

29amB-146

MEL-A 含有正電荷リポソームによるプロタミン/DNA の遺伝子導入

○伊納 義和¹, 古野 忠秀¹, 平嶋 尚英², 北本 大³, 中西 守¹ (1愛知学院大薬,
²名市大院薬, ³産総研)

【目的】 遺伝子治療の成否の鍵を握る要因の一つは、遺伝子の運び屋（ベクター）である。我々はこれまで正電荷コレステロール誘導体を素材とした正電荷リポソームにバイオサーファクタント；MEL-A を含有することにより、従来の正電荷リポソームと比べて *in vitro*, *in vivo* において、遺伝子導入効率が著しく上昇することを明らかにしてきた。本研究では、正電荷リポソームによる遺伝子導入効率のさらなる上昇を目的とし、生体由来のポリカチオンであるプロタミンにより plasmid DNA を凝縮し、MEL-A 含有正電荷リポソーム (MEL-A(+)) リポソーム) による遺伝導入へ及ぼす影響を検討した。 【方法】 MEL-A(+) リポソームは超音波処理法により作製した。正電荷リポソーム、plasmid DNA、及び MEL-A の細胞内動態は共焦点レーザー顕微鏡により、遺伝子導入効率は Luciferase assay 法を用いて測定した。 【結果及び考察】 MEL-A(+) リポソームを用いると、plasmid DNA をプロタミンで凝縮することにより、遺伝子導入効率は約 10 倍上昇した。一方、MEL-A 含有していない正電荷リポソーム (MEL-A(-)) リポソーム) を用いると、プロタミンによる遺伝子導入効率の上昇は 2 倍程度だった。そこで正電荷リポソーム及び plasmid DNA の細胞内動態を観察したところ、MEL-A(+) リポソームを用いると、プロタミンで凝縮された plasmid DNA の効率の良い核内移行が観察されたが、MEL-A(-) リポソームではプロタミンで凝縮された plasmid DNA の核内への移行はほとんど認められなかった。また、MEL-A の細胞内動態を観察したところ、MEL-A が核膜に分布している様子が観察された。以上より、MEL-A(+) リポソームは MEL-A が核膜へ何らかの影響を及ぼし、プロタミンにより凝縮された plasmid DNA の核内への移行を顕著に促進していることが示唆された。