

## 28CE-am04

ステアリン酸、ヒスチジンおよびシステイン導入核移行シグナルペプチド誘導体の遺伝子ベクターとしての有用性

○山崎 真美子<sup>1</sup>, 金沢 貴憲<sup>1</sup>, 帆足 侑季<sup>1</sup>, 高島 由季<sup>1</sup>, 福田 常彦<sup>2</sup>, 岡田 弘晃<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>東京薬大薬, <sup>2</sup>長浜バイオ大)

【目的】効率的な遺伝子ベクターを設計する上で、遺伝子を転写部位である核へ最終的に送達することは極めて重要である。それを可能とするものの1つに核移行シグナルペプチド(NLS)があるが、NLS 単独では、核付近までに遺伝子を安定に効率よく送達することはできない。本研究では、NLS に細胞導入が期待できるステアリン酸や、エンドソーム脱出能をもつヒスチジン(His)、さらに pDNA との複合体形成能向上を目的としてシステイン(Cys)を付与した NLS 誘導体を合成し、その有用性を評価した。

【方法】NLS として SV40 T 抗原由来ペプチド PKKKRKV(SV40)を用い、この両末端に Cys、His を付加し、さらに N 末端にステアリン酸を導入した Stearoyl-CHHPKKKRKVVHHC(STR-CH<sub>2</sub>SV40H<sub>2</sub>C)を合成した。このとき比較として SV40、CSV40C、STR-CSV40C も合成した。各ベクターとの複合体はベクターと pDNA を 24 時間混合することで調製した。次に、COS7 細胞に各ベクターを 4 時間トランスフェクションした際の、pDNA 取り込み効率およびクロロキン有無のルシフェラーゼ活性、核移行量を測定することで各ベクターの遺伝子ベクターとしての有用性を比較検討した。

【結果・考察】STR 導入により遺伝子発現が増加した。また、STR-CH<sub>2</sub>SV40H<sub>2</sub>C のクロロキン添加による遺伝子発現の上昇率は His 無しの各ベクターと比べて少なく、細胞内取り込み、核移行量および遺伝子発現効率がいずれも増加した。以上より、NLS に STR、His を付与することで、NLS の機能を保持した多機能な遺伝子導入ペプチドベクターとなりうる事が示唆された。