

## はじめに

私たちの研究室は2015年1月1日にスタートしたBIKEN次世代ワクチン協働研究所の3つの研究室のひとつです。他のふたつの研究室(ワクチン創成プロジェクト、粘膜ワクチンプロジェクト)とも協力・連携しながら研究を進めています。当研究室では、高い安全性と確実な有効性を同時に満たす次世代型ワクチンの開発を目標に、具体的には下記の3つのテーマを柱にしています。

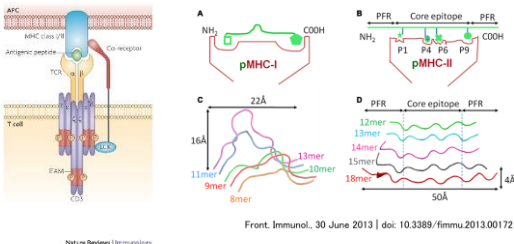
- 1) 感染症やがんにおけるT細胞エピトープの探索・同定
- 2) 抗原提示における免疫間相互作用の理解
- 3) A/D型CpG核酸アジュバントの開発・改良

ワクチンは免疫のしくみを介して生体に作用して感染症を予防します。天然痘やポリオの克服に代表されるように最も成功した医療技術の一つです。免疫学の発展によって、ワクチンの作用を分子や細胞の言葉で説明することが可能になりました。そのメカニズムを完全に理解したとはいえませんが、ワクチンメカニズムを総合的に理解することで、より安全で効果的な次世代型ワクチンをつくるのが可能になります。また最近では感染症の枠組みをこえて、アレルギー、自己免疫疾患、がん、生活習慣病に対しても「ワクチン」によるアプローチが期待されています。

## 研究テーマ

### 1) 感染症やがんにおけるT細胞エピトープの探索・同定

自己免疫疾患(膠原病)、がん、感染症などにおける主要なT細胞エピトープを同定するシステムの構築・開発を進めています。



	TCR contact												
		P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9			
HCRT56-68	A	G	N	H	A	A	G	I	L	T	L	G	K
HCRT87-99	S	G	N	H	A	A	G	I	L	T	M	G	R
HA1(2009) 275-287	E	R	N	A	G	S	G	I	I	I	S	D	T
HA1(2003)	S	R	G*	F	G	S	G	I	I	I	S	N	A

MHC-II (DQ0602) anchors ↓ ↓ ↓ ↓ ↓

G\*: P1がGだとそのペプチドはDQ0602には結合しない。

Herran-Arita et al. Sci Transl Med. 5(216):216ra176 (2013)をもとに作成。

青枝大貴 他. 次世代ワクチンの方向性: 感染・炎症・免疫 44巻3号 P194-207(2014.10)

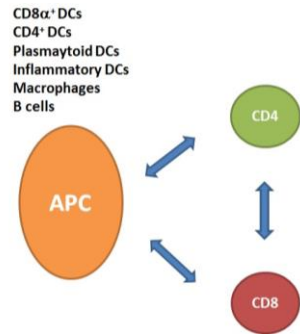
全員で7名の研究室です。T細胞、抗原提示、核酸アジュバント等について興味のある方は右下の連絡先までご連絡ください。

特任准教授: 青枝 大貴(プロジェクトリーダー)  
特任研究員: 谷本佳彦、孟 潔、長谷田 泰成  
金井貴蓉  
研究員(微研会職員): 奥谷三慧  
事務補佐員: 伊藤彩子

### 2) 抗原提示における免疫間相互作用の理解

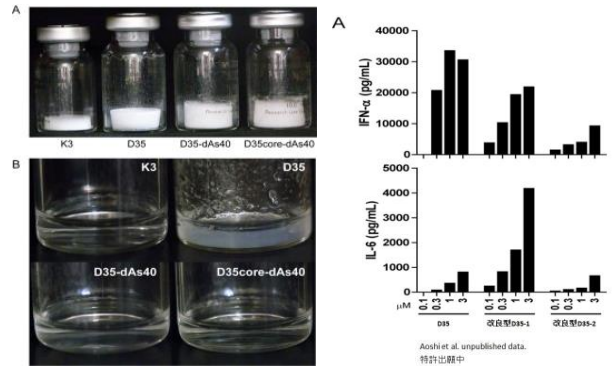
抗原提示の際における抗原提示細胞-T細胞間の相互作用の可視化等により、各種抗原提示細胞によって誘導される免疫応答およびCD4/CD8T細胞間相互作用メカニズムを解明し、各感染症に適したワクチン開発の実現を目指しています。

#### 免疫細胞間の相互作用



### 3) A/D型CpG核酸アジュバントの開発・改良

高いIFN- $\alpha$ 誘導活性を有し、かつ生理食塩水に溶解可能な改良型D35を開発しました(特許出願中)。将来の臨床応用を目指してD型関連核酸アジュバントの改良・開発を進めています。



## 参考論文

1. Wijaya E, Igarashi Y, Nakatsu N, Haseda Y, Billaud J, Chen YA, Mizuguchi K, Yamada H, Ishii K, Aoshi T. Quantifying the relative immune cell activation from whole tissue/organ-derived differentially expressed gene data. Sci Rep. 2017 Oct 9;7(1):12847.
2. Urakami A, Sakurai A, Ishikawa M, Yap ML, Flores-Garcia Y, Haseda Y, Aoshi T, Zavala FP, Rossmann MG, Kuno S, Ueno R, Akahata W. Development of a novel virus-like particle vaccine platform that mimics immature form of alphavirus. Clin Vaccine Immunol. 2017 May 17. pii: CVI.00090-17.
3. Hayashi M, Aoshi T, et al. Advax, a Delta Inulin Microparticle, Potentiates In-built Adjuvant Property of Co-administered Vaccines. EBioMedicine. 2017 Feb;15:127-136.
4. Kitahata Y, Aoshi T, et al. Circulating nano-particulate TLR9 agonist scouts out tumor microenvironment to release immunogenic dead tumor cells. Oncotarget. 2016 Aug 2;7(31):48860-48869.
5. Aoshi T, Haseda Y, et al. Development of Nonaggregating Poly-A Tailed Immunostimulatory A/D Type CpG Oligodeoxynucleotides Applicable for Clinical Use. J Immunol Res. 2015;2015:316364.
6. Koyama S, Aoshi T, et al. Plasmacytoid dendritic cells delineate immunogenicity of influenza vaccine subtypes. Sci Transl Med. 2010 Mar 31;2(25):25ra24.
7. Aoshi T, et al. The cellular niche of Listeria monocytogenes infection changes rapidly in the spleen. Eur J Immunol. 2009 Feb;39(2):417-25.
8. Aoshi T, et al. Bacterial entry to the splenic white pulp initiates antigen presentation to CD8+ T cells. Immunity. 2008 Sep 19;29(3):476-86.
9. Aoshi T, et al. Expression mapping using a retroviral vector for CD8+ T cell epitopes: definition of a Mycobacterium tuberculosis peptide presented by H2-Dd. J Immunol Methods. 2005 Mar;298(1-2):21-34.

## 連絡先



研究室: 06-6877-4789  
所在地: 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3番1号  
大阪大学微生物病研究所 最先端感染症研究棟8階  
<http://www.biken.osaka-u.ac.jp/lab/vdynamics/index.html>

↑ 研究室HPはこちらのQRコードからもアクセスできます。