

細菌学、感染症、ワクチン 品質管理、毒素・抗毒素

生物毒素・抗毒素共同研究講座 特命教授

高橋 元秀

Motohide Takahashi

現在の研究テーマと内容

破傷風患者の予防には破傷風トキソイドが唯一最善の医薬品であり、乳幼児や学童に接種した効果として誘導された抗体が30歳頃まで持続しており、この年齢層の感染の報告は稀です。国内の患者報告年齢は40歳以上が90%の割合を占めています。感染リスクを科学的に証明するために熊本県内の土壌を採取し破傷風菌の分布調査、分離、同定をおこなっています。分離した破傷風菌は細菌学的、免疫学的、遺伝子学的なさまざまな試験、検査を実施して解析をおこなっています。

ワクチンや血液製剤等の生物学的製剤の品質試験には細菌学的、免疫学的の黎明期にあみ出された古典的なバイオアッセーの手法が現在も利用されています。また、実験動物を用いる試験（in vivo法）が採用されており、現在科学の進歩が目覚ましい分子生物学、工学、遺伝子学等を駆使したin vitro法への検討や展開が国際的に求められています。これら既存の試験法で確立・確認された指標や評価方法により有効性や安全性が保証されているため、代替法を検討する際には、既存試験法の適格性や科学的根拠を理解し問題点と改良点を洗い出す必要があります。さらに生物活性の生体内の機能的な作用に基づき理論的に解明できる試験系の構築も必要です。

具体的に破傷風トキソイドの力価試験法はトキソイド免疫後のマウスに毒素を攻撃して発症の程度を判定しています。この方法の基礎には、マウスの毒素感受性・活性定量法の確立が必要です。さらに抗毒素の定量法は一定量の毒素と変量した抗毒素を混合してマウスに接種し、毒素による発症・死亡を混合した抗毒素量で判定します。このように動物を利用するin vivo法からin vitro法の試験管法への改良法を開発しています。具体的には、毒素の作用と機能解析結果を利用したfunctional assayや破傷風毒素の生体作用を模すin vitro系の確立を目指して神経細胞を利用した神経伝達物質や代謝物質の変化による試験系の検討です。また、破傷風患者の新規治療用医薬品の開発として、ヒト型抗体製剤をアルパカのVHHや過去の人抗体のシーズを利用して検討をしています。

これまでの研究成果と今後の展開

熊本県内の土壌中の破傷風菌の分布調査および分離菌の解析は、修士課程の大学院生が中心となり、研究を行っています。得られた成果は、令和4年3月の日本細菌学科宇総会で発表するとともに、英文論文として投稿を予定しています。さらに、分離した菌の性状解析や土壌の採取場所、患者由来菌の収集をおこない解析を進めています。

試験法の改良としては、破傷風毒素やトキソイドの抗原定量系のELISAや破傷風抗毒素を定量するELISA法の構築を進めています。さらに構築したELISAを基盤としてイムノクロマト法のキット作製により、迅速性、高感度で簡便な検査系の確立も目指しています。

大学院を目指すみなさんへメッセージ

微生物学、ワクチン、生物毒素、感染症、品質試験等をキーワードに研究を進めています。この分野・領域の調査研究に興味があれば活発な研究生活をサポートします。気軽に研究講座に相談に来てください。