

微生物学

1 構成員

	平成15年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	2人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	3人（2人）
研究生	0人
外国人客員研究員	1人
技官（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	1人
合 計	9人

2 教官の異動状況

- 小出 幸夫（教授）（H8. 4. 1～現職）
 永田 年（助教授）（H9. 9. 1～現職）
 内嶋 雅人（助手）（H5. 4. 1～現職）
 青枝 大貴（助手）（H12. 7. 1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成14年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	8編（0編）
そのインパクトファクターの合計	29.04
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	1編（1編）
そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0.00

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Nagata T., Higashi T., Aoshi T., Suzuki M., Uchijima M., Koide Y. : Immunization with

plasmid DNA encoding MHC class II binding peptide/CLIP-replaced invariant chain (Ii) induces specific helper T cells in vivo: the assessment of Ii p31 and p41 isoforms as vehicles for immunization. *Vaccine* 20: 105-114, 2002.

2. Nagata T, Aoshi T, Suzuki M, Uchijima M, Kim YH, Yang Z, : Induction of protective immunity to *Listeria monocytogenes* by immunization with plasmid DNA expressing a helper T-cell epitope that replaces the class II-associated invariant chain peptide of the invariant chain. *Infect Immun.* 70 (5): 2676-2680, 2002.

インパクトファクターの小計 [7.155]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Sugimoto K, Hanai H, Tozawa K, Aoshi T, Uchijima M, Nagata T, Koide Y: Curcumin ameliorates trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS) - induced colitis in mice. *Gastroenterology* 123: 1912-1922, 2002.
2. Li B, Koide Y, Uchijima M, Ohtawara Y, Fujita K: Pretreatment of recipients with mitomycin-C-treated dendritic cells induces significant prolongation of cardiac allograft survival in mice. *Transplant. Proc.* 34 (8): 3426-3428, 2002.
3. Uchiyama H, Nagata T, Yamada T, Uchijima M, Aoshi T, Suda T, Chida K, Nakamura H, Koide Y: Endosomal/lysosomal targeting of a single helper T-cell epitope of an intracellular bacterium by DNA immunization induces a specific T-cell subset and partial protective immunity in vivo. *FEMS Microbiol. Lett.* 216: 91-97, 2002.
4. Tozawa K, Hanai H, Sugimoto K, Baba S, Sugimura H, Aoshi T, Uchijima M, Nagata T, Koide Y: Evidence for the critical role of interleukin-12 but not interferon-g in the pathogenesis of experimental colitis in mice. *J Gastroenterol Hepatol* 18 (5): 578-587, 2003.
5. Nakamura Y, Suda T, Nagata T, Aoshi T, Uchijima M, Yoshida A, Chida K, Koide Y, Nakamura H: Induction of protective immunity against an intracellular bacterium using dendritic cells retrovirally transduced with a minigene encoding a CTL epitope. *Infect Immun* 71: 1784-1754, 2003.
6. Ishii A, Baba S, Nagata T, Terada M: Intestinal granuloma formation in normal and SCID BALB/c mice infected with *Angiostrongylus costaricensis*. *Parasitol Res* 89: 150-153, 2003.

インパクトファクターの小計 [20.864]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Nagata T., Miki K., Kim Y-H., Uchijima M., Ohara N., Koide Y. : Induction of specific cellular immunity against *Mycobacterium tuberculosis* by recombinant attenuated self-destructing

Listeria monocytogenes strains harboring eukaryotic expression plasmids for Ag85 family molecules. In: Thirty-seventh Research Conference on Tuberculosis and Leprosy, US-Japan Cooperative Medical Science Program, p. 156-160, 2002.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 小出幸夫, 永田 年: DNAワクチンによる感染防御, 血液・免疫・腫瘍, 7 (4) : 372-384, 2002

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

4 特許等の出願状況

	平成14年度
特許取得数（出願中含む）	1件

1. 新規遺伝子解析法による細菌の迅速同定法（特願2002-209451 出願日：平成14年7月18日）

5 医学研究費取得状況

	平成14年度
(1) 文部科学省科学研究費	3件 (470万円)
(2) 厚生科学研究費	1件 (120万円)
(3) 他政府機関による研究助成	1件 (17万円)
(4) 財団助成金	2件 (75万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	3件 (103万円)

(1) 文部科学省科学研究費

- 小出幸夫（代表者）基盤研究C 結核ワクチン開発のためのHLA拘束性キラーT細胞エピトープ同定システムの確立 140万円（継続）
- 永田 年（代表者）基盤研究C 弱毒リステリアをキャリアーとした抗結核菌DNAワクチンの研究 210万円（新規）
- 内嶋雅人（代表者）基盤研究C 細菌由来免疫調節性CpG-DNAにより発現が誘導される遺伝子の解析 120万円（継続）

(2) 厚生科学研究費

- 小出幸夫（分担者）新興・再興感染症研究事業「結核菌症の病態解明に基づく新たな治療法等の開発に関する研究：[抗結核キラーTリンパ球・結核殺傷蛋白による病態解明に基づく結核ワクチン（サブユニット-・DNA-・リコンビナントBCG-ワクチン）・化学療法剤の開発による新しい治療・予防・診断法]」120万円（新規）代表者 国立療養所近畿中央病院臨床研究センター 岡田全司

(3) 他政府機関による研究助成

- 小出幸夫（分担者）日米医学協力研究会結核ハンセン病専門部会 17万円（継続）代表者 京都大学大学院医学研究科微生物感染症学 光山正雄

(4) 財団助成金

- 小出幸夫（代表者）財団法人静岡総合研究機構学術教育研究推進事業費補助金「リステリア自己溶菌性弱毒株をキャリアーとした結核に対するDNAワクチンの新戦略」45万円
- 小出幸夫（代表者）中部乳酸菌研究会 30万円

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表，総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	0件
(3) 学会座長回数	0件	1件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	6件
(6) 一般演題発表数	5件	

(1) 国際会議等開催・参加：

4) 一般発表

口頭発表

Nagata T., Miki K., Kim Y-H., Uchijima M., Ohara N., Koide Y. : Induction of specific cellular immunity against Mycobacterium tuberculosis by recombinant attenuated self-destructing *Listeria monocytogenes* strains harboring eukaryotic expression plasmids for Ag85 family molecules. In: Thirty-seventh Research Conference on Tuberculosis and Leprosy, US-Japan Cooperative Medical Science Program, August 21-23, 2002. (Kyoto, Japan)

ポスター発表

1. Nagata T, Aoshi T, Suzuki M, Uchijima M, Koide Y: Immunization with plasmid DNA expressing a helper T cell epitope/CLIP-replaced invariant chain induces protective immunity against an intracellular bacterium. Immunity to bacterial, viral, and protozoal pathogens. March 20-24, 2002 (Savannah, Georgia, USA)
2. Sugimoto K, Hanai H, Aoshi T, Tozawa K, Uchijima M, Nagata T, Koide Y: Curcumin ameliorates trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS) -induced colitis in mice. Digestive Disease Week, May 19-22, 2002 (San Francisco, Calif., USA)
3. Koide Y, Yoshida A, Nagata T, Uchijima M: Protective CTL response is induced in the absence of CD4+ T cells and CpG motif by gene gun DNA vaccination with a minigene encoding a CTL epitope of *Listeria monocytogenes*. Keystone Symposia (Linking Innate with Adaptive Immune Responses), Jan 30 - Feb 4, 2003 (Taos Convention Center, Taos, New Mexico, USA)
4. Uchijima M, Raz E, Carson DA., Nagata T, Koide Y: Identification of immunostimulatory DNA-induced genes by suppression subtractive hybridization. Keystone Symposia (Linking Innate with Adaptive Immune Responses), Jan 30 - Feb 4, 2003 (Taos Convention Center, Taos, New Mexico, USA)

(2) 国内学会の開催・参加

3) 座長をした学会

小出幸夫 (2002) 第85回 日本細菌学会関東支部総会

- 5) 役職についている学会名とその役割
- 小出幸夫 日本細菌学会（評議員）
 - 小出幸夫 日本細菌学会関東支部会（評議員，学術集会委員会委員長）
 - 小出幸夫 日本免疫学会（評議員）
 - 小出幸夫 日本組織適合学会（評議員）
 - 小出幸夫 東海遺伝子・再生医療研究会（評議員）
 - 小出幸夫 中部乳酸菌研究会（幹事）

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

- (3) 国内外の英文雑誌のレフリー
- Vaccine（英国）2回
 - Digestive and Liver Disease（イタリア）2回

9 共同研究の実施状況

	平成14年度
(1) 国際共同研究	1件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	4件

- (1) 国際共同研究
- 「DNA vaccines against Cancer」， Arya Biragyn, Ph. D., National Cancer Institute /National Institutes of Health（米国）， Feb., 2003～， 研究材料の提供
- (2) 国内共同研究
1. 大原直也（長崎大学大学院歯学部）「結核に対するDNAワクチンの研究」
 2. 岡田全司（国立療養所近畿中央病院臨床研究センター）「リステリアをキャリアーとした結核に対するDNAワクチンの開発」「組換えレトロウイルス導入樹状細胞を用いた結核に対するワクチンの研究」
 3. 永津雅章（静岡大学 工学部 電気・電子工学科）「マイクロ波放電を用いた低温プラズマ滅菌のメカニズム解明とその医療応用」
- (3) 学内共同研究
1. 戸澤孝太郎， 杉本 健， 花井洋行（光学医療診療部， 第一内科）「炎症性大腸炎の発症機序と治療法の研究」
 2. 三鬼慶太， 中村 達（第二外科）「リステリアをキャリアーとした結核に対する新規DNAワクチンの研究」
 3. 中野秀樹， 須田隆文， 千田金吾（第二内科）「組換えレトロウイルス導入樹状細胞を用いた結

核に対するワクチンの研究」

4. 榎本紀之, 須田隆文, 千田金吾 (第二内科) 「樹状細胞ワクチンの効果増強法に関する研究」

10 産学共同研究

	平成14年度
産学共同研究	0件

11 受賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 弱毒組換えリステリアをキャリアとした抗結核菌DNAワクチンの開発

〔目的〕弱毒組換えリステリアをキャリアとした抗結核菌DNAワクチンを作製しその効果を検討する。BCG由来感染防御抗原遺伝子 (Ag85A, Ag85B, MPB51) を弱毒リステリアに組み込み感染防御免疫の誘導, 特にCTLを含めた細胞性免疫の誘導を図る。

〔概要〕弱毒リステリア内で安定に維持される真核細胞用発現プラスミドにBCG由来Ag85A, Ag85B, MPB51遺伝子を組み込みさらにこれらプラスミドを導入した弱毒リステリアを作製する。これをマウスに導入し, その抗結核菌免疫誘導能を抗原特異的T細胞増殖試験, 抗原特異的サイトカイン産生試験, マウスの結核菌感染実験で評価する。

〔目的の達成度〕Ag85A, Ag85B, MPB51 DNAワクチンプラスミドを保持する弱毒組換えリステリアを作製した。それらをC57/BL6マウスに投与し, 抗結核菌免疫が誘導されるか検討した。その結果, Ag85A, Ag85B, MPB51分子を標的分子にしたいずれの弱毒組換えリステリアDNAワクチン投与マウスで有意な結核菌特異的T細胞の誘導を確認した。さらに, これらワクチンの結核菌に対する感染防御効果をBALB/cマウスの系で検討したところ, 有意な感染防御効果を認めた。

(三鬼慶太, 永田 年, 内嶋雅人, 小出幸夫)

2. 肺指向性抗結核菌T細胞を誘導するDNAワクチンの研究

上記1のように弱毒リステリア株をDNAワクチンのキャリアとして用いることにより, DNAワクチンを効率よく抗原提示細胞に運び, T細胞を感作できることが判明した。特にリステリアは粘膜面から感染することが知られている。そこで, 肺結核の予防, 治療を目指して, 結核菌抗原であるAg85ファミリー分子を発現するDNAワクチンを弱毒リステリア株に導入して, これを経鼻接種する。この方法により, 肺にホーミングする結核菌特異的T細胞を感作することを目指す。また, 肺にホーミングするT細胞の特性, 動態なども研究する。この研究は現在進行中である。

(小出幸夫, 章 暁紅, 永田 年, 青枝大貴, 内嶋雅人)

3. 細胞内寄生菌に対する樹状細胞ワクチンの開発

〔目的〕樹状細胞 (Dendritic Cells; DC) は生体で最も抗原提示能の高い細胞であることが知られている。そこで, 細胞内寄生菌に対する感染防御にとって必須である強力な細胞性免疫, 特に細胞傷害性T細胞 (CTL) を誘導するため, 感染防御抗原遺伝子をレトロウイルスの系で導入したautolo-

gous DCを調製しそれをマウスに免疫し、その免疫効果を検討する。

[概要] この系の第1ステップとして、リステリア由来の優性CTLエピトープであるリステリオリジンO (LLO) 91-99遺伝子をレトロウイルスで導入したマウス骨髄由来DCを調製し、それをBALB/cマウスに経静脈免疫をし、そのマウス個体におけるLLO 91-99特異的CTLの誘導能を検討する。さらに、第2ステップとして、より社会的に重要な細胞内寄生菌である結核菌の主要防御抗原であるAg85遺伝子を導入した骨髄由来DCを用いたワクチンについて検討する。

[目的の達成度] LLO 91-99遺伝子導入DCワクチン免疫により、強力なCTLが誘導されることを確認した。そのCTL活性、感染防御効果は、LLO 91-99発現DNAワクチンよりも強力であった。さらに、BCG由来Ag85A, Ag85B遺伝子DCワクチン免疫により、これらの抗原に対する細胞性免疫が誘導されるのを確認した。現在、その結核菌に対する感染防御効果を検討中である。

(中村祐太郎, 中野秀樹, 榎本紀之, 永田 年, 青枝大貴, 内嶋雅人, 小出幸夫)

4. 単一ヘルパーT細胞 (Th) エピトープDNAワクチンを用いた細胞内寄生細菌に対する個々の特異性をもつThの機能、動態の解析

[目的] 単一のヘルパーT細胞 (Th) エピトープに特異的に反応するTh集団のみを誘導する DNAワクチンを作製する。またそれを用い、細胞内寄生細菌 (リステリア, 結核菌) 感染防御におけるThの機能およびその動態を明らかにする。

[概要] 既知のThエピトープのみをコードするオリゴヌクレオチドを不変鎖 (I鎖) cDNA内に組み込み、この組換えcDNAをDNAワクチンとして遺伝子銃法を用いてマウスに免疫する。免疫効果は、免疫マウス脾細胞の抗原特異的サイトカイン発現 (ELISA, 細胞内サイトカイン染色), マウスのリステリア感染実験等で評価する。

[目的の達成度] リステリア優勢ThエピトープLLO189-200, LLO318-329, 結核菌優勢ThエピトープAg85B pep-25, MPB51 171-190を組み込んだ組換えI鎖cDNAを作製した。リステリアThエピトープDNAワクチンについてC57BL/6マウスに遺伝子銃法で免疫することによりマウス個体で特異的Th細胞が誘導されることを確認した。またThエピトープの種類によって特異的T細胞誘導能及びその生体での動態に違いのある結果を得た。現在、リステリアThエピトープを組み込んだ種々の組換えI鎖DNAワクチンの比較検討, およびCTLエピトープのDNAワクチンとの併用の効果, マウス種の違いによる免疫誘導能の違い, さらに結核菌Thエピトープを組み込んだ種々の組換えI鎖DNAワクチンの比較検討等を行っている。

(永田 年, 青枝大貴, 鈴木美奈, 内嶋雅人, 小出幸夫)

5. MPB/MPT51分子のT細胞エピトープの同定

細胞内寄生菌の感染防御抗原のT細胞エピトープを同定することはエピトープワクチンの作製, 特異的T細胞の解析に重要である。結核菌の主要な防御抗原であるAg85AおよびAg85Bに関してはT細胞エピトープの解析が進んでいるが, 我々が防御抗原としての有効性を認めたMPB/MPT51分子のT細胞エピトープの同定は未だ報告がない。我々はC57BL/6マウス, BALB/cマウス, HLA-A*0201トランスジェニックマウスにMPB/MPT51を発現するDNAワクチンを遺伝子銃法で接種した。得られた免疫脾細胞をMPB/MPT51分子のoverlapping peptide libraryで試験管内刺激し, IFN-

γ の産生を指標として、エピトープの同定を試みている。その結果、C57BL/6マウスではCD4陽性T細胞が認識する2つのエピトープを、BALB/cマウスではCD8陽性T細胞が認識する1つのエピトープを同定している。また、HLA-A*0201拘束性エピトープも1つ同定している。さらに、日本人で最も頻度が高いHLA-A*2402のトランスジェニックマウスも作製中であり、これに拘束性エピトープも同定する予定である。

(鈴木美奈, 青枝大貴, 永田 年, 内嶋雅人, 小出幸夫)

6. 細菌由来免疫賦活性DNA (ISS) の作用機構の解析

細菌ゲノムDNA中のCpG配列はメチル化されていないことから、脊椎動物の免疫系に非自己DNAとして認識され、自然免疫を誘導する。同じ配列を持つ合成DNAおよびDNAワクチンのベクターとして用いられるプラスミドも同様の作用をもち、強いアジュバント効果があることが知られている。しかしながら、ISSの認識にはTLR9が関与することが明らかにされているものの、ISSに対する宿主応答機構に関しては十分な知見は得られていない。ISSにより発現誘導される遺伝子およびISSの作用に関与する遺伝子の解析をすすめた。

- ①サブトラクション法により得られたクローンのうち、昨年度データベースと一致しなかったものについて再検索を行なった。数クローンがI κ Bファミリーなどの遺伝子と一致した。残りの多くはデータベースには登録されているものの、遺伝子産物の機能が未知のものであった。
- ②ISSによるiNOS遺伝子の発現誘導にc-Junが関与することを昨年度までに明らかにしてきた。さらに3種類のc-Jun欠失変異体発現プラスミドを作製して解析をすすめた結果、JNK結合部位、JNKによるリン酸化部の欠失変異体に比べ、チロシンキナーゼリン酸化部位のものがISSに対する応答性を強く抑制した。
- ③IFN- γ によりTLR9 mRNAが発現誘導されることを見出したが、IFN- γ RノックアウトマウスおよびJAK2抑制剤を用いた解析からJAK2/STAT1の経路が発現誘導に関与することが示唆された。IFN- γ の前処理によりISS誘導遺伝子の発現が増強されることが明らかになった。

(内嶋雅人, 青枝大貴, 永田 年, 小出幸夫)

7. T細胞への抗原提示機構の解析によるワクチン効果増強に関する研究

抗原遺伝子に複数のユビキチン分子をタンデムに融合させた融合蛋白質は、ユビキチン化していない蛋白質よりも効率よく抗原提示系によりプロセスされることが明らかになった。抗原提示に最適なユビキチン分子数は抗原蛋白質の種類によっても、またその蛋白を断片化した場合などで異なる暫定的な結果を得ており、さらに解析中である。また、補助刺激分子 (B7) の影響もあわせて解析した際、ある条件ではB7シグナルはT細胞活性化に必須であることが判明した。細胞表面のpep/MHC複合体量によりT細胞活性化に対するB7シグナルの必要性が異なる結果を得ており、それについてもさらに解析を進めている。

(青枝大貴, 永田 年, 小出幸夫)

8. Finger Printing by Primer Extension (FPPE) 法による細菌の全自動迅速同定法の開発

プライマーの3'側の4塩基を特定な配列に設定し、5'側はランダムに合成した。このプライマーを

細菌の16S rDNAにアニールさせると、その塩基配列に応じて異なった複数の部位にアニールし、primer extensionさせると、細菌により異なったサイズのバンドが得られた。現在のところ、1～数プライマーでほとんどの病原細菌を識別できると考えている。更に、この解析を全自動で行うためのマイクロキャピラリー電気泳動チップ/自動解析システムを開発中である。

(小出幸夫, 内嶋雅人)

13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

1. DNAワクチンの投与方法には、筋肉注射法、遺伝子銃法などがあるが、それらに代わる方法として弱毒組換えリステリアをキャリアとしたDNAワクチン投与方法が、実際にマウス個体レベルで有効であることを証明できた。さらに、このDNAワクチンを用いて新規にMPB51分子が強力な感染防御抗原であることを明らかにした。その感染防御効果は、現在結核菌で最も強力な感染防御抗原のひとつとして注目されているAg85A, Ag85B分子の効果に匹敵するものであり、新たな抗結核成分ワクチンの開発のために重要な知見である。また、このワクチンは粘膜投与が可能なため、腸管、呼吸器などの粘膜指向性T細胞の誘導に有効である。
2. 樹状細胞ワクチンが従来のDNAワクチン法に比べより強力な、細胞内寄生細菌に対する感染防御能を誘導できることが明らかとなり、これは治療の困難な慢性細胞内寄生病原体に対するワクチンの開発にとって重要な知見である。
3. 遺伝子銃によるDNAワクチン接種がエピトープマッピングに極めて有効であることを見出した。
4. 細菌を迅速かつ簡便に同定できるFPPE法を開発した。

14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

1. 当教室は、これまで一貫して、DNAワクチンの手法を使った細胞内寄生細菌に対する細胞性免疫の誘導について研究してきた。昨年度までは主に遺伝子銃法を使って、細胞傷害性T細胞、ヘルパーT細胞をそれぞれ個々に誘導できるDNAワクチンの開発を行ってきた。平成14年度は、遺伝子銃法と並んで、弱毒細菌（リステリア）をキャリアとしたDNAワクチンおよび樹状細胞ワクチンも有効であることを示すことができた。当初は細胞内寄生細菌のモデルとしてリステリアのみをワクチンの標的としてきたが、社会的により重要である結核菌に対するDNAワクチンの開発にも着手している。現在、それらワクチンの併用や投与方法を工夫することで、より強力な感染防御効果のあるワクチンの開発を行なっている。
2. 結核菌防御抗原のエピトープマッピング：新たに我々が結核菌の防御抗原であることを証明したMPB/MPT51分子のエピトープマッピングを行っている。特にヒトのHLAを発現し（Tg）、マウスのH-2を発現しない（KO）マウスを用いて、T細胞エピトープを解析することは、将来のエピトープワクチンの開発、特異的T細胞の研究に重要であると考えられる。

3. ISSによる免疫賦活作用について、宿主細胞に発現誘導される遺伝子群に関する解析はほとんどおこなわれていない。これらの解析結果からDNAワクチン、アレルギー治療などへの応用が期待される。
4. T細胞に対する抗原提示機構の解析やペプチドライブラリーに変わるエピトープマッピング法の開発につながる基礎段階の研究である。
5. FPPE法による全自動迅速細菌同定装置は市中病院レベルでの設置を目指しており、社会的ニーズが高いと考えられる。

15 新聞、雑誌等による報道