



### 【研究関連キーワード】

薬物動態学、臨床薬理学、体内時計、時計遺伝子

### 【研究内容】

1. 個体間および個体内変動要因解析に基づく、医薬品の適正使用方法の確立。
2. 体内時計分子による生理機能および細胞機能の制御機序の解明

### 【研究目的】

1. 疾患や病態変化が薬物動態に及ぼす影響を明らかにする。  
投薬時刻によって薬物動態が異なる要因を明らかにする。  
薬物相互作用が出現する機構を明らかにする。
2. 体内時計の乱れが生活習慣病を誘発する機序を明らかにする。  
体内時計の異常が癌細胞の悪性度や薬物感受性を変化させる機序を明らかにする。

### 【今後の展開】

1. 日常診療で得られた検査値を用いて、モデル&シミュレーションにより病態変化時の体内動態変化を予測する3次元培養法を用いて、薬物代謝酵素やトランスポーターを阻害する分子を明らかにし、その作用機序を解明する。臨床研究を実施して薬物治療の有効性や安全性を検証する。
2. 培養細胞内の遺伝子発現量やエクソソーム内の小分子を対象に、薬物感受性や疾患重症度の指標となる物質を網羅的に探索する。また、分子生物学研究によってそのメカニズムを明らかにする。

### 【主な研究テーマ／実績テーマと内容】

個体間および個体内変動要因解析に基づく、医薬品の適正使用方法の確立

- 1) 肝移植後の小児患者における免疫抑制薬の時間治療
- 2) 免疫抑制薬の体内動態に及ぼす生理機能の影響を、数理モデルを用いて予測する
- 3) 免疫抑制薬と相互作用する新規 P-糖タンパク質阻害物質の探索
- 4) 効率的に腎排泄化合物を透析除去するためのデバイス開発

体内時計分子による生理機能・細胞機能の制御機序の解明

- 1) 脂肪細胞内の時計機能破綻が糖尿病を引き起こす初期要因の解明
- 2) 体内時計をバイオマーカーとして、膵臓がん治療における薬物選択アルゴリズムを確立する
- 3) 体内時計情報を活用して、変形性膝関節症の重症度判定や治療方針決定を支援する方法の確立
- 4) クロノタイプ（朝型—夜型）が治療効果に及ぼす影響の解明とその臨床現場での活用

地球上の生物は自転運動に伴う昼夜サイクルの下で生活するため、1つ1つの細胞内に時計機能を有している。健康な社会生活を営むためには、健全な体内時計を保有することが大切であることは言うまでもないが、現代社会においてはこの体内時計を乱す要因が多く存在する。この体内時計が制御する分子メカニズムを理解して、より安全で効率的な薬物治療が確立できるよう研究を進展させたい。

### 【企業との共同研究の実績】