

第4回 MTT セミナー

下記により MTT セミナーを開催しますので、多数御来聴下さい。

記

日 時： 2010 年 5 月 31 日（月） 10:30～11:30

場 所： Ⅰ期棟 6 階 [湯島地区] カンファレンス室 2

演 者：根岸 正彦 博士

（米国国立環境衛生研究所）

演 題： フェノバルビタールによる薬物耐性の分子機構

要 旨：

1960 年代、バルビツール酸の連続投与により肝臓の薬物代謝酵素が誘導されるという発見を機に薬物耐性の分子機構の研究が本格化した。直ぐにこの薬物代謝酵素はチトクローム P450 (CYP) で有る事が解り、1980 年代の初めにはチトクローム P450 遺伝子も分離、解析された。1990 年後半にはフェノバルビタールによって活性化され、CYP 遺伝子発現を誘導する転写調節因子として核内受容体 CAR が同定された。CAR 遺伝子欠損マウスではフェノバルビタールによる CYP 遺伝子の発現誘導は起こらず、その結果、フェノバルビタールによる薬物効果は野生型マウスと比べて長く持続する。これらの研究から CAR が薬物耐性因子で有る事が実験的に証明された。一方、フェノバルビタールは直接結合しないで CAR を活性化するので、フェノバルビタールによる CAR 活性化の分子機構は、いまだ未解明である。現在、薬物のみならず、複数の内在性シグナルによって CAR が活性化されることが見出され、その分子機構の解明が意欲的に進められている。

連絡先：MTT プログラム 山本幸男（内線 4932）

分子代謝医学分野 小川佳宏（内線 4931）