



第30回NM-GCOEセミナー Philip C. Smith 先生

(University of North Carolina • Associate Professor)

2010.6.1
薬学研究科
大会議室

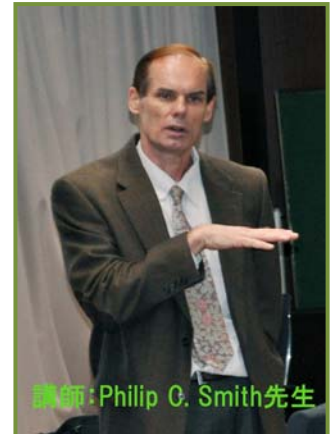
~The role of intestinal glucuronidation in modulating gi toxicity~

薬物の体内動態は、薬効および毒性の発現を知る上で重要な知見であり、薬物療法の安全性確保において有効なものである。今回の Philip C. Smith 先生のセミナーでは、グルクロン酸転移酵素 (UGTs) の薬物の体内動態への寄与に関する研究成果が話題の中心となりました。

UGTs は肝臓や消化管などに発現し、薬物などの生体外異物のグルクロン酸抱合に直接的に関与し、不活性化と排泄に寄与する酵素である。Smith 先生の講演では、主として抗悪性腫瘍薬・イリノテカン/SN-38 を取り上げられ、消化管に発現する UGTs が、消化管毒性に対する保護作用機構において重要な役割を担うことを紹介された。お話によると、とりわけ重要な UGT1As の複数のアイソフォームが単一遺伝子によってコードされているようで、UGTs が薬効・毒性を考える上で重要な分子である一方、その研究は決して容易ではないことが推察されました。実際、Smith 先生が取り組まれた研究手法も、アイソフォームの基質特異性を利用したアッセイや UGT 欠損および遺伝子導入ラットの利用等々 in vitro から in vivo をカバーするものでした。さらに近年では、新たな研究手法として定量プロテオミクス技術を導入されたようで、Smith 先生の御研究には、今後も大きな関心が寄せられてゆくことでしょう。

今回の拠点セミナーでは、UGTs と薬効・毒性との関わりと重要性を再認識するとともに、定量プロテオミクス研究の背景とその知見の有効性を学ぶ貴重な機会となりました。

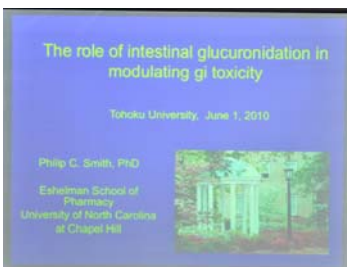
久保 義行 (薬物送達学分野・助教)



講師: Philip C. Smith先生

大学院生の感想

- UGT について基礎的な内容から説明していただき、研究内容について理解が深まりました。また、私たちの研究室での研究と関わりの深い内容だったので、今後研究を進めていく上でとても参考になりました。
- 2年前の学会がきっかけで研究室とのつながりができた Smith 先生に講演をしていただきました。代謝の第2相反応に関わる UDP グルクロン酸転移酵素による解毒作用を二種類の薬をモデルとして説明していただきました。講演会を通じて、特に UDP グルクロン酸転移酵素の腸における役割について、最新の研究成果を知ることができ、大変勉強になりました。終了後も Smith 先生に対して活発に質問が上がり、多くの意見交換がされました。
- UGT に関する研究を僕もすることになるかもしれないので、とても勉強になりました。



寺崎先生による講師紹介