

令和 5 年 4 月 20 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07135

研究課題名（和文）高尿酸血症から痛風発症へのトリガーとなる分子基盤の解明

研究課題名（英文）Elucidation of molecular mechanism that triggers onset of gout from hyperuricemia

研究代表者

保嶋 智也（Yasujima, Tomoya）

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（薬学）・講師

研究者番号：50753555

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）：申請者が同定した新規トランスポーターlysosomal urate efflux transporter 1（LUET1）の詳細な機能解析を行った。その結果、LUET1は酸性環境にあるリソソーム内から中性域pH環境にある細胞質へのurateの排出輸送に働いていることが示唆された。このことから、LUET1はリソソーム内の尿酸濃度の低減に寄与している可能性が考えられた。また、LUET1はマクロファージのモデル細胞において高発現していることから、マクロファージにより貪食され、リソソームに到達した尿酸結晶の効率的な可溶化に関与している可能性が考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

痛風は、血中の尿酸濃度が溶解度を上回ることによって尿酸結晶が生成され、それをマクロファージが貪食することに起因して発症すると考えられている。しかしながら、血清尿酸値が尿酸の溶解度を大きく上回る高尿酸血症罹患者のすべてが痛風を発症するわけではない。このことから、マクロファージにおいて貪食された尿酸結晶が可溶化される機構が備わっていると想定されるが、その詳細については不明であった。本研究により、この尿酸結晶の可溶化機構にLUET1が関与していることが示唆された。この成果は、血清尿酸値の制御によらない、これまでとは全く異なる観点からの新規治療薬の創出にむけた基盤的情報の提供に貢献すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this project, I performed a detailed functional analysis of the novel transporter lysosomal urate efflux transporter 1 (LUET1). As a result, it was suggested that LUET1 plays a role in the efflux transport of urate from the lysosome in an acidic environment to the cytoplasm in a neutral pH environment. This suggests that LUET1 may contribute to the reduction of urate concentration in lysosomes. In addition, LUET1 is highly expressed in macrophage model cells, suggesting that it is involved in the efficient solubilization of urate crystals in lysosomes that are phagocytosed by macrophages.

研究分野：薬物動態制御学

キーワード：尿酸 尿酸結晶 痛風 トランスポーター リソソーム

## 1. 研究開始当初の背景

### 1. 尿酸に起因した疾患の現在までの理解 ~トランスポーター分子との関わり~

尿酸はプリン体の最終代謝産物であり、その血中濃度は、尿酸合成酵素による生成と各種トランスポーターによる体外への排泄のバランスにより維持されている。この恒常性破綻による過度の尿酸濃度の上昇は、痛風などの疾患を誘発する。現代の日本において、痛風の通院患者数は約 100 万人、高尿酸血症患者数に至っては 1000 万人に達すると推定されており、尿酸動態に対する関心は非常に高い。尿酸の体内動態に関しては、その物理化学的な性質(高水溶性・低脂溶性)から、生体膜(脂質膜)を透過する過程においては、単純拡散機構の寄与は小さく、トランスポーター(膜内在性輸送タンパク質)による担体介在的な機構が大きく関与していると考えられている。実際に、近年、尿酸トランスポーターの機能変動が血中尿酸濃度の変化を惹起する事例が多数報告されている。例えば、小腸上皮での尿酸排泄に関わる Breast Cancer Resistance Protein (BCRP/ABCG2) (*Sci. Transl. Med.*, 1, 5ra11, 2009) や腎尿細管での尿酸の再吸収に関わる Glucose Transporter 9 (GLUT9/SLC2A9) (*Am. J. Hum. Genet.*, 83, 744-751, 2008) の遺伝子変異が高尿酸血症、さらには痛風の発症に強く関与していることが、近年の GWAS 解析から明らかとなってきた。このような状況から、尿酸の体内動態を制御し、血中尿酸濃度の決定因子になる各種尿酸トランスポーター分子に対する注目度も非常に高い。また、それらを標的とした創薬研究も盛んに行われている。

### 2. 高尿酸血症から痛風発症のトリガーとなる因子とは

痛風は、血中の尿酸濃度が溶解度を上回り、MSU が生成されることに起因して発症する。まず血中で結晶化した MSU の微粒子は、マクロファージにより貪食され、リソソームに移行し、リソソーム膜を破壊する。その結果、インフラマソームが活性化され、炎症性サイトカイン (IL-1 や IL-18) が分泌されることで、痛風が発症すると考えられている (*Nat. Immunol.*, 9, 847-856, 2008)。このことから、血清尿酸値が飽和濃度付近である 7 mg/dl を超えると、高尿酸血症と診断される。しかしながら、血清尿酸値が 7 mg/dl を超えた人のすべてが痛風を発症するわけではなく、痛風の 5 年発症率は、8.0~8.9 mg/dl の場合は 4.1 %、9.0~9.9 mg/dl の場合は 19.8 %、10 mg/dl 以上の場合では 30 %とされている。逆に言うと、血清尿酸値が尿酸の溶解度を大きく上回る 10 mg/dl 以上の高尿酸血症罹患においても、その 7 割が痛風を発症していない。このことから、痛風発症のトリガーは血中の尿酸の結晶化という物理化学的な要因のみに依るものではないと考えられるが、その機構については明らかとなっていないのが現状である。

## 2. 研究の目的

### 1. リソソーム膜に局在する尿酸トランスポーターを介した MSU の可溶化機構

痛風の発症は、マクロファージにより貪食された MSU がリソソーム膜を傷害することに起因すると考えられている。つまり、マクロファージのリソソーム内に過剰に蓄積した MSU が痛風発作を誘発すると考えられる。それゆえ、血清尿酸値が高いにも関わらず痛風発作を起こしていない場合においては、マクロファージのリソソーム内において MSU が恒常的に可溶化されていると推察される。可溶化を効率的に行うには、リソソーム内の尿酸濃度が低く保たれている必要がある。このことから、申請者は、マクロファージのリソソーム膜に局在し、リソソーム外に尿酸を排泄させるトランスポーターが存在している可能性を考えた。そこで、まず *in silico* スクリーニングにより「リソソーム膜に局在するトランスポーター様タンパク質」かつ「マクロファージにおいて高発現」という条件に該当する遺伝子を抽出し、クローニングした。次に、それらをヒト腎由来 HEK293 細胞に一過性に発現させ、尿酸輸送活性を評価したところ(評価方法は で記述)尿酸輸送活性を有するトランスポーターを見出すことに成功した。申請者らは、本トランスポーターを Lysosomal Urate Exporting Transporter 1 (LUET1) と命名した(未発表)。本申請課題においては、LUET1 の詳細な機能解析を行うと共に、高尿酸血症から痛風発症へのトリガー因子として LUET1 が関与する可能性(仮説)について検証を行う。これにより、LUET1 を標的とし、これまでの血清尿酸値を下げるという痛風治療のコンセプトとは全く異なる痛風治療薬の開発に繋げることを目的とする。

### 2. 痛風治療の領域における新規概念の創出 ~LUET1 を標的とした創薬への応用~

血清尿酸値が高い患者は、主に「尿酸合成(産生)過剰型」と「尿酸排泄低下型」に大別される。高尿酸血症や痛風罹患患者に対する第一選択薬としては、尿酸合成酵素阻害薬である febuxostat が処方される場合が多く、約 8 割の罹患患者に対し高い効果を挙げている。febuxostat が十分に奏功しない場合には、腎臓の近位尿細管において尿酸の再吸収を担う

Urate Transporter 1 (URAT1/SLC22A12) の阻害薬である benzbromarone や probenecid が処方される (*N. Eng. J. Med.*, 353, 2450-2461, 2005)。一般的に、高尿酸血症に起因した疾患に対する前述のような治療の有効性は高いとされている。しかし、現在までに上市されている治療薬により、十分な治療実績が挙げられない患者群が1割(約10万人)ほど存在するとされている。つまり、現存する治療薬で血清尿酸値を制御できない患者も少なからず存在する。本研究課題において、申請者が想定した LUET1 の生理機能が解明されれば、LUET1 を標的とすることで、血清尿酸値の制御を必要としない痛風治療が実現可能となると考えられる。よって、現存する治療薬で治療効果が得られなかった患者に対しても、治療が可能になると期待される。

### 3. 研究の方法

1. リソソーム局在化シグナル除去による LUET1 の細胞膜局在化 ~簡易機能評価法の確立~  
LUET1 はリソソーム膜に局在するため、現状では、輸送機能評価に際しては、界面活性剤であるジキトニンでの処理により細胞膜透過性を上昇させ、尿酸を細胞質内へ移行させて輸送を評価している。しかし、ジキトニン処理の条件設定が難しく、再現性に問題がある。そこで、膜タンパク質をリソソーム膜に局在させる移行シグナルに着目した。膜タンパク質の N 末端もしくは C 末端の細胞質内ドメインに D/Exxx (x: 任意のアミノ酸、 : 疎水性アミノ酸) 配列を有すると、リソソーム膜に局在することが知られている (*J. Biol. Chem.*, 268, 1941-1946, 1993)。LUET1 のアミノ酸配列を解析すると、N 末端側が細胞質内にあり、さらにその細胞質内領域に ExxxLL 配列を有していることが確認された。そこで、この配列を ExxxAA に変換することでリソソーム膜移行シグナルを除去し、LUET1 を強制的に細胞膜へ移行させる。これにより LUET1 を細胞膜輸送に働かせることで、尿酸の細胞膜輸送評価に基づく、より簡便で安定した機能評価系を構築する。
2. 細胞膜局在化 LUET1 発現細胞における尿酸輸送の特性評価  
上述のリソソーム膜局在化シグナルを除去した LUET1 を、HEK293 細胞に一過性に発現させ、LUET1 による尿酸輸送機能の評価・解析をする。具体的には、LUET1 の尿酸に対する親和性や、輸送駆動力等の基本的な特性を速度論的手法により解析する。それにより、マクロファージのリソソーム内での MSU の可溶化機構における LUET1 の機能的役割を探る。
3. 高尿酸血症から痛風発症過程における LUET1 の寄与の解析  
検討には、MSU による炎症反応評価に用いられた実績のある分化型 THP-1 細胞(マクロファージ様モデル細胞)を用いる (*J Immunol*, 188, 436-444, 2012)。方法として、LUET1 安定発現 THP-1 細胞を樹立し、PMA 処理により分化させた後に MSU に暴露する。処理後、IL-1 や IL-18 を始めとした炎症性サイトカインを ELISA 法により定量し、コントロール細胞での結果と比較検討することで、MSU に起因した炎症反応への LUET1 の関与を検討する。また、CRISPR-Cas9 システムを用いて LUET1 をノックアウトした THP-1 細胞を樹立し、先と同様の検討を行うことで、前述の検討結果の裏付けを取る。

### 4. 研究成果

1. 細胞膜局在化 LUET1 の尿酸輸送活性の評価  
LUET1 のリソソーム膜移行シグナル(ジロイシンモチーフ)の置換除去(LL から AA への置換)により細胞膜局在型とした LUET1-AA を作製し、 $[^{14}\text{C}]$ urate (4  $\mu\text{M}$ ) の細胞内取込を評価した。その結果、LUET1-AA 導入細胞において、mock 細胞での取込に比べて5倍程度の高い取込が見られ、LUET1-AA が urate 輸送機能を有することが示唆された。一方、LUET1 導入細胞での取込は、mock 細胞と比較し若干の上昇は見られたが、LUET1-AA 導入細胞と比較し低い水準であった。これは、LUET1 は主にリソソーム膜に局在するため、urate の細胞内取込に対する寄与が小さかったと考えられる。
2. LUET1-AA を用いた urate 輸送機能の解析  
LUET1-AA を用いた urate 輸送機能の解析にあたり、HEK293 細胞一過性発現系での urate (4  $\mu\text{M}$ ) の取込の時間推移を pH 5.0 の酸性条件下で検討した。LUET1-AA 導入細胞での urate 取込は、mock 細胞での取込を大きく上回り、2分まで時間に比例して増大した。これに基づき、以降の実験では、取込時間を2分に設定し、LUET1-AA による urate の初期取込を評価することとした。LUET1-AA の urate 輸送機能特性の評価として、まず、細胞外 pH の影響について検討した。LUET1-AA を導入した HEK293 細胞での urate (4  $\mu\text{M}$ ) の取込は、pH 4.5 から 7.5 までの範囲で pH 上昇に伴って低下し、pH 6.0 以上では、mock 細胞での取込と同等の低レベルとな

った。一方、mock 細胞での urate 取込は、pH に依らず低レベルで推移し、LUET1-AA 導入細胞での pH 依存的な urate 取込特性は LUET1-AA の機能特性に由来するものであることが確認された。この結果から、LUET1-AA の urate 輸送機能は顕著な酸性指向性を有しており、酸性条件下で高い活性を示す一方で、pH 6.0 以上の中性的ないしアルカリ性条件下では、ほとんど機能しないことが示唆された。

このような酸性指向の pH 依存性輸送のメカニズムとしては、H<sup>+</sup>共輸送の可能性が考えられる。この点を探るため、H<sup>+</sup>イオノフォア（脱共役剤）である nigericin の効果を検討した。その結果、nigericin の添加によって細胞内外のプロトン濃度勾配を消失させることにより、LUET1-AA による urate 取込は大きく低下した。このように、H<sup>+</sup>濃度勾配の消失により LUET1-AA の urate 輸送活性はほぼ失われたことから、LUET1 は H<sup>+</sup>濃度勾配を駆動力とする H<sup>+</sup>共輸送機構により機能するものと考えられる。

引き続き、LUET1-AA による urate 輸送に対する細胞外の各種イオン類の影響を検討した。取込試験液中の NaCl を KCl で置換しても、LUET1-AA による urate (4 μM) の取込への影響はなかったことから、LUET1-AA による urate 輸送への Na<sup>+</sup>の関与はないと考えられる。一方で、NaCl を Na-gluconate、K-gluconate で置換することにより、LUET1-AA による urate 取込は有意に低下し、Cl<sup>-</sup>要求性であることが示唆された。細胞質では、pH 7 程度で、Cl<sup>-</sup>濃度が 10 - 40 mM 程度である。これに対し、リソソーム内では、pH 5 前後で、Cl<sup>-</sup>濃度は 60 - 80 mM 程度であることから)、H<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>共に細胞質よりも豊富に存在している。このようなリソソーム内外の環境特性を踏まえると、LUET1-AA による urate 輸送が H<sup>+</sup>及び Cl<sup>-</sup>要求性を示したことから、LUET1 はリソソーム内から細胞質への urate の排出輸送に働いていると考えられる。

LUET1-AA による urate 取込の濃度依存性について検討した結果、トランスポーターによる輸送の特徴である飽和性が認められた。この飽和性は Michaelis-Menten 型の担体輸送モデルに適合し、Michaelis 定数 ( $K_m$ ) は 1.64 mM と得られた。この速度論的特性から、本研究での通常の輸送特性評価での urate 濃度 (4 μM) は、 $K_m$  を十分に下回り、輸送効率が最高となる線形領域内にあることが確認された。また、urate の血中濃度は 0.4 mM 程度とされており、同様に  $K_m$  を下回っている。各種臓器におけるリソソーム内 urate 濃度は不明であるが、この  $K_m$  は尿酸の溶解度に近い水準であることから、LUET1 は urate 輸送において飽和することなく効率的に働いているものと推察される。

### 3. LUET1 の urate 輸送機能に対する一塩基多型の影響

LUET1 の遺伝子変異による urate 輸送機能の変化が尿酸動態に影響を及ぼす可能性を探るため、アミノ酸の置換あるいは欠損を伴う遺伝子変異の文献報告情報に基づき、それらの変異体における urate 輸送機能の評価を行った。この試験では、FLAG を検出対象とした western blot 解析により各変異体タンパク質の発現確認も行うため、FLAG 付加体の変異体を用いることにした。まず、HEK293 細胞一過性発現系での urate 取り込みの評価した結果、検討した 19 種の変異体すべてで、有意な urate 輸送の減少が見られた。また、western blot 法によりタンパク発現量を調べたところ、多くの変異体において、野生型と比べて低い発現が確認された。LUET1 は発症原因が不明の難病の原因遺伝子としても知られている（公表前なので難病名は伏せる）。本知見は、この難病の病態解明や、治療法の確立に向けた基盤情報となりうる可能性がある。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Akino Shogo, Yasujima Tomoya, Yamashiro Takahiro, Yuasa Hiroaki	4. 巻 6
2. 論文標題 Disrupted in renal carcinoma 2 (DIRC2/SLC49A4) is an H <sup>+</sup> -driven lysosomal pyridoxine exporter	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e202201629
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.26508/lisa.202201629	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 Anandam Kasin Yadunandam, Srinivasan Padmanabhan, Yasujima Tomoya, Al-Juburi Saleh, Said Hamid M.	4. 巻 320
2. 論文標題 Proinflammatory cytokines inhibit thiamin uptake by human and mouse pancreatic acinar cells: involvement of transcriptional mechanism(s)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology	6. 最初と最後の頁 G108 ~ G116
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/ajpgi.00361.2020	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 Takenaka Risa, Yasujima Tomoya, Furukawa Junji, Hishikawa Yosuke, Yamashiro Takahiro, Ohta Kinya, Inoue Katsuhisa, Yuasa Hiroaki	4. 巻 109
2. 論文標題 Functional Analysis of the Role of Equilibrative Nucleobase Transporter 1 (ENBT1/SLC43A3) in Adenine Transport in HepG2 Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 2622 ~ 2628
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.xphs.2020.04.013	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 Kabeya Tomoki, Mima Shinji, Imakura Yuki, Miyashita Toshihide, Ogura Izumi, Yamada Tadanori, Yasujima Tomoya, Yuasa Hiroaki, Iwao Takahiro, Matsunaga Tamihide	4. 巻 35
2. 論文標題 Pharmacokinetic functions of human induced pluripotent stem cell-derived small intestinal epithelial cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 374 ~ 382
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.dmpk.2020.04.334	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 Ramamoorthy Kalidas, Anandam Kasin Yadunandam, Yasujima Tomoya, Srinivasan Padmanabhan, Said Hamid M.	4. 巻 319
2. 論文標題 Posttranscriptional regulation of thiamin transporter-1 expression by microRNA-200a-3p in pancreatic acinar cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology	6. 最初と最後の頁 G323 ~ G332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpgi.00178.2020	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 該当する

1. 著者名 Yamashiro Takahiro, Yasujima Tomoya, Said Hamid M., Yuasa Hiroaki	4. 巻 295
2. 論文標題 pH-dependent pyridoxine transport by SLC19A2 and SLC19A3: Implications for absorption in acidic microclimates	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 16998 ~ 17008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013610	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 Anandam Kasin Yadunandam, Srinivasan Padmanabhan, Yasujima Tomoya, Al-Juburi Saleh, Said Hamid M.	4. 巻 320
2. 論文標題 Proinflammatory cytokines inhibit thiamin uptake by human and mouse pancreatic acinar cells: involvement of transcriptional mechanism(s)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology	6. 最初と最後の頁 G108 ~ G116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpgi.00361.2020	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 該当する

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 澁谷玲衣、谷内夏月、保嶋智也、山城貴弘、湯浅博昭
2. 発表標題 OAT2/SLC22A7の尿酸輸送機能の動物種差に関わる分子機構
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 秋野翔伍、山城貴弘、保嶋智也、湯浅博昭
2. 発表標題 Functional characteristics and role of DIRC2/SLC49A4 as a novel lysosomal pyridoxine exporter
3. 学会等名 日本薬物動態学会 第37回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷内夏月、保嶋智也、山城貴弘、湯浅博昭
2. 発表標題 OAT2の尿酸輸送機能の動物種差
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 秋野翔伍、山城貴弘、保嶋智也、湯浅博昭
2. 発表標題 DIRC2のpyrilamine輸送機能及び薬物動態的役割
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 石牧礼子、奈良佳幸、保嶋智也、山城貴弘、太田欣哉、井上勝央、湯浅博昭
2. 発表標題 BCRPの尿酸排出輸送活性の評価系としてのSNBT1/BCRP共発現細胞の利用：フラボノイド類の阻害効果
3. 学会等名 日本薬剤学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 難波知堯、矢嶋陽菜、黒田大祐、保嶋智也、山城貴弘、湯浅博昭
2. 発表標題 ヒトCNT2及びCNT3に対するフラボノイド類の阻害作用の速度論的解析
3. 学会等名 日本薬剤学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中雄大、山城貴弘、保嶋智也、湯浅博昭
2. 発表標題 fisetin及び類縁フラボノイドに対するCNT2の感受性の動物種差
3. 学会等名 日本薬剤学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 間竹勇、保嶋智也、山城貴弘、湯浅博昭
2. 発表標題 ENT2の尿酸輸送機能の解析
3. 学会等名 日本薬剤学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋野翔伍、山城貴弘、保嶋智也、湯浅博昭
2. 発表標題 リソソーム膜局在型の新規pyridoxineトランスポーターの機能解析
3. 学会等名 日本薬剤学会 第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 間竹勇、保嶋智也、山城貴弘、湯浅博昭
2. 発表標題 ENT2の尿酸輸送機能の解析：Caco-2細胞での検証
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 篠田裕太郎、細岡晶、保嶋智也、山城貴弘、湯浅博昭
2. 発表標題 Functional identification of human OAT10 as an orotate transporter
3. 学会等名 日本薬物動態学会 第36回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小西拓実、山城貴弘、保嶋智也、湯浅博昭
2. 発表標題 ENT類による核酸塩基取込における核酸塩基代謝酵素類の基質特異的協働効果
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中雄大、山城貴弘、保嶋智也、湯浅博昭
2. 発表標題 fisetinに対するCNT2の感受性の動物種差に関わるアミノ酸残基
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 篠田裕太郎、細岡晶、保嶋智也、山城貴弘、湯浅博昭
2. 発表標題 オロト酸トランスポーターとしてのSMCT2の機能的同定
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022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
研究分担者	湯浅 博昭 (Yuasa Hiroaki)  (20191471)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(薬学)・教授  (23903)	
研究分担者	山城 貴弘 (Yamashiro Takahiro)  (20826614)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(薬学)・助教  (23903)	

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