

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	リポソームを応用した経粘膜ワクチンによる感染症予防に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	黒羽子 孝太
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	黒羽子 孝太

講演題目	Transient receptor potential (TRP) チャネル活性化による経皮感作促進作用
------	---

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究では、経粘膜および経皮ワクチンの開発を目指している。ワクチンとして抗原を生体に投与する際、免疫応答を高めるためにアジュバント活性を有する安全な物質が必要となる。アジュバント物質となり得る物質を抗原と共にリポソームに組み込むことで、アジュバント活性を有する安全な機能性リポソームワクチンの開発を目指している。このワクチンにより感染症の予防や拡大を抑えることが可能となり、経粘膜的に感染し発症するレジオネラ症やノロウイルスに対するワクチンの開発にも応用され、保健衛生に貢献できることが期待される。</p> <p>これまで接触性皮膚炎マウスモデルを用いた研究で、ハプテンである蛍光物質fluorescein isothiocyanate (FITC) でマウスを感作する際、フタル酸エステルが存在が経皮感作を増強することを明らかとしてきた。さらに、そのメカニズムとしてフタル酸エステルが、ハプテンを取り込んだ樹状細胞のリンパ節への移動を促進することを明らかとしてきた。この樹状細胞の移動促進の要因として、神経細胞に存在する侵害刺激受容体Transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) チャネルが関与しており、細胞を用いた<i>in vitro</i>のカルシウムイメージング法により、フタル酸エステルがTRPA1チャネルを活性化していることを示した。このことから、TRPA1チャネル活性化物質が、抗原を取り込んだ樹状細胞のリンパ節への移動を促進させ、抗原に対する免疫応答を高めるワクチンのアジュバントとして利用できるのではないかと考え検討を行っている。</p> <p>油脂の主成分であるトリアシルグリセロールの一種であり、酪酸を構成脂肪酸とするトリブチリンはTRPA1チャネル活性化物質として働くことを見出してきた。経皮感作促進作用を検討するために、ハプテンとしてFITC、トリブチリンの混合溶液を用いて、一週間おきに二回経皮感作した。最終感作から一週間後、マウス耳介にFITCを塗布し惹起を行った。経時的にマウス耳介の腫脹を測定した結果、FITCとトリブチリンで経皮感作したマウス群で有意な耳介腫脹が観察された。このことから、油脂の主成分であるトリアシルグリセロールが感作促進作用を有することが明らかとなった。経皮感作を促進することから、経皮的にワクチンを接種する際に、免疫応答をより活性化することで安全なワクチンアジュバントとして利用できる可能性が示唆された。</p>
-----------------	--