

○中島 美紀<sup>1</sup><sup>1</sup>金沢大院医薬保

臨床で使用されている医薬品の7割以上は代謝を受けることで体外への排泄が促されることから、薬物代謝は薬物動態、薬効および副作用発症を左右する重要な因子である。主要な薬物代謝酵素であるシトクロム P450 については、阻害や誘導を介した薬物相互作用の分子機構、遺伝子多型による代謝酵素活性の変動解明など、基礎研究ならびに臨床研究により多くの情報が整備され、医療現場における薬物治療の最適化に大きく貢献してきた。しかし、近年の製薬企業における創薬戦略が変化してきたこともあり、P450 以外の特に第 I 相薬物代謝酵素についての情報基盤構築が喫緊の課題となっている。薬物代謝能の制御においては、従来から研究されてきた核内受容体等による転写調節だけでは説明できず、microRNA や RNA 編集等による転写後調節が寄与していることが明らかになり、ここ 10 年で基礎研究は大きな進歩を遂げている。組織中あるいは体液中の microRNA の発現変化は疾患バイオマーカーとして注目を集めているが、薬効や毒性発症の要因となることも示されつつあり、microRNA 発現解析のドラッグリポジショニングへの利用も期待される。さらには、microRNA 遺伝子上の変異もさまざまな機能変化をもたらすことから、薬効や副作用バイオマーカーとしての可能性についても解析が進められている。本シンポジウムでは、演者らの最新の研究成果を紹介しつつ、今後の薬物代謝研究の方向性について考察する。