

ウイルス感染症に対する防御免疫とワクチン

○高橋 宜聖

(感染研・免疫)

獲得免疫を構成する液性免疫と細胞性免疫は、さまざまなウイルス感染症に対抗する防御免疫の中樞を担う。中でも抗体を介した液性免疫は、現在実用化されているほとんどのワクチンの標的となる。例えばインフルエンザワクチンの場合、ウイルス表面のヘマグルチニンタンパクに対する抗体を誘導できると、宿主細胞へのウイルス接着・侵入を阻害しウイルスを中和することが可能となる。しかし、特に RNA ウイルスの抗原にはアミノ酸変異が導入されやすく、中和抗体の監視を免れたエスケープ変異株が容易に発生する。現行のワクチンでは、このウイルス変異への対応が困難なため、変異株にも有効な、いわゆるユニバーサルワクチンの開発研究が国内外で精力的に進められているものの、未だ実用化されていない。

最近の研究から、さまざまな RNA ウイルス抗原には高頻度で変異が導入される領域に加え、変異株間で構造の保存された領域が存在すること、さらにこの保存領域を標的とした抗体の中には、感染防御能を有するものが存在することが明らかにされた。この保存領域はいわばウイルスのアキレス腱のような領域と考えられ、ウイルスの中には免疫からこの領域を隠す戦略をとる様子が明らかにされている。

一方、ウイルスの適応戦略に対応すべく、免疫系は胚中心と呼ばれる微小領域を形成し、ここでダーウィン進化論と同様にランダムな変異と選択を繰り返すことで抗体の親和性・特異性を進化させる。胚中心でおこる免疫反応は、ウイルスと免疫との“arms race”の源であり、分子・細胞生物学的な理解が近年急速に進みつつある。その結果、胚中心の適応力を最大限活用した次世代ワクチンの開発研究が活発に行われるようになったが、同時に克服すべき新たな課題も明らかになりつつある。本発表では、種々のウイルスへの防御免疫において中心的役割を担う胚中心を主体とした液性免疫に関する最新的话题を提供するとともに、我々や他のグループが取り組んでいるワクチンの開発研究に関する現状と今後の展望について紹介する。