

28KA-pm01

SARSウイルス特異的細胞傷害性T細胞 (CTL) に対するエピトープの決定とペプチド結合リポソームによるCTLの誘導

○大野 悟史^{1,2}, 高山 俊輔^{1,2}, 守屋 修², 種市 麻衣子³, 小田 洋⁴, 林 秀徳¹, 赤塚 俊隆², 内田 哲也³, 松井 政則²(¹城西大薬, ²埼玉医大医, ³国立感染研, ⁴日油株式会社)

【目的】重症性呼吸器症候群 (SARS) ワクチンの開発を目標に、SARS ウイルスの Nucleocapsid における CTL エピトープを同定し、そのペプチドを結合させたリポソームをマウスに免疫して、SARS 特異的 CTL を誘導することを試みた。【材料と方法】1) Nucleocapsid 領域において、ペプチドモチーフから 8 つの HLA-A2 拘束性 CTL エピトープを予測し合成した。2) TAP 欠損細胞を用いて、ペプチドの HLA-A*0201 への結合アフィニティを調べた。3) HLA-A*0201 トランスジェニックマウスを使用した。4) 予測したエピトープとその隣接したタンパク領域を発現するワクシニアウイルス (VV) とアデノウイルス (AdV) を作製し、マウスに免疫した。5) エピトープを結合したペプチド結合リポソームを作製し、マウスに免疫した。6) CTL 活性：⁵¹Cr 遊離 assay および、in vivo CTL assay で測定した。8) CD8 陽性細胞内 IFN- γ 陽性細胞を flow cytometry で測定した。【結果と考察】作製した AdV で免疫したマウスの脾細胞を調整し、3 つのアッセイ (① 細胞内 IFN- γ 陽性 CTL の測定；② in vitro CTL assay；③ in vivo CTL assay) で SARS 特異的 CTL の誘導を検討した。その結果、4 つのペプチド (N-222, N-223, N-227, N-317) が CTL を誘導できた。それらのペプチドを結合させたペプチド結合リポソームでマウスを免疫し、細胞内 IFN- γ 陽性 CTL の測定を行なった。その結果、AdV で免疫した場合とは異なり、2 つのペプチド (N-223, N-227) のみで効率よく CTL を誘導した。この差は、N-222 の場合、N-223 との cross-reaction が考えられた。また N-317 では、エピトープに隣接したアミノ酸配列が antigen processing の効率を高めると考えられた。隣接した配列が重要であれば、隣接した配列を付けたエピトープをリポソームに結合させることで、効率よく CTL を誘導できるかもしれない。