

抗原タンパク質ナノ粒子の非侵襲的な経皮投与による免疫誘導

○小暮 健太郎¹, 山本 昌彦², 渡辺 みすず², 斎藤 顕宜³, 金村 聖志³,
原島 秀吉², 梶本 和昭²(¹京都薬大,²北大院薬,³TTIエルビュー)

【目的】皮膚には抗原提示細胞が多く存在するため、免疫防御機構の重要な場となっている。そのため、経皮ワクチンは効率よく免疫反応を誘起できるシステムとして注目されている。一方、我々はこれまでに、荷電性ナノ粒子（リポソーム）とイオントフォレシスを組み合わせ、毛孔を介して非侵襲的に皮膚内へ薬物を送達するシステムの構築に成功している。（日本薬学会第128年会において発表）そこで本研究では、我々が確立した経皮薬物送達システムを用いて皮膚内に抗原タンパク質ナノ粒子を送達することにより、効率よく免疫反応を惹起できると考え検討を行った。

【方法】抗原タンパク質（卵白アルブミン：OVA）を荷電性リポソームと複合体形成させることでナノ粒子化し、ラット背部皮膚にイオントフォレシスすることで経皮投与した。蛍光ラベル化した抗原タンパク質ナノ粒子を用いて皮内動態を評価した。免疫反応は、ナノ粒子投与後に ELISA 法により血清中の抗 OVA 抗体量を測定することで評価した。

【結果および考察】OVA をカチオン性リポソームと混合して負電荷ナノ粒子を調製し、イオントフォレシスしたところ、OVA が浸透し表皮層を越えて真皮層にまで送達された。また、抗原タンパク質ナノ粒子を投与することにより、血清中に有意な量の抗 OVA 抗体が検出された。さらにナノ粒子をイオントフォレシスする際に、アジュバントを投与部位に処理することで、抗 OVA 抗体の産生量が約5倍増大した。これらの結果から、本経皮送達システムは抗原タンパク質の非侵襲的で効果的な投与方法として有用であると考えられる。