

抗癌剤の消化管毒性回避を目指した小腸上皮細胞取り込み機構の分子論的解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Kato, Yukio メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060517

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

抗癌剤の消化管毒性回避を目指した小腸上皮細胞取り込み機構の分子論的解析

Research Project

Project/Area Number	16023227
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	加藤 将夫 金沢大学, 自然科学研究科, 助教授 (30251440)
Project Period (FY)	2004
Project Status	Completed (Fiscal Year 2004)
Budget Amount *help	¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000) Fiscal Year 2004: ¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000)
Keywords	抗癌剤 / トランスポーター / 消化管毒性 / 薬物輸送 / 体内動態 / 化学療法 / 消化管吸収 / 生体膜透過

All

Research Abstract

消化管上皮細胞への薬物取り込み過程は、癌化学療法における消化管毒性を決定する重要因子と考えられるものの、これまでその分子メカニズムに関する検討はごくわずかであった。本研究は、塩酸イリノテカンやメソトレキサートなど有機アニオン系抗癌剤に消化管毒性が問題となっている点に着目し、種々のアニオン性モデル薬物を用いた消化管取り込み機構の実体解明を目的とした。併せて消化管に発現する有機カチオントランスポーターについてもその機能特性や輸送制御機構について検討を行った。本研究により消化管上皮細胞刷毛縁膜において有機アニオントランスポーターOATP-Bが機能的に発現しており、種々の有機アニオン性基質薬物を選択的に取り込むことが明らかとなった。このことは、OATP-Bが消化管上皮細胞における薬物取り込み機構の一つとして生理的役割を果たすことを示唆し、抗癌剤をはじめとする医薬品の消化管への暴露を規定する標的分子の一つである可能性を示した。消化管に発現することが報告されている有機カチオン/カルニチントランスポーターであるOCTN1に見いだされる数種類の遺伝子多型について、その輸送機能、細胞内局在さらには発現量に及ぼす影響をHEK293細胞における一過性発現系を用い解析した。その結果、日本人において見いだされた遺伝子変異の一つが、OCTN1の細胞内局在や発現量にはほとんど影響を与えないものの、その有機カチオン輸送能を大きく低下させることが示された。OCTN1遺伝子はリュウマチやクローン病との関連性が示唆されており、今回見いだされた種々の遺伝子変異と病態との関連性について検討の必要性を示した。さらに、scaffoldタンパク質であるPDZタンパク質の一部がOCTN1の輸送機能に直接影響を与える輸送制御因子であることを、OCTN1とPDZタンパク質との同時発現系を用い示した。

Report (1 results)

2004 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All 2005 2004

All Journal Article

[Journal Article] PDZK1 directly regulates the function of organic cation/camitine transporter OCTN2.

2005 ▾

[Journal Article] Functional characterization of human organic cation transporter OCTN1 single nucleotide polymorphisms in the Japanese population.

2004 ▾

URL:

Published: 2004-03-31 Modified: 2018-03-28