

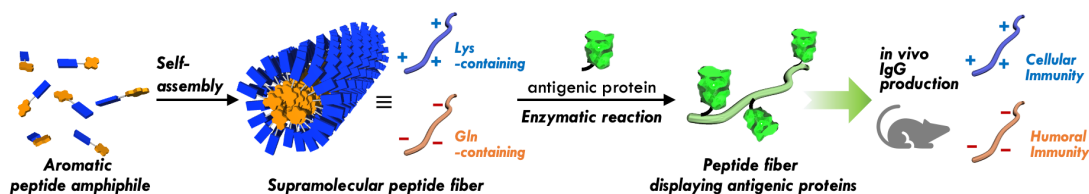
架電性アミノ酸導入によるペプチド超分子のワクチンアジュバント効果

(九大院工¹⁾) ○若林里衣¹・樋口亜也斗¹・難波江友紀¹・神谷典穂¹・後藤雅宏¹
 Vaccine Adjuvant Effect of Peptide Supramolecules Introduced with Charged Amino Acids
 (¹*Graduate School of Engineering, Kyushu University*) ○Rie Wakabayashi,¹ Ayato Higuchi,¹
 Yuki Nabae,¹ Noriho Kamiya,¹ Masahiro Goto¹

We herein attached antigenic proteins to peptide supramolecules introduced with charged amino acids. Antigenic proteins loading on Lys-containing supramolecules showed better internalization into immune cells *in vitro*, while those on Glu-containing supramolecules decreased. However, *in vivo* study demonstrated that both supramolecules enabled the high production of immunoglobulin G. Subclass analysis suggested that cellular immunity was dominantly induced by Lys-containing supramolecules, and humoral immunity was induced by Glu-containing ones, suggesting the controllability of immune responses by these supramolecular system as a vaccine adjuvant.

Keywords : Peptide; Self-assembly; Vaccine; Intracellular delivery

我々はこれまでに酵素反応を用いてペプチド超分子ファイバー上にタンパク質を修飾する技術を開発した¹⁾。超分子に結合したタンパク質は、タンパク質単体と比較して免疫細胞への細胞内移行効率が高いことも見出している。今回、このタンパク質修飾ペプチド超分子を用いたワクチン創製を志向し、超分子を形成するペプチドに様々なアミノ酸を導入した際のワクチンアジュバント効果を検証した。具体的には、ペプチド超分子の架電状態に着目して、生理条件下で正電荷を持つ Lys 残基と負電荷を持つ Glu 残基をそれぞれ一残基ずつ導入した両親媒性ペプチド (PA) と酵素反応性 PA を 1:1 のモル比で混合したペプチド超分子を形成させ、酵素反応で抗原タンパク質を結合した。架電性アミノ酸を導入した PA を混合していない場合と比較して、正電荷を持つ超分子上に結合すると免疫細胞への内在化効率は向上し、負電荷を持つ超分子上では効率が低下することが確認され、超分子の架電状態が細胞内移行効率に大きく影響を与えることが示された。一方、これらをマウスに皮下投与した際の血清中の抗体産生量を定量すると、負電荷を持つ超分子を用いた場合にも高い抗体産生が認められた。免疫グロブリンのサブクラス解析より、正電荷を持つ超分子を用いると細胞性免疫が、負電荷を持つ超分子では液性免疫が誘導されることを示唆する結果が得られ、超分子の架電を改変することで免疫の調節が可能である可能性が示された。



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