

第 7 回アジア・オセアニア

組織適合性ワークショップレポート

東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学教室

宮下 リサ

2003年9月15日から17日の第12回日本組織適合性学会大会と併催で、9月17日から19日の3日間にわたり第7回アジア・オセアニア組織適合性ワークショップが長野県北佐久郡の軽井沢プリンスホテル西館にて開催された。前日夕方の東京の豪雨とは打って変わり、会期中は幸いにも現地は快晴で、青空の下、ホテル周辺は鮮やかな緑に包まれて美しい景観であった(写真1)。今回のワークショップはシンポジウム、オーラルプレゼンテーション、ワークショップがそれぞれ3セッション、ポスター発表は一部、二部合わせておよそ60演題という規模で行われた。本レポートでは、ワークショップにおいて印象に残った体験や発表をメインに、個人的な視点からの報告をさせていただきたい。

第1日目 9月17日(水)

昼過ぎにレジストレーションを済ませ、受付でもらったばかりの大会プログラムに目を通した。関節リウマチ、NK、KIRなど、興味のあるものを片端からチェックしているうちに、ポスターセッションに自分の研究の参考になりそうな演題がいくつかあるのをみつけた。急ぎ足でポスター会場に向かうと、意外にも人はまばらで、ポスターはまだ出揃っていない状態であった。一旦ポスター会場を離れて隣の講演会場に入ると、およそ100人あまりが、ワークショップ“HLA haplotype diversity”を聞きに集まっていた。初めこそ頑張って先生方の発表を聞いていたものの、途中で理解と知識が追いつかなくなると、諦めて聴衆を見

回して一体どの人があの論文を出している先生なのだろうかなどということばかり考えていた(写真2)。

ワークショップに次いで、HLA血清学的検査法の確立者 Dr. Paul I. Terasaki による特別講演“Evidence from prospective trials that HLA antibody precedes kidney graft rejection”が行われた。冒頭に、組織適合性の研究の歴史を、写真とユーモアを交えつつの巧みな話術で紹介し会場を大いに盛り上がりさせた後、移植における液性免疫の意義を移植成績のデータを示しながら解説した。

その後、移植の話題を中心とした口演発表が終わると、ホテル内の会場で立食形式のウェルカム



写真1 軽井沢プリンスホテルの玄関正面に広がる湖



写真2 講演会場での発表風景

レセプションが開かれ、和やかな雰囲気の中で研究者同士が歓談を楽しんでいた。私自身にとっても、わずかの間ながらも何人かの研究者と直接話をさせていただくよい機会であった。

最後までレセプション会場に残っていた私が、プリンスホテルから宿泊先のペンションに向かう頃には、時刻はもうすでに午後 10 時近くになっていた。日中には、地元の中高生や観光客とおぼしき老若男女で賑わっていた駅前のアウトレットショッピングモールにも、もはや人の気配はない。車一台ない広い駐車場はがらんとしてひんやりした風が吹いており、少し駅を離れると、国道でもほとんど照明はなかった。やむなくタクシーを拾って帰ることとした。

第 2 日目 9 月 18 日(木)

2 日目午前のシンポジウム“Genome Diversity”では、東海大の猪子英俊教授により、マイクロサテライトを用いたゲノムワイド相関解析による疾患関連遺伝子のマッピングの結果が発表された。関節リウマチにおいては、遺伝子の名前は明らかにされなかったが、3 次スクリーニングで 47 マーカーが陽性、うち上位 7 箇所を SNP タイピングまで完了したということである。この中で、HLA のほか、理研の研究チームによって同定され、2003 年 8 月号の *Nature Genetics* で報告された疾患感受性遺伝子 *PADI4* との関連も確認されたそうである。現在、この手法を用いて生活習慣病をはじめとする 20 の多因子疾患の感受性遺伝子のマッピングと同定に向けて解析中ということで、今後の成果が期待される。

ポスター会場では、ポスター演題の他、ワークショップ演題のポスターも展示されていた。HLA 関連分子の遺伝子多型による疾患関連解析や、HLA 遺伝子の population study などがあり、興味深く眺めた。

あいにくポスターセッションとしての時間枠はなかったものの、自分のポスター“Molecular genetic analyses of human *NKG2C(KLRC)* gene deletion”のところにも、足を止めて見てくれる人が何人かいた。HLA およびその関連分子を認識するヒト NK 細胞受容体群としては、*NKG2* ファミリーと *KIR* (Killer cell Ig-like receptors) ファミリーが知られているが、後者の *KIR* ファミリー遺伝子領域は、17 種類の遺伝子のうち、どの組み合わせ

で、何種類の遺伝子をもつかで個人間でおびただしい多型性を示すのに対し、*NKG2* ファミリーはよく保存された遺伝子群であり、マウスゲノム上にも相同な遺伝子群が存在する。*NKG2C* 遺伝子は *NKG2* ファミリーに属する分子の一つであり、HLA-E と結合して NK 細胞の活性化を誘導する。

ポスターを見に来てくれた数名の方には、遺伝子欠失の見つかった経緯や、breakpoint の同定、欠失ハプロタイプのタイピング法の確立の過程、同タイピング法に基づく関節リウマチおよび全身性エリテマトーデスとの関連解析の結果などについて簡単に解説させていただいたが、この中で特に印象的だったのは Stanford 大の Dr. Peter Parham であった。英語をどれだけ理解しているかもわからない学生を相手に、質問やコメントを投げかけ、こちらの質問に対しても丁寧にわかりやすく説明して、参考になるような情報をたくさんくれた。ポスター発表によるフィードバックはほとんど期待していなかっただけに、これは大変ありがたいことであった(写真 3)。

講演会場では午後 3 時から、3 つのワークショップが立て続けに行われた。ワークショップ 1 “Transplantation”では、東京都赤十字血液センターの屋部登志雄先生が、骨髄移植のドナーと患者の *KIR* 遺伝子の genotype と、そのリガンドである HLA-C の *KIR* エピトープの組み合わせにより、急性 GVHD の発症頻度に差があることを報告した。

午後 7 時半からは、ホテル内の会場でバンケットが開かれた。津軽三味線のステージ演奏をはじめ、列席者参加の盆踊りなど、ユニークな企画が盛りだくさんであった。東海大の女性スタッフた



写真3 筆者のポスターの前にて。Stanford 大の Dr.Parham と

ちの華やかな浴衣姿はその場の雰囲気を一層と盛り上げており、猪子大会会長の浴衣姿もまた、粹であると好評だった（写真4）。

第3日目 9月19日(金)

第3日目のスタートは8時半。2日目の8時と比べると、30分のゆとりである。離れたペンションから朝食をすませてくるものにとってはこの30分がありがたい。軽井沢プリンスホテルに泊まれば最高なのだが、学生なので贅沢はできない。会場に駆け込んで聞いた午前のシンポジウム“Immune Response”では、Sloan-Kettering InstituteのDr.Bo DuPontのKIRのNKシナプスとNKG2Dの二本立ての発表が興味深かった。前半は、抑制KIR分子と活性化KIR分子でシナプス内での分布が違うという話で、自分が今まさに勉強している遺伝子のタンパクが、実際に生体内でどういう動きをしているかという研究は面白く感じられ、東京に戻ってからさっそく関連する文献をダウンロードした。

午後の部では、Stanford大のDr.NobuyoYawataによるKIR phenotypeの多様性についての集団研究が特に興味深く感じられた。KIRのphenotypeは、各遺伝子のみを特異的に増幅するプライマーを用いたPCR-SSP法によって、「あり」か「なし」かを個々の遺伝子についてそれぞれ判定し、ある検体が十数個のKIR遺伝子のうちどの遺伝子を持っているかのパターンで定義している。これまでに報告されているKIR phenotypeは、100を超えるが、Dr.Yawataらの解析では、何種類のphenotypeによって集団の何%が説明されるかをグラフに

プロットすることで、ある集団におけるKIR phenotypeの多様性の程度を示していた。日本人においては多様性が限られるため、phenotypeの数を示す横軸が短く、プロットラインが特徴的な弧を描いている。自分の勉強の役に立ちそうだったので、あとからDr. Makoto Yawata、Dr.NobuyoYawataのCritical Reviews in Immunologyのレビュー論文をいただいて帰った。

近年、KIR遺伝子領域の多型性と様々な疾患や移植成績などとの関連が注目されており、現在に至るまで、血管炎を伴うRAや、乾癬性関節炎、ベーチェット病などの関連も次々と報告されている。だが、今は過渡期であって、実際のところは、今後KIRがHLA同様に発展していく分野なのかどうかはまだわからない。リガンドも全て解明されているわけではなく、遺伝子領域の構造についても未知の部分も多い。こんな中で、それぞれが手探りで少しずつ情報を構築している状況だろう。研究室の中にいるとなかなか実感がわからないが、こうした研究者の集いに参加すると、自分のやっていることもその一部を構成しているのだなと思えてくる。ワークショップに出るのは、私にとっては今回が初めての体験だったが、今までに参加したことのある学会と比べ個々の研究者がより身近に感じられる良い体験となった。

なお、The 14th International HLA and Immunogenetics Workshopは、2005年11月にオーストラリアのメルボルンで開催される予定である。（詳細はwww.efiweb.org/pdf/14ihws_newsletter.pdf）



写真4 第2日日夜、バンケット会場にて



写真5