



薬剤学講座 教授

登美 斉俊

トミ マサトシ

博士（薬学）

Professor

Division of Pharmaceutics

TOMI Masatoshi

Ph.D. in Pharmacy

薬物動態／組織関門／
胎盤／輸送体Pharmacokinetics／Tissue barriers／
Placenta／Transporter

研究概要

薬物は体内に吸収されても、必ずしも全身に分布するわけではありません。特に、血液脳関門など組織関門が機能する脳や網膜、胎児への薬物分布は、物質の細胞膜透過を制御する輸送体タンパクによる厳密な制御を受けます。中枢・網膜疾患や妊娠中疾患は、組織到達性や安全性の問題から、薬物治療の貢献が不十分な領域とされ、関門研究の薬学的意義は大きいといえます。

私たちは、特に胎盤関門に着目した研究を展開しています。今後、出産の高齢化に伴って合併症は増加し、さらに、胎児評価技術の向上に伴って胎児疾患の検出頻度も上昇していきます。そのため、妊婦・胎児への薬物治療ニーズは今後、さらに高まります。しかし、薬物の発生毒性の評価は第一に動物を用いて行わざるを得ず、ヒトでの安全性評価には大きな困難を伴います。胎盤関門輸送体の中にはヒトだけにある、ラットにはないものや、ヒトとラットの間で発現量が異なるものがあります。私たちは、胎盤関門の機能を明らかにするために必要な動物、細胞、分子レベルでの解析技術の開発や、技術の導入を行い、胎盤関門の研究拠点として独自の地位を確立してきました。そして、特に胎児毒性や安全性の種差につながる胎盤関門輸送体機能の種差を明らかにすることなどを通じて、薬物の胎児中濃度がヒト・ラット間でどの程度違うのか、予測する精度を高め、それら情報を基に妊婦で使用可能な薬物の選択肢をふやすことを目指しています。

今後の医療は疾患の素因をあらかじめ摘み取る先制医療へとシフトしていきます。生活習慣病や精神・神経疾患の素因が形成される胎児期において、胎児内環境を直接的に制御するのは胎盤関門です。長期的には、胎盤関門機能の理解から、将来の疾患発症リスクを軽減する先制医療を実現させることを大きな目標としています。

I am working on research focusing on the “placental barrier,” which determines drug concentrations in the fetus by modulating the absorption, metabolism, and excretion of drugs. The placental barrier is thus responsible for the toxicity and safety of drugs in the fetus. The incidence of pregnancy complications will increase as the maternal age increases, and the detection of fetal diseases will become easier in the near future. Therefore, the need for pharmacotherapy for pregnant women and fetuses must further increase. We hope to lead the movement towards the expansion of pharmacotherapy to pregnant women through our research on the placental barrier. I have established a base for placental barrier research by developing analytical techniques necessary for elucidation of its function. I have identified placental barrier transporters affecting species differences in fetal drug transfer. This research will enhance the accuracy of the prediction of fetal safety and efficacy profiles of drugs in humans, and thus will expand options of drugs that can be used in pregnant women. In addition, a baby who received poor prenatal nutrition would be more vulnerable to some lifestyle, psychiatric and neurological diseases in later life. The fetal environment is directly controlled by the placenta. Our long-term goal is to realize preemptive care during pregnancy, which can reduce the future risk of disease in the fetus, through the elucidation of the placental barrier function.

主な論文

Tomi M *et al.*, Role of OAT4 in uptake of estradiol precursor 16 α -hydroxy dehydroepiandrosterone sulfate into human placental syncytiotrophoblasts from fetus, *Endocrinology*, 156, 2704-2712 (2015).

Tomi *et al.*, Role of protein kinase A in regulating steroid sulfate uptake for estrogen production in human placental choriocarcinoma cells, *Placenta* 35, 658-660 (2014).

