

〔海外ラボ紹介〕 パリ・パスツール研究所, Philippe Kourilsky 教授の研究室

原田 晴仁

Unité de Biologie Moléculaire du Gène, Institute PASTEUR

バカンスシーズン末のダイアナ妃の悲惨な事故死も英国人や（おそらく）日本人が思っているほどには騒がれなかったフランスの初秋、現在私が留学しているパリ・パスツール研究所は、日本人も多くまた高級住宅地で有名な16区のお隣、15区にあり、研究室の窓からはモンパルナスタワーが間近に見える位置にあります。周辺部には市が立つところもあり、パリ市内としては物価も平均的で、どちらかといえば生活地区です。実際にルイ・パスツールさんはここで生活されたこともあるようで、研究所敷地内にあるかつての自宅の一部が現在パスツール博物館として一般に公開されています。本来このあたりは観光客は比較的少ないところですが、最近では旅行ガイドブックにパスツール博物館が紹介されていることもあり、しばしば日本人を含め外国からの観光客も博物館を訪れているようです。ご存知の方も多いと思いますが、パスツール研究所はパリ以外にもフランス国内にはリール、リヨン、日本にも京都にパスツール研究所があります。他にもフランス国外にパスツールの名が付く関連研究所は数多くあります。また一口にパリ・パスツール研究所といっても、病院をはじめ、免疫学、バイオテクノロジー、エイズ=レトロウイルス、バイオケミストリー、モレキュラーバイオロジーなどなど9つの部門があり、全部でおよそ100のユニットからなる巨大な（もちろんアメリカのNIHほどではないのですが）研究所で、約1100人の研究者に加え、これと同等数の多数の大学院生およびテクニシャンが働いていて、全部で2700人近いそうです。研究者のうち、私達のようにフランス国外か

らやってくる研究者は約70国、約600人とのことです。

さて、我々の P. Kourilsky 研 (Unité de Biologie Moléculaire du Gène) はと言いますと、一番道路側の近代レンガ造りの免疫学ビルディング2階（日本式には3階）にあり、研究者、大学院生、テクニシャン、秘書を含め総勢28人のラボですが、これに加え短期でフランス国内外より研究者が入れ替わり立ち替わりやって来ます。教室の主な行事は、抄読会はありませんが、毎週月曜日に一人ずつデーター発表をかねたセミナーがあり、また毎週金曜日には他のラボや国内外の研究所から演者を招いてのセミナーがあります。いずれのセミナーもかなり活発な討論が毎週のように繰り広げられます（私事で申し訳ありませんが、日本で genetics ばかりやっていた私にとってはまだ難しいセミナーも多く、また言葉の壁もあり、あまり良く理解できません）。これら二つの全員参加の教室公式セミナーに加え、時々特別セミナー（デパートメント単位）があったり、研究グループ単位でのミーティングが定期的に行われています。

研究グループは大きく5つのグループに分かれています。まずは MHC クラス I 重鎖や単鎖 MHC クラス I 分子 (MHC クラス I 分子+ベーター2ミクログロブリン) を CHO 細胞や大腸菌で発現させ、精製したこれらの分子と T 細胞との相互作用を研究するグループで、単鎖 HLA-A2 やマウス MHC クラス I H-2 K^b, K^d や L^d 分子を大腸菌で発現させる試みが現在進行中です。大腸菌での発現系がうまくいけば、短時間でしかも多量の分子を得ることが

筆者連絡先 : Dr.Haruhito Harada
Unité de Biologie Moléculaire du Gène Institute PASTEUR
25, rue du Dr. ROUX
75724 Paris Cedex 15 FRANCE

できるため、抗原ペプチドと MHC 分子との結合のさらに詳しい解析ができ、また抗原ペプチド特異的 T 細胞ラベリングや、腫瘍浸潤 T 細胞ラベリングなどに大きく貢献できます。またこれら MHC 分子+抗原ペプチドが、B7-CD28 分子等の co-receptor を必要としない T 細胞活性化を行うことや、単量体、二量体、多量体での T 細胞に対する働きの違い等も研究されています。これら MHC 分子と結合する抗原ペプチドの研究、及びアナログペプチドを使った腫瘍免疫に関する研究も行われています。

二つめのグループは、T, B, NK 細胞の発生、コミットメントを研究しているグループです。造血幹細胞の同定や幹細胞株の自己複製条件に関する研究や、T, B 細胞系の分子レベルあるいは細胞レベルでの分化過程の研究や、胎生 12 日から 14 日のマウス胎児肝における血液幹細胞に関する研究などが行われています。

三つめのグループは、自己トレランスにおける T 細胞セレクションを研究しているグループです。ニワトリ卵白リゾチーム (HEL) トランスジェニックマウスを使った抗 HEL T リンパ球のレパトアの研究、中枢神経系に特異的に発現される変異 HEL を使ったトレランスの研究、自己と分子相同性を持った外来抗原を使った自己反応性モデルの研究などを行っています。

四つめは、自己免疫疾患や感染症における免疫病理を研究しているグループです。自己免疫疾患マウス (MRL, lpr/lpr) やヒト自己免疫疾患サンプルなどを用いて、T 細胞セレクションや自己トレランス、HLA との関係などを調べたり、まだよく機能が知られていない MHC クラス Ib 分子の研究やガンマ/デルタタイプ T 細胞の分化に関する研究を行っています。腫瘍免疫のグループは、マウス腫瘍において腫瘍による腫瘍浸潤 CTL の活性化や不活性化などの抗腫瘍反応、ヒトメラノーマ抗原と HLA-A2 および A1 に対する T 細胞反応性、T 細胞レパトアに関する研究を行っています。

最近の P. Kourilsky ラボの最も代表的研究の一つといえるのが、イムノスコープを使った T 細胞レセプターレパトア (CDR3) で V ベータ, C ベータおよび J ベータに特異的なプライマーを用いた

PCR, オートシークエンサーとコンピューター解析を使った方法で、非常に明確に末梢血中や組織浸潤 T 細胞のレパトアを見ることができます。免疫細胞の分化、いろいろな免疫疾患や腫瘍免疫の研究などにおいて極めて応用範囲の広いテクニックであり、いずれの研究グループも何らかのかたちでこのイムノスコープを使った研究を行っています。先に書きましたが、短期で訪れる研究者の多くはこのイムノスコープ目的にやって来ています。ちなみに P. Kourilsky ラボには 2 台の PCR マシン (シータス 9600), 3 台のオートシークエンサーがありますが、イムノスコープをする者と普通のヌクレオチドシーケンスをする者がいて、使用予約帳はいつも満員御礼状態です。

最近では日本に限らずどこの国のラボも予算に関してはかなり厳しくなっているようですが、パリ・パスツール研究所は違うのか、あるいは Kourilsky ラボだけが違うのか私にはわかりませんが、とにかくお金の心配は全くと言ってよいほどなく、自分の判断で何をいくつ注文しても口を出す人は誰もいません。特別な RI 施設などはなく、普通の実験室でラジオアイソトープは使い放題で、金銭面、施設面いずれをとっても、とても自由に研究できる環境にあります。また他のラボとのコミュニケーションがとてもよくとれていて、何のストレスもなく遠心機を使わせてもらったり、器具や試薬の貸し借りができます。コンピューター関係もとても充実しており、教室には全部で 14 台のマッキントッシュコンピューターがあり、個人のコンピューターを使っている人はまずいません (もちろん皆さん自宅には持っているのでしょうか)。

フランスの研究者達はもっとゆっくりしたペースで研究しているのかなと思っていた私にとっては、驚くほど皆さんよく働きます。また、よく働くかわりにキッチリ「バカンス」も取るし、まさに「よく働きよく遊べ」状態で、研究のみならず生活面でも大変勉強になっています。フランスは四季を通じておいしい食べ物がたいへん豊富で、特にワインとチーズは日本に比べると驚くほど安いものが、これまた驚くほどおいしく、ワイン好きとチーズ好きにはたまりません。パリから車で少し郊外に足を伸ばせ

ばとてものんびりできます。働いて、食べて、のんびり遊んで、「限りある留学の日々を楽しむには非常によいところに来たな」とつくづく思う今日この頃です。ただ一つ長い冬のどんよりした天気を除けば。