

令和 5 年 11 月 25 日現在

機関番号： 13701
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2022 ~ 2022
課題番号： 22H04369
研究課題名 複数のウイルスでの宿主感染防御における抗体依存性細胞貪食の貢献度に関する研究

研究代表者

山口 佳祐 (Yamaguchi, Keisuke)

岐阜大学・医学部附属病院・検査技師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 480,000 円

研究成果の概要：様々なウイルス領域において、非中和抗体が有するエフェクター機能である抗体依存性細胞貪食（ADCP）が、感染リスクの減少に寄与することが報告されつつある。しかし、感染防御に対する貢献度について未だ完全には明らかになっていないのが現状である。本研究では、各ウイルスに対するモノクローナル抗体（mAb）が有するADCP活性を評価する測定系を構築するとともに、感染防御への貢献度の解明を試みた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今後、確立した測定系を用いてサイトメガロウイルス（CMV）に対してADCP活性を有するmAbの特性解析を行う。並行して感染防御への貢献度を明らかにするための評価系の改善も行う。これにより、ADCPを誘導しやすいエピトープなどの知見や貢献度が明らかになれば、ADCP能を付与したワクチン開発の一助になると考えられる。

研究分野： 感染・免疫学

キーワード： 抗体依存性細胞貪食 非中和抗体 感染防御

1. 研究の目的

抗体依存性細胞貪食 (ADCP) は、病原体と結合する特異的抗体が食細胞の Fc 受容体へ結合することで食作用が亢進する現象である。インフルエンザウイルス (Flu) ではマウスの感染モデル (Huber 2001)、HIV-1 ではアカゲザルの感染モデル (Ackerman 2018) において、ADCP が感染リスクの軽減に寄与することが示された。しかし、重要性が実証されている一方で、感染防御への貢献度が完全に定義されておらず、ワクチンに ADCP 能を付与できるまでには至っていない。

本研究では、各ウイルスに対して ADCP 活性を有する mAb を選別し、プラークアッセイをベースとした評価系によって感染防御における ADCP の貢献度がどの程度であるかを明らかにすることを目的とした。

2. 研究成果

本研究では、サイトメガロウイルス (CMV)、アデノウイルス (AdV)、Flu、アデノ随伴ウイルス (AAV) を対象とした。

(1) CMV、Flu に対する mAb において ADCP 活性を認められたが、AdV に対する mAb では認められなかった。ADCP を有した mAb について、ウイルス感染細胞に対する ADCP 活性も測定したところ、CMV に対する mAb に関して、ウイルス粒子と感染細胞との間で ADCP 活性が異なった。これにより、ADCP 活性を有する抗体だとしても、結合の対象がウイルス粒子か感染細胞かによって ADCP を誘導できない可能性が考えられる。

(2) ADCP 活性を認めた mAb に対し、プラークアッセイをベースとした評価系を用いて貢献度を評価したところ、プラークの減少に有意差を認めなかった。病原体-抗体複合体と食細胞との反応時間が適切でない可能性があり、適切に評価できていない可能性があったため、判定保留とした。

AAV に関しては、ウイルス精製の収量に問題があり、必要な収量が得られなかったため、精製条件を改善して現在も継続中である。

今後は、感染防御への貢献度を適切に評価できるアッセイへの改善を行う。他方で、結合対象によって ADCP 活性が変化する知見が得られた。ADCP による感染防御をより理解するためにも、この点を含めた詳細な特性解析を CMV を対象として行う方針である。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------