

28Q-pm05

鼻粘膜ワクチンの創成に向けたナノ最適デザインに向けて ～非晶質ナノシリカのワクチンキャリアーとしての有効性評価～

○宇高 麻子¹, 吉岡 靖雄¹, 吉田 徳幸¹, 宇治 美由紀¹, 三里 一貴¹, 森 宣瑛¹, 山口 真奈美¹, 角田 慎一^{2,3}, 鍋師 裕美⁴, 吉川 友章¹, 東阪 和馬¹, 堤 康央^{1,2,3}
(¹阪大院薬, ²医薬基盤研, ³阪大MEIセ, ⁴国衛研)

【背景・目的】新興・再興感染症はヒトにおける圧倒的脅威であり、根本的予防手段としてのワクチンの必要性が叫ばれている。特に、粘膜面から抗原接種する粘膜ワクチンは、従来の注射型ワクチンとは異なり、多くの病原体の初発感染部位である粘膜面のみならず、全身面にも免疫を誘導可能であることから、二重の防御網を構築し得る理想的なワクチンとして期待されている。しかし、抗原単独で接種しても、抗原の免疫担当細胞への送達効率の乏しさから、十分な免疫応答を誘導出来ない。この点で我々は、一連の Nano-Safety Science (ナノ安全科学;NSS) 研究の過程で、医薬品応用が期待される非晶質ナノシリカの抗原送達担体としての有用性を初めて認めた。本観点から現在、ナノマテリアルの抗原送達担体への応用を目指し、有用性は勿論のこと、何よりも安全性に優れたナノマテリアルの創製を試みる、所謂、Nano-Safety Design (NSD) を推進しており、本発表では、非晶質ナノシリカの粘膜ワクチンキャリアーとしての有効性を紹介する。

【方法・結果・考察】本検討では、粒子径 30、70、300、1000 nm の非晶質シリカ (nSP30、nSP70、nSP300、mSP1000)、モデル抗原としてニワトリ卵白アルブミン (OVA) を用いた。各粒子径のシリカと OVA を混合し、マウスに 1 週間おきに 4 回経鼻投与した後、OVA 特異的抗体価を測定した。その結果、nSP30、nSP70 投与群においてのみ、抗原単独投与群に比べて、投与局所である鼻腔粘膜および遠隔の粘膜面における OVA 特異的 IgA、血液中 OVA 特異的 IgG の有意な産生上昇が認められた。さらに、これら抗体産生は、現存する最強の粘膜ワクチンアジュバントであるコレラトキシン投与群とほぼ同等の強さであることも明らかとなった。以上の結果から、ナノシリカが優れた粘膜ワクチンキャリアーになり得ることが示された。今後は、安全性をさらに精査することで、Sustainable Nanotechnology (SNT) ともいうべき、ナノワクチンシステム開発に挑戦する予定である。