

RSV に対する細胞性免疫を誘導する組換え麻疹ウイルス開発

感染制御科学専攻 感染制御・免疫学履修コース ワクチン学

DI-12004 山路 祥晃

要約

Respiratory syncytial virus (RSV)は乳幼児に重篤な下気道疾患を引き起こす原因ウイルスである。RSV 自然感染後に誘導される感染防御能は長期間維持されることはなく再感染を阻止できない。RSV 自然感染後の免疫応答は弱く感染防御能は低いことが知られている。RSV の効率的な排除にはバランスのとれた Th1/Th2 免疫応答の誘導を必要とし、それには細胞障害性 T 細胞の誘導が関与する。前回までの研究で RSV の Fusion protein または Glycoprotein を発現する組換え麻疹ウイルス、MVAIK/RSV/F と MVAIK/RSV/G が作製された。これらの組換えウイルスはコットンラットにおいて RSV に対する免疫応答を惹起し、RSV 感染実験後肺内から感染性 RSV は回収されなかったが、炎症性細胞の浸潤が観察された。

今回の研究では RSV の M2-1 または Nucleoprotein を発現する組換え麻疹ウイルス MVAIK/RSV/M2-1 と MVAIK/RSV/NP を開発した。これらの組換えウイルスは AIK-C 株が示す温度感受性を有しており、それぞれの RSV 抗原を発現した。組換え麻疹ウイルスをコットンラットへ筋肉内注射することで CD8+/IFN- γ +細胞を誘導した。感染実験後、肺ホモジェネートから感染性 RSV は検出されなかった。肺病理切片から細気管支炎症像は観

察されず、炎症反応の低減が認められた。これらの結果は組換え麻疹ウイルスが RSV 特異的な CTL 活性の誘導により中和抗体の誘導がなくとも RSV に対する効果的なワクチン候補となることを示唆している。