



一般社団法人IgA抗体医療学会
Society of IgA Antibody Therapeutics (SIAT)



IgA抗体医療学会 第1回 学術集会シンポジウム

IgA抗体を通じて、生きとし生けるものの健康を考える

Considering the Health of Living through IgA Antibodies

2024年4月19日(金) 13時~

東京大学弥生講堂

〈オンサイトとウェブ配信によるハイブリッド開催〉

要・事前登録 ➔ <https://00m.in/UaOEq>



IgA 抗体医療学会 第1回学術集会シンポジウム プログラム

場所：東京大学弥生講堂一条ホール

日時：2024年4月19日（金） 12：30 開場

13：00 開始

18：00 終了

続いて立食形式の懇親会

場所：東京大学弥生講堂アネックス セイホクギャラリー

日時：2024年4月19日（金） 18：30～20：30

ウェブ配信をするが、質問はチャットに入力していただき、座長が読み上げる形式とする。

以下、敬称略。

13：00 開会の挨拶(東京大学定量研 新藏 礼子)

座長 国立感染症研究所 長谷川 秀樹

13：10～13：50 理化学研究所 大野 博司

13：50～14：30 千葉大学/東京大学 藤橋 浩太郎

休憩

座長 理化学研究所 大野 博司

14：45～15：25 株式会社神鋼環境ソリューション 河野 高德

15：25～16：05 国立感染症研究所 長谷川 秀樹

休憩

座長 東京大学定量研 新藏 礼子

16：20～17：00 東京大学医学系研究科消化器内科 藤城 光弘

17：00～17：40 東京大学定量研 森田 直樹

17：40 閉会の挨拶（千葉大学 笹川 千尋）

抄録

1、「腸管における IgA の産生制御」

国立研究開発法人理化学研究所生命医科学研究センター粘膜システム研究チーム
チームリーダー 大野 博司

略歴

1983 年 千葉大学 医学部医学科 卒業
1983 年 麻酔科医として病院勤務
1991 年 千葉大学大学院 医学研究科 修了、医学博士
1991 年 千葉大学医学部 助手
1994 年 米国立衛生研究所 (NIH) 訪問研究員
1997 年 千葉大学大学院医学研究科 助教授
1999 年 金沢大学がん研究所 教授
2004 年 理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター免疫系構築研究チームチームリーダー
2013 年 理化学研究所統合生命医科学研究センター粘膜システム研究グループ グループディレクター
2018 年 理化学研究所生命医科学研究センター粘膜システム研究チーム チームリーダー
2022 年 理化学研究所生命医科学研究センター 副センター長

抄録

腸内細菌叢が産生する主要な代謝産物である酢酸は様々な生理活性を有し、宿主の生理・病理にも多大なインパクトを及ぼす。われわれは酢酸が大腸粘膜固有層における IgA の産生量ならびに異なる腸内常在菌に対する結合性を制御することを明らかにした。すなわち、酢酸は潜在的病原菌である *Escherichia coli* に対する IgA の産生および結合性を増大させるが、代表的な常在共生菌のひとつである *Bacteroides thetaiotaomicron* に対してはそのような増強効果は示さなかった。酢酸は大腸孤立リンパ小節の濾胞関連上皮細胞における、T 依存的 IgA 産生に重要な胚中心反応の制御に関わる CCL20 の発現ならびに、CCR6⁺CXCR5⁺濾胞性ヘルパー T 細胞数を増強した。濾胞性ヘルパー T 細胞は Toll 様受容体 (TLR) により細菌成分を感知することで IgA 産生に関与する。酢酸は TLR 依存的に濾胞性ヘルパー T 細胞の CXCR5 遺伝子発現及び IgA 産生を増強した。この酢酸の作用は *E. coli* の LPS との共刺激では認められるが、*B. thetaiotaomicron* の LPS との共刺激では認められなかった。

2、「粘膜ワクチンによる特異 IgA 抗体の誘導と感染症の制御」

国立大学法人千葉大学 医学部附属病院 ヒト粘膜ワクチン学部門

国立大学法人東京大学 医科学研究所 国際ワクチンデザインセンター 粘膜ワクチン分野

特任教授 藤橋 浩太郎

略歴

1986年 日本大学 松戸歯学部歯学科 卒業

1986年 研究員として日本大学松戸歯学部 小児歯科学講座勤務

1986年 The University of Alabama at Birmingham(UAB), Dept. Microbiology
ポストドクトラルフェロー

1991年 UAB, Dept. Oral Biology 研究助手

1993年 UAB, Dept. Oral Biology 研究講師

1997年 UAB, Dept. Oral Biology 准教授

2001年 UAB, Dept. Oral Biology 教授

2004年 UAB, Dept. Pediatric Dentistry 教授

2017年 東京大学 医科学研究所 国際粘膜ワクチン開発研究センター ヒトワクチン学分野
特任教授

2018年 UAB, School of Dentistry 名誉教授

2022年 千葉大学 医学部附属病院 ヒト粘膜ワクチン学部門 特任教授

2022年 東京大学 医科学研究所 国際ワクチンデザインセンター 粘膜ワクチン分野 特任教授

抄録

新型コロナウイルスによる COVID-19 やインフルエンザウイルス、肺炎球菌などの感染症の多くは粘膜面を介して病原体が侵入してくる。従って、粘膜における感染症のコントロール、つまり分泌型 (S) IgA 抗体を中心とした粘膜免疫を誘導することが感染防御の重要な鍵になってくる。本講演では、SIgA を中心とした粘膜免疫の誘導の基礎について紹介し、それを応用した粘膜免疫の効果的な誘導によって感染症を予防することを目指した粘膜ワクチン開発について紹介する。特に、免疫力、特に粘膜面における免疫力の低下が顕著になってくる高齢者では粘膜免疫をいかに誘導・維持することが重要な鍵になってくる。高齢者の健康寿命と生命寿命の 10 年間のギャップを埋めることを目標とした有効な粘膜ワクチンの開発についても紹介する。

3、「*Euglena gracilis* EOD-1 株由来パラミロンの機能性 ～免疫調節機能を中心として～」

株式会社神鋼環境ソリューション 新規事業推進部 藻類事業推進室
河野 高德

略歴

2009年 北海道大学大学院 生命科学院 生命科学専攻 博士課程 修了

2009年 株式会社伊藤園 入社

2019年 株式会社神鋼環境ソリューション 入社

抄録

Euglena gracilis (*E. gracilis*) は微細藻類の一種であり、近年、新しい機能性食品素材として注目されている。その機能性を担う中心的な成分として、*Euglena* 属が産生する特徴的な β -1,3-グルカンの結晶であるパラミロンが挙げられる。当社の独自株である *E. gracilis* EOD-1 株はパラミロンを 70~80%と高含有することができ、当社はパラミロンを効率的に摂取できる食品素材として機能性研究に取り組んできた。パラミロンは、消化管内で分解や吸収されずに排泄されるが、脂質代謝改善^{1,2}や抗酸化力向上^{3,4}などの機能が確認され、間接的に生体内に影響を与えていると考えられる。免疫領域では、C型レクチン受容体である Dectin-1 への結合⁵や血中の単球および T 細胞の活性状態に影響を与えること⁶、唾液中 IgA の抗原に対する親和性を高める可能性などが示唆されている。本講演では、当社がこれまでに取り組んできた機能性表示食品の開発についてご紹介するとともに、パラミロンやパラミロン高含有 *E. gracilis* EOD-1 株が免疫細胞や IgA の親和性に与える影響についてご紹介したい。

1. *Nutrients*, 11(7), 1674 (2019)
2. *Food Sci Nutr*, 11, 953-962 (2023)
3. *Nutrients*, 13(10), 3406 (2021)
4. *Nutrients*, 12(10), 3098 (2020)
5. *Biol Pharm Bull*, 45(9), 1394-1397 (2022)
6. *J Funct Foods*, 109, 105804 (2023)

4、「経鼻不活化インフルエンザワクチンにより誘導される IgA 抗体の多量体化による機能増強」

国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター

センター長 長谷川秀樹

略歴

- 1993 年 北海道大学医学部卒業
- 1993 年 北海道大学大学院医学研究科入学
- 1995～1996 年 米国ロックフェラー大学留学
- 1996～1997 年 アイルランド、ユニバーシティーカレッジダブリン留学
- 1997 年 北海道大学大学院医学研究科博士課程修了（病理学・博士（医学））
- 1997 年 国立感染症研究所 感染病理部研究員
- 2003 年 同 感染病理部 第 2 室 室長
- 2009 年 同 インフルエンザウイルス研究センター第 6 室 室長
- 2011 年 同 感染病理部 部長
- 2019 年 同 インフルエンザウイルス研究センター センター長
WHO インフルエンザ協力センター長
- 2021 年 同 インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター センター長

抄録

経鼻不活化インフルエンザワクチンは上気道粘膜で分泌型 IgA 抗体を誘導し感染防御に寄与する。分泌型 IgA 抗体は呼吸粘膜上に単量体、二量体、および多量体の形で存在することが分かっている。私たちは、ヒトの鼻洗浄液由来の IgA 抗体には単量体、二量体に加え多量体が存在しインフルエンザウイルスに対する中和能力が高いことを報告してきた。しかし、その分子メカニズムは不明であった。そこで同一的可変領域を持つ単量体、二量体、および多量体の IgA 抗体の抗ウイルス活性の性質を比較するために、in vitro でヒト多量体分泌型 IgA モノクローナル抗体を生成する方法を開発した。本研究では、インフルエンザワクチン誘導の広範中和抗体クローンの IgA 多量体化の影響を評価した。経鼻不活化全粒子ワクチン接種者の末梢血単核細胞から採取されたプラズマ細胞を用いてモノクローナル抗体を作成し単量体および多量体 IgA 抗体の HA 結合活性、HI 活性、およびウイルス中和活性を比較し検討した。その結果 IgA 多量体化が新たな機能を獲得し機能増強をもたらすことが示唆された。

5、「IgA 抗体医療への期待～消化器内科の立場から」

国立大学法人東京大学大学院医学系研究科 器官病態内科学講座 消化器内科学分野
教授 藤城 光弘

略歴

1995年 東京大学医学部医学科 卒業
1997年 国立がんセンター中央病院 消化器内科 レジデント
2004年 東京大学大学院医学系研究科 内科学専攻（消化器内科学）博士課程修了
2005年 東京大学医学部附属病院 消化器内科 助手
2007年 東京大学医学部附属病院 消化器内科 助教
2009年 東京大学医学部附属病院 光学医療診療部 部長・准教授
2019年 名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学講座(消化器内科学分野) 教授
2021年 東京大学大学院医学系研究科 器官病態内科学講座 消化器内科学分野 教授
(名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学講座(消化器内科学分野) 客員教授)

抄録

腸内細菌叢に関しては、健康維持増進や各種消化器疾患だけでなく、様々な全身疾患や未病との関わりが次第に明らかとなってきている。かかる腸内細菌叢の制御法の確立と臨床応用は、腸内細菌の“棲み処”である消化器を診療・研究のターゲットとしている我々消化器内科医にとって最重要課題の一つである。腸内細菌叢の制御法としては、従来の“足す”（プロバイオティクス）、“育てる”（プレバイオティクス）、もしくは、“無差別に叩く”（抗生剤）医療から、近年では“置き換える”（便微生物移植）医療が行われるようになり注目を集めている。IgA 抗体医療は、言うなれば“選別して取り除く”医療であり、これが実現すれば、我々は今までにない戦略をもって腸内細菌叢を制御することが可能となる。本講演では、我々が今まで行ってきた腸内細菌叢に着目した消化器疾患研究成果をお示するとともに、IgA 抗体医療が実現することで起こりうる消化器疾患診療におけるパラダイムシフトへの期待を述べてみたい。

6、「Bryostaintin 1 による B 細胞クラススイッチ制御を介した花粉症の新規治療戦略」

国立大学法人東京大学大学院 定量生命科学研究所 免疫・感染制御研究分野

助教 森田 直樹

略歴

2014 年 大阪大谷大学 薬学部 卒業

2019 年 大阪大学大学院 医学系研究科 博士課程 卒業

2019 年 大阪大学大学院リーディングプログラム

生体統御ネットワーク医学教育プログラム 卒業

2019 年 東京大学 定量生命科学研究所 特任研究員

2019 年 東京大学 定量生命科学研究所 助教

抄録

ヒトにおける IgA 欠損症患者では腸内細菌叢の変化が起こることのみならず、自己免疫疾患やアレルギー疾患の罹患率が健常人に比べ高いことが報告されている。そこで、本邦で増加の一途を辿り、かつ根治治療薬のない花粉症に注目し、花粉症における IgA の寄与を IgA 欠損マウスにて評価した。IgA 欠損マウスでは野生型に比べ花粉症の感受性が高く IgA が花粉症の発症に重要な役割を担うことが示された。これは IgA が粘膜面において花粉アレルゲンの侵入を防御することで、花粉症の病態を制御している可能性を示唆している。そこで我々は B 細胞が IgA に選択的にクラススイッチする化合物を用いることで、IgA による粘膜バリア機能を増強することを介して花粉症の発症・増悪を抑制する、これまでにない治療薬の開発が可能でないかと着想を得た。実際に我々は化合物スクリーニングから、B 細胞が IgA に選択的にクラススイッチする Bryostaintin 1 という発ガン性を持たない PKC 活性化剤を同定している。また一方で、Bryostaintin 1 は IgE に関してはクラススイッチを抑制することも確認された。本講演では我々が明らかにした、Bryostaintin 1 による B 細胞の IgA および IgE へのクラススイッチの制御機構と花粉症への作用に関して述べたい。

【会場までのアクセス】

東京大学弥生講堂・一条ホール

(〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1 東京大学農学部内)



【地下鉄】

- ・ 東京メトロ 南北線「東大前」駅下車徒歩1分
- ・ 東京メトロ 千代田線「根津」駅下車徒歩8分

【都バス】

- ・ 御茶ノ水駅 (JR 中央線 総武線) より [茶 51] 駒込駅南口または、
[東 43] 荒川土手操車所前行 東大 (農学部前バス停) 下車徒歩1分