

# 薬剤薬理学

## 薬剤学研究室

教 授 細 谷 健 一  
助 教 授 片 山 和 憲  
助 手 登 美 斎 俊  
助 手(前) 畑中(日野)朋美

### ◆著書

- Lee V. H. L., and Hosoya K.: Drug delivery to the posterior segment. In Retina 3rd Ed, by Ryan S. J. (Ed), 2270-2285, C. V. Mosby, St. Louis, 2001.

### ◆原著

- Hosoya K., Takashima T., Tetsuka K., Nagura T., Ohtsuki S., Takanaga H., Ueda M., Yanai N., Obinata M., and Terasaki T.: mRNA expression and transport characterization of conditionally immortalized rat brain capillary endothelial cell lines: A new in vitro BBB model for drug targeting. *J. Drug Targeting*, 8:357-370, 2000.
- Sekiya K., Tezuka Y., Tanaka K., Prasain J. K., Namba T., Katayama K., Koizumi T., Maeda M., Kondo T., and Kadota S.: Distribution, metabolism and excretion of butylidenephthalide of ligustici chuanxiong rhizoma in hairless mouse after dermal application. *J. Ethnopharmacol.*, 71:401-409, 2000.
- Hosoya K., Tomi M., Ohtsuki S., Takanaga H., Ueda M., Yanai N., Obinata M., and Terasaki T.: Conditionally immortalized retinal capillary endothelial cell lines (TR-iBRB) expressing differentiated endothelial cell functions derived from a transgenic rat. *Exp. Eye Res.*, 72:163-172, 2001.
- Kitazawa T., Hosoya K., Watanabe M., Takashima T., Ohtsuki S., Takanaga H., Ueda M., Yanai N., Obinata M., and Terasaki T.: Characterization of the amino acid transport of new immortalized choroid plexus epithelial cell lines: A novel in vitro system for investigating transport functions at the blood-cerebrospinal fluid barrier. *Pharm. Res.*, 18:16-22, 2001.
- Hosoya K., Saeki S., and Terasaki T.: Activation of carrier-mediated transport of

L-cystine at the blood-brain and blood-retinal barriers in vivo. *Microvasc. Res.*, 62:136-142, 2001.

- Tetsuka K., Hosoya K., Ohtsuki S., Takanaga H., Yanai N., Ueda M., Obinata M., and Terasaki T.: Acidic amino acid transport characteristics in newly developed conditionally immortalized rat type 2 astrocyte cell line (TR-AST). *Cell Struc. Func.*, 26:197-203, 2001.
- Takanaga H., Ohtsuki S., Hosoya K., and Terasaki T.: GAT2/BGT-1 as a system responsible for the transport of  $\gamma$ -aminobutyric acid at the mouse blood-brain barrier. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 21:1232-1239, 2001.
- Hosoya K., Kondo T., Tomi M., Takanaga H., Ohtsuki S., and Terasaki T.: MCT1-mediated transport of L-lactic acid at the inner blood-retinal barrier: A possible route for delivery of monocarboxylic acid drugs to the retina. *Pharm. Res.*, 18:1669-1676, 2001.
- Hatanaka T., Ihara K., Kodera M., Katayama K., and Koizumi T.: Stereoselective pharmacokinetics and pharmacodynamics of organic nitrates in rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 298:346-353, 2001.
- Katayama K., Matsui R., Hatanaka T., and Koizumi T.: Effect of pH on skin permeation enhancement of acidic drugs by l-menthol-ethanol system. *Int. J. Pharm.*, 226:69-80, 2001.
- Ngawhirunpat T., Hatanaka T., Kawakami J., and Adachi I.: Age difference in simultaneous permeation and metabolism of ethyl nicotinate in rat skin. *Biol. Pharm. Bull.*, 24:414-417, 2001.
- Ngawhirunpat T., Yoshikawa H., Hatanaka T., Koizumi T., and Adachi I.: Age-related changes in skin permeability of hydrophilic and lipophilic compounds in rats. *Pharmazie*, 56:231-234, 2001.

### ◆総説

- 畠中朋美:有機硝酸化合物の体内動態と薬理効果における脱ニトロ化反応の役割. *薬物動態*, 16: 22-26, 2001.
- 出口芳春, 奥津広士, 内藤隆文, 黄倉 崇, 山

田静雄, 弓削卓郎, 古川明彦, 大槻純男, 細谷健一, 寺崎哲也, 森本一洋, 木村良平: Basic Fibroblast Growth Factorの血液脳関門透過機構. 薬物動態, 16:140-144, 2001.

- 3) 細谷健一, 寺崎哲也: 血液網膜関門及び血液脳関門の再構築とドラッグデリバリー研究への応用. Drug Delivery Syst., 16:29-38, 2001.
- 4) 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 概説—血液脳関門研究の最近の進歩. 生体の科学, 52:532-540, 2001.
- 5) 細谷健一, 高長ひとみ, 大槻純男, 寺崎哲也: 血液脳関門輸送系の分子機構と生理的役割. 生体の科学, 52:552-562, 2001.
- 6) Terasaki T., and Hosoya K.: Conditionally immortalized cell lines as a new in vitro model for the study of barrier functions. Biol. Pharm. Bull., 24:111-118, 2001.

#### ◆ 学会報告

- 1) Hosoya K., and Terasaki T.: (招待) Conditionally immortalized cell line as a new in vitro model for the inner blood-retinal barrier. ROC-Japan Joint Symposium on Biomaterials and Controlled Release, 2001, 2, Taipei.
- 2) 磯部友之, 畠中朋美, 片山和憲, 細谷健一: Ecabet sodiumのラット腎排泄の性差に関する速度論的解析. 日本薬剤学会第16年会, 2001, 3, 東京.
- 3) 船木健至, 畠中朋美, 片山和憲, 細谷健一: プロピオン酸系抗炎症薬の立体選択性の皮膚透過挙動の解析. 日本薬剤学会第16年会, 2001, 3, 東京.
- 4) 片山和憲, 船木健至, 畠中朋美, 細谷健一: 立体異性体の皮膚透過に及ぼす組織結合と代謝の役割—理論的考察. 日本薬剤学会第16年会, 2001, 3, 東京.
- 5) 出口恒夫, 浅場 浩, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 堤 泰寛, 小田切優樹, 寺崎哲也: 腎及び血液脳関門における尿毒症物質インドキシル硫酸の輸送解析. 日本薬剤学会第16年会, 2001, 3, 東京.
- 6) 徳田典代, 高長ひとみ, 大槻純男, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門を介した中性アミノ酸除去機構及び脳内浸透圧調節機構の解明. 日本薬剤学会第16年会, 2001, 3, 東京.
- 7) 本谷英之, 大槻純男, 高長ひとみ, 立川正憲, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門および精巣における新規輸送担体遺伝子の解析. 日本薬剤学会第16年会, 2001, 3, 東京.
- 16年会, 2001, 3, 東京.
- 8) 大槻純男, 滝沢卓也, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: マウス血液脳関門上に発現する有機アニオングルコース輸送担体遺伝子の単離と解析. 日本薬剤学会第16年会, 2001, 3, 東京.
- 9) 若山健太郎, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 条件的不死化マウス脳毛細血管内皮細胞株(TM-BBB)を用いたノルエピネフリン輸送機構の解明. 日本薬学会第121年会, 2001, 3, 札幌.
- 10) 手塚和宏, 高長ひとみ, 細谷健一, 大槻純男, 寺崎哲也: 条件的不死化マウス脳毛細血管内皮細胞株(TM-BBB)を用いた立体選択性アスパラギン酸の輸送機構の解明. 日本薬学会第121年会, 2001, 3, 札幌.
- 11) 高長ひとみ, 徳田典代, 大槻純男, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門における排出輸送系system A (GlnT, ATA2) のin vitro及びin vivo解析. 日本薬学会第121年会, 2001, 3, 札幌.
- 12) 森しのぶ, 高長ひとみ, 大槻純男, 細谷健一, 寺崎哲也: 条件的不死化ラット脳毛細血管内皮細胞株(TR-BBB)を用いたホモバニリン酸輸送機構の解明. 日本薬学会第121年会, 2001, 3, 札幌.
- 13) 滝澤卓也, 大槻純男, 高長ひとみ, 立川正憲, 細谷健一, 寺崎哲也: 条件的不死化マウス脳毛細血管内皮細胞株(TM-BBB)を用いた有機アニオングルコース輸送担体の解析. 日本薬学会第121年会, 2001, 3, 札幌.
- 14) 大槻純男, 本谷英之, 高長ひとみ, 立川正憲, 細谷健一, 寺崎哲也: 精巣及び血液脳関門における新規トランスポーターのクローニング. 日本薬学会第121年会, 2001, 3, 札幌.
- 15) 内藤祐, 宮川優作, 出口芳春, 田内義彦, 森本一洋, 櫻田 忍, 細谷健一, 寺崎哲也: 条件的不死化マウス脳毛細血管内皮細胞株を用いた新規オピオイド鎮痛ペプチドTAPAの輸送機構解明. 日本薬学会第121年会, 2001, 3, 札幌.
- 16) 奥津広士, 出口芳春, 黄倉 崇, 山田静雄, 弓削卓郎, 古川明彦, 大槻純男, 細谷健一, 寺崎哲也, 森本一洋, 木村良平: 条件的不死化マウス脳毛細血管内皮細胞株における塩基性線維芽細胞成長因子の内在化機構. 日本薬学会第121年会, 2001, 3, 札幌.
- 17) 登美斎俊, 畠 俊雄, 永井陽子, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 条件的不死化ラット脳及び網膜毛細血管内皮細胞株(TR-BBB, TR-iBBB)を用いた特異的遺伝子の発現比較解析. 日

- 本薬学会第121年会, 2001, 3, 札幌.
- 18) 近藤 徹, 細谷健一, 大槻純男, 高長ひとみ, 矢内信昭, 上田正次, 帯刀益夫, 寺崎哲也: 条件的不死化ラット網膜毛細血管ペリサイト株(TR-rPCT)の樹立. 日本薬学会第121年会, 2001, 3, 札幌.
  - 19) 片倉賢紀, 大森耕太郎, 佐藤靖典, 工藤なをみ, 川嶋洋一, 片山和憲: ラットの腎臓におけるフッ素化脂肪酸の炭素長による識別とその調節機構. 日本薬学会第121年会, 2001, 3, 札幌.
  - 20) Terasaki T., Ohtsuki S., Takanaga H., and Hosoya K.: A new in vitro blood-brain barrier model and its application for transport study. 第74回日本薬理学会年会, 2001, 3, 横浜.
  - 21) 宮川優作, 内藤 祐, 出口芳香, 森本一洋, 櫻田忍, 細谷健一, 寺崎哲也: 新規オピオイド鎮痛ペプチドTAPAの血液脳関門輸送機構の解明. 第48回北海道薬学会大会, 2001, 5, 札幌..
  - 22) 寺崎哲也, 大槻純男, 高長ひとみ, 中島恵美, 細谷健一: 体内動態制御研究における条件的不死化細胞の応用性. 第17回日本DDS学会, 2001, 7, 豊中.
  - 23) 寺崎哲也, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一: 血液脳関門研究の新展開: 機能解析と再構築へのアプローチ. 第14回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 2001, 7, 松島.
  - 24) Hosoya K., Tomi M., Kondo T., Takanaga H., Ohtsuki S., and Terasaki T.: Conditionally immortalized retinal capillary endothelial cell lines for studying drug transport. US-Japan Conference on Drug Development and Rational Drug Therapy, 2001, 8, Hachioji.
  - 25) Takanaga H., Ohtsuki S., Hosoya K., and Terasaki T.: GAT2/BGT-1 is a responsible transporter of  $\gamma$ -aminobutyric acid at the blood-brain barrier to pump out from the brain. 2nd International Research Conference PharmaConference 2001, 8, Interlaken, Switzerland.
  - 26) 森しのぶ, 姜英淑, 出口恒夫, 高長ひとみ, 大槻純男, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門を介したホモバニリン酸排出輸送機構の解析. 第24回日本神経科学第44回日本神経化学合同大会, 2001, 9, 京都.
  - 27) 近藤 徹, 堀 里子, 細谷健一, 高長ひとみ, 大槻純男, 寺崎哲也: 網膜周皮細胞株(TR-rPCT)の樹立と  $\alpha$ -smooth muscle actionの発現解析. 第24回日本神経科学第44回日本神経化学合同大会, 2001, 9, 京都.
  - 28) 大槻純男, 姜英淑, 高長ひとみ, 登美斎俊, 細谷健一, 寺崎哲也: 脳毛細血管内皮細胞株を用いた脳関門タウリン輸送機構の解析. 第24回日本神経科学第44回日本神経化学合同大会, 2001, 9, 京都.
  - 29) 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 条件的不死化細胞株を用いた脳関門機能の解明. 第16回日本薬物動態学会年会, 2001, 10, 神戸.
  - 30) 出口恒夫, 浅場浩, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 小田切優樹, 寺崎哲也: 血液脳関門及び腎上皮細胞におけるindoxyl sulfateの輸送機構. 第16回日本薬物動態学会年会, 2001, 10, 神戸.
  - 31) 森しのぶ, 出口恒夫, 姜英淑, 高長ひとみ, 大槻純男, 細谷健一, 寺崎哲也: ホモバニリン酸の血液脳関門における輸送機構の解析. 第16回日本薬物動態学会年会, 2001, 10, 神戸.
  - 32) 滝澤卓也, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 阿部高明, 寺崎哲也: 脳関門における有機アニオン輸送担体の解析. 第16回日本薬物動態学会年会, 2001, 10, 神戸.
  - 33) 堀 里子, 近藤 徹, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 条件的不死化ラット網膜周皮細胞株(TR-rPCT)の機能解析. 第16回日本薬物動態学会年会, 2001, 10, 神戸.
  - 34) Hosoya K., Tomi M., Kondou T., Takanaga H., Ohtsuki S., and Terasaki T.: The in vitro inner blood-retina barrier model for drug transport study using conditionally immortalized cell lines. AAPS Annual Meeting and Exposition, 2001, 10, Denver.
  - 35) 近藤 徹, 堀 里子, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 網膜周皮細胞株による網膜毛細血管内皮細胞株の機能制御の解析. 第40回日本薬学会東北支部大会, 2001, 10, 仙台.
  - 36) 大槻純男, 本谷英之, 立川正憲, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 精巢に高発現する新規輸送担体の同定と解析. 第74回日本生化学会大会, 2001, 10, 京都.
  - 37) 手塚和宏, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門輸送系におけるアスパラギン酸のL体特異の認識機構. 第74回日本生化学会大会, 2001, 10, 京都.
  - 38) 立川正憲, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 脳内creatine維持における血液脳関門

- 機能の解明. 第74回日本生化学会大会, 2001, 10, 京都.
- 39) 大槻純男, 本谷英之, 立川正憲, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 新規有機イオン輸送担体のcDNAクローニングと臓器発現. 第29回薬物活性シンポジウム, 2001, 11, 仙台.
- 40) 高長ひとみ, 徳田典代, 大槻純男, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門における浸透圧感受性system A輸送系. 第29回薬物活性シンポジウム, 2001, 11, 仙台.
- 41) 立川正憲, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門クレアチニン輸送担体の分子機能. 第29回薬物活性シンポジウム, 2001, 11, 仙台.
- 42) 出口恒夫, 浅場 浩, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 堤 泰寛, 小田切優樹, 寺崎哲也: 尿毒症物質Indoxyl sulfateの腎及び血液脳関門輸送の分子機構. 第23回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2001, 11, 熊本.
- 43) 堀 里子, 大槻純男, 手塚和宏, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 条件的不死化細胞株を用いた血液脳関門機能とその制御機構の解析. 第23回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2001, 11, 熊本.
- 44) 立川正憲, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: クレアチニン輸送担体の脳内局在性と生理的役割. 第23回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2001, 11, 熊本.
- 45) Tetsuka K., Takanaga H., Hosoya K., Ohtsuki S., and Terasaki T.: Stereoselective and  $\text{Na}^+$ -dependent transport of aspartate at the blood-brain barrier. 31st Ann. Meet. of Neurosci., 2001, 11, San Diego.
- 46) Ohtsuki S., Tachikawa M., Takanaga H., Hosoya K., and Terasaki T.: Creatine transporter at blood brain barrier mediates creatine supplementation in the mouse brain. 31st Ann. Meet. of Neurosci., 2001, 11, San Diego.
- ◆ その他
- 1) 細谷健一: William M. Pardridge 教授のご講演について. Pharm Tech Japan, 17:1038-1039, 2001.
  - 2) 大槻純男, 本谷英之, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 新規有機イオン輸送担体のクローニング. 科学技術振興事業団(JST)戦略的基礎研究推進事業(CREST)「脳を知る」・「脳を守る」合同シンポジウム, 2001, 4, 京都.
  - 3) 滝澤卓也, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門における有機アニオン輸送系の解析. 科学技術振興事業団(JST)戦略的基礎研究推進事業(CREST)「脳を知る」・「脳を守る」合同シンポジウム, 2001, 4, 京都.
  - 4) 浅場 浩, 高長ひとみ, 細谷健一, 大槻純男, 寺崎哲也: 血液脳関門を介したDHEAS排出輸送機構の解析. 科学技術振興事業団(JST)戦略的基礎研究推進事業(CREST)「脳を知る」・「脳を守る」合同シンポジウム, 2001, 4, 京都.
  - 5) 出口恒夫, 浅場 浩, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 堤泰寛, 小田切優樹, 寺崎哲也: 血液脳関門及び腎上皮細胞におけるIS排出輸送機構の解析. 科学技術振興事業団(JST)戦略的基礎研究推進事業(CREST)「脳を知る」・「脳を守る」合同シンポジウム, 2001, 4, 京都.
  - 6) 森しのぶ, 高長ひとみ, 大槻純男, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門(BBB)を介したホモバニリノ酸(HVA)透過機構の解析. 科学技術振興事業団(JST)戦略的基礎研究推進事業(CREST)「脳を知る」・「脳を守る」合同シンポジウム, 2001, 4, 京都.
  - 7) 若山健太郎, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門における神経伝達物質排出輸送機構の解析. 科学技術振興事業団(JST)戦略的基礎研究推進事業(CREST)「脳を知る」・「脳を守る」合同シンポジウム, 2001, 4, 京都.
  - 8) 手塚和宏, 高長ひとみ, 細谷健一, 大槻純男, 寺崎哲也: 血液脳関門における立体選択性アスパラギン酸の輸送機構の解明. 科学技術振興事業団(JST)戦略的基礎研究推進事業(CREST)「脳を知る」・「脳を守る」合同シンポジウム, 2001, 4, 京都.
  - 9) 高長ひとみ, 徳田典子, 大槻純男, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門における浸透圧感受性system A輸送系の解析. 科学技術振興事業団(JST)戦略的基礎研究推進事業(CREST)「脳を知る」・「脳を守る」合同シンポジウム, 2001, 4, 京都.
  - 10) 立川正憲, 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 血液脳関門を介したクレアチニンの脳への供給メカニズムの解明. 科学技術振興事業団(JST)戦略的基礎研究推進事業(CREST)「脳を知る」・「脳を守る」合同シンポジウム, 2001, 4, 京都.
  - 11) 中島恵美, 飯笛 久, 浅島朋子, 細谷健一, 上田正次, 帯刀益夫, 寺崎哲也: 脳毛細血管周皮細

胞株の樹立と機能評価. 科学技術振興事業団(JST)戦略的基礎研究推進事業(CREST)「脳を知る」・「脳を守る」合同シンポジウム, 2001, 4, 京都.

- 12) 近藤 徹, 細谷健一, 大槻純男, 高長ひとみ, 矢内信昭, 上田正次, 帯刀益夫, 寺崎哲也: 条件的不死化ラット網膜毛細血管ペリサイト株(TR-rPCT)の樹立. 科学技術振興事業団(JST)戦略的基礎研究推進事業(CREST)「脳を知る」・「脳を守る」合同シンポジウム, 2001, 4, 京都.
- 13) 大槻純男, 高長ひとみ, 細谷健一, 寺崎哲也: 脳機能維持に関わる脳関門機能の解明と制御. 創剤フォーラム第7回若手研究会, 2001, 12, 札幌.

## 薬 剤 薬 理 学

### 薬品作用学研究室

教 授 倉 石 泰  
助 教 授 野 島 浩 史  
助 手 安 東 嗣 修

#### ◆ 著 書

- 1) 倉石 泰: オピオイド受容体と痒み. 7回膜貫通型受容体研究の新展開. 医学のあゆみ別冊, (佐藤公道, 赤池昭紀編), 医歯薬出版株式会社, 東京, 194-198, 2001.
- 2) Chiueh C.C. & Andoh T.: Cyclic GMP-mediated preconditioning geneinduction as a treatment of Alzheimer's dementia and Parkinson's disease. In: "Mapping the progress of Alzheimer's and Parkinson's disease. Eds. Yoshikuni Mizuno, Abraham Fisher and Israel Hanin, Kluwer Academic / Plenum Publisher, New York, USA , 447-454, 2001.

#### ◆ 原 著

- 1) Zhang H.W., Sasamura T., Iida Y., Nojima H., Murata J., Saiki I & Kuraishi Y.: Allogenic effects of the extract of the tumor mass isolated from mice with orthotopic melanoma inoculation. Pain Res., 16:43-49, 2001.
- 2) Yamaguchi T., Maekawa T., Nishikawa Y., Nojima H., Kaneko M., Kawakita T., Miyamoto T. & Kuraishi Y.: Characterization of itch-associated responses of NC mice with mite-induced dermatitis. J. Dermatol. Sci., 25:20-28, 2001.
- 3) Takasaki I., Andoh T., Nojima H., Shiraki K. & Kuraishi Y.: Gabapentin antinociception in mice with acute herpetic pain induced by herpes simplex virus infection. J. Pharmacol. Exp. Ther., 296:270-275, 2001.
- 4) Ohtsuka E., Kawai S., Ichikawa T., Nojima H., Kitagawa K., Shirai Y., Kamimura K. & Kuraishi Y.: Roles of mast cell and histamine in mosquito bite-induced allergic itch-associated responses in mice. Jpn. J. Pharmacol., 86:97-105, 2001.
- 5) Itoh M., Takasaki I., Andoh T., Nojima H., Tominaga M. & Kuraishi Y.: Induction by carrageenan inflammation of prepronoc-