

271-pm07S

KALA ペプチド修飾リポソームを基盤としたがん抗原タンパクワクチンの開発とそのメカニズム評価

○館下 菜穂¹, 三浦 尚也^{1,2}, 中村 孝司², 原島 秀吉², 秋田 英万¹ (¹千葉大院薬, ²北大院薬)

【目的】抗原タンパク質を効率良く細胞質へ送達可能なキャリアは、細胞性免疫が有効ながんの治療への応用が期待されている。我々はこれまでに、抗原(OVA)を内封したリポソームへpH応答性ペプチドであるKALAペプチドを表面修飾した、KALA-OVA-Lpの抗原タンパク質キャリアとしての評価を行ってきた。本リポソームは細胞透過性ペプチドとして知られるオクタアルギニン修飾リポソーム(R8-OVA-Lp)に比べ *in vivo* で優れた抗原特異的細胞傷害性T細胞(CTL)活性を示すことが明らかとなっている。本研究ではKALAペプチド修飾によるCTL活性増強の原因を明らかとするため、特に抗原提示に注目して検証を行った。

【方法】蛍光修飾KALA-OVA-Lpを皮下投与した際のリンパ節移行性を評価した。また、KALA-OVA-Lpをマウス骨髄細胞由来樹状細胞(BMDC)へパルスした際の抗原提示能を、B3Z細胞との共培養により評価した。赤血球懸濁液とKALA-OVA-Lpを混合した際のヘモグロビン漏出測定により、膜障害能を評価し、エンドソーム脱出能の指標とした。

【結果・考察】KALA-OVA-Lpはリンパ節移行性評価において、R8-OVA-Lpと同程度であった。その一方、BMDCに対する高い抗原提示能誘導能およびエンドソーム脱出能を示した。更にエンドソーム脱出を促進させるクロロキン処理を施したBMDCを用いて抗原提示を評価したところ、両リポソームによる抗原提示能の差が小さくなった。本結果より、KALA-OVA-LpによるCTL活性の増強は、KALAペプチドによるエンドソーム脱出の促進とそれに伴う抗原提示能の増強に起因することが示唆された。