

2025年6月17日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

脳のいろいろな細胞が抗体遺伝子を発現していることを発見 — 脳発達・疾患研究に新視点—

慶應義塾大学医学部解剖学教室の仲嶋一範教授、森本桂子専任講師、佐野ひとみ講師（非常勤）らの研究グループはシングルセル RNA シーケンシングなどにより脳内のいろいろな細胞（神経細胞やミクログリア）で抗体（免疫グロブリン、Ig）遺伝子が幅広く発現していることを明らかにしました。これまで抗体は主に免疫細胞（B 細胞）によって作られ、私たちの体を病原体から守るものと考えられてきましたが、本成果は抗体遺伝子が脳の発達や機能にも関与する可能性を示すものです。

本研究成果は6月9日（米国東部時間）に *Journal of Neuroinflammation* で公開されました。

1. 研究の背景と概要

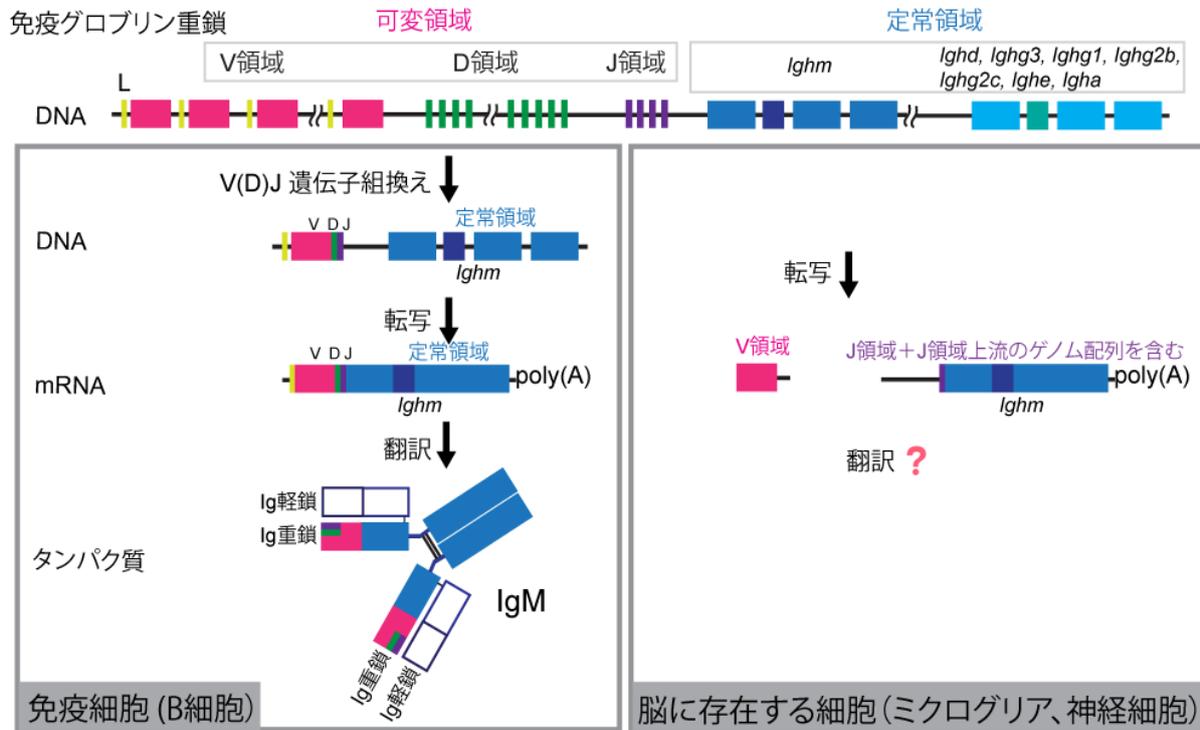
抗体（免疫グロブリン、Ig）は、重鎖・軽鎖それぞれ2本ずつ、合計4本のタンパク質鎖が組み合わさってできており、多くの抗体分子の間で共通の配列である定常領域（注1）に、多様性を持つ配列である可変領域（注2）が繋がった構造をしています。この可変領域によって、抗体は体内に侵入する無数の病原体等を特異的に認識し、排除することができます（図1左）。これまで、抗体はB細胞という免疫細胞だけが作るものとされてきましたが、最近になって、B細胞以外の細胞でも抗体遺伝子が働いている可能性が報告され始めています。しかし、脳の中でどの細胞が抗体遺伝子を発現しているのか、また特に抗体の可変領域の遺伝子がどの程度幅広く発現しているのかはほとんど分かっていませんでした。

本研究では、シングルセル RNA シーケンシング（scRNA-seq）という技術を用いて、マウスの脳の発達期から成体までのさまざまな細胞を詳しく調べ、抗体遺伝子の発現を包括的に解析しました。

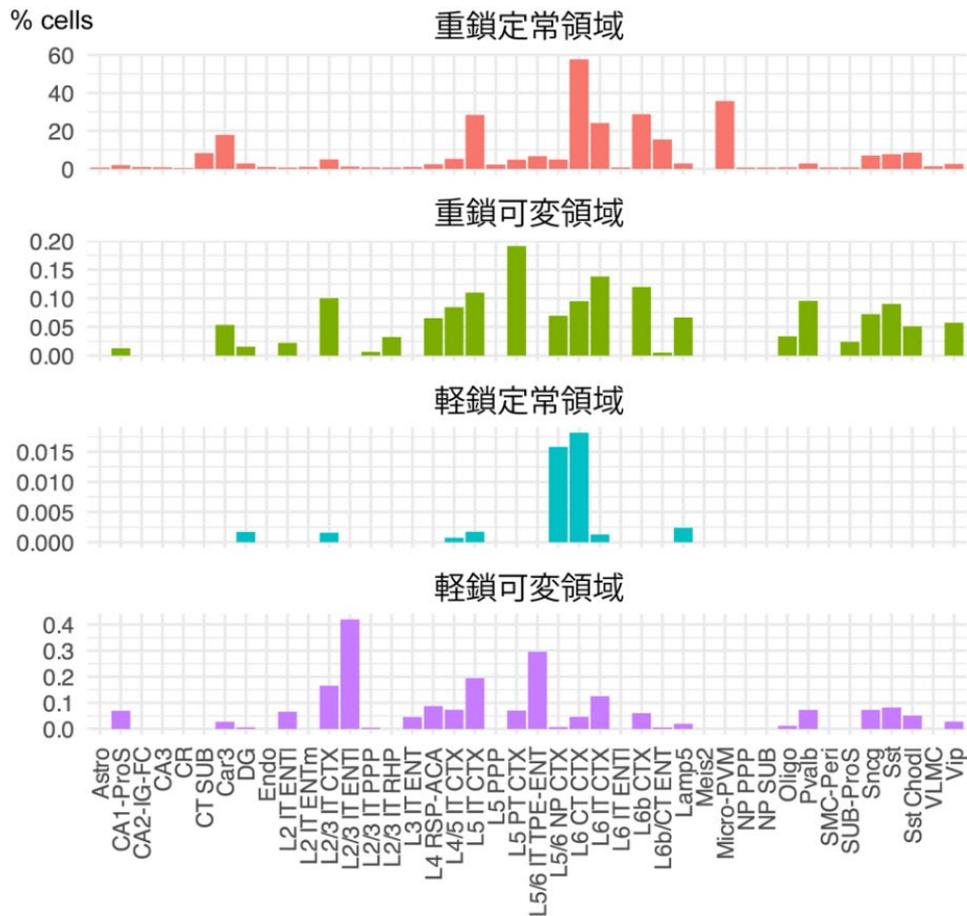
2. 研究の成果と意義・今後の展開

解析の結果、マウスの胎生期から新生仔期の脳内では、ミクログリアと呼ばれるグリア細胞の一種で抗体遺伝子が発現していることを見出しました。ミクログリアで発現している抗体遺伝子は、主に可変領域の一部であるJ領域と定常領域とから構成され、可変領域を構成するV領域やD領域はほとんど含まれないことが示唆されました（図1右）。一方、成体脳では、ミクログリアに加えてさまざまな神経細胞で抗体遺伝子の発現が認められ、特に大脳皮質第6層にある特定の種類の神経細胞では半数以上でIgMの定常領域が発現していることがわかりました。定常領域に加えて、一部の神経細胞ではさまざまな可変領域の遺伝子発現も検出されました（図2）。また、一部の神経細胞ではIgMとIgGの遺伝子が同時に発現している可能性も示されました。

さらに、細菌の刺激を模倣する物質（LPS）を与えた実験では、ミクログリアの抗体遺伝子の発現が低下することが見出されました。これは、免疫細胞が同様の刺激を受けた場合には抗体遺伝子の発現が高まる反応とは正反対で、脳の中での抗体遺伝子の働きが、免疫とは違った役割を持つ可能性を示唆しています。今後は、脳内で実際に抗体のタンパク質が作られているのか、どんな機能を果たしているのかを明らかにすることで、脳の働きや病気の新しい理解や治療法の開発につながる可能性が期待されます。



(図1) 免疫細胞と脳におけるIg領域の転写産物を比較した模式図



(図2) 成体脳のscRNA-seqのデータベースにおける種々の細胞でのIgの発現率
 図下部は脳に存在する細胞の詳細な分類を表す。例えばMicroはマイクログリア、L6 CT CTXは大脳皮質第6層に存在する神経細胞の一種を表す。

4. 特記事項

本研究は主に JSPS 科研費 JP20H05688, JP20K21467, JP22K19365, JP24K22005, JP25K02437, JP16H06279 (PAGS), JP20K15916, JP24K10984、JST 創発的研究支援事業 JPMJFR224I などの支援によって行われました。

5. 論文

タイトル：Comprehensive analysis of immunoglobulin expression in the mouse brain from embryonic to adult stages.

タイトル和文：胎生期から成体期までのマウス脳における免疫グロブリン発現の網羅的解析

著者名：森本桂子、佐野ひとみ、高橋路子、高橋陸央、仲嶋一範

(森本桂子と佐野ひとみは共同筆頭著者、森本桂子と仲嶋一範は共同責任著者)

掲載誌：Journal of Neuroinflammation

DOI: 10.1186/s12974-025-03457-9

【用語解説】

(注1) 定常領域：IgG, IgM, IgD, IgE, IgA といった抗体のクラスを決定する部位。

(注2) 可変領域：抗原に結合する部位で、V 領域、(D 領域)、J 領域からそれぞれ1つずつの遺伝子が選ばれて使われるため、抗体ごとに異なるアミノ酸配列を持つ。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 解剖学教室

専任講師 森本 桂子 (もりもと けいこ)

TEL : 03-5363-3743 FAX : 03-5379-1977

<https://www.nakajimalab.com>

慶應義塾大学医学部 解剖学教室

教授 仲嶋 一範 (なかじま かずのり)

TEL : 03-5363-3743 FAX : 03-5379-1977

<https://www.nakajimalab.com>

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：飯塚・岸

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612 E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<https://www.med.keio.ac.jp>