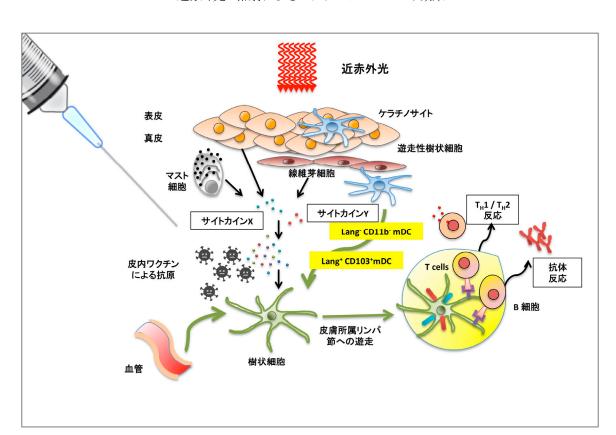
193 近赤外光を用いたワクチンアジュバント機序の解明

樹状細胞の遊走促進作用が重要な役割を持つことが明らかになった。

君塚 善文

【目的】現在のワクチン製剤は安全性の追求からその抗原が選択的になる一方で、免疫原性が低下し有効性が減少している。そこで免疫反応を惹起するために金属や生体化合物由来の免疫賦活化剤(アジュバント)が添加されるが、アジュバント自体に種々の副作用が知られ、より安全で効果的な技術が求められている。これまで、我々は安全な条件の近赤外光の皮膚への照射がその直後に接種されたワクチンの効果を増強することを明らかにしてきた。そこで本研究では、光受容細胞に注目し、生体が近赤外光を免疫反応につなげていく分子機構を明らかにすることを目的とする。

【方法】光源として連続波 1,064 nm の近赤外光を用いた。マウス皮膚を構成する細胞の培養系に近赤外光を照射し、活性酸素検出薬を用いて細胞内活性酸素種 (ROS) 産生を定量化した。近赤外光照射後のマウス表皮を採取し自然免疫に関与する諸遺伝子の変化を定量的に評価した。除毛後の皮膚に FITC 溶液を塗布し皮内の細胞を標識した後に近赤外光を照射し、皮膚所属リンパ節を採取し、照射が樹状細胞の遊走へどのように影響を与えるかをフローサイトメトリにて評価した。インフルエンザワクチンマウスモデルにて抗インフルエンザ特異抗体の定量を ELISA で行った。【結果】マスト細胞の培養系では近赤外光照射によって ROS 産生の増加が観察された。N・アセチルシステインの前投与やマスト細胞欠損マウスを用いることで近赤外光によるインフルエンザワクチンモデルのアジュバント効果は減弱し、マスト細胞欠損マウスの皮膚にマスト細胞を再構成することでアジュバント効果も復元されたことから、マスト細胞が近赤外光の受容体細胞として重要な働きをしていることが分かった。光照射後の皮内では CCL20 や CCL2 など樹状細胞の活性化、遊走促進に関与する遺伝子の増加が認められ、皮膚所属リンパ節への遊走が促進されていることも明らかになった。以上のことから、近赤外光によるアジュバント効果には皮膚マスト細胞から始まる



近赤外光の照射によるワクチンアジュバント効果