

# 副反応のない飲むHPVワクチンの開発

大学院生命科学研究部・押海裕之

目的とするSDGsゴール



## 1. 研究の概要

子宮頸がんはヒトパピローマウイルス（HPV）が原因となる癌であり、年間2000人ほど死亡している。その予防のためのHPVワクチンは副反応への不安から日本では普及が大きく遅れている。本研究では共通粘膜免疫システムを活性化し、飲むHPVワクチンを開発することで、副反応への不安がない新しいワクチンの開発を目指す。



## 2. 研究の目的

- ① 従来のHPVワクチンの副反応の原因となる炎症を解明する。
- ② 飲むワクチンが炎症を誘導しないことを示す。
- ③ 飲むワクチンが共通粘膜免疫システムを活性化できることを示す。

従来のHPVワクチン



- ① 副反応の原因となる炎症を誘導を解明

飲むHPVワクチン



- ② 炎症を誘導しない
- ③ 共通粘膜免疫システムの活性化

## 3. 今年度実施した研究

### ・本年度中の研究の取組

これまで承認されているHPVワクチンのガーダシルとサーバリックスについて、炎症の原因となる炎症性サイトカイン及び脂質メディエーターを産生するCOX2の発現を調べた（目的①）。また、飲むワクチンのプロトタイプが共通粘膜免疫システムを活性化できるかどうかを調べるため、マウスに経鼻投与し、粘膜系での抗原の発現が観察されるかどうかを調べた（目的③）

### ・上記の取組によって生まれた成果（SDGs達成へどのように貢献するのか）

HPVワクチンのサーバリックスとガーダシルはCOX2の発現に加えて、マクロファージによるIL-1 $\beta$ の分泌を誘導することを明らかとした（図1）。COX2は痛みの原因となるプロスタグランジンの合成を担い、IL-1 $\beta$ は発熱などの原因となることが知られている。飲むワクチンがこれらを発現誘導するかどうかについて今後検証することで、動物実験において副反応の強さの比較をすることが可能となった。また、飲むワクチンのプロトタイプを経鼻投与したところ、飲むワクチンが共通粘膜システムを活性化することを示唆するデータを得た（図2）。

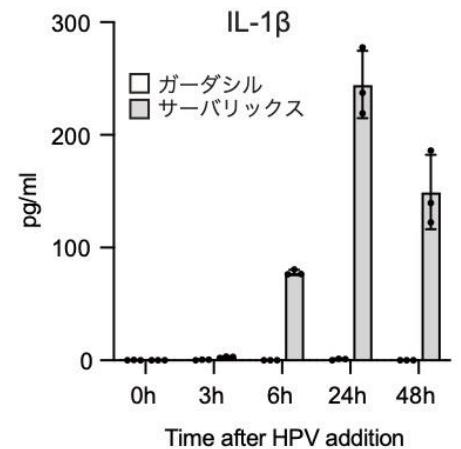


図1 HPV ワクチンによる炎症性サイトカインの誘導  
マクロファージを HPV ワクチンのガーダシルとサーバリックスで刺激し、刺激後に分泌される炎症性サイトカインである IL-1 $\beta$ 量を ELISA により測定した。

### ・今後の展望

飲むワクチンのプロトタイプは経鼻投与により共通粘膜免疫系を活性化できることが示唆されたことから、今後、これらを経口投与できる担体に含ませ、経口投与することでも共通粘膜免疫システムを活性化できることを示す。また、飲むワクチンが誘導する炎症応答を従来のHPVワクチンと動物実験で比較する。これらの実験を介して、飲むワクチンには副反応がなく、共通粘膜システムの活性化を介してIgA産生を誘導し、子宮頸がんを予防できることを実証する。

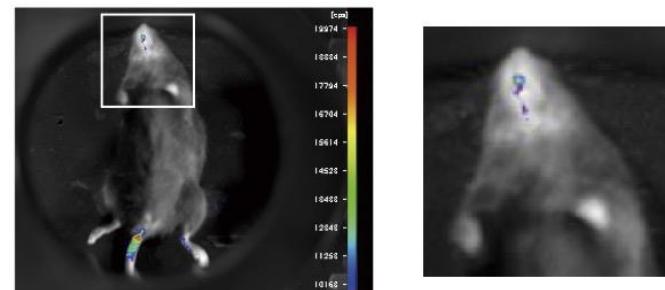


図2 飲むワクチンによる粘膜免疫系の活性化  
飲むワクチンのプロトタイプについてマウスの経鼻に添加し、その後24時間後に、粘膜免疫組織で高発現しているかどうかを観察した。活性化したことを示す蛍光が鼻腔や口腔で観察された（右：緑の部位）。