

28M-am04S

siRNA および Verteporfin を用いたがん併用療法

○橋本 正寛¹, 浅井 知浩¹, 清水 広介¹, 小出 裕之¹, 出羽 毅久², 奥 直人¹ (¹静岡県大
学, ²名工大工)

【目的】近年、加齢黄斑変性症の治療薬である Verteporfin がオートファジーを阻害すること、またオートファジー阻害によって RNA 干渉において mRNA の切断活性を示す Argonaute2 (Ago2)が高発現することが報告されている。本研究では、siRNA と Verteporfin の併用効果の有用性を明らかにするとともに、細胞分裂期に発現する polo-like kinase 1 (PLK1)を標的とした siRNA (siPLK1)、及び Verteporfin を用いたがん治療効果について検討した。

【方法】siRNA の導入には、これまでに我々が開発した Polycation liposomes (PCLs)を用いた。まずヒト乳がん細胞 MDA-MB-231 において、オートファジーのマーカータンパク質である light chain 3 (LC3)および Ago2 に対する Verteporfin 処理の影響を Western blotting により評価した。さらに PCLs に siPLK1 および Verteporfin を内封した siPLK1-V-PCLs を調製し、MTT アッセイ法により MDA-MB-231 に対する siPLK1-V-PCLs の細胞増殖抑制効果を評価した。

【結果・考察】Western blotting の結果、Verteporfin が MDA-MB-231 において LC3 の発現を抑制し、Ago2 の発現を増加させることが示された。また、siPLK1 のみを内封した PCLs や Verteporfin を単独で使用した群と比較し、siPlk1-V-PCLs が高い細胞増殖抑制効果を示すことが明らかとなった。以上のことから、Verteporfin 処理による Ago2 発現の増加により、siPLK1 の RNA 干渉効果が増強される可能性が示された。Verteporfin は、オートファジーによる細胞増殖抑制効果と RNA 干渉増強作用を示す可能性があり、適切な siRNA と Verteporfin によるがん併用療法が有用であることが示唆された。