

【目的】 近年、免疫制御性ナノ粒子を用いて炎症・アレルギー疾患を治療とする試みが複数報告されている。しかし、その多くはナノ粒子内部に薬剤を封入するか、ナノ粒子表面に免疫抑制性のリガンドを付加したものであり、十分や薬効が得られるものは少ない。またほとんどが注射剤であり全身投与でしか効果を発揮しない。炎症・アレルギー疾患の多くは長期の慢性疾患であることを考慮すれば、患者さんの負担軽減のため経口投与が可能で、十分な薬効を示す免疫制御性ナノ粒子の開発が求められている。我々はこれまでに腸内代謝物の酪酸が免疫寛容（トレランス）の成立に関わる Treg 細胞を誘導する活性を有することを見出している。そこで、本研究では生体分解性のポリビニル酪酸ナノ粒子の内部に抗原を封入することで、経口投与による免疫制御ナノ粒子『トレロソーム』の開発を試みた。

【方法】 ビニル酪酸とアゾビスイソブチロニトリルを反応させて、ポリビニル酪酸（PVBu）ナノ粒子を作出した。PVBu に蛍光色素を結合させた PVBu-DiR を経口投与し消化管内での動態を調べた。さらに免疫制御作用を有する活性ビタミン D₃ を内包させた PVBu-D₃ ナノ粒子も作出した。PVBu および PVBu-D₃ ナノ粒子を経口投与して、デキストラン硫酸ナトリウム（DSS）誘導性大腸炎に対する効果を検証した。

【結果】 PVBu を経口投与した結果、3 時間までに盲腸や大腸に到達することが判明した。さらに、DSS 誘導性大腸炎モデルにおいて PVBu 投与群は対照群と比較して有意な体重減少および病態スコアの改善を示した。この効果は酪酸そのものを投与するよりも顕著であった。また PVBu-D₃ ナノ粒子は PVBu よりもさらに有効な効果を示した。メカニズムの解析から、PVBu および PVBu-D₃ ナノ粒子は抗炎症性マクロファージを誘導することで、炎症抑制効果を発揮することが明らかとなった。現在、本ナノ粒子を更に改善することで、抗原特異的に免疫応答を抑制可能なトレロソームの開発を行っている。

PVBu ナノ粒子による抗炎症作用

