

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		オリゴ核酸マイクロカプセルをアジュバントとする乳酸菌 IBD ワクチンの創製			
研究テーマ (欧文) AZ					
研究氏 代 表 者	カタカナ CC	姓)シモサト	名)タケシ	研究期間 B	2012～ 2013 年
	漢字 CB	下里	剛士	報告年度 YR	2012年
	ローマ字 C Z	Shimosato	Takeshi	研究機関名	信州大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		信州大学大学院農学研究科 機能性食料開発学専攻・准教授			
<p>概要 EA (600字～800字程度にまとめてください。)</p> <p>潰瘍性大腸炎やクローン病といった病名で知られる「炎症性腸疾患(IBD)」という難病がある。IBDは、先進諸国を中心に患者数は増加し続けており、現在我が国では15万人を超える難病指定の特定疾患である。慢性的な腹痛や下痢、合併症により Quality of Life(QOL)は著しく低下することから、治療法の確立が早急に求められている。</p> <p>2011年 Olsen らは、IBD患者111名を対象とした調査を実施し、腸炎症部位におけるサイトカイン(免疫細胞が産生する細胞間伝達物質)の発現解析を行い、健常者と比較してIBD患者では、IL-6が24～69倍強く発現していることを発見した(Cytokine, 2011)。すなわち、IBD患者では、IL-6の過剰発現による腸管上皮細胞の異常応答が起きていることが指摘された。また、2010年 Zhong らは、IBDモデルマウスにHO-1誘導剤を腹腔内へ投与し、生体内におけるHO-1発現を誘導することで、腸炎症を緩和することに成功した(J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010)。HO-1は、抗酸化・抗炎症作用など、“cytoprotection(細胞保護)”の一翼を担う分子として、近年注目されている。</p> <p>そこで本研究では、iSG3マイクロカプセルをワクチンアジュバントとし、IL-6を中和する抗体(IL-6特異的抗体)と細胞保護機能を有するHO-1を腸管局所で産生する乳酸菌経口ワクチンを開発することを目的とした。iSG3マイクロカプセルは、我々の研究グループが開発に成功した耐酸性DNAカプセルである。本研究助成により、IL-6抗体およびマウスHO-1を発現・分泌する乳酸菌 <i>Lactococcus lactis</i> の構築に成功した。iSG3マイクロカプセルを、乳酸菌IBDワクチンの経口アジュバントとすれば、ワクチン効果を最大限に高められる可能性が高い。今後は、IBDモデルマウスへの経口投与試験を実施する予定である。</p>					
キーワード FA	オリゴ核酸	マイクロカプセル	乳酸菌	ワクチン	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA				研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC				シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要 EZ

Inflammatory bowel disease (IBD) is an intractable disorder that includes ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). The number of patients with IBD continues to increase in developed nations, and it currently affects more than 150,000 people in Japan. IBD leads to decreases in quality of life, and immediate therapy is needed in many cases to address symptoms such as chronic abdominal pain and diarrhea. In 2011, Olsen et al. analyzed the expression of cytokines in the inflamed bowel of 111 IBD patients. Results showed that levels of interleukin-6 (IL-6) were 24–69 times greater in patients with IBD than in healthy subjects (Cytokine, 2011). In 2010, Zhong et al. was successful in relieving bowel inflammation in an IBD mouse model using a heme oxygenase-1 (HO-1) inducer in the abdominal cavity (J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010). In recent years, HO-1 has attracted attention as an antioxidant that contributes to cytoprotection, including having anti-inflammatory effects. In this study, the iSG3 microcapsule was assumed to be a vaccine adjuvant; therefore, we sought to develop a lactic acid bacteria (LAB) vaccine capable of producing both IL-6-specific antibodies and HO-1 with a cell-protective function that could neutralize IL-6 at the local site in the intestinal tract. Our group subsequently developed the iSG3 microcapsule, which is an aciduric DNA capsule. We also successfully constructed *Lactococcus lactis*, which secretes IL-6 antibody and mouse HO-1. If the iSG3 microcapsule is used as an oral adjuvant to the LAB IBD vaccine, its effect is more likely to be enhanced. A study on the oral administration of this capsule to an IBD model mouse will be conducted in the near future.