

## 第4回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

| 氏名       | 所属・職名  |         | 助成金額                               |
|----------|--|---------|------------------------------------|
| 伊従 光洋    | 医薬保健研究域薬学系・特任助教  |         | 900,000円                           |
| 研究課題名    | 新規マラリアワクチンベクター-Baculovirus Triple Expression Systemの研究開発   |         |                                    |
| 研究の概要    | <p>〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕</p> <p>バキュロウイルスは新しいコンセプトの非感染性ウイルスワクチンベクターとして有望視されているが、その特性・感染防御メカニズムには未知な部分が多い。我々はマラリア感染症に対して独自のバキュロウイルス発現システムを開発し、マウスモデルで完全感染防御に成功した。本研究では、ヒトマラリア抗原 PfCSP をターゲットとし、CMV、ポリヘドリンならびに p10 プロモーターを上記システムに組み込んだ改良型ワクチン Baculovirus Triple Expression System (BTES) を作製し、ヒト型遺伝子改変マラリア原虫に対する感染防御能をマウスモデルで評価した。本研究はワクチンで惹起される免疫応答を解析し、肝臓ステージのマラリア感染防御機構を解明することを目的として行った。</p>   |         |                                    |
| 研究の成果    | <p>マラリアワクチンの基本ウイルスベクターとして、CMV ならびにポリヘドリンプロモーター下流にヒトマラリア抗原 PfCSP 遺伝子を組み込んだバキュロウイルス発現システム BDES-PfCSP を用いた。p10 プロモーター下流に免疫制御因子であるマウス DR5 を組み込んだプラスミドを作製し、本発現カセットを BDES-PfCSP ワクチンの遺伝子発現領域の上流に逆向きに挿入した。本発現ベクターを昆虫細胞である Sf-9 にトランスフェクションし、バキュロウイルスの増幅ならびに大量精製を行った。ウエスタンブロッティングならびに免疫染色によるタンパク質発現解析を行ったところ、いずれの場合でもウイルス粒子上に DR5 ならびに PfCSP が発現していることが明らかになった。本ウイルスワクチンを DR5-Displayed Decoy-type BTES (D3-BTES) と名付け、その免疫原性ならびに感染防御効果をマウスモデルで検証した。既存の BDES-PfCSP ワクチンと D3-BTES を比較した際、抗 PfCSP 抗体価はほぼ同等の数値が得られた。一方、ヒト型遺伝子改変マラリア原虫に対する感染防御能をマウスモデルで評価したところ、D3-BTES は BDES-PfCSP に比べ 27% (従来比) の完全防御能の増強効果が得られ、ワクチン効果の改善が示唆された。現在、本ワクチンの詳細な免疫誘導能ならびに部分感染防御能に関して調査中である。本研究結果から、バキュロウイルスベクターには数種のタンパクを同時に搭載することが可能であることが示唆され、さらなる感染防御効果の改善を目指した新型ワクチン開発への可能性が示された。</p>  |         |                                    |
| 研究成果発表状況 | <p>〔雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ等について記入〕</p> <p>学会発表</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>伊従光洋 <i>et al</i> (2013) バキュロウイルスベクターを用いた熱帯熱マラリア原虫スポロゾイトワクチンの感染防御効果 -組換え原虫によるマウスおよびサルモデル-, 第82回日本寄生虫学会、東京、3月29日~31日。</li> <li>Mitsuhiro Iyori <i>et al</i> (2013) Protective efficacy of baculovirus dual expression system that displays the Plasmodium falciparum circumsporozoite protein in a murine infection model. Keystone Symposia A8 Malaria, New Orleans, USA, 1月21日~24日。</li> <li>中谷大樹, 伊従光洋 <i>et al</i> (2012) 非感染性ウイルスベクターを用いた熱帯熱マラリアワクチンの開発研究 -組換えマラリア原虫を用いた Baculovirus Dual Expression System (BDES) の感染防御効果-, 第68回日本寄生虫学会・西日本支部大会、奈良、10月26日~27日。</li> <li>緒方壮太, 伊従光洋 <i>et al</i> (2012) VSVG タンパクを用いたバキュロウイルスをベクターとする熱帯熱マラリアワクチンの改良, 第53回日本熱帯医学会、北海道、9月5日~6日。</li> <li>伊従光洋 <i>et al</i> (2012) GP64 型バキュロウイルスベクターを用いた熱帯熱マラリア原虫スポロゾイトワクチンの感染防御効果, 第53回日本熱帯医学会、北海道、9月5日~6日。</li> </ol> |         |                                    |
| 経費の執行状況  | 区 分  | 執行額 (円) | 備 考                                |
|          | 消耗品費   | 900,000 | マウス、細胞培養用培地、プラスチック器具、抗体類、ペプチド合成委託他 |