

## コレラ毒素Bサブユニットの粘膜アジュバント活性

○朽久保邦夫  
名古屋市大・医・細菌

今なお世界では、発展途上国を中心に年間800万人もの子供達が、従来からよく知られている細菌、ウイルス、寄生虫などの病原体による各種の感染症で死亡している。さらに、先進国、発展途上国に関係なく、世界的に各種の再興および新興感染症の発生が問題になっている。これらの感染症から身を守るためには新しいワクチンの開発とともに接種方法の改良が必要である。ワクチンには有効性が高く安全、安定、安価であることは勿論のこと、発展途上国においては特に投与方法が簡便でなければならない。それには粘膜免疫を利用した投与方法が最も良く、近年、世界的に経口あるいは経鼻ワクチンに関する研究が盛んに行われている。我々の研究室も接種方法の改良に重点を置いて研究を進めている。

ワクチンを経口あるいは経鼻的に接種する場合、抗原に対する特異免疫応答を高めるために、抗原とともにアジュバントを投与する必要がある。粘膜アジュバント活性を有するものの中に、コレラ菌が産生するコレラ毒素 (CT) や腸管毒素原性大腸菌が産生する易熱性の腸管毒素 (LT) があり、これらを抗原とともに経口あるいは経鼻的に接種すると、全身性の免疫応答 (抗原特異的血清 IgG 抗体の産生) のみならず、投与した粘膜部位や離れた粘膜部位で局所の免疫応答 (抗原特異的粘膜 IgA の産生) も誘導され、病原体侵入部位での感染防御が可能になる。また、弱毒あるいは無毒化した変異 CT や LT も粘膜アジュバント活性を示すことがわかっている。我々は CT や LT の B サブユニット (CTB, LTB) のみでもアジュバント活性があるのではないかと考えて、*Bacillus brevis* ベクター系を使って組換え CTB (rCTB) の大量発現系を開発するとともに、培養上清からホロ毒素や内毒素を含まない rCTB を大量に精製して、そのアジュバント活性を現行のワクチンを抗原にして精力的に調べている。

その結果、rCTB を破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、百日咳成分ワクチン、B 型肝炎ワクチンそれぞれとともにマウスに経鼻投与すると、それぞれのワクチンに対して高い抗原特異的血清 IgG 抗体価と各部位における抗原特異的粘膜 IgA 抗体価が誘導され、同時に感染防御能が賦与されて、rCTB が粘膜アジュバント活性を示すことが明らかになった。以上より、上記ワクチンの経鼻接種化が可能であることが示唆された。