

霊長類モデル「霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備」
遺伝子改変マーモセットの汎用性拡大および作出技術の高度化とその脳科学への応用

1) 研究課題名

「マーモセットシトクロム P450 の網羅的解析」

2) 所属機関名 / 氏名

昭和薬科大学 山崎 浩史

3) 目的

マーモセットは超小型であるため、創薬研究において少量の医薬候補品で有効性・安全性試験が行えるメリットがある。しかしながら薬物動態に多大な影響を及ぼす薬物代謝のカギ酵素であるマーモセットのシトクロム P450 の詳細な解析はなく、ヒトのモデル動物としてのマーモセット有用性には不明な点が多い。そこでマーモセットのシトクロム P450 の詳細な解析を行う。この薬物代謝酵素の理解は、マーモセットの創薬研究への普及において大いに貢献するものである。本研究では、マーモセットのシトクロム P450 の解析を行い、典型的な薬物体内動態あるいは薬剤耐性が一定のモデル動物作出の基盤研究を担当する。

4) 概要

公益財団法人実験動物中央研究所より供与されるマーモセット凍結肝、脳、腎、小腸等を、プールした試料を調製し、マーモセットの均一化全長 cDNA ライブラリを作製する。続いて上記臓器毎の遺伝子発現解析を行う。マーモセット肝の P450 分子種のクローニング、各 P450 分子種遺伝子の mRNA 発現量の臓器別、個体別の定量、酵素源としての組換えマーモセット P450 酵素の調製を行う。典型的な医薬品のモデル基質、あるいは MPTP、ドパミンやチラミンのいずれかについてマーモセット肝、脳あるいは組換え P450 を酵素源とした *in vitro* 研究を開始する。

5) 実施体制

昭和薬科大学では、薬物動態学研究室にて本研究を実施する。同研究室にて 26 年 4 月より本特任助教を採用し、在籍中の二人の講師および研究員、研究生あるいはカニクイザルなどの霊長類 P450 研究の実績のある共同研究者の助力を得て、本研究を推進する。