



<https://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/index.htm>

発行元

大阪大学免疫学フロンティア研究センター

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1

TEL : 06-6879-4777

製作スタッフ

発行：大阪大学免疫学フロンティア研究センター

企画・制作：大阪大学免疫学フロンティア研究センター企画室

執筆・編集：坂野上淳（大阪大学免疫学フロンティア研究センター）

池田香織（大阪大学免疫学フロンティア研究センター）

寒竹泉美（サイエンスライター）

デザイン：株式会社トライス／NGS

感染症研究における大阪大学の活躍



RESEARCH TODAY

Immunology



Infectious Diseases



Advancement



2025



チーム阪大からCiDERへ — 〈いのち〉と〈くらし〉を支える 感染症研究の拠点

パンデミックは多くの人々を苦しめた
だが、もたらしたのは痛みだけではない
脅威は人々の力を結集させ、新たな知を創造する契機ともなった

新型コロナウイルス感染症を克服するために
大阪大学の研究者が集まり生まれた「チーム阪大」
その活動と精神は、大阪大学感染症総合教育研究拠点「CiDER」へ受け継がれ
さらなる発展が期待されている

2025年2月、CiDERが教育・研究を展開する研究棟、
大阪大学・日本財団 感染症センターが竣工した
「宇宙船地球号」をコンセプトに設計されたその建物に
基礎研究・人材育成・情報発信のプロフェッショナルが乗り込んだ

感染症研究をつなぐハブとして
宇宙船地球号は帆を上げる
感染症の脅威から〈いのち〉と〈くらし〉を守るため
人々が安心して幸せに生きられる未来を目指し
いま、航海が始まる

Contents

座談会「感染症研究を推進する」	3
黒崎 知博 招へい教授 竹田 潔 教授 山崎 晶 教授 香山 雅子 准教授 井上 豪 教授	
研究トピックス	11
研究者インタビュー「未来へつなぐ」	15
チーム阪大プロジェクト 実施概要	17
熊ノ郷 淳 総長からのメッセージ	18

感染症研究を推進する

— チーム阪大の果たした役割とこれから —

部局を超えた研究者たちが集まって互いの知見を交換し合い、共同研究が生み出される研究者ネットワーク「チーム阪大」は、新型コロナウイルス感染症のパンデミックをきっかけに誕生した。その活動や精神は、2021年4月に設置された「感染症総合教育研究拠点 Center for Infectious Disease Education and Research (CiDER)」に受け継がれる。そして、2025年2月、日本財団の助成を受けて研究棟（大阪大学・日本財団 感染症センター）が竣工した。象徴的な建物の完成により、CiDERの存在感は一段と高まっている。今後どのような活動を行っていくのか。チーム阪大やCiDERに関わりの深い5人の研究者に想いを聞いた。

● 構成：寒竹泉美

山崎 晶

感染症総合教育研究拠点 拠点長
免疫学フロンティア研究センター 副拠点長
微生物病研究所 教授

免疫受容体が生体の異変をどのようにして感知し、恒常性を維持する応答を誘導しているのかを研究。チーム阪大ではSARS-COV-2に対するT細胞応答の研究に取り組んだ。

香山 雅子

感染症総合教育研究拠点 准教授

組織恒常性維持における上皮細胞と免疫細胞の相互作用の解明、組織マクロファージの分化機構およびその生体内における機能の解析等の研究を行っている。チーム阪大では、ウイルス感染によるダメージからの肺組織修復機構の解明に取り組んでいる。

竹田 潔

免疫学フロンティア研究センター 拠点長
感染症総合教育研究拠点 感染症・生体防御研究部門 部門長
医学系研究科 教授

自然免疫学・腸管免疫学の第一人者。炎症性腸疾患の病因・病態解明を目指し、腸管恒常性の維持機構を解析。強いリーダーシップでチーム阪大を立ち上げた。

黒崎 知博

免疫学フロンティア研究センター 招へい教授

抗体を産生して異物を排除するB細胞を介する免疫系制御の謎を解き、それを人為的に操作することにより病気を治すことを目指す。チーム阪大のオーガナイザーとして中心的な役割を担った。

井上 豪

薬学研究科 教授
(感染症総合教育研究拠点 兼任)

クライオ電子顕微鏡を用いた蛋白質構造解析の基盤技術の高度化、抗体工学を駆使した医薬品開発、抗体を用いたイメージング技術の開発、金属蛋白質の構造化学などに取り組む。チーム阪大をきっかけに多分野の研究者と共同研究を推進中。



チーム阪大の これまでを振り返って

黒 崎：チーム阪大が立ち上がったきっかけは、竹田先生がいろいろな人に声をかけてくれたことでしたね。

竹 田：はい。最初は、部局を超えて一緒に何かをやるなんてことが本当にできるのか心配しましたが、みなさんがどんどん賛同してくれて実現しました。社会的な危機に、異分野の人たちが新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の克服という同じ目標に向かって集まって一丸となって立ち向かえたことは、大きな自信につながりました。



山 崎：竹田先生の行動力に加え、黒崎先生が情熱的にみんなを牽引してくれたことがチーム阪大の推進力になりました。コロナ禍初期の日曜日の朝、寝ているときに

突然黒崎先生から電話がかかってきて、「これは何とかしなあかんやろ。もうすぐサンプルが届くから、お前はT細胞を調べろ。俺はB細胞やる」と言われて、一気に目が覚めましたね。

香 山：私は免疫学が専門ですが、感染症研究の経験は乏しかったため、1人ではすぐにCOVID-19研究に着手することは難しかったと思います。しかし、チーム阪大でいろいろな先生方とつながることができたおかげで、細菌学の先生に感染実験の方法を教わったり、別の先生に遺伝子組換えウイルスを分けていただいたりして、適切な手続きのもと、スムーズにCOVID-19研究に取り組み、成果を出すことができました。チーム阪大の恩恵は大きかったです。



井 上：私もずいぶんチーム阪大の恩恵を受けました。チーム阪大をきっかけにさまざまなお声がけをいただき、今もなお多くの共同研究を行っています。異分野の

研究者とコラボレーションをすると、スピード感がアップします。仕事が大きく「跳ねる」のです。1人だと3年かかるような仕事が、別の分野の研究者と話をしたら3分で解決方法が見えたこともありました。

黒 崎：チーム阪大の定例ミーティングでは、非常に高度で有意義な議論が生まれていました。これは阪大の伝統かもしれないと僕は感じているのですが、自分と違う分野の仕事に対してリスペクトを持っていて、オープンな気持ちでいる人が多い。他分野に対する感受性が豊かなのだと思います。



集まれば 強くなるという 成功体験を活かす

山 崎：チーム阪大の経験を通して、シナジーが生まれるというのはこういうものかという実感をえました。何かがあったときに、ガッツと集まって一緒に仕事をする。それができたときの推進力は予想以上に大きかった。おかげで誰がどんなことができるのかがずいぶんわかってきました。次にまた何かあったときは、もっと早く集まって、より大きなことができると思います。



井 上：それぞれが持っている独自の技術を少しずつ出しあうことで、大きなことができる。連携を取りながら研究をできるのであれば、高価な実験装置や特別な技術もすべての研究室に備えるのではなく、どこかに1つあればいいわけです。



黒 崎：今回のことでチームで取り組むことのポテンシャルが見えて、希望が感じられました。このコロナ騒ぎで世の中ではいろいろなことが縮小しています。オンラインで何でもできるようになったことは便利的一面もありますが、対面のコミュニケーションが減ったことは、生命科学研究にあまりポジティブな効果をもたらさないのではないかと感じています。そんな中、チーム阪大はコロナ禍だからこそ、これまでにない新しいことを成し遂げたわけです。パンデミックが起きたからといって暗くなることなんかないと分かったので、その希望を燃料に、これからも新しいアイデアをどんどん出してやっていただけたらと思います。

井 上：希望があるということは大切です。プロジェクトを成功させるために必要なものは、人・物・金とよく言われますが、希望があれば、感染症研究をやりたいという若い人たちも増えていきます。また、お金に関しても、「どうせ」成果が出ないと思われてしまったら誰もそこに投資をしません。「きっと」うまくいくのではないかと希望を感じられたら、投資も始まり、プロジェクトが動き出すと思います。

山 崎：希望の火を絶やさないためにも、この成功体験を若い人に伝えていくことも大事ですね。

チーム阪大の精神を受け継ぎ進化する

黒 崎：チーム阪大は2025年3月で活動を終えて、CiDERへその役目を引き継ぐわけですが、チーム阪大で成し得たことをさらに発展させて、より夢のあるバージョンアップをしてほしいですね。

竹 田：バージョンアップといえば、僕はずっと、「チーム阪大」から「オール阪大」に発展させるんだと言い続けてきました。チーム阪大は免疫学フロンティア研究センター、微生物病研究所、医学部附属病院の3つの部局で始まりました。そこに感染症をキーワードにして、薬学部や工学部などのいろいろな部局の先生たちが集まってくれた。これをさらに発展させたいですね。

井 上：分野の垣根を超えるという、日本の大学が10年以上前から取り組んできた課題が、リアルに実現したのがCiDERです。感染症研究にとどまらず、CiDERがきっかけでさまざまな研究が展開していくだろうと思います。そのためには、パンデミックが起きなくても平時から練習問題のような共通の課題を用意して、定期的に取り組んでいくと、連携もいっそう深まるのではないのでしょうか。毎年、何らかの感染症をターゲットにして、阪大が世界の感染症を順番に倒していくようなこともできるかもしれません。そんなふうの日頃から連携をとっておくと、緊急時に最大限に力を発揮できる組織に育つ

のではないかと、個人的に期待しています。若い世代が我々の後ろ姿を見て、異分野の研究者たちと当たり前のようにつながってほしいですね。そうすることで、僕らの世代では超えられなかった垣根をどんどん超えていく。そんな未来が楽しみで仕方がないです。

香 山：もっと言えば、阪大という枠も超えて、さらに広がっていくとよいですね。

黒 崎：たとえば企業とのつながりを発展させて実用化を目指すといったことも、ぜひどんどん取り組んでほしいです。

竹 田：CiDERは阪大外部とのハブにもなると考えています。たとえば最新の実験機器を導入した場合、それを使うためにいろいろな部門の研究者がやってきますが、それだけでなく、その機械を開発している企業と一緒に研究を進めていく共同研究も発生します。僕はこの場所を日本の感染症研究を推進するハブにするという夢を抱いています。感染症をキーワードに据えながらも、感染症だけにとどまらず、生命科学全体にも貢献する、そんな未来を考えています。

香 山：CiDERのもうひとつの使命として、人材育成があります。先ほど話題に出た、感染症に関する正しい情報発信と合わせて、感染症の研究者や、感染症対策のリーダーになる人材を教育して育てていくことも、CiDER専任教員としてしっかり取り組んでいきたいと思っています。



■ チーム阪大プロジェクト

新型コロナウイルス感染症の克服に向けた研究成果の共有・議論・アイデア交換を目的として2020年7月に立ち上がった合同研究コンソーシアム。月に1度のミーティングに加え、年に1回、親睦を深める目的で学会形式で研究発表を行うリトリートが行われた。大阪大学内の12部局から、100名を超える研究者がチーム阪大プロジェクトに参画した。感染症総合教育研究拠点の研究棟が完成したことに伴い、チーム阪大の活動はCiDERに受け継がれる。

■ 感染症総合教育研究拠点（CiDER）

感染症の脅威から、「いのち」と「くらし」を守るための総合知を形成するというビジョンのもとに設立された。感染症・生体防御研究部門（研究部門）、人材育成部門、科学情報・公共政策部門（情報発信部門）の3つの部門のもと、様々な分野の研究者が所属している。

CiDERの意義と役割について

黒 崎：CiDERの研究棟は、宇宙船地球号をイメージしているそうですね。モノレールからは眺めていましたが、中に入ったのは今日が初めてです。なかなか壮大ですね。

山 崎：国や自治体の関係者、高校などから、見学会の申し込みが引っ切りなしに來ています。思いのほか注目されているのかなと感じています。

香 山：目立っていますよね。最近建ったあの建物は何？と、よく聞かれます。ここに研究室を移してからまだ日が経っていないので、今のところはあまり実感がないのですが、多様な研究者たちがひとところに集まったことで生まれる効果は大きいのではないかと期待しています。CiDERという組織は建物ができる前に結成されましたが、これまでバーチャルにつながっていた人たちが実際に集まったことで、構想が具現化されたわけです。

竹 田：同じ建物の中にいれば、聞きたいことがあったときに気軽に聞きにいきますし、顔を合わせることもありますよね。

山 崎：立派な建物ができただけで、あとは中身を充実させていかないとはいけません。まずは、良い研究をすることによって尽きると思います。しかしそれだけでなく、感染症研究拠点として、正しい情報を正しいテンションと正しい温度で伝えるということも大切です。

竹 田：そのために人文系の先生たちで構成された情報発信部門が作られたわけですね。研究部門と情報発信部門が連携し、うまく融合できれば、研究拠点として本当に新しいことができるようになると思っています。どのように融合していくのか、具体的な方法はまだ手探りの状態ではありますが、全員が感染症克服のために集まっていますから、思いはひとつです。きっと実現すると思います。

山 崎：CiDERの強みは、多様な研究者が集まった「総合知」にあります。先ほど話に出た正しい情報発信もそうですが、感染症の脅威から人々の「いのち」と「くらし」を守るという使命をもって、基礎研究に限らずさまざまなアプローチで感染症に立ち向かっていく必要があります。国内外の機関や産業界との連携や、政策提言も行っていける組織になっていくことも重要だと考えています。

竹 田：日本財団さんの助成でCiDERの立派な建物が建ったわけですが、その想いに応えるためには、ここを日本全国から感染症研究をするために人が集まってくるような場所にしていかなければならないと思っています。CiDERの専任教員だけがここで研究をしていただいいというわけではなく、阪大の生命科学の研究者が一緒になってディスカッションをしにくる。そんな建物になっていくといいですね。

香 山：そのため、CiDERのメンバーとしては、共同研究をしたくなるような魅力的な研究を進めていきたいと思っています。

竹 田：はい、期待しています。





正しい情報発信の 必要性

黒 崎：今の研究はどうしても、良い悪いは別に
して、社会貢献ということを求められます。社会に対
して何ができるか、それぞれの立場でよく考え、相互作
用をしていただきたいと思います。

井 上：CiDERは西日本の感染症拠点として非常に力
を持った組織となったわけですが、そのことが必ずし
も一般の方々には知られていません。もっとプレゼン
スを上げていくべきだと思います。

山 崎：現在は研究のインパクトや革新性のようなど
ころに重点が置かれがちなので、もうちょっと基礎的
な地道な研究が正しく評価される世の中になっていっ
たらいいなと思っています。CiDERで行われている基
礎研究がどういうことにつながっているのか、それを
正しく発信していくことも、そのためのひとつの方法
だと考えています。

香 山：高校生のような若い世代にも研究の大切さを
伝えたいですね。若い世代が理解してくれたら、その

親世代の人たちにも伝わります。コロナ禍では、ワク
チンの中にバーコードが入っているといった間違っ
た情報を真面目に信じてしまう人が出てきましたが、大
量に溢れる情報をきちんと取捨選択して、怪しい情報
を信用しない。CiDERは、そういう下地を作るための
社会全体の司令塔となれる存在ではないかと考えてい
ます。

黒 崎：日本はサイエンスに対しての理解や肯定的な
評価の気持ちが低いと感じています。サイエンスの重
要性をもっといろいろな人に理解してもらえるよう
な、そんなアイデアをどんどん出していただいて、
盛り上げていただきたいと思います。



感染症に どう立ち向かっていくか

香 山：これから感染症にどう立ち向かっていくかとい
うことで言うと、まずは研究者個人として研究成果
を上げることが大切ですので、そこを頑張っていきたい
と思っています。

山 崎：そうですね。私たちの体が感染症に立ち向か
うシステムについては、まだわかっていないことが
たくさんあります。研究を通じてどんどん新しいこ
とが見つかってきているので、それをどう利用する
か。私個人としてはそこにフォーカスして研究をして
います。

黒 崎：地道に積み上げる研究もちろん重要ですが、
それに加えて「とんでもない」発想から研究が生
み出されることも期待しています。通常の縦割り組織
では成し得ないようなことが、CiDERではできるはず
です。そういう意味で、非常に大きなチャンスだと思
います。分野の垣根を取っ払うだけでなく、多少なり
ともリスクやネガティブな点があってもやってみると
か、そういった思い切ったことをぜひともやっていた
だきたい。

井 上：それは私も非常に同感です。阪大には基礎研
究者もいるし、モノづくりの人もある。そういった人
たちがつながるだけで「勝てる」ということを、私は
確信しています。そして、ただつながるだけでなく、
そこには阪大の組織としての哲学が必要です。感染症
の脅威から「いのち」と「くらし」を守るという旗を
ここに掲げたことで、志を同じくする人たちが集まっ
てくると思います。感染症の研究は、場合によっては
何万人の命を救うことができます。使命感もありま
すし、夢もあります。先ほど、希望が見えることが大
切だという話も出ましたが、それと似ていて、夢があ
るかないかも非常に大きいと思います。夢のある研究
だということを大々的に発信していけば、ここはもう
勝手に世界一の研究拠点になっていこうと思いま
す。

〈了〉



研究トピックス

2024~2025年に発表された
大阪大学の感染症・免疫についての研究成果の一部をご紹介します。

key word 炎症・免疫

自己免疫による副作用を 起こさないがん免疫活性化法を開発

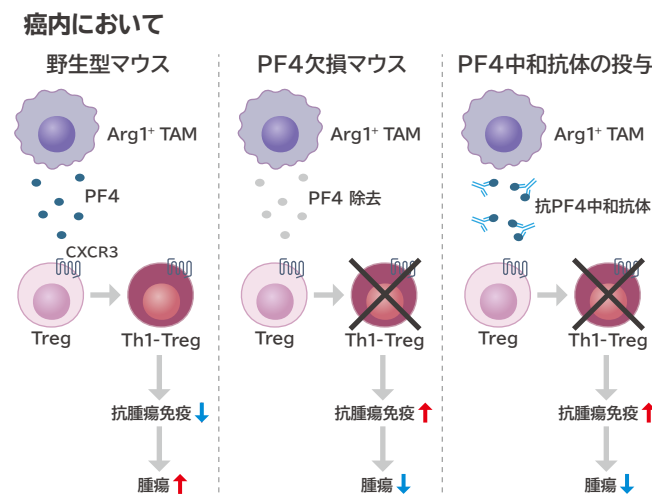
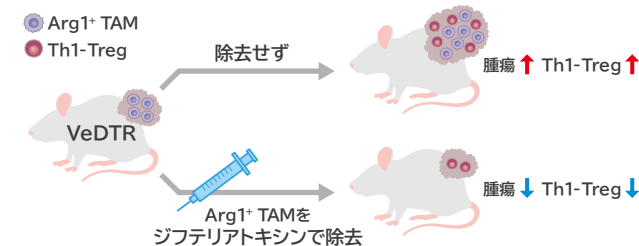
微生物病研究所／免疫学フロンティア研究センター／感染症総合教育研究拠点

山本 雅裕

がん組織には腫瘍細胞のほかに、免疫細胞、線維芽細胞、血管上皮細胞などが含まれており、「腫瘍微小環境」を形成しています。その構成細胞の1つである制御性T細胞(Treg)はヘルパーT細胞の一種であり、過剰な免疫の抑制を担います。一方で、Tregががん細胞に対する免疫反応を弱めることがあり、治療の妨げになります。そうしたTregの亜集団(サブセット)の一つで強力にがん免疫を抑制するTh1-Tregが腫瘍内に高度に蓄積し、がん免疫の妨げになっていますが、その分子メカニズムは不明でした。

倉谷歩見さん(大阪大学大学院生命機能研究科)、山本雅裕教授らの研究グループは、腫瘍内に存在するマクロファージ(Arg1⁺ TAM)が産生するケモカインPF4がTh1-Tregを誘導し、その結果としてがん免疫を抑制することを明らかにしました(図)。今後、PF4を弱めることでTregを弱め、その結果がん免疫を強めるという安全性の高い抗腫瘍免疫治療の可能性が広がります。

PF4が誘導するTh1-Treg分化によって、 抗腫瘍免疫が抑制される



Arg1⁺ TAMを特異的に標識・除去可能な遺伝子改変マウスを作製した。このマウスのArg1⁺ TAMを除去したところ、腫瘍内Th1-Tregの割合の減少とがん免疫の強い活性化が確認された。

Kuratani et al. Science (2024)

論文情報 Kuratani A, et al.
Platelet factor 4-induced TH1-Treg polarization suppresses antitumor immunity.
Science 2024 Nov 22;386(6724):eadn8608. doi: 10.1126/science.adn8608.

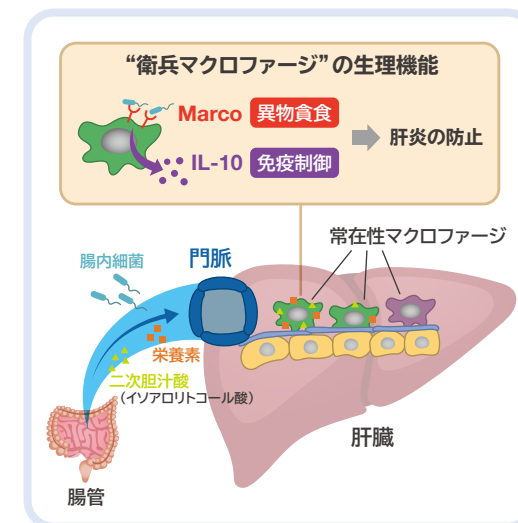
肝臓を守るマクロファージを発見

医学系研究科／免疫学フロンティア研究センター
感染症総合教育研究拠点

石井 優

肝臓には、腸管で吸収された栄養素の他に腸内細菌や有害な物質が侵入します。通常の肝臓は、こうした感染や炎症を引き起こす存在に対する免疫系を持っていますが、そのメカニズムはよく分かっていませんでした。

宮本佑特任研究員、石井優教授らの研究グループは、新たに開発した生体イメージングシステムを用いて、マウスの肝臓内を生きのまま観察しました。そして、肝臓の入り口付近に分布する一部の常在性マクロファージが腸管から入ってくる腸内細菌やその関連物質から肝臓を保護していることを明らかにし、この“衛兵マクロファージ”をMarco(マルコ)と名付けました。さらに一部の腸内細菌が出すイソアロリトコール酸がMarcoを増やすことを明らかにしました(図)。Marcoを増やすことで肝臓の炎症を防ぐ新しい予防・治療薬の開発が期待されます。



門脈(腸と肝臓を結ぶ太い血管)の近傍に分布する“衛兵マクロファージ” Marcoは、病原体を食べつつ、IL-10を分泌し、周囲の炎症を抑制する。

論文情報 Miyamoto T, et al.
Periportal macrophages protect against
commensal-driven liver inflammation.
Nature 2024 May;629(8013):901-909.
doi: 10.1038/s41586-024-07372-6.

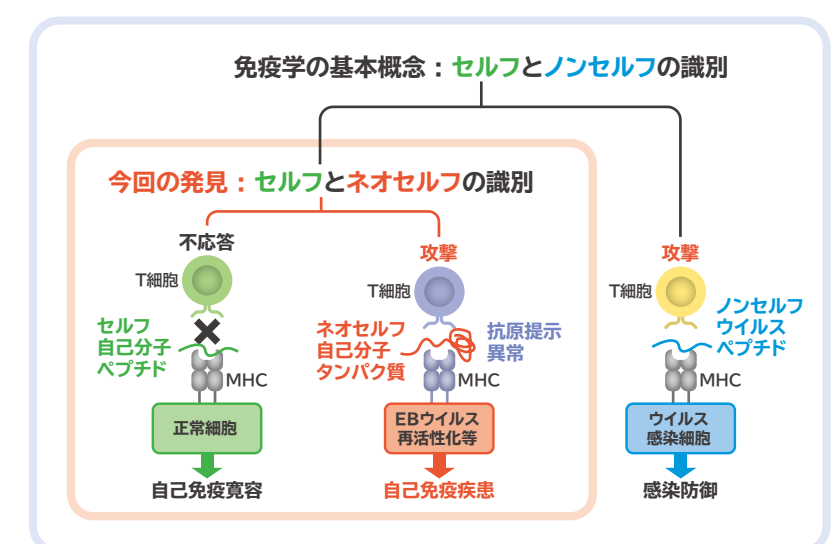
セルフとネオセルフとの識別能が 自己免疫疾患の発症原因になる

微生物病研究所／免疫学フロンティア研究センター／感染症総合教育研究拠点

荒瀬 尚

本来はウイルス等を排除する免疫細胞が、リウマチなどに代表される自己免疫疾患ではどのような機構で自己の組織や細胞を攻撃してしまうのかは長年の謎でした。

森俊輔特任研究員、荒瀬尚教授らのグループは、EBウイルスの再活性化によりネオセルフ(異常な自己抗原分子の提示)が誘導されると、自己免疫疾患を引き起こす病原性T細胞が活性化されることを発見しました(図)。さらに免疫の司令塔であるT細胞がこうしたネオセルフを非自己(ノンセルフ)と認識して自己の組織を攻撃してしまうことが、自己免疫疾患の原因であることが分かりました。この発見は従来の免疫学の基本概念を変えるものであり、病的な免疫応答を理解する上で重要な発見です。



異常な自己抗原分子を提示するネオセルフをT細胞が「自分ではない存在(ノンセルフ)」と誤認し、攻撃を加えるのが、自己免疫疾患の原因となる。

論文情報 Mori S, et al.
Neoself-antigens are the primary target for autoreactive T cells in human lupus.
Cell 2024 Oct 17;187(21):6071-6087.e20. doi: 10.1016/j.cell.2024.08.025.

key word 感染症

・ワクチン・抗体

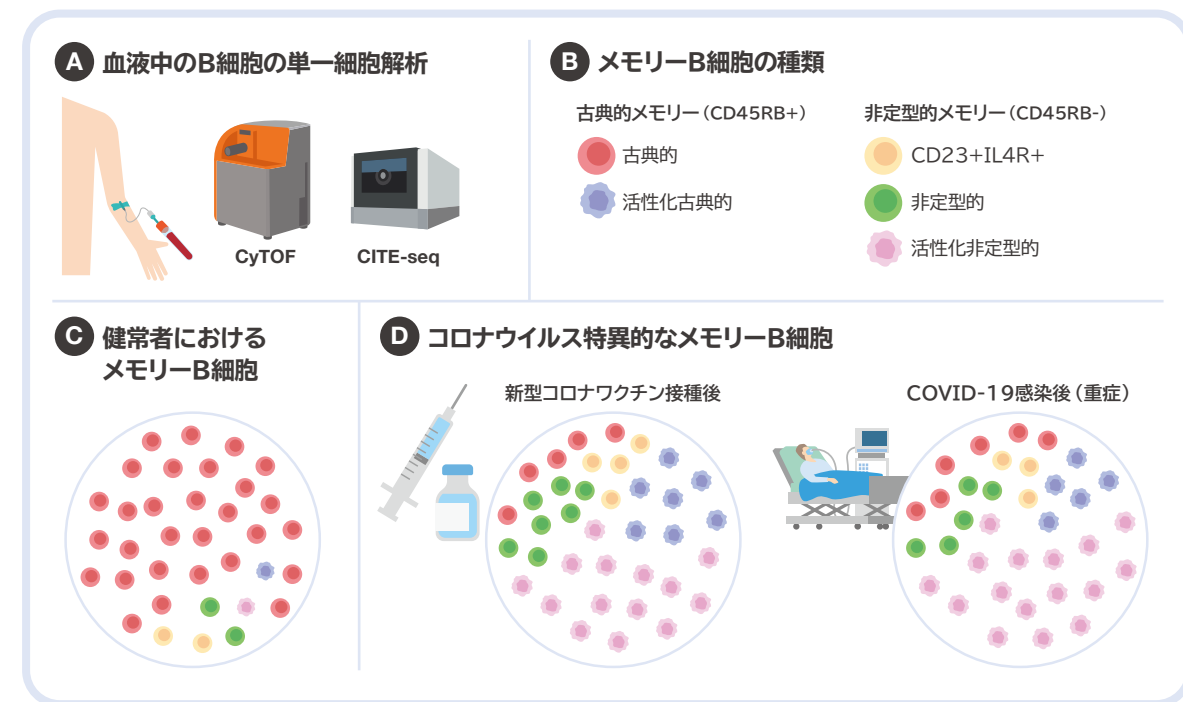
COVID-19感染後やmRNAワクチン接種後に免疫応答する新たなB細胞を発見

医学部附属病院／感染症総合教育研究拠点／免疫学フロンティア研究センター
松本 寿健・James Wing

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）感染後やmRNAワクチン接種後に、私たちの体の中では抗体が産生されます。抗体の産生はCOVID-19から身を守るための重要な免疫応答です。抗体を産生するB細胞のうち、メモリーB細胞は古典的と非定型的の2つのグループに分類されますが、一度刺激を受けて活性化すると区別が困難になります。そのためCOVID-19感染後等に活性化したメモリーB細胞が、古典的と非定型的のどちらに由来するのかわからず、COVID-19に応答するB細胞の詳細はよく

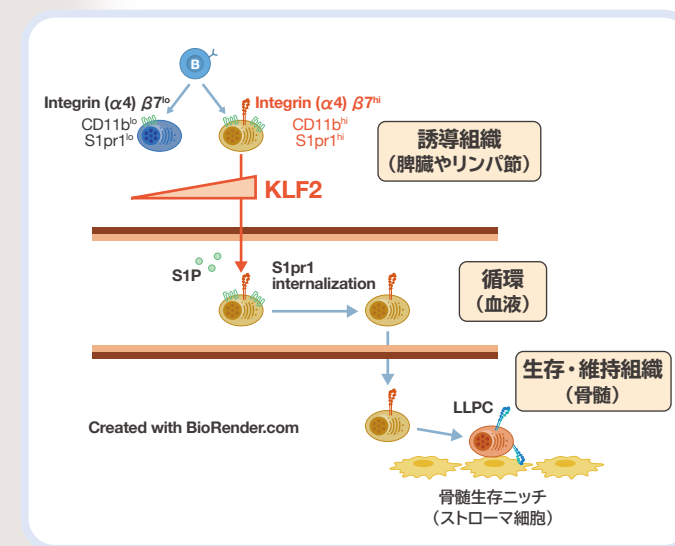
わかっていませんでした。

研究グループはマスマイトメトリー法を駆使して従来不可能であったB細胞の単一細胞解析を行い、ヒト血液中のB細胞集団を同定することに成功しました。本手法により活性化した非定型的B細胞を新たに見出し、COVID-19感染後等にはこの細胞が大部分を占めることを明らかにしました。今後、ワクチン反応のより正確なバイオマーカーの同定やこれらの細胞を特異的に標的とする新しいワクチン開発が期待されます。



COVID-19感染後やmRNAワクチン接種後の血液を採取し、B細胞の単一細胞解析を行った(図A)。健康者との比較から、COVID-19感染後等では活性化した非定型的B細胞が大部分を占めていた(図B-D)。

論文情報 Priest DG, et al. Atypical and non-classical CD45RB^{hi} memory B-cells are the majority of circulating SARS-CoV-2 specific B-cells following mRNA vaccination or COVID-19. *Nat Commun.* 2024 Aug 9;15(1):6811. doi: 10.1038/s41467-024-50997-4



リンパ組織で生まれたプラズマ細胞のうち、インテグリンβ7を高発現するプラズマ細胞が骨髄移動能を持つ。このプラズマ細胞の運命は転写因子KLF2の発現レベルで決定される。

論文情報 Ise W, et al. 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

抗体産生細胞の運命を決める仕組みを解明

感染症総合教育研究拠点／免疫学フロンティア研究センター
伊勢 渉・黒崎 知博

ウイルス感染防御に必須の働きをする中和抗体はB細胞から産生されます。B細胞のうち、分化して大量の抗体を分泌するようになった細胞をプラズマ細胞といいます。大部分のプラズマ細胞は短命ですが、一部はリンパ組織から骨髄に移動して長期にわたって生存します。しかし、どのような特徴を持つプラズマ細胞が骨髄へ移動できるのかはわかっていませんでした。

研究グループは、リンパ組織で誕生したプラズマ細胞のうち、インテグリンβ7というタンパク質を高発現するプラズマ細胞が優先的に骨髄へ移動できることを見出しました。さらに、骨髄移動能を持つインテグリンβ7を発現するプラズマ細胞は、KLF2という転写因子によって誘導されることがわかりました。本研究の発展により抗体応答が持続するワクチンの開発が期待されます。

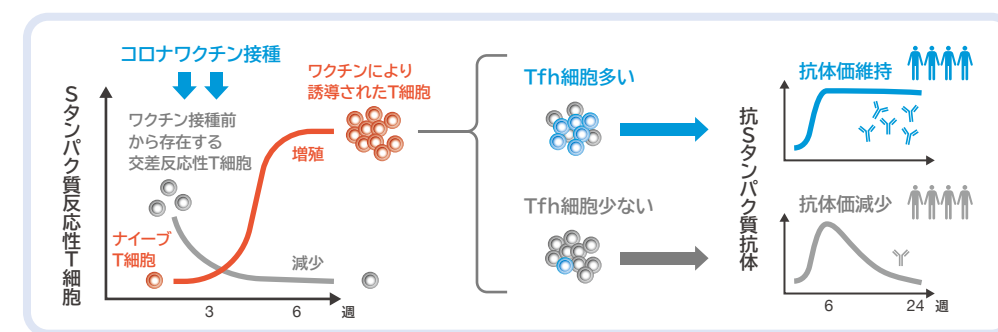
新型コロナワクチン接種後の抗体産生維持に働くT細胞を同定

医学系研究科／感染症総合教育研究拠点／微生物病研究所／免疫学フロンティア研究センター
中神 啓徳・山崎 晶

新型コロナmRNAワクチン接種により、新型コロナウイルスのスパイクタンパク質を認識する抗体が産生されます。しかし、抗体価は半年も経てば低下してしまうため、繰り返し接種が必要であるのが現状です。これまで抗体価の持続におけるT細胞の役割は指摘されていましたが、どのようなT細胞が重要であるかはわかっていませんでした。

研究グループは、抗体価維持者と減少者の血液から採取したT細胞を、単一細胞レベルで経時的に解析しました。その

結果、抗体価維持者はワクチン接種後早期にT細胞の一種である濾胞性ヘルパーT (Tfh) 細胞が誘導されることが明らかとなりました。さらに、このTfh細胞が認識するスパイクタンパク質のエピトープを多数同定しました。本研究により、ワクチン接種による抗体産生を持続させるためにはTfh細胞応答を高めることが有効であることが示され、ワクチン開発への応用が期待されます。



新型コロナワクチン接種により、抗体価維持者ではTfh細胞が多く誘導される。

論文情報 Lu X, Hayashi H and Ishikawa E, et al. Early acquisition of S-specific Tfh clonotypes after SARS-CoV-2 vaccination is associated with the longevity of anti-S antibodies. *Elife.* 2024 May 8;12:RP89999. doi: 10.7554/eLife.89999

研究者インタビュー 未来へつなぐ

感染症の克服に向けた基礎研究の推進と異分野融合研究の促進を目的として、大阪大学感染症総合教育研究拠点（CiDER）部局横断型『感染症』研究促進プログラムがこれまで実施されてきました。このプログラムで採択された研究者のうち、優れた研究成果と今後の可能性が期待される2名に継続支援が行われることとなりました。この2名の研究者が取り組む研究内容についてご紹介します。

極小の孔でウイルスを1つずつ識別する新技術

PCR (Polymerase Chain Reaction) はコロナ禍でよく知られる技術となりましたが、検査を行うには、ウイルスのRNAを抽出・精製する必要があり、専門的な技術を必要とします。バイオナノテクノロジーを専門とする谷口正輝教授は、PCRとはまったく異なる原理で、より簡便かつ高感度にウイルスを検出する技術「AIナノポア」を開発しました。どのような技術なのか、詳しく伺いました。

小さな穴にウイルスを通し、AIでパターンを解析する

— 「AIナノポア」とは、どのような技術でしょうか。

谷 口：ナノポアは、基板上に直径数ナノメートルから数百ナノメートルの貫通孔（ポア）を設けたデバイスです。基板両側の電極でポアを流れるイオン電流を測定します。ウイルスなどの粒子がポアを通過すると、その大きさや形状、表面電荷に応じて電流パターンが変化します。私たちはこの波形をAIに学習させることで、ウイルスを種類別に高精度で識別できるようにしました。検出は実用化段階に達しており、実際、コロナ禍では春の選抜高校野球で選手団のスクリーニング検査に用いられました。

ウイルスの性質はまだ分かっていないことも多いのが実情ですが、その原因のひとつはウイルスをひとつひとつ分離することができなかったことにあります。集団の性質だけではなく、1つのウイルスを詳細に調べていくことで、新たな発見が出てくると考えています。

— PCRとの違いはどのような点でしょうか。

谷 口：検出の感度や特異度はPCR並に高い一方、検査時間が短いという大きな利点があります。PCRが約2時間かかる

のに対し、AIナノポアはわずか5分で結果を得られます。またRNAを抽出する作業が不要なため、専門技術者が感染のリスクにさらされながら作業する必要もありません。さらにPCRは感染力のないウイルスの欠片でも陽性になりますが、AIナノポアはウイルスと断片を区別できるため、その懸念がありません。

また現状では、PCRを含め、未知のウイルスを検査する方法は確立されていませんが、AIナノポアに既知のウイルスのデータを学習させておけば、それ以外の波形が検出された際に、未知のウイルスの出現を素早く察知できます。新興感染症の早期封じ込めにも貢献できると考えています。

天気のように「ウイルス予報」ができる未来

— AIナノポアは社会にどのような変化をもたらすでしょうか。

谷 口：AIナノポアはPCRのような専門技術や特別な試薬も不要で、検出デバイスも小型なため、誰でも自分で検査をすることができます。誰もが体温計で熱を測る感覚で気軽にウイルスの検査を行い、そのデータを共有できれば、今どこにどのウイルスが流行しているのかが可視化され、天気予報のような「ウイルス予報」が実現する可能性があります。そうなれば、パンデミックが起きたときも日本全体をロックダウンするのではなく、局所的な対策で経済的な損失を最小限に抑えつつ効果的に対応できるでしょう。

生物学にエンジニアリングを掛け合わせていく

— CiDERの支援を受けて、どのような研究を進めていますか？

谷 口：コロナ禍では新型コロナウイルスに焦点を当てましたが、世界的には薬剤耐性菌の問題も深刻です。CiDERの支援を得て、AIナノポアによる耐性菌の迅速検出法の開発にも取り組んでいます。すでに、耐性菌と非耐性菌で電流波形が異なるデータが得られており、実用化に手応えを感じています。

生物学にエンジニアリングの視点を取り入れることで、研究はさらに発展します。臨床の先生が近くにいる環境を活かし、本当に必要な技術を見極めて他分野の方々と連携しながら、人々の健康と安心に寄与する研究を行っていきたいと考えています。

谷口 正輝

大阪大学産業科学研究所
バイオナノテクノロジー研究分野／教授

西野 邦彦

大阪大学産業科学研究所
生体分子制御科学研究分野／教授

20世紀半ばに抗菌薬が実用化され、それまで多くの命を奪ってきた細菌感染症は治療できる病気になりました。しかし一方で、抗菌薬の大量使用は、薬の効かない薬剤耐性菌を生みだし、ついには複数の薬剤が効かない多剤耐性菌も出現して大きな問題となっています。細菌学を専門とする西野邦彦教授は薬剤耐性菌の問題に取り組んでいます。現在進行中の新たな治療戦略について、詳しく話を伺いました。

世界に広がる治療困難な多剤耐性菌

— 薬剤耐性菌はどのような問題を引き起こしているのでしょうか。

西 野：薬剤耐性菌が広がると、その感染症に対する有効な治療法が失われます。このまま対策が遅れると、2050年には薬剤耐性菌関連の死者は毎年1,000万人以上となり、がんによる死亡者数を上回ると予測されています。新しい抗菌薬の開発には巨額の費用と時間がかかるため、薬剤耐性菌問題は一企業で解決できる問題ではありません。機関や国の枠を超え、国際社会が一丸となって取り組むべき課題です。2015年には世界保健機関（WHO）総会で、薬剤耐性に取り組む国際的な枠組み「グローバル・アクション・プラン」が採択されました。複数の財団や政府が参加する国際ファンドも設立されています。私たちが日本財団から支援を受け、研究をさらに発展させられることになったのも、耐性菌問題の重要性ゆえだと考えています。

細菌が薬を排出する 薬剤排出ポンプに注目する

— どういう手段で薬剤耐性菌に対抗するのでしょうか。

西 野：私たちは、細菌がもつ「薬剤排出ポンプ」に着目し、多剤耐性菌がこれによって薬剤耐性を獲得していることを明らかにしました。さらに、ポンプの仕組みを詳細に理解するために結晶構造解析という方法でポンプの形を明らかに



し、薬剤排出と阻害に重要な部位を決定するとともに既存の阻害剤では抑制することのできない臨床上重要なポンプがあることも特定しました。これら2つの異なる形のポンプを同時にふさぐことができれば、細菌の薬剤耐性を抑えられると考え、阻害剤の開発に着手しました。

— 阻害剤はどのように開発したのでしょうか。

西 野：複数の手法を用いて、より効果が高く、副作用の少ない阻害剤を模索しました。ポンプの標的部位に結合する構造をコンピュータシミュレーションで探索したり（バーチャルスクリーニング）、薬学研究科の辻川和丈教授（CiDER 感染症・生体防御研究部門兼任教員）から化合物ライブラリを提供してもらって実験を行ったり、候補となる化合物の構造をより化学的に改変するプロセスを何度も繰り返し、最終的に2か所の働きを同時に阻害し薬剤排出を防ぐ化合物を創出しました。この阻害剤を抗菌薬と併用すると、従来は効かなかった薬が再び有効になりました。現在、実用化に向けてさらなる評価を進めています。

細菌の生存戦略を理解し、 感染症と上手く付き合っていく

— 私たちは感染症とどのように向き合うべきでしょうか。

西 野：今回開発したポンプの阻害剤は、単独では細菌を殺さない設計にしています。選択圧を低く抑え、耐性菌の出現を防ぐためです。今後はこのような工夫をしながら薬剤を開発していく必要があります。病原体を完全に排除することは不可能です。感染症は異なる生物が共存する限り存在し続ける問題であり、上手く付き合っていくという視点が欠かせません。

細菌の生存戦略を基礎科学レベルで深く理解し、副作用の少ない創薬へつなげることが私たちの目標です。同時に、社会に役立つ研究を志す若手研究者を育成し続け、感染症対策に広く貢献していきたいと考えています。

薬が効かない多剤耐性菌を克服する新規治療法の開発

チーム阪大プロジェクト 実施概要

2020年7月～2025年3月

チーム阪大プロジェクトは新型コロナウイルス感染症（COVID-19）を含む感染症研究において、学際的な連携を促進しながら研究成果の共有・議論を行ってきました。

活動内容

46回
ミーティング

月に一度、チーム阪大メンバーが研究成果を発表し、議論を実施。
発表者：4名/月
参加者：30～50名/月

2回
リトリート

異分野融合研究を促進するためリトリートを開催。
2023年：117名参加
2024年：143名参加



計4号
広報誌

チーム阪大における研究成果および大阪大学の感染症への取り組みを紹介する広報誌を作成。



学内連携

免疫学フロンティア研究センター、微生物病研究所、医学部附属病院・医学系研究科を中心として、各研究科および研究所から100名以上の研究者が参画し、大阪大学が一丸となって感染症研究の発展に尽力しました。プロジェクト終了後、学内での連携は感染症総合教育研究拠点に受け継がれ、感染症研究のさらなる推進に取り組んでいきます。



熊ノ郷 淳 総長からのメッセージ

大阪大学が一丸となり「いのち」と「くらし」を守る



大阪大学の感染症研究の歴史は、適塾設立者・緒方洪庵が種痘所を開設したことから始まります。洪庵が開いた適塾は幕末期の優れた教育機関として感染症研究のみならず、福沢諭吉や高峰譲吉といった明治の知性を輩出しました。明治維新後、大阪帝国大学（現・大阪大学）における感染症研究の歩みは、微生物病研究所と一般財団法人阪大微生物病研究会、さらに21世紀に設立された免疫学フロンティア研究センターへと受け継がれ、世界の感染症・免疫学研究の発展に貢献してきました。

2020年から世界的流行を引き起こした新型コロナウイルス感染症では、大阪大学の研究者がウイルスや宿主の免疫応答、病態解明といった研究に励み、克服に向けた基礎研究を推進してきました。臨床現場では、大阪大学医学部附属病院の呼吸器内科、集中治療部、救命センターを中心としたチーム医療体制で重症患者を受け入れ、その治療経験を生かした治療法の開発も進めてきました。2023年のノーベル生理学・医学賞がmRNAワクチン開発に貢献した研究者に授与されたことは記憶に新しいところですが、その迅速な実現を支えた基礎研究の積み重ねの中にも、大阪大学の研究者の貢献がありました。

今後も世界的な感染症パンデミックに対峙するには、感染症・免疫学の基礎研究に加えて、感染症診療に携わる医師の育成、一般市民への正確な情報発信と教育が不可欠です。こうした課題の先頭に立つべく、大阪大学の一部の有志はチーム阪大プロジェクトを立ち上げ活動してまいりました。チーム阪大プロジェクトは新型コロナウイルス感染症克服に向けた研究成果の共有・議論を目的とした合同研究コンソーシアムであり、定例ミーティングやリトリートを通して異分野融合研究を推進し、多角的な連携を深めてきました。2025年よりこのプロジェクトは大阪大学感染症総合教育研究拠点に発展的に統合されます。チーム阪大の精神を受け継ぎながら、大阪大学の感染症・免疫学研究の水準をさらに高め、感染症の脅威から世界中の人々の「いのち」と「くらし」を守るという使命を果たし、世界の平和と文明の維持に貢献してまいります。