

林 久允（薬学系研究科）

去る 2011 年 9 月 27 日（火）、薬学部講堂にて CMSI-GCOE セミナーが学内・外の参加者を多数集めて開催されました。本セミナーは 2008 年 7 月より実施されているグローバル COE プログラム「学融合に基づく医療システムイノベーション（CMSI）」（拠点リーダー：片岡一則教授）の一環として企画、開催されています。

米国 Perdue University より Christine Hrycyna 先生をお招きして、ABC トランスポーターを介した薬物の脳内移行性の制御に関して最新の知見をご講演いただきました。

P-glycoprotein(以下、P-gp)は、消化管や肺、腎臓、血液脳関門、癌細胞等に発現することで細胞内からの異物排出に関わる代表的なABC トランスポーターであり、特に血液脳関門においては、薬物の脳内移行性を制限する役割を果たしています。Hrycyna 先生のグループでは、P-gp を強力に阻害する化合物の創製を通して、薬物の脳内移行性・癌細胞移行性の向上に貢献することを目標に研究を進めておられます。その戦略は、P-gp の基質化合物をエステル結合等の『鎖』を用いて可逆的に結合させることで得られるダイマーが、P-gp の薬物結合サイトに特異的に結合し、阻害効果を増強するというものです。P-gp の良好な基質化合物である抗不整脈薬キニジン 2 分子をエステルで結合することで構成される Q2 というホモダイマーが、細胞系において P-gp 基質である rhodamine123 等の輸送を強力に阻害することや、ABC トランスポーターの特徴でもある ATP 加水分解酵素の活性を阻害するといった知見を発表されています。

現在、我々の教室でも血液脳関門の薬物トランスポートシステムの解明に取り組むプロジェクトが動いており、Hrycyna 先生の講演内容は多くの学生にとって非常に興味深い内容でありました。今後の医薬品産業のトレンドであるともいわれる中枢性作用薬や抗がん剤の開発にあたって、P-gp を含めた ABC トランスポーターの薬物輸送メカニズムの解明は、ますます注目を浴びる領域になるだろうと考えます。ご多忙の中お越しいただいた Hrycyna 先生にこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。