

Title	慶應義塾大規模コホートから見出されたコロナワクチン免疫応答宿主因子の機能解析
Sub Title	Functional analysis of host factors for COVID-19 vaccine immune response found in a large Keio University cohort.
Author	南宮, 湖(Namkoong, Ho)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2024
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	ワクチンの免疫原性は、ワクチン接種者の遺伝的背景によって影響を受けることが考えられる。そこで、私たちは医療系キャンパス職員673人を対象に、接種前後の液性・細胞性免疫反応を含む前向きコホート研究を実施した。また、慶應義塾大学ではモデルナ社製のCOVID-19ワクチンを使用し、国内大学で最大規模となる職域接種を行った。AMED事業の一環として、この職域接種者を対象に接種後約6か月後の血液サンプルを1750人から収集し、これを基にした生体試料リソースを構築した。 この日本最大級のワクチン接種者データを用い、抗体価や細胞性免疫の上昇およびその後の減衰に関連する要因について、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) およびHLA解析を実施した。その結果、HLA領域の遺伝子と特定の抗体の結合に寄与する新規の遺伝子変異を同定した。特に、A遺伝子における変異がこの結合に重要であることが判明したため、A遺伝子の改変マウスを作成した。この遺伝子改変マウスに通常の抗体および変異型抗体をそれぞれ投与し、抗体の動態や生体内での影響を観察した。 今後、この研究結果をもとに、HLA遺伝子型が拘束するT細胞受容体のレパトアシークエンスのSingle Cell解析結果や既存のデータベースとの照合を行う予定である。これにより、ワクチン接種後の中和抗体産生の過程で認識されるペプチド配列を絞り込み、より効果的なワクチン設計に寄与するデータを得ることが期待される。この研究が、ワクチンの個別化医療や次世代ワクチンの開発に役立つ基礎データとなる可能性が高い。 The immunogenicity of vaccines is thought to be influenced by the genetic background of vaccine recipients. Therefore, we conducted a prospective cohort study involving 673 healthcare campus staff, examining both humoral and cellular immune responses before and after vaccination. Additionally, Keio University implemented the largest workplace vaccination program at any domestic university, using the Moderna COVID-19 vaccine. As part of the AMED project, blood samples were collected from 1,750 workplace vaccine recipients approximately six months after vaccination, creating one of the largest biorepositories of vaccinated individuals in Japan. Using this extensive dataset, we performed genome-wide association studies (GWAS) and HLA analysis to investigate factors associated with the rise and subsequent decline in antibody titers and cellular immune responses. As a result, we identified a novel genetic mutation in the HLA region that contributes to the binding of a specific antibody. In particular, a mutation in the A gene was found to be crucial for this binding. Consequently, we generated A-gene modified mice. These genetically modified mice were administered both standard and mutant antibodies, allowing us to observe the dynamics of the antibodies and their effects in vivo. Going forward, based on these research results, we plan to cross-reference the Single Cell analysis results of the T-cell receptor repertoire restricted by the HLA genotype with existing databases. This will help narrow down the peptide sequences recognized during the production of neutralizing antibodies after vaccination, providing valuable data for more effective vaccine design. This research is expected to serve as fundamental data for personalized medicine in vaccines and the development of next-generation vaccines.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2023000013-20230051

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.

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)
南宮湖	多施設共同研究から見てきたCOVID-19宿主疾患感受性遺伝子とLong COVIDの実態臨床とウイルス	第28回日本ワクチン学会・第65回日本臨床ウイルス学会合同学術集会	2023年10月