

スマートハイドロゲル粒子を用いた経口ワクチンデリバリーシステムの開発研究  
○吉田 美亜<sup>1</sup>, 森下 真莉子<sup>1</sup>, 國澤 純<sup>2</sup>, 高山 幸三<sup>1</sup>(<sup>1</sup>星薬大, <sup>2</sup>東大医科研)

【目的】現在、ワクチンは注射投与が大半を占めているが、投与時疼痛や粘膜免疫を誘導することができないなどの問題がある。そこで投与が簡便で全身免疫、粘膜免疫の両方を誘導することが可能な経口ワクチンの開発が強く望まれている。一方、これまでに我々はバイオ薬物の経口キャリアとしてスマートハイドロゲル poly (methacrylic acid) grafted with poly (ethylene glycol) 粒子を開発し、この粒子がインスリンなどのペプチドの経口吸収性を著しく改善することを明らかにしてきた。そこで我々は、このスマートハイドロゲル粒子を経口ワクチンのデリバリーキャリアとする新規デリバリーシステムを開発することを目的とし、本研究でその有効性を検討した。【実験】封入実験：モデル抗原として卵白アルブミン (ovalbumin:OVA)、粘膜アジュバントとして cholera toxin (CT)を用い、それぞれ溶液を調製し、スマートハイドロゲル粒子に封入させた。放出実験：CT 封入スマートハイドロゲル粒子を PBS に加えて放出試験を行った。経口投与実験：OVA および CT 封入ハイドロゲル粒子をカプセルに入れ、4 時間絶食した WKY 系雄性ラット (5 週齢) に計 3 回経口投与を行った。投与開始 6 週間まで採血、糞回収を行い、抗体価を ELISA 法によって測定した。【結果及び考察】スマートハイドロゲル粒子への CT の封入率は約 30% となり、また、CT は粒子からすみやかに放出されることが明らかとなった。動物実験の結果では、CT 封入ハイドロゲルをアジュバントとして投与した場合に CT 溶液に比べて高い抗体価が得られた。以上の結果より、スマートハイドロゲル粒子は経口ワクチン開発のための有用なキャリアとなる可能性が示唆された。また、OVA 以外の腸管感染症抗原へのスマートハイドロゲル粒子の経口キャリアとしての有用性の検討についても報告する。