

31P2-am151

ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤とその誘導体のリポフェクションに及ぼす影響
○長岡 康夫¹, 吉野 宏美¹, 小林 真理子¹, 置田 裕子¹, 中野 宏樹¹, 上里 新一¹
(¹関西大化学生命工)

【目的】近年の分子生物学の研究において、リポフェクション法による遺伝子導入技術が汎用されており、その際、導入された遺伝子の発現効率が実験の成否に大きな影響を及ぼす。また、抗体医薬品をはじめとする生物製剤の生産においても導入遺伝子の発現効率がその生産性を大きく左右する。我々は、ヒストンタンパクのアセチル化状態の変動作用を有するヒストン脱アセチル化酵素阻害剤(HDI)とその誘導体がリポフェクションによる遺伝子発現上昇に及ぼす影響について調べた。

【方法】リポフェクション試薬としては、汎用性の高い、Lipofectamine シリーズの試薬や、FuGENE などを用いた。HDI としては、SAHA をはじめとするヒドロキサム酸タイプのもの、MS-275 などのベンズアミドタイプのもの、バルプロ酸に代表される脂肪酸タイプのものなど種類の異なるものを用いた。HDI 誘導体としては、リポフェクション試薬との親和性を持たせたプロドラッグタイプのものを用いた。リポフェクションは、HDI およびその誘導体を終濃度が 0.5-4.0 μM になるように混ぜて行い、その効率は、CMV プロモーターを有するルシフェラーゼもしくは GFP 遺伝子の発現により評価した。

【結果】CHO-K1 細胞、HCT116 細胞、SkBr3 の各種培養細胞についてリポフェクションによる遺伝子導入を行い、HDI がその遺伝子発現効率に及ぼす影響について調べた。その結果、CHO-K1 細胞では HDI がほとんど遺伝子発現に影響しなかったのに対して、HCT116 細胞ではバルプロ酸が、SkBr3 では MS-275 が顕著な遺伝子発現増強作用を示した。一方、HDI 誘導体はこの 3 種の細胞すべてに対し、顕著な遺伝子発現増強作用を示した。