

学位論文題名 アニオン性脂質ナノ粒子による二次リンパ組織標的型DDS
 の開発
氏 名 五味 昌樹

【論文要約】

二次リンパ組織は獲得免疫を制御する足場として機能するため、免疫を制御する技術の標的として重要である。標的化を目的としたドラッグデリバリーシステム（DDS）としてナノ粒子技術は強力な手法だが、ナノ粒子が二次リンパ組織に集積する上で適した物性はこれまで十分に解明されてこなかった。よって本研究ではナノ粒子の物性に着目し、二次リンパ組織を標的とした DDS の開発を試みた。第一に、リポソームを基盤技術として、そのサイズと表面電荷が皮下投与後の体内動態に与える影響を網羅的に解析した。その結果、サイズの制御とアニオン性の付与により、リポソームが皮下投与後に最初に到達するリンパ節へ選択的に集積し、他のリンパ節へ伝播しづらいことが明らかになった。さらに、サイズを最適化したアニオン性リポソームを用いることで、がん転移の術中診断が行われるセンチネルリンパ節の高感度なイメージング技術を開発した。第二に、脂質ナノ粒子（LNP）を基盤技術として、アニオン性脂質のホスファチジルセリンを搭載することで二次リンパ組織の標的化を試みた。この LNP は静脈内投与により脾臓へ効率的に集積した。第三に、ホスファチジルセリンが免疫抑制能を持つことに着目し、ホスファチジルセリン搭載 LNP を基盤とした自己免疫疾患治療法の開発を試みた。病因となる自己抗原の mRNA を LNP に封入することで、自己に対して形成された獲得免疫をリセットすることができるか検証した。