

学位論文審査報告書

報告番号	北里大 甲 第1065号	氏 名	山路 祥晃
論文審査担当者	(主査) 中山哲夫 (副査) 森川裕子 (副査) 阿部章夫 (副査) 高橋 孝		
<p>[論文題目]</p> <p>「Recombinant measles viruses expressing respiratory syncytial virus proteins induced virus-specific CTL responses in cotton rats」 Vaccine 2014; 32: 4529-4536 RSV に対する細胞性免疫を誘導する組換え麻疹ウイルスの開発</p> <p>[論文審査結果の要旨]</p> <p>Respiratory syncytial virus (RSV) は乳幼児にとって重症の下気道感染症を起こす呼吸器ウイルスである。2歳までにほぼ全員が感染し、特に未熟児で出生し肺機能が未熟な小児、先天性心疾患の有する児、染色体異常、免疫不全等の基礎疾患を持つ児は high risk と考えられている。毎年、世界中では 3000 万人が感染し 20 万人が死亡していると推定されている。現在、RSV の F タンパクに対するヒト型単クローン抗体製剤が予防薬として使用されているが、高価で使用も制限されている。こうした状況でワクチン開発が望まれているが未だ有効なワクチンは開発されていない。本研究は既に安全性と有効性が確認されている麻疹ワクチン AIK-C 株の RSV の NP、M2-1 遺伝子を組み込んだ組換えウイルスを作製しコットンラットに 2 回接種し免疫原性と感染防御能を検討した研究である。既に AIK-C の中に RSV F, G 遺伝子を導入した組換えウイルスは RSV 中和抗体を誘導し有効な感染防御を示したが攻撃試験後の肺組織では軽度の炎症所見が認められ細胞性免疫を誘導するワクチンとして本研究を行った。今まで、コットンラットの細胞性免疫能を評価する実験系はなく本研究により 2 回免疫後脾細胞を RSV の NP, M2-1, F のペプチド、不活化ウイルス抗原で刺激し、CD8+IFN-γ+細胞の比率を FACS 解析で測定する系を確立した。この系を利用することで RSV の NP を組み込んだ組換え麻疹ウイルスは RSV に特異的な細胞性免疫能を誘導し攻撃試験の肺病理組織でも炎症反応は認めなかった。M2-1 遺伝子を導入した組換えウイルスも有効な感染防御能を示したが、細胞免疫能は F, NP 組換えワクチンよりも低かった。このことは用いたペプチドの反応性の差と考えられた。以上の結果から中和抗体を誘導する F タンパク、細胞性免疫を誘導する NP の 2 種類の組換えワクチンが有効と考えられた。</p>			