

**【目的】** アジュバントとは、免疫反応を促進する物質である。アルミニウム塩の無機粒子（アラム）からなるアラムアジュバントは約 100 年前に開発され、多くの命を救ってきた。最近では感染症の枠を超え、ガンなどの治療に広がってきている。しかし、アラムアジュバントの欠点は、1. 抗原によってはアラム粒子に結合せず、免疫細胞に届ける前に抗原が分解される場合があること、2. 溶け出したアルミニウムの毒性の負の側面が存在することである。効率的で安全なアジュバント技術は今後の免疫療法の「鍵」とされている。本研究では、その欠点を克服するために、1. 「アラム粒子に結合するペプチド」によって任意の抗原をアラム粒子に結合させる技術（アラムタグ法）を開発すること、2. 「微粒子のナノ構造化技術」によって中空構造を持つアラム粒子を合成し、アルミニウムの含量を低下させてその毒性を低減することである。これまでになかった無機とバイオの融合により、アラムアジュバントの効率性と安全性を高め、人類の健康に資することを目的とする。

**【方法】** 0.2  $\mu\text{m}$  のポリスチレン粒子をテンプレートとして水酸化アルミニウムを粒子表面で析出させた。その後ポリスチレンをトルエンで除去することで中空の水酸化アルミニウム粒子を作製した。また、ヒト単球白血病細胞株 THP-1 の細胞破碎液とアラム粒子を混合して、結合するタンパク質の同定を行った。さらに結合するタンパク質をフラグメント化し、結合部位を同定した。アラム粒子に結合するアラムタグと B 群連鎖球菌のタイプⅢの莢膜多糖体の保護エピトープの構造を模倣するペプチドの融合したペプチドを作製し、マウス (BALB/c、各 5 個体) に免疫した。

**【結果】** 塩化アルミニウム水溶液にポリスチレン粒子を分散させ、ローテーターで混合しながら徐々にアンモニア水を添加することで、ポリスチレン粒子テンプレートの周囲に水酸化アルミニウムが合成された。トルエンでポリスチレン粒子を取り除いた結果、内径 200 nm の中空の水酸化アルミニウム粒子が合成できた。ヒト単球白血病細胞株 THP-1 の細胞破碎液から、アラム粒子に結合するタンパク質のスクリーニングを行った。その結果、Myosin-9,10、actin、Histone H2B の 4 つのアラム粒子結合タンパク質を同定することができた。次に、最も分子量の小さい Histone H2B タンパク質を用いてアラム粒子結合部位の同定を行った。その結果、KKAVTKAQKKDGKKRK の中にアラム粒子と強く結合する配列が存在すると考えられ、これをアラムタグとした。アラムタグを融合した抗体ペプチド (S9p-AlumTag) とアラム粒子を混合し、マウスに免疫して、抗 S9p 抗体 (IgG) の産生量を評価した。比較として、抗原ペプチド (S9p) のみとアラム粒子の混合体を用いることで、アラムタグの効果を検討した。しかしながら、抗 S9p 抗体の産生は認められず、現状ではアラムタグの効果が確認できていない。今後、抗原の分子量を大きくしたタンパク質を用いてタグの効果を確認したい。

合成した中空アラム粒子

