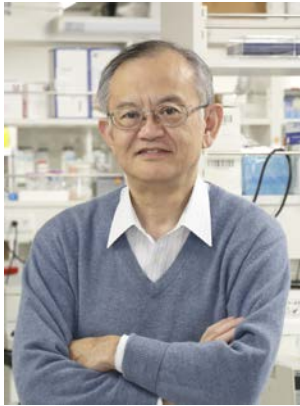


## 免疫記憶成立のメカニズムを解明 -記憶B細胞の誕生に必須な条件を明らかに-



研究者所属・職名： 世界最先端研究機構・免疫学  
フロンティア研究センター・特任教授（常勤）

ふりがな くろさき ともひろ

氏名：黒崎 知博

主な採択課題：

- [基盤研究 \(S\) 「メモリーB細胞の形成と維持を支える内的・外的メカニズム」\(2014-2018\)](#)
- [基盤研究 \(A\) 「変異ウイルスに対して有効な液性免疫記憶形成機序」\(2019-2021\)](#)

分野：免疫学、細胞生物学

キーワード：免疫記憶、B細胞、胚中心、抗体産生、代謝

### 課題

- **なぜこの研究をおこなったのか？（研究の背景・目的）**  
細菌・ウイルスなどの微生物感染に対して生体防御反応の中心を担うリンパ球の一つがB細胞だ。特に、1度目の感染でできた記憶B細胞が素早く抗体産生細胞(プラズマ細胞)に分化し、効果的に抗原をブロック・除去する「免疫記憶」の仕組みを利用して、ワクチン療法が研究・開発されてきた。しかし、「B細胞がどのようにプラズマ細胞または記憶B細胞に分化するか？」といった運命選択のメカニズムは分かっていなかった（図1）。
- **研究するにあたっての苦労や工夫（研究の手法）**  
リンパ組織内の胚中心において、胚中心B細胞の機能に必須の転写因子Bcl6と、記憶B細胞に特徴的なマーカーCD38の両方を発現する稀少細胞集団を発見した。この細胞が、両者の中間状態（=記憶B前駆細胞）であることが示され、記憶B細胞誕生に必須の条件が分かった。

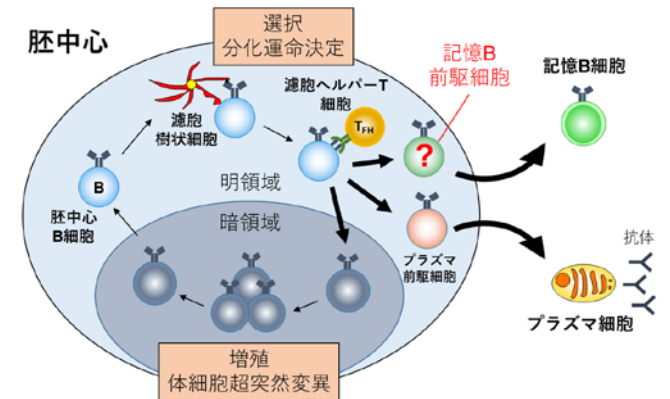


図1 記憶B細胞は、胚中心でどのように生まれるか？

## 免疫記憶成立のメカニズムを解明 - 記憶B細胞の誕生に必須な条件を明らかに-

### 研究成果

- どんな成果がでたか？どんな発見があったか？  
本研究では、胚中心において記憶B細胞への運命決定がなされてすぐの記憶B細胞の前駆細胞を同定することに成功した。  
この細胞の性質を詳細に解析したところ、プラズマ細胞に分化する細胞や胚中心に留まる細胞と比較して、細胞の代謝制御を司る mTORC1タンパク質の活性が低かった。そして転写因子Bach2は、胚中心B細胞を低代謝状態に抑えるために重要な役割を果たしていた。  
また、記憶B前駆細胞は胚中心B細胞と比較して細胞表面のB細胞受容体の発現量が高く、T細胞からの生存シグナルを多く受け取ることも見出した。  
以上から、エネルギー代謝が低く、かつB細胞受容体からの生存シグナルをより多く獲得した胚中心B細胞が記憶B細胞に効率的に分化しやすいことが分かった (図2)。

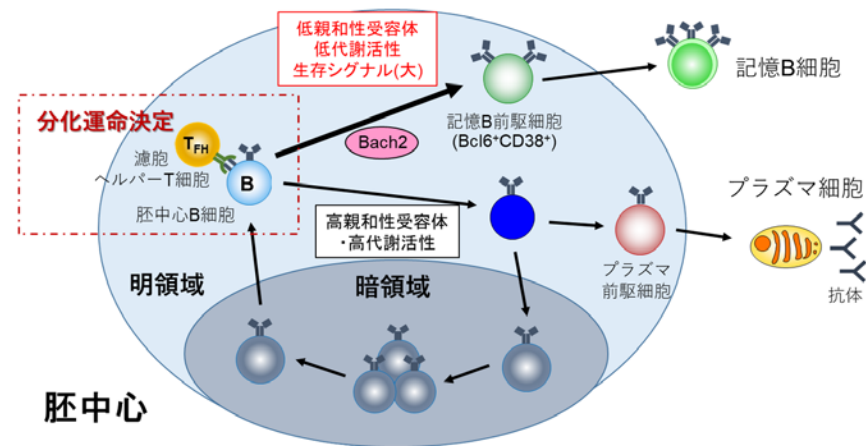


図2 記憶B細胞分化には代謝制御とB細胞受容体からの生存シグナルが重要 (Inoue et al. *J. Exp. Med.* 2020)

### 今後の展望

- 今後の展望・期待される効果  
本研究による記憶B細胞分化メカニズムの解明は、例えば「現行のワクチンではなぜ変異ウイルスに対する有効な記憶B細胞を誘導できず、毎年のワクチン接種が強いられるのか？」といった問いに答えるための基盤的データを提供する。これはコロナウイルスやインフルエンザウイルスに限定されるものではなく、すべての革新的なワクチン開発・感染症対策につながる可能性がある (図3)。



図3 ワクチン開発は人類の課題