

25PB-am120S

B型肝炎ウイルス由来ウイルス様粒子 (VLP) のDDSへの応用

○石田 真紗子¹, 藤田 昂志¹, 杉本 温子¹, 渡部 匡史¹, 上田 啓次², 藤室 雅弘¹ (¹京都薬大 細胞生物学, ²阪大院医 ウイルス学)

【目的】薬物治療におけるドラッグデリバリーシステム (DDS) の最重要課題は、安全性が高く、機能面で優れた DDS 製剤の開発である。現在の DDS における研究開発動向として、生体高分子構造と薬物を組み合わせる方法によって薬物送達率を向上させる試みが盛んに行われている。そこで私は、新たな DDS 製剤の開発のヒントとしてウイルスが臓器特異的に感染する能力に着目した。特に B 型肝炎ウイルス (HBV) は肝臓に特異的に感染する性質を持つ。そこで、外被蛋白質のみで構成された HBV のウイルス様粒子 (VLP) が目的臓器への DDS を可能にするキャリアとして利用できると推論し、HBV-VLP の調製とその細胞指向性について解析した。

【方法・結果】HBV の外被蛋白質をコードする S 遺伝子由来の Large S (LS) 及び Small S (SS) を 293T 細胞にトランスフェクションした。二日間培養した後、培養上清を回収し、培養上清中に放出された VLP を PEG 沈殿により濃縮した。さらに、VLP を赤色蛍光色素である DiI により蛍光標識し、スクロース密度勾配遠心により DiI-VLP の精製を行った。精製過程における DiI-VLP の検出は Western blot 法により行った。調製した DiI-VLP を用いて、肝由来 HepG2 細胞、腎由来 293T 細胞、肺由来 A549 細胞に対する指向性について検討したところ、DiI-VLP は肝由来 HepG2 細胞に対して選択性を示した。

【考察】HBV-VLP が肝細胞に対して指向性を持つことが明らかとなった。よって、肝臓への DDS 製剤として HBV-VLP の有用性が示唆された。今後、薬物を内封した HBV-VLP を作成し、DDS への応用についての解析を進めていく予定である。