

がん抗原提示エンベロープウイルスレプリカ(1)：複合体の創製とナノ構造評価

(鳥取大院工¹・阪大院理²・東海大医³) ○古川 寛人¹・伊藤 啓太²・稲葉 央¹・真鍋 良幸²・大島 志乃³・亀谷 美恵³・深瀬 浩一²・松浦 和則¹

Tumor antigen-displayed enveloped viral replica (1): Creation and nanostructure evaluation of complex. (¹Graduate School of Engineering, Tottori University, ²Graduate School of Science, Osaka University, ³School of Medical, Tokai University) ○ Hiroto Furukawa,¹ Keita Ito,² Hiroshi Inaba,¹ Yoshiyuki Manabe,² Shino Ohshima,³ Yoshie Kametani,³ Koichi Fukase,² Kazunori Matsuura¹

Recently, cancer vaccine candidates based on spherical viruses modified with HER2 antigenic peptide CH401 which is overexpressed in breast cancer cells were developed, the potential toxicity and immunogenicity of the virus was a problem. We have succeeded in constructing artificial enveloped capsids via electrostatic interaction of cationic lipid bilayers and anionic artificial viral capsid that self-assembled from TBSV β -annulus peptides. In this study, we have created enveloped viral replica with the antigen peptide CH401 and immunostimulant adjuvants (α -GalCer), as a cancer vaccine candidate.

Keywords : β -Annulus peptide; Artificial Viral Capsid; Vaccine; Adjuvant; Cancer Immunotherapy

近年、乳がん細胞に過剰発現している HER2 の抗原ペプチド CH401 を球状ウイルス表面に修飾することによりがんワクチン候補が開発されているが¹、ウイルス由来の潜在的毒性や免疫原性が問題であった。我々はこれまで、TBSV 由来 β -Annulus ペプチドの自己集合により構築される人工ウイルスキャプシドにカチオン性脂質二分子膜を複合化したエンベロープウイルスレプリカの構築に成功した²。本研究では、CH401 ペプチドと脂質アジュバント α -GalCer を提示したエンベロープウイルスレプリカを創製した(Fig. 1A)。 β -Annulus-EE-PEG₁₂-CH401 ペプチドに Bismaleimide-PEG₁₂ リンカーを介して Cys-CH401 ペプチドを連結することで β -Annulus-EE-CH401 ペプチドを合成した。 β -Annulus-EE-CH401 の自己集合挙動を DLS・ ζ 電位・TEM により評価した結果、表面がアニオン性で 74 \pm 26 nm の球状集合体の形成が確認された。この球状集合体に α -GalCer/DOTAP/DOPC 混合脂質を複合化した結果、粒径が 97 \pm 28 nm に増大し、 ζ 電位がカチオン性にシフトした。また TEM により、100nm 程度の球状粒子表面に CH401 ペプチドと思われる 5 nm 程度のドット状構造が多数観察された(Fig. 1B)。以上の結果より、抗原/脂質アジュバント搭載エンベロープウイルスレプリカの構築が示唆された。

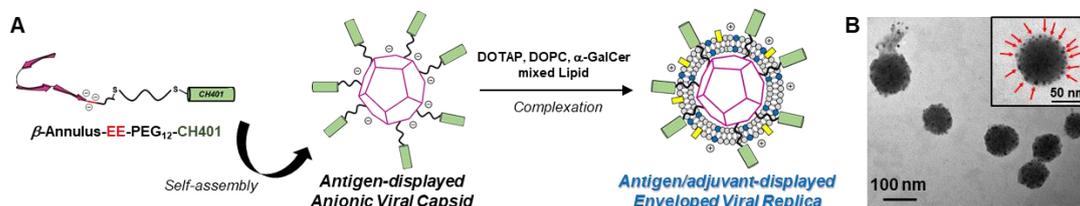


Figure 1. Schematic illustration (A) and TEM image (B) of antigen-displayed enveloped viral replica

- 1) H. Cai et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **141**, 6509 (2019).
- 2) H. Furukawa et al., *Chem. Commun.*, **56**, 7092 (2020).