

JADCI

News



No.60 2024.6.24

Contents

- 2 会長挨拶
- 3 第35回学術集会のお知らせ
- 7 追悼 渡邊 浩先生
「渡邊はホヤが好き」と先生は呟いた 渡邊 浩先生を偲ぶ
琉球大学 理学部 広瀬 裕一
渡邊 浩先生を偲んで
(元)埼玉医科大学・(現)松本大学 和合 治久
- 12 連載 この論文 推します！
「ヒトと類人猿はなぜ進化の過程でしっぽを無くしたのか、その遺伝的基盤の解明」新潟大学 理学部 井筒ゆみ
- 15 Microbiology and Immunology 誌からのお知らせ
- 16 事務局からのお知らせとお願い





会長挨拶

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

本稿が、JADCI News で私が会長としてご挨拶する最後となります。まずは、会員の皆様に、JADCI を支えてくださいました御礼を申し上げたいと存じます。私の会長任期初年は、コロナ禍の影響から学術集会を1年延期せざるを得ませんでした。翌年からは工夫を凝らしたりリモート開催で、活発な議論が復活して安堵いたしました。昨年にはなんとか福岡で対面開催に戻ることができ、やはり会員の仲間が集って交わす議論が格別であることを実感することができました。

昨年度のシンポジウムで補体の機能的多様性・他の生理システムとのクロストークを取り上げさせていただきましたが、その際に最も強く感じたことは、免疫を微生物感染防御からの視点だけで理解しようとする事の危うさでした。特に、進化的に起源が古い自然免疫の諸因子は、初期発生や恒常性維持における基盤的な役割を持っているようです。生物の様々な生命現象における、いわゆる“免疫因子”の機能をもっと広いネットワークの1ピースとして理解するためには、新しい考え方と手法が必要でしょう。その意味でも、本年度の学術集会で企画されている特別講演やシンポ

ジウム「エコ・エボ・デボな比較免疫学」は、とても楽しみな内容です。皆様のご参加を心からお待ちしております。

私は近年、九州大学では農学部長を務めております関係で、全国農学系学部長会議なる会合に参加しております。農学系の学部が抱える問題を共有し、未来への指針を模索する会ですが、重要視されている問題の一つは、どのようにして農学の魅力を高校生に効果的に伝えてモチベーションの高い学生を獲得するか、です。同様な問題と試みが、比較免疫学会でも共有できるかもしれません。免疫学の触りは高校の「生物基礎」ですでに取り上げられますが、“私達の体を感染から守る仕組み”という読み筋です。様々な動物の免疫機構を調べることの面白さを伝え、“免疫因子”が果たす多様で基盤的な生理機能“を先入観なく幅広い視点で理解できる若者を増やしたいものです。

近年、大学や研究機関が高校生向けのアウトリーチ活動に力を入れ、様々な学会が高校生による研究発表セッションを設けています。JADCI の学術集会がそのような機会を設けられるかはわかりませんが、ホームページなどの

媒体で、中高生向けの“比較免疫学への誘い”を発信することは重要ではないかと考えています。特に、受験用にカリキュラムが偏ってしまう(文系/理系クラスに分かれてしまう)前の中学生・高校1年生への情報発信が重要であるように思います。学会としての取り組みの他にも、大学教員の会員におかれましては、高大連携の機会を積極的に活用して、これら若い世代に比較免疫学を紹介していただけましたら幸いです。

この夏で新しい会長にバトンをお渡しいたしますが、今後ともJADCI の活動にご支援をお願い申し上げます。また、学術集会で多くの皆様と交流できますことを心待ちにしております。

第35回学術集会のお知らせ

学術集会事務局から

日本比較免疫学会 第35回 学術集会

会期：2024年8月30（金）～9月1日（日）

会場：慶應義塾大学日吉キャンパス 第4校舎B棟J19教室

集会長：古川 亮平（慶應義塾大学 自然科学研究教育センター）



特別講演

「『比較』免疫学について」
星 元紀（東京工業大学 名誉教授）

「ゼブラフィッシュにおけるマクロファージによる組織再生の調節機構」
川上 厚志（東京工業大学）

「ショウジョウバエを用いた自然免疫の記憶のメカニズムの解析」
布施 直之（東北大学）

シンポジウム 「エコ・エボ・デボ な比較免疫学」

「ヒトデの変態をトリガーする自己非自己間相互作用とその下流シグナル」
田口 瑞姫（慶應義塾大学）

「プラナリアの生殖様式を制御する自己非自己間相互作用」
関井 清乃（慶應義塾大学）

「マウス体内受精から見えてきた自然免疫による精子選択システム」
河野 菜摘子（明治大学）

「膜翅目昆虫の性決定分子カスケードにおける共通性と多様性」
宮川 美里（宇都宮大学）

「社会性昆虫で見られる集団免疫 -アリの社会の公衆衛生事情-」
下地 博之（琉球大学）

※ 講演タイトルは仮題を含みます。



日本比較免疫学会第35回学術集会事務局
〒223-8521 横浜市港北区日吉4-1-1
慶應義塾大学 発生免疫生物学研究室
事務局長：田口瑞姫
Tel: 045-566-1339
E-mail: jadci2024@gmail.com

皆様方におかれましては益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。この度、日本比較免疫学会第35回学術集会を、令和6年8月30日（金）から9月1日（日）までの3日間、慶應義塾大学日吉キャンパス（神奈川県横浜市）にて開催する運びとなりました。慶應義塾大学での開催は初となりますが、ご参加いただく皆様にとって有意義な学術集会となるよう、関係者一同鋭意準備を進めております。

近年、次世代シーケンサー等の網羅的解析技術の飛躍的な向上に伴い、様々な生命現象において免疫関連分子やシグナル経路の関与が示唆されるようになってきています。免疫現象が環境要因に対する応答の一種であると考えれば、それも当然のことかもしれません。そこでシンポジウムでは、「エコ・エボ・デボな比較免疫学」と題し、生殖生物学や生態発生学分野において、直接免疫現象を対象とした研究でないにも関わらず免疫的な現象、あるい

は免疫関連分子が多く関与する現象について、5名の先生方にご講演いただく予定です。シンポジウムの他にも、生物科学における「比較」の意味、組織再生と炎症、最近のホットなトピックの一つである自然免疫記憶をテーマとした特別講演も予定しております。会場での議論を通じて、比較免疫学の新たな展開に想いを馳せる場としたいと期待しております。

学術集会開催地の日吉キャンパスは、東京方面、横浜方面いずれからも非常にアクセスの良い立地です。活発な議論と交流の場として魅力ある学術集会となりますよう、皆様のご参加を心からお待ちしております。

学術集会長 古川亮平

集会事務局長 田口瑞姫

（慶應義塾大学 自然科学研究教育センター 生物学教室）

日程と概要

8月30日 午後 一般講演(口頭発表)

8月31日 午前 一般講演(口頭発表)

午後 総会、古田賞受賞講演、古田優秀論文賞
受賞講演

特別講演「『比較』免疫学について」

(東京工業大学名誉教授 星 元紀)

特別講演「ゼブラフィッシュにおけるマクロファージによる組織再生の調節機構」

(東京工業大学 川上 厚志)

特別講演「ショウジョウバエを用いた自然免疫の記憶のメカニズムの解析」

(東北大学 布施 直之)

懇親会

9月1日 午前

シンポジウム「エコ・エボ・デボな比較免疫学」

「ヒトデの変態をトリガーする自己非自己間相互作用とその下流シグナル」

(慶應義塾大学 田口 瑞姫)

「プラナリアの生殖様式を制御する自己非自己間相互作用」

(慶應義塾大学 関井 清乃)

「マウス体内受精から見てきた自然免疫による精子選択システム」

(明治大学 河野 菜摘子)

「膜翅目昆虫の性決定分子カスケードにおける共通性と多様性」

(宇都宮大学 宮川 美里)

「社会性昆虫で見られる集団免疫 -アリの社会の公衆衛生事情-」

(琉球大学 下地 博之)

(特別講演、シンポジウム講演の各演題は仮題を含みます。)

学術集会会場

慶應義塾大学 日吉キャンパス 第4校舎B棟 J19
教室

(懇親会会場: 日吉キャンパス内ファカルティラウンジ)

参加申込

受付期間 2024年6月7日(金)～7月19日(金)

参加申込書は学会 HP よりダウンロードできます。
参加申込書にご記入の上、学術集会事務局宛
(jadci2024@gmail.com)にメールでご送付ください。

講演要旨

受付期間 2024年6月7日(金)～7月19日(金)

発表される方は、Word にて講演要旨を作成し、
Word ファイルおよび PDF に変換したファイルの両方
を参加申込書と一緒に送ってください。Word ファイル
テンプレートは学会 HP からダウンロードできます。
テンプレートのフォーマットに従って作成してください。

参加費**学会参加費**

日本比較免疫学会会員	5,000 円
非会員	6,000 円
博士課程学生	3,000 円
修士課程・学部生	無料

懇親会費

正会員・非会員	5,000 円
博士課程学生	3,000 円
修士課程・学部生	2,000 円

参加費、懇親会費は、2024年7月31日(水)までに、下記のゆうちょ口座にお振込みください。今回、ゆうちょ銀行の払込取扱票は作成しておりません。恐れ入りますが、振込手数料は参加者の皆様のご負担ください。ご理解の程よろしくお願い申し上げます。

尚、懇親会については、当日受付は不可とさせていただきます。参加申込受付期間を過ぎてから懇親会への参加をご希望される場合は、学術集会事務局までご相談ください。

振込先

ゆうちょ銀行

店番:0九八(ゼロキュウハチ)店

口座番号:普通 3729531

口座名称:第 35 回日本比較免疫学会学術集会事務局

オリジナル T シャツの販売

第 35 回学術集会のオリジナル T シャツを、1 枚 2,000 円で販売いたします。デザインおよびサイズは、次頁をご参照ください。

購入ご希望の方は、参加申込書にサイズ、枚数をご記入いただき、参加費(・懇親会費)と合わせてお振込みをお願いいたします。

主要駅・空港からのアクセス



※1: JR横須賀線から東急線への乗り換えは、徒歩で10分程度かかります。

※2: リムジンバスは30-40分に1本程度運行しています。

なお、武蔵小杉駅東口行きのリムジンバス (所要時間1時間程度) の利用も可能です。

その他

学術集会に関するお問い合わせは、
 日本比較免疫学会 第35回学術集会事務局
 〒223-8521 神奈川県横浜市港北区日吉4-1-1
 慶應義塾大学 自然科学研究教育センター 生物学
 教室
 発生免疫生物学研究室
 田口 瑞姫

Tel: 045-566-1339

Mail: jadci2024@gmail.com

をお願いいたします。



慶應義塾大学

古川 亮平 (集会長)

田口 瑞姫 (事務局長)

FRONT

サイズ	S	M	L	XL
着丈 (cm)	65	69	73	77
身幅 (cm)	49	52	55	58
肩幅 (cm)	42	46	50	54
袖丈 (cm)	19	20	22	24

BACK

背中にはJADCIのロゴがワンポイントで入ります

追悼 渡邊 浩先生



故 渡邊 浩先生 (1926-2023)

「渡邊はホヤが好き」と先生は呟いた

渡邊 浩先生を偲ぶ

琉球大学・理学部

広瀬 裕一

2023年11月9日に97歳で逝去された渡邊浩先生(ナベさん)の訃報はあまりにも突然で呆然とさせるものでした。先生は5年ほど前から介護付き老人ホームに移っておられたのですが、同年10月に訪問された先輩から「話も明晰で、お元気そうだった。百(歳)まで頑張ると言っておられた。」と聞いていたからです。コロナ禍以降、立川の老人ホーム(と自嘲的に呼んでおられた)を訪問するのは憚られたので、私はお手紙を差し上げるだけとなっていました。たまにいただくお返事にはいつも激励の言葉が綴られており、嬉しくも身が引き締まるものでした。

渡邊先生は1926年に豊川市(愛知県)で生まれ、1944年に上京して東京高等師範学校に入学。その後、東京文理科大学に進学され、丘英通教授(発生学)に師事して下田(静岡県)の臨海実験所で研究をはじめられました。その後、東京文理科大学の助手に採用され1989年に筑波大学を教授として定年退職されるまで、40年以上に渡って下田臨海を拠点に群体性ホヤの研究に邁進することになります。この間に

多くの学生を指導され、私もこの末席に連なっております。

1950年に実験所近くの岩礁で採集されたシート状のホヤ群体が先生の代名詞とも言えるミダレキクイタボヤ *Botryllus primigenus* で、その後数多くの研究が本種を用いて展開されました。群体をスライドグラスに付着させ、海に設置した生簀でこれを育てると、出芽を繰り返して群体のシートはぐんぐん成長します。この時、同じ群体から切り出した群体の小片を接触させると必ず癒合して一つの群体になりますが、異なる群体を接触させても癒合することは滅多にありません。さらに、癒合する／しない群体の組み合わせは何度実験を繰り返しても変わりませんでした。すなわち「群体特異性(群体間のアロ認識)」の発見です。これを指導教授であった丘先生に報告すると、Bancroft (1903)の論文を渡されました。この時に渡邊先生は半世紀も前に同じ現象を報告していた先人がいたことに驚いたと同時に、この論文を前もって教えてくれなかった丘先生を少し意地悪に感じたようです。しかし、「なぜ丘先生が黙っていたのか、今はよくわかる」と語っておられました。

丘先生は日頃から「独創性がなければ論文にあらざ」と言っておられ、研究指導においても研究計画などを提示することはなく、学生はそれぞれ自分で考えて研究に取り組んでいたそうです。渡邊先生の兄弟子にあたる先生も冗談まじりに「僕らの頃はほったらかしだったよ」と話されていました。しかし、丘先生は要所で重要なコメントを発しておられ、文字通りの「ほったらかし」ではなかったようです。渡邊先生もこの精神を受け継いで、学生に具体的な指示されることはありませんでした。私の卒業研究のスタート時にも「ホヤのを見つけ方と(生簀を使った)育て方は教えるが、あとは自分で考えて進めなさい」と言われています。そのかわり、私たちの考える仮説や考察にはじっくりと耳を傾けてくださり、(ホヤを扱う限り)どんな研究をはじめようとも(予算の許す範囲で)温かく見守ってくれました。

癒合性の異なる群体を交配し得られた娘群体の癒合性を調べることで、渡邊先生はミダレキクイタボヤの癒合性が1遺伝子座の複対立遺伝子によって決定されていることを明らかにし、「丘・渡邊の仮説」を提唱します。丘先生のエッセイによると、研究当初は同じ群体に由来しても長期間離したままにすれば「相手群体が自己であることを忘れて、癒合しなくなる」可能性も想定されていたことが窺われます。当時のルイセンコ論争に一石を投じる研究となることも考えていたのでしょう。1957年に日本学士院紀要に発表された論文はそれほど注目されなかったようですが、Burnet (1971) が「“Self-recognition” in colonial marine forms and flowering plants in relation to the evolution of immunity」の中でこの研究を「群体における自己認識」として引用したことで内外から注目を集めるようになりました。そこで、癒合性を支配する遺伝子は何か？と言うことになるのですが、生簀で飼育する群体性ホヤはモデル生物のように系統を維持することが困難であるため、この課題にアプローチすることはできませんでした。後にスタンフォード大学の Weissman のグループが20年に及ぶ挑戦を経てこの遺伝

子の特定に成功します(De Tomaso et al., 2005)。これは人手をかけた室内飼育系を基礎とするもので、我々の手が届く規模のアプローチではなかったと思います。一方で、渡邊先生は学生指導を通して癒合・拒絶反応の形態学的プロセスや、非自己特異的に拒絶反応を誘導する活性が体液に含まれることの実験的証明、イタボヤ類の種多様性と群体特性の反応様式の進化・多様化といった研究を展開しています。しかし、自己・非自己の認識から拒絶反応が誘導され、最終的に2群体が分離するまでの分子・生化学的プロセスについては、現在もあまり解明できていません。

ご定年まであと一年のタイミングで、Weissman の研究室でのポストドクを終えた齋藤康典さんが専任講師として下田に戻り、群体特異性の研究も引き継がれてゆくことになりました。この時点でも、渡邊先生はご自身で群体ホヤの飼育を続けておられ、学生が育てているホヤが不調の時には、遠慮なく実験に使えと提供してくれました。退職後も度々下田を訪れ、この時は必ずご自分のホヤ群体を手入れされていました。何かの実験に使うのではなかったのですが、研究者として研究材料には触れ続けているべきだとお考えだったようです。気さくな渡邊先生は齋藤さんの学生にも慕われ、「齋藤先生」と区別して「大先生」と呼ばれたりもしました。

比較免疫学会では「群体特異性の渡邊」と認識されていたかもしれませんが、下田の研究室は「発生研」と呼ばれており、大学でも渡邊先生は「発生学概論」を担当されていました。先生は群体特異性を発生学の現象・課題として取り組んでおり、「群体特異性は組織適合性の起源として関心を持たれてはいるが、『個性』とは何かを群体から問いかける研究でもあるんだよ」と話されたこともあります。渡邊先生による発生学研究のもう一つの柱は群体性ホヤの無性生殖機構で、その白眉となるのは、血球と血管(表皮)のみで個体が形成される『血管出芽』の発見です。ミダレキクイタボヤ群体の周縁部で、血球を起源に完全な個体が周

期的に生じているという驚異的な発見は丘先生にもなかなか信じてもらえず、下田を訪れた丘先生に実物を見せることでやっと認めてもらえたそうです。当時は慣習的に指導教員が論文の筆頭著者となったので1957年に発表された論文の著者はOka & Watanabeとなっています。しかし渡邊先生はこれに少し不満を感じたので、自分の学生がそんな思いをしないように「私は実験や観察を中心的に行なった学生を筆頭著者にしている」と話されていました。後に丘先生は血管出芽の研究で日本動物学会賞を受賞されますが、受賞時に「渡邊君のおかげだ」と労われたのが嬉しかったと話されていました。渡邊先生も1975年に群体特異性の研究で学会賞を受賞されていますが、「これは一緒に研究してくれた皆の研究成果だ」と言っておられました。なお、血管出芽の研究は齋藤さんや高知大学の川村和夫さんの弟子にあたる砂長毅さん(高知大学)に引き継がれています。渡邊先生は川村さんの学位主査でもあります。

渡邊先生を語る上でお酒の話題は切り離せません。先生はお酒が大好きで、酒席が大好きで、共にお酒を飲む仲間が大好きでした。かといって、飲めない人に無理をさせることはなく、一門でも向井秀夫先生と私は全くの下戸のままでした。久しぶりにお目にかかる時、先生は「少しは飲めるようになったか」と声をかけてこられ、私が「相変わらずです」と答えると残念そうな顔をされていました。お酒にまつわる

エピソードは数多いのですが、皆様それぞれの思い出としていただくことにして、ここでは披露致しません。

先生は「主流とか流行といったもの」が嫌いで、繰り返し「独自に考え独創的な研究を目指しなさい」、「論文に書いてあることを鵜呑みにせず、まず生の現象を確かめなさい」と語っていました。Claude Bernardの「謙虚な姿で自然に耳を傾けよ…」やAgassizの”Study nature, not books”を引用したお話を思い出される方もいらっしゃるでしょう。ある時、流行に流された研究姿勢を批判して、「研究者はその人の名を聞いたら思い浮かぶキーワードがあってこそ一人前だ」と話されたことがあります。真摯に一つの「動物」や「現象」に取り組む研究者であれと言うことで、今思い返しても自分はどうかと考えるとドキッとします。この時、先生は「渡邊はホヤが好き」と呟かれました。あれは私にお手本を示されたのか、研究者としてのご自身を再確認されたものだったのか、今となってはわかりません。

末筆となりますが、比較免疫学会を退会して久しい私に追悼文を依頼して下さった中尾実樹会長に感謝いたします。本当なら下田の研究室を引き継がれた兄弟子の齋藤康典さんが書くべきものですが、残念ながら齋藤さんご自身の定年の年に亡くなり、先に天に昇って先生を待つかたちとなってしまいました。改めてお二人のご冥福をお祈りいたします。



宴席で語り合う齋藤康典さん(左)と渡邊浩先生(右)

渡邊 浩先生を偲んで

(元)埼玉医科大学・(現)松本大学

和合 治久

1971年、Nature Vol.232、5308号に発表されたメルボルン大学のバーネット教授の論文 (Self-Recognition in Colonial Marine Forms and Flowering Plants in Relation to the Evolution of Immunity) の中で、「群体ホヤにおける自己・非自己の認識」に関する渡邊浩先生の研究成果が大きく紹介され、哺乳動物に存在し免疫応答に深く関与する主要組織適合遺伝子複合体(MHC)の原始型が原索動物においてすでに系統進化的に存在することが論じられていました。バーネット教授といえば、1960年に抗体産生におけるクローン選択説を提唱してノーベル生理学賞を受賞されていた有名な免疫学者です。

僕も当時、「自然界における認識」という問題に大きな関心があり、個体レベルでは同種個体と異種個体の識別や同種内での雌雄の識別を動物はどのように行っているのかを動物行動学的に解明したく、蝶の配偶行動を1つのモデルとして研究に没頭していたため、またそれと同時に無脊椎動物の生体内での異物認識と排除のしくみについても興味があり、日頃から生体防御の観点で昆虫類の異物排除のシステムを研究してみようと考えていました。そんな時代に渡邊先生の群体ホヤにおける自己・非自己認識にMHCが関与しているのでは、という大きな発見は僕にとって大きな刺激になったのも事実でした。特に、無脊椎動物には脊椎動物のようにリンパ球や抗体が生まれつき存在しないにもかかわらず、言ってみれば人間の特異的免疫不全症に相当するのに、古生代の初期から何億年にもわたり、今日まで、種を維持しているという事実は、リンパ球や抗体がなく

ても、それに代わる独自の免疫システムがあるにちがいない。そして生体内に侵入する非自己を自己と区別して排除する巧妙な方法を備えているにちがいない。また加えて、もし人間に存在しない感染防御物質が昆虫にあり、それが例えば獲得性免疫不全症になったHIV感染者を救えるのであれば、医学的にも昆虫の感染防御物質は人命を救う上で医薬品として応用できるかもしれない、と想像して、昆虫の食細胞による異物認識と機能発現、および感染防御物質の検索に関する研究に夢中になっていたことを思い出します。

こうした免疫系の進化について関心を抱くようになった僕にとって、渡邊先生との出会いは研究を推進する上で大きな原動力になっていました。ご承知のように、日本比較免疫学会は、当時、日本動物学会のサテライトとして開催されていた“比較免疫学シンポジウム”から組織化されて生まれた比較免疫学研究会に原点があります。それは1988年のことであり、僕もその研究会の発起人のひとりとして、今は亡き村松繁先生や古田恵美子先生などとともに活動していました。そして、設立に当たって、組織委員会をつくり、その中に原索動物分野の代表者として渡邊先生に参加をお願いしたのです。先生の一貫した研究スタイルは緻密な観察から“なぜ”の疑問を発し、その疑問に対する答えをどのような方法で導き出すか、というものでした。不思議と感じる生命現象を解明する上で大切な洞察力と観察力の凄さを先生から肌で感じとることができたのです。

先生はミダレキクイタボヤ *Botryllus primigenus* という雌雄同体の群体ホヤに出会い、

そのホヤが群体を形成する際に各個虫が単層に拮がっていく過程で、2つの群体を並べると、ある組み合わせでは癒合が起きて血球が交流するが、ある組み合わせでは接触部位がネクロシスを起こして脱落することを観察したのです。こうした癒合あるいは非癒合という現象が“アロ認識”という概念へと発展し、その研究成果により1975年、群体ホヤの自己・非自己の識別機能に関する一連の研究で日本動物学会賞を受賞されています。そして、その群体特異性を支配する癒合性遺伝子が哺乳動物のMHCの起源となる原始型ではないか、と考えられるに至ったのです。その後、非癒合による拒絶反応は主に一方の群体が吸収されるという現象(colony resorption)へと繋がり、この現象がさらに癒合性遺伝子の不一致の場合のみならず、癒合性遺伝子が同一である兄弟群体においても観察されることがわかったのです。したがって、自然界ではおそらく、平面的に占有面積を拮げようと成長する過程で、自己の成長端同士が接触すると、競争するよりも癒合して成長した方が有利であるため、こうした癒合・非癒合という生命現象は理にかなっていると考えられるのです。また同種の異群体との接触時にはcolony resorptionによって非自己群体との癒合を阻止しているとも想像されています。

さて、先生は毎年開催される日本比較免疫学会をいつも楽しみに参加されていたようで、常に大きな声でハキハキと熱く発言され、先生の存在感はとても大きいものでした。比較免疫学研究会の発足当時から、いつもお酒を飲み交わしながら、動物の身を守るしくみや生物学者のあるべき姿について夜遅くまで語り合ったことを今でも鮮明に覚えています。「和合さん、シンポジウムとはギリシャ語で酒宴の席という意味だから、ビールを飲みながら活発に討論しましょう」とお話しされていました。この中で、常に生命現象を

緻密に観察すること、つまり不思議に気づくことが大切であること、大学の研究者は謎解きの面白さを研究を通して学生に伝えること、そして流行に追われることなく、自身の研究が主流になるように研究分野を開拓することなど、信念に満ちた姿と研究者魂を伝えて下さいました。加えて、“研究とは発見、物真似は学習”と肝に銘じてほしいこと、“温故知新”以上に“温故創新”が大切であることも強調されていました。僕は先生の気さくなお人柄にとっても魅力を感じ、いつも先生との話に夢中になれたものです。今ではそれが、学会で知り合った先生との懐かしい貴重で財産的な思い出になっています。

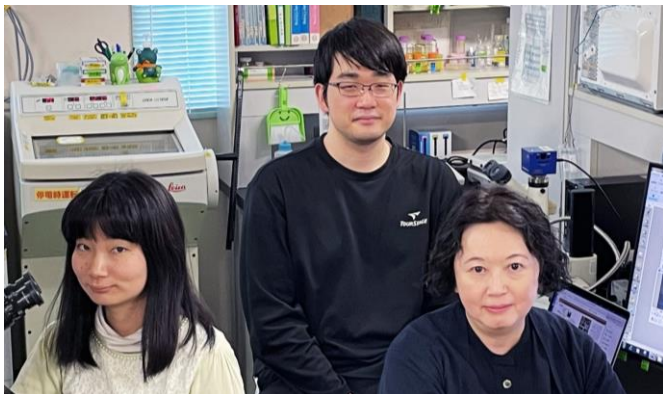
日本比較免疫学会に身を置いた僕は、村松先生、古田先生、友永先生、丹羽先生、岩永先生、そして渡邊先生など、科学的センスと生命に対する畏敬の念に満ちた実に多くの素晴らしい先生方にお会いすることができ、本当に幸せものです。感謝感謝のひとつことです。また研究者のあるべき姿を教えてください、僕の人生を豊かに導いても下さいました。この度、渡邊先生の訃報に接し、悲しい気持ちはつものばかりですが、先生の比較免疫学分野に対する多大な貢献に敬意を表すとともに、先生の限りないご冥福をお祈りしつつ、天国から日本比較免疫学会のよりいっそうの発展を見守って下さいとお願いして、追悼文とさせて頂きます。渡邊先生、本当に有難うございました。

連載企画 この論文、推します！

「ヒトと類人猿はなぜ進化の過程でしっぽを無くしたのか、その遺伝的基盤の解明」

“On the genetic basis of tail-loss evolution in humans and apes”

Nature 2024 Feb;626(8001):1042-1048. doi: 10.1038/s41586-024-07095-8. Epub 2024 Feb 28.



大学院生たちと筆者（右端）

この論文は、進化の過程でヒトがなぜしっぽを無くしたのか、という長年の疑問について、遺伝子型と表現型の因果関係を明らかにすると共に、機能解析まで行って証明した初めての論文です。私は、無尾両生類の発生過程で、おたまじゃくしのしっぽが、自らのしっぽだけに一過的に自己抗原を発現させ、それを目印に、成体(カエル)の免疫から異物として認識・排除されしっぽが無くなる、という観点から研究をしているので、興味をもちました。たしかに、ヒトの胚にも、初期発生過程ではしっぽがあり(図1)、胎外にでるとき、それは無くなります。ただし、この研究は、発生過程のしっぽの消失ではなく、長い進化の過程でのしっぽの消失について解明したものです。実は、私の研究室の大学院生が「こんなものがある」と見つけてくれた論文で、ゼミの順番が私のほうが先だったので、私が(よこどりして)研究室ゼミで紹介することになったという経緯があります。最適化、もしくは結果としての選択は、遺伝子の世界にだけみられることではありません。この論文は、非常にめずらしいことに発表まえにプレスリリースされていて、インターネット上では既に話題になっており、私がゼミで紹介したのは論文になる2年も以上も前で(2021年10月)、今年の2月、ほぼ同じ内容でNature誌(article)

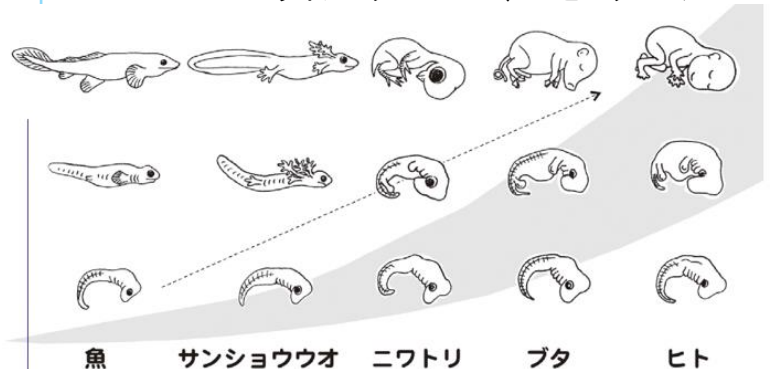
新潟大学 理学部 生物学プログラム・
教授 井筒 ゆみ

専門分野：両生類の発生生物学、免疫生物学

<http://www.sc.niigata-u.ac.jp/biology/index/izutsu/welcome.html>

に発表されました。内容も、その出版経緯も希有な論文だと思いました。

責任著者の Xia, Boeke, Yanai ら(NYU Langone Health, USA のグループ)は、元々しっぽの研究をしていたわけではなく、i) 2012年に、Xenbaseにおけるアフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)とその祖先種であるネットイツメガエル(*Xenopus tropicalis*)のゲノムデータの統合を先駆けてなし、発生制御遺伝子プログラムを解明するための強力な基盤となる得ることを論じ(*Genesis* 2012; 50: 186-191. doi:10.1002/dvg.20811)、ii) 遺伝子の複製と alternative スプライシングについて、ヒトとマウスで比



(図1: さまざまな脊椎動物の発生過程における形態変化は似ている、参照、井筒ゆみ (2015) *milsil* [ミルシル], 45: 15-19.)
さまざまな脊椎動物の発生過程における形態変化は似ている

べ、遺伝子ファミリーの大きさと alternative スプライシングアイソフォームの使用率には逆相関があることなどを見出しています(Nat Genet 2005; 37: 588-589. doi: 10.1038/ng1575)。脊椎動物のゲノムおよび染色体の進化について、様々な視点から研究を展開しているいわばパイオニア的存在です。

尾の消失は、ヒトや類人猿の系譜の中で起こった主要な解剖学的変化の一つです。無尾両棲類でも変態期の主要な形態的变化として知られています。幼生(おたまじゃくし)のしっぽは、ひれを持ち、厚い筋肉層と脊索をつかって水棲生活に欠かせない「泳ぎ」を可能としますが、四肢をもち陸上にあがる際にその機能とともに組織も消失します。サルの長いしっぽは、木の枝をしっかりとつかみ、比較的軽い体重をささえ、すばやく体のバランスを保ち「移動」を可能としますが、その尾の消失は、ヒト科動物における運動スタイルに対応し、二足歩行の進化に貢献したのではないかと考えられてきました。

ツメガエルの全ゲノムは比較的近年に明らかにされたばかりですが(Nature 2016; 538: 336-343. doi: 10.1038/nature19840)、一方、ヒトを含む霊長類ゲノムプロジェクトは 2001 年から発展して蓄積しており、霊長類遺伝子型と表現型の変化の因果関係を明らかにすることが可能になりました。尾の発達を制御

するホミノイド(類人猿)特有の遺伝的要素の探索も可能となりました。著者らは、尾部欠損の進化が、ホミノイド祖先のゲノムに挿入された 1 つの Alu element(アルー エLEMENT)によってもたらされたという証拠を示しました。Alu 配列は、ヒトゲノムの 10%を占める、短い、散在するレトロトランスポゾン(一種で、いわゆる不要な配列と考えられてきた配列です。不要な配列とはイントロンなどの遺伝子間領域と、反復配列などをさすのですが、これも反復配列のひとつです。近年その反復配列の生物学的意義が急速にわかってきました。著者らは、Alu が、TBXT 遺伝子(TBXT 遺伝子とは、T または brachyury、ブラキウリとも呼ばれていて、ブラキウリは、アフリカツメガエルでは中胚葉で発現する最も有名な遺伝子の1つです。元々はマウスのしっぽが短くなる突然変異として単離された遺伝子で、ギリシャ語の brachus 短いこと、oura 尾を意味することに由来しています。)のイントロンに挿入されていて、ゲノム上で逆向きにコードされた隣接する祖先の Alu element とペアになり、ホミノイド特有の alternative スプライシングを引き起こすことを見出しました。非ホミノイド(サルとかしっぽがあるもの)ではそれがなく、つまり、“アルー”が逆向きにならなかったため、しっぽが“アルー”。ヒトではスプライシングによって逆向きにアルーが挿入

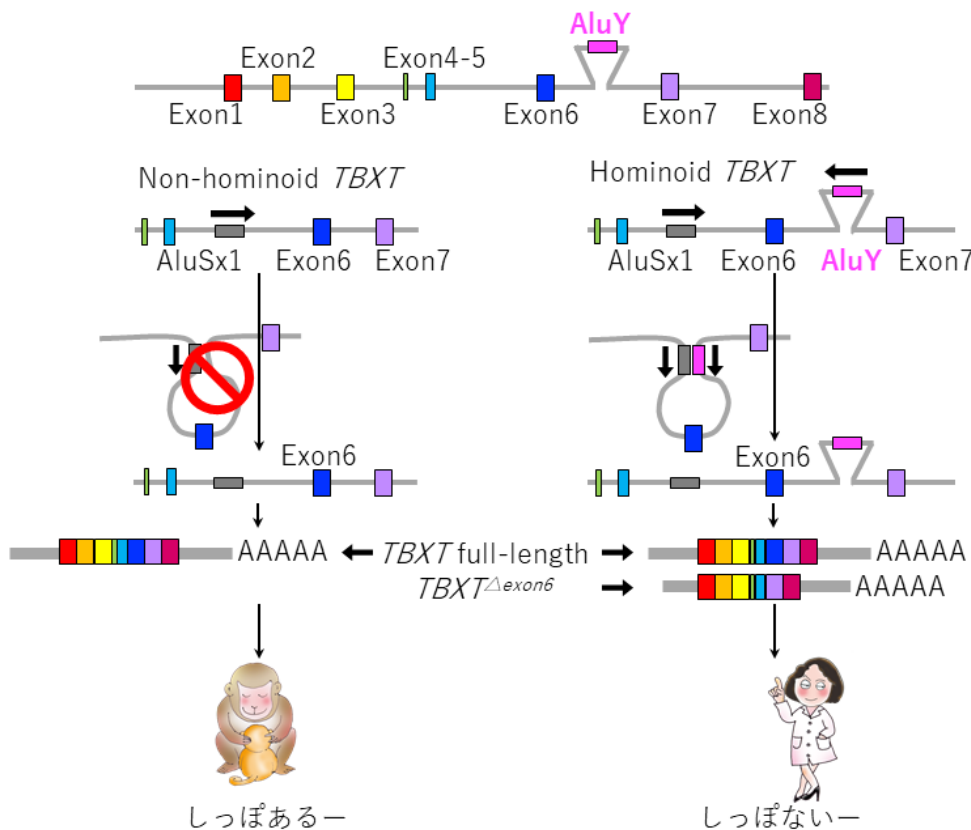


Fig.1c AluY insertion in hominoid *TBXT* (改変)

されたので、しっぽが無くなったと推測しました (Fig. 1c 改変)。

衝撃的な機能解析の結果は、まずヒトの ES をつかって TBXT 産物の発現を模倣させたマウスを作製し、そのうえで *Tbxt* RT-PCR 産物のサンガーシーケンスにより、*Tbxt* のエクソン 6 を CRISPR で欠失させると、エクソン 5 と 7 が融合して正しいスプライシングが行われることを示しました。現在のヒトゲノムに進化上で起こったと仮定されたことを、実験的にマウスゲノム上で再現してやると、尾が短くなるか、完全に欠如するという結果を示しました。ここまででまとめると、マウスで TBXT- Δ exon6 アイソフォームはしっぽを失うのに十分である、ということです。ほんとうに欠損がおきているかというたしかめ sequences はきちんとやっております。キレイな実験結果なのですが、このとき、私が特に面白いとおもったのは、尾が全くないものから長い尾を持つ状態まで、様々な異なる表現型のしっぽが見られたことです (Fig. 3e 参照)。ということはこれだけじゃない!? 可能性があるということかもしれません。

これについて、著者らは次のように考察しています。「祖先のヒト科動物においても、最初の AluY element のイントロンへの挿入時には、尾の表現型の不

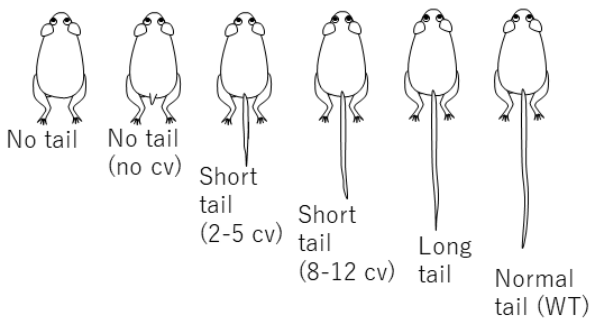
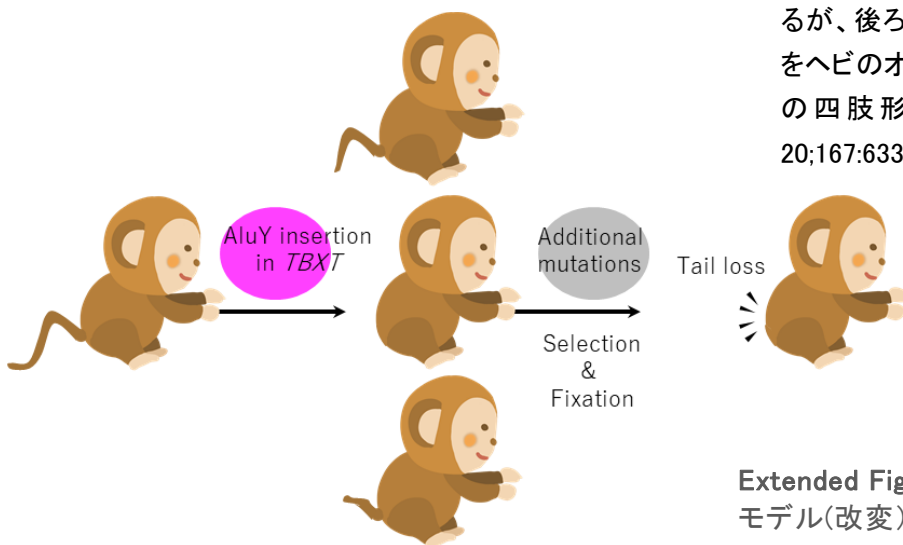


Fig.3e 様々な異なる表現型のマウスのしっぽ(改変)



均一性が存在していた可能性がある。その後、追加的な遺伝的変化が、初期のホミノイドにおける尾部のない表現型を安定させるために作用したのかもしれない (Extended Data Fig. 10 参照)。このような一連の遺伝的イベントがあれば、現代のホミノイドが AluY に変化しても、尾が再び現れないことへの説明がつくと考えられる。」さらに、尾の消失をおこさせたマウス胚に神経管欠損がみられ、発生が停止し、死んでしまうという例を示した上で、尾を失ったことによる具体的な進化上の利点は明らかではないが、おそらく運動能力の向上に関係しているだろう。しかし、E11.5(受精後 11.5 日目胚のことで、手足の原基ができてきてしっぽがわかるマウスの発生初期段階)での *Tbxt* Δ exon6/ Δ exon6 変異体の脊髄奇形が示すように、尾の消失は神経管欠損との進化的なトレードオフを含んでいた可能性があるため、選択的優位性は非常に強かったに違いない、と推測しています (Extended Data Fig. 10 改変参照)。しかしながら、なぜヒトがしっぽを無くしたかについての古くからの仮説では、樹木へのぶら下がり運動に適応したことでバランサーとしての尾が不要になり退化したとする説が信じられてきたのですが、2000 年初頭に、しっぽを完全に欠き、樹上四足歩行が可能であったことを示唆する化石の発見が報告されたことから (J Hum Evol 2003; 45:179-86. doi: 10.1016/s0047-2484(03)00092-7, J Hum Evol 2004; 46:69-103. doi: 10.1016/j.jhevol.2003.10.001)、しっぽ喪失と運動能力は無関係であると説明されるようになりました。従って、しっぽの進化的消失の理由は未だ説明できないままです。

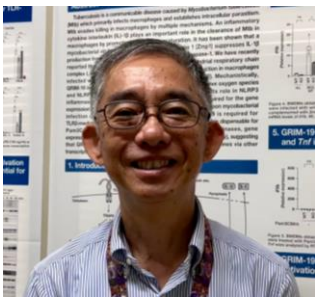
昔に似たような論文をゼミで読んだことがあります。ヘビはしっぽだらけのような tube 状の体をしているが、後ろ足の小さな痕跡がある。マウスの遺伝子をヘビのオーソログに置換してやると、劇的なマウスの四肢形成の減少を引き起こした (Cell 2016; 20;167:633-642.e11.doi:10.1016/j.cell.2016.09.028.)、

Extended Fig.10 進化の過程でしっぽを失ったモデル(改変)

というものです。しかし今回の報告はそれとはまったく違います。スプライシングが Ig の発生過程で多様性を生じさせるといった利根川進の提示した例とも違い、この研究はゲノム構造に直接影響し、それが表現型をも変えたということを示しており、このような論文はおそらく初であろうと私は思います。私は進化の専門ではないので、ゼミのあとに進化の専門家にきいたところ、このしっぽの話は、2021年6月ぐらいに責任著者の一人である Jef D. Boeke が生き生きと学会発表していて興味深かった、と教えてくれました。さぞかし、みつけたばかりのときに言い切ったことは気分が良かったであろうと思います。単純に1コピーの Alu の挿入によって acceptor site を生じたと

いう例ならいくつもあると思いますが、向かい合った Alu が loop を作ってスプライシングを変えるという話は他に聞いたことがなく、ほとんどの遺伝子はどこかのイントロンに Alu を持つでしょうし、だからと言って alternative splicing が高頻度では起こりませんから、もし本当に loop & alternative splicing があつたとしても、レアなケースではないかという気がする、とも、その進化の専門家は話してくれました。しっぽは、形態学的には肛門の後ろということぐらいしかなく、お魚のマンボウは例外ですし、いまひとつ定義がわからないままの器官です。まだまだ不思議な世界があるものだとおもって、しっぽつながりでご紹介しました。

Microbiology and Immunology 誌は比較免疫学領域の論文投稿をお待ちしています



Microbiology and Immunology (MI) 誌の Editor-in-Chief を務めます、琉球大学熱帯生物圏研究センターの松崎吾朗です。今回は、本学会広報担当の中村修先生のご厚意により、MI 誌が比較免疫学領域の論文投稿を歓迎していることについて、学会員の皆様に周知させていただきます。MI 誌は日本細菌学会、日本ウイルス学会、日本生体防御学会の3学会が合同で編集し Wiley 社が出版する英文誌で、2022年のIFが2.6となっています。MI 誌の Immunology 領域がカバーする領域の一つとして comparative immunology が明記されており、Editorial Board にも日本比較免疫学会から松崎に加え、

倉田祥一朗先生、柴田俊生先生が参加されています。しかし、残念ながら比較免疫学に関する原著論文の投稿は、私が Editor-in-Chief を担当するようになった2021年以降、1報しかありません。

日本比較免疫学会の学会員の皆様には、MI 誌が比較免疫学領域の論文を積極的に採択する方針であることを、この場を借りて周知させていただきます。学術集会で拝聴するレベルの高い研究成果を原著論文として投稿する際に、ぜひ MI 誌を選択肢の一つに入れていただければ有難く存じます。MI 誌としても、公平かつ速やかな審査により、皆様に貢献できると思います。

MI 誌について不明な点がございましたら、松崎 (matsuzak@comb.u-ryukyu.ac.jp) までお気軽にお問い合わせください。投稿をお待ちしています。

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り組み(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があります(下記)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。

(<https://plaza.umin.ac.jp/jadci/wp/index.php/nyukai/henkou/>)

●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。退会年度の 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、ともに入会金なし)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
E-mail jadci2office@gmail.com

編集

広報担当 中村 修

