

# 薬剤薬理学

Pharmacy and Pharmacology

薬剤学研究室

Biopharmaceutics

教授	細谷 健一	Ken-ichi Hosoya
助手	登美 斉俊	Masatoshi Tomi
助手	立川 正憲	Masanori Tachikawa

## 研究概要

- ・血液網膜関門の輸送機能解析と網膜への薬物送達
- ・生体内関門組織における生理機能及び輸送機能解明

## 原著

- 1) Kondo T., Hosoya K., Hori S., Tomi M., Ohtsuki S., and Terasaki T.: PKC/MAPK signaling suppression by retinal pericyte conditioned medium prevents retinal endothelial cell proliferation. *J. Cell. Physiol.*, 203: 378-386, 2005.
- 2) Tomi M., Mori M., Tachikawa M., Katayama K., Terasaki T., and Hosoya K.: L-Type amino acid transporter 1 (LAT1)-mediated L-leucine transport at the inner blood-retinal barrier. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 46: 2522-2530, 2005.
- 3) Ohtsuki S., Tomi M., Hata T., Nagai Y., Hori S., Mori S., Hosoya K., and Terasaki T.: Dominant expression of androgen receptor and its functional regulation of organic anion transporter 3 in rat brain capillary endothelial cells; comparison of gene expression between the blood-brain and -retinal barriers. *J. Cell. Physiol.*, 204: 896-900, 2005.
- 4) Nakashima T., Tomi M., Tachikawa M., Watanabe M., Terasaki T., and Hosoya K.: Evidence for creatine biosynthesis in Müller glia. *Glia*, 52: 47-52, 2005.
- 5) Zhou J., Deo B. K., Hosoya K., Terasaki T., Obrosova I. G., Brosius III F. C., and Kumagai A. K.: Increased JNK phosphorylation and oxidative stress in response to increased glucose flux through increased GLUT1 expression in rat retinal endothelial cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 46: 3403-3410, 2005.
- 6) Tachikawa M., Watanabe M., Hori S., Fukaya M., Ohtsuki S., Asashima T., and Terasaki T.: Distinct spatio-temporal expression of ABCA and ABCG transporters in the developing and adult mouse brain. *J. Neurochem.*, 95: 294-304, 2005.
- 7) Bhongsatiern J., Ohtsuki S., Tachikawa M., Hori S., and Terasaki T.: Retinal-specific ATP-binding cassette transporter (ABCR/ABCA4) is expressed at the choroid plexus in rat brain. *J. Neurochem.*, 92: 1277-1280, 2005.

## 総説

- 1) Hosoya K., and Tomi M.: Advances in the cell biology of transport via the inner blood-retinal barrier: establishment of cell lines and transport functions. *Biol. Pharm. Bull.*, 28: 1-8, 2005.
- 2) Hosoya K., Lee V. H. L., and Kim K. J.: Roles of the conjunctiva in ocular drug delivery: a review of conjunctival transport mechanisms and their regulation. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 60: 227-240, 2005.
- 3) 立川正憲, 寺崎哲也: 脳内エネルギー代謝における血液脳関門トランスポーターの生理的役割. *化学と生物*, 43: 166-171, 2005.
- 4) 立川正憲, 寺崎哲也, 渡辺雅彦: クレアチンを介した脳内エネルギー代謝の調節機構とニューロン・グリア連関. *Clinical Neuroscience*, 23: 158-160, 2005.

## 学会報告

- 1) 細谷健一, 杉田貴弘, 大嶋祐貴, 片山和憲, 登美斉俊: 血液網膜関門 oatp2 を介した有機アニオン排出輸送の解析. 日本薬剤学会 20 周年記念大会, 2005, 3, 東京.
- 2) 寺山朋幸, 磯部友之, 登美斉俊, 大槻純男, 寺崎哲也, 細谷健一: 内側血液網膜関門を介した網膜へのタウリン輸送機構の解明. 日本薬剤学会 20 周年記念大会, 2005, 3, 東京.
- 3) 登美斉俊, 長瀬克彦, 細谷健一: 内側血液網膜関門における adenosine 輸送機構の解析. 日本薬剤学会 20 周年記念大

会, 2005, 3, 東京.

- 4) 大槻純男, Marion Madarina, 堀里子, 大倉直人, 登美斉俊, 細谷健一, 寺崎哲也: 蛍光プローブを用いたヒト ABCC4 の基質解析系の確立. 日本薬剤学会 20 周年記念大会, 2005, 3, 東京.
- 5) 登美斉俊, 細谷健一: 内側血液網膜関門輸送の分子機構と網膜への薬物送達への応用. 日本薬学会第 125 年会, 2005, 3, 東京.
- 6) 登美斉俊, 長瀬克彦, 細谷健一: 内側血液網膜関門におけるヌクレオシド輸送担体 ENT の発現と機能. 日本薬学会第 125 年会, 2005, 3, 東京.
- 7) 寺山朋幸, 磯部友之, 登美斉俊, 大槻純男, 寺崎哲也, 細谷健一: 内側血液網膜関門 taurine transporter (TAUT) を介した taurine 網膜供給機構. 日本薬学会第 125 年会, 2005, 3, 東京.
- 8) 杉田貴弘, 大嶋祐貴, 登美斉俊, 片山和憲, 細谷健一: Dehydroepiandrosterone sulfate 網膜排出輸送における血液網膜関門 oap2 の関与. 日本薬学会第 125 年会, 2005, 3, 東京.
- 9) Marion Madarina, 大槻純男, 堀里子, 大倉直人, 登美斉俊, 細谷健一, 寺崎哲也: 疎水環境変化を利用したヒト ABCC4 の基質スクリーニング法. 日本薬学会第 125 年会, 2005, 3, 東京.
- 10) 浅島朋子, 立川正憲, 堀里子, 大槻純男, 渡辺雅彦, 寺崎哲也: 血液網膜関門における ABCG2 の局在と輸送機能解析. 日本薬学会第 125 年会, 2005, 3, 東京.
- 11) 藤吉正哉, 堀里子, 立川正憲, 大槻純男, 寺崎哲也: LXR による血液脳脊髄液関門を介した cholesterol 輸送の制御. 日本薬学会第 125 年会, 2005, 3, 東京.
- 12) Ola M.S., Barber A., Hosoya K., and LaNoue K.: Hydrocortisone regulates the expression of glutamine synthetase (GS) and aspartate/glutamate carrier (AGC) in cultured rat retinal Müller cells (TR-MUL). Annual meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2005, 5, Fort Lauderdale.
- 13) Leal E.C., Manivannan A., Aveleira C., Serra A., Castilho A., Terasaki T., Hosoya K., Cotter M., Ambrosio A.F., and Forrester J.V.: Leukocyte adhesion and blood retinal barrier (BRB) breakdown in diabetic retinopathy (DR): Role of nitric oxide (NO). Annual meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2005, 5, Fort Lauderdale.
- 14) Hosoya K., Mori M., Katayama K., Tachikawa M., and Tomi M.: The role of LAT1 at the inner blood-retinal barrier in supplying large neutral amino acids. Annual meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2005, 5, Fort Lauderdale.
- 15) Hosoya K., Mori M., Katayama K., Tachikawa M., Terasaki T., and Tomi M.: Expression and transport function of LAT1 at the inner blood-retinal barrier. Retronetabolism Based Drug Design and Targeting 5th Conference, 2005, 5, Hakone.
- 16) Asashima T., Hori S., Ohtsuki S., Tachikawa M., Watanabe M., Mukai C., Kitagaki S., Miyakoshi N., and Terasaki T.: Localization and function of ABCG2 at blood-retinal barrier. Retronetabolism Based Drug Design and Targeting 5th Conference, 2005, 5, Hakone.
- 17) Ambrosio A.F., Leal E.C., Manivannan A., Aveleira C., Serra A., Castilho A., Terasaki T., Hosoya K., Cotter M., and Forrester J.V.: The involvement of nitric oxide in leukocyte adhesion and blood retinal barrier breakdown in diabetic retinopathy. 15th Meeting European Association for the Diabetes-Eye Complication Study Group, 2005, 5, Coimbra, Portugal.
- 18) Fujiyoshi M., Hori S., Tachikawa M., Ohtsuki S., and Terasaki T.: LXR-mediated regulation of cholesterol transport across the blood-cerebrospinal fluid barrier. 6th Conference on Cerebral Vascular Biology, 2005, 6, Munster, Germany.
- 19) 鈴木博也, 立川正憲, 田牧千裕, 伊藤慎悟, 大槻純男, 寺崎哲也: Characteristics of s-amyloid transport in the in vitro blood-brain barrier model. 第 28 回日本神経科学大会, 2005, 7, 横浜.
- 20) Hosoya K., Kiyokawa J., Tachikawa M., Kondo T., Ohtsuki S., Terasaki T., and Tomi M.: Retinal endothelial cell growth suppression by retinal pericyte-secreted proteins. US-Japan conference on drug development rational drug design, 2005, 8, Los Angeles.
- 21) Nakamura G., Tomi M., Katayama K., and Hosoya K.: Influx and efflux transport of vitamin C in retinal Müller cells. US-Japan conference on drug development rational drug design, 2005, 8, Los Angeles.
- 22) Tomi M., Mori M., Tachikawa M., Katayama K., and Hosoya K.: LAT1 as a system responsible for the transport of L-leucine at the inner blood-retinal barrier. US-Japan conference on drug development rational drug design, 2005, 8, Los Angeles.
- 23) Hosoya K. (Invited speaker): Blood-retinal barrier transport biology. Moving targets 2005: 4th annual multidisciplinary scientific symposium, 2005, 8, Los Angeles.
- 24) Nakamura G., Tomi M., Katayama K., and Hosoya K.: Vitamin C transport mechanisms in retinal Müller cells. Moving targets 2005: 4th annual multidisciplinary scientific symposium, 2005, 8, Los Angeles.

- 25) 細谷健一 (招待): 血液網膜関門輸送機能と薬物網膜内動態制御. 第7回製剤研究フォーラム, 2005, 9, 東京.
- 26) 登美斉俊 (招待): 内側血液網膜関門におけるトランスポーターの発現と機能. 第1回創剤フォーラム若手研究討論会, 2005, 9, 東京.
- 27) 北出直久, 登美斉俊, 横田徳子, 立川正憲: 内側血液網膜関門における塩基性アミノ酸輸送担体 CAT1 の発現と機能. 第1回創剤フォーラム若手研究討論会, 2005, 9, 東京.
- 28) 新井可南子, 登美斉俊, 立川正憲, 細谷健一: 網膜毛細血管内皮細胞における choline 取り込み輸送機構. 第1回創剤フォーラム若手研究討論会, 2005, 9, 東京.
- 29) Hosoya K., Tajima A., Tachikawa M., and Tomi M.: GABA transport at the inner blood-retinal barrier. 13th NA ISSX/20th JSSX Meeting, 2005, 10, Maui, Hawaii.
- 30) Tomi M., Terayama T., Isobe T., Ohtsuki S., Terasaki T., and Hosoya K.: Expression and function of taurine transporter at the inner blood-retinal barrier. 13th NA ISSX/20th JSSX Meeting, 2005, 10, Maui, Hawaii.
- 31) 松尾光, 小泉桂一, 山田紗奈衣, 登美斉俊, 上田正次, 帯刀益夫, 細谷健一, 大谷修, 済木育夫: 温度感受性 SV40T-antigen トランスジェニックラットを用いた血管およびリンパ管内皮細胞株の樹立. 日本解剖学会第65回中部支部学術集会, 2005, 10, 金沢.
- 32) Hosoya K., Kiyokawa J., Tachikawa M., Kondo T., Ohtsuki S., Terasaki T., and Tomi M.: The role of retinal pericyte-secreted proteins in suppressing retinal endothelial cell growth. AAPS annual meeting and exposition, 2005, 11, Nashville.
- 33) Hosoya K., Terayama T., Isobe T., Ohtsuki S., Terasaki T., and Tomi M.: The role of taurine transporter (Taut) at the inner blood-retinal barrier. AAPS annual meeting and exposition, 2005, 11, Nashville.
- 34) 清川順平, 松本悠, 登美斉俊, 立川正憲, 近藤徹, 大槻純男, 寺崎哲也, 細谷健一: 網膜周皮細胞分泌タンパク質による網膜内皮細胞増殖抑制. 日本薬学会北陸支部第113回例会, 2005, 11, 金沢.
- 35) 田島あゆみ, 登美斉俊, 立川正憲, 細谷健一: 内側血液網膜関門における gamma-aminobutyric acid 輸送機構解析. 日本薬学会北陸支部第113回例会, 2005, 11, 金沢.
- 36) 竹田洋子, 登美斉俊, 立川正憲, 細谷健一: 内側血液網膜関門における L-carnitine 輸送機構の解析. 日本薬学会北陸支部第113回例会, 2005, 11, 金沢.
- 37) Tomi M., Tajima A., Tachikawa M., and Hosoya K.: The role of taurine transporter in GABA transport at the inner blood-retinal barrier. 第27回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2005, 11, 京都.