

注射を使わない“新ワクチン”へ前進

マテリアル・サイエンス

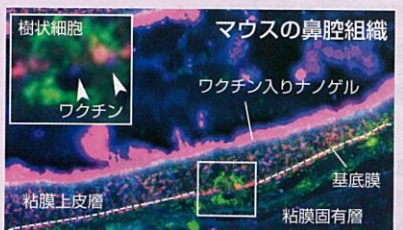
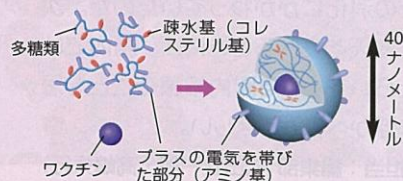
重症化予防から感染予防へ、次世代ワクチンに有望な材料

注射型のワクチンにかわり、鼻の粘膜に投与する「経鼻型ワクチン」が今、次世代ワクチンとして期待されている。鼻に吹き付けるなど簡単に使えるだけでなく、感染を効果的に予防できるのだ。副作用のリスクが課題だったが、このたび安全で効果的な経鼻型ワクチンの開発を可能にする研究が発表された。微細な「ナノゲル」でワクチン（抗原タンパク質）を包み、病原体と戦う免疫細胞へ届けるといふ。

協力

- 野地智法** 東京大学医科学研究所炎症免疫学分野日本学術振興会特別研究員
- 幸 義和** 東京大学医科学研究所炎症免疫学分野助教
- 清野 宏** 東京大学医科学研究所炎症免疫学分野教授
- 秋吉一成** 東京医科歯科大学生体材料工学研究所有機材料分野教授

開発されたナノゲル



粘膜は、鼻腔や腸など、体内にありながらつねに外部に面している“内なる外”だ。インフルエンザウイルスやエイズウイルス、ノロウイルス、大腸菌O157など、多くの病原体は粘膜から感染する。

現在使われているほとんどのワクチンは、注射で血管内へ接種される。この注射型ワクチンは、体内に入った病原体に効果を発揮し、発症や重症化を防ぐことができる。しかし粘膜には効果を発揮することはできず、病原体の体内への侵入には無防備だ。

一方、鼻などの粘膜に投与する粘膜ワクチンは、体内のみならず、粘膜での感染自体を予防できる次世代ワクチンとして広く研究されている。

粘膜ワクチンは単体では効果的にはたらない。一つの理由として、粘膜組織は「上皮層」でおおわれており、奥にある免疫細胞へワクチンが到達しづらいということがある。ワクチンの効果を高めるため、増強剤が使われてきたが、現在マウスをもちいた実験で使われている粘膜用の増強剤は、ほとんどが毒素に関係する分子で、これらの毒性等の危険性は排除できていない。スイスで行われた経鼻インフルエンザワクチンの臨床試験では、顔面麻痺を引きおこした例があり、増強剤との関連が疑われているという。

このように経鼻ワクチンはヒトへの応用はむずかしく、現在FluMist™という弱毒性インフルエンザワクチンが一種あるだけだ。

“ナノゲル”でワクチンを運ぶ

このたび東京大学医科学研究所と

東京医科歯科大学生体材料工学研究所などの研究グループは、増強剤を使わず、鼻粘膜の免疫細胞にワクチンを効果的に運ぶ材料の開発に成功した。破傷風などのワクチンで、その効果が確かめられた。

材料には東京医科歯科大学で開発していた「ナノゲル」を応用した。ナノゲルは直径30～40ナノメートル（ナノは10億分の1）の大きさで、ゆるやかな編み目構造をしており、タンパク質（ワクチン）を包んだり放出したりできる。この機能は「分子シャペロン」という生体分子に発想を得てつくられている。分子シャペロンは、細胞内などで構造がくずれたタンパク質を取りこみ、修復して放出する。同じようにナノゲルは、ワクチンを包み細胞内へ変形させずに放出できる。今回マイナスの電気を帯びている上皮層の細胞を通り抜けやすくするため、プラスの電気を帯びる分子を新たに付け加えた。

ワクチンが粘膜の「樹状細胞」へ到達!

ナノゲルの効果をマウスで実験したところ、鼻粘膜の表面に長時間とどまり、しだいに上皮層の中を浸透していくことが確認された。その際ワクチンはナノゲルから放出され、上皮層を抜けると免疫細胞の一種「樹状細胞」へとりこまれた。さらに、増強剤で危険されている脳への移行は、ナノゲルではまったくみられないことも確かめられた。現在、肺炎の原因の一つ「肺炎球菌」のワクチンで実験をしているが、ひきつづきヒトへの安全性やワクチンの安定性なども確認していく予定だ。

(担当：編集部 足田路子)

写真は、蛍光標識されたワクチン入りナノゲル（ピンク色）をぬったマウスの鼻腔組織。ナノゲルが粘膜の上皮層を浸透している。また、ナノゲルから放出されたワクチン（青紫色）が、直下の粘膜固有層に存在する樹状細胞（緑色）へ取りこまれている（矢印の部分）。