

モデルマウスを用いたワクチンの病態への影響の検討

研究分担者 中島 利博 東京医科大学医学部 教授

研究要旨

子宮頸がんワクチンは、疼痛、運動障害、高次機能障害、内分泌異常といった有害な副反応が世界中で報告され問題となっている。我々は同症候群をHANS と名付け、モデルマウスを作製し HANS の発症メカニズムおよび病態の解析を行っている。ワクチン投与における脳、血液中の発現因子の解析を行い、発症、病態へとつながるシグナル伝達経路の解明を行った。

A. 研究目的

子宮頸がんに対して開発された HPV ワクチンは感染予防に効果を示す一方で、多くの有害な副反応が世界中で報告され問題となっており病因・病態の解明が急務とされている。その症状は疼痛、運動障害、高次機能障害など多岐にわたり、我々は HPV ワクチン関連神経免疫異常症候群 (HANS) と名付けた。HANS の病因・病態を明らかにするため HPV ワクチンを用いて HANS モデルマウスを作製し、運動機能および脳の組織学的異常を示すマウスを得ている。本研究では同マウスを用いてワクチン作用機序の解析および宿主反応メカニズムの解析を行い、HANS 発症メカニズムの解明および安全性の高いワクチンの開発へとつなげる。

B. 研究方法

C57BL6 マウスに HPV ワクチンを投与し、その際に EAE を高確率で発症するために用いられる百日咳毒素 (Ptx) 処理を行い HANS モデルマウスを作製する。マウスより血液、脾臓などの免疫細胞および脳の組織を採取し、サイトカインなどの発現を測定し宿主の応答メカニズムを解析する。

(倫理面への配慮)

動物実験計画は東京医科大学 動物実験委員会に承認されている (承認番号 H300029)。動物実験の実施にあたっては動物実験委員会の講習・認可 (H27-1087 号) のもと動物実験規定に則り、動物を適切に利用することに配慮するとともに、動物に苦痛を与えない方法によって実施している。

C. 研究結果

HANS 様病態の発症に関与する宿主因子を明らかにするため、IL-17 をはじめとする発現因子の変化の解析を行っている。ワクチン投与したモデルマウスより視床下部を採取、脾臓より末梢リンパ球、血漿の採取を行った。これらの組織を用いてサイトカインアレイ、定量的PCR を行いタンパク質、RNA レベルでの発現解析を実施中である。

D. 考察

ワクチン投与における病態モデルマウスの発現因子の変化を解析することにより、発症機序の解明につながると考えられる。このことは科学的根拠を持つワクチンの開発につながると考えられる。

E. 結論

本研究によりワクチン投与により発現が変動する因子を明らかにすることで、HANS の病態、発症に関与するシグナル伝達系を明らかにできると期待できる。

F. 研究発表 (本研究課題に関連したもの)

1. 論文発表

1) 荒谷聡子、中島利博：線維筋痛症の病態・病因。日本臨床 76 (11):1921-1926、2018

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし