

機関番号：32659
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：平成 20 年度～平成 22 年度
 課題番号：20590965
 研究課題名（和文）尿酸トランスポーター欠損マウスを用いた運動後急性腎不全の発症メカニズムの解明
 研究課題名（英文）
 Elucidation of mechanism for exercise-induced acute renal failure in urate transporter deficient mice
 研究代表者
 市田 公美（ICHIDA KIMIYOSHI）
 東京薬科大学・薬学部・教授
 研究者番号：80183169

研究成果の概要（和文）：

腎性低尿酸血症の合併症として、運動後急性腎不全がある。この発症機序として、活性酸素の消去能を持つ尿酸が少ないことにより活性酸素による障害をきたす虚血再灌流障害または尿中に尿酸が多く排泄されるために尿酸析出による尿細管閉塞をきたす閉塞性腎障害の関与が推定されている。今回、腎臓での尿酸再吸収に働く URAT1 を欠損させたマウスと特殊飼料により尿中尿酸排泄量を増加させたマウスを用い検討した。その結果、運動後急性腎不全の原因として、活性酸素の関与が推定された。

研究成果の概要（英文）：

Exercise induced acute renal failure (EIARF) are significant complications of renal hypouricemia. Two mechanisms for EIARF were proposed. One hypothesis is that renal reperfusion injury due to vasoconstriction results from an exercise-induced increase in oxygen free radicals and a lack of urate, free radical scavengers. The other hypothesis is that urate nephropathy results from an increase in uric acid production by exercise induced ATP breakdown. We examined renal injury of mice deficient in urate reabsorption transporter, URAT1, fed with urate and oxonate. Renal reperfusion injury was acceptable from our results.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・腎臓内科学

キーワード：腎臓学、尿酸輸送体、URAT1、運動後急性腎不全

1. 研究開始当初の背景

腎性低尿酸血症は、他の原因による尿細管障害を認めないにもかかわらず、腎臓における尿酸排泄が亢進し、低尿酸血症を示す疾患である。この疾患の合併症として、運動後急性腎不全と尿路結石があるが、運動後急性腎不全の発症原因の詳細は不明であった。発症機序として、2 つの仮説が推定されている。すなわち、活性酸素の消去能を持つ尿酸が少

ないことにより活性酸素による障害をきたす虚血再灌流障害、または尿中に尿酸が多く排泄されるために尿酸析出による尿細管閉塞をきたす閉塞性腎障害である。

2. 研究の目的

運動後急性腎不全発症機序の解明。

3. 研究の方法

まず運動後急性腎不全発症機序仮説の一

つである閉塞性腎障害説を検証するため、尿中尿酸濃度を上昇させたマウスを利用した。低尿酸血症モデルとして URAT1 ノックアウトマウスを用い、以下の検討を行った。なお、比較対象としては C57BL/6 雄性マウスを用いた。

(1) オキソソ酸含有飼料による高尿酸血症マウスモデルの作製

高尿酸血症モデルを作製するためにウリカーゼ阻害剤であるオキソソ酸を添加した飼料をマウスに与えた際の尿酸値の推移及び腎障害の有無を検討した。

8~12 週齢の雄性野生型マウスおよび URAT1 ノックアウトマウスを粉末飼料にオキソソ酸 3%・尿酸 5%を添加した特殊飼料にて 14 日間飼育した。飼育開始から 14 日目に一日尿を採取した後、15 日目に腎臓摘出および血漿採取を行った。採取した尿および血漿中のナトリウム、クレアチニン、および尿酸値を測定した。また、摘出後の腎臓より total RNA を抽出し、RT-PCR 法により腎障害マーカー Kidney injury molecule-1 (KIM-1) 及び Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) の発現量を検討した。

(2) マウスに無酸素運動負荷するための条件検討

運動後急性腎不全の再現における運動負荷としては強制水泳を選択した。マウスを水槽に入れた時点から 1 min 水泳させた後、ケージで 1 min 休憩させるまでを 1 cycle とした。運動負荷量の検討においては、1 cycle 目は負荷をかけずに水泳させ、2 cycle 目はマウスの体重の 10% に当たる重りをマウスの尾根部につけて水泳させた。さらにその後は cycle 数が増えるごとにマウスの体重の 13, 17, 20, 23% に当たる重りによる負荷を与えて水泳させた。各 cycle において休憩中に血中乳酸値を測定した。

運動回数の検討においては、マウスに体重の 13% に当たる重さの負荷を与え強制水泳を 15 cycle 行った。運動前および奇数回 cycle 水泳後に血中乳酸値を測定した。

(3) 運動負荷マウスモデルの腎障害検討

上記(1)(2)により決定した条件により運動を負荷したマウスの腎障害を検討した。

高尿酸血症マウスによる運動負荷については、8~12 週齢の雄性野生型マウスおよび URAT1 ノックアウトマウスに対し、粉末飼料にオキソソ酸 3%・尿酸 5%を添加した特殊飼料にて 14 日間飼育した。15 日目に 13% の重りを負荷した上で 15 cycle の強制水泳を行った。また 15 日目の強制水泳後 3, 5, 24, 72 hr で野生型マウス及び URAT1 ノックアウ

トマウスより全血採血および腎臓摘出を行った。採取した尿および血漿中のナトリウム、クレアチニン、および尿酸値を測定した。また、摘出後の腎臓より KIM-1 及び NGAL の発現量を検討した。さらに摘出した腎臓からパラフィン切片を作製しヘマトキシリン-エオジン染色 (HE 染色) を行った。

さらなる運動後急性腎不全発症機序仮説として、活性酸素障害説を検証した。

(4) オキソソ酸含有飼料による高尿酸ラットモデルの作製

健常ラットを低尿酸モデルとし、それに対してオキソソ酸投与によって血中尿酸値を高めたラットモデルを作製した。10~12 週齢雄性 Sprague-Dawley (S.D.) ラットにおいて、コントロール群には普通飼料を与えて 8 日間飼育した。オキソソ酸投与群にはオキソソ酸 3% 含有飼料、オキソソ酸+尿酸投与群にはオキソソ酸 3%・尿酸 5% 含有飼料をそれぞれ与え 8 日間飼育した。食餌投与開始から 1 日目から 8 日目まで、経時的に採血を行った。また 1 および 8 日目に採尿し、8 日目に腎臓摘出した。採取した尿および血漿中のナトリウム、クレアチニン、および尿酸値を測定した。また、摘出後の腎臓より腎障害マーカー KIM-1 の発現量を検討した。さらに摘出した腎臓の HE 染色を行った。

(5) 血中尿酸値が酸化ストレスによる腎障害に与える影響の検討

運動時に起きるとされる酸化ストレス状態を腎虚血再灌流手術により再現し、高尿酸ラットと低尿酸ラットによって腎障害の程度が異なるのか検討を行った。

10~12 週齢雄性 S.D. ラットを用い、SO 群、IO 群には手術の 8 日前に 24 時間尿および全血を採取した後、オキソソ酸 3% 含有飼料を与え飼育した。左腎動静脈の血流を遮断し、腎臓を 45 分間虚血状態にした後クランプを除去し血流を再開した。E(5) 群、E(10) 群には再灌流後直ちにエダラボン (E(5))=5 mg/kg weight, E(10)=10 mg/kg weight) を尾静脈投与した。その後側腹部を縫合し、24 時間後に腎臓摘出を行った。なお、S 群および SO 群には sham 手術として左側腹部切開のみを行った。全群において腎虚血再灌流手術の前後に 24 時間尿および血漿の採取を行った。採取した尿および血漿中のナトリウム、クレアチニン、および尿酸値を測定した。さらに摘出した腎臓において KIM-1 及び虚血マーカー Hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1) α の発現量の検討及び HE 染色を行い、腎障害の評価とした。酸化ストレスの程度は摘出腎組織の一部を用いてカルボニル化タンパク質アッセイ法により評価した。

4. 研究成果

(1) オキソソ酸含有飼料による高尿酸尿症マウスモデルの作製

オキソソ酸はウリカーゼの尿酸代謝能を阻害することが知られる。マウスに対してオキソソ酸 3 %・尿酸 5 % を添加した特殊飼料を与え 14 日間飼育した結果、体重あたりの 24 時間尿中尿酸排泄量は普通飼料で飼育したマウスに比べ野生型マウスで約 23 倍、URAT1 ノックアウトマウスで約 13 倍となり有意に上昇した。血漿中クレアチニン値およびナトリウム値では腎疾患を示す値は見られず、腎障害マーカーの発現も確認されなかった。これらのことから特殊飼料による飼育により、腎障害を発現することなく尿中尿酸排泄量の高い高尿酸尿症マウスを作成できたと考えられた。

(2) マウスに無酸素運動負荷するための条件検討

強制水泳によってマウスに無酸素運動させるため、水泳させる際に体に付ける重りの重さを増量することで運動強度を増加させた。その結果運動強度を漸増する間に血中乳酸値はゆるやかに上昇していき、負荷が体重の 17 % を超えると血中乳酸値が運動前の約 4 倍で定常状態となった。このことから体重の 17 % 以上の運動負荷の際には無酸素運動になっていると結論した。しかし、体重の 17 % の運動負荷を与えた場合、複数回水泳することが不可能であった。与える運動負荷が体重の 13 % の際には、血中乳酸値は強制水泳 1~8 回目までは漸増し、9 回目の水泳以降定常状態となったことから、13 % の重り負荷でも 9 回~15 回の水泳により無酸素運動を行わせることができると判断した。

(3) 運動負荷マウスモデルの腎障害検討

(1) で作成した高尿酸尿症マウスに無酸素運動を行わせるため(2)で決定した運動条件で運動負荷をかけた。

運動による腎障害の発現は血漿中クレアチニン値およびナトリウム値から判断した。また運動後急性腎不全患者の腎生検結果より急性尿細管壊死と一致する所見が得られていることから、腎臓の組織染色像および腎障害マーカーとして知られる KIM-1 および NGAL の mRNA 発現量も腎障害発現の指標として用いた。

結果、血漿中クレアチニン値およびナトリウム値からは腎障害の発現を示唆するような値は得られなかった。血漿中尿酸値は野生型、ノックアウトマウスともに運動による変化は見られなかった。

腎障害マーカー KIM-1 と NGAL について

は若干の発現は見られたが障害を示唆する発現量は確認できなかった。加えて、運動後の経過時間に関わらず、KIM-1 と NGAL ともに mRNA 発現量は増加しなかった。また腎組織切片の HE 染色からも尿酸の析出および腎組織の異常を示す所見は認められなかった。

このことから高尿酸尿症マウスに無酸素運動をさせても尿細管の閉塞は起こらず、急性腎不全を起こさないということが示唆された。また、URAT1 のノックアウトによる影響もないということが示された。本実験で用いた高尿酸尿症マウスの体重あたりの 24 時間尿中尿酸排泄量は腎性低尿酸血症患者よりも高いことから、ヒトにおいても閉塞性腎障害説に従い運動後急性腎不全が発症することは考えにくいことが示唆された。

(4) オキソソ酸含有飼料による高尿酸ラットモデルの作製

運動後急性腎不全発症機序仮説である活性酸素障害説に従い、血中尿酸が活性酸素による腎機能障害にどのような影響を与えるか検証した。そのため、血中尿酸値に差がある 2 種類(高尿酸群と低尿酸群)のラットモデルを作製し、両者を比較することとした。実験動物として用いた S.D. 系雄性ラットは尿酸代謝酵素ウリカーゼを持つため、普通飼料で飼育した場合の血漿中尿酸値が 1.0 mg/dL 以下であり、ヒトにおける低尿酸血症の診断基準に該当した。そのためこのラットを低尿酸群として用いることとした。そして S.D. 系雄性ラットにオキソソ酸 3 % 含有飼料もしくはオキソソ酸 3 %・尿酸 5 % 含有飼料を与え、8 日間飼育した。その結果、飼育開始から 2 日目以降、オキソソ酸 3 % 飼料で飼育したラットの血漿中尿酸値は普通飼料飼育ラットよりも有意に高くなり、6 日目以降安定して高値を示すことが確認できた。このことから、高尿酸群として利用できることが示唆された。

また、特殊飼料による腎障害の誘導が起っていないかどうか血漿中クレアチニン値およびナトリウム値から確認した。オキソソ酸 3 % 飼料飼育ラットの血漿中クレアチニン値及びナトリウム値はほぼ正常範囲内であった。また腎組織染色所見では異常が見られず、腎障害マーカー KIM-1 の発現も少量だった。このことからオキソソ酸 3 % 含有飼料飼育群では腎障害は発現していないと考えられた。

オキソソ酸 3 %・尿酸 5 % 含有飼料で飼育したラットにおいては血漿中尿酸値が有意な上昇を見せたが、血漿中クレアチニン値が 5 および 8 日目に普通飼料飼育ラットと比べ有意に上昇した。さらに、クレアチニンクリアランス値が普通飼料飼育ラットに比べ有

意に低下した。また腎障害マーカーKIM-1の発現が強かったことから腎障害が発生していると考え、高尿酸モデルとしては不適であると判断した。以上のことから、その後の実験は普通飼料飼育ラットを低尿酸モデル、オキソソ酸 3 %含有の特殊飼料飼育ラットを高尿酸モデルとして扱うこととした。

(5)血中尿酸値が酸化ストレスによる腎障害に与える影響の検討

活性酸素による腎障害は腎虚血再灌流処置によって再現した。活性酸素が発生するとタンパク質のカルボニル化が進行する。本実験では、カルボニル化タンパク質と2,4-dinitrophenylhydrazonesとの反応生成物の吸光度を測定することにより腎虚血再灌流処置した腎の酸化ストレスを評価した。I群のカルボニル化タンパク質量が健常ラットに比べ有意に増加した。さらに腎虚血再灌流処置を行ったI群では虚血マーカーHIF-1 α の発現が見られた。これらのことから腎虚血再灌流処置により、活性酸素による酸化ストレスの負荷および腎虚血状態が再現できたと結論した。

続いて高尿酸ラットの腎虚血再灌流処置による酸化ストレスについて検討した。高尿酸ラットIO群は腎虚血再灌流処置を施してもカルボニル化タンパク質量に有意差が生じないことが示された。また、低尿酸ラットI群と高尿酸ラットIO群を比べると、IO群でカルボニル化タンパク質量が低下する傾向が見られた。虚血マーカーHIF-1 α は、SO群では発現が見られなかったが、IO群ではI群と同程度に確認された。このことから血漿中尿酸値が上昇することで虚血再灌流による酸化ストレスを軽減できることが示唆された。

さらに高尿酸ラットと低尿酸ラットの腎虚血再灌流処置による腎障害について検討した。血漿中ナトリウム値には有意な変化は見られなかったが、血漿中クレアチニン値はIおよびIO群で腎虚血再灌流処置後有意に上昇したことから腎障害が発現していることが示唆された。

血中尿酸低値であるI群ラットの術後クレアチニンクリアランスは腎虚血再灌流処置前の約30%まで減少し、処置を行わないS群に比べ有意に低下した。一方、血中尿酸高値であるIO群ラットではクレアチニンクリアランスの低下は約50%に留まり、SO群と比べて有意差は見られなかった。

また腎障害マーカーKIM-1の発現はI群のほうがIO群より強いことが示唆された。

腎組織のHE染色においては、高尿酸ラットIO群において低尿酸のI群より組織障害の程度が軽減されている傾向が見られた。これらのことから特殊飼料により血中尿酸値

が上昇すると、活性酸素による腎臓への酸化ストレスおよびそれによる腎障害が軽減されるということが示唆された。

血中尿酸低値ラットに腎虚血再灌流処置後、尿酸同様に活性酸素消去能をもつとされるエダラボンを投与したE(5)およびE(10)群の血漿中クレアチニン値では処置の前後でE(5)およびE(10)群に有意な差が見られ、腎障害が発現していることが示唆された。またクレアチニンクリアランスの術後低下も、エダラボン投与量に応じて抑制される傾向が見られた。エダラボンを高用量投与したE(10)群ではクレアチニンクリアランスの有意な上昇が見られた($p < 0.05$)。

また腎障害マーカーKIM-1はI群よりもE(5)、E(10)群で発現が減弱した。

さらに腎組織のHE染色像より、E(5)群およびE(10)群では尿細管壊死はより軽度のものであり、I群よりも組織障害が軽減される傾向が見られた。

このことからエダラボンにより活性酸素による腎障害が軽減されることが示された。これらの結果は、尿酸の腎障害軽減作用が活性酸素の消去作用によるものであるということを示唆するものである。

以上のように腎虚血再灌流処置により活性酸素由来の腎機能障害が起きることが示唆された。またその障害は尿酸の活性酸素消去作用により軽減され、血漿中尿酸値が高値であると腎機能障害が抑制されることが示唆された。

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17件)

1. Stiburkova B, Ichida K, Sebesta I, Novel homozygous insertion in SLC2A9 gene caused renal hypouricemia. Mol Genet Metab 102:430-5, 2011、査読有
2. Hasegawa H, Shinohara Y, Akahane K, et al, Altered D: -methionine kinetics in rats with renal impairment. Amino Acids 40:1205-11, 2011、査読有、5番目
3. Hasegawa H, Shinohara Y, Masuda N, et al, Simultaneous determination of serine enantiomers in plasma using Mosher's reagent and stable isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry. J Mass Spectrom 46:502-7, 2011、査読有、5番目
4. Gumus H, Ghesquiere S, Per H, et al, Maternal uniparental isodisomy is responsible for serious molybdenum cofactor deficiency. Dev Med Child

Neurol 52:868-72, 2010、査読有、5 番目

5. Uetake D, Ohno I, Ichida K, et al, Effect of fenofibrate on uric acid metabolism and urate transporter 1. Intern Med 49:89-94, 2010、査読有

6. Shinohara Y, Hasegawa H, Kaneko T, et al, Analysis of [(2)H7]methionine, [(2)H4]methionine, methionine, [(2)H4]homocysteine and homocysteine in plasma by gas chromatography-mass spectrometry to follow the fate of administered [(2)H7]methionine. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 878:417-22, 2010、査読有、6 番目

7. Nindita Y, Hamada T, Bahrudin U, et al, Effect of losartan and benzbromarone on the level of human urate transporter 1 mRNA. Arzneimittelforschung 60:186-8, 2010、査読有、5 番目

8. Nakamura M, Anzai N, Jutabha P, et al, Concentration-dependent inhibitory effect of irbesartan on renal uric acid transporters. J Pharmacol Sci 114:115-8, 2010、査読有、6 番目

9. Matsukawa T, Hasegawa H, Shinohara Y, et al, Synthesis of D- and L-selenomethionine double-labeled with deuterium and selenium-82. Chem Pharm Bull (Tokyo) 58:1658-60, 2010、査読有、7 番目

10. Hosoyamada M, Takiue Y, Morisaki H, et al, Establishment and analysis of SLC22A12 (URAT1) knockout mouse. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 29:314-20, 2010、査読有、8 番目

11. Ichida K, What lies behind serum urate concentration? Insights from genetic and genomic studies. Genome Med 1:118, 2009、査読無

12. Ohno I, Yamaguchi Y, Saikawa H, et al, Sevelamer decreases serum uric acid concentration through adsorption of uric acid in maintenance hemodialysis patients. Intern Med 48:415-20, 2009、査読有、7 番目

13. Matsuo H, Takada T, Ichida K, et al, Common defects of ABCG2, a high-capacity urate exporter, cause gout: a function-based genetic analysis in a Japanese population. Sci Transl Med 1:5ra11, 2009、査読有

14. Takiue Y, Hosoyamada M, Yokoo T, et al,

Production and characterization of transgenic mice harboring mutant human UMOD gene. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 27:596-600, 2008、査読有、7 番目

15. Mima A, Ichida K, Matsubara T, et al, Acute renal failure after exercise in a Japanese sumo wrestler with renal hypouricemia. Am J Med Sci 336:512-4, 2008、査読有

16. Anzai N, Ichida K, Jutabha P, et al, Plasma urate level is directly regulated by a voltage-driven urate efflux transporter URATv1 (SLC2A9) in humans. J Biol Chem 283:26834-8, 2008、査読有

17. Hamada T, Ichida K, Hosoyamada M, et al, Uricosuric action of losartan via the inhibition of urate transporter 1 (URAT 1) in hypertensive patients. Am J Hypertens 21:1157-62, 2008、査読有

[学会発表] (計 22 件)

Shinohara Y, Stable isotope dilution mass spectrometric assay for PRPP using enzymatic procedures, 14th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man, Feb 18, 2011, Tokyo

Matsuo H, ABCG2/BCRP dysfunction as a major cause for gout, 14th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man, Feb 18, 2011, Tokyo

Kimura T, Elucidation of urate transport mechanism by analysis of renal urate transporters' transgenic mice, 14th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man, Feb 18, 2011, Tokyo

Hara Y, Effects of Losartan/Hydrochlorothiazide on uric acid metabolism: the JOINT study (the 4th report), 14th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man, Feb 18, 2011, Tokyo

Sebesta I, Diagnostic tests for primary renal hypouricemia, 14th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man, Feb 18, 2011, Tokyo

Nakayama A, ABCG2 is a high-capacity urate transporter and its genetic impairment increase serum uric acid levels in humans, 14th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man, Feb 18, 2011, Tokyo

Matsuo H, Identification of ABCG2 as a major cause for gout, 14th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man, Feb 18, 2011, Tokyo

Ichida K, Relation between ABCG2 dysfunctional mutations and urate handling in patients with asymptomatic hyperuricemia or gout, European Renal Association, European Dialysis and Transplantation Association Congress 2010, Jun 25, 2010, Munich, Germany

Ichida K, Frequency of single nucleotide polymorphisms in ABCG2 gene in Japanese hyperuricemic patients, European Human Genetics Conference 2009, May 23, 2009, Vienna, Austria

Ichida K, Single nucleotide polymorphisms in ABCG2 in Japanese hyperuricemic patients, 13th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man, Jun 21, 2009, Stockholm, Sweden

Ichida K, Molecular analysis of renal hypouricemia in Japan: evidence of a single origin for a common mutation G774A in SLC22A12, European Human Genetics Conference 2008, May 31, 2008, Barcelona, Spain

Sebesta I, Renal hypouricemia caused by deletion in human urate transporter1, Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism 2008 Annual Symposium, Sep 2, 2008, Lisbon, Portugal

市田公美、シンポジウム痛風研究に関する最近の話題 尿酸代謝のトピックス、第 44 回日本痛風・核酸代謝学会総会、2011 年 2 月 17 日、東京

市田公美、シンポジウム痛風・高尿酸血症：最近の進歩 ゲノムワイド関連解析による痛風発症因子、日本薬学会第 131 年会、2011 年 3 月 28 日、静岡

市田公美、シンポジウム高尿酸血症・痛風治療のブレイクスルー 高尿酸血症とメタボリックシンドローム、第 83 回日本薬理学会年会、2010 年 3 月 16 日、大阪

市田公美、ワークショップ腎疾患における遺伝子異常解明の現状と展望 尿酸トランスポーター異常症、第 53 回日本腎臓学会学術総会、2010 年 6 月 16 日、神戸

清水優佳、運動後急性腎不全を合併した腎性低尿酸血症の一例、第 40 回日本腎臓学会西部学術大会、2010 年 10 月 8 日、広島

佐藤拓行、運動後急性腎不全症候群の発症機序における血中尿酸の寄与の解明、第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会 合同大会、2010 年 12 月 7 日、神戸

市田公美、シンポジウム低尿酸血症の臨床的意義 低尿酸血症の定義、分類、第 42 回日本痛風・核酸代謝学会総会、2009 年 2 月 19 日、東京

安西尚彦、新規尿酸トランスポーター URATvI(SLC2A9)遺伝子変異と腎性低尿酸血症、第 42 回日本痛風・核酸代謝学会総会、2009 年 2 月 19 日、東京

塚田愛、尿酸トランスポーターURAT1 セミノックインマウスの解析、第 82 回日本生化学会大会、2009 年 10 月 21 日、神戸

安西尚彦、新規尿酸トランスポーター URATvI(SLC2A9)の輸送特性と腎性低尿酸血症に見られた遺伝子変異、第 29 回日本臨床薬理学会年会、2008 年 12 月 4 日、東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

市田 公美 (ICHIDA KIMIYOSHI)
東京薬科大学・薬学部・教授
研究者番号：80183169

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

細谷 龍男 (HOSOYA TATSUO)
東京慈恵会医科大学・医学部・教授

研究者番号：10125031

安西 尚彦 (ANZAI NAOHIKO)
杏林大学・医学部・准教授
研究者番号：70276054

細山田 真 (HOSOYAMADA MAKOTO)
慶應大学・薬学部・准教授
研究者番号：00291659

篠原 佳彦 (SHINOHARA YOSHIHIKO)
東京薬科大学・薬学部・准教授
研究者番号：00154229

中村真希子 (NAKAMURA MAKIKO)
東京薬科大学・薬学部・助教
研究者番号：80447557