

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K15991

研究課題名（和文）網羅的トランスクリプトーム解析による記憶学習の新規メカニズムの解明

研究課題名（英文）RNA-seq based transcriptome analysis on novel mechanism(s) of learning and memory

研究代表者

石本 尚大 (Ishimoto, Takahiro)

金沢大学・薬学系・助教

研究者番号：00843062

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：食物由来アミノ酸ergothioneine (ERGO)のマウスへの経口投与により、記憶学習能力の向上を示したマウスの記憶を司る海馬における網羅的トランスクリプトーム解析により、記憶に関連する候補を複数見出した。ERGO経口投与により、候補分子Yの発現上昇が海馬において確認され、Yに対する阻害剤はERGOによる海馬神経新生促進作用と記憶学習能力向上作用を消失させた。ヒトにおいて、脳由来細胞外小胞(EVs)を含む血清中EVsにおいて候補分子の発現量を評価すると、認知機能向上を示したERGO含有錠摂取群で偽薬群と比べ有意に高く、その発現量は血清中ERGO濃度及び認知機能と有意な正の相関を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国の全人口に占める認知症患者の割合は世界で最も高く、その予防・治療薬の開発は喫緊の課題であるが、未だ根本治療薬はなくその開発は困難を極める。そこで安全性の高い食物由来成分の予防的摂取による戦略が考えられるが、我々は認知機能改善効果を示す食物由来アミノ酸ERGOに着目した。本課題では、ERGOの標的分子を網羅的トランスクリプトーム解析により見出し、さらには、血清中EVsにおいてある分子の発現がERGOの薬効バイオマーカーになり得る可能性を示唆した。発症の数十年前から病態が進行しているアルツハイマー病等の認知症におけるERGOの早期介入や予防的摂取により、病態の予防・遅延が可能かもしれない。

研究成果の概要（英文）：Comprehensive RNA-sequencing (RNA-seq) analysis of transcriptomes of hippocampal tissues in the mice showing cognitive enhancement by oral administration of a food-derived amino acid ergothioneine (ERGO) showed that some candidate mRNAs were significantly altered in the mice showing ERGO-induced cognitive enhancement. Moreover, ERGO administration significantly increased the expression level of a candidate molecule in the hippocampus, and inhibition of the candidate molecule diminished the ERGO-induced cognitive enhancement and neurogenesis. Additionally, the expression level of a candidate molecule in serum extracellular vesicles (EVs), which also contains brain-derived EVs, was significantly higher in volunteers treated with ERGO-containing tablets than in the placebo-treated group. Furthermore, the level in the serum EVs was significantly correlated with serum ERGO concentration and cognitive function.

研究分野：薬物治療学、神経薬理学

キーワード：記憶学習 網羅的トランスクリプトーム解析 海馬歯状回特異的遺伝子発現抑制 神経突起伸長

1. 研究開始当初の背景

我が国の全人口に占める認知症患者の割合は世界で最も高く、その予防・治療薬の開発は、喫緊の課題である。対症治療薬としては、アルツハイマー型認知症治療薬のレカネマブやドネペジル、メマンチン等があるが、未だ根本治療薬はなくその開発は困難を極める。そこで、近年、記憶学習能力を向上させる食物由来の化合物を認知症予防へ応用させる研究が多い。我々も近年、キノコ等に多く含まれる抗酸化アミノ酸 ergothioneine (ERGO) のマウスへの経口投与が、記憶学習に重要な海馬歯状回(dentate gyrus: DG)において神経新生を促進し¹、また神経細胞の成熟促進を介して記憶学習能力を向上させることを見出した²。興味深いことに、ERGO は水溶性でありながら、脳に効率良く分布し、他の食物由来化合物と比較して低投与量、短期間で、記憶学習能力を向上させる。脳へ効率良く移行し作用する ERGO は、脳において何か重要な役割を担う可能性を示唆する。

2. 研究の目的

そこで、まずは ERGO の作用機序の解明に取り組んだ。さらには、見出された分子のヒトにおける認知機能向上を反映する血中バイオマーカーとしての可能性についても検討を加え、ヒトにおいてもマウスと同様のメカニズムが起こり得ることを考察した。

3. 研究の方法

ERGO あるいは溶媒を 2 週間経口投与後、新奇物体認識試験(NORT)を行い記憶学習能力が向上した ERGO 投与群、記憶学習能力が変化しなかった溶媒投与群の海馬において、RNA-seq 解析を行い網羅的にトランスクリプトームを解析した。RNA-seq により見出された候補遺伝子のさらなるスクリーニングのため、神経細胞モデル Neuro2A に対しそれぞれの siRNA を導入・発現抑制することにより、神経突起伸長への影響を評価した。選出された候補分子 X に着目し、AAV-shX-Zsgreen1 の海馬特異的インジェクションを行い、記憶学習能力を NORT により、神経突起伸長への影響を緑色蛍光標識された神経細胞の形態観察により評価した。ヒト血清から単離された細胞外小胞(EVs)において、Western blotting を行い候補タンパク質の発現量を評価した。

4. 研究成果

まず、ERGO 経口投与により記憶学習能力が向上したマウスの海馬および溶媒投与群の海馬を用いて、網羅的トランスクリプトーム解析を行い、複数の候補分子を見出した。候補遺伝子に対する siRNA を培養神経細胞に導入すると、神経突起の伸長が促進される遺伝子を複数見出した。さらに、ある候補遺伝子 X に対する AAV-shRNA-Zsgreen1 の海馬歯状回への注入により脳部位特異的な遺伝子発現抑制を行い、Zsgreen1 の緑色蛍光陽性の神経細胞の突起の長さを測ると、対照群と比較し AAV-shX-Zsgreen1 感染群で、神経突起の長さが有意に長くなり(図 1)、さらに新奇物体認識試験により物体認知記憶の向上傾向が認められた。

さらには、ERGO 含有錠摂取により認知機能改善効果を示した臨床試験の血清から単離された EVs において、Western blotting により候補タンパク質 Y を定量すると、ERGO 含有錠摂取群において、0 週と比較し 8、12 週目に有意に高くなり、また、12 週目においては偽薬群と比較して有意に高かった(図 2)。また、EVs 中の Y の発現量が、血清中 ERGO 濃度と認知機能と有意な正の相関を示し、ERGO による認知機能改善においてタンパク質 Y が関与する可能性、また EVs におけるタンパク質 Y が ERGO による認知機能改善の薬効バイオマーカーとなり得る可能性を示唆した。さらには、マウスにおいて、Y に対する阻害剤の同時投与により、ERGO による認知機能改善作用、海馬神経新生促進

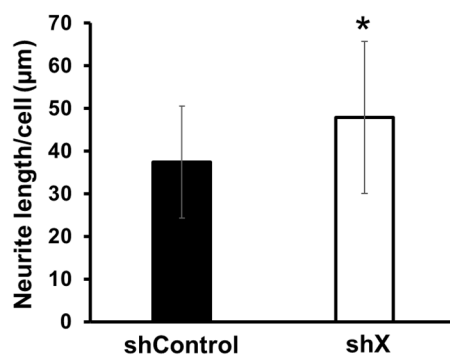


図1. AAV-shX-Zsgreen1の海馬歯状回への感染による神経突起伸長への影響

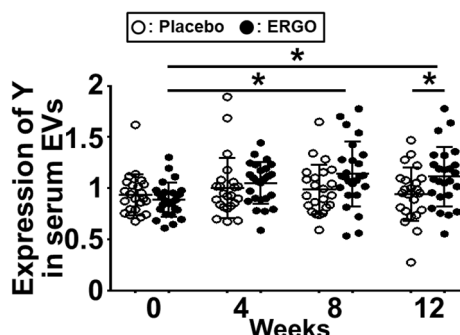


図2. ERGO摂取による血清中EVsにおけるYの発現量への影響

作用を消失させた。したがって、ERGO による海馬神経新生促進作用および認知機能改善作用において Y が関与する可能性を示唆した。

未だ根本治療法が確立されていないアルツハイマー病などの認知症は発症の数十年前から病態が進行しているため、安全性の高い食物由来成分の予防的摂取によるアプローチが考えられるが、本研究で効果が示された ERGO の早期介入や予防的摂取により、その病態の予防・遅延が可能かもしれない。さらに、脳内標的分子の血清中 EVs における評価により、薬効や病態進行の客観的、定量的かつ経時的なモニタリングへの応用が期待される。

【引用文献】

1. Nakamichi N, Nakayama K, Ishimoto T, Masuo Y, Wakayama T, Sekiguchi H, Sutoh K, Usumi K, Iseki S, Kato Y. Food-derived hydrophilic antioxidant ergothioneine is distributed to the brain and exerts antidepressant effect in mice. *Brain Behav* **6**(6): e00477, 2016.
2. Nakamichi N, Nakao S, Nishiyama M, Takeda Y, Ishimoto T, Masuo Y, Matsumoto S, Suzuki M, Kato Y. Oral Administration of the Food-Derived Hydrophilic Antioxidant Ergothioneine Enhances Object Recognition Memory in Mice. *Curr Mol Pharmacol* **14**(2): 220-233, 2021.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Katsube Makoto, Watanabe Hiroshi, Suzuki Kosuke, Ishimoto Takahiro, Tatebayashi Yoshitaka, Kato Yukio, Murayama Norihito	4. 巻 95
2. 論文標題 Food-derived antioxidant ergothioneine improves sleep difficulties in humans	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Functional Foods	6. 最初と最後の頁 105165
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jff.2022.105165	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 Alshammari Aya Hasan, Masuo Yusuke, Yoshino Shotaro, Yamashita Reiya, Ishimoto Takahiro, Fujita Ken-ichi, Kato Yukio	4. 巻 49
2. 論文標題 Adeno-associated virus-mediated knockdown demonstrates the major role of hepatic Bcrp in the overall disposition of the active metabolite of the tyrosine kinase inhibitor regorafenib in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 100483
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.dmpk.2022.100483	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 Ishimoto Takahiro, Kato Yukio	4. 巻 596
2. 論文標題 Ergothioneine in the brain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 1290 ~ 1298
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/1873-3468.14271	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 Ishimoto Takahiro, Kato Yukio	4. 巻 596
2. 論文標題 Ergothioneine in the brain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 1290-1298
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/1873-3468.14271	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 Agustina Rina, Masuo Yusuke, Kido Yasuto, Shinoda Kyosuke, Ishimoto Takahiro, Kato Yukio	4. 巻 49
2. 論文標題 Identification of Food-Derived Isoflavone Sulfates as Inhibition Markers for Intestinal Breast Cancer Resistance Proteins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Disposition	6. 最初と最後の頁 972 ~ 984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/dmd.121.000534	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 Ishimoto Takahiro, Kato Yukio	4. 巻 266
2. 論文標題 Regulation of Neurogenesis by Organic Cation Transporters: Potential Therapeutic Implications	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Handbook of Experimental Pharmacology	6. 最初と最後の頁 281 ~ 300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/164_2021_445	査読の有無 無
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 Nakamichi Noritaka, Nakao Shunsuke, Nishiyama Misa, Takeda Yuka, Ishimoto Takahiro, Masuo Yusuke, Matsumoto Satoshi, Suzuki Makoto, Kato Yukio	4. 巻 14
2. 論文標題 Oral Administration of the Food-Derived Hydrophilic Antioxidant Ergothioneine Enhances Object Recognition Memory in Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Molecular Pharmacology	6. 最初と最後の頁 220 ~ 233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1874467213666200212102710	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 Nishiyama Misa, Nakamichi Noritaka, Yoshimura Tomoyuki, Masuo Yusuke, Komori Tomoe, Ishimoto Takahiro, Matsuo Jun-ichi, Kato Yukio	4. 巻 45
2. 論文標題 Homostachydrine is a Xenobiotic Substrate of OCTN1/SLC22A4 and Potentially Sensitizes Pentylentetrazole-Induced Seizures in Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurochemical Research	6. 最初と最後の頁 2664 ~ 2678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11064-020-03118-8	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 Ishimoto Takahiro, Kato Yukio	4. 巻 -
2. 論文標題 Regulation of Neurogenesis by Organic Cation Transporters: Potential Therapeutic Implications	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Handbook of Experimental Pharmacology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/164_2021_445	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 Katsube Makoto, Ishimoto Takahiro, Fukushima Yutaro, Kagami Asuka, Shuto Tsuyoshi, Kato Yukio	4. 巻 -
2. 論文標題 Ergothioneine promotes longevity and healthy aging in male mice	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 GeroScience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11357-024-01111-5	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 Ishimoto Takahiro, Yamashita Reiya, Matsumoto Ruri, Matsumoto Satoshi, Matsuo Yusuke, Nakao Shunsuke, Masuo Yusuke, Suzuki Makoto, Kato Yukio	4. 巻 8
2. 論文標題 TrkB phosphorylation in serum extracellular vesicles correlates with cognitive function enhanced by ergothioneine in humans	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 npj Science of Food	6. 最初と最後の頁 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41538-024-00250-5	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 -

〔学会発表〕 計29件（うち招待講演 1件/うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Takahiro Ishimoto, Reiya Yamashita, Satoshi Matsumoto, Yusuke Masuo, Makoto Suzuki, and Yukio Kato
2. 発表標題 Evaluation of golden oyster mushroom derived ergothioneine-induced cognitive enhancement by amount of phosphorylated TrkB in serum extracellular vesicles.
3. 学会等名 BPCNP/PPP
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石本尚大、山下怜矢、加藤将夫
2. 発表標題 神経栄養因子受容体TrkBを脳内で発現するアデノ随伴ウイルスによる神経新生促進と細胞外小胞による評価
3. 学会等名 第43回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takahiro Ishimoto, Hirofumi Yagi, Yusuke Masuo, and Yukio Kato
2. 発表標題 Involvement of xenobiotic efflux transporter MRP5/ABCC5 in neurite outgrowth
3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Reiya Yamashita, Takahiro Ishimoto, Satoshi Matsumoto, Yusuke Masuo, Makoto Suzuki, and Yukio Kato
2. 発表標題 Extracellular vesicles expressing brain-derived TrkB is detectable in serum: Its potential as biomarker for cognitive enhancement
3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuka Ueda, Takahiro Ishimoto, Makoto Katsube, Yusuke Masuo, and Yukio Kato
2. 発表標題 Food-derived amino acid ergothioneine inhibits histamine metabolizing enzyme and promotes anti-inflammatory M2 microglia polarization
3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	Yusuke Matsuo, Takahiro Ishimoto, Yusuke Masuo, Hiroki Sasaguri, Takashi Saito, Takaomi Saido, and Yukio Kato
2. 発表標題	Food-derived hydrophilic amino acid ergothioneine prevents cognitive decline in Alzheimer 's disease model mice at its clinically relevant plasma concentrations.
3. 学会等名	第96回日本薬理学会年会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Ishimoto T, Matsumura N, Masuo Y, Kiriya K, Sutoh K, and Kato Y
2. 発表標題	Proteomics analysis of trideoxycytidine-induced proliferation of neural stem cells.
3. 学会等名	第64回日本神経化学学会大会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	石本尚大、松尾雄介、松本留里、増尾友佑、加藤将夫
2. 発表標題	トランスポーター-SLC22A4と神経栄養因子受容体TrkB活性化を介したergothioneineによる神経新生促進と記憶学習能力の向上
3. 学会等名	第42回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Yagi H, Ishimoto T, Masuo Y, and Kato Y
2. 発表標題	Functional expression and inhibition by clinically used drugs of efflux transporter MRP5/ABCC5 in neuronal cells.
3. 学会等名	第64回日本神経化学学会大会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 Reiya Yamashita, Takahiro Ishimoto, Yusuke Masuo, and Yukio Kato
2. 発表標題 Effect of intravenously administered adeno-associated virus encoding TrkB gene on hippocampal neurogenesis.
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuya Yamamoto, Takahiro Ishimoto, Naoto Matsumura, Yusuke Masuo, Keisuke Kiriyama, Keita Sutoh, and Yukio Kato
2. 発表標題 Signaling pathway for proliferation effect of tri-deoxycytidine in neural stem cells.
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ishimoto T, Matsumura N, Masuo Y, Kiriyama K, Sutoh K, Kato Y
2. 発表標題 Proliferative effect of tri-deoxyribonucleotides on mouse neural stem cells.
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masuo Y, Ishimoto T, Nakao S, Masuo Y, Matsumoto S, Suzuki M, Kato Y
2. 発表標題 Oral administration of food-derived amino acid ergothioneine enhances learning and memory by phosphorylation of TrkB and promotion of neurogenesis in the hippocampal dentate gyrus.
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Matsumoto R, Ishimoto T, Matsumoto S, Masuo Y, Suzuki M, Kato Y
2. 発表標題 Amount of phosphorylated TrkB in serum extracellular vesicles reflect ergothioneine-induced enhancement of cognitive function.
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahiro Ishimoto, Hirofumi Yagi, Yusuke Masuo, and Yukio Kato
2. 発表標題 Effect of Inhibition of Xenobiotic Transporter MRP5/ABCC5 on Neurite Elongation: Screening for MRP5 Inhibitors among Clinically Used Drugs
3. 学会等名 ASPET 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishimoto T
2. 発表標題 Involvement of Organic Cation Transporter OCTN1/SLC22A4 in Neurogenesis: a Potential Preventive Target for Neurodegenerative Diseases
3. 学会等名 2023 ICCP450/JSSX (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石本尚大、岡部将之、増尾友佑、加藤将夫
2. 発表標題 Inhibition of amino acid transporter suppresses activation of microglial cell lines.
3. 学会等名 第97回日本薬理学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石本尚大、加藤将夫
2. 発表標題 食物由来含硫アミノ酸ergothioneineはヒスタミン代謝阻害と脳免疫細胞ミクログリアの活性化抑制を示す
3. 学会等名 第24回日本ヒスタミン学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 蘭雄大、石本尚大、松本聡、鈴木真、加藤将夫
2. 発表標題 食物由来アミノ酸ergothioneineの長期経口投与後の体内濃度を記述するPBPKモデル
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 板谷歩果、石本尚大、新谷圭子、加藤将夫
2. 発表標題 脳室内投与されたmethotrexate体内動態へのBCRP/ABCG2の関与
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Reiya Yamashita, Takahiro Ishimoto, Satoshi Matsumoto, Yusuke Masuo, Makoto Suzuki, and Yukio Kato
2. 発表標題 TrkB-containing serum extracellular vesicles as a potential biomarker for cognitive improvement
3. 学会等名 ASPET 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Reiya Yamashita, Takahiro Ishimoto, Satoshi Matsumoto, Yusuke Masuo, Makoto Suzuki, and Yukio Kato
2. 発表標題 Phosphorylation of neurotrophin receptor TrkB in serum extracellular vesicles as potential biomarker of food component ergothioneine-induced cognitive enhancement in humans
3. 学会等名 2023 ICCP450/JSSX (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nguyet Kim Nguyen, Takahiro Ishimoto, Keiko Shintani, Ayuka Itaya, and Yukio Kato
2. 発表標題 Role of BCRP/ABCG2 in pharmacokinetics and neurotoxicity after intrathecal administration of methotrexate in mice
3. 学会等名 2023 ICCP450/JSSX (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yudai Araragi, Takahiro Ishimoto, Satoshi Matsumoto, Makoto Suzuki, and Yukio Kato
2. 発表標題 Physiologically based pharmacokinetic model describing disposition after repeated oral ingestion of ergothioneine, a food-derived amino acid with neurogenesis activity
3. 学会等名 CBI Annual Meeting 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Fuyu Hayashi, Takahiro Ishimoto, Keisuke Kiriyama, Mica Fujita, Yusuke Masuo, Keita Sutoh, and Yukio Kato
2. 発表標題 Investigation of mechanisms underlying cognitive enhancement induced by oral ingestion of yeast derived RNA in mice
3. 学会等名 第97回日本薬理学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akira Moritomo, Takahiro Ishimoto, Motoki Hanayama, Junya Kawai, Koichiro Mori, Yukio Kato
2. 発表標題 Protective effect of novel strain of Pleurotus sp. mushroom on UVB-induced skin damage: Involvement of antioxidant ergothioneine and its transporter SLC22A4
3. 学会等名 第97回日本薬理学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Reiya Yamashita, Takahiro Ishimoto, Yusuke Masuo, and Yukio Kato
2. 発表標題 Antidepressant-like activity by TrkB overexpression using brain-directed adeno-associated virus
3. 学会等名 第97回日本薬理学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shoma Yamada, Takahiro Ishimoto, Maki Watanabe, Yusuke Masuo, and Yukio Kato
2. 発表標題 Involvement of xenobiotics efflux transporter MRP5/ABCC5 in transport of a neurotransmitter and neurotoxicity
3. 学会等名 第97回日本薬理学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤原里帆、石本尚大、林芙優、藤田美華、増尾友佑、須藤慶太、加藤将夫
2. 発表標題 記憶学習能力を向上させるトリデオキシシチジンのphosphorothioate化による生体内安定性の改善
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------