

## 28CE-am02

細胞内への高分子薬物輸送方法の構築を目的としたアデノウイルスカプシドタンパク質の利用

○山岸 喜彰<sup>1</sup>, 小泉 直也<sup>1</sup>, 水口 裕之<sup>2,3</sup>, 藤井 まき子<sup>1</sup>, 渡辺 善照<sup>1</sup>(<sup>1</sup>昭和薬大, <sup>2</sup>医薬基盤研, <sup>3</sup>阪大院薬)

【目的】我々は、次世代の高分子薬物 (タンパク質, 核酸等) の細胞内への効率的な輸送方法の構築を目的として、細胞膜透過能およびエンドソームからの脱出能を持つアデノウイルス (Ad) に着目し、この機能を有する分子の探索を行ってきた。これまでに Ad カプシドタンパク質中の shaft タンパク質、特に、35 型 Ad の shaft (Ad35shaft) タンパク質により高分子薬物モデルである FITC-dextran (FD40) の細胞内取り込みが著明に促進されることを報告してきた。しかし、Ad35shaft タンパク質自体の動態や詳細な機能については未だ明らかではない。そこで本研究では、FD40 を細胞内へ輸送させる際の Ad35shaft タンパク質の動態を詳細に検討した。

【方法】HepG2 細胞に、Ad35shaft タンパク質のみ (実験①)、および FD40 と Ad35shaft タンパク質 (実験②) を、37℃または 4℃で作用させた。その後、固定した細胞を浸透化して蛍光標識抗体で染色し、FD40 と Ad35shaft タンパク質の細胞での局在を共焦点レーザー顕微鏡 (FLUOVIEW FV-300, OLYMPUS) で観察した。

【結果・考察】①Ad35shaft タンパク質のみを作用させた結果、37℃において蛍光が細胞内で観察されたが、4℃では観察されなかった。②FD40 と Ad35shaft タンパク質を作用させた結果、37℃において蛍光は細胞内で重複して観察されたが、4℃では蛍光自体が観察されなかった。以上より、Ad35shaft タンパク質は、4℃において細胞内に取り込まれなかったこと、および一般にピノサイトーシスによって細胞内に取り込まれることが知られている FD40 と重複して観察されたことから、Ad35shaft タンパク質はピノサイトーシスによって細胞内に取り込まれることが示唆された。