

# 薬剤学研究室

## Biopharmaceutics

教授	細谷 健一	Ken-ichi Hosoya
助手	立川 正憲	Masanori Tachikawa
助手	登美 斉俊	Masatoshi Tomi (研究休職)

### 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) Nagase K., Tomi M., Tachikawa M. and Hosoya K.: Functional and molecular characterization of adenosine transport at the rat inner blood-retinal barrier. *Biochim. Biophys. Acta*, 1758: 13-19, 2006.
- 2) Katayama K., Ohshima Y., Tomi M. and Hosoya K.: Application of microdialysis to evaluate the efflux transport of estradiol 17- $\beta$  glucuronide across the rat blood-retinal barrier. *J. Neurosci. Methods*, 156: 249-256, 2006.
- 3) Minamizono A., Tomi M. and Hosoya K.: Inhibition of dehydroascorbic acid transport across the rat blood-retinal and -brain barriers in experimental diabetes. *Biol. Pharm. Bull.*, 29: 2148-2150, 2006.
- 4) Matsuo M., Koizumi K., Yamada S., Tomi M., Takahashi R., Ueda M., Terasaki T., Obinata M., Hosoya K., Ohtani O. and Saiki I.: Establishment and characterization of conditionally immortalized endothelial cell lines from the thoracic duct and inferior vena cava of tsA58/EGFP double-transgenic rats. *Cell Tissue Res.*, 326: 749-758, 2006.
- 5) Ikesugi K., Mulhern M.L., Madson C.J., Hosoya K., Terasaki T., Kador P.K. and Shinohara T.: Induction of endoplasmic reticulum stress in retinal pericytes by glucose deprivation. *Curr. Eye Res.*, 31: 947-953, 2006.
- 6) Asashima T., Hori S., Ohtsuki S., Tachikawa M., Watanabe M., Mukai C., Kitagaki S., Miyakoshi N. and Terasaki T.: ATP-binding cassette transporter G2 mediates the efflux of phototoxins on the luminal membrane of retinal capillary endothelial cells. *Pharm. Res.*, 23: 1235-1242, 2006.

### 総 説

- 1) 細谷健一：血液網膜関門輸送研究の生物薬剤学的アプローチ. *薬剤学*, 66: 332-337, 2006.
- 2) 細谷健一：血液網膜関門輸送研究. *北陸地域アイソトープ研究会誌*, 8: 31-35, 2006.

### 学会報告

- 1) 土岐英統, 立川正憲, 登美斉俊, 細谷健一：磁気単離マウス網膜血管内皮細胞における ABCA および ABCC 輸送担体の発現解析. 日本薬剤学会第 21 年会, 2006, 3, 金沢.
- 2) 細谷健一, 新井可南子, 立川正憲, 登美斉俊：内側血液網膜関門を介した網膜への choline 供給機構. 日本薬剤学会第 21 年会, 2006, 3, 金沢.
- 3) 登美斉俊, 田島あゆみ, 立川正憲, 細谷健一：内側血液網膜関門 taurine transporter の GABA 輸送への関与. 日本薬剤学会第 21 年会, 2006, 3, 金沢.
- 4) 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：網膜血管内皮細胞増殖に及ぼす網膜周皮細胞分泌タンパク質の影響. 日本薬学会第 126 年会, 2006, 3, 仙台.
- 5) 立川正憲, 土岐英統, 登美斉俊, 細谷健一：マウス内側血液網膜関門における ABCA および ABCC 輸送担体の網羅的発現解析. 日本薬学会第 126 年会, 2006, 3, 仙台.
- 6) 細谷健一, 田島あゆみ, 立川正憲, 登美斉俊：内側血液網膜関門 taurine transporter を介した GABA 輸送機構. 日本薬学会第 126 年会, 2006, 3, 仙台.
- 7) 内田康雄, 上家潤一, 大槻純男, 矢上礼宣, 藪内光, 大倉直人, 登美斉俊, 細谷健一, 寺崎哲也：LC-MSMS-Cocktail 法を用いた human MRP4 基質の high throughput screening 法の開発. 日本薬学会第 126 年会, 2006, 3, 仙台.
- 8) 小泉桂一, 松尾光浩, 山田紗奈衣, 登美斉俊, 高橋利一, 上田正次, 寺崎哲也, 大谷修, 帯刀益夫, 細谷健一, 済木育夫：条件的不死化リンパ管内皮細胞株の樹立とリンパ管新生機序の解明. 日本薬学会第 126 年会, 2006, 3, 仙台.

- 9) Ola M.S., Berkich D.A., Hosoya K. and LaNoue K.: Regulation of glutamate metabolism by hydrocortisone and branched chain keto acids in cultured rat retinal Müller cells (TR-MUL). Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2006, 5, Fort Lauderdale.
- 10) Hosoya K., Kiyokawa J., Tachikawa M., Kondo T., Ohtsuki S., Terasaki T. and Tomi M.: Retinal pericyte-secreted protein: Tropomyosin plays a role in suppressing retinal endothelial cell growth. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2006, 5, Fort Lauderdale.
- 11) Leal E.C., Aveleira C.A., Castilho A., Hosoya K., Ambrosio A.F. and Forrester J.V.: High glucose, oxidative and nitrosative stress increase leukocyte adhesion in retinal endothelial cells in culture. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2006, 5, Fort Lauderdale.
- 12) Aveleira C.A., Simoes N.F., Fernandes C.R., Meirinhos R.I., Leal E.C., Hosoya K. and Ambrosio A.F.: Interleukin-1 beta type I receptor (IL-1R1) regulation in retinal endothelial cells. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2006, 5, Fort Lauderdale.
- 13) Ambrosio A.F., Castilho A., Aveleira C.A., Leal E.C., Fernandes C.R., Meirinhos R.I., Simoes N.F., Terasaki T. and Hosoya K.: Protective role of heme oxygenase-1 against high glucose and oxidative-nitrosative stress in retinal endothelial cells. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2006, 5, Fort Lauderdale.
- 14) Kador P.F., Ikesugi K., Mulhern M.L., Hosoya K., Terasaki T., Blessing K. and Shinohara T.: Glucose imbalance induces the unfolded protein response (UPR) in rat retinal capillary pericyte and endothelial cells. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2006, 5, Fort Lauderdale.
- 15) Makita J., Randazzo J., Blessing K., Yu K., Hosoya K., Terasaki T. and Kador P.F.: Polyol formation in rat retinal capillary pericyte and endothelial cells. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2006, 5, Fort Lauderdale.
- 16) Nakashima T., Tomi T., Tachikawa M. and Hosoya K.: Regulation of creatine transporter at the inner blood-retinal barrier by extracellular creatine. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 2006, 6, Kyoto.
- 17) Tachikawa M., Tajima A., Tomi M. and Hosoya K.: Taurine transporter mediates  $\gamma$ -aminobutyric acid transport at the inner blood-retinal barrier. 36th Annual Meeting Society for Neuroscience, 2006, 10, Atlanta.
- 18) Hosoya K. (招待): Inner blood-retinal barrier transport: implications for retinal drug delivery. AAPS Annual Meeting and Exposition, 2006, 11, San Antonio.
- 19) Hosoya K., Toki H., Tomi M. and Tachikawa M.: Quantitative determination of ABCA and ABCC transporter gene expression levels at the mouse inner blood-retinal barrier. AAPS Annual Meeting and Exposition, 2006, 11, San Antonio.
- 20) 牧原明秀, 辻川有希, 登美斉俊, 立川正憲, 細谷健一: 血液網膜関門を介した p-aminohippuric acid 排出輸送機構の解析. 日本薬学会北陸支部第 115 回例会, 2006, 11, 富山.
- 21) 松山涼, 登美斉俊, 立川正憲, 細谷健一: グルコース枯渇条件における網膜毛細血管内皮細胞 LAT1 の発現変動機構. 日本薬学会北陸支部第 115 回例会, 2006, 11, 富山.
- 22) Tachikawa M., Fujinawa J., Nakashima T., Tomi M. and Hosoya K.: Involvement of creatine transporter at the blood-cerebrospinal fluid barrier in the elimination of guanidinoacetate from the cerebrospinal fluid. 第 21 回日本薬物動態学会年会, 2006, 12, 東京.
- 23) Hosoya K., Toki H., Tomi M. and Tachikawa M.: ABCA and ABCC transporter mRNA expression levels at the mouse inner blood-retinal barrier. 第 21 回日本薬物動態学会年会, 2006, 12, 東京.

## その他

- 1) 細谷健一: 網膜血管新生抑制機構の解明とその応用. 平成 17 年度厚生労働科学研究・感覚器障害研究成果発表会. 2006, 2, 東京.
- 2) 細谷健一, 田島あゆみ, 立川正憲, 登美斉俊: 内側血液網膜関門における GABA 輸送と TauT の関与. 文部科学省科学研究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, 2006, 9, 松島.
- 3) 細谷健一, 寺崎哲也, 大槻純男, 登美斉俊: 網膜周皮細胞由来の細胞増殖抑制因子, 特開 2006-238844.
- 4) 細谷健一: のむ目薬開発にむけて. 富薬, 28 (9): 18-21, 2006.