

# 薬剤学研究室

## Biopharmaceutics

教 授	細谷 健一	Ken-ichi Hosoya
講 師	久保 義行	Yoshiyuki Kubo
助 教	赤沼 伸乙	Shin-ichi Akanuma
助 教 (前)	立川 正憲	Masanori Tachikawa

### ◆ 著 書

- 1) Tachikawa M., Ganapathy V., and Hosoya K. : Systemic route for retinal drug delivery: role of the blood-retinal barrier, In Drug Product Development for the Back of the Eye, by Kompella U.B. and Edelhauser H.F. (Ed.), 85-109, Springer, New York, 2011.
- 2) 大塚 誠, 細谷健一 : 製剤の種類. 「わかりやすい物理薬剤学」第5版, 辻彰, 河島進編, 187-191, 廣川書店, 東京, 2011.
- 3) 細谷健一, 大塚 誠 : 経口投与する製剤. 「わかりやすい物理薬剤学」第5版, 辻彰, 河島進編, 192-210, 廣川書店, 東京, 2011.
- 4) 寺崎哲也, 大槻純男, 久保義行, 内田康雄, 大峰 健 : 定量的トランスポーター解析のための質量分析による膜タンパク質絶対定量法. 「トランスポートソームの世界」金井好克, 竹島 浩, 森 泰生, 久保義弘編, 405-410, 京都廣川書店, 東京, 2011.

### ◆ 原 著

- 1) Makita J., Hosoya K., Zhang P., and Kador P.F. : Response of rat retinal capillary pericytes and endothelial cells to glucose. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, 27: 7-15, 2011.
- 2) Fernandes R., Hosoya K., and Pereira P. : Reactive oxygen species downregulate glucose transport system in retinal endothelial cells. *Am. J. Physiol., Cell Physiol.*, 300: C927-C936, 2011.
- 3) Devi T.S., Singh L.P., Hosoya K., and Terasaki T. : GSK-3β/CREB axis mediates IGF-1-induced ECM/adhesion molecule expression, cell cycle progression and monolayer permeability in retinal capillary endothelial cells: Implications for diabetic retinopathy. *Biochim. Biophys. Acta*, 1812: 1080-1088, 2011.
- 4) Tachikawa M., Okamoto M., Hirose S., Yoneyama D., Akanuma S., Terasaki T., and Hosoya K. : The inner blood-retinal barrier mediates L-isomer-predominant transport of serine. *J. Pharm. Sci.*, 100: 3892-3903, 2011.
- 5) Kasai Y.\* , Tachikawa M., Hirose S., Akanuma S., and Hosoya K. : Transport systems of serine at the brain barriers and in brain parenchymal cells. *J. Neurochem.*, 118: 304-313, 2011.
- 6) Fujiyoshi M., Tachikawa M., Ohtsuki S., Ito S., Uchida Y., Akanuma S., Kamiie J., Hashimoto T., Hosoya K., Iwatsubo T., and Terasaki T. : Amyloid-β peptide(1-40) elimination from cerebrospinal fluid involves low-density lipoprotein receptor-related protein 1 at the blood-cerebrospinal fluid barrier. *J. Neurochem.*, 118: 407-415, 2011.
- 7) Ola M.S., Hosoya K., and Lanoue K.F. : Influence of insulin on glutamine synthetase in the Müller glial cells of retina. *Metab. Brain Dis.*, 26: 195-202, 2011.
- 8) Tachikawa M., Murakami K., Martin P., Hosoya K., and Ganapathy V. : Retinal transfer of nicotinate by H<sup>+</sup>-monocarboxylate transporter at the inner blood-retinal barrier. *Microvasc. Res.*, 82: 385-390, 2011.
- 9) Ola M.S., Hosoya K., and Lanoue K.F. : Regulation of glutamate metabolism by hydrocortisone and branched chain keto acids in cultured rat retinal Müller cells (TR-MUL). *Neurochem. Int.*, 59: 656-663, 2011.
- 10) Akanuma S., Uchida Y., Ohtsuki S., Kamiie J., Tachikawa M., Terasaki T., and Hosoya K. : Molecular-weight-dependent, anionic-substrate-preferential transport of β-lactam antibiotics via multidrug resistance-associated protein 4. *Drug Metab. Pharmacokinet.*, 26: 602-611, 2011.
- 11) Akanuma S., Uchida Y., Ohtsuki S., Tachikawa M., Terasaki T., and Hosoya K. : Attenuation of prostaglandin E<sub>2</sub> elimination across the mouse blood-brain barrier in lipopolysaccharide-induced inflammation and additive inhibitory effect of cefmetazole. *Fluids Barriers CNS*, 8: 24, 2011.

## ◆ 総 説

- 1) Tachikawa M., and Hosoya K. : Transport characteristics of guanidino compounds at the blood-brain barrier and blood-cerebrospinal fluid barrier: relevance to neural disorders. *Fluids Barriers CNS*, 8:13, 2011.
- 2) Hosoya K., and Tachikawa M. : Roles of organic anion/cation transporters at the blood-brain and blood-cerebrospinal fluid barriers involving uremic toxins. *Clin. Exp. Nephrol.*, 15: 478-485, 2011.
- 3) Hosoya K., Tomi M., and Tachikawa M. : Strategies for therapy of retinal diseases using systemic drug delivery: relevance of transporters at the blood-retinal barrier. *Expert. Opin. Drug Deliv.*, 8: 1571-1587, 2011.
- 4) Ohtsuki S., Uchida Y., Kubo Y., and Terasaki T. : Quantitative targeted absolute proteomics-based ADME research as a new path to drug discovery and development: methodology, advantages, strategy, and prospects. *J. Pharm. Sci.*, 100: 3547-3559, 2011.

## ◆ 学会報告

- 1) Salomon J.J., Tachikawa M., Hosoya K., and Ehrhardt C. : Beta-agonists interfere with the transport of organic cations across the human alveolar epithelial barrier. AAPS Workshop on Drug Transporters in ADME: From the Bench to the Bedside, 2011, 3, 14-16, Bethesda, MD, USA.
- 2) Salomon J.J., Hosoya K., and Ehrhardt C. : Competitive inhibition of [<sup>14</sup>C]-TEA uptake in A549 cell monolayers by formoterol and salbutamol, Experimental Biology Meeting 2011, 2011, 4, 9-13, Washington DC, USA.
- 3) Salomon J.J., Yahara T., Hosoya K., and Ehrhardt C. : Activity assessment of organic cation/carnitine transporters in A549 alveolar epithelial cells. Experimental Biology Meeting 2011, 2011, 4, 9-13, Washington DC, USA.
- 4) Salomon J.J., Hosoya K., and Ehrhardt C. : Formoterol and salbutamol are competitive inhibitors of [<sup>14</sup>C]-TEA uptake in A549 cell monolayers. Annual Meeting of the American Thoracic Society 2011, 5, 13-18, Denver, CO, USA.
- 5) Salomon J.J., Yahara T., Hosoya K., and Ehrhardt C. : Characterisation of organic cation/carnitine transporters in human alveolar epithelial cell monolayers (A549). Annual Meeting of the American Thoracic Society 2011, 5, 13-18, Denver, CO, USA.
- 6) Tachikawa M., Fujinawa J., Kasai Y., Ikeda S., Yashiki A., Terasaki T., and Hosoya K. : Distinct role of guanidino compound transporters at the brain barriers and in brain parenchymal cells. 9th International Conference on Cerebral Vascular Biology, 2011, 6, 21-25, Leiden, The Netherlands.
- 7) Salomon J.J., Hosoya K., and Ehrhardt C. : Involvement of organic cation transporters (OCTs) in β2-agonist uptake at the human respiratory epithelial barrier, AAPS annual meeting and exposition, 2011, 10, 23-27, Washington DC, USA.
- 8) 赤沼伸乙, 内田康雄, 立川正憲, 大槻純男, 寺崎哲也, 細谷健一: Lipopolysaccharide 投与による血液脳関門 prostagrandin E<sub>2</sub> 排出輸送の変動. 日本薬学会第131年会, 2011, 3, 28-31, 静岡.
- 9) 小関 剛\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 細谷健一: 血液脳脊髄液関門 organic anion transporter 3 を介したプロスタグランジン E<sub>2</sub> 排出機構. 日本薬学会第131年会, 2011, 3, 28-31, 静岡.
- 10) 廣瀬史郎\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 細谷健一: 発達期血液脳関門における cationic amino acid transporter (CAT)1 の発現と L-arginine 輸送更新. 日本薬学会第131年会, 2011, 3, 28-31, 静岡.
- 11) 今井 翼\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 細谷健一: 網膜色素上皮細胞におけるドコサヘキサエン酸取り込み機構解析. 日本薬学会第131年会, 2011, 3, 28-31, 静岡.
- 12) 池田早織\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 細谷健一: 肝実質細胞に発現するラット GABA トランスポーター 2 によるタウリン輸送. 日本薬学会第131年会, 2011, 3, 28-31, 静岡.
- 13) 矢原 享\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 細谷健一: Taurine transporter (TauT) のアミノ酸変異による GABA 認識性の変化. 日本薬学会第131年会, 2011, 3, 28-31, 静岡.
- 14) 市川享路\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 細谷健一: 網膜 Müller 細胞における creatine 合成前駆体アミノ酸輸送機構. 日本薬学会第131年会, 2011, 3, 28-31, 静岡.
- 15) 立川正憲, 池田早織, 藤繩 純, 赤沼伸乙, 細谷健一: 肝実質細胞におけるグアニジノ酢酸トランスポーターの同定. 日本薬学会第131年会, 2011, 3, 28-31, 静岡.
- 16) 矢原 享\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 細谷健一: Taurine transporter (TauT) のアミノ酸変異が GABA 輸送能に与える影響. 日本薬剤学会第26年会, 2011, 5, 29-31, 東京.
- 17) 赤沼伸乙, 伊藤慎悟, 内田康雄, 立川正憲, 大槻純男, 寺崎哲也, 細谷健一: 血液脳関門 PGE2 排出機能への ABC トランスポーター-MRP4 阻害薬物投与の影響. 第6回トランスポーター研究年会, 2011, 6, 11-12, 仙台.

- 18) 立川正憲, 池田早織, 赤沼伸乙, 細谷健一: 肝実質細胞のトランスポーター発現におけるヘテロジエナイトイ. 第6回トランスポーター研究年会, 2011, 6, 11-12, 仙台.
- 19) 村上晃路\*, 立川正憲, 赤沼伸乙, 細谷健一: 血液から網膜へのニコチン酸輸送における内側血液網膜関門 monocarboxylate transporter (MCT)の関与. 第12回 Pharmaco-Hematology Symposium, 2011, 6, 17-18, 富山.
- 20) 五月女達也\*, 立川正憲, 赤沼伸乙, 細谷健一: 網膜 Müller 細胞における adenosine 輸送と網膜内濃度制御. 第12回 Pharmaco-Hematology Symposium, 2011, 6, 17-18, 富山.
- 21) 細谷健一: 血液網膜関門輸送系の分子機構と薬物輸送. 第31回日本眼薬理学会, 2011, 9, 17-18, 松江. (招待講演)
- 22) Akanuma S., Ozeki G., Tachikawa M., and Hosoya K. : Role of organic anion transporter 3 at the blood-cerebrospinal fluid barrier in the elimination of prostaglandine E2 produced in the brain. 日本薬物動態学会第26年会, 2011, 11, 16-18, 広島.
- 23) Tachikawa M., Yashiki A., Matsukawa H., Ide S., Akanuma S., Minami S., and Hosoya K. : Characteristics of guamidinoacetate transport in brain parenchymal cells. 日本薬物動態学会第26年会, 2011, 11, 16-18, 広島.
- 24) Hosoya K., Kusagawa Y., Tachikawa M., and Akanuma S. : Carrier-mediated transport of verapamil at the inner blood-retinal barrier. 日本薬物動態学会第26年会, 2011, 11, 16-18, 広島.
- 25) Salomon J.J., Hosoya K., and Ehrhardt C. : Impact of  $\beta$ 2-agonists on transcellular pathways of organic cations at the human alveolar epithelial barrier. 日本薬物動態学会第26年会, 2011, 11, 16-18, 広島.
- 26) Murakami K.\*, Tachikawa M., Akanuma S., and Hosoya K. : Blood-to-retina transport of nicotinates via  $H^+$ -monocarboxylate transporter (MCT) at the inner blood-retinal barrier. 日本薬物動態学会第26年会, 2011, 11, 16-18, 広島.
- 27) Soutome T. \*, Tachikawa M., Akanuma S., and Hosoya K. : Role of equilibrative nucleoside transporter in regulating concentrations of adenosine in the retina. 日本薬物動態学会第26年会, 2011, 11, 16-18, 広島.
- 28) Salomon J.J., Hosoya K., and Ehrhardt C. : Expression of organic cation transpoters (OCT) and organic anion transporting polypeptides (OATP) in the epithelium of the lung. 日本薬物動態学会第26年会, 2011, 11, 16-18, 広島.
- 29) 立川正憲, 矢敷絢音, 松川 遥, 井出聰一郎, 池田早織, 藤繩 純, 葛西康之, 赤沼伸乙, 寺崎哲也, 南 雅文, 細谷健一: グアニジノ化合物トランスポーター群の同定と生理的役割. 第33回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2011, 11, 24-25, 岡山.
- 30) 櫻井達彦\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 久保義行, 細谷健一: 脳脊髄液からの L-glutamate 排出輸送解析. 日本薬学会北陸支部第123回例会, 2011, 11, 27, 金沢.
- 31) 安藤大介\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 久保義行, 細谷健一: 網膜 Müller 細胞における taurine 輸送機能. 日本薬学会北陸支部第123回例会, 2011, 11, 27, 金沢.
- 32) 大貫理沙\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 久保義行, 細谷健一: 内側血液網膜関門における L-dopa の輸送解析. 日本薬学会北陸支部第123回例会, 2011, 11, 27, 金沢.
- 33) 五月女達也\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 久保義行, 細谷健一: 血液網膜関門を介した hypoxanthine 排出輸送機構. 日本薬学会北陸支部第123回例会, 2011, 11, 27, 金沢.
- 34) 福井恵理\*, 赤沼伸乙, 立川正憲, 久保義行, 細谷健一: 血液網膜関門薬物輸送における in vivo-in vitro 相関性. 日本薬学会北陸支部第123回例会, 2011, 11, 27, 金沢.

## ◆ その他

- 1) Hosoya K. : Role of blood-retinal barrier transporters in drug delivery to the retina. The Chinese University of Hong Kong, School of Pharmacy Seminar, 2011, 9, 15, Hong Kong.
- 2) 細谷健一: 血液網膜関門輸送系の分子機構と生理的役割. 日本眼科学会雑誌, 115 : 1116, 2011.
- 3) 細谷健一: 血液網膜関門突破戦略: 網膜への薬物送達法開発. 薬事講演会, 2011, 12, 15, 富山.