

腸内細菌がコロナワクチン免疫反応に及ぼす影響

消化器官内の細菌が糖類を分解する働きが、新型コロナウイルスのmRNAワクチンから得られる免疫効果を弱める可能性があることがわかりました。



糖類の一種である「フコース」を分解する腸内細菌が、新型コロナウイルスのmRNAワクチンに対する免疫効果を弱める可能性があることが、沖縄科学技術大学院大学（OIST）の研究で明らかになりました。本研究成果は、4月20日（木）18時（日本時間）に科学誌[Communications Biology](#)に掲載されました。

【概要】

ワクチン接種前の腸内細菌によるフコース消化の活性力が高い人ほど、ワクチン接種によって活性化されるT細胞数が低いということがOISTの研究により明らかになりました。T細胞とは血液中に存在し、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）のような特定の細菌やウイルスの株に挑戦するために活性化する、重要な免疫細胞です。

本研究成果は、人間の腸内に存在する何兆個もの細菌（腸内細菌叢）が、免疫に重要な影響を与えることを示すとともに、ワクチン接種の効果が人によって異なる理由を説明する新たな答えを提示しています。

【研究の背景と経緯】

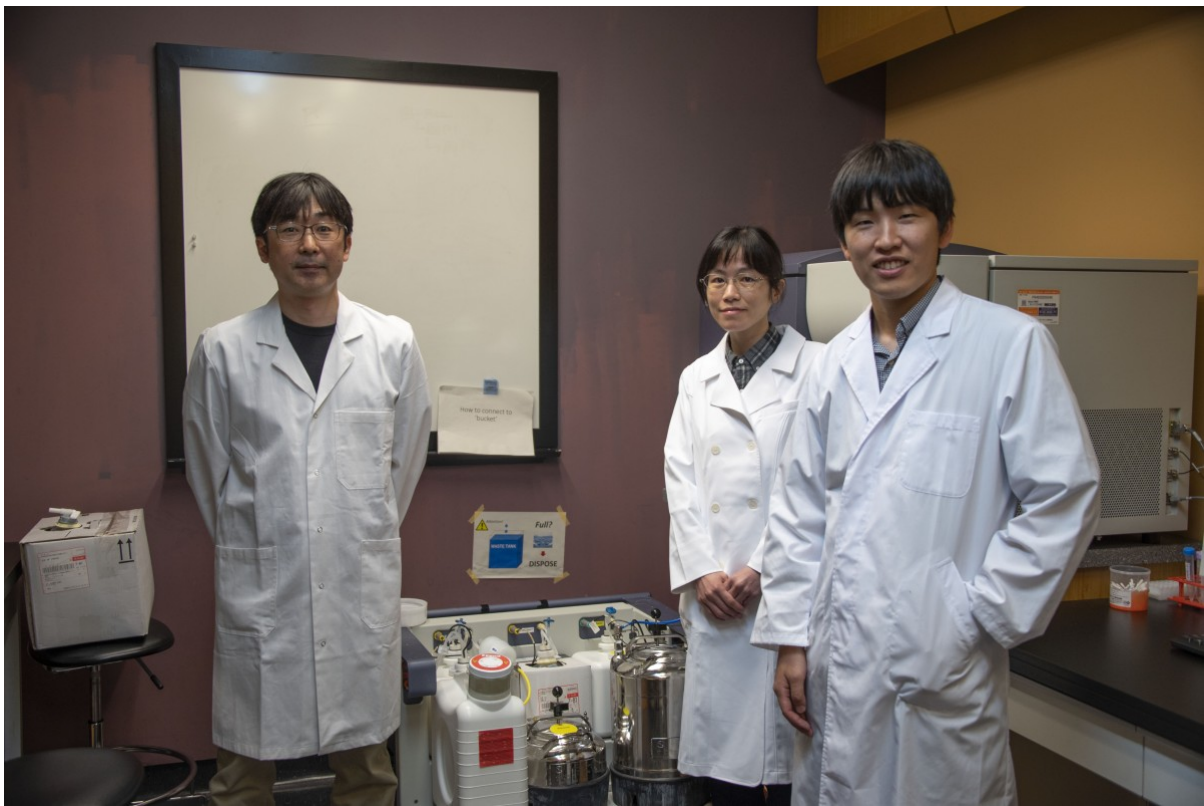
今般の研究を行ったOISTの免疫シグナルユニットを率いる石川裕規准教授は、「同じワクチンを接種しても、得られる予防効果の程度は人によってばらつきがあり、その原因は未だはっきりと分かっていません。このばらつきの原因を突き止めることができれば、ワクチンに対する各個人の免疫反応を予測し、予防効果を促進するための新たな戦略を見つけることができるかもしれません」と期待を述べています。

本研究は、新型コロナウイルスのmRNAワクチンによる免疫応答を対象としましたが、研究チームは、この研究成果は他の感染症やがんの予防に向けて開発中の他のmRNAワクチンにも関連付けられる可能性があると考えています。

【研究内容】

石川准教授をはじめとする研究グループは、沖縄県に在住の健康な96名の参加者を対象に、1回目のワクチン接種前から2回目の接種の1ヵ月後までの期間に便の採取と数回の採血を行いました。

そして、血中の免疫細胞の遺伝子や腸内細菌をすべて調査して幅広い解析を行い、個人のT細胞数や抗体値との間に関連性があるかを調べました。



(左から) 免疫シグナルユニットの石川裕規准教授、玉井美保博士、廣田雅人さん。同研究チームは、血中の免疫細胞や腸内細菌の遺伝子やタンパク質と、個人の免疫応答との関連性を調査した。

抗体値との有意な関連は見つかりませんでした。T細胞の免疫応答が弱い参加者は、フコース消化の活性が高い腸内細菌も持ち合わせていることが明らかになりました。

さらに、これらの参加者においては、FOSとATF3という2つの遺伝子の発現量がワクチン接種前から多かったことも明らかになりました。これらの遺伝子は、血中の免疫細胞から発現し、AP-1という転写因子グループの一部のタンパク質をコードするもので、T細胞の活性化や生存に影響します。

ワクチン接種前にFOSとATF3の発現量が高かった参加者は、フコース消化の活性が高い細菌叢も保有していることが確認されたことから、FOSとATF3が関与する経路を介して腸が免疫系に影響を与えている可能性が示唆されました。

【今後の展開】

筆頭著者である免疫シグナルユニットの廣田雅人さん（OIST博士課程学生）は、次のように説明しています。「このメカニズムについては、まだ証明はされていませんが、ワクチン接種前の血中の免疫細胞において、FOSとATF3の発現量がフコスの消化によって増加し、それが新型コロナワクチンによる免疫応答を弱めると考えています。腸内細菌が免疫系全体の健康状態に重要な影響を与えることは明らかです。」



腸内細菌によるフコース消化の活性の高さは、血中の免疫細胞におけるAP-1転写因子であるFOSとATF3の発現量の多さや、新型コロナワクチンによるT細胞の免疫応答の弱さに関連している。

今後、研究チームは、マウスの腸内細菌に実験的な変更を加えて、細菌叢と免疫応答の関連性をさらに解明していく予定です。

本研究は、OIST、那覇市医師会、KIN放射線治療・健診クリニックによる共同研究であり、OISTの北野宏明教授、マティアス・ウォルフ教授、前プロボストであるメアリー・コリンズ博士の協力を得て行われました。研究費には、石川准教授が内閣官房のCOVID-19 AI・シミュレーションプロジェクトから得た助成金、ウォルフ教授が日本医療研究開発機構の創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS）から得た助成金、そして北野アジャクト教授が科学技術振興機構の共創の場形成支援プログラム（COI-NEXT）から得た助成金が充てられています。

日付: 2023年4月20日

カテゴリー: 研究関連記事

作者

ダニエル・エレンビ

タイトル: Human immune and gut microbial parameters associated with inter-individual variations in COVID-19 mRNA vaccine-induced immunity.

ジャーナル: Communications Biology

著者: Masato Hirota, Miho Tamai, Sachie Yukawa, Naoyuki Taira, Melissa M. Matthews, Takeshi Toma, Yu Seto, Makiko Yoshida, Sakura Toguchi, Mio Miyagi, Tomoari Mori, Hiroaki Tomori, Osamu Tamai, Mitsuo Kina, Eishin Sakihara, Chiaki Yamashiro, Masatake Miyagi, Kentaro Tamaki, Matthias Wolf, Mary K. Collins, Hiroaki Kitano, and Hiroki Ishikawa

日付: 2023年4月20日

DOI: 10.1038/s42003-023-04755-9

専門分野

生物情報学

生物学

免疫学

医学

分子生物学

研究ユニット

免疫シグナルユニット

広報・取材に関するお問い合わせ：media@oist.jp