

千里ライフサイエンス新適塾  
「未来創薬への誘い」第62回会合

## 薬物動態を左右する転写後調節の 解明と創薬への展開

- 講師**：中島 美紀（なかじま みき） 先生  
金沢大学 ナノ生命科学研究所/医薬保健研究域薬学系  
薬物代謝安全性学研究室 教授
- 日時**：2023年8月21日（月）講演会 18:00～19:15 【Hybrid】  
懇親会 19:15～20:15
- 場所**：千里ライフサイエンスセンタービル6階 千里ルームA  
（懇親会は同ビル5階 Port 5）
- 定員**：会場参加80名、WEB参加200名
- 参加費**：講演会、懇親会とも無料

参加は事前申込みされた方（申込締切り8月17日）のみとし、定員になり次第締切ります。参加希望者は、当財団のホームページの「参加申込・受付フォーム」からお申込み下さい。 <https://www.senri-life.or.jp>

**\*オンデマンド配信は予定していません。\***

### コーディネーター

小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

水口 裕之（大阪大学大学院薬学研究科 教授）

**主催**：公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団  
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号  
千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail：smp-2022@senri-life.or.jp Tel：06-6873-2006  
<https://www.senri-life.or.jp>

## 薬物動態を左右する転写後調節の解明と創薬への展開

中島 美紀 (なかじま みき)

金沢大学 ナノ生命科学研究所／医薬保健研究域薬学系 教授

### 講演要旨

臨床で使用されている医薬品化合物の7割以上は生体内で代謝されることで消失する。薬物代謝は、医薬品化合物の血中濃度を規定し、薬効や副作用発症を左右する重要な要因であるため、薬物代謝酵素の発現量に個人差・個人内変動が生じる原因について、遺伝子多型、転写調節機構、エピジェネティクスなどが中心的に研究されてきた。しかし、複数検体のヒト肝臓組織で、mRNA とタンパク質発現量の間には正の相関関係が認められない例も多く、転写後調節機構の関与が大きいことが示唆され、演者らは microRNA による発現調節機構を明らかにしてきた<sup>1)</sup>。加えて、近年では、薬物代謝酵素やその転写を調節している転写因子を産生する mRNA が、A-to-I RNA 編集（アデノシンからイノシンへの脱アミノ化）やアデノシン6位メチル化（m6A 修飾）などの RNA 修飾を受けており、代謝能が変動する要因となっていることを明らかにしている<sup>2,3)</sup>。

また、A-to-I RNA 編集や m6A 修飾の異常が、がんの発症や進行に関わることを示すデータが蓄積されてきている。そのため、これらの修飾を担う ADAR (adenosine deaminase acting on RNA) や methyltransferase like 3 (METTL3) などの酵素の阻害が、新たながん治療戦略として期待されているが、特異的な阻害剤はほとんどない。演者らは、これらの酵素を阻害するアプタマー開発を行っており、創薬ポテンシャルについて紹介する。さらに、高速原子間力顕微鏡 (high-speed atomic force microscopy, HS-AFM) を用いて、アプタマーと標的タンパク質との相互作用をリアルタイムに解析し、ナノレベルでの分子動態の理解とアプタマーの最適化に役立てている最新の研究成果を紹介する。

### 参考文献

1. Nakano M and Nakajima M. Current knowledge of microRNA-mediated regulation of drug metabolism in humans. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.*, 14: 493-504, 2018.
2. Nakano M and Nakajima M. Significance of A-to-I RNA editing of transcripts modulating pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Pharmacol. Ther.*, 181: 13-21, 2018.
3. Nakano M and Nakajima M. A-to-I RNA editing and m6A modification modulating expression of drug-metabolizing enzymes. *Drug Metab Dispos.*, 50: 624-633, 2022.

講師略歴：

学歴・職歴

- 1992年3月 北海道大学薬学部卒業
- 1994年3月 北海道大学大学院薬学研究科修士課程修了
- 1994年4月 昭和大学薬学部助手
- 1997年8月 金沢大学薬学部助手
- 2001年8月 金沢大学大学院医学系研究科（薬学系兼任）助教授
- 2007年4月 同 准教授
- 2014年3月 金沢大学医薬保健研究域薬学系教授
- 2018年4月 金沢大学ナノ生命科学研究所（薬学系兼任）教授

学位：1998年9月 博士（薬学）金沢大学

受賞歴：

- 2004年 日本薬物動態学会奨励賞
- 2007年 山下太郎学術研究奨励賞
- 2008年 Ebert Prize of the American Pharmacists Association
- 2011年 日本薬学会学術振興賞
- 2019年 金沢大学はあぞみ女性研究者賞

所属学会

日本薬学会、日本薬物動態学会、国際薬物動態学会、日本毒性学会

委員等

- 内閣府 食品安全委員会 農薬専門調査会
- 日本薬物動態学会理事
- エイチ・エー・ビー研究機構理事
- 日本毒性学会評議員
- 厚生労働省 薬剤師国家試験試験委員
- 厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 農薬・動物用医薬品部会委員
- 厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 食品規格部会委員
- 日本学術会議連携会員
- 高峰讓吉博士顕彰会理事
- Editorial Board Member: Drug Metabolism and Pharmacokinetics, Journal of Pharmaceutical Sciences, Journal of Toxicological Sciences, The Indonesian Biomedical Journal, Biopharmaceutics & Drug Disposition, Drug Metabolism and Disposition