

28TG-am05

エイズワクチンを指向した宿主受容体 CXCR4 由来抗原分子の創製

○橋本 知恵^{1,2}, 野村 渉¹, 田中 智博¹, 中原 徹^{1,2}, 鳴海 哲夫¹, 大庭 賢二³, 村上 努³, 山本 直樹³, 玉村 啓和^{1,2} (1東京医歯大・生材研, 2東京医歯大院・疾患生命科学教育部, 3感染研・エイズ研セ)

【目的】これまで HIV-1 を標的としたエイズワクチン開発研究が展開されてきたが、HIV-1 の易変異性から成功には至っていない。また、現在行われている複数の抗 HIV 薬を投与する多剤併用療法は、治療費が高価であり、長期間の投与により副作用も生じてしまう。そのため、投与回数が少なく経済的に負担の軽いワクチンの開発が望まれている。本研究では変異しやすい HIV-1 ではなく、宿主細胞への侵入時に HIV-1 が利用する受容体の 1 つである CXCR4 を取り上げた。

【方法】CXCR4 の細胞外領域は N 末端領域と 3 つの細胞外ループからなる。このうち、HIV-1 との結合に重要とされている 39 アミノ酸残基からなる N 末端領域を基に抗原分子の創製を行った。N 末端領域をオーバーラップする 3 種類のペプチド Nt-1m-3m (m: monomer) に分けて合成することとした (図)。また、ペプチドの抗体誘導能向上のためにテンプレート上に Nt-1m-3m を集積させた 4 価抗原分子 Nt-1q-3q (q: quadrivalent) を設計した。これらをマウスに免疫し、ELISA 法により抗体誘導能を評価した。

【結果および考察】ELISA 法の結果、Nt-1 の配列は顕著な抗体誘導能を示し、それに次いで Nt-3 の配列も抗体誘導能を示した。しかし、Nt-2 の配列は顕著な抗体誘導能を示さなかった。また、誘導された抗体を用いて、CXCR4 結合試験および HIV 侵入阻害試験を行い、宿主由来タンパク質を標的としたワクチンデザインの有効性を検討した。

図. 3 種類の CXCR4 N 末端領域断片ペプチド