

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年12月27日現在

機関番号：32203

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21390073

研究課題名（和文） 新規尿酸排出トランスポーターURATv1 を分子標的とする高尿酸血症治療薬創製

研究課題名（英文） New drug development for hyperuricemia targeting novel urate efflux transporter URATv1

研究代表者

安西 尚彦（ANZAI NAOHIKO）

獨協医科大学・医学部・教授

研究者番号：70276054

研究成果の概要（和文）：

本研究は、腎尿細管基底側に発現する尿酸排出トランスポーターURATv1 のトランスジェニックマウスを用いた解析と URATv1 発現系を用いた尿酸輸送阻害候補化合物の選別により、高尿酸血症発症機序の解明と尿酸トランスポーターを標的とした新規尿酸降下薬の創製を目指した。その結果、基底側膜での尿酸排出口となる URATv1 が尿酸の尿中排泄低下に寄与する事を実験的に明らかし、URAT1 を標的とする新規尿酸降下薬の候補化合物構造を見出すに至った。

研究成果の概要（英文）：

The purpose of this study was to clarify the mechanism for the onset of hyperuricemia and to develop a novel uricosuric drug targeting renal urate transporters by analyzing transgenic mice of urate efflux transporter URATv1 that expresses at the basolateral side of renal proximal tubules and the selection of candidate compounds that inhibit urate transport using URATv1 expression system. As a consequence, I could demonstrate experimentally that URATv1, functions as a basolateral urate exit, contributes to the reduced urinary urate excretion and found the important structure for raising novel uricosuric drug targeting URAT1.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2010年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2011年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2012年度	0	0	0
2013年度	0	0	0
総計	6,400,000	1,920,000	8,320,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・薬理学一般

キーワード：トランスポーター、尿酸、痛風、高尿酸血症、腎尿細管

1. 研究開始当初の背景

尿酸は、肝臓の尿酸酸化酵素（ウリカーゼ）を変異により欠失しているヒトおよび類人猿においては、プリン体代謝の最終産物となる。これら霊長類では、同時に腎臓の尿酸再

吸収機構を備えているため、他の哺乳類に比し血中尿酸値は高値を示す。これがヒトに特徴的な高尿酸血症発症の原因と考えられ、痛風や高血圧、心血管疾患、腎不全、尿路結石など多くの疾患を引き起こす事が知られて

いる (Kutzing MK, Firestein BL. *J Pharmacol Exp Ther.* 324: 1-7, 2008)。ヒトの血中尿酸値は男性で 3-5 mg/dl 程度に維持されており、7 mg/dl を越えると高尿酸血症と診断される。一般に血中尿酸値は肝臓での尿酸産生と腎臓での尿酸排泄のバランスの上に成り立っているとされるが、高尿酸血症発症に関してはその 9 割以上の患者で腎臓での尿酸排泄低下が認められている事から、腎臓の関与が大きいと言える。

この腎臓での尿酸排泄機序であるが、血中の尿酸は一度糸球体濾過を受け原尿中に排泄された後、糖やアミノ酸と同様に尿細管細胞での経細胞性の再吸収を受けることが知られていたが、長らくこの分子実体は不明であった。しかし 2002 年、申請者らのグループは世界に先駆けて、腎臓特異的尿酸トランスporter URAT1 (*SLC22A12*) の分子同定に成功した (Enomoto A, *et al. Nature* 417: 447-452, 2002)。URAT1 は尿細管の管腔側に存在し、細胞内から細胞外に向かう有機酸の外向き勾配を利用して尿酸を細胞内に取込む役割を担う分子であった。URAT1 が取込んだ尿酸がどのようにして血管側から排出されるのかが、次なる課題であったが、申請者はグルコーストランスporter に分類される *SLC2A9* 遺伝子が、尿細管基底側膜の電位依存性の排出トランスporter URATv1 であることを見出すとともに、本遺伝子の変異により家族性腎性低尿酸血症を発症することから、URAT1 と同様に血中尿酸値を制御する重要な分子であることを本年に報告した (Anzai N, *et al., J Biol Chem.* 283: 26834-26838, 2008)。この URATv1 (*SLC2A9*) であるが、2007 年 11 月の Li らによる GWAS (genome-wide association study) により高尿酸血症との関連が初めて報告 (Li S. *et al. PLoS Genet.* 3: e194, 2007) されて以来、同様の報告 (Wallace C. *et al. Am J Hum Genet.* 82: 139-149, 2008; Döring A. *et al. Nat Genet.* 40: 430-436, 2008; Vitart V. *et al. Nat Genet.* 40: 437-442, 2008; Stark K. *et al. PLoS ONE.* 3:e1948, 2008) が 2008 年になり相次いでなされ、*SLC2A9* が高尿酸血症発症因子であることがほぼ確立した。しかしこの新規尿酸トランスporter URATv1 (*SLC2A9*) がどのようにして高尿酸血症発症に関与するのかは未だ明らかではない。

また先述の通り、日本人では約 9 割の高尿酸血症患者が腎臓での尿酸排泄低下を来すため、尿酸降下薬ベンズブロマロンのよい適応となる。URAT1 と URATv1 はともにこのベンズブロマロンの標的であるが、同薬剤は重篤な肝障害という副作用を持つため、新規の尿酸降下薬の創製が望まれる。そこでそのトランスporter を介する高尿酸血症発症

機序の解明とともに URATv1 を分子標的とした新規高尿酸血症治療薬創製を目指す本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

研究代表者らは 2008 年までに、管腔側の尿酸トランスporter URAT1 (Enomoto A, *et al. Nature* 417: 447-452, 2002) と基底側の尿酸トランスporter URATv1 (Anzai N, *et al., J Biol Chem.* 283: 26834-26838, 2008) の分子同定に成功し、糸球体濾過された血中尿酸が、管腔側膜の URAT1 と基底側膜の URATv1 がタンデムに働く経細胞性尿酸輸送機序を明らかにした。しかし両分子がどのように高尿酸血症発症に関与するのかは未だ不明であり、本病態の解明がより副作用の少ない新規の尿酸降下薬開発のための基盤となると考えられる。本研究では、最近同定に成功した URATv1 を標的とした新規尿酸降下薬の創製を目指す。具体的には

(1) URATv1 トランスジェニック (Tg) マウスを利用し、同マウスにおける生化学的分析、遺伝子・タンパク質発現の解析により URATv1 と URAT1 の高尿酸血症発症への関連性

(2) URATv1 安定発現細胞を樹立し、同細胞を抑制する阻害薬の構造を元に作成する化合物と URATv1 との相互作用の程度を尿酸輸送活性阻害を指標にした化合物の選別

(3) 上記(1)の検討により URATv1 Tg マウスが高尿酸血症モデルとしての妥当性が確認された際には、上記(2)で見出された尿酸輸送活性阻害化合物を URATv1 Tg マウスに投与することで、*in vivo* での尿酸降下効果の評価、などについて明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 低分子化合物スクリーニング系の確立
生活習慣病の一つとしての高尿酸血症患者数は食生活習慣の変化に伴い増加しているとされ、最近では特にメタボリック症候群患者の半数に高尿酸血症が合併することも明らかになり、重要な医療の対象であると言える。日本人では腎臓での尿酸排出低下型の高尿酸血症が殆どである事からベンズブロマロンを代表とする尿酸排泄薬の適応が望ましいが、肝機能障害に代表される副作用のため安全性が疑問視されている。そこで 2008 年に研究代表者が同定した新たな尿酸トランスporter URATv1 を標的とした新規尿酸

降下薬創製のためのスクリーニング系として、URATv1 の発現系を確立する。

(2) 尿酸トランスポーターURATv1 (及び URAT1) Tg マウスの解析

2008 年の URATv1 の分子同定後、研究代表者は北里大・河原克雅教授 (連携研究者) とともにヒト URATv1 遺伝子を過剰発現させるトランスジェニックマウスの作成を開始し、平成 21 年度前半に作成を終了した。先述の通り多くの GWAS により、URATv1 (SLC2A9) はヒトの高尿酸血症発症に関与する重要な分子である事が明らかにされており、URATv1 Tg マウスが (ウリカーゼの存在故にヒトと同じ血中レベルまでは達しないと考えられるものの) 高尿酸血症モデル動物となる可能性が高い。次年度以降に開始される URATv1 尿酸輸送阻害化合物の *in vivo* 効果の判定に利用する病態モデルとして利用可能か否かを判定するため、出生直後からの体重や尿酸を中心とした血液・尿生化学検査データの変動、腎組織染色を解析する。さらに血中尿酸値等の変動が確認された場合には、腎臓を対象にマイクロアレイを用いた mRNA 発現変動解析を行い、尿酸トランスポーター分子群の発現変動を含めて解析する。URATv1 Tg マウスの比較対象として、大阪大院・金井好克教授 (連携研究者) が作成した URAT1 Tg マウスにても、同様の解析を行う。

(3) URATv1 阻害作用候補低分子化合物の作成

研究代表者は 2008 年に JBC 論文の中で、ベンズブロマロンやインドメタシンと言った物質が URATv1 の尿酸輸送を阻害することを報告した。そこでこれら物質の化学構造を基にした候補低分子化合物ライブラリー (少量規模) の作成を海外研究協力者である Colorado 大学の Wempe 教授に共同研究として依頼した。

(4) URATv1 (及び URAT1) 発現系を用いた候補低分子化合物のスクリーニング

(1) で確立した URATv1 発現系を用いて、ラジオアイソトープ標識尿酸の輸送活性の阻害作用 (IC50 値等) を指標として、同じく (3) で合成された少量規模の新規尿酸降下薬候補低分子化合物ライブラリーのスクリーニングを行う。この際に、管腔側タイプの URAT1 発現系も同時に比較検討を行い、これらの解析の中から、URATv1 選択的化合物、URAT1 選択的化合物、非選択的化合物の分類を行う。

4. 研究成果

平成 21 年度において、URATv1 が血管側で排出輸送を行う尿酸の管腔側での取込み口となる尿酸トランスポーターUrat1 Tg マウスの解析を行った。その結果、Urat1 Tg マウス

ではオス・メスともに野生型と比較して血中の尿酸値の変動が無いだけでなく、尿中への尿酸排泄も変化が無い事が確認され、かつ DNA マイクロアレイを用いた検討でも遺伝子発現が野生型と比較して変動が殆ど無いことが明らかとなった。このため、管腔側の URAT1 の過剰発現は少なくとも高尿酸血症発症への寄与度は低いことが予測され、次年度以降本研究のメインである URATv1 Tg マウスでの解析の基礎データとすることにつながった。また URATv1 阻害作用候補低分子化合物スクリーニング系樹立を目指し、URATv1 の更なる輸送特性の解析をアフリカツメガエル卵母細胞発現系を用いて進めた結果、新たな電位依存性輸送特性を明らかにし論文公表を行った。

平成 22 年度は、本研究課題の中心である URATv1 Tg マウスの解析を行った。その結果、オス・メスともに野生型と比較して血中の尿酸値の変動は無かったが、オスでは尿中への尿酸排泄が Tg マウスで有意に低下する事が確認され、血管側の URATv1 の過剰発現が、腎臓での尿酸再吸収を亢進させることで、高尿酸血症発症に寄与する可能性が示された。同時に研究協力者の Michael F. Wempe 博士とともに、既存の薬物構造を用いて URATv1 阻害作用薬の候補低分子化合物の合成を行った。

昨年度までの成果を受け平成 23 年度は、A) アフリカツメガエル卵母細胞発現系を用いた URATv1 阻害作用候補低分子化合物のスクリーニング、さらには B) 尿酸トランスポーターUrat1 および URATv1 Tg マウスからの管腔側膜および基底側膜小胞調整とその解析を行った。その結果、A) 前年度作成の候補化合物では URATv1 尿酸輸送活性の十分な抑制を示すものが見出されなかった、B) 得られた管腔側膜および基底側膜小胞は、ALP (管腔側) および Na⁺-K⁺-ATPase 活性 (基底側) の増加から、推定される検体であることを確認し、Western blot を行った所、基底側でのみ URATv1 の特異的シグナル検出に成功した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 26 件)

1. Anzai N, Jutabha P, Amonpatumrat-Takahashi S, Sakurai H. Recent advances in renal urate transport: characterization of candidate transporters indicated by genome-wide association studies. *Clin Exp Nephrol*. 査読有、16: 89-95, 2012.

DOI: 10.1007/s10157-011-0532-z

2. Wempe MF, Lightner JW, Miller B, Iwen TJ, Rice PJ, Wakui S, Anzai N, Jutabha P, Endou H. Potent human uric acid transporter 1 inhibitors: in vitro and in vivo metabolism and pharmacokinetic studies. *Drug Des Devel Ther*. 査読有、6: 323-339, 2012. DOI: 10.2147/DDDT.S35805
3. Kojima S, Tohei A, Anzai N. A role for endogenous peptide YY in tachykinin NK(2) receptor-triggered 5-HT release from guinea pig isolated colonic mucosa. *Br J Pharmacol*. 査読有、167: 1362-1368, 2012. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2012.02094.x
4. Tasic V, Hynes AM, Kitamura K, Cheong HI, Lozanovski VJ, Gucev Z, Jutabha P, Anzai N, Sayer JA. Clinical and functional characterization of URAT1 variants. *PLoS One*. 査読有、6: e28641, 2011. DOI: 10.1371/journal.pone.0028641
5. Jutabha P, Anzai N, Wempe MF, Wakui S, Endou H, Sakurai H. Apical voltage-driven urate efflux transporter NPT4 in renal proximal tubule. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 査読有、30: 1302-1311, 2011. DOI: 10.1080/15257770.2011.616564
6. Kimura T, Amonpatumrat S, Tsukada A, Fukutomi T, Jutabha P, Thammapatip T, Lee EJ, Ichida K, Anzai N, Sakurai H. Increased expression of SLC2A9 decreases urate excretion from the kidney. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 査読有、30: 1295-1301, 2011. DOI: 10.1080/15257770.2011.628354
7. Anzai N, Endou H. Urate transporters: an evolving field. *Semin Nephrol*. 査読有、31: 400-409, 2011. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2011.08.003
8. Wempe MF, Jutabha P, Quade B, Iwen TJ, Frick MM, Ross IR, Rice PJ, Anzai N, Endou H. Developing potent human uric acid transporter 1 (hURAT1) inhibitors. *J Med Chem*. 査読有、54: 2701-2713, 2011. DOI: 10.1021/jm1015022
9. Shin HJ, Takeda M, Enomoto A, Fujimura M, Miyazaki H, Anzai N, Endou H. Interactions of urate transporter URAT1 in human kidney with uricosuric drugs. *Nephrology (Carlton)*. 査読有、16: 156-162, 2011. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2010.01368.x
10. Miura D, Anzai N, Jutabha P, Chanluang S, He X, Fukutomi T, Endou H. Human urate transporter 1 (hURAT1) mediates the transport of orotate. *J Physiol Sci*. 査読有、61: 253-257, 2011. DOI: 10.1007/s12576-011-0136-0
11. Jutabha P, Anzai N, Kitamura K, Taniguchi A, Kaneko S, Yan K, Yamada H, Shimada H, Kimura T, Katada T, Fukutomi T, Tomita K, Urano W, Yamanaka H, Seki G, Fujita T, Moriyama Y, Yamada A, Uchida S, Wempe MF, Endou H, Sakurai H. Human sodium phosphate transporter 4 (hNPT4/SLC17A3) as a common renal secretory pathway for drugs and urate. *J Biol Chem*. 査読有、285: 35123-35132, 2010. DOI: 10.1074/jbc.M110.121301
12. Nakamura M, Anzai N, Jutabha P, Sato H, Sakurai H, Ichida K. Concentration-dependent inhibitory effect of irbesartan on renal uric acid transporters. *J Pharmacol Sci*. 査読有、114: 115-118, 2010
13. Iharada M, Miyaji T, Fujimoto T, Hiasa M, Anzai N, Omote H, Moriyama Y. Type 1 sodium-dependent phosphate transporter (SLC17A1 Protein) is a Cl⁻-dependent urate exporter. *J Biol Chem*. 査読有、285: 26107-26113, 2010. DOI: 10.1074/jbc.M110.122721
14. Shiraya K, Hirata T, Hatano R, Nagamori S, Wiriyasermkul P, Jutabha P, Matsubara M, Muto S, Tanaka H, Asano S, Anzai N, Endou H, Yamada A, Sakurai H, Kanai Y. A novel transporter of SLC22 family specifically transports prostaglandins and colocalizes with 15-PGDH in renal proximal tubules. *J Biol Chem*. 査読有、285: 22141-22151, 2010. DOI: 10.1074/jbc.M109.084426
15. Urano W, Taniguchi A, Anzai N, Inoue E, Sekita C, Endou H, Kamatani N, Yamanaka H. Association between GLUT9 and gout in Japanese men. *Ann Rheum Dis*. 査読有、69: 932-923, 2010. DOI: 10.1136/ard.2009.111096
16. Tsuchida H, Anzai N, Shin HJ, Wempe MF, Jutabha P, Enomoto A, Cha SH, Satoh T, Ishida M, Sakurai H, Endou H. Identification of a novel organic anion transporter mediating carnitine transport in mouse liver and kidney. *Cell Physiol Biochem*. 査読有、25: 511-522, 2010. DOI: 10.1159/000303060
17. Sato M, Mamada H, Anzai N, Shirasaka Y, Nakanishi T, Tamai I. Renal secretion of uric acid by organic anion transporter 2 (OAT2/SLC22A7) in human. *Biol Pharm Bull*. 査読有、33: 498-503, 2010
18. Urano W, Taniguchi A, Anzai N, Inoue E, Kanai Y, Yamanaka M, Endou H, Kamatani N, Yamanaka H. Sodium-dependent phosphate cotransporter type 1 sequence polymorphisms in male patients with gout. *Ann Rheum Dis*. 査読有、69: 1232-1234, 2010.

DOI: 10.1136/ard.2008.106856

19. 安西尚彦 : オーバービュー : 疾患発症の基本ユニットとしてのトランスポートソーム、*日薬理誌*、査読有、139: 52-55, 2012
20. 安西尚彦、Jutabha Promsuk、木村 徹、遠藤 仁、櫻井裕之 : 新規ヒト有機酸排出トランスporter hNPT4 (SLC17A3) の輸送特性、*痛風と核酸代謝*、査読有、35: 31-37, 2011
21. 安西尚彦、内田幸介、林啓太郎 : 高尿酸血症のモデル動物、*内分泌・糖尿病・代謝内科*、査読無、33: 462-467, 2011
22. 安西尚彦、内田幸介、堂前真理子 : 尿酸排泄促進薬、尿酸産生抑制薬の種々の尿酸トランスporterへの作用、*高尿酸血症と痛風*、査読無、19: 121-125, 2011
23. 安西尚彦 : 尿酸降下薬の分子標的としての腎尿酸トランスポートソーム、*医学のあゆみ*、査読無、236: 863-864, 2011
24. 安西尚彦 : 1. 腎臓尿酸輸送の分子機序 : 新規創薬標的としての尿酸トランスporter、特集 高尿酸血症・痛風治療のプレイクスルー、*日薬理誌*、査読有、136: 316-320, 2010
25. 大津尚子、安西尚彦、福富俊之、木村 徹、櫻井裕之、遠藤 仁 : ヒト尿酸トランスporter URAT1 によるサリチル酸輸送、*日腎会誌*、査読有、52: 499-504, 2010
26. 安西尚彦 : 全ゲノム関連解析がひも解く痛風発症因子としての尿酸トランスporter、*医学のあゆみ*、査読有、233: 498-499, 2010

[学会発表] (計21件)

1. 安西尚彦、Promsuk Jutabha : トランスporter研究、第45回日本痛風・核酸代謝学会総会 シンポジウム1「核酸代謝の研究はいかに生命科学の発展に寄与したか」、奈良、平成24年2月16日
2. 安西尚彦 : 腎尿酸輸送の分子機序、第45回日本痛風・核酸代謝学会総会 学会賞受賞講演、奈良、平成24年2月16日
3. Naohiko Anzai : Regulation of serum uric acid levels by epithelial transporters. Epithelial Transport - expanding the boundaries. ASCEPT-AuPS-HBPRCA Joint Meeting、Perth、平成23年12月6日
4. 安西尚彦 : 研究の推進に向けて、第32回日本臨床薬理学会年会 ワークショップ5 臨床薬理学のあり方、今後の展望、浜松、平成23年12月3日
5. 安西尚彦 : 尿酸と高血圧 -臓器保護のための尿酸管理-、第34回日本高血圧学会総会 モーニングセミナー4、宇都宮、平成23年10月22日
6. 安西尚彦 : 利尿薬とトランスporter : 尿酸変動を考慮した高血圧治療、第41回日本腎臓学会東部学術大会 ランチョンセミ

ナー、新宿、平成23年10月14日

7. Naohiko Anzai : Renal tubular urate transporters and gout. Symposium 2: Epithelial transporters: properties, regulation and relation to diseases, 7th FAOPS Congress、Taipei、平成23年9月12日
8. Naohiko Anzai : Renal urate transporters and hyperuricemia. International Joint Meeting of Cellular and Molecular Physiology in Epithelia、港区、平成23年7月30日
9. 安西尚彦 : URAT1 阻害の意義、第54回日本腎臓学会学術総会 イブニングセミナー、横浜、平成23年6月16日
10. 安西尚彦、木村 徹¹ (¹杏林大・医) : 腎尿酸トランスporter遺伝子改変マウスを用いた高尿酸血症発症機序の解明、第54回日本腎臓学会学術総会 ワークショップ1 腎疾患・病態の理解を目指すトランスporter遺伝子改変動物の利用、横浜、平成23年6月15日
11. 安西尚彦、Jutabha Promsuk、福富俊之、木村 徹、三浦大作¹ (¹兵庫医療大・薬) : 新規尿酸トランスporterの分子同定 : ヒト尿酸代謝の全貌解明に向けて、日本薬学会第131年会 一般シンポジウム S18 痛風・高尿酸血症 : 最近の進歩、静岡、平成23年3月30日
12. 安西尚彦 : 腎臓細管上皮尿酸輸送と PDZ タンパク質、第88回日本生理学会大会 第110回日本解剖学会総会・全国学術集会 シンポジウム5 上皮機能の分子機序 : 細胞内タンパク質が支持する有機溶質トランスポートソーム、横浜、平成23年3月28日
13. 安西尚彦 : オーバービュー : 疾患発症の基本ユニットとしてのトランスポートソーム、第84回日本薬理学会年会 シンポジウム S2C19 トランスポートソームの破綻による疾患と創薬標的としての可能性 - 次世代のトランスporter研究を目指して -、横浜、平成23年3月23日
14. Naohiko Anzai : Renal urate reabsorptive transporters: putative roles for the onset of hyperuricemia. Session 3 Association between genomic variation and urate metabolism. 14th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man、PP11、新宿、平成23年2月19日
15. 安西尚彦、Jutabha Promsuk、木村 徹、福富俊之 : 腎臓における有機酸輸送、第54回日本薬学会関東支部大会 シンポジウム2「トランスporter研究の最前線」、八王子、平成22年10月2日
16. 安西尚彦 : 高尿酸血症合併高血圧の治療戦略 : 尿酸トランスporter制御の観点から、

第 40 回日本腎臓学会東部学術大会ランチョンセミナー、宇都宮、平成 22 年 9 月 24 日

17. 安西尚彦、Jutabha Promsuk、木村 徹、福富俊之：腎臓の有機酸輸送：尿細管腔側有機酸排出の分子機序、トランスポーター研究会第 4 回九州部会 シンポジウム「膜輸送研究の最前線」、長崎、平成 22 年 9 月 11 日

18. 木村 徹、安西尚彦、金井好克¹、櫻井裕之 (¹阪大院・医)：高尿酸血症の発症機序解明および新規治療薬創製を目指した尿酸輸送体過剰発現マウスの解析、第 2 回 FRONT-J スペシャルシンポジウム「腎尿細管トランスポーター：遺伝子改変動物を用いた疾患・病態の理解」、中央区、平成 22 年 8 月 21 日

19. 安西尚彦：「尿酸代謝とその異常」基礎、第 53 回日本腎臓学会学術総会 特別企画 3 よくわかるシリーズ 9 尿酸代謝とその異常、神戸、平成 22 年 6 月 18 日

20. 安西尚彦、Promsuk Jutabha、福富俊之、木村 徹、遠藤 仁、櫻井裕之 (：腎尿細管利尿薬分泌経路の分子機序：新規ヒト電位依存性有機酸トランスポーターhOATv1 の同定、第 122 回日本薬理学会関東部会 ミニシンポジウム 3) チャネル・トランスポーターの薬理学、静岡、平成 22 年 6 月 5 日

21. 安西尚彦：ヒト電位依存性尿酸トランスポーターURATv1 (SLC2A9)：経尿細管上皮性尿酸再吸収の分子機序、第 87 回日本生理学会大会 シンポジウム 6 有機溶質のトランスポーター：基質輸送の電気生理学的特性と病態との関連、盛岡、平成 22 年 5 月 19 日

〔図書〕(計 4 件)

1. Anzai N, Endou H : Renal basis of hyperuricemia, In Gout and other crystal arthropathies(ed. Robert Terkertaub) Elsevier, Philadelphia, 2011, p.51-58

2. 安西尚彦：4 循環器薬理学 4.6 腎臓、実践臨床薬理学、中谷晴昭、大橋京一、越前宏俊編著、朝倉書店、2010, p. 197-202

3. 安西尚彦、福富俊之：第 1 章 8) 27. SLC22A12 (URAT1)、薬物トランスポーター最新ライブラリー、乾 賢一編、株式会社羊土社、2009, p.96-98

4. 安西尚彦、三浦大作：第 3 章 3) 2. URAT1 遺伝子変異と特発性腎性低尿酸血症、薬物トランスポーター 最新ライブラリー、乾 賢一編、株式会社羊土社、2009, p. 180-182

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安西 尚彦 (ANZAI NAOHIKO)

獨協医科大学・医学部・教授

研究者番号：7 0 2 7 6 0 5 4

(2) 研究分担者

内田 幸介 (UCHIDA KOHSUKE)

獨協医科大学・医学部・准教授

研究者番号：3 0 1 6 8 6 9 5

児嶋 修一 (KOJIMA SHUICHI)

獨協医科大学・医学部・准教授

研究者番号：6 0 1 7 8 2 6 7

堂前 真理子 (DOMAE MARIKO)

獨協医科大学・医学部・助教

研究者番号：2 0 2 8 5 8 7 8

林 啓太郎 (HAYASHI KEITARO)

獨協医科大学・医学部・助教

研究者番号：1 0 3 2 3 1 0 6

楊 國昌 (YAN KUNIMASA)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号：7 0 2 5 5 3 8 9

(H21→H22：連携研究者)

木村 徹 (KIMURA TORU)

杏林大学・医学部・助教

研究者番号：3 0 4 3 3 7 2 5

(H21→H22：連携研究者)

福富 俊之 (FUKUTOMI TOSHIYUKI)

杏林大学・医学部・助教

研究者番号：3 0 4 3 9 1 8 7

(H22→H23：連携研究者)

三浦 大作 (MIURA DAISAKU)

兵庫医療大学・薬学部・助教

研究者番号：6 0 5 1 0 8 7 3

(H22→H23：連携研究者)

(3) 連携研究者

金井 好克 (KANAI YOSHIKATSU)

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：6 0 2 0 4 5 3 3

河原 克雅 (KAWAHARA KATSUMASA)

北里大学・医学部・教授

研究者番号：7 0 1 3 4 5 2 5

(4) 研究協力者

Michael F. Wempe (WEMPE MICHAEL F.)

米国 Colorado 大学薬理学・教授

遠藤 仁 (ENDO HITOSHI)

ジェイファーマ株式会社・代表取締役

塚田 愛 (TSUKADA AI)

東京薬科大学・大学院薬学研究科・大学院

生

Sirirat Amonpatumrat (AMMONPATUMRAT

SIRIRAT)

杏林大学・医学部・博士研究員

Thanapol Thammapatip (THAMMAPRATIP

THANAPOL)

杏林大学・医学部・研究生