

# インフラックス・トランスポーターの異物取り込み ・排出分子機構

著者	久保 義行
著者別表示	Kubo Yoshiyuki
雑誌名	平成18(2006)年度 科学研究費補助金 若手研究(B) 研究概要
巻	2005 2006
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00061012">http://doi.org/10.24517/00061012</a>



# インフラックス・トランスポーターの異物取り込み・排出分子機構

Research Project

All

## Project/Area Number

17790118

## Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

## Allocation Type

Single-year Grants

## Research Field

Medical pharmacy

## Research Institution

Kanazawa University

## Principal Investigator

久保 義行 金沢大学, 自然科学研究科, 助手 (20377427)

## Project Period (FY)

2005 - 2006

## Project Status

Completed (Fiscal Year 2006)

## Budget Amount \*help

**¥3,400,000 (Direct Cost: ¥3,400,000)**

Fiscal Year 2006: ¥1,300,000 (Direct Cost: ¥1,300,000)

Fiscal Year 2005: ¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

## Keywords

トランスポーター / 有機カチオン / 薬物動態 / カルニチン / クローン病 / 薬物体内動態 / 遺伝性疾患 / 遺伝子改変動物 / 膜裏打ちタンパク質

## Research Abstract

本課題では、有機カチオン/カルニチントランスポーター・OCTN1およびOCTN2に焦点を絞り、これら分子の取り込み・排出機能が薬物の体内動態に及ぼす影響・メカニズムを解明することを目的とした。

本年度は、作製を完了したoctn1遺伝子欠損動物(octn1<sup>-/-</sup>マウス)を用いて動態解析を実施した。octn1<sup>-/-</sup>マウスに放射標識化テトラエチルアンモニウム([<sup>14</sup>C]TEA)静脈投与後し、その血中濃度・累積尿中蓄積量を経時的に測定した結果、octn1<sup>-/-</sup>マウスでは野生型と同等レベルを示された。また、各臓器の血漿/臓器濃度比に関してもoctn1<sup>-/-</sup>野生型マウス間で有意な差は見出されなかった。これらのことから、TEAの体内動態にOctn1が影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。また、Octn2の機能欠損マウスであるjvsマウスを用いてH1アンタゴニストであるメピラミンの体内動態試験を実施した。この結果、野生型-jvsマウス間において心臓や腎臓などにおいてメピラミンの臓器分布に顕著な差が見出された。臓器スライスを用いたin vitro実験では、Octn2が心臓のメピラミン排出に関与することが示され、以上の結果から、生体において、Octn2はカルニチンを細胞内に取り込むインフラックス・トランスポーターである一方で、有機カチオンに対してはエフラックス・トランスポーターとして機能することが示された(投稿準備中)。また、H1アンタゴニストには心臓毒性が知られており、今後、心臓毒性とOctn2の関わりを検討が重要と考えられる。

今年度の結果は、Octn2の薬物体内動態における寄与が示され、また、心臓毒性との関わりが示唆された。その一方、Octn1に関しては、それを示す結果が得られなかったが、今後、多様な化合物を試みることにより、その役割を解明できると期待される。

## Report (2 results)

2006 Annual Research Report

2005 Annual Research Report

## Research Products (6 results)

All	2007	2006	2005	Other
All	Journal Article	Book		

- [Journal Article] Functional expression of stereoselective metabolism of cephalexin by exogenous transfection of oligopeptide transporter PEPT1. **2007** ▾
- [Journal Article] Organic cation/carnitine transporter OCTN2 (Slc22a5) is responsible for carnitine transport across apical membranes of small intestinal epithelial cells in mouse. **2006** ▾
- [Journal Article] ABCA5 resides in lysosomes, and ABCA5 knockout mice develop lysosomal disease-like symptoms. **2005** ▾
- [Book] ヒト疑似細胞と新薬の有効性判断への応用,月刊バイオインダストリー **2006** ▾
- [Book] 生体外異物の取り込みと排出の分子シンクロナイゼーション,"ファイバー"スーパーバイオミメティックス(本宮 達也, 赤池敏宏 監修) **2006** ▾
- [Book] Drug Transporter, Chapter 19 : Experimental approaches to the study of drug transporters ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-17790118/>

Published: 2005-03-31 Modified: 2016-04-21