

免疫ゲノム生物学分野

Division of Immunology and Genome Biology

教授
馬場 義裕

Professor: Yoshihiro Baba, Ph.D.

E-mail: babay@bioreg.kyushu-u.ac.jp



Profile

- 京都大学薬学部卒業、大阪大学大学院医学研究科修了
- 大阪大学にて、日本学術振興会特別研究員
- 2002年、米国Oklahoma Medical Research Foundation・研究員
- 2005年、理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センター・研究員
- 2008年、大阪大学免疫学フロンティア研究センター・特任准教授
- 2017年、九州大学生体防御医学研究所免疫ゲノム生物学分野・教授
- 2011年、日本免疫学会研究奨励賞受賞
- 2014年、大阪大学総長顕彰受賞

生体防御にも免疫病発症にも関与する
“両刃の剣・免疫”の分子基盤と作用機序を究める

■研究概要

我々は常に細菌やウイルスなどの病原体(外敵)の脅威にさらされている。しかし、我々の体には免疫という生体防御機構が備わっており、感染症から身を守ってくれている。さらに、内なる脅威であるがんに対しても免疫が抑制的に働くことも知られている。一方で、免疫が過剰に反応したり、自身の体を攻撃したりすることにより、炎症、アレルギー、自己免疫病を引き起こすことがある。この「免疫の功罪」の仕組みを明らかにし、免疫システムを制御することが疾患の理解や治療戦略の開発に重要である。

液性免疫の中心的存在であるB細胞は、プラズマ細胞へと分化して抗体の分泌、または、記憶B細胞となり免疫記憶を担うことから、感染防御に極めて重要な働きをしている。ところが、自己免疫病やアレルギー、炎症疾患においては、B細胞が疾患発症や病態の悪化に関与することが知られている。近年、疾患病態増悪の鍵を握る特殊なB細胞サブタイプが存在が示唆され、非常に注目されている。また、これら免疫反応を亢進する作用とは逆に、免疫反応を抑制するB細胞(制御性B細胞)が同定され、B細胞の新たな機能として脚光をあびている。本分野では、B細胞の二面性(免疫の亢進と抑制)を切り口に、感染症

および炎症・自己免疫疾患・癌などの難治性疾患の根底にある分子メカニズムの解明と、その理解に基づいた医学応用を目指している。具体的には、上記疾患マウスモデルやヒト検体を用いて、免疫学、分子生物学、発生工学、ゲノム解析の手法を駆使し、以下の研究を進める。

1. B細胞の一生(造血幹細胞からプラズマ細胞)における分化過程の解明
2. 有益な抗体と有害な抗体ができるメカニズムの解明
3. 免疫応答を正負に制御するB細胞の作用機序と疾患制御の解明
4. 加齢によるB細胞サブタイプ変化と疾患病態への関与の解明



■Research Projects

We are surrounded by continuous external threats from pathogens such as bacteria and viruses, but we have powerful host defense mechanism, "Immunity". Our immune system prevents them from causing disease. And it also can protect us against internal threats such as cancers. However, immune system poses a risk. If the activation is too excess, or if molecules inside the body activate the immune system, autoimmune diseases, allergy, or inflammation may follow. Therefore, it is important to clarify how "the good and bad aspects of immunity" is controlled for the development of therapeutic strategies.

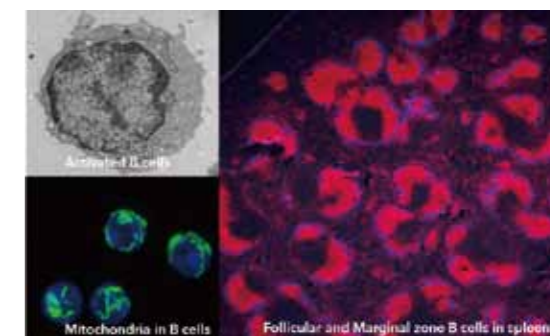
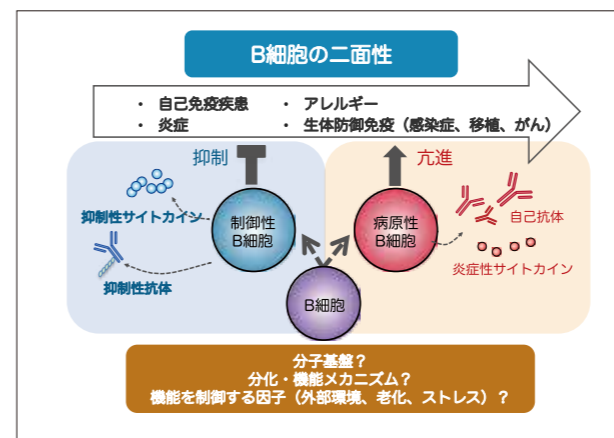
B cells play a central role in humoral immunity and differentiate into antibody-secreting plasma cells or become memory B cells, which are protective against infection. On the other hand, in the context of autoimmunity, allergies, or inflammatory diseases, B cells are considered to be pathogenic effectors. In recent years, the existence of a special pathogenic B cell subset has been suggested and has received much attention. But, recent findings indicate that B cells have suppressive functions in a variety of pathogenic disorders. The B cell subset with regulatory property, termed "regulatory B cells" negatively controls immune reaction. We are trying to uncover the molecular mechanism of the bilateral action of B cells underlying infection and intractable diseases including inflammation, autoimmunity, allergy and cancer. Particularly, we focus on the

following projects using several disease model and human samples.

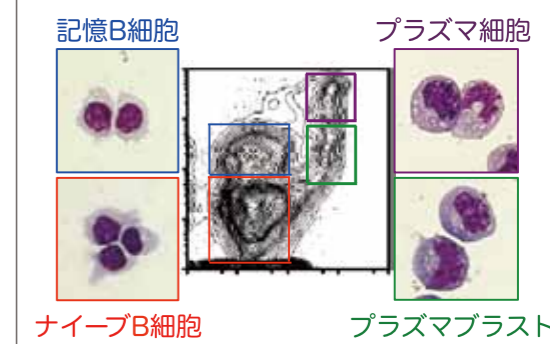
1. Understanding of differentiation process in the life of B cells.
2. Elucidation of the mechanisms that generate useful and harmful antibodies.
3. Understanding how B cells positively or negatively regulate immune responses and disorders
4. Understanding of B cell subtype with age and the impact on disease pathogenesis

■Major Recent Publications:

1. Yasuda T., Saito Y., Ono C., et al. Generation and characterization of CD19-iCre mice as a tool for efficient and specific conditional gene targeting in B cells. *Sci. Rep.* 11: 5524, 2021.
2. Tanaka S., Ise W., Inoue T., et al. Tet2 and Tet3 in B cells are required to repress CD86 and prevent autoimmunity. *Nat. Immunol.* 21: 950-61, 2020.
3. Matsumoto M., Baba A., Yokota T., et al. Interleukin-10-producing plasmablasts exert regulatory function in autoimmune inflammation. *Immunity* 41: 1040-51, 2014.
4. Matsumoto M., Fujii Y., Baba A., et al. The calcium sensors STIM1 and STIM2 control B cell regulatory function through interleukin-10 production. *Immunity* 34: 703-14, 2011.
5. Baba Y., Nishida K., Fujii Y., et al. Essential function for the calcium sensor STIM1 in mast cell activation and anaphylactic responses. *Nat. Immunol.* 9: 81-8, 2008.



ヒト末梢血由来B細胞



本質をつくような
研究を目指します!
疾患発症の
仕組みを理解し、
制御法の発展に
つなげたい

Teaching Staff



准教授
田中 伸弥
Associate Professor:
Shinya Tanaka, Ph.D.



助教
畑野 晋也
Assistant Professor:
Shinya Hatano, Ph.D.



助教
牛島 美保
Assistant Professor:
Miho Ushijima, Ph.D.