

小腸オリゴペプチド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特性

著者	崔 吉道
著者別表示	Sai Yoshimichi
雑誌名	平成8(1996)年度 科学研究費補助金 奨励研究(A) 研究概要
巻	1996
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00065825



小腸オリゴペプチド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特性

Research Project

All

Project/Area Number

08772166

Research Category

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

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

応用薬理学・医療系薬学

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

崔 吉道 金沢大学, 薬学部, 助手 (40262589)

Project Period (FY)

1996

Project Status

Completed (Fiscal Year 1996)

Budget Amount *help

¥1,000,000 (Direct Cost: ¥1,000,000)

Fiscal Year 1996: ¥1,000,000 (Direct Cost: ¥1,000,000)

Keywords

ペプチド / β ラクタム抗生物質 / トランスポーター / 消化管吸収 / 免疫組織化学 / 刷子縁膜 / アンチセンス / アフリカツメガエル

Research Abstract

1.オリゴペプチド輸送担体cDNAクローン(PepT1)の薬物輸送能の検討

PepT1 cRNAをアフリカツメガエル卵母細胞に微注入しその遺伝子産物の輸送活性を、ceftibuten及びcefadroxilをモデル基質として測定した結果、両薬物ともジペプチド[β -ラクタム抗生物質]と同様の輸送を示した。このことから本輸送担体が β -ラクタム抗生物質をも基質として受け入れ輸送することが明らかとなった。また[β -ラクタム抗生物質]GlySarとceftibuten及びcefadroxilとは共存により相互に阻害が見られたことから、これらが全て同一の認識部位を介して輸送されていることが示された。

PepT1の翻訳開始領域付近に対するアンチセンスオリゴヌクレオチドを用いて小腸の全mRNAにより発現する輸送に対する阻害効果を検討した結果、ほぼバックグラウンドレベルまで抑制された。ことから、上記薬物の消化管吸収が本輸送担体によってほぼ説明できることも示すことが出来た。

2. PepT1の小腸上皮細胞における細胞内局在性および組織間分布の検討

PepT1のカルボキシ末端部分のペプチドを合成、免疫シボリクローナル抗体(anti-PepT1/C)を得ることが出来た。この抗体を用いて、刷子縁膜及び側基底膜のWestern解析、また小腸その他の臓器の組織切片固定標本に対して免疫組織染色を行い、光学顕微鏡及び電子顕微鏡レベルで観察した結果、PepT1が小腸上皮細胞の刷子縁膜にのみ局在する事を明らかにすることが出来た。

3.以上の結果からオリゴペプチド輸送担体として単離したcDNAクローンPepT1がβ-ラクタム抗生物質に対しても輸送活性を持ち、小腸上皮細胞の刷子縁膜に局在し、薬物の消化管からの吸収に寄与していることを実証することが出来た。

Report (1 results)

1996 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All Other

All Publications (2 results)

[Publications] Y.Sai: "Immunolocalization and pharmacological relevance of oligopeptide transporter PepT1 in intestinal absorption of β-lactam antibiotics" FEBS Lett. 392. 25-29 (1996) ▼

[Publications] 林喜代美: "小腸オリゴペプチド輸送担体クローンを利用したβ-ラクタム抗生物質の経口デリバリーのスクリーニング系開発への試み" Drug Delivery System. 11(3). 205-213 (1996) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-08772166/>

Published: 1996-03-31 Modified: 2016-04-21