

研究業務の紹介

次世代型ワクチン開発研究グループの紹介

SHIMOJI Yoshihiro
 次世代製剤開発チーム上席研究員 下地 善弘
 東京理科大学・生命科学研究所・客員教授

これまでも増してコスト削減が要求される畜産分野において、高機能・省力型ワクチンの開発は大きな期待が寄せられる研究課題の一つです。次世代製剤開発チーム内の我々の研究グループでは、一つのワクチンで複数の感染症に対して有効なベクターワクチン、特に免疫誘導能に優れた粘膜投与型ワクチンの開発研究を行っています。ベクターワクチンは、安全性が確認されている生ワクチン株や、病気を起こさないように操作した弱毒株に他の病原体の遺伝子を導入したワクチンで、一つのワクチンで複数の感染症の予防効果が期待できます。欧米においては、愛玩動物や家禽を対象としたものがすでに実用化されています(表)。我々はこれまで、豚丹毒菌というグラム陽性細菌をベクターとして利用し、これにマイコプラズマ・ハイオニューモニエという豚に肺炎を引き起こす病原体の遺伝子を組み込んだ遺伝子組換え菌を開発しました。この株は、豚にミルクと混ぜて与えるだけで、豚丹毒と豚マイコプラズマ肺炎をまとめて予防できることが分かっています¹⁾(写真)。また、より有効なワクチンを開発するためには宿主の免疫応答を理解し制御することも重要であるため、豚マイコプラズマ肺炎の免疫機構や豚ゲノム情報を利用した病原体認識レセプターの解析もあわせて行っています。さらに、最近ではパラミクソウイルスをベクターとした高病原性鳥インフルエンザワクチンの開発研究も開始しています。遺伝子

組換えベクターワクチンは、ベクターに導入する遺伝子を変えるだけで、別の感染症に対するワクチンの開発が可能になります。現在では、病原体を入手できなくてもインターネットを通じて目的とする病原体の遺伝情報を容易に得ることが可能になりました。そのため、安全性および免疫誘導能にすぐれたプラットフォーム(基盤)ベクターとなる弱毒株を開発し、様々な外来遺伝子に対応できる発現系を構築することができさえすれば、新興・再興感染症に対して、あるいは、培養不能又は困難な微生物に対してもこれまでの方法より短期間かつ低労力でワクチン開発が可能になります。また、ベクターワクチンを用いた場合、ワクチンを接種した動物と自然に感染した動物との区別、すなわち、DIVA (differentiating infected from vaccinated animals) 理念に基づいたワクチンの開発も可能になり、国家防疫上重要な感染症に対応することが可能になると考えています。ゲノム情報を利用したin silico (コンピューター) 解析によるワクチン開発手法は、Reverse vaccinology と呼ばれ、今後著しい進展が予想される分野です。我々の研究グループは、畜産分野にReverse



ワクチン入りミルクを飲む子豚

欧米で実用化されている次世代型ワクチンの例

ベクターの種類	対象動物・感染症
鶏痘ウイルス	鶏・ニューカッスル病
鶏痘ウイルス	鶏・鳥インフルエンザ H5
カナリア痘ウイルス	馬・インフルエンザ
カナリア痘ウイルス	馬・インフルエンザ&破傷風
カナリア痘ウイルス	馬・ウエストナイル熱
カナリア痘ウイルス	鶏・伝染性ファブリキュウス嚢病
七面鳥ヘルペスウイルス	鶏・マレック病
七面鳥ヘルペスウイルス	鶏・マレック病&ニューカッスル病
七面鳥ヘルペスウイルス	鶏・伝染性ファブリキュウス嚢病
DNA ワクチン	魚(サケ)・伝染性造血器壊死症
DNA ワクチン	馬・ウエストナイル熱



前列左から 皆川、下地、施
 後列左から 小川、石渡、白岩、彦野、宗田

¹⁾ Ogawa Y, et al., Vaccine. 27(33):4543-50, 2009