

Title	ウイルスに対する中和抗体産生を増強する食事因子の探索
Sub Title	Dietary factor-mediated enhancement of neutralizing antibody production against enterovirus in the intestinal tract
Author	高橋, 大輔(Takahashi, Daisuke)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2022
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2021.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>濾胞性ヘルパーT (Tfh) 細胞は、B細胞の分化を促進し抗原に対する高親和性の抗体産生を誘導する。興味深い事象として、一部のSARS-CoV2患者では感染初期にTfh細胞の分化・増殖が起こらない。これは、ウイルスの中和防止に重要な免疫グロブリンA (IgA)やIgG抗体の産生が正常に誘導されず、自然感染では免疫を獲得し難い事を意味する。原因として、遺伝的要因及び何らかの環境的要因の寄与が考えられる。SARS-CoV2は、呼吸器だけでなく腸管も感染ルートに利用しており、腸管でのTfh細胞の分化とIgAの産生誘導を促進する事が、腸管経由のSARS-CoV2の再感染阻止に寄与する可能性がある。本研究では、腸管のTfh細胞の分化とIgAの産生を促進する食事由来の因子を同定することを目的として研究を実施した。腸管のTfh細胞の分化とIgAの産生誘導は、小腸パイエル板に代表される腸管関連リンパ組織で起こる。本研究実施前の予備検討より、動植物由来の粗原料で構成される飼料CE-2が、栄養素の組成が等価ながらも精製・合成された原料のみで構成される飼料AIN-93Gに比べて、マウスの小腸パイエル板のTfh細胞数とIgA産生を5倍程度増加させる事を見出していた。本研究による動植物由来の粗原料に含まれる成分の絞り込みの結果、大豆粉が責任因子である事を同定した。さらに、大豆粉の主要成分のうち、大豆タンパク質、大豆繊維、イソフラボン、小腸パイエル板のTfh細胞数と腸管腔中のIgA産生誘導をほとんど促進しなかった。しかし、ポリアミンやラフィノースがそれらの誘導を一定程度促進する事を見出した。しかし、大豆粉そのものの効果よりは大きく劣っていたことから、他にキーとなる因子があると考えられ、今後さらに同定を進めたい。大豆粉に含まれる責任因子を同定後に、腸管ウイルス感染モデルを用いて、その責任因子がウイルスに対するIgA中和抗体の産生を促進し、ウイルス感染の防御に寄与するかを検討したいと考えている。</p> <p>Follicular helper T (Tfh) cells promote B cell differentiation and induce high-affinity antibody production. Interestingly, Tfh cell differentiation and proliferation are not provoked in the early stages of some SARS-CoV2 patients. In other words, the production of immunoglobulin A (IgA) and IgG antibodies that are important for preventing virus neutralization is not induced. Thus, it is difficult to obtain immunity from natural infection in some patients. SARS-CoV2 uses not only the respiratory tract but also the intestinal tract as an infection route. Therefore, the differentiation of Tfh cells and the induction of IgA production in the intestinal tract contributes to the prevention of SARS-CoV2 reinfection via the intestinal tract. The purpose of this study was to identify dietary factors that promote the differentiation of Tfh cells in the intestinal tract and the production of IgA. Differentiation of Tfh cells in the intestine and induction of IgA production occurs in gut-associated lymphoid tissues represented by Peyer's patches of the small intestine. From the preliminary experiment, we had found that the feeding of CE-2, which is composed of crude materials derived from animals and plants, increased the number of Tfh cells and IgA production in the Peyer's patch by 5-fold compared with the feeding of AIN-93G, which is composed only of purified and synthesized raw materials while having the same nutrient composition. As a result of narrowing down the components contained in the CE-2 diet, we identified that soybean powder is the responsible factor. Furthermore, among the main components of soybean powder, soybean protein, soybean fiber, and isoflavones did not affect the number of Tfh cells and IgA production in the Peyer's patch. However, polyamines and raffinose promote their induction to some extent but to a lesser extent than whole soybean powder.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2021000003-20210136

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	薬学部	職名	専任講師	補助額	500（特B）千円
	氏名	高橋 大輔	氏名（英語）	Daisuke Takahashi		
研究課題（日本語）						
ウイルスに対する中和抗体産生を増強する食事因子の探索						
研究課題（英訳）						
Dietary factor-mediated enhancement of neutralizing antibody production against enterovirus in the intestinal tract						
1. 研究成果実績の概要						
<p>濾胞性ヘルパー T (T_{fh}) 細胞は、B 細胞の分化を促進し抗原に対する高親和性の抗体産生を誘導する。興味深い事象として、一部の SARS-CoV2 患者では感染初期に T_{fh} 細胞の分化・増殖が起こらない。これは、ウイルスの中和防止に重要な免疫グロブリン A (IgA) や IgG 抗体の産生が正常に誘導されず、自然感染では免疫を獲得し難い事を意味する。原因として、遺伝的要因及び何らかの環境的要因の寄与が考えられる。SARS-CoV2 は、呼吸器だけでなく腸管も感染ルートに利用しており、腸管での T_{fh} 細胞の分化と IgA の産生誘導を促進する事が、腸管経由の SARS-CoV2 の再感染阻止に寄与する可能性がある。本研究では、腸管の T_{fh} 細胞の分化と IgA の産生を促進する食事由来の因子を同定することを目的として研究を実施した。腸管の T_{fh} 細胞の分化と IgA の産生誘導は、小腸パイエル板に代表される腸管関連リンパ組織で起こる。本研究実施前の予備検討より、動植物由来の粗原料で構成される飼料 CE-2 が、栄養素の組成が等価ながらも精製・合成された原料のみで構成される飼料 AIN-93G に比べて、マウスの小腸パイエル板の T_{fh} 細胞数と IgA 産生を 5 倍程度増加させる事を見出していた。本研究による動植物由来の粗原料に含まれる成分の絞り込みの結果、大豆粉が責任因子である事を同定した。さらに、大豆粉の主要成分のうち、大豆タンパク質、大豆繊維、イソフラボン、小腸パイエル板の T_{fh} 細胞数と腸管腔中の IgA 産生誘導をほとんど促進しなかった。しかし、ポリアミンやラフィノースがそれらの誘導を一定程度促進する事を見出した。しかし、大豆粉そのものの効果よりは大きく劣っていたことから、他にキーとなる因子があると考えられ、今後さらに同定を進めたい。大豆粉に含まれる責任因子を同定後に、腸管ウイルス感染モデルを用いて、その責任因子がウイルスに対する IgA 中和抗体の産生を促進し、ウイルス感染の防御に寄与するかを検討したいと考えている。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>Follicular helper T (T_{fh}) cells promote B cell differentiation and induce high-affinity antibody production. Interestingly, T_{fh} cell differentiation and proliferation are not provoked in the early stages of some SARS-CoV2 patients. In other words, the production of immunoglobulin A (IgA) and IgG antibodies that are important for preventing virus neutralization is not induced. Thus, it is difficult to obtain immunity from natural infection in some patients. SARS-CoV2 uses not only the respiratory tract but also the intestinal tract as an infection route. Therefore, the differentiation of T_{fh} cells and the induction of IgA production in the intestinal tract contributes to the prevention of SARS-CoV2 reinfection via the intestinal tract. The purpose of this study was to identify dietary factors that promote the differentiation of T_{fh} cells in the intestinal tract and the production of IgA. Differentiation of T_{fh} cells in the intestine and induction of IgA production occurs in gut-associated lymphoid tissues represented by Peyer's patches of the small intestine. From the preliminary experiment, we had found that the feeding of CE-2, which is composed of crude materials derived from animals and plants, increased the number of T_{fh} cells and IgA production in the Peyer's patch by 5-fold compared with the feeding of AIN-93G, which is composed only of purified and synthesized raw materials while having the same nutrient composition. As a result of narrowing down the components contained in the CE-2 diet, we identified that soybean powder is the responsible factor. Furthermore, among the main components of soybean powder, soybean protein, soybean fiber, and isoflavones did not affect the number of T_{fh} cells and IgA production in the Peyer's patch. However, polyamines and raffinose promote their induction to some extent but to a lesser extent than whole soybean powder.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			