

ースの構築に主眼を置いたが、システムの構築には、最先端の毒性発現機序研究の裏付けが必要不可欠である。また、データベースはラット肝臓を主な対象としているが、種々の生理的条件や他の臓器における毒性応答の解析も重要な情報といえる。これらについては、分担研究者による基盤研究の多大な成果が得られている。

今回の研究において、150化合物についてのデータ取得とデータベースへの格納という主目的は達成された。当初計画では、肝臓用100、腎臓用50としていたが、腎障害が問題となる医薬品が少ないこと、肝臓の予測性を向上させるためにはできるだけ数を増やしたいことから、肝臓を主たる標的とするもの137、腎臓用を主たる標的とするもの13とし、前者で腎障害が出ている12化合物の腎臓、および後者すべての肝臓を解析し、結果的に肝臓150、腎臓25化合物を達成した。予算の関係でヒト肝細胞のデータを120化合物に削減せざるを得なかったのは残念である。システム開発に関しては、当初の目的を達成しTG-GATEsとして結実したが、最終年度末の完成だったため、ナレッジの蓄積はまだ少ない。本システムをフル稼働し、予測精度をアップして行くことが今後の課題である。

医薬品に関して、これだけの規模のトランスクリプトームデータベースは世界に類をみない。特に、用量・時点が豊富なこと、同一プラットフォームで得られた上質なデータベースは世界に誇るものであり、国際的なゲノミクス研究競争に十分に伍していけるものである。プロジェクトに参加した企業は、より早期に正確な安全性評価が可能となり、創薬の効率化によって良質な医薬

品を供給することで社会貢献できる。また、基盤研究による幾多の成果は、医薬品安全性学の進歩に多大な寄与をしたと考える。

TG-GATE s が動物試験の効率化に有用であることは明らかであるが、臨床開発の成功確率の上昇を目指して、ヒトへの外挿が今後の最大の課題である。このために、後継プロジェクトにおいてTG-GATE s に種差のブリッジングを目指したコンテンツを追加していく予定である。また、米国ではゲノミクスデータを審査資料として採用する方針が固まっており、わが国も早急な対応が必要である。TG-GATE s は、そのレギュトリーサイエンスへの応用も視野に入れている。

E. 結論

当初の計画通り150化合物についてのラットの毒性データと遺伝子発現データを統合データベースに格納し、解析システム、安全性予測システムからなるTG-GATE s を完成した。このシステムの活用により安全性試験の大幅な効率化が期待できる。また、基盤研究により得られた多くの成果は、毒性学の進歩に多大な貢献をした。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Tetsuro Urushidani: "Prediction of hepatotoxicity based on the Toxicogenomics Project Database" in "Hepatotoxicity: From genomics to in vitro and in vivo models" ed. by Saura C. Sahu, John Wiley & Sons, 2007,

in press

- Tetsuro Urushidani and Taku Nagao. Toxicogenomics: The Japanese Initiative. in "Handbook of Toxicogenomics – Strategies and Applications. ed. by J. Borlak, Wiley-VCH., p623-631, 2005.
- K. Takashima, Y. Mizukawa, K. Morishita, M. Okuyama, T. Kasahara, N. Toritsuka, T. Miyagishima, T. Nagao, and T. Urushidani. Effect of the difference in vehicles on gene expression in the rat liver — analysis of the control data in the Toxicogenomics Project Database. *Life Sci.* 78: 2787-2796, 2006.
- Naoki Kiyosawa, Kouji Shiwaku, Mitsuhiro Hirode, Ko Omura, Takeki Uehara, Toshinobu Shimizu, Yumiko Mizukawa, Toshikazu Miyagishima, Atsushi Ono, Taku Nagao, and Tetsuro Urushidani. Utilization of a one-dimensional score for surveying the chemical-induced changes in expression levels of multiple biomarker gene sets using a large-scale toxicogenomics database. *J. Toxicol. Sci.* 31: 433-448, 2006.
- Kotaro Tamura, Atsushi Ono, Toshikazu Miyagishima, Taku Nagao, and Tetsuro Urushidani. Comparison of gene expression profiles among papilla, medulla and cortex in rat kidney. *J. Toxicol. Sci.* 31: 449-470, 2006.
- Kotaro Tamura, Atsushi Ono, Toshikazu Miyagishima, Taku Nagao, and Tetsuro Urushidani. Profiling of gene expression in rat liver and rat primary cultured hepatocytes treated with peroxisome proliferators. *J.*

Toxicol. Sci. 31: 471-490, 2006.

- Katsumi Morishita, Yumiko Mizukawa, Toshihiko Kasahara, Manabu Okuyama, Kayoko Takashima, Naoki Toritsuka, Toshikazu Miyagishima, Taku Nagao, and Tetsuro Urushidani. Gene expression profile in liver of differing ages of rats after single oral administration of acetaminophen. *J. Toxicol. Sci.* 31: 491-508, 2006.
- Toshihiko Kasahara, Toshiko Miyazaki, Hiroyuki Nitta, Atsushi Ono, Toshikazu Miyagishima, Taku Nagao, and Tetsuro Urushidani. Evaluation of the methods for duration of preservation of RNA quality in rat liver used for transcriptome analysis. *J. Toxicol. Sci.* 31: 509-520, 2006
- Sekine T, Miyazaki H, Endou H. Molecular physiology of renal organic anion transporters. *Am J Physiol Renal Physiol.* 290:F251-F261, 2006.
- Ejiri N., Katayama K., Nakayama H., and Doi K. Expression of cytochrome P450 (CYP) isozymes in rat placenta through pregnancy. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 53:387-391,2001.
- Ejiri N., Katayama K., and Doi K. Induction of CYP3A1 by dexamethasone and pregnenolone-16 α -carbonitrile in pregnant rat and fetal livers and placenta. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 54:273-280,2003.

- Ejiri N., Katayama K., and Doi K. Induction of cytochrome P450 isozymes by phenobarbital in pregnant rat and fetal livers and placenta. *Exp.Mol.Pathol.*, 78:150-155,2005.
- Ejiri N., Katayama K., Kiyosawa N., Baba Y., and Doi K. Microarray analysis on CYPs expression in pregnant rats after treatment with pregnenolone-16 α -carbonitrile and phenobarbital. *Exp. Mol. Pathol.*, 78: 71-77, 2005.
- Ejiri N., Katayama K., Kiyosawa N., Baba Y., and Doi K. Microarray analysis on phase II drug metabolizing enzymes expression in pregnant rats after treatment with pregnenolone-16 α -carbonitrile or phenobarbital. *Exp. Mol. Pathol.*, 79:272-277,2005.
- He X.J., Ejiri N., Nakayama H., and Doi K. Effects of pregnancy on CYPs protein expression in rat liver. *Exp Mol.Pathol.*, 78,64-70,2005.
- He X.J., Ejiri N., Nakayama H., and Doi K. Changes in cytochrome P450 isozymes (CYPs) protein levels during lactation in rat liver. *Exp. Mol. Pathol.*, 79:224-228,2005.
- Sehata S., Teranishi M., Atsumi F., Uetsuka K., Nakayama H., and Doi K. T-2 toxin-induced morphological changes in pregnant rats. *J.Toxicol.Pathol.*, 16:59-65,2003.
- Sehata S., Kiyosawa N., Sakuma K., Ito K., Yamoto T., Teranishi M., Uetsuka K., Nakayama H., and Doi K. Gene expression profiles in pregnant rats treated with T-2 toxin. *Exp.Toxicol.Pathol.*, 55:357-366,2004.
- Sehata S., Teranishi M., Yamoto T., Matsunuma N., and Doi K. T-2 toxin-induced toxicity in pregnant rats—histopathology and gene expression profiles. *Proceedings of The International Symposium of Mycotoxicology in Kagawa 2003*, pp.33-39, Bihohsha, Japan, 2004.
- Sehata S., Kiyosawa N., Makino T., Atsumi F., Ito K., Yamoto T., Teranishi M., Baba Y., Uetsuka K., Nakayama H., and Doi K. Morphological and microarray analysis of T-2 toxin –induced fetal brain lesion. *Food Chem.Toxicol.*, 42:1727-1736,2004.
- Sehata S., Kiyosawa N., Atsumi F., Ito K., Yamoto T., Teranishi M., Uetsuka K., Nakayama H., and Doi K. Microarray analysis of T-2 toxin-induced liver, placenta and fetal liver lesions in pregnant rats. *Exp.Toxicol.Pathol.*, 57:15-28,2005.

- Doi K., Shinozuka J., and Sehata S. T-2 toxin and apoptosis. *J.Toxicol.Pathol.*, 19: 15-27. 2006.
- Ito K., Ishida K., Takeuchi A., Nii A., Okamiya H., and Doi K. Nitrofurazone induces non-regenerative hepatocyte proliferation in rats. *Exp.Toxicol.Pathol.*, 53:421-426,2002.
- Ito K., Kajikawa S., Nii A., Hanada T., and Doi K. Antioxidants suppress nitrofurazone-induced proliferation of hepatocytes. *Exp.Toxicol.Pathol.*, 55:247-250,2003.
- Ito K., Takeuchi A., Nii A., Hanada T., and Doi K. Nitrofurazone at a high dose induces hepatocyte and adrenal necrosis in rats. *J.Toxicol.Pathol.*, 17:59-61, 2004.
- Ito K., Kajikawa S., Nii A., and Doi K. Nitrofurazone-induced gene expressions in rat hepatocytes and their modification by N-acetylcysteine. *Exp. Toxicol .Pathol.*, 56:333-339,2005.
- Baba Y., Uetsuka K., Nakayama H., and Doi K. Rat strain differences in the early stage of porcine-serum-induced hepatic fibrosis. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 55: 325-330,2004.
- Baba Y. and Doi K. MHC class II-related genes expression in porcine-serum-induced rat hepatic fibrosis. *Exp. Mol. Pathol.*, 77: 214-221,2004.
- Baba Y., Saeki K., Onodera T., and Doi K. Serological and immunohistochemical studies on porcine-serum-induced hepatic fibrosis in rats. *Exp.Mol.Pathol.*, 79:229-235,2005.
- Kume E., Fujimura H., Matsuki N., Itoh M., Aruga C., Toriumi W., Kitamura K., and Doi K. Hepatic changes in the acute phase of streptozotocin (SZ)-induced diabetic mice. *Exp.Toxicol.Pathol.*, 55: 467-480, 2004.
- Kume E., Aruga C., Ishizuka Y., Takahashi K., Miwa S., Itoh M., Ishizuka Y., Fujimura H., Toriumi W., Kitamura K., and Doi K. Gene expression profiling in streptozotocin treated mouse liver using DNA microarray. *Exp.Toxicol.Pathol.*, 56:235-244,2005.
- Kume E., Aruga C., Takahashi K., Miwa S., Dekura E., Itoh M., Fujimura H., Toriumi W., and Doi K. Morphological and gene expression analysis in mouse primary cultured hepatocytes exposed to streptozotocin. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 56:245-253,2005.

- 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..
- 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.
- 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.* 69:1198-1206, 2006.
- Brandoni A, Villar SR, Picena JC, Anzai N, Endou H, Torres AM. Expression of rat renal cortical OAT1 and OAT3 in response to acute biliary obstruction. *Hepatology.* 43:1092-1100, 2006.
- Price KL, Sautin YY, Long DA, Zhang L, Miyazaki H, Mu W, Endou H, Johnson RJ. Human vascular smooth muscle cells express a urate transporter. *J Am Soc Nephrol.* 17:1791-1795, 2006
- Anzai N, Kanai Y, Endou H. Organic anion transporter family: current knowledge. *J Pharmacol Sci.* 100:411-426, 2006.
- Tomimatsu M, Aizawa Y, Chuganji Y, Ishizuka H, Fujita Y, Aizawa R, Abe H, Matsuda T, Ito Y, Nakanishi H, Ushiyama H, Higuchi T, Fujimoto T, Endou H, Iga D, Ohta K, Kuroda H. Treatment effects and predictors of a 24-week course of interferon alpha-2b plus ribavirin combination therapy for patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol.* 21:1177-1183, 2006
- Brandoni A, Anzai N, Kanai Y, Endou H, Torres AM. Renal elimination of p-aminohippurate (PAH) in response to three days of biliary obstruction in the rat. The role of OAT1 and OAT3. *Biochim Biophys Acta.* 1762:673-682, 2006
- Noshiro R, Anzai N, Sakata T, Miyazaki H, Terada T, Shin HJ, He X, 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.* 70:275-282, 2006

- Nawashiro H, Otani N, Shinomiya N, Fukui S, Ooigawa H, Shima K, Matsuo H, Kanai Y, Endou H: L-type amino acid transporter 1 as a potential molecular target in human astrocytic tumors. *Int. J. Cancer* 119: 484-492, 2006.
- Kim SG, Kim HH, Kim HK, Kim CH, Chun HS, Kanai Y, Endou H, Kim do K: Differential expression and functional characterization of system L amino acid transporters in human normal osteoblast cells and osteogenic sarcoma cells. *Anticancer Res.* 26: 1989-1996, 2006.
- Asif AR, Ljubojevic M, Sabolic I, Shnitsar V, Metten M, Anzai N, Mueller GA, Burckhardt G, Hagos Y. Regulation of steroid hormone biosynthesis enzymes and organic anion transporters by forskolin and DHEAS treatment in adrenocortical cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 291: E1351-E1359, 2006.
- Kim SG, Ahn YC, Yoon JH, Kim HK, Park SS, Ahn SG, Endou H, Kanai Y, Park JC, Kim do K.: Expression of amino acid transporter LAT1 and 4F2hc in the healing process after the implantation of a tooth ash and plaster of Paris mixture. *In Vivo.* 20: 591-597, 2006.
- Kim CH, Park KJ, Park JR, Kanai Y, Endou H, Park JC, Kim do K: The RNA interference of amino acid transporter LAT1 inhibits the growth of KB human oral cancer cells. *Anticancer Res.* 26: 2943-2948, 2006.
- Wakui S, Yokoo K, Muto T, Suzuki Y, Takahashi H, Furusato M, Hano H, Endou H, Kanai Y: Localization of Ang-1, -2, Tie-2, and VEGF expression at endothelial-pericyte interdigitation in rat angiogenesis. *Lab Invest.* 86: 1172-1184, 2006.
- Ljubojevic M, Balen D, Breljak D, Kusan M, Anzai N, Bahn A, Burckhardt G, Sabolic I. Renal expression of organic anion transporter OAT2 in rats and mice is regulated by sex hormones. *Am J Physiol Renal Physiol.* 292:F361-F372, 2007
- Anzai N, Kanai Y, Endou H. New Insights into Renal Transport of Urate. *Curr Opin Rheumatol.* 19:151-157, 2007
- Nilwarangkoon S, Anzai N, Shiraya K, Yu E, Islam R, Cha SH, Onozato ML, Miura D, Jutabha P, Tojo A, Kanai Y, Endou H: Role of Mouse Organic Anion Transporter 3 (mOat3) as a Basolateral Prostaglandin E(2) Transport Pathway. *J Pharmacol Sci.* 103:48-55, 2007.
- Kobayashi K, Ohnishi A, Promsuk J, Kanai Y, Endou H, Shiokawa Y, Nagane M: Enhanced tumor growth elicited by L-type amino acid transporter 1 in human malignant glioma cells. *Neurosurgery* in press.
- 安西尚彦、Promsuk Jutabha、武藤朋子、金井好克、遠藤 仁：セファロリジン投

与ヒト有機アニオントランスポーター1
安定発現近位尿細管細胞 (S2-hOAT1) に
おける網羅的遺伝子発現解析、腎とフリ
ーラジカル第8集 芦田 明等編、東京
医学社、2006, p.67-69

安西尚彦：抗不整脈薬の薬効及び体内動
態に対するヒト有機カチオントランスポ
ーター3 (OCT3)の遺伝子多型 (SNP) の影
響、(財)中富健康科学振興財団・第17
回研究助成業績集 平成18年度版、2006,
p.67-69

安西尚彦、遠藤 仁：腎尿酸トランスポ
ーターと血清尿酸値異常、医学のあゆみ
第一土曜特集「水・電解質異常の新展開」、
216(9):685-691, 2006

平田 拓、金井好克：腎におけるプロス
タグランジンシグナリングの新展開、
Annual Review 2007 腎臓、中外医学社、
2007, p.42-49

Mutoh, M., Watanabe, K., Kitamura, T., Shoji,
Y., Takahashi, M., Kawamori, T., Tani, K.,
Kobayashi, M., Maruyama, T., Kobayashi, K.,
Ohuchida, S., Sugimoto, Y., Narumiya, S.,
Sugimura, T., Wakabayashi, K. Involvement
of prostaglandin E receptor subtype EP₄ in
colon carcinogenesis. *Cancer Res.* (2002),
62:28-32.

Kitamura, T., Kawamori, T., Uchiya, N., Itoh,
M., Noda, T., Matsuura, M., Sugimura, T.,
Wakabayashi, K. Inhibitory effects of
mofezolac, a cyclooxygenase-1 selective

inhibitor, on intestinal carcinogenesis.
Carcinogenesis (2002), 23:1463-1466.

Sasahara, Y., Mutoh, M., Takahashi, M.,
Fukuda, K., Tanaka, N., Sugimura, T.,
Wakabayashi, K. Suppression of
promoter-dependent transcriptional activity
of inducible nitric oxide synthase by sodium
butyrate in colon cancer cells. *Cancer Lett.*
(2002), 177:155-161.

Ohe, T., Takata, T., Maeda, Y., Totsuka, Y.,
Hada, N., Matsuoka, A., Tanaka, N.,
Wakabayashi, K. Induction of sister
chromatid exchanges and chromosome
aberrations in cultured mammalian cells
treated with aminophenylnorharman formed
by norharman with aniline. *Mutat. Res.*
(2002), 515:181-188.

Nagao, T., Yoshimura, S., Totsuka, Y.,
Wakabayashi, K. Maternal and
developmental toxicity in mice by
aminophenylnorharman, formed from
norharman and aniline. *Human Exp. Toxicol.*
(2002), 21:147-151.

Totsuka, Y., Takamura-Enya, T., Kawahara,
N., Nishigaki, R., Sugimura, T., Wakabayashi,
K. Structure of DNA adduct formed with
aminophenylnorharman, being responsible
for the comutagenic action of norharman
with aniline. *Chem. Res. Toxicol.* (2002),
15:1288-1294.

Shibata, H., Iimuro, M., Uchiya, N.,

- Kawamori, T., Nagaoka, M., Ueyama, S., Hashimoto, S., Yokokura, T., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Preventive effects of cladosiphon fucoidan against *Helicobacter pylori* infection in mongolian gerbils. *Helicobacter*. (2003), 8: 59-65.
- Kawamori, T., Uchiya, N., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Enhancement of colon carcinogenesis by prostaglandin E₂ administration. *Carcinogenesis*. (2003), 24: 985-990.
- Kitamura, T., Itoh, M., Noda, T., Tani, K., Kobayashi, M., Maruyama, T., Kobayashi, K., Ohuchida, S., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Combined effects of prostaglandin E receptor subtype EP₁ and subtype EP₄ antagonists on intestinal tumorigenesis in adenomatous polyposis coli gene knockout mice. *Cancer Sci*. (2003), 94: 618-621.
- Mutoh, M., Matsui, H., Takahashi, M., Takamura-Enya, T., Wakabayashi, K. Suppression of transcriptional activity of gene promoter for cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in colon cancer cells. *American Chemical Society* (2003), 851: 100-121.
- Niho, N., Takahashi, M., Kitamura, T., Shoji, Y., Itoh, M., Noda, T., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Concomitant suppression of hyperlipidemia and intestinal polyp formation in Apc-deficient mice by peroxisome proliferator-activated receptor ligands. *Cancer Res*. (2003), 63: 6090-6095.
- Matsubara, S., Shibata, H., Ishikawa, F., Yokokura, T., Takahashi, M., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Suppression of *Helicobacter pylori*-induced gastritis by green tea extract in Mongolian gerbils. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. (2003), 310: 715-719.
- Takahashi, M., Mutoh, M., Shoji, Y., Kamanaka, Y., Naka, M., Maruyama, T., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Transfection of K-ras^{Asp12} cDNA markedly elevates IL-1 β -and lipopolysaccharide-mediated inducible nitric oxide synthase expression in rat intestinal epithelial cells. *Oncogene*. (2003), 22: 7667-7676.
- Niho, N., Takahashi, M., Shoji, Y., Takeuchi, Y., Matsubara, S., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Dose-dependent suppression of hyperlipidemia and intestinal polyp formation in Min mice by pioglitazone, a PPAR γ ligand. *Cancer Sci*. (2003), 94:960-964.
- Shoji, Y., Takahashi, M., Kitamura T., Watanabe K., Kawamori, T., Maruyama, T., Sugimoto, Y., Negishi, M., Narumiya, S., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Down-regulation of prostaglandin E receptor subtype EP₃ during colon cancer development. *Gut* (2004), 53: 1151-1158.
- Matsubara, S., Shibata, H., Takahashi, M.,

- Ishikawa, F., Yokokura T., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Cloning of Mongolian gerbil cDNAs encoding inflammatory proteins, and their expression in glandular stomach during *H.pylori* infection. *Cancer Sci.*(2004), 95: 798-802.
- Kawamori, T., Totsuka, Y., Uchiya, N., Kitamura, T., Shibata, H., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Carcinogenicity of aminophenylnorharman, a possible novel endogenous mutagen, formed from norharman and anilin, in F344 rats. *Carcinogenesis.* (2004), 25: 1967-1972.
- Takahashi, M., Wakabayashi, K. Gene mutations and altered gene expression in azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rodents. *Cancer Sci.*(2004), 95: 475-480.
- Nishigaki, R., Totsuka, Y., Takamura-Enya, T., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Identification of cytochrome P-450s involved in the formation of APNH from norharman and aniline. *Mutat. Res.* (2004), 562: 19-25.
- Kitamura, T., Itoh, M., Noda, T., Matsuura, M., Wakabayashi, K. Combined effects of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selective inhibitors on intestinal tumorigenesis in *adenomatous polyposis coli* gene knockout mice. *Int. J. Cancer* (2004), 109: 576-580.
- Totsuka, Y., Takamura-Enya, T., Nishigaki, R., Sugimura, T., Wakabayashi, K. Mutagens formed from β -carbolines with aromatic amines. *J. Chromatography B* (2004), 802: 135-141
- 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.
- 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), 26: 2116-2122.
- 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.

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* (2006), 27: 619 -630.

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* (2006) 14: 130-136.

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* (2006), 118: 25-34.

Suzuki R, Kohno H, Sugie S, Nakagama H, Tanaka T. Strain differences in the susceptibility to azoxymethane and dextran sodium sulfate-induced colon carcinogenesis in mice. *Carcinogenesis*, 27:162-169, 2006.

Osawa E, Nakajima A, Fujisawa T, Kawamura Y, Toyama-Sorimachi N, Nakagama H and Dohi T. Predominant T helper type 2-inflammatory responses promote murine colon cancers. *Int J Cancer*, 118:2232-2236, 2006.

Ogawa K, Masutani M, Kato K, Tang M, Kamada N, Suzuki H, Nakagama H, Sugimura T and Shirai T. Parp-1 deficiency does not enhance liver carcinogenesis induced by 2-amino-3- methylimidazo[4,5-*f*] quinoline in mice. *Cancer Lett*, 236:32-38, 2006.

Gunji A, Uemura A, Tsutsumi M, Nozaki T, Kusuoka O, Omura K, Suzuki H, Nakagama

- H., Sugimura T, Masutani M. Parp-1 deficiency does not increase the frequency of tumors in the oral cavity and esophagus of ICR/129Sv mice by 4-nitroquinoline 1-oxide, a carcinogen producing bulky adducts. *Cancer Lett*, 241:87-92, 2006.
- Nakagama H., Higuchi K, Tanaka E, Tsuchiya N, Nakashima K, Katahira M, and Fukuda H. Molecular mechanisms for maintenance of G-rich short tandem repeats capable of adopting G4 DNA structures. *Mutat Res.*, 25;598(1-2):120-131, 2006
- Takahashi H, Masuda T, Schaefer K, Saubermann LJ, Fujisawa N, Fujisawa T, Fujita N, Yoneda M, Ikeda I, Shimamura T, Saito S, Tachibana M, Wada K, Nakagama H, Kadowaki T and Nakajima A. Inhibition of PPAR γ activity in esophageal carcinoma cells results in a drastic decrease of adhesive and invasive properties followed by an induction of apoptotic cell death. *Cancer Sci*, 97:854-860, 2006.
- Uchida S, Kubo A, Kizu R, Nakagama H, Matsunaga T, Ishizaka Y and Yamashita K. Amino acids C-terminal to the 14-3-3 binding motif in CDC25B affect the 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, Nakagama 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)
- 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.
- 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 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 133(9):1625-34.

Yasuhiko 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
103(10):3651-6.

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. 2006
209(4):522-31 (2006)

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

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 103(1):224-9.

菅野 純、北嶋 聡、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

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 20
06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、2
006年7月 J. Toxicol. Sci. 31: suppl.
P108, 2006

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、200
6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27回日本臨床薬理学会年会シンポジウム 東京、2006年12月

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

武藤幸子、武田真記夫、片山圭一、上塚浩司、中山裕之、土井邦雄「マウス肝臓におけるconnexin 32, 26の発現に及ぼすT-2トキシン投与の影響」第18回日本毒性病理学会、2002年1月、東京

江尻紀子、片山圭一、上塚浩司、中山裕之、土井邦雄「Pregnenolon-16 α -carbonitrile および Dexamethasone 投与に対する妊娠ラットの受ける影響について」第18回日本毒性病理学会、2002年1月、東京

山内啓史、上塚浩司、中山裕之、土井邦雄「糖尿病モデル db/db マウスにおける部分肝切除後の肝再生」第134回日本獣医学会、2002年9月、青森

馬場也須子、上塚浩司、中山裕之、土井邦雄「ブタ血清誘発性肝線維症に関するラットの系統差」第135回日本獣医学会、2003年3月、東京

山内啓史、片山圭一、八十島昭、上塚浩司、中山裕之、土井邦雄「Ara-C の胎児・胎盤毒性に関する形態学的研究」第135回日本獣医学会、2003年3月、東京

白井真人、上塚浩司、山内啓史、中山裕之、土井邦雄「db/db マウスにおける肝再生障害メカニズムの探索（1）－アレイ解析からのアプローチ」第136回日本獣医学会、2003年9月、札幌

上塚浩司、山内啓史、中山裕之、土井邦雄「db/db マウスにおける肝再生障害メカ

ニズムの探索（2）－類洞血管からのアプローチ」第136回日本獣医学会、2003年9月、札幌

Sehata S, Teranishi M, Yamoto T, Matsunuma N, Doi K T-2 toxin-induced toxicity in pregnant rats - Histopathology and gene expression profiles. International Symposium of Mycotoxicity, Nov. 2003, Kagawa

Baba Y, Uetsuka K, Nakayama H, Doi K Porcine-serum-induced hepatic fibrosis in Brown Norway and Wistar rats. International Meeting of Toxicological Pathology, Feb. 2004, Kobe

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、札幌

Baba Y, Uetsuka K, Nakayama H, Doi K Porcine-serum-induced hepatic fibrosis in Brown Norway and Wistar rats. 23rd Annual Meeting of Society of Toxicological Pathology, Jun. 2004, Salt Lake City

Uetsuka K, Yamauchi H, Nakayama H, Doi K Impaired liver regeneration in

db/db mice after 2/3 partial
hepatectomy. 23rd Annual Meeting of
Society of Toxicological Pathology,
Jun. 2004, Salt Lake City

上塚浩司、中山裕之、土井邦雄「マウス
3分の2肝部分切除後の肝再生に対する
血管新生阻害薬 FR118487 投与の影響」第
138回日本獣医学会、2004年9月、
札幌

He XJ, Ejiri N, Nakayama H, 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、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、浜松

上塚浩司、山内啓史、白井真人、中山裕
之、土井邦雄「db/db マウスの肝再生障害
における非実質細胞の関与についての検
討」第52回日本実験動物学会、200
5年6月、東京

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
arabioside-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、上塚浩司、
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 arabioside 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

武田理夫, Suparat Khamdang, 成川新一, 遠藤 仁: ヒト有機アニオントランスポーター(hOAT)のcephalosphin系抗生物質(CP)の尿中排泄と腎障害における役割. 第45回日本腎臓学会学術総会, 大阪, 平成14年5月23日.

西堀由紀野¹, 楊 國昌¹, 佐藤一朗¹, 片岡佐依子¹, 清水マリ子¹, 東原英二², 細山田真³, 遠藤 仁³(¹杏林大学小児科, ²杏林大学泌尿器科, ³杏林大学薬理学): ヒトポドシンはネフリンの細胞内リガンドである. 第45回日本腎臓学会学術総会, 大阪, 平成14年5月23日.

木村弘章¹, 武田理夫², 細山田真², 榎本 篤², 市田公美¹, 大野岩男¹, 細谷龍男¹, 遠藤 仁²(¹東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科, ²杏林大学薬理学): ヒト有機アニオントランスポーター(hOAT)によるxanthine(Xn), hypoxanthine(Hx)の腎輸送機構の解析. 第45回日本腎臓学会学術総会, 大阪, 平成14年5月23日.

小野里マリステラリカ¹, 藤乗嗣泰¹, 武田理夫², 榎本 篤², 後藤淳郎¹, 藤田敏郎¹, 遠藤 仁²(¹東京大学腎臓内分泌内科, ²杏林大学薬理学): 糖尿病性腎症における有機アニオントランスポーターOAT1の役割. 第45回日本腎臓学会学術総会, 大阪, 平成14年5月25日.

中村桜子¹, 榎本 篤¹, 青山 功¹, 高山文夫¹, 遠藤 仁², 丹羽利充¹(¹名古屋大学医学部附属病院予防医療部, ²杏林大学薬理学): ヒト腎におけるhuman OAT3(hOAT3)とインドキシル硫酸(IS)の局在に関する検討. 第45回日本腎臓学会学術総会, 大阪, 平成14年5月25日.

木村弘章¹, 武田理夫², 成川信一², 榎本 篤², 市田公美¹, 大野岩男¹, 細谷龍男¹, 遠藤 仁²(¹東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科, ²杏林大学薬理学): ヒト有機アニオンとカチオントランスポーター(hOATとhOCT)によるプロスタグランジン(PG)腎排泄機構の解析. 第45回日本腎臓学会学術総会, 大阪, 平成14年5月23日.

榎本 篤¹, 木村弘章², 茂田安弘³, Arthit Chairoungdua³, 車 碩鎬³, 細山田真³, 武田理夫³, 関根孝司⁴, 五十嵐 隆⁴, 松尾洋孝³, 菊池勇一⁵, 尾田高志⁶, 市田公美², 細谷龍男², 金井好克³, 丹羽利充¹, 遠藤 仁³(¹名古屋大学医学部附属病院予防医療部, ²東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科, ³杏林大学薬理学, ⁴東京大学小児科, ⁵防衛医科大学第二内科, ⁶自衛隊熊本病院): 血中尿酸値を調節する腎臓尿酸トランスポーター. 第45回日本腎臓学会学術総会, 大阪, 平成14年5月23日.

細山田真, 遠藤 仁: Hela細胞におけ

る尿酸取込みの薬理的解析. 第45回日本腎臓学会学術総会, 大阪, 平成14年5月23日.

細山田真¹, 大久保正人², 柴崎敏昭², 遠藤 仁¹(¹杏林大学医学部薬理学, ²共立薬科大学薬物治療学講座): カドミウムトランスポーターとしてのヒトNramp2. 第29回日本トキシコロジー学会学術年会, 名古屋, 平成14年6月18日.

金井好克, 金 徒慶, 松尾洋孝, 遠藤 仁: メチル水銀の細胞毒性発現におけるアミノ酸トランスポーターの役割. 第29回日本トキシコロジー学会学術年会, 名古屋, 平成14年6月18日.

榎本 篤¹, 武田理夫¹, 丹羽利光², 遠藤 仁¹(¹杏林大学医学部薬理学, ²名古屋大学医学部予防医療部): インドキシル硫酸による腎障害における有機アニオントランスポーターの役割. 第29回日本トキシコロジー学会学術年会, 名古屋, 平成14年6月18日.

千葉正悦¹, 成川新一¹, 長濱 昇¹, 鈴木 晃¹, 黒岩幸雄¹, 遠藤 仁²(¹㈱富士バイオテックス, ²杏林大学医学部薬理学教室): ヒト薬物トランスポーターを用いた薬物間相互作用の予測. 第29回日本トキシコロジー学会学術年会, 名古屋, 平成14年6月18日.

金井好克, Ho Jung Shin, 永森静志, 遠藤 仁: 硫酸抱合体を輸送する肝特

異的新規有機アニオントランスポーターの同定. 第9回肝細胞研究会, 秋田, 平成14年7月13日.

金井好克: 輸送体を取り巻くタンパク質相互作用の探索. 生理学研究所研究会“興奮性組織のイオン調律性制御メカニズム”, 岡崎, 平成14年8月1日.

安西尚彦, 金井好克: ヒト腎臓尿酸輸送の分子機構の解明. 第8回分子腎臓研究会 名古屋, 平成14年9月7日.

Endou H.: Role of novel urate transporter, URAT1 in hyper- and hypo-uricemia and urinary stone formation. 第5回アジア太平洋生理科学会議. マレーシア. 平成14年9月24日.

Endou H: A novel urate transporter that regulates blood urate levels. Transporters 2002 'Session IV: Amino acid/osmolyte transporters. Sept 3, 2002

黒田琢磨¹, Chairoungdua Arthit¹, 小林ゆかり², 寺岡秀朗², 金井好克¹, 呉屋朝幸², 遠藤 仁¹: アミノ酸トランスポーター抑制薬及びアンチセンスオリゴDNAの腫瘍増殖抑制効果の検討. 第107回日本薬理学会関東部会. 山梨. 平成14年10月3日.

Kanai Y, Endou H: Development of novel anti-cancer agents that selectively

inhibit amino acid transporters upregulated in cancer cells. The 16th Japan-Korea Joint seminar on Pharmacology. Kyorin University, Oct 3-5, 2002.

Kim DK, Kanai Y, Chairoungdua A, Anzai N, Kim JY, Shin HJ, Choi BK, Kim JK, Jung KY, Baik YH, Kim MK and Endou H: Identification and characterization of a novel epithelial aromatic amino acid transporter TAT1. The 16th Japan-Korea Joint seminar on Pharmacology. Kyorin University, Oct 3-5, 2002.

Shin HJ, Enomoto A, Anzai N, Kim Dk, Choi HW, Kanai Y and Endou H.: Identification of a novel liver specific organic anion transporter selective for conjugated rugs and steroid hormones. The 16th Japan-Korea Joint seminar on Pharmacology. Kyorin University, Oct 3-5, 2002.

Miyazaki H, Anzai N, Hosoyamada M, Enomoto A, Chairoungdua A, Noshiro R, Kanai Y and Endou H.: Molecular mechanism of renal urate transport. The 16th Japan-Korea Joint seminar on Pharmacology. Kyorin University, Oct 3-5, 2002.

Endou H.: Special Lecture "Role of renal drug transporters in the evaluation of human pharmacokinetics". Workshop; "Kidney Pharmacology

Revised: Current technologies and future perspectives". Sorat Hotel Berlin, Oct 31 2002.

学術講演「尿酸トランスポーターと腎性尿酸血症」

第32回日本腎臓学会東部学術大会, 新宿, 平成14年10月18日.

金井好克: SLC7ファミリーの新規アミノ酸トランスポーターとその基質認識機構. 第28回日本応用酵素協会研究発表会, 大阪, 平成11月25日.

野城理絵, 武田理夫, 遠藤 仁: ヒトペプチドトランスポータ1(hPEPT1)およびhPEPT2によるペプチド系薬物の基質認識. 第17回日本薬物動態学会年会, 江戸川, 平成14年11月22日.

武田理夫: ヒト有機アニオントランスポータと非ステロイド性消炎鎮痛薬との相互作用. 第23回日本臨床薬理学会年会, 大阪, 平成14年12月11日.

安西尚彦¹², Emmanuel Deval², Michael Lazdunski², Eric Lingueglia² (¹Institut de Pharmacologie Moleculaire et Cellulaire, ENRS-UMR6097, ²杏林大・医・薬理学): 知覚ニューロンの酸感受性イオンチャネル(ASIC3)に体する多価PDZドメインタンパク質CIPPの効果. 第25回日本分子生物学会年会, 横浜, 平成14年12月13日

Endou H: Prenary lecture "Membrane

transporters and new drug development” . China-Japan Joint-congress on Toxicology and Pharmacology, Shenzhen, China, December 2, 2002.

Kanai Y, Kim DK, Endou H: Transport of methylmercury-cysteine conjugate by system L amino acid transporters and its transporter-mediated toxicity. China-Japan Joint-congress on Toxicology and Pharmacology, Shenzhen, China, December 2, 2002.

Endou H: Lecture “Molecular mechanisms of urate transport in the human kidney. The 9th Asian Pacific congress of Nephrology, Pattaya, February 19, 2003.

Asadi SA, Iribe Y, Kanai Y, Endou H: Investigation of effect of LAT1 inhibitors on gene expression profile in T24 cell. 第76回日本薬理学会年会, 福岡, 平成15年3月26日

Jutabha P, Kanai Y, Hosoyamada M, Chairoungdua A, Iribe Y, and Endou H. Molecular cloning and characterization of a novel apical organic anion transporter in pig kidney. 第76回日本薬理学会年会, 福岡, 平成15年3月26日

Ellappan Babu, Arthit Chairoungdua, Nesar Ahmed, Nobuaki Matsumoto, Takuma

Kuroda, Yoshikatsu Kanai and Hitoshi Endou: Expression cloning of a novel branched-chain amino acid transporters. 第76回日本薬理学会年会, 福岡, 平成15年3月26日

金井好克: アミノ酸及び有機酸の輸送とその異常症. 第34回に鑄型腎臓懇話会, 新潟, 平成14年4月11日.

金井好克: アミノ酸センサーの探索. 平成15年度生理学研究所研究会「バイオ分子センサー研究会」, 岡崎, 平成15年5月21日.

遠藤 仁: シンポジウム「腎性低尿酸血症」. 第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月22日.

関根孝司¹, 薦田房子¹, 稲富 淳¹, 榎本篤², 遠藤 仁², 大田敏之³, 松山 健³, 池田昌弘⁴, 栗津 緑⁶, 五十嵐 隆: 特発性腎性低尿酸血症における尿酸トランスポーター(hURAT1)遺伝子異常の解析. 第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月22日.

榎本 篤¹, 武田理夫², 小野里マリステラリカ³, 藤乗嗣泰¹, 瀧健太郎¹, 高山文夫¹, 丹羽利充¹, 遠藤 仁²: ヒト有機アニオントランスポーター(hOAT)によるインドキシル硫酸(IS)輸送の意義. 第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月22日

田中元子¹, 伊藤和子¹, 松下和孝¹, 脇田直樹², 安達政隆², 北村健一郎², 細山田

真³, 遠藤 仁³, 富田公夫: 運動後急性腎不全を来たした遺伝子腎性低尿酸血症の兄弟例. 第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月22日.

細山田真¹, 市田公美², 榎本 篤³, 細谷龍男², 遠藤 仁: 尿酸トランスポーター1のマウス腎における機能及び局在の解析.

第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月22日.

安西尚彦, 武田理夫, Habib Hassennejad, 辛 祐禎, 遠藤 仁: ヒト有機アニオントランスポーター(hOAT)と利尿薬との相互作用. 第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月22日.

鈴木喜郎¹, 安岡有紀子¹, 細山田真², 遠藤 仁², 河原克雅: 内向き整流性カリウムチャンネル Kir7.1 の遠位部尿細管由来新規培養細胞における発現. 第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月23日.

細山田真¹, 西堀由紀野², 楊 國昌², 遠藤 仁¹: ピューロマイシンアミノヌクレオシドネフローゼモデルにおけるポドシン発現の変化. 第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月24日.

宮崎博喜¹, 安西尚彦¹, Shin HoJung¹, 坂田 武¹, 野々口博史², 富田公夫², 金井好克¹, 遠藤 仁¹: ヒト有機アニオントランスポーター4(OAT4)とPDZドメインタンパク質 PDZK1 の相互作用. 第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月24

日.

安西尚彦, 宮崎博喜, Shin HoJung, 野城理絵, 榎本 篤, 金井好克, 遠藤 仁: 腎臓尿酸トランスポーターURAT1 細胞内結合タンパク質の同定. 第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月24日.

脇田直樹¹, 北村健一郎¹, 安達政隆¹, ドサ トウエン¹, 野々口博史¹, 小田切優樹², 細山田真³, 遠藤 仁³, 富田公夫: 家族性腎性低尿酸血症における尿酸トランスポーター(URAT1)遺伝子異常の解析. 第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月24日.

金井好克: 教育講演「輸送体研究の現状と今後の課題」. 第46回日本腎臓学会学術総会, 東京, 平成15年5月24日.

Kanai, Y.: Amino acid transporters in trans-epithelial transport. World Congress of Nephrology, Berlin, June 9, 2003.

Endou, H.: Urate transport in human kidneys. World Congress of Nephrology, Berlin, June 9, 2003.

Yokoyama H, Anzai N, Chaekuntode S, Shin HJ, Noshiro R, Miyazaki H, Kanai Y and Endou H: Identification of a Novel Organic Anion Transporter OAT8 from the Rat Kidney, World Congress of Nephrology, Berlin, Germany, Berlin, June 9, 2003

野城理絵, 安西尚彦, 宮崎博喜, 辛 祐禎,