

2023 年度
創発的研究支援事業 1 年次報告書

研究担当者	金子 直樹
研究機関名	九州大学大学院歯学研究院
所属部署名	口腔顎顔面病態学講座 顎顔面腫瘍制御学分野
役職名	助教
研究課題名	多様な疾患環境下で病態に関与する自己抗体産生 B 細胞の同定
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本年度より、自己免疫疾患（IgG4 関連疾患、シェーグレン症候群など）、口腔癌や感染症といった多様な環境下で増加する自己抗体産生 B 細胞を同定するため研究を開始した。本年度は、まず各種疾患の罹患臓器を用いてシングルセル解析を行い、疾患環境下で増加する B 細胞や T 細胞について解析を行った。

その結果、IgG4 関連疾患と新型コロナウイルス感染症にて増加する double negative (DN) B 細胞を同定した。DN B 細胞は疾患環境下において、胚中心における体細胞超変異の量が少なく、抗体産生能が高いことが明らかとなった。これは濾胞外の異常経路で活性化された B 細胞であることを示唆している。この DN B 細胞は、全身性エリテマトーデスでは自己抗体の量とも関連し、病態にクリティカルに関与するとされている。われわれは DN B 細胞、なかでも CXCR5 と CD11c が共に negative な subgroup が特異的な遺伝子発現を示すことを解明し、論文として報告した（Cell Reports, 2023）。

さらに、同じく癌細胞に対して抗体産生反応を生じる口腔癌においても DN B 細胞が増加していることを明らかにし、論文報告を行った（Frontiers in Immunology, 2023）。一般的に B 細胞は、T 細胞と機能連関することでその機能を発揮する。DN B 細胞の増加と同時に、特異的に増加する CD4+CTLs についても解析し、DN B 細胞と頻繁にコンタクトを形成し機能連関することを報告した。

現在、各種疾患環境下で自己抗体を産生する B 細胞および自己抗原について、さらなる解析を進めている。

