

## 膜融合性を有する pH 応答型マラカイトグリーンリポソーム

(奈良高専物質工) ○二階堂 楓・宇田 亮子

Fusogenic liposomes containing pH-responsive malachite green (*Department of Chemical Engineering, National Inst. of Tech., Nara College*) ○Kaede Nikaido, Ryoko Uda

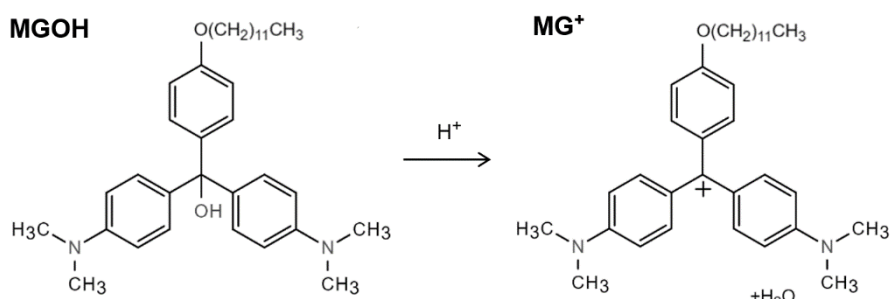
Malachite green carrying a long alkyl chain (MGOH) is ionized to become an amphiphilic molecule ( $\text{MG}^+$ ) under acidic conditions (Scheme). In this work, we prepared liposomes containing neutral and lipophilic MGOH and investigated the fusogenicity of the liposomes under acidic conditions. After MGOH-containing liposomes are endocytosed, MGOH is expected to be ionized owing to endosomal acidic environment. The ionization of MGOH perturbs the membrane packing and promotes fusion with the endosomal membrane. MGOH-containing liposomes can be used as drug carriers which delivers drugs to cytoplasm by escaping from endosomes.

Membrane mixing assay revealed that MGOH-containing liposomes were fused under acidic conditions. The assay for mixing aqueous contents was carried out and the aqueous contents was mixed under the acidic conditions consistent with that for membrane mixing. The two assays also revealed that the ionization of MGOH promotes membrane fusion at the concentrations up to 2.0 mol%, above which it favors membrane solubilization over fusion.

**Keywords :** *Fusogenic; Liposome; pH; Malachite green*

長鎖アルキル基を有するマラカイトグリーン (MGOH) は酸性環境下でイオン化し両親媒性分子  $\text{MG}^+$  となる (Scheme)。そこで本研究では、中性体で脂溶性の MGOH をリポソーム膜に含有させたものを調整し、融合性を調べることを目的とした。MGOH 含有リポソームは、エンドサイトーシス後、エンドソームの低 pH 環境下で  $\text{MG}^+$  となり、リポソーム膜を乱してエンドソーム膜との融合を誘起することが期待できる。MGOH 含有リポソームをドラッグキャリアとして用いれば、脱エンドサイトーシス経路での細胞質への効率の良い薬物送達が可能になる。

リポソームと MGOH 含有リポソームの膜融合実験の結果から、MGOH 含有リポソームは低 pH 環境下で膜融合することが明らかになった。内水相混合実験の結果から、膜融合実験と同条件下で内水相が混合することが明らかになった。また、これらの実験結果から、MGOH 濃度がリポソームの脂質の 2.0 mol% 以上では、リポソームの崩壊が促進することが明らかになった。



**Scheme** Ionization of malachite green carrying a long alkyl chain (MGOH) induced by acidic conditions.