

核酸表面結合型バブルリポソームの調製と基礎的検討

○高橋(遠藤) 葉子¹, 根岸 洋一¹, 加藤 妥治¹, 松木 勇樹¹, 鈴木 亮²,
丸山 一雄², 新槇 幸彦¹(¹東京薬大薬, ²帝京大薬)

【目的】これまで我々は、診断用超音波造影ガスを PEG リポソームに封入したバブルリポソームと超音波照射の併用により、培養細胞や動物組織への遺伝子および siRNA の導入が可能となることを報告している。本研究では、バブルリポソームの *in vivo* における有用性を高めるため、カチオン性脂質を用いてバブルリポソームを調製し、負電荷をもつ pDNA や siRNA を表面に結合させることで、血中安定性の向上および核酸との挙動の一致を目的とした新規バブルリポソームの開発を試みた。

【方法】カチオン性脂質である 1,2-Dioleoyl-3-Trimethylammonium-Propane (DOTAP) を用いて PEG-リポソームを調製し、超音波造影ガスを内封してバブル化と造影効果の検討を行った。また、DOTAP 含有バブルリポソームと核酸の相互作用、および核酸の放出の確認をフローサイトメトリーにより評価した。さらに、核酸の血清成分からの保護作用を電気泳動により、細胞内導入効果を Luciferase 活性を指標に評価した。

【結果および考察】カチオン性脂質含有 PEG リポソームは、これまで報告してきたバブルリポソームと同様に、ガスの封入および造影剤としての適用が可能であることが示唆された。更に pDNA および siRNA との相互作用が可能であり、血清成分による分解からの保護効果を有すること、COS-7 細胞への pDNA および siRNA 導入結果より、核酸の導入ツールとなり得ることが示唆された。今後は、*in vivo* における造影効果および導入効果の更なる向上を目指し、バブルリポソームの脂質組成について詳細な検討を加えていく予定である。