

研究課題（テーマ）		萎縮型加齢黄斑変性を予防・治療するための医薬品の開発	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	医薬品工学科	教授	村上 達也
分担者	医薬品工学科	特定助教	福田 亮介
	富士化学工業株式会社		森泉 聖孝
研究結果の概要			
萎縮型加齢黄斑変性の点眼用キャリアについて、詳細な機能評価を行った。本キャリアは、ヒト血中に存在する高密度リポタンパク質 (high-density lipoprotein, HDL) を工学改変することにより作製した。HDL は、遺伝子組換えタンパク質 (apolipoprotein A-I) とリン脂質を混合することにより、試験管内で大量に合成することが可能である。今回の研究では、apolipoprotein A-I の N 末端 43 アミノ酸欠損体の N 末端に新生血管標的化ペプチド (Asn-Gly-Arg, NGR)、C 末端に細胞膜透過ペプチド (Penetratin, PEN) を結合させた融合タンパク質と 1,2-distearoyl-<i>sn</i>-glycero-3-phosphocholine (DSPC) を混合して作製される工学改変 HDL (engineered lipoprotein 2, eLP2) を用いた。正常マウスに蛍光ラベル eLP2 を点眼投与すると、NGR ペプチドのない eLP2 (eLP1) に比べて、顕著に高い角膜吸収性を示した。詳細な分子細胞生物学的検討の結果、NGR ペプチドの受容体がマウス角結膜、培養ヒト角膜上皮細胞・結膜上皮細胞に発現していることを発見した。つまり NGR ペプチドは新生血管標的化能だけでなく角膜吸収促進効果も示すことが初めて明らかになった。 このような工学改変が HDL 生物活性（コレステロール排出活性、抗炎症活性、炎症誘導血管新生阻害活性）にどのような影響を与えるのか、当時、知られていなかった。今回我々が調べた結果、eLP2 は天然 HDL よりも高い HDL 生物活性を示すことがわかった。これらの研究成果を英語論文にまとめ、発表した (Fukuda, R. et al., <i>Adv. Therap.</i> 2023, <i>6</i>, 2300186)。			
今後の展開			
eLP2 に多様な生理活性物質、治療薬を搭載させ、加齢黄斑変性モデル動物に点眼し、治療効果を調べる。			