

糖鎖ナノアジュバントを用いたセルフ・アジュバント型ペプチドワクチンの開発

(鹿大工¹・鹿大院理工²・熊大院生命科学³・熊大健康長寿センター⁴) ○和田 詩帆¹・村田 光紀²・大原 遥²・新村 真由美³・下田 真唯子³・若尾 雅広²・隅田 泰生²・諸石 寿朗^{3,4}・新地 浩之²

Development of novel self-adjuvanting peptide vaccine using Glyco-Nanoadjuvant (¹*Fac. Eng., Kagoshima Univ.*, ²*Grad. Sch. Sci. and Eng., Kagoshima Univ.*, ³*Dept. Mol. and Med. Pharmacol., Fac. Life Sci., Kumamoto Univ.*, ⁴*CMRHA, Fac. Life Sci., Kumamoto Univ.*)
○Shiho Wada,¹ Koki Murata,² Haruka Ohara,² Mayumi Niimura,³ Mayuko Shimoda,³ Masahiro Wakao,² Yasuo Suda,² Toshiro Moroishi,^{3,4} Hiroyuki Shinchi²

Peptide-based vaccines induce immune responses by the administration of synthetic short peptide antigens. Since the immunogenicity of the short peptide alone is poor for the activation of acquired immunity, the co-administration of adjuvants that enhance immune responses is essential. Previously, we developed Glyco-Nanoadjuvants which consisted of gold nanoparticles co-immobilized with small molecule synthetic TLR7 ligands and sugar molecules and demonstrated that they strongly induce both humoral and cellular immunities. In this study, we synthesized novel self-adjuvanting peptide-based vaccines that are conjugates of antigen peptides and Glyco-Nanoadjuvants and evaluated their vaccine efficacy.

Keywords : Peptide vaccine; Self-adjuvanting vaccine; Gold nanoparticles; TLR ligand

ペプチド抗原によって獲得免疫を誘導するペプチドワクチンは、免疫原性が低く、その免疫応答を増強するアジュバントの共投与が必須である。我々はこれまでに、金ナノ粒子 (GNP) に合成低分子 TLR7 リガンド (1V209) と糖鎖を共固定化した糖鎖ナノアジュバントを開発し、この糖鎖ナノアジュバントが液性免疫と細胞性免疫の両方を強力に誘導することを見出した¹⁾。本研究では、糖鎖ナノアジュバントにペプチド抗原を共固定化したセルフ・アジュバント型ペプチドワクチンを合成し、その免疫誘導活性を評価した。

モデルペプチド抗原には、オボアルブミン (OVA) の MHC クラス I エピトープである SIINFEKL を用いた。チオクト酸を有するリンカーを介して糖鎖ナノアジュバントに共固定化し、セルフ・アジュバント型ペプチドワクチンを調製した。マウス骨髄由来樹状細胞を用いて、*in vitro* でのインターロイキン-6 (IL-6) の産生量を評価したところ、ペプチド抗原を共固定化していない糖鎖ナノアジュバントと比較して、IL-6 の誘導活性は同程度であり、ペプチド抗原の共固定化は免疫増強活性に影響を与えないことが示された。*In vivo* での免疫誘導活性評価では、ペプチド抗原と糖鎖ナノアジュバントを単純に混合した場合に比べて、セルフ・アジュバント型ペプチドワクチンの方が効率的に抗原特異的な CD8 陽性 T 細胞を誘導できることが示された。

1) Gold Nanoparticles Coimmobilized with Small Molecule Toll-Like Receptor 7 Ligand and α -Mannose as Adjuvants., H. Shinchi, T. Yamaguchi, *et al.*, *Bioconjugate Chem.* **2019**, 30(11), 2811-2821.