

## 非天然アミノ酸を導入したペプチドに対する T 細胞抗原認識の評価

(近畿大学<sup>1</sup>・熊本大学<sup>2</sup>) ○有津 由樹<sup>1</sup>・北松 瑞生<sup>1</sup>・Toong Seng Tan<sup>2</sup>・上野 貴将<sup>2</sup>・本園 千尋<sup>2</sup>

Evaluation of T cell antigen recognition for peptides introduced unnatural amino acids (<sup>1</sup>Kindai University, <sup>2</sup>Kumamoto University) ○Yoshiki Aritsu,<sup>1</sup> Mizuki Kitamatsu,<sup>1</sup> Toong Seng Tan,<sup>2</sup> Takamasa Ueno,<sup>2</sup> Chihiro Motozono<sup>2</sup>

The HLA-A\*24:02-restricted epitope peptide NF9 (sequence; NYNYLYRLF) has been identified from the spike protein (448-456) of the SARS-CoV-2. The mutation of fifth amino acid from Leu to Arg in the NF9, has been found to be showed in a SARS-CoV-2 Delta strain (L452R). Therefore, we prepared the epitope peptides in which the fifth amino acid was replaced with other amino acids by the Fmoc-based solid-phase peptide synthesis. Then, we assessed the antigen recognition of T cell receptor (TCR) to the epitope peptides by luciferase assay using reporter cells expressing NF9-specific TCRs (Fig. 1). As the result, the mutation to R, G and K were shown low antigen recognition responsiveness, while I, T, V, and W were shown high antigen recognition responsiveness. Here, in the high response to antigen recognition, we have noticed that hydrophobic amino acids are relatively abundant among these amino acids. Therefore, we currently perform introduction of hydrophobic unnatural amino acids to the epitope peptides to investigate the molecular basis of TCR recognition.

**Keywords :** Peptide; T cells; Epitope; Nonnatural amino acid

これまでに新型コロナウイルスのスパイクタンパク質部分 (448-456) のエピトープペプチドである NF9 (NYNYLYRLF) が高頻度な HLA-A\*24:02 に提示される抗原として同定されている。新型コロナウイルスの変異株であるデルタ株ではスパイクタンパク質の 452 番目に Leu から Arg の変異を有しており (L452R)、この変異は NF9 ペプチドの 5 番目に位置している。そこで我々は、この NF9 の 5 番目のアミノ酸を他のアミノ酸に置換したエピトープペプチドをペプチド固相法により合成し、そして、これらのエピトープペプチドに対する T 細胞の抗原認識応答性について解析した。NF9 特異的 T 細胞受容体 (TCR) を発現するレポーター細胞によるルシフェラーゼアッセイにより評価したところ、R 以外にも G や K などの変異が、低い抗原認識応答性を示し、一方で I、T、V、W などの変異が、高い抗原認識応答性を示すことがわかった (Fig. 1)。我々は抗原認識応答性の高いアミノ酸の中に疎水性アミノ酸が比較的多くみられていることに着目し、現在疎水性の非天然アミノ酸をこのエピトープペプチドに導入することで TCR の認識能について詳細な評価を行っている。

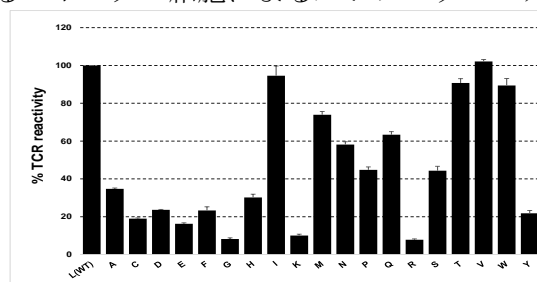


Fig. 1. 5 番目のアミノ酸を種々のアミノ酸に置換したエピトープペプチドに対する T 細胞受容体 (P1-15) の抗原認識応答性。