

ImmunoTox Letter

日本免疫毒性学会：The Japanese Society of Immunotoxicology Vol. 14 No. 1 (通巻27号) 2009

目次

第16回日本免疫毒性学会学術大会(予告2) …… 1	旭川医科大学 吉田 貴彦
環境化学物質によるアレルギーの増悪と 評価系の開発 …… 2	独立行政法人国立環境研究所 高野 裕久
家庭用品による健康被害： アレルギー性接触皮膚炎の原因解明とその後 …… 4	国立医薬品食品衛生研究所・療品部 鹿庭 正昭
抗体医薬の免疫原性評価に関する最近の動向 …… 9	田辺三菱製薬株式会社 研究本部 安全性研究所 筒井 尚久
シリーズ「免疫毒性研究の若い力」6 “糖鎖の構造と免疫化学的活性” …… 11	国立医薬品食品衛生研究所 代謝生化学部 酒井 信夫
第48回SOTにシンポジウムチェアパーソン として参加して …… 13	独立行政法人国立環境研究所 野原 恵子
English pages …… 15	

第16回日本免疫毒性学会学術大会 (JSIT2009) (予告2)

日本免疫毒性学会事務局からのメールや、演題募集のご案内等でもお知らせしておりますが、下記のように、8月27日(木)および28日(金)の両日に「第16回日本免疫毒性学会学術大会」を旭川にて開催いたしますので、奮ってのご参加及び演題の応募を頂きたいとお申し上げます。

なお、本学術大会の詳細につきましては、専用のホームページ(<http://www.asahikawa-med.ac.jp/dept/mc/healthy/jsit16/>)をご参照下さい。

会 期：平成21年8月27日(木)、28日(金)
会 場：旭川市民文化会館 (旭川市7条通9丁目
Tel：0166-25-7331、Fax：0166-22-3526)
学術大会テーマ：「子どもと免疫」

主 催：日本免疫毒性学会
共 催：日本産業衛生学会アレルギー・免疫毒性研究会、日本薬学会、日本トキシコロジー学会、日本衛生学会
協 賛：日本毒性病理学会
演題登録及び：学術大会ホームページ(<http://www.asahikawa-med.ac.jp/dept/mc/healthy/jsit16/>)をご参照下さい。

年 会 長：吉田貴彦(旭川医科大学健康科学講座)
実行委員会：伊藤俊弘、中木良彦、小島弘幸、大槻剛己
問 合 先：第16回日本免疫毒性学会学術大会事務局
〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東
2条1丁目1-1
旭川医科大学健康科学講座内
年会長：吉田 貴彦
事務局：伊藤 俊弘
Tel：0166-68-2402
FAX：0166-68-2409
E-mail：jsit16@asahikawa-med.ac.jp

演題募集期間：平成21年4月21日(火)～6月25日(木)(延長後)
参 加 費：一般会員 事前登録6,000円 (当日8,000円)
学生会員 事前登録3,000円 (当日5,000円)
非会員 事前登録8,000円 (当日10,000円)
懇親会(大会第1日終了後、旭川グランドホテル)：
事前登録懇親会費6,000円 (当日8,000円)
事前登録締切日：7月24日(金)

プログラム(予定)

■ 8月27日(木) (第1日目)

9:00 受付開始
9:20 開会挨拶
9:30-18:00 ポスター発表
9:25-10:55 一般演題
11:00-12:00 特別講演 I

Does immunomodulation early in life increase disease risk in children and beyond?

Dori R. Germolec
(NIEHS, NIHアメリカ国立環境科学研究所)

■ 8月27日(木) (第1日目)(つづき)

- 12:15-13:00 ランチョンセミナー
(ハンティンドン ライフサイエンス)
- 13:00-13:30 総会 (兼 評議委員会)
- 13:30-14:15 一般演題
- 14:20-16:10 シンポジウム 「子どもと免疫」
石川 昌(東京大学大学院)
森 千里(千葉大学大学院)
Judith T. Zelikoff (ニューヨーク大学)
- 16:15-18:00 一般演題
- 18:30-20:30 懇親会 (旭川グランドホテル)

■ 8月28日(金) (第2日目)

- 9:00 受付開始
- 9:10-10:55 一般演題
- 9:00-14:00 ポスター発表
- 11:00-12:00 特別講演 II
「動物園の役割」 小菅 正夫
(旭川市旭山動物園名誉園長)
- 12:15-13:00 ランチョンセミナー
(チャールス リバー ラボラトリーズ)
- 13:00-13:55 ポスター討論
- 14:00-15:30 一般演題
- 15:35-17:15 試験法ワークショップ
「免疫毒性試験法の標準化
-KLHを用いる抗体産生応答試験(TDAR)-」
1. KLH-TDARの標準化を議論する
にあたって 筒井 尚久
(田辺三菱製薬)
 2. 検討事例1 河井 良太
(第一三共)
 3. 検討事例2 森 香奈子
(武田薬品工業)
 4. 検討事例3 小松 弘幸
(スギ生物化学研究所)
 5. 検討事例4 原田 英樹
(三菱化学メディエンス)
- 17:15-17:20 年会賞等受賞式
- 17:20-17:25 閉会挨拶

環境化学物質による
アレルギーの増悪と評価系の開発

高野裕久、柳澤利枝、
小池英子、井上健一郎

(独立行政法人 国立環境研究所 環境健康研究領域)

要旨

近年のアレルギー疾患の急速な増加には遺伝要因よりも環境要因の変化が重要と考えられている。また、居住環境、衛生環境、食環境、水・土壌・大気環境等、多くの環境の変化に化学物質の増加という背景がある。我々は、環境化学物質が実験的に種々のアレルギー疾患を増悪しうることを明らかにしてきた。たとえば、粒子と多数の化学物質の集合体であるディーゼル排気微粒子はアレルギー性気管支喘息を増悪する。この増悪には化学物質成分が重要である。また、プラスチックの可塑剤として汎用されているフタル酸ジエチルヘキシルは、アトピー性皮膚炎を増悪する。アレルギー疾患を制圧するためには、環境化学物質対策も考慮すべきと考えられ、簡易・迅速な影響評価系の確立を目指している。

はじめに

花粉症、気管支喘息、アトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患が若年者、先進国、都市部を中心に激増し、人類の健康や社会経済に多大な損失をもたらしているため、この増加・増悪要因を解明し、適切な対策を講ずることが急務である。

一般に、疾患の発現、増加、増悪をもたらす二大要因として、遺伝因子と環境因子が列挙される。近年急速に増加した疾患の急増要因を考えると、我々の遺伝子が急速にかつ多くの人々に共通して変異をきたすということは考えにくい。一方、われわれを取り巻く環境に関しては、それが急速に、かつ、大きく変化している。そのため、アレルギー疾患の急増原因としては、遺伝因子の変化より環境因子の急変が重要であると一般に考えられている。そして、アレルギー疾患の急増に関わりうる環境因子としては、以下のようなものが挙げられている。

(1) 居住環境の変化

近年、居住環境は密閉化されてきている。空調の使用により室温が定常化され、ダニの繁殖に適した温度条件も経年的に生じやすくなっている。これらの諸条件によりダニに関連するアレルゲンが増加し、アレルギー疾患が増加しているという考えもある。一方、木材、建材の防腐や防虫を企図した種々の化学物質の使用や、壁紙、

塗料、接着剤、パーティクルボード等インテリア製品や一般家電製品、各種事務設備・機器にも多くの化学物質が使用されるようになり、これらの環境化学物質への曝露機会の増加も危惧されている。

(2) 食環境の変化

食生活の多様化が進んできたが、新たな食材に含まれる成分は新たなアレルギーとなる可能性を否定できない。一方、食生活の欧米化もアレルギー疾患増加の一因と考えられている。そして、もう一つの変化として、食物やその容器に対する添加物(化学物質)の使用が挙げられる。防腐剤、抗酸化剤、着色剤等様々な化学物質が食品に使用されている。さらに、食品原材料の効率的な生育・飼育のために、植物に対する農薬や除草剤、動物に対する抗生物質やホルモン製剤も使用される場合が指摘されている。また、利便性や経済性のためにディスプレイの食器や容器がしばしば使用されるが、この原材料であるプラスチックやビニールを形成するためには可塑剤としていくつかの化学物質が使用されており、この溶出による曝露も我々は受ける可能性がある。

(3) 衛生環境の変化

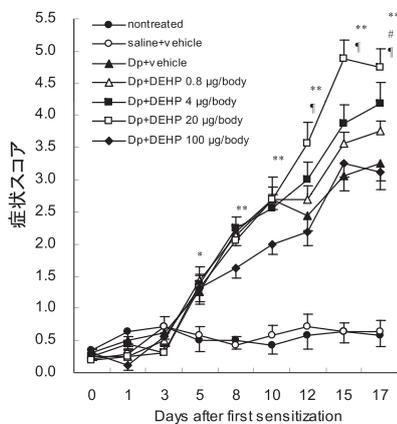
寄生虫疾患や細菌感染症の減少もアレルギー疾患増加の一因と考えられているが、結論は出ていない。そして、もう一つの重要な変容は、抗生物質、抗菌性化学物質等の化学物質の使用であろう。われわれは抗菌的化学物質の曝露を生活の中で受けている可能性がある。

(4) 水・大気・土壌環境の変化

水・大気・土壌環境等狭義の環境因子の変化(いわゆる

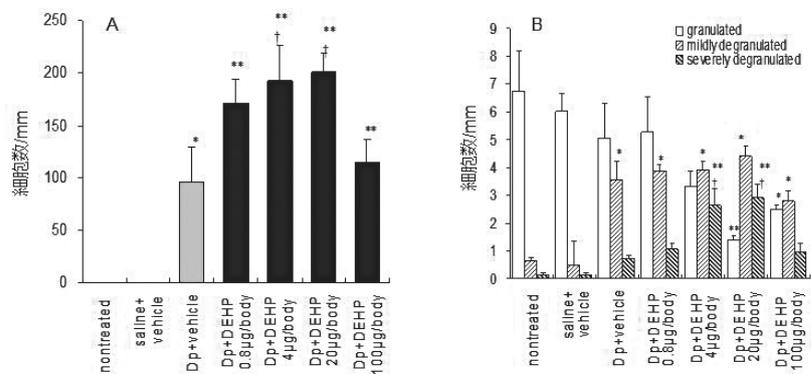
環境汚染)がアレルギー疾患の増加、増悪に関与するという考え方やその論拠も多い。たとえば、疫学的にも、浮遊粒子状物質による大気汚染が気管支喘息やアレルギー症状の増悪と正相関を示すという報告は多い。われわれは、都市における浮遊粒子状物質の代表であるディーゼル排気微粒子(diesel exhaust particles: DEP)やディーゼル排気(diesel exhaust: DE)がアレルギー性気管支喘息を増悪させることをこれまでに明らかにしてきた(1)。「DEPは、粒子と莫大な数の化学物質の集合体である。」ということも可能であるため、DEPのアレルギー増悪成分につき、環境化学物質に注目して検討を進めると、アレルギー性気管支喘息を増悪させるDEPの主たる構成成分は、DEPに含まれる脂溶性化学物質(群)であり、抽出後の残渣粒子と脂溶性化学物質が共存することによりアレルギー性炎症は相乗的に増悪することが明らかになった(2)。

次に、我々は、全身的に摂取される環境化学物質が、若年者を中心に激増しているアトピー性皮膚炎に及ぼす影響に注目した。ここでは、プラスチックの可塑剤として汎用され、ヒト臍帯でも検出されているフタル酸ジエチルヘキシルの例を示す(3)。ダニアレルギーをアトピー体質を有するマウスの耳介皮内に投与することにより誘導した皮膚炎モデルに対し、フタル酸ジエチルヘキシル(0.8、4、20、100 $\mu\text{g}/\text{day}$)を全身投与したところ、皮膚炎の重症度は、フタル酸ジエチルヘキシルの低用量曝露(4もしくは20 $\mu\text{g}/\text{day}$)で増悪した(図1)。逆に、高用量曝露では増悪影響は目立たなくなった。肉眼所見は好酸球の浸潤や肥満細胞の脱顆粒と程度と並行していた(図2)。このような量-反応関係(inverted U shape)は環境ホルモン作用でもしばしば観察される現象であることから、フタル酸ジエチルヘキシルのアレルギー増悪作用は環境ホ



*; $p < 0.05$: Dp treated groups vs. nontreated group and saline+vehicle group
 **; $p < 0.01$: Dp treated groups vs. nontreated group and saline+vehicle group
 #; $p < 0.05$: Dp+DEHP 4 $\mu\text{g}/\text{body}$ group vs. Dp+vehicle group
 †; $p < 0.01$: Dp+DEHP 20 $\mu\text{g}/\text{body}$ group vs. Dp+vehicle group

図1. フタル酸ジエチルヘキシル曝露によるアトピー性皮膚炎症状の変化



*; $p < 0.05$ vs. nontreated group and saline+vehicle group
 **; $p < 0.01$ vs. nontreated group and saline+vehicle group
 †; $p < 0.01$ vs. Dp+vehicle group

図2. 炎症局所(耳介組織)における炎症細胞数の変化(A);好酸球数、(B);肥満細胞(脱顆粒の程度によってレベル分け)

ルモン作用と類似したメカニズムを介している可能性が示唆された。また、フタル酸ジエチルヘキシルによるアレルギー性炎症の増悪に関わるメカニズムとして、IL-5やeotaxin等の皮膚における発現が重要と考えられた。なお、本実験でアトピー性皮膚炎を増悪させたフタル酸ジエチルヘキシルの曝露量は、肝臓に病理学的変化をもたらす量に比較し、かなり少ない量であるということは特筆すべき知見といえる。我々は、このアトピー性皮膚炎モデルを用いて、種々の環境化学物質のアレルギー増悪影響を評価しつつある。

一方、環境化学物質は莫大な数に上り、かつ、日々増加しているため、これらのアレルギー増悪作用を簡易かつ迅速に評価することが重要である。アトピー性皮膚炎を用いた*in vivo*における評価は、実際の病態増悪をエンドポイントにしているという利点を持つが、約3-4週の評価期間を必要とし、対象とできる化学物質数も限られている。また、アレルギー反応には、様々な免疫担当細胞が関与している(図3)。そこで、われわれは、より簡易かつ迅速なスクリーニング手法として、免疫・アレルギー反応や疾患に深く関わる樹状細胞、リンパ球の単独、あるいは、複合培養系を用い、*in vivo*でのアレルギー増悪作用をよく反映する*in vitro*スクリーニング手法の開発が可能か否か検討し、その簡便性、普及性を含め、総合的に有用性を検討している。具体的には、NC/Ngaマウスより、骨髄由来樹状細胞、脾細胞、脾臓由来T細胞等を採取し対象として用いた。抗原提示細胞についてはMHC class II, CD80, CD86, CD11c, DEC205等の発現、T細胞についてはTCR, CD3, CD28, IL-4R等の発現、また、サイトカインの産生を環境化学物質の存在下、非存在下で比較検討したところ、総じて、樹状細胞におけるCD86の発現増加、脾細胞におけるTCRの発現およびIL-4産生、抗原刺激による細胞増殖の増強は、*in vivo*におけるアレルギー増悪影響をよく反映し、*in vitro*スクリーニング系、及び、指標として非常に有用であると考えられた(4)。

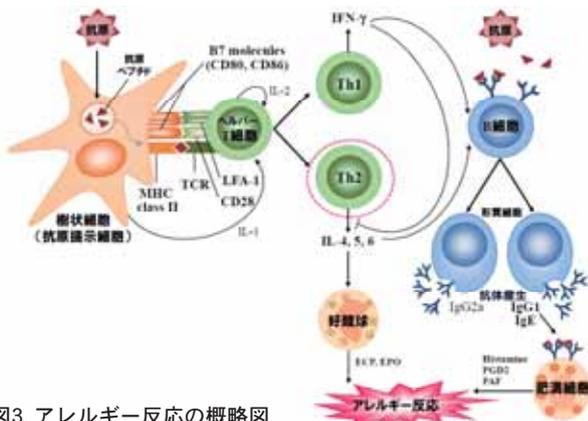


図3. アレルギー反応の概略図

参考文献

(1) Takano H, Yoshikawa T, Ichinose T, Miyabara Y, Imaoka K, Sagai M: Diesel exhaust particles enhance antigen-induced airway inflammation and local cytokine expression in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 156: 36-42, 1997

(2) Yanagisawa R, Takano H, Inoue K, Sakurai M, Ichinose T, Sadakane K, Yoshino S, Yamaki K, Yoshikawa T, Hayakawa K: Components of diesel exhaust particles differentially affect Th1/Th2 response in a murine model of allergic airway inflammation. *Clin Exp Allergy* 36: 386-395, 2006

(3) Takano H, Yanagisawa R, Inoue K, Ichinose T, Sadakane K, Yoshikawa T: Di-(2-ethylhexyl) phthalate enhances atopic dermatitis-like skin lesions in mice. *Environ Health Persp* 114: 1266-1269, 2006

(4) Koike E, Inoue K, Yanagisawa R, Takano H. Di-(2-ethylhexyl) phthalate affects immune cells from atopic prone mice *in vitro*. *Toxicol* 259: 54-60, 2009

家庭用品による健康被害：アレルギー性接触皮膚炎の原因解明とその後

鹿庭正昭

(国立医薬品食品衛生研究所・療品部)

1 はじめに

昭和48年(1973年)4月、国立衛生試験所(現・国立医薬品食品研究所)に入所後、できたばかりの「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」に関連した仕事を担当することになりました。大学で天然物化学をやっていた私にとって、「分析」はおなじみでも、「家庭用品」、「健康被害」、「皮膚科学」、「免疫毒性」、「アレルギー性接触皮膚炎(ACD)」等は全く未知の世界。最初は「不思議の国のアリス」のように右往左往の連続だった私も、歳とともに、「門前の小僧、経を読む」ようになり、平成20年(2008年)3月、めでたく定年退職まで、家庭用品の専門家として「おもしろい」30年余りを過ごさせていただきました。お世話になりました皆様に感謝の気持ちでいっぱいです。

2 家庭用品に使用される化学物質による健康被害：ACD

私が家庭用品によるACD事例を初めて検討したのは、作業用ゴム手袋によるACD事例(1980年)。当時、ACDの原因を確認するうえで中心的な役割を担っていた臨床皮

表1 アレルギー性接触皮膚炎の原因解明のためのシステム

患者	症状, 発症部位などの説明 原因製品の情報 (商品名, メーカー名, 表示内容) 原因製品の確保
製造・加工・輸入・販売メーカー	製品, 加工法, 加工剤に関する情報 製造フローシート (製造工程で用いられた加工法, 加工剤について) 安全性データシート (加工剤の物理・化学的性質, 毒性データ)
皮膚科医	患者の問診 (症状, 発症部位, 原因製品の確認) パッチテスト (患者のアレルギー状態を知る) 原因製品, 原因化学物質の特定 (既知アレルゲンのみ)
毒性学者	感作動物を用いたアレルゲン検索 原因製品中の既知アレルゲン, 未知アレルゲンの確認
分析化学者	原因製品の抽出, 分離, 定性・定量分析 原因製品に含まれる化学物質の確認 (加工剤, 不純物, 分解生成物, 反応生成物など)

皮膚科医による患者でのパッチテストと並行して、ゴム関連メーカーからゴム手袋やゴム添加剤のサンプル提供やゴム関連情報の提供を受けながら、私が原因となったゴム手袋の化学分析を行う等、新しいやり方で原因解明を進めました。その結果、幸運にも、ゴム添加剤の老化防止剤で、代表的なゴムアレルゲンであるN-イソプロピル-N'-フェニル-p-フェニレンジアミン(IPPd)が原因となっていたことを明らかにできました。私にとって、祝！ACD事例の原因解明・第1号!! このときにご協力いただいた専門家のヒューマンネットワーク、情報提供ネットワークが「ACD事例の原因解明システム」の原型になりました。

すなわち、文献検索・患者の問診・メーカーへの問い合わせ等による情報収集、患者でのパッチテスト・感作モルモット等での皮膚テスト等によるバイオアッセイ、原因製品の化学分析等によるケミカルアッセイ等を、臨床皮膚科医・毒性学者・分析化学者・メーカー・業界団体等、異なる分野の専門家の協力のもとに取り組み、その成果を共有しながら、ACD事例における原因解明、原因製品-化学物質の関連性を明らかにしていきます。(表1)

3 家庭用品による皮膚障害の発生実態

衣類、手袋、靴、アクセサリ、時計バンド等の身の回り品、椅子・ソファ、カーペット・畳、寝具等の家庭用品では、使用時に直接皮膚に接触する可能性が高く、それらの家庭用品による健康被害としては皮膚障害が発

生しやすいことが、2002～2004年に実施した消費者アンケート調査で確認されています。

皮膚障害は、刺激性皮膚炎とアレルギー性皮膚炎に大別されます。

刺激性皮膚炎は、こすれ、圧迫等の物理的刺激、酸やアルカリ等による化学的刺激によって生じる直接的な皮膚への障害です。代表例は、洗剤等として広く使用される界面活性剤、クリーニング溶剤等による刺激性接触皮膚炎です。

アレルギー性皮膚炎は、体内に取り込まれた化学物質が免疫系によってアレルゲンとして認識されて引き起こされるもので、主に即時型(I型)、遅延型(IV型)の2種のタイプが引き起こされます。即時型アレルギーの代表例はアトピー、食物アレルギー、ラテックスアレルギーです。遅延型アレルギーの代表例はACDです。たとえば、ゴム製品中の老化防止剤・加硫促進剤・接着剤成分、繊維製品・プラスチック製品中のホルムアルデヒド・着色剤・紫外線吸収剤・抗菌剤等によるACDが挙げられています。(表2～表4)

私が主に行ってきたACD事例における原因解明の成果は、「アレルゲン解説書」(日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会刊行)等にデータシートとしてまとめられ、公表されるとともに、パッチテスト用標準シリーズの充実や、患者用代替製品の開発等、新たな皮膚障害の発生防止のためにも生かされています。

表2 繊維製品, プラスチック製品によるアレルギー事例

原因化学物質	アレルギー症状	用途	報告年
＜樹脂加工剤＞			
ホルムアルデヒド	ACD	衣類	
＜繊維製品：染料＞			
黄色染料分解生成物 (塩素化ホスゲン化合物)	ACD	綿セーター	1989
ナフトールAS	ACD	綿ネル寝間着	1986
ナフトールAS-D	ACD	綿ネル寝間着	1995
分散染料 ブルー 106, 124	ACD	ワンピース(アセテート)	1996
＜繊維製品：紫外線吸収剤＞			
チヌビンP	ACD	Tシャツ (ポリウレタンテープ)	1991
＜繊維製品：防ダニ加工剤＞			
ジブチルセバケート	ACD	ふとん側地(綿)	2002
＜プラスチック製品：着色剤＞			
分散染料 イエロー3	ACD	プラスチック製めがね (フレーム)	1994
分散染料 オレンジ3			
分散染料 レッド17			
油性染料 オレンジ60	ACD	プラスチック製めがね (先セル)	1996-2000
油性染料 レッド179	ACD	プラスチック製めがね (先セル)	1998

ACD： アレルギー性接触皮膚炎

表3-1 抗菌製品によるアレルギー事例

原因化学物質	アレルギー症状	用途	報告年
＜四級アンモニウム塩系抗菌剤＞			
塩化ベンザルコニウム	ACD	手指殺菌剤	1990
塩化ベンゼトニウム	ACD	手指殺菌剤	1991
＜アミノ酸系抗菌剤＞			
アルキルジアミノグリシン塩酸塩 (テゴ-51)	ACD	手指殺菌剤	1989
＜ピグアナイド系抗菌剤＞			
グルコン酸クロールヘキシジン (ヒビテン)	ACD	手指殺菌剤	1986,1991
	アナフィラキシー 接触じんましん アナフィラキシー	手指殺菌剤 抗菌カテーテル	1989 1997

ACD：アレルギー性接触皮膚炎

表3-2 抗菌製品によるアレルギー事例（続）

原因化学物質	アレルギー症状	用 途	報 告 年
<フェノール系抗菌剤> 2,4,4'-トリクロロ-2'- ヒドロキシジフェニルエーテル (イルガサンDP-300, トリクロサン)	ACD	手指殺菌剤	1980
<イソチアゾリノン系抗菌剤> 5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン (CMI) (ケーソンCG) 2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン (MI)	ACD	殺菌防腐剤 (香粧品)	1987,1989 1990,1991 1992
2-n-オクチル-4-イソチアゾリン-3-オン (OIT, ケーソン893)	ACD	殺菌防腐剤 (塗料, 接着剤)	1992,1996 (スペイン・ドイツ)
1,2-ベンズイソチアゾリン-3-オン (BIT)	ACD	殺菌防腐剤 (切削油, 塗料)	1990
<四級アンモニウム塩系抗菌剤> 四級アンモニウム塩 (洗濯時使用)	ACD	繊維用抗菌剤 (液剤)	1996
<アルデヒド系抗菌剤> α-プロモシナムアルデヒド (BCA)	ACD	湿気取り (防カビマット)	1987,1989
	ACD	靴のにおいとり (防カビシート)	1998
<有機ヒ素系抗菌剤> 10,10'-オキシ-ビス(フェノキシ) アルシン (OBPA)	ACD	椅子 (PVCレザー製表地)	1997
<ピリジン系抗菌剤> 2,3,5,6-テトラクロロ-4- (メチルスルホニル)ピリジン	ACD	椅子 (PVレザー製表地)	1998,2005
	ACD	デスクマット (PVC)	2000,2002 2005
<アニリド系抗菌剤> 3,4,4' -トリクロロカルバニリド (トリクロカルバン)	ACD	白衣 (襟)	1999

ACD : アレルギー性接触皮膚炎

表4 ゴム製品によるアレルギー事例

原因化学物質	アレルギー症状	用途	報告年
＜ジチオカーバメート系加硫促進剤＞			
ジメチルジチオカルバミン酸亜鉛	ACD	医療用ゴム手袋	1989,1991
ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛	ACD	医療用ゴム手袋	1989
ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛	ACD	医療用ゴム手袋	1989
エチルフェニルジチオカルバミン酸亜鉛	ACD	作業用ゴム手袋	1987
＜アミン＞			
ジメチルアミン	ACD	医療用ゴム手袋	1991
ジエチルアミン	ACD	医療用ゴム手袋	1986,1987
ピペリジン	ACD	医療用ゴム手袋	1986,1987
＜メルカプトベンゾチアゾール系加硫促進剤＞			
2-メルカプトベンゾチアゾール	ACD	ゴムはきもの	1982,1983 1990
	ACD	膝装具(ゴムベルト)	2000
2,2'-ジベンゾチアジルスルフィド	ACD	ゴムはきもの	1983,1990
＜チオウレア系加硫促進剤＞			
ジエチルチオウレア	ACD	膝装具(パッド)	1999
＜P-フェニレンジアミン系老化防止剤＞			
N-イソプロピル-N'-フェニル-p-フェニレンジアミン	ACD	作業用ゴム手袋	1980
	ACD	工業用ゴム製品	1990
	ACD	農作業用ゴム長靴	1996
	ACD	イヤホン(ゴムリング)	2001
N-1,3-ジメチルブチル-N'-フェニル-p-フェニレンジアミン	ACD	農作業用ゴム長靴	1996
6-エトキシ-2,2,4-トリメチル-1,2-ジヒドロキノリン	ACD	農作業用ゴム長靴	1996
＜クロロブレンゴム系接着剤, 固着剤樹脂＞			
p-tert-ブチルフェノールホルム	ACD	靴用接着剤	1985
アルデヒド樹脂	ACD	テーピングテープ	1987
	ACD	スニーカー	1987
	ACD	膝装具	1990,1992
	ACD	マーカーペン	1990
	ACD	ウェットスーツ	2000

ACD : アレルギー性接触皮膚炎

4 化学物質・化学製品に関する新たな動向： 重大製品事故

家庭用品にとって画期的で、重要な出来事だったのは、「改正・消費生活用製品安全法」(2007年5月14日施行)。「重大製品事故(治療に要する期間が30日以上を負傷・疾病、死亡事故、後遺障害事故)」が新しく規定され、経済産業省による公表・注意喚起、製造メーカーによる対象製品の社告等での公表、製造・出荷の停止、製品の回収等が義務付けられました。この新しい規定のおかげで、化学物質によるACD事例が「重大製品事故」として取り上げられる可能性が生まれました。その場合には、厚生労働省が中心となって検討が進められます。

現実に、2006年、デスクマットに含有されていた抗菌剤 2、3、5、6-テトラクロロ-4-[メチルスルホニル]ピリジン(略称TCMSP)が原因となったACD事例が、家庭用品による「重大製品事故」の第1号として認定され、社告等の注意喚起、製品回収・交換が実施されました。

5 家庭用品の安全性評価のための取り組み

家庭用品の安全性を考える上で、家庭用品において、どのような健康被害が、どのような原因製品、原因化学物質、暴露ルート(皮膚等)、発症メカニズムによって発生しているかを明らかにすることが重要です。

健康被害の発生防止の面から、健康被害の原因化学物質について、健康被害を引き起こす可能性を評価しておくこと(リスク評価)も必要です。そのために、化学物質固有の毒性(ハザード)の種類と強さについて、毒性試験結果、過去の健康被害事例等の情報を収集します。また、化学物質の使用目的(加工用途)・使用濃度(加工濃度)、使用される製品の用途・サイズ・使用頻度・使用期間、製品からヒトへの移行量(水・汗等への溶出量等)等をもとに、暴露量(ヒトの体内への取り込み量)を推定します。

さらに、ヒトの化学物質に対する感受性についても、皮膚バリア機能・化学物質の代謝機能等が十分に働いていない乳幼児、皮膚バリア機能・化学物質の代謝機能等が低下している高齢者、化学物質への感受性が特に高いグループとして妊産婦(胎児)、農薬・殺虫剤等による急性中毒経験者、アトピーを含めたアレルギー患者等は、化学物質に対するハイリスクグループとして特に注意を払う必要があります。

最終的に、化学物質によるヒトへの健康影響に関するリスク評価の結果等が、必要な人に、必要な時に、役に立つ情報として伝えられ、活用できることが重要です。

化学物質等安全データシート(MSDS)が、2000年以後、

「特定化学物質の環境への排出量の把握及び管理の改善の促進に関する法律」(化学物質管理促進法、化管法、PRTR法)、「労働安全衛生法」、「劇物毒物取締法」において情報伝達的手段として規定されたことから、メーカー間での情報伝達手段として活用されていますが、さらに、有害性情報・健康被害情報等の記載内容が具体的で、充実したものになってほしいと思います。

また、製品表示が、メーカーから消費者への情報伝達手段として最も重要です。国連・OECDによる「化学品の分類及び表示に関する世界調和システム」(GHS)に基づいて、化学品の危険有害性の分類基準が国際的に統一化され、その分類に応じて適切な製品表示を付けることが進められています。日本においても、2006年より、改正・労働安全衛生法を皮切りに、GHSに基づいてMSDS対象物質の危険有害性の分類が進められています。

製品表示は、MSDSの消費者向けのリライト版であり、MSDSの内容を消費者に理解できるように、どのような健康被害の発生につながる可能性があるか等、具体的で、わかりやすく、現実に役に立つものになってほしいと思います。

参考文献

- 1) 鹿庭正昭：抗菌加工製品の現状と消費者への健康影響、「抗菌のすべて—ヘルスケアとメディカル・食品衛生・繊維・プラスチック・金属への展開」. 繊維社, 大阪(1997)
- 2) 鹿庭正昭：ゴム製品による健康被害の発生実態および健康被害情報の伝達の現状—アレルギー性接触皮膚炎, ラテックスアレルギーを中心に—, 日本ゴム協会誌, 77(6), 213-218 (2004)
- 3) 鹿庭正昭：家庭用品に使用される化学物質による健康被害と安全対策. 国立医薬品食品衛生研究所報告, 124, 1-20 (2006)

抗体医薬の免疫原性評価に関する 最近の動向

筒井尚久

田辺三菱製薬株式会社 研究本部 安全性研究所

近年、低分子合成医薬品の新薬承認件数が減少傾向を示している一方で、バイオテクノロジー応用医薬品(以下、バイオ医薬品)は少数ながらも認可が堅調に推移し、新薬におけるバイオ医薬品の存在感は年々増している¹⁾。このような状況の中、日米EU医薬品規制調和国際会議(International Conference on Harmonization of Technical

Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: ICH)ではバイオ医薬品の非臨床における安全性評価に関するガイドライン(ICH S6ガイドライン)の補遺作成を始めており、ICH S6ガイドラインの基本スタンスである科学的考察に基づく柔軟性のある評価という枠の中で、動物種の選択、試験デザインならびに生殖発生毒性試験、がん原性試験および免疫原性評価についての説明が追加されようとしている²⁾。一方、欧州医薬品審査庁(European Medicines Agency: EMA)からは、昨年4月にバイオ医薬品の免疫原性評価に関するガイドラインが発表された³⁾。このガイドラインは、バイオ医薬品に対する免疫応答の発現要因の解説から始まり、非臨床試験における免疫原性評価の考え方、ヒトでの抗バイオ医薬品抗体の測定法に関する詳細な説明(添付文書付き)、免疫原性の臨床成績への影響、臨床開発での免疫原性の対処法および申請書類上のリスクマネジメントプランにおける免疫原性の取扱いについて記載されており、非臨床から臨床、さらには承認申請後に至るまでのバイオ医薬品の免疫原性評価に関する留意事項が幅広くカバーされている。さらに本年3月には、EMAからモノクローナル抗体医薬品の免疫原性評価に関するガイドライン作成を勧めるコンセプトペーパーが発表され⁴⁾、6月末日までパブリックコメントを募集している。この新規ガイドラインでは、先のEMAガイドラインには含まれていない抗体医薬に特化した免疫原性の特徴ならびにその評価方法について解説されることになるであろう。このように、EMAが抗体医薬の免疫原性評価に関するガイドライン作成を勧めるのには複数の理由がある。以下では、コンセプトペーパー内で使われていたキーワードを手掛りに、筆者なりに関連する情報を纏め、抗体医薬の免疫原性評価ガイドラインが必要な理由を考察した。

第一の理由として、抗体はサイトカインや増殖因子などのバイオ医薬品に比べて構造が複雑であり、抗体医薬に対する抗体(anti-therapeutic antibody: ATA)の測定が技術的に難しいことが挙げられる。抗体医薬は、動物/ヒトキメラ抗体、ヒト化抗体あるいはヒト抗体と多様な形態をとるため、ヒトサンプル中に含まれるATAを通常のサンドイッチELISA法では測定できない場合がある。そのため、ATA測定法には工夫が必要であるが、ヒトサンプルと実験動物のサンプル中のATAを同じ測定プロトコールで定量することのできるbridge-format ELISA法が報告されている⁵⁾。また抗体医薬には、抗体の超可変領域に対する抗体(抗イディオタイプ抗体)の産生により薬理活性が中和され、薬効が減弱・

消失するというリスクが付き纏う。中和活性を有するATAの確認には、他のバイオ医薬品で通常用いられるバイオアッセイよりも競合的リガンド結合実験が適している場合がある⁶⁾。第二の理由として、抗体医薬の免疫原性が原因で発症する副作用の発現頻度ならびに重篤度は、抗体医薬が標的とする生体内分子や適用疾患によって多様であるために、一律ではなく、抗体医薬ごとに、さらには同じ抗体医薬であっても適応症ごとに想定されるリスクに応じた免疫原性評価を実施する必要があることが挙げられる。抗体の標的分子や適用される患者集団の背景などから、想定されるATAによる副作用の重篤度を高リスクと低リスクに分類した上で、非臨床段階ならびに臨床第I相試験から市販後臨床試験の期間中、リスクに応じたATA測定を実施することが推奨されている⁷⁾。第三の理由として、バイオインフォマティクスを用いた抗体医薬のヒトにおける免疫原性の予測技術の進歩が挙げられる。すでに、T細胞のヒト主要組織適合性複合体(HLA)に対して結合性を示すエピトープを予測するインシリコシステムが数種類開発されており、その幾つかはウェブサイトから無償でダウンロードができる⁸⁾。また、有償ソフトウェアであるEpiMatrix(Epivax社、米国)を用いた21品目の抗体医薬の免疫原性の予測値は、ヒトへの実際の投薬で報告されている免疫原性の発現頻度と相関するとの報告がある⁹⁾。さらに、ヒト末梢血中のT細胞を用いるインビトロ実験やHLAトランスジェニックマウスも抗体医薬のヒトにおける免疫原性の予測ツールとして有用と考えられている¹⁰⁾。第四の理由として、近年、バイオ医薬後発品(biosimilar)の開発が活発化していることが挙げられる。これまでに欧州または米国で認可されたbiosimilarは、成長ホルモンと数種のエリスロポエチンだけであるが、抗体医薬にも広がる可能性は十分にある¹¹⁾。EMAのbiosimilarに関するガイドラインでは、血液あるいは血漿分画製剤およびその遺伝子組換え代替品については、物理化学的および生物学的性状が多様かつ複雑なためbiosimilarとして取り扱うことを認めていないが、モノクローナル抗体医薬については明確に否定していない¹²⁾。抗体医薬の免疫原性評価のガイドラインの作成がEMAのバイオ医薬後発品作業部会(BMWP)で検討されていることは、当局のbiosimilar抗体医薬に対する準備の表れと受け取ることもできよう。

世界で初めて認可をうけた抗体医薬のOrthoclone OKT3(腎移植後の急性拒絶反応への適用、米国、1986年)はマウス抗体であったが、抗体作製技術の急速な進歩により、動物/ヒトキメラ抗体、ヒト化抗体さらにはヒト

抗体までもが作製可能になり、大きな課題であった免疫原性は減弱される方向で抗体医薬の研究開発は進行している。しかしながら、たとえヒト抗体であったとしても、翻訳後修飾や抗体不均一性といった免疫原性に繋がる可能性のある要因を完全に排除することは不可能であるため、今後も抗体医薬の免疫原性リスクの評価は、従来通り慎重に取り進める必要がある。近々、作成に向けての作業が開始されるEMAの抗体医薬の免疫原性評価に関するガイダンスが、早期に公開されることを期待する。

引用文献

- 1) Hughes B.: 2008 FDA drug approvals. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2009, 8: 93-96.
- 2) Final Concept Paper, S6(R1): Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals (Revision of the ICH S6 Guideline). ICH 2008.
- 3) Guideline on immunogenicity assessment of biotechnology-derived therapeutic proteins. EMEA/CHMP/BMWP/14327/2006, EMEA 2008.
- 4) Concept paper on immunogenicity assessment of monoclonal antibodies intended for in vivo clinical use. EMEA/CHMP/BMWP/114720/2009, EMEA 2009.
- 5) Geng D. *et al.*: Validation of immunoassays used to assess immunogenicity to therapeutic monoclonal antibodies. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2005, 39: 364-375.
- 6) Gupta S. *et al.*: Recommendations for the design, optimization, and qualification of cell-based assays used for the detection of neutralizing antibody responses elicited to biological therapeutics. *J. Immunol. Methods.* 2007, 321: 1-18.
- 7) Koren E. *et al.*: Recommendations on risk-based strategies for detection and characterization of antibodies against biotechnology products. *J. Immunol. Methods.* 2008, 333: 1-9.
- 8) www.immuneepitope.org, www.imtech.res.in/raghava
- 9) De Groot AS. *et al.*: Reducing risk, improving outcomes: Bioengineering less immunogenic protein therapeutics. *Clin. Immunol.* 2009, 131: 189-201.
- 10) De Groot AS. *et al.*: Prediction of immunogenicity: *in silico* paradigms, *ex vivo* and *in vivo* correlates. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2008, 8: 620-626.
- 11) Schneider CK. *et al.*: Toward biosimilar monoclonal antibodies. *Nat. Biotechnol.* 2008, 26: 985-990.
- 12) Guideline on similar biological medicinal products. CHMP/437/04, EMEA 2005.

シリーズ「免疫毒性研究の若い力」6

“糖鎖の構造と免疫化学的活性”

酒井 信夫

(国立医薬品食品衛生研究所 代謝生化学部)

私は現在、国立医薬品食品衛生研究所 代謝生化学部におきまして、手島玲子部長の御指導の下、食物や医薬品等によるアレルギーに関する代謝生化学的試験研究に従事し、食物アレルギーの検知法開発、食物アレルギー原因物質である抗原の解析を行っています。これまで、免疫毒性学的研究に携わる機会がなかったために、*ImmunoTox Letter*への寄稿を僭越とは存じますが、千葉大学大学院薬学研究院において戸井田敏彦教授の御指導の下に行ってきた糖鎖の構造と機能に関する研究につきまして駄文を書き散らしてみます。どうぞ御容赦下さい。

“第3の鎖状生命分子”と称される「糖鎖」は、アルドースやケトースのみならず、それらの置換体であるウロン酸、アミノ糖、デオキシ糖、糖アルコール等が、複数分子脱水縮合した化合物の総称です。ポストゲノム時代に到達するまで、分子生物学や生化学分野における「糖鎖」は、第1、第2の鎖状生命分子、すなわち「核酸」と「タンパク質」がメジャーリーガーとして扱われるのに対して、マイナーリーガーとして扱われてきました。その理由の1つとして、糖鎖の化学構造が極端に複雑であることが挙げられます。核酸中のヌクレオチドはリン酸を介したフォスフォジエステル結合で、またタンパク質中のアミノ酸は酸アミド結合(ペプチド結合)で、といったオンリーワンの分子間結合パターンであるのに対し、糖鎖のグリコシド結合は、糖分子に存在する複数の水酸基に結合することができます。例えば同一の単糖2分子から、11種類の異なる二糖類を合成できるのに対し、同一のアミノ酸2分子からは、ただ1つのジペプチドしかできません。また、糖鎖構造の多様性の特徴として、分岐構造を有することも挙げられます。例えば4種類のヌクレオチドからは24種類の四量体ができるだけですが、4種類の単糖から、理論的には35,560種類の四糖類が合成できます。ゲノム配列中の一塩基多型及びその連鎖解析等によって疾患関連遺伝子の特定を行うSNPs研究やアミノ酸置換を利用したタンパク質のエピトープ解析が革新的に進む昨今、糖鎖構造の多様性とその機能に及ぼす影響の解明が依然立ち遅れている理由は構造解析、合成の困難さに起因していました。しかしながら近年では、これら糖鎖の構造が高度な

機器分析によって詳細に解析され、糖タンパク質や糖脂質等の複合糖質の糖鎖構造のバリエーションが非常に多様であることが判ってきました。また、糖鎖合成も様々な糖転移酵素遺伝子のクローニングにより、これまでの化学的な合成では困難であった複合糖質のライブラリー構築も進んでいます。

他方、糖鎖に賦与される機能について、半世紀前までは、エネルギー貯蔵(TCA回路)や間質組織の構造維持(植物のセルロース、昆虫のキチン)といった生体にとって生理的・物理的に重要な分子としてのみ捉えられてきました。2000年以降、我が国では糖鎖機能の解明とその利用技術に関し、文部科学省科学研究費補助金の特定領域研究や科学技術振興財団の戦略的創造研究推進事業プロジェクトにおける重要課題として次々と研究が進行し、諸外国においてもグライコミクス全盛の機運が到来しています。現在では、生体内タンパク質の翻訳後修飾の中で糖鎖による修飾反応が最も多いことが明らかにされ、普遍性と機能性の双方において、糖鎖が生体の高次機能に大きく寄与していることが認識されています。また糖鎖は、様々な生体分子と相互作用し、接着、増殖、分化、発生、形態形成、恒常性の維持等の細胞機能に関して、重要な役割を担うことが数多く報告されています。細胞接着を例にとると、糖鎖は細胞表面あるいは細胞膜内に存在し、他のマトリックス成分や成長因子、膜受容体、細胞骨格系と相互作用しています。これらの機能については、分子レベルや細胞レベルでの解明が進展し、糖鎖を基盤とした新しい医薬品の創製や生体工学への応用が非常に注目されています。

さて、話題は変わりますが、最近、糖鎖を主成分とする多種のサプリメントやいわゆる健康食品が病態の改善や健康の維持、増進に有効であるとして市場を賑わしています。いわゆる健康食品における糖鎖は、 β -グルカンに始まり、キトサン、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、アラビノキシラン、フコイダン、グルコマンナン等枚挙に暇がありません。これらの製品の効能としては、免疫賦活や滋養強壮が眉唾で謳われていますが、ADMEを含めた科学的な根拠が乏しいのが現状です(日本糖質学会及び米国糖質学会は、糖鎖機能の解明に関する研究が、これらのサプリメントやいわゆる健康食品の効果が糖質研究者によって裏付けるものであるというような誤解を与えないように警鐘を鳴らしています)。私たちは、これまでにコンドロイチン硫酸の全身性免疫機構に及ぼす影響を多角的に評価し、ラット及びマウスに経口投与したコ

ンドロイチン硫酸が殆ど吸収されないことを示す一方で、抗原感作されたマウスの脾細胞をコンドロイチン硫酸存在下、*in vitro*において培養すると、培地中に産生されるサイトカインのTh1/Th2バランスがTh1に偏向すること、アレルギーモデルマウスにコンドロイチン硫酸を経口投与すると症状が寛解し、Th2細胞分化と特異的IgE抗体産生が抑制され、その結果Treg細胞の分化促進が誘導される等の新たな知見を見出しています。また、これらの効果がT細胞膜上のL-セレクチンを介した情報伝達であり、更に、腸管上皮粘膜中に存在する腸管上皮間リンパ球が重要な役割を担っている可能性を示してきました。糖鎖に賦与される免疫化学的活性の真義は、未だに解明されていません。これらの機能の本質を理解するためには、「ただ1つの生体分子がただ1つの生物学的機能を担う」という既知概念を覆して考えるべきなのかもしれません。ある糖鎖分子が細胞の表面に発現しているとき、その糖鎖が細胞にとって果たす役割は、決して単一ではありません。隣接する細胞、ウイルスや細菌、あるいは免疫担当細胞が、それぞれ違った役割で1つの糖鎖を認識していると考えられます。生体内に普遍的に存在するプロテオグリカンの側鎖であるコンドロイチン硫酸の外因的投与による免疫応答は、免疫担当細胞が異物を異物として捉えない「誤認識」を生み出しているののかもしれません。糖鎖生物学、糖鎖工学の分野では、今後、このような内因性分子ミミックな外因性糖鎖分子が再生医療や創薬におけるシーズとして重要性を増していくものと期待されています。

末筆となりましたが、私は本年9月より日本学術振興会海外特別研究員としてBrigham and Women's 病院(Boston)において「糖鎖-接着分子の相互作用が関与する免疫応答の機序解明」というテーマで研究に従事する機会を御恵与頂きました。糖鎖1つ1つの構造には、それぞれどんな生物学的意味があるのか、カウンターパートである接着分子と糖鎖との相互認識が免疫応答においてどのように寄与するかについて考究致します。世界最高峰の研究機関で知識と技術の研鑽を積み、帰国後の厚生行政研究において「免疫毒性学」のフィールドに還元することが私の”Mission Possible”であると銘じております。今後とも、日本免疫毒性学会の諸先生方の御指導を賜りたく、何卒宜しくお願い申し上げます。

第48回SOTにシンポジウム チェアパーソンとして参加して

野原恵子

(独立行政法人 国立環境研究所)

米国東海岸のBaltimoreで2009年3月15日から19日まで開催されたSociety of Toxicology (SOT)の年会に参加してきました。今年も大変に盛会で、参加登録者が6750人、セッションの数が190、発表が2300件以上あったということです。今回は、SOTの免疫毒性分科会との交流の一環として、日本免疫毒性学会(本会)からの派遣者がシンポジウムの企画に参加するという試みが行われましたので、その経過についてご報告したいと思います。

本会では、2005年からSOT免疫毒性分科会との交流がすすめられてきました。毎年SOT年会の時に開かれる免疫毒性分科会総会で、2006年3月に中村和司先生(塩野義製薬)が本会からの派遣者としてはじめてスピーチをされ、また2008年3月には香山不二雄先生(自治医科大学)が本会の歴史についてプレゼンをされています。お二人とも英語が非常に堪能で、それは堂々とした立派な発表をされました。私が中村先生から本会からの派遣者に推薦していただいた時には、免疫毒性分科会でのスピーチは2年に1回なので2009年にはスピーチはしなくていい、という暗黙の了解(?)があったように思います。がその後になって、当時の分科会長で2005年に本会の東京での年会に参加されたDr Mitchell Cohen(New York University)の取り計らいで、本会からの派遣者を免疫毒性分科会プログラム委員会のメンバーとしてプログラム作りにも参加させる、ということが試みられることになったようです。

プログラム作りに関する具体的な活動は、2007年10月から始まりました。免疫毒性分科会プログラム委員会が2009年年会プログラム案の募集をアナウンスしたのです。そこで何かをださなくてはと思いセッションのタイトルを考えて、プログラム委員長のDr Jean Regal(Minnesota University)に送りました。ちなみにDr Regalは本会の招へいで2006年の倉敷の年会に参加されています。するとDr Regalから助言があり、もう一人のチェアパーソンを決め、セッション要旨を作り、同時に演者を決める、というプロセスを進行することになりました。今回私の場合は、ダイオキシンの免疫毒性研究の第一人者であるDr Nancy Kerkvliet(Oregon State University)にチェアパーソンを引き受けていただくことができ、2008年2月の初めまでに提案の原案を完成させました。これらの提案は事前にメールでプログラム委員会メンバーに回覧され、意見

交換や提案の修正依頼などがありました。私たちのセッションではその間に予定した演者に接触をはかって講演を依頼し、2月末までに要旨を提出してもらって提案の形を整え、そして2008年3月のSeattle年会での免疫毒性分科会プログラム委員会に臨むことになりました。

Seattleのプログラム委員会では、まず提案について話し合いが行われるのかと置いていたところ、部屋に入るとDr Regalからシンポジウム7件の提案のタイトルを書いた紙を渡されました。そこに順位をつけるようにということで、委員たちもさっさと順位をつけ、順位が集計されました。私たちの提案タイトルには、2009年年会の主要テーマの一つであるエピジェネティクスというキーワードが入っていて、Dr Regalにもそれを前面に押し出して利用するようにといわれており、その甲斐あってか、結果的に免疫毒性分科会でシンポジウムの提案として一番に推薦をしてもらえることになりました。その後メカニズム分科会と分子生物学分科会の協賛もとりつけ、4月末にSOT本部のプログラム委員会に提案を送り、2008年10月中旬に正式採択となりました。

この間、中村先生、Dr. Cohen、Dr. Regalをはじめとした人たちの励ましがあり、シンポジウムにたどりつくことができました。演者探しが難航しそうになり、年度末の各種締め切りにも追われて提案を取り下げたほうがいいかとも思い中村先生にメールをしてみると、絶対にやるべき、との予想外に熱いお返事をいただき、中村先生のこの交流に対する思い入れを感じたこともありました。また、Dr. CohenやDr. Regalは大変にめんどうみがよく、特にDr. Cohenには昔の日本人のようなめんどうみのよさを感じました。また演者への依頼では、依頼から要旨の締め切りまで一週間しか時間がなかったにもかかわらず、お願いした全員がすぐに快諾して期限内に要旨を送ってもらうことができ、SOTが優先度の高い学会として位置づけられているように感じました。

さて私たちのシンポジウムは“Transcriptional changes in immunotoxicology: Transcription factors, signal transduction and epigenetics”というタイトルで、3月18日の午前に行われました。Dr Kerkvlietのセッション紹介の後、野原、Dr. Scott. Burchiel (The University of New Mexico), Dr Marc Pallardy (University Paris), Dr B. Paige Lawrence (University of Rochester), Rachel Miller (Columbia University)の順で免疫系に特徴的な転写因子やシグナルトランスダクション、またエピジェネティクスを介した作用メカニズムについて発表を行いました。ちょうど同じ時間にもう一つ免疫毒性分科会から提案さ

れたシンポジウムが行われており、私たちのセッションの聴衆は100名くらいでしたが、演者は熱演し、また活発な質疑応答が行われました。私の質疑応答の時には、あなたの質問は---ということですか？と質問者に英語の確認をしていると、前の席でDr Burchielがそうだ、そうだ、と大きく首をふって合図を送ってくれたり、熱心な雰囲気の中にもなごやかにセッションは進行しました。会の終了後、話したことのない研究者からよいシンポジウムだったと声をかけられた時には、アメリカの通常のあいさつだったのかもしれませんが、そのようなあいさつがとてもよいものに感じられました。

今回のシンポジウムは、大沢基保先生の理事長時代から進めてこられたSOT免疫毒性部会との交流が形となった成果のひとつだと思います。また来年は、大槻剛己先生(川崎医科大学)がSalt Lake CityでのSOT年会でシンポジウムのチェアパーソンをされる予定となり、このような活動が続いていく道筋ができそうな見通しとなりました。私の場合はチェアパーソンをするだけで精いっぱいだったのですが、ゆくゆくは本会が学会として取り組む課題を提案したりすることによって、さらに交流が会員の身近なものになればと思います。

なお、今回のSOT年会全体の様子に関しては、大槻先生が本会のホームページにエッセイと写真を掲載されていますので、どうぞご参照ください。



図1. シンポジウムが終了して。左から Dr. Kerkvliet, Dr. Miller, Dr. Burchiel, Dr. Lawrence, 野原, Dr. Pallardy.



図2. SOT免疫毒性分科会で。左から 香山先生, 大槻先生, Dr. Regal, Dr. Cohen, 野原

編集後記

2009.6.10

ImmunoTox letterの編集後記を担当するのは、これで2回目となります。

ImmunoTox letterも、12巻よりEnglish pageが設けられ、国際色豊かになってきましたし、免疫毒性研究の若いカシリーズも今回6回目を向かえ、充実度も増してきたように思います。今年、第16回免疫毒性学会学術大会が吉田貴彦先生を学会長として8月に旭川で開かれ、外国から来日される2名の女性の研究者の先生方の講演など、興味深い講演が多く企画されています。旭川で、多くの会員の方とお目にかかれるのを楽しみにしています。また、日本免疫毒性学会(JSIT)が、アメリカのSOT、ヨーロッパのEUROTOX同様、免疫毒性に関しての国際色豊かな学会となってゆくことを願うと同時にニュースレターが、会員の皆さんの研究の発展に何らかの寄与ができることを願っています(RT)。

編集・発行：日本免疫毒性学会

発行日：平成21年6月

編集発行責任者：澤田 純一

編集委員会：角田 正史、筒井 尚久、

手島 玲子、野原 恵子、

藤巻 秀和

原稿送付先：fujimaki@nies.go.jp