

26PB-am008

ナノマテリアルの ADMET 情報の集積を目指した細胞外排出機序における基礎的検討

○石本 里緒¹, 吉岡 靖雄^{1,2}, 青山 道彦¹, 角田 慎一^{2,3}, 東阪 和馬^{1,2}, 堤 康央^{1,2,3} (¹阪大院薬, ²医薬基盤研, ³阪大 MEI セ)

【背景・目的】近年、様々な分野で汎用されているナノマテリアル(NM)は、粒子サイズの微小化により高い組織浸透性を示すことから、医薬品領域において、薬物送達(DDS)担体としての応用が期待されている。安全で有効な DDS 担体として NM を利用するには、最終的には分解あるいは、細胞外・体外へと排出されることが望まれており、排出も含めた動態と毒性を連関解析する ADMET 研究の推進が必要不可欠である。しかし、NM の細胞内移行に関しては多くの報告がある一方で、細胞外への排出に関する報告は乏しいのが現状である。従って、NM の有効性・安全性のさらなる向上のためには、細胞外への排出や分解過程を精査することが急務となっている。以上の観点から、NM の細胞外排出機序の解明を目的に、本検討では、DDS 担体として期待されている金粒子を用いて、細胞外排出を定量的に評価した。

【方法・結果・考察】ヒト肺癌細胞株(A549)に粒子径 10 nm、50 nm、90 nm の金粒子を添加し、ICP-MS を用いて細胞内金量を解析した。その結果、いずれの粒子径においても、時間・濃度依存的に細胞内金量が増加し、金粒子の細胞内への移行を確認した。また、排出の評価を目的に、A549 に金粒子を取り込ませた後に、粒子を含まない培地に交換し、6 時間後の細胞内の金量を ICP-MS を用いて解析した。その結果、いずれの粒子径においても、培地を置換し 6 時間後の細胞内金量に減少は認められなかった。以上の結果より、ナノサイズの金粒子は、排出されずに細胞内に蓄積する可能性が認められた。今後、より長期間における排出を評価し、蓄積される場合には、細胞内での NM の局在についても解析を進める予定である。一方で、排出される場合には、阻害剤等を用いて排出のメカニズムを解明していく予定である。NM の細胞外排出や分解過程も含めた ADMET 情報を集積することで、安全な NM の創薬応用に繋がると期待している。