

ImmunoTox Letter

日本免疫毒性学会：The Japanese Society of Immunotoxicology Vol. 12 No. 1 (通巻23号) 2007

目次

第14回日本免疫毒性学会学術大会（予告2）… 1	神戸薬科大学 吉野 伸
「免疫毒性」雑感 …… 1	昭和大学薬学部毒物学教室 吉田武美
免疫毒性のプロトコールと統計学的検定法に関する一考察… 4	北里大学医学部衛生学公衆衛生学 角田正史
日本でのポストドク体験記… 5	University of California, San Diego Castle J. Funatake
事務局移転についてのお知らせ… 9	
第13回日本免疫毒性学会学術大会アンケート結果… 9	

第14回日本免疫毒性学会学術大会 (JSIT 2007) のご案内

会 期：平成19年 9月20日（木）、21日（金）
会 場：兵庫県民会館 9 F 県民ホール
神戸市中央区下山手通 4-16-3
TEL：(078) 321-2131 FAX：(078) 321-2138
新幹線「新神戸駅」下車、地下鉄乗換「県庁前」下車1分
JR・阪神「元町」下車徒歩7分

主 催：日本免疫毒性学会
共 催：日本薬学会、日本トキシコロジー学会、日本衛生学会、日本産業衛生学会「アレルギー・免疫毒性研究会」

協 賛：日本毒性病理学会
テ ー マ：トキシコゲノミクスと免疫毒性
U R L：http://med-gakkai.com/jsit14/
年 会 長：吉野 伸（神戸薬科大学）

学術大会第1日目：一般演題、招聘講演「マスト細胞とKIT受容体チロシンキナーゼ（大阪大学名誉教授 北村幸彦）」、特別講演「トキシコゲノミクスプロジェクトデータベース（TG-GATEs）を用いた肝毒性の予測（同志社女子大学薬学部教授 漆谷徹郎）」

第2日目：一般演題、シンポジウム「生殖免疫毒性」、招聘講演「Drug-induced allergies (University of Oxford, Prof. Edith Sim)」ワークショップ「免疫毒性評価の問題点と対策：サルを用いた免疫毒性評価・バイオ医薬品の安全性評価」

発表形式：口頭発表

一般演題申込締切日：平成19年 7月14日（土）18時

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）

申込締切日：8月31日（金）

懇親会（大会第1日目終了後）：会費8,000円（神戸港ディナークルーズ）

申込締切日：9月12日（水）

問 合 先：第14回日本免疫毒性学会学術大会・年会事務局
神戸薬科大学薬理学

〒658-8558 神戸市東灘区本山北町4-19-1

TEL & FAX：(078) 441-7577

E-mail：yam@kobepharma-u.ac.jp

「免疫毒性」雑感

吉田武美（昭和大学薬学部毒物学教室）

免疫毒性学会とは、毒と名のつく学会はということもあり、何となく関わりを持ち、今日に至っていません。学会に対して何らの貢献もしていないこともあり、ImmunoToxへの投稿を義務つけられてしまいました。現在に至るも免疫毒性的な分野にはとくに参画していないこともあり、標記のような課題で思いつくままに書き連ねてみることにします。

免疫毒性学会に至るまでの経緯に関しては、これまで多くの方々により語られていることですが、時の流れの速さを感じつつ、振り返ってみたいと思います。小生が「免疫毒性」を専門用語としてまともに自覚したのは、当毒物学教室の前任者黒岩幸雄教授が日本毒科学会、日本学術会議毒科学研究連絡委員会の主催で平成2年11月16日に昭和大学上條講堂で開催した第12回日本学術会議毒科学研連シンポジウムでした。そのときは、標的臓器

—免疫毒性に関連して—という内容で、現在の本学会の重鎮の先生方のご講演がありました。その2年後に、黒岩教授が主催された第19回日本毒科学会学術年会（7月23-24日）に先立つ7月22日に、第1回日本毒科学会サテライトシンポジウムにおいても“免疫毒性”を主課題として取上げられました。この2回のシンポジウムの講演内容は、現在に至るも医薬品などによる各種臓器毒性としての免疫系の役割を考える上で大きな示唆に富んでいるものであり、今日に至るもその発現機構解明のための手がかりとしての意義は大きいと思います。医薬品による免疫毒性関連では、益々発現機序解明のための分子生物学的または分子毒性学的な方向性が求められています。毒科学会のサテライトシンポジウムは、その後の展開はなくなりましたが、これらの経過を踏まえて第1回の学術年会に係わることになり、その後着実に今日の免疫毒性学会へと発展して来ております。

さて、「免疫毒性」という用語は、本学会や毒性学の領域では当り前の用語ですが、医学用語辞典やその他の辞典には必ずしもなじみのあるものではないようです。免疫毒性は、医薬品はじめ生活環境中の各種化学物質が生体の免疫系の恒常性を乱し、免疫機能の異常亢進や抑制を引き起こすことによる有害な現象と定義されるのでしょう。かつては、一般毒性が発症しない用量での引き起こされる免疫系への作用を主に免疫毒性と判断していたと思いますが、現在はもっと緩やかで守備範囲も幅広くなっているのでは。生体異物は、免疫系自体へ影響を与える直接的な免疫毒性と免疫系が関連するがそれ以外の組織や器官に障害を与えるアレルギーや自己免疫疾患と区別することもあるが、一般社会では後者のほうがむしろなじみが深いかもしれない。

最近生体異物は、神経系や内分泌系に作用して間接的にも免疫毒性を発現することも知られており、研究内容は一段と幅広く、深いものになってきていることは周知のとおりである。医薬品やその他の生活環境中の化学物質が免疫担当組織や細胞に作用する場合には、その作用機構を解明していくことは、ある意味では取り組みやすいことであろう。しかし、多くの医薬品の重大な有害作用の原因としての免疫系との関わりは極めて困難を極めてしているのが現状であろう。実際に医薬品についてみると、免疫毒性に起因する有害作用として発現する多くの現象は、医薬品母化合物そのものの場合もあるかも知れないが、大部分は生体内で生ずる反応性代謝物（活性代謝物）によるものと考えられている。実際にこのような活性代謝物を産生するいわゆる薬物代謝酵素と称される数多くの酵素は、それぞれに遺伝的多型の存在や

SNPsによる多様性が次々と明らかにされてきている。現在遺伝的背景としての薬物感受性因子の解析が進んでいるが、それと連動する免疫系関連の因子の多岐に渡っていることは言うまでもない。このことは、医薬品による有害作用としての免疫系の関与を解明することがいかに困難であるかを物語っている。事実、まれに発生するSJSやTENあるいはトログリタゾンによる肝障害などの発現機構は、必ずしも明確ではない。このようなヒトにおける免疫毒性関連の発症機序は、実際に動物実験で再現できないことが大きな問題である。いずれにしろ、医薬品の代謝と免疫系の機能と連動する有害作用の発現は、患者個々の多岐に渡る遺伝的背景、生活習慣さらに病態との複雑な事象の濃縮されたある特異点で発症していることは否めない。一方、医薬品として免疫担当組織や細胞に直接作用する免疫抑制薬や免疫調整薬は、薬物療法として多くの疾患で用いられており、免疫系を標的とする各種疾患の治療を目的としての医薬品開発も進められている。また、メトトレキサートやタクロリムスのように、それぞれリウマチやアトピー治療に適用を拡大している医薬品もある。

ここで、当毒物学教室でやっている研究内容も紹介させていただくことにする。当初免疫系との関連での仕事ということで、最もとっつきやすかったのが、各種のサイトカインの作用を調べることであった。これは短絡的ではあるが、たまたま手近にサイトカインKOマウスが入手できたので、皮膚に比較的多量存在するとされているIL-1KOマウスでのアレルギー反応などを調べていたが、必ずしも予定通りの結果は得られなかった。もっと手馴れた研究内容との関連でと方向を変え、各種サイトカインが、P450など薬物代謝酵素やヘム分解の律速酵素ヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) さらにメタロチオネン (MT) に影響することが知られていたことから、その面からの検討を進めた。P450やHO-1関連については、サイトカインKO動物では、必ずしも顕著な変動を見ることはなく、ただIL-6KOマウスでは薬物によるMT誘導が生じないことを明らかにした。さらに、これらサイトカインKOマウスを用いて、LPSによるHO-1誘導は、主にTNF α が関与し、JNKやP38系の情報系を介在すること (T. Oguro et al., FEBS Lett., 516, 63-66 (2002))、BCGやLPSによるP450のダウンレギュレーションには、IL-6やTNF α が関与していること (S. Ashino et al., Drug Metab. Dispos., 32, 707-714 (2004)) などを明らかにした。その後ヒト慢性関節炎モデルマウスを用いて実験を進め、IL-6の血中濃度が高レベルにあること、肝臓のHO-1やMTが高い状態にあること、P450は減少していることなどが分かり、HO-1誘導にはStat系の情法伝達系が寄与して

いることを明らかにした。また、これらの現象は IL-6 中和抗体で、ほぼ完全に解除されることも確認している (T.Ashino et al., *Eur J Pharmacol*, 558(1-3), 199-207 (2007))。ヒトにおいても感染や炎症時に薬物動態が変動することは知られている。また、リウマチなどの治療薬にサイトカインやその受容体を標的とする薬物の開発が進んでいるが、薬物動態への影響も考えられ、一定程度併用薬物の体内動態に注意する必要があるかも知れない。サイトカイン関連での最近の話題は、治験薬 TGN1412 で発生したサイトカインストーム (バースト) であるが、このようなポジティブフィードバック的な現象がなぜ発生するのか今後の詳細な検討が必要である。この治験の被験者は、重篤な状態を経過しているが、幸いに死亡にはいたっていないようである。それにしても副腎皮質ステロイドの治療上の威力はさすがにスゴイと感じた次第である。サイトカイン個々には、薬物代謝酵素やヘム代謝酵素などに影響することは明確であるが、全体としてどうなっているかは、その巧妙な調節システムを考えると解決すべき多くの因子があると思われる。

現在に至るまでの当教室の中心的研究課題の一つである HO-1 の調節に関しては、上流側で深く関与している Nrf2-Keap1 系の KO マウス (現東北大・医 山本雅之教授より御供与) を用いてさらなる展開を進めているところである。実は、HO-1 の酵素反応生成物であるビリルビンは抗酸化性物質として、一酸化炭素は抗炎症作用や免疫系調節作用などが明らかになりつつあり、ストレス応答タンパク質として注目されている。HO-1 は、各種病態や細胞内の様々な変化に急速に応答し誘導される酵素であり、その酵素反応生成物の機能を幅広く考えると、免疫系とも関係してきそうである。

最後になるが、昨年度から薬学部は、6 年制がスタートし、従来型の 4 年制 + 博士課程前期 2 年制の変則的な教育・研究システムになっている。前者は薬剤師教育が主体となるが、セルフメディケーションが推奨されている現在、医薬品のみならず健康食品、サプリメントや化粧品など、さらに各種化学物質に対する知識や説明能力など質の高い、社会が求めている力量共に良質の医療提供者の一員として機能し、常に精進を続ける卒業生を送り出していけるか正念場である。薬剤師職能が社会に確実に認知され、大きく展開していくことを老婆心ながら願っているところである。免疫毒性は、薬剤師が医療現場で提供する医薬品の有害作用発現の主要な発現要因のひとつでもあり、そのことの理解も深めている新制度の薬剤師を数多く世に輩出したいものである。

My miscellaneous thoughts on Immunotoxicology

Takemi Yoshida

Department of Biochemical Toxicology, School of Pharmaceutical Sciences, Showa University

As many members of the Society may recognize, the Japanese Society of Immunotoxicology has been found on the basis of the preceding two important symposia held at the Kamijyo Memorial Hall at Showa University in November 16, 1990 and June 22, 1992, respectively. I still remember that some of the chartered members of the Society were the guest speakers at either or both symposia.

Immunotoxicology, although this technical term is very popular for us in toxicology fields, but not in public compared to the words of allergy and autoimmune disease, is an important research area with respect to the effects of pharmaceuticals and environmental chemicals on immune systems. These chemicals produce direct or indirect toxicity on immune tissues and cells. In case of drug-induced immunological adverse effects, the drug may change its chemical structure by catalyzing so-called drug-metabolizing enzymes and the producing reactive metabolite may bind to proteins, and acquire immunogenicity. However, the detailed mechanisms of drug-induced autoimmune diseases, such as SJS TEN and Troglitazone-induced hepatotoxicity, still remains to be investigated. Because of wide variety differences in genetic backgrounds and presence of SNPs in drug-metabolizing enzymes and immune systems, outcome of idiosyncratic drug toxicity is hardly predictable, when patients take prescribed drugs or OTC drugs. The immunotoxicology-related worst events occurred when six healthy volunteers received a dose of TGN1412. In all volunteers, cytokine-release syndrome developed, including multiorgan failure. Mechanisms of such cytokine storm should be clarified in details.

By the way, we have been investigating the effects of cytokines on hepatic drug- and heme-metabolizing enzymes by using cytokine KO mice. We have reported the following findings to date: 1) LPS-mediated induction of hemoxygenase-1(HO-1) is involved in TNF α through JNK and P38 pathways.; 2) BCG and LPS-mediated P450 downregulation is involved in IL-6 and/or TNF α ; 3) In

human chronic arthritis model mice, there were higher serum IL-6 concentration, the decreased P450 content and the increased HO-1 and metallothionein(Mt) levels in the liver. We also found that the induction of HO-1 in this model mouse liver is signal transduced by Stat pathway. All of these events occurred in chronic arthritis model mice are almost completely returned to normal levels by the i.v. injection of IL-6 neutralized antibody. The changes in circulating cytokine levels may affect on drug- and heme-metabolizing enzymes, thus may lead to changes in pharmacokinetics of the administered drugs in infectious and inflammatory diseases. We are currently expanding our research work to Nrf2-Keap1 KO mice. Nrf2-Keap1 system is a main regulatory machinery of HO-1 induction and other stress response enzymes and proteins. Besides, HO-1 and its enzymatic products, biliverdin (bilirubin) and carbon monoxide has been shown to play important roles as an antioxidant and anti-inflammatory effect and immune regulation, respectively. Thus, our current study seems somehow to relate to immunotoxicology.

The concept and possible mechanisms of immunotoxicology should be learned much by pharmacists graduating from 6-year education system, starting from last year.

免疫毒性のプロトコールと 統計学的検定法に関する一考察

角田正史

(北里大学医学部衛生学公衆衛生学)

免疫毒性学会のニュースレターに投稿の機会を与えて戴き、誠に有り難うございます。この度、ニュースレターの編集委員に就任させて戴くことになりました。まだまだ修行中の身ではありますが、前任でありました畏友、櫻井照明先生が力を注がれた部分を担当して欲しいとの御依頼でしたので、お引き受けすることに致しました。諸先生にご指導頂きながら、微力なりとも尽くしていきたいと思っております。宜しくお願ひします。この機会に、簡単に私の免疫毒性学との関わりと、ここ近年模索中のことについて書いてみようと思ひます。

私が免疫毒性に興味を持ち始めたのは、1993-1994年にピッツバーグ大学の公衆衛生学部の修士課程在学中に、当時は最新の技術であったヒトの血清サイトカインの測

定を行った時からです。以後、研究を続けるうちにヒトの血清サイトカインは疫学的指標としては難しい点があることを経験しましたが、何らかの形でより有効な指標として使えないかと思っております。次いでジョージア大学大学院の博士課程で本格的に毒性学を学ぶにあたって、動物実験において免疫毒性の指標としてサイトカインの遺伝子発現や蛋白量定量は有用であることを経験してきました。また免疫細胞を用いた評価を始めたのもこの頃です。日本に戻ってからは、免疫毒性の専門家の諸先生にご指導頂きながら、研究を続けております。

さて最近、課題として考えていることに、免疫毒性に限らない話にもなりますが、毒性学試験を行った後、評価の際に適用する統計学的検定法です。用いる指標が細胞の生存率にせよ、サイトカインの産生にせよ、連続量を扱い、安全なレベルを検討するには統計的解析が必須となります。私自身は統計の専門家ではありませんし、数学的才能にも欠けておりますので、模索中という感じです。

免疫毒性試験のプロトコールによると、毒性試験を第1段階で行うときは、動物数は1群8匹以上とし、用量段階は、原則として3段階以上の投与群を設け、別に対照群を置く、となっています。動物数に関しては、同系でない場合を想定している、というお答えを学会の時に伺ったことがあります。同系という遺伝的にある程度は同一であるという動物群(マウス、ラット)であれば、1群5匹以上なら良いのではないかと考えます。用量依存性の判断をするためには対照群を含めて4群というのも当然の話なので、最低 $5 \times 4 = 20$ 匹の動物を相手にした統計学を考えなければいけません。一日で処理する動物数は、どのような指標を用いるかで大きく違うのは勿論ですが、マウスの30匹(6匹 \times 5群)処理でも結構大変な作業という印象があります。

この程度の数は統計的に扱うのは群としては小さく、指標が連続量であった場合に、群別に正規性を検討することは出来ません。しかし逆に小さいために、正規性がないとは言えないので、パラメトリックの方法を適用するのは間違いではない、ということと言えます(勿論、全体の分布やバラツキを見て明らかに正規性がない、あるいは対数正規分布のような形をしている場合は別ですが)。そこで、一要因である場合には、平均値を算出し一元配置分散分析を行い、評価するのが、検出力から考えても適当であると考えます。ここで問題になるのが、どのpost hoc testを適用するということです。

毒性学で良く使用されるpost hoc testには、その検出力の高さからFisher's PLSD, Student-Neuman-Keulsの方

法等があります。統計学の専門書では、細かい数式は省きますが、4群以上の場合には第一種の過誤を5%以下に抑えきれないので、これらの方法は使用してはならない、という指摘があります(永田と吉田, 1997)。一方、同じ本に、無毒性量が「無投与群と比較したときに統計的検定で有意差のない用量レベル」と考えられている場合、多重比較法は通常の検定よりも検出力が低くなっているから、毒性を見落とす確率が大きくなり、無毒性量を多重比較法を用いて定めるというやり方は正しくない、とあります。厳密に統計学的に正しい方法を用いると検出力が低くなるのはやむを得ないところなのでしょう。実際の免疫毒性を初めとするプロトコルで行った結果に統計学的手法を適用する場合、厳密な統計学的な考えと、どのように一定の適合性を求めるかが問題になると思います。

他のpost hoc test、例えばDunnettの方法は対照群との比較しか出来ないのも、不満が残るし、統計学的には問題がないと考えられるTukey-Kramerの方法では検出力に不安が残ることになります。更に保守的なScheffeの方法では検出力の低さのために、動物実験で有意差が出るのは極めて限られた場合になってしまいます。

現時点では、まだ統一見解はないと考えています。一つの考え方として、ある化学物質について、一定のレベルで実際に毒性があるのを見落とすのが大きな問題である可能性がある場合、検出力が大きな多重比較法で行っても良いのではないかと、ということがあります。また米国毒性学会の統計処理サービスのブースなどでもディスカッションした際も、それぞれの毒性学者が、それぞれの多重比較法の長所・欠点(検出力や甘さ)や適用条件を理解した上で行えば良いのではないかと、という意見がありました。

難しい数式は別として、毒性学の研究者の間でそれぞれのpost hoc testについて一定の理解を進める必要はあると思います。今後は私自身は統計学の専門家ではないので、多重比較法の新たな発展、見解を期待したいところです。

参考文献

永田靖、吉田道弘、統計的多重比較法の基礎、サイエンティスト社、東京、1997。

Immunotox Newsletter

An application of a post hoc test followed by ANOVA and the protocol of immunotoxicity

Masashi Tsunoda

For the comparison of mean values among the groups of three or more, a post hoc test is used followed by one-way analysis of variance (ANOVA). When toxicologists evaluate immunotoxicity followed by the protocol of immunotoxicity, it is needed to understand the benefits and defects (power, the possibility of type I error) of post hoc tests for the decision of the best post hoc test.

日本でのポストドク体験記

Castle J. Funatake

(University of California, San Diego)

昨年9月から今年の2月末まで、アメリカよりDr Funatakeを国立環境研究所の野原の研究室にポストドクとして迎えることができました。Dr Funatakeは、ダイオキシンの免疫毒性研究で著名なオレゴン州立大学のDr Nancy Kerkvlietの研究室でドクターコースを終え、学位をとったところでした(photo 1)。Dr Funatakeが筆頭著者である、ダイオキシンによる転写因子AhRの活性化がregulatory T細胞の生成を増強する、という論文は、2006年にJournal of ImmunologyのCutting Edgeに掲載され、また米国毒性学会(SOT)の免疫専門部会年会でPaper of the yearに選ばれています。

Dr Funatakeはもともと日本に関心があったようですが、普段はもちろん英語の中で生活をしており、日本に来るのも初めてのことでした。日本に到着をした時には、こちらが想像する以上に戸惑いがあったようです。

日本免疫毒性学会も、今後ますます若手会員を増やす



photo 1

ことが課題になるのではないかと思います。そこで、多くの免疫毒性研究者が活躍しているアメリカでは、この分野の若手研究者がどのように育っていくのだろうと思ひ、今回投稿をお願いしました。また本学会の中村和生先生がSOT免疫専門部会年会でスピーチをされたように、日米の免疫毒性学会の交流が深まっており、皆様がホストをされる機会も増えると思います。そのような折に何かの参考になりましたら幸いです。(野原恵子)

Life as a Post-Doc: Similarities and Differences between the US and Japan

Contributed by Castle J. Funatake, Ph.D.

(Postdoctoral Scholar, University of California, San Diego, Department of Medicine and Cancer Center, San Diego, California, USA)

I have had the great pleasure of experiencing life and research in both the US and Japan. From September 2006 through February 2007, I was honored to work in the laboratory of Dr. Keiko Nohara at the National Institute for Environmental Studies in Tsukuba, Japan (Photo 2). Since then, I have taken a postdoctoral position at UCSD in the Moores Cancer Center where I am continuing to study how T cell responses can be perturbed, but now it is the microenvironment of the tumor instead of environmental contaminants that are the focus of my research efforts.



photo 2

Post-doctoral Experience: Japan

I am very grateful to the efforts of Dr. Nohara that gave me the opportunity to come to Japan and work in her laboratory. I had no idea what to expect when I de-boarded my plane and arrived at her laboratory on a hot and humid day early in September of last year. I was pleasantly surprised to see that it was not so different from the laboratories at home. Even more reassuring was the fact that everyone dressed about the same, too — hooray for blue jeans! I started to work the very next day. We were expected to start sharply at 9:00 AM and the researchers would often work 12 hours or more. I was not shocked by the long hours and I soon found myself staying late, too, but starting promptly at 9:00 AM was a bit of a struggle for me. In the US, it has been my experience that 9:00 AM is more of a "guideline" than a strict start time. I believe that this stems from the fact that the average workday in the US is around 8-10 hours so if you start late, you stay late and it all works out in the end. Day-to-day events in the lab were not different from the US, but what made these tasks more difficult for me was the fact that nearly everything was written and labeled in Japanese, and I cannot read Japanese. Thankfully, everyone in the lab was extremely patient with me, and we managed to get translations for everything I needed. Each of us had regular meetings with Dr. Nohara to discuss our results and to plan for the next experiment. We had weekly journal clubs that were not unlike those in the US, except that they were given in Japanese. Journal clubs were a great challenge for me, but also a great learning experience for listening comprehension skills. When it was my turn to present, I presented in English, so I hope that the others felt that it was an equally good opportunity to practice listening to and speaking in English! Aside from these language barriers, I believe that the similarities between Japanese and American laboratories far outnumber the differences, and the consistency between them made my transition into Dr. Nohara's laboratory relatively easy.

Life in Japan: the Everyday to the Exotic

For the first few weeks, I was completely overwhelmed and in a state of culture shock. Everyday things like grocery shopping, watching television and traveling around the city seemed to take every ounce of mental

strength just to cope. But eventually I found a routine, and an English-language news broadcast, and I settled in. In Tsukuba, I got around the city by bike which was very easy thanks to the fact that the city is totally flat. But I cannot deny the fact that I did get lost one night on my way home from work in search of a convenience store that I never did find. It was scary since there were no people out that late, no people to ask for directions, but thanks to some dumb luck I eventually found my way home. Of course, I never again went looking for anything after dark if I did not know exactly where it was. To a newcomer, the train system in and around the Tokyo metro-area can be completely overwhelming. I was certainly one of those people, and I was in Japan for almost three weeks before I even got on a train. But, after overcoming my intense fear of the complexity of the train and subway system in Tokyo, I came to love its efficiency and promptness — you really can set your watch by the trains!

Although we worked long days and long weeks, I was fortunate that there were many national holidays that gave me extra time to travel and see Japan. When I only had one day, I went to Shinjuku for shopping. I went to Shinjuku for shopping a lot. I think perhaps I might have gone to Shinjuku too much because the graduate students would ask what I had done for the weekend and when I would sheepishly grin at them in reply, they would know I had gone to shop in Shinjuku. When I had more time, I would travel farther and spend more time in places. I visited Tokyo Tower (Photo 3), the Imperial



photo 3



photo 4



photo 5

Palace Eastern Gardens, Tokyo Daijingu, Zojoji Temple, and Yoyogi Park. I went to Asakusa, Mito, and Nikko. I hiked around Tsukuba-san, I tried my hand at imohori (Photo 4), I saw the ocean near Kamogawa, and I went snowboarding at Madarao in Nagano. I saw kabuki and rakugo shows. I saw Fuji-san in December, the snow festival in Sapporo (Photo 5), and toured the Tsukiji fish market one cold and early morning (Photo 6). Everywhere I went, I was amazed by the unique beauty of Japan, the amazing juxtaposition of modern and traditional, the efficiency with which they filled the space in the great metropolitan area of Tokyo.

Graduate school and post-doctoral life in the US: Oregon State University and UCSD

I attended graduate school at Oregon State University (OSU) in the Department of Environmental and Molecular Toxicology. The program varies depending on the specialization that you choose, but on average, it takes



photo 6

five years to get a Ph.D. Because the students who join OSU's program come from a diverse background, the first two years are heavily focused on classes to give everyone a solid education in the basics of toxicology. At the same time, the program at OSU is also very self-guided because once I had finished the core classes I was given a lot of freedom to choose which additional classes I wanted to take to complement my research. Once I had completed my coursework, there was a qualifying exam. The qualifying exam was possibly the most difficult exam I had ever taken and involved both an oral presentation and written exam in the form of a grant proposal. After passing the qualifying exam, the rest of my time was dedicated to research, writing papers, and convincing my committee that I was ready to graduate. The hours were long, I worked on weekends, and my lab did not even have windows so sometimes the only daylight I saw was if I left early enough to see it on my way home. But in the end, it was worth it because I loved my project and I knew I had really earned my Ph.D.

I started my post-doc position at UCSD at the beginning of April, just two short months ago. Life as a post-doc in the US is not so different from Japan. I have

regular meetings with the P.I. (principal investigator) to discuss data and future experiments. As in Japan, there is a weekly journal club, but we also have lab meetings every week where everyone gets a chance to discuss their data. In addition, there are departmental and institutional seminars that can be attended on a weekly basis. My workday averages 10 hours long, but some days are longer or shorter depending on what I need to do. As far as the scientific endeavors go, life as a post-doc in the US is not so different from Japan. From a more social aspect, the environment in the laboratory is, I think, less formal than in Japan. P.I.s are addressed by their first name in most labs, and the rest of us — from technician to graduate student to post-doc — are like a family. There are many lab-outings for lunch, sporting events, and beach parties. We work hard together, but we play hard together, too.

Science, Life, and Gratitude

I have always known that I was meant to be a scientist. I love the thrill of a new discovery and doing something that no one else has done. But science would not be as much fun if there were not great people with whom to share it. I have been fortunate in that way — every lab I have been in has been like a family. And working with Dr. Nohara and her group in Japan was like being an exchange student and they were my host family. It was an incredible, once-in-a-lifetime experience and I cannot begin to say how grateful I am. I hope that one day, when I have a lab of my own, that I am able to return the favor. Such an exchange of scientific ideas and cultures is an invaluable resource that can only lead to certain success!



事務局移転についてのお知らせ

大槻剛巳 (川崎医科大学 衛生学)

長らく日本免疫毒性学会事務局としてご尽力いただきました自治医科大学 香山不二雄先生から、平成19年4月1日を持ちまして、事務局を移管されました川崎医科大学衛生学 大槻剛巳でございます。微力ではありますが、本学会の事務局として、本学会の今後の更なる発展に貢献できればと思っておりますので、何卒よろしくお願い申し上げます。

今回、事務局移転後の整備も整わないまま、新メンバーリスト (ML) の立上げや会費請求などの事務局ワークを行わなければならず、いろいろと不備が生じまして、会員の皆様には多大なご迷惑をおかけいたしました。この場をお借りいたしまして、陳謝いたしますと共に、今後とも何卒よろしくご協力の程、お願い申し上げます。

連絡先は

日本免疫毒性学会 事務局

〒701-0192 倉敷市松島577

川崎医科大学衛生学

(総務担当：大槻 剛巳)

(事務担当：幡山 圭代)

Phone：086-462-9998

Fax：086-464-1125

e-mail：jsit-office@med.kawasaki-m.ac.jp

URL：http://www.immunotox.org

でございます。

ご意見、ご質問など御座います場合には、ご連絡ください。

また、事務局では、MLの有効活用や、6月1日からリニューアルオープンしましたホームページの円滑運行に関して、会員の皆様の積極的なご利用を期待しております。MLには、種々の関連学会の情報など、是非、ご投稿ください。勿論、事務局からも随時情報発信をしていきます。また、新HPにつきましても、より観易く、海外から興味を持っていただける方にも、充分見ていただけるような内容にしたいと努力していこうと思っております。

何卒よろしくお願いいたします。

第13回日本免疫毒性学会学術大会 アンケート結果

1. 第13回日本免疫毒性学会学術大会の発表に関するご感想

- 演題数がもう少し多いと良いと思った。コンピュータ環境が充実していた。
- もう少し発表者が落ち着いて発表できればよかったと思う。
- 活発な討論がされていて、目的のはっきりした演題が多く、有意義であった。
- 時勢に合致した内容だと感じた。
- 発表時間の後のディスカッションの時間が比較的長くて良いと思います。
- 演題が少なく寂しいですが…。プロジェクターはきれいでしたし、見やすかったです。ポスター展示はスペースが狭く、少し座長・演者の話が聞きづらかった。
- スケジュールはややタイトでしたが、最近の話題・動向も盛り込まれていて必要としていた情報がきちんと得られたと思います。
- 想像していたより良い。
- 免疫毒性ガイドラインについてQ&A等もあり参考になった。
- 免疫毒性試験に関するWSは業務に役立ちます。
- 良
- 内容も濃く、新規情報も報告され、有意義な大会であった。
- 発表論文は大変レベルが高く、興味深いものが多かったと思います。ペーパーにして公表していただきたい。
- 学術的なレベルが高く、毎年教えられるところが大きい。
- スムーズに発表できました。
- 有意義な討議ができた。

2. 第13回日本免疫毒性学会学術大会の運営に関するご感想

- 事前に何回かメールをいただいたのがうれしかった。会場が良かった。懇親会のオープニングに感動した。
- 楽しかったです。
- 発表会場、懇親会会場ともにゆったりとしていて、なごやかな雰囲気の中でよく運営されていたと思われる。
- スムーズな進行であり、タイムスケジュールも良かったと思います。
- 非常に充実していたと思います。
- 運営の方はたいへんよくやってくださいました。

- 会場も立派で、懇親会もアットホームな雰囲気があって大変楽しめました。日程も三連休前と素晴らしかったです。ありがとうございました。
 - 時間の遅れがほとんどなく、進行が非常によく管理されていたと思います。
 - flexibilityもありよい。
 - 1) 質問者は予めマイクの前に立つように。 2) 飲食ダメはどこもだが…これからAir dryのseasonなのでペットボトルは可としては…(常識的に云えば可と思いますが…) 3) Poster 聞きにくいーやはりマイクが必要。広いので両サイドのAとBを離して。
 - 関係者の運営上の熱意が感じられた、
 - 開催時期が連休と重なり、観光もできてありがたかったです。Webやメールでのエントリーができたら良かったです。(なかなか参加費の振込みに行けなかったの…)
 - 良
 - スムーズな運営に心掛けられ、気持ちのよい大会でした。
 - 運営は大変順調になされ、倉敷という町の魅力も楽しいものでした。天気がよかったのはラッキーでした。
 - 総会が評議委員会を兼ねておりましたが、普通は評議委員会を別に行い、決定事項を総会にかけるものと思います。あと、総会を欠席する場合の委任状はとられたのでしょうか。
 - 快適な会場であり、運営も予定どおりの時間で実施され非常に順調な会であった。
 - スムーズでした。
 - もう少し前もって情報を流してほしい。
- ### 3. 次年度以降の学術大会の企画(シンポジウム・ワークショップ・特別講演など)に関するご提案など
- 産業衛生学会の色合いが強すぎる気がします。もう少し免疫毒性色がほしい。
 - 光感作性試験 バイオロジクスの免疫毒性 Pharmacogenomicsと免疫毒性
 - 今後もICHの免疫毒性試験についてWSを行ってほしいです。2009年が近づいているので、化粧品業界の絡みから、動物実験の代替(ADME、感作性等)の発表も行ってもらいたいです。
 - 新しい技術の免疫毒性への導入の紹介 他のトキシコロジー領域との接点を持つ事も新たな考え方ができるので良いと思う 例: 中枢神経系と免疫毒性etc
 - もう少し免疫の基礎的なシンポジウムがあっても良い

のでは?

- ガイドラインについて今、何が問題になっているか、どういう方向に進んでいるのかという全体をつかめるプログラム、新しい方法論や実験法の改良例など、実際のプロトコールに関連したプログラムをお願いします。
- 免疫毒性を基礎と臨床の面から検討して行くこと 講演会にならないこと 発表者と会員が相互に意見交換ができる場の提供
- 試験法などの情報は大変ありがたいが評価の仕方、採用する動物の系などより詳しい情報・議論も続けていただきたい。
- ナノ粒子や、吸入による毒性という観点がクローズアップされてきている感があった。これからの重要な分野であると考えます。
- 二日目の終了時刻は5時以内にして欲しい。

4. 日本免疫毒性学会の全体的な活動に対するご意見

- ホームページ、メーリングリストの充実と活用
- メール、HPの充実を。
- 学会のメールサービスを充実させ、ImmunoTox Letterが発行された時や、学会の予告など会員への情報提供をお願いしたい。
- 免疫毒性に関する実験などの技術トランスファーなども行ってほしいです。
- 予防医学系の学会にも共通する事であるが、国民が知っているべき知見について発信、啓発する活動も将来には必要でしょうか。
- 小さいながらがんばるために会員を増やして下さい。
- TNG1412のような臨床試験事故に対する免疫毒性学的なアプローチを試みるような活動はむずかしいですよ?
- JSITが中心になって、より具体的な免疫毒性ガイドラインの実施例などを提示してほしい。
- 以前(研究会?の頃か不明)実施されていた共同研究などをする予定はないのですか?
- 産・官・学が一同に会して情報交換が出来る場所として必要な学会と思う。
- ホームページの改訂などの折にはe-mailで会員に連絡してほしい。
- 社会的な認知度が未だ低いと思う。

5. 学会のホームページやImmunoTox Letterへ のご意見・ご感想

LetterがバックナンバーまでHP上で見られるのはとても助かる。

- HPががんばれ。
- ホームページ：最新の学会案内とlinkさせてほしい。ImmunoTox letter；免疫毒性の方法論など新しい手法が加わったとき随時とり入れてほしい。
- 活発な情報交換をお願いします。
- 学会費を納入したかどうか、大会申し込みをしたかどうか、などを確認できるなど個人のページの充実をお願いします。
- ImmunoTox Letterは郵送するかももう少し分かりやすいe-mailのほうがよいのではないのでしょうか。
- もう少しHPが活性化されると良いと思います。
- 1. HPの利用に工夫が必要 2. HPの英語版をつくり、海外の研究者との交流を高める 3. ImmunoTox letter掲載の原稿には英文の要約を付ける。
- 小さい学会なので、自由な発言ができるようにしていただきたい。
- 学術雑誌（学会誌）は発行されないのでしょうか。
- ホームページの更新状況が不明。メーリングリストにして随時、更新状況を連絡して欲しい。（ex. ImmunoTox Letterの掲載）
- ImmunoTox Letterを将来の目標として雑誌に出来ないのでしょうか？
- HPは見にくいと思う。「(日本) 免疫毒性学会」で検索してトップにヒットしないのは問題。

6. その他

- 地方のせい参加者が少なかった気がします。若い方が参加しやすい内容も必要かもしれません。
- 総会の参加者がもっと多くなると良いと思う。ランチョン総会というのはどうでしょうか。
- 大変お世話になりました。ありがとうございました。
- 大槻先生のオリジナル・ソングを本学会のテーマソングにして、毎年学会で唄い続けていけたら素敵だと思います。
- 来年を楽しみにしています。
- 第13回大会事務局の皆様、大会の準備から本番まで多忙であったことと察します。会のご成功をお慶び申し上げます。
- トキシコロジー学会と共催して会員増をねらってみてはいかがでしょうか。
- 協賛企業がもっと増えるとよいと思います。

編集後記

ImmunoTox Letterでは前号から英文要旨の併記を開始しましたが、本号ではアメリカから来日し国立環境研究所で免疫毒性研究に従事されておりましたDr. Funatake (University of California) から英文の原稿が寄せられました。また、6月1日よりリニューアルされました日本免疫毒性学会のホームページにおいても英文版が追加されております。さらに、本年9月に神戸にて開催される第14回日本免疫毒性学会学術大会では、米国トキシコロジー学会免疫毒性専門部会との定期的交流の一環として、同部会のメンバーであるDr. Hastings (FDA) およびProf. Dieter (Cornel University) による生殖免疫毒性に関する講演が予定されております。このように、日本免疫毒性学会は免疫毒性研究の国際化と発展に向けて今後も様々な施策を講じていきたいと考えております。会員の皆様のご理解とご協力をお願い申し上げます。

(N.T.記)

編集・発行：日本免疫毒性学会

発行日：平成19年6月

編集発行責任者：大沢 基保

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