

ヒトヘルペスウイルス6Bに対する新たなワクチンの開発

森 康子

神戸大学大学院医学研究科

目的

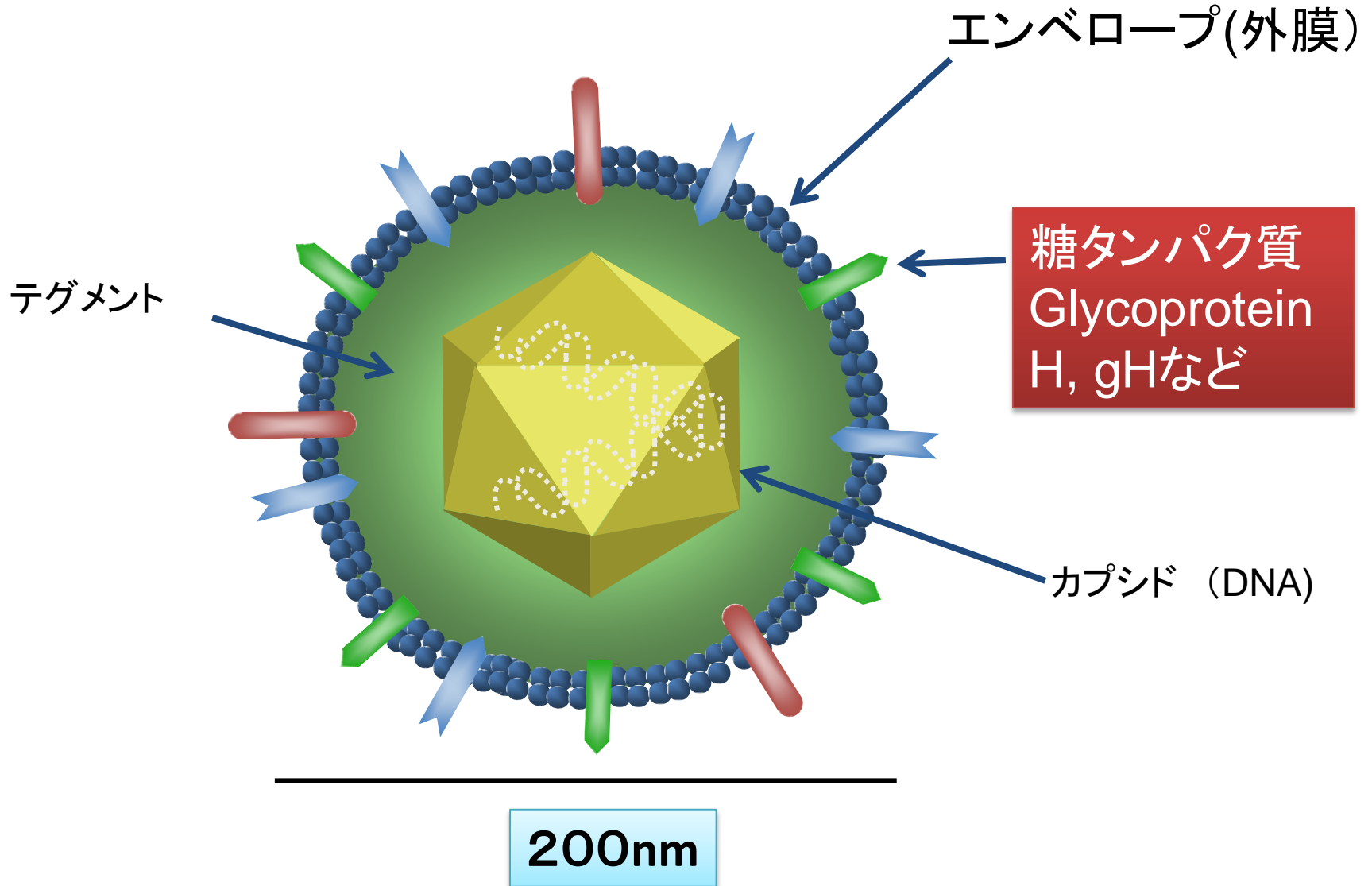
- 本研究では、利便性および安全性の高い新たなワクチン、即ち、社会的ニーズの高いヒトヘルペスウイルス6B (HHV-6B) ワクチンを作製し、安全性および有効性を明らかにすることを目的とする。

必要性

- HHV-6Bは、生後約6か月から1歳半のすべての乳幼児に感染し、突発性発疹を引き起こす。時に重篤な合併症、熱性痙攣や脳炎を発症させる。
- HHV-6Bによる乳幼児の脳炎は我が国で年間約150-200例とされており、その50%に神経学的後遺症を残す。
- さらに初感染後すべての人に潜伏感染するが、移植後のHHV-6B再活性化による脳炎が問題視されている。
- しかし、効果的な制御法が存在しないのが現状である。

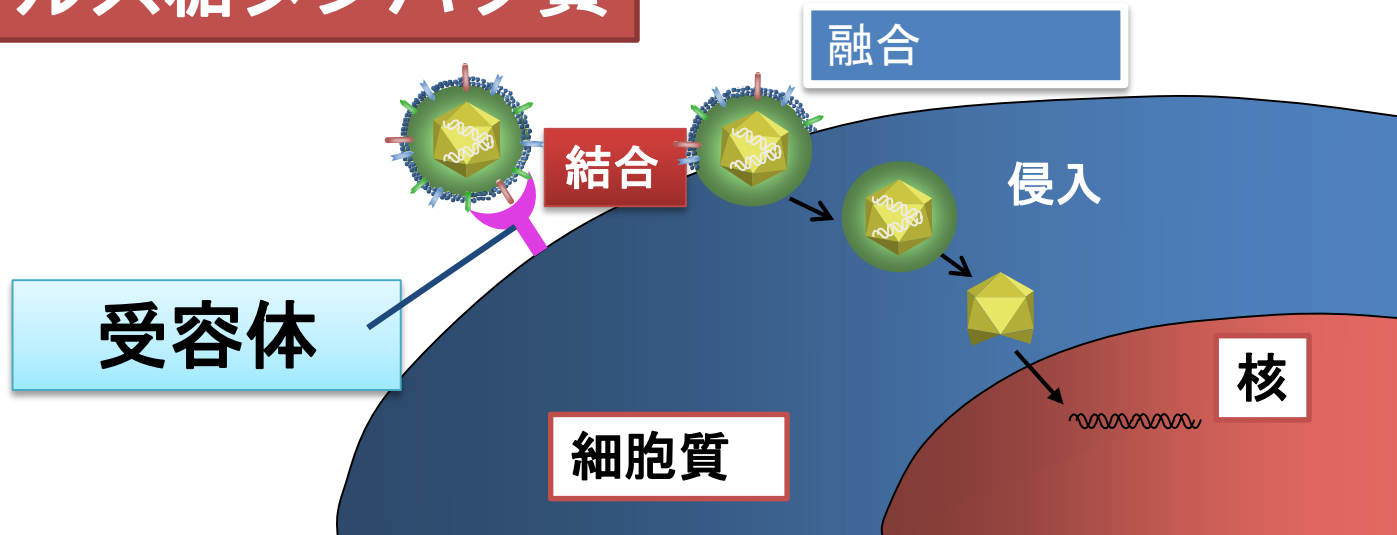
ヒトヘルペスウイルス6B ワクチンの開発

ヒトヘルペスウイルス 6 B (HHV-6B)



ヒトヘルペスウイルス 6Bのヒトへの感染の第一段階

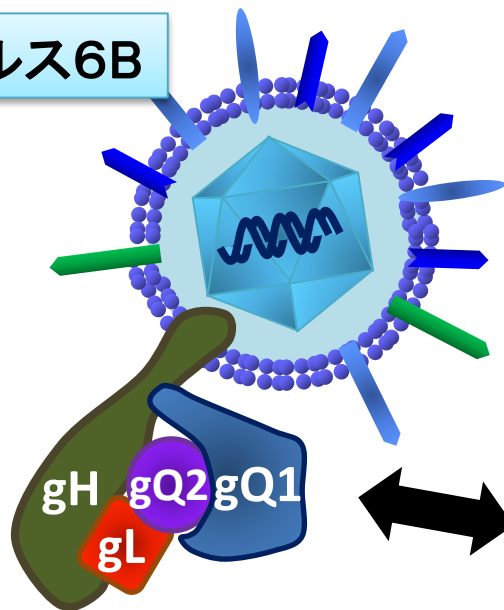
ウイルス糖タンパク質



ウイルス糖タンパク質と受容体の結合はウイルス感染にとって必須のイベント

エンベロープ糖タンパク質gH/gL/gQ1/gQ2複合体が宿主受容体であるCD134に結合する

ヒトヘルペスウイルス6B



Mori et al. J. Virology, 2004
Kawabata et al. J. Virology, 2010
Maeki et al. J. Virology, 2012
Tang et al. PNAS, 2013

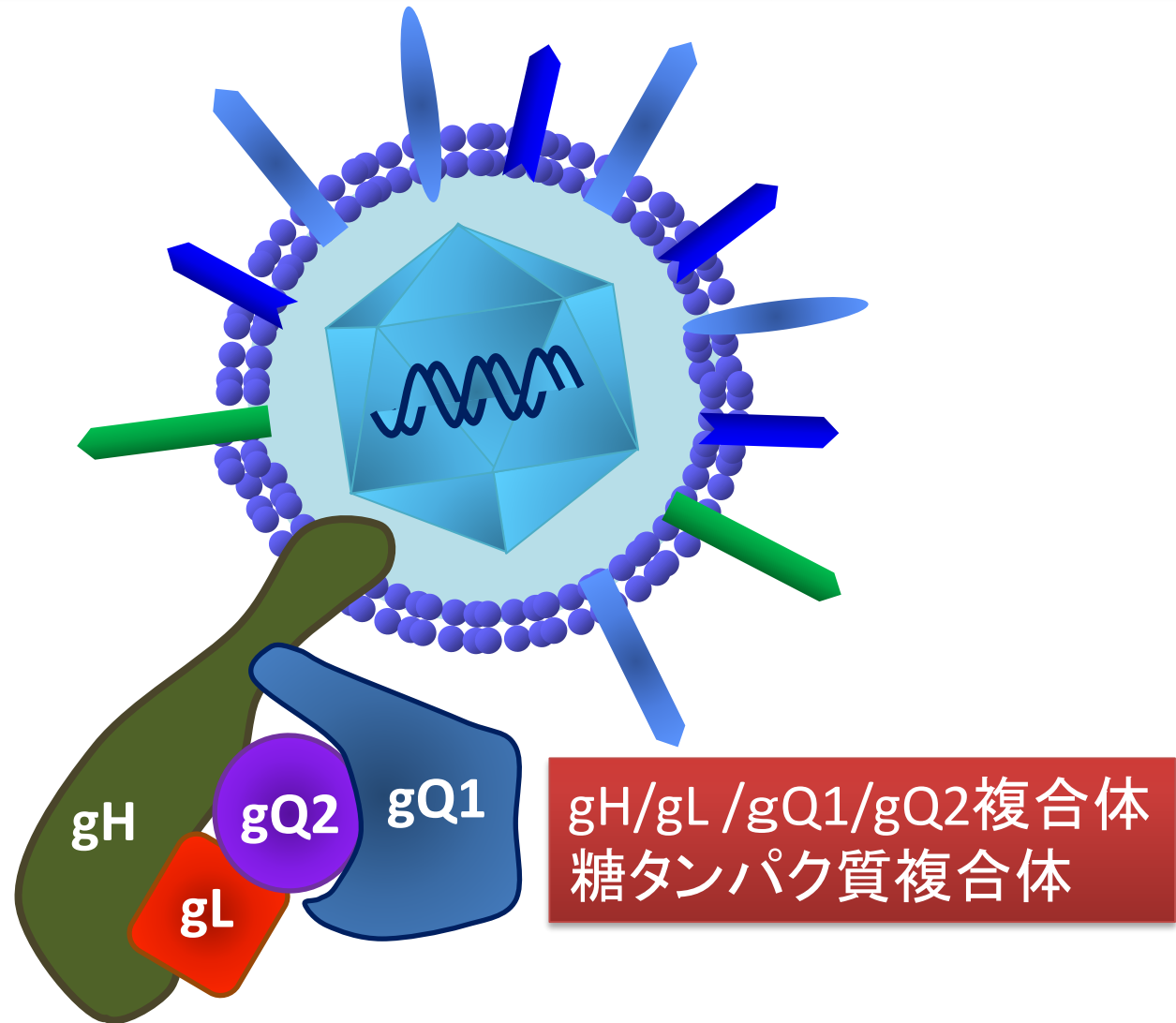
受容体
CD134

gQ1およびgHに対するモノクローナル中和抗体を既に樹立している。
gQ1およびgHは抗原性が高い。

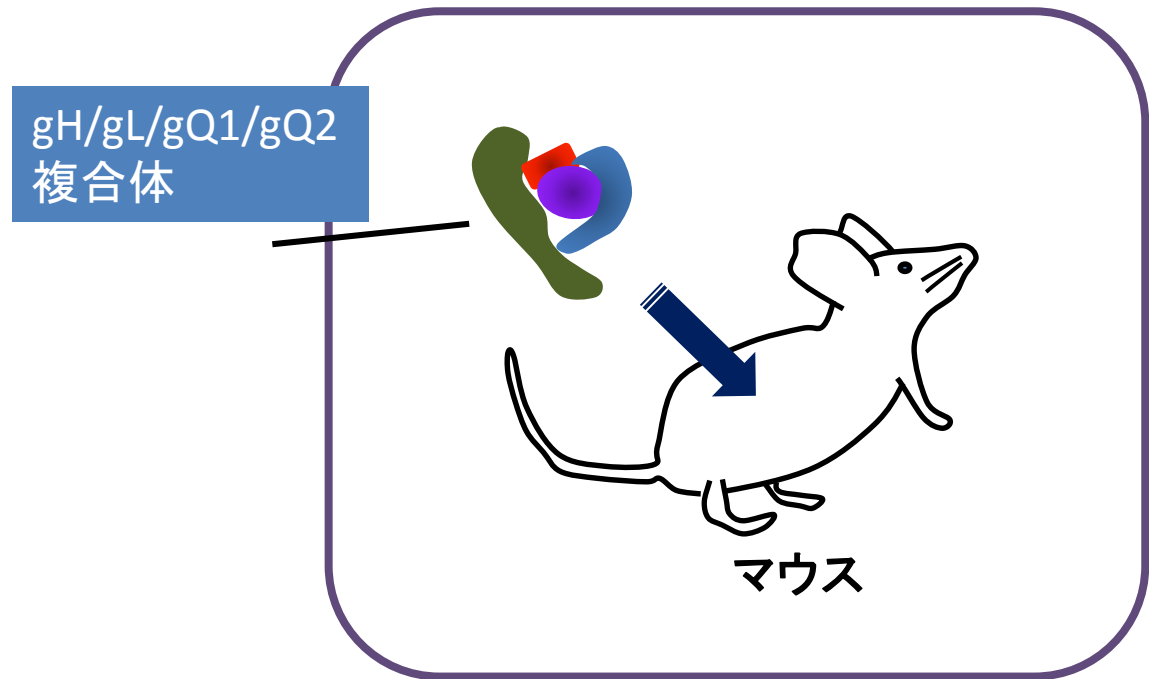
gH/gL/gQ1/gQ2複合体形成が受容体への結合には重要。

細胞質

gH/gL/gQ1/gQ2複合体をワクチン原とする



マウスへのHHV-6B 複合体接種による免疫誘導の確認



接種



接種



接種



全採血

■ 抗体価測定

■ ウイルス中和抗体価の測定

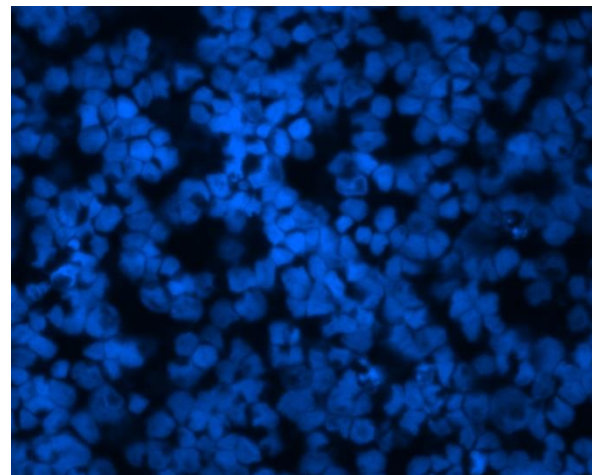
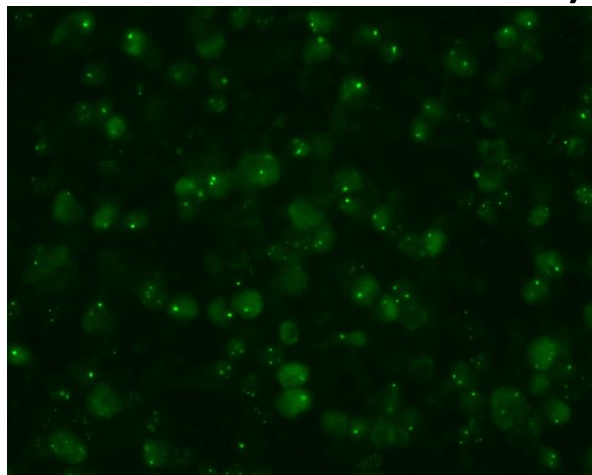
中和試験

方法: PBSあるいはHHV-6B 複合体を接種したマウスの血清とHHV-6Bウイルス液とを混合し、インキュベーションした後に、それらをT細胞に感染させ、間接蛍光抗体法にてHHV-6B感染(抗原発現)の有無を観察した。

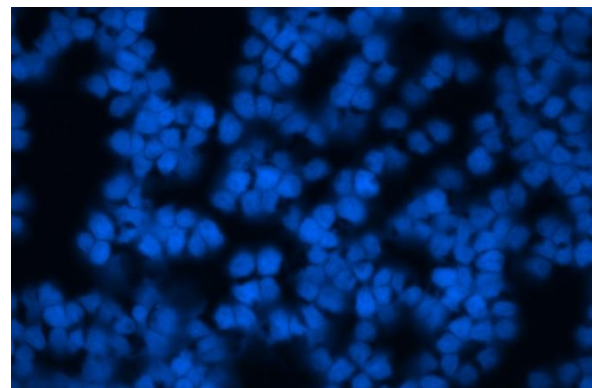
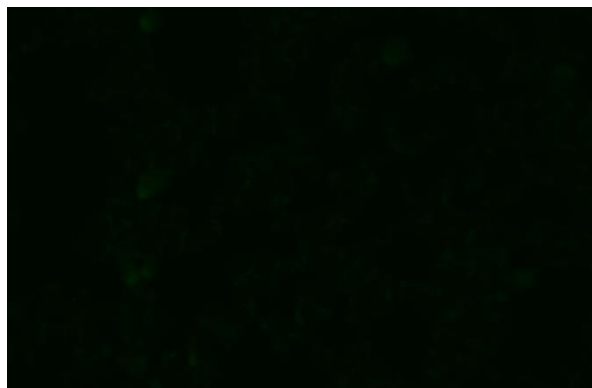
HHV-6B抗原 (IE1)

Hoechst

コントロール
(PBS)



HHV-6B 複合体接種



gH/gL/gQ1/gQ2複合体を投与したマウスの血清はHHV-6B感染を阻止した。
本結果は、gH/gL/gQ1/gQ2複合体はウイルス感染を阻止できる中和抗体を誘導できることを示唆している。

まとめ

- HHV-6Bワクチン原の探索を行った。
- HHV-6Bワクチン原となり得るHHV-6B gH/gL/gQ1/gQ2複合体の発現および精製方法を樹立した。
- HHV-6B gH/gL/gQ1/gQ2複合体が液性免疫誘導能を有することを動物において確認した。
- HHV-6B構造タンパク質複合体の精製を行い、免疫誘導エピトープを決定するための立体構造解析に向けた条件を探している。