

ジカウイルス粘膜感染による高い感染防御能力の誘導を証明

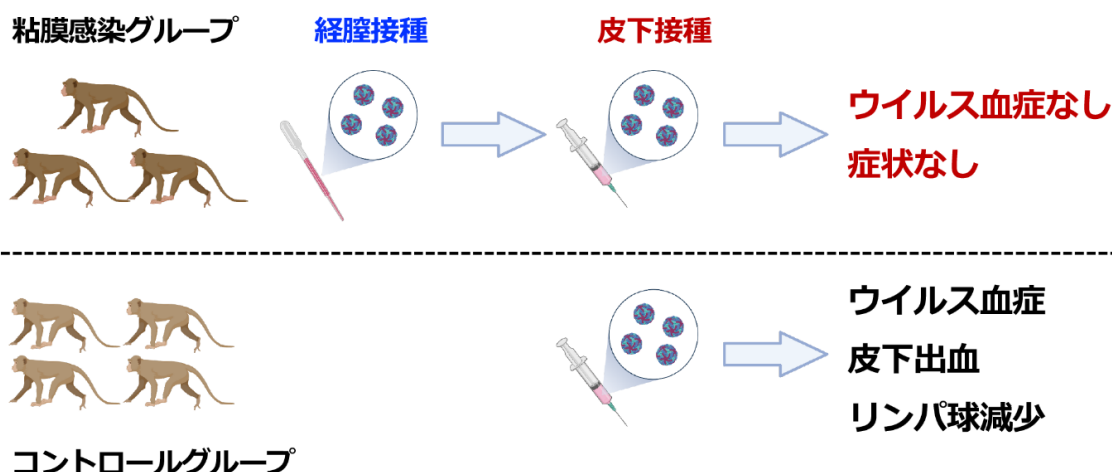
【発表のポイント】

- ジカウイルスは主に蚊によって媒介されるが、粘膜を介した感染も多数報告されている
- 今回、カニクイザル感染モデルを用いることでジカウイルス粘膜感染によって誘導される感染防御能力について調べた
- 粘膜感染させたサルではウイルス血症やジカウイルス感染症に特有の症状は認められず、その後の皮下ルートによるウイルス接種によるウイルス血症、症状を完全に防御した
- 粘膜感染させたサルで誘導された中和抗体は、幅広いジカウイルス株の増殖を阻害した

【概要】

宮崎大学（鮫島浩学長）は、カニクイザル感染モデルを用いることで、ジカウイルス粘膜感染はウイルス血症や症状を示すことなく高レベルの免疫の誘導につながり、サルを皮下ルートによる攻撃接種から防御することを初めて示しました。また、これらのサルで誘導される中和抗体は広域なウイルス株に対して有効であることを明らかにしました。本研究により、ジカウイルス粘膜感染による高い感染防御能力の誘導が明らかになりました。

本研究は、Maya Shofa（宮崎大学大学院医学獣医学総合研究科博士課程2年）、齊藤暁（農学部獣医学科准教授）、大阪大学ならびに国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センターの共同研究チームによる研究成果で、2022年11月13日にMDPI社が発行する国際学術誌『*International Journal of Molecular Sciences*』で公開されました。



→粘膜感染により、高いレベルの感染防御能力が誘導される

【背景と成果】

ジカウイルス感染症はジカウイルスによって引き起こされる感染症で、2015年から2016年にかけては中南米で大流行が発生しました。特に妊婦における感染は胎児における小頭症につながることから、保健衛生上、非常に重要な感染症の一つです。ジカウイルスは主に蚊によって媒介されますが、性的接触を介した粘膜感染も多数報告されています。上記大流行は最終的に収束しましたが、その理由として効果的な蚊の駆除に加えて、多くの人々がジカウイルスに感染することで、ジカウイルス感染防御能力を持つ免疫がこれらの国々で確立された可能性が考えられています。この集団での免疫獲得において粘膜感染がどのように影響するかは解明が待たれています。本研究では、カニクイザル感染モデルを用いることで、粘膜感染させたサルにおいて確立される免疫応答を解析しました。重要なことに、経膣感染後、ウイルス血症や皮下出血などのジカウイルス特有の症状は認められませんでした。次に、感染防御能力を調べるために、経膣感染から11日後に攻撃接種としてジカウイルスを皮下投与しました。その結果、コントロールグループでは4頭すべてでウイルス血症、皮下出血、リンパ球減少が認められましたが、粘膜感染グループではこれらの現象は全く認められませんでした（図1）。また、粘膜感染群において誘導された中和抗体は、経膣接種したウイルス株（PRVABC59株）以外の遺伝的に離れた株に対しても高い阻害活性を持っていることを示しました（図2）。本研究によりジカウイルス粘膜感染による免疫応答の理解が深まったことから、今後の感染制御やワクチン開発への応用が期待されます。

ウイルス血症のレベル

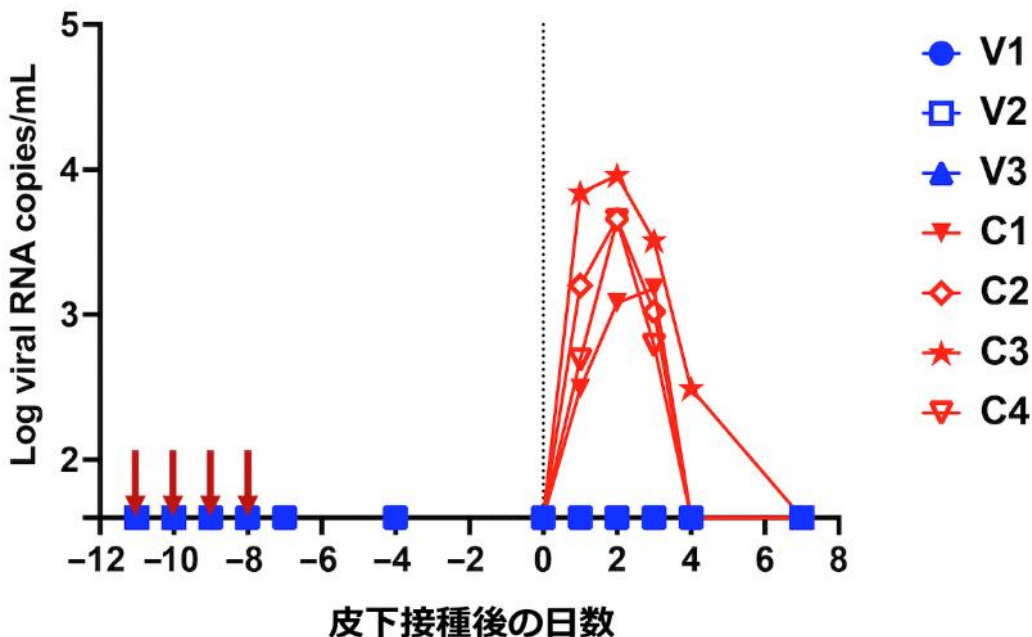


図1. 粘膜感染サルにおける高い感染防御能力の獲得

粘膜感染グループ（Vグループ・青）ではコントロールグループ（Cグループ・赤）と異なり、皮下ルートでのウイルス接種後、ウイルス血症が全く認められなかったことから、粘膜感染により誘導された免疫により皮下接種での攻撃接種を防御できることを示しました。ここで、赤矢印は経膣感染のタイミングを示しています。

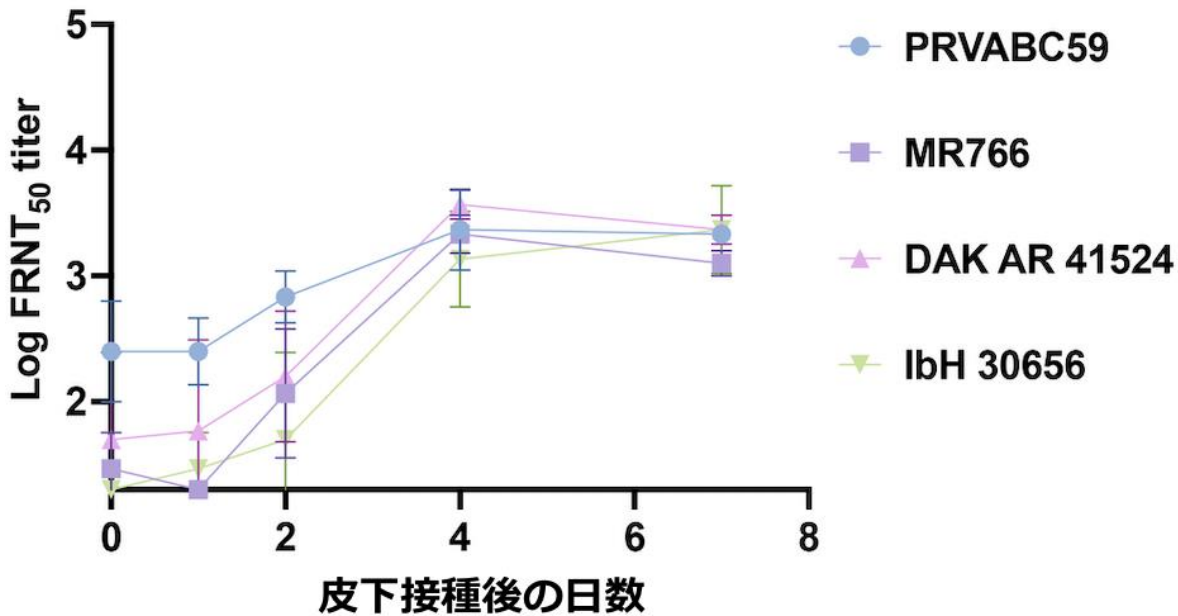


図2. 粘膜感染により誘導された中和抗体は広域なウイルス株の増殖を抑制する

粘膜感染したサルにおいて誘導された中和抗体は、親株であるウイルス株（PRVABC59株）以外の遺伝的に離れた株に対しても高い増殖阻害活性を示しました。

【今後の展望】

今回、粘膜感染後、ウイルス血症が認められないほどの低レベルのウイルス増殖であっても、高い感染防御機能の獲得につながることをカニクイザル感染モデルで初めて示しました。ジカウイルスに対する集団免疫の確立においては、蚊による媒介以外にも、粘膜感染による影響も考えられます。また、粘膜感染では粘膜での感染防御に重要なIgAの誘導も期待されるため、今後、防御メカニズムをより詳細に解明することで、今後のワクチン開発への応用につなげていきたいと考えています。

【論文情報】

雑誌名：「*International Journal of Molecular Sciences*」オンライン版

論文タイトル：Repeated intravaginal inoculation of Zika virus protects cynomolgus monkeys from subcutaneous superchallenge

著者：Maya Shofa[#], Tomotaka Okamura[#], Emiko Urano, Yoshiharu Matsuura, Yasuhiro Yasutomi*, Akatsuki Saito*

([#]First author, *Corresponding author)

DOI: 10.3390/ijms232214002

URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/22/14002>

<研究に関する問合せ先>

農学部獣医学科

准教授 齊藤 暁

TEL : 0985-58-7275

e-mail : sakatsuki@cc.miyazaki-u.ac.jp

<取材に関する問合せ先>

企画総務部総務広報課

廣谷・後田

TEL : 0985-58-7114

e-mail : kouhou@of.miyazaki-u.ac.jp