

■研究課題名

家畜原虫病に対するTh1免疫誘導型糖鎖被覆リポソームワクチンの開発研究

■研究の目的

オリゴマンノース糖鎖被覆リポソーム (OML) にワクチン抗原を封入して動物に接種すると、封入抗原特異的なTh1免疫を誘導できる。そこで、OMLの実用的作製プロトコール及びウシのTh1免疫応答の評価系を確立し、かつ標的動物であるウシを用いた動物試験を実施することで、予防法がないウシの原虫感染症である小型ピロプラズマ症 (タイレリア症) に対する新規ワクチンの開発に挑む。

■研究項目・実施体制 (◎は研究を総括する者 (研究代表者))

- ①家畜原虫病に対する糖鎖被覆リポソームワクチンの構築とその総合評価
(◎横山直明/帯広畜産大学原虫病研究センター)
- ②抗原提示細胞へ効率よく標的抗原を送達できる糖鎖被覆リポソームの構築とTh1免疫応答へ導く分子メカニズムの解明
(小島直也/東海大学・糖鎖科学研究所)
- ③病原性原虫によるTh1免疫回避機構の解明と糖鎖被覆リポソームワクチン評価技術の確立
(池原 譲/ (独) 産業技術総合研究所・糖鎖医工学研究センター)



横山直明

■研究の内容・主要な成果

- ①小型ピロプラズマワクチンとネオスポーラワクチンの開発に成功した。
- ②実用化に向けたOMLワクチンの大量作製技術と凍結乾燥剤による再水和技術の確立に成功した。
- ③小型ピロプラズマ抗原に対するウシのTh1免疫応答を実測できるELISpot法の確立に成功した。

■今後の展開方向・見込まれる波及効果

本生研プロジェクトの成果により、小型ピロプラズマ症に対する新規のOMLワクチンの開発に世界に先駆けて成功した。我々が積み上げてきた一連の技術は、清浄が困難で被害の大きい原虫病のワクチンの開発のみに留まらず、1) あらゆる家畜感染症に対応できる多価ワクチンの開発展開、2) 現行生ワクチンに変わる安全で安定なワクチンの迅速な提供、及び3) Th1免疫応答の実測による現実的な診断監視体制の構築への展望が可能となり、安全な動物資源の安定供給を確保する迅速な予防戦略の構築が可能となった。

■公表した主な特許・論文

- ①特願2008-237719: ネオスポラ原虫感染症に対するワクチン製剤: 西川義文、横山直明、小島直也
- ②特願2008-249221: ウシタイレリア症の病態評価を可能とする方法: 池原譲、山口高志、山中将敬
- ③特願2010-227268: 免疫原性を有するペプチド: 池原譲、山口高志、山中将敬
- ④特願2010-268957: 免疫原性を有するペプチド: 池原譲、山口高志、山中将敬
- ⑤Nishikawa *et al.*, Immunization of oligomannose-coated liposome-entrapped NcGRA7 protects dams and offspring from *Neospora caninum* infection in mice. *Clin. Vaccine Immunol.*, 16: 792-797, 2009.
- ⑥Yamaguchi *et al.*, Generation of IFN- γ -producing cells 1 that recognize the major piroplasm surface protein in *Theileria orientalis*-infected bovines. *Vet. Parasitol.*, 171: 207-215, 2010.
- ⑦Ishii *et al.*, Targeting with oligomannose-coated liposomes promotes maturation and splenic trafficking of dendritic cells in the peritoneal cavity. *Int Immunopharm.*

■研究成果の具体的な図表

背景: 深刻化するダニ媒介性の小型ピロプラズマ病



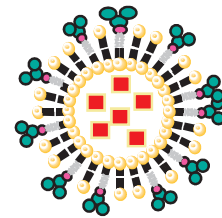
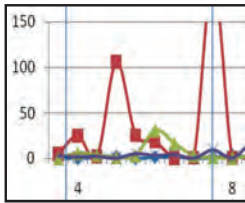
“肥育率の低下による経済被害”

研究目的: オリゴマンノース糖鎖被覆リポソーム媒体を用いた小型ピロプラズマワクチンの開発

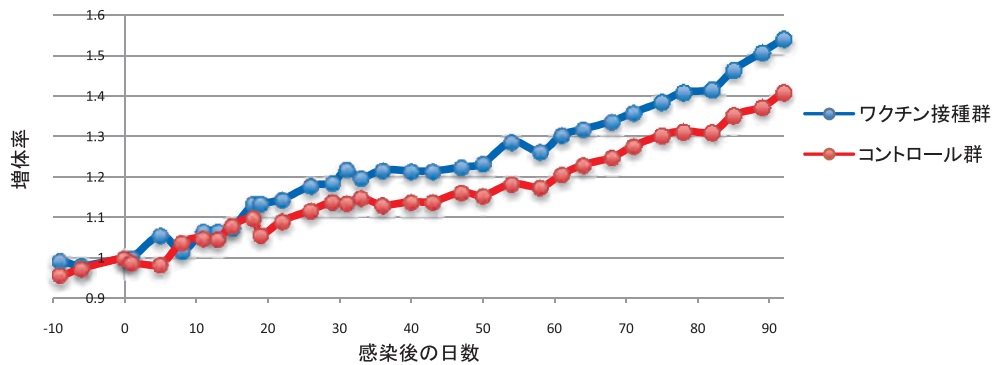
池原班: 免疫解析

横山班: ウシ接種試験

小島班: ワクチン作製



感染後の体重増体率の推移



研究成果: 小型ピロプラズマ症に対する新規ワクチンの開発に成功!



“安全な動物資源の安定供給を確保する新たな予防戦略の構築へ”

- あらゆる家畜感染症に対応できる多価ワクチンの開発展開が加速!
- 現行生ワクチンに変わる安全で安定なワクチンの迅速な提供!
- Th1免疫応答の実測による現実的な診断監視体制が構築!