

令和4年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		新型コロナウイルス感染症における B 細胞応答機構の解析		
新規・継続の別		新規 ・ 継続		
研究代表者	所属	大阪大学免疫学フロンティア研究センター分化制御研究室	40 歳 以下○	35 歳 以下○
	職名・氏名	特任教授・黒崎 知博		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	大阪大学免疫学フロンティア研究センター分化制御研究室		
	職名・氏名	助教・新中須亮		
	所属	大阪大学免疫学フロンティア研究センター分化制御研究室		
	職名・氏名	研究員・小池拓矢		
受け入れ教員	職名・氏名	教授・村上正晃		
概要 (100～150 字程度)		慢性炎症は多様な疾患との関連性が認められる。本共同研究期間において、 SARS-CoV-2 mRNA ワクチン によって誘導される Omicron 変異体に対する抗体産生に関わる メモリーB 細胞に関する機能解析を行い、論文発表を行った。		
研究目的 (300 字程度)		新型コロナウイルスの世界的な感染拡大に伴い次々と変異が蓄積し、ワクチン効果、特に B 細胞が主体の液性免疫効果に影響を与えていることが示唆されている。申請者の研究室は B 細胞の解析に長けており、制御される分子の生理的機能を数多く明らかにしてきた。今回は、村上博士が研究する SARS-CoV2 によって誘導されるサイトカインストームにおける B 細胞の機能について詳細な解析を行い、論文化を目指す。		
研究内容・成果 (1000 字程度・Web 会議の回数も記載)		SARS-CoV-2 mRNA ワクチンの 3 回目の接種では、2 回目の接種とは対照的に、Omicron 変異体に対する強力な中和活性が得られる。 この抗体反応の違いの根本的なメカニズムを解明するため、ワクチン接種者のスパイク受容体結合ドメイン (RBD) 特異的メモリーB 細胞を調査した。オミクロンに反応するメモリーB 細胞の頻度は、2 回目のワクチン接種から約 9 カ月後に増加した。これらの記憶 B 細胞は、2 回目以前の記憶 B 細胞とはエピトープの分布が変化しており、おそらく抗体のフィードバック機構によるものと考えられる。この仮説をマウスモデルで検証したところ、RBD 誘発血清抗体の添加または枯渇により、オミクロン反応性胚中心 (GC) およびメモリーB 細胞がそれぞれ同時に増加または減少することが示された。このデータは、あらかじめ生成された抗体が、2 回目のワクチン接種後の GC とそれに続くメモリーB 細胞の選択を調節し、		

	より多くのオミクロン反応性メモリーB 細胞を時間とともに蓄積し、3 回目のワクチン接種で誘発されるオミクロン中和抗体の生成に寄与していることを示している。 本研究期間において招待講演を受け、“北海道大学遺伝子病制御研究所 IGM 感染癌セミナー”2023 年 3 月 16 日 (木曜日) 16:00 から Zoom による以下の演題のセミナーを行った。 【演題】 変異ウイルスにも対応できるメモリーB 細胞多様性を生み出すメカニズム また、その際、本 k 共同研究に関する研究打ち合わせも行なった。
成果	【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと
	【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと Antibody feedback contributes to facilitating the development of Omicron-reactive memory B cells in SARS-CoV-2 mRNA vaccinees. Inoue T, Shinnakasu R, Kawai C, Yamamoto H, Sakakibara S, Ono C, Itoh Y, Terooatea T, Yamashita K, Okamoto T, Hashii N, Ishii-Watabe A, Butler NS, Matsuura Y, Matsumoto H, Otsuka S, Hiraoka K, Teshima T, Murakami M, Kurosaki T. J Exp Med. 2023 Feb 6;220(2):e20221786. doi: 10.1084/jem.20221786. [IF: 17.579]
	【新聞報道】