

この人 この研究



●薬学部 薬物動態学教室

宮内 正二 教授

Profile

愛媛県出身。1984年、東京大学薬学部薬学科卒業。1989年、同大学院薬学系研究科博士課程修了。薬学博士。日本学術振興会特別研究員、北海道大学薬学部教務職員、助手、講師、同大学院薬学研究科助教授、准教授を経て、2008年、松山大学薬学部教授に就任。2011年より東邦大学薬学部教授。1992年10月から12月まで米国ガン研究所ガン治療開発部門客員研究員。2001年11月から2004年3月まで米国ジョージア医科大学学生化学・分子生物部門博士研究員。



観点から解明

体内における薬物の一生を、「運び屋」の

人間に投与された薬剤が、体内でどのように動き回り、どのような運命をたどって体外へ出ていくのかを研究するのが薬理学。薬物動態学は、薬理学の一分野として、1970年頃から発展してきた学問分野だ。

「薬は毒という面も持っています。言い換えれば毒でも上手く使うと薬になる。ですから薬剤を作る場合は、薬効がしっかり表れ、しかも副作用が出ないようにしなければなりません。そのために、体内における薬物の動き(体内動態)を解明し、毒性を制御する方法の発見をめざすのが薬物動態学なのです。」と宮内正二教授は解説する。

薬物の体内動態を研究するうえで重要とされている過程が、薬物が体内に入る過程(吸収/absorption)、体内の各組織に移行する過程(分布/distribution)、別の物質に分解さ

れる過程(代謝/metabolism)、尿などを介してほかの老廃物と一緒に排出される過程(排泄/excretion)で、この4つの過程をそれぞれの頭文字をとってADMEという。いわばこれ

は薬物の一生だが、このすべての過程に関わっているとされているのが、宮内教授が主な研究テーマとする「運び屋」だ。

栄養の「運び屋」の力を利用し 薬剤の治療効果を狙う

「運び屋」とは、細胞膜に備わる輸送担体(トランスポーター)のこと。生体に「必要なもの」を細胞内に吸収するよう運び込み、「不要なもの」を外へ運び出す機能を担う。「薬は体内に吸収されて初めて効くのであり、吸収されたものは速やかに外に出してやらなければならないのですが、その仕組みが意外とわかっている。でも実は、人間は元来そ

ういう仕組みを備えている。それが食物摂取です。糖質やタンパク質、脂質、ビタミンなどの栄養物質を効率良く取り込み、効率良く不要になったものを排出すれば、健やかに生きられます。その一翼を担っているのが栄養素を輸送する「運び屋」となるタンパク質なのです。

ただ薬物は異物。人体には異物を排除する機構があります。ところが



薬学部5年
北島 貴大さん

3年次に受講した宮内先生の薬物動態の授業で、薬が体内でどう循環しているのかに興味を持ち、この研究室を選びました。現在取り組んでいるテーマは、抗がん剤の作用機序の研究です。解明できれば将来ガン治療に活かせるのではないかとやりがいを感じています。宮内先生は学生を公平な目で見てくださる方です。



薬学部5年
内田 夏実さん

この研究室を選んだのは、宮内先生の授業がとてわかりやすく、薬の輸送担体の仕組みを解明する研究に魅力を感じたからです。薬がどのような機構で体内に吸収されるのかを調べることで、一人ひとりの患者さんそれぞれに効果のある投薬や治療が可能になるのではないかと、そうであればいいという気持ちで取り組んでいます。

異物であっても取り込む運び屋もある。私は輸送の本質と、トランスポーターとなるタンパク質の解明に取り組んでいるんですよ。」

各医薬品がどんなトランスポーターによって取り込まれているかの解明は、新たな医薬品開発のための重要な情報にもなる。そのわかりやすい例として、宮内教授が挙げたのが抗生物質のペニシリンの例だ。

感染症の治療薬として知られるペニシリンは、元々は注射薬として投与されていたが、ある製薬会社が経口投与を可能にした合成ペニシリンの開発に成功。また別の研究グループが、タンパク質がアミノ酸としてだけでなく、ジペプチドやトリペプチドとしても吸収されていることを発見する。これらが相まって、ジペプチドのトランスポーターが、医薬品である抗生物質を運んでいることが明らかとなった。

「つまり、栄養素を介して効率良く医薬品が取り込まれていることを突き止めたんですね。この発見によって、新しい薬を作る際、ある栄養素のトランスポーターに輸送させることを狙って、その栄養素に似た構造を持たせるといったことも可能になったわけです。」

「運び屋」の意外性に 愛着を持ち、楽しみながら研究

宮内教授いわく「トランスポーターは乗り物のようなもの」。例えばオリゴペプチド輸送担体は泥臭いが、いろいろなものを一生懸命に運んでくれるトラックのようであり、モノカルボン酸輸送担体は、いわば要人に乗せるリムジン。それぞれ運ぶものや性質に違いがあって「実に面白い」のだそうだ。

そのなかで、今注目しているテーマのひとつがオピオイドペプチドだ。

オピオイドペプチドは体内で生産されるモルヒネ様鎮痛物質。宮内教授の研究グループでは、この体内麻薬を運ぶトランスポーターの存在を発見した。ただ、それがどの輸送担体なのかはまだわからないのだそうだ。これが特定できれば、オピオイドペプチドをいかに上手く運ばせるかという基礎研究にもつなげられるところだ。



「差がないという結果」も
価値ある研究成果です。
自分の研究や母校に
愛着と誇りを持ってほしい。

研究テーマを与える際、学生に言うのは、テーマによっては損得はないということ。一生懸命にやったらやっただけのものが残るし、やらなかったらやらなかったりのものがある。そこはしっかり評価しますと伝えていますが、また、実験しても結果に差がないこともあります。この「差がない」という結果も価値のあるデータなのです。出るはずの差が出ないなら何らかの原因があるし、逆に出ないものが出るようにするというのはあり得ないのです。学生の皆さんには、研究に愛着を持ってほしいですね。愛着があれば必ず伸びます。また、東邦大学の薬学部には歴史があるので、ぜひ誇りを持ってほしいですね。