

26P-pm220

バブルリポソームと超音波を用いた骨格筋への経静脈遺伝子導入法の開発

○関根 祥子¹, 根岸 洋一¹, 遠藤 葉子¹, 西島 信明¹, 鈴木 亮², 丸山 一雄²,
新橋 幸彦¹(¹東京薬大薬, ²帝京大薬)

【背景・目的】骨格筋は遺伝子治療の有望な標的組織であり、さまざまな遺伝子導入法が試みられている。中でも、筋組織を支配する血管を介した方法は、その特性を生かす遺伝子導入法として期待されている。これまでに我々は、新規の遺伝子導入キャリアーとしてPEG-リポソームに診断用超音波造影ガス（パーフルオロプロパン）を内封したバブルリポソームの開発を行ってきた。このバブルリポソームは、超音波照射時のキャビテーション誘導により生じるジェット流で、一時的に組織や細胞膜透過性を亢進させる作用を有している。

そこで、本研究ではバブルリポソームと超音波を併用し組織透過性を高めることで、血管内に貯留した遺伝子を筋組織内に効率よく導入する方法を検討した。

【方法】マウス大腿部に止血帯を巻いた状態で大伏在静脈よりバブルリポソームと pCMV-Luc (ルシフェラーゼ遺伝子をコードしたプラスミド DNA) の混合溶液を静注後、直ちに体外から超音波照射し、数日後のルシフェラーゼ活性を測定した。

【結果】バブルリポソームと pDNA の混合溶液を投与した場合、超音波照射群は非照射群に比べ高い遺伝子発現が認められた。

【考察】バブルリポソームと超音波を併用することで血管を介した筋組織への遺伝子導入が可能となったことから、本法が遺伝子治療を目的とする遺伝子導入法として新たな一手法になるものと予想される。現在、組織学的な評価を行っており、また siRNA デリバリーへの応用も検討中である。