

Developing Polymeric Nanoparticles for Controlled Drug Delivery in Anti-inflammatory Therapies

李, 晋廷

<https://hdl.handle.net/2324/7182322>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (工学) , 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



氏 名	李 晋廷			
論 文 名	Developing Polymeric Nanoparticles for Controlled Drug Delivery in Anti-inflammatory Therapies (抗炎症治療における薬物送達を制御可能な高分子ナノ粒子の開発)			
論文調査委員	主 査	九州大学	准教授	森 健
	副 査	京都大学	教授	田畑 泰彦
	副 査	九州大学病院	講師	村上 大輔
	副 査	九州大学	教授	片山 佳樹

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、炎症の治療に資する三種類のナノ粒子製剤を提案するものである。第一に、炎症性腸疾患の治療を目指した経口投与製剤であり、炎症抑制の効果のある酪酸を含むビニル系高分子のナノ粒子である。培養マクロファージに対して酪酸はむしろ炎症応答を引き起こすのに対して、ナノ粒子は炎症抑制効果のあることを示した。炎症性腸疾患モデルマウスにて、炎症の抑制効果のあることを示した。その際、粒径として 100 nm のものが優れていることを示した。また、このナノ粒子が疎水性であることを利用して、抗炎症効果を示すレチノイン酸を内包したところ、疾患モデルマウスに対して、より優れた炎症の抑制効果を示した。

第二に、経口投与可能なアレルゲン免疫療法製剤を目指して、メカニズムの異なるいくつかの代表的な抗炎症分子とアレルゲンを共内包したポリ乳酸系ナノ粒子の作製法を確立した。W/O/W 法により、水溶性のアレルゲンと疎水性の薬物を一つの粒子に共内包することができた。得られた粒子は、マウスにおいて腸管における滞留性を持ち、また消化液に対する耐性を示した。

第三に、アレルゲン免疫療法の製剤を目指し、低抗原性のゼラチンにアレルゲンを内包させたナノ粒子を作製した。アレルゲンを内包した後、ナノ粒子に加熱処理あるいは免疫寛容を誘導するマンナンによる被覆を施した。ナノ粒子に対するこれらの処理により、抗アレルゲン IgE の結合が抑制され、また感作マウスに対するアナフィラキシー応答が抑制された。一方、in vitro で樹状細胞への影響を評価したところ、マンナン被覆ナノ粒子は、取り込み効率の向上と、抗炎症性サイトカイン分泌の向上を示した。これらの粒子を感作マウスに皮下投与した後、その治療効果を肺炎モデルによって評価したところ、特に加熱処理ナノ粒子およびマンナン被覆皮下投与において、IgE と IgG1 の産生抑制、肺胞液中の好中球と好酸球の遊走低下、および炎症性サイトカインの分泌低下がみられた。

以上の成果は、いずれもシンプルな設計のナノ粒子製剤であり、実現性が高く、生命工学の分野において価値ある業績と認められる。

よって、本研究は、博士(工学)の学位を売る資格を有するものと認める。