

ステージ変換能欠失トキソプラズマ株の 新規生ワクチンとしての有用性の検証

岐阜大学応用生物科学部共同獣医学科・准教授 正谷 達磨

■ 目的

トキソプラズマ(*Toxoplasma gondii*)は原虫の一種であり、妊娠中に感染したヒツジやブタなどの家畜に流産を引き起こす。*T. gondii*は、体内侵入後にタキゾイトと呼ばれる急速に増殖する虫体として組織を破壊するが、免疫により排除される。しかし一部の原虫はシストと呼ばれる壁を形成することによって免疫を回避する。シストへのステージ変換に重要な遺伝子を同定し、当該遺伝子を欠損させることによってシスト形成不全虫体を作出すれば、新規家畜用弱毒生ワクチンとして利用可能と考えられる。我々はこれまでに、GRA9蛋白質を欠損した遺伝子欠損トキソプラズマ株 PLK Δ GRA9 のシスト形成能力が親株に比べて著しく低下することを示した。そこで本研究では、PLK Δ GRA9 株の性状解析をより押し進め、免疫原性および病原性の減弱を示すことで、本株の生ワクチン株としての有用性を評価することを目的とした。

■ 方法

培養細胞およびマウスに接種した、PLK Δ GRA9 株および親株である PLK 株のシスト形成能を詳細に評価した。PLK Δ GRA9 株と PLK 株の病原性を、マウスへの腹腔内接種(10^5 個/マウス)によって評価し、比較した。PLK Δ GRA9 株の接種による抗トキソプラズマ IgG および免疫サイトカインの誘導能を ELISA によって検討した。さらに、あらかじめ PLK Δ GRA9 株を接種したマウスに、70 日後に致死量のトキソプラズマで攻撃することで、同株の生ワクチン株としての有用性を評価した。

■ 結果および考察

PLK Δ GRA9 株は、*in vitro* および *in vivo* において、ステージ変換能が親株に比べて顕著に低下していることが示された。

親株である PLK 株は接種後 10 日以内に 100% の個体が死亡し、体重の減少と臨床症状も重篤であったのに対し、PLK Δ GRA9 株感染マウスは全個体生存し、体重減少および臨床症状も軽微であった。このことから、PLK Δ GRA9 株は PLK 株に対して病原性が著しく低下していることが示された。

PLK Δ GRA9 株感染 30 日および 70 日後におけるマウス血清中の抗トキソプラズマ IgG 抗体、免疫サイトカイン量は著しく上昇した。よって、PLK Δ GRA9 株は免疫誘導能を有することが示された。

PLK Δ GRA9 株が生ワクチン株として感染防御能を有するかどうかを確認するために、同株を腹腔内接種したのち 70 日後に、致死量のトキソプラズマで攻撃した。その結果、非免疫群のマウスは全個体死亡したのに対し、PLK Δ GRA9 株をあらかじめ接種することで免疫した群はいずれも 30 日間にわたって死亡個体はみられず、体内におけるトキソプラズマの増殖もほぼ認められなかった。

■ 結語

PLK Δ GRA9 株はトキソプラズマに対する安全かつ効果的な生ワクチン株として有用である可能性が示された。