

令和 2 年 7 月 2 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05111

研究課題名(和文) 輸送体上での食品との相互作用が及ぼす医薬品の動態・作用変動に関する研究

研究課題名(英文) Drug-food interaction on transporters

研究代表者

玉井 郁巳 (TAMAI, IKUMI)

金沢大学・薬学系・教授

研究者番号：20155237

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：消化管において栄養物・医薬品の吸収調節に働くトランスポーターに対する食品作用ならびに食品成分の吸収機構に関する検討を行った。本研究では新たに食品ナノ粒子に着目し、ナノ粒子中に含有される高分子が作用するという新しいメカニズムの存在の実証を試みた。その結果、リンゴ等において100nm程度の粒形を有する粒子の存在を確認できた。Caco-2細胞において本粒子画分は、輸送体分子のmRNAとタンパク質発現量、および活性を低下させた。また、その作用として輸送体遺伝子に対する食品由来マイクロRNAの作用であることを見出した。したがって、食品中の高分子も直接生体に作用する新しいメカニズムを示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

食品の生体への作用は、従来は食品中の低分子(ビタミンなど)あるいは高分子であってもその代謝である低分子(アミノ酸など)が引き起こし、食品高分子は直接生体には作用しないものとされてきた。これに対し本成果は全く新しく、食品由来ナノ粒子を考慮することでマイクロRNAなどの食品含有高分子が直接的に栄養素としてヒトに働く可能性を示した。マイクロRNA以外的高分子が粒子には含まれるため、これまでの栄養学的な考えを変える必要を示すものとなった。さらに、食品による薬物作用変動機構として従来の低分子のみならず高分子作用も考慮する必要性を新たに示すものとなった。

研究成果の概要(英文)：Novel mechanism of food effect on human intestinal function was studied by focusing on microRNA included in food abundantly. By in vitro experiments, apple derived-nanoparticle (APNP) decreased mRNA and protein expression of intestinal transporters. 3'-UTR of transporter gene interacted with APNP. Furthermore, APNP included variable apple-derived microRNA, involvement of microRNA in this down regulation was suggested. Data-base analysis demonstrated that apple microRNA interact with the specific transporter gene. The suggested microRNA downregulated expression of the transporter gene and protein. Accordingly, since microRNA is a large molecule, it was clearly shown that food-derived large molecules such as microRNA directly affect intestinal function through nanoparticle of food. The conclusion also provides new concept of nutrients that food-derived large molecules are directly functional to affect human health.

研究分野：薬物動態学

キーワード：トランスポーター マイクロRNA 食品ナノ粒子 栄養素 食品高分子 薬物動態

# 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

薬物輸送体上での薬物相互作用 (Drug-Drug Interaction: DDI) の重篤性が認識された現在、食品に高濃度で曝露される消化管における医薬品と食品の相互作用 (Drug-Food Interaction: DFI) の影響が懸念される。しかし、DFI の重篤性は、グレープフルーツジュースやハーブの St. John's Wort による薬物代謝酵素の阻害と誘導が認識されている程度で、DFI 情報は世界的にも不足している。近年開発が盛んながん分子標的薬のように厳密な薬物療法が必要な医薬品の多くが、在宅治療で用いられる“経口剤”である。そして、薬物輸送体がそれら分子標的薬など多くの医薬品の薬物動態を規定することがわかってきた。薬物輸送体は消化管にも発現するため、経口投与薬の作用や毒性に食品が影響する可能性は十分にある。さらに、増加しつつある機能性表示食品や特定保健用食品では、特定成分が多量に摂取されるため、より強い DFI が懸念される。以上より、消化管輸送体上での DFI に関する情報は、安全な薬物療法、特に経口剤が使用される在宅治療における服薬アドヒランスの向上を推進する上で有用であり、社会的に求められる状況にある。

## 2. 研究の目的

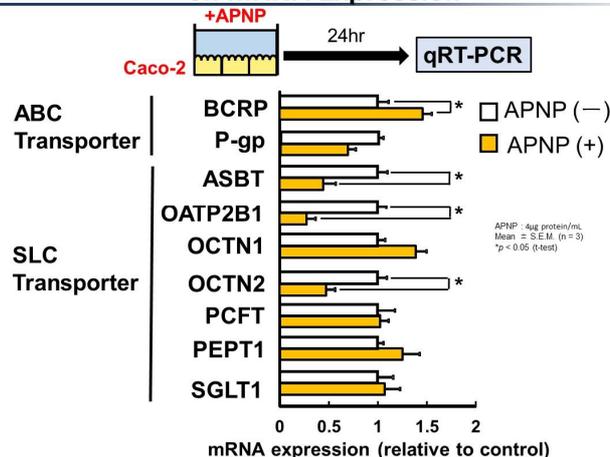
食品の消化管トランスポーターに対する影響は、併用される医薬品の作用を決める薬物の吸収性に影響するとともに、食品の生体への栄養物・機能性食品としての作用についても重要であり、食品成分自身の吸収に関わるトランスポーターの同定による吸収性評価も必要となっている。また、従来の関心は主にトランスポーター上での競合的な相互作用であったが、最近ではトランスポーターの発現量変動に対する考慮の必要性が高まってきた。一方、発現量変動機構として転写後調節に対する理解も進んでおり、特にマイクロ RNA は多様な分子の発現調節に働く。現在の食品栄養の考え方はビタミンやミネラルなどの低分子成分ならびにタンパク質など高分子の代謝産物であるアミノ酸などの低分子の作用であるが、マイクロ RNA が食品から見出され、生体に作用する可能性が示唆され始めた。マイクロ RNA はヒトではエクソソームなど粒子状で安定に存在して運ばれ、周辺組織・細胞に作用する。食品中にもナノ粒子の存在が分かっていることから、マイクロ RNA のような高分子が食品由来ナノ粒子に含有されることで生体に直接作用することが考えられる。このような作用機構は、食品由来高分子の生体への直接作用という全く新しい概念であり、薬物動態に影響する新しい分子機構ともなる。

以上より本研究では、食品と消化管トランスポーターの関連として、食品由来ナノ粒子を介したマイクロ RNA など食品高分子の直接的トランスポーター発現調節作用ならびに食品・医薬品の消化管吸収に関わるトランスポーターの同定を行った。

## 3. 研究の方法

食品として果物のリンゴおよびグレープフルーツを対象とし、その成分の消化管トランスポーターに対する影響を行った。新鮮果物から得た果汁 (AJ, GFJ) ならびに果汁から遠心操作によって得たナノ粒子画分 (APNP, apple-derived nanoparticle) を用い、Caco-2 細胞に対して 24 時間反応させることでトランスポーターの発現を測定した。また、Caco-2 細胞を用いたトランス

図 1 Effect of Apple-derived Nanoparticle Fraction on mRNA Expression



ポーター活性の評価を行うとともに、動物試験を用いた新規トランスポーターの同定研究を行った。

#### 4. 研究成果

主たる成果は、APNP 含有マイクロ RNA が消化管トランスポーターの発現を直接調節するメカニズムの発見である。APNP ならびに GFJ から得たナノ粒子画分を Caco-2 細胞と 24 時間反応させたところ、トランスポーター発現量 (mRNA) は変動した(図 1)。中でも、OATP2B1、OCTN2、ASBT に対して APNP は、mRNA およびタンパク質レベルならびに輸送活性を低下させた(図 1)。

さらに、APNP 画分には粒子径 100nm 程度の球形粒子の存在が、qNano による粒子分布解析ならびに電顕写真により見出された。OATP2B1 についてその遺伝子 SLCO2B1 を組み込んだ発現プラスミドを作成したルシフェラーゼ活性評価を行った。その結果、APNP は SLCO2B1 遺伝子の 3'-UTR に作用すること(図 2)、およびリンゴのマイクロ RNA のデータベース上で SLCO2B1 と強く作用する分子が存在することが見出された。

対応する合成マイクロ RNA ならびにその阻害薬は APNP 作用を低下させた。また、APNP は Caco-2 細胞内にエンドサイトーシスによる移行することが確認された。以上の結果は、リンゴ由来マイクロ RNA がナノ粒子を媒介することによりホストとなるヒト小腸上皮細胞内に移行し、トランスポーター発現を調節することを示す。OATP2B1 の生理作用は明確ではないため、胆汁酸吸収への関与が明確な ASBT についてさらに検討を進めた。その結果、ASBT は AJ によって発現が低下することが、Caco-2 細胞およびマウスにおいて確認された。胆汁酸吸収低下は下痢を招くことから、便秘モデルマウスにおける AJ 作用を検討したところ、AJ による顕著な便秘改善作用も見られた。なお、APNP による ASBT 発現低下も見られるが、ナノ粒子と果汁の作用機構は異なるものと考えられ、さらに検討が必要である。

以上より、食品は含有される高分子・低分子を含む多様な作用を有しており、その一部としてナノ粒子が媒介する可能性を示すことができた。図 3 には、食品が発揮する消化管への作用経路をまとめる。さらに、マイクロ RNA など高分子が生理的条件下でも作用することの裏付けなどを展開し、健康促進、疾患治療に向けた応用への可能性を探る必要がある。

一方、生理作用が明確なカテキンの吸収機構は不明である。カテキンの EGCG は長期間摂取すると吸収性の増大が見られる。本変動は吸収トランスポーターの発現量増大によると考え、マウスにおいて小腸で EGCG による発現誘導のあるトラン

図 2 Effect of Apple-derived Nanoparticle on OATP2B1 Expression (Luciferase Assay)

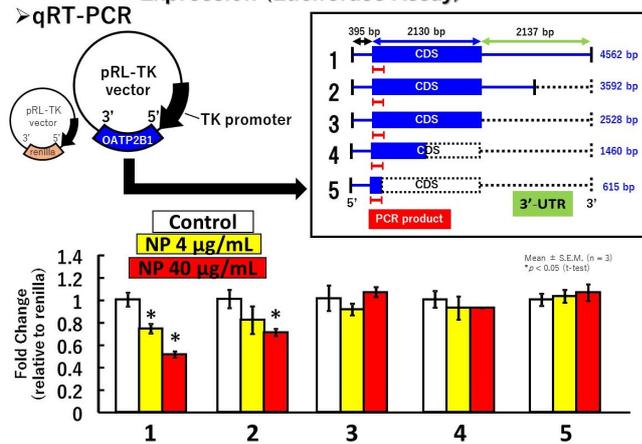
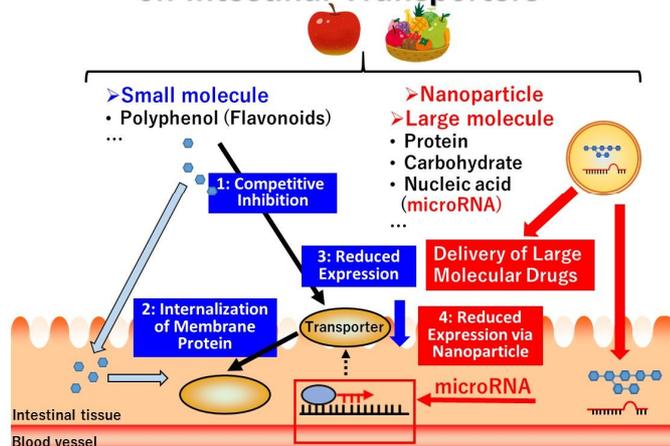


図 3 Variable Mechanisms for Food Effect on Intestinal Transporters



スポーターのスクリーニングを行った。さらに、増大した分子の中で EGCG 輸送活性を有する分子を探索したところ、DTDST (SLC16A3) が見出され、DTDST が EGCG 吸収トランスポーターとして寄与することを見出した。

上記以外にも、OATP2B1 が抗がん剤の SN-38 輸送活性を有しており、その消化器毒性と関連することから、リンゴによる OATP2B1 活性低下が、SN-38 の消化器毒性低減に有用な可能性を示した。さらに、胃疾患に働くアコチアミドの胃細胞移行に働くトランスポーターの同定、吸収抑制に働く P-糖タンパク質の抗がん活性への影響、核酸類似薬の吸収に働くトランスポーターの同定等、医薬品の作用・副作用に関連する消化管トランスポーターに関する情報を公表することができた。

本研究では、消化管での食品成分・医薬品の吸収動態や作用に関する新規の知見を得ることができた。特に食品高分子とナノ粒子の作用は未開拓であり、創薬への応用も含めた詳細なメカニズム解明に向けた研究展開が望まれる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Hirayama M, Hoshino Y, Yoshii K, Toda R, Kawabata Y, Nakanishi T, Tamai I	4. 巻 17
2. 論文標題 Identification of the Uptake Transporter Responsible for Distribution of Acotiamide into Stomach Tissue.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1071-1078
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.9b00894.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Gose T, Shafi T, Fukuda Y, Das S, Wang Y, Allcock A, Gavan McHarg A, Lynch J, Chen T, Tamai I, Shelat A, Ford RC, Schuetz JD.	4. 巻 34
2. 論文標題 ABCG2 requires a single aromatic amino acid to "clamp" substrates and inhibitors into the binding pocket.2)ABCG2 requires a single aromatic amino acid to "clamp" substrates and inhibitors into the binding pocket.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 4890-4893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201902338RR.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Ishii S, Kitazawa H, Mori T, Kirino A, Nakamura S, Osaki N, Shimotoyodome A, Tamai I.	4. 巻 9
2. 論文標題 Identification of the Catechin Uptake Transporter Responsible for Intestinal Absorption of Epigallocatechin Gallate in Mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11014
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-47214-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Washio I, Nakanishi T, Ishiguro N, Bister B, Tamai I.	4. 巻 40
2. 論文標題 5)Effect of endogenous multidrug resistance 1 and P-glycoprotein expression on anticancer drug resistance in colon cancer cell lines.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biopharmaceutics & Drug Disposition	6. 最初と最後の頁 33-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bdd.2167	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishizawa K, Yoda N, Morokado F, Komori H, Nakanishi T, Tamai I.	4. 巻 14
2. 論文標題 Changes of drug pharmacokinetics mediated by downregulation of kidney organic cation transporters Mate1 and Oct2 in a rat model of hyperuricemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e214862
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0214862.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujita D, Arai T, Komori H, Shirasaki Y, Wakayama T, Nakanishi T, Tamai I.	4. 巻 15
2. 論文標題 Apple-Derived Nanoparticles Modulate Expression of Organic-Anion-Transporting Polypeptide (OATP) 2B1 in Caco-2 Cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 5772-5780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.8b00921	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 玉井郁巳	4. 巻 271
2. 論文標題 医薬品による血清尿酸値変動	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 113-121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 玉井郁巳	4. 巻 1
2. 論文標題 薬物トランスポーターとポリファーマシー	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 老年内科	6. 最初と最後の頁 249-260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsunaga N, Fukuchi Y, Imawaka H, Tamai I.	4. 巻 46
2. 論文標題 Sandwich-Cultured Hepatocytes for Mechanistic Understanding of Hepatic Disposition of Parent Drugs and Metabolites by Transporter-Enzyme Interplay.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Disposition	6. 最初と最後の頁 680-691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/dmd.117.079236	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Myint K, Biswas R, Li Y, Jong N, Jamieson S, Liu J, Han C, Squire C, Merien F, Lu J, Nakanishi T, Tamai I, McKeage M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Identification of MRP2 as a targetable factor limiting oxaliplatin accumulation and response in gastrointestinal cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Report	6. 最初と最後の頁 2245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-38667-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 藤田大地、玉井郁巳	4. 巻 33
2. 論文標題 消化管トランスポーター基質を利用した経口DDSの現状と今後の展開	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Drug Delivery System	6. 最初と最後の頁 377-389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Komori H, Yamada Y, Tamai I	4. 巻 1860
2. 論文標題 Hyperuricemia enhances intracellular urate accumulation via down-regulation of cell-surface BCRP/ABCG2 expression in vascular endothelial cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochimica Biophysica Acta	6. 最初と最後の頁 973-980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamem.2018.01.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi K, Yoshisue K, Chiba M, Nakanishi T, Tamai I	4. 巻 39
2. 論文標題 Contribution of equilibrative nucleoside transporters(s) to intestinal basolateral and apical transport of anticancer trifluridine	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biopharmaceutics & Drug Disposition	6. 最初と最後の頁 38-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bdd.2110	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Rostami-Hodjegan A, Tamai I, Pang S.	4. 巻 38
2. 論文標題 Revisiting the role of gut wall in the face of orally administered drugs: Why now and to what effect?	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biopharmaceutics & Drug Disposition	6. 最初と最後の頁 87-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bdd.2071	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hoshino Y, Fujita D, Nakanishi T, Tamai I.	4. 巻 7
2. 論文標題 Molecular localization and characterization of multiple binding sites of organic anion transporting polypeptide 2B1 (OATP2B1) as the mechanism for substrate and modulator dependent drug-drug interaction.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Med Chem Commun	6. 最初と最後の頁 1757-1782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C6MD00235H	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujita D, Saito Y, Nakanishi T, Tamai I.	4. 巻 44
2. 論文標題 Organic Anion Transporting Polypeptide (OATP)2B1 Contributes to Gastrointestinal Toxicity of Anticancer Drug SN-38, Active Metabolite of CPT-11.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Disposition	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/dmd.115.066712	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Rostami-Hodjegan A, Tamai I, Pang S.	4. 巻 38
2. 論文標題 Revisiting the role of gut wall in the face of orally administered drugs: Why now and to what effect?	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biopharmaceutics & Drug Disposition	6. 最初と最後の頁 87-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bdd.2071	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 Fujita D, Shirasaki S, Komori H, Tamai I.
2. 発表標題 Regulation of intestinal OATP2B1 by microRNA contained in apple-derived nanoparticle as cargo.
3. 学会等名 第34回日本薬物動態学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Iwamoto Y, Iwai R, Fujita D, Zhu Q, Aosaki H, Komori H, Tamai I.
2. 発表標題 Laxative effect of apple through modulation of intestinal bile acid transporter ASBT.
3. 学会等名 第34回日本薬物動態学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tamai I
2. 発表標題 Food Effect on Intestinal Transporters ASBT and OATP2B1
3. 学会等名 Meet the Experts: Transporter Conference Seoul 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tamai I, Fujita D, Komori H.
2. 発表標題 Regulation of intestinal OATP2B1 by food-derived microRNA through apple nanoparticles.
3. 学会等名 BioMedical Transporter 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田大地、荒井まゆみ、朱秋楠、小森久和、玉井郁巳
2. 発表標題 DDI・DFIによるOATP2B1の活性変動機構の多様性。
3. 学会等名 第41回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tamai I
2. 発表標題 Drug-Drug and Drug-Food Interactions on Transporters
3. 学会等名 CPSA Shanghai 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Arai T, Shirasaki Y, Komori H, Nakanishi T, Tamai I
2. 発表標題 Regulatory Effect of Fruit-derived Nanoparticle on Intestinal Transporters
3. 学会等名 EB2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tamai I
2. 発表標題 Mechanisms and Impact of Drug-Drug and Drug-Food Interaction on Transporters
3. 学会等名 The 3rd Drug Transporter Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 玉井郁巳
2. 発表標題 トランスポーター～医薬品の作用・動態～
3. 学会等名 石川県病院薬剤師会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西澤 慧、依田典朗、諸角芙美、表 早紀、荒川 大、中西猛夫、玉井郁巳
2. 発表標題 高尿酸血症が及ぼす薬物トランスポーター発現ならびに薬物動態変動
3. 学会等名 第3回北陸高尿酸血症セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tamai I
2. 発表標題 Introduction: ADME-PK Studies for Improved Prediction and Development of Oral Drug Products.
3. 学会等名 2018 International Meeting on 22nd MDO and 33rd JSSX (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Iwamoto Y, Fujita D, Arai T, Shirasaki Y, Aosaki H, Arai M, Wakayama T, Komori H, Nakanishi T, Tamaia I
2. 発表標題 Down regulation of intestinal bile acid transporter ASBT by apple-derived nanoparticles
3. 学会等名 2018 International Meeting on 22nd MDO and 33rd JSSX (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 玉井郁巳
2. 発表標題 薬物吸収とトランスポーター
3. 学会等名 第35回 日本TDM学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤田大地、荒井俊樹、白崎佑磨、岩本結、小森久和、中西猛夫、玉井郁巳
2. 発表標題 果物由来ナノ粒子が及ぼす小腸輸送体への影響
3. 学会等名 第33回人約z学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daichi Fujita, Toshiki Arai, Yuma Shirasaki, Yui Iwamoto, Hisamazu Komori, Takeo Nakanishi, Ikumi Tamai
2. 発表標題 Regulatory Effect of Fruit-derived Nanoparticle on Intestinal Transporters
3. 学会等名 Experimental Biology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikumi Tamai
2. 発表標題 Drug-Drug and Drug-Food Interaction on Transporters
3. 学会等名 CPSA Shanghai 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikumi Tamai
2. 発表標題 Mechanism and Impact of Drug-Drug and Drug-Food Interactions on Transporters
3. 学会等名 3rd Drug Transporter International Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 玉井郁巳
2. 発表標題 薬物吸収とトランスポーター
3. 学会等名 日本TDM学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikumi Tamai
2. 発表標題 Food-Drug and Drug-Drug Interactions
3. 学会等名 Meet the Expert, Transporter Conference, 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toshiki Arai, Yuma Shirasaki, Daichi Fujita, Takeo Nakanishi, Ikumi Tamai
2. 発表標題 Effect of Fruit-derived nanoparticle on intestinal transporters
3. 学会等名 第32回日本薬物動態学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 玉井郁巳
2. 発表標題 Drug-Food Interaction and Evaluation
3. 学会等名 日本薬物動態学会第31年会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Miki Y, Nakanishi T, Tamai I
2. 発表標題 食品による薬物の消化管動態影響因子の活性変動の評価
3. 学会等名 日本薬物動態学会第31回年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 玉井郁巳
2. 発表標題 トランスポーターでわかってきた薬物動態と生理機構
3. 学会等名 日本薬物動態学会第31年会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Fujita D, Nakanishi T, Tamai I
2. 発表標題 Involvement of intestinal transporter OATP2B1 in gastrointestinal toxicity induced by SN-38, an active metabolite of anticancer irinotecan.
3. 学会等名 The Globalization Pharmaceutics Education Network(GPEN) 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 玉井郁巳	4. 発行年 2016年
2. 出版社 薬事日報社	5. 総ページ数 218(27-31)
3. 書名 月刊薬事	

1. 著者名 玉井郁巳	4. 発行年 2016年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 195(2-16)
3. 書名 医療薬学VI薬の体内運命	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	若山 友彦  (Wakayama Tomohiko)  (70305100)	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・教授    (17401)	