

ImmunoTox Letter

日本免疫毒性学会:The Japanese Society of Immunotoxicology Vol. 19 No. 2 (通巻38号) 2014.12月

目次

第21回日本免疫毒性学会学術年会報告	1
徳島文理大学 姫野誠一郎	
第22回日本免疫毒性学会学術年会 (JSIT2015) (予告1)	1
京都大学 高野 裕久	
第3回(2013年度)日本免疫毒性学会学会賞	3
自治医科大学 香山不二雄	
第21回学術年会年会賞	5
国立環境研究所 小池 英子 他	
第21回学術年会学生・若手優秀発表賞	7
大阪大学 平井 敏郎 千葉大学 小沼 盛司	
第21回学術年会シンポジウム報告	8
国立環境研究所 小池 英子 他	
シリーズ「免疫毒性研究の若い力」13	9
徳島文理大学 藤代 瞳	
新評議員より.....	10
徳島文理大学 角 大悟 産業医科大学 佐藤 実 東京慈恵会医科大学 木戸 尊将	
第21回学術年会でのアンケート結果	12
ImmunoTox Letter Digest	14

第21回日本免疫毒性学会学術年会報告

姫野誠一郎

徳島文理大学薬学部

平成26年9月11日(木)、12日(金)に徳島文理大学国際会議場にて、第21回日本免疫毒性学会学術年会を開催しました。今年度より学術大会から学術年会に名称を変更しました。

昨年度に第20回大会が記念大会として開催され、これまでの日本免疫毒性学会の歩みの集大成が行われたこと

第22回日本免疫毒性学会学術年会 (JSIT2015) (予告1)

日本免疫毒性学会の第22回学術年会を下記の要領で開催いたしますので、ご案内申し上げます。

期 日：平成27年9月10日(木)～11日(金)

会 場：京都大学百周年時計台記念館国際交流ホール

アクセス：http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/access/campus/map6r_y.htm

〒606-8501 京都市左京区吉田本町

バスをご利用の方は、京大正門前の下車が便利です。

テ ー マ：免疫毒性の新たな視点

—毒性影響とかく乱影響—

内 容：特別講演2、教育講演1、シンポジウム1、ワークショップ(試験法)、一般演題(口演・ポスター)を予定しています。

賞 賞：年会において優秀な一般演題を発表した会員に対し、「年会賞」、並びに「学生・若手優秀発表賞(28歳以下)」を贈呈する予定です。

発表形式：PCプロジェクターによる口頭発表とポスター発表の予定です。

演題募集期間：平成27年4月20日(月)～6月26日(金)(予定)

年 会 長：高野裕久

京都大学大学院工学研究科

都市環境工学専攻 環境衛生学講座・教授

事 務 局：担当 本田晶子

第22回日本免疫毒性学会学術年会事務局

京都大学大学院工学研究科

都市環境工学専攻 環境衛生学講座内

〒615-8540 京都市西京区京都大学桂

TEL：075-383-3342/FAX：075-383-3344

Email：jsit22-office@health.env.kyoto-u.ac.jp

ホームページ：

<http://health.env.kyoto-u.ac.jp/jsit22-office>

(現在作成中です)

を受けて、第21回学術年会のテーマは「免疫毒性学研究所の新たな一歩」としました。次の世代の免疫毒性学を担う若手の活躍を期しての「新たな一歩」です。

これまでに奨励賞を受賞した小池英子先生（国立環境研究所）、中村亮介先生（国立医薬品食品衛生研究所）、西村泰光先生（川崎医科大学）、吉岡靖雄先生（大阪大学薬学部）の4名に実行委員会に加わっていただき、シンポジウム「次世代の免疫毒性研究を考える」（1日目）を企画していただきました。このシンポジウムの趣旨は、次世代の免疫毒性研究を進める上で重要となる「予測」「探索」「解明」「応用」の4つの観点から、それぞれの分野の第一人者に最先端の研究を紹介していただき、将来の免疫毒性研究のあり方を考える、というものです。予測につながる理論生物学として、望月敦史先生（理化学研究所基幹研究所）に「生命システムの動態をネットワーク構造のみから理解する」、探索につながるケミカルバイオロジーとして、叶直樹先生（東北大学大学院薬学研究科）に「有機小分子と蛋白質の相互作用を直接的・間接的に検出する」、解明につながる炎症研究として、後藤孔郎先生（大分大学医学部）に「肥満に伴う全身性炎症性病態における脾臓由来IL-10の役割」、応用につながるワクチン研究として、石井健先生（医薬基盤研究所／大阪大学免疫学フロンティア研究センター）に「ワクチンの副作用は予測できるか？ 安全なアジュバントとバイオマーカー開発の新展開」とのタイトルで講演を行っていただきました。免疫毒性学の新たな息吹を感じさせるシンポジウムとして、アンケートでも非常に好評でした。

特別講演Ⅰ（2日目）は国際化委員会のご協力を得て、医薬品の抗原性と免疫毒性に関する講演をMarc Pallardy先生（Universite Paris-Sud, France）にお願いしました。“Immunogenicity Assessment of Biotechnology-derived Pharmaceuticals”とのタイトルでの講演を予定していましたが、さらに焦点を免疫毒性に絞りたいとのPallardy先生の提案により、当日の講演では“Immunotoxicity of Biologics”にタイトルを変更しました。

特別講演Ⅱ（2日目）は、川村龍吉先生（山梨大学医学部皮膚科学講座）による「亜鉛欠乏による皮膚炎発症メカニズム」、教育講演（1日目）は、峯岸克行先生（徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター）による「高IgE症候群の病因と病態の解明」をお願いしました。

試験法ワークショップ（2日目）は、「アレルギーと自己免疫疾患の新たな試験法を目指して」をテーマとして、井上智彰先生（中外製薬(株)）による「バイオ医薬品の投与により発症する自己免疫疾患、免疫系を介した副作用」、福井元子先生（あすか製薬(株)）による「抗甲

状腺薬投与ラットにおける自己免疫疾患を示唆する脾臓病変」、安達玲子先生（国立医薬品食品衛生研究所）による「食物アレルギーの経皮感作による即時型アレルギーモデル」、西野里沙子先生（(財)残留農薬研究所）による「大気中の粒子状化学物質により誘発される呼吸器アレルギー検出法開発における検討」との演題で講演していただきました。

一般演題は口頭発表が15演題、ポスター発表が23演題でした。そのうち、学生・若手発表が5演題あり、この5演題については、口頭とポスターの両方での発表に基づいて学生・若手優秀発表賞を選考しました。また、それ以外の一般発表から年会賞を選考しました。学生・若手優秀発表賞は、平井敏郎氏ら（大阪大学大学院薬学研究科毒性学分野）の「金属アレルギー発症におけるナノ粒子の役割」、および、小沼盛司氏ら（千葉大学大学院薬学研究院高齢者薬剤学研究室）の「ヒスタミンH₄受容体拮抗薬の長期外用ステロイド療法に伴う痒痒予防の有用性」が受賞しました。また、年会賞は、小池英子氏ら（(独)国立環境研究所）の「ビスフェノールAの経気道曝露がアレルギー性気道炎症モデルマウスの免疫系および神経系に及ぼす影響」が受賞しました。今回、初めての試みとして、学生・若手優秀発表賞の選考を1日目のうちに行い、懇親会の場で表彰を行いました。懇親会に多くの学生と若手研究者が参加して盛り上がりました。

学会賞は大沢基保先生（(一財)食品薬品安全センター 秦野研究所／帝京大学）が受賞し、「重金属を中心とする環境物質による免疫毒性の特性と評価」とのタイトルで受賞講演を行っていただきました。今回、残念ながら奨励賞の対象者がいませんでしたが、奨励賞の選考基準が変更されたこともあり、今後に期待したいと思います。

記念となる20回大会の次の年ということで、今後の免疫毒性学会を担う若手・中堅が活躍できる場を提供したいと考えました。発表内容だけでなく、若手・中堅を中心に質疑応答も非常に活発に行われ、多少なりともその責任を果たせたのではないかとほっとしています。

当日の写真：<http://p.bunri-u.ac.jp/jsit2014/photo.html>

第3回(2013年度)日本免疫毒性学会学会賞

免疫毒性と衛生学

香山不二雄

自治医科大学

産業医科大学医学部卒業後に選んだのは、衛生学教室であり、環境毒性学を研究課題としていた。この教室では長年ラットやビーグル犬などを使って、カドミウムの長期低濃度曝露を行い健康影響の臨界量を調べようとしていた。食品中に広く存在するカドミウムの現実的なリスク管理に必要な実験研究であった。しかし、地道な研究であり、この研究の情熱が沸かないため、毒物の免疫系への影響評価を、最初の研究テーマにすることを自ら指導教授に進言し、それを研究して良いこととなった。

当時、免疫学教室の助教授であった山下優毅先生に相談の後、最初に選んだ物質は亜鉛であった。亜鉛欠乏が免疫抑制を起こすことが知られていたため、亜鉛欠乏動物を作ることとした。亜鉛欠乏食を与えると、食欲が落ちるので、対照群には、欠乏群と同じ摂餌量になるように制限しなければならず、大変な作業であり、対照群は集団飼いは生存競争から対照群の栄養状態が揃わず、一匹飼いをする必要があった。また、亜鉛欠乏となるには、4-8週間かかるため実験の繰り返しの回数を稼ぐのが大変であった。最初の動物実験が欠乏実験では、あまりにハードルが高すぎ、データが揃わず難儀をしていた。そのうちにMRL/Mp-lpr/lprの自己免疫マウスでは亜鉛欠乏食で自己免疫進展が遅延するのではないかという仮説を持ち、その実験をしてみると、大変興味深い結果を得た。しかし、結果が出る頃になり、Journal of Immunologyにアメリカから同様のアイデアの論文が発表され、その研究は中断せざるを得なくなった。この一連の実験の経験で、欠乏実験より投与実験の方が圧倒的にたやすく、研究の初学者にさせるべきではないと指導者となった時の教訓を学んだ。また、この経験から、約15年後に自己免疫マウスを使ってイソフラボンのエストロゲン作用に関する実験研究を大学院生にして頂き、興味深い結果を得て学位論文の一部とすることが出来た¹⁾。このときの悔しさを、やっと晴らすことが出来た。

入口は大変な失敗や苦労続きであったが、私自身の研究は有機溶剤による胸腺細胞のアポトーシスのメカニズムを証明する研究で学位を頂いた²⁾。その論文を米国の留学したいラボに送ったが、唯一良い返事を頂いた所に留学することとなった。その留学先はノースカロライナ州リサーチトライアングルパークにあるNational Institute

of Environmental Sciences (NIEHS) のMichael Luster先生の元であった。当時、米国の免疫毒性の研究者から聞いたところ、immunotoxicologyの3人のゴッドファーザーは、Jack DeanとAl MunsonとMike Lusterであると言ったことであった。その中の一番若いDr. Lusterの元に留学であった。全て英語の世界で自分を試す機会と意気込んで留学したのであった。到着早々、一ヵ月後に東海大学の吉田貴彦先生(現理事長)も留学することになっていた。留学前は、彼とは衛生学会の発表で時々話していたが、留学期間に亘り一緒に仕事をする事になり、留学後もずっと仕事を一緒にする良き理解者であり共同研究者となった。また、同時期にNIEHSに留学していた森千里先生(現千葉大学教授)や菅野純先生(現国立医薬品食品研究所)とも、研究をご一緒させて頂いたり、のみ会やゴルフを楽しんだり充実した日々であった。研究はカドミウムの肝臓毒性、腎臓毒性に炎症反応がどのように関わっているかを、precision cut tissue slicerを用い、ex vivo研究で、サイトカインの変化を、in vitroとin vivoの中間の系を立ち上げ、解析した。また、判定量的PCR手法を確立すること、売り出されたばかりのgene chipの条件設定などを任せられた。2年間の研究期間はあっという間に終わり、その間の研究論文は日本に帰ってから3報を出すことが出来た³⁻⁵⁾。大学の仕事から解放され、研究だけに打ち込める最高に良い時間を過ごすことが出来た。

1993年に帰国後、日本免疫学会でお会いした大沢基保先生(初代理事長)や植木絢子先生(元川崎医科大学教授)に免疫毒性学の研究会立ち上げの中心になって頂きたいと懇願し、皆様の賛同も得て、第1回研究会が昭和大学薬学部にて開催された。産業医科大学に帰ってからエストロゲンと炎症性サイトカインとの関連に関する研究を腎臓や骨組織で行っていたが、まだ研究成果がまとまる前に、自治医科大学衛生学講座の助教授に来ないかという呼びがかかり、関東平野の北、栃木県に来ることとなった。自治医大の初代教授は大変厳しい人で、なかなか成果が出ないことから私はいたたまれず、大学建学の使命である地域医療研修の実践の場に出て、臨床医として働くことを選び、千葉県片田舎の国保病院で内科医として2年間働くこととなった。

一方、赴任直前に、雑誌「環境情報科学」から頼まれた総説について、内分泌系に影響を与える環境汚染物質およびラテックスゴムのアレルギーが自動車タイヤ摩耗ダストの吸引と関係がある可能性についての2点について書いていた⁶⁾。私としてはラテックス・アレルギーの方が興味深いと思っていたのであるが、その総説を読ん

だマスコミ関係者から複数の取材が来た。当時、大学の後輩で厚生省医系技官である椎葉茂樹氏が環境省リスク評価室に課長補佐であり、彼もこの問題に大きな関心を示していたので、マスコミ、研究者、環境省と連携で一気に、内分泌かく乱物質（環境ホルモン）が大きな問題として取り上げられるようになった。それからは、臨床医の業務の傍ら、千葉大学医学部解剖学に異動していた森千里先生と協力して、疫学研究をするようになった⁷⁾。また、基盤となる実験研究をDr. Ana Sotoの研究室に留学していた坂部貢先生（現東海大学教授）に協力して頂いた⁹⁻¹¹⁾。

2年間の臨床医として出向期間が終わり、CRESTの研究費を頂いたおかげで、自治医科大学の衛生学講座の教授として復職することが出来た。これもいろいろな方に支えられてのことである。その後、性ホルモンと環境汚染物質と生体影響の研究を推し進めて来たが、免疫毒性から少し離れてしまった。その傾向は、2000年にジュネーブで開催されたFAO/WHO合同食品添加物専門家会議に参加した後、カドミウム摂取量と健康影響に関する疫学調査をしなければならなくなり、ますます難しくなってきた。また、環境ホルモン問題は両生類や魚類では明らかに現存するが、ヒトデータの不足もあり、また、個人的にはこの問題の「オオカミ少年の汚名」をそそぐためにも、エコチル調査の立ち上げに全エネルギーをつぎ込んできた。そのような事情で、米国留学から帰った研究者としての最も鮮度の高い時期に、実験室が無かったこともあるが、時代の変化と頂いた研究費に流されて行った研究者「香山不二雄」に、日本免疫毒性学会から学会賞を頂いたことは、大変有り難く、名誉なことである。また、私の研究生生活を支えて頂いた坂部貢先生、吉田貴彦先生、平野靖史郎先生、森千里先生など多くの共同研究者や私の恩師、児玉泰教授、山下優毅教授と講座のスタッフに感謝している。皆様に、この紙面を借りて御礼



NIEHS留学時の同僚と一緒に（第16回学術大会懇親会—旭川市）
左から吉田貴彦、筆者、Dori Germolec、河内泰英（大鵬薬品）

申し上げたい。私の研究生生活はまだ少し残されている。出来ればエコチル調査の中で環境汚染物質と免疫機能の発達に関する課題を解き明かしたいと思っている。また、論文になっていないデータを早く完成させねばと思っている日々である。

文献

- 1) Jian-Hong Zhao, Su-Ju Sun, Yukimoto Arao, Etsuko Oguma, Koji Yamada, Hyogo Horiguchi, Satoshi Sasaki and Fujio Kayama. (Corresponding author) A soy diet accelerates renal damage in autoimmune MRL/Mp-lpr/lpr mice. *Int Immunopharmacol.* 2005 Oct; 5(11): 1601-10.
- 2) Kayama, F., Yamashita, U., Kawamoto, T., Kodama, Y.: Selective Depletion of Immature Thymocytes by oral Administration of Ethylene Glycol Monomethyl Ether. *Int. J. Immuno Pharmac.* 13(5): 531-540, 1991
- 3) Kayama, F., Yoshida, T., Elwell, M.R., and Luster, M.I.: Role of tumor necrosis factor- α cadmium-induced Hepatotoxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 131: 224-234, 1995
- 4) Kayama, F., Yoshida, T., Elwell, M.R., and Luster, M.I.: Cadmium-induced renal damage and proinflammatory cytokines: Possible role of IL-6 in tubular epithelial cell regeneration. *Toxicol Appl Pharmacol* 134: 26-34, 1995
- 5) Kayama F, Yoshida T, Kodama Y, Matsui T, Mathison J, Luster ML. Proinflammatory cytokines and interleukin-6 in the renal response to bacterial endotoxin. *Cytokine* 9: 688-695, 1997
- 6) 香山不二雄：環境汚染物質の健康影響 — 内分泌系および免疫系への影響について — *環境情報科学* 26(1)：13～17、1997
- 7) Mori C, Hamamatsu A, Fukata H, Koh KB, Nakamura N, Takeichi S, Kusakabe T, Saito T, Morita M, Tanihara S, Kayama F, Shiyomi M, Yoshimura J, Sagisaka K. Temporal changes in testis weight during the past 50 years in Japan. *Anat Sci Int.* 77(2): 109-16, 2002
- 8) Sakabe K, Okuma M, Yamaguchi T, Yoshida T, Furuya H, Kayama F, and Fresa KL : Estrogenic xenobiotics affect protein kinase C induction of the intracellular activation signal in mitogen-stimulated human peripheral blood lymphocytes. *Int. J Immunopharmacol.* 20(4-5): 205-212, 1998
- 9) Sakabe K, Yoshida T, Furuya H, Kayama F: Environmental estrogens increase expression of SS-A/Ro autoantigen in normal human epidermal keratinocytes. *Internat J Dermatol* 25(8): 558-560, 1998
- 10) Sakabe K., Yoshida T., Furuya H., Furuya H., Kayama F., and Edwawrd K.L. Chan.: Estrogenic Xenobiotics Increase Expression of SS-A/Ro Autoantigens in Cultured Human Epidermal Cells. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 78: 420-423, 1998
- 11) Sakabe K, Okuma M, Karaki S, Matsuura S, Yoshida T, Aikawa H, Izumi S and Kayama F: Inhibitory effect of natural and environmental estrogens on thymic hormone production in thymus epithelial cell culture. *Internat. J Immunopharmacol* 21(12): 861-868, 1999

年 会 賞

ビスフェノールAの経気道曝露がアレルギー性気道炎症モデルマウスの免疫系および神経系に及ぼす影響

小池 英子¹、柳澤 利枝¹、
Tin Tin Win Shwe¹、高野 裕久²

¹国立環境研究所環境健康研究センター、

²京都大学大学院



小池 英子

【背景・目的】

ビスフェノールA (BPA) は、ポリカーボネートやエポキシ樹脂と呼ばれるプラスチックの原材料であり、電子・電気機器や金属の防蝕塗装、食品容器等に使用されている。食品への移行を介した経口曝露が主要な曝露経路と考えられるが、一般環境大気や室内環境中からも検出されており、経気道曝露による健康影響も懸念されている。BPAの健康影響に関しては、生殖毒性、神経毒性の報告が多く、免疫・アレルギー関連の報告は少ないが、Th2反応の促進や、乳児期曝露による仔のアレルギー性喘息に対する増悪影響などが示唆されている。本研究では、BPAの若齢期における経気道曝露がアレルギー性気道炎症モデルマウスの免疫系に及ぼす影響と機序の解析に加えて、当該モデルマウスの神経系に及ぼす影響について検討した。

【方法】

動物は、C3H/HeJ Jclマウス（雄、6週齢）を使用した。BPAは、一日の総予測最大曝露量を最低用量として、20倍量で3用量（0.0625, 1.25, 25 nmol/body/wk）を設定し、Vehicle、BPA低用量（BPA-L）、中用量（BPA-M）、高用量（BPA-H）群、抗原の卵白アルブミン（OVA）群とOVA+BPA併用群の計8群とした。OVAは隔週で計4回、BPAは週1回で計7回気管内投与した。最終投与24時間後に、気道炎症と免疫系の指標として、肺の組織学的検討、サイトカインの発現、肺胞洗浄液（BALF）中の細胞構成、所属リンパ節の細胞構成と機能、抗原特異的抗体産生等の解析を行った。サイトカインの発現と抗原特異的抗体価、細胞増殖はELISA法により、細胞表面分子の発現はフローサイトメトリーにより測定した。さらに、BPA-H群においては、神経系の指標として、6回目のBPA投与翌日から4日間、新奇オブジェクト認知テ

ストによる学習行動の変化を検討した。また、最終投与24時間後に、脳の記憶や空間学習能力に関わる海馬における記憶関連遺伝子の発現をRT-PCR法により解析した。

【結果】

1) 気道炎症病態

肺の組織学的所見において、粘液産生細胞の増生は全体的に軽微であったが、OVA+BPA-M群では、OVA単独群に対し、炎症細胞の浸潤とともに増悪がみられた。BALF中の細胞は、BPA-Mの単独曝露でマクロファージの顕著な増加がみられ、OVA+BPA-LとOVA+BPA-M群では、OVA単独群に対し、マクロファージ、好酸球、好中球、リンパ球の増加に起因する総細胞数の顕著な増加が認められた。

2) 肺組織中のTh1/Th2サイトカインのタンパク発現

Th2サイトカインのタンパク発現は、OVA単独群でも増加したが、OVA+BPA併用群でさらに増加する傾向がみられ、特にIL-13やIL-33、KC、RANTESは、OVA+BPA-M群でOVA単独群よりも有意に増加した（図1）。一方、Th1サイトカインのIFN- γ は、OVA+BPA併用群で部分的に増加したものの、IL-12は有意に低下した。

3) 抗原特異的抗体産生

抗原特異的IgE、IgG₁、IgG_{2a}は、OVA+BPA併用群で増加する傾向がみられたが、OVA群とOVA+BPA併用群との間に有意な差は認められなかった。

4) 所属リンパ節の細胞構成と機能

縦隔リンパ節細胞（LNC）のフェノタイプや培養後の増殖能、サイトカイン産生能等について検討した。その結果、LNCの総細胞数はVehicle群に対してBPA単独群、OVA単独群でも増加する傾向であったが、OVA+BPA-L、OVA+BPA-M群で顕著に増加した（図2-1）。抗原提示に関わるMHC class IIおよびCD86の発現や気道炎症の増悪に寄与するcDC（Conventional dendritic cell）もOVA+BPA-L、OVA+BPA-M群でより増加する傾向がみられ、樹状細胞やマクロファージを含むサイズの大きい細胞集団に絞って解析すると、OVA単独群に対するOVA+BPA-L、OVA+BPA-M群の間に有意差が認められた（図2-2）。LNCの増殖能はOVA単独群に対し、OVA+BPA-L群で増加する傾向であった。サイトカイン産生（IL4, IL-5, SDF-1 α , IFN- γ ）は、OVA+BPA併用群で全体的に増加傾向がみられ、特にTh2サイトカインのIL-4とIL-5は、OVA+BPA-L、OVA+BPA-M群で有意に増加した。

5) 記憶学習行動

新しいオブジェクトを認識し、探索する時間の増減を

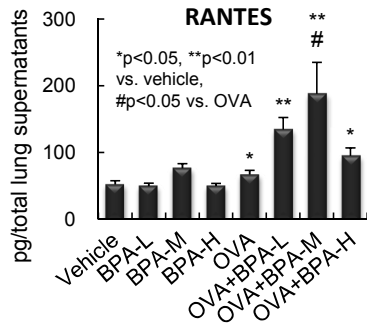


図1 肺のRANTESタンパクの発現

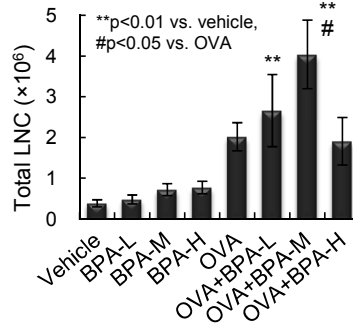


図2-1 縦隔リンパ節の総細胞数

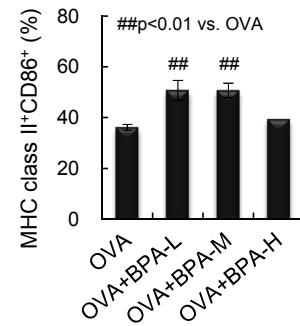


図2-2 抗原提示細胞の割合

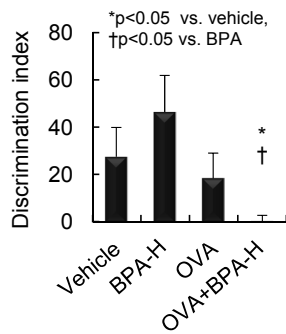


図3 記憶学習能力

指標にした新奇オブジェクト認知テストでは、Vehicle群に対してOVA群で記憶学習能力の低下傾向がみられ、OVA+BPA-H群では、Vehicle群とBPA-H群に対して有意に低下した(図3)。海馬における記憶関連遺伝子NMDAグルタミン受容体サブユニットNR2Bの発現もまた、Vehicle群とBPA-H群に対し、OVA+BPA-H群で有意に低下した。

【考察】

本研究より、若齢期におけるBPAの経気道曝露は、OVAに誘発されるアレルギー性気道炎症を増悪することが明らかになった。OVA+BPA併用群では、RANTESやKC等のケモカインに加えて顕著な増加が観察されたIL-13とIL-33は、直接的にアレルギー性炎症を惹起することもできるエフェクター分子であることから、BPA曝露による気道炎症の増悪には、これらのTh2サイトカインの増加が重要な役割を果たしていると考えられる。また、気道炎症病態に並行して、所属リンパ節の縦隔リンパ節における総細胞数、活性化抗原提示細胞数、細胞増殖能、Th2サイトカイン(IL4, IL-5, SDF-1 α)産生能が、有意に増加または増加する傾向であったことから、BPA曝露は、所属リンパ節における樹状細胞等の抗原提示細胞の活性化を介して、OVAに誘発されるTh2反応を促進することが示唆された。これらのBPA曝露による影響は、総じて低・中用量で顕著であった。

一方これまでに、喘息等の呼吸器疾患における低酸素症により学習能力が低下することや、化学物質の曝露による中枢神経系の炎症により学習能力が低下する可能性は指摘されているが、アレルギー疾患における化学物質の曝露が中枢神経系に及ぼす影響は不明であった。そこで本研究では、当該アレルギー性気道炎症モデルを用いてBPA曝露の影響を検討し、OVA+BPA併用曝露により記憶学習能力および海馬における記憶関連遺伝子の発現を低下させることを初めて明らかにした。記憶学習行動の実験については、BPAは高用量のみで検討したが、気道炎症病態および炎症に寄与する免疫系指標への影響は、BPAの低・中用量で顕著であったことから、今後の課題として曝露用量による中枢神経系の影響の差異を明らかにする必要がある。

結論として、若齢期におけるBPAの経気道曝露は、肺局所および所属リンパ節におけるTh2反応の亢進を介してアレルギー性気道炎症を増悪すること、さらに中枢神経系にも影響を及ぼすことを明らかにした。今後は、BPAの内分泌攪乱作用との関係を含めた詳細な影響機序の解明や、BPAの主要な曝露経路である経口曝露による評価、一般大気・室内空気から曝露され得るより低用量での経気道曝露による影響評価等を実施したいと考えている。

【謝辞】

この度は、第21回日本免疫毒性学会学術年会において年会賞を賜り、研究室での取り組みが評価されことを大変光栄に思っております。年会長の姫野誠一郎先生をはじめ選考委員の先生方に、心より感謝申し上げます。研究室一同、この受賞を励みに、今後も小児・次世代を考慮した環境化学物質の健康影響について、多角的な視点での研究を進めていきたいと考えております。そして、免疫毒性学研究および日本免疫毒性学会の発展に貢献できるよう努力していく所存ですので、今後とも本学会の先生方のご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

学生・若手優秀発表賞

金属アレルギー発症におけるナノ粒子の役割

平井 敏郎

大阪大学大学院薬学研究科毒性学分野
博士後期課程3年



この度は、第21回日本免疫毒性学会学術年会において、学生・若手優秀発表賞を賜り、大変光栄に存じます。選考して頂いた先生方に心より御礼を申し上げますと共に、発表に際し、熱心にご指導頂きました諸先生方に感謝申し上げます。また、日々ご指導頂いております、大阪大学大学院薬学研究科毒性学分野・教授 堤康央先生、准教授 吉岡靖雄先生、助教 東阪和馬先生を初めとする先生方、共にマウスと格闘する毒性学分野の学生一同に深謝いたします。

今回私は、金属アレルギーの発症機序に関して、新しい角度から検討を行いました。金属アレルギーは、女性では20%もが罹患するとの報告もある、非常に身近なアレルギー疾患の一つです。これまでは、身に着けたアクセサリ等から、汗などを介して溶けだしたイオンを曝露することが、金属アレルギーの発症要因だと考えられてきました。しかし、単にイオンを曝露するのみでは、マウスにおいて金属アレルギーが誘導されず、金属アレルギーの発症には未知の要因が潜んでいる可能性が考えられてきました。本観点に関して、近年、金属イオンに対する自然免疫認識の種差により説明可能だとする説が出されました。しかし、本理論を応用した動物モデルの再現性には疑問符が投げかけられており、未だ十分な機序の解明には至っていない状況でした。このような中、アクセサリを含めた金属から、イオンだけではなく、ナノ粒子が自然に発生してくることが明らかとなりました。ナノ粒子は、イオンなどと同様に、皮膚等のバリアを突破して体内に侵入することが指摘されています。従って、我々が金属と接した際に体内へ侵入してくる金属の形態として、イオンのみならず、ナノ粒子の形態があることが想定されました。そこで本検討では、金属ナノ粒子が金属アレルギー発症に与える影響を評価し、イオンではなく、ナノ粒子を曝露することが、金属アレルギー発症に重要である可能性を明らかとしました。現在、イオンとは全く異なる金属ナノ粒子の体内動態の観点か

ら、なぜイオンではなく、金属ナノ粒子の曝露によって感作が成立するのかを調べています。本研究が、金属アレルギーの発症機序の解明、さらにはその予防等へ繋がるよう、今後ますます気合を入れて研究を進めたいと思います。

私は、博士一年であった3年前から本学会の方へ参加させて頂き、今回で3度目の発表・参加となりますが、参加させて頂いた初年度以降、本学会への参加を非常に楽しみにしております。免疫毒性学会における先生方の発表や講演は、通常の基礎研究者が目をつぶってやり過ぎたいような部分、複雑な部分にこそ平気で踏み込んでいくような、少し泥臭いながら、だからこそ親近感を感じられる、興味深いものが多いと思っています。私自身は、来年度からはしばし留学させていただく予定になっておりますが、本学会で学んだスピリットを忘れず研究に邁進し、帰国後に、ぜひ一回り大きくなって、また参加させて頂ければと考えています。免疫毒性学会の先生方には、今後ともご指導・ご鞭撻を賜りますよう何卒よろしくご願ひ申し上げます。

ヒスタミンH₄受容体拮抗薬の長期外用ステロイド療法に伴う搔痒予防の有用性

小沼 盛司

千葉大学大学院薬学研究院高齢者薬剤学研究室
修士課程1年



この度、第21回日本免疫毒性学会学術年会において学生・若手優秀発表賞を賜り、誠に有難う御座います。審査委員の先生方に厚く御礼を申し上げます。それでは拙文ながら、受賞頂きました演題「ヒスタミンH₄受容体拮抗薬の長期外用ステロイド療法に伴う搔痒予防の有用性」について紹介させていただきます。

ステロイド外用薬はアトピー性皮膚炎をはじめとする慢性皮膚疾患の第一選択薬として広く用いられており、皮膚の炎症を強力に抑制しますが、主症状の一つである痒みを抑える作用については明確なエビデンスは殆どありません。これまでに本研究室は、ハプテン誘発慢性皮膚炎モデルマウスに対しステロイドの一つであるデキサメタゾン (DEX) を長期反復塗布することで痒みがむしろ増悪することを見出し、ステロイド誘発性搔痒モデル

マウスとして報告致しました¹⁾。痒みを引き起こす起痒物質の代表例にヒスタミンが挙げられ、その受容体サブタイプの中でも痒み受容体として近年注目を集めているH₄受容体 (H₄R) に着目し、本研究ではH₄R拮抗薬がステロイド誘発性モデルマウスの痒みを抑制するかを検討しました。

痒みの指標であるマウスの搔破行動の回数はハプテン誘発皮膚炎モデルマウスに対しDEXを連日塗布したことで増加しましたが、H₄R選択的拮抗薬であるJNJ39758979またはJNJ28307474の投与により搔破回数の上昇は50%程度抑制されました。一方、H₁R選択的拮抗薬であるfexofenadineでは20%程度の抑制に留まりました。炎症の指標である耳介腫脹はDEXにより有意に抑制されましたが、JNJ28307474投与により更に著しく抑制されました。抗炎症因子であるannexin-A1のmRNA発現はJNJ28307474投与により亢進傾向が確認され、これがJNJ28307474による抗炎症作用の一因であることが示唆されました。以上の結果から、H₄R拮抗薬は長期ステロイド外用療法に伴う痒みの悪化を予防し、且つ抗炎症作用を増強する有用な治療薬になり得る可能性が示されました。

私はまだ修士1年で研究者として駆け出しの身であり、今回が本学会における初めての発表であると共に学会発表に臨んだのもまだ2回目で、緊張と不安に包まれながら徳島の地を踏みましたが、本学会の先生方からは鋭い指摘の中にも温かみを感じられ、私の研究の方向性まで深く考えて下さる姿勢に感銘を受けました。多くの御指導・御助言を頂いた先生方に改めて感謝申し上げます。恐縮ながらもこのような栄えある賞を頂いたのも、ステロイド外用剤による副作用が臨床上の解決すべき問題として依然重要であるからだと感じ、この研究をますます発展させなければと身が引き締まる思いです。最後になりましたが、H₄R拮抗薬を御供与頂きましたヤンセンファーマ株式会社、御指導頂いている樋坂章博教授、山浦克典准教授、佐藤洋美助教、そして多大なる御指導・御鞭撻を賜りました上野光一名誉教授に厚く御礼申し上げます。

文献

- 1) Yamaura *et al.* *J Toxicol Sci.* 2011; 36(4): 395-401

シンポジウム報告

第21回学術年会シンポジウム 「次世代の免疫毒性研究を考える」を終えて

小池 英子¹⁾、中村 亮介²⁾、
西村 泰光³⁾、吉岡 靖雄⁴⁾

¹⁾国立環境研究所環境健康研究センター

²⁾国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部

³⁾川崎医科大学衛生学

⁴⁾大阪大学大学院薬学研究所薬毒性学分野

第21回日本免疫毒性学会学術年會にて、シンポジウム「次世代の免疫毒性研究を考える」を企画、開催した。本企画は、昨年度、第20回記念講演シンポジウムが開催されたことを踏まえ、姫野先生から本学会奨励賞受賞者の企画によるシンポジウムが提案されたことに因る。企画に際し、本学会と免疫毒性学研究の今日までの歩みを振り返り、諸先輩方の多大な御尽力により免疫毒性学が大きく発展してきたことを再確認した。同時に、現在から将来の状況を洞察し、科学技術の発展が益々多様な環境物質を生み出していること、免疫機能と疾患との関わりについての新たな知見が蓄積されているという意見を共有した。それらの状況から、我々は更なる異分野の知識・技術を導入し免疫毒性学をより力強くする必要があり、疾患と免疫毒性の関連をこれまで以上に幅広く精査することが重要であるという結論に至った。それらの向上は、先端医薬を含めた異物に対する安全性の担保に寄与し、健康社会の確立に繋がるものと予想された。そこで、本企画シンポジウムでは、免疫毒性および毒性誘発メカニズムの「予測」・「探索」・「解明」・「応用」に資する研究に焦点を絞り、4人の先生に御講演頂いた。

先ず、望月敦史先生（理化学研究所・望月理論生物学研究室）による「生命システムの動態をネットワーク構造のみから理解する」の御講演を拝聴した。御講演では、生体分子の複雑なネットワークにおける制御ネットワークの構造とダイナミクスとの関係についての理論が紹介された。Feedback vertex set等の理論により数理的に整理されることでネットワークの上位に位置する重要な因子が明示される様は、免疫応答に関わる膨大な分子の複雑な関係についての理解に繋がり、様々なOMICSから導かれた解析結果からの帰納に大きな力になるように感じられた。

続いて、「有機小分子と蛋白質の相互作用を直接的・間接的に検出する」という演題で、叶直樹先生（東北大学

薬学部・合成制御化学)に、ケミカルバイオロジーの基礎から応用まで、幅広く御講演頂いた。叶先生らによる有機小分子化合物を官能基非依存的に固定化する独自技術は非常に応用範囲が広く、標的分子探索など、開発段階を含めた医薬品の免疫毒性評価にも適用できる可能性が感じられた。多くのバイオテクノロジーは高度化とともにコモディティ化が進んでいるが、研究ツールとしての分子自体を作り出すケミカルバイオロジーには、独自性の高い新たな研究分野を切り拓くポテンシャルを感じた。

続いて、後藤孔郎先生(大分大学医学部・内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座)には、「肥満に伴う全身性炎症性病態における脾臓由来IL-10の役割」について、予防的観点を含めて御講演頂いた。肥満に伴う脾臓の抗炎症性IL-10合成能の低下が、全身性の慢性炎症発症の契機となっていることが示された。食事やライフスタイルの変化に伴う種々の慢性炎症性疾患の増加には、環境汚染物質の寄与も懸念されることから、影響およびメカニズム解明に向けた免疫毒性学研究の新たな展開の可能性を感じた。

最後に、石井健先生(医薬基盤研究所/大阪大学免疫学フロンティア研究センター)に、「ワクチンの副作用は予測できるか? 安全なアジュバントとバイオマーカー開発の新展開」という演題で、ワクチン開発の最前線をご講演頂いた。本講演では、長年使用されてきたアジュバントであるアラムの新たな免疫誘導メカニズムや、ワクチンの有効性・安全性を事前に予測し得るバイオマーカー開発についてご講演頂いた。予防治療としてのワクチンには、有効性は勿論のこと、高度に担保された安全性が望まれており、ワクチン開発にはまだまだ免疫毒性研究が必要な未踏分野が眠っていることを痛感した。エボラ出血熱の流行に観られるように、新興・再興感染症に対するワクチン開発は未だ開発途上にあり、ワクチン開発における基礎研究は、今後の免疫毒性研究の中心の一つになるであろう。

本シンポジウムを通じ、異分野の知見・技術を導入することで、これまでの免疫毒性研究が更なる発展を遂げる可能性をひしひしと感じた。諸先輩方が築かれた免疫毒性研究の礎をより発展させるために、自らの専門性と、分野横断的な研究を巧みに融合させ、新たな免疫毒性研究へと発展させたいと決意を新たにしている。

末筆ながら、未だ若輩者の我々に、本シンポジウムを企画させて頂きました理事長吉田貴彦先生、年会長姫野誠一郎先生を始めとする諸先生方に、心から感謝申し上げます。

シリーズ「免疫毒性研究の若い力」13

神経細胞におけるマンガン蓄積に対する炎症性サイトカインの影響



藤代 瞳

徳島文理大学薬学部衛生化学

私は亜鉛(Zn)やマンガン(Mn)などの金属の動態と毒性に対する炎症性サイトカインの役割を検討しています。この機会をお借りして研究の一部をご紹介します。

私たちはこれまでMnおよびカドミウム(Cd)の細胞内輸送にZn輸送体のZrt, Irt-related protein 8 (ZIP8)とZIP14が重要な役割を果たすことを見出し、研究を行ってきた^{1,2)}。CdもMnも金属結合タンパク質であるメタロチオネイン(MT)を誘導することが知られている。しかし、IL-6ノックアウトマウスにMnを投与してもMTが全く誘導されないことを見出し、MnによるMT誘導がIL-6の産生に完全に依存していることを明らかにした。また、Mnは肝臓でIL-6を誘導することにより、Zn輸送体のZIP14の発現を亢進させ、肝臓へのZnの流入を促進することも明らかにした³⁾。ZIP14はIL-6によって誘導される唯一の金属輸送体である。

一方、Mn中毒の症状としてパーキンソン病症状と類似した神経症状が報告されている。職業的Mn曝露は減少したが、現在日本では高齢化社会に伴い、認知症やパーキンソン病などの脳変性疾患の増加が社会問題となっている。近年、一部の原発性パーキンソン病患者ではMnや鉄(Fe)の脳内への蓄積が見られたり、アルツハイマーなどパーキンソン病以外の脳疾患患者でも脳内Mn濃度が高いことがあることが報告され、MnやFeの代謝異常がこれらの脳疾患の増悪因子になっている可能性が考えられる。しかし、神経細胞へのMn取り込みに関わる輸送体はDMT1および3価のMn輸送経路としてトランスフェリン受容体のみしか検討されていなかった。そこで私たちは、ZIP8およびZIP14が脳神経系においてMn輸送に関与するかどうかを検討し、神経芽細胞腫(SH-SY5Y)においてDMT1のみならずZIP14を発現抑制するとMn取り込み効率が低下することを見出した⁴⁾。

ZIP14はIL-6に応答して発現上昇することが知られてい

るが、様々な脳神経系疾患の進展に伴って、ZIP14の発現が変化するのかがどうかは不明である。近年、様々な脳変性疾患において炎症性サイトカインの上昇が報告されており、脳におけるIL-6などの炎症性サイトカインの役割が注目されている。SH-SY5Y細胞をIL-6に曝露し、金属輸送体の発現への影響を調べた結果、ZIP8およびZIP14の発現がIL-6によって上昇することが分かった。また、IL-6曝露後のMnの取り込みおよび蓄積を調べた結果、Mn蓄積が約2.5倍に上昇した。一方、近年Mnの輸送に関与する可能性が知られているZn輸送体のZnT10に対するIL-6の影響を調べた結果、ZnT10の発現がIL-6によって低下することを見出した⁴⁾。そこで、SH-SY5Y細胞をIL-6に曝露した時のMnの排泄効率について調べた結果、Mnの排泄効率がIL-6によって発現低下することが分かった。以上の結果より、SH-SY5Y細胞をIL-6に曝露することによって起こるMn蓄積の上昇は、ZIP8およびZIP14の発現上昇によるMn取り込みの上昇とZnT10の発現低下によるMn排泄効率の低下の両方が関与している可能性が示唆された。

さらに、脳変性疾患の炎症性病変で上昇が報告されているIL-6以外の炎症性サイトカインであるTNF- α およびIL-1 β による金属輸送体発現とMn蓄積への影響について解析した結果、IL-6と同様に、TNF- α とIL-1 β もMn輸送体の発現を変化させ、Mn蓄積を増加させることが明らかになった。近年、様々な脳変性疾患での炎症性サイトカインの役割が報告されている。今後、これらの炎症性サイトカインがMnなどの金属代謝を変化させ、脳疾患の悪化を引き起こす可能性についてさらに検討していきたい。

<参考文献>

- 1) Fujishiro, H., Okugaki, S., Nagao, S., Satoh, M., Himeno, S. Characterization of gene expression profiles of metallothionein null cadmium-resistant cells. *J. Health Sci.* 52(3), 292-299, 2006.
- 2) Fujishiro, H., Doi, M., Enomoto, S., Himeno, S. High sensitivity of RBL-2H3 cells to cadmium and manganese: an implication of the role of ZIP8. *Metallomics* 3(7), 710-718, 2011.
- 3) Kobayashi, K., Kuroda, J., Shibata, N., Hasegawa, T., Seko, Y., Satoh, M., Tohyama, C., Takano, H., Imura, N., Sakabe, K., Fujishiro, H., Himeno, S. Induction of metallothionein by manganese is completely dependent on interleukin-6 production. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 320(2), 721-727, 2007.
- 4) Fujishiro, H., Yoshida, M., Nakano, Y., Himeno, S. Interleukin-6 enhances manganese accumulation in SH-SY5Y cells: Implications of the up-regulation of ZIP14 and the down-regulation of ZnT10. *Metallomics* 6(4), 944-949, 2014.

新評議員より

評議員就任にあたり



角 大悟

徳島文理大学薬学部衛生化学

このたび日本免疫毒性学会の評議員を拝命させて頂くことになりました。ご推薦頂きました先生方および諸先輩方に厚く御礼申し上げます。本紙面をおかり致しまして、皆様にご挨拶させて頂きたいと存じます。

私は、1994年に北里大学薬学研究科修士課程を卒業後、調剤薬局や病院での調剤業務の経験を経て、名古屋大学大学院医学研究科の博士課程に入学し、一酸化窒素 (NO) が有する動脈硬化抑制作用の研究を行いました。その後、1998年のノーベル医学生理学賞受賞者のLouis J. Ignarro博士の研究室でPost Doctoral Fellowとして3年働いた後、筑波大学大学院人間総合科学研究科環境医学研究室(熊谷嘉人教授)のもとで環境化学物質による生体影響の研究をスタートさせました。2009年からは徳島文理大学薬学部衛生化学講座の姫野誠一郎教授のもとで、金属化合物による免疫毒性に関わる研究をさせて頂いております。

東アジアに代表される諸地域で井戸水を介した慢性ヒ素中毒が発生しており、多臓器における発癌、糖尿病や循環器疾患など広範囲な疾病を発症することが知られています。私は、これらの疾病の発症機序を明らかにするために、「生体の免疫機能がヒ素化合物によって障害を受け、それがヒ素による健康障害の増悪因子になったのではないかと仮説を立て研究を進めております。その結果、ナチュラルキラー細胞やT細胞の活性化にヒ素化合物が影響を与えることを見出しました。現在、その機序を明らかにすると共に、human sampleを用いた検討を進めている所でございます。

私自身、まだまだ免疫毒性に関する知識が足りませんが、少しでも本学会に貢献できればと考える所存でございます。今後とも、ご指導、ご鞭撻の程、宜しく願い申し上げます。

評議員就任にあたって — 免疫毒性学領域での新たな研究に向けて

佐藤 実

産業医科大学産業保健学部
成人老年看護学講座



このたび日本免疫毒性学会の評議員を拝命させていただき、ご推薦を賜りました先生方に厚く御礼申し上げます。紙面をお借りして皆様にご挨拶させていただきます。

私は小学校6年の時に東京から岩手県盛岡市に引っ越し、中学、高校、大学まで過ごしました。岩手医科大学医学部卒業後、慶応義塾大学および関連病院で内科医、膠原病専門医として10年ほど臨床、研究に携わり学位取得後1991年に米国留学しました。2年間の予定でしたが、新しいマウスの自己免疫モデルを発見したことなどから帰国する時期を逃し、ノースカロライナ大学チャペルヒル校に8年半、フロリダ大学に14年と計22年間、米国で過ごしてしまいました。昨年7月から産業医科大学産業保健学部勤務しており、慣習の違いに戸惑うことも多々ありますが徐々に日本の生活に慣れてきています。

30年ほどの研究生活を通じ、膠原病の自己抗体の臨床的意義およびその産生機序、特に化学物質、環境因子の役割を研究テーマとしてきました。チャペルヒル時代に発見した正常マウスへの鉍物油成分投与による自己免疫疾患は、化学物質による新たなモデルとして広く使われるようになりました。ノルウェーとの共同研究で、養殖サケに鉍物油アジュバントを用いたワクチン接種による自己免疫疾患が高頻度に見られることを報告したことは、養殖魚の質、食の安全において注目されました。今後もアメリカ、ヨーロッパ、日本などの共同研究網を生かし、幅広く研究を続けるつもりです。鉍物油曝露と自己免疫の関連は十分な研究がなされていない分野ですので産業医大の特性を生かし、免疫毒性学会の諸先生方にご指導いただきながら本邦における産業衛生、環境衛生領域での自己免疫疾患の研究を進めたいと考えています。免疫毒性学会には、自己抗体研究を専門とする膠原病内科医という立場から貢献したいと考えております。

今後ともご指導ご鞭撻賜りますようどうぞよろしくお願い申し上げます。

評議員就任にあたって

木戸 尊将

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座



この度、日本免疫毒性学会の新評議員に就任させていただきました。東京慈恵会医科大学環境保健医学講座の木戸尊将と申します。免疫毒性学に対する知識はまだ浅学非才でございますが、御推薦して頂きました東京慈恵会医科大学環境保健医学講座教授の柳澤裕之先生及び北里大学医学部衛生学准教授の角田正史先生、そして承認して頂きました理事の先生方の御希望に添えるように務めて参りたいと思っております。かなりの若手ですが、何卒、御指導の程をよろしくお願い申し上げます。

免疫毒性分野の研究は多くはないですが御紹介させていただきます。北里大学医学部衛生学の大学院生として、当時の相澤好治教授の下で衛生学について学びました。研究内容としてはマクロファージ系細胞を用いたクリーニング溶剤の簡易評価試験を行いました。

その結果、炎症系サイトカインが対照群より溶剤曝露群で有意に高く発現し、高濃度曝露となるとアレルギー因子のサイトカイン発現も有意に高くなることが示唆されました (Kido et al., Industrial Health 2013)。

また、動物を用いたIn vivo研究として、多層カーボンナノチューブ (MWCNT) の全身曝露を行う研究プロジェクトを日本バイオアッセイ研究所と共同で行いました。全身曝露は実際の環境中曝露に最も近いと考えられますが、その実験的困難性から、実際に行われた例は稀です。バイオアッセイが確立した全身曝露システムによりMWCNTに曝露された、ラットの脾臓由来の免疫毒性を検討するため、脾臓からマクロファージとTリンパ球を分離し、Real-time RT-PCRを用いて炎症系サイトカイン、腫瘍と関係のあるIL-2の発現を検討しました。その結果、炎症系サイトカイン及び前駆体のケモカインMIP-1 α 発現上昇に加え、IL-2発現が対照より低下することが示唆されました (Kido, et al., Inhalation Toxicology 2014)。

現在は東京慈恵会医科大学環境保健医学講座の助教として移り、微量元素である亜鉛の欠乏/過剰状態の免疫機能への影響を動物モデルを用いて研究しております。近年の疫学研究により、血清中の亜鉛値が低下していることで、免疫力が低下し敗血症や肺炎などの感染性疾患を増強させることが指摘されており、また、亜鉛欠乏を呈

することで全身性免疫を低下させることも示唆されております。そこで我々は、亜鉛欠乏が免疫機能を低下させるメカニズムを解明するために免疫担当臓器から免疫細胞を抽出し、系統的かつ網羅的に評価するために試行錯誤をしながら日々研究に精進しております。

以上、簡単ではございますが、研究の御報告をさせて頂きました。今後もこの本学会を通じて免疫毒性学の勉強に励みたいと思います。先生方には御迷惑をお掛けすることが多々あると思いますが、ご指導の程をよろしくお願い申し上げます。

第21回学術年会でのアンケート結果 学術・編集委員会

9月11、12日に徳島文理大で開催されました学術年会において、下記の設問でアンケートを行い、48名の方から回答をいただきました。その集計結果は学会ホームページ ImmunoTox Letterのページの学術年会報告一覧に掲載いたしますので、ご覧になってください。

1. 日本免疫毒性学会学術年会について
 - 1) 今回（第21回）の学術年会について伺います
 - ①興味をもたれた（おもしろかった、勉強になった等）セッションやテーマをあげてください
 - ②発表時間についてのご意見をお願いします（若手セッションはもっと短く、等々）
 - ③その他ご感想等ありましたらお願いします
 - 2) 今後取り上げてほしいテーマや、その他ご意見等ありましたらご記入ください
2. 日本免疫毒性学会の今後の活動や方向性等について、ご意見やご提案等ありましたらご記入ください
3. ImmunoTox Letterについてご意見、ご提案等ありましたらお願いします。

アンケートでは、今回の学術年会について、若手会員が企画したシンポジウムをはじめ、多くの演題が非常に興味深く、大変に良い年会であったというご意見が多数寄せられました。会場の熱気がそのまま伝わってくるようなアンケート結果でした。

一方、ImmunoTox Letterに対しては、回答はごく少なく、ニュースレターがあまり読まれていないであろうこ

とが読み取れました。印刷物を会員の皆様に郵送するのをやめてから、特に目に触れる機会が減ったものと推察しています。学術・編集委員会ではこの結果を受け止め、またいくつかいただきました有益なご意見も参考にして、今後「皆様に読まれるニュースレター」を目指して、誌面のリニューアルなどをしていきたいと思っております。今後とも、ご意見やご支援のほど、お願い申し上げます。

なお、これまでのニュースレターは学会ホームページからダウンロードできます。執筆者にはご多忙の中、時間を割いてご投稿いただいた貴重な記事が多数を掲載されていますので、どうぞご覧ください。

編集後記

第21回免疫毒性学会学術年会、若手の先生方の躍動を感じた方も多かったのではないのでしょうか。学術年会の直前に開催された全米オープンテニスでは日本、アジアの選手として初めて錦織圭選手が決勝戦に進み、私達を元気にしてくれました。今季の彼の活躍はマイケル・チャンコーチの指導によるものが大きいと言われていきます。錦織選手とチャンコーチ、免疫毒性学会を支えてこられた先生方と若手の先生方の関係に似ているように感じます。免疫毒性学会の根底には、若き才能を余すことなく引き出しているレジェンドの力があると思えました。

ImmunoTox Letterも本号から、投稿していただいた先生のお写真を掲載しております。紙面をより身近に感じてお読みいただければ幸いです。また、ご自身を免疫毒性学会に写真付でアピールしていただけますので、多くのご投稿をよろしくお願ひします。(TS記)



レジェンドのひとコマ
— 年会参加のため徳島に到着し、鳴門金時を賞味

編集・発行：日本免疫毒性学会

編集発行責任者：吉田 貴彦
 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、新藤 智子、
 西村 泰光、姫野誠一郎
 原稿送付先：keikon@nies.go.jp