



IgA抗体医療学会 第2回学術集会抄録集

(第29回腸内細菌学会学術集会との合同集会)

「腸内細菌と宿主分子の相互作用を複雑系として捉える」

大会長 東京大学 新藏礼子

**2025年6月25日 (水)
タワーホール船堀**

大会長挨拶

一般社団法人 IgA 抗体医療学会 代表理事
第 2 回 IgA 抗体医療学会学術集会 大会長
東京大学定量生命科学研究所 教授
新藏 礼子

第 2 回 IgA 抗体医療学術集会の開催にあたり、ご挨拶申し上げます。

今回、2024 年の 4 月の第 1 回学術集会シンポジウムに続き、2025 年 6 月 25 日に、第 2 回 IgA 抗体医療学会学術集会を第 29 回腸内細菌学会と合同で、メインテーマ「腸内細菌と宿主分子の相互作用を複雑系として捉える」を掲げて開くことになりました。宿主と腸内細菌の相互作用を考察するには個々の細菌だけではなく、腸内細菌叢全体と宿主の相互作用を考える必要があります。同時に、宿主側も免疫系、神経系など複数の細胞と分子によって腸内細菌叢全体をセンシングして応答しており、これら両者を複雑系として把握することが非常に重要であると考え、メインテーマを設定いたしました。みなさまよくご存知のように、腸管に分泌される IgA 抗体は腸内細菌叢全体のコントロールに非常に重要な働きをするという発表が近年多く見受けられます。この観点から、両学術集会を合同で開催する意味は大きいと考えております。

IgA 抗体医療学会は、「腸管に分泌される多量体 IgA 抗体が腸内細菌叢を改善することで、多くの病気の予防や治療に役立つ」という基礎科学的知見から、内在性・外在性を問わず、生体内に IgA 抗体を増やす医療により微生物叢を制御することで、人類に限らず生きとし生けるもの全ての健康を向上させるというワンヘルス理念を抱いて、2022 年に設立されました。人類や家畜が直面している、健康問題や新たな感染症に対して、「IgA 抗体による微生物叢制御」を基本概念に、様々な知見を交換し、それを進化かつ深化させる場として、この学会を位置づけております。今回の学術集会では、IgA 抗体関連の演題を、公募ワークショップ 6 題とシンポジウム 4 題をご発表いただく予定です。お昼の時間には、ポスター・企業展示を同じ部屋で軽食を提供して行います。腸内細菌学会の会員様を交えて、研究者・一般の方・企業様の間でぜひ活発なご討論をお願い申し上げます。

最後に、本会を開催するにあたり、第 1 回とは異なり大きな会場で開催するために、学会運営コストが予想以上にかかりました。ご協賛いただきました企業、団体の方々に心より感謝申し上げます。コスト削減のため、みなさまにはご不便をかけることもありますが、今後の学会の発展のためにも何卒ご理解とご協力をいただきたくお願い申し上げます。多くの方との貴重な交流の場となることを祈念して私からのご挨拶とさせていただきます。

***学会参加のみなさまへのお願い**

学会参加証を学会サイトマイページからダウンロードしてお持ちください。

カードホルダーもお手持ちのものがありましたらお持ちください。

IgA 抗体医療学会 第 2 回学術集会 プログラム

場所：タワーホール船堀

日時：2025 年 6 月 25 日（水） 9：00 開場

10：00 開始

16：00 終了

プログラム：6月25日（水）

IgA 抗体医療学会の受付は 23 日から同じ会場で 3 日間いつでも可能です。

10：00～10：05

開会の挨拶

大会長 新藏 礼子（東京大学定量生命科学研究科教授）

10：05～11：45 座長 大野 博司、松本 敏

ワークショップ 口頭発表（大ホール）

株式会社ヤクルト本社協賛

口頭発表に加えポスター発表をしていただきます。

1. 富山大学学術研究部工学系 黒澤 信幸

「SARS-CoV-2 スパイクタンパク質の鼻腔内投与により誘導される鼻腔内 IgA 抗体のモノクローナル解析」

2. 慶應義塾大学薬学部生化学講座 丸田ひかり

「*Limosilactobacillus reuteri* と *Muribaculum intestinale* に誘導された IgA の生物学的意義の探究」

3. 東京大学新領域創成科学研究科 Chen Xiujie

「rW27 IgA alleviates *Enterococcus faecalis*-promoted, CDAHFD-induced MASH disease in mice by attenuating liver fibrosis」

4. 東京大学定量生命科学研究所 佐々木 建吾

「rW27 IgA による微生物移植に資する人工腸内細菌叢の構築」

5. 東京大学定量生命科学研究所 古谷 弦太

「Polyreactive IgA 抗体による病原菌特異的な葉酸回路阻害機構の解明」

6. 福島県立医科大学 高木 基樹

「医薬品製造に向けた二量体 IgA の生産検討」

11 : 50~13 : 30

昼食休憩とポスター討論・企業展示（2F 福寿・桃源）

13 : 30~16 : 00 座長 Adarsh Sandhu、長谷川 秀樹

シンポジウム『IgA 抗体の機能を多方面から探る』（大ホール）

Noster 株式会社協賛

1、東北大学大学院農学研究科 野地 智法

「母子移行型 IgA の機能解明と次世代の健全育成を目的としたその活用」

2、九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野 竹下 徹

「口腔常在微生物叢の構成と唾液中 IgA との関連についての疫学的検討」

3、北海道大学 創成研究機構ワクチン研究開発拠点 田畑 耕史郎

「ヒト IgA 抗体の多量体形成機構に関する新たな知見」

4、東京大学 定量生命科学研究所 高 鵬

「Innovative mucosal adjuvant development using heat-killed *Escherichia coli*」

SARS-CoV-2 スパイクタンパク質の鼻腔内投与により誘導される 鼻腔内 IgA 抗体のモノクローナル解析

氏名 ^{1, 2)}○黒澤 信幸, ²⁾磯部 正治

所属 ¹⁾富山大学学術研究部工学系, ²⁾ 富山大学先端抗体医薬開発センター

【目的】 経鼻ワクチン接種は、血液中の抗体に加え、ウイルスの侵入部位である鼻腔粘膜上に分泌型 IgA 抗体(S-IgA)を誘導できることから、重篤化予防と感染防御の両者を兼ね備えた次世代ワクチンとして期待されている。現在、経鼻ワクチンの有効性は鼻腔洗浄液中のポリクローナル抗体価の測定に基づいて評価されている。このため、個々の S-IgA の機能に関する情報を得ることは困難であった。我々は、経鼻免疫により鼻腔粘膜組織に誘導される IgA 抗体をモノクローナル抗体として網羅的に取得することで、個々の抗体がどの程度感染防御に寄与しているかを明らかにするための研究を行った。

【方法】 SARS-CoV-2 スパイクタンパク質を経鼻免疫したマウスから、抗原特異的 IgA 陽性形質細胞をシングルソートすることで、鼻粘膜組織から 99 のモノクローナル IgA、および非粘膜組織から 114 のモノクローナル IgA または IgG クローンを取得し、これら抗体の塩基配列解析、並びにスパイクタンパク質受容体結合ドメイン (RBD) への結合、ACE2 結合阻害、およびウイルス中和活性を解析した。

【結果】 DNA 配列解析の結果、非粘膜組織で発現する抗体クローンは、対応する鼻腔 IgA クローンと共通の起源を共有しており、経鼻免疫が循環系に単量体 IgA や IgG を誘導できることを明らかにした。抗体の特異性解析の結果、これらの抗体は、1 : RBD 結合/ACE2 阻害/中和抗体、2 : RBD 結合/ACE2 阻害/非中和抗体、3 : RBD 結合/非 ACE2 阻害/非中和抗体、4 : NTD 結合/非 ACE2 阻害/非中和抗体の 4 つのタイプに分類された。上記の各タイプから代表的な抗体を選び、S-IgA を作成しその特性を単量体 IgA と比較した。その結果、鼻腔 IgA レポートリーの 70% を占める中和活性を有さないタイプ 2～4 の単量体 IgA であっても、これらが S-IgA となることで中和活性を獲得することを明らかにした。また我々は、S-IgA を経鼻投与したハムスターが SARS-CoV-2 感染による体重減少から保護されることを明らかにした。

【考察】 本研究は、粘膜免疫の防御効果における S-IgA の重要な役割を明らかにしたものであり、経鼻ワクチンが SARS-CoV-2 感染防御にどのように役立つかをよりよく理解するために有用である。

***Limosilactobacillus reuteri* と *Muribaculum intestinale* に 誘導された IgA の生物学的意義の探究**

氏名 ¹⁾丸田ひかり, ¹⁾服部きさら, ¹⁾高橋大輔, ²⁾新藏礼子, ^{3,4,5)}長谷耕二

所属 ¹⁾慶應義塾大学薬学部生化学講座, ²⁾東京大学定量生命科学研究所 免疫・感染制御研究分野, ³⁾慶應義塾大学ヒト生物-微生物叢量子計算研究センター, ⁴⁾福島大学食農学類附属発酵醸造研究所, ⁵⁾東京大学国際粘膜ワクチン開発研究センター

【目的】我々は *Limosilactobacillus reuteri* と *Muribaculum intestinale* の 2 菌を共定着させたノトバイオートマウスにおいて、パイル板における濾胞性ヘルパー T 細胞 (Tfh 細胞) や胚中心 B 細胞数、糞便中 IgA 量の増加が確認されている。本研究では、これら 2 菌を定着させたノトバイオートマウス由来のモノクローナル IgA の抗原特異性や多応答性を検証し、生物学的意義を探究した。

【方法】*L. reuteri* と *M. intestinale* を定着させたノトバイオートマウスに、これら 2 菌の維持に必要な 33%大豆粉含有飼料を 4 週間摂餌させた。小腸粘膜固有層 B 細胞を用いてハイブリドーマを作成し、IgA 産生性のクローンを選別した。また、各クローンの V_H 領域の塩基配列とその領域を構成するセグメントを解析した。各クローンの抗原特異性と多応答性を検証するために、*L. reuteri* と *M. intestinale*, *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (S. Typhimurium) や大豆タンパク質に対する結合性を ELISA で測定した。

【結果】IgA 産生性の 11 クローンの樹立に成功し、そのうち 9 のクローンで V_H 領域の塩基配列を解析することができた。いずれのクローンも CDR3 領域に複数の塩基配列の置換、挿入、欠失を保持していたことから、体細胞突然変異を生じていることがわかった。各 IgA クローンの腸内細菌に対する反応性は異なり、5 クローンが *L. reuteri* に、4 つのクローンが *M. intestinale* に対して強い結合性を示した。そのうち、2 クローンは 2 菌の両者に対して強い結合性を示した。大豆タンパク質に対しては、2 クローンが弱い結合性を示し、S. Typhimurium に対しては 3 クローンが結合性を示した。そこで、SPF マウスに大豆粉含有飼料を与えることで、*L. reuteri* と *M. intestinale* の占有率を高めて IgA 産生を誘導した後に、S. Typhimurium を経口感染させたところ、対照飼料群と比較して感染致死率が有意に改善した。

【考察】*L. reuteri* と *M. intestinale* の定着が、T 細胞依存的経路によってこれらの細菌に対して結合活性を示す IgA クローンが誘導されることを見出した。これらクローンのなかには、2 菌両者に結合するだけでなく、感染経験のない S. Typhimurium に対しても結合性を示すものが含まれていた。これは、免疫原性の強い細菌の腸管への定着が、多応答性の IgA クローンの産生を誘導し、未知の病原性微生物に対する応答性を付与している可能性を示すものである。本機構は腸内環境の恒常性維持や粘膜バリア機能強化に寄与していると考えられる。

rW27 IgA alleviates *E. faecalis*-promoted, CDAHFD-induced MASH disease in mice by attenuating liver fibrosis

(W27 IgA 抗体の経口投与は、Enterococcus faecalis によって増悪する高脂肪食誘導 MASH の肝線維化を軽減する)

Chen Xiujie^{1,2}, Keishu Takahashi¹, Genta Furuya¹, Naoki Morita¹, Ryutaro Tamano¹, Noriho Iida³, Reiko Shinkura¹⁻²

1 Institute for Quantitative Biosciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

2 Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

3 Department of Gastroenterology, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University, Kanazawa, Japan

【目的】Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) represents a severe manifestation of metabolic dysfunction-associated steatosis liver disease (MASLD). MASH has the potential to progress to advanced liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma, with a global prevalence of approximately 30% among the adult population. The pathogenesis of MASH is not yet fully understood and the treatments for MASH-related fibrosis are still unclear. The communication between the liver and the gut microbiota plays a crucial role in the inflammation characteristics and metabolic disorders of MASH. However, targeting gut microbiota as a strategy for MASH therapy has not been well established. This study aims to present a novel approach to mitigating MASH in mice by focusing on the relationship between microbiota and MASH progression, with the specific-pathogens high-affinity IgA.

【方法】① Compare the gut microbiota composition between healthy donors and MASH patients to identify potential pathogenic bacteria associated with MASH and then isolate the target bacteria. ② Evaluate the binding ability and growth inhibition effects of rW27 IgA on the target bacteria *in vitro*. ③ Establish a MASH model mouse. ④ Verify the targeted pathogenic bacteria *in vivo*. ⑤ Assess the therapeutic effect of rW27 IgA in alleviating the progression of MASH.

【結果】*Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) oral inoculation accelerates the progression of CDAHFD-induced MASH in mice, particularly by promoting liver fibrosis. rW27 IgA binds to *E. faecalis* and strongly inhibits its growth both *in vitro* and *in vivo*. rW27 IgA attenuates liver fibrosis in CDAHFD-induced MASH accelerated by *E. faecalis* inoculation in mice by suppressing the colonization of *E. faecalis* in the mouse gut and further modulating the gut-liver interactions.

【考察】Administration of rW27 IgA significantly reduces the colonization of *E. faecalis*, alleviates liver fibrosis. By focusing on this innovative IgA therapy, our research opens avenues for targeted treatments for microbiota-associated MASH disease, addressing a critical unmet need in MASH-related fibrosis management. This approach not only deepens the understanding of the gut microbiota's role in MASH but also provides promising, specific and potential IgA antibody therapy for MASH disease with minimal side effects.

IgA による微生物移植に資する人工腸内細菌叢の構築

Production of artificial gut microbiota for transplantation with an IgA antibody

氏名 ¹⁾佐々木 建吾, ^{1),2)}和田 一成, ¹⁾高橋 慧崇, ¹⁾玉野 竜太郎, ¹⁾古谷 弦太, ¹⁾森田 直樹, ¹⁾Gao Peng, ¹⁾新藏 礼子

所属 ¹⁾東京大学定量生命科学研究科免疫・感染制御研究分野, ²⁾東京大学大学院薬学系研究科薬科学専攻

【目的】 糞便微生物移植 (Fecal microbiota transplantation: FMT) とは、健康人の糞便に含まれる腸内細菌叢を患者の腸内に移植する治療法である。FMT は *Clostridium difficile* 感染症に対する有効性が報告されており、2022 年には米食品医薬品局 (FDA) により糞便微生物製品が認可されている。しかし、FMT は多剤耐性菌重症感染症リスクのないドナーの新鮮便を準備しなければならず、多くのヒトに移植療法を提供する事は困難であるとされている。このような懸念に答えるために、発表者らは *in vitro* 腸内細菌叢培養槽により人工ヒト腸内細菌叢を構築して、将来的にドナー便の代わりとして供給する事を目的として研究を進めている。*In vitro* 系は環境条件を制御することが可能であるが、宿主からの免疫作用を欠いている。そこで、IgA 抗体を適用することで *in vitro* 系の欠点を補い人工ヒト腸内細菌叢を再現性良く構築する方法の開発を試みている。

【方法】 ヒト糞便サンプルを *in vitro* 腸内細菌叢培養槽に供給して培養を行い、グリセロールを凍結保護剤として人工腸内細菌叢を保存した。*In vitro* 系の培養時には様々なプレバイオティクスやプロバイオティクスに加えて IgA 抗体を投与している。構築した保存用の人工腸内細菌叢より DNA を抽出してイルミナ社の MiSeq により 16S rRNA 遺伝子を対象とした菌叢解析を行った。

【結果】 IgA の投与により、人工腸内細菌叢中の細菌存在比率が変化していた。

【考察】 IgA 抗体の投与は、人工腸内細菌叢の構築に影響する。今後は IgA の最適な投与方法を探索するとともに人工腸内細菌叢が病態に与える効果を検証して行きたい。

【参考文献】

(1) Takahashi et al., J. Gastroenterol. 2024, 59, 812-824.

Polyreactive IgA 抗体による病因菌特異的な 葉酸回路障害機構の解明

氏名 ¹⁾古谷 弦太, ¹⁾臼井 文人, ¹⁾高橋 慧崇, ²⁾長門石 暁, ³⁾前田 黎, ¹⁾玉野 竜太郎, ¹⁾大野 友也, ¹⁾佐々木 建吾, ¹⁾森田 直樹, ¹⁾高 鵬, ⁷⁾Fabian Eisenstein, ²⁾小菅 啓史, ⁶⁾白川 真純, ⁸⁾新井 博之, ⁷⁾Radostin Danev, ⁹⁾森 浩禎, ⁷⁾吉川 雅英, ⁶⁾山東 信介, ⁵⁾堂前 直, ⁴⁾箱嶋 敏雄, ³⁾杉浦 悠毅, ²⁾津本 浩平, ¹⁾新藏 礼子

所属 ¹⁾東京大学定量生命科学研究所, ²⁾東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻, ³⁾京都大学大学院医学研究科附属がん免疫総合研究センター, ⁴⁾奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科, ⁵⁾理化学研究所環境資源科学研究センター, ⁶⁾東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻, ⁷⁾東京大学大学院医学系研究科分子細胞生物学専攻, ⁸⁾東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命工学専攻, ⁹⁾Institute of Animal Sciences, Guangdong Academy of Agricultural Sciences

【目的】腸管 IgA 抗体には、多系統の病因菌に結合・増殖抑制する一方で（polyreactivity）、有用菌はそのまま維持するクローンが存在し、多様で調和的な腸内細菌叢をもたらしている。本来、特異的な抗原分子のみ認識するはずの抗体が、なぜ数百種に及ぶ有用菌と病因菌を識別し、病因菌だけを抑制できるのか、そのメカニズムは不明である。本研究の目的は、polyreactive な IgA 抗体の抗原認識機構と、機能メカニズムの分子基盤を明らかにすることである。

【方法】代表的な polyreactive IgA クローンである W27 をモデルとし、その抗原と機能について、グラム陰性菌の病因菌である大腸菌と、グラム陽性菌の病因菌である *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) を用いて、分子生物学的手法と分析化学的手法により解析した。

【結果】W27 は、大腸菌には serine hydroxymethyltransferase (SHMT)、*C. difficile* には 2,3-bisphosphoglycerate-independent phosphoglycerate mutase (iPGM) と、異なるタンパクを認識した。W27 は SHMT では *Gammaproteobacteria* 綱、iPGM では *Peptostreptococcales* 目で保存されたアミノ酸配列を epitope として認識した。X 線結晶構造解析で、W27 は抗原受容部の親水性および疎水性ポケットを用い、これら epitope に共通した物理化学的パターンを認識することが分かった。一方、*Lactobacillales* 目といった乳酸菌などの有用菌を多く含む系統では、このパターンに相違があり、W27 は乳酸菌型の SHMT を認識しなかった。また、SHMT は細胞質内酵素とされていたが、confocal 及びクライオ電子顕微鏡観察で、W27 は大腸菌の膜プレブ上の SHMT に結合することが分かった。

SHMT は 1 炭素原子を葉酸回路に渡す酵素である。水素/重水素交換質量分析と共役酵素活性試験で、W27 が SHMT の基質結合部位をマスクし、酵素活性を抑制することが分かった。SHMT epitope 野生型と epitope 乳酸菌型の大腸菌株を用いたメタボーム解析で、W27 は葉酸サイクルの産物であるプリン・チミン核酸を epitope 野生型株のみで低下させ、その分裂を阻害することが分かった。

【考察】病因菌を多く含む系統で保存されたアミノ酸配列の物理化学的な類似性を認識することが、polyreactivity と有用菌・病因菌識別の分子基盤であり、葉酸回路障害を介した病因菌の分裂阻害が、様々な病因菌の過剰増殖を防ぎ、腸内細菌叢の多様性維持に貢献すると考えられた。

医薬品製造に向けた二量体 IgA の生産検討

氏名 ^{1), 2)}高木 基樹, ³⁾富樫 卓志, ¹⁾檜山 源, ^{1), 4)}今井 順一, ⁵⁾辻岡 一也, ⁵⁾山本 知史, ⁵⁾江田 宗司

所属 ¹⁾福島県立医科大学, ²⁾ジェイサーバイオ, ³⁾バイオ産業情報化コンソーシアム, ⁴⁾福島医大トランスレーショナルリサーチ機構, ⁵⁾扶桑薬品工業

【目的】 IgA 抗体を医薬品として開発するためには、二量体 IgA 抗体の効率的生産が必要となる。これまでに医薬品として承認を受けた IgA 抗体はなく、医薬品製造に向けた Chemistry, Manufacturing and Control (CMC) 研究の報告も限られている。そこで、本研究では新型コロナウイルスに対する二量体 IgA 抗体の医薬品としての大量生産に向けた検討を行った。

【方法】 新型コロナウイルスに対する IgA 抗体の H 鎖遺伝子、L 鎖遺伝子、J 鎖遺伝子を様々な方法で CHO DG44 細胞に導入し、安定生産細胞株の樹立を試みた。生産性の高いクローンを選択し、二量体 IgA 抗体の生産量を確認した。さらに、生産細胞株の培養条件、二量体 IgA の精製条件や分析条件の初期検討を行った。また、精製した二量体 IgA 抗体の新型コロナウイルスに対する中和活性の確認を行った。

【結果】 H 鎖遺伝子と L 鎖遺伝子を組み込んだベクターを CHO 細胞に導入し、単量体 IgA 抗体を高生産するクローンを選択した。その後、J 鎖遺伝子を導入し、二量体 IgA 抗体を高生産するクローンを選択することで、バッチ培養 14 日間で安定的に 100-200 mg/L 程度の IgA 抗体を生産するクローンを取得することができた。一方、H 鎖遺伝子と L 鎖遺伝子を組み込んだベクターと J 鎖遺伝子のベクターを同時に導入し、二量体 IgA 抗体を生産するクローンの取得を試みたが、二量体 IgA 抗体を高生産するクローンを取得することはできなかった。

二量体 IgA 抗体生産細胞株の培養条件検討について、ハイスループット自動マイクロスケールバイオリアクター Ambr®15 による培地検討やジャー培養の検討により、最大 2 g/L 程度の生産が可能になった。また、Protein L を用いたカラムクロマトグラフィーにより二量体 IgA を精製し、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) により、二量体 IgA 抗体比率を測定したところ、60%程度が二量体 IgA 抗体であることが判明した。

精製した二量体 IgA 抗体の新型コロナウイルスに対する中和活性を確認したところ、IC₅₀ 値は 110 ng/mL を示した。

【考察】 IgA 抗体の H 鎖遺伝子、L 鎖遺伝子、J 鎖遺伝子の導入順序と方法の最適化により、安定的な二量体 IgA 抗体生産細胞株の樹立に成功した。特に、単量体 IgA 産生クローンを先に選択した後に J 鎖遺伝子を導入する段階的アプローチが効果的であることが示された。培養条件の最適化により、2 g/L 程度の生産性を達成できたことは、工業的生産への大きな前進である。ただし、現状の二量体比率 60% は改善の余地がある。今後の課題として、生産細胞株の樹立プロセスの迅速化、二量体比率の向上、精製効率の改善、および大規模培養への移行が挙げられる。本研究で確立した製造プラットフォームは、他のターゲットに対する IgA 抗体医薬品開発にも応用可能であり、GMP 製造に向けた重要な基盤技術となると考えられる。

母乳中 IgA 産生を担う乳腺形質細胞の多様性と母体免疫の持続性

野地智法

東北大学大学院農学研究科動物機能形態学分野 教授

東北大学大学院農学研究科動物粘膜免疫学共同研究講座 教授

略歴

2000 年 東北大学農学部卒

2002 年 東北大学大学院農学研究科修士課程修了

2005 年 東北大学大学院農学研究科博士課程修了 博士（農学）取得

2005-2009 年 東京大学医科学研究所 博士研究員

2009-2013 年 ノースカロライナ大学チャペルヒル校 博士研究員

（2008-2010 年 日本学術研究員特別研究員 SPD）

2013-2020 年 東北大学大学院農学研究科 准教授

2021-現在 東北大学大学院農学研究科 教授

抄録

母乳中に含まれる抗体 IgA（以下、母乳 IgA）は、授乳期に乳腺の腺房周囲の間質に集積する IgA 産生形質細胞によって分泌される。これらの細胞の多くは、CCR10 を発現するパイエル板由来であり、乳腺上皮細胞から分泌される CCL28 に応答して腸管から乳腺へと遊走する。乳腺の組織構造は離乳後に速やかに退縮し、脂肪組織と乳管からなる妊娠前の状態へと戻るとともに、IgA 産生形質細胞の数も著しく減少するが、一部の形質細胞は離乳後も長期にわたって生存し、母体の乳腺免疫を維持している。一方で、我々の最近の研究により、CCR10 欠損マウスでは IgA 形質細胞の乳腺への遊走が著しく障害される一方で、ごく一部の IgA 形質細胞は CCR10 に依存せず母乳 IgA の産生に関与していることが明らかとなった。これと矛盾することなく、シングルセル解析により、授乳期の乳腺には CCR10 依存型と非依存型という 2 つの IgA 形質細胞集団が存在し、それぞれが異なる特性を有していること、また、乳腺内 IgA 形質細胞が有する細胞特性は均一ではなく多様であること、さらに、離乳後に残存する IgA 形質細胞は長命化の特性を持つことなどを示してきた。これらの知見は、母体における乳腺免疫の機能形成が極めて複雑であることを示しており、本発表では、母子間の免疫強化戦略を構築する上で重要となる、乳腺免疫に関する最新の理解を紹介する。

口腔常在微生物叢制御における唾液 IgA の役割についての疫学的検討

九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野 教授

竹下 徹

略歴

2005 年 九州大学歯学部卒業

2005 年 九州大学大学院歯学府入学

2007-2009 年 日本学術振興会特別研究員 (DC2)

2009 年 九州大学大学院歯学府博士課程修了

2009 年 九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野・助教

2013 年 九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野・准教授

2016 年 九州大学大学院歯学研究院 OBT 研究センター・准教授 (兼任)

2023 年 九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野・教授

抄録

分泌型 IgA は唾液中に認められる抗体の大半を占めており、口腔における感染防御機構に関わる主要な成分の一つと考えられている。私たちは口腔常在微生物叢の制御における唾液 IgA の役割の理解を目指し、地域住民から歯科健診の際に取得した唾液に含まれる IgA 濃度を測定し、口腔常在微生物叢の構成との関係について分析を進めてきた。2012 年の健診に参加した 40 歳以上の対象者のうち 80 歳まで 5 歳ごとの節目年齢に該当する 432 名の唾液を分析したところ、唾液中の IgA 濃度は高齢になるほど、特に 70 歳以降の者で高いことが示された。また唾液 IgA 濃度と口腔常在微生物叢の細菌構成との間には有意な関連を認め、IgA 濃度が高い者ほど *Neisseria* や *Haemophilus* をはじめとする健康な者で優勢な常在細菌群の構成比率が低く、疾患関連常在細菌群が高い割合を占めていた。本講演ではこうした疫学的知見から考えられる口腔での IgA の機能について検討する。

ヒト IgA 抗体の多量体形成機構に関する新たな知見

北海道大学 総合イノベーション創発機構ワクチン研究開発拠点 特任助教

田畑 耕史郎

略歴

2017 年 3 月 東京理科大学薬学部生命創薬科学科 卒業

2019 年 3 月 東京理科大学 薬学研究科 薬科学専攻 修士課程

(指導委託：感染研 長谷川 秀樹 先生) 修了

2023 年 3 月 北海道大学 大学院国際感染症学院 感染症学専攻 博士課程修了、
博士(獣医学)取得

2023 年 4 月 北海道大学 創成研究機構ワクチン研究開発拠点 特任助教
現在に至る

抄録

粘膜上皮細胞上に存在する Secretory component (SC) が結合した分泌型 IgA (SIgA) 抗体は、二量体および四量体を形成する。先行研究において、四量体 SIgA 抗体は、二量体 SIgA 抗体よりも高い抗ウイルス活性を有すること、また IgA 抗体は SC の結合により他の Ig サブクラスよりも高いプロテアーゼ抵抗性を有することが報告されており、四量体 SIgA 抗体は次世代の抗体医薬として期待される。しかしながら、未だ IgA 抗体の四量体形成機構については明らかにされていない。本研究では、IgA 抗体医薬品開発を目指し、組換え IgA 抗体を用いて四量体 IgA 抗体が形成される分子機構の解明を試みた。先行研究において、四量体 SIgA 抗体を用いた生化学的及び構造学的解析から、四量体 SIgA 抗体は単量体と二量体から構成されていることが示唆されている。そこで、まず IgA 抗体の多量体形成機構を理解するために、試験管内(細胞外)における多量体 IgA 抗体の合成法を確立した。また、そこで合成された多量体 IgA 抗体を機能的及び構造学的な解析を行なった。その結果、四量体 SIgA 抗体は 2 分子の単量体と 1 分子の二量体の自己重合反応によって形成されることを実験的に明らかにした。以上のことから、生体内においても、同様の自己重合反応によって四量体 IgA 抗体が合成されることが示唆された。

抄録 シンポジウム 4

**Innovative mucosal adjuvant development
using heat-killed *Escherichia coli*
(新規粘膜ワクチンアジュバント(熱処理大腸菌)による
ウイルス感染防御)**

東京大学定量生命科学研究所 免疫・感染制御研究分野 助教

高 鵬

略歴

2017 年 奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 生物科学専攻 博士前期課程 修了

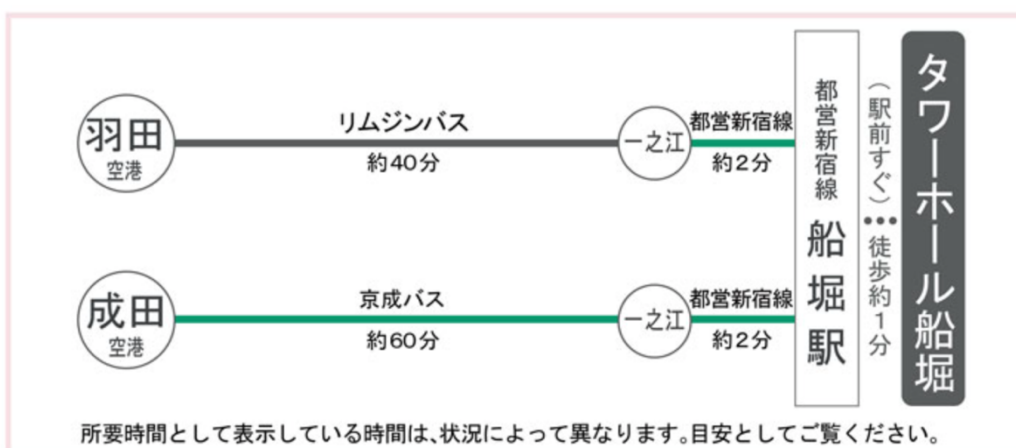
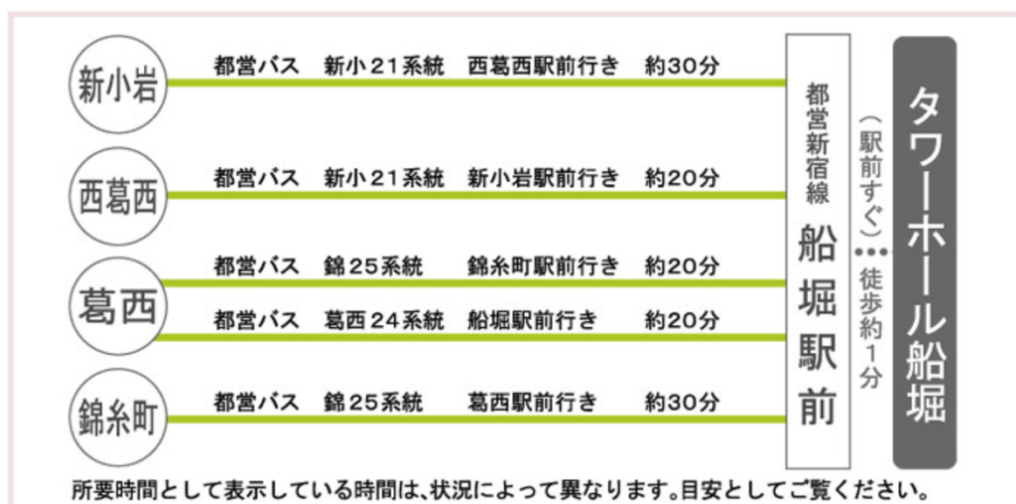
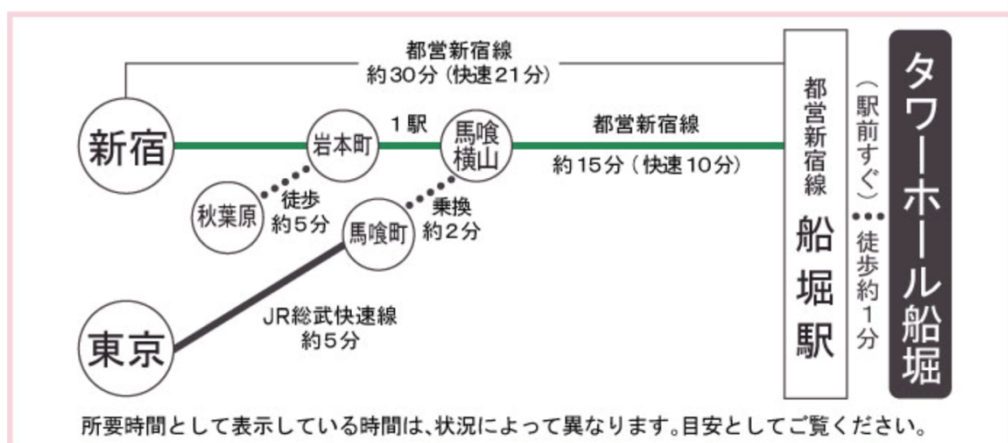
2022 年 東京大学 大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻 博士後期課程 修了

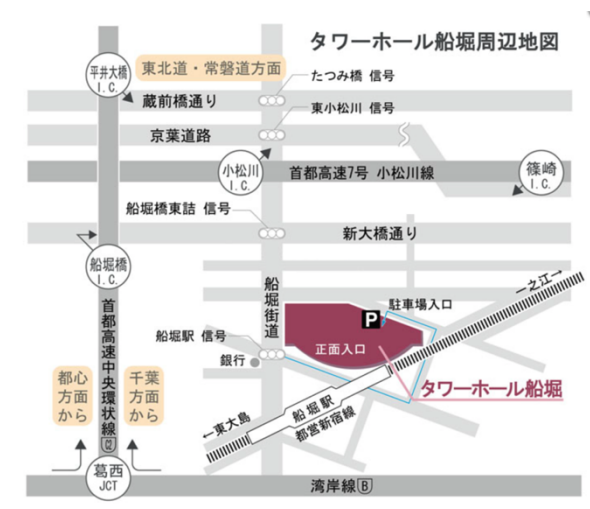
2022 年 東京大学 定量生命科学研 免疫・感染制御研究分野 助教 現在に至る

抄録

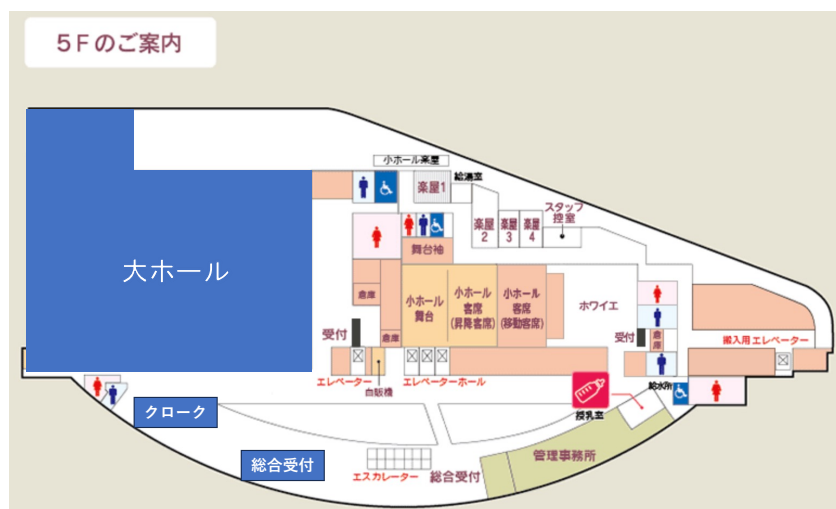
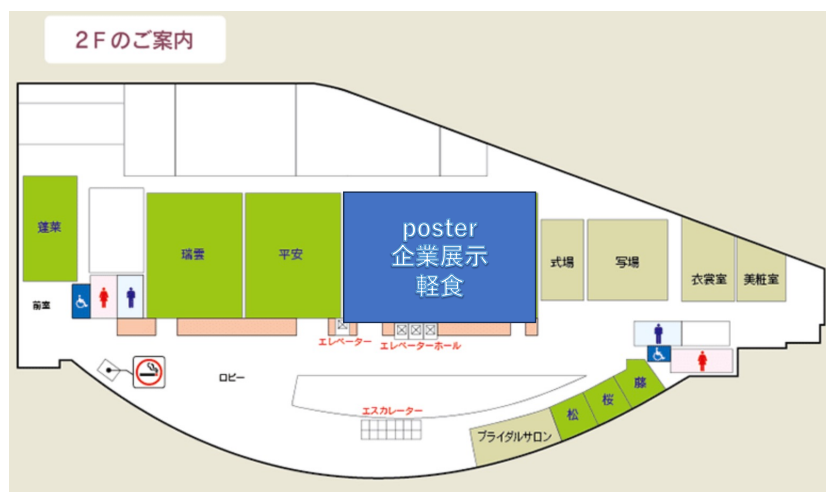
The COVID-19 pandemic has underscored the critical importance of mucosal immunity in preventing respiratory viral infections. Secretory IgA, capable of recognizing a wide variety of pathogens, serves as a key first-line defense at mucosal surfaces. However, given the high mutation rates of respiratory viruses such as SARS-CoV-2 and influenza, vaccines that provide natural and broad protection against multiple viral variants remain extremely limited. Our group, through the identification of CD11b as a marker of mucosal pre-germinal center B cells, developed an innovative mucosal vaccine adjuvant, GP1, heat-killed non-pathogenic *Escherichia coli* (*E. coli*), capable of significantly enhancing mucosal pre-germinal center B cell (CD11b⁺ B cell) induction. By orally administering GP1 (adjuvant) and the full-length spike protein (antigen) of the B.1.351 variant of SARS-CoV-2 to mice, we successfully induced spike-specific fecal IgA. Furthermore, through *in vitro* neutralization assays with SARS-CoV-2 pseudovirus, we demonstrated that fecal IgA effectively neutralized not only the B.1.351 but also the BA.1 and BA.2 subvariants. Meanwhile, intranasal immunization of mice with GP1 and spike protein, followed by a viral challenge, resulted in complete inhibition of viral proliferation in the nasal turbinates and right lung after two days post-challenge. In addition, intranasal immunization with GP1 (adjuvant) and influenza hemagglutinin (HA) (antigen) successfully induced HA-specific IgA and IgG in serum, nasal wash, and bronchoalveolar lavage fluid (BALF). Moreover, immunized mice exhibited significantly higher survival rates and minimal body weight changes following a challenge with 5 LD₅₀ of influenza virus. Our findings demonstrate the potential of GP1 as an effective mucosal vaccine adjuvant for enhancing protective immunity against respiratory viral infections.

タワーホール船堀 アクセス情報





タワーホール船堀 会場案内図



謝辞

第2回 IgA 抗体医療学会学術集会開催にあたり、下記の皆様よりご支援いただきましたことをここに厚く御礼申し上げます。（敬称略・五十音順 2025 年 5 月 31 日現在）

ワークショップ協賛企業	Noster 株式会社
シンポジウム協賛企業	株式会社ヤクルト本社
企業展示	株式会社生物技研
	株式会社ニッポン
	株式会社ヤクルト本社
	Cytek Japan 株式会社
	大成化工株式会社
	Noster 株式会社
広告	アッヴィ合同会社
	株式会社オリンパス
	株式会社オンチップバイオテクノロジーズ
	株式会社キーエンス
	株式会社薬研社
	ソニー株式会社
	ミヤリサン製薬株式会社
寄付	株式会社モリタ
	ナカライテスク株式会社

特別賛助会員	イグアルファン株式会社
	Noster 株式会社
	Fiducia medical 株式会社
賛助会員	アンダーソン・毛利・友常法律事務所
	株式会社カーク
	株式会社皇漢薬品研究所
	株式会社神鋼環境ソリューション
	株式会社新日本科学
	株式会社ニッピ
	株式会社薬研社
	株式会社ヤクルト本社
	大成化工株式会社
	東興薬品工業株式会社
	ナカライテスク株式会社
	明治ホールディングス株式会社
	森永乳業株式会社

笑顔につながる 明日を、共に。



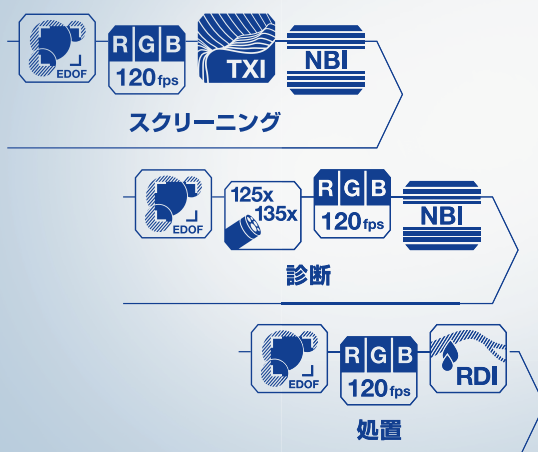
米国に本社を置く、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業アッヴィ。
私たちが目指すのは、この社会の誰もがその人らしく笑顔ある日々を過ごせること。
そのために、多様な社員が想いをひとつに、
新しい医薬品や治療法を生み出すことに挑み続けます。
そして、医療分野にとどまることなく、同じ想いを持つ人々と共に、
社会課題の解決に向けて取り組んでいきます。

abbvie

アッヴィ合同会社

〒108-0023 東京都港区芝浦三丁目1番21号
msb Tamachi 田町ステーションタワーS
<https://www.abbvie.co.jp/>

Let's Be Clear:
Elevating the Standard
of Endoscopy



製造販売元 オリンパスメディカルシステムズ株式会社	
機体名	登録販売番号
EVIS X1 ヒデオシステムセンター OLYMPUS CV-1500	302ABE2X00017000
上部処理部（映像処理ユニット） OLYMPUS GP-E21200	302ABE2X00018000
下部処理部（映像処理ユニット） OLYMPUS GP-E21200D シリーズ	302ABE2X00025000
上部処理部（映像処理ユニット） OLYMPUS GP-E21200	302ABE2X00054000
下部処理部（映像処理ユニット） OLYMPUS GP-E21200D シリーズ	302ABE2X00059000

EVIS X1シリーズが内視鏡診療の新時代を切り拓く。

EVIS X1シリーズは、TXI・RDI・EDOF・高速面順次などといった当社独自のテクノロジーにより、スクリーニングから診断、処置までの各ステップにおいて内視鏡診療の質を向上させます。

5LED、タッチパネル、ホワイトバランスフリー、マイCVモードなどの機能を搭載したことにより、これまで以上に効率的な検査の運用をサポートします。

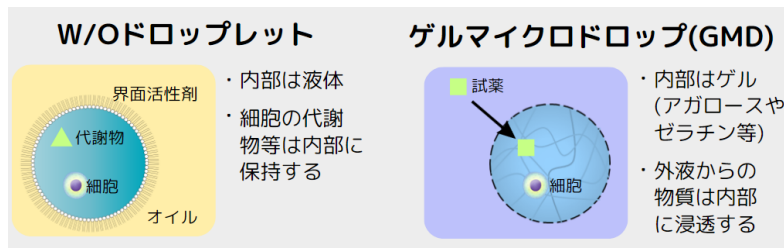
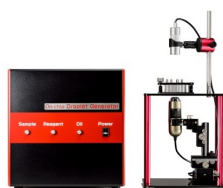
EVIS X1シリーズにより、オリンパスはすべての内視鏡医の検査・手技の質の向上に貢献します。

ドロップレット解析システムのご紹介



On-chip Droplet Generator

簡単な操作で均一サイズのドロップレットやGMDを大量作製



※サイズは30~100μm前後のサイズに調整可能です

On-chip Droplet Selector

蛍光を利用してドロップレットの選別・分注



➡ 上記の装置を含めた解析装置一式を嫌気チャンバー内に入れてご研究されている研究者の方も多数いらっしゃいます。

On-chip Merge

ドロップレットを融合



- 高精度な融合操作**
異なるドロップレットを正確に制御・融合し、反応・培養系の多様な構築を可能に
- 非接触による高い清浄性**
マイクロ流路内での非接触操作により、外部汚染のリスクを大幅に低減
- 効率的なサンプル処理**
高スループットで多数の融合操作を短時間に実施。時間と手間を大幅に削減



株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ 東京都小金井市中町2-16-17

042-385-0461 <https://www.on-chip.co.jp> info@on-chip.co.jp



オールインワン蛍光顕微鏡

NEW BZ-X1000シリーズ

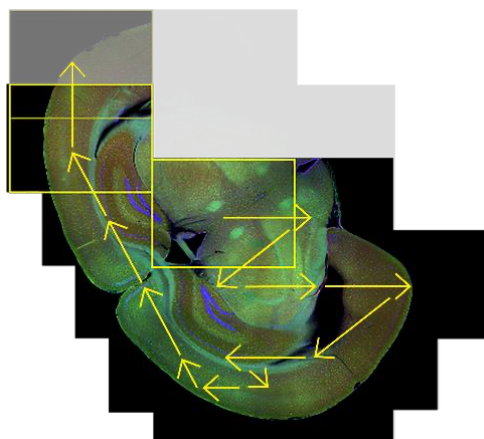
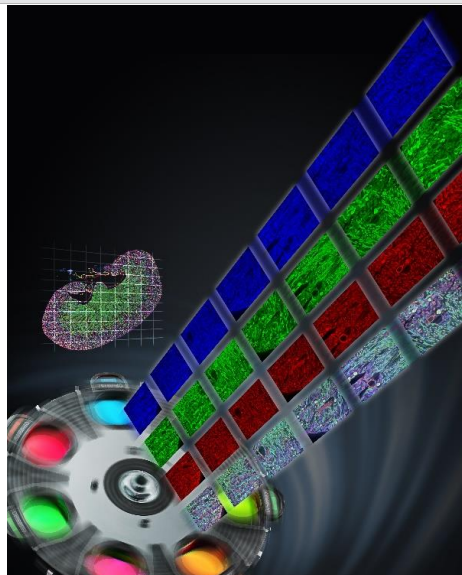
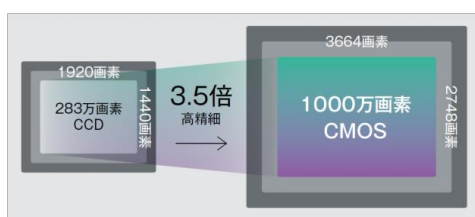
従来比5倍速を実現する新機構

■ 高速電動フィルタホイール搭載 **NEW**

■ 最大11chまで設定可能 **NEW**

■ 高精細1000万画素モノクロCMOS搭載 **NEW**

■ オートナビゲーション **NEW**



カタログ・詳細情報はここから ▶▶▶ www.keyence.co.jp/bz008

顕微鏡
お客様相談窓口 ☎ **0120-739-007**

本社・研究所／マイクロスコプ事業部 〒533-8555 大阪市東淀川区東中島1-3-14 Tel 06-6379-1141

記載内容は、発売時点での弊社調べであり、予告なく変更する場合がございます。

Copyright© 2025 KEYENCE CORPORATION. All rights reserved.

研究機器 オンライン 受託 オンライン



研究のニーズにお応えて、サポートします！



- ✓ 予算申請に便利！
- ✓ 指定範囲の金額で検索可能！
- ✓ 気になるワードで検索！
- ✓ 充実の製品情報は随時追加・更新！

研究機器 オンライン



特徴

キャンペーン・セミナー情報の確認も可能

研究用途に合わせた検索もラクラク！

比較表がさらにバージョンアップ
性能キーワードで絞り込み可能

あのメーカーの製品を フリーワード検索やメーカーの
絞り込み検索も可能！

受託 オンライン



特徴

キャンペーン・セミナー情報の確認も可能

遺伝子発現解析や抗体作製から
病理標本作製まで幅広い受託サービスを掲載！

研究用途から 遺伝子工学、シーケンス解析、
受託サービス検索 タンパク質工学などのカテゴリ検索！

あのメーカーの フリーワード検索やメーカーの
受託サービス 絞り込み検索も可能！



株式会社 薬研社
YAKUKENSHA CO., LTD.

薬研社の 研究機器オンライン 受託オンライン は、

PC、スマートフォンやタブレット端末からアクセス！

WEBサイト随時更新中 /
<https://www.yakukensha.co.jp>



SONY

Cell Sorter SH800S

全自動セットアップ・小型化を実現した“日本発”セルソーター

“どなたにでも” “すぐ使える”
次世代セルソーター

Compact Size — 小型 & 最大4レーザー

Automatic Setup — 調整作業不要の全自動設定

フローセルノズルの挿入
光軸調整
液滴形成
サイドストリーム調整
ディレイタイム決定

全自動化
調整作業不要



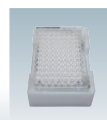
ソーティングチップの自動装填

Sorting Chip — フレキシブル & コンタミ / メンテナンスフリー

シングルセルソーティング対応



本機は研究用機器です。
診断および治療にはご利用いただけません。
本機はクラス1レーザー製品です。



Spectral Cell Analyzer SA3800

多数のサンプル測定・解析が簡単 & スピードアップした
全自動スペクトル型セルアナライザー

実験の手間・時間・コストを削減し
簡単かつ安定的な測定を実現

先進機能で多数サンプルの長時間連続測定をサポート

イベントレート監視機能

ハイスピード測定

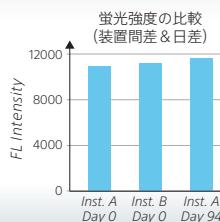
10L タンクシステム

運用コスト削減

年間運用コストを 30 万円 ~ 50 万円超カット、
予算を他の実験消耗品などの購入に回せます

先進のスペクトル解析機能で高精度解析

再現性の追求



本機は研究用機器です。
診断および治療にはご利用いただけません。
本機はクラス1レーザー製品です。



ソニー株式会社
ライフサイエンス&テクノロジー事業部 ライフサイエンス事業部門
ライフサイエンス営業部
TEL: 0120-667-010 / FAX: 0120-388-060

<https://www.sony.co.jp/LS>

Miyarisan

製造販売元
ミヤリサン製薬株式会社

生菌製剤
ミヤBM[®]細粒
MIYA-BM[®] FINE GRANULES

生菌製剤
ミヤBM[®]錠
MIYA-BM[®] TABLETS

酪酸菌(宮入菌)製剤

効能・効果、用法・用量、使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

薬価基準収載

資料請求先：[学術部] 東京都北区上中里 1-10-3 TEL: 03-3917-1191 FAX: 03-3940-1140

183864_A4