

# 21P-am01S

## 角膜移行性向上に適した細胞膜透過性ペプチド(CPPs)の探索

○石田 怜司<sup>1</sup>, 小山 裕貴<sup>1</sup>, 松尾 崇雅<sup>1</sup>, 榎本 裕志<sup>1,2</sup>, 本田 崇宏<sup>1,2</sup>, 岡部 高明<sup>1,2</sup> (1 奈先大院, 2 参天製薬)

### 【目的】

点眼された薬物が眼内で効果を発揮するためには、様々な眼組織を移行して疾患部位に到達するような製剤設計が必要である。当研究室ではこれまでに薬物の細胞内導入法として注目されている細胞膜透過性ペプチド(CPPs)の一つであるオクタアルギニン(R8)において、点眼を想定した短時間暴露でも、対象分子と結合させない共存状態で、角膜移行性が向上することを見出した。そこで本研究では、さらに R8 よりも角膜移行性向上に適した CPP を探索することを目的に、R8 以外の種々の CPP における角膜上皮細胞への移行性を検討した。

### 【方法】

種々の CPP を Fmoc 固相合成法で合成し、ヒト 3 次元培養角膜上皮細胞及びウサギ摘出眼球を用いて角膜移行性及び房水への移行性を評価した。またメカニズムの考察のために対象分子と CPP 間の相互作用を、表面プラズモン共鳴(SPR)分析を用いて測定した。

### 【結果】

角膜移行性向上に適した CPP を探索することを目的に、R8 以外の種々の蛍光ラベルした CPP における角膜上皮細胞への移行性を検討した結果、R8 よりその移行性が向上する CPP (Penetratin, pVEC) を見出した。またウサギ摘出眼球においても、特に Penetratin において、角膜移行性及び房水への移行性が R8 よりも優れていることを見出した。

さらに、CPP 薬物結合体ではなく、製剤開発が容易な混合溶液において移行性を検証した結果、Penetratin 共存下において、点眼を想定した 5 分という短時間の暴露でもモデル化合物 (6-カルボキシフルオレセイン) の角膜上皮細胞への移行率が向上した。

なお、評価した CPP 誘導体はいずれもヒト培養角膜細胞に対して細胞障害性を示さなかった。