

小腸モノカルボン酸輸送体の組織及び細胞内分布の 免疫化学的解析と薬物輸送の分子機構

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Sai, Yoshimichi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060867

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



小腸モノカルボン酸輸送体の組織及び細胞内分布の免疫化学的解析と薬物輸送の分子機構

Research Project

All

▼

Project/Area Number

09771974

Research Category

Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Biological pharmacy

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

崔 吉道 金沢大, 薬学部, 助手 (40262589)

Project Period (FY)

1997 – 1998

Project Status

Completed (Fiscal Year 1998)

Budget Amount *help

¥2,400,000 (Direct Cost: ¥2,400,000)

Fiscal Year 1998: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 1997: ¥1,500,000 (Direct Cost: ¥1,500,000)

Keywords

mono carboxylic acid / MCT1 / transport / intestine / drug delivery / anti body / membrane vesicle / absorption

Research Abstract

・MCT1のカルボキシ末端16アミノ酸残基に対する特異抗体(anti-MCT1/C16)を調製することに成功した。Anti-MCT1/C16は、既にMCT1タンパク質の存在が明らかなラット赤血球及び心臓の膜画分に対しても交差反応を示した。

・研究代表者らがこれまでモノカルボン酸の輸送実験に用いてきたラット空腸刷子縁膜(BBM)小胞をCa²⁺沈殿法により調製し、Western解析を行ったところ、MCT1と考えられる約42kDaのタンパク質を検出することができた。

・このことから、膜小胞を用いた輸送実験で観察されたモノカルボン酸輸送にMCT1が関与していたことが示唆された。

・免疫組織化学的手法を用いたラット消化管各部におけるMCT1の臓器分布と細胞内局在性の検討を行ったところ、消化管全体を通したMCT1の分布は、胃、小腸の一部、盲腸、結腸で多く、空腸、回腸では相対的に少ないことが明らかとなった。

・MCT1はすべての臓器で、主に未分化な細胞の側基底膜(BLM)側に多い傾向がみられたことから、未分化な細胞の分化に必要なエネルギーを積極的に取り入れるのに機能していることが考えられた。また、盲腸と結腸ではそれ以外の細胞のBLM側にもみられた。下部消化管に棲息する嫌気性細菌は未消化食物や分泌液、脱落した上皮細胞に含まれる糖質を嫌氣的に分解し

で増殖のためのエネルギーを得るが、その代償として主に酢酸、プロピオン酸、酪酸などの短鎖脂肪酸が管腔内に蓄積することが知られており、このことと、深く関係しているのではないかと思われた。また、空腸に着目するとcryptでは根元付近のBLMに強くみられ、絨毛部では微絨毛にはMCT1がはっきりとは存在せず側膜上部、特にtight junction直下に、強くみられた。

- ・以上の結果とMCT1がプロトン共輸送により駆動されることを考えあわせることにより、本輸送担体が消化管管腔内からのモノカルボン酸系薬物の吸収に関与する可能性が示唆された。

Report (1 results)

1997 Annual Research Report

Research Products (7 results)

AllOther

AllPublications

[Publications] Ikumi Tamai et al.: "Intestianl brush-border membrane transport of monocarboxylic acids mediated by proton-coupled transport and anion antiport mechanisms" J.Pharm.Pharmacol.,. 49. 108-112 (1997) ▼

[Publications] Ikumi Tamai et al.: "Structure-internalization relationship for absorptive-mediated endocytosis of basic peptides at the blood-brain barrier" J.Pharmacol.Exp.Ther.280(1). 410-415 (1997) ▼

[Publications] Junko Komura et al.: "Brain to blood active transport of β -alanine across the blood-brain barrier" FEBS Lett.400. 131-135 (1997) ▼

[Publications] Ikumi Tamai et al.: "Predominat contribution of oligopeptide transporter PepT1 to intestinal absorption of β -lactam antibiotics in rat small intestine" J.Pharm.Pharmacol.49(in press). (1997) ▼

[Publications] Ikumi Tamai et al.: "Nonlinear intestinal absorption of 5-HT3 receptor antagonist caused by absorptive and secretory transporters" J.Pharmacol.Exp.Ther. (accepted). (1997) ▼

[Publications] Takeo Nakanishi et al.: "Carrier-mediated transport of oligopeptides in human fibrosarcoma" Cancer Res.(accepted). (1997) ▼

[Publications] Tateaki Wakamiya et al.: "Study on peptide transport across tissue cell membrane by adsorptive-mediated transcytosis" Peptide Chemistry 1996. 305-308 (1997) ▼

URL:

https://aken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-09771974/

Published: 1997-03-31 Modified: 2016-04-21