

# SL09 (MS05-5) 薬物トランスポータ研究のあゆみ：From Bench to Bedside Progress in Drug Transporter Research: From Bench to Bedside

乾 賢一 (Ken-ichi INUI)

京都大学医学部附属病院薬剤部 (Department of Pharmacy, Kyoto University Hospital)

薬物の吸収・分布・排泄など生体内移行過程は生体膜を介した輸送現象によって支配されている。一般に、薬物は受動拡散によって生体膜を透過するが、腎臓や肝臓など能動的な薬物排泄を司る組織では細胞膜に局在する輸送体（トランスポータ）を介して薬物が選択的に輸送され、最終的に体外に除去される。また小腸や脳などにおいてもイオン性薬物がトランスポータを介して選択的に輸送されるなど、薬物動態の特性がトランスポータによって巧妙に制御されていることは周知の事実となってきた。演者は約 30 年前、薬物生体内移行の研究が個体・組織レベルで行われていた時代から、いち早く薬物輸送研究に取り組み、生化学的、分子生物学的手法を導入することによって、薬物の腸管吸収や腎排泄等に関与する薬物トランスポータの生理学的・薬物動態学的役割を明らかにしてきた。すなわち、膜小胞系や培養細胞系を用いた膜輸送機構の解明、同定した 11 種類のトランスポータの分子特性の解明、薬物トランスポータの発現制御機構の解明と遺伝子多型の影響など、幾つかの重要な新知見を報告してきた。さらに、臓器移植患者を対象として、免疫抑制剤の個別化投与設計にトランスポータの発現量が有用な指標となることを見出すなど、臨床における薬物トランスポータの重要性をヒト *in vivo* において実証することができた。このように、病院薬剤部という環境を活かしながら、“From Bench to Bedside”をモットーに、基礎研究で得られた成果の臨床展開を図ってきた。

本講演では、演者が辿ってきたトランスポータ研究のあゆみを中心に概説し、未解決の問題点や将来展望について述べたい。

## 【文献】

1) Inui, K., Masuda, S. and Saito, H. Cellular and molecular aspects of drug transport in the kidney. *Kidney Int* 58:944-958 (2000); 2) Masuda, S. and Inui, K. An up-date review on individualized dosage adjustment of calcineurin inhibitors in organ transplant patients. *Pharmacol Ther* 112:184-198 (2006); 3) Terada, T. and Inui, K. Gene expression and regulation of drug transporters in the intestine and kidney. *Biochem Pharmacol* 73:440-449 (2007); 4) Terada, T. and Inui, K. Physiological and pharmacokinetic roles of H<sup>+</sup>/organic cation antiporters (MATE/SLC47A). *Biochem Pharmacol* 75:1689-1696 (2008).