

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25年 5月24日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22590081

研究課題名（和文） SLCトランスポーターによる神経系前駆細胞の増殖・分化能制御

研究課題名（英文） Modulation of proliferation and differentiation capacities by solute carrier transporters in neural progenitor cells

研究代表者

中道 範隆 (NAKAMICHI NORITAKA)

金沢大学・薬学系・准教授

研究者番号：10401895

研究成果の概要（和文）：神経系前駆細胞（NPCs）に発現する溶質輸送担体（SLCトランスポーター）の生理学的役割を解明する目的で、SLCトランスポーターがNPCsの増殖能あるいは分化能に及ぼす影響を検討した。その結果、カルニチン/有機カチオントランスポーターOCTN1/SLC22A4が、NPCsに発現する主要な有機カチオントランスポーターであり、抗酸化物質エルゴチオネインの取り込みを介してNPCsの増殖能を抑制し、神経細胞への分化能を促進する可能性を示した。

研究成果の概要（英文）：To clarify the physiological role of solute carrier (SLC) transporters expressed in neural progenitor cells (NPCs), we examined effects of SLC transporters on proliferation and differentiation capacities in NPCs. As a result, it was suggested that carnitine/organic cation transporter OCTN1/SLC22A4 may be primary organic cation transporter in NPCs, and may suppress proliferation and promote neuronal differentiation of NPCs via uptake of the antioxidant ergothioneine.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
2012年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：細胞薬理学

科研費の分科・細目：薬学・生物系薬学

キーワード：脳・神経、脳神経疾患、神経科学、薬理学、輸送担体

1. 研究開始当初の背景

溶質輸送担体（SLCトランスポーター）は、基質認識性や生理的役割から生理的トランスポーターと薬物トランスポーターに分類することができる。うつ病の治療に選択的セ

ロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）が用いられていることから明らかなように、神経伝達物質の輸送担体である生理的トランスポーターは既に精神・神経疾患の治療標的とされている。一方、生体異物である薬物の輸送に関与する所謂薬物トランスポーターと精

神・神経疾患の発症あるいは治療との関連はほとんど解明されていない。しかしながら、近年薬物トランスポーター欠損マウスが抗不安薬処置マウスと同様の行動薬理的性質を示す可能性や薬物トランスポーターが神経変性疾患の発症メカニズムに関与している可能性が示されており、生理的トランスポーターと同様に薬物トランスポーターもまた精神・神経疾患の治療標的となり得る可能性が着目されている。

一方、神経系前駆細胞 (neural progenitor cells; NPCs) は自己複製能と多分化能を有する未分化細胞であり、胎児脳や発達脳において中枢神経系の構築に関与しているばかりでなく、神経細胞再生が起こらないと長年信じられてきた成熟脳においても、海馬歯状回や脳室下帯等の特定部位に NPCs が局在し、神経新生に関与している可能性が近年明らかとなってきた。NPCs は、神経細胞だけでなくアストロサイトやオリゴデンドロサイトに分化可能であるが、神経細胞への分化決定と同時に細胞は分裂増殖能力を喪失する。この分化誘導と分裂停止を決定する細胞外および細胞内シグナルの実体は未だ十分に解明されていないのが現状であるが、研究代表者らはグルタミン酸による興奮性アミノ酸シグナルあるいは GABA による抑制性アミノ酸シグナル入力、NPCs の増殖および分化能を制御している可能性を明らかにした。これらの発見により、興奮性あるいは抑制性アミノ酸シグナル入力による NPCs の神経細胞への分化能亢進を通じた精神・神経疾患の治療を指向する創薬戦略の展開が期待される。

しかしながら、アミノ酸シグナル入力による NPCs の神経細胞への分化能亢進は対照群と比較して 10-20%程度であり、十分な効果が得られていないことから、アミノ酸シグナル入力とは異なるメカニズムで NPCs の神経細胞への分化能を促進する必要がある。そこで SLC トランスポーターの中でも薬物トランスポーターが、アミノ酸シグナル入力とは異なるメカニズムで NPCs の機能調節を担っている可能性が高いと考えた。以上のような観点から、SLC トランスポーターの中でも薬物トランスポーターによる NPCs の増殖・分化能制御の解明研究を試みようとして着目するに至った。

2. 研究の目的

脳虚血およびアルツハイマー病やパーキンソン病等の神経変性疾患において、大量の

神経細胞死が引き起こされる。このような病態時では、症状の進行とともに患者が社会生活から逸脱するという非常に由々しき事態が認められる。しかしながら、神経変性疾患の根本的治療法は未だ確立されておらず、神経細胞の脱落や変性に対する治療戦略の展開は、厚生と福祉の両面において社会的必然性と緊急性を要する課題である。神経変性疾患の根本的治療法の確立が困難な一因として、哺乳動物成体の中枢神経は一度損傷を受けると再生しないことが挙げられる。そこで根本的治療を目指すため、内在性あるいは移植した NPCs の増殖・分化能を制御することにより神経再生を試みる再生医療の研究が盛んに行われている。

また、近年ストレス社会の到来に伴い、うつ病をはじめとする精神疾患の患者数は増加の一途を辿っている。精神疾患においても神経変性疾患と同様に症状の重症化に伴い、患者は社会生活を送ることが困難となり近親者による生活補助が必要となるため、患者および近親者の QOL (quality of life) が著しく低下する。したがって、国民の豊かな生活環境を構築するためには、精神疾患の改善は社会的急務といっても過言ではない。しかしながら、精神疾患の発症メカニズムには不明な点が多く残されている。近年うつ病患者において、神経新生を促進する成長因子の低下が見られることや、海馬に萎縮が見られる場合があることから、神経新生の低下が精神疾患の発症メカニズムに関与する可能性が着目されている。

以上のように、国民の健全な社会生活に暗い影を落とす精神・神経疾患を克服するために、NPCs の増殖・分化能の制御メカニズムを解明することが必要とされている。そこで本研究では、NPCs に発現する SLC トランスポーターの活性調節による神経細胞への分化能亢進を通じて、精神・神経疾患発症の基盤をなす神経細胞機能異常を改善することを目指した。

3. 研究の方法

(1) 細胞培養法

① マウス神経芽腫細胞株 Neuro2a 細胞

OCTN1 に対する siRNA 処置を行った神経前駆細胞モデル Neuro2a 細胞を播種 1 日後、培養メディウム中に 20 μ M レチノイン酸を添加して分化誘導を行い、さらに 2 日間培養した。培養終了後、神経突起を持たない丸い小さな細胞を未分化細胞、細胞体の長径よりも

長い神経突起を持つ大きな細胞を分化細胞として、細胞分化率を評価した。

②マウス大脳皮質由来培養神経系前駆細胞 (mNPCs)

マウス胎児脳より大脳皮質を摘出し、bFGF および EGF を含む無血清培地中にて非接着培養を行った。細胞塊を回収し、再懸濁してから抗酸化物質を添加したメディウム中で再度非接着培養を行った。再形成された細胞塊について、細胞塊面積を指標に細胞増殖能を評価した。次いで、細胞塊を回収、再懸濁後、増殖因子を含まない血清添加培地中にて接着培養し、分化誘導を行った。分化誘導後の細胞について、神経細胞マーカー β III-tubulin あるいはアストロサイトマーカー glial fibrillary acidic protein (GFAP) を一次抗体として免疫染色を行い、各抗体陽性細胞数を指標に細胞分化能を評価した。

③マウス胚性腫瘍細胞株 P19 細胞

レチノイン酸添加条件下で非接着培養を行うことにより細胞塊を形成させ、P19 細胞を NPCs 様に分化させた (P19-NPCs)。細胞塊を回収し、再懸濁してから OCTN1 に対する siRNA 処置を行い、再度非接着培養を行った。再形成された細胞塊について、細胞塊面積を指標に細胞増殖能を評価した。以下は mNPCs の場合と同様に接着培養により分化誘導を行った後、各種細胞マーカー陽性細胞数を指標に細胞分化能を評価した。

(2) 定量 PCR 法

培養終了後の細胞から、核酸抽出試薬 ISOGEN (ニッポンジーン) を用いて total RNA を抽出した。得られた total RNA 1 μ g を逆転写酵素と反応させることにより、cDNA を調製した。この cDNA を鋳型として、THUNDERBIRD SYBR qPCR Mix (TOYOBO) を用いた PCR 反応を行った。相対定量の場合、ハウスキーピング遺伝子 (GAPDH あるいは 36B4) に対する相対値として目的遺伝子の発現量変化を評価した。絶対定量の場合、標準 DNA 10^1 - 10^6 copies/ μ L の濃度範囲内で検量線を引き、total RNA 1 μ g 中に含まれる目的遺伝子のコピー数を算出して発現量を評価した。

(3) [3 H]ergothioneine (ERGO) 取り込み活性の測定

培養終了後の細胞を放射標識された OCTN1 の典型基質 (3 H)ERGO) を含むメディウム中でインキュベートした。反応終了後、細胞を可溶化し、シンチレーションカクテルを加え、

細胞に取り込まれた放射活性を液体シンチレーションカウンターにより測定した。

(4) ウェスタンブロット法

培養終了後、細胞をホモジナイズし、SDS 電気泳動を行い、泳動終了後のゲルを、polyvinylidene difluoride 膜にブロッティングしたのち、ブロックエース (DS ファーマバイオメディカル) 中で 1 時間ブロッキングを行った。抗 OCTN1 抗体を一次抗体として、室温で 2 時間反応させたのち、ペルオキシダーゼ標識された抗ラット IgG 抗体を二次抗体として室温で 1 時間反応させた。ECLTM 検出用試薬と 1 分間反応させ、ルミノ・イメージアナライザーにより抗体陽性ブロットを検出した。得られた免疫陽性ブロットは、画像解析ソフト ImageJ を用いて光学濃度 (OD 値) を算出することにより、数値化して評価した。

(5) 免疫染色法

培養終了後の細胞を 4% paraformaldehyde で固定し、3%ウシ血清アルブミン中で 1 時間ブロッキングを行った。抗 OCTN1 抗体、抗 nestin 抗体、抗 β III-tubulin 抗体あるいは抗 GFAP 抗体と 4°C で一晩反応させた後、各抗体の免疫動物に対応する Alexa Fluor 色素で標識された二次抗体と反応させた。染色後のサンプルは共焦点レーザー顕微鏡による観察を行い、蛍光画像を取得した。

(6) 細胞内活性酸素種 (ROS) の測定

培養終了後の細胞を 10 μ M の ROS 感受性蛍光指示薬 CM-H₂DCFDA と 37°C で 1 時間反応させた。染色後のサンプルは共焦点レーザー顕微鏡による観察を行い、蛍光画像を取得した。

(7) 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法

5 週齢の C57BL/6 雄性マウスに 1.2 mg/g の ERGO 含有餌を 2 週間経口摂取させた後、血液および脳を回収した。脳サンプルは 14 等量の滅菌精製水を加えてホモジナイズした。血液サンプルおよび脳ホモジネートは、アセトニトリル沈殿後に遠心分離して除タンパクを行い、分析カラム (Nacalai Tesque, Cosmosil HILIC, 4.6 \times 250 mm) にインジェクトした。10 mM 酢酸アンモニウムとアセトニトリルを 20:80 の割合で混合した移動相を用いて送液ポンプ (Shimadzu, LC-10AVP) により 1 mL/min の流速で溶出し、UV 検出器 (Shimadzu, SPD-10AV, 検出波長 260 nm) により ERGO 濃度を測定した。

(8) 強制水泳試験

5週齢のC57BL/6雄性マウスに1.2 mg/gのERGO含有餌を2週間経口摂取させた後、抗うつ薬の評価系として汎用される強制水泳試験を行った。マウスを尾が底に届かない程度の深さまで水温25°Cの水を注いだビーカーに入れ、5分間のうちの泳いで移動している時間と無動の時間を計測し、無動時間を抑うつ症状の指標として評価した。

4. 研究成果

(1) SLC トランスポーターによる神経前駆細胞の増殖・分化能制御

NPCsは神経前駆細胞へと運命決定された後、神経細胞へと分化する。マウス神経芽腫細胞Neuro2aは未分化な増殖性の細胞であり、レチノイン酸による分化誘導によって神経突起を伸展させ神経細胞様に分化することから、神経前駆細胞のモデル細胞と考えられる。このNeuro2a細胞における種々の有機カチオントランスポーターの発現を定量PCRによって確認したところ、OCT1-3、OCTN1-3のいずれも発現していることが確認された。研究代表者が着目するSLCトランスポーターOCTN1/SLC22A4の発現が確認されたことから、機能的発現および生理的役割の解析については、まずOCTN1に関して行うことにした。放射標識されたOCTN1の典型基質³H ERGOの取り込み活性測定により、Neuro2aにOCTN1が機能的に発現していることが明らかとなった。そこで次に、Neuro2aに発現しているOCTN1をsiRNAによってノックダウンし、細胞の増殖性や分化率にどのような影響を及ぼすのかを検討した。その結果、OCTN1の発現を抑制した細胞では、細胞総数は増加したが、細胞分化の指標となる神経突起伸展を示す細胞数は減少した。以上の結果より、神経前駆細胞にOCTN1が機能的に発現しており、細胞の増殖能を抑制し、分化能を促進している可能性が示された。

(2) SLC トランスポーターによるNPCsの増殖・分化能制御

mNPCsにおいてOCTN1をはじめとする種々のSLCトランスポーターの発現を明らかとし、発現の明らかとなったトランスポーターの生理的役割を検討することにした。mNPCsにおける種々の有機カチオントランスポーターの発現を定量PCRの絶対定量によって確認したところ、OCTN2および3と比較してOCTN1の発現が顕著に高かった。OCT1-3、MATE、

PMATの発現はいずれも定量限界以下(≤60 copies/μg total RNA)であった。また、OCTN1の発現は培養6日目から9日目にかけて顕著に増加した。以上より、mNPCsにおいてOCTN1が主要な有機カチオントランスポーターであり、mNPCsの機能調節に重要な役割を担っている可能性が考えられたため、機能的発現および生理的役割の解析については、まずOCTN1に関して行うことにした。ウェスタンブロッティングによりタンパクレベルでの発現を確認したところ、定量PCRの結果と同様に、培養6日目から9日目にかけて有意な発現の増加が確認された。また、免疫染色の結果から、OCTN1はNPCsマーカーであるnestin陽性細胞の細胞膜上に発現していることが確認された。OCTN1の発現量が増加する培養9日目の細胞では時間依存的な³H ERGO取り込み活性の増加が観察された。以上の結果より、mNPCsにはOCTN1が機能的に発現していることが明らかとなった。

そこで次に、NPCsに発現するOCTN1が細胞の増殖能に及ぼす影響を、siRNA処置によりOCTN1の発現を抑制させたP19-NPCsを用いて検討した。OCTN1の発現を抑制すると、P19-NPCsは対照群と比較してより大きな神経細胞塊を形成した。したがって、NPCsに発現するOCTN1は、細胞の増殖能を抑制している可能性が示された。次に、膜輸送体OCTN1がどのようなメカニズムでNPCsの増殖を抑制しているのかについて検討を加えることにした。まず、OCTN1の典型基質である抗酸化物質ERGOを細胞内に取り込むことによる作用なのかを検討した。mNPCsをERGO添加条件下で培養すると、細胞塊の形成は抑制された。他の抗酸化物質であるedaravone (EV) やascorbic acid (AA) 添加条件下で培養した場合においても、細胞塊の形成は抑制された。これら3種の抗酸化物質は、いずれも細胞内のROSを顕著に減少させた。以上の結果より、mNPCsに発現するOCTN1は抗酸化物質ERGOを細胞内に取り込み、細胞内のROSを除去することにより、細胞の増殖能を負に制御している可能性が示された。

NPCsに発現するOCTN1が分化能に及ぼす影響について、P19-NPCsにOCTN1発現抑制あるいはmNPCsにERGO曝露を行った後、接着培養による分化誘導を行うことにより検討を加えた。P19-NPCsにおけるOCTN1発現抑制は、転写制御因子Math1の発現抑制を伴い、β III-tubulin陽性細胞数を減少させ、GFAP陽性細胞数を増加させた。一方、mNPCsをERGO添加条件下で培養したところ、Math1の発現誘導を伴い、β III-tubulin陽性細胞数は増加し、GFAP陽性細胞

数は減少した。また、細胞増殖の場合とは異なり、EVやAAによっては、細胞分化は影響を受けなかった。以上の結果より、mNPCsに発現するOCTN1によるERGOの細胞内取り込みは、抗酸化能以外の細胞内メカニズムを介して転写制御因子Math1の発現誘導を伴い、神経細胞への分化能を促進する可能性が示された。

(3) SLC トランスポーターを標的とした精神・神経疾患の改善効果

これまでの研究成果より、NPCsにはOCTN1が発現しており、典型基質であるERGOを細胞内に取り込むことにより、神経分化が促進する可能性が示された。近年うつ病の発症メカニズムに神経新生が関与する可能性が報告されていることから、ERGOの抗うつ効果について強制水泳試験の無動時間を指標に検討を加えることにした。マウスにERGO含有餌を2週間経口摂取させることにより、血中および脳中のERGO濃度は顕著に増加した。水溶性の抗酸化物質ERGOは、トランスポーターによって小腸から吸収され、血液脳関門を通過して脳へも分布することが確認された。このERGO含有餌投与マウスでは、対照群と比較して強制水泳試験の無動時間が有意に短縮された。したがって、OCTN1の典型基質であるERGOの摂取は抑うつ症状を予防・改善する可能性が示された。

以上のように、OCTN1/SLC22A4が神経新生に重要な役割を担っており、精神・神経疾患の治療標的となる可能性が示された。今後さらにその詳細なメカニズムを解明することにより、現在発症機構が不明な精神・神経疾患の発症機構やあるいは治療法や予防法に画期的な知見をもたらすことが期待される。今後はOCTN1によるERGO取り込みがNPCsの神経分化能を促進する細胞内メカニズムや、ERGOが症状を予防・改善する精神・神経疾患およびその作用メカニズム、さらにOCTN1以外のSLCトランスポーターがNPCsの機能制御を行う可能性や精神・神経疾患の治療標的となる可能性を明らかにしたい。

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18件)

- ① Shitara, Y., Nakamichi, N., Norioka, M., Shima, h., Kato, Y., Horie, T. Role of organic cation/carnitine transporter 1

in uptake of phenformin and inhibitory effect on complex I respiration in mitochondria. *Toxicol. Sci.*, 132(1), 32-42, 2013, 査読有. DOI:10.1093/toxicol/ci/kfs330.

- ② Hashimoto, N., Nakamichi, N., Uwafuji, S., Yoshida, K., Sugiura, T., Tsuji, A., Kato, Y. ATP binding cassette transporters in two distinct compartments of skin contribute to transdermal absorption of a typical substrate. *J. Control. Release*, 165(1), 54-61, 2013, 査読有. DOI:10.1016/j.jconrel.2012.10.011.
- ③ Nakamichi, N., Taguchi, T., Hosotani, H., Wakayama, T., Shimizu, T., Sugiura, T., Iseki, S., Kato, Y. Functional expression of carnitine/organic cation transporter OCTN1 in mouse brain neurons: Possible involvement in neuronal differentiation. *Neurochem. Int.*, 61(7), 1121-1132, 2012, 査読有. DOI:10.1016/j.neuint.2012.08.004.
- ④ Nakamura, Y., Nakamichi, N., Takarada, T., Ogita, K., Yoneda, Y. Transferrin receptor-1 suppresses neurite outgrowth in neuroblastoma Neuro2A cells. *Neurochem. Int.*, 60(5), 448-457, 2012, 査読有. DOI:10.1016/j.neuint.2011.08.018.
- ⑤ Shimizu, T., Sugiura, T., Wakayama, T., Kijima, A., Nakamichi, N., Iseki, S., Silver, D.L., Kato, Y. PDZK1 regulates breast cancer resistance protein in small intestine. *Drug Metab. Dispos.*, 39(11), 2148-2154, 2011, 査読有. DOI: 10.1124/dmd.111.040295.
- ⑥ Takeuchi, K., Sugiura, T., Umeda, S., Matsubara, K., Horikawa, M., Nakamichi, N., Silver, D.L., Ishiwata, N., Kato, Y. Pharmacokinetics and hepatic uptake of eltrombopag, a novel platelet-increasing agent. *Drug Metab. Dispos.*, 39(6), 1088-1096, 2011, 査読有. DOI: 10.1124/dmd.110.037960.
- ⑦ Sugiura, T., Kato, S., Shimizu, T., Wakayama, T., Nakamichi, N., Kubo, Y., Iwata, D., Suzuki, K., Soga, T., Asano, M., Iseki, S., Tamai, I., Tsuji, A., Kato, Y. Functional Expression of Carnitine/Organic Cation Transporter OCTN1/SLC22A4 in mouse small intestine and liver. *Drug Metab. Dispos.*, 38(10),

1665-1672, 2010, 査読有. DOI: 10.1124/dmd.110.032763.

- ⑧ Nakamichi, N., Fukumori, R., Takarada, T., Kambe, Y., Yamamoto, T., Matsushima, N., Moriguchi, N., Yoneda, Y. Preferential inhibition by anti-diarrheic 2-methoxy-4-methylphenol of Ca^{2+} influx across acquired N-methyl-D-aspartate receptor channels composed of NR1/NR2B subunit assembly. *J. Neurosci. Res.*, 88(11), 2483-2493, 2010, 査読有. DOI:10.1002/jnr.22399.

[学会発表] (計 50 件)

- ① Nakamichi, N., Ishimoto, T., Hosotani, H., Sugiura, T., Kato, Y. (2013) Modulation of proliferation and differentiation activity by solute carrier OCTN1/SLC22A4 in neural progenitor cells. 24th Biennial Meeting ISN-ASN, Cancun Convention Center (Mexico), Apr 20-24.
- ② 中道 範隆, 杉浦 智子, 加藤 将夫 (2013) 中枢神経系疾患の薬物治療における膜輸送体 OCTN1/SLC22A4 の役割. 日本薬学会第 133 年会, パシフィコ横浜 (神奈川県), 3 月 27 日~30 日.
- ③ 中道 範隆, 石本 尚大, 細谷 拓史, 杉浦 智子, 加藤 将夫 (2013) 神経幹細胞における膜輸送体 OCTN1 の機能的発現と細胞増殖に及ぼす役割. 第 86 回日本薬理学会年会, 福岡国際会議場 (福岡県), 3 月 21 日~23 日.
- ④ Nakamichi, N., Hosotani, H., Taguchi, T., Sugiura, T., Kato, Y. (2012) Regulation of maturation by solute carrier OCTN1/SLC22A4 in mouse cortical neurons. 11th Biennial Meeting of APSN and 55th Meeting of JSN, Kobe International Conference Center (Hyogo), Sep 30-Oct 2.
- ⑤ Ishimoto, T., Nakamichi, N., Hosotani, H., Sugiura, T., Kato, Y. (2012) Suppression of proliferation by carnitine/organic cation transporter OCTN1 (SLC22A4) in neural progenitor cells. 11th Biennial Meeting of APSN and 55th Meeting of JSN, Kobe International Conference Center (Hyogo), Sep 30-Oct 2.
- ⑥ 中道 範隆, 若山 友彦, 杉浦 智子, 井関 尚一, 加藤 将夫 (2012) OCTN1/SLC22A4 が神経細胞の増殖・分化に及ぼす影響. 第

7 回トランスポーター研究会年会, 京都大学農学部 (京都府), 6 月 9 日~10 日.

- ⑦ 中道 範隆, 細谷 拓史, 田口 貴之, 杉浦 智子, 加藤 将夫 (2012) 膜輸送体 OCTN1 によるマウス神経芽腫細胞株 Neuro2a の分化抑制. 第 85 回日本薬理学会年会, 国立京都国際会館 (京都府), 3 月 14 日~16 日.
- ⑧ Hosotani, H., Nakamichi, N., Taguchi, T., Wakayama, T., Sugiura, T., Iseki, S., Kato, Y. (2011) Involvement of OCTN1/SLC22A4 in uptake of ergothioneine and neurite outgrowth in murine neurons. 日本薬物動態学会第 26 回年会, 広島国際会議場 (広島県), 11 月 16 日~18 日.
- ⑨ 中道 範隆, 田口 貴之, 細谷 拓史, 杉浦 智子, 加藤 将夫 (2011) マウス神経細胞におけるカルニチン/有機カチオントランスポーターOCTN1 の機能的発現. 第 54 回日本神経化学学会大会, 山代温泉 瑠璃光 (石川県), 9 月 26 日~28 日.
- ⑩ 中道 範隆, 田口 貴之, 山田 寛哉, 杉浦 智子, 加藤 将夫 (2010) マウス脳におけるカルニチン/有機カチオントランスポーターOCTN1 (SLC22A4) の役割. 第 32 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 富山国際会議場 (富山県), 11 月 29 日~30 日.

[その他]

ホームページ等

<http://www.p.kanazawa-u.ac.jp/~bunyaku/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中道 範隆 (NAKAMICHI NORITAKA)
金沢大学・薬学系・准教授
研究者番号: 10401895

(2) 研究分担者

加藤 将夫 (KATO YUKIO)
金沢大学・薬学系・教授
研究者番号: 30251440

(3) 連携研究者

該当なし