

31P2-am143

DNA ワクチンデリバリーを企図したチオアルキル化マンノース修飾 dendriマー / α -シクロデキストリン結合体の有用性評価

○田中 貴弘¹, 小野寺 理沙子¹, 光安 亮輔¹, 本山 敬一¹, 東 大志¹, 有馬 英俊¹
(¹熊本大院薬)

【目的】近年、抗原をコードする遺伝子を抗原提示細胞 (APC) 内で発現させ、細胞性免疫を誘導する DNA ワクチン療法が注目されている。効果的な細胞性免疫を誘導するために、DNA ワクチンを APC 選択的かつ高効率に導入可能なキャリアの開発が期待されている。これまで我々は、ポリアミドアミン dendriマー (G2) と α -シクロデキストリンとの結合体 (α -CDE (G2)) に APC 標的リガンドとしてマンノースを修飾した Man- α -CDE (G2) を調製し、DNA ワクチン導入用キャリアとしての有用性を検討した。しかし、Man- α -CDE (G2) のマンノースレセプター (MR) からの認識能は低いことが示唆され、その原因として α -CDE (G2) とマンノース間のスペーサーの関与が考えられた。そこで本研究では、MR 認識能の向上を企図し、スペーサーを改良したチオアルキル化マンノース修飾 α -CDE (Man-S- α -CDE (G2)) を新規に調製し、その APC 選択的な遺伝子導入能を検討した。【方法】ルシフェラーゼ遺伝子をコードする pRL-CMV (pDNA) と Man-S- α -CDE (G2) との複合体をマウス樹状細胞由来 JAWSII 細胞 (MR 高発現細胞) にトランスフェクションし、細胞内取込みおよび遺伝子導入効率を検討した。Man-S- α -CDE (G2)/pDNA 複合体をマウスに皮下投与後、腋窩リンパ節における遺伝子発現を検討した。【結果と考察】 Man-S- α -CDE (G2)/pDNA 複合体の細胞内取込みおよび遺伝子導入効率は、MR 競合阻害剤であるマンノースの添加により有意に抑制されたことから、Man-S- α -CDE (G2) の遺伝子導入は MR を介して行われることが強く示唆された。Man-S- α -CDE (G2)/pDNA 複合体は、マウスに皮下投与後の腋窩リンパ節内の遺伝子発現を誘導することが示唆された。これらの結果より、Man-S- α -CDE (G2) は APC 選択的な DNA ワクチン導入用キャリアとして有用である可能性が示唆された。