

27Q-pm010

マクロファージによる DDS 製剤の取り込み機構

○長尾 剛志^{1,2}, 石井 一夫², 中島 武尚², 牧野 公子^{1,2}, 寺田 弘^{1,2}(¹東京理大薬,
²東京理大DDS研セ)

【目的】我々は結核治療戦略をはじめとした DDS の開発に取り組んでいる。そのターゲットは結核菌感染マクロファージであり、これまでに 3 μm の微粒子が最もマクロファージに効率的に取り込まれ、内包薬物の送達が可能であることを報告してきた。しかしながら、その取り込みメカニズムの詳細は明らかでない。そこで本研究では各種エンドサイトーシス阻害剤を用いることにより、マクロファージによる合成微粒子取り込み経路を明らかにした。

【方法】各種阻害剤存在下において、マウスマクロファージ様細胞株である J774 にリファンピシン、クマリン-6 内包乳酸グリコール酸共重合体微粒子(RFP-cPLGA MS)、ポリスチレンラテックスビーズ(PLB)をそれぞれ共培養させることにより取り込ませ、FACS により定量化した。Raft-mediated pathway の阻害剤としてメチル- β -サイクロデキストリン(M β CD)、Clathrin-mediated pathway の阻害剤として chlorpromazine、マクロピノサイトーシスの阻害剤として EIPA を用いた。

【結果および考察】4 $^{\circ}\text{C}$ における PLGA MS および PLB のマクロファージによる取り込みは、37 $^{\circ}\text{C}$ の取り込みに比して有意に減少したことから、これらの粒子は、エンドサイトーシスにより取り込まれることが示唆された。Chlorpromazine は取り込み効率に影響を与えなかったことから clathrin-mediated pathway は関与しないことが考えられる。マクロピノサイトーシスの阻害剤である EIPA 存在下において、取り込み効率が減少したことからマクロピノサイトーシス、ファゴサイトーシスが取り込みに関与していることが考えられる。