

Press Release

2026 年 7 月 16 日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学
共立製薬株式会社
株式会社 GENODAS

**鳥類の免疫学の常識を覆す発見
—教科書にない B 細胞の分化経路を解明—**

【発表のポイント】

- 鳥類固有の免疫臓器であるファブリキウス嚢^(注 1)は免疫に関わる B 細胞^(注 2)が特異的に分化する場として長らく知られていましたが、ファブリキウス嚢を経由しない B 細胞が存在することを発見しました。
- ファブリキウス嚢で分化する B 細胞と協調的に、ファブリキウス嚢を経由しない B 細胞が機能する場として盲腸扁桃^(注 3)を特定しました。
- ファブリキウス嚢で分化する B 細胞と、ファブリキウス嚢を経由しない B 細胞が作り出す抗体 (IgA)^(注 4)はともに、腸内細菌叢を適切に保つだけでなく、体内（主として肝臓）への細菌流入を阻止することで、肝臓での機能維持に貢献していることを実証しました。

【概要】

B 細胞は、鳥類固有の免疫臓器であるファブリキウス嚢において初めて発見されました。従来の鳥類における免疫学では、すべての B 細胞はファブリキウス嚢で分化すると理解されてきました。

東北大学大学院農学研究科の平川良太特任助教と野地智法教授らの研究グループは、同研究科内に動物粘膜免疫学共同研究講座を設置する共立製薬株式会社、および株式会社 GENODAS との共同研究を通じて、ニワトリの腸管には、ファブリキウス嚢とは無関係に B 細胞が分化する経路も発達していることを世界に先駆けて明らかにしました。さらに、このファブリキウス嚢を経由しない B 細胞が、ファブリキウス嚢で分化する B 細胞と協調的に、かつ成長後はさらに豊富に腸内に抗体 (IgA) を産生することで、腸内細菌叢を適切に保つことを実証しました。また、その結果、腸管から全身組織（特に肝臓）への微生物流入が阻止され、肝臓の機能が健全に保たれていることを実証しました。

本研究成果は、日本時間 2026 年 7 月 16 日（米国東部時間 7 月 15 日）に米国科学アカデミー紀要 PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America) に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

消化管末端に位置するファブリキウス嚢 (bursa of Fabricius) は、17 世紀に初めて発見された鳥類に存在する臓器です。20 世紀になり、抗体を産生する形質細胞のもととなる細胞が、鶏のファブリキウス嚢で初めて特定され、bursa の頭文字をとり、B 細胞と命名されました。その後、哺乳類でも同様の細胞が発見され、その分化の場が骨髄 (Bone marrow) であることから、B 細胞という名称は動物種を問わず広く用いられています。しかし研究グループは、ファブリキウス嚢を経由する B 細胞以外に、ファブリキウス嚢を経由しない B 細胞が存在する可能性に着目していました。(図 1)

今回の取り組み

東北大学大学院農学研究科の平川良太特任助教と野地智法教授らの研究グループは、東北大学大学院農学研究科内に動物粘膜免疫学共同研究講座を設置する共立製薬株式会社、および株式会社 GENODAS との共同で、鳥類の体内でファブリキウス嚢を経由しない B 細胞の存在とその役割を理解することを目的に研究を開始しました。

はじめに、孵化直後にファブリキウス嚢を外科的に切除したファブリキウス嚢欠損ニワトリを対象に、体内における抗体産生能を調べました。その結果、これまでの研究成果通り、ファブリキウス嚢欠損ニワトリの腸管の血液中の抗体量は検出限界以下になったものの、孵化後 21 日齢頃から、腸管では抗体 IgA を産生する形質細胞が検出され、50 日齢になると、その数が健全なニワトリと同等になることを突き止めました。さらには、形質細胞が分泌する IgA は、ファブリキウス嚢欠損ニワトリの腸管腔内にも十分検出され、その量は、50 日齢になると、健全なニワトリとの間に差は認められないことが示されました。

次に、ファブリキウス嚢非存在下で B 細胞を生み出し、IgA を産生する形質細胞を腸管に供給している臓器を探索しました。ニワトリが有する、様々な免疫臓器に存在する B 細胞の特徴を調べた結果、これまで、ファブリキウス嚢にしか存在しないと考えられていた未熟な B 細胞が、腸管に発達する代表的な免疫臓器である盲腸扁桃の濾胞と呼ばれる構造内に多数存在することを発見しました(図 2)。さらに、それらの細胞は骨髄に由来し、ファブリキウス嚢を経由せず、直接、盲腸扁桃に移動することを明らかにしました。これらの発見は、ニワトリにおいてファブリキウス嚢とは独立した B 細胞分化経路が存在することを示すものでした。

さらに、ファブリキウス嚢を経由する B 細胞に加え、ファブリキウス嚢を経由しない B 細胞の盲腸扁桃への移動を阻害したニワトリでは、腸管内での IgA 産生が消失し、腸内細菌叢が大きく乱れることが示されました。その結果、腸管内の細菌、とりわけ *Streptococcus alactolyticus* を代表とする病原性微生物の

体内への移行が促進され、主として肝臓の炎症や代謝異常が引き起こされました（図 3）。これらの結果から、ファブリキウス囊を経由しない B 細胞は、ファブリキウス囊を経由する B 細胞と協調的に働き腸管で適切な IgA 結合細菌叢を形成し、病原微生物の体内侵入を防ぐことで、腸管から肝臓をつなぐ恒常性を維持していることが明らかとなりました（図 4）。

今後の展開

本研究では、ファブリキウス囊を経由しないニワトリの B 細胞を新たに特定し、その機能として、腸管で適切な IgA 結合細菌叢を形成することで、腸管から病原微生物の体内侵入を防御していることを示しました。本研究で得られた基盤的知見をもとに、今後、IgA 結合細菌叢形成を介したニワトリの健全な成長・発達を促進する新たな免疫戦略の構築につながることを期待されます。さらに、腸管免疫を標的とした家禽の疾病予防技術の開発や、生産性向上に資する次世代型免疫制御技術の創出に貢献する可能性があります。

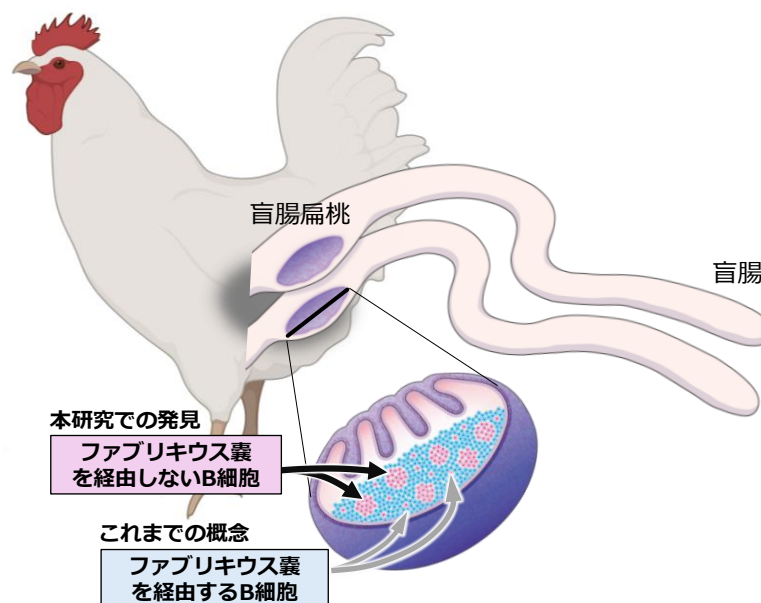


図 1. ニワトリの盲腸扁桃に存在するファブリキウス囊を経由しない B 細胞と、従来から知られていたファブリキウス囊を経由する B 細胞

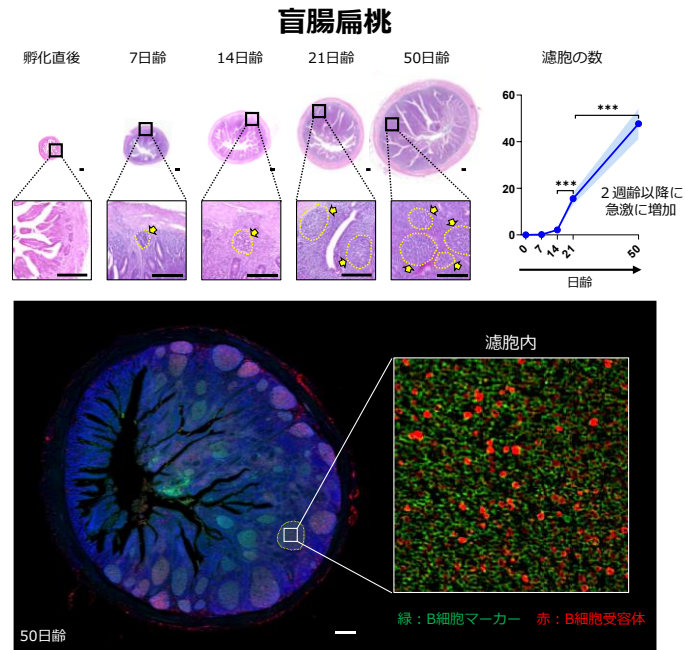


図 2. ニワトリ盲腸扁桃の形態形成と濾胞内に豊富に存在する未熟な B 細胞

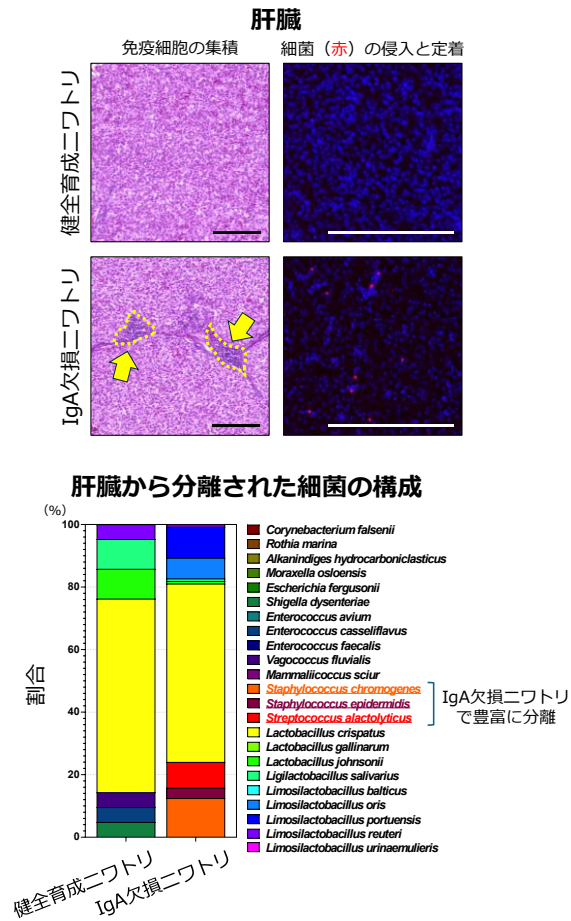


図 3. IgA 欠損ニワトリで認められる肝臓内での機能異常と *S. alactolyticus* を代表とする病原性微生物侵入

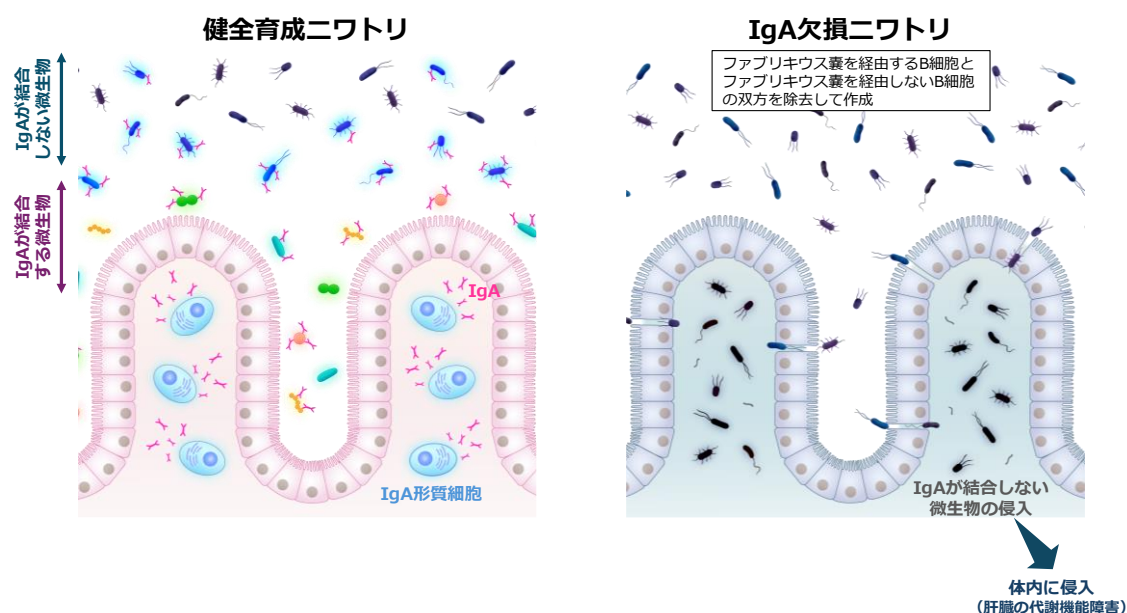


図 4. ファブリキウス嚢を経由する B 細胞とファブリキウス嚢を経由しない B 細胞が協調的に形成する IgA 結合細菌叢とその機能

【謝辞】

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業（JP22H00393、JP21K19176、JP23K18073、JP23K19328、JP25K18344）、科学技術振興機構（JST）次世代研究者挑戦的研究プログラム（JPMJSP2114）、生物系特定産業技術研究支援センター オープンイノベーション研究・実用化推進事業、一般財団法人旗影会 2023, 2024, 2025、公益財団法人伊藤記念財団 2025 の支援を受けて行われました。本論文は「東北大学 2026 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業」の支援を受け Open Access となっています。

【用語説明】

注1. ファブリキウス嚢

鳥類に特有の免疫臓器で、消化管の末端付近に位置する。従来、鳥類では B 細胞がファブリキウス嚢で成熟すると考えられてきた。ファブリキウス嚢は若齢期に発達し、加齢に伴って萎縮することが知られている。

注2. B 細胞

リンパ球の一種。一つの成熟 B 細胞は、抗原（異物）を特異的に認識する 1 種類の受容体（B 細胞受容体）のみを発現している。B 細胞から分化した形質細胞が分泌する抗体が有する抗原特異性は、分化前の B 細胞が発現する B 細胞受容体の抗原特異性と同じである。

注3. 盲腸扁桃

腸管の一部である盲腸基部に発達する免疫臓器。鳥類の腸管に発達する重

要な免疫組織の一つであり、B細胞やT細胞などのリンパ球が多数集積する。腸内微生物に対する免疫応答に関与する。

注4. IgA

鳥類や哺乳類の粘膜組織（例：腸管、呼吸器）で分泌される主要な抗体アイソタイプ。多くは、微生物が発現する特定の抗原に認識することができ、結合した微生物を排除することに加え、定着を促すことも知られている。

【論文情報】

タイトル：Bursa of Fabricius-independent B cells establish an IgA-mediated intestinal barrier that safeguards gut-liver homeostasis

著者：Ryota Hirakawa, Motoshi Hisamatsu, Sayoko Maekawa, Eiki Asai, Miyuko Ohta, Ayumi Matsuo, Kunihiro Okano, Toh Miyazaki, Motofusa Akiyama, Masaaki Toyomizu, Jahidul Islam, Mutsumi Furukawa, Tomonori Nochi*

東北大学：平川良太、久松基史、前川紗佳子、浅井映輝、太田実友子、豊水正昭、Jahidul Islam、古川睦実、野地智法*

共立製薬株式会社：宮崎杜夫、秋山元英

株式会社 GENODAS：松尾歩、岡野邦宏

*責任著者：東北大学大学院農学研究科 教授 野地智法

掲載誌：Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)

DOI：10.1073/pnas.2605569123

URL：https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2605569123

【問い合わせ先】

（研究に関すること）

東北大学大学院農学研究科

教授 野地智法

TEL:022-757-4312

Email: nochi*tohoku.ac.jp

（*を@に置き換えてください）

（報道に関すること）

東北大学大学院農学研究科広報室

Email: agr-koho*grp.tohoku.ac.jp

（*を@に置き換えてください）