

多糖類のラット肝の実質細胞と非実質細胞における細胞内動態

田中哲郎、藤島夕子、濱野真弥、金尾義治

International Journal of Pharmaceutics, 286 (1-2), 9-17 (2004)

Intracellular disposition of polysaccharides in rat liver parenchymal and nonparenchymal cells

Tetsuro Tanaka, Yuko Fujishima, Shinya Hamano, and Yoshiharu Kaneo

ABSTRACT : Binding and internalization of arabinogalactan, pullulan, dextran, and mannan were examined in rat liver parenchymal and nonparenchymal cells using ^{125}I or fluorescein isothiocyanate (FITC) labeled polysaccharides. Binding and uptake of arabinogalactan and pullulan into parenchymal cells was inhibited by asialofetuin, indicating that the asialoglycoprotein receptor is involved in the intracellular disposition of arabinogalactan and pullulan. Uptake of ^{125}I -labeled dextran to parenchymal cells was unchanged upon addition of excess unlabeled dextran, suggesting that dextran uptake occurs via fluid phase endocytosis. Of the polysaccharides tested, mannan showed the strongest specific association with liver nonparenchymal cells. FITC-labeled polysaccharides showed arabinogalactan and pullulan are internalized to liver parenchymal cells, whereas mannan is internalized to nonparenchymal cells. This study demonstrates that intracellular disposition of polysaccharides in the liver occurs via receptor-mediated endocytosis (RME), indicating that RME plays a role in the biodisposition of these polysaccharides as drug carriers.

抄録 アラビノガラクトタン、プルラン、デキストラン並びにマンナンの結合性と取込みに関する細胞内動態を放射標識法及び蛍光標識法を用い、肝実質細胞と非実質細胞で比較した。アラビノガラクトタンとプルランは実質細胞に特異的に結合し取込まれることが明らかとなった。阻害の実験から、これらの取込み過程にはアシアロ糖タンパク質受容体が関与することが示唆された。また、デキストランは fluid phase endocytosis の機構を介して肝実質細胞へ取込まれることが示唆された。これに対して、マンナンは肝非実質細胞へ特異的に結合し取込まれることが明らかとなった。以上より、多糖類の体内挙動には受容体介在性のエンドサイトーシスが重要な役割を果たすことが考えられた。