

28N-am04

抗原内包 γ -PGA ナノ粒子の経鼻投与による腫瘍免疫誘導

小泉 勇人¹, ○松尾 一彦^{2,3}, 坂本 史子¹, 溝内 亜希子¹, 松尾 圭祐^{2,3},
吉川 友章², 赤木 隆美^{3,4}, 明石 満^{3,4}, 中川 晋作^{2,3}, 藤田 卓也¹, 山本 昌¹,
岡田 直貴^{1,2,3} (1京大薬大, 2阪大院薬, 3CREST, 4阪大院工)

【背景・目的】 これまでに演者らは、抗原蛋白質を内包した両親媒化ポリ γ -グルタミン酸ナノ粒子 (γ -PGA NP) をマウスに皮下免疫することで、極めて強力な抗原特異的腫瘍免疫応答が誘導されることを報告してきた。そこで今回は、注射に代わる新たなワクチン投与方法の探索を目的として、抗原蛋白質内包 γ -PGA NP を経鼻投与した際の腫瘍免疫誘導効果ならびにそのメカニズムに関する基礎的検討を行った。

【方法】 ニワトリ卵白アルブミン (OVA) を内包した γ -PGA NP を調製し、マウスに単回あるいは1週間隔で3回経鼻免疫した。最終免疫から1週間後に OVA 発現腫瘍を皮内接種し、経日的に腫瘍体積変化をモニタリングした。また、免疫マウスから回収した鼻腔洗浄液、糞便抽出液、および血清中の OVA 特異的抗体価を ELISA により測定するとともに、単離した脾細胞およびリンパ節細胞を用いて IFN- γ ELISpot assay ならびに細胞傷害性 T 細胞 (CTL) assay を行った。さらに、FITC 標識 OVA 内包 γ -PGA NP を経鼻投与したマウスから鼻咽頭関連リンパ組織 (NALT) および所属リンパ節 (頸部リンパ節) を摘出し、投与された FITC 標識 OVA 内包 γ -PGA NP の局在を蛍光顕微鏡下で観察した。

【結果・考察】 OVA 内包 γ -PGA NP を経鼻免疫したマウスは、攻撃接種した OVA 発現腫瘍を高率に完全拒絶し、単離した脾細胞中には高い OVA 特異的 CTL 活性が検出された。また、頸部リンパ節のみならず、遠隔の腸間膜リンパ節や脾臓においても OVA 特異的 IFN- γ 産生リンパ球数の大幅な増加が認められた。一方、粘膜面および血中の OVA 特異的抗体産生は、OVA 溶液免疫群と同程度であった。さらに、FITC 標識 OVA 内包 γ -PGA NP を経鼻投与したマウスの NALT には、FITC 由来の緑色蛍光スポットが多数観察され、それらの一部が頸部リンパ節に移行していた。これらの結果から、抗原内包 γ -PGA NP の経鼻投与は腫瘍免疫誘導効果に優れるワクチン方法であると考えられた。