

外国出張報告



免疫研究部 免疫制御研究室 鈴木 孝子

目的・用務：インフルエンザウイルス等の人獣共通感染ウイルスおよびレトロウイルスに関する海外調査報告
出張期間：平成16年3月4日～13日
出張場所：Trudeau Institute（アメリカ ニューヨーク州 サラナックレイク）
NCI-Frederic（アメリカ メリーランド州 フレデリック）

[用務の内容]

Trudeau Instituteは結核の研究をするために1894年に結核療養所の近くに設立され、現在は免疫学を中心とした研究を行っている研究所である。全部で14研究室の小規模な研究所であるが、研究の内容は非常にレベルが高く、世界的に著名な研究者も数多く在籍している。今回は、インフルエンザウイルスのワクチン開発についての調査を行うため、当該ウイルスの粘膜ワクチンについて研究しているDavid Woodland博士の研究室を訪問した。



この研究室では、テトラマーと呼ばれる手法を用いてT細胞の認識する抗原を同定する技術を確立している。この手法により、どの抗原が効果的な免疫誘導を起こすかを調べることが出来る。Woodland博士の研究室ではインフルエンザウイルスの最初の感染と2回目の感染では、誘導されるT細胞が認識するウイルス抗原に違いがあることを見出した。また抗原によっては、誘導されたT細胞が効率的に感染細胞を除去することが出来ないといった現象も存在することも発見した。このような観点から、ワクチンに用いる抗原を選択する際には、その抗原の免疫誘導能や局所での発現を十分に検討する必要があることが分かった。また肺は粘膜免疫誘導の要であるが、肺胞へ移動してくるリンパ球の特徴については不明な点が多かった。Woodland博士の研究室では、リンパ球が肺胞内へ移動すると、ある種の細胞表面抗原の発現量が変化することを見出した。その結果、その抗原の発現量の違いを用いてリンパ節から肺胞へと移動したリンパ球を追跡して、ワクチン接種後どのようなタイミングでどの

ような免疫誘導が起こるのかを明確に解析できるようになり、粘膜ワクチン開発の研究は飛躍的に進歩した。

NCI-Frederickは世界で最も大きな研究所である米国国立衛生研究所の一部で、1972年に国立癌研究所(NCI)の一部がフレデリックに移転して設立された。主に癌とAIDSの研究が行われているが、軍研究所と同一敷地内にあることから、エボラ、ウエストナイル、SARSウイルスといったemerging virusやパイオテロなどに備えたワクチン開発も行っている。この研究所で開発した5種類のワクチンが、実用化に向けて現在前臨床または臨床試験まで進んでいる。今回はウイルスの宿主域についての調査を行うため、Sandra Ruscetti博士の研究室を訪問した。Ruscetti博士は、レトロウイルスの親和性がどのようなメカニズムで変化するのかを研究しており、ウイルスの外被タンパク質に変異が入ることにより、新たなタンパク質結合モチーフが形成され、宿主細胞上のタンパク質との相互作用によってウイルスと標的細胞の結合が強化され、今まで感染できなかった細胞に感染できるようになることを見出した。これはレトロウイルスで見つかったメカニズムであるが、他のウイルスでも同じような現象が起こっていることも考えられ、宿主域拡大の手がかりになる。

[所感]

今回の海外調査では、最新の研究を行っている二つの研究所を訪問し、インフルエンザウイルスに対するワクチン開発やレトロウイルスの親和性に関する情報を得ることが出来た。また日本とは異なる研究環境やシステムを見ることができ、研究の内容だけでなく、研究環境のあり方についても考えさせられることが多かった。また、NCI-Frederickでは敷地内に入る際に警備員によるIDのチェック、建物内に入る際にカードキーによる認証、各部屋に入る際に暗証番号による認証の3段階のチェックが行われており、危険な病原体を扱う研究所の安全性の確保について改めて考えさせられた。