

22PO-am294

高分岐ナノ粒子グルカンデンドリマーの薬剤キャリアとしての特性とワクチン増強効果

○角谷 亮¹, 柳瀬 美千代¹, 穂苅 早織¹, 寺田 喜信¹, 栗木 隆¹, 山中 大輔²,
安達 禎之², 大野 尚仁² (¹江崎グリコ(株)健康科学研, ²東京薬科大学・薬・免疫)

【目的】 デンドリマーは規則的な多分岐構造を持つ球状の高分子であり、薬剤キャリアとしての応用研究がなされている。我々は酵素を用いて高分岐ポリマー(グルカンデンドリマー;GD)を合成する技術を確認した。GDは単分子であり、合成条件を変えることで、分子の平均粒子径を 10 nm から 50 nm の範囲で任意に設定することができる。また、GD の末端にグルクロン酸やグルコサミンを修飾することにより、抗原ペプチドやタンパク、糖鎖、核酸など、種々の機能性分子を GD 分子表面に導入することが可能である。本研究では、GD の薬剤キャリアとしての有効性を検討した。

【方法】 蛍光標識 GD を作製し、マウスに投与したときの体内移行性を生体内イメージングシステムで観察した。また、OVA ペプチドを結合した GD、および核酸アジュバントである CpG を結合した GD を作製し、マウスに投与したときの抗原特異的免疫活性(抗体価, CTL 活性)および抗腫瘍効果を測定した。

【結果および考察】

GD は薬剤の血中滞留性を高めた。また、GD はリンパ節への移行性が特に高かった。OVA ペプチドを結合した GD を投与することにより、OVA 特異的免疫反応が増強し、かつ担癌マウスの腫瘍増殖を有意に抑制した。これらの結果から、GD はリンパ節に抗原や核酸といった薬剤を送達でき、抗原特異的免疫反応を誘導できるキャリアとしての有用性が示唆された。



Fig. 抗原ペプチド結合グルカンデンドリマーの構造模式図