

マダニの抗酸化分子を標的とした家畜の抗マダニワクチン開発

鹿児島大学共同獣医学部・教授 田仲 哲也

■ 目的

ワクチネーションによってマダニを駆除しようという抗マダニワクチンのアイデアはかなり古くからあったが、1994年に市販されたオウシマダニ防除を目的としたマダニ中腸膜タンパク質 Bm86 ベースの抗マダニワクチンを唯一の例外として、今日に至るまで実用化されたワクチンは皆無である。したがって、Bm86のような膜タンパク質ではなく、グルタチオン S トランスフェラーゼ (GST) のような分泌タンパク質を標的とした有用な新規抗マダニワクチンの開発が必要とされている。

本研究では、酸化ストレスに対する防御に重要な役割を担っている抗酸化分子 GST に着目し、これらの活性阻害によって、吸血プロセスの破綻を起こし、マダニを駆除できるのではないかと考えた。筆者は、組換え GST を作製し、これらを宿主に免疫することによって、抗マダニ効果を調べ、新規抗マダニワクチンの開発の基盤を確立することを本研究の主目的とした。

■ 方法

1. ワクチン抗原として組換え GST の精製

RT-PCR 法によって増幅した GST の cDNA を大腸菌発現 His-tag ベクターに組み込んだ後、大腸菌 BL21 (DE3) にトランスフォーメーションし、組換え GST を発現する大腸菌を得た。得られた組換え体については His-tag カラムを用いたクロマトグラフィによって精製を行った。

2. 組換え GST のワクチン免疫

日本白色ウサギ 1 匹あたり、同量のフロイントアジュバント (IFA) と混合した 100 μ g の GST をそれぞれ皮下に 2 週間間隔で 3 回免疫を行った。コントロール群には IFA と混合したリン酸緩衝液 (PBS) または PBS のみを投与した。

3. マダニの吸血、産卵、孵化率に及ぼす組換え GST ワクチンの影響

3 回目の免疫から 2 週間後にウサギへ 30 匹の雌成ダニを吸血させ、飽血率、飽血後の成ダニ体重、産下された卵重量、幼ダニの孵化率について調べた。

■ 結果および考察

大腸菌を用いて作製した組換え GST でウサギを免疫したところ、組換え GST のみでも十分な抗体価を誘導でき、さらに、ウサギ体内にできた特異的抗体が、マダニ吸血に対し反応を示した。実際に免疫ウサギで雌成ダニを吸血させたところ、飽血率、飽血体重、卵重量、孵化率において有意な差は認められなかったが、組換え GST のみ免疫群において飽血体重と卵重量の抑制効果が観察された。以上の結果から、組換え GST による免疫は雌成ダニの吸血に大きな影響を及ぼさないが、アジュバント無し免疫への応用の可能性が十分に考えられた。マダニ吸血における GST の抗マダニワクチンの効果を明らかにする本研究成果は、マダニ以外の吸血性節足動物とその媒介感染症に対しても同様の基盤に基づく新たな研究と制御法の考案も期待される。

■ 結語

本研究は抗酸化機構を担う GST を抗体によって阻害し、マダニ生存基盤である吸血消化・繁殖を根本的にたたき、これまでの化学的殺ダニ剤とは全く作用機序の異なる抗マダニワクチンの先駆けになる可能性が高い。