



Title	Influenza hemagglutinin stem-specific memory B cell activation provides protection following heterologous viral infection
Author(s)	Leach, Sarah Grace
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/72610
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

Abstract of Thesis

Name (Sarah Grace Leach)	
Title	Influenza hemagglutinin stem-specific memory B cell activation provides protection following heterologous viral infection (変異ウイルス感染防御に対するインフルエンザヘモアグルチニン (HA) ステム領域に対するメモリーB細胞の役割)

Abstract of Thesis

Targeting the conserved, stem-region of the influenza virus capsid protein, hemagglutinin (HA), is thought to be a promising approach to generating an adaptive immune response capable of recognizing and eliminating infection caused by a broad range of seasonal strains. Rare, broadly cross-reactive HA stem-specific antibodies have been found in humans, however, due to the limitations inherent in tracking cell fate in human subjects, the origin of these antibodies is not clear. We herein demonstrate that HA stem-specific memory B cells generated during primary infection with the H1N1 Narita influenza virus are preferentially reactivated to produce protective antibodies following heterologous infection with the H1N1 PR8 virus. Using germinal center B cell fate-mapping mice we demonstrate that these antibodies are primarily derived from germinal center-experienced, activated memory B cells rather than newly activated B cells or long-lived plasma cells generated during the initial response. Moreover, a portion of these antibodies exhibit broad cross-reactivity against a more antigenically distant H5N1 virus. This study highlights the importance of cross-reactive, stem-specific memory B cells for the protection from influenza infection and suggests that efforts should be made during vaccine design to promote the generation of HA stem-specific memory B cells.

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名 (Sarah Grace Leach)		
	(職)	氏名
論文審査担当者	主査 教授	Tomohiro Kuroasaki
	副査 教授	Masaru Ishii
	副査 教授	Cevayir Coban

論文審査の結果の要旨

インフルエンザウイルス、特に鳥インフルエンザ等変異ウイルスに対して、有効なワクチン開発は喫緊の重要な課題であり、その観点から、ワクチン効果を発揮する最も重要な細胞であるメモリーB細胞、長期プラズマ細胞の基礎研究の重要性は言うまでもない。

Sarahさんは、先ずモデル感染系としてマウス感染系を樹立し、大きく2つの課題にチャレンジしてきました。1) 一度目とは異なった変異インフルエンザウイルスが再感染した時に、メモリーB細胞、長期プラズマ細胞のどちらが必須なのか？2) これら2つの細胞コンパートメントは、最初のウイルス感染時にどのような特性を獲得しているのか？

1) の課題に関しては、免疫的研究手法を駆使して、変異ウイルスの再感染にはメモリーB細胞が必須であること。2) に関しては、一次感染時にメモリーB細胞は、変異ウイルスに対して、より高い親和性を獲得すると同時に、より広汎な変異ウイルスに対する反応性を獲得している。ことを明らかにしました。

論文審査のプレゼンテーションも簡潔でわかり易く、審査の結果、学位申請に値するという結論に達しました。