

31E17-am02

pDNA 搭載型バブルリポソームと超音波併用による下肢虚血部位の診断治療システムの開発

○高橋 葉子¹, 根岸 洋一¹, 松木 勇樹¹, 加藤 妥治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)

【背景・目的】近年、閉塞性動脈硬化症、Buerger 病などの下肢虚血性疾患に対して、遺伝子治療を用いた血管新生療法の可能性が注目されている。これまでに我々は、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併用による局所投与での遺伝子導入法の確立を行ってきた。しかし、*in vivo*における有用性を更に高めるためには、全身循環を用いた遺伝子導入システムも必要であると考えられる。そこで今回、pDNAを搭載したバブルリポソームを調製し、下肢虚血モデルマウスの尾静脈へ投与後、体外から超音波を照射することで、下肢虚血部位の造影および遺伝子導入を試み、本システムの有用性を調べた。

【方法】はじめにカチオン性脂質であるDOTAP 含有バブルリポソームを調製し、フローサイトメトリーによりpDNAの搭載を確認したうえで、*in vitro*における遺伝子導入能を評価した。さらに、下肢虚血モデルマウスに、bFGFをコードしたpDNA搭載バブルリポソームを尾静脈投与後、体外から超音波照射を行い、超音波イメージングによりその造影効果を、血流測定およびリアルタイムPCRによりその遺伝子導入効果について検討した。

【結果・考察】DOTAP含有バブルリポソームへのpDNA搭載は可能であり、マウス繊維芽細胞、ヒト血管内皮細胞へのLuciferase遺伝子導入結果より、pDNA搭載型バブルリポソームは従来型と同程度の遺伝子導入能を有することが示唆された。また下肢虚血モデルへの投与により、血流が著しく低下した虚血部位においても超音波造影効果が確認され、さらにbFGF遺伝子導入効果による種々の血管新生因子の発現上昇が認められた。以上より、pDNA搭載型バブルリポソームを利用した本導入法は、下肢虚血部位の有用な診断治療システムとなり得ることが示された。