、エモリー大学では2020年の3月中旬から下旬にかけて、医療従事者やエッセンシャルワーカー以外のスタッフは在宅勤務となりました。私の所属する病理学部では、各研究室2名までラボを維持・管理するエッセンシャルワーカーとして登録、大学内での勤務が許されたので、私はロックダウン後もエッセンシャルワーカーとして以前と変わらず研究を続けることがで

きました。この間試薬などの注文の遅延、在庫切れが多かったり、大学の建物が平日でもオートロックされることによる未配達もあつたりと、実験に支障をきたすことが沢山ありました。

ジョージア州、アトランタ市全体でのロックダウンにより道路は警察が見回るようになり、車での通勤には常にエモリー大学からの許可証を携帯しておりました。アトランタは全米でも渋滞がひどいので有名ですが、この時は平日の朝でも数台しか車が走っていなかったので不思議な感じがしました。

新型コロナへの対応は NIH、大学やプライベート基金などどこも非常に迅速で、3月中には緊急の新

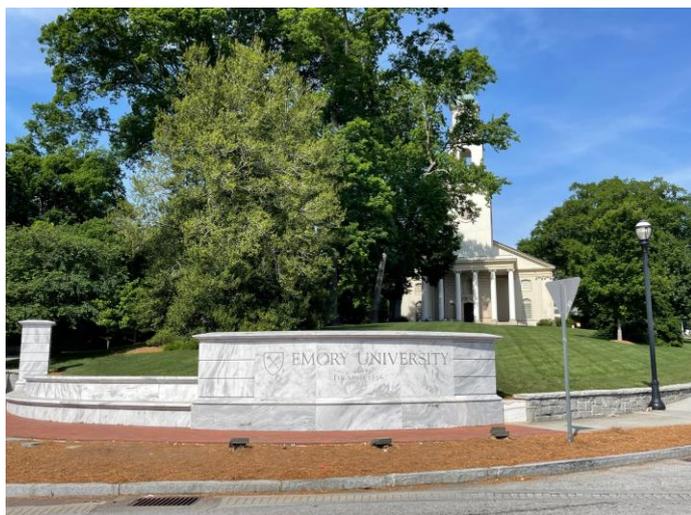


図1:エモリー大学入り口



図2: CDC メインゲートからの外観



図4:大学の環境安全ガイドラインポスター

和が行われるようになりました。撤廃されたのは、50人を超える集会の禁止、介護施設入居者など重症化リスクの高い州民に対する屋内待機などです。また屋内施設(レストランやバー、映画館、ジム・フィットネス緩和など)でのソーシャルディスタンスが緩和されました。

新型コロナウイルスワクチンの接種対象は大学でも医療従事者と高齢者が対象であったのが、3月末から州の16歳以上という基準に従い全員受けられるようになりました。5月には12歳から15歳までの人はファイザーのワクチンは受けられることになりました。5月の現時点でジョージア州では累計約720万回のワクチンが投与されました。現在はファイザー、モデルナとアストラゼネカの3種のワクチンがあり、自分でワクチンを接種する場所を選択することで、どの会社のワクチンを受けるかを定めることができます。アメリカでは薬剤師が予防接種を打てるので、十分な供給がある今では薬剤師のいるスーパーマー

型コロナ対策グラントが次々に発表されました。私もCDCとの共同研究を含んだグラントを3月末に申請し、5月より研究がスタートしました(新型コロナ研究者も大学への出勤が認められていました)。

このロックダウン中に大学での環境安全ガイドラインが作成され、そのガイドラインの元で2020年6月頃より各研究室が再開されるようになりました。ガイドラインには、各席は6 feet(約180センチ)以上離す、マスクはキャンパス・施設内では常に着用する、手洗い・除菌ジェルの頻繁な使用、エレベーターには1人で乗るなどが含まれています(写真3から6)。

当初ラボメンバーは週に2、3日の出勤が多かったですが、大学内での感染が認められなかったので2020年12月頃にはほぼ通常勤務になりました。ただ研究室の大ボスであるマックス・クーパー先生が87歳と高齢で重症化リスクが高いため、ワクチンを接種するまでは在宅勤務で、ラボミーティングはメンバ

ー全員がワクチン接種を完了したつい最近までZoomで行っておりました。クーパー先生は外部・内部機関からセミナーを依頼されることが多く、この状況下ではすべて家からのZoomセミナーでした。自宅からのネット接続はトラブルが頻繁で毎回私が御自宅に行き行ってセットアップ、トラブル対策を行っておりました。豪雨、強風でセミナー前日に近所の木が倒れ停電になり、次の日開始1時間前にやっと電気が復活しましたがセミナー途中でまた停電で結局中止ということもありました。

エモリー大学の学生もロックダウンにより学内の寮に住んでいる1、2年生は全員立ち退きで、授業は医学部生の病院実習以外はすべてオンラインになりました。私たちの研究室の学生(実習生)はみな実家に戻っていました。

現在の状況

日本はまだ厳戒態勢だと思えますが、ジョージア州はこの4月の行政令により色々な制限の撤廃・緩

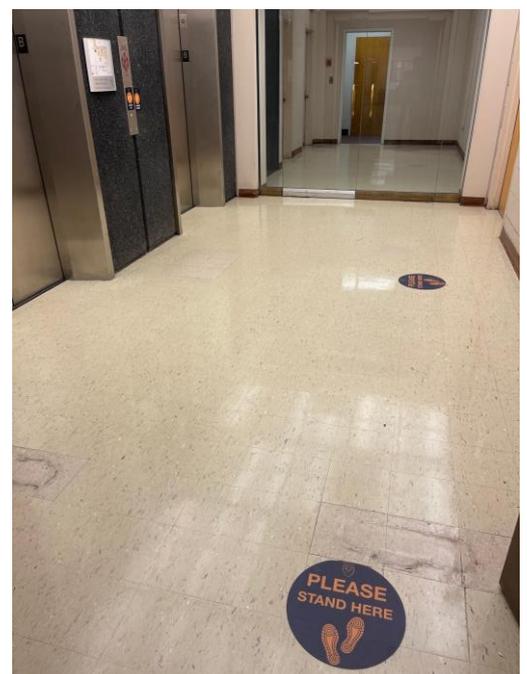


図4:エレベーターとソーシャルディスタンス



図5: 研究室扉の注意書きステッカー

ったのではと話しておりました(写真7: 建て始めたとほぼ同時に基本テレワークになり、現在でもあまり使われていない立派な CDC 駐車場)。

日本では現在も緊急事態宣言発令中で未だ収束の目途は立っておりませんが、皆様のもとに少しでも早く平穏な日常が戻ってくることを心より願っております。日本には2019年の年末に北大の笠原先生の研究室にお邪魔して以来一時帰国できていません。来年こそ日本に帰国して学会に参加したいと思っております。最後になりましたが今回執筆の機会を与えてくださいました中村先生、中尾先生に厚くお礼申し上げます。

ケットや薬局で予約なしで新型コロナワクチンを受けられます。

マスク着用に関しても、5月15日ワクチンを受けた人は多くのスーパーマーケットで着用義務がなくなりました。大学でもワクチン接種者の屋外でのマスク着用義務が撤廃されました。

大学もここ1か月でやっと学生が少しずつキャンパスに戻って来ました。もう既に夏休みに入ってしまったが、新学期の始まる9月からは通常の形式で授業が行われる予定です。これら最近の大きな変化はワクチンが一般に普及したことが大きいと感じます。

おわりに

今後は新型コロナが収束しても以前の大学内の生活とは大きく変わっていくと思われます。CDCに勤務する友人は皆口には出さないが実はテレワークでかなりの仕事が成り立つ、ということに気付いてしま



図6: 図書館前の立て看板



図7: 新しい CDC の駐車場

私の実験動物 #10

ネコザメ

北里大学海洋生命科学部
筒井 繁行

うちの研究室にはネコザメがいます(図1)。サメというと「でかい、凶暴、冷酷」というジョーズのイメージが強いかと思いますが、ネコザメは小ちゃくて大人しくて人懐っこくてお利口さんで、お目目が文字通り猫さんのようでとってもラブリーなサメです(図2)。お口も見事なアヒル口で、とってもキュートな癒し系でもあります。水族館のタッチプールにいる子供たちの人気者で、尖がってたりトンカチみたいな顔してる品の無い(失礼)悪役とは一線を画す、サメ界のアイドルなのです。うちの研究室の学生はネコ様と呼んで可愛がり、土日祝日も盆も正月も関係なく、年中無休でお世話しております。偏食家で、イカの切り身しか食べないのも愛嬌です。それでも数年は元気に泳いでます。ちなみに英語名は Cat shark ではありません。”Japanese bullhead shark”です。和訳すると日本牛頭鯨でしょうか？あんなに可愛いネコ様、どうやら外国の方にはウシの頭に見えるようです。



図1. ネコザメです。

そんなネコ様と私の出会いはちょうど10年前。岩手県の大船渡にあったキャンパスが東日本大震災で被災し、学部が神奈川県相模原に移転した直後でした。ではなぜ私はネコザメの研究を始めたのでしょうか？日本比較免疫学会員の皆さんなら、「ははーん、軟骨魚類は哺乳類と同等の獲得免疫系を備えた最初の動物だから、筒井は進化的ポジションに目を付けたんだな？」とお考えかと思いますが、そうではありません。単純に「ザラザラしている」からです。それまで私はずっ

とお魚の皮膚粘液中に含まれているレクチンの研究をライフワークにしていたのですが、ふと「ヌルヌルしてないお魚はどうやって身を守っているのかな？」と疑問に思いました。そのとき頭に浮んだお魚が、サメとカワハギです。

相模原は海から遠く、当時はなじみの漁師さんも魚屋さんもいません。今でこそ相模原キャンパスに海洋生命科学部棟が建ち、1階の水槽室(といっても1研究室あたりご家庭のお風呂2個分くらいしかスペースが無く、海水も月に一回業者から購入するため、掛け流しなど夢また夢ですが・・・)で魚を飼えますが、あのころは、たまたま空いていた元学食棟に全研究室が間借りして、厨房跡地に60センチ水槽を並べて実験魚を飼育している状況でした。



図2. ネコザメの顔。文字通り猫のようなお目目がとってもキュート♥。持っているのは大学院生の通称マツシン。

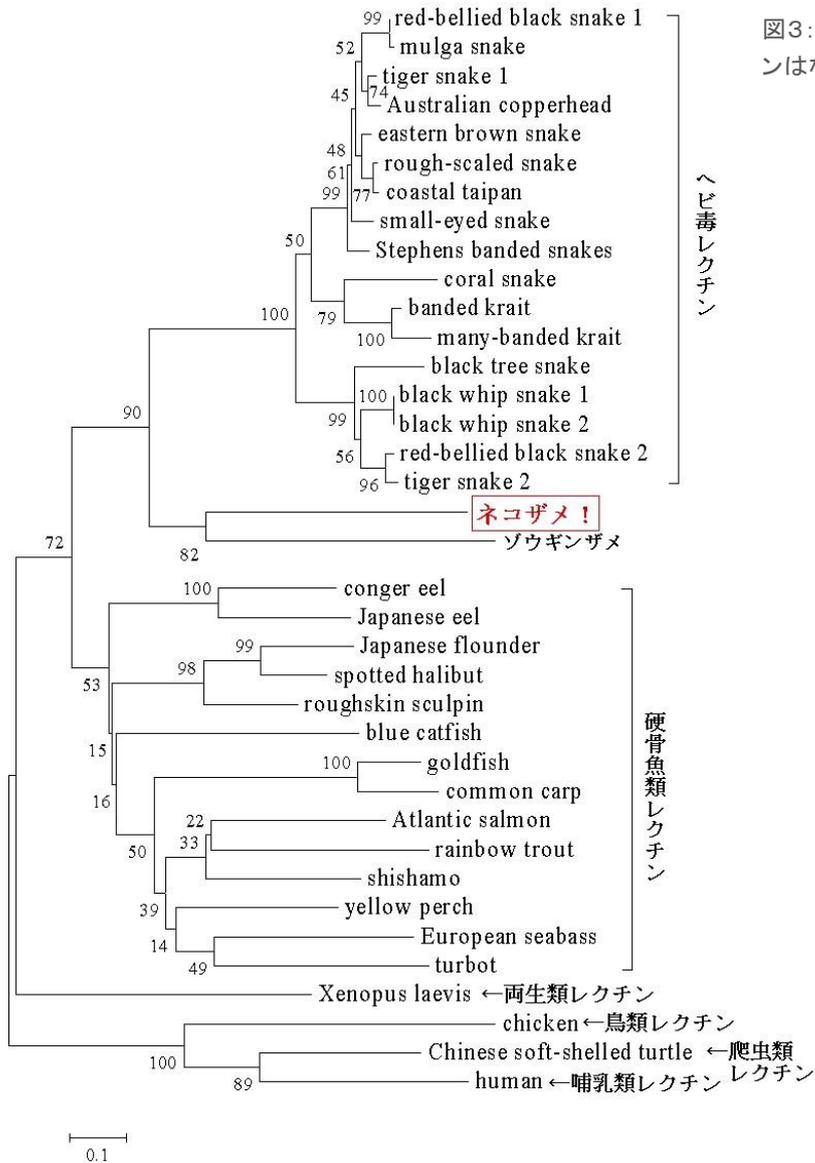


図3:脊椎動物のC型レクチンの系統樹。サメのレクチンはなぜかヘビ毒レクチン寄りに分類されます。

は全国津々浦々に極秘のルートを持っているらしく、頼めばどんな魚でも入手してくれます。すごいぞ青木商店(仮名)!

それから1週間ほどして、とてもキュートなネコ様のご到着なさいました。もちろんザラザラしています。ザ・鮫肌です。狭い60センチ水槽の中で文句も言わず、お利口さんにしています。そして当時の4年生S君と、いよいよ実験しようと思ったのですが、ここで大問題が発生しました。普段なら過剰麻酔で安楽死させて解剖するのですが、ネコ様はキュート過ぎて殺せないのです!しかし解剖しなければS君の卒論が書けません。散々迷った挙句、ネコ様のあまり痛くなさそうな部分(尾柄部あたり)から必要最小限(1センチ角程度)の皮膚だけもらって水槽に返すことにしました。S君のデータが増える度に、ネコ様の尾柄部の穴が増えていきました。これはこれで動物虐待になるのでしょうか?

【大発見?】

単なる思い付きから始まったネコザメの研究ですが、S君と、その後

カワハギはうちの学部の釣りの同好会に頼んでゲットしましたが、サメはどうしよう?そう思っている時に、うちの研究室の卒業生で熱帯魚屋さんに勤めていたA氏から、独立して熱帯魚ショップを横浜に開店したという連絡が来ました。それはめでたいと早速中村先生と開店祝いの酒宴を開いたのですが、その席で、

筒井「さすがにサメなんか手に入らないよね?」
 A氏「入りますよ。」
 つ「凶暴だよな?」
 A「ネコザメなら大人しいですよ。」
 つ「でかいよね?」
 A「ネコなら40センチくらいの子もいますよ。」
 という話になり、さっそくA氏と契約することになりました。ちなみにA氏

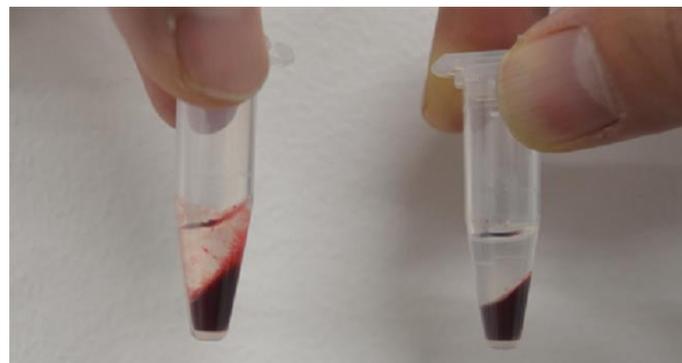


図4. HjCLによって誘導されたネコザメの血液凝固。ネコザメ血液にHjCLを加えた後、遠心分離したもの(左)。凝固しているため、表面が斜めに固まっています。右はコントロールとしてバッファを加えたもの。凝固していないので表面は水平になっています。

を継いだ後輩の O さん D 君の活躍で、めでたく皮膚からレクチンを単離することが出来ました。HjCL と名付けたそのレクチンは C 型レクチンファミリーに属し、構造的には新奇性は乏しいのですが、いくつか規格外の特性を持っていました。1つ目は、その糖特異性です。ふつう、C 型レクチンはガラクトースかマンノースに結合するのですが、HjCL は調べた9種類の単糖と4種類の二糖の全てに結合しました。これほど幅広い糖を認識するレクチンを、私は他に知りません。次に興味深い点として、脊椎動物の C 型レクチンの系統樹を書くと、HjCL は魚類のレクチンとはグルーピングされず、意外なレクチンとクレードを形成します。それはヘビのレクチンです。しかもヘビのレクチンの中でも特殊なグループで、HjCL (とゲノムデータベースに落ちていたゾウギンザメの C 型レクチン) はなぜかヘビ毒に含まれる C 型レクチンと近縁であることがわかりました(図3)。

慌ててヘビ毒成分の文献を当たったところ、ヘビ毒中にはメタロプロテアーゼと C 型レクチン、そしてややこしいことに C 型レクチン様タンパク質(C 型レクチンに似ているけど糖には結合しない!)があること

がわかりました。そしてこれらのうち、メタロプロテアーゼと C 型レクチン様タンパク質は、哺乳類の血液凝固を促進または抑制する効果があるのだそうです。そういえば、YouTube でヒトの血液にヘビ毒を1滴ポチャんと垂らしたら瞬く間に固まった動画を見たことがあります。「なんで哺乳類?なんで正反対なの?」と最初は不思議に思ったのですが、要はヘビ毒のターゲットはネズミなどの餌生物で、血液凝固を抑制すると流血が止まらなくて獲物が失血死する、促進すると局所的に凝固因子が使い果たされ、結果的に止血できなくなり、結局は失血死する、という理屈だそうです。C 型レクチン様タンパク質は糖ではなく、血液凝固因子に特異的に結合することで凝固を阻害するのだとか。うーむ、ヘビ毒恐るべし。

で、注意点としては、実は「ヘビ毒に含まれる“真の”C 型レクチンが血液凝固に関与する、という報告はない!」なのですが、元来のうっかりものの私はてっきりヘビ毒の C 型レクチンが血液凝固に関与すると思ひ込み、だったらそれに近縁な HjCL をネコザメの血に混ぜたら何かが起こるはずだと考えたのでした。はい、見事な誤読です。しかし

怪我の功名でこれが大ヒットし、HjCL はまんまとネコザメの血液を凝固させました(図 4)。「血液凝固誘導能を持つ」、これこそが HjCL の三つ目にして最大の特徴です。

その後、RT-PCR で HjCL はネコザメの皮膚でしか発現しないこと、そして免疫染色で HjCL は表皮の大型の細胞(こんなでかい細胞初めて見ました!)に存在し、血管のある真皮にはないことがわかりました(図 5)。ここから導かれるシナリオは、①健康なネコザメの場合、HjCL は血液と混ざらない。②怪我すると皮膚の大型細胞が破裂+血管が破け出血=HjCL と血液が混合、③凝固して止血!というものです。未だ機能が不明なヘビ毒中の真の C 型レクチンも、おそらく血液凝固に関与していると思います。だとすると、ヘビは C 型レクチンを捕食に用いるように進化したのに対し、サメはそれを生体防御に使う戦略を取ったと推測されます。生き物って不思議です。これらの成果は、2014年に仙台で行われた日本比較免疫学会学術集会で、楽天イーグルスのユニフォームを着て発表させていただきました(ジーパンとかアロハシャツとか、ラフな格好で発表できる雰囲気この学会が大好きです)。かつて生体防御イコール病原微生物対策だと思っていた私が、学術集会で川畑先生のグループによるカプトガニの血液凝固に関するご発表を聞き、止血も立派な生体防御だと目から循環が落ちた記憶があります。そんな血液凝固の素人だった私も、ネコザメのおかげで偶然にもその道に進み始めました。

動物界によくある C 型レクチンだけど面白い特性が三つもあるし、ファンクションもこれだけバッチリ分かっているだけでカキとこ狙えるぜ!という訳で鼻息荒く論文を仕上げ、

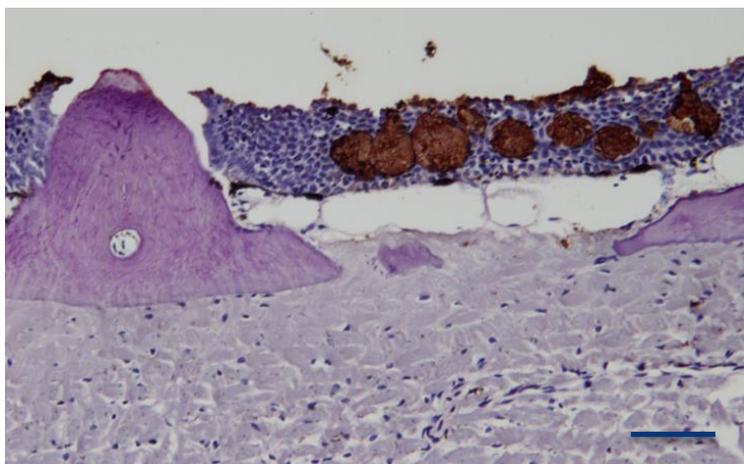


図5. ネコザメ皮膚の組織切片(抗 HjCL 抗体で免疫染色)。茶色く染まっている大型の細胞内に HjCL が含まれています。左側の山みtainな構造が循環鱗。スケールバーは 100 μm 。

意気揚々と、というか恐れ多くも Journal of Biological Chemistry に投稿したのですが、あっさりリジェクトを喰らいました。さすが JBC。レベル高いな。そんなの想定内さ。ならば次は Biochemical Journal(私の憧れのジャーナルで、いつか出したいと夢見ています)じゃあ！と間髪入れずに投稿したのですが、結果はまたもやリジェクト。ネコザメというマイナーなお魚ゆえの悲哀でしょうか？その後は坂道を転げ落ちるが如く連戦連敗で、こんなの3ヶ月じゃ無理！というくらい大量の追加実験を提示されて取り下げたり、「データが unbelievable だ」という unbelievable な理由で却下されたりしました。

結局、5度目の正直で、おかげさまで Journal of Biochemistry に拾っていただきました。この時も追加の実験を3つ指示され、リバイス出すの大変でしたが……。アクセプトされた頃には既に、ネコ様との出会いから4年の月日が流れておりました。ちなみに期待していたもう1種のザラザラフィッシュのカワハギは、刺身 with 肝醤油が最高ということが分かった以外、大した成果は得られませんでした。

【現在】

こんな哀しい歴史を持つネコザメ研究ですが、現在は前報の仇を討つべく、大学院博士課程に進学した M 井 S 太郎君(通称マツシン。図6)が悪戦苦闘しており、続編を比較免疫学会で発表できればいいなあと思っております。彼は修士課程まではトラフグを扱っていたのですが、トラもネコも同じネコ科なので問題ないでしょう。ちなみに私は修士時代はイルカやってて博士課程からトラフグにトラバーユしましたが、海豚と河豚のブタ繋がりでなんとかなりました。がんばれマツシン！



図6. ネコザメがキュート過ぎて思わず濃厚接触する大学院生マツシン。現在ネコザメの血液凝固カスケードに関して絶賛研究なう！

著者プロフィール



筒井 繁行(Tsutsui Shigeyuki)

ブルース・リー、松田優作、安倍貞任をこよなく愛する永遠の18歳。19X3年、メジャーリーガーを2人も輩出した偉大なる岩手県に生まれる。高校卒業後、都会に憧れ上京するも、修士時代と就職時に岩手に呼び戻されるほど岩手から愛されている。現在神奈川県在住も、愛車は岩手ナンバーの日産パオさん。ちなみに平成元年車です。趣味はかつては競馬、パチンコ、麻雀。今はもつ焼き屋散策(コロナでなかなか行けないけど)、韓国語学習(なかなか上達しないけど)、東北楽天ゴールデンイーグルス野球観戦。

広報からのお願い

広報では、会員の皆様からの JADCI News へのご寄稿を募集しております！

実験動物紹介、論文紹介は、レギュラーコンテンツとして継続中です。皆さまのご寄稿をお待ちいたしております。

その他、エッセイ、JADCI へのご意見・ご提言をはじめ、書評や書籍の紹介なども歓迎いたします。また、会員のユニークな取組み(研究だけでなく教育も含め)についても紹介していきたいと考えています。自薦・他薦問いませんので、どうぞよろしくお願いいたします。

ご寄稿の際は、事務局(jadci2office@gmail.com)までお寄せ下さい。

事務局からのお知らせとお願い

●所属・住所が変わったらご連絡を！

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。E-mail(郵送、Fax も可)でお願いいたします。学会 HP 上に会員名簿記載事項変更届 (<https://plaza.umin.ac.jp/jadci/wp/index.php/nyukai/hennkou/>) がありますので、「氏名、住所、所属、電話/Fax 番号、メールアドレス」をご連絡下さい。

●退会についてもご連絡を

今年度で卒業、修了する学生さんなど、今年度で退会予定の方は、学会事務局までご連絡ください。E-mail か Fax でお願いいたします。遅くとも2022年2月末日までにご連絡いただくと助かります。

●新会員の入会を歓迎いたします！

皆様のお近くに、比較免疫学にご興味の方がおられましたら、本学会への入会をぜひともお勧めいただけますようお願い申し上げます。メールで下記の情報を事務局までお知らせ下さい。

年会費(一般の個人会員:5,000 円、博士後期課程院生:3,000 円、入会金なし)の振替用紙を郵送いたします。

1. 氏名
2. 氏名(ローマ字)
3. 所属
4. 連絡先(所属先か自宅かを明記して下さい)
郵便番号・住所・電話/Fax 番号
5. E-mail アドレス
6. 専門分野
7. 学生会員の場合は、指導教員の名前と学生証のコピーあるいはスキャン画像

発行者

日本比較免疫学会長 中尾 実樹

事務局

庶務担当 近藤 昌和(補佐:安本信哉)
住所 〒759-6595
山口県下関市永田本町2-7-1
水産大学校 生物生産学科
資源増殖学講座内
電話(ダイヤルイン) 083-227-3932(近藤)
083-227-3934(安本)
Fax 083-286-7435



編集

広報担当 中村 修