



Title	T cell help is a limiting factor for rare anti-influenza memory B cells to reenter germinal centers and generate potent broadly neutralizing antibodies
Author(s)	薛, 楊
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105606
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Abstract of Thesis

Name (Xue, Yang)	
Title	T cell help is a limiting factor for rare anti-influenza memory B cells to reenter germinal centers and generate potent broadly neutralizing antibodies
Abstract of Thesis Development of vaccines eliciting broadly neutralizing influenza antibodies (bnAbs) is an extraordinary challenge. One hypothetical proposal is that CD4⁺ T cell help to rare immuno-subdominant bnAb class memory B cells is one critical factor to cause these B cells to reenter secondary germinal centers (GCs) and generate potent bnAbs. In this regard, previous study showed that the prototypic hemagglutinin (HA) stem vaccine does not contain the dominant CD4⁺ T cell epitope. Here, to test the above hypothesis, I examined the effects of adding a single influenza T cell epitope to the stem vaccine in an influenza pre-infected booster mouse model. I found that the fused booster vaccine efficiently recruited anti-stem memory B cells with prior GC experience into the secondary GCs in draining lymph nodes. Furthermore, these secondary GC-experienced cells evolved, thereby contributing to generation of more potent neutralizing activity towards variant viruses. Thus, these results suggest the importance of T cell help in generating potent bnAbs by recruiting rare subdominant memory B cells into secondary GCs, and have implications for vaccine design.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (薛 楊 Xue, Yang)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	鈴木 一博
	副 査	教授	長澤 丘司
	副 査	教授	山崎 晶
	副 査	教授	伊勢 渉
	副 査	招へい教授	黒崎 知博

論文審査の結果の要旨

本研究は、様々なインフルエンザ変異株に有効な「ユニバーサルワクチン」の開発に向けた研究である。従来、ウイルスにおいて変異しにくいヘマグルチニン (hemagglutinin, HA) のステム領域を標的とする広域中和抗体の誘導は困難であった。本研究では、抗体産生を担うB細胞に対するT細胞からのヘルプに着目し、HAステムにT細胞エピトープを結合させた新規ワクチンを開発した。感染歴のあるマウスにこれを追加接種した結果、希少な特異的記憶B細胞が二次胚中心へと効率的に動員され、変異株に対しても強力な中和活性を持つ抗体が産生されることを実証した。

本研究は、記憶B細胞の二次胚中心への動員および広域中和抗体の産生にT細胞からのヘルプが不可欠であることを解明し、将来のワクチン設計に重要な基盤的知見を与えた点が高く評価される。よって、博士の学位を授与するに値するものと認める。なお、チェックツール“iThenticate 2.0”を使用し、剽窃、引用漏れ、二重投稿等のチェックを終えていることを申し添える。