

27S-am06S

親水性高分子の角膜および結膜イオントフォレシスに対する適用電流値の影響
○関島 秀久¹, 鈴木 匠¹, 木村 聡一郎¹, 森本 雍憲², 上田 秀雄¹ (¹城西大薬, ²TTS 技術研)

【目的】イオントフォレシス (IP) は眼内への薬物吸収促進技術として期待される。摘出結膜を用いた以前の研究で、 0.85 mA/cm^2 までの定電流 IP が結膜生存性を維持したまま、電流適用時のみ親水性高分子の透過を促進し、経上皮電気抵抗 (TEER) を低下することを明らかにした。しかし、*in vivo* 研究で報告されている電流値での検討および角膜での検討はされていない。そこで本研究では、*in vivo* 研究で用いられているレベルの電流値を用いて角膜および結膜を介した親水性高分子に対する促進効果、膜抵抗値、さらにタイトジャンクション (TJ) 関連タンパク質の局在性の観点から特徴づけを行った。【方法】家兔摘出角膜および結膜を Ussing chamber に固定し、膜電位 (PD)、短絡電流 (I_{sc}) および TEER が安定した後、FITC-dextran (MW 4400, FD-4) を角膜および結膜上皮側に適用し、透過実験を開始した。実験開始 120 分後、上皮側を陽極として角膜では 5 mA/cm^2 、結膜では 20 mA/cm^2 までの電流を 30 分間適用し、透過性を評価した。また、透過実験中に PD、 I_{sc} および TEER もモニターした。電流適用前および適用後の上皮 TJ 関連タンパク質を免疫染色した。【結果および考察】結膜では電流適用中に flux の増大が一過的だったのに対し、角膜では電流適用後に flux の増大が持続し、その効果は適用電流値依存的であった。結膜および角膜 TEER は、それぞれ $0.5\text{-}10$ および $0.5\text{-}2 \text{ mA/cm}^2$ の範囲で適用前のレベルに近い値まで回復したが、その回復速度は電流値依存的に遅延した。一方、TJ 関連タンパク質の局在性は電流適用により一過的に変化し、その回復は TEER の回復と一致する傾向にあった。以上より、角膜および結膜 IP による親水性高分子の透過促進効果には一過的な TJ 開口が関与していることが推察された。