

# 26P-pm221

下肢虚血筋組織への超音波併用遺伝子導入による血管新生効果の解析

松尾 慶子<sup>1</sup>, ○根岸 洋一<sup>1</sup>, 遠藤 葉子<sup>1</sup>, 高木 教夫<sup>1</sup>, 鈴木 亮<sup>2</sup>, 丸山 一雄<sup>2</sup>,  
新槇 幸彦<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東京薬大薬, <sup>2</sup>帝京大薬)

**【背景・目的】**近年、閉塞性動脈硬化症、Buerger 病などの下肢虚血疾患に対する新たな治療法として、血管新生促進遺伝子を用いた遺伝子治療が注目されている。しかし、臨床試験が進みつつあるものの、より効率的で安全な治療法の開発が望まれている。すでに我々は新規に開発した超音波造影ガス封入リポソーム(バブルリポソーム)による局所筋組織への超音波遺伝子導入法を確立してきた。そこで今回、bFGF 遺伝子発現プラスミドをバブルリポソームと超音波照射併用による局所遺伝子導入を試み、その血管新生促進効果について検討した。

**【方法】**マウス下肢虚血モデルを作製し、下肢虚血部位に対し、バブルリポソームと超音波照射を併用し、bFGF 遺伝子発現プラスミドを局所筋肉内投与した。経日的な血流変動をレーザードップラー装置にて測定した。また、虚血部位における血管密度を抗 CD31 抗体による免疫組織学的解析により検討した。

**【結果・考察】**バブルリポソームと超音波照射を併用しプラスミドを導入した群で有意な血流の増加が観察された。また、CD31 陽性細胞の増加が観察され、血管密度が増加していることが明らかとなった。以上のことから、血管新生療法を目的とした bFGF 遺伝子導入においてバブルリポソームを用いた超音波遺伝子導入法が有用であることが示唆された。また、我々は基礎的検討において、ある強度の超音波を照射することで血管新生因子が発現誘導されることを定量的リアルタイム PCR 法によって明らかにしている。このことから、bFGF 遺伝子を導入した後に超音波を照射することで、さらなる治療効果の増強が望めると考え、現在検討中である。