

- Endou H, Chatsudhipong V: Interactions of stevioside and steviol with renal organic anion transporters in S2 cells and mouse renal cortical slices. *Pharm Res.* 22:858-866, 2005.
- Anzai N, Enomoto A, Endou H: Renal urate handling: clinical relevance of recent advances. *Curr Rheumatol Rep.* 7: 227-234, 2005.
- Morita N, Kusuhara H, Nozaki Y, Endou H, Sugiyama Y: Functional involvement of rat organic anion transporter 2 (Slc22a7) in the hepatic uptake of the nonsteroidal anti-inflammatory drug ketoprofen. *Drug Metab Dispos.* 33: 1151-1157, 2005.
- Kuroda M, Kusuhara H, Endou H, Sugiyama Y: Rapid elimination of cefaclor from the cerebrospinal fluid is mediated by a benzylpenicillin-sensitive mechanism distinct from organic anion transporter 3. *J Pharmacol Exp Ther.* 314: 855-861, 2005.
- Monica Torres A, Mac Laughlin M, Muller A, Brandoni A, Anzai N, Endou H: Altered renal elimination of organic anions in rats with chronic renal failure. *Biochim Biophys Acta.* 1740: 29-37, 2005.
- Hediger MA, Johnson RJ, Miyazaki H, Endou H: Molecular physiology of urate transport. *Physiology (Bethesda)* 20: 125-133, 2005.
- Hosoyamada M, Yan K, Nishibori Y, Takiue Y, Kudo A, Kawakami H, Shibasaki T, Endou H: Nephryn and podocin expression around the onset of puromycin aminonucleoside nephrosis. *J Pharmacol Sci.* 97: 234-241, 2005.
- Wakida N, Tuyen do G, Adachi M, Miyoshi T, Nonoguchi H, Oka T, Ueda O, Tazawa M, Kurihara S, Yoneta Y, Shimada H, Oda T, Kikuchi Y, Matsuo H, Hosoyamada M, Endou H, Otagiri M, Tomita K, Kitamura K: Mutations in human urate transporter 1 gene in presecretory reabsorption defect type of familial renal hypouricemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 90: 2169-2174, 2005.
- Taniguchi A, Urano W, Yamanaka M, Yamanaka H, Hosoyamada M, Endou H, Kamatani N: A common mutation in an organic anion transporter gene, SLC22A12, is a suppressing factor for the development of gout. *Arthritis Rheum.* 52: 2576-2577, 2005.
- Tsuji K, Yamauchi K, Yang M, Jiang P, Bouvet M, Endo H, Kanai Y, Yamashita K, Moossa AR, Hoffman RM: Dual-color imaging of nuclear-cytoplasmic dynamics, viability, and proliferation of cancer cells in the portal vein area. *Cancer Res.* 66: 303-306, 2006.
- Nakanishi K, Matsuo H, Kanai Y, Endou H, Hiroi S, Tominaga S, Mukai M, Ikeda E, Ozeki Y, Aida S, Kawai T: LAT1 expression in normal lung and in atypical adenomatous hyperplasia and adenocarcinoma of the lung. *Virchows Arch.* 448: 142-150, 2006.
- Takahashi R, Ishihara H, Tamura A,

- Yamaguchi S, Yamada T, Takei D, Katagiri H, Endou H, Oka Y: Cell type-specific activation of metabolism reveals that beta-cell secretion suppresses glucagon release from alpha-cells in rat pancreatic islets. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 290: E308-E316, 2006.
- Sekine T, Miyazaki H, Endou H: Molecular physiology of renal organic anion transporters. *Am J Physiol Renal Physiol.* 290: F251- F 261, 2006.
- Wakui S, Yokoo K, Takahashi H, Muto T, Suzuki Y, Kanai Y, Hano H, Furusato M, Endou H: Prenatal 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl exposure modulates induction of rat hepatic CYP 1A1, 1B1, and AhR by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 210: 200-211, 2006.
- Shigeta, Y, Kanai, Y, Chairoungdua, A, Ahmed, N, Sakamoto, S, Matsuo, H, Kim, DK, Fujimura, M, Anzai, N, Mizoguchi, K, Ueda, T, Akakura, K, Ichikawa, T, Ito, H, Endou, H: A novel missense mutation of *SLC7A9* frequent in Japanese cystinuria cases affecting the C-terminus of the transporter. *Kidney Int.*, in press.
- Noshiro R, Anzai, N, Sakata, T, Miyazaki, H, Terada, T, Shin, HJ, He, H, Miura, D, Inui, K, Kanai, Y, Endou, H: The PDZ domain protein PDZK1 interacts with human peptide transporter PEPT2 and enhances its transport activity. *Kidney Int.*, in press.
- 金井 好克：注目される腎関連蛋白-17: Glucose transporter2 (GLUT2)、腎と透析 59、582-584、2005。
- 金井 好克：注目される腎関連蛋白-18: Urate transporter1 (URAT1)、腎と透析 59、586-588、2005。
- 金井 好克：腎尿細管のトランスポーター：疾患から機能へのアプローチ、日本尿路結石症学会誌 4 (2)：1-17、2005。
- 金井 好克：ことばのカルテ：アミノ酸トランスポーター、Medical Tribune 39 (2)：34、2005。
- 金井 好克：有機カチオン/アニオントランスポーター、日本臨床2006年増刊号「分子腎臓病学-分子生物学的アプローチと分子病態生理学-」169-175、2006。
- 金井 好克：アミノ酸輸送体と疾患、医学のあゆみ 216、692-698、2006。
- 金井 好克：アミノ酸トランスポーター、細胞工学 25、280-286、2006。
- Totsuka, Y., Nishigaki, R., Enomoto, S., Takamura-Enya, T., Masumura, K., Nohmi, T., Kawahara, N., Sugimura, T. and Wakabayashi, K. Structures and biological properties of DNA adducts derived from N-nitroso bile acid conjugates. *Chem. Res. Toxicol.* (2005), 18: 1553-1562.
- Takamura-Enya, T., Mano N., Kawahara, N., Goto, J., Wakabayashi, K. Formation of DNA adducts with cholyl adenylate, a putative intermediate for biosynthesis of cholyl-CoA. *Chem. Res. Toxicol.* (2005), 18: 1715 -1720.

Suzuki, R., Kohno, H., Suzui, M., Yoshimi, N., Tsuda, H., Wakabayashi, K. Tanaka T. An animal model for the rapid induction of tongue neoplasms in human c-Ha-ras proto-oncogene transgenic rats by 4-nitroquinoline 1-oxide: its potential use for preclinical chemoprevention studies. *Carcinogenesis* (2005), Oct 11; [Epub ahead of print]

Takahashi, M., Mutoh, M., Shoji, Y., Sato, H., Kamanaka, Y., Naka, M., Maruyama, T., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Suppressive effect of an inducible nitric oxide inhibitor, ONO-1714, on AOM-induced rat colon carcinogenesis. *Nitric Oxide* (2005) Aug 22; [Epub ahead of print]

Shoji, Y. Takahashi, M, Takasuka, N., Niho, N., Kitamura, T., Sato, H., Maruyama, T., Sugimoto, Y., Narumiya, S., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Prostaglandin E receptor EP3 deficiency modifies tumor outcome in mouse two-stage skin carcinogenesis. *Carcinogenesis*. (2005), Jul 28; [Epub ahead of print]

Tanaka, T., Kohno, H., Suzuki, R., Hata, K., Sugie, S., Niho, N., Sakano, K., Takahashi, M., Wakabayashi, K. Dextran sodium sulfate strongly promotes colorectal carcinogenesis in Apc(Min/+) mice: Inflammatory stimuli by dextran sodium sulfate results in development of multiple colonic neoplasms. *Int. J. Cancer* (2005), Jul 27; [Epub ahead of

print]

Niho, N., Mutoh, M., Kitamura, T., Takahashi, M., Sato, H., Yamamoto, H., Maruyama, T., Ohuchida, S., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Suppression of azoxymethane-induced colon cancer development in rats by a prostaglandin E receptor EP₁-selective antagonist. *Cancer Sci.* (2005), 96: 260-264.

Sugie, S., Ohnishi, M., Ushida, J., Yamamoto, T., Hara, A., Koide, A., Mori, Y., Kohno, H., Suzuki, R., Tanaka, T., Wakabayashi, K., Mori, H. Effect of alpha-naphthyl isothiocyanate on 2-amino-3-methylimidazo [4,5-b]pyridine (PhIP)-induced mammary carcinogenesis in rats. *Int. J. Cancer* (2005), 115: 346-350.

Niho, N., Mutoh, M., Takahashi, M., Tsutsumi, K., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Concurrent suppression of hyperlipidemia and intestinal polyp formation by NO-1886, increasing lipoprotein lipase activity in Min mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* (2005), 102: 2970-2974.

Kawamori, T., Kitamura, T., Watanabe, K., Uchiya, N., Maruyama, T., Narumiya, S., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Prostaglandin E receptor subtype EP(1) deficiency inhibits colon cancer development. *Carcinogenesis* (2005), 26: 353-357.

Shiina H, Matsumoto T, Sato T,
Igarashi K, Miyamoto J, Takemasa S,

Sakari M, Takada I, Nakamura T, Metzger D, Chambon P, Kanno J, Yoshikawa H, Kato S. Premature ovarian failure in androgen receptor-deficient mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006 Jan 3;103(1):224-9.

Jun Kanno, Ken-ichi Aisaki, Katsuhide Igarashi, Noriyuki Nakatsu, Atsushi Ono, Yukio Kodama and Taku Nagao, "Per cell" normalization method for mRNA measurement by quantitative PCR and microarrays. BMC Genomics, 2006, 7:64, in press.

2. 学会報告

水川裕美子, 小野敦, 宮城島利一, 長尾拓, 漆谷徹郎: ラットおよびヒト初代培養肝細胞における各種薬物による CYP 1A1 の誘導 — トキシコゲノミクスプロジェクトのデータによる解析 — 第 107 回日本薬理学会近畿部会 2005 年 6 月

漆谷徹郎: トキシコゲノミクスプロジェクトデータベースを用いた肝毒性発現機序の解析. 第 32 回日本トキシコロジー学会学術年会 2005 年 6 月

宮崎登志子, 笠原利彦, 小野敦, 漆谷徹郎, 宮城島利一, 長尾拓: ラット肝組織の保存条件についての検討 1 RNA later 組織保存法についての検討. 第 32 回日本トキシコロジー学会学術年会 2005 年 6 月

新田浩之, 笠原利彦, 小野敦, 漆谷徹郎, 宮城島利一, 長尾拓: ラット肝組織の保存条件についての検討 2 RLT Buffer に溶解したラット肝組織の保存条件について. 第 32 回日本トキシコロジー学会学術年会 2005 年 6 月

笠原利彦, 宮崎登志子, 小野敦, 漆谷徹郎, 宮城島利一, 長尾拓: ラット肝組織の保存条件についての検討 3 肝組織を保存するまでの時間が RNA の品質に及ぼす影響. 第 32 回日本トキシコロジー学会学術年会 2005 年 6 月

松下智哉, 小野敦, 漆谷徹郎, 宮城島利一, 長尾拓: エチオニン暴露後のヒト初代培養肝細胞およびラット初代培養肝細胞での遺伝子発現変化. 第 32 回日本トキシコロジー学会学術年会 2005 年 6 月

上田浩之, 笠原利彦, 小野敦, 漆谷徹郎, 宮城島利一, 長尾拓: ラット肝組織および初代培養肝細胞への化合物暴露がトランスporter 遺伝子群に及ぼす影響. 第 32 回日本トキシコロジー学会学術年会 2005 年 6 月

田村幸太郎, 小野敦, 漆谷徹郎, 宮城島利一, 長尾拓: ラット腎臓 (乳頭, 髓質, 皮質) における遺伝子発現プロファイルの比較解析. 第 32 回日本トキシコロジー学会学術年会 2005 年 6 月

T. Urushidani. Toxicological analysis

of hepatotoxicants in the Toxicogenomics Project Database 20th International Society for the Study of Xenobiotics, Maui, Hawaii, 2005.10.

T. Urushidani. Prediction of hepatotoxicity of drugs based on the Toxicogenomics Project Database in Jeju Island, Korea, 2005.11.

漆谷徹郎. トキシコゲノミクスプロジェクトにおける一次培養幹細胞データの解析とその問題点. 動物細胞工学会シンポジウム, 2005年11月

上原健城, 小野敦, 宮城島利一, 漆谷徹郎, 長尾拓. Toxicogenomic approach for early assessment of potential hepatocarcinogenicity of chemicals in rats. 第22回日本毒性病理学会総会, 2006年1月

廣出充洋, 小野敦, 宮城島利一, 漆谷徹郎, 長尾拓. エチオニン投与ラット肝臓における遺伝子発現解析—肝障害と血液凝固系異常との関連. 第22回日本毒性病理学会総会, 2006年1月

A. Ono, T. Miyagishima, T. Urushidani, T. Nagao. Toxicogenomics comparison of the species difference of PPARalpha ligand. 45th Society of Toxicology, 2006.3.

T. Uehara, T. Miyagishima, T. Urushidani, T. Nagao. Toxicogenomic

approach for early assessment of potential hepatocarcinogenicity of chemicals in rats. 45th Society of Toxicology, 2006.3.

M.Hirode, T. Miyagishima, T. Urushidani, T. Nagao. Gene expression profiling in rat liver treated with various hepatotoxic-compounds inducing coagulopathy. 45th Society of Toxicology, 2006.3.

K. Ohmura, T. Miyagishima, T. Urushidani, T. Nagao. Gene expression profiling in rat liver treated with compounds which change plasma triglyceride. 45th Society of Toxicology, 2006.3.

N.Kiyosawa, T. Miyagishima, T. Urushidani, T. Nagao. Identification of glutathione deletion-responsive genes in rat livers using large-scale toxicogenomic database. 45th Society of Toxicology, 2006.3.

T. Shimizu, T. Miyagishima, T. Urushidani, T. Nagao. Gene expression profiling of rat and human primary cultured hepatocytes in response to the drugs affecting mitochondrial functions. 45th Society of Toxicology, 2006.3.

Y.Mizukawwa, T. Miyagishima, T. Urushidani, T. Nagao. Analysis of LPS/TNF signal in the hepatotoxicity of

various chemicals in the database of toxicogenomics project in Japan. 45th Society of Toxicology, 2006.3.

篠塚淳子、瀬畑信哉、鈴木雅実、石上紀明、アルバレンケ・ステラ・マリス、鳥海 亘、土井邦雄「T-2 トキシシンによる多細胞種でのアポトーシス」第21回日本毒性病理学会、2005年1月20—21日、浜松

He X.J., Ejiri N., Nakayama H., and Doi K. Effects of pregnancy on CYPs protein expression in rat liver. 第21回日本毒性病理学会、2005年1月20—21日、浜松

瀬畑信哉、清沢直樹、渥美房子、伊藤和美、矢本 敬、寺西宗広、上塚浩司、中山裕之、土井邦雄「T-2 toxin 投与妊娠ラットの肝臓、胎盤および胎児肝臓病変のマイクロアレイ解析」第21回日本毒性病理学会、2005年1月20—21日、浜松

馬場也須子、土井邦雄「ラットブタ血清誘発肝線維化モデルにおける線維化関連因子の変化」第21回日本毒性病理学会、2005年1月20—21日、浜松

三上貴史、上野将紀、上塚浩司、中山裕之、土井邦雄「Ochratoxin A による胎仔中枢神経毒性に関する検索」第138回日本獣医学会、2004年9月10—12日、札幌

Ueno M., Katayama K., Nakayama H., and Doi K. Delay in translocation of neuronal stem cells due to chemical-induced cell cycle arrest. The 15th Biennial Meeting of the International Society for Developmental Neuroscience, Aug. 4-7, 2004, Edinburgh, Scotland.

Baba Y., Uetsuka K., Nakayama H., and Doi K. Porcine-serum-induced hepatic fibrosis in Brown Norway and Wistar rats. The 23rd Annual Society of Toxicologic Pathology, June 13-17, Salt Lake City, USA.

Uetsuka K., Yamauchi H., Nakayama H., and Doi K. Impaired liver regeneration in db/db mice after 2/3 partial hepatectomy. The 23rd Annual Society of Toxicologic Pathology, June 13-17, Salt Lake City, USA.

Woo G.H., Katayama K., Bak, E.J., Uetsuka K., Nakayama H., and Doi K. Hydroxyurea (HU)-induced apoptosis in fetal mouse. The 23rd Annual Society of Toxicologic Pathology, June 13-17, Salt Lake City, USA.

山内啓史、片山圭一、上野将紀、上塚浩司、中山裕之、土井邦雄「ラットにおける 1-beta-D-arabinofuranosylcytosine の胎児中枢神経毒性と p53 の関与」第93回日本病理学会、2004年6月9—11日、札幌

馬場也須子、中山裕之、土井邦雄「ラットブタ血清誘発肝線維化モデルにおける免疫グロブリンの変化」第93回日本病

理学会、2004年6月9-11日、札幌

白井真人、中山裕之、上塚浩司、土井邦雄「イヌの脳の加齢による遺伝子発現プロファイルの変化」第137回日本獣医学会、2004年4月2-4日、藤沢

Kanai Y: Mechanisms of membrane targeting of amino acid transporters in epithelial cells, 'Featured topics: Amino acid transporter'. Experimental Biology 2005/XXXV International Congress of Physiological Sciences, San Diego, USA, April 3, 2005

Hirata T, Anzai N, Yokoyama H, Sabolic I, Kanai Y and Endou H: Functional characterization of a novel organic anion transporter OAT8 from the kidney. Experimental Biology 2005/XXXV International Congress of Physiological Sciences, San Diego, USA, April 4, 2005.

金井好克: 有機溶質ベクトル輸送を担う輸送体分子とタンパク質間相互作用—膜輸送分子複合体の実体の解明に向けて—。特定領域公開シンポジウム「イオン・水・小分子のベクトル輸送の分子基盤とシグナル伝達に関する研究」, 東京, 平成17年4月16日.

Kanai Y: Regulation of function and localization of heterodimeric amino acid transporters by protein-protein interactions. "Symposia Regulation of

ion channels and transporters through the protein-protein interactions." The 82nd Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Sendai, May 18, 2005.

安西尚彦, 宮崎博喜, 平田拓, 金井好克, 遠藤仁: 有機アニオントランスポーターOAT4と2つのPDZタンパク質の相互作用. 第82回日本生理学会大会, 仙台, 平成17年5月18日

入部雄司, 金井好克, 遠藤仁, 林道也, 小川節郎: Compound A 腎症の分子機序 (7) Compound A システイン抱合体の有機アニオントランスポーター (OATV1) による細胞膜輸送. 日本麻酔科学会第52回学術集会, 神戸, 平成17年6月3日.

何新, 安西尚彦, Ho Jung Shin, 坂田武, 上野剛, 福富俊之, 遠藤仁, 金井好克: ヒト有機アニオントランスポーターhOAT2によるニコチン酸輸送. 第112回日本薬理学会関東部会, 東京, 平成17年6月18日.

安西尚彦: PDZタンパク質PDZ1による尿酸トランスポーターURAT1輸送機能制御. 第48回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 平成17年6月23日.

安西尚彦: Yeast Two-hybrid法を用いたヒトペプチドトランスポーターPEPT2結合タンパク質の同定. 第48回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 平成17年6月23日.

安西尚彦: 新規腎尿細管有機アニオントランスポーターOAT8の機能解析,

第 48 回日本腎臓学会学術総会, 横浜,
平成 17 年 6 月 23 日.

Chairoungdua A, Kanai Y, Babu Ellapan,
Endou H: Identification and
characterization of Na⁺-independent
neutral amino acid transport system L2.
第 48 回日本腎臓学会学術総会, 横浜,
平成 17 年 6 月 23 日.

Rafiqul I, Jutabha P, Chairoungdua A,
Hirata T, Anzai N, Kanai Y and Endou
H: Transport of methylmercury through
the epithelial type amino acid
transport system B0. 第 32 回日本トキシ
コロジ学会学術年会. 東京, 平
成 17 年 6 月 29 日.

Akagi Y, Sanuka N, Takagi F, Yokoo K,
Muto T, Kanai Y, Endou H and Wakui S:
Prenatal 3,3',4,4',5- pentachloro-
biphenyl exposure modulates rat
testis: #2. 第 32 回日本トキシコロジ
学会学術年会. 東京, 平成 17 年 6 月
29 日.

Takagi F, Akagi Y Sanuka N, Yokoo K,
Muto T, Kanai Y, Endou H and Wakui S:
Prenatal 3,3',4,4',5-pentachloro-
biphenyl exposure modulates rat
testis: #1. 第 32 回日本トキシコロジ
学会学術年会. 東京, 平成 17 年 6 月
29 日.

Muto T, Kanai Y, Wakui S, Endou H:
Expression of a system L-type amino

acid transporter 1 in the rat leydig
cell tumor after prenatal exposure to
di(n-butyl)phate. 第 32 回日本トキシ
コロジ学会学術年会. 東京, 平成 17
年 6 月 30 日.

金井好克, 遠藤仁: 腎毒性発現機構:
トランスポーター介在毒性を中心に.
第 32 回日本トキシコロジ学会学術年
会シンポジウム「トキシコゲノミクスを
用いた腎毒性発現機構の解析」. 東京,
平成 17 年 7 月 1 日.

金井好克: トランスポーターと糖鎖、
「糖鎖の生物機能に関する研究会」,
東京, 平成 17 年 7 月 16 日.

金井好克, 安西尚彦, 平田拓,
Arthit Chairoungdua, ヘテロ二量体型アミノ
酸トランスポーターの局在を決定する因子、
生理学研究所研究会「生体膜輸送分子複
合体の分子構築と生理機能」. 平成 17 年
7 月 19 日, 岡崎.

Kanai Y: Amino acid transporters: from
disease to function. International
Symposium on Biological Membrane
Transport 2005, Awaji Island, Hyogo,
Aug 9, 2005.

Hirata T, Shiraya K, Jutabha P, Anzai
N, Endou H and Kanai Y: Identification
and characterization of a novel renal
prostaglandin-specific organic anion
transporter (OAT-PG) structurally
distinct from PGT. International

Symposium on Biological Membrane Transport 2005, Awaji Island, Hyogo, Aug 8, 2005.

Anzai N, Miyazaki H, He X, Ueno T, Fukutomi T, Jutabha P, Kanai Y and Endou H: Regulation of renal urate/anion exchanger URAT1 transport function by PDZ domain protein PDZK1: Effect of PDZK1 SNPs. International Symposium on Biological Membrane Transport 2005, Awaji Island, Hyogo, Aug 9, 2005.

Hirata T, Shiraya K, Jutabha P, Anzai N, Endou H and Kanai Y: Identification and characterization of a novel renal prostaglandin-specific organic anion transporter (OAT-PG) structurally distinct from PGT. International Symposium on Biological Membrane Transport 2005, Awaji Island, Hyogo, Aug 8, 2005.

Kanai Y: Amino acid transporters and cancer biology. BioMedical Transporters 2005-Broding basic and applied sciences, St. Gallen, Switzerland, Aug 15, 2005.

Anzai N: Regulation of renal urate/anion exchanger URAT1 transport function by PDZ domain protein PDZK1: Effect of PDZK1 SNPs. BioMedical Transporters 2005-Broding basic and applied sciences, St. Gallen,

Switzerland, Aug 16, 2005.

金井 好克: 腎尿細管のトランスポーター: 疾患から機能へのアプローチ. 日本尿路結石症学会第 15 回学術集会, 大磯, 平成 17 年 8 月 26 日.

金井 好克: アミノ酸トランスポーター. 第 2 回インビトロジェン・シンポジウム「バイオサイエンスの最先端」. 湘南, 平成 17 年 9 月 1 日~3 日.

安西尚彦, 白矢勝子, 平田拓, Promsuk Jutabha, 小野里マリステラリカ, 藤乗嗣泰, 波多野亮, 真田覚, 松原光伸, 遠藤仁, 金井好克: 新規腎特異的プロスタグランジントランスポーターOAT-PG の同定と機能解析. 分子腎臓研究会第 11 回研究発表会, 東京, 平成 17 年 9 月 3 日.

安西尚彦, 坂田武, 金井好克: 癌抑制遺伝子 SLC5A 産物 SMCT の細胞内結合タンパク質の同定. 第 64 回日本癌学会学術総会「より個別的な治療を目指して」, 札幌, 平成 17 年 9 月 13 日~16 日.

Endou H and Kanai Y: Transporter-mediated organ toxicity. ASIATOX-EC meeting, Shenyang, China, Sept 18-21, 2005.

Li Y, 金井正美, 平田拓, 安西尚彦, 川上速人, 遠藤仁, 金井好克: 新規塩基性アミノ酸トランスポーターの同定と機能解析. 第 113 回日本薬理学会開

東部会, 千葉, 平成 17 年 10 月 1 日.

平田拓, Babu E, Rafiqul I, Hassannejad H, 安西尚彦, 遠藤仁, 金井好克: 新規有機アニオントランスポーターOAT9の機能解析. 第 113 回日本薬理学会関東部会, 千葉, 平成 17 年 10 月 1 日.

安西尚彦, 横山宏和, Ljubojevic M, 平田拓, 何新, Sabolic I, 金井好克, 遠藤仁: 新規腎尿細管有機アニオントランスポーターOAT8の機能解析と局在. 第 113 回日本薬理学会関東部会, 千葉, 平成 17 年 10 月 1 日.

Nesar A, Kongsuphol, P, Kanai, Y: Involvement of transmembrane and NH terminal intracellular domains of heavy chain subunits of heterodimeric amino acid transporters in the recognition. 第 78 回日本生化学大会, 神戸, 平成 17 年 10 月 20 日.

Chairoungdua A, Sanwung P, Endou H, Kanai Y.: RACK1, the L-type amino acid transporter1 (LAT1)-interacting protein, plays role in membrane targeting. 第 78 回日本生化学大会, 神戸, 平成 17 年 10 月 20 日.

Sangwung, P, Chairoungdua A, Jutabha P, Fujimura M, Endou H, Kanai Y: C-terminus of the heterodimeric amino acid transportere LAT1 plays role in membrane targeting. 第 78 回日本生化学大会, 神戸, 平成 17 年 10 月 20 日.

Kongsuphol P, Chairoungdua A, Endou H, Kanai Y: Reduction of mTOR activity by inhibited LAT1, the neutral amino acid transporter. 第 78 回日本生化学大会, 神戸, 平成 17 年 10 月 20 日.

Ueno T, Anzai N, Nkata T, Ekaratanawong S, Miyazaki H, Kobayashi Y, Kanai Y: Identification of intracellular binding porotein with carnitine transporter 1 (CT1) in rat brain using yeat two-hybrid screening. 第 78 回日本生化学大会, 神戸, 平成 17 年 10 月 20 日.

Fukutomi T, Anzai N, Sakata T, He X, Kanai Y: Interaction of PDZ domain proteins with Na⁺-dependent monocarboxylate transporter (SMCT). 第 78 回日本生化学大会, 神戸, 平成 17 年 10 月 21 日.

Yuewei Li, Kanai-Azuma, M, Hirata T, Anzai N, Kawakami H, Endou H, Kanai Y: Identification and characterization of a novel cationic amino acid transporter (CAT5) from the mouse placenta. 第 78 回日本生化学大会, 神戸, 平成 17 年 10 月 21 日.

Anzai N, Sakamoto S, Chairoungdua A, Ichikawa T, Endou H, Kanai : Role of intracellular C-terminal domain of the catalytic subunit of system ^{b,0} for its trafficking and the

protein-protein interactin. 第 78 回日本生化学大会, 神戸, 平成 17 年 10 月 21 日.

He X, Anzai N, Ueno T, Fukutomi T, Endou H, Kanai Y: Transport of nicotinic acid by human organic anion transporter 1 (hOAT1). 第 78 回日本生化学大会, 神戸, 平成 17 年 10 月 21 日.

Hirata T, Nimitvilai S, Ellappan B, Nomura K, Nilwarangkoon S, Mitani S, Gengyo-Ando, K, Anzai N, and Kanai: Identification and characterization of *C. elegans* cationic amino acid transporter orthologues. 第 78 回日本生化学大会, 神戸, 平成 17 年 10 月 21 日.

Kanai Y: Amino Acid Transporters: Cancer target discovery. 13th NA ISSX MEETING/20th JSSX MEETING, Maui, U. S. A., Oct 26, 2005.

Chairoungdua A, Kongsuphol P, Endou H, Kanai Y: Reduction of mTOR activity by inhibited the neutral amino acid transporter, LAT1. The American Society for Cell Biology. 45th Annual Meeting, San Francisco, U. S. A., Nov. 10, 2005.

Hirata T, Shiraya K, Jutabha P, Anzai N, Onozato LO, Tojo A, Hatano R, Sanada S, Matsubara M, Endou H and Kanai:

Identification and characterization of a novel renal prostaglandin-specific organic anion transporter (OAT-PG) structurally distinct from PGT. ASN 38th Annual Renal Week Meeting, Philadelphia, U. S. A, Nov 11, 2005.

Jutabha P, Anzai N, Endou H, Kanai Y: Interaction of the multivalent PDZ domain protein PDZK1 with type I sodium-phosphate cotransporter (NPT1). ASN 38th Annual Renal Week Meeting, Philadelphia, U. S. A., Nov. 11, 2005.

平田拓, 金井好克: 塩基性アミノ酸トランスポーターの線虫オルソログの同定とその機能解析. 第 34 回杏林医学会総会, 東京, 平成 17 年 11 月 19 日.

Nesar A, Chairoungdua A, 金井好克: ヘテロダイマー型アミノ酸トランスポーターの複合体形成に関わるサブユニット間の相互認識機序. 第 34 回杏林医学会総会, 東京, 平成 17 年 11 月 19 日.

Li Y, 平田拓, 安西尚彦, 入部雄司, 金井好克: 塩基性アミノ酸トランスポーター-CAT5 の基質認識機序の解析. 第 34 回杏林医学会総会, 東京, 平成 17 年 11 月 19 日.

Rafiqul I, Chairoungdua A, 平田拓, 安西尚彦, 金井好克: 上皮型アミノ

酸輸送系 B0 によるメチル水銀輸送の検討. 第 34 回杏林医学会総会, 東京, 平成 17 年 11 月 19 日.

何 新, 安西尚彦, 金井好克: ヒト有機アニオントランスポーターhOAT2 によるニコチン酸輸送. 第 34 回杏林医学会総会, 東京, 平成 17 年 11 月 19 日.

安西尚彦, Jutabha Promsuk, 平田拓, 横山宏和, 野々口博史, 波多野亮, 真田覚, 松原光伸, 五十嵐隆, 富田公夫, 金井好克, 遠藤 仁: 新規腎特異的有機アニオントランスポーターOat5 の同定: 5/6 腎摘ラットでの mRNA 発現変動. 第 6 回腎不全病態治療研究会, 伊勢原, 平成 17 年 11 月 26 日.

安西尚彦, 坂田 武, 武田理夫, 遠藤 仁, 金井好克: 有機カチオントランスポーターOCT3(SLC22A3) の遺伝子多型(SNPs)と輸送機能解析. 第 26 回日本臨床薬理学会年会. 別府, 平成 17 年 12 月 2 日.

金井好克: 尿酸トランスポーターの薬理、第 26 回日本臨床薬理学会年会シンポジウム「薬物トランスポーター:最新の治験と今後の方向性」. 別府, 平成 17 年 12 月 3 日.

平田 拓, Sudarat N, Ellappan B, 野村一也, 三谷昌平, 安藤恵子, 安西尚彦, 金井好克: 塩基性アミノ酸トランスポーターの線虫オルソログの同

定とその機能解析. 第 28 回日本分子生物学会年会, 福岡, 平成 17 年 12 月 7 日~10 日.

安西尚彦, 金井好克, Chairoungdua A, 遠藤 仁: アミノ酸の細胞内取込み y 構成による抗腫瘍効果の検討. 第 3 回日本予防医学会学術総会. 金沢, 平成 17 年 12 月 10 日.

Chiroungdua A, Kongsuphol P, Endou H, Kanai Y: Reduction of mTOR activity by inhibited the neutral amino acid transporters, LAT1. The American Society for Cell Biology 4th Annual Meeting, San Francisco, U. S. A., Dec 15, 2005.

安西尚彦, 遠藤 仁: 腎尿細管上皮細胞管腔側における有機アニオントランスポーターOATs 機能発現の分子基盤:PDZ タンパク質の役割. 生理学研究所研究会「宿主防御機構としての上皮膜機能の調節因子」, 岡崎, 平成 18 年 1 月 30 日.

Kanai Y: Transporters of pharmacogenomics: Recent advances in the molecular identification of SLC22 organic anion transporters. Pharmacogenomics: A Step Toward Personalized Medicine, Busan, Korea, Feb. 17, 2006.

金井好克、遠藤仁: SLC22 有機アニオントランスポーターの最近の進展、第 79

回日本薬理学会年会シンポジウム「薬効・副作用を支配する薬物トランスポーター」, 東京, 平成18年3月8日.

金井好克: 招待講演「トランスポーターの分子機能と病態」. 文部科学省平成17年度「魅力ある大学院教育」イニシアティブ選定シンポジウム, 東京, 平成18年3月12日.

金井好克, 安西尚彦, 平田 拓, Chairoungdua A, 上野 剛: 有機溶質上皮輸送におけるトランスポートソーム. 特定領域研究公開シンポジウム「生体膜トランスポートソームの分子構築と生理機能」, 東京, 平成18年3月25日.

安西尚彦, 金井好克: PDZ タンパク質による有機アニオントランスポーターの制御. 第83回日本生理学会大会シンポジウム, 前橋, 平成18年3月30日.

仁保直子、武藤倫弘、高橋真美、杉村 隆、若林敬二。Apc 遺伝子欠損マウスの高脂血症及び腸ポリープ発生に対するインドメタシンの抑制作用。第12回日本がん予防研究会(岐阜)、O-9(口演). 2005年7月14日。

高橋真美、武藤倫弘、佐藤秀隆、杉村 隆、若林敬二。iNOS 阻害剤 ONO-1714 のアゾキシメタン(AOM)誘発ラット大腸発がんに対する抑制効果。第64回日本癌学会総会(札幌)、PP1-0480(示説). 2005年9月14日。

武藤倫弘、仁保直子、高橋真美、竹内良人、坂野克久、小宮雅美、杉村 隆、若林敬二。リポ蛋白質リパーゼを介した Cyclooxygenase-2(COX-2)転写活性の制御。第64回日本癌学会総会(札幌)、PP1-0478(示説). 2005年9月14日。

坂野克久、高橋真美、武藤倫弘、仁保直子、北野光昭、藤井健志、杉村 隆、若林敬二。コエンザイム Q10 のアゾキシメタン誘発大腸アベラントクリプト形成抑制効果。第64回日本癌学会総会(札幌)、PP1-0473(示説). 2005年9月14日。

仁保直子、武藤倫弘、高橋真美、杉村 隆、若林敬二。LPL 選択的活性化剤による Apc 遺伝子欠損マウスの高脂血症改善及び腸ポリープ形成抑制作用。第64回日本癌学会総会(札幌)、W-409(口演). 2005年9月15日。

竹内良人、高橋真美、武藤倫弘、仁保直子、坂野克久、佐藤秀隆、杉村 隆、若林敬二。ハムスターにおける高脂血症と BOP 誘発膵発がんとの関連性。第64回日本癌学会総会(札幌)、W-907(口演). 2005年9月16日。

Mutoh, M., Niho, N., Takahashi, M., Sakano, K., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Concomitant suppression of hyperlipidemia and intestinal polyp development in Apc-deficient mice by induction of lipoprotein lipase. The 4th Annual AACR International Conference on Frontiers in Cancer Prevention

Research, #A45 (poster). Baltimore, Maryland, USA. October,30–November, 2, 2005.

菅野 純、五十嵐勝秀、松島裕子、相崎健一、中津則之、トキシコゲノミクスからのアプローチ、第15回環境ホルモン学会講演会、2005年6月2日、東京

Jun Kanno, Ken-ichi Aisaki, Katsuhide Igarashi, Noriyuki Nakatsu, Atsushi Ono, Yukio Kodama, “Per cell” mRNA normalization system for microarrays and quantitative PCR. Gordon Research Conference “Toxicogenomics”, Jun 5–10, 2005, NH, USA

菅野 純、神経幹細胞モデルに於けるエピジェネティック制御機構障害のPercellome トキシコゲノミクス研究、第32回日本トキシコロジー学会学術年会、2005年7月1～3日、東京

五十嵐勝秀、中津則之、松島裕子、相崎健一、北嶋聡、菅野純、飼料中植物性エストロジェンが内分泌かく乱候補化学物質による遺伝子発現変動に及ぼす影響のPercellome手法を用いた解析、第32回日本トキシコロジー学会学術年会、2005年7月1～3日、東京

北嶋 聡、相崎健一、五十嵐勝秀、中津則之、相賀裕美子、菅野 純、Gene expression profiling of a gene targeted mouse embryo using the “Percellome” system as a model for molecular

developmental toxicity、第32回日本トキシコロジー学会学術年会、2005年7月1～3日、東京

小川幸男、関田清司、北嶋聡、斉藤実、松島裕子、山本雅也、児玉幸夫、井上達、菅野純、Toxicity study of Garcinia cambogia extract : Testicular toxicity of Hydroxycitric acid in mice、第32回日本トキシコロジー学会学術年会、2005年7月1～3日、東京

中津則之、北嶋聡、相崎健一、五十嵐勝秀、小野敦、児玉幸夫、菅野純、Ahr 作動性化学物質の初期遺伝子発現のPercellome手法を用いた手法、第32回日本トキシコロジー学会学術年会、2005年7月1～3日、東京

菅野純、WHO Children’s Program の概説と本邦での現状と取り組みについて、第17回神経行動毒性研究会、2005年8月5日、東京

Jun Kanno, Ken-ichi Aisaki, Katsuhide Igarashi, Noriyuki Nakatsu, Satoshi Kitajima, Yukio Kodama, Percellome and Mille-Feuille data system for toxicogenomics, 5th World Congress on Alternatives”, August 21–25, 2005, Berlin, Germany

Jun Kanno, Expression Profiling in Mechanistic Toxicology, 9th ICEM Satellite Meeting on Toxicogenomics, August 30 – September 2,

2005, USA

Jun Kanno, Ken-Ichi Aisaki, Katsuhide Igarashi, Noriyuki Nakatsu, Atsushi Ono, Yukio Kodama, “Percellome” mRNA normalization system for microarrays and quantitative PCR. 9th ICEM Satellite Meeting on Toxicogenomics, August 30 – September 2, 2005, USA

中津則之、相崎健一、菅野純、Diethylnitrosamine によるマウス肝遺伝子発現変動解析、第 64 回日本癌学会学術総会、2005 年 9 月 14-16 日、札幌

五十嵐勝秀、中津則之、松島裕子、相崎健一、北嶋聡、菅野純、飼料中の植物エストロジェンがトランスクリプトームに及ぼす影響、環境ホルモン学会第 8 回研究発表会、2005 年 9 月 27-29 日、東京

菅野純、中津則之、松島裕子、相崎健一、北嶋聡、五十嵐勝秀、雌性マウスにおける視床下部-下垂体-性腺系の性周期遺伝子発現の Percellome 解析、環境ホルモン学会第 8 回研究発表会、2005 年 9 月 27-29 日、東京

Jun Kanno, Approaches by Basic Biology to Reinforce the Screening and Testing Strategy for the Endocrine Disruptors, KFDA/NITR International Symposium, Oct 11-12, 2005, Korea

菅野純、ナノマテリアルの安全性確認に関する課題、三菱安全化学研究所講演

会、2005 年 12 月 1 日、東京

Shinya Matsumoto, Kenichi Aisaki, Jun Kanno, Mass Distributed Clustering : A New Clustering Algorithm for Repeated Measurements in Gene Expression Data, The 16th International Conference on Genome Informatics, Dec 19-21, Yokohama

中津則之、相崎健一、五十嵐勝秀、児玉幸夫、菅野純、Diethylnitrosamine 及び N-ethyl-N-nitrosourea によるマウス肝遺伝子発現変動解析、第 28 回日本分子生物学会、2005 年 12 月 7-10 日、福岡

高木篤也、中津則之、五十嵐勝秀、菅野純、マウス口蓋形成過程に発現する遺伝子のマイクロアレイ解析、第 28 回日本分子生物学会、2005 年 12 月 7-10 日、福岡

北嶋 聡、Glenn I. Fishman、富田幸子、井上 達、菅野純、相賀裕美子、転写因子 Mesp1 非発現細胞はマウス刺激伝導系細胞に寄与する、第 28 回日本分子生物学会、2005 年 12 月 7-10 日、福岡

安彦 行人、原口 清輝、高橋 雄、菅野純、相賀 裕美子、Notch シグナルは Tbx6 依存的に Mesp2 発現を活性化する、第 28 回日本分子生物学会、2005 年 12 月 7-10 日、福岡

井上 薫、渋谷 淳、禹 桂炯、禹 麻美、黒岩敬子、菅野純、五十嵐勝秀、広瀬雅雄:Kojic acid によるラット甲状腺発がん

促進過程特異的な発現遺伝子のプロファイリング, 第64回 日本癌学会学術総会, 札幌, 第64回 日本癌学会学術総会記事 p. 474 (PA3-1116), 9月, 2005

Makoto Shibutani, Kaoru Inoue, Gye-Hyeong Woo, Katsuhide Igarashi, Jun Kanno, Masao Hirose. Gene expression profiling specific to the tumor promotion process of rat thyroid carcinogenesis induced by sulfadimethoxine or kojic acid. SOT, San Diego, USA, March, 2006

渋谷 淳、井上 薫、禹 桂炯、富士本仁、禹 麻美、五十嵐勝秀、菅野 純、広瀬雅雄: 甲状腺機能低下に起因する甲状腺発がんプロモーション過程早期に特異的な発現遺伝子のプロファイリング。第141回

日本獣医学会総会, つくば, 第141回日本獣医学会学術集会講演要旨集, p. 201 (BP-095), 3月, 2006

H. 知的財産所有権の出願・登録状況(予定も含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

国内特許申請中(特願2003-317031、特願2004-219285)

平成17年度厚生労働科学研究費補助金
萌芽的先端医療技術推進研究事業
トキシコゲノミクス手法を用いた医薬品安全性評価予
測システムの構築とその基盤に関する研究
(H14-トキシコー001)

医薬基盤研究所
漆谷 徹郎

トキシコゲノミクスプロジェクトの進 捗状況

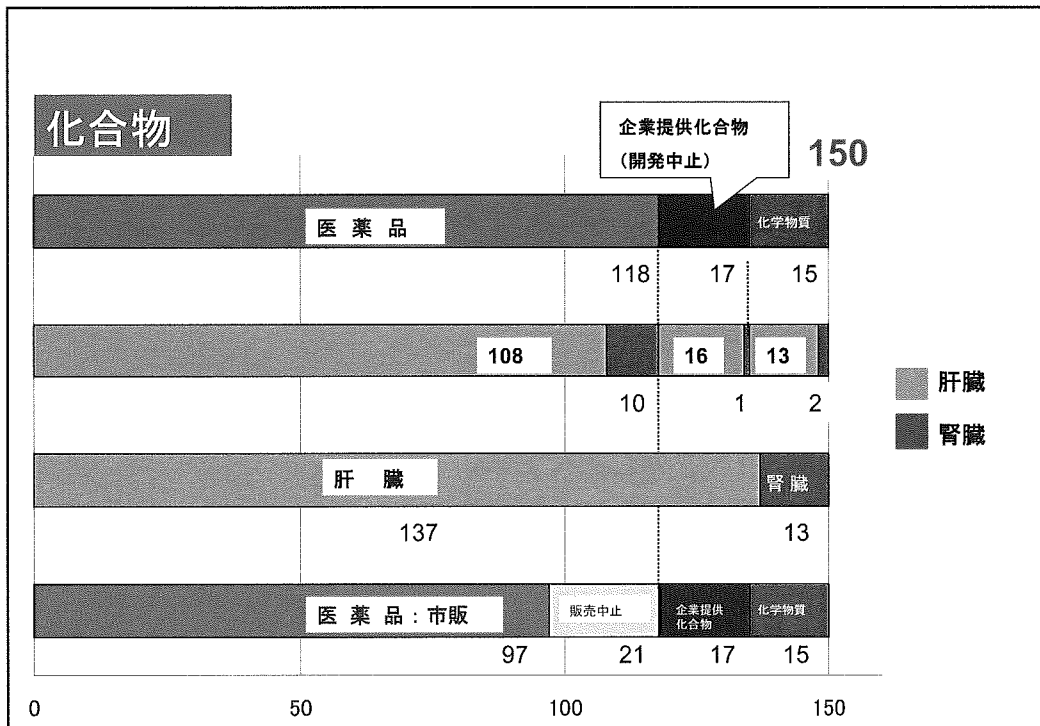
1. 動物実験
2. 培養細胞:ラット・ヒト
3. 解析・予測システム
4. 問題点と要望

① 化合物

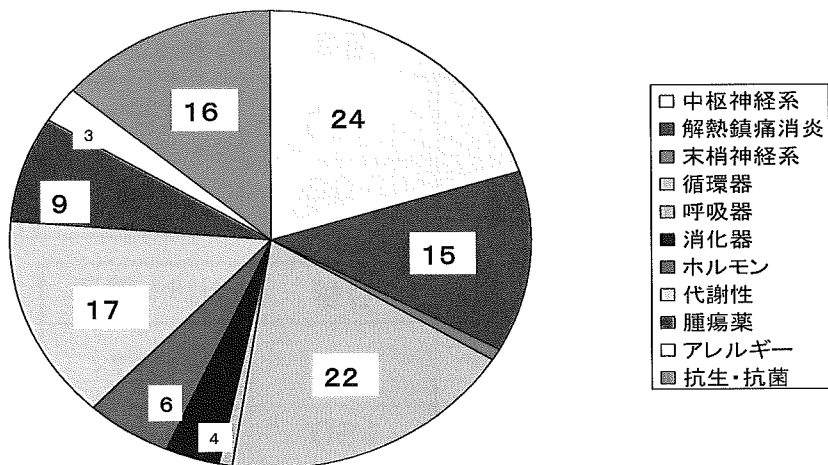
目標: 150化合物



選定終了: 150化合物



医薬品(118)：薬効別



In vitro 試験

	ラット：肝細胞		ヒト：肝細胞	
	化合物数	化合物数(累計)	化合物数	化合物数(累計)
平成14年度				
平成15年度				
平成16年度	81	81	49	49
平成17年度	69	150	?	?
平成18年度				

遺伝子発現データ

	目標	H18.1 終了
In vivo 試験 肝臓	150	97
腎臓	30	6

	目標	H18.1 終了
In vitro 試験 ラット肝	150	137
ヒト肝	150	49

In vivo実験の問題点

腎臓の解析の遅れ

病理レビューが間に合うか

高用量追加試験の予算