

EPR 効果と RME 機構に基づく腫瘍ターゲティング

田中哲郎、白元正一、宮下正日出、藤島夕子、金尾義治

International Journal of Pharmaceutics, 277 (1-2), 39-61 (2004)

Tumor targeting based on the effect of enhanced permeability and retention (EPR) and the mechanism of receptor-mediated endocytosis (RME)

Tetsuro Tanaka, Shoichi Shiramoto, Masahide Miyashita,
Yuko Fujishima, and Yoshiharu Kaneo

ABSTRACT : This review is focused on the macromolecular drug carrier systems by the effect of enhanced permeability and retention (EPR) and the mechanism of receptor-mediated endocytosis (RME). The effect of EPR is thought to be useful for the targeting of the macromolecular drugs to the tumor tissues on a vasculolymphatic level. The RME reveals the selective recognition, high affinity binding, and immediate internalization for the ligand on a cellular level. In the receptor, recognizing transferrin, a level of expression on the tumor cells is higher than that on the normal cells. We have used serum albumin and transferrin as drug carriers to deliver mitomycin C (MMC) to the tumor tissues and into the tumor cells. The properties of the conjugates of MMC to serum albumin and transferrin were examined in vitro and in vivo. We concluded that MMC could be delivered to the tumor tissue and cells by the use of albumin and transferrin as drug carriers.

抄録 腫瘍組織では、血管系が発達しておりその透過性が亢進しているにもかかわらずリンパ系が未発達であることから、高分子が集積しやすいと考えられている。これはEPR効果と呼ばれ、腫瘍ターゲティングの拠り所のひとつとされている。一方、受容体介在性のエンドサイトーシス (RME) の機構を薬物ターゲティングに利用する試みがある。中でも腫瘍細胞と正常細胞で発現量が異なるトランスフェリン受容体は、制癌薬の薬物運搬体として有用であると考えられている。このような状況のもと、著者らは血清アルブミン並びにトランスフェリンをそれぞれマイトマイシンCと結合させた高分子ハイブリッドを合成した。本報ではこれらの物性と動態特性ならびに制癌効果に関する報告をレビューし、腫瘍ターゲティングにおけるEPR効果とRME機構の利用について解説を行った。