

# HIV-1 コレセプター-CXCR4 を基にした 人工設計型抗原分子の開発

橋本 知恵<sup>1,2)</sup>、野村 渉<sup>1)</sup>、田中 智博<sup>1)</sup>、中原 徹<sup>1,2)</sup>、鳴海 哲夫<sup>1)</sup>、大庭 賢二<sup>3)</sup>、村上 努<sup>3)</sup>、山本 直樹<sup>3)</sup>、玉村 啓和<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup> 東京医科歯科大学・生体材料工学研究所、<sup>2</sup> 東京医科歯科大学・疾患生命科学研究所、<sup>3</sup> 国立感染症研究所・エイズ研究センター

日本薬学会第 129 年会．京都，2009 年 3 月 26 28 日

現在、HIV 感染者および AIDS 患者への治療において抗 HIV 薬（プロテアーゼ阻害剤や逆転写酵素阻害剤）を複数組み合わせる多剤併用療法（highly active anti-retroviral therapy: HAART）が大きな効果を上げている。しかし、根治は難しく、薬剤耐性ウイルスの出現などの二次的問題も生じている。そのため、抗 HIV 薬とは異なる作用機序を有する AIDS ワクチンの開発が待ち望まれているが、HIV に対して真に有効なワクチンの開発は未だ成功していない。本研究では、変異を起こしやすい HIV 側ではなく、HIV が宿主細胞に侵入する際に標的となる第二受容体 CXCR4 を標的としたワクチン開発に取り組んだ。CXCR4 の細胞外領域となる N 末端領域と 3 つの細胞外ループのうち、N 末端領域を標的とする抗体誘導のためにオーバーラップする 3 配列に断片化した N 末端領域 (Nt-1, 2, 3) を Fmoc 固相合成法により作製した (図)。また、効率の良い抗体誘導のために、合成したペプチドを多価抗原ペプチド (multi-antigen peptide: MAP) テンプレート上に導入した。このように合成した抗原分子をマウスに免疫し、抗体誘導実験を行った。免疫後、定期的に血清を採取し、抗原ペプチドに対する ELISA 法により抗体の誘導を確認した。Nt-2, 3 を用いた免疫で抗体の誘導が確認できた。血清を用いたリガンド競合阻害実験によって、Nt-3 で誘導された抗体の CXCR4 結合活性も確認された。

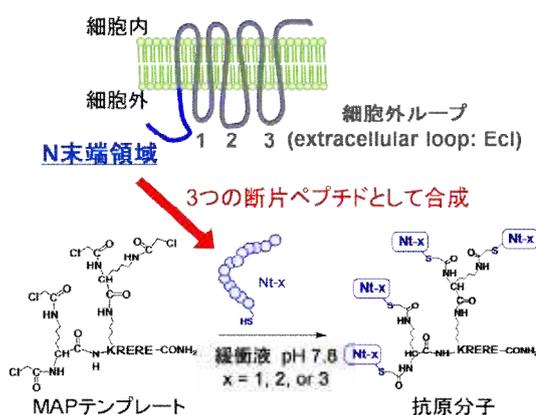


図. CXCR4 の N 末端領域断片ペプチドの  
MAP コンジュゲート体の作成