

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：17501

研究種目：奨励研究

研究期間：2020～2020

課題番号：20H01086

研究課題名 クロスプロテクション作用を利用した万能型インフルエンザウイルスワクチンの開発

研究代表者

木津 有美 (Kizu, Yumi)

大分大学・医学部・医員

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 470,000 円

研究成果の概要：Balb/cマウスにワクチンとして摂取する株型とは異なるタイプの致死性のウイルスを投与した。実験動物はBALB/cマウスを用いた。ワクチンとしてH1N1型：A/California/09とH3N2型：A/Hong Kong/14の2種類のリコンビナントヘマグルチニンを用い、アジュバントはAlumとCpGを使用した。ワクチン投与3週間後にH1N1型：A/Puerto Rico/8/1934 (PR/8)を投与した。致死性のウイルス感染後の体重減少はサブタイプが同系のワクチンであるH1N1型を2回投与した群で最も少なく、感染後1週間後から他群よりも早く体重の改善を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

投与ウイルスと同型のH1N1型ワクチンを2回投与した群では鼻腔でのIgG抗体誘導増強が起きていたが、血清内では意外にIgGの誘導が少ないことがわかった。その代わりにリンパ節や肺、脾臓といった他の臓器で他群よりも強い免疫細胞の誘導が起きており、これが致死率や体重減少の低下に寄与したと考えられた。有効な鼻腔投与ワクチン作成のためには少なくとも感染株と同型であるワクチン接種が必要である可能性が示唆された。この基礎的研究の結果は今後、新たなインフルエンザウイルスワクチン作成のための有効な指標となる可能性がある。

研究分野：インフルエンザウイルスワクチン

キーワード：鼻腔投与 ワクチン インフルエンザ ウイルス

1. 研究の目的

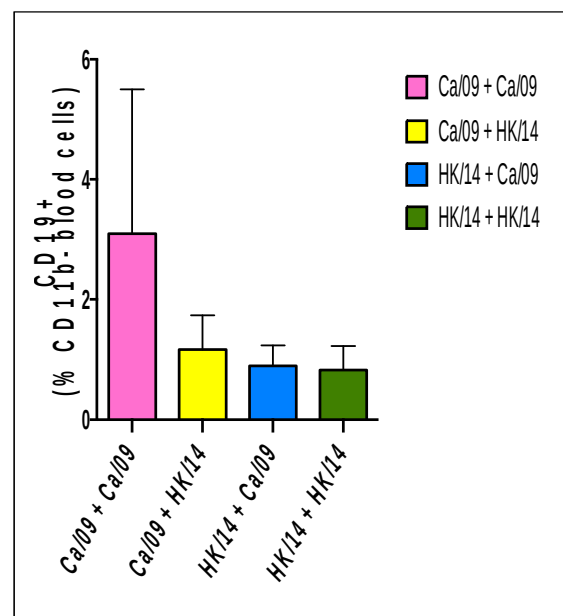
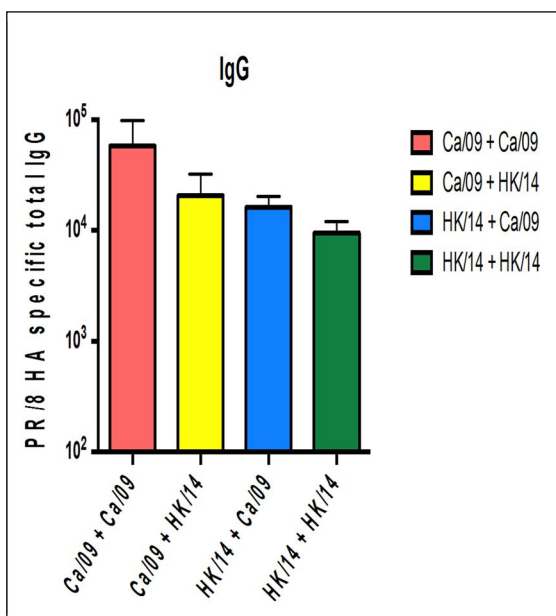
アジュバント付加型ワクチンには接種ワクチンに対する特異的抗体の産生増強のみならず、非特異的な免疫反応の誘導につながるといわれている。そこでこれまで認可されていないアジュバント付加鼻腔投与インフルエンザワクチンを使用し、ワクチンとして接種した株型と異なるウイルス感染を行いクロスプロテクションの効果について検討を行う。

2. 研究成果

Balb/c マウスにワクチンとして摂取する株型とは異なるタイプの致死性のウイルスを投与して、ワクチンのクロスプロテクション効果を検討した。実験動物はBALB/c マウスを用いた。ワクチンとしてH1N1 型：A/California/09 と H3N2 型：A/Hong Kong/14 の2種類のリコンビナントヘマグルチニンを用い、アジュバントはAlum と CpG を使用した。ワクチン投与3週間後に致死性のインフルエンザウイルス H1N1 型：A/Puerto Rico/8/1934 (PR/8) を投与し、2週間マウスの体重測定を行った。致死性のウイルス感染後の体重減少はサブタイプが同系のワクチンである H1N1 型を2回投与した群で最も少なく、感染後1週間後から他群よりも早く体重の改善を認めた。ウイルス投与2週間後にマウスを安楽死させ、血液、脾臓、肺、脾臓、鼻腔洗浄液などのサンプルを採取し、ELISA による PR/8 に対する抗体産生やフローサイトメトリーによる免疫学的検討を行った。血液における PR/8 特異的 IgG の上昇と、CD19+CD11b- B 細胞の発現は同系ワクチン投与を行なった群で最も高かった。B 細胞発現からの抗体産生能が本ワクチンの有効性に寄与する可能性がある。

有効なワクチン作成のためには樹状細胞やマクロファージといった自然免疫系を賦活化しリンパ組織へ移動させ獲得免疫の橋渡しを行うこと、B 細胞から形質細胞へ分化誘導を促し抗体産生を行う液性免疫を増強すること、ナイーブ細胞からメモリー細胞へ T 細胞を分化させ細胞障害性 T 細胞 (CD8+) を誘導する細胞性免疫を獲得することなどが挙げられる。投与ウイルスと同型の H1N1 型ワクチンを2回投与した群では鼻腔での IgG 抗体誘導増強が起きていたが、血清内では意外に IgG の誘導が少ないことがわかった。その代わりにリンパ節や肺、脾臓といった他の臓器で他群よりも強い免疫細胞の誘導が起きており、これが致死率や体重減少の低下に寄与したと考えられた。

有効な鼻腔投与ワクチン作成のためには少なくとも感染株と同型であるワクチン接種が必要である可能性が示唆された。



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
----	--------