外来性遺伝子発現系を用いた小腸上皮薬物担体輸送機構の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-06-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Tamai, Ikumi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066276

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

外来性遺伝子発現系を用いた小腸上皮薬物担体輸送機構の解明

Research Project

All

Project/Area Number

07672458

Research Category

Grant-in-Aid for General Scientific Research (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

応用薬理学・医療系薬学

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

玉井 郁己 金沢大学, 薬学部, 講師 (20155237)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

雀 吉道 金沢大学, 薬学部, 助手 (40262589)

Project Period (FY)

1995

Project Status

Completed (Fiscal Year 1995)

Budget Amount *help

¥2,200,000 (Direct Cost: ¥2,200,000)
Fiscal Year 1995: ¥2,200,000 (Direct Cost: ¥2,200,000)

Keywords

消化管吸収 / 薬物輸送 / 担体介在輸送 / ペプチド輸送 / モノカルボン酸輸送 / 遺伝子クローニング / アフリカツメガエル卵母細胞 / ドラッグデリバリー

Research Abstract

担体介在輸送機構を介した薬物吸収の存在を実証するために、種々薬物の小腸上皮細胞膜輸送の膜生理学的解析、及び輸送担体の遺伝子クローニングを行った。小ペプチド輸送に関与するオリゴペプチドトランスポーターPepT1、及び弱酸性化合物輸送に関与するモノカルボン酸トランスポーターMCT1遺伝子をそれぞれをラット小腸からクローニングした。遺伝子発現系であるアフリカツメガイル卵母細胞を用いたPepT1の機能解析、及びアンチセンスオリゴヌクレオチドを用いたhybrid depletion実験によって小腸上皮細胞において機能するドランスポーターのうち特異的にPepT1の機能発現を抑制した実験結果、オリゴペプチド及びペプチド類似体のβ-ラムタム抗生物質の消化管吸収においてPepT1が非常に重要な役割を果していることを実証してきた。
一方、同様な遺伝子発現実験及び機能解析によって、乳酸や短鎖脂肪酸など従来単純拡散によって説明されてきた弱酸生化合物の中に、MCT1を介したプロトンとの共輸送による吸収の生じる化合物の存在することを実証できた。また、膜生理学的解析によってMCT1を介するようなプロトン共輸送のみならず、重炭酸イオンなどの無機アニオンとの逆輸送の生じていることも示され、MCT1以外にも弱酸生化合物の吸収に関与する担体輸送系が存在することが示唆された。
これらの研究成果は消化管の生理学的特性の解明のみならず、消化管吸収促進を目標とした今後の創薬研究において、単純拡散ではなく輸送担体に対する親和性を重要視するような方向性を示唆するという点で有用な知見である。

Report (1 results)

1995 Annual Research Report

Research Products (4 results)

All Other

All Publications (4 results)

[Publications] H.Takanaga: "cDNA cloning and functional characterization of rat intestinal monocarlroxylate transporter." Biochim.Biophys.Res,Commun.217. 370-377 (1995)

[Publications] I.Tamai: "Proton-cptranopot of pravastolin across intestinal lrush-lroder membrane" Pharm.Res.12. 1727-1732 (1995)

[Publications] I.Tamai: "Participation of a proton-cotranspoter,MCT1,in the intestinal transport of monocarboxylic acids" Biochem,Biophys,Res,Commun.214. 482-489 (1995)

[Publications] I.Tamai: "Functional expression of transporter for β-lactam,antihiotus and dipeptioles in Xencpus laeuis ooscytes injected with messenger RNA fron hunar,rat and snbhit smrll intestinal." J.Pharmacol,Exp,Ther,. 273. 26-31 (1995)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-07672458/

Published: 1995-03-31 Modified: 2016-04-21