

21P-pm15S

経皮投与した imiquimod のアジュバント活性に関する基礎的検討

○山咲 太希¹, 伊藤 沙耶美¹, 福井 裕毅², 間 久直², 粟津 邦男^{2,3,4}, 立花 雅史¹, 岡田 直貴¹ (¹阪大院薬, ²阪大院工, ³阪大院生命, ⁴阪大 MEI セ)

【背景・目的】経皮免疫製剤は簡便かつ低侵襲な新規投与剤形として、感染症ワクチン製剤としてのみならず様々な免疫疾患治療への適用拡大が期待されている。我々は、経皮免疫製剤に適用可能であり、免疫応答特性を自在にコントロールするためのアジュバント候補物質の探索を進めてきた。今回は Toll 様受容体 7 のリガンドである imiquimod の経皮アジュバント活性に関する基礎的検討を行った。

【方法】マウスの除毛背部皮膚にモデル抗原である卵白アルブミン (OVA; 100 µg) と imiquimod (0.5, 5, or 50 µg) とを併用して 2 週間隔で 3 回経皮免疫した。経時的に血清中 OVA 特異的 IgG 抗体価測定・IgG サブクラス解析を行い、最終免疫から 3 週間後には所属リンパ節および脾臓における CD4 陽性 T 細胞サブセットを解析した。さらにイメージング質量分析 (IMS) 装置を用いて、経皮投与された imiquimod の皮膚組織内局在の可視化を試みた。

【結果・考察】経皮免疫に imiquimod を併用したところ、imiquimod 用量依存的に血清中 OVA 特異的 IgG 抗体価のより速やかな上昇が観察され、脾臓における CD4 陽性エフェクター T 細胞・エフェクターメモリー T 細胞の割合に増加傾向が認められた。一方、imiquimod の併用による Th1/Th2 バランスへの影響 (IgG サブクラスの変化) および粘膜面での OVA 特異的 IgA 抗体価の上昇は検出されなかった。したがって imiquimod は、全身体液性免疫応答を増強する経皮アジュバントとして有望であることが示された。また、50 µg imiquimod を経皮投与して 6 時間後の皮膚組織切片において、IMS 装置により imiquimod が真皮上層に分布しているイメージング画像を得ることに成功した。現在、より高い分解能での imiquimod の検出に加えて、抗原や各種免疫細胞の局在をも解析しうる IMS の構築を進めている。