

## 29W-am03

細胞質感受性オリゴペプチドベクターによる抗 RelA siRNA のアレルギー性鼻炎 (AR) 治療効果の増強

○池田 寛<sup>1</sup>, 金沢 貴憲<sup>1</sup>, 玉野 くに子<sup>1</sup>, 土屋 智裕<sup>1</sup>, 高島 由季<sup>1</sup>, 岡田 弘晃<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>東京薬大薬)

【目的】我々はこれまでに、炎症性サイトカインの転写因子 NF- $\kappa$ B のサブユニットである RelA を標的とした siRNA (siRelA) を経鼻投与することでアレルギー性鼻炎 (AR) の症状であるくしゃみの回数、鼻を搔く回数を改善できることを報告した。本報では、siRelA の効果を向上させるために、当研究室で高い細胞内導入効果が確認されている細胞質感受性オリゴペプチドベクターである STR-CH<sub>2</sub>R<sub>4</sub>H<sub>2</sub>C を用いて、AR の治療効果を検討した。

【方法】卵白アルブミン (OVA) をアジュバントと混合後、2 週間おきに 2 回腹腔内投与しマウスを感作させた。最終感作から 2 週間後、OVA を 7 日間連続で経鼻投与することで、AR モデルマウスを作製した。naked siRelA、HIV-1 由来 Tat ペプチドと siRelA との複合体 (siRelA/Tat)、STR-CH<sub>2</sub>R<sub>4</sub>H<sub>2</sub>C と siRelA との複合体 (siRelA/STR-CH<sub>2</sub>R<sub>4</sub>H<sub>2</sub>C) を、OVA の経鼻投与 1、4、7 日目の OVA 投与 5 時間前にそれぞれ経鼻投与した。OVA 投与直後 5 分間のくしゃみ、鼻を搔く回数を計測することで AR 症状改善効果を評価した。

【結果・考察】siRelA/STR-CH<sub>2</sub>R<sub>4</sub>H<sub>2</sub>C 投与群、siRelA/Tat 投与群、naked siRelA 投与群はいずれも鼻炎症状を改善し、特に siRelA/STR-CH<sub>2</sub>R<sub>4</sub>H<sub>2</sub>C 投与群では、naked siRelA 投与群に比べてくしゃみの回数を有意に減少させた。naked siRelA 群でも高い効果が得られたのは、鼻粘膜が広い面積を有し、リンパ系組織がよく発達していることによる良好な siRNA の吸収性を反映しているものと考えられ、経鼻投与が siRNA の投与部位として優れていることも合わせて示すことができた。