

30E17-am06S

スギ花粉症根治を可能にする免疫担当細胞標的化リポソームの開発

○松木 孝太¹, 伊藤 あゆみ¹, 横山 智紀¹, 清水 広介¹, 浅井 知浩¹, 奥 直人¹
(¹静岡県大薬・Global COE)

【目的】スギ花粉症に対する現行の治療法は対症療法に留まっており、簡便かつ有効な根治療法は確立されていない。本研究では、スギ花粉抗原を表面に提示したリポソームを作製し、内封する薬剤を花粉症発症の原因となる免疫細胞群へと送達し傷害する新たなスギ花粉症治療法の確立を目指し、検討を行った。

【方法】スギ花粉より抗原タンパク質 Cry j 1 を抽出し、DSPE-PEG-NHS 脂質誘導体をリポソームとのリンカーとして用いることで、Cry j 1 修飾リポソーム (Cry j 1-lipo) を調製した。まず、Cry j 1-lipo の Cry j 1 特異的抗体への認識について、Biacore を用いて確認した。続いてスギ花粉症モデルマウスを作製し、リポソームの全身投与後の体内分布について、未修飾リポソーム (Cont-lipo) と比較検討した。さらに、DiIC₁₈ で蛍光標識した Cry j 1-lipo を同マウスに尾静脈内投与し、12 時間後に摘出した脾臓における局在を、共焦点レーザー顕微鏡により観察した。

【結果および考察】Biacore を用いたリポソーム結合実験の結果、Cry j 1-lipo は抗 Cry j 1 抗体に対しては高い結合性を示した一方で、コントロール抗体とは結合性を示さなかった。体内分布の検討結果から、Cry j 1-lipo は Cont-lipo と同様の組織集積性を示し、獲得免疫の中心的役割を担う脾臓においても同程度集積することが確認された。脾臓内における詳細な局在を検討したところ、Cry j 1-lipo は脾臓内に存在する B 細胞集団と共局在していたのに対し、Cont-lipo はその周囲にのみ存在していることが確認された。さらに興味深いことに、Cry j 1-lipo は B 細胞集団のうち、分化成熟の場として知られる胚中心に多く集積することが同時に明らかとなった。以上の結果より、Cry j 1-lipo は Cry j 1 特異的免疫細胞群への標的性を有することが示唆され、スギ花粉症根治療法確立への可能性が示された。