

細胞質感受性オリゴペプチドベクターによる抗 Int6 siRNA の血管新生促進効果
○横井 芳昂¹, 高島 由季¹, 金沢 貴憲¹, 山本 香織¹, 森崎 一貴¹, 大澤 絵梨¹,
岡田 弘晃¹(¹東京薬大薬)

【目的】我々はこれまでに、RNA-DNA キメラ型 siRNA である抗 Int6 siRNA (siInt6) が筋芽細胞の HIF および VEGF 産生を促進することで、血管新生を誘導することを報告してきた。本報では siInt6 の効果を向上させることを目的として、当教室で開発し、高い細胞内取り込み効率を報告している細胞質感受性オリゴペプチドベクターである STR-CH₂R₄H₂C を用いた際の siInt6 の血管新生促進効果について検討した。

【方法】ラット筋芽細胞 (L6 細胞) に naked siInt6、siInt6/PEI、siInt6/STR-CH₂R₄H₂C 溶液を 24 時間トランスフェクションし、FACS による細胞内取り込み量、RT-PCR による細胞中の Int6 および HIF mRNA 量、ELISA による培地上清中の VEGF 量の測定を行った。次に、ラットの大腿動静脈を結紮後、切断した後肢虚血モデルラットに siInt6 溶液を計 7 回、大腿部の筋肉内 4 箇所投与した。14 日後、筋肉を摘出し、新生血管および抗 CD31 抗体染色による血管内皮細胞を顕微鏡にて観察した。

【結果】siInt6/STR-CH₂R₄H₂C 溶液を L6 細胞にトランスフェクションした場合、siInt6/PEI 溶液と比較し、いずれの N/P 比においても細胞内取り込み効率が高く、より Int6 mRNA 産生量は抑制され、HIF mRNA および培地中への VEGF 分泌量は増加した。また、siInt6/STR-CH₂R₄H₂C 溶液を後肢虚血モデルラットに投与することで、新生血管および CD31 陽性細胞が観察された。以上より、STR-CH₂R₄H₂C を用いることで、より効果的に siInt6 による血管新生を誘導可能であることが示唆された。