

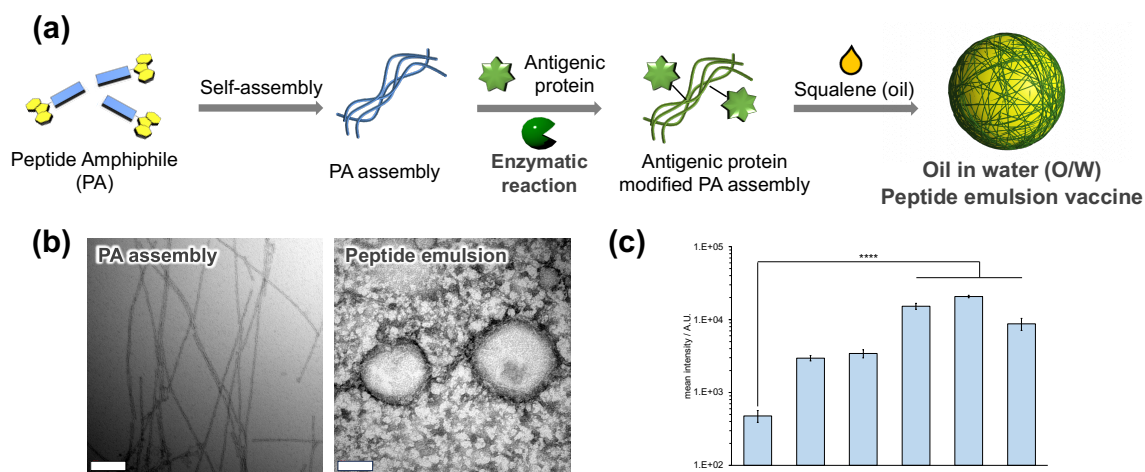
## 酵素反応によるペプチド集合体へのタンパク質修飾とエマルション型ワクチンへの展開

○樋口亜也斗<sup>1</sup>・若林里衣<sup>1</sup>・後藤雅宏<sup>1,2</sup>・神谷典穂<sup>1,2</sup> (1 九大院工、2 九大未来化セ)

**Protein modification onto peptide amphiphile assemblies via enzymatic reaction and its application to emulsion vaccine.** (Graduate School of Engineering, Kyushu University<sup>1</sup>, Center for Future Chemistry, Kyushu University<sup>2</sup>) HIGUCHI, Ayato<sup>1</sup>; WAKABAYASHI, Rie<sup>1</sup>; GOTO, Masahiro<sup>1,2</sup>; KAMIYA, Noriho<sup>1,2</sup>

ワクチンによる高い免疫効果を得るためには、抗原と免疫増強効果を有する物質であるアジュバントの同時投与が重要である。本研究では一部のワクチン製剤のアジュバントとして用いられている Oil-in-Water (O/W) 型エマルションに注目し、高いワクチン効果を示す O/W 型エマルションワクチンの創製を目的とした。そのために、抗原タンパク質を直接修飾可能な両親媒性ペプチド (PA) 集合体を O/W 型エマルションの安定化剤<sup>[1]</sup>として用いることを考案した (Fig. 1a)。これまでに我々は、グルタミン (Q) 残基とリジン (K) 残基もしくは 1 級アミンを架橋する酵素である微生物由来トランスグルタミナーゼ (MTG) によるタンパク質の部位特異的反応を用いて、PA である Fmoc-L<sub>n</sub>QG (n = 2, 3) が形成する集合体上へのタンパク質の集積化に成功しており<sup>[2]</sup>、この技術を用いることで O/W エマルション界面の PA 集合体上に抗原を特異的かつ安定に担持し、高い免疫効果が得られることを期待した。

PA の N 末端を 20 種類のアミノ酸に置換した Fmoc-XL<sub>2</sub>QG のうち、X = E, R, N, Y, L の 5 種類の PA が自己組織化能と MTG 反応性を併せ持ち、エマルション界面に集積化することが確認された (Fig. 1b)。また、樹状細胞 (DC2.4 細胞) へのモデル抗原タンパク質 EGFP の取り込みを評価した結果、EGFP のみを添加した場合と比較して O/W エマルション形成により取り込みが向上し、特に X = N, Y, L において有意に高い取り込みが確認された (Fig. 1c)。



**Fig. 1** (a) Conceptual diagram of this study, (b) TEM images of Fmoc-NL<sub>2</sub>QG assembly (left) and O/W emulsion covered with PA assembly (Bars : 100 nm) and (c) Mean EGFP fluorescence intensities of DC2.4 cells treated with EGFP modified emulsion samples. N = 3, mean ± SD, \*\*\*\*  $p < 0.0001$ .

[1] S. Bai *et al.*, *ACS Nano*, **8**, 7005-7013 (2014)

[2] R. Wakabayashi *et al.*, *Chem. Commun.*, **55**, 640 (2019); R. Wakabayashi *et al.*, *Int. J. Mol. Sci.*, **22**, 3459 (2021)

【謝辞】本研究は JSPS 科研費 JP22H01884, JP22KJ2482 の助成を受けたものです。