

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 多価経口ワクチン米による豚の呼吸器・消化器複合感染症の抑制
プロジェクトリーダー	: 日生研(株)
所属機関	: 日生研(株)
研究責任者	: 清野宏(東京大学)

1. 研究開発の目的

本研究課題のシーズ特許“ワクチン遺伝子導入イネ”は、抗原性蛋白質を米蛋白質貯蔵体に発現させる事により粘膜免疫誘導型の経口ワクチン米を提供する。本課題の目的は、1)ブタ毒素原性大腸菌(ETEC)ワクチン米として研究開発したコレラ毒素 B サブユニット(CTB)を発現させた MucoRice-CTB をプラットフォームにして、アジュバント作用と粘膜親和性を持つ CTB と経粘膜感染性ウイルスの中和抗原の融合蛋白質を発現する米を作出し、2)ワクチン米の経口投与によって CTB ならびにウイルス中和抗原の効果的な腸管粘膜へのデリバリーと感染防御粘膜免疫を誘導するブタ大腸菌・ウイルス複合感染症多価ワクチン米の研究開発である。

2. 研究開発の概要

①成果

①目標: シーズ顕在化段階研究として、ブタ複合感染症を最も重篤化させるブタサーコウイルス 2 型 (PCV2)を多価ワクチン対象ウイルスとし、ブタ複合感染症に対する多価ワクチン米研究開発のフィージビリティを検証した。

②実施内容: 3種の CTB-PCV2 中和抗原融合蛋白質発現ベクターを構築し、アグロバクテリウムシステムによりワクチン遺伝子導入を作出した。得られた米内の融合蛋白質の発現解析を行ない、ワクチン候補米のマウス経口免疫試験を行った。

③達成度: 3種の異なる融合蛋白質を米胚乳内に高発現する 3 系統のワクチン候補米の作出に成功した。マウス試験が完了した2系統のワクチン候補米は、経口免疫により強いCTB 特異的 IgG ならびに IgA 粘膜防御免疫を誘導する事が明らかになった。

②今後の展開

マウス経口免疫試験において CTB/PCV2 ワクチン候補米は、CTB 特異的全身・粘膜免疫ならびにコレラ毒素中和腸管免疫を強く誘導する事が明らかになった。しかしながら、現在までのデータ解析によると、ワクチン候補米の PCV2 中和抗原に対する有効な免疫誘導は検出されていない。今後、ワクチン候補米の PCV2 免疫原としての問題点の抽出ならびにその対策を医科研と日生研でさらに継続して行い、CTB/PCV2 二価ワクチン米の製品化に向けた研究開発を継続する。

3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

PCV2 Capsid に対する免疫応答は検出されていないが、MucoRice-CTB 米を開発し、マウス経口投与による特異抗体 IgA を糞中に検出している。

今後は、大学との連携を深め、ワクチン米の実用化を目指して取り組んで欲しい。研究成果は、世界的に

利用されるものであると考える。