PK/PDに影響する諸要因

2）トランスポーター

Transporter

千葉大学大学院医学研究院薬理学教室 助教
Tomomi Furihata **降幡 知巳**
•
千葉大学大学院医学研究院薬理学教室 教授
Naohiko Anzai **安西 尚彦**

Key Words

有機アニオントランスポーター，
有機カチオントランスポーター，
ABCトランスポーター，
胆汁中排泄，尿中排泄，消化管吸収

Summary

これまでに代表的な薬物取り込み型トランスポーターとして*SLC22*や*SLCO*ファミリーに属する遺伝子が，また薬物排出型トランスポーターとして*SLC47*や*ABC*ファミリーに属する遺伝子が同定されている。これら薬物トランスポーターは，肝臓・腎臓・小腸に高く発現し，機能的に連携しながらさまざまな薬物の細胞内取り込みや細胞外への排泄を担っていることから，薬物の吸収・分布・排泄を規定する重要な因子と考えられている。したがって，遺伝子多型や薬物間相互作用により薬物トランスポーターの機能・発現量に変動が生じれば，基質薬物の動態挙動や効果・副作用発現も大きく変動する。そのため，肝腎排泄機能低下が疑われる患者や高齢者への治療時，薬物トランスポーターの基質・阻害薬の併用時などでは，薬物の体内動態の挙動およびそれに伴う効果や副作用の発現変動に注意する必要がある。

はじめに

トランスポーターは，化合物の膜透過を介在する膜蛋白質である。なかでも薬物を基質として認識するトランスポーター(薬物トランスポーター)は，幅広い基質認識性を特徴とし，薬物の細胞内取り込みや細胞外への排泄を担うことから，多くの薬物の吸収・分布・排泄において重要な役割を担うことが知られている(**図1**)。これら薬物の血中濃度や組織内濃度は，すなわちその薬物の薬効標的近傍濃度を意味することから，薬効発現関連因子となる。したがって，薬物トランスポーターは薬物のPK(pharmacokinetics)/PD(pharmacodynamics)を規定するキープレーヤーの1つと考えられている[1)]。

一般に，薬物の細胞膜受動拡散にはその脂溶性が大きく影響することが知られており，多くの水溶性薬物は細胞膜透過に薬物トランスポーターを必要とするものの，脂溶性薬物では必ずしも必要ではないとされる。しかし，たとえば脂溶性薬物であるパクリタキセルにおいても，その輸送を介在するトランスポーターの有無により血中濃度推移が大きく異なることが動物

SAMPLE

Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.