

平成 21 年 6 月 1 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19791249
 研究課題名（和文） 鼻粘膜の免疫応答ならびに寛容誘導の包括的基礎研究
 研究課題名（英文） Basic analysis of immune response and tolerance induction in nasal mucosa
 研究代表者
 瀧沢 麻子（TAKIZAWA ASAKO）
 北里大学・北里研究所病院・研究部・上級研究員
 研究者番号：30370159

研究成果の概要：経鼻ワクチン設計に必要な鼻粘膜免疫の持つ免疫学的特性を明らかにするためにマウスを用いてモデル抗原への免疫応答の基礎的な解析を行った結果、鼻粘膜は粘膜免疫寛容誘導能に乏しく、免疫感作に適した部位であることが明らかになった。

交付額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|------|-----------|---------|-----------|
| 19年度 | 2,000,000 | 0 | 2,000,000 |
| 20年度 | 1,000,000 | 300,000 | 1,300,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,000,000 | | 3,300,000 |

研究分野：医師薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：経鼻ワクチン、免疫寛容、鼻粘膜、鼻アレルギー

1. 研究開始当初の背景

高効率な経鼻ワクチンの設計や国民的に罹患率の高い鼻アレルギーの理解の基礎となる鼻粘膜免疫の理解は決定的に不足しており、海外の研究グループでも鼻粘膜は免疫寛容を誘導する／しない免疫器官であるかどうかの結論は出ていなかった。

2. 研究の目的

もし投与抗原の条件によって寛容を誘導するのであれば、それは経鼻ワクチンの奏功率を引き上げる要因であり、一方では鼻アレルギーの予防や根治に道を開く性質である。本研究ではいずれにせよ鼻粘膜そのものの免疫的な性質（主に免疫寛容誘導能の有無）を明らかにすることを目指した。

3. 研究の方法

マウス（BALB/c、DBA/2）を用いて、卵白抗原 ovalbumin (OVA) を鼻粘膜に極力限局するよう極微量にて投与を行い、その結果誘導される体液性／細胞性免疫応答をそれぞれ特異的抗体量、特異的 T 細胞増殖応答にて検討した。免疫寛容の誘導の有無については、アジュバントとして CFA を OVA と懸濁し、皮下に免疫し、体液性／細胞性免疫応答の抑制効果について検討した。対照となる粘膜として消化管に OVA を投与して経口免疫寛容を誘導して比較検討を行った。

4. 研究成果

(1)鼻粘膜への抗原の投与では、消化管のような免疫寛容は誘導されず、(2)むしろ有意な特異的 IgG1 抗体産生の増強が認められ、Th2

型免疫応答の誘導が示唆された。ただし、特異的 IgG2a、IgA、IgE の産生は極めて低く、抗原タンパク単独での免疫感作効率は CT (コレラ毒素)などの粘膜アジュバントと感作した場合に比べて低いことが明らかとなった。

この事は経鼻ワクチンの設計に当たっては、抗原タンパクの抗原性の強さ如何によっては十分な感染防御免疫を誘導するためには安全かつ性能の高いアジュバントを用いる必要があるが、基本的に鼻粘膜は免疫を誘導するのに適した器官であることを示唆している。一方で、鼻アレルギーの発症は必然である可能性を示唆しており、大気中抗原に対する感作を警戒すべく、花粉飛散量などについて何らかの環境基準の設定を考慮すべきかもしれない。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計1件)

橋本(瀧沢)麻子、マウス鼻粘膜の免疫応答の特異性、日本免疫学会総会、2008年12月3日、京都国際会議場

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

6. 研究組織

(1)研究代表者

瀧沢 麻子 (TAKIZAWA ASAKO)

北里大学・北里研究所病院・研究部・上級
研究員

研究者番号：30370159

(2)研究分担者

(3)連携研究者

山田 高也 (YAMADA TAKAYA)

島根大学・総合科学研究支援センター・
実験動物学分野・准教授

研究者番号：