

膜透過ペプチドを用いた経鼻投与による 脳内への IgG 輸送量の解析

榎本梨世* 寺戸大樹* 飯間匠海*
橋川成美* 橋川直也*[§]

I. 研究の概要

【背景・目的】

中枢神経系の疾患は、現代社会において大きな健康問題のひとつであり、アルツハイマー病やパーキンソン病、うつ病など、生活の質に深刻な影響を与えるものが多く含まれる。特に、近年の COVID-19 パンデミックの影響により、うつ病患者が 25% 増加したと報告され、精神疾患に対する関心がさらに高まっている。こうした疾患に対する新たな治療薬の開発が進められているが、血液脳関門 (BBB) の存在が大きな障壁となっており、薬剤の脳内移行が困難であることが課題とされる。

このような状況において、BBB を介さずに脳へ薬物を輸送する非侵襲的な経路として現在、経鼻投与が注目されている。経鼻投与によって分子量 5 kDa の物質が高い割合で脳に到達することが報告されており、より高分子の物質も通過可能であることが示唆されている。また、細胞内に分子を輸送する方法として細胞膜透過ペプチド (CPP) が近年注目されている。CPP は様々な種類が存在し、アルギニンが 9 つ連続した R9 や、クモ毒由来の溶血性ペプチドの配列を改変した L17E、ショウジョウバエのホメオスティック遺伝子に由

来する Penetratin (Pen) などがある。

本研究では、高分子である抗体が経鼻投与によって脳へ到達できるかを検討し、さらに、CPP を用いることで脳内に到達する IgG の量がどのように変化するかについて解析を行った。

【方 法】

8 週齢 ICR 雄マウスに Rabbit IgG を経鼻投与し (0.25・0.5・1.0・2.0 mg)、24 時間後の脳脊髄液と血清への移行量を ELISA 法により解析した。また CPP と Rabbit IgG を混和して鼻腔内に投与し、同様に解析した。本研究では 3 種類の CPP (R9、Pen、L17E) を使用した。

脳脊髄液中に高容量の Rabbit IgG を検出した CPP を用い、投与後のタイムコース (6、24、48、72 時間) における脳脊髄液中の移行量を ELISA 法にて測定した。

【結果・考察】

経鼻投与では、投与量に依存して血清中に Rabbit IgG が移行していることが確認されたが、脳脊髄液への移行を確認することはできなかった。しかし、CPP を用いた場合、Pen と L17E の混和により脳脊髄液中に Rabbit IgG が確認された。L17E では Pen と比較して約 2 倍量の Rabbit IgG が検出された。一方、R9 では Rabbit IgG は検出されず、R9 は抗体の脳移行に寄与しないこ

* 岡山理科大学大学院理工学研究科自然科学専攻 [§] hashikawa@ous.ac.jp

とが明らかになった。L17Eを用いてタイムコースをとった結果、投与後24時間で最大値に達した。

以上のことにより、経鼻投与ではRabbit IgG単独では脳内に移行できないが、CPPを用いることで移行することが可能であると明らかになった。

II. 受賞の感想

この度、第18回日本臨床検査学教育学会において優秀発表賞を受賞できたことを心から光栄に思います。口頭発表はあまり経験がなく、準備を重ねたものの、本番前は非常に緊張しました。しかし、研究室や指導教員の橋川直也准教授からのサポートと、何度も繰り返した練習のおかげで、発表時には自分の力を出し切ることができたと感じています。この賞をいただけたのも、皆様からの貴重なアドバイスと支えのおかげであり、この場をお借りして深く感謝申し上げます。また、学会運営にご尽力いただいた関係者の皆様にも心よ

り感謝申し上げます。この受賞を励みに、さらに精進し、研究を続けていきたいと思っています。

III. 将来への抱負

今回の学会で、同世代の研究者たちの発表を通じて多くの刺激を受けました。特に、自分とは異なる分野の研究成果やアプローチを聞くことで、新たな視点や知識が得られ、今後の研究に役立てられる学びが多くありました。これらの学びを基に、今後さらに研究を深化させ、新しい挑戦にも積極的に取り組んでいきたいと考えています。また、研究活動を通じて培ったプレゼンテーション力や分析力は、将来臨床検査技師として業務に携わる際にも重要なスキルであると感じています。臨床検査技師として現場での経験を積む日を目指しつつ、自己研鑽を続け、より専門性を高めていく所存です。今後ともさらなる成長を目指して、努力を続けていきたいと思っています。