

【目的】本研究の目的は、高いワクチン効果と誘導される免疫反応の制御が可能なワクチンの創製である。そのために、抗原タンパク質と免疫賦活剤（アジュバント）を同時に免疫細胞に作用できる材料が有効であると考えた。そこで本研究では、アジュバント能を示すことが報告されている、両親媒性ペプチド（PA）が自己組織化により形成する超分子ファイバーに対し酵素反応性を付与することで、酵素反応を用いて抗原タンパク質を直接結合可能な超分子ファイバーの創製とワクチン応用を目指した。

【方法】我々がこれまでに開発している微生物由来トランスグルタミナーゼ（MTG）反応性のPAの分子設計を基に、本研究では細胞への送達能を考慮し、新たに疎水部に Pyrenyl 基を持つ2種類のPA、Pyr-L2QGとPyr-L3QGを設計・合成した。水溶液中での自己組織化、形成された超分子ファイバーへのMTG反応によるモデル抗原タンパク質 Ktag-EGFP の担持と免疫細胞への送達能、およびマウスへの免疫化による抗体産生について評価を行った。

【結果】本研究で新たに設計・合成した2種類のPAは、いずれも Pyrenyl 基間の π - π 相互作用とペプチド間の水素結合形成により自己組織化し、一次元に成長した超分子ファイバーを形成した。これらの超分子ファイバーは高いMTG反応性を持ち、モデル抗原タンパク質 Ktag-EGFP の反応率はいずれのPA超分子ファイバーに対しても80%以上であった。また反応後のファイバー上にEGFPが担持されていることが蛍光顕微鏡観察により確認された。マウス由来樹状細胞DC2.4細胞を用いた細胞への送達性評価においては、Ktag-EGFP単独、あるいは超分子ファイバーとの物理混合物と比較して、ファイバーへ直接担持したサンプルを用いた場合に、抗原タンパク質の送達性が有意に高くなることが確認された。これはマウスを用いた免疫化実験においても同様であり、抗原特異的な抗体産生が向上することが確認された。つまり、超分子ファイバーは抗原と同時に投与することでアジュバント能を示すものではなく、直接抗原を担持することで免疫細胞への高い送達能と抗体産生を可能にするものであることが示され、抗原タンパク質とアジュバントを直接結合するという本研究の戦略の有効性を示すことに成功した。

抗原タンパク質を直接担持した超分子ファイバーの創製とワクチン応用

