

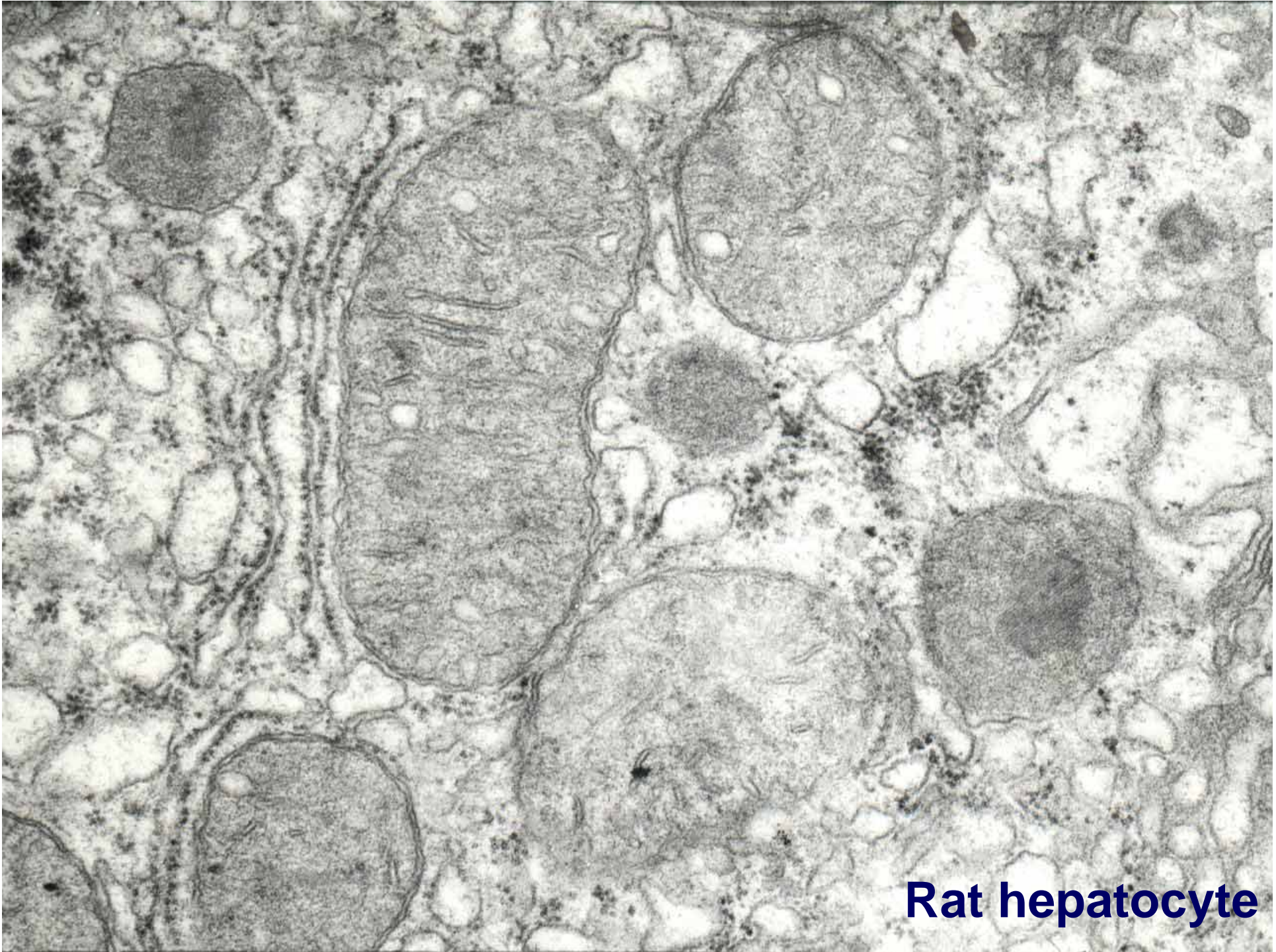
第20回日本薬物動態学会年会
2005.10.22 Maui

薬物の代謝および毒性発現における
ペルオキシソームの関与
と
薬物動態学会活動

青森大学 薬学部

須賀哲弥





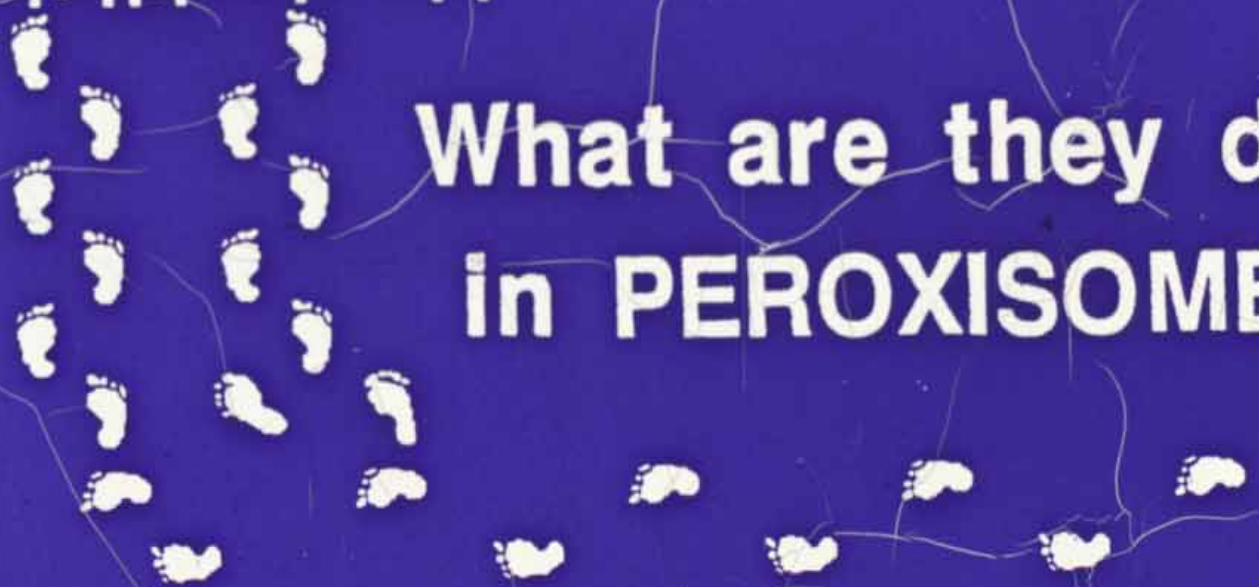
Rat hepatocyte

ペルオキシソーム



FUNCTIONS?

What are they doing
in PEROXISOMES?



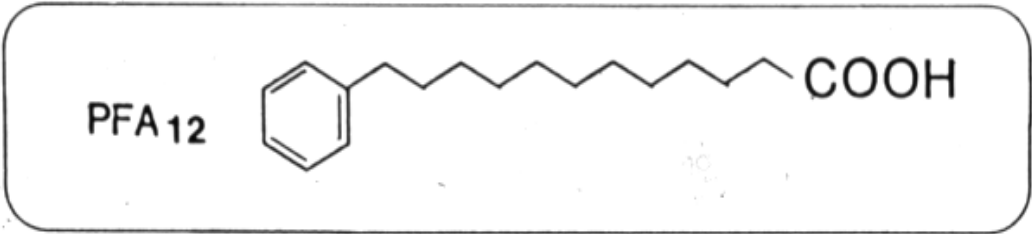
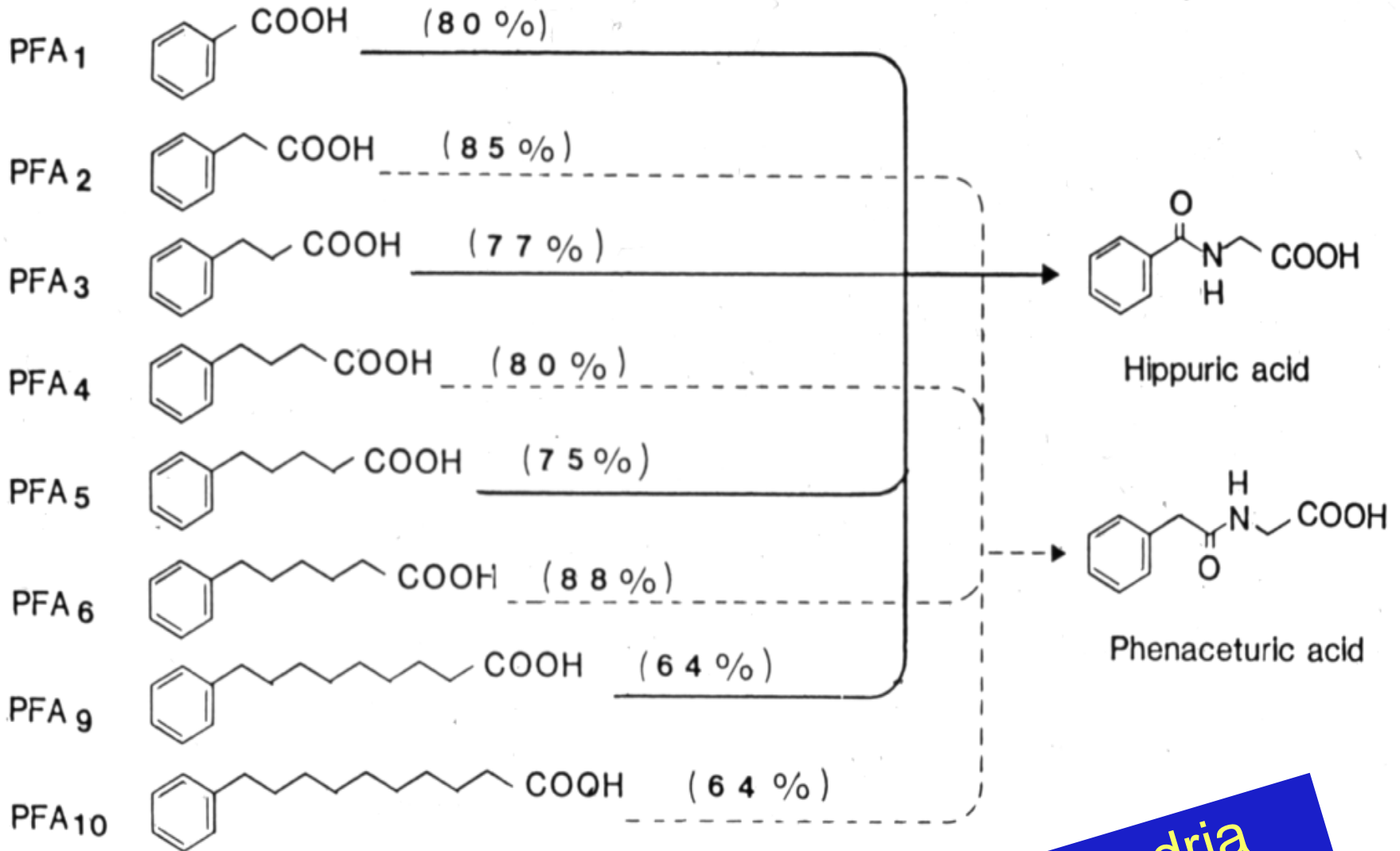
Fatty acid -oxidation

Per



Mit

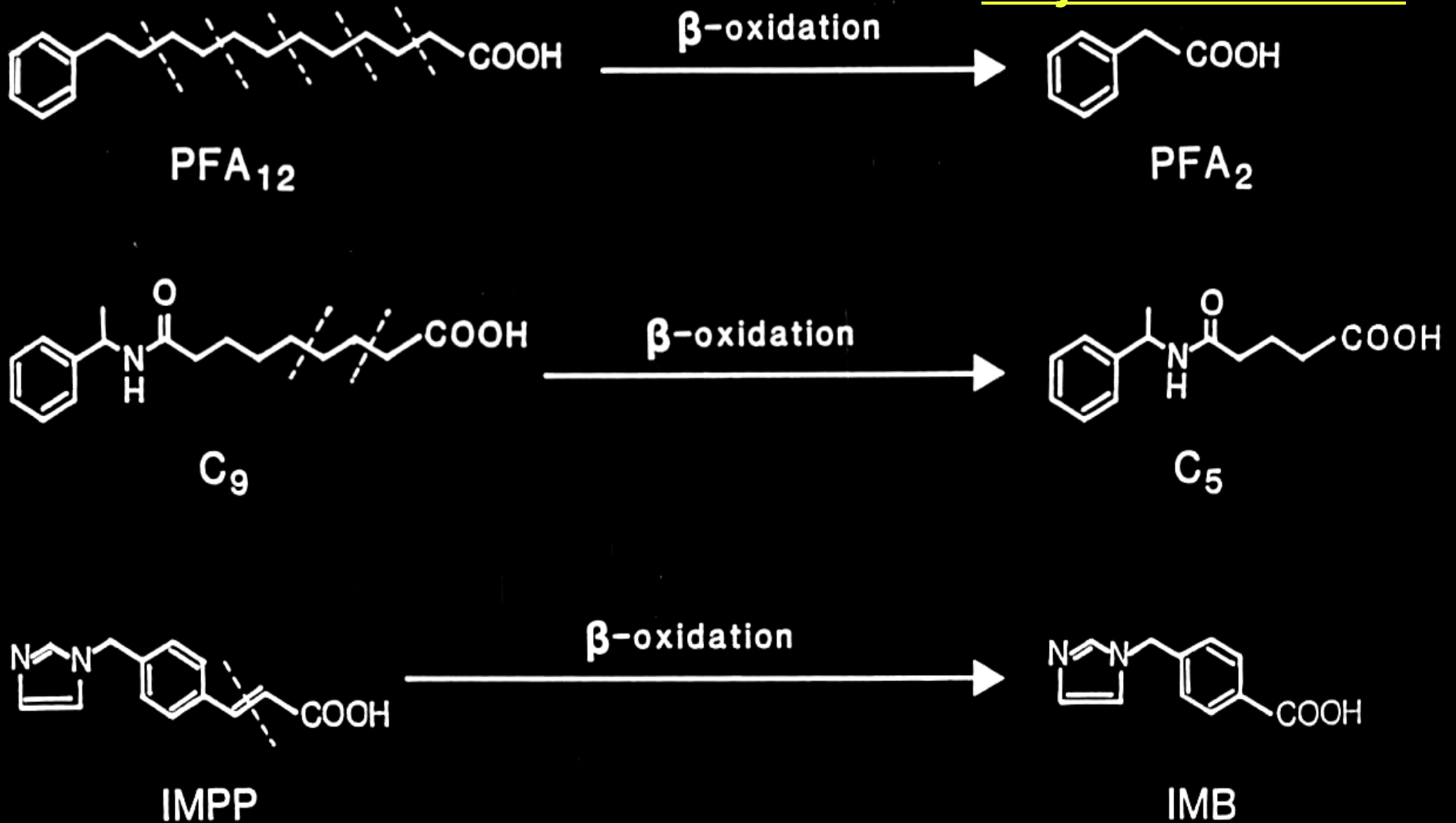
Knoop (1905), Raper and Wayne (1928)



Mitochondria

Chain-shortening of xenobiotic acyl compounds

Major metabolites



薬物動態における

ペルオキシソーム β 酸化の役割

1. 薬物の代謝的不活性化
2. プロドラッグの代謝的活性化
3. 毒物の代謝的活性化、不活性化
4. ペルオキシソーム欠損症の診断

薬物による ペルオキシソーム増殖

そして 肝癌

血清脂質を総合的に改善する
高脂血症治療剤



高脂血症治療剤
指定医薬品

一般名：ベザフィブラート

BEZAFIBRATE

BEZATOL^{SR}Tab. 100mg/200mg

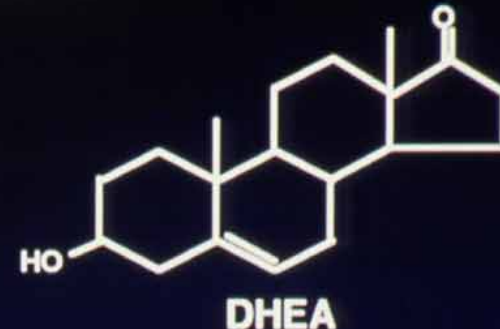
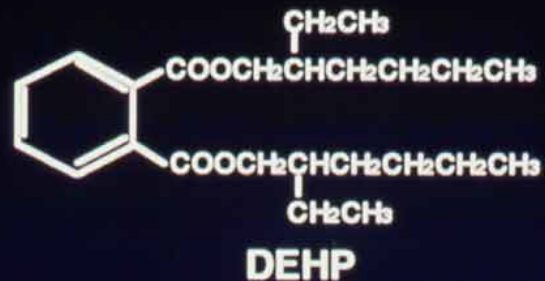
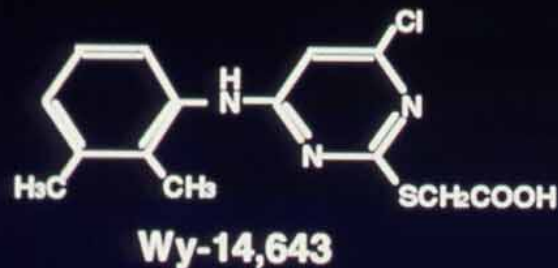
禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 1)人工透析患者(腹膜透析を含む)(横紋筋融解症があらわれることがある。)
- 2)腎不全などの重篤な腎疾患のある患者(横紋筋融解症があらわれることがある。)
- 3)血清クレアチニン値が2.5mg/dlを超える患者(横紋筋融解症があらわれることがある。)
- 4)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「(7)妊婦・授乳婦への投与」の項参照)

ベザトールSR錠の「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」等については10頁のO表をご参照ください。

 KISSEI PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Chemical structures and pleiotropic effects of peroxisome proliferators



Peroxisome proliferators



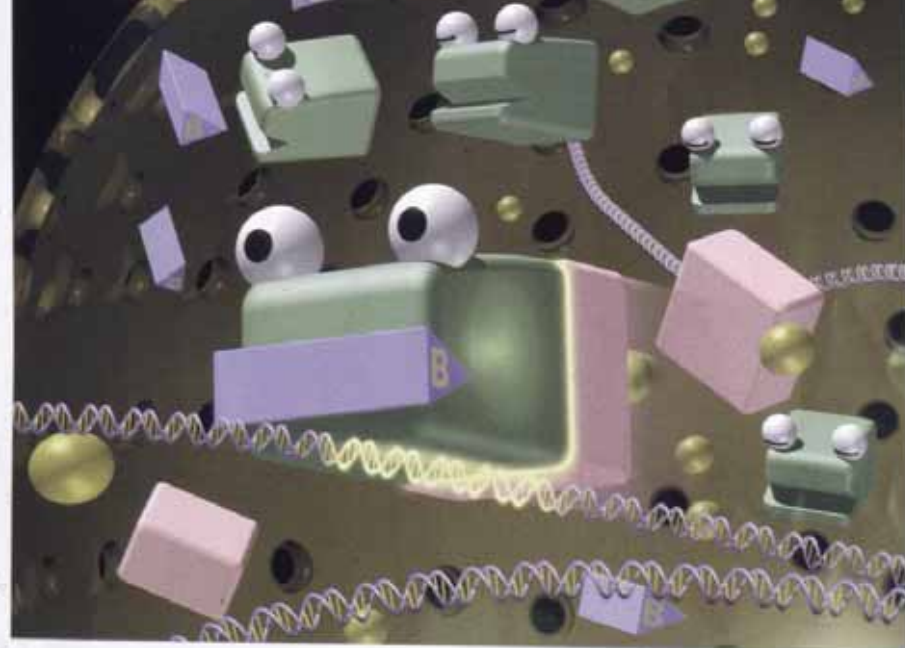
peroxisome proliferation
induction of peroxisomal enzymes
cell proliferation
hepatocarcinogenesis

Liver tumor



PPAR α による 脂質代謝の改善と BEZAFIBRATE

埼玉医科大学第四内科 教授 片山 茂裕 先生



- 禁忌（次の患者には投与しないこと）
- (1) 人工透析患者（腹膜透析を含む）
【横紋筋融解症があらわれやすい。】
 - (2) 腎不全などの重篤な腎疾患のある患者
【横紋筋融解症があらわれやすい。】
 - (3) 血清クレアチニン値が2.0mg/dL以上の患者
【横紋筋融解症があらわれやすい。】
 - (4) 血清クレアチニン値が1.5mg/dLを越え、HMG-CoA
還元酵素阻害薬を投与中の患者【横紋筋融解症が
あらわれやすい（「相互作用」の項参照）。】
 - (5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
（「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項参照）

ベザトールSR錠の「効果・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」等については
添付資料をご参照ください。

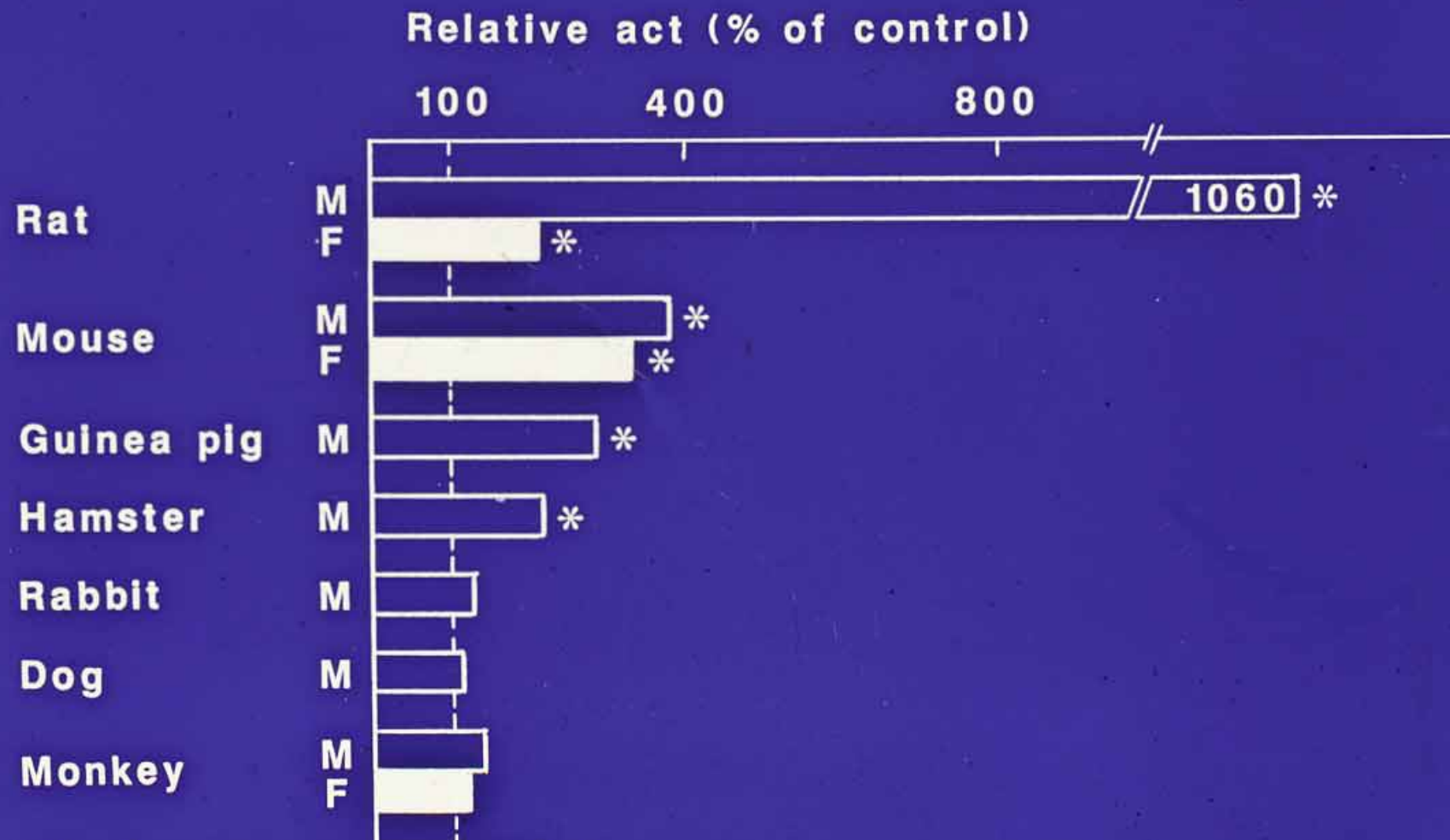
高脂血症治療剤
（指定医薬品）

一般名：ベザフィbrate

ベザトールSR錠 （医薬品）

BEZATOL SRTM 100mg/200mg

EFFECT OF BEZAFIBRATE ON FAOS ACTIVITY



(1988)

新世代のフィブラート“リパンチル”

リパンチルはPPAR α を活性化させ、コレステロール、トリグリセライドともに低下させます。



【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝障害のある患者 [肝障害を悪化させることがある。]
- (3) 中等度以上の腎機能障害のある患者 (目安として血清クレアチニン値が2.5mg/dL以上)
[横紋筋融解症があらわれることがある。]
- (4) 胆のう疾患のある患者 [外国において、胆石形成が報告されている。]
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、授乳婦 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

高脂血症治療剤

FENOFIBRATE

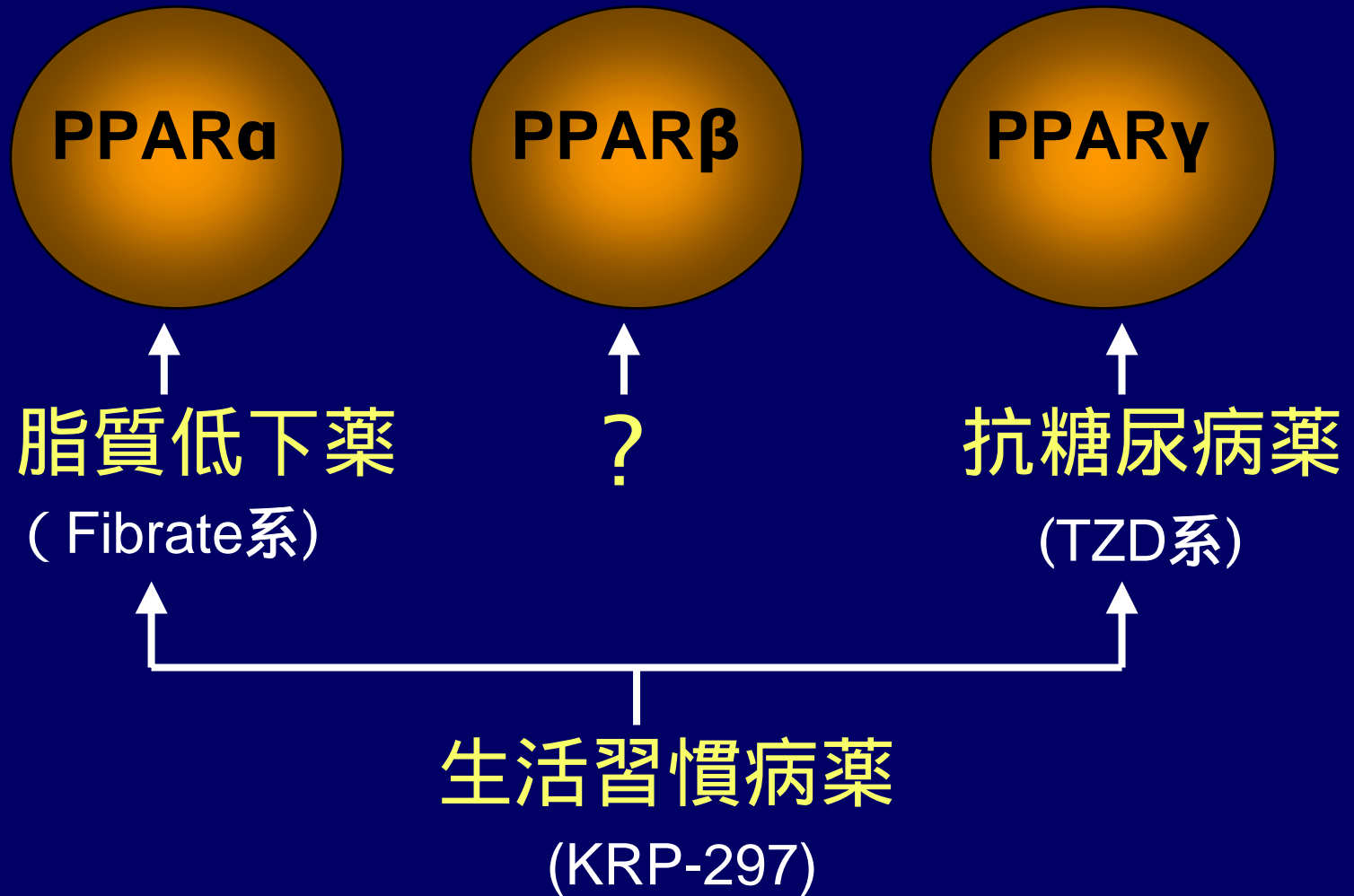
新発売
新優特許

クレラン製薬株式会社

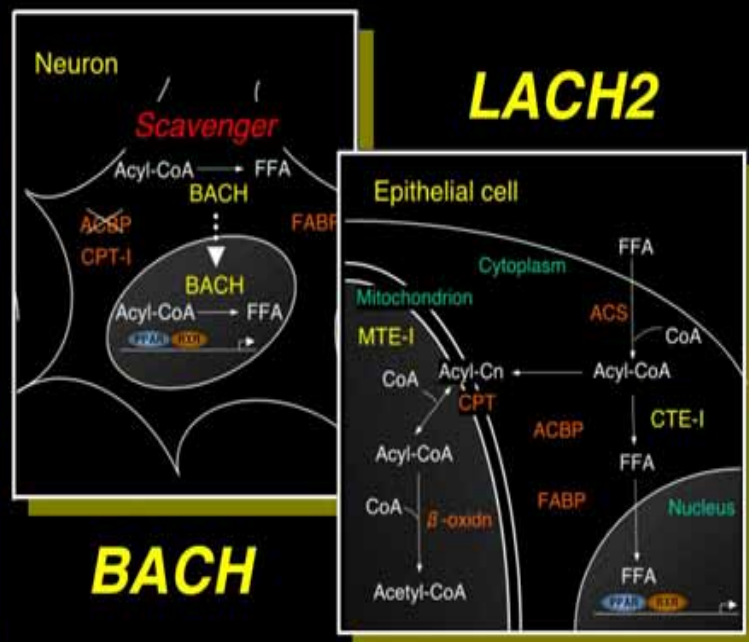
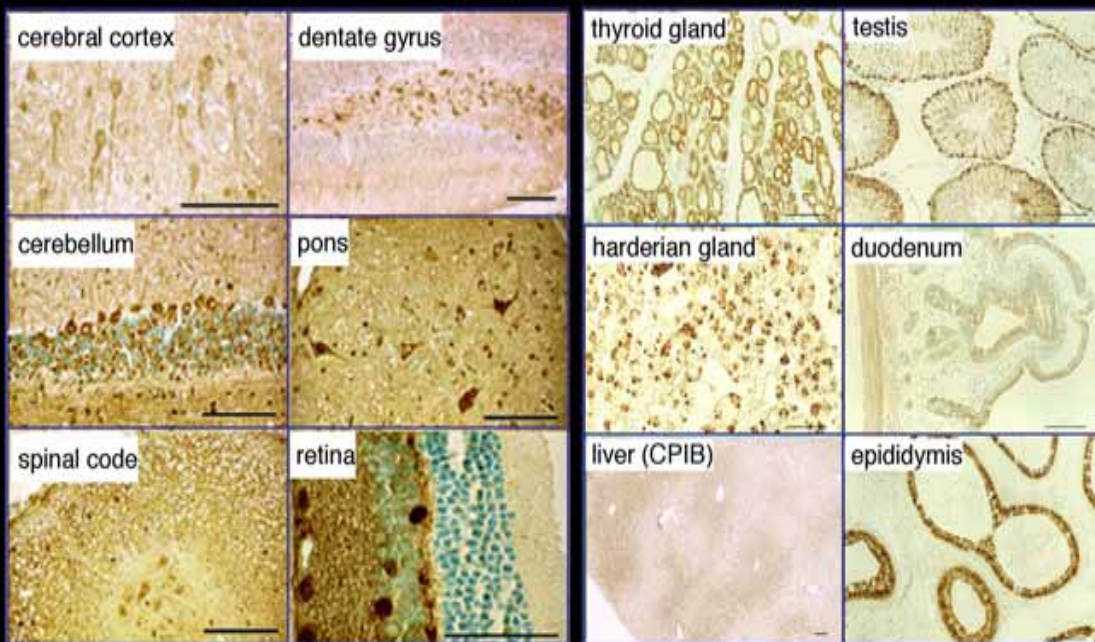
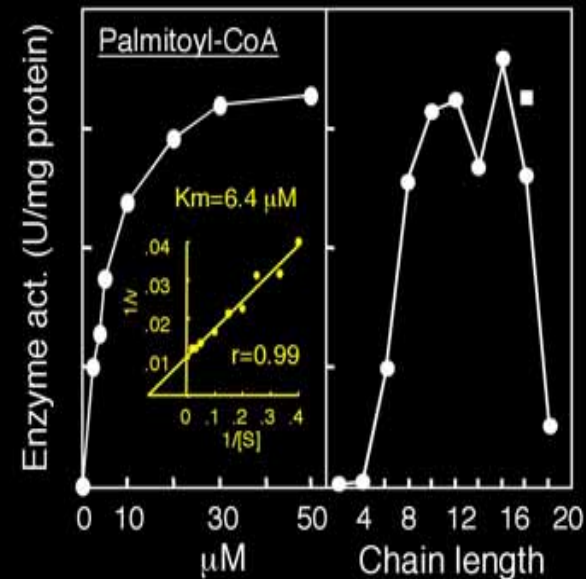
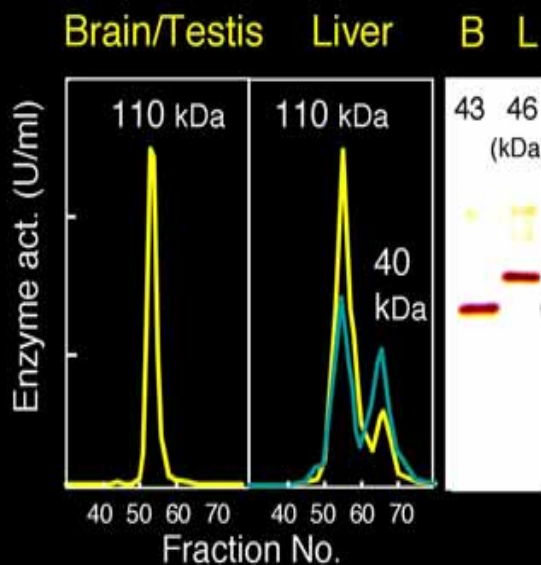
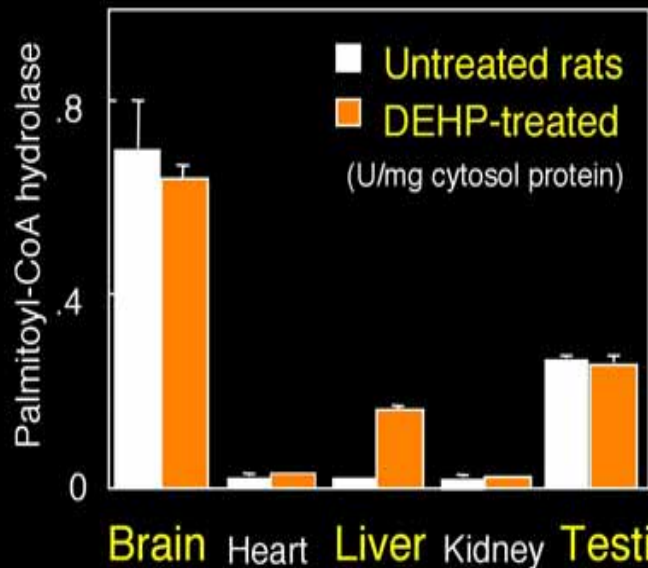
●本剤の効能、効果、用法・用量、使用上の注意等については、薬学「新優特許」を参照してください。

3/12

受容体PPARと医薬品



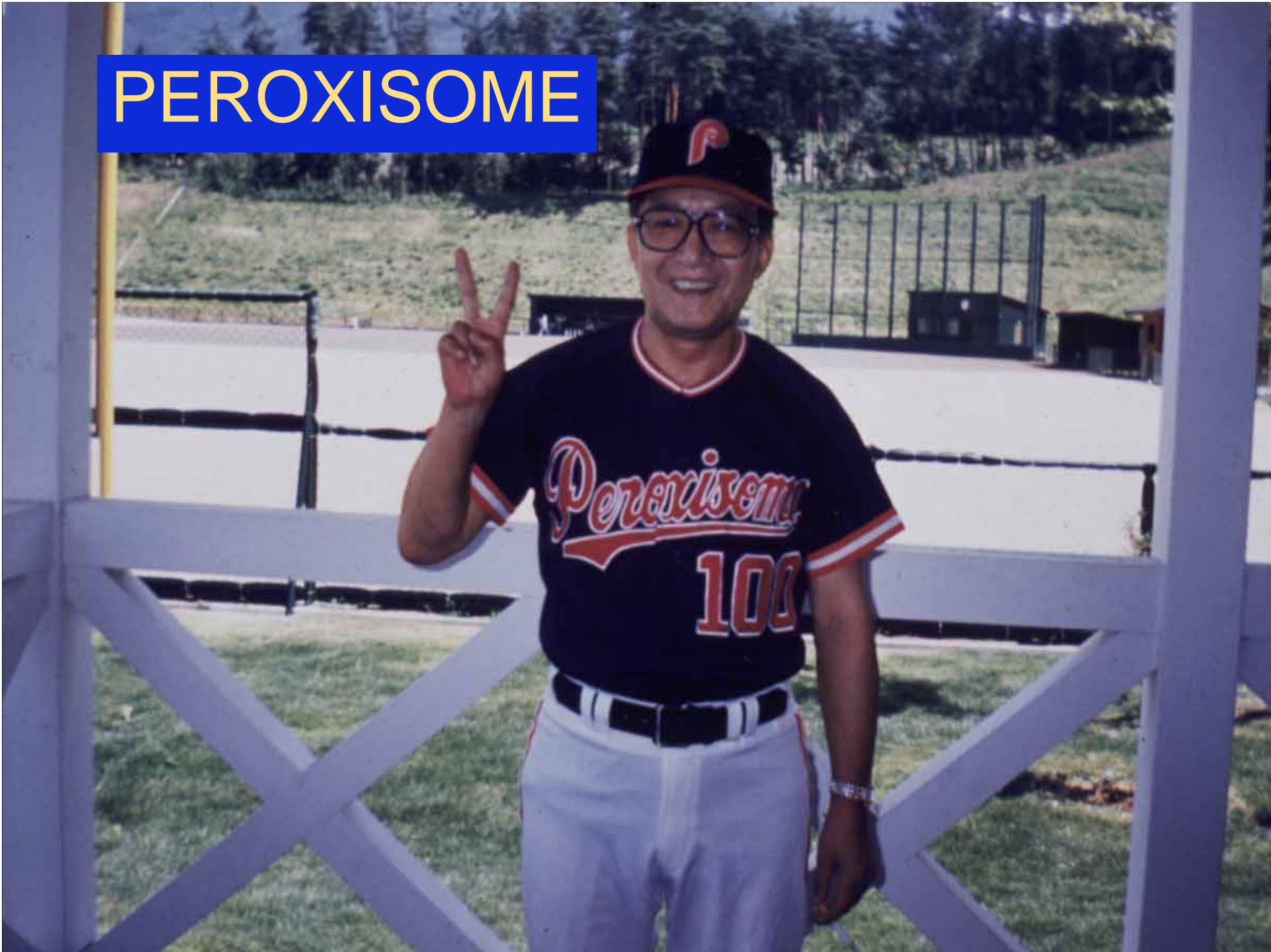
Acyl-CoA hydrolases (ACH)



- 教科書に新しい1ページを
- 良くすりを生むために



PEROXISOME



K-T 法のすすめ

「新・管理者の判断力」The Rational Manager

C.H.Kepner & B.B.Tregoe

選考基準をどのように

—たとえば功労賞選考の場合—

研究	: 実績、レベル、発展性、応用性
教育	: 実績、技術、指導力
管理・運営	: 実績、能力、（便利）
人物	: 人格、適正、（好き・嫌い）

功劳賞 Kourou-shou

敬老賞 Keirou-shou ?

青森大学 薬学部



ありがとうございました

