

脂質抗原の機能を利用した免疫調節性複合型分子の開発

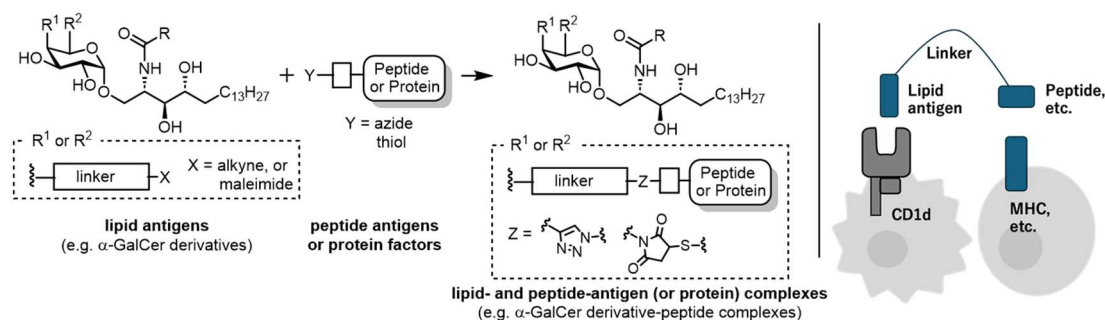
(慶大理工¹・株式会社バイオ薬化学研究所²) ○菊地 隼矢¹・青木 優人¹・平野 雄基¹・久保 和生^{1,2}・松丸 尊紀¹・藤本 ゆかり¹

Development of Lipid Antigen-containing Complex Molecules for Immunomodulation (¹Keio University, ²Bio-Drug Chemistry Research Institute, Inc.) ○Shunya Kikuchi,¹ Yuto Aoki,¹ Yuki Hirano,¹ Kazuki Kubo,^{1,2} Takanori Matsumaru,¹ Yukari Fujimoto¹

On antigen-presenting cells, glycolipid antigens are presented by CD1 such as CD1d, and peptide antigens are presented by MHC molecules to activate and modulate the immune system. For instance, CD1d presents lipid antigens to NKT cells, inducing various kinds of cytokine responses. In this study, to further elucidate the role of lipid antigen presentation, we designed and synthesized conjugate molecules combining the representative lipid antigen α -GalCer or its derivative¹ with peptide antigens/protein factors. Alkynyl or maleimide linkers were introduced at the 4- or 6-position of the glycolipid, enabling conjugation with azide- or cysteine-tagged peptides via Huisgen cycloaddition or Michael addition reactions, respectively. Utilizing the resulting conjugates, we evaluated their immunomodulatory functions and performed analyses to explore the antigen structure-dependent immune responses.

Keywords : Organic Synthesis; Complex Molecules; Glycolipids; Antigen Presentation

抗原提示細胞上において、MHC 分子がペプチド抗原を提示する一方、CD1 分子、特に CD1d は糖脂質抗原を NKT 細胞に提示することで多様なサイトカイン産生を誘導する。本研究では脂質抗原提示の機能をより詳細に解析するために、代表的な脂質抗原である糖脂質 α -GalCer やその誘導体¹とペプチド抗原等を組み合わせた複合分子を設計し、合成した。糖脂質の 4 位もしくは 6 位にアルキンもしくはマレイミドを含むリンカーを導入し、Huisgen 環化もしくは Mc-Thiol 反応を用いて、アジド基もしくはシステインをタグとして含むペプチドなどとの複合化を達成した。得られた複合体を用い免疫調節機能評価を行った。



1) Inuki, S., Hirata, N., Kashiwabara, E., Kishi, J., Aiba, T., Fujimoto, Y. et al. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 15766.