

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社ジェノラックBL

研究リーダー所属機関名：日本大学

課題名：歯周病予防を目的とした乳酸菌経口ワクチンの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

歯周病は歯肉炎を含めると日本人成人の70%以上が罹患している感染症である。しかし、病因論に立脚した予防対策はほとんど行われておらず、予防法の開発はきわめて重要である。

歯周病を感染症とした場合、その予防ワクチンには粘膜組織における免疫誘導が要求され、通常の注射型ワクチンと異なる開発戦略が求められる。本研究では、日本大学の研究リーダーにより見出された歯周病菌由来のタンパク質抗原のシーズを、ジェノラックBLの保有する乳酸菌表面ディスプレイ技術と組み合わせて粘膜投与型の新規ワクチンを構築した。顕在化ステージではその歯周病予防効果を検証することを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

*P. gingivalis* の外膜タンパク抗原 (pg40) を発現させた経鼻投与型死菌乳酸菌ワクチンは、血清および唾液中に顕著な抗体応答を誘導させることを確認した。また、誘導された抗体は *P. gingivalis* の主要な病原因子である赤血球凝集活性を阻害したことから、ワクチンとしての有効性を示唆する結果が得られた。

#### 企業の研究成果

(株)ジェノラックBLでは、日本大学の研究リーダーのシーズである歯周病菌由来のワクチン抗原候補タンパク質であるpg40の高発現乳酸菌株を構築した。その構築のために、乳酸菌-大腸菌シャトルベクターを新たに考案した。その発現系を用いて得られた高発現株は、顕在化ステージ申請以前に構築したプロトタイプ株より約2倍量の抗原発現が認められた。さらに、構築した高発現株について実験室スケールのファーメンターを用いてスケールアップ検討を実施し、回分培養の最適なパラメーターを検討することで組換え乳酸菌の増殖やタンパク質抗原発現への影響を確認した。これらの結果から、実験室レベルでの組換え体の培養最適条件を確立した。

### 3. 総合所見

予防医学という視点からは、挑戦的な内容であったが、ほぼ当初の目標を達していると判断される。また、申請された特許は今後の展開のベースになると思われる。学の歯周病研究と企業の乳酸菌での遺伝子発現システム技術が上手く連携し、活用された極めて有効な産学共同研究であるといえる。