

efficiency of 14-3-3 binding. *J. Biochem*, 139:761-769, 2006.

Nakanishi M, Tazawa H, Tanaka T, Sugimura T, Nakagama H. Pathological studies on PhIP and DSS-induced colon carcinogenesis in mice. *Proc Jpn Soc Anim Mod Hum Dis*, 22:1-7. 2006.

Ogino H, Shibata A, Gunji A, Suzuki H, Nakagama H, Sugimura T and Masutani M. Agent-dependent effects of PARP-1 deficiency on DNA damage responses and genomic stability in mouse ES cells. In: New Developments in Stem Cell Research (Edited by Erik V. Grier) Nova Science Publishers, Inc. pp133-147, 2007.

Fuku N, Ochiai M, Terada S, Fujimoto E, Nakagam H, Tabata I. Effect of running training on DMH-induced aberrant crypt foci in rat colon. *Med Sci Sports Exerc*, 39 (1):70-74, 2007.

Fukuda H, Tsuchiya N, Hara-Fujita K, Takagi S, Nagao M, Nakagama H. Induction of abnormal nuclear shapes in two distinct modes by overexpression of serine/threonine protein phosphatase 5 in HeLa cells. *J Cell Biochem* (in press)

Miki Y, Suzuki T, Hatori M, Igarashi K, Aisaki KI, Kanno J, Nakamura Y, Uzuki M, Sawai T, Sasano H.(2007) Effects of aromatase inhibitors on human osteoblast and osteoblast-like cells: A possible androgenic bone protective effects induced by exemestane. *Bone* in press

菅野 純、北嶋 聰、相崎健一、五十嵐勝秀、中津則之、高木篤也、小川幸男、児玉幸夫、Percellome Project による毒性トランスクリプトミクスの新しい試み、細胞工学、2007年1月号、株式会社秀潤社

Fukumoto T, Tsuboi I, Harada T, Hiramoto M, Minami A, Koshinaga M, Hirabayashi Y, Kanno J, Inoue T, Aizawa S.(2006) Inflammatory biomarker, neopterin, enlarges splenic mast-cell-progenitor pool: Promotion impairment of responses in age-related stromal cell- impairment mouse SCI/SAM. *Int Immunopharmacol*. 6(12): 184758

○Grun F, Watanabe H, Zamanian Z, Maeda L, Arima K, Chubacha R, Gardiner DM, Kanno J, Iguchi T, Blumberg B. Endocrine disrupting organotin compounds are potent inducers of adipogenesis in vertebrates. *Mol Endocrinol*. 2006 Apr 13 ; 20(9):2141-55 (2006)

Watanabe Y, Kokubo H, Miyagawa-Tomita S, Endo M, Igarashi K, Aisaki KI, Kanno J, Saga Y. Activation of Notch1 signaling in cardiogenic mesoderm induces abnormal heart morphogenesis in mouse. *Development*. 2006 May;133(9):1625-34. Epub 2006 Mar 22[Epub ahead of print]

Yasuhiro Y, Haraguchi S, Kitajima S, Takahashi Y, Kanno J, Saga Y. Tbx6-mediated Notch signaling controls somite-specific Mesp2 expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Mar 7;103(10):3651-6. Epub 2006 Feb 27

P108, 2006

Nakamura Y, Suzuki T, Igarashi K, Kanno J, Furukawa T, Tazawa C, Fujishima F, Miura I, Ando T, Moriyama N, Moriya T, Saito H, Yamada S, Sasano H. PTOV1: a novel testosterone-induced atherogenic gene in human aorta. Pathol. 209(4):522-31 (2006)

○Kanno J, Aisaki K, Igarashi K, Nakatsu N, Ono A, Kodama Y, Nagao T. Per cell" normalization method for mRNA measurement by quantitative PCR and microarrays. BMC Genomics. 2006 Mar 29;7:64.

Kitajima S, Miyagawa-Tomita S, Inoue T, Kanno J, Saga Y. Mesp1-nonexpressing cells contribute to the ventricular cardiac conduction system. Dev Dyn. 2006 Feb;235(2):395-402.

菅野 純、毒性の高精細解析に向けてのトキシコゲノミクス、医学のあゆみ Vol.218 No.12 2006.9.16 p1035-6

2. 学会報告

清澤直樹、宮城島利一、漆谷徹郎、長尾拓：トキシコゲノミクスの現状と展望 第7回創薬ビジョンシンポジウム 2006年4月

大村功、清澤直樹、上原健城、清水俊敦、廣出充洋、宮城島利一、小野敦、漆谷徹郎、長尾拓：血漿中トリグリセリドを減少させる化合物を投与したラット肝臓における遺伝子発現解析 第33回日本トキシコロジー学会学術年会、名古屋、2006年7月 J. Toxicol. Sci. 31: suppl.

上原健城、清澤直樹、清水俊敦、大村功、廣出充洋、今澤孝喜、小野敦、宮城島利一、漆谷徹郎、長尾拓：クマリン誘発肝毒性：トキシコゲノミクス解析によるヒトへのリスク評価 第33回日本トキシコロジー学会学術年会、名古屋、2006年7月 J. Toxicol. Sci. 31: suppl. P109, 2006

廣出充洋、上原健城、大村功、清澤直樹、清水俊敦、小野敦、宮城島利一、漆谷徹郎、長尾拓：ラットにおける薬物誘発性肝障害と血液凝固異常の関連（共同） 第33回日本トキシコロジー学会学術年会、名古屋、2006年7月 J. Toxicol. Sci. 31: suppl. P110, 2006

清水俊敦、大村功、清澤直樹、上原健城、廣出充洋、小野敦、漆谷徹郎、宮城島利一、長尾拓：バルプロ酸暴露後のラット初代肝細胞およびヒト初代肝細胞における遺伝子発現変化（共同） 第33回日本トキシコロジー学会学術年会、名古屋、2006年7月 J. Toxicol. Sci. 31: suppl. P111, 2006

清澤直樹、塩飽恒史、廣出充洋、上原健城、大村功、清水俊敦、宮城島利一、小野敦、漆谷徹郎、長尾拓：遺伝子発現変動レベルのスコア化によるトキシコゲノミクスデータベースの効率的解析（共同） 第33回日本トキシコロジー学会学術年会、名古屋、2006年7月 J. Toxicol. Sci. 31: suppl. P119, 2006

Takeki Uehara, Naoki Kiyosawa, Mitsuhiro

Hirode, Koki Imazawa, Atsushi Ono,
Toshikazu Miyagishima, Tetsuro Urushidani,
and Taku Nagao. A toxicogenomics approach
for risk assessment of glutathione depletion
and oxidative stress-induced nongenotoxic
hepatocarcinogenesis in the rat liver. 43rd
Congress of The European Societies of
Toxicology, 6th Congress of Toxicology in
Developing Countries, Croatia. 2006
年9月

Mitsuhiro Hirode, Takeki Uehara, Naoki
Kiyosawa, Atsushi Ono, Toshikazu
Miyagishima, Tetsuro Urushidani, and Taku
Nagao. Comparison with aspirin and
hepatotoxic compounds inducing
coagulopathy- gene expression profiling in
rat liver -43rd Congress of The European
Societies of Toxicology, 6th Congress of
Toxicology in Developing Countries, Croatia.
2006年9月

瓶子昌幸、廣出充洋、上原健城、小野敦、
宮城島利一、漆谷徹郎、長尾拓：トキシコゲノミクスプロジェクト化合物の遺伝子発現変動解析 第29回日本分子生物学会 京都, 2006年9月

漆谷徹郎：バイオマーカー遺伝子リスト
による肝毒性の予測—トキシコゲノミクス・データベースを用いた検討 第2
7回日本臨床薬理学会年会シンポジウム
東京, 2006年12月 臨床薬理37巻
Suppl.S114, 2006

水川裕美子、小野敦、宮城島利一、大野
泰雄、長尾拓、漆谷徹郎：各種薬物によ
るラット肝毒性における LPS/TNF シグナ

ルの解析—トキシコゲノミクスプロジェクト
のデータを用いて— 第80回日本
薬理学会年会、名古屋、2007年3月
J. Pharmacol. Sci. 103: suppl. I 221P, 2007.

馬場也須子、土井邦雄「ブタ血清誘発ラ
ット肝線維化モデルにおける胸腺・脾臓
摘出術の影響」第140回に本獣医学会、
2005年9月、鹿児島

Yamauchi, H, Katayama, K, Ueno, M,
Uetsuka K, Nakayama H, Doi K Pathway
of p53-dependent trophoblast cell
apoptosis in cytosine
arabinoside-treated placenta.
ACVP/ASVCP Annual Meeting, Dec. 3-7,
2005, Boston

He, XJ, Ejiri N, Yamauchi H, Nakayama H,
Doi K Effect of pregnancy and
lactation on CYPs protein and gene
expression profiling during pregnancy
in rat liver. ACVP/ASVCP Annual
Meeting, Dec. 3-7, 2005, Boston

Baba Y, Uetsuka K, Nakayama H, Doi K
Porcine-serum-induced fibrosis in
Brown Norway and Wistar rats, 49th
Annual Meeting of KSVS. Sep. 23, 2005
Cheju.

何希君、中山裕之、山内啓史、上塙浩司、
土井邦雄「MPTP 誘発神経前駆細胞アポト
ーシス-MPTP 誘発パーキンソン病のマウ
スモデルにおける新知見」第33回日本
トキシコロジー学会、2006年7月、

名古屋

山内啓史、上塚浩司、中山裕之、土井邦雄「Cytosine arabinoside は胎盤迷路部栄養膜細胞に p53 依存性のアポトーシスを誘導する」第33回日本トキシコロジ一学会、2006年7月、名古屋

Li Y, Kanai-Azuma M, Hirata T, Anzai N, Kawakami H, Endou H, Kanai Y: Identification and functional characterization of a novel cationic amino acid transporter CAT5 specifically expressed in placenta. Experimental Biology 2006, San Francisco, U.S.A., Apr. 3, 2006

Jutabha P, Chairoungdua A, Anzai N, Kanai Y: The voltage-driven organic anion transport of type I sodium-phosphate cotransporter and OATv1. Experimental Biology 2006, San Francisco, U.S.A., Apr. 4, 2006

Hirata T, Shiraya K, Jutabha P, Muto T, Anzai N, Hatano R, Sanada S, Matsubara M, Muto S, Endou H, Kanai Y: Molecular identification of a novel prostaglandin-specific organic anion transporter that is colocalized with prostaglandin producing enzyme Cox-2 in the distal tubular cells. Experimental Biology 2006, San Francisco, U.S.A., Apr. 4, 2006

Anzai N, Miyazaki H, Jutabha P, Kanai

Y, Endo H: Role of intracellular C-terminal domain of the catalytic subunit of system b0,+ for its trafficking and the RACK1 binding. Experimental Biology 2006, San Francisco, U.S.A., Apr. 4, 2006

He X, Anzai N, Ljubojevic M, Ueno T, Fukutomi T, Sakata T, Sabolic I, Hirata T, Endou H, Kana Y: Transport of nicotinate by human organic anion transporters of SLC22 family. Experimental Biology 2006, San Francisco, U.S.A., Apr. 4, 2006

安西尚彦、平田 拓、金井好克：新規腎特異的プロスタグランジントransporter-OAT-PG の同定と機能解析、第79回日本内分泌学会学術総会、神戸、平成18年5月20日

金井好克：アミノ酸トランスポーター：その分子機構と病態. 京都府立医科大学大学院医学研究科特別講演、京都、平成18年5月24日.

安西尚彦、何 新、Ljubojevic M、Sabolic I、金井好克、遠藤 仁：ヒト有機アニオントランスポーター-hOAT2 のニコチン酸輸送と肝臓内発現、日本ビタミン学会第58回大会、徳島、平成18年5月28日

金井好克：アミノ酸トランスポーター：その機能と病態. 東京大学大学院薬学系研究科講演、東京、平成18年6月9日

坂田 武、安西尚彦、成川新一、何 新、三浦大作、遠藤 仁、金井好克：有機イ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114回日本薬理学会関東部会、習志野、平成18年6月10日

金井好克：イオン輸送と輸送体・最近の知見、第49回日本腎臓学会学術総会教育講演、東京、平成18年6月14日

瀬川博子、伊藤美紀子、安西尚彦、金井好克、宮本賢一：遺伝性低リン血症性くる病原因遺伝子 type IIc Na/Pi のPTHによる調節機構。第49回日本腎臓学会学術総会、新宿、平成18年6月14日

安西尚彦、平田 拓、小泉昭夫、金井好克：Hartnup 病原因遺伝子産物BOAT1(SLC6A19)の上皮頂上膜移行を制御する結合タンパク質の同定。第49回日本腎臓学会学術総会、新宿、平成18年6月14日

平田 拓、白矢勝子、Jutabha P、武藤朋子、安西尚彦、波多野亮、真田 覚、松原光伸、武藤重明、小野里マリステラリカ、藤乘嗣泰、遠藤 仁、金井好克：新規腎特異的プロスタグラジントランスポーターOAT-PGの同定とその機能解析。第49回日本腎臓学会学術総会、新宿、平成18年6月14日

宮崎博喜、安西尚彦、金井好克、富田公夫、遠藤 仁：腎臓近位尿細管管腔側膜における有機陰イオン輸送の調節機構、

第49回日本腎臓学会学術総会、新宿、平成18年6月14日

安西尚彦、坂本信一、Chairoungdua A、市川智彦、遠藤 仁、金井好克：シストラントランスポーターBAT1 細胞内C末端の細胞内輸送とタンパク質間相互作用における役割。第49回日本腎臓学会学術総会、新宿、平成18年6月15日

Chairoungdua A, Sangwung P, Kanai Y: Role of C-terminus of L-type amino acid transporter 1 (LAT1) in membrane targeting、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto, Japan, Jun. 19, 2006

Promchan K, Chairoungdua A, Ueno T, Kanai Y: Identification of the CD98hc interacting protein by proteomic approach、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto, Japan, Jun. 19, 2006

Anzai N, Khamdang S, Kim DK, Kanai Y, Endou H: Identification of the intracellular binding protein with T-type amino acid transporter TAT1 using the yeast two-hybrid screening、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto, Japan, Jun. 19, 2006

Ueno T, Chairoungdua A, Kongsophol P,

Kanai Y: Identification of intracellular amino acid signaling using proteomic approach、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto、Japan、平成18年6月19日

Tokunaga M, Washio N, Matsuo H, Ishimine H, Tsukada S, Kanai Y, Nishikawa S, Kazama T, Kobayashi Y, Fukuda J: Immunohistochemical analysis of serine transporters in the rodent brains、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto, Japan、Jun. 19, 2006

Hirata T, Babu E, Nimitvilia S, Nomura K, Mitani S, Andou K, Kanai Y: Analysis of *C. elegans* SLC7 amino acid transporters、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto, Japan、Jun. 19, 2006

Noonin C, Jutabha P, Piyachaturawat P, Kanai Y: Transport of methyl mercury-cysteine conjugate in T24 human bladder carcinoma cells by L-type amino acid transporter、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto, Japan、Jun. 19, 2006

Li Y, Kanai-Azuma M, Hirata T, Anzai N,

Kawakami H, Endou H, Kanai Y: Identification of a novel cationic amino acid transporter CAT5 specifically expressed in placenta、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto, Japan、Jun. 19, 2006

Phetdee K, Hirata T, Babu E, Shiraya K, Anzai N, Endou H, Kanai Y: Identification and characterization of a novel organic anion transporter (OAT9)、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto, Japan、Jun. 19, 2006

Jutabha P, Noonin C, Anzai N, Kanai Y: Type I sodium-phosphate cotransporter functions as a voltage-driven organic anion transporter in human、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto, Japan、Jun. 19, 2006

He X, Anzai N, Hirata T, Endou H, Kanai Y : Tissue distribution and localization of IKEPP/NHERF4 of a member of the NHERF gene family、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto, Japan、Jun. 19, 2006

Anzai N, Khamdang S, Kim DK, Kanai Y,

Endou H: Identification of the intracellular binding protein with T-type amino acid transporter TAT1 using yeast two-hybrid screening、20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress、Kyoto、Japan、Jun. 19, 2006

Endou H, Anzai N: Involvement of transporters in nephrotoxicity. IUPHAR 2006, Symposium S3 “Transporters and Adverse Effects of Drugs”、15th World Congress of Pharmacology (IUPHAR), Beijing, China、Jul. 2, 2006 平成 18 年 7 月 2 日

Jutabha P、武藤朋子、遠藤 仁、金井好克：セファロリジンのトランスポーター介在毒性の DNA マイクロアレイによる解析、第 33 回日本トキシコロジー学会学術年会、名古屋、平成 18 年 7 月 3-5 日

武藤朋子、金井好克、和久井信、遠藤 仁：ヒト膀胱癌細胞 T24 における遺伝子発現のマイクロアレイ解析、第 33 回日本トキシコロジー学会学術年会、名古屋、平成 18 年 7 月 3-5 日

Rafiqul I, Jutabha P, 平田 拓、安西尚彦、遠藤 仁、金井好克：上皮型アミノ酸輸送体 B0 を介するメチル水銀の輸送特性、第 33 回日本トキシコロジー学会学術年会、名古屋、平成 18 年 7 月 3-5 日

Ueno T, Chairoungdua A, Kongsophol P,

Kanai Y: Explore branch chain amino acids induce intracellular signaling by proteomic approach、The 20th Annual Symposium of Protein Society, California, U.S.A., Jul. 19-23, 2006.

安西尚彦、平田 拓、金井好克：Na⁺依存性乳酸輸送の腎尿酸再吸収機構における役割、財団法人ソルトサイエンス研究財団、第 18 回平成 17 年度助成研究発表会、東京、平成 18 年 7 月 25 日

金井好克、安西尚彦、平田拓、Chairoungdua A : 哺乳類ヘテロ二量体型アミノ酸トランスポーターの細胞膜移行を規定する因子 - 糖鎖の関与を含めて、第 3 回糖鎖の生物機能に関する研究会、東京、平成 18 年 8 月 30 日

平田 拓、安西尚彦、金井好克：線虫 *C. elegans* の糖鎖関連トランスポーターおよびアミノ酸トランスポーターの解析、第 3 回糖鎖の生物機能に関する研究会、東京、平成 18 年 8 月 30 日

平田 拓、何 新、Babu E、Phetdee K、Srivastava S、安西尚彦、石川貴正、曾我朋義、遠藤 仁、金井好克：新規有機イオントランスポーターサブファミリーの同定とその遺伝子ノックアウトマウスのメタボローム解析による生理機能の検討、第 12 回分子腎臓研究会、東京、平成 18 年 9 月 2, 3 日

Kanai Y: Heterodimeric amino acid transporters: molecular biology and

pathological and pharmacological relevance. 12th International Federation of Placenta Associations Meeting, Kobe, Japan, Sep 7, 2006.

Kanai Y, Chairoungdua A, Ueno T, Promchan K, Hirata T, Anzai N and Endou H: Amino acid transporters in cancer: A target for anti-cancer therapy. The 18th Korea-Japan joint seminar on Pharmacology, Fukui, Japan, Sep 24, 2006.

Anzai N, Noshiro R, Miyazaki H, Terada T, Inui K, Kanai Y, Endou H : Identification of the intracellular binding protein with oligopeptide transporter PEPT2 using yeast two-hybrid assay. The 18th Korea-Japan joint seminar on Pharmacology, Fukui, Japan, Sep 24, 2006.

金井好克：輸送体を介するメチル水銀の吸收、体内動態、及び排泄の分子機構、平成18年度重金属等の健康影響に関する総合研究発表会、東京、平成18年10月5日

金井好克：輸送分子複合体、東京大学大学院薬学系研究科講演、東京、平成18年10月6日

何 新、平田 拓、Babu E、Phetdee K, Promchan K, Srivastava S、安西尚彦、石川貴正、曾我朋義、遠藤 仁、金井好克：新規有機イオントランスポーターの

同定とその遺伝子ノックアウトマウスのメタボローム解析による生理機能の検討、第115回日本薬理学会関東部会、高崎、平成18年9月29日

Jurabha P、武藤朋子、Noonin C、Phetdee K, Promchan K, Srivastava S、遠藤 仁、金井好克：セファロリジンのトランスポーターを介する毒性発現機序のDNAマイクロアレイによる解析、第115回日本薬理学会関東部会、高崎、平成18年9月29日

上野剛、福富俊之、木村徹、平田拓、安西尚彦、金井好克：輸送分子複合体解析を目指したプロテオミクス技術。特定領域「生体膜トランスポートソームの分子機構と生理機能」平成18年度第1回班会議、宮城、平成18年9月27-29日

平田 拓、金井好克：C. elegans を用いたトランスポートソームの解析。特定領域「生体膜トランスポートソームの分子機構と生理機能」平成18年度第1回班会議、宮城、平成18年9月27-29日

金井好克、安西尚彦、平田拓、上野剛、木村徹、福富俊之：有機溶質トランスポートソーム：その構築と機能的意義。特定領域「生体膜トランスポートソームの分子機構と生理機能」平成18年度第1回班会議、宮城、平成18年9月27-29日

安西尚彦、金井好克（ポスター）：酵母Two-hybrid 法を用いたチャネル・トラン

スポーター結合蛋白質の同定、文科省科
研費補助金特定領域研究「生体膜トラン
スポートソームの分子構築と生理機能」
平成 18 年度第 1 回班会議、松島、平成 18
年 9 月 27-29 日

Ueno T, Chairoungdua A, Kongsophol P,
Kanai Y: A proteomic approach for
clarification of an intracellular
amino acid sensor system in upstream of
mTOR pathway. 6th congress of FAOPS,
Seoul, Korea, Oct. 16, 2006

Anzai N, Miyauchi S, Endou H, Kanai Y:
Identification of the multivalent PDZ
domain protein PDZK1 as a binding
partner of sodium-coupled
monocarboxylate cotransporter 1
(SMCT1). 6th congress of FAOPS, Seoul,
Korea, Oct. 16, 2006

Hirata T, Shiraya K, Anzai N, Hatano R,
Sanada S, Matsubara M, Muto S, Endou H,
Kanai Y: Characterization of a novel
prostaglandin-specific organic anion
transporter (OAT-PG). 6th congress of
FAOPS, Seoul, Korea, Oct. 16, 2006

安西尚彦 : Hartnup 病原因遺伝子 BOAT1
の上皮頂上膜移行を制御する結合蛋白質
の解析、第 37 回病態代謝研究会研究報告
会、東京、平成 18 年 10 月 21 日

平田 拓、何 新、安西尚彦、金井好克：
メタボローム技術を用いた新しいサブフ
アミリーに属する新規有機イオントラン

スポーターの生理機能の解析、第 35 回杏
林医学会総会、三鷹、平成 18 年 11 月 18
日

福富俊之、安西尚彦、上野 剛、木村 徹、
金井好克 : FRET 現象を用いた PDZK1-膜輸
送分子複合体の解明、第 35 回杏林医学会
総会、三鷹、平成 18 年 11 月 18 日

Rafiqul I, 何 新、安西尚彦、金井好克：
上皮型アミノ酸輸送系 B0 を介するメチル
水銀輸送についての検討、第 35 回杏林医
学会総会、三鷹、平成 18 年 11 月 18 日

Li Y、金井正美、川上速人、金井好克：
アミノ酸トランスポーター LAT1 ノックア
ウトマウスの解析、第 35 回杏林医学会総
会、三鷹、平成 18 年 11 月 18 日

安西尚彦、金井好克 : 腎尿細管プロスタ
グランジン・シグナル機構を構成する輸
送分子複合体の解明、第 35 回杏林医学会
総会 平成 18 年度杏林大学医学部研究奨
励賞中間発表、三鷹、平成 18 年 11 月 18
日

金井好克 : アミノ酸及び有機酸のトラン
スポーター : 分子機能と創薬標的として
の意義、金沢大学大学院薬学研究科特
別講演、金沢、平成 18 年 11 月 24 日

安西尚彦 : 尿酸トランスポーター URAT1
とマルチバレント PDZ タンパク質 PDZK1
との相互作用におけるリガンド認識のリ
ン酸化による制御、第 32 回日本応用酵素
協会研究発表会、大阪、平成 18 年 11 月

27 日

Kanai Y: Special lecture: Transporters for amino acids and organic anions: relevance to cellular physiology and pathophysiology. Seminar on CNS Amino Acid Transporters of the Biotechnology Centre of Oslo, Oslo, Norway, Nov 28, 2006.

安西尚彦、何 新、金井好克、遠藤 仁：
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とサリチル酸との相互作用、第 27 回日本臨床薬理学会年会、新宿、平成 18 年 12 月 1 日

安西尚彦、坂田 武、成川新一、三浦大作、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 4 回日本予防医学会学術総会、大宮、平成 18 年 12 月 2 日

平田 拓：メタボローム技術を用いたオルファントランスポーターの生理機能の解析、第 90 回東京腎生理集談会、東京、平成 18 年 12 月 3 日

坂田 武、安西尚彦、大津尚子、成川新一、金井好克、遠藤 仁：アフリカツメガエル卵母細胞発現系を用いた腎臓薬物排出機構の代替法開発、第回日本動物代替法学会、東京、平成 18 年 12 月 8, 9 日

Jutabha P, Muto T, Endou H, Kanai Y: Early response of gene expression to

OAT3-mediated Cephaloridine toxicity assessed by DNA microarray analysis, The American Society for Cell Biology 46th Annual Meeting, San Diego, U.S.A., Dec. 11, 2006

Hirata T, Babu E, He X, Ishikawa T, Soga T, Anzai N, Endou H, Kanai Y: Molecular identification and functional characterization of a novel organic anion transporter OATN1, The American Society for Cell Biology 46th Annual Meeting, San Diego, U.S.A., Dec. 12, 2006

安西尚彦、金井好克、遠藤 仁：腎尿細管上皮における有機溶質トランスポーター輸送活性化因子の探索、生理学研究所研究会「上皮膜輸送活性化因子を探して：宿主防御バリアーの最前線」、岡崎、平成 18 年 12 月 12-13 日

金井好克：特定領域研究トランスポーターソーム、第 1 回トランスポーター研究会特別講演、東京、平成 18 年 12 月 16 日

何 新、平田 拓、Ellapan Babu、安西尚彦、石川貴正、曾我朋義、遠藤 仁、金井好克（：オルファントランスポーター遺伝子 OATN1 ノックアウトマウスのメタボローム解析による輸送基質の解明、第 1 回トランスポーター研究会、東京、平成 18 年 12 月 16 日

中川華月、平田 拓、Promsuk Jutabha、安西尚彦、原田浩二、井上佳代子、金井

好克、小泉昭夫：Perfluorooctanoate (PFOA) の尿中排泄における OATs の役割、第 1 回トランスポーター研究会、東京、平成 18 年 12 月 16 日

安西尚彦：トランスポーター結合蛋白質の同定、第 1 回トランスポーター研究会シンポジウム 3 トランスポーター最近の話題、東京、平成 18 年 12 月 17 日

金井好克：有機溶質トランスポートソーム：その構築と機能的意義、特定領域研究「膜輸送複合体」平成 18 年度第 2 回班会議、東京、平成 19 年 1 月 12 日

Kanai Y, Anzai N, Hirata T, Ueno T, Kimura T, Fukutomi T, Chairougdua A: Heterodimeric amino acid transporters: protein-protein interactions for membrane targeting and cellular signaling, Joint International Symposium: Membrane Transport as a Universal Biological Mechanism, Kyoto, Japan, Jan 13, 2007

金井好克：トランスポーターと創薬、岡山大学大学医学部特別講演、岡山、平成 19 年 1 月 26 日

安西尚彦、金井好克（シンポジウム）：腎尿細管 PDZ タンパク質による尿酸輸送分子複合体形成、特定領域研究「膜輸送複合体」第 1 回若手ワークショップ シンポジウム 2 「生体膜トランスポートソーム」、富士、平成 19 年 1 月 28 日

金井好克：ある日のラボでのディスカッションから始まって、特定領域研究「膜輸送複合体」第 1 回若手ワークショップ ナイトレクチャー、富士、平成 19 年 1 月 28 日

何 新、平田 拓、Babu E、安西尚彦、石川貴正、曾我朋義、遠藤 仁、金井好克：オルファントトランスポーター遺伝子 OATN1 ノックアウトのメタボローム解析による輸送基質の解明、特定領域研究「膜輸送複合体」第 1 回若手ワークショップ、富士、平成 19 年 1 月 29 日

Li Y、金井正美、川上速人、金井好克：Characterization of LAT1 knockout mice、特定領域研究「膜輸送複合体」第 1 回若手ワークショップ、富士、平成 19 年 1 月 29 日

安西尚彦：トランスポーター結合タンパク質の同定から輸送機能複合体へ、第 30 回新潟腎カンファレンス、新潟、平成 19 年 2 月 8 日

安西尚彦、何 新、金井好克：PDZK1 を介した Na^+ -モノカルボン酸共輸送体 SMCT1 と尿酸トランスポーター URAT1 の輸送分子複合体形成の可能性、第 41 回日本痛風・核酸代謝学会総会、新宿、平成 19 年 2 月 15 日

安西尚彦、加国雅和、大房 健、吉里勝利、遠藤 仁：ヒト肝臓キメラマウスにおける血中ヒトアルブミン値と血清尿酸値の相関性に関する検討、第 41 回日本痛

風・核酸代謝学会総会、新宿、平成 19 年
2 月 15 日

金井好克：尿酸と有機アニオンのトラン
スポーター：最近の進展、第 40 回日本
痛風・核酸代謝学会総会シンポジウム「痛
風と核酸代謝のトピックス」、東京、20
03 年 2 月 16 日。

Kanai Y: Interaction of organic anion
transporters with PDZ proteins. The
10th Membrane Research Forum, Kyoto,
Japan, Feb 28, 2007.

Kanai Y: Post-genome perspective of
SLC22 drug transporter family:
metabolomics, polymorphism and
transportsome.' The 4th International
Symposium on Pharmacogenomics: Step
Toward Personalized Medicine', Seoul,
Korea, Mar. 9, 2007.

金井好克：有機アニオントransporter
ー：腎尿細管上皮輸送における新たな展
開、第 84 回日本生理学会大会シンポジウム
「アニオン生理学の新展開：輸送の分
子メカニズムからアニオン介在型細胞内
シグナル系まで」、大阪、2007 年 3 月
21 日。

Dohi T, Nakagama H, Nakajima A,
Predominant T helper type 2 in
inflammatory responses promote murine
colon cancers. 第 6 回 CSDGS (大阪) 2006
年 1 月 14 日。

中西雅子、桑村 充、吉田 緑、前川昭

彦、中釜 斎、C57BL/6J マウスに認めら
れた、肝細胞の顆粒状変性／脂肪化と細
胞周囲性纖維化を特徴とする肝病変の 1
例。第 22 回日本毒性病理学会（鹿児島）
2006 年 1 月 26-27 日。

杉江茂幸、甲野裕之、鈴木里加子、安井
由美子、中釜 斎、田中卓二、A/J、SM/J
マウスを用いたヘテロサイクリックアミ
ン/DSS マウス大腸発がんモデルにおける
系統差の検討。第 3 回日本癌学会カンフ
アランス（蓼科） 2006 年 3 月 9-11 日。

Nakagama H, Ochiai M, Sugimura T,
Nakashima K, Tsuchiya N, SND1, a
component of RNA-induced silencing
complex, is up-regulated in human colon
cancers and implicated in early stage
colon carcinogenesis. CSHL Symposium,
Mechanisms & Models of Cancer. Cold
Spring Harbor, NY, USA. August 16-20,
2006.

落合雅子、泉谷昌志、佐々木美穂、渡辺
昌俊、杉村 隆、中釜 斎、PhIP 誘発大
腸発がんの 1 分子機構と系統差。第 21 回
発癌病理研究会（徳島） 2006 年 8 月
28-30 日。

落合雅子、渡邊昌俊、田澤 大、杉村 隆、
中釜 斎、PhIP 誘発ラット大腸発がんの
初期病変と、 β -catenin 遺伝子変異及び
遺伝子発現プロファイルの系統差。第 17
回日本消化器癌発生学会総会（名古屋）
2006 年 9 月 14-15 日。

中釜 齊、落合雅子、中島克彦、土屋直人、大腸発がん初期過程における翻訳関連因子 SND1 の関与。第 17 回日本消化器癌発生学会総会（名古屋） 2006 年 9 月 14-15 日。

樋口久美子、中釜 齊、ゲノム中に散在する G-rich リピート配列を安定に複製する因子の探索。第 65 回日本癌学会総会（横浜）、（口演）。 2006 年 9 月 28-30 日。

土屋直人、落合雅子、杉村 隆、中釜 齊、新規翻訳抑制因子 SND1: 大腸発がん初期過程への関与。第 65 回日本癌学会総会（横浜）、（口演）。 2006 年 9 月 28-30 日。

落合雅子、渡邊昌俊、田澤 大、杉村 隆、中釜 齊、PhIP 誘発ラット大腸がんにおける β -catenin 遺伝子変異及び遺伝子発現プロファイルの系統差。第 65 回日本癌学会総会（横浜）、（口演）。 2006 年 9 月 28-30 日。

福田博政、田中悦子、杉村隆、清宮啓之、中釜 齊、hnRNP A3 のテロメア維持への関与の可能性について。第 65 回日本癌学会総会（横浜）、（示説）。 2006 年 9 月 28-30 日。

田澤 大、土屋直人、落合雅子、杉村 隆、中釜 齊、ヒト大腸がん細胞株において DNA 損傷誘発剤アドリアマイシン処理により発現変化する microRNA の探索。第 65 回日本癌学会総会（横浜）、（示説）。 2006 年 9 月 28-30 日。

泉谷昌志、落合雅子、土肥多恵子、杉村 隆、中釜 齊、化学発がんモデルを用いたマウス大腸腫瘍の genome-wide array CGH 解析。第 65 回日本癌学会総会（横浜）、（示説）。 2006 年 9 月 28-30 日。

近藤靖之、落合雅子、杉村 隆、中釜 齊、PhIP 誘発ラット大腸発がん感受性遺伝子の探索。第 65 回日本癌学会総会（横浜）、（示説）。 2006 年 9 月 28-30 日。

阿部浩一郎、近藤靖之、中西雅子、落合雅子、久山 泰、杉村 隆、中釜 齊、ゲノム網羅的なアレイ CGH を用いた PhIP 誘発ラット大腸腫瘍における遺伝子増幅、欠失の解析。第 65 回日本癌学会総会（横浜）、（示説）。 2006 年 9 月 28-30 日。

中釜 齊、ラット大腸がんモデルを用いた発がん分子機構の解明。第 65 回日本癌学会総会（横浜）、シンポジウム。 2006 年 9 月 28-30 日。

土肥多恵子、川島 麗、河村由紀、中島淳、中釜 齊、T-ヘルパー2型サイトカインによる消化管上皮修復の遅延と発癌の促進。第 65 回日本癌学会総会（横浜）、（口演）。 2006 年 9 月 28-30 日。

今井俊夫、福田勝洋、蓮村麻衣、曹 永晩、太田世志雄、高見成昭、中釜 齊、広瀬雅雄、DMH-dextran sodium sulfate ラット大腸発がんモデルにみられる再生粘膜における β -catenin の異常発現。第 65 回日本癌学会総会（横浜）、（口演）。 2006 年 9 月 28-30 日。

杉江茂幸、甲野裕之、鈴木里加子、安井由美子、中釜 齊、田中卓二、A/J、SM/J マウスを用いたヘテロサイクリックアミン/DSS マウス大腸発がんモデルにおける系統差の検討。第 65 回日本癌学会総会(横浜)、(示説)。 2006 年 9 月 28-30 日。

Takahashi H, Ikeda I, Fujisawa T, Takayama T, Nakagama H, Nakajima A, Pilot study of chemopreventive effect of pioglitazone for CRC using aberrant crypt foci as a biomarker. 第 15 回日本消化器関連学会週間(札幌) 2006 年 10 月 11-15 日。

Fukuda H, Seki C, Takamura T, Nakagama H, *n* vitro DNA replication on an oligonucleotide template containing site-specific 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) adduct in the G-rich repetitive sequence. 第 18 回 DNA 複製・分配ワークショップ(熱海) 2006 年 10 月 30 日-11 月 1 日。

中釜 齊、PhIP 誘発大腸発がんモデルー初期発生から浸潤性進展までー。第 23 回日本疾患モデル学会総会(伊香保)、(口演)。 2006 年 11 月 30 日-12 月 1 日。

近藤靖之、落合雅子、杉村 隆、中釜 齊、PhIP 誘発ラット大腸発がんモデルを用いた大腸がん感受性遺伝子の探索。第 23 回日本疾患モデル学会総会(伊香保)、(示説)。 2006 年 11 月 30 日-12 月 1 日。

泉谷昌志、落合雅子、土肥多恵子、杉村 隆、中釜 齊、化学発がんモデルを用いたマウス大腸腫瘍の genome-wide array CGH 解析。第 23 回日本疾患モデル学会(伊香保)、(示説)。 2006 年 11 月 30 日-12 月 1 日。

阿部浩一郎、落合雅子、久山 泰、杉村 隆、中釜 齊、オリゴヌクレオチド CGH マイクロアレイを用いた PhIP 誘発ラット消化管腫瘍における遺伝子コピー数変化のゲノム網羅的解析。第 23 回日本疾患モデル学会総会(伊香保)、(示説)。 2006 年 11 月 30 日-12 月 1 日。

近藤靖之、落合雅子、杉村 隆、中釜 齊、PhIP 誘発ラット大腸発がんモデルを用いた大腸がん感受性遺伝子の探索。分子生物学会 2006 フォーラム(名古屋)、(示説)。 2006 年 12 月 6-8 日。

土屋直人、中島克彦、宮本 恵、細川元靖、杉村 隆、中釜 齊、RISC 複合体構成因子 SND1/Tudor-SN による翻訳制御の分子機構。分子生物学会 2006 フォーラム(名古屋)、(示説)。 2006 年 12 月 6-8 日。

Kanno Jun, Aisaki Ken-ichi, Igarashi Katsuhide, Nakatsu Noriyuki, Kitajima Satoshi, Kodama Yukio, "PERCELLOME" TOXICOGENOMICS PROJECT FOR THE MECHANISM-BASED TOXICOLOGY, the SOT 46th Annual Meeting March 25-29, 2007

菅野 純、相崎健一、小川幸男、関田清司、
北嶋 聰、ヒドロキシクエン酸による精巣毒性
のトキシコゲノミクス解析、第 96 回病理学会
総会、2007 年 3 月 13-15 日、大阪

菅野 純、中津則之、相崎健一、DEN 初期
遺伝子応答から見た好発癌系(C3H)と嫌発
系(B6)マウスの差異、第 65 回日本癌学会総
会、2006 年 9 月 28-30 日、横浜

井上 薫、渋谷 淳、禹 桂炯、禹 麻美、富
士本仁、高橋美和、菅野 純、五十嵐勝秀、
広瀬雅雄、Kojic acid (KA)によるラット甲状腺
腺発がん過程に特異的な発現遺伝子のプロ
ファイリング、第 65 回日本癌学会総会、
2006 年 9 月 28-30 日、横浜

菅野 純、Percellome トキシコゲノミクス・プロ
ジェクトの概要と基礎生物学への応用、明治
薬科大学オープンカレッジ、2006 年 8 月 7
日、東京

菅野 純、Percellome Project の概要と展望、
第 33 回日本トキシコロジー学会、2006 年 7
月 3-5 日、名古屋

菅野 純、相崎健一、五十嵐勝秀、北嶋 聰、
中津則之、創薬とトキシコゲノミクス、第 10 回

がん分子標的治療研究会総会、2006 年 6
月 15 日、東京

菅野 純、マイクロアレイや定量 PCR から細胞当たりの mRNA コピー数を得る Percellome 法*の概略と生物研究への応用、第 104 回熊本大学発生研・拠点形成 A セミナー、2006 年 6 月 5 日、熊本

菅野 純、基礎と応用のリンクエージ・ツールとしての Percellome System、第 95 回日本病理学会総会、2006 年 4 月 30 日-5 月 2 日、東京

菅野 純、マイクロアレイや定量 PCR から細胞当たりの mRNA コピー数を得る Percellome 法の概略と生物研究への応用、九州大学医生研セミナー、2006 年 4 月 17 日、福岡

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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

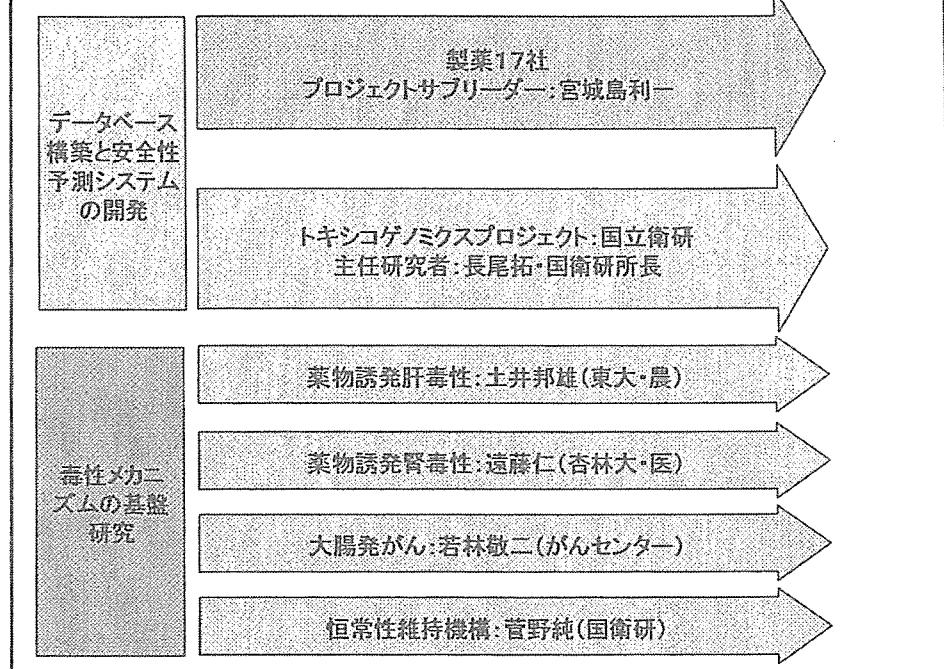
厚生労働科学研究費補助金
萌芽的先端医療技術推進研究事業
H14-トキシコ-001

トキシコゲノミクスプロジェクトの目的

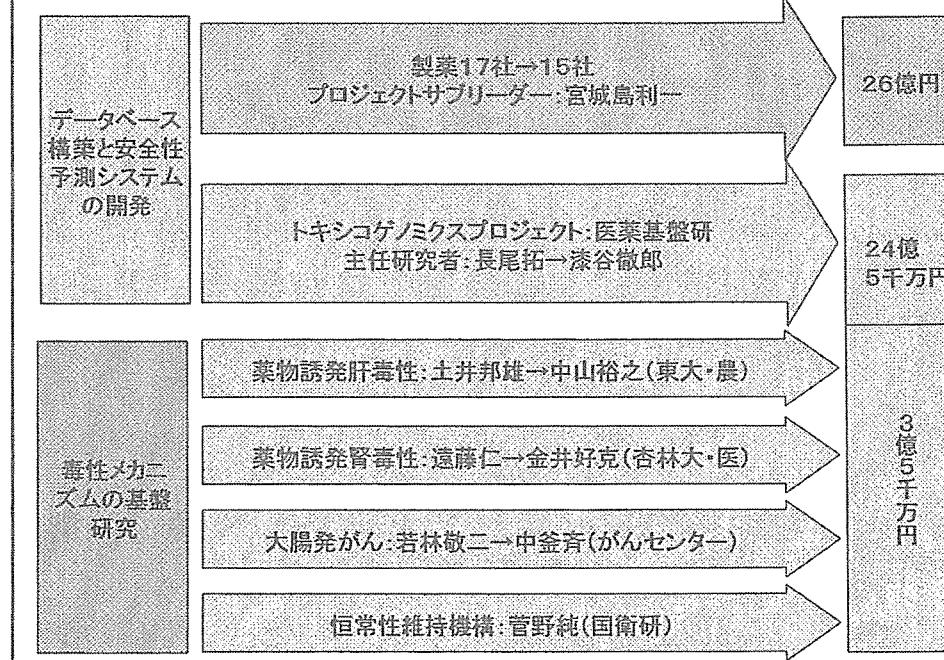
より安全性の高い医薬品の創製

医薬品候補化合物の安全性を
ゲノム技術を活用することにより
従来の毒性試験よりも早期に
予測するシステムを開発し
創薬研究の共通基盤として活用

研究組織:プロジェクトリーダー 長尾拓・国衛研所長



現研究組織:プロジェクトリーダー 大野泰雄・国衛研副所長





トキシコゲノミクスプロジェクト の研究戦略

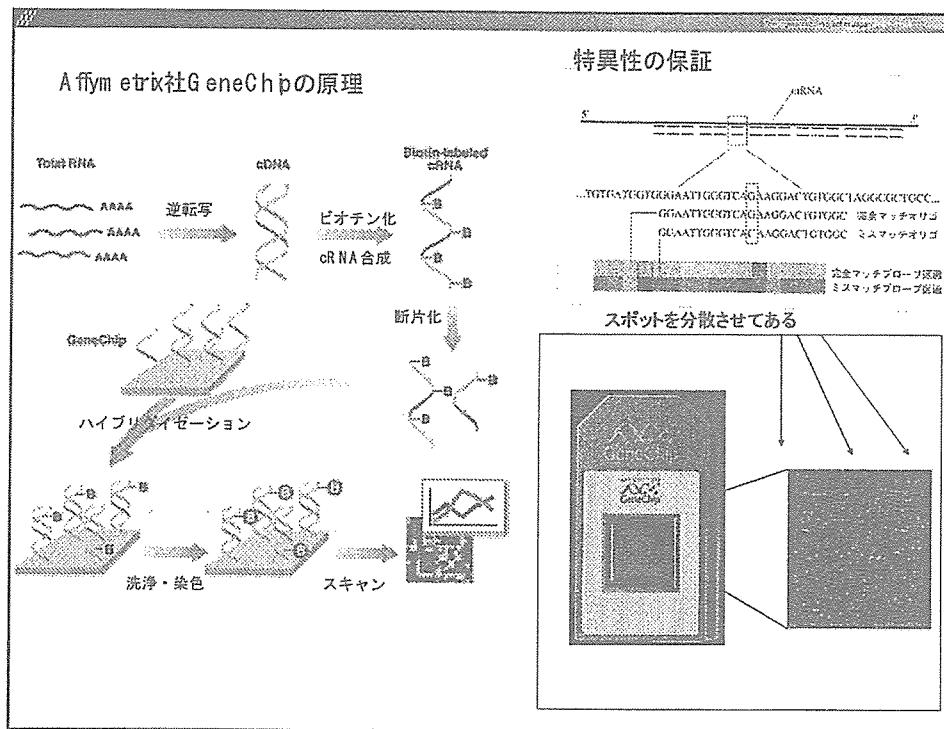
(独) 医薬基盤研究所
トキシコゲノミクスプロジェクト

漆谷徹郎

平成19年 2月13日(火)

プロジェクトの特徴

- 1) 定量性に優れたAffymetrix 社GeneChipを採用。DNA量に基づいたSpike RNAを添加して細胞1個あたりのmRNA量を評価する”Percellome”手法も利用可能
- 2) 全被検化合物 150は標準的医薬品が中心であり、臨床で副作用が明らかとなり開発・市販中止となった薬物や、企業提供の独自化合物を多く含む
- 3) 十分な用量・時間設定のもとに得られた各種毒性学的データのフルセットを、遺伝子発現データとリンクさせ、かつ関連情報と有機的に結びつけ、統合データベースとして構築する
- 4) 種差のブリッジングを考慮している



EDITORIAL MAQC consortium
nature biotechnology Nov. 2006

Making the most of microarrays

A major initiative aims to markedly improve quality in four key areas: designing the technology, producing high-quality data, analyzing the data, and applying the results.

Data quality in genomics and microarrays

Evaluation of DNA microarray results with quantitative gene expression platforms

This editorial discusses the MAQC consortium's initiative to improve the quality of microarray data across four key areas: design, production, analysis, and application. It highlights the importance of standardizing experimental designs, establishing quality control procedures, and developing analytical tools to ensure reliable and reproducible results. The consortium's work is intended to facilitate the widespread use of microarray technology in genomics research.

Global Normalization

- ・ 実験毎に動く遺伝子は比較的少数で、大多数の遺伝子の発現値は変わらないことを仮定
- ・ 代表値(平均値、中央値)で規格化を行う(あるいはそれを定数倍する)あくまでも相対値
- ・ 非線形な歪みの補正はできないが、それぞれのチップ自身のみの情報で、ノーマライズが可能

