



「想像しなかった新たな発見をするのが私の趣味です」

大阪大学 大学院医学系研究科 生体防御学教室  
理化学研究所生命医科学研究センター自然免疫システム研究チーム  
茂呂 和世 教授

研究テーマ：2型自然リンパ球（ILC2）について

## 略歴

- 2003年 日本大学 歯学部 歯学科 卒業
- 2007年 慶應義塾大学 医学研究科 博士課程単位取得
- 2008年 同大 医学研究科 特任研究助教
- 2010年 同大 博士（医学）取得
- 2011年 科学技術振興機構 さきがけ研究員
- 2012年 理化学研究所 RCAI/IMS 免疫細胞システム研究グループ 上級研究員
- 2013年 横浜市立大学 生命医科学研究科 客員准教授（～2016年）、客員教授（2016年～2019年）
- 2015年 理化学研究所 IMS 自然免疫システム研究チーム チームリーダー
- 2019年 大阪大学 大学院医学系研究科 生体防御学教室 教授  
大阪大学免疫学フロンティア研究センター 免疫・アレルギー 教授  
大阪大学大学院生命機能研究科 教授

ラボでは研究に没頭し、家には一切仕事を持ち帰らない ON/OFF スイッチが私の研究生生活の秘訣です。

## 先生の研究テーマについてお伺いします

### 研究内容について教えてください。

2010年に報告した ILC2（group2 innate lymphoid cell, 2型自然リンパ球）を中心とした病態解明や ILC2 自体の細胞生物学的な研究など、ILC2に関する研究全般です。

その中でも、ILC2が様々な疾患においてどのように免疫応答をしているかに特に注目しています。気管支喘息やアトピー性皮膚炎、慢性副鼻腔炎などのアレルギーをはじめ、感染症においてはウイルス感染と寄生虫感染について、それ以外にも、特発性間質性肺炎や子宮内膜症、潰瘍性大腸炎など、様々な病気で ILC2 がどう関わっているか、原因細胞なのか憎悪機構に関わる細胞なのか、そういったところを見ています。

ILC2の研究は、「いったいなんだ、この細胞は」というところから始まりました。ILC2が見つかるまでは Th2 細胞が抗原特異的に 2型サイトカインを産生する細胞の定番だったのですが、ILC2は抗原非特異的に 2型サイトカインを大量に産生する細胞だとわかりました。抗原刺激なしで細胞が活性化することは免疫の世界では非常に驚きで、「どうやってサイトカインを出すんだろう、出してどうするんだろう」と思い、ILC2の研究を進めていました。

ILC2を発見して12年、様々なことが分かってきました。ILC2を見つけた当事者としては、今までの基礎的な解析から得られたものをヒトの疾患や治療法の開発に還元したいなと思っています。これまでマウスで見てきたことが本当にヒトでも起こるのか、起きているならそれを止めるためにはどうすればいいのかをこれからは見ていきたいです。

### ILC2を発見した当時のことを教えてください。

もともと私は粘膜免疫の研究をしていて、当時は小腸を実験に使うことが多かったんですね。その小腸を腹部から取り出す時で脂肪組織もくっついてくるので、最初は邪魔だな～と思って捨てていたんです。でも、ある時「この脂肪組織に何かあるんじゃないか」と思うようになり、それで脂肪組織の解析をしたところ、T細胞でもB細胞でもNK細胞でもない「変な細胞」がいる！となったことから ILC2の研究は始まりました。

「変な細胞」を見つけた時の周りの反応は冷たかったですよ（笑）。誰からも興味を持たれず、他の学生は自分の研究内容をちゃんとと言えるのに対して、私は「脂肪組織にいるよくわからない変な細胞を研究しています」としか言えなかったので「君は何を研究しているんだ」と3年く

らい言われ続けていました。

でも4年目になって、論文を書いてまとめてみたら「これはすごく新しい何かじゃないか」と、教授が興味を持ち始めました。だんだん変わってきたんです。これまで褒められることのなかったポスター発表で、ある一人の先生に「これは面白い研究だね」って初めて評価されたりとか。これはすごく嬉しかったです。細胞がいるってということだけじゃなくて、その細胞が2型サイトカインを出すってことがわかってきてからは「ビッグジャーナルに出るんじゃないか」とか「すごい新発見なんじゃないか」って言われるようになって、Natureに論文が通ってからは周りの雰囲気が一変したので、ちょっと人間不信になっただけです（笑）。

たまた、Natureに通らなかつたら未だに誰も興味を持たない細胞だったかもしれないなあ、なんて思っちゃいますね。

### その「変な細胞」をどのように解析したのでしょうか？

ILC2の役割がわからなかった頃は、来る日も来る日も2万弱の遺伝子データとらめっこしていました。ただ眺めていただけではなく、物事に関連付けて考えてみようと思いました。例えば「今日は感染に関わる遺伝子を見よう」とか「今日は分化について見よう」とか。そういった中で「今日はサイトカインについて見よう」となった時に、2型応答に関連する遺伝子が次から次へと並んでいることに気づき、「2型サイトカインのパスウェイがこの細胞にとって重要に違いない」と確信しました。

### 毎日が手探り状態の中、諦めずに解析を続けられた秘訣や理由は何かあったのでしょうか？

よく自分でもあの時諦めなかったなと思います。でもこれは多分私の性格ですね（笑）。

母親に昔の自分はどんな子供だったのか聞いた時、「昔は解けない謎に対してずっと「何で何で」って言う、しつこくてねっこの子供だった」って言われてました。その時、実は自分の中にはそういう性格があったことに気づいたんです。なので、諦めずに見つけたというより、答えが分からないのが気持ち悪いから答えが見つかるまでやった、っていうだけなんです。やらされたとは思ってなくて、楽しかったんだと思います。

## 先生ご自身のことについてお伺いします

## 大学時代は歯学部在籍されていましたが、歯科医を目指されていたのでしょうか？

歯科医の家系だったんです。祖父も父もいとこみんな歯科医なんですよ。一族で田舎の大きな歯科医院を運営していて。でも、歯科医になれて親から強制されたことはないです。私の父も実は歯学部出身だけど、研究者になって、大学に残って研究をしていた人なので、歯科医を継がなきゃとかそういう問題はなかったんです。でも、高校生で大学受験する時に夢なんて何も持ってなくて、何学部に行きたいかっていうのも全然なくて、家族はほとんど歯学部だし、歯学部でいいじゃないという感じで入りました。

## 大学を卒業されてからはどのように過ごされていたのでしょうか？

歯学部を出たので、粘膜免疫のラボに入ったんですけど、2年で辞めてしまい、その後小安重夫先生（慶応義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室 教授（当時））のラボに移籍しました。最初は小安先生のラボに入るの断られてたんですけど、先生の科学や研究に対する姿勢に一目惚れして、どうしても入りたくて何度もお願いしました。最終的には「ベンチもデスクも用意できないけれどそれでもいいなら来なさい」と言われて、「それでも構いません」と返事をして小安先生のラボに移籍しました。ちゃんとベンチもデスクも用意されていました（笑）。

でも先生の元でやりたいと言った割に、すぐにテーマは決められませんでした。無理を言って入れてもらった経緯もあって、小安先生には迷惑かけられないと強く思っていたので、「マウス買って下さい」すら言えなかったんですね。なので技術員の方に頼んで、みんなが使わなくなったお年寄りのマウスを回してもらっていました。

でもそれが実は ILC2 発見につながる大事なポイントで、お年寄りのマウスのほうが ILC2 をたくさん持っているんです。もし若いマウスを使っていたら、ILC2 は発見できなかったと思います。

そんな感じで迷惑かけないようにと気を遣っていたので、ILC2 を発見してからはすごい威張りしました（笑）。

## 研究をされていて大変だったことはありますか？

大変だと思ったことはほとんどないですね。面倒で、うまくいかなかった、悩むというプロセス自体も好きなので。研究の「想像し、計画し、実行し、解析し、考察する」という繰り返しの作業がとても好きなんです。想像したら「これ分かってないじゃん」というのが出てきて、分かってないことをどうやったら科学的な証明・エビデンスをつけられるかって計画して。私は実験ノートを書くのも大好きで、ノートに細かく計画を立てていけます。それを眺めて「ここにこういうコントロールを置いたらこの前から気になっていたことが分かるかも」とみたいな感じで肉付けして、一人作戦会議を開くんです。それで実験室に行くと、脳内で一度実験をシミュレーションしながら実験の準備するんです。そうしておくとも番は短い時間でたくさん実験できるようになります。

実験が終わったら、私にとって至福の時間である、解析に移ります。学生によく見られる傾向ですが、解析作業をやっつけ仕事として義務のように行う人が意外に多いと思います。本当は1番楽しい作業だと



思うのですが、自分が調べようと思った以上の予想外の発見はないかとワクワクしながらできますし。私は解析という作業を、最後までこのデータをしゃぶりつくしてやろうと思ってやっています。そうやって解析でまた次に気になることができて、そこからまた楽しい想像が始まって…というように、ずっとエキサイティングな状態でいられるんですね。

## ご自身の研究室について教えてください。

私たちの研究室は環境もラボメンバー同士のコミュニケーションも良く、賑やかです。お花見や花火大会などのイベントも多く、リトリート（教室旅行）に行ったときは異常な盛り上がり方をします。リトリートではログハウスとか古民家を借りて、お昼から夕方までセミナーをやるんですが、「自分の好きなところ」とか「よいコミュニケーションとは何か」とか毎年研究に関係ないテーマについて発表するんです。先生、技術員、学生関係なく全員で発表します。そうすることで研究以外の部分で、セミナーを通してラボメンバーと自分たちの考えを共有し、お互いを理解することができますし、自分自身が気づいていなかった自分のことについても改めて知ることができ、社会で生活する上で必要な力を身につけられると思っています。

セミナーのあとはグループで分かれて夕飯で料理対決をしたり、漫才グランプリをしたりします。もちろん私もこれらすべてに参加しています。このリトリート前にはラボメンバーが漫才の練習をし始めるので、研究室のいろんな場所で「なんでやねーん！」って声が聞こえます（笑）。こういうイベントを通じてラボメンバーがたくさんコミュニケーションをとって、研究にも支えあってほしいなと思っています。

## 最後に若手研究者や学生に一言お願いします！

ありきたりかもしれないけれど、とにかく研究をやるのであれば、「やらされる」のではなくて「自分からやって」下さい。やらなきゃいけないって思うのは、やらされてるんです。とにかくこんな楽しいことはないって自己暗示をかけてやって下さい。楽しくないと思ったら何も楽しくならないですが、どんな辛いことも、楽しいかもあって思えば絶対楽しいので、とにかくポジティブに取り組んで欲しいです。

あとは「自分に限界を設けない」ですかね。何か事を為せるか為せないかというのは意外に人が決めることじゃなくて、自分が為せるまで頑張ろうと思うか思わないかだと思うので、絶対に自分はやる気になればできるというスタンスでいろんなことに取り組んで欲しいですね。

## 本日はお忙しい中、ありがとうございました！

茂呂先生の研究室のウェブサイト  
<https://morolab.jp/>

Web ページ番号  
 69355 🔍 検索

そんな茂呂先生も1度は研究をやめて実家に帰ってしまったことがある！？  
 インタビューの全容はWebで！

