

30Q-am23S

樹状細胞に対する KALA 修飾 MEND の免疫活性化能評価

○三浦 尚也¹, 秋田 英万¹, 石井 聡一郎¹, シャリフ シャヒーン¹, 原島 秀吉¹
(¹北大院薬)

【目的】DNA ワクチンは変異原性の高いウイルスや腫瘍に対する極めて有効な次世代ワクチンとして期待されている。我々はこれまで多機能性エンベロープ型ナノ構造体 (MEND) を開発し、核酸キャリアとしての有用性を高めてきた。この MEND に pH 応答性ペプチドである KALA ペプチドを表面修飾した KALA MEND は、高い遺伝子発現活性を持ち、DNA ワクチンとして抗腫瘍活性を持つ事が明らかとなった。更に KALA MEND 自身がアジュバントとして機能している結果も得られている。本研究では、KALA MEND のアジュバントとしての機能・メカニズムに着目し検証を行った。

【方法】KALA MEND を、マウス骨髄細胞より分化させた樹状細胞 (BMDC) へトランスフェクションし、産生された上清中サイトカイン量を ELISA 法を用いて定量した。

【結果・考察】

KALA MEND によるサイトカイン産生が起きるためには、pDNA の存在、及び MEND 脂質膜に高膜融合性脂質を用いることが必要であった。また pDNA 中の CpG 配列の有無は産生に影響を与えないことが示唆された。更に複数のサイトカインの産生を網羅的に評価したところ、多くのサイトカインの産生が認められた。その中には既存のアジュバントである LPS では産生が認められないものも存在した。加えてこのサイトカイン産生は Toll-Like Receptor を介さないこと、及び細胞内 dsDNA 認識関連分子である TBK1 が関与することが示唆された。