

細胞内環境応答性ペプチドナノファイバーによる抗原ペプチドの細胞内デリバリー

(京工繊大¹) ○山本 真也¹・松尾 和哉¹・和久 友則¹・小堀 哲生¹

Cytoplasmic delivery of antigenic peptide by using intracellular environment-responsive peptide nanofibers. (¹*Department of Science and Technology, Kyoto Institute of Technology,* ²*Faculty of Molecular Chemistry and Engineering, Kyoto Institute of Technology*) ○Masaya Yamamoto¹, Kazuya Matsuo², Tomonori Waku², Akio Kobori²

Peptide-based cancer vaccines have attracted considerable attention as the next generation of prophylactic and remedial immunotherapy. However, when administered alone, antigenic peptides tend to be weak immunogens due to their low ability to enter cells as well as their high susceptibility to enzymatic degradation. Therefore, cytoplasmic delivery of antigenic peptides using nanoparticulate systems has been required for the effective cancer immunotherapy.

In this study, we aim to develop intracellular environment-responsive peptide nanofibers for efficient immune induction. We synthesized histidine-introduced β -sheet peptides conjugating to antigenic peptides (His β) and characterized their association behavior by transmission electron microscopy (TEM). His β peptides successfully formed nanofibers at pH 7.4. When lowered to pH 5.5, the amount of nanofibers observed by TEM significantly decreased. These results suggested that His β nanofibers were responsive to weakly-acidic pH and disassembled to monomers.

Keywords : *Drug Delivery; Immunity; Peptide; Cell; Self-assembly*

従来のがん治療法と比較して副作用が少ないことから、ペプチドワクチン療法に注目が集まっている。ペプチドワクチン療法では、主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) class I 分子を介した抗原提示により、がん細胞特異的な細胞傷害性 T 細胞を活性化することが重要である。しかし、抗原ペプチド単体を単独で投与した場合には、MHC class II 分子を介してヘルパー T 細胞に抗原提示されるため、MHC class I 分子を介した抗原提示効率は極めて低い。

我々は、自己組織化 β シートペプチドナノファイバーをキャリアに用いた抗原デリバリーシステムの開発に取り組んでいる。本研究は、樹状細胞による MHC class I 分子を介した抗原提示を効率化することをねらいとして、細胞内の弱酸性環境と還元環境に応答する β シートペプチドナノファイバーを開発することを目的とする。具体的には、ヒスチジンを導入した β シートペプチドに抗原配列とオリゴエチレンジアミンを付加したペプチド (His β) を合成し、その会合体形成を透過型電子顕微鏡により評価した。その結果、pH 7.4 においては線維状の会合体が確認されたが、pH 5.5 においては会合体の量が顕著に減少することが分かった。以上より、His β が形成するナノファイバーは、弱酸性 pH に応答してモノマーへと解離することが示唆された。当日は His β ペプチドナノファイバーと樹状細胞との相互作用についても報告する予定である。