

## 251-am07

ヒアルロン酸を支持体とするオクタアルギニン固定化高分子の粘膜投与型ワクチンの抗原キャリアとしての有用性評価

○谷下 宗平<sup>1</sup>, 八木 晴也<sup>2</sup>, 毛利 浩太<sup>2</sup>, 熊谷 光倫<sup>2,3</sup>, 宮田 康平<sup>3</sup>, 落合 恭平<sup>3</sup>, 日渡 謙一郎<sup>3</sup>, 滋野 浩一<sup>3</sup>, 飛田 悦男<sup>3</sup>, 宇都 倫史<sup>4</sup>, 馬場 昌範<sup>5</sup>, 佐久間 信至<sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup>摂南大薬院, <sup>2</sup>摂南大薬, <sup>3</sup>ADEKA ライフ研, <sup>4</sup>宮崎大医, <sup>5</sup>鹿児島大医歯院)

【目的】我々はこれまで、粘膜投与型ワクチンの抗原キャリアとして、膜透過ペプチドのオクタアルギニン (D 体) を N-ビニルアセトアミドとアクリル酸の共重合体に固定化した非分解性高分子 (D-R8 固定化 PNVA-co-AA) の有用性を検討してきた。本報では、主鎖にヒアルロン酸、グラフト鎖にオクタアルギニン (L 体) を用いた生分解性高分子 (L-R8 固定化ヒアルロン酸) を新たに合成し、抗原キャリアとしての有用性を検討した。【方法】PNVA-co-AA 及びヒアルロン酸の側鎖のカルボキシル基にオクタアルギニン (高分子のカルボキシル基と反応するアミノ基末端にテトラグリシンをスペーサーとして導入) を固定化し、各 R8 固定化高分子を合成した。異なる投与条件 (毎週 4 回投与、毎週 2 回投与、4 週間間隔 2 回投与) にて、4 価インフルエンザウイルスワクチンと各 R8 固定化高分子の混合物をマウスに経鼻投与し、抗原特異的な血中の IgG 及び鼻粘膜上の分泌型 IgA を測定した。ヒト肺がん由来細胞株 Calu-3 と各 R8 固定化高分子をインキュベートし、細胞生存率を測定した。【結果・考察】テトラグリシン-オクタアルギニンは、PNVA-co-AA 及びヒアルロン酸のすべてのカルボキシル基に導入された。いずれの R8 固定化高分子を抗原キャリアとして用いても、体液性免疫は誘導され、免疫誘導効果に高分子間の差は認められなかった。また、2 回投与であっても投与間隔を 4 週間とすることにより、毎週 4 回投与と同等の抗体産生能が得られることが確認された。両高分子の安全性を比較した結果、生分解性の L-R8 固定化ヒアルロン酸の方が細胞生存率で良好な結果が得られた。以上、ヒアルロン酸を支持体とするオクタアルギニン固定化高分子は、非分解性の D-R8 固定化 PNVA-co-AA と同等の免疫誘導能を持ち、優れた安全性が期待できる抗原キャリアとして有用であることが示唆された。