

拠点長のビジョン

大阪大学免疫学フロンティア研究センター

医学博士

拠点長 審良静男

1. 拠点構想の概要

本拠点は免疫学とイメージング技術の融合を通して、生体内における免疫応答の実態を時間的空間的に把握することを目指す。イメージング技術をさらに向上させ、免疫系を構成する個々の細胞の特性や相互作用の理解を深めると同時に、免疫細胞動態の制御を基盤とした免疫操作技術を開発し、感染症、自己免疫疾患、アレルギー、癌などの重要疾患に対する新たな免疫療法の確立に繋げる。この目的で、10-20人の世界トップレベル研究者を中核として大阪大学免疫学フロンティア研究センターを発足させ、サテライトとして機能する国内、及び海外の研究機関と連携し研究を進める。

2. 背景、問題点

免疫学とは微生物感染から我々の体を守る生体防御のメカニズムを研究する学問体系である(1)。免疫システムは感染した病原体を宿主より排除する上で必須であるが、この免疫システムの異常は、自己免疫疾患、移植片拒絶、アレルギー反応と言った様々な疾患の原因となる。病原体に対する効果的な免疫反応や、再感染時の迅速な免疫応答には、Tリンパ球、Bリンパ球、樹状細胞、マクロファージ、ナチュラルキラー(NK)細胞と言った様々な免疫担当細胞が、複雑なネットワークを形成する事が必要である。これらの免疫細胞は自己、非自己を識別し、病原体を効率的に排除するためにシステムとして機能し、生体防御反応を惹起する。哺乳類免疫システムの基本的特徴は、骨髄において発生、分化する免疫細胞の運動能と移動にある。骨髄を離れた免疫細胞は、血流を循環し、一部は胸腺やリンパ節などのリンパ組織へ入る。更にそのうちの一部は血中に移行し、体内の様々な組織、臓器を移動する。異なる免疫細胞間の相互作用もまた免疫反応に重要である。特に、リンパ組織において自然免疫に関わる細胞と獲得免疫に関わる細胞間の密接なコミュニケーションが生体における全体の免疫応答を決定している。また、これらの免疫細胞の活性は、線維芽細胞や上皮細胞、血管内皮細胞などの非免疫細胞により影響を受ける。

これまで、免疫学分野での研究は主に体内より取り出した細胞を用いて、また、培養した細胞を用いて行われてきた。これらの研究はもちろん免疫学研究に新しい知見をもたらしてきた。しかし、我々は未だに免疫反応の全体像を描くことは出来ず、病原体感染に対する免疫応答の結果を予測することも出来ない。最近、これらの問題点を克服するために、免疫応答の空間的・時間的制御を研究する必要性が叫ばれてきている。免疫応答の確立におけるリンパ組織構造の時間的・空間的制御の重要性や、1細胞レベルでの免疫細胞活性化解析の重要性を考えると、免疫細胞イメージングや分子イメージングを開発していくことは、これからの免疫学研究の発展において必須であると考えられる。

イメージングテクニックは免疫細胞の可視化において未だ萌芽期にある。生体内における免疫システムの機能の理解を更に深めるためには、より深部組織において小さな細胞や分子を解析できるように、また、非常に早く起こる現象を可視化するには、現在の技術を革新させる事が必要となる。また、多くの細胞種や組織構造を同時にモニターする能力は、どのように組織構築、液性因子や細胞の動きが有用な免疫反応の成立をサポートするのかと言う機構を理解するために必須である。これらの問題点を克服するためには、物理学、コンピューター科学と免疫学の間での学際的な努力が必要である。実際これらのハードルにもかかわらず、免疫学にも、このイメージングのテクニックがアメリカを中心に急速に取り入れられて来ている。実際、今年のキーストーンシンポジウムでも「免疫学のイメージング」というタイトルで1つの会議が開催された。これまで、日本の免疫学は世界的にも非常に強く、日本は免疫学の発展に大きく寄与してきた。しかしながら、今後、イメージングでの研究が遅れをとると、日本の免疫学の国際的優位性も危ぶまれる。今後10年間の免疫学の発展は明らかに、生体内(in vivo)における免疫システムイメージングにおいて先行することに依存している。今後も優れた免疫学の成果を国際的に発信しつづけるために、私は免疫学者たちが in vivo イメージング技術を用いて免疫システムを研究する、新しい免疫学研究センターの設立を提案する。更にこの研究センターではイメージングシステムの開発を行う研究者との相互交流を介して免疫学分野のバイオイメージングにおいて革新をもたらす。免疫学とイメージングの統合により免疫間の相互作用、免疫細胞の活性化のダイナミズムを理解することが出来るようになると考えられる。このことは、免疫システムを自由に操作する第一歩となり、ひいては新しいストラテジーに基づいた感染症ワクチンの開発や、様々な感染症や癌に対する免疫療法の新しいコンセプトの創出、自己免疫疾患の治療法の開発にも結びつくことが期待される。

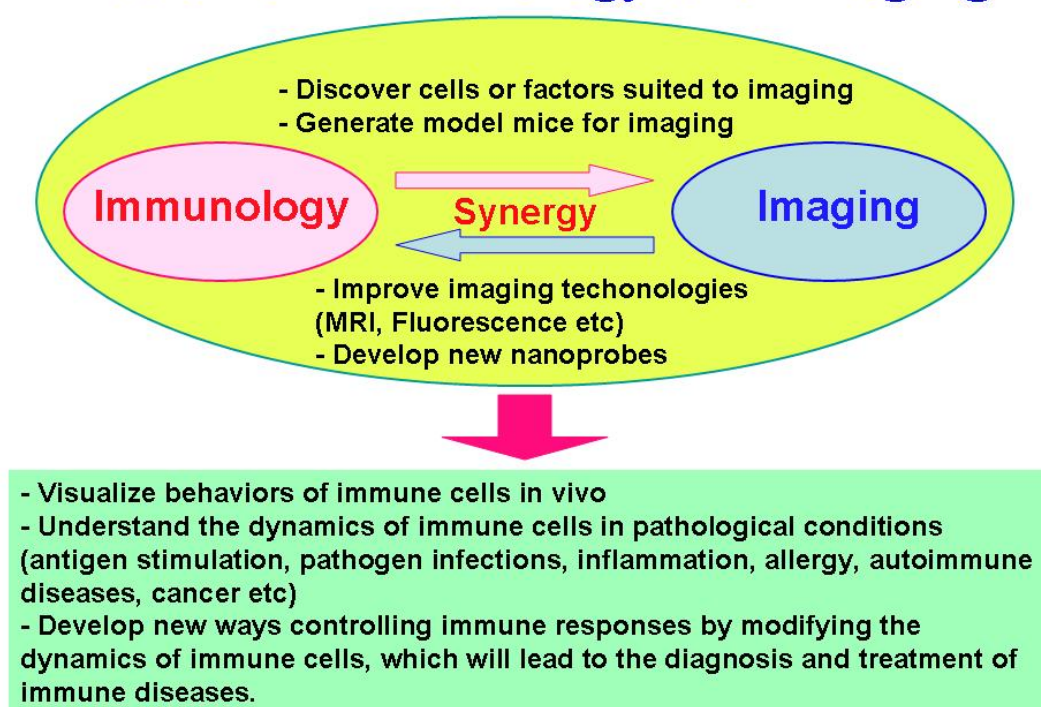
3. センター設置構想

日本の免疫学者はこれまで現代免疫学の発展に多大な貢献を成し遂げてきた。特に、大阪大学はその卓越した業績に対し賞賛を勝ち取ってきた。大阪大学元総長である故山村雄一博士は日本において細菌抽出物を用いた癌免疫療法を開始し、日本免疫学会の創始者となった。山村博士の下で多くの著名な免疫学者が育っていったが、中でも岸本忠三博士はインターロイキン6 (IL-6) の発見を通じ、サイトカイン研究における第一人者として賞賛されている。岸本博士の下で教育を受けた研究者として、IL-6 生物学、そのシグナル伝達研究の平野俊夫博士、自然免疫による病原体認識機構を明らかにした審良静男(2)、免疫反応におけるセマフォリンファミリーの役割を明らかにした菊谷仁博士な

どを挙げることが出来る。大阪大学における著名な免疫学者がこのセンターの中核をなす。審良静男（拠点長）、岸本忠三、平野俊夫、宮坂昌之、菊谷仁、木下タロウ、熊ノ郷淳、竹田潔、荒瀬尚が大阪大学より免疫学グループとしてこのセンターへ参加する。更に京都大学再生医学研究所教授の坂口志文、理研横浜免疫アレルギー研究所の斉藤隆、黒崎知博をこのセンターに招聘する。参加するすべての研究者は免疫学の様々な分野でその発展に多大な貢献をしている。坂口志文は現在免疫学においてトピックとなっている制御性T細胞(Regulatory T cell)を発見し世界的な賞賛を受けており、彼の参加はこの免疫センターの地位をさらに高めると思われる。さらに Fritz Melchers を当センターの主任研究者として招聘する。Melchers 氏は、長年(1980-2001)バーゼル免疫研究所の所長を務め、2001-04年には国際免疫学会連合の会長を務めており、国際的に著明な免疫学者あるとともに、免疫学分野の国際的指導者としても名をはせている。Melchers 氏の参画は、当センターの国際性を高めるものと確信している。大阪大学の生命機能研究科の柳田敏雄教授は、1分子イメージング研究のパイオニアである。彼は、最近、11.7 Tesla magnet のMRIシステムを擁する高度生体機能イメージング研究施設を立ち上げている。関淳二、吉岡芳親はイメージング技術の専門家である。神隆、畑豊はそれぞれ、分子プローブ開発、コンピューターイメージ解析の専門家である。

我々のセンターにおけるイメージング技術開発を促進する目的で、我々

Fusion of immunology and imaging



は生体イメージング研究で特異な技術を持つアメリカの6つの研究室をサテライトとする。これには一分子イメージング研究の Mark Davis (Stanford University)、生体2光子顕微鏡イメージングの専門家である、Ronald Germain (NIH)、Michael Dustin (New York University)、Jason Cyster (UCSD)、および Ulrich H. von Andrian (Harvard University)、MRIの専門家である Scott Fraser (California Institute of Technology)が参加する。

4. 拠点における研究戦略プラン

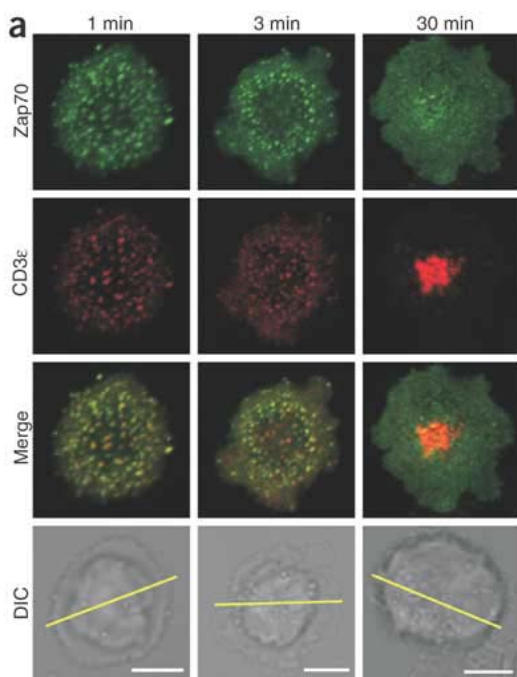
4.1. 免疫イメージングコア研究部門の設置

病原体に対する免疫応答は、1) 自然免疫、獲得免疫細胞による病原体認識、サイトカインシグナル伝達による活性化、2) リンパ節や脾臓など、リンパ組織における免疫細胞間相互作用、及び免疫細胞活性化、3) 全身性、もしくは感染局所における免疫応答、の段階を経て起こる。この各段階の応答を生体内において可視化するには、それぞれに適した方法論を開発する必要がある。これまで免疫分野において、大きく3種類のイメージング技術が現在使われるようになってきている。

まず、1分子イメージングが1細胞レベルにおける細胞内シグナル伝達経路活性化を可視化する目的で使用されている。第二に、侵襲的手法と共焦点顕微鏡や多光子励起蛍光顕微鏡技術を組み合わせた手法が、臓器内での免疫細胞のダイナミックイメージングを可能にしつつある。第三に、positron emission tomography (PET)、magnetic resonance imaging (MRI)、computer tomography (CT)、luciferase イメージングなどの技術を用いた、免疫反応の、個体レベル *in vivo* での非侵襲的可視化である。しかしながら、これらの技術は空間分解能、時間分解能を改善する必要がある。本センターにおいて免疫イメージングコア研究部門の設置を設置し、高度生体機能イメージング研究施設に導入された 11.7 Tesla magnet の MRI システムをも利用する。このコア研究部門において、我々は1分子イメージング、多光子蛍光顕微鏡を用いた侵襲的イメージング技術、生体内の非侵襲的イメージング技術をそれぞれ開発、発展させる。更に、開発された技術は、免疫部門とイメージングコア部門との密な協力により免疫研究への応用が進められる。

4.1.1. 1分子イメージング

1分子イメージングとは、蛍光タンパク質などを用いてタンパク質などの生体分子をラベルし、主に生細胞内における1分子の挙動を可視化する手法である。高感度ビデオ顕微鏡により、細胞における多蛍光分子の挙動をモニターすることが可能となってきた。更に、この技術は分子の構造や、その分



Visualization of microclusters formed by TCR complex in T cells.

Yokosuka et al. Nat. Immunol. 6: 1253-1262, 2006

子周囲の微小構造に関する情報を得ることに応用可能である。例えば、分子内、分子間 **fluorescent resonance energy transfer (FRET)** を用いることで、分子構造に関する情報を得ることが出来る。従って、この技術はシグナル伝達分子の挙動をモニターし、免疫細胞におけるシグナル伝達を可視化するのに有用なテクニックであると考えられる。免疫細胞における病原体認識や、生理活性物質によるシグナル伝達経路活性化の重要性を考えると、この方法論を応用することは免疫学の発展に大変重要である。

柳田は1分子イメージング技術開発のパイオニアであり、様々な技術を確立

してきた。柳田らは生物分子モーターであるキネシンの滑り運動を直接可視化する方法を開発し、また、**epidermal growth factor (EGF)** と **EGF 受容体複合体** の生細胞

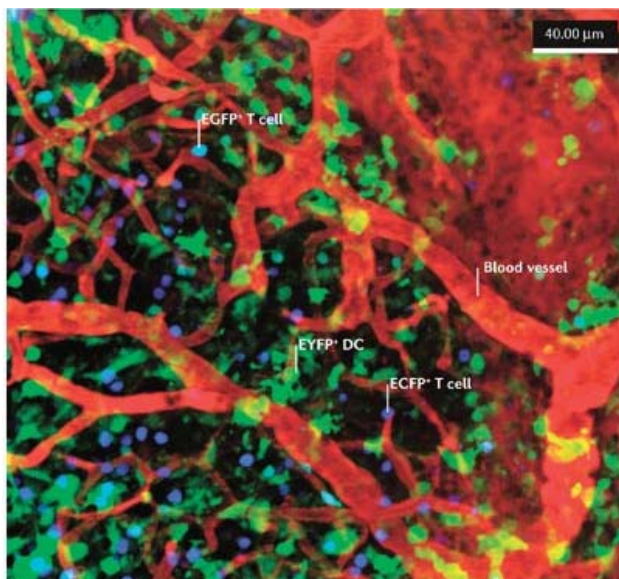
における可視化を行った(3)。齊藤は T 細胞受容体(TCR)を含む微小クラスターとその挙動をイメージングすることに成功している(4)。このセンターにおいて、その技術を、免疫研究に積極的に取り入れることを試みる。齊藤は、理研(RCAI)においてこれまでの T 細胞シグナルにおける 1 分子イメージングの研究をさらに発展させるとともに、大阪大学の柳田との間で密接な情報交換を行い、1 分子イメージングの技術改良を行う。また、その技術改良にあたり、海外でのこの分野の第一人者である **Stanford 大学の Mark Davis グループ** を海外サテライトとし、技術交流、共同研究を行う。

4.1.2. 臓器における細胞挙動、細胞間相互作用イメージング

リンパ球や樹状細胞といった免疫細胞は、病原体感染などの刺激に対し相互作用し、この適切な相互作用が効果的な獲得免疫応答に必須であることが明らかとなっている。免疫細胞は体内で特徴的な移動をする。免疫細胞は骨髄において造血幹細胞より分化し、骨髄を離れた免疫細胞は、脾臓やリンパ節などの二次リンパ組織に流入し、また一部は胸腺に入る。これらの細胞の移動はダイナミックな制御をうけている。また、胸腺において T 細胞とストローマ細胞との相互作用が T 細胞の正常な分化、成熟に重要である。これまでの多くの研究は静的な方法により行われてきたが、免疫システムのダイナミックな解析

の重要性が叫ばれてきた。

近年、特に海外のグループを中心として、細胞間相互作用のイメージング技術の開発が行われてきた(5)。共焦点顕微鏡や多光子蛍光顕微鏡観察に、外科的な方法と細胞の蛍光ラベルを組み合わせたシステムである。このイメージング技術では、目的の細胞を適当な染色物質や蛍光蛋白で標識したり、



蛍光蛋白を遺伝子発現させるようにして、多光子顕微鏡を用いて可視化する。マウスのような小動物では、リンパ節や骨髄、脾臓のような免疫臓器を、体外へ取り出したり、体内に存在する状態でイメージングすることが可能となってきている。

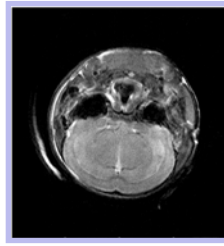
しかしながら、日本での免疫学におけるこの技術の導入は十分であるとは言えない。これは免疫学とイメージング技術の融合が日本では十分でないということに起因すると思われる。従って、我々のセンター構想では、この細胞間イメージング研究に焦点を絞った研究グループをたてる。グループ

An example of two-photon microscopy imaging.
Germain et al. Nat. Rev. Immunol. 6: 497-507, 2006

は、一人のグループリーダーとそのもとで働く 2 名のポスドクからなる。このグループは、理研の斉藤の指導のもとに働き、拠点内の免疫研究者との間で密接な共同研究をおこなう。技術的には、このグループは、生命機能の柳田グループによりサポートを受けるとともに、海外サテライト拠点 Ronald N. Germain、Michael Dustin、Ulrich von Andrian、Jason Cyster のグループから支援を受ける。新棟内にイメージングのための多光子蛍光顕微鏡や必要装置を設置したイメージング施設を創設する。この施設では、数人のトレーニングを受けたテクニシャンが、雇用され、免疫学者によるイメージング実験を援助する。

4.1.3. 非侵襲的個体レベル(in vivo)免疫細胞イメージング

最終的には、生体内において様々な刺激に対する免疫反応を非侵襲的にモニターする技術の開発が目標とされる。ダイナミックな免疫応答を理解するためには、どのように病原体が宿主に広がっていくのか、またどのように免疫細胞が病原体侵入に対し、移動し、相互作用を行うのかを効率的にモニターす



The 11.7T MRI system at high performance bioimaging research facility, Osaka University (Left). Sample imaging of mouse head using the 11.7T MRI (Brucker)

るシステムの開発が必要となる。この目的において、Magnetic resonance imaging (MRI)、luciferase imaging、computer tomography (CT)を用いた技術を改善していくこ

とが必要とされる。Luciferase imaging は1細胞レベルの挙動を追跡するには空間分解能に問題があるが、病原体に対する宿主免疫応答を *in vivo* において評価する上で優れたシステムであり世

界的にも利用されるようになってきている。本コア部門において luciferase realtime *in vivo* imaging system を導入し、マウス個体での感染症の評価等に利用する。また、炎症応答のマウスにおけ

る評価を目的とし、CT の導入を行う。MRI は体全体において免疫システムをイメージングする上で魅力的な技術であるが、現在のところ空間分解能や時間分解能は大幅に改善されなければならない。このイメージングは、今のところ発展段階の初期にある。しかし、MRI 技術は日進月歩であり、様々なナノプローブや、遺伝学的方法論を用いたイメージング技術が開発されようとしており、今後この技術を用いた全身の免疫システムのイメージングが急速に進展することが期待される(6)。また、これまでの臨床診断や動物実験での素晴らしい発展を考えれば、この技術は不可欠の診断、実験のためのツールとなりえると信ずる。この分野は、全身の免疫細胞の可視化を行うイメージングの技術的開発が中心になり、柳田、関、吉岡が担当する。この研究には、大阪大学生命機能研究科の高度生体機能イメージング研究施設に最近設置された11.7テスラのMRIを用いる。また、海外サテライトとして、MRI 技術で世界的に有名な Scott Fraser と共同で開発を行う。

4.1.4. 新規バイオプローブの開発

生体内における免疫細胞イメージングの成功には、有用なバイオプローブの新規開発が必要となる。現在よく使われる蛍光色素にはその明るさと安定性に限界がある。量子ドットは最近開発された蛍光粒子であり、問題は有るものの、これまでの限界を克服する可能性を秘めている。神隆は量子ドットのエキスパートであり蛍光の新規バイオプローブ開発を行う。また、MRI 検出のた

めの新規プローブの開発も行う。

4.1.5. シミュレーションとモデル化

1 分子イメージングや多光子顕微鏡、MRI 解析により得られたデータは、免疫細胞の挙動の特徴によりモデルを作製、データの統合が行われなければならない。しかしながら、ダイナミック 3D イメージはデータ量が膨大で、データの統合には情報科学的アプローチの開発が必要である。畑豊は MRI や CT と書いた医療画像のコンピューター解析の専門家である。彼は免疫グループと共同で免疫反応をモデル化する新しいシステムの開発を行う。このグループは、イメージングデータの解釈におけるシステムバイオロジー的手法の適応によるモデル化を推進している Ronald N. Germain による技術的サポートを受ける。この適切なモデル化は特異的病原体に対する免疫反応を将来的にコンピューター上でシミュレート出来る様になるものと期待される。

4.2. コア部門と免疫グループの協調

拠点構成に関与する免疫研究者に、これまでの研究テーマのなかに、積極的に、コア部門において開発されたイメージングの技術を取り入れるように指導し、免疫グループにおける研究を更に進展させる。具体的には、拠点免疫学研究者各自に以下のようなテーマが考えられる。

4.2.1. 自然免疫応答におけるイメージング

自然免疫は病原体の侵入を直接認識し、リンパ球などにより担われる獲得免疫系を活性化にも重要である。この病原体認識において重要な役割を担っているのが Toll-like receptor (TLR) や、NOD-like receptor、RIG-I-like receptor などの細胞質内受容体である。これらの受容体は病原体の成分をリガンドとして認識し、特徴的なシグナル伝達経路を介して細胞を活性化させ、感染制御に重要なサイトカインやインターフェロンの産生を誘導する。審良グループは、1 細胞イメージング技術を応用し、TLR、TLR シグナル分子の 1 細胞における挙動を可視化することを試みる。このプロジェクトにより TLR シグナル伝達分子の分子間相互作用をダイナミックに理解することを目指す。また、審良らは、感染応答に対し、サイトカインやインターフェロンを産生する細胞群を、リンパ組織や感染局所において 2 光子顕微鏡を用い解析する。更に、審良らは柳田グループと共同で MRI 技術の進展を応用し経時的な自然免疫応答の可視化を試みる。

竹田は粘膜免疫の専門家である。粘膜免疫は食物抗原など非病原体抗原に対する免疫寛容の維持を特徴とする。竹田グループは、粘膜表面における免

疫細胞のイメージングを、粘膜免疫細胞の抑制的機能をモニターするようなレポーターマウスを作製し、その細胞挙動を2光子顕微鏡を用いて解析する。

荒瀬はナチュラルキラー（NK）細胞とその特徴的受容体の研究における専門家である。彼のグループは、ウイルス感染に対するNK細胞の動態を多光子顕微鏡を用いて解析する。

木下は、自己補体から自己細胞が保護されるのにGPIアンカーが重要であることを明らかにした。なぜ補体制御因子が自己細胞を保護するのにGPIアンカー型である必要があるのかを明らかにするため、木下のグループは、自己細胞上での補体蛋白質と補体制御因子の動的反応をイメージング技術からアプローチする。

平野は亜鉛が樹状細胞シグナルにおいてセカンドメッセンジャーとして働くことを明らかにしてきた。平野は亜鉛の免疫細胞活性化における動態をMRIを用いて明らかにすることを試みる。

4.2.2. 獲得免疫応答におけるイメージング

獲得免疫関わる細胞群であるTリンパ球やBリンパ球は遺伝子再構成を行って得られた受容体を用いて病原体を認識する。抗原刺激に対しその抗原を特異的に認識する細胞が活性化、成熟し、効率的な免疫応答や、再感染時の迅速な応答を実現する。

斉藤らはこれまでもT細胞における抗原受容体の活性化を1分子イメージングを用いて解析し、T細胞受容体微小クラスター形成がT細胞活性化に必須のステップであることを証明してきた。彼のグループは、この技術を更に進展させ、マウスgeneticsを用いてT細胞受容体シグナル分子をイメージングし、T細胞活性化を臓器において2光子顕微鏡を用いて解析する。斉藤はまたT細胞科学にMRIを応用することを試みる。

黒崎は、B細胞シグナル伝達やB細胞免疫学の専門家である。彼のグループは1分子イメージングによりB細胞受容体シグナル伝達のイメージングを行う。また、彼のグループは2光子顕微鏡を用いて、B細胞に特異的な胚中心の形成機構をモニターする。

リンパ球応答には単に抗原受容体だけではなく、サイトカインや、共刺激因子を介した細胞間コミュニケーションが重要である。菊谷、熊ノ郷はCD40やセマフォリンなど共刺激因子を介した免疫応答の解析に重要な役割を果たしてきた。熊ノ郷はセマフォリンファミリー分子の免疫細胞間相互作用における役割を2光子顕微鏡などを用いて行っていく。菊谷はウイルス感染に対するリンパ球移動における共刺激分子の役割の可視化を行う。

坂口は制御性T細胞を発見し、その免疫制御メカニズムを解析し、世界

的に著名である。制御性 T 細胞は免疫反応の異常な活性化を防ぐ重要な働きをしている。坂口グループは制御性 T 細胞の挙動、他の免疫細胞との相互作用を 2 光子顕微鏡、更には MRI を用いて解析していく。

4.2.3. 免疫細胞トラフィックのイメージング

多光子顕微鏡技術はこれまで免疫細胞の移動をモニターする目的でも多く使用されている。しかしながら、現在の技術ではどのように特異的な細胞種が血管内皮を通して二次リンパ組織に移行するのか、その理由を明らかにするには十分でない。宮坂は、リアルタイムで白血球移動における高内皮細静脈(HEV)でおこる血管内皮の変化をモニターする技術を開発する。さらに、彼は高内皮細静脈をモニターするためのレポーターマウスを作製し免疫細胞の内皮透過を可視化するために利用する。

4.2.4. 自己免疫疾患のイメージングによる評価法の開発

岸本は炎症において必須のサイトカイン IL-6 を発見し、感染免疫応答や自己免疫疾患における重要性を明らかにしてきた。IL-6 受容体による細胞活性化をブロックする抗体は、現在リウマチ関節炎やニューカッスル病などの自己免疫疾患を治療する薬剤としてヒトにおいても臨床応用されつつある。しかしながら、その抗体による発症抑制のメカニズムは現在でも完全に明らかとなっていない。岸本は、マウスにおける自己免疫疾患のモデルを用いて、**luciferase imaging**、MRI を応用し、自己免疫疾患の評価法を確立する。

4.3. 海外サテライトの設置

われわれの拠点でのイメージングの技術向上のために、我々は生体イメージングで優れた成果をあげている、国内の一つの研究所と海外の 5 つの研究室にサテライトを設置する。

まず、我々は理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センター (RCAI) にサテライトを設置する。このサテライトから齊藤隆と黒崎知博が主任研究者として本センターに参加する。黒崎は大阪大学に移動し、齊藤は大阪大学と RCAI の両方にグループを持つ。私はこのサテライトが本センターが成功するかどうかに関わるキーになると考える。理化学研究所は日本においてイメージング分野の多くの優秀な研究者を擁している。例えば徳永万喜洋博士や佐甲靖志博士は 1 分子イメージングの専門家であり、宮脇敦史博士は蛍光分子プローブ開発で有名である。齊藤は免疫学における新規イメージング技術開発において本センターの中心メンバーの一人であることから、この 2 つの分野の融合において齊藤がより緊密に理研の研究者と協力することが出来ると考える。

海外サテライトとして Mark Davis (Stanford University), Ronald Germain (NIH), Michael Dustin (New York University), Jason Cyster (UCSF), Ulrich H. von Andrian (Harvard University), Scott Fraser (California Institute of Technology)のグループにサテライトを設置する。サテライトにいる拠点雇用の研究員は、個々の研究室のリーダーの指導のもと研究をおこなうとともに、本拠点の生体イメージングの技術向上のために拠点イメージンググループと相互に連絡を取り、議論する。サテライトのリーダーやサテライトの拠点雇用研究員は、定期的に我々のセンターを訪れ、イメージングに関する情報交換を行うとともに、セミナーで各自の研究成果を発表する。

本拠点が主催して、免疫システムのイメージングの国際シンポジウムを毎年開催し、拠点メンバー、サテライト研究者による最近の知見の報告を行う。この国際シンポジウムにより本センター、RCAI、海外サテライト間での相互の交流が促進され、われわれの拠点の使命を国際的にも明確にされることが考えられる。

5. 外国人研究者グループの公募と国際共同研究の推進

本拠点内に2つの研究グループを開設する。このグループでは、外国人が教授もしくは准教授として採用され、そのもとに数人の研究員が働く予定である。この外国人研究者は国際公募で、選ばれる。また、研究費も5年間にわたりこの拠点から配分する。

さらに、新研究棟内に、短期間の共同研究のための実験施設を設置し、海外からの訪問研究者を積極的に受け入れる体制を整える。

6. サマリー

最後に、本センターの中心目標は、免疫学者たちにイメージング研究領域との融合を促進させ、その免疫学研究においても自由にその技術を応用させることにある。本センターにおいて開発された新規生体イメージング技術が世界的にも広く利用され、本拠点が、免疫学、とくにイメージングを中心とした研究の中心拠点であると認知されることを期待する。また、本センターにおいて行われた研究が、免疫ダイナミクスの理解を通じ新しい概念の創出につながるものと期待される。

参考文献

1. Janeway, C., P. Travers, M. Walport, and M. Shlomchik. 2004. *Immunobiology* 6th Edition. *Garland Science*
2. Akira, S., S. Uematsu, and O. Takeuchi. 2006. Pathogen recognition and innate

- immunity. *Cell* 124:783-801.
3. Sako, Y., S. Minoghchi, and T. Yanagida. 2000. Single-molecule imaging of EGFR signalling on the surface of living cells. *Nat Cell Biol* 2:168-172.
 4. Yokosuka, T., K. Sakata-Sogawa, W. Kobayashi, M. Hiroshima, A. Hashimoto-Tane, M. Tokunaga, M.L. Dustin, and T. Saito. 2005. Newly generated T cell receptor microclusters initiate and sustain T cell activation by recruitment of Zap70 and SLP-76. *Nat Immunol* 6:1253-1262.
 5. Germain, R.N., M.J. Miller, M.L. Dustin, and M.C. Nussenzweig. 2006. Dynamic imaging of the immune system: progress, pitfalls and promise. *Nat Rev Immunol* 6:497-507.
 6. Pautler, R.G., and S.E. Fraser. 2003. The year(s) of the contrast agent - micro-MRI in the new millennium. *Curr Opin Immunol* 15:385-392.