

論文審査の要旨

報告番号	㊦・乙 第 2906 号	氏名	川上 桃子
論文審査担当者	主査 木内 祐二 教授 副査 砂川 正孝 教授 副査 小風 暁 教授		
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>本論文は、薬物代謝酵素チトクロム P450 (CYP) 分子種のひとつである CYP2D6 の日本人小腸における発現と薬物代謝能を評価するとともに、遺伝子アレル CYP2D6*10 の小腸薬物代謝能に対する影響を検討し、さらに肝臓 CYP2D6 の薬物代謝能と比較したものである。</p> <p>日本人小腸の免疫染色において、CYP2D6 を粘膜上皮細胞に確認した。遺伝子多型別に評価すると、*10/*10 では mRNA 発現量が多かったが、蛋白量および、酵素活性は、mRNA の発現量増加に比して有意な増加を認めず、ともに*10/*10 の影響を認めなかった。また、小腸の CYP2D6 蛋白量と活性を肝臓に発現する CYP2D6 と比較したところ、著明に低値を示すことを確認した。</p> <p>本研究は、日本人小腸において CYP2D6 の発現と活性を初めて明らかにするとともに、CYP2D6 の代謝能が、肝臓と比較し著明に低く、薬物の初回通過効果に与える影響は低いことを示唆する結果を見出したものであることから、学術上価値のあるものと判断される。</p> <p>論文題名：</p> <p>Evaluation of CYP2D6 Protein Expression and Activity in the Small Intestine to Determine its Metabolic Capability in the Japanese Population (日本人における小腸 CYP2D6 の発現と活性の評価)</p> <p>掲載雑誌名：</p> <p>Biological and Pharmaceutical Bulletin Vol. 40 No. 9. 2017 年 掲載予定</p>			

(主査が記載、500 字以内)