マイクロ波照射によるアルギニンリッチペプチドの細胞導入の高効率化

（甲南大 FIRST[1]・甲南大学 Beyond5G 寄附講座 [2]・株式会社ディーエスピーリサーチ [3]）○平田桃 [1], 栢森史浩 [1], 中西伸浩 [2,3], 臼井健二 [1,2]

Highly efficient cell penetration of Arg-rich peptides by microwave irradiation *([1]Graduate School of Frontiers of Innovative Research and Technology (FIRST), Konan University, [2]Beyond 5G Donated Lectuers, Konan Univ., [3]DSP Research, Inc.)* ○Momo Hirata[1], Fumihiro Kayamori[1], Nobuhiro Nakanishi[2,3], Kenji Usui[1,2]

Cell penetrating peptides (CPP) are drawing attention as a new drug delivery system (DDS), and various studies have been demonstrated to establish delivery with high efficiency. On the other hand, it had been reported that microwave (MW) irradiation enhanced cell membrane permeability. Therefore, we investigated the use of CPP and MW to improve cell penetration efficiency. Our previous study showed that MW irradiation improved the penetration efficiency of R4, which had a low cellular permeability. Currently, we are attempting to introduce arginine-rich peptides in a medium containing serum as conditions similar to *in vivo*. Observations using confocal microscopy suggested that MW irradiation enhanced the permeability of R6, even under conditions containing serum. We are now attempting to investigate the effects of MW on serum proteins and peptides.

Keywords : Arg-rich peptide; Microwave; Serum; Cell penetration; Drug delivery

近年、細胞内に物質を導入する手法として細胞膜透過性ペプチド（CPP）を用いた方法が知られており、細胞導入効率の向上や標的細胞への選択性の向上を目指し、様々な研究が行われている [1)]。一方で、細胞にマイクロ波（MW）を照射することで物質の導入効率が向上することが報告されている [2,3)]。これらの報告では、MW により膜の変形や一時的な脱分極が誘起されると考えられている。しかし、このような研究例は少なく、導入メカニズムについての詳細な影響はわかっていない。我々は、代表的な CPP である Arg リッチペプチド（R4, R6, R8）と MW を用いてより高効率な物質の送達を目標に実験を行っており、これまでに透過効率の低い R4 において、MW を照射することで細胞導入効率が向上することが明らかとなっている。しかし、*in vivo* での CPP の細胞導入においては、ペプチドと血清タンパク質などの生体内の夾雑物が結合し、ペプチドの導入効率が低下してしまうことが報告されている [4)]。そこで本研究では、より実用的な *in vivo* への応用に向け、一般的には行われていない条件である血清タンパク質のような夾雑物を含む条件でも物質を高効率に導入することを目指し、血清含有培地を用いて MW による Arg リッチペプチドの導入を試みた。共焦点顕微鏡観察の結果、R6 において血清含有培地を使った条件でも MW により導入効率が向上することが示唆されており、現在は導入されたペプチドの定量実験を行っている。さらに、MW が血清タンパク質とペプチドに与える詳細なメカニズムを明らかにする実験を行う予定である。本研究により、MW とペプチドを用いた簡便かつ高効率で侵襲性の低い物質送達手法の確立が期待できる。

1) D. M. Copolovici *et al*., *ACS Nano*, **8**, 1972-1994 (2014). 2) T. H. P. Nguyen *et al., Sci. Rep*., **7**, 10798 (2017). 3) S. A. Mazinani *et al*., *RSC Adv*., **8**, 31465 (2018). 4) M. Kosuge *et al*., *Bioconjug. Chem*., **19**, 656 (2008).

© The Chemical Society of Japan