

【基盤研究(S)】

理工系(工学II)



研究課題名 生体分子の油状ナノ分散化技術を利用した 低侵襲性経皮ワクチンの創製

九州大学・大学院工学研究院・教授 ごとう まさひろ
後藤 雅宏

研究分野：プロセス工学、生物工学

キーワード：ドラッグデリバリーシステム(DDS)

【研究の背景・目的】

経皮免疫法とはウイルスなどの抗原を皮膚から投与し、体内の抗原特異的な免疫力を増強・記憶させ、以後その病気にかかりにくくする“塗り薬型のワクチン療法”である。これまでの成果によって、ワクチンは特定感染症に対する最も有効かつ経済的な予防策であることが認識されている。しかし、一般的にワクチン投与は注射によって行われている。

本研究の目的は、生体分子の油状ナノ分散化技術 Solid-in-Oil (S/O 化技術) を応用し、今まで注射でしか投与できなかったワクチンを塗り薬として投与できる“塗り薬型ワクチン(経皮免疫システム)”を完成させることである。申請者はこれまでに、S/O 技術を利用して生体分子の皮膚浸透性の向上に成功したので、この技術を利用して高効率な経皮免疫システムを確立する。

【研究の方法】

図1に本研究によって経皮免疫が達成されるまでの概念図を示す。我々は高効率な経皮免疫システムの達成には、次の3点が重要であると考えている。

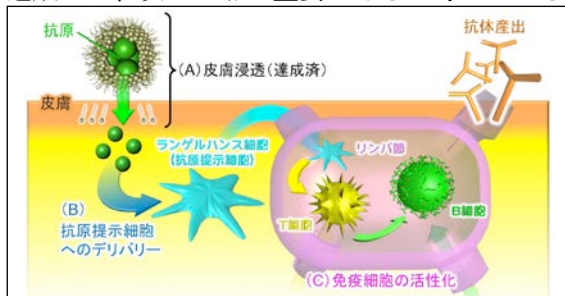


図1 経皮免疫機構

- (1) 抗原が角質層を効率よく通過できること (A)。
- (2) 抗原が効率よくランゲルハンス細胞へ取り込まれること (B)。
- (3) 抗原投与時にリンパ節中の免疫細胞が活性化されること (C)。

我々のナノコーティング技術によって、(1)の抗原が角質層を通過することは既に表示されている。したがって本研究では抗原が表皮に浸透した後の過程において、後者の2点を達成可能な新しい経皮免疫システムの創製に挑戦する。(2)への挑戦の例として、細胞融合性の高いカチオン性リポソームを用いてランゲルハンス細胞との融合性を高め、経皮免疫を達成した系が報告されている。申請者はこの点に注目

し、抗原となるタンパク質や遺伝子を効率よく細胞へデリバリーできる新規ナノキャリアを独自に作成することで(2)を達成することを試みる。(3)に関しては、リンパ球中のT細胞やB細胞を活性化する物質(アジュバント)が報告されている。そこで(2)で調製するキャリアは疎水性の物質でも親水性の物質でも自由に封入することが可能であるという特徴を生かし、有効なアジュバントの添加によって(3)の効率を向上させる計画である。

【期待される成果と意義】

本研究で提案する、ナノコーティング技術を応用したS/O化技術は、タンパク質や遺伝子といった生体分子による“がんワクチン療法”において重要な皮膚浸透性を向上させることができる。これによって日本発のワクチン開発が可能になると考えられる。本技術は、現在の注射投与を経皮吸収に剤形変更できる可能性を秘めており、発展途上国へのワクチン供与も可能となる。

高齢化社会を迎えた今日の日本にとって、治療から予防へのパラダイムシフトが重要であり、経皮ワクチンは、その達成の鍵を握ると考えられている。今後はこれまで得られた最先端の創薬システムをいかに国民生活に有効に活用するかが重要な課題である。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・ Y. Tahara, K. Namatsu, N. Kamiya, S. Kamiya, M. Arakawa, M. Goto, "Transcutaneous immunization by a solid-in-oil nanodispersion", *Chem. Comm.* 46. 1452-1454 (2010).

・ Y. Tahara, S. Honda, N. Kamiya, M Goto, "A solid-in-oil nanodispersion for transcutaneous protein delivery", *J. Control. Release*, 131, 14-18 (2008).

【研究期間と研究経費】

平成24年度-28年度
138,400千円

【ホームページ等】

<http://www.bioeng.cstm.kyushu-u.ac.jp/m-goto@mail.cstm.kyushu-u.ac.jp>