

# 研 究 成 果 報 告 書

---

## 日本人のグルクロン酸転移酵素（UGT1A9）の 多型と薬剤副作用の研究

---

18590508

平成18年度-平成19年度科学研究費補助金  
（ 基盤研究(C) ）研究成果報告書

平成 20 年 6 月

研究代表者 佐藤 浩

滋賀医科大学医学部教授

滋賀医科大学附属図書館



2007015712

<はしがき> 本研究費補助金により、100 名の健常ボランティアで日本人のグルクロン酸転移酵素 (UGT1A9) の遺伝子を調べたところ、遺伝子頻度 0.005 の D256N 変異が見いだされた。また、麻酔薬プロポフォールは UGT1A9 によってのみ代謝され、副作用が知られているので、変異酵素でプロポフォールの  $K_m$  と  $V_{max}$  を調べたところ、変異酵素では活性が正常酵素の 40% および 8% に低下していた。この結果から変異のホモ接合体では、プロポフォール投与により副作用を示す可能性が示唆された。本研究の研究期間、課題、組織、交付決定額、研究成果は下記の通りである。論文の複写及び特許証を添付した。

研究期間 平成 18 年度 ～ 平成 19 年度  
研究課題名 日本人のグルクロン酸転移酵素 (UGT1A9) の多型と薬剤副作用の研究  
課題番号 18590508  
研究組織  
研究代表者 佐藤 浩 滋賀医科大学医学部 教授  
研究分担者 丸尾良浩 滋賀医科大学医学部 助教

交付決定額 (配分額) (金額合計)

	直接経費	間接経費	合計
平成 18 年度	1,800,000	0	1,800,000
平成 19 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
総計	3,500,000	510,000	4,010,000

#### 研究発表

##### (1) 雑誌誌論文

Takahashi H et al. Effect of D256N and Y483D on propofol glucuronidation by human UDP-glucuronosyltransferase (UGT1A9). Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology (in press)

Maruo Y et al. Conformational change of UGT1A1 by a novel missense mutation (p.L131P) causing Crigler-Najjar syndrome type I. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 46, 308-311, 2008

研究成果による産業財産権の出願・取得状況

発明の名称：グルクロン酸転移酵素遺伝子の変異解析による薬剤代謝活性の  
予測方法

特許権者： 滋賀医科大学

発明者： 佐藤浩、藤山佳秀、山本和雄

出願番号： 特願 2002-235029

出願年月日： 平成 14 年 8 月 12 日

取得年月日： 平成 20 年 3 月 21 日