

# 日本薬学会第125年会

## ランチョンセミナー

### 「トランスポーターの基礎と臨床」

日時：2005年3月29日（火） 12:30~13:30

会場：東京ビッグサイト6F（F会場）

演者：杏林大学・名誉教授（医学部 薬理学）

遠藤 仁 先生

座長：東京大学大学院薬学系研究科 分子薬物動態学教室・教授

杉山 雄一 先生

#### 1. トランスポーターとは

トランスポーターは、細胞の膜を物質が通過する際に必要な通路を形成する膜タンパク質の一つで、以前はキャリアーとか輸送担体などと呼ばれていた。水溶性低分子物質の通路となる類似の膜タンパク質としてはチャネルがあげられるが、両者の輸送スピードは桁違いに異なる。

#### 2. トランスポーターの分類

トランスポーターは、ATPのエネルギーを利用して能動輸送を行うABC(ATP-binding cassette)トランスポーターファミリーと、ATPのエネルギーを利用しないSLC(Solute carrier)ファミリーの二つに分類される。

#### 3. トランスポーターと創薬

##### (1). 薬物標的としてのトランスポーター

ヒトの疾患に遺伝子が深く関与することは想像に難くない。現在はポストゲノム時代と位置付けられ、何が変わったのかを日常的には意識できないまでも、創薬の戦略は変えざるを得ないことだけは確かである。

ヒト疾患遺伝子の中のトランスポーターの占める割合は10%程度と考えられ、チャネルよりも多く、受容体にも匹敵する。成人性疾患の薬物標的として、抗悪性腫瘍薬、抗高尿酸血症治療薬の分子標的としてのトランスポーターについて述べる。

##### (2). 薬物動態と薬物トランスポーター

医薬品の開発におけるトランスポーターの創薬への応用の一例として、薬物トランスポーターが挙げられる。薬物の体内動態は、吸収、分布、代謝、排泄の4要素より成るが、何れの段階にもトランスポーターが関与する。ヒトの薬物トランスポーター遺伝子を培養細胞に安定発現させた系により、薬物のヒトの体内動態や薬物相互作用の予測等が、Phase 0の試験として実現可能である。

<参考文献>

1. Sekine T, Watanabe N, Hosoyamada M, Kanai Y, Endou H. Expression cloning and characterization of a novel multispecific organic anion transporter. *J Biol Chem.* 272:18526, 1997
2. Kanai Y, Segawa H, Miyamoto K, Uchino H, Takeda E, Endou H. Expression cloning and characterization of a transporter for large neutral amino acids activated by the heavy chain of 4F2 antigen (CD98). *J Biol Chem.* 273:23629, 1998
3. Enomoto A, Kimura H, Chairoungdua A, Shigeta Y, Jutabha P, Cha SH, Hosoyamada M, Takeda M, Sekine T, Igarashi T, Matsuo H, Kikuchi Y, Oda T, Ichida K, Hosoya T, Shimokata K, Niwa T, Kanai Y, Endou H. Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature.* 417:447, 2002
4. Anzai N, Miyazaki H, Noshiro R, Khamdang S, Chairoungdua A, Shin HJ, Enomoto A, Sakamoto S, Hirata T, Tomita K, Kanai Y, Endou H. The multivalent PDZ domain-containing protein PDZK1 regulates transport activity of renal urate-anion exchanger URAT1 via its C terminus. *J Biol Chem.* 279:45942, 2004

共催：株式会社 富士バイオメディックス (<http://www.fbm.co.jp>)

株式会社 住化分析センター (<http://www.scas.co.jp>)