

## 28CE-am09

リアルタイムイメージングによる R8 リポソームとアデノウイルスの細胞内動態比較

○秋田 英万<sup>1</sup>, 榎戸 薫<sup>1</sup>, 増田 智也<sup>1</sup>, 水口 裕之<sup>2</sup>, 原島 秀吉<sup>1</sup>(<sup>1</sup>北大院薬, <sup>2</sup>阪大院薬)

【目的】アデノウイルスなどのウイルスベクターは、エンドソーム脱出後、微小管輸送によって核まで送達が行われることが知られている。一方、非ウイルスベクター(特に脂質ベースのベクター)に関しては、核への輸送機構については不明な点が多い。本研究では、オクタアルギニン(R8)を表面修飾した遺伝子封入エンベロープ型ナノ構造体の細胞内輸送における微小管輸送の関与について解析した。【方法】遺伝子発現に及ぼす微小管輸送の寄与率を解析するため、微小管の重合阻害剤である Nocodazole 存在下による遺伝子発現活性の抑制効果を解析した。微小管および輸送小胞を tubulin-GFP 融合蛋白あるいはデキストランによりラベルし、ベクターの細胞内動態をリアルタイムイメージングにより解析した。【結果および考察】ウイルスベクターと比較し、人工ベクターのほうが Nocodazole による遺伝子発現阻害効果が高く、発現における微小管輸送の寄与が大きいことが明らかとなった。両ベクター共に微小管に沿った直線的な運動を行っているものの、微小管重合を阻害した条件では、アデノウイルスのほうが活発に細胞内を拡散できることから、アデノウイルスでは微小管輸送に依存しない核輸送経路が存在することが示唆された。さらに、1 particle tracking により直線的輸送の定量的解析比較を行った結果、R8修飾ナノ粒子を搭載した小胞輸送はアデノウイルスやナノ粒子を搭載していない小胞輸送と比較して遅いことが示された。これは、ナノ粒子の搭載により小胞輸送が阻害されること、あるいはR8修飾リポソームの取り込み経路からソーティングされる小胞輸送がその他の小胞輸送速度と比較して遅い可能性などが考えられる。