

163 Nano-lipogel を用いた T 細胞特異的な低分子化合物の開発

古賀 智裕

【目的】 CaMK4 は T 細胞の Th17 分化シグナルや制御性 T 細胞の機能に関連しており、SLE の治療標的となりうるが、臨床応用に際し目的の組織のみに到達する delivery system を構築する必要がある。nanoscale liposomal polymeric gels である nanolipogel (nLG) を用いた CaMK4 阻害剤 (KN-93) における CD4 陽性 T 細胞への供給システムの開発を試み、動物モデルでその効果を検討した。

【方法】 nLG に各種濃度の KN-93 を結合させ、MRL/lpr マウスに対して、抗体で標識されていない KN-93 が内包された nLG (Free nLG-KN93) と、各種抗体で標識された KN-93 含有 nLG (CD4 nLG-KN93) と、KN-93 が内包されていない nLG (Free nLG-empty、CD4 nLG-empty) を週 1 回、腹腔内投与し、薬剤の有効性と安全性を週齢 16 の時点での臨床所見、免疫組織学的所見、血清学的所見、T 細胞サブセット解析、T 細胞の機能により評価した。

【結果】 KN-93 が nLG に内包されていることを電子顕微鏡で確認し、抗 CD4 抗体で標識した nLG が組織に到達していることを確認した。抗 CD4 抗体で標識された KN-93 内包 nLG は、IL-17 産生 CD4 陽性 T 細胞の割合を減少させ、MRL/lpr マウスの SLE 様病態を改善した。nLG を用いた T 細胞を標的とした療法は自己免疫疾患の制御に有用である可能性が示唆された。

CD4 標的 KN-93 内包化リポジェルは MRL/lpr マウスを発症を抑制する

