




## 論文審査結果の要旨

報告番号	甲 薬 第 215 号	氏 名	清水 太郎
審査委員	主 査	斎藤 博幸	
	副 査	石日 寛弘	
	副 査	篠原 康雄	

## 学位論文題目

PEG 修飾リポソームに対する免疫反応を利用した新規静脈内投与型ワクチンの開発に関する研究

## 審査結果の要旨

有用な抗原送達システムであるリポソームは、抗原をその表面・内部に保持し、その粒子サイズから抗原提示細胞に効率よく取り込まれる性質を持つ。本研究では、PEG 修飾リポソーム (PL) が 2 回目投与以降に脾臓内において辺縁帯 B (MZ-B) 細胞に選択的に結合し濾胞に輸送される現象に着目し、その機構解明を行うとともに輸送現象を利用した免疫反応増強効果について検討した。

MZ-B 細胞による PL の濾胞への輸送機構に関して、初回 PL 投与によって誘導された抗 PEG IgM と補体が 2 回目投与 PL に結合して免疫複合体を形成し、その後 MZ-B 細胞に結合して濾胞への輸送が誘導されることが示唆された。また、空の PL による前刺激を用いて ovalbumin 封入 PL (OVA-PL) の濾胞への輸送を誘導することにより、抗原特異的な抗体分泌を増強できることが明らかとなった。さらに、MZ-B 細胞による抗原封入 PL の濾胞への輸送誘導が抗腫瘍免疫を増強できるかを検討した結果、空の PL による前刺激によって強力な腫瘍成長抑制効果と細胞傷害性 T 細胞の誘導が確認され、実際に抗腫瘍免疫を増強することが示された。

以上のように本研究では、PL の繰り返し投与時における 2 回目投与 PL の濾胞への輸送機構に基づき、2 回目投与 PL 中への抗原の封入が、抗原特異的な抗体分泌および細胞傷害性 T 細胞誘導を増強することを明らかにした。本成果は、PL に対する免疫反応と生体内抗原輸送機構を利用した新規ワクチン開発の基礎的知見を提供するものであり、博士論文として妥当であると認めた。