国民衛生向上と創薬への応用を目指した化学物質の安全性科学

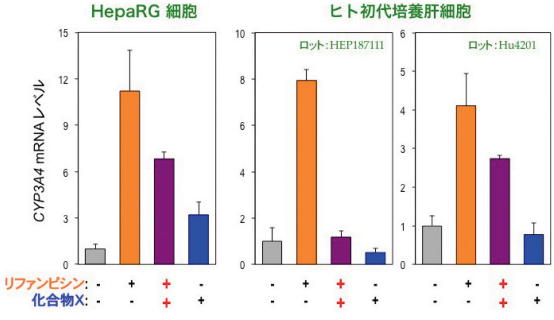
薬学科（衛生分子毒性学分野）　**吉成　浩一**

●連　絡　先　　TEL.054-264-5685　FAX.054-264-5685

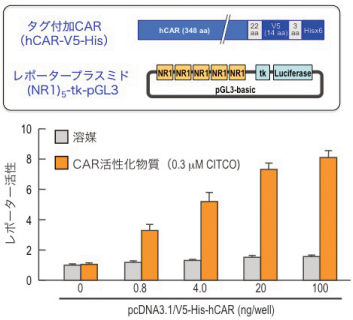
キーワード

薬物代謝，薬物間相互作用，薬物―食品相互作用，肝毒性，安全性評価系，発がん

医薬品や化粧品、農薬、健康食品・サプリメントなど、有益な作用をもった化学物質の開発と利用は人類が健康で豊かな生活を営むためには欠くことができません。一方で、医薬品の副作用、化学物質による環境汚染など、化学物質の有害作用による健康被害がしばしば認められ、これらに対する社会的関心が高くなっています。化学物質の解毒には、肝臓に高発現する薬物代謝酵素が主要な役割を果たしており、その活性の制御には、核内受容体と呼ばれる一連の化学物質応答性の転写因子が働いています。また、核内受容体はホルモン作用、エネルギー代謝、発がんにも関与し、化学物質の有害作用発現と関連していることも知られています。私達は、薬物代謝酵素と核内受容体に着目して、化学物質の毒性発現機序解明、安全性評価・予測系の開発などを行っています。



図．ヒト肝細胞を用いたCYP3A4誘導評価：CYP3A4発現調節機序の解明
ヒト初代肝細胞とHepaRG細胞を用いてCYP3A4誘導機序を解析し、誘導を抑制する物質（化合物X）を同定し、その分子機序を解明した。化合物Xの存在下では、強力なCYP3A4誘導剤であるリファンピシンの誘導作用が顕著に抑制される。



図．C末端タグ付加ヒトCAR発現プラスミドを用いたレポーターアッセイ
CAR活性化リガンドを効率よく検出可能なインビトロ試験系の開発に成功した。

アピールポイント

薬物代謝や化学物質による肝毒性の基礎研究を推進し、薬物や食品などの化学物質の安全性を簡便に評価可能な試験系の開発を目指しています。