

令和7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		継続		
研究代表者	所属	理化学研究所 生命医科学研究センター 分化制御研究チーム	35 歳 以下○	40 歳 以下○
	職名・氏名	チームディレクター・黒崎 知博		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	東京大学 国際高等研究所 新世代感染症センター ー 分子免疫システム分野	/	/
	職名・氏名	教授・井上 毅		
	所属	東京大学 国際高等研究所 新世代感染症センター ー 分子免疫システム分野	/	/
	職名・氏名	特任助教・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。本共同研究において、慢性炎症モデルや癌モデルを用いて IL-6 アンブ活性化を介する慢性炎症のプロセスにおける B 細胞の活性化、プラズマ細胞・メモリーB 細胞への分化並びに補体系の機能に着目した解析を進め、多様な疾患の発症・悪性化の免疫病態の解明を進めている。		
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。本研究において、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		

	<p>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。</p> <p>本研究期間において北大遺制研における招待講演を受け、“IGM-QST-NIPSセミナー”として、2025年8月1日(金曜日)16:00からZoomオンライン形式で以下の演題のセミナーを行った。</p> <p>【演題】抗体の質・量を支える細胞基盤</p> <p>また、その際、本共同研究に関する研究打ち合わせも実施した。</p>
<p>成果</p>	<p>【学会報告】</p> <p>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</p> <p>Kurosaki T. Humoral memory: diversification and selection. B Cell Forum 2026 (Königswinter, Germany) Mar 4, 2026</p> <p>Kurosaki T. Functions of two humoral memory populations and their generation mechanisms. The Fourth ImmunoSensation2-IFReC International School on Advanced Immunology (Glees, Germany) Sep 18, 2025</p> <p>【論文発表】</p> <p>著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF入力のこと</p> <p>Ise W, Koike T, Shimada N, Yamamoto H, Tai Y, Shirai T, Kawakami R, Kuwabara M, Kawai C, Shida K, Inoue T, Hojo N, Ichiyama K, Sakaguchi S, Shiroguchi K, Suzuki K, Kurosaki T. KLF2 expression in IgG plasma cells at their induction site regulates the migration program. J Exp Med. 2025 May 5;222(5):e20241019. doi: 10.1084/jem.20241019. Epub 2025 Feb 20. IF 10.6</p> <p>Koike T, Fujii K, Kometani K, Butler NS, Funakoshi K, Yari S, Kikuta J, Ishii M, Kurosaki T, Ise W. Progressive differentiation toward the long-lived plasma cell compartment in the bone marrow. J Exp Med. 2023 Feb 6;220(2):e20221717. doi: 10.1084/jem.20221717. Epub 2022 Dec 14. IF 10.6</p> <p>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,</p>

	Murakami M, Kurosaki T. Antibody feedback contributes to facilitating the development of Omicron-reactive memory B cells in SARS-CoV-2 mRNA vaccinees. J Exp Med. 2023, 220(2):e20221786. IF 10.6
	【新聞報道】
	【学位取得者】 学部名・学年（または職位）・氏名を入力のこと