

日本口腔科学会  
第2回 教育研修シンポジウム  
(平成15年度)

# 免疫学の最前線

《事前抄録》

日時：平成15年8月24日(日)

会場：一橋記念講堂

The Japanese Stomatological Society

日本口腔科学会

教育研修委員会

# 日本口腔科学会

## 第2回教育研修シンポジウム

### 「免疫学の最前線」

#### 開会の辞

10:30-11:50

#### I. 補助シグナル分子と免疫制御

講師 東 みゆき (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授)

座長 齊藤 一郎 (鶴見大学歯学部教授)

13:00-14:20

#### II. 自己免疫疾患の分子病理

講師 林 良夫 (徳島大学歯学部口腔病理学教授)

座長 尾崎登喜雄 (高知医科大学医学部教授)

14:30-15:50

#### III. サイトカインシグナルの正と負の制御—基礎研究から臨床へ—

講師 岸本 忠三 (大阪大学総長)

座長 佐藤 光信 (徳島大学歯学部教授)

16:00-17:20

#### IV. サイトカインシグナルと p53—免疫とがん化の協調的な調節機構について—

講師 谷口 維紹 (東京大学大学院医学系研究科免疫学講座教授)

座長 一條 秀憲 (東京大学大学院薬学研究科教授)

#### 閉会の辞

企画：日本口腔科学会教育研修委員会

## 第2回教育研修シンポジウムの開催にあたって

日本口腔科学会は日本医学会第31分科会に属し、歯科医学の基礎・臨床分野の多くの研究者からなり、現在約4000名の会員の下に活動しております。このように、本学会は歯科医学分野全域を包括する唯一無二の学際的な学会として今日まで重大な責務のもとに発展してまいりました。

本学会を、歯科医学分野の中でオンリーワンの学会としてさらに活性化・発展させるための方策として「学会あり方委員会」から「教育研修シンポジウム」の開催が答申されました。その趣旨は学会員、特に若い意欲的な会員・研究者を対象として、アカデミックかつグローバルな視野から学会独自のテーマを選定し、世界の第一線で活躍されている先生方にその研究成果と今後の展望について講演していただき、本学会の発展と会員の研究に資することにあります。

昨年の第1回シンポジウムは「ゲノムから歯の再生まで」と題して開催し、多くの会員・非会員に参加していただき大変好評でした。特に若い方々に与えたインパクトは多大であったと思います。まさに口腔科学会の独自性を示すにふさわしいシンポジウムでありました。

今年度のシンポジウムは、古田勲前委員長、尾崎登喜雄前副委員長の下で議論を重ねた結果、「免疫学の最前線」のテーマで開催することになりました。

近年の生命科学研究の発展は様々な分野にフィードバックされ、まさに「ベンチサイドからベッドサイドまでの医療」が現実のものとなってきました。これは特に免疫学の分野において著しく、この分野における日本の研究者の果たした役割は、皆様もご周知のごとく多大であります。第2回の本シンポジウムはこれらの点を勘案し主題を決定した次第であります。

来る本シンポジウムでは、まさに世界のフロントランナーとしてこの分野を牽引して来られた岸本忠三大阪大学総長、谷口維紹東京大学教授をはじめ、林良夫徳島大学教授、東みゆき東京医科歯科大学教授にご講演頂くことになりました。お忙しい中ご講演を快諾していただいた先生方に、ここに紙面をお借りして心よりお礼を申し上げます。

本シンポジウムが、会員の方々の研究マインドをさらに啓発するとともに、会員の皆様に本学会が歯科医学分野でのオンリーワンの学会であることを再認識して頂く機会となれば幸いです。

教育研修委員会  
委員長 岡本哲治

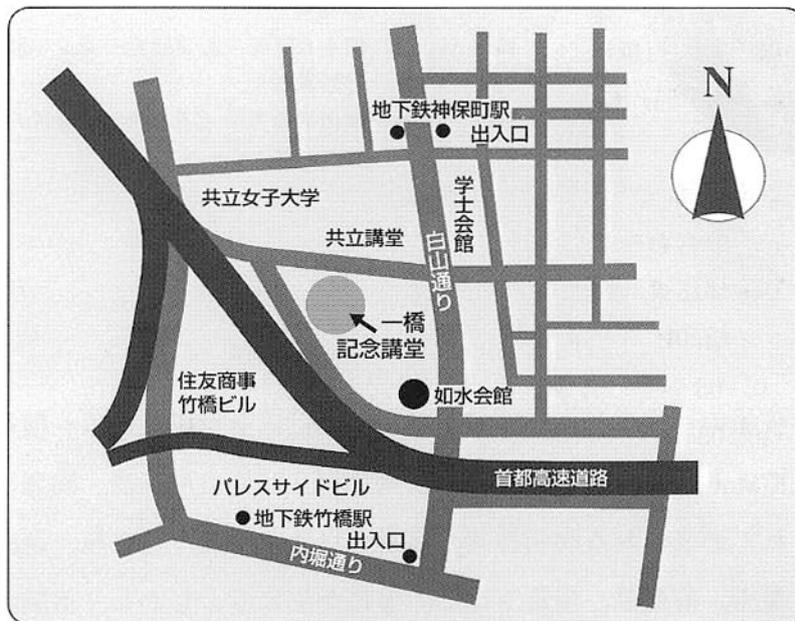
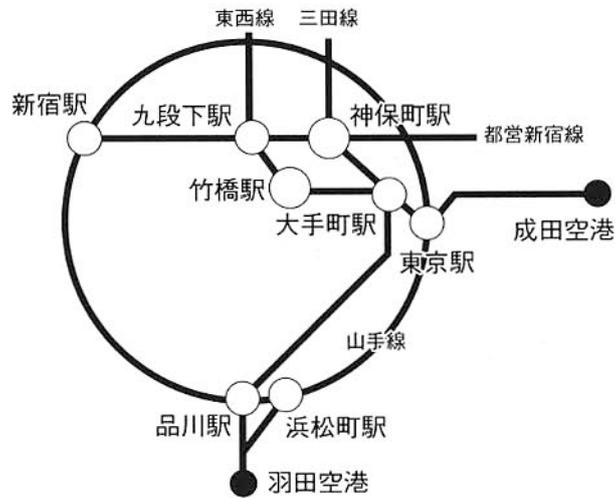
## ご 案 内

1. 日 時 平成 15 年 8 月 24 日(日) 10:30 ~ 17:30
2. 会 場 一橋記念講堂 (学術総合センター)  
東京都千代田区一ツ橋 2-1-2  
Tel. 03-4212-6321 Fax. 03-4212-6300
3. 受 講 料 5,000 円 (学生・院生 3,000 円)  
※郵便振替にてご送金ください  
口座番号: 00140-5-169797  
加入者名: 日本口腔科学会教育研修委員会
4. 受 講 申 込 所定の申込用紙にて日本口腔科学会事務局へお申込みください。  
定員 (500 名) になり次第締め切らせていただきます。
5. 日本口腔科学会事務局  
※お申込み・お問い合わせは事務局へお願いします。  
〒135-0033 東京都江東区深川 2-4-11  
一ツ橋印刷(株)学会事務センター内  
Tel. 03-5620-1953・1954  
Fax. 03-5620-1960  
E-Mail uchida@onebridge.co.jp

## 受講される方へ

1. 受 付 当日の受付開始は午前 9 時 45 分です。参加証をお受け取りください。
2. クローク 設置しておりませんので、貴重品・お荷物をご自身で管理ください。
3. 駐 車 場 会場に駐車スペースはありませんので、お車でのご来場はご遠慮ください。

## 交通案内



会 場 一橋記念講堂（学術総合センター）  
 東京都千代田区一ツ橋 2-1-2  
 Tel. 03-4212-6321 Fax. 03-4212-6300

### 交通アクセス

営団地下鉄東西線 竹橋駅（1b 出口）徒歩 4 分  
 営団地下鉄半蔵門線／都営地下鉄三田線・新宿線  
 神保町駅（A 8, 9 出口）徒歩 3 分

## 免疫学の最前線

### I. 補助シグナル分子と免疫制御



#### 東 みゆき (あずま みゆき)

(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子免疫学分野教授)

##### [略歴]

- 1984年3月 東京医科歯科大学歯学部卒業
- 1985年～ 順天堂大学医学部免疫学奥村康教授のもとで免疫学を学ぶ。
- 1988年3月 東京医科歯科大学大学院修了(歯学博士)
- 1990～92年 米国BDISおよびDNAX研究所に留学(Lewis Lanier博士に師事)
- 1993年～ 順天堂大学医学部免疫学講座 助手
- 1996年～ 国立小児病院小児医療研究センター 免疫研究室 研究員
- 2000年～ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子免疫学分野教授

##### [主要研究テーマ]

T細胞共刺激分子, リンパ球機能分子, 免疫寛容, 免疫賦活・制御法

近年の免疫学研究の進歩により, 免疫応答を効果的に誘導あるいは制御する様々な方策が可能になった。その一つのアプローチが, 補助シグナル分子を標的とする免疫制御法である。T細胞の抗原認識は, 抗原提示細胞上のMHC分子により提示されるペプチドのT細胞抗原受容体(TCR)への結合による第1シグナルによって行われるが, 実際にT細胞が活性化され機能発現に至るか, 不活化されアナジー/アポトーシスに至るかを調節しているのは, 補助シグナル分子によって伝達される第2シグナルの存在によるところのものが大きい。本講演では, 正および負に働くT細胞補助シグナル分子の役割と補助シグナル分子を標的とした免疫制御に関して, 私が携わってきた研究を中心にT細胞costimulation研究の現況を紹介したい。



## 免疫学の最前線

### Ⅱ．自己免疫疾患の分子病理



**林 良 夫** (はやし よしお)

(徳島大学歯学部口腔病理学教授)

**[略 歴]**

1972年3月 東京医科歯科大学歯学部卒業  
 1972年7月 東京大学医学部附属病院助手 (口腔外科)  
 1975年4月 東京医科歯科大学大学院医学研究科入学 (病理学専攻)  
 1979年3月 東京医科歯科大学大学院医学研究科修了 (医学博士)  
 1979年4月 徳島大学歯学部助手 (口腔病理学講座)  
 1981年4月 徳島大学歯学部附属病院講師 (臨床検査室)  
 1987年4月 東京都老人総合研究所基礎病理部研究員  
 1989年5月 徳島大学歯学部教授 (口腔病理学講座)  
 現在に至る。

**[受 賞]**

2003年4月 ノバルティス・リウマチ医学賞

自己免疫疾患はSLEや関節リウマチなどの系統的疾患群からシェーグレン症候群、多発性硬化症など臓器特異的疾患群まで多彩であるが、その大半は原因不明であり疾患非特異的な治療法で対処しているのが世界の現状である。将来的に自己免疫疾患を制圧することが可能な疾患特異的治療法の確立には病因の本態解明が不可欠である。シェーグレン症候群は唾液腺・涙腺などを標的臓器として発症する原因不明の自己免疫疾患とされているが、関節リウマチなどの全身症状を併発することも知られている。シェーグレン症候群の疾患モデルマウス唾液腺から自己抗原として120KD $\alpha$ -フォドリンを同定し、ヒト患者とも共通した自己抗原であることを明らかにした。自己抗原が同定されたことにより自己免疫疾患の病因に基づいた実験的治療の試みが初めて可能となった。自己抗原に含まれる病原性T細胞エピトープを解明し、そのアナログペプチドによる治療法の可能性が示された。また、自己抗原の成立にはFas/FasLを介したアポトーシスが重要であり、カスパーゼに対する特異的阻害剤に

よって  $\alpha$ -フォドリン分断化がブロックされ、*in vivo* におけるカスパーゼ阻害剤の投与により自己免疫病態の軽減が確認された。

一方、シェーグレン症候群をはじめとする自己免疫疾患の多くが閉経期以降の女性を中心に発症するという事実から、エストロゲン欠乏による標的臓器の変化について検討した結果、エストロゲン欠乏が唾液腺細胞のアポトーシスを介して病態を悪化させることが明らかとなった。さらに最近、標的臓器である唾液腺にエストロゲン欠乏によって発現する因子の一つとしてRB 関連タンパクを見出し、遺伝子導入により唾液腺細胞のアポトーシスが確認された。RB 関連タンパクの産生抑制または阻害によってシェーグレン症候群をはじめとする自己免疫疾患に対する治療効果が期待される。

## 免疫学の最前線

### Ⅲ. サイトカインシグナルの正と負の制御

—基礎研究から臨床へ—



#### 岸 本 忠 三 (きしもと ただみつ)

(大阪大学総長)

##### [略 歴]

- 1964年3月 大阪大学医学部卒業
- 1969年3月 大阪大学大学院医学研究科修了 医学博士学位取得
- 1970年9月 米国ジョージ・ワシントン大学リサーチフェロー及び客員助教授
- 1979年4月 大阪大学医学部教授 (病理病態学)
- 1983年7月 大阪大学細胞工学センター教授 (免疫細胞研究部門)
- 1991年4月 大阪大学医学部教授 (内科学第三講座)
- 1995年8月 大阪大学医学部長
- 1997年8月～現在 大阪大学総長

##### [学会活動]

- 1986年～1997年 日米医学免疫部会 会長
- 1986年～1992年 国際免疫学会連合 理事
- 1991年～1992年 日本免疫学会 会長
- 1991年～1994年 国際免疫薬理学会 会長
- 1994年～1995年 国際サイトカイン学会 会長
- 1997年～1998年 日本アレルギー学会 会長
- 1997年～2002年 日本臨床免疫学会 理事長

##### [受 賞]

- 1982年11月 第2回ベーリング・北里賞 受賞
- 1983年10月 第1回大阪科学賞 受賞
- 1986年12月 第23回ベルツ賞 受賞
- 1988年11月 武田医学賞 受賞
- 1988年度 朝日賞 受賞
- 1990年11月 日本医師会医学賞 受賞
- 1990年11月 文化功労者 顕彰
- 1991年4月 米国国立科学アカデミー 外国人会員
- 1991年10月 国際アレルギー学会賞 受賞
- 1992年4月 米国免疫学会名誉会員
- 1992年6月 恩賜賞・日本学士院賞 受賞
- 1992年8月 サンド免疫学賞 受賞 (国際免疫学会)
- 1992年11月 富田林市名誉市民
- 1995年12月 日本学士院会員

- 1996年 9月 アベリー・ランドスタイナー賞 受賞（ドイツ免疫学会）  
1997年 10月 米国国立科学アカデミー医学研究所外国人会員  
1997年 12月 米国血液学会名誉会員  
1998年 11月 文化勲章 受章  
2003年 10月 ロベルト・コッホゴールドメダル（ドイツコッホ財団）受賞

免疫、血液系を調節する分子として見出されてきたインターロイキン、インターフェロン、コロニー刺激因子等、サイトカインと総称される分子群は、単に免疫、血液系に作用するのみならず、もっと多彩な機能をもつことが、明らかとなり、慢性炎症、腫瘍等の病気の発症にも深くかかわっていることが、明らかとなってきた。その代表例の一つが、IL-6である。ここでは、Bリンパ球分化因子としてのIL-6の発見から、その受容体を構成するgp130の発見、シグナル伝達にかかわるSTAT3、シグナルを負に調節するSOCS分子の発見と、その作用メカニズム等について述べる。

IL-6の過剰発現は、リウマチ、キャッスルマン病、ミエローマ、クローン病等の発症にかかわることが分かっている。IL-6受容体をブロックする抗IL-6受容体抗体を用いたこれら疾患の治療は、現在、国の内外でphase II～IIIへと進んでいる。これらの結果についても語る予定である。

## 免疫学の最前線

### Ⅳ. サイトカインシグナルと p53 :

#### 免疫とがん化の協調的な調節機構について



#### 谷口 維 紹 (たにぐち ただつぐ)

(東京大学大学院医学系研究科免疫学講座教授)

##### [略 歴]

- 1966年 和歌山県立耐久高等学校卒業
- 1971年 東京教育大学理学部卒業
- 1978年 チューリッヒ大学大学院博士課程修了, Ph. D. 取得  
癌研究会癌研究所生化学部 研究員
- 1980年 ハーバード大学に留学, ニューヨーク大学医学部・客員  
助教授
- 1983年 癌研究会癌研究所生化学部 部長
- 1984年 大阪大学細胞工学センター 教授
- 1995年 東京大学医学部・免疫学講座 教授
- 1997年 文部省・学術審議会委員
- 2000年 内閣府・総合科学技術会議専門委員
- 2003年 米国科学アカデミー外国人会員

##### [専 門]

分子免疫学, 分子生物学

##### [所属学会]

国際サイトカイン学会永久名誉会員, 米国免疫学会名誉会員,  
米国癌学会外国人会員, 日本免疫学会, 日本生化学会, 日本癌学  
会, 日本分子生物学会, 国際インターフェロン学会

##### [受 賞]

野口英世記念医学賞 (1985), ハマー賞 (米国; 1986), ベーリ  
ング・北里賞 (1988), 国際インターフェロン学会ミルスタイン賞  
(1988), 大阪科学賞 (1989), 朝日賞 (1989), ロベルト・コッホ  
賞 (ドイツ; 1991) フルブライト 50周年特別講師 (米国; 1995),  
藤原賞 (1996), 和歌山県文化賞 (1997), 慶應医学賞 (1997), 国  
際サイトカイン学会永久名誉会員賞 (1999), ISI引用最高栄誉賞  
(2000), 日本学士学院賞 (2000), など。

我々はインターフェロンを中心としたサイトカインシグナルによる遺伝子発現の研究を展開させてきた。その研究の過程で IRF 転写因子群を見だし、IRF-1 をはじめとするこれらの転写因子がサイトカインの産生やシグナルなどを誘導・抑制することによって免疫系の制御に深く関わっていることを明らかにした。また、IRF-1 ががん抑制因子である p53 と協調することによって p21WAF1/CIP 遺伝子の発現を制御することを見いだした。その後、p53 標的遺伝子の解析を推進するとともに、インターフェロンシグナルと p53 応答の関係を解析し、このサイトカインシグナル系と p53 応答系に関する新しい繋がりを見いだした。本セミナーでは、インターフェロンと IRF 転写因子による樹状細胞の活性化・成熟について述べると共に、サイトカインシグナルと p53 の新しい関係が如何にして細胞がん化の制御、あるいは免疫応答の制御に関わっているかについての最近の知見を提供したい。