

23PO-am290

ヒトパラインフルエンザ2型ウイルスをベクターとしたコレラワクチンの開発
○平井 一行¹, 河野 光雄², 駒田 洋², 水谷 健人², 杉野(酒井)香江³,
伊奈田 宏康¹ (¹鈴鹿医療大薬, ²三重大医, ³三重短生活)

【目的】コレラは、*Vibrio cholerae* によって下痢を引き起こす経口感染症であり、途上国において繰り返し発生し今なお世界的な問題である。現在広く使用されている経口ワクチンは死菌とコレラ毒素 B サブユニット (CTB) とを組み合わせたものがあるが、3年間の防御効果は50%である。より効果が高いワクチンが望まれている。防御には、粘膜でのIgAが重要となる。そこで、粘膜免疫を強く誘導するヒトパラインフルエンザ2型ウイルス (hPIV2) ベクターを利用し、腸管粘膜での防御効果が高いワクチンの開発を目指す。まず初めに、hPIV2 ベクターにCTB 遺伝子を挿入し、コレラ毒素に対する防御効果を検討した。

【方法】効果の判定は、経鼻投与した群と非投与群の比較において行う。CTB-hPIV2 ワクチンを作成後、 5×10^8 TCID₅₀/mL に調整し、マウスに1ヶ月ごとに20 μ L ずつ3回経鼻投与した。コレラ毒素の中和効果を確認する為に、最終投与後1ヶ月後にコレラ毒素を20 μ g 経口投与し、腸内の水分量を観察した。また、CTB 特異的IgA抗体価を測定する為に、ワクチン投与直前の血液を採取、最終投与後1ヶ月後に屠殺し、血液、小腸内容物と小腸、大腸内容物と大腸を採取した。臓器はホモジナイズ処理し、内容物はPBSにより抽出し、上清をサンプルとした。

【結果・考察】コレラ毒素の中和効果の判定では、ワクチン非投与群と比較して、投与群の小腸水分含量は有意な減少が見られた。また、CTB 特異的IgA抗体価についても、投与群と非投与群の間で有意な差が見られた。以上の結果より、CTB-hPIV2 は腸管免疫の誘導に成功し、コレラ毒素に対して有用なワクチンであると考えられる。