

研究課題 (テーマ)		出芽酵母発現系を用いた医薬品代謝に関与する Non-CYP 酵素評価系の構築	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	工学部	准教授	生城 真一
分担者	工学部	教授	榊 利之
	富山化学総合研究所	部長	早川 大善
	富山化学総合研究所	研究員	加藤 寛
	富山化学総合研究所	研究員	増山 優香
研究結果の概要			
<p>医薬品の開発において生体に存在する異物代謝酵素による変換反応はその薬効や副作用を大きく左右する要因である。探索初期過程で主要な代謝酵素であるシトクロム P450 (P450) に代謝を受けない化合物を選択することにより、非 P450 依存的な代謝 (Non-CYP) 酵素の存在が注目されている。本申請では、遺伝子工学的手法によりヒト薬物代謝に関与する Non-CYP 酵素遺伝子を導入した酵母株を開発し、医薬品の代謝予測を可能にすることを目的とした。従来の UDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)及び硫酸基転移酵素(SULT)に加えて第 1 相酵素であるフラビン含有モノオキシゲナーゼ(FMO3)、及び第 2 相酵素であるキノ還元酵素(NQO)、カテコールメチル基転移酵素(COMT)の発現系を構築した。</p>			
<p style="text-align: center;">酵母発現系を用いた医薬品の体内動態予測システム</p> <p> FMO:フラビンモノオキシゲナーゼ AO:アルデヒドオキシダーゼ NQO:キノ還元酵素 ABC:多剤耐性薬剤輸送タンパク SLCO:有機アニオン/カチオン輸送タンパク </p>			
今後の展開			
<p>出芽酵母での発現に成功した FMO3,NQO-1 については菌体における機能解析について、モデル基質を用いて行ない Non-CYP 代謝予測系の妥当性を評価する。さらに、アルデヒドオキシダーゼ、キノ還元酵素についても順次発現系構築、機能解析を行ない、市販の酵素アッセイ系の代替系としての可能性も検証していく予定である。</p>			

(様式2)【ホームページ掲載用】