

令和 6 年 9 月 5 日現在

機関番号：32305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K07018

研究課題名(和文) 脳内プロスタグランジンの新たな濃度調節機構と精神疾患における意義の解明

研究課題名(英文) An implication of transporter-mediated regulation of brain PG concentration for mental diseases

研究代表者

中西 猛夫 (Nakanishi, Takeo)

高崎健康福祉大学・薬学部・教授

研究者番号：30541742

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：病態生理学的に重要なプロスタグランジン(PG)類の主要な濃度調節因子である膜輸送体SLCO2A1を欠損させたマウスでは、PGE2のみならずPGD2の脳間質液中濃度が減少し、オープンフィールド試験による行動量が低下したことから、SLCO2A1の欠如が行動異常に関わることが明確になった。さらに、脳実質細胞でのPG膜輸送体の発現を検討した結果、アストロサイトではOat3、Slco1a4、Slco3a1、Abcc4、ミクログリアではSlco2b1、神経細胞ではSlco2a1の発現が高いことが判明した。中枢神経系におけるこれらPG膜輸送体機能変動と脳機能との関係解明は今後の課題である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、これまでPG動態調節に重要とされていたCOXやPG合成に関わる酵素群とは独立して、PG膜輸送体が中枢神経系におけるPG類の濃度や分布を決定する生理学的な因子であることを示すものである。したがって、脳の生理機能や中枢神経系における炎症などの病態に重要な役割を果たすPG類の作用を、膜輸送体機能調節により制御可能であるという新しい概念を提唱することができた。脳実質細胞には、SLCO2A1以外のPG膜輸送体が発現しており、これらの遺伝子発現やタンパク質機能を解明することは炎症病態や異常行動の分子メカニズムの解明に寄与すると考えられた。

研究成果の概要(英文)：In this research, we investigated regulatory systems for pathophysiologically important prostaglandins (PGs) in the central nervous system (CNS) using mice lacking Slco2a1, which encodes a major membrane transporter for PGs. Slco2a1 global KO mice exhibited lower PGE2 and PGD2 brain interstitial fluid concentrations. Open field test indicated Slco2a1 KO mice have abnormalities in CNS behavior. Furthermore, expression of other PG transporter genes was analyzed in brain parenchymal cells, such as astrocytes, microglia, and neurons. Oat3, Slco1a4, Slco3a1 and Abcc4 were expressed comparably at the relatively higher levels in astrocytes, and Slco2b1 was strongly expressed in microglia. Slco2a1 expression in neurons was relatively more abundant than that in astrocytes and microglia. Thus, alterations in these gene expressions may be involved in brain function and brain diseases. Future study should be done to establish experimental models in order to clarify their pathophysiological roles.

研究分野：薬物動態学、生物薬剤学、生化学

キーワード：プロスタグランジン トランスポーター 膜輸送体 中枢神経系 炎症 うつ SLC02A1 Maxi-CI

## 1. 研究開始当初の背景

本邦の気分障害患者数は近年急速に増加しており、5人に1人が罹患するストレス社会の時代を迎えている。特に、中高年の高うつ病罹患率は本邦の特徴であり、社会や経済的に影響が大きいこと、効果的な治療法の開発はもとよりその病態の解明が急務である。脳内炎症とうつ病との関連を示す証拠は年々増加しており、アラキドン酸から合成されるPG類は発熱や摂食行動、ストレス応答等の生命維持に重要な脳の機能に必須である。これまでの研究によりPG類を輸送する膜輸送体が中枢神経系にも発現することが報告されているが(1)、脳間質液中PG濃度がどのように調節されるのかについては情報が欠落している。研究を開始した時点で、申請者らは、PGE<sub>2</sub>に高い親和性を有する膜輸送体Slco2a1を全身またはマクロファージ特異的に欠損させたマウスを用い、脳微小透析法で脳間質液中のPGE<sub>2</sub>濃度変化を測定することにより、視床下部で体温調節に働くPGE<sub>2</sub>がSLCO2A1により分泌あるいは供給されることを報告していた(2)。この研究成果は、中枢神経系におけるPG類の動態が膜輸送体により制御されることを示唆するものであったが、他のPG膜輸送体の役割については情報が皆無であった。また、SLCO2A1はカルシウム結合タンパク質Annexin A2 (ANXA2)およびS100A10とMaxi-Clチャンネル複合体を形成し、低張ストレスに応答したCl<sup>-</sup>やATPの膜透過を担うチャンネルとしても機能することが知られていた(3)。本研究では、脳毛細血管内皮細胞や様々な脳実質細胞においてPG輸送体の発現と機能を解析しその生理的意義を理解することは、PG膜輸送体の役割に関する断片的な知識の体系化に寄与し、脳機能や精神疾患におけるPG類やATPなどの炎症関連分子の役割解明が必須であると考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究はPG膜輸送体の発現や機能を理解するための基盤となる知見や情報を整備し、中枢神経系におけるPG類の動態制御機構を解明することを目的に実施された。少なくともSLCO2A1が脳内でPGE<sub>2</sub>濃度調節因子として働くという事実を基に、リポ多糖(LPS)をSlco2a1欠損マウス(Slco2a1 KO)に投与し作製したうつ病モデルを用い、PG濃度調節におけるSLCO2A1の働きを明確にし、行動薬理学的な研究からSLCO2A1の欠損が個体レベルに及ぼす影響を検討した。さらに、脳毛細血管内皮細胞や様々な脳実質細胞における、PG輸送体の発現や機能の解析を試みた。本研究成果は、PG類による脳の生理機能及び精神疾患の病態機序解明に有用な情報を提供する。

## 3. 研究の方法

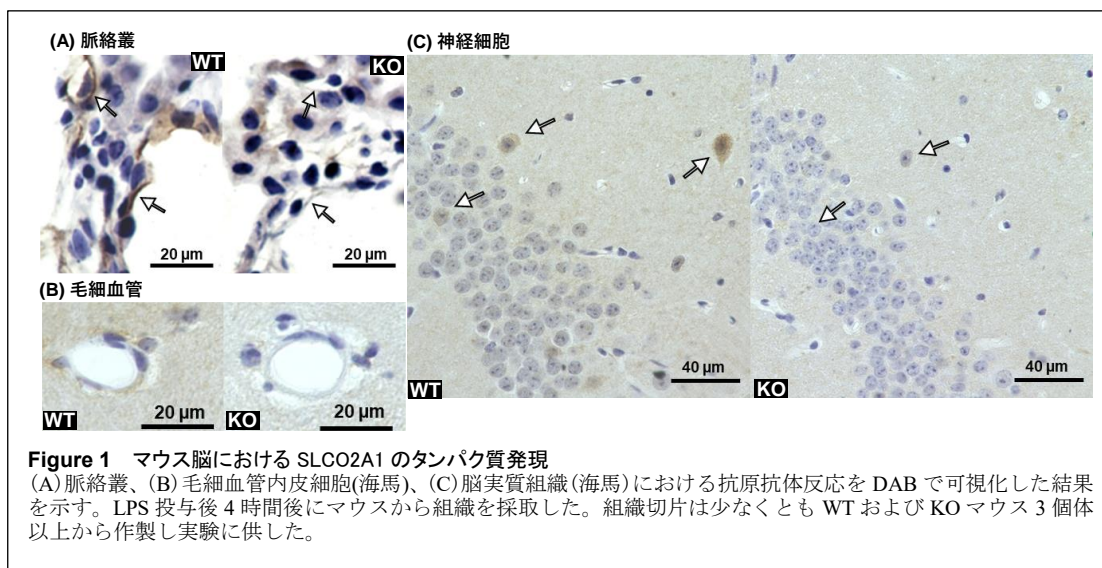
- (1) 免疫組織化学 パラフィン切片標本を脱パラフィン後、抗原を賦活化した。過酸化水素(0.3%メタノール水溶液)で切片標本のペルオキシダーゼを不活化した。ブロッキング後、湿潤箱内(4°C、一晚)で一次抗体と反応させ、さらに室温で1時間二次抗体と反応させた。その後、HRPに結合させたストレプトアビジン(ThermoFisher Scientific, MA)と湿潤箱内で1時間反応させ、HRPの基質(3, 3'-diaminobenzidine, DAB, Nacalai Tesque)を加え、抗原抗体反応を可視化した。細胞核は、マイヤー・ヘマトキシリン溶液(武藤化学)を用いて染色した。抗原抗体反応後は、切片標本を脱水・透徹し、封入後、蛍光顕微鏡(BZ-9000, Keyence, Osaka)を用い染色像を観察した。
- (2) 微小透析法による脳間質液(interstitial fluid, ISF)中PGD<sub>2</sub>の濃度推移 PGD<sub>2</sub>の動態は申請者が既に報告した通りに実施した(2,4)。麻酔したマウスの頭蓋を脳定位固定装置SR-5M-HT(Narishige)を用いて固定し、頭頂部の皮膚を切開後、ブレッグマの位置を確認した。ブレッグマより後方3 mm、横3 mmの位置に穿頭し、深さ1.5 mmの位置にガイドカニューレ(CMA7 guide cannula, CMA Microdialysis AB, Kista, Sweden)を挿入後、固定した。翌日、処置したマウスからガイドカニューレ内のダミープラグを引き抜き、微小透析用プローブ(CMA7, CMA Microdialysis AB)を挿入し、固定した。カニューレ挿入5日後に、フリームービング装置TSU-25(Eicom, Kyoto)とプローブを接続し、マイクロシリンジポンプCMA102(CMA Microdialysis AB)を用いKrebs-Ringer phosphate buffer(KRPB)を2 µL/minの流速で灌流した。灌流操作はLPS(100 µg/kg body weight)を腹腔内投与する1時間30分前に開始し、投与5時間後まで行い、1時間毎に灌流液を採取した。微小透析実験終了後に頸椎脱臼によってマウスを安楽死させ、その後プローブを回収し脳組織を摘出した。実験終了後のプローブは直ちにPG類の各標品の混合溶液(KRPB, 10 ng/mL)に浸漬し、in vitroで同様の灌流操作を1時間行った後PGごとにrelative recover(in vitro RR)を算出した。
- (3) LC-MS/MSによるPG類の分析 脳間質液および組織におけるPG類は固相カラム(Waters Oasis MAX; Waters)を用いて前処理し、溶出液を蒸発乾固させ、0.1(v/v)%ギ酸/アセトニトリル(3:1)で再構築し、LC-MS/MSで分析した。0.1%ギ酸水/アセトニトリル混合液を移動相とし(流速、0.4 mL/分)、逆相カラム(CAPCELL PAK C18, Shiseido Co. Ltd.)で分離した後、ESI

法によって質量分析装置で分析した。

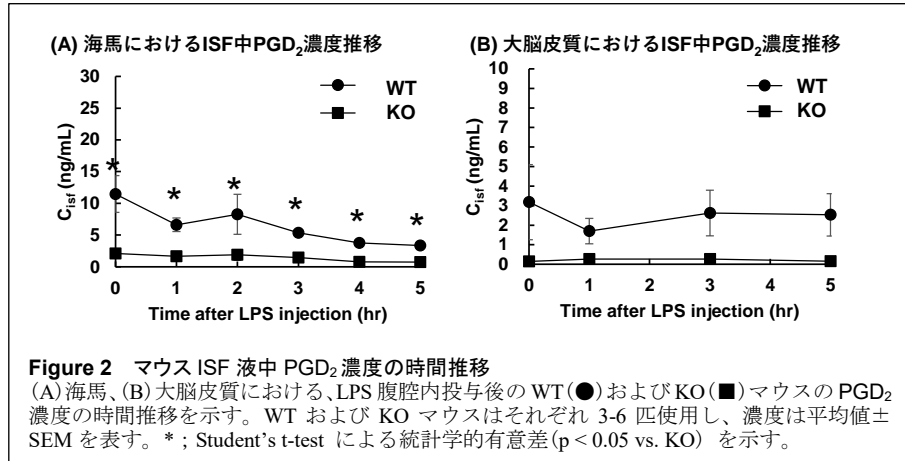
- (4) 薬理行動学的検討 オープンフィールド(OF)試験および強制水泳(FS)試験は、マウスに LPS(830 µg/kg)あるいは PBS を腹腔内投与してから 24 時間後に実施した。OF 試験は、幅 45 cm×45 cm のケージに移し、15 分間におけるマウスの活動をカメラで撮影した。ANY-maze(Stoelting 製,IL)を全行動距離を求め、各マウスの行動量を評価した。また、FS 試験は、高さ 18 cm、直径 15 cm の水槽に高さ 12 cm まで常水を入れ、温度を 25°C に保ち実施した。マウスを水槽に移し、5 分間におけるマウスの活動をカメラで撮影した。また、マウスの無動時間を ANY-maze を用いて解析した。
- (5) 磁気活性化細胞選別(MACS)法を用いたマウス脳実質細胞の単離 8 週齢雄性 C57BL6/j マウスから採取した脳組織を酵素的に解離し、細胞を単離した。具体的には、Adult Brain Dissociation Kit (Miltenyi Biotec)を用い、添付されたプロトコールに従い実施した。最終的に得られた細胞から死細胞(細胞断片等)および赤血球を除いた後、アストロサイトおよびミクログリアについては、磁気ビーズに結合させた抗 ACSA-2 抗体または抗 CD11b 抗体で標識し、MidiMACS™ Separator (Miltenyi Biotec, Germany)を用いカラムで精製した。また、神経細胞の単離は、単離細胞懸濁液を抗 Non-Neuronal Cell Biotin-Antibody カクテル(Miltenyi Biotec)と反応させたのち、抗 Biotin 磁気ビーズを添加し、カラム上で MidiMACS™ Separator を用い非神経細胞を除外し、神経細胞を精製した。
- (6) mRNA 発現定量 細胞またはマウス由来組織に、RNAisoPlus (TakaraBio, Kusatsu)を加えて細胞を溶解した。溶解後、クロロホルムを用いタンパク質を除去した後、全 RNA を抽出した。抽出された RNA を M-MLV 逆転写酵素 (Promega, Madison, WI)によって cDNA へ変換した。その後、MX3000 Real-Time QPCR System (Agilent)で、SYBR Green (FastStart Universal SYBR Green Master, Roche Diagnosis, Germany)を含む PCR 反応を行い、mRNA 発現を定量的に解析した。
- (7) PGE<sub>2</sub> 輸送活性評価 SLCO2A1 の Maxi-Cl 活性が報告されたマウス乳腺由来 C127 細胞を用いて、重水素標識 PGE<sub>2</sub>-d<sub>4</sub> の取込み試験により PG 輸送活性を評価した。
- (8) Abcc4 KO マウスの作出 高崎健康福祉大学動物支援事業の協力を得て、CRISPR/Cas9 法 (Take 法)を用い C57BL/6 マウスに遺伝子編集を行い、Abcc4 遺伝子のエクソン 27 を欠損させた Abcc4 KO マウス (F2)を樹立した。

#### 4. 研究成果

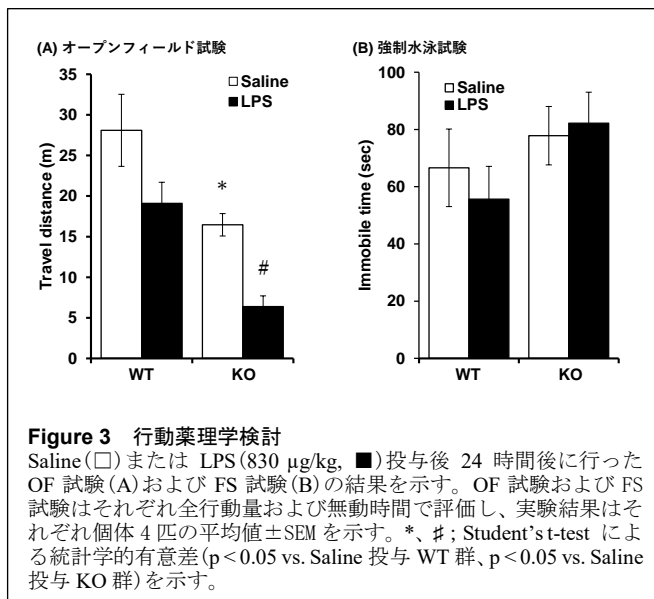
- (1) マウス中枢神経系における SLCO2A1 の発現 免疫組織化学染色により SLCO2A1 の発現局在を検討した。Guinea pig 抗マウス Oatp2A1 IgG(富山大学、細谷研究室より譲渡)でマウス脳パラフィン切片を染色した結果、脈絡叢(Fig.1A)、脳毛細血管(Fig.1B)および神経細胞(海馬、Fig.1C)に有意な抗原抗体反応が検出された。さらに、多くの神経線維を含む脳梁にも比較的強い染色が検出された(Data not shown)。これらの結果から、SLCO2A1 は血液から脳実質、または脳脊髄液から血液への PG 移行に働くことが示唆された。さらに、これらの結果は申請者らの過去の報告(2)と一致し、SLCO2A1 が神経細胞の細胞体および軸索に発現することが支持された。



(2) ISF 中 PGD<sub>2</sub> 濃度推移 これまで、ストレス負荷によって脳内 PGD<sub>2</sub> 量が減少することが示されているが、それが脳のどの部位で起こるかは不明である。本検討では、Slco2a1 KO マウス腹腔に LPS を単回投与することで急性ストレスを与え、精神疾患の発症と関連が指摘されている海馬とその上位中枢である大脳皮質において、ISF 中 PGD<sub>2</sub> 濃度を WT と比較した。LPS 投与による ISF 中 PGD<sub>2</sub> 濃度上昇は観察されず、時間とともに減少した。WT 群と KO 群での ISF 中 PGD<sub>2</sub> 濃度推移の比較では、海馬 (Fig. 2A) および大脳皮質 (Fig. 2B) のいずれの組織においても、KO 群で ISF 中 PGD<sub>2</sub> 濃度は低値を示した。特に、大脳皮質の ISF 中 PGD<sub>2</sub> 濃度は計測された全ての時間ではほぼ検出限界レベルであり、KO 群と WT 群間で観測値に統計学的有意差こそみられなかったが、KO 群では PGD<sub>2</sub> 濃度が低下する傾向がみられた。さらに、海馬および大脳皮質における ISF 中 PGE<sub>2</sub> 濃度推移についても検討したが、PGD<sub>2</sub> 同様に、KO マウス群で低値を示す傾向が得られた。これらの結果は、視床下部における ISF 中 PGE<sub>2</sub> 濃度推移とよく一致しており、SLCO2A1 により中枢神経系の PG 類濃度が調節されることが明確になった。



(3) LPS を投与したうつ病モデルを用いた薬理行動学的検討 Slco2a1 と行動との関連性を調べるため、OF および FS 試験を行った。まず、OF 試験による全移動距離は、saline 投与 (対照) 群および LPS 投与群において、WT 群に比べ KO 群は低値を示した。興味深いことに、KO 群では LPS 投与後、全行動距離は有意に低下し、対照群の約 1/3 まで減少した (Fig. 2A)。この結果は、Slco2a1 機能低下や欠損が運動量に負の影響を及ぼし、行動異常を引き起こす可能性を示唆した。一方、FS 試験においては、どの群間を比較しても有意差は観察されず、うつ病の指標とされる無動時間の変化に顕著な関係性が見られなかった (Fig. 3B)。



(4) 中枢神経系細胞における PG 膜輸送体の発現 MACS 法に分離精製したマウスアストロサイト、ミクログリアおよび神経細胞の 3 種の異なる細胞において、PG 膜輸送体の mRNA 発現量を qPCR 法により定量的に比較した。アストロサイト画分では、マーカー遺伝子 Eaat2 の発現は他の細胞マーカーの約 2000 倍に濃縮された (Fig. 4A 上)。同様に、ミクログリア画分では、マーカー遺伝子 Iba1 の発現は F4/80、および CD11b の発現と同様に、他の細胞のマーカー遺伝子よりも約 30 倍から 2000 倍程度に濃縮された (Fig. 4B 上)。アストロサイトでは、Oat3、Slco1a4、Slco3a1 および Abcc4 の発現はほぼ同定であり、Slco2a1 より数十倍高い値を示したが、アストロサイトマーカーである Eaat2 と比較すると、約 60-100 倍低値であった (Fig. 4A 下)。ミクログリアでは Slco2b1 の発現が最も高く、Iba1 とほぼ匹敵し、Slco2a1 より約 250 倍高い値であった (Fig. 4A 下)。神経細胞画分では、マーカー遺伝子 vMat の発現に顕著な濃縮はみられなかったが、他の画分よりそれぞれ約 60 倍高値を示したことから (Fig. 4C 上)、少なくとも神経細胞に富む画分であると考えられた。本画分では、Slco2b1 の発現が最も高かったが、ミクログリアの混入が原因であると疑われた。一方、他の画分ではほぼ検



出されなかった *Slco2a1* の発現が比較的に高い画分であることも示唆された (Fig. 4C 下)。この結果は、Fig. 1 に示す結果と矛盾せず、現在検討中である *in situ* hybridization との結果ともよく一致した。さらに、LPS 投与によるマウス脳において発現変動を捉えた結果、*Oat3* は大脳皮質、海馬および視床下部のいずれの組織においても減少する傾向が認められ、*Slco3a1* の発現は海馬で有意に増加した。これら以外の遺伝子の発現には変動は観察されなかった。

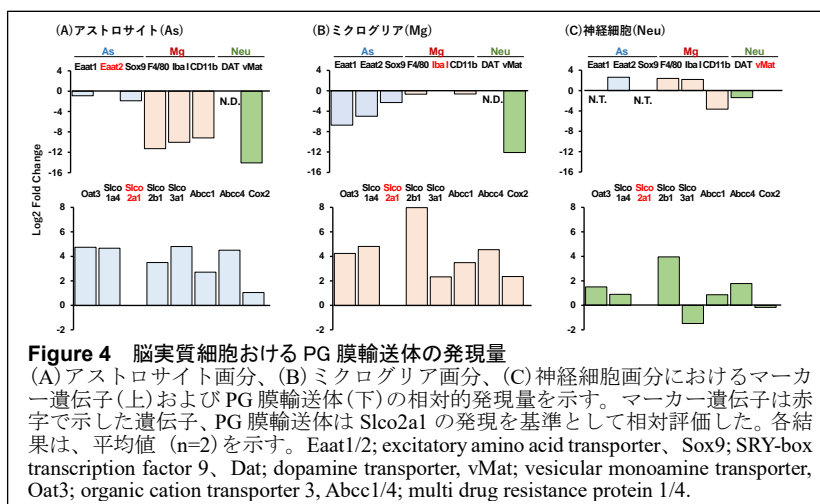


Figure 4 脳実質細胞における PG 膜輸送体の発現量

(A)アストロサイト画分、(B)ミクログリア画分、(C)神経細胞画分におけるマーカー遺伝子(上)およびPG膜輸送体(下)の相対的発現量を示す。マーカー遺伝子は赤字で示した遺伝子、PG膜輸送体は*Slco2a1*の発現を基準として相対評価した。各結果は、平均値 (n=2)を示す。Eaat1/2; excitatory amino acid transporter、Sox9; SRY-box transcription factor 9、Dat; dopamine transporter、vMat; vesicular monoamine transporter、Oat3; organic cation transporter 3、Abcc1/4; multi drug resistance protein 1/4.

(6) 中枢神経系細胞における PG 膜輸送体解析モデル (4)で記述した結果に基づき、培養細胞株を用いてそれぞれの遺伝子の解析を試みた。脳組織や脳単離細胞とモデルとして選択した株化細胞で、PG 膜輸送体の発現が必ずしも一致せず、膜輸送体機能解析を行うための *in vitro* モデルの構築には至らなかった。一方で、遺伝子改変マウスを利用した個体レベル解析は可能であるため、本研究期間において、CRISPR/Cas9 法を用いた *Abcc4* KO マウスを作出した。現在、例数は限られているものの、腎臓における *Abcc4* タンパク質の欠損を確認した(報告準備中)。

(5) Maxi-Cl チャンネル調節因子の影響 SLCO2A1 は PGE<sub>2</sub> と ATP の細胞内外濃度調節分子として炎症応答に重要な役割を果たすと考えられていたが、Maxi-Cl 活性化に必要な低張刺激、および *Anxa2* および *S100a10* の遺伝子欠損が SLCO2A1 の PGE<sub>2</sub> 輸送活性に及ぼす影響は不明であった。本研究課題では、マウス C127 細胞およびその *Anxa2* 欠損株を用いて種々の検討を行った。C127 細胞による PGE<sub>2</sub> 取込みの初期速度は浸透圧の影響を受けなかった。さらに、*Anxa2* KO C127 細胞による PGE<sub>2</sub> 取込みを検討した結果、SLCO2A1 介在性 PGE<sub>2</sub> 輸送の K<sub>m</sub> 値は 1227 nM から、*S100a10* を発現しない *Anxa2* KO で 376 nM と低下したことから、これらの分子は SLCO2A1 による PG 輸送を最適化するのに必要であることが示唆された。本研究成果は、*Am J Physiology Cell Physiol* に出版された (2024.2, E-pub) (5)。

#### 参考文献

1. Nakamura, Y., Nakanishi, T., and Tamai, I. (2018) Membrane transporters contributing to PGE<sub>2</sub> distribution in central nervous system. *Biol Pharm Bull.* **41**, 1337-1347
2. Nakamura, Y., Nakanishi, T., Shimada, H., J., S., Aotani, R., Maruyama, S., Higuchi, K., Okura, T., Deguchi, Y., and Tamai, I. (2018) Prostaglandin transporter OATP2A1/SLCO2A1 is essential for body temperature regulation during fever. *J Neurosci.* **38**, 5584-5595
3. Sabirov, R. Z., Merzlyak, P. G., Okada, T., Islam, M. R., Uramoto, H., Mori, T., Makino, Y., Matsuura, H., Xie, Y., and Okada, Y. (2017) The organic anion transporter SLCO2A1 constitutes the core component of the Maxi-Cl channel. *EMBO J.* **36**, 3309-3324
4. Nakamura, Y., Sakaguchi, T., Tamai, I., and Nakanishi, T. (2019) Quantification of Prostaglandin E(2) Concentration in Interstitial Fluid from the Hypothalamic Region of Free-moving Mice. *Bio Protoc.* **9**, e3324
5. Nakamura, Y., Ito, M. A., Hoshino, Y., Matsuoka, I., Okada, T., Okada, Y., and Nakanishi, T. (2024) Modulation of prostaglandin transport activity of SLCO2A1 by annexin A2 and S100A10. *Am J Physiol Cell Physiol.* **326**, C1042-C1053

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4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 Nakamura Y, Aizawa C, Kawata H, Nakanishi T	4. 巻 165
2. 論文標題 N-glycosylation modifies prostaglandin E2 uptake by reducing cell surface expression of SLC02A1	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Prostaglandins Other Lipid Mediat	6. 最初と最後の頁 106714
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.prostaglandins.2023.106714	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 Nakamura Y, Kozakai H, Nishio T, Yoshida K, Nakanishi T	4. 巻 44
2. 論文標題 Phenolsulfonphthalein as a surrogate substrate to assess altered function of the prostaglandin transporter SLC02A1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Drug Metab Pharmacokinet	6. 最初と最後の頁 100452
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.dmpk.2022.100452	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 Nakanishi T, Nakamura Y, Umeno J	4. 巻 223
2. 論文標題 Recent advances in studies of SLC02A1 as a key regulator of the delivery of prostaglandins to their sites of action	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmacol Ther	6. 最初と最後の頁 107803
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.pharmthera.2021.107803	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 Nakamura Y, Ito M, Hoshino Y, Matsuoka I, Okada T, Okada Y, Nakanishi T	4. 巻 326
2. 論文標題 Modulation of prostaglandin transport activity of SLC02A1 by annexin A2 and S100A10	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Am J Physiol Cell Physiol	6. 最初と最後の頁 C1042-C1053
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/ajpcell.00701.2023	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10件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 中西猛夫、中村吉伸
2. 発表標題 肺プロスタグランジン動態解析から見えてきた薬物の経肺吸収における膜輸送体の可能性
3. 学会等名 日本薬剤学会第37年会・学術シンポジウム2（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakanishi T
2. 発表標題 Pathophysiological significance of the prostaglandin transporter SLC02A1 in lung inflammation
3. 学会等名 Physiology 2021 Symposia (On-line), The Physiological Society (英国生理学会) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村吉伸, 小酒井陽菜, 西尾円来, 青木滯士, 中西猛夫
2. 発表標題 Phenol red as a novel substrate of prostaglandin transporter SLC02A1
3. 学会等名 日本薬物動態学会 第36年会 (オンライン)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西尾円来, 中村吉伸, 小酒井陽菜, 吉田一貴, 中西猛夫
2. 発表標題 フェノールスルホンフタレインを用いたプロスタグランジン膜輸送体SLC02A1機能評価
3. 学会等名 日本薬学会第142年会 (オンライン)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中村吉伸, 坂口貴俊, 中西猛夫
2. 発表標題 プロスタグランジン膜輸送体SLC02A1による中枢神経系におけるPGD2濃度調節機構
3. 学会等名 第15回トランスポーター研究会年会, オンライン
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村吉伸, 中西猛夫
2. 発表標題 SLC02A1 による脳の領域特異的なプロスタグランジン D2 動態制御機構
3. 学会等名 第35回日本薬物動態学会年会, オンライン
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村吉伸, 中西猛夫
2. 発表標題 プロスタグランジン膜輸送体SLC02A1による海馬PGD2濃度調節
3. 学会等名 日本薬学会第141年会(広島), オンライン
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村吉伸, 伊藤政明, 星野雪乃, 松岡功, 中西猛夫
2. 発表標題 Maxi-Clアクセサリータンパク質ANXA2およびS100A10がSLC02A1のプロスタグランジンE2輸送活性に及ぼす影響
3. 学会等名 第17回トランスポーター研究会年会(名古屋), ポスター発表
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 中村吉伸, 伊藤政明, 星野雪乃, 松岡功, 中西猛夫
2. 発表標題 Do hypotonicity and accessory proteins required for Maxi-Cl channel affect SLC02A1-mediated prostaglandin E2 transport activity?
3. 学会等名 日本薬物動態学会第38回年会/第23回シトクロムP450国際会議国際合同大会(静岡), ポスター発表
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村吉伸, 伊藤政明, 星野雪乃, 松岡功, 岡田俊昭, 岡田泰伸, 中西猛夫
2. 発表標題 Annexin A2およびS100A10がSLC02A1のプロスタグランジンE2輸送活性に及ぼす影響
3. 学会等名 日本薬学会第144年会 (横浜), ポスター発表
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

高崎健康福祉大学薬学部 分子動態制御学研究室Webサイト <a href="https://www.molecularkinetics.org/">https://www.molecularkinetics.org/</a> 高崎健康福祉大学 研究者情報データベース <a href="https://research.takasaki-u.ac.jp/Main.php?action=profile&amp;type=detail&amp;tchCd=0000002149">https://research.takasaki-u.ac.jp/Main.php?action=profile&amp;type=detail&amp;tchCd=0000002149</a> 高崎健康福祉大学薬学部 分子動態制御学研究室Webサイト <a href="https://www.molecularkinetics.org/">https://www.molecularkinetics.org/</a>
---

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
研究協力者	中村 吉伸  (Nakamura Yoshinobu)  (60880317)	高崎健康福祉大学・薬学部・講師    (32305)	

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