

# ウイルス・幹細胞システム 医生物学共同研究拠点 ニュースレター

第5号

2023.12.21 発行

## 📢 拠点から重要なお知らせ

本研究所の拠点事業による研究成果を発表する際には、謝辞の欄に、本研究所の共同研究による旨を付記していただきますようお願いいたします。

1. 拠点長挨拶
2. これまでのイベント
3. 共同研究の成果
4. 次年度の募集
5. 医生研チャンネル
6. お知らせ

## 1. 拠点長挨拶

秋の紅葉に包まれ、京都の風景が一段と魅力的に映える季節がやってまいりました。一方で、気温の変動が激しく、昨日までの12月とは思えないほどの暑さに戸惑いを感じる今日この頃です。季節感が薄れているように感じられる中で、例年なら修士論文や学位審査の締め切りに焦りが生まれる時期ですが、今年は季節感が乏しいせいか、やや実感が伴っていないように思われます。そろそろ年度末に向けて本腰を入れないといけません。



さて、2年目を終わろうとしている「ウイルス・幹細胞システム医生物学共同研究拠点」は、皆様のご協力により、順調に成果を重ねてまいりました。これもひとえに拠点参加者のご協力の賜物であると深く感謝申し上げます。私たちの拠点では、統合以前より成果を積み重ねてきた共同研究のさらなる発展を重視すると同時に、特に若手研究者たちの研究アイデアをサポートすることで、先端技術と国際共同研究を後押しし、新たな研究領域と将来の発展分野の開拓を目指しています。本拠点の活動を眺めてきて、ようやくその芽が伸び始めていると感じています。

第5号のニュースレターでは、本拠点の成果論文について大阪大学の長澤先生に研究の概要をご紹介いただいております。これまでご紹介いただいた成果を含め、どれも「ウイルス・幹細胞システム医生物学共同研究拠点」の活動を代表する成果であり、今後の進展にもますますの期待が膨らみます。また、拠点主催のセミナーやシンポジウムなどの活動報告も掲載しております。多岐にわたるテーマで開催されたセミナーは、拠点内外の研究者が交流し、新たな視点を獲得の絶好の機会となっております。どうぞご覧ください。



さて、2024年度に向けて共同研究課題の公募がスタートしました（詳細は[リンク](#)をご覧ください）。昨年度同様に、「ウイルス感染研究」「幹細胞・組織再生研究」「生命システム研究」の3テーマで共同研究の応募をお待ちしています。海外からの積極的な応募をも期待しています。

是非とも拠点活動に参加していただき、新たな研究領域を切り拓いてください。拠点内外の若手研究者の方々は共同研究の幅を広げる活動に是非とも本公募を利用していただければと思います。これからも、皆様のご支援とご協力をよろしくお願いいたします。

朝長啓造（ウイルス・幹細胞システム医学生物学共同研究拠点 拠点長）

## 2. これまでのイベント

### 【第17回公開講演会を開催しました！】

2023年7月29日（土）、京都大学医生物学研究所 第17回公開講演会「コロナを超えて：医生研の闘い」を開催いたしました。

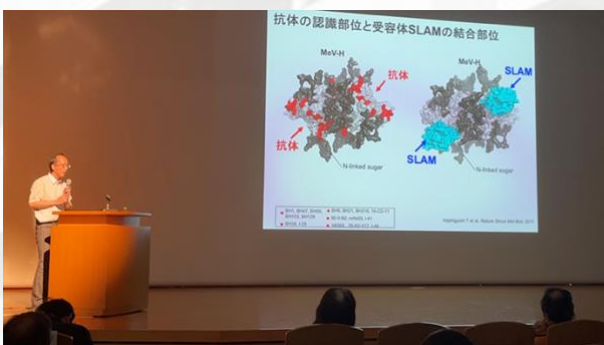
本講演会は、京都大学のシンボルとも言える京都大学百周年時計台記念館で行われました。河本宏 所長によるご挨拶に始まり、前半には橋口隆生 教授（ウイルス制御分野）による「原子の世界でウイルスを視る、制御する」、後半には伊藤能永 教授（病因免疫学分野）による「免疫細胞が攻撃する“自己”」の2講演が行われました。司会は新宅博文 教授（ナノ生物学分野）が務めました。

橋口教授の講演では、ウイルスを原子レベルで可視化することで明らかになった感染メカニズムと、その情報をもとにワクチンや治療薬でウイルスを制御する取り組みを取り上げました。伊藤教授の講演では、「本来は病原体を排除する働きの免疫が、『自己』を攻撃するとどうなるか？」という観点から、自己免疫疾患とがん免疫について最新の知見をご紹介いたしました。

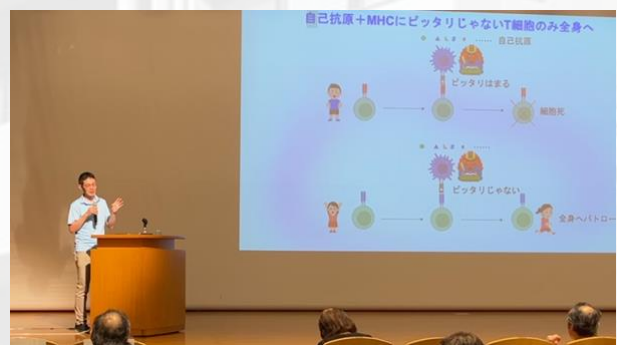
講演後の質疑応答では、素朴な疑問から鋭い指摘まで幅広いご質問をいただき、活発な議論が行われました。

本講演のダイジェストは、医生物学研究所公式 YouTube チャンネル「医生研チャンネル」にて公開しております。ぜひご覧ください。

<https://youtu.be/AnvIhvk153w?si=fQvymiC3a67DbQFXA>



橋口教授の講演の様子



伊藤教授の講演の様子



【すぐわかアカデミア。にて医生研の動画が公開されました！】

国立大学共同利用・共同研究拠点協議会による YouTube チャンネル「知の拠点【すぐわかアカデミア。】」において、当研究所の動画が公開されました。

当研究所名に入っている「医生物学」とは何か？という問いかけから始まり、再生免疫学分野(河本研究室)における取り組みを紹介しました。生物学の基礎研究である「血液細胞の進化に関する研究」と、医学への応用研究である「再生キラーT細胞を用いたがん治療法の開発」の両輪で研究を進めている様子を、丁寧に解説しています。

ぜひ、ご覧ください。

「すぐにわかる血液細胞 ～進化とがん化に迫り、がん治療につなぐ～」



[https://youtu.be/vs\\_3YfvrqiE](https://youtu.be/vs_3YfvrqiE)

【ウイルス学の潮流セミナー2023】

日時: 2023年11月13日(月)16:00~17:00  
 場所: 京都大学医生物学研究所 医生研3号館 3階セミナー室 A  
 3F Seminar room A, Bldg. #3 of Institute for Life and Medical Sciences (LiME)  
 演者: Dr. Jiri Zahradnik  
 Junior PI at 1st Medical Faculty, Charles University, Prague, Czech Republic  
 演題: Plasticity of PPLs and its implication for SARS-CoV2 Spike's RBD domain and ACE2 interaction

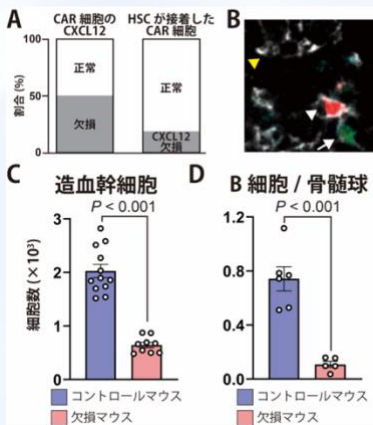
日時: 2023年12月15日(金)9:00~18:00、12月14日(木)9:30~12:30  
 場所: 京都大学医生物学研究所 医生研3号館 3階セミナー室  
 演者: 黄承宇(Cheng-Yu Huang)氏  
 PhD student, University of Cambridge, UK  
 演題: 生物画像解析ワークショップ

### 3. 共同研究の成果

#### CXCL12が造血幹細胞をニッチに誘引し、免疫細胞を多く造る造血幹細胞を特異的に維持する

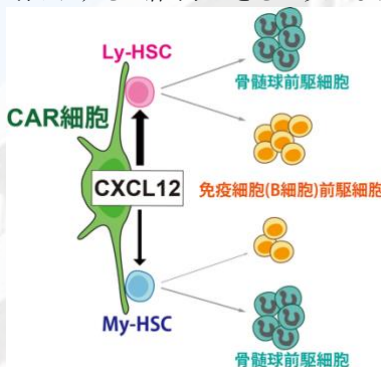
病原体を排除する免疫細胞や骨髄球(自然免疫細胞)を含む白血球や、酸素を全身に運搬する赤血球などの血液細胞は、骨髄という骨の中心部分にあいた空間で、造血幹細胞(HSC)という血液細胞の一種から生涯にわたって生み出されています。造血幹細胞は、骨髄で CAR 細胞という特別な支持細胞と接着し、CAR 細胞が産生する CXCL12 や SCF などのサイトカインによって、細胞数が維持されています。

造血幹細胞は、どの細胞も同じ性質を持つと考えられていましたが、近年、免疫細胞を多く造る造血幹細胞(Ly-HSC)と、少ししか造らない造血幹細胞(My-HSC)が両方存在することがわかってきました。年をとると免疫能が低下し、新型コロナウイルスなど病原体の感染で重症化すると考えられていますが、高齢マウスで Ly-HSC が減ってゆくことから、これが免疫能の低下に重要ではないかと考えられています。したがって、高齢者の免疫能を強化するためには、Ly-HSC を増やすことが大切ですが、Ly-HSC を維持、増加させる仕組みは不明でした。



研究グループは、薬剤の投与で CXCL12 遺伝子の欠損を誘導でき、正常な CAR 細胞と CXCL12 を欠損する CAR 細胞を組織学的に区別できるマウスを作製しました。このマウスで約半数の CAR 細胞で CXCL12 を欠損させたところ、造血幹細胞の数は変化ありませんでしたが(図 1A 左)、その大部分は、CXCL12 を欠損した CAR 細胞ではなく、正常な CAR 細胞と接着していました(図 1A 右、1B)。これは CXCL12 を欠損した CAR 細胞の近くから正常な CAR 細胞の近くに造血幹細胞が移動したことを示します。この結果から、骨髄内で CXCL12 が造血幹細胞を CAR 細胞に引き寄せることがわかりました。

そこで次に、全ての CAR 細胞で特異的に CXCL12 を欠損させたマウスを解析したところ、骨髄の造血幹細胞(図 1C)、免疫細胞とその前駆細胞、骨髄球とその前駆細胞、赤血球とその前駆細胞など血液細胞が著減していました。またこのマウスの造血幹細胞を野生型マウスに移植し血液細胞を産生する能力を解析したところ、骨髄球前駆細胞の産生能と比較して、免疫細胞(B 細胞)前駆細胞の産生能が著しく低下していました(図 1D)。造血幹細胞の最新の無血清培養では、Ly-HSC を十分維持できませんでしたが、CXCL12 を添加すると維持できるようになりました。



以上より、CAR 細胞が産生する CXCL12 が骨髄内で造血幹細胞を誘引し、造血幹細胞、特に免疫細胞をより多く産生する造血幹細胞の維持に必須の役割を果たすことが示されました(図 2)。B 細胞の産生に必須のサイトカインは、B 細胞前駆細胞の増殖を促進すると考えられていましたが、特定の造血幹細胞に作用して B 細胞の産生を促進する新しいしくみが明らかになりました。

加齢により免疫能が低下する仕組みは、十分明らかになっていません。

造血幹細胞が免疫を担う免疫細胞を生み出す能力が低下することがわかってきましたが、その仕組み(分子機構)は不明でした。本研究成果を基盤として、高齢者の免疫能低下を抑制することが可能になることが期待されます。一方、造血幹細胞を注射し、免疫細胞を含む血液細胞を再生する医療(骨髄移植)は、抗がん剤投与による副作用から命を守る医療として、広く用いられており、将来は、血液細胞の遺伝子異常に対する医療として注目されています。その際、造血幹細胞を培養して増やせば、提供者の負担が軽減し、適用



も広がります。現在の培養方法では、Ly-HSCを必ずしも十分増やせませんが、本研究成果を基盤として、免疫細胞を十分生み出せる造血幹細胞を培養で増やして骨髄移植に用いる医療応用も期待されます。

本研究は、共同利用・共同研究拠点(ウイルス感染研究)を介した近藤玄教授(京都大学医生物学研究所)との共同研究の成果です。

長澤丘司 (大阪大学大学院医学系研究科／大学院生命機能研究科／  
免疫学フロンティア研究センター教授)

[大阪大学のサイトでの紹介記事へのリンク](#)  
[論文\(DOIリンク\)](#)

## 4. 次年度の募集について

2024年度の共同研究課題を下記のとおり公募しますので、募集要項をご確認の上、ご応募ください。

(応募締切: 2024年1月12日(金)17:00(必着))

若手研究者及び海外研究者の積極的な参加をお待ちしております。

### ■公募のテーマ

1. ウイルス感染研究
2. 幹細胞・組織再生研究
3. 生命システム研究

詳細は以下のページを御覧ください。

[2024年度共同研究課題募集要項\(リンク\)](#) | [公募要項・申請書\(リンク\)](#)

## 5. 医学生研チャンネルの裏側から

本コーナーでは、医生物学研究所の広報担当者が、研究所発 YouTube「医学生研チャンネル」「裏医学生研チャンネル」のイチオシ動画をおすすめしています。ぜひお楽しみください！

### 【医学生研チャンネル】

先のコラムでもご紹介した「第17回公開講演会」の動画を公開いたしました。公開講演会当日の様子だけでなく、講演を行なった橋口隆生 教授(ウイルス制御分野)、伊藤能永 教授(病因免疫学分野)の個別インタビューの様子も公開し、講演のエッセンスをお届けします。



[https://youtu.be/AnvIhvk153w?si=P\\_Ele6QVBDJyQXk0](https://youtu.be/AnvIhvk153w?si=P_Ele6QVBDJyQXk0)

## 【裏医生研チャンネル】

今回のコラムでは、京都大学のイベント取材した動画2本をご紹介します！

### #70:【京大イベント】若手研究者の集い『研究交流サロン』

9月に行われた京都大学内の研究者向けイベント「第3回研究交流サロン」の様子を取材いたしました。

京都大学南西地区を中心とした様々な研究所から、それぞれ最先端の研究を発表し紹介する、3日間に渡るイベントです。今回は来場者数が延べ 800 名と大規模なイベントになりました！この動画では、医生研の発表者を中心にインタビューを行った様子を公開しています。



<https://youtu.be/76Hp1z4TFMM?si=hbQrtAgMAzo2aIqw>

### #71:【京大イベント】アカデミックデイ 2023 PART1 【とびだせ医生研】

こちらの動画では、京都大学が主催する一般向けのイベント「京都大学アカデミックデイ」取材いたしました！

「京都大学アカデミックデイ」は、市民や研究者、文系、理系を問わず、誰もが学問の楽しさ・魅力に気づくことができる「対話」の場となることを目指して 2011 年度から実施しているオープンなイベントです。今年は京都の中心地にある地下街「ゼスト御池」で実施し、アカデミックデイ史上最高の 880 名（受付集計数値）の方にご参加いただきました。

この動画では、医生研から参加した再生免疫学分野と、医生研の北畠 真 助教（RNA ウイルス分野）が世話人を務める学生サークル「iGEM Kyoto」の発表の様子を取材いたしました。



<https://youtu.be/eq6aNuqosFk?si=cVYGNBr3AUm5-sgf>

チャンネル登録もよろしくお願いいたします！

医生研チャンネル <https://www.youtube.com/@iseiken>

裏医生研チャンネル <https://www.youtube.com/@ura-iseiken>



## 6. お知らせ

### 謝辞記載のお願い

本研究所の拠点事業による研究成果を論文等で、発表する際には、当該論文の謝辞の欄に、本研究所の共同研究による旨を下記のとおり付記していただきますようお願いいたします。

“This work was supported by the Cooperative Research Program (Joint Usage/Research Center program) of Institute for Life and Medical Sciences, Kyoto University.”

共同利用・共同研究拠点の中間評価および期末評価など文部科学省へ提出する報告書において、謝辞に記載がある論文のみが、共同利用・共同研究拠点活動の成果論文として認められるためです。大変お手数をおかけいたしますが、ご協力お願い申し上げます。

北島 真（医生物学研究所共同利用・共同研究拠点推進ユニット コーディネーター）

本研究所の拠点事業による研究成果を発表する際には、謝辞の欄に、本研究所の共同研究による旨を付記していただきますようお願いいたします。



医生物研非公式マスコットキャラクター  
LiMeさん

