トランスポーター発現アデノウイルスベクターを用いた薬物の能動的組織デリバリー

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Tsuji, Akira メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060418

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

Back to previous page

トランスポーター発現アデノウイルスベクターを用いた薬物の能動的組織デリバリー

Research Project

All

Project/Area Number	16659037
Research Category	Grant-in-Aid for Exploratory Research
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	Medical pharmacy
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	**辻 彰** 金沢大学, 自然科学研究科, 教授 (10019664)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	加藤 将夫 金沢大学, 自然科学研究科, 助教授 (30251440) 久保 義行 金沢大学, 自然科学研究科, 助手 (20377427)
Project Period (FY)	**2004 – 2005**
Project Status	Completed (Fiscal Year 2005)
Budget Amount *help	**¥3,300,000 (Direct Cost: ¥3,300,000)** Fiscal Year 2005: ¥1,600,000 (Direct Cost: ¥1,600,000) Fiscal Year 2004: ¥1,700,000 (Direct Cost: ¥1,700,000)
Keywords	トランスポーター / 薬物体内動態 / 抗生物質 / 膜裏打ちタンパク質 / 薬物トランスポーター / ペプチド / 有機カチオン / アデノウイルス / 薬物送達

Research Abstract

本研究は、薬物輸送能を有するトランスポーター遺伝子あるいはアンチセンス配列を臓器にin vivoで導入する発現ベクターを構築し、薬物の特異的かつ能動的な組織送達が可能であるかを検証するものである。しかし、このためにはin vitro系における厳密な検討が必要であり、このため、本年度は、トランスポーター遺伝子発現用ベクターに代表的トランスポーターであるペプチド・トランスポーター遺伝子(PEPT1、PEPT2、HPT1)遺伝子を組み込み、これらの機能を培養細胞発現系で解析した。
PEPT1はβ-ラクタム系抗生物質などの腸管取り込み輸送に大きな役割を有していると考えられるが、特にセファレキシン輸送時には、「ペプチダーゼ様活性」の存在が示唆された。
PEPT1のこのようなペプチダーゼ活性は他のペプチドトランスポーター(PEPT2、HPT1)などと比して、非常に大きいものであった。このペプチダーゼ活性は、種々のペプチダーゼインヒビターによって阻害を受けた。このことは、個体(in vivo)においてPEPT1を利用した組織特異的薬物デリバリーに至適な薬物をデザインする際に重要な知見であると考えられる。
これまでのところ、ペプチダーゼのような消化酵素活性を有するトランスポーター群は知られておらず、その作動機序には大きな関心が寄せられる。しかしながら、PEPT1の輸送機能およびペプチダーゼ用活性の解明は、培養細胞発現系のみでの解析系では限界であると考えられる。酵素活性がトランスポーターに由来するものか?あるいは、発現によって誘導されたものかは明確とは言えないため、今後は、これまでに我々が構築してきた発現系を利用したトランスポータータンパク質の精製・再構成および機能解析が必須と考えられ、現在、その検討に向けて準備段階にある。

Report (2 results)

2005 Annual Research Report

2004 Annual Research Report

Research Products (3 results)

All 2006 2005 2004

All Journal Article

[Journal Article] Carrier-mediated hepatic uptake of a novel nonrenal excretion type uric acid generation inhibitor, Y-700 2006

[Journal Article] Na(+)/H(+) exchanger 3 affects transport property of h(+)/oligopeptide transporter 1. 2005

[Journal Article] Transporter-mediated drug delivery : recent progress and experimental approaches. 2004

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-16659037/

Published: 2004-03-31 Modified: 2016-04-21