

28PA-am064S

皮膚吸収性の改善を目指した経皮投与型リポソームワクチンの開発
○各務 雄基¹, 竹内 一成^{1,2}, 牧野 公子^{1,2} (¹東京理大院薬, ²東京理大 DDS 研セ)

【目的】経皮免疫製剤は投与が簡便かつ皮膚への刺激が少ないことから、アレルギー免疫療法やワクチン療法における実用化が期待されている。皮膚は外来物質の侵入を防ぐ役割を持つと同時に侵入物質に対して免疫応答を発現する機能を持つ。皮膚における免疫応答では抗原提示細胞であるランゲルハンス細胞 (LC) が重要な役割を担っている。LC は表皮層に存在するため、抗原を表皮層まで到達させる必要がある。しかし皮膚最外層に存在する角質層がバリア層として機能しているため LC に抗原を到達させるには抗原の皮膚吸収性を向上させる必要がある。そこで本研究では抗原の LC への送達性の向上を図るために平均粒子径 50 nm のリポソーム製剤を調製し、経皮投与による抗体の産生量を評価した。

【方法】リポソームの調製は Bangham 法で行い、基剤は卵黄精製レシチン、ポリソルベート 80、モデル抗原としてオポアルブミン (OVA) を用いた。サイジングはナノマイザーを用いた。リポソームの皮膚吸収性は 24 時間経皮投与を行い、皮膚切片の共焦点レーザー顕微鏡 (CLSM) 画像によって評価した。また BALB/c 雌性マウスの除毛腹部皮膚に 1 週間隔で 2 回経皮免疫し、最終免疫から 1 週間後の血中に存在する OVA 特異的 IgG 量を ELISA 法で評価した。

【結果・考察】本調製法により、OVA を内包した平均粒子径約 50 nm、 ζ 電位約 -20 mV (イオン強度: 0.154 M) のリポソームを調製した。CLSM 画像から、リポソームが毛包を介して表皮層へ到達することを確認した。また抗体産生量は OVA 水溶液の経皮投与群と比べ有意に増加し、皮下注射群に匹敵する抗体価を得ることができた。以上のことから、抗原を平均粒子径 50 nm のリポソームに内包することで皮膚吸収性が改善され、抗原の LC への送達性が向上したことが示唆された。