

令和 3 年 5 月 19 日現在

機関番号：12601

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2018～2020

課題番号：18KK0247

研究課題名（和文）遺伝的背景の違いを利用した新規尿酸輸送体の探索：チェコ共和国との国際共同研究

研究課題名（英文）International collaboration on the research of novel urate transporters by leveraging genetic differences between the Japanese and the Czech

研究代表者

高田 龍平（TAKADA, Tappei）

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：90376468

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,800,000円

研究成果の概要（和文）：尿酸トランスポーターに関する国際共同研究の結果、1)痛風患者および高尿酸血症患者に機能低下を伴うABCG2の新たな遺伝子変異が存在すること、2)ゲノムワイド関連解析により、高尿酸血症の各病型分類特有の遺伝子多型や、無症候性高尿酸血症から痛風の発症に関連する遺伝子多型が多数存在すること、3)家族性若年性高尿酸血症・痛風と関連する遺伝子変異としてABCG2の機能欠損型変異が存在すること、4)臨床診断された痛風に関するゲノムワイドメタ解析により、痛風の発症に関連する新規4遺伝子座を見出すとともに、ABCG2・ALDH2の2つの遺伝子が適応進化の主な対象となっていたこと、などを見出すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本国際共同研究で得られた研究成果は、痛風、高尿酸血症をはじめとするさまざまな尿酸関連疾患の予防・治療戦略の立案に役立つことが期待される。例えば、より精度の高い遺伝子診断による各種疾患のリスク予測などに貢献するものであり、今後、応用研究や社会実装も見据えた研究のさらなる発展が期待される。

研究成果の概要（英文）：By a series of in vitro experiments and clinical analyses including international collaborations, we revealed that 1) there were clinically-relevant rare dysfunctional variants of ABCG2 in a gout and hyperuricemia cohort, 2) there were novel loci which aggravate asymptomatic hyperuricemia into gout revealed by genome-wide association studies, 3) familial early-onset hyperuricemia and gout associated with dysfunctional variants of ABCG2, 4) there were subtype-specific gout susceptibility loci and enrichment of selection pressure on ABCG2 and ALDH2 identified by subtype genome-wide meta-analyses of clinically defined gout patients.

研究分野：トランスポーター研究

キーワード：尿酸 遺伝子多型 トランスポーター 人種差 国際共同研究

## 1. 研究開始当初の背景

痛風や尿路結石のみならず、動脈硬化症やアルツハイマー病などの多くの疾患の発症・進行に尿酸が深く関わるのが、近年の研究により明らかになりつつある。研究代表者・研究分担者らは、東大と防衛医大、東京薬科大を中心とした多施設共同研究により、ATPの加水分解を駆動力とするABCトランスポーターの一つであるABCG2/BCRPが生理的な尿酸排出を担い、尿酸関連疾患である痛風の主要な病因遺伝子であることを報告した(*Science Translational Medicine*, 2009)。また、ABCG2が消化管から糞中への尿酸排出を担い、ABCG2の機能低下が新たな病態分類である“腎外排泄低下型”高尿酸血症を引き起こすことを見出した(*Nature Communications*, 2012)。

ところが、これらの尿酸関連疾患のリスクの全てを既知のABCG2の遺伝子多型・遺伝子変異のみで説明することは困難であり、尿酸動態の全容を理解するためにも、さらなる研究が必要であった。

## 2. 研究の目的

このような背景のもと、本研究は、ABCG2遺伝子の多様性についてさらに研究を進めるとともに、機能低下を伴うABCG2の遺伝子多型・遺伝子変異が認められない痛風・高尿酸血症例に着目し、存在が確実視されるもその分子実体が未だ明らかとされていない新規尿酸輸送体(トランスポーター)―未知の痛風・高尿酸血症病因遺伝子を探査することを目的として企画された。本研究では、該当症例を数多く保有するチェコ共和国のグループとの共同研究を行った。

## 3. 研究の方法

培養細胞等を用いた*in vitro*実験、遺伝子改変マウスなどのモデル動物を用いた*in vivo*実験に加え、血清尿酸値と遺伝子多型の関連性を網羅的に調べたゲノムワイド関連解析(GWAS)を含むゲノム解析や生化学検査などから得られる臨床情報を用いた臨床的側面からの解析を統合し、トランスポーターによる尿酸輸送の果たす生理的役割と病態発症に関する研究を進めた。

## 4. 研究成果

得られた研究成果のうち、代表的なものを以下に示す：

(1) チェコ共和国との国際共同研究の結果、痛風患者および高尿酸血症患者にABCG2の新たな遺伝子変異を見出した。さらに、尿酸輸送に関する詳細な機能解析を行い、見出された変異がABCG2の機能低下を生じることを示すことができた。

(引用文献 1: *Cells*, 2019)

(2) チェコ共和国との国際共同研究のもと、高尿酸血症や痛風に関するゲノムワイド関連解析を行った結果、高尿酸血症の各病型分類特有の遺伝子多型や、無症候性高尿酸血症から痛風の発症に関連する遺伝子多型として、ABCG2を含む多数の遺伝子多型を見出すことができた。

(引用文献 2: *Ann Rheum Dis*, 2019)

(3) チェコ共和国との国際共同研究の結果、家族性若年性高尿酸血症・痛風と関連する遺伝子変異として、ABCG2の機能欠損型変異を見出すことができた。

(引用文献 3: *Arthritis Res Ther*, 2019)

(4) チェコ共和国との国際共同研究のもと、臨床診断された痛風に関するゲノムワイドメタ解析を行った結果、痛風の発症に関連する新規4遺伝子座を発見した。また、適応進化について「選択圧」という指標を用いてさらに詳しく調べたところ、特に「ABCG2遺伝子」と「ALDH2遺伝子」の2つの遺伝子が、この適応進化の主な対象となっていたことが明らかとなった。

(引用文献 4: *Ann Rheum Dis*, 2020)

(5) チェコ共和国との国際共同研究の結果、若年性の家族性高尿酸血症・痛風と関連する遺伝子変異として、ABCG2 の 2 つの機能欠損型変異を見出すことができた。  
(引用文献 5: *Int J Mol Sci*, 2021)

本研究を通じて、これまでの国際共同研究基盤のさらなる強化と国際的ネットワークの拡大を達成することができた。新規尿酸輸送体の探索を含め、今後もさらなる国際共同研究を進めていく予定である。

## 【引用文献】

- 1) **Toyoda Y**, Mančíková A, Krylov V, Morimoto K, Pavelcová K, Bohatá J, Pavelka K, Pavlíková M, Suzuki H, **Matsuo H**, **Takada T**, Stiburkova B.  
Functional Characterization of Clinically-Relevant Rare Variants in ABCG2 Identified in a Gout and Hyperuricemia Cohort.  
*Cells*. 2019 Apr 18;8(4):363.  
doi: 10.3390/cells8040363.  
PMID: 31003562
- 2) Kawamura Y, Nakaoka H, Nakayama A, Okada Y, Yamamoto K, Higashino T, Sakiyama M, Shimizu T, Ooyama H, Ooyama K, Nagase M, Hidaka Y, Shirahama Y, Hosomichi K, Nishida Y, Shimoshikiryo I, Hishida A, Katsuura-Kamano S, Shimizu S, Kawaguchi M, Uemura H, Ibusuki R, Hara M, Naito M, Takao M, Nakajima M, Iwasawa S, Nakashima H, Ohnaka K, Nakamura T, Stiburkova B, Merriman TR, Nakatochi M, Ichihara S, Yokota M, **Takada T**, Saitoh T, Kamatani Y, Takahashi A, Arisawa K, Takezaki T, Tanaka K, Wakai K, Kubo M, Hosoya T, **Ichida K**, Inoue I, Shinomiya N, **Matsuo H**.  
Genome-wide association study revealed novel loci which aggravate asymptomatic hyperuricaemia into gout.  
*Ann Rheum Dis*. 2019 Oct;78(10):1430-1437.  
doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215521.  
PMID: 31289104
- 3) **Toyoda Y**, Pavelcová K, Klein M, Suzuki H, **Takada T**, Stiburkova B.  
Familial early-onset hyperuricemia and gout associated with a newly identified dysfunctional variant in urate transporter ABCG2.  
*Arthritis Res Ther*. 2019 Oct 28;21(1):219.  
doi: 10.1186/s13075-019-2007-7.  
PMID: 31661014
- 4) Nakayama A, Nakatochi M, Kawamura Y, Yamamoto K, Nakaoka H, Shimizu S, Higashino T, Koyama T, Hishida A, Kuriki K, Watanabe M, Shimizu T, Ooyama K, Ooyama H, Nagase M, Hidaka Y, Matsui D, Tamura T, Nishiyama T, Shimanoe C, Katsuura-Kamano S, Takashima N, Shirai Y, Kawaguchi M, Takao M, Sugiyama R, Takada Y, Nakamura T, Nakashima H, Tsunoda M, Danjoh I, Hozawa A, Hosomichi K, **Toyoda Y**, Kubota Y, **Takada T**, Suzuki H, Stiburkova B, Major TJ, Merriman TR, Kuriyama N, Mikami H, Takezaki T, Matsuo K, Suzuki S, Hosoya T, Kamatani Y, Kubo M, **Ichida K**, Wakai K, Inoue I, Okada Y, Shinomiya N, **Matsuo H**; Japan Gout Genomics Consortium (Japan Gout).  
Subtype-specific gout susceptibility loci and enrichment of selection pressure on ABCG2 and ALDH2 identified by subtype genome-wide meta-analyses of clinically defined gout patients.  
*Ann Rheum Dis*. 2020 May;79(5):657-665.  
doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216644.  
PMID: 32238385
- 5) **Toyoda Y**, Pavelcová K, Bohatá J, Ješina P, Kubota Y, Suzuki H, **Takada T**, Stiburkova B.  
Identification of Two Dysfunctional Variants in the ABCG2 Urate Transporter Associated with Pediatric-Onset of Familial Hyperuricemia and Early-Onset Gout.  
*Int J Mol Sci*. 2021 Feb 16;22(4):1935.  
doi: 10.3390/ijms22041935.  
PMID: 33669292

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Toyoda Y, Kawamura Y, Nakayama A, Nakaoka H, Higashino T, Shimizu S, Ooyama H, Morimoto K, Uchida N, Shigesawa R, Takeuchi K, Inoue I, Ichida K, Suzuki H, Shinomiya N, Takada T, Matsuo H.	4. 巻 60
2. 論文標題 Substantial anti-gout effect conferred by common and rare dysfunctional variants of URAT1/SLC22A12.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Rheumatology (Oxford).	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/keab327.	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 Taniguchi T, Omura K, Motoki K, Sakai M, Chikamatsu N, Ashizawa N, Takada T, Iwanaga T.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Hypouricemic agents reduce indoxyl sulfate excretion by inhibiting the renal transporters OAT1/3 and ABCG2.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 7232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-86662-9.	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 Toyoda Y, Pavelcova K, Bohata J, Jesina P, Kubota Y, Suzuki H, Takada T, Stiburkova B.	4. 巻 22(4)
2. 論文標題 Identification of Two Dysfunctional Variants in the ABCG2 Urate Transporter Associated with Pediatric-Onset of Familial Hyperuricemia and Early-Onset Gout.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 1935
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22041935.	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 該当する

1. 著者名 Kawamura Y, Toyoda Y, Ohnishi T, Hisatomi R, Higashino T, Nakayama A, Shimizu S, Yanagi M, Kamimaki I, Fujimaru R, Suzuki H, Shinomiya N, Takada T, Matsuo H.	4. 巻 59(12)
2. 論文標題 Identification of a dysfunctional splicing mutation in the SLC22A12/URAT1 gene causing renal hypouricaemia type 1: a report on two families.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Rheumatology (Oxford).	6. 最初と最後の頁 3988-3990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/keaa461.	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 Toyoda Y, Takada T, Miyata H, Matsuo H, Kassai H, Nakao K, Nakatochi M, Kawamura Y, Shimizu S, Shinomiya N, Ichida K, Hosoyamada M, Aiba A, Suzuki H.	4. 巻 117(31)
2. 論文標題 Identification of GLUT12/SLC2A12 as a urate transporter that regulates the blood urate level in hyperuricemia model mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci USA.	6. 最初と最後の頁 18175-18177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2006958117.	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 Nakashima A, Ichida K, Ohkido I, Yokoyama K, Matsuo H, Ohashi Y, Takada T, Nakayama A, Suzuki H, Shinomiya N, Urashima M, Yokoo T.	4. 巻 33(3)
2. 論文標題 Dysfunctional ABCG2 gene polymorphisms are associated with serum uric acid levels and all-cause mortality in hemodialysis patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hum Cell.	6. 最初と最後の頁 559-568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-020-00342-w.	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 Nakayama A, Toyoda Y, Takada T, Stiburkova B, Ichida K, Matsuo H, et al.	4. 巻 79(5)
2. 論文標題 Subtype-specific gout susceptibility loci and enrichment of selection pressure on ABCG2 and ALDH2 identified by subtype genome-wide meta-analyses of clinically defined gout patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Rheum Dis.	6. 最初と最後の頁 657-665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/annrheumdis-2019-216644.	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 該当する

1. 著者名 Saito H, Toyoda Y, Takada T, Hirata H, Ota-Kontani A, Miyata H, Kobayashi N, Tsuchiya Y, Suzuki H.	4. 巻 12(6)
2. 論文標題 Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Inhibit the Function of Human URAT1, a Renal Urate Re-Absorber.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients.	6. 最初と最後の頁 1601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12061601.	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 Fujikawa H, Sakamoto Y, Masuda N, Oniki K, Kamei S, Nohara H, Nakashima R, Maruta K, Kawakami T, Eto Y, Takahashi N, Takeo T, Nakagata N, Watanabe H, Otake K, Ogata Y, Tomioka NH, Hosoyamada M, Takada T, Ueno-Shuto K, Suico MA, Kai H, Saruwatari J, Shuto T.	4. 巻 9(5)
2. 論文標題 Higher Blood Uric Acid in Female Humans and Mice as a Protective Factor against Pathophysiological Decline of Lung Function.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antioxidants (Basel).	6. 最初と最後の頁 387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox9050387.	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 Akashi A, Nakayama A, Kamatani Y, Higashino T, Shimizu S, Kawamura Y, Imoto M, Naito M, Hishida A, Kawaguchi M, Takao M, Matsuo M, Takada T, Ichida K, Ooyama H, Shinomiya N, Matsuo H.	4. 巻 33(2)
2. 論文標題 A common variant of LDL receptor related protein 2 (LRP2) gene is associated with gout susceptibility: a meta-analysis in a Japanese population.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hum Cell.	6. 最初と最後の頁 303-307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-019-00318-5.	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 Toyoda Y, Takada T, Saito H, Hirata H, Ota-Kontani A, Kobayashi N, Tsuchiya Y, Suzuki H.	4. 巻 4
2. 論文標題 Inhibitory effect of Citrus flavonoids on the in vitro transport activity of human urate transporter 1 (URAT1/SLC22A12), a renal re-absorber of urate.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 NPJ Sci Food.	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41538-020-0063-7.	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 Higashino T, Morimoto K, Nakaoka H, Toyoda Y, Kawamura Y, Shimizu S, Nakamura T, Hosomichi K, Nakayama A, Ooyama K, Ooyama H, Shimizu T, Ueno M, Ito T, Tamura T, Naito M, Nakashima H, Kawaguchi M, Takao M, Kawai Y, Osada N, Ichida K, Yamamoto K, Suzuki H, Shinomiya N, Inoue I, Takada T, Matsuo H.	4. 巻 79(1)
2. 論文標題 Dysfunctional missense variant of OAT10/SLC22A13 decreases gout risk and serum uric acid levels.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Rheum Dis.	6. 最初と最後の頁 164-166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/annrheumdis-2019-216044.	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 Toyoda Y, Pavelcova K, Klein M, Suzuki H, Takada T, Stiburkova B.	4. 巻 21(1)
2. 論文標題 Familial early-onset hyperuricemia and gout associated with a newly identified dysfunctional variant in urate transporter ABCG2.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arthritis Res Ther.	6. 最初と最後の頁 219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-019-2007-7.	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 該当する

1. 著者名 Kawamura Y, Takada T, Ichida K, Matsuo H, et al.	4. 巻 78(10)
2. 論文標題 Genome-wide association study revealed novel loci which aggravate asymptomatic hyperuricaemia into gout.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Rheum Dis.	6. 最初と最後の頁 1430-1437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/annrheumdis-2019-215521.	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 該当する

1. 著者名 Toyoda Y, Mancikova A, Krylov V, Morimoto K, Pavelcova K, Bohata J, Pavelka K, Pavlikova M, Suzuki H, Matsuo H, Takada T, Stiburkova B.	4. 巻 8(4)
2. 論文標題 Functional Characterization of Clinically-Relevant Rare Variants in ABCG2 Identified in a Gout and Hyperuricemia Cohort.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cells.	6. 最初と最後の頁 E363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells8040363.	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 該当する

1. 著者名 Toyoda Y, Takada T, Suzuki H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Inhibitors of Human ABCG2: From Technical Background to Recent Updates With Clinical Implications.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2019.00208.	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 Tashiro Y, Sakai R, Hirose-Sugiura T, Kato Y, Matsuo H, Takada T, Suzuki H, Makino T.	4. 巻 23(11)
2. 論文標題 Effects of Osthol Isolated from Cnidium monnieri Fruit on Urate Transporter 1.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecules.	6. 最初と最後の頁 E2837
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules23112837.	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 Takada T, Yamamoto T, Matsuo H, Tan JK, Ooyama K, Sakiyama M, Miyata H, Yamanashi Y, Toyoda Y, Higashino T, Nakayama A, Nakashima A, Shinomiya N, Ichida K, Ooyama H, Fujimori S, Suzuki H.	4. 巻 8(1)
2. 論文標題 Identification of ABCG2 as an Exporter of Uremic Toxin Indoxyl Sulfate in Mice and as a Crucial Factor Influencing CKD Progression.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 11147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-29208-w.	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 -

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 16件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Tappei Takada, Yu Toyoda, Hiroataka Matsuo, Kimiyoshi Ichida, et al.
2. 発表標題 Functional Cooperation of Physiological Urate Transporters and Their Modification by Food Components
3. 学会等名 JAACT2020 Fuchu (web) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高田龍平、松尾洋孝、市田公美
2. 発表標題 トランスポーターによる尿酸動態制御
3. 学会等名 第54回日本痛風・尿酸核学会総会 (web) (招待講演)
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 高田龍平、豊田優、他
2. 発表標題 ゲノム解析により見出された尿酸トランスポーターと尿酸降下薬に関する研究
3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会 (web) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tappei Takada, Yu Toyoda, Hirotaka Matsuo, Kimiyoshi Ichida, et al.
2. 発表標題 ABCG2, a physiologically and pharmacologically important exporter in humans
3. 学会等名 8th FEBS Special Meeting: ABC Proteins - from Genetic Disease to Multidrug Resistance (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tappei Takada, Yu Toyoda, Hirotaka Matsuo, Kimiyoshi Ichida, et al.
2. 発表標題 ABCG2 transports urate and uremic toxin indoxyl sulfate and influences CKD progression
3. 学会等名 Asia-Pacific Gout Consortium 3rd Annual Meeting (APGC 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tappei Takada, Yu Toyoda, Hirotaka Matsuo, Kimiyoshi Ichida, et al.
2. 発表標題 Urate transporter ABCG2 is a physiological exporter of uremic toxin indoxyl sulfate and a crucial factor influencing CKD progression
3. 学会等名 18th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田龍平
2. 発表標題 尿酸排出トランスポーターによる尿酸動態制御メカニズムの解析
3. 学会等名 第53回日本痛風・尿酸核酸学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高田龍平、豊田優、他
2. 発表標題 腸管・腎尿細管の尿酸輸送と高尿酸血症
3. 学会等名 第50回日本消化吸収学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田龍平、豊田優、他
2. 発表標題 尿酸排出トランスポーターABCG2に関する生理学的・薬理学的研究
3. 学会等名 生理研研究会『上皮膜・間質の機能連関と病態発現機構解明のためのストラテジー』（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tappei Takada, Yu Toyoda, Hirotaka Matsuo, Kimiyoshi Ichida, et al.
2. 発表標題 Molecular functional analyses of transporters related to "urate transport disorders"
3. 学会等名 Joint Conference of the 2nd Asia-Pacific Gout Consortium (APGC) and the 8th Oriental Gout Forum（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tapei Takada, et al.
2. 発表標題 Pathophysiological metabolome analysis of ABCG2 transporter
3. 学会等名 International Meeting on 22nd MDO and 33rd JSSX (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tapei Takada
2. 発表標題 Reverse translational research on membrane transporters
3. 学会等名 18th World Congress of basic and clinical Pharmacology (WCP2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高田龍平、豊田優、松尾洋孝、市田公美、他
2. 発表標題 微粒子形成の予防～尿酸動態制御と薬物治療について～
3. 学会等名 日本薬学会第139年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田龍平
2. 発表標題 生活習慣病とトランスポーターに関する研究～病院薬剤師の視点から～
3. 学会等名 第7回 BRIGHT symposium (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高田龍平、豊田優、松尾洋孝、市田公美、他
2. 発表標題 血清尿酸値変動薬と尿酸排出トランスポーターABCG2の相互作用に関する研究
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高田龍平
2. 発表標題 尿酸排出輸送体ABCG2による尿酸動態制御機構の解明
3. 学会等名 第29回痛風研修会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高田龍平、豊田優、他
2. 発表標題 尿酸排出トランスポーターABCG2による血清尿酸値制御
3. 学会等名 生理研研究会『体内環境の維持機構における上皮膜輸送の多角的・統合的理解』（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 豊田優、高田龍平、松尾洋孝、市田公美、Blanka Stiburkova、鈴木洋史	4. 発行年 2021年
2. 出版社 日本電気泳動学会	5. 総ページ数 印刷中
3. 書名 電気泳動（痛風病因としての尿酸トランスポーターABCG2の病態生理学的重要性とレアバリエント解析）	

1. 著者名 高田龍平、松尾洋孝、市田公美	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本痛風・核酸代謝学会	5. 総ページ数 2
3. 書名 痛風と核酸代謝（血清尿酸値変動薬が尿酸輸送体ABCG2に与える影響の検討）	

1. 著者名 松尾洋孝、東野俊英、高田龍平、清水聖子、川口真、崎山真幸、中山昌喜、河村優輔、細谷龍男、市田公美、大山博司、鈴木洋史、四ノ宮成祥	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本痛風・核酸代謝学会	5. 総ページ数 1
3. 書名 痛風と核酸代謝（尿酸トランスポーター遺伝子ABCG2のレアバリエントはコモンバリエントと同様に痛風のリスクを著しく上昇させる）	

1. 著者名 三輪裕幸、内田俊也、柴田茂、高田龍平、松尾洋孝、市田公美	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本痛風・核酸代謝学会	5. 総ページ数 1
3. 書名 痛風と核酸代謝（CKD患者の腎機能低下に及ぼす尿酸トランスポーターABCG2の保護的役割の解明）	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>自己紹介（研究室ホームページ内）  <a href="http://plaza.umin.ac.jp/~todayak/t_takada.php">http://plaza.umin.ac.jp/~todayak/t_takada.php</a></p>
--

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
研究分担者	市田 公美  (ICHIDA Kimiyoshi)  (80183169)	東京薬科大学・薬学部・教授    (32659)	
研究分担者	松尾 洋孝  (MATSUO Hirotaka)  (00528292)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・分子生体制御学・准教授    (82406)	
研究分担者	豊田 優  (TOYODA Yu)  (80650340)	東京大学・医学部附属病院・特任研究員    (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
チェコ	Charles University in Prague	Institute of Rheumatology, Prague	
ニュージーランド	University of Otago		