

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 狩 野 宗 英

本研究では、組換えセンダイウイルス (SeV) ベクターの後天性免疫不全症候群 (エイズ) を引き起こすヒト免疫不全ウイルス 1 型 (HIV-1) に対するワクチンへの応用の可能性を検討することを目的として、サル免疫不全ウイルス (SIV) Gag 蛋白を発現する SeV ベクター (SeV/SIV_{gag}) を作製し、マカクサルモデルにおいて安全性と有効性の検討をおこなったものであり、下記の結果を得ている。

1. SIV 感染マカクサルのリンパ球に対して SeV/SIV_{gag} 感染 autologous B リンパ球を共培養することで抗原刺激を与えることにより、CD8 陽性 T リンパ球において細胞内インターフェロン γ が誘導されることが示され、SeV/SIV_{gag} に抗原提示能力があることが示された。
2. SeV/SIV_{gag} 経鼻接種マカクサルからの感染性SeV回収および解剖サンプルから抽出したRNA に対する定量的RT-PCR法により、鼻粘膜と鼻腔近傍リンパ節に局限した1週間以内をピークとするマカクサルにおけるSeVの複製を確認した。
3. SeV接種マカクサル (SeV/controlまたはSeV/SIV_{gag}) において、接種後第1週から高レベルのSeV特異的CD4陽性Tリンパ球とSeV特異的CD8陽性Tリンパ球が誘導されることが細胞内インターフェロン γ 染色によって検出された。
4. SeV/SIV_{gag}接種マカクサルでは、接種後第3週にGag特異的CD8陽性Tリンパ球が誘導されることが細胞内インターフェロン γ 染色によって検出された。

5. SIV/HIVキメラウイルス攻撃感染実験およびSIV攻撃感染実験では、対照群と比較して SeV/SIV gag 接種群において良好な末梢血CD4陽性Tリンパ球減少阻止とsep-point期におけるウイルス量の減少が観察された。

以上、本論文は Gag 発現組換え SeV の安全性を示唆するとともに、その優れた細胞性免疫誘導能および感染防御能を明らかにした。本研究は、エイズワクチン戦略において重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値すると考えられる。