ペプチドトランスポーターを利用した腫瘍特異的抗がん剤デリバリー

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2021-11-22
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 崔, 吉道, Sai, Yoshimichi
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00064419

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

ペプチドトランスポーターを利用した腫瘍特異的抗がん剤デリバリー

Research Project

All

Project/Area Number

12771460

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, 大学院・自然科学研究科, 助手 (40262589)

Project Period (FY)

2000 – 2001

Project Status

Completed (Fiscal Year 2001)

Budget Amount *help

¥2,400,000 (Direct Cost: ¥2,400,000)
Fiscal Year 2001: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)
Fiscal Year 2000: ¥1,500,000 (Direct Cost: ¥1,500,000)

Keywords

オリゴペプチド / 抗ガン剤 / トランスポーター / 腫瘍 / アデノウイルス / ベスタチン / 定量PCR / ドラッグデリバリー / 抗がん剤 / 細胞増殖 / ヌードマウス / ドラックデリバリー

Research Abstract

本研究は、正常組織においてはその発現が小腸および腎臓の上皮細胞刷子縁膜に局在するオリゴペプチドトランスポーターを分子標的とした腫瘍特異的な抗がん薬の送達が可能であるかを検証することを目的として検討を行った。
そこで、ヒト肺、乳腺、胃、結腸、膵臓、膀胱、子宮頸部、皮膚、骨あるいは白血球、リンパ球に由来する各種株化腫瘍細胞を培養後、全RNAを調製し、Super Script II Reverse TranscriptaseおよびOligo dT primerを用いてcDNAを合成した。得られたcDNAを用いてLight Cycler(Roche Diagnostics)によりリアルタイム定量PCR解析を行った。その結果、既知の代表的なオリゴペプチドトランスポーターであるPEPT1の発現量は白血病細胞由来ML-1細胞で最も高く、次いでNakajimaおよびCaco2に顕著な発現が見られた。PEPT2は殆どの細胞に発現が見られた。これらペプチドトランスポーターの発現量を放射性標識グリシルザルコシンおよびベスタチンの取り込み活性と比較した結果、トラスポーター発現量と輸送活性とが必ずしも一致しないことから、新規のペプチドトランスポーターの存在が示唆された。ヒトゲノムデータベースに対して検索を行ったところ、PEPT1およびPEPT2に相同性を持つトランスポーター様の構造を有する新規遺伝子PEP3の存在が認められたことから、この分子がん細胞に発現する第3のペプチドトランスポーターである可能性が考えられた。
これまでの研究成果をふまえて、今後は例えば、PEPT1をin vivoでの発現効率が高いアデノウイルスベクターを用いて、in vivoで本来PEPT1を発現しない臓器に強制発現することにより

新たな輸送機能を発現させ、その基質となる薬物の体内動態を能動的に制御する等、薬効標的部位におけるトランスポーターの発現を積極的に制御することによる新たな能動的薬物動態制御法の樹立を目指す必要があるものと考えられる。

Report (2 results)

2001 Annual Research Report

2000 Annual Research Report

Research Products (9 results)

All Other

All Publications

[Publications] Toyobuku H: "Enhanced delivery of drugs to the liver by adenovirus-mediated heterologous expression of human oligopeptide transporter PEPT1"J. Pharmacol. Exp. Ther. (in press).

[Publications] Naruhashi K: "Involvement of multidrug resistance-associated protein 2 in intestinal secretion of grepafloxacin in rats"Antimicrob. Agents Chemother. 46・2. 344-349 (2002)

[Publications] Naruhashi K: "Secretory transport of p-aminohippuric acid across intestinal epithelial cells in Caco-2 cells and isolated intestinal tissue"J. Pharm. Pharmacol. 53・1. 73-81 (2001)

[Publications] Naruhashi K: "Active intestinal secretion of new quinolone antimicrobials and the partial contribution of P-glycoprotein"J. Pharm. Pharmacol. 53・5. 699-709 (2001)

[Publications] Tamai I: "Na(+)-coupled transport of L-carnitine via high-affinity carnitine transporter OCTN2 and its subcellular localization in kidney"Biochim. Biophys. Acta. 1512・2. 273-284 (2001)

[Publications] Tamai I: "Functional characterization of human organic anion transporting polypeptide B (OATP-B) in comparison with liver-specific OATP-C"Pharm. Res. 18・9. 1262-1269 (2001)

[Publications] 崔 吉道: "ゲノム研究からの薬物相互作用機序解明研究"日本臨牀. 60・1. 74-80 (2002)

[Publications] Sai,Y.: "Selective delivery of peptide anticancer drugs via oligopeptide transporter expressed in cancer cells"Millenial World Congress of Pharmaceutical Sciences Abstracts. 61 (2000)

[Publications] 崔吉道: "トランスポーターの細胞内局在化機構"薬物動態. 15・1. 496-497 (2000)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-12771460/

Published: 2000-03-31 Modified: 2016-04-21