

26P-pm222

ALS 治療を目指した運動ニューロン特異的な VEGF 遺伝子送達のためのナノスフェア調製

○真原 理恵¹, 村山 信浩¹, 出張 一博², 藤田 吉明¹, 中村 明弘¹(¹昭和大薬,
²昭和大電顕)

[目的]筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は上位・下位運動ニューロンが選択的に障害される変性疾患で、病因が未解明であり、確立された治療法も見つかっていない。近年、血管内皮増殖因子 (VEGF) による ALS 治療の有効性が報告された。VEGF 遺伝子を運動ニューロンにおいて特異的に発現することができれば ALS の進行を抑えられる可能性があると考えた。そこで本研究では、VEGF 遺伝子導入可能な生分解性ナノスフェアの開発を目的として、VEGF 遺伝子を封入した破傷風毒素 C フラグメント(TTC)コンジュゲート poly(D,L-lactide-co-glycolide)(PLGA)ナノスフェアの作製を試みた。

[方法]VEGF 発現遺伝子を導入した PLGA ナノスフェアの作製は、エマルション溶媒拡散法により行った。ナノスフェアの形状とサイズは、走査型の電子顕微鏡観察により確認した。また、DNA の定量は Quant-iT Pico Green dsDNA Reagent and Kits(invitrogen)を用いて行った。

[結果/考察]ナノスフェア作製時の PLGA 濃度及び、ナノスフェア調製時の温度等について検討した。PLGA 濃度の増加に伴い、ナノスフェアのサイズが増大し、PLGA 濃度とナノスフェアのサイズに相関があることが確認された。作成したナノスフェアについて培養細胞を用いた細胞特異性及び逆行性輸送を検討中である。