

第 23 回薬学セミナー（2024.4.18.）要旨

医薬品代謝学研究室における研究について

医薬品代謝学研究室 出屋敷喜宏

当研究室では、これまでに麻薬性鎮痛薬の代謝やアルコール代謝物（アセトアルデヒド）の核酸付加体形成などの実験研究の他、最近では PMDA に報告された副作用情報に注目した調査研究を行っています。

麻薬性鎮痛薬の代謝に関する研究は、本学科着任以前から取り組んでいたジヒドロジオール脱水素酵素（DD）の触媒特性解析に基づいて進めています。DD は、アルド-ケト還元酵素スーパーファミリーに属する酵素で、多くの哺乳動物の組織から可溶性画分に存在する酵素として精製され、その後 cDNA 構造解析やタンパク質一次構造推定が行われています。我々も以前にマウスおよびヒト肝 DD の cDNA を単離解析し、それぞれのレコンビナント酵素を調製しました。これらを用いて、マウスおよびヒト DD の麻薬性鎮痛薬に対する基質特異性を解析したところ、それぞれ数種の麻薬性鎮痛薬に代謝能を示すことが明らかになりました。これらに関して、LC/MS/MS 分析法や比色定量法を確立した他、酵素と基質の相互作用（ドッキングモデル）についても推定しました。

今回は、主に DD の麻薬性鎮痛薬代謝に関する研究を紹介いたしますが、アセトアルデヒドの核酸付加体に関する研究や PMDA 副作用情報に基づく調査研究についても紹介できればと思います。