

二国間交流事業 共同研究報告書

令和5年10月30日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
公立大学法人大阪 大阪公立大学
大学院工学研究科
[職・氏名]
准教授・弓場 英司
[課題番号]
JPJSBP 120207716

1. 事業名 相手国: インド (振興会対応機関: DST) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) がん免疫療法のための次世代型多糖ナノワクチンの開発(英文) Preparation of Next Generation Nanovaccine using Multifunctional Glycans for Cancer Immunotherapy3. 共同研究実施期間 2020年7月1日～2023年9月30日 (3年3ヶ月)【延長前】 2020年7月1日～2022年6月30日 (2年0ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Dr. D. Y. Patil Biotechnology & Bioinformatics Institute・Associate
Professor・Rajesh Kumar Gupta

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		2,000,000 円
内訳	1年度目執行経費	950,000 円
	2年度目執行経費	600,000 円
	3年度目執行経費	450,000 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	1名
相手国側参加者等	6名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0		0(0)
2年度目	0		0(0)

3 年度目	0	0(0)
-------	---	------

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

本事業では、pH 応答性高分子修飾リポソームを用いたがん免疫誘導システムの開発を実施してきた日本側研究代表者と、植物由来多糖や糖ペプチドの抽出・精製と糖受容体の結合メカニズムの解析に強みをもつインド側研究者がタッグを組むことで、植物由来糖ペプチドを複合化した pH 応答性高分子修飾リポソームを構築し、これを用いた免疫細胞特異的な抗原送達システムと、免疫誘導システムの開発を目的として実施された。また、日本・インド側の研究者・学生が相互交流することで、国際化の促進と新たな国際ネットワークの構築を目的とした。日本側・インド側研究者の緊密な連携の結果、目的とする免疫誘導システムの開発に成功し、2 報の学術論文の発表、1 件の学術書の発表につながり、期間中に得られた成果をあと 2 件の学術論文として発表することになっている。研究交流については、新型コロナウイルス感染症の世界的な流行の影響を直接受け、両国間の対面による交流を実施することはできず、オンラインによる交流となった。しかし、オンライン交流であったとしても、上記のように国際共著論文の結実につながり、インド側研究者との共同研究を今後も継続することになっていることから、本事業の目的である国際ネットワークの構築については充分達成できたと言える。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

糖認識受容体であるレクチンは、抗原提示細胞などの免疫細胞に高発現しており、レクチンを標的化することで、免疫細胞選択的な抗原運搬システムの構築につながる。また、特定のレクチンを介して抗原が取り込まれると、外来抗原が MHC クラス I 経路で抗原提示される「クロスプレゼンテーション」につながることが報告されている。そこで本研究はインド側研究者によりマンノース受容体や DC-SIGN などのレクチンに結合することが確認された植物由来糖ペプチドを、日本側研究者のもつ抗原封入 pH 応答性高分子修飾リポソームに組み込むことで、抗原提示細胞への選択性とクロスプレゼンテーション効率の向上を目指した。日本側研究は従来マンノース残基を pH 応答性高分子に直接修飾していたが、この分子設計では高分子の pH 応答性自体が妨げられることが課題であった。本事業においてインド側研究者から提供された糖ペプチドを pH 応答性高分子修飾リポソームに組み込むことで、従来の課題を克服し、抗原提示細胞への高い取り込みと、クロスプレゼンテーションの促進を実現する機能性リポソームを得ることに成功した。さらに、糖ペプチドと pH 応答性高分子を両方組み込んだリポソームをマウスに投与することで、脾臓において樹状細胞・マクロファージの活性化と、エフェクター T 細胞の増加が引き起こされ、これにより誘導された細胞性免疫は、担がんマウスにおける腫瘍成長を強力に抑制した。このように、本研究交流によって、細胞選択性と高い免疫誘導能を同時に実現する機能性リポソームの新たな設計を提示することができた。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

上述の通り、新型コロナウイルス感染症の流行の影響により、対面での相互交流を実施することはできなかった。オンラインやメールを中心にインド側研究者との交流を図り、相手国との十分な信頼関係を構築することができた。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

本研究で新たに開発された糖ペプチド修飾 pH 応答性高分子修飾リポソームは、非常に強力ながん免疫を誘導できたことから、免疫を活用した新たながん治療法開発に向けた基盤的成果が得られたと言える。また、本リポソームは外来抗原のクロスプレゼンテーションを促進できたことから、クロスプレゼンテーションを誘導するための分子設計に対する基礎的な知見を与えた。クロスプレゼンテーションを誘導できる抗原運搬体は、がん治療だけでなく、細胞性免疫の誘導が必要な感染症ワクチンの開発にも必要となることから、本事業の成果は、未来の新興感染症に対抗するためのワクチンの設計に対しても重要な知見を与えると考えられる。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

本事業では、日本側から博士後期課程の学生、インド側から若手研究者や修士・博士課程の学生が本事業に参画し、研究代表者と同様にオンラインでの交流を図ることで、国際性をもつ若手研究者の育成や、将来的な国際ネットワークの構築に努めた。また、本研究で得られた成果に基づく学術論文には、本事業に参加した若手研究者や学生もそれぞれの貢献に基づき共著者として加わっている。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本事業の実施によって、糖ペプチドと pH 応答性高分子修飾リポソームを組み合わせることで効果的ながん免疫ワクチンの開発につながる事が明らかとなった。今後は、様々な糖ペプチドに関してコンピュータ科学を活用したレクチンとの相互作用の解析と、その結合特性と免疫誘導能の相関を明らかにしていくための共同研究を推進していくことになっている。このような研究の推進によって、がんや感染症に迅速に対応するための糖を基盤としたワクチンシステムの開発につながる事が期待される。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

特になし