

小腸上皮薬物担体輸送の分子機構論的解明と薬物の経口デリバリーへの応用

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-06-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Tamai, Ikumi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066322

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



小腸上皮薬物担体輸送の分子機構論的解明と薬物の経口デリバリーへの応用

Research Project

All ▼

Project/Area Number

06772207

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

玉井 郁巳 金沢大学, 薬学部, 講師 (20155237)

Project Period (FY)

1994

Project Status

Completed (Fiscal Year 1994)

Budget Amount [*help](#)

¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 1994: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Keywords

消化管吸収 / 外来性遺伝子発現 / アフリカツメガエル卵母細胞 / β -ラクタム抗生物質 / ジペプチドトランスポーター / 担体輸送

Research Abstract

小腸上皮細胞において物質輸送に関わる細胞膜輸送担体に関して、外来性遺伝子発現系を用いた研究を行った。外来性遺伝子発現系としてはアフリカツメガエル卵母細胞を用い、小腸上皮細胞から単離したmRNAを卵母細胞にマイクロインジェクションし、数日間培養後、種々薬物の輸送活性発現の有無を測定した。薬物としてジカルボン酸型 β -ラクタム抗生物質のセフチブテンおよび両性イオン型のセファドロキシルを用いた。

ラット、家兎及びヒトいずれのmRNAによっても、両 β -ラクタム抗生物質について新たに輸送活性が発現した。そこでラットmRNAを用いて詳細な輸送特性について検討を行った。その結果、両誘導体について至適pHに多少の差はあるものの、いずれも酸性pHで輸送活性が増大した。これはこれまで小腸刷子縁膜小胞などの実験系で得られた輸送のpH依存性と一致するものであった。さらにジペプチドによる阻害、基質濃度飽和性なども観測され、他の消化管組織を用いた実験系で得られた特性と一致した。一方、消化管吸収性が非常に低いモノカルボン酸型誘導体セファゾリンについてはこのような活性は生じなかった。以上の結果より、一部の β -ラクタム抗生物質は、小腸刷子縁膜において共通してジペプチドトランスポーターを介して輸送されることを明らかにすることができた。また、これまで担体を介した消化管吸収機構に動物種差が報告されてきたが、本研究結果よりヒトを含めいずれの動物においても吸収に担体介在輸送が関与することを初めて明らかにすることができた。


Report (1 results)


1994 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All Other

All Publications (2 results)

[Publications] I.Tamai et al.,: "Functional expression of intestinal dipeptide/ β -lactam antibiotic transporter in *Xenopus laevis* oocytes." Biochem.Pharmacol.48. 881-888 (1994) 

[Publications] I.Tamai et al.,: "Funcional expression of transporter for β -lactam antibiotics and dipeptides in *Xenopus laevis* oocytes injected with messenger RNA from human, rat and rabbit small intestine." J.Pharmacol.Exp.Ther.273. (1995) 

URL:

Published: 1994-03-31 Modified: 2016-04-21