

アンチセンス発現アデノウイルスを用いたトランスポーターの薬物体内動態制御機能評価

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-19 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/10.24517/00060447

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



[◀ Back to previous page](#)

アンチセンス発現アデノウイルスを用いたトランスポーターの薬物体内動態制御機能評価

Research Project

Project/Area Number	14657615
Research Category	Grant-in-Aid for Exploratory Research
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	応用薬理学・医療系薬学
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	辻 彰 金沢大学, 薬学部, 教授 (10019664)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	崔 吉道 金沢大学, 大学院・自然科学研究科, 助手 (40262589) 玉井 郁巳 東京理科大学, 薬学部, 教授 (20155237)
Project Period (FY)	2002 - 2003
Project Status	Completed (Fiscal Year 2003)
Budget Amount *help	¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000) Fiscal Year 2003: ¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000) Fiscal Year 2002: ¥1,200,000 (Direct Cost: ¥1,200,000)

All

Keywords トランスポーター / 有機カチオン / アンチセンス / アデノウイルス / ノックアウト / 薬物体内動態 / 遺伝子発現 / ドラッグデリバリー / オリゴペプチド / アデノウイルス / CMVプロモーター

Research Abstract 1997年に我々が発見した有機カチオントランスポーターOCTN1は、腎刷子縁膜に存在することが想定されていながらその分子の実体が未だ不明である有機カチオン輸送体と、機能的に類似していることが遺伝子発現系を用いた解析により示されている。しかし腎以外の臓器における機能は未だ不明である。本研究ではアデノウイルスベクターを用い、in vivoでOCTN1に対するアンチセンス遺伝子を導入することでその遺伝子発現を抑制し、OCTN1の生理的役割を評価することを目的とした。マウスあたり 2.4×10^9 PFUの力価で、OCTN1アンチセンスをコードしたアデノウイルスを頸静脈投与したところ、2-3日後には肝において遺伝子導入マーカーの発現が見られた。RT-PCRにより、肝にOCTN1が存在すること、および導入したアンチセンスが発現していることを確認した。一方で14日後にはGFPの蛍光は消失していた。以上よりアンチセンス一過性導入の実験系を確立することができた。この系において単離肝切片を調製しOCTN1の典型的基質であるtetraethylammonium (TEA)の取り込みを検討したところ、顕著な取り込みが観察されたもののAdmOCTN1.ASの導入により肝臓への取り込みに顕著な変化は観察されなかった。また感染2日後のマウスに放射標識TEAを投与しその胆汁排泄を検討したところ、胆汁中のTEA回収量にも有意な変化は見られなかった。一方でセンス鎖をコードしたアデノウイルスを感染させた際には、以前に肝において基質の輸送活性が認められ、今回血液脳関門においても輸送活性の上昇を認めることができた。従って、本実験系はトランスポーターの持つ生物学的活性の評価や薬物デリバリーには有用である一方で、遺伝子ノックダウンによる生理的役割解明への応用にはさらなる検討が必要であると考えられる。

Report (2 results)

- 2003 Annual Research Report
- 2002 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All Other

All Publications

[Publications] H.Toyobuku: "Delivery of peptide drugs to the brain by adenovirus-mediated heterologous expression of human oligopeptide transporter at the blood-brain barrier." J Pharmacol Exp Ther. 305(1). 40-47 (2003) ▼

[Publications] Toyobuku, H.: "Enhanced Delivery of Drugs to the Liver by Adenovirus-Mediated Heterologous Expression of the Human Oligopeptide Transporter PEPT1". Pharmacol. Exp. Ther.. 301(3). 812-819 (2002) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-14657615/>

Published: 2002-03-31 Modified: 2016-04-21