

# 29P1-am326

ナノテクノロジーを用いた薬剤学的基盤研究 X. — エイズワクチンへの応用

○吉崎 慎二<sup>1,2</sup>, 佐藤 光<sup>3</sup>, 奥田 研爾<sup>2</sup>, 城武 昇一<sup>1</sup>(<sup>1</sup>横浜市大・院・薬物療法, <sup>2</sup>横浜市大・院・分子生体防御, <sup>3</sup>横浜市大・院・遺伝子発現制御)

【目的】難治性ウイルス疾患の予防や治療などに、遺伝子情報を発現ベクターに載せて免疫する手法が研究されてきた。プラスミド DNA の免疫方法について、直接投与・エレクトロポレーション・リポフェクション・遺伝子銃などの手法を研究してきたが、さらに簡便かつ高効率な免疫方法の開発を手がけた。

【方法】酸性条件下で糖類などの重合安定化剤を加え、n-ブチルシアノアクリレート(n-BCA)を用いて、プラスミド DNA 封入ナノカプセルの合成方法を検討した。得られたナノカプセルに特性を、レーザー散乱光分析や電子顕微鏡などを用いて調べた。そして、8~10 周齢の Balb/c マウスに隔週で三回投与し、抗原特異的 CD8 細胞の量を測定した。その免疫投与方法については、皮下、静脈、腹腔、経口の 4 免疫方法による CD8 値を求めて、投与方法別に比較した。

【結果および考察】重合開始促進剤に糖類を使用すると、重合条件によって、粒子径は約 200nm から 1000nm 間での範囲で任意に調整できた。そのプラスミド DNA の抱合率は 80~90% で、マイナスの Zeta 電位を有する安定なコロイド粒子系であった。DNA 封入ナノカプセルの形状を原子間力顕微鏡により観察すると均一な球状であり、水溶液に懸濁し 24 時間後の形状を観ると、球の外側からほどけて DNA が放出されたと推定された。得られたナノカプセルを 8~10 周齢の Balb/c マウスに静脈・皮下・腹腔・経口投与で免疫を行った結果、それらの投与経路別に、免疫効率の差異が確認された。