



Enhancement of protective immunity against intracellular bacteria using type-1 polarized dendritic cell (DC) vaccine

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-09-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 河野, 雅人 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/00003405 |

論文審査の結果の要旨

近年、細胞性免疫誘導型樹状細胞(DC)ワクチンとして、IFN- γ や Toll-like receptor ligand などを用いて誘導した DC は IL-12p70 産生能が高く、細胞性免疫誘導に優れていることが癌免疫領域を中心に示されている。

申請者は、IL-4、IFN- γ による細胞性免疫誘導型 DC ワクチンモデルを作製し、細胞内寄生菌としてリステリア菌を用いて細胞内寄生菌感染に対する DC ワクチンの有効性を検討した。まず BALB/c マウスの骨髄細胞から GM-CSF により DC を誘導し、IL-4、IFN- γ 、LPS 存在下で成熟させた DC (type-1 polarized DC) を作製した。次いでリステリア菌の CTL 抗原であるリステリオリジン O (LLO91-99) を添加し作製した DC ワクチンを BALB/c マウスに免疫し、抗原特異的 CD8⁺T 細胞数、IFN- γ 産生能、CTL 活性をそれぞれ測定した。さらに、この免疫マウスにリステリア菌を経静脈的に感染させ DC ワクチンの有効性を検討した。

その結果、IL-4、IFN- γ 、LPS 存在下で誘導した type-1 polarized DC は LPS のみで誘導した non-polarized DC よりも高い IL-12p70 産生能を示した。抗原(LLO)を添加/非添加した type-1 polarized DC (LLO⁺DC1、LLO⁻DC1) と non-polarized DC、PBS コントロールの 5 群の比較では、LLO⁺DC1 投与マウスは他群と比べ有意に多くの LLO 特異的 CD8⁺T 細胞を誘導し、また有意に高い抗原特異的 IFN- γ 産生能や CTL 活性を示した。リステリア菌感染に対して、LLO⁺DC1 投与マウスは脾臓、肝臓ともに他群と比較して有意に菌量が抑制され、さらに生存期間の有意な延長を認めた。また IL-12 ノックアウトマウスを用いて IL-12p70 高産生能の獲得が細胞性免疫誘導能に重要であることを確認した。

本研究は、IL-4、IFN- γ を用いて成熟させた DC は in vitro で IL-12p70 高産生能を示し、細胞性免疫誘導型 DC ワクチンとして、リステリア菌を使用した細胞内寄生菌モデルにおいても抗原特異的 CTL の高い誘導能を認め、感染防御能を増強する事を明らかにした。

審査委員会は、細胞性免疫誘導型 DC ワクチンが細胞内寄生菌に対するワクチン療法の新たな手法となる可能性を示した事を高く評価した。

論文審査担当者 主査 大西 一功
副査 戸倉 新樹 副査 小川 法良