

リポタンパク質受容体を介したリポソームの細胞内取り込みに関する研究
○加藤 くみ子¹, 桜井 真理¹, 合田 幸広¹ (¹国立衛研薬品部)

【目的】リポソームやその構成成分の細胞内挙動に関する知見は、リポソームを医薬品送達に応用する際の重要な基礎的情報になると考えられる。我々は、ポリエチレングリコール(PEG)修飾リポソームの細胞内動態について精査してきたが、さらに PEG 修飾リポソームの細胞内取り込みに低比重リポタンパク質 (LDL) 受容体の関与が示唆された。そこで本研究では、肝実質細胞のモデルとして用いられる HepG2 細胞を用い、PEG 修飾リポソームのリポタンパク質受容体との相互作用、及び細胞内取り込みの分子メカニズムをより詳細に解析する。

【方法】DSPC、蛍光標識を施したコレステロール、及び PEG₂₀₀₀-DSPE を用いて脂質薄膜法に従いリポソームを作製した。リポソームの細胞内添加一定時間後のリポソームの細胞内残存量についてコレステロール由来の蛍光強度を指標に算出し、細胞内取り込みを評価した。

【結果・考察】培養した HepG2 細胞について LDL 受容体の発現を確認した。次に HepG2 細胞と蛍光標識 PEG 修飾リポソームとの結合に及ぼす LDL 受容体の関与を調べたところ、LDL 受容体に対する抗体で前処理することにより、蛍光標識 PEG 修飾リポソームの HepG2 細胞への取り込みが減弱した。我々が作製した蛍光標識 PEG 修飾リポソームは、主としてエンドサイトーシスのメカニズムで取り込まれることを確認しており、本研究結果は、PEG 修飾リポソームの HepG2 細胞のエンドソームへの取り込みに、細胞表面の LDL 受容体が関与していることを示すものである。今後は、さらに、LDL 受容体の認識に関わるアポリポタンパク質の役割についても解析していきたい。