

【方法】雄 LEW ラットをレシピエント、BN ラットをドナーとし、心移植前日にレシピエントに pCAGGS-CTLA4Ig 800 $\mu$ g を 80ml/kg のリンゲル液に溶解し尾静脈より投与した (Group 1). コントロール群 (Group 2), 無治療群 (Group 3) で、移植心の生着期間を観察し、経時的にグラフトを採取し組織学的検討を行った。また、正常 LEW および BN ラット脾細胞を用いて混合リンパ球反応試験 (MLR) を行い、遺伝子導入動物血清を加えることでの反応抑制の有無を検討した。

【結果】移植心拍動停止までの期間は group 2, 3 で 5~7 日であったのに対して、group 1 では 14~100 日超と有意に延長していた。また、組織学的には group 2, 3 でグラフト内に著明な細胞浸潤があるのに対して、group 1 では浸潤の抑制が認められた。MLR では遺伝子導入動物血清を加えたもののみ反応の抑制が認められた。

【考察】従来、ラット心移植モデルに対してウイルスベクターを用いた CTLA4Ig 遺伝子導入治療が行われていたが、プラスミド DNA でもその治療効果が認められた。

#### 4 ラット大腿骨頭壊死モデルを用いた *In vivo* electroporation 法による遺伝子治療実験 —第 2 報—

伊藤 知之・徳永 邦彦・丸山 弘樹\*

北原 洋・伊藤 雅之・宮崎 純一

遠藤 直人

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
整形外科

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
内部環境医学講座腎・膠原病内科学分野\*

前回我々は、ラット大腿骨頭内骨組織に対する electroporation 法による遺伝子導入に成功し、その至適条件を決定しました。また preliminary study ではありますが、HGF 遺伝子を大腿骨頭壊死モデルに導入しその組織学的変化をみました。今回はその詳細を報告するとともに、現在未解決である問題について御指導いただければと考えております。

#### 5 *In vivo* electroporation を用いた BMP 遺伝子導入による骨誘導

河井まりこ・別所 和久・海原 真治

園部 純也・飯塚 忠彦・丸山 弘樹\*

京都大学大学院医学研究科感覚運動系  
外科学口腔外科学分野

新潟大学大学院医歯学総合研究科内部  
環境医学講座腎・膠原病内科学分野\*

顎口腔外科領域において、腫瘍、先天奇形、外傷等によって生じる顎顔面骨骨欠損の再建は Q.O.L を高める上で非常に重要視されている。現在までは主に人工材料あるいは自家骨による骨再建が行われてきたが、必ずしも満足しうる結果がえられていないのが現状である。そのため、人工材料、自家骨などの移植ではなく、骨欠損部あるいはその周辺の細胞を利用して効率的に自己再生を誘導し、骨欠損を再建する手法の開発が期待されている。われわれはこの点に着目し、アデノウイルスベクターを用いて骨形成因子 (Bone morphogenetic protein: BMP) 遺伝子を宿主細胞に導入することにより著明な骨形成を誘導できることを動物実験で明らかにしてきた。しかし、臨床応用を考えた場合、アデノウイルスを用いることの是非が問われ、許認可等の困難が十分予測できるために、非ウイルス性遺伝子導入による骨形成誘導法が開発が望まれている。今回われわれは *in vivo* electroporation 法を用いた遺伝子導入法に着目した。ラット下腿筋肉内に *in vivo* electroporation 法を用いてヒト BMP 遺伝子を導入すると、十分な骨組織を誘導することが可能となった。この方法が優れている点は、今までのウイルスベクターを用いた骨再生法において問題となる抗原性、毒性についての考慮の必要性がないことである。さらに経皮的 *in vivo* electroporation 法を用いることにより同一部位にくり返し遺伝子導入を行えることも利点としてあげられる。このように、*in vivo* electroporation 法を用いた BMP 遺伝子導入による骨再生法は近未来的に臨床応用できる可能性が高く、骨欠損の再建法として有用と考えられる。