

30Q-am18S

PEG 修飾リポソームを用いた濾胞への抗原送達による抗体誘導効果

○清水 太郎¹, 石田 竜弘¹, 際田 弘志¹(¹徳島大薬)

【目的】以前我々は、PEG 修飾リポソーム(SL)の投与 2-5 日後に再び SL を投与すると、脾臓辺縁帯 B(MZ-B)細胞が 2 回目投与 SL と結合し、辺縁帯から濾胞に SL を輸送するという現象を報告している。さらに濾胞に輸送された SL は濾胞樹状細胞に取り込まれる事を明らかにした。濾胞樹状細胞は免疫反応の開始に重要であるため、この現象を利用する事により免疫反応を増強できるものと考えられる。そこで本研究では、MZ-B 細胞による SL の濾胞への輸送現象を利用し、SL に封入したタンパク抗原に対する IgM、IgG 誘導増強効果について検討した。

【方法】SL の組成は HEPC:Chol:mPEG₂₀₀₀-DSPE=1.85:1:0.15 とし、粒子径を約 100 nm に調整した。モデル抗原には OVA を用い、凍結乾燥法により SL に封入した。OVA 封入 SL の粒子径は約 370 nm だった。空の SL をラットに静脈内投与した 3 日後、OVA 封入 SL を静脈内投与して免疫した。また一次免疫の 14 日後に OVA 封入 SL を用いて二次免疫した。血清中の anti-OVA 抗体量は ELISA 法により測定した。

【結果・考察】遊離の OVA や OVA-SL の単独免疫時には anti-OVA IgM・IgG はほとんど誘導されなかった。しかし OVA-SL による一次免疫前に空の SL を投与する事により、anti-OVA IgM(免疫 3 日後)、anti-OVA IgG(免疫 10 日後)の有意な分泌が観察された。また二次免疫を行った場合、anti-OVA IgG 分泌量がさらに増加し、boost 効果が確認された。誘導された IgG サブクラスについて調べたところ、IgG1、IgG2a、IgG2b のいずれもが誘導されており、現在まで 2 か月以上の分泌の持続が確認されている。以上の結果から、MZ-B 細胞による SL の濾胞への輸送現象を利用する事により、SL に封入した抗原に対する液性免疫誘導を増強できる事が明らかになった。今後、細胞性免疫も同様に増強できるかについて検討する予定である。