

経皮マラリアワクチンにおける免疫応答解析

○田中 敬佑¹・南畑 孝介²・若林 里衣²・神谷 典穂^{2,4}・後藤 雅宏^{2,3,4} (1 九大院工、² 九大院工学研究院、³ 次世代経皮吸収研究センター、⁴ 未来化学創造センター)

Creation of transdermal malaria vaccine and analysis of immune response (Kyushu University Graduate School of Engineering¹, Graduate School of Engineering, Kyushu University², Next Generation Transdermal Absorption Research Center³, Center for Future Chemistry and Innovation⁴) Keisuke, Tanaka¹; Kosuke, Minamihata²; Rie, Wakabayashi^{2,3}; Noriho, Kamiya^{2,4}; Masahiro, Goto^{2,3,4}

1. 緒言

マラリアは、マラリア原虫がハマダラカによって媒介され、吸血時にヒト体内へ侵入し、肝細胞および赤血球を破壊しながら増殖することで、貧血や、腎不全などを引き起こす感染症である。マラリアワクチンが必要とされる地域の多くでは医療体制が不十分であり、注射を行う医療従事者の不足や、注射によって生じる皮膚の損傷が新たな感染症の原因になるといった問題点が存在する。

本研究では、非侵襲的かつ簡便な、「塗るマラリアワクチン」の開発を目的とした。皮膚を介して抗原を体内に送達する戦略として Solid-in-oil (S/O) 化技術を選択した。この技術は親水性分子を疎水性界面活性剤で被覆することで油中分散させる技術であり、皮膚に馴染みやすい油中へ分散させることで良好な皮膚浸透性が期待できる。本発表では、マラリア抗原を用いた各種ワクチン製剤について、誘導される免疫応答のタイプにどのようなトレンドが存在するかについて報告する。

2. 実験

Pvs25 水溶液を L-195/cyclohexane 溶液へ加え、ホモジナイザーで高速攪拌することで W/O エマルションを形成させ、凍結乾燥を行った。凍結乾燥後の Pvs25/L-195 複合体を Isopropyl myristate 中に分散させ、Pvs25 を内包した S/O 製剤を調製した。BALB/c マウスの背部を除毛し、調製した S/O 製剤を添加したパッチを 24 h 貼付し、経皮投与を行った。投与した群の皮膚及び脾臓を採取し、皮膚内・脾細胞中の免疫細胞の挙動をフローサイトメトリーによって解析した。

3. 結果および考察

Fig.1 へ皮膚組織中の活性化した樹状細胞 (DC) に対するフローサイトメトリーの結果を示す。樹状細胞は通常、抗原の補足などのプロセスを経て、他の免疫細胞を活性化するための分子、CD80 や CD86 を多く発現するようになる。注射製剤と比較して、S/O 製剤を投与した群では優位に活性化状態にある DC の増加が確認された。この結果より、S/O 製剤による経皮投与によって、抗原は皮膚内へ送達され、さらに DC を強く活性化可能な製剤であることが示唆された。 **Fig.2** へ脾細胞中の T 細胞解析結果を示す。T 細胞は免疫応答のタイプによって発現マーカーが異なり、産生するサイトカインも異なる。S/O では、細胞性免疫に関与する IFN- γ の産生は誘導されず、IL-4 の産生が誘導されたことが確認された。一方、Injection 群ではどちらの応答も活性化されたことが確認された。今回のマラリアワクチンでは液性免疫が肝要であるため、優先的に液性免疫を誘導可能な S/O は製剤の目的に適していると考えられる。

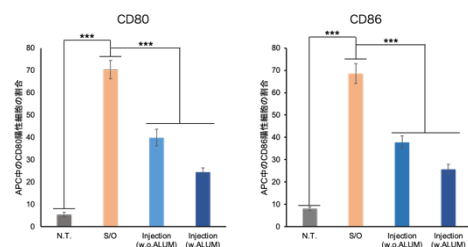


Fig.1 皮膚内の樹状細胞の動態

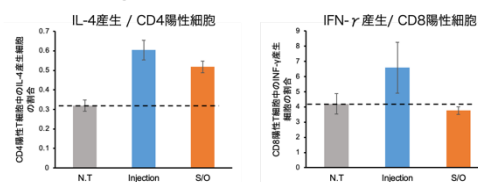


Fig.2 脾細胞中の T 細胞解析