

[第5回]

免疫研究が 今熱い!

吉村 昭彦 Akihiko Yoshimura

慶應義塾大学 医学部 教授



免疫学は難解な学問としてみんなに敬遠されている。おそらく登場する役者が多く、独特のロジックを持っているためであろう。しかし研究としての『免疫学』は今まさに花開き、人類の疾患の理解とさらには治療に大いに役立とうとしている。今こそ免疫学を学び、君たちの力を結集して多くの人々を病から救えるときなのだ。

はじめに

そもそも免疫とは何か? もともととは疫病から免れる、つまり感染症にかかりにくいことを意味している。感染症というのは細菌やウイルス(病原微生物)で起こる病気、抗生物質とワクチンが現れる前は人類にとって最も脅威であった。ヨーロッパでは中世に人口の2/3がペストで亡くなったといわれている。最近でも1918年のスペイン風邪では死者は5,000万人ともいわれている。第二次世界大戦での死者が3,000万人なので、疫病の恐ろしさは戦争以上ともいえる。実は細菌やウイルスは私たちの身の回りにうじゃうじゃいる。これに対して目には見えないが、免疫は私たちの身体の中で毎日病原体と戦っているのである。この力を利用したのがワクチンで、有名な天然痘は18世紀まで不治の病として恐れられていたが、1796年にジェンナーが初めてワクチンを試み、1980年にWHO(世界保健機関)により撲滅宣言が出されている。

一方で身体を守るための免疫システムに異常が起きるとさまざまな疾患に陥ることが明らかにされてきた。花粉症等のアレルギーや膠原病のような自己免疫疾患はもとより、現在ではアルツハイマーのような神経疾患、肥満や糖尿病といった代謝性疾患などほとんどあらゆる疾患に免疫がからんでいることがわかっている。したがっ

て免疫の理解は疾病の理解に欠かせないものである。さらには抗体など免疫の武器は多くの疾病の治療にも役に立っていることから現代の生命科学を志す若者は免疫学を避けて通れない。

しかし免疫応答は複雑である。通常数日、場合によっては何十年とかかって起こる反応だから複雑で当然かもしれない。出てくる役者も多い。マクロファージやT細胞など細胞種も多種多様、細胞間情報伝達物質であるサイトカインも100種類近く、細胞表面の分子であるCDxxに至っては300以上ある。できることなら触れずに済ませたい。しかし、細かい各論は別として大まかなことはきわめて合理的で理解しやすい話である。確かに私が学生のころの免疫学は難解な学問の代名詞であった。しかしこの30年で『免疫学』は飛躍的に進歩し、推論の学問から物質を基盤としたきわめて具体性、現実性の高い学問に変化している。免疫学は難しい学問ではなく、面白かつ有益な学問であることをまず強く訴えたい。

免疫の特徴

免疫には大きく分けて自然免疫と獲得免疫がある(図1)。時間的にはまず自然免疫が作動し、続いて獲得免疫が発

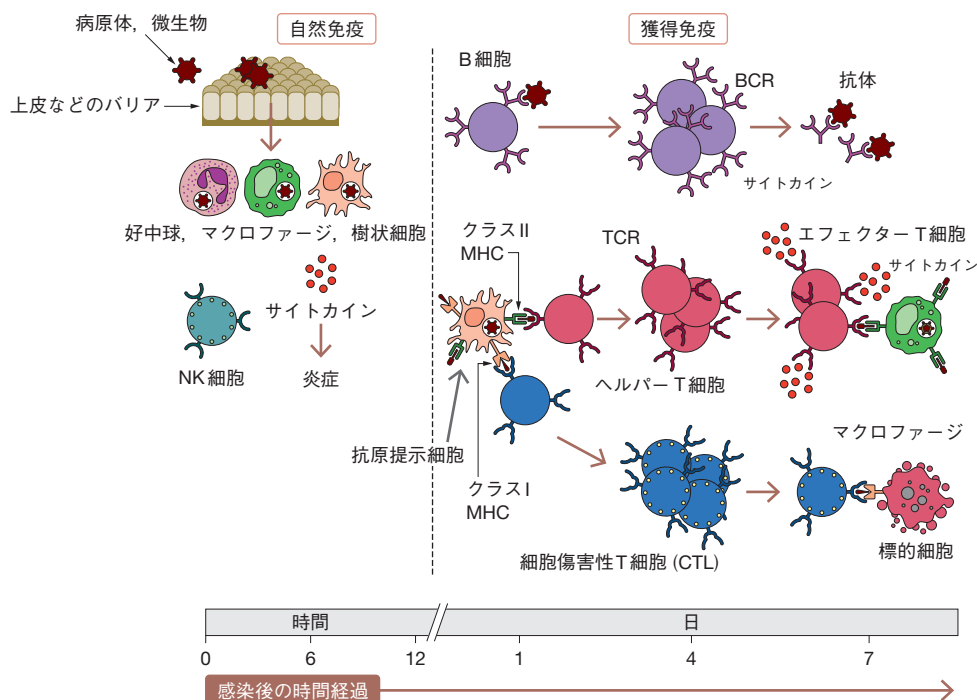


図1 免疫応答に関する細胞と機能

免疫応答は微生物の侵入や組織破壊によってスタートする。特にマクロファージは炎症性サイトカイン（IL-1やTNF α ）を産生して炎症を起こし、免疫細胞を感染部位に誘導する。特に初期では好中球が重要で、細菌を貪食して殺菌する。NK細胞はウイルス感染細胞を排除する。樹状細胞は病原体を貪食するとリンパ節に移動してT細胞を活性化し、獲得免疫を発動させる。樹状細胞上のMHC分子に提示された抗原分子を認識するTCRを持ったT細胞

はエフェクターT細胞となる。エフェクターT細胞にはクラスI-MHCに結合する細胞傷害性T細胞（CTL）とクラスII-MHCに結合するヘルパーT細胞がある。ヘルパーT細胞はサイトカインを産生することで炎症のタイプを決め、さらにCTLやマクロファージの活性化、およびB細胞からの抗体産生をサポートする。

動する。自然免疫はマクロファージなどが持つ異物センサーを用いて病原体や異物を認識する。獲得免疫はリンパ球（主にT細胞とB細胞）によって担われており、病原体などを構成する個々の分子を認識する特異的レセプター（抗原受容体）を持つ。獲得免疫と自然免疫の大きな違いは、① 高い特異性、② 広い多様性、③ 免疫記憶、④ 免疫寛容（自己、非自己の区別をおこなない自分には反応しない）の四つであり、これらは広く『免疫の特性』ともなっている。

免疫応答の基礎の基礎

(1) 自然免疫

免疫の本来の目的はワクチンで代表されるように微生物感染に対する防御反応である。これがアレルギーや移植の拒否、自己免疫反応と本質的には同じ反応であるこ

とが理解されるようになったのは19世紀の中ごろからでそれほど遠い話ではない。

免疫応答には自然免疫と獲得免疫があり、それぞれ図1のような役者（細胞）が関与する。感染や傷害によってまず自然免疫が起動し、数日後、獲得免疫系が活性化される。自然免疫で活躍する細胞は主に好中球、マクロファージ、ナチュラルキラー（NK）細胞などである（図1左）。自然免疫細胞は細菌の成分やウイルス核酸を認識する異物センサーを持っている。Toll様受容体（Toll-like-receptor: TLR）やRIG-I（retinoic acid inducible gene-I）ファミリーなどである。これらのセンサーは基本的にはNF-kBという転写因子を活性化して即応性の応答を引き起こす。上記の免疫の4大特性のうち多様性や免疫記憶は自然免疫の段階ではない。異物センサーは病原体にかなり特異的ではあるが、ネクロシス（壊死）を起こした細胞や核酸などにも反応するので自己と非自己の区別（特性④の免疫寛容性）も完全ではない。自然免疫細胞

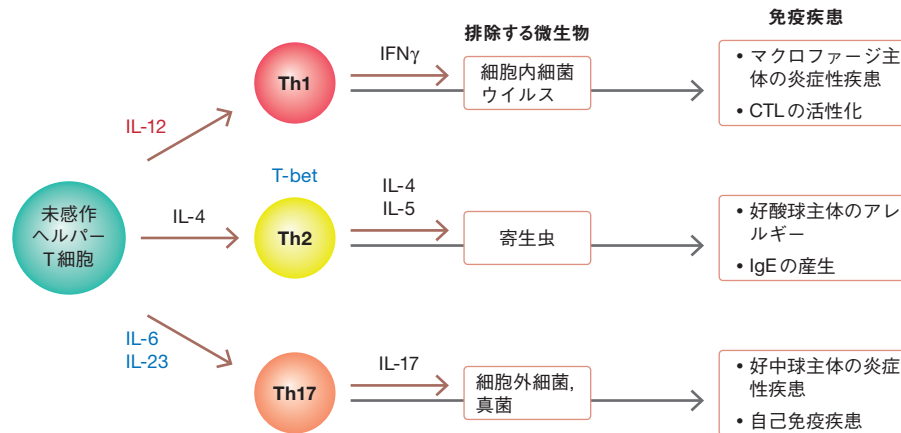


図2 ヘルパーT細胞の3タイプによる炎症の分類

未感作T細胞は樹状細胞から抗原の提示とサイトカイン刺激を受けて三つのタイプのエフェクターに分化する。Th1はIL-12によって分化誘導され、主にIFN γ を産生する。マクロファージを活性化し細胞内寄生細菌の排除のほか、炎症性疾患に関与する。Th2はIL-4によって分化し、IL-4, IL-5などを産生す

る。好酸球やIgEを介して寄生虫感染防護に働くほか、アレルギー性疾患に関与する。Th17はIL-23やIL-6によって誘導され、IL-17を産生することで自己免疫疾患、好中球炎症、細胞外細菌排除などに寄与する。

胞は食作用などで殺菌をおこなうとともに、サイトカインを産生して炎症を促進し、獲得免疫系のリンパ球の活性化、動員をおこなう(図1)。

(2) 獲得免疫

獲得免疫はT細胞とB細胞が主役であり、通常は侵入した異物にしか反応しない。しかも膨大な種類の細菌やウイルスを見分けることができる。すなわち高い抗原特異性と多様性を持っている(4大特性の①と②)。これはT細胞やB細胞が生まれる過程で、**遺伝子再構成**によって莫大な数の抗原受容体(TCR: T cell receptorとBCR: B cell receptorとよばれる)が産み出されるからである。異物が侵入するとこのなかから異物の持つ抗原に対して親和性のある抗原受容体を持つリンパ球だけが増殖する(図1右)。これを**クローン選択説**という。抗原受容体の特異性はこのクローン選択によって担われている。さらにBCRには『**親和性成熟**』という機構が備わっており、特異性がさらに高まる。B細胞は刺激を受け成熟するとプラズマ細胞とよばれる抗体産生細胞に分化する。ここで細胞表面にあったBCRは**mRNAのスプライシング**の変化で分泌性の抗体に変わる。TCRにはこのような分泌型はない。またBCRは細菌表面の分子や可溶性の抗原分子を認識できるのに対して、TCRは抗原提示細胞の**MHC (major histocompatibility complex)** 分子に結

合した抗原ペプチドのみを認識する。すなわちT細胞は活性化される際、あるいは標的細胞を攻撃する際には抗原提示細胞と接触しなければならない。なお自己を認識するような抗原受容体を持つリンパ球は、遺伝子再構成の際にあらかじめ細胞が死ぬことで排除されており(完璧ではないが)、通常自分のリンパ球は自分を認識できない。これが免疫寛容のメカニズムの一つである。

さて異物が侵入するとT細胞やB細胞は自然免疫系の細胞から抗原を受け取り、抗原に特異性のある細胞だけが増える(図1)。T細胞には**ヘルパーT細胞**と**細胞傷害性T細胞(CTL: cytotoxic T cell)**がいる。CTLはMHCのうちクラスIとよばれるMHCを介して活性化され、同じくクラスI-MHCと抗原を発現する細胞(たとえばウイルス感染細胞やがん細胞)を直接攻撃し死滅させる(図1右の3段目)。クラスI-MHCはCTLの目印にもなるわけではほとんどの細胞で発現している。ヘルパーT細胞は免疫の司令塔といわれ、各種サイトカインを放出して、実行部隊であるB細胞、CTL、およびマクロファージなどの自然免疫系の細胞群に活性化の指令を出す(図1)。(サイトカインは図2で示すように各種ある)。このときヘルパーT細胞はクラスII-MHCを介して抗原を提示しているB細胞とマクロファージに特異的に働きかける。たとえばB細胞から抗体産生を促進したり、CTLへは樹状細胞等を介して間接的にサイトカインを供給して活性

化を助ける。よってヘルパーT細胞は司令塔として重要であるが、実行部隊はあくまで自然免疫系細胞とCTL、B細胞（抗体）である。サイトカインは実行部隊を編成し攻撃命令を下す伝令の役割を果たすと考えるとわかりやすいだろう。

T細胞とB細胞は抗原刺激でクローン選択的に増殖し、機能を発揮する（この状態をエフェクターとよぶ）がエフェクターは抗原の刺激がなくなると死滅してしまう。しかし抗原刺激を受けて増える過程で一部はメモリー細胞となって生存し続ける。これが免疫記憶の実態である。メモリー細胞は次の感染が起きたときには最初の未感作リンパ球よりもずっと迅速に強い応答を引き起こすことができる。したがって2度目の感染は気がつかないうちに終了していることが多い。このため『2度なし』現象といわれており、ワクチンはこの現象を利用したものだ。もちろん記憶には特異性があり、メモリー細胞は初感染の病原体にのみ反応し、別の病原体には応答しない。それは決められた抗原受容体を持つリンパ球のみが増えるという『クローン選択性』がここでも守られているためである。ヒトは常に感染にさらされているのでメモリー細胞がどれくらい長く体内で生存できるのかは難しい問題である。おそらく数年から十数年といわれている。

広がる免疫と疾患の関係性

いわゆる炎症とは自然免疫系免疫担当細胞やT細胞が組織に集積して血管拡張（発赤）や血管透過性の亢進を引き起こし、腫脹や疼痛を誘起した状態である。

全身性には発熱も起こす。これらの現象には免疫細胞から産生される多くのサイトカインと化学物質が関与する。マクロファージからはIL-1、IL-6、TNF α などの炎症性サイトカインが放出され炎症反応を開始したり持続させたりする（図1左）。一方ヘルパーT細胞は特徴的なサイトカインを産生することで炎症の性質を決定する（図2）。おおまかに3種類のタイプのヘルパーT細胞が知られておりそれぞれ特徴的な炎症を引き起こす。たとえばウイルスや細胞内寄生細菌に対抗するTh1はマクロファージや樹状細胞が産生するIL-12というサイトカインによって分化する。Th1はインターフェロン γ （IFN- γ ）を

産生しマクロファージを中心とした炎症、いわゆる遅延型過敏性反応を起こしたり、CTLを活性化することで病原体を排除する（図2上）。寄生虫感染ではTh2型の炎症が惹起される（図2中央）。Th2分化にはIL-4が重要である。Th2自身もIL-4を産生してB細胞からのIgEサブクラス抗体の産生を促進させ、IL-5は好酸球を増やす。IgEも好酸球も寄生虫の排除に必要なのだが、無害であるべき花粉症やダニなどに過剰に反応するといわれる花粉症やアトピー、喘息などのアレルギー（免疫学ではI型アレルギーとよぶ）を引き起こす。Th17は本来は大腸菌や黄色ブドウ球菌などの細胞外細菌やカビ等の真菌を排除するためにあった。Th17はIL-17を産生して好中球主体の炎症を起こすが、一歩間違えると自己免疫疾患を引き起こしやすい（図2下）。すなわち炎症は病原体の排除に必須の反応であるが、自己に反応したり、通常は反応しなくてよいダニや花粉に反応すると身体に有害な疾患となる。

これら炎症性疾患に加えて、ここ数年、特に獲得免疫系による自然免疫系の細胞の慢性的な活性化が思いがけない病態と深く関係していることが明らかになりつつある。動脈硬化は血管にマクロファージが集積して変性コレステロールなどの脂質を取り込んで泡沫化する現象であるが、脂質の一部がTLRリガンドとして作用する一方、ヘルパーT細胞によってさらに活性化されてマクロファージの集積が促進される。脂肪組織にもマクロファージやT細胞が浸潤してきて炎症性サイトカインを放出し糖尿病の発症に一役買っていることも明らかにされている。さらに、筆者らは脳梗塞における神経細胞変性がT細胞によって促進されることを発見した。またアルツハイマー病も免疫関連遺伝子（たとえばMHC）と相関することが知られており、発症機構はよくわからないが免疫が関与することは明白である。

このように炎症はほとんどあらゆる疾患、病態と何らかの関連があると考えられる。

免疫応答における正と負の制御

大まかに免疫応答を眺めてきたが、免疫反応はどのように制御され終息するのだろうか？ 免疫反応は通常は微生物などの異物の侵入、あるいは損傷した組織（死細

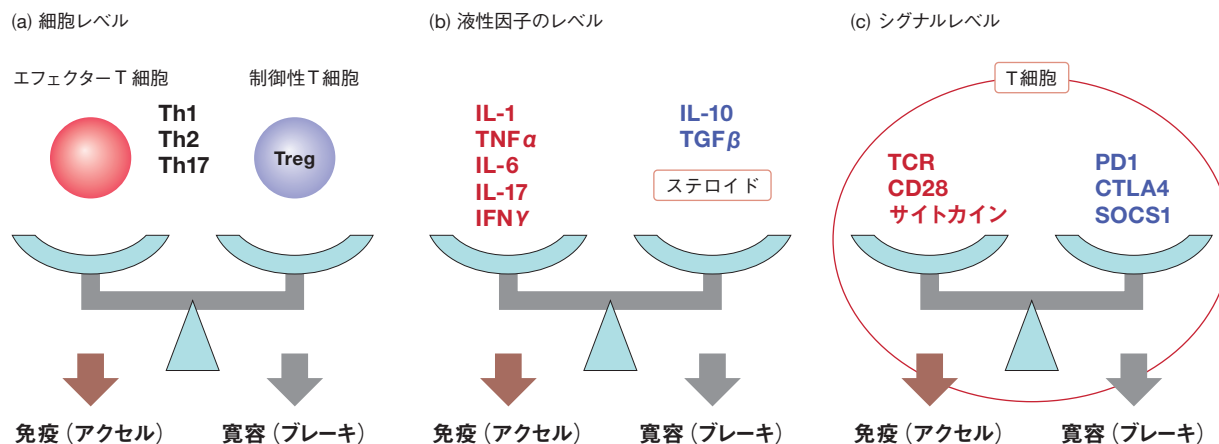


図3 免疫応答の正と負の制御

免疫応答はさまざまなレベルで制御を受ける。ここではT細胞を例に、(a) 細胞レベル、(b) サイトカインレベル、(c) 細胞内シグナルレベルでの正と負の制御を示した。結果として正の応答は免疫を推進し負の応答はそれを抑制するとともに免疫寛容に関係する。

胞など)によって開始され、その排除、修復が終了すれば終息に向かう。免疫担当細胞には寿命があるので異物(抗原)からの刺激がなくなれば自然と取まりそうなものである。しかし、実際には細胞の寿命による制御だけではまったく不十分で、積極的な制御系がないと病原体よりも先に個体自身が死亡するほどの劇症型の全身性の組織破壊に発展する。感染でも菌が全身に広がるとマクロファージから炎症性サイトカインが過剰産生されて致死的な敗血症に至ることがある。I型アレルギーが全身で起きるとアナフィラキシーショックといってこれも致死的な反応を起こす。よくピーナッツアレルギーでピーナッツを食べて死亡するような話があるがこの例である。通常の感染ではそこまで至らないようにさまざまなセーフガードシステムが存在する。免疫制御システムは過剰な炎症やアレルギー反応や自己免疫応答をブロックしている仕組みでもある。さらに免疫系は異物であっても食物、胎児などに対して過剰な免疫応答を起こさない。このような自己やある種の異物に反応しない状態を免疫寛容とよぶ(4大特性の④)。先にクローン選択説で自己に反応するリンパ球は排除されると説明したが、それだけでは不完全で自己反応性のリンパ球は少なからず生存している。しかし免疫のセーフガードシステムはそのような自己反応性のリンパ球の活性化を抑える働きもしており、免疫寛容を維持する仕組みでもある。

このようなセーフガードシステムはいくつかのメカニ

ズムによって保証されている。ここでは話を簡単にするためにヘルパーT細胞に限ることにする。まず細胞レベルでいえば、免疫応答を推進する正の細胞(アクセル)がエフェクターT細胞で、負に抑える(ブレーキ)細胞が**制御性T細胞(Treg)**である[図3(a)]。Tregは現大阪大学教授の坂口志文先生が発見されたものでノーベル賞の候補といわれている。Tregを増やすことでアレルギーを治療できるのではないかと期待されている。2015年4月5日にNHKスペシャル『新アレルギー治療〜鍵を握る免疫細胞』(<http://www6.nhk.or.jp/special/detail/index.html?aid=20150405>)でも紹介されている。

さらに、正負のバランスはサイトカインなどの液性因子によっても担保される[図3(b)]。多くの炎症性サイトカインはエフェクターT細胞やそれによって活性化されたCTLやマクロファージから分泌される。一方、**TGF- β** や**IL-10**といった**抗炎症性サイトカイン**は大まかにいってTregから分泌され、エフェクターT細胞やマクロファージの活性化を抑制する。**副腎皮質ホルモン**(いわゆるステロイド)や**レチノイン酸**も強い抗炎症作用がある。このように免疫応答の正負は細胞レベルおよび液性因子のレベルで精密に制御されている。

さらに一つの細胞内のシグナル伝達でも正のアクセルと負のブレーキが拮抗している[図3(c)]。T細胞のアクセルは実は三つあって**TCR**、**CD28**(副刺激とよばれる)、そしてサイトカインのシグナルである。**PD1**、**CTLA4**,

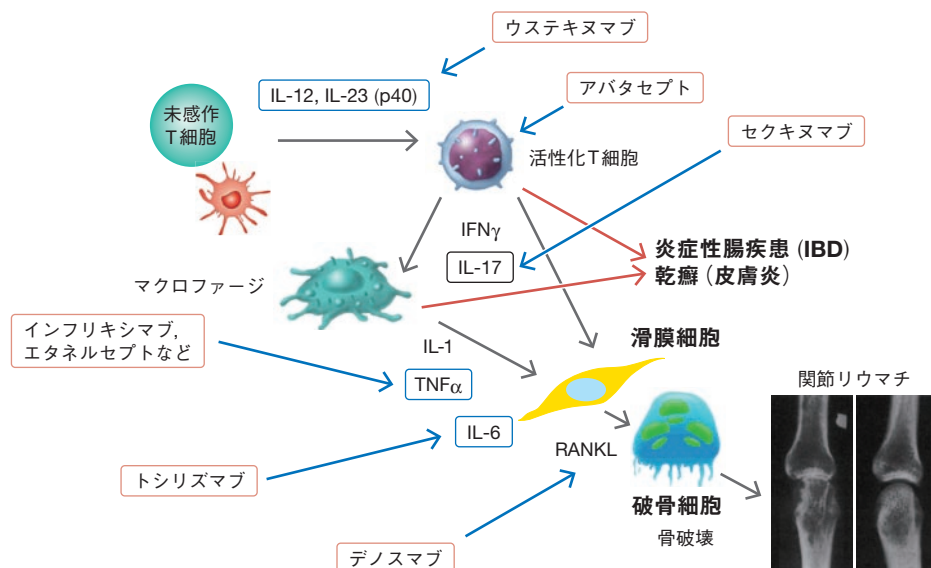


図4 炎症性疾患に対する抗サイトカイン療法

関節リウマチ、炎症性腸疾患、乾癬の発症スキームとそれに対する抗体療法（抗サイトカイン療法）の作用点を示した。

SOCS1 といった分子はそれぞれのアクセルに対してブレーキの役割を果たしている。TCRは細胞内チロシンキナーゼ経路を駆動するがPD1はチロシンフォスファターゼをTCR付近にリクルートすることでキナーゼのカスケードを負に制御する。CTLA4はCD28のリガンドと拮抗することでCD28が活性化されることを妨害する。サイトカインの多くは**JAK**とよばれるチロシンキナーゼを活性化するが**SOCS1**はJAKに結合して阻害たんぱく質として作用する。もしこれらのブレーキ分子がなくなると、当然免疫アクセルが強くなりすぎて自己免疫様の症状を呈する。しかし後述するようにこれらのブレーキをはずすことが新しいがん治療につながるものが近年明らかにされた。

現代免疫学の金字塔 ——抗体療法

(1) 抗サイトカイン療法による自己免疫疾患の治療

繰り返しになるが、免疫系におけるサイトカインとは免疫担当細胞同士、あるいは免疫担当細胞と周辺細胞と

のコミュニケーションを司る可溶性分子である。サイトカインが次々と発見されるとサイトカインそのものが治療に使えるのではないかと期待された。実際に赤血球をつくる**エリスロポエチン**や白血球をつくる**G-CSF**、抗ウイルス作用を持つ**インターフェロン**は治療薬として臨床で使われている。しかしその他のサイトカインは炎症作用が強い等の理由で薬にはならなかった。だが炎症が長引くことで起こる疾患には逆に炎症性サイトカインを抑えれば治療効果が得られるのではないかと考えられた。

関節リウマチは代表的な自己免疫疾患で、患者数は日本で70万人以上が存在する。この病気では、関節に対する自己反応性T細胞が慢性的に活性化された結果、マクロファージなどの炎症細胞が関節内に浸潤し、炎症性サイトカインを介して骨を包む**滑膜細胞**を刺激する。その結果、滑膜細胞は過増殖やを起こしたり、**RANKL**というサイトカインを産生する。RANKLは**破骨細胞**の過剰な活性化を介して骨破壊を誘導する（図4）。同様にこれらの炎症性サイトカインは**炎症性腸疾患**や**乾癬**（皮膚の自己免疫疾患）でも病気の発症や悪化に関与する。ラスカー賞（ノーベル賞の登竜門ともいわれる権威ある賞）を受賞したマーク・フェルドマンとラヴィンダー・マイニは1993年に関節リウマチなどの自己免疫疾患に対し

て抗TNF α 抗体が劇的に効果を顕すことを初めて報告した。以降、TNF α の作用を阻害する抗体（インフリキシマブなど）や組換え体（TNF α 受容体と抗体の一部を融合したエタネルセプトなど）は強直性脊椎炎、ぶどう膜炎、炎症性腸疾患などにも効果が示されて実際に臨床に使われている。一方、大阪大学の岸本忠三名誉教授らが発見、開発したIL-6の阻害抗体（トシリズマブ）は関節リウマチに対してTNF α 阻害を上回る効果があるといわれている（図4）。乾癬に対しては抗IL-17抗体が使用される。単にサイトカインの中和だけではない。B細胞そのものを攻撃し、抗体産生を抑える**抗CD20抗体（リツキシマブ）**やT細胞の活性化を抑制する**アバタセプト**も関節リウマチの治療に使われている。サイトカインやその産生細胞を標的とした抗体療法は今や重篤な炎症性疾患の治療に欠かせないものとなっている。

(2) 抗腫瘍免疫によるがん治療——免疫のブレーキをはずせ!

がんに対する『免疫チェックポイント阻害療法』はつい最近はやりだした言葉である。2015年にラスカー賞を受賞したアリソン教授はT細胞免疫のブレーキである**CTLA4**を発見した。彼のグループはマウスを使ってCTLA4を中和することでT細胞の活性が強まり、抗腫

瘍免疫（がん細胞を異物として攻撃する免疫）が増強されることを示してきた。そして2010年にはヒト型CTLA4モノクローナル抗体（**イピリムマブ**）が実際にヒトの**悪性黒色腫（メラノーマ）**に対して強力な効果を示し、約2割の患者でがんが消滅したことが報告された。続いて、もう一つのブレーキである**PD-L1**やその受容体の**PD1**に対する中和抗体もメラノーマや腎臓がんなどに効果があることが報告された。PD1は京都大学の本庶佑先生らが発見したもので、その抗体は小野薬品工業が開発した**ニボルマブ**である。CTLA4やPD1は免疫のブレーキ（チェックポイント）であることからこのような免疫を抑制するシグナルを抑制する治療法を『チェックポイント阻害療法』とよぶようになった。これもNHKで取り上げられるなど大いに脚光を浴びている（<http://www.nhk.or.jp/zero/contents/dsp505.html>）。実は『がんの免疫療法』は古くから試みられてきた。腫瘍内のT細胞を増やして体内に戻す方法や、腫瘍抗原のペプチドや樹状細胞で免疫する方法である（図5左）。しかし効く患者もいるが効果のない患者も多く、『がんの免疫療法は効かない』という印象がつい最近まで強かった。これまでは免疫のアクセルばかり強く踏んでいたのであった。しかし免疫ではアクセルを踏めば踏むほどブレーキも強くなる。CTLA4抗体やPD1抗体はブレーキを弱める方法で、まさに逆転の発想だったわけだ（図5）。イピリムマブやニボルマブの成功は『抗腫瘍免疫は確かに存在して免疫にはがんをやっつける能力が備わっている』ことを明確に示し、私たちのがん治療に対する認識を一変させたのだった。これまで免疫のことをまったく扱ってこなかった製薬企業も数多く参入し競争が激化している。今や少しでも免疫を制御すると思われるあらゆる分子に対して抗体が試されているという。

おわりに

このような抗体療法（組換え体もあるので広くは生物学的製剤とよばれる）は**ヒト型モノクローナル抗体**が利用できるようになって初めてヒトに応用できるようになったものである。モノクローナル抗体の作製法を開発したケーラーとミルスタインは1984年ノーベル賞を受



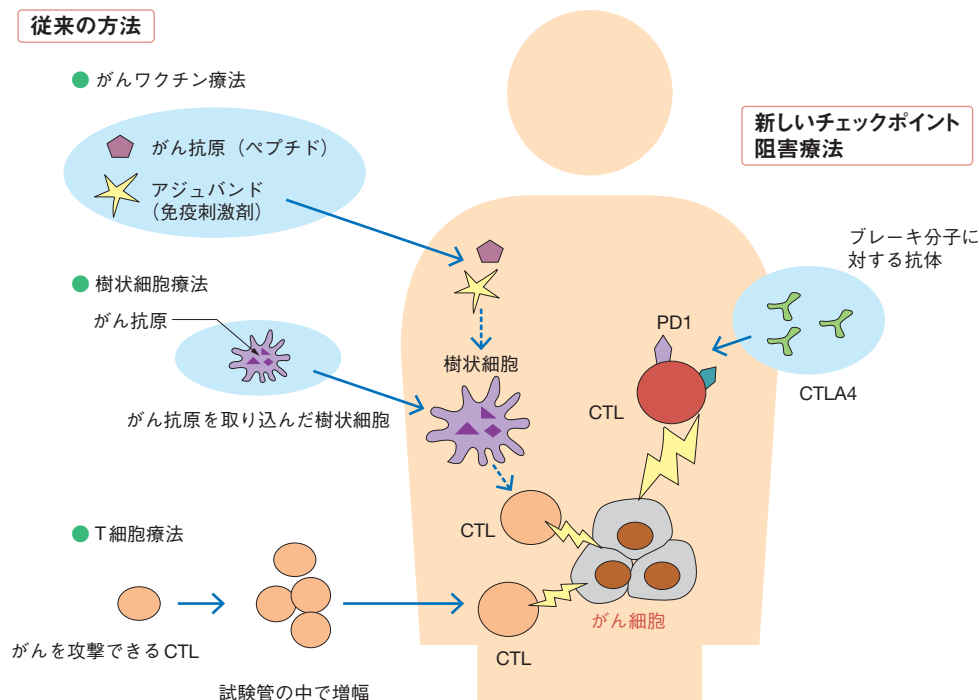


図5 がんに対する免疫療法

従来のがんの免疫療法（左）と新しい免疫チェックポイント阻害療法（右）の違いを示した。このほかがん細胞の持つ表面分子に対する抗体（たとえばハーセプチン）や腫瘍血管の成長を抑制するVEGF抗体も使われる。

賞している。しかしこれをヒト型化し、大量産生を可能にするためには、高度のバイオテクノロジー技術が必要とした。生物学的製剤はまさに20世紀の生命科学の英知の結晶といえる。21世紀には完全ヒト型抗体化や代価可能な低分子化合物の開発などさらに技術開発が進んでいる。今やスクリーニングはマウスではなく試験管内のファージディスプレイによって超高速化されている。多くの製薬企業やバイオベンチャーがしのぎを削っており、さらに多くの標的を目指して研究開発が加速している。しかし可能性のある細胞表面の分子あるいは分泌タンパクは限られている。いかに細胞内分子にまで標的を広げられるかが今後の鍵となるだろう。また生物製剤は開発費用も製造コストも莫大であるために世界の医薬品費の1/3を占めるといわれている。今後さらに患者数が膨大ながんに対しても生物製剤が普及すれば医療経済は破綻するだろう。しかし21世紀の生命科学はこれらの難題を解決し、多くの人々が生命科学の恩恵を受けられる時代が来ることだろう。それには生命科学を目指す君たちの参加が欠かせない。

さて、ここまで説明した専門用語は50個はある（太字で示している）。しかしそのうち半分くらいは、高校生物や生物基礎の教科書にも出てくる。すでに君たちは、免疫学に足を踏み出しているということもできる。そしてこれらを理解し、勉強を進めることが、あらゆる病気のメカニズムの解明、治療、ひいては病気の予防と健康な社会の実現につながるであろう。



吉村 昭彦 Akihiko Yoshimura

慶應義塾大学 医学部 教授

略歴：1981年、京大薬学部卒。大分医科大学助手、鹿児島大学医学部助教授を経て、1995年、久留米大学分子生命科学研究所教授。2001年、九州大学生体防御医学研究所教授。2008年より現職。

専門：分子免疫学、病態生化学
<http://new2.immunoreg.jp/>

受賞歴：平成10年度 日本生化学会奨励賞、平成13年度 日本免疫学会賞、平成19年度 日本生化学会柿内三郎賞、平成19年度 持田記念学術賞

著書：実験医学増刊 サイトカインによる免疫制御と疾患。（羊土社、2010）。