モノカルボン酸輸送系の組織特異的機能発現とドラッグテリバリーへの応用

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2022-06-02
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 玉井, 郁己, Tamai, Ikumi
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066169

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

モノカルボン酸輸送系の組織特異的機能発現とドラッグテリバリーへの応用

Research Project

All

Project/Area Number

08672471

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Section

一般

Research Field

Physical pharmacy

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

玉井 郁巳 金沢大学, 薬学部, 助教授 (20155237)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

崔 吉道 金沢大学, 薬学部, 助手 (40262589)

Project Period (FY)

1996

Project Status

Completed (Fiscal Year 1996)

Budget Amount *help

¥2,400,000 (Direct Cost: ¥2,400,000)
Fiscal Year 1996: ¥2,400,000 (Direct Cost: ¥2,400,000)

Keywords

薬物動態 / トランスポーター / 担体輸送 / ドラッグデリバリー / モノクルボン酸 / 消化管吸収 / 血液脳関門

Research Abstract

薬物の生体各臓器細胞膜透過性は、投与部位からの吸収、各臓器への分布、最終的な体外への排泄を含め薬物動態に大きな影響を及ぼす因子である。そのため、各薬物の細胞膜透過過程の機構論的解析は薬物動態の合理的な制御方法を開発する上で極めて重要である。本研究においては、モノカルボン酸系化合物に対して働くと考えられる細胞膜輸送担体として我々がクローニングしたMCT1を中心に、その他のトランスポーターを含めその機能・臓器分布解析を行い、薬物動態におけるトランスポーターの役割を明らかにするとともに、動態制御法への応用性について考察した。モノカルボン酸トランスポーターMCT1は、消化管のみならず血液脳関門を形成する脳毛細血管内皮細胞においても発現していることが、RT-PCR法および我々が作製した抗MCT1抗血清を用いた手法により明らかになった。さらに、ラットおよびウシ脳毛細血管内皮細胞の初代培細胞を用いた結果、機能的にもMCT1が両動物の血液脳関門において、脳内への取り込みおよび脳から血液中への排出の両方向に機能していることが明かとなった。また、種々臓器から得られた遺伝子解析の結果、MCT1は心臓にかなり多く、またその他の組織にも普遍的に分布していることも示された。即ち多くのモノカルボン酸系化合物が本トランスポーターを介することにより種々臓器へ分布あるいは排出されていることが示唆される。その他にもアミノ酸やペプチドおよびその類似化合物が特異的トランスポーターを介して吸収あるいは臓器移行していることが明かとなった。今後、さらに各トランスポーターの基質認識特性を含めた機能解析をさらに深めることが必要であるが、本研究成果は薬物動態制御因子の解明に大きく貢献するのみならず、今後の薬物動態最適化を目指した薬物構造デザインの戦略に有用な知見をもたらすものである。

Report (1 results)

1996 Annual Research Report

Research Products (18 results)

All Other

All Publications (18 results)

[Publications] 林喜代美: "小腸オリゴペプチド輸送担体クローンを利用したβ-ラクタム抗生物質の経口デリバリーのスクリーニング系開発への試み" Drug Delivery System. 11(3). 205-213 (1996)

[Publications] J.Komura: "Sodium and chloride ion-dependent transport of β-alanine across the blood-brain barrier" J.Neurochem.67. 330-335 (1996)

[Publications] A.Tsuji: "Carrier-mediated intestinal transport of drugs" Pharm.Res.13(7). 963-977 (1996)

[Publications] T.Terao: "Active secretion of drugs from the small intestinal epithelium in rats by P-glycoprotein functioning as absorption barrier" J.Pharm.Pharmacol.48. 1083-1089 (1996)

[Publications] J.Sai: "Immunolocarization and pharmacological relevance of oligopeptide transporter PepT1 in intestinal absorption β-lactam antibiotics" FEBS Lett.392(1). 25-29 (1996)

[Publications] I.Tamai: "Drug delivery through the blood-brain barrier" Adv.Drug Delivery Rev.19. 401-424 (1996)

[Publications] I.Tamai: "Carrier-mediated approaches for oral drug delivery" Adv.Drug Delivery Rev.20. 5-32 (1996)

[Publications] 玉井郁巳: "血液脳関門と薬物脳内移行" 医学のあゆみ. 179(6). 383-387 (1996)

[Publications] H.Takanaga: "Nicotinic acid transport mediated by pH-dependent anion antiporter and proton cotransporter in rabbit intestinal brush-border membrane" J.Pharm.Pharmacol.48. 1073-1077 (1996)

[Publications] 玉井郁巳: "薬物輸送におけるP-糖蛋白質の役割" TDM研究. 13(4). 217-222 (1996)

[Publications] T.Ogihara: "Stereoselective and carrier-mediated transport of monocarboxylic acids across Caco-2 cells" Pharm.Res.13(12). 1828-1832 (1996)

[Publications] 玉井郁巳: "トランスポータを介した薬物動態制御" 薬物動態. 11(6). 642-650 (1996)

[Publications] T.Minagawa: "Blood-brain-barrier transport of lipid microspheres containing clinprost,a prostaglandin I_2 analogue" J.Pharm.Pharmacol.48. 1016-1022 (1996)

[Publications] T.Yamada: "Effect of polycarbophil on the absorption of nutrients" Biol.Pharm.Bull.19(5). 771-773 (1996)

[Publications] T.Yamada: "Physicochemical properties of calcium polycarbophil,a water-absorbing polymer" J.Pharm.Pharmacol.48. 665-668 (1996)

[Publications] I.Tamai: "Intestinal brush-border membrane transport of monocarboxylic acids mediated by proton-coupled transport and anion antiport mechanisms" J.Pharm.Pharmacol.49. 108-112 (1997)

[Publications] J.Kimura: "Brain-to-blood active transport of β-alanine across the blood-brain barrier" FEBS Lett.400(1). 131-135 (1997)

[Publications] A.Tsuji: "Taurin 2" Plenum Press, 7 (1996)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-08672471/

Published: 1996-03-31 Modified: 2016-04-21