

2022年度東京慈恵会科大学大学間共同プロジェクト研究費成果概要

報告日 2023 年 4 月 17 日

部署名	細菌学講座
研究代表者 氏名	林崎 浩史

1. 共同研究テーマ名	ワクチンで誘導される特異的抗体の「Quality」の解析
2. 共同研究の連携先機関名	星薬科大学

研究成果の概要	
<p>研究代表者らは様々な感染症に対し効果的なワクチン樹立を目指し、生体内に少数存在するナチュラルキラーT (NKT) 細胞の活性化を利用したワクチン開発研究に取り組んでいる。とりわけ肺炎球菌表面層タンパク質であるPneumococcal surface protein A (PspA) とNKT細胞を特異的に活性化させる糖脂質である<math>\alpha</math>-galactosylceramide (<math>\alpha</math>GalCer) をアジュバントとして組み合わせた新規肺炎球菌ワクチン (P/Aワクチン) は、致死性の肺炎球菌感染症に対して強力な防御効果を有することを明らかにした。当該ワクチン効果はワクチン接種によって誘導されるPspA特異的抗体が基盤となることがわかっているが、NKT細胞は通常のCD4 T細胞と反応が異なることから、従来のアジュバント含有ワクチンと比較して当該ワクチンで誘導されるPspA特異的抗体がどのような特徴をもつかについては不明であった。本研究では当該ワクチンで誘導されるPspA特異的抗体の「質: Quality」に着目することで、NKT細胞介在性ワクチン (<math>\alpha</math>GalCerアジュバント含有ワクチン) の有用性を明らかにすることを目的とした。</p> <p>共同研究先と実施したシングルセルレパトア解析により、NKT細胞介在性であるP/Aワクチンは従来のアジュバント含有ワクチンと比較して、多様性に富むPspA特異的抗体を誘導することが明らかとなった。今年度はシングルセルレパトア解析の特異性と感度を向上させる目的で着手した4量体PspA抗原蛍光プローブ (PspAテトラマープローブ) の樹立に成功した。PspAテトラマープローブは、これまで用いてきた単量体PspA抗原蛍光プローブと比較して非特異的ノイズを減少させ、特異性と感度向上により先回の結果では埋もれてしまっていたレパトアも解像度よく解析することができ、NKT細胞介在性ワクチンの特徴について再現性の高いデータを得ることができた。</p>	
今後の展望、成果発表の計画について	
<p>本研究で得られた結果は研究代表者らが樹立した新規肺炎球菌ワクチンの有用性を明らかにするのみならず、未だ生体における機能が不明なNKT細胞特有の免疫応答機構を明らかにできることから免疫学的にも重要な研究成果になるものと思われる。NKT細胞の多様な抗体レパトリーを誘導する作用機序の解明は今後想定される新興感染症を予防する新たなワクチンの開発においても応用可能と考えられ、昨今のコロナウイルス感染症をはじめとした抗原変異の多い病原体に対する応用も期待できる。今後はレパトア解析と免疫学的解析を組み合わせることで、NKT細胞介在性ワクチンの作用機序をより詳細に明らかにして、関連学会での発表や学術誌にて成果を発表したい。</p>	