

小腸 Influx トランスポーターを利用した吸収促進 Utilization of Intestinal Influx Transporters for Improvement of Drug Absorption

玉井 郁巳¹ (¹東京理科大学)

水溶性栄養物や既に経口剤として使われている薬物の膜透過機構を十分に理解できれば、新しい吸収促進手法として利用できる可能性が出てくる。このような観点から現時点で注目すべき分子は、ペプチドトランスポーターPEPT1である。一部のラクタム抗生物質の高い吸収性を見ればその可能性が十分に期待できる。今後はこのようなトランスポーターをいかに積極的に利用するかである。私たちはPEPT1を利用した吸収促進手法として、薬理活性物質の構造的特徴によって三種のアプローチを考えている。第一は、活性体がアミノ酸様化合物の場合であり、単純にアミノ酸を付加したペプチド誘導化を行なう手法である。第二は、非アミノ酸型の化合物が対象であり、薬理活性体にペプチドを付加することによりPEPT1による認識性をもたらす手法である。第三は薬理活性物質がペプチド様であるが膜透過性の低い薬物について、PEPT1の機能的特徴を利用した化学構造変換を伴わないアプローチである。即ち、その薬物に適合するようにPEPT1活性をうまく調節する手法である。いずれについても膜透過促進が可能であることを実証できているため、具体的利用を行うかどうかの状況にある。さらに、今後はPEPT1に続く新しいターゲットとなるトランスポーターを見つける必要がある。そのためには消化管に発現するトランスポーター分子を見いだしながら進めることが一つである。また、実際に吸収性の良好な薬物の膜透過機構を解明することにより見いだすことも可能と考える。以上のような例について紹介することにより、吸収促進手法へのトランスポーターの将来的な利用方法について考えてみたい。