

[成果情報名] 育成牛を用いたネオスポラ実験感染に対するリポソームワクチンの効果

[要約] ネオスポラ抗原を封入したリポソームワクチンを育成牛に4週間隔で2回接種すると、血清中ネオスポラ特異抗体の産生とネオスポラ特異的リンパ球応答が誘導され、ネオスポラ実験感染初期の血清中 IFN- γ 濃度の上昇が抑制されるとともに脳内ネオスポラ数が減少し、本ワクチンの有効性が示される。

[キーワード] 牛、ネオスポラ、リポソームワクチン

[代表連絡先] 電話 0156-64-0615

[研究所] 道総研畜産試験場・基盤研究部・家畜衛生グループ、帯広畜産大学原虫病研究センター、共立製薬株式会社

[背景・ねらい]

ネオスポラは牛の流産の主要な原因となる細胞内寄生性原虫であるが、牛のネオスポラ感染に対する有効な治療薬はなく、流産を予防するワクチンの開発が必要とされている。ネオスポラは細胞に寄生するため、細胞性免疫が感染防御の主体となる。したがって、液性免疫であるネオスポラ特異抗体の産生だけでなく、細胞性免疫であるネオスポラ特異的リンパ球の活性化などの免疫応答を誘導することがワクチン設計の鍵となる。オリゴ糖リポソーム（脂質二重膜）は、抗原タンパクを封入して生体に投与すると、抗原特異的な液性免疫と細胞性免疫を効率よく誘導できることが知られている。ネオスポラ抗原を封入したリポソームワクチンは、マウスの実験感染に対して垂直感染の防御効果が示されており、牛への応用が期待されている。本研究では、牛のネオスポラ感染に対する細胞性免疫応答を誘導するワクチンを開発するために、ネオスポラ抗原を封入したリポソームワクチンを試作し、牛におけるワクチン効果を検討する。

[成果の内容・特徴]

1. 育成牛にネオスポラ原虫 5×10^7 個あるいは 1×10^7 個を静脈内接種すると、血清中ネオスポラ特異抗体の上昇、血清中 IFN- γ 濃度の一過性の上昇が認められる。さらに脳からネオスポラ遺伝子が検出され、感染が成立している。ワクチン効果は、ワクチン接種による血清中特異抗体の上昇、実験感染後の血清中 IFN- γ 濃度の一過性の上昇抑制および脳内ネオスポラ遺伝子量の減少により評価できると考えられる。
2. ネオスポラ抗原を封入したリポソームワクチン $50\mu\text{g}/\text{頭}$ あるいは $200\mu\text{g}/\text{頭}$ を4週間隔で2回接種することにより、血清中ネオスポラ特異抗体の産生（図1）およびネオスポラ特異的リンパ球の応答が誘導され（表1）、実験感染後の血清中 IFN- γ 濃度の上昇が抑制される（図2）。これらのことから、ネオスポラに特異的な液性免疫および細胞性免疫が誘導できたと考えられる。さらに、脳内ネオスポラ遺伝子量が減少し（図3）、リポソームワクチンが実験感染に対する一定の防御効果を示したと考えられる。

[普及のための参考情報]

1. 普及対象：ネオスポラ症による流産を予防するワクチン開発を行っている研究者。

[具体的データ]

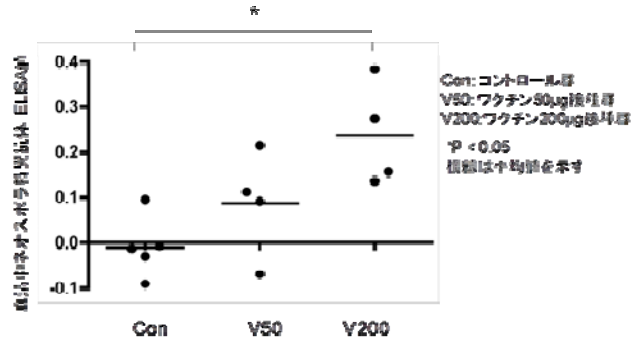


図1 ワクチン2回目接種後2週目における牛の血清中ネオスポラ特異抗体

表1 ワクチン接種後における牛末梢血リンパ球の反応性

ワクチン 50µg 接種群		ワクチン 200µg 接種群		コントロール群	
牛 No.	IFN-γ濃度比	牛 No.	IFN-γ濃度比	牛 No.	IFN-γ濃度比
No.5	4.12	No.9	11.68	No.13	2.04
No.6	5.76	No.10	2.14	No.14	1.17
No.7	11.27	No.11	>1000	No.15	1.82
No.8	4.75	No.12	8.52	No.16	ND
				No.17	ND

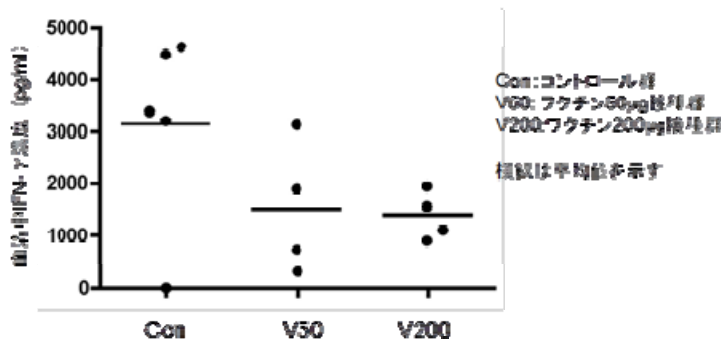


図2 ネオスポラ接種後3日目における牛の血清中 IFN-γ 濃度

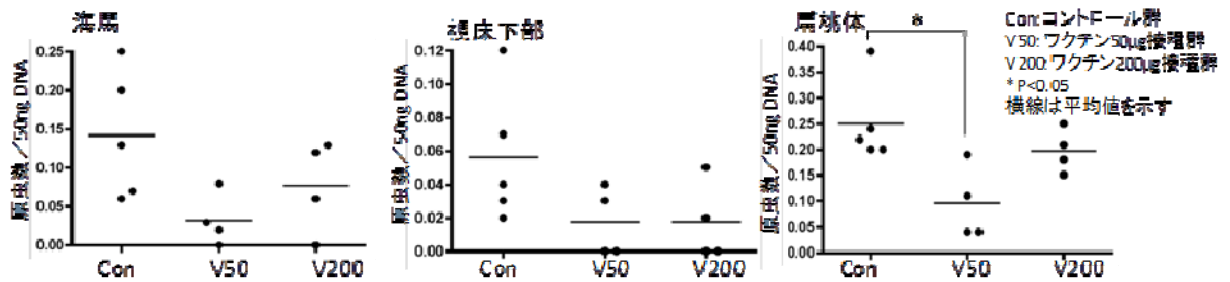


図3 ネオスポラ感染後2ヵ月目における牛の脳内ネオスポラ数

(小原潤子、西川義文)

[その他]

予算区分：一般共同研究

研究期間：2009～2011 年度

研究担当者：小原潤子、西川義文（帯畜大）、三上祐二（共立製薬）、石黒信良（共立製薬）

発表論文等：1)Nishimura M. et al. (2013) Clin. Vaccine Immunol. in press.

平成24年度北海道農業試験会議（成績会議）における課題名および区分

「育成牛を用いたネオスポラ実験感染に対するリポソームワクチンの効果」（研究参考）