

牛慢性感染症克服のための革新的ワクチン開発とその実証試験

〔分野〕	畜産
〔公募研究課題〕	（6）乳房炎ワクチン等の実証研究
〔研究代表機関〕	（研）理化学研究所（牛のウイルス様粒子ワクチン開発コンソーシアム）
〔参画研究機関〕	全国農業協同組合連合会家畜衛生研究所、（研）農研機構動物衛生研究部門、 （国）東京大学大学院農学生命科学研究科、（一財）蔵王酪農センター
（普及担当機関）	宮城県農林水産部畜産課
〔研究・実証地区〕	宮城県刈田郡蔵王町

I 地域戦略と研究の背景・課題

1. 地域戦略の概要

宮城県では、牛慢性感染症の地方病性牛白血病と牛乳頭腫症により深刻な経済被害を受けており、その対策が喫緊の課題となっている。そのため、ワクチンによる清浄化を図ることで畜産物の安定供給や高付加価値化にとどまらず、国際競争力の強化と輸出拡大を目指している。

2. 研究の背景・課題

地方病性牛白血病と牛乳頭腫症は、未だワクチンが販売されておらず、さらに、隔離・淘汰や治療が困難なことから、効果的な清浄化対策技術の確立が急務である。これに対し、地方病性牛白血病の原因ウイルスである牛白血病ウイルス（BLV）および乳頭腫症の原因ウイルスである牛パピローマウイルス（BPV）のウイルス様粒子（VLP）ワクチンを用いて、抗原特異的な免疫誘導能を牛で確認できている。そこで、これらの実用化に向けて、牛感染実験による効果判定、効果持続性、安全性、効果的な投与方法等に関する検証を行うと同時に、その実証試験を農場で行う必要がある。

II 研究の目標

抗原特異的な免疫誘導能を牛において確認できている牛白血病および牛乳頭腫症VLP型ワクチンについて、将来的な市販化に向けて、基礎研究レベルでの実証試験等を行う。

III 研究計画の概要

1. VLPワクチンの実証試験

（1）BLV-VLPワクチンの実証試験

①BLV-VLPの大量精製

実証試験等に用いるため、昆虫細胞発現系でBLV-VLPを大量に精製する。

②BLV-VLPの体内ウイルス遺伝子抑制効果の検証

BLV-VLPワクチンをBLV感染感受性牛に接種して、その効果を確認する。

③野外試験によるBLV-VLPの免疫賦活化能の検証

蔵王酪農センター農場においてBLV-VLPの実証試験を行う。

④BLV-VLPワクチンの免疫賦活化測定法の開発と実用化

ワクチン接種牛における免疫賦活化の指標として血清中の抗体価を測定する系を確立する。

（2）BPV-VLPワクチンの実証試験

①BPV-VLPの大量精製

実証試験等に用いるため、カイコ蛹発現系を用いてBPV-VLPを大量に準備する。

②BPV-VLPによる牛乳頭腫症軽減効果の実証

BPV感染牛にBPV-VLPワクチンを接種して、牛乳頭腫症の低減効果を確認する。

③野外試験によるBPV-VLPの免疫賦活化能の検証

蔵王酪農センター農場においてBPV-VLPの実証試験を行う。

2. ワクチン普及に向けた調査

ワクチン普及の準備として、聞き取り調査や市場調査を行う。

牛慢性感染症克服のための革新的ワクチン開発とその実証試験

牛白血病および牛乳頭腫症ワクチンの開発と実証試験を行う。

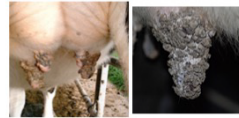
地方病性牛白血病発生頭数の急増 牛白血病ウイルス感染率の上昇

地方病性牛白血病による被害

- ・免疫機能の低下
- ・使用可能期間の短縮
- ・空胎期間の延長
- ・輸出入の阻害要因
- ・事故率の増加
- ・乳量・産肉・繁殖力低下
- ・発症牛は死の転帰をとるため廃用

対処法は隔離・淘汰のみで、予防法・根治療法が無い

乳頭部に病変を形成する 牛乳頭腫症の流行



乳頭腫症発症牛

牛乳頭腫症による被害

- ・搾乳障害
- ・乳房炎の誘発
- ・取引価格の低下
- ・重症牛は廃用

確立された防除法がなく発生が繰り返される

ワクチンによる牛白血病および牛乳頭腫症に対する対策が必要である。

ウイルス様粒子(VLP)ワクチンの開発の実績

- ・VLPはゲノムを持たない中空のウイルス粒子であるため安全
- ・VLPは蛋白質単体と比較して抗原提示細胞に貪食され易いため抗原性が高い
- ・理研はBLV-VLP、動衛研はBPV-VLPの作製に成功し、牛における免疫原性を確認済み

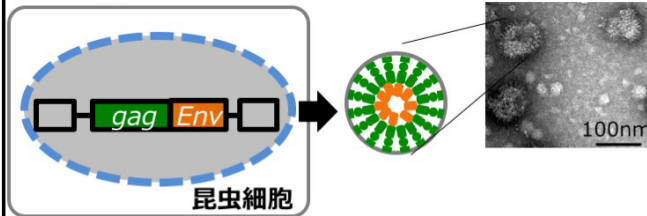
1. VLPワクチンの実証試験

1-1. BLV-VLPの実証試験

BLV-VLPの大量精製

BLV-Gag-SU融合蛋白質発現

電子顕微鏡像



昆虫細胞

100nm

1-2. BPV-VLPの実証試験

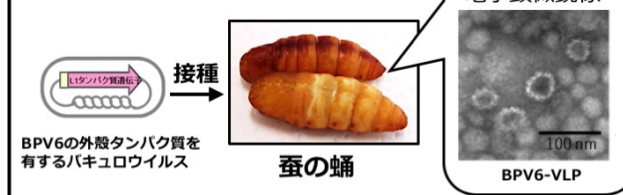
BPV-VLPの大量精製

BPV6の外殻タンパク質を有するバキュロウイルス

接種

蚕の蛹

電子顕微鏡像



100nm

BPV6-VLP

BLV-VLPの体内ウイルス遺伝子量抑制効果の検証



実験用牛



- ・体内ウイルス量抑制
- ・抗体誘導
- ・持続性、アジュバンド、安全性の検討

BPV-VLPによる牛乳頭腫症症状軽減効果の検証



乳頭腫症発症牛



- ・臨床スコアの評価
- ・血中抗体誘導
- ・投与量、投与方法、安全性、添加剤等の検討

BLV-VLPの免疫賦活化能の検証

VLP免疫



農場の牛10頭

血中抗体誘導等をもってワクチン効果の実証試験を行う。

BPV-VLPの免疫賦活化能の検証

VLP投与



農場の牛10頭

血中抗体誘導等をもってワクチン効果の実証試験を行う。

2. VLPワクチン普及に向けた調査

牛白血病ワクチン及び牛乳頭腫症ワクチン普及に向けて調査を行う。