

病態時の薬物消化管吸収の変化におよぼす薬物トランスポーターの影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-12-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Naruhashi, Kazumasa メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00061087

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



病態時の薬物消化管吸収の変化におよぼす薬物トランスポーターの影響

Research Project

All

Project/Area Number

15790092

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Medical pharmacy

Research Institution

Doshisha Women's College of Liberal Arts (2005)
Kanazawa University (2003-2004)

Principal Investigator

成橋 和正 同志社女子大学, 薬学部, 講師 (50293387)

Project Period (FY)

2003 - 2005

Project Status

Completed (Fiscal Year 2005)

Budget Amount *help

¥2,400,000 (Direct Cost: ¥2,400,000)

Fiscal Year 2005: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 2004: ¥700,000 (Direct Cost: ¥700,000)

Fiscal Year 2003: ¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000)

Keywords

Caco-2 / ASBT / MRP2 / 胆汁酸 / サイトカイン / ラット / 胆管結紮 / ビリルビン / 小腸 / 胆汁鬱滞 / トランスポーター / mRAN発現 / 遺伝子発現変動 / 消化管障害 / メトトレキサート / ロイコボリン / PepT1

Research Abstract

本研究では,小腸における薬物トランスポーターの機能的変動および変動影響因子の解明を目的として,総胆管結紮ラットにおけるin situ, in vitro系での小腸タウロコール酸輸送変動の検討,およびヒト小腸モデルCaco-2細胞における内因性物質によるMRP2, ASBT mRNA発現変動の検討を行った。

胆管結紮3日後のラット小腸において,apical sodium-dependent bile transporter (ASBT)のmRANの発現量が有意に増加した。しかし,小腸薬物輸送能の検討として, closed loop法およびUssing chamber法でタウロコール酸の吸収の吸収を測定したところ,コントロール群,胆管結紮ラット群間で小腸のどの部位においても有意な差がみられなかった。よって, ASBT mRNAの発現増加は小腸での吸収機能にまで影響するものではなかった。また,どちらの実験系においても上部,中部で分泌指向性がみられたことから,上部,中部では内因性胆汁酸を分泌方向に輸送する未知のトランスポーターが存在し,機能している可能性が示唆された。

胆汁鬱滞の状態では血中ビリルビンに加え,胆汁酸,サイトカインが増加することを確認した。これら内因性物質のトランスポーター発現調節の検討では,タウロコール酸およびコール酸は

multidrug resistance-associated protein 2(MRP2),ASBT mRNA発現に影響を与えないことが明らかになった。一方,ビリルビンおよびTNF- α 処理によってMRP2 mRNA発現量が減少した。また,TNF- α とIL-1 β の同時処理によって,MRP2 mRNA発現量が減少した。この結果から,胆汁鬱滞により増加する血漿中内因性物質のうち,ビリルビンおよびサイトカインが,小腸MRP2 mRNA発現量の減少に関与している可能性が示唆された。

Report (3 results)

2005 Annual Research Report

2004 Annual Research Report

2003 Annual Research Report

Research Products (5 results)

All	2005	2004	Other
All	Journal Article	Publications	

[Journal Article] Contribution of P-Glycoprotein to Intestinal Absorption of Opioid Receptor Agonists

2005 ▾

[Journal Article] Changes in expression levels and transporters and drug transport in the intestine of bile duct-ligated rats

2004 ▾

[Publications] 成橋和正, 安田幸代 ら: "MTX投与時のLV救援効果に対する消化管の機能的ならびに分子的評価"第13回日本医療薬学会年会講演要旨集. 167 (2003)

▾

[Publications] 成橋和正, 安田幸代 ら: "消化管障害時・回復時のトランスポーターの発現と薬物吸収能の相関性"第18回日本薬物動態学会年会講演要旨集. 289 (2003)

▾

[Publications] 中村多妃子, 成橋和正 ら: "胆汁鬱滞モデルラットにおけるトランスポーター発現量の変動"第18回日本薬物動態学会年会講演要旨集. 289 (2003)

▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-15790092/>

Published: 2003-03-31 Modified: 2016-04-21