

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：34315

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08430

研究課題名(和文) 中枢神経系におけるNa依存性ジカルボン酸トランスポーターの生理的役割

研究課題名(英文) Physiological role of Na-dependent dicarboxylate transporters in central nervous system

研究代表者

藤田 卓也 (FUJITA, Takuya)

立命館大学・薬学部・教授

研究者番号：00247785

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：クエン酸、 α -ketoglutarate や malate などのクエン酸回路中間体はアストロサイトで合成された後、神経伝達物質の前駆体あるいはエネルギー供給物質として神経細胞へクエン酸トランスポーター(NaCT/Slc13a5)を介して輸送されることを明らかにした。NaCT を介したクエン酸輸送活性は、protein kinase C (PKC) 刺激薬(PMA)により有意に低下し、さらに PKC 阻害薬 Go6983 の添加濃度依存的に回復したことから、PMA刺激におけるクエン酸輸送活性の変動は、細胞膜上の NaCT 発現量の変動が関与している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

中枢神経系における神経伝達物質の合成や神経活動に必要なエネルギー供給機構の解明は、認知症やてんかん等の神経疾患発症の原因の解明の一助となると考えられる。また、クエン酸トランスポーターは、現在でも患者の治療ニーズに十分にこたえられていない精神疾患治療薬の新たなターゲット分子となる可能性が示唆された。一方、クエン酸トランスポーターは、糖尿病時に肝細胞においても発現が上昇し、肝臓における脂質合成の促進に関与することや非アルコール性脂肪肝への関与も示されていることから、今後の精神疾患治療薬のみならず生活習慣病治療薬開発に対して有益な情報を提供することができると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Neuronal cells reproduce neurotransmitters in cellular pool by using extracellular TCA cycle intermediates. We demonstrated that TCA cycle intermediates, such as α -ketoglutarate and malate, are synthesized in astrocytes, and then they are transported into neuronal cells mediated by Na⁺-coupled citrate transporter (NaCT/Slc13a5). Transport activity of NaCT was significantly reduced by stimulation of protein kinase C activator (PMA), and reversed by addition of PKC inhibitor Go6983 in a concentration dependent manner. These results indicate that PKC-mediated regulation of NaCT might be responsible for expression level of NaCT protein in neuronal plasma membrane.

研究分野：薬物動態学

キーワード：クエン酸輸送 中枢神経 クエン酸トランスポーター クエン酸回路

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

神経細胞は、glutamate や GABA などの神経伝達物質の細胞内プールにおける再生産を細胞外に存在するクエン酸回路中間体を利用して行っている。 α -Ketoglutarate や malate などのクエン酸回路中間体はアストロサイトで合成された後、神経伝達物質の前駆体としてニューロンへ輸送されるが、その輸送機構の詳細は不明である。研究代表者はこれまでの研究により、中枢において 2 種の Na^+ /ジカルボン酸共輸送系 ($\text{NaC2}/\text{NaCT}$ 、 $\text{NaC3}/\text{NaDC3}$) が発現しており、 NaC2 はニューロンに、 NaC3 はグリア系細胞に発現していることを明らかにしてきた。また、 NaC2 はニューロンの発達に伴いその発現が上昇すること、 NaC3 はアストロサイトの活性化に伴い発現上昇する可能性を見出しているが、その詳細な機構に関しては未だ不明であった。

2. 研究の目的

本研究では、中枢神経系の発達・分化に伴う NaCs の発現上昇機構を細胞生物学的、生化学的手法を用いて明らかにすることで、これらトランスポーターの中枢系での生理的役割を解明することを目的とする。さらに興味深いことに、 NaC2 の輸送特性には明確な種差が存在し、げっ歯類の NaC2 を介した Na^+ 依存的な基質輸送は Li^+ により著しい阻害を受けるのに対し、ヒト NaC2 を介した Na^+ 依存的な基質輸送は Li^+ により逆に著しく促進されることが報告されている。 Li^+ は躁病治療薬として広く用いられている薬物であり、 NaC2 が Li^+ の新規ターゲット分子である可能性も十分考えられる。従って本研究の第 2 の目標は、ヒト NaC2 と Li^+ の相互作用あるいは NaC2 の輸送活性制御機構に関して詳細な検討を加えることにある。

3. 研究の方法

(1) ラット大脳皮質由来ニューロンの単離と初代培養

Wistar 系ラット胎仔(胎齢 19 日目)の脳を摘出後、大脳皮質を分離し、髄膜を注意深く除去して氷冷した Ca^{2+} -free Puck's solution (pH 7.4, 約 20 mL) 中に集めた。これを Ca^{2+} -free Puck's solution 約 20 mL で 2 度洗浄後、0.1 % trypsin 含有 Ca^{2+} -free Puck's solution (約 20 mL) を加え、約 10 分間眼科用はさみで組織を細切した。95 % O_2 /5 % CO_2 混合ガス通気下、37 °C で穏やかに攪拌しながら組織を 5 分間消化し、その後 carbenicillin (0.1 mg/mL)、streptomycin (0.1 mg/mL)、20 % FBS 含有 DMEM/F-12 約 20 mL を直ちに追加して trypsin による反応を停止させた。パスツールピペットを用いてピペッティング操作により細胞を分散させ、この細胞懸濁液を遠心分離 (900 × g, 4 °C, 2 min) 後、上清を捨てた。得られたペレットに DMEM/F-12 を加え、再度ピペッティングで細胞を分散後、ナイロンメッシュ (60 μm) を用いてろ過した。予め poly-L-lysine (5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ in H_2O) で 1 昼夜処理した 24-well plate にろ液 (細胞懸濁液) を播種 (約 1×10^5 cells/well) した。 CO_2 インキュベーター内で 30–60 分間静置した後、培地を、B-27 supplement (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)、carbenicillin (0.1 mg/mL)、streptomycin (0.1 mg/mL) 含有 serum free DMEM/F-12 に交換し、2 日間培養した。その後、ニューロン以外の細胞増殖を抑制するため 10 μM cytosine- β -D-arabinofuranoside 含有 DMEM/F-18 で 24 時間処理した後元の培地に交換し、細胞播種後約 10 日目に実験に供した。

(2) NaC2 発現 HepG2 細胞の培養

HepG2 細胞は、10% FBS と 1% antibiotic-antimycotic mixed stock solution を加えた DMEM を用いて 2~3 日ごとに継代・培養し、24 穴プレートに 1.0×10^5 cells/well で播種した。37°C、5% CO_2 条件下でインキュベートし、細胞播種 6 日後に実験に供した。

(3) [^{14}C]クエン酸の取り込み実験

輸送実験は、定法に従い 10% FBS 含有 DMEM で継代培養したものを実験に供した。ラット神経細胞、HepG2 細胞ともに 24-well plate に播種し、実験に使用した。Uptake Buffer として、140 mmol/L NaCl、5.4 mmol/L KCl、1.8 mmol/L CaCl_2 、0.8 mmol/L MgSO_4 、5 mmol/L glucose を含む 25 mmol/L HEPES-Tris (pH 7.4) を使用した。 Na^+ 非依存輸送の確認には、NaCl を *N*-methyl-D-glucamine (NMDG) Cl に代替した Na^+ -free Uptake Buffer を用いた。

Na^+ 依存性クエン酸輸送活性は、 ^{14}C クエン酸を添加し各時間取り込み、細胞を氷冷の Uptake Buffer で 2 回洗浄した。細胞を 1% SDS-0.2 mol/L NaOH で可溶化した後、液体シンチレーションカウンターを用いて放射活性を測定した。得られた値はタンパク量で補正した。以下の Michaelis-Menten 式に従って、 K_m 及び V_{max} を解析した。 Na^+ 依存的取り込みは $+\text{Na}^+$ の結果から $-\text{Na}^+$ の結果を差し引くことで解析した。

$$v = \frac{V_{\text{max}} \times [S]}{K_m + [S]} \quad (v: \text{輸送速度} \quad [S]: \text{基質濃度})$$

(4) 輸送における Protein kinase の影響

Protein kinase による NaC2 の輸送活性制御に関する検討は、HepG2 細胞を用いて行った。PKA 活性化剤として db-cAMP (Dibutyryl-cAMP) 及び forskolin、PKC 活性化剤として PMA (Phorbol-12-Myristate-13-Acetate)、PKC 阻害剤として Gö 6983 を使用した。HepG2 細胞に、実験

を行う 120 分前に活性化剤を、90 分前に阻害剤を加え、クエン酸輸送におけるリン酸化の寄与を評価した。

4. 研究成果

(1) ラット中枢神経系におけるクエン輸送活性

ラット大脳皮質初代培養ニューロンにおける Na^+ 依存コハク酸およびクエン酸取り込みの輸送特性について検討した。得られたデータは Michaelis-Menten 式にフィッティングさせ、速度論的パラメーターを算出し、Eadie-Hofstee 式を用いた直線回帰により確認した。 Na^+ 依存 succinate および citrate の取込みは、いずれも顕著な飽和性を示し (Fig. 1)、Eadie-Hofstee plot (Fig. 1 inset) が直線を示したことから、ラットニューロンにおいては、コハク酸およびクエン酸に対してそれぞれ見かけ上 1 つの輸送システムの存在が示唆された。Michaelis-Menten 式より得た K_t 値および V_{\max} 値は、succinate および citrate に対してそれぞれ $7.3 \pm 1.6 \mu\text{mol/L}$ 、 $16.2 \pm 2.8 \mu\text{mol/L}$ 、および $66.6 \pm 3.8 \text{ pmol/mg protein/15 min}$ 、 $47.0 \pm 3.6 \text{ pmol/mg protein/30 min}$ となった。

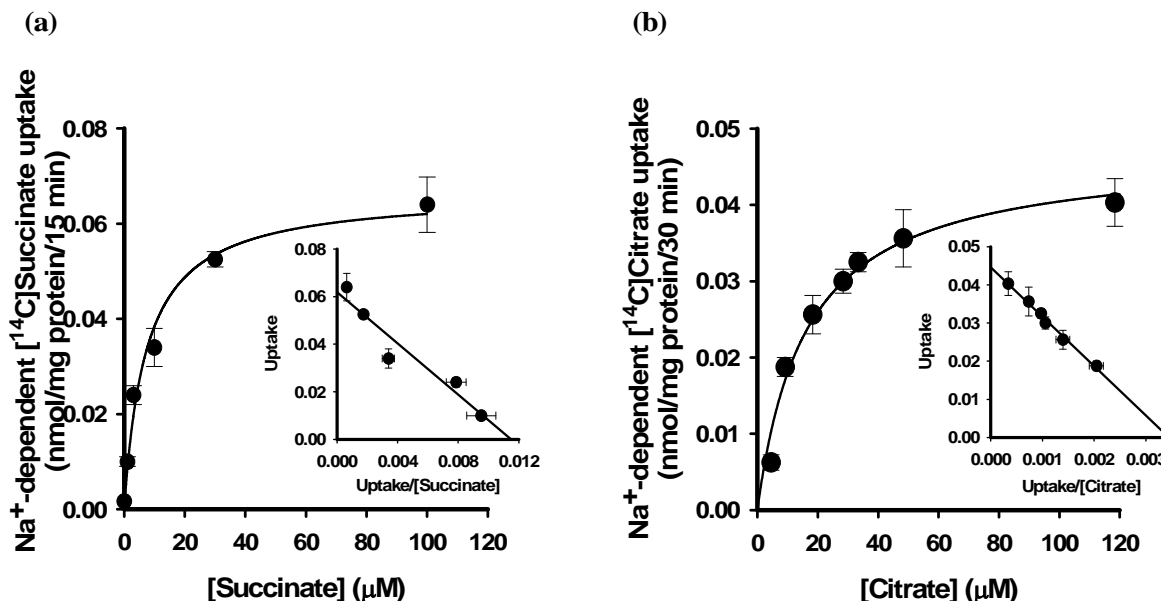


Fig. 1 Saturation kinetics of Na^+ -dependent succinate and citrate uptake in primary cultures of neurons from rat cerebral cortex. Uptake of (a) [^{14}C]succinate and (b) [^{14}C]citrate was measured in astrocytes during a 15- or 30-min incubation respectively, in NaCl - or choline chloride-containing transport buffer at pH 7.4 over a concentration range of 1–100 μM and 1–120 μM for succinate and citrate respectively. Na^+ -dependent uptake was obtained by subtracting uptake in the absence of Na^+ from that in the presence of Na^+ . Inset: Eadie–Hofstee plot. Values are mean \pm SEM of $n = 3$ experiments.

(2) PKC による NaCT におけるクエン酸輸送の影響

NaCT の発現が確認された HepG2 細胞の PKC によるクエン酸輸送の影響について検討を行った。PKC 活性化剤には PMA を使用した。 ^{14}C クエン酸の取り込み量は 100 nM PMA の 3 時間処理によって顕著に減少した。従って、HepG2 細胞におけるクエン酸輸送に対する PMA の影響についてさらに解析を進めた。HepG2 細胞における ^{14}C クエン酸輸送に対する 100 nM PMA の影響について、処理時間を変化させて検討を行った。その結果、1 時間処理からクエン酸取り込み量の減少が認められ、 Na^+ 依存的 ^{14}C クエン酸輸送は PMA 時間依存的に低下することが分かった (Fig. 2A)。また、クエン酸輸送は PMA 処理によって濃度依存的に阻害され、見かけの IC_{50} 値は $35.3 \pm 25.6 \text{ nM}$ 、ヒル係数は 0.80 ± 0.43 と算出された (Fig. 2B)。

次に、クエン酸輸送の kinetic parameter に及ぼす PMA の影響について検討を行った。PMA 存在下及び非存在下の ^{14}C クエン酸輸送の結果を Fig. 3 に示す。この結果より、PMA によるクエン酸輸送活性の低下は V_{\max} 値の低下に由来し、 K_m 値には有意な変化が認められないことが明らかとなった。さらに、クエン酸輸送に対する PKC の関与を明確にするため、PKC 阻害剤である Gö 6983 処理を PMA 処理前に行った。その結果、PMA による輸送活性の低下は回復することが明らかとなった (Fig. 4)。

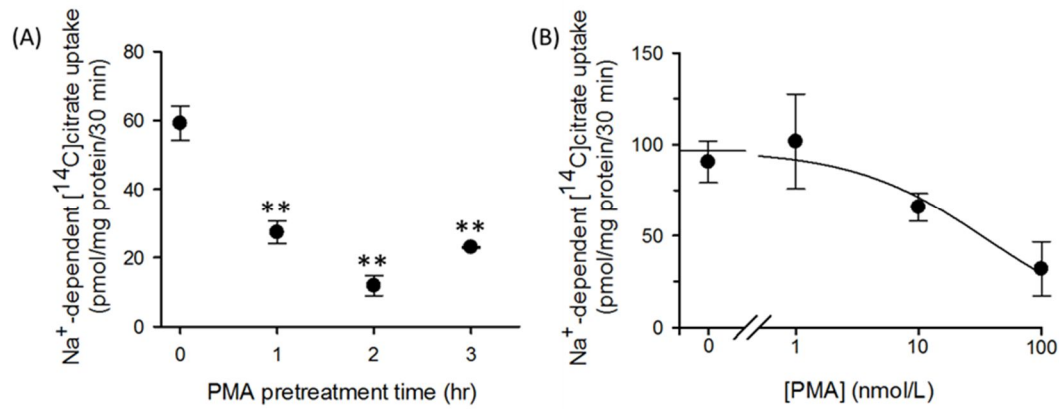


Fig. 2 Effect of protein kinase C activators on [¹⁴C]citrate uptake in HepG2 cells. HepG2 cells were preincubated with or without 100 nmol/L PMA for 1-3 h at 37°C (A) or pre-incubated over a concentration range of 1-100 nM PMA for 3 h at 37°C (B). Then, the cells were incubated with [¹⁴C]citrate (8.6 μmol/L) for 30 min at 37°C. Na⁺-dependent uptake was obtained by subtracting uptake in the absence of Na⁺ from that in the presence of Na⁺. Each value represents the mean ± SD (n = 3). ***p* < 0.01, compared with non-treated group.

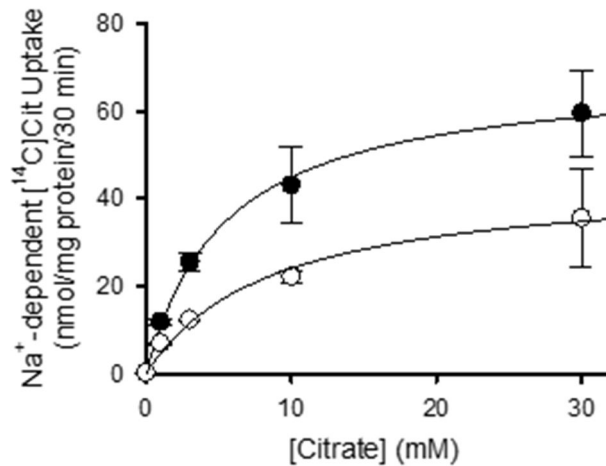


Fig. 3. Effect of PMA on saturation kinetics of Na⁺-dependent uptake of citrate in HepG2 cells. HepG2 cells were treated with (○) or without (●) 100 nM PMA for 3 h in culture medium. After the treatment, saturation kinetic study carried out in control and in PMA-treated cells. Each value represents the mean ± SD (n = 3).

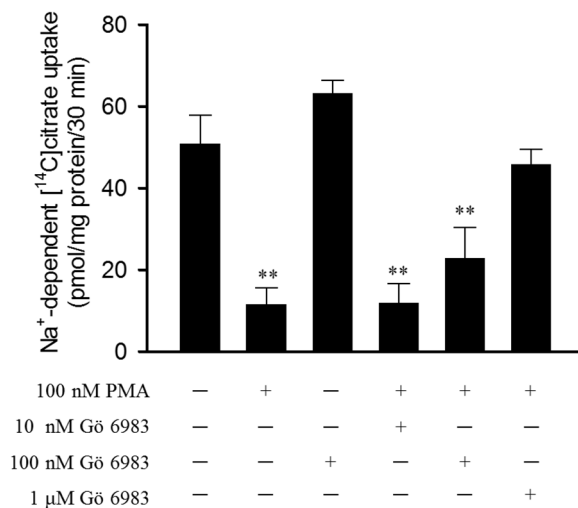


Fig. 4. Effect of Gö 6983 on PMA-mediated regulation of Na⁺-dependent uptake of citrate in HepG2 cells. The cells were treated with or without Gö 6983 (0.01-1 μM) for 30 min in culture medium prior to the PMA treatment (100 nM). Then, uptake of [¹⁴C]citrate (8.6 μM) was measured during a 30-min incubation in NaCl- or NMDG chloride-containing transport buffer at pH 7.4. Na⁺-dependent uptake was obtained by subtracting uptake in the absence of Na⁺ from that in the presence of Na⁺. Each value represents the mean ± SD (n = 3). ***p* < 0.01, compared with control.

(3) まとめと展望

中枢神経系における神経伝達物資の合成や神経活動に必要なエネルギー供給機構の解明は、認知症やてんかん等の神経疾患発症の原因の解明の一助となると考えられる。また、クエン酸トランスポートターは、現在でも患者の治療ニーズに十分にこたえられていない精神疾患治療薬の新たなターゲット分子となる可能性が示唆された。一方、クエン酸トランスポートターは、糖尿病時に肝細胞においても発現が上昇し、肝臓における脂質合成の促進に関与することや非アルコール性脂肪肝への関与も示されていることから、今後の精神疾患治療薬のみならず生活習慣病治療薬開発に対して有益な情報を提供することができると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Maya Goto, Yusuke Kono, Kanta Ohno, Takuya Fujita	4. 巻 3
2. 論文標題 Hepatic Expression of the Na ⁺ -Coupled Citrate Transporter (NaCT/Slc13a5) and Cellular Uptake of Citrate in a Mouse Model of Type 1 Diabetes Induced by Streptozotocin.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BPB Reports	6. 最初と最後の頁 97-101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kawahara Iichiro, Nishikawa Satoyo, Yamamoto Akira, Kono Yusuke, Fujita Takuya	4. 巻 48
2. 論文標題 The Impact of Breast Cancer Resistance Protein (BCRP/ABCG2) on Drug Transport Across Caco-2 Cell Monolayers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Disposition	6. 最初と最後の頁 491 ~ 498
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/dmd.119.088674	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kono Yusuke, Gogatsubo Serika, Ohba Takeshi, Fujita Takuya	4. 巻 26
2. 論文標題 Enhanced macrophage delivery to the colon using magnetic lipoplexes with a magnetic field	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Drug Delivery	6. 最初と最後の頁 935 ~ 943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10717544.2019.1662515	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Maya Goto, Yusuke Kono, Ayako Yuki, Haruka Nishimura, Mizuki Ikawa, Kanta Ohno, Takuya Fujita	4. 巻 2
2. 論文標題 Protein Kinase C Regulates the Citrate Transport via Na ⁺ -Coupled Citrate Transporter NaCT in HepG2 Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BPB Reports	6. 最初と最後の頁 134 ~ 140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuri Tatsushi, Kono Yusuke, Okada Tomofumi, Terada Tomohiro, Miyauchi Seiji, Fujita Takuya	4. 巻 43
2. 論文標題 Transport Characteristics of 5-Aminosalicylic Acid Derivatives Conjugated with Amino Acids via Human H ⁺ -Coupled Oligopeptide Transporter PEPT1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 697 ~ 706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-01048	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuri Tatsushi, Kono Yusuke, Fujita Takuya	4. 巻 524
2. 論文標題 Transport characteristics of 5-aminosalicylic acid into colonic epithelium: Involvement of sodium-coupled monocarboxylate transporter SMCT1-mediated transport system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 561 ~ 566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.01.139	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawahara Iichiro, Nishikawa Satoyo, Yamamoto Akira, Kono Yusuke, Fujita Takuya	4. 巻 8
2. 論文標題 Assessment of contribution of BCRP to intestinal absorption of various drugs using portal systemic blood concentration difference model in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmacology Research & Perspectives	6. 最初と最後の頁 e00544
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prp2.544	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kono Yusuke, Konishi Satoshi, Fujita Takuya	4. 巻 42
2. 論文標題 An Openable Artificial Intestinal Tract System Enables the Evaluation of Drug Absorption in Caco-2 Cells through the Reduction in Thickness of the Unstirred Water Layer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 840 ~ 844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00921	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hira Daiki, Suzuki Asami, Kono Yusuke, Shimokawa Kosuke, Matsuoka Serika, Hasumoto Ken-yuh, Kawahara Hiroyuki, Onoue Masahide, Fujita Takuya, Okano Tomonobu, Kakumoto Mikio	4. 巻 4
2. 論文標題 Pharmaceutical stability of colloidal saccharated iron oxide injection in normal saline	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences	6. 最初と最後の頁 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40780-018-0116-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kono Yusuke, Jinzai Hitomi, Kotera Yota, Fujita Takuya	4. 巻 40
2. 論文標題 Influence of Physicochemical Properties and PEG Modification of Magnetic Liposomes on Their Interaction with Intestinal Epithelial Caco-2 Cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biological & Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 2166 ~ 2174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b17-00563	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kono Yusuke, Nakai Taketo, Taguchi Hitomi, Fujita Takuya	4. 巻 24
2. 論文標題 Development of magnetic anionic liposome/atelocollagen complexes for efficient magnetic drug targeting	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Drug Delivery	6. 最初と最後の頁 1740 ~ 1749
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10717544.2017.1402219	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yusuke Kono, Ayu Iwasaki and Takuya Fujita	4. 巻 73
2. 論文標題 Effect of surface charge, particle size, and modification by polyethylene glycol of liposomes on their association with Caco-2 cells across an unstirred water layer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharmazie	6. 最初と最後の頁 3-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1691/ph.2018.7110	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 原田千裕、後藤真耶、大野寛太、河野裕允、根来亮介、藤田卓也
2. 発表標題 糖尿病発症時における Na ⁺ 依存性クエン酸トランスポーターの発現変動に関する研究
3. 学会等名 第69回日本薬学会関西支部総会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯田千景、河野裕允、藤田卓也
2. 発表標題 骨格筋細胞 C2C12 における Na ⁺ 非依存性中性アミノ酸トランスポーターの活性調節機構の解明
3. 学会等名 第41回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井川瑞貴、河野裕允、藤田卓也
2. 発表標題 HepG2 細胞における cyclic AMP による Na ⁺ -dependent citrate transporter (SLC13A5) の発現上昇機構の解明
3. 学会等名 第41回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤真耶、結城綾子、西村春香、河野裕允、藤田卓也
2. 発表標題 HepG2 細胞における Na ⁺ -dependent citrate transporter (SLC13A5) の PKC による輸送活性調節機構
3. 学会等名 第41回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsushi Yuri, Yusuke Kono, Tomohiro Terada, Takuya Fujita
2. 発表標題 Transport Characteristics of Amino Acids-Conjugated 5-aminosalicylic Acid Derivatives via H ⁺ -Coupled Oligopeptide Transporter 1
3. 学会等名 2019 AAPS Pharm Sci 360 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村春香、結城綾子、後藤真耶、河野裕允、藤田卓也
2. 発表標題 金属イオンによるNa ⁺ 依存性クエン酸トランスポーターの輸送活性調節機構
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 結城綾子、西村春香、後藤真耶、河野裕允、藤田卓也
2. 発表標題 HepG2細胞におけるNa ⁺ 依存性クエン酸トランスポーターの活性調節機構
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大庭 健、平岡芹菜、松田浩司、河野裕允、藤田卓也
2. 発表標題 外部磁場を利用した組織選択的細胞送達に向けた磁性化間葉系幹細胞の作製
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田口ひとみ、河野裕允、藤田卓也
2. 発表標題 ドキシルピシン内封磁性負電荷リポソーム/アテロコラーゲン複合体のin vitro殺細胞効果の評価
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小寺陽太、河野裕允、藤田卓也
2. 発表標題 異なる混合比からなる磁性負電荷リポソーム/アテロコラーゲン複合体の細胞内取り込み効率および免疫応答の評価
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松岡芹佳、西村春香、結城綾子、河野裕允、角本幹夫、藤田卓也
2. 発表標題 ヒト網膜上皮ARPE-19細胞株におけるエンケファリン輸送活性の制御機構解析
3. 学会等名 医療薬学フォーラム2018 / 第26回クリニカルファーマシーシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 結城綾子、西村春香、後藤真耶、船橋理子、河野裕允、藤田卓也
2. 発表標題 HepG2細胞でのNa+依存性クエン酸輸送における金属イオンの影響
3. 学会等名 医療薬学フォーラム2017 / 第25回クリニカルファーマシーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西村春香、松岡芹佳、結城綾子、河野裕允、角本幹夫、藤田卓也
2. 発表標題 神経細胞における Na ⁺ , Cl ⁻ 依存性エンケファリン輸送特性の検討
3. 学会等名 医療薬学フォーラム2017 / 第25回クリニカルファーマシーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takuya Fujita
2. 発表標題 Pharmacokinetic Study in Drug Delivery Stage.
3. 学会等名 University Hawaii - Ritsumeikan University Workshop (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takuya Fujita
2. 発表標題 In Vitro Devices for Estimating Intestinal Absorption of New Chemical Entities.
3. 学会等名 University British Colombia - Ritsumeikan University MEMS Workshop (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

立命館大学研究者データベース・藤田卓也 http://research-db.ritsumei.ac.jp/Profiles/40/0003910/profile.html
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----