

## ● シンポジウム印象記 ●

理研シンポジウム「動物 MHC の  
ダイナミズムと機能」を終えて

竹嶋 伸之輔

理化学研究所・分子ウイルス学研究ユニット

2005年4月15日、「動物 MHC のダイナミズムと機能—魚からヒトへ—」と題したシンポジウムが盛大に開催された。このシンポジウムを行うにあたり、理化学研究所 間陽子先生、日本大学 中西照幸先生、東海大学 安藤麻子先生、椎名隆先生の他に、筆者も事務局に加えていただき、その運営に参加することができたうえ、印象記までを書かせていただけることに心より深く感謝する思いである。

シンポジウムは八重桜や葉桜が咲き誇る理化学研究所(埼玉県和光市)において行われた。理研は大正6年の創立以来、88年の歴史を持つ日本で唯一の自然科学に関する総合研究所として、物理学、化学、生物学、医科学などの分野で、基礎から応用まで幅広く研究を行い、その成果を広く社会に普及してきた。分野を超えた萌芽的研究を推進する中央研究所、そして、先端的基礎研究を推進するためのフロンティア研究システム、脳科学研究センター、発生・再生研究科学総合センター、遺伝子多型研究センター、バイオリソースセンターおよび免疫・アレルギー科学総合研究センターが和光、横浜、神戸、播磨およびつくばに設置されている。

本シンポジウムはヒト MHC と比較して著しく研究の遅れている動物 MHC に光を当て、動物 MHC の研究者が一堂に会し、最新の研究進展状況を知り、活発に議論できる場を提供することを目的として企画された。本趣旨に賛同していただき、遠くはアメリカ、国内でも北海道から九州まで、総勢 103 名が出席する大成功のシンポジウムとなった。協賛の日

本組織適合性学会、日本動物遺伝育種学会および日本獣医免疫学会より多数の会員の方々が集い、活発に議論が行われたことが印象的であった。

まず、理化学研究所 間先生より開会の挨拶があり、午前の部「各生物種の MHC-1」が始まった。ここでは、東海大学 猪子先生よりヒト MHC について、理化学研究所 間先生よりウシ MHC について、東海大学 安藤先生よりブタ MHC について、そしてアメリカの National Cancer Institute の悠木先生によりネコとイヌの MHC について、それぞれの進展状況についての御講演があった。猪子先生の話題は MHC のゲノムシーケンスから比較ゲノム、そして MHC の成り立ちまで大変に広範囲に亘っている、スケールの大きい講演であった。ウシ MHC は未だゲノム塩基配列情報はほとんど得られていないが、間先生は、他の講演者とは異なり、感染症と MHC との相関性についてのお話をされた。MHC クラス II 分子がウイルス性発ガンと相関しており、今まで知られていない新たな MHC の細胞増殖制御機構がある可能性についてなどを論じた。続いて、安藤先生よりブタ MHC クラス I のゲノム解析について、そして、悠木先生よりネコとイヌの MHC のゲノム構造の特徴についての御講演があり、午前の部を終えた。

桜の名所であり、新緑に包まれた広沢池に面した広沢クラブで、レノバサイエンス株式会社と岩井化学株式会社から提供していただいたお弁当を囲みながらゆったりと団らんしていただけた昼休みとなっ

著者連絡先 〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1  
理化学研究所・分子ウイルス学研究ユニット  
竹嶋 伸之輔

電話 048-462-4420  
F A X 048-462-4399  
E-mail takesima@riken.jp

たことがとても嬉しかった。

午後の部「各生物種の MHC-2」では、野生動物の MHC として、アライグマやペンギン、ニジマスの MHC について、防衛医大の松崎先生、徳島文理大の津田先生、そして養殖研究所の乙竹先生より御講演があった。アライグマは、その土地に新しく住み着いた動物の MHC がどのように拡散してゆくかの良いモデルを提唱しており、大変に興味深かった。一方で、ペンギンでは、品種の分類に使用する遺伝子の一つとしてペンギン MHC に着目し、クラス II 分子のエクソン 2 とエクソン 3 の塩基配列決定法を構築して、その情報を用いて進化や分類、個体識別、親子判定などを可能とする道を拓くという内容であった。ペンギン MHC は品種間で同じ対立遺伝子は持たず、他の動物種とは MHC の分布に非常に違いがあることが感じられて興味深かった。ニジマスは他の 2 種とは異なり、クラス I のゲノムシーケンシングを行っており、その塩基配列情報を通して、クラス I 遺伝子の特徴と免疫機能の解析についてお話しいただいた。

続いて、「MHC と進化」と題して MHC 領域の自然選択について総研大の颯田先生、ゲノムパラロジーについて北大の笠原先生、MHC 分子群の祖先配列について藤田保健衛生大の橋本先生、そして様々な動物種の MHC のシーケンシングによる比較ゲノム解析について東海大の椎名先生より御講演があった。この中で、颯田先生は MHC 遺伝子の多型の特長として、対立遺伝子数の多さ、対立遺伝子の寿命の長さ、およびヘテロ接合度の高さをあげて、このような、他の遺伝子と異なる多型性を持つ理由が、MHC 分子が自己抗原に対する免疫不応答と外来抗原に対する応答という、相反する 2 つの機能を有するため、この両者を満足させるために多型的な遺伝子座の数は遺伝子重複と偽遺伝子化により一定に保たれているとの講演で、大変に興味深かった。他にも、ブロック重複、MHC 遺伝子の祖先配列、MHC のヒッチハイク効果など、普段では聴くことの出来ない話題が続き、非常に勉強させていただいた。

コーヒープレイクの後、「MHC 研究の将来」と題して、産総研の今西先生より MHC 統合データベ-

スの構築とその応用について、そして岐阜大学の北川先生より、ネコの疾患と MHC についての御講演があった。今後、次々に多くの生物種のゲノム情報が蓄積されてゆく中、それらの情報を統合的に扱い、そこから得られる情報を的確に掘り起こして行くためにはこのようなデータベースの開発は必須であり、大変に重要な仕事だと感じられた。最後に、愛玩動物の MHC について、獣医師の立場からの御講演を北川先生よりいただいた。大変に楽しい講演であり、また、動物 MHC の研究を臨床レベルで動物にどのように生かしていくかについて、いろいろと考えさせられる内容であった。

最後に日大の中西先生、東海大の椎名先生の座長で「今なぜ動物 MHC なのか？」について総合討論が行われた。議題は

- a) 免疫応答性や疾患感受性に関する MHC 研究の新たな動向
- b) 免疫研究以外の他分野における MHC 多型の応用
- c) 他分野における課題との関連、人間社会への貢献

であった。はじめに中西先生より、各生物種の MHC 遺伝子座の構造や他の遺伝子との関係が解析できるようになり、その結果、従来 variation としか捉えきれなかった遺伝子の変異が、遺伝子座に基づいた対立遺伝子の polymorphism として解析できるようになったことが動物 MHC の新しい時代の到来を意味しているのではないかと説明がなされたあとに、以下のような活発な議論が行われた。

1. 人類の難病がペットと密接に関与しているというような視点が重要ではないか？
2. 畜産分野では MHC 領域に乳質肉質などの経済形質の責任遺伝子があると古くから言われ続けている。詳細なゲノム情報が蓄積されてきた現在、そのような経済形質の責任遺伝子としての MHC 遺伝子の同定が必要ではないか？
3. 脳で発現する MHC について解析する必要があるのではないか？ MHC と行動や脳の関係が重要だ。
4. 各生物種の独特の免疫システムを問題にしてゆ

くことが大切ではないか？

5. 医学、獣医学と他の分野、各省庁の壁を打ち破ることが必要。

6. MHCのみならず、NK レセプターや TCR などの MHC と関連性のある分子の機能解析やタイピングも同調して行う必要があるのではないか？

7. MHC をやることによって全ゲノムシーケンスに evidence をもたらすようになることが重要。

8. MHC とペプチドの結合を阻害するような低分子化合物のスクリーニングが重要。

9. 人畜共通感染症が社会的に非常に注目されてきている中で安全・安心の社会構築における動物 MHC の重要性はより増してきている。つまり、新興再興感染症の発生源である野生動物の MHC についても研究をしていく必要があるのではないか？これらの感染症に対する MHC の意義を明らかにするために、人間と類似した病原体を持ち、類似の症状を示す生物種を見つけることによって、感染実験も可能となり、疾患感受性の個体差の生成機構が明らかとなる。一方、このような、ヒトに類似の感染症と本来の宿主系が確立することが、動物 MHC に求められている HLA 研究に貢献できる重要点ではないか？それが確立されたならば、上述の低分子化合物を用いた療法の効果を同定することが可能となり、HLA 研究が一層進むことに繋がる。一方、疾患感受性の個体差の生成機構を解明するために、マラリアの重症化の遺伝的要因を探ることが必要である。

10. MHC を研究することは病原体の歴史を探るこ

とにつながるのではないか？

上述のように、動物 MHC 研究の将来への展望など多岐にわたって活発な議論がなされた。そして、今回の事務局を中心に動物 MHC 研究会を発足すること、動物 MHC のシンポジウムを大きな学会で執り行うこと、そして、動物 MHC の分野で大型予算の獲得を目指すことなどが確認されて、猪子先生に閉会の辞をいただき、シンポジウムは終了した。終了後の懇親会にも多数の先生方にご出席くださった。会場からは動物 MHC を発展させていこうという活気に溢れた空気が感じられて、大いに盛り上がっていた。多くの研究者が動物 MHC に興味を持ちながらも、発表場所のなさや、研究費の取りにくさなどがネックとなっており、本シンポジウムのような場所が非常に期待されていたことが伝わってきた。

本シンポジウムでは、各種動物 MHC の進捗状況やその進化学的解析、疾患との関連性、そして MHC 遺伝子の分布など、非常に多岐にわたって議論が行われた。普段ではなかなか、まとめて勉強する機会がない状況であり、筆者もウシ以外の動物種の MHC の構成や研究の進展状況では知らないことが非常に多く、大変に興味深い内容であった。今後、動物 MHC の研究者が集い、交流を深めて行く場を提供し、その中から動物 MHC に興味を持つ研究者が増えてゆき、この分野からヒトを越える大きな研究成果が陸続と出てくることを心から期待している。