

トランスポーター発現アデノウイルスベクターを用いたペプチド様抗がん剤の脳腫瘍送達

著者	崔 吉道
著者別表示	Sai Yoshimichi
雑誌名	平成12(2000)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 (C) 研究課題概要
巻	2000
ページ	2p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00066527



トランスポーター発現アデノウイルスベクターを用いたペプチド様抗がん剤の脳腫瘍送達

Research Project

All ▼

Project/Area Number

12217054

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Review Section

Biological Sciences

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

崔 吉道 金沢大学, 大学院・自然科学研究科, 助手 (40262589)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

玉井 郁巳 金沢大学, 大学院・自然科学研究科, 助教授 (20155237)

Project Period (FY)

2000

Project Status

Completed (Fiscal Year 2000)

Budget Amount *help

¥4,900,000 (Direct Cost: ¥4,900,000)

Fiscal Year 2000: ¥4,900,000 (Direct Cost: ¥4,900,000)

Keywords

血液脳関門 / 抗がん剤 / トランスポーター / オリゴペプチド / アデノウイルス / green fluousscet protein / 蛍光顕微鏡 / ドラックデリバリー

Research Abstract

本研究は、ペプチド様抗がん剤の脳移行障壁となっている血液脳関門にペプチドトランスポーターであるhPEPT1を発現させ、抗がん剤の脳移行性を向上させることを目的として、ペプチド性抗がん剤を輸送するhPEPT1と黄色蛍光タンパク質とのキメラ化タンパク質を発現するアデノウイルスベクターAdhPEPT1-EYFPを複製した。AdhPEPT1-EYFPによるhPEPT1のペプチド輸送活性のin vitroでの発現を、研究代表者等がこれまでに不活化、樹立したラット脳毛細血管内皮細胞RBEC1を用いて[³H]グリシルサルコシンを基質に検討した。その結果、AdhPEPT1-EYFPを感染させたRBEC1で、経時的な[³H]グリシルサルコシン取込みの上昇がウイルスの用量依存的に見られた。AdhPEPT1-EYFP感染細胞による[³H]グリシルサルコシン取り込みには、hPEPT1の特徴pH依存性および10mM非標識グリシルサルコシンによる阻害がみられた。RBEC1細胞におけるhPEPT1-EYFPキメラ遺伝子のmRNAレベルでの発現は、RT-PCR法により確認した。発現したhPEPT1-EYFPキメラタンパク質の細胞膜への発現は蛍光顕微鏡を用いて確認した。正常細胞である初代培養脳毛細血管内皮細胞を用いても検討を行ったが、RBEC1と同様な結果が得られた。hPEPT1-EYFPのin vitroでの発現が確認できたことから、in vivo発現についても予備的な検討を行った。Takasato等の方法に従い、ラットの内径動脈にAdhPEPT1-EYFPウイルス溶液を灌流し感染を行った。本実験は手術法が複雑であることから、手術が成功した2例についてのみ感染動物を2日間飼育した後、Oldendorfに従ってbrain uptake index法によりペプチド脳移行性の検討を試みた。その結果、[³H]カルノシンの脳移行性は非感染動物と比べて上昇する傾向がみられた。以上、本ベクターを用いることによって、in vivoでhPEPT1機能を誘導できる可能性が示された。また、がん細胞での発現が認められるOCTNおよびOATPトランスポーターの検討も行った。

Report (1 results)

2000 Annual Research Report

Research Products (4 results)

All Other

All Publications (4 results)

[Publications] Sai,Y.: "Selective delivery of peptide anticancer drugs via oligopeptide transporter expressed in cancer cells"Millenial World Congress of Pharmaceutical Sciences Abstracts. 61 (2000) ▼

[Publications] Nakanishi,T.: "Cancer cell-targeted drug delivery utilizing oligopeptide transport activity"Int.J.Cancer. 88 · 2. 274-280 (2000) ▼

[Publications] Tamai,I.: "Molecular and functional characterization of organic cation/carnitine transporter family in mice"J.Biol.Chem.. 275 · 51. 40064-40072 (2000) ▼

[Publications] Tamai,I.: "Molecular identification and characterization of novel members of the human organic anion transporter (OATP) family"Biochem.Biophys.Res.Commun.. 273 · 1. 251-260 (2000) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-12217054/>

Published: 2000-03-31 Modified: 2018-03-28