

# 22P-pm11

がんワクチン療法への適用を目的とした Interferon  $\gamma$  搭載がん細胞由来 exosome の開発

○仲川 直輝<sup>1</sup>, 高橋 有己<sup>1</sup>, 高倉 喜信<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京大院薬)

【目的】細胞由来小胞である exosome は産生細胞に由来した物質を内包するが、がん細胞由来 exosome (TEX) はがん抗原を内包していることから、がんワクチンとしての利用が期待される。しかしながら、TEX の免疫活性化能は低いため、単独投与では効果的な抗腫瘍免疫誘導は困難である。そこでサイトカインの一種である Interferon (IFN) $\gamma$  の搭載による免疫活性化能の増強を試みた。

【方法】Exosome 膜に多く存在する Phosphatidylserine と特異的に結合する Lactadherin とマウス IFN $\gamma$  の融合タンパクをコードしたプラスミドを作製し、マウスメラノーマ細胞株 B16BL6 に transfection 後、その上清から IFN $\gamma$  を搭載した exosome ( $\gamma$ -exo) を超遠心法にて回収した。回収した exosome への IFN $\gamma$  搭載を Western blotting 法及び ELISA 法で、IFN $\gamma$  生物活性を Reporter assay にて評価した。また、マウス樹状細胞株 DC2.4 に  $\gamma$ -exo を添加し、抗原提示関連タンパク質の mRNA 及びタンパク発現量を qPCR 法及び FACS 法を用いて解析した。加えて、 $\gamma$ -exo を皮内投与したマウスの脾細胞を回収し、B16BL6 抗原添加後の IFN $\gamma$  産生量を測定した。

【結果及び考察】IFN $\gamma$  の exosome への搭載を確認した。また、Reporter assay にて  $\gamma$ -exo に搭載される IFN $\gamma$  の生物活性を確認した。さらに、DC2.4 に  $\gamma$ -exo を添加することで、exosome の単独投与と比較して MHC class I 及び CD86 発現の増加が認められた。さらに脾細胞の系において、 $\gamma$ -exo 投与群は、IFN $\gamma$  と未修飾 exosome を混合し投与した群と比べ、IFN $\gamma$  産生量が大幅に増加した。以上の結果は TEX を用いたがん免疫療法における IFN $\gamma$  搭載の有用性を示す結果と考える。