

2024年5月16日

学位論文の審査要旨

学位論文申請者氏名 刘 晓璇 (Liu Xiaoxuan)

論文題目

Application of Chitosan Preparations as Vaccine Adjuvants
(キトサン製剤のワクチンアジュバントとしての応用)

論文の概要及び判定理由

感染症対策に不可欠なワクチン開発に伴って、細胞性免疫を活性化する新規なアジュバントの活用が大いに求められている。本論文は、生体適合性に優れたキトサンを材料として用いる微粒子製剤の構造設計と調製方法を研究することによって、担癌モデルマウスの実験系において腫瘍細胞の増殖抑制に成功し、さらに養殖ヒラメの病原性微生物である *Vibrio anguillarum* の対策に用いる経口投与ワクチンの製造と攻撃感染試験における有効性を示すことに成功している。具体的には次の知見を得ている。最初の研究では、(1)ピッカリングエマルジョンと呼ばれる界面活性剤を含まない微粒子 (CSPE) を作製し、CSPE がモデル抗原を効果的に吸着すること、モデル抗原を吸着した CSPE は免疫細胞への取り込みが促進され、さらに細胞内では酸性環境に応答する CSPE がリソソームを効果的に破壊すること、さらに Th1 免疫応答を起こすことで IFN- γ 分泌 CD8+ T 細胞および CTL 細胞の産生を有意に増加させることを示している。(2) 担癌モデルマウスの実験系において CSPE を治療的に投与することで腫瘍細胞を有意に増殖抑制することに成功し、治療効果を示している。次の研究では、(3) 養殖ヒラメの感染症対策として、抗 *Vibrio anguillarum* 活性のあるスケールアップ生産に適した経口ワクチンのアジュバントについて、特にキトサン材料について適切な分子量をスクリーニングし、不活化 *Vibrio anguillarum* MVM425 を抗原として導入できる配合濃度を決定し、大規模な調製プロセスに適した高压均質化と噴霧乾燥を使用して、 β グルカンとアルギン酸ナトリウムによって微粒子表面のコーティングも合わせて行うことで、良好な安定性均一性を備えたキトサン微粒子の製造に成功している。(4) 得られたキトサン微粒子による経口ワクチン飼料を用いて養殖ヒラメへの攻撃感染試験を行い、*Vibrio anguillarum* 感染による死亡率を低下させる効果を見出している。

以上の理由から、博士 (理工学) の学位に値するものと判定した。

審査年月日

2024年5月16日

審査委員

主査	群馬大学学術研究院	教授	尾崎 広明
副査	群馬大学学術研究院	教授	浅川 直紀
副査	群馬大学学術研究院	准教授	森口 朋尚
副査	中国科学院 過程工程研究所	教授	吴 颀 (Wu Jie)
副査	群馬大学学術研究院	准教授	奥 浩之

関連論文(1)

著者名 Xiaoxuan Liu, Chunyu Miao, Nan Wu, Hiroyuki Oku,
and Jie Wu*

論文題目 基于壳聚糖及其衍生物的鱼用口服疫苗佐剂体系的研究 生物基材料专辑
(英文題目 Study of an Oral Vaccine Adjuvant System for Fish based on
Chitosan and its Derivatives)

(和訳) キトサンおよびその誘導体をベースとしたビブリオ・アンギラルムに対する
大量生産可能な経口ワクチンシステムの開発

雑誌名 中国生物工程杂志(China Biotechnology) ISSN 1671-8135
2024年5月10日掲載決定

関連論文(2)

著者名 Yongjuan Zou, Xiaoxuan Liu, Qiuting Chen, Hiroyuki Oku, Guanghui
Ma, and Jie Wu*

論文題目 Acid-Responsive Immune-Enhancing Chitosan Formulation
Capable of Transforming from Particle Stabilization to Polymer
Chain Stabilization

(和訳) 製剤粒子と高分子鎖が酸性環境に応答することで免疫系を活性化する
キトサン製剤

雑誌名 ACS Applied Materials & Interfaces 第15巻 第9号
11403頁~11415頁 2023年2月