

研究業績集

2001年～2007年

横浜薬科大学

目 次

| | | |
|--------|-------|-------|
| 健康藥学科 | | 1 |
| 生命科学分野 | | 3 |
| 予防藥学分野 | | 4 3 |
| 漢方藥学科 | | 1 0 7 |
| 医藥化学分野 | | 1 0 9 |
| 漢方藥学分野 | | 1 7 2 |
| 臨床藥学科 | | 2 2 7 |
| 基礎藥学分野 | | 2 2 9 |
| 臨床藥学分野 | | 2 8 8 |
| 教養科目 | | 3 3 9 |

健康薬学科

健康薬学科

① 健康薬学科の研究分野

生命化学分野：健康を維持するには、生体反応を分子のレベルで解明すると同時に、生体がつもつ内部の因子と生体が棲息する環境による外部因子とを充分把握する必要がある。環境因子や毒物など人の健康に直接関係する種々の基本的なファクターの作用と生体の反応について研究を深め、生体自身もっている自己防御のシステムを最大限に働かせることが重要である。疾病に罹らぬように“一次予防”を計画する上で重要な基礎研究分野である。

予防薬学分野：本学設立の目的の一つである予防医療の推進をはかるために、もつとも基本となる健康な食餌のあり方をはじめビタミンやアミノ酸などのいわゆる薬以外の健康補助食品、代替医療についても薬学的な考察が必要である。さらに AIDS、SARS、BSE、鳥インフルエンザや抗生物質が効かなくなる耐性菌や結核菌など、地球的規模で発生する感染症の予防を研究し、ヒト個人のみならず公衆の生を衛り健康を増進させる薬剤師の在り方を研究する。

② 健康薬学科の主な専攻科目

生命科学分野

○ 生化学

生命現象を化学的に解明するために、糖、アミノ酸とタンパク質、酵素、ビタミンと補酵素、核酸、脂質などの生体を構成する物質の構造や性質からはじまり、生合成と代謝を分子レベルで解き明かす。さらに、生体内の生理活性物質を明らかにする学問領域である。

○ 分子生物学

遺伝情報伝達物質 DNA の操作技術は急速な進展を遂げ、近い将来、分子レベルで生命現象が解明され、医療や創薬への応用が期待されている。これらの新しい技術を用い、遺伝子発現、タンパク質生合成、遺伝子組換え、ゲノム創薬等を研究教育の対象とする分野である。

○ 生体防御学

免疫学は、生体防御反応の主流として急速に発展し、感染症の予防と診断、治療に大きく貢献している学問である。免疫の機能・制御機構、過敏症、自己免疫、免疫不全、さらには免疫賦活薬、抗アレルギー薬などを研究対象とする基礎研究を展開する。

○ 環境科学

農薬、PCB、ダイオキシン、環境ホルモン、フロンガス、排気ガス、有害廃棄物等の地球環境にかかわる化学物質の問題は非常に多く、そのいずれもが深刻な事態を引き起こしている。この分野は、環境衛生と環境保全を目的とした学問であり、最も身近な薬学の研究領域である。

予防薬学分野

○ 薬物解析学

医薬品の有効性と安全性を評価するために、まず化学物質の構造や性質などの基本的性質を理解し、さらに薬物の生体内動態や安全性などに影響する物理的性質を解析する必要がある。また、医薬品の品質試験やその延長線上にある製剤設計との関連性の上からも不可欠な研究分野である。

○ 食化学

薬食同源と言われるように生命を養い健康を保つには食生活が極めて重要である。食品に含まれる栄養素を化学的に研究し、その過剰摂取や欠乏がもたらす人体への影響、さらには食品中の化学物質の機能を明らかにする学問であり、予防医療に欠かせない研究分野となる。

○ 感染予防学

科学の発展と並行して抗生物質の耐性菌が出現するなど感染症の多様化が起きている。また、ウイルスによる疾病のグローバル化が懸念される。インフルエンザやエイズに代表されるこれらウイルス性感染症、ならびに各種耐性菌の克服は人類の悲願であり、予防医療の最先端領域である。

○ 公衆衛生学

その名称が示すように、公衆の生を衛るための学問分野であり、保健統計、疫学、健康管理法などの保健衛生が基礎となる。さらに食品の変質、微生物汚染による食中毒、農薬、食品添加物、覚せい剤、麻薬などの化学物質による健康への影響もこの分野の研究対象となる。

研究の概要

生体内物質の測定は、物質の分泌動態、調節機構や生理作用を理解するために、必要不可欠である。しかしながら、必ずしも適切な測定法が確立されているわけではない。特異的検出法及び測定法を開発して、活性ペプチドの機能を明らかにしてきた。

リラキシン(RLX)は多くの組織で細胞の増殖と分化を調節するペプチドであるが、ヒトの卵胞発育における役割は不明であった。リコンビナントヒト RLX を用いたヒト卵胞皮質組織の培養により、RLX がヒト初期卵胞発育を促進する作用を持つことを初めて明らかにした。卵胞における RLX の局在を明らかにするために、半減期の短い RLX を検出するのではなく、比較的安定なプロ RLX の抗 C-ペプチド抗体を作製し、これを用いた免疫染色法により、発育初期の卵胞の卵および顆粒膜細胞でのプロ RLX の局在を示した。また、*In situ* hybridization と免疫染色法により、原始卵胞の扁平な顆粒膜細胞、1次、2次卵胞の顆粒膜細胞に RLX 受容体(LGR7)が局在することを明らかにした。これらの結果から、RLX は受容体を介して初期卵胞発育を局所で調節する因子の一つであることを示唆した。また、RLX は血管新生によって発育に関与する因子をより多く卵胞へと導き、その成熟をさらに促進している事を示した。RLX の卵胞発育作用機構の解明は、卵胞発育不全症や早発閉経の治療といった臨床面への応用に道を開く可能性がある。

Glucagon-like peptide-1(GLP-1)のインスリン分泌作用は血中のブドウ糖濃度依存性であることから、糖尿病治療薬として期待されている。作製が困難とされてきた活性型GLP-1のN端特異抗体を、我々が確立した免疫寛容作用を利用した site-specific 抗体作成法を用いて作製した。これを用いた活性型GLP-1 特異測定法を確立した。

学術論文

- 1) Shirota, K., Tateishi, K., Emoto, M., Hachisuga, T., Kuroki, Ma. And Kawarabayashi, T.: Relaxin-induced angiogenesis in ovary contributes to follicle development. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1041**, 144-146. (2005).
- 2) Shirota, K., Tateishi, K., Koji, T., Hishikawa, Y., Hachisuga, T., Kuroki, Ma. and Kawarabayashi, T.: Early human preantral follicles have relaxin and relaxin receptor (LGR7) and relaxin promotes their development. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **90**, 516-521 (2005).
- 3) Moh A, Sakata N, Takebayashi S, Tateishi K, Nagai R, Horiuchi S. and Chihara J.: Increased production of urea hydrogen peroxide from Maillard reaction and a UHP-Fenton pathway related to glycooxidation damage in chronic renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol.* **15**, 1077-1085 (2004).
- 4) Tateishi, K., Kitayama, N., Ishikawa, H., Mitsudome, A. and Hirose, S. Effect of growth hormone on high plasma levels of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) in hypophysectomized rats. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* **110**, 361-363 (2002).

- 5) Miyasaka, K., Masuda, M., Kanai, S., Ohta, M., Suzuki, S., Tateishi, K. and Funakoshi, A. Inhibitory effects of octoreotide on luminal cholecystokinin-releasing factor, plasma cholecystokinin, and pancreatic secretion in conscious rats. *Pancreas*, **24**, 269-275 (2002).
- 6) Tateishi, K., Dimagno, E. P. and Klee, G. G. Plasma islet amyloid polypeptide is not an effective tumor marker for pancreatic cancer even when protease inhibitors and rapid freezing of specimens are utilized. *Clin. Chem.* **47**, 2071-2073 (2001).
- 7) Miyasaka, K., Masuda, M., Kanai, S., Ohta, M., Suzuki, S., Tateishi, K. and Funakoshi, A. Inhibitory effect of somatostatin on cholecystokinin release is independent of luminal cholecystokinin-releasing factor content in conscious rats. *Pancreas*, **23**, 414-420 (2001).

総 説

- 1) 城田京子, 立石カヨ子: リラキシンの卵胞成熟作用. *臨床化学*, **3**, 141-145 (2004).
- 2) 立石カヨ子: 殖領域におけるホルモンと受容体の最近の研究. *臨床化学*, **33**, 133 (2004).
- 3) 立石カヨ子: 肥満研究における最新の進歩. *臨床化学*, **32**, 57-59 (2003).
- 4) 立石カヨ子: GLP-1. *検査と技術*, **30**, 407-409 (2002).

海外および国際学会発表

- 1) Tateishi, K., Shirota, K. and Kawarabayashi, T.: Production of anti-human relaxin C-peptide antiserum and its application to immunocytochemical analysis for localization of relaxin in the human ovary. 19th International Congress of Clinical Chemistry, July, Orlando, USA (2005).
- 2) Shirota, K., Tateishi, K., Hachisuga, T., Kuroki, M. and Kawarabayashi, T.: Relaxin promotes follicular development in the human and rat ovary. The International Ovarian Conference 2005, June, Tokyo Japan (2005).
- 3) Shirota, K., Tateishi, K., Emoto, M., Kuroki, M. and Kawarabayashi, T.: Relaxin-induced angiogenesis in ovary contributes to follicle development. 4th International Conference on Relaxin and Related Peptides. September, Moran, Wyoming USA (2004).

国内学会発表

- 1) 城田京子, 井上善仁, 瓦林達比古, 立石カヨ子: ヒト初期発育卵胞におけるリラキシンの卵胞成熟作用, 第50回日本不妊学会総会学術講演会, 10月, 熊本, (2005).
- 2) 城田京子, 立石カヨ子, 園田桃代, 本庄孝, 井上善仁, 蜂巢賀徹, 瓦林達比古: ヒト卵巣におけるリラキシン (relaxin) の原始卵胞発育促進に関する検討, 第55回日本産婦人科学会学術講演会, 4月, 福岡, (2003).
- 3) 城田京子, 立石カヨ子: 卵胞発育におけるリラキシンの働きとLGR7 (リラキシンレセプター) の局在, 第6回生殖内分泌学研究会, 4月, 福岡, (2003).
- 4) 城田京子, 立石カヨ子: リラキシンの生物学的意味と測定法の開発, 第4回生殖内分泌学研究会, 12月, 福岡, (2001).

その他

- 1) 立石カヨ子, 安東節子:新規活性ペプチドの合成と臨床的意義の研究. *Research*, **11**, 30-31 (2006).
- 2) Misaki, H., Kang, D. and Tateishi, K. : Reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes (Edited by Misaki, H., Kang, D. and Tateishi, K.) *Jap. J. Clin. Chem.*, **34**, Suppl.3, published by Japan Society of Clinical Chemistry (2005)
- 3) 立石カヨ子, 安東節子, 孟晶:異常蛋白質による組織障害の研究. *Research*, **9**, 38-40 (2004).

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金, リラキシン及びリラキシンC-ペプチド検出系の確立と卵胞生育機構の研究への応用, 代表, 240万円, H17~18年.
- 2) 科学研究費補助金, 活性型 GLP-1 の特異測定法の確立と糖尿病薬 GLP-1 アナログの開発への応用, 代表, 150万円, H15~16年.
- 3) 福岡大学総合研究所研究チーム補助金, 活性ペプチド研究, 代表, 110万円, H15~16年
- 4) 福岡大学総合研究所研究チーム補助金, 異常蛋白質による組織障害研究, 代表, 83万円, H13~14年.
- 5) 科学研究費補助金, 膵癌早期診断のための血中アミリン濃度の特異性と感度の検討とアミリン測定法の改良, 代表, 100万円, H13年

学会活動

日本臨床化学会

理事 (平成19年4月1日~)

評議員 (平成13年4月1日~)

臨床化学編集委員 (平成13年4月1日~)

選挙管理委員 (平成18年10月10日~)

日本臨床化学会関東支部会 幹事 (平成19年4月1日~)

研究の概要

1) Neural stem cells (神経幹細胞; NSC) の分化機構に関する研究

近年 NSC が、神経細胞やグリア細胞の前駆細胞であること、および成体の中枢神経系にも存在していることが明らかにされ、神経変性疾患や頭部損傷に対し再生医療の面から注目されている。筆者らは、pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド; PACAP) が、NSC を生理的濃度下でアストロサイトへと分化させることを見出し、その情報伝達経路について解析した。PACAP は NSC 細胞膜上の受容体 PAC1 に作用し、三量体 G タンパク質 Gq を介し PLC を活性化し、さらに、cPKC の活性化が PACAP の誘導する分化に必要であることを明らかにした。PKC ファミリーの cDNA について、アデノウイルスベクターに構築した高発現、およびドミナントネガティブ体を用いて cPKC の分子種について検討し、NSC の PACAP による分化に PKC β が重要な役割を演じていることを明らかにした。

2) ヒト白血病細胞、癌細胞の分化・アポトーシス誘導剤の探索と情報伝達経路の解析

ある種の癌細胞は、分化異常により生じることから、正常な分化を誘導できる薬剤や、正常細胞には影響を与えず癌細胞に特異的に細胞死(アポトーシス)を誘導できる薬剤、さらにはそれらの誘導機構(情報伝達経路)を分子レベルで詳細に解析し、シグナル伝達上の分子を標的にした薬剤(分子標的薬剤)の開発は、新規制癌剤として期待される。筆者らは、副作用や安全性の観点から生薬や既存の医薬品を対象に検討した。その結果、ヒキガエル由来のセンソ中の成分である bufalin、山豆根の成分でイソプレニル化フラボノイドである sophoranone、紫根に含まれナフトキノ誘導体である β -hydroxyisovalerylshikonin がヒト白血病細胞や、癌細胞にアポトーシスを引き起こすこと、および整腸剤である geranylgeranylacetone がヒト白血病細胞の分化を誘導すること、ゲラニルゲラニル基を他のイソプレニル基に変えると分化能は消失すること、ゲラニルゲラニル基を有するアルコール体である geranylgeraniol は、分化誘導能に比べアポトーシス誘導能が著しく亢進することを見出し発表した。さらに、これらの薬物特有の情報伝達経路について詳細な解析を行っている。

3) シヌクレインファミリータンパク質の機能解析

中枢神経系に特異的に存在する新規タンパク質を発見し、分子量が 14000 であることから、brain-specific 14-kDa protein として報告した。後にリン酸化されることを明らかにして phosphoneuroprotein 14 (PNP 14) と命名し、134 アミノ酸残基からなる全一次構造を決定し報告した。これは現在、 β -シヌクレインとも呼ばれ、シヌクレインファミリータンパク質の 1 つである。注目を浴びるようになったのは、 α -シヌクレインが家族性パーキンソン病の原因遺伝子であること、およびパーキンソン病の病理的所見の一つである Lewy 小体中に α -シヌクレインの高密度凝集体がタンパク質化学的、免疫化学的に証明されたことによる。 α -シヌクレインの高密度凝集体は、立体構造変化により引き起こされるが、神経細胞死への寄与は不明であり、その分子機構について解析を行っている。一方、 α -シヌクレインと同様に中枢神経系(神経細胞、アストロサイト)に多く存在している β -シヌクレインの生理機能については、 α -シヌクレインに対し拮抗的な作用を有するとする報告はあるが、詳細は不明であり分子細胞学的、動物の個体レベルにおける遺伝子改変技術を用いて検討中である。

学術論文

- 1) Masuda, Y., Aiuchi, T., Mihara, S., Nakajo, S. and Nakaya, K.: Increase in intracellular Ca^{2+} concentrations and the corresponding intracellular acidification are early steps for induction of apoptosis by geranylgeraniol in HL60 cells. *Biol. Pharm. Bull.*, **30**, 880-884. (2007).
- 2) Cao-Hong, Shibayama-Imazu, T., Masuda, Y., Shinki, T., Nakajo, S. and Nakaya, K.: Involvement of Tiam1 in apoptosis induced by bufalin in HeLa cells. *Anticancer Res.*, **27**, 245-249. (2007).
- 3) Watanabe, J., Ohba, M., Ohno, F., Kikuyama, S., Nakamura, M., Nakaya, K., Arimura, A., Shioda, S. and Nakajo, S.: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide-induced differentiation of embryonic neural stem cells into astrocytes is mediated via the β isoform of protein kinase C. *J. Neurosci. Res.*, **84**, 1645-1655. (2006).
- 4) Watanabe, J., Shioda, S., Kikuyama, S., Nakaya, K. and Nakajo, S.: Differentiation of neural stem cells into astrocytes by low concentration of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP). In: Homma I and Shioda S (eds) *Breathing, Feeding, and Neuroprotection*. Springer-Verlag, Tokyo, pp 57-63. (2006).
- 5) Hong, C., Shibayama-Imazu, T., Masuda, Y., Shinki, T., Nakajo, S. and Nakaya, K.: Involvement of Tiam1 in apoptosis induced by bufalin in HeLa cells. *Anticancer Res.*, **26**, 245-250. (2006).
- 6) Watanabe, J., Ohno, F., Shioda, S., Kikuyama, S., Nakaya, K. and Nakajo, S.: Involvement of protein kinase C in the PACAP-induced differentiation of neural stem cells into astrocytes. *Ann. NY. Acad. Sci.*, **1070**, 597-601. (2006).
- 7) Shibayama-Imazu, T., Sonoda, I., Sakairi, S., Aiuchi, T., Ann, WW., Nakajo, S., Itabe, H. and Nakaya, K.: Production of superoxide and dissipation of mitochondrial transmembrane potential by vitamin K_2 trigger apoptosis in human ovarian cancer TYK-nu cells. *Apoptosis*, **11**, 1535-1543. (2006).
- 8) Watanabe, J., Shioda, S., Kikuyama, S., Nakaya, K. and Nakajo, S.: Differentiation of neural stem cells into astrocytes by low concentration of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP). In: Homma, I. and Shioda, S. (eds) *Breathing, Feeding, and Neuroprotection*, Springer-Verlag, Tokyo, pp 57-63. (2006).
- 9) Masuda, Y., Maeda, S., Watanabe, A., Sano, Y., Aiuchi, T., Nakajo, S., Itabe, H. and Nakaya, K.: A novel 21-kDa cytochrome c-releasing factor is generated upon treatment of human leukemia U937 cells with geranylgeraniol. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **346**, 454-460. (2006).
- 10) Lu, M., Mira-L-Lopez, Nakajo, S., Nakaya, K. and Jing, Y.: Expression of estrogen receptor α , retinoic acid receptor alpha and cellular retinoic acid binding protein II genes is coordinately regulated in human breast cancer cells. *Oncogene*, **24**, 4362-4369. (2005).
- 11) Ohno, F., Watanabe, J., Sekihara, H., Hirabayashi, T., Arata, S., Kikuyama, S., Shioda, S., Nakaya, K. and Nakajo, S.: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) promotes differentiation of mouse neural stem cells to astrocytes. *Regul. Peptides*, **126**, 115-122. (2005).
- 12) Farias, E., Ong, D., Ghyselinck, N., Kuppumbatti, Y., Nakajo, S. and Mira-Y-Lopez, R.: Cellular retinol-binding protein, a regulator of breast epithelial retinoic acid receptor activity, cell

- differentiation, and tumorigenicity. *J. Natl. Cancer I.*, **97**, 21-29. (2004).
- 13) Masuda, Y., Shima, G., Auichi, T., Horie, M., Hori, K., Nakajo, S., Kajimoto, S., Shibayama-Imazu, T. and Nakaya, K.: Involvement of tumor necrosis factor receptor-associated protein 1 (TRAP1) in apoptosis induced by β -hydroxyisovalerylshikonin. *J. Biol. Chem.*, **279**, 42503-42515. (2004).
 - 14) Kobayashi, T., Nakatani, Y., Tanioka, T., Tsujimoto, M., Nakajo, S., Nakaya, K., Murakami, M. and Kudo, I.: Regulation of cytosolic prostaglandin E synthase by phosphorylation. *Biochem. J.*, **381**, 59-69. (2004).
 - 15) Aiuchi, T., Nakajo, S. and Nakaya, K.: Reducing activity of colloidal platinum nanoparticles for hydrogen peroxide, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical and 2,6-dichlorophenol indophenol. *Biol. Pharm. Bull.*, **27**, 736-738. (2004).
 - 16) Arapshian, A., Bertran, S., Kuppumbatti YS., Nakajo, S. and Mira-Y-Lopez, R.: Epigenetic CRBP downregulation appears to be an evolutionarily conserved (human and mouse) and oncogene-specific phenomenon in breast cancer. *Mol. Cancer*, **3**, 13. (2004).
 - 17) Xu, Y., Kajimoto, S., Nakajo, S. and Nakaya, K.: β -Hydroxyisovalerylshikonin and cisplatin act synergistically to inhibit growth and to induce apoptosis of human lung cancer DMS114 cells via a tyrosine kinase-dependent pathway. *Oncology-Basel*, **66**, 67-75. (2004).
 - 18) Suzuki, R., Arata, S., Nakajo, S., Ikenaka, K., Kikuyama, S. and Shioda, S.: Expression of the receptor for pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PAC1-R) in reactive astrocytes. *Mol. Brain Res.*, **115**, 10-20. (2003).
 - 19) Shibayama-Imazu, T., Sakairi, S., Watanabe, A., Aiuchi, T., Nakajo, S. and Nakaya, K.: Vitamin K2 selectively induced apoptosis in ovarian TYK-nu and pancreatic MIA PaCa-2 cells out of eight solid tumor cell lines through a mechanism different from geranylgeraniol. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **129**, 1-11. (2003).
 - 20) Masuda, Y., Nishida, A., Hori, K., Hirabayashi, T., Kajimoto, S., Nakajo, S., Kondo, T., Asaka, M. and Nakaya, K.: β -Hydroxyisovalerylshikonin induces apoptosis in human leukemia cells by inhibiting the activity of a polo-like kinase 1 (PLK1). *Oncogene*, **22**, 1012-1023. (2003).
 - 21) Dohi, K., Mizushima, H., Nakajo, S., Ohtaki, H., Matsunaga, S., Aruga, T. and Shioda, S.: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) prevents hippocampal neurons from apoptosis by inhibiting JNK/SAPK and p38 signal transduction pathways. *Regul. Pept.*, **109**, 83-88. (2002).
 - 22) Xu, Y., Nakajo, S. and Nakaya, K.: Effect of β -hydroxyisovalerylshikonin and cancer chemotherapeutic agents on leukemia U937 cells and lung cancer DM114 cells in vitro. *Showa Univ. Med. Sci.*, **14**, 241-247. (2002).
 - 23) Xu, Y., Nakajo, S. and Nakaya, K.: Synergistic inhibitory effects of transplatin and β -hydroxyisovalerylshikonin on carcinoma A431 cells involve epidermal growth factor receptor. *Cancer Lett.*, **188**, 67-72. (2002).
 - 24) Kajimoto, S., Takanashi, N., Kajimoto, T., Xu, M., Cao, J., Masuda, Y., Aiuchi, T., Nakajo, S., Ida, Y. and Nakaya, K.: Sophoranone, extracted from a traditional Chinese medicine *Shan Dou Gen*, induces apoptosis in human leukemia U937 cells via formation of reactive oxygen species and opening of mitochondrial permeability transition pores. *Int. J. Cancer*, **99**, 879-890. (2002).
 - 25) Suzuki R., Shimojima, H., Funahashi, H., Nakajo, S., Yamada, S., Guan, JL., Tsurugano, S,

- Uehara, K., Takeyama, Y., Kikuyama, S. and Shioda, S.: Orexin-1 receptor immunoreactivity in chemically identified target neurons in the rat hypothalamus. *Neurosci. Lett.*, **324**, 5-8. (2002).
- 26) Kajimoto, S., Xu, Y., Masuda, Y., Aiuchi, T., Nakajo, S., Uehara, Y., Shibuya, M., Yamori, T. and Nakaya, K.: β -Hydroxyisovalerylshikonin is a novel and potent inhibitor of protein tyrosine kinases. *Jpn. J. Cancer Res.*, **93**, 944-951. (2002).
- 27) Mizushima, H., Zhou, C. J., Dohi, K., Horai, R., Asano, M., Iwakura, Y., Hirabayashi, T., Arata, S., Nakajo, S., Takaki, A., Ohtaki, H. and Shioda, S.: Reduced postischemic apoptosis in the hippocampus of mice deficient in interleukin-1. *J. Comp. Neurol.*, **448**, 203-16. (2002).
- 28) Kappumbatti, Y-S., Rexer, B., Nakajo, S., Nakaya, K. and Mira-y-Lopez, R.: CRBP suppresses breast cancer cell survival and anchorage-independent growth. *Oncogene*, **20**, 7413-7419. (2001).
- 29) Tanji, K., Mori, F., Nakajo, S., Imaizumi, T., Yoshida, H., Hirabayashi, T., Yoshimoto, M., Satoh, K., Takahashi, H. and Wakabayashi, K.: Expression of β -synuclein in normal human astrocytes. *Neuroreport*, **12**, 2845-2848. (2001).
- 30) Iwama, K., Nakajo, S., Aiuchi, T. and Nakaya, K.: Apoptosis induced by arsenic trioxide in U937 cells is dependent on activation of p38, inactivation of ERK and the Ca^{2+} -dependent production of superoxide. *Int. J. Cancer*, **92**, 518-526. (2001).
- 31) Oguchi, A., Aida, T., Koda, A., Shioda, S., Nakajo, S., Kobayashi, T., Tanaka, S., Yamamoto, K. and Kikuyama, S.: Cosecretion of prolactin and growth hormone by dispersed pituitary cells of the adult bullfrog, *Rana catesbeiana*. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **122**, 10-16. (2001).
- 32) Zhou, C. J., Zhao, L. X., Inagaki, N., Guan, J. L., Nakajo, S., Hirabayashi, T., Kikuyama, S. and Shioda, S.: ATP-binding cassette transporter ABC2/ABCA2 in the rat brain: A novel mammalian lysosome-associated membrane protein and a specific marker for oligodendrocytes but not for myelin sheaths. *J. Neurosci.*, **21**, 849-857. (2001).

総説

- 1) Watanabe, J., Nakamachi, T., Matsuno, R., Hayashi, D., Nakamura, M., Kikuyama, S., Nakajo, S. and Shioda S.: Localization, characterization and function of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide during brain development. *Peptides*, **28**, 1713-1719. (2007).
- 2) Shioda, S., Ohtaki, H., Nakamachi, T., Dohi, K., Watanabe, J., Nakajo, S., Arata, S., Kitamura, S., Okuda, H., Takenoya, F. and Kitamura, Y.: Pleiotropic functions of PACAP in the CNS. *Ann. NY. Acad. Sci.*, **1070**, 550-560. (2006).
- 3) Nakajo, S., Watanabe, J., Ohba, M., Ohno, F., Kikuyama, S., Nakaya, K. and Shioda, S.: Involvement of β isoform of PKC in PACAP-induced differentiation of neural stem cells into astrocytes. In Kusano, M. and Shioda, S. (editors) *New Frontiers in Regenerative Medicine*, Springer-Verlag Tokyo, p 121-134. (2006).
- 4) 塩田清二, 大滝博和, 鈴木隆介, 中町智哉, 竹ノ谷文子, 土肥謙二, 中条茂男: PACAPによる神経細胞死防御とその分子制御機構. *日本薬理学雑誌*, **123**, 243-252. (2004).

訳本

- 1) カラー生化学 マシューズ、ホルダ、アハーン著 分担(p 429-453)、監訳 清水孝雄、高木正道、中谷一泰、三浦謹一郎、西村書店(2003)。

海外および国際学会発表

- 1) Watanabe, J., Nakamachi, T., Hayashi, D., Nakamura, M., Nakajo, S. and Shioda, S.: The role of PACAP in astroglial differentiation *in vivo* and *in vitro*, 8th International Symposium for VIP, PACAP and Related Peptides. September, Manchester, Vermont (2007).
- 2) Watanabe, J., Nakamachi, T., Hayashi, D., Nakamura, M., Nakajo, S. and Shioda, S.: Involvement of β isoform of protein kinase C in the PACAP-induced differentiation of neural stem cells into astrocytes. Society for Neuroscience (37th Annual Meeting), November, San Diego, California (2007).
- 3) Watanabe, J., Ogawa, T., Naganuma, A., Shioda, S., Nakamura, M. and Nakajo, S.: Neural immature progenitor cells have high sensitivity to methyl mercury: involvement of reactive oxidative stress. Society for Neuroscience (36th Annual Meeting), October, Atlanta, Georgia (2007).
- 4) Watanabe, J., Ohba, M., Ohno, F., Kikuyama, S., Nakamura, M., Shioda, S. and Nakajo, S.: PACAP induces differentiation of neural stem cells into astrocytes: Involvement of the β form of protein kinase C. The 16th International Symposium on Regulatory Peptides (REGPEP'06), Half-day Symposium on GPCRs, August-September, Hakone, Japan (2006).
- 5) Watanabe, J., Kikuyama, S., Shioda, S., Nakaya, K. and Nakajo, S.: Differentiation of neural stem cells into astrocytes by PACAP: involvement of protein kinase C in the signaling pathway. The 7th International Symposium on VIP, PACAP and Related Peptides, September, Rouen, Normandy, France (2005).
- 6) Molnar, L., Pollak, E., Reglodi, D., Tamas, A., Lengvari, I., Nakajo, S., Shioda, S., Arimura, A. and Lubics, A.: Presence and pattern of PACAP and PAC1-receptors in the central nervous system of the lumbricid oligochaete *Lumbricus terrestris* L. The 7th International Symposium on VIP, PACAP and Related Peptides, September, Rouen, Normandy, France (2005).
- 7) Shioda, S., Watanabe, J., Kikuyama, S., Ohno, F. and Nakajo, S.: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) promotes differentiation of mouse neural stem cells into astrocytes. 15th International Congress of Comparative Endocrinology, May, Boston, MA (2005).
- 8) Watanabe, J., Kikuyama, S., Shioda, S., Nakaya, K. and Nakajo, S.: Signaling pathway of PACAP which induces differentiation of neural stem cells into astrocytes. Society for Neuroscience (34th Annual Meeting), October, San Diego, California (2004).
- 9) Suzuki, R., Watanabe, J., Arata, S., Nakajo, S., Kikuyama, S. and Shioda, S.: Expression of the receptor for pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide in the reactive astrocytes after brain injury. Society for Neuroscience (34th Annual Meeting), October, San Diego, California (2004).
- 10) Suzuki, R., Watanabe, J., Arata, S., Nakajo, S., Kikuyama, S. and Shioda, S.: Expression of PACAP receptor in the reactive astrocytes after brain injury. 16th International Congress of the International Federation of Association of Anatomists, August, Kyoto, Japan (2004).
- 11) Watanabe, J., Ohno, F., Kikuyama, S., Shioda, S., Nakaya, K. and Nakajo, S.: Involvement of Gq signaling pathway in the differentiation of neural stem cells into astrocytes by PACAP. Showa University International Symposium for Life Sciences, 1st Annual Meeting New Frontiers in Neuroscience Research, August, Tokyo, Japan (2004).
- 12) Kajimoto, S., Horie, M., Masuda, Y., Nakajo, S. and Nakaya, K.: Molecular targets by an

- ATP-noncompetitive inhibitor of the protein tyrosin kinase, β -hydroxyisovalerylshikonin. 2nd World Congress of the Board of Pharmaceutical Sciences of FIP, May, Kyoto, Japan (2004).
- 13) Iwabuchi, T., Yamada, M., Takahashi, K., Nishioka, G., Kudo, K., Kamijima, K., Yamada, M., Nakajo, S. and Momose, K.: Frizzled-3 protein expression after antidepressant treatment in rat frontal cortex. Society for Neuroscience (33rd Annual Meeting), November, New Orleans, Louisiana (2003).
 - 14) Nakajo, S., Ohno, F., Sekihara, K., Hirabayashi, T., Shioda, S. and Nakaya, K.: Low concentration of PACAP induces differentiation of mouse neural stem cells into astrocytes. 6th International Symposium on VIP, PACAP, Secretin, Glucagon and Related Peptides, September, Hakone, Japan (2003).
 - 15) Funahashi, H., Kato, S., Nakajo, S., Suzuki, R., Arimura, A. and Shioda, S.: Immunohistochemical observation of PACAP and its receptor in the rat testis. 6th International Symposium on VIP, PACAP, Secretin, Glucagon and Related Peptides, September, Hakone, Japan (2003).
 - 16) Suzuki, R., Arata, S., Nakajo, S., Kikuyama, S. and Shioda, S.: Up-regulation of PACAP receptor in the reactive astrocytes in mice neocortex after brain injury. 6th International Symposium on VIP, PACAP, Secretin, Glucagon and Related Peptides, September, Hakone, Japan (2003).
 - 17) Shioda, S., Dohi, H., Mizushima, H., Nakajo, S., Ohtaki, H., Nakamachi, T., Suzuki, R. and Funahashi, H.: PACAP prevents apoptosis of hippocampal neurons by inhibiting JNK/SAPK and p38 signal transduction pathways. *Acta Physiol. Hung.* 89 (1-3), 266, 4th International Congress of Pathophysiology, June, Budapest (2002).
 - 18) Shioda, S., Zhou, C. J., Ohtaki, H., Funahashi, H., Yada, T., Hayashi, D., Nakajo, S. and Nakaya, K.: Expression of splice variants of PAC1 receptor and its signal transduction pathways during early neurodevelopment. 5th International Symposium on VIP, PACAP, Secretin, Glucagon and Related Peptides, November, Santa Barbara, California (2001).
 - 19) Ohtaki, H., Dohi, K., Mizushima, H., Takaki, A., Nakajo, S. and Shioda, S.: PACAP prevents ischemic neuronal cell death acting through IL-6. 5th International Symposium on VIP, PACAP, Secretin, Glucagon and Related Peptides, November, Santa Barbara (2001).
 - 20) Ohtaki, H., Funahashi, H., Ogawa, A., Nakajo, S., Horai, R., Asano, M., Iwakura, Y., Goto, N., Mizushima, H. and Shioda, S.: The role of interleukin-1 after transient focal ischemia. Society for Neuroscience (31st Annual Meeting), November, San Diego, California (2001).

国内学会発表

- 1) 渡邊潤, 小川哲郎, 中町智哉, 永沼章, 中村正久, 塩田清二, 中条茂男: 神経幹細胞はメチル水銀毒性に対して高い感受性を示す. *解剖学雑誌*, 82 巻, 3 月, Suppl. Page 255, (2007).
- 2) 小見悠介, 鈴木康弘, 島村眞里子, 渋谷正史, 梶本幸子, 中条茂男, 下門顕太郎, 中谷一泰, 小嶋聡一: β -Hydroxyisovalerylshikonin による癌の増殖・転移及び血管形成の抑制. *日本血栓止血学会誌*, 16 巻, 10 月, Page 579, (2005).
- 3) 中谷一泰, 堀江雅代, 梶本幸子, 増田豊, 今津敏子, 中条茂男, 板部洋之: 癌細胞の dUTPase 活性に与える ATP 非拮抗型チロシンキナーゼ阻害剤シコニン誘導体の影響. *日本癌学会 64 回総会*, 9 月, Page 39, (2005).

- 4) 前田紗代子, 増田豊, 佐野佳弘, 中谷一泰, 中条茂男, 板部洋之: 白血病細胞における Cytochrome c 遊離因子の解析. 日本薬学会 125 年会講演要旨集, 3 月, Page 78, (2005).
- 5) 藤沢幸加理, 今津敏子, 増田豊, 中条茂男, 中谷一泰, 板部洋之: ビタミン K2 によるヒト卵巣癌細胞のアポトーシス誘導における TR3/Nur77 の関与について. 日本薬学会 125 年会講演要旨集, 3 月, Page 78, (2005).
- 6) 堀江雅代, 梶本幸子, 増田豊, 今津敏子, 中条茂男, 中谷一泰, 板部洋之: β -Hydroxyisovalerylshikonin によるヒト肺癌細胞アポトーシス誘導機構の解析. 日本薬学会 125 年会講演要旨集, 3 月, Page 78, (2005).
- 7) 大野総子, 中条茂男, 塩田清二, 中谷一泰: 神経幹細胞の分化に関与するタンパク質の解析. 日本薬学会 123 年会講演要旨集, 3 月, Page 162, (2003).
- 8) 今津敏子, 園田育子, 相内敏弘, 中条茂男, 中谷一泰: ビタミン K2 による Raf-1 を介した卵巣癌細胞のアポトーシス誘導経路の解析. 日本薬学会 123 年会講演要旨集, 3 月, Page 133, (2003).
- 9) 小見悠介, 鈴木康弘, 島村眞里子, 梶本幸子, 中条茂男, 板部洋之, 中谷一泰, 小嶋聡一: Shikonin 類縁体 β -HIVS による癌の増殖・転移及び血管新生の抑制. 日本癌学会 63 回総会, 9 月, Page 495, (2004).
- 10) 堀江雅代, 梶本幸子, 増田豊, 中条茂男, 中谷一泰: β -Hydroxyisovalerylshikonin によるヒト肺癌細胞のアポトーシス誘導に関与するリン酸化タンパク質の解析. 日本薬学会 124 年会講演要旨集, 3 月, Page 128, (2004).
- 11) 島玄隆, 増田豊, 梶本幸子, 相内敏弘, 中条茂男, 中谷一泰: β -hydroxyisovalerylshikonin によるアポトーシス誘導時に発現変動する TRAP1 遺伝子の解析. 日本薬学会 124 年会講演要旨集, 3 月, Page 128, (2004).
- 12) 梶本幸子, 堀江雅代, 中条茂男, 中谷一泰: チロシンキナーゼ阻害剤による癌細胞のアポトーシス誘導に関与するリン酸化タンパク質の網羅的解析. 日本癌学会 62 回総会, 8 月, Page 361, (2003).
- 13) 渡邊亜貴子, 梶本幸子, 徐穎, 中条茂男, 相内敏弘, 中谷一泰: アポトーシス誘導剤によるミトコンドリアからの cytochrome c 遊離機構の in vitro での分析. 日本生化学会, 8 月, 生化学 74 巻 8 号, Page 1089, (2002).
- 14) 大森清美, 相内敏弘, 中条茂男, 中谷一泰: ゲラニルゲラニオール及び亜砒酸によるアポトーシス誘導の初期過程. 日本生化学会, 8 月, 生化学 74 巻 8 号 Page 1083, (2002).
- 15) 梶本幸子, 増田豊, 相内敏弘, 中条茂男, 中谷一泰: シコニン誘導體 β -HIVS による白血病細胞のアポトーシス誘導における活性酸素種の関与. 日本生化学会, 8 月, 生化学 74 巻 8 号, Page 1083, (2002).
- 16) 小林剛, 中谷良人, 原田聖子, 亀井大輔, 谷岡利裕, 辻本雅文, 中条茂男, 中谷一泰, 大石幸子, 村上誠, 工藤一郎: 細胞質型プロスタグランジン E2 合成酵素のリン酸化による調節. 日本生化学会, 8 月, 生化学 74 巻 8 号, Page 970, (2002).
- 17) 増田豊, 梶本幸子, 中条茂男, 中谷一泰: β -Hydroxyisovalerylshikonin (β -HIVS) によるアポトーシス誘導における PLK1 キナーゼの関与. 日本癌学会 61 回総会, 10 月, Page 447, (2002).
- 18) 今津敏子, 園田育子, 相内敏弘, 中条茂男, 中谷一泰: ビタミン K2 によりヒト卵巣癌細胞に誘導されるアポトーシスの情報伝達経路におけるスーパーオキシドと Raf-1 の関与. 日本癌学会 61 回総会, 10 月, Page 446, (2002).

- 19) 中谷一泰, 徐穎, 梶本幸子, 中条茂男: シスプラチンとシコニン誘導体の併用によるチロシンキナーゼ情報伝達系を介した肺癌細胞の相乗的増殖抑制効果. 日本癌学会 61 回総会, 10 月, Page 160, (2002).
- 20) 小林剛, 中谷良人, 亀井大輔, 谷岡利裕, 辻本雅文, 中条茂男, 中谷一泰, 大石幸子, 村上誠, 工藤一郎: 細胞質型プロスタグランジン E2 合成酵素のリン酸化による調節. 炎症・再生, 6 月, 22 巻 4 号, Page 418, (2002).
- 21) 木内祐二, 工藤一郎, 戸部徹, 徳山尚吾, 中条茂男, 沼澤聡, 北川康行, 田中博道, 富田基郎: 「薬学教育者のためのワークショップ」の開催とその成果. 日本薬学会 121 年会講演要旨集, 3 月, Page 201, (2001).
- 22) 下山智子, 大森清美, 相内敏弘, 中条茂男, 中谷一泰: 蛍光色素によるミトコンドリア膜電位変化測定の検討. 日本薬学会 121 年会講演要旨集, 3 月, Page 67, (2001).
- 23) 高梨典子, 梶本幸子[橋本], 相内敏弘, 徐曼, 中条茂男, 中谷一泰: ソフォラノンが誘導するアポトーシスにおけるミトコンドリアの関与の機構. 日本薬学会 121 年会講演要旨集, 3 月, Page 67, (2001).
- 24) 坂入静, 園田育子, 今津敏子, 中条茂男, 中谷一泰: ビタミン K2 によるアポトーシス誘導時に変動するタンパク質の解析. 日本薬学会 121 年会講演要旨集, 3 月, Page 67, (2001).
- 25) 長谷部康子, 中西孝子, 塩田清二, 平林敬浩, 中条茂男, 植田俊彦, 小出良平: 腫瘍壊死因子- α ノックアウトマウスにおける高酸素負荷網膜血管新生と血管内皮増殖因子の変化. 日本眼科学会雑誌, 4 月, 106 巻臨増, Page 173, (2002).
- 26) 大滝博和, 土肥謙二, 高木厚司, 尹麗, 中条茂男, 後藤昇, 塩田清二: PACAP による虚血性神経細胞死の阻害とそのメカニズム. 解剖学雑誌, 3 月, 77 巻 Suppl. Page J. A. A. 74, (2002).
- 27) 今津敏子, 坂入静, 園田育子, 相内敏弘, 中条茂男, 中谷一泰: ビタミン K2 によるヒト卵巣ガン由来細胞 TYK-nu のアポトーシス誘導における活性酸素の関与の機構. 日本生化学会, 8 月, 73 巻, Page 977, (2001).
- 28) 大森清美, 相内敏弘, 中条茂男, 中谷一泰: 白血病細胞のアポトーシス誘導における活性酸素種の発生とミトコンドリア膜電位との関係. 日本生化学会, 8 月, 73 巻, Page 977, (2001).
- 29) 中谷一泰, 梶本幸子, 高梨典子, 渡邊亜貴子, 徐穎, 増田豊, 相内敏弘, 中条茂男: フラボノイド化合物ソフォラノンのアポトーシス誘導におけるミトコンドリアの関与. 日本生化学会, 8 月, 73 巻, Page 976, (2001).

研究費の受け入れ状況

科学研究費基盤研究 B (展開) 代表 (1999-2001 年)、課題番号 11557196
 シヌクレインファミリーの生理機能に関する研究
 1999 年 370 万円、2000 年 360 万円、2001 年 360 万円

科学研究費基盤研究 C (一般) 代表 (2000-2002 年)、課題番号 12672119
 シヌクレインファミリーの神経変性・細胞死への関与
 2000 年 120 万円、2001 年 100 万円、2002 年 100 万円

その他

- 1) 昭和大学共同研究 (2002-2004 年)
 神経幹細胞の分化に関する分子機構の解析 (510 万円)

健康薬学科
生命科学分野
生化学研究室
森 和也

研究の概要

生薬エキスの薬理作用や感染免疫作用及びゲノム研究を中心とした18年間の基礎研究(非臨床試験)と7年間の臨床研究開発(臨床試験)を行い、医薬品開発のプロセスに幅広い知識と経験を有する。

基礎研究においては、医療医薬品のアスタット(抗真菌剤:ラノコナゾール)の抗菌スペクトラムの申請データの収集、生薬エキス由来の抗HIV薬や免疫賦活薬の開発、漢方薬「補中益気湯」の感染防御機構の解明をおこなった。

臨床研究開発においては、ボルタレンゲル軟膏剤(抗炎症剤:ジクロフェナク)の臨床試験の実施、スイッチ成分を含む一般用医薬品の解熱鎮痛薬の申請などを行った。また最近では、イブクイック頭痛薬(イブプロフェン配合剤)の一般臨床試験を実施し、その成果を学会発表し、学術論文にもまとめた。

その他、ゲノム医療・ゲノム創薬などに関する基本的知識として、(財)ヒューマンサイエンス振興財団のワーキング・グループでゲノム関連のレビューも策定した。

学術論文

- 1) 森和也、阿出川滋、神戸英芳、川瀬一朗、倉本弘一、森陽子、時澤実、中本美紀、平野正憲、山内和彦、西村忠洋、今森勝美、坂井裕貴、北史男、保田国伸:イブクイック頭痛薬(イブプロフェン配合剤)の薬物動態試験。 *医学と薬学*, 57, 335-342 (2007).
- 2) 森和也、神戸英芳、時澤実、大川順二、川瀬一朗、猪田利夫、倉本弘一、森陽子、平野正憲、山内和彦、坂井裕貴、北史男:実験動物を用いたイブクイック頭痛薬の薬理学および薬物動態学的研究。 *医学と薬学*, 57, 325-333 (2007).

総説

- 1) 具嶋弘、森和也、玉起美恵子、千木良純:ゲノム医療・創薬におけるインフォマティクスの動向 —バイオインフォマティクス, ケモ-インフォマティクス, システム生物学—, (財)ヒューマンサイエンス振興財団, (2002).
- 2) 具嶋弘、田中弘、今井伸二郎、森和也:ゲノム医療への展望 —ファーマコプロテオミクスに向けて—, (財)ヒューマンサイエンス振興財団, (2001).

国内学会発表

- 1) 森和也、内藤聡、大道克裕、原英行、小田拓馬、西村忠洋、矢野宏之、平野正憲、山内和彦、坂井裕貴、北史男、矢ヶ崎喜三郎:頭痛患者を対象としたイブクイック®頭痛薬の一般臨床試験, 第127回日本薬学会, 3月, 富山, (2007).
- 2) 森和也、神戸英芳、時澤実、大川順二、川瀬一朗、猪田利夫、倉本弘一、森陽子、平野正憲、山内和彦、坂井裕貴、北史男:実験動物を用いたイブクイック頭痛薬の薬理学および薬物動態学的研究, 第27回日本臨床薬理学会年会, 11月, 東京, (2006).
- 3) 森和也、阿出川滋、神戸英芳、川瀬一朗、倉本弘一、森陽子、時澤実、中本美紀、平野正憲、

山内和彦、西村忠洋、今森勝美、坂井裕貴、北史男、保田国伸：イブクイック頭痛薬(イブプロフェン配合剤)の薬物動態試験，第27回日本臨床薬理学会年会，11月，東京，(2006).

研究の概要

ポルフィリンは全ての生物に必須であり、ヘム、クロロフィル、ビタミンB₁₂等の生合成に利用される。化学構造は4つのピロール環が環状に結合したものであるが、生物が生理的に利用する全てのポルフィリンは、4つのピロール環側鎖の配置が分子の中心に対して対称になっていないことが特徴で、この非対称性は代謝において重要な意味を持っていると考えられる。

ヘムオキシゲナーゼによるヘムの分解では、 α -位のメテンが位置特異的に酸化され、切断される。ラットのヘムオキシゲナーゼを大腸菌で大量発現させ、ヘムとの複合体の結晶構造を決定し、ヘム側鎖と相互作用するアミノ酸残基から、ヘムが非対称である為に定まった配向をすることを明らかにした。また、結晶解析からヘム分解反応の機構を構造生物学的に解明した。

ポルフィリン側鎖の配置が非対称になるのは、生合成過程でヒドロキシメチルビラン合成酵素によって作られた鎖状テトラピロールから、ウロポルフィリノーゲンⅢ合成酵素によって環状のウロポルフィリノーゲンⅢを生成する際に、D環を反転させることによって行われることが判っているが、詳細な反応機構は不明である。大腸菌で発現したヒトのウロポルフィリノーゲンⅢ合成酵素を精製し、酵素としての性質と反応機構を検討した。従来、本酵素は熱に対して不安定な為に研究が進んでいなかったが、精製方法を改良することで極めて安定な酵素標品を得ることができるようになった。部位特異的にアミノ酸を変異させた酵素を多数調製し、反応に関与するアミノ酸残基を検討した結果、分子内部に埋もれているCys残基が変化することで活性が減少すること、活性に影響するアミノ酸残基は想定されていた基質結合部位の片側に局在すること、及び反応に必須なプロトンの供与体として活性部位近傍に存在するTyr残基を挙げ、これらの結果から、基質の結合様式と反応機構を提唱した。

学術論文

- 1) Omata, Y., Sakamoto, H., Higashimoto, Y., Hayashi, S. and Noguchi M.: Purification and characterization of human uroporphyrinogen III synthase expressed in *Escherichia coli*. *J. Biochem.*, **136**, 211-220 (2004).
- 2) Hayashi, S., Omata, Y., Sakamoto, H., Higashimoto, Y., Hara, T., Sagara, Y. and Noguchi M.: Characterization of rat heme oxygenase-3 gene. Implication of processed pseudogenes derived from heme oxygenase-2 gene. *Gene*, **336**, 241-250 (2004).
- 3) Hayashi, S., Omata, Y., Sakamoto, H., Hara, T. and Noguchi M.: Purification and characterization of a soluble form of rat liver NADPH-cytochrome P450 reductase highly expressed in *Escherichia coli*. *Protein Expr. Purif.*, **29**, 1-7 (2003).
- 4) Sugishima, M., Sakamoto, H., Higashimoto, Y., Omata, Y., Hayashi, S., Noguchi, M. and Fukuyama K.: Crystal structure of rat heme oxygenase-1 in complex with heme bound to azide: Implication for

regiospecific hydroxylation of heme at the α -meso carbon. *J. Biol. Chem.*, **277**, 45086-45090 (2002).

- 5) Sakamoto, H., Omata, Y., Hayashi, S., Harada, S., Palmer, G and Noguchi, M.: The reactivity of α -hydroxyhaem and verdohaem bound to haem oxygenase-1 to dioxygen and sodium dithionite. *Eur. J. Biochem.*, **269**, 5231-5239 (2002).
- 6) Sugishima, M., Sakamoto, H., Kakuta, Y., Omata, Y., Hayashi, S., Noguchi, M. and Fukuyama, K.: Crystal structure of rat apo-heme oxygenase-1 (HO-1): Mechanism of heme binding in HO-1 inferred from structural comparison of the apo and heme complex forms. *Biochemistry*, **41**, 7293-7300 (2002).

総 説

- 1) 野口正人、鶴岡富士雄、小俣義明、高橋研一、坂本 寛、佐谷 学、林 俊介：量子論の基礎
(3) ESR・NMR を理解するために. *久留米医学会雑誌*, **64**, 241-247 (2001)

著 書

- 1) 小俣義明、野口正人：酵素ハンドブック 第3版, (一島英治、鏡山博行、虎谷哲夫、福井俊郎、八木達彦編), 朝倉書店, 印刷中

海外および国際学会発表

- 1) Omata, Y., Sakamoto, H., Higashimoto, Y., Hayashi, S., Harada, S. and Noguchi, M.: Amino acid residues involved in the activity of uroporphyrinogen III synthase. The 1st Pacific-Rim International Conference on Protein Science, April, Yokohama Japan (2004).
- 2) Sugishima, M., Sakamoto, H., Kakuta, Y., Omata, Y., Hayashi, S., Noguchi, M. and Fukuyama, K.: Structural change of heme oxygenase upon heme binding. XIX Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography, August, Geneva Switzerland (2002)

国内学会発表

- 1) 小俣義明, 野口正人: Amino acid residues crucial for the catalysis of human uroporphyrinogen III synthase, 第78回日本生化学会大会, 10月, 神戸, (2005).
- 2) 林 俊介, 小俣義明, 坂本 寛, 東元祐一郎, 原 孝之, 相良康弘, 野口正人: Characterization of rat heme oxygenase-3 gene, 第77回日本生化学会大会, 10月, 横浜, (2004).
- 3) 小俣義明, 坂本 寛, 東元祐一郎, 林 俊介, 原田沙織, 野口正人: Amino acid residues crucial for the catalysis of human uroporphyrinogen III synthase activity, 第77回日本生化学会大会, 10月, 横浜, (2004).
- 4) 林 俊介, 小俣義明, 坂本 寛, 東元祐一郎, 野口正人: ラットヘムオキシゲナーゼ-3 遺伝子の解析, 平成16年度日本生化学会九州支部例会, 5月, 熊本, (2004).
- 5) 小俣義明, 坂本 寛, 東元祐一郎, 林 俊介, 原田沙織, 野口正人: Amino acid residues involved in the activity of uroporphyrinogen III synthase activity, 第76回日本生化学会大会, 10月, 横浜, (2003).
- 6) 小俣義明, 坂本 寛, 東元祐一郎, 林 俊介, 原田沙織, 野口正人: ウロポルフィリノーゲン III 合成酵素活性に関係する Cys 残基, 平成15年度日本生化学会九州支部例会, 5月, 福岡, (2003).

- 7) 東元祐一郎, 坂本 寛, 小俣義明, 林 俊介, 原田沙織, 野口正人: シトクローム P450 還元酵素からヘムオキシゲナーゼへの電子伝達機構の検討, 平成 15 年度日本生化学会九州支部例会, 5 月, 福岡, (2003).
- 8) 林 俊介, 小俣義明, 坂本 寛, 野口正人: ラット可溶性 NADPH シトクローム P-450 還元酵素の高発現系の確立, 第 75 回日本生化学会大会, 10 月, 京都, (2002).
- 9) 杉島正一, 坂本 寛, 小俣義明, 林 俊介, 野口正人, 福山恵一: ヘムオキシゲナーゼにおける酸素と一酸化炭素の識別機構の構造学的考察, 第 75 回日本生化学会大会, 10 月, 京都, (2002).
- 10) 坂本 寛, 東元祐一郎, 小俣義明, 林 俊介, 野口正人: ヘムオキシゲナーゼによる酸素活性化モデルとしてのヒドロキシルアミンおよびヒドラジンのヘム鉄結合体, 第 75 回日本生化学会大会, 10 月, 京都, (2002).
- 11) 小俣義明, 坂本 寛, 林 俊介, 野口正人: ウロポルフィリノーゲン III 合成酵素反応に関与するアミノ酸残基, 第 75 回日本生化学会大会, 10 月, 京都, (2002).
- 12) 林 俊介, 小俣義明, 坂本 寛, 野口正人: ラット可溶性 NADPH シトクローム P-450 還元酵素の高発現系の確立, 生物マシーナリー第 5 回ワークショップ, 7 月, 熱海, (2002).
- 13) 坂本 寛, 東元祐一郎, 杉島正一, 小俣義明, 林 俊介, 野口正人, 福山恵一: ヒドロキシルアミンおよびヒドラジンのヘム-ヘムオキシゲナーゼ複合体に対する結合性, 生物マシーナリー第 5 回ワークショップ, 7 月, 熱海, (2002).
- 14) 坂本 寛, 杉島正一, 小俣義明, 東元祐一郎, 林 俊介, 福山恵一, 野口正人: ヘムオキシゲナーゼの立体構造に基づく反応機構の検討, 第 29 回生体分子科学討論会, 7 月, 岡崎, (2002).
- 15) 坂本 寛, 東元祐一郎, 小俣義明, 林 俊介, 野口正人: ヘムオキシゲナーゼの酸素活性化モデル; ヒドロキシルアミンとヒドラジンはヘム鉄に結合する, 第 2 回日本蛋白質科学会年会, 6 月, 名古屋, (2002).
- 16) 林 俊介, 小俣義明, 坂本 寛, 野口正人: ラット可溶性 NADPH シトクローム P-450 還元酵素の高発現系の確立, 第 2 回日本蛋白質科学会年会, 6 月, 名古屋, (2002).
- 17) 杉島正一, 坂本 寛, 小俣義明, 林 俊介, 野口正人, 福山恵一: ヘムオキシゲナーゼ-ヘム-アジド複合体の結晶構造, 第 2 回日本蛋白質科学会年会, 6 月, 名古屋, (2002).
- 18) 坂本 寛, 小俣義明, 林 俊介, 野口正人: ヘムオキシゲナーゼによる酸素活性化機構-ヒドロキシルアミンとヒドラジンはヘム鉄に結合する, 平成 14 年度日本生化学会九州支部例会, 5 月, 福岡, (2002).
- 19) 林 俊介, 小俣義明, 坂本 寛, 野口正人: ラット可溶性 NADPH シトクローム P-450 還元酵素の高発現系の確立, 平成 14 年度日本生化学会九州支部例会, 5 月, 福岡, (2002).
- 20) 坂本 寛, 杉島正一, 小俣義明, 林 俊介, 角田佳充, 福山恵一, 野口正人: ヘムオキシゲナーゼの結晶構造から見たヘム結合によるコンフォメーション変化, 生命科学研究会第 4 回シンポジウム, 12 月, 横浜, (2001).
- 21) 杉島正一, 小俣義明, 角田佳充, 坂本 寛, 野口正人, 福山恵一: ヘムオキシゲナーゼ(HO)および HO-ヘム複合体の立体構造に基づいた HO の反応機構に関する考察, 第 74 回日本生化学会大会, 10 月, 京都, (2001).
- 22) 坂本 寛, 小俣義明, 林 俊介, 野口正人: ヘムオキシゲナーゼ反応中間体における電子要求

- 性の検討, 第 74 回日本生化学会大会, 10 月, 京都, (2001).
- 23) 小俣義明, 坂本 寛, 林 俊介, 野口正人: ヒトウロポルフィリノーゲン III 合成酵素の大腸菌による発現及び精製, 第 74 回日本生化学会大会, 10 月, 京都, (2001).
 - 24) 杉島正一, 小俣義明, 角田佳充, 坂本 寛, 野口正人, 福山恵一: 双晶を用いたアポヘムオキシゲナーゼの立体構造解析, 日本結晶学会平成 13 年度年会, 10 月, 名古屋, (2001).
 - 25) 林 俊介, 小俣義明, 坂本 寛, 野口正人: ラット可溶性 NADPH シトクローム P-450 還元酵素の高発現系の確立, 生物マシーナリー第 4 回ワークショップ, 8 月, 福岡, (2001).
 - 26) 坂本 寛, 杉島正一, 小俣義明, 林 俊介, 高橋研一, 角田佳充, 福山恵一, 野口正人: ヘムオキシゲナーゼ反応中間体における電子要求性の解明, 生物マシーナリー第 4 回ワークショップ, 8 月, 福岡, (2001).
 - 27) 坂本 寛, 小俣義明, 林 俊介, 杉島正一, 角田佳充, 福山恵一, 野口正人: ヘムオキシゲナーゼ反応中間体における電子要求性の検討, 第 1 回日本蛋白質科学会年会, 6 月, 大阪, (2001).
 - 28) 小俣義明, 坂本 寛, 林 俊介, 野口正人: ヒトウロポルフィリノーゲン III 合成酵素の大腸菌による大量発現及び精製, 第 1 回日本蛋白質科学会年会, 6 月, 大阪, (2001).
 - 29) 坂本 寛, 小俣義明, 林 俊介, 野口正人: ヘムオキシゲナーゼ反応中間過程における電子要求性の検討, 平成 13 年度日本生化学会九州支部例会, 4 月, 長崎, (2001).
 - 30) 小俣義明, 坂本 寛, 林 俊介, 野口正人: ヒトウロポルフィリノーゲン III 合成酵素の大腸菌による大量発現及び精製, 平成 13 年度日本生化学会九州支部例会, 4 月, 長崎, (2001).

科学研究費補助金

- 1) 日本学術振興会, 基盤研究(C)(2), 生物が利用するポルフィリンの側鎖が非対称であることの生理的意義, 代表, 2,900 千円, 2006~2007 年度
- 2) 日本学術振興会, 基盤研究(C)(2), ポルフィリンの生合成過程における D 環飯店機構の解明, 代表, 2,500 千円, 2002~2004 年度
- 3) 文部科学省, 特定領域研究(A)(2), ヘムオキシゲナーゼの結晶解析によるヘム分解反応及び酸素活性化機構の解明, 分担, 3,600 千円, 2001~2002 年度

学術研究振興基金

- 1) 日本私立学校振興・共済事業団, ヘムオキシゲナーゼによるヘム分解機構-結晶構造に基づく構造生物学的研究, 分担, 10,970 千円, 2002~2004 年度

研究概要

転写因子が特定の状況下でプロモーター選択・遺伝子発現をおこなう機構の解明のために、古細菌とニワトリを用いた研究を行っている。

古細菌を用いた研究では、好気・嫌気両環境下で生育可能で、2000年に全ゲノムDNAの塩基配列を決定・報告した*T. volcanium* を材料として、環境を変化させた時、それまでとは別の遺伝子セットを発現させるために、初動マスター転写因子の検索、具体的には、酸素の有無による遺伝子発現の変換と酸素ストレスへの防御機構に関する研究を行っている。

ニワトリなどの鳥類は、哺乳類と遺伝的距離が離れているので、重要な機能を持つがゆえに哺乳類間でアミノ酸配列が高度に保存され、マウスを免疫動物として用いた時には作成不可能なたんぱく質に対する抗体が得やすいという利点がある。しかしながら、ニワトリの抗体産生ハイブリドーマはマウスのそれと比較して抗体産性能が劣る。ニワトリの抗体遺伝子発現機構を解明し、有用抗体増産を目的とした研究を行っている。

学術論文

- 1) Okamura, H., Yokoyama, K., Koike, H., Yamada, M., Shimowasa, A., Kabasawa, M., Kawashima, T. and Suzuki, M.: An archaeal code for discriminating between transcription signals revealed by crystal complexes of the feast/famine regulatory protein DM1 (pot1216151) and ligands. *Structure*, in press.
- 2) Nishimichi, N., Kawashima, T., Hojyo, S., Horiuchi, H., Furusawa, S. and Matsuda H.: Characterization and expression analysis of a chicken interleukin-6 receptor alpha. *Dev. Comp. Immunol*, **30**(4), 419-429 (2006).
- 3) Kawashima, T., Yokoyama, K., Higuchi, S. and Suzuki, M.: Identification of proteins present in the archaeon *Thermoplasma volcanium* cultured in aerobic or anaerobic conditions. *Proc. Jap. Acad. Ser. B.* **81B**(6), 204-219 (2005).
- 4) Nishimichi, N., Aosasa, M., Kawashima, T., Horiuchi, H., Furusawa, S. and Matsuda, H.: Biological activity of recombinant chicken interleukin-6 in chicken hybridoma cells. *Vet. Immunol. Immunopathol*, 106(1-2), 97-105 (2005).
- 5) Nishimichi, N., Aosasa, M., Kawashima, T., Horiuchi, H., Furusawa, S. and Matsuda, H.: Generation of a mouse monoclonal antibody against chicken interleukin-6. *Hybridoma (Larchmt)*, **24**(2), 115-117 (2005).
- 6) Kawashima, T., Hojyo, S., Nishimichi, N., Sato, M., Aosasa, M., Horiuchi, H., Furusawa, S. and Matsuda, H.: Characterization and expression analysis of the chicken interleukin-11 receptor alpha chain. *Dev. Comp. Immunol.*, **29**(4), 349-359 (2005).
- 7) Shigeta, A., Sato, M., Kawashima, T., Horiuchi, H., Matsuda, H and Furusawa, S.: Genomic

organization of the chicken T-cell receptor beta chain D-J-C region. *J. Vet. Med. Sci.*, **66**(12), 1509-1515 (2004).

- 8) Nakamura, N., Shuyama, A., Hojyo, S., Shimokawa, M., Miyamoto, K., Kawashima, T., Aosasa, M., Horiuchi, H., Furusawa, S. and Matsuda, H.: Establishment of a chicken monoclonal antibody panel against mammalian prion protein. *J. Vet. Med. Sci.*, **66**(7), 807-814 (2004).
- 9) Horiuchi, H., Tategaki, A., Yamashita, Y., Hisamatsu, H., Ogawa, M., Noguchi, T., Aosasa, M., Kawashima, T., Akita, S., Nishimichi, N., Mitsui, N., Furusawa, S. and Matsuda, H.: Chicken leukemia inhibitory factor maintains chicken embryonic stem cells in the undifferentiated state. *J. Biol. Chem.*, **279**(23), 24514-24520 (2004).
- 10) Minezaki, Y., Kawashima, T., Amano, N., Ebihara, S., Suzuki, Y., Suzuki, K., Koike, H. and Suzuki, M.: Visual representation of the complete genomic DNA sequence of the thermophilic archaeon *Thermoplasma volcanium*. *Proc. Jap. Acad. Ser. B.* **79B**(1), 15-21 (2003).
- 11) Kawashima, T., Amano, N., Higuchi, S., Minezawa, Y., Clowney, L., Ishijima, A. S., Koike, H., Aramaki, H., Nunoshiba, T., Kawamoto T., Yokoyama, K., Kimura, S., Makino, K. and Suzuki, M.: Nucleotide sequences of the plastid and nuclear chromosome I of the unicellular red alga *Cyanidioschyzon merolae*. *Proc. Jap. Acad. Ser. B.* **78B** (10), 299-304 (2002).

海外および国際学会発表

- 1) Kawashima, T., Hojyo, S., Nishimichi, N., Sato, M., Aosasa, M., Horiuchi, H., Furusawa, S. and Matsuda, H.: Characterization and expression analysis of the chicken interleukin-11 receptor alpha. Eighth Avian Immunology Research Group Meeting, September, Munich Germany (2004).
- 2) Nishimichi, N., Aosasa, M., Kawashima, T., Horiuchi, H., Furusawa, S. and Matsuda, H.: Biological activities of recombinant chicken interleukin-6 on chicken hybridoma cells. Eighth Avian Immunology Research Group Meeting, September, Munich Germany (2004).

国内学会発表

- 1) 川嶋 剛, 中村尚登, 宮本和慶, 丸山智裕, 松田治男: 遺伝子工学的手法を用いたプロンタンパク質に対する新規有用抗体の作成, 第 25 回日本分子生物学会年会, 12 月, 横浜, (2002).
- 2) 川嶋 剛, 中村尚登, 堀内浩幸, 古澤修一, 松田治男: 遺伝子工学的手法を用いたプロンタンパク質新規ニワトリ抗体の作製, 第 16 回日本比較免疫学会年会, 8 月, 東京, (2003).
- 3) 立垣愛郎, 久松 光, 山下裕輔, 小川真理, 青笹正義, 川嶋 剛, 堀内浩幸, 古澤修一, 松田治男: リコンビナントニワトリ白血病阻害因子の胚盤葉細胞に対する生物活性, 第 26 回日本分子生物学会年会, 12 月, 神戸, (2003).
- 4) 江崎 僚, 野口貴司, 立垣愛郎, 小川真理, 青笹正義, 川嶋 剛, 堀内浩幸, 古澤修

- 一, 松田治男: ニワトリ始原生殖細胞培養系におけるニワトリ LIF の効果, 第 26 回日本分子生物学会年会, 12 月, 神戸, (2003).
- 5) 川嶋 剛, 西道教尚, 堀内浩幸, 古澤修一, 松田治男: 異常プリオン高発現マウス細胞株を用いたニワトリ抗プリオン抗体の作製, 第 26 回日本分子生物学会年会, 12 月, 神戸, (2003).
 - 6) 小池英明, 山崎智子, 川嶋 剛, 牧野伸一, レスター・クロワニー, 鈴木 理: 古細菌における dam methylase による DNA の GATC メチル化, 第 26 回日本分子生物学会年会, 12 月, 神戸, (2003).
 - 7) 佐藤正治, 川嶋 剛, 堀内浩幸, 古澤修一, 松田治男: ニワトリ卵に組み換えタンパク質を発現させるためのベクターの開発, 第 26 回日本分子生物学会年会, 12 月, 神戸, (2003).
 - 8) 佐藤正治, 川嶋 剛, 西道教尚, 青笹正義, 堀内浩幸, 古澤修一, 松田治男: ニワトリ ICAD の発現解析, 第 27 回日本分子生物学会年会, 12 月, 神戸, (2004).
 - 9) 西道教尚, 川嶋 剛, 北條慎太郎, 堀内浩幸, 古澤修一, 松田治男: ニワトリ IL-6 レセプターの解析, 第 28 回日本分子生物学会年会, 12 月, 博多, (2005).
 - 10) 佐藤正治, 川嶋 剛, 堀内浩幸, 古澤修一, 松田治男: ニワトリ卵黄への組み換え外来タンパク質の発現, 第 28 回日本分子生物学会年会, 12 月, 博多, (2005).
 - 11) 石島早苗, 小池英明, レスター・クロワニー, 横山勝志, 川嶋 剛, 片桐優子, 徳吉美恵子, 鈴木 理: 転写因子 FFRP の構造と機能: 1, 古細菌 FFRP FL11 による多様な会合体形成, 第 28 回日本分子生物学会年会, 12 月, 博多, (2005).
 - 12) 横山勝志, 小池英明, 石島早苗, 川嶋 剛, レスター・クロワニー, 海老原園美, 樺沢満美子, 鈴木悠, 鈴木 理: 転写因子 FFRP の構造と機能: 3, FL11 蛋白質と *f111* プロモーター DNA によるとの相互作用, 第 28 回日本分子生物学会年会, 12 月, 博多, (2005).
 - 13) 川嶋 剛, 樺沢満美子, 細野寛, 横山勝志, 石島早苗, 鈴木 理: 転写因子 FFRP の構造と機能: 4, 古細菌 *T. volcanium* 由来の FFRP を中心としたタンパク質の好気/嫌気環境下における発現と修飾, 第 28 回日本分子生物学会年会, 12 月, 博多, (2005).
 - 14) 川嶋 剛, 小池英明, 横山勝志, 栗原千登勢, 鈴木 理: FFRP タンパク質群による転写調節機構: 1. 古細菌ゲノム解析と蛋白質発現系の構築, 第 77 回日本遺伝学会年会, 9 月, つくば, (2006).
 - 15) 石島早苗, レスター・クロワニー, 川嶋 剛, 横山勝志, 小池英明, 鈴木 理: FFRP タンパク質群による転写調節機構: 2. 古細菌 FL11 蛋白質によるヌクレオソーム様会合体の形成, 第 77 回日本遺伝学会年会, 9 月, つくば, (2006).
 - 16) 横山勝志, 石島早苗, 川嶋 剛, 鈴木 理: FFRP タンパク質群による転写調節機構: 4. 古細菌 FL11 蛋白質による転写調整機構, 第 77 回日本遺伝学会年会, 9 月, つくば, (2006).
 - 17) 野上英起, 鈴木 悠, 横山勝志, 岡村英保, 川嶋 剛, 鈴木 理: FFRP タンパク質群による転写調節機構: 6. 古細菌 FFRP 蛋白質の相互作用を介したアミノ酸代謝機構, 第

77 回日本遺伝学会年会，9 月，つくば，(2006)。

特 許

出願番号：特許出願 2004-306991

公開番号：特許公開 2006-115761

出願人：国立大学法人広島大学

発明者：松田治男 外 4 名

発明の名称：鳥類を標的とする遺伝子置換ベクター，およびその利用

出願日：2004 年 10 月 21 日

公開日：2006 年 5 月 11 日

外部資金獲得状況

提供者：(独)科学技術振興機構 (JST)

戦略的創造研究推進事業 (CREST)

「たんぱく質の構造・機能と発現メカニズム

-たんぱく質の機能発現メカニズムに基づく革新的な新薬, 診断技術及び物質生産技術の創製を目指して-

研究代表：鈴木理

研究名：FFRP たんぱく質群による DNA・リガンド識別機構の解明

分担研究

受領金額：570 千円

対象年月日：平成 19 年度

健康薬学科
生命科学分野
生体防御学研究室
白木 洋

研究概要

H-フィコリン（博多抗原）は単体分子量34KDaの3量体として存在し、分子内にコラーゲン様構造とフィブノーゲン様構造をもつ血清レクチンである。本成分の生物学的役割はまだよく判っていないが、外的病原微生物の識別因子として、補体系レクチン経路活性化を介した生体防御および炎症に関与し、また自己免疫疾患の発症にも密接に関連していると考えられている。本研究で、これらH-フィコリンが持つ生物学的役割の分子機構を血清免疫学的方法にて解析する。

学術論文

- 1) Sagara, Y., Kojima, E., Tsujimura, M., Shiraki, H. and Kashiwagi, S.: Antibody to the central region of HTLV-1 gp46 is associated with the progression of adult T-cell leukemia. *Cancer Sci.*, **98**, 240-245 (2006).
- 2) Fujimori, J., Nakashima, I., Fujiwara, K., Feng, J., Yamamoto, M., Yamamoto, N., Begum, N., Sagara, Y., Shiraki, H., Shiga, Y., Onodera, J., Sato, S., Takase, S., Asano, M., Endo, M. and Itoyama, Y.: Epitope analysis of the cerebrospinal fluid IgG in HTLV-1 associated myelopathy patients using phage display method. *J. Neuroimmunol.*, **152**, 140-146 (2004).
- 3) Sagara, Y., Inoue, Y., Tsujimura, M., Kojima, E., Shiraki, H. and Kashiwagi, S.: Novel biomarker of HTLV-1-associated diseases: specific appearance of antibody recognizing the receptor-binding site on HTLV-1 envelope protein. *Cancer Sci.*, **95**, 835-839 (2004).
- 4) Kilpatrick, D. C., McLintock, L. A., Allan, E. K., Copland, M., Fujita, T., Jordanides, N.E., Koch, C., Matsushita, M., Shiraki, H., Stewart, K., Tsujimura, M., Turner, M. L., Franklin, I. M. and Holyoake, T. L.: No strong relationship between mannann binding lectin or plasma ficolins and chemotherapy-related infections. *Clin. Exp. Immunol.*, **134**, 279-284 (2003).
- 5) 相良康子, 辻村充志, 小嶋英二郎, 白木 洋, 前田義章: 正常ヒト末梢血単核球膜表面のHSC70蛋白質について. *日本輸血学会誌*, **49**, 33-39 (2003).
- 6) Matsushita, M., Kuraya, M., Hamasaki, N., Tsujimura, M., Shiraki, H. and Fujita, T.: Activation of the lectin complement pathway by H-Ficolin (Hakata antigen). *J. Immunol.*, **168**, 3502-3506 (2002).
- 7) Tsujimura, M., Miyazaki, T., Shiraki, H., Okochi, K. and Maeda, Y.: Serum concentration of Hakata antigen, a member of the ficolin, is linked with inhibition of *Aerococcus viridans* growth. *Clin. Chim. Acta*, **325**, 139-145 (2002).
- 8) Sagara, Y., Inoue, Y., Kojima, E., Ishida, C., Shiraki, H. and Maeda, Y.: Phosphatidylglycerol

participates in syncytium formation induced by HTLV type 1-bearing cells. *AIDS Res. Hum. Retrovirus*, **17**, 125-135 (2001).

- 9) Tsujimura, M., Ishida, C., Sagara, Y., Miyazaki, T., Murakami, K., Shiraki, H. and Maeda, Y.: Detection of serum thermolabile α -2 macroglycoprotein (Hakata antigen) by enzyme-linked immunosorbent assay using polysaccharide produced by *Aerococcus viridian*. *Clin. Diag. Lab. Immun.*, **8**, 454-459 (2001).

総 説

- 1) Shiraki, H., Sagara, Y. and Inoue, Y.: Cell-to-cell transmission of HTLV-1. In "Two decades of adult T cell leukemia and HTLV-1 research," eds Sugamura, K., Uchiyama, T., Matsuoka, M. and Kannagi, M. 303-316 (2003). Karger Tokyo.
- 2) Sagara, Y. and Shiraki, H.: How does lipid in plasma membrane participate in viral infection ? *Research Advances in Virology (Global Research Network, Kerala, India)*. **2**, 69-81 (2002).

健康薬学科
生命科学分野
生体防御学研究室
中島 敏治

研究の概要

- 1) ヒト線維芽細胞におけるフラクタルカイン (fractalkine) に関する研究
- 2) ヒト線維芽細胞における IL-13 レセプター α 2 鎖に関する研究
- 3) マスト細胞におけるマイクロアレーを用いた網羅的な遺伝子発現解析
- 4) ヒト白血球の各細胞 (好酸球, 好塩基球, 好中球, CD4 陽性T細胞, CD8 陽性T細胞, B細胞, 単球) の網羅的な遺伝子解析による遺伝子発現のデータベースの作製
- 5) 好塩基球などアレルギー性炎症細胞における特異的な発現分子の解析

学術論文

- 1) Braun, D., Galibert, L., Nakajima, T., Saito, H., Quang, VV., Rubio, M. and Sarfati, M.: Semimature stage: a checkpoint in a dendritic cell maturation program that allows for functional reversion after signal-regulatory protein- α ligation and maturation signals. *J. Immunol.*, 177, 8550-8559 (2006).
- 2) Grimbert, P., Bouguermouh, S., Baba, N., Nakajima, T., Allakhverdi, Z., Braun, D., Saito, H., Rubio, M., Delespesse, G. and Sarfati, M.: Thrombospondin/CD47 interaction: a pathway to generate regulatory T cells from human CD4⁺CD25⁺T cells in response to inflammation. *J. Immunol.*, 177, 3534-3541 (2006).
- 3) Okada, N., Fukagawa, K., Takano, Y., Dogru, M., Tsubota, T., Fujishima, H., Matsumoto, K., Nakajima, T. and Saito, H.: The implications of the upregulation of ICAM-1/VCAM-1 expression of corneal fibroblasts on the pathogenesis of allergic keratopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 46, 4512-4518 (2005).
- 4) Kubo, T., Kim, SR., Sai, K., Saito, Y., Nakajima, T., Matsumoto, K., Saito, H., Shirao, K., Yamamoto, N., Minami, H., Ohtsu, A., Yoshida, T., Saijo, N., Ohno, Y., Ozawa, S. and Sawada, J.: Functional characterization of three naturally occurring single nucleotide polymorphisms in the CES2 gene encoding carboxylesterase 2 (HCE-2). *Drug Metab. Dispos.* 33(10), 1482-1487. (2005).
- 5) Kotani, A., Okazaki, IM., Muramatsu, M., Kinoshita, K., Beum, NA., Nakajima, T., Saito, H. and Honjo, T.: A target selection of somatic hypermutations is regulated similarly between T and B cells upon activation-induced cytidine deaminase expression. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 102, 4506-4511 (2005).
- 6) Koyano, S., Saito, Y., Sai, K., Kurose, K., Ozawa, S., Nakajima, T., Matsumoto, K., Saito, H., Shirao, K., Yoshida, T., Minami, H., Ohtsu, A., Saijo, N. and Sawada, J.: Novel genetic polymorphisms in the NR3C1 (glucocorticoid receptor) gene in a Japanese population. *Drug Metabol. Pharmacokinet.*, 20, 79-84

(2005).

- 7) Abe, J., Jibiki, T., Noma, S., Nakajima, T., Saito, H. and Terai, M.: Gene expression profiling of the effect of high-dose intravenous Ig in patients with kawasaki disease. *J. Immunol.*, **174**, 5837-5845 (2005).
- 8) Nakajima, T., Iikura, M., Okayama, Y., Matsumoto, K., Uchiyama, C., Shirakawa, T., Yang, X., Adra, CN., Hirai, K. and Saito, H.: Identification of granulocyte subtype-selective receptors and ion channels by using a high-density oligonucleotide probe array. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **133**, 528-535 (2004).
- 9) Fujino, M., Kitazawa, Y., Kawasaki, M., Funeshima, N., Kimura, H., Nakajima, T., Saito, H. and Li, XK.: Differences in lymphocyte gene expression between tolerant and syngeneic liver grafted rats. *Liver Transpl.*, **10**, 379-391 (2004).
- 10) Kano, H., Ito, Y., Matsuoka, K., Nakajima, T., Iwata, T., Kohsaka, T., Saito, H. and Abe, J.: Critical role of T cell migration in bacterial superantigen-mediated shock in mice. *Clin Immunol.*, **110**, 159-171 (2004).
- 11) Yoshikawa, M., Nakajima, T., Matsumoto, K., Okada, N., Iida, M., Otori, N., Haruna, S., Moriyama, H., Imai, T. and Saito, H.: TNF- α and IL-4 regulate expression of fractalkine (CX3CL1) as a membrane-anchored proadhesive protein and soluble chemotactic peptide on human fibroblasts. *FEBS Lett.*, **561**, 105-110 (2004)
- 12) Koyano, S., Kurose, K., Saito, Y., Ozawa, S., Hasegawa, R., Komamura, K., Ueno, K., Kamakura, S., Kitakaze, M., Nakajima, T., Matsumoto, K., Akasawa, A., Saito, H. and Sawada, J.: Functional characterization of four naturally occurring variants of human pregnane X receptor (PXR): one variant causes dramatic loss of both DNA binding activity and the transactivation of the CYP3A4 promoter/enhancer region. *Drug Metab. Dispos.*, **32**, 149-154 (2004).
- 13) Zhang, H., Lu, H., Enosawa, S., Suzuki, S., Takahara, S., Nakajima, T., Saito, H. and Sakamoto, K.: Comprehensive examination of gene expression associated with long-term graft acceptance by renal transplant recipients. *Clin. Transplant.*, **18**, 70-78 (2004).
- 14) Matsumoto, K., Terakawa, M., Miura, K., Fukuda, S., Nakajima, T. and Saito, H.: Extremely rapid and intense induction of apoptosis in human eosinophils by anti-CD30 antibody treatment in vitro. *J. Immunol.*, **172**, 2186-2193 (2004).
- 15) Fukushima-Uesaka, H., Saito, Y., Watanabe, H., Shiseki, K., Saeki, M., Nakamura, T., Kurose, K., Sai, K., Komamura, K., Ueno, K., Kamakura, S., Kitakaze, M., Hanai, S., Nakajima, T., Matsumoto, K., Saito, H., Goto, Y., Kimura, H., Katoh, M., Sugai, K., Minami, N., Shirao, K., Tamura, T., Yamamoto, N., Minami, H., Ohtsu, A., Yoshida, T., Saijo, N., Kitamura, Y., Kamatani, N., Ozawa, S. and Sawada, J.: Haplotypes of CYP3A4 and their close linkage with CYP3A5 haplotypes in a Japanese population. *Hum. Mutat.*, **23**, 100 (2004).
- 16) Yoshikawa, M., Nakajima, T., Matsumoto, K., Iida, M., Otori, N., Haruna, S., Moriyama, H. and Saito, H.: TNF- and IL-4 regulate expression of IL-13 receptor α 2 on human fibroblast. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **312**, 1248-1255 (2003).
- 17) Koyano, S., Saito, Y., Nagano, M., Maekawa, K., Kikuchi, Y., Murayama, N., Fujino, T., Ozawa, S., Nakajima, T., Matsumoto, K., Saito, H. and Sawada, J.: Functional analysis of three genetic polymorphisms in the glucocorticoid receptor gene. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **307**, 110-116 (2003).

- 18) Doyen, V., Rubio, M., Braun, D., Nakajima, T., Abe, J., Saito, H., Delespesse, G and Sarfati, M.: Thrombospondin 1 is an autocrine negative regulator of human dendritic cell activation. *J. Exp. Med.*, **198**, 1277-1283 (2003).
- 19) M. Saeki, Y. Saito, T. Nakamura, N. Murayama, SR. Kim, S. Ozawa, K. Komamura, K. Ueno, S. Kamakura, T. Nakajima, H. Saito, Y. Kitamura, N. Kamatani, J. Sawada: Single nucleotide polymorphisms and haplotype frequencies of CYP3A5 in a Japanese population. *Hum. Mutat.*, **21**, 653 (2003).
- 20) Okumura, S., Kashiwakura, J., Tomita, H., Matsumoto, K., Nakajima, T., Saito, H. and Okayama, Y.: Identification of specific gene expression profile in human mast cells via Toll-like receptor 4 and Fc γ RI. *Blood*, **102**, 2547-2554 (2003).
- 21) Ishibashi, Y., Hanyu, N., Nakata, K., Suzuki, Y., Yamamoto, T., Hashimoto, N., Nakajima, T., Saito, H., Matsushima, M. and Urashima, M.: Gene expression profile using paired normal and cancer tissue predicts clinical outcome of esophageal cancer. *Cancer Res.*, **63**, 5159-5164 (2003).
- 22) Koyano, S., Kurose, K., Ozawa, S., Saeki, M., Nakajima, Y., Hasegawa, R., Komamura, K., Ueno, K., Kamakura, S., Nakajima, T., Saito, H., Kimura, H., Goto, Y., Saitoh, O., Katoh, M., Ohnuma, T., Kawai, M., Sugai, K., Ohtsuki, T., Suzuki, C., Minami, N., Saito, Y. and Sawada, J.: Eleven novel single nucleotide polymorphisms in the NR1I2(PXR) Gene, Four of which induce non-synonymous amino acid alterations. *Drug Metabol. Pharmacokin.*, **17**, 561-565 (2002).
- 23) Heishi, M., Kagaya, S., Katsunuma, T., Nakajima, T., Yuki, K., Akasawa, A., Maeda, M., Gunji, S., Sugita, Y., Tsujimoto, G and Saito, H.: High-density oligonucleotide array analysis of mRNA transcripts in peripheral blood cells of severe atopic dermatitis patients. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **129**, 57-66 (2002).
- 24) Tanaka, K., Matsumoto, K., Akazawa, A., Nakajima, T., Nagasu, T., Iikura, Y. and Saito, H.: Pepsin-resistant 16-kD buckwheat protein is associated with immediate hypersensitivity reaction in patients with buckwheat allergy. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **129**, 49-56 (2002).
- 25) Nakajima, T., Inagaki, N., Tanaka, A., Tanaka, H., Yoshikawa, M., Tamari, M., Hasegawa, K., Matsumoto, K., Tachimoto, H., Ebisawa, M., Tsujimoto, G, Matsuda, H., Nagai, H. and Saito, H.: Marked increase in CC chemokine gene expression in both human and mouse mast cell transcriptomes following Fc receptor I cross-linking. *Blood*, **100**, 3861-3868 (2002).
- 26) Zhang, H., Lu, H., Enosawa, S., Takahara, S., Sakamoto, K., Nakajima, T., Saito, H. and Suzuki, S.: Microarray analysis of gene expression in peripheral blood mononuclear cells derived from long-surviving renal recipients. *Transplant. Proc.*, **34**, 1757-1759 (2002).
- 27) Fukagawa, K., Okada, N., Fujishima, H., Nakajima, T., Tsubota, K., Takano, Y., Kawasaki, H., Saito, H. and Hirai, K.: CC-chemokine receptor 3: a possible target in treatment of allergy-related corneal ulcer. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **43**, 58-62 (2002).
- 28) Iikura, M., Yamaguchi, M., Hirai, K., Miyamasu, M., Yamada, H., Nakajima, T., Fujisawa, T., Ra, C., Morita, Y. and Yamamoto, K.: Regulation of surface Fc γ RI expression on human eosinophils by IL-4 and IgE. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **124**, 470-477 (2001).
- 29) Kuramasu, A., Kubota, Y., Matsumoto, K., Nakajima, T., Sun, XM., Watanabe, T., Saito, H. and Ohtsu,

H.: Identification of novel mast cell genes by serial analysis of gene expression in cord blood-derived mast cells. *FEBS Lett.* **498**, 37-41 (2001).

- 30) Nakajima, T., Matsumoto, K., Suto, H., Tanaka, K., Ebisawa, M., Tomita, H., Yuki, K., Katsunuma, T., Akasawa, A., Hashida, R., Sugita, Y., Ogawa, H., Ra, C. and Saito, H.: Gene expression screening of human mast cells and eosinophils using high-density oligonucleotide probe arrays: abundant expression of major basic protein in mast cells. *Blood*, **98**, 1127-1134 (2001).
- 31) Terada, N., Hamano, N., Kim, WJ., Hirai, K., Nakajima, T., Yamada, H., Kawasaki, H., Yamashita, T., Kishi, H., Nomura, T., Numata, T., Yoshie, O. and Konno, A.: The kinetics of allergen-induced eotaxin level in nasal lavage fluid: its key role in eosinophil recruitment in nasal mucosa. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **164**, 575-579 (2001).
- 32) Iida, M., Matsumoto, K., Tomita, H., Nakajima, T., Akasawa, A., Ohtani, NY., Yoshida, NL., Matsui, K., Nakada, A., Sugita, Y., Shimizu, Y., Wakahara, S., Nakao, T., Fujii, Y., Ra, C. and Saito, H.: Selective down-regulation of high-affinity IgE receptor (Fc ϵ RI) α -chain messenger RNA among transcriptome in cord blood-derived versus adult peripheral blood-derived cultured human mast cells. *Blood*, **97**, 1016-1022 (2001).

総 説

- 1) 中島敏治: 好塩基球とアレルギー. *バイエルヘマトロジーニュース*, **7**, 13-16 (2007).
- 2) 中島敏治: アレルギー疾患研究の最前線 網羅的遺伝子発現解析による炎症細胞の比較解析. *医学のあゆみ*, **208**, 231-236 (2004).
- 3) 中島敏治: マスト細胞とケモカイン. *アレルギー科*, **16**, 240-244 (2003).
- 4) 斎藤博久, 中島敏治: 免疫機能検査・18 I型アレルギー反応の機序とその検査. *臨床検査*, **46**, 669-675 (2002).
- 5) 中島敏治, 松本健治, 斎藤博久: トランスクリプトーム・mRNA スクリーニング. *日本小児アレルギー学会誌* **16**, 67-70 (2002).
- 6) 中島敏治, 松本健治, 斎藤博久: 高密度オリゴプローブアレイ (GeneChip) を用いたヒトマスト細胞と好酸球の遺伝子発現解析: マスト細胞における major basic protein の発現. *Bio ベンチャー*, **2**, 96-98 (2002).
- 7) 斎藤博久, 中島敏治: マスト細胞による major basic protein の産生と遊離 (トランスクリプトーム解析の成果). *アレルギー科*, **12**, 518-522 (2001).
- 8) Saito, H., Nakajima, T. and Matsumoto, K.: Human mast cell transcriptome project. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **125**, 1-8 (2001).

著 書

- 1) 中島敏治, 他: 分子生物学・免疫学キーワード辞典 第2版, (永田和宏, 宮坂信之, 山本一彦編) 医学書院, (2003).

海外および国際学会発表

- 1) Nakajima, T., Iikura, M., Okayama, Y., Matsumoto, K., Uchiyama, C., Shirakawa, T., Yang, X., Adra, CN., Hirai, K., Saito, H.: Gene Expression Profiling of Human Basophils. 12th International Congress of Immunology, July, Montreal, Canada (2004).
- 2) Baba, N., Nakajima, T., Kashiwakura, J., Hieshima, K., Ohshima, Y., Shimazu, H., Yoshie, O., Saito, H.: Induction of Liver and Activation-Regulated Chemokine /CCL20 by Activated Human CD4⁺ T Lymphocytes. 12th International Congress of Immunology, July, Montreal, Canada (2004).
- 3) Tsukidate, T., Nakajima, T. Baba, N., Moriyama, H., Saito, H.: Induction of Macrophage-Derived Chemokine (MDC/CCL22) in Human CD4⁺ T Cells by Th2 Cytokines. 12th International Congress of Immunology, July, Montreal, Canada (2004).

国内学会発表

- 1) Toshiharu Nakajima, Nobuyasu Baba, Kunio Hieshima, Yusei Ohshima, Osamu Yoshie, Hirohisa Saito. Human CCR6⁺CD4⁺ T Lymphocytes produce a large amount of CCL20 upon immunological stimulation. 第36回日本免疫学会総会・学術集会, 12月, 大阪, (2006).
- 2) 中島敏治, 加賀谷伸治, 斎藤博久: ヒスタミンによるヒト好塩基球からのIL-4産生の抑制, 第56回日本アレルギー学会総会, 11月, 東京, (2006).
- 3) 佐久川亮, 谷本安, 中島敏治, 井上由佳理, 尾形佳子, 須崎規之, 斎藤博久, 谷本光音: ヒト培養好塩基球における Macrophage colony-stimulating factor (M-CSF)産生に関する検討, 第55回日本アレルギー学会総会, 9月, 盛岡, (2005).
- 4) 中島敏治, 相澤智恵子, 馬場伸育, 阿部淳, 斎藤博久: IL-10によるヒトCD4⁺T細胞における granzyme B の発現, 第34回日本免疫学会総会・学術集会, 12月, 北海道, (2004).
- 5) 中島敏治, 斎藤博久: シンポジウム「好酸球, 肥満細胞の cross talk とアレルギー発症」アレルギー炎症における肥満細胞・好塩基球・好酸球の特異的役割, 第16回日本アレルギー学会春季臨床大会, 5月, 前橋, (2004).
- 6) 馬場伸育, 中島敏治, 柏倉淳一, 稗島州雄, 義江修, 斎藤博久: ヒトCD4⁺T細胞における LARC (CCL20)の発現, 第33回日本免疫学会総会・学術集会, 12月, 福岡, (2003).
- 7) 狩野博嗣, 松岡健太郎, 伊藤恭彦, 中島敏治, 香坂隆夫, 斎藤博久, 阿部淳: エルシニア菌由来スーパー抗原により誘導されるショックの分子機序, 第33回日本免疫学会総会・学術集会, 12月, 福岡, (2003).
- 8) 中島敏治, 飯倉元保, 内山千登世, 岡山吉道, 松本健治, 平井浩一, 斎藤博久: 好塩基球・好酸球・マスト細胞の網羅的発現遺伝子の解析, 第53回日本アレルギー学会総会, 10月, 岐阜, (2003).
- 9) 鈴木恭子, 清河信敬, 田口智子, 松井淳, 塩沢裕介, 唐巍然, 片桐洋子, 藤田宏夫, 山城雄一郎, 中島敏治, 斎藤博久, 斎藤正博, 藤本純一郎: G-CSF の単球のサイトカイン分泌に対する選択的調節機構に関する検討, 第32回日本免疫学会総会・学術集会, 12月, 東京, (2002).
- 10) 狩野博嗣, 伊藤恭彦, 松岡健太郎, 中島敏治, 岩田力, 斎藤博久, 香坂隆夫, 阿部淳: エルシニア菌由来スーパー抗原によるショック誘導機構の解析, 第32回日本免疫学会総会・学術集会, 12月, 東京, (2002).

- 11) 吉川衛, 飯田誠, 中島敏治, 松本健治, 相田奈緒, 今井俊夫, 森山寛, 斎藤博久: ヒト線維芽細胞における Fractalkine(CX3CL1)の発現の解析, 第 52 回日本アレルギー学会総会, 11 月, 横浜, (2002).
- 12) 松本健治, 富田久志, 中島敏治, 赤澤晃, 斎藤博久: IL-5 や IFN- γ の刺激によって好酸球に発現誘導される遺伝子群の Oligonucleotide DNA Chip を用いた解析, 第 14 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 3 月, 幕張, (2002).
- 13) 勝沼俊雄, 富川盛光, 河原秀俊, 結城啓介, 赤澤晃, 中島敏治, 斎藤博久: 気道線維芽細胞からの vascular endothelial growth factor (VEGF)産生に関する検討, 第 14 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 3 月, 幕張, (2002).
- 14) 中島敏治: シンポジウム 3 「アレルギー疾患における肥満細胞の動態: 骨髄から炎症組織へ」
1. 肥満細胞とケモカイン(網羅的発現解析), 第 14 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 3 月, 幕張, (2002).
- 15) 中島敏治, 松本健治, 関谷二葉, 吉川衛, 斎藤博久: 培養ヒトマスト細胞からの I-309 産生についての検討, 第 31 回日本免疫学会総会・学術集会, 12 月, 大阪, (2001).
- 16) 阿部淳, 中島敏治, 野村伊知郎, 野間清司, 中島弘道, 寺井勝, 斎藤博久: 川崎病急性期の T 細胞アポトーシス抵抗性と関連遺伝子の発現解析, 第 31 回日本免疫学会総会・学術集会, 12 月, 大阪, (2001).
- 17) 松本健治, 赤澤晃, 中島敏治, 斎藤博久, 橋田亮一, 杉田雄二: Oligonucleotide DNA Chip (GeneChip)を用いた好酸球遺伝子発現解析, 第 51 回日本アレルギー学会総会, 10 月, 福岡, (2001).
- 18) 吉川衛, 中島敏治, 松本健治, 飯田誠, 関谷二葉, 赤澤晃, 春名眞一, 森山寛, 斎藤博久: ヒト線維芽細胞における IL-13 レセプター $\alpha 1$ および $\alpha 2$ の発現の解析, 第 51 回日本アレルギー学会総会, 10 月, 福岡, (2001).
- 19) 中島敏治, 松本健治, 富川盛光, 赤澤晃, 斎藤博久: Oligonucleotide DNA Chip によるアレルギー刺激末梢血単核球におけるケモカイン遺伝子の発現解析, 第 51 回日本アレルギー学会総会, 10 月, 福岡, (2001).
- 20) 斎藤博久, 中島敏治, 松本健治, 海老澤元宏, 須藤一, 羅智靖: マスト細胞における Major Basic Protein の存在: 包括的遺伝子発現解析による成果, 第 51 回日本アレルギー学会総会, 10 月, 福岡, (2001).
- 21) 中島敏治, 松本健治, 須藤一, 赤澤晃, 羅智靖, 斎藤博久: Oligonucleotide DNA Chip によるヒトマスト細胞発現遺伝子の解析: マスト細胞における major basic protein の発現, Airway Club in Sendai 第 10 回研究会, 9 月, 仙台, (2001).
- 22) 吉川衛, 松本健治, 中島敏治, 飯田誠, 斎藤博久: Extracellular Matrix Protein が好酸球遊走におよぼす影響に関する研究, アレルギー・好酸球研究会 2001, 6 月, 東京, (2001).
- 23) 山田宏和, 関谷剛, 山口正雄, 森田敦, 中島敏治, 平井浩一, 佐野靖之: 気管支喘息患者における喀痰と血清中の TARC 濃度の検討, 第 13 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 5 月, 横浜, (2001).

健康薬学科
生命科学分野
生体防御学研究室
加藤 真介

研究の概要

- 1) 放射線・放射性物質は、医学、薬学領域において欠くことのできない実務上または研究上のツールとなっている。一方で、その使用を誤ると、利用者自身が障害を負うだけでなく、周辺住民の安全を脅かすことにもなる。従って、放射線管理上、施設内での作業・行動のコントロールは極めて重要になってくる。しかしながら、このような放射線施設の現場管理に関する体系的な方法論はなく、その構築は放射線取扱主任者の経験に依存するところが多い。そのため、現場管理の参考となる標準化された手法・概念の確立が望まれている。そこで、“放射線”という枠組みにとらわれず、様々な分野での安全管理の手法や考え方を参考にし、放射線利用の場での安全確保において有益となる思想の構築について研究を行っている。
- 2) 放射線などにより発生する活性酸素種は、生体にとっては有害な物質として考えられている。他方、この分子種は細胞内における情報伝達機構に寄与しているとの報告もある。このことは、神経細胞を分化に導く情報の伝達機構においても、活性酸素種が何らかの役割を担っていることを期待させる。このような視点に立ち、神経分化モデルのPC12細胞を用いて、人為的に発生させた活性酸素が分化を誘導することを明らかにしてきた。また、代表的な神経分化誘導因子のNerve growth factorの情報伝達系における活性酸素種の関与を見出している。さらに、これらの結果を踏まえ、微量の放射線が生体内における神経分化に与える影響についても研究を行っている。

学術論文

- 1) Nakagawa, K., Tago, M., Shibata, K., Nakamura, N., Yamashita, H., Shiraishi, K., Terahara, A., Kato, D., Katoh, S., Hosoi, Y., Shin M. and Ohtomo, K.: Intercomparison of dose distribution between gamma knife and C-arm-mounted linac. *Radiation Medicine*. **21**, 178-82 (2003).
- 2) Yuki, K., Suzuki, T., Katoh, S., Kakinuma, Y., Miyauchi, T. and Mitsui, Y.: Endothelin-1 stimulates cardiomyocyte injury during mitochondrial dysfunction in culture. *European Journal of Pharmacology*. **431**, 163-70 (2001).

総説

Katoh S. Mitsui Y. Suzuki T. Role of reactive oxygen species in neuronal differentiation. *Recent Res. Devel. Biochem*. **4**, 207-21 (2003).

国内学会発表

- 1) 加藤真介：横浜薬科大学での放射薬学教育，第3回放射薬学研究発表会，9月，東京，(2007).
- 2) 加藤真介：RI施設における年間管理記録の提案，日本薬学会第127年会，3月，富山，(2007).
- 3) 加藤真介：第三者への説明を前提とした非密封RIの年間管理状況記録，平成18年度主任者部会年次大会，11月，長崎，(2006).

翻 訳

化学安全ハンドブック(共著)，62. 電離放射線：放射線安全プログラムの構成要素 p427-34, 64. 放射線緊急対策，除染，個人用保護具(PPE) p452-57 R.J.ALAIMO (編)，田村昌三 (監訳)，丸善株式会社，2003.

その他学会誌等への掲載

- 1) 第51回第1種放射線取扱主任者試験問題と解答例(1)(共著，物理学担当)，Isotope News, 634: 76-75. (2006).
- 2) 第50回第1種放射線取扱主任者試験問題と解答例(1)(共著，物理学担当)，Isotope News, 622: 64-72. (2005).
- 3) 「第16回関東主任者セミナー」報告．加藤真介．Isotope News, 618: 57-61. 2005

講 演

- 1) 医療被ばく等について，千葉労災病院，7月，(2007).
- 2) 放射性物質等の安全取扱い，2月，東京都老人総合研究所，2月，(2007).
- 3) 放射線の人体に与える影響，10月，産業技術総合研究所，10月，(2006).
- 4) 放射線障害の防止に関する法令（放射線の生物学的作用を含めて），鶴見大学歯学部，5月，(2006).
- 5) 女性の職業被ばくについて，順天堂大学医学部附属静岡病院，4月，(2006).
- 6) 放射線障害の防止に関する法律 ―改正点を中心に―，日本大学生物資源科学部，4月，(2006).
- 7) 放射性同位元素等の安全取扱いの基礎，東京医科歯科大学，11月，(2005).
- 8) 放射線同位元素等の安全取扱い ―放射線の基礎から―，東京大学医学部附属病院，12月，(2005).

文部科学大臣指定講習講義

- 1) 使用施設等の安全に関する課目，第1種放射線取扱主任者定期講習，東京，9月，(2007).
- 2) 同上，東京，8月，(2007).
- 3) 同上，東京（新宿），2月，(2007).
- 4) 同上，東京（駒込），2月，(2007).

- 5) 同上, 仙台, 2月, (2007).
- 6) 同上, つくば, 1月, (2007).
- 7) 同上, 東京, 9月, (2006).
- 8) 同上, つくば, 2月, (2006).
- 9) 同上, 東京, 1月, (2006).

外部機関講習会講義

- 1) 放射線とアイソトープの安全取扱 I (基礎), 放射線業務従事者のための教育訓練講習会, 東京, 9月, (2007).
- 2) 管理測定技術, 第1種主任者育成講習会, 東京, 7月, (2007).
- 3) 管理測定技術, 第2種主任者育成講習会, 東京, 7月, (2007).
- 4) 放射線とアイソトープの安全取扱 I (基礎), 放射線業務従事者のための教育訓練講習会, 東京, 9月, (2006).
- 5) 管理測定技術, 第1種主任者育成講習会, 東京, 7月, (2006).
- 6) 管理測定技術, 第2種主任者育成講習会, 東京, 7月, (2006).
- 7) 管理測定技術, 第64回密封線源安全取扱講習会, 東京, 5月, (2005).
担当講師. (平成16年5月, 東京)

学会活動

- 1) 第1種放射線取扱主任者登録資格・文部科学大臣指定講習 講師
- 2) 日本アイソトープ協会第24期関東支部委員 (2006.6~2008.5)
- 3) 日本アイソトープ協会平成19年度第1種放射線主任者試験問題解答例作成委員会“管理測定技術”担当委員
- 4) 独立行政法人産業技術総合研究所“放射性物質の不適切な保管及び使用等に関する調査委員会”委員 (2007.1~2007.2)
- 5) 日本アイソトープ協会平成18年度第1種放射線取扱主任者試験問題解答例作成委員会“物理学”担当主査

健康薬学科
生命科学分野
生体防御学研究室
川嶋 芳枝

研究の概要

骨格は我々ヒトを含む脊椎動物の体を支える重要な中軸構造であり、その代謝機構に関しては近年めざましく研究が進んできている。しかしながら、骨格形成のメカニズム、特に一つ一つ形態の異なる骨・軟骨がいかにして形成されるのかといった問題に関しては、不明な点が多く残されている。その中でも肋骨は、羊膜類（哺乳類、鳥類、爬虫類）の胸郭を形成し、心臓や肺といった重要な器官を守るための骨格要素であるにも関わらず、その一連の形成過程の分子メカニズムはほとんど明らかになっていない。本研究では、哺乳類・鳥類・爬虫類の発生過程を分子レベルで詳細に解析し比較することで、哺乳類での解析だけでは検出できなかった肋骨とそれに付随した筋や腱の形態形成過程に必要とされる遺伝子群を同定してきた。今後はその遺伝子個々の機能を明らかにし、羊膜類の肋骨形成機構の解明をめざす。

学術論文

- 1) Nagashima, H., Kuraku, S., Uchida, K., Ohya, Kawashima, Y., Narita, Y. and Kuratani, S.: On the carapacial ridge in turtle embryos: its developmental origin, function and the chelonian body plan. *Development*, **134**, 2219-2226 (2007).
- 2) Ohya Kawashima Y., Usuda R., Kuraku S. and Kuratani S.: Unique features of Myf-5 in turtles: nucleotide deletion, alternative splicing, and unusual expression pattern. *Evol. Dev.*, **8**, 415-423 (2006).
- 3) Ohya Kawashima Y., Kuraku S. and Kuratani S.: *Hox* code in embryos of Chinese soft-shelled turtle *Pelodiscus sinensis* correlates with the evolutionary innovation in the turtle. *J. Exp. Zool (Mol. Dev. Evol.)*, **304 (2)**, 107-18. (2005).
- 4) Koike H., Kawashima-Ohya Y., Yamasaki T., Clowney L., Katsuya Y. and Suzuki M.: Origin of protein stability revealed by comparing crystal structure of TATA binding proteins. *Structure*, **12**, 157-168. (2004).

海外および国際学会発表

- 1) Ohya Kawashima Y., Kuraku S., and Kuratani S.: *Hox* code in embryos of Chinese soft-shelled turtle *Pelodiscus sinensis* correlates with the evolutionary innovation in the turtle, CDB symposium 2005, March, Kobe Japan (2005).
- 2) Ohya Kawashima Y. and Kuratani S.: Comparison of expression patterns of *Hox* genes between turtle and chick embryos, CDB symposium 2003, March, Kobe Japan (2003).
- 3) Ohya Kawashima Y. and Kuratani S.: Symposium on Turtle Origins, Evolution and

Systematics, August, Sankt Petersburg Russia, (2003)

国内学会発表

- 1) 大宅 (川嶋) 芳枝, 薄田亮, 工樂樹洋, 長島寛, 倉谷滋 : Evolution of the turtle-specific body plan: Unique features in genes for the difference of somite-derivatives in turtle embryo. 第 39 回日本発生生物学会, 5 月, 広島, (2006).
- 2) 大宅 (川嶋) 芳枝, 内田勝久, 倉谷滋 : カメ胚の発生における *Hox* 遺伝子群の発現パターン; 羊膜類 *Hox* コードからの逸脱とカメの進化, 第 37 回日本発生生物学会, 6 月, 名古屋, (2004).
- 3) 大宅 (川嶋) 芳枝, 倉谷滋 : カメ胚の特異的形態形成と *Hox* 遺伝子群発現パターンとの関係; ニワトリ胚マウス胚との比較を通した解析, 第 36 回日本発生生物学会, 5 月, 札幌, (2003).
- 4) 大宅 (川嶋) 芳枝, 工樂樹洋, 倉谷滋 : カメ胚における *Hox* 遺伝子群の発現パターンとその形態との関係, 第 25 回日本分子生物学会, 12 月, 横浜, (2002).
- 5) 大宅 (川嶋) 芳枝, 皆広潔美, 山崎智子, 佐久間道代, 小池英明, 鈴木理 : 古細菌の細胞内環境とその蛋白質の熱安定性との関係, 第 27 回生命の起源および進化学会, 3 月, つくば, (2002).

講 演

清心女子高等学校 SSH 講座, 「生命」「女性科学者に聞く: 生物科学分野」, 清心女子高等学校 (岡山県倉敷市), 2006 年 10 月 10 日

研究概要

機器分析および分析化学的諸手法を駆使して生命の営みにおける酵素, ホルモン, 必須微量元素など, さまざまな生体機能物質の構造と機能の相関を解析することを目的とする。また, 正常な細胞機能を攪乱する環境汚染物質や毒性元素の生体影響に関しても同様な手法で解析する。特に, 光, 温度, 乾燥, 汚染物質など環境からのストレス負荷に対して生物がどのように応答し, 環境適応を図っているか, その機構を解明することを目指している。究極的には地球環境の急速な変動に生物がどこまで適応できるか, あるいはできないかを明らかにしたい。したがって研究は生物全般を対象とし, 元素, イオン, 低分子有機化合物から酵素などの高分子に至る生体成分の変化を分析の対象とする。研究分野としては, 生理活性物質化学, 生物無機化学, 環境生物化学, 地球環境科学を含み, これらをベースとした衛生薬学を目指す。

学術論文

- 1) Sato, K., Sato, K., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Separation of 2-aminobenzoic acid-derivatized glycosaminoglycans and asparagine-linked glycans by capillary electrophoresis. *Anal. Sci.*, **21**, 21-24 (2005).
- 2) Shimomachi, T., Ou, S., Ichimaru, Y., Zhang, J., Takemasa, T., Yamazaki, S. and Takakura T.: Nondestructive detection of salt stress in tomato plants using microwave sensing: Method using an open-ended coaxial probe. *Environ, Control Biol.*, **43**, 47-55 (2005).
- 3) Zhang, J., Nagahama, T., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: electrophoretic analysis of dimethylsulfoniopropionate in sugar cane and marine algal extracts. *Talanta*, **66**, 244-248 (2005).
- 4) 和田紀子, 張経華, 山崎素直: キャピラリー電気泳動法を用いた微細藻類 *Chattonella antiqua* による硫化ジメチルのジメチルスルフォキシドへの変換に関する研究. 長崎大学総合環境研究, **6**(2), 77-80 (2004).
- 5) Zhang, J., Nagahama, T., Ohwaki, H., Ishibashi, Y., Fujita, Y. and Yamazaki, S.: Analytical approach to the discoloration of edible laver "nori" in the Ariake Sea. *Anal.Sci.*, **20**, 37-43 (2004).
- 6) Ui, K., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: An improved method for the analysis of dimethyl sulfoxide in water samples. *Anal.Sci.*, **20**, 223-225 (2004).
- 7) 長濱敏子, 張経華, 大脇博樹, 石橋康弘, 藤田雄二, 山崎素直: 乾燥のり中の元素含量とクロロフィル含量指標 SPAD 値との相関性. *分析化学*, **53**, 123-125 (2004).
- 8) He, L., Sato, K., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Separation of saccharides derivatized with 2-aminobenzoic acid by capillary electrophoresis and their structural consideration by nuclear magnetic resonance. *Anal. Biochem.*, **314**, 128-134 (2003).
- 9) 張経華, 山田 智, 岡崎正規, 但野利秋, 大久保明, 山崎素直: 黄河および長江の夏期の水質に関する調査. *環境科学会誌*, **16**, 179-184 (2003).
- 10) Abo, M., Ogasawara, Y., Tanaka, Y., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Amperometric dimethyl sulfoxide sensor using DMSO reductase from *Rhodobacter sphaeroides*. *Biosensors and Bioelectronics*, **18**, 735-739 (2003).
- 11) 張経華, 西村直記, 坂田信二, 尾崎美果, 武田和義, 山崎素直: キャピラリー電気泳動法によるオオムギ品種における環境ストレス耐性の評価. *分析化学*, **52**, 1209-1213 (2003).
- 12) 和田紀子, 張経華, 陣野信孝, 大久保明, 山崎素直: 有明海沿岸に生育する塩生植物シチメン

ソウの成分分析. *分析化学*, **52**, 843-846 (2003).

- 13) 松崎布菜、張経華、高尾雄二、下町多佳志、山崎素直：好塩性植物ビートの塩ストレスに対する細胞内成分の変化. *分析化学*, **52**, 833-837 (2003).
- 14) Sorimachi, K., Akimoto, K. and Yamazaki, S.: Modulation of interleukin-8 and nitric oxide synthase mRNA levels by interferon- γ in macrophages stimulated with lignin derivatives and lipopolysaccharides. *Cancer Detection and Prevention*, **27**, 1-4 (2003).
- 15) Zhang, J., Nishimura, N., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Development of an analytical method for the determination of betaines in higher plants by capillary electrophoresis at low pH. *Phytochem. Anal.*, **13**, 189-194 (2002).
- 16) Lopez, C.M.L., Takahashi, H. and Yamazaki, S.: Plant-water relations of kidney bean plants treated with NaCl and foliary applied glycinebetaine. *J.Agronomy & Crop Sci.*, **188**, 73-80 (2002).
- 17) 堀口敏宏、白石寛明、柴田康行、安保 充、大久保明、山崎素直：ELISA 法によるイボニシ中のテストステロンの個体別分析. *分析化学*, **51**(1), 21-27 (2002).
- 18) Zhang, J., Nishimura, N., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Evaluation of relations between osmoprotectants and inorganic solute concentrations in plant and soil samples collected from Huang-Huai-Hai plain, China. *Proc. Halophyte Utilization and Regional Sustainable Development of Agriculture*, 77-87 (2002).
- 19) Nishimura, N., Ogasawara, Y., Zhang, J., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Determination of betaines and other solutes in plants grown under saline conditions and application of glycinebetaine to leguminous plants. *Proc. Halophyte Utilization and Regional Sustainable Development of Agriculture*, 88-95 (2002).
- 20) Yamazaki, S., Zhang, J., Nishimura, N., Wang, R., Sun, H., Lopez, L. and Okubo, A.: Osmo-regulatory effect of glycine betaine on plant growth under salt stress. *Proc. Halophyte Utilization and Regional Sustainable Development of Agriculture*, 96-104 (2002).
- 21) Xu, X., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Salt-stress-responsive membrane proteins in *Rhodobacter sphaeroides* f. sp. *denitrificans* IL106. *J.Biosci. Bioeng.*, **91**, 228-230 (2001).
- 22) 陸明、堀口敏宏、白石寛明、柴田康行、安保充、大久保明、山崎素直：ガスクロマトグラフィー/質量分析法による海産巻貝類におけるステロイドホルモンの同定と定量. *分析化学*, **50**(4), 247-255 (2001).
- 23) Sorimachi, K., Akimoto, K., Ikehara, Y., Inafuku, K., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Secretion of TNF- α , IL-8 and Nitric oxide by macrophages activated with *Agaricus blazei* Murill fractions *in vitro*. *Cell Struct. Funct.*, **26**, 103-108 (2001).
- 24) Sorimachi, K., Ikehara, Y., Maezato, G., Okubo, A., Yamazaki, S., Akimoto, K. and Niwa, A.: Inhibition by *Agaricus blazei* Murill fractions of cytopathic effect induced by western equine encephalitis (WEE) virus on Vero cells *in vitro*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 1645-1647 (2001).
- 25) Abo, M., Ogasawara, Y., Tanaka, Y., Dejima, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Construction of enantioselective sulfoxide sensor using DMSO reductase. *Anal. Sci.*, **17**(Suppl.), i1737-1740 (2001).
- 26) Lu, M., Horiguchi, T., Shiraiishi, H., Shibata, Y., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Discrepancy of analytical values of steroid hormones in marine gastropods between GC/MS and ELISA. *Anal. Sci.*, **17**(Suppl.), i1619-1622 (2001).
- 27) Xu, X., Matsuo, C., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Identification of osmotic regulators in halophilic photosynthetic bacteria by NMR and capillary electrophoresis. *Anal. Sci.*, **17**(Suppl.), i1601-1604 (2001).
- 28) Zhang, J., Xu, X., Nishimura, N., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Low pH capillary electrophoresis suitable for studies on biosynthesis of compatible solutes in bacteria, marine algae and higher plants. *Anal. Sci.*, **17**(Suppl.), i1315-1318 (2001).
- 29) Nishimura, N., Zhang, J., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Simultaneous determination of betaines and free amino acids in higher plants by capillary electrophoresis. *Anal. Sci.*, **17**(Suppl.), i929-932 (2001).
- 30) Nishimura, N., Zhang, J., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Application of capillary electrophoresis to the simultaneous determination of betaines in plants. *Anal. Sci.*, **17**, 103-106 (2001).

- 31) Xu, X-Y., Kadokura, H., Okubo, A., Kitamoto, K. and Yamazaki, S.: Cloning and sequencing of a gene encoding a novel salt stress-induced membrane protein from *Rhodobacter sphaeroides* f.sp.*denitrificans*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **56**, 442-447 (2001).
- 32) Ng, P-S., Li, H., Matsumoto, K., Yamazaki, S. and Nagasawa, H.: Striped dorphan detoxicates mercury as insoluble Hg(S,Se) in the liver. *Proc. Jap. Acad.*, **77B**, 178-183 (2001).
- 33) Zhang, J., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Measurement of free choline in plant leaves by capillary electrophoresis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 2573-2576 (2001).
- 34) 張経華、西村直記、安保充、大久保明、山崎素直: 低 pH キャピラリー電気泳動法による海藻中のジメチルスルフォニオプロピオン酸塩の定量. *分析化学*, **50**, 819-824 (2001).

総 説

- 1) 山崎素直: 地球環境の劣化とその修復—塩類土壌および乾燥地における生物生産への挑戦. 長崎大学総合環境研究. **4**, 25-28 (2002).
- 2) 山崎素直: 地球環境の劣化とその修復. *Kewpie News*, **318**, 1-18 (2000).

著 書

- 1) 山崎素直: 農芸化学の事典 (鈴木昭憲ほか編), 「必須微量元素」 pp. 85-86; 「植物成分の構造と機能」 pp.640-646, 朝倉書店, (2003)

海外および国際学会発表

- 1) Yamazaki, S., Zhang, J., Maruyama, R., Fujita, Y.: The discoloration of edible laver, "nori" in the Ariake Sea, especially related to the iron deficiency. International Symposium on Iron Nutrition in Plants. April, Tokyo (2004).
- 2) Abo, M., Ogasawara, Y., Tanaka, Y., Dejima, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Construction of enantioselective sulfoxide sensor using DMSO reductase. International Conference on Analytical Sciences (ICAS), August, Tokyo (2001).
- 3) Lu, M., Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shibata, Y., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Discrepancy of analytical values of steroid hormones in marine gastropods between GC/MS and ELISA. International Conference on Analytical Sciences (ICAS), August, Tokyo (2001).
- 4) Xu, X., Matsuo, C., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Identification of osmotic regulators in halophilic photosynthetic bacteria by NMR and capillary electrophoresis. International Conference on Analytical Sciences (ICAS), August, Tokyo (2001).
- 5) Zhang, J., Xu, X., Nishimura, N., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Low pH capillary electrophoresis suitable for studies on biosynthesis of compatible solutes in bacteria, marine algae and higher plants. International Conference on Analytical Sciences (ICAS), August, Tokyo (2001).
- 6) Nishimura, N., Zhang, J., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Simultaneous determination of betaines and free amino acids in higher plants by capillary electrophoresis. International Conference on Analytical Sciences (ICAS), August, Tokyo (2001).
- 7) Zhang, J., Nishimura, N., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Evaluation of relations between osmoprotectants and inorganic solute concentrations in plant and soil samples collected from Huang-Huai-Hai plain, China. International Symposium on Halophyte Utilization and Regional Sustainable Development of Agriculture, September, Huanghua, China (2002).
- 8) Nishimura, N., Ogasawara, Y., Zhang, J., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Determination of betaines and other solutes in plants grown under saline conditions and application of glycinebetaine to leguminous plants. International Symposium on Halophyte Utilization and Regional Sustainable Development of Agriculture, September, Huanghua, China (2002).
- 9) Yamazaki, S., Zhang, J., Nishimura, N., Wang, R., Sun, H., Lopez, L. and Okubo, A.: Osmo-regulatory effect of glycine betaine on plant growth under salt stress. International Symposium on Halophyte Utilization and Regional Sustainable Development of Agriculture, September, Huanghua, China (2002).

- 10) Taguchi, M. and Yamazaki, S.: Distribution of Mercury and some heavy metals in sediment and shellfish from Minamata Bay and Yatsushiro Sea. 6th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, October, Minamata, Japan (2001).

国内学会発表

- 1) 張経華, 佐藤友規, 藤田雄二, 山崎素直: 有明海海苔の色落ちに関する研究(5): フィコビルンタンパク質の精製と解析, 66 回分析化学討論会, 5 月, 北見, (2005).
- 2) 宋若荀, 張経華, 武田和義, 山崎素直: キャピラリー電気泳動法を用いたオオムギにおける環境ストレス耐性評価と品種選抜法の開発, 第 66 回分析化学討論会, 5 月, 北見, (2005).
- 3) 松崎布菜, 張経華, 陣野信孝, 山崎素直: 高等植物の塩ストレス耐性に関する分析科学的研究, 2005 年度日本農芸化学会年会, 3 月, 札幌, (2005).
- 4) 宋若荀, 張経華, 武田和義, 山崎素直: グリシンベタインの誘導量を指標にしたオオムギ品種の環境ストレス耐性評価, 2005 年度日本農芸化学会年会, 3 月, 札幌, (2005).
- 5) 宋秀栄, 張経華, 前田秀樹, 山崎素直: レーザー励起蛍光検出キャピラリー電気泳動法による 17 α -エストラジオールの分析, 2005 年度日本農芸化学会年会, 3 月, 札幌, (2005).
- 6) 前田秀樹, 張経華, 宋秀栄, 山崎素直: レーザー励起蛍光検出キャピラリー電気泳動法によるビスフェノール A の分析, 2005 年度日本農芸化学会年会, 3 月, 札幌, (2005).
- 7) 丸山亮馬, 張経華, 手塚康介, 藤田雄二, 山崎素直: 海苔の色落ちに及ぼす微量元素の効果について, 2005 年度日本農芸化学会年会, 3 月, 札幌, (2005).
- 8) 張経華, 児玉桂子, 佐藤諒一, 丸山亮馬, 藤田雄二, 山崎素直: 有明海海苔の色落ちに関する研究(3): レーザー励起キャピラリー電気泳動法による海苔中の色素タンパク質の分析, 第 65 回分析化学討論会, 5 月, 那覇, (2004).
- 9) 丸山亮馬, 張経華, 手塚康介, 藤田雄二, 山崎素直: 有明海海苔の色落ちに関する研究(4): 海苔の人工培養における微量元素の効果, 第 65 回分析化学討論会, 5 月, 那覇, (2004).
- 10) 宋若荀, 張経華, 松崎布菜, 石橋康弘, 武田和義, 山崎素直: キャピラリー電気泳動法によるオオムギ品種における環境ストレス耐性の評価, 第 65 回分析化学討論会, 5 月, 那覇, (2004).
- 11) 松崎布菜, 張経華, 陣野信孝, 石橋康弘, 長江真樹, 山崎素直: 植物の発芽時におけるグリシンベタインの変動, 第 65 回分析化学討論会, 5 月, 那覇, (2004).
- 12) ネジグチゴケ (*Barbula unguiculata*) の膜外 Mn-SOD における修飾糖鎖解析, 2004 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 広島, (2004).
- 13) 張経華, 佐藤諒一, 児玉桂子, 藤田雄二, 山崎素直: 有明海海苔の色落ちに関する研究, 日本分析化学会第 52 年会, 9 月, 仙台, (2003).
- 14) 松崎布菜, 張経華, 和田紀子, 大久保明, 山崎素直: 干潟植物シチメンソウの耐塩性に関する分析化学的研究, 日本分析化学会第 52 年会, 9 月, 仙台, (2003).
- 15) 張経華, 長濱敏子, 浦志隆行, 藤田雄二, 石橋康弘, 山崎素直: 有明海海苔の色落ちに関する研究, 第 64 回分析化学討論会, 5 月, 高知, (2003).
- 16) 賀麗蘋, 佐藤敏生, 安保 充, 山崎素直, 大久保明: 蘚類ネジグチゴケ (*Barbula unguiculata*) の膜外 Mn-SOD の分離精製と棟鎖解析, 2003 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 東京, (2003).
- 17) 張経華, 山田 智, 大久保明, 山崎素直: 黄河および長江の水質について. 日本分析化学会第 51 年会, 9 月, 仙台, (2002).
- 18) 賀麗蘋, 佐藤敏生, 安保 充, 山崎素直, 大久保明: 蘚類ネジグチゴケ (*Barbula unguiculata*) の膜外 Mn-SOD の分離精製と棟鎖構造の解析, 第 63 回分析化学討論会, 5 月, 姫路, (2002).
- 19) 西村直記, 和田紀子, 張経華, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: キャピラリー電気泳動を利用した植物のベタイン類, 遊離アミノ酸の分析と植物の耐塩性, 2002 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 仙台, (2002).

- 20) 和田紀子, 西村直記, 張経華, 安保 充, 山崎素直, 大久保明: 塩生植物シチメンソウの化学成分と耐塩性について, 2002 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 仙台, (2002).
- 21) 徳山孝仁, 藤井伸一郎, 安保 充, 山崎素直, 大久保明: マイクロチップを用いた肥満細胞からのヒスタミン放出の検出, 2002 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 仙台, (2002).
- 22) 岸本太郎, 許曉原, 安保充, 中島春紫, 北本勝ひこ, 大久保明, 山崎素直: *Rhodobacter sphaeroides* f. sp. *denitrificans* の塩ストレス誘導タンパク質の解析, 2002 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 仙台, (2002).
- 23) 都築 稔, 外川直之, 大松 禎, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 光合成細菌 *Rhodobacter sphaeroides* f. sp. *denitrificans* が生産する低分子 Molybdenum cofactor 含有タンパク質について, 2002 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 仙台, (2002).
- 24) 張経華, 西村直記, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: キャピラリー電気泳動による植物および藻類中の 3-dimethylsulfoniopropionate(DMSP) 及びその前駆体の分析, 第 62 回分析化学討論会, 6 月, 松本, (2001).
- 25) 西村直記, 張経華, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: キャピラリー電気泳動による植物中のベタイン類および遊離アミノ酸の直接同時定量 (第 3 報), 第 62 回分析化学討論会, 6 月, 松本, (2001).
- 26) 小笠原有紀, 西村直記, 張経華, 大久保明, 山崎素直: グリシンベタインが塩ストレス下の植物に与える効果について, 2001 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 京都, (2001).
- 27) 張経華, 陳谷 嵐, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 植物中の有機酸およびそのアルミニウム錯体の分離定量法について, キャピラリー電気泳動による植物中のベタイン類および遊離アミノ酸の直接同時定量, 2001 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 京都, (2001).
- 28) 西村直記, 小笠原有紀, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: キャピラリー電気泳動による植物中のベタイン類, 遊離アミノ酸の直接同時定量とストレス耐性について, 2001 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 京都, (2001).
- 29) 岸本太郎, 許曉原, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 光合成細菌 *Rhodobacter sphaeroides* f. sp. *denitrificans* の耐塩性誘導タンパク質について, 2001 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 京都, (2001).
- 30) 中村聡子, 許曉原, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 光合成細菌の塩ストレス応答, 2001 年度日本農芸化学会大会, 3 月, 京都, (2001).

公開講座・講演

- 1) 生理活性物質を求めて. 中国民族大学, 招待講演, 北京, 2006 年 11 月 29 日
- 2) 有明海ノリの色落ちと鉄欠乏. 日本鉄バイオサイエンス学会集会, 招待講演, 東京, 2006 年 9 月 17 日
- 3) 大村湾および有明海の底質の元素分析. シンポジウム「大村湾再生—その自然生態系保全と文化的意義の再認識に関わる総合環境科学研究」長崎, 2006 年 3 月 10 日
- 4) 高等植物の耐塩性に関する分析科学的研究. 華南農業大学, 招待講演, 2005 年 3 月 14 日
- 5) 同上. 北京大学化学と化学工程, 招待講演, 2005 年 3 月 17 日
- 6) 有明海海苔の色落ち—その直接原因を探る. 東北大学, 招待講演, 2004 年 6 月 23 日
- 7) 海苔の色落ち現象における微量元素の役割. 長崎大学, 日本分析化学会九州支部招待講演, 2003 年 11 月 8 日
- 8) 有明海海苔の色落ちの原因を探る. 長崎大学環境科学部公開講座, 長崎, 2003 年 9 月 26 日
- 9) 人間活動による地球環境の劣化—中国の農業の現場からのレポート. 長崎大学環境科学部公開講座, 長崎, 2003 年 9 月 13 日
- 10) 人口と食糧問題. 長崎ロータリークラブ招待講演, 長崎, 2002 年 6 月 5 日
- 11) Osmo-regulatory effect of glycine betaine on plant growth under salt stress. International Symposium on

研究費の受け入れ状況

- 1) 文科省科学研究費「基盤 B」, 「塩生植物を用いた干潟保全型持続的農業生産技術の開発に関する基礎的研究」, 代表, 13,700 千円, 2003-2005 年度 (3 年).
- 2) 文科省科学研究費「萌芽研究」, 「有明海における海苔の色落ちに関する生物無機化学的研究」, 代表, 3,500 千円, 2003-2004 年度 (2 年).
- 3) 文科省科学研究費「基盤 B」, 「有用作物品種の水ストレス耐性評価法の開発と品種選抜への応用」, 代表, 13,500 千円, 2000-2001 年度 (2 年).
- 4) ソルトサイエンス財団研究助成, 「オオムギの耐塩性の品種間差に関する研究」, 代表, 850 千円, 2006 年度.
- 5) ソルトサイエンス財団研究助成, 「海苔の微量元素取り込み機構の解明と色落ち防止法の開発」, 代表, 1,800 千円, 2004 年度.
- 6) 昭和シェル石油研究助成, 「塩ストレス耐性作物品種の簡便選抜法の開発」, 代表, 1,000 千円, 2004 年度.
- 7) 平和中島財団研究者招聘助成, 「キャピラリー電気泳動法を用いた植物の浸透圧調節物質の一斉分析法の開発とその応用」 (中国人助教授招聘), 1,960 千円, 2004 年度.
- 8) 漢方医薬研究振興財団研究助成, 「生薬中の超微量生理活性物質の高感度定量法の開発」, 分担, 500 千円, 2004 年度.
- 9) 長崎大学環境科学部長裁量経費, 「大村湾再生-その自然生態系保全と文化的意義の再認識に関わる総合環境科学研究」, 代表, 500 千円, 2004 年度.
- 10) 三島海運記念財団研究助成, 「有明海における海苔の色落ち現象の解明とその防御法に関する研究」, 代表, 1,000 千円, 2003 年度.
- 11) ソルトサイエンス財団研究助成, 「浸透圧調節因子による植物の塩ストレス応答とその農業生産への応用」, 代表, 1,400 千円, 2002 年度.
- 12) 東京応化工業財団研究助成, 「キャピラリー電気泳動法を用いた植物の浸透圧調節物質の分析法の研究」, 代表, 1,000 千円, 2002 年度.

学会活動

- 1) 日本農学会理事 (2000-現在)
- 2) (独) 国立環境研究所研究評価委員会委員 (2000-2006)

研究の概要

生体は環境から種々のストレス（酸化ストレス）を受けている。例えば、放射線や紫外線を照射されたり、公害物質(NO_x , SO_x , ClO_x , DEP, アスベスト), あるいは種々の化学物質などを吸入, 吸引したとき, これらは生体にストレスを与え, その結果生体内に種々の活性酸素・フリーラジカルが生成され, これらが最終的には種々の病態の引き金になっていると考えられている。我々は, このように生成される活性酸素・フリーラジカルの生成機構および反応性の解明, 更には活性酸素・フリーラジカルの消去化合物（抗酸化剤）の開発を, 主として電子スピン共鳴スペクトル(ESR)を中心に用いて, *in vitro* および *in vivo* で研究を行っている。これまでの研究成果としては, 1)活性酸素種, スーパーオキシド(O_2^-)の定量的生成方法の確立と O_2^- に対する消去化合物の探索と機構の解析, 2)新しいヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)生成系として銅(II)-エチレンジアミン(en)錯体($\text{Cu}(\text{en})_2$)と過酸化水素(H_2O_2)の反応系の開発とこの系を用いての抗酸化剤の解明, 3)新規スピントラップ剤の開発とその応用, 4)一酸化窒素(NO)のトラップ剤の開発とそれを用いての生体内 NO の *in vivo* ESR による検出・同定（動物を生きたままの状態での測定), 5)パーオキシナイトライト(ONOO^-)の生成方法とそれに対する防護化合物の探索, 6)放射線を酸化的ストレスとして, その影響を *in vivo* ESR で測定し, 活性酸素・フリーラジカルの関与を推定した。7)血液—脳関門を通過できる新しいスピンプローブを開発し, 脳への酸化ストレスの影響を *in vivo* ESR で評価した, 8)種々のカテキン誘導体の活性酸素・フリーラジカル消去作用とその消去機構を明らかにした。

学術論文

- 1) Nakanishi, I., Shimada, T., Ohkubo, K., Manda, S., Shimizu, T., Urano, S., Okuda, H., Miyata, N., **Ozawa, T.**, Anzai, K., Fukuzumi, S., Ikota, N. and Fukuhara, K.: Involvement of Electron Transfer in the Radical-Scavenging Reaction of Resveratrol, *Chem. Lett.*, **36**, 1276-1277 (2007).
- 2) Manda, S., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Kawashima, T., Matsumoto, K., **Ozawa, T.**, Fukuzumi, S., Ikota, N. and Anzai, K.: Effect of Solvent Polarity on the One-Electron Oxidation of Cyclic Nitroxyl Radicals. *Chem. Lett.*, **36**, 914-915 (2007).
- 3) Akiyama, N., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Satoh, K., Tsuchiya, K., Nishikawa, T., Fukuzumi, S., Ikota, N., **Ozawa, T.**, Tsujimoto, M. and Natori, S.: A Long-Lived *o*-Semiquinone Radical Anion is Formed from *N*- β -Alanine-5-S-Glutathionyl-3, 4-Dihydroxyphenylalanine (5-S-GAD), an Insect-Derived Antibacterial Substance. *J. Biochem.*, 41-48 (2007).
- 4) Nakanishi, I., Kawaguchi, K., Ohkubo, K., Kawashima, T., Manda, S., Kanazawa, H., Takeshita, K., Anzai, K., **Ozawa, T.**, Fukuzumi, S. and Ikota, N.: Scandium Ion-Accelerated Scavenging Reaction of Cumylperoxyl Radical by a Cyclic Nitroxyl Radical via Electron Transfer. *Chem. Lett.*, **36**, 378-379 (2007).

- 5) Indo, H. P., Davidson, M., Yen, H.-C., Suenaga, S., Tomita, K., Nishii, T., Higuchi, M., Koga, Y., **Ozawa, T.**, Majima, H. J.: Evidence of ROS generation by mitochondria in cells with impaired electron transport chain and mitochondrial DNA damage. *Mitochondrion*, **7**, 106-118, (2006).
- 6) Kamibayashi, M., Oowada, S., Kameda, H., Okada, T., Inanami, O., Ohta, S., **Ozawa, T.**, Keisuke Makino, K. and Kotake, Y.: Synthesis and characterization of a practically better DEPMPO-type spin trap, 5-(2,2-dimethyl-1,3-propoxy cyclophosphoryl)-5-methyl-1-pyrroline N-oxide (CYPMPO). *Free Radical Research*, **40**, 1166-1172 (2006).
- 7) Hakamata, W., Nakanishi, I., Masuda, Y., Shimizu, T., Higuchi, H., Nakamura, Y., Saito, S., Urano, S., Oku, T., **Ozawa, T.**, Ikota, N., Miyata, N., Okuda, H. and Fukuhara, K.: Planar Catechin Analogues with Alkyl Side Chains, a Potent Antioxidant and an alpha-Glucosidase Inhibitor. *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 6524-6525 (2006).
- 8) Takeshita, K., Chi, C., Hirata, H., Ono, M. and **Ozawa, T.**: In vivo generation of free radical in the skin of living mouse under ultraviolet light measured by L-band EPR spectroscopy. *Free Radic. Biol. Med.*, **40**, 876-885 (2006).
- 9) Fukuhara, K., Nagakawa, M., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Imai, K., Urano, S., Fukuzumi, S., **Ozawa, T.**, Ikota, N., Mochizuki, M., Miyata, N. and Okuda, H.: Structural Basis for DNA-Cleaving Activity of Resveratrol in the Presence of Cu(II). *Bioorg. Med. Chem.*, **14**, 1437-1443 (2006).
- 10) Nishizawa, C., Keizo Takeshita, K., Ueda, J., Nakanishi, I., Suzuki, K. T. and **Ozawa, T.**: Reaction of *para*-hydroxybenzoic acid esters with singlet oxygen in the presence of glutathione produces glutathione conjugates of hydroquinone, potent inducers of oxidative stress. *Free Radical Research*, **40**, 233-240 (2006).
- 11) Chi, C., **Ozawa, T.** and Anzai, K.: *In Vivo* Nitric Oxide Production and iNOS Expression in X-Ray Irradiated Mouse Skin. *Biol. Pharm. Bull.*, **29**, 348-353 (2006).
- 12) Chi, C., Tanaka, R., Okuda, Y., Ikota, N., Yamamoto, H., **Ozawa, T.**, and Anzai, K.: Quantitative measurements of oxidative stress in mouse skin induced by X-ray irradiation. *Chem. Pharm. Bull.*, **53**, 1411-1415 (2005).
- 13) Mimura, T., Yazaki, K., Sawaki, K., **Ozawa, T.** and Kawaguchi, M.: Hydroxyl radical scavenging effects of guaiacol used in traditional dental pulp sedation: Reaction kinetic study. *Biomedical Res.*, **26**, 139-145 (2005).
- 14) Nakanishi, I., Nishizawa, C., Okubo, K., Takeshita, K., Suzuki, K. T., **Ozawa, T.**, Hecht, S. M., Tanno, M., Sueyoshi, S., Miyata, N., Okuda, H., Fukuzumi, S., Ikota, N. and Fukuhara, K.: Hydroxyl Radical Generation via Photoreduction of a Simple Pyridine N-oxide by an NADH analogue. *Org. Biomol. Chem.*, **3**, 3263-3265 (2005).
- 15) Kubo, S., Fukuda, H., Ebara, M., Ikota, N., Saisho, H., Nakagawa, H., **Ozawa, T.**, Yukawa, M., Kato, M., Satoh, T., Watoyo, T. and Sakurai, H.: Evaluation of Distribution Patterns for Copper and Zinc in Methallothionein and Hepathocellular Carcinoma Using High-Performance Liquid Chromatography (HPLC). *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 1137-1141 (2005).
- 16) Miyake, S., Sasaguri, K., Hori, N., Shoji, H., Yoshino, F., Miyazaki, H., Anzai, K., Ikota, N., **Ozawa, T.**,

- Toyoda, M., Sato, S. and Lee, M. C.: Biting reduces acute stress-induced oxidative stress in the rat hypothalamus. *Redox Report*, **10**, 19-24 (2005).
- 17) Nakanishi, I., Kawashima, T., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Keiko Inami, K., Mochizuki, M., Fukuhara, K., Okuda, H., **Ozawa, T.**, Itoh, S., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: Electron-Transfer Mechanism in Radical-Scavenging Reactions by a Vitamin E Model in a Protic Medium. *Org. Biomol. Chem.*, **3**, 626-629 (2005).
 - 18) Takeshita, K. and **Ozawa, T.**: Recent Progress in In Vivo ESR Spectroscopy. *J. Radia. Res.*, **45**, 373-384 (2004).
 - 19) Nakanishi, I., Kawashima, T., Fukuhara, K., Kanazawa, H., Okuda, H., **Ozawa, T.**, Ikota, N.: Water-Accelerated Radical-Scavenging Reaction of (+)-Catechin in an Aprotic Medium. *ITE Letters*, **5**, 585-588 (2004).
 - 20) Lee, M. C., Shoji, H., Miyazaki, H., Yoshino, F., Hori, H., Toyoda, M., Ikeda, Y., Anzai, K., Ikota, N. and **Ozawa, T.**: Assessment of Oxidative Stress in the Spontaneously Hypertensive Rat Brain Using Electron Spin Resonance (ESR) Imaging and in vivo L-Band ESR. *Hypertens. Res.*, **27**, 485-492 (2004).
 - 21) Hanaki, A., **Ozawa, T.**, Funahashi, Y. and Odani, A.: Comparative Studies on the Stability of a Chelate-Ring Unit in Dynamic Aspects. Chelate-Rings of the Cu(II) Complexes Composed of [N-(Glycyl)] , [N-(β -Alanyl)] , and [N-(2-Aminoethyl)] Moieties. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **77**, 699-707 (2004).
 - 22) Hirai, F., Motoori, S., Kakinuma, S., Tomita, K., Indo, H. P., Kato, H., Yamaguchi, T., Yen, H.-S., St. Clair, D. T., Nagano, T., **Ozawa, T.**, Saisho, H. and Majima, H. J.: Mitochondrial Signal Lacking Manganese Superoxide Dismutase Failed to Prevent Cell Death by Reoxygenation Following Hypoxia in a Human Pancreatic Cancer Cell Line, KP4. *Antioxidants & Redox Signaling*, **6**, 523-535 (2004).
 - 23) Nakanishi, I., Matsumoto, S., Ohkubo, K., Fukuhara, K., Okuda, H., Inami, K., Mochizuki, M., **Ozawa, T.**, Itoh, S., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: EPR Study on Stable Magnesium Complexes of the Phenoxyl Radicals Derived from a Vitamin E Model and Its Deuterated Derivatives. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **77**, 1741-1744 (2004).
 - 24) Nisizawa, C., Takeshita, K., Ueda, J., Mizuno, M., Suzuki, K. T. and **Ozawa, T.**: Hydroxyl Radical Generation Caused by the Reaction of Singlet Oxygen with a Spin Trap, DMPO, Increases Significantly in the Presence of Biological Reductants. *Free Radic. Res.*, **38**, 385-392 (2004).
 - 25) Takeshita, K., Fujii, K., Anzai, K. and **Ozawa, T.**: In Vivo Monitoring of Hydroxyl Radical Generation Caused by X-ray Irradiation of Rats Using the Spin Trapping/EPR Technique. *Free Radic. Biol. Med.*, **36**, 1134-1143 (2004).
 - 26) Saito, K., Takeshita, K., Kazunori Anzai, K. and **Ozawa, T.**: Pharmacokinetic Study of Acyl-protected Hydroxyamine Probe, 1-Acetoxy-3-carbamoyl-2,2,5,5-tetra- methylpyrrolidine, for in vivo Measurements of Reactive Oxygen Species. *Free Radic. Biol. Med.*, **36**, 517-525 (2004).
 - 27) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Miyazaki, K., Hakamata, W., Urano, S., **Ozawa, T.**, Okuda, H., Fukuzumi, S., Ikota, N. and Fukuhara, K.: A Planar Catechin Analogue Having a More Negative Oxidation Potential than (+)-Catechin as an Electron-Transfer Antioxidant against a Peroxyl Radical. *Chem. Res. Toxicol.*, **17**, 26-31 (2004).

- 28) Nakagawa, H., Takusakawa, M., Arima, H., Furukawa, K., Kinoshita, T., **Ozawa, T.** and Ikota, N.: Selective Scavenging Property of the Indole Moiety for the Nitrating Intermediate of Peroxynitrite. *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, 146-149 (2004).
- 29) Lee, M. C., Shoji, H., Miyazaki, H., Yoshino, F., Miyake, S., Ikeda, Y., Anzai, K. and **Ozawa, T.**: Measurement of Oxidative Stress in the Rodent Brain Using Computerized Electron Spin Resonance Tomography. *Magnetic Resonance in Medical Science*, **2**, 79-84 (2003).
- 30) Hanaki, A., Ikota, N., Ueda, J., **Ozawa, T.** and Odani, A.: Transport of the Cu(II) Bound with Histidine-Containing Tripeptides to Cysteine. Coordination Mode and Exchangeability of Cu(II) in the Complexes. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **76**, 2143-2150 (2003).
- 31) Nakanishi, I., Miyazaki, K., Shimada, T., Iizuka, T., Inami, K., Mochizuki, M., Urano, S., Okuda, H., **Ozawa, T.**, Fukuzumi, S., Ikota, N. and Fukuhara, K.: Kinetic Study of the Electron-Transfer Oxidation of the Phenolate Anion of a Vitamin E Model by Molecular Oxygen Generating Superoxide Anion in an Aprotic Medium. *Org. Biomol. Chem.*, **1**, 4085-4088 (2003).
- 32) Moritake, T., Tsuboi, K., Anzai, K., **Ozawa, T.** and Nose, T.: Reduction of nitroxides and radioprotective ability in glioblastoma cells. *Brain Tumor Pathology*, **20**, 1-5 (2003).
- 33) Anzai, K., Saito, K., Takeshita, K., Takahashi, S., Miyazaki, H., Shoji, H., Lee, M. C., Masumizu, T. and **Ozawa, T.**: Assessment of ESR-CT imaging by comparison with autoradiography for the distribution of a blood-brain-barrier permeable spin probe, MC-PROXYL, to rodent brain. *Magnetic Resonance Imaging*, **21**, 765-772 (2003).
- 34) Anzai, K., Aikawa, T., Furukawa, Y., Matsushima, Y., Urano, S. and **Ozawa, T.**: ESR Measurement of Rapid Penetration of DMPO and DEPMPO Spin Traps through Lipid Bilayer Membranes. *Arch. Biochem. Biophys.*, **415**, 251-256 (2003).
- 35) Nishimura, Y., Kim, H.-S., Ikota, N., Arima, H., Bom, H.-S., Kim, Y.-H., Watanabe, Y., Yukawa, M. and **Ozawa, T.** Radioprotective Effect of Chitosan in Sub-lethally X-ray Irradiated Mice. *J. Radiat. Res.*, **44**, 53-58 (2003).
- 36) Nakanishi, I., Uto, Y., Okubo, K., Miyazaki, K., Yakumaru, H., Urano, S., Okuda, H., Ueda, J., **Ozawa, T.**, Fukuhara, K., Fukuzumi, S., Nagasawa, H., Hori, H. and Ikota, N.: Efficient radical scavenging ability of artemillin C, a major component of Brazilian propolis, and the mechanism. *Organic & Biomolec. Chem.*, **1**, 1452-1454 (2003),
- 37) Ueda, J., Takeshita, K., Matsumoto, S., Yazaki, K., Kawaguchi, M. and **Ozawa, T.**: Singlet oxygen-mediated hydroxyl radical production in the presence of phenols: Whether DMPO-OH formation really indicates production of $\cdot\text{OH}$? *Photochem. Photobiol.*, **77**, 165-170 (2003).
- 38) Fukuhara, K., Nakanishi, I., Shimada, T., Ohkubo, K., Miyazaki, K., W. Hakamata, W., Urano, S., Ikota, N., **Ozawa, T.**, Miyata, N. and Fukuzumi, S.: A Planar Catechin Analogue as a Promising Antioxidant with Reduced Prooxidant Activity. *Chem, Res. Toxicol.*, **16**, 81-86 (2003).
- 39) Moritake, T., Tsuboi, K., Anzai, K., **Ozawa, T.**, Koichi Ando, K. and Tadao Nose, T.: ESR spin trapping of hydroxyl radical in aqueous solution irradiated with a high-LET carbon ion beam. *Radiat. Res.*, **159**, 670-675 (2003).
- 40) Saito, K., Takeshita, K., Jun-ichi Ueda, J. and **Ozawa, T.**: Two Reaction Sites of a Spin Label,

- TEMPOL(4-hydroxy-2,2,6,6-tetramethylpiperidine-N-oxyl), with Hydroxyl Radical. *J. Pharm. Sci.*, **92**, 275-280 (2003).
- 41) Takada, Y., Hachiya, M., Park, S.-H., Osawa, Y., **Toshihiko Ozawa**, T. and Akashi, M.: Role of Reactive Oxygen Species in Cells Overexpressing Manganese Superoxide Dismutase: Mechanism for Induction of Radioresistance. *Cell Growth & Differentiation*, **1**, 137-146 (2002).
 - 42) Nakanishi, I., Miyazaki, K., Shimada, T., Ohkubo, K., Urano, S., Ikota, N., **Ozawa, T.**, Fukuzumi, S. and Fukuhara, K.: Effect of Metal Ions Distinguishing between One-Step Hydrogen- and Electron-Transfer Mechanisms for the Radical -Scavenging Reaction of (+)-Catechin. *J. Phys. Chem. A*, **106**, 11123-11126 (2002).
 - 43) Takeshita, K., Saito, K., Ueda, J., Anzai, K. and **Ozawa, T.**: Kinetic Study on ESR Signal decay of Nitroxyl Radicals, Potent Redox Probes for In Vivo ESR Spectroscopy, Caused by Reactive Oxygen Species. *Biochim. Biophys. Acta*, **1573**, 156-164 (2002).
 - 44) Nakagawa, H., Ohshima, Y., Takusagawa, M., Ikota, N., Takahashi, Y., Shimizu, S. and **Ozawa, T.**: Functional Modification of Cytochrome c by Peroxynitrite in an Electron Transfer Reaction. *Chem. Pharm. Bull.*, **49**, 1547-1554 (2001).
 - 45) Motoori, S., Majima, H. J., Ebara, M., Kato, H., Hirai, F., Kakinuma, S., Yamaguchi, C., **Ozawa, T.**, Nagano, T., Tshujii, H. and Saisho, H.: Overexpression of Mitochondrial Manganese Superoxide Dismutase Protects against Radiation-induced Cell Death in the Human Hepatocellular Carcinoma Cell Line HLE. *Cancer Res.*, **61**, 5382-5388 (2001).
 - 46) Anzai, K., Ogawa, K., **Ozawa, T.** and Yamamoto, H.: Quantitative comparison of two types of planar lipid bilayers -folded and painted- with respect to fusion with vesicles. *J. Biochem. Biophys. Methods*, **48**, 283-291 (2001).
 - 47) Miura, Y., Anzai, K., Ueda, J. and **Ozawa, T.**: Pathophysiological Significance of In Vivo ESR Signal Decay in Brain Damage Caused by X-Irradiation -Radiation Effect on Nitroxyl Decay of Lipophilic Spin Probe in Head Region-. *Bochim. Biophys. Acta*, **1525**, 167-172 (2001).
 - 48) Nakagawa, H., Ikota, N., **Ozawa, T.** and Kotake, Y.: Dose and Time Dependence of Radiation-induced Nitric Oxide Formation in Mice as Quantified with Electron Paramagnetic Resonance. *Nitric Oxide*, **5**, 47-52 (2001).
 - 49) Ueda, J., Tsuchiya, Y. and **Ozawa, T.**: Relationship between effects of phenolic compounds on the generation of free radicals from lactoperoxidase-catalyzed oxidation of NAD(P)H or GSH and their DPPH scavenging ability. *Chem. Pharm. Bull.*, **49**, 299-304 (2001).

総 説

- 1) 中川秀彦、小澤俊彦：射線照射による一酸化窒素ラジカルの産生誘導. *放射線生物研究*, **39**, 180-190 (2004).
- 2) 小澤俊彦：電子スピン共鳴(ESR)法を基にした生体ラジカル反応の解析. *ファルマシア*, **40**, 301-303 (2004).
- 3) 小澤俊彦：電子スピン共鳴(ESR)で生体を探る. *北陸地域アイソトープ研究会誌*, **4**, 3-22 (2002).

- 4) 馬嶋秀行、本告成淳、山口千鶴、柿沼志津子、平井太、鈴木政雄、小澤俊彦、安藤興一、藤高和信：放射線障害に対する細胞内ミトコンドリアの役割. *癌の臨床*, **47**, 12-16 (2001).
- 5) 小澤俊彦：フリーラジカルの細胞障害機構と修復機構. *CLINICAL NEUROSCIENCE*, **19**, 541-543 (2001).

著書

- 1) 小澤俊彦：スピニンムノアッセイ，電子スピンスイエンズ&スピンテクノロジー入門，電子スピンスイエンズ学会監修，日本学会事務センター，89-94, (2003).
- 2) 小澤俊彦：スピンラベル法，電子スピンスイエンズ&スピンテクノロジー入門，電子スピンスイエンズ学会監修，日本学会事務センター，78-88, (2003).
- 3) 小澤俊彦：放射線と生物：活性酸素の作用，放射線と地球環境（村松康行・土居雅弘・吉田聡編），研成社，103-112, (2003).
- 4) 小澤俊彦：活性酸素・フリーラジカルと放射線，水と活性酸素，生命・フリーラジカル・環境研究会編，オーム社出版局，34-46, (2002).
- 5) Hideyuki Majima, Takako Nakanishi-Ueda, and Toshihiko Ozawa: 4-Hydroxy-2-Nonenal (4-HNE) Staining by Anti-HNE Antibody, "Oxidants and Antioxidants" (Methods in Molecular Biology, Vol. 196), ed. by Donal Armstrong, Humana Press, New Jersey, 31-34, (2002).
- 6) 馬嶋秀行、山口千鶴、柿沼志津子、本告成淳、平井太、山口洋子、富田和男、小澤俊彦：放射線障害における細胞内ミトコンドリアの役割，新ミトコンドリア学，内海耕造・井上正康監修，共立出版，283-288, (2001).

プロシーディング

- 1) Kawashima, T., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Manda, S., Fukuhara, K., Okuda, H., Ozawa, T., Ikota, N., Anzai, K. and Fukuzumi, S.; Effects of Bio-Related Metal Ions on the Radical-Scavenging Reactions by Curcumin, *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **127** (Suppl. 2), 76 (2007).
- 2) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Uto, Y., Kawashima, T., Manda, S., Kanazawa, H., Hori, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Ozawa, T., Ikota, N., Fukuzumi, S. and Anzai, K.: Enhanced Radical- Scavenging Activity of Artepillin C Derivatives. *FASEB J.*, **21**, 1b373 (2007).
- 3) Kawashima, T., Nakanishi, I., Uto, Y., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Kiyoshi Fukuhara, K., Okuda, H., Nagasawa, H., Hori, H., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Ikota, N.: Radical Scavenging Activities of 4-Propenylphenol Derivatives and a Vitamin E model, "Advances in the Research of Vitamin E Volume XII," (2006), pp. 115-120.
- 4) Nakanishi, I., Kawashima, T., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Inami, K., Mochizuki, M., Fukuhara, K., Okuda, H., Ozawa, T., Itoh, S., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: Base Catalysis in Radical-Scavenging Reactions by a Vitamin E Analogue, "Advances in the Research of Vitamin E Volume XII," (2006), pp. 11-16.
- 5) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Kawashima, T., Kawaguchi, K., Nyui, M., Takusagawa, M., Manda, S., Suenobu, T., Fukuhara, K., Okuda, H., Kanazawa, H., Miyata, N., Ozawa, T., Anzai, K., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: DNA Cleaving-Activity of Water-Soluble C₇₀ under Visible-Light Irradiation, *Free Radical Biol. Med.*, **41** (S1), S66 (2006).

- 6) Kawashima, T., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Uto, Y., Manda, S., Suzuki, K., Kanazawa, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Nagasawa, H., Hori, H., Anzai, K., Ozawa, T., Ikota, N. and Fukuzumi, S.: Radical-Scavenging Reactions of 4-Propenylphenol Derivatives. *Free Radical Biol. Med.*, **41** (S1), S23 (2006).
- 7) Nakanishi, I., Uto, Y., Ohkubo, K., Kawashima, T., Manda, S., Kanazawa, H., Nagasawa, H., Hori, H., Okuda, H., Fukuhara, K., Ozawa, T., Ikota, N., Fukuzumi, S. and Anzai, K.: Scavenging Activity of Cumylperoxyl Radical by Artepillin C and Its Derivatives. *Lipid Peroxide Research*, **30**, 62 (2006).
- 8) Manda, S., Kawaguchi, K., Ohkubo, K., Kawashima, T., Kanazawa, H., Takeshita, K., Anzai, K., Ozawa, T., Fukuzumi, S., Ikota, N. and Nakanishi, I.: Radical-Scavenging Activity of Nitroxyl Radical as an Electron Donor. "XIII Congress of the Society for Free Radical Research International," International Proceedings, Medimond, Italy (2006), pp. 237-239.
- 9) Kawashima, T., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Uto, Y., Manda, S., Kanazawa, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Suzuki, K., Nagasawa, H., Hori, H., Anzai, K., Ozawa, T., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: Kinetic Study on the Radical-Scavenging Activity of Natural Antioxidants Having 4-Propenylphenol Structures. "XIII Congress of the Society for Free Radical Research International," International Proceedings, Medimond, Italy (2006), pp. 199-201.
- 10) Kawaguchi, K., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Kawashima, T., Manda, S., Kanazawa, H., Takeshita, K., Anzai, K., Ozawa, T., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: Radical-Scavenging Activity of Nitroxide Radical as an Electron Donor. *Free Radical Res.*, **40** (S1), S165 (2006).
- 11) Kawashima, T., Ikuo Nakanishi, I., Ohkubo, K., Uto, Y., Manda, S., Kanazawa, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Suzuki, K., Nagasawa, H., Hori, H., Anzai, K., Ozawa, T., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: Kinetic Study on the Radical-Scavenging Activity of Natural Antioxidants Having 4-Propenylphenol Structures, *Free Radical Res.*, **40** (S1), S102 (2006).
- 12) Fukuhara, K., Nakanishi, I., Kawashima, T., Tada, A., Yakumar, H., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Urano, S., Okuda, H., Miyata, N., Anzai, K., Ozawa, T., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: Synthesis, Radical-Scavenging Activity, and Redox Behavior of Planar Catechin Derivatives. *Free Radical Res.*, **40** (S1), S97 (2006).
- 13) Kawashima, T., Nakanishi, I., Kawaguchi, K., Ohkubo, K., Manda, S., Kanazawa, H., Anzai, K., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Ikota, N.: Redox Behavior of Nitroxide Spin Probes in the Presence of Metal Ions. *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **126** (Suppl. 1), P-14 (2006).
- 14) Nakanishi, I., Kawaguchi, K., Ohkubo, K., Kawashima, T., Kanazawa, H., Anzai, K., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Ikota, N.: Scavenging Reaction of Cumylperoxyl Radical by Nitroxide Radicals via Electron Transfer. *Free Radical Biol. Med.*, **39** (S1), S38 (2005).
- 15) Kawashima, T., Nakanishi, I., Nyui, M., Yakumar, H., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Okuda, H., Fukuzumi, S., Ozawa, T., Fukuhara, K. and Ikota, N.: Base-Catalyzed Radical-Scavenging Reactions by Phenolic Antioxidants, *Free Radical Biol. Med.*, **39** (S1), S33-S34 (2005).
- 16) Ozawa, T., Kawaguchi, K., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Kawashima, T., Kanazawa, H., Anzai, K., Fukuzumi, S. and Nobuo Ikota: Scavenging Reaction of a Peroxyl Radical by a Nitroxide Radical via Electron Transfer. *Lipid Peroxide Research*, **29**, 78 (2005).

- 17) Kawashima, T., Nakanishi, I., Nyui, M., Kawaguchi, K., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Okuda, H., Fukuhara, K., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Ikota, N.: Catalysis of Metal Ions in Radical-Scavenging Reactions by Phenolic Antioxidants in Protic Solvents. *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **125** (Suppl. 1), 88 (2005).
- 18) Majima, H. J., Indo, H., Higuchi, M., Koga, Y., Tomita, K., Yen, H.-C., Setsukinai, K., Urano, Y., T. Nagano, T. and Ozawa, T.: Mitochondria are the major source to produce intracellular ROS. *Free Radic. Biol. Med.*, **36**, s19, Suppl. 1, 2004.
- 19) Nakanishi, I., Miyazaki, K., Ohkubo, K., Urano, S., Ueda, J., Hakamata, W., Okuda, H., Ozawa, T., Fukuzumi, S., Fukuhara, K. and Ikota, N.: Oxidation potentials of antioxidative flavonoids and the radical-scavenging abilities. *Free Radic. Biol. Med.*, **35**, 112, Suppl. 1, 2003.
- 20) Indo, H., Davidson, M., Koga, Y., K. Tomita, K., Yen, H.-C., Setsukinai, K., Urano, Y., Nagano, T., Ozawa, T. and Majima, H. J.: Microscopic evidence of ROS generation from mitochondria in mtDNA damaged cell. *Free Radic. Biol. Med.*, **35**, 375 Suppl. 1, 2003.
- 21) Saito, K., Takeshita, K., Anzai, K. and Ozawa, T.: Pharmacokinetics of acyl-protected hydroxylamine probe, 1-acetoxy-3-carbamoyl-2,2,5,5-tetramethylpyrrolidine, in mice for in vivo measurements of reactive oxygen species. *Free Radic. Biol. Med.*, **35**, 467 Suppl. 1, 2003.
- 22) Lee, M. C., Shoji, H., Miyazaki, H., Anzai, K. and Ozawa, T.: Non-invasive Measurement of Oxidative Stress in Spontaneously Hypertension Rat (SHR) and Stroke-Prone SHR (SHRSP) Brain Using In Vivo Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy. *Clinical and Experimental Hypertension*, **25**, 2003.
- 23) 安西和紀、根本正人、古瀬雅子、小澤俊彦、浦野四郎：ビタミンE 欠乏マウスおよびグルタチオンペルオキシダーゼ活性低下マウスの放射線照射の影響. *ビタミンE 研究の進歩*, **10**, 117-122 (2002).
- 24) 斎藤圭太、竹下啓蔵、上田順市、安西和紀、平岡和佳子、小澤俊彦：ニトロキシルスピンプローブと活性酸素種との反応性. *磁気共鳴と医学*, **13**, 201-204 (2002).
- 25) Nakanishi, I., Miyazaki, K., Shimada, T., Ohkubo, K., Hakamata, W., Urano, S., H. Okuda, Fukuzumi, S., Fukuhara, K., Ikota, N. and Ozawa, T.: Electron-Transfer Mechanism in Radical-Scavenging Reactions of Flavonoids. *Free Radic. Biol. Med.*, **33**, s308-s309, Suppl. 2, 2002.
- 26) Lee, M. C., Shoji, H., Miyazaki, H., Anzai, K. and Ozawa, T.: Evidence of high oxidative stress in spontaneously hypertension rat (SHR) brain using in vivo electron spin resonance (ESR) spectroscopy. *Free Radic. Biol. Med.*, **33**, 297 Suppl. 2, 2002.
- 27) Yoshino, F., Shoji, H., Miyazaki, H., Omori, Y., Anzai, K., Ozawa, T. and Lee, M. C.: In vivo electron spin resonance (ESR) imaging of nitroxyl spin probe in mouse maxillofacial region. *Free radic. Biol. Med.*, **33**, 305 Suppl. 2, 2002.
- 28) Tomita, K., Iwashita, Y., Indo, H., I. Hayata, I., Ozawa, T. and Majima, H. J.: Effect of low dose X-ray irradiation on human neuronal progenitor cell. *Free Radic. Biol. Med.*, **33**, 378 Suppl. 2, 2002.
- 29) Lee, M. C., Shoji, H., Yoshino, F., Miyazaki, H., Ohmori, Y., Anzai, K., Ozawa, T., Liu, X. P. and Zweier, J. L.: Nitric oxide (NO) and peroxynitrite (ONOO⁻) regulates leukocyte superoxide (O₂⁻) generation - Biomedical application of electron spin resonance (ESR) spectroscopy for detecting free radicals on inflammatory response. *Free Radic. Biol. Med.*, **33**, 67 Suppl. 1, 2002.

- 30) Majima, H. J., Hirai, F., Tomita, K., Motoori, S., Indo, H., Kato, H., Yen, H.-C., Ozawa, T. and Nagano, T.: Cell death by reoxygenation is prevented by mitochondrial manganese superoxide dismutase in a human pancreatic cancer cell line, KP4. *Free Radic. Biol. Med.*, **33**, 94 Suppl. 1, 2002.
- 31) Nakagawa, H., Komai, N., Takusagawa, M., Ozawa, T. and Ikota, N.: Nitration of cytochrome C attenuates its ability for the caspase cascade activation. *Free Radic. Biol. Med.*, **33**, 209 Suppl. 1, 2002.
- 32) Takeshita, K., Chi, C., Hirata, H., Ono, M., Suzuki, H. and Ozawa, T.: In vivo ESR study on radical generation in mouse skin under ultraviolet light. *Free Radic. Biol. Med.*, **33**, 464 Suppl. 1, 2002.
- 33) Miyazaki, H., Shoji, H., Anzai, K., Ozawa, T. and Lee, M. C.: Measurement of oxidative stress in spontaneously hypertensive rat (SHR) brain using in vivo electron spin resonance (ESR) spectroscopy. *Free Radic. Biol. Med.*, **33**, 704, Suppl. 1, 2002.
- 34) Shoji, H., Miyazaki, H., Yoshino, F., Omori, Y., Anzai, K., Ozawa, T. and Lee, M. C.: Spatial electron spin resonance (ESR) imaging of free radicals in mouse maxillofacial region. *Free Radic. Biol. Med.*, **33**, 718 Suppl. 1, 2002.
- 35) Majima, H. J., Motoori, S., Nagano, T. and Ozawa, T.: MnSOD overexpression protects against X-ray induced cell death because of less formation of ROS and lipid peroxidation. *Free Radic. Biol. Med.*, **31**, 287 Suppl. 1, 2001.
- 36) 竹下啓蔵、Chi Cuiping、平田拓、小野光弘、須崎均、小澤俊彦：紫外線照射下マウス皮膚の in vivo 検出の可能性 - in vivo ESR による検討-. *磁気共鳴と医学*, **12**, 167-170 (2001).
- 37) 庄司洋史、宮崎裕之、安西和紀、小澤俊彦、李昌一：In Vivo Electron Spin Resonance (ESR)-CT Imaging - Nitroxide Radical Spin Probe 分布領域の三次元画像化. *磁気共鳴と医学*, **12**, 157-160 (2001).
- 38) 上田順市、土屋悠紀、小澤俊彦：ラクトペルオキシダーゼと生体内還元剤の反応からのラジカル生成に及ぼすフェノール化合物の効果. *磁気共鳴と医学*, **12**, 107-110 (2001).
- 39) 矢崎欽也、上田順市、小澤俊彦、川口充：フェノール系歯科専用薬の活性酸素・フリーラジカル消去作用. *磁気共鳴と医学*, **12**, 95-98 (2001).
- 40) 盛武敬、坪井康次、安西和紀、小澤俊彦、安藤興一、能勢忠男：高 LET 粒子線照射により水溶液中に生じる OH ラジカルの検討. *磁気共鳴と医学*, **12**, 37-40 (2001).
- 41) Majima, H. J., Ozawa, T., Suzuki, M., Yamaguchi, C., Kakinuma, S., Yen, H.-C.: Vitamin E protects against radiation in mt-DNA(-) human osteosarcoma cells. *FASEB J.*, **15**(5), A737, Part 2, 2001.

海外および国際学会発表

- 1) Kawashima, T., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Manda, S., Iyoshi-Fukuhara, K., Okuda, H., Ozawa, T., Ikota, N., Anzai, K. and Shunichi Fukuzumi, S.: Effects of Interaction between Curcumin and Metal Ions on the Radical-Scavenging Reaction. The 4th Joint Meeting of the Society for Free Radical Research Australasia and Japan 2007 (SFRR A+J 2007), December, Kyoto Japan (2007).
- 2) Majima, H. T., Indo, H. P., Davidson, M., Koga, Y., Yen, H. -S. and Ozawa, T.: Mitochondrial DNA Damaged Cells Increase Generation of ROS from Mitochondria and are Susceptible to Apoptosis. The 4th

Joint Meeting of the Society for Free Radical Research Australasia and Japan 2007 (SFRR A+J 2007), December, Kyoto Japan (2007).

- 3) Fukuhara, K., Nakanishi, I., Matsuoka, A., Ozawa, T., Naoki Miyata, N., Ikota, N. and Okuda, H.: Effect of Methyl Substitution of Antioxidative Properties and Genotoxicity of Resveratrol. International Conference on Food Factors for Health Promotion (ICoFF2007), Kyoto International Conference Center, November 27-December 1, Kyoto Japan (2007).
- 4) Nakanishi, I., Uto, Y., Ohkubo, K., Shirai, T., Nakata, E., Kanazawa, H., Hori, H., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Anzai, K.: Radical-Scavenging Rates of Biosynthetic Precursors of Vitamin E and Their Acyclic Analogues. International Conference on Food Factors for Health Promotion (ICoFF2007), Kyoto International Conference Center, November 27-December 1, Kyoto Japan (2007).
- 5) Fukuhara, K., Nakanishi, I., Obara, M., Ohkubo, K., Kawashima, T., Ozawa, T., Ikota, N., Anzai, K., Fukuzumi, S., Miyata, N., Saito, S. and Okuda, H.: Intramolecular Base-Accelerated Radical-Scavenging Reaction of a Planar Catechin Derivative Having a Lysine Moiety. 14th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), November, Washington, D.C., USA (2007).
- 6) Nakanishi, I., Shimada, T., Ohkubo, K., Manda, S., Urano, S., Okuda, H., Miyata, N., Ozawa, T., Anzai, K., Fukuzumi, S., Nobuo Ikota, N. and Fukuhara, K.: Electron-Transfer Mechanism in the Radical-Scavenging Reaction of Resveratrol. 14th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), November, Washington, D.C., USA (2007).
- 7) Matsumoto, K., Okajo, A., Nagata, K., DeGraff, W. D., Ueno, M., Ozawa, T., Mitchell, J. B., Krishna, M. C., Yamamoto, H., Endo, K. and Anzai, K.: Detecting Free Radical Reactions Induced by Low Linear-Energy-Transfer Irradiation in an Aqueous Solution Using a Nitroxyl Radical. 14th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), November, Washington, D.C., USA (2007).
- 8) Saito, K., Takahashi, M., Ozawa, T. and Kohno, M.: Measurement of Superoxide Anion Generated from Oral Polymorphonuclear Leukocyte Using Novel spin Trap, 5-(Diphenylphosphinoyl)-5-Methyl-4,5-Dihydro-3H-Pyrrole N-oxide (DPPMPO). 14th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), November, Washington, D.C., USA (2007). 14th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), November, Washington, D.C., USA (2007).
- 9) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Miyazaki, K., Urano, S., Okuda, H., Ikota, N., Anzai, N., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Fukuhara, K.: Structure-Activity Correlation in the Scavenging Reaction of Cumylperoxyl Radical by Polyphenolic Flavones. A Joint Conference of the International Symposium on Electron Spin Science and the 46th Annual Meeting of the Society of Electron Spin Science and Technology (ISESS-SEST2007), November, Shizuoka Japan (2007).
- 10) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Uto, Y., Kawashima, T., Manda, S., Kanazawa, H., Hori, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Ozawa, T., obuo Ikota, N., Fukuzumi, S. and Anzai, K.: Enhanced Radical-Scavenging Activity of Artepillin C Derivatives. Experimental Biology Annual Meeting 2007 (EB2007), April 28-May 2, Washington, D.C., USA (2007).

- 11) Indo, H. P., Tomita, K., Yen, H.-S., Ozawa, T. and Majima, H. J.: No Functional Role of Mitochondrial Signal Lacking Manganese Superoxide Dismutase in Prevention of Apoptosis by X-Irradiation in a Human Hepatocellular Carcinoma Cell Line, HLE. 2007 ASMRM (Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine), February, Korea (2007).
- 12) Majima, H. J., Indo, H. P., Tomita, K., Yen, H.-S. and Ozawa, T.: Role of Manganese Superoxide Dismutase in Prevention of Apoptosis by X-Irradiation in a Human Hepatocellular Carcinoma Cell Line, HLF. INDO-US Workshop Mitochondria Research and Medicine, January, Hyderabad, India (2007).
- 13) Majima, H. J., Indo, H. P., Tanaka, Y., Tomita, K., Yen, H.-S. and Ozawa, T. : Evaluation of Anti-oxidants by Mitochondrial ROS Generation-Inhibitory Potential, Annual Meeting of SFRR-India, January, India (2007).
- 14) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Kawashima, T., Kawaguchi, K., Nyui, M., Takusagawa, M., Sushma Manda, Suenobu, K., Fukuhara, K., Okuda, H., Kanazawa, H., Miyata, N., Ozawa, T., Anzai, K., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: DNA Cleaving-Activity of Water-Soluble C₇₀ under Visible-Light Irradiation. 13th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), November, Denver, Colorado, USA (2006).
- 15) Kawashima, T., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Uto, Y., Manda, S., Suzuki, K., Kanazawa, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Hideko Nagasawa, H., Hori, H., Anzai, K., Ozawa, T., Ikota, N. and Fukuzumi, S.: Radical-Scavenging Reactions of 4-Propenylphenol Derivatives 13th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), November, Denver, Colorado, USA (2006).
- 16) Kawaguchi, K., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Kawashima, T., Manda, S., Kanazawa, H., Keizo Takeshita, K., Anzai, K., Ozawa, T., Fukuzumi, S. and Nobuo Ikota, N.: Radical-Scavenging Activity of Nitroxide Radical as an Electron Donor. XIII Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International, August, Davos, Switzerland (2006).
- 17) Kawashima, T., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Uto, Y., Manda, S., Kanazawa, H., Fukuhara, K., Ouda, H., Suzuki, K., Nagasawa, H., Hori, H., Anzai, K., Ozawa, T., Fukuzumi, S. and Nobuo Ikota, N.: Kinetic Study on the Radical-Scavenging Activity of Natural Antioxidants Having 4-Propenylphenol Structures. XIII Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International, August, Davos, Switzerland (2006).
- 18) Fukuhara, K., Nakanishi, I., Kawashima, T., Tada, A., Yakumaru, H., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Urano, S., Okuda, H., Miyata, N., Anzai, K., Ozawa, T., Fukuzumi, S. and Nobuo Ikota, N.: Synthesis, Radical-Scavenging Activity, and Redox Behavior of Planar Catechin Derivatives, XIII Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International, August, Davos, Switzerland (2006).
- 19) Nakanishi, I., Kawashima, T., Tada, A., Yakumaru, H., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Urano, S., Okuda, H., Miyata, N., Anzai, K., Ozawa, T., Fukuzumi, S., Nobuo Ikota, N. and Fukuhara, K.: Synthesis and Radical-Scavenging Activity of Planar Catechin Derivatives Having Alkyl Side Chains. XVth Annual Meeting of the Oxygen Club of California, March, Santa Barbara, California, USA (2006).
- 20) Kawashima, T., Nakanishi, I., Manda, S., Uto, Y., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Fukuhara, K., Okuda, H., Nagasawa, H., Hori, H., Anzai, K., Ozawa, T., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: Radical-Scavenging Activity of

Natural Antioxidants Having 4-Propenylphenol Structures. Vth Annual Meeting of the Oxygen Club of California, March, Santa Barbara, California, USA (2006).

- 21) Fukuhara, K., Nakanishi, I., Kawashima, T., Yakumaru, H., Kawaguchi, K., Kanazawa, H., Anzai, K., Okuda, H., Ohkubo, K., Ozawa, T., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: Enhanced Radical-Scavenging Activities of Planar Catechin Derivatives Having Alkyl Side Chains. PACIFICHEM 2005, December, Honolulu, Hawaii, USA (2005).
- 22) Nakanishi, I., Kawashima, T., Nyui, M., Kawaguchi, K., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Inami, K., Mochizuki, M., Fukuhara, K., Okuda, H., Ozawa, T., Itoh, S., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: Solvent Effect on the Radical-Scavenging Mechanism of Phenolic Antioxidants. PACIFICHEM 2005, December, Honolulu, Hawaii, USA (2005).
- 23) Nakanishi, I., Nishizawa, C., Ohkubo, K., Takeshita, K., Suzuki, K. T., Ozawa, T., Hecht, S. M., Tanno, M., Sueyoshi, S., Takusagawa, M., Miyata, N., Okuda, H., Fukuzumi, S., Ikota, N. and Fukuhara, K.: Hydroxyl Radical Generation via One-Electron Reduction of Pyridine *N*-Oxides as a Key Structure of Antitumor Agents for Hypoxic Solid Tumours. PACIFICHEM 2005, December, Honolulu, Hawaii, USA (2005).
- 24) Kawaguchi, K., Nakanishi, I., Ohkubo, K., Kawashima, T., Kanazawa, H., Anzai, K., Fukuzumi, S., Ozawa, T. and Ikota, N.: Scavenging Reaction of Peroxyl Radical by Nitroxide Radical via Electron Transfer in Aprotic Media. 3rd Joint Meeting of the Society for Free Radical Research of Australasia & Japan, December, Gold Coast, Australia (2005).
- 25) Kawashima, T., Nakanishi, I., Nyui, M., Yakumaru, H., Ohkubo, K., Kanazawa, H., Okuda, H., Fukuzumi, S., Ozawa, T., Fukuhara, K. and Ikota, N.: Base-Catalyzed Radical-Scavenging Reactions by Phenolic Antioxidants. 12th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), November, Austin, Texas, USA (2005).
- 26) Nakanishi, I., Kawaguchi, K., Ozawa, T. et. al.: Scavenging Reaction of Cumylperoxyl Radical by Nitroxide Radicals via Electron Transfer, 12th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), November, Austin, Texas, USA (2005).
- 27) Anzai, K., Anaka, R., Chi, C., Yamamoto, H. and Ozawa, T.: Simultaneous determination of reduced and oxidized glutathione in mouse tissues by HPLC, 2nd SFRR Asia Meeting, June, Shanghai, China (2005).
- 28) Nakanishi, I., Matsumoto, S., Okubo, K., Fukuhara, K., Okuda, H., Inami, K., Mochizuki, M., Itoh, S., Fukuzumi, S., Ikota, N. and Ozawa, T.: ESR Study on stable magnesium complexes of the phenoxyl radicals derived from a vitamin E model and its deuterated derivatives. Society for Free Radical Biology and Medicine's 11th Annual Meeting, November, Virgin Island, USA (2004).
- 29) Nakanishi, I., Kawashima, T., Okubo, K., Kanazawa, H., Okuda, H., Ozawa, T., Fukuzumi, S., Fukuhara, K. and Ikota, N.: Solvent effect on the mechanism of radical-scavenging reactions of a vitamin E analogue. Society for Free Radical Biology and Medicine's 11th Annual Meeting, November, Virgin Island, USA (2004).
- 30) Nakanishi, I., Ikota, N., Kawashima, T., Yakumaru, H., Kanazawa, H., Okuda, H., Anzai, K., Ozawa, T. and Fukuhara, K.: Radical-scavenging activities of lipophilic planar catechin derivatives.

- Society for Free Radical Biology and Medicine's 11th Annual Meeting, November, Virgin Island, USA (2004).
- 31) Indo, H. P., Tomita, K., Yen, H.-C., Ozawa, T. and Majima, H. J.: Mitochondrial Signal Lacking Manganese Superoxide Dismutase Failed to Prevent Cell Death by X-irradiation in a Human Hepatocellular Carcinoma Cell Line, HLE. Society for Free Radical Biology and Medicine's 11th Annual Meeting, November, Virgin Island, USA (2004).
 - 32) Nakanishi, I., Fukuhara, K., Ookubo, K., Yakumaru, H., Kanazawa, H., Okuda, H., Ozawa, T., Fukuzumi, S. and Ikota, N.: Electron-Transfer Mechanism of Radical-Scavenging Reactions of Phenolic Antioxidants. CREST International Symposium on Radical Ion Reactivity (ISRIR), June, Hyogo Japan (2004).
 - 33) Takeshita, K., Cui, C., Hirata, H., Ono, M., Suzuki, H. and Ozawa, T.: In Vivo Assessment of Radical Generation in Mouse Skin during UV Irradiation Using In Vivo ESR Spectroscopy. International Joint Meeting on Food Factors and Free Radicals in Health & Disease FFFR2003, December, Kyoto Japan (2003).
 - 34) Nishizawa, C., Takeshita, K., Ueda, J., Ikota, N., Suzuki, K. T. and Ozawa, T.: Evaluation of Cyclic Nitron Spin Traps for OH Radical, International Joint Meeting on Food Factors and Free Radicals in Health & Disease FFFR2003, December, Kyoto Japan (2003).
 - 35) Saito, K., Takeshita, K., Anzai, K. and Ozawa, T.: Pharmacokinetics of Hydroxyamine Probe, 1-Acetoxy-3-carbamoyl-2,2,5,5-tetramethylpyrrolidine, in Mice for Application to In Vivo Measurements of Oxidative Stress. International Joint Meeting on Food Factors and Free Radicals in Health & Disease FFFR2003, December, Kyoto Japan (2003).
 - 36) Takeshita, K., Chi, C., Hirata, H., Ono, M., Suzuki, H. and Ozawa, T.: Use of a Surface-Coil-Type Resonator for In Vivo Assessment of Radical Generation in Mouse Skin during UV Irradiation. International Symposium on the Instrumentation of EPR Spectroscopy, December, Yonezawa, Yamagata Japan (2003).
 - 37) Nakanishi, I., Miyazaki, K., Ohkubo, K., Urano, S., Ueda, J., Hakamata, W., Okuda, H., Ozawa, T., Fukuzumi, S., Fukuhara, K. and Ikota, N.: Oxidation Potentials of Antioxidative Flavonoids and the Radical-Scavenging Abilities. 10th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine, November, Seattle, USA (2003).
 - 38) Indo, H. P., Davidson, M., Koga, Y., Tomita, K., Yen, H.-C., Setsukinai, K., Urano, Y., Nagano, T., Ozawa, T. and Majima, H. J.: Microscopic Evidence of ROS Generation from Mitochondria in DNA Damaged Cells. 10th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine, November, Seattle, USA (2003).
 - 39) Saito, K., Takeshita, K., Anzai, K. and Ozawa, T.: Pharmacokinetics of Acyl-Protected Hydroxylamine Probe, 1-Acetoxy-3-carbamoyl-2,2,5,5-tetramethylpyrrolidine, in Mice for In Vivo Measurements of Reactive Oxygen Species. 10th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine, November, Seattle, USA (2003).
 - 40) Majima, H. J., Tomita, K., Kakinuma, S., Iwashita, Y., Indo, H., Yen, H.-C., Hayata, I. and Ozawa, T.: Differential Gene Activation in Mitochondrial DNA Damaged Cells. Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research of Asia, November, Seoul, Korea (2003).

- 41) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Miyazaki, K., Hakamata, W., Urano, S., Ozawa, T., Okuda, H., Ikota, N. and Fukuhara, K.: Planar Catechin Analogue Having a More Negative Oxidation Potential than (+)-Catechin as an Electron-Transfer Antioxidant Against a Peroxyl Radical. Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research of Asia, November, Seoul, Korea (2003).
- 42) Saito, K., Takeshita, K., Anzai, K. and Ozawa, T.: Pharmacokinetics of ACP, an ESR probe for oxidative stress, in mice. Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research of Asia, November, Seoul, Korea (2003),
- 43) Takeshita, K., Chi, C., Hirata, H., Ono, M., Suzuki, H. and Ozawa, T.: In vivo ESR Measurement of Radical generation in Mouse Skin under Ultraviolet Light. Fifth AFMC International Medicinal Chemistry Symposium AIMECS 2003, October, Kyoto Japan (2003).
- 44) Nakanishi, I., Ohkubo, K., Miyazaki, K., Urano, S., Okuda, H., Ozawa, T., Fukuzumi, S., Fukuhara, K., Ikota, N.: Mechanisms of Radical-Scavenging Reactions of Antioxidative Polyphenolic Flavones. Fifth AFMC International Medicinal Chemistry Symposium AIMECS 2003, October, Kyoto Japan (2003).
- 45) Fukuhara, K., Nakanishi, I., Hakamata, W., Okubo, K., Miyazaki, K., Urano, S., Miyata, N., Ozawa, T., Fukuzumi, S., Ikota, N. and Okuda, H.: Planar Catechin Analogue as a New Type of Synthetic Antioxidant. Fifth AFMC International Medicinal Chemistry Symposium AIMECS 2003, October, Kyoto Japan (2003).
- 46) Majima, H. J., Davidson, M., Indo, H., Koga, Y., K. Tomita, K., Yen, H.-C., Setsukinai, K., Urano, Y., Nagano, T. and Ozawa, T.: Differential Expressions of ROS in Mitochondria DNA Deletion Cybirds. Mitochondria 2003, June, San Diego, USA (2003).
- 47) Shoji, H., Miyazaki, H., Anzai, K., Ozawa, T. and Lee, M. C.: Assessment of Oxidative Stress in Spontaneously Hypertensive Rat (SHR) and Stroke-Prone SHR (SHRSP) Brain Using Electron Spin Resonance (ESR) Imaging. The 10th International Workshop on Bio-Medical ESR Spectroscopy and Imaging, April, Fukuoka Japan (2003).
- 48) Anzai, K., Aikawa, T., Furukawa, Y., and Ozawa, T.: Rapid Permeation of Spin Traps, DMPO and DEPMPO, through Phospholipid Membranes as Measured by ESR Spin Trapping Technique. The 10th International Workshop on Bio-Medical ESR Spectroscopy and Imaging, April, Fukuoka, Japan (2003).
- 49) Takeshita, K., Chi, C., Hirata, H., Ono, M., Suzuki, H., Anzai, K. and Ozawa, T.: Topical Measurement of Radical Generation in Mouse Skin under Ultraviolet Light: *In Vivo* ESR Study with a Surface Coil-Type Resonator. The 10th International Workshop on Bio-Medical ESR Spectroscopy and Imaging, April, Fukuoka Japan (2003).
- 50) Lee, M. C., Shoji, H., Miyazaki, H., Anzai, K. and Ozawa, T.: Measurement of Oxidative Stress in Rodent Brain Using In Vivo Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy. The 10th International Workshop on Bio-Medical ESR Spectroscopy and Imaging, April, Fukuoka Japan (2003).
- 51) Yoshino, F., Shoji, H., Miyazaki, H., Omori, Y., Anzai, K., Ozawa, T. and Lee, M. C.: In Vivo Electron Spin Resonance (ESR) Imaging of Nitroxyl Spin Probe in Mouse Maxillofacial Region. 9th Annual Meeting of The Oxygen Society, November, San Antonio, Texas, USA (2002).

- 52) Lee, M. C., Shoji, H., Miyazaki, H., Anzai, K. and Ozawa, T.: Evidence of High Oxidative Stress in Spontaneously Hypertension Rat (SHR) Brain Using In Vivo Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy. 9th Annual Meeting of The Oxygen Society, November, San Antonio, Texas, USA (2002).
- 53) Nakanishi, I., Miyazaki, K., Shimada, T., Ohkubo, K., Hakamata, W., Urano, S., Okuda, H., Fukuzumi, S., Fukuhara, K., Ikota, N. and Ozawa, T.: Electron-Transfer Mechanism in Radical-Scavenging Reactions of Flavonoids. 9th Annual Meeting of The Oxygen Society, November, San Antonio, Texas, USA (2002).
- 54) Tomita, K., Iwashita, Y., Indo, H., Hayata, I., Ozawa, T. and Majima, H. J.: Effect of Low Dose X-Ray Irradiation on Human Neuronal Progenitor Cell. 9th Annual Meeting of The Oxygen Society, November, San Antonio, Texas, USA (2002).
- 55) Takeshita, K., Nishizawa, C., Ueda, J., Ikota, N., Suzuki, K. T. and Ozawa, T.: Spin-trapping Agent-Mediated Hydroxyl Radical Formation in the Photodynamic Reaction and Its Prevention. International Symposium on Advanced Technology, November, Tokyo Japan (2002).
- 56) Nakagawa, H., Komai, N., Takusagawa, M., Ozawa, T. and Ikota, N.: Nitration on Cytochrome c Attenuates Mitochondria-Dependent Caspase Cascade Activation. SFN Meeting 2002, November, Orlando, Florida, USA (2002).
- 57) Takeshita, K., Nishizawa, C., Ueda, J., Suzuki, K. T. and Ozawa, T.: Spin-trapping Agent-mediated Hydroxyl Radical Generation in Porphyrin Photodynamic Reaction in the Presence of Biological Reducing Reagent. 6th International Porphyrin-Heme Symposium in Association with 9th International SPACC Symposium, July, Tokyo Japan (2002).
- 58) Ueda, J., Takeshita, K. and Ozawa, T.: DMPO-Mediated Conversion of Singlet Oxygen to Hydroxyl Radical in the Presence of Phenol. 6th International Porphyrin-Heme Symposium in Association with 9th International SPACC Symposium, July, Tokyo Japan (2002).
- 59) Anzai, K., Ozawa, T., Miyazaki, H. and Lee, M. C.: In Vivo Radioprotection of Stable Free Radical Nitroxides, Carbonyl- and Methoxycarbonyl-PROXYL. XIth Meeting of the Society for Free Radical Research International, July, Paris, France (2002).
- 60) Shoji, H., Miyazaki, H., Yoshino, F., Ohmori, Y., Anzai, K., Ozawa, T. and Lee, M. C.: Spatial Electron Spin Resonance (ESR) Imaging of Free Radicals in Mouse Maxillofacial Region. XIth Meeting of the Society for Free Radical Research International, July, Paris, France (2002).
- 61) Miyazaki, H., Shoji, H., Anzai, K., Ozawa, T. and Lee, M. C.: Measurement of Oxidative Stress in Spontaneously Hypertensive Rat (SHR) Brain Using In Vivo Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy. XIth Meeting of the Society for Free Radical Research International, July, Paris, France (2002).
- 62) Takeshita, K., Chi, C., Hirata, H., Ono, M., Suzuki, H. and Ozawa, T.: In Vivo ESR Study on Radical Generation in Mouse Skin under Ultraviolet Light. XIth Meeting of the Society for Free Radical Research International, July, Paris, France (2002).
- 63) Nakagawa, H., Komai, N., Takusagawa, M., Ozawa, T. and Ikota, N.: Nitration of Cytochrome c for the Caspase Activation. XIth Meeting of the Society for Free Radical Research International, July, Paris, France (2002).

- 64) Majima, H. J., Hirai, F., Tomita, K., Motoori, S., Indo, H., Kato, H., Yen, H.-C., Ozawa, T. and Nagano, T.: Cell Death by Reoxygenation is Prevented by Mitochondrial Manganese Superoxide in a Human Pancreatic Cancer Cell Line, KP4. XIth Meeting of the Society for Free Radical Research International, July, Paris, France (2002).
- 65) Lee, M. C., Shoji, H., Yoshino, F., Miyazaki, H., Ohmori, Y., Anzai, K., Ozawa, T., Liu, X., Zweier, J.: Nitric oxide (NO) and Peroxynitrite (ONOO⁻) Regulate Leukocyte Superoxide (O₂⁻) Generation - Biomedical Application of Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy for Detecting Free Radicals on Inflammatory Response-. XIth Meeting of the Society for Free Radical Research International, July, Paris, France (2002).
- 66) Anzai, K. and Ozawa, T.: MC-PROXYL as a Spin Probe for In Vivo ESR Study of Brain and a Possible Protective Reagent against Oxidative Stress. Pre-symposium prior to the XIth Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International, July, St. Petersburg-Kizhi- St. Petersburg, Russia (2002).
- 67) Majima, H. J., Motoori, S., Kakinuma, S., Yamaguchi, C., Kato, H., Tsujii, H., Nagano, T. and Ozawa, T.: Overexpression of MnSOD decreases radio-sensitivity in a human hepatocarcinoma. 4th France-Japan Workshop on Radiobiology and Imaging, June, Fontenay aux Roses, France (2002).
- 68) Ueda-Nakanishi, T., Majima, H. J., Yasuhara, H., Ozawa, T. and Koide, R.: A Joint Scientific Meeting of The Society for Free Radical Research (Australasia) and The Society for Free Radical Research (Japan), November, Sydney, Australia (2001).
- 69) Takeshita, K., Chi, C., Hirata, H., Ono, M., Suzuki, H. and Ozawa, T.: In Vivo Measurement of Radical Generation in Mouse Skin under Ultraviolet Light: In Vivo ESR Study with a Surface Coil Resonator. A Joint Scientific Meeting of The Society for Free Radical Research (Australasia) and The Society for Free Radical Research (Japan), November, Sydney, Australia (2001).
- 70) Shoji, H., Miyazaki, H., Yoshino, F., Omori, Y., Anzai, K., Ozawa, T. and Lee, M. C.: Application of In Vivo Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy for Oral Region of Small Animal Model. A Joint Scientific Meeting of The Society for Free Radical Research (Australasia) and The Society for Free Radical Research (Japan), November, Sydney, Australia (2001).
- 71) Nakagawa, H., Ohshima, Y., Takusakawa, M., Ikota, N., Takahashi, Y., Shimizu, S. and Ozawa, T.: Peroxynitrite-mediated single tyrosine nitration induces a functional modification of cytochrome c in an electron transfer reaction. A Joint Scientific Meeting of The Society for Free Radical Research (Australasia) and The Society for Free Radical Research (Japan), November, Sydney, Australia (2001).
- 72) Miyazaki, H., Shoji, H., Lee, M. C., Anzai, K. and Ozawa, T.: Assessment for Oxidative Stress in Spontaneously Hypertensive Rat (SHR) Using In Vivo Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy. A Joint Scientific Meeting of The Society for Free Radical Research (Australasia) and The Society for Free Radical Research (Japan), November, Sydney, Australia (2001).
- 73) Lee, M. C., Shoji, H., Yoshino, F., Miyazaki, H., Yoichi Omori, Y., Ozawa, T. and Kawase, T.: Application of Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy for Detecting Free Radicals on Inflammation: Nitric Oxide (NO ·) and Peroxynitrite (ONOO⁻) Regulates Leukocyte Superoxide (O₂⁻) Generation. A Joint Scientific Meeting of The Society for Free Radical Research (Australasia) and The Society for Free Radical Research (Japan), November, Sydney, Australia (2001).

- 74) Ozawa, T.: Generation and detection of Bioradicals, The ROC-Japanese Symposium on Biopharmaceutic Traditional Medicine and Functional Food, November, Tiwan (2001).
- 75) Majima, H. J., Motoori, S., Nagano, T. and Ozawa, T.: MnSOD overexpression protects against X-ray induced cell death because of less formation of ROS and lipid peroxidation. 8th Annual Meeting of the Oxygen Society, November, Research Triangle Park, North Carolina, USA (2001).
- 76) Takeshita, K., Saito, K., Ueda, J., Anzai, K. and Ozawa, T.: Reactivity of Nitroxyl Spin Probes with Oxygen Radicals as a Basic Study for In Vivo Detection of Reactive Oxygen Species. Joint Symposium on Bio-Sensing and Bio-Imaging, August, Yamagata (2001).
- 77) Lee, M. C., Shoji, H., Miyazaki, H., Anzai, K. and Ozawa, T.: Application of Bioradical Detecting System Using by in vivo Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy. Joint Symposium on Bio-Sensing and Bio-Imaging, August, Yamagata (2001).
- 78) Lee, M. C., Miyazaki, H., Shoji, H., Anzai, K. and Ozawa, T.: Non-invasive Assessment of Oxidative Stress Using by Electron Spin Resonance (ESR) Imaging System. Second International Conference on Oxidative Stress and Aging, April, Maui, Hawaii, USA (2001).
- 79) Majima, H. J., Motoori, S., Kakinuma, S., Yamaguchi, C., Hirai, F., Kato, H., Tsujii, H., Nagano, T. and Ozawa, T.: Mitochondrial MnSOD protects against X-rays induced cell death because of less formation of ROS and lipid peroxidation. Mitochondria 2001, March, San Diego, USA (2001).

国内学会発表

- 1) 福原 潔, 中西郁夫, 小原美紀, 大久保 敬, 川島知憲, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 安西和紀, 福住俊一, 宮田直樹, 斎藤慎一, 奥田晴宏: 分子内にリジン部位を有する平面型カテキン誘導体のラジカル消去反応, 第22回生体機能関連化学シンポジウム, 3月, 仙台, (2007).
- 2) 川島知憲, 中西郁夫, 大久保 敬, Sushma Manda, 福原 潔, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 安西和紀, 福住俊一: クルクミンによるラジカル消去反応における生体関連金属イオンの効果, 第17回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 6月, 京都, (2007).
- 3) Sushma Manda, 中西郁夫, 大久保 敬, 川島知憲, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 安西和紀: 第29回日本フリーラジカル学会学術集会・第31回日本過酸化脂質・フリーラジカル学会大会合同学会, 6月, 名古屋, (2007).
- 4) 福原 潔, 中西郁夫, 松岡厚子, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 宮田直樹, 奥田晴宏: レスベラトロールをテンプレートとした新規抗酸化剤の開発, 第29回日本フリーラジカル学会学術集会・第31回日本過酸化脂質・フリーラジカル学会大会合同学会, 6月, 名古屋, (2007).
- 5) 中西郁夫, 大久保 敬, 宇都義浩, 川島知憲, Sushma Manda, 福原 潔, 奥田晴宏, 堀 均, 伊古田暢夫, 福住俊一, 安西和紀, 小澤俊彦: 天然フェノール性抗酸化物質を基本骨格にした新規抗酸化物質の開発, 第7回AOB(Antioxidant Biofactor)研究会, 6月, 台北, 台湾, (2007).
- 6) 松井 智, 木村 大, 辻本恭久, 小澤俊彦; AOBの歯肉培養細胞における酸化ストレスの抑制効果, 第7回AOB(Antioxidant Biofactor)研究会, 6月, 台北, 台湾, (2007).

- 7) 福原 潔, 中西郁夫, 松岡厚子, 松村友博, 本田幸子, 林美貴子, 小澤俊彦, 宮田直樹, 伊古田暢夫, 斎藤慎一, 奥田晴宏: 新規抗酸化剤の開発ーレスベラトロールのメチル誘導體ー, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 8) 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, 川島知憲, Sushma Manda, 金澤秀子, 永澤秀子, 堀 均, 奥田晴宏, 福原 潔, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫, 安西和紀: 抗酸化作用の増強を目的としたアルテピリンC誘導體の開発, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 9) Sushma Manda, 中西郁夫, 川島知憲, 大久保 敬, 金澤秀子, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫, 安西和紀: ニトロキシラジカルの酸化還元挙動に対する溶媒効果, 日本化学会第 87 春季年会, 3 月, 大阪, (2007).
- 10) 川島知憲, 中西郁夫, 薬丸晴子, 乳井美奈子, Sushma Manda, 大久保 敬, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 安西和紀: 分子内に塩基性部位を有する新規ビタミンE誘導體の合成とラジカル消去活性評価, 第 18 回ビタミンE研究会, 1 月, 長崎, (2007).
- 11) 犬童寛子, 富田和男, 末永重明, 下小野田一騎, 竹之内剛, 井尻幸成, Hsiu-Chuan Yen, 松山隆美, 小宮節郎, 小澤俊彦, 馬嶋秀行: 143B と Rho0 細胞において Humanin タンパクは放射線誘導ミトコンドリア由来活性酸素, 脂質過酸化, アポトーシスを抑制する, 第 6 回日本ミトコンドリア学会年会, 12 月, 横浜, (2006).
- 12) 松井 智, 木村 大, 辻本恭久, 小澤俊彦, 松島 潔: 半導体レーザー照射により発生した hydroxyl radical がヒト歯髄培養細胞の硬組織形成能促進におよぼす影響, 第 21 回日本フリーラジカル学会関東支部会, 12 月, 東京, (2006).
- 13) 福原 潔, 中西郁夫, 松岡厚子, 松村友博, 本田幸子, 林美貴子, 小澤俊彦, 宮田直樹, 伊古田暢夫, 斎藤慎一, 奥田晴宏: 抗酸化作用の増強と遺伝毒性の軽減を目的としたレスベラトロール誘導體の開発, 日本環境変異原学会第 35 回大会, 11 月, 堺, (2006).
- 14) 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, 川島知憲, Sushma Manda, 金澤秀子, 永澤秀子, 堀 均, 奥田晴宏, 福原 潔, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 福住俊一, 安西和紀: アルテピリンCおよびその誘導體のクミルペルオキシラジカル消去活性, 日本過酸化脂質・フリーラジカル学会第 30 回大会, 10 月, 八王子, (2006).
- 15) 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, 川島知憲, Sushma Manda, 金澤秀子, 永澤秀子, 堀 均, 奥田晴宏, 福原 潔, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 福住俊一, 安西和紀: アルテピリンCおよびその誘導體のラジカル消去活性, バイオ関連化学合同シンポジウム (第 21 回生体機能関連化学部会・第 9 回バイオテクノロジー部会・第 9 回生命化学研究会), 9 月, 京都, (2006).
- 16) 川島知憲, 中西郁夫, 大久保 敬, Sushma Manda, 金澤秀子, 奥田晴宏, 福原 潔, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫, 安西和紀: クルクミンのラジカル消去活性に対する金属イオンの効果, バイオ関連化学合同シンポジウム (第 21 回生体機能関連化学部会・第 9 回バイオテクノロジー部会・第 9 回生命化学研究会), 9 月, 京都, (2006).
- 17) 川島知憲, 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, 鈴木桂子, Sushma Manda, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 永澤秀子, 堀 均, 福住俊一, 安西和紀, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: 4-プロペニルフェノール化合物によるフリーラジカル消去反応における構造活性相関, 第 2 回分子情報ダイナミクス研究会, 9 月, 豊中, (2006).

- 18) 松井 智, 木村 大, 辻本恭久, 小澤俊彦: AOB の hydroxyl radical 消去能について, 第6回 AOB 研究会, 6月, 札幌, (2006).
- 19) 川島知憲, 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, 鈴木桂子, Sushma Manda, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 永澤秀子, 堀 均, 福住俊一, 安西和紀, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: プロペニルフェノール化合物によるラジカル消去反応, 第6回 AOB 研究会, 6月, 札幌, (2006).
- 20) 川島知憲, 中西郁夫, 川口久美子, 大久保 敬, Sushma Manda, 金澤秀子, 安西和紀, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: 金属イオン存在下におけるニトロキシドスピンプローブの酸化還元挙動, 第16回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 6月, 東京, (2006).
- 21) 西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 鈴木和夫, 小澤俊彦: 一重項酸素依存的に起こる p-ヒドロキシ安息香酸エステル類からのグルタチオン抱合ヒドロキノンの生成, 第28回日本フリーラジカル学会学術集会, 5月, 三重, (2006).
- 22) 福原 潔, 中西郁夫, 松村友博, 斎藤慎一, 宮田直樹, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 奥田晴宏, レスベラトロールをシーズとした新規抗酸化剤の開発, 第28回日本フリーラジカル学会学術集会, 5月, 三重, (2006).
- 23) 川島知憲, 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, Sushma Manda, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 永澤秀子, 堀 均, 福住俊一, 安西和紀, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 天然および合成4-プロペニルフェノール誘導体のラジカル消去活性, 第28回日本フリーラジカル学会学術集会, 5月, 三重, (2006).
- 24) 川口久美子, 中西郁夫, 大久保 敬, 川島知憲, 金澤秀子, 安西和紀, 竹下啓蔵, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: 金属イオン存在下におけるニトロキシドスピンプローブによるペルオキシラジカル消去反応, 第28回日本フリーラジカル学会学術集会, 5月, 三重, (2006).
- 25) 中西郁夫, 大久保 敬, 川島知憲, 川口久美子, 乳井美奈子, 田草川光子, 末延知義, 福原 潔, 奥田晴宏, 金澤秀子, 宮田直樹, 小澤俊彦, 安西和紀, 福住俊一: 水溶性 C70 フラーレンの光反応による活性酸素生成と DNA 切断, 第28回日本フリーラジカル学会学術集会, 5月, 三重, (2006).
- 26) 池翠萍, 安西和紀, 小澤俊彦: X線照射したマウス皮膚における NO 産生と iNOS 発現, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).
- 27) 川島知憲, 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, 鈴木桂子, 川口久美子, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 永澤秀子, 堀 均, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: 4-プロペニルフェノール構造を有する抗酸化物質のラジカル消去活性の評価, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).
- 28) 川口久美子, 中西郁夫, 大久保 敬, 川島知憲, 金澤秀子, 安西和紀, 竹下啓蔵, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: ニトロキシドスピンプローブによるペルオキシラジカル消去の反応機構解明, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).
- 29) 川島知憲, 中西郁夫, 薬丸晴子, 乳井美奈子, 大久保 敬, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: 分子内に塩基性部位を有するビタミンE誘導体の合成とラジカル消去活性, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).

- 30) 中西郁夫, 伊古田暢夫, 薬丸晴子, 乳井美奈子, 西澤千穂, 小澤俊彦, 亀田裕昭, 岡田泰一, 大田俊作, 山下正行, 川崎郁勇, 上林将人: 新規スピントラップ剤 CYPMPO, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 31) 川島知憲, 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 永澤秀子, 堀均, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: 4-プロペニルフェノール誘導体およびビタミンEモデルのラジカル消去活性, 第 17 回ビタミンE研究会, 1 月, 徳島, (2006).
- 32) 川口久美子, 中西郁夫, 大久保 敬, 川島知憲, 金澤秀子, 安西和紀, 竹下啓蔵, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: ニトロキシドスピンプローブによるペルオキシラジカル消去の反応機構解明, 第 20 回日本フリーラジカル学会関東支部会, 12 月, 東京, (2005).
- 33) 福原 潔, 中西郁夫, 浦野四郎, 宮田直樹, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: カテキンをテンプレートとした新規化学予防物質の開発, 第 24 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 11 月, 大阪, (2005).
- 34) 川口久美子, 中西郁夫, 大久保 敬, 川島知憲, 金澤秀子, 安西和紀, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: ペルオキシラジカルによるニトロキシドラジカルの酸化反応機構, 第 38 回酸化反応討論会, 11 月, 札幌, (2005).
- 35) 小澤俊彦, 川口久美子, 中西郁夫, 大久保 敬, 川島知憲, 金澤秀子, 安西和紀, 福住俊一, 伊古田暢夫: 電子移動を経由するニトロキシドラジカルによるペルオキシラジカル消去反応, 日本過酸化脂質・フリーラジカル学会第 29 回大会, 10 月, 神戸, (2005).
- 36) 川島知憲, 中西郁夫, 川口久美子, 大久保 敬, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: 金属イオンによる中性ラジカルの不均化反応制御, 第 44 回電子スピンサイエンス学会年会, 10 月, 仙台, (2005).
- 37) 中西郁夫, 川口久美子, 大久保 敬, 川島知憲, 金澤秀子, 安西和紀, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: ESR を用いたニトロキシドラジカルによるペルオキシラジカル消去機構の解明, 第 44 回電子スピンサイエンス学会年会, 10 月, 仙台, (2005).
- 38) 小澤俊彦: 電子スピン共鳴(ESR)を用いた酸化ストレスに対する生体防御機構に関する研究 (学会賞受賞講演), 第 44 回電子スピンサイエンス学会年会, 10 月, 仙台, (2005).
- 39) 中西郁夫, 乳井美奈子, 川口久美子, 田草川光子, 川島和憲, 大久保啓, 福原 潔, 奥田晴宏, 金澤秀子, 宮田直樹, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: 水溶性 C₇₀-シクロデキストリン錯体の光還元による活性酸素種生成, 第 20 回生体機能関連化学シンポジウム, 9 月, 名古屋, (2005).
- 40) 西澤千穂, 中西郁夫, 大久保 敬, 竹下啓蔵, 鈴木和夫, 宮田直樹, 奥田晴宏, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 福原潔: NADH 類縁体によるピリジン N-オキシドの光還元による活性酸素生成, 第 20 回生体機能関連化学シンポジウム, 9 月, 名古屋, (2005).
- 41) 川口久美子, 中西郁夫, 大久保 敬, 川島和憲, 金澤秀子, 安西和紀, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: ニトロキシラジカルによるペルオキシラジカル消去機構, 第 20 回生体機能関連化学シンポジウム, 9 月, 名古屋, (2005).
- 42) 川島和憲, 中西郁夫, 宇都義浩, 大久保 敬, 川口久美子, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 永澤秀子, 堀均, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: 4-プロペニルフェノール誘導体のラジカル消去活性, 第 20 回生体機能関連化学シンポジウム, 9 月, 名古屋, (2005).

- 43) 福原 潔, 中西郁夫, 石井明子, 川崎ナナ, 川西 徹, 浦野四郎, 小澤俊彦, 宮田直樹, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: カテキンの立体構造固定による抗酸化効果の増強と生物作用, 第20回生体機能関連化学シンポジウム, 9月, 名古屋, (2005).
- 44) 中川秀彦, 伊藤俊輔, 大山 亮, 永坂 憲, 藤代真紀子, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 鈴木孝禎, 宮田直樹: リポソーム相分離現象を利用したリン脂質極性基酸化的障害の測定と抗酸化化合物による防護効果, 第20回生体機能関連化学シンポジウム, 9月, 名古屋, (2005).
- 45) 小澤俊彦: 酸化ストレスを測る, 第5回AOB研究会, 6月, 徳島, (2005).
- 46) 安西和紀, 池翠萍, 小澤俊彦: X線照射によるマウス皮膚の酸化ストレスとアポトーシス, 第5回日本抗加齢医学会総会, 京都, 6月, (2005).
- 47) 李昌一, 庄司洋史, 吉野文彦, 池田幸穂, 小澤俊彦: 電子スピン共鳴(ESR)法における抗酸化能評価技術の抗加齢飲食物品・創薬への応用, 第5回日本抗加齢医学会総会, 京都, 6月, (2005).
- 48) 馬嶋秀行, 犬童寛子, 富田和男, 小澤俊彦: ミトコンドリアDNA障害及び電子伝達系阻害による細胞内活性酸素の発生, 第5回日本抗加齢医学会総会, 京都, 6月, (2005).
- 49) 川島知憲, 中西郁夫, 乳井美奈子, 川口久美子, 大久保 敬, 金澤秀子, 奥田晴宏, 福原 潔, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: プロトン性溶媒中におけるフェノール性抗酸化剤のラジカル消去反応に対する金属イオンの触媒作用, 第15回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 6月, 大阪, (2005).
- 50) 池田幸穂, 李昌一, 吉野文彦, 戸田茂樹, 内野博之, 小澤俊彦, 原岡 徹: ラット頭部外傷モデルにおける alkoxyl radical 産生について, 第27回日本フリーラジカル学会学術集会, 6月, 岡山, (2005).
- 51) 中西郁夫, 川島知憲, 乳井美奈子, 薬丸晴子, 川口久美子, 大久保 敬, 金澤秀子, 奥田晴宏, 福住俊一, 小澤俊彦, 福原 潔, 伊古田暢夫: フェノール性抗酸化剤のラジカル消去反応における塩基触媒作用, 第27回日本フリーラジカル学会学術集会, 6月, 岡山, (2005).
- 52) 中川秀彦, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 宮田直樹: 放射線による生体内一酸化窒素産生誘導効果, 第27回日本フリーラジカル学会学術集会, 6月, 岡山, (2005).
- 53) 犬童寛子, 富田和男, 小澤俊彦, 馬嶋秀行: ミトコンドリアDNA障害及び電子伝達系阻害によりミトコンドリア内活性酸素発生が増大する, 第27回日本フリーラジカル学会学術集会, 6月, 岡山, (2005).
- 54) 福原 潔, 中西郁夫, 小原美紀, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 宮田直樹, 斎藤慎一, 奥田晴宏: 新規抗酸化物質の開発—平面型カテキン誘導體へのリジンの導入—, 第27回日本フリーラジカル学会学術集会, 6月, 岡山, (2005).
- 55) 小澤俊彦: 放射線障害とフリーラジカル—防護剤の開発—, 第21回臨床フリーラジカル会議, 4月, 京都, (2005).
- 56) 小澤俊彦: 酸化ストレスを測る, アイソトープ放射線薬学研究会, 3月, 東京, (2005).
- 57) 福原 潔, 中西郁夫, 今井耕平, 川島知憲, 袴田 航, 増田 雄, 奥 忠武, 金澤秀子, 浦野四郎, 小澤俊彦, 宮田直樹, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: 天然フラボノイドの立体構造固定による抗酸化作用の増強, 日本薬学会第125年会, 3月, 東京, (2005).

- 58) 中西郁夫, 川島知憲, 薬丸晴子, 福原 潔, 金澤秀子, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: カテキンによるラジカル消去反応は水によって加速される, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 59) 中西郁夫, 川島知憲, 大久保 敬, 福原 潔, 金澤秀子, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: 塩基存在下におけるビタミンE類縁体のラジカル消去反応, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 60) 中西郁夫, 薬丸晴子, 川島知憲, 大久保 敬, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: 分子内にピリジン骨格を有するビタミンE誘導体の合成とラジカル消去活性, 日本化学会第 85 春季年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 61) 中西郁夫, 上林将人, 大久保 敬, 川崎郁男, 山下正行, 太田俊作, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: 抗酸化活性を示すジヒドロピリジン誘導体の酸化還元挙動, 日本化学会第 85 春季年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 62) 中西郁夫, 川島知憲, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: ビタミンE類縁体によるラジカル消去反応に対する塩基触媒作用, 第 16 回ビタミンE研究会, 1 月, 山口, (2005).
- 63) CHI Cuipping, 安西和紀, 小澤俊彦: Change in oxidative stress-related protein expression in mouse skin by x-ray irradiation, 第 19 回日本フリーラジカル学会関東支部会, 12 月, 東京, (2004).
- 64) 西澤千穂, 亀岡友子, 竹下啓蔵, 中川秀彦, 金澤秀子, 鈴木和夫, 小澤俊彦: ハイドロキノン-グルタチオン抱合体により培養細胞で惹起される酸化的ストレス, 第 19 回日本フリーラジカル学会関東支部会, 12 月, 東京, (2004).
- 65) 池田幸穂, 李昌一, 吉野文彦, 内野博之, 戸田茂樹, 伊古田暢夫, 安西和紀, 小澤俊彦: 実験的脳外傷早期における酸化ストレス評価— iv vivo L-band ESR/スピンプローブ法の応用, 第 19 回日本フリーラジカル学会関東支部会, 12 月, 東京, (2004).
- 66) 福原 潔, 中西郁夫, 今井耕平, 川村義彦, 小原美紀, 松村友博, 川島知憲, 金澤秀子, 斎藤慎一, 浦野四郎, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: 生活習慣病の予防および治療物質としての平面型カテキン誘導体の可能性, 第 19 回日本フリーラジカル学会関東支部会, 12 月, 東京, (2004).
- 67) 中西郁夫, 川島知憲, 大久保 敬, 福原 潔, 金澤秀子, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: 抗酸化剤のラジカル消去反応における塩基触媒作用, 第 19 回日本フリーラジカル学会関東支部会, 12 月, 東京, (2004).
- 68) 福原 潔, 中西郁夫, 大久保 敬, 飯塚優子, 稲見圭子, 望月正隆, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: フェノール性抗酸化剤のラジカル消去機構, 第 33 回日本環境変異原学会, 第 18 回日本動物実験代替法学会合同大会, 長崎, 11 月, (2004).
- 69) 三宅進次郎, 堀 紀雄, 笹栗健一, 庄司洋史, 宮崎裕之, 吉野文彦, 安西和紀, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 豊田 實, 佐藤貞雄, 李昌一: 電子スピン(ESR)法を用いた拘束ストレスラットにおける脳内酸化ストレス評価と口腔機能へのアプローチ, 第 43 回日本電子スピンサイエンス学会, 11 月, 東京, (2004).

- 70) 西澤千穂, 亀岡友子, 竹下啓蔵, 中川秀彦, 金澤秀子, 鈴木和夫, 小澤俊彦: グルタチオン抱合ヒドロキノンによる腎近位尿細管細胞への酸化ストレスの検討, 第43回日本電子スピンサイエンス学会, 11月, 東京, (2004).
- 71) 福原 潔, 中西郁夫, 川嶋知憲, 金澤秀子, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: 平面型カテキン誘導体の抗酸化能の解析, 第43回日本電子スピンサイエンス学会, 11月, 東京, (2004).
- 72) 中西郁夫, 福原 潔, 松本茂信, 川嶋知憲, 大久保 敬, 稲見圭子, 金澤秀子, 望月正隆, 奥田晴宏, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: フェノール性抗酸化剤に由来するフェノキシラジカルの金属イオンによる安定化とキャラクタリゼーション, 第43回日本電子スピンサイエンス学会, 11月, 東京, (2004).
- 73) 川嶋知憲, 中西郁夫, 福原 潔, 大久保 敬, 金澤秀子, 奥田晴宏, 福住俊一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: ビタミンEモデルのラジカル消去反応機構に対する溶媒効果, 第43回日本電子スピンサイエンス学会, 11月, 東京, (2004).
- 74) 竹下啓蔵, 藤井香織, 上野恵美, 小澤俊彦: *In vivo* スピントラップ-*ex vivo* ESR 検出法を用いた抗酸化剤の生体内OHラジカル消去活性の評価, 第43回日本電子スピンサイエンス学会, 11月, 東京, (2004).
- 75) 原 潔, 中西郁夫, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 奥田晴宏, Sidney M. Hecht: N-オキシド化合物からの活性酸素生成機構の解析, 37回酸化反応討論会, 11月, 大阪, (2004).
- 76) 中西郁夫, 川嶋知憲, 大久保 敬, 薬丸晴子, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: フェノール性抗酸化剤の酸化反応に対する溶媒効果, 37回酸化反応討論会, 11月, 大阪, (2004).
- 77) 浦野四郎, 及川正之, 森 基, 玉上猛司, 中川秀彦, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 新海 正, 阿部皓一: アストロサイトの酸化傷害による神経細胞死について, 日本過酸化脂質・フリーラジカル学会第28回大会, 10月, 名古屋, (2004).
- 78) 竹下啓蔵, 藤井香織, 小澤俊彦: *In vivo* スピントラップ-*ex vivo* ESR 検出法を用いた抗酸化剤の *in vivo* 評価の有効性について, 日本過酸化脂質・フリーラジカル学会第28回大会, 10月, 名古屋, (2004).
- 79) 川嶋知憲, 中西郁夫, 大久保 敬, 金澤秀子, 奥田晴宏, 福原 潔, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: フェノール性抗酸化剤のラジカル消去活性に及ぼすプロトン性溶媒の効果, 第48回日本薬学会関東支部大会, 10月, 千葉, (2004).
- 80) 中西郁夫, 川嶋知憲, 大久保 敬, 金澤秀子, 福原 潔, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: フェノール性抗酸化剤のラジカル消去反応に対する溶媒の効果, 第19回生体機能関連化学シンポジウム, 10月, 東京, (2004).
- 81) 小澤俊彦: ビタミンE誘導体は放射線修復剤となるか? 第6回ビタミンE Up Date Forum, 8月, 東京, (2004).
- 82) 福原 潔, 中西郁夫, 袴田 航, 今井耕平, 金澤秀子, 浦野四郎, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: がん予防を目的とした天然カテキンの誘導化, 第11回日本がん予防学会・第27回日本がん疫学研究会, 7月, 東京, (2004).

- 83) CHI Cuipping, 安西和紀, 小澤俊彦 : Observations of redox-related responses in mouse skin after x-ray radiation, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 6 月, 山形, (2004).
- 84) 中西郁夫, 川島知憲, 宇都義浩, 大久保 敬, 薬丸晴子, 田草川光子, 金澤秀子, 奥田晴宏, 福原 潔, 小澤俊彦, 長沢秀子, 福住俊一, 堀 均, 伊古田暢夫 : アルテピリン C によるラジカル消去反応の速度論的解析, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 6 月, 山形, (2004).
- 85) 福原 潔, 中西郁夫, 袴田 航, 川島知憲, 今井耕平, 金澤秀子, 浦野四郎, 小澤俊彦, 宮田直樹, 伊古田暢夫, 奥田晴宏 : 脂溶性平面型カテキン誘導体の合成と抗酸化能, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 6 月, 山形, (2004).
- 86) 福原 潔, 中西郁夫, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 宮田直樹, 奥田晴宏, Sydney M. Hecht : N-オキシドの化学-嫌氣的条件下でのヒドロキシルラジカルの生成と DNA 切断活性-, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 6 月, 山形, (2004).
- 87) 中川秀彦, 中島朝子, 伊古田暢夫, 宮田直樹, 小澤俊彦 : 活性窒素修飾によるシトクロム c の α シヌクレイン重合反応活性の亢進, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 6 月, 山形, (2004).
- 88) 犬童寛子, 富田和男, 岩下洋一朗, 浦野泰照, 長野哲雄, 小澤俊彦, 馬嶋秀行 : ミトコンドリア移行シグナル欠損 MnSOD は放射線誘導細胞死を抑制しない, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 6 月, 山形, (2004).
- 89) 西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 鈴木和夫, 小澤俊彦 : 一重項酸素との反応で起こるフェノール化合物からのヒドロキノン型グルタチオン抱合体の生成, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 6 月, 山形, (2004).
- 90) 辻本恭久, 小澤俊彦 : H_2O_2 に可視光照射して発生する $\cdot OH$ に対する検討, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 6 月, 山形, (2004).
- 91) 竹下啓蔵, 藤井香織, 安西和紀, 小澤俊彦 : 線エネルギー付与の異なる放射線で生体内に生成する OH ラジカルのスピントラップ/ESR 法による測定, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 6 月, 山形, (2004).
- 92) 中西郁夫, 川島知憲, 金澤秀子, 大久保 敬, 福原 潔, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫 : 酸素および窒素ラジカルの安定性に及ぼす金属イオンの影響, 第 14 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 6 月, 静岡, (2004).
- 93) 中西郁夫, 宇都義浩, 川島知憲, 薬丸晴子, 金澤秀子, 小澤俊彦, 長沢秀子, 堀 均, 伊古田暢夫 : 金属イオン存在下における 4-ヒドロキシケイ皮酸誘導体のラジカル消去反応, 第 14 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 6 月, 静岡, (2004).
- 94) 齋藤圭太, 竹下啓蔵, 安西和紀, 河野雅弘, 小澤俊彦 : ESR Imaging 法を用いたマウスのレドックス状態の画像解析, 第 17 回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 6 月, 神戸, (2004).
- 95) CHI Cuiping, 安西和紀, 小澤俊彦 : Observations of redox-related responses in mouse skin after x-ray radiation, 第 4 回 AOB 研究会, 6 月, 東京, (2004).
- 96) 李昌一, 庄司洋史, 吉野文彦, 安西和紀, 伊古田暢夫, 小澤俊彦 : 電子スピン共鳴(ESR)法による食品を用いた抗酸化能評価の実際, 第 4 回 AOB 研究会, 6 月, 東京, (2004).

- 97) 西澤千穂, 竹下啓蔵, 中川秀彦, 亀岡友子, 金澤秀子, 鈴木和夫, 小澤俊彦: X線照射による培養細胞の生存率低下に対する抗酸化食品「AOB」の防護効果, 第4回 AOB 研究会, 6月, 東京,(2004).
- 98) 中西郁夫, 川島知憲, 金澤秀子, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: ビタミンEモデルのラジカル消去メカニズムに対する溶媒の影響, 第4回 AOB 研究会, 6月, 東京,(2004).
- 99) 辻本恭久, 小澤俊彦: ビタミンPの $\cdot\text{OH}$ に対する検討, 第4回 AOB 研究会, 6月, 東京,(2004).
- 100) 斎藤圭太, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: In Vivo ESR Imaging 法によるX線照射マウスのレドックス評価, フィジカル・フォーラム 2004, 3月, 大阪,(2004).
- 101) 中西郁夫, 福原 潔, 大久保 敬, 清水健彦, 浦野四郎, 袴田 航, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: フェノール性抗酸化剤のラジカル消去反応に対する溶媒効果, 日本化学会第84春季年会, 3月, 大阪,(2004).
- 102) 中西郁夫, 福原 潔, 大久保 敬, 西澤千穂, 竹下啓蔵, 鈴木和夫, 丹野雅幸, 末吉祥子, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: ピリジン-N-オキシド誘導体による活性酸素生成, フェノール性抗酸化剤のラジカル消去反応に対する溶媒効果, 日本化学会第84春季年会, 3月, 大阪,(2004).
- 103) 中西郁夫, 福原 潔, 大久保 敬, 薬丸晴子, 上田順市, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: フラボノイド系抗酸化剤および対応するアニオン種の一電子酸化電位, 日本化学会第84春季年会, 3月, 大阪,(2004).
- 104) 中西郁夫, 上田順市, 松本茂信, 稲見圭子, 望月正隆, 福原 潔, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: 重水素化ビタミンEモデルラジカル-マグネシウム錯体のキャラクタリゼーション, 日本薬学会第124年会, 3月, 大阪,(2004).
- 105) 中西郁夫, 内藤有紀, 佐藤由紀子, 宮田直樹, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 福原 潔: キノンによる酸化的DNA損傷の化学的解析, 日本薬学会第124年会, 3月, 大阪,(2004).
- 106) 中西郁夫, 福原 潔, 大久保 敬, 西澤千穂, 竹下啓蔵, 鈴木和夫, 丹野雅幸, 末吉祥子, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: ピリジン-N-オキシド類の光還元によるヒドロキシルラジカル生成機構, 日本薬学会第124年会, 3月, 大阪,(2004).
- 107) 福原 潔, 袴田 航, 中西郁夫, 中村友里子, 清水健彦, 樋口 創, 増田 雄, 奥 忠武, 浦野四郎, 斎藤慎一, 小澤俊彦, 宮田直樹, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: 脂溶性平面型カテキン誘導体の合成と抗酸化活性, 日本薬学会第124年会, 3月, 大阪,(2004).
- 108) 中川秀彦, 駒井信子, 田草川光子, 三浦ゆり, 戸田年総, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, パーオキシナイトライトによるシトクロムc特定チロシン残基のニトロ化とカスパーゼ経路活性化能の変化, 日本薬学会第124年会, 3月, 大阪,(2004).
- 109) 中西郁夫, 清水健彦, 大久保 敬, 上田順市, 薬丸晴子, 浦野四郎, 奥田晴宏, 福住俊一, 福原 潔, 伊古田暢夫, 小澤俊彦: 天然抗酸化剤のラジカル消去能および一電子酸化電位に対する溶媒効果, 日本薬学会第124年会, 3月, 大阪,(2004).
- 110) 竹下啓蔵, 藤井香織, 小澤俊彦: 重粒子線とX線の生体内OHラジカル生成量の比較, 日本薬学会第124年会, 3月, 大阪,(2004).

- 111)西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 鈴木和夫, 小澤俊彦: グルタチオン存在下, フェノール化合物と一重項酸素との反応生成物について, 日本薬学会第124年会, 3月, 大阪, (2004).
- 112)斎藤圭太, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: アシル保護化ヒドロキシルアミンを用いた ESR Imaging 法による生体内レドックス評価, 日本薬学会第124年会, 3月, 大阪, (2004).
- 113)安西和紀, 池翠萍, 古瀬雅子, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 奥田洋平, 根本正人, 浦野四郎: ビタミンE 欠乏マウスを用いたビタミンE による放射線防護作用の検討, 第15回ビタミンE 研究会, 1月, 東京, (2004).
- 114)西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 伊古田暢夫, 鈴木和夫, 小澤俊彦: Trolox は一重項酸素からの OH ラジカル生成に影響するか? 第15回ビタミンE 研究会, 1月, 東京, (2004).
- 115)辻本恭久, 小塚昌宏, 三浦 浩, 山崎宗与, 小澤俊彦: EPC-K1 は過酸化水素から発生するヒドロキシルラジカルを消去しない, 第18回日本フリーラジカル学会関東部会, 12月, 横浜, (2003).
- 116)福原 潔, 袴田 航, 中西郁夫, 中村友里子, 清水健彦, 樋口 創, 増田 雄, 奥 忠武, 浦野四郎, 斎藤慎一, 宮田直樹, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: 平面型カテキン誘導体の開発—生活習慣病の予防及び治療を目指して—, 第18回日本フリーラジカル学会関東部会, 12月, 横浜, (2003).
- 117)西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 伊古田暢夫, 鈴木和夫, 小澤俊彦: 環状ニトロ系スピントラップ剤の OH ラジカル検出試薬としての信頼性—水の求核反応および一重項酸素の影響, 第18回日本フリーラジカル学会関東部会, 12月, 横浜, (2003).
- 118)斎藤圭太, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: アシル保護化ヒドロキシルアミンプローブのマウス体内動態とこれを用いた酸化的ストレス評価法についての検討, 第18回日本フリーラジカル学会関東部会, 12月, 横浜, (2003).
- 119)竹下啓蔵, 藤井香織, 安西和紀, 小澤俊彦: OH ラジカルの DMSO-PBN を用いた二段階スピントラップでX線照射ラット胆汁中のメチルラジカル付加体増加は OH ラジカル生成を表すか? 第18回日本フリーラジカル学会関東部会, 12月, 横浜, (2003).
- 120)福原 潔, 中西郁夫, 袴田 航, 中村友里子, 清水健彦, 樋口 創, 増田 雄, 奥 忠武, 浦野四郎, 斎藤慎一, 小澤俊彦, 宮田直樹, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: 活性酸素毒性の予防を目的とした平面型カテキン誘導体の開発, 日本環境変異原学会第32回大会, 11月, 三重, (2003).
- 121)福原 潔, 中西郁夫, 大久保 敬, 宮崎健太郎, 袴田 航, 浦野四郎, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫, 奥田晴宏, 平面型カテキンの抗酸化反応機構, 第36回酸化反応討論会, 10月, 東京, (2003).
- 122)中西郁夫, 西澤千穂, 大久保 敬, 竹下啓蔵, 鈴木和夫, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 丹野雅幸, 末吉祥子, 福住俊一, 伊古田暢夫, 福原 潔: ピリジン N-オキシドの還元による活性酸素生成, 第36回酸化反応討論会, 10月, 東京, (2003).
- 123)中西郁夫, 宮崎健太郎, 大久保 敬, 袴田 航, 浦野四郎, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫, 福原 潔: フラボノイド系抗酸化剤アニオン種の酸化反応挙動, 第36回酸化反応討論会, 10月, 東京, (2003).

- 124) 中西郁夫, 清水健彦, 大久保 敬, 袴田 航, 宮崎健太郎, 浦野四郎, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫, 福原 潔: フラボノイド系抗酸化剤の酸化における溶媒効果, 第36回酸化反応討論会, 10月, 東京, (2003).
- 125) 竹下啓蔵, 藤井香織, 安西和紀, 小澤俊彦: X線照射で生成されるヒドロキシルラジカルの生体内スピントラップによる評価, 日本過酸化脂質・フリーラジカル学会第27回大会, 10月, 東京, (2003).
- 126) 竹下啓蔵, 藤井香織, 安西和紀, 小澤俊彦: X線により生体内で生成するOHラジカルのin vivoスピントラップ/ex vivo ESR測定法による評価, 第42回電子スピンサイエンス学会年会, 10月, 広島, (2003).
- 127) 中西郁夫, 宮崎健太郎, 大久保 敬, 浦野四郎, 上田順市, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 福原 潔, 伊古田暢夫: フラボノイド類の酸化還元挙動, 生体機能関連化学部会(18回)・バイオテクノロジー部会(7回), 10月, 熊本, (2003).
- 128) 福原 潔, 袴田 航, 中西郁夫, 中村友里子, 清水健彦, 樋口 創, 増田 祐, 奥 忠武, 浦野四郎, 斎藤慎一, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: 脂溶性平面型カテキン誘導体の合成とラジカル消去能の解析, 第47回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京, (2003).
- 129) 小澤俊彦: 光照射により生成するラジカルの測定と抗酸化剤評価への応用, 第6回ビタミンE Updateフォーラム, 8月, 東京, (2003).
- 130) 小澤俊彦: 酸化ストレスをin vivo ESRで測る, 日本薬学会東海支部特別講演会, 7月, 岐阜, (2003).
- 131) CHI Cuiping, Kazunori Anzai, Hidehiko Nakagawa, U Winn Aung, Keizo Takeshita, Toshihiko Ozawa: Redox related responses in mice skin and brain after a whole body X-ray irradiation, 第16回バイオメディカルシンポジウム, 8月, 富士市, (2003).
- 132) 西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 伊古田暢夫, 鈴木和夫, 小澤俊彦, 置換基の異なる環状ニトロ系スピントラップ剤のOHラジカル検出試薬としての評価, 第16回バイオメディカルシンポジウム, 8月, 富士市, (2003).
- 133) 斎藤圭太, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: ヒドロキシルアミンのニトロキシルラジカルへの酸化を利用した生体内NOの非侵襲的測定法の検討, 第16回バイオメディカルシンポジウム, 8月, 富士市, (2003).
- 134) 福原 潔, 中西郁夫, 宮崎健太郎, 袴田 航, 大久保 敬, 小澤俊彦, 浦野四郎, 福住俊一, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: 平面型カテキン誘導体の抗酸化機構の解析, 第10回日本がん予防学会, 6月, 札幌, (2003).
- 135) 福原 潔, 中西郁夫, 袴田 航, 大久保 敬, 島田知一, 宮崎健太郎, 浦野四郎, 宮田直樹, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: 平面型カテキン誘導体の合成と抗酸化作用, 第25回日本フリーラジカル学会, 6月, 東京, (2003).
- 136) 安西和紀, 奥田洋平, 池翠萍, 浦野四郎, 小澤俊彦: 酸化ストレス付与によるマウス肝, 脳における酸化型および還元型グルタチオン量の変動, 第25回日本フリーラジカル学会, 6月, 東京, (2003).
- 137) 藤井香織, 上野恵美, 上田順市, 竹下啓蔵, 田代智康, 小澤俊彦: 含硫アミノ化合物の活性酸素消去活性と放射線防護効果, 第25回日本フリーラジカル学会, 6月, 東京, (2003).

- 138)竹下啓蔵, CHI Cuiping, 平田 拓, 小野光弘, 須崎 均, 小澤俊彦: 紫外線照射マウス皮膚でのラジカル生成: L-band ESR による in vivo 検出, 第25回日本フリーラジカル学会, 6月, 東京, (2003).
- 139)CHI Cuiping, 安西和紀, 中川秀彦, U Winn Aung, 竹下啓蔵, 小澤俊彦: Comparison of redox events occurring in skin and brain after high dose X-ray irradiation, 第25回日本フリーラジカル学会, 6月, 東京, (2003).
- 140)西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 鈴木和夫, 小澤俊彦: 環状ニトロン系スピントラップ剤のOHラジカル検出試薬としての評価, 第25回日本フリーラジカル学会, 6月, 東京, (2003).
- 141)斎藤圭太, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: ヒドロキシルアミンプローブを用いたNOの in vivo 計測の検討, 第25回日本フリーラジカル学会, 6月, 東京, (2003).
- 142)中川秀彦, 駒井信子, 田草川光子, 三浦ゆり, 戸田年総, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: パーオキシナイトライト誘導カスパーゼ非依存的細胞死におけるシトクロムc 酸化的就職とカスパーゼ経路活性化能の変化, 第25回日本フリーラジカル学会, 6月, 東京, (2003).
- 143)中西郁夫, 大久保 敬, 宮崎健太郎, 袴田 航, 浦野四郎, 奥田靖宏, 宮田直樹, 上田順市, 小澤俊彦, 福住俊一, 福原 潔, 伊古田暢夫: フラボノイド系抗酸化剤のラジカル消去機構, 第25回日本フリーラジカル学会, 6月, 東京, (2003).
- 144)守 武敬, 坪井康二, 安西和紀, 伊古田暢夫, 安藤興一, 小澤俊彦: 高LET炭素線照射によるDNAの酸化的損傷とエダロボンによる防護効果の解析, 第25回日本フリーラジカル学会, 6月, 東京, (2003).
- 145)犬童寛子, 富田和男, 岩下洋一郎, 小松山加興, 瀬月内健一, 浦野泰照, 長野哲雄, 松岡由起, 深作 昇, 小澤俊彦, 馬嶋秀行: 放射線照射後細胞内に生ずる活性酸素の検出とビタミンEの効果, 第25回日本フリーラジカル学会, 6月, 東京, (2003).
- 146)上野恵美, 上田順市, 安西和紀, 小澤俊彦: 「AOB」のX線照射に対する防護効果について, 第3回AOB研究会, 6月, 名古屋, (2003).
- 147)中西郁夫, 福原 潔, 大久保 敬, 稲見圭子, 望月正隆, 浦野四郎, 松本茂信, 小澤俊彦, 伊藤 忍, 福住俊一, 伊古田暢夫: ビタミンEモデルラジカルの金属イオンによる安定化, 第13回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 6月, 千葉, (2003).
- 148)中西郁夫, 福原 潔, 宮崎健太郎, 大久保 敬, 浦野四郎, 奥田靖宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫: フラボノイド系抗酸化剤のラジカル消去反応における金属イオンの加速効果, 第13回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 6月, 千葉, (2003).
- 149)中川秀彦, 駒井信子, 田草川光子, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: 持続的パーオキシナイトライト曝露によるシトクロムcニトロ化修飾とラットグリオーマ細胞におけるカスパーゼ活性化能の抑制, 第3回日本NO学会学術集会, 5月, 熊本, (2003).
- 150)李昌一, 堀 紀雄, 笹栗健一, 庄司洋史, 宮崎裕之, 安西和紀, 小澤俊彦, 佐藤貞雄: 電子スピンの共鳴(ESR)法を用いた拘束ストレスラットにおける脳内一酸化窒素(NO \cdot)由来ストレス評価, 第3回日本NO学会学術集会, 5月, 熊本, (2003).

- 151)中川秀彦, 駒井信子, 田草川光子, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: 持続的パーオキシナイトライト曝露によるシトクロムcニトロ化によるラットグリオーマ細胞におけるカスパーゼ経路活性化能は減弱する, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 152)福原 潔, 中西郁夫, 袴田 航, 寒水壽郎, 島田知一, 宮崎健太郎, 大久保 敬, 山口健太郎, 浦野四郎, 小澤俊彦, 福住俊一, 宮田直樹, 伊古田暢夫, 奥田晴宏: 平面型カテキン誘導体の合成とラジカル消去能, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 153)中西郁夫, 宇都義浩, 薬丸晴子, 宮崎健太郎, 大久保 敬, 浦野四郎, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福原 潔, 福住俊一, 伊古田暢夫, 永沢秀子, 堀 均: アルテピリンCのラジカル消去反応に及ぼす金属イオンの効果, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 154)中西郁夫, 宮崎健太郎, 大久保 敬, 浦野四郎, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福原 潔, 福住俊一, 伊古田暢夫: 電子移動を経由する(+)-カテキンのラジカル消去反応機構, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 155)宮崎健太郎, 中西郁夫, 大久保 敬, 浦野四郎, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 伊古田暢夫, 福住俊一, 福原 潔: ケルセチンとその誘導体のペルオキシラジカル消去反応における構造活性相関, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 156)市川晴葉, 李昌一, 小澤俊彦, 小西徹也: In vivo ESR スピンプローブ MC-PROXYL の Peroxynitrite による再酸化, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 157)竹下啓蔵, 小澤俊彦: 生体計測 ESR による生体内フリーラジカル反応無侵襲解析のためのスピンプローブ開発戦略, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 158)小澤俊彦: 生体関連金属イオンによる活性酸素の生成とその防御, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 159)齋藤圭太, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: 1-Acetoxy-3-carbamoyl-PROXYL のマウス体内分布と in vivo NO 計測への応用, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 160)西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 鈴木和夫, 小澤俊彦: 光増感反応により生成する一重項酸素からの OH ラジカル生成機構, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 161)藤井香織, 上野恵美, 上田順市, 竹下啓蔵, 田代智康, 小澤俊彦: イオウ含有化合物の活性酸素消去活性と放射線防護効果, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 162)安西和紀, 奥田洋平, 小澤俊彦, 浦野四郎: HPLC による生体試料中の酸化型および還元型グルタチオンの定量法の検討, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 163)中西郁夫, 宇都義浩, 薬丸晴子, 宮崎健太郎, 大久保 敬, 浦野四郎, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 福原 潔, 伊古田暢夫, 永沢秀子, 堀 均: 4-ヒドロキシケイ皮酸誘導体のラジカル消去機構, 日本化学会第83春季年会, 3月, 東京, (2003).
- 164)宮崎健太郎, 中西郁夫, 大久保 敬, 袴田 航, 浦野四郎, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫, 宮田直樹, 福原潔: 平面型カテキン類縁体のペルオキシラジカル消去能, 日本化学会第83春季年会, 3月, 東京, (2003).
- 165)中西郁夫, 宮崎健太郎, 大久保 敬, 浦野四郎, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福原 潔, 上田順市, 福住俊一, 伊古田暢夫: フラボノイド系抗酸化剤の酸化還元挙動, 日本化学会第83春季年会, 3月, 東京, (2003).

- 166)宮崎健太郎, 中西郁夫, 大久保 敬, 浦野四郎, 奥田晴宏, 小澤俊彦, 福住俊一, 伊古田暢夫, 福原 潔: 塩基性条件下におけるフラボノイド系抗酸化剤による活性酸素生成, 日本化学会第83 春季年会, 3月, 東京, (2003).
- 167)宮崎健太郎, 中西郁夫, 大久保 敬, 袴田 航, 浦野四郎, 奥田晴宏, 福住俊一, 福原 潔, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: ビタミンE 類縁体アニオンの酸化反応挙動, 第14 回ビタミンE 研究会, 1月, 名古屋, (2003).
- 168)中西郁夫, 宮崎健太郎, 大久保 敬, 飯塚優子, 稲見圭子, 浦野四郎, 奥田晴宏, 望月正隆, 福住俊一, 福原 潔, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: ビタミンE 類縁体の金属イオン存在下におけるラジカル消去反応, 第14 回ビタミンE 研究会, 1月, 名古屋, (2003).
- 169)奥田洋平, 安西和紀, 小澤俊彦, 浦野四郎: 酸化的ストレスによるビタミンE 欠乏マウスの生体内グルタチオンの変動, 第14 回ビタミンE 研究会, 1月, 名古屋, (2003).
- 170)富田和男, 柿沼志津子, 岩下洋一郎, 犬童寛子, 小澤俊彦, 馬嶋秀行: DNA マイクロアレイ法を用いた vo 細胞における遺伝子発現変化, 第2 回日本ミトコンドリア研究会年会, 12月, 東京, (2002).
- 171)庄司洋史, 宮崎裕之, 吉野文彦, 大森陽一, 安西和紀, 小澤俊彦, 李昌一: ESR Imaging アプリケーションによる高血圧自然発症ラットおよび脳卒中易発症ラット脳内酸化ストレス評価の可能性, 第17 回日本フリーラジカル学会関東支部研究会, 12月, 東京, (2002).
- 172)齋藤圭太, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: ヒドロキシルアミンをプローブとした ESR 法による in vivo NO 計測の可能性, 第17 回日本フリーラジカル学会関東支部研究会, 12月, 東京, (2002).
- 173)藤井香織, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: 放射線誘発ラジカルの ex vivo 測定, 第17 回日本フリーラジカル学会関東支部研究会, 12月, 東京, (2002).
- 174)西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 伊古田暢夫, 鈴木和夫, 小澤俊彦: 一重項酸素誘発ラジカルの生成機構について, 第17 回日本フリーラジカル学会関東支部研究会, 12月, 東京, (2002).
- 175)小澤俊彦: 放射線と生物: 活性酸素の作用, 第2 回放射線安全研究センターシンポジウム, 千葉, 12月, (2002).
- 176)福原 潔, 中西郁夫, 宮崎健太郎, 島田知一, 袴田 航, 大久保 敬, 浦野四郎, 福住俊一, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 奥田晴宏: フェノール性抗酸化剤からの活性酸素生成, 日本環境変異原学会第31 回大会, 11月, 東京, (2002).
- 177)安西和紀, 齋藤圭太, 竹下啓蔵, 小澤俊彦: 血液一脳関門を通過するスピンプローブを用いたマウス頭部の三次元 ESR イメージング, 第11 回日本バイオイメージング学会, 11月, 名古屋, (2002).
- 178)小澤俊彦: ESR (電子スピン共鳴) で生体を探る, 平成14 年度麻布毒性試験談話会シンポジウム, 11月, 相模原市, (2002.11).
- 179)福原 潔, 中西郁夫, 宮崎健太郎, 袴田 航, 島田知一, 大久保 敬, 浦野四郎, 福住俊一, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 奥田晴浩: 平面型カテキンのラジカル消去能とプロオキシダント効果, 第35 回酸化反応討論会, 11月, 京都, (2002).

- 180)宮崎健太郎, 中西郁夫, 大久保敬, 袴田 航, 浦野四郎, 福住俊一, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 奥田晴浩, 福原 潔: ビタミンE類縁体アニオンの酸化反応機構, 第35回酸化反応討論会, 11月, 京都, (2002).
- 181)中西郁夫, 宇都義浩, 田草川光子, 宮崎健太郎, 福原 潔, 奥田晴宏, 浦野四郎, 福住俊一, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 永沢秀子, 堀均: アルテピリンCの抗酸化反応機構, 第35回酸化反応討論会, 11月, 京都, (2002).
- 182)竹下啓蔵, Chuping Chi, 平田 拓, 小野光弘, 須崎 均, 小澤俊彦: 紫外線照射によるラジカル生成の *in vivo* 計測 -*in vivo* ESRによる検討-, 日本過酸化脂質・フリーラジカル学会 第26大会, 10月, 徳島, (2002).
- 183)中西郁夫, 宮崎健太郎, 島田知一, 大久保 敬, 袴田 航, 浦野四郎, 奥田晴宏, 福住俊一, 福原 潔, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: 抗酸化剤ラジカル中間体のスピン分布, 第41回ESR討論会・第7回 *in vivo* ESR研究会連合討論会, 10月, 東京, (2002).
- 184)宮崎健太郎, 中西郁夫, 島田知一, 大久保 敬, 浦野四郎, 奥田晴宏, 福住俊一, 福原 潔, 伊古田暢夫, 小澤俊彦: カテキンのラジカル消去機構, 第41回ESR討論会・第7回 *in vivo* ESR研究会連合討論会, 10月, 東京, (2002).
- 185)竹下啓蔵, Chuping Chi, 平田 拓, 小野光弘, 須崎 均, 小澤俊彦: 紫外線照射によるラジカル生成のマウス皮膚における *in vivo* 計測, 第41回ESR討論会・第7回 *in vivo* ESR研究会連合討論会, 10月, 東京, (2002).
- 186)小澤俊彦: 酸化ストレスを *in vivo* ESR で探る—*in vivo* ESR法による生体内酸化ストレス評価, 第41回ESR討論会・第7回 *in vivo* ESR研究会連合討論会, 10月, 東京, (2002).
- 187)福原 潔, 中西郁夫, 宮崎健太郎, 島田知一, 袴田 航, 大久保 敬, 浦野四郎, 福住俊一, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 宮田直樹, 奥田晴宏: フラボノイド系抗酸化剤のラジカル消去能とプロオキシダント効果, 第46回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京, (2002).
- 188)上野恵美, 上田順市, 小澤俊彦, 抗酸化食品の活性酸素・フリーラジカル消去能の評価, 第46回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京, (2002).
- 189)齋藤圭太, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: ヒドロキシルアミン型レドックスプローブの体内動態とこれを用いた生体内活性酸素測定の見直し, 第46回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京, (2002).
- 190)藤井香織, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: 生体への放射線照射中に生成されるラジカルのスピントラップ法による検出, 第46回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京, (2002).
- 191)西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 鈴木和夫, 小澤俊彦: 還元性物質存在下での光増感反応におけるヒドロキシルラジカルの検出に及ぼすスピントラップ剤の影響, 第46回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京, (2002).
- 192)中西郁夫, 宮崎健太郎, 大久保 敬, 島田知一, 浦野四郎, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 福住俊一, 福原 潔: フラボノイド類の水素移動反応機構, 第16回基礎有機化学反応討論会, 10月, 東京, (2002).

- 193)中西郁夫, 宮崎健太郎, 大久保 敬, 島田知一, 浦野四郎, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 福住俊一, 福原 潔: 抗酸化剤に由来するフェノキシラジカルと金属イオンとの相互作用, 第 52 回錯体化学討論会, 9 月, 東京, (2002).
- 194)中西郁夫, 宮崎健太郎, 島田知一, 浦野四郎, 大久保 敬, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 福住俊一, 福原 潔: 抗酸化剤ラジカル中間体のキャラクタリゼーション, 第 17 回生体関連化学シンポジウム, 9 月, 豊中, (2002).
- 195)福田浩之, 江原正明, 有本 央, 大部誠道, 岡部真一郎, 税所宏光, 湯川雅枝, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 鈴木和夫, 桜井 弘: 肝細胞癌における MRI 像と微量金属, 第 13 回日本微量元素学会, 7 月, 木更津, (2002).
- 196)中西郁夫, 福原 潔, 宮崎健太郎, 田草川光子, 浦野四郎, 大久保 敬, 小西利史, 藤塚 守, 伊藤 攻, 福住俊一, 宮田直樹, 伊古田暢夫, 小澤俊彦: フラーレン内包 β -および γ -シクロデキストリン錯体の光 DNA 切断活性, 第 23 回フラーレン・ナノチューブ総合シンポジウム, 7 月, 仙台, (2002).
- 197)小澤俊彦: 電子スピン共鳴(ESR)で生体を探る, 富山医科薬科大学放射線従事者教育講演, 7 月, 富山, (2002).
- 198)小澤俊彦: 紫外線による皮膚のラジカル反応の測定と抗酸化剤評価への応用, 第 93 回 FJ セミナー, 6 月, 東京, (2002).
- 199)李昌一, 宮崎裕之, 庄司洋史, 安西和紀, 小澤俊彦: 抗酸化食品への In vivo 電子スピン共鳴 (ESR) アプリケーション II—高血圧, 脳卒中自然発症ラットにおける酸化ストレス評価—, 第 2 回 AOB 研究会, 6 月, 京都, (2002).
- 200)上野恵美, 上田順市, 安西和紀, 小澤俊彦: 生体内抗酸化食品「AOB」の X 線照射に対する防御効果について, 第 2 回 AOB 研究会, 6 月, 京都, (2002).
- 201)矢崎欽也, 河田英司, 上田順市, 小田 豊, 小澤俊彦, 川口 充: 過酸化物を主成分とした歯の漂白剤の歯質に及ぼす影響と活性酸素種の働き, 第 273 回東京歯科大学学会, 5 月, 千葉, (2002).
- 202)李昌一, 庄司洋史, 吉野文彦, 宮崎裕之, 小松知子, 宮城 敦, 小澤俊彦: 電子スピン共鳴(ESR)法の酸化ストレス評価—歯周疾患マーカーとしてのフリーラジカル—, 第 3 回酸化ストレスマーカー (OSM)研究会, 5 月, 大阪, (2002).
- 203)中川秀彦, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, Yashige Kotake, 放射線照射の生体内一酸化窒素産生誘導効果, 第 2 回日本 NO 学会学術集会, 5 月, 東京, (2002).
- 204)馬嶋秀行, 本告成淳, 富田和男, 犬童寛子, 小澤俊彦, 長野哲雄: MnSOD を過剰発現させた肝細胞癌培養細胞の放射線による NO 及び酸化ストレス発現, 第 2 回日本 NO 学会学術集会, 5 月, 東京, (2002).
- 205)富田和男, 平井 太, 柿沼志津子, 犬童寛子, 小澤俊彦, 長野哲雄, 馬嶋秀行: ヒト肺癌細胞における酸化的ストレス起因アポトーシスの抑制における MnSOD の細胞内局在部位の重要性, 第 24 回日本フリーラジカル学会, 5 月, 大阪, (2002).
- 206)中川秀彦, 駒井信子, 田草川光子, 小澤俊彦, 伊古田暢夫: シトクロム c のニトロ化によってカスパーゼ経路活性化能は減弱する, 第 24 回日本フリーラジカル学会, 5 月, 大阪, (2002).

- 207) 藤井香織, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: 放射線照射によりラット体内で発生するラジカルのスピントラップ法による検出, 第24回日本フリーラジカル学会, 5月, 大阪, (2002).
- 208) 西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 鈴木和夫, 小澤俊彦: 光増感反応において還元性物質存在下スピントラップ/ESR法で検出される $\cdot\text{OH}$ に関する検証, 第24回日本フリーラジカル学会, 5月, 大阪, (2002).
- 209) 中川秀彦, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, Yashige Kotake: X線及び重粒子線の生体内一酸化窒素産生誘導効果, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002).
- 210) 藤井香織, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: X線照射により生体内で発生するラジカルのスピントラップ法による検出, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002).
- 211) 石井千聖, 上田順市, 伊古田暢夫, 小澤俊彦: ESRを用いた野菜の水溶性成分の抗酸化活性評価, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002).
- 212) 西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 鈴木和夫, 小澤俊彦: 還元性物質存在下一重項酸素由来で生成するOHラジカルの生成機構の検討, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002).
- 213) 安西和紀, 根本正人, 古瀬雅子, 小澤俊彦, 浦野四郎: 食餌による抗酸化能減弱マウスの作成とそれらへのX線照射効果, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002).
- 214) 馬嶋秀行, 平井 太, 富田和男, 柿沼志津子, 加藤博敏, 犬童寛子, 小澤俊彦: ミトコンドリアシグナル欠損マンガンスーパーオキシドディスムターゼによる低酸素再酸素化に対する効果の阻止, 第1回日本ミトコンドリア研究会年会, 1月, 川崎, (2002).
- 215) 根本正人, 安西和紀, 古瀬雅子, 小澤俊彦, 浦野四郎: ビタミンE欠乏マウスおよびグルタチオンペルオキシダーゼ活性低下マウスへの放射線照射の影響, 第13回ビタミンE研究会, 1月, 広島, (2002).
- 216) 馬嶋秀行, 鈴木雅雄, 山口千鶴, 安西和紀, 伊古田暢夫, 小澤俊彦: α および γ -tocopherol細胞外投与による細胞内集積と放射線防護効果, 第13回ビタミンE研究会, 1月, 広島, (2002).
- 217) 盛武敬, 坪井康次, 安西和紀, 小澤俊彦, 能勢忠男: 粒子線治療とフリーラジカル, 第16回生体フリーラジカル研究会, 12月, 東京, (2001).
- 218) 李昌一, 庄司洋史, 宮崎裕之, 吉野文彦, 大森陽一, 安西和紀, 小澤俊彦: in vivo ESR imagingによる脳および口腔領域の非侵襲的酸化ストレス評価, 第16回生体フリーラジカル研究会, 12月, 東京, (2001).
- 219) 西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 鈴木和夫, 小澤俊彦: 一重項酸素由来DMPO-OH生成に及ぼす還元剤の影響, 第16回生体フリーラジカル研究会, 12月, 東京, (2001).
- 220) 上田順市, 西澤千穂, 竹下啓蔵, 小澤俊彦: ピペルジン誘導体の酸化を指標とした一重項酸素消去活性評価における問題点, 第16回生体フリーラジカル研究会, 12月, 東京, (2001).
- 221) 齋藤圭太, 竹下啓蔵, 上田順市, 安西和紀, 小澤俊彦: ニトロキシルスピンプローブの構造と活性酸素との反応性の関係, 第6回in vivo ESR研究会, 12月, 大阪, (2001).
- 222) 藤井香織, 竹下啓蔵, 安西和紀, 小澤俊彦: 放射線照射により生体内で発生するラジカルのin vivoスピントラップ法による検討, 第6回in vivo ESR研究会, 12月, 大阪, (2001).

- 223) 福田浩之, 江原正明, 有本央, 大部誠道, 金晋年, 吉川正治, 杉浦信之, 税所宏光, 湯川雅枝, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 小椋康光, 鈴木和夫: 肝細胞癌の発癌と肝内銅蓄積, フリーラジカル発生の関与, 第18回PIXEシンポジウム, 11月, 千葉(2001).
- 224) 齋藤圭太, 竹下啓蔵, 上田順市, 安西和紀, 小澤俊彦: 活性酸素種によるスピンプローブの常磁性消失速度の違いとスピンプローブの構造依存性, 第45回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京(2001).
- 225) 西澤千穂, 竹下啓蔵, 上田順市, 鈴木和夫, 小澤俊彦: 一重項酸素由来で生成するスピントラップ剤DMPOの $\cdot\text{OH}$ 付加体に及ぼす還元剤の影響, 第45回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京(2001).
- 226) 小澤俊彦: 生体ラジカルの生成と消去, ブレインアタックへの挑戦—フリーラジカルスカベンジャーによる新たな治療戦略—シンポジウム, 8月, 東京(2001).
- 227) 李昌一, 庄司洋史, 宮崎裕之, 安西和紀, 小澤俊彦: 非侵襲的酸化ストレスの評価—抗酸化食品評価へのin vivo ESRアプリケーション—, 第1回AOB研究会, 6月, 岡山(2001).
- 228) 安西和紀, 相川徹也, 根本正人, 小澤俊彦, 浦野四郎: X線全身照射により変動するマウス生体内酸化ストレスマーカーの探索, 第23回磁気共鳴医学会・第5回SFRR Japan合同学会, 5月, 横浜(2001).
- 229) 盛武敬, 坪井康次, 安西和紀, 小澤俊彦, 安藤興一, 能勢忠男: 高LET粒子線照射により水溶液中に生成されるOHラジカルの測定—ESRを用いた粒子種・LET依存性の検討—, 第23回磁気共鳴医学会・第5回SFRR Japan合同学会, 5月, 横浜(2001).
- 230) 齋藤圭太, 竹下啓蔵, 上田順市, 安西和紀, 小澤俊彦, 平岡和佳子: ニトロキシルスピンプローブと活性酸素との反応性, 第23回磁気共鳴医学会・第5回SFRR Japan合同学会, 5月, 横浜(2001).
- 231) 馬嶋秀行, 柿沼志津子, 山口千鶴, 鈴木雅雄, 小澤俊彦: ミトコンドリアDNA欠損細胞におけるミトコンドリアの性質変化, 第23回磁気共鳴医学会・第5回SFRR Japan合同学会, 5月, 横浜(2001).
- 232) 上田順一, 小澤俊彦: ペルオキシダーゼと生体内還元物質の反応からのラジカル生成に及ぼすフェノール化合物の効果, 第11回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 5月, 岡山(2001).
- 233) 馬嶋秀行, 柿沼志津子, 山口千鶴, 小澤俊彦: マンガンスーパーオキシドディスムターゼのミトコンドリア移行シグナルの局在変化, 第11回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 5月, 岡山(2001).
- 234) 上田順市, 木村由紀, 小澤俊彦: 一重項酸素消去並びに一重項酸素から他の活性酸素への変換に及ぼすフェノール化合物の効果, 日本薬学会第121年会, 3月, 札幌(2001).
- 235) 中川秀彦, 伊古田暢夫, 小澤俊彦, 盛武敬, 坪井康次: Flow型石英Cellを用いるESRによる神経膠腫細胞のスーパーオキシドの測定, 日本薬学会第121年会, 3月, 札幌(2001).
- 236) 安西和紀, 相川徹也, 浦野四郎, 小澤俊彦: スピントラッピング試薬DMPOおよびDEPMPOの膜透過性, 日本薬学会第121年会, 3月, 札幌(2001).
- 237) 相川徹也, 安西和紀, 小澤俊彦, 浦野四郎: X線全身照射によるマウス生体内活性酸素マーカーの変動, 第12回ビタミンE研究会, 1月, 東京(2001).

- 238)馬嶋秀行, 鈴木雅雄, 山口千鶴, 柿沼志津子, 本告成淳, 平井 太, 伊古田暢夫, 小澤俊彦:
 α および γ -tocopherol によるミトコンドリア DNA(-)細胞における放射線防護効果, 第12回ビタミンE研究会, 1月, 東京, (2001).

特許

- 1) 小澤俊彦他: 光学活性なポリヒドロキシピロリジンとアレキシン異性体, 特開平 12-086624.
- 2) 小澤俊彦他: ジチオカルバメート化合物とこれを含有する一酸化窒素捕捉用スピントラップ剤, 特開平 12-128893.

研究費の受け入れ状況

〈科学研究費補助金〉

- 1) 基盤研究(C)(2), 「歯の漂白は酸素ラジカルの発生による (歯の漂白の機序と活性酸素による歯質への影響)」, 分担: 代表 矢崎欣也 (東京歯科大学・講師), 3000 千円, (2002~2003)
- 2) 基盤研究(A)(2), 「酸化ストレス性疾患を対象とする ESRI・MRI 融合型画像解析装置の開発」, 分担: 代表 内海英雄 (九州大学大学院・教授), 22000 千円, (2001~2003)
- 3) 基盤研究(A)(2), 「放射線高感受性化をきたすミトコンドリア障害関連核内応答遺伝子の同定」, 分担: 代表 馬嶋秀行 (鹿児島大・教授), 21000 千円, (2002~2003)
- 4) 基盤研究(C)(2), 「レドックス情報に基づく新しい画像診断用プローブの開発」, 分担: 代表 竹下啓蔵 (放射線医学総合研究所・主任研究官), 3000 千円, (2001~2002)
- 5) 基盤研究(C)(2), 「紫外線により皮膚で発生する活性酸素種の in vivo 計測」, 分担: 代表 上田順市 (放射線医学総合研究所・主任研究官), 3900 千円, (2000~2001)
- 6) 基盤研究(C)(1), 「生体を指向した新しい電子スピン共鳴法の医学・薬学的応用」, 代表: 小澤俊彦, 3000 千円, (1998)
- 7) 基盤研究(A)(1), 「生体計測用 ESR による生体への酸化ストレスの非侵襲的評価法の開発」, 代表: 小澤俊彦, 21700 千円, (1998~2001)
- 8) 基盤研究(B)(1), 「ESR の高感度利用を目指した生体関連ラジカルの薬学的研究」, 分担: 代表 桜井 弘 (京都薬科大学・教授), 5000 千円, (1995~1997)
- 9) 試験研究(B)(2), 「ESR 法による細胞内酸素濃度測定法の開発」, 分担: 代表 桐野豊(九州大学・教授), 20600 千円, (1991~1993)

〈科学技術庁科学技術振興調整費〉

- 1) 脳機能研究, 放射線医学・生物学的アプローチによる脳機能障害の解明と脳機能イメージングに関する総合的研究, 「脳機能の活性酸素による障害とその防御」, 分担: 代表 安西和紀 (放医研・室長), 20000 千円, (1997~2000)
- 2) 重点基礎研究, 「パーオキシナイトライトによる生体障害機構とその防御物質に関する研究」, 分担: 代表 伊古田暢夫 (放医研・室長), 3000 千円, (1997)
- 3) 重点基礎研究, 「無侵襲測定法による脳への酸化的ストレスの影響の解析」, 分担: 代表 上田順市(放医研・主任研究官), 3000 千円, (1996)
- 4) 重点基礎研究, 「膜を介する細胞情報伝達系に対するフリーラジカルおよび活性酸素の作用機構

- に関する研究」, 分担: 代表 安西和紀(放医研・主任研究官), 3000 千円, (1994)
- 5) 総合研究, 「生体制御物質の分子設計と精密合成のための共通基盤技術の開発に関する研究」, 代表 小澤俊彦, 50000 千円, (1994~1998)
 - 6) 省際基礎研究, 「活性酸素に対する新しい生体内防御物質に関する研究」, 分担: 代表 佐藤弘毅 (放医研・部長), 25000 千円, (1991~1992)
 - 7) 地域流動研究, 「放射線などによるフリーラジカルの生成機構と生体内挙動に関する研究」, 分担: 代表 中島敏行, 10000 千円, (1990~1992)
 - 8) 重点基礎研究, 「“活性酸素”障害とその防御、および防御剤に関する研究」, 分担: 代表 花木昭(放医研・室長), 3000 千円, (1989)

〈その他の助成金〉

- 1) エイオーエイ・ジャパン・研究助成, 「食品中に含まれる抗酸化物質の新たな評価法の開発とその応用」, 小澤俊彦, 50 万円, (2007 前期)
- 2) エイオーエイ・ジャパン・研究助成, 「AOB などの抗酸化剤の非侵襲的評価法の開発-2-」, 小澤俊彦, 50 万円, (2005)
- 3) エイオーエイ・ジャパン・研究助成, 「AOB などの抗酸化剤の非侵襲的評価法の開発-1-」, 小澤俊彦, 50 万円, (2004)
- 4) エイオーエイ・ジャパン・研究助成, 「AOB の放射線防護効果の検討」, 小澤俊彦 50 万円, (2003)
- 5) 財団法人土屋文化振興財団 研究助成, 「放射線により誘発される酸化的ストレスとその防御に関する研究」, 小澤俊彦, 100 万円, (2003)
- 6) エイオーエイ・ジャパン・研究助成, 「AOB の抗酸化効果の測定法の開発」, 小澤俊彦, 50 万円, (2002)
- 7) コスメトロジー研究振興財団研究助成, 「紫外線ならびに放射線により皮膚で惹起されるラジカル反応の無侵襲測定と皮膚障害予防を目的とした抗酸化剤評価の応用」, 小澤俊彦, 200 万円, (1998~1999)
- 8) 財団法人長瀬科学技術振興財団, 「新規活性酸素消去物質の研究」, 分担: 代表 上田順市 (放医研・主任研究官), 200 万円, (1993)
- 9) 放射線影響協会研究奨励助成金, 「放射線初期過程に関する化学的研究」, 小澤俊彦, 30 万円, (1993)
- 10) 財団法人濱口生化学振興財団研究助成, 「新規活性酸素及びフリーラジカル消去化合物の開発」, 小澤俊彦, 100 万円, (1993)
- 11) (財) 薬学研究奨励財団 海外派遣補助金, 小澤俊彦, 25 万円, (1991)

学会活動

1) 日本薬学会

理事 (平成 12 年~平成 14 年), (2000~2002), 国際交流委員会委員 (平成 14 年~平成 18 年), (2002~2006), 代議員 (平成 14 年~平成 18 年), (2002~2006), 関東支部幹事 (昭和 56 年~昭和 62 年, 平成 5 年~平成 18 年), (1981~1987, 1993~2006), ファルマシア編集委員 (平成 4 年~平

成7年), (1992~1995), ファルマシア編集アドバイザー (平成7年~平成9年), (1995~1997), 薬学雑誌編集委員 : (平成18年~), (2006~)

- 2) 日本化学会
「化学と工業」誌トピックス委員 (昭和56年~昭和63年), (1981~1988), 「化学と工業」誌編集委員 (昭和63年~平成2年), (1988~1990)
- 3) 日本フリーラジカル学会 (平成19年7月より日本酸化ストレス学会に変更) 理事 (平成12年~平成19年), (2000~2007), 副理事長 (平成19年~), (2007~), 賞選考委員長 (平成16年), (2004), 第22回大会 会長 (平成12年), (2000), 関東支部代表幹事 (平成15年~現在まで), (2003~現在まで)
- 4) 国際フリーラジカル学会
アジア支部事務局長 (平成10年~平成14年), (1998~2002), アジア支部会長 (平成17年~平成18年), (2005~2006)
- 5) 電子スピンサイエンス学会
理事 (平成14年~平成18年), (2002~2006), 監事 (平成18年~平成20年), (2006~2008), 第43回電子スピンサイエンス学会年会 会長 (平成16年), (2004)
- 6) 日本過酸化脂質・フリーラジカル学会 (平成19年7月より日本酸化ストレス学会に変更)
評議員 (平成14年~平成19年), (2002~2007)
- 7) 日本NO学会
評議員 (平成12年~現在まで), (2000~現在まで)
- 8) ビタミンE研究会
評議員 (平成7年~平成14年), (1995~2002), 監事 (平成15年~), (2003~)
- 9) 基礎錯体工学研究会
幹事 (平成5年~), (1993~)
- 10) Antioxidants & Redox Signaling 誌 : Editorial Board (1999-2003)
- 11) Res. Commun. Biochem. Cell & Mol. Biol. 誌 : Editorial Board (1998-)
- 12) (財)ライフサイエンス財団 : 理事 (平成12年~), (2000~)

学会等での受賞

- 1) 電子スピンサイエンス学会賞受賞「電子スピン共鳴(ESR)法を用いた酸化ストレスに対する生体防御機構に関する研究」, (2005.10)
- 2) 土屋文化振興財団 (放射線に誘発される酸化的ストレスとその防御に関する研究), (2003.11)
- 3) 日本フリーラジカル学会(SFRR Japan) 学会賞受賞 (電子スピン共鳴法を用いた生体ラジカルの研究), (2000.6)
- 4) 科学技術庁長官業績表彰 (放射線障害の初期過程における化学的研究), (1993.5)
- 5) 日本薬学会奨励賞受賞 (酸素分子の活性化及び活性酸素に対する生体防御機構に関する物理化学的研究), (1990.8)

健康薬学科
予防薬学分野
薬物解析学研究室
深井 俊夫

研究の概要

生物活性を有する天然有機化合物の分離，構造に関する研究

1. 生物活性物質探索のスクリーニングとして，腫瘍細胞に対する殺細胞効果を利用し薬用植物より，創薬につながるリード化合物の分離，構造決定を行なった（明海大学歯学部との共同研究）。
2. 抗菌活性を有する化合物のスクリーニングを行い，薬用植物および病原性細菌より活性化化合物を分離した（千葉大学真菌医学研究センターおよび全薬工業中央研究所との共同研究）。
3. マメ科デイク属植物の成分研究を行い，その抗菌活性について研究を行った（名城大学薬学部および朝日大学歯学部との共同研究）。
4. 甘草の脂溶性フラボノイドの抗腎炎作用とラジカル消去作用との関連について研究を行った（明海大学歯学部および昭和大学薬学部との共同研究）。

機器分析法の基礎的研究

1. 電子スプレーイオン化／イオントラップ質量分析法の応用研究を行い，デプシペプチドの構造研究に有用であることを明らかにした。

学術論文

- 1) Shi, Y.-Q., Nomura, T., and Fukai, T.: A new 2-arylbenzofuran from the root bark of Chinese *Morus cathayana*, *Fitoterapia*, in press.
- 2) Mukai, A., Fukai T., Matsumoto, Y., Ishikawa, J., Hoshino, Y., Yazawa, K., Harada, K. and Mikami Y.: Transvalencin Z, a new antimicrobial compound with salicylic acid residue from *Nocardia transvalensis* IFM 10065. *J. Antibiotics*, **59**, 366-369 (2006).
- 3) Fukai, T., Kaitou, K. and Terada, S.: Antimicrobial activity of 2-arylbenzofurans from *Morus* species against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Fitoterapia*, **76**, 708-711 (2005).
- 4) Singab, A.N.B., El-Beshbishy, H.A., Yonekawa, M., Nomura, T., and Fukai, T.: Hypoglycemic effect of Egyptian *Morus alba* root bark extract: Effect on diabetes and lipid peroxidation of streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.*, **100**, 333-338 (2005).
- 5) Fukai, T., Oku, Y., Hou, A.-J., Yonekawa, M. and Terada, S.: Antimicrobial activity of isoprenoid-substituted xanthenes and a prenylbenzophenone from *Cudrania cochinchinensis* against vancomycin-resistant enterococci. *Phytomed.* **12**, 510-513 (2005).

- 6) Tanaka, H., Sudo, M., Hirata, M., Sako, M., Sato, M., Chen, I.-S. and Fukai, T.: Two new isoflavonoids and a new 2-arylbenzofuran from the roots of *Erythrina variegata*. *Heterocycles*, **65**, 871-877 (2005).
- 7) Sato, M., Tanaka, H., Oh-Uchi, T., Fukai, T., Etoh, H. and Yamaguchi, R.: Antibacterial activity of phytochemicals isolated from *Erythrina zeyher* against vancomycin-resistant enterococci and their combinations with vancomycin. *Phytother Res.* **18**, 906-910 (2004).
- 8) Hoshino, Y., Mukai, A., Yazawa, K., Uno, J., Ando, A., Mikami, Y., Fukai, T., Ishikawa, J. and Yamaguchi, K.: Transvalencin A, a thiazolidine zinc complex antibiotic produced by a clinical isolate of *Nocardia transvalensis*. II. Structure elucidation. *J. Antibiotics*, **57**, 803-807 (2004).
- 9) Hoshino, Y., Mukai, A., Yazawa, K., Uno, J., Ishikawa, J., Ando, A., Fukai, T. and Mikami, Y.: Transvalencin A, a thiazolidine zinc complex antibiotic produced by a clinical isolate of *Nocardia transvalensis*. I. Taxonomy, fermentation, isolation and biological activities. *J. Antibiotics*, **57**, 797-802 (2004).
- 10) Tanaka, H., Hirata, M., Etoh, H., Sako, M., Sato, M., Murata, J., Murata, H., Darnaedi, D. and Fukai, T.: Six new constituents from the roots of *Erythrina variegata*, *Chem. Biodivers.* **1**, 1101-1108. (2004).
- 11) Fukai, T., Oku, Y., Hou, A.-J., Yonekawa, M. and Terada, S.: Antimicrobial activity of hydrophobic xanthenes from *Cudrania cochinchinensis* against *Bacillus subtilis* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Chem. Biodiversity*, **1**, 1385-1390 (2004).
- 12) Fukai, T., Oku, Y., Hano, Y. and Terada, S.: Antimicrobial activities of hydrophobic 2-arylbenzofurans and an isoflavone against vancomycin-resistant enterococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Planta Med.* **70**, 685-687 (2004).
- 13) Tanaka, H., Hirata, M., Etoh, H., Sako, M., Sato, M., Murata, J., Murata, H., Darnaedi, D. and Fukai, T.: Four new isoflavonoids and a new 2-arylbenzofuran from the roots of *Erythrina variegata*. *Heterocycles*, **60**, 2767-2773 (2003).
- 14) Fukai, T., Satoh, K., Nomura, T. and Sakagami, H.: Antinephritis and radical scavenging activities of prenylflavonoids. *Fitoterapia*, **74**, 720-724 (2003).
- 15) Fukai, T., Satoh, K., Nomura, T. and Sakagami, H.: Preliminary evaluation of antinephritis and radical scavenging activities of glabridin from *Glycyrrhiza glabra*. *Fitoterapia*, **74**, 624-629 (2003).
- 16) Tanaka, H., Oh-Uchi, T., Etoh, H., Sako, M., Asai, F., Fukai, T., Sato, M., Murata, J. and Tateishi, T.: Isoflavonoids from root of *Erythrina zeyheri*. *Phytochemistry*, **64**, 753-758 (2003).
- 17) Fukai, T., Yonekawa, M., Hou, A.-J., Nomura, T., Sun, H.-D., J. and Uno, J.: Antifungal agents from the roots of *Cudrania cochinchinensis* against *Candida*, *Cryptococcus*, and *Aspergillus* species. *J. Nat. Prod.* **66**: 1118-1120 (2003).
- 18) Tanaka, H., Oh-Uchi, T., Etoh, H., Sako, M., Sato, M., Fukai, T. and Tateishi, Y.: An arylbenzofuran and four isoflavonoids from the roots of *Erythrina poeppigiana*.

- Phytochemistry*, **63**, 597-602 (2003).
- 19) Tanaka, H., Hirata, M., Etoh, H., Shimizu, H., Sako, M., Murata, J., Murata, H., Darnaedi, D. and Fukai, T.: Eryvarins F and G, two 3-phenoxychromones from the roots of *Erythrina variegata*. *Phytochemistry*, **62**, 1243-1246 (2003).
 - 20) Tanaka, H., Hirata, M., Etoh, H., Watanabe, N., Shimizu, H., Ahmad, M., Terada, Y. and Fukai, T.: Two diphenylpropan-1,2-diol syringates from the roots of *Erythrina variegata*. *J. Nat. Prod.* **65**, 1933-1935 (2002).
 - 21) Fukai, T., Marumo, A., Kaitou, K., Kanda, T., Terada, S. and Nomura, T.: Antimicrobial activity of licorice flavonoids against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Fitoterapia*, **73**, 536-539 (2002).
 - 22) Fukai, T., Marumo, A., Kaitou, K., Kanda, T., Terada, S. and Nomura, T.: Anti-*Helicobacter pylori* flavonoids from licorice extract. *Life Sci.* **71**, 1449-1463 (2002).
 - 23) Nomura, T., Fukai, T. and Akiyama, T.: Chemistry of phenolic compounds of licorice (*Glycyrrhiza* species) and their estrogenic and cytotoxic activity. *Pure Appl. Chem.* **74**, 1199-1206 (2002).
 - 24) Shi, Y-Q., Fukai, T., Sakagami, H., Kuroda, J., Miyaoka, R., Tamura, M., Yoshida, N. and Nomura, T.: Cytotoxic and DNA damage-inducing activities of low molecular weight phenols from rhubarb. *Anticancer Res.* **21**, 2847-2853 (2001).
 - 25) Shi, Y-Q., Fukai, T., Chang, W-J., Yang, P-Q., Wang, F-P. and Nomura, T.: Constituents of the moraceae plant. 34. Phenolic constituents of the root bark of Chinese *Morus australis*. *Nat. Med. (Tokyo)*, **55**, 143-146 (2001).
 - 26) Fukai, T., Cai, B-S. and Nomura, T.: Flavonoids from Kyrghiz Licorice (*Glycyrrhiza glabra*). *Nat. Med. (Tokyo)*, **55**, 311 (2001).
 - 27) Shi, Y-Q., Fukai, T. and Nomura, T.: Structure of sanggenon O, a Diels-Alder type adduct derived from a chalcone and a dehydroprenylated sanggenon-type flavanone from *Morus cathayana*. *Heterocycles*, **54**, 639-646 (2001).
 - 28) Shi, Y-Q., Fukai, T., Sakagami, H., Chang, W-J., Yang, P-Q. Wang, F-P. and Nomura, T.: Constituents of the Moraceae plant. 32. Cytotoxic flavonoids with isoprenoid groups from *Morus mongolica*. *J. Nat. Prod.* **64**, 181-188 (2001).
 - 29) Kuroda, J., Fukai, T. and Nomura, T.: Collision-induced dissociation of ring-opened cyclic depsipeptides with a guanidino group by electrospray ionization/ion trap mass spectrometry. *J. Mass Spectr.* **36**, 30-37 (2001).
 - 30) Hou, A-J., Fukai, T., Shimazaki, M., Sakagami, H., Sun, H-D. and Nomura, T.: Constituents of the Moraceae plant. 33. Benzophenones and xanthenes with isoprenoid groups from *Cudrania cochinchinensis*. *J. Nat. Prod.* **64**, 65-70 (2001).
 - 31) Shi, Y-Q., Fukai, T., Ochiai, M. and Nomura, T.: Absolute structures of 3-hydroxy-2-prenylflavanones with an ether linkage between the 2'- and 3-positions from moraceous plants. *Heterocycles*, **55**, 13-20 (2001).

総 説

- 1) Sakagami, H., Chowdhury, S.A., Suzuki, F., Hashimoto, K., Hatano, H., Takekawa, H., Ishihara, M., Kikuchi, H., Nishikawa, H., Taniguchi, S., Ito, H., Hatano, T., Yoshida, T., Fukai, T., Shirataki, Y., Kawase, M., Watanabe, K., Mimaki, Y., Itoh, K., Horiuchi, A., Chai, W., Horiuchi, A. and Motohashi, N.: Tumor-specific cytotoxic activity of polyphenols, terpenoids, ketones and other synthetic compounds. In “Functional Polyphenols and Carotenes with Antioxidantive Action, 2005” (Ed. Motohashi, N.), pp. 133-176, Research Signpost, Kerala, India (2005).
- 2) Tanaka, H., Etoh, H., Kulkarni, A. and Fukai, T.: Phenolic constituents and alkaloids from *Erythrina* species, In “Recent Research Developments in Phytochemistry, Vol. 8,” pp. 83-116, Research Signpost, Kerala, India (2004).
- 3) Nomura, T., Fukai, T. and Hano, Y.: Chemistry and biological activities of isoprenylated flavonoids from medicinal plants (moraceous plants and *Glycyrrhiza* species). In “Studies in Natural Products Chemistry, Vol. 28: Bioactive Natural Products (Part I)” (Ed. Atta-ur-Rahman), pp. 199-256, Elsevier, Amsterdam (2003).
- 4) 深井俊夫：カンゾウの成分研究. *薬用植物研究*, **24**, 38-54 (2001).

海外および国際学会発表

- 1) Sakagami, H., Hashimoto, K., Ishihara, M., Kawase, M., Shirataki, Y., Mimaki, Y., Hatano, T., Fukai, T. and Yoshida, T.: Cytotoxic activity of natural and synthetic compounds against oral carcinoma, 84th General Session & Exhibition of the IADR in Brisbane, July, Brisbane Australia (2006).
- 2) Tanaka, H., Sudo, M., Hirata, M., Etoh, H., Sato, M. and Fukai, T.: Studies on constituents of *Erythrina variegata* (Leguminosae). 25th IUPAC International Conference on Biodiversity and Natural Products, July, Kyoto Japan (2006).
- 3) Fukai, T., Marumo, A., Kaitou, K., Kanda, T., Terada, S. and Nomura, T.: Anti-*Helicobacter pylori* activity of triterpenoids and phenols from licorice. 2nd IUPAC-International Symposium on Sweeteners: Comprehensive Studies on Sweetness and Human Health for the 21st Century, November, Hiroshima Japan (2001).
- 4) Nomura, T., and Fukai, T.: Biological activities of phenolic constituents of licorice (*Glycyrrhiza* species). 2nd IUPAC – International Symposium on Sweeteners: Comprehensive Studies on Sweetness and Human Health for the 21st Century, November, Hiroshima Japan (2001).

国内学会発表

- 1) 深井俊夫, 渡邊好介, 坂上 宏：東北甘草の細胞増殖促進作用, 日本薬学会第127年会, 3月, 富山, (2007).
- 2) 田中 斉, 須藤 優, 佐藤 勝, 深井俊夫, 田中俊弘, 酒井英二, 田中伸幸：マメ

- 科 *Erythrina herbacea* L. の成分研究 (1), 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 3) 田中 斉, 服部久範, 佐藤 勝, 山口良三, 深井俊夫, 田中俊弘, 酒井英二: マメ科 *Erythrina x bidwillii* の成分研究, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
 - 4) 山本摂也, 宇野 潤, 深井俊夫, 三上 襄: 糸状菌から得られた抗アスペルギルス物質の活性と真菌薬併用効果の検討, 第 80 回日本細菌学会総会, 3 月, 大阪, (2007).
 - 5) 深井俊夫, 中村紀子: 甘草フラボノイド glabridin の抗酸化作用, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
 - 6) 山本摂也, 宇野 潤, 深井俊夫, 三上 襄: 糸状菌から得られた alkenylbenzene 誘導体の抗真菌活性の検討, 第 50 回日本医真菌学会総会, 10 月, 東京, (2006).
 - 7) 深井俊夫, 坂上 宏, 星野泰隆, 石川 淳, 三上 襄: 病原性放線菌 *Nocardia farcinica* IFM 10152 株の生産するシデロフォアの細胞毒性について, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
 - 8) 田中 斉, 須藤 優, 平田美由起, 酒向孫市, 佐藤 勝, 陳 益昇, 深井俊夫: マメ科 *Erythrina variegata* の成分研究 (7), 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
 - 9) 坂上 宏, Shahead Ali Chowdhury, 鈴木史香, 橋本 研, 波多野一, 竹川文弘, 菊地寛高, 西川博文, 石原真理子, 谷口抄子, 伊東秀之, 波多野力, 吉田隆志, 深井俊夫, 白瀧義明, 河瀬雅美, 渡辺和樹, 三巻祥浩, 伊藤賢一, 堀内淳郎, 柴 文, 堀内 昭, 本橋 登: ポリフェノール、テルペン、ケトン類及び合成有機化合物の腫瘍選択的細胞傷害活性, 第 2 回日本カテキン学会総会, 6 月, 横浜, (2005).
 - 10) 深井俊夫, 奥 幸夫, 侯 愛君, 米川真季子, 寺田澄男: 穿破石 (*Cudrania cochinchinensis*) の成分研究, 脂溶性キサントンの MRSA およびバンコマイシン耐性腸球菌に対する作用, 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪, (2004).
 - 11) 田中 斉, 大内朋子, 衛藤英男, 坂向孫市, 浅井藤雄, 深井俊夫, 佐藤 勝, 邑田仁, 立石庸一: マメ科 *Erythrina zeyheri* の成分研究 (2), 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪, (2004).
 - 12) 田中 斉, 平田美由紀, 衛藤英男, 坂向孫市, 佐藤 勝, 邑田祐子, Dedy Damaedi, 深井俊夫: マメ科 *Erythrina variegata* の成分研究 (5), 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪, (2004).
 - 13) 星野泰隆, 矢沢勝清, 宇野 潤, 深井俊夫, 三上 襄: 病原性放線菌 *Nocardia* の生産する新規抗真菌活性物質について, 第 77 回日本細菌学会総会, 4 月, 大阪, (2004).
 - 14) 星野泰隆, 向井 啓, 矢沢勝清, 宇野 潤, 石川 淳, 深井俊夫, 三上 襄: 病原性放線菌の産生する亜鉛原子を含んだ新規抗真菌活性物質について, 2004 年度 日本放線菌学会大会, 7 月, 東浦, (2004).
 - 15) 星野泰隆, 向井 啓, 矢沢勝清, 石川 淳, 深井俊夫, 三上 襄: 病原性放線菌 *Nocardia farcinica* IFM 10152 株の生産する病原性因子シデロフォアについて, 第 48 回日本医真菌学会総会, 9 月, 横浜, (2004).
 - 16) 田中 斉, 平田美由起, 衛藤英男, 酒向孫市, 佐藤 勝, 邑田 仁, 邑田裕子, Dedy Darnaedi, 深井俊夫: マメ科 *Erythrina variegata* の成分研究 (6), 日本生薬学会第 51

- 回年会，9月，神戸，(2004).
- 17) 深井俊夫，佐藤和恵，坂上 宏：イソプレノイド置換フラボノイド類のラジカル消去作用，日本薬学会第123年会，3月，長崎，(2003).
 - 18) 田中 斉，大内朋子，衛藤英男，坂向孫市，佐藤 勝，深井俊夫，立石庸一：マメ科 *Erythrina poeppigiana* の成分研究(2)，日本薬学会第123年会，3月，長崎，(2003).
 - 19) 田中 斉，大内朋子，衛藤英男，坂向孫市，浅井藤雄，深井俊夫，佐藤 勝，邑田仁，立石庸一：マメ科 *Erythrina zeyheri* の成分研究，日本薬学会第123年会，3月，長崎，(2003).
 - 20) 田中 斉，平田美由紀，衛藤英男，清水 洋，坂向孫市，邑田 仁，邑田祐子，Dedy D，深井俊夫：マメ科 *Erythrina variegatai* の成分研究(4)，日本薬学会第123年会，3月，長崎，(2003).
 - 21) 深井俊夫，寺田澄男：甘草の抗菌効果－フラボノイド類のヘリコバクター・ピロリおよびMRSAに対する作用－，第2回甘草に関するシンポジウム－環境保全と漢方処方解析への展開－，5月，高根，(2003).
 - 22) 深井俊夫，佐藤和恵，中村紀子，坂上 宏：甘草の脂溶性フラボノイドの生理活性－抗酸化能の評価－，第9回天然薬物研究方法論アカデミー・呉羽山シンポジウム，7月，富山，(2003).
 - 23) 寺田澄男，皆藤清志，石田 崇，深井俊夫：ラタニアのベンゾフラン誘導体の抗MRSA及び抗VRE活性，日本生薬学会第50回年会，9月，東京，(2003).
 - 24) 深井俊夫，米川真季子，侯 愛軍，Han-Dong Sun，野村太郎：穿破石 (*Cudrania cochinchinensis*) の成分研究，フェノール性化合物について 第2報，日本薬学会第122年会，3月，千葉，(2002).
 - 25) 深井俊夫，坂上 宏，施 亜琴，吉田尚利，野村太郎：大黄 (*Rheum palmatum*) の成分研究，フェノール性化合物の細胞毒性について，日本薬学会第122年会，3月，千葉，(2002).
 - 26) 深井俊夫：甘草の成分研究，甘草に関するシンポジウム，7月，塩山，(2001).
 - 27) 深井俊夫，丸茂 愛，野村太郎，皆藤清志，寺田澄男：カンゾウの成分研究 第22報，プレニルフラボノイドのMRSAおよびヘリコバクター・ピロリに対する抗菌作用(2)，日本薬学会第121年会，3月，札幌，(2001).
 - 28) 施 亜琴，深井俊夫，野村太郎：桑白皮の成分研究 第65報，Sanggenon-type flavanone 類の絶対構造について，日本薬学会第121年会，3月，札幌，(2001).
 - 29) 侯 愛軍，深井俊夫，坂上 宏，Hang-Dong Sun，野村太郎：穿破石 (*Cudrania cochinchinensis*) の成分研究，フェノール性化合物について，日本薬学会第121年会，3月，札幌，(2001).
 - 30) 黒田 潤，深井俊夫，野村太郎：グアニジノ側鎖を有するデプシペプチドの電気トロンスプレーイオン化MS，日本薬学会第121年会，3月，札幌，(2001).

健康薬学科
予防薬学分野
薬物解析学研究室
八木 健一郎

研究の概要

多様な環境下における種々の物質の構造と物性を基に、分子凝縮系における分子間相互作用と秩序形成に関する研究を行っている。特に、不均質および非平衡状態にある分子凝縮系に着目し、液体や液晶、非晶質固体など短距離秩序のみを有する物質の局所構造を解析し、その物性異常との関連性から秩序形成機構を解明することを目的とする。その手法として、X線散漫散乱法やX線小角散乱法、X線吸収微細構造法などを相補的に活用し、ナノサイズ秩序領域の局所構造解析を行っている。また、温度や電磁場、圧力などの環境変化を摂動として作用させ、その反応を構造的かつ物性的に観測することで、秩序形成に伴う分子の動力学的性質を解明することが可能である。現在は主として電場に敏感な誘電性物質を研究の対象とし、ダイポールガラスやリラクサーなどナノ秩序領域を形成する誘電性物質の研究において、局所構造解析による秩序形成機構の解明に成果を上げている。将来的にはこれらの手法を生体物質に応用し、薬物動態における薬物および生体物質の局所構造解析手法の確立を目指す。

学術論文

- 1) Shuvaeva, V.A., Azuma, Y., Raevski, I.P., Yagi, K., Sakaue, K. and Terauchi, H.: The local structure of $\text{PbIn}_{1/2}\text{Nb}_{1/2}\text{O}_3$. *Ferroelectrics*, **299**, 103-108 (2004).
- 2) Kasatani, H., Aoyagi, S., Kuroiwa, Y., Yagi, K., Katayama, R. and Terauchi, H.: Study of crystal structure of high temperature phase in KIO_3 crystal by synchrotron powder x-ray diffraction. *Nucl. Instr. & Meth. in Phys. Res. B*, **199**, 43-53 (2003).
- 3) Shuvaeva, V.A., Pirog, I., Azuma, Y., Yagi, K., Sakaue, K., Terauchi, H., Raevskii, I.P., Zhuchkov, K. and Antipin, M.Y.: The local structure of mixed-ion perovskites. *J. Phys.: Condens. Matter*, **15**, 2413-2421 (2003).
- 4) Yoneda, Y., Mizuki, J., Katayama, R., Yagi, K., Terauchi, H., Hamazaki, S. and Takashige, M.: Stacking-fault-induced intermediate structure in bismuth titanate. *Appl. Phys. Lett.*, **83**, 275-277 (2003).
- 5) Nedoseykina, T.I., Shuvaeva, V.A., Pirog, I.V., Shuvaev, A.T., Yagi, K., Azuma, Y. and Terauchi, H.: Temperature dependent EXAFS study of the local structure of $\text{Fe}_3\text{B}_7\text{O}_{13}\text{Br}$. *Ferroelectrics*, **284**, 175-184 (2003).
- 6) Zhuchkov, K.N., Shuvaeva, V.A., Yagi, K. and Terauchi, H.: Deglitching procedure for XAFS. *J. Synchrotron Rad.*, **8**, 302-304 (2001).
- 7) Yagi, K., Umezawa, S., Terauchi, H. and Kasatani, H.: EXAFS study of phase transitions in KIO_3 . *J. Synchrotron Rad.*, **8**, 803-805 (2001).

- 8) Yagi, K., Sakaue, K. and Terauchi, H.: EXAFS study of glass transition in $K_{1-x}(NH_4)_xI$. *J. Synchrotron Rad.*, **8**, 806-808 (2001).
- 9) Shuvaeva, V.A., Azuma, Y., Yagi, K., Sakaue, K. and Terauchi, H.: Polarized XAFS study of high-temperature phases of $NaNbO_3$. *J. Synchrotron Rad.*, **8**, 833-835 (2001).
- 10) Shuvaeva, V.A., Azuma, Y., Yagi, K., Sakaue, K. and Terauchi, H.: Polarized XAFS study of the local structure and the phase transitions in niobate perovskites. *AIP Conference Proceedings*, **544**, 296-299 (2001).
- 11) Kasatani, H., Ohmura, M., Kobayashi, K., Yagi, K. and Terauchi, H.: Electron state and local structure around Sm-atom in $Sm_2Fe_{17}N_x$. *AIP Conference Proceedings*, **544**, 478-482 (2001).

海外および国際学会発表

- 1) Kusukawa, H., Yagi, K., Kawai, K., Suzuki, T. and Oguni, M.: Proton rearrangement rates in the ice formed in a bovine-serum-albumin aqueous solution. The Third International Symposium on the New Frontiers of Thermal Studies of Materials, November, Tsukuba Japan (2004).
- 2) Nedoseykina, T.L., Shuvaeva, V.A., Pirog, I.V., Shuvaev, A.T., Yagi, K., Azuma, Y and Terauchi, H.: Temperature dependent EXAFS study of the local structure of $Fe_3B_7O_{13}Br$. The 7th Russia/CIS/Baltic/Japan Symposium on Ferroelectricity, June, St Petersburg Russia (2002).
- 3) Kasatani, H., Aoyagi, S., Kuroiwa, Y., Yagi, K., Katayama, R. and Terauchi, H.: Study of crystal structure at high temperature phase in KIO_3 crystal by synchrotron powder x-ray diffraction. The Third International Conference on Synchrotron Radiation in Materials Science, January, Singapore (2002).

国内学会発表

- 1) 楠川浩司, 八木健一郎, 川井清司, 鈴木徹, 小國正晴: 高分子水溶液中で生成する氷のプロトン再配置速度, 日本化学会第 85 春季年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 2) 笠谷祐史, 小島鮎美, 黒岩芳弘, 山村泰久, 中島典行, 辻利秀, 八木健一郎: 負の熱膨張を示す ZrW_2O_8 の局所構造, 日本物理学会第 58 回年次大会, 3 月, 仙台, (2003).
- 3) 片山良子, 八木健一郎, 笠谷祐史, 青柳忍, 黒岩芳弘, 寺内暉: 粉末 X 線回折法による KIO_3 の逐次相転移の研究, 日本結晶学会平成 14 年度年会, 12 月, 東京, (2002).
- 4) 八木健一郎: X 線散漫散乱および XAFS によるダイポールガラスの局所構造解析, 東大物性研短期研究会「ガラス物性およびガラス転移研究の新展開」, 7 月, 柏, (2002).
- 5) 八木健一郎: 誘電体ガラスの構造的性質, 関西誘電体セミナー, 7 月, 名古屋, (2002).
- 6) 平山貴之, 笹尾茂広, 佐藤春美, 八木健一郎, 寺内暉, 尾崎幸洋: 赤外分光法と X 線回折による側鎖型サーモトロピック液晶ポリマーの熱的挙動の研究, 日本化学会

第 81 春季年会, 3 月, 東京, (2002).

- 7) 東勇介, 赤尾尚洋, 西畑保雄, 水木純一郎, 八木健一郎, 寺内暉: DAFS による $\text{Ca}_{14}\text{Cu}_{24}\text{O}_{41}$ 薄膜の ladder site 局所構造解析, 日本物理学会第 56 回年次大会, 3 月, 東京, (2001).
- 8) 八木健一郎, 寺内暉: リラクサーの局所構造, 北大電子研公開シンポジウム「抑制された揺らぎ: リラクサーと量子常誘電体」, 2 月, 札幌, (2001).

健康薬学科
予防薬学分野
食化学研究室
伊藤 順子

研究の概要

四塩化炭素をラットの皮下あるいは腹腔内に投与すると、早期に interleukin-6(IL-6) が誘導されるが、経口投与では誘導が起こらない。四塩化炭素腹腔内投与による IL-6 の誘導は、フェノバルビタールあるいは Kupffer 細胞機能阻害剤の前投与のいずれによっても影響されなかった。浸出液中に TNF 活性が認められなかったことより、TNF は IL-6 産生に介在しない。四塩化炭素投与により誘導される IL-6 は投与局所で産生されることを確認した。四塩化炭素腹腔内投与により誘導される IL-6 の一部は腹腔漿膜組織により産生されることが示唆された。

学術論文

- 1) 伊藤順子：キノホルム抗体特異性に関する研究。相模女子大学研究報告集。25, 43 (2001)
- 2) Yamaguti, M., Inoue, H., Tutiya, T., Itoh, J., Makino, Y. and Hojoh, H.: A rapid enzyme immunoassay for cocaine and benzoylecgonine using glucose oxidase. *Journal of Health Science*, **47(4)**, 13-17 (2001).
- 3) 伊藤順子：抗酸化物質の抗炎症作用について。相模女子大学研究報告集。26, 44 (2002)。
- 4) Okuyama, M., Takeda, W., Anjoh, T., Matsuki, Y., Hori, S., Kobayashi, N., Goto, J., Itoh, J., Sano, A. and Matsuda, T.: Development of simple and rapid purification methods for bioanalytical detection of dioxins. *Organohalogen Compounds*, **58**, 192-194 (2002).
- 5) 須田泰子, 伊藤順子：唾液アミラーゼ活性の日差について。相模女子大学紀要, **69(B)**, 91-94 (2006).

著書

- 1) 吉田勉, 伊藤順子, 井上久美子, 笠原賀子, 小松渡, 志田万里子, 篠田粧子, 南道子, 村上淳, わかりやすい栄養学, 24-41, 三共出版, (2001).
- 2) 吉田勉, 伊藤順子, 志田万里子, 篠田粧子, 西野秀昭, 馬場修, 南道子, 新しい生化学・栄養学実験, 1-11, 29-43, 85-90, 140-149, 三共出版, (2002).
- 3) 林寛, 鈴木裕行, 志田万里子, 伊藤順子, 王賀理恵, わかりやすい生化学, 16-27, 128-158, 三共出版, (2005).

海外および国際学会発表

- 1) Okuyama, M., Takeda, W., Anjoh, T., Matsuki, Y., Hori, S., Kobayashi, N., Goto, J., Itoh, J. and Matsuda, T.: Development of simple and rapid purification methods for bioanalytical detection of dioxins. 22nd International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs, 58, August, Barcelona, Spain, (2002)

国内学会発表

- 1) 青木美帆, 随念亮至, 山口光峰, 伊藤順子, 北條博史: ラット四塩化炭素腹腔内投与モデルにおける IL-6 の局所産生, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 2) 伊藤順子: 最新のオゾン療法に関する文献紹介, 日本医療・環境オゾン研究会第 7 回研究講演会, 4 月, 東京, (2002).
- 3) 植村景子, 草野源次郎, 草野昭子, 山口光峰, 伊藤順子, 知久馬敏幸, 北條博史: Na 存在下, 非存在下における cimicifugoside の nucleoside transport 阻害作用, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 4) 山地賢三郎, 青木美帆, 随念亮至, 山口光峰, 伊藤順子, 知久馬敏幸, 北條博史: 四塩化炭素腹腔内投与ラットにおける IL-6 産生組織の検索, 第 10 回日本免疫毒性学会学術大会, 9 月, 相模原, (2003).
- 5) 山地賢三郎, 河野大順, 山口光峰, 伊藤順子, 知久馬敏幸, 北條博史: 四塩化炭素腹腔内投与による IL-6 産生誘導における介在因子の検索, 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 6) 大西賢一, 山地賢三郎, 随念亮至, 伊藤順子, 八幡紋子, 知久馬敏幸, 北條博史: 四塩化炭素腹腔内投与により誘導される IL-6 産生における介在因子の検討, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 7) 加藤華子, 八幡紋子, 草野源次郎, 草野昭子, 伊藤順子, 知久馬敏幸, 北條博史: Cimicifugoside と nitrobenzylthioinosine のヌクレオシドトランスポート阻害機構の比較, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 8) 八幡紋子, 加藤華子, 草野源次郎, 草野昭子, 伊藤順子, 知久馬敏幸, 北條博史: Cimicifugoside のヌクレオシドトランスポート阻害機序の検討, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 9) 八幡紋子, 草野源次郎, 伊藤順子, 知久馬敏幸, 北條博史: Cimicifugoside のヌクレオシドトランスポート阻害機構, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).

その他

- 1) 相模原市廃棄物減量等推進審議会委員 (2001 年 6 月まで)
- 2) 相模原市・座間市共催市民大学講師 (2001 年 9 月) 環境ホルモン (相模女子大学)
- 3) 日本食品衛生学会情報企画委員 (2002 年 3 月まで)
- 4) 日本食品衛生学会 *J.Sci.Food Agric.* 抄録委員 (2003 年 3 月まで)
- 5) 第 10 回日本免疫毒性学会実行委員 (2002 年 8 月-2003 年 7 月)
- 6) 相模原市・座間市共催市民大学講師 (2003 年 7-8 月) 健康と栄養, 栄養所要量, 食品のエネルギー, 脂質とヒトの体 (相模女子大学)
- 7) 栄養関係功労者厚生労働大臣表彰 (2003 年 9 月)
- 8) 学校法人相模女子大学評議員 (2004 年 7 月-2007 年 3 月)
- 9) 日本家政学会データベース入力委員 (2006 年 4 月まで)
- 10) 日本医療・環境オゾン研究会編集アドバイザー (現在に至る)

研究の概要

茨城県神栖市の集合住宅に居住する住民が、体のピクツキ、手の振戦、ふらつき、呂律が回らない、などの中枢神経系の健康被害を医師に訴え、担当医師が原因究明に乗り出したことが端緒となり、我々は患者が飲用に供していた井戸水から有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸を検出し、疾病の原因は旧日本軍の化学兵器「くしゃみ剤」に関連する有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸 (DPAA) であることを明らかにした (論文 4,5,7)。

しかしながら、DPAA は特殊な化合物であり、このものの環境動態や生体影響などの研究報告は極めて少なく、調査に用いる DPAA の微量分析方法についても同様の状況であることから、普遍性の高い超微量分析法の確立は喫緊の課題となった。

そこで、我々は環境試料や生態試料中の DPAA の分析法の確立を目指して研究を実施した。実施に当たり、次の 2 点を目標に設定した。① 全国の検査機関で一般的に普及している機器を用いて容易に地下水、河川水、海水中の DPAA が測定可能な方法を開発する。② 高感度機器を利用して、動植物中の DPAA を精度よく測定できる方法を開発する。

その結果、①については、井戸水や海水を検討対象にし、前処理法として固相カラム Oasis®HLB カートリッジを用いて水溶液中の DPAA の濃縮及び狭雑物との分離を行った後、汎用性の高い黒鉛炉原子吸光法を利用し、試験液と同量の 0.025% マグネシウム液を黒鉛炉に導入することで高感度な測定が可能となった (検出限界は井戸水で 0.028ppb、海水で 0.175ppb) (論文 3)。②については、試料をアルカリ分解後、DPAA の抽出補助剤にシステインとヨウ化カリウム液を添加後、クロロホルムで効率良く抽出し。ついで、抽出液に ¹³C-DPAA を内部標準として加えた後、HPLC/MS/MS で測定する方法を考案した。本法での検出限界は、血清 8ng/ml、米で 2ng/g と極微量の DPAA を精度よく測定できた (論文 1,2)。

学術論文

- 1) 上野清一、北村立実、中村美紀、大曾根圭子、柴田康之、石崎睦雄：安定同位体標識化合物を利用する動植物中のジフェニルアルシン酸の高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法による定量。 *分析化学*, **55**, 41-44 (2006).
- 2) 上野清一、北村立実、中村美紀、大曾根圭子、石崎睦雄：溶媒抽出及び固相抽出法を用いる生体資料中のジフェニルアルシン酸の選択的分離法と黒鉛炉原子吸光法による定量。 *分析化学*, **55**, 9-13 (2006).
- 3) 北村立実、上野清一、中村美樹、柴田美也子、貝瀬利一、石崎睦雄：地下水及び海水中の微量ジフェニルアルシン酸の固相抽出 - 黒鉛炉原子吸光法による定量。 *分析化学*, **54**, 701-705 (2005).
- 4) Ishizaki, M., Yanaoka, T., Nakamura, M., Hakuta, T., Ueno, S., Komuro, M., Shibata, M., Kitamura, T., Honda, Akira., Doi, M., Ishii, K., Tamaoka, A., Shimojo, N., Ogata, T., Nagasawa, E. and Hanaoka, S.: Detection of bis(diphenylarsine)oxide, diphenylarsinic acid and phenylarsonic acid, compounds probably derived from chemical warfare agents, in drinking well water. *J. Health Sci.*, **51**, 130-137 (2005).
- 5) Hanaoka, S., Nagasawa, E., Nomura, K. and Ishizaki, M.: Determination of diphenylarsine compounds related to abandoned chemical warfare agents in environmental samples. *Applied Organometallic Chemistry*, **19**, 265-275 (2005).

- 6) Kinoshita, K., Shida, Y., Sakuma, C., Ishizaki, M., Kiso, K., Shikino, O., Ito, H., Morita, M., Ochi, Takafumi. and Kais, Toshikazu.: Determination of diphenylarsinic acid and phenylarsonic acid, the degradation products of organoarsenic chemical warfare agents, in well water by HPLC-ICP-MS. *Applied Organometallic Chemistry*, **19**, 287-293 (2005).
- 7) Ishii, K., Tamaoka, A., Otsuka, F., Iwasaki, N., Shin, K., Matsui, A., Endo, G., Kumagai, Y., Ishii, T., Shoji, S., Ogata, T., Ishizaki, M., Doi, M. and Shimojo, N.: Diphenylarsinic acid poisoning from chemical weapons in Kamisu, Japan. *Ann. Neurol.*, **56**, 741-745 (2004).
- 8) 青木和子、上野清一、石崎睦雄：亜硫酸オキシダーゼとカタラーゼを利用したかんびょう及びこんにやく精粉中の亜硫酸の比色定量. *食品衛生学雑誌*, **43**, 165-168 (2002).
- 9) 上野清一、青木和子、石崎睦雄：菌数測定用簡易培地（コンパクトドライ®）を利用した Spore rec-assay. *食品衛生学雑誌*, **43**, 29-34 (2002).

著 書

訳本

- 1) 石崎睦雄：環境医学入門 環境リスク要因と人の健康の相互関係（レナート・メラ編、監訳 清水英佑、安達修一），カドミウム、水銀、その他の汚染物質による腎障害，**225-243**，中央法規出版，(2003).

国内学会発表

- 1) 上野清一、中村美樹、北村立実、柴田美也子、貝瀬利一、石崎睦雄：溶媒抽出及び固相抽出法を用いた生体試料中のジフェニルアルシン酸の選択的分離法と炭素炉原子吸光法による測定法の検討，フォーラム 2004. 衛生薬学・環境トキシコロジー，10月，千葉，(2004).
- 2) 北村立実、上野清一、中村美樹、柴田美也子、貝瀬利一、石崎睦雄：固相抽出法による地下水及び海水からのジフェニルアルシン酸の選択的分離法と炭素炉原始旧工法による測定法の検討，フォーラム 2004. 衛生薬学・環境トキシコロジー，10月，千葉，(2004).
- 3) 木下健司、石崎睦雄、野口政明、松田知憲、垣見英登、伊藤裕康、貝瀬利一：井水、生体試料中のジフェニルアルシン酸の分析法の検討，第13回環境化学討論会，7月，静岡，(2004).
- 4) 野口綾乃、木下健司、伊藤裕康、石崎睦雄、野口政明、貝瀬利一：土壌中のジフェニルアルシン酸の分析法の検討，第13回環境化学討論会，7月，静岡，(2004).
- 5) 石崎睦雄、柳岡智子、中村美樹、白田忠雄、上野清一、小室道彦、柴田美也子、北村立実、鈴木八重子、笹本明子、本田彰、花岡成行、緒方剛、土井幹雄：井戸水から検出されたフェニル化ヒ素化合物について、第11回ヒ素シンポジウム，10月，札幌，(2003).
- 6) 木下健司、貝瀬利一、石崎睦雄：生体試料中のジフェニルアルシン酸の分析法の検討、第11回ヒ素シンポジウム，10月，札幌，(2003).
- 7) 上野清一、青木和子、石崎睦雄：簡易培地を利用した Spore rec-assay，フォーラム 2001. 衛生薬学・環境トキシコロジー，10月，金沢，(2001).
- 8) 青木和子、上野清一、石崎睦雄：亜硫酸オキシダーゼとカタラーゼを用いた食品中の亜硫酸の比色定量法、日本薬学会第121年回，3月，札幌，(2001).

講 演

- 1) 東京中央ロータリークラブ、日本の砒素、帝国ホテル、10月20日、(2005)
- 2) 東京都健康安全研究センター技術研修会、化学兵器関連物質と考えられるフェニル化ヒ素化合物の検出とその後の対応、東京都健康安全研究センター、1月21

- 日、(2005)
- 3) 川崎市衛生研究所職員研修会、健康危機管理の一事例について - 引用井戸水中の有機化合物の検出と検出後の対応について、川崎市健康検診センター、11月10日、(2004)
 - 4) 平成15年度 化学災害研修 毒物テロ対策セミナー、パネルディスカッション「旧日本軍化学剤による国内問題の現状と取り組み」のうち、(井戸水中からのジフェニルアルシン化合物の検出と対応について) のパネリスト、広島大学、12月3日、(2003)
 - 5) 愛知医科大学公衆衛生学特別講義、茨城県神栖町の飲用井戸水から発見した化学兵器関連有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸と発見後の対応、愛知医科大学、1月15日(2004)
 - 6) NPO 法人 日本地質汚染審査機構 第38回イブニングセミナー、茨城県神栖町の有機砒素地質汚染源—ジフェニルアルシン酸、発見者が語る神栖町の地下水中有機砒素分析に関わる経緯、北とぴあ(東京都北区王子)、11月21日、(2003)

受賞

- 1) 日本公衆衛生協会会長賞 11月11日、(2004)

健康薬学科
予防薬学分野
食化学研究室
金谷 建一郎

研究の概要

研究課題は、食品の栄養成分ならびに機能成分の分析法の開発・研究である。主要な研究の1つはフローインジェクション法 (Flow-injection method) と速度法 (Kinetic method) を組合わせたストップフロー時間差分析法 (Stopped-flow time difference method) の確立とその応用に関する研究で、たんぱく質総量やリンなどの吸光光度分析において微量で迅速な定量分析を実現できることを実証している。ガスクロマトグラフ法や高速液体クロマトグラフ法などの分離分析法が高度に発達した今日においても、たんぱく質、糖質、ポリフェノールなどの総量を求める分析では吸光光度分析法が威力を発揮することが多い。そのような分野でのストップフロー時間差分析法の活用について研究し、さらなる適用範囲の拡大を目指している。

食品機能成分である食物繊維 (主として難消化性多糖類, オリゴ糖類およびリグニンの総体) の総量ならびに多糖類, オリゴ糖類の個別定量法の開発・確立も主要な研究課題の1つである。食物繊維の定義は、現在も未だ国際的な合意をみていない。食物繊維の定義に係る国際的な動向をにらみながら、あらゆる可能性に対応できる食物繊維総量ならびに個別食物繊維素材の定量法を順次検討する。当面は、レジスタントスターチあるいはフルクタン (イヌリンなど) を含む食品中の食物繊維の分析法の確立に注力する。

学術論文

- 1) 奥恒行、山田和彦、金谷建一郎：各種食物繊維素材のエネルギーの推算値。日本食物繊維研究会誌, **6**, 81-86 (2002).
- 2) 橘田和美、海老原光湖、日野明寛、一色賢司、飯塚太由、吉川礼次、斉藤和夫、牛尾房雄、荻野周三、井口正雄、島村保洋、金谷建一郎、小川正、森山達哉、川本伸一：組換え農作物の安全性評価のための食品成分データベースの作成。日本食品化学学会誌, **12**, 1-9 (2005).
- 3) Kanaya, K., Tada, S., Mori, B., Takahashi, R., Ikegami, S., Kurasawa, S., Okuzaki, M., Mori, Y., Innami, S.: A Simplified Modification of the AOAC Official Method for Determination of Total Dietary Fiber Using Newly Developed Enzymes: Preliminary Collaborative study. *J. AOAC INTERNATIONAL*, **90**, 225-239 (2007).

総説

- 1) 金谷建一郎：食品分析者の立場から酵素科学に期待すること。日本農芸化学会誌, **75**, 584-586 (2001)
- 2) 金谷建一郎：五訂日本食品標準成分表と食品の栄養表示。食品と科学, **43**, 73-79 (2001)
- 3) 金谷建一郎：食物繊維のエネルギー評価と栄養表示。食品と科学, **45**, 78-82 (2003)

- 4) 氏家隆、藤井雄二、雨宮純子、陣内知子、金谷建一郎：最近の食品安全分析の動向. 食品と開発, **39**, 6-10 (2004)
- 5) 金谷建一郎：食品表示を巡る最近の動きから. 食品と科学, **47**, 73-78 (2005)
- 6) 五十嵐友二、金谷建一郎：最近の食品機能成分分析の傾向と課題. 食品と開発, **40**, 6-10 (2005)
- 7) 金谷建一郎：食物繊維の定義と分析を巡って. JAS 情報, **41**, 2-8 (2006)
- 8) 金谷建一郎：食物繊維分析法の現在. フードケミカル, **22**, 58-61 (2006)
- 9) 金谷建一郎：健康食品の品質管理. 医療と検査機器・試薬, **35**, 101-108 (2006)
- 10) 金谷建一郎：食品添加物の基準・規制の現状と今後の展望. 環境技術, **35**, 657-662 (2006)

著書

- 1) 金谷建一郎：食品学総論, (辻英明, 海老原清編), 食品成分表, 官能検査, 121-131, 132-143, 講談社, (2001)
- 2) 金谷建一郎：五訂日本食品標準成分表分析マニュアルの解説, (日本食品分析センター編), 全糖, 食物繊維, 62-65, 66-80, 中央法規, (2001)
- 3) 金谷建一郎：食品大百科事典, (食品総合研究所編), 食物繊維の測定, 358-360, 朝倉書店, (2001)
- 4) 金谷建一郎：食品酵素化学の最新技術と応用—フードプロテオミクスへの展望— (井上國世監集), 酵素を用いる食品分析とプロテオミクス, 224-229, シーエムシー出版, (2004).
- 5) 金谷建一郎：衛生試験法・注解 (2005 年版), (日本薬学会編), 水分の分析, 灰分の分析および各ミネラル類の個別分析, 161-173, 金原出版, (2005).
- 6) 金谷建一郎：栄養・食糧学データハンドブック, (日本栄養・食糧学会編), 食品の分析, 111-140, 同文書院, (2006).
- 7) 金谷建一郎：五訂増補日本食品標準成分表分析マニュアル, (安本教傳, 竹内昌昭, 安井明美, 渡邊智子), 食物繊維, 45-53, 建帛社, (2006).
- 8) 金谷建一郎：新・食品分析法 [II], (倉田忠男, 田島眞, 金谷建一郎, 大塚讓, 大坪研一, 沖谷明紘, 條照雄, 松本邦男, 安井明美), ポリフェノール総量, 酵素法による多糖類の分析, 68-79, 447-465, 光琳, (2006).
- 9) 金谷建一郎：食品学総論—食べ物と健康— 第2版, (辻英明, 海老原清編), 食品成分表, 官能検査, 7-18, 133-143, 講談社, (2007).
- 10) 金谷建一郎：栄養表示のための成分分析のポイント, (日本食品分析センター編), 食物繊維, 74-83, 中央法規, (2007).

海外および国際学会発表

- 1) Kanaya, K.: Some Ideas on Dietary Fiber Determination in Japan. International Dietary Fiber Symposium 2003, November, Tokyo Japan (2003).
- 2) Kanaya, K.: Current trends and tasks in enzymatic analysis of foods and food ingredients in Japan. International Symposium on Industrial Enzymes, February, Osaka Japan (2005).

国内学会発表

- 1) 奥恒行, 山田和彦, 金谷建一郎: 文献等資料に基づく各種食物繊維素材の有効エネルギーの推算値, 日本食物繊維研究会第7回学術集会, 11月, 東京, (2002).
- 2) 金谷建一郎, 印南敏, 森文平, 高橋リエ, 池上幸江, 倉沢新一, 奥崎政美: 酵素処理を簡便化したプロスキー改良法のクロスチェック, 日本食物繊維研究会第7回学術集会, 11月, 東京, (2002).
- 3) 金谷建一郎: 糖質分解酵素を活用する食品多糖類の分析, 食品分析研究会平成17年度学術集会, 9月, 東京, (2004).
- 4) 金谷建一郎: 食物繊維の分析に求められるもの, 日本食物繊維学会シンポジウム「食物繊維研究の現状と今後の展望」, 11月, 横浜, (2006).
- 5) 五十嵐友二, 岩永知子, 小泉慶子, 末次暁子, 瀧上賢一, 金谷建一郎, 中村純: ハチミツ中の異性化糖混入・検出法標準化とその課題, 食品分析研究会平成19年度学術集会, 9月, 東京, (2007).

その他 (学会活動)

1) 理事, 委員など

日本食物繊維学会 常務理事

日本薬学会 環境・衛生部会試験法委員会 食品成分試験法専門委員

日本食品科学工学会 宇宙日本食専門委員

官能検査研究会 常任委員

食品分析研究会 事務局長

2) 所属学会

- ・ 日本栄養・食糧学会
- ・ 日本農芸化学会
- ・ 日本食品科学工学会
- ・ 日本応用糖質科学会
- ・ 日本食物繊維学会
- ・ 日本食品化学学会
- ・ 日本生物高分子学会
- ・ 日本分析化学会
- ・ 食品分析研究会
- ・ 食品官能検査研究会

研究の概要

疾病に関わる酵素の阻害薬や特異的な生理活性物質など、治療薬開発のリード化合物となる新規な物質を微生物の培養液を用いて探索し、その分離精製、特性、構造解析及び作用機構などを中心とした創薬化学領域の研究を行っている。

1) 核酸関連酵素の阻害薬：細胞の癌化や核酸代謝異常の治療薬開発を目的として、DNA II 型分解酵素、DNA メチル基転移酵素及びトポイソメラーゼの阻害薬を見出し、構造及び作用機構の異なる 21 種の新規物質について研究した。このうち、DNA メチル基転移酵素の阻害薬 DMI-2 は外来 DNA の組換え効率を高める効果を示し、遺伝子治療への応用が期待される。また、単離した 8 種のトポイソメラーゼ阻害薬は DNA 切断複合体を安定化せず、酵素を直接阻害して DNA に傷害を与えない新しいタイプのトポイソメラーゼ阻害抗癌薬で、細胞周期の M 期に作用することも明らかにした。特に、トポスタチンは脳腫瘍細胞、イソオロスタチンは肺癌細胞の増殖を選択的に抑制し、抗癌薬のリード化合物になり得ると考えられる。そこで、両阻害薬の置換基を変換して、より強力な抗癌薬の合成を試みている。また、抗腫瘍性プロスタグランジンがトポイソメラーゼ II 型酵素を阻害して抗癌効果を示すことや分枝不飽和脂肪酸がトポイソメラーゼ I 型と II 型を選択的に阻害することを見出し、新しい抗癌薬への応用を検討している。

2) その他の酵素阻害薬：膀胱癌の治療薬として、グルクロニダーゼを阻害する塩基性及び S 含有アミノ酸を含まない糖蛋白質や虫歯予防薬として虫歯菌のグルコシルトランスフェラーゼを強く阻害する硫酸マクロライド系物質を見出した。また、微生物由来のセリンプロテアーゼを選択的に阻害する 4 種の蛋白性阻害薬を見出し、その阻害反応中心がこれまでに知られていない Met-Ile であることを明らかにした。また、微生物由来のリパーゼ類を選択的に活性化する蛋白質を見出し、その作用機構を明らかにした。

3) 癌細胞凝集物質：癌細胞の浸潤転移阻害薬の開発を目的として、正常細胞や赤血球には作用しない数種の非レクチン性の癌細胞凝集物質を見出した。このうち、HAF は肝癌細胞、SAF は肉腫細胞と HeLa 細胞を選択的に凝集し、HAF は癌細胞表層のコラーゲンと DNA、SAF は Ca イオンと温度が凝集機構に関与していることを明らかにした。

4) 溶菌酵素および溶血毒素：溶菌による新しい消毒薬の開発を目的として、消毒薬に耐性化しやすいグラム陰性菌の溶菌酵素を探索し、高い至適温度を持つ新規な酵素を見出し、その溶菌機構を明らかにした。また、ヒト赤血球の血液型に選択性を示す糖蛋白質の溶血毒素や溶血作用を示さないホスホリパーゼ C とスフィンゴミエリナーゼを見出した。さらに、それらの阻害薬を探索し、溶血活性の有無を認識する 2 種類の阻害薬を見出した。

学術論文

- 1) Shiono, Y., Tsuchinari, M., Shimanuki, K., Miyajima, T., Murayama, T., Koseki, T., Laatsch, H., Funakoshi, T., Takanami, K. and Suzuki, K.: Fusaristatins A and B, two new cyclic lipopeptides from an endophytic *Fusarium* sp. *J. Antibiot.*, **60** (5), 309-316 (2007).
- 2) Tanaka, K., Tsutsumi, S., Arai, Y., Hoshino, T., Suzuki, K., Takai, E., Itoh, T., Takeuchi, K., Nakai, A. and Mizushima, T.: Genetic evidence for a protective role of heat shock factor 1 against irritant-induced gastric lesions. *Mol. Pharmacol.*, **71**, 985-993 (2007).
- 3) Namba, T., Hoshino, T., Tanaka, K., Tsutsumi, S., Ishihara, T., Mima S., Suzuki, K., Ogawa, S. and Mizushima, T.: Up-regulation of 150-kDa oxygen-regulated protein (ORP150) by celecoxib in human gastric carcinoma cells. *Mol. Pharmacol.*, **71**, 860-870 (2007).
- 4) Hoshino, T., Nakaya, T., Araki, W., Suzuki, K., Suzuki, T. and Mizushima, T.: Endoplasmic reticulum chaperones inhibit the production of amyloid- β peptides. *Biochem. J.*, **402**, 581-589 (2007).
- 5) Makise, M., Takahashi, N., Matsuda, K., Yamairi, F., Suzuki, K., Tsuchiya, T., and Mizushima, T.: Mechanism for the degradation of origin recognition complex containing Orc5p with a defective walker A motif and its suppression by over-production of Orc4p in yeast cells. *Biochem. J.*, **402**, 397-403 (2007).
- 6) Aburaya, M., Tanaka, K., Hoshino, T., Tsutsumi, S., Suzuki, K., and Mizushima, T.: Heme oxygenase-1 protects gastric mucosal cells against non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J. Biol. Chem.*, **281**, 33422-33432 (2006).
- 7) Tsutsumi, S., Namba, T., Tanaka, K., Ishihara, T., Arai, Y., Aburaya, M., Suzuki, K., Hoshino, T. and Mizushima, T.: Celecoxib up-regulate endoplasmic reticulum chaperones that inhibit celecoxib-induced apoptosis in human gastric cells. *Oncogene*, **25**, 1018-1029 (2006).
- 8) Tomisato, W., Tanaka, K., Tsutsumi, S., Hoshino, T., Yokomizo, K., Suzuki, K., Katsu, T., and Mizushima, T.: Low direct cytotoxicity and cytoprotective effects of nitric oxide-releasing indomethacin. *Dig. Dis. Sci.*, **50**, 1927-1937 (2005).
- 9) Arai, Y., Tanaka, K., Ushijima, H., Tomisato, W., Tsutsumi, S., Aburaya, M., Hoshino, T., Yokomizo, K., Suzuki, K., Katsu, T., Tsuchiya, T. and Mizushima, T.: Low direct cytotoxicity of nabumetone on gastric mucosal cells. *Dig. Dis. Sci.*, **50**, 1641-1646 (2005).
- 10) Tanaka, K., Tomisato, W., Hoshino, T., Ishihara, T., Namba, T., Aburaya, M., Katsu, T., Suzuki, K., Tsutsumi, S. and Mizushima, T.: Involvement of intracellular Ca^{2+} levels in non-steroidal anti-inflammatory drug-induced apoptosis. *J. Biol. Chem.*, **280**, 31059-31067 (2005).
- 11) Mima, S., Tsutsumi, S., Ushijima, H., Takeda, M., Fukuda, I., Yokomizo, K., Suzuki, K., Sano, T., Nakanishi, T., Tomisato, W., Tsuchiya, T., and Mizushima, T.: Induction of claudin-4 by non-steroidal anti-inflammatory drugs and its contribution to their chemopreventive effect. *Cancer Res.*, **65**, 1868-1876 (2005).
- 12) Suzuki, K., Okawara, T., Higashijim, T., Yokomizo, K., Mizushima, T. and Otsuka, M.: Inhibitory activities against topoisomerase I & II by Isoaurostatin derivatives and their structure-activity relationship. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15** (8), 2065-2068 (2005).
- 13) Tomisato, W., Tanaka, K., Katsu, T., Kakuta, H., Sasaki, K., Tsutsumi, S., Hoshino, T., Aburaya, M., Li, D., Tsuchiya, T., Suzuki, K., Yokomizo, K. and Mizushima, T.: Membrane permeabilization by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **323**, 1032-1039 (2004).

- 14) Abdel-Aziz, M., Matsuda, K., Otsuka, M., Uyeda, M., Okawara, T. and Suzuki, K.: Inhibitory activities against topoisomerase I & II by polyhydroxybenzol amide derivatives and their structure-activity relationship. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 1669-1672 (2004).
- 15) Suzuki, K., Doi, S., Yahara, S. and Uyeda, M.: 2070-DTI, a topoisomerase inhibitor produced by *Streptomyces* sp. strain No. 2070. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, **18**, 497-503 (2003).
- 16) Uyeda, M., Nagata, T., Yokomizo, K., Mastumoto, T., Toda, H. and Suzuki, K.: Enhanced production of Fattiviracins by bacitracin-resistant strains of *Streptomyces microflavus* Strain No. 2445. *J. Antibiot.*, **56**, 876-878 (2003).
- 17) Suzuki, K., Terasaki, Y. and Uyeda, M.: Inhibition of hyaluronidases and chondroitinases by fatty acids. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, **17**, 183-186 (2002).
- 18) Suzuki, K. and Uyeda, M.: Inhibitory properties of antitumor prostaglandins against topoisomerases. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **66**, 1706-1712 (2002).
- 19) Yahara, S., Suzuki, K., Nakamatsu, Y. and Inada, T.: DNA topoisomerase I and II inhibitors: Flavones from *Juncus effusus* L. var. *decipiens* from *utilis*. *Natural Medicines*, **56**, 17 (2002).
- 20) Suzuki, K., Yahara, S., Hashimoto, F. and Uyeda, M.: Inhibitory activities of (-)-epigallocatechin-3-O-gallate against topoisomerases I and II. *Biol. Pharm. Bull.*, **24**, 1088-1090 (2001).
- 21) Uyeda, M., Mizukami, M., Yokomizo, M. and Suzuki, K.: Pentalenolactone I and hygromycin A, immunosuppressants produced by *Streptomyces filipinensis* and *Streptomyces hygrosopicus*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 1252-1254 (2001).
- 22) Habib, E.E., Yokomizo, K., Suzuki, K. and Uyeda, M.: Biosynthesis of Fattivirasin FV-8, an antiviral agent. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 861-864 (2001).
- 23) Suzuki, K., Yahara, S., Maehata, K. and Uyeda, M.: Isoaurostatin, a novel topoisomerase inhibitor produced by *Thermomonospora alba*. *J. Nat. Prod.*, **64**, 204-207 (2001).

海外および国際学会発表

- 1) Okawara, T., Takanami, K., Mohamed, A., Otsuka, M. and Suzuki, K.: Inhibitory activities against topoisomerase I & II by Isoaurostatin derivatives and their structure-activity relationship. The 24th Medicinal Chemistry Symposium, November, Osaka, Japan (2005).
- 2) Okawara, T., Higashijima, T., Otsuka, M. and Suzuki, K.: Inhibitory activities against topoisomerase I and II by Isoaurostatin derivatives and their anti-oxidizing activities. 11th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry, August, Brno, Czech Republic (2005).

国内学会発表

- 1) 鈴木啓太郎, 高浪貢士: 癌の治療と予防効果を合わせ持つトポイソメラーゼ阻害抗癌薬の開発, 第15回熊本県産官学学術交流会, 1月, 熊本, (2007).
- 2) 鈴木啓太郎, 大川原 正, 今井公江, モハメドアブデルオスマン, 大塚雅巳: フニルガロイルアミドのトポイソメラーゼ阻害作用と抗酸化作用, 第21回日本薬学会九州支部大会, 12月, 長崎, (2004).

- 3) 中島孔明, 矢原正治, 水島 徹, 鈴木啓太郎: 放線菌の産生する Type IA DNA Topoisomerase 阻害薬に関する研究, 第 21 回日本薬学会九州支部大会, 12 月, 長崎, (2004).
- 4) 松田和也, 鈴木啓太郎, モハメドアジズ, 大川原 正, 大塚雅巳: Galloylbenzamide 誘導体のトポイソメラーゼ阻害活性について, 第 20 回日本薬学会九州支部大会, 11 月, 福岡, (2003).
- 5) 東島辰弥, 鈴木啓太郎, 大川原 正, 大塚雅巳, 上田 勝: トポイソメラーゼ阻害薬の構造活性相関, 第 20 回日本薬学会九州支部大会, 11 月, 福岡, (2003).
- 6) 大川原 正, モハメドアジズ, 大塚雅巳, 鈴木啓太郎: イソオーロスタチン誘導体のトポイソメラーゼ I 阻害活性と構造活性相関, 複素環化学シンポジウム, 10 月, 札幌, (2003).
- 7) 土井 理, 鈴木啓太郎, 磯濱洋一郎, 宮田 健, 上田 勝: 放線菌由来のトポイソメラーゼ阻害薬一胞周期阻害について一, 第 19 回日本薬学会九州支部大会, 12 月, 福岡, (2002).
- 8) 東島辰弥, 鈴木啓太郎, 大川原 正, 大塚雅巳, 上田 勝: トポイソメラーゼ阻害薬の構造活性相関, 第 256 回日本農芸化学会九州支部大会, 9 月, 熊本, (2002).
- 9) 土井 理, 鈴木啓太郎, 矢原正治, 上田勝: トポイソメラーゼ阻害薬 2070-DTI について, 第 18 回日本薬学会九州支部大会, 12 月, 熊本, (2001).
- 10) 大川原 正, 鈴木啓太郎, 上田 勝, 大塚雅巳: ベンゾフラン誘導体の合成とトポイソメラーゼ I 阻害活性, 第 18 回日本薬学会九州支部大会, 12 月, 熊本, (2001).
- 11) 鈴木啓太郎, 前嶋一友, 土井 理, 矢原正治, 上田 勝: 2070-DTI, 放線菌の産生する新規なトポイソメラーゼ阻害薬, 日本薬学会第 121 年会, 札幌, 3 月, (2001).
- 12) 鈴木啓太郎, 上田 勝: テロメラーゼを阻害する新しい抗癌薬の探索, 第 15 回熊本県産官学学術交流会, 熊本, 1 月, (2001).

特 許

- 1) 特願 2003-374456 号, 鈴木啓太郎, トポイソメラーゼ阻害剤 (ベンゼンジアミン誘導体), 2003 年 11 月。

研究費の受け入れ状況

- 1) 平成 18-19 年度文部科学省科学研究費 基盤研究 (C), アロステリック部位に結合する新規抗癌剤の開発(課題番号: 18590099), 分担者, 3,200 千円, 2006 年
- 2) 平成 18 年度バイオテクノロジー研究推進会研究助成金, ネパールヒマラヤ地域の有用植物の機能性の解明と有効利用, 分担, 500 千円, 2006 年
- 3) 平成 17 年度バイオテクノロジー研究推進会研究助成金, 癌の治療と予防効果を併せ持つトポイソメラーゼ阻害抗癌薬の開発, 代表, 500 千円, 2005 年
- 4) 平成 16 年度バイオ産・学・行政共同研究等助成金, 細胞死を引き起こさない低毒性抗癌薬の開発, 代表, 1,000 千円, 2004 年
- 5) 平成 13-14 年度文部科学省科学研究費・基盤研究 (C), トポイソメラーゼ阻害薬-環状ペプチドトポスタチン誘導体の構造活性相関(課題番号: 13672324), 分担, 3,300 千円, 2001 年

公開講座

- 1) 熊本大学放送公開講座(ラジオ講座), 身のまわりの病原微生物, 2006.1.17
- 2) 日本国際協力事業団(JICA), 薬剤耐性病原体の実験室診断 II(Development of Laboratory Diagnosis of Drug Resistant Microbes II), 熊本大学, 2005.12.19-20.
- 3) 日本国際協力事業団(JICA), 薬剤耐性病原体の実験室診断 II(Development of Laboratory Diagnosis of Drug Resistant Microbes II), 熊本大学, 2004.12.20-21.

学会活動

- 1) バイオテクノロジー研究推進会 評議員、1999～2007.3.

その他

- 1) 文部科学省在外研究員としてオーストリア国ウイーン大学医学部癌研究所及び米国ハーバード大学分子細胞生物部門にて「遺伝子関連酵素の活性制御に関する研究」に従事, 2002.7.25～2003.5.24.

健康薬学科
予防薬学分野
感染予防学研究室
向井 鏡三郎

研究の概要

国立感染症研究所筑波医学実験用霊長類センター検査健康管理室 室長として、ワクチンの国家検定に供する国産霊長類繁殖コロニーのサルより初めて分離培養した新型レトロウイルスの伝播・感染様式（感染経路）に関する研究，およびウイルス感染の超高感度診断法の開発と SPF サルコロニーの作製に関する研究。サルを宿主とした抗エイズウイルス，抗日本脳炎(デング)ウイルスワクチンの開発に関する研究。また，ワクチンの効果を左右する宿主免疫の基本となる，CD3 分子におけるポリモルフィズムやMHCクラスI分子の多型性を利用して，宿主サルを選別することにより，ワクチン効果をより詳しく解析するための宿主免疫担当遺伝子の解析を行った。

学術論文

- 1) Uda, A., Tanabayashi, K., Mukai, R., Yachi, M. and Yamada, A.: CD3 polymorphism in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). J. Med. Primatol. 30, 141-7 (2001).
- 2) Takano, J., Narita, T., Fujimoto, K., Mukai, R., Yamada, A.: Detection of B-virus infection in cynomolgus monkeys by ELISA using sinian agent 8 as alternative antigen. Exp. Anim. 50, 345-7 (2001).
- 3) Misumi, S., Takamune, N., Ido, Y., Hayashi, S., Endo, M., Mukai, R., Tachibana, K., Umeda, M., Shoji S.: Evidence as a HIV-1 self-defense vaccine of cyclic chimeric dodecapeptide wrapped from undecapeptidyl arch of extracellular loop 2 in both CCR5 and CXCR4. Biochem. Biophys. Res. Commun. 285, 1309-1316 (2001).
- 4) Tanabayashi, K., Mukai, R. and Yamada, A.: Detection of B virus antibody in monkey sera using glycoprotein D expressed in mammalian cells. J. Clin. Microbiol. 39, 3025-3030 (2001).
- 5) Uda, A., Tanabayashi, K., Mukai, R., Terao, K., Yamada, A.: Identification of an amino acid responsible for the CD3 polymorphism in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). J. Med. Primatol. 32, 105-110 (2003).
- 6) Tanabayashi, K., Mukai, R., Yamada, A., Takasaki, T., Kurane, I., Yamaoka, M., Terazawa, A., Konishi E.: Immunogenicity of a Japanese encephalitis DNA vaccine candidate in cynomolgus monkeys. Vaccine. 21, 2338-2345 (2003).
- 7) Misumi, S., Endo, M., Mukai, R., Tachibana, K., Umeda, M., Honda, T., Takamune, N., Shoji, S.: A novel cyclic peptide vaccine for defense against HIV/AIDS progression. J. Biol. Chem. 278, 32335-32343 (2003).
- 8) Uda, A., Tanabayashi, K., Mukai, R., Terao, K., Yamada, A.: Detection of CD3 epsilon polymorphism in cynomolgus monkeys by a method based on RFLP. J. Med. Primatol. 33, 34-37 (2004).
- 9) Uda, A., Tanabayashi, K., Yamada, YK., Akari, H., Lee, Y-J., Mukai, R., Terao, K., Yamada, A.: Detection of 14 alleles derived from the MHC class I A locus in cynomolgus monkeys. Immunogenetics,

56, 155-63 (2004).

- 10) Hara, M., Sata, T., Kikuchi, T., Nakajima, N., Uda, A., Fujimoto, K., Baba, T., Mukai, R.: Isolation and characterization of a new simian retrovirus type D subtype from monkeys at Tsukuba Primate Center, *Microb. Inf.* 7, 126-131 (2005).
- 11) Hara, M., Kikuchi, T., Ono, F., Takano, J., Ageyama, N., Fujimoto, K., Terao, K., Baba, T., Mukai, R.: Survey of captive cynomolgus macaque colonies for SRV/D infection using polymerase chain reaction assays. *Comp. Med.* 55, 145-149 (2005).
- 12) Nakayama, D., Misumi, S., Mukai, R., Tachibana, K., Umeda, M., Shibata, H., Takamune, N., Shoji, S.: Suppression of multiclade R5 and X4 human immunodeficiency virus type-1 infections by a coreceptor-based anti-HIV strategy. *J Biochem* 138, 571-582 (2005).
- 13) Misumi, S., Nakayama, D., Kusaba, M., Iiboshi, T., Mukai, R., Tachibana, K., Nakasone, T., Umeda, M., Shibata, H., Endo, M., Takamune, N., Shoji, S.: Effects of immunization with CCR5-based cycloimmunogen on simian/HIVSF162P3 challenge. *J Immunol.* 176, 463-471 (2006).
- 14) Hara, M., Kikuchi, T., Sata, T., Nakajima, N., Ami, Y., Sato, Y., Tanaka, K., Narita, T., Ono, F., Akari, H., Terao, K., Mukai, R.: Detection of SRV/D shedding in body fluids of cynomolgus macaques and comparison of partial gp70 sequences in SRV/D-T isolates. *Virus Genes*, 35, 281-288 (2007).

国際学会等発表

- 1) Organizers: Shin NAKAMURA (Primate Research Institute, Kyoto University, Japan. E-mail :snakamur@pri.kyoto-u.ac.jp) & Ryozauro Mukai (Tsukuba Primate Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan) Recent progress in the research on monkey B virus and related primate α -herpesvirus: Mukai, R., Toward B virus free monkey breeding colony XIXth Congress of the International Primatological Society, August, 2002, Beijing, China
- 2) Hara, M., Ono, F., Takano, J., Okabayashi, S., Fujimoto, K., Sankai, T., Yoshida, T., Terao, R., Mukai, R.: Pathogenicity of Simian Retrovirus Type D (Tsukuba) 14th International Workshop of Primate Diseases, Dec, Tsukuba (2006).

国内学会発表

- 1) 原正幸、菊池俊彦、高野淳一郎、成田豊子、藤本浩二、棚林清、馬場忠、向井鎌三郎：カニクイザルコロニーSRV/Dの同定とその検出系の確立，第49回日本実験動物学会，5月，名古屋，(2002).
- 2) 原正幸、佐多徹太郎、棚林清、明里宏文、山田章雄、向井鎌三郎：新型SRV/Dの分離・同定とウイルス検出法の確立，第51回日本ウイルス学会，10月，京都，(2003).
- 3) 原正幸、小野文子、菊池俊彦、高野淳一郎、成田豊子、藤本浩二、馬場忠、寺尾恵治、向井鎌三郎：霊長類センターのカニクイザルコロニーにおけるSRV/Dの疫学調査，第51回日本実験動物学会，5月，長崎，(2004).
- 4) 斎藤直之、大藤圭子、高野淳一郎、原正幸、岡林佐知、片貝祐子、中村紳一郎、向井鎌三郎、小野文子：カニクイザルコロニーにおける赤血球動態，第21回日本霊長類学会，7月，倉敷，(2005).

- 5) 原正幸、中島典子、佐多徹太郎、向井鎌三郎：SRV/D の組織分布と感染源についての解析，第 53 回日本ウイルス学会，1 月，横浜，(2005).
- 6) 原正幸、小野文子、向井鎌三郎：Simian Retrovirus Type D の病原性についての解析，第 54 回日本ウイルス学会，11 月，名古屋，(2006).

その他

日本医薬品等ウイルス安全性研究会 役員

研究の概要

これまで、遺伝子や遺伝子産物の機能解析および細胞内情報伝達系の解明には阻害薬やアンチセンス法が用いられてきたが、近年、高い特異性を有する簡便な遺伝子発現抑制のツールとして RNA 干渉 (RNAi) が注目されている。一方、アデノウイルスベクターは、高い遺伝子導入効率を有しかつ非増殖細胞への遺伝子導入も可能なことから遺伝子治療のみならず基礎研究の分野においても広く用いられている。そこで、RNAi システムを搭載したアデノウイルスベクターの開発を行い、PPAR γ に対する RNAi アデノウイルスベクターを用いた培養マウス脂肪前駆細胞の分化抑制に成功した。さらに、心筋細胞の分化予測マーカー候補遺伝子に対する RNAi アデノウイルスベクターを作製し、候補遺伝子の心筋分化への関与についても検討している。

また、RNAi ベクターの遺伝子機能解析への更なる応用には発現調節可能な RNAi システムの開発が重要である。そこで、薬物により標的遺伝子発現が抑制されるアデノウイルスベクターの開発を行い、ドキシサイクリン誘導型 RNAi アデノウイルスベクターの開発に成功した。さらに、RNAi による標的遺伝子抑制を解除するベクター系の開発も行っている。

学術論文

- 1) Mizuguchi, H., Funakoshi, N., Hosono, T., Sakurai, F., Kawabata, K., Yamaguchi, T. and Hayakawa, T.: Rapid construction of small interfering RNA-expressing adenoviral vectors on the basis of direct cloning of short hairpin RNA-coding DNAs. *Hum Gene Ther.*, **18**, 74-80 (2007).
- 2) Hosono, T., Mizuguchi, H., Katayama, K., Koizumi, N., Kawabata, K., Yamaguchi, T., Nakagawa, S., Watanabe, Y., Mayumi, T. and Hayakawa, T.: RNA interference of PPAR γ using fiber-modified adenovirus vector efficiently suppresses preadipocyte-to-adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *Gene*, **348**, 157-165 (2005).
- 3) Xu, Z.-L., Mizuguchi, H., Sakurai, F., Koizumi, N., Hosono, T., Kawabata, K., Watanabe, Y., Yamaguchi, T. and Hayakawa T.: Approaches to improving the kinetics of adenovirus-delivered genes and gene products. *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **57**, 781-802. (2005).
- 4) Hosono, T., Mizuguchi, H., Katayama, K., Xu, Z.L., Sakurai, F., Ishii-Watabe, A., Kawabata, K., Yamaguchi, T., Nakagawa, S., Mayumi, T. and Hayakawa, T. Adenovirus vector-mediated doxycycline-inducible RNA interference. *Hum. Gene Ther.*, **15**, 813-819 (2004).
- 5) Mizuguchi, H., Koizumi, N., Hosono, T., Ishii-Watabe, A., Uchida, E., Utoguchi, N., Watanabe, Y. and Hayakawa, T.: CAR- or alphav integrin-binding ablated adenovirus vectors, but not fiber-modified vectors containing RGD peptide, do not change the systemic gene transfer properties in mice. *Gene Ther.*, **9**, 769-776 (2002).

- 6) Koizumi, N., Mizuguchi, H., Hosono, T., Ishii-Watabe, A., Uchida, E., Utoguchi, N., Watanabe, Y. and Hayakawa, T.: Efficient gene transfer by fiber-mutant adenoviral vectors containing RGD peptide. *Biochim. Biophys. Acta.*, **1568**, 13-20 (2001).
- 7) Mizuguchi, H., Koizumi, N., Hosono, T., Utoguchi, N., Watanabe, Y., Kay, MA. and Hayakawa, T.: A simplified system for constructing recombinant adenoviral vectors containing heterologous peptides in the HI loop of their fiber knob. *Gene Ther.*, **8**, 730-735 (2001).

国内学会発表

- 1) 細野哲司, 佐藤陽治, 山口照英, 早川堯夫, 水口裕之: Cre 組換え酵素を利用した RNAi による標的遺伝子発現抑制の調整, 第 64 年会 日本癌学会総会, 9 月, 札幌, (2005).
- 2) 細野哲司, 佐藤陽治, 山口照英, 早川堯夫, 水口裕之: RNAi による標的遺伝子発現抑制を解除するベクター系の開発, 第 21 回 日本 DDS 学会, 7 月, 佐世保, (2005).
- 3) 細野哲司, 水口裕之, 中川晋作, 山口照英, 真弓忠範, 早川堯夫: ドキソサイクリン誘導型 siRNA 発現アデノウイルスベクターの開発, 第 63 年会 日本癌学会総会, 9 月, 福岡, (2004).
- 4) 細野哲司, 水口裕之, 形山和史, 中川晋作, 山口照英, 真弓忠範, 早川堯夫: PPAR γ に対する siRNA 発現アデノウイルスベクターを用いた培養マウス脂肪前駆細胞の分化抑制, 第 20 回 日本 DDS 学会, 7 月, 東京, (2004).
- 5) 細野哲司, 水口裕之, 福島 敬, 佐々木朋美, 石井明子, 形山和史, 中川晋作, 山口照英, 真弓忠範, 早川堯夫: siRNA 発現アデノウイルスベクターによる RNAi 効果に関する検討, 第 124 年会 日本薬学会総会, 3 月, 大阪, (2004).
- 6) 細野哲司, 水口裕之, 石井 (渡部) 明子, 山口照英, 早川堯夫: siRNA 発現アデノウイルスベクターによる RNAi 効果に関する検討, 第 19 回 日本 DDS 学会, 6 月, 京都, (2003).
- 7) 櫻井文教, 水口裕之, 小泉直哉, 細野哲司, 石井 (渡部) 明子, 内田恵理子, 宇都口直樹, 渡辺善照, 早川堯夫: ファイバーミュータントアデノウイルスベクターを用いた Caco-2 細胞への遺伝子導入, 第 122 年会 日本薬学会総会, 3 月, 千葉, (2002).
- 8) 小泉直也, 水口裕之, 細野哲司・瓶子・宣子, 村井 淳, 宇都口直樹, 渡辺善照, 早川堯夫: RGD 配列を有したファイバーミュータントアデノウイルスベクターの有効性—ヒト, マウス由来細胞株における検討—, 第 121 年会 日本薬学会総会, 3 月, 札幌, (2001).

その他

学会活動として次の学会会員 (日本薬学会, 日本癌学会, 日本生化学会, 日本再生医療学会, 日本 DDS 学会, 日本炎症・再生学会)

漢方薬学科

漢方薬学科

① 漢方薬学科の研究分野

医薬化学分野：わが国の医療の現場で使用されている医薬品は、他の先進国と比較すると驚くほど多い。そしてこれらの薬は、合成薬と天然薬とにかかわらず、すべてが化学物質である。すなわち、化学物質と生体の関わりを明らかにする学問が薬学であるから、化学物質の情報すなわち化学構造とそれに由来する物理的あるいは化学的な性質・反応性に関する知識は、薬剤師が医師・看護師とは異なる専門性を発揮する上で基礎となる重要な分野である。

漢方薬学分野：本学の設立目的の一つは、漢方を現代医療のなかで誰もが理解できる科学として学問にまで成長させることにある。そのためには、漢方薬となるもとの生薬（植物、動物、鉱物など）の品質と安全性の評価にはじまり、古来から伝わる漢方理論にもとづく治療の一つひとつについて現代科学によってEBMの手法で裏付けていくという、はなはだ大部の研究が必要となる。これは、漢方理論を解明し、現代に生かすための応用分野である。

② 漢方薬学科の主な専攻科目

医薬化学分野

○ 薬品反応学

化学物質である医薬品を、その化学的性質の観点から理解することは、薬学がもっとも必要とする基本的なことからである。医薬品の作用を構造式と関連づける構造活性相関、ドラッグデザインさらに医薬品分子の合成の基礎となる有機化学反応を研究する分野である。

○ 薬品分析学

物質の構造の違いに由来する化学的あるいは物理的性質の差を利用して、種々の物質を定性的あるいは定量的に分析する手法を研究する分野である。分析技術は、薬学研究のすべての分野で必要とされる基礎技術としてその発展が切望されている。

○ 天然物化学

漢方薬を構成する生薬や混合製剤の成分構造を化学的手段により研究・解明することは、漢方を理解する上で欠くことができない学問である。構造有機化学の技術を駆使して漢方独特の修治加工による成分変化、薬効変化も今後の研究課題である。

○ 医薬品化学

創薬研究の第一歩として、薬のターゲットの探索、リード化合物の創製、その最適化と候

補化合物の選定に到る作業は、従来と極端に変わったわけではなく、現状ではかなり経験的方法が用いられている。この点に関してさらに有機化学を基盤として学問の進展が必要である。

漢方薬学分野

○ 生薬学

漢方薬を構成する生薬をはじめ、家庭薬、民間薬、伝統薬などに用いられる個々の生薬について、その基原植物を明らかにし、生物学的特性、含有する成分、薬としての作用などを解明する学問である。生薬の加工、管理保存法、鑑別法、試験法などの製剤化に関する手法の改善も行う。

○ 薬用資源学

天然資源に医薬品のソースを求める研究分野であり、医薬品原料確保の観点から、微生物、植物、動物、鉱物などへのアプローチや民間薬へのアプローチが必要である。薬用植物の育種、栽培生産、流通のほか、バイオテクノロジーによる動植物の増殖なども対象となる。

○ 漢方薬物学

生薬の生理活性は、合成薬に比較して一般に作用が緩和であり、作用が特定していることなどから、その薬効の実験的証明にはより巧妙な手段を必要とする。エビデンス・ベースド・メディシンとして新薬と同レベルの評価を経て、漢方を現代に生かすための研究領域である。

○ 漢方治療学

漢方調剤を実施する際に、薬剤師が服薬指導、薬歴管理、疑義照会、病棟業務を的確に遂行するためには、漢方の臨床を知っておく必要がある。そのために漢方理論による診断と治療について研究し、漢方薬局における患者のセルフメディケーションも推進する研究分野である。

研究の概要

周期表第 15 及び 16 族元素のうち窒素，酸素，硫黄などは，生体内で薬物と酵素や薬物受容体との相互作用を考える上で必須の元素である．これらの元素の特性を化学的な立場からうまく生かして化学反応や有機合成を行い，新規な化合物を創製した．新規化合物の化学反応性，構造特異性に基づいて分子に機能を賦与することにより，天然物や既存の化合物にない特徴を持った薬理活性化合物，機能性物質の開発を行った．薬物受容体との相互作用を研究する目的で，薬理学者，生物学者などとの共同研究を行い，種々の薬物受容体リガンドの分子設計，構造活性相関を研究した．

1. 有機硫黄化合物を用いる新しい反応の開発と有機合成

ルイス酸と硫黄化合物を用いる α, β -不飽和カルボニル化合物とカルボニル化合物のマイケル-アルドール連続反応を開発し，これを多不斉点同時誘起反応へと応用展開した．

2. 新規不斉カルコゲン誘導体の合成及び不斉炭素-炭素結合形成反応の開発

有機触媒としてカルコゲン（16 族元素）の誘導体を炭素-炭素結合形成反応に活用するため，様々なカルコゲニド，カルコゲンイリド及びオニウム塩を合成し，新規反応を探索するとともに不斉反応への応用展開を行った．

3. 新規な分子骨格とその特異的反応性を利用した薬理活性化合物の創製

活性酸素消去作用，抗癌作用，抗マラリア作用，MAP キナーゼキナーゼ阻害作用などを有する医薬品シード化合物の合成と生物活性評価を研究した．

4. 置換ピペリジン及びピペラジンを鋳型とする生物活性分子の分子設計と合成

痛覚の伝達抑制を担うオピオイド受容体（モルヒネの薬理作用点）の機能，特に薬物依存形成発現の機構を解明する化合物並びに向精神神経作用や腫瘍細胞増殖抑制作用を有する化合物の合成と構造活性相関に関する研究を行った．

学術論文

- 1) Watanabe, S., Miura, Y., Iwamura, T., Nagasawa, H., Kataoka, T.: The first isolation of allenylselenonium salts: their synthesis and properties as electrophiles, *Tetrahedron Lett.*, **48**, 813-816 (2007).
- 2) Kinoshita, H., Osamura, T., Mizuno, K., Kinoshita, S., Iwamura, T., Watanabe, S., Kataoka, T., Muraoka, O., Tanabe, G.: Asymmetric tandem Michael-aldol reactions between 3-Cinnamoyl-oxazolidine-2-ones and aldehydes. *Chem. Eur. J.*, **12**, 3896-3904 (2006).
- 3) Kataoka, T. and Kinoshita, H.: Chalcogeno-Morita-Baylis-Hillman reaction of chalcogenide-enones with carbonyl compounds. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **180**, 989-992 (2005).
- 4) Watanabe, S., Nakayama, I. and Kataoka T.: The formation of cyclopropane derivatives

- bearing 1,2-dicarbonyl groups through tandem Michael-Favorskii-type reactions with (*E*)- β -styryl-selenonium triflate. *Eur. J. Org. Chem.*, 1493-1496 (2005).
- 5) Kinoshita, H., Takahashi, N., Iwamura, T., Watanabe, S., Kataoka, T., Muraoka, O. and Tanabe, G.: Synthesis of 3-sulfanylpropanols containing three consecutive stereocenters via tandem Michael-aldol reaction of enoylthioamides with acetals as key reaction. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 7155-7158 (2005).
 - 6) 岩村樹憲, 上澤佳之, 片岡 貞, 徳山尚吾, 植田弘師: 6,14-Ethenomorphine 類の合成と腫瘍細胞増殖抑制作用. *岐阜薬科大学紀要*, **54**, 45-50 (2005).
 - 7) Kataoka, T., Watanabe, S., Mori, E., Kadomoto, R., Tanimura, S. and Kohno, M.: Synthesis and structure-activity relationships of thioflavone derivatives as specific inhibitors of the ERK-MAP kinase signaling pathway. *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 2397-2407 (2004).
 - 8) Yasunami, Y., Hara, H., Iwamura, T., Kataoka, T. and Adachi, T.: c-Jun N-terminal kinase modulates 1,25-dihydroxyvitamin D₃-induced *Cytochrome P450 3A4* gene expression, *Drug Metab. and Dispos.*, **32**, 685-688 (2004).
 - 9) Watanabe, S., Asaka, S. and Kataoka, T.: Michael-type addition of hydroxide to alkynyl-selenonium salt: practical use as a ketoselenonium ylide precursor, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 7459-7463 (2004).
 - 10) Watanabe, S., Ikeda, T., Kataoka, T., Tanabe, G. and Muraoka, O.: Development of novel diastereoselective alkenylation of enolates using alkenylselenonium salts. *Org. Lett.*, **5**, 565-567 (2003).
 - 11) Kinoshita, S., Kinoshita, H., Iwamura, T., Watanabe, S. and Kataoka, T.: Chalcogenide-Lewis acid mediated reactions of electron-deficient alkynes with aldehydes. *Chem. Eur. J.*, **9**, 1496-1502 (2003).
 - 12) Kataoka, T., Kinoshita, H., Kinoshita, S., Osamura, T., Watanabe, S., Iwamura, T., Muraoka, O. and Tanabe, G.: Asymmetric induction of three consecutive chiral centers by reactions of *N*-enoylthioamides with aldehydes. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **42**, 2889-2891 (2003).
 - 13) Kinoshita, H., Osamura, T., Kinoshita, S., Iwamura, T., Watanabe, S., Kataoka, T., Tanabe, G. and Muraoka, O.: Chalcogeno-Morita-Baylis-Hillman reaction of α -enones with Acetals: simple α -alkoxyalkylation of enones. *J. Org. Chem.*, **68**, 7532-7534 (2003).
 - 14) Kinoshita, H., Kinoshita, S., Munechika, U., Iwamura, T., Watanabe, S. and Kataoka, T.: Chalcogeno Morita-Baylis-Hillman reaction of 2-(methylchalcogeno)phenyl vinyl ketones with aldehydes, ketones, and α -dicarbonyl compounds. *Eur. J. Org. Chem.*, 4852-4861 (2003).
 - 15) Kataoka, T., Kinoshita, H., Kinoshita, S. and Iwamura, T.: The chalcogeno-Baylis-Hillman reaction of ketones and α -dicarbonyl compounds. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2043-2045 (2002).
 - 16) Kataoka, T., Kinoshita, H., Kinoshita, S. and Iwamura, T.: Tandem Michael-aldol reaction via 6-*endo*-dig cyclization of ynone-chalcogenides: synthesis of 2-unsubstituted 3-(hydroxyalkyl)-chalcogenochromen-4-ones. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 7039-7041 (2002).

- 17) Watanabe, S., Yamamoto, K., Itagaki, Y., Iwamura, T., Iwama, T., Kataoka, T., Tanabe, G. and Muraoka, O.: Synthesis and reactivity of β -sulfonylvinylselenonium salts: A simple stereoselective synthesis of β -functionalized (Z)-vinyl sulfones. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 239-247 (2001).
- 18) Shimizu, H., Watanabe, H., Mizuno, M., Kataoka, T. and Hori, M.: Synthesis and properties of novel medium-sized heterocyclic compounds containing two sulfur atoms in the ring and synthetic approaches to conjugated cyclic disulfonium ylides. *Heterocycles*, **54**, 139-150 (2000).
- 19) Hoshino, R., Tanimura, S., Watanabe, K., Kataoka, T. and Kohno, M.: Blockade of the extracellular signal-regulated kinase pathway induces marked G₁ cell cycle arrest and apoptosis in tumor cells in which the pathway is constitutively activated. *J. Biol. Chem.*, **276**, 2686-2692 (2001).
- 20) Honda, E., Iwamura, T., Watanabe, S., Kataoka, T., Muraoka, O. and Tanabe, G.: Synthesis and structure of 1-methyl-2,6-bis(electron-withdrawing group)-substituted selenabenzenes. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 529-536 (2001).
- 21) Honda, E., Watanabe, S., Iwamura, T. and Kataoka, T.: Novel ring transformation of dihydroselenines to selenabicyclo[3.1.0]hexenes. *Heterocycles*, **55**, 465-468 (2001).
- 22) Watanabe, S., Kusumoto, T., Yoshida, C. and Kataoka, T.: Novel acylation of a vinyl group by the reaction of an aldehyde and a vinylselenonium ylide. *Chem. Commun.*, 839-840 (2001).
- 23) Kataoka, T., Iwamura, T., Tsutsui, H., Kato, Y., Banno, Y., Aoyama, Y. and Shimizu, H.: Syntheses and reactions of cyclic *Se*-alkoxy-*Se*-chloroselenuranes and alkoxy-selenonium salts, *Heteroatom Chem.* **12**, 317-326 (2001).
- 24) Shimizu, H., Kudo, N., Kataoka, T. and Hori, M.: Synthesis and thermal transformation of stable monocyclic λ^4 -thiabenzene. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2269-2276 (2001).
- 25) Kataoka, T., Kinoshita, H., Kinoshita, S., Fujita, M., Iwamura, T. and Watanabe, S.: Self-assisted tandem Michael-aldol reactions of α,β -unsaturated ketones with aldehydes. *Chem. Commun.*, 1958-1959 (2001).
- 26) Iwamura, T., Fujita, M., Kawakita, T., Kinoshita, S., Watanabe, S. and Kataoka, T.: Dimethyl sulfide-boron trihalide-mediated reactions of α,β -unsaturated ketones with aldehydes: One-pot synthesis of Baylis-Hillman adducts and α -halomethyl enones. *Tetrahedron*, **57**, 8455-8462 (2001).

総 説

- 1) 片岡 貞: カルコゲン官能基を有する α, β -不飽和カルボニル化合物と求電子剤の連結反応. *岐阜薬科大学紀要*, **55**, 1-17 (2006).
- 2) Kataoka, T. and Kinoshita, H.: Chalcogenide-Lewis acid mediated tandem Michael aldol reaction — an alternative to the Morita-Baylis-Hillman reaction and a new development. *Eur. J. Org. Chem.*, 45-58 (2005).

- 3) Honda, E. and Kataoka, T.: Chemistry of selenabenzenes and related compounds. *Current Org. Chem.*, **8**, 813-825 (2004).
- 4) 渡辺真一, 片岡 貞: アルキニルおよびアルケニルセレノニウム塩の反応性と有用な合成素子としての活用. *有機合成化学協会誌*, **61**, 583-594 (2003).
- 5) 本多栄治, 片岡 貞: 電子求引基で安定化されたセレナベンゼンの合成に関する研究. *岐阜薬科大学紀要*, **51**, 1-12 (2002).

著 書

- 1) Watanabe, S. and Kataoka, T.: Science of Synthesis, Vol. 31a (ed. by Ramsden, C. A.), Product Class 19: Aryl Selenium Compounds, 1107-1158, Georg Thieme Verlag KG (2007).
- 2) Kataoka, T. and Watanabe, S.: Science of Synthesis, Vol. 31a (ed. by Ramsden, C. A.), Product Class 20: Aryl Tellurium Compounds, 1159-1181, Georg Thieme Verlag KG (2007).
- 3) 片岡 貞 分担執筆: 第十五改正日本薬局方解説書, 廣川書店, (2006).
- 4) Kataoka, T. and Watanabe, S.: Comprehensive Organic Functional Group Transformations II, Vol. 2 (ed. by Katritzky, A. and Taylor, R. J. K.), 2.04 Alkyl Chalcogenides: Selenium- and Tellurium-based Functional Groups, 237-254, Elsevier Pergamon (2005).
- 5) 岩村樹憲, 片岡 貞: スタンダード薬学シリーズ 3 化学系薬学 I. 化学物質の性質と反応, (日本薬学会編), 第 11 章 アルコール・フェノール・チオール, 258-271, 東京化学同人, (2004).
- 6) 片岡 貞 分担執筆: 有機金属反応剤ハンドブック, (玉尾皓平編集), 硫黄, 73-79, 化学同人, (2003).
- 7) 片岡 貞 分担執筆: 基礎薬学有機化学 (第 2 版), (首藤紘一編集), 第 13 章ヘテロ原子化合物および有機金属化合物, 403-447, 第 14 章複素環化合物, 449-507, 廣川書店, (2001).

海外および国際学会発表

- 1) Kimura, S., Iwamura, T., Watanabe, S., Nagasawa, H. and Kataoka, T.: Asymmetric Morita-Baylis-Hillman reaction using chiral thiocarbonate. 22nd International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, August, Saitama Japan (2006).
- 2) Kataoka, T., Kimura, S., Kinoshita, H., Iwamura, T. and Watanabe, S.: Asymmetric tandem Michael-aldol reaction of enones with aldehydes initiated by a sulfur nucleophile. PACIFICHEM 2005, December, Honolulu USA (2005).
- 3) Kataoka, T., Mizuno, K., Kinoshita, H., Iwamura, T. and Watanabe, S.: Stereoselectivity in tandem Michael-aldol reaction of chiral *N*-cinnamyloxazolidine-2-thiones with aldehydes depending upon a Lewis acid. PACIFICHEM 2005, December, Honolulu USA (2005).
- 4) Kataoka, T., Takahashi, N., Kinoshita, H., Iwamura, T. and Watanabe, S.: Synthesis of chiral 2-(α -Methoxybenzyl)-3-sulfanylpropionic acid derivatives and their utilization for organic synthesis. PACIFICHEM 2005, December, Honolulu USA (2005).
- 5) Kataoka, T., Iwamura, T., Watanabe, S., Takagi, Y., Onogi, K., Oda, T.: Convenient synthesis

- of prophylactics for allergic conjunctivitis, *N*-(1-methylbenzoimidazo-2-yl)methyl-*N*-2-[(2-quinolinon-7-yl)oxyethyl]homopiperazine. PACIFICHEM 2005, December, Honolulu USA (2005).
- 6) Iwamura, T., Takahashi, N., Watanabe, S. and Kataoka, T.: Synthesis of 3-sulfanylpropanols containing three-consecutive stereocenters via tandem Michael-aldol reaction of enoyloxazolidinethione with acetals, Singapore International Chemical Conference 4, December, Singapore Malaysia (2005).
 - 7) Kataoka, T.: Chalcogenide-Lewis acid-mediated tandem Michael-aldol reaction. Texas Tech University, Department of Chemistry (招待講演), September, Lubbock USA (2005).
 - 8) Kataoka, T.: Chalcogenide-Lewis acid-assisted tandem Michael-aldol reaction. University of Rouen, Department of Chemistry (招待講演), July, Rouen France (2005).
 - 9) Kataoka, T., Takahashi, N., Yamamoto, K., Mizuno, K., Iwamura, T. and Watanabe, S.: Synthesis of 3-sulfanylpropanols with three consecutive stereocenters via tandem Michael-aldol reaction. 14th European Symposium on Organic Chemistry, July, Helsinki Finland (2005).
 - 10) Iwamura, T. and Kataoka, T.: 4-Aralkyl-1-(2,3-dichlorophenyl)piperazines and their activities for serotonergic receptors. XVIIIth International Symposium on Medicinal Chemistry, August, Copenhagen Denmark (2004).
 - 11) Watanabe, S., Ikeda, T. and Kataoka, T.: Novel diastereoselective alkenylation of enolates using alkenylselenonium salts. Fifteenth International Conference on Organic Synthesis, August, Nagoya Japan (2004).
 - 12) Iwamura, T., Kinoshita, H., Osamura T., Watanabe, S., Kataoka, T., Muraoka, O. and Tanabe, G.: Tandem reactions of *N*-cinnamoylthioamide with aldehydes or acetals – heteroatoms merge and transform into “trimurti”-like heterocycles. Fifteenth International Conference on Organic Synthesis, August, Nagoya Japan (2004).
 - 13) Kataoka, T.: Tandem Michael-aldol reaction supported by a chalcogenide and a Lewis acid. University of Salamanca, Department of Chemical Pharmacy (招待講演), July, Salamanca Spain (2004).
 - 14) Kataoka, T., Kinoshita, H., Osamura, T., Yamamoto, K., Mizuno, K., Iwamura, T. and Watanabe, S.: High diastereoselection in tandem Michael-aldol reaction of *N*-cinnamoyloxazolidine-2-thiones with electrophiles mediated by Lewis acid. 21st International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, July, Madrid Spain (2004).
 - 15) Watanabe, S., Honda, D. and Kataoka, T.: Reactions of β -sulfonylalkenylselenonium salt with amines. 21st International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, July, Madrid Spain (2004).
 - 16) Kinoshita, H., Osamura, T., Mizuno, K., Iwamura, T., Watanabe, S. and Kataoka, T.: Asymmetric tandem Michael-aldol reactions of thioamide-enones with aldehydes. 2nd World Congress of the Board of Pharmaceutical Sciences of FIP, May, Kyoto Japan (2004).
 - 17) Kataoka, T.: Tandem Michael-Aldol Reaction related to Morita-Baylis-Hillman reaction.

University of Hyderabad, Department of Chemistry (招待講演), February, Hyderabad India (2004).

- 18) Kataoka, T. and Kinoshita, H.: Chalcogeno-Morita-Baylis-Hillman reaction of chalcogenide-enones with carbonyl compounds. (招待講演) The 9th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium, February, Mumbai India (2004).
- 19) Kataoka, T., Kinoshita, H., Kinoshita, S. and Osamura, T.: Tandem Michael-aldol reaction of enones with aldehydes via cyclization of a sulfur group (招待講演), International Symposium on Organic Reactions 2003, December, Kaohsiung Taiwan (2003).
- 20) Kataoka, T., Kinoshita, H., Osamura, T., Mizuno, K., Iwamura, T. and Watanabe, S.: Asymmetric tandem Michael-aldol reaction in a system of enone, thioamide and aldehyde. The Ninth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, November, Kyoto Japan (2003).
- 21) Iwamura, T., Usami, K., Tanaka, D., Kataoka, T., Nakagawa, T., Minami, M. and Satoh, M.: Preparation and opioid receptor profiles of 1-alkyl-4-(*N*-phenyl-*N*-propanoylamino)-piperidine-4-carboxylates and related compounds. Fifth AFMC International Medicinal Chemistry Symposium AIMECS 03, October, Kyoto Japan (2003).
- 22) Watanabe, S., Asaka, S. and Kataoka, T.: Synthesis of Oxiranylketones by chalcogenide-catalyzed epoxidation reactions of β -bromoketones with aldehydes. 38th National Organic Symposium, June, Bloomington USA (2003).
- 23) Kinoshita, H., Kinoshita, S., Osamura, T. and Kataoka, T.: Asymmetric tandem Michael-aldol reaction triggered by intramolecular Michael addition of thiones to enones. 38th National Organic Symposium, June, Bloomington USA (2003).
- 24) Watanabe, S., Ikeda, T. and Kataoka, T.: Development of direct alkynylation of enolates using selenonium salt: application to the diastereoselective alkenylation. The Sixteenth French- Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry, September, Nimes France (2002).
- 25) Iwamura, T., Kawakita, T., Kinoshita, H., Kinoshita, S. and Kataoka, T.: C-C Bond formation of boron- or titanium-enolate from α,β -unsaturated carbonyl compounds. 14st International Conference on Organic Synthesis, July, Christchurch New Zealand (2002).
- 26) Kinoshita, S., Kinoshita, H., Iwamura, T. and Kataoka, T.: The chalcogeno-Baylis-Hillman reaction of methylsulfanyl enones with various carbonyl electrophiles. 20th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, July, Flagstaff USA (2002).
- 27) Kinoshita, H., Kinoshita, S., Iwamura, T. and Kataoka, T.: Aldol reactions of sulfanyl ynone initiated by the intramolecular Michael addition. 20th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, July, Flagstaff USA (2002).
- 28) Kataoka, T., Kinoshita, H., Kinoshita, S. and Iwamura, T.: Lewis acid-assisted reactions of a sulfide-enones with α -hetero carbocations. 20th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, July, Flagstaff USA (2002).
- 29) Iwamura, T., Usami, K. and Kataoka, T.: Synthesis and opioid receptor binding properties of

4-anilino-*N*-aralkylpiperidine-4-carboxylates. Annual Conference on Opioid Mimetic Analgesics 2002, March, Awaji Japan (2002).

- 30) Kataoka, T.: Tandem Michael-aldol reactions triggered by formation of cyclic onium salts (招待講演). The 8th Ibn Sina International Conference of Heterocyclic Chemistry, February, Luxor Egypt (2002).
- 31) Kataoka, T., Kinoshita, S., Fujita, M., Kinoshita, H., Iwamura, T. and Watanabe, S. : Chalcogeno-Baylis-Hillman reactions via cyclic sulfonium ion intermediates. The 18th International Congress of Heterocyclic Chemistry, August, Yokohama Japan (2001).
- 32) Honda, E., Iwamura, T., Watanabe, S. and Kataoka, T.: Ring transformations of dihydro-selenines via selenonium ylides. The 18th International Congress of Heterocyclic Chemistry, August, Yokohama Japan (2001).
- 33) Watanabe, S., Kusumoto, T., Yoshida, C. and Kataoka, T.: Novel reactions of vinylselenonium ylides with carbonyl compounds. The Sixth International Conference on Heteroatom Chemistry, June, Lodz Poland (2001).

国内学会発表

- 1) 木村禎亮, 岩村樹憲, 渡辺真一, 永澤秀子, 北出幸夫, 片岡 貞: 不斉反応—キラルチオカルボニル化合物の合成と触媒としての評価, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 2) 長山智幸, 岩村樹憲, 片岡 貞, 永澤秀子: がん細胞増殖抑制を有するアリールピペリジン型化合物の合成, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 3) 山本恭輔, 水野和美, 岩村樹憲, 渡辺真一, 片岡 貞: *N*-シンナモイルオキサゾリジンチオンとアルデヒドとの反応におけるルイス酸による立体制御, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 4) 水野和美, 木下博紀, 岩村樹憲, 渡辺真一, 片岡 貞: チオンの分子内環化を利用したタンデムマイケル—アルドール反応 (第 6 報): オキサゾリジン環上の置換基が反応に及ぼす立体効果, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 5) 片岡 貞, 木村禎亮, 岩村樹憲, 渡辺真一: 硫黄求核剤を用いた不斉森田—Baylis—Hillman 反応, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 6) 片岡 貞, 高橋奈津子, 水野和美, 岩村樹憲, 渡辺真一: 光学活性チオエステルを用いたアミン類のエナント選択的 *N*-アシル化反応, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 7) 渡辺真一, 中山一平, 片岡 貞: アルケニルセレノニウム塩を用いたジアステロ選択的なシクロプロパン合成, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 8) 渡辺真一, 長谷部りさ, 片岡 貞: 高エナント選択的オキシラニルケトン合成を目指した光学活性セレニド触媒の開発, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 9) 渡辺真一, 三浦幸生, 片岡 貞: アレニルセレノニウム塩とエノラート誘導体との反応, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).

- 10) 小田 誠, 岩村樹憲, 片岡 貞: 乱用薬物の中樞作用を解明するための 3,4-methylenedioxymetamphetamine をモデル化合物とした化合物の合成, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 11) 長山智幸, 岩村樹憲, 周 金培, 片岡 貞: 腫瘍細胞増殖抑制作用を有するアリールピペラジン型化合物の合成, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 12) 周 金培, 岩村樹憲, 片岡 貞: **Synthesis of piperidine derivatives with potential antitumor activity**, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 13) 渡辺真一, 三浦幸生, 片岡 貞: ジメチルアレニルセレノニウム塩の単離と活性メチレン化合物との閉環反応, 第 32 回ヘテロ原子化学討論会, 12 月, つくば, (2005).
- 14) 渡辺真一, 中山一平, 三浦幸生, 片岡 貞: セレノニウム塩を用いた連続反応による小員環化合物合成法の開発, 平成 17 年度日本薬学会東海支部例会, 12 月, 名古屋, (2005).
- 15) 山本恭輔, 水野和美, 岩村樹憲, 渡辺真一, 片岡 貞: *N*-シンナモイルオキサゾリジンチオンと求電子剤との反応における立体選択性に及ぼすルイス酸の影響, 第 35 回複素環化学討論会, 10 月, 大阪, (2005).
- 16) 水野和美, 木下博紀, 岩村樹憲, 渡辺真一, 片岡 貞: チオンの分子内環化を利用したタンデムマイケル-アルドール反応 (第 5 報): ルイス酸として TiCl_4 を用いた生成物の立体化学, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 17) 片岡 貞, 高橋奈津子, 水野和美, 渡辺真一, 岩村樹憲: チオンの分子内マイケル-アルドール反応から得られた連続 3 不斉中心を有する生成物の化学変換, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 18) 片岡 貞, 木村禎亮, 木下博紀, 水野和美, 岩村樹憲, 渡辺真一: 不斉 *N*-プロピオニルアミド, 硫黄求核剤, 炭素求電子剤を用いるマイケル-アルドール連続反応, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 19) 渡辺真一, 尾内 淳, 鹿取建志, 片岡 貞: 新規光学活性カルコゲニド触媒を用いた不斉オキシラニルケトン合成反応の開発, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 20) 片岡 貞, 山本恭輔, 水野和美, 渡辺真一, 岩村樹憲: **Tetrahydro-oxazolo- or thiazolo[2,3-*b*][1,3]thiazin-5-one Iminium Salts** の合成と反応, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 21) 渡辺真一, 三浦幸生, 片岡 貞: 新規アレニルセレノニウム塩の合成と活性メチレンカルバニオンとの反応, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 22) 渡辺真一, 中山一平, 長谷部りさ, 片岡 貞: アルケニルセレノニウム塩を用いた連続反応によるシクロプロパン合成, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 23) 岩村樹憲, 中泉朋子, 田中大介, 片岡 貞, 井口和弘, 平野和行: ピペリジン骨格を有する μ -オピオイド受容体探索子の合成 (第 5 報), 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 24) 渡辺真一, 中山一平, 片岡 貞: アルケニルセレノニウム塩を用いたタンデム Michael-Favorskii 型反応によるシクロプロパン誘導體合成, 第 31 回ヘテロ原子化

- 学討論会, 12月, 和歌山, (2004).
- 25) 山本恭輔, 水野和美, 岩村樹憲, 渡邊真一, 片岡 貞: *N*-シンナモイルオキサゾリジンチオンと求電子剤との反応における立体選択性に及ぼすルイス酸の影響, 第 35 回複素環化学討論会, 10月, 金沢, (2004).
 - 26) 岩村樹憲, 山中布美, 片岡 貞: 4-アラルキル-1-(2,3-ジクロロフェニル)ピペラジン類の合成とセロトニン受容体活性, 平成 16 年度第 50 回日本薬学会東海支部大会, 7月, 名古屋, (2004).
 - 27) 木下博紀, 木下さやか, 長村崇史, 水野和美, 岩村樹憲, 渡邊真一, 片岡 貞: チオンの分子内環化を利用したタンデムマイケル-アルドール反応 (第 3 報): 三連続不斉炭素の構築, 日本薬学会第 124 年会, 3月, 大阪, (2004).
 - 28) 水野和美, 木下博紀, 木下さやか, 長村崇史, 岩村樹憲, 渡邊真一, 片岡 貞: チオンの分子内環化を利用したタンデムマイケル-アルドール反応 (第 4 報): 三連続不斉炭素を有する三環系生成物の化学変換, 日本薬学会第 124 年会, 3月, 大阪, (2004).
 - 29) 渡邊真一, 中山一平, 片岡 貞: アルケニルセレノニウム塩と活性メチレンカルバニオンとの反応によるシクロプロパン誘導体合成, 日本薬学会第 124 年会, 3月, 大阪, (2004).
 - 30) 渡邊真一, 尾内 淳, 片岡 貞: 新規光学活性 C2 対称カルコゲニド触媒の合成と不斉反応への適用, 日本薬学会第 124 年会, 3月, 大阪, (2004).
 - 31) 岩村樹憲, 中泉朋子, 伊藤教道, 尾内 淳, 田中大介, 片岡 貞: ピペリジン骨格を有する μ -オピオイド受容体探索子の合成 (第 4 報), 日本薬学会第 124 年会, 3月, 大阪, (2004).
 - 32) 渡邊真一, 朝賀新介, 尾内 淳, 片岡 貞: 安定セレノニウムイリドを用いたオキシラニルケトン合成と不斉反応への応用, 第 30 回ヘテロ原子化学討論会, 12月, 富山, (2003).
 - 33) 長村崇史, 木下博紀, 木下さやか, 水野和美, 岩村樹憲, 渡邊真一, 片岡 貞: チオアミドの分子内マイケル-アルドール反応による三連続不斉中心の誘起, 第 29 回反応と合成の進歩シンポジウム, 10月, 岐阜, (2003).
 - 34) 木下博紀, 木下さやか, 長村崇史, 水野和美, 岩村樹憲, 渡邊真一, 片岡 貞: チオアミド基の電子不足エノンへのマイケル反応を利用したタンデムマイケル-アルドール反応, 第 33 回複素環化学討論会, 10月, 札幌, (2003).
 - 35) 木下博紀, 長村崇史, 木下さやか, 岩村樹憲, 渡邊真一, 片岡 貞: 硫黄化合物-ルイス酸を用いた電子不足アルケンとアルデヒドの不斉タンデムマイケル-アルドール反応, 第 34 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 上田, (2003).
 - 36) 渡邊真一, 朝賀新介, 片岡 貞: アルケニル及びアルキニルセレノニウム塩を用いた新規炭素-炭素結合反応の開発と不斉反応への応用, 第 1 回次世代を担う有機化学シンポジウム, 東京, (2003).
 - 37) 渡邊真一, 朝賀新介, 片岡 貞: アルキニルセレノニウム塩をケトイリド前駆体として用いた新規炭素-炭素結合反応の開発, 日本薬学会第 123 年会, 3月, 長崎, (2003).

- 38) 木下博紀, 長村崇史, 木下さやか, 渡辺真一, 岩村樹憲, 片岡 貞: 分子内にカルコゲニド基を有するエノンとアセタールのタンデムマイケル-アルドール反応, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 39) 木下さやか, 木下博紀, 長村崇史, 岩村樹憲, 渡辺真一, 片岡 貞: チオンの分子内環化を利用したタンデムマイケル-アルドール反応 (第 1 報), 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 40) 渡辺真一, 朝賀新介, 片岡 貞: スルフィドが触媒するアルデヒドとスルホニウムイリドのエポキシ化反応, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 41) 木下さやか, 木下博紀, 長村崇史, 岩村樹憲, 渡辺真一, 片岡 貞: チオンの分子内環化を利用したタンデムマイケル-アルドール反応 (第 1 報), 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 42) 木下博紀, 木下さやか, 長村崇史, 岩村樹憲, 渡辺真一, 片岡 貞: チオンの分子内環化を利用したタンデムマイケル-アルドール反応 (第 2 報): 三連続不斉炭素の構築, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 43) 岩村樹憲, 川北哲也, 浅野武司, 片岡 貞: ルイス酸と α,β -不飽和ケトンより発生させたエノラートとアセタールとの C-C 結合形成反応, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 44) 中泉朋子, 尾内 淳, 田中大介, 片岡 貞, 南 雅文, 中川貴之, 佐藤公道, 岩村樹憲: ピペリジン骨格を有する μ -オピオイド受容体探索子の合成 (第 3 報), 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 45) 渡辺真一, 池田貴洋, 片岡 貞: セレノニウム塩を用いたエノラートのアルキニル化及びアルケニル化反応の開発, 第 29 回ヘテロ原子化学討論会, 12 月, 広島, (2002).
- 46) 田中大介, 岩村樹憲, 片岡 貞, 南 雅文, 中川貴之, 佐藤公道: 4 位に芳香族置換基を持つピペリジンを骨格型とする選択的 μ -オピオイド受容体探索子の分子設計と合成, 平成 14 年度日本薬学会東海支部例会, 12 月, 名古屋, (2002).
- 47) 片岡 貞, 木下博紀, 木下さやか, 長村崇史, 岩村樹憲, 渡辺真一: 環状セレノニウム塩の生成を推進力とした tandem Michael-aldol 反応, 第 32 回複素環化学討論会, 12 月, 徳島, (2002).
- 48) 片岡 貞, 木下博紀, 木下さやか, 長村崇史, 岩村樹憲: カルコゲニド-ルイス酸を用いた活性アルケンとアルデヒドのタンデムマイケル-アルドール反応, 第 33 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 10 月, 名古屋, (2002).
- 49) 川北哲也, 岩村樹憲, 片岡 貞: 四塩化チタン触媒下のアセタールと活性アルケンによる炭素-炭素結合形成反応, 第 33 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 10 月, 名古屋, (2002).
- 50) 渡辺真一, 朝賀新介, 片岡 貞: フェナシルセレノニウムイリドの発生と捕捉: 各種新電子剤との反応, 第 33 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 10 月, 名古屋, (2002).
- 51) 片岡 貞, 木下さやか, 木下博紀, 岩村樹憲: カルコゲニドの分子内マイケル付加を

- 利用したカルコゲノーベイリスーヒルマン反応, 第 33 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 10 月, 名古屋, (2002).
- 52) 川北哲也、岩村樹憲、片岡 貞: ルイス酸触媒下のアセタールと活性アルケンによる炭素-炭素結合形成反応, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 53) 片岡 貞、藤田 賢、木下さやか、岩村樹憲: 分子内にカルコゲニド基を有するエノンの 5-exo-trig 型の閉環反応を利用したタンデム-マイケル-アルドール反応, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 54) 片岡 貞、木下博紀、木下さやか、岩村樹憲: カルコゲニド基を有するプロピノン類の分子内マイケル反応をトリガーとしたタンデム-マイケル-アルドール反応, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 55) 片岡 貞、木下さやか、木下博紀、岩村樹憲: カルコゲニド基を有するエノンの分子内環化を推進力とした種々の求電子剤とのカルコゲノーベイリスーヒルマン反応, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 56) 渡辺真一、池田貴洋、片岡 貞: エノラートアニオンのアルケニル化における各種セレノニウム塩の反応性, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 57) 片岡 貞、朝賀新介、渡辺真一: アルキニルセレノニウム塩, 水酸化物イオン, アルデヒドの 3 成分連結反応によるオキシラニルケトンの合成, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 58) 田中大介、宇佐見 敬、岩村樹憲、片岡 貞、井出聡一郎、中川貴之、南 雅文、佐藤公道: 4-アニリノピペリジンカルボン酸骨格を有するオピオイド μ -受容体探索子の合成, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 59) 片岡 貞、木下博紀、木下さやか、岩村樹憲: カルコゲニドの分子内マイケル反応をトリガーとした連続的マイケル-アルドール反応の開発, 第 28 回ヘテロ原子化学討論会, 12 月, さいたま, (2002).
- 60) 川北哲也、藤田 賢、木下さやか、渡辺真一、岩村樹憲、片岡 貞: ハロゲン化ホウ素を触媒とするアルデヒドと活性アルケンとの C-C 結合形成反応, 第 32 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 10 月, 岐阜, (2001).
- 61) 渡辺真一、朝賀新介、片岡 貞: アルキニルセレノニウム塩をフェナシルセレノニウムイリド前駆体として用いたオキシラニルケトンの合成, 第 32 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 10 月, 岐阜, (2001).
- 62) 渡辺真一、池田貴洋、片岡 貞: アルケニルセレノニウム塩とリチウムエノラートの反応: 不斉アルケニル化反応の開発, 平成 13 年度第 47 回日本薬学会東海支部大会, 7 月, 岐阜, (2001).
- 63) 岩村樹憲、田中大介、宇佐見 敬、片岡 貞、井出聡一郎、中川貴之、南 雅文、佐藤公道: *N*-Aralkyl-4-anilinopiperidine-4-carboxylic acid 誘導体の合成とオピオイド受容体結合活性, 平成 13 年度第 47 回日本薬学会東海支部大会, 7 月, 岐阜, (2001).
- 64) 片岡 貞、藤田 賢、木下さやか、岩村樹憲、渡辺真一: ホウ素化合物を用いたアルデヒドと活性アルケンの C-C 炭素結合反応, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌,

(2001).

- 65) 片岡 貞、木下さやか、藤田 賢、岩村樹憲、渡辺真一：ルイス酸-カルコゲニドを用いる活性アルケン・アルキンとアルデヒドとの反応機構の考察，日本薬学会第 121 年会，3 月，札幌，(2001)。
- 66) 渡辺真一，池田貴洋，片岡 貞：エノラートアニオンのアルキニル化またはアルケニル化による不斉炭素構築，日本薬学会第 121 年会，3 月，札幌，(2001)。

特 許

- 1) WO 2006025480, Kazuhiro Onogi, Preparation of 7-substituted carbostyryl derivatives. April 2006.
- 2) WO 2006025479, Kazuhiro Onogi, Process for the preparation of *N*-(1-methylbenzimidazol-2-yl)methyl-*N'*-2-[(carbostyryl-7-yl)oxy]ethylhomopiperazine, April 2006.

研究費の受け入れ状況

- 1) 日本学術振興会科学研究費補助金（基盤研究 B），マイケル-アルドール連続反応を用いた多不斉中心同時構築法の開発，代表，14,700,000 円，平成 16 年度～平成 18 年度
- 2) 文部科学省科学研究費補助金（萌芽研究），新規アレニルセレノニウムを用いた反応性の制御と不斉反応への応用，代表，3,300,000 円，平成 16 年度～平成 18 年度
- 3) 日本学術振興会科学研究費補助金 [一般研究(C)(2)]，カルコゲノーベイリス-ヒルマン反応に特有な反応の開発，代表，1,200,000 円，平成 13 年度。

学会活動

- 1) 日本薬学会
評議員（平成 16 年度～17 年度）
学会賞第一次選考委員（平成 17 年度）
- 2) 有機合成化学協会
東海支部幹事（平成 13 年度）
東海支部監事（平成 14 年度～16 年度）
評議員（平成 14 年度～17 年度）
- 3) 学術振興会
科学研究費委員会専門委員（平成 14 年 1 月 1 日～15 年 9 月 30 日）
特別研究員等審査会専門委員（平成 16 年 8 月 1 日～18 年 7 月 31 日）

研究の概要

天然微量生物活性物質が有する構造上の未解決の問題点を、有機合成化学的手段で解明することを目的としている。また、このために必要となる基礎研究を通して得た新知見を、詳細に検討するという手法で研究に取り組んでいる。以下に最近の研究テーマを示す。

(1) 海洋生物由来生理活性天然物の合成と構造

a) *Agelas* 属の海綿から単離されたアデニンジテルペン系化合物 agelasimine-A と agelasimine-B の全合成を達成し、両者の構造と絶対配置を決定した。現在、*Raspailia* 属の海綿由来代謝産物の合成を検討している。

b) ヒトデから単離されたイソキノリン型アルカロイド imbricatine の基本骨格である 5-arylthio-3-methyl-L-histidine 類の一般的合成法を開発後、tri-*O*-methylimbricatine の合成に成功した。さらに天然品との相互変換により、imbricatine の構造と絶対配置を決定した。

(2) ヘテロ Diels–Alder 反応を利用するピリジン環含有アルカロイドの合成

オキサゾール環とオレフィンの分子内 Diels–Alder 反応によりピリジン環を含む二環性化合物を一挙に構築できる。この反応を利用して、インドロピリドナフチリジン型アルカロイド normalindine の最初の全合成に成功し、その絶対配置を決定した。さらに、モノテルペンアルカロイド plectrodorine と oxerine およびインドールアルカロイド suaveoline と norsuaveoline を光学活性体として合成した。

(3) 植物病原糸状菌の産生する宿主特異的毒素の合成と構造および構造活性相関

イチゴ黒斑病菌が産生する宿主特異的毒素を合成し、構造を決定すること、およびそれらの構造と毒性の関連について調査することを目的として研究を行っている。

学術論文

- 1) Ohba, M. and Natsutani, I.: Total synthesis of the proposed structure of macrocaffrine. *Tetrahedron*, in press.
- 2) Ohba, M., Natsutani, I. and Sakuma, T.: Intramolecular Diels–Alder reactions of oxazole–olefins: synthesis of the *Rauwolfia* alkaloids suaveoline and norsuaveoline. *Tetrahedron*, **63**, 10337–10344 (2007).
- 3) Ohba, M., Izuta, R. and Shimizu, E.: Use of the oxazole–olefin Diels–Alder reaction in the total synthesis of the monoterpene alkaloids (–)-plectrodorine and (+)-oxerine. *Chem. Pharm. Bull.*, **54**, 63–67 (2006).
- 4) Ohba, M. and Natsutani, I.: Synthesis of *N*_a-demethyl-20-deethylsuaveoline, the structure proposed for sellowiine. *Heterocycles*, **63**, 2845–2850 (2004).
- 5) Ohba, M., Natsutani, I. and Sakuma, T.: Total synthesis of suaveoline and norsuaveoline via intramolecular oxazole–olefin Diels–Alder reaction. *Tetrahedron Lett.*, **45**, 6471–6474 (2004).

- 6) Ohba, M. and Tashiro, T.: Preparatory study for the synthesis of the marine sponge alkaloids asmarines A-F: synthesis of their heterocyclic portions. *Heterocycles*, **57**, 1235–1238 (2002).
- 7) Itaya, T., Iida, T., Gomyo, Y., Natsutani, I. and Ohba, M.: Efficient synthesis and hydrolysis of cyclic oxalate esters of glycols. *Chem. Pharm. Bull.*, **50**, 346–353 (2002).
- 8) Itaya, T., Iida, T., Natsutani, I. and Ohba, M.: Reactions of oxalyl chloride with 1,2-cycloalkanediols in the presence of triethylamine. *Chem. Pharm. Bull.*, **50**, 83–86 (2002).
- 9) Ohba, M. and Izuta, R.: Effect of copper(II) triflate on intramolecular Diels–Alder reaction of oxazole-olefins. *Heterocycles*, **55**, 823–826 (2001).

総説

- 1) Ohba, M.: Diterpene-containing adenine alkaloids. *Recent Res. Devel. Organic Chem.*, **9**, 71–92 (2005).

海外および国際学会発表

- 1) Ohba, M., Natsutani, I. and Sakuma, T.: Synthesis of suaveoline and related alkaloids via intramolecular oxazole–olefin Diels–Alder reaction. 2005 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, December, Honolulu U. S. A. (2005).

国内学会発表

- 1) 野地奈津美, 杉山民二, 大場正志: Cytokinin oxidase による cytokinin 側鎖の開裂における重水素同位体効果. 日本植物生理学会 2004 年度年会, 3 月, 東京, (2004).
- 2) 大場正志, 夏谷 格, 佐久間隆史: オキサゾールの分子内 Diels–Alder 反応を利用する suaveoline および関連アルカロイドの合成. 第 29 回反応と合成の進歩シンポジウム, 10 月, 岐阜, (2003).
- 3) 大場正志, 夏谷 格, 佐久間隆史: 分子内ヘテロ Diels–Alder 反応を利用する suaveoline および関連アルカロイドの合成研究. 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 4) 大場正志, 田代恭啓: [1,4]Diazepino[1,2,3-*gh*]purine 類の合成とその反応性. 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 5) 大場正志, 田代恭啓: 海綿由来アデニン–ジテルペン系代謝産物アスマリン A の合成研究: 三環性ヒドロキシルアミン部の合成. 日本薬学会北陸支部第 105 回例会, 11 月, 金沢, (2001).

研究費の受け入れ状況

- 1) 富山化学工業株式会社, 教育研究助成, 500 千円, (2003).
- 2) 大正製薬株式会社, 教育研究助成, 1,000 千円, (2003).
- 3) 文部科学省科学研究費補助金, 基盤研究 (C), 海綿由来アデニンジテルペン系抗腫瘍代謝産物アスマリン A の合成研究, 代表, 600 千円, (2002).
- 4) 大正製薬株式会社, 教育研究助成., 3,000 千円, (2002).
- 5) 住友製薬株式会社, 合成化合物の医薬品としての有用性評価についての共同研究, 1,000 千円, (2002).
- 6) 文部科学省科学研究費補助金, 基盤研究 (C), 海綿由来アデニンジテルペン系抗腫瘍代謝産物

アスマリン A の合成研究, 代表, 1,200 千円, (2001).

7) 大正製薬株式会社, 教育研究助成, 3,000 千円, (2001).

8) 住友製薬株式会社, 合成化合物の医薬品としての有用性評価についての共同研究, 1,000 千円, (2001).

漢方薬学科
医薬化学分野
薬品反応学研究室
甲斐 俊次

研究の概要

- 1) 医薬品の設計と合成に関する研究
- 2) 天然物の合成に関する研究
- 3) 模擬細胞膜システムの開発に関する研究

学術論文

- 1) Nagase, H., Watanabe, A., Nemoto, T., Yamamoto, N., Osa, Y., Sato, N., Yoza, K., Kai, T.: Synthesis of opioid ligands having oxabicyclo[2.2.2]octane and oxabicyclo[2.2.1]heptane skeletons. *Tetrahedron Lett.* **48**, 2547-2553 (2007).
- 2) Yamada, Y., Arima, S., Okada, C., Akiba, A., Kai, T., Harigaya, Y.: Preparation of 7-halo-indoles by thallation of *N*-formylindoline and their attempted use for synthesis of the right-hand segment of chloropeptin. *Chem. Pharm. Bull.* **54**, 788-794 (2006).
- 3) Watanabe, A., Kai, T., Nagase, H.: Novel synthesis of the ortho ester derivative of 4,5-epoxymorphinan. *Org. Lett.* **8**, 523-526 (2006).
- 4) Sun, X.-L., Biswas, N., Kai, T., Dai, Z., Dluhy, R. A., Chaikof, E. L.: Membrane-mimetic films of asymmetric phosphatidylcholine lipid bolaamphiphiles. *Langmuir*, **22**, 1201-1208 (2006).
- 5) Yamada, Y., Akiba, A., Arima, S., Okada, C., Yoshida, K., Ito, F., Kai, T., Satou, T., Takeda, K., Harigaya, Y.: Synthesis of linear tripeptides for right-hand segments of complestatin. *Chem. Pharm. Bull.* **53**, 1277-1290 (2005).
- 6) Kai, T., Sun, X.-L., Faucher, K. M., Apkarian, R. P., Chaikof, E. L.: Design and synthesis of asymmetric acyclic phospholipid bolaamphiphiles. *J. Org. Chem.* **70**, 2606-2615 (2005).
- 7) Sun, X.-L., Cui, W., Kai, T., Chaikof, E. L.: A facile synthesis of bifunctional phospholipids for biomimetic membrane engineering. *Tetrahedron*, **60**, 11765-11770 (2004).
- 8) Konda-Yamada, Y., Okada, C., Yoshida, K., Umeda, Y., Arima, S., Sato, N., Kai, T., Takayanagi, H., Harigaya, Y.: Convenient synthesis of 7' and 6'-bromo-D-tryptophan and their derivatives by enzymatic optical resolution using D-aminoacylase. *Tetrahedron*, **58**, 7851-7861 (2002).
- 9) Kai, T., Kajimoto, N., Yamada, Y., Harigaya, Y., Takayanagi, H.: Crystal structure of methyl (8*R*, 11*R*, 14*S*)-8-[*N*-[(*tert*-butoxy)carbonyl]amino]-11-(3, 5-dichloro-4-hydroxyphenyl)-18, 19-dibromo-5-iodo-4-hydroxy-13-methyl-9, 12-dioxo-10, 13-diaza-2-oxatricyclo[14.2.2.1^{3,7}]heneicosane-3, 5, 7, (21), 16, 18, 19-hexaene-14-carboxylate. *Anal. Sci.* **18**, 369-370 (2002).

海外および国際学会発表

- 1) Kai, T., Sun, X.-L., Chaikof, E. L.: Cytomimetic biomaterials: Design, synthesis and properties of phospholipid-based asymmetric bolaamphiphile. The 226th ACS National Meeting, September, New York, NY, U.S.A. (2003).

国内学会発表

- 1) 渡邊晃生, 甲斐俊次, 古嶋祐基, 永田優一, 吉沢純, 長瀬博: ナルトレキソンを用いたオピオイドe受容体リガンドの合成, AKPS 集会・第4回北里化学シンポジウム, 12月, 相模原, (2006).
- 2) 甲斐俊次, 渡邊晃生, 長瀬博: e オピオイド受容体リガンドの設計と合成, AKPS 集会・第4回北里化学シンポジウム, 12月, 相模原, (2006).
- 3) 渡邊晃生, 甲斐俊次, 長瀬博: ナルトレキソンを用いたオピオイドe受容体リガンドの合成, 第88回有機合成シンポジウム, 11月, 東京, (2005).
- 4) 渡邊晃生, 甲斐俊次, 長瀬博: 新規オルトエステル合成法を用いた新規オピオイドリガンドの創製, 第49回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 5月, 横浜, (2005).
- 5) 渡邊晃生, 甲斐俊次, 長瀬博: ナルトレキソン 6位ジチアン付加生成物のアセタール交換の異常反応の反応機構及びオピオイドeリガンド合成への応用, 日本化学会第85春季年会, 3月, 横浜, (2005).
- 6) 甲斐俊次, 渡邊晃生, 長瀬博: e オピオイド受容体リガンドの設計と合成, 第23回メディスナルケミストリーシンポジウム/第12回日本薬学会医薬化学部会年会, 11月, つくば, (2004).
- 7) 渡邊晃生, 甲斐俊次, 長瀬博: ナルトレキシンの6位ケトンの反応性を利用した新規ビスクロ系オピオイド作動薬の合成研究, 第30回反応と合成のシンポジウム, 10月, 札幌, (2004).
- 8) 甲斐俊次, Xue-Long Sun, Elliot L. Chaikof, 高柳弘明: リン脂質をベースとした非対称な双頭型両親媒性化合物の合成研究, 日本薬学会第124年会, 3月, 大阪, (2004).
- 9) 甲斐俊次, Xue-Long Sun, Elliot L. Chaikof, 高柳弘明: リン脂質をベースとした非対称な双頭型両親媒性化合物の合成研究, 第3回AKPS集会・北里化学シンポジウム, 2月, 東京, (2004).

その他

- 1) 日本薬学会薬学研究ビジョン部会編集委員会編集事務局, (2006.2~)

漢方薬学科
医薬化学分野
薬品反応学研究室
山崎 和応

研究概要

- 1) 遷移金属触媒を用いる新規反応開発
- 2) 高分子担体を用いる機能性分子のハイスループット合成
- 3) コンピューターを用いる合理的な薬物設計

学術論文

- 1) Yamazaki, K., Kaneko, Y., Suwa, K., Ebara, S., Nakazawa, K., Yasuno, K.: Synthesis of potent and selective inhibitors of *Candida albicans* N-myristoyltransferase based on the benzothiazole structure. *Bioorg. Med. Chem.* **13**, 2509-2522 (2005).
- 2) Yamazaki, K., Kondo, Y.: Carbonylation reaction of aryl halides on a polymer support using in situ-generated carbon monoxide without the assistance of microwaves. *J. Comb. Chem.* **6**, 121-125 (2004).
- 3) Yamazaki, K., Nakamura, Y., Kondo, Y.: Solid-phase synthesis of indolecarboxylates using palladium-catalyzed reactions. *J. Org. Chem.* **68**, 6011-6019 (2003).
- 4) Yamazaki, K., Nakamura, Y., Kondo, Y.: Palladium-catalyzed tandem C,N-arylation of immobilized enamine for solid phase indole synthesis. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, 2137-2138 (2002).
- 5) Yamazaki, K., Kondo, Y.: Immobilized α -diazophosphonoacetate as a versatile key precursor for palladium catalyzed indole synthesis on a polymer support. *Chem. Commun.*, 210-211 (2002).
- 6) Yamazaki, K., Kondo, Y.: Palladium-catalyzed synthesis of indole 3-carboxylates on a solid polymer support. *J. Comb. Chem.* **4**, 191-192 (2002).

特許

- 1) JP2006070014, 山崎和応, 金子泰史, 榎原真二, 安野和浩, 諏訪紀衛, 石田和也, 仲澤今日子, 2-アミノベンゾチアゾール誘導体.

海外および国際学会発表

- 1) Yamazaki, K., Kondo, Y.: Solid Phase Synthesis of Indolecarboxylate Using Palladium-catalyzed Cyclization. Fifth Australia/Japan Symposium on Drug Design and Development, May, Nara, Japan (2002)

国内学会発表

- 1) 五十鈴川和人, 出雲信夫, 磯村茂樹, 山崎和応, 奥野義規, 斎藤美和子, 佐伯裕美, 野村靖幸, 白木洋, 早期体験学習に参加した学生の教育効果に関する検討 (第1報) 日本薬学会第127年

会, 3月, 富山,(2007).

- 2) 山崎和尙, 金子泰史, 榎原真二, 安野和浩, 諏訪紀衛, 石田和也, 仲澤今日子, *N*-Myristoyltrans-ferase 阻害剤のコンビナトリアル合成, 第23回メディシナルケミストリーシンポジウム・第12回日本薬学会医薬化学部会年会, 11月, つくば,(2004).
- 3) 山崎和尙, 根東義則, 系内発生一酸化炭素を用いるパラジウム触媒カルボニル化反応, 第29回反応と合成の進歩シンポジウム, 10月, 岐阜,(2003).
- 4) 山崎和尙, 根東義則, 系内発生一酸化炭素を用いるパラジウム触媒カルボニル化反応, 第42回日本薬学会東北支部大会, 10月, 仙台,(2003).
- 5) 山崎和尙, 根東義則, パラジウム触媒反応を用いるヘテロ環の固相合成, 第83回有機合成シンポジウム, 6月, 東京,(2003).
- 6) 山崎和尙, 根東義則, 系内発生一酸化炭素を用いた芳香環のカルボニル化反応, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎,(2003).
- 7) 山崎和尙, 中村洋介, 根東義則, インドールカルボン酸誘導体の固相合成, 平成14年第32回複素環化学討論会, 12月, 徳島,(2002).
- 8) 山崎和尙, 根東義則, 固相担体上でのRh触媒を用いたN-H挿入反応, インドール誘導体の固相合成, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉,(2002).
- 9) 山崎和尙, 根東義則, インドールカルボン酸誘導体の固相合成, 第40回日本薬学会東北支部大会, 10月, 仙台,(2001).

研究の概要

自然科学における二つの難題の解決を目的とした研究である，問題を解決する為の作業仮説を立て，作業仮説の正当性を検証し，難題のブレークスルーを行った．具体的には、「ジアステレオマー法が持つ問題点をも解決した革新的不斉識別法の開発」と「耐性 HIV を発現させない，超高活性，低毒性の逆転写酵素阻害ヌクレオシドの創製」である．

学術論文

- 1) Ohru, H., Kato, R., Kodaira, T., Shimizu, H., Akasaka, K., Kitahara, T., Development of Highly Potent D-Glucosamine-Based Chiral Fluorescent Labeling Reagents and a Microwave-Assisted β -Selective Glycosidation of Methyl Glycoside Reagents. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **69**, 1054-1057 (2005).
- 2) Kitahara, T., Ohtaki, T., Akasaka, K., Kabuto, C. and Ohru, H.: Chiral Discrimination of Secondary Alcohols by both $^1\text{H-NMR}$ and HPLC after labeling with a 2-(2, 3-Anthracenedicarboximido)cyclohexane Carboxylic Acid. *Chirality*, **17**, S, 171-176 (2005).
- 3) Yoshioka, T., Shimizu, H. and Ohru, H.: Synthesis of (3*R*,4*S*)-3,4,5-Trihydroxy- 4-methylpentylphosphonic Acid as a Potential Inhibitor of the Non-mevalonate Pathway, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **68**, 1259-1264. (2004).
- 4) Kohgo, S., Yamada, K., Kitano, K., Iwai, Y., Sakata, S., Ashida, N., Hayakawa, H., Nameki, D., Kodama, E., Matsuoka, M., Mitsuya, H. and Ohru, H.: Design, Efficient Synthesis and Anti-HIV Activity of 4'-C-Cyano- and 4'-C-Ethynyl-2'-deoxy Purine Nucleosides, *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*, **23**, 671-690. (2004).
- 5) Kitano, K., Kohgo, S., Yamada, K., Sakata, S., Ashida, N., Hayakawa, H., Nameki, D., Kodama, E., Matsuoka, M., Mitsuya, H. and Ohru, H.: Attempt to reduce cytotoxicity by synthesizing the L-enantiomer of 4'-C-ethynyl-2'-deoxypurine nucleosides as antiviral agents against HIV and HBV. *Antiviral Chem. Chemother.*, **14**, 161-167. (2004).
- 6) Mori, K., Ohtaki, T., Ohru, H., Berkebile, D. R. and Carlson, D. A.: Synthesis of the Four Stereoisomers of 7-Acetoxy-15-methylnonacosane, a Component of the Female Sex Pheromone of the Screwworm Fly, *Cochliomyia hominivorax*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **68**, 1768-1778. (2004).
- 7) Tashiro, T., Akasaka, K., Ohru, H., Fattorusso, E., and Mori, K.: Determination of the Absolute Configuration at the Two Cyclopropane Moieties of Plakoside A, an Immunosuppressive Marine Galactosphingolipid. *Eur. J. Org. Chem.*, 3659-3665. (2002).
- 8) Imaizumi, K., Terashima, H., Akasaka, K., and Ohru, H.: Highly Potent Chiral Labeling Reagents for the Discrimination of Chiral Alcohols. *Anal. Sci*, **19**, 18-25. (2003).

- 9) Akasaka, K. and Ohru, H.: Chiral Discrimination of Branched-chain Fatty Acids by Reversed-phase HPLC after Labeling with a Chiral Fluorescent Conversion Reagent. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **68**, 153-158. (2004).
- 10) Mori, K., Ohtaki, T., Ohru, H., Berkebile, D. R. and A. Carlson.: Synthesis of the Four Stereoisomers of 6-Acetoxy-19-methylnonacosane, the Most Potent Component of the Female Sex Pheromone of the New World Screwworm Fly, with Special Emphasis on Partial Racemization in the Course of Catalytic Hydrogenation. *Eur. J. Org. Chem.*, 1089-1096. (2004)
- 11) Mori, K., Tashiro, T., Akasaka, K., Ohru, H. and Fattorusso, E.: Determination of the absolute configuration at the two cyclopropane moieties of plakoside A, an immunosuppressive marine galactosphingolipid. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 3719-3722. (2002).
- 12) Akasaka, K., Shichijyukari, S., Meguro, H. and Ohru, H.: Determination of the Absolute Configurations of the Antieiso Acid Moieties of Glycoglycerolipid S365A From *Corynebacterium aquaticum*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **66**, 1719-1722. (2002).
- 13) Ohru, H., Terashima, H., Imaizumi, K. and Akasaka, K.: Development a method for highly efficient and sensitive discrimination of chiral alcohols. *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, **78**, 69-72. (2002).
- 14) Ohru, H. and Mitsuya, H.: 4'-C-Substituted-2'-Deoxynucleosides: A Family of Antiretroviral Agents which are Potent against Drug-Resistant HIV Variants. *Current Drug Targets: Infectious Disorders*, **1**, 1-10. (2001).
- 15) Kohgo, S., Mitsuya, H. and Ohru, H.: Synthesis of the L-Enantiomer of 4'-C-Ethynyl-2'-deoxycytidine. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 1879-1882. (2001).
- 16) Kodama, E., Kohgo, S., Kitano, K., Machida, H., Gatanaga, H., Shiro Shigeta, S., Matsuoka, M., Ohru, H. and Hiroaki Mitsuya.: 4'-C-Ethynyl Nucleoside Analogs: Potent Inhibitors of Multidrug-Resistant Human Immunodeficiency Virus Variants In Vitro. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **45**, 1539-1546. (2001).

総 説

- 1) Ohru, H.: Development of highly potent chiral discrimination methods that solve the problems of the diastereomer method. *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, **83**, 127-135. (2007).
- 2) Ohru, H.: 2'-Deoxy-4'-C-Ethynyl-2-Fluoroadenosine, a Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor, Is Highly Potent Against All Human Immunodeficiency Viruses Type 1 and Has Low Toxicity. *Chemical Record*, **6**, 133-143. (2006).
- 3) 大類 洋: 耐性 HIV を発現させない・高活性・低毒性・逆転写酵素阻害ヌクレオシドの創製研究, *実用産業情報*, **39**, 2-10, (2006).
- 4) 大類 洋, 早河弘之, 向後 悟, 松岡雅雄, 児玉栄一, 満屋裕明.: 耐性 HIV を発現させない低毒性逆転写酵素阻害ヌクレオシドの創製研究, *有機合成化学協会誌*, **64**, 716-723, (2006).
- 5) 大類 洋.: ジアステレオマー法の本質的問題点を解決した超高性能不斉識別法の開発. *BUNSEKI KAGAKU*, **53**, 805-815. (2004).
- 6) Hayakawa, H., Kohgo, S., Kitano, K., Ashida, N., Kodama, E., Mitsuya, H. and Ohru, H.: Potential of 4'-C-substituted nucleosides for the treatment of HIV-1, *Antiviral Chem. Chemother.*, **15**, 169-187. (2004).

- 7) 大類 洋, 赤坂和昭, 今泉啓一郎: ジアステレオマー法の問題点を克服した超高感度遠隔位不斉識別法の開発と生理活性天然物の絶対配置決定への応用. *化学と生物*, **41**, 691-698, (2003).
- 8) 大類 洋.: 抗HIV薬開発の新たな展望, *化学と生物*, **39**, 25-28, (2001).

海外及び国際学会発表

- 1) Ohru, H.: Induced Chiral Fields. 18th International Symposium on Chiral Discrimination, July, Sangiego-U.S.A. (2007).
- 2) Ohru, H.: Kohgo, S., Hayakawa, H., Kodama, E., Matsuoka, M., Nakata, H. and Mitsuya, H.: A Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor with Potent Activity against a Wide Spectrum of HIV Strains and Favorable Toxic Profiles. XVIIth International Roundtable on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids, September, Bern-Switzerland (2006).
- 3) Ohru, H., Kohgo, S., Hayakawa, H., Kodama, E., Matsuoka, M., and Mitsuya, H.: 2'-Deoxy-4'-C-Ethynyl-2-Fluoroadenosine, A NRTI that could be an Ideal Drug for Both HIV- and HBV-Infections. International Conference on Biodiversity and Natural Products, July, Kyoto-Japan (2006).
- 4) Ohru, H., Akasaka, K., Carlson, D. and Mori, Kenji.: highly potent chiral labeling reagents and application of them to the determination of absolute configurations of natural products and identification of stereoisomers of pheromones in the secretion of insects, 17th International Symposium on Chirality, July, Parma-Italy (2005).
- 5) Ohru, H., Kohgo, S., Hayakawa, H., Kodama, E., Matsuoka, M., Nakata, H. and Mitsuya, H.: 2'-Deoxy-4'-C-Ethynyl-2-Fluoroadenosine: A Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor with Potent Activity against a Wide Spectrum of HIV-1 Strains and Favorable Toxic Profiles. 18th International Conference on Antiviral Research, July, Barcelona-Spain (2004).
- 6) Ohru, H.: An Innovative Chiral Discrimination Method. 16th International Symposium on Chiral Discrimination, July, Vienna- Austria (2003).
- 7) Kato, R., Akasaka, K., Shimizu, T. and Ohru, H.: Potent Chiral Discrimination Sugar Reagents, 22th International Carbohydrate Symposium, July, Cairns-Australia (2002).
- 8) Ohru, H. and Akasaka, K.: Chiral discrimination Methods that Solved the Intrinsic Problems of the Diastereomer Method, July, Shizuoka-Japan (2001).
- 9) Akasaka, K., Shimizu, K., Ohnami, I., Ohru, H. and Meguro, H.: Exciton CD Analysis of Terminal Vicinal Amino Alcohols. 8th International Conference on Circular Dichroism, September, Sendai-Japan (2001).

国内学会発表

- 1) 大類 洋, Induced Chiral Fields. : モレキュラー・キラリティー2007, 東京, 7月, (2007).
- 2) 大類 洋: サイエンスが直面する難題を有機化学の基本でブレークスルーする、Part II、画期的抗HIVヌクレオシドの創製, 第48回天然有機化合物討論会, 10月, 仙台, (2006).
- 3) Ohru, H. : 2'-Deoxy-4'-C-Ethynyl-2-Fluoroadenosine: A Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor with Potent Activity against all HIV-1 strains, Favorable Toxic Profiles and Stability in Plasma. Thirty-third Symposium on Nucleic Acids Chemistry, November, Osaka (2006).

- 4) 大瀧高志, 赤坂和昭, 大類 洋 : 蛍光不斉誘導体化法による光学活性アミン類の HPLC による不斉識別, 日本分析化学会第 54 年会, 9 月, 名古屋, (2005).
- 5) 堀川桂子, 赤坂和昭, 大類 洋, 有本博一 : 不斉誘導体化試薬 2-(2-Quinoline - carboxyamide)cyclohexanol を用いた HPLC による分岐脂肪酸の不斉識別, 日本分析化学会第 54 年会, 9 月, 名古屋, (2005).
- 6) 久保雄司, 赤坂和昭, 大類 洋 : テトラヒドロフラン骨格を有する蛍光不斉誘導体化試薬の開発, 日本分析化学会第 53 年会, 9 月, 千葉, (2004).
- 7) 吉村真理子, 赤坂和昭, 大類 洋 : 蛍光不斉誘導体化試薬による分岐脂肪酸の遠隔位不斉識別, 日本分析化学会第 53 年会, 9 月, 千葉, (2004).
- 8) 小平晃久, 加藤瑠璃子, 赤坂和昭, 大類 洋 : D-グルコサミンを母核とする蛍光性不斉誘導体化試薬の開発, 第 65 回分析化学討論会, 5 月, 沖縄, (2004).
- 9) 赤坂和昭, 大瀧高志, 小平晃久, 大類 洋 : 不斉誘導体化法による分岐アルキル鎖の高感度不斉識別法の開発, 第 17 回基礎有機化学連合討論会, 10 月, 仙台, (2004).
- 10) 吉村真理子, 赤坂和昭, 大類 洋 : 不斉誘導体化試薬による分岐脂肪酸の遠隔位不斉識別, 日本分析化学会第 52 年会, 仙台, 9 月, (2003).
- 11) 大瀧高志, 赤坂和昭, 大類 洋 : 光学活性 2 級アルコールの蛍光検出 HPLC による超高感度不斉識別法の開発, 日本分析化学会第 52 年会, 仙台, 9 月, (2003).
- 12) 井上直子, 赤坂和昭, 大類 洋 : ポリフェノール類、 H_2O_2 系の化学発光に与えるアスコルビン酸の影響, 日本農芸化学会 2003 年度大会, 3 月, 東京, (2003).
- 13) 山岸和哉, 赤坂和昭, 大類 洋, 目黒 熙 : 分岐カルボン酸の遠隔位不斉識別法の開発—メチル及びエチル分岐脂肪酸への展開, 日本分析化学会第 51 年会, 9 月, 札幌, (2002).
- 14) 赤坂和昭, 榊原隆太, 大類 洋, 目黒 熙 : 光学活性カルボン酸類の遠隔位不斉識別—その可能性と天然物への応用, 日本分析化学会第 50 年会, 9 月, 熊本, (2001).
- 15) 今泉啓一郎, 寺島華江, 赤坂和昭, 目黒 熙, 大類 洋 : 不斉誘導体化試薬 Acyclo-COOH による分岐アルコール類の遠隔位不斉識別, 第 62 回分析化学討論会, 5 月, 長野, (2001).
- 16) 大石佐和子, 赤坂和昭, 大類 洋 : DPPP—ポストカラム法による過酸化脂質の分析—食品中の過酸化脂質消去能評価への展開—, 第 62 回分析化学討論会, 5 月, 長野, (2001).
- 17) 大浪一生, 赤坂和昭, 大類 洋, 目黒 熙 : CD 励起キラルリティ法による光学活性アミノアルコール類の高感度分析法の開発, 第 62 回分析化学討論会, 5 月, 長野, (2001).

特 許

特願 2000-137975、

ヤマサ醤油株式会社、4'-C-エチニルピリミジンヌクレオシド化合物、平成 12 年 5 月 11 日

特願 2002-256634、

ヤマサ醤油株式会社、4'-C-シアノ-2'-デオキシプリンヌクレオシド、平成 14 年 6 月 14 日

特願 2002-173516、

大類 洋、肥料組成物、平成 14 年 6 月 14 日

特願 2004-087198、

ヤマサ醤油株式会社、4'-C-置換-2-ハロキシアデノシン誘導体、平成16年3月24日
特願200407029、

大類 洋、不斉誘導体化試薬として有用な糖化合物、平成16年7月13日
特願2004-263409

ヤマサ醤油株式会社、4'-C-置換-2-ハロアデノシン誘導体（外国特許）、平成16年9月10日

公開講座

抗ウイルス薬（エイズ、C型肝炎、インフルエンザ）薬開発研究の最前線、横浜薬科大学、
平成19年9月15日

研究費の受け入れ状況

科学研究費、全てのHIVに著効を持つ画期的ヌクレオシド・エイズ薬の開発、代表、14,800,000円、
平成17年度~18年度

学会活動

日本分析化学会東北支部長、平成12年~14年度

日本補完・代替医療学会理事、平成12年~現在

日本化学研究会理事、平成13年~現在

予防医学・代替医療振興協会理事、平成13年~現在

学会等での受賞

2004年、日本分析化学会賞

日本農学賞、読売農学賞

漢方薬学科
医薬化学分野
薬品分析学研究室
大久保 明

研究の概要

「生命と分析化学」を主題に研究を続けてきており、今後もその方向で進めていきたい。

- 1) NMR を利用した生命活動の非侵襲的分析
- 2) 生命活動を探る，超高感度，超微量分析法の開発
- 3) 生物のストレス対応戦略の解明
- 4) マイクロ，ナノテクノロジーの生化学分野への応用
- 5) 分析値の信頼性と食品の安全性の検証システムの構築

学術論文

- 1) Zhang, J., Nagahama, T., Abo, M., Okubo, A., Yamazaki, S.: Capillary electrophoretic analysis of dimethylsulfoniopropionate in sugarcane and marine algal extracts. *Talanta*. **66**, 244-248 (2005).
- 2) Makihara, F., Tsuzuki, M., Sato, K., Masuda, S., Kenji V.P. Nagashima, Abo, M., Okubo, A.: Role of Trehalose Synthesis Pathways in Salt Tolerance Mechanism of *Rhodobacter sphaeroides* f. sp. *denitrificans* IL106. *Arch. Microbiol.* **184**, 56-65 (2005).
- 3) Sato, K., Sato, K., Okubo, A., Yamazaki, S.: Separation of 2-aminobenzoic acid-derivatized glycosaminoglycans and asparagine-linked glycans by capillary electrophoresis. *Anal. Sci.* **21**, 21-24 (2005).
- 4) Tsuzuki, M., Xu, X., Sato, K., Abo, M., Arioka, M., Nakajima, H., Kitamoto, K. and Okubo, A.: SspA, an outer membrane protein, is highly induced under salt-stressed conditions and essential for growth under salt-stressed aerobic conditions in *Rhodobacter sphaeroides* f. sp. *Denitrificans*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **68**, 242-250 (2005).
- 5) Tokuyama, T., Fujii, S., Sato, K., Abo, M. and Okubo, A.: Micro Bioassay System for Anti-allergic Drug Screening Using Suspension Cells Retaining in a PDMS Microfluidic Device. *Analytical Chemistry*. **77**, 3309-3314 (2005).
- 6) Tokuyama, T., Fujii, S., Sato, K., Abo, M. and Okubo, A.: Development of a bioassay system retaining floating cells and its application to the anti-allergic drugs. *Micro Total Analysis Systems 2004*, **8**(1), 480-482 (2004).
- 7) 氏家久美子，半戸里江，佐藤記一，安保 充，大久保明：内分泌攪乱化学物質の現場固相抽出法の構築. *分析化学*, **53**, 1463-1467 (2004).
- 8) Fujii, S., Tokuyama, T., Abo, M. and Okubo, A.: Simple microfabrication method of glass plate using high-viscosity photoresist for micro analytical systems. *Analyst*, **129**, 305-308 (2004).
- 9) Ui, K., Abo, M., Okubo, A., Yamazaki, S.: An Improved Method for the Analysis of Dimethyl

- Sulfoxide in Water Sample. *Anal. Sci.* **20**, 223-225 (2004).
- 10) Fujii, S., Tokuyama, T., Abo, M., Okubo, A.: Fluorometric Determination of Sulfite and Nitrite in Aqueous Samples Using a Novel Detection Unit of a Microfluidic Device. *Anal. Sci.* **20**, 209-212 (2004).
 - 11) Cheng, H., Abo, M. and Okubo, A.: Development of dimethyl sulfoxide biosensor using a mediator immobilized enzyme electrode. *Analyst*, **128**, 724-727 (2003).
 - 12) 宮脇長人, 上西浩史, 澤田圭司, 相良泰行, 大久保明: 日本の食糧自給率と二酸化炭素排出量の相関関係について. *日本食糧工業会誌*, **4**, 131-136 (2003).
 - 13) Cheng, H., Abo, M., Okubo, A.: Development of dimethyl sulfoxide biosensor using a mediator immobilized enzyme electrode. *The Analyst*, **128**, 724-727 (2003).
 - 14) 和田紀子, 張 経華, 陣野信孝, 大久保明, 山崎素直: 有明海沿岸に生育する塩生植物シチメンソウの成分分析. *分析化学*, **52**(9), 843-846 (2003).
 - 15) 半戸里江, 安保 充, 大久保明: ガスクロマトグラフィー/質量分析法による海洋環境中のアルキルフェノール類並びにビスフェノール A の定量. *分析化学*, **52**(9), 695-699 (2003).
 - 16) 前野克行, 安保 充, 大久保明: 微小管内壁修飾型目視酵素センサの試作. *分析化学*, **52**(9), 673-678 (2003).
 - 17) Tashiro, M., Ishida, N., Shimotakahara, S., Tanabe, S., Okubo, A.: Ontogenetic Changes of the Water Status in the Heated Quail's Egg as Studied by Nuclear Magnetic Resonance Imaging. *Anal. Sci.* **19**, 933-936 (2001).
 - 18) Abo, M., Ogasawara, Y., Tanaka, Y., Okubo, A., Yamazaki, S.: Amperometric dimethyl sulfoxide sensor using dimethyl sulfoxide reductase from *Rhodobacter sphaeroides*. *Biosensors and Bioelectronics*. **18**, 735-739 (2003).
 - 19) Liping He, Sato, K., Abo, M., Okubo, A., Yamazaki, S.: Separation of saccharides derivatized with 2-aminobenzoic acid by capillary electrophoresis and their structural consideration by nuclear magnetic resonance. *Analytical Biochemistry*. **314**, 128-134 (2003).
 - 20) 陸 明, 堀口敏宏, 白石寛明, 柴田康行, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: ELISA 法によるイボニシ中のテストステロンの個体別分析. *分析化学*, **51**(1), 21-27 (2002).
 - 21) Jinghua Zhang, J., Nishimura, N., Okubo, A., Yamazaki, S.: Measurement of Free Choline in Plant Leaves by Capillary Electrophoresis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **65**(11), 2573-2576 (2001).
 - 22) Akemi K. Horigane, Toyoshima, H., Hemmi, H., Nagata, T., Yoshida, M. and Okubo, A.: NMR Microimaging of Cooked Rice Grains. *Anal. Sci.* **17**(supplement), 1441-1442 (2001).
 - 23) Abo, M., Ogasawara, Y., Tanaka, Y., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Construction of enantioselective sulfoxide sensor using DMSO reductase. *Anal. Sci.* **17**(supplement), 1737-1740 (2001).
 - 24) Lu, M., Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shibata, Y., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Discrepancy of analytical values of steroid hormones in marine gastropods between GC/MS and ELISA. *Anal. Sci.* **17** (supplement), 1619-1622 (2001).

- 25) Xu, X., Matsuo, C., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Identification of osmotic regulators in halophilic photosynthetic bacteria by NMR and capillary electrophoresis. *Anal. Sci.* **17** (supplement), 1601-1604 (2001).
- 26) Zhang, J., Xu, X., Nishimura, N., Abo, M., Okubo, A., Yamazaki, S.: Low pH capillary electrophoresis suitable for studies on biosynthesis of compatible solutes in bacteria, marine algae and higher plants. *Anal. Sci.* **17** (supplement), 1315-1318 (2001).
- 27) Nishimura, N., Zhang, J., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Simultaneous determination of betaines and free amino acids in higher plants by capillary electrophoresis. *Anal. Sci.* **17** (supplement), i929-i932 (2001).
- 28) 張 経華, 西村直記, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 低 pH キャピラリー電気泳動による海藻中のジメチルスルホニオプロピオン酸塩の定量. *分析化学*, **50**(12), 819-824 (2001).
- 29) Jinghua Zhang, J., Okubo, A., Yamazaki, S.: Determination of Free Choline in Plant Leaves by Capillary Electrophoresis. *Biosci. Biotech. Biochem.* **65**(11), 2573-2576 (2001).
- 30) X-Y, Xu., Kadokura, H., Okubo, A., Kitamoto, K., Yamazaki, S.: Cloning and sequencing of a gene encoding a novel salt stress-induced membrane protein from *Rhodobacter sphaeroides* f. sp. Denitrificans. *Applied Microbiology and Biotechnology.* **56**, 442-447 (2001).
- 31) 陸 明, 堀口敏宏, 白石寛明, 柴田康行, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: ガスクロマトグラフィー/質量分析法による海産巻貝類におけるステロイドホルモンの同定と定量. *分析化学*, **50**(4), 247-255 (2001).
- 32) Xu, X., Abo, M., Okubo, A., Yamazaki, S.: Salt-Stress-Responsive Membrane Proteins in *Rhodobacter sphaeroides* f. sp. Denitrificans IL106. *J.of Bioscience and Bioengineering.* **91**(No.2), 228-230 (2001).
- 33) Sorimachi, K., Ikehara, Y., Okubo, A., Yamazaki, S., Akimoto, K., and A, Niwa.: Inhibition by *Agaricus blazei* Murill Fractions of Cytopathic Effect Induced by Western Equine Encephalitis (WEE) Virus on VERO Cells in vitro. *Biosci. Biotech. Biochem.* **65**, 1645-1647 (2001).
- 34) Nishimura, N., Zhang, J., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Application of Capillary Electrophoresis to the Simultaneous Determination of Betaines in Plants. *Anal. Sci.* **17**, 103-106 (2001).
- 35) A K Horigane, W M H G Engelaar, Maruyama, S., Yoshida, M., Okubo, A., Nagata, T.,: Visualization of Moisture Distribution During Development of Rice Caryopses (*Oryza sativa* L.) by Nuclear magnetic Resonance Microimaging. *Journal of Cereal Science.* **33**, 105-114 (2001).

総 説

- 1) 安保 充, 藤井紳一郎, 徳山孝仁, 大久保明: 膜を用いた細胞保持によるバイオアッセイマイクロチップの構築. *バイオインダストリー*, Vol.**23**(1), (2006).
- 2) 大久保明: キャピラリー電気泳動法の原理と応用. *植物の生長調節*, **37** No.1, 76-82 (2002).

- 3) 大久保明：キャピラリー電気泳動分析の利用：バイオリアクター，農学分野への応用。*CE アドバンス*, **6**(1), 15-20 (2002).

著書

- 1) 大久保明，安保 充：第5版実験化学講座 20-1「分析化学」，核磁気共鳴，頁，丸善，(2007).
- 2) 大久保明：基本分析化学，(日本分析化学会編)，機器分析，核磁気共鳴，140-147，朝倉書店，(2004).
- 3) 大久保明：基本分析化学，(日本分析化学会編)，機器分析，有機質量分析法，147-152，朝倉書店，(2004).
- 4) 藤井紳一郎，大久保明：マイクロバイオリアクターシステムの構築に関する基礎調査報告書(社団法人農林水産技術情報協会)，細胞に関連するマイクロバイオリアクター研究の応用。(2002).
- 5) 大久保明：改訂5版 分析化学便覧，(日本分析化学会編)，機器による定性分析と構造解析，核磁気共鳴(NMR)，丸善，(2001).
- 6) 大久保明：改訂5版 分析化学便覧，(日本分析化学会編)，分析化学データ，磁気共鳴分析，NMR・ESR,(2001).

海外および国際学会発表

- 1) Tsuzuki, M., Sato, K., Abo, M., Arioka, M., Nakajima, H., Kitamoto, K. and Okubo, A.: SspA, an outer membrane protein, is highly induced under salt-stressed conditions and essential for salt-stressed aerobic growth conditions in *Rhodobacter sphaeroides* F. sp. *denitrificans* IL106. 5th International Conference on Extremophiles (Extremophiles 2004), Cambridge, Maryland (2004).
- 2) Tokuyama, T., Fujii, S., Sato, K., Abo, M. and Okubo, A.: Development of a bioassay system retaining floating cells and its application to the anti-allergic drugs. Micro Total Analysis System 2004 Malmo Sweden (2004)
- 3) Abo, M., Cheng, H., Tokuyama, T., Fujii, S., Sato, K., and Okubo, A.: Construction of poly(dimethyl-siloxane)-based dimethyl sulfoxide biosensors. The eighth World Congress on Biosensors, Granada, Spain (2004).
- 4) Fujii, S., Tokuyama, T., Abo, M. and Okubo, A.: Development of a reflected light fluorescence unit for the microfluidic detection system. 7th International Conference on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (Micro Total Analysis System 2003) Squaw Valley, California, USA (2003).
- 5) Tokuyama, T., Fujii, S., Abo, M. and Okubo, A.: Cellular analysis system of histamine release on a microchip. Micro Total Analysis System 2002, Japan (2002).
- 6) Abo, M., Ogasawara, Y., Tanaka, Y., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Amperometric dimethyl sulfoxide sensor using dimethyl sulfoxide reductase from *Phodobacter sphaeroides*. The Seventh World Congress on Biosensors, Japan (2002).

- 7) Akemi K. Horigane, Toyoshima, H., Hemmi, H., Nagata, T., Yoshida, M. and Okubo, A.: NMR Microimaging of Cooked Rice Grains. International Con (2001).
- 8) Abo, M., Ogasawara, Y., Tanaka, Y., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Construction of enantioselective sulfoxide sensor using DMSO reductase. International Congress on Analytical Sciences 2001 (ICAS 2001), Tokyo, Japan (2001).
- 9) Lu, M., Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shibata, Y., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Discrepancy of analytical values of steroid hormones in marine gastropods between GC/MS and ELISA. International Congress on Analytical Sciences 2001 (ICAS 2001), Tokyo, Japan (2001).
- 10) Xu, X., Matsuo, C., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Identification of osmotic regulators in halophilic photosynthetic bacteria by NMR and capillary electrophoresis. International Congress on Analytical Sciences 2001 (ICAS 2001), Tokyo, Japan (2001).
- 11) Zhang, J., Xu, X., Nishimura, N., Abo, M., Okubo, A., Yamazaki, S.: Low pH capillary electrophoresis suitable for studies on biosynthesis of compatible solutes in bacteria, marine algae and higher plants. International Congress on Analytical Sciences 2001 (ICAS 2001), Tokyo, Japan (2001).
- 12) Nishimura, N., Zhang, J., Abo, M., Okubo, A. and Yamazaki, S.: Simultaneous determination of betaines and free amino acids in higher plants by capillary electrophoresis. International Congress on Analytical Sciences 2001 (ICAS 2001), Tokyo, Japan (2001).

国内学会発表

- 1) 都築 稔, 許 暁原, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: *Rhodobacter sphaeroides* の塩ストレス誘導タンパク質 SspA の局在および発現解析, 日本農芸化学会 2005 年度大会, 3 月, 札幌, (2005).
- 2) 栗林正晋, 都築 稔, 藤井紳一郎, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: *Rhodobacter sphaeroides* における塩ストレス応答遺伝子の網羅的解析, 日本農芸化学会 2005 年度大会, 3 月, 札幌, (2005).
- 3) 久米伸子, 都築 稔, 藤井紳一郎, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: *Rhodobacter sphaeroides* における適合溶質の耐塩性への関与, 日本農芸化学会 2005 年度大会, 3 月, 札幌, (2005).
- 4) 植松宗久, 徳山孝仁, 藤井紳一郎, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: 抗癌剤感受性試験のためのマルチチャンネルマイクロチップの開発, 日本農芸化学会 2005 年度大会, 3 月, 札幌, (2005).
- 5) 徳山孝仁, 藤井紳一郎, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: 浮遊細胞を利用したバイオアッセイマイクロチップの構築, 日本農芸化学会 2005 年度大会, 3 月, 札幌, (2005).
- 6) 宇井勇人, 徳山孝仁, 藤井紳一郎, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: マイクロチップを用いた集積型細胞刺激応答-ELISA 検出システムの開発, 日本農芸化学会 2005 年度大会, 3 月, 札幌, (2005).

- 7) 野守美千子, 徳山孝仁, 藤井紳一郎, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: マイクロチップ型 DMSO センサーの開発, 日本農芸化学会 2005 年度大会, 3 月, 札幌, (2005).
- 8) 宇井勇人, 藤井紳一郎, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: 生細胞を用いた細胞刺激応答-ELISA 検出システムのマイクロチップへの集積化, 日本分析化学会第 53 年会, 9 月, 千葉, (2004).
- 9) 佐藤慶幸, 藤井紳一郎, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: メディエータ保持型バイオセンサの開発, 日本分析化学会第 53 年会, 9 月, 千葉, (2004).
- 10) 徳山孝仁, 藤井紳一郎, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: 肥満細胞を用いたヒスタミン遊離試験のマイクロチップ上への構築, 第 9 回化学とマイクロ, ナノシステム研究会, 5 月, (2004).
- 11) 木原晋作, 賀麗へい, 佐藤記一, 安保 充, 佐藤敏生, 山崎素直, 大久保明: ネジグチゴケ (*Barebula unguiculata*) の膜外 Mn-SOD における修飾糖鎖解析, 日本農芸化学会 2004 年度大会, 3 月, 広島, (2004).
- 12) 林真理子, 安保 充, 大久保明: バイオセンサーのための新規メディエーターの調製とその評価, 日本農芸化学会 2004 年度大会, 3 月, 広島, (2004).
- 13) 藤井紳一郎, 徳山孝仁, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: マイクロチップを用いた亜硫酸および亜硫酸イオンの同時蛍光分析-食品資料分析への応用-, 日本農芸化学会 2004 年度大会, 3 月, 広島, (2004).
- 14) 都築 稔, 許 暁原, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: *Rhodobacter sphaeroides* の塩ストレス誘導タンパク質 SspA の機能解析, 日本農芸化学会 2004 年度大会, 3 月, 広島, (2004).
- 15) 楨原史大, 都築 稔, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: *Rhodobacter sphaeroides* におけるトレハロース合成系の探索と耐塩性への関与, 日本農芸化学会 2004 年度大会, 3 月, 広島, (2004).
- 16) 安田奈美穂, 都築 稔, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: *Rhodobacter sphaeroides* RS-1 の適合溶質合成による耐塩性機構, 日本農芸化学会 2004 年度大会, 3 月, 広島, (2004).
- 17) 藤井紳一郎, 徳山孝仁, 安保 充, 大久保明: マイクロチップ分析用落射型蛍光ユニットを用いた環境試料の蛍光分析, 第 8 回化学とマイクロ, ナノシステム研究会, 11 月, (2003).
- 18) 佐藤記一, 安保 充, 大久保明: 東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻分析化学研究室-生物は外的刺激やストレスに対してどのように応答するのか-, 東京コンファレンス 2003, 9 月, 東京, (2003).
- 19) 藤井紳一郎, 徳山孝仁, 安保 充, 大久保明: マイクロチップ技術に関する要素技術の開発, 東京コンファレンス 2003, 9 月, 東京, (2003).
- 20) 松崎布菜, 張 経華, 大久保明, 山崎素直: 干潟植物シチメンソウの耐塩性に関する分析化学的研究, 日本分析化学会第 52 年会, 9 月, 仙台, (2003).
- 21) 徳山孝仁, 藤井紳一郎, 安保 充, 大久保明: 肥満細胞を用いたヒスタミン遊離試験のマイクロチップ上への構築, 日本分析化学会第 52 年会, 9 月, 仙台, (2003).

- 22) 藤井紳一郎, 徳山孝仁, 安保 充, 大久保明: マイクロチップ分析に用いる落射型蛍光ユニットの開発, 日本分析化学会第 52 年会, 9 月, 仙台, (2003).
- 23) 鄭 旭志, 徳山孝仁, 藤井紳一郎, 安保 充, 大久保明: メディエーター固定型 DMSO センサーの開発, 第 64 回分析化学討論会, 5 月, 高知, (2003).
- 24) 木原晋作, 賀麗へい, 安保 充, 佐藤敏生, 山崎素直, 大久保明: ネジグチゴケ (*Barebula unguiculata*) の膜外 Mn-SOD における修飾糖鎖構造の解析, 第 64 回分析化学討論会, 5 月, 高知, (2003).
- 25) 氏家久美子, 半戸里江, 安保 充, 大久保明: GC/MS による海水中の内分泌攪乱物質の定量(3), 第 64 回分析化学討論会, 5 月, 高知, (2003).
- 26) 藤井紳一郎, 徳山孝仁, 安保 充, 大久保明: 落射型ユニットを用いたマイクロチップ蛍光分析装置の開発, 第 7 回化学とマイクロシステム研究会, 4 月, 札幌, (2003).
- 27) 西川優美, 阪崎裕美, 佐藤記一, 渡慶次学, 安保 充, 北森武彦, 大久保明: マイクロチップ上の ELISA システムを用いた巻貝中のステロイドホルモンの高感度定量, 日本農芸化学会 2003 年度大会, 4 月, 藤沢, (2003).
- 28) 佐藤記一, 後藤真紀子, 大久保明, 北森武彦: バイオアッセイシステムのマイクロチップへの集積化, 日本農芸化学会 2003 年度大会, 4 月, 藤沢, (2003).
- 29) 徳山孝仁, 藤井紳一郎, 安保 充, 大久保明: マイクロチップを用いた肥満細胞からのヒスタミン遊離の検出 (2), 日本農芸化学会 2003 年度大会, 4 月, 藤沢, (2003).
- 30) 藤井紳一郎, 徳山孝仁, 安保 充, 大久保明: マイクロチップ簡易作成技術と微量物質蛍光検出装置の開発, 日本農芸化学会 2003 年度大会, 4 月, 藤沢, (2003).
- 31) 鄭 旭志, 小笠原有紀, 藤井紳一郎, 安保 充, 大久保明: メディエーター固定型酸素電極を用いた DMSO バイオセンサーの開発, 日本農芸化学会 2003 年度大会, 4 月, 藤沢, (2003).
- 32) 宮脇長人, 澤田圭司, 上西浩史, 相良泰行, 大久保明: 日本の食糧自給率と CO₂ 排出量との関係について, 日本農芸化学会 2003 年度大会, 4 月, 藤沢, (2003).
- 33) 太田伸子, 都築 稔, 安保 充, 大久保明: 光合成細菌 *Rhodobacter sphaeroides* のストレス応答タンパク質に関する研究, 日本農芸化学会 2003 年度大会, 4 月, 藤沢, (2003).
- 34) 賀麗へい, 佐藤敏生, 安保 充, 山崎素直, 大久保明: ネジグチゴケ (*Barebula unguiculata*) の膜外 Mn-SOD の分離精製と糖鎖構造の解析, 日本農芸化学会 2003 年度大会, 4 月, 藤沢, (2003).
- 35) 大久保明: マイクロチップテクノロジーを利用した生化学分析システムの構築, 東大バイオチップシンポジウム(バイオチップ:医療を変えるマイクロ・ナノテクノロジー), 2 月, 東京, (2003).
- 36) 都築 稔, 外川直之, 大松 禎, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 光合成細菌 *Rhodobacter sphaeroides* の生産する低分子 Mo-cofactor 含有タンパク質に関する研究, 日本分析化学会第 51 年会, 9 月, 札幌, (2002).
- 37) 張 経華, 山田 智, 大久保明, 山崎素直: 黄河および長江の水質について, 日本分

- 析化学会第 51 年会, 9 月, 札幌, (2002).
- 38) 後藤真紀子, 佐藤記一, 渡慶次学, 大久保明, 北森武彦: 分析システムの集積化(32) —バイオアッセイを目指した分析システムの高度集積化—, 日本分析化学会第 51 年会, 9 月, 札幌, (2002).
 - 39) 藤井紳一郎, 徳山孝仁, 安保 充, 大久保明: 高粘性感光剤を用いる PDMS マイクロチップの簡易作成方法と生体試料分析への応用(2), 日本分析化学会第 51 年会, 9 月, 札幌, (2002).
 - 40) 半戸里江, 安保 充, 大久保明: GC/MS による海水中の内分泌攪乱化学物質の定量(2), 日本分析化学会第 51 年会, 9 月, 札幌, (2002).
 - 41) 前野克行, 安保 充, 大久保明: ゼルーゲル法を用いた微小管内壁修飾型酵素センサーの開発, 日本分析化学会第 51 年会, 9 月, 札幌, (2002).
 - 42) 佐藤記一, 後藤真紀子, 渡慶次学, 大久保明, 北森武彦: 細胞を用いたバイオアッセイチップの開発, 第 6 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 8 月, 福岡, (2002).
 - 43) 阪崎裕美, 西川優美, 佐藤記一, 渡慶次学, 安保 充, 北森武彦, 大久保明: マイクロチップ上の ELISA システムを用いた巻き貝中のステロイドホルモンの高感度定量, 免疫化学測定研究会第 7 回(2002), 7 月, 武庫川, (2002).
 - 44) 賀麗へい, 佐藤敏生, 安保 充, 山崎素直, 大久保明: ネジグチゴケ *Barebula unguiculata* の膜外 Mn-SOD の分離精製と糖鎖構造の解析, 第 63 回分析化学討論会, 5 月, 姫路, (2002).
 - 45) 小笠原有紀, 林真理子, 安保 充, 大久保明: 酸素固定化膜の評価法に関する研究, 第 63 回分析化学討論会, 5 月, 姫路, (2002).
 - 46) 徳山孝仁, 藤井紳一郎, 安保 充, 大久保明: PDMS マイクロチップを用いた肥満細胞からのヒスタミン遊離検出システムの構築, 第 63 回分析化学討論会, 5 月, 姫路, (2002).
 - 47) 阪崎裕美, 西川優美, 佐藤記一, 渡慶次学, 安保 充, 北森武彦, 大久保明: オンチップ ELISA システムを用いた巻き貝中のステロイドホルモンの高感度定量, 第 63 回分析化学討論会, 5 月, 姫路, (2002).
 - 48) 後藤真紀子, 安田奈美穂, 田中有希, 佐藤記一, 渡慶次学, 大久保明, 北森武彦: 分析システムの集積化(27); マクロファージを用いたドラッグスクリーニングチップシステムの開発, 第 63 回分析化学討論会, 5 月, 姫路, (2002).
 - 49) 藤井紳一郎, 徳山孝仁, 安保 充, 大久保明: 高粘性感光剤を用いる PDMS マイクロチップの簡易作製方法と生体試料分析への応用, 第 63 回分析化学討論会, 5 月, 姫路, (2002).
 - 50) 都築 稔, 外川直之, 大松 禎, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 光合成細菌 *Rhodobacter sphaeroides* f. sp. *denitrificans* が生産する低分子 Molybdenum Cofactor 含有タンパク質について, 日本農芸化学会 2002 年度大会, 3 月, 仙台, (2002).
 - 51) 岸本太郎, 許 暁原, 安保 充, 中島春紫, 北本勝ひこ, 大久保明, 山崎素直: *Rhodobacter sphaeroides* f. sp. *denitrificans* の塩ストレス誘導タンパク質の解析, 日

本農芸化学会 2002 年度大会, 3 月, 仙台(2002).

- 52) 徳山孝仁, 藤井紳一郎, 安保 充, 山崎素直, 大久保明: マイクロチップを用いた肥満細胞からのヒスタミン放出の検出, 日本農芸化学会 2002 年度大会, 3 月, 仙台, (2002).
- 53) 半戸里江, 安保 充, 大久保明: GC/MS による海洋表層水中の内分泌攪乱化学物質の定量, 日本農芸化学会 2002 年度大会, 3 月, 仙台, (2002).
- 54) 和田紀子, 西村直記, 張 経華, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 塩生植物シチメンソウの化学成分と耐塩生について, 日本農芸化学会 2002 年度大会, 3 月, 仙台, (2002).
- 55) 西村直記, 和田紀子, 張 経華, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: キャピラリー電気泳動を利用した植物のベタイン類, 遊離アミノ酸の分析と植物の耐塩生, 日本農芸化学会 2002 年度大会, 3 月, 仙台, (2002).
- 56) 佐藤記一, 阪崎裕美, 渡慶次学, 大久保明, 北森武彦: ELISA マイクロチップによる性ホルモンの高速高感度分析, 第 5 回化学とマイクロシステム研究会, 3 月, 京都, (2002).
- 57) 大久保明: 微生物・植物の耐塩生存戦略, 分子・超分子・超構造体リサーチセンターシンポジウム(慶応大学・日吉), 2 月, 横浜, (2002).
- 58) 大久保明: マイクロチップ上の抗原抗体反応を利用した低分子化合物の超微量分析の試み—海産巻貝類の *Imposex* の発症メカニズムの究明に向けて—, マイクロバイオリアクターへの展望, 12 月, 東京, (2001).
- 59) 半戸里江, 安保 充, 大久保明: GC/MS による東京湾表層水中の外因性内分泌攪乱化学物質の定量, 日本分析化学会第 50 年会, 11 月, 熊本, (2001).
- 60) 阪崎裕美, 佐藤記一, 火原彰秀, 渡慶次学, 大久保明, 北森武彦: 分析システムの集積化 (26); オンチップ ELISA システムによる巻き貝中の性ホルモンの定量. 日本分析化学会第 50 年会, 11 月, 熊本, (2001).
- 61) 小笠原有紀, 田中芳清, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: DMSO 還元酵素を用いたバイオセンサーにおけるメディエーター固定化の検討. 日本分析化学会第 50 年会, 11 月, 熊本, (2001).
- 62) 張 経華, 半戸里江, 安保 充, 山崎素直, 大久保明: キャピラリー電気泳動及び GC/MS による三種の鹿茸中の性ホルモンの分析, 日本分析化学会第 50 年会, 11 月, 熊本, (2001).
- 63) 岸本太郎, 中村聡子, 許 暁原, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 光合成細菌の耐塩性機構に関する研究, 第 5 回分析化学東京シンポジウム 2001 機器分析東京討論会, 9 月, 東京, (2001).
- 64) 田中芳清, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: DMSO 還元酵素を用いたバイオセンサーによる水溶液中の DMSO 分析の検討, 第 62 回分析化学討論会, 6 月, 松本, (2001).
- 65) 張 経華, 西村直記, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: キャピラリー電気泳動による植物及び藻類中の 3-dimethylsulfoniopropionate(DMSP) 及びその前駆体の分析, 第 62 回分析化学討論会, 6 月, 松本, (2001).
- 66) 西村直記, 張 経華, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: キャピラリー電気泳動による

植物中のベタイン類及び遊離アミノ酸の直接同時定量 (第 3 報), 第 62 回分析化学討論会, 6 月, 松本, (2001).

- 67) 陸明, 堀口敏宏, 白石寛明, 柴田康行, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: ELISA 法によるイボニシ中のステロイドホルモンの個体別分析, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 68) 松井亜希子, 中澤聡子, 宇井健士郎, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 海水中の低濃度 DMSO 分析法の検討, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 69) 阪崎裕美, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明, 北森武彦, 山崎素直: マイクロチップ免疫分析システムを用いたステロイドホルモンの高感度分析, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 70) 田中芳清, 能登鮎美, 出嶋真紀子, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: DMSO 還元酵素を用いたフロー型バイオリクターの作成(その 2), 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 71) 能登鮎美, 田中芳清, 出嶋真紀子, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: DMSO 還元酵素を用いたフロー型バイオリクターの作成, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 72) 半戸里江, 安保 充, 山崎素直, 大久保明: GC/MS による海洋における外因性内分泌攪乱化学物質の測定, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 73) 中村聡子, 許 暁原, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 好塩性光合成細菌の塩ストレス応答. 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都(2001).
- 74) 岸本太郎, 許 暁原, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 光合成細菌 *Rhodobacter sphaeroides* の塩ストレス応答と誘導タンパク質の解析, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 75) 池原ゆかり, 反町健司, 秋元一三, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: *Agaricus blazei* Murill のマクロフェージ活性化物質の探索, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 76) 張 経華, 陳谷嵐, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 植物中の有機酸およびそのアルミニウム錯体の分離定量法について, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 77) 小笠原有紀, 西村直記, 張 経華, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: グリシンベタインが塩ストレス下の植物に与える効果について, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 78) 西村直記, 小笠原有紀, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: キャピラリー電気泳動による植物体中のベタイン類, 遊離アミノ酸の直接同時定量とストレス耐性について, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 79) 都築 稔, 外川直之, 大松禎, 佐藤記一, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: 光合成細菌 *Rhodobacter sphaeroides* が生産する低分子 Molybdenum Cofactor 含有タンパク質について (第三報), 日本農芸化学会 2001 年度大会, 3 月, 京都, (2001).
- 80) 田中芳清, 出嶋真紀子, 安保 充, 大久保明, 山崎素直: DMSO 還元酵素を用いた DMSO センサの制作, 第 22 回生物無機物代謝セミナー, 3 月, 東京, (2001).

- 81) 大久保明：キャピラリー電気泳動分析の応用：バイオリアクター，農学分野への応用，第6回大塚電子キャピラリー電気泳動セミナー，1月，大阪，(2001).

学会活動

日本分析化学会

副会長、2004年4月～2006年3月、この間2005年4月より常務委員長

監事、2006年4月～2007年3月

日本農芸化学会

会計理事：2001年4月～2005年3月

日本農芸化学会

会計理事

2001年4月～2005年3月

シンポジウム世話人

- 1) 「食品と環境の安全・安心を検証する分析化学」，世話人：大久保明、馬場嘉信，東京コンファレンス 2005（主催：日本分析化学会，日本分析機器工業界），2005年9月2日，幕張メッセ，千葉
- 2) 「ポストゲノム時代のバイオセンシングとナノテクノロジー」，世話人：井上國世，大久保明，日本農芸化学会 2003年度大会，大会シンポジウム，2003年4月3日，日本大学藤沢キャンパス，神奈川

社会貢献活動

内閣府食品安産委員会専門委員、2004年1月～2007年6月

研究費の受け入れ状況

- 1) 日本学術振興会科学研究費，マイクロチップテクノロジーを利用した生化学分析システムの構築，代表(2002年～2003年)，分担(2004年～2005年)，39,800千円，2002年～2005年
- 2) 日本学術振興会科学研究費，光合成細菌の脱窒酵素系の構造と機能，代表，14,900千円，1999年～2001年
- 3) 日本学術振興会科学研究費，塩性植物を用いた干潟保全型持続的農業生産技術開発のための基礎的研究，(分担)、13,700千円、2003年～2005年
- 4) 日本学術振興会科学研究費，有明海における海苔の色落ちに関する生物無機科学的研究，(分担)、3,500千円、2003年～2004年
- 5) 日本学術振興会科学研究費，有用作物品種の水ストレス耐性評価法の開発と品種選抜への応用，(分担)、13,500千円、2001年(2000年より)
- 6) 日本学術振興会科学研究費，蘚類の生産する新規細胞外 Mn-SOD の構造と生物学的意義，(分担)、2,100千円、2001年(2000年より)

研究の概要

【緒言】洋の東西を問わず、薬物は標的である生体分子と相互作用して初めて、効果を発揮する。また、その効果とは、薬物の期待すべき薬効と、可能な限り抑制したい副作用とに分けられる。この薬物の効果（作用と副作用）の分子レベル、更には原子レベルでの理解（視覚化）は、より理想的な薬物創造（創薬）への基盤であり、薬学研究の醍醐味でもある。ヒトゲノム情報の解析に伴い、薬物の効果（作用と副作用）の個人差が議論され、医療に活かされる時代となってきた。この薬効の個人差の分子解剖のため、生体分子と薬物との相互作用の実像（かたちや性質）を捕えることを目的に研究を進めている。

「核酸（DNA, RNA）と相互作用する薬物に関する研究」

生体分子である蛋白質や核酸は、光学活性な物質である。薬物の中にも光学活性な分子があり、生体系のある酵素蛋白質により、光学異性体特異的に認識される例が知られている。私は、核酸と特異的に相互作用する低分子薬物の構造や性質と、その薬物の最終的な作用や副作用との間に存在する logic の解明をめざしている。

「薬物代謝に関与するヒト腸内細菌酵素に関する研究」

薬物の代謝、薬効・毒性に影響を与える、共生システムの一員としての、ヒト腸内細菌に注目し、その細菌ゲノム情報から、酵素の同定、その分子の構造と機能との関連、さらには制御といった点について解析を進めている。すでに、*Bifidobacterium* sp. SEN より、3種の α -glucosidase 遺伝子、*Eubacterium* sp. A-44 より、1種の oxidoreductase 遺伝子を新規に同定し、リコンビナントタンパク質を作成し、基質特異性などの生化学的性質の解析を行った。

「病原ウイルス酵素阻害剤に関する研究」

HIV の逆転写酵素、プロテアーゼならびにインテグラーゼ、HCV のプロテアーゼを分子標的とし、様式や機構を考察しながら、抗ウイルス薬（治療薬）のシーズとなる酵素阻害剤を伝統薬物から探索する研究を、タイや韓国の共同研究者とともにやっている。

学術論文

- 1) Yu, Y.-B., Miyashiro, H., Nakamura, N., Hattori, M. and Park, J.C.: Effects of Triterpenoids and Flavonoids Isolated from *Alnus firma* on HIV-1 Viral Enzymes. *Arch. Pharm. Res.*, **30**, 820-826. (2007).
- 2) Yu, Y.-B., Nakamura, N., Miyashiro, H., Hattori, M. and Park, J.C.: Triterpenoids and Flavonoids Isolated from the Leaves of *Alnus firma*. *Kor. J. Pharmacogn.*, **38** (1), 76-83. (2007).
- 3) Park, J.-C., Kim, S.-C., Choi, M.-R., Song, S.-H., Yoo, E.-J., Kim, S.-H., Miyashiro, H. and Hattori, M.: Anti-HIV Protease Activity from Rosa Family Plant Extracts and Rosamultin from *Rosa rugosa*. *J. Med. Food*, **8** (1), 107-109. (2005).
- 4) Yu, Y.-B., Shim, B.-S., Choi, S.-H., Ahn, K.-S., Park, J.-C., Miyashiro, H. and Hattori, M.: The Extracts of *Kalopanax pictus* (Tunb.) Nakai. for Inhibitory Effects on HIV-1 and Its Essential

- Enzymes. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology* **18** (3), 1129-1134. (2004).
- 5) Min, B.S., Lee, S.Y., Kim, J.H., Lee, J.K., Kim, T.J., Kim, D.H., Kim, Y.H., Joung, H., Lee, H.K., Nakamura, N., Miyashiro, H. and Hattori, M.: Anti-complement activity of constituents from the stem-bark of *Juglans mandshurica*. *Biol. Pharm. Bull.*, **26**, 1042-1044. (2003).
 - 6) Park, J.C., Miyashiro, H. and Hattori, M.: Inhibitory Effects of Methanol Extracts from Korean Medicinal Plants against HIV-1 Protease Activity. *Korean J. Medicinal Crop Sci.*, **11**, 264-267. (2003).
 - 7) Tewtrakul, S., Miyashiro, H., Nakamura, N., Hattori, M., Kawahata, T., Otake, T., Yoshinaga, T., Fujiwara, T., Supavita, T., Yuenyongsawad, S., Rattanasuwon, P. and Dej-Adisai, S.: HIV-1 Integrase Inhibitory Substances from *Coleus parvifolius*. *Phytother. Res.*, **17**, 232-239. (2003).
 - 8) Hur, J.M., Park, J.G., Park, J.C., Hyun, K.H., Lee, K.Y., Miyashiro, H. and Hattori, M.: Inhibitory Effects of Ninety-Nine Korean Plants on Human Immunodeficiency Virus Type 1 Protease Activity. *Nutraceuticals and Food*, **7**, 123-127. (2002).
 - 9) Park, J.C., Hur, J.M., Park, J.G., Hatano, T., Yoshida, T., Miyashiro, H., Min, B.S. and Hattori, M.: Inhibitory Effects of Korean Medicinal Plants and Camelliatannin H from *Camellia japonica* on Human Immunodeficiency Virus Type 1 Protease. *Phytother. Res.*, **6**, 422-426. (2002).
 - 10) Ma, C., Nakamura, N., Miyashiro, H., Hattori, M., Komatsu, K., Kawahata, T. and Otake, T.: Screening of Chinese and Mongolian herbal drugs for anti-human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) activity. *Phytother. Res.*, **6**, 186-189. (2002).
 - 11) Min, B.S., Miyashiro, H. and Hattori, M.: Inhibitory effects of quinones on RNase H activity associated with HIV-1 reverse transcriptase. *Phytother. Res.*, **16**, Suppl 1, S57-62. (2002).
 - 12) Tewtrakul, S., Miyashiro, H., Hattori, M., Yoshinaga, T., Fujiwara, T., Tomimori, T., Kizu, H. and Miyaichi, Y.: Inhibitory Effects of Flavonoids on Human Immunodeficiency Virus Type-1 Integrase. *J. Trad. Med.*, **18**, 229-238. (2001).
 - 13) Min, B.S., Bae, K.H., Kim, Y.H., Tomiyama, M., Nakamura, N., Miyashiro, H., Otake, T. and Hattori, M.: Inhibitory Effects of Korean Plants on HIV-1 Activities. *Phytother. Res.*, **15**, 481-486. (2001).

著 書

- 1) 宮代博継：基礎から学ぶ構造生物学，（田之倉優、河野敬一編）核酸の構造と認識，共立出版，印刷中

海外および国際学会発表

- 1) J.C. Park, J.G. Park, J.M. Hur, T. Hatano, T. Yoshida, H. Miyashiro, and M. Hattori : Anti-HIV-1 Protease Activity of Korean Plant Resources and Bioactive Tannins. 11th World Congress of Food Science and Technology, Abstract, p.261-262, April, Seoul, Korea (2001).

- 2) J.G. Park, J.M. Hur, J.C. Park, D.Y. Shin, K.Y. Park, M.S. Kim, H. Miyashiro, and M. Hattori : Inhibitory Effects of Extract and Phenolic Compounds from *Orostachys japonicus* on Human Immunodeficiency Virus Type 1 Protease. 11th World Congress of Food Science and Technology, Abstract, p.262, April, Seoul, Korea (2001).

国内学会発表

- 1) J.C. Park, S.C. Kim, J.M. Hur, M.R. Choi, H. Miyashiro, M. Hattori : Screening of Rosa Family Plants for Anti-HIV Protease Activity and Inhibitor, Rosamultin from *Rosa rugosa*. 日本農芸化学会 2005 年度大会講演要旨集, p. 117, 3 月, 札幌, (2005).
- 2) S. Tewtrakul, 宮代博継, 服部征雄, 吉永智一, 藤原民雄, 富森毅, 木津治久, 宮一諭 起範 : Inhibitory Effects of Flavonoids on Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) Integrase. 日本薬学会北陸支部第 104 回例会講演要旨集, p. 10, 6 月, 金沢, (2001).
- 3) 宮代博継, 下田勝, 新酒めぐみ, 林隆幸, 服部征雄, 赤尾光昭 : ヒト腸内細菌 β -グルコシダーゼの構造と活性. 第 1 回日本蛋白質科学会年会要旨集, p. 122, 6 月, 大阪, (2001).
- 4) 宮代博継, 下田勝, 新酒めぐみ, 林隆幸, 服部征雄, 赤尾光昭 : ヒト腸内細菌 *Bifidobacterium* sp. SEN の天然物薬理活性化因子の構造と性質. 日本薬学会第 121 年会講演要旨集 4, p. 35, 月, 札幌, (2001).

特 許

- 1) 特許第 3240304 号、独立行政法人産業技術総合研究所、「安定化リボザイム」、平成 13 年 10 月 19 日

漢方薬学科
医薬化学分野
天然物化学研究室
伊田 喜光

研究の概要

研究は一貫して生薬・薬用植物の有効性を科学的に解明するための成分研究である。近年の主な研究対象は、ゴシツ、キキョウ、ショウキョウおよびカンキョウ、アズキおよびゲンチアナである。

- 1) ゴシツとキキョウについては、十数種のトリテルペノイド配糖体を単離・構造決定した。数年前、共同研究者の口野がその中の数種に強いガン細胞増殖抑制活性を見出し、現在、その活性発現メカニズムに関する研究に発展している。なお、これと合わせて他の植物から単離したある種のステロイド配糖体が強いガン細胞増殖抑制活性を有することを見出し、これについてもその活性発現メカニズムに関する研究を行っている。
- 2) 同一植物の同一部位から調製される生薬であるショウキョウとカンキョウについては、両者の薬効の違いの原因となる成分の相違を指摘すると共に、市場品に関してその調整に問題があることを見出した。
- 3) アズキは古くから浮腫に治療に用いられていることから、この活性物質を明らかにすべく研究を行っている。現在までに10数種のフラボノイド誘導体を単離・同定し、これらがいずれも強いラジカル消去能をもつことを明らかにした。
- 4) 健胃薬として有名なゲンチアナはヨーロッパの野生品が輸入されているが、資源の枯渇が懸念されている。北海道で試験栽培が続けられているゲンチアナについて、これが生薬資源として有用であるか否かを検討するために成分研究を行っている。

学術論文

- 1) Fujii, M., Akita, H., Ida, Y., Nakagawa, T. and Nakamura, K.: Control of chemoselectivity of microbial reaction with resin adsorbent: enhancement of Baeyer-Villiger oxidation over reduction. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* inpress
- 2) Ando, H., Fukumura, M., Hori, Y., Hirai, Y., Toriizuka, K., Kuchino, Y. and Ida, Y.: Two new glucuronide saponins, Achyranthosides G and H, from *Achyranthes fauriei* root. *J. Nat. Med.*, in press.
- 3) Ando, H., Hirai, Y., Fujii, M., Hori, Y., Fukumura, M., Niho, Y., Nakajima, Y., Shibata, T., Toriizuka, K. and Ida, Y.: The chemical constituents of fresh Gentian root. *J. Nat. Med.*, **61** (3), 269-279 (2007).
- 4) Savage D., Alley S. R., Goel A., Hogan T., Ida, Y., Kelly P. N., Lehmann L. and Kenny P. T. M.: Synthesis and characterization of novel *N*-para-ferrocenyl benzoyl dipeptide esters. *Inorg. Chem. Comm.*, **9** (12), 1267-1270 (2006).

- 5) Fujii, M., Fukumura, M., Hori, Y., Hirai, Y., Akita, H., Nakamura, K., Toriizuka, K. and Ida, Y.: Chemoenzymatic synthesis of optically active γ -alkyl- γ -butenolides. *Tetrahedron: Asymmetry*, **17** (15), 2292-2298 (2006).
- 6) Shiro, Y., Kato, K., Fujii, M., Ida, Y. and Akita, H.: First synthesis of polyoxin M. *Tetrahedron*, **62** (37), 8687-8695 (2006).
- 7) Kawahara, E., Fujii, M., Ida, Y. and Akita, H.: Chemoenzymatic synthesis of naturally occurring geranyl 6-*O*-glycosyl- β -D-glucopyranosides. *Heterocycles*, **68** (2) 323-330 (2006).
- 8) Suzuki, Y., Fukuda, T., Aragane, M., Yoshizawa, M., Morimoto, Y., Yasuda, I. and Ida, Y.: ウスバサイシ *Asiasarum sieboldii* F. Maekawa の発芽特性. *Shoyakugaku Zasshi*, **60** (1), 28-31 (2006)
- 9) Kawahara, E., Fujii, M., Ida, Y. and Akita, H.: Chemo-enzymatic synthesis of sacranosides A and B. *Chem. Pharm. Bull.*, **54** (3), 387-390 (2006).
- 10) Niiho, Y., Yamazaki, T., Nakajima, Y., Yamamoto, T., Ando, H., Hirai, Y., Toriizuka, K. and Ida, Y.: Gastroprotective effects of bitter principles isolated from Gentian root and Swertia herb on experimentally-induced gastric lesions in rats. *J. Nat. Med.*, **60** (1), 82-88 (2006).
- 11) Hori, Y., Wakabayashi, Y., Oheda, M., Mizui, K., Fukumura, M., Hirai, Y., Nemoto, Y., Toriizuka, K. and Ida, Y.: Sulfonated compounds in Shokyo and Kankyo. *J. Nat. Med.*, **59** (5), 229-236 (2005).
- 12) Yoshizumi, K., Hirano, K., Ando, H., Hirai, Y., Ida, Y., Tsuji, T., Tanaka, T., Satouchi, K. and Terao, J.: Lupane-Type Saponins from Leaves of *Acanthopanax sessiliflorus* and Their Inhibitory Activity on Pancreatic Lipase. *J. Agric. Food Chem.*, **54** (2), 335-341 (2006).
- 13) Hori, Y., Miura, T., Wakabayashi, Y., Fukumura, M., Hirai, Y., Toriizuka, K., Kuchino, Y. and Ida, Y.: Five monoterpene glycosides from Zingiberis rhizome (Shokyo). *Heterocycles*, **65** (10), 2357-2367 (2005).
- 14) Kawahara, E., Fujii, M., Kato, K., Ida, Y. and Akita, H.: Chemoenzymatic synthesis of naturally occurring benzyl 6-*O*-glycosyl- β -D-glucopyranosides. *Chem. Pharm. Bull.*, **53** (8), 1058-1061 (2005).
- 15) Kishida, M., Fujii, M., Ida, Y. and Akita, H.: Chemoenzymatic synthesis of naturally occurring (*Z*)-3-hexenyl 6-*O*-glycosyl- β -D-glucopyranosides. *Heterocycles*, **65** (9), 2127-2137 (2005).
- 16) Kawahara, E., Nishiuchi, M., Fujii, M., Kato, K., Ida, Y. and Akita, H.: Chemoenzymic synthesis of naturally occurring phenethyl (1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosides. *Heterocycles*, **65** (6), 1461-1470 (2005).
- 17) Toriizuka, K., Kamiki, H., Ohmura, NY., Fujii, M., Hori, Y., Fukumura, M., Hirai, Y., Isoda, S., Nemoto, Y. and Ida, Y.: Anxiolytic effect of Gardeniae Fructus-extract containing active ingredient from Kamishoyosan (KSS), a Japanese traditional Kampo medicine. *Life Sci.*, **77**, 3010-3020 (2005).
- 18) Watanabe, T., Ohtani, Y., Yamamoto, T., Nemoto, Y., Ida, Y. and Bachynsky J. A.: The case for a shift in pharmacists' activities and pharmacy education - Based on those in the English speaking western countries. *Yakugaku Zasshi*, **125** (3), 283-292 (2005).
- 19) Watanabe, T., Ohtani, Y., Yamamoto, T., Nemoto, Y., Ida, Y. and Bachynsky J. A.: Pharmaceutical terms reflecting the change in practice in Japan. *Yakugaku Zasshi*, **125** (3), 271-281 (2005).

- 20) Savage D., Malone G, Gallagher J.F., Ida, Y. and Kenny P.T.M.: Synthesis and structural characterization of *N-p*-ferrocenyl benzoyl amino acid ethyl esters and the X-ray crystal structures of the glyceryl and (+/-)-2-aminobutyric acid derivative $\text{Fc-C}_6\text{H}_4\text{CONHCH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CO}_2\text{Et}$. *J. Organomet. Chem.*, **690** (2), 383-393 (2005).
- 21) Sheehy M. J., Gallagher J. F., Yamashita, M., Ida, Y., White-Colangelo J., Johnson J., Orlando R.K. and Peter T.M: Synthesis and structural characterization of redox-responsive *N*-ferrocenoyl amino acid esters; the X-ray crystal structure of *N*-ferrocenoyl alanine methyl ester; electrochemical anion recognition and ^1H NMR complexation studies. *J. Organomet. Chem.*, **689** (9), 1511-1520 (2004).
- 22) Kurashima, K., Fujii, M., Ida, Y. and Akita, H.: Simple synthesis of β -D-glycopyranosides using β -glycosidase from almonds. *Chem. Pharm. Bull.*, **52** (2), 270-275 (2004).
- 23) Hasebe, Y., Egawa, K., Yamazaki, Y., Kunimoto, S., Hirai, Y., Ida, Y. and Nose, K.: Specific inhibition of hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α activation and of vascular endothelial growth factor (VEGF) production by flavonoids. *Biol. Pharm. Bull.*, **26** (10), 1379-1383 (2003).
- 24) Kurashima, K., Fujii, M., Ida, Y. and Akita, H.: Enzymatic β -glycosidation of primary alcohols. *J. Mol. Catal. B: Enzymatic*, **26** (1-2), 87-98 (2003).
- 25) Kitajima, J., Kamoshita, A., Ishikawa, T., Takano, A., Fukuda, T., Isoda S. and Ida, Y.: Glycosides of *Atractylodes ovata*. *Chem. Pharm. Bull.*, **51** (9), 1106-1108 (2003).
- 26) Kitajima, J., Kamoshita, A., Ishikawa, T., Takano, A., Fukuda, T., Isoda, S. and Ida, Y.: Glycosides of *Atractylodes lancea*. *Chem. Pharm. Bull.*, **51** (6), 673-678 (2003).
- 27) Kitajima, J., Kamoshita, A., Ishikawa, T., Takano, A., Fukuda, T., Isoda, S. and Ida, Y.: Glycosides of *Atractylodes japonica*. *Chem. Pharm. Bull.*, **51** (2), 152-157 (2003).
- 28) Sugiyama, T., Kittaka, A., Takayama, H., Tomioka, M., Ida, Y. and Kuroda, R.: Aggregation of RecA-derived peptides on single-stranded oligonucleotides triggered by Schiff base-mediated crosslinking. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13** (17), 2847-2851 (2003).
- 29) Hori, Y., Miura, T., Hirai, Y., Fukumura, M., Nemoto, Y., Toriizuka, K. and Ida, Y.: Pharmacognostic studies on ginger and related drugs-part I: Five sulfonated compounds from *Zingiberis rhizome* (Shokyo). *Phytochemistry*, **62** (4), 613-617 (2003).
- 30) Savage D., Gallagher J.F., Ida, Y. and Kenny P.T.M.: Semi-rigid *N-p*-ferrocenyl(benzoyl)amino-acid esters for biomaterials: synthesis and characterization of $\text{Fc-C}_6\text{H}_4\text{CONHCH}(\text{R})\text{CO}_2\text{Me}$ where $\text{Fc} = (\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)$ and $\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2, \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, and the X-ray crystal structures of $\text{Fc-C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{Me}$ and the *l*-alanine derivative $\text{Fc-C}_6\text{H}_4\text{CONHCH}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{Me}$. *Inorg. Chem. Comm.*, **5** (12), 1034-1040 (2002).
- 31) Okawa, M., Yamaguchi, R., Delger, H., Tsuchihashi, R., Nohara, T., Kinjo, J., Isoda, S. and Ida, Y.: Five triterpene glycosides from *Oxytropis myriophylla*. *Chem. Pharm. Bull.*, **50** (8), 1097-1099 (2002).
- 32) Kajimoto, S., Takanashi, N., Kajimoto, T., Xu M., Cao J., Masuda, Y., Aiuchi, T., Nakajo, S., Ida, Y. and

- Nakaya, K.: Sophoranone, extracted from a traditional Chinese medicine Shan Dou Gen, induces apoptosis in human leukemia U937 cells via formation of reactive oxygen species and opening of mitochondrial permeability transition pores. *Int. J. Cancer*, **99** (6), 879-890 (2002).
- 33) Nakamura, K., Takenaka, K., Fujii, M. and Ida, Y.: Asymmetric synthesis of both enantiomers of secondary alcohols by reduction with a single microbe. *Tetrahedron Lett.*, **43** (20), 3629-3631 (2002).
- 34) Nakamura, K., Fujii, M. and Ida, Y.: Stereoinversion of arylethanol by *Geotrichum candidum*. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12** (22), 3147-3153 (2001).
- 35) Sugiyama, T., Kittaka, A., Takayama, H., Tomioka, M., Ida, Y. and Kuroda R.: Chemical cross-linking of peptides derived from RecA with single-stranded oligonucleotides containing 5-formyl-2'-deoxyuridine. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*, **20** (4-7), 1079-1083 (2001).

総 説

- 1) 鳥居塚和生、伊田喜光、平井康昭、磯田進：漢方医学 - 主な漢方方剤とその特徴 -。 *昭和医学会雑誌* **64**, 15-21 (2004)
- 2) 伊田喜光：キキョウの効用 - キキョウサポニンの構造と機能. *応用薬理* **69** (1, 2), 21-27 (2005)
- 3) 鳥居塚和生, 平井康昭, 伊田喜光：漢方薬の服用方法と安全性. *産婦人科治療*, **92** (3,増刊), 101-105 (2006)

著 書

- 伊田喜光 分担執筆:天然薬物化学 第13刷, テルペノイド, 164-199, 廣川書店, (2001).
- 伊田喜光 監修・執筆:漢方210 処方生薬解説 - その基礎から運用まで, じほう, (2001).
- 伊田喜光 監修:食の医学館, 小学館, (2002).
- 伊田喜光 監修:モノグラフ生薬の薬効・薬理, 医歯薬出版, (2003).
- 伊田喜光 監修:とれたて菜園の元気野菜, 万来社, (2003).
- 伊田喜光 分担執筆:天然物化学 第6版, (ステロイド), 155-187, 南江堂, (2005).
- 伊田喜光 監修:モンゴル医薬の世界, 出版新社, (2005).
- 伊田喜光 分担執筆:化学系薬学 III. 自然が生み出す薬物, (SB012 代表的な強震配糖体の構造を合成経路に基づいて説明し, その基原植物をあげることができる), 79-82, 東京化学同人, (2005).
- 伊田喜光 監修・執筆:傷寒・金匱薬物事典, じほう, (2006).
- 伊田喜光 分担執筆:生薬学 第6版, (アヤメ科, イネ科, ヤシ科), 294-298, 南江堂, (2006).
- 伊田喜光 分担執筆:パートナー生薬学, (アカネ科, ヒルガオ科, ムラサキ科, シソ科), 242-259, 南江堂, (2007).
- 伊田喜光 分担執筆: Catalysts for the fine chemical synthesis. Vol. 5, (Synthesis of both enantiomers of 1-Phenylethanol by reduction of acetophenone with *Geotrichum Anulidum* IFO 5767), 93-97,

国内学会発表

1. 福村基徳, 口野嘉幸, 小川裕子, 矢ノ下良平, 安藤英広, 伊田喜光, 鳥居塚和生: ゴシツ由来成分 *achyranthoside H methyl ester (AH-Me)* によるヒト乳がん由来細胞へのアポトーシス誘導とその機構, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
2. 岡本佳与, 堀由美子, 福村基徳, 平井康昭, 伊田喜光, 鳥居塚和生: 卵巣摘出更年期モデルマウスにおける脳内モノアミン類, 性ステロイド類および記憶学習行動の変化, ならびにこれらに対する加味逍遥散の影響, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
3. 堀由美子, 村社知美, 石田雅人, 岡本佳与, 吉田武美, 伊田喜光, 鳥居塚和生: ショウキョウ成分スルホン化誘導体のマウスにおける 3 ヶ月投与実験, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
4. 磯田進, 平井康昭, 堀由美子, 福村基徳, 鳥居塚和生, 伊田喜光: 「薬学教育モデルコアカリキュラム」に沿った生薬標本室の活用, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
5. 堀由美子, 村社知美, 赤羽根裕, 伊田喜光, 鳥居塚和生: 利水効果を有するアズキ熱水抽出物(アズキ煮汁)の成分とその抗酸化能, 第 61 回日本栄養・食糧学会大会, 5 月, 京都, (2007).
6. 福村基徳, 安藤英広, 鳥居塚和生, 伊田喜光, 口野嘉幸: 生薬ゴシツ由来サポニン *achyranthoside* 類のもつがん細胞増殖抑制活性と構造との相関性, 日本生薬学会第 54 回年会, 9 月, 名古屋, (2007).
7. 五十鈴川和人, 福村基徳, 平井康昭, 鳥居塚和生, 野上靖純, 伊田喜光, 口野嘉幸: セネガルヤシ (*Phoenix reclinata*) 由来成分 *reclinatoside* の持つ強い抗腫瘍活性について, 日本生薬学会第 54 回年会, 9 月, 名古屋, (2007).
8. 平井康昭, 吉積一真, 磯田進, 鳥居塚和生, 辻智子, 伊田喜光: ウコギ科 *Acanthopanax sessiliflorus* 葉から得た配糖体成分の構造ならびに脂肪吸収抑制作用について, 日本生薬学会第 54 回年会, 9 月, 名古屋, (2007).
9. 藤井幹雄, 福村基徳, 谷藤香菜子, 堀由美子, 平井康昭, 鳥居塚和生, 中村薫, 伊田喜光: 酵素化学的光学活性 γ -オクテノリドの不斉合成, 第 9 回生体触媒化学びわ湖シンポジウム, 1 月, 大津, (2006).
10. 塚田愛, 村社知美, 堀由美子, 鳥居塚和生, 根本幸夫, 平井康昭, 伊田喜光: 水分貯留モデルマウスを用いた赤小豆煮汁の利尿効果の検討, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
11. 藤井幹雄, 福村基徳, 谷藤香菜子, 堀由美子, 平井康昭, 鳥居塚和生, 中村薫, 伊田喜光: 酵素化学的フタリド類の不斉合成, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
12. 江川清, 岩切麻里子, 平井康昭, 伊田喜光, 野瀬清: *Arctigenin* による Hif-1 α 活性阻害と血管新生抑制作用, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
13. 鳥居塚和生, 大村典子, 堀由美子, 藤井幹雄, 福村基徳, 岡本佳代, 磯田進, 平井康昭, 伊田

- 喜光：拘束ストレス負荷-強制水泳試験を用いた加味逍遙散の評価と GABA 受容体に対する影響，第 23 回和漢医薬学会大会，8 月，岐阜，(2006).
14. 平井康昭，磯田進，安藤英広，田端加央梨，工藤茜，福村基徳，藤井幹雄，堀由美子，鳥居塚和生，伊田喜光：オニドコロ *Dioscorea tokoro* の成分研究，日本生薬学会第 53 回年会，9 月，埼玉，(2006).
 15. 福村基徳，安藤英広，平井康昭，鳥居塚和生，口野嘉幸，伊田喜光：ゴシツ由来成分 achyranthoside H methyl ester (AH-Me) にみるアポトーシス誘導活性，日本生薬学会第 53 回年会，9 月，埼玉，(2006).
 16. 磯田進，平井康昭，堀由美子，藤井幹雄，福村基徳，鳥居塚和生，伊田喜光：工具ケースを利用した生薬標本セットの作成，日本生薬学会第 53 回年会，9 月，埼玉，(2006).
 17. 藤井幹雄，福村基徳，堀由美子，平井康昭，秋田弘幸，中村薫，鳥居塚和生，伊田喜光：酵素化学的 γ -アルキル γ -ブテノリドの不斉合成，第 10 回生体触媒化学シンポジウム，12 月，福岡，(2006).
 18. 宮下しずか，堀由美子，福村基徳，平井康昭，根本幸夫，伊田喜光，鈴木幸子，森本陽治：ガジュツ *Curcuma kwangsiensis* の成分研究，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005).
 19. 藤井幹雄，近藤雅人，平井康昭，小森谷望，鳥居塚和生，伊田喜光：フラボノイド A 環におけるメチル置換基効果に関する基礎研究，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005).
 20. 塩原仁子，伊田喜光：医心方にみられる典籍について，日本薬学会年第 125 年会，3 月，東京，(2005).
 21. 丸本ふみ，池田剛，野原稔弘，大川雅史，金城順英，伊田喜光，飯田善彦，岡本拓也：シベリヤ人参 (*Eleutherococcus senticosus*) の成分について(2)，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005).
 22. 平井康昭，福村基徳，口野嘉幸，伊田喜光：キキョウサポニンの構造とガン細胞増殖抑制効果の相関性，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005).
 23. 福村基徳，岩崎大剛，平井康昭，堀由美子，口野嘉幸，伊田喜光：キキョウの新規トリテルペノイドサポニンの構造，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005).
 24. 河原英治，藤井幹雄，伊田喜光，秋田弘幸： β -Glucosidase を用いる Kenposide A の全合成，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005).
 25. 古家恵子，野村琢磨，田中佐知子，堀由美子，藤井幹雄，伊田喜光，沼沢聡，吉田武美：抗 MDMA 及び抗 MDA モノクローナル抗体の作製，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005).
 26. 渡辺朋子，高橋瑞穂，根本幸夫，伊田喜光，高橋洋一，加藤昇一，小林秀行：市販(OTC)薬の処方設計に関する新たな考察(2)- 含有成分の比較検討から導き出される市販(OTC)薬の有用な処方/風邪薬を例として -，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005).
 27. 鳥居塚和生，伊田喜光，平井康昭：加味逍遙散の抗不安作用と作用機序の探索，日本東洋医学会第 56 回学術総会，6 月，東京，(2005).
 28. 村社知美，堀由美子，安藤英広，福村基徳，藤井幹雄，平井康昭，鳥居塚和生，伊田喜光：赤

- 小豆煮汁の成分研究, 日本生薬学会第 52 回年会, 9 月, 金沢, (2005).
29. 福村基徳, 平井康昭, 藤井幹雄, 堀由美子, 鳥居塚和生, 伊田喜光: センキュウ (*Cnidii Rhizoma*) の成分研究, 日本生薬学会第 52 回年会, 9 月, 金沢, (2005).
 30. 鈴木幸子, 荒金真佐子, 福田達男, 吉澤政夫, 森本陽治, 浜野朋子, 安田一郎, 磯田進, 堀由美子, 伊田喜光: オオツツラフジの栽培について(2). 栽培品と野生品のアルカロイド含量, 日本生薬学会第 52 回年会, 9 月, 金沢, (2005).
 31. 伊田喜光: キキョウの効用, 第 8 回食品薬学シンポジウム, 11 月, 仙台, (2005).
 32. 岸田雅司, 秋田弘幸, 藤井幹雄, 伊田喜光: β -Glucosidase を用いる (Z)-3-Hexenyl 6-O-glycosyl- β -D-glucosides の全合成, 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 11 月, 福井, (2005).
 33. 河原英治, 秋田弘幸, 藤井幹雄, 伊田喜光: β -Glucosidase を用いる Geranyl 6-O-glycosyl- β -D-glucosides の全合成, 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 11 月, 福井, (2005).
 34. 大村典子, 西垣陽子, 鳥居塚和生, 福村基徳, 堀由美子, 平井康昭, 伊田喜光: 加味逍遙散の抗うつ様作用に関する検討, 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪, (2004).
 35. 安藤英広, 平井康昭, 藤井幹雄, 堀由美子, 福村基徳, 磯田進, 鳥居塚和生, 伊田喜光, 中島嘉次郎, 新甫勇次郎: ゲンチアナの成分研究 (5). 北海道産 *Gentiana lutea* について (4), 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪, (2004).
 36. 吉積一真, 辻智子, 安藤英広, 平井康昭, 伊田喜光, 平野薫, 田中保, 菊田安至, 里内清: マンシュウウコギ葉熱水抽出物由来サポニンの脂肪吸収抑制作用, 新規素材探索研究会 第 3 回セミナー, 6 月, 横浜, (2004).
 37. 堀由美子, 村社知美, 宮下しずか, 水井香代子, 福村基徳, 平井康昭, 鳥居塚和生, 伊田喜光: ショウキョウとカンキョウの化学的識別法の検討, 日本生薬学会第 51 回年会, 9 月, 神戸, (2004).
 38. 江川清, 平井康昭, 伊田喜光, 野瀬清: Arctigenin による Hif-1 α 活性と VEGF 産生の阻害, 第 63 回日本癌学会学術総会, 9 月, 福岡, (2004).
 39. 吉積一真, 辻智子, 安藤英広, 平井康昭, 伊田喜光, 平野薫, 田中保, 里内清: マンシュウウコギ葉熱水抽出物中のリパーゼ活性阻害成分, 日本脂質栄養学会第 13 回大会, 9 月, 山形, (2004).
 40. 堀由美子, 伊田喜光: 生姜 (ショウキョウ) と乾姜 (カンキョウ) の問題点, 第 7 回くすりと食物シンポジウム, 11 月, 東京, (2004).
 41. 神木寛子, 吉川典子, 福村基徳, 堀由美子, 藤井幹雄, 平井康昭, 鳥居塚和生, 伊田喜光: Social interaction (SI)試験による加味逍遙散の抗不安効果と作用発現成分の探索 (I), 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
 42. 吉川典子, 神木寛子, 福村基徳, 堀由美子, 藤井幹雄, 平井康昭, 鳥居塚和生, 伊田喜光: Social Interaction (SI) 試験による加味逍遙散の抗不安効果と作用発現成分の探索 (II), 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).

43. 若林雪絵, 堀由美子, 水井香代子, 平井康昭, 鳥居塚和生, 伊田喜光: ショウガ, ショウキョウおよびカンキョウの成分研究 (2), 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
44. 塩原仁子, 富岡貢, 磯田進, 伊田喜光: 古方派と称される医師群の我が国の薬学における役割, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
45. 西垣陽子, 中川知之, 鳥居塚和生, 大村典子, 福村基徳, 堀由美子, 平井康昭, 山元俊憲, 伊田喜光, 徳山尚吾: マウス受動的回避試験における漢方処方・加味逍遙散の効果, 日本生薬学会第 50 回年会, 9 月, 東京, (2003).
46. 吉川典子, 神木寛子, 福村基徳, 堀由美子, 藤井幹雄, 平井康昭, 鳥居塚和生, 伊田喜光: Social Interaction (SI)試験によるイリドイド類の抗不安効果の比較検討, 日本生薬学会第 50 回年会, 9 月, 東京, (2003).
47. 安藤英広, 平井康昭, 藤井幹雄, 堀由美子, 鳥居塚和生, 伊田喜光, 中島嘉次郎, 新甫勇次郎: ヨーロッパ産ゲンチアナの成分研究(1), 日本生薬学会第 50 回年会, 9 月, 東京, (2003).
48. 堀由美子, 大枝稔, 水井香代子, 若林雪絵, 福村基徳, 平井康昭, 根本幸生, 鳥居塚和生, 伊田喜光: ショウキョウおよびカンキョウの比較研究, 日本生薬学会第 50 回年会, 9 月, 東京, (2003).
49. 宮坂大樹, 田川智恵, 池田剛, 野原稔弘, 平井康昭, 伊田喜光: β -Lycotetraose の機能探索研究 - Aspicistrin 類の部分加水分解産物のガン細胞増殖抑制活性について -, 日本生薬学会第 50 回年会, 9 月, 東京, (2003).
50. 鳥居塚和生, 大村典子, 西垣陽子, 堀由美子, 藤井幹雄, 平井康昭, 伊田喜光: 漢方方剤・加味逍遙散の抗不安作用と作用発現成分の探索, 第 14 回天然薬物の開発と応用シンポジウム, 11 月, 仙台, (2003).
51. 鳥居塚和生, 平井康昭, 伊田喜光: 大黃の薬理, 第 19 回生薬に関する懇談会, 12 月, 東京, (2003).
52. 神木寛子, 鳥居塚和生, 堀由美子, 藤井幹雄, 平井康昭, 伊田喜光: 漢方方剤・加味逍遙散の抗不安作用の検討, 第 75 回日本薬理学会年会, 3 月, 熊本, (2002).
53. 安藤英広, 平井康昭, 藤井幹雄, 堀由美子, 磯田進, 鳥居塚和生, 染谷雅子, 中島嘉次郎, 伊田喜光: 北海道産ゲンチアナ乾燥地下部の成分研究, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
54. 堀由美子, 三浦剛, 若林雪絵, 水井香代子, 福村基徳, 平井康昭, 鳥居塚和生, 伊田喜光: ショウガ, ショウキョウおよびカンキョウの比較研究, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
55. 鳥居塚和生, 平井康昭, 磯田進, 堀由美子, 藤井幹雄, 趙瑞濤, 福村基徳, 伊田喜光: 東アジア地域における公定書記載生薬類の比較研究 (第 1 報), 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
56. 北島潤一, 石川透, 鴨下茜, 石川明香, 宮川潤子, 高野昭人, 福田達男, 磯田進, 伊田喜光: ジュツ類生薬の成分研究 (第 2 報), 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
57. 西内美穂, 加藤恵介, 秋田弘幸, 藤井幹雄, 伊田喜光: 酵素的クルコシル化反応を基盤とした

- 配糖体の合成, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
58. 塩原仁子, 富岡貢, 伊田喜光: 現代漢方における大塚敬節の果たした役割, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
 59. 江川清, 長谷部友紀, 平井康昭, 伊田喜光, 山崎洋子, 國本節子, 竹内富雄, 野瀬清: HIF-1 α による転写誘導を指標とした新規制癌剤の探索, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
 60. 神木寛子, 鳥居塚和生, 藤井幹雄, 堀由美子, 福村基徳, 吉川典子, 平井康昭, 磯田進, 根本幸夫, 伊田喜光: Social Interaction (SI) 法による加味逍遙散の抗不安効果と脳内モノアミン類の影響, 第 19 回和漢医薬学会大会, 9 月, 富山, (2002).
 61. 安藤英広, 平井康昭, 藤井幹雄, 堀由美子, 磯田進, 鳥居塚和生, 伊田喜光, 染谷雅子, 中島嘉次郎, 新甫勇次郎, 日比義朗: 北海道産 *Gentiana lutea* 乾燥地下部の成分研究 (2), 日本生薬学会第 49 回年会, 9 月, 福岡, (2002).
 62. 藤井幹雄, 伊田喜光, 中村薫: 単一微生物による両光学活性 2 級アルコールの合成, 第 6 回生体触媒化学シンポジウム, 1 月, 奈良, (2002).
 63. 藤井幹雄, 加藤恵介, 西内美穂, 伊田喜光, 秋田弘幸: 酵素反応を基盤とするテルペン系配糖体の合成, 第 4 回生体触媒化学シンポジウム, 1 月, 札幌, (2001).
 64. 西内美穂, 加藤恵介, 藤井幹雄, 伊田喜光, 秋田弘幸: 酵素的グリコシル化反応を基盤とした配糖体の合成, 第 4 回生体触媒化学シンポジウム, 1 月, 札幌, (2001).
 65. 鳥居塚和生, 溝脇万帆, 花輪壽彦, 伊田喜光: 更年期障害に頻用する漢方方剤および生薬の中樞作用, 第 74 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2001).
 66. 平井康昭, 安藤英広, 藤井幹雄, 堀由美子, 磯田進, 鳥居塚和生, 中嶋嘉次郎, 染谷雅子, 新甫勇次郎, 石崎正和, 伊田喜光: 北海道産ゲンチアナ新鮮地下部の成分研究, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
 67. 北島潤一, 石川透, 鴨下茜, 高野明人, 福田達男, 磯田進, 伊田喜光: 朮類生薬の成分研究 (第 1 報) - *Atractylodes japonica* の成分 (1) -, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
 68. 西内美穂, 加藤恵介, 藤井幹雄, 伊田喜光, 秋田弘幸: 酵素的グリコシル化反応を基盤とした配糖体の合成, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
 69. 鳥居塚和生, 後藤士朗, 根本幸夫, 平井康昭, 伊田喜光: 「勅撰真本大同類聚方」にみる出雲由来薬方に関する研究, 第 52 回日本東洋医学会学術総会, 6 月, 札幌, (2001).
 70. 鳥居塚和生, 平井康昭, 根本幸夫, 伊田喜光: 植物生薬療法の現状・WHO の方向性と国際的な動向, 第 5 回洋漢統合処方研究会学術集会, 11 月, 東京, (2001).

特 許

特許公開 2005-53860 (2005.03.03) トリテルペン誘導體

特許公開 2005-145948 (2005.06.09) 細胞死誘導剤

研究費受入

| | |
|------------------------|----------------------------|
| 太田胃散(株) : 天然物の分離・構造研究 | 80 万円/年 (1995.04~2005.03) |
| ファンケル(株) : 天然物の分離・構造研究 | 100 万円/年 (2000.04~2006.03) |
| ファンケル(株) : 天然物の分離・構造研究 | 100 万円 (2006.10~2007.09) |

学会活動

生薬学会評議員

生薬学会関東支部長

生薬学会評議員

学会受賞

1. 生薬学会論文賞

Hori Y., Wakabayashi Y., Oheda M., Mizui K., Fukumura M., Hirai Y., Nemoto Y., Toriizuka K. and Ida Y.:
Sulfonated compounds in Shokyo and Kankyo. *J. Nat Med.*, **59** (5), 229-236 (2005).

漢方薬学科
医薬化学分野
天然物化学研究室
梶原 康宏

研究の概要

ビタミン B₁₂(シアノコバラミン)のコリン環部には2つの異なる生合成経路が存在する。一つは好氣的生合成経路と呼ばれるもので、既にほぼ全ての生合成中間体の構造決定と酵素の機能解明がなされたが、これに対応する嫌氣的生合成経路の方は、いくつかの生合成中間体の構造決定と酵素の機能が未解明のまま残されてきた。筆者らは多大な労力にもかかわらず、長い間未知であった生合成中間体 cobalt-precorrin 5A, —5B の単離・構造決定及びそれらの合成酵素の機能解明を行った。

学術論文

- 1) Kajiwara, Y., Santander, P.J., Roessner, C.A., Perez, L.M. and Scott, A.I.: Genetically Engineered Synthesis and Structural Characterization of Cobalt-Precorrin 5A and -5B, Two New Intermediates on the Anaerobic Pathway to Vitamin B₁₂: Definition of the Roles of the CbiF and CbiG Enzymes. *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 9971-9978. (2006)
- 2) Santander, P.J., Kajiwara, Y., Williams, H.J. and Scott, A.I.: Structural characterization of novel cobalt corrinoids synthesized by enzymes of the vitamin B₁₂ anaerobic pathway. *Bioorg. Med. Chem.*, **14**, 724-731. (2006)
- 3) Miyaoka, H., Yamanishi, M., Kajiwara, Y. and Yamada, Y.: Total Synthesis of Cladocorans A and B: A Structural Revision. *J. Org. Chem.*, **68**, 3476-3479. (2003)
- 4) Kajiwara, Y. and Scott, A.I.: An efficient synthesis of δ -amino[3-¹³C]levulinic acid, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 8795-8796. (2002)
- 5) Miyaoka, H., Kajiwara, Y., Hara, Y., Yamada, Y.: Total Synthesis of Natural Dysidiolide. *J. Org. Chem.*, **66**, 1429-1435. (2001)

著 書

梶原康宏: 博士論文, プロテインホスファターゼ阻害活性を有する海産セスターテルペノイド Dysidiolide の全合成, 東京薬科大学, (2001)

海外および国際学会発表

- 1) Miyaoka, H., Kajiwara, Y., Hara, Y. and Yamada, Y.: Total synthesis of natural dysidiolide. 222nd ACS National Meeting, August, Chicago, IL, United States, (2001)
- 2) Santander, P.J., Kajiwara, Y., Williams, H.J. and Scott, A.I.: Enzymatic synthesis and structural characterization of novel pentamethylated corrinoids. Third international Conference on Porphyrins and Phthalocyanines, July, New Orleans, LA, United States, (2004)

国内学会発表

梶原康宏, A. I. Scott: 安定同位体 ¹³C を活用したビタミン B₁₂ の嫌氣的生合成経路の研究, 第23回 ¹³C医学応用研究会, 10月, 東京, (2007)

研究の概要

近年、酵素は、機能発現の過程でさまざまなタイプの運動を繰り返すことがわかってきた。分子機械と呼ばれるこのような巨大分子は、個々の構成単位ごとの運動を組み合わせて一つの調和のとれた新しい運動形態を生み出す。それはあたかも意志をもった生物の動きのようで、これを生命発動のための“超分子運動”と呼ぶ。

本研究室では、シクロデキストリンを構成するすべてのグルコースをアルトローズに変換することに成功した。合成された新しい非天然型ホスト分子シクロアルトリンは、結晶状態では 4C1 型と 1C4 型ピラノースが交互に並んだ配列をとっているが、溶液中では、二つの異なる構造間で容易に交換する揺動分子であることがわかった。さらにその分子運動の最大の特徴は、個々のアルトローズユニットがもつ運動をうまく制御して、きわめて低い活性化エネルギーで新たに心臓の動きのような秩序ある超分子運動をつくりだしている点である。このシクロアルトリンが示す超分子運動は、酵素が機能を発揮する際に起こる“タンパク分子の揺らぎ”の絶好のモデルと考えられ、生体反応解明の鍵をにぎるこの運動性の解明に全力をあげている。

また、われわれが合成した酸素架橋をもつ [15]アヌレノンの中に、光感受性をもち多平衡系を形成する動く化合物が見出された。プロトンポンプ機能によって自らの生命を保つバクテリア *Halobacterium Halobium* のタンパクバクテリオロドプシンをモデルに、太陽エネルギーを直接、化学エネルギーに変換する純化学サイクルを構築するための基礎研究を遂行中である。

学術論文

- 1) Fukudome, M., Shiratani, T., Nogami, Y., Yuan, D-Q. and Fujita, K.: Shortcut Synthesis of β -Cyclo- mannin from β -Cyclodextrin. *Organic Letters*, vol 8, No 22, 5733-5736 (2006).
- 2) Fukudome, M., Shiratani, T., Immel, S., Nogami, Y., Yuan, D-Q. and Fujita, K.: The First Synthesis of a Cycloallin Derivative from β -Cyclodextrin: Heptakis-(2,3-dideoxy-2,3-epithio)- β -Cycloallin. *Angewandte Chemie*, International Edition in English, 44, 4201-4204 (2005).
- 3) Yuan, D-Q., Tahara, T., Chen, W-H., Okabe, Y., Yang, C., Yagi, Y., Nogami, Y., Fukudome, M. and Fujita, K.: Functionalization of Cyclodextrins via Reactions of 2,3-Anhydro-cyclodextrins. *The Journal of Organic Chemistry*, 68(24), 9456-9466 (2003).
- 4) Lindner, H. J., Lichtenhaler, F. W., Fujita, K., Yang, C., Yuan, D-Q. and Nogami, Y.: Per(3-deoxy)- α -cyclomannin: An n-Butanol Hexahydrate Inclusion Complex. *Acta Crystallographica Section E*, 59, 387-389. (2003).

- 5) Yang, C., Yuan, D-Q., Nogami, Y. and Fujita, K.: Per(3-deoxy)- β -cyclomannin: A Non-glucose Cyclooligosaccharide Featuring Inclusion Properties. *Tetrahedron Letters*, **44**(25), 4641-4644 (2003).

著 書

- 1) 野上靖純 編集と執筆：『パートナー薬品製造学』，全編の編集と 8 章、10 章の分担執筆，第 8 章 有機合成のデザインー逆合成の考え方，243-254，第 10 章 医薬品の確認試験，285-313，株式会社南江堂，(2007)。
- 2) 野上靖純 単著：『医薬品の構造式ーその描き方と読み方ー』，全 206 頁，株式会社南江堂，(2003)。
- 3) 野上靖純 編集と執筆：『IE 薬品製造学』改訂第 3 版，全編の編集と VIII 章、X 章の分担執筆，第 VIII 章 有機合成のデザインー逆合成の考え方，247-258，第 X 章 医薬品の確認試験，289-319，株式会社南江堂，(2002)。

国内学会発表

- 1) 五十鈴川和人，福村基徳，平井康昭，鳥居塚和生，野上靖純，伊田喜光，口野嘉幸：セネガルヤシ (*Phoenix reclinata*) 由来成分 reclinatoside の持つ強い抗腫瘍活性について，日本生薬学会第 54 回年会，9 月，名古屋，(2007)。
- 2) 白谷智宣，阿部芳子，伊藤中子，古賀和隆，長 普子，小川 晴，野上靖純：Dioxido[15]annulene のフラン環エーテル結合の酸による組替え転位，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005)。
- 3) 白谷智宣，阿部芳子，伊藤中子，古賀和隆，長 普子，小川 晴，野上靖純：酸素架橋ジブロム[15]アヌレノンの Quasi-Favorskii 転位による縮環反応，第 34 回複素環化学討論会，11 月，金沢，(2004)。
- 4) 袁 徳其，楊 成，福留 誠，野上靖純，藤田佳平衛：パー(3-デオキシ)- α -， β - および γ -シクロマンニンの合成と包接能，日本薬学会第 123 年会，3 月，長崎，(2003)。
- 5) 角皆江美，中安麻子，白谷智宣，小川 晴，野上靖純： α -シクロアルトリンの X 線構造と計算化学構造との比較，日本薬学会第 123 年会，長崎，3 月，(2003)。
- 6) 袁 徳其，楊 成，福留 誠，野上靖純，藤田佳平衛：パー(3-デオキシ)シクロマンニンの合成、構造および包接能，第 21 回シクロデキストリンシンポジウム，9 月，札幌，(2003)。
- 7) 楊 成，袁 徳其，福留 誠，野上靖純，藤田佳平衛：分子認識能をもつ非グルコース環状オリゴ糖の合成：構造および包接能，第 20 回日本薬学会九州支部大会，12 月，福岡，(2003)。
- 8) 白谷智宣，小川 晴，野上靖純：酸素架橋[15]アヌレノン系の光誘起 O,S-Acyl-transfer Tautomerization -14 π 環状電子系 Enol Acetate-Enthiol Acetate の相互変換ー，第 20 回日本薬学会九州支部大会，12 月，福岡，(2003)。
- 9) 白谷智宣，角皆江美，中安麻子，野上靖純，小川 晴：シクロアルトリンの構造変化

の計算化学：第 19 回日本薬学会九州支部大会，12 月，福岡，(2002).

- 10) 白谷智宣，野上靖純，小川 晴，角皆江美，田川佳代子，袁 徳其，藤田佳平衛：揺動分子 α -シクロアルトリンのコンホメーション探索，日本薬学会 第 121 年会，3 月，札幌，(2001).

研究の概要

1) 機能性分子の合成と機能発現機構の研究

(ア)ナノレベルでの機能材料として、有機分子を構成要素とした導電性分子や、分子の回転制御による分子モーターなどの開発を目的とした研究を行っている。導電性分子の研究では、DNA 二重らせんを支持体としたポルフィリンらせん配列体を合成し、これを固体表面に分子レベルで固定し、ポルフィリン間の π -スタック相互作用による電子伝導機能を評価している。さらに、単一分子の電気伝導特性評価を行うに適した、頑強な平面骨格、強い紫外・可視光吸収、狭い HOMO-LUMO ギャップ、高い熱安定性、多様な金属錯体形成などの特徴を有する分子の設計・合成を目的としてポルフィリン骨格を有する、自立型分子および超分子ワイヤーの合成を行いその導電性を評価している。これらの分子は、電極/単一分子/電極系における電極間分子の可視化が可能のため、走査型トンネル顕微鏡 (STM) および原子間力顕微鏡 (AFM) を、また計算化学などにより合成分子の導電特性評価を試みている。また、分子スケールのモーターを設計し、その回転を制御できれば、分子機械が構築できる可能性があることから、分子モーターとしてトリプチセンに着目し、トリプチセンの 9, 10 位橋頭位に配位子を持つ化合物の内部回転のオン・オフを、金属イオンの添加によるキレート効果で、可逆的に制御することを行っている。特に可逆的制御を NMR など用いて明らかにしている。

2) 固体高分子触媒の開発とフロープロセスの研究

(ア)環境対応型の化学合成は、大規模化学工場からナノサイズ工場への転換を必要としているため、医薬品の生産スケールアップにおいても、集積型マイクロ化学反応装置を用いる化学合成が研究され始めてきている。このような背景から、グラフト重合反応により合成した種々の繊維状固体高分子触媒を、マイクロチューブに充填したチューブ型リアクターを調整し、炭素-炭素結合、脱水縮合などの連続反応を行っている。特に固体高分子触媒を使う微小空間での水-有機溶媒混合系反応では、反応物 (基質/試薬) を含む流体と触媒との衝突による拡散混合と触媒反応が同時に進行することから、高い反応効率と大量連続合成が可能となる。本研究は触媒化学と流れ解析の両面から検討している。

- 2) Takatoh, C., Matsumoto, T., Kawai, T., Saitoh, T. and Takeda, K.: Optical rotation inversion of porphyrin-DNA complexes. *Tetrahedron Lett.* **47**, 519-522 (2006).
- 3) Takatoh, C., Matsumoto, T., Kawai, T., Saitoh, T. and Takeda, K.: Single Molecular Morphology of Porphyrin/DNA Complex. *Chem. Lett.* **35**, 88-89 (2006).
- 4) Tsutsumi, O., Hirokazu, S., Takeda, K. and Takuji, O.: Synthesis and photochemical behavior of metalloporphyrin complexes containing a photochromic axial ligand. *Thin Solid Films.* **499**, 219-223 (2006).
- 5) Sato, H., Tsutsumi, O., Takeda, K., Tanaka, H. and Ogawa, T.: Simple Preparation Method for Supramolecular Porphyrin on Mica using Air-Water Interface. *Jpn. J. Appl. Phys.* **45**, 2324, 2327 (2006).
- 6) Cui, W., Iwasa, K., Tokuda, H., Kashihara, A., Mitani, Y., Hasegawa, T., Nishiyama, Y., Moriyasu, M., Nishino, Hanaoka, M., Mukai, C. and Takeda, K.: Potential cancer chemopreventive activity of simple isoquinolines, 1-benzylisoquinolines, and protoberberines. *Phytochemistry.* **67**, 70-79 (2006).
- 7) Iwasa, K., Cui, W., Sugiura, M., Takeuchi, A., Moriyasu, M. and Takeda, K.: Structural Analyses of Metabolites of Phenolic 1-Benzyltetra-hydroisoquinolines in Plant Cell Cultures by LC/NMR, LC/MS and LC/CD. *J. Nat. Prod.*, **68**, 992-1000. (2005).
- 8) Konda-Yamada, Y., Asano, K., Satou, T., Monma, S., Takeda, K. and Harigaya, H.: Application of Intramolecular 1,3 Dipolar Cyclic Addition of Azide and Olefin; Construction of (Pyrrolidine-2-ylidene) glycinate and Glycinamides. *Chem. Pharm. Bull.* **53**, 529-536 (2006).
- 9) 堤 治、佐藤弘一、武田収功：“光に応答するポルフィリン自己組織体の開発”
(ア)高分子加工 **54**, 443-449 (2005).
- 10) Yamada, Y., Takahashi, W., Asada, Y., Horiuchi, J., Takeda, K. and Harigaya, H. A.: New Synthetic Method for an Indolizidine Skeleton by C-N Bond Formation via a π -Allyl- palladium Complex. *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, 1082-1085 (2004).
- 11) Komatsu, M., Kaneko, M., Fujiwara, K. and Takeda, K.: Preparation of New Functionalized Graft Polymers and Their Application as Supports in Organic Synthesis. *J. Ion Exchange*, **14**, 41-44 (2003).
- 12) Osa, Y., Sato, Y., Hatano, A., Takeda, K. and Takayanagi, H. Crystal Structure of *N*-Allyl-5-Hydroxymethyl- oxazolidin-2-one. *Analytical Sciences*, **19**, x17-x18 (2003).
- 13) Arima, S., Yamada, Y., Takeda, K. and Harigaya, Y.: Synthesis of cis and trans-5, 8-Dihydroxy-5, 6, 7, 8-tetrahydro-1, 4-Naphthoquinone. *Chem. Pharm. Bull.* **49**, 1340-1342 (2002).
- 14) Konda, Y., Takahashi, Y., Arima, S., Sato, N., Takeda, K., Dobashi, K., Baba, M., Harigaya, Y., First total synthesis of Mer-N5075A and a diastereomeric mixture of and -MAPI, new HIV-I Protease Inhibitors from a Species of *Streptomyces*. *Tetrahedron*, **57**, 4311-4321 (2001).

総 説

- 1) 高柳弘明、後藤元章、武田収功、長由美子：「ピクラーートのX線結晶構造解析」薬学雑誌. **124**, 751-767 (2004).

著 書

- 1) Kazuyoshi Takeda: Reagent for Organic Synthesis – Reagents for High-Throuput solid-Phase and Solution-Phase Organic Synthesis– P.Wipf 編 “Polystyrene-bounded *N,N*-dimethylaminopyridine (PS-DMAP)” 272-274, John Wiley & Sons (UK), (2005).
- 2) Kazuyoshi Takeda: Reagent for Organic Synthesis – Reagents for Glycoside, Nucleotide, and Peptide Synthesis – D.Crich 編 “Polystyrene-bounded *N,N*-dimethylaminopyridine (PS-DMAP)” (ア)521-523, John Wiley & Sons (UK), (2005).
- 3) 武田収功:「薬局方試験法」第8版 分担:純度, 確認試験法, 189-272, 広川書店 (2007).

海外および国際学会発表

- 1) Takatoh, C., Matsumoto, T., Kawai, T., Saitoh, T. and Takeda, K.: Chirality Inversion and Electric Conduction of Porphyrin/DNA Complex. The 11th International Conference on Organized Molecular Films. June, Spporo, Japan (2005).
- 2) Sato, H., Tsutsumi, O., Takeda, K., Tanaka, H., Ogawa, T.: Simple preparation method of supramolecular porphyrin arrays on substrats using air-water interface. The 6th International Conference on Nano-Molecular Electronics. December, Kobe, Japan (2004).
- 3) Tsutsumi, O., Sato, H., Ogawa, T., Takeda, K.: Photchemical Behavior of metalloporphyrin complexes Containing Photochromic Molecules as an Axial Ligand. The 6th International Conference on Nano-Molecular Electronics. December, Kobe, Japan (2004).
- 4) Sato, H., Tsutsumi, O., Takeda, K., Tanaka, H., Ogawa, T.: Simple preparation of supramolecular porphyrin wires at Air-Water Interface. International Symposium on on Nano-Organization and Function. November, Tokyo, Japan (2004).
- 5) Tsutsumi, O., Sato, H., Ogawa, T., Takeda, K.: Synthesis and Photchemistry of Metallo-porphyrin complexes Containing Azo Chromophores as Axial Ligand. International Symposium on on Nano-Organization and Function. November, Tokyo, Japan (2004).
- 6) Komatsu, M., Harakawa, H., Fujihara, K. and Takeda, K.: Synthesis of Functional Non-woven Fabrics by Radiation-induced Graf Polymerization and Their Applications: Chelating Materials, Polymer-supported Reagent and Catalyst. Polymers and Organic Chemistry 2002. July, La Jolla, CA, USA (2002).

国内学会発表

- 1) 岡田優, 岩佐衣子, 土井康裕, 竹内聡佑, 杉浦真喜子, 都出千里, 市丸百代, 西山由美, 守安正恭, 徳田春邦, 高安淳子, 武田収功: イソキノリン型アルカロイドのガラニル誘導体の生物活性, 日本生薬学会第54年会, 9月, 愛知 (2007).
- 2) 岩佐衣子, 高橋徹郎, 土井康裕, 山口真央, 野口尚子, 崔文花, 市丸百代, 西山由美, 守安正恭, 佐藤文彦, 南弘道, 武田収功: *Corydalis* および *Macleaya* 属植物のカルスにおける 1-benzylisoquinoline 型アルカロイドの *O*-メチル化, 日本薬学会第127年会, 3月, 富山 (2007).
- 3) 堤 治, 大脇麻衣, 岡崎好恵, 鈴木英美子, 武田収功, 真崎康博, 山本 学, 錯形成を利用したトリプチセンの分子内回転の制御, 第56回錯体化学討論会, 9月, 広島 (2006).

- 4) 佐藤弘一, 田中啓文, 小澤寛晃, 河尾 真, 武田収功, 小川啄治, 超分子ポルフィリンポリマーの構築: 液中および基板表面での形成挙動, 第 58 回高分子討論会, 9 月, 富山 (2006).
- 5) 堤 治, 大脇麻衣, 岡崎好恵, 鈴木芙美子, 武田収功, 真崎康博, 山本 学, 外部刺激応答機能を有する分子機械部品の構築, 第 58 回高分子討論会, 9 月, 富山 (2006).
- 6) 高橋徹郎, 岩佐衣子, 崔文花, 杉浦真喜子, 竹内敦子, 市丸百代, 西山由美, 守安正恭, 徳田春邦, 武田収功: 赤南天 (*Nandia domestica*) におけるアルカロイドの代謝産物の LC/NMR, LC/MS および LC/CD による構造解析 (9), 日本生薬学会第 53 年会, 9 月, 埼玉 (2006).
- 7) 崔文花, 岩佐衣子, 徳田春邦, 西野輔翼, 市丸百代, 西山由美, 守安正恭, 武田収功, イソキノリン型アルカロイドのがん予防作用について, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京 (2006).
- 8) 佐藤弘一, 武田収功, 田中啓文, 小川啄治, サンドイッチ型ポルフィリン二量体を構成単位とする超分子ワイヤーの合成と導電特性評価, 日本化学会第 85 春季年会, 3 月, 神奈川 (2005).
- 9) 鈴木芙美子, 堤 治, 武田収功, 真崎康博, 山本 学, トリプチセンの分子内回転の外場による制御, 日本化学会第 85 春季年会, 3 月, 神奈川 (2005).
- 10) 高東智佳子, 松本卓也, 川合知二, 武田収功, DNA との結合によるポルフィリン配向体の特性, 第 22 回表面科学講演大会, 11 月, 東京 (2005).
- 11) 崔文花, 岩佐衣子, 杉浦真喜子, 竹内聡佑, 市丸百代, 西山由美, 守安正恭, 武田収功, 徳田春邦, ケシ科植物のカルスによるアルカロイド代謝物の LC/NMR および LC/MS による構造解析, 日本生薬学会第 51 回年会, 9 月, 神戸 (2004).
- 12) 堤 治, 佐藤弘一, 武田収功, 小川啄治, 光応答性軸配位子を有する金属ポルフィリン錯体の合成と光応答挙動, 第 53 回高分子討論会, 9 月, 札幌 (2004).
- 13) 佐藤弘一, 武田収功, 田中啓文, 小川啄治, 気/液界面を利用した自己組織化ポルフィリンワーヤイヤーの合成と物性, 第 53 回高分子討論会, 9 月, 札幌 (2004).
- 14) 堤 治, 佐藤弘一, 武田収功, 小川啄治, 光反応部位を有するポルフィリン集合体の合成と光応答挙動, 第 53 回高分子年次大会, 9 月, 神戸 (2004).
- 15) 高東智佳子, 松本卓也, 川合知二, 武田収功, DNA によるポルフィリン配向, 第 51 回応用物理学関係連合講演会, 5 月, 東京 (2004).
- 16) 長由美子, 引間有香, 武田収功, 山本学, 高柳弘明, 4 位イミノエーテルの π -アリルパラジウム錯体を利用する 3-アミノ-2, 3-ジデオキシ糖類の合成, 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪 (2004).
- 17) 高東智佳子, 松本卓也, 川合知二, 武田収功, 色素修飾 DNA の構造および物性の評価, 分子構造総合討論会, 3 月, 京都 (2003).
- 18) 根田八重子, 浅野桂子, 門間壮一, 佐藤隆弘, 武田収功, 針谷義弘, アジドーオレフィン環状付加反応を用いた, Pyrrolidine-2-ylidene 骨格の合成研究, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉 (2003).

- 19) 佐藤吾郎, 山崎省二, 鹿島啓正, 保田井美智子, 藤原邦夫, 武田収功, ポリビニルピロリドン-ポリヨウ素コンプレックスをグラフトしたポリエチレン不織布の抗菌作用, 第19回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会, 4月, 東京 (2001).
- 20) 小松 誠, 渡辺延由, 武田収功, イミノジ酢酸基を有するグラフト側鎖のキレート形成挙動, 日本化学会第77春季年会, 3月, 神戸 (2001).
- 21) 小松 誠, 渡辺延由, 武田収功, クロロメチルスチレンをグラフトしたポリエチレン不織布から誘導されるキレート材を用いた重金属イオン除去, 日本化学会第77春季年会, 3月, 神戸 (2001).

特 許

- 1) 「ヨウ素徐放・吸着型殺菌材料」, 出願日: 平成19年6月15日(2007年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 藤原邦夫, 武田収功
[出願番号] 2007-158533, [公開番号] 出願未公開
- 2) 「核酸2重鎖の検出方法及び装置」出願日: 平成19年3月30日(2007年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 高東智佳子, 武田収功, 斎藤孝行, 川合知二, 松本卓也
[出願番号] 2007-093225, [公開番号] 出願未公開
- 3) 「金属捕集材からの金属溶離回収方法及び装置」, 出願日: 平成18年11月2日(2006年), [出願人] 荏原製作所, 日本原子力研究所, [発明者] 藤原邦夫, 武田収功, 川上尚志, 河津秀雄, 小西聡史, 菅野淳一, 永井弘, 長谷川啓司, 三沢秀行, 赤堀晶二, 須郷高信, 片貝秋雄, 瀬古典明, 長谷川伸
[出願番号] 2006-299302, [公開番号] 2007-77508
- 4) 「スルホン酸基を有する置換ポリアセチレン膜の製造方法及びそれによって得られる膜とその用途」, 出願日: 平成18年3月31日(2006年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 伊藤仁士, 秋山映一, 横田洋, 武田収功
[出願番号] 2006-099390, [公開番号] 出願未公開
- 5) 「リアクター」, 出願日: 平成18年3月30日(2006年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 平田和也, 武田収功
[出願番号] 2006-092737, [公開番号] 出願未公開
- 6) 「有機性物質を利用する発電方法及び装置」, 出願日: 不明, [出願国] アメリカ, [出願人] 荏原製作所, [発明者] 下村達夫, 小松誠, 足立昌則, 堤治, 武田収功
[出願番号] 不明, [公開番号] 11/556883, [公開日] 平成18年11月6日(2006年)
- 7) 「流体反応装置」, 出願日: 平成17年10月20日(2005年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 本郷明久, 大澤將, 神保衛, 松村航, 加藤弘之, 後藤彰, 梅田勲, 阿部祐士, 城野義紀, 武田収功, 檜山浩國, 信田昌男, 望月宣宏, 福田明
[出願番号] 2006-543071, [公開番号] 出願公開
- 8) 「流体混合器」, 出願日: 平成17年9月20日(2005年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 平田和也, 後藤彰, 信田昌男, 能見基彦, 武田収功, 後藤正典, 山田深雪
[出願番号] 2006-535246, [公開番号] 出願公開

- 9) 「流体反応装置」, 出願日:平成 17 年 8 月 26 日(2005 年), [出願国]PCT 加盟国全出願, [出願人] 荏原製作所, [発明者] 本郷明久, 大澤將, 神保衛, 松村航, 加藤弘之, 後藤彰, 梅田勲, 阿部祐士, 城野義紀, 武田収功, 檜山浩國, 信田昌男, 望月宣宏, 福田明
[出願番号] JP2005/019327, [公開番号] 不明, [公開日] 平成 17 年 10 月 20 日
- 10) 「マイクロチャンネルチップ反応制御システム, それを含むマイクロトータルリアクションシステムおよびマイクロトータルアナリシスシステム」, 出願日:平成 17 年 7 月 14 日(2005 年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 平田和也, 信田昌男, 能見基彦, 後藤彰, 武田収功,
[出願番号] 2005-205689, [公開番号] 出願公開
- 11) 「流体混合器」, 出願日:平成 17 年 5 月 2 日(2005 年), [出願国] PCT 加盟国全出願, [出願人] 荏原製作所, [発明者] 平田和也, 後藤彰, 信田昌男, 能見基彦, 武田収功, 後藤正典, 山田深雪
[出願番号] JP2005/017275, [公開番号] 不明, [公開日] 平成 17 年 9 月 20 日
- 12) 「マイクロチャンネルチップ反応制御システム, それを備えたシステムマイクロトータルリアクションシステムおよびマイクロトータルアナリシスシステム」, 出願日:平成 17 年 5 月 2 日(2005 年), [出願国] PCT 加盟国全出願, [出願人] 荏原製作所, [発明者] 平田和也, 信田昌男, 能見基彦, 後藤彰, 武田収功
[出願番号] JP2005/013078, [公開番号] 不明, [公開日] 平成 17 年 7 月 14 日
- 13) 「有機性物質を利用する発電方法及び装置」, 出願日:平成 17 年 3 月 25 日(2005 年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 下村達夫, 小松誠, 足立昌則, 堤治, 武田収功
[出願番号] 2005-088158, [公開番号] 出願公開
- 14) 「核酸 2 重鎖を検出するためのカチオン性色素化合物, それを用いた検出方法及び装置」, 出願日:平成 16 年 9 月 6 日(2004 年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 高東智佳子, 武田収功, 佐藤弘一, 斎藤孝行, 松本卓也, 川合知二
[出願番号] 2006-525267, [公開番号] 審査請求中
- 15) 「核酸 2 重鎖を検出するためのカチオン性色素化合物, それを用いた検出方法及び装置」, 出願日:平成 16 年 9 月 6 日(2004 年), [出願国] PCT 加盟国全出願, [出願人] 荏原製作所, [発明者] 高東智佳子, 武田収功, 佐藤弘一, 斎藤孝行
[出願番号] JP2004/013264, [公開番号] WO2005/024065
- 16) 「混合伝導カーボンおよび電極」, 出願日:平成 16 年 2 月 24 日(2004 年), [出願国]PTC 加盟国全出願, [出願人] 荏原製作所, [発明者] 横田洋, 下山正, 秋山映一, 武田収功
[出願番号] JP2004/002143, [特許番号] WO2004/077595
- 17) 「固体反応剤」, 出願日:平成 15 年 7 月 11 日(2003 年), [出願国] アメリカ, [出願人] 荏原製作所, [発明者] 小松誠, 武田収功
[出願番号] 10/617025
- 18) 「固体反応剤」, 出願日:平成 15 年 7 月 11 日(2003 年), [出願国] ヨーロッパ, [出願人] 荏原製作所, [発明者] 小松誠, 武田収功
[出願番号] 3015569)1, [公開番号] 1380685

- 19) 「固体反応剤」, 出願日:平成 15 年 7 月 8 日(2003 年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 小松誠, 武田収功
[出願番号] 2003-271893, [公開番号] 審査請求中
- 20) 「フィルターカートリッジ」, 出願日:平成 15 年 3 月 27 日(2003 年), [出願国]PTC 加盟国全出願, [出願人] 荏原製作所, 日本マイクロリス, [発明者] 小松誠, 藤原邦夫, 武田収功, 橋本幸雄, 臼井恵理子, 甘利睦浩
[出願番号] JP03/002232, [特許番号] WO03/072221
- 21) 「混合伝導カーボンおよび電極」, 出願日:平成 15 年 2 月 25 日(2003 年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 横田洋, 下山正, 秋山映一, 武田収功
[出願番号] 2003-046987, [公開番号] 審査請求中
- 22) 「花粉吸着材」, 出願日:平成 14 年 12 月 26 日(2002 年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 武田収功, 保田井美智子
[出願番号] 2002-376383, [登録番号] 3886893
- 23) 「マンガン酸化物担持材料の製造方法」, 出願日:平成 14 年 11 月 13 日(2002 年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 中村由美子, 小松誠, 原川裕章, 高東智佳子, 武田収功, 藤原邦夫
[出願番号] 2002-329378, [登録番号] 3935050
- 24) 「アニオン交換体及びその製造方法」, 出願日:平成 14 年 5 月 24 日(2002 年), [出願国]PTC 加盟国全出願, [出願人] 荏原製作所, 日本原子力研究所 [発明者]須郷高信, 瀬古典明, 藤原邦夫, 武田収功, 小松誠, 秋山映一, 勝峰万理
[出願番号] JP02/005062, [特許番号] WO02/096560
- 25) 「高容量金属捕捉能を有するフィルターカートリッジ」, 出願日:平成 14 年 2 月 27 日(2002 年), [出願人] 荏原製作所, 日本マイクロリス, [発明者] 小松誠, 藤原邦夫, 武田収功, 橋本幸雄, 臼井恵理子, 甘利睦浩
[出願番号] 2002-051290, [公開番号] 審査請求中
- 26) 「微粒子・金属不純物精密濾過用フィルターカートリッジ」, 出願日:平成 14 年 2 月 27 日(2002 年), [出願人] 荏原製作所, 日本マイクロリス, [発明者] 小松誠, 藤原邦夫, 武田収功, 橋本幸雄, 臼井恵理子, 甘利睦浩
[出願番号] 2002-051298, [公開番号] 審査請求中
- 27) 「オゾン除去材及びその製造方法」, 出願日:平成 13 年 7 月 17 日(2001 年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 飯村誠司, 武田収功, 藤原邦夫, 勝峰万里
[出願番号] 22002-511888, [公開番号] 審査請求中
- 28) 「オゾン除去材及びその製造方法」, 出願日:平成 13 年 7 月 17 日(2001 年), [出願国]PTC 加盟国全出願, [出願人] 荏原製作所, [発明者]飯村誠司, 武田収功, 藤原邦夫, 勝峰万理
[出願番号] JP01/006174, [特許番号] WO02/005960
- 29) 「ヨウ素除去フィルタ及びヨウ素除去装置」, 出願日:平成 13 年 5 月 25 日(2001 年), [出願人] 荏原製作所, [発明者] 藤原邦夫, 武田収功

[出願番号] 2001-156944, [登録番号] 3811369

- 30) 「アニオン交換体及びその製造方法」, 出願日:平成13年5月25日(2001年), [出願人] 荏原製作所, 日本原子力研究所, [発明者] 須郷高信, 瀬古典明, 藤原邦夫, 武田収功, 小松誠, 秋山映一, 勝峰万里

研究費の受け入れ状況

1. 荏原製作所・荏原総合研究所、表面化学修飾に関する研究指導、代表、78万円、平成18年6月1日～平成19年6月1日
2. ダイヤ製薬株式会社、貼付剤の研究及び開発に関する指導、分担、100万円、平成18年7月1日～平成19年6月30日
3. 荏原製作所・荏原総合研究所、表面化学修飾に関する研究指導、代表、66万円、平成19年6月1日～平成20年5月31日

学会活動

日本薬学会会員

有機合成化学協会会員

日本化学会会員

アメリカ化学会会員

高分子学会会員

ヨウ素学会会員

日本原子力研究所放射線フロンティア研究会 専門委員 (平成15年3月まで)

シアル酸研究会 顧問

漢方薬学科
医薬化学分野
医薬品化学研究室
磯村 茂樹

研究概要

生命現象の本質ともいえる生体タンパクについて、特に分子認識の観点から広く知見を見出すことを目的とする。

一つは、抗体が抗原に特異的に認識、結合することを利用し、綿密に分子設計された抗原を合成し、それに対する抗体を作成する。これにより、抗体の抗原認識部位に目的とする性質を有した官能基が3次元的に配列されることが予想されることから、人工的な機能性たんぱく質の作成を試みる。

また、昆虫感染性糸状菌である冬虫夏草が昆虫に感染する際、昆虫の代表的免疫系であるメラニン産生を抑制し、体内をその菌糸で埋め尽くしていく。すなわち、冬虫夏草は昆虫の免疫系を抑制または無力化する物質の産生を行っているかと推察される。そこで、冬虫夏草産生の生理活性物質の検索と同定を行い、その化合物がどのようなメカニズムでたんぱく質の機能を制御しているか検討する。

このように、生体機能分子をコントロールすることが可能な低分子量有機化合物の検索、合成、修飾等を行い、生命現象の重要な一翼を担う生体たんぱく質のコントロールを目標とする。

学術論文

- 1) Watanabe, N., Hattori, M., Yokoyama, E., Isomura, S., Ujita, M. and Hara, A.: Entomogenous Fungi That Produce 2,6-Pyridine Dicarboxylic Acid (Dipicolinic Acid). *J. Biosci. Bioeng.*, **102**, 365-368 (2006).
- 2) Hattori, M., Isomura, S., Yokoyama, E., Ujita, M. and Hara, A.: Extracellular Trypsin-like Proteases Produced by *Cordyceps militaris*. *J. Biosci. Bioeng.*, **100**, 631-636 (2005).
- 3) Carrera, M.R.A., Ashley, J.A., Hoffman, T.Z., Isomura, S., Wirsching, P., Koob, G.F. and Janda, K.D.: Investigations using immunization to attenuate the psychoactive effects of nicotine. *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 563-570 (2004).
- 4) Ujita, M., Sakai, K., Hamazaki, K., Yoneda, M., Isomura, S. and Hara, A.: Carbohydrate binding specificity of the recombinant chitin-binding domain of human macrophage chitinase. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **67**, 2402-2407 (2003).
- 5) Isomura, S., Hoffman, T.Z., Wirsching, P. and Janda, K.D.: Synthesis, Properties and Reactivity of Cocaine Benzoylthio Ester Possessing the Cocaine Absolute Configuration. *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 3661-3668 (2002).
- 6) Isomura, S., Ashley, J.A., Wirsching, P. and Janda, K.D.: Antibody-Catalyzed Cleavage of the

D-Ala-D-Lac Depsipeptide: An Immunological Approach to the Problem of Vancomycin Resistance. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 861-864 (2002).

- 7) Isomura, S., Wirsching, P. and Janda, K.D.: An Immunotherapeutic program for the treatment of nicotine addiction: hapten design and synthesis. *J. Org. Chem.*, **66**, 4115-4121 (2001).

著 書

- 1) 原 彰, 山岸健三, 氏田 稔, 横山英之, 磯村茂樹, 足利朋恵 (共著): 冬虫夏草を正しく学ぼう, 碧天舎, (2004).

海外および国際学会発表

- 1) Ashley, J.A., Carrera, M.R.A., Dickerson, T.J., Hoffman, T.Z., Isomura, S., Koob, G.F., Wirsching, P., and Janda, K.D. : IMMUNOTHERAPEUTIC PROGRAMS FOR THE TREATMENT OF COCAINE AND NICOTINE ADDICTIONS, 28th National Medicinal Chemistry Symposium, June, San Diego, CA, (2002)

国内学会発表

- 1) 五十鈴川和人, 出雲信夫, 磯村茂樹, 山崎和応, 奥野義規, 齋藤美和子, 佐伯裕美, 野村靖幸, 白木 洋: 早期体験学習に参加した学生の教育効果に関する検討 (第1報), 日本薬学会第127年会, 3月, 富山, (2007).
- 2) 渡邊展子, 服部真季, 横山英之, 磯村茂樹, 氏田 稔, 原 彰: バッカク菌科糸状菌が生産するジピコリン酸, 日本農芸化学会2007年度大会, 3月, 東京, (2007).
- 3) 渡邊展子, 服部真季, 磯村茂樹, 横山英之, 氏田 稔, 原 彰: バッカクキン科糸状菌が生産する2,6-ジピコリン酸, 日本農芸化学会2006年度大会, 3月, 京都, (2006).
- 4) 原 彰, 服部真季, 磯村茂樹, 氏田 稔: 冬虫夏草菌, *Cordyceps militaris* の生産するトリプシン様プロテアーゼ, 日本農芸化学会2005年度大会, 3月, 札幌, (2005).
- 5) 磯村茂樹, 鈴木博紀, 氏田 稔, 原 彰: サナギタケより産生される機能性物質の解析, 日本農芸化学会2005年度大会, 3月, 札幌, (2005).
- 6) 山田哲也, 松井秀親, 磯村茂樹, 安達卓生: 糖質の空気酸化, 日本応用糖質科学会2004年度大会 (第53回), 9月, 鹿児島, (2004).
- 7) 松下正行, 磯村茂樹, Michel M. Meijler, Peter Wirsching, Kim D. Janda: 低分子化合物を標的とする抗体医薬開発の有機化学的戦略-コカイン及びニコチン中毒に対する治療を目的として, 第29回反応と合成の進歩シンポジウム, 10月, 岐阜, (2003).
- 8) 山田哲也, 松井秀親, 磯村茂樹, 安達卓生: シクロデキストリン誘導体と多糖類の空気酸化, 日本応用糖質科学会2003年度大会 (第52回), 9月, 仙台, (2003).
- 9) 磯村茂樹, Hoffman, T.Z., Wirsching, P., Janda, K.D. : コカイン加水分解抗体の効果的なスクリーニングを目的としたコカインベンゾイルチオエステルの合成, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).

漢方薬学科
医薬化学分野
医薬品化学研究室
奥野 義規

研究の概要

錯体化学，有機化学，物理化学的手法を用いて，分子間相互作用や，分子合成について薬学的観点から研究を行っている．特にこれまでは，鉄錯体を利用した遺伝子レベルでの研究，また， β -ラクタム抗生物質の不活化を行うことで薬剤耐性として問題になっている β -ラクタマーゼの阻害剤開発などを行ってきた．

学術論文

- 1) Matsumoto, M., Okuno, Y., Ogata, Y., Kurosaki, H., Okamoto, Y. and Otsuka, M.: Synthesis, oxygen activation, and DNA-cleaving property of a histidine-pyridine-histidine ligand. *HETEROCYCLES*, **69**, (2006).
- 2) Kurosaki, H., Koike, H., Omori, S., Okuno, Y., Ogata, Y. and Yamaguchi, Y.: Synthesis and spectroscopic properties of a nickel(II) complex with a chiral *N,N,N'*-tri(2-pyridylmethyl)-*S*-2(aminomethyl) piperidine = *S*-P3pipda: *Inorg. Chem. Commun.*, **8**, 437-440 (2005).
- 3) Goto, M., Koga, N., Ohse, Y., Kudoh, Y., Kukihara, M., Okuno, Y. Kurosaki, H.: Selective dehydrogenation of amines with respect to coordination geometry: different oxidation products of tricyano[bis(2-pyridylmethyl)amine]ferrate(II) between *mer*- and *fac*-isomers. *Inorg Chem.*, **43**(16), 5120-5127 (2004).

国内学会発表

- 1) 五十鈴川和人，出雲信夫，磯村茂樹，山崎和応，奥野義規，齋藤美和子，佐伯裕美，野村靖幸，白木 洋：早期体験学習に参加した学生の教育効果に関する検討（第1報），日本薬学会第127年会，3月，富山，(2007).
- 2) 奥野義規，緒方由希子，山口佳宏，黒崎博雅：光学活性複核配位子の合成とその鉄(II)錯体による酸化的DNA切断，フィジカル・ファーマフォーラム2005(PPF2005)，3月，神奈川，(2005).
- 3) 奥野義規，山口佳宏，黒崎博雅：光学活性複核鉄(II)錯体による酸化的DNA切断の開発，九州バイオサイエンスシンポジウム，9月，熊本，(2005).
- 4) 奥野義規，緒方由希子，黒崎博雅，後藤正文：キシリル基で架橋した光学活性複核鉄錯体の合成と効率的なDNA切断，第54回錯体化学討論会，9月，熊本，(2004).
- 5) 奥野義規，緒方由希子，黒崎博雅，後藤正文：メタ-およびパラ-キシリル基で架橋した光学活性複核鉄錯体による酸化的DNA切断反応，第21回日本薬学会九州支部大会，12月，長崎，(2004).

研究の概要

1) 漢方方剤を構成する生薬の湯液及び生薬成分の生体内代謝

漢方方剤は経口投与された場合、構成生薬に含まれる化合物は、胃酸で分解されたり、腸管内の腸内細菌の産生する酵素や肝臓中の酵素により、それらの構造は変換されてしまう。この点に着目し、漢方方剤を構成する生薬の湯液や生薬成分をラットに経口投与し、血液、胆汁、尿および糞中に含まれる代謝物の化学構造とそれらの薬理作用を検討する。次いで、得られたデータを基にして、漢方方剤の湯液をラットに経口投与し、代謝された化合物の中から薬理活性成分を検索する。

2) 漢方方剤湯液中の主要成分の同時定量分析

漢方方剤を構成する生薬には、それぞれ構造類似の多数の成分が含まれており、また、生薬は天産品であるため、産地や採集時期などにより成分含量に差異が生じる。従って、成分含量が一定で薬効の安定した漢方製剤が望まれる。そこで、漢方方剤を構成する生薬中のそれぞれの主要成分の同時定量分析が可能となれば、より信頼性の高い品質評価となることは明白である。この点から、成分の定量法に、イオンペアー試薬を用いた高速液体クロマトグラフ法を応用し、簡便で迅速かつ精密な定量法を検討する。

学術論文

- 1) Nakazawa, T., Banba, K., Hata, K., Nihei, Y., Hoshikawa, A. and Ohsawa, K.: Metabolites of Hirsuteine and Hirsutine, the Major Indole Alkaloids of *Uncaria rhynchophylla*, in Rats. *Biol. Pharm. Bull.*, **29**, 1671-1677 (2006).
- 2) Yasuda, T., Fukui, M., Nakazawa, T., Hoshikawa, A. and Ohsawa, K.: Metabolic Fate of Fraxin Administered Orally to Rats. *J. Nat. Prod.*, **69**, 755-757 (2006).
- 3) Yasuda, T., Endo, M., Kon-no, T., Kato, T., Mitsuzuka, M. and Ohsawa, K.: Antipyretic, Analgesic and Muscle Relaxant Activities of Pueraria Isoflavonoids and Their Metabolites From *Pueraria lobata Ohwi* - a Traditional Chinese Drug. *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 1224-1228 (2005).
- 4) Yasuda, T., Kayaba, S., Takahashi, K., Nakazawa, T. and Ohsawa, K.: Metabolic Fate of Orally Administered Phyllodulcin in Rats. *J. Nat. Prod.*, **67**, 1604-1607 (2004).
- 5) 上田條二、大矢英津子、宇田川こずえ、原 昭子、福井 舞、山岸宏和、中澤孝浩、安田高明、大澤啓助：レーザードップラー血流計を用いたベタメタゾン誘発瘀血マウスの末梢血流量に対する漢方湯液の影響。 *YAKUGAKU ZASSHI*, **124**, 365-369. (2004).
- 6) Nakazawa, T., Yasuda, T. and Ohsawa, K.: Metabolites of orally administered *Magnolia officinalis* extract in rats and man and antidepressant-like effects in mice. *JPP*, **55**, 1583-1591 (2003).
- 7) Yasuda, T., Takasawa, A., Nakazawa, T., Ueda, J. and Ohsawa, K.: Inhibitory effects of urinary metabolites

on platelet aggregation after orally administering Shimotsu-To, a traditional Chinese medicine, to rats. *JPP*, **55**, 239-244 (2003).

- 8) Yasuda, T., Yoshimura, Y., Yabuki, H., Nakazawa, T., Ohsawa, K., Mikami, Y. and Sashida, Y.: Urinary Metabolites of Nobiletin Orally Administered to Rats. *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 1426-1428 (2003).
- 9) Nakazawa, T., Yasuda, T., Ueda, J. and Ohsawa, K.: Antidepressant-Like Effects of Apigenin and 2, 4, 5-Trimethoxycinnamic Acid from *Perilla frutescens* in the Forced Swimming Test. *Biol. Pharm. Bull.*, **26**, 474-480 (2003).
- 10) Nakazawa, T., Yasuda, T. and Ohsawa, K.: Antidepressant-Like Effects of Magnolol from *Magnolia officinalis* in the Forced Swimming Test. *Natural Medicines*, **57**, 221-226 (2003).
- 11) Nakazawa, T. and Ohsawa, K.: Metabolism of [6]-gingerol in rats. *Life Sciences*, **70**, 2165-2175 (2002).
- 12) Yasuda, T., Takasawa, A., Nakazawa, T., Ueda, J. and Ohsawa, K.: Determination of *trans*-ferulic acid in Shimotsu-To, a traditional Chinese medicine, by high-performance liquid Chromatography. *Natural Medicines*, **56**, 258-260 (2002).
- 13) 中澤孝浩、大澤啓助：Rosmarinic Acid をラットに経口投与した糞中代謝物. *東北薬科大学研究誌*, **48**, 119-124 (2001).
- 14) Yasuda, T., Ueda, J. and Ohsawa, K.: Urinary Metabolites of Genistein Administered Orally to Rats. *Chem. Pharm. Bull.*, **49**, 1495-1497 (2001).
- 15) Ueda, J., Nakazawa, T., Asano, S. and Ohsawa, K.: Simultaneous Determination of Main Components in Sho-seiryu-To by Ion-Pair High-Performance Liquid Chromatography. *Natural Medicines*, **55**, 75-78 (2001).

総説

- 1) 上田條二、大澤啓助：イオンペアー高速液体クロマトグラフィーによる漢方湯液及びエキス製剤中の主要成分の定量. *東北薬科大学研究誌*, **49**, 13-25 (2002).

著書

- 1) Ohsawa, K. and Yasuda, T.: *Pueraria*, The genus *Pueraria* (Edited by Wing Ming Keung, Harvard Medical School, Boston, USA), Mammalian metabolism of *Pueraria* isoflavonoids, **212-224**, Taylor & Francis, (2002).

国際学会発表

- 1) Yasuda, T. and Ohsawa, K.: Metabolism of Pueraria Isoflavonoids in Rats, The 9th Korea-Japan Joint Symposium on Drug Design and Development, May, Seoul Korea (2002).

国内学会発表

- 1) 中澤孝浩, 二平 豊, 畠山大史, 山内佳子, 伴場光一, 大澤啓助：釣藤鉤中インドールアルカロイド hirsuteine 及び hirsutine の薬理作用について, 第 126 年会日本薬学会, 3 月, 仙台, (2006).
- 2) 伴場光一, 日野雄太, 星川あゆみ, 中澤孝浩, 大澤啓助：釣藤散漢方エキス製剤中インドールアルカロイドの定量分析, 第 44 回日本薬学会東北支部大会, 10 月, 仙台, (2005).
- 3) 中澤孝浩, 星川あゆみ, 伴場光一, 大澤啓助：釣藤鉤アルカロイド hirsuteine 及び hirsutine の体内動態に関する研究 (その 2) Hirsuteine の水酸化反応におけるラット liver microsomes の関与,

日本生薬学会第 52 回年会, 9 月, 金沢, (2005).

- 4) 中澤孝浩, 星川あゆみ, 二平 豊, 畠 和雅, 畠山大史, 日野雄太, 山内佳子, 伴場光一, 大澤啓助: 釣藤鉤のアルカロイド hirsuteine 及び hirsutine の体内動態に関する研究, 第 22 回和漢医薬学会大会, 8 月, 東京, (2005).
- 5) 中澤孝浩, 星川あゆみ, 細田 晃, 福井 舞, 山岸宏和, 伴場光一, 大澤啓助: 釣藤鉤中アルカロイドの体内動態について Hirsuteine 及び Hirsutine のラット尿中代謝物について, 第 125 回日本薬学会, 3 月, 東京, (2005).
- 6) 福井 舞, 安田高明, 山岸宏和, 星川あゆみ, 中澤孝浩, 大澤啓助: 白頭翁湯中の「秦皮」主要成分 Fraxin の生体内代謝物について, 第 125 回日本薬学会, 3 月, 東京, (2005).
- 7) 山岸宏和, 中澤孝浩, 星川あゆみ, 福井 舞, 安田高明, 大澤啓助: 当帰の末梢血流量増加作用を有する成分の検索 (その 2) 8-methoxypsoralen 代謝物の作用, 第 125 回日本薬学会年会, 3 月, 東京, (2005).
- 8) 福井 舞, 星川あゆみ, 山岸宏和, 中澤孝浩, 安田高明, 大澤啓助: Fraxin の生体内代謝研究, 日本生薬学会第 51 回年会, 9 月, 神戸, (2004).
- 9) 安田高明, 中澤孝浩, 大澤啓助: 葛根の解熱・鎮痛活性成分, 日本生薬学会第 51 回年会, 9 月, 神戸, (2004).
- 10) 山岸宏和, 福井 舞, 星川あゆみ, 中澤孝浩, 安田高明, 上田條二, 大澤啓助: 当帰の末梢血流量増加作用を有する成分の検索, 日本生薬学会第 51 回年会, 9 月, 神戸, (2004).
- 11) 山岸宏和, 福井 舞, 中澤孝浩, 安田高明, 上田條二, 大澤啓助: 当帰芍薬散の末梢血流量増加作用を有する成分の検索, 第 124 回日本薬学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 12) 中澤孝浩, 大澤啓助: 厚朴エキスをラット及びヒトに経口投与した代謝物の抗うつ効果, 第 77 回日本薬理学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 13) 安田高明, 萱場彩子, 中澤孝浩, 大澤啓助: 甘茶 Phyllodulcin の生体内代謝研究, 日本生薬学会第 50 回年会, 9 月, 東京, (2003).
- 14) 中澤孝浩, 安田高明, 上田條二, 大澤啓助: 半夏厚朴湯中主要成分の代謝物及びその抗うつ様効果について, 第 41 回日本薬学会東北支部大会, 10 月, 弘前, (2002).
- 15) 安田高明, 高澤秋恵, 中澤孝浩, 上田條二, 大澤啓助: センキュウエキスのラット尿中移行成分とその血小板凝集抑制作用, 日本生薬学会第 49 回年会, 9 月, 福岡, (2002).
- 16) 中澤孝浩, 上田條二, 大澤啓助: 半夏厚朴湯の抗うつ効果について, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 17) 萱場彩子, 安田高明, 上田條二, 大澤啓助: アマチャ phyllodulcin をラットに経口投与した尿中代謝物, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 18) 高澤秋恵, 安田高明, 大澤啓助: センキュウエキスをラットに経口投与した尿中成分, 日本生薬学会第 48 回年会, 9 月, 金沢, (2001).
- 19) 中澤孝浩, 野中寿子, 大澤啓助: 強制水泳試験における Apigenin の抗うつ効果, 第 18 回和漢医薬学会大会, 8 月, 富山, (2001).

学会活動

- 1) 日本生薬学会評議員 (2002年4月-2003年3月まで)
- 2) 日本農芸化学会東北支部評議員 (2001年4月-2006年3月まで)
- 3) 日本薬学会代議員 (2002年2月-2004年1月まで)

公開講座

- 1) 葛根のイソフラボノイドの生体内代謝, 共立薬科大学, 平成15年度漢方薬・生薬研修会 ((財) 日本薬剤師研修センター) ,(2003年9月)

研究概要

本期間では主として、1. スイカズラ培養細胞におけるイリドイド配糖体の生合成、2. クララ培養細胞を用いたプレニルフラボノイドの生合成、3. 種々の植物培養細胞による二次代謝物の生産の促進、4. マメ科植物カンゾウおよびウリ科植物ヘチマの培養細胞を用いたサポニンの生合成並びに中央アジア産カンゾウの形態と化学成分比較に基づいた植物分類、等の研究を行った。ここでは植物培養細胞による物質生産の係わる基礎研究として上述の研究項目1と2について述べる。

モノテルペノイドインドールアルカロイドは天然由来医薬品として重要な化合物群である。この化合物群がイリドイド(モノテルペノイド)配糖体、ロガニンのシクロペンタン環の開裂により生成するセコロガニンとトリプタミンとより生合成されることは周知の事実である。筆者らは、この環開裂が、40年前に提唱されたイオンの機構ではなくシトクローム P450 モノオキシゲナーゼが関与するラジカル機構によることを前年度において解明した。そこで、本期間ではロガニン生成に係わる酵素デオキシロガニン水酸化酵素およびデオキシロガネチン酸配糖化酵素の諸性質を明らかにした。

マメ科植物に広く分布するプレニルフラボノイドの一種で C10 の異常型プレニル残基であるラバンデュリル基をもつフラボノイド、ソホラフラバノン G について生合成研究を行い、2 個の C5 単位は共にメバロン酸由来であること、さらにラバンデュリル基は直接導入されるのではなく、まず 1 個のプレニル基がナリンゲニンに結合し 8-プレニルナリンゲニンが一旦生成し、ついで b 環の 2 位が水酸化された後、最後にもう 1 個のプレニル基が不規則な形で導入されるという経路を明らかにした。

学術論文

- 1) Hayashi, H., Miwa, E. and Inoue, K.: Phylogenetic relationship of *Glycyrrhiza lepidota*, American licorice, in Genus *Glycyrrhiza* based on rbcL sequences and chemical constituents. *Biol. Pharm. Bull.* 28(1), 161-164 (2005).
- 2) Hayashi, H., Huang, P., Takada, S., Obinata, M., Inoue, K., Shibuya, M. and Ebizuka, Y.: Differential expression of three oxidosqualene cyclase mRNAs in *Glycyrrhiza glabra*. *Biol. Pharm. Bull.* 27(7), 1086-1092 (2004).
- 3) Zhao, P., Inoue, K., Kouno, I. and Yamamoto, H.: Characterization of leachianone G 2''-dimethylallyltransferase, a novel prenyl side-chain elongation enzyme for the formation of the lavandulyl group of sophoraflavanone G in *Sophora flavescens* Ait. cell suspension cultures. *Plant Physiology* 133(3), 1306-1313 (2003).
- 4) Hayashi, H., Hattori, S., Inoue, K., Sarsenbaev, K., Ashurmetov, O., Ito, M. and Honda, G.: Field survey of *Glycyrrhiza* plants in central asia (3). Chemical characterization of *G. glabra* collected in Uzbekistan, *Chem. Pharm. Bull.*, 51(11), 1338-1340 (2003).
- 5) Hayashi, H., Zhang, S.-L., Nakaizumi, T., Shimura, K., Yamaguchi, M., Inoue, K., Sarsenbaev, K., Ito, M. and Honda, G.: Field survey of *Glycyrrhiza* plants in central asia (2). Characterization of phenolics and their variation in the leaves of *Glycyrrhiza* plants collected in Kazakhstan, *Chem. Pharm. Bull.*, 51(10), 1147-1152 (2003).
- 6) Hayashi, H., Hattori, S., Inoue, K., Sarsenbaev, K., Ito, M. and Honda, G.: Field survey of

- Glycyrrhiza plants in central asia (1). Characterization of *G. uralensis*, *G. glabra*, and the putative intermediate collected in Kazakhstan, *Biol. Pharm. Bull.*, **26**(6) 867-871 (2003).
- 7) Hayashi, H., Huang, P. and Inoue, K.: Up-regulation of soyasaponin biosynthesis by methyl Jasmonate in cultured cells of *Glycyrrhiza glabra*. *Plant Cell Physiol.*, **44**(4), 404-411 (2003).
 - 8) Zhao, P., Hamada, C., Inoue, K. and Yamamoto, H.: Efficient production and capture of 8-prenylnaringenin and leachianone G - biosynthetic intermediates of sophoraflavanone G - by the addition of cork tissue to cell suspension cultures of *Sophora flavescens*. *Phytochemistry* **62**(7), 1093-1099 (2003).
 - 9) Yamamoto, H., Hori, M., Kuwajima, H. and Inoue, K.: Formation of benzoquinol moiety in cornoside by salidroside mono-oxygenase, a cytochrome P450, from *Abeliophyllum distichum* cell suspension cultures. *Planta*, **216**(3), 432-436 (2003).
 - 10) Yamamoto, H., Zhao, P., Yazaki, K. and Inoue, K.: Regulation of lithospermic acid B and shikonin production in *Lithospermum erythrorhizon* cell suspension cultures. *Chem. Pharm. Bull.* **50**(8), 1086-1090 (2002).
 - 11) Yamamoto, H., Sha, M., Kitamura, Y., Yamaguchi, M., Katano, N. and Inoue, K.: Iridoid Biosynthesis: 7-Deoxyloganinetic acid 1-O-glucosyltransferase in cultured *Lonicera japonica* cells. *Plant Biotechnol.*, **19**(5), 295-301 (2002).
 - 12) Moritome, N., Nakashima, K., Inoue, K. and Shingu, T.: Formation of red pigment produced from geniposidic acid and amino compound. *J. Food Sci. Technol.*, **39**(4), 345-352 (2002).
 - 13) Yamamoto, H., Zhao, P. and Inoue, K.: Origin of two isoprenoid units in a lavandulyl moiety of sophoraflavanone G from *Sophora flavescens* cultured cells. *Phytochemistry*, **60**(3), 263-267 (2002).
 - 14) Hayashi, H., Huang, P., Inoue, K., Hiraoka, N., Ikeshiro, Y., Yazaki, K., Tanaka, S., Kushiro, T., Shibuya, M. and Ebizuka, Y.: Molecular cloning and characterization of isomultiflorenol synthase, a new triterpene synthase from *Luffa cylindrical*, involved in biosynthesis of bryonolic acid. *Eur. J. Biochem.* **268**(23), 6311-6317 (2001).
 - 15) Guijin, Z., Xiulian, L., Xuemei, A., Lihua, L., Kawamura, T., Tanaka T. and Inoue, K.: The hygienic examination and quality research of Chinese crude drug scorpion. *Zhongyaocai*, **24**(11), 788-791 (2001).
 - 16) Yamamoto, H., Yatou, A. and Inoue, K.: 8-Dimethylnaringenin 2'-hydroxylase, the crucial cytochrome P450 mono-oxygenase for lavandulylated flavanone formation in *Sophora flavescens* cultured cells. *Phytochemistry*, **58**(5), 671-676 (2001).
 - 17) Kirakosyan, A. B., Vardapetyan, R. R., Charchoglyan, A. G., Yamamoto, H., Hayashi, H. and Inoue, K.: The effect of cork pieces on pseudohypericin production in cells of *Hypericum perforatum* shoots. *Russian J. Plant Physiol.* **48**(6), 816-819 (2001).
 - 18) Itoh, A., Tanahashi, T., Nagakura, N., Inoue, K., Kuwajima, H. and Wu, H.-X.: Glycosides of benzyl and salicyl alcohols from *Alangium chinense*. *Chem. Pharm. Bull.* **49**(10), 1343-1345 (2001).
 - 19) Hayashi, H., Huang, P., Kirakosyan, A. B., Inoue, K., Hiraoka, N., Ikeshiro, Y., Kishiro, T., Shibuya, M. and Ebizuka, Y.: Cloning and characterization of a cDNA encoding β -amyrin synthase involved in glycyrrhizin and soyasaponin biosynthesis in licorice. *Biol. Pharm. Bull.* **24**(8), 912-916 (2001).
 - 20) Katano, N., Yamamoto, H., Iio, R. and Inoue, K.: 7-Deoxyloganin hydroxylase in *Lonicera japonica* cell cultures. *Phytochemistry*, **58**(1), 53-58 (2001).
 - 21) Yamamoto, H., Yato, A., Yazaki, K., Hayashi, H., Taguchi, G. and Inoue, K.: Increases of secondary metabolite production in various plant cell cultures by co-cultivation with cork. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**(4), 853-860 (2001).

総 説

井上謙一郎：数種の植物成分の生合成におけるシトクロム P450 酸化酵素の反応と機能.
薬学雑誌, 125(1), 31-49 (2005)

著 書

井上謙一郎 (分担執筆) : INTEGRATED ESSENTIALS 生薬学 改訂第 6 版 (指田 豊,
山崎和男編), p 230-250, (2002.4.20)発行; 改定第 6 版 (指田 豊, 山崎和男編)

研究報告書・その他

井上謙一郎：植物成分の生合成におけるシトクロム P 4 5 0 の機能と作用機序, 文部科
学省科学研究費補助金 (平成 1 2 年度～平成 1 3 年度基盤研究 C) 研究報告書

研究概要

漢方など生薬・植物を用いた医療は代替医療の一つと目され、その内容が見直されている。一方、わが国における死亡率の死因別にみると、がん、脳血管疾患、心疾患が三大要因であり、いわゆる生活習慣病による死亡が上位を占めている。そこで本研究では心血管系疾患治療に用いられる生薬・植物に注目し、その有効成分と作用を明らかにし、これらの治療効果に合理的な説明を与えることを目的とした。生薬の作用は、血行動態に関与すると考えられる摘出血管平滑筋の弛緩作用及び、血小板凝集抑制作用を指標とした。また、生薬の品質評価を行うため、含有成分の HPLC 定量法の開発を試みた。さらに、各有効成分の構造活性相関を検討し、ファーマコフォアの検出を試みた。

学術論文

- 1) Iizuka, T., Nagumo, S., Yotsumoto, Moriyama, H., H. and Nagai, M.: Vasorelaxant effects of *Acer nikoense* extract and isolated coumarinolignans on rat aortic rings. *Biol. Pharm. Bull.*, **36**, 1164-1166 (2007).
- 2) Morita, H., Enomoto, M., Hirasawa, Y., Iizuka, T., Ogawa, K., Kawahara, N., Goda, Y., Matsumoto, T. and Takeya, K.: Cyclonatsudamine A, a new vasodilator cyclic peptide from *Citrus natsudaoidai*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **19**, 5410-54103 (2007).
- 3) Iizuka, T., Moriyama, H. and Nagai, M.: Inhibitory effect of methyl brevifolincarboxylate isolated from *Phyllanthus niruri* L. on platelet aggregation. *Biol. Pharm. Bull.*, **30**, 382-384 (2007).
- 4) Morita, H., Iizuka, T., Choo, C.-Y., Chan, K.-L., Takeya, K. and Kobayashi, J.: Vasorelaxant activity of cyclic peptide, cyclosquamosin B, from *Annona squamosa*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 4609-4611 (2006).
- 5) Morita, H., Eda, M., Iizuka, T., Hirasawa, Y., Sekiguchi, M., Yun, Y.S., Itokawa, H. and Takeya, K.: Structure of a new cyclic nonapeptide, segetalin F, and vasorelaxant activity of segetalins from *Vaccaria segetalis*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 4458-4461 (2006).
- 6) Morita, H., Iizuka, T., Gonda, A., Itokawa, H. and Takeya, K.: Cycloleonuripeptides E and F, cyclic nonapeptides from *Leonurus heterophyllus*. *J. Nat. Prod.*, **69**, 839-841 (2006).
- 7) Hosoe, T., Iizuka, T., Chiba, Y., Itabashi, T., Morita, H., Ishizaki, T. and Kawai, K.: Relaxing effects of *Phellinus gilvus* extract and purified ebricoic acid in rat aortic rings. *J. Nat. Med.*, **60**, 130-134 (2006).
- 8) Morita, H., Ishioka, N., Takatsu, H., Iizuka, T. and Kobayashi, J.: Daphnidanins E and F, alkaloids from *Daphniphyllum teijsmannii*. *J. Nat. Prod.*, **69**, 418-420 (2006).
- 9) Iizuka, T., Moriyama, H. and Nagai, M.: Vasorelaxant Effect of Methyl brevifolincarboxylate from the Leaves of *Phyllanthus niruri*. *Biol. Pharm. Bull.*, **29**, 177-179 (2006).

- 10) Hosoe, T., Iizuka, T., Komai, S., Wakana, D., Itabashi, T., Nozawa, K., Fukushima, K., and Kawai, K.: 4-Benzyl-3-phenyl-5H-furan-2-one, a vasodilator isolated from *Malbranchea filamentosa* IFM 41300. *Phytochemistry*, **66**, 2776-2779 (2005).
- 11) Morita, H., Iizuka, T., Choo, C.-Y., Chan, K.-L., Itokawa, H. and Takeya, K.: Dichotomins J and K, vasodilator cyclic peptides from *Stellaria dichotoma*. *J. Nat. Prod.*, **68**, 1686-1688 (2005).
- 12) Iizuka, T., Nagai, M., Moriyama, H., Taniguchi, A. and Hoshi, K.: Antiplatelet aggregatory effects of the Constituents isolated from the flower of *Carthamus tinctorius*. *Nat. Med.*, **59**, 241-244 (2005).
- 13) 飯塚 徹、永井正博：連翹より得られた Forsythiaside の血管平滑筋弛緩作用. *薬学雑誌*, **125**, 219-224 (2005)
- 14) 飯塚 徹：フェノールカルボン酸類の血管平滑筋弛緩作用について. 星薬科大学紀要, 第 46 号(p. 46) (2005)
- 15) 飯塚 徹、船山浩子、草野源次郎、永井正博：N-カフェオイルアミノ酸類の血管平滑筋弛緩作用. *薬学雑誌*, **123**, 963-971 (2003)
- 16) Moriyama, H., Iizuka, T., Nagai, M. and Hoshi, K.: Adenine, an inhibitor of platelet aggregation, from the leaves of *Cassia alata*. *Biol. Pharm. Bull.*, **26**, 1361-1364 (2003).
- 17) Moriyama, H., Iizuka, T., Nagai, M., Miyataka, H. and Satoh, T.: Antiinflammatory activity of heat-treated *Cassia alata* leaf extract and its flavonid glycoside. *Yakugaku Zasshi*, **123**, 607-611 (2003).
- 18) Moriyama, H., Iizuka, T., Nagai, M., Hoshi, K., Murata, Y. and Taniguchi, A.: Platelet aggregatory effects of *Nasturtium officinale* and *Solanum torvum* extracts. *Nat. Med.*, **57** (4) 133-138 (2003).
- 19) 桜井信子、飯塚 徹、中山繁樹、船山浩子、野口万里子、永井正博：キクニガナおよびスギナより得られたカフェー酸エステルの血管平滑筋弛緩作用. *薬学雑誌*, **123**, 593-598 (2003)
- 20) Moriyama, H., Iizuka, T., Nagai, M. and Murata, Y. : HPLC quantification of kaempferol-3-O-gentiobioside in *Cassia alata*. *Fitoterapia*, **74**, 425-430 (2003).
- 21) Moriyama, H., Iizuka, T., Nagai, M., Terazono, M. and Hoshi K.: Antiplatelet aggregating activity of extracts of Indonesian medicinal plants. *Nat. Med.*, **56**, 178-183 (2002).
- 22) Moriyama, H., Iizuka, T. and Nagai, M.: A stabilized flavonoid glycoside in heat-treated *Cassia alata* leaves and its structural elucidation. *Yakugaku Zasshi*, **121**, 817-820 (2001).

国内学会発表

- 1) 赤崎憲一、竹下一夫、飯塚 徹、佐々木陽平、滝戸道夫、南雲清二：「クマザサエキス」の血管平滑筋弛緩作用, 第 51 会日本薬学会関東支部会, 10 月, 東京, (2007).
- 2) 押見史織、平澤祐介、飯塚 徹、森田博史、Studiawan, H., Indrayanto G, Zaini, N. C. : インドネシア民間伝承薬 *Phaleria macrocarpa* の成分研究, 同上.
- 3) 榎本麻衣子、平澤祐介、飯塚 徹、川原信夫、合田幸広、松本輝樹、小川一紀、竹谷孝一、森田博史：ナツミカンに含有されるペプチドの構造と機能性に関する研究, 同上.
- 4) 飯塚 徹、須藤規之、酒井寛泰、森山浩義、永井正博：シナレンギョウより得られた血管弛緩作用物質について, 日本生薬学会第 54 回年会, 9 月, 名古屋, (2007).
- 5) 江田理子、飯塚 徹、平澤祐介、森田博史、関口光広、尹永淑、糸川秀治、竹谷孝一：王不留

- 行 (*Vaccaria segetalis*) より単離された新規環状ペプチド *segetalin F* および *J*, 日本生薬学会第 53 年会, 9 月, 埼玉, (2006).
- 6) 飯塚 徹, 永井正博, 森田博史: 天然由来のフェノールカルボン酸類の血管平滑筋弛緩作用について, 第 15 回天然薬物の開発と応用シンポジウム, 11 月, 東京, (2006).
 - 7) Iizuka, T., Zaini, N. C., Indrayanto, G, Moriyama, H., Nagai, M. and Morita, H.: VASORELAXANT EFFECT OF EXTRACTS OF INDONESIAN MEDICINAL PLANTS ; METHYL BREVIOFOLINCARBOXYLATE FROM THE LEAVES OF PHYLLANTHUS NIRURI. Joint Symposium on Future Prospect of Pharmaceutical Sciences, October, 2005 Tokyo Japan.
 - 8) 飯塚 徹, 永井正博, 森田博史: Phenylethanoid 類の血管弛緩作用について, 日本生薬学会第 52 年会, 9 月, 金沢, (2005).
 - 9) 飯塚 徹, 森山浩義, 永井正博, 谷口明美, 星 恵子: *Phyllanthus niruri* より得られた血管弛緩作用, 血小板凝集抑制成分について, 日本薬学会第 125 回年会, 3 月, 東京, (2005).
 - 10) 四元秀臣, 飯塚 徹, 杉山 清, 久保 元: 星薬科大学における生薬学実習の実施について, 日本生薬学会第 51 年会, 9 月, 神戸, (2004).
 - 11) 飯塚 徹, 永井正博: 山査子の血管弛緩作用について, 日本生薬学会第 51 年会, 9 月, 神戸, (2004).
 - 12) 飯塚 徹, 永井 正: レンギョウの血管弛緩作用成分について, 日本薬学会第 124 回年会, 3 月, 大阪, (2004).
 - 13) 森山浩義, 四元英臣, 飯塚 徹, 永井正博, 谷口明美, 村田良美, 佐藤安浩, 星恵子: 生薬エキスの血小板凝集抑制能の簡便なスクリーニング法, 日本生薬学会第 50 年会, 9 月, 東京, (2003).
 - 14) 飯塚 徹, 森山浩義, 永井正博, 谷口明美, 佐藤安浩, 星恵子: 紅花の血小板凝集抑制成分について, 日本生薬学会第 50 年会, 9 月, 東京, (2003).
 - 15) 飯塚 徹, 中山繁樹, 船山浩子, 桜井信子, 野口万里子, 永井正博: カフェー酸誘導体の血管平滑筋に対する作用, 日本薬学会第 122 回年会, 3 月, 千葉, (2002).
 - 16) 飯塚 徹, 永井正博: 紅花の血管弛緩作用成分について, 日本生薬学会第 48 年会, 9 月, 金沢, (2001).

講演

- 1) 星製薬株式会社学術セミナー, 限笹に関する最近の知見, 星薬科大学, 平成 19 年 9 月 16 日.

研究費の受け入れ状況

- 1) 株式会社ウイル・コーポレーション研究助成, 平成 15 年度, 「植物エキスの薬理活性に関する研究」(分担 飯塚徹), 平成 15 年度, 1700 千円

学会活動

- 1) 日本生薬学会第 50 年会実行委員会 (主幹校), 9 月, 東京, (2003).

漢方薬学科
漢方薬学分野
生薬学研究室
須藤 規之

研究概要

リパーゼによる光学分割を利用して光学活性(2,3)-ジ置換ペント-4-イン酸メチルエステルの両鏡像体に相当するヒドロキシル体およびアセテート体を得た。

前者からは、抗菌活性を有する抗生物質シストチアゾール類およびメリチアゾール類の共通合成中間体である(*E*)- β -メトキシアクリレートへ効率良く導く方法を確立した。

さらにもう一つのエナンチオマーに相当する後者からは、Larock のインドール合成法を利用した抗ピロリ菌活性を有する抗生物質インドールマイシンおよびその 5-メトキシ誘導体のキラル全合成を行なった。

学術論文

- 1) Akita, H.; Sutou, N.; Sasaki, T.; and Kato, K. Alternative synthesis of cystothiazole A. *Tetrahedron*, **62**, 11592-11598 (2006).

国内学会発表

- 1) 須藤規之：光学活性(2,3)-ジ置換ペント-4-イン酸メチルエステルの合成とその天然物合成への応用. 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 2) 須藤規之：レンギョウ *Forsythia viridissima* の血管平滑筋弛緩作用. 日本生薬学会 54 回年会, 9 月, 名古屋, (2007).

漢方薬学科
漢方薬学分野
薬用資源学研究室
寺林 進

研究の概要

漢方薬の原料となる生薬の形態，成分，遺伝子情報に基づく鑑別を含む品質研究および生薬資源の分類地理的研究を実施してきた。具体的には，朮類生薬（蒼朮，白朮）では中国各地から採集したサンプルについて地上部の形態，薬用部位である根茎の内部形態，含有成分，遺伝子解析など総合的な解析を実施し，中国における朮類生薬の基原，分布，品質について明らかにした。呉茱萸では，既に報告した形態と成分の変種間差異をもとに，国内市場流通品の基原種を明らかにした。その結果に基づき日本薬局方に呉茱萸として基原種の追加を提案し採用された。升麻については国内産のサラシナショウマの分布，成分変異を明らかにした。麦門冬，天門冬については類似生薬との遺伝子情報による鑑別法を確立した。

その他，日本薬局方収載のため釣藤鈎の総アルカロイドの定量法の設定，茯苓の室内栽培系の確立，鉉物生薬の漢方処方内における役割などについて検討してきた。

学術論文

- 1) 中村理恵, 牧野文昌, 遠藤雄一, 榊原 巖, 寺林 進, 竹田秀一, 佐々木博: 鉉物生薬の解明研究(その1)麻杏甘石湯中の石膏が湯液に及ぼす影響の解析. *生薬学雑誌*, **60**, 59-67 (2006).
- 2) Kubo, T., Terabayashi, S., Takeda, S., Sasaki, H., Aburada, M. and Miyamoto, K.: Indoor cultivation and cultural characteristics of *Wolfiporia cocos* sclerotia using mushroom culture bottles. *Biol. Pharm. Bull.*, **29**, 1191-1196 (2006).
- 3) Nakamura, Y., Yomura, K., Kammoto, T., Ishimatsu, M., Kikuchi, Y., Niitsu, K., Terabayashi, S., Takeda, S., Sasaki, H., Arimoto, K., Okada, M., Sekjta, S., Satake, M. and Goda, Y.: Physicochemical quality evaluation of natural compounds isolated from crude drugs, standard compounds for the official specification and testing method of "Processed Aconite Root" and "Powdered Processed Aconite Root" in the Japanese Pharmacopoeia. *J. Nat. Med.*, **60**, 285-294 (2006).
- 4) Guo, Y., Kondo, K., Terabayashi, S., Yamamoto, Y., Shimada, H., Fujita, M., Goda, Y. and Mizukami, H.: DNA authentication of So-jutsu (*Atractylodes lancea* rhizome) and Byaku-jutsu (*Atractylodes* rhizome) obtained in the markets based on the nucleotide sequence of the 18S-5.8S rDNA internal transcribed spacer region. *J. Nat. Med.*, **60**, 149-156 (2006).
- 5) Shiba, M., Kondo, K., Miki, E., Yamaji, H., Morota, T., Terabayashi, S., Takeda, S., Sasaki, H., Miyamoto, K. and Aburada, M.: Identification of medicinal *Atractylodes* based on ITS sequences of nrDNA. *Biol. Pharm. Bull.*, **29**, 315-320 (2006).

- 6) Nakai, Y., Yano, K., Shiba, M., Kondo, K., Takeda, O., Sakakibara, I., Terabayashi, S., Takeda, S. and Okada, M.: Chemical characterization of rhizomes of *Atractylodes lancea* and *A. chinensis* identified by ITS sequences of nrDNA. *J. Jpn. Bot.*, **81**, 63-74 (2006).
- 7) 中井洋一郎, 矢野耕也, 榊原 巖, 寺林 進, 竹田秀一: 蒼朮の化学成分に基づく地理的変異の鑑別(3) –TS法による解析とT法との推定精度の比較–. *品質工学*, **14**, 425-435 (2006).
- 8) Kanatani, H., Terabayashi, S., Takada, S., Li, W., Koike, K. and Nikaido, T.: Regio- and stereoselective 12-*O*-demethylation of schizandrin into gomisin T, an important intermediate to gomisin A, by *Mortiella* sp.(TM-I1104). *Tetrahedron Letters*, **46**, 8467-8470 (2005).
- 9) Igarashi, Y., Kumazawa, H., Ohsima, T., Satomi, H., Terabayashi, S., Takada, S., Aburada, M. and Miyamoto, K.: Synthesis of a Capillarisin sulfur-analogue possessing aldose reductase inhibitory activity by selective isopropylation. *Chem. Pharm. Bull.*, **53**, 1088-1091 (2005).
- 10) 中井洋一郎, 矢野耕也, 榊原 巖, 寺林 進, 油田正樹, 竹田秀一: 蒼朮の化学成分に基づく地理的変異の鑑別(2) –MTA法による解析– *品質工学*, **13**, 502-525 (2005).
- 11) 中井洋一郎, 矢野耕也, 榊原 巖, 寺林 進, 油田正樹, 竹田秀一: 蒼朮の化学成分に基づく地理的変異の鑑別(1) –Mahalanobisの距離による解析– *品質工学*, **13**, 486-495 (2005).
- 12) Nakai, Y., Sakakibara, I., Hirakura, K., Terabayashi, S. and Takeda, S.: A new acetylenic compound from the rhizomes of *Atractylodes chinensis* and its absolute configuration. *Chem. Pharm. Bull.*, **53**, 1580-1581 (2005).
- 13) Fukuda, T., Song I. J., Nakamura, T., Nakada, M., Kanno, A., Kameya, T., Yamaji, H., Terabayashi S., Takada S., Aburada M. and Yokoyama J.; Molecular identification of Tiandong(天冬) derived from *Asparagus cochinchinensis* (Lour.) Merrill by two typical deletion in cp DNA. *Nat. Med.*, **59**, 91-94 (2005).
- 14) Yamaji, H., Sakakibara, I., Kondo, K., Shiba, M., Miki, E., Inagaki, N., Terabayashi, S., Takada, S., and Aburada, M.: Phytogeographic Analyses of variation in *Cimicifuga simplex* (Ranunculaceae) based on Internal Transcribed Spacer (ITS) sequences of nuclear ribosomal DNA. *J. Jpn. Bot.*, **80**, 109-120 (2005).
- 15) Shiba, M., Yamaji, H., Kondo, K., Ichiki, H., Sakakibara, I., Terabayashi, S., Amagaya, S., Aburada, M. and Miyamoto, M.: Discrimination of Maidong (麦冬) derived from *Ophiopogon* and *Liriope* species by *rbcL* sequences, and their chemical components and tuber anatomy. *Nat. Med.*, **58**, 15-21 (2004).
- 16) 余村かおり, 中村雄一, 石松 真, 菊地祐一, 橋本和則, 榊原 巖, 寺林 進, 樋口正視, 雨谷 栄, 油田正樹, 岡田 稔, 近藤誠三, 有本恵子, 相見則郎, 合田幸広, 関田節子, 佐竹元吉: HPLCによるチョウトウコウ中の総アルカロイドの定量法, *医薬品研究*, **35** (3), 143-165 (2004).
- 17) Shibata, S., Kondo K., and Terabayashi, S.: Identification of the licorice root stored in Shosoin based on the sequences of internal transcribed spacer (ITS) on nrDNA and the chemotaxonomic consideration. *Japan Acad.*, **79**, 176-180 (2003).
- 18) 司馬真央, 寺林 進, 岡田 稔, 白 効令, 葛 孝炎: 黄耆の生育年数, 収穫時期と成分の関

係. *J. Jpn. Bot.*, **78**, 226-232 (2003).

- 19) 滝 昌則, 寺林 進, 松葉知浩, 佐々木博, 福地幹男, 岡田 稔: 中国及び日本における「ブシ」の品質評価. *Nat. Med.*, **56**, 163-172 (2002).
- 20) Terabayashi S., Miki, E., Takeda, O., Higuchi, M., Sasaki, H., Okada, M., He, H.-S., He, S.-A. and Zhu, Y.-C.: Rhizome Anatomy in *Atractylodes koreana* and *A. japonica*, (Compositae), original plants of Chinese natural medicine, “Cangzhu” and “Baizhu” *J. Jpn. Bot.*, **77**, 87-95 (2002).
- 21) 三木栄二, 孟 艶清, 寺林 進, 樋口正視, 佐々木博, 岡田 稔, 舒 光明, 黄 衡: 日本市場に流通する呉茱萸の原植物. *Nat. Med.*, **55**, 7-10 (2001).

総 説

- 1) 寺林 進: 薬学教育における漢方. *薬剤学*, **67**, 278-279 (2007).
- 2) 寺林 進: 漢方医学の基礎, 1. 漢方理解の第一歩. *ちば県薬誌*, **50**, 9-13 (2004).
- 3) 寺林 進, 雨谷 栄: 中国における漢薬資源の現状と課題, 蒼朮の資源と品質. *日中医学*, **18**, 15-19 (2003).

著 書

- 1) Terabayashi, S., Suzuki, K., and Soejima, A.: Flora of Japan Ila, (Iwatsuki, K., Boufford, D.E. and Ohba, H. ed.), Berberidaecae, 342-348, Lardizabalaceae, 349-350, Menispermaceae, 351-354, Kodansha, (2006).
- 2) 寺林 進 (分担執筆): 第十五改正日本薬局方解説書, 廣川書店, (2006)
- 3) 佐竹元吉, 寺林 進: 漢方薬・生薬薬剤師講座テキスト I, 日本薬局方の歴史と生薬の基原植物, 87-103, 日本薬剤師研修センター, (2005)
- 4) 寺林 進: 薬用植物・生薬開発の新展開, (佐竹元吉監修), 第 3 章, 生薬資源の現状と将来展望, 25-37, シーエムシー出版, (2005)
- 5) Higuchi, M. and Terabayashi, S.: Traditional Herbal Medicines for Modern Times Sho-saiko-to, Crude drugs I, 22-39, Taylor & Francis, (2003)
- 6) 岡田 稔, 三橋 博 監修, 和田浩志, 寺林 進, 近藤健児 編集: 新訂原色牧野和漢薬草大図鑑 pp.822, 北隆館, (2002)

海外及び国際学会発表

- 1) Terabayashi, S.: Identification of crude drugs (raw herbs of Kampo medicine) based on DNA analysis, International Conference & Exhibition of the Modernization of Chinese Medicine and Health Products, Aug., Hong Kong, China, (2006).

国内学会発表

- 1) 寺林 進: 局方ブシ, ブシ末の規格について, 生薬分析シンポジウム, 11月, 大阪, (2004).
- 2) 寺林 進: シンポジウム (和漢薬資源の現状と展望), 中国における環境保護と生薬資源, 第 20 回和漢医薬学会大会, 8月, 熊本, (2003).

- 3) 司馬真央, 近藤健児, 山路弘樹, 寺林 進, 雨谷 栄, 油田正樹, 照沼幸恵, 瀬戸口浩彰: 葉緑体 DNA, *rbcL* 領域遺伝子に基づく黄連の基原種鑑別, 日本生薬学会第 50 回年会, 9 月, 東京, (2003).
- 4) 近藤健児, 山路弘樹, 寺林 進, 榊原 巖, 雨谷 栄, 油田正樹: 日本産サラシナショウマのジェノタイプと成分タイプ, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 5) 寺林 進, 山路弘樹, 近藤健児, 雨谷 栄, 油田正樹: 麻黄の内部形態に基づく基原種鑑別—遺伝子情報と麻黄内部形態の比較による種特異的形態形質の選出, 日本生薬学会第 49 回年会, 9 月, 福岡, (2002).
- 6) 山路弘樹, 司馬真央, 近藤健児, 寺林 進, 雨谷 栄, 水上 勉, 釣賀綾子, 近田弘文: 葉緑体 DNA, *rbcL* 領域遺伝子に基づく麻黄の基原種鑑別, 日本生薬学会第 49 回年会, 9 月, 福岡, (2002).
- 7) 司馬真央, 山路弘樹, 近藤健児, 寺林 進, 雨谷 栄: 葉緑体 DNA, *rbcL* 遺伝子に基づく麦門冬の基原種鑑別, 日本生薬学会第 49 回年会, 9 月, 福岡, (2002).
- 8) 近藤健児, 司馬真央, 山路弘樹, 寺林 進, 中村理恵, 榊原 巖, 雨谷 栄, 本多義昭: 遺伝子情報に基づく甘草の基原種鑑別—遺伝子情報追加による鑑別精度向上と甘草の遺伝的多様性, 日本生薬学会第 49 回年会, 9 月, 福岡, (2002).
- 9) 佐野朋子, 服部尚子, 橋本和則, 榊原 巖, 寺林 進, 雨谷 栄: 3 次元 HPLC パターン分析を用いた生薬のフィンガープリント研究, 第 19 回和漢医薬学会大会, 9 月, 千葉, (2002).

公開シンポジウム

- 1) 寺林 進: 平成 16 年度科学研究費補助金基盤研究 C, シンポジウム, 薬用資源の多様性, 分布, 保全, 代替方法, 3 月, 東京, (2005).

受賞

- 1) 日本生薬学会ポスター賞受賞, 日本生薬学会第 49 回年会, 9 月, 福岡, (2002).
寺林 進, 山路弘樹, 近藤健児, 雨谷 栄, 油田正樹: 麻黄の内部形態に基づく基原種鑑別—遺伝子情報と麻黄内部形態の比較による種特異的形態形質の選出.
- 2) 日本生薬学会 Natural Medicines 論文賞受賞
滝 昌則, 寺林 進, 松葉知浩, 佐々木博, 福地幹男, 岡田 稔: 中国及び日本における「ブシ」の品質評価, *Nat. Med.*, **56**, 163-172 (2002).
- 3) 日本生薬学会 Natural Medicines 論文賞受賞.
中村理恵, 牧野文昌, 遠藤雄一, 榊原 巖, 寺林 進, 竹田秀一, 佐々木博: 鉱物生薬の解明研究 (その 1) 麻杏甘石湯中の石膏が湯液に及ぼす影響の解析, *生薬学雑誌*, **60**, 59-67 (2006).

学会活動

和漢医薬学会 (評議員)

研究の概要

天然物、食品等に含まれる生物活性成分の分離、構造決定及び、それらの合成について研究を行ってきた。

ビールには排尿促進、胃液分泌、消化管運動促進などの作用があることが知られている。我々は、胃液分泌促進作用物質として *N*-methyltyramine を明らかとしたが、次に、消化管運動促進作用に注目し、ムスカリン M3 受容体結合試験を指標として分離・精製を行った（文献 1, 2, 4）。その結果、2 種類の活性物質を分離し、NMR によりその化学構造を hordatine A および新規化合物 aperidine と決定した。また、それらの絶対立体構造を合成によって明らかとした。

また、烏龍茶がアトピー性皮膚炎に効果があるとの報告に基づき、活性物質の探索を行い新規フラボン C-配糖体を分離・構造決定をした。この化合物は dexamethasone より強力な抗炎症作用を示した。しかし、烏龍茶より分離できる量は微量であるため、この化合物の全合成を検討し、極めて短ステップでかつ効率的な合成に成功した（文献 9）。

社会構造の複雑化、急激な変化によりストレスに起因すると思われる疾病の増加は大きな社会問題となっている。我々はヘアレスマウスを用いた過密ストレスモデルを指標に、数十種類の生薬をスクリーニングした結果、ストレスに有効と思われる生薬を抽出することが出来た。現在、活性成分の解明を行っている（文献 10）。

一方、海洋天然物研究では、New zealand との共同研究により、貝の食中毒原因毒素の探索を行い新規 brevetoxin 関連化合物を明らかとした（文献 5, 6, 7, 11）。また、アワビ幼生の変態促進、着床誘因物質の探索を行い δ -aminovaleric acid を単離した。甲状腺ホルモン thyroxine 類にも変態促進、着床誘因作用のあることを明らかとした（文献 8, 13）。

学術論文

- 1) Yamaji, N., Yokoo, Y., Iwashita, T., Nemoto, A., Koike, M., Suwa, Y., Wakimoto, T., Tsuji, K., and Nukaya, H.: Structural Determination of Two Active Compounds that Bind to the Muscarinic M₃ Receptor in Beer. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, **31**, 9S-14S (2007).
- 2) 脇本敏幸、新田 誠、千葉健人、Ye Yiping, 辻 邦郎、糠谷東雄、小池美奈子、横尾よしあき、諏訪芳秀：ビール由来の α_1 アドレナリン受容体アンタゴニストの構造活性相関。アルコールと医学生物学；**27**、148-153 (2007)
- 3) Wakimoto, T., Nitta, M., Chiba, T., Yiping, Y., Tsuji, K., Kan, T., Nukaya, H., Koike, M., Yokoo, Y., Suwa, W.: Structure-Activity Relationship Studies on α_1 Adrenergic Receptor Antagonists from Beer. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, in press.
- 4) 山路奈保子、岩下 孝、横尾芳明、根本明日香、小池美奈子、諏訪芳秀、榊屋浩大、脇本敏幸、辻邦郎、糠谷東雄：ビールの消化管運動促進作用；(3) 活性物質の構造決定。アルコールと医学生物学、**25**、135-139 (2005)
- 5) 八木陽子、天野匡晃、小栗有希、深澤孝之、細谷哲男、辻 邦郎：大豆イソフラボン含有カプセルの摂取が尿中骨吸収マーカー（デオキシピリジノリン）量に及ぼす影響。

Progress in Medicine **25**, 1733-1741 (2005)

- 6) Yokoo, Y., Fujii, W., Hori, H., Nagao, K., Suwa, Y., Taniyama, K., Tsuji, K., Yoshida, T and Nukaya, H.: Isolation of Stimulants of Gastrointestinal Motility in Beer. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, **28**, 129S-133S (2004).
- 7) Ishida, H., Nozawa, A., Hamano, H., Naoki, H., Fujita, T., Kaspar, T.H., Tsuji, K.: Brevetoxin B5, a new brevetoxin analog isolated from cockle *Austrovenus stutchburyi* in New Zealand, the marker for monitoring shellfish neurotoxicity. *Tetrahedron Letters*, **45**, 29-33 (2004).
- 8) Ishida, H., Nozawa, A., Nukaya, H., Rhodes, L., McNabb, P., Holland, P., Tsuji, K.: Confirmation of brevetoxin metabolism in cockle, *Austrovenus stutchburyi*, and greenshell mussel, *Perna canaliculus*, associated with New Zealand neurotoxic shellfish poisoning, by controlled exposure to *Karenia brevis* culture. *Toxicon*, **43**, 701-712 (2004).
- 9) Ishida, H., Nozawa, A., Nukaya, H., Tsuji, K.: Comparative concentrations of brevetoxins PbTx-2, PbTx-3, BTX-B1 and BTX-B5 in cockle, *Austrovenus stutchburyi*, greenshell mussel, *Perna canaliculus*, and Pacific oyster, *Crassostrea gigas*, involved neurotoxic shellfish poisoning in New Zealand. *Toxicon*, **43**, 779-789 (2004).
- 10) Suenaga, K., Hori, H., Ishida, H., Nukaya, H., Roberts, R.D, Tsuji, K.: Inducing substance for abalone larval metamorphosis from the crustose coralline alga *Hydrolithon samoense*. *Fisheries Science*, **70**, 342-344 (2004).
- 11) Furuta, T., Kimura, T., Kondo, S., Mihara, H., Wakimoto, T., Nukaya, H., Tsuji, K. and Tanaka, K.: Concise total synthesis of flavone C-glycoside having potent anti-inflammatory activity. *Tetrahedron*, **60**, 9375-9379 (2004).
- 12) Ishida, H., Mitsui, K., Nukaya, H., Matsumoto, K. and Tsuji, K. : Study of Active Substances Involved in Skin Dysfunction Induced by Crowding Stress. I. Effect of Crowding and Isolation on Some Physiological Variables, Skin Function and Skin Blood Perfusion in Hairless Mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **26**, 170-181 (2003).
- 13) Nozawa, A., Tsuji, K. and Ishida, H.: Implication of brevetoxin B1 and PbTx-3 in neurotoxic shellfish poisoning in New Zealand by isolation and quantitative determination with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Toxicon*, **42**, 91-103 (2003).
- 14) Uesugi, T., Toda, T., Tsuji, K. and Ishida, H.: Comparative Effects of the Plant Isoflavones, Glycitin, Daidzin and Genistin on Bone Loss and Lipid Metabolism in the Ovariectomized Rats. *Biol. Pharm. Bull.*, **24** (4), 368-372 (2001).
- 15) Fukazawa, H., Hirai, H., Hori, H., Roberts, R.D, Nukaya, H., Ishida, H. and Tsuji, K.: Induction of abalone larval metamorphosis by thyroid hormones. *Fisheries Science*, **67** (5), 985-988 (2001).

国際学会発表

- 1) Nitta, M., Wakimoto, T., Ye, Y., Nukaya, H., Tsuji, K., Yokoo, Y., Koike, M., Suwa, Y.: Chemistry and biological activity of a α_1 adrenergic receptor antagonist from beer. ISBRA 2006 (Australia, Sydney), Abstracts p.165A, September 12, 2006.
- 2) Ishida, H., Nozawa, A., Nukaya, H., Rhodes, L., McNabb, P., Holland, P.T. and Tsuji, K.: Brevetoxin metabolism in cockle, *Austrovenus stutchburyi*, and greenshell mussel, *Perna canaliculus*, associated with New Zealand neurotoxic shellfish poisoning, by controlled exposure to *Karenia brevis* culture. Marine and Freshwater Toxins Analysis: 1st Joint Symposium and AOAC Task Force Meeting (Baiona, Spain) April 12, 2005.
- 3) Ishida, H., Satake, M., Yasumoto, T., Nukaya, H., Wakimoto, T., Tsuji, K. and McNabb, P.: Implication of Brevetoxin (PbTx)-cysteine Adduct in New Zealand Shellfish associated with Neurotoxic Shellfish Poisoning (NSP) by Quantitative Determination of BTX-B2 with Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. Pacificchem 2005, (Honolulu, Hawaii, U. S. A.) 0508 December 17, 2005.
- 4) Wakimoto, T., Nukaya, H., Tsuji, K., Yokoo, Y., Nemoto, A., Koike, M., Suwa, Y., Yamaji,

- N.,Iwashita,T, Masuya,H.: Absolute stereochemistry and biological activity of chiral lignan amides, hordatine A and its stereoisomers. Pacificchem 2005, (Honolulu, Hawaii, U. S. A.) December 19, 2005.
- 5) Furuta,T., Kimura,T., Kondo,S., Suzuki,H., Mihara,H., Wakimoto,T., Nukaya,H., Tsuji,K., Tanaka,K., Kan,T.: Concise total synthesis of flavone C-glycoside having potent anti-inflammatory activity. Pacificchem 2005, (Honolulu, Hawaii, U. S. A.) December 19, 2005.
 - 6) Yokoo, Y., Yamaji,N., Iwashita,T., Fujii,W., Hori,H., Suwa,Y., Yoshida,T., Tsuji, K., Nukaya,H.: Isolation and Identification of Gastrointestinal Motility-Stimulanting Substances in Beer. 12th World Congress on Biomedical Alcohol Research (Heiderberg/Mannheim, Germany), Abstracts, pp.40A, Sep.29 - Oct.2, 2004.
 - 7) Nukaya ,H. and Tsuji,K : Isolation and Identification of a New Anti-Allergic Substance in Oolong Tea. The Sixth China-Japan International Symposium on Health Sciences (第 6 回日中健康科学シンポジウム、杭州市) Abstracts p.17, May 31 - June 1, 2004.
 - 8) Ishida,H., Nozawa,A., Nukaya, Rhodes,H.L ,McNabb,P., Patrick ,Holland,P.T and Tsuji,K.: Brevetoxin Metabolism In Shellfish Associated With Neurotoxic Shellfish Poisoning. XI International IUPAC Symposium on Mycotoxins and Phycotoxins (NIH, USA) May 17 – 21, 2004.
 - 9) Ishida,H., Nozawa, A., Tsuji,K., Rhodes ,L. and McNabb,P.: Confirmation of brevetoxin B1 and PbTx-3 in neurotoxic shellfish poisoning in New Zealand by quantitative determination with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. HABTech 2003 (Nelson, New Zealand) Program p. 17 (2003).
 - 10) Nukaya,H., Harada,W., Tsuji,K., T Shiozawa,T., Terao,Y., Tada,A., Ohe,T., Sawanishi,H., Wakabayashi,K.: Isolation and identification of a new 2-phenylbenzotriazole-type mutagen (PBTA-4) in river water in Kyoto and Aichi prefectures, Japan. Eighth International Conference on Environmental Mutagens (Shizuoka, Japan), Program Abstracts, p.84, 21-26 Oct. 2001.
 - 11) Ishida,H., Nukaya,H. and Tsuji,K.: Study on Reduction of Bone Loss and Lipid Metabolism Abnormality in Ovariectomized Rats by Soy Isoflavones, Daidzin, Genistin and Glycitin The Fifth Japan-China International Symposium on Health Sciences, pp 45-46, December 6, 2001.

国内学会発表

- 1) 脇本敏幸、新田 誠、千葉健人、Ye Yiping、辻 邦郎、糠谷東雄、小池美奈子、横尾芳明、諏訪芳秀：ビール由来の α_1 アドレナリン受容体アンタゴニストの構造活性相関。第 27 回アルコール医学生物学研究会 2 月、高知 (2007)。
- 2) 千葉健人、脇本敏幸、新田 誠、菅 敏幸、辻 邦郎、糠谷東雄、小池美奈子、横尾芳明、諏訪芳秀：Aperidine 及び Hordatine A の不斉全合成。日本薬学会第 127 年会、4 月、富山 (2007)。
- 3) 脇本敏幸、末永聖武、辻 邦郎、糠谷東雄、：緑イ貝中の抗炎症活性物質の探索。第 21 回海洋生物活性談話会、5 月、鹿児島 (2007)。
- 4) 本敏幸、末永聖武、辻 邦郎、糠谷東雄、：緑イ貝中の抗炎症活性物質の探索。化学生態学研究会、7 月、函館 (2007)
- 5) 本敏幸、新田 誠、Ye Yiping、糠谷東雄、菅 敏幸、辻 邦郎、横尾芳明、根本明日香、小池美奈子、諏訪芳秀、山路奈保子、岩下 孝、榊屋浩大：光学活性な Hordatine A の合成とムスカリン M_3 受容体結合活性 第 126 年会日本薬学会(仙台)、講演要旨集、p.37、2006 年 3 月 29 日
- 6) 鈴木宏隆、古田 巧、脇本敏幸、糠谷東雄、辻 邦郎、田中 圭、菅 敏幸：抗炎症作用を有するフラボン C-配糖体の合成研究 (その 4) 第 126 年会日本薬学会 (仙台)、講演要旨集、p.26、2006 年 3 月 29 日

- 7) 多治見寛子、鈴木宏隆、古田 巧、脇本敏幸、糠谷東雄、辻 邦郎、菅 敏幸：烏龍茶微量活性成分 Chafuroside の新規合成法の開発 第 52 回日本薬学会東海支部総会（静岡）、講演要旨集、p.9、2006 年 7 月 1 日
- 8) 石田均司、辻 邦郎、松本克夫：ストレスに依る皮膚機能異常を予防する化粧品開発 平成 17 年度 都市エリア産学官連携促進事業 成果発表会 平成 18 年 3 月 20 日
- 9) 石田均司、辻 邦郎、大橋 聡：抗ストレス食品の開発 平成 17 年度 都市エリア産学官連携促進事業 成果発表会 平成 18 年 3 月 20 日
- 10) 石田均司、辻 邦郎、有村真由美：日本伝統食材からの抗ストレス食品、及びペット飼料の開発 平成 17 年度 都市エリア産学官連携促進事業 成果発表会 平成 18 年 3 月 20 日
- 12) 石田均司、辻 邦郎、野沢 暁、佐竹真幸、安元 健：二枚貝中の Brevetoxin 関連化合物哺乳動物に於ける代謝 2006 年度日本水産学会大会（高知）講演要旨集 p.193、2006 年 3 月 31 日
- 13) 大橋 聡、吉田 正、田村真也、堀井裕美、戸田戸志也、辻 邦郎、石田均司：黒大豆アントシアニンの高脂食性肥満モデルに対する作用について 第 60 回 日本栄養食糧学会大会（静岡）講演要旨集 p.63、2006 年 5 月 21 日
- 14) 石田均司、豊田祥子、大橋 聡、戸田戸志也、辻 邦郎：Cyanidin 3-glucoside、及び equol の卵巣 摘出モデルの脂質代謝に対する作用について 第 60 回 日本栄養食糧学会大会（静岡）講演要旨集 p.63、2006 年 5 月 21 日
- 15) 脇本敏幸、辻 邦郎：フラン脂肪酸の合成と生物活性 中部乳酸菌研究会（新潟）2006 年 11 月 18 日
- 16) 山路奈保子、横尾芳明、岩下 孝、根本明日香、小池美奈子、諏訪芳秀、榊屋浩大、脇本敏幸、辻邦郎、糠谷東雄：ビールの消化管運動促進作用；（3）活性物質の構造決定.第 25 回日本アルコール生物医学研究会（東京）、要旨集、p.49、2005 年 3 月 4 日
- 17) 近藤祥子、木村智之、三原久史、鈴木宏隆、Md. Abu. Baker、古田 巧、脇本敏幸、糠谷東雄、辻 邦郎、田中 圭：抗炎症作用を有するフラボン C-配糖体の合成（その 2）.日本薬学会第 125 年会（東京）、要旨集（4）、p.98、2005 年 3 月 31 日
- 18) 脇本敏幸、近藤祥子、木村智之、三原久史、鈴木宏隆、渡邊 智、Md. Abu. Baker、古田 巧、糠谷東雄、辻 邦郎、田中 圭：抗炎症作用を有するフラボン C-配糖体の合成（その 3）日本薬学会第 125 年会（東京）、要旨集（4）、p.98、2005 年 3 月 31 日
- 19) 石田均司、辻 邦郎、高木邦明、伊藤千秋、松本克夫、大橋 聡、有村真由美：生薬、甘松中の活性成分 Ursolic acid の単離とストレスモデルに於けるその抗ストレス作用的な効果について 平成 16 年度 都市エリア産学官連携促進事業 成果発表会 平成 17 年 3 月 14 日
- 20) 石田均司、森 光一郎、辻 邦郎：食用キノコの過密ストレスによる皮膚機能低下改善物質の探索 その 8 マイタケの高ストレス効果とその皮膚機能低下改善物質の探索 第 125 年会日本薬学会（東京）講演要旨集 4、p. 201、2005 年 3 月 31 日
- 21) 森 光一郎、辻 邦郎、石田均司、富田多か子、池田雅彦：食用キノコ類の抗動脈硬化作用 第 125 年会日本薬学会（東京）講演要旨集 4、p. 201、2005 年 3 月 31 日
- 22) 石田均司、辻 邦郎、野沢暁、佐竹真幸、安元 健：Brevetoxin 関連化合物 BTX-B2 の LC-MS/MS による分析法の確立、及びその応用 2005 年度日本水産学会大会（東京）講演要旨集、p. 261、2005 年 4 月 3 日
- 23) 石田均司、辻邦郎、野沢暁、Rhodes L. McNabb P. Holland P.: 有毒プランクトン *Karenia*

- brevis*に暴露した二枚貝におけるbrevetoxin代謝 2005年度日本水産学会大会（東京）講演要旨集、p. 261、2005年4月3日
- 24) 大橋 聡、戸田戸志也、辻邦郎、石田均司：過密ストレスモデルに対する*Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* FC株を用いた発酵物の作用 その2. 牛乳発酵物によるストレス兆候への影響及び有効成分について 第59回 日本栄養食糧学会大会（東京）講演要旨集、p. 211、2005年5月14日
 - 25) 長野一也、糠谷東雄、辻 邦郎、榎本茂樹、高村岳樹、若林敬二：メイラード反応により生成する変異原物質の探索 第33回日本環境変異原学会（長崎）、要旨集 p.181、2004年11月30日
 - 26) 森光一郎、辻 邦郎、石田均司：食用キノコの過密ストレスによる皮膚機能低下改善物質の探索 その7 食用キノコの皮膚機能低下改善作用 第124年会日本薬学会（大阪）講演要旨集2 p.174、2004年3月29日
 - 27) 森光一郎、辻 邦郎、石田均司：食用キノコの過密ストレスによる皮膚機能低下の改善効果 日本農芸化学会2004年度大会（広島）講演要旨集 p.198、2004年3月30日
 - 28) 野沢 暁、辻 邦郎、石田均司：Brevetoxin、PbTx-2と3およびその関連化合物 BTXのLC-MS/MSによる分析法の確立 2004年度日本水産学会大会（鹿児島）講演要旨集 p.173、2004年4月3日
 - 29) 野沢 暁、辻 邦郎、石田均司：Brevetoxinにより毒化した二枚貝中のPbTxおよびその代謝物BTXのLC-MS/MS分析 2004年度日本水産学会大会（鹿児島）講演要旨集 p.173、2004年4月3日
 - 30) 大橋 聡、戸田戸志也、辻 邦郎、石田均司：過密ストレスによる皮膚機能低下に対するカスピ海ヨーグルト菌の牛乳及び豆乳醗酵物の作用 日本食品科学工学会第51回大会（盛岡）講演要旨集 p.77、2004年9月3日
 - 31) 野沢 暁、糠谷東雄、辻 邦郎、石田均司、Lesley Rhodes、Paul McNabb、Patrick Holland：神経性貝毒brevetoxinによる二枚貝毒化に関する研究 一有毒プランクトン*Karenia brevis*に暴露した二枚貝中のbrevetoxin PbTx-2の代謝 第46回天然有機化合物討論会（広島）講演要旨集 p.647-652、2004年10月7日
 - 32) 野中雅治、野沢 暁、脇本敏幸、佐竹真幸、辻 邦郎、石田均司：Brevetoxin 関連化合物 BTX-B2 の LC-MS/MS による分析法の確立及びその応用 16年度日本薬学会東海支部例会 講演要旨集 p.31 2004年12月4日
 - 33) 近藤祥子、木村智之、三原久史、鈴木宏隆、Md. Abu. Bakar、古田 巧、脇本敏幸、糠谷東雄、辻 邦郎、田中 圭：抗炎症作用を有するフラボンC-配糖体の合成研究（その1） 日本薬学会東海支部（静岡県立大学）、要旨集 p.17、2004年12月4日
 - 34) 北尾有樹子、石倉義之、幹 渉、糠谷東雄、辻 邦郎、上原正巳：烏龍茶中のアレルギー性接触皮膚炎抑制成分について 日本薬学会第123年会（長崎）、要旨集、p.107、2003年3月27日
 - 35) 木村智之、末永聖武、鈴木康夫、石田均司、糠谷東雄、辻 邦郎：カワラケツメイ由来の毛再生促進物質及び関連物質の合成とその活性の検討 日本薬学会第123年会（長崎）、要旨集、p.128、2003年3月27日
 - 36) 辻 邦郎、糟谷知香、石田均司：塩化ベンザルコニウムによる皮膚障害抑制物質の探索 その2. 有効生薬の探索 日本薬学会第122年会（千葉）、要旨集2、p. 172、2002年3月26日
 - 37) 石田均司、糟谷知香、辻 邦郎：塩化ベンザルコニウムによる皮膚障害抑制物質の探索 その3. 五倍子中の有効成分 日本薬学会第122年会（千葉）、要旨集2、p. 172、

2002年3月26日

- 38) 津田壮一郎、辻 邦郎、石田均司：胆汁アルコールScymnolの生理作用に関する研究(第12報)糖尿病モデルに対する作用 その3 日本薬学会第122年会(千葉)、要旨集2、p.171、2002年3月26日
- 39) 三井克邦、辻 邦郎、石田均司、松本克夫、西森康友、河合充夫：過密ストレス負荷による皮膚機能低下改善物質の探索 その5.過密環境負荷した動物の体重、臓器重量、血液性状及び皮膚の血行に与える影響 日本薬学会第122年会(千葉)、要旨集2、p.172、2002年3月26日
- 40) 三井克邦、辻 邦郎、石田均司、松本克夫、西森康友、河合充夫：過密ストレス負荷による皮膚機能低下改善物質の探索 その6. tranexamic acid、carpronium chloride及びursolic acidの過密環境負荷モデルに対する作用 日本薬学会第122年会(千葉)、要旨集2、p.172、2002年3月26日
- 41) 野沢 暁、辻 邦郎、石田均司：ブレベトキシン関連化合物BTX-B1のLC/MS/MSによる分析法の確立及びその応用 日本薬学会東海支部会、要旨集、p. 36、2002年7月6日11.
- 42) 三井克邦、辻 邦郎、石田均司、河合充夫、松本克夫：過密ストレスによる皮膚機能低下改善物質の探索 その7.活性物質特にトラネキサム酸および塩化カルプロニウムの過密環境負荷による皮膚形態変化に及ぼす影響 第51回SCCJ研究討論会、講演要旨集、p33-36、2002年11月19日
- 43) 三井克邦、辻 邦郎、石田均司、河合充夫、松本克夫：生薬甘松中のursolic acidの精神的なストレスによる炎症性の皮膚異常に対する改善効果 第22回メディシナルケミストリーシンポジウム、第11回日本薬学会医薬化学部会年会、講演要旨集、p137-139、2002年11月27日～11月29日
- 44) 末永聖武、鈴木康夫、太田代摩由、石田均司、糠谷東雄、辻 邦郎：カワラケツメイ由来の毛再生促進物質 日本化学会第81春季年会(早稲田大学)、講演要旨集II、p. 747、2002年3月29日
- 45) 辻 邦郎、糟谷知香、石田均司：塩化ベンザルコニウムによる皮膚障害抑制物質の探索 その2. 有効生薬の探索 日本薬学会第122年会(千葉)、要旨集2、p. 172、2002年3月26日
- 46) 石田均司、糟谷知香、辻 邦郎：塩化ベンザルコニウムによる皮膚障害抑制物質の探索 その3. 五倍子中の有効成分 日本薬学会第122年会(千葉)、要旨集2、p. 172、2002年3月26日
- 48) 津田壮一郎、辻 邦郎、石田均司：胆汁アルコールScymnolの生理作用に関する研究(第12報)糖尿病モデルに対する作用 その3 日本薬学会第122年会(千葉)、要旨集2、p.1712002年3月26日
- 49) 三井克邦、辻 邦郎、石田均司、松本克夫、西森康友、河合充夫：過密ストレス負荷による皮膚機能低下改善物質の探索 その5.過密環境負荷した動物の体重、臓器重量、血液性状及び皮膚の血行に与える影響 日本薬学会第122年会(千葉)、要旨集2、p.172、2002年3月26日
- 50) 三井克邦、辻 邦郎、石田均司、松本克夫、西森康友、河合充夫：過密ストレス負荷による皮膚機能低下改善物質の探索 その6. tranexamic acid、carpronium chloride及びursolic acidの過密環境負荷モデルに対する作用 日本薬学会第122年会(千葉)、要旨集2、p.172、2002年3月26日
- 51) 野沢 暁、辻 邦郎、石田均司：ブレベトキシン関連化合物BTX-B1のLC/MS/MSによ

る分析法の確立及びその応用 日本薬学会東海支部会、要旨集、p. 36、2002年7月6日

- 52) 三井克邦、辻 邦郎、石田均司、河合充夫、松本克夫：過密ストレスによる皮膚機能低下改善物質の探索 その7.活性物質特にトラネキサム酸および塩化カルプロニウムの過密環境負荷による皮膚形態変化に及ぼす影響 第51回SCCJ研究討論会、講演要旨集、p33-36、2002年11月19日
- 53) 三井克邦、辻 邦郎、石田均司、河合充夫、松本克夫：生薬甘松中のursolic acidの精神的なストレスによる炎症性の皮膚異常に対する改善効果 第22回メディシナルケミストリーシンポジウム、第11回日本薬学会医薬化学部会年会、講演要旨集、p137-139、2002年11月27日～11月29日
- 54) 末永聖武、鈴木康夫、太田代摩由、石田均司、糠谷東雄、辻 邦郎：カワラケツメイ由来の毛再生促進物質 日本化学会第81春季年会（早稲田大学）、講演要旨集II、p. 747、2002年3月29日
- 55) 辻 邦郎：静岡県におけるマリンバイオテクノロジー研究の現状と展望 アワビ幼生の着床・変態誘起物質 第5回マリンバイオテクノロジー学会、グランシップ、2001年5月25日
- 56) 三井克邦、辻 邦郎、石田均司、松本克夫、西森康友、河合充夫：過密ストレス負荷による皮膚機能低下改善物質の探索. その3 過密ストレス負荷モデルの作成及び本モデルの皮膚機能に対する血液循環改善剤の効果について 日本化粧品科学会21世紀記念大会（第26回学術大会）、講演要旨集 p37、2001年6月7日、8日
- 57) 三井克邦、島村朋子、辻 邦郎、石田均司、松本克夫、西森康友、河合充夫：過密ストレス負荷による皮膚機能低下改善物質の探索 その4 生薬エキスのスクリーニングおよび甘松中の有効成分について 第48回SCCJ研究討論会、講演要旨集 p13-16、2001年6月19日
- 58) 石田均司、照本真須美、植杉岳彦、戸田登志也、辻 邦郎：黒大豆中の卵巣摘出による更年期モデルの体脂肪蓄積抑制成分に関する研究 第21回メディシナルケミストリーシンポジウム 第10回日本薬学会医薬化学部会年会 p185-186、2001年11月29日

総 説

- 1) 辻 邦郎、糠谷東雄：ビールに含まれる生物活性成分の探索 乳酸菌研究会に関する報告書（平成17年度）pp.105-110 (2006)
- 2) 石田均司、辻 邦郎、松本克夫：ストレスに依る皮膚機能異常を予防する化粧品開発 都市エリア産学官連携促進事業 平成17年度報告書
- 3) 石田均司、辻 邦郎、大橋 聡：抗ストレス食品の開発 都市エリア産学官連携促進事業、平成17年度報告書
- 4) 石田均司、辻 邦郎、有村真由美：日本伝統食材からの抗ストレス食品、及びペット飼料の開発 都市エリア産学官連携促進事業 平成17年度報告書
- 5) 辻 邦郎、糠谷東雄：烏龍茶に含まれるアレルギー性接触皮膚炎抑制成分に関する研究 乳酸菌研究会に関する報告書（平成16年度）pp.147-152(2005)
- 6) 辻 邦郎、糠谷東雄、石田均司、脇本敏幸：モウカザメ胆汁に含まれる抗菌活性物質の探索 乳酸菌研究会に関する報告書（平成15年度）pp.129-133, 2004
- 7) 辻 邦郎：新規育毛剤の開発 財団法人しずおか産業創造機構科学技術振興事業団 第2回RSP研究成果発表会 pp. 57-66, 2002
- 8) 辻 邦郎、石田均司、高木邦明他5名：農水産物、駿河湾深層水及び漢方生薬から抗ス

トレス成分の分離・同定と医化学品素材等への応用

- 9) 辻 邦郎、糠谷東雄、石田均司、末永聖武：緑イ貝 (*Perna canaliculus*) に含まれる抗リウマチ成分の探索 乳酸菌研究会報告書、pp.133-136, 2002
- 10) 辻 邦郎、糠谷東雄、石田均司：カワラケツメイ (*Cassia nomame* Honda) に含まれる毛再生促進物質の分離 乳酸菌研究会報告書、pp.160-166, 2001

特 許

- 1) 自己免疫疾患処置剤 特願 2007-231176
出願人 辻 邦郎
- 2) 高脂血症処置剤 特願 2007-231177
出願人 辻 邦郎
- 3) フラン脂肪酸乃至はその誘導体を含有する皮膚外用薬 特願 2007-231178
出願人 辻 邦郎
- 4) ストレス由来の皮膚血流低下改善用組成物、皮膚機能改善用組成物およびそれらを用いた飲食品 特願 2004-253820
出願人 フジッコ (株)、石田均司、辻 邦郎
発明者 大橋 聡、戸田登志也、小田勝重、石田均司、辻 邦郎
- 5) フラボン C-配糖体誘導体の製造方法 特願 2004-107760
出願人 フジッコ (株)、石田均司、辻 邦郎
発明者 辻 邦郎、糠谷東雄
- 6) フラボン C-配糖体の製法 特願 2004-132592
出願人 (独) 科学技術振興機構
発明者 辻 邦郎、田中 圭、糠谷東雄、古田 巧
- 7) 消化管運動促進飲食物 特願 PCT-JP03-08081
出願人 サントリー (株)
発明者 諏訪芳秀、藤居 亙、堀妃佐子、横尾芳明、糠谷東雄、辻 邦郎
- 8) 消化管運動促進飲食物 特願 第 92117252 号 (台湾)
出願人 サントリー (株)
発明者 諏訪芳秀、藤居 亙、堀妃佐子、横尾芳明、糠谷東雄、辻 邦郎
- 9) 消化管運動促進飲食物 特願 2003-010426
出願人 サントリー (株)
発明者 諏訪芳秀、藤居 亙、堀妃佐子、横尾芳明、糠谷東雄、辻 邦郎
- 10) フラボン C-配糖体の新規誘導体及びそれを含有する組成物 特願 PCT-JP03-08481
出願人 サントリー (株)
発明者 石倉義之、辻 邦郎、糠谷東雄
- 11) 全身症状処置剤 特願 2003-14099
出願人 石田均司、辻 邦郎、ポーラ化成工業 (株)
発明者 石田均司、辻 邦郎、松本克夫
- 12) 消化管運動促進飲食物 特願 2002-186029
出願人 サントリー (株)
発明者 諏訪芳秀、藤居 亙、堀妃佐子、横尾芳明、糠谷東雄、辻 邦郎
- 13) フラボン C-配糖体の新規誘導体及びそれを含有する組成物 特願 2002-194828
出願人 サントリー (株)
発明者 石倉義之、辻 邦郎、糠谷東雄

- 14) ストレス緩和用の経口投与組成物 特願 2002-244545
出願人 石田均司、辻 邦郎、ポーラ化成工業 (株)
発明者 辻 邦郎、石田均司、福田寿之、松本克夫
- 15) ストレス緩和用の経口投与組成物 特願 2002-132205
出願人 石田均司、辻 邦郎、ポーラ化成工業 (株)
発明者 辻 邦郎、石田均司、福田寿之、松本克夫
- 16) ストレス性微小循環不全改善剤及びそれを含有してなる美肌用の経口投与組成物
特願 2002-35491
出願人 ポーラ化成工業 (株)
発明者 辻 邦郎、石田均司、柴田敏夫、松本克夫、福島 信
- 17) 育毛用の皮膚外用剤 特願 2002-15340
出願人 辻 邦郎、石田均司、ポーラ化成工業 (株)
発明者 辻 邦郎、石田均司、小原康弘、前田哲夫、松本克夫、山本卓也
- 18) 育毛用の皮膚外用剤 特願 2002-16322
出願人 辻 邦郎、石田均司、ポーラ化成工業 (株)
発明者 辻 邦郎、石田均司、小原康弘、前田哲夫、松本克夫、山本卓也
- 19) 津液作用を有する生薬のエキス及び血管新生活性を有する生薬のエキスからなる育毛
用の皮膚外用剤 特願 2002-15315
出願人 辻 邦郎、石田均司、ポーラ化成工業 (株)
発明者 辻 邦郎、石田均司、小原康弘、前田哲夫、松本克夫、山本卓也
- 20) ストレス対応皮膚外用剤 特願 2001-34840
出願人 石田均司、辻 邦郎、ポーラ化成工業 (株)
発明者 石田均司、辻 邦郎、松本克夫
- 21) ストレス対応皮膚外用剤 特願 2001-69527
出願人 辻 邦郎、石田均司、ポーラ化成工業 (株)
発明者 辻 邦郎、石田均司、松本克夫
- 22) ストレス対応皮膚外用剤 特願 2001-69528
出願人 辻 邦郎、石田均司、ポーラ化成工業 (株)
発明者 辻 邦郎、石田均司、松本克夫
- 23) ストレス対応皮膚外用剤 特願 2001-69529
出願人 辻 邦郎、石田均司、ポーラ化成工業 (株)
発明者 辻 邦郎、石田均司、松本克夫
- 24) ストレス性微小循環不全改善用の皮膚外用剤 特願 2001-69530
出願人 辻 邦郎、石田均司、ポーラ化成工業 (株)
発明者 辻 邦郎、石田均司、松本克夫
- 25) 育毛用の化粧品 特願 2001-069531
出願人 辻 邦郎、石田均司、ポーラ化成工業 (株)
発明者 辻 邦郎、石田均司、松本克夫
- 26) 育毛剤及びそれらを含有する皮膚外用剤 特願 2001-021036
出願人 ポーラ化成工業 (株) 辻 邦郎、石田均司
発明者 辻 邦郎、石田均司、松本克夫、山本卓也

学外活動

- 1) 中部乳酸菌研究会会長 (平成 13～19 年)

- 2) 静岡県薬事審議会会長（平成14～16年）
- 3) 静岡県病院薬剤師会顧問（平成14～17年）
- 4) 静岡県薬剤師研修協議会委員（平成14～17年）
- 5) 日本薬学会東海支部長（平成14～15年）
- 6) （財）発明協会静岡支部理事（平成14～19年）
- 7) （社）静岡県薬事振興会顧問（平成14～19年）
- 8) 静岡県立大学教育研究審議会外部委員（平成19年～現在に至る）
- 9) 国際O-CHA（お茶）学会組織委員会顧問（平成18年～現在に至る）
- 10) ファルマバレープロジェクト第二次戦略検討委員会委員（平成18年～現在に至る）
- 11) （財）食品農医薬品安全性評価センター理事（平成17年～現在に至る）

漢方薬学科
漢方薬学分野
漢方薬物学研究室
大泉 康

研究の概要

筆者は、主として漢方薬などの天然薬物の有効性を科学的に解明するとともにその詳細な作用メカニズムを明らかにする研究をライフワークとして行なってきた。最近、筆者らが最も重視して行なってきた研究の概要を述べる。

少子高齢化が急速に進んでいる我が国において、アルツハイマー病等の認知症の克服が大きな国家的課題となり、これらの予防法および原因療法の開発が待望されている。アルツハイマー病の主な原因としては、A β の沈着による神経変性が考えられている。そこで、私たちはアルツハイマー病の新しい予防法および原因療法の開発を目指して、その予防・治療効果を示す天然薬物を探索する研究を進めた結果、陳皮（ウンシュウミカンの果皮）成分 nobiletin が(1)記憶障害改善作用、(2)脳コリン作動性神経の再生活性、(3)脳内での A β の蓄積・沈着抑制作用、(4)神経栄養因子様活性を併せ持ち、その原因療法となりうる天然薬物であることを世界で初めて発見することに成功し、また陳皮の抽出エキスでも同様な作用を示すことが明らかとなった。

そこで、種々のアルツハイマー病のモデル動物を用いて、記憶障害改善作用を検討した。その結果、APP トランスジェニックマウス (APP-SL7-5) において nobiletin は A β の蓄積を抑制するとともに、記憶障害を改善すること、また、嗅球摘出誘発性記憶障害モデルマウス（海馬の神経変性モデル）において、コリン作動性神経変性を抑制し、記憶障害を改善することが明らかになった。さらに、nobiletin は、A β をラット脳室内に注入したアルツハイマー病のモデル動物における A β 誘発性記憶障害、アセチルコリン受容体遮断薬または NMDA 受容体遮断薬誘発性記憶・学習障害を改善させることが示された。Nobiletin の分子作用メカニズムとしては nobiletin がガングリオシドの生合成を促進することにより、A β の蓄積を抑制すること、また、AMPA 受容体の細胞膜への移行 PKA/CREB シグナル伝達及び CRE 依存的転写の A β による阻害を抑制することが解明された。

以上の成果に基づいて、陳皮によるアルツハイマー病の漢方治療（統合医療）の臨床研究を推進中である。このような独自のアプローチにより、新しい統合医療によるアルツハイマー病の予防・治療法の確立を目指している。

学術論文

- 1) Kiyoshi, H., Yamazaki, D., Ohya, S., Kitsukawa, M., Muraki, K., Saito, S., Ohizumi, Y. and Imaizumi, Y.: Molecular and electrophysiological characteristics of K⁺ conductance sensitive to acidic pH in aortic smooth muscle cells of WKY and SHR. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 291, H2723-2734 (2006).
- 2) Toriniwa, Y., Xiaochuan L., Kodama, Y., Ohizumi, Y., Yoshida, M. and Nakahata, N.: Participation of epoxygease activation in saikogenin D-induced inhibition of prostaglandin E2 synthesis. *J. Pharm. Pharmacol.* 58, 859-866 (2006).

- 3) Fujiwara, H., Iwasaki, K., Furukawa, K., Seki, T., He, M., Maruyama, M., Tomita, N., Kudo, Y., Higuchi, M., Saido, T.C., Maeda, S., Takashima, A., Hara, M., Ohizumi, Y. and Arai, H.: Uncaria rhynchophylla, a Chinese medicinal herb, has potent antiaggregation effects on Alzheimer's beta-amyloid proteins. *J. Neurosci. Res.* 84, 427-433 (2006).
- 4) Saito, M., Hori, M., Obara, Y., Ohizumi, Y., Ohkubo, S. and Nakahata N.: Neurotrophic factor production in human astrocytoma cells by 2,5,6-tribromogramine via activation of epsilon isoform of protein kinase C. *Eur. J. Pharm. Sci.* 28, 263-271 (2006).
- 5) Seino-Umeda, A., Kobayashi, J. and Ohizumi, Y.: Stimulatory action of eudistomin D analogues on the contractile protein system of skeletal muscle. *Pharmacometrics*, 70, 25-27 (2006).
- 6) Hiwatashi, Y., Yamakuni, T. and Ohizumi, Y.: V-1 enhances PMA-induced activation of NF- κ B-dependent transcription in PC12D cells. *Pharmacometrics*, 70, 17-20 (2006).
- 7) Kitazawa, M., Shibata, Y., Hashimoto, S., Ohizumi, Y. and Yamakuni, T.: Proinsulin C-peptide stimulates a PKC/I κ B/NF- κ B signaling pathway to activate COX-2 gene transcription in Swiss 3T3 fibroblast. *J. Biochem.* 139, 1083-1088 (2006).
- 8) Kakizaki, A., Takahashi, M., Akagi, H., Tachikawa, E., Yamamoto, T., Taira, E., Yamakuni, Y.: Ca²⁺ channel activating action of maitotoxin in cultured brainstem neurons. *Eur. J. Pharmacol.*, 536, 223-231 (2006).
- 9) Matsuzaki, K., Yamakuni, T., Hashimoto, M., Haque, A. M., Shido, O., Mimaki, Y., Sashida, Y. and Ohizumi, Y.: Nobiletin restoring β -amyloid-impaired CREB phosphorylation rescues memory deterioration in Alzheimer's disease model rats. *Neurosci. Lett.*, 400, 230-234 (2006).
- 10) Ono, Y., Hattori, E., Fukaya, Y., Imai, S. and Ohizumi, Y.: Anti-obesity effect of Nelumbo nucifera leaves extract in mice and rats. *J. Ethnopharmacol.*, 106, 238-244 (2006).
- 11) Koizumi, T., Abe, M., Yamakuni, T., Ohizumi, Y., Hitotsuyanagi, Y., Takeya, K. and Sato, Y.: Metronomic scheduling of a cyclic hexapeptide RA-VII for anti-angiogenesis, tumor vessel maturation, and anti-tumor activity. *Cancer Sci.* 97, 665-674 (2006).
- 12) Guo, Y., Li, Y., Xu, J., Watanabe, R., Yamakuni, T., Oshima, Y. and Ohizumi, Y.: Bioactive ent-clerodane diterpenoids from the aerial parts of Baccharis gaudichaudiana. *J. Nat. Prod.*, 69, 274-276 (2006).
- 13) Guo, Y., Xu, J., Li, Y., Yamakuni, T. and Ohizumi, Y.: Three-membered ring sesquiterpenoids with NGF-potentiating activity from the roots of Valeriana fauriei. *Planta Medica*, 72, 373-375 (2006).
- 14) Yamakuni, T., Aoki, K., Nakatani, K., Kondo, N., Oku, H., Ishiguro, K. and Ohizumi, Y.: Garcinone B reduces prostaglandin E₂ release and NF- κ B-mediated transcription in C6 cells. *Neurosci. Lett.*, 394, 206-210 (2006).
- 15) Guo, Y., Xu, J., Li, Y., Watanabe, R., Oshima, Y., Yamakuni, T. and Ohizumi, Y.: Iridoids and sesquiterpenoids with NGF-potentiating activity from rhizomes and roots of Valeriana

- fauriei. *Chem. Pharm. Bull.*, 54, 123-125 (2006).
- 16) Tsuchida, H., Saito, S. and Ohizumi, Y.: Vasorelaxatory effect of (+)- nantenine in anesthetized rat. *Pharmacometrics*, 69, 85-88 (2005).
 - 17) Kakizaki, A., Tachikawa, E., Yamamoto, T., Taira, E., Yamakuni, T., and Ohizumi, Y.: Grayanotoxin III induces catecholamine secretion in bovine adrenal chromaffin cells but not PC 12D cells. *Pharmacometrics*, 69, 65-69 (2005).
 - 18) Nagase, H., Omae, N., Omori, A., Nakagawasai, O., Tadano, T., Yokosuka, A., Sashida, Y., Mimaki, Y., Yamakuni, T. and Ohizumi, Y.: Nobiletin and its related flavonoids with CRE-dependent transcription- stimulating and neuritegenic activities. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 377, 1330-1336 (2005).
 - 19) Nagase, H., Yamakuni, T., Matsuzaki, K., Maruyama, Y., Kasahara, J., Fukunaga, K., Hinohara, Y., Kondo, S., Mimaki, Y., Sashida, Y., Tank, A. W. and Ohizumi, Y.: Mechanism of neurotropic action of nobiletin in PC12D cells. *Biochemistry*, 44, 13683-13691 (2005).
 - 20) Kakizaki, A., Tachikawa, E., Yamamoto, T., Taira, E., Yamakuni, T. and Ohizumi, Y.: Maitotoxin, palytoxin and grayanotoxin differentially elicit catecholamine secretion in cultured bovine adrenal chromaffin cells. *Pharmacometrics*, 68, 145-152 (2005).
 - 21) Seino-Umeda, A., Ishibashi, M., Kobayashi, J. and Ohizumi, Y.: Structure-activity relationship for the Ca²⁺-releasing activity of 6-hydroxy- β -carboline analogues, the caffeine-like Ca²⁺-releasers, in fragmented sarcoplasmic reticulum of skeletal muscle. *Pharmacometrics*, 68, 139-144 (2005).
 - 22) Seino-Umeda, A., Ishibashi, M., Kobayashi, J. and Ohizumi, Y.: 9-Methyl-7-bromo-eudistomin D interacts with ryanodine receptor in skeletal muscle sarcoplasmic reticulum as a high affinity ligand of caffeine-binding site. *Pharmacometrics*, 68, 129-138 (2005).
 - 23) Rohra, D.K., Saito, S. and Ohizumi, Y.: Low extracellular Cl⁻ environment attenuates changes in intracellular pH and contraction following extracellular acidosis in Wistar Kyoto rat aorta. *Pharmacology*, 75, 30-36 (2005).
 - 24) Aoki, K., Yamakuni, T., Yoshida, M. and Ohizumi, Y.: Ephedrae herba decreases lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 protein expression and NF- κ B-dependent transcription in C6 rat glioma cells. *J. Pharmacol. Sci.*, 98, 327-330 (2005).
 - 25) Onodera, K.-I., Nakamura, H., Oba, Y., Ohizumi, Y. and Ojika, M.: Zoonanthellamide Cs: Vasoconstrictive polyhydroxylated macrolides with the largest lactone ring size from a marine dinoflagellate of *Symbiodinium* sp. *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 10406-10411 (2005).
 - 26) Kitazawa, M., Yamakuni, T., Song, S.-Y., Kato, C., Tsuchiya, R., Ishida, M., Suzuki, N., Adachi, E., Iwashita, S., Ueno, S., Yanagihara, N., Taoka, M., Isobe, T. and Ohizumi, Y.: Intracellular cAMP controls a physical association of V-1 with Cap Z in cultured mammalian endocrine cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 331, 181-186 (2005).

- 27) Guo, Y., Li, X., Xu, J., Meng, D., Li, Y. and Ohizumi, Y.: Sesquiterpene esters from the fruits of *Celastrus orbiculatus*. *Chem. Lett.*, **34**, 764-765 (2005).
- 28) Horai, Y., Furukawa, K.-I., Iwata, S. and Ohizumi Y.: Changes in pH increase pressure of coronary arteries in the rat. *J. Pharmacol. Sci.*, **97**, 400-407 (2005).
- 29) Nakahata, N., Hori, M., Haganuma, A., Obara, Y. and Ohizumi, Y.: Neurofilament measurement for quantitative valuation of the differentiation of PC 12 cells. *Pharmacometrics*, **67**, 353-358 (2004).
- 30) Ohizumi, Y., Yamakuni, T. and Li, Y.: Search for constituents with neurotrophic factor activity from medicinal plants and their application to drug development. *J. Appl. Pharmacol.*, **12**, 195-197 (2004).
- 31) Saito, S. and Ohizumi Y.: (+)-Nantenine inhibited 5-HT-induced aggregation and concomitant increase of intracellular Ca²⁺ in rabbit washed platelet but did not inhibit shape change in PRP. *Pharmacometrics*, **66**, 295-298 (2004).
- 32) Rohra, D. K., Yamakuni, T. and Ohizumi, Y.: Acidosis-induced protein tyrosine phosphorylation depends on Ca²⁺ influx via voltage-dependent Ca²⁺ channels in SHR aorta. *Eur. J. Pharmacol.*, **504**, 105-111 (2004).
- 33) Saito, S., Feng, J., Kira, A., Kobayashi, J. and Ohizumi, Y.: Amphidolide H, a novel type of actin-stabilizing agent isolated from dinoflagellate. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **320**, 961-965 (2004).
- 34) Feng, J., Yamakuni, T., Katoh, E., Hosoda, S. and Ohizumi, Y.: Potent antioxidative activity of unripe fruits of *Garcinia mangostana* L. *Natural Medicines*, **58**, 156-159 (2004).
- 35) Nakatani, K., Yamakuni, T., Kondo, N., Arakawa, T., Oosawa, K., Shimura, S. and Ohizumi, Y.: γ -Mangostin inhibits inhibitor- κ B kinase activity and decreases lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 gene expression in C6 rat glioma cells. *Mol. Pharmacol.*, **66**, 667-674 (2004).
- 36) Taniguchi, S., Furukawa, K.-I., Sasamura, S., Ohizumi, Y., Seya, K. and Motomura, S.: Gene expression and functional activity of sodium / calcium exchanger enhanced in vascular smooth muscle cells of spontaneously hypertensive rats. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **43**, 629-637 (2004).
- 37) Saito, S., Kamiyama, S., Oda, M., Nakahata, N. and Ohizumi, Y.: Inhibitory effect of Mao-Bushi-Saishin-to on prostaglandin E₂ synthesis in C6 rat glioma cells. *Biol. Pharm. Bull.*, **27**, 1133-1135 (2004).
- 38) Saito, S., Tanaka, M., Matsunaga, K., Li, Y. and Ohizumi, Y.: The combination of rat mast cell and rabbit aortic smooth muscle is the simple bioassay for the screening of anti-allergic ingredient from methanolic extract of *Corydalis Tuber*. *Biol. Pharm. Bull.*, **27**, 1270-1274 (2004).
- 39) Fujiwara, H., Yamakuni, T., Ueno, M., Ishizuka, M., Shinkawa, T., Isobe, T. and Ohizumi, Y.: IC101 induces apoptosis by Akt dephosphorylation via an inhibition of heat shock protein

- 90-ATP binding activity accompanied by preventing the interaction with Akt in L1210 cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **310**, 1288-1295 (2004).
- 40) Chanmahasathien, W., Li, Y., Ishibashi, M., Ruangrunsi, N. and Ohizumi, Y.: Xanthonenes with NGF-potentiating activity. *Natural Medicines*, **58**, 76-78 (2004).
 - 41) Rohra, D. K., Yamakuni, T., Ito, S., Saito, S. and Ohizumi, Y.: Evidence for the involvement of protein kinase C in acidic pH-induced contraction in spontaneously hypertensive rat aorta. *Pharmacology*, **71**, 10-16 (2004).
 - 42) Saito, S., Maruyama, Y., Kamiyama, S., Nakahata, N. and Ohizumi, Y.: Ephedrae herba in Mao-Bushi-Saishin-to inhibits IgE-mediated histamine release and increases cAMP content in RBL-2H3 cells. *J. Pharmacol. Sci.*, **95**, 41-46 (2004).
 - 43) Fujiwara, H., Saito, S., Hitotsuyanagi, Y., Takeya, K. and Ohizumi, Y.: RA-VII, a cyclic depsipeptide, changes the conformational structure of actin to cause G2 arrest by the inhibition of cytokinesis. *Cancer Lett.*, **209**, 223-229 (2004).
 - 44) Sato, A., Fujiwara, H., Oku, H., Ishiguro, K. and Ohizumi, Y.: α -Mangostin induces Ca²⁺-ATPase dependent apoptosis via mitochondrial pathway in PC12 cells. *J. Pharmacol. Sci.*, **95**, 33-40 (2004).
 - 45) Fantegrossi, W. E., Kiessel, C. L., Leach, P. T., Martin, C. V., Karabenick, R. L., Chen, X., Ohizumi, Y., Ullrich, T., Rice, K. C. and Woods, J. H.: Nantenine: an antagonist of the behavioral and physiological effects of MDMA in mice. *PsychoPharmacology*, **173**, 270-277 (2004).
 - 46) Li, Y., Chen, X., Satake, M., Oshima, Y. and Ohizumi, Y.: Acetylated flavonoid glycosides potentiating NGF action from *Scoparia dulcis*. *J. Nat. Prod.*, **67**, 725-727 (2004).
 - 47) Chanmahasathien, W., Li, Y., Satake, M., Oshima, Y. and Ohizumi, Y.: Flavonoid glycosides from *Cecropia adenopus*. *Natural Medicines*, **58**, 46 (2004).
 - 48) Li, P., Matsunaga, K., Yamakuni, T. and Ohizumi, Y.: Nardesinone, the first enhancer of neurite outgrowth-promoting activity of staurosporine and dibutyryl cyclic AMP in PC12D cells. *Developmental Brain Research*, **145**, 177-183 (2003).
 - 49) Rohra, D.K. Saito, S. and Ohizumi, Y.: Mechanism of acidic pH-induced contraction in spontaneously hypertensive rat aorta: role of Ca²⁺ release from the sarcoplasmic reticulum. *Acta Physiol. Scand.*, **179**, 273-280 (2003).
 - 50) Chanmahasathien, W., Li, Y., Satake, M., Oshima, Y., Ruangrunsi, N. and Ohizumi, Y.: Prenylated xanthonenes with NGF-potentiating activity from *Garcinia xanthochymus*. *Phytochemistry*, **64**, 981-986 (2003).
 - 51) Rohra, D.K., Saito, S. and Ohizumi, Y.: Strain-specific effects of acidic pH on contractile state of aortas from Wistar and Wistar Kyoto rats. *Eur. J. Pharmacol.*, **476**, 123-130 (2003).
 - 52) Kodama, Y., Xiaochuan, L., Tsuchiya, C., Ohizumi, Y., Yoshida, M. and Nakahata, N.: Dual effect of saikogenin D: in vitro inhibition of prostaglandin E₂ production and elevation of intracellular free Ca²⁺ concentration in C6 rat glioma cells. *Planta Medica*, **69**, 765-767

(2003).

- 53) Georgieva, A., Hirai, M., Hashimoto, Y., Nakata, T., Ohizumi, Y. and Nagasawa, K.: Stereoselective synthesis of novel ptilomycalin A analogs via successive 1, 3-dipolar cycloaddition reactions and their Ca²⁺-ATPase inhibitory activity. *Synthesis*, **9**, 1427-1432 (2003).
- 54) Li, P., Yamakuni, T., Matsunaga, K., Kondo, S. and Ohizumi, Y.: Nardosinone enhances nerve growth factor-induced neurite outgrowth in a mitogen-activated protein kinase- and protein kinase C-dependent manner in PC12D cells. *J. Pharmacol. Sci.*, **93**, 122-125 (2003).
- 55) Tsuchida, H. and Ohizumi, Y.: (+)-Nantenine isolated from *Nandina domestica* Thunb. Inhibits adrenergic pressor responses in pithed rats. *Eur. J. Pharmacol.*, **477**, 53-58 (2003).
- 56) Li, Y., Ishibashi, M., Satake, M., Oshima, Y. and Ohizumi, Y.: A new iridoid glycoside with nerve growth factor-potentiating activity, gelsemiol 6'-trans-caffeoyl-1-glucoside, from *Verbena littoralis*. *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 1103-1105 (2003).
- 57) Chanmahasathien, W., Li, Y., Satake, M., Oshima, Y., Ishibashi, M., Ruangrunsi, N. and Ohizumi, Y.: Prenylated xanthenes from *Garcinia xanthochymus*. *Chem. Pharm. Bull.* **51**, 1332-1334 (2003).
- 58) Li, Y., Ishibashi, M., Chen, X. and Ohizumi, Y.: Littorachalcone, a new enhancer of NGF-mediated neurite outgrowth, from *Verbena littoralis*. *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 872-874 (2003).
- 59) Li, Y., Satake, M., Oshima, Y. and Ohizumi, Y.: Naphthoquinone and iridoid with NGF-potentiating activity from *Verbena littoralis*. *Chem. Lett.*, **32**, 728-729 (2003).
- 60) Li, Y., Ishibashi, M., Satake, M., Chen, X., Oshima, Y. and Ohizumi, Y.: Sterol and triterpenoid constituents of *Verbena littoralis* with NGF-potentiating activity. *J. Nat. Prod.*, **66**, 696-698 (2003).
- 61) Tsuda, M., Mugishima, T., Komatsu, K., Sone, T., Tanaka, M., Mikami, Y., Shiro, M., Hirai, M., Ohizumi, Y. and Kobayashi, J.: Speradine A, a new pentacyclic oxindole alkaloid from a marine-derived fungus *Aspergillus tamari*. *Tetrahedron*, **59**, 3227-3230 (2003).
- 62) Hirata, Y., Atsumi, M., Ohizumi, Y. and Nakahata, N.: Mastoparan binds to glycogen phosphorylase to regulate sarcoplasmic reticular Ca²⁺ release in skeletal muscle. *Biochem. J.*, **371**, 81-88 (2003).
- 63) Rohra, D.K., Saito, S. and Ohizumi, Y.: Extracellular acidosis results in higher intracellular acidosis and greater contraction in spontaneously hypertensive rat aorta. *Eur. J. Pharmacol.*, **465**, 141-144 (2003).
- 64) Rohra, D.K., Saito, S. and Ohizumi, Y.: Functional role of ryanodine-sensitive Ca²⁺ stores in acidic pH-induced contraction in Wistar Kyoto rat aorta. *Life Sci.*, **72**, 1259-1269 (2003).
- 65) Nakahata, N., Tsuchiya, C., Nakatani, K., Ohizumi, Y. and Ohkubo, S.: Baicalein inhibits Raf-1-mediated phosphorylation of MEK-1 in C6 rat glioma cells. *Eur. J. Pharmacol.*, **461**, 1-7 (2003).

- 66) Mitsui-Saito, M., Ohkubo, S., Obara, Y., Yanagisawa, T., Kobayashi, J-I., Ohizumi, Y. and Nakahata, N.: Theonezolid A, a novel marine macrolide, induces drastic shape change in rabbit platelets by reorganization of microtubules. *Thromb. Res.*, 108, 133-138 (2003).
- 67) Sasamura, S., Furukawa, K.-I., Shiratori, M., Motomura, S. and Ohizumi, Y.: Antisense-inhibition of plasma membrane Ca²⁺ pump induces apoptosis in vascular smooth muscle cells. *Jpn. J. Pharmacol.*, 90, 164-172 (2002).
- 68) Li, Y., Cui, Z., Dong, Y., Zhang, Z., Matsunaga, K. and Ohizumi, Y.: Identification of histology and microscopical characters of *Verbena littoralis* H. B. K. *J. Shenyang Pharm. Univ.*, 19, 355-358 (2002).
- 69) Rohra, D.K., Saito, S. and Ohizumi, Y.: Functional role of Cl⁻ channels in acidic pH-induced contraction of the aorta of spontaneously hypertensive and Wistar Kyoto rats. *Eur. J. Pharmacol.*, 453, 279-286 (2002).
- 70) Yamakuni, T., Yamamoto, T., Ishida, Y., Yamamoto, H., Song, S.-Y., Adachi, E., Hiwatashi, Y. and Ohizumi, Y.: V-1, a catecholamine biosynthesis regulatory protein, positively controls catecholamine secretion in PC12D cells. *FEBS Lett.*, 530, 94-98 (2002).
- 71) Yamakuni, T., Hashimoto, M., Sakagami, H., Yamamoto, T., Kobayashi, M., Fujii, Y., Yamamoto, H., Rohra, D.K., Hiwatashi, Y., Honma, T., Kondo, H., Shido, O. and Ohizumi, Y.: Expression of V-1, a novel catecholamine biosynthesis regulatory protein, is enhanced by hypertension in atrial myocytes of Dahl salt-sensitive rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 298, 793-797 (2002).
- 72) Rohra, D.K., Yamakuni, T., Furukawa, K.-I., Ishii, N., Shinkawa, T., Isobe, T. and Ohizumi, Y.: Stimulated tyrosine phosphorylation of phosphatidylinositol 3-kinase causes acidic pH-induced contraction in spontaneously hypertensive rat aorta. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 303, 1255-1264 (2002).
- 73) Hiwatashi, Y., Kurahashi, Y., Hatada, R., Ueno, S., Honma, T., Yanagihara, N., Yanase, H., Iwanaga, T., Ohizumi, Y. and Yamakuni, T.: Glucocorticoid inhibits expression of V-1, a catecholamine biosynthesis regulatory protein, in cultured adrenal medullary cells. *FEBS Lett.*, 528, 166-170 (2002).
- 74) Li, P., Matsunaga, K., Yamakuni, T. and Ohizumi, Y.: Picrosides I and II, selective enhancers of the mitogen-activated protein kinase-dependent signaling pathway in the action of neurotogenic substances on PC12D cells. *Life Sci.*, 71, 1821-1835 (2002).
- 75) Nakatani, K., Atsumi, M., Arakawa, T., Oosawa, K., Shimura, S., Nakahata, N. and Ohizumi, Y.: Inhibitions of histamine release and prostaglandin E₂ synthesis by mangosteen, a Thai medicinal plant. *Biol. Pharm. Bull.*, 25, 1137-1141 (2002).
- 76) Indra, B., Matsunaga, K., Hoshino, O., Suzuki, M., Ogasawara, H., Muramatsu, I., Taniguchi, T. and Ohizumi, Y.: (±)-Domesticine, a novel and selective α_{1D}-adrenoceptor antagonist in animal tissues and human α₁-adrenoceptors. *Eur. J. Pharmacol.*, 445, 21-29 (2002).

- 77) Indra, B., Matsunaga, K., Hoshino, O., Suzuki, M., Ogasawara, H., Ishiguro, M. and Ohizumi, Y.: Structure-activity relationship on (±)-nantenine derivatives in antiserotonergic activities in rat aorta. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **80**, 198-204 (2002).
- 78) Indra, B., Tadano, T., Nakagawasai, O., Arai, Y., Yasuhara, H., Ohizumi, Y. and Kisara, K.: Suppressive effect of nantenine, isolated from *Nandina domestica* Thunberg. on the 5-hydroxy-L-tryptophan plus clorgyline-induced head-twitch response in mice. *Life Sci.*, **70**, 2647-2656 (2002).
- 79) Obara, Y., Aoki, T., Kusano, M. and Ohizumi, Y.: β-Eudesmol induces neurite outgrowth in rat pheochromocytoma cells, accompanied by an activation of mitogen-activated protein kinase. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **301**, 803-811 (2002).
- 80) Indra, B., Matsunaga, K., Hoshino, O., Suzuki, M., Ogasawara, H. and Ohizumi, Y.: Structure-activity relationship studies with (±)-nantenine derivatives for α1-adrenoceptor antagonist activity. *Eur. J. Pharmacol.*, **437**, 173-178 (2002).
- 81) Abe, M., Inoue, D., Matsunaga, K., Ohizumi, Y., Ueda, H., Asano, T., Murakami, M. and Sato, Y.: Goniiodomin A, an antifungal polyether macrolide, exhibits antiangiogenic activities via inhibition of actin reorganization in endothelial cells. *J. Cell. Physiol.*, **190**, 109-116 (2002).
- 82) Nakatani, K., Nakahata, N., Arakawa, T., Yasuda, H. and Ohizumi, Y.: Inhibition of cyclooxygenase and prostaglandin E2 synthesis by γ-mangostin, a xanthone derivative in mangosteen, in C6 rat glioma cells. *Biochem. Pharmacol.*, **63**, 73-79 (2002).
- 83) Candra, E., Matsunaga, K., Fujiwara, H., Mimaki, Y., Kuroda, M., Sashida, Y. and Ohizumi, Y.: Potent apoptotic effects of saponins from Liliaceae plants in L1210 cells. *J. Pharm. Pharmacol.*, **54**, 257-262 (2002).
- 84) Moriya, T., Furukawa, K., Nakamura, H., Murai, A. and Ohizumi, Y.: The vaso-contractile action of zooxanthellatoxin-B from a marine dinoflagellate is mediated via Ca²⁺ influx in the rabbit aorta. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **79**, 1030-1035 (2001).
- 85) Candra, E., Matsunaga, K., Fujiwara, H., Mimaki, Y., Sashida, Y., Yamakuni, T. and Ohizumi, Y.: Two steroidal saponins from *Camassia cusickii* induce L1210 cell death through the apoptotic mechanism. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **79**, 953-958 (2001).
- 86) Nakatani, K., Nakahata, N., Tsurufuji, S. and Ohizumi, Y.: Preconditioning of 3T3 cells by fresh medium together with genistein enhances prostaglandin E2 release. *Eur. J. Pharmacol.*, **432**, 135-142 (2001).
- 87) Iwata, S., Saito, S., Kon-ya, K., Shizuri, Y. and Ohizumi, Y.: Novel marine-derived halogen-containing gramine analogues induce vasorelaxation in isolated rat aorta. *Eur. J. Pharmacol.*, **432**, 63-70 (2001).
- 88) Pengsuparp, T., Indra, B., Nakagawasai, O., Tadano, T., Mimaki, Y., Sashida, Y., Ohizumi, Y. and Kisara, K.: Pharmacological studies of geissoschizine methyl ether, isolated from *Uncaria sinensis* Oliv., in the central nervous system. *Eur. J. Pharmacol.*, **425**, 211-218

(2001).

- 89) Jung, C. M., Hwon, H. C., Seo, J. J., Ohizumi, Y., Matsunaga, K. Saito, S. and Lee, K. R.: Two new monoterpene peroxide glycosides from *Aster scaber*. *Chem. Pharm. Bull.*, **49**, 912-914 (2001).
- 90) Li, Y., Matunaga, K., Kato, R. and Ohizumi, Y.: Potentiation of nerve growth factor-induced elongation of neurites by gelsemiol and 9-hydroxysemperoside aglucone in PC12D cells. *J. Pharm. Pharmacol.*, **53**, 915-919 (2001).
- 91) Li, Y., Matsunaga, K., Kato, R., and Ohizumi, Y.: Verbenachalcone, a novel dimeric dihydrochalcone with potentiating activity on nerve growth factor-action from *Verbena littoralis*. *J. Natl. Prod.*, **64**, 806-808. (2001).
- 92) Obara, Y., Kobayashi, H., Ohta, T., Ohizumi, Y. and Nakahata, N.: Scabronine G-methylester enhances secretion of neurotrophic factors mediated by an activation of protein kinase C- ζ . *Mol. Pharmacol.*, **59**, 1287-1297 (2001).
- 93) Li, Y., Matsunaga, K., Kato, R. and Ohizumi, Y.: Constituents of a Paraguayan medicinal plant *Verbena littoralis* H.B.K. *Natural Medicines*, **55**, 90 (2001).
- 94) Ohi, Y., Atsuki, K., Torii, Y., Ohizumi, Y., Watanabe, M. and Imaizumi, Y.: Imaging of Ca²⁺ release by caffeine and 9-methyl-7-bromo-eudistomin D and the associated activation of large conductance Ca²⁺-dependent K⁺ channels in urinary bladder smooth muscle cells of the guinea pig. *Jpn. J. Pharmacol.*, **85**, 382-390 (2001).
- 95) Li, Y., Matsunaga, K., Ishibashi, M. and Ohizumi, Y.: Littoralisone, a novel neuritogenic iridolactone having an unprecedented heptacyclic skeleton including four- and nine-membered rings consisting of glucose from *Verbena littoralis*. *J. Org. Chem.*, **66**, 2165-2167 (2001).
- 96) Fujiwara, H., Matsunaga, K., Saito, M., Hagiya, S., Furukawa, K., Nakamura, H. and Ohizumi, Y.: Halenaquinone, a novel phosphatidylinositol 3-kinase inhibitor from a marine sponge, induces apoptosis in PC12 cells. *Eur. J. Pharmacol.*, **413**, 37-45 (2001).

総 説

- 1) 山國 徹, 大泉 康: タイ産マンゴステイン果実抽出物の有効利用の研究—機能性食品, 多機能性化粧品への応用—, *応用薬理*, **70**, 47-52 (2006).
- 2) 山國 徹, 大泉 康: PKA/ERK/CREB 依存的シグナル伝達経路を活性化する柑橘類フラボノイド nobiletin はアルツハイマー病モデル動物における Ab 誘発性記憶障害を改善する, *応用薬理*, **70**, 35-39 (2006).
- 3) Li, Y. and Ohizumi, Y.: Pharmacological active substances from paraguay medicinal plants. *Pharmacometrics*, **66**, 133-139 (2004).
- 4) Li, Y. and Ohizumi, Y.: Search for constituents with neurotrophic factor-potentiating activity from the Medicinal plants of Paraguay and Thailand. *Yakugaku Zasshi*, **124**, 417-424 (2004).
- 5) 大泉 康, 山國 徹, 斎藤真也: 神経栄養因子活性を有する天然物の探索とそのターゲット分

子の解析, *医学のあゆみ*, **207**, 46-50 (2003).

- 6) 大泉 康: 創薬と動物実験, *応用薬理* **64**, 41-44 (2003).
- 7) 斉藤真也, 古川賢一, 大泉 康: 循環器におけるアシドーシスによる傷害, *応用薬理* **62**, 91-96 (2002).
- 8) 大泉 康, 松永公浩: イモ貝のペプチド毒の化学構造と薬理作用機構, *蛋白質 核酸 酵素*, **46**, 449-454 (2001).

著 書

- 1) 大泉 康: まなびの杜—<東北大学>知的探索のススメ vol.II (東北大学「まなびの杜」編集委員会), アルツハイマー病治療薬開発の新戦略, 48-49, 東北大学出版会, (2006).
- 2) 大泉 康: 毒物・中毒用語辞典, (Anthony T.Tu 編), 植物毒, 化学同人, (2005).
- 3) 大泉 康: 医学書院医学大辞典, 天然毒, 医学書院, (2003).

海外および国際学会発表

招待講演

- 1) Ohizumi, Y.: Search for natural products with neurotrophic factor activity from medicinal plants and their application to anti-Alzheimer's disease agents. 2005 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, December, Honolulu, USA (2005).
- 2) Ohizumi, Y.: Search for Constituent with Neurotropic Factor Activity from Medicinal Plants and Their Application to Drug Development. 2004 Annual Meeting of the Korean Society of Applied Pharmacology—New Drug Development from Natural Products, April, Seoul, Korea (2004).
- 3) Ohizumi, Y.: Antidepressive action of Cacao constituents. 8th International Symposium on Chocolate and Cocoa, September, Tokyo, Japan (2003).
- 4) Ohizumi, Y.: Structure-Activity Relationship Studies on Domesticine, a Novel and Selective α 1D-adrenoceptor Antagonist. 42nd Annual Meeting of the American Society of Pharmacognosy, July, Oaxaca, Mexico (2001).
- 5) Ohizumi, Y.: Structure Activity Relationship and Molecular Modeling Analysis of Nantenine Derivatives in 5-HT_{2A} and α 1D Receptor Antagonistic Activities. The Experimental Biology 2001 Meeting, March, Orlando, USA (2001).

一般発表

- 1) Yamakuni, T., Matsuzaki, K., Omae, N., Nakajima, A., Hashimoto, M., Shido, O., Nakagawasai, O., Tadano, T., Yokosuka, A., Sashida, Y., Mimaki, Y. and Ohizumi, Y.: Nobiletin, a citrus flavonoid activating a PKA/ERK/CREB-dependent signaling pathway, rescues memory impairment in animals models of dementia, The 3rd Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences, December, Tokyo, Japan (2005).
- 2) Hashimoto, M., Matsuzaki, K., Haque, A. M., Yamakuni, T., Mimaki, Y., Sashida, Y., Shido, O. and Ohizumi, Y.: F-1, a citrus flavonoid, markedly protects the impairment of learning ability in Alzheimer's disease (AD) model rats, 7th International Conference AD/PD 2005, March, Sorrento, Italy (2005).

- 3) Saito, S., Rohra, D. K. Ito, S. and Ohizumi, Y. : Acidic pH-induced contraction and relaxation in rat arteries and aorta-vascular site-specific and strain-specific responses, The 9th Southeast Asian-Western Pacific Regional Meeting of Pharmacologists, August, Pusan, Korea (2003).
- 4) Valdes-Gonzalez, T., Ono, A., Ido, T., Hirai, M., Yamakuni, T., Ohizumi, Y., Mimaki, Y., Sashida, Y.: Two compounds with a new concept for the treatment and prevention of Alzheimer's disease, The 20th International Conference of Alzheimer's Disease International Kyoto 2004, October, Kyoto, Japan (2004).
- 5) Tsuchida, H. and Ohizumi, Y.: (+)-Nantenine isolated from *Nandica domestica* Thunb. inhibits adrenergic pressor response in pithed rats, The 4th International Symposium on Receptor, Signaling and Drug Action, May, Fukui (2003).

国内学会発表

特別講演・招待講演

- 1) 大泉 康：応用薬理研究会の新しい社会的使命—予防をめざした機能性食品開発，第九回応用薬理シンポジウム，9月，東京，(2007).
- 2) 大泉 康：アシドーシスによる血管の反応—酸性pHによる収縮メカニズム，第47回日本平滑筋学会総会 会長講演，7月，仙台，(2005).
- 3) 大泉 康：天然生理活性物質の医学・薬学への応用—特に海洋生理活性物質について，第25回秋田県薬学懇話会学術大会，2月，秋田，(2004).
- 4) 大泉 康：果実成分 F-1 の記憶・障害改善効果とその作用メカニズム，バイオとナノを融合する新生命科学拠点シンポジウム「創薬をめざしたケミカルバイオロジー研究の最前線」，11月，札幌，(2004).
- 5) 大泉 康：アルツハイマー病などの神経変性疾患治療薬開発の新戦略，第8回ファーマサイエンスフォーラム「分子標的に特異的に作用する天然薬物の開発と創薬への利用」，11月，札幌，(2004).
- 6) 大泉 康：漢方薬の有効性の科学的解明を目指して，第9回秋田県臨床薬学研究会，9月，秋田，(2003).
- 7) 大泉 康：天然物および病態研究からのアプローチによる創薬研究，星薬科大学ハイテク・リサーチ・シンポジウム，1月，東京，(2002)
- 8) 大泉 康：神経栄養因子活性を有する天然物の探索とその分子作用メカニズム，日本化学会第82秋季年会シンポジウム「未解明生物現象を司る鍵化学物質」，9月，東京，(2002).
- 9) 大泉 康：動物の攻撃毒の分子標的的の解明，第25回日本分子生物学会年会ワークショップ「加速進化による防御/攻撃蛋白質の構造・機能の多様化と適応戦略」，12月，横浜，(2002).
- 10) 大泉 康：私の創薬研究の夢—病態および天然物研究からのアプローチ，日本薬学会東海支部会，1月，名古屋，(2001).
- 11) 大泉 康：収縮蛋白質の機能をモデュレートする海洋天然物と創薬，日本薬学会第121年会シンポジウム，3月，札幌，(2001).
- 12) 大泉 康：漢方薬・生薬の有効性の科学的解明，日本薬学会北海道支部会，12月，札幌，(2001).

一般発表

- 1) Matsuzaki, K., Yamakuni, T., Nakata, N., Miyazaki, K., Sakai, S., Moriguchi, S., Yokosuka, A., Mimaki, Y., Sashida, Y., Fukunaga, K., Yawo, H. and Ohizumi, Y.: Nobiletin enhancing synaptic plasticity prevents A β -induced reduction in AMPA receptor trafficking in cultured rat hippocampus neurons, The 80 Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Nagoya, Japan, (2007).
- 2) Nakajima, A., Yamakuni, T., Maruyama, Y., Matsuzaki, K., Shibuya, M., Iwabuchi, Y., Yokosuka, A., Sashida, Y., Mimaki, Y. and Ohizumi, Y.: Protective effects of nobiletin and its derivative on NMDA receptor antagonist MK-801-induced learning and memory deficits in mice, The 80 Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Nagoya, Japan, (2007).
- 3) 山国 徹, 松崎健太郎, 宮崎憲一, 酒井誠一郎, 八尾 寛, 横須賀章人, 指田 豊, 三卷祥浩, 大泉 康 : P-2-1 海馬スライスにおける陳皮成分 nobiletin の LTP 誘導作用, 第 9 回応用薬理シンポジウム, 9 月, 東京, (2007).
- 4) 中田徳仁, 山国 徹, 中島 晶, 松崎健太郎, 三卷祥浩, 指田 豊, 大泉 康 : 培養海馬ニューロンにおける NMDA 受容体アンタゴニスト MK801 誘発性記憶学習関連シグナル伝達抑制に対する nobiletin の作用, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 5) 岡 修昭, 北澤将司, 齊藤真也, 大泉 康, 山国 徹 : PC12D 細胞における V-1 による新しいアクチンダイナミックスの制御メカニズムの解析, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 6) 小野塚寛, 山国 徹, 中島 晶, 松崎健太郎, 宮崎憲一, 酒井誠一郎, 八尾 寛, 横須賀章人, 指田 豊, 三卷祥浩, 大泉 康 : シナプス伝達を促進する nobiletin はマウスの記憶学習能力を向上する, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 7) 丸山裕二, 山国 徹, 松崎健太郎, 山越博幸, 澁谷正俊, 岩渕好治, 大泉 康 : Nobiletin 類縁合成フラボノイドの細胞内情報伝達に対する作用, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 8) 中島 晶, 山国 徹, 松崎健太郎, 中田徳仁, 横須賀章人, 指田 豊, 三卷祥浩, 大泉 康 : ERK を活性化するノビレチンの NMDA 受容体遮断薬誘発性記憶・学習障害に対する改善効果, 第 16 回天然薬物の開発と応用シンポジウム, 11 月, 札幌, (2006).
- 9) Yamakuni, T., Nakajima, A., Hashimoto, M., Shido, O., Yokosuka, A., Sashida, Y., Mimaki, Y. and Ohizumi, Y.: Nobiletin, a citrus flavonoid activating a PKA/ERK/CREB-dependent signaling pathway, rescues A β -induced memory impairment in Alzheimer's disease animal model (174 characters), The 79th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Yokohama, Japan (2006).
- 10) Nakajima, A., Yamakuni, T., Nakata, N., Matsuzaki, K., Yokosuka, A., Sashida, Y., Mimaki, Y. and Ohizumi, Y.: Nobiletin with CRE-dependent transcription-stimulating activity improves MK-801-induced impairment of learning and memory in mice, The 79th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Yokohama, Japan (2006).
- 11) Kakizaki, A., Yamakuni, T., Oka, N., Kitazawa, M., Tachikawa, E., Taira, E., Miyata, Y., Takahashi, K., Yamamoto, T., Tojyo, Y. and Ohizumi, Y.: V-1, a novel regulatory protein of TH gene expression, serves as a cytoplasmic anchoring protein of CapZ to promote F-actin formation, resulting in the enhancement of maitotoxin-induced catecholamine secretion in PC12D cells, The 79th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Yokohama, Japan (2006).

- 12) 山国 徹, 松崎健太郎, 中田徳仁, 中島 晶, 宮崎憲一, 酒井誠一郎, 八尾 寛, 橋本道男, 紫藤治, 横須賀章人, 指田 豊, 三卷祥浩, 大泉 康: 海馬スライスにおいて PKA 依存的シグナル伝達を促進する nobiletin は A β 誘発性記憶障害を改善する, 第 8 回応用薬理シンポジウム, 9 月, 千葉, (2006).
- 13) 松崎健太郎, 山国 徹, 中田徳仁, 中島 晶, 宮崎憲一, 酒井誠一郎, 八尾 寛, 橋本道男, 紫藤治, 横須賀章人, 指田 豊, 三卷祥浩, 大泉 康: AMPA 受容体の機能を促進する nobiletin は A β 誘発性記憶障害を改善する, 日本薬理学会第 57 回北部会, 9 月, 弘前, (2006).
- 14) 山国 徹, 北澤将司, 岡 修昭, 大泉 康: PC12D 細胞における cAMP 依存的なアクチンダイナミックス制御機構への神経機能制御因子 V-1 の関与, 第 45 回日本薬学会東北支部大会, 9 月, 山形, (2006).
- 15) 山国 徹, 若林深恵, 櫻井映子, 谷内一彦, 吉田雅昭, 大泉 康: アトピー性皮膚炎の漢方治療薬「梔子柏皮湯」のヒスタミン遊離抑制作用, 第 23 回和漢医薬学会, 8 月, 岐阜, (2006).
- 16) 松崎健太郎, 山国 徹, 中田徳仁, 橋本道男, Haque Md Abdul, 紫藤治, 三卷祥浩, 指田 豊, 大泉 康: アミロイド β 誘発性記憶・学習障害に対する nobiletin の改善作用, 日本薬学会第 126 年会 大学院生シンポジウム, 3 月, 仙台, (2006).
- 17) 山国 徹, 松崎健太郎, 大前直樹, 中島 晶, 中川西修, 只野 武, 橋本道男, 紫藤治, 井戸達雄, 横須賀章人, 指田 豊, 三卷祥浩, 大泉 康: 中枢神経変性における記憶障害改善作用を示す柑橘類フラボノイド nobiletin の効果, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 18) 嶋崎淳, 山国 徹, 岡 修昭, 北澤将司, 森田貴雄, 森口茂樹, 立川英一, 宮手義和, 高橋勝雄, 山本敏文, 平英一, 東城庸介, 福永浩司, 大泉 康: PC12D 細胞における新規チロシン水酸化酵素遺伝子発現調節因子 V-1 によるカテコラミン遊離の促進, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 19) 中島 晶, 山国 徹, 中田徳仁, 松崎健太郎, 横須賀章人, 指田 豊, 三卷祥浩, 大泉 康: CRE 依存的転写を活性化するノビレチンの MK-801 誘発性記憶・学習障害に対する改善効果, 第 126 日本薬学会年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 20) Yamakuni, T., Ido, T., Hashimoto, M., Shido, O., Tadano, T., Yawo, H., Mimaki, Y., Sashida, Y., Tank, W. and Ohizumi, Y.: F-1, a natural compound, improves impairment of memory and inhibits beta-amyloid accumulation, The 78th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Yokohama, Japan, (2005).
- 21) Matsuzaki, K., Hashimoto, M., Haque, A. M., Mimaki, Y., Sashida, Y., Shido, O., Yamakuni, T. and Ohizumi, Y.: F-1 isolated from a citrus fruit provides protection from memory impairment in Alzheimer's disease model rats, The 78th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Yokohama, Japan, (2005).
- 22) 山国 徹, 松崎健太郎, 大前直樹, 平井学, 永瀬弘之, 井戸達雄, Valdes-Gonzalez Tania, 中川西修, 只野 武, 橋本道男, 紫藤修, 三卷祥浩, 指田 豊, 大泉 康: 柑橘類成分 F-1 の記憶・学習障害改善作用とそのメカニズム, 第 8 回食品薬学シンポジウム, 11 月, 仙台, (2005).
- 23) 大前直樹, 中川西修, 只野 武, 三卷祥浩, 指田 豊, 山国 徹, 大泉 康: 嗅球摘出誘発性記憶障害に対する陳皮成分 F-1 の効果, 第 44 回日本薬学会東北支部大会, 10 月, 仙台, (2005).

- 24) 松崎健太郎, 山国 徹, 中田徳仁, 橋本道男, Haque Md Abdul, 三巻祥浩, 指田 豊, 紫藤治, 大泉 康: アミロイドβ誘発性記憶・学習障害に対する果実成分 F-1 の保護作用およびその分子メカニズム, 第44回日本薬学会東北支部大会, 10月, 仙台, (2005).
- 25) 中田徳仁, 松崎健太郎, 横須賀章人, 三巻祥浩, 山国 徹, 大泉 康: 培養ラット海馬神経細胞における記憶障害改善作用を有する果実成分 F-1 による PKA/CREB 活性の上昇, 第44回日本薬学会東北支部大会, 10月, 仙台, (2005).
- 26) 早川 徹, 山国 徹, 李 玉山, 大泉 康: 低酸素負荷誘導性神経細胞死に対する甘松香由来成分 nardosinone の保護作用, 第44回日本薬学会東北支部大会, 10月, 仙台, (2005).
- 27) 若林深恵, 山国 徹, 櫻井映子, 谷内一彦, 吉田雅昭, 大泉 康: アトピー性皮膚炎治療薬「梔子柏皮湯」のヒスタミン遊離抑制及び抗炎症作用, 第44回日本薬学会東北支部大会, 10月, 仙台, (2005).
- 28) 多賀谷俊平, 山国 徹, 末竹陽子, 吉田圭司郎, 志村進, 大泉 康: チロシン水酸化酵素遺伝子の転写活性を制御するハーブエキスの探索およびその作用メカニズムの解析, 第44回日本薬学会東北支部大会, 10月, 仙台, (2005).
- 29) 松崎健太郎, 山国 徹, 中田徳仁, 橋本道男, Haque Md Abdul, 三巻祥浩, 指田 豊, 紫藤治, 大泉 康: アミロイドβ誘発性記憶・学習障害に対する果実成分 F-1 の保護作用およびその分子メカニズム, 第44回日本薬学会東北支部大会, 10月, 仙台, (2005).
- 30) 山国 徹, 青木幸一, 大泉 康, 菅野秀一, 石川正明, 吉田雅昭: 「竜胆瀉肝湯」の抗炎症作用のメカニズム, 日本生薬学会第52回年会, 9月, 金沢, (2005).
- 31) 山国 徹, 青木幸一, 菅野秀一, 石川正明, 吉田雅昭, 大泉 康: 「竜胆瀉肝湯」の抗炎症作用の分子メカニズム, 第22回和漢医薬学会大会, 8月, 東京, (2005).
- 32) 大泉 康, 山国 徹: 果実成分 F-1 のアルツハイマー病などの神経変性疾患治療薬への応用, 第7回応用薬理シンポジウム, 8月, 幕張, (2005).
- 33) 小泉崇行, 佐藤靖史, 山国 徹, 大泉 康: アカネ科植物由来抗腫瘍性環状ペプチド RA-VII の血管新生阻害作用の検討, 第9回がん分子標的治療研究会総会, 6月, 京都, (2005).
- 34) 山国 徹, 大泉 康: 神経細胞の機能分化を制御する低分子性天然物の探索とアルツハイマー病治療薬開発への応用, 日本薬学会125年会, 3月, 東京, (2005).
- 35) 松崎健太郎, 橋本道男, Haque Md Abdul, 三巻祥浩, 指田 豊, 紫藤治, 山国 徹, 大泉 康: アルツハイマー病態モデル動物における柑橘類の成分 F-1 のアミロイドβによる記憶・学習障害に対する保護作用, 日本薬学会第125年会, 3月, 東京, (2005).
- 36) Saito, S., Ito, S., Rohra, D.K. and Ohizumi, Y.: Different response to acidic pH in aorta and tail artery isolated from spontaneously hypertensive rat, The 77th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Osaka, Japan (2004).
- 37) Nagase, H., Yamakuni, T., Mimaki, Y., Sashida, Y., Yawo, H. and Ohizumi, Y.: F1, a natural compound from citrus fruits, induces neuronal differentiation by activating a cAMP-dependent signaling pathway in PC12D cells, The 77th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Osaka, Japan (2004).
- 38) Yamakuni, T., Yamamoto, T., Song, S.-Y., Yamamoto, H., Yokoyama, M., Kitazawa, M. and Ohizumi, Y.: Molecular mechanism of the enhancement of neuronal functions by V-1, a novel ankyrin repeat protein

- and its potential application to drug development, The 77th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Osaka, Japan (2004).
- 39) 李 玉山, 大泉 康: 南米産とタイ産薬用植物の生理活性物質の探索, 日本薬学会第24年会, 3月, 大阪, (2004).
 - 40) 山国 徹, 井戸達雄, 只野 武, 八尾 寛, 三卷祥浩, 指田 豊, 大泉 康: 神経栄養因子活性を有する天然生理活性物の探索とアルツハイマー病治療薬開発への応用, 第32回薬物活性シンポジウム, 11月, 吹田, (2004).
 - 41) 山国 徹, 青木幸一, 梅村和弘, 吉田雅昭, 大泉 康: 漢方治療薬「梔子柏皮湯」における抗炎症構成生薬, 第43回日本薬学会東北支部大会, 10月, 秋田, (2004).
 - 42) 山国 徹, 樋渡祐介, 北澤将司, 大泉 康: アクチンキャッピングプロテイン蛋白質結合蛋白V-1による新たな神経型遺伝子の転写調節機構, 第55回日本薬理学会北部会, 9月, 小樽, (2004).
 - 43) 山国 徹, 梅村和弘, 青木幸一, 吉田雅昭, 大津 浩, 大泉 康: 漢方治療薬「梔子柏皮湯」における抗アレルギーおよび抗炎症性構成生薬の同定, 第51回日本生薬学会, 9月, 神戸, (2004).
 - 44) 山国 徹, 梅村和弘, 青木幸一, 吉田雅昭, 大津 浩, 大泉 康: アトピー性皮膚炎の漢方治療薬「梔子柏皮湯」の抗アレルギーおよび抗炎症作用の分子メカニズム, 第21回和漢医薬学会大会, 8月, 富山, (2004).
 - 45) 斉藤真也, 伊藤彩子, 大泉 康: SHR 脳底動脈における酸性 pH 誘発性収縮の発生機序, 日本薬学会第124年会, 3月, 大阪, (2004).
 - 46) Saito, S., Ito, S. and Ohizumi, Y.: Inhibitory effect on ERK1/2-phosphorylation is dissociate from that on contraction in isolated rat aorta, The 76th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Fukuoka, Japan (2003).
 - 47) Aoki, K., Yamakuni, T., Kondo, N., Ishiguro, K., and Ohizumi, Y.: Search for anti-inflammatory natural compounds preventing NF- κ B-dependent transcriptional activation, The 76th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Fukuoka, Japan (2003).
 - 48) Kiyoshi, H., Kitsukawa, M., Saito, S., Ohya, S., Muraki, K., Ohizumi, Y. and Imaizumi, Y.: Possible role of TASK in acidic pH induced depolarization in WKY and SHR aortic smooth muscle cells, The 76th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Fukuoka, Japan (2003).
 - 49) Rohra, D.K., Yamakuni, T., Furukawa, K.-I., Ishii, N., Shinkawa, T., Isobe, T. and Ohizumi, Y.: Stimulated tyrosine phosphorylation of PI3-kinase causes acidosis-induced contraction in SHR aorta, The 76th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Fukuoka, Japan (2003).
 - 50) Yamakuni, T. and Ohizumi, Y.: Search for low molecular weight bioactive substances controlling neuronal differentiation and function from natural resources, The 76th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Fukuoka, Japan (2003).
 - 51) 永瀬弘之, 山国 徹, 三卷祥浩, 指田 豊, 大泉 康: 低分子性の神経成長因子様分化誘導物質の探索および作用機構の解明, 第54回日本薬理学会北部会, 10月, 仙台, (2003).
 - 52) 大沼 宏, 荒川 勉, 安藤智教, 大澤謙二, 志村 進, 大泉 康: カカオの成分 N-lignoseroletryptamine 関連化合物の抗うつ作用, 第54回日本薬理学会北部会, 10月, 仙台, (2003).
 - 53) 神山幸恵, 斉藤真也, 丸山由貴子, 中畑則道, 大泉 康: 麻黄による IgE 介在性アレルギー反

- 応抑制効果-RBL-2H3 細胞におけるヒスタミン放出抑制および cAMP 含量の増加作用, 第 54 回日本薬理学会北部会, 10 月, 仙台, (2003).
- 54) 土田尚利, 大泉 康: 脊髄穿刺ラットの α 受容体を介した昇圧反応に対する (+)-nantenine の抑制作用の解析, 第 54 回日本薬理学会北部会, 10 月, 仙台, (2003).
- 55) 青木幸一, 山国 徹, 中谷圭吾, 近藤伸彦, 奥 尚枝, 石黒京子, 大泉 康: 金糸梅カルスにおける NF- κ B 依存的な転写促進を抑制する天然生理活性物質の探索, 第 54 回日本薬理学会北部会, 10 月, 仙台, (2003).
- 56) 馮 珏, 山国 徹, 加藤榮信, 細田真也: マンゴスチン果皮抽出物の機能性食品への応用 (第 1 報) 抗酸化作用の検討, 日本生薬学会第 50 回年会, 9 月, 東京, (2003).
- 57) 山国 徹, 青木幸一, 中谷圭吾, 近藤伸彦, 石黒京子, 奥 尚枝, 荒川 勉, 大澤謙二, 志村進, 大泉 康: 新しい抗炎症薬の開発への応用を目指した PGE2 合成・遊離抑制作用活性を有する天然生理活性物質の探索, 第 5 回応用薬理シンポジウム, 8 月, 岡山, (2003).
- 58) 藤原博典, 熊谷博行, 山国 徹, 大泉 康: アポトーシス誘導物質 IC101 による HSP90 阻害作用の検討, 第 7 回がん分子標的治療研究会総会, 6 月, 東京, (2003).
- 59) ディリープ・クマール・ローラ, 斉藤真也, 大泉 康: Wistar および Wistar Kyoto ラット摘出大動脈標本の収縮張力に対する酸性 pH の作用の系統による違い, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 60) 中谷圭吾, 近藤伸彦, 石黒京子, 奥 尚枝, 大澤謙二, 荒川 勉, 志村 進, 山国 徹, 大泉 康: C6 ラットグリオーマ細胞における PGE2 合成・遊離に対する γ -mangostin 類縁体の作用, 日本薬理学会第 123 年会, 3 月, 長崎(2003).
- 61) 山国 徹, 橋本道男, 阪上洋行, 山本敏文, 小林真須美, 島田俊夫, 山本秀子, Rohra K.Dileep, 樋渡祐介, 本間隆夫, 近藤尚武, 紫道治, 大泉 康: 高血圧発症 Dahl 食塩感受性ラットの心房筋における新規カテコラミン生合成促進因子 V-1 の発現亢進, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 62) Rohra,D.K., Saito, S. and Ohizumi, Y.: Effect of low extracellular Cl⁻ environment on acidic pH-induced contraction and intracellular pH in SHR and WKY rat aorta, The 75th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Kumamoto, Japan (2002).
- 63) Hiwatashi, Y., Ueno, S., Yanagihara, N., Ohizumi, Y. and Yamakuni, T.: Inhibition of expression of V-1 protein in cultured bovine adrenal chromaffin cells by glucocorticoid, The 75th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Kumamoto, Japan (2002).
- 64) Bachtiar, I., Matsunaga, K., Hoshino, O, Suzuki, M., Ogasawara, H., Muramatsu, I., Tanigudhi, T. and Ohizumi, Y.: (\pm) Domesticine, a novel and selective α 1-adrenoceptor antagonist : characterization using CHO cells expressing human α 1-adrenoceptors, The 75th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Kumamoto, Japan (2002).
- 65) Wasaki, Y., Yamakuni, T., Matsunaga, K. and Ohizumi, Y.: Enhancement of neuritegenic substance action by kanokodiil on PC12D cells, The 75th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Kumamoto, Japan (2002).
- 66) Yamakuni, T., Yamamoto, H., Song, S.-Y., Nagatsu, T., Yokoyama, M., Nakano, A., Suzuki, R., Kato, C., Kobayashi, M., Ishida, Y., Kobayashi, K. and Ohizumi, Y.: Functional enhancement of sympathetic

- neurons in transgenic mice overexpressing Z-1, a catecholamine biosynthesis-promoting factor, The 75th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Kumamoto, Japan (2002).
- 67) 平井 学, 永瀬弘之, 山国 徹, 大泉 康 : Ganglioside の de novo 合成に対する植物由来化合物 F-1 の効果, マイクロダイアリス研究会, 12月, 仙台, (2002)
 - 68) 山国 徹, 鈴木崇弘, 稲垣秀人, 大泉 康, 永津俊治, 一瀬 宏 : 新規細胞内制御因子 V-1 による cAMP 応答配列を仲介した GTP cyclohydrolase I 遺伝子の発現誘導, 第 30 回薬物活性シンポジウム, 11月, 福岡, (2002).
 - 69) 本 秀子, 唐沢淳一, 山本敏文, 額田敏秀, 亀谷富由樹, 池田和隆, 曾良一郎, 山国 徹, 大泉 康 : ドーパミン神経細胞シナプス小胞におけるシグマ-1 受容体の機能, 第 32 回精神神経薬理学会, 10月, 前橋, (2002).
 - 70) 宮西隆幸, 山口 拓, 林原歳久, 渡辺三明, 大泉 康 : トリデシルリゾルシン酸によるミオシン ATPase の阻害効果, 第 75 回日本生化学会大会, 10月, 京都, (2002).
 - 71) 長澤和夫, Angelina Georgieva, 喜多哲也, 平井 学, 佐崎敬三, 越野広雪, 橋本祐一, 大泉 康, 中田 忠 : 海産環状グアニジン天然物の全合成及びその化学的・生物学的機能, 第 44 回天然有機化合物討論会, 10月, 東京, (2002).
 - 72) 安部まゆみ, 井上大介, 松永 浩, 大泉 康, 佐藤靖史 : 海洋生物 *Goniodoma pseudogoniaulax* 由来のポリエーテルマクロライドである *GoniodominA* は血管内皮細胞のアクチン再構成を阻害し、血管新生を抑制する, 第 7 回 Vaswlar Medicine 学会, 7月, 神戸, (2002).
 - 73) 喜吉英和, 橘川美香, 齊藤真也, 大矢 進, 村木克彦, 大泉 康, 今泉祐治 : 高血圧発症ラット (SHR) 大動脈平滑筋の酸性下での異常収縮機構の電気生理学的検討, 第 44 回日本平滑筋学会, 7月, 仙台, (2002).
 - 74) 山国 徹, 鈴木崇弘, 稲垣秀人, 大泉 康, 永津俊治, 一瀬 宏 : 新規カテコラミン合成制御因子 V-1 による cAMP 応答配列を介した GTP cyclohydrolase I 遺伝子の発現制御, 第 53 回日本薬理学会北部会, 9月, 秋田, (2002).
 - 75) 橋本道夫, 山国 徹, 阪上洋行, 島田俊夫, 藤井由己, 加藤晴美, 石橋 豊, 近藤尚武, 大泉 康, 紫藤治 : 新規カテコラミン生合成促進蛋白質 V1 と心不全との関係, 第 25 回心筋代謝研究会, 7月, 札幌, (2002).
 - 76) ディリープ・クマール・ローラ, 齊藤真也, 大泉 康 : SHR および WKY 摘出大動脈標本における細胞外低 pH 誘発性細胞内 pH 低下および収縮応答の比較, 第 44 回日本平滑筋学会, 7月, 仙台, (2002).
 - 77) 藤原博典, 熊谷博行, 石塚雅章, 山国 徹, 大泉 康 : 真菌由来化合物 IC101 によるアポトーシス誘導作用の解析, 第 6 回がん分子標的治療研究会総会, 6月, 札幌, (2002).
 - 78) 山国 徹, 井上大輔, 佐藤靖史, 大村 智, 大泉 康 : 血管新生阻害作用を有する天然生理活性物質の探索およびその作用解析, 第 6 回がん分子標的治療研究会総会, 6月, 札幌, (2002).
 - 79) 角田貴彦, 中村光裕, 大場裕一, 近藤誠一, 山国 徹, 大泉 康, 小鹿 一, 中村英士 : ビオチン標識した Xestoquinone 類縁体の合成と活性, 日本化学会第 81 春季年会, 3月, 東京, (2002).
 - 80) 齊藤真也, 大泉 康 : ラット腸間膜動脈の 5-HT 誘発性収縮における 5-HT_{2B} 受容体と他の 5-HT 受容体サブタイプとの相互作用, 日本薬学会第 122 年会, 3月, 千葉, (2002).
 - 81) Bachtiar, I., Matsunaga, K., Hoshino, O, Ishiguro, M. and Ohizumi, Y.: Structure-activity relationship and

- molecular modeling analysis of nantenine derivatives in 5-HT_{2A} and α _{1D} receptor antagonistic activities, The 29th Symposium on Drug Activity, November, Sendai, Japan (2001).
- 82) Bachtiar, I., Matsunaga, K., Hoshino, O. and Ohizumi, Y.: α 1-Adrenoceptor blocking action of (±) domesticine in rat thoracic aorta, tail artery and spleen, Kita Regional Meeting of Japanese Pharmacological Society, October, Sapporo, Japan (2001).
- 83) Obara, Y., Ohta, T., Ohizumi, Y. and Nakahata, N: Scabronines promote the synthesis of neurotrophic factors accompanied by the activation of protein kinase C δ in 1321N1 human astrocytoma cells, The 74th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Yokohama, Japan (2001).
- 84) Rohra, D.K., Saito, S. and Ohizumi, Y.: Inhibitory effects of chloride channel blockers on acidic pH-induced contraction in rat aorta, The 74th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Yokohama, Japan (2001).
- 85) Bachtiar, I., Matsunaga, K., Hoshino, O., Ishiguro, M. and Ohizumi, Y.: Structure-activity relationship and molecular modeling analysis of nantenine derivatives, a novel series of potent α -adrenergic receptor antagonist, The 74th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society, March, Yokohama, Japan (2001).
- 86) 小原祐太郎, 草野正芳, 青木 崇, 大泉 康: β -eudesmol の神経細胞およびグリア細胞に対する薬理作用の解析, 第 74 回日本生化学会大会, 10 月, 京都, (2001).
- 87) ディリープ・クマール・ローラ, 斉藤真也, 大泉 康: 酸性 pH 誘発性収縮における Ca 放出反応の役割, 第 29 回薬物活性シンポジウム, 11 月, 仙台, (2001).
- 88) 小原祐太郎, 草野正芳, 青木 崇, 大泉 康: β -eudesmol による PC-12 細胞の分化誘導作用の解析, 第 52 回日本薬理学会北部会, 10 月, 札幌, (2001).
- 89) 角田貴彦, 中村光裕, 大場裕一, 中村英士, 藤原博典, 松永公浩, 大泉 康, 小鹿 一: Xestoquinone 類縁体の合成と活性, 日本農芸化学会中部支部第 133 回例会, 9 月, 名古屋, (2001).
- 90) 山国 徹, 山本敏文, 山本秀子, 宋 時榮, 中野朝彩子, 鈴木理可, 横山峯介, 加藤千恵子, 石田行知, 小林麻須美, 永津俊治, 小林和人, 大泉 康: 新規アンキリンリピート蛋白質 V-1 によるカテコールアミン合成の亢進, 第 52 回日本薬理学会北部会, 10 月, 札幌, (2001).
- 91) 本間成佳, 大久保聡子, 小林 博, 大泉 康, 中畑則道: トロンボキサン A₂ 受容体刺激によるヒトアストロサイトーマ細胞の形態変化の解析, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 92) 小玉康生, 中畑則道, 中井洋一郎, 久保正良, 大泉 康: C6 ラットグリオーマ細胞のプロスタグランジン E₂ 生成に対するサイコゲニン D の抑制機構, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 93) 斉藤真也, 大泉 康: ラット大動脈における 5-HT_{2B} 受容体を介した収縮反応, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 94) 角田貴彦, 中村光裕, 大場裕一, 中村英士, 藤原博典, 松永公浩, 大泉 康, 市川善康: Xestoquinone 類縁体の合成と活性, 日本化学会第 79 春季年会, 3 月, 神戸, (2001).

論説・解説

- 1) 大泉 康: 国民医療費の高騰と医学・薬学の責任. *日薬理誌*, **127**, 1-2 (2006).
- 2) 大泉 康: アルツハイマー病治療薬開発の新しいアプローチ. *応用薬理*, **68**(3/4), 113-116 (2005).
- 3) 大泉 康: アルツハイマー病治療薬開発の新戦略. *まなびの杜* (「まなびの杜」編集委員会発行), **2005** 春号, No.31, 2 (2005).
- 4) 大泉 康: 天然生理活性物質の医学・薬学への応用—特に海洋生理活性物質について. *秋薬PRESS* (秋田県薬剤師会発行), **22**(6), 3-20 (2004).
- 5) 大泉 康: 創薬と動物実験. *実験動物ニュース* (日本実験動物学会発行), **52**, 18-22 (2003).
- 6) 大泉 康: 創薬と動物実験. *学術の動向* (日本学術協力財団発行), **2002** (9号), 26-30 (2002).
- 7) 大泉 康: くすりのツールと作用 (18) 南天の実から単離された抗セロトニン薬の作用を目で見る—モレキュラーモデリングを用いた作用解析. *東北大学学報*, 第 **1544** 号, 388 (2001).

特許

- 1) 出願番号:特願 平 13-336845, 抗うつ・抗ストレス剤及びそれを含有する組成物, 発明者:大泉 康, 大澤謙二, 荒川 勉, 2001.11.1
- 2) 出願番号:特願 平 15-157412, 発明の名称:プロスタグランジン E2 遊離抑制剤, 発明者:大泉 康, 山國 徹, 石黒京子, 2003.6.3
- 3) 出願番号:特願 平 16-57552, 神経変性疾患治療剤, 発明者:大泉 康, 山國 徹, 井戸達雄, 只野 武, 三巻祥治, 指田 豊, 2004.3.2
- 4) 出願番号:特願 平 16-114624, IkB キナーゼ阻害剤, 発明者:大泉 康, 山國 徹, 荒川 勉, 大澤謙二, 志村 進, 2004.4.8
- 5) 出願番号:特願 平 17-252976, 学習記憶障害を改善する機能性食品, 出願人:大泉 康, 発明の名称, 2005.9.1

研究費の受け入れ状況

【科研費】

- 1) 海洋天然物を薬理的ツールとして用いた生理機構の解明, 770 万円, 代表, 2001 年度
- 2) 海洋天然物を薬理的ツールとして用いた生理機構の解明, 340 万円, 代表, 2002 年度
- 3) 新しい医薬資源からの抗腫瘍性天然物の探索とその分子標的の解明, 420 万円, 代表, 2002 年度
- 4) 新しい医薬資源からの抗がん性物質の探索と分子標的の解明, 220 万円, 代表, 2004 年度

【受託研究】

- 1) 国立長寿医療センター, 老年病における発症メカニズムの解明及び統合医療を目指した予防・治療方の開発に関する研究, 代表, 970 万円, 2007 年度
- 2) 日本豆類基金協会, 雑豆由来フラボノイド類の記憶・学習障害改善作用の検討, 代表, 150 万円, 2006 年度
- 3) 国立長寿医療センター, 老年病における発症メカニズムの解明及び統合医療を目指した予防・治療方の開発に関する研究, 代表, 970 万円, 2006 年度
- 4) (独)科学技術振興機構, 柑橘類果皮エキスからの抗認知症機能性食品製造の基本プロセスの確

立, 代表, 182 万円, 2005 年度

- 5) 国立長寿医療センター, 老年病における発症メカニズムの解明及び統合医療を目指した予防・治療方の開発に関する研究, 代表, 1,000 万円, 2005 年度
- 6) 有限会社カンズ研究開発, 柑橘類のアルツハイマー病のための機能性食品への応用研究, 代表, 250 万円, 2005 年度
- 7) 有限会社カンズ研究開発, 柑橘類のアルツハイマー病のための機能性食品への応用研究, 代表, 200 万円, 2004 年度

【共同研究】

- 1) エーザイ(株), ヒトアストロサイトマ由来新規神経栄養因子に関する研究, 代表, 52.5 万円, 2001 年度
- 2) 三菱ウェルファーマ(株), アシドーシスによる血管収縮メカニズムに関する研究, 代表, 100 万円, 2001 年度
- 3) 山之内製薬(株), ナノ微粒子利用型結合因子・受容体の検索・同定・機能解析技術開発, 35 万円, 代表, 2003 年度
- 4) 山之内製薬(株), ナノ微粒子利用型結合因子・受容体の検索・同定・機能解析技術開発, 35 万円, 代表, 2004 年度
- 5) 長瀬産業(株), ローズマリー等の中枢作用に関する研究, 代表, 100 万円, 2006 年度
- 6) 小川香料(株), 食品素材およびこれに含まれる有効成分の記憶学習に及ぼす影響, 代表, 165 万円, 2006 年度
- 7) 小太郎漢方製薬(株), 柑橘類の抗認知症成分の漢方薬への応用研究, 代表, 130 万円, 2006 年度
- 8) 長瀬産業(株), ローズマリー等の中枢作用に関する研究, 代表, 100 万円, 2007 年度
- 9) 小川香料(株), ノビレチン高濃度含有オレンジエキスの記憶・学習および認知症モデル動物に及ぼす影響, 代表, 495 万円, 2007 年度

【寄付金】

- 1) (株)ロッテ中央研究所, 分子生物薬学研究助成金, 250 万円, 代表, 2001 年度
- 2) 小太郎漢方製薬(株), 分子生物薬学研究助成金, 70 万円, 代表, 2001 年度
- 3) 小太郎漢方製薬(株), 分子生物薬学研究助成金, 100 万円, 代表, 2002 年度
- 4) 小太郎漢方製薬(株), 分子生物薬学研究助成金, 50 万円, 代表, 2002 年度
- 5) (財)ブレインサイエンス振興財団, 分子生物薬学研究助成金, 80 万円, 代表, 2003 年度
- 6) (株)ロッテ中央研究所, 分子生物薬学研究助成金, 250 万円, 代表, 2003 年度
- 7) (財)コスメトロジー研究振興財団, 分子生物薬学研究助成金, 100 万円, 代表, 2003 年度
- 8) (財)漢方医薬研究振興財団, 分子生物薬学研究助成金, 50 万円, 代表, 2003 年度
- 9) (財)三井生命科学研究振興財団, 分子生物薬学研究助成金, 100 万円, 代表, 2003 年度
- 10) 国立大学法人東北大学薬学研究科, 分子生物薬学研究助成金, 50 万円, 代表, 2004 年度
- 11) 小太郎漢方製薬(株), 分子生物薬学研究助成金, 100 万円, 代表, 2004 年度
- 12) 小太郎漢方製薬(株), 分子生物薬学研究助成金, 50 万円, 代表, 2004 年度
- 13) 小太郎漢方製薬(株), 分子生物薬学研究助成金, 50 万円, 代表, 2004 年度

- 14) 国立大学法人東北大学薬学研究科, 分子生物薬学研究助成金, 15万円, 代表, 2004年度
- 15) ㈱ロッテ中央研究所, 分子生物薬学研究助成金, 250万円, 代表, 2005年度
- 16) 小太郎漢方製薬㈱, 分子生物薬学研究助成金, 100万円, 代表, 2005年度
- 17) 小太郎漢方製薬㈱, 分子生物薬学研究助成金, 50万円, 代表, 2005年度
- 18) (財)武田科学振興財団, 分子生物薬学研究助成金, 50万円, 代表, 2005年度
- 19) サンケミファ㈱, 超臨界天然物研究, 代表, 30万円, 2006年度
- 20) 三丸化学㈱, 超臨界天然物研究, 代表, 40万円, 2007年度
- 21) 小太郎漢方製薬㈱, 認知症に有効な天然薬物の研究, 代表, 130万円, 2007年度
- 22) ジャパンロイヤルゼリー㈱, アレルゲン活性に関する研究, 代表, 130万円, 2007年度

学会活動

委員・役員

- 日本薬理学会学術評議員 (昭和52年4月～現在)
- 日本薬理学会賞等選考委員会委員 (平成13年4月～平成15年3月)
- 日本薬理学会編集委員会委員 (平成14年4月～平成15年3月)
- 日本薬理学会研究推進委員会委員 (平成18年4月～現在)
- 日本薬学会役員等候補者選考委員会委員 (平成14年4月～平成15年3月)
- 日本薬学会役員等候補者選考委員会委員長 (平成14年10月～平成15年3月)
- 日本薬学会理事 (平成13年4月～平成15年3月)
- 日本薬学会化学系薬学部会常任世話人 (平成15年4月～平成16年3月)
- 日本平滑筋学会副会長 (平成16年4月～平成17年3月)
- 日本平滑筋学会会長 (平成17年4月～平成18年3月)
- 日本平滑筋学会監事 (平成17年7月～現在)
- 応用薬理研究会理事 (平成13年1月～平成13年12月)
- 応用薬理研究会理事長 (平成14年1月～現在)
- 国際薬理学会 天然薬物ワーキンググループ・日本代表委員
(平成17年4月～平成18年3月)
- 和漢医薬学会評議員 (平成19年～現在)

学会・シンポジウムの主催

- 1) 第29回薬物活性シンポジウム, 2001年11月, 仙台 (仙台市青年文化センター), 「成人病とゲノム研究の最前線」
- 2) 第14回天然薬物の開発と応用シンポジウム「天然薬用資源の有効利用法の開発研究の最前線」, 2003年11月, 仙台 (仙台市情報・産業プラザ)
- 3) 第47回日本平滑筋学会, 2005年7月, 仙台 (仙台市情報・産業プラザ)
- 4) 第8回食品薬学シンポジウム, 2005年11月, 仙台 (仙台市情報・産業プラザ)

学会におけるシンポジウム・特別講演の企画

- 1) 第76回日本薬理学会年会シンポジウム「神経栄養因子の情報伝達研究から創薬へ」 (コオガナイザー: 東大院・薬・松木則夫教授), 2003年3月, 福岡
- 2) 第77回日本薬理学会年会シンポジウム「循環器系関連臓器の病態とその治療薬の開発研究の

- 新しいアプローチ」(コオーガナイザー：東邦大・薬・小池勝夫教授)，2004年3月，大阪
- 3) 第81回日本生理学会大会シンポジウム「生命科学研究における分子ツールとしての天然生理活性物質」(コオーガナイザー：旭川医科大・高井章教授)，2004年6月，札幌
 - 4) 第78回日本薬理学会年会シンポジウム「アルツハイマー病治療薬開発の新しいアプローチ」(コオーガナイザー：京都大院・薬・杉本八郎教授)，2005年3月，横浜
 - 5) 日本薬学会第125回年会シンポジウム「アルツハイマー病治療の最前線と神経疾患治療薬の新規創薬ターゲット」(コオーガナイザー：岐阜薬大 古川昭栄教授，東北大院・薬・福永浩司教授，東大院・薬・岩坪威教授)，2005年3月，東京
 - 6) 第79回日本薬理学会年会シンポジウム「ニューロプロテクションの基礎から臨床-グルタミン酸，小胞体ストレス，アミロイド β の観点からのアプローチ」(コオーガナイザー：岐阜薬大・原英彰教授)，2006年3月，東京

学会等での受賞等

昭和62年4月 日本薬学会奨励賞受賞
受賞タイトル「イオンチャンネルに作用する海産生物毒の薬理学的研究」

社会活動

文科省・日本学術振興会

日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員(平成15年8月～平成17年7月)

日本学術振興会科学研究費委員会専門委員

(平成16年1月～平成16年12月，平成17年1月～平成17年12月)

厚生労働省

薬事・食品衛生審議会専門委員

(平成13年2月～平成15年1月，平成15年2月～平成17年1月)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構専門委員(平成16年4月～平成18年3月)

財 団

公益信託林女性自然科学者研究助成基金審査委員(平成17年1月～現在)

研究概要

プログラム細胞死は、生体にとって不用あるいは有害と思われる細胞を生理的に排除し、個体の発生や分化、生体の恒常性の維持に貢献している重要な生体機能の一つである。したがってこのシステムの破綻は個体の奇形や、がんをはじめとした種々の疾患の発症を招く要因となっている。このプログラム細胞死には、大きく分けてカスパーゼ（システインプロテアーゼの一種）依存的に働くアポトーシスと、カスパーゼ非依存的に働くプログラム細胞死の二つのタイプがある。これらのうち、日本人の死亡原因の一位を占めるがんの治療法（抗がん剤療法、放射線治療、温熱療法）では、がん細胞へのアポトーシスの誘導が治療効果発現の根幹をなしていると考えられている。ところが多くのがん細胞では、アポトーシスに対する耐性能が獲得されており、このことがこれら治療法に対するいき詰まり感をもたらす大きな原因となっている。われわれはこの点を重視し、アポトーシス耐性を克服できる新たながんの治療法の開発を目指し、まずアポトーシスとは異なったメカニズムでがん細胞を殺傷できる薬物を探し出すことからスタートした。これまでに分析した約 400 種の生薬成分の中から目的にかなった新規薬物 3 種を見つけ出すことに成功しており、現在それら薬物のもつがん細胞殺傷能力の発現機構の分子レベルでの解明を試みている。

学術論文

- 1) Ando, H., Fukumura, M., Hori, Y., Hirai, Y., Toriizuka, K., Kuchino, Y. and Ida, Y.: Two new glucuronide saponins, Achyranthosides G and H. *J. Nat. Med.* in press
- 2) Tomiyama, A., Serizawa, S., Tachibana, K., Sakurada, K., Samejima, H., Kuchino, Y. and Kitanaka, C.: Critical role for mitochondrial oxidative phosphorylation in the activation of tumor suppressors Bax and Bak. *J. Nat. Cancer Inst.* **98**, 1452-1473 (2006).
- 3) Hori, Y., Miura, M., Wakabayashi, Y., Fukumura, M., Hirai, Y., Toriizuka, K., Kuchino, Y. and Ida, Y.: Five monoterpene glycosides from *Zingiberis rhizome* (Shokyo). *Heterocycles*, **65**, 2357-2367 (2005).
- 4) Sunayama, J., Ando, Y., Itoh, N., Tomiyama, A., Sakurada, K., Sugiyama, A., Kang, D., Tashiro, F., Gotoh, Y., Kuchino, Y. and Kitanaka, C.: Physical and functional interaction between BH3-only protein Hrk and mitochondrial pore-forming protein p32. *Cell Death Differ.* **11**, 771-781 (2004).
- 5) Otsuki, Y., Tanaka, M., Kamo, T., Kitanaka, C., Kuchino, Y. and Sugimura, H.: Guanine nucleotide exchange factor, Tiam1, directly binds to c-Myc and interferes with c-Myc-mediated apoptosis in rat-1 fibroblasts. *J. Biol. Chem.* **278**, 5132-5140 (2003).

- 6) Sugiyama, A., Miyagi, Y., Komiya, Y., Kurabe, N., Kitanaka, C., Kato, N., Nagashima, Y., Kuchino, Y. and Tashiro, F.: Forced expression of antisense 14-3-3 beta RNA suppresses tumor cell growth *in vitro* and *in vivo*. *Carcinogenesis*, **24**, 1549-1559 (2003).
- 7) 口野嘉幸：ネクローシス様プログラム細胞死. *細胞*, **35**, 25-29 (2003).
- 8) Sakurada, K., Kitanaka, C., Kokubo, A., Tomiyama, A., Sunayama, J., Kayama, T. and Kuchino, Y.: A cellular mechanism that reversibly inactivates pancaspase inhibitor zAsp-CH(2)-DCB: a potential pitfall causing discrepancy between *in vitro* and *in vivo* caspase assays. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **291**, 1022-1030 (2002).
- 9) Kitanaka, C., Kato, K., Ijiri, R., Sakurada, K., Tomiyama, A., Noguchi, K., Nagashima, Y., Nakagawara, A., Momoi, T., Shirouzu, M., Yokoyama, S., Tanaka, Y. and Kuchino, Y.: Increased Ras expression and caspase-independent neuroblastoma cell death: possible mechanism of spontaneous neuroblastoma regression. *J. Nat. Cancer Inst.*, **94**, 358-368 (2002).
- 10) 口野嘉幸：アポトーシス制御因子 c-Myc. *臨床免疫*, **38**, 121-125 (2002).
- 11) 口野嘉幸：小児神経芽腫の自然退縮にみる癌治療への展望. *治療*, **84**, 168-169 (2002).
- 12) 口野嘉幸：カスパーゼ非依存的プログラム細胞死. *血液・腫瘍科*, **45**, 146-155 (2002).
- 13) Liang, A., Brunen-Nieweler, C., Muramatsu, T., Kuchino, Y., Beier, H. and Heckmann K.: The ciliate *Euplotes octocarinatus* expresses two polypeptide release factors of the type eRF1. *Gene*, **262**, 161-168 (2001).
- 14) Muramatsu, T., Heckmann, K., Kitanaka C. and Kuchino, Y.: Molecular mechanism of stop codon recognition by eRF1: a wobble hypothesis for peptide anticodons. *FEBS Letters*, **488**, 105-109 (2001).
- 15) Noguchi, K., Kokubo, A., Kitanaka, C., Ichijo, H. and Kuchino, Y.: ASK1-signaling promotes c-Myc protein stability during apoptosis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **281**, 1313-1320 (2001).
- 16) Fukamachi, K., Matsuoka, Y., Kitanaka, C., Kuchino, Y. and Tsuda, H.: Rat neuronal leucine-rich repeat protein-3: cloning and regulation of the gene expression. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **287**, 257-263 (2001).
- 17) Mochizuki, T., Asai, A., Saito, N., Tanaka, S., Katagiri, H., Asano, T., Nakane, M., Tamura, A., Kuchino, Y., Kitanaka, C. and Kirino, T.: Akt protein kinase inhibits non-apoptotic programmed cell death induced by ceramide. *J. Biol. Chem.* **277**, 2790-2797 (2001).
- 18) 北中千史, 口野嘉幸：Ras によるプログラム細胞死とがん治療. *がん治療におけるアポトーシスの応用*, pp 79-88. (2001).
- 19) 口野嘉幸：アポトーシス検出法、がん治療におけるアポトーシスの応用, 89-101. (2001).
- 20) 口野嘉幸：Ras による caspase 非依存的細胞死の制御、アポトーシス研究の新たな挑戦 (辻本賀英、三浦弘幸 編) *実験医学* (羊土社) **19**:134-142. (2001).
- 21) 口野嘉幸：癌遺伝子 c-myc, c-jun. *Surgery Frontier*, **8**, 86-92 (2001).

海外および国際学会発表

- 1) Kuchino, Y.: Caspase-independent non-apoptotic cell death playing a key role in spontaneous regression of neuroblastoma. 9th KSMCR 2002 SUMMER CONFERENCE, July, Seoul, Korea (2002).
- 2) Kuchino, Y. and Kitanaka, C.: The Ras signaling in the induction of non-apoptotic cell death in human cancer cells: Keystone Symposia, January, New Mexico, USA (2001).
- 3) Kuchino, Y. and Kitanaka, C.: Ras-mediated caspase-independent non-apoptotic cell death and its pathophysiological significance: Gordon Research Conference, July, Oxford, UK (2001).

国内学会発表

- 1) Tomiyama, A., Tachibana, K., Kuchino, Y., Kitanaka, C.: Critical role for mitochondrial oxidative phosphorylation in the activation of tumor suppressor Bax and Bak. 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, October, Yokohama (2007).
- 2) 福村基徳, 口野嘉幸, 小川裕子, 矢ノ下良平, 安藤英広, 伊田喜光, 鳥居塚和生: ゴシツ由来成分 achyranthoside H methyl ester (AH-Me) によるヒト乳がん由来細胞へのアポトーシス誘導とその機構, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 3) 福村基徳, 安藤英広, 鳥居塚和生, 伊田喜光, 口野嘉幸: 生薬ゴシツ由来サポニン achyranthoside 類のもつがん細胞増殖抑制活性と構造との相関性, 日本生薬学会第 54 回年会, 9 月, 名古屋, (2007).
- 4) 五十鈴川和人, 福村基徳, 平井康昭, 鳥居塚和生, 野上靖純, 伊田喜光, 口野嘉幸: セネガルヤシ (*Phoenix reclinata*) 由来成分 reclinoside の持つ強い抗腫瘍活性について, 日本生薬学会第 54 回年会, 9 月, 名古屋, (2007).
- 5) 福村基徳, 安藤英広, 平井康昭, 鳥居塚和生, 口野嘉幸, 伊田喜光: ゴシツ由来成分 achyranthoside H methyl ester (AH-Me) にみるアポトーシス誘導活性, 日本生薬学会第 53 回年会, 9 月, 埼玉, (2006).
- 6) 平井康昭, 福村基徳, 口野嘉幸, 伊田喜光: キキョウサポニンの構造とがん細胞増殖抑制効果の相関性, 日本薬学会年第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 7) 福村基徳, 岩崎大剛, 平井康昭, 堀由美子, 口野嘉幸, 伊田喜光: キキョウの新規トリテルペノイドサポニンの構造, 日本薬学会年第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 8) 北中千史, 口野嘉幸: がん遺伝子産物 Ras の活性化により神経芽腫細胞に誘導される non-apoptotic プログラム細胞死の制御機構, 第 62 回日本癌学会総会, 9 月, 名古屋, (2003).
- 9) 富山新太, 北中千史, 鮫島寛次, 口野嘉幸: 小胞体ストレス依存性細胞死の制御機構, 第 62 回日本癌学会総会, 9 月, 名古屋, (2003).
- 10) 北中千史, 口野嘉幸: がん遺伝子産物 Ras の活性化により誘導される非アポトーシス性プログラム細胞死の制御機構, 第 61 回日本癌学会総会, 10 月, 横浜, (2002).
- 11) 村松知成, 青柳一彦, 佐々木博己, 北中千史, 口野嘉幸: ヒト GALGT2 遺伝子とそ

- の発現制御, 第 61 回日本癌学会総会, 10 月, 横浜, (2002).
- 12) 櫻田香, 北中千史, 嘉山孝正, 口野嘉幸: Ras によりグリオーマ細胞に誘導されるカスパーゼ非依存的プログラム細胞死を制御する細胞性因子, 第 61 回日本癌学会総会, 10 月, 横浜, (2002).
 - 13) 富山新太, 北中千史, 鮫島寛次, 口野嘉幸: 小胞体ストレス依存性細胞死の制御機構, 第 61 回日本癌学会総会, 10 月, 横浜, (2002).
 - 14) 口野嘉幸: 神経芽腫の自然退縮とカスパーゼ非依存的プログラム細胞死, 第 46 回日本薬学会関東支部会大会, 10 月, 東京, (2002).
 - 15) 富山新太, 北中千史, 国分明子, 鮫島寛次, 口野嘉幸: 小胞体ストレス依存性細胞死の制御におけるミトコンドリアの役割, 第 25 回日本分子生物学会大会, 12 月, 横浜, (2002).
 - 16) 北中千史, 口野嘉幸: Ras シグナル伝達経路活性化により誘導される non-apoptotic プログラム細胞死の制御機構, 第 25 回日本分子生物学会大会, 12 月, 横浜, (2002).
 - 17) 富山新太, 北中千史, 口野嘉幸: 小胞体依存性アポトーシスの制御機構: カスパーゼ非依存的細胞死, 平成 13 年度「脳を知る」「脳を守る」合同シンポジウム“脳の機能とその異常”, 4 月, 京都, (2001).
 - 18) 村松知成, Klaus Heckmann, 口野嘉幸: 真核生物 eRF1 による終止コドン認識機構, 第 1 回日本蛋白質科学会年会, 6 月, 大阪, (2001).
 - 19) 北中千史, 口野嘉幸: Ras により制御される非アポトーシス性プログラム細胞死, 平成 13 年度生理学研究所研究会「細胞死の分子機構と病態生理」, 8 月, (2001).
 - 20) 村松知成, 杉山晶規, 田代文夫, 口野嘉幸: イントロンに存在する哺乳動物 UAG サプレッサーグルタミン tRNA 遺伝子, 第 3 回日本 RNA 学会, 8 月, 神戸, (2001).
 - 21) 北中千史, 口野嘉幸: プログラム細胞死の多様性: 癌の形成・退縮における“Non-apoptotic” プログラム細胞死の役割, 第 2 回分子脳神経外科学会, 9 月, 名古屋, (2001).
 - 22) 口野嘉幸: カスパーゼ非依存性プログラム細胞死, 第 60 回日本癌学会総会, 9 月, 横浜, (2001).
 - 23) 北中千史, 口野嘉幸: Ras 発現により誘導される神経芽腫細胞の非アポトーシス性プログラム細胞死に関わる制御機構, 第 60 回日本癌学会総会, 9 月, 横浜, (2001).
 - 24) 櫻田香, 北中千史, 嘉山孝正, 口野嘉幸: アポトーシス細胞に誘導されるカスパーゼ阻害剤不活化因子の解析, 第 60 回日本癌学会総会, 9 月, 横浜, (2001).
 - 25) 富山新太, 北中千史, 鮫島寛次, 口野嘉幸: 小胞体ストレス依存性細胞死の制御機構: caspase 非依存性細胞死の関与, 第 60 回日本癌学会総会, 9 月, 横浜, (2001).
 - 26) 望月俊宏, 北中千史, 口野嘉幸, 浅井昭雄: Akt はセラミドにより誘導される non-apoptotic programmed cell death を抑制する, 第 60 回日本癌学会総会, 9 月, 横浜, (2001).
 - 27) 砂山潤, 北中千史, 口野嘉幸: アポトーシス促進性 Bcl-2 ファミリー蛋白質 Hrk に結合する細胞内因子の単離とその機能解析, 第 60 回日本癌学会総会, 9 月, 横浜, (2001).

- 28) 村松知成, 青柳一彦, 季嘉姫, 佐々木博己, 口野嘉幸: ヒト GALGT2 の cDNA および遺伝子の構造, 第 74 回日本生化学会大会, 10 月, 京都, (2001).
- 29) 渡部暁, 村松知成, 口野嘉幸: ATP 依存性プロテアーゼ Lon の活性制御: SH 基修飾剤による活性阻害, 第 74 回日本生化学会大会, 10 月, 京都, (2001).
- 30) 村松知成, 季嘉姫, 青柳一彦, 佐々木博己, 北中千史, 口野嘉幸: ヒト GALGT2 遺伝子とその発現制御, 第 24 回日本分子生物学会大会, 12 月, 横浜, (2001).
- 31) 北中千史, 口野嘉幸: Ras により誘導される神経芽腫細胞の非アポトーシス性プログラム細胞死に関わる制御機構, 第 24 回日本分子生物学会大会, 12 月, 横浜, (2001).
- 32) 櫻田香, 北中千史, 嘉山孝正, 口野嘉幸: アポトーシス細胞に誘導されるカスパーゼ阻害剤不活化因子の解析, 第 24 回日本分子生物学会大会, 12 月, 横浜, (2001).
- 33) 富山新太, 北中千史, 国分明子, 鮫島寛次, 口野嘉幸: Mechanism of ER stress-mediated caspase-dependent / independent programmed cell death, 第 24 回日本分子生物学会大会, 12 月, 横浜, (2001).
- 34) 国分明子, 北中千史, 富山新太, 口野嘉幸: ER ストレスと c-Myc の細胞死誘導における協調作用, 第 24 回日本分子生物学会大会, 12 月, 横浜, (2001).

学会活動

日本生化学会評議員

日本癌学会名誉会員

日本 Archaeobacteria 研究会幹事

日本アンチセンス DNA/RNA 研究会幹事

漢方薬学科
漢方薬学分野
漢方治療学研究室
五十鈴川 和人

研究の概要

天然物由来成分が癌細胞に対して示す生理活性と作用機序に関する研究
クローン病原因遺伝子の同定
食品中に含まれる特定原材料由来タンパク質の検出キットの開発
没食子酸の癌細胞選択的致死活性の機序に関する研究

学術論文

- 1) Rider, V., Isuzugawa, K., Twarog, M., Jones, S., Cameron, B., Imakawa, K., Fang, J.: Progesterone initiates Wnt-beta-catenin signaling but estradiol is required for nuclear activation and synchronous proliferation of rat uterine stromal cells, *J Endocrinol*, **191** (3), 537-548 (2006).
- 2) Takahashi, Y., Isuzugawa, K., Murase, Y., Imai, M., Yamamoto, S., Iizuka, M., Akira, S., George M. Bahr, Ei-ichi Momotani, Hori, M., Ozaki, H., Imakawa, K.: Up-regulation of NOD1 and NOD2 through TLR4 and TNF- α in LPS-treated murine macrophages, *J Vet Med Sci*, **68** (5), 471-478 (2006).
- 3) Yamamoto, S., Isuzugawa, K., Takahashi, Y., Murase, Y., Iwata, M., Arisawa, T., H.Nakano, H., Nishimura, N., Yamato, S., Hori, M., Ozaki, H., Imakawa, K.: Intestinal gene expression in TNBS treated mice using genechip and subtractive cDNA analysis: implications for Crohn's disease, *Bio Pharm Bull*, **28** (11), 2046-2053 (2005).
- 4) Qin, J., Diaz-Cueto L, Schwarze JE, Takahashi, Y., Imai, M., Isuzugawa, K., Yamamoto, S., Chang KT, Gerton GL, Imakawa, K.: Effects of progranulin on blastocyst hatching and subsequent adhesion and outgrowth in the mouse, *Bio Reprod*, **73** (3), 434-442 (2005).
- 5) Qin, J., Takahashi, Y., Isuzugawa, K., Imai, M., Yamamoto, S., Hirai, Y., Imakawa, K.: Regulation of embryo outgrowth by a morphogenic gactor, epimorphin, in the mouse, *Mol Reprod Dev*, **70** (4), 455-463 (2005).
- 6) Akiyama, H., Isuzugawa, K., Harikai, N., Watanabe, H., Iijima, K., Yamakawa, H., Mizuguchi, Y., Yoshikawa, R., Yamamoto, M., Sato, H., Watai, M., Arakawa, F., Ogasawara, T., Nishihara, R., Kato, K., Yamauchi, A., Takahata, Y., Morimatsu, F., Mamegoshi, S., Muraoka, S., Honjoh, T., Watanabe, T., Sakata, K., Imamura, T., Toyoda, M., Matsuda, R., Maitani, T.: Inter-laboratory Evaluation Studies of Notified ELISA Methods for Allergic Substances (Wheat), *J. Food Hyg. Soc. Japan*, **45** (3), 128-134 (2004).
- 7) Akiyama, H., Isuzugawa, K., Harikai, N., Watanabe, H., Iijima, K., Yamakawa, H., Mizuguchi, Y., Yoshikawa, R., Yamamoto, M., Sato, H., Watai, M., Arakawa, F., Ogasawara, T., Nishihara, R., Kato, K., Yamauchi, A., Takahata, Y., Morimatsu, F., Mamegoshi, S., Muraoka, S., Honjoh, T.,

- Watanabe, T., Sakata, K., Imamura, T., Toyoda, M., Matsuda, R., Maitani, T.: Inter-laboratory Evaluation Studies of Notified ELISA Methods for Allergic Substances (Milk), *J. Food Hyg. Soc. Japan*, **45** (3), 120-127 (2004).
- 8) Akiyama, H., Isuzugawa, K., Harikai, N., Watanabe, H., Iijima, K., Yamakawa, H., Mizuguchi, Y., Yoshikawa, R., Yamamoto, M., Sato, H., Watai, M., Arakawa, F., Ogasawara, T., Nishihara, R., Kato, K., Yamauchi, A., Takahata, Y., Morimatsu, F., Mamegoshi, S., Muraoka, S., Honjoh, T., Watanabe, T., Wakui, C., Imamura, T., Toyoda, M., Maitani, T.: Inter-laboratory Evaluation Studies of Notified ELISA Methods for Allergic Substances (Egg), *J. Food Hyg. Soc. Japan*, **44**, 213-219 (2003).
- 9) Teshima, R., Watanabe, T., Okunuki, H., Isuzugawa, K., Akiyama, H., Toyoda, M., Sawada, J.: Effect of Subchronic Feeding of Genetically Modified Corn(CHB1) on Immune System in BN Rats and B10A Mice, *J. Food Hyg. Soc. Japan*, **43**, 273-279 (2002).
- 10) Akiyama, H., Sugimoto, K., Matsumoto, M., Isuzugawa, K., Shibuya, M., Goda, Y., Toyoda, M.: A Detection Method of Recombinant DNA from Genetically Modified Potato New Leaf Plus and Detection of New Leaf Plus in Snack, *J. Food Hyg. Soc. Japan*, **43**, 24-29 (2002).
- 11) Isuzugawa, K., Ogihara, Y., Inoue, M.: Different Generation of Inhibitors against Gallic Acid-Induced Apoptosis Makes Different Sensitivity to Gallic Acid, *Bio. Pharm. Bull.*, **24**, 249-253 (2001).
- 12) Isuzugawa, K., Inoue, M., Ogihara, Y.: Ca^{2+} -dependent Caspase Activation by Gallic Acid Derivatives, *Bio. Pharm. Bull.*, **24**, 844-847 (2001).
- 13) Isuzugawa, K., Inoue, M., Ogihara, Y.: Catalase Contents in Cells Determine Sensitivity to The Apoptosis Inducer Gallic Acid, *Bio. Pharm. Bull.*, **24**, 1022-1026 (2001).

海外および国際学会発表

- 1) Qin, J., Takahashi, Y., Isuzugawa, K., Hirai, Y., Imakawa, K.: Epimorphin regulates embryo outgrowth in the mouse, The 19th International Congress of Zoology, August, China (2004).
- 2) Qin, J., Takahashi, Y., Isuzugawa, K., Hirai, Y., Imakawa, K.: Endometrial CXC chemokine and conceptus Integrin expression during peri-implantation period in the ewe.: The Society for the Study of the Reproduction, August, Vancouver (2004).
- 3) Isuzugawa, K., Yamamoto, S., Takahashi, Y., Imakawa, K.: Gene expression changes provide insight into differences between hormone- dependent proliferation and differentiation in rat uterine stromal cells: The Society for the Study of the Reproduction, August, Vancouver (2004).
- 4) Isuzugawa, K., Yamamoto, S., Takahashi, Y., Imakawa, K.: Intestinal gene expressions in TNBS treated-Crohn's disease model mice using GeneChip and subtractive cDNA analyses, Pharmaceutical Sciences World Congress - 2nd World Congress of the Broad of Pharmaceutical Sciences of FIP, May, Kyoto (2004).

国内学会発表

- 1) 五十鈴川和人, 福村基徳, 平井康昭, 鳥居塚和生, 野上靖純, 伊田喜光, 口野嘉幸: セネガルヤシ (*Phoenix reclinata*) 由来成分 *reclinatoside* の持つ強い抗腫瘍活性について, 日本生薬学会第 54 回年会, 9 月, 名古屋 (2007).
- 2) 五十鈴川和人, 出雲信夫, 磯村茂樹, 山崎和応, 奥野義規, 斉藤美和子, 佐伯裕美, 野村靖幸, 白木洋: 早期探検学習に参加した教育効果に関する検討 (第 1 報), 日本薬学会 127 年会, 3 月, 富山 (2007).
- 3) 五十鈴川和人, 森山峰博, 白木洋: 円滑な共用試験の実施に向けて, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台 (2006).
- 4) 山本慎也, 飯塚真央, 秦俊文, 五十鈴川和人, 張奎秦, 今川和彦: EGF 受容体の動態に関する Retromer 複合体の役割の解析, 第 27 回日本分子生物学会, 12 月, 神戸 (2004).
- 5) Isuzugawa, K., Yamamoto, S., Takahashi, Y., Imakawa, K.: Two phase expression of NOD1 and NOD2 in murine macrophages: implication of TLR4 and TNF- α in LPS-induced up-regulation: Isuzugawa, K., Takahashi, Y., Yamamoto, S., Hori, M., Ozaki, H., Imakawa, K, The 2nd Science and Research Symposium, August, Nagoya (2004).
- 6) 五十鈴川和人, 山本慎也, 高橋祐司, 今川和彦: TNBS 誘発クローン病モデルマウスを用いた DNA アレイおよびサブトラクション法による網羅的解析, 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪 (2004).
- 7) 五十鈴川和人, 荻原幸夫, 井上誠: 没食子酸および没食子酸誘導体が HL-60RG 細胞に誘導するアポトーシスの機序, 第 13 回天然薬物の開発と応用シンポジウム, 大阪, 11 月 (2001).
- 8) 五十鈴川和人, 荻原幸夫, 井上誠: 没食子酸誘導体が HL-60RG 細胞に誘導するアポトーシスの機序, 没食子酸誘導体が HL-60RG 細胞に誘導するアポトーシスの機序, 第 60 回 日本癌学会, 横浜, 9 月 (2001).
- 9) 五十鈴川和人, 荻原幸夫, 井上誠: 没食子酸のアポトーシス誘導の機序について, 日本薬学会第 121 年会, 北海道, 3 月 (2001).

研究費の受け入れ状況

平成 19 年度科研費基盤研究 B「新規小胞体誘導蛋白質の脳変性疾患抑制機構と薬物作用機構」: 分担研究者

臨床薬学科

臨床薬学科

① 臨床薬学科の研究分野

基礎薬学分野：生体と薬の相互作用を研究するためには、薬の化学的あるいは物理的性質だけでなく、薬物の生体内での変化（動態）を知っておかなければならない。それには、正常な状態と病的な状況における生体の機能を知ることからはじまる。どういう仕組みで薬が効くのか、その効果をより高めるためには、どのような方法で投与すべきかなど、疾病の薬物治療を行う上で基礎となる理論を構築する研究分野である。

臨床薬学分野：種々の疾病を安全かつ効果的に治療するためには、個々の体質に応じた適切な治療方法を採用しなければならない。この分野では疾病に対する治療方法の決定、投薬の計画、そして治癒経過の追跡など、実際の薬物治療のあり方を研究し「薬物治療の患者個別化」の推進を支援する。また、同時に、使用される医薬品の管理や薬事・医療に関係した法や制度も研究対象にしておく必要がある。薬剤師実務の最前線で、臨床に直接関係する応用薬学分野である。

② 臨床薬学科の主な専攻科目

基礎薬学分野

○ 機能形態学

生体は多くの器官が有機的に繋がり情報交換を営むことによって生命活動を維持している。健康な時に体がどのように機能しているかを理解することは、疾病時に起こってくる生体変化を知るために不可欠である。さらに、薬物の作用機序を解明する上で重要な学問である。

○ 病態生理学

病態生理学では、疾患の代表的な症状と臨床検査値に関する基本的知識から患者情報を知ることができる。効果的な治療を行うには、疾患に関する知識を把握する必要がある。この分野は薬物治療をする上で、薬物選択と副作用の防止などもっとも重要な情報を与えてくれる分野である。

○ 薬理学

生体に対する薬物の作用機序を明らかにする学問であり、薬物療法における薬の選択を行うための基礎となる研究分野である。医薬品の薬効だけでなく、副作用や薬物相互作用などの有害作用の発現機構を解明し、危険を未然に防止する上でも必須である。

○ 薬剤学

薬物が効果的に作用を発揮するためには、最適な時間に必要量の薬物が適切な部位に到達

することが大切である。この分野は薬物の物理化学的および生物学的性質を基礎として、多剤併用時における薬物間相互作用を明らかにし、それによって投与する薬剤の剤形や用法を研究する学問である。

臨床薬学分野

○ 薬物動態学

医薬品の適正使用のためには、投与される薬物の放出、溶解、吸収、分布、代謝および排泄の体内動態を正確に把握することが極めて大切である。薬物の血中濃度を測定して投与計画を立案し、必要な時期に必要な量の薬剤を必要とする場所に作用させる方法を研究する不可欠な学問分野である。

○ 薬物治療学

薬理学や病態生理学などの基礎知識を用いて個々の疾病の状況に応じた薬物の選択と用法・用量の決定をするなど、適正な薬物療法のあり方を研究する分野である。さらに、処方薬の医薬品情報の検索、薬局窓口での聞き取りや服薬指導にも関係する学問である。

○ 臨床薬理学

患者の年齢、性・人種差、疾病の種類や重症度、合併症の有無、懐妊などにより薬の作用は変化する。薬物療法の対象となる生体の生理学的特性に応じた医薬品の作用特性を研究する学問であり、新薬の開発にあたって患者を対象として行われる臨床薬効評価もこの分野に含まれる。

○ 臨床薬剤学

医療の現場における薬剤師の主要業務である処方せん授受から疑義照会、調剤、服薬指導に至る流れに必要な知識と技術を研究する学問である。この分野にはさらに病棟業務、薬歴管理とDI活動等、薬剤師実務の主要な部分を包含する分野である。

研究の概要

腎臓は、その構造や機能の特性により薬物濃度の増大を招き易いことなどのため、副作用を生じやすい器官である。生命の維持における腎臓の大切さを考えると、薬物による腎機能障害をできるだけ早期に見つけだし、原因となる薬物の投与の見直しが重要である。薬物性腎障害の防御や軽減のためには、その病態と発症機序についての研究が必要と考える。腎不全の発症・進展過程において、過剰に産生されたフリーラジカル、すなわち酸化ストレスによる細胞障害、組織障害が病態悪化に働くことが示唆されることから、腎障害にかかわるフリーラジカルの産生と細胞内シグナル伝達経路との詳細な関連性について調べた。さらに最近、尿細管間質領域における線維化が、さまざまな進行性慢性腎疾患の進展に共通してみられるとの報告がなされており、尿細管間質線維化に対しても酸化的ストレスの関与を示唆する結果を報告した。以上のように、薬物性急性腎不全および慢性腎不全の発症・進展機構を解明し、治療薬開発へ向けての糸口を探るために、フリーラジカル性腎障害への細胞内シグナル伝達分子および転写因子関与の研究が以下の業績の主要な内容である。

学術論文

- 1) Yamamizu, K., Shinozaki, K., Ayajiki, K., Gemba, M. and Okamura, T.: Oral administration of both tetrahydrobiopterin and L-arginine prevents endothelial dysfunction in rats with chronic renal failure. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **49**, 131-139 (2007).
- 2) Kohda, Y., Matsunaga, Y., Shiota, R., Satoh, T., Kishi, Y., Kawai, Y. and Gemba, M.: Involvement of Raf-1/MEK/ERK1/2 signaling pathway in zinc-induced injury in rat renal cortical slices. *J. Toxicol. Sci.*, **31**, 207-217 (2006).
- 3) Kawai, Y., Nakao, T., Kunimura, N., Kohda, Y. and Gemba, M.: Relationship of intracellular calcium and oxygen radicals to cisplatin-related renal cell injury. *J. Pharmacol. Sci.*, **100**, 65-72 (2006).
- 4) Kohda, Y. and Gemba, M.: Cephaloridine induces translocation of PKC δ into mitochondria and enhances mitochondrial generation of free radicals in the kidney cortex of rats causing renal dysfunction. *J. Pharmacol. Sci.*, **98**, 49-57 (2005).
- 5) Matsunaga, Y., Kawai, Y., Kohda, Y. and Gemba, M.: Involvement of activation of NADPH oxidase and extracellular signal-regulated kinase (ERK) in renal cell injury induced by zinc. *J. Toxicol. Sci.*, **30**, 135-144 (2005).
- 6) Kawai, Y., Kohda, Y., Kodawara, T. and Gemba, M.: Protective effect of a protein kinase

inhibitor on cellular injury induced by cephaloridine in the porcine kidney cell line LLC-PK1. *J. Toxicol. Sci.*, **30**, 157-163 (2005).

- 7) Sasaki, T., Terano, Y., Shibata, T., Kawamoto, H., Kuzuguchi, T., Kohyama, E., Watanabe, T., Ohyama, T. and Gemba, M.: Establishment of highly specific and quantitative immunoassay systems for Staphylococcal enterotoxin A, B, and C using newly-developed monoclonal antibodies. *Microbiol. Immunol.*, **49**, 589-597 (2005).
- 8) Kawai, Y., Taniuchi, S., Okahara, S., Nakamura, M. and Gemba, M.: Relationship between cisplatin or nedaplatin-induced nephrotoxicity and renal accumulation. *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 1385-1388 (2005).
- 9) Kohda, Y., Kawai, Y., Iwamoto, N., Matsunaga, Y., Aiga, H., Awaya, A. and Gemba, M.: Serum thymic factor, FTS, attenuates cisplatin nephrotoxicity by suppressing cisplatin-induced ERK activation. *Biochem. Pharmacol.*, **70**, 1408-1416 (2005).
- 10) Kohda, Y., Matsunaga, Y., Yonogi, K., Kawai, Y., Awaya, A. and Gemba M.: Protective effect of serum thymic factor, FTS, on cephaloridine-induced nephrotoxicity in rats., *Biol. Pharm. Bull.* **28**, 2087-2091 (2005).
- 11) 田中祥之, 福田好造, 大坪義和, 河合悦子, 玄番宗一: 塩酸ドブタミン製剤(ブブシン注およびドブレックス注射液)の循環系に及ぼす作用. *薬理と治療*, **33**, 211-215 (2005).
- 12) 田中祥之, 並河知子, 大坪義和, 河合悦子, 玄番宗一: 麻酔イヌおよびラットにおける塩酸ニカルジピン製剤(ニカルピン注およびペルジピン)の循環器系に及ぼす作用. *薬理と治療*, **32**, 543-549 (2004).
- 13) Cui, Y., Sugimoto, K., Kawai, Y., Sudoh, T., Gemba, M. and Fujimura, A.: Chronotoxicology of nedaplatin in rats. *Chronobiology Int.*, **21**, 601-611 (2004).
- 14) Kohda, Y., Hiramatsu, J. and Gemba, M.: Involvement of MEK/ERK pathway in cephaloridine-induced injury in rat renal cortical slices. *Toxicol. Lett.*, **143**, 185-194 (2003).
- 15) Kohda, Y. and Gemba, M.: Enhancement of protein kinase C activity and chemiluminescence intensity in mitochondria isolated from the kidney cortex of rats treated with cephaloridine. *Biochem. Pharmacol.*, **64**, 543-549 (2002).
- 16) Nakamura, M., Notoya, M., Kohda, Y., Yamashita, J., Takashita, I. and Gemba, M.: Effects of efonidipine hydrochloride on renal arteriolar diameters in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension Res.*, **25**, 751-755 (2002).
- 17) Kohda, Y. and Gemba, M.: Modulation by cyclic AMP and Phorbol Myristate acetate of cephaloridine-induced injury in rat renal cortical slices. *Jpn. J. Pharmacol.*, **85**, 54-59 (2001).

総 説

- 1) 玄番宗一: 薬物性腎障害の症状と発現メカニズム. *薬局*, **58**, 43-48 (2007).
- 2) 玄番宗一: 薬物性腎機能障害の病態と発症機序. *日本薬理学雑誌*, **127**, 433-440

(2006).

- 3) 幸田祐佳, 玄番宗一: 薬物とフリーラジカル. *腎と透析*, **54**, 739-743 (2003).

著 書

- 1) 玄番宗一: 薬理学, (辻本豪三、小池隆夫編), 腎・尿路, 医学書院, 印刷中
- 2) 玄番宗一: 機能形態学, (玄番宗一編), 内分泌系, 化学同人, 印刷中
- 3) 玄番宗一: 薬と疾病 I. 薬の効くプロセス, (日本薬学会編), 腎に作用する薬, 204-209, 東京化学同人, (2005).
- 4) 玄番宗一: 生物系薬学 I. 生命体の成り立ち, (日本薬学会編), 体液の調節機構, 178-184, 東京化学同人, (2005).
- 5) 玄番宗一, 中村益久: 薬物治療学 改訂版, (亀井淳三編), 腎・泌尿器系疾患・女性生殖器系疾患, 431-515, エルゼビア・サイエンス, (2002).
- 6) 玄番宗一: 疾患別薬理学 第4版, (赤池昭紀他共著), 生理活性物質・泌尿器系疾患に用いる薬物, 78-143, 459-481, 廣川書店, (2001).
- 7) 玄番宗一: 非臨床試験マニュアル, (野村護, 堀井郁夫, 吉田武編), モデル動物の利用と評価-腎障害, 473-485, エル・アイ・シー社, (2001).

海外および国際学会発表

- 1) Kawai, Y. and Gemba, M.: Cisplatin-induced renal tubular injury: Its evaluation. 6th World Congress on Alternatives & Animal Use in the Life Sciences, August, Tokyo Japan (2007).
- 2) Kohda, Y., Imada, T., Takano, H., Kawai, Y. and Gemba, M.: Effect of enalapril on free radical-induced renal interstitial fibrosis in rats. Symposium on Chymase Comprehending Tissue-Angiotensin Generating System, October, Takarazuka Japan (2006).
- 3) Gemba, M.: Public education of toxicology in Japan. The 3rd International Congress of Asian Society of Toxicology, February, Chiang Mai Thailand (2004).
- 4) Gemba, M., Matsunaga, Y., Kohda, Y. and Kawai, Y.: Involvement of ERK activation in oxidative injury induced by zinc in LLC-PK1 cells and rat renal cortical slices. World Congress of Nephrology 2003, June, Berlin Germany (2003).
- 5) Gemba, M., Hiramatsu, J. and Kohda, Y.: Role of ERK in free radical-induced nephrotoxicity in rats treated with cephaloridine. World Congress of Nephrology, Symposium on Acute Renal Failure, June, Gent Belgium (2003).
- 6) Gemba, M.: Protective role of cyclic AMP on oxygen radicals and intracellular calcium increased by cisplatin in LLC-PK₁ cells. The 16th Japan-Korea Joint Seminar on Pharmacology, October, Tokyo Japan (2002).
- 7) Gemba, M.: Oxidative stress in animal and in vitro models for acute renal failure induced by nephrotoxic drugs. Workshop "Kidney Pharmacology revisited : Current Technologies and Future Perspectives, November, Berlin Germany (2002).
- 8) Gemba, M., Hiramatsu, J. and Kohda, Y.: Role of ERK in free radical-induced injury in

kidney of rats treated with cephaloridine (CER). China-Japan Joint Congress Toxicology and Pharmacology, December, Shen zhen China (2002).

- 9) Gemba, M., Nakao T. and Kawai, Y.: Protective Effects of Antioxidant and Cyclic AMP on Increased Concentration of Cellular Calcium in LLC-PK1 Cells Exposed to Cisplatin. World congress of Nephrology 2001, October, San Francisco USA (2001).

国内学会発表

- 1) 河合悦子, 玄番宗一: 抗癌剤シスプラチンによる急性腎不全および尿細管間質線維化の発症機序, 第 34 回日本トキシコロジー学会学術年会, 6 月, 東京, (2007).
- 2) 日比大介, 谷内三郎, 大船晴彦, 久保隆之, 幸田裕佳, 河合悦子, 玄番宗一: 慢性腎不全での腎間質線維化進展における活性酸素の役割, 第 80 回日本薬理学会年会, 3 月, 名古屋, (2007).
- 3) 玄番宗一: 薬物による腎機能障害の病態と発症機序, 第 27 回グアニジノ化合物研究会, 10 月, 大阪, (2006).
- 4) 玄番宗一: 薬物によるフリーラジカル性腎障害発症のしくみ, 第 18 回腎とフリーラジカル研究会, 9 月, つくば, (2006).
- 5) 河合悦子, 玄番宗一: 腎間質線維化に活性酸素の役割, 第 34 回薬物活性シンポジウム, 9 月, 高崎, (2006).
- 6) 今田隆文, 林洋平, 鈴木裕子, 河合悦子, 玄番宗一: ラットにおける間質性腎障害に対するエダラボンの影響, 第 78 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 7) 谷内三郎, 岡田尚也, 神原幸子, 河合悦子, 玄番宗一: 5/6 腎摘ラットにおける慢性腎不全進展へのエダラボンの影響, 第 78 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 8) 長谷川聡司, 玄番宗一, 天野富美夫: 腎メサンギウム細胞の細菌由来 DNA による炎症反応誘導機構の研究, 日本薬学会第 125 年, 3 月, 東京, (2005).
- 9) 中川麗子, 豊島恭子, 矢野陽子, 幸田祐佳, 河合悦子, 玄番宗一: 培養腎上皮細胞の低酸素-再酸素化による ATP 含量の変動と活性酸素との関係, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 10) 幸田祐佳, 玄番宗一: セファロリジン腎障害におけるミトコンドリアでのフリーラジカル産生および PKC δ の増大, 第 77 回日本薬理学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 11) 松永佳子, 幸田祐佳, 河合悦子, 玄番宗一: 亜鉛のフリーラジカル性腎障害における PKC 活性化と cAMP-PKA 経路の関与, 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 12) 中川麗子, 河合悦子, 玉井佐知子, 玄番宗一: 培養腎上皮細胞の低酸素後再酸素化によるフリーラジカル性障害への細胞内 ATP 含量の関与, 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 13) 河合悦子, 松永佳子, 白井雅子, 幸田祐佳, 玄番宗一: 亜鉛の腎細胞障害におけるフリーラジカル産生と RERK1/2 活性化の関与, 第 47 回日本腎臓学会学術総会, 5 月, 宇都宮, (2004).
- 14) 谷内三郎, 河合悦子, 岡原茂喜, 藤井 彩, 中村益久, 玄番宗一: シスプラチンお

- よびネダプラチンによる腎細胞への取り組み量と腎障害発現との関係について, 第 31 回日本トキシコロジー学会学術年会, 7 月, 大阪, (2004).
- 15) 玄番宗一: 腎障害の発現機序, 第 31 回日本トキシコロジー学会学術年会, 7 月, 大阪, (2004).
 - 16) 幸田祐佳, 松永佳子, 余野木克哉, 粟屋 昭, 玄番宗一: 血清胸腺因子 FTS はセファロリジンによる腎障害を軽減する, 第 30 回日本トキシコロジー学会学術年会, 7 月, 東京, (2003).
 - 17) 河合悦子, 池本孝宏, 玄番宗一: 培養腎上皮細胞 LLC-PK₁ におけるシスプラチンによるアポトーシス誘導に対する抗酸化剤の影響, 第 46 回日本腎臓学会学術総会, 5 月, 東京, (2003).
 - 18) 幸田祐佳, 松永佳子, 塩田龍吾, 吉川 豊, 小嶋良種, 玄番宗一: ラット腎皮質切片の亜鉛によるフリーラジカル性障害における ERK 活性化の関与, 第 46 回日本腎臓学会学術総会, 5 月, 東京, (2003).
 - 19) 佐々木孝則, 寺野由剛, 河合悦子, 幸田祐佳, 玄番宗一, 柴田忠良, 川本尋義, 神山恵理奈, 渡部俊弘, 孝口裕一: Staphylococcus enterotoxin A(SEA)を認識するモノクロナル抗体の作製と免疫学的測定システムの開発, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2002).
 - 20) 松永佳子, 幸田祐佳, 吉川 豊, 小嶋良種, 玄番宗一: 亜鉛による培養腎上皮細胞障害へのフリーラジカルの関与, 日本薬学会第 123 年, 3 月, 長崎, (2002).
 - 21) 幸田祐佳, 松永佳子, 余野木克哉, 粟屋 昭, 玄番宗一: セファロリジンによる腎障害に対する血清胸腺因子 FTS の軽減効果, 第 76 回日本薬理学会年会, 3 月, 福岡, (2002).
 - 22) 岡 知子, 中川麗子, 河合悦子, 玄番宗一: 培養腎上皮細胞 LLC-PK₁ での低酸素—再酸素化障害における細胞内カルシウムと一酸化窒素との関係, 第 76 回日本薬理学会年会, 3 月, 福岡, (2002).
 - 23) 谷口美香, 河合悦子, 玄番宗一: ラット腎メサンギウム細胞におけるシクロスポリン A による細胞外基質産生への活性酸素の関与, 第 76 回日本薬理学会年会, 3 月, 福岡, (2002).
 - 24) 幸田祐佳, 平松 純, 玄番宗一: ラット腎皮質切片のセファロリジン障害における ERK 活性化の関与, 第 29 回日本トキシコロジー学会学術年会, 6 月, 名古屋, (2002).
 - 25) 幸田祐佳, 平松 純, 玄番宗一: セファロリジンによるフリーラジカル性腎障害における ERK 活性化の関与, 第 45 回日本腎臓学会学術総会, 5 月, 大阪, (2002).
 - 26) 平松 純, 幸田祐佳, 玄番宗一: ラット腎皮質切片のセファロリジンによるフリーラジカル性腎障害における ERK 活性化, 第 100 回日本薬理学会近畿部会, 11 月, 大阪, (2001).
 - 27) 幸田祐佳, 平松 純, 玄番宗一: セファロリジンによるフリーラジカル性腎障害における ERK 活性化, 第 13 回腎とフリーラジカル研究会, 9 月, 和歌山, (2001).
 - 28) 幸田祐佳, 玄番宗一: セファロリジンによるフリーラジカル性腎障害における PKC

- 活性化の関与，第 28 回日本トキシコロジー学会学術年会，6 月，東京，(2001).
- 29) 幸田祐佳，平松 純，河合悦子，玄番宗一：ラット腎皮質切片のセファロリジンによるフリーラジカル性障害に対する MEK1/2 の関与，第 44 回日本腎臓学会学術総会，5 月，東京，(2001).
 - 30) 河合悦子，国村 直，中尾貴史，玄番宗一：シスプラチンによる腎細胞内カルシウム濃度上昇に対するシクロスポリン A の影響，第 44 回日本腎臓学会学術総会，5 月，東京，(2001).
 - 31) 幸田祐佳，平松 純，河合悦子，玄番宗一：ラット腎皮質切片におけるセファロリジン障害に対する PKC および MEK1/2 阻害薬の影響，第 74 回日本薬理学会年会，3 月，横浜，(2001).
 - 32) 田中潤子，河合悦子，玄番宗一：単離ラット腎尿細管のシスプラチン障害における活性酸素とカルシウムの関与，第 74 回日本薬理学会年会，3 月，横浜，(2001).
 - 33) 高橋久美，秋山 梢，河合悦子，玄番宗一：ストレプトゾトシン糖尿病ラットにおける尿中アルブミン及び酵素排泄に対する NOS 阻害薬 L-NAME の影響，日本薬学会第 121 年会，徳島，(2001).

特 許

- 1) 発明者:小嶋良種，吉川豊，玄番宗一，河合悦子，幸田祐佳，有田順一)，亜鉛増強食品及びその製造方法，2007 年 5 月
- 2) 発明者：玄番宗一，河合悦子)，尿細管間質障害の治療及び/又は予防剤，2004 年 12 月
- 3) 発明者：小嶋良種，玄番宗一，河合悦子，幸田祐佳，有田順一)，植物を用いた亜鉛 (II) 高含有天然物，2004 年 8 月
- 4) 発明者：川本尋義，玄番宗一，寺野由剛，河合悦子，幸田祐佳，柴田忠良，神山恵理奈，渡部俊弘，孝口裕一)，モノクローナル抗体，ハイブリドーマ，腸管毒素の検査方法及びその除去方法，2003 年 7 月

公開講座

- 1) 市民講座「くすりの作用と副作用」，吹田，2007 年 11 月
- 2) 北摂地域薬剤師交流研修会「腎臓は薬による副作用を受けやすいーその多様な障害像ー」，高槻，2006 年 7 月
- 3) 北摂地域薬剤師交流研修会「水と電解質の調節機構と異常」，高槻，2004 年 10 月
- 4) 北摂地域薬剤師交流研修会「くすりのリスクの薬理学」，2002 年 10 月
- 5) 日本トキシコロジー学会生涯教育講習会「腎毒性の発現機序」，名古屋，2002 年 6 月
- 6) 北摂地域薬剤師交流研修会「抗炎症薬の薬理作用」，高槻，2001 年 9 月
- 7) 大阪府病院薬剤師会基礎薬学研修講座「炎症性疾患と治療薬の薬理」，大阪，2001 年 3 月

- 8) 大阪府病院薬剤師会基礎薬学研修講座「ホルモン受容体に作用する薬物」, 大阪,
2001年3月

研究費の受け入れ状況

- 1) 岐阜県科学技術促進センター, 「モノクローナル抗体, ハイブリドーマ, 腸管毒素
の検査方法及びその除去」, 分担, 300万円, 2003年

学会活動

日本薬理学会 名誉会員,
日本腎臓学会 功労会員,
日本トキシコロジー学会 理事,
腎とフリーラジカル研究会 組織委員

学会等での受賞

日本トキシコロジー学会「田邊賞」(優秀論文賞)

研究の概要

アエロモナス菌 (*Aeromonas sobria*) は、ヒトに対して下痢症、創傷感染症、敗血症など種々の感染症を引き起こし、近年、外国渡航者の下痢原因菌として注目されている。アエロモナス菌の産生する主要な病原因子は溶血活性と下痢活性を有するヘモリジンである。我々は、アエロモナス菌が引き起こす下痢の発現機序を明らかにするため、本菌の産生するヘモリジンを精製し、培養細胞を用いた *in vitro* の系で検討した。サイクリックAMP (cAMP) はクロルチャネルを活性化し、クロルの分泌を促進して下痢を引き起こすことから、下痢の重要なメディエーターである。そこで、ヘモリジンが細胞の cAMP の産生を促進するか検討した。ヘモリジンは細胞の cAMP の産生を促進し、産生された cAMP を細胞外に遊離した。細胞外に遊離した cAMP は細胞膜上の分解酵素でアデノシンに分解され、アデノシンは膜に存在するプリン受容体に結合し cAMP の産生を促進することを明らかにした。更に、ヘモリジンが細胞の cAMP 依存性のクロルチャネルを活性化することも明らかにした。以上の結果から、ヘモリジンは細胞の cAMP 産生を促進し、クロルチャネルを活性化して下痢を引き起こす機序が考えられた。

学術論文

- 1) Kobayashi, H., Takahashi, E., Oguma, K., Fujii, Y., Yamanaka, H., Negishi, T., Arimoto-Kobayashi, S., Tsuji, T. and Okamoto, K.: Cleavage specificity of the serine protease of *Aeromonas sobria*, a member of the kexin family of subtilases. *FEMS Microbiol. Lett.*, **256**, 165-170. (2006).
- 2) Takahashi, A., Nakano, M., Okamoto, K., Fujii, Y., Mawatari, K., Harada, N. and Nakaya, Y.: *Aeromonas sobria* hemolysin causes diarrhea by increasing secretion of HCO_3^- . *FEMS Microbiol. Lett.*, **258**, 92-95. (2006).
- 3) Takahashi, A., Tanoue, N., Nakano, M., Hamamoto, A., Okamoto, K., Fujii, Y., Harada, N. and Nakaya, Y.: A pore-forming toxin produced by *Aeromonas sobria* activates Ca (2+) dependent Cl (-) secretion. *Microb. Pathog.*, **38**, 173-180. (2005).
- 4) Tanoue, N., Takahashi, A., Okamoto, K., Fujii, Y., Taketani, Y., Harada, N., Nakano, M. and Nakaya, Y.: A pore-forming toxin produced by *Aeromonas sobria* activates cAMP-dependent Cl⁻secretory pathways to cause diarrhea. *FEMS Microbiol. Lett.*, **242**, 195-201. (2005).
- 5) Li, Y., Okamoto, K., Takahashi, E., Miyoshi, S., Shinoda, S., Tsuji, T. and Fujii, Y.: A hemolysin of *Vibrio mimicus* (VMH) stimulates cells to produce ATP and cyclic AMP which appear to be secretory mediators. *Microbiol. Immunol.*, **49**, 73-78. (2005).
- 6) Wada, A., Wanga, Ai-P., Isomoto, H., Satomi, Y., Takao, T., Takahashi, A., Awata, S., Nomura, T., Fujii, Y., Kohno, S., Okamoto, K., Moss, J., Millan, J. L. and Hirayama, T.: Placental and intestinal alkaline phosphatases are receptors for *Aeromonas sobria* hemolysin. *Int. J. Med. Microbiol.*, **294**, 427-435. (2005).
- 7) Fujii, Y., Nomura, T., Yokoyama, R., Shinoda, S. and Okamoto, K.: Studies of the

mechanism of action of the aerolysin-like hemolysin of *Aeromonas sobria* in stimulating T84 cells to produce cyclic AMP. *Infect. Immun.*, **71**, 1557-1560. (2003).

- 8) Funahashi, T., Tanabe, T., Aso, H., Nakao, H., Fujii, Y., Okamoto, K., Narimatsu, S. and Yamamoto, S.: An iron-regulated gene required for utilization of aerobactin as an exogenous siderophore in *Vibrio parahaemolyticus*. *Microbiology*, **149**, 1217-1225. (2003).
- 9) Yokoyama, R., Fujii, Y., Noguchi, Y., Nomura, T., Akita, M., Setsu, K., Yamamoto, S. and Okamoto, K.: Physicochemical and biological properties of an extracellular serine protease of *Aeromonas sobria*. *Microbiol. Immunol.*, **46**, 383-390. (2002).
- 10) Watarai, M., Makino, S., Fujii, Y., Okamoto, K. and Shirahata, T.: Modulation of *Brucella*-induced macropinocytosis by lipid rafts mediates intracellular replication. *Cellular Microbiol.*, **4**, 341-355. (2002).
- 11) Nomura, T., Fujii, Y., Yamanaka, H., Kobayashi, H. and Okamoto, K.: The protein encoded at the 3' end of the serine protease gene of *Aeromonas sobria* functions as a chaperone in the production of the protease. *J. Bacteriol.*, **184**, 7058-7061. (2002).
- 12) Okamoto, K., Yamanaka, H., Takeji, M. and Fujii, Y.: Region of heat-stable enterotoxin II of *Escherichia coli* involved in translocation across the outer membrane. *Microbiol. Immunol.*, **45**, 349-355. (2001).

著 書

- 1) Fujii, Y., Sugiura, S., Yamamoto, S. and Okamoto, K.: Purification and some properties of hemolysin produced by *Aeromonas sobria*. In K. Setsu and C-H. Roan (ed.). *Advancement of Life Science*. AMVO publishing company. Taiwan, pp 87-92. (2003).
- 2) Fujii, Y., Tsurumi, K., Yokoyama, R. and Okamoto, K.: *Aeromonas sobria* hemolysin stimulates production of cyclic AMP in T84 cells. In K. Setsu and C-H. Roan (ed.). *Advancement of Life Science*. AMVO publishing company. Taiwan, pp 93-98. (2003).
- 3) 岡本敬の介, 藤井儀夫: 細菌毒素ハンドブック, (櫻井純、本田武司、小熊恵二編) アエロモナス ソブリア溶血毒素, 316-321, サイエンスフォーラム, (2002)
- 4) 岡本敬の介, 藤井儀夫: タンパク質と核酸の分離精製, (寺田弘編) 細菌性タンパク毒素, 161-172, 廣川書店, (2001)

海外および国際学会発表

- 1) Okamoto, K., Fujii, Y. and Yamanaka, H.: Region of TolC which is involved in the secretion of heat-stable enterotoxin of *Escherichia coli*. 103 rd General meeting (American society for microbiology), May, Washington, D.C., U.S.A. (2003).
- 2) Okamoto, K., Nomura, T., and Fujii, Y.: Chaperone-like protein of serine protease of *Aeromonas sobria* and toxicity of the protease. Third Federation of Asia Pacific Microbiology Societies Conference, October, Kuala Lumpur, Malaysia (2003).
- 3) Okamoto, K., Sugiura, S., Nomura, T. and Fujii, Y.: Production and property of protease of *Aeromonas sobria*. Xth international congress of bacteriology and applied microbiology, July, Paris, France (2002).

国内学会発表

- 1) 高橋栄造, 野村美枝, 李云善, 藤井儀夫, 岡本敬の介: アエロモナス属菌の病原性因子の性状解析と環境がらの分離, 第78回 日本細菌学会総会, 4月, 東京都, (2005).
- 2) 長町安希子, 岡本敬の介, 藤井儀夫: *Aeromonas sobria* 感染による白血球減少機序, 第78回 日本細菌学会総会, 4月, 東京都, (2005).
- 3) 藤井儀夫, 三好伸一, 岡本敬の介: *Aeromonas sobria* の産生する溶血毒素の下痢発現におけるATPの関与, 第78回 日本細菌学会総会, 4月, 東京都, (2005).
- 4) 小林秀丈, 山中浩泰, 藤木博太, 藤井儀夫, 岡本敬の介: アエロモナス属菌の産生するプロテアーゼに関する研究, 第78回 日本細菌学会総会, 4月, 東京都, (2005).
- 5) 長町安希子, 岡本敬の介, 藤井儀夫: *Aeromonas sobria* 感染による白血球現象機序の解析, 第44回 日本薬学会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会 11月, 松山市, (2005).
- 6) 藤井儀夫, 鶴見健, 篠田純男, 三好伸一, 岡本敬の介: *Aeromonas sobria* の産生する溶血毒素の下痢発現機序の解析, 第77回 日本細菌学会総会, 4月, 大阪市, (2004).
- 7) 野村美枝, 杉浦 聡, 李云善, 野村知彦, 藤井儀夫, 岡本敬の介: アエロモナス菌の溶血活性と腸管病原性, 第77回 日本細菌学会総会, 4月, 大阪市, (2004).
- 8) 野村美枝, 小林秀丈, 高橋栄造, 藤井儀夫, 岡本敬の介: *Aeromonas trota* が産生する溶血毒の性状解析, 第57回 日本細菌学会中国・四国支部総会, 10月, 広島市, (2004).
- 9) 小林秀丈, 山中浩泰, 藤木博太, 藤井儀夫, 岡本敬の介: アエロモナス菌セリンプロテアーゼの産生機序と活性構造に関する研究, 第57回 日本細菌学会中国・四国支部総会, 10月, 広島市, (2004).
- 10) 杉浦 聡, 藤井儀夫, 野村知彦, 有元佐賀恵, 根岸友恵, 岡本敬の介: アエロモナス菌の溶血活性と菌の性状, 第76回 日本細菌学会総会, 4月, 熊本市, (2003).
- 11) 高橋章, 田ノ上奈緒美, 三好伸一, 山本耕一郎, 藤井儀夫, 岡本敬の介, 本田武司: *Aeromonas sobria* の分泌する溶血毒とその類似毒素の下痢誘発機構の比較解析, 第76回 日本細菌学会総会, 4月, 熊本市, (2003).
- 12) 鶴見健, 篠田純男, 三好伸一, 岡本敬の介, 藤井儀夫: *Aeromonas sobria* の産生する溶血毒素の下痢発現機構の解析, 第76回 日本細菌学会総会, 4月, 熊本市, (2003).
- 13) 藤井儀夫, 横山律子, 岡本敬の介: *Aeromonas sobria* の産生するセリンプロテアーゼの血管透過性亢進作用, 第76回 日本細菌学会総会, 4月, 熊本市, (2003).
- 14) 岡本敬の介, 有元佐賀恵, 根岸友恵, 藤井儀夫: 止瀉作用を有する生薬の抗菌活性, 第75回 日本細菌学会総会, 4月, 横浜市, (2002).
- 15) 田ノ上奈緒美, 栗田志保, 藤井儀夫, 岡本敬の介, 高橋章: *Aeromonas sobria* が産生する溶血毒素が腸管上皮細胞のイオン輸送に与える影響, 第75回 日本細菌学会総会, 4月, 横浜市, (2002).
- 16) 藤井儀夫, 横山律子, 岡本敬の介: *Aeromonas sobria* の産生する溶血毒素のT84細胞におけるサイクリックAMP産生促進機構, 第75回 日本細菌学会総会, 4月, 横浜市, (2002).
- 17) 横山律子, 藤井儀夫, 岡本敬の介: *Aeromonas sobria* の産生するセリンプロテアーゼの血管透過作用の解析, 第55回 日本細菌学会中国・四国支部総会, 10月, 岡山市, (2002).
- 18) 鶴見 健, 篠田純男, 三好伸一, 岡本敬の介, 藤井儀夫: *Aeromonas sobria* の産生

- する溶血毒素の下痢発現機構, 第 55 回 日本細菌学会中国・四国支部総会, 10 月, 岡山市, (2002).
- 19) 藤井儀夫, 野口陽子, 岡本敬の介, 野村知彦: *Aeromonas sobria* が産生するセリンプロテアーゼの血管透過性亢進作用, 第 74 回 日本細菌学会総会, 4 月, 岡山市, (2001).
 - 20) 和田昭祐, 野村知彦, 藤井儀夫, 岡本敬の介, 平山寿哉: *Aeromonas sobria* が産生するヘモリジンの宿主受容体の構造決定, 第 74 回 日本細菌学会総会, 4 月, 岡山市, (2001).
 - 21) 竹治美穂, 山中浩泰, 藤井儀夫, 岡本敬の介: 大腸菌耐熱性エンテロトキシン II の菌体外分泌に関する領域, 第 74 回 日本細菌学会総会, 4 月, 岡山市, (2001).
 - 22) 藤井儀夫, 横山律子, 岡本敬の介: *Aeromonas sobria* の産生する溶血毒素の T84 細胞におけるサイクリック AMP 産生機構, 第 54 回 日本細菌学会中国・四国支部総会, 10 月, 岡山市, (2001).
 - 23) 野村知彦, 藤井儀夫, 山中浩泰, 岡本敬の介: *Aeromonas sobria* のセリンプロテアーゼのシャペロン様タンパクの機能部位, 第 54 回 日本細菌学会中国・四国支部総会, 10 月, 岡山市, (2001).

臨床薬学科
基礎薬学分野
病態生理学研究室
篠塚 達雄

研究の概要

1. 生体試料からの薬毒物(向精神薬、麻酔薬、解熱鎮痛薬)微量一斉分析法 (薬毒物試験法の開発)
2. 抗うつ薬の固相カラム抽出法と LC/MS 分析によるスクリーニング法の開発
3. 向精神薬中毒死例におけるエチゾラムおよび主代謝物の GC/MS/MS 分析
4. 多剤併用死亡例における薬物相互作用に関する研究
5. 超高速セルソーター装置を用いた混合試料からの精子画分の調整と DNA 多型解析
6. 異状死例における病態生理学研究

学術論文

- 1) Tanaka, E., Nakamura, T., Terada, M., Shinozuka, T., Hashimoto, C., Kurihara, K. and Honda, K.: Simple and simultaneous determination for 12 phenothiazines in human serum by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *J.Chromatogr. B*, **854**, 116-120 (2007).
- 2) Tanaka, E., Nakamura, T., Terada, M., Shinozuka, T. and Honda, K.: Metabolic interaction between ethanol, high-dose alprazolam and its two main metabolites using human liver microsomes in vitro. *J Forensic & Legal Med*, **14**, 348-351 (2007).
- 3) Terada, M., Shinozuka, T., Tanaka, E., Honda, K. and Kurosaki, K.: Rapid and simple analysis of oxazolobenzodiazepine drugs in sera by wide-bore capillary gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection using on-column methylation. *Forensic Toxicol*, **26**, 58-64 (2006).
- 4) Shinozuka, T., Terada, M. and Tanaka, E.: Solid-phase extraction and analysis of 20 antidepressant drugs in human plasma by LC/MS with SSI method. *Forensic Sci Int*, **162**, 108-112 (2006).
- 5) Tanaka, E., Nakamura, T., Terada, M., Shinozuka, T. and Honda, K.: A study of the in vitro interaction between ethanol, and triazolam and its two metabolites using human liver microsomes. *J Clin Forensic Med*, **12**, 245-248 (2005).
- 6) Tanaka, E., Nakamura, T., Terada, M., Shinozuka, T. and Honda, K.: Preliminary study of the in vitro interaction between alcohol, high-dose flunitrazepam and its three metabolites using human liver microsomes. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, **96**, 88-90 (2005).
- 7) Shinozuka, T., Kurihara, K., Yamamoto, K., Tanaka, E. and Terada, M.: Reactivity of various recombinant human cytochrome P450 isomers for hydroxylation of triazolam in vitro. *Jpn J Forensic Toxicol*, **23**, 205-208 (2005).
- 8) 寺田賢, 篠塚達雄, 田中栄之介, 林剛史, 本田克也, 的場梁次, 黒崎久仁彦: ガスクロマトグラフィー/負イオン化学イオン化/イオントラップ型タンデム質量分析法による血液・尿中トリアゾラム定量法の開発と服用例への応用. *分析化学*, **53**(6), 595-601 (2004).
- 9) Terada, M., Masui, S., Hayashi, T., Watanabe, R., Inoue, H., Iino, M., Nakatome, M., Matoba, R.,

- Shinozuka, T., Murai, T., Tanaka, E. and Honda, K.: Simultaneous determination of flunitrazepam and 7-aminoflunitrazepam in human serum by ion trap gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Legal Medicine*, **5**, S96-S100 (2003).
- 10) 呂彩子, 景山則正, 馬場美年子, 中島理加, 篠塚達雄, 村井達哉: クモ膜下出血にて突然死した多発性頭蓋内動脈解離の1剖検例. *法医学の実際と研究*, **46**, 137-142 (2003).
 - 11) 久康成, 篠塚達雄, 大上治, 武井節子, 呂彩子, 中島理加, 馬場美年子, 村井達哉: Universal immuno-peroxidase polymer (UIP) 法による新しい血液型検査法. *日本鑑識技術学会誌*, **7**(2), 145-153 (2003).
 - 12) 呂彩子, 景山則正, 谷藤隆信, 濱松晶彦, 馬場美年子, 中島理加, 久康成, 篠塚達雄, 村井達哉: 下肢外傷後に発症した致死性肺動脈血栓塞栓症7例の病理形態学的検討. *法医学の実際と研究*, **45**, 67-73 (2002).
 - 13) Sannohe S, Makino Y, Kita N, Kuroda N, Shinozuka. T.: Colchicine poisoning resulting from accidental ingestion meadow saffron (*Colchicum Autumnale*). *J Forensic Sci.*, **47**(6), 1391-1396 (2002).
 - 14) Nakajima R, Shinozuka T, Ohue O, Takei S, Baba M, Ro A, Murai T, Yanagida J.: Detection of stimulant from charred bodies killed by a traffic accident: Distribution in the bodies. *Jpn J Forensic Toxicol.*, **20**(1), 49-55 (2002).
 - 15) 馬場美年子, 中島理加, 呂彩子, 篠塚達雄, 柳田純一, 村井達哉: 頸部に解剖学的破格が認められた女性の絞殺事例. *法医学の実際と研究*, **44**, 95-99 (2001).
 - 16) Terada, M., Watanabe, R., Masui, S., Matoba, R., Shinozuka, T., Nakajima, R., Murai, T., Tanaka, E., Honda, K.: Simultaneous determination of triazolobenzodiazepine drugs and their metabolites by ion trap gas chromatography tandem mass spectrometry. *Anal Sci.*, **17**(Sup.), i1283-i1286 (2001).
 - 17) Nakajima, R., Shinozuka, T., Takei, S., Ohue, O., Murai, T., Terada, M.: Analytical examination of β 2-agonists by gas chromatography-mass spectrometry. *Anal Sci.*, **17**(Sup.), i891-i893 (2001).
 - 18) Yamada, Y., Takatori, T., Nagao, M., Iwase, H., Kuroda, N., Yanagida, J. and Shinozuka, T.: Expression of paraoxonase isoform did not confer protection from acute sarin poisoning in the Tokyo subway terrorist attack. *Int J Legal Med*, **115**, 82-84 (2001).

総 説

- 1) 篠塚達雄, 藤谷登: 法医学と臨床検査, 3. 中毒症例・事例における薬毒物一斉分析の役割, *Medical Technology*, **34**, 526-531 (2006).
- 2) 篠塚達雄: 医薬品の一斉分析法の開発 - LC/MS 法による解熱鎮痛薬, 抗うつ薬の分析 -, *THE CHEMICAL TIMES*, **192**(2), 6-10 (2004).
- 3) 田中栄之介, 寺田 賢, 篠塚達雄, 山崎健太郎, 本田克也: 3,4-methylenedioxymethamphetamine(MDMA, Ecstasy) と関連薬物の代謝と毒性, *法中毒*, **21**(1), 20-28 (2003).
- 4) 田中栄之介, 寺田 賢, 篠塚達雄, 本田克也: ガンマーヒドロキシ酪酸: その薬理作用と毒性を中心に, *法中毒*, **21**(3), 210-217 (2003).
- 5) 田中栄之介, 寺田 賢, 篠塚達雄, 本田克也: 薬物代謝酵素の遺伝的多型と中毒 - CYP2C19

を中心に - , 法中毒 20(1), 9-15 (2002).

- 6) 田中栄之介, 寺田 賢, 篠塚達雄, 本田克也 : 飲酒はベンゾジアゼピン系薬物の毒性を変化させるか?, 法中毒 20(1), 1-8 (2002)

著 書

- 1) 篠塚達雄 分担 : 薬毒物分析学辞典, (編者等), 廣川書店, (2007). (印刷中)
- 2) 篠塚達雄, 他 : 薬毒物試験法と注解 2006 分析・毒性・対処法, (日本薬学会編), 向精神薬試験法(75-129), 麻醉薬試験法(215-225), 解熱鎮痛薬試験法(227-244), 東京化学同人, (2006). ※表記方法
- 3) Shinozuka, T. and Nakajima, R.: A Handbook of Practical Analysis. Drugs and Poisons in Humans. (eds) Suzuki, O. and Watanabe, K., Propionic acid derivative analgesic-antipyretics. 325-334, Springer, (2005).
- 4) 篠塚達雄 (分担) : 環境・衛生学辞典, (日本薬学会編), 丸善, (2005).
- 5) 篠塚達雄, 中島理加 : 薬毒物分析実践ハンドブック, (鈴木修, 屋敷幹雄編), プロピオン酸系解熱鎮痛薬, 270-179, じほう, (2004).

海外および国際学会発表

- 1) Nakamae, T., Shinozuka, T., Hashimoto, C., Sasaki, C., Irie, W., Nakamura, S., Furukawa, M. and Kurihara, K.: Analysis of etizolam and its major metabolites on unexpected death cases. XXth Congress of International Academy of Legal Medicine, August, Budapest, Hungary(2006)
- 2) Shinozuka, T., Kurihara, K., Kuroda, N., Terada, M.: A fatal intoxication case due to amobarbital, secobarbital, pentobarbital, chlorpromazine and levomepromazine. 43rd Meeting of TIAFT, 29 August-3 September, Seoul, Korea (2005).
- 3) Terada, M., Shinozuka, T., Sasaki, H., Tanaka, E., Honda, K. and Kurosaki, K.: Simultaneous determination of etizolam, triazolam and their metabolites by LC/ESI-TOFMS. 43rd Meeting of TIAFT, 29 August-3 September, Seoul, Korea (2005).
- 4) Terada, M., Shinozuka, T., Sasaki, H., Tanaka, E., Honda, K. and Kurosaki, K.: Simultaneous determination of etizolam, triazolam and their metabolites by LC-ESI/oaTOFMS 17th Meeting of the IAFS, 21-26 August, Hong Kong, China (2005).
- 5) Shinozuka, T., Kurihara, K., Tanaka, E. and Terada, M.: Solid-phase extraction and analysis of the twenty antidepressant drugs in human plasma by using a LC/MS with SSI method. 17th Meeting of the IAFS, 21-26 August, Hong Kong, China (2005).
- 6) Terada, M., Watanabe, R., Shinozuka, T., Masui, S., Matoba, R., Murai, T., Tanaka, E., Honda, K.: Determination of morphine in biological materials by ion trap GC-MS/MS. 16th Meeting of IAFS, September, Montpellier, France (2002).
- 7) Kuroda, N., Tanno, K., Sannohe, S., Kita, T., Yoshioka, N., Shinozuka, T.: Trial study on estimation of interval between alcohol intoxication and death. 16th Meeting of IAFS, September, Montpellier, France (2002).
- 8) Shinozuka, T., Terada, M., Nakajima, R., Watanabe, S., Yamamoto, K., Murai, T.: Analysis of alminoprofen, loxoprofen, tiaprofenic acid (analgesic and Antipyretic drugs) and their metabolites in

- human urine by LC/MS. 16th Meeting of IAFS, September, Montpellier, France (2002).
- 9) Terada, M., Watanabe, R., Shinozuka, T., Masui, S., Inoue, H., Iino, M., Terao, T., Murai, T., Tanaka, E., Honda, K. and Matoba, R.: An autopsy case on the detection of phenobarbital, cocaine, morphine and 6-monoacethylmorphine. 40th Meeting of TIAFT, France (2002).
 - 10) Shinozuka, T., Terada, M., Nakajima, R., Takei, S., Ohue, O., Watanabe, S., Yamamoto, K. and Murai, M.: A Double Suicide by Propofol, Thiamylal Sodium, Suxamethonium Chloride and Pancuronium Bromide Injections. 40th Meeting of TIAFT, France (2002).
 - 11) Terada, M., Masui, S., Hayashi, T., Watanabe, R., Inoue, H., Iino, M., Nakatome, M., Matoba, R., Shinozuka, T., Murai, T., Tanaka, E. and Honda, K.: Simultaneous determination of flunitrazepam and 7-aminoflunitrazepam in biological materials by ion trap GC-tandem mass spectrometry. ISALM, Osaka, Japan (2002).
 - 12) Terada, M., Watanabe, R., Masui, S., Matoba, R., Shinozuka, T., Nakajima, R., Murai, T., Tanaka, E., Honda, K.: Simultaneous determination of triazolobenzodiazepine drugs and their metabolites by ion trap gas chromatography tandem mass spectrometry. ICAS, Tokyo, Japan (2001).
 - 13) Nakajima, R., Shinozuka, T., Takei, S., Ohue, O., Murai, T., Terada, M.: Analytical examination of β -agonists by gas chromatography-mass spectrometry. ICAS, Tokyo, Japan (2001).

国内学会発表

- 1) 寺田賢, 篠塚達雄, 田中栄之介, 林田真喜子, 仁平信, 大野曜吉, 本田克也, 黒崎久仁彦: 変死体からのベンゾジアゼピン系薬物の3検出事例について, 第29回日本中毒学会総会・学術集会, 7月, 東京, (2007).
- 2) 田中栄之介, 中村貴子, 寺田賢, 篠塚達雄, 本田克也: エタノールと抗不安薬との中毒学的薬物相互作用について, 第29回日本中毒学会総会・学術集会, 7月, 東京, (2007).
- 3) 田中栄之介, 中村貴子, 寺田賢, 篠塚達雄, 本田克也: エタノールと抗不安薬の中毒学的相互作用について, 日本法中毒学会第26年会, 6月, 宮崎, (2007).
- 4) 佐々木千寿子, 篠塚達雄, 入江渉, 橋本千賀子, 古川理孝, 中村茂基, 栗原克由: ガスクロマトグラフィーによる代替フロンの分析, 日本法中毒学会第26年会, 6月, 宮崎, (2007).
- 5) 中村貴子, 田中栄之介, 寺田賢, 篠塚達雄, 本田克也: エタノールとアルプラゾラムとの相互作用について, 第91次日本法医学会総会, 5月, 秋田, (2007).
- 6) 寺田賢, 林田真喜子, 篠塚達雄, 田中栄之介, 仁平信, 大野曜吉, 本田克也, 黒崎久仁彦: 各クロマトグラフィー, マススペクトルメトリーによるエチゾラム, トリアゾラム及びそれらの代謝物の一斉分析, 第91次日本法医学会総会, 5月, 秋田, (2007).
- 7) 佐々木千寿子, 篠塚達雄, 中前琢磨, 橋本千賀子, 入江渉, 中村茂基, 古川理孝, 栗原克由: ヘッドスペースガスクロマトグラフィーによる代替フロンの HFC-152a(1,1-ジフロオロエタン)の分析, 第91次日本法医学会総会, 5月, 秋田, (2007).
- 8) 中村新, 篠塚達雄, 黒崎久仁彦: 超高速セルソーターを用いた精液斑痕からの精子分離及びDNA型鑑定法, 第91次日本法医学会総会, 5月, 秋田, (2007).
- 9) 中前琢磨, 橋本千賀子, 佐々木千寿子, 入江渉, 中村茂基, 古川理孝, 栗原克由, 篠塚達雄:

向精神薬エチゾラム及び主代謝物の一斉分析法と症例への応用, 日本薬学会総会, 3月, 富山, (2007).

- 10) 中前琢磨, 篠塚達雄, 橋本千香子, 佐々木千寿子, 入江渉, 中村茂基, 古川理孝, 栗原克由: 殺ダニ剤ピラニカの分析法の開発と症例への応用, 日本法中毒学会 25 年会, (2006).
- 11) 田中栄之介, 中村貴子, 本田克也, 寺田賢, 篠塚達雄: 高速クロマトグラフィーを用いたピペロオキシジン型局所麻酔剤ロピバカイン, メピバカイン, ビピバカインの同時測定法の開発, 日本法中毒学会 25 年会, (2006).
- 12) 篠塚達雄, 寺田賢, 黒崎久仁彦, 黒田直人: 向精神薬ゾテピンが検出された 2 剖検例 — LC/MS/MS(QTOF)によるゾテピンの分析検討 —, 第 90 次日本法医学会総会, (2006).
- 13) 寺田賢, 篠塚達雄, 田中栄之介, 本田克也, 的場梁次, 黒崎久仁彦: イオントラップ型 GC/MS/MS による乱用薬物服用例への応用, 第 90 次日本法医学会総会, (2006).
- 14) 久康成, 武井節子, 三上一恵, 小林正宗, 呂彩子, 馬場美年子, 中島理加, 篠塚達雄, 藤田眞幸: 免疫酵素抗体法を用いた高度腐敗組織からの ABO 式血液型検査, 第 74 回日本法医学会関東地方会, (2005).
- 15) 寺田賢, 篠塚達雄, 田中栄之介, 本田克也, 黒崎久仁彦: LC/ESI-TOFMS によるトリアゾラム、エチゾラム及びそれらの代謝物の一斉分析, 日本法科学技術学会第 11 回学術集会, (2005).
- 16) 寺田賢, 篠塚達雄, 田中栄之介, 本田克也, 黒崎久仁彦: LC/ESI-TOFMS によるトリアゾラム、エチゾラム及びそれらの代謝物の一斉分析, 日本法中毒学会第 24 年会, (2005).
- 17) 田中栄之介, 中村貴子, 本田克也, 寺田賢, 篠塚達雄: エタノールとフルニトラゼパムとの相互作用 (第 3 報), 日本法中毒学会第 24 年会, (2005).
- 18) 寺田賢, 篠塚達雄, 田中栄之介, 本田克也, 黒崎久仁彦: キャピラリーGC-NPD による抗うつ薬の一斉分析, 第 89 次日本法医学会総会, (2005).
- 19) 呂彩子, 久康成, 景山則正, 阿部伸幸, 中村俊彦, 篠塚達雄, 村井達哉: 軽微な外傷により椎骨動脈破綻をきたした中学生の 1 剖検例, 第 89 次日本法医学会総会, (2005).
- 20) 呂彩子, 景山則正, 谷藤隆信, 高田綾, 齋藤一之, 久康成, 中島理加, 馬場美年子, 篠塚達雄, 村井達哉: 肺動脈血栓塞栓症による突然死の病理形態学的検討(4) 乗用車による旅行者血栓症と考えられた 2 剖検例, 第 88 次日本法医学会総会, (2004).
- 21) 篠塚達雄, 鈴木祐子, 中島理加, 呂彩子, 久康成, 大上治, 武井節子, 馬場美年子, 村井達哉, 黒田直人: 三環系抗うつ薬クロミプラミンが検出された一剖検例, 第 88 次日本法医学会総会, (2004).
- 22) 鈴木祐子, 篠塚達雄, 上野由貴, 中島理加, 大上治, 武井節子, 村井達哉, 寺田賢, 田中栄之介, 黒田直人: 多剤併用が疑われた一剖検例, 法中毒学会第 22 年会, (2004).
- 23) 田中栄之介, 中村貴子, 小澤廣恭, 本田克也, 寺田賢, 篠塚達雄: はたして飲酒はトリアゾラムの血中濃度を上昇させるか? (第 2 報), 法中毒学会第 23 年会, (2004).
- 24) 篠塚達雄, 上野由貴, 鈴木祐子, 中島理加, 寺田賢, 田中栄之介: LC/MS による抗うつ薬の一斉分析, 日本薬学会 124 年会, (2004).
- 25) 寺田賢, 林美千子, 篠塚達雄, 田中栄之介, 林剛, 的場梁次: キャピラリーGC-NPD によるフェノチアジン系薬物の一斉高感度分析, 日本薬学会 124 年会, (2004).

- 26) 寺田 賢, 芝本愛, 林 剛史, 渡辺りつ子, 増井聡亮, 的場梁次, 篠塚達雄, 村井達哉, 田中栄之介, 本田克也: 高性能薄層クロマトグラフィーによるトリアゾラム、エチゾラム及びそれらの代謝物の分析, 法中毒学会第 22 年会, (2003).
- 27) 篠塚達雄, 山本賢, 中島理加, 渡辺覚, 金子めぐみ, 村井達哉, 寺田賢, 田中栄之介: 組み換え遺伝子 Cytochrome P450 (バキュロウイルス系) を用いたフルニトラゼパムの代謝物生成, 日本薬学会 123 年会, (2003).
- 28) 山本賢, 篠塚達雄, 中島理加, 渡辺覚, 大上治, 武井節子, 村井達哉, 寺田賢, 田中栄之介: 組み換え Cytochrome P450 (バキュロウイルス系) を用いたトリアゾラムの代謝物生成, 法中毒学会第 21 年会, (2002).
- 29) 渡辺覚, 篠塚達雄, 山本賢, 武井節子, 大上治, 久康成, 呂 彩子, 中島理加, 馬場美年子, 村井達哉: プロピオン酸系解熱鎮痛薬チアプロフェン酸とその主代謝物の LC/MS 分析, 第 86 次日本法医学会総会, (2002).
- 30) 篠塚達雄, 中島理加, 大上治, 武井節子, 村井達哉, 寺田賢: LC/MS による解熱鎮痛薬の分析, 日本法中毒学会第 20 年会, (2001).
- 31) 渡辺りつ子, 寺田賢, 増井聡亮, 本田克也, 的場梁次, 篠塚達雄, 中島理加, 村井達哉, 田中栄之介, 三澤章吾: イオントラップ型 GC-MS/MS による生体試料中モルヒネの分析, 日本法中毒学会第 20 年会, (2001).
- 32) 増井聡亮, 寺田賢, 渡辺りつ子, 本田克也, 的場梁次, 篠塚達雄, 中島理加, 村井達哉, 田中栄之介, 三澤章吾: イオントラップ型 GC-MS/MS によるフルニトラゼパム及びその代謝物の分析, 日本法中毒学会第 20 年会, (2001).
- 33) 山崎元靖, 山口啓二, 木村裕之, 堀進悟, 青木克憲, 藤島清太郎, 中島理加, 篠塚達雄, 村井達哉, 相川直樹: アセトアミノフェン、ブロムワレリル尿素中毒により劇症肝炎を呈した 1 例, 第 4 回日本臨床救急医学会総会, (2001).
- 34) 村井達哉, 馬場美年子, 呂彩子, 中島理加, 久康成, 篠塚達雄, 村井直子, 高田綾, 齋藤一之, 栗原克由: 急性大動脈解離突然死例における intimal tear (1) DeBakey I 型と II 型との比較, 第 85 次日本法医学会総会, (2001).
- 35) 篠塚達雄, 中島理加, 馬場美年子, 呂彩子, 久康成, 大上治, 武井節子, 村井達哉, 寺田賢: LC-MS によるプロピオン酸系解熱鎮痛薬の分析, 第 85 次日本法医学会総会, (2001).
- 36) 寺田賢, 増井聡亮, 渡辺りつ子, 本田克也, 的場梁次, 篠塚達雄, 中島理加, 村井達哉, 田中栄之介, 三澤章吾: トリアゾベンゾジアゼピン系薬物及びそれらの代謝物の Capillary GC-ECD による一斉分析, 第 85 次日本法医学会総会, (2001).

その他

①研究助成

- 1) 文部科学省科学研究費補助金 (基盤研究C): 抗うつ薬の固相カラム抽出法と LC/MS 分析によるスクリーニング法の開発, 篠塚達雄 (研究代表者)、平成 16 年 2,600,000 , 平成 17 年 1,000,000 , (平成 16~17 年度)
- 2) 慶應義塾学事振興資金: 組み換え Cytochrome P450 (バキュロウイルス系) を用いたベンゾジ

アゼピン系向精神薬の代謝物生成, 篠塚達雄 (研究者代表者), 500,000, (平成 14 年度)

②学会・委員会活動

- 1) 日本薬学会：環境衛生部会・薬毒物試験法委員会委員
- 2) 日本法医学会：法医中毒ワーキンググループ委員
- 3) 日本法科学技術学会誌編集委員

③Proceeding

- 1) Terada, M., Watanabe, R., Shinozuka, T., Masui, S., Inoue, H., Iino, M., Terao, T., Murai, T., Tanaka, E., Honda, K. and Matoba R.: An autopsy case on the detection of phenobarbital, cocaine, morphine and 6-monoacethylmorphine. Proceedings of 40th Meeting of International Meeting of the International Association of the Forensic Toxicologists (Ed.H.sayer, J.M.Gaulier, P.Marquet) (Paris, France) (2003).
- 2) Shinozuka, T., Terada, M., Nakajima, R., Takei, S., Ohue O., Watanabe, S., Yamamoto, K. and Murai M.: A Double Suicide by Propofol, Thiamylal Sodium, Suxamethonium Chloride and Pancuronium Bromide Injections. Proceedings of 40th Meeting of International Meeting of the International Association of the Forensic Toxicologists (Ed.H.sayer, J.M.Gaulier, P.Marquet) (Paris, France) (2003).
- 3) Terada, M., Watanabe, R., Shinozuka, T., Masui, S., Matoba, R., Murai, T., Tanaka, E., Honda, K.: Determination of morphine in biological materials by ion trap GC-MS/MS. 16th Meeting of the International Association of Forensic Sciences (Ed. Baccino E), International Proceeding Division, Monduzzi Editore, Blologna, Italy, p.201-206, (2002).
- 4) Shinozuka, T., Terada, M., Nakajima, R., Watanabe, S., Yamamoto, K., Murai, T.: Analysis of alminoprofen, loxoprofen, tiaprofenic acid (anlgestic and antipyretic drugs) and their metabolites in human urine by LC/MS. 16th Meeting of the International Association of Forensic Sciences (Ed. Baccino E), International Proceeding Division, Monduzzi Editore, Blologna, Italy, p.309-315, (2002).

研究の概要

近年のストレス社会を反映し、うつ病などの精神疾患は増加の一途を辿っている。セロトニンはいうつ病、不安障害、統合失調症などの精神疾患の発症や進展に深く関与することが示唆されている。精神疾患には各種の向精神薬が使用されているが、薬物に反応しない難治性の疾患も多く存在する。また、向精神薬の作用機序について未だ不明の部分が多く残されている。したがって、新たな有効な向精神薬の探索や向精神薬の作用機序の詳細な解明が待望されている。そこで現在、新規向精神薬の開発を目的とし研究を行うとともに、セロトニン作動性神経を標的とする抗うつ薬や強迫性障害治療薬などの作用機序について、行動薬理学的・神経薬理学的な解析を進めている。

また、精神疾患の他、糖尿病、摂食障害、高血圧などストレスが引き金となるストレス関連疾患も増加しており、病因解析や優れた治療薬の開発が望まれている。ストレス関連疾患として糖尿病、摂食障害に着目し、これらの疾患とセロトニン作動性神経との関連について研究を行った。その結果、セロトニン受容体が血糖調節に関連することや、セロトニン作動性神経に影響を及ぼす抗うつ薬や抗不安薬などが血糖調節に影響を及ぼすことを明らかにした。また、セロトニンの摂食抑制作用に関して過食モデル動物を用いて検討を行い、一酸化窒素 (NO)、レプチンが関与することを明らかにした。また、アンフェタミン誘導体の行動および体温調節に及ぼす影響について解析を行い、セロトニン作動性神経系とドパミン作動性神経系とのクロストークを明らかにすることができた。

学術論文

- 1) Sugimoto, Y., Tagawa, N., Kobayashi, T., Hotta, Y. and Yamada, J.: Effects of the serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) milnacipran on marble burying behavior in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, in press.
- 2) Tagawa, N., Sugimoto, Y., Yamada, J. and Kobayashi, Y.: Strain differences of neurosteroid levels in mouse brain. *Steroids*, **71**, 776-784 (2006).
- 3) Huang, L., Hotta, Y., Miyazeki, K., Ishikawa, N., Miki, Y., Sugimoto, Y., Yamada, J., Nakano, A., Hishiwaki, K. and Shimada, Y.: Different effects of optical isomers of the 5-HT_{1A} receptor antagonist pypyridolol against postischemic guinea-pig myocardial dysfunction and apoptosis through the mitochondrial permeability transition pore. *Eur. J. Pharmacol.*, **534**, 165-177 (2006).
- 4) Yamada, J., Sugimoto, Y. and Ujikawa, M.: Involvement of leptin in hypophagia induced by

- the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan (5-HTP) in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **29**, 557-559 (2006).
- 5) Muto, T., Hotta, Y., Miyazeki, K., Ando, H., Ishikawa, N., Hasegawa, T., Sugimoto, Y., Yamada, J. and Miki, Y.: Protective effects of sarpogrelate, a 5-HT_{2A} antagonist, against postischemic myocardial dysfunction in guinea-pig hearts. *Mol. Cell Biochem.*, **272**, 119-132 (2005).
 - 6) Sugimoto, Y., Takashima, N., Noma, T. and Yamada, J.: Inhibitory effects of the 5-HT_{1A} receptor agonist buspirone on stress-induced hyperglycemia in mice: involvement of insulin and a buspirone metabolite, 1-(2-pyrimidinyl)piperazine (1-PP). *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 733-735 (2005).
 - 7) Hirano, K., Kimura, R., Sugimoto, Y., Yamada, J., Uchida, S., Kato, Y., Hashimoto, H. and Yamada, S.: Relationship between brain serotonin transporter binding, plasma concentration and behavioural effect of selective serotonin reuptake inhibitors. *Br. J. Pharmacol.*, **144**, 695-702 (2005).
 - 8) Yamada, J., Sugimoto, Y., Ohkura, M., and Inoue, K.: Characterization of behavioral responses to a 5-HT releasing drug, *p*-chloroamphetamine, in mice and the involvement of 5-HT receptor subtypes in *p*-chloroamphetamine-induced behavior. *Biogenic Amines*, **18**, 263-273 (2004).
 - 9) Sugimoto, Y., Nishikawa, F., Noma, T. and Yamada, J.: Effects of serotonin (5-HT) on catecholamine secretion from cultured bovine chromaffin cells. *Biogenic Amines*, **18**, 379-390 (2004).
 - 10) Hirano, K., Kato, Y., Uchida, S., Sugimoto, Y., Yamada, J., Umegaki, K., and Yamada S.: Effects of oral administration of extracts of *Hypericum perforatum* (*St John's wort*) on brain serotonin transporter, serotonin uptake and behaviour in mice. *J. Pharm. Pharmacol.*, **56**, 1589-1595 (2004).
 - 11) Yamada, J., Sugimoto, Y. and Yamada, S.: Involvement of dopamine receptors in the anti-immobility effects of dopamine re-uptake inhibitors in the forced swimming test. *Eur. J. Pharmacol.*, **504**, 207-211 (2004).
 - 12) Sugimoto, Y., Takashima, N., Noma, T. and Yamada, J.: Effects of the serotonergic anxiolytic buspirone on plasma glucose and glucose-induced hyperglycemia in mice. *J. Pharmacol. Sci.*, **93**, 446-450 (2003).
 - 13) Yamada, J., Sugimoto, Y. and Ujikawa, M.: Effects of insulin and adrenalectomy on elevation of serum leptin levels induced by 5-hydroxytryptophan in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **26**, 1491-1493 (2003).
 - 14) Sugimoto, Y., Inoue, K. and Yamada, J.: The tricyclic antidepressant clomipramine increases plasma glucose levels of mice. *J. Pharmacol. Sci.*, **93**, 74-79 (2003).
 - 15) Sugimoto, Y., Inoue, K., and Yamada, J.: Involvement of 5-HT₂ receptor in imipramine-induced hyperglycemia in mice. *Horm. Metab. Res.*, **35**, 511-516 (2003).

- 16) Yamada, J., Sugimoto, Y., Ujikawa, M., Goko, H. and Yagura, T.: Hyperleptinemia elicited by the 5-HT precursor, 5-hydroxytryptophan in mice: involvement of insulin. *Life Sci.*, **73**, 2335-2344 (2003).
- 17) Yamada, J., Sugimoto, Y., Hirose, H. and Kajiwara, Y.: Role of serotonergic mechanisms in leptin-induced suppression of milk intake in mice. *Neurosci. Lett.*, **348**, 195-197 (2003).
- 18) Sugimoto, Y., Hirose, H., Yagura, T. and Yamada, J.: Leptin inhibits food intake without affecting brain NOx levels in food-deprived mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **26**, 105-107 (2003).
- 19) Yamada, J., Sugimoto, Y., Miki, Y., Hotta, Y. and Miyazeki, K.: (\pm)-Pyrapyridolol, a new pyrazolo[1,5-*a*] pyridine derivative, inhibits 5-HT_{1A} receptor-mediated behavior in mice *Pharmacol. Rev., Commun.*, **12**, 197-203 (2002).
- 20) Yamada, J., Sugimoto, Y.: Differential effects of the 5-HT₂ receptor antagonist on the anti-immobility effects of noradrenaline and serotonin reuptake inhibitors in the forced swimming test, *Brain Res.*, **958**, 161-165 (2002).
- 21) Sugimoto, Y., Yamada, S. and Yamada, J.: The 5-HT₂ receptor antagonist reduces immobility of mice treated with the atypical antidepressant mianserin in the forced swimming test. *Biol Pharm Bull.*, **25**, 1479-1481 (2002).
- 22) Sugimoto, Y., Yoshikawa, T. and Yamada, J.: Effects of peripheral administration of 5-hydroxytryptamine (5-HT) on 2-deoxy-D-glucose-induced hyperphagia in rats. *Biol. Pharm. Bull.*, **25**, 1364-1366 (2002).
- 23) Yamada, J., Hirose, H., and Sugimoto Y.: Nitric oxide production in hypothalamus of 2-deoxy-D-glucose-treated and food deprived mice. *Neurosci. Lett.*, **327**, 107-110 (2002).
- 24) Sugimoto, Y., Yoshikawa, T., Noma, T. and Yamada, J.: The 5-HT_{2C/2B} receptor agonist *m*-chlorophenylpiperazine (mCPP) inhibits 2-deoxy-D-glucose (2-DG)-induced hyperphagia in rats. *Biol Pharm Bull.*, **24**, 1431-1433 (2001).
- 25) Sugimoto, Y., Ohkura, M., Inoue, K. and Yamada, J.: Involvement of serotonergic and dopaminergic mechanisms in hyperthermia induced by a serotonin-releasing drug, *p*-chloroamphetamine in mice. *Eur. J. Pharmacol.*, **430**, 265-268 (2001).
- 26) Yamada, J., Sugimoto, Y., Ohkura, M. and Inoue, K.: Effects of the 5-HT₂ receptor antagonist, ritanserin on hyperthermia and depletion of 5-HT in frontal cortex induced by a 5-HT releasing drug, *p*-chloroamphetamine (PCA) in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **24**, 1195-1197 (2001).
- 27) Sugimoto, Y., Kimura, I., Watanabe, Y. and Yamada, J.: The 5-HT_{1A} receptor agonist 8-hydroxy-2-di-*n*-(propylamino)tetralin(8-OH-DPAT) induces hyperglucagonemia in rats. *Biol. Pharm. Bull.*, **24**, 1191-1194 (2001).
- 28) Yamada, J. and Sugimoto, Y.: Effects of 5-HT₂ receptor antagonists on the anti-immobility effects of imipramine in the forced swimming test with mice. *Eur. J. Pharmacol.*, **427**, 221-225 (2001).
- 29) Yamada, J., Sugimoto, Y., Ohkura, M., Inoue, K., Shinozuka, K. and Kunitomo, M.: Role of

5-HT₂ receptor subtypes in depletion of 5-HT induced by *p*-chloroamphetamine in the mouse frontal cortex. *Brain Res.*, **911**, 141-145 (2001).

著 書

- 1) 山田潤：新薬理学テキスト 初版，（佐藤進編），心房性ナトリウム利尿ペプチド，218-222，廣川書店，(2007).
- 2) 山田潤：最新薬理学 第7版，（重信弘毅、長友孝信編），知覚神経系に作用する薬物，67-78，めまい治療薬，164-166，脳循環代謝改善薬，167-173，抗アルツハイマー病薬，173-175，廣川書店，(2005).

海外および国際学会発表

- 1) Sugimoto, Y., Yamamoto, M., Hirano, K., Yamada, S. and Yamada, J.: Comparative study on anti-immobility effects of paroxetine in five strains of mice. 5th International Symposium on Receptor Mechanisms, Signal Transduction and Drug Effects, May, Shizuoka Japan (2007).
- 2) Sugimoto, Y and Yamada, J. : Involvement of the 5-HT₂ receptor subtypes in anti-immobility effects of noradrenaline and dopamine reuptake inhibitors in mice, Serotonin club Sixth IUPHAR satellite meeting on serotonin, June, Sapporo Japan (2006).
- 3) Tagawa, N., Sugimoto, Y., Yamada, J. and Kobayashi, Y.: Strain differences of neurosteroid levels in mouse brain, 17th International Symposium of the J. Steroid Biochem. Mol. Biol., June, Seefeld Austria (2006).
- 4) Hirano, K., Yamada, S., Kimura, R., Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Pharmacological effects of St. John's Wort in mice and its interaction with fluvoxamine: 2nd Japan-China Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology, September, Shizuoka Japan (2004).
- 5) Hirano, K., Yamada, S., Kimura, R., Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Pharmacological effects of St. John's Wort in mice and its interaction with fluvoxamine, 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics, August, Brisbane Australia (2004).
- 6) Hirano, K., Yamada, S., Kimura, R., Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Relationship among brain serotonin transporter binding, plasma concentration and behavioral effect of selective serotonin reuptake inhibitors(SSRIs), Pharmaceutical Science World Congress(PSWC 2004), May, Kyoto Japan (2004).
- 7) Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Effects of 5-HT₂ receptor antagonists on anti-immobility effects of the selective noradrenaline reuptake inhibitors in the forced swimming test, 第1回国際神経行動薬理シンポジウム, September, Okayama Japan (2003).
- 8) Hirano, K., Yamada, S., Kimura, R., Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Relationship among plasma concentration, brain serotonin transporter binding and behavioral effect of SSRI after the oral administration in mice, The 4th International Symposium on Receptor Mechanisms, Signal Transduction and Drug Effects, May, Fukui Japan (2003).
- 9) Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Effects of serotonin and dopamine receptor antagonists on anti-immobility effects of the selective serotonin reuptake inhibitor in the forced swimming

test, The 4th International Symposium on Receptor Mechanisms, Signal Transduction and Drug Effects, May, Fukui Japan (2003).

- 10) Hirano, K., Yamada, S., Kimura, R., Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Relationship between brain serotonin transporter binding, plasma concentration and behavioral effect of selective serotonin reuptake inhibitors, XIVth International Congress of Pharmacology, July, San Francisco U.S.A. (2002).

国内学会発表

- 1) 杉本由美, 山本雅美, 古谷祥子, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 山田潤, 中島宏, 大城日出男, 孫樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第7報) Liensinine, isoliensinine の中枢作用に関する比較検討, 日本生薬学会第54回年会, 9月, 名古屋, (2007).
- 2) 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田静雄, 山田潤: Paroxetine の強制水泳試験の不動時間短縮作用におけるマウス系統差について, 第11回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 札幌, (2007).
- 3) 杉本由美, 山本雅美, 平野和史, 山田静雄: 5系統マウスにおける Paroxetine の強制水泳試験の不動時間短縮作用について, 第80回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2007).
- 4) 杉本由美, 山本雅美, 古谷祥子, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 山田潤, 中島宏, 大城日出男, 孫樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第6報) Liensinine の中枢作用について, 日本生薬学会年会第53回年会, 9月, 伊奈町, (2006).
- 5) 杉本由美, 古谷祥子, 梶原良修, 瀧優子, 平野和史, 山田静雄, 山田潤: Sex differences in anti-immobility effects of fluvoxamine: Studies on 5-HT transporter bindings, 第28回日本生物精神医学会・第36回日本神経精神薬理学会・第49回日本神経化学学会大会合同年会, 9月, 名古屋, (2006).
- 6) 杉本由美, 山田潤: 選択的 serotonin 再取り込み阻害薬(SSRI)の marble burying behavior 抑制作用に対する serotonin 受容体拮抗薬の影響, 第10回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 札幌, (2006).
- 7) 伊藤篤子, 斉藤智美, 谷香織, 内垣美沙樹, 杉本由美, 山田潤, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第5報) 新規アルカロイドの構造について, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).
- 8) 多河典子, 碓子奈央, 杉本由美, 山田潤, 小林吉晴: マウス脳における 11 β 位水酸化ステロイド還元酵素 1 型(11 β -HSD-1)活性測定法の確立, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).
- 9) 山田潤, 杉本由美, 古谷祥子, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第4報) Neferine の鎮痛作用について, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).
- 10) 杉本由美, 小林吉晴, 多河典子, 山田潤: 選択的 serotonin 再取り込み阻害薬 (SSRI) citalopram の強迫性障害治療薬評価行動 marble burying behavior に対する作用と

serotonin 受容体との関連, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).

- 11) 瀧 優子, 伏見佳寿美, 杉本由美, 内田信也, 山田潤, 山田静雄: St. John's wort 反復投与マウスにおける抗うつ作用ならびに脳内セロトニントランスポーターおよび受容体の変動, 日本薬学会第 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 12) 杉本由美, 古谷祥子, 梶原良修, 瀧優子, 平野和史, 山田静雄, 山田潤: 抗うつ薬評価モデル強制水泳試験におけるマウス系統差発現機序の解析: DBA/2 系マウスの有用性について, 第 79 回日本薬理学会年会, 横浜, 3 月, 横浜, (2006).
- 13) 古谷祥子, 杉本由美, 梶原良修, 瀧 優子, 平野和史, 山田静雄, 山田潤: 抗うつ薬の強制水泳試験における影響: マウス性差に関する検討, 第 79 回日本薬理学会年会, 横浜, 3 月, 横浜, (2006).
- 14) 古谷祥子, 杉本由美, 梶原良修, 瀧 優子, 平野和史, 山田静雄, 山田潤: 抗うつ薬の強制水泳試験における不動時間に対する作用に関する検討-マウス系統差および性差について-, 第 28 回日本トリプトファン研究会学術集会, 12 月, 東浦町, (2005).
- 15) 古谷祥子, 杉本由美, 梶原良修, 瀧優子, 平野和史, 山田静雄, 山田潤: Fluvoxamine の強制水泳試験における不動時間短縮作用のマウス性差に関する検討, 第 108 回日本薬理学会近畿部会, 11 月, 大阪, (2005).
- 16) 杉本由美, 古谷祥子, 山田潤, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第 3 報) Neferine の不安およびうつに及ぼす影響について, 日本生薬学会第 52 回年会, 9 月, 金沢, (2005).
- 17) 山田潤, 杉本由美, 梶原良修, 古谷祥子, 平野和史, 山田静雄: 5 系統マウスの強制水泳試験における不動時間とセロトニンおよびノルアドレナリントランスポーターとの関連, 第 9 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 広島, (2005).
- 18) 古谷祥子, 杉本由美, 梶原良修, 平野和史, 山田静雄, 山田潤: DBA/2 系マウスにおける fluvoxamine の作用とセロトニン受容体との関連: 強制水泳試験における不動時間について, 第 9 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 広島, (2005).
- 19) 杉本由美, 山田潤: モノアミン再取り込み阻害薬の抗うつ様作用に対する serotonin₂ 受容体拮抗薬の影響, 第 9 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 広島, (2005).
- 20) 山田潤, 杉本由美, 古谷祥子, 梶原良修, 平野和史, 山田静雄: Fluvoxamine の強制水泳試験における不動時間短縮作用と serotonin 受容体との関連について, 第 35 回日本神経精神薬理学会年会, 7 月, 大阪, (2005).
- 21) 古谷祥子, 杉本由美, 山田潤: Fluvoxamine の強制水泳試験における作用の性差に関する検討, 第 35 回日本神経精神薬理学会年会, 7 月, 大阪, (2005).
- 22) 杉本由美, 山田潤: 強制水泳試験における dopamine 再取り込み阻害薬の不動時間短縮作用とセロトニン₂ 受容体サブタイプとの関連, 第 35 回日本神経精神薬理学会年会, 7 月, 大阪, (2005).
- 23) 古谷祥子, 杉本由美, 山田潤, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 大城日出男, 孫樹健, 中島宏: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第 2 報) Neferine の中枢作用に関する薬理的検討, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).

- 24) 多河典子, 杉本由美, 大塚誠, 山田潤, 小林吉晴: 脳内神経ステロイド濃度におけるマウス系統差についての検討, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 25) 杉本由美, 小林吉晴, 多河典子, 大塚誠, 山田潤: 強迫性障害治療薬評価行動 marble burying behavior に対する SSRI の抑制作用と serotonin_{1A} 受容体との関連, 日本薬学会第 125 年会, 3 月, 東京, (2005).
- 26) 武藤達也, 堀田芳弘, 宮関都啓, 石川直久, 三木康義, 杉本由美, 山田潤: 選択的 5-HT 再取り込み阻害薬 fluvoxamine のモルモット虚血再灌流障害に対する効果, 第 78 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 27) 山田潤, 古谷祥子, 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄: 強制水泳試験の不動時間におけるマウス系統差とセロトニンおよびノルアドレナリン作動性神経との関連, 第 78 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 28) 古谷祥子, 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 山田潤: SSRI の強制水泳試験における不動時間に対する影響: DBA/2 系マウスを用いた検討, 第 78 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 29) 杉本由美, 山田潤: Dopamine 再取り込み阻害薬の強制水泳試験における不動時間短縮作用に対する serotonin₂ 受容体拮抗薬の影響, 第 78 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 30) Huang Lei, 武藤達也, 宮関都啓, 矢島道夫, 堀田芳弘, 石川直久, 三木康義, 杉本由美, 山田潤: 5-HT_{1A} 拮抗薬 pypyridolol 光学異性体のモルモット虚血心筋障害と apoptosis に対する保護効果の相違 - mitochondrial permeability transition pore(MPTP) との関連 -, 第 12 回東海セロトニン(5-HT₂)研究会, 1 月, 名古屋, (2005).
- 31) 古谷祥子, 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 山田潤: 強制水泳試験における不動時間に対する抗うつ薬の影響 -マウス系統差と SSRI の作用について-, 第 27 回日本トリプトファン研究会学術集会, 11 月, 湯河原, (2004).
- 32) 杉本由美, 高島 望, 野間寿子, 山田潤: ストレス誘発高血糖に対するセロトニン系抗不安薬の抑制作用: インスリンおよび代謝物の関与について, 第 8 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2004).
- 33) 山田潤, 杉本由美, 広瀬博史, 梶原良修: セロトニン前駆体 5-hydroxytryptophan(5-HTP) のマウス血清レプチン上昇作用: 各種一酸化窒素合成阻害薬を用いた検討, 第 8 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2004).
- 34) 古谷祥子, 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 山田潤: 5 系統マウスの強制水泳試験における不動時間に対する fluvoxamine の影響, 第 10 回日本行動薬理研究会, 8 月, 栗駒町, (2004).
- 35) 山田潤, 杉本由美, 梶原良修, 平野和史, 山田静雄: セロトニントランスポーターと強迫性障害治療薬評価モデル marble burying behavior のマウス系統差との関連, 第 34 回日本神経精神薬理学会年会, 7 月, 東京, (2004).
- 36) 杉本由美, 梶原良修, 古谷祥子, 平野和史, 山田静雄, 山田潤: ICR 系および ddY 系マウスにおける強制水泳試験の不動時間に対する SSRI の影響, 第 34 回日本神経

精神薬理学会年会, 7月, 東京, (2004).

- 37) 杉本由美, 梶原良修, 平野和史, 山田静雄, 山田潤: 抗うつ薬 fluvoxamine および desipramine の強制水泳試験におけるマウス系統差について, 第 105 回日本薬理学会近畿部会, 6月, 徳島, (2004).
- 38) 杉本由美, 高島望, 野間寿子, 山田潤: セロトニン系抗不安薬 buspirone の拘束ストレス誘発高血糖に対する影響, 日本薬学会第 124 年会, 3月, 大阪, (2004).
- 39) 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 加藤安宏, 橋本久邦, 山田潤: Fluvoxamine の強制水泳試験における不動時間のマウス系統差発現機序に関する解析, 日本薬学会第 124 年会, 3月, 大阪, (2004).
- 40) 山田潤, 杉本由美, 広瀬博史, 梶原良修: 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) の血清レプチン濃度上昇作用に対する選択的 NO 合成阻害薬の影響, 日本薬学会第 124 年会, 3月, 大阪, (2004).
- 41) 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 杉本由美, 山田潤: セントジョーンズワートの脳内セロトニントランスポーターおよびセロトニン再取り込みに対する影響, 第 77 回日本薬理学会年会, 3月, 大阪, (2004).
- 42) 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 山田潤: Fluvoxamine の強制水泳試験における不動時間に対する影響: マウス系統による感受性の相違について, 第 77 回日本薬理学会年会, 3月, 大阪, (2004).
- 43) 杉本由美, 山田潤: 抗うつ薬の強制水泳試験における不動時間短縮作用に対する選択的 serotonin_{2c} 受容体拮抗薬の影響, 第 77 回日本薬理学会年会, 3月, 大阪, (2004).
- 44) 山田潤, 杉本由美, 大倉美奈子: Serotonin 遊離薬 *p*-chloroamphetamine 誘発体温上昇における 5-HT₂ 受容体サブタイプの役割について, 第 77 回日本薬理学会年会, 3月, 大阪, (2004).
- 45) 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 山田潤: 種々のマウス系統の強制水泳試験における不動時間と選択的 serotonin 再取り込み阻害薬 fluvoxamine の作用について, 第 26 回日本トリプトファン研究会学術集会, 12月, 神戸, (2003).
- 46) 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 山田潤: 強制水泳試験における不動時間のマウス系統差に関する検討, 第 104 回日本理学会近畿部会, 11月, 大阪, (2003).
- 47) 杉本由美, 山田潤: Dopamine 再取り込み阻害薬の強制水泳試験における影響, 第 33 回日本神経精神薬理学会年会, 10月, 奈良, (2003).
- 48) 梶原良修, 杉本由美, 山田潤: Marble burying behavior に対する leptin の影響, 第 33 回日本神経精神薬理学会年会, 10月, 奈良, (2003).
- 49) 梶原良修, 杉本由美, 山田潤: 強制水泳試験における不動時間および marble burying behavior のマウス系統差について, 第 14 回高次脳機能障害シンポジウム, 9月, 札幌, (2003).
- 50) 杉本由美, 井上希世, 山田潤: 抗うつ薬の血糖調節に対する影響とその作用機序に関する検討, 第 14 回高次脳機能障害シンポジウム, 9月, 札幌, (2003).

- 51) 山田潤, 広瀬博史, 梶原良修, 杉本由美: レプチンの摂食抑制作用に関する検討: セロトニンの役割について, 第14回高次脳機能障害シンポジウム, 9月, 札幌, (2003).
- 52) 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 杉本由美, 山田潤, 中島宏, 境剛史: 蓮子心のアルカロイドおよびその鎮静作用について, 第50回日本生薬学会年会, 9月, 東京, (2003).
- 53) 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 杉本由美, 山田潤: セントジョーンズワートの脳内セロトニントランスポーターおよびセロトニン再取り込みに対する影響, 第7回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 大津, (2003).
- 54) 梶原良修, 杉本由美, 広瀬博史, 山田潤: 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) の血清インスリン上昇作用に対するNO合成阻害薬の影響, 第7回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 大津, (2003).
- 55) 杉本由美, 高島望, 山田潤: セロトニン系抗不安薬のマウスにおける血糖調節に対する影響: Buspirone のグルコース誘発高血糖に対する作用について, 第7回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 大津, (2003).
- 56) 山田潤, 広瀬博史, 杉本由美: セロトニン前駆体 5-hydroxytryptophan (5-HTP) の血清レプチン上昇作用と 5-HT 受容体との関連, 第7回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 大津, (2003).
- 57) 梶原良修, 杉本由美, 山田潤: Marble burying behavior のマウス系統差に関する検討, 第9回日本行動薬理研究会, 8月, 山口, (2003).
- 58) 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 杉本由美, 山田潤, 内田信也, 橋本久邦: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬の生体内動態と薬効, 日本薬剤学会第18年会, 4月, 京都, (2003).
- 59) 平野和史, 山田静雄, 黒須絵美, 木村良平, 杉本由美, 山田潤, 内田信也, 橋本久邦: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) の脳内セロトニントランスポーター結合動態と行動薬理学的効果, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 60) 山田潤, 杉本由美, 梶原良修: 抗うつ薬および強迫神経症治療薬評価行動におけるマウス系統差について, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 61) 杉本由美, 山田潤: 強制水泳試験における選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 maprotiline の作用と 5-HT₂ 受容体拮抗薬の影響, 日本薬学会第123年会, 3月, 長崎, (2003).
- 62) 武藤達也, 宮関都啓, 堀田芳弘, 石川直久, 三木康義, 杉本由美, 山田潤: 5-HT 拮抗薬の心筋虚血に対する作用, 第76回日本薬理学会年会, 3月, 福岡, (2003).
- 63) 杉本由美, 山田潤: 強制水泳試験における fluoxetine の不動時間短縮作用とセロトニンおよびドパミン受容体との関連, 第76回日本薬理学会年会, 3月, 福岡, (2003).
- 64) 山田潤, 杉本由美, 広瀬博史, 氏川正規: 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) の血清レプチン上昇作用に対する 5-HT 受容体拮抗薬の影響, 第76回日本薬理学会年会, 3月, 福岡, (2003).
- 65) 梶原良修, 杉本由美, 山田潤: 強迫神経症モデル行動 (ガラス玉覆い隠し行動) のマウスにおける検討: 系統差および選択的セロトニン再取り込み阻害薬の影響について

- て、第25回日本トリプトファン研究会学術集会, 12月, 津, (2002).
- 66) 梶原良修, 杉本由美, 山田潤: 7系統マウスにおける Marble burying behavior の系統差について, 第32回日本神経精神薬理学会年会, 10月, 前橋, (2002).
 - 67) 杉本由美, 山田潤: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 fluoxetine の強制水泳試験における影響と 5-HT₄受容体の関与について, 第32回日本神経精神薬理学会年会, 10月, 前橋, (2002).
 - 68) 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 杉本由美, 山田潤: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) の経口投与による脳内セロトニントランスポーター結合動態と行動薬理学的効果, 第6回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 神戸, (2002).
 - 69) 山田潤, 梶原良修, 杉本由美: ddY系およびICR系マウスにおける強迫神経症モデル行動 marble burying behavior と fluvoxamine の影響, 第6回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 神戸, (2002).
 - 70) 梶原良修, 広瀬博史, 杉本由美, 山田潤: レプチンの摂食抑制作用に対するセロトニン受容体拮抗薬の影響, 第6回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 神戸, (2002).
 - 71) 杉本由美, 大倉美奈子, 井上希世, 山田潤: セロトニン遊離薬 *p*-chloroamphetamine 誘発体温上昇作用に関する検討: セロトニンおよびドパミン作動性神経の関与について, 第6回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 神戸, (2002).
 - 72) 山田潤, 高島 望, 杉本由美: セロトニン系抗不安薬 buspirone のグルコース誘発インスリン遊離に対する影響, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002).
 - 73) 杉本由美, 山田潤: 強迫神経症モデル marble burying behavior におけるマウス系統差, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002).
 - 74) 広瀬博史, 杉本由美, 氏川正規, 山田潤: 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) の血清インスリンおよびレプチン上昇作用と一酸化窒素との関連について, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002).
 - 75) 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 杉本由美, 山田潤: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬の経口投与による脳内セロトニントランスポーター結合と行動薬理学的効果との相関, 第75回日本薬理学会年会, 3月, 熊本, (2002).
 - 76) 広瀬博史, 杉本由美, 山田潤: Lepitn の摂食抑制作用とセロトニン作動性神経との関連, 第75回日本薬理学会年会, 3月, 熊本, (2002).
 - 77) 杉本由美, 山田潤: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 sertraline の強制水泳試験における不動時間短縮作用とセロトニン受容体との関連, 第75回日本薬理学会年会, 3月, 熊本, (2002).
 - 78) 広瀬博史, 杉本由美, 氏川正規, 山田潤: 絶食マウスにおける leptin の摂食抑制作用に対する serotonin (5-HT) の関与について, 日本トリプトファン研究会第24回学術集会, 12月, 松戸, (2001).
 - 79) 杉本由美, 野間寿子, 吉川知子, 山田潤: 2-Deoxy-D-glucose (2-DG) 誘発過食に対する 5-HT₂受容体作動薬の影響, 第51回日本薬学会近畿支部大会, 10月, 神戸, (2001).
 - 80) 杉本由美, 山田潤, Desipramine の強制水泳試験における不動時間短縮作用に対する

- 5-HT₂受容体拮抗薬の影響, 第31回日本神経精神薬理学会年会, 10月, 広島, (2001).
- 81) 大倉美奈子, 杉本由美, 井上希世, 山田潤: 5-HT遊離薬 *p*-chloroamphetamine 誘発体温上昇作用に対する dopamine 受容体拮抗薬の影響, 第31回日本神経精神薬理学会年会, 10月, 広島, (2001).
- 82) 広瀬博史, 杉本由美, 氏川正規, 山田潤: セロトニン前駆体 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) の血清レプチン上昇作用とその機序に関する検討, 第5回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 東京, (2001).
- 83) 杉本由美, 山田潤: 強制水泳試験におけるノルアドレナリンおよびセロトニン再取り込み阻害薬の抗不働効果に対する 5-HT₂受容体拮抗薬の影響, 第5回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 東京, (2001).
- 84) 山田潤, 杉本由美, 井上希世: マウスにおける抗うつ薬イミプラミンおよびクロミプラミンの血糖上昇作用に関する検討, 第5回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 東京, (2001).
- 85) 氏川正規, 杉本由美, 山田潤: セロトニン前駆体 5-hydroxytryptophan (5-HTP) の血清レプチンおよびインスリン濃度上昇作用について, 日本薬学会第121年会, 3月, 札幌, (2001).
- 86) 大倉美奈子, 杉本由美, 井上希世, 山田潤: *p*-Chloroamphetamine 誘発行動と 5-HT および dopamine 作動性神経との関連, 日本薬学会第121年会, 3月, 札幌, (2001).
- 87) 山田潤, 杉本由美, 高島 望: 抗不安薬 tandospirone の epinephrine 誘発高血糖に対する影響: 中枢投与および末梢投与による検討, 日本薬学会第121年会, 3月, 札幌, (2001).
- 88) 広瀬博史, 杉本由美, 氏川正規, 山田潤: 摂食亢進マウスおよび 5-hydroxytryptophan 投与マウスにおける NO レベルについて, 日本薬学会第121年会, 3月, 札幌, (2001).
- 89) 杉本由美, 山田潤: 強制水泳試験における mianserin の作用に対する 5-HT₂受容体拮抗薬の影響, 日本薬学会第121年会, 3月, 札幌, (2001).
- 90) 氏川正規, 杉本由美, 矢倉達夫, 後神秀基, 山田潤: セロトニン前駆体 5-hydroxytryptophan の血清レプチンおよびレプチン遺伝子発現に対する影響, 第74回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2001).
- 91) 広瀬博史, 杉本由美, 氏川正規, 山田潤: 5-Hydroxytryptophan の血清レプチン上昇作用と一酸化窒素との関連, 第74回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2001).
- 92) 大倉美奈子, 杉本由美, 井上希世, 山田潤: 5-HT遊離薬 *p*-chloroamphetamine 誘発体温上昇に対する dopamine 作動性神経の関与について, 第74回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2001).
- 93) 山田潤, 杉本由美, 井上希世: 三環系抗うつ薬 clomipramine の血糖上昇作用と 5-HT 受容体との関連, 第74回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2001).
- 94) 杉本由美, 山田潤: 強制水泳試験における選択的セロトニンおよびノルアドレナリン再取り込み阻害薬と 5-HT₂受容体拮抗薬との併用効果について, 第74回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2001).

公開講座

- 1) 薬物依存, ひょうご大学連携事業推進機構主催ひょうご講座, 2005年10月28日
- 2) ストレスと病気, 兵庫県阪神シニアカレッジ主催一般公開講座, 2004年1月7日.
- 3) ストレスと病気, ひょうご大学連携事業推進機構主催ひょうご講座, 2003年10月7日

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金 基盤研究(C)(2), レプチンの摂食抑制作用の解析:セロトニンおよび一酸化窒素の役割に関する検討, 研究代表者, 300万円, 2002~2004年
- 2) 学術研究高度化推進経費(日本私立学校振興・共済事業団)特別補助、共同研究, 精神疾患モデルマウスの行動薬理学的研究と向精神薬の作用解析に関する研究, 研究代表者, 188万円, 2002年
- 3) 学術研究高度化推進経費(日本私立学校振興・共済事業団)特別補助、共同研究, うつ病および強迫神経症モデルマウスを用いた抗うつ薬の神経薬理学的研究, 研究代表者, 201万円, 2003年
- 4) 学術研究高度化推進経費(日本私立学校振興・共済事業団)特別補助、共同研究, 選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)の作用機序の解析:薬理学的および薬物動態学的研究, 研究代表者, 171万円, 2004年
- 5) 学術研究高度化推進経費(日本私立学校振興・共済事業団)特別補助、共同研究, 抗うつ薬の神経薬理学的研究:セロトニン作動性神経との関連について, 研究代表者, 132万円, 2005年

学会活動

日本薬理学会 学術評議員

日本トリプトファン研究会 幹事

活性アミンに関するワークショップ 世話人

日本薬学会 会員

日本神経精神薬理学会 会員

日本神経化学会 会員

日本臨床薬理学会 会員

International Study Group for Tryptophan Research 会員

The International Society for Neurochemistry 会員

研究の概要

近年のストレス社会を反映し、うつ病などの精神疾患は増加の一途を辿っている。セロトニンとうつ病、不安障害、統合失調症などの精神疾患の発症や進展に深く関与することが示唆されている。精神疾患には各種の向精神薬が使用されているが、薬物に反応しない難治性の疾患も多く存在する。また、向精神薬の作用機序について未だ不明の部分が多く残されている。したがって、新たな有効な向精神薬の探索や向精神薬の作用機序の詳細な解明が待望されている。そこで現在、新規向精神薬の開発を目的とし研究を行うとともに、セロトニン作動性神経を標的とする抗うつ薬や強迫性障害治療薬などの作用機序について、行動薬理学的・神経薬理的な解析を進めている。

また、精神疾患の他、糖尿病、摂食障害、高血圧などストレスが引き金となるストレス関連疾患も増加しており、病因解析や優れた治療薬の開発が望まれている。ストレス関連疾患として糖尿病、摂食障害に着目し、これらの疾患とセロトニン作動性神経との関連について研究を行った。その結果、セロトニン受容体が血糖調節に関連することや、セロトニン作動性神経に影響を及ぼす抗うつ薬や抗不安薬などが血糖調節に影響を及ぼすことを明らかにした。また、セロトニンの摂食抑制作用に関して過食モデル動物を用いて検討を行い、一酸化窒素 (NO)、レプチンが関与することを明らかにした。また、アンフェタミン誘導体の行動および体温調節に及ぼす影響について解析を行い、セロトニン作動性神経系とドパミン作動性神経系とのクロストークを明らかにすることができた。

学術論文

- 1) Sugimoto, Y., Tagawa, N., Kobayashi, T., Hotta, Y. and Yamada, J.: Effects of the serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) milnacipran on marble burying behavior in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, in press.
- 2) Tagawa, N., Sugimoto, Y., Yamada, J. and Kobayashi, Y.: Strain differences of neurosteroid levels in mouse brain. *Steroids*, 71,776-784 (2006).
- 3) Huang, L., Hotta, Y., Miyazeki, K., Ishikawa, N., Miki, Y., Sugimoto, Y., Yamada, J., Nakano, A., Hishiwaki, K. and Shimada, Y. :Different effects of optical isomers of the 5-HT_{1A} receptor antagonist pyrapyridolol against postischemic guinea-pig myocardial dysfunction and apoptosis through the mitochondrial permeability transition pore. *Eur. J. Pharmacol.*, 534, 165-177(2006).

- 4) Yamada, J., Sugimoto, Y. and Ujikawa, M.: Involvement of leptin in hypophagia induced by the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan (5-HTP) in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **29**, 557-559 (2006).
- 5) Muto, T., Hotta, Y., Miyazeki, K., Ando, H., Ishikawa, N., Hasegawa, T., Sugimoto, Y., Yamada, J. and Miki, Y.: Protective effects of sarpogrelate, a 5-HT_{2A} antagonist, against postischemic myocardial dysfunction in guinea-pig hearts. *Mol. Cell Biochem.*, **272**, 119-132 (2005).
- 6) Sugimoto, Y., Takashima, N., Noma, T. and Yamada, J.: Inhibitory effects of the 5-HT_{1A} receptor agonist buspirone on stress-induced hyperglycemia in mice: involvement of insulin and a buspirone metabolite, 1-(2-pyrimidinyl)piperazine (1-PP). *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 733-735 (2005).
- 7) Hirano, K., Kimura, R., Sugimoto, Y., Yamada, J., Uchida, S., Kato, Y., Hashimoto, H. and Yamada, S.: Relationship between brain serotonin transporter binding, plasma concentration and behavioural effect of selective serotonin reuptake inhibitors. *Br. J. Pharmacol.*, **144**, 695-702 (2005).
- 8) Yamada, J., Sugimoto, Y., Ohkura, M. and Inoue, K.: Characterization of behavioral responses to a 5-HT releasing drug, *p*-chloroamphetamine, in mice and the involvement of 5-HT receptor subtypes in *p*-chloroamphetamine-induced behavior. *Biogenic Amines*, **18**, 263-273 (2004).
- 9) Sugimoto, Y., Nishikawa, F., Noma, T. and Yamada, J.: Effects of serotonin (5-HT) on catecholamine secretion from cultured bovine chromaffin cells. *Biogenic Amines*, **18**, 379-390 (2004).
- 10) Hirano, K., Kato, Y., Uchida, S., Sugimoto, Y., Yamada, J., Umegaki, K. and Yamada S.: Effects of oral administration of extracts of *Hypericum perforatum* (*St John's wort*) on brain serotonin transporter, serotonin uptake and behaviour in mice. *J. Pharm. Pharmacol.*, **56**, 1589-1595 (2004).
- 11) Yamada, J., Sugimoto, Y. and Yamada, S.: Involvement of dopamine receptors in the anti-immobility effects of dopamine re-uptake inhibitors in the forced swimming test. *Eur. J. Pharmacol.*, **504**, 207-211 (2004).
- 12) Sugimoto, Y., Takashima, N., Noma, T. and Yamada, J.: Effects of the serotonergic anxiolytic buspirone on plasma glucose and glucose-induced hyperglycemia in mice. *J. Pharmacol. Sci.*, **93**, 446-450 (2003).
- 13) Yamada, J., Sugimoto, Y. and Ujikawa, M.: Effects of insulin and adrenalectomy on elevation of serum leptin levels induced by 5-hydroxytryptophan in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **26**, 1491-1493 (2003).
- 14) Sugimoto, Y., Inoue, K. and Yamada, J.: The tricyclic antidepressant clomipramine increases plasma glucose levels of mice. *J. Pharmacol. Sci.*, **93**, 74-79 (2003).
- 15) Sugimoto, Y., Inoue, K., and Yamada, J.: Involvement of 5-HT₂ receptor in

- imipramine-induced hyperglycemia in mice. *Horm. Metab. Res.*, **35**, 511-516 (2003).
- 16) Yamada, J., Sugimoto, Y., Ujikawa, M., Goko, H. and Yagura, T.: Hyperleptinemia elicited by the 5-HT precursor, 5-hydroxytryptophan in mice: involvement of insulin. *Life Sci.*, **73**, 2335-2344 (2003).
 - 17) Yamada, J., Sugimoto, Y., Hirose, H. and Kajiwara, Y.: Role of serotonergic mechanisms in leptin-induced suppression of milk intake in mice. *Neurosci. Lett.*, **348**, 195-197 (2003).
 - 18) Sugimoto, Y., Hirose, H., Yagura, T. and Yamada, J.: Leptin inhibits food intake without affecting brain NO_x levels in food-deprived mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **26**, 105-107 (2003).
 - 19) Yamada, J., Sugimoto, Miki, Y., Hotta, Y. and Miyazeki, K.: (±)-Pyrapyridolol, a new pyrazolo[1,5-*a*] pyridine derivative, inhibits 5-HT_{1A} receptor-mediated behavior in mice *Pharmacol. Rev., Commun.*, **12**, 197-203 (2002).
 - 20) Yamada, J., Y, Sugimoto: Differential effects of the 5-HT₂ receptor antagonist on the anti-immobility effects of noradrenaline and serotonin reuptake inhibitors in the forced swimming test, *Brain Res.*, **958**, 161-165 (2002).
 - 21) Sugimoto, Y., Yamada, S. and Yamada, J.: The 5-HT₂ receptor antagonist reduces immobility of mice treated with the atypical antidepressant mianserin in the forced swimming test. *Biol Pharm Bull.*, **25**, 1479-1481 (2002).
 - 22) Sugimoto, Y., Yoshikawa, T. and Yamada, J.: Effects of peripheral administration of 5-hydroxytryptamine (5-HT) on 2-deoxy-D-glucose-induced hyperphagia in rats. *Biol. Pharm. Bull.*, **25**, 1364-1366 (2002).
 - 23) Yamada, J., Hirose, H. and Sugimoto Y.: Nitric oxide production in hypothalamus of 2-deoxy-D-glucose-treated and food deprived mice. *Neurosci. Lett.* **327**, 107-110.(2002).
 - 24) Sugimoto, Y., Yoshikawa, T., Noma, T. and Yamada, J.: The 5-HT_{2C/2B} receptor agonist *m*-chlorophenylpiperazine (mCPP) inhibits 2-deoxy-D-glucose (2-DG)-induced hyperphagia in rats. *Biol Pharm Bull.*, **24**, 1431-1433 (2001).
 - 25) Sugimoto, Y., Ohkura, M., Inoue, K. and Yamada, J.: Involvement of serotonergic and dopaminergic mechanisms in hyperthermia induced by a serotonin-releasing drug, *p*-chloroamphetamine in mice. *Eur. J. Pharmacol.*, **430**, 265-268 (2001).
 - 26) Yamada, J., Sugimoto, Y., Ohkura, M., Inoue, K.: Effects of the 5-HT₂ receptor antagonist, ritanserin on hyperthermia and depletion of 5-HT in frontal cortex induced by a 5-HT releasing drug, *p*-chloroamphetamine (PCA) in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **24**, 1195-1197 (2001).
 - 27) Sugimoto, Y., Kimura, I., Watanabe, Y. and Yamada, J.: The 5-HT_{1A} receptor agonist 8-hydroxy-2-di-*n*-(propylamino)tetralin(8-OH-DPAT) induces hyperglucagonemia in rats. *Biol. Pharm. Bull.*, **24**, 1191-1194 (2001).
 - 28) Yamada, J. and Sugimoto, Y.: Effects of 5-HT₂ receptor antagonists on the anti-immobility effects of imipramine in the forced swimming test with mice. *Eur. J. Pharmacol.*, **427**, 221-225 (2001).

- 29) Yamada, J., Sugimoto, Y., Ohkura, M., Inoue, K., Shinozuka, K. and Kunitomo, M.: Role of 5-HT₂ receptor subtypes in depletion of 5-HT induced by *p*-chloroamphetamine in the mouse frontal cortex. *Brain Res.*, **911**, 141-145 (2001).

海外および国際学会発表

- 1) Sugimoto, Y., Yamamoto, M., Hirano, K., Yamada, S. and Yamada, J.: Comparative study on anti-immobility effects of paroxetine in five strains of mice. 5th International Symposium on Receptor Mechanisms, Signal Transduction and Drug Effects, May, Shizuoka Japan (2007).
- 2) Sugimoto, Y and Yamada, J. : Involvement of the 5-HT₂ receptor subtypes in anti-immobility effects of noradrenaline and dopamine reuptake inhibitors in mice, Serotonin club Sixth IUPHAR satellite meeting on serotonin, June, Sapporo Japan (2006).
- 3) Tagawa, N., Sugimoto, Y., Yamada, J. and Kobayashi, Y.: Strain differences of neurosteroid levels in mouse brain, 17th International Symposium of the J. Steroid Biochem. Mol. Biol., June, Seefeld Austria (2006).
- 4) Hirano, K., Yamada, S., Kimura, R., Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Pharmacological effects of St. John's Wort in mice and its interaction with fluvoxamine: 2nd Japan-China Joint Meeting of Basic and Clinical Pharmacology, September, Shizuoka Japan (2004).
- 5) Hirano, K., Yamada, S., Kimura, R., Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Pharmacological effects of St. John's Wort in mice and its interaction with fluvoxamine, 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics, August, Brisbane Australia (2004).
- 6) Hirano, K., Yamada, S., Kimura, R., Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Relationship among brain serotonin transporter binding, plasma concentration and behavioral effect of selective serotonin reuptake inhibitors(SSRIs), Pharmaceutical Science World Congress(PSWC 2004), May, Kyoto Japan (2004).
- 7) Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Effects of 5-HT₂ receptor antagonists on anti-immobility effects of the selective noradrenaline reuptake inhibitors in the forced swimming test, 第1回国際神経行動薬理シンポジウム, September, Okayama Japan (2003).
- 8) Hirano, K., Yamada, S., Kimura, R., Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Relationship among plasma concentration, brain serotonin transporter binding and behavioral effect of SSRI after the oral administration in mice, The 4th International Symposium on Receptor Mechanisms, Signal Transduction and Drug Effects, May, Fukui Japan (2003).
- 9) Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Effects of serotonin and dopamine receptor antagonists on anti-immobility effects of the selective serotonin reuptake inhibitor in the forced swimming test, The 4th International Symposium on Receptor Mechanisms, Signal Transduction and Drug Effects, May, Fukui Japan (2003).
- 10) Hirano, K., Yamada, S., Kimura, R., Sugimoto, Y. and Yamada, J.: Relationship between brain serotonin transporter binding, plasma concentration and behavioral effect of selective serotonin reuptake inhibitors, XIVth International Congress of Pharmacology, July, San

国内学会発表

- 1) 杉本由美, 山本雅美, 古谷祥子, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 山田 潤, 中島 宏, 大城日出男, 孫 樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第7報) Liensinine, isoliensinine の中枢作用に関する比較検討, 日本生薬学会第54回年会, 9月, 名古屋, (2007).
- 2) 杉本由美, 山本雅美, 多河典子, 小林吉晴, 堀田芳弘, 山田静雄, 山田 潤: Paroxetine の強制水泳試験の不動時間短縮作用におけるマウス系統差について, 第11回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 札幌, (2007).
- 3) 杉本由美, 山本雅美, 平野和史, 山田静雄: 5系統マウスにおける Paroxetine の強制水泳試験の不動時間短縮作用について, 第80回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2007).
- 4) 杉本由美, 山本雅美, 古谷祥子, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 山田 潤, 中島 宏, 大城日出男, 孫 樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第6報) Liensinine の中枢作用について, 日本生薬学会年会第53回年会, 9月, 伊奈町, (2006).
- 5) 杉本由美, 古谷祥子, 梶原良修, 瀧 優子, 平野和史, 山田静雄, 山田 潤: Sex differences in anti-immobility effects of fluvoxamine: Studies on 5-HT transporter bindings, 第28回日本生物精神医学会・第36回日本神経精神薬理学会・第49回日本神経化学会大会合同年会, 9月, 名古屋(2006).
- 6) 杉本由美, 山田 潤: 選択的 serotonin 再取り込み阻害薬(SSRI)の marble burying behavior 抑制作用に対する serotonin 受容体拮抗薬の影響, 第10回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 札幌, (2006).
- 7) 伊藤篤子, 斉藤智美, 谷 香織, 内垣美沙樹, 杉本由美, 山田 潤, 棚橋孝雄, 中島宏, 大城日出男, 孫 樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第5報) 新規アルカロイドの構造について, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).
- 8) 多河典子, 碓子奈央, 杉本由美, 山田 潤, 小林吉晴: マウス脳における 11β 位水酸化ステロイド還元酵素1型 (11β -HSD-1) 活性測定法の確立, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).
- 9) 山田 潤, 杉本由美, 古谷祥子, 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 中島 宏, 大城日出男, 孫 樹健: 蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究 (第4報) Neferine の鎮痛作用について, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).
- 10) 杉本由美, 小林吉晴, 多河典子, 山田 潤: 選択的 serotonin 再取り込み阻害薬 (SSRI) citalopram の強迫性障害治療薬評価行動 marble burying behavior に対する作用と serotonin 受容体との関連, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).
- 11) 瀧 優子, 伏見佳寿美, 杉本由美, 内田信也, 山田 潤, 山田静雄: St. John's wort 反復投与マウスにおける抗うつ作用ならびに脳内セロトニントランスポーターおよび受容体の変動, 日本薬学会第126年会, 3月, 仙台, (2006).
- 12) 杉本由美, 古谷祥子, 梶原良修, 瀧 優子, 平野和史, 山田静雄, 山田 潤: 抗うつ

- 薬評価モデル強制水泳試験におけるマウス系統差発現機序の解析：DBA/2 系マウスの有用性について，第 79 回日本薬理学会年会，横浜，3 月，横浜，(2006).
- 13) 古谷祥子，杉本由美，梶原良修，瀧 優子，平野和史，山田静雄，山田 潤：抗うつ薬の強制水泳試験における影響：マウス性差に関する検討，第 79 回日本薬理学会年会，横浜，3 月，横浜，(2006).
 - 14) 古谷祥子，杉本由美，梶原良修，瀧 優子，平野和史，山田静雄，山田 潤：抗うつ薬の強制水泳試験における不動時間に対する作用に関する検討-マウス系統差および性差について-，第 28 回日本トリプトファン研究会学術集会，12 月，東浦町，(2005).
 - 15) 古谷祥子，杉本由美，梶原良修，瀧 優子，平野和史，山田静雄，山田 潤：Fluvoxamine の強制水泳試験における不動時間短縮作用のマウス性差に関する検討，第 108 回日本薬理学会近畿部会，11 月，大阪，(2005).
 - 16) 杉本由美，古谷祥子，山田 潤，伊藤篤子，棚橋孝雄，中島 宏，大城日出男，孫 樹健：蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究（第 3 報）Neferine の不安およびうつに及ぼす影響について，日本生薬学会第 52 回年会，9 月，金沢，(2005).
 - 17) 山田 潤，杉本由美，梶原良修，古谷祥子，平野和史，山田静雄：5 系統マウスの強制水泳試験における不動時間とセロトニンおよびノルアドレナリントランスポーターとの関連，第 9 回活性アミンに関するワークショップ，8 月，広島，(2005).
 - 18) 古谷祥子，杉本由美，梶原良修，平野和史，山田静雄，山田 潤：DBA/2 系マウスにおける fluvoxamine の作用とセロトニン受容体との関連：強制水泳試験における不動時間について，第 9 回活性アミンに関するワークショップ，8 月，広島，(2005).
 - 19) 杉本由美，山田 潤：モノアミン再取り込み阻害薬の抗うつ様作用に対する serotonin₂ 受容体拮抗薬の影響，第 9 回活性アミンに関するワークショップ，8 月，広島，(2005).
 - 20) 山田 潤，杉本由美，古谷祥子，梶原良修，平野和史，山田静雄：Fluvoxamine の強制水泳試験における不動時間短縮作用と serotonin 受容体との関連について，第 35 回日本神経精神薬理学会年会，7 月，大阪，(2005).
 - 21) 古谷祥子，杉本由美，山田 潤：Fluvoxamine の強制水泳試験における作用の性差に関する検討，第 35 回日本神経精神薬理学会年会，7 月，大阪，(2005).
 - 22) 杉本由美，山田 潤：強制水泳試験における dopamine 再取り込み阻害薬の不動時間短縮作用とセロトニン₂ 受容体サブタイプとの関連，第 35 回日本神経精神薬理学会年会，7 月，大阪，(2005).
 - 23) 古谷祥子，杉本由美，山田 潤，伊藤篤子，棚橋孝雄，大城日出男，孫 樹健，中島宏：蓮子心に含有されるアルカロイドに関する研究（第 2 報）Neferine の中枢作用に関する薬理的検討，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005).
 - 24) 多河典子，杉本由美，大塚 誠，山田 潤，小林吉晴：脳内神経ステロイド濃度におけるマウス系統差についての検討，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005).
 - 25) 杉本由美，小林吉晴，多河典子，大塚 誠，山田 潤：強迫性障害治療薬評価行動 marble burying behavior に対する SSRI の抑制作用と serotonin_{1A} 受容体との関連，日本薬学会第 125 年会，3 月，東京，(2005).

- 26) 武藤達也, 堀田芳弘, 宮関都啓, 石川直久, 三木康義, 杉本由美, 山田 潤: 選択的 5-HT 再取り込み阻害薬 fluvoxamine のモルモット虚血再灌流障害に対する効果, 第 78 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 27) 山田 潤, 古谷祥子, 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄: 強制水泳試験の不動時間におけるマウス系統差とセロトニンおよびノルアドレナリン作動性神経との関連, 第 78 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 28) 古谷祥子, 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 山田 潤: SSRI の強制水泳試験における不動時間に対する影響: DBA/2 系マウスを用いた検討, 第 78 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 29) 杉本由美, 山田 潤: Dopamine 再取り込み阻害薬の強制水泳試験における不動時間短縮作用に対する serotonin₂ 受容体拮抗薬の影響, 第 78 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2005).
- 30) Huang Lei, 武藤達也, 宮関都啓, 矢島道夫, 堀田芳弘, 石川直久, 三木康義, 杉本由美, 山田 潤: 5-HT_{1A} 拮抗薬 pyrapyridolol 光学異性体のモルモット虚血心筋障害と apoptosis に対する保護効果の相違 - mitochondrial permeability transition pore(MPTP) との関連 -, 第 12 回東海セロトニン(5-HT₂)研究会, 1 月, 名古屋, (2005).
- 31) 古谷祥子, 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 山田 潤: 強制水泳試験における不動時間に対する抗うつ薬の影響 -マウス系統差と SSRI の作用について-第 27 回日本トリプトファン研究会学術集会, 11 月, 湯河原, (2004).
- 32) 杉本由美, 高島 望, 野間寿子, 山田 潤: ストレス誘発高血糖に対するセロトニン系抗不安薬の抑制作用: インスリンおよび代謝物の関与について, 第 8 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2004).
- 33) 山田 潤, 杉本由美, 広瀬博史, 梶原良修: セロトニン前駆体 5-hydroxytryptophan(5-HTP)のマウス血清レプチン上昇作用: 各種一酸化窒素合成阻害薬を用いた検討, 第 8 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2004).
- 34) 古谷祥子, 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 山田 潤: 5 系統マウスの強制水泳試験における不動時間に対する fluvoxamine の影響, 第 10 回日本行動薬理研究会, 8 月, 栗駒町, (2004).
- 35) 山田 潤, 杉本由美, 梶原良修, 平野和史, 山田静雄: セロトニントランスポーターと強迫性障害治療薬評価モデル marble burying behavior のマウス系統差との関連, 第 34 回日本神経精神薬理学会年会, 7 月, 東京, (2004).
- 36) 杉本由美, 梶原良修, 古谷祥子, 平野和史, 山田静雄, 山田 潤: ICR 系および ddY 系マウスにおける強制水泳試験の不動時間に対する SSRI の影響, 第 34 回日本神経精神薬理学会年会, 7 月, 東京, (2004).
- 37) 杉本由美, 梶原良修, 平野和史, 山田静雄, 山田 潤: 抗うつ薬 fluvoxamine および desipramine の強制水泳試験におけるマウス系統差について, 第 105 回日本薬理学会近畿部会, 6 月, 徳島, (2004).
- 38) 杉本由美, 高島 望, 野間寿子, 山田 潤: セロトニン系抗不安薬 buspirone の拘束

- ストレス誘発高血糖に対する影響, 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 39) 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 加藤安宏, 橋本久邦, 山田 潤: Fluvoxamine の強制水泳試験における不動時間のマウス系統差発現機序に関する解析, 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 40) 山田 潤, 杉本由美, 広瀬博史, 梶原良修: 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) の血清レプチン濃度上昇作用に対する選択的 NO 合成阻害薬の影響, 日本薬学会第 124 年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 41) 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 杉本由美, 山田 潤: セントジョーンズワートの脳内セロトニントランスポーターおよびセロトニン再取り込みに対する影響, 第 77 回日本薬理学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 42) 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 山田 潤: Fluvoxamine の強制水泳試験における不動時間に対する影響: マウス系統による感受性の相違について, 第 77 回日本薬理学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 43) 杉本由美, 山田 潤: 抗うつ薬の強制水泳試験における不動時間短縮作用に対する選択的 serotonin_{2c} 受容体拮抗薬の影響, 第 77 回日本薬理学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 44) 山田 潤, 杉本由美, 大倉美奈子: Serotonin 遊離薬 *p*-chloramphetamine 誘発体温上昇における 5-HT₂ 受容体サブタイプの役割について, 第 77 回日本薬理学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
- 45) 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 山田 潤: 種々のマウス系統の強制水泳試験における不動時間と選択的 serotonin 再取り込み阻害薬 fluvoxamine の作用について, 第 26 回日本トリプトファン研究会学術集会, 12 月, 神戸, (2003).
- 46) 梶原良修, 杉本由美, 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 山田 潤: 強制水泳試験における不動時間のマウス系統差に関する検討, 第 104 回日本理学会近畿部会, 11 月, 大阪, (2003).
- 47) 杉本由美, 山田 潤: Dopamine 再取り込み阻害薬の強制水泳試験における影響, 第 33 回日本神経精神薬理学会年会, 10 月, 奈良, (2003).
- 48) 梶原良修, 杉本由美, 山田 潤: Marble burying behavior に対する leptin の影響, 第 33 回日本神経精神薬理学会年会, 10 月, 奈良, (2003).
- 49) 梶原良修, 杉本由美, 山田 潤: 強制水泳試験における不動時間および marble burying behavior のマウス系統差について, 第 14 回高次脳機能障害シンポジウム, 9 月, 札幌, (2003).
- 50) 杉本由美, 井上希世, 山田 潤: 抗うつ薬の血糖調節に対する影響とその作用機序に関する検討, 第 14 回高次脳機能障害シンポジウム, 9 月, 札幌, (2003).
- 51) 山田 潤, 広瀬博史, 梶原良修, 杉本由美: レプチンの摂食抑制作用に関する検討: セロトニンの役割について, 第 14 回高次脳機能障害シンポジウム, 9 月, 札幌, (2003).
- 52) 伊藤篤子, 棚橋孝雄, 杉本由美, 山田 潤, 中島 宏, 境 剛史: 蓮子心のアルカロイドおよびその鎮静作用について, 第 50 回日本生薬学会年会, 9 月, 東京, (2003).
- 53) 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 杉本由美, 山田 潤: セントジョーンズワートの脳

- 内セロトニントランスポーターおよびセロトニン再取り込みに対する影響, 第 7 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 大津, (2003).
- 54) 梶原良修, 杉本由美, 広瀬博史, 山田 潤: 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) の血清インスリン上昇作用に対する NO 合成阻害薬の影響, 第 7 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 大津, (2003).
 - 55) 杉本由美, 高島 望, 山田 潤: セロトニン系抗不安薬のマウスにおける血糖調節に対する影響: Buspirone のグルコース誘発高血糖に対する作用について, 第 7 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 大津, (2003).
 - 56) 山田 潤, 広瀬博史, 杉本由美: セロトニン前駆体 5-hydroxytryptophan (5-HTP) の血清レプチン上昇作用と 5-HT 受容体との関連, 第 7 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 大津, (2003).
 - 57) 梶原良修, 杉本由美, 山田 潤: Marble burying behavior のマウス系統差に関する検討, 第 9 回日本行動薬理研究会, 8 月, 山口, (2003).
 - 58) 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 杉本由美, 山田 潤, 内田信也, 橋本久邦: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬の生体内動態と薬効, 日本薬剤学会第 18 年会, 4 月, 京都, (2003).
 - 59) 平野和史, 山田静雄, 黒須絵美, 木村良平, 杉本由美, 山田 潤, 内田信也, 橋本久邦: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) の脳内セロトニントランスポーター結合動態と行動薬理学的効果, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
 - 60) 山田 潤, 杉本由美, 梶原良修: 抗うつ薬および強迫神経症治療薬評価行動におけるマウス系統差について, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
 - 61) 杉本由美, 山田 潤: 強制水泳試験における選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 maprotiline の作用と 5-HT₂ 受容体拮抗薬の影響, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
 - 62) 武藤達也, 宮関都啓, 堀田芳弘, 石川直久, 三木康義, 杉本由美, 山田 潤: 5-HT 拮抗薬の心筋虚血に対する作用, 第 76 回日本薬理学会年会, 3 月, 福岡, (2003).
 - 63) 杉本由美, 山田 潤: 強制水泳試験における fluoxetine の不動時間短縮作用とセロトニンおよびドパミン受容体との関連, 第 76 回日本薬理学会年会, 3 月, 福岡, (2003).
 - 64) 山田 潤, 杉本由美, 広瀬博史, 氏川正規: 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) の血清レプチン上昇作用に対する 5-HT 受容体拮抗薬の影響, 第 76 回日本薬理学会年会, 3 月, 福岡, (2003).
 - 65) 梶原良修, 杉本由美, 山田 潤: 強迫神経症モデル行動 (ガラス玉覆い隠し行動) のマウスにおける検討: 系統差および選択的セロトニン再取り込み阻害薬の影響について, 第 25 回日本トリプトファン研究会学術集会, 12 月, 津, (2002).
 - 66) 梶原良修, 杉本由美, 山田 潤: 7 系統マウスにおける Marble burying behavior の系統差について, 第 32 回日本神経精神薬理学会年会, 10 月, 前橋, (2002).
 - 67) 杉本由美, 山田 潤: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 fluoxetine の強制水泳試験における影響と 5-HT₄ 受容体の関与について, 第 32 回日本神経精神薬理学会年会,

10月, 前橋, (2002).

- 68) 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 杉本由美, 山田 潤: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) の経口投与による脳内セロトニントランスポーター結合動態と行動薬理学的効果, 第6回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 神戸, (2002).
- 69) 山田 潤, 梶原良修, 杉本由美: ddY系およびICR系マウスにおける強迫神経症モデル行動 marble burying behavior と fluvoxamine の影響, 第6回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 神戸, (2002).
- 70) 梶原良修, 広瀬博史, 杉本由美, 山田 潤: レプチンの摂食抑制作用に対するセロトニン受容体拮抗薬の影響, 第6回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 神戸, (2002).
- 71) 杉本由美, 大倉美奈子, 井上希世, 山田 潤: セロトニン遊離薬 *p*-chloroamphetamine 誘発体温上昇作用に関する検討: セロトニンおよびドパミン作動性神経の関与について, 第6回活性アミンに関するワークショップ, 8月, 神戸, (2002).
- 72) 山田 潤, 高島 望, 杉本由美: セロトニン系抗不安薬 buspirone のグルコース誘発インスリン遊離に対する影響, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002).
- 73) 杉本由美, 山田 潤: 強迫神経症モデル marble burying behavior におけるマウス系統差, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002).
- 74) 広瀬博史, 杉本由美, 氏川正規, 山田 潤: 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) の血清インスリンおよびレプチン上昇作用と一酸化窒素との関連について, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002).
- 75) 平野和史, 山田静雄, 木村良平, 杉本由美, 山田 潤: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬の経口投与による脳内セロトニントランスポーター結合と行動薬理学的効果との相関, 第75回日本薬理学会年会, 3月, 熊本, (2002).
- 76) 広瀬博史, 杉本由美, 山田 潤: Leptin の摂食抑制作用とセロトニン作動性神経との関連, 第75回日本薬理学会年会, 3月, 熊本, (2002).
- 77) 杉本由美, 山田 潤: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 sertraline の強制水泳試験における不動時間短縮作用とセロトニン受容体との関連, 第75回日本薬理学会年会, 3月, 熊本, (2002).
- 78) 広瀬博史, 杉本由美, 氏川正規, 山田 潤: 絶食マウスにおける leptin の摂食抑制作用に対する serotonin (5-HT) の関与について, 日本トリプトファン研究会第24回学術集会, 12月, 松戸, (2001).
- 79) 杉本由美, 野間寿子, 吉川知子, 山田 潤: 2-Deoxy-D-glucose (2-DG) 誘発過食に対する 5-HT₂ 受容体作動薬の影響, 第51回日本薬学会近畿支部大会, 10月, 神戸, (2001).
- 80) 杉本由美, 山田潤: Desipramine の強制水泳試験における不動時間短縮作用に対する 5-HT₂ 受容体拮抗薬の影響, 第31回日本神経精神薬理学会年会, 10月, 広島, (2001).
- 81) 大倉美奈子, 杉本由美, 井上希世, 山田 潤: 5-HT 遊離薬 *p*-chloroamphetamine 誘発体温上昇作用に対する dopamine 受容体拮抗薬の影響, 第31回日本神経精神薬理学会年会, 10月, 広島, (2001).

- 82) 広瀬博史, 杉本由美, 氏川正規, 山田 潤: セロトニン前駆体 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) の血清レプチン上昇作用とその機序に関する検討, 第 5 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2001).
- 83) 杉本由美, 山田 潤: 強制水泳試験におけるノルアドレナリンおよびセロトニン再取り込み阻害薬の抗不動効果に対する 5-HT₂ 受容体拮抗薬の影響, 第 5 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2001).
- 84) 山田 潤, 杉本由美, 井上希世: マウスにおける抗うつ薬イミプラミンおよびクロミプラミンの血糖上昇作用に関する検討, 第 5 回活性アミンに関するワークショップ, 8 月, 東京, (2001).
- 85) 氏川正規, 杉本由美, 山田 潤: セロトニン前駆体 5-hydroxytryptophan (5-HTP) の血清レプチンおよびインスリン濃度上昇作用について, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 86) 大倉美奈子, 杉本由美, 井上希世, 山田 潤: *p*-Chloroamphetamine 誘発行動と 5-HT および dopamine 作動性神経との関連, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 87) 山田 潤, 杉本由美, 高島 望: 抗不安薬 tandospirone の epinephrine 誘発高血糖に対する影響: 中枢投与および末梢投与による検討, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 88) 広瀬博史, 杉本由美, 氏川正規, 山田 潤: 摂食亢進マウスおよび 5-hydroxytryptophan 投与マウスにおける NO レベルについて, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 89) 杉本由美, 山田 潤: 強制水泳試験における mianserin の作用に対する 5-HT₂ 受容体拮抗薬の影響, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 90) 氏川正規, 杉本由美, 矢倉達夫, 後神秀基, 山田 潤: セロトニン前駆体 5-hydroxytryptophan の血清レプチンおよびレプチン遺伝子発現に対する影響, 第 74 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2001).
- 91) 広瀬博史, 杉本由美, 氏川正規, 山田 潤: 5-Hydroxytryptophan の血清レプチン上昇作用と一酸化窒素との関連, 第 74 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2001).
- 92) 大倉美奈子, 杉本由美, 井上希世, 山田 潤: 5-HT 遊離薬 *p*-chloroamphetamine 誘発体温上昇に対する dopamine 作動性神経の関与について, 第 74 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2001).
- 93) 山田 潤, 杉本由美, 井上希世: 三環系抗うつ薬 clomipramine の血糖上昇作用と 5-HT 受容体との関連, 第 74 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2001).
- 94) 杉本由美, 山田 潤: 強制水泳試験における選択的セロトニンおよびノルアドレナリン再取り込み阻害薬と 5-HT₂ 受容体拮抗薬との併用効果について, 第 74 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2001).

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金 基盤研究(C)(2), 抗不安薬, 抗うつ薬の血糖調節およびストレス誘発高血糖に及ぼす作用とその機序の解析, 研究代表者, 220 万円, 2001~2003 年

- 2) 科学研究費補助金 基盤研究(C)(2), レプチンの摂食抑制作用の解析: セロトニンおよび一酸化窒素の役割に関する検討, 研究分担者, 300万円, 2002~2004年
- 3) 学術研究高度化推進経費(日本私立学校振興・共済事業団)特別補助, 共同研究, 精神疾患モデルマウスの行動薬理学的研究と向精神薬の作用解析に関する研究, 研究分担者, 188万円, 2002年
- 4) 学術研究高度化推進経費(日本私立学校振興・共済事業団)特別補助, 共同研究, うつ病および強迫神経症モデルマウスを用いた抗うつ薬の神経薬理学的研究, 研究分担者, 201万円, 2003年
- 5) 学術研究高度化推進経費(日本私立学校振興・共済事業団)特別補助, 共同研究, 選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)の作用機序の解析: 薬理的および薬物動態学的研究, 研究分担者, 171万円, 2004年
- 6) 学術研究高度化推進経費(日本私立学校振興・共済事業団)特別補助, 共同研究, 抗うつ薬の神経薬理学的研究: セロトニン作動性神経との関連について, 研究分担者, 132万円, 2005年

学会活動

日本薬理学会学術 評議員

日本薬学会 会員

日本神経精神薬理学会 会員

日本神経化学会 会員

日本臨床薬理学会 会員

日本生薬学会 会員

日本トリプトファン研究会 会員

International Study Group for Tryptophan Research 会員

The International Society for Neurochemistry 会員

研究概要

アレルギー性鼻炎，アトピー性皮膚炎，慢性蕁麻疹などのアレルギー疾患の新規治療薬の開発を目的とし，15 余年にわたり，10,000 個を超える化合物の探索研究，開発研究を担当し，分子内にカルボン酸とアミン構造を有する塩酸オロパタジンを見出した。2001 年には本薬の抗アレルギー薬としての製造承認を厚生労働省から取得した。

上市後は，本薬の薬理学的特徴を明らかにするため，既存の抗アレルギー薬との比較研究を行った。その結果，K チャネル開口作用に基づく神経終末からのタキキニン遊離抑制作用，ヒト好酸球からのロイコトリエン遊離への抑制作用，炎症性サイトカイン産生抑制作用，選択的なヒスタミン H1 受容体拮抗作用などを本薬は有すること，前 2 者の作用については既存の抗アレルギー薬は有さない作用であり本薬に特徴的であることを明らかにした。また，この過程において，アレルギー性鼻炎，アレルギー性結膜炎，アトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患の新しい病態動物実験モデルを構築し，前述の *in vitro* の諸作用が *in vivo* でも発現することを確認した。このアトピー性皮膚炎モデルを用いた研究では，本薬が神経成長因子の産生を抑制することを新たに見出した。

これらの情報を世界に発信し，アメリカの製薬企業への導出にも成功した。現在 90 カ国でアレルギー性結膜炎の治療薬として処方されている。

学術論文

- 1) Matsubara, M., Tamura, T., Ohmori, K.: Histamine H1 receptor antagonist blocks histamine-induced proinflammatory cytokine production through inhibition of Ca²⁺-dependent protein kinase C Raf/MEK/ERK and IKK/I κ B/NF- κ B signal cascades. *Biochem. Pharmacol.*, **69**, 433-449 (2005).
- 2) Tamura, T., Masaki, S., Ohmori, K.: Effect of olopatadine and other histamine H1 receptor antagonists on the skin inflammation induced by repeated topical application of oxazolone in mice. *Pharmacology*, **75**, 31-33 (2005).
- 3) Tamura, T., Matsubara, M., Hasegawa, K., Karasawa, A., Ohmori, K.: Olopatadine hydrochloride suppresses the rebound phenomenon after discontinuation of treatment with a topical steroid in mice with chronic contact hypersensitivity. *Clin. Exp. Allergy*, **35**, 97-103 (2005).
- 4) Tamura, T., Matsubara, M., Takada, C., Hasegawa, K., Suzuki, K., Ohmori, K.: Effects of olopatadine hydrochloride, an antihistamine drug, on skin inflammation induced by repeated topical application of oxazolone in mice. *Br. J. Dermatol.*, **151**, 1133-1142 (2004).
- 5) 大森健守, 足立 圭, 長谷川一英: 開発中の鼻アレルギー治療薬. *今日の治療*, **12**, 115-120 (2004).
- 6) 大森健守, 田村忠史: 抗アレルギー薬塩酸オロパタジンの神経原性炎症に対する抑制作用.

- アレルギーと神経ペプチド, **1**, 35-36 (2004).
- 7) 池村俊秀, 大森健守: 神経原性炎症を制御する抗アレルギー薬、その近未来像. アレルギーと神経ペプチド, **1**, 49-54 (2004).
 - 8) Ohmori, K., Hasegawa, K., Tamuram, T., Miyake, K., Matsubara, M., Masaki, S., Karasawa, A., Urayama, N., Horikoshi, K., Komada, T.: Properties of olopatadine hydrochloride, a new antiallergic, antihistaminic drug. *Arzneim.-Forsch. Drug Res.*, **54**, 809-829 (2004).
 - 9) 大森健守, 足立 圭, 真部治彦, 原田大輔, 大島悦男: アレルギー疾患治療薬の開発状況. *日本薬理学雑誌*, **123**, 335-348. (2004)
 - 10) Matsubara, M., Masaki, K., Ohmori, K., Karasawa, A. Hasegawa, K.: Differential regulation of IL-4 expression and degranulation by anti-allergic olopatadine in rat basophilic leukemia (RBL-2H3) cells. *Biochem. Pharmacol.*, **67**, 1315-1326 (2004).
 - 11) 大森健守: 皮膚疾患と神経ペプチド—動物実験の成績から— . *Visual Dermatology*, **2**, 954-964 (2003).
 - 12) 大森健守: 新規抗アレルギー薬塩酸オロパタジン(アレロック錠)の薬理作用、薬物動態、臨床成績. *アレルギーの臨床*, **23**, 6250-629 (2003).
 - 13) Tamura, T., Sato, H., Miki, I., Suzuki, K., Ohmori, K.: Effects of orally administered olopatadine hydrochloride on the ocular allergic reaction in rats. *Allergology International*, **52**, 77-83 (2003).
 - 14) Yao, K., Ina, Y., Sonoda, R., Nagashima, K., Ohmori, K. Ohno, T.: Protective effects of benidipine on hydrogen peroxidase-induced injury in rat isolated hearts. *J. Pharm. Pharmacol.*, **55**, 109-114 (2003).
 - 15) Kikuchi, K., Ohishi, T., Masuike, T., Ohmori, K. Sakai, K.: High-performance liquid chromatographic determination of oxatomide and its metabolite and its application to pharmacokinetic study in rat plasma *Arzneim.-Forsch. Drug Res.*, **52**, 754-763 (2002).
 - 16) Tamura, T., Shirai, T., Kosaka, N., Ohmori, K. Nagatomo, T.: Pharmacological studies of diacerein in animal models of inflammation, arthritis and bone resorption. *Eur. J. Pharmacol.*, **44**, 81-87 (2002).
 - 17) Ohmori, K., Hayashi, K., Kaise, T., Ohshima, E., Kobayashi, S., Yamazaki, T., Mukouyama, A.: Pharmacological, pharmacokinetic and clinical properties of olopatadine hydrochloride, a new antiallergic drug. *Jpn. J. Pharmacol.*, **88**, 379-397 (2002).
 - 18) Iwamoto, K., Ikeda, J., Nito, M., Kosaka, N., Ichikawa, S., Ohmori, K. Sakai, K.: Effect of oxatomide, an antiallergic agent, on QT interval in dogs. *Arzneim.-Forsch/Drug Res.*, **51**, 971-976 (2002).
 - 19) Tamura, T., Yokoyama, T. Ohmori, K.: Effect of diacerein on indomethacin-induced gastric ulceration. *Pharmacology*, **63**, 228-233 (2001).
 - 20) Kaise, T., Akamatsu, Y., Ohmori, K.: Effects of olopatadine hydrochloride on the release of thromboxane B2 and histamine from nasal mucosa after antigen-antibody reaction in guinea pigs . *Allergology International*, **50**, 337-341 (2001).
 - 21) Hayashi, K., Kaise, T. Ohmori, K.: Effect of olopatadine hydrochloride on the cutaneous vascular hyperpermeability and the scratching behavior induced by poly-L-arginine. *Jpn. J. Pharmacol.*, **87**, 167-170 (2001).
 - 22) Hayashi, K., Sato, H., Kaise, T. Ohmori, K.: Roles of mast cells and sensory nerves in cutaneous ascular hyperpermeability and scratching behavior induced by poly-L-arginine in rats. *Eur. J. Pharmacol.*, **425**, 219-227 (2001).

- 23) 大森健守, 池村俊秀, 小林弘幸, 向山明道: 抗アレルギー薬塩酸オロパタジン(アレロック錠)の薬理作用、薬物動態および臨床成績. *日本薬理学雑誌*, **118**, 51-58 (2001).
- 24) Tamura, T. Ohmori, K.: Diacerein suppresses the increase in plasma nitric oxide in rat adjuvant-induced arthritis *Eur. J. Pharmacol.*, **419**, 269-274 (2001).
- 25) Kaise, T., Akamatsu, Y., Ohmori, K., Ishii, A. Karasawa, A.: Inhibitory effect of olopatadine hydrochloride on the sneezing response induced by intranasal capsaicin challenge in guinea pigs. *Jpn. J. Pharmacol.*, **86**, 258-261 (2001).
- 26) Kaise, T., Akamatsu, Y., Ikemura, T., Ohmori, K.: Involvement of neuropeptides in the allergic nasal obstruction in guinea pigs. *Jpn. J. Pharmacol.*, **86**, 196-202 (2001).
- 27) 岩本健一郎, 池田淳一, 二藤真明, 小坂信夫, 市川俊司, 小林弘幸, 大森健守: 新規抗アレルギー薬塩酸オロパタジンのイヌ心電図 QT 間隔に及ぼす影響. *日本薬理学雑誌* **117**, 401-409 (2001).
- 28) Miyake, K., Ohomri, K., Ishii, A. Karasawa, A.: Inhibitory effect of olopatadine hydrochloride (KW-4679), a novel antiallergic drug, on peptide leukotriene release from human eosinophils. *Allergology International*, **50**, 113-116 (2001).
- 29) 大森健守, 貝瀬俊彦, 向山明道: 抗アレルギー薬塩酸オロパタジン (アレロック) の薬理学的特性と臨床成績. *アレルギーの臨床*, **21**, 76-91 (2001).
- 30) Horikoshi, K., Yokoyama, K., Ishibayashi, N., Ohmori, K., Ishii, A., Karasawa, A.: Possible involvement of 5-HT₄ receptors, in addition to 5-HT₃ receptors, in the emesis induced by high-dose cisplatin in *Suncus murinus*. *Jpn. J. Pharmacol.*, **85**, 70-74 (2001).
- 31) Tamura, T. Ohmori, K.: Rhein, an active metabolite of diacerein, suppresses the interleukin-1 α -induced proteoglycan degradation in cultured rabbit articular chondrocytes. *Jpn. J. Pharmacol.*, **85**, 101-104 (2001).

著書

- 1) 大森健守: 新薬理学テキスト, (佐藤 進編), エンドセリン, 221-223, 廣川書店, (2006)

海外および国際学会発表

- 1) Tamura, T., Matsubara, M., Hasegawa, K., Ohmori, K.: Olopatadine hydrochloride suppresses the rebound phenomenon after discontinuation of the treatment with a topical steroid in the mice with chronic contact hypersensitivity. World Allergy Organization Congresses 2005. Munich, Germany (2005).
- 2) Tamura, T., Matsubara, M., Takada, C., Hasegawa, K., Suzuki, K., Ohmori, K., Karasawa, A.: Effects of olopatadine hydrochloride, an anti-histamine drug, on the skin inflammation induced by repeated topical application of oxazolone in mice. 23th European Academy of Allergology and Clinical Immunology Congress. Amsterdam, Netherland (2004).
- 3) Hasegawa, K., Matsubara, M., Ohmori, K.; Olopatadine hydrochloride differentially modulates IL-4 expression and degranulation by Fc ϵ R1 signal transduction in RBL-2H3 cells 18th Allergy & Clinical Immunology International. Vancouver Canada (2003).

国内学会発表

- 1) 大森健守, 鈴木斉昭, 折田 勲, 折田和歌子, 矢島 洋, 岩田要一, 鈴木典之: 静岡県函南町におけるスギ花粉症患者動向——薬歴簿の解析から, 第 39 回東海薬剤師学術大会, 12 月, 静岡, (2006).
- 2) 湯川直哉, 足立幸暁, 小池孝紀, 岩本美保, 鈴木孝一郎, 岩田要一, 鈴木典之, 大森健守: 服薬指導に患者は何を望むか? 患者へのアンケート調査結果から, 第 39 回東海薬剤師学術大会, 12 月, 静岡, (2006).
- 3) 鈴木孝一郎, 井出大介, 君島恭子, 山田慎二, 岩田要一, 鈴木典之, 大森健守: 花粉症初期治療の現状と薬剤師の役割, 第 39 回東海学術大会, 12 月, 静岡, (2006).
- 4) 田村忠史, 天野 徹, 大森健守, 真部治彦: マウスオキサゾロン反復塗布皮膚炎モデルにおける搔破行動に対する塩酸オロパタジンの作用, 第 55 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 10 月, 盛岡, (2005).
- 5) 田村忠史, 松原正浩, 長谷川一英, 大森健守: マウスオキサゾロン反復塗布皮膚炎モデルに対する塩酸オロパタジンとプレドニゾロン外用の併用効果, 第 54 回日本アレルギー学会総会秋季学術大会, 11 月, 横浜, (2004).
- 6) 田村忠史, 松原正浩, 大森健守, 長谷川一英: マウスオキサゾロン反復塗布皮膚炎モデルに対する塩酸オロパタジンの効果, 第 8 回日本ヒスタミン研究会, 12 月, 仙台, (2004).
- 7) 大森健守: アレルギーと神経ペプチド, 第 10 回大分耳鼻咽喉科臨床研究会, 1 月, 大分, (2003).
- 8) 大森健守: 皮膚疾患と神経ペプチド, 先端皮膚科学セミナー, 9 月, 東京, (2003).
- 9) 田村忠史, 佐藤均, 三木一郎, 鈴木一生, 大森健守: 受動感作ラットの抗原抗体反応誘発による結膜炎に対する塩酸オロパタジンの経口投与による作用, 第 75 回日本薬理学会年会, 3 月, 熊本, (2002).
- 10) 大森健守: アレルギーと神経ペプチド, アレロックの例から, POS 研究会, 11 月, 松山, (2002).
- 11) 田村忠史, 佐藤均, 三木一郎, 鈴木一生, 大森健守: 塩酸オロパタジン (アレロック[®]) 経口投与によるラットアレルギー性結膜炎に対する作用, 第 52 回日本アレルギー学会総会秋季学術大会, 11 月, 横浜, (2002).
- 12) 林 賢一, 佐藤 均, 貝瀬俊彦, 大森健守: ラットの poly-L-arginine 誘発皮膚血管透過性亢進および搔き行動に関与する化学伝達物質について, 第 5 回日本ヒスタミン研究会, 12 月, 福岡, (2001).
- 13) 菊地一夫, 西田靖子, 大石孝義, 増池健年, 大森健守: Vinorelbine の HPLC による組織内濃度定量とラット組織内分布への応用, 第 11 回日本医療薬学会年会, 9 月, 東京, (2001).
- 14) 林 賢一, 佐藤 均, 貝瀬俊彦, 石井昭男, 佐野純一, 唐沢 啓, 大森健守: Poly-L-arginine 誘発ラット皮膚血管透過性亢進および搔き行動に対する塩酸オロパタジンの抑制作用, 第 13 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 5 月, 横浜, (2001).
- 15) 貝瀬俊彦, 赤松幸乃, 池村俊秀, 大森健守: モルモットの抗原抗体反応誘発鼻粘膜腫脹への神経ペプチドの関与, 第 74 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2001).
- 16) 田村忠史, 大森健守: The Effects of Olopatadine Hydrochloride, an Antiallergic Drug, on Experimental Ocular Allergic Reaction in Rats, 第 74 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2001).
- 17) 矢尾幸三, 佐藤 均, 伊奈康博, 園田理恵, 長島 健, 松田 譲, 佐野純一, 西川 智,

大野哲司, 大森健守: ラットにおいてカルシウム拮抗薬 benidipine は虚血性急性腎不全におけるアポトーシスを抑制する, 第4回日本心血管内分泌代謝学会総会, 1月, 大阪, (2001).

特許

- 1) 第1872737、協和発酵工業(株)、抗アレルギー剤ジベンズ (b,e) オキセピン誘導体 (用途特許)、昭和61年3月3日
- 2) 第2081261、協和発酵工業(株)、抗アレルギー剤ジベンズ (b,e) オキセピン誘導体 (物質特許)、昭和62年2月27日

学会活動

- 1) 日本薬理学会 (学術評議員)
- 2) 日本アレルギー学会 (代議員)
- 3) 日本ヒスタミン学会 (世話人)
- 4) 日本医療薬学会 (評議員)

研究の概要

医薬品の適正使用をテーマに研究を行っている。

- 1) ベイジアン解析の評価
小児 ALL 患者の大量メトトレキサート療法でベイジアン解析を行って投与設計をする時の問題点を明らかにした。
- 2) インフォームドコンセント
投与に際し、十分な説明と同意が求められている抗がん剤、ワルファリン、血漿分画製剤について、電子紙芝居やパンフレットを作成し、その評価を行った。
- 3) 標準薬剤管理指導計画
ファーマシューティカル・ケアを体系的に展開するために、神経内科領域の疾患（脳梗塞、パーキンソン病、脊髄小脳変性症、多発性硬化症）に対する標準薬剤管理指導計画を作成し、それを実践・評価した。
- 4) 薬剤師の生涯研修への SGD の導入とその評価
脳卒中、心筋梗塞の予防、再発防止は、服薬コンプライアンス向上だけでは改善できない。そこで生活習慣病に対する知識を持った薬剤師を養成する研修会を行った。この研修にスモールグループディスカッション (SGD) を導入し、その評価を行った。生涯研修に SGD を導入することの有用性と問題点を明らかにした。

学術論文

- 1) 田中広紀、並木美加子、宇賀神和久、丸茂健治、川野留美子、田口和三、菊池敏樹、根本洋、長島梧郎、鷺見正宏、齋藤正志：昭和大学藤が丘病院における抗 MRSA 薬の適正使用へ向けた ICT の取り組み。 *医療薬学*, 33, 607-612 (2007)
- 2) 鷺見正宏、永井章予、桜井学、田中章久、小澤和雄、島崎博士、平島徹、川井龍美、坂下裕子、村田和也、中馬統一郎、齋藤正志、電子紙芝居を用いたがん化学療法 (FOLFOX4) のインフォームドコンセント。 *日病薬誌*, 43, 384-386 (2007)
- 3) 鷺見正宏、大塚幸彦、藤原久登、岩野倫明、井上洋子、中村菊代、小菅弘、齋藤正志：透析患者に対する投与禁忌薬の処方状況と防止対策の検討。 *日病薬誌*, 43, 365-367 (2007)。
- 4) 鷺見正宏、土屋亜由美、小菅健志、寺内純一、西堀英城、大橋広美、遠藤結香里、柴田雅子、佐々木和子、齋藤正志、鈴木龍太：電子紙芝居を用いた血漿分画製剤のインフォームドコンセント。 *神奈川県病院学会誌*, 25, 137-139 (2007)
- 5) 岩野倫明、加藤祐憲、桜井学、鷺見正宏、齋藤正志：小児 ALL に対する大量メトトレキサート療法におけるベイジアン解析の評価。 *臨床薬理*, 33, 121-122 (2002)
- 6) 山本純子、小菅健志、山岸里栄子、鈴木寛子、野村茂、鷺見正宏、齋藤正志：コンピュータを用いた血漿分画製剤の管理。 *日病薬誌*, 38, 273-275 (2002)
- 7) 奥山清、伊東明彦、坂井賢一、川井龍美、鷺見正宏、南武夫、月村正史、片山志郎、菊野史豊、平野公晟、細田順一：私立医大病院の院外処方せん発行に関するアンケート調査。 *日病薬誌*, 37, 491-494 (2001)

- 8) 小坂好男、木村利美、高尾良洋、鷺見正宏、水島規子、坂下裕子、竹内尚子、中馬統一郎、深谷真理子、柳川忠二、佐川賢一、土田節男、酒井英洋：病院薬剤師の業務集計調査報告 処方せん疑義照会件数. *日病薬誌*, 37, 1047-1049 (2001)
- 9) 森本雅子、泉真由美、田中克巳、鷺見正宏、村山純一郎：クリニカル・パス導入による薬剤管理指導業務の標準化と記録作成の効率化—整形外科病棟. *THPA*, 50, 41-43 (2001)

総 説

- 1) 鷺見正宏、平林麻里、斎藤正志：運動機能障害を伴う患者の問題点と服薬支援 神経内科領域. *月間薬事*, 46, 571-577 (2004)
- 2) 鷺見正宏、平林麻里、塩田一博、田中広紀、並木美加子、斎藤正志：クリニカルファーマシー最前線 疾患別の標準薬剤管理指導計画の試作 脊髄小脳変性症を例に. *Medical forum CHUGAI*, 8, 47-52 (2004)
- 3) 鷺見正宏：血圧が高い患者にアダラートカプセルを舌下投与することは好ましくないが、内服は問題ないのでしょうか. *神病薬誌*, No. 105, 44-46 (2004)
- 4) 鷺見正宏：難病と特定疾患，公費負担について. *神病薬誌*, No. 101, 42-45 (2002)
- 5) 鷺見正宏、斎藤正志：外来患者処方せん，カルテの点検システム構築への問題点. *Pharmacy Today*, 15, 29-33 (2002)
- 6) 鷺見正宏、斎藤正志、山元俊憲：TDM 対象医薬品の動態モニタリングと個人差—抗悪性腫瘍薬メトトレキサート. *月刊薬事*, 43, 780-789 (2001)
- 7) 鷺見正宏：歯科治療時に留意すべき薬剤投与. *昭和歯学会雑誌*, 21, 16-21 (2001).

著 書

- 1) 木内祐二、鷺見正宏：スタンダード薬学シリーズ 11 病院・薬局実務実習Ⅱ病院・薬局それぞれに固有な薬剤師業務，(日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会・日本医療薬学会編)，SB0142 期待する効果が現れていないか・あるいは不十分と思われる場合の対処法について提案する 131-138, SB0143 副作用が疑われる場合の適切な対処法について提案する. 139-142, 東京化学同人 (2007)
- 2) 鷺見正宏：がん化学療法を受けられる患者さまへ，(昭和大学藤が丘病院薬剤部・医療安全管理室・臨床腫瘍委員会監修)，先端医学社 (2007)
- 3) 鷺見正宏：薬学生・実習指導のための実務実習ガイドブック，(鍋島俊隆，椎葉哲男監修)，病院薬剤師の業務 4-5, 薬剤師の医療倫理と職能 6-7, 処方せん鑑査 42-43, 副作用モニタリング 206-207, 薬剤変更時の注意点 214-215, 添付文書の情報提供 222-223, 注射処方せん鑑査 396-397, 注射剤の配合変化 414-415, 治験実施体制の概要 514-515, 南山堂 (2005)
- 4) 鷺見正宏：薬剤師・薬学生のための実践 TDM マニュアル，(伊賀立二，乾 賢一編)，実践編 抗悪性腫瘍薬，抗生物質製剤，151-182, じほう (2004)
- 5) 鷺見正宏：日本歯科用医薬品集 2004，(日本歯科薬物療法学会編)，消毒薬，239-247, 永末書店 (2004)
- 6) 鷺見正宏、笹島正勝、上島国利：薬物療法学，(石崎高志，鎌滝哲也，望月真弓編)，各論 精神疾患，165-204, 南山堂 (2003)
- 7) 鷺見正宏：ジスロマック Q&A，(鷺見正宏，大塚英彦編)，4-27, ファイザー (2003).

国内学会発表

- 1) 佐藤利之, 依田啓司, 阿部 博, 池田 勉, 伊藤淳雄, 河野博充, 小坂好男, 伊東俊雅, 佐川賢一, 鷺見正宏, 関根寿一, 柳川忠二, 柴田徹一: スタチン系薬剤使用患者におけるフィブラート系薬剤の併用に関する実態調査, 第 17 回日本医療薬学会, 9 月, 前橋, (2007).
- 2) 小澤和雄, 鷺見正宏, 櫻井 学, 小菅健志, 田中章久, 鈴木寛子, 斉藤正志: パンフレット「がん化学療法をうけられる患者様へ」の作成およびその評価, 第 17 回日本医療薬学会, 9 月, 前橋, (2007).
- 3) 相沢政明, 菅野 智, 黒山政一, 後藤伸之, 鷺見正宏, 源川奈穂, 柳川忠二, 山畑敦子, 阿部眞弓: 病院薬剤師による禁煙支援に関する調査研究, 平成 19 年度日本病院薬剤師会病院薬局協議会, 9 月, 前橋, (2007).
- 4) 鷺見正宏, 中馬統一郎, 相沢政明, 成田延幸, 源川奈穂, 臼井道夫, 藤本康嗣, 永倉初江, 加賀谷肇, 森田雅之: スモールグループディスカッション形式で行う能動的な研修会の意義, 日本病院薬剤師会関東ブロック学術大会, 8 月, 宇都宮, (2007).
- 5) 花田真紀, 河野博充, 阿部 博, 池田 勉, 伊藤淳雄, 鷺見正宏, 関根寿一, 依田啓司, 小坂好男, 佐川賢一, 柳川忠二, 柴田徹一: 健康食品と医薬品との相互作用に関する考察 その 2 医療従事者に対する意識調査, 第 30 回日本プライマリーケア学会学術会議, 5 月, 宮崎, (2007).
- 6) 並木美加子, 田中広紀, 菊池敏樹, 長島悟郎, 鷺見正宏, 齋藤正志: 経口バンコマイシンの適正使用に向けた取り組み, 日本薬学会第 127 回年会, 3 月, 富山, (2007).
- 7) 藤原久登, 根橋夕佳, 櫻井 学, 田中章久, 小澤和雄, 鷺見正宏, 長谷川明俊, 横山和彦, 齋藤裕, 鈴木龍太, 齋藤正志: 婦人科領域における Paclitaxel・Carboplatin 併用化学療法のパンフレット作成及びその評価, 日本薬学会第 127 回年会, 3 月, 富山, (2007).
- 8) 永井章子, 鷺見正宏, 土屋亜由美, 植竹純子, 平林麻里, 小菅健志, 鈴木龍太, 齋藤正志: 電子紙芝居ワーファリンとの上手な付き合い方を作成して, かながわ薬剤師学術大会 2006, 2 月, 横浜, (2007).
- 9) 鷺見正宏, 中馬統一郎, 相沢政明, 成田延幸, 源川奈穂, 臼井道夫, 藤本康嗣, 永倉初江, 加賀谷肇, 森田雅之: 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜を開催して, かながわ薬剤師学術大会 2006, 2 月, 横浜, (2007).
- 10) 花田真紀, 河野博充, 阿部 博, 池田 勉, 伊藤淳雄, 鷺見正宏, 関根寿一, 依田啓司, 小坂好男, 佐川賢一, 柳川忠二, 柴田徹一, 第 16 回日本医療薬学会, 9 月, 金沢, (2006).
- 11) 田中章久, 鷺見正宏, 植竹純子, 八木仁史, 齋藤正志: 院内ネットワークを利用した薬品鑑別機能の利便性と持参薬管理, 第 16 回日本医療薬学会, 9 月, 金沢, (2006).
- 12) 鷺見正宏, 源川奈穂, 成田延幸, 中馬統一郎, 齋藤正志: 生活習慣病指導薬剤師研修会を開催して, 第 16 回日本医療薬学会, 9 月, 金沢, (2006).
- 13) 田中広紀, 並木美加子, 宇賀神和久, 丸茂健二, 長島悟郎, 鷺見正宏, 齋藤正志: 昭和大学藤が丘病院における注射抗菌薬使用量の推移と薬剤感受性について, 医療薬学フォーラム 2006, 7 月, 大阪, (2006).
- 14) 田中広紀, 鷺見正宏, 榊田幹郎, 鈴木 隆, 齋藤正志: 肺癌術後感染予防における抗菌薬適正使用への試み, 日本薬学会 126 年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 15) 田中広紀, 並木美加子, 宇賀神和久, 丸茂健治, 川野留美子, 田口和三, 菊池敏樹, 根本洋, 長島悟郎, 鷺見正宏, 齋藤正志: 抗 MRSA 薬の適正使用への試み 使用届出票導入の影響, 第 21 回日本環境感染学会学術集会, 2 月, 東京, (2006).

- 16) 田中章久, 鷺見正宏, 植竹純子, 八木仁史, 齋藤正志: 医薬品情報の院内ネットワークの構築 その2 インタビューフォーム等, 第15回日本医療薬学会, 10月, 岡山, (2005).
- 17) 鷺見正宏, 土屋亜由美, 寺内純一, 井上和明, 鈴木龍太, 齋藤正志: インフォームドコンセントのための新たなツール「電子紙芝居」, 第15回日本医療薬学会, 10月, 岡山, (2005).
- 18) 佐藤奈香, 平林麻里, 櫻井 学, 小菅健志, 並木美加子, 坂田 穰, 鷺見正宏, 齋藤正志: 内服薬における癌化学療法チェックシステムの構築, 日本病院薬剤師会関東ブロック第35回学術大会, 8月, 千葉, (2005).
- 19) 田中広紀, 門田真美, 根橋夕佳, 諸谷 愛, 岩野倫明, 金子有子, 鷺見正宏, 齋藤正志: 市販データベースソフトを用いた院内製剤業務の構築と運用, 医療薬学フォーラム2005, 7月, 鹿児島, (2005).
- 20) 鷺見正宏, 永井章予, 川井龍美, 坂下裕子, 村田和也, 中馬統一郎, 齋藤正志: 電子紙芝居を用いたがん化学療法のインフォームドコンセント, 医療薬学フォーラム2005, 7月, 鹿児島, (2005).
- 21) 鷺見正宏, 土屋亜由美, 小菅健志, 齋藤正志, 寺内純一, 鈴木龍太: 電子紙芝居を用いた血漿分画製剤のインフォームドコンセント, 日本予防医学リスクマネジメント学会第3回学術総会, 9月, 東京, (2005).
- 22) 鷺見正宏, 平林麻里, 齋藤正志: 疾患別の標準薬剤管理指導計画の作成とその有用性の検討 脳梗塞を例に, 日本薬学会125年会, 3月, 東京, (2005).
- 23) 根橋夕佳, 藤原久登, 井上洋子, 鷺見正宏, 齋藤正志, 横山和彦, 齋藤 裕, 野嶽幸正: DocetaxelとCarboplatin併用化学療法におけるワークシート作成と副作用モニタリングの検討, 日本薬学会125年会, 3月, 東京, (2005).
- 24) 田中章久, 鷺見正宏, 八木仁史, 大滝由美, 齋藤正志: 医薬品情報の院内ネットワークの構築 (その1)添付文書, 日本薬学会125年会, 3月, 東京, (2005).
- 25) 櫻井 学, 小檜山香, 根橋夕佳, 加藤祐憲, 鈴木寛子, 鷺見正宏, 齋藤正志: 薬剤管理指導業務と連携した癌化学療法鑑査システムの構築, 医療薬学フォーラム2004, 7月, 札幌, (2005).
- 26) 平林麻里, 鷺見正宏, 齋藤正志: 疾患別の薬剤管理指導計画の試作 その4パーキンソン病, 第14回日本医療薬学会年会, 10月, 千葉, (2004).
- 27) 鷺見正宏, 平林麻里, 齋藤正志: 疾患別の薬剤管理指導計画の試作 その3脳梗塞症, 日本病院薬剤師会関東ブロック第34回学術大会, 8月, つくば, (2004).
- 28) 稲田洋子, 桜井史穂子, 高田美穂, 櫻井 学, 小菅健志, 坂田 穰, 鷺見正宏, 齋藤正志: 注射オーダーリングシステム導入に伴う調剤業務と運用の構築 業務の効率化とリスクマネジメントへの取り組み, 日本薬学会124年会, 3月, 大阪, (2004).
- 29) 田中広紀, 諸谷 愛, 岩野倫明, 金子有子, 坂田 穰, 鷺見正宏, 齋藤正志: 注射オーダーリングシステム導入に伴うTPN業務の構築, 日本薬学会124年会, 3月, 大阪, (2004).
- 30) 鷺見正宏, 大塚幸彦, 藤原久登, 岩野倫明, 井上洋子, 中村菊代, 小菅 弘, 齋藤正志: 横浜市青葉区における薬薬連携の実践, 2003神奈川薬剤師学術大会, 11月, 横浜, (2003).
- 31) 河村俊一, 黒山政一, 竹ノ内敏孝, 鷺見正宏, 月村正史, 横山美恵子, 奥山 清, 川井龍美, 土谷隆紀, 片山志郎, 藤井恵美子, 柳川忠二, 村山純一郎, 菊野史豊: 関東私立医科大学病院の薬品管理に関するアンケート調査第13回日本医療薬学会年会, 9月, 神

- 戸, (2003).
- 32) 片山志郎, 月村正史, 川井龍美, 黒山政一, 奥山 清, 鷺見正宏, 河村俊一, 横山美恵子, 土谷隆紀, 竹ノ内敏孝, 藤井恵美子, 柳川忠二, 村山純一郎, 菊野史豊: 関東私立医科大学病院における注射薬無菌調製の現状, 第 13 回日本医療薬学会年会, 9 月, 神戸, (2003).
 - 33) 黒山政一, 川井龍美, 鷺見正宏, 奥山 清, 片山志郎, 川久保孝, 河村俊一, 竹ノ内敏孝, 月村正史, 土谷隆紀, 横山美恵子, 藤井恵美子, 柳川忠二, 村山純一郎, 菊野史豊: 関東私立医科大学病院における治験関連業務の現状, 第 13 回日本医療薬学会年会, 9 月, 神戸, (2003).
 - 34) 土谷隆紀, 片山志郎, 奥山 清, 横山美恵子, 月村正史, 鷺見正宏, 竹ノ内敏孝, 河村俊一, 黒山政一, 川井龍美, 藤井恵美子, 柳川忠二, 村山純一郎, 菊野史豊: 関東私立医科大学病院における院内感染対策と TDM 業務, 第 13 回日本医療薬学会年会, 9 月, 神戸, (2003).
 - 35) 平林麻里, 鷺見正宏, 塩田一博, 田中広紀, 並木美加子, 斎藤正志: 疾患別の薬剤管理指導計画の試作 多発性硬化症を例に, 第 13 回日本医療薬学会年会, 9 月, 神戸, (2003).
 - 36) 大塚幸彦, 鷺見正宏, 藤原久登, 岩野倫明, 井上洋子, 小岩文彦, 新倉一彦, 出浦輝國, 斎藤正志: 透析患者に対する禁忌薬の処方状況と防止対策の検討, 日本病院薬剤師会関東ブロック第 33 回学術大会, 8 月, 新潟, (2003).
 - 37) 鷺見正宏, 平林麻里, 塩田一博, 田中広紀, 並木美加子, 斎藤正志: 疾患別の薬剤管理指導計画の試作 脊髄小脳変性症を例に, 医療薬学フォーラム 2003, 7 月, 広島, (2003).
 - 38) 大滝由美, 永野弘子, 鷺見正宏, 斎藤正志: 薬剤管理指導業務における薬学的介入とその評価, 医療薬学フォーラム 2003, 7 月, 広島, (2003).
 - 39) 岩野倫明, 鷺見正宏, 斎藤正志: ベイジアン法により ALL 患児の血中メトトレキサート濃度の予測は可能か, 第 20 回日本 TDM 学会学術大会, 6 月, 横浜, (2003).
 - 40) 田中章久, 大滝由美, 尾崎かおり, 永野弘子, 鷺見正宏, 斎藤正志: 医薬品情報管理における電子ファイリングシステムの利用(第 2 報), 第 6 回日本医薬品情報学会学術大会, 6 月, 長野, (2003).
 - 41) 永野弘子, 大滝由美, 田中章久, 尾崎かおり, 鷺見正宏, 斎藤正志, 窪田哲昭: 薬事委員会におけるリスクマネージメント対策, 日本薬学会 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
 - 42) 川井龍美, 鷺見正宏, 黒山政一, 奥山清, 片山志郎, 土谷隆紀, 竹ノ内敏孝, 河村俊一, 横山美恵子, 月村正史, 藤井恵美子, 柳川忠二, 村山純一郎, 菊野史豊: 関東地区私立医科大学病院における薬剤業務の現状, 日本薬学会 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
 - 43) 鷺見正宏, 川井龍美, 黒山政一, 奥山 清, 片山志郎, 土谷隆紀, 竹ノ内敏孝, 河村俊一, 横山美恵子, 月村正史, 藤井恵美子, 柳川忠二, 村山純一郎, 菊野史豊: 関東地区私立医科大学病院における薬剤管理指導業務の現状とその経済性, 日本薬学会 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
 - 44) 中村菊代, 鷺見正宏, 小菅 弘, 斎藤正志: 情報発信地としての保険薬局案内所(処方せん FAX コーナー)の役割, 2002 神奈川県薬剤師学術大会, 11 月, 横浜, (2002).
 - 45) 塩田一博, 金子有子, 稲田洋子, 田中典子, 田中章久, 岩田香苗, 小菅健志, 鷺見正宏, 斎藤正志: 白内障患者に対する薬剤管理指導業務とクリニカルパス, 2002 神奈川県薬剤師学術大会, 11 月, 横浜, (2002).
 - 46) 櫻井 学, 加藤祐憲, 大塚幸彦, 鷺見正宏, 斎藤正志: オーダリングシステムを利用した調剤過誤防止対策, 第 12 回日本医療薬学会年会, 10 月, 福岡, (2002).

- 47) 藤原久登, 山本純子, 櫻井 学, 井上洋子, 坂田 穰, 鷺見正宏, 齋藤正志: 昭和大学藤が丘病院におけるオーダーリング導入後の院外処方せん発行の現状と問題点, 日本病院薬剤師会関東ブロック第 32 回学術大会, 8 月, 横浜, (2002).
- 48) 田中章久, 大滝由美, 山本絵里子, 尾崎かおり, 永野弘子, 鷺見正宏, 齋藤正志: 医薬品情報管理における電子ファイリングシステムの利用, 日本薬学会 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 49) 奥田瑞穂, 香川恭子, 鷺見正宏, 齋藤正志, 成島道昭: 吸入薬使用患者の現状と服薬指導の問題点, 日本薬学会 122 年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 50) 香川恭子, 田中典子, 奥田瑞穂, 岩田香苗, 金子有子, 永野弘子, 鈴木寛子, 鷺見正宏, 齋藤正志: 昭和大学藤が丘病院における CRC 業務への取り組み, 第 22 回日本臨床薬理学会年会, 12 月, 横浜, (2001).
- 51) 岩野倫明, 加藤祐憲, 櫻井 学, 鷺見正宏, 齋藤正志: 小児 ALL に対する大量メトトレキサート療法におけるベイジアン解析の評価, 第 22 回臨床薬理学会年会, 12 月, 横浜, (2001).
- 52) 奥山 清, 鷺見正宏, 黒山政一, 南 武夫, 片山志郎, 伊東明彦, 川井龍美, 月村正史, 菊野史豊, 細田順一: 関東地区私立医科大学病院における薬剤師のリスクマネジメント 新聞報道された医薬品が関与する医療事故に対する防止対策, 第 34 回日本薬剤師会学術大会, 10 月, 横浜, (2001).
- 53) 鷺見正宏, 奥山 清, 黒山政一, 南 武夫, 片山志郎, 伊東明彦, 川井龍美, 月村正史, 菊野史豊, 細田順一: 関東地区の私立医科大学病院における薬剤師のリスクマネジメントアンケート集計報告, 第 11 回日本医療薬学会, 9 月, 東京, (2001).
- 54) 田中広紀, 並木美加子, 鷺見正宏, 齋藤正志, 鈴木 隆: 肺癌化学療法における薬剤管理指導業務, 日本病院薬剤師会関東ブロック第 31 回学術大会, 8 月, 埼玉, (2001).
- 55) 田中典子, 藤原久登, 高田美穂, 井上洋子, 坂田 穰, 鷺見正宏, 齋藤正志, 中村菊代, 小菅 弘: 昭和大学藤が丘病院における院外処方せん全面発行後の現状と問題点, 日本病院薬剤師会関東ブロック第 31 回学術大会, 8 月, 埼玉, (2001).
- 56) 加藤祐憲, 鷺見正宏, 齋藤正志, 刑部義美, 兼坂 茂, 成原健太郎, 高橋愛樹: 当院における分析機器配備後の薬毒物分析の現状と問題点, 第 15 回日本中毒学会東日本地方会, 10 月, (2001).
- 57) 鷺見正宏, 桑原直子, 田中章久, 井上洋子, 坂田穰, 齋藤正志: 外来患者の処方せん, カルテの点検システム構築と問題点, 医療薬学フォーラム 2001, 7 月, 岡山, (2001).
- 58) 永野弘子, 大滝由美, 山本絵里子, 田中章久, 尾崎かおり, 鷺見正宏, 齋藤正志: 副作用報告システムにおける MedDRA/J (ICH 国際医薬用語集日本語版) の利用, 第 4 回日本医薬品情報学会学術大会, 6 月, 東京, (2001).
- 59) 稲田洋子, 岩野倫明, 小菅健志, 桑原直子, 金子有子, 野村 茂, 鷺見正宏, 齋藤正志: 小児化学療法プロトコール提出による医療事故防止対策への取り組み, 日本薬学会 121 年会, 3 月, (2001).
- 60) 鷺見正宏, 奥山 清, 黒山政一, 南 武夫, 片山志郎, 伊東明彦, 川井龍美, 月村正史, 菊野史豊, 細田順一: 関東地区私立医科大学病院薬剤部のリスクマネジメントについて, 日本薬学会 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 61) 大滝由美, 山本絵里子, 田中章久, 尾崎かおり, 永野弘子, 鷺見正宏, 齋藤正志: 相互作用情報検索システムを利用した外来患者への受動的情報提供, 日本薬学会 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).

公開講座

- 1) スキルアップ研修会 in 東京 2007 高血圧・糖尿病の治療, 大日本住友製薬(株)東京支店会議室, 2007年9月19日
- 2) 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2007 生活習慣病のまとめ, 神奈川県民センター, 2007年9月18日
- 3) スキルアップ研修会 in 東京 2007 肥満治療, 大日本住友製薬(株)東京支店会議室, 2007年8月23日
- 4) スキルアップ研修会 in 東京 2007 生活習慣病の概論, 大日本住友製薬(株)東京支店会議室, 2007年7月26日
- 5) 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2007 高血圧・糖尿病の治療, 神奈川県民センター, 2007年7月17日
- 6) 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2007 肥満治療, 神奈川県民センター, 2007年6月19日
- 7) 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2007 生活習慣病の概論, 神奈川県民センター, 2007年5月15日
- 8) 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2006 生活習慣病のまとめ, 神奈川県民センター, 2007年2月16日
- 9) 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2006 高血圧・糖尿病の治療, 神奈川県民センター, 2006年11月17日
- 10) 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2006 生活習慣病の概論, 神奈川県民センター, 2006年9月8日
- 11) 生活習慣病指導薬剤師研修会 in 横浜 2006 肥満治療, 神奈川県民センター, 2006年10月13日

学会活動

日本歯科薬物療法学会評議員
神奈川薬剤師フォーラム幹事
かながわ薬剤師学術大会実行委員

臨床薬学部
基礎薬学分野
薬剤学研究室
島田 慈彦

研究の概要

1) 消毒薬の有効性に関する研究

常用消毒薬 10 種類に関して、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、大腸菌に対する有効性を、消毒薬の濃度、接触時間、接触温度について実験的に評価した。消毒薬の選択基準の 1 資料となる。

2) 高カロリー輸液の調製と臨床応用の研究

高カロリー輸液剤の調製方法（糖、アミノ酸と pH による変化）に関する研究及び外科領域における臨床応用（高カロリー輸液の有用性）に関する研究（外科医との共同研究）

3) キット製剤の必要性と安全性についての研究

輸液剤、注射剤のキット化における臨床面からの必要性と安全性、経済性についての研究

学術論文

- 1) Akase T, Tashiro S, Ishibashi A, Akase T, Kaneko M, Komatsu Y, Sagawa K, Shimada S :
Pharmacoepidemiological study of the clinical efficacy of Sho-saiko-to(Xiao-Chai-Hu-Tang)
in chronic liver disease patients. *Journal of Traditional Medicines*, 18, 95-106. (2001).
- 2) 木村利美、国分秀也、村瀬勢津子、島田慈彦、石川文子、野渡正彦、佐藤雅彦、松浦信夫、野々山勝人、砂川慶介：添付文書に基づくバンコマイシンの新生児投与について。
日本小児臨床薬理学会雑誌, 14, 31-34. (2001)
- 3) 松原 肇、佐川賢一、島田慈彦：脂肪乳剤用輸液フィルターの除菌性能および脂肪粒子に与える影響に関する研究. *外科と代謝・栄養*, 35:323-332.(2001)
- 4) 国分秀也、葛山晴子、村瀬勢津子、島田慈彦：塩酸セビメリン水和物カプセル（サリグレン®、エボザック®）の安定性および配合変化の研究. *新薬と臨床*, 15, 962-968. (2002)
- 5) 松原 肇、島田慈彦：注射剤ピアペネムキットの有用性に関する実験的研究. *新薬と臨床*, 50, 395 - 406. (2001)
- 6) 松原 肇、島田慈彦：セフメタゾンキット点滴静注用1gの有用性に関する実験的研究. *新薬と臨床*, 50, 1006 - 1026. (2001)
- 7) 松原 肇、島田慈彦：NAS-HFの有用性に関する研究. *新薬と臨床*, 50, 1247 - 1262. (2001)
- 8) 松原 肇、佐川賢一、島田慈彦：高カロリー輸液中での安定性. *JJPEN*, 23, 281-286. (2001)
- 9) 松原 肇、鷺巣千絵、佐川賢一、島田慈彦：アネステジン含嗽液の品質試験および有用性の評価. *Pharm Tech Japan*, 18, 95-102. (2002)
- 10) 松原肇、島田慈彦：高カロリー輸液用微量元素注射剤キット（ミネラルイン注シリンジ

およびエレメンミック注キット)の有用性に関する実験的研究. *新薬と臨床*, 51, 618-628. (2002)

- 11) 松原肇, 島田慈彦: 注射用マキシピームダブルバッグ製剤の有用性に関する実験的研究. *新薬と臨床*, 51, 950-961, (2002)

総 説

- 1) 木村利美、島田慈彦: 患者情報の共有化 - 臨床業務における患者情報 - . *日本薬剤師会雑誌*, 53, 291-294 (2001)
- 2) 佐川賢一、木村利美、島田慈彦: 市販後・市販直後調査における医療機関の体制整備と薬剤師業務 - GPMSPモデル病院の立場から. *月刊薬事*, 43, 2379-2385. (2001)
- 3) 佐川賢一、島田慈彦: 病院 (薬剤部) における薬の安全性・有効性の評価とリスクマネジメント「市販後調査・市販直後調査」. *薬局*, 53, 82-90 (2002)
- 4) 高橋賢成、島田慈彦: 北里大学病院のリスクマネジメントにおける薬剤師の役割. *医薬ジャーナル*, 37, 132-137. (2001)
- 5) 田村和敬、伊東俊雅、高橋賢成、島田慈彦: 眼科領域におけるクリニカル・パス - 白内障クリニカル・パスの実際と患者アンケート - . *医薬ジャーナル*, 37, 178-185. (2001)
- 6) 富樫敦子、島田慈彦: 薬剤師による手術室内のリスクマネジメント. *調剤と情報*, 7, 2011-2015. (2001)
- 7) 富樫敦子、新井万理子、佐川賢一、島田慈彦: 手術室におけるリスクマネジメントへの薬剤師の関与. *月刊薬事*, 43, 2655-2661 (2001)
- 8) 引地 文、木村利美、国分秀也、村瀬勢津子、佐川賢一、島田慈彦、野々山勝人、高山陽子、砂川慶介、相馬一亥: 感染症回診における薬剤師の役割. *医薬ジャーナル*, 37, 296-303. (2001)
- 9) 松原 肇、島田慈彦: 静脈栄養ラインへの経腸栄養ライン・注入器の誤接続防止対策. *静脈経腸栄養*, 16, 41-44, (2001)
- 10) 松原 肇、島田慈彦: 静脈・経腸栄養 - TPN基本液 - . *日本臨床*, 59 (増刊号5), 155-158. (2001)
- 11) 松原 肇、島田慈彦 静脈・経腸栄養 - 院内特殊TPN製剤 - . *日本臨床*, 59 (増刊号5), 202-205. (2001)
- 12) 松原 肇、島田慈彦: 静脈・経腸栄養 - 高カロリー輸液用総合ビタミンキット製剤 - . *日本臨床*, 59 (増刊号5), 902-905. (2001)
- 13) 松原肇、島田慈彦: 院内感染の防止 - 薬剤師が行う感染対策 - 院内感染の対策例北里大学病院の場合. *薬局*, 53, 1801-1805. (2002)
- 14) 松原肇、とおし幸市朗、梶山順子、佐川賢一、島田慈彦: 栄養管理と薬剤師のかかわり - 小児在宅医療へのかかわり. *月刊薬事*, 44, 1739-1742. (2002)
- 15) 勝呂美香、島田慈彦: 甲状腺機能亢進症 - 甲状腺機能低下症治療薬と患者の説明 - . *薬局*, 53, 969-978. (2002)
- 16) 島田慈彦: 輸液剤の種類. *臨床看護*, 28, 838-843. (2002)

- 17) 草地信也、木花 光、西條正城、島田慈彦、角谷徳芳、多田穰治、田中 信、長野拓三、野口俊彦、三好光太、山田秀和:アンケート特集:皮膚の消毒 - 私はこう思う - . *皮膚病診療*, 24, 663-676. (2002)
- 18) 島田慈彦:栄養管理における薬剤師の役割. *月刊薬事*, 44, 15-16. (2002)

海外および国際学会発表

- 1) 松原 肇、富樫敦子、佐川賢一、島田慈彦 : Survey of appropriate use of antiseptic agents in the Kitasato University, 4th Asian Pacific Congress on Antisepsis, July, Vancouver Canada, (2001)
- 2) 木村利美、嶋田美樹、島田慈彦、佐藤雅彦、松浦信夫 : Pharmacokinetics analysis with enterohepatic circulation of indomethacin in the low birth body weight neonates, 36th Annual ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibits, December, New Orleans U. S. A., (2001)
- 3) 高橋賢成、島田慈彦、三浦千文、猪又孝元、和泉 徹 : Impacts of Pharmacist's intervention on the management of Ambulatory Patients with Heart Failure, 36th Annual ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibits, December, New Orleans U. S. A., (2001)
- 4) Hiroko Tsuyuzaki、Shigehiko Shimada The impact of pharmacist as clinical Research Coordinator (CRC), International Pharmaceutical Federation' s 62nd World Congress, September, Nice France, (2002)

学会、研究会

- 1) 田村和敬、伊東俊雄、本橋 茂、高橋賢成、佐川賢一、島田慈彦:眼科病棟におけるクリティカルパスと薬剤師の関わりー白内障クリティカルパスを中心にー, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001) .
- 2) 浜田幸宏、木村利美、吉田一成、国分秀也、近藤留美子、村瀬勢津子、佐川賢一、島田慈彦:腎移植患者におけるサンディミュンとネオーラルの薬物動態の比較, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001) .
- 3) 町田 充、葛山晴子、尾鳥勝也、高津由美子、市原久雄、厚田幸一郎、矢後和夫、島田慈彦:薬学部 3 年次必修 2 週間実習における学生の意識調査ー北里大学関連 4 病院の実習からー, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001) .
- 4) 有馬三佐代、木村利美、国分秀也、浜田幸宏、村瀬勢津子、佐川賢一、島田慈彦、吉田一成、斉藤 毅、馬場志郎 : 腎移植患者におけるネオーラルの母集団パラメータの評価, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2001) .
- 5) 藤木清江、田口祐子、守屋夏美、菅原充広、伊東俊雅、高橋里奈、岡崎美代子、本橋茂、小池美恵子、高橋賢成、佐川賢一、島田慈彦、鈴木美枝子、蔵並 勝 : チーム医療における外科病棟乳癌患者への薬剤師の関与, 日本薬学会第 122 年会, 3 月, 千葉, (2001) .

- 6) 相沢政明、椎野水香、浜田幸宏、高橋賢成、松原 肇、佐川賢一、島田慈彦、安部 直：薬剤師による禁煙指導 - 指導方法の検討と効果 - , 第41回日本呼吸器学会, 4月, 東京, (2001)
- 7) 高橋賢成、佐川賢一、島田慈彦、長田和之、黒澤利郎、和泉 徹：心不全患者におけるenalaprilおよびlosartanによる副作用の回避症例, 第9回クリニカルファーマシーシンポジウム・医療薬学フォーラム, 5月, 熊本, (2001)
- 8) 田口祐子、国分秀也、木村利美、高橋賢成、村瀬勢津子、佐川賢一、島田慈彦、長田和之、和泉 徹、野々山勝人、砂川慶介：感染性心内膜炎におけるペニシリンG投与方法の検討, 第18回日本TDM学会学術大会, 6月, 東京, (2001)
- 9) 国分秀也、小林昌宏、木村利美、村瀬勢津子、佐川賢一、島田慈彦、磯野雅子、伊藤美由紀、的場元弘、外須美夫：癌性疼痛患者におけるフェンタニルの胸水移行, 第6回日本緩和医療学会, 9月, 東京, (2001)
- 10) 高橋里奈、本橋 茂、小池美恵子、高橋賢成、新井万理子、佐川賢一、島田慈彦：当院呼吸器センターでの抗がん剤投与に対する薬剤師の関与, 第11回日本医療薬学会, 9月, 東京, (2001)
- 11) 伊藤俊雅、赤瀬朋秀、高橋賢成、佐川賢一、田代真一、島田慈彦：甘草に起因する偽アルドステロン症の発症頻度に関する薬剤疫学的研究, 第11回日本医療薬学会, 9月, 東京, (2001)
- 12) 菅原充広、佐川賢一、島田慈彦：塩酸アンブロキシソールドライシロップ製剤における物性比較と使用性の評価, 第11回日本医療薬学会, 9月, 東京, (2001)
- 13) 東野真美、佐川賢一、木村利美、坂倉智子、和田彩子、佐々木愛、村瀬勢津子、島田慈彦：医療機関における医薬品市販直後調査システムの検討, 第11回日本医療薬学会, 9月, 東京, (2001)
- 14) 相沢政明、佐川賢一、勝呂美香、守屋夏美、浜田幸宏、佐久間政彦、島田慈彦：第34回日本薬剤師会学術大会, 10月, 横浜, (2001)
- 15) 露崎浩子、石原睦月、野溝裕子、柴田恵子、工藤しとみ、近藤啓文、佐川賢一、島田慈彦、三浦寿男：治験審査委員会（IRB）における審議内容の分析とIRBの効率化への対策, 第22回日本臨床薬理学会, 12月, 横浜, (2001)
- 16) 佐々木愛、木村利美、坂倉智子、東野真美、和田彩子、村瀬勢津子、佐川賢一、島田慈彦：オンラインでの副作用チェックシステムの構築, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002)
- 17) 梶山順子、塚本英恵、西田 文、東野真美、富樫敦子、とおし幸市朗、松原 肇、佐久間政彦、佐川賢一、島田慈彦：抗悪性腫瘍剤混合の現状と問題点, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002)
- 18) 佐川賢一、古川雅子、葛山晴子、島田慈彦：関する医療機関への要望 - 製薬企業アンケートより -, 日本薬学会第122年会, 3月, 千葉, (2002)
- 19) 国分秀也、木村利美、村瀬勢津子、佐川賢一、島田慈彦、高山陽子、野々山勝人、砂

- 川慶介：ハイフラックス膜を使用した血液透析患者における塩酸バンコマイシンの投与設定, 第 19 回日本 TDM 学会, 5 月, 横浜, (2002)
- 20) 国分秀也、伊東俊雅、木村利美、村瀬勢津子、佐川賢一、島田慈彦、工藤裕子、戸田雅也、的場元弘、外須美夫：硫酸モルヒネ徐放性細粒におけるシリンジおよび経管チューブへの付着, 第 7 回日本緩和医療学会, 6 月, 愛媛, (2002)
- 21) 石原睦月、露崎浩子、野溝裕子、柴田恵子、工藤しとみ、佐川賢一、島田 慈彦、近藤啓文：北里大学病院における診療所参画型治験ネットワークの構築, 第 12 回日本医療薬学会年会, 10 月, 福岡, (2002)
- 22) 高橋 里奈、高橋 賢成、島田 慈彦、内山 勝文、高平 尚伸、糸満 盛憲：抗生剤含有骨セメントスパーサーの適正使用 - 抗生剤の血中濃度測定 -, 第 51 回東日本整形災害外科学会, 10 月, 郡山, (2002)
- 23) 国分秀也、俵可奈枝、木村利美、村瀬勢津子、佐川賢一、島田慈彦、鮫島千恵子、小坂康晴、的場元弘、外須美夫：がん性疼痛患者におけるフェンタニルパッチの体内動態, 第 12 回日本医療薬学会, 10 月, 福岡, (2002)

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬物治療学研究室
野村 靖幸

研究の概要

アルツハイマー病, パーキンソン病等の脳変性疾患の根本治療薬の開発が切望されている. そのためには, これら疾患の基盤をなす神経細胞死のメカニズムの解明が必要である. 私たちはこれまで, 1) 小胞体において変性蛋白質の修復作用を有する蛋白質ジスルフィドイソメラーゼ (protein disulfide isomerase, PDI) が小胞体ストレスに応答して誘導されること, 2) PDI は神経細胞死を防御すること, 3) ストレスによって産生された一酸化窒素 (NO) により PDI がニトロシル化されるとその酵素活性が阻害されること, 4) これに伴って神経細胞死が引き起こされること, 5) また神経変性疾患患者の脳において PDI のニトロシル化が高まっていることを実証した. 今後, ニトロシル化 PDI の高精度, 高感度分析法を確立し, 神経変性疾患の早期発見・診断法に応用したり, またニトロシル化 PDI の脱ニトロシル化活性を有する薬物を見出したりして, 新規神経変性疾患治療薬の創製に結びつけたいと考えている.

私たちは, 変性/異常蛋白質の分解に関わる新規遺伝子 8 種を単離・同定することに成功した. その中の一つ HRD1 は, 1) ユビキチンリガーゼ E₃ 活性を有すること, 2) 小胞体ストレスに伴って発現すること, また 3) アルツハイマー病原因蛋白質 APP (amyloid precursor protein) やパーキンソン病原因蛋白質 Pael 受容体の分解を促進し, 4) 神経細胞死を抑制すること, さらに 5) HRD1 は脳において神経細胞に特異的に局在することも明らかにした. 現在, HRD1 発現機構の解析を行いつつ, さらにその発現促進物質探索法の検討と探索研究を展開している.

学術論文

- 1) Hosoi, T., Hyoda, K., Okuma, Y., Nomura, Y. and Ozawa, K.: Akt up- and down-regulation in response to endoplasmic reticulum stress. *Brain Res.*, **1152**, 27-31 (2007).
- 2) Hosoi, T., Hyoda, K., Okuma, Y., Nomura, Y. and Ozawa, K.: Geldanamycin induces CHOP expression through a 4-(2-aminoethyl)benzenesulfonyl fluoride-responsive serine protease. *Cell Res.*, **17**, 184-186 (2007).
- 3) Tomobe, K., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Impairment of CREB phosphorylation in the hippocampal CA1 region of the senescence-accelerated mouse (SAM) P8. *Brain res.*, **1141**, 214-217 (2007).
- 4) Hosoi, T., Hyoda, K., Okuma, Y., Nomura, Y. and Ozawa, K.: Inhibitory effect of 4-(2-aminoethyl)-benzenesulfonyl fluoride, a serine protease inhibitor, on PI3K inhibitor-induced CHOP expression. *Europ. J. Pharmacol.*, **554**, 8-11(2007).
- 5) Uehara, T., Nakamura, T., Yao, D., Shi, Z-Q., Gu, Z., Ma, Y., Masliah, E., Nomura, Y. and Lipton, S.A.: S-Nitrosylated protein-disulphide isomerase links protein misfolding to neurodegeneration. *Nature*, **441**, 513-517 (2006).

- 6) Nishimura, H., Higuchi, O., Tateshita, K., Tomobe, K., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Antioxidative activity and ameliorative effects of memory impairment of sulfur-containing compounds in *Allium* species. *BioFactors*, **26**, 135-146 (2006).
- 7) Hosoi, T., Matsunami, N., Nagahama, T., Okuma, Y., Ozawa, K., Takizawa, T. and Nomura, Y.: 2-Aminopurine inhibits leptin receptor signal transduction. *Europ. J. Pharmacol.*, **553**, 61-66 (2006).
- 8) Omura, T., Kaneko, M., Okuma, Y., Orba, Y., Nagashima, K., Takahashi, R., Fujitani, N., Matsumura, S., Hata, A., Kubota, K., Murahashi, K., Uehara, T. and Nomura, Y.: A ubiquitin ligase HRD1 promotes the degradation of Pael receptor, a substrate of Parkin. *J. Neurochem.*, **99**, 1456-1469 (2006).
- 9) Kubota, K., Niinuma, Y., Kaneko, M., Okuma, Y., Sugai, M., Omura, T., Uesugi, M., Uehara, T., Hosoi, T. and Nomura, Y.: Suppressive effects of 4-phenylbutyrate on the aggregation of Pael receptors and endoplasmic reticulum stress. *J. Neurochem.* **97**, 1259-1268 (2006).
- 10) Nomura, M., Kusumi, I., Kaneko, M., Masui, T., Daiguji, M., Ueno, T., Koyama, T. and Nomura, Y.: Involvement of a polymorphism in the 5-HT_{2A} receptor gene in impulsive behavior. *Psychopharmacology*, **187**, 30-35 (2006).
- 11) Nakajima, T., Wakasa, T., Okuma, Y., Inanami, O., Nomura, Y., Kuwabara, M. and Kawahara, K.: Dual inhibition of protein phosphatase-1/2A and calpain rescues nerve growth factor-differentiated PC12 cells from oxygen-glucose deprivation-induced cell death. *J. Neurosci. Res.*, **83**, 459-468 (2006).
- 12) Tsuruma, K., Nakagawa, T., Morimoto, N., Minami, M., Hara, H., Uehara, T. and Nomura, Y.: Glucocorticoid modulatory element-binding protein 1 binds to initiator procaspases and inhibits ischemia-induced apoptosis and neuronal injury. *J. Biol. Chem.*, **281**, 11397-11404 (2006).
- 13) Hayashi, N., Shirakura, H., Uehara, T. and Nomura, Y.: Relationship between SUMO-1 modification of caspase-7 and its nuclear localization in human neuronal cells. *Neurosci. Lett.*, **397**, 5-9 (2006).
- 14) Hyoda, K., Hosoi, T., Horie, N., Okuma, Y., Ozawa, K. and Nomura, Y.: PI3K-Akt inactivation induced CHOP expression in endoplasmic reticulum-stressed cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **340**, 286-290 (2006).
- 15) Ohkawara, S., Okuma, Y., Uehara, T., Yamagishi, T. and Nomura, Y.: Astrapterocarpan isolated from *Astragalus membranaceus* inhibits proliferation of vascular smooth muscle cells. *Europ. J. Pharmacol.*, **525**, 41-47 (2005).
- 16) Fujimuro, M., Nishiya, T., Nomura, Y. and Yokosawa, H.: Involvement of polyubiquitin chains via specific chain linkages in stress response in mammalian cells. *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 2315-2318 (2005).
- 17) Horie, S., Tsurumaki, Y., Someya, A., Hirabayashi, T., Sato, T., Okuma, Y., Nomura, Y. and Murayama, T.: Involvement of cyclooxygenase-dependent pathway in contraction of isolated ileum by urotensin II. *Peptides*, **26**, 323-329 (2005).
- 18) Hosoi, T., Suzuki, S., Okuma, Y., Kawakami, A., Ogawa, N., Ozawa, K. and Nomura, Y.: LPS induces stefin A3 expression in mouse primary cultured glial cells. *Mol. Brain Res.*, **140**, 138-141 (2005).
- 19) Shirakura, H., Hayashi, N., Ogino, S., Tsuruma, K., Uehara, T. and Nomura, Y.: Caspase recruitment domain of procaspase-2 could be a target for SUMO-1 modification through Ubc9. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **331**, 1007-1015 (2005).

- 20) Hosoi, T., Okuma, Y., Matsuda, T. and Nomura, Y.: Novel pathway for LPS-induced afferent vagus nerve activation: possible role of nodose ganglion. *Auton. Neurosci.*, **120**, 104-107 (2005).
- 21) Hosoi, T., Okuma, Y., Ono, A. and Nomura, Y.: Alteration of leptin-induced STAT3 activation in the brain of senescence-accelerated mouse (SAM) P8. *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 1514-1516 (2005).
- 22) Tanaka, J., Okuma, Y., Tomobe, K. and Nomura, Y.: The age-related degeneration of oligodendrocytes in the hippocampus of the senescence-accelerated mouse (SAM) P8: a quantitative immunohistochemical study. *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 615-618 (2005).
- 23) Sako, K., Okuma, Y., Hosoi, T. and Nomura, Y.: STAT3 activation and c-FOS expression in the brain following peripheral administration of bacterial DNA. *J. Neuroimmunol.*, **158**, 40-49(2005).
- 24) Tomobe, K., Isobe, M., Okuma, Y., Kitamura, K., Oketani, Y. and Nomura, Y.: Genetic analysis of learning and memory deficits in senescence-accelerated mouse (SAM). *Physiol. Behav.*, **84**, 505-510 (2005).
- 25) Hosoi, T., Okuma, Y., Kawagishi, T., Qi, X., Matsuda, T. and Nomura, Y.: Bacterial endotoxin induces STAT3 activation in the mouse brain. *Brain Res.*, **1023**, 48-53 (2004).
- 26) Tsuruma, K., Nakagawa, T., Shirakura, H., Hayashi, N., Uehara, T. and Nomura, Y.: Regulation of procaspase-2 by glucocorticoid modulatory element-binding protein 1 through the interaction with caspase recruitment domain. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **325**, 1246-1251(2004)
- 27) Ono, A., Okuma, Y., Hosoi, T., and Nomura, Y.: Effect of subdiaphragmatic vagotomy on bacterial DNA-induced IL-1 β expression in the mouse hypothalamus. *Brain Res.*, **1028**, 233-237 (2004).
- 28) Kaneko, M., Takahashi, T., Niinuma, Y. and Nomura, T.: Manganese superoxide dismutase is induced by endoplasmic reticulum stress through IRE1-mediated unclear factor (NF)- κ B and AP-1 activation. *Biol. Pharm. Bull.*, **27**, 1202-1206 (2004)
- 29) Hosoi, T., Wada, S., Suzuki, S., Okuma, Y., Akira, S., Matsuda, T. and Nomura, Y.: Bacterial endotoxin induces IL-20 expression in the glial cells. *Mol. Brain Res.*, **130**, 23-29 (2004)
- 30) Shimizu, T., Uehara, T. and Nomura, Y.: Possible involvement of pyruvate kinase in acquisition of tolerance to hypoxic stress in glial cells. *J. Neurochem.*, **91**, 167-175(2004).
- 31) Qi, X., Okuma, Y., Hosoi, T., Kaneko, M. and Nomura, Y.: Induction of murine HRD1 in experimental cerebral ischemia. *Mol. Brain Res.*, **130**, 30-38 (2004).
- 32) Qi, X., Hosoi, T., Okuma, Y., Kaneko, M. and Nomura, Y.: Sodium 4-phenylbutyrate protects against cerebral ischemic injury. *Mol. Pharmacol.*, **66**, 899-908 (2004).
- 33) Qi, X., Okuma, Y., Hosoi, T. and Nomura, Y.: Edaravone protects against cerebral ischemia-induced endoplasmic reticulum dysfunction. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, **311**, 388-393 (2004).
- 34) Ogino, S., Tsuruma, K., Uehara, T. and Nomura, Y.: Herbimycin A abrogates NF- κ B activation by preferentially interacting with the IKK β subunit. *Mol. Pharmacol.*, **65**, 1344-1351 (2004).
- 35) Hosoi, T., Suzuki, S., Nomura, J., Ono, A., Okuma, Y. Akira, S. and Nomura, Y.: Bacterial DNA induced iNOS expression through MyD88-p38 MAP kinase in primary mouse cultured glial cells. *Mol. Brain Res.*, **124**, 159-164 (2004)
- 36) Ko, H. S., Uehara, T., Tsuruma, K. and Nomura, Y.: Ubiquilin interacts with ubiquitylated proteins and proteasome through its ubiquitin-associated and ubiquitin-like domains. *FEBS Lett.*, **566**, 110-114 (2004).

- 37) Nakajima, T., Iwabuchi, S., Miyazaki, H., Okuma, Y., Kuwabara, M., Nomura, Y. and Kawahara, K.: Preconditioning prevents ischemia-induced neuronal death through persistent Akt activation in the penumbra region of the rat brain. *J. Vet. Med. Sci.*, **66**, 521-527 (2004).
- 38) Shimma, N., Akiyama, N., Umezawa, M., Okuma, Y., Nomura, Y., Saito, T., Horie, S. and Murayama, T.: Possible role of interleukin-6 in PC12 cell death induced by MPP⁺ and tetrahydroisoquinoline. *J. Pharmacol. Sci.*, **93**, 471-477 (2003).
- 39) Horie, S., Yasuda, S., Tsurumaki, Y., Someya, A., Saito, T., Okuma, Y., Nomura, Y., Hirabayashi, T. and Murayama, T.: Contraction of isolated guinea-pig ileum by urotensin II via activation of ganglionic cholinergic neurons and acetylcholine release. *Neuropharmacology*, **45**, 1019-1027 (2003).
- 40) Kitamura, Y. and Nomura, Y.: Stress proteins and glial functions: possible therapeutic targets for neurodegenerative disorders. *Pharmacol. Therap.*, **97**, 35-53 (2003).
- 41) Kitamura, Y., Taniguchi, T., Shimohama, S., Akaike, A. and Nomura, Y.: Neuroprotective mechanisms of antiparkinsonian dopamine D2-receptor subfamily agonists. *Neurochem. Res.*, **28**, 1035-1040 (2003).
- 42) Zhan, L., Hosoi, T., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Cholecystokinin inhibits food intake independent of interleukin-1 β expression in the brain. *Biol. Pharm. Bull.*, **26**, 1181-1183 (2003).
- 43) Miyazaki, H., Okuma, Y., Nomura, J., Nagashima, K. and Nomura, Y.: Age-related alterations in the expression of glial cell line-derived neurotrophic factor in the senescence-accelerated mouse brain. *J. Pharmacol. Sci.*, **92**, 28-34 (2003).
- 44) Furuta, Y., Uehara, T. and Nomura, Y.: Correlation between delayed neuronal cell death and selective decrease in phosphatidylinositol 4-kinase expression in the CA1 subfield of the hippocampus after transient forebrain ischemia. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **23**, 962-971 (2003).
- 45) Hosoi, T., Okuma, Y., Wada, S. and Nomura, Y.: Inhibition of leptin-induced IL-1 β expression by glucocorticoids in the brain. *Brain Res.*, **969**, 95-101 (2003).
- 46) Kaneko, M., Niinuma, Y. and Nomura, Y.: Activation signal of nuclear factor- κ B in response to endoplasmic reticulum stress is transduced *via* IRE1 and tumor necrosis factor receptor-associated factor 2. *Biol. Pharm. Bull.*, **26**, 931-935 (2003).
- 47) Nomura, J., Hosoi, T., Okuma, Y. and Nomura, Y.: A β -induced TNF- α expression and acetylcholine action in mouse glial cells. *Life Sci.*, **72**, 2117-2120 (2003).
- 48) Nomura, J., Hosoi, T., Okuma, Y. and Nomura, Y.: The presence and functions of mnsariric receptors in human T cells : The involvement in IL-2 and IL-2 receptor system. *Life Sci.*, **72**, 2121-2126 (2003).
- 49) Nemoto, T., Shimma, N., Horie, S., Saito, T., Okuma, Y., Nomura, Y., and Murayama, T.: Involvement of the system L amino acid transporter on uptake of S-nitroso-L-cysteine, an endogenous S-nitrosothiol, in PC12 cells. *Europ. J. Pharmacol.*, **458**, 17-24 (2003).
- 50) Nakajima, T., Iwabuchi, S., Miyazaki, H., Okuma, Y., Inanami, O., Kuwabara, M., Nomura, Y. and Kawahara, K.: Relationship between the activation of cyclic AMP responsive element binding protein and ischemic tolerance in the penumbra region of rat cerebral cortex. *Neurosci. Lett.*, **331**, 13-16 (2002).
- 51) Kaneko, M., Ishiguro, M., Niinuma, Y., Uesugi, M. and Nomura, Y.: Human HRD1 protects against ER stress-induced apoptosis through ER-associated degradation. *FEBS Lett.*, **532**, 147-152 (2002).

- 52) Tohda, M., Sukma, M., Nomura, Y. and Watanabe, H.: The mRNA expression of serotonin 2C subtype receptors uncoupled with inositol hydrolysis in NG108-15 cells. *Jpn. J. Pharmacol.*, **90**, 138-144 (2002).
- 53) Hosoi, T., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Leptin regulates IL-1 β expression in the brain via the STAT3-independent mechanisms. *Brain Res.*, **949**, 139-146 (2002).
- 54) Ko, H. S., Uehara, T. and Nomura, Y.: Role of ubiquilin associated with protein-disulfide isomerase in the endoplasmic reticulum in stress-induced apoptotic cell death. *J. Biol. Chem.*, **277**, 35386-35392 (2002).
- 55) Hosoi, T., Kawagishi, T., Okuma, Y., Tanaka, J. and Nomura, Y.: Brain stem is a direct target for leptin's action in the CNS. *Endocrinology*, **143**, 3498-3504 (2002).
- 56) Ohsawa, K., Mori, A., Horie, S., Saito, T., Okuma, Y., Nomura, Y. and Murayama, T.: Arachidonic acid release and prostaglandin F 2α formation induced by phenylarsine oxide in PC12 cells: possible involvement of secretory phospholipase A2 activity. *Biochem. Pharmacol.*, **64**, 117-124 (2002).
- 57) Kakimura, J., Kitamura, Y., Takata, K., Umeki, M., Suzuki, S., Shibagaki, K., Taniguchi, T., Nomura, Y., Gebicke-Haerter, P. J., Smith, M. A., Perry, G and Shimohama, S.: Microglial activation and amyloid- β clearance induced by exogenous heat-shock proteins. *FASEB J. express* article 10. 1096/fj.01-0530fje. (2002).
- 58) Hosoi, T., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Leptin induces IL-1 receptor antagonist expression in the brain. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **294**, 215-219 (2002).
- 59) Araya, R., Takahashi, R. and Nomura, Y.: Yeast two-hybrid screening using constitutive-active caspase-7 as bait in the identification of PA28 γ as an effector caspase substrate. *Cell Death Differ.*, **9**, 322-328 (2002).
- 60) Hosoi, T., Okuma, Y., Ono, A. and Nomura, Y.: Subdiaphragmatic vagotomy fails to inhibit intravenous leptin-induced IL-1 β expression in the hypothalamus. *Am. J. Physiol.*, **282**, R627-R631 (2002).
- 61) Miyazaki, H., Nagashima, K., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Expression of ret receptor tyrosine kinase after transient forebrain ischemia is modulated by glial cell line-derived neurotrophic factor in rat hippocampus. *Neurosci. Lett.*, **318**, 1-4 (2002).
- 62) Nemoto, T., Horie, S., Okuma, Y., Nomura, Y. and Murayama, T.: Possible involvement of amino acid transporters on S-nitroso-cysteine-induced inhibition of arachidonic acid release in PC12 cells. *Neurosci. Lett.*, **311**, 117-120 (2001).
- 63) Miyazaki, H., Nagashima, K., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Expression of glial cell line-derived neurotrophic factor induced by transient forebrain ischemia in rats. *Brain Res.*, **922**, 165-172 (2001).
- 64) Kitamura, Y., Spleiss, O., Li, H., Taniguchi, T., Kimura, H., Nomura, Y. and Gebicke-Haerter, P.J.: Lipopolysaccharide-induced switch between retinoid receptor (RXR) α and glucocorticoid attenuated response gene (GARG): sixteen messenger RNAs in cultured rat microglia. *J. Neurosci. Res.*, **64**, 553-563 (2001).
- 65) Maekawa, M., Murayama, T. and Nomura, Y.: Involvement of noradrenaline transporters in S-nitrosocysteine-stimulated noradrenaline release from rat brain slices: existence of functional Na $^{+}$ -independent transporter activity. *Neurochem. Int.*, **38**, 323-331 (2001).
- 66) Mori, A., Yasuda, Y., Murayama, T. and Nomura, Y.: Enhancement of arachidonic acid release and prostaglandin F 2α formation by Na 3 VO 4 in PC12 cells and GH3 cells. *Europ. J. Pharmacol.*, **417**, 19-25

(2001).

- 67) Kakimura, J., Kitamura, Y., Takata, K., Kohno, Y., Nomura, Y. and Taniguchi, T.: Release and aggregation of cytochrome c and α -synuclein are inhibited by the antiparkinsonian drugs, talipexole and pramipexole. *Europ. J. Pharmacol.*, **417**, 59-67 (2001).
- 68) Kitamura, Y., Kakimura, J., Koike, H., Umeki, M., Gebicke-Haerter P-J., Nomura, Y. and Taniguchi T.: Effects of 15-deoxy- Δ 12, 14 prostaglandin J2 and interleukin-4 in Toll-like receptor-4-mutant glial cells. *Europ. J. Pharmacol.*, **411**, 223-230 (2001).

総 説

- 1) 野村靖幸：精神医学関連学会の最近の活動：日本神経精神薬理学会. *精神医学*, **48** (7), 印刷中
- 2) 小野寺憲治, 松田佳和, 市川勤, 岡野善郎, 橋本真理子, 田口真穂, 宮原龍郎, 野村靖幸：質の高い薬剤師を目指して第1回：救急医療への薬学からのアプローチ. *薬局* **58**(11), 印刷中
- 3) 小野寺憲治, 松田佳和, 市川勤, 寺島千恵子, 野村靖幸：質の高い薬剤師を目指して第2回：リスクマネージャーとしての貢献. *薬局*, **58**(12), 印刷中
- 4) 野村靖幸：くすり歳時記1「痛い治療に局所麻酔：歯磨きが体の健康を守る」. *神奈川新聞*, 2007. 5. 28 朝刊 (2007).
- 5) 野村靖幸：くすり歳時記2「くちなしの実：ストレスを癒やす」. *神奈川新聞*, 2007. 6. 18 朝刊 (2007)
- 6) 野村靖幸：くすり歳時記3「食中毒の季節：抗菌性物質の使用も」. *神奈川新聞*, 2007. 7. 2 朝刊 (2007)
- 7) 野村靖幸：くすり歳時記4「日焼け：ビタミン類などで予防」. *神奈川新聞*, 2007. 7. 16 朝刊 (2007)
- 8) 野村靖幸：くすり歳時記5「夏の楽しい旅：乗り物酔いの予防を」. *神奈川新聞*, 2007. 8. 6 朝刊 (2007)
- 9) 野村靖幸：くすり歳時記6「しその葉：夏バテにも効果あり」. *神奈川新聞*, 2007. 8. 27 朝刊 (2007)
- 10) 野村靖幸：くすり歳時記7「がん制圧月間：副作用少ない免疫療法」. *神奈川新聞*, 2007. 9. 17 朝刊 (2007)
- 11) 野村靖幸：くすり歳時記8「葛根湯：風邪のひき始めに」. *神奈川新聞*, 2007. 10. 1 朝刊 (2007)
- 12) 野村靖幸：横浜薬科大学- 高度の専門性とやさしいところを持つ薬剤師養成-. *日本私立薬科大学協会だより*, **69**, 42-43 (2007).
- 13) 小野寺憲治, 松田直之, 篠原高雄, 野村靖幸：救急医療薬学の確立に向けて. *薬事日報*, 2007. 1. 1, 3-7 (2007).
- 14) Nomura, Y.: Protein disulfide isomerase and HRD1: ER proteins conferring protection against neuronal death. *J. Brain Sci.*, **32**, 24-27 (2006).
- 15) Nomura, M. and Nomura, Y.: Psychological, neuroimaging and biochemical studies on functional association between impulsive behavior and the 5-HT2A receptor gene polymorphism in humans. *Ann, New York Acad. Sci.*, **1086**, 134-143 (2006)
- 16) 野村靖幸：開港ゆかりの横浜に待望の薬科大学が誕生！. *財界人*, 2006年8月号, 50-53 (2006).

- 17) 野村靖幸：新設薬系大学シリーズ- 横浜薬科大学. *薬事日報*, 第 10235 号, 12 (2006)
- 18) Tohda, M., Nomura, M. and Nomura, Y.: Molecular pathopharmacology of 5-HT_{2C} receptors and the RNA editing in the brain. *J. Pharmacol. Sci.*, **100**, 427-432 (2006).
- 19) 野村靖幸：功労賞受賞 大関正弘氏の業績. *ファルマシア*, **42** (5), 486 (2006)
- 20) 大熊康修, 細井徹, 野村靖幸：脳内免疫機構に関与するレプチンの役割とレプチン受容体. *日薬理誌*, **127**, 25-31 (2006)
- 21) Okuma, Y., Miyazaki, H., Toyoda, M., Morohashi, M. and Nomura, Y.: Deficits in learning ability and aging of skin in both strains of senescence-accelerated mouse (SAM) P8 and P10: neuropathological, neurochemical, histological and pharmacological analysis. *J. Trad. Med.*, **22** (Suppl.1), 183-188 (2005).
- 22) 細井徹, 野村靖幸：脳血管機能とサイトカイン, *Clinical Neuroscience*, **23**(8), 878-879 (2005)
- 23) 野村靖幸：学術貢献賞 山内卓氏の業績. *ファルマシア*, **41**(4), 357 (2005)
- 24) 大熊康修, 野村靖幸：脳の炎症とグリア細胞. *Chemical Neuroscience*, **23**(2), 178-180 (2005)
- 25) 野村靖幸：薬学部における 6 年制と 4 年制学科の共存について, *薬剤学*, **65**(1), 2-3(2005)
- 26) Nomura, Y.: Neuronal apoptosis and protection: effects of nitric oxide and endoplasmic reticulum-related proteins. *Biol. Pharm. Bull.*, **27**(7), 961-963 (2004).
- 27) Nomura, Y.: Senescence-accelerated Mouse (SAM) P8 and P10: Neurochemical and Pharmacological Aspects. *Methods and Findings*, **26**. Suppl. 2, 60-62(2004).
- 28) 野村靖幸：Grayanotoxin と Na⁺チャンネル研究：電気ウナギに対峙した広島大学での実験余録 (サイエンティフィック・エッセイ). *日薬理誌*, **124**(4) 286-288 (2004)
- 29) 金子雅幸, 野村靖幸：小胞体の変性蛋白質処理系を介するニューロン死防御作用. *日薬理誌*, **124**, 391-398 (2004)
- 30) Nomura, Y.: Neuronal apoptosis and protection: effects of nitric oxide and endoplasmic reticulum-related proteins. *Biol. Pharm. Bull.*, **27**(7), 961-963 (2004).
- 31) 野村靖幸：小胞体ストレス応答と神経細胞死制御- 細胞分子薬理学的アプローチ. *学術月報*, **57**(3), 247-251 (2004)
- 32) Hosoi, T. and Nomura, Y.: Functional role of acetylcholine in the immune system. *Frontiers in Bioscience.*, **9**, 2414-2419. September 1, (2004).
- 33) 野村靖幸：神経科学・精神科学の一層の発展を！. *和光純薬時報*, **72**(1), 10-11 (2004)
- 34) 細井徹, 野村靖幸：中枢神経系における免疫機能とアルツハイマー病. *和光純薬時報*, **71**(4), 10-11 (2003)
- 35) Kaneko, M. and Nomura, Y.: ER signaling in unfolded protein response. *Life Sci.*, **74**, 199-205 (2003).
- 36) 野村靖幸：生命科学の研究と教育. *生化学*, 第 **75** 卷 第 7 号 557 (2003)
- 37) 野村靖幸：NO のニューロン死制御- ミトコンドリアとカスパーゼの関与. *医学のあゆみ*, **204**(9), 584-587 (2003)
- 38) 野村靖幸：ニューロンとグリア細胞の虚血・低酸素応答. *山形ニューロサイエンス研究会会誌*, **3**, 12-21 (2003)
- 39) Kitamura, Y. and Nomura, Y.: Stress proteins and glial function: possible therapeutic targets for neurodegenerative disorders. *Pharmacol. Therap.*, **97**, 35-53 (2003).

- 40) 金子雅幸, 野村靖幸: 小胞体ストレスの神経変性疾患への関与. *和光純薬時報*, **70**(4), 18-19 (2002)
- 41) Hosoi, T., Okuma, Y. and Nomura, Y.: The mechanisms of immune-to brain communication in inflammation as a drug target. *Current Drug Targets Inflammation & Allergy*, **1**(3), 257-262 (2002).
- 42) 上原 孝, 野村靖幸: グリアにおける脳虚血ストレス抵抗性蛋白質の発現. *和光純薬時報*, **70**(3), 24-25 (2002)
- 43) 上原 孝, 野村靖幸: 脳虚血ストレスによるニューロン死惹起機構. *和光純薬時報*, **70**(2), 22-23 (2002)
- 44) 野村靖幸: 脳神経系の細胞膜受容体応答とストレス応答に関する細胞分子薬理学的研究, 受賞総説, *薬学雑誌*, **121**(12), 899-908 (2001)
- 45) 上原 孝, 野村靖幸: 低酸素ストレス抵抗因子 protein-disulfide isomerase- 脳での発現と機能. *医学の歩み*, 213-216 (2001), 医歯薬出版.
- 46) 大熊康修, 野村靖幸: 非神経性ムスカリン受容体の役割. 「第7回膜貫通型受容体研究の新展開」. 別冊「医学の歩み」, 116-120 (2001), 医歯薬出版.
- 47) 永津俊治, W.G Tatton, N.A, Tatton, 赤池昭紀, 近藤智善, 直井 信, 野村靖幸, 丸山和佳子: 座談会 Neuroprotection: 現状と将来像. *プロGRESS イン メディシン*, **21**(3), 775-806 (2001)
- 48) Okuma, Y. and Nomura, Y., Roles of muscarinic acetylcholine receptors in interleukin-2 synthesis in lymphocytes. *Jpn. J. Pharmacol.*, **85**(1), 16-19 (2001).
- 49) Nomura, Y.: NF- κ B activation and I κ B α dynamism involved in iNOS and chemokine induction in astroglial cells. *Life Sciences*, **68**, 1695-1701 (2001), Elsevier Pub. Company.

著 書

1. 野村靖幸: 薬物治療学, アルコール中毒と嘔吐, 印刷中, 化学同人、(2007).
2. 野村靖幸: 意識, 薬剤師・臨床検査技師, コメディカルによる救急医療へのアプローチ, 印刷中, 薬事日報社, (2007).
3. 野村靖幸: 機能形態学 (薬学教科書シリーズ その14), 総論, 印刷中, 化学同人, (2007).
4. 野村靖幸: 標準医療薬理学, 作用機構の分類-細胞間シグナリングと薬物治療学, 印刷中, 医学書院, (2007).
5. 野村靖幸: 救急医療マニュアル (監修, 執筆), エルセビア・ジャパン, (2007).
6. 野村靖幸: 南山堂医学大辞典 (第3版), グリシン, C1 チャネル, GABA 受容体, グルタミン酸受容体, アセチルコリン受容体, オペラント行動, 覚醒剤, γ -アミノ酪酸, 郡毒性, 痙攣薬, 抗痙攣薬, 催眠薬, 中枢神経興奮薬, 中枢神経抑制薬, 鎮痙薬, ドーパミン受容体, ニコチン受容体, タキソール, 南山堂 (2006).
7. Yamamura, N., Koike, N., Okuma, Y., Uehara, T., Nomura, Y., Tashiro, T. and Sakaki, Y. and Furihata, C.: The Senescence-Accelerated Mouse (SAM): An Animal Model of Senescence (Edited by Nomura, Y., Takeda, T. and Okuma, Y.), Expression of a novel gene containing ankyrin-repeat in SAMP8 mouse hippocampus. 367-371, Elsevier Pub. Comp, Amsterdam, (2004).
8. Isobe, M., Tomobe, K., Sawada, M., Kondo, A., Kurosawa, N. and Nomura, Y.: The Senescence-Accelerated Mouse (SAM): An Animal Model of Senescence (Edited by Nomura, Y., Takeda,

- T. and Okuma, Y.), Quantitative trait local for age-related memory dysfunction in SAMP8 and JF1 mice. 29-34, Elsevier Pub. Comp, Amsterdam, (2004).
9. Tomobe, K., Isobe, M., Sawada, M., Okuma, Y. and Nomura, Y.: The Senescence-Accelerated Mouse (SAM): An Animal Model of Senescence (Edited by Nomura, Y., Takeda, T. and Okuma, Y.), Genetic study of learning and memory deficits in SAMP8 mice. 353-356, Elsevier Pub. Comp, Amsterdam, (2004).
 10. Nomura, Y., Okuma, Y., Hosoi, T. and Nomura, J.: The Senescence-Accelerated Mouse (SAM): An Animal Model of Senescence (Edited by Nomura, Y., Takeda, T. and Okuma, Y.), Biochemical changes in the brain of the senescence-accelerated mouse (SAM) P8 and P10. 91-97, Elsevier Pub. Comp, Amsterdam, (2004).
 11. 東田道久, 野村靖幸: 生物薬科学実験講座 II 神経 (脳), (佐藤公道, 野村靖幸 編), 二次メッセンジャー産生酵素活性測定法, 81-99, 廣川書店 (2003).
 12. 北村佳久, 野村靖幸: 生物薬科学実験講座 II 神経 (脳), (佐藤公道, 野村靖幸 編), 受容体結合実験法, 63-74, 廣川書店 (2003).
 13. 佐藤公道, 野村靖幸 編: 生物薬科学実験講座 I 神経 (脳), (佐藤公道, 野村靖幸 編), 廣川書店 (2003).
 14. 野村靖幸: 長寿科学事典, (祖父江逸郎 監修), シナプス (158-159), プロテインキナーゼ C (173-174), プロテインキナーゼ A (174-175), カルモジュリンキナーゼ (175-176), グルタミン酸受容体 (177-178), アセチルコリン受容体 (178-179), 158-159, 173-179, 医学書院 (2003).
 15. 野村靖幸: ファーマシューティカルノート, (百瀬 弥寿徳 編), 統合失調症 (精神分裂病), 48-54, 医学評論社 (2003).
 16. 村山俊彦, 野村靖幸: 生物学データ大百科辞典, (石原勝敏他 編), 神経伝達物質の受容体, 1221-1231, 朝倉書店 (2002).

海外および国際学会発表

- 1) Nomura, Y.: Endoplasmic reticulum stress-induced expression of proteins which suppress the neuronal death. The 3rd Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences, December, Tokyo Japan (2005).
- 2) Kaneko, M., Koike, H., Murahashi, K., Omura, T., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Degradation of amyloid precursor protein (APP) by human HRD1 involved in ER-associated degradation (ERAD) leads to suppression of beta amyloid (A β) production. The 3rd Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences, December, Tokyo Japan (2005).
- 3) Iwase, I., Kaneko, M., Uehara, T., Minami, M. and Nomura, Y.: Identification of novel ubiquitin ligases involved in ER-associated degradation (ERAD). The 3rd Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences, December, Tokyo Japan (2005).
- 4) Takamura, N., Kaneko, M., Uehara, T., Minami, M. and Nomura, Y.: Induction of HRD1 and protection against hypoxia-induced cell death by cholesterol biosynthesis-associated compounds. The 3rd Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences, December, Tokyo Japan (2005).

- 5) Nomura, Y.: Molecules expressed in response to the endoplasmic reticulum stresses in brain cells: Their inhibition of neuronal cell death and therapeutic application. The 21st Century COE Program 3rd International Symposium on Elucidation of Pathogenesis and Therapy Development for Neurological and Psychiatric Disorders, , December, Nagoya Japan (2005).
- 6) Okuma, Y., Qi, X., Hosoi, T., Nomura, Y.: Edaravone, a drug for acute stroke acting as a free radical scavenger, protected endoplasmic reticulum stress-induced cell death. Society for Neuroscience 35th Annual meeting, November, Washington D.C. USA (2005).
- 7) Nomura, Y., Qi, X., Hosoi, T., Okuma, Y. and Kaneko, M.: Protective effects of 4- phenylbutyrate against cerebral ischemia / ER stress-induced neuronal death. 34th Annual Meeting of Neuroscience, October, San Diego USA (2004).
- 8) Okuma, Y., Qi, X., Hosoi, T. and Nomura, Y.: Protective effect of edaravone on cerebral ischemia is involved in restoring endoplasmic reticulum dysfunction. 34th Annual Meeting of Neuroscience, October, San Diego USA (2004).
- 9) Kaneko, M., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Degradation of Peal-R by human HRD1 involved in ER-associated degradation. 34th Annual Meeting of Neuroscience, October, San Diego USA (2004).
- 10) Kaneko, M., Kubota, K., Niinuma, Y. and Nomura, Y.: Inhibitory of effects of 4-phenylbutyrate on the accumulation of Pael receptors and endoplasmic reticulum stress-induced cell death. Pharmaceutical Science World Congress (PSWC2004), May, Kyoto Japan (2004).
- 11) Qi, X., Okuma, Y., Hosoi, T. and Nomura, Y.: Restoration of ischemia-induced endoplasmic reticulum dysfunction is involved in protective effect of edaravone. Pharmaceutical Science World Congress (PSWC2004), May, Kyoto Japan (2004).
- 12) Hosoi, T., Okuma, Y., Takakuwa, M., Matsuda, T. and Nomura, Y.: Endoplasmic reticulum stress responses and the innate immune system in primary cultured mouse glial cells. Pharmaceutical Science World Congress (PSWC2004), May, Kyoto Japan (2004).
- 13) Tsuruma, K., Nakagawa, T., Uehara, T. and Nomura, Y.: CARP is a novel characteristic protein to prevent oligomerization and activation of initiator caspases. Pharmaceutical Science World Congress (PSWC2004), May, Kyoto Japan (2004).
- 14) Nomura, Y., Okuma, Y., Hosoi, T., Nomura, J. and Suzuki, S.: iNOS expression by bacterial DNA (CpG-DNA) and LPS in cultured glial cells. The 3rd International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide (The 4th Annual Scientific Meeting of Nitric Oxide Society of Japan), May, Nara Japan (2004).
- 15) Okuma, Y., Hosoi, T., Suzuki, S., Nomura, J., Ono, A. and Nomura, Y.: Expression of toll-like receptor 9 in mouse primary astrocytes and the induction of inducible nitric oxide synthase via MyD88-p38 MAP kinase. The 3rd International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide (The 4th Annual Scientific Meeting of Nitric Oxide Society of Japan), May, Nara Japan (2004).
- 16) Hosoi, T., Okuma, Y., Takakuwa, M., Matsuda, T. and Nomura, Y.: Influence of endoplasmic reticulum stress on iNOS induction in glial cells. The 3rd International Conference on the Biology, Chemistry, and

Therapeutic Applications of Nitric Oxide (The 4th Annual Scientific Meeting of Nitric Oxide Society of Japan), May, Nara Japan (2004).

- 17) Nomura, Y.: The mechanism of endoplasmic reticulum-associated degradation and protective effects of 4-phenylbutyric acid on neuronal cell death. Satellite Symposium on Life Science in The 6th Seoul National University-Hokkaido University Joint Symposium on BK21 and COE Projects –Pursuing Excellence in Collaborative Research across Borders, October, Seoul Korea (2003).
- 18) Qi, X., Okuma, Y., Kaneko, M., Hosoi, T. and Nomura, Y.: Hypoxic cerebral ischemia induced upregulation of endoplasmic reticulum-associated degradation related molecule HRD1 in the mouse brain. 5th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS 03), October, Kyoto Japan (2003).
- 19) Nomura, Y.: Senescence-accelerated mouse SAMP8 and SAMP10: Neurochemical and Pharmacological aspects. 1st Symposium of Neurobehavioral Pharmacology, September, Okayama Japan (2003).
- 20) Nomura, J., Okuma, Y., Hosoi, T. and Nomura, Y.: Biochemical changes in the brain of the senescence-accelerated mouse (SAM) P8 and P10. The Second International Conference on Senescence : The SAM Model, July, Sapporo Japan (2003).
- 21) Isobe, M., Tomobe, K., Sawada, M., Kondo, A., Kurosawa, N. and Nomura, Y.: Quantitative trait local (QTL) for age-related memory dysfunction in SAMP8 and JF1 mice. The Second International Conference on Senescence : The SAM Model, July, Sapporo Japan (2003).
- 22) Tomobe, K., Isobe, M., Sawada, M., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Genetic study of learning and memory deficits in SAMP8 mice. The 2nd International Conference on Senescence : The SAM Model, July, Sapporo Japan (2003).
- 23) Furihara, C., Yamamura, N., Koike, N., Okuma, Y., Uehara, T., Nomura, Y., Tashiro, T. and Sakaki, Y.: Expression of a novel gene containing ankyrin-repeat in SAMP8 hippocampus. The Second International Conference on Senescence : The SAM Model, July, Sapporo Japan (2003).
- 24) Kaneko, M. and Nomura, Y.: ER signaling in unfolded protein response and drug action. The 4th International Symposium on Receptor Mechanisms, Signal Transduction and Drug Effects, May, Fukui Japan (2003).
- 25) Nomura, Y.: Cerebral ischemia-induced neuronal apoptosis mediated by nitric oxide. China-Japan Joint Congress on Toxicology and Pharmacology, December, Shenzhen China (2002).
- 26) Hosoi, T., Nomura, J., Okuma, Y. and Nomura, Y.: Brain cytokine expression in neuro immune interaction: The role of vagus nerve, acetylcholine and leptin. 16th Japan-Korea Joint Seminar on Pharmacology, October, Tokyo Japan (2002).
- 27) Nomura, Y.: The Presence of muscarinic acetylcholine receptors and the functional significances in human T lymphocytes. 1st International Symposium on Non-neuronal Acetylcholine, July, San Francisco USA (2002).
- 28) Nomura, Y., Hosoi, T., Okuma, Y. and Nomura, J.: LPS- and A β -induced cytokine production and acetylcholine action in mouse astroglial cells. 1st International Symposium on Non-neuronal Acetylcholine, July, San Francisco USA (2002).

国内学会発表

- 1) 金子雅幸, 小池洋, 大村友博, 大熊康修, 野村靖幸: 小胞体関連分解 ERAD に関与する HRD1 は APP によるアポトーシス抑制する, Neuro2007 (第 50 回日本神経化学学会大会), 9 月, 横浜, (2007).
- 2) 金子雅幸, 大熊康修, 野村靖幸: 小胞体の変性蛋白質分解関連分子 HRD1 による APP の分解と神経細胞死抑制, 第 34 回日本脳科学学会, 6 月, 島根, (2007).
- 3) 金子雅幸, 大村友博, 大熊康修, 野村靖幸: 小胞体関連分解ユビキチンリガーゼによる神経変性疾患防御機構, 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007).
- 4) 大村友博, 金子雅幸, 大熊康修, 野村靖幸: 小胞体関連分解 (ERAD) 関連ユビキチンリガーゼ HRD1 による Pael 受容体の分解機構の解析, 第 80 回日本薬理学会年会, 3 月, 名古屋, (2007).
- 5) 大村友博, 金子雅幸, 大熊康修, 野村靖幸: ERAD 関連分子 HRD1 による Pael-R の分解機構の解析. 第 115 回日本薬理学会関東部会/第 34 回薬物活性シンポジウム, 9 月, 群馬, (2006).
- 6) 上原孝, Tomohiro Nakamura, Dongdong Yao, Zhong-Qing Shi, Zezong Gu, Yuliang Ma, Elizer Masliah, 野村靖幸, Stuart A. Lipton: Abrogation of protein-disulfide isomerase activity via S-nitrosylation links protein misfolding and neurodegenerative diseases. 第 49 回日本神経化学学会, 第 28 回日本生物学的精神医学会, 第 36 回日本神経精神薬理学会, 9 月, 名古屋, (2006).
- 7) 金子雅幸, 窪田杏子, 新沼芳文, 大熊康修, 野村靖幸: Suppressive effect of 4-phenylbutyrate on the aggregation of Pael-R and endoplasmic reticulum stress. 第 49 回日本神経化学学会大会合同年会, 9 月, 名古屋, (2006).
- 8) 野村靖幸: 脳ニューロン死の制御と脳変性疾患の予防・治療, 第 33 回日本脳科学学会シンポジウム, 6 月, 旭川, (2006).
- 9) 金子雅幸, 窪田杏子, 新沼芳文, 大熊康修, 大村友博, 野村靖幸: 小胞体ストレスおよび Pael-R の凝集に対する 4-フェニル酪酸の効果, 第 114 回日本薬理学会関東部会, 6 月, 習志野, (2006).
- 10) 高桑美冴, 大日方千紘, 志智有利子, 南雅文, 上原孝, 野村靖幸: ニューロン死における小胞体分子シャペロンカルレティキュリンの S-ニトロシル化, 第 126 回日本薬学会年会, 3 月, 仙台, (2006).
- 11) 金子雅幸, 小池洋, 村橋果林, 大村友博, 大熊康修, 野村靖幸: HRD1 による APP の分解と A β の産生抑制, 第 79 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2006).
- 12) 岩瀬郁子, 金子雅幸, 上原孝, 南雅文, 野村靖幸: 小胞体関連分解 (ERAD) に関与する新規ユビキチンリガーゼの同定, 第 79 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2006).
- 13) 高村直樹, 金子雅幸, 上原孝, 南雅文, 野村靖幸: コレステロール生合成関連化合物による HRD1 の誘導と細胞死抑制効果, 第 79 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2006).
- 14) 野村靖幸: 和漢医薬学に期待すること, 新富山大学和漢医薬学総合研究所開所記念講演会, 10 月, 富山, (2005).
- 15) 上原孝, 野村靖幸, Stuart A. Lipton: グルタミン酸依存性ニューロン死に関わる小胞体蛋白質の一酸化窒素 (NO) による機能変化, 第 33 回薬物活性シンポジウム, 10 月, 新潟, (2005).
- 16) 金子雅幸, 小池洋, 村橋果林, 大村友博, 大熊康修, 野村靖幸: 小胞体の変性蛋白質分解関連

- 分子HRD1によるAPPの分解とHRD1の脳内分布および細胞内局在, 第56回日本薬理学会北部会, 10月, 新潟, (2005).
- 17) 上原孝, 鶴間一寛, 守本亘孝, 原英彰, 野村靖幸: Attenuation of apoptosis by glucocorticoid modulatory element-binding protein 1 via specific binding to procaspases. 第48回日本神経化学会, 9月, 福岡, (2005).
 - 18) 高村直樹, 金子雅幸, 南雅文, 野村靖幸: コレステロール生合成関連化合物による小胞体ストレス抑制遺伝子HRD1の誘導と細胞死抑制, 第12回北海道薬物作用談話会, 8月, 札幌, (2005).
 - 19) 上原孝, 野村靖幸, Lipton, S.A.: Role of S-nitrosylated PDI in neurodegenerative diseases. 第27回日本生物学的精神医学会, 第35回日本神経精神薬理学会合同年会, 7月, 大阪, (2005).
 - 20) 上原孝, 野村靖幸, Lipton, S.A.: 蛋白質ジスルフィドイソメラーゼのS-ニトロシル化: 神経変性疾患発症との関わり. 第124回日本薬学会北海道支部例会総説講演, 5月, 札幌, (2005).
 - 21) 野村靖幸: 低酸素への脳細胞/分子応答: 特に小胞体応答系のニューロン死制御, 第78回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2005).
 - 22) 大熊康修, 細井徹, 野村靖幸: 脳内免疫機構に関与するレプチンの役割とレプチン受容体. 第78回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2005).
 - 23) 細井徹, 大熊康修, 野村靖幸: レプチン受容体と脳内免疫機構, 第78回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2005).
 - 24) 細井徹, 松波奈緒美, 長浜智子, 大熊康修, 小澤光一郎, 野村靖幸: 2-Aminopurineによるレプチンシグナルの抑制, 第78回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2005).
 - 25) 堀江直裕, 細井徹, 表田香苗, 大熊康修, 小澤光一郎, 野村靖幸: 小胞体ストレスシグナル伝達におけるcasein kinase 2の役割, 第78回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2005).
 - 26) 表田香苗, 細井徹, 堀江直裕, 大熊康修, 小澤光一郎, 野村靖幸: 小胞体ストレスによる細胞死におけるPI3K-Akt経路の関与, 第78回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2005).
 - 27) 野村靖幸: 薬物応答から脳機能/病態を探る, 北海道大学退職記念講演会, 3月, 札幌, (2005).
 - 28) 孫茜, 細井徹, 大熊康修, 野村靖幸: LPSによるグリセルアルデヒド-3-リン酸水素酵素(GAPDH)の細胞外へ分泌, 第123回日本薬学会北海道支部例会, 12月, 小樽, (2004).
 - 29) 王琳琳, 細井徹, 大熊康修, 野村靖幸: Aspirin and sodium salicylate protect brain cell death against endoplasmic reticulum stress. 第32回薬物活性シンポジウム「生活習慣病の克服への創薬アプローチ」, 11月, 大阪, (2004).
 - 30) 村橋果林, 金子雅幸, 小池洋, 大村友博, 野村靖幸: 小胞体の変性タンパク質分解(ERAD)関連分子ヒトSEL1の同定と機能解析, 第32回細胞情報伝達系北海道研究会, 11月, 札幌, (2004).
 - 31) 村橋果林, 金子雅幸, 新沼芳文, 大村友博, 野村靖幸: Roles of human SEL1 in ERAD. 第77回日本生化学会大会, 10月, 横浜, (2004).
 - 32) 金子雅幸, 野村靖幸: 小胞体ストレス応答性新規HRD1による神経変性疾患関連蛋白質の分解, 生体機能と創薬シンポジウム2004 シンポジウム「生体機能解析の新展開」, 9月, 名古屋, (2004).
 - 33) 戦麗彬, 大熊康修, 細井徹, 野村靖幸: Stress induced-expression of epiregulin and amphiregulin in the brain. 第55回日本薬理学会北部会, 9月, 小樽, (2004).
 - 34) 小池洋, 金子雅幸, 大村友博, 野村靖幸: 小胞体の変性蛋白質分解関連分子HRD1によるA β

- の産生抑制, 第 55 回日本薬理学会北部会, 9 月, 小樽, (2004).
- 35) 大村友博, 金子雅幸, 村橋果林, 野村靖幸: 小胞体関連分解(ERAD)関連分子ヒト HRD1 による Pael-R の分解, 第 27 回日本神経科学大会・第 47 回日本神経化学会大会合同大会, 9 月, 大阪, (2004).
 - 36) 表田香苗, 細井徹, 堀江直裕, 大熊康修, 野村靖幸: 小胞体ストレスによるアポトーシスと生存シグナル Akt/PKB (protein kinase B) との関連, 第 18 回北海道薬物作用談話会, 8 月, 札幌, (2004).
 - 37) セイキン, 大熊康修, 細井徹, 野村靖幸: Resistance of endoplasmic reticulum dysfunction is involved in protective effects of edaravone on cerebral ischemia. 第 10 回北海道活性酸素・フリーラジカル研究会, 7 月, 札幌, (2004).
 - 38) 友部浩二, 大熊康修, 野村靖幸: SAMP8 海馬におけるエストロジェン受容体 β 発現の異常, 第 19 回 SAM 研究協議会, 7 月, 大阪, (2004).
 - 39) 王琳琳, 細井徹, 大熊康修, 野村靖幸: アスピリンによる小胞体ストレス反応抑制効果, 第 34 回日本神経精神薬理学会・第 26 回日本生物学的精神医学会合同年会, 7 月, 東京, (2004).
 - 40) 野村靖幸: 薬学研究成果のアウトプット, 日本薬学会第 124 年会理事会企画シンポジウム, 3 月, 大阪, (2004).
 - 41) 金子雅幸, 安井沙織, 新沼芳文, 石黒正太郎, 上杉麻依, 野村靖幸: 小胞体ストレス応答遺伝子 HRD1・SEL1 の誘導機構の解析, 第 124 回日本薬学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
 - 42) セイキン, 大熊康修, 細井徹, 金子雅幸, 野村靖幸: Restoration of ischemia-induced endoplasmic reticulum dysfunction is involved in protective effect of edaravone (エダラボンの脳虚血保護作用への小胞体ストレス改善の関与), 第 124 回日本薬学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
 - 43) 林直子, 鶴間一寛, 上原孝, 野村靖幸: Caspase-2 の SUMO-1 化による細胞内局在と活性化の制御, 第 124 回日本薬学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
 - 44) 片山博幸, 野村靖幸, 宮脇敦史: 蛍光タンパク質由来の pH indicator-Ratiometric-pHluorin-の改良, 第 124 回日本薬学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
 - 45) 金子雅幸, 野村靖幸: 小胞体ストレス応答系の脳細胞死抑制機構研究の新潮流- 小胞体の変性蛋白質分解/修復系を介する薬物のニューロン死防御作用, 第 77 回日本薬理学会年会シンポジウム, 3 月, 大阪, (2004).
 - 46) 細井徹, 大熊康修, 高桑美冴, 松田正, 野村靖幸: 細菌内毒素による小胞体ストレス応答機構, 第 77 回日本薬理学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
 - 47) 大村友博, 金子雅幸, 村橋果林, 野村靖幸: ERAD 関連分子ヒト HRD1 による Pael-R の分解, 第 77 回日本薬理学会年会, 3 月, 大阪, (2004).
 - 48) 大村友博, 金子雅幸, 村橋果林, 野村靖幸: 小胞体の変性蛋白質分解関連分子 HRD1 による Pael-R の分解, 日本薬学会北海道支部第 121 回例会, 12 月, 札幌, (2003).
 - 49) 上杉麻衣, 金子雅幸, 岩瀬郁子, 野村靖幸: ERAD (小胞体関連分解) に関与する新規ユビキチンリガーゼ (E3) の同定と機能解析, 第 25 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 11 月, 金沢, (2003).
 - 50) 上杉麻依, 金子雅幸, 岩瀬郁子, 野村靖幸: ERAD (小胞体関連分解) に関連する新規ユビキ

- チンリガーゼ (E3) の同定と機能解析, ファーマ・バイオフォーラム 2003, 11 月, 京都, (2003).
- 51) 中川直, 鶴間一寛, 上原孝, 野村靖幸: 新規カスパーゼ結合蛋白質 CARP のアポトーシス抑制効果, ファーマ・バイオフォーラム 2003, 11 月, 京都, (2003).
 - 52) 鶴間一寛, 上原孝, 野村靖幸: 「新規 caspase 結合蛋白質 CARP ; 単離・同定とアポトーシス抑制機構, 細胞情報伝達系北海道研究会, 11 月, 札幌, (2003).
 - 53) 野村靖幸: リチウムの中枢作用・機序と副作用・対策, 第 18 回日本薬物動態学会年会, 10 月, 札幌, (2003).
 - 54) 細井徹, 大熊康修, 野村靖幸: グリア細胞における自然免疫系と小胞体ストレス応答との関係, 第 8 回グリア研究会, 10 月, 名古屋, (2003).
 - 55) 金子雅幸, 安井沙織, 新沼芳文, 石黒正太郎, 上杉麻依, 野村靖幸: Induction mechanism of endoplasmic reticulum (ER)-stress response genes, human HRD1 and HRD3/SEL1 involved in ER-associated degradation (ERAD). 第 76 回日本生化学会大会, 10 月, 横浜, (2003).
 - 56) 細井徹, 大熊康修, 野村靖幸: Bacterial endotoxin induced endoplasmic reticulum stress response in the primary cultured glial cells. 第 76 回日本生化学会大会, 10 月, 横浜, (2003).
 - 57) 鶴間一寛, 上原孝, 野村靖幸: CARP is a novel characteristic protein to prevent oligomerization and activation of initiator caspases. 第 76 回日本生化学会大会, 10 月, 横浜, (2003).
 - 58) 上杉麻依, 金子雅幸, 野村靖幸: Identification and characterization of novel human ubiquitin ligases involved in endoplasmic reticulum-associated degradation (ERAD). 第 76 回日本生化学会大会, 10 月, 横浜, (2003).
 - 59) 小野篤史, 細井徹, 迫圭輔, 大熊康修, 野村靖幸: 自然免疫系 TLR9 受容体を介する脳内免疫機能分子発現機構, 第 32 回日本神経精神薬理学会年会, 10 月, 奈良, (2003).
 - 60) セイキン, 大熊康修, 細井徹, 金子雅幸, 野村靖幸: Protective effects of sodium 4-phenylbutyrate (4-PBA) and edaravone on cerebral ischemia are involved in restoring ischemia-induced endoplasmic reticulum dysfunction. 第 54 回日本薬理学会北部会, 10 月, 仙台, (2003).
 - 61) 窪田杏子, 新沼芳文, 金子雅幸, 野村靖幸: 4-phenylbutyrate の小胞体ストレス抑制作用と Pael 受容体折りたたみ促進効果, 第 54 回日本薬理学会北部会, 10 月, 仙台, (2003).
 - 62) 金子雅幸, 野村靖幸: 小胞体の変性蛋白質除去機構: ニューロン死防御機能, 第 14 回高次脳機能障害シンポジウム, 9 月, 札幌, (2003).
 - 63) 鶴間一寛, 上原孝, 野村靖幸: 新規 caspase 結合蛋白質 CARP のアポトーシス抑制機構の解析, 第 14 回高次脳機能障害シンポジウム, 9 月, 札幌, (2003).
 - 64) 金子雅幸, 野村靖幸: 哺乳類における ERAD 遺伝子の誘導機構と小胞体ストレス防御作用, 第 5 回ファーマサイエンスフォーラム, 9 月, 札幌, (2003).
 - 65) セイキン, 大熊康修, 金子雅幸, 細井徹, 野村靖幸: マウス低酸素-農虚血時における小胞体関連蛋白質分解関与分子 HRD1 の誘導, 第 46 回日本神経化学会, 9 月, 新潟, (2003).
 - 66) 上杉麻依, 金子雅幸, 野村靖幸: ERAD (小胞体関連分解) に関連する新規ユビキチンリガーゼ (E3) の同定と機能解析, 第 46 回日本神経化学会, 9 月, 新潟, (2003).
 - 67) 鈴木佐和子, 和田吉世, 細井徹, 大熊康修, 野村靖幸: 初代培養グリア細胞における IL-20 誘導機構, 第 46 回日本神経化学会, 9 月, 新潟, (2003).

- 68) 窪田杏子, 新沼芳文, 金子雅幸, 野村靖幸: パエル受容体の蓄積および小胞体ストレスに対する 4-フェニル酪酸の保護効果, 第 46 回日本神経化学会, 9 月, 新潟, (2003).
- 69) 中川直, 鶴間一寛, 上原孝, 野村靖幸: 新規カスパーゼ結合蛋白質 CARP のアポトーシス抑制効果, 第 17 回北海道薬物作用談話会, 8 月, 札幌, (2003).
- 70) 細井徹, 鈴木佐和子, 野村淳, 小野篤史, 大熊康修, 野村靖幸: 初代培養アストロサイトにおける CpG-DNA による誘導型一酸化窒素合成酵素の誘導, 第 3 回日本 NO 学会, 5 月, 熊本, (2003).
- 71) 迫圭輔, 川岸亨, 細井徹, 大熊康修, 野村靖幸: 自然免疫系 TLR9 受容体応答に関与する脳神経局在と機能, 日本薬学会北海道支部 120 回例会, 5 月, 札幌, (2003).
- 72) 窪田杏子, 金子雅幸, 野村靖幸: 4-フェニル酪酸による小胞体ストレス抑制と Peal 受容体折りたたみ促進, 日本薬学会北海道支部 120 回例会, 5 月, 札幌, (2003).
- 73) 川岸亨, 大熊康修, 細井徹, 田中淳, 野村靖幸: 「脳幹部はレプチンの新たな脳内作用部位である」, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 74) 清水孝洋, 上原孝, 野村靖幸: 「低酸素により発現誘導されるピルビン酸キナーゼの細胞死に対する役割」, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 75) 高漢錫, 上原孝, 野村靖幸: 「ポリユビキチンおよびプロテアソームサブユニットとユビキリンの相互作用」, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 76) 荻野真一, 上原孝, 野村靖幸: 「NF- κ B 活性化経路におけるハービマイシン A の抑制作用メカニズムの解析」, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 77) 大熊康修, 大河原晋, 上原孝, 山岸喬, 野村靖幸: 「オウギ由来 pterocarpan の血管平滑筋細胞増殖抑制作用」, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 78) 細井徹, 大熊康修, 野村靖幸: 「グリア細胞における自然免疫機能と小胞体ストレス応答」, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 79) 鶴間一寛, 上原孝, 野村靖幸: 「新規 caspase 結合蛋白質 CARP のアポトーシス抑制機構の解析」, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 80) 細井徹, 鈴木佐和子, 野村淳, 小野篤史, 大熊康修, 野村靖幸: 「初代培養アストロサイトにおける Toll-like receptor 9 の発現と P38MAP キナーゼを介した誘導型一酸化窒素合成酵素の誘導」, 第 76 回日本薬理学会, 3 月, 福岡, (2003).
- 81) 新沼芳文, 窪田杏子, 金子雅幸, 上杉麻依, 野村靖幸: 「4-phenylbutyrate の小胞体変性蛋白質に対する防御作用」, 第 76 回日本薬理学会, 3 月, 福岡, (2003).
- 82) 野村靖幸: 脳の低酸素に対する細胞分子応答, 第 2 回シンポジウム 21 世紀 COE 「バイオとナノを融合する新生命科学拠点」研究紹介講演, 3 月, 札幌, (2003).
- 83) 野村靖幸: 虚血ストレスに対する脳の細胞分子応答, 赤池紀扶教授 (九州大学大学院医学研究院) 退官記念講演会, 2 月, 福岡, (2003).
- 84) 荻野真一, 上原孝, 野村靖幸: 「NF- κ B 活性化経路におけるハービマイシン A の抑制作用メカニズムの解析」, 日本薬学会北海道支部第 119 回例会, 12 月, 札幌, (2002).
- 85) 金子雅幸, 新沼芳文, 石黒正太郎, 上杉麻衣, 大村友博, 野村靖幸: ERAD (小胞体関連分解) 関連蛋白質の機能解析と小胞体ストレスによる誘導機構, 第 24 回生体膜と薬物の相互作用シ

- ンポジウム, 11月, 名古屋, (2002).
- 86) 清水孝洋, 上原孝, 野村靖幸:「低酸素ストレスに伴って発現誘起する蛋白質の単離・同定」, 第7回グリア研究会, 11月, 東京, (2002).
 - 87) 野村靖幸:ニューロン死制御機構- グリア細胞の脳虚血応答因子の関与, 第32回日本神経精神薬理学会, 10月, 前橋, (2002).
 - 88) 新沼芳文, 金子雅幸, 石黒正太郎, 野村靖幸:「ERAD (小胞関連分解) 関連分子HRD1, SEL1Lの小胞体ストレスに対する防御機構の解析」, 第75回日本生化学会大会, 10月, 京都, (2002).
 - 89) 金子雅幸, 新沼芳文, 安井沙織, 石黒正太郎, 野村靖幸:「ヒトERAD 関連遺伝子の小胞体ストレスによる誘導機構」, 第75回日本生化学会大会, 10月, 京都, (2002).
 - 90) 鶴間一寛, 上原孝, 野村靖幸:「新規 caspase の結合蛋白質(CARP)の同定と機能解析」, 第75回日本生化学会大会, 10月, 京都, (2002).
 - 91) 大河原晋, 大熊康修, 上原孝, 山岸喬, 野村靖幸:「黄著成分 pterocarpan の血管平滑筋細胞増殖能に対する作用」, 第19回和漢医薬学会, 8-9月, 千葉, (2002).
 - 92) 高漢錫, 上原孝, 野村靖幸:「蛋白質ジスルフィドイソメラーゼとユビキチン様蛋白質ユビキリンの相互作用」, 第16回北海道薬物作用談話会, 7月, 札幌, (2002).
 - 93) 大熊康修, 細井徹, 野村靖幸:迷走神経およびレプチンを介する脳内サイトカインの発現制御, 第45回日本神経化学学会, 7月, 札幌, (2002).
 - 94) 川岸亨, 大熊康修, 細井徹, 田中淳, 野村靖幸:「脳幹部がレプチンの直接の脳内作用部位である可能性について」, 第45回日本神経化学学会大会, 7月, 札幌, (2002).
 - 95) 細井徹, 和田吉世, 大熊康修, 野村靖幸:「バクテリアエンドトキシンによるグリア細胞でのp38MAPキナーゼを介するIL-20の誘導」, 第45回日本神経化学学会大会, 7月, 札幌, (2002).
 - 96) 新沼芳文, 石黒正太郎, 安井沙織, 金子雅幸, 野村靖幸:「HRD3p ヒトホモログであるSEL1L小胞体ストレスによる誘導とATF6による転写誘導を制御する領域の同定」, 第45回日本神経化学学会大会, 7月, 札幌, (2002).
 - 97) 金子雅幸, 石黒正太郎, 新沼芳文, 野村靖幸:「EARD (小胞体関連分解) 関連分子Hrd1pのヒトホモログの単離・同定とその機能・誘導機構の解析」, 第45回日本神経化学学会大会, 7月, 札幌, (2002).
 - 98) 山村尚志, 小池宣也, 野村靖幸, 大熊康修, 上原孝, 榎佳之, 田代朋子, 降旗千恵:「老化促進モデルマウス(SAMP8)の海馬と大脳に発現するAnkyrin-repeatを含む新規遺伝子の解析」, 第45回日本神経化学学会大会, 7月, 札幌, (2002).
 - 99) 大熊康修, 野村靖幸: SAMP10における記憶・情動障害と脳の神経化学的異常, SAM研究協議会第18回研究発表会「検証SAMP10」, 7月, 宝塚, (2002).
 - 100) 大熊康修, 野村靖幸:「SAMP10における記憶・情動障害と脳の神経化学的異常」, 第18回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議会, 7月, 宝塚, (2002).
 - 101) 宮崎浩之, 大熊康修, 野村靖幸:「SAMの脳における神経栄養因子GDNFの加齢変化」, 第18回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議会, 7月, 宝塚, (2002).
 - 102) 友部浩二, 磯部正治, 大熊康修, 北村恭吾, 桶谷米四郎, 野村靖幸:「SAMP8学習記憶障害遺伝子の遺伝分析」, 第18回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議会, 7月, 宝塚, (2002).

- 103) 野村靖幸：ニューロンとグリア細胞の虚血/低酸素応答，第3回山形ニューロサイエンス学術集会，6月，山形，(2002).
- 104) 野村靖幸：NOは善玉か悪玉か？- NOS/NOのニューロン死への関与を中心に-，第2回日本NO学会「NOは善玉か悪玉か？」，5月，東京，(2002).
- 105) 上原孝，野村靖幸：脳虚血ストレス抵抗因子，蛋白質ジスルフィドイソメラーゼの発現とその作用機構，日本薬学会第122年会シンポジウム「NOシグナル/酸化ストレスと病態・治療」，3月，千葉，(2002).
- 106) 大澤敬子，堀江俊治，斉藤健，森麻子，大熊康修，野村靖幸，村山俊彦：「培養神経細胞PC12細胞におけるsPLA2活性の存在とその活性調節機構」，第122回日本薬学会年会，3月，千葉，(2002).
- 107) 石黒正太郎，金子雅幸，野村靖幸：「ERAD（小胞体関連分解）関連分子Hrd1pヒトホモログの単離・同定と誘導機構」，第122回日本薬学会年会，3月，千葉，(2002).
- 108) 鶴間一貫，白倉広巳，上原孝，野村靖幸：「新規caspase結合タンパク質(CARP)の単離・同定」，第122回日本薬学会年会，3月，千葉，(2002).
- 109) 森麻子，大熊康修，野村靖幸：「マクロファージ由来RAW264.7細胞におけるIL-4のiNOS発現抑制機構」，第122回日本薬学会年会，3月，千葉，(2002).
- 110) 川合真次，平野剛，井関健，岸野吏志，荻野修，野村靖幸，宮崎勝巳：「薬学部4年生の医薬品情報(ID)実習における修得度のアンケート調査」，第122回日本薬学会年会，3月，千葉，(2002).
- 111) 細井徹，和田吉世，大熊康修，野村靖幸：「Bacterial lipopolysaccharide induces IL-20 expression in the primary cultured glial cells」，第75回日本薬理学会年会，3月，熊本，(2002).
- 112) Libin Zhan，細井徹，大熊康修，野村靖幸：「脳内インターロイキン1 β 発現に関与する求心生迷走神経およびレプチンの役割」，第75回日本薬理学会年会，3月，熊本，(2002).
- 113) 山村尚志，野村靖幸，榊佳之，田代朋子，降旗千恵：「脳の老化促進モデルマウスSAMP8海馬に発現するankyrin-repeatを含む新規遺伝子」，第24回日本分子生物学会，12月，横浜，(2001).
- 114) 上原孝，野村靖幸：グリア細胞における脳虚血ストレス抵抗因子の発現，第26回情報伝達系北海道研究会，11月，札幌，(2001).
- 115) 金子雅幸，新沼芳文，石黒正太郎，安井香織，野村靖幸：小胞体ストレス応答と誘導遺伝子，第23回生体膜と薬物作用シンポジウム，11月，熊本，(2001).
- 116) 川岸亨，大熊康修，細井徹，田中淳，野村靖幸：「レプチンOb-Rb受容体を介する脳内作用部位としての脳幹部の可能性について」，第117回日本薬学会北海道支部例会，11月，札幌，(2001).
- 117) 上原孝，西屋禎，荻野真一，野村靖幸：「グリア細胞におけるハービマイシンA感受性NF- κ B活性化経路の解析」，第74回日本生化学会大会，10月，京都，(2001).
- 118) 荻野真一，上原孝，野村靖幸：「NF- κ B活性化経路におけるハービマイシンAの抑制効果とその作用標的の探索」，第74回日本生化学会大会，10月，京都，(2001).
- 119) 宮崎浩之，大熊康修，野村靖幸：「ラット一過性前脳虚血誘発グリア細胞株由来神経栄養因子GDNFの発現」，第52回日本薬理学会北部会，10月，札幌，(2001).
- 120) 清水孝洋，上原孝，野村靖幸：「低酸素ストレスによるヒトグリア細胞で発現誘導される蛋白質の単離・同定」，第52回日本薬理学会北部会，10月，札幌，(2001).

- 121) 細井徹, 大熊康修, 野村靖幸:「レプチンによる脳内 IL-1 β 産生および STAT3 活性化に及ぼすグルココルチコイドの役割」, 第 44 回日本神経化学会, 9 月, 京都, (2001).
- 122) 高漢錫, 上原孝, 野村靖幸:「Protein-disulfide Isomerase Interacts with an Ubiquitin-like Protein, Ubiquilin」, 第 44 回日本神経化学会, 9 月, 京都, (2001).
- 123) 荻野真一, 上原孝, 野村靖幸:「NF- κ B 活性化経路におけるハービマイシン A の抑制効果とその作用標的の探索」, 第 44 回日本神経化学会, 9 月, 京都, (2001).
- 124) 岩淵禎弘, 中島崇行, 宮崎浩之, 大熊康修, 桑原幹典, 野村靖幸, 河原剛一:「Preconditioning による大脳皮質虚血後の C-Jun ならびにリン酸化 CREB 発現動態の変化について」, 第 81 回日本生理学会北海道地方会, 9 月, 札幌, (2001).
- 125) 新沼芳文, 石黒正太郎, 高橋とも子, 金子雅幸, 野村靖幸:「小胞体ストレスセンサー IRE1 を介する NF- κ B 活性化機構」, 第 15 回北海道薬物作用談話会, 9 月, 札幌, (2001).
- 126) 上原孝, 野村靖幸:「一酸化窒素のニューロン死惹起作用へのミトコンドリア膜電位低下の関与とその機構」, 第 1 回日本 NO 学会, 5 月, 福岡, (2001).
- 127) 野村靖幸:「脳神経系の細胞膜受容体応答とストレス応答に関する細胞分子薬理学的研究」, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 128) 金子雅幸, 野村靖幸:「神経保護機能をもつストレス応答分子」, 日本薬学会第 121 年会シンポジウム「ニューロン死の機構と病態- 神経維病克服へのアプローチ」, 3 月, 札幌, (2001).
- 129) 大熊康修, 上原孝, チーチータ, 宮崎浩之, 畠山梨恵子, 大熊康修, 野村靖幸:「老化促進モデルマウス SAMP8 脳内サイトカイン発現の変化」, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 130) 木綿しのぶ, 大熊康修, 西屋禎, 宮崎浩之, 上原孝, 野村靖幸:「C6 グリオーマ細胞における酸化ストレスによる GDNF の発現- チロシンキナーゼの関与と NF- κ B 活性化機構- 」, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 131) 細井徹, 小野篤史, 大熊康修, 野村靖幸:「レプチンによる脳内サイトカイン産生系および STAT3 活性化に及ぼす求心性迷走神経の役割」, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 132) 向井由幸, 村山俊彦, 大熊康修, 野村靖幸:「アストロサイトにおける ATP 誘導体による iNOS 発現増強機構について- AP-1 の関与- 」, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 133) 上原孝, 野村靖幸:「NF- κ B と NO, サイトカインの生成制御」, 第 74 回日本薬理学会シンポジウム「薬の標的としての転写因子 NF- κ B を考える」, 3 月, 横浜, (2001).
- 134) 金子雅幸, 高橋とも子, 野村靖幸:「小胞体ストレスによる Mn-SOD の誘導機構」, 第 74 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2001).
- 135) 古田雄大, 上原孝, 野村靖幸:「脳虚血に伴うラット海馬 CA1 で発現する遺伝子 (フォスファチジルイノシトール 4 キナーゼ) とニューロン死への関与」, 第 74 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2001).
- 136) 白倉広巳, 上原孝, 野村靖幸:「SUMO-1 の caspase-2 への結合とその細胞内とくに核内機能」, 第 74 回日本薬理学会年会, 3 月, 横浜, (2001).

特 許

- 1) 特願 2001-351167, 大河原晋・野村靖幸・大熊康修・上原孝, プテロカルパンの用途, 2001

公開講座

- 1) 野村靖幸：脳の環境応答：学び、病み、守る脳のしくみ，平成 16 年度北大祭公開講義，6 月，札幌，(2004).
- 2) 野村靖幸：脳の細胞が読み出す遺伝子も経験で変わる，北大 21 世紀 COE 市民キャンパス「バイオとナノが拓く北海道」市民講座，11 月，札幌，(2003).
- 3) 野村靖幸：脳の低酸素に対する細胞分子応答，21 世紀 COE 「バイオとナノを融合する新生命科学拠点」第 2 回シンポジウム，3 月，札幌，(2003).

研究費の受け入れ状況

- 1) 科学研究費補助金・基盤 (B)，新規小胞体誘導蛋白質の脳変性疾患抑制機構と薬物作用機構 (課題番号：19300135)，代表，直接経費：860 万円，間接経費：258 万円，(2007).
- 2) 科学研究費補助金・基盤 (S)，脳神経細胞の生死制御機構解明：新規因子発見と脳変性疾患モデル作出 (課題番号：15109002)，代表，直接経費：1870 万円，間接経費：561 万円，(2006).
- 3) 科学研究費補助金・基盤 (S)，脳神経細胞の生死制御機構解明：新規因子発見と脳変性疾患モデル作出 (課題番号：15109002)，代表，直接経費：2130 万円，間接経費：639 万円，(2005).
- 4) 科学研究費補助金・萌芽研究，小胞体に蓄積する変性蛋白質の修復／分解系を用いた神経変性疾患防御機構 (課題番号：16659016)，代表，80 万円，(2005).
- 5) 科学研究費補助金・基盤 (S)，脳神経細胞の生死制御機構解明：新規因子発見と脳変性疾患モデル作出 (課題番号：15109002)，代表，直接経費：2130 万円，間接経費：639 万円，(2004).
- 6) 科学研究費補助金・萌芽研究，小胞体に蓄積する変性蛋白質の修復／分解系を用いた神経変性疾患防御機構 (課題番号：16659016)，代表，270 万円，(2004).
- 7) 科学研究費補助金・基盤 (S)，脳神経細胞の生死制御機構解明：新規因子発見と脳変性疾患モデル作出 (課題番号：15109002)，代表，直接経費：2500 万円，間接経費：750 万円，(2003).
- 8) 科学研究費補助金・萌芽研究，小胞体での変性蛋白質分解に関する分子の単離・同定と神経変性疾患防御機構 (課題番号：14657574)，代表，160 万円，(2003).
- 9) 科学研究費補助金・基盤 (A) 一般 (2)，脳ニューロン・グリア細胞相関係のストレス応答機構に関する細胞分子生物学的研究 (課題番号 1330764)，代表，直接経費：1160 万円，間接経費：348 万円，(2002).
- 10) 科学研究費補助金・基盤 (A) 展開 (1)，高次脳機能障害モデルの作出，新規薬効評価法の確立と創薬 (課題番号：12357015)，代表，直接経費：970 万円，間接経費：291 万円，(2002).
- 11) 科学研究費補助金・萌芽研究，小胞体での変性蛋白質分解に関する分子の単離・同定と神経変性疾患防御機構 (課題番号：14657574)，代表，160 万円，(2002).
- 12) 科学研究費補助金・基盤 (A) 一般 (2)，脳ニューロン・グリア細胞相関係のストレス応答機構に関する細胞分子生物学的研究 (課題番号 1330764)，代表，直接経費：2020 万円，間接経費：606 万円，(2001).
- 13) 科学研究費補助金・基盤 (A) 展開 (1)，高次脳機能障害モデルの作出，新規薬効評価法の確立と創薬 (課題番号：12357015)，代表，直接経費：1020 万円，間接経費：306 万円，(2001).

学会活動等

- ・日本薬学会
Biol. Pharm. Bull. 編集委員長 (2002～2003 年度), 学会賞等選考委員長 (2003 年度), 副会頭 (2005 年度)
- ・日本薬理学会
理事 (2000～2003 年度), 編集委員長 (2000～2001 年度), 第 52 回北部会会長 (2001 年), 研究推進委員長 (2002～2003 年度), 監事 (2002～2003 年度, 2006 年度), 名誉会員 (2007 年度～現在)
- ・日本神経化学会
第 45 回年会長 (2002 年), 理事 (2003～2004 年度)
- ・日本神経精神薬理学会
総務委員長 (2003～2004 年度), 理事長 (2005～2006 年度)
- ・和漢医薬学会
理事 (2004～2005 年度), 理事長 (2006～2009 年度)
- ・日本 NO 学会
理事, 及び監事 (2001 年度～現在), 第 5 回年会長 (2005 年 4 月)
- ・日本神経科学会
専門会員 (1990 年度～現在)
- ・日本生化学会
評議員 (1995 年度～現在)
- ・老化促進マウス研究協議会
監事 (1997 年度～現在)
- ・リチウム研究会
幹事 (1990～2007 年度), 顧問 (2007 年度～現在)
- ・グリア研究会
世話人 (2001 年度～現在), 第 13 回会長 (2008 年度, 予定)
- ・2nd International Conference on SAM・組織委員長 (2003 年)
- ・International Society for Neurochemistry
Member (1990 年～現在)
- ・Society of Collegium International Neuro-Psychopharmacology
Member (2003 年～現在)
- ・Society for Neuroscience
Foreign member (1992 年～現在)
- ・Cellular and Molecular Neurobiology (Plenum)
Editorial board (1989 年～現在)
- ・Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics (米国薬理学会)
Editorial advisory board (2001 年～現在)

- Acta Pharmacologica Sinica (中国薬理学会)
Editorial advisory board (2001～2004年)
- 文部科学省 高等教育局
薬学視学委員 (2001～2003年度)
薬学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議 副座長 (2002～2004年度)
- 日本学術振興会 特別研究員審査会：専門委員 (2001年度)
- 学術審議会 科学研究費分科会：専門委員 (2002年度)
- 日本学術振興会 科学研究費委員会：専門委員 (2002, 2004年度)
- (財) 内藤記念科学振興財団：評議員 (2000年度～現在)
- (財) 武田科学振興財団：シンポジウム委員 (2000年度～現在)
- (財) 秋山記念生命科学振興財団：評議員 (2005年度～現在)
- 知的財産高等裁判所：専門委員 (2005年度～現在)

学会等での受賞

1. (社) 日本薬学会学会賞, 「脳神経系の細胞膜受容体応答とストレス応答に関する細胞分子薬理学的研究」, 3月, (2001).
2. 特別感謝状, 都築総合学園, 11月, (2006).

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬物治療学研究室
長田 博

研究の概要

環境制御装置を使用したヒト及び各種実験動物による臨床医学および適応医学に関する研究.

- 1) 低酸素環境が赤血球膜脂質（リン脂質，コレステロール）に及ぼす影響。
－溶血発生要因の検討と病態生理－
- 2) 眼底撮影所見から見た低酸素症発症ラットの微小循環動態と網膜眼底出血.
- 3) 胃電図（EGG）解析から見た動揺病（空間識失調）発生と薬物治療効果.
- 4) 幼若網状赤血球（IRF）とエリスロポエチン出現のメカニズム.
- 5) 高所環境耐性と recombinant human erythropoietin（rHuEPO）投与効果.
- 6) 低酸素性肺高血圧症時における血管作動性物質の変動.
- 7) 一酸化窒素（NO）と低酸素症治療に関する研究.

学術論文

- 1) Kanazawa F, Nakanishi K, Osada H, Kanamaru Y, Ohru N, Uenoyama M, Masaki Y, Kanatani Y, Hiroi S, Tominaga S, Yakata-Suzuki A, Matsuyama S, Kawai T.: Expression of endothelin-1 in the brain and lung of rats exposed to permanent hypobaric hypoxia. *Brain Res.*, **106** (1-2), 145-54, (2005).
- 2) Nakanishi K, Osada H, Uenoyama M, Kanazawa F, Ohru N, Masaki Y., Hayashi T., Kanatani Y, Ikeda T., Kawai T.: Expressions of adrenomedullin mRNA and protein in rats with hypobaric hypoxia-induced pulmonary hypertension. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, **8**, 2159-2168. (2004).
- 3) Nakanishi K, Nakata Y, Kanazawa F, Imamura S, Matsuoka R, Osada H, Kawai T, Uenoyama M, Aurues T, Ikeda T.: Changes in myosin heavy chain and its localization in rat heart in association with hypobaric hypoxia-induced pulmonary hypertension. *J. Pathol.*, **197**, 380-387. (2002).
- 4) Aiba K, Takeuchi Y, Maruyama S, Kanazawa F and Osada H.: Changes of Critical Fusion Frequency value of pilots according to overseas flight. *Rep. of Aeromed. Lab.*, **42**, 71-80. (2002).
- 5) Nakanishi K, Tajima F, Itoh H, Nakata Y, Osada H, Hama N, Nakagawa O, Nakao K, Kawai T, Takishima K, Aurues T, Ikeda T.: Changes in arterial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide associated with hypobaric hypoxia-induced pulmonary hypertension in rats. *Virchows Arch.*, **439**, 808-817. (2001).
- 6) Kosuge K, Iijima S, Kitasaka Y, Ohno T, Ohru N, Hisada T, Kobayashi M, Osada H and Oh-hashii K.: Investigation of fatty liver in administrator pilots. *Rep. of Aeromed. Lab.*, **41**, 31-38. (2001).

総 説

- 1) Ozaki, H. and Osada H.: Thermal effects of JASDF immersion suit with new water proof oversocks --Field and laboratory trials--. *Japanese J. of Clothing Res.* **51**, (2007) in press.

著 書

長田博（共著）：応用栄養学，第 14 章 特殊環境の病態と栄養，322－332，第一出版，
（2005）

海外および国際学会発表

1) Osada,H: Changes in immature reticulocytes in rats during Hypoxia.
73rd Annual Scientific Meeting, Aerospace Medical Association in Canada (2002)

特 許

特許番号：第 **3628396** 号，発明者：長田 博
発明の名称：動物の眼底撮影方法及び眼底観察用ビデオカメラ
取得年月日：平成 1 6 年 1 2 月 1 7 日.

学会活動（幹事，評議員等）

- 1) 日本生理学会 評議員
- 2) 日本病態生理学会 評議員
- 3) 日本臨床検査医学会 会 員
- 4) 国際病態生理学会 会 員
- 5) 環境と病気学会 幹 事
- 6) Aerospace Medical Association, USA (Associate Fellow)
- 7) The New York Academy of Science, USA (Active member)

臨床薬学科
臨床薬学分野
薬物治療学研究室
友部 浩二

研究の概要

- 1) 老化促進モデル動物(SAMP8)の学習記憶障害発症機構解明
SAMP8 の加齢に伴う学習記憶障害発症のメカニズムを分子レベルで明らかにする。
- 2) 分子遺伝学および統計遺伝学的手法による SAMP8 の学習記憶障害発症責任遺伝子の同定
SAMP8 の学習記憶障害発症に関与する責任遺伝子を同定し、責任遺伝子の機能を明らかにすることで、ヒトの認知症治療の開発に応用する。
- 3) 抗酸化物質による抗老化、学習記憶障害改善効果の評価
抗酸化物質の SAMP8 老化促進および学習記憶障害発症に対する抑制効果を評価する。

学術論文

- 1) Tomobe, K., Fujii, H., Sun, B., Nishioka, H., Aruoma, O.: Modulation of infection-induced inflammation and locomotive deficit and longevity in senescence-accelerated mice-prone (SAMP8) model by the oligomerized polyphenol Oligonol. *Biomed. Pharmacoth.*, **61**, 427-434. (2007).
- 2) Tomobe, K., Okuma, Y., Nomura, Y.: Impairment of CREB phosphorylation in the hippocampal CA1 region of the senescence-accelerated mouse (SAM) P8. *Brain Res.*, **1141**, 214-217. (2007).
- 3) Nishimura, H., Higuchi, O., Tateshita, K., Tomobe, K., Okuma, Y., Nomura, Y.: Antioxidative activity and ameliorative effects of memory impairment of sulfur-containing compounds in *Allium* species. *Biofactors*, **26**, 135-146. (2006).
- 4) Tomobe, K., Isobe, M., Okuma, Y., Kitamura, K., Oketani, Y., Nomura, Y.: Genetic analysis of learning and memory deficits in senescence-accelerated mouse (SAM). *Physiol. Behav.*, **84**, 505-10. (2005).
- 5) Tanaka, J., Okuma, Y., Tomobe, K., Nomura, Y.: The age-related degeneration of oligodendrocytes in the hippocampus of the senescence-accelerated mouse (SAM) P8: a quantitative immunohistochemical study. *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 615-8. (2005).
- 6) Kijimoto-Ochiai, S., Doi, N., Matsukawa, H., Fujii, M., Tomobe, K.: Localization of sialidase-positive cells expressing Mac-1 and immunoglobulin in the mouse thymus. *Glycoconj J.*, **20**, 375-384. (2004).

海外および国際学会発表

- 1) Tomobe, K., Isobe, M., Sawada, M., Okuma, Y., Nomura, Y.: Genetic study of learning and memory in SAMP8 mice. 2nd International Congress on Senescence, August, Sapporo Japan (2003).

国内学会発表

- 1) 友部浩二, 西岡浩, 北館健太郎, 若命浩二, 藤井創: 低分子化ポリフェノール Oligonol 併用による Cisplatin の制がん効果に対する影響, 第 127 回日本薬学会年会, 3 月, 富山, (2007).
- 2) 友部浩二, 大熊康修, 野村靖幸: SAMP8 海馬におけるエストロゲン受容体 β 発現の異常, 第 19 回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議会, 7 月, 大阪, (2004).
- 3) 友部浩二, 磯部正治, 大熊康修, 北村恭吾, 桶谷米四郎, 野村靖幸: SAMP8 学習記憶障害遺伝子の遺伝分析, 第 17 回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議会, 7 月, 神戸, (2002)

特 許

特開 2004-175695, 記憶障害改善作用を有する組成物, 西村弘行、友部浩二、野村靖幸、大熊康修, 平成 16 年 6 月 24 日

Proceedings

- 1) Tomobe, K., Isobe, M., Sawada, M., Okuma, Y., Nomura, Y.: Genetic study of learning and memory deficits in SAMP8 mice. *International Congress Series 1260 (Senescence-Accelerated Mouse (SAM))*, 353-356. (2004).
- 2) Isobe, M., Tomobe, K., Sawada, M., Kondo, A., Kurosawa, N., Nomura, Y.: Quantitative trait loci for age-related memory dysfunction in SAMP8 and JF1 mice. *International Congress Series 1260 (Senescence-Accelerated Mouse (SAM))*, 29-34. (2004).

臨床薬学科
臨床薬学分野
臨床薬理学研究室
橋本 敬太郎

研究の概要

心血管薬理学の内、特に抗不整脈薬の動物不整脈モデルを用いての有効性の評価、作用機序の検討、さらに抗不整脈薬以外の薬物による致死性の不整脈発生の評価をイヌ、モルモット、ラットなどの丸ごとの不整脈モデルを用いて検討してきた。

不整脈の薬物による治療を探るために、アミオダロン、NaH 交換抑制薬、NaCa 交換抑制薬、HMGCoA 還元酵素阻害薬であるスタチン系薬物などが、イヌなどの致死性不整脈モデルに有用なことを示した。アミオダロンの急性静脈内投与は冠動脈二段結紮不整脈、ジギタリス不整脈、アドレナリン不整脈に有効であり、緊急時の第一選択薬となる薬効を有していることが明らかになった。NaH 交換抑制薬、スタチン類は虚血再灌流時の不整脈を特異的に抑制したが、その後の臨床における治験ではこの作用は確認されていない。NaCa 交換抑制薬は選択的な薬物が無いせいか、細胞内の Ca 濃度を低下させ、異常自動能を抑制すると思われるが、期待された有効性はイヌの不整脈モデルでは示すことが出来なかった。

心電図の QT 間隔を延長させる薬物は、リエントリー不整脈モデルは抑制するが、催不整脈作用があり、心臓作用薬以外では重篤な副作用として知られ、その QT 間隔に対する薬物作用はイヌの麻酔、無麻酔実験で明らかに出来ることを示し、催不整脈作用にも、アドレナリン不整脈や慢性房室ブロック犬を用いて評価できることを示した。

学術論文

- 1) Takahara, A., Nakamura, H., Nouchi, H., Tamura, T., Tanaka, T., Shimada, H., Tamura, M., Tsuruoka, N., Takeda, K., Tanaka, H., Shigenobu, K., Hashimoto, K. and Sugiyama, A.: Analysis of arrhythmogenic profile in a canine model of chronic atrioventricular block by comparing in vitro effects of the class III antiarrhythmic drug nifekalant on the ventricular action potential indices between normal heart and atrioventricular block heart. *J. Pharmacol. Sci.* **103**, 181-188 (2007).
- 2) Chen, J., Shen, H., Nagasawa, Y., Mitsui, K., Tsurugi, K. and Hashimoto, K.: Pravastatin inhibits arrhythmias induced by coronary artery ischemia in anesthetized rats. *J. Pharmacol. Sci.* **103**, 317-322 (2007).
- 3) Takahara, A., Sugiyama, A., Ishida, Y., Satoh, Y., Wang, K., Nakamura, Y. and Hashimoto, K.: Long-term bradycardia caused by atrioventricular block can remodel the canine heart to detect the histamine H₁ blocker terfenadine-induced torsades de pointes arrhythmias. *Brit. J. Pharmacol.* **147**, 634-641 (2006).
- 4) Takahara, A., Sugiyama, A. and Hashimoto, K.: Characterization of the halothane-anesthetized guinea-pig heart as a model to detect the K⁺ channel blocker-induced QT-interval prolongation. *Biol. Pharm. Bull.* **29**, 827-829 (2006).
- 5) Homma, N., Amran, MdS., Nagasawa, Y. and Hashimoto, K.: Topics on the Na⁺/Ca²⁺ exchanger: Involvement of Na⁺/Ca²⁺ exchange system in cardiac triggered activity. *J. Pharmacol. Sci.* **102**, 17-21

(2006).

- 6) Takahara, A., Sugiyama, A., Satoh, Y. and Hashimoto, K.: Comparison of four rate-correction algorithms for the ventricular repolarization period in assessing net effects of IK_r blockers in dogs. *J. Pharmacol. Sci.* **102**, 396-404 (2006).
- 7) Chiba, K., Sugiyama, A., Watanabe, K., Takasuna, K. and Hashimoto, K.: Acute hypokalemia may not be an effective way to sensitize the in situ canine heart for sparfloxacin-induced long QT syndrome. *J. Pharmacol. Sci.* **100**, 88-92 (2006).
- 8) Satoh, Y., Sugiyama, A., Takahara, A., Ando, K., Wang, K., Honsho, S. and Hashimoto, K.: The antipsychotic and antiemetic drug prochlorperazine delays the ventricular repolarization of the in situ canine heart. *J. Pharmacol. Sci.* **97**, 101-106 (2005).
- 9) Nagasawa, Y., Zhu, B. M., Chen, J., Kamiya, K., Miyamoto, S. and Hashimoto, K.: Effects of SEA0400, a Na⁺/Ca²⁺ exchange inhibitor, on ventricular arrhythmias in the in vivo dogs. *Europ. J. Pharmacol.* **506**, 249-255 (2005).
- 10) Takahara, A., Sugiyama, A., Satoh, Y., Wang, K., Honsho, S. and Hashimoto, K.: Halothane sensitizes the canine heart to pharmacological I_{Kr} blockade. *Europ. J. Pharmacol.* **507**, 169-177 (2005).
- 11) Nagasawa, Y., Chen, J. and Hashimoto, K.: Antiarrhythmic properties of a prior oral loading of amiodarone in in vivo canine coronary ligation/reperfusion-induced arrhythmia model: Comparison with other class III antiarrhythmic drugs. *J. Pharmacol. Sci.* **97**, 393-399 (2005).
- 12) Takahara, A., Sugiyama, A., Honsho, S., Sakaguchi, Y., Akie, Y., Nakamura, Y. and Hashimoto, K.: The endothelium-dependent vasodilator action of a new beverage made of red wine vinegar and grape juice. *Biol. Pharm. Bull.* **28**, 754-756 (2005).
- 13) Honsho, S., Sugiyama, A., Takahara, A., Satoh, Y., Nakamura, Y. and Hashimoto, K.: A red wine vinegar beverage can inhibit the renin-angiotensin system: Experimental evidence in vivo. *Biol. Pharm. Bull.* **28**, 1208-1210 (2005).
- 14) Sugiyama, A., Takahara, A., Honsho, S., Nakamura, Y. and Hashimoto, K.: A simple in vivo atrial fibrillation model of rat induced by transesophageal atrial burst pacing. *J. Pharmacol. Sci.* **98**, 315-318 (2005).
- 15) Sugiyama, A., Satoh, Y., Takahara, A., Ando, K., Nakamura, Y. and Hashimoto, K.: Comparison of the direct negative dromotropic effect of a new calcium channel blocker, cilnidipine, with that of nicardipine. *Heart Vessels*, **20**, 112-115 (2005).
- 16) Yamada, C., Xue, Y. X., Chino, D. and Hashimoto, K.: Effects of KB-R9032, a new Na⁺/H⁺ exchange inhibitor, on canine coronary occlusion/reperfusion-induced ventricular arrhythmias. *J. Pharmacol. Sci.* **98**, 404-410 (2005).
- 17) Shiotani, M., Harada, T., Abe, J., Sawada, Y., Hashimoto, K., Hamada, Y. and Horii, I.: Practical application of guinea pig telemetry system for QT evaluation. *J. Toxicological Sciences* **30**, 239-247 (2005).
- 18) Sakaguchi, Y., Sugiyama, A., Takao, S., Akie, Y., Takahara, A. and Hashimoto, K.: Halothane sensitizes the guinea-pig heart to pharmacological IK_r blockade: Comparison with urethane anesthesia. *J. Pharmacol. Sci.* **99**, 185-190 (2005).

- 19) Takahara, A., Sugiyama, A. and Hashimoto, K.: Reduction of repolarization reserve by halothane anaesthesia sensitizes the guinea-pig heart for drug-induced QT interval prolongation. *Brit. J. Pharmacol.* **146**, 561-567 (2005).
- 20) Katoh, T., Ohara, T., Ogawa, S., Kodama, I. for the committee members of the Guideline for Drug Treatment of Arrhythmias (JCS 2004): Multicenter survey on the validity of the CD-ROM guidelines for antiarrhythmic drug therapy produced by the Japanese Circulation Society and the Japanese Society on Electrocardiology – Preliminary report of the survey of the Japanese Guidelines for Arrhythmia Management By Individual Therapy (J-GAMBIT) -. *Circulation J.* **69**: 1357-1360, (2005).
- 21) Tsuji, A., Araki, K., Maeyama, K. and Hashimoto, K.: Effectiveness of oral magnesium in a patient with ventricular tachycardia due to hypomagnesemia. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeut.* **10**, 205-208 (2005).
- 22) Takahara, A., Sugiyama, A. and Hashimoto, K.: Effects of class I antiarrhythmic drugs on the digitalis-induced triggered activity arrhythmia model: a rationale for the short-term use of class I drugs against triggered arrhythmias. *Heart Vessels* **19**, 43-48 (2004).
- 23) Chiba, K., Sugiyama, A., Hagiwara, T., Takahashi, S., Takasuna, K. and Hashimoto, K.: In vivo experimental approach for the risk assessment of fluoroquinolone antibacterial agents-induced long QT syndrome. *J. Pharmacol.* **486**, 189-200 (2004).
- 24) Satoh, Y., Sugiyama, A., Takahara, A., Chiba, K. and Hashimoto, K.: Electrophysiological and proarrhythmic effects of a class III antiarrhythmic drug nifekalant hydrochloride assessed using the in vivo canine models. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **43**, 715-723 (2004).
- 25) Noda, Y. and Hashimoto, K.: Development of a halothane-adrenaline arrhythmia model using in vivo guinea pigs. *J. Pharmacol. Sci.* **95**, 234-239 (2004).
- 26) Shah, Amran, Md., Hashimoto, K. and Homma, N.: Effects of sodium-calcium exchange inhibitors, KB-R7943 and SEA0400, on aconitine-induced arrhythmias in guinea pigs in vivo, in vitro, and in computer simulation studies. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **310**, 83-89 (2004).
- 27) Takahara, A., Sugiyama, A., Satoh, Y., Nakamura, Y. and Hashimoto, K.: Cardiovascular effects of an L/N-type Ca²⁺ channel blocker cilnidipine assessed in the chronic atrioventricular conduction block dogs. *J. Pharmacol. Sci.* **96**, 219-223 (2004).
- 28) Chiba, K., Sugiyama, A., Takasuna, K. and Hashimoto, K.: Comparison of sensitivity of surrogate markers of drug-induced torsades de pointes in canine hearts. *Europ. J. Pharmacol.* **502**, 117-122 (2004).
- 29) Sugiyama, A., Satoh, Y., Takahara, A., Ando, K., Wang, K., Honsho, S., Nakamura, Y. and Hashimoto, K.: Electropharmacological effects of a spironolactone derivative, potassium canrenoate, assessed in the halothane-anesthetized canine model. *J. Pharmacol. Sci.* **96**, 436-443 (2004).
- 30) Takahara, A., Sugiyama, A., Satoh, Y. and Hashimoto, K.: The QT-prolonging effects of a histamine H1 receptor antagonist terfenadine assessed in the in vivo canine heart model: Comparison of the rate-correcting methods for the ventricular repolarization periods. *Yamanashi Med. J.* **19**, 89-99, (2004).
- 31) 永澤悦伸, 杉山篤, 中村裕二, 佐藤吉沖, 陳建光, 高原章, 朱冰梅, 橋本敬太郎: アミオダロン慢性投与によるイヌ虚血再灌流誘発不整脈の抑制作用. *PROGRESS IN MEDICINE*, **24**, 538-542 (2004).

- 32) Zhu, B. M., Miyamoto, S., Nagasawa, Y., Saitoh, M., Komori, S. and Hashimoto, K.: Does Cl-/HCO₃-exchange play an important role in reperfusion arrhythmias in rats? *Europ. J. Pharmacol.* **460**, 43-50 (2003).
- 33) Takahara, A., Sugiyama, A., Satoh, Y., Yoneyama, M. and Hashimoto, K.: Cardioselective effects of Y-27632, a selective Rho-associated kinase inhibitor, assessed in the halothane-anesthetized canine model. *Europ. J. Pharmacol.* **460**, 51-57 (2003).
- 34) Sugiyama, A., Satoh, Y., Takahara, A., Nakamura, Y., Shimizu-Sasamata, M., Sato, S. and Hashimoto, K.: Fentanyl does not induce long QT syndrome: experimental evidence from in vitro and in vivo test systems. *Europ. J. Pharmacol.* **466**, 137-146 (2003).
- 35) Sugiyama, A., Takahara, A., Yatomi, Y., Satoh, Y., Nakamura, Y. and Hashimoto, K.: Constitutional Rho-kinase regulates atrioventricular nodal conduction and ventricular repolarization of the canine heart. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **41**, 930-933 (2003).
- 36) Saegusa, Y., Sugiyama, A., Takahara, A., Nagasawa, Y. and Hashimoto, K.: Relationship between phosphodiesterase inhibition induced by several Kampo medicines and smooth muscle relaxation of gastrointestinal tract tissues of rats. *J. Pharmacol. Sci.* **93**, 62-68 (2003).
- 37) Chen, J., Nagasawa, Y., Zhu, B. M., Ohmori, M., Harada, K., Fujimura, A. and Hashimoto, K.: Pravastatin prevents arrhythmias induced by coronary artery ischemia/reperfusion in anesthetized normocholesterolemic rats. *J. Pharmacol. Sci.* **93**, 87-94 (2003).
- 38) Zhu, B. M., Miyamoto, S., Nagasawa, Y., Wajima, T. and Hashimoto, K.: Effect of the sarcolemmal K_{ATP} channel blocker HMR1098 on arrhythmias induced by programmed electrical stimulation in canine old myocardial infarction model: Comparison with glibenclamide. *J. Pharmacol. Sci.* **93**, 106-113 (2003).
- 39) Takahara, A., Sugiyama, A., Satoh, Y. and Hashimoto, K.: Effects of mexiletine on the canine model of sparfloxacin-induced long QT syndrome. *Europ. J. Pharmacol.* **476**, 115-122 (2003).
- 40) Saegusa, Y., Sugiyama, A. and Hashimoto, K.: Effects of clinically available blended herbal medicine (Kampo extracts) on the phosphodiesterase activity in rat hearts. *Yamanashi Med. J.* **18**, 33-36 (2003).
- 41) Sugiyama, A., Saitoh, M., Takahara, A., Satoh, Y. and Hashimoto, K.: Acute cardiovascular effects of a new beverage made of wine vinegar and grape juice, assessed using an in vivo rat. *Nutrition Res.* **23**, 1291-1296 (2003).
- 42) 吉田裕志, 杉山篤, 佐藤吉沖, 米山雅彦, 三枝芳樹, 橋本敬太郎: 低用量および高用量アミオダロンの催不整脈作用の評価-慢性完全房室ブロック犬を用いて-. *Prog Med*, **22**(suppl.1), 550-554 (2002).
- 43) Noguchi, K., Kase, J., Saitoh, M., Masumiya, H., Saitoh, M., Nakazawa, T., Tanaka, Y., Tanaka, H., Hashimoto, K. and Shigenobu, K.: Effects of HNS-32, a novel antiarrhythmic agent, on guinea-pig myocardium. *Pharmacology*, **64**, 36-42 (2002).
- 44) Zhu, B. M., Miyamoto, S., Kamiya, K., Komori, S. and Hashimoto K.: Inhibitory effects of pre-ischemic and post-ischemic treatment with FR 168888, a new Na⁺/H⁺ exchange inhibitor, on reperfusion-induced ventricular arrhythmias in anesthetized rat. *Jpn. J. Pharmacol.* **88**, 93-99 (2002).
- 45) Sugiyama, A., Takahara, A., Satoh, Y., Yoneyama, M., Saegusa, Y. and Hashimoto, K.: Cardiac effects of clinically available Kampo medicine assessed with canine isolated, blood-perfused heart preparations. *Jpn.*

J. Pharmacol. **88**, 307-313 (2002).

- 46) Sugiyama, A., Ishida, Y., Satoh, Y., Aoki, S., Hori, M., Akie, Y., Kobayashi, Y. and Hashimoto, K.: Electrophysiological, anatomical and histological remodeling of the heart to AV block enhances susceptibility to arrhythmogenic effects of QT-prolonging drugs. *Jpn. J. Pharmacol.* **88**, 341-350 (2002).
- 47) Sugiyama, A., Yatomi, Y., Takahara, A., Satoh, Y. and Hashimoto, K.: Cardiac effects of a selective Rho-associated kinase inhibitor, Y-27632, assessed in canine isolated, blood-perfused heart preparations. *Jpn. J. Pharmacol.* **88**, 359-361 (2002).
- 48) Sugiyama, A., Takeuchi, N., Saegusa, M. and Hashimoto, K.: Molecular mechanisms of cardiostimulatory effects of sildenafil. *Jpn. J. Pharmacol.* **88**, 362-364 (2002).
- 49) Sugiyama, A. and Hashimoto, K.: Effects of a typical I_{Kr} channel blocker sematilide on the relationship between ventricular repolarization, refractoriness and onset of torsades de pointes. *Jpn. J. Pharmacol.* **88**, 414-421 (2002).
- 50) Sugawara, T., Hirasawa, A., Hashimoto, K. and Tsujimoto, G.: Differences in the subcellular localization of α_1 -adrenoceptor subtypes can affect the subtype selectivity of drugs in a study with the fluorescent ligand BODIPY FL-prazosin. *Life Sciences* **70**, 2113-2124 (2002).
- 51) Yoneyama, M., Sugiyama, A., Yoshida, H., Satoh, Y. and Hashimoto, K.: Cardiovascular effects of L-158,809, a new angiotensin type 1 receptor antagonist, assessed using the halothane-anesthetized in vivo canine model. *Jpn. J. Pharmacol.* **89**, 192-196 (2002).
- 52) Saitoh, M., Sugiyama, A., Nakazawa, T. and Hashimoto, K.: Cardiovascular effects of orally administered HNS-32, an originally synthesized azulene-1-carboxamidine derivative, assessed in the in vivo rat model. *Jpn. J. Pharmacol.* **89**, 316-319 (2002).
- 53) Yoshida, H., Sugiyama, A., Satoh, Y., Ishida, Y., Yoneyama, M., Kugiyama, K. and Hashimoto, K.: Comparison of the in vivo electrophysiological and proarrhythmic effects of amiodarone with those of a selective class III drug, sematilide, using a canine chronic atrioventricular block model. *Circulation J.* **66**, 758-762 (2002).
- 54) Horii, I., Jito, G., Hamada, T., Jikuzono, T., Kobayashi, K. and Hashimoto, K.: Development of telemetry system in the common marmoset. Cardiovascular effects of astemizole and nicardipine. *J. Toxicological Sciences*, **27**, 123-130 (2002).
- 55) Yoshida, H., Sugiyama, A., Satoh, Y., Ishida, Y., Kugiyama, K. and Hashimoto, K.: Effects of disopyramide and mexiletine on the terminal repolarization process of the in situ heart assessed using the halothane-anesthetized in vivo canine model. *Circulation J.* **66**, 857-862 (2002).
- 56) Miyamoto, S., Zhu, B. M., Kamiya, K., Nagasawa, Y. and Hashimoto, K.: KB-R7943, a Na^+/Ca^{2+} exchange inhibitor, does not suppress ischemia-reperfusion arrhythmias nor digitalis arrhythmias in dogs. *Jpn. J. Pharmacol.* **90**, 229-235 (2002).
- 57) Yoneyama, M., Sugiyama, A., Satoh, Y., Takahara, A., Nakamura, Y. and Hashimoto, K.: Cardiovascular and adenylate cyclase stimulating effects of colforsin daropate, a water-soluble forskolin derivative, compared with those of isoproterenol, dopamine and dobutamine. *Circulation J.* **66**, 1150-1154 (2002).
- 58) Shinoura, H., Shibata, K., Hirasawa, A., Tanoue, A., Hashimoto, K. and Tsujimoto, G.: Key amino acids for differential coupling of α_1 -adrenergic receptor subtypes to Gs. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **209**,

- 142-147 (2002).
- 59) Sugiyama, A., Saegusa, Y., Takahara, A., Sugita, M. and Hashimoto, K.: Effects of sildenafil (Viagra™) on the cyclic AMP hydrolyzing phosphodiesterase activity in the canine heart assessed using a modified enzymatic fluorometric assay technique. *Yamanashi Med. J.* **17**, 69-74 (2002).
 - 60) Takahara, A., Dohmoto, H., Yoshimoto, R., Sugiyama, A. and Hashimoto K.: Cardiovascular action of a cardioselective Ca²⁺ channel blocker AH-1058 in conscious dogs assessed by telemetry. *Euro. J. Pharmacol.* **413**, 101-108 (2001).
 - 61) Tanaka, Y., Mitani, A., Igarashi, T., Someya, S., Otsuka, K., Imai, T., Yamaki, F., Tanaka, H., Saitoh, M., Nakazawa, T., Noguchi, K., Hashimoto, K., and Shigenobu, K.: HNS-32 a novel azulene-1-carboxamide derivative, inhibits nifedipine-sensitive and -insensitive contraction of the isolated rabbit aorta. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **363**, 344-352 (2001).
 - 62) Takahara, A., Dohmoto, H., Yoshimoto, R., Sugiyama, A. and Hashimoto, K.: Utilization of telemetry system to assess the cardiovascular profile of AH-1058, a new cardioselective Ca²⁺ channel blocker, in conscious dogs. *Jpn. J. Pharmacol.* **85**, 331-334 (2001).
 - 63) Homma, N., Tsujimoto, G. and Hashimoto, K.: Electrophysiologic effects of an antiarrhythmic agent, bidisomide, on sodium current in isolated rat ventricular myocytes: Comparison with mexiletine and disopyramide. *Jpn. J. Pharmacol.* **86**, 23-31 (2001).
 - 64) Miyamoto, S., Zhu, B. M., Aye, N.N. and Hashimoto, K.: Slowing Na⁺ channel inactivation prolongs QT interval and aggravates adrenaline-induced arrhythmias. *Jpn. J. Pharmacol.* **86**, 114-119 (2001).
 - 65) Sugiyama, A., Satoh, Y. and Hashimoto, K.: *In vivo* canine model comparison of cardiohemodynamic and electrophysiological effects of a new antipsychotic drug aripiprazole (OPC-14597) to haloperidol. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **173**, 120-128 (2001).
 - 66) Sugiyama, A., Satoh, Y. and Hashimoto, K.: Electropharmacologic effects of a new phosphodiesterase III inhibitor, toborinone (OPC-18790), assessed in an *in vivo* canine model. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **38**, 268-277 (2001).
 - 67) Takahara, A., Hirasawa, A., Dohmoto, H., Shoji, M., Yoshimoto, R., Sugiyama, A. and Hashimoto, K.: *In vivo* antiarrhythmic profile of AP-792 assessed in different canine arrhythmia models. *Jpn. J. Pharmacol.* **87**, 21-26 (2001).
 - 68) Sugiyama, A., Satoh, Y. and Hashimoto, K.: Acute electropharmacological effects of intravenously administered amiodarone assessed in the *in vivo* canine model. *Jpn. J. Pharmacol.* **87**, 74-82 (2001).
 - 69) Sugiyama, A., Satoh, Y., Shiina, H., Takahara, A., Yoneyama, M. and Hashimoto, K.: Cardiac electrophysiological and hemodynamic effects of sildenafil, a PDE5 inhibitor, in anesthetized dogs. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **38**, 940-946 (2001).
 - 70) Katahira, S., Sugawara, T., Tsujimoto, G., Sugiyama, A., Tada, Y. and Hashimoto, K.: Effects of \square 1-adrenoceptor blockade on canine ischemia/reperfusion-induced arrhythmias. *Asia Pacific J. Pharmacol.* **15**, 47-56 (2001).
 - 71) 杉山 篤, 佐藤 吉沖, 橋本 敬太郎: 生体位イヌ心臓に及ぼすアミオダロンの電気生理学的作用-ハロセン麻酔犬を用いての評価-. *Progress Medicine*, **21**(Suppl1), 1060-1066, (2001).

- 72) 本間 信生, 橋本 敬太郎: 塩酸ソタロールの薬理学的特徴. *Research on Arrhythmia*, **1**, 15-18, (2001).

総 説

- 1) Hashimoto, K.: Arrhythmia models for drug research: Classification of antiarrhythmic drugs. *J. Pharmacol. Sci.* **103**, 333-346 (2007).
- 2) Shah, Amran. Md., Homma, N. and Hashimoto, K.: Pharmacology of KB-R7943: A Na⁺-Ca²⁺ exchange inhibitor. *Cardiovasc. Drug Rev.* **21**, 255-276 (2003).
- 3) 橋本敬太郎: 短時間作用型β遮断薬の基礎. *現代医療*, **35**, 107-1114 (2003).
- 4) 杉山篤, 橋本敬太郎: 阻害薬と心室収縮 Rho 結合キナーゼ ROCK とその阻害薬. *Bio Clinica*, **17**, 1181-1186 (2002).
- 5) 杉山篤, ヌヌエ, 薛一雪, 澤田智史, 小森貞嘉, 橋本敬太郎: Na/H 交換輸送体の薬理学的修飾と臨床応用(特に虚血性不整脈), *心臓*, **34**:341-347, (2002)
- 6) 橋本敬太郎: イオントランスポーターの抑制で不整脈は防止できるか. *心電図*, **22**(Suppl3), 5-41 (2002).
- 7) 橋本敬太郎: Na/H 交換系と不整脈. *分子心血管病*, **3**, 33-40 (2002).

著 書

- 1) 本間信生, 橋本敬太郎: マナビゲーター Ca 拮抗薬編, 薬理作用, 22-30, メディカルレビュー社, (2003).
- 2) 橋本敬太郎: 新不整脈学, 不整脈モデル実験とその意義, 73-76, 南江堂, (2003).
- 3) 本敬太郎: 抗不整脈薬のすべて 第2版, 4.β受容体遮断作用, 94-102, 先端医学社, (2003).
- 4) 橋本敬太郎: 不整脈2001, Na⁺/H⁺交換系と不整脈, 22-29, メディカルレビュー社, (2001).
- 5) 杉山篤, 橋本敬太郎: 全面改訂 カルシウム, カルシウム拮抗薬, 臓器・組織・細胞から見たカルシウム拮抗薬の作用 4)心筋細胞 C.刺激伝導系への作用, 120-133, 医薬ジャーナル社, (2001).
- 6) 橋本敬太郎: 非臨床試験マニュアル, モデル動物の利用と評価-心血管-, 387-396, (2001).

海外および国際学会発表

- 1) Hashimoto, K.: QTPRODAKT, BSCR Seminar, September, London, England (2007).
- 2) Hashimoto, K.: Recent progress on antiarrhythmic drug Pharmacology, III Japan-China Pharmacology Conference, August, Dalian, China (2007).
- 3) Hashimoto, K.: Antiarrhythmic and proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs, International Pharmacology Development Symposium, June, Harbin, China (2004).
- 4) Hashimoto, K., Chen, J. G., Zhu, B. M., Ohmori, Y., Nagasawa, Y., Harada, K., and Fujiwara, A.: Pravastatin prevent coronary artery ligation/reperfusion induced arrhythmias in anesthetized normocholesterolemic rats, XIVth World Congress of Pharmacology, July, San Francisco, U.S.A. (2002).

国内学会発表

- 1) 永澤悦伸, 陳建光, 橋本敬太郎: 単回経口投与アミオダロンの生体位イヌ虚血再灌流誘発不整脈に対する抗不整脈作用, 第14回日本循環薬理学会, 静岡, 11月, (2004).
- 2) 高原章, 杉山篤, 王凱, 佐藤吉沖, 本勝幸子, 永澤悦伸, 中村裕二, 橋本敬太郎: 慢性容量負荷を発生メカニズムとする心房細動モデルの開発, 第14回日本循環薬理学会, 静岡, 11月, (2004).
- 3) 楯美樹, 杉山篤, 正木文夫, 秋江靖樹, 藤野明治, 橋本敬太郎: 完全房室ブロック誘発後の発作性心房細動の発現様式の時間経過, 第111回日本薬理学会関東部会, つくば, 10月, (2004).
- 4) 王凱, 杉山篤, 高原章, 佐藤吉沖, 本勝幸子, 中村裕二, 橋本敬太郎: アミオダロンの急性および慢性投与による抗心房細動作用の評価, 第111回日本薬理学会関東部会, つくば, 10月, (2004).
- 5) 本勝幸子, 杉山篤, 高原章, 坂口靖江, 秋江靖樹, 橋本敬太郎: ラット摘出血管における葡萄酢飲料の血管弛緩作用, 第111回日本薬理学会関東部会, つくば, 10月, (2004).
- 6) 杉山篤, 高原章, 本勝幸子, 王凱, 佐藤吉沖, 中村裕二, 橋本敬太郎: 新規ラット心房細動モデルに対する pilsicainide の作用, 第111回日本薬理学会関東部会, つくば, 10月, (2004).
- 7) 高原章, 杉山篤, 佐藤吉沖, 王凱, 本勝幸子, 中村裕二, 橋本敬太郎: テルフェナジンによるイヌ心室筋再分極時間延長作用: QT 間隔補正式の違いによる比較, 第111回日本薬理学会関東部会, つくば, 10月, (2004).
- 8) 高原章, 杉山篤, 王凱, 佐藤吉沖, 永澤悦伸, 本勝幸子, 中村裕二, 橋本敬太郎: 慢性房室ブロック犬の心房細動モデルとしての有用性, 第9回アミオダロン研究会, 東京, 9月, (2004).
- 9) 杉山篤, 高原章, 佐藤吉沖, 橋本敬太郎: 慢性完全房室ブロック犬モデルに誘発された心房細動, 第21回日本心電学会学術集会, 京都, 9月, (2004).
- 10) 高原章, 杉山篤, 佐藤吉沖, 橋本敬太郎: 慢性房室ブロックイヌモデルの心行動態と神経体液因子の特性, 第21回日本心電学会学術集会, 京都, 9月, (2004).
- 11) 橋本敬太郎: 中枢神経薬理学 最近の話題, 第6回薬剤師スキルアップ講座, 山梨, 7月, (2004).
- 12) 塩谷元宏, 阿部純子, 原田拓真, 橋本敬太郎, 浜田悦昌, 堀井郁夫: 薬剤性 QT 延長評価におけるモルモット telemetry system の有用性, 第31回日本トキシコロジー学会学術年会, 大阪, 7月, (2004).
- 13) 橋本敬太郎: 教育講演: QT 延長と不整脈, 第31回トキシコロジー学会学術年会, 大阪, 7月, (2004).
- 14) 杉山篤, 高原章, 佐藤吉沖, 中村裕二, 本勝幸子, 王凱, 橋本敬太郎: タクロリムス水和物(FK506)による QT 延長作用: ハロセン麻酔犬モデルによる評価, 第110回日本薬理学会関東部会, 静岡, 6月, (2004).
- 15) 高原章, 杉山篤, 佐藤吉沖, 中村裕二, 王凱, 本勝幸子, 橋本敬太郎: イヌ心室筋再分極過程に対する class III 群薬 sematilide の作用: 麻酔薬の違いによる QT 延長作用の評価, 第110回日本薬理学会関東部会, 静岡, 6月, (2004).
- 16) 王凱, 杉山篤, 高原章, 佐藤吉沖, 中村裕二, 本勝幸子, 橋本敬太郎: 亜急性および慢性房室ブロック犬間におけるテルフェナジンの催不整脈作用の違い, 第110回日本薬理学会関東部会,

静岡, 6月, (2004).

- 17) 杉山篤, 高原章, 佐藤吉沖, 橋本敬太郎: Mexiletine decreased the ventricular electrical vulnerability in the canine model of sparfloxacin-induced long QT syndrome, 第 68 回日本循環器学会総会学術講演会, 東京, 3月, (2004).
- 18) 杉山篤, 高原章, 佐藤吉沖, 橋本敬太郎: A spironolactone derivative, potassium canrenote, prolongs the QT interval but shortens the electrically vulnerable period of in vivo canine hearts, 第 68 回日本循環器学会総会学術集会, 東京, 3月, (2004).
- 19) 安東賢太郎, 杉山篤, 佐藤吉沖, 中村裕二, ルートリッジ ハイデン, 橋本敬太郎: ハロセン麻酔犬モデルを用いての薬剤誘発 QT 延長作用の予測: リスペリドンとオランザピンの比較, 第 77 回日本薬理学会年会, 大阪, 3月(2004).
- 20) 陳建光, 永澤悦伸, 橋本敬太郎: プラバスタチンは, ラット冠動脈虚血再灌流誘発不整脈を抑制し心筋梗塞サイズを縮小する, 第 77 回日本薬理学会年会, 大阪, 3月, (2004).
- 21) 佐藤吉沖, 杉山篤, 和田浩一, 野村浩明, 橋本敬太郎: クラス III 抗不整脈薬ソタロールの電気薬理学的作用: ハロセン麻酔犬モデルを用いての再評価, 第 77 回日本薬理学会年会, 大阪, 3月, (2004).
- 22) Md. Shah Amran, 本間信生, 橋本敬太郎: アンダーソン症候群(LQT7)についてのモルモット単一心筋を用いた不整脈モデルとコンピューターシミュレーションを用いた検討, 第 77 回日本薬理学会年会, 大阪, 3月, (2004).
- 23) 杉山篤, 佐藤吉沖, 和田浩一, 野村浩明, 中村裕二, 橋本敬太郎: QT 延長薬(アステミゾールおよびハロペリドール)による多形性心室頻拍(torsades de pointes)誘発作用: 慢性房室ブロック犬モデルを用いての評価, 第 77 回日本薬理学会年会, 大阪, 3月, (2004).
- 24) 橋本敬太郎, 杉山篤, 永澤悦伸: シンポジウム: IKr チャネルブロッカーの in vivo 心臓レベルでの抗不整脈性と催不整脈性, 第 77 回日本薬理学会年会, 大阪, 3月, (2004).
- 25) 橋本敬太郎: 虚血性心疾患, 山梨大学医師会講座, 甲府, 2月, (2004).
- 26) シンポジウム「元気な心臓, 病気の心臓」9.心臓の薬(は危険?), 橋本敬太郎, 第 14 回日本病態生理学会大会市民公開シンポジウム, 東京, 1月, (2004).
- 27) 永澤悦伸, 杉山篤, 中村裕二, 佐藤吉沖, 陳建光, 高原章, 朱冰梅, 橋本敬太郎: アミオダロン慢性投与によるイヌ虚血再灌流誘発不整脈に対する抑制作用 -血中および組織中アミオダロン濃度との関連-, 第 13 回日本循環薬理学会, 大阪, 12月, (2003).
- 28) 永澤悦伸, 陳建光, 中村裕二, 朱冰梅, 橋本敬太郎: Na⁺/Ca²⁺交換系抑制薬 SEA0400 のウワバイン誘発心室性不整脈に対する抗不整脈作用の検討, 第 109 回日本薬理学会関東部会, 東京, 10月, (2003).
- 29) 安東賢太郎, 杉山篤, 佐藤吉沖, 中村裕二, 橋本敬太郎: 統合失調症治療薬オランザピンの心臓電気薬理作用: ハロセン麻酔犬を用いての評価, 第 109 回日本薬理学会関東部会, 東京, 10月, (2003).
- 30) 橋本敬太郎: ICHS7B, 薬剤誘発性 QT 延長に関するガイドラインの動向(シンポジウム), 第 109 回日本薬理学会関東部会, 東京, 10月, (2003).
- 31) 橋本敬太郎: 動物不整脈モデルと薬物の作用, 第 30 回比較心電図研究会, 東京, 9月, (2003).

- 32) 永澤悦伸, 杉山篤, 中村裕二, 佐藤吉沖, 陳建光, 高原章, 朱冰梅, 橋本敬太郎: アミオダロン慢性経口投与によるイヌ虚血再灌流誘発不整脈の抑制作用, 第8回アミオダロン研究会, 東京, 9月, (2003).
- 33) 杉山篤, 佐藤吉沖, 安東賢太郎, 高原章, 橋本敬太郎: 抗アルドステロン薬カンレノ酸カリウム(ソルダクトン注TM)によるQT延長:ハロセン麻酔犬での評価, 第20回日本心電学会学術集会, 東京, 9月, (2003).
- 34) 橋本敬太郎: シンポジウム:introduction,第2回ニフェカラント研究会, 7月, (2003).
- 35) 橋本敬太郎: 心毒性に関する最近の動向-QTc延長を中心に-, 第4回日本トキシコロジー学会生涯教育講習会, 東京, 7月, (2003).
- 36) 三枝芳樹, 杉山篤, 永澤悦伸, 橋本敬太郎: 漢方製剤の消化管 phosphodiesterase に対する阻害作用と弛緩作用との関係, 第108回日本薬理学会関東部会, 千葉, 6月, (2003).
- 37) 安東賢太郎, 杉山篤, 佐藤吉沖, 高原章, 橋本敬太郎: 統合失調症治療薬リスペリドンの心臓電気薬理作用:ハロセン麻酔犬を用いての評価, 第108回日本薬理学会関東部会, 千葉, 6月, (2003).
- 38) 永澤悦伸, 杉山篤, 中村裕二, 佐藤吉沖, 陳建光, 高原章, 朱冰梅, 橋本敬太郎: アミオダロン慢性経口投与によるイヌ虚血再灌流不整脈の抑制作用, 第108回日本薬理学会関東部会, 千葉, 6月, (2003).
- 39) 本間信生, 橋本敬太郎: 本邦のシミュレーションプログラムを用いた薬(理)学実習教育の現状について, 第108回日本薬理学会関東部会, 千葉, 6月, (2003).
- 40) 高原章, 杉山篤, 佐藤吉沖, 橋本敬太郎: N- plus L-type Ca²⁺ channel blocker cilnidipine decreased the proarrhythmic potential of the canine sudden cardiac death model, The 67th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (第67回日本循環器学会総会), 福岡, 3月, (2003).
- 41) 杉山篤, 高原章, 佐藤吉沖, 矢富裕, 橋本敬太郎: Constitutional Rho-kinase regulates the electrophysiological and mechanical function of the heart besides the coronary vascular tone. , The 67th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (第67回日本循環器学会総会), 福岡, 3月, (2003).
- 42) 安東賢太郎, 杉山篤, 高原章, 佐藤吉沖, 橋本敬太郎: 選択的 Rho キナーゼ阻害薬 Y-27632 の心血管作用:ハロセン麻酔犬での評価, 第76回日本薬理学会年会, 福岡市, 3月, (2003).
- 43) Md. Shah Amran, 本間信生, 橋本敬太郎: Na⁺-Ca²⁺交換系阻害薬 SEA0400 の digitalis 及び aconitine 誘発心室性不整脈に与える作用について, 第76回日本薬理学会年会, 福岡市, 3月, (2003).
- 44) 斉藤雅樹, 杉山篤, 中村裕二, 橋本敬太郎: L/N 型カルシウム拮抗薬シルニジピンの抗狭心症作用:バソプレッシン誘発ラット狭心症モデルでの評価, 第76回日本薬理学会年会, 福岡市, 3月, (2003).
- 45) 朱冰梅, 永澤悦伸, 宮本重規, 神谷紀礼, 橋本敬太郎: イヌ心筋虚血・再灌流不整脈に対する心筋細胞膜 KATP 阻害薬 HMR1098 の効果, 第76回日本薬理学会年会, 福岡市, 3月, (2003).
- 46) 永澤悦伸, 朱冰梅, 宮本重規, 橋本敬太郎: イヌ心筋梗塞モデルにおけるプログラム電気刺激誘発心室性不整脈に対する心筋細胞膜 KATP チャンネル選択的阻害薬 HMR1098 の抑制作用, 第76回日本薬理学会年会, 福岡市, 3月, (2003).

- 47) 杉山篤, 佐藤吉沖, 中村裕二, 橋本敬太郎: L/N 型カルシウム拮抗薬シルニジピンの陰性変伝導作用: L 型カルシウム拮抗薬ニカルジピンとの比較, 第 76 回日本薬理学会年会, 福岡市, 3 月, (2003).
- 48) 佐藤吉沖, 杉山篤, 高原章, 安東賢太郎, 橋本敬太郎: 抗うつ薬ミルナシプランおよびイミプラミンの電気薬理学的作用: ハロセン麻酔犬での評価, 第 76 回日本薬理学会年会, 福岡市, 3 月, (2003).
- 49) 高原章, 杉山篤, 佐藤吉沖, 中村裕二, 今田智之, 近藤信雄, 橋本敬太郎: L/N 型カルシウム拮抗薬シルニジピンの心血管作用: イヌ心臓突然死モデルを用いての評価, 第 76 回日本薬理学会年会, 福岡, 3 月, (2003).
- 50) 橋本敬太郎: 抗不整脈薬の基礎知識(教育講演), 日本臨床麻酔学会第 22 回大会, 山梨県昭和町, 10 月, (2002).
- 51) 杉山篤, 佐藤吉沖, 高原章, 中村裕二, 橋本敬太郎: Guideline S7B, 第 107 回日本薬理学会関東部会, 甲府市, 10 月, (2002).
- 52) 橋本敬太郎: 薬物による QT 延長と催不整脈作用の in vivo 実験による検討, 第 27 回日本学術会議薬理学研究連絡委員会シンポジウム, 東京都, 10 月, (2002).
- 53) 佐藤吉沖, 杉山篤, 吉田裕志, 米山雅彦, 高原章, 橋本敬太郎: ファモチジンによる QT 延長症候群の発生機序: ハロセン麻酔犬を用いての評価, 第 19 回日本心電学会学術集会, 名古屋市, 9 月, (2002).
- 54) 杉山篤, 高原章, 佐藤吉沖, 米山雅彦, 橋本敬太郎: ROCK/Rho キナーゼによる房室伝導の制御: イヌ摘出血液灌流心筋標本に対する選択的解析プローブ Y-27632 の作用, 第 19 回日本心電学会学術集会, 名古屋市, 9 月, (2002).
- 55) 橋本敬太郎: 二次性 LQT を惹起する薬物の特徴, 第 19 回日本心電学会学術集会, 名古屋市, 9 月, (2002).
- 56) 佐藤吉沖, 杉山篤, 吉田裕志, 米山雅彦, 高原章, 橋本敬太郎: 塩酸ニフェカラントの心血管作用および催不整脈作用: ハロセン麻酔犬および慢性房室ブロック犬モデルを用いての評価, 第 1 回ニフェカラント研究会, 東京, 7 月, (2002).
- 57) 橋本敬太郎: QTc 延長薬物の前臨床評価法のまとめ, 第 29 回日本トキシコロジー学会学術年会, 名古屋市, 6 月, (2002).
- 58) 永澤悦伸, 朱冰梅, 宮本重規, 橋本敬太郎: イヌ心筋梗塞モデルでの PES 誘発心室性不整脈に対する心筋細胞膜 KATP チャネル選択的阻害薬 HMR1098 の抑制作用, 日本適応医学会第 6 回学術集会, 相模原市, 6 月, (2002).
- 59) 永澤悦伸, 朱冰梅, 神谷紀礼, 宮本重規, 橋本敬太郎: 新規 Na⁺/Ca²⁺交換系抑制薬 SEA0400 の in vivo イヌ虚血再灌流誘発心室細動に対する作用, 第 106 回日本薬理学会関東部会, 東京, 6 月, (2002).
- 60) 陳建光, 朱冰梅, 大森正規, 永澤悦伸, 原田憲一, 藤村昭夫, 橋本敬太郎: プラバスタチンは麻酔下正常コレステロールラットにおける冠動脈虚血・再灌流誘発不整脈を抑制する: フルバスタチンとの比較, 第 106 回日本薬理学会関東部会, 東京, 6 月, (2002).
- 61) 米山雅彦, 杉山篤, 佐藤吉沖, 高原章, 吉田裕志, 三枝芳樹, 橋本敬太郎: 臨床で用いられて

- いる強心薬の陽性変時・変力冠血管拡張作用およびアデニル酸シクラーゼ刺激作用の比較,第106回日本薬理学会関東部会, 東京, 6月, (2002).
- 62) 三枝芳樹, 杉山篤, 高原章, 朱冰梅, 中村裕二, 橋本敬太郎: 臨床の現場で実際に用いられている漢方製剤の消化管 phosphodiesterase 活性に対する作用, 第106回日本薬理学会関東部会, 東京, 6月, (2002).
- 63) 杉山篤, 三枝芳樹, 高原章, 佐藤吉沖, 橋本敬太郎: 漢方製剤によるラット心筋 phosphodiesterase 活性の抑制効果, 第106回日本薬理学会関東部会, 東京, 6月, (2002).
- 64) 橋本敬太郎: 不整脈の基礎と臨床, 第23回日本循環制御医学会, 相模原市, 5月, (2002).
- 65) 斉藤雅樹, 中澤知男, 橋本敬太郎: アズレン誘導体の合成とその薬理活性, 第43回有機合成化学協会関東支部(山梨)シンポジウム, 甲府市, 5月, (2002).
- 66) 佐藤吉沖, 杉山篤, 吉田裕志, 米山雅彦, 橋本敬太郎: 三環系抗うつ薬アミトリプチリンの心血管作用: ハロセン麻酔犬を用いての評価, 第75回日本薬理学会年会, 熊本, 3月, (2002).
- 67) Md. Shah Amran, 本間信生, 橋本敬太郎: モルモット単一心室筋細胞を用いた遅延後脱分極および異常自動能による不整脈モデルについて, 第75回日本薬理学会年会, 熊本, 3月, (2002).
- 68) 吉田裕志, 杉山篤, 米山雅彦, 佐藤吉沖, 橋本敬太郎: イヌ生体位心臓単相性活動電位第3相に対するジソピラミドとメキシレチンの電気生理学的作用, 第75回日本薬理学会年会, 熊本, 3月, (2002).
- 69) 米山雅彦, 杉山篤, 朱冰梅, 高原章, 佐藤吉沖, 橋本敬太郎: 丹参・降香(*Salvia miltiorrhiza/Dalbergia odorifera*)注射液の心血管系に対する作用, イヌ摘出血液灌流心筋標本を用いて, 第75回日本薬理学会年会, 熊本, 3月, (2002).
- 70) 朱冰梅, 宮本重規, 永澤悦伸, 小森貞嘉, 橋本敬太郎: ラット虚血再灌流不整脈における DIDS の抑制効果には Cl-/HCO₃-交換器の抑制は関与しない, 第75回日本薬理学会年会, 熊本, 3月, (2002).
- 71) 橋本敬太郎: QT 延長薬物の前臨床評価法, 第75回日本薬理学会年会, 熊本, 3月, (2002).
- 72) 杉山篤, 橋本敬太郎: 薬物の心筋再分極過程に対する作用: 生体位心臓での評価(特別講演), 第75回日本薬理学会年会, 熊本, 3月, (2002).
- 73) 橋本敬太郎: Virtual Human, 第75回日本薬理学会年会, 熊本, 3月, (2002).
- 74) 朱冰梅, 永澤悦伸, 神谷紀礼, 宮本重規, 橋本敬太郎: KATP チャンネル開口薬ニコランジルのイヌ虚血再灌流不整脈に対する作用, 第105回日本薬理学会関東部会, 東京, 11月, (2001).
- 75) 米山雅彦, 杉山篤, 吉田裕志, 佐藤吉沖, 橋本敬太郎: 新規アンジオテンシンII受容体遮断薬 L-158,809 の心血管系に対する作用: ハロセン麻酔犬を用いての評価, 第105回日本薬理学会関東部会, 東京, 11月, (2001).
- 76) 斉藤雅樹, 中澤知男, 杉原美一, 橋本敬太郎: 血管拡張性を有すアズレンカルボキサミジン誘導体, 第31回構造有機化学討論会, 山口, 10月, (2001).
- 77) 佐藤吉沖, 杉山篤, 吉田裕志, 米山雅彦, 橋本敬太郎: 精神神経用剤 prochlorperazine(ノバミン)の心臓電気生理学的作用について, 第18回日本心電学会学術集会, 東京, 10月, (2001).
- 78) 杉山篤, 佐藤吉沖, 吉田裕志, 米山雅彦, 橋本敬太郎: IKr チャンネルを抑制する薬物は, 生体においても常に QT 間隔を延長するか? 致死性不整脈発生予知に有用な薬物側の指標の検討,

第 18 回日本心電学会学術集会, 東京, 10 月, (2001).

- 79) 吉田裕志, 杉山篤, 佐藤吉沖, 三枝芳樹, 米山雅彦, 橋本敬太郎: 低用量および高用量アミオダロンの催不整脈作用の評価-慢性完全房室ブロック犬を用いて-, 第 6 回アミオダロン研究会, 東京, 9 月, (2001).
- 80) 杉山篤, ヌヌエ, 薛一雪, 澤田智史, 橋本敬太郎: Na/H 交換輸送体の薬理学的修飾と臨床応用 (特に虚血性不整脈), 第 36 回理論心電図研究会, 東京, 7 月, (2001).
- 81) 朱冰梅, 宮本重規, 永澤悦伸, 小森貞嘉, 橋本敬太郎: Effects of Cl-/HCO₃- exchange inhibitors, DIDS and SITS, on ischemia/reperfusion-induced arrhythmias in rat, 第 104 回日本薬理学会関東部会, 茨城, 6 月, (2001).
- 82) 神谷紀礼, 宮本重規, 朱冰梅, 橋本敬太郎: Na - Ca 交換機構抑制薬 KB-R7943 のモルモットにおけるウワバイン誘発性不整脈に対する作用, 第 104 回日本薬理学会関東部会, 茨城, 6 月, (2001).
- 83) 三枝芳樹, 杉山篤, 佐藤吉沖, 米山雅彦, 吉田裕志, 橋本敬太郎: 漢方製剤の心筋細胞膜標本アデニル酸シクラーゼ活性に対する作用, 第 104 回日本薬理学会関東部会, 茨城, 6 月, (2001).
- 84) 杉山篤, 佐藤吉沖, 椎名裕之, 橋本敬太郎: Sildenafil(Viagra TM)のイヌ生体位心臓に対する電気生理学的作用: 単相性活動電位による評価, 第 16 回日本心臓ペーシング・電気生理学会学術大会, 茨城, 5 月, (2001).
- 85) 藤吉沖, 杉山篤, 椎名裕之, 橋本敬太郎: クラス III 抗不整脈薬 Nifekalant の単相性活動電位記録下における生体位イヌ心臓に及ぼす効果, 第 16 回日本心臓ペーシング・電気生理学会学術集会, 茨城, 5 月, (2001).
- 86) 橋本敬太郎: 高血圧と治療薬, 第 74 回日本薬理学会市民公開講座「くすりとからだ」「病気(高血圧, 糖尿病, 胃・十二指腸潰瘍)とくすり», 横浜市, 3 月, (2001).
- 87) 茅野大介, 野田嘉明, ヌヌエ, 橋本敬太郎: 新規 Na⁺-H⁺交換機構阻害薬 SMP-300 のイヌ心室性不整脈に対する抑制効果, 第 74 回日本薬理学会年会, 横浜, 3 月, (2001).
- 88) 三宅明子, 田中芳夫, 五十嵐友美, 染谷進之介, 今井利安, 八巻史子, 大塚一興, 斉藤雅樹, 中澤知男, 田中光, 野口和雄, 橋本敬太郎, 重信弘毅: 新規 azulene-1-carboxamidine 誘導体(HNS-32)による摘出ウサギ大動脈標本のニフェジピン感受性・非感受性収縮の抑制機序, 第 74 回日本薬理学会年会, 横浜, 3 月, (2001).
- 89) 朱冰梅, 宮本重規, 神谷紀礼, 小森貞嘉, 橋本敬太郎: Na/H 交換抑制薬 FR168888 のラット虚血再灌流不整脈に対する作用, 第 74 回日本薬理学会年会, 横浜, 3 月, (2001).
- 90) 本間信生, ヌヌエ, 橋本敬太郎: ラットの Hyperthermia による Heat shock proteins の発現と虚血性心室性不整脈抑制について, 第 74 回日本薬理学会年会, 横浜, 3 月, (2001).
- 91) 宮本重規, 朱冰梅, 神谷紀礼, 橋本敬太郎: イヌにおける KB-R7943 の虚血・再灌流不整脈に対する作用, 第 74 回日本薬理学会年会, 横浜, 3 月, (2001).
- 92) 佐藤吉沖, 杉山篤, 高原章, 竹花俊二, 橋本敬太郎: スルピリドによる致死性不整脈の誘発: 慢性ブロック犬での評価, 第 74 回日本薬理学会年会, 横浜, 3 月, (2001).
- 93) 杉山篤, 佐藤吉沖, 高原章, 米山雅彦, 竹内信泰, 橋本敬太郎: 漢方製剤の心筋に及ぼす直接作用の解析, 第 74 回日本薬理学会年会, 横浜, 3 月, (2001).

- 94) 橋本敬太郎, 杉山篤, 宮本重規, 朱冰梅, 神谷紀礼 : 心筋イオン交換機構と不整脈, 第 74 回日本薬理学会総会, 横浜, 3 月, (2001).
- 95) 橋本敬太郎 : 心筋 M 細胞と不整脈, 第 10 回関東不整脈カンファレンス, 東京, 1 月, (2001).

臨床薬学科
臨床薬学分野
臨床薬理学研究室
出雲 信夫

研究の概要

ビスホスホネートは、破骨細胞に作用し骨吸収を阻害することが知られており、第一世代のビスホスホネートであるエチドロン酸は、骨ページェット病や癌の骨転移の治療薬として用いられてきた。近年、側鎖に窒素原子を含み強力な骨吸収抑制能を有する第三世代のビスホスホネートが開発され骨疾患の治療薬として期待されている。しかし、骨組織は骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収のバランスによって維持されている。これまでビスホスホネートの骨組織に対する作用は破骨細胞の骨吸収抑制作用によって説明され、骨芽細胞に対する研究はほとんど行われていなかった。しかし臨床試験では、従来の骨吸収抑制薬では達成されなかった骨量と骨折率の顕著な改善が証明され、骨吸収抑制作用のみで説明できるかは疑問である。そこでビスホスホネートの骨芽細胞に対する骨形成作用の可能性を調べ、その作用機序の解明、特に骨形成のマスター遺伝子である *Cbfa1* の活性調節との関係に注目し検討している。

学術論文

- 1) Ishihara T, Izumo N, Higaki M, Shimada E, Hagi T, Mine L, Ogawa Y, Mizushima Y. : Role of zinc in formulation of PLGA/PLA nanoparticles encapsulating betamethasone phosphate and its release profile. *J Control Release* 20(105)1-2 68-76(2005)
- 2) Higaki M, Ishihara T, Izumo N, Takatsu M, Mizushima Y. : Treatment of experimental arthritis with poly(D,L-lactic/glycolic acid) nanoparticles encapsulating betamethasone sodium phosphate. *Ann Rheum Dis* 64(8) 1132-1136(2005)
- 3) 石原務、出雲信夫、檜垣恵、水島裕：新しく開発中の薬剤①ーナノステロイドー 炎症と免疫 13(2) 31-35(2005)
- 4) Hara C, Izumo N, Shimizu N, Yasuoka S, Moriyama M, Kita T. : 下垂体ー副腎系過活動を用いたうつ病の病態モデル：扁桃体セロトニン遊離抑制と活動の日内リズム障害 *Jpn. J. Neuropsychopharmacol.* 24 329(2004)
- 5) 石原務、出雲信夫、水島裕：ナノ微粒子製剤の開発とそのDDSへの応用 *Pharm Tech Japan* 20(13) 123-129(2004)
- 6) 出雲信夫、石原務：新規ステロイドDDS製剤PLGA/PLAナノスフェア *医学のあゆみ* 209(13) 184-185(2004)
- 7) Izumo N, Fujita T, Nakamuta H, Koida M. : Lipophilic statins can be osteogenic by promoting osteoblastic calcification in a *Cbfa1*- and *BMP-2*- independent manner. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 23(7) 389-394(2001)
- 8) Fujita T, Fukuyama R, Izumo N, Hirai T, Meguro T, Nakamuta H, Koida M. : Transactivation of core binding factor alpha 1 as a basic mechanism to trigger parathyroid hormone- induced osteogenesis. *Jpn J Pharmacol*

86(4) 405-416(2001)

- 9) Fujita T, Izumo N, Fukuyama R, Meguro T, Yasutomi C, Nakamuta H, Koida M. : Incadronate and etidronate accelerate phosphate- primed mineralization of MC4 cells via ERK1/2- Cbfa1 signaling pathway in a Ras-independent manner: further involvement of mevalonate-pathway blockade for incadronate. Jpn J Pharmacol 86(1) 86-96(2001)
- 10) Fujita T, Meguro T, Izumo N, Yasutomi C, Fukuyama R, Nakamuta H, Koida M. : Phosphate stimulates differentiation and mineralization of the chondroprogenitor clone ATDC5. Jpn J Pharmacol 85(3) 278-281(2001)
- 11) Fujita T, Izumo N, Fukuyama R, Meguro T, Nakamuta H, Kohno T, Koida M. : Phosphate provides an extracellular signal that drives nuclear export of Runx2/Cbfa1 in bone cells. Biochem Biophys Res Commun 280(1) 348-352(2001)

総 説

- 1) Izumo N, Ishihara T, Mizushima Y. : Corticosteroid-loading PLA/PLGA-nanospheres. Nippon Rinsho. Review. Japanese. 64(2) 329-334. (2006)

海外および国際学会発表

- 1) Izumo, N., Shimizu, N., Moriyama, M., Watanabe, S., and Hara, C.: Change of AP-1 in brain of dexamethasone infusion rats, Serotonin club Sixth IUPHAR satellite meeting on serotonin, June, Sapporo Japan (2006).

国内学会発表

- 1) 出雲信夫, 清水典史, 森山峰博, 友枝明日香, 渡辺繁紀, 木村道夫, 原千高: デキサメタゾン (ステロイド) 投与による脳内での 15kD 蛋白発現量の抑制, 第 37 回日本神経精神薬理学会, 7 月, 北海道, (2007)
- 2) 清水典史, 出雲信夫, 友枝明日香, 土田麻友美, 渡辺繁紀, 森山峰博, 原千高: Dexamethason 持続注入による扁桃核 5-HT 遊離抑制と活動の日内リズム障害に及ぼす mifepristone の影響, 第 37 回日本神経精神薬理学会, 7 月, 北海道, (2007)
- 3) 出雲信夫, 清水典史, 森山峰博, 友枝明日香, 渡辺繁紀, 原千高: デキサメタゾン持続投与ラットにおける脳内蛋白質発現の変化, 第 80 回日本薬理学会年会, 3 月, 名古屋, (2007)
- 4) 出雲信夫, 清水典史, 森山峰博, 渡辺繁紀, 原千高: Change of AP-1 in brain of dexamethasone infusion rats., 第 36 回日本神経精神薬理学会年会, 9 月, 名古屋, (2006)
- 5) 清水典史, 出雲信夫, 森山峰博, 渡辺繁紀, 原千高: Recovery from stress-like disturbance in the 5-HT neuron and behavioral rhythm by dexamethasone., 第 36 回日本神経精神薬理学会年会, 9 月, 名古屋, (2006)
- 6) 五十鈴川和人, 出雲信夫, 磯村茂樹, 山崎和広, 奥野義規, 齋藤美和子, 佐伯裕美, 野村靖幸, 白木 洋: 早期体験学習に参加した学生の教育効果に関する検討 (第 1 報), 日本薬学会第 127 年会, 3 月, 富山, (2007)
- 7) 清水典史, 出雲信夫, 安岡祥子, 栗山幸子, 森山峰博, 渡辺繁紀, 原千高: An animal model of depression:

- Recoveries from reduction of 5-HT release in the amygdala and disturbance of circadian rhythm of activity induced by the chronic dexamethasone infusion in rats., 第79回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2006)
- 8) 出雲信夫, 清水典史, 安岡祥子, 栗山幸子, 森山峰博, 渡辺繁紀, 原千高: Change of AP-1 in brain of dexamethasone infusion rats., 第79回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2006)
 - 9) 出雲信夫, 清水典史, 安岡祥子, 栗山幸子, 森山峰博, 渡辺繁紀, 原千高: デキサメタゾン持続投与ラットにおける AP-1 の変動, 第58回日本薬理学会西南部会, 11月, 長崎, (2005)
 - 10) 出雲信夫, 福山 亮, 藤田 貢, 中牟田弘道, 小井田雅夫, 太田壮一, 宮田秀明: 軟骨内骨化に対する TCDD の影響, 第14回環境化学討論会, 6月, 大阪, (2005)
 - 11) 下川晃生, 佐野良平, 小井田雅夫, 出雲信夫, 福山 亮, 中牟田弘道: 新規 SERM 様化合物の開発研究(1): 強力な抗減少症作用を持つ benzo[b]furan 誘導体, 第54回関西カルシウム懇話会, 4月, 大阪, (2005)
 - 12) 原 千高, 出雲信夫, 清水典史, 安岡祥子, 栗山幸子, 森山峰博: うつ病の病態モデル: 慢性的 dexamethasone 持続注入によるラットの扁桃体セロトニン遊離抑制と活動の日内リズム障害, 第78回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2005)
 - 13) 原 千高, 出雲信夫, 清水典史, 安岡祥子, 栗山幸子, 森山峰博: 浸透圧ミニポンプによる dexamethasone 少量持続投与は, 中枢セロトニン神経活動と行動の日内リズムを障害する, 第21回日本薬学会九州支部大会, 12月, 長崎, (2004)
 - 14) 石原 務, 出雲信夫, 酒井 勉, 上野晃憲, 檜垣 恵, 神野英生, 北原健二, 水島 裕: ターゲット・徐放性ナノステロイド粒子による抗炎症効果, 炎症・再生 24(4), 10月, 東京, (2004)
 - 15) 木村道夫, 江藤智子, 出雲信夫, 水島 裕: G-CSF 徐放性製剤による白血球増多効果の維持, 炎症・再生 24(4), 10月, 東京, (2004)
 - 16) 原 千高, 出雲信夫, 清水典史, 安岡祥子, 栗山幸子, 森山峰博: 浸透圧ミニポンプによる dexamethasone 少量持続投与は, 中枢セロトニン神経活動と行動の日内リズムを障害する, 第57回日本薬理学会西南部会, 10月, 福岡, (2004)
 - 17) 原 千高, 出雲信夫, 森山峰博, 喜多大三, 安岡祥子: The depression model based on the hyperactive pituitary-adrenal axis, 第34回日本神経精神薬理学会, 7月, 東京, (2004)
 - 18) 原 千高, 森山峰博, 喜多大三, 出雲信夫, 加藤弘美, 安岡祥子: Influence of a long-term infusion of dexamethasone on 5-HT level in the amygdala and circadian rhythm of activity in freely moving rats., 第77回日本薬理学会年会, 3月, 大阪, (2004)
 - 19) 原 千高, 森山峰博, 出雲信夫, 加藤弘美, 安岡祥子: ACTH および dexamethasone 慢性的投与によるラットの中枢セロトニン神経機能低下モデルの特性, 第56回日本薬理学会西南部会, 11月, 大分, (2003)
 - 20) 出雲信夫, 石原 務, 福慶あゆみ, 上野晃憲, 檜垣 恵, 水島 裕: 新規ステロイド DDS 製剤 (PLGA/PLA ナノスフェア) の持続性抗炎症作用, 炎症・再生 23(6), 10月, (2003)
 - 21) 出雲信夫, 石原 務, 福慶あゆみ, 上野晃憲, 檜垣 恵, 水島 裕: ステロイド封入亜鉛/PLGA ナノスフェアを用いた抗炎症作用, Drug Delivery System 18(3), 7月, (2003)
 - 22) 石原 務, 出雲信夫, 浅野聡子, 高津光晴, 檜垣 恵, 上野晃憲, 水島 裕: 水溶性薬物を封入した亜鉛/PLGA ナノスフェアの開発, Drug Delivery System 18(3), 7月, 京都, (2003)
 - 23) 榎本真理子, 出雲信夫, 五十嵐理慧, 上野晃憲, 水島 裕: ポルフィリン症の実験モデルにおけるレシチン化 SOD の効果, Drug Delivery System 18(3), 7月, 京都, (2003)
 - 24) 小井田雅夫, 目黒 徹, 出雲信夫, 藤田隆司, 中牟田弘道: PTH(1-34) signal via Epacs/Rap1/B-Raf-ERKs/Cbfa1 pathway potentiates BMP-2-primed osteoblastic differentiation., 第2回カルシトニン/副甲状腺ホルモン研究会, 12月, 東京, (2002)
 - 25) 小井田雅夫, 安富千草, 目黒 徹, 朝倉章詔, 福山 亮, 藤田隆司, 出雲信夫, 中牟田弘道: 骨形成促進薬と Cbfa1, 第75回日本薬理学会, 3月, 熊本, (2002)
 - 26) 中牟田弘道, 安富千草, 出雲信夫, 小井田雅夫: 低 Ca 食誘発骨粗鬆症モデルラットにおけるタウリンの新規骨保護作用: 第75回日本薬理学会, 3月, 熊本, (2002)
 - 27) 小井田雅夫, 安富千草, 目黒 徹, 朝倉章詔, 福山 亮, 藤田隆司, 出雲信夫, 中牟田弘道: Signal transduction Cbfa1 nuclear transport ossification, 第1回カルシトニン/副甲状腺ホルモン研究会, 12月, 東京, (2001)

- 28) 藤田隆司、出雲信夫、目黒 徹、河野武幸、中牟田弘道、小井田雅夫：Inorganic phosphate promotes Cbfa1 nuclear export and differentiation in ATDC5 cells, 第47回関西カルシウム懇話会, 10月, 大阪, (2001)
- 29) 出雲信夫、松友崇浩、藤田隆司、中牟田弘道、小井田雅夫：ステロイド性骨粗鬆症モデルにおけるインカドロネートの抗骨粗鬆症作用：骨形成促進機構の関与, 第3回ビスホスホネートフォーラム, 9月, 東京, (2001)
- 30) 出雲信夫、藤田隆司、福山 亮、中牟田弘道、小井田雅夫：Incadronateの抗骨粗鬆症作用：ステロイド性骨粗鬆症モデルと骨芽細胞(MC4)での検討, 第19回骨代謝学会, 8月, 名古屋, (2001)
- 31) 藤田隆司、出雲信夫、福山 亮、河野武幸、中牟田弘道、小井田雅夫：無機リン酸による造骨系細胞における Cbfa1 の核外輸送と分化作用, 第19回骨代謝学会, 8月, 名古屋, (2001)
- 32) 出雲信夫、福山 亮、中牟田弘道、小井田雅夫：Incadronateの抗骨粗鬆症作用：ステロイド性骨粗鬆症モデルにおける検討, 第21回骨形態計測学会, 7月, 長野, (2001)
- 33) 出雲信夫、藤田隆司、福山亮、中牟田弘道、小井田雅夫：ステロイド性骨粗鬆症モデルを用いたインカドロネートの骨形成促進作用の検討, 第99回日本薬理学会近畿部会, 6月, 広島, (2001)
- 34) 安富千草、出雲信夫、藤田隆司、目黒 徹、福山 亮、中牟田弘道、小井田雅夫：造骨系細胞の石灰化に対するインカドロン酸の促進作用とその機構：MLO-Y4 細胞の検討, 第99回日本薬理学会近畿部会, 6月, 広島, (2001)
- 35) 出雲信夫、藤田隆司、福山 亮、中牟田弘道、小井田雅夫：スタチンによる Cbfa1 非依存的石灰化促進作用, 第46回関西カルシウム懇話会, 4月, 大阪, (2001)
- 36) 福山 亮、藤田隆司、出雲信夫、中牟田弘道、目黒 徹、小井田雅夫：骨細胞株における Calcitonin (CT)受容体発現とCTによるERK活性化と骨形成促進作用, 第46回関西カルシウム懇話会, 4月, 大阪, (2001)
- 37) 出雲信夫、藤田隆司、福山 亮、目黒 徹、安富千草、中牟田弘道、小井田雅夫：Inorganic phosphate drives nuclear export (not import) of Runx2/Cbfa1 and then induces Cbfa1 – independent ossification of chondrocytic clone, 第74回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2001)
- 38) 藤田隆司、出雲信夫、目黒 徹、安富千草、福山 亮、朝倉章詔、中牟田弘道、小井田雅夫：Cbfa1 independent osteogenic action of statins in MC3T3-E1, 第74回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2001)
- 39) 中牟田弘道、出雲信夫、福山 亮、目黒 徹、藤田隆司、太田荘一、宮田秀明、小井田雅夫：TCDDの内軟骨性骨化におよぼす影響, 第74回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2001)
- 40) 目黒 徹、藤田隆司、福山 亮、出雲信夫、朝倉章詔、安富千草、中牟田弘道、小井田雅夫：Cyclic AMP stimulates the differentiation and mineralization of bone cells via ERK activation as PTHdous, 第74回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2001)
- 41) 福山 亮、藤田隆司、出雲信夫、目黒 徹、朝倉章詔、安富千草、中牟田弘道、小井田雅夫：Signal transduction pathway of calcitonin-receptor-ERK in bone forming cells, 第74回日本薬理学会年会, 3月, 横浜, (2001)

学会活動

日本薬理学会評議委員

臨床薬学科
臨床薬学分野
臨床薬剤学研究室
森 昌斗

研究の概要

医薬品は病気の治療には無くてはならない物だが、同じ病気の患者に同じ薬物を投与しても、人によって得られる効果が異なることを、臨床においてはしばしば経験する。また、薬物の効果は刻々と変わって行く病状によっても変化し、時には予期せぬ重大な副作用が現れることもある。これは、薬物の人体への吸収、分布、代謝、排泄などの薬物動態が、個人により異なるために起こるものである。薬物血中濃度測定 of 臨床的意義は、薬物血中濃度を指標にすることで副作用や毒性の発現を最小に抑え、薬効を最大に引き出し、迅速に患者個々の薬物療法 of 至適化を可能にすることである。この一連の作業を薬物血中濃度モニタリング (TDM) と呼ぶ。この TDM を活用するために、患者に過度の負担を与えないために少量の血液サンプルで測定可能な高感度分析法の開発に関する研究をおこなった。

学術論文

- 1) Saita, T., Fujito, H. and Mori, M.: Specific and Sensitive Assay for Gefitinib Using the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in Human Serum. *Biol. Pharm. Bull.*, **28**(10), 1833-1837 (2005).
- 2) Nakano, Y., Nohta, H., Yoshida, H., Todoroki, K., Saita, T., Fujito, H., Mori, M. and Yamaguchi, M.: Liquid chromatographic determination of Ethambutol in serum samples based on intramolecular excimer-forming fluorescence derivatization, *Analytical Sciences*. 20,489-493 (2004).
- 3) Saita, T., Fujito, H., Nakano, Y. and Mori, M.: Establishment of an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Measurement of Sotalol, *Biol. Pharm. Bull.*, **27**(1), 94-96 (2004).
- 4) Saita, T., Fujito, H. and Mori, M.: Development of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Therapeutic Drug Monitoring of Mexiletine, *Biol. Pharm. Bull.*, **26**(6), 761-765 (2003).
- 5) Nakano, Y., Nohta, H., Yoshida, H., Saita, T., Fujito, H., Mori, M. and Yamaguchi, M.: Liquid chromatographic determination of triethylenetetramine in human and rabbit sera based on intramolecular excimer-forming fluorescence derivatization, *J. Chromatogr. B*, **774**, 165-172 (2002).
- 6) Saita, T., Fujito, H. and Mori, M.: Development of an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Quantification of Amiodarone, *Biol. Pharm. Bull.*, **25**(8), 954-958 (2002).
- 7) Saita, T., Fujito, H. and Mori, M.: ELISA for the Quantification of Pilsicainide, *Biol. Pharm. Bull.*, **24**(10), 1113-1116 (2001).
- 8) Saita, T., Fujito, H. and Mori, M.: Determination of Topotecan by ELISA, *Biol. Pharm. Bull.*, **24**(4), 321-326 (2001).

著書

- 1) 森 昌斗:(辻 彰 編), 薬剤師のための常用医薬品情報集 2004 年版, (分担), p338-603, 廣川書店, (2004)
- 2) 森 昌斗:(辻 彰 編), 薬剤師のための常用医薬品情報集 2003 年版(分担), p358-609, 廣川書店, (2003)
- 3) 森 昌斗:(辻 彰 編), 薬剤師のための常用医薬品情報集 2002 年版(分担), p344-587, 廣川書店, (2002)
- 4) 森 昌斗:(辻 彰 編), 薬剤師のための常用医薬品情報集 2001 年版(分担), p338-571, 廣川書店, (2001)

国内学会発表

- 1) 斎田哲也, 中野行孝, 藤戸 博, 森 昌斗: 抗不整脈剤アミオダロンの酵素免疫測定法の開発, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 2) 藤戸 博, 江本晶子, 森 昌斗: 特定機能病院薬剤部の時間外勤務体制の問題点, 日本薬学会第 123 年会, 3 月, 長崎, (2003).
- 3) 緒方雅章, 末廣 勉, 梶島久美子, 藤戸 博, 森 昌斗, 長澤浩平: 佐賀医大病院における治験の症例ファイルの標準化について, 第 13 回日本医療薬学会年会, 9 月, 神戸, (2003).
- 4) 中野行孝, 斎田哲也, 藤戸 博, 森 昌斗, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊: 抗悪性リンパ腫剤塩酸プロカルバジンの HPLC エキシマー蛍光定量法の開発, 第 64 回分析化学討論会, 5 月, 高知, (2003).
- 5) 松永 尚, 張 浩, 南雲文夫, 森 昌斗, 森崎 隆, 片野光男: 天然にがり(bit-150)による胃癌細胞に対する IFN- γ 誘導アポトーシスの増強, 第 41 回日本癌治療学会, 10 月, 札幌, (2003).
- 6) 松永 尚, 林 章浩, 森 昌斗, 佐藤清治, 田中聡也, 下西智徳, 宮崎耕治, 福山 恵, 緒方朗子, 本田初代: DAO 活性測定による栄養管理, 第 36 回日本薬剤師会学術大会, 10 月, 福岡, (2003).
- 7) 中野行孝, 斎田哲也, 藤戸 博, 森 昌斗, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊: 抗結核剤エタンブトールの HPLC エキシマー蛍光定量法の開発, 第 122 回日本薬学会年会, 3 月, 千葉, (2002).
- 8) 斎田哲也, 中野行孝, 藤戸 博, 森 昌斗: 酵素免疫測定法による抗不整脈ピルジカイニドの測定, 第 19 回日本 TDM 学会学術大会, 5 月, 熊本, (2002).
- 9) 末廣 勉, 緒方雅章, 藤戸 博, 森 昌斗, 長澤浩平: 佐賀医科大学における医学部学生への治験教育の取り組み, 医療薬学フォーラム, 7 月, 千葉, (2002).
- 10) 末廣 勉, 緒方雅章, 藤戸 博, 森 昌斗, 長澤浩平: 佐賀医科大学における医学部 5 年次学生への治験教育の評価, 第 12 回日本医療薬学会, 10 月, 福岡, (2002).
- 11) 藤戸 博, 中島幹夫, 阿部一之, 植田 寛, 片岡典子, 森 昌斗: 米国の病院における医療事故防止対策と日本の病院の問題点, 第 12 回日本医療薬学会年会, 10 月, 福岡, (2002).

- 12) 齊田哲也, 江口佳徳, 奥平 献, 池田雅彦, 春野忠美, 栗山萬太郎, 片江富貴子, 西久保誠, 野口啓介, 松澤義浩, 山岡久泰, 島ノ江千里, 中野行孝, 藤戸 博, 森 昌斗: 薬連携の強化への試み—院外処方せんに関する問題点とその対策, 第 12 回日本医療薬学会年会, 10 月, 福岡, (2002).
- 13) 齊田哲也, 中野行孝, 藤戸 博, 森 昌斗: カンプトテシン誘導体トポテカンの酵素免疫測定法の開発, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 14) 中野行孝, 齊田哲也, 藤戸 博, 森 昌斗: MRSA 用抗生剤 (VCM、ABK、TEIC) の TDM 業務について, 医療薬学フォーラム 2001, 5 月, 熊本, (2001).
- 15) 持永早希子, 田崎正信, 緒方雅章, 桑原敬子, 中山佳絵子, 藤戸 博, 森 昌斗, 富栲りか, 船井典子, 末岡栄三郎, 松崎美和子, 佐野雅之, 山口真由美, 鎌田京子, 江頭恵美子, 酒見敬子: 血液内科における薬剤管理指導業務の標準化—ファーマシューチカルケアパスシートの作成—, 医療薬学フォーラム 2001, 5 月, 熊本, (2001).
- 16) 齊田哲也, 中野行孝, 藤戸 博, 森 昌斗: MRSA 用抗生剤 (VMC、ABK、TEIC) 使用患者に対する TDM の完全実施, 第 11 回日本医療薬学会年会, 9 月, 東京, (2001).
- 17) 久満華子, 末廣 勉, 栗山久子, 森 昌斗, 長澤浩平: CRC による診療録を介した治験担当医師への治験薬服薬指導状況の伝達, 第 11 回日本医療薬学会年会, 9 月, 東京, (2001).
- 18) 松永 尚, 森崎 隆, 森 昌斗, 片野光男: OK-432 刺激単核球培養上清とシクロスポリンとの併用によるアポトーシス誘導能, 日本薬学会第 121 年会, 3 月, 札幌, (2001).
- 19) 財方直樹, 持永早希子, 松永 尚, 森 昌斗, 原 周司, 小野信文: 唾液中モルヒネの蛍光 HPLC による定量, 第 18 回日本薬学会九州支部大会, 11 月, 熊本, (2001).
- 20) 糸峰 達, 堯平名恵子, 平良智子, 山内祐子, 芳原準男, 比嘉 保, 有馬秀樹, 神谷晃, 西田朋子, 大石了三, 藤戸 博, 森 昌斗, 中村倫理子, 佐々木 均, 北川 明, 中野眞汎, 倉成正恵, 武山正治, 小野浩重, 有森和彦, 山口辰哉, 山田勝士: 九州地区における治験業務の実施について, 第 11 回日本医療薬学会年会, 9 月, 東京, (2001).
- 21) 山内祐子, 堯平名恵子, 平良智子, 糸峰 達, 芳原準男, 比嘉 保, 有馬秀樹, 神谷晃, 西田朋子, 大石了三, 藤戸 博, 森 昌斗, 中村倫理子, 佐々木 均, 北川 明, 中野眞汎, 倉成正恵, 武山正治, 小野浩重, 有森和彦, 山口辰哉, 山田勝士: 九州地区における治験コーディネータ (CRC) 活動の現況, 第 11 回日本医療薬学会年会, 9 月, 東京, (2001).

臨床薬学科
臨床薬学分野
臨床薬学研究室
内山 純子

研究の概要

医療の現場で遭遇する種々の問題をテーマに、患者さんに還元できる研究活動をおこなってきた。例えば抗生剤の適正使用の調査研究、個人対応服薬指導、抗生剤の適正使用、患者参加型の重複禁忌薬剤チェックシステムの開発、薬品管理システム、薬剤による転倒ハイリスク高齢者の転倒の予防法の開発など

学術論文

- 1) 内山純子、磯田知子；当院における重複・禁忌薬のチェック 全国社会保険病院薬剤師会誌、**32**, 7-8. (2001).
- 2) 内山純子：無菌製剤処理加算業務の現状 全国社会保険病院薬剤師会誌、**32**, 12-13. (2001).
- 3) 内山純子、遠藤智也、影向範昭：TPNに従事する薬剤師のアンケートによる実態と問題点 日本病院薬剤師会雑誌、**37**, 1473-1476. (2001).
- 4) 内山純子：医療を考える；注射調剤について思うこと 薬事新報、**2185**, 1157.(2001).
- 5) 内山純子：医療を考える；注射調剤について思うこと 薬事新報、**2186**, 1182. (2001).
- 6) 久保田厚子、内山純子：薬袋印字データを利用した重複・禁忌チェックの現状について 全国社会保険病院薬剤師会誌、**33**, 28-29. (2002).
- 7) 内山純子、大西利彦 塚原邦浩：薬剤師がかかわった注射剤適正使用のパターン分析 全国社会保険病院薬剤師会雑誌、**33**, 25. (2002).
村田康博、内山純子：注射調剤に関するヒヤリハット 全国社会保険病院薬剤師会雑誌、**33**, 12-13. (2002).
- 8) 内山純子、影向範昭、遠藤智也：注射調剤における薬剤師の関与と役割 静脈経腸栄養、**17**, 63-66. (2002).
- 9) 内山純子、松田美智子、塚原邦浩、大西利彦、菊池 勉：MRSA 菌検出頻度と使用抗生剤との関連性について 社会保険医学会誌、**41**, 95-100. (2002).
- 10) 内山純子、大宮宏一、進 洋子：当院における褥瘡対策委員会の活動 全国社会保険病院薬剤師会誌、**34**, 31. (2003).
- 11) 内山純子：患者も家族も重複、禁忌薬剤のチェックに参加 月刊薬事、**45**, 685-686 (2003).
- 12) 内山純子、大西利彦、佐田孝治：高齢者の転倒と薬剤師の役割 医薬ジャーナル、**39**, 142-150. (2003).
- 13) 大浜 修、内山純子：輸液・注射薬調製における保険診療上の問題点と提言 静脈経腸栄養、**19**, 3-10. (2004).
- 14) 内山純子：NST 活動と薬剤師 薬事新報、**2315**, 462-464. (2004).
- 15) Kouji Sada, Junko Uchiyama, Toshihiko Ohnishi and Ishio Ninomiya :A method for fall prevention in hospitalized elderly patients Nursing Research (submitted)

海外および国際学会発表

- 1) Uchiyama, J., Ohnishi, T. and Sada, K. : 平成 16 年 10 月 A new method for preventing falls in

国内学会発表

- 1) 内山純子 遠藤智也 影向範昭：平成 13 年 2 月 TPN 調製に従事する薬剤師のアンケートによる実態と問題点 第 16 回日本静脈経腸栄養学会（横浜）
- 2) 村田康弘、内山純子：平成 13 年 2 月 注射調剤に関するインシデントの対策 第 16 回日本静脈経腸栄養学会（横浜）
- 3) 塚原邦宏、大西利彦、内山純子：平成 13 年 3 月 呼吸器感染症に対する抗生物質適正使用の評価 第 121 回日本薬学会（札幌）
- 4) 榎谷利子、内山純子：平成 13 年 10 月 当院における血液疾患患者の服薬指導 第 1 回全国社会保険病院薬剤師会九州・中国四国合同研修会（大分）
- 5) 村田康弘、内山純子：平成 13 年 11 月 薬剤部がかかわった注射剤適正使用のパターン分析 第 39 回日本社会保険医学会（大阪）
- 6) 久保田厚子、増井寿美枝、内山純子：平成 13 年 11 月 薬袋印字データーを利用した重複・禁忌チェックの現状について 第 39 回日本社会保険医学会（大阪）
- 7) 内山純子：平成 14 年 2 月 注射調剤への薬剤師の関与 第 17 回日本静脈経腸栄養学会（熊本）
- 8) 村田康弘、内山純子：平成 14 年 2 月 輸液セットに関する一考察 第 17 回日本静脈経腸栄養学会（熊本）
- 9) 大西利彦、内山純子、佐田孝治：平成 14 年 3 月 高齢者の転倒と薬剤師の関わり 第 122 回日本薬学会（千葉）
- 10) 内山純子：平成 14 年 7 月 注射調剤と薬剤師のかかわり 第 1 回全国社会保険病院薬剤師会北海道東北ブロック研修会（仙台）
- 11) 内山純子：平成 14 年 9 月 注射調剤と薬剤師業務 全国社会保険病院薬剤師会東海北陸ブロック研修会（清水）
- 12) 内山純子：平成 14 年 9 月 効果的な服薬指導の書き方を求めて—シンポジウム 第 24 回愛媛県病薬南予支部薬学セミナー（大洲）
- 13) 村田康弘、内山純子：平成 14 年 10 月 中心静脈栄養のカテーテル感染予防対策とその有用性—NST の活動を通して 第 10 回全国社会保険病院薬剤師会中国四国ブロック研修会（高知）
- 14) 久保田厚子、内山純子：平成 14 年 10 月 呼吸器疾患の服薬指導について—患者の QOL の向上にむけて 第 10 回全国社会保険病院薬剤師会中国四国ブロック研修会（高知）
- 15) 内山純子：平成 14 年 10 月 キャリア—セミナー—薬剤師の仕事 山口県立下関西高等学校（下関）
- 16) 村田康弘、内山純子：平成 14 年 11 月 当院の NST 活動 第 66 回九州山口薬学大会（沖縄）
- 17) 内山純子：平成 15 年 2 月 注射調剤と薬剤師の関わり—シンポジウム 第 18 回日本静脈経腸栄養学会（盛岡）
- 18) 大西利彦、内山純子、佐田孝治：平成 15 年 3 月 高齢者の転倒と薬剤師の関わり（第 2 報） 第 123 回日本薬学会（長崎）
- 19) 内山純子：平成 15 年 6 月 くすりと食品との相互作用 下関栄養士セミナー（下関）
- 20) 大宮宏一、内山純子：平成 15 年 9 月 当院における褥瘡対策委員会の活動 第 11 回全国社会保険病院薬剤師会中国・四国ブロック研修会（徳島）
- 21) 内山純子：平成 15 年 10 月 服薬指導記録の発表の考察 第 263 回愛媛県病院薬剤師

会南予支部薬学セミナー（宇和島）

- 22) 内山純子：平成 15 年 10 月 注射調剤と薬剤師の役割 北海道病薬札幌支部第 3 回注射調剤研究会（札幌）
- 23) 内山純子：平成 16 年 2 月 当院における NST 活動 第 19 回日本静脈経腸栄養学会（大阪）
- 24) 内山純子：平成 16 年 3 月 注射調剤と薬剤師の役割 第 267 回愛媛県病院薬剤師会南予支部薬学セミナー（宇和島）
- 25) 内山純子：平成 16 年 7 月 高齢者の転倒予防法と薬剤師の役割 全国社会保険病院九州ブロック薬剤師会（福岡）

研究費の受け入れ状況

提供者名；全国社会保険連合会、研究名；MRSA 菌検出頻度と使用抗生剤との関連性 代表 内山純子 受領金額 100 万円 対象年月日 2002 年 8 月 31 日

臨床薬学会
臨床薬学分野
臨床薬学科
宇佐美 英治

研究の概要

サフランから抽出したクロシンを基質にして活性酸素を測定する方法により様々な物質の活性酸素消去作用を測定した。

臨床では多くの漢方製剤が用いられているが、これらの活性酸素消去作用を測定し、適応症との関係を論じた。

また、漢方製剤を構成する生薬の水溶性抗酸化因子及び脂溶性抗酸化因子による抗酸化作用を測定した。

また、アメリカセンダン草（ビデンシス・ピローサ）を様々な条件で抽出し各フラクションの活性酸素消去作用を測定し、構成成分と活性酸素消去作用との関係を論じた。

さらに、医療の現場において問題となっている事柄についての研究を行った。

その一例としてメソトレキセートと葉酸の併用に関する研究を行った。

葉酸はメソトレキセートの副作用を減じる目的で使用されるが、同時にメソトレキセートの効果をも減じてしまう可能性がある。この研究はどのように葉酸を投与すればメソトレキセートの効果を減じることなく効率的なリウマチの治療が行われるかについての検討を行った。

また、癌の化学療法において次々と新しいレジメが報告されているが、副作用の面も含めて臨床における有用性を総合的に検討した。

学術論文

- 1) 補中益気湯と人参養栄湯の活性酸素抑制作用の比較 医療薬学、28, (3), 239-243. (2002).
- 2) Studies on Antioxidant Active Constituents of the Dried Powder from *Bidens pilosa* L. var. *radiata* SCH., *Natural Medicine* 57 (3), 100-104. (2003).
- 3) 天然物中の水溶性抗酸化因子及び脂溶性抗酸化因子による抗酸化作用の評価、*YAKUGAKU ZASSHI* 124 (11), 847-850. (2004).

国内学会発表

- 1) 第36回日本病院薬剤師会関東ブロック学術大会 2006年8月
「慢性関節リウマチにおけるメソトレキセートと葉酸の併用に関する研究」
○伊藤 尚典、竹島 修司、藤本 昌子、宇佐美 英治、林 幹男
- 2) 第37回日本病院薬剤師会関東ブロック学術大会 2007年8月
「大腸がん化学療法（FOLFOX と FOLFIRI）の副作用調査」
○吉田 泉、宇佐美 英治、林 幹男

教 養 科 目

教養科目

基礎英語

吉田 徹夫

研究の概要

英国小説研究（主に19世紀末から20世紀）

社会環境との関係の中で自己認識を深める人物たちを描いてきた伝統的英国小説の本流を視野に取り込みながら、時間操作と語り手の手法及び題材の多様性によって英国小説の世界を広げた Conrad, 英国小説の土着性に固執した Lawrence, 寓話性を介して人間の根源を探る Golding らの作品解説をとうして英国小説の変貌と特質を究明して行く。

学術論文

- 1) 吉田徹夫：孝行息子の旅立ち―David Storey と Saville, 田島松二編, ことばの楽しみ, 南雲堂, (2006).
- 2) 吉田徹夫：文学史の入口に立つブッカー賞, 英語青年(2006).

著 書

- 1) 吉田徹夫（宮原一成と共訳）：『尖塔』, ウイリアム・ゴールデンング作, 開文社出版, (2006).
- 2) 吉田徹夫 監 修：ブッカーリーダー, 現代英国/英連邦小説を読む, 開文社出版, (2005).
- 3) 吉田徹夫：ジョウゼフ・コンラッドの世界 ― 翼の折れた鳥, 第二版, 開文社出版, (2004).

教養科目
数学
渡邊 哲朗

研究の概要

有理数体上の次数が低い1変数既約多項式のガロア群を抽象群として決定する方法は知られている。既約多項式の根全体を一定の標準的な順序で並べたとき、ガロア群の元が具体的に根全体のどのような置換を引き起こすかを既約多項式の次数が4から7までの25個すべてのガロア群について計算した結果についての報告である。前もって、各ガロア群の極小単項多項式というものを求めておき、それを用いて計算する。使用した計算機言語は MATHEMATICA である。

学術論文

- 1) Tetsuo Watanabe, Explicit determination of permutations of a Galois group of degree up to 7. The Memoirs of the National Defense Academy, Vol.41, No.2, pp.21-30 (2002)

教養科目
統計学
岩瀬 晃盛

研究の概要

統計科学の主要な分野の一つである推測問題を数理的手法を用いて研究する。特に非負確率変数の従ういくつかの分布を前提とした推定論を論じている。分析とか計測とかの場面では非負の量を取り扱うことが多いからである。具体的には逆ガウス型分布及び対数正規分布などを前提とした最適な推定量の構成及びその性質の解明や検量線解析及び回帰分析手法の開発などを行っている。

学術論文

- 1) 河村敏彦, 岩瀬晃盛: パラメータ設計における2ステップ最適性に関する統計的一考察. *統計数理*, **55** (2). (印刷中)
- 2) 河村敏彦, 岩瀬晃盛, 金藤浩司: 比例式モデルに基づく新しいSN比の提案とその応用. *品質*, **36**(3), 91-99. (2006).
- 3) 岩瀬晃盛, 金藤浩司, 岡田光正: 測定の最小の刻み幅を考慮した一般化負の超幾何分布モデル. *統計数理*, **52**(2), 367-380. (2004).
- 4) 河村敏彦, 岩瀬晃盛: 一般化パレート分布の最大エントロピー法による特徴付けに基づく推定量の構成. *統計数理*, **52**(1), 83-92. (2004).
- 5) 河村敏彦, 岩瀬晃盛: 2変量正規分布から導入されるある2変量分布の最大エントロピー法による特徴付け. *広島大学大学院工学研究科研究報告*, **52**(1), 7-14. (2003).
- 6) Kawamura, T. and Iwase, K.: Characterizations of the distributions of power inverse Gaussian and others based on the entropy maximization principle. *J. Japan Statist. Soc.* **33**(1), 95-104. (2003).
- 7) 玉置 仁, 西嶋 渉, 富永春江, 寺脇利信, 岩瀬晃盛, 岡田光正: 海水の透明度変化がアマモ場面積の消長に及ぼす影響. *水環境学会誌*, **25**(3), 151-156. (2002)
- 8) 河村敏彦, 樋口勇夫, 税所康正, 岩瀬晃盛: 損失関数に関する Rao-Blackwell の定理のある一般化. *広島大学大学院工学研究科研究報告*, **50**(1), 15-19. (2001).

特 許

- 1) 岩瀬晃盛, 前原裕之, 小田英人, 松田美智子, 植向道哉, 川崎勇樹:
特願 2003-278595, 提出日 2003年7月23日, 発明の名称 米粒の外観検査装置.

公開講座

- 1) 統計的品質管理 (SQC) 入門, 統計数理研究所, 2007年10月19日, 10月26日.

研究の概要

1. 放射線誘発アポトーシスに関与するシグナル伝達機構の解明とその新たな放射線治療への適用を求めて、RNA合成阻害を作用起点にもつヌクレオシド抗がん剤(エチニル化シチジン)とX線の併用による効果的ながん細胞死誘導を *in vivo*、*in vitro* において検討した。特に、腫瘍細胞を移植した坦癌マウスにおいて、エチニル化シチジンならびにX線照射だけではほとんど腫瘍成長抑制効果が観察されない低投与量で、両者を併用した場合著しい抑制効果が観察され、癌治療への適用の可能性が示唆された。その相助作用メカニズムとして、エチニル化シチジンによる IAP(inhibitor of apoptosis proteins)ファミリー蛋白質合成抑制とそれによるX線誘発アポトーシスの促進が推察された。
2. 活性酸素・フリーラジカルに対する生体防御の分子基盤を明らかにするため、細胞生存と細胞致死の相反する活性酸素・フリーラジカルの作用について、様々なMAPキナーゼ阻害剤と抗酸化物質を組み合わせ、*in vivo* および *in vitro* でその活性化とそれに続くシグナル伝達系への影響を調べた。その結果、抗酸化物質が Akt, ERK, JNK 等々のキナーゼの活性化あるいは抑制に関与し、防護機能を果たしていることが明らかにされた。
3. 動物疾病の電子スピン共鳴(ESR)法の適用に関する研究
(ア)白血球粘着蛋白質を遺伝的に欠損し、重篤な感染症を引き起こす子牛の好中球機能異常をスピントラップ-ESR法により解析した。その結果、好中球が活性酸素スーパーオキシドを産生に補体レセプターも関与していることを明らかにした。

学術論文

- 1) Niwa, K., Inanami, O., Ohta, T., Ito, S., Karino, T. and Kuwabara, M.: p38 MAPK and Ca^{2+} contribute to hydrogen peroxide-induced increase of permeability in vascular endothelial cells but ERK does not. *Free Radical Research*, **35**, 519-527 (2001).
- 2) Tsuji, M., Inanami, O. and Kuwabara, M.: Induction of neurite outgrowth in PC12 cells by α -phenyl-N-*tert*-butylnitron through activation of protein kinase C and the ras-extracellular-response kinase pathway. *Journal of Biological Chemistry*, **276**, 32779-32785 (2001).
- 3) Abe, H., Ikebuchi, K., Niwa, K., Inanami, O., Kuwabara, M., Fujihara, M., Hirayama, J. and Ikeda, H.: Superoxide generation from human polymorphonuclear leukocytes by liposome-encapsulated hemoglobin. *Artificial Cells Blood Substitution Immobilization Biotechnology*, **29**, 275-283 (2001).
- 4) Asanuma, T., Ohkura, K., Yamamoto, T., Kon, Y., Shimokawa, S. and Kuwabara, M.: Three-dimensional MRI of lung and liver tumors in mice from transversal multislice MR images. *Comparative Medicine*, **51**, 138-144 (2001).
- 5) Iwasaki, K., Morimatsu, M., Inanami, O., Uchida, E., Syuto, B., Kuwabara, M. and Niiyama, M.: Isolation, characterization, and cDNA cloning of chicken turpentine-induced protein, a new

- member of the scavenger receptor cystein-rich (SRCR) family of proteins. *Journal of Biological Chemistry*, **276**, 9400-9405 (2001).
- 6) Yamaguchi, M., Hirayama, F., Kanai, M., Sato, N., Fukazawa, K., Yamashita, K., Sawada, K., Koike, T., Kuwabara, M., Ikeda, H. and Ikebuchi, K.: Serum-free coculture system for *ex vivo* expansion of human cord blood primitive progenitors and SCID mouse-*reconstituting* cells using human bone marrow primary stromal cells. *Experimental Hematology*, **29**, 174-182 (2001).
 - 7) Inanami, O., Yamamori, T., Takahashi, T. A., Nagahata, H., and Kuwabara, M. (2001): ESR detection of intraphagosomal superoxide in polymorphonuclear leukocytes using 5-(diethoxyphosphoryl)-5methyl-1-pyrroline-N-oxide. *Free Radical Research*, **34**(1), 81-92.
 - 8) Yamaguchi, M., Hirayama, F., Wakamoto, S., Fujihara, M., Murahashi, H., Sato, N., Ikebuchi, K., Sawada, K., Kuwabara, M., Azuma, H. and Ikeda, H.: Bone marrow stromal cells prepared using AB serum and bFGF for hematopoietic stem cells expansion. *Transfusion*, **42**, 921-927 (2002).
 - 9) Nakajima, T., Iwabuchi, S., Miyazaki, H., Yasunobu, O., Inanami, O., Kuwabara, M., Nomura, Y. and Kawahara, K.: Relationship between the activation of CREB and ischemic tolerance in the penumbra region of rat cerebral cortex. *Neuroscience Letters*, **331**, 13-16 (2002).
 - 10) Niwa, K., Inanami, O., Yamamori, T., Ohta, T., Hamasu, T., Karino, T. and Kuwabara, M.: Roles of protein kinase C δ in the accumulation of p53 and the induction of apoptosis in H₂O₂-treated bovine endothelial cells. *Free Radical Research*, **36**, 1147-1153 (2002).
 - 11) Asanuma, T., Ishibashi, H., Konno, A., Kon, S., Inanami, O. and Kuwabara, M.: Assessment of neuroprotective ability of a spin trap, α -phenyl-N-*tert*-butylnitron, against malonate-induced ischemic injury of rat brain by apparent water diffusion coefficient mapping. *Neuroscience Letters*, **329**, 281-284 (2002).
 - 12) Kashiwakura, I., Inanami, O., Murakami, M., Takahashi, T. A., Kuwabara, M. and Takagi, Y.: Effects of combination of thrombopoietin with cytokines for survival of X-irradiated CD34⁺ megakaryocytes progenitor cells from normal human peripheral blood. *Radiation Research*, **158**, 202-209 (2002).
 - 13) Yamaguchi, M., Hirayama, F., Murahashi, H., Azuma, H., Sato, N., Miyazaki, H., Fukazawa, K., Sawada, K., Koike, T., Kuwabara, M., Ikeda, H. and Ikebuchi, K.: *Ex vivo* expansion of human UC blood primitive hematopoietic progenitors and transplantable stem cells using human primary BM stromal cells and human AB serum. *Cytotherapy*, **4**, 109-118 (2002).
 - 14) Yamamori, T., Inanami, O., Sumimoto, H., Akasaki, T., Nagahata, H. and Kuwabara, M.: Relationship between p38 mitogen-activated protein kinase and small GTPase Rac for the activation of NADPH oxidase in bovine neutrophils. *Biochemical Biophysical Research Communications*, **293**, 1571-1578 (2002).
 - 15) Kuwabara, M., Iida, Y., Inanami, O., Sawamura, S., Yokoyama, K. and Tsujitani, M.: Radiation-chemical properties of the hypoxic cell radiosensitizer doranidazole (PR-350).

Journal of Radiation Research, **43**, 77-88 (2002).

- 16) Inanami, O., Sugihara, K., Okui, T., Hayashi, M., Tsujitani, M. and Kuwabara, M.: Hypoxia and etanidazole alter radiation-induced apoptosis in HL60 cells but not in MOLT-4 cells. *International Journal of Radiation Biology*, **78**, 267-274 (2002).
- 17) Kashiwakura, I., Murakami, M., Inanami, O., Hayase, Y., Takahashi, T. A., Kuwabara, M. and Takagi, Y.: Effects of amifostine on the proliferation and differentiation of megakaryocytic progenitor cells. *European Journal of Pharmacology*, **437**, 19-25 (2002).
- 18) Takahashi, K., Inanami, O., Hayashi, M. and Kuwabara, M.: Protein synthesis-dependent apoptotic signaling pathway in X-irradiated human leukemia cell line MOLT-4. *International Journal of Radiation Biology*, **78**, 115-124 (2002).
- 19) Asanuma, T., Matsumoto, Y., Takiguchi, M., Inanami, O., Nakao, M., Nakaya, K., Ito, A., Hashimoto, A. and Kuwabara, M.: Magnetic resonance imaging and immunoblot analysis in rats with experimentally induced cerebral alveolar Echinococcosis. *Comparative Medicine*, **53**, 649-656 (2003).
- 20) Waki, K., Inanami, O., Yamamori, T. and Kuwabara, M.: Extracellular signal-regulated kinase 1/2 is involved in the activation of NADPH oxidase induced by fMLP receptor but not by complement receptor 3 in rat neutrophils. *Free Radical Research*, **37**, 665-671 (2003).
- 21) Ogata, M., Inanami, O., Nakajima, M., Nakajima, T., Hiraoka, W. and Kuwabara, M.: Ca²⁺-dependent/caspase-3-independent apoptosis caused by damage in Golgi apparatus due to 2, 4, 5, 7-tetrabromorhodamine 123 bromide-induced photodynamic effects. *Photochemistry and Photobiology*, **78**, 241-247 (2003).
- 22) Kashiwakura, I., Inanami, O., Takahashi, K., Takahashi, T. A., Kuwabara, M. and Takagi, Y.: Protective effects of thrombopoietin and stem cell factors on X-irradiated CD34⁺ megakaryocytes progenitor cells from human placental and umbilical cord blood. *Radiation Research*, **160**, 210-216 (2003).
- 23) Kuwabara, M., Takahashi, K. and Inanami, O.: Induction of apoptosis through the activation of SAPK/JNK followed by the expression of death receptor Fas in X-irradiated cells. *Journal of Radiation Research*, **44**, 203-209 (2003).
- 24) Niwa, K., Inanami, O., Yamamori, T., Ohta, T., Hamasu, T. and Kuwabara, M.: Redox regulation of PI3K/Akt and p53 in bovine aortic endothelial cells exposed to hydrogen peroxide. *Antioxidants & Redox Signaling*, **5**, 713-722 (2003).
- 25) Mizutani, T., Kobayashi, M., Eshita, Y., Inanami, O., Yamamori, T., Goto, A., Ako, Y., Miyoshi, H., Miyamoto, H., Kariwa, H., Kuwabara, M. and Takashima, I.: Characterization of JNK-like protein derived from a mosquito cell line, C6/36. *Insect Molecular Biology*, **12**, 61-66 (2003).
- 26) Sato, R., Inanami, O., Syuto, B., Sato, J., Kuwabara, M. and Naito, Y.: The plasma superoxide scavenging activity in canine cancer and hepatic disease. *Journal of Veterinary Medical Science*, **65**, 465-469 (2003).
- 27) Cui, Z.-G., Kondo, T., Feril, Jr., L. B., Waki, K., Inanami, O. and Kuwabara, M.: Effects of

- antioxidants on X-ray- or hyperthermia-Induced apoptosis In human lymphoma U937 cells. *Apoptosis*, **9**, 757-763 (2004).
- 28) Hosseinimehr, S. J., Inanami, O., Hamasu, T., Takahashi, M., Kashiwakura, I., Asanima, T. and Kuwabara, M.: Activation of C-kit by stem cell factor induces radioresistance to apoptosis through ERK-dependent expression of survivin in HL-60 cells. *Journal of Radiation Research*, **45**, 557-561 (2004).
- 29) Inanami, O., Iizuka, D., Iwahara, A., Yamamori, T., Kon, Y., Asanuma, T., Matsuda, A., Kashiwakura, I., Kitazato, K. and Kuwabara, M.: A novel anticancer ribonucleoside, 1-(3-C-ethynyl- β -D-ribo-pentofuranosyl)cytosine, radiosensitizes apoptosis in tumor cells. *Radiation Research*, **162**, 635-645 (2004).
- 30) Yamamori, T., Inanami, O., Nagahata, H. and Kuwabara, M.: Phosphoinositide 3-kinase regulates the phosphorylation of NADPH oxidase component p47^{phox} by controlling cPKC/PKC δ but not Akt. *Biochemical Biophysical Research Communications*, **316**, 720-730 (2004).
- 31) Nakajima, T., Iwabuchi, S., Miyazaki, H., Okuma, Y., Kuwabara, M., Nomura, Y. and Kawahara, K.: Preconditioning prevents ischemia-induced neuronal death through persistent Akt activation in the penumbra region of the rat brain. *Journal of Veterinary Medical Science*, **66**, 521-527 (2004).
- 32) Asanuma, T., Inanami, O., Tabu, K., Waki, K., Kon, Y. and Kuwabara, M.: Protection against malonate-induced ischemic brain injury in rat by a cell-permeable peptidic JNK inhibitor, (L)-HIV-TAT₄₈₋₅₇-PP-JBD₂₀, observed by the ADC-mapping MRI method. *Neuroscience Letters*, **359**, 57-60 (2004).
- 33) Nagahata, H., Higuchi, H., Teraoka, H., Takahashi, K., Inanami, O. and Kuwabara, M.: Decreased apoptosis of β_2 -integrin-deficient bovine neutrophils. *Immunology and Cell Biology*, **82**, 32-37 (2004).
- 34) Inanami, O., Hashida, S., Iizuka, D., Horiuchi, N., Hiraoka, W., Shimoyama, Y., Nakamura, H., Inagaki, F. and Kuwabara, M.: Conformational change in full-length mouse prion: A site-directed spin-labeling study. *Biochemical Biophysical Research Communications*, **335**, 785-792 (2005).
- 35) Iizuka, D., Inanami, O., Matsuda, A., Kashiwakura, I., Asanuma, T. and Kuwabara, M.: X irradiation induces the proapoptotic state independent of the loss of clonogenic ability in Chinese hamster V79 cells. *Radiation Research*, **164**(1), 36-44.
- 36) Kashiwakura, I., Inanami, O., Abe, Y., Takahashi, T. A. and Kuwabara, M.: Different radiosensitive megakaryocytic progenitor cells exist in steady-state human peripheral blood. *Radiation Research*, **164**, 10-16 (2005).
- 37) Kobayashi, S., Sato, R., Inanami, O., Yamamori, T., Yamato, O., Maede, Y., Sato, J., Kuwabara, M. and Naito, Y.: Suppressing effects of bovine lactoferrin on concanavalin A-induced expression of interferon- γ in feline peripheral blood mononuclear cells. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **105**, 75-84 (2005).

- 38) Hamasu, T., Inanami, O., Asanuma, T. and Kuwabara, M.: Enhanced induction of apoptosis by combined treatment of human carcinoma cells with X rays and death receptor agonists. *Journal of Radiation Research*, **46**, 103-110 (2005).
- 39) Hamasu, T., Inanami, O., Tsujitani, M., Yokoyama, K., Takahashi, E., Kashiwakura, I. and Kuwabara, M.: Post-irradiation hypoxic incubation of X-irradiated MOLT-4 cells reduces apoptotic cell death by changing the intracellular redox state and modulating SAPK/JNK pathways. *Apoptosis*, **10**, 557-567 (2005).
- 40) Takahashi, E., Inanami, O., Ohta, T., Matsuda, A. and Kuwabara, M.: Lipid raft disruption prevents apoptosis induced by 2'-chloro-2'-deoxyadenosine (Cladribine) in leukemia cell lines. *Leukemia Research*, **30**, 1555-1561 (2006).
- 41) Watanabe, Y., Inanami, O., Horiuchi, M., Hiraoka, W., Shimoyama, Y., Inagaki, F. and Kuwabara, M. (2006): Identification of pH-sensitive regions in the mouse prion by the cystein-scanning spin-labeling ESR technique. *Biochemical Biophysical Research Communications*, **350**, 549-556.
- 42) Kashiwakura, I., Inanami, O., Abe, Y., Satoh, K., Takahashi, T. A. and Kuwabara, M.: Regeneration of megakaryocytopoiesis and thrombopoiesis in vitro from X-irradiated human hematopoietic stem cells. *Radiation Research*, **116**, 345-351 (2006).
- 43) Monzen, S., Mori, T., Takahashi, K., Abe, M., Inanami, O., Kuwabara, M. and Kashiwakura, I. (2006): The effects of (-)-epigallocatechin-3-gallate on the proliferation and differentiation of human megakaryocytic progenitor cells. *Journal of Radiation Research*, **47**, 213-220.
- 44) Takahashi, E., Inanami, O., Ohta, T., Matsuda, A. and Kuwabara, M.: Lipid raft disruption prevents apoptosis induced by 2'-chloro-2'-deoxyadenosine (Cladribine) in leukemia cell lines. *Leukemia Research*, **30**, 1555-1561 (2006).
- 45) Nakajima, T., Wakasa, T., Okuma, Y., Inanami, O., Nomura, Y., Kuwabara, M. and Kawahara, K. (2006): Dual inhibition of protein phosphatase-1/2A and calpain rescue nerve growth factor-differentiated PC12 cells from oxygen-glucose deprivation-induced cell death. *Journal of Neuroscience Research*, **83**, 459-468.
- 46) Mizutani, T., Fukushi, S., Iizuka, D., Inanami, O., Kuwabara, M., Takashima, H., Yanagawa, H., Saijo, M., Kurane, I. and Morikawa, S. (2006): Inhibition of cell proliferation by SARS-CoV infection in Vero E6 cells. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, **46**, 236-243.
- 47) Hori, M., Asanuma, T., Inanami, O., Kuwabara, M., Harashima, H. and Kamiya, H.: Effects of overexpression and antisense RNA expression of Orf17, a MutT-type enzyme. *Biological and Pharmacological Bulletin (Molecular Cell Biology)*, **29**, 1087-1091 (2006).
- 48) Takahashi, E., Inanami, O., Asanuma, T. and Kuwabara, M.: Effects of ceramide inhibition on radiation-induced apoptosis in human leukemia MOLT-4 cells. *Journal of Radiation Research*, **47**, 19-25 (2006).
- 49) Waki, K., Inanami, O., Yamamori, T., Nagahata, H. and Kuwabara, M.: Involvement of protein kinase C δ in the activation of NADPH oxidase and the phagocytosis of neutrophils. *Free*

Radical Research, **40**, 359-367 (2006).

- 50) Niwa, K., Sakai, J., Karino, T., Aonuma, H., Watanabe, T., Ohya, T., Inanami O. and Kuwabara, M.: Reactive oxygen species mediate shear stress-induced fluid-phase endocytosis in vascular endothelial cells. *Free Radical Research*, **40**, 167-174 (2006).
- 51) Asanuma, T., Kawahara, T., Inanami, O., Nakao, M., Nakaya, K., Ito, A., Takiguchi, M., Hashimoto, A. and Kuwabara, M. (2006): Magnetic resonance imaging of alveolar echinococcosis experimentally induced in the rat lung. *Journal of Veterinary Medical Science* **68** (1), 15-20.
- 52) Asanuma, T., Yasui, H., Inanami, O., Waki, K., Takahashi, M., Iizuka, D., Uemura, T., Durand, G., Polidori, A., Kon, Y., Pucci, B., and Kuwabara, M.: New amphiphilic derivative, (N-[4-(lactobionamidomethylene) benzylidene]-N-(1,1-dimethyl-3-thia)undecylamine N-oxide, has a protective effect against copper-induced fulminant hepatitis in Long-Evans Cinnamon rats at an extremely low concentration compared with its original form α -phenyl-N-tert-butyl nitron. *Chemistry & Biodiversity*, (2007) in press.
- 53) Takahashi, M., Inanami, O., Kubota, N., Tsujitani, M., Yasui, H., Ogura, A. and Kuwabara, M.: Enhancement of Cell Death by TNF α -related Apoptosis-inducing Ligand (TRAIL) in Human Lung Carcinoma A549 Cells Exposed to X Rays under Hypoxia. *Journal of Radiation Research*, (2007) in press.
- 54) Yasui, H., Asanuma, T., Watanabe, Y., Waki, K., Inanami, O. and Kuwabara, M., Oral administration of antioxidant biofactor AOB ameliorates ischemia/reperfusion-induced neuronal death in the gerbil. *Biofactrs*, **29**:113-121 (2007).
- 55) Yasui, H., Inanami, O., Asanuma, T., Iizuka, D., Nakajima, T., Kon Y., Matuda, A. and Kuwabara, M.: Treatment combining X-irradiation and a ribonucleoside anticancer drug, TAS106, effectively suppresses the growth of tumor cells transplanted in mice. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, **68**, 218-228 (2007).
- 56) Iizuka, D., Inanami, O., Kashiwakura, I. and Kuwabara, M.: Purvalanol A enhances cell killing by inhibiting up-regulation of CDC2 kinase activity in tumor cells irradiated with high doses of X rays. *Radiation Research*, **167**, 563-571 (2007).
- 57) Horikawa, D. D., Sakashita, T., Katagiri, C., Watanabe, M., Kikawada, T., Nakahara, Y., Hamada, N., Wada, S., Funayama, T., Higashi, S., Kobayashi, Y., Okuda, T., And Kuwabara, M.: Radiation tolerance in the tardigrade *Milnesium tardigradum*. *International Journal of Radiation Biology*, **82**, 843-848 (2007).

総 説

- 1) 桑原幹典：一重項酸素により誘導されるアポトーシスシグナル伝達. *別冊医学のあゆみ「フリーラジカル医学生物学の最前線」*, 86-88 (2001)
- 2) 山盛 徹、稲波 修、永幡 肇、桑原幹典：ウシ好中球の貪食殺菌機構における p38MAPK と PKC の役割. *磁気共鳴と医学*, **12**, 141-144 (2001)
- 3) 桑原幹典、稲波 修：フリーラジカルとアポトーシス. *Clinical Neuroscience*, **19**,

544-547 (2001)

- 4) 桑原幹典：活性酸素・フリーラジカルに対する生体防御の分子機構. *秋山財団年報* 17巻, 23-49 (2003)
- 5) 山盛 徹、稲波 修、永幡 肇、桑原幹典：PI3KによるNADPH oxidase細胞因子p47^{phox}のリン酸化制御機構. *獣医生化学*, 40, 63-76 (2004)
- 6) 桑原幹典：21世紀の放射線治療-四次元放射線治療の基礎と臨床, 物質レベルでの時間と空間. *癌の臨床*, 50, 1-4 (2004)
- 7) 桑原幹典、稲波 修、安井博宣、飯塚大輔、松田 彰：エチニルシチジンの放射線増感効果. *癌の臨床*, 52, 31-36 (2006)

著 書

- 1) Inanami, O., Yamamori, T., Shionoya, H. and Kuwabara, M.: Antioxidant activity of quinone-derivatives from freeze-dried powder of the ascidians. *In: The Biology of Ascidians*, pp. 457-462, Rudowicz, Sawada, H., Yokosawa, H. and Lambert, C. C. eds., Springer, Tokyo, (2001).
- 2) 桑原幹典：スピントラップ法, *電子スピンサイエンス&スピントクノロジー入門*, pp. 69-77, 電子スピンサイエンス学会監修, 日本学会事務センター, 東京, (2003)

海外および国際学会発表

- 1) Kuwabara, M., Tsujitani, M., Yokoyama, M. and Inanami, O.: Characteristics of hypoxic cell radiosensitizer PR-350 (Doranidazole) clarified by radiation chemical studies. 31st Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology, Dresden, Germany (2001)
- 2) Kuwabara, M. and Inanami, O.: Activation of SAPK/JNK and the subsequent expression of death receptor Fas are required to induce apoptosis in X-irradiated MOLT-4 cells. 12th International Congress of Radiation Research, Brisbane, Australia (2003)
- 3) Kuwabara, M., Iizuka, D., Yasui, H. and Inanami, O.: Abrogation of the G2/M checkpoint and radiosensitization of caspase-dependent apoptosis in X-irradiated tumor cells by anti-cancer agent targeting RNA synthesis. 8th International Wolfsberg Meeting on Molecular Radiation Biology and Oncology, Ermatingen, Switzerland (2004)
- 4) Kuwabara, M., Asanuma, T. and Inanami, O.: Suppression of malonate-induced ischemic brain injury in rat by a cell-permeable peptidic JNK inhibitor: MRI and ADC mapping study. XII Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International, Buenos Aires, Argentina (2005)

国内学会発表

- 1) 柏倉幾郎, 稲波 修, 高橋恒夫, 桑原幹典：「放射線照射ヒト末梢血由来巨核球前駆細胞の分化増殖に対するTPOとIL-3の相乗効果」, 第45回日本放射線影響学会, メルパルク SENDAI, (2002・9・18~9・20).
- 2) 緒方麻衣子, 稲波 修, 高橋賢次, 山盛 徹, 中島美穂子, 平岡和佳子, 桑原幹典：「光

- 増感物質を用いたゴルジ装置損傷を起点とするアポトーシスシグナルの解析」, 第 45 回日本放射線影響学会, メルパルク SENDAI, (2002・9・18~9・20).
- 3) 稲波 修, 飯塚大輔, 山盛 徹, 昆 泰寛, 松田 彰, 桑原幹典:「新規抗ガン剤エチニルシチジン(ECyd) と X 線同時併用によるアポトーシス誘導におけるサバイビンの役割」, 第 45 回日本放射線影響学会, メルパルク SENDAI, (2002・9・18~9・20).
 - 4) 飯塚大輔, 稲波 修, 高橋賢次, 松田 彰, 桑原幹典:「新規抗ガン剤エチニルシチジン(ECyd) と X 線同時併用による V79 細胞のアポトーシス誘導機構」, 第 45 回日本放射線影響学会, メルパルク SENDAI, (2002・9・18~9・20).
 - 5) 山盛 徹, 稲波 修, 桑原幹典:「Phosphoinositide 3-kinase による食細胞 NADPHoxidase 細胞質因子 p47phox のリン酸化制御機構」, 第 25 回日本フリーラジカル学会学術集会, 東京工科大学, (2003・6・27~6・28).
 - 6) 稲波 修, 小野耕介, 山盛 徹, 桑原幹典:「マクロファージ IL-1 β 産生における NADPH オキシダーゼ由来活性酸素種の役割」, 第 25 回日本フリーラジカル学会学術集会, 東京工科大学, (2003・6・27~6・28).
 - 7) 飯塚大輔, 稲波 修, 桑原幹典:「胃がん株化細胞における Cdc2 キナーゼ活性阻害剤 Purvalanol A による放射線誘導アポトーシス増感作用」, 第 46 回日本放射線影響学会, 京都リサーチパーク, (2003・10・6~10・8).
 - 8) 浜州 拓, 稲波 修, 辻谷典彦, 横山浩治, 桑原幹典:「X 線誘導アポトーシスシグナル伝達経路への低酸素及び放射線増感剤ドラニダゾールの影響」, 第 46 回日本放射線影響学会, 京都リサーチパーク, (2003・10・6~10・8).
 - 9) 柏倉幾郎, 阿部由直, 稲波 修, 高橋恒夫, 桑原幹典:「ヒト末梢血に含まれる放射線感受性の異なる巨核球前駆細胞の存在」, 第 46 回日本放射線影響学会, 京都リサーチパーク, (2003・10・6~10・8).
 - 10) 稲波 修, 飯塚大輔, 岩原明子, 山盛 徹, 昆 泰寛, 北里健二, 松田 彰, 桑原幹典:「新規ヌクレオシド増感剤 TAS106 による G2/M 期チェックポイント機構とアポトーシス抑制因子を標的とした放射線増感」, 第 46 回日本放射線影響学会, 京都リサーチパーク, (2003・10・6~10・8).
 - 11) 丹羽光一, 稲波 修, 山盛 徹, 太田利男, 浜洲拓, 狩野猛, 桑原幹典:「酸化ストレスによる脳血管内皮細胞のアポトーシスシグナルと生存シグナル活性化における細胞内カルシウムの役割」, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 山形ホテルキャッスル, (2004・6・24~6・25).
 - 12) 稲波 修, 浅沼武敏, 岡野 純, 桑原幹典:「ニトロン系スピントラップ剤の RAS のレドックス制御によるラット副腎褐色腫 PC12 細胞の神経様分化誘導機構」, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 山形ホテルキャッスル, (2004・6・24~6・25).
 - 13) 浅沼武敏, 稲波 修, 梶 康一, 脇 研二, 昆泰寛, 桑原幹典:「ADC-MRI により、可視的にとらえた脳虚血様損傷における PBN と JNK 経路阻害剤の神経防護効果」, 第 26 回日本フリーラジカル学会学術集会, 山形ホテルキャッスル, (2004・6・24~6・25).
 - 14) 稲波 修, 橋田修吉, 飯塚大輔, 堀内基広, 平岡和佳子, 稲垣冬彦, 桑原幹典:「Site-directed spin label(SDSL)法によるマウスプリオンタンパク質の銅イオン結合部位周辺の構造解析」, 第 43 日本電子サイエンス学会年会, 共立薬科大学, (2004・11・10~11・2).
 - 15) 飯塚大輔, 稲波 修, 安井博宣, 桑原幹典:「キナーゼ活性阻害剤による胃がん株化細胞の放射線誘発アポトーシス増強効果とその機構」, 第 47 回日本放射線影響学会大会, 長崎ブリックホール・長崎新聞文化ホール, (2004・11・25~11・27).

- 16) 浜州 拓, 稲波 修, 桑原幹典:「ヒト腺癌細胞におけるデスレセプターアゴニストの誘導するアポトーシスの X 線照射による増強」, 第 47 回日本放射線影響学会大会, 長崎ブリックホール・長崎新聞文化ホール, (2004・11・25~11・27).
- 17) 小倉亜希, 稲波 修, 桑原幹典:「X 線照射されたマウス胚繊維芽細胞 NIH3T3 細胞における変異サバイビン過剰発現によるアポトーシス増感作用」, 第 47 回日本放射線影響学会大会, 長崎ブリックホール・長崎新聞文化ホール, (2004・11・25~11・27).
- 18) 安井博宣, 稲波 修, 浅沼武敏, 中島崇行, 飯塚大輔, 松田 彰, 桑原幹典:「Colon26 マウス移植固形腫瘍におけるエチニルシチジン(ECyd) の放射線増感作用」, 第 47 回日本放射線影響学会大会, 長崎ブリックホール・長崎新聞文化ホール, (2004・11・25~11・27).
- 19) 鈴木友子, 稲波 修, 桑原幹典, 下山雄平, 稲垣冬彦, 平岡和佳子:「Site-directed spin label(SDSL)法による p47phox リン酸化の解析」, 第 44 日本電子サイエンス学会年会, 仙台市戦災復興記念館, (2005・10・24~10・26).
- 20) 渡邊康子, 稲波 修, 飯塚大輔, 下山雄平, 中村秀夫, 桑原幹典:「プリオン α -ヘリックスおよび β シート領域の pH 依存性構造変化の Site-directed spin label(SDSL)法による解析」, 第 44 日本電子サイエンス学会年会, 仙台市戦災復興記念館, (2005・10・24~10・26).
- 21) 稲波 修, 橋田修吉, 渡邊康子, 平岡和佳子, 下山雄平, 稲垣冬彦, 桑原幹典:「プリオン H95-H110 領域の新たな Cu(II)結合構造」, 第 44 日本電子サイエンス学会年会, 仙台市戦災復興記念館, (2005・10・24~10・26).
- 22) 高橋桃子, 稲波 修, 飯塚大輔, 桑原幹典:「ヒト肺腺がん由来 A549 細胞における放射線誘発性アポトーシスの TRAIL による増感機構」, 第 44 日本電子サイエンス学会年会, 仙台市戦災復興記念館, (2005・10・24~10・26).
- 23) 小倉亜希, 稲波 修, 桑原幹典:「アデノウイルスベクターを用いた変異サバイビン過剰発現による X 線誘導アポトーシスの増感作用」, 第 44 日本電子サイエンス学会年会, 仙台市戦災復興記念館, (2005・10・24~10・26).
- 24) 門前 暁, 盛 孝男, 高橋賢次, 阿部由直, 稲波 修, 桑原幹典, 柏倉幾郎:「ヒト巨核球前駆細胞に対するカテキン(EGCg) の放射線防護効果」, 第 44 日本電子サイエンス学会年会, 仙台市戦災復興記念館, (2005・10・24~10・26).
- 25) 安井博宣, 稲波 修, 浅沼武敏, 松田 彰, 桑原幹典:「MKN45 異種移植固形腫瘍に対するエチニルシチジン(ECyd) の放射線増感作用」, 第 44 日本電子サイエンス学会年会, 仙台市戦災復興記念館, (2005・10・24~10・26).
- 26) 稲波 修, 脇研二, 桑原幹典:「ウシ分娩後における NADPH オキシダーゼ活性」, 第 28 回日本フリーラジカル学会学術集会, アスト津, (2006・5・13~5・14).
- 27) 渡邊康子, 稲波 修, 井上哲, 飯塚大輔, 堀内基広, 桑原幹典:「プリオンタンパク質の抗酸化性における N 末端 octarepeat ドメインの役割」, 第 28 回日本フリーラジカル学会学術集会, アスト津, (2006・5・13~5・14).
- 28) 飯塚大輔, 稲波 修, 安井博宣, 桑原幹典:「キナーゼ活性阻害剤による放射線誘発抗アポトーシスタンパク質の発現抑制」, 第 28 回日本フリーラジカル学会学術集会, アスト津, (2006・5・13~5・14).
- 29) 高橋桃子, 稲波 修, 辻谷典彦, 久保田信雄, 桑原幹典:「ヒト肺がん由来 A549 細胞での放射線による TRAIL 誘導性アポトーシスの増感効果」, 第 49 回日本放射線影響学会, 北海道大学高等教育機能開発総合センター, (2006・9・6~9・8).
- 30) 堀川大樹, 坂下哲哉, 片桐千仞, 渡邊匡彦, 中原雄一, 黄川田隆洋, 浜田信行, 和田成一, 舟山知夫, 東 正剛, 小林泰彦, 奥田 隆, 桑原幹典:「緩歩動物クマムシにおける

放射線耐性」, 第 49 回日本放射線影響学会, 北海道大学高等教育機能開発総合センター, (2006・9・6～9・8).

- 31) 玉山博敏, 渡邊康子, 音嶋優紀, 稲波 修, 桑原幹典, 下山雄平:「プリオンタンパク質の塩橋形成部位に関する部位特異的 ESR スピンラベル法に関する研究」, 第 45 回日本電子サイエンス学会年会, 京都工芸繊維大学, (2006・11・14～11・16).
- 32) 渡邊康子, 稲波 修, 井上哲, 飯塚大輔, 堀内基広, 桑原幹典:「プリオンタンパク質の抗酸化機能の解明」, 第 45 回日本電子サイエンス学会年会, 京都工芸繊維大学, (2006・11・14～11・16).
- 33) 関拓也, 安井博宣, 浅沼武敏, 桑原幹典, 稲波 修:「細胞内レドックス制御を介した HIF-1 α 発現機構と、その低酸素誘導細胞死における役割」, 第 29 回日本フリーラジカル学会学術集会・日本過酸化脂質フリーラジカル学会, 第 31 回大会合同学会, 名古屋国際会議場, (2007・6・9～6・10).

研究費受入状況

(科学研究費補助金)

- ・基盤研究(B)(2), 「アポトーシス情報伝達に着目した新規ヌクレオチド系制癌剤の開発」
代表, 4,400 千円, (2001)
- ・基盤研究(C)(2), 「アポトーシス増強に着目した制癌剤の開発と獣医臨床応用」
分担, 1,100 千円, (2001)
- ・特定領域研究(A)(2), 「NADPH オキシダーゼコンポーネント p47^{phox} の SH3 ドメインの構造解析」
分担, [多元的情報伝達], 公募研究, 1,600 千円, (2001)
- ・萌芽的研究「ネコ免疫不全 FIV の抗酸化の抗酸化剤治療の基礎的検討と臨床応用」
代表, 2,200 千円, (2001～2002)
- ・基盤研究(B)(2), 「ウシ周産期の好中球機能低下機構と胎盤・血清のプロテオーム解析」
分担 14,200 千円, (2003～2004)
- ・特定領域研究(C)(2), 「放射線誘発アポトーシスシグナルの低酸素による抑制と低酸素細胞増感剤の影響—放射線誘発 TNF 受容体発現を中心として」
代表, [がん特], 公募研究, 2,000 千円, (2004)
- ・特定領域研究(C)(2), 「新規制癌剤エチニルシチジンによる放射線誘導性血管成長因子の発現抑制と放射線増感」
代表, [がん特], 公募研究, 2,000 千円, (2004)
- ・基盤研究(C), 「神経因性疼痛モデルの fMRI による可視化と獣医領域での痛み治療の基礎研究」
分担, 3,500 千円, (2005～2006)
- ・萌芽研究, 「実験動物頭部のファンクショナル MRI による感覚のビジュアルリゼーション」
代表, 3,600 千円, (2005～2006)
- ・基盤研究(B), 「動的構造解析法によるプリオンの構造と異常型への変遷機構の解明」
分担, 15,900 千円, (2005～2006)

学会活動

- 1) 日本放射線影響学会評議員
- 2) 日本電子スピサイエンス学会理事(2006. 3)

- 3) 日本酸化ストレス学会(旧日本フリーラジカル学会)理事
- 4) 日本獣医学会評議員

受賞

- 1) 財団法人秋山記念生命科学振興財団 秋山財団賞, 「活性酸素・フリーラジカルに対する生体防護の分子基盤」, (2003. 9)
- 2) 日本電子スピンサイエンス学会賞, 「動物疾病への電子スピン共鳴 (ESR) 法の適用に関する研究」, (2006. 11)
- 3) 日本フリーラジカル学会賞, 「酸化ストレスシグナルとその制御に関する研究」, (2007. 6)

教養科目
情報科学
中山 正之

研究報告

- 1) 中山 正之 森 悦子 緒方 由美 福祉とロボットについて
第一福祉大学紀要 平成 18 年 3 月 3 号 pp55-65
- 2) 中山 正之 福祉と IT (情報通信) について
第一福祉大学紀要 平成 17 年 3 月 2 号 pp79-84
- 3) 中山 正之 テレグラフオンと 3.5 インチフロッピーディスク
第一工業大学研究報告 平成 14 年 3 月, Vol.14, pp39-41

論 説

- 1) 中山 正之 テレグラフオンと 3.5 インチフロッピーディスク
日本応用磁気学会 pp1469-1470 Vol.25, No.9, 2001

受 賞

Masayuki Nakayama

2007 1 1

IEEE 学会 (米国) より Life Fellow に推挙される。

For contributions to the development and standardization of
the 3.5 inch floppy disk drive systems

研究の概要

情報ストレージ技術：特に小型HDDで難しくなっているサーボライティングに対し、回転クロックとヘッドアーム位置検出用として二つの独立したレーザーホログラムスケールを用いることによってナノメータオーダーの位置検出・制御が可能となる結果、高精度のサーボ信号書き込みが実現できることを実証した技術研究である。同技術実証のため60Gb/in² classの1インチHDDも新規に開発し、5nm step送りができることを示した。90 kTPIのサーボ信号を解析したところ標準偏差で3.5 nmの高精度位置誤差信号(PES)が確認された。主要なHDDメーカーからも関心が示され、その成果が次の薄型・大容量1インチHDDの実現を掲げた経済産業省・地域新生コンソーシアムプロジェクトの承認につながった。

情報通信技術：金属筐体の存在による渦電流現象で通信性能が阻害される13.56MHz RFIDアンテナ装置において、磁性体およびアンテナコイル巻き線方法を工夫することにより通信性能の改善を試みた技術研究である。その結果、高透磁率化・高Ms化したシート状磁気媒体に対して非対称なループ形状アンテナを交差して配置することにより広い範囲に一方磁界を放射することが可能となることを実験と有限要素法simulationで明らかにした。この成果は携帯情報端末(Clie)に業界ではじめて製品として搭載され、またその後の携帯電話搭載への足がかりを作ることができた(=おサイフ携帯)。

学術論文

- 1) Kaneko, M., Naito, T., Shigematsu, N., Miyashita, E. and Okazaki, Y.: 2.5-mm thick 10 GB hard disk drive using 1-inch single side perpendicular recording. *IEEE Trans. Magn.*, 43 (2), 698-703 (2007).
- 2) Xu, J., Okazaki, Y. and Frank, E. T.: Numerical investigation of fracture of small form factor glass disks. *Magnetics Conference, 2005. INTERMAG Asia 2005. Digests of the IEEE International*, 1419- 1420.
- 3) Nakayama, A., Kawabata, W., Takenaka, T., Goto, K., Ota, T. and Okazaki, Y.: Servotrack writing system using dual laser scales for high-track-per-inch recording. *IEEE Trans. Magn.*, 40 (4), 3123 - 3126 (2004).
- 4) Kawashima, T., Kanemaki, Y., Sato, T., Okawa, W. and Okazaki, Y.: The digital-recording performance of obliquely oriented Metal Evaporated tape in the reverse direction. *J. Appl. Phys.*, 93 (10), Parts 2 & 3, 15, 7795-7797 (2003).
- 5) Muraoka, Y., Ryoson, H., Kawashima, T., Kondo, M., Kaneta, Y. and Okazaki, Y.: Vibration analysis of a contact slider/gimbal of a flexible disk drive. *Microsystem Technologies*, 9, 41-47 (2002).
- 6) Ryoson, H., Kondo, M., Goto, K., Kawashima, T., Nagata, S., Muraoka, Y., Matsui, Y., Kaneta, Y. and Okazaki, Y.: A novel contact slider/gimbal to raise recording density in flexible disk drives. *Microsystem Technologies*, 8, 195 - 201 (2002).
- 7) Okazaki, Y., Ino, H., Ryoson, H., Yamamoto, K., Suzuki, H. and Shimpuku, Y.: A high density

and high data transfer rate flexible disk drive for insertion to the PCMCIA TYPE-II slot,”
Proceedings of Sony Research Forum 2001, 50-54 (2001).

著 書

東京大学・ソニー(株)・CRD(株)・システムLSI(株)・岡崎 裕：成果報告書”超薄型・大容量10GByte 2.5mm厚1インチハードディスクドライブの開発、経済産業省地域新生コンソーシアム活動成果報告，経済産業省発行,2006.

海外および国際学会発表

- 1) Kaneko, M., Naito, T., Shigematsu, N., Miyashita, E. and Okazaki, Y.: 2.5-mm thick 10 GB hard disk drive using 1-inch single side perpendicular recording. The Magnetic Recording Conference, August, Pittsburgh U.S.A (2006).
- 2) Aravind N., Murthy, E., Jayson, M., Okazaki, Y. and Frank, E.T.: Investigation of non-operational and operational shock response in a hard disk drive. Joint ASME ISPS and Tribology Symposium Conference 2004, June, Santa Clara, U.S.A (2004).
- 3) Nakayama, A., Kawabata, Y., Takenaka, T., Goto, K., Ota, T. and Okazaki, Y.: Servotrack writing system using dual laser scales for high-track-per-inch recording. Joint MMM / InterMag Conference, January, Santa Clara, U.S.A (2004).
- 4) Shimpuku, Y., Okazaki, Y., Ino, H., Suzuki, H. and Yamamoto K.: A high density and high data transfer rate flexible disk drive for insertion to the PCMCIA TYPE-II Slot, ”International Conference of Consumer Electronics, June, Amsterdam, Netherlands (2001).

国内学会発表

- 1) 岡崎 裕，新福吉秀，井野浩幸，鈴木寿人，山本和利，「PCカード Type-II 互換・次世代小型大容量フレキシブルディスクドライブの開発」，映像情報メディア学会，技術研究会，7月，東京，(2001).

特 許

- 1) 特開 2006-179110，岡崎 裕，「ディスク駆動装置」
- 2) 特開 2006-085857，川嶋 孝，「磁気転写装置，磁気転写方法及び磁気記録媒体の製造方法」
- 3) 特開 2006-085776，福島貴司，「磁気記録媒体のドライブ装置及び電子装置」
- 4) 特開 2005-196829，中山明仁，「ディスク記録再生装置，スピンドルモータ，サーボ信号書き込み装置，およびサーボ信号書き込み方法」
- 5) 特開 2004-235884，菊地章浩「データ通信装置，非接触データ送受信システム，及びアンテナ装置」
- 6) 特許 3975918，特開 2004-166176，秋保 啓，「アンテナ装置」
- 7) 特開 2004-118440，秋保 啓，「アンテナ装置」
- 8) 特開 2004-103132，川嶋 孝，「記録／再生装置および方法，記録媒体，並びにプログラム」
- 9) 特開 2004-064430，池上友浩，「光近接空間伝送装置」
- 10) 特許 3661853，特開 2003-070217，香山 俊，「スピンドルモータおよびスピンドルモータを有する情報記録再生装置」
- 11) 特開 2003-006808，岡崎 裕，「磁気ヘッド」

- 12) 特開 2002-245741, 村岡祥雄, 「磁気ヘッドの支持構造及び磁気ディスクドライブ装置」
- 13) 特開 2002-209394, 良尊弘幸, 「ボイスコイルモータを用いたサーボ系の非線形制御方法及び装置」
- 14) 特開 2002-083475, 村岡祥雄, 「磁気ヘッドの支持構造及び磁気ディスクドライブ装置」
- 15) 特開 2002-074873, 良尊弘幸, 「磁気ヘッドの支持構造及び磁気ディスクドライブ装置」
- 16) 特開 2002-074649, 佐々木勇一, 「磁気ディスク及び記録再生装置」
- 17) 特開 2001-307317, 岡本和広, 「磁気記録媒体」
- 18) 特開 2001-195838, 良尊弘幸, 「磁気ディスクのフォーマット方法及び磁気ディスク」
- 19) 特開 2001-155454, 良尊弘幸, 「磁気ヘッドの支持構造及び磁気ディスクドライブ装置」
- 20) 特開 2001-076413, 岡崎 裕, 「フレキシブル磁気ディスク用ヘッドスライダ」

学会活動

日本応用磁気学会, 磁気記録分野主査, 2002～2005 年

経済産業省・産学協同プロジェクト「地域新生コンソーシアム (2.5 mm -thick HDD project)」
オフィシャル アドバイザー, (2005.4-2005.3)

教養科目

体育学

八田 有洋

研究の概要

反射を除く人間の日常生活動作やスポーツ活動は、脳から発せられる運動指令が脊髄の運動細胞を興奮させて骨格筋が収縮することによって発現する随意運動である。随意運動は外界の感覚情報を知覚し、それらを認知・判断して実行の意思決定を行うといった一連の中枢内情報処理過程を経て実行される。したがって、「運動と脳」に関する研究は人間の行動全般を考える上でも重要である。近年、運動が脳に可塑性を生じさせることが動物実験によって明らかにされてきている。しかし、人間を対象とした研究では運動が脳にどのような影響を及ぼすのか明らかにされていない。そこで、「運動と脳」をテーマに健康な人間を対象として脳波（事象関連電位）、筋電図、反応時間などの電気生理学的指標を用いて研究を行っている。

健康な高齢者を対象とした横断的研究では、3年以上の運動習慣を有する高齢者（運動群 20 名：平均年齢 69.23 ± 1.3 歳）は運動習慣をもたない高齢者（非運動群 20 名：平均年齢 66.90 ± 1.1 歳）よりも選択反応課題に対する反応時間が有意に早く、認知機能を反映する事象関連電位 P300 の振幅が有意に大きい値を示した。先行研究では加齢に伴い反応時間は遅延し、P300 振幅が低下することで共通見解が得られている。したがって、適度な運動習慣は高齢者の加齢に伴う神経系の機能低下進度を緩やかにする可能性が示唆された (Hatta et al., 2005)。現在、横断的研究に参加した非運動群を対象に週 1 回 90 分の体操教室を実施し、その 10 ヶ月後に反応時間、課題の誤反応率、P300 に変動がみられるかどうか縦断的な研究を行っている。本研究より得られる成果は高齢者の加齢に伴う認知機能低下を抑制する運動プログラム開発に寄与するものと考えられる。

学術論文

- 1) Nishihira, Y., Sakajiri, Y., Hatta, A., Kamijo, K., Kim, SR., Higashiura, T., Kaneda, T., Kuroiwa, K., Nishikawa, Y.: Long-term potentiation in the motor cortex evoked by paired associative stimulation. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* **12**, 59-63 (2006).
- 2) Higashiura, T., Nishihira, Y., Kamijo, K., Hatta, A., Kim, SR., Hayashi, K., Kaneda, T., Kuroiwa, K.: The interactive effects of exercise intensity and duration on cognitive processing in the central nervous system. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* **12**, 15-21 (2006).
- 3) Kamijo, K., Nishihira, Y., Higashiura, T., Hatta, A., Kaneda, T., Kim, SR., Kuroiwa, K., Kim, BJ.: Influence of exercise intensity on cognitive processing and arousal level in the central nervous system. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* **12**, 1-8 (2006).
- 4) 東浦拓郎, 西平賀昭, 八田有洋, 黒岩一雄, 紙上敬太: 運動時間の違いによる P300 の変動. *臨床神経生理学*, **34**, 82-88 (2006).
- 5) Nishihira, Y., Yoshida, Y., Hatta, A., Kaneda, T., Kamijo, K., Higashiura, T., Kim, SR.,

- Yoshida, M., Kim, B.J.: Effects of task-responding manipulations on P300 and S-R compatibility, *Adv. Exerc. Sports Physiol.* **11**: 119-124 (2005).
- 6) Hatta, A., Nishihira, Y., Kim, S.R., Kaneda, T., Kamijo, K., Sasahara, M., Haga, S.: Effects of habitual moderate exercise on response processing and cognitive processing in older adults. *Jpn. J. Physiol.* **55**, 29-36 (2005).
 - 7) 紙上敬太, 西平賀昭, 八田有洋, 金田健史, 金 勝烈, 東浦拓郎: 運動後に得られる快適感の違いが脳内情報処理過程に及ぼす影響. *体育学研究*, **50**, 663-673 (2005).
 - 8) Nakata, H., Inui, K., Nishihira, Y., Hatta, A., Sakamoto, M., Kida, T., Wasaka, T., Kakigi, R.: Effects of go/nogo task on event-related potentials following somatosensory stimulation. *Clin. Neurophysiol.* **115**, 361-368 (2004).
 - 9) Kamijo, K., Nishihira, Y., Hatta, A., Kaneda, T., Wasaka, T., Kida, T., Kuroiwa, K.: Differential influences of exercise intensity on information processing in the central nervous system. *Eur. J. Appl. Physiol.* **92**, 305-311 (2004).
 - 10) Kamijo, K., Nishihira, Y., Hatta, A., Kaneda, T., Kida, T., Higashiura, T., Kuroiwa, K.: Changes in arousal level by differential exercise intensity. *Clin. Neurophysiol.* **115**, 2693-2698 (2004).
 - 11) Kida, T., Nishihira, Y., Hatta, A., Wasaka, T., Tazoe, T., Sakajiri, Y., Nakata, H., Kaneda, T., Kuroiwa, K., Akiyama, S., Sakamoto, M., Kamijo, K., Higashiura, T.: Resource allocation and somatosensory P300 amplitude: Effects of tracking speed and predictability of tracking direction. *Clin. Neurophysiol.* **115**, 2616-2628 (2004).
 - 12) Hatta, A., Nishihira, Y., Kaneda, T., Wasaka, T., Kida, T., Kuroiwa, K., Akiyama, S.: Somatosensory event-related potentials (ERPs) associated with stopping ongoing movement. *Percept. Motor Skills.* **97**, 895-904 (2003).
 - 13) Kida T, Nishihira Y, Hatta A, Wasaka T, Nakata H, Sakamoto M, Nakajima T.: Changes in somatosensory N250 and P300 by the variation of reaction time. *Eur. J. Appl. Physiol.* **89**, 326-330 (2003).
 - 14) Kida, T., Nishihira, Y., Hatta, A., Wasaka, T.: Somatosensory N250 and P300 during discrimination tasks. *Int. J. Psychophysiol.* **48**, 275-283 (2003).
 - 15) Kida, T., Nishihira, Y., Hatta, A., Wasaka, T., Nakata, H., Sakamoto, M.: Stimulus context affects P300 and reaction time during a somatosensory discrimination task. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* **9**, 105-110 (2003).
 - 16) 秋山幸代, 西平賀昭, 八田有洋, 金田健史, 中島 剛: 反応動作課題の反復に伴う Contingent Negative Variation (CNV)の変動. *臨床神経生理学*, **31**, 489-498 (2003).
 - 17) 時任真一郎, 西平賀昭, 八田有洋, 金田健史, 木田哲夫: 前期高齢者の運動課題の遂行時における事象関連電位 P300 と反応時間に関する研究. *臨床神経生理学*, **31**, 318-326 (2003).
 - 18) 山田 洋, 八田有洋, 西平賀昭, 木塚朝博, 増田 正, 横井孝志, 岡田守彦: Collision法による第一背側骨間筋運動単位の疲労耐性評価. *体力化学*, **52**, 381-390 (2003).

- 19) 黒岩一雄, 西平賀昭, 八田有洋, 和坂俊昭, 金田健史, 秋山幸代, 木田哲夫, 坂本将基, 紙上敬太: 局所的筋疲労に伴う体性感覚入力の変動. *体力科学*, **52**, 443-452 (2003).
- 20) 金田健史, 西平賀昭, 八田有洋, 黒岩一雄, 木田哲夫: 成人と児童にみられる単純・選択反応課題遂行における ERPs の違い. *臨床神経生理学*, **31**, 44-54 (2003).
- 21) Nishihira, Y., Iwasaki, T., Hatta, A., Wasaka, T., Kaneda, T., Akiyama, S., Kida, T., Kim, SR.: Effect of whole body vibration stimulus and voluntary contraction on motoneuron pool. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* **8**, 83-86 (2002).
- 22) 岩永竜一郎, 三崎一彦, 西平賀昭, 八田有洋, 麓 正樹: 運動準備, 運動反応, 刺激弁別が随伴性陰性変動 (CNV) 解消過程に及ぼす影響. *日本運動生理学雑誌*, **9**, 93-100 (2002).
- 23) 黒岩一雄, 西平賀昭, 中島 剛, 八田有洋, 麓 正樹: 局所的筋疲労に伴う脳電位成分の変動. *日本運動生理学雑誌*, **9**, 67-76 (2002).
- 24) 木田哲夫, 西平賀昭, 八田有洋, 麓 正樹, 和坂俊昭: 体性感覚モダリティにおける自動的処理過程と不随意的注意-刺激呈示確率の影響-. *臨床神経生理学*, **29**, 417-424 (2001).
- 25) Shimoda, M., Imanaka, K., Nishihira, Y., Kita, I., Hatta, A., Fumoto, M., Kaneda, T., Akiyama, S., Tokitou, S.: Effects of target stimulus on sympathetic skin response in counting and reaction tasks. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* **7**, 93-101 (2001).
- 26) 時任真一郎, 西平賀昭, 八田有洋, 秋山幸代, 和坂俊昭, 金田健史, 麓 正樹: 前期高齢者の反応時間低下のメカニズムに関する研究. *体力科学*, **50**, 303-312 (2001).
- 27) 吉田優子, 西平賀昭, 八田有洋, 麓 正樹: 体性感覚刺激で誘発された P300 と刺激-反応適合性. *体力科学*, **50**, 219-228 (2001).
- 28) 和坂俊昭, 西平賀昭, 八田有洋, 麓 正樹, 木田哲夫: 自発的足関節底屈に先行する体性感覚誘発電位の変動. *臨床神経生理学*, **29**, 359-365 (2001).
- 29) 麓 正樹, 西平賀昭, 八田有洋, 和坂俊昭: 運動開始前の持続的筋収縮が SEP と H 反射および CNV に及ぼす影響. *臨床脳波*, **43**, 37-42 (2001).
- 30) 八田有洋, 西平賀昭, 黒岩一雄, 麓 正樹, 中島 剛: 断続的高強度運動前後の脳内情報処理過程. *疲労と休養の科学*, **16**, 99-104 (2001).

総 説

- 1) 八田有洋, 西平賀昭: 脳「事象関連電位 P300 の測定法とその可塑性について」. *トレーニング科学*, **18**, 195-199 (2006).

著 書

- 1) 八田有洋: 薬剤師 MR コメディカルのための救急医療マニュアル, (野村靖幸監修, 小野寺憲治編), 熱中症 (特に熱射病) の場合, 108-110, 打撲など外出血のない場合, 130-131, エルゼビア・ジャパン, (2007).

- 2) 八田有洋：運動と高次神経機能，（西平賀昭，大築立志編），長期身体運動が運動神経伝導速度に及ぼす影響，157-163，杏林書院，(2005).

海外および国際学会発表

- 1) Hayashi, K., Nishihira, Y., Hatta, A., Kaneda, T., Higashiura, T., Kamijo, K.: How habitual exercise affects balance control and postural reactions to perturbations? computerized dynamic posturography study with athletes. Vermont International Society for Posture and Gait Research, July, Vermont USA (2007).
- 2) Hatta, A.: Effects of habitual moderate exercise on response processing and cognitive processing in older adults. 4th International Congress on the Columbus Concept, October, Beijing China (2005).

国内学会発表

- 1) 東浦拓郎，西平賀昭，林久仁則，金 勝烈，八田有洋：身体活動量の違いが高齢者の運動準備過程に及ぼす影響，第 15 回日本運動生理学会大会，7 月，弘前，(2007).
- 2) 林久仁則，西平賀昭，八田有洋，金田健史，東浦拓郎，紙上敬太：スポーツ選手のバランス調整能力と外乱刺激への反応，第 14 回日本運動生理学会大会，7 月，広島，(2006).
- 3) 金 勝烈，西平賀昭，八田有洋，紙上敬太，東浦拓郎，金田健史：長期的トレーニングによる下肢運動神経伝導速度の変化，日本体育学会第 56 回大会，11 月，茨城，(2005).
- 4) 関島 潤，西平賀昭，八田有洋，紙上敬太，東浦拓郎，金田健史：運動が児童の事象関連電位に及ぼす影響，第 13 回日本運動生理学会大会，7 月，東京，(2005).
- 5) 吉田 恵，西平賀昭，八田有洋，金田健史，紙上敬太，東浦拓郎，田添歳樹，木田哲夫：運動課題の難易度に伴う体性感覚情報入力の変動-利き手，非利き手の違いに着目して-，第 34 回日本臨床神経生理学会大会，11 月，東京，(2004).
- 6) 金田健史，西平賀昭，八田有洋，木田哲夫，紙上敬太，東浦拓郎，吉田 恵，秋山幸代：児童と成人に見られる Go-NoGo 電位の出現様式，第 59 回日本体力医学会大会，9 月，埼玉，(2004).
- 7) 紙上敬太，西平賀昭，八田有洋，金田健史，東浦拓郎，金 勝烈，木田哲夫，黒岩一雄：脳内情報処理過程における至適運動強度の検討，第 12 回日本運動生理学会大会，8 月，千葉，(2004).
- 8) 八田有洋，西平賀昭，金 勝烈：適度な運動が高齢者の脳内認知機能に及ぼす影響。第 81 回日本生理学会大会，6 月，札幌，(2004).
- 9) 金田健史，西平賀昭，八田有洋，黒岩一雄，木田哲夫，紙上敬太，和坂俊昭，秋山幸代：単純・選択反応課題遂行の際に児童にみられる非標的刺激への N2 成分の出現，第 33 回日本臨床神経生理学会大会，10 月，旭川，(2003).
- 10) 田添歳樹，西平賀昭，八田有洋，金田健史：遠隔筋収縮によるヒラメ筋 H 反射の促

通効果，日本体育学会第 54 回大会，9 月，熊本，(2003).

- 11) 黒岩一雄，西平賀昭，八田有洋，金田健史，和坂俊昭，木田哲夫，東浦拓郎，金 勝烈，紙上敬太：局所的な筋疲労に伴う覚醒水準の変動について，第 58 回日本体力医学会大会，9 月，静岡，(2003).
- 12) 金田健史，西平賀昭，八田有洋，和坂俊昭，秋山幸代，黒岩一雄：自発的な手関節屈曲動作における児童の運動関連脳電位，第 32 回日本臨床神経生理学学会大会，11 月，福島，(2002).
- 13) 黒岩一雄，西平賀昭，八田有洋，和坂俊昭，金田健史，秋山幸代，紙上敬太：筋疲労が体性感覚入力に及ぼす影響，第 57 回日本体力医学会大会，9 月，高知，(2002).
- 14) 下田政博，今中国泰，西平賀昭，八田有洋：動作遂行・抑止刺激に伴う交感神経皮膚反応，日本運動生理学学会第 10 回大会，7 月，つくば，(2002).
- 15) 中田大貴，西平賀昭，八田有洋：痛み刺激に対する脳内情報処理過程及び反応時間について，日本体育学会第 52 回大会，9 月，札幌，(2001).
- 16) 金田健史，西平賀昭，八田有洋，秋山幸代，黒岩一雄：単純・選択反応課題時の児童の事象関連電位，第 56 回日本体力医学会大会，9 月，仙台，(2001).
- 17) 八田有洋，西平賀昭，麓 正樹，下田政博，和坂俊昭，木田哲夫：長期剣道鍛錬者の運動関連脳電位 (MRCP) の特徴，日本運動生理学学会第 9 回大会，7 月，横浜，(2001).

研究費の受入れ状況

- 1) 文部科学省，科学研究費（若手研究 B），身体運動制御能力向上に着目した高齢者のための運動プログラム開発に関する研究，代表者，2,700,000 円，2005 年 4 月 1 日～2008 年 3 月 31 日
- 2) 文部科学省，科学研究費（若手研究 B），長期運動習慣を有する高齢者の随意運動に伴う脳内情報処理過程に関する研究，代表者，2,100,000 円，2002 年 4 月 1 日～2005 年 3 月 31 日
- 3) 筑波大学，学内プロジェクト研究（奨励研究），長期運動習慣が高齢者の認知機能に及ぼす影響，代表者，500,000 円，2001 年 4 月 1 日～2002 年 3 月 31 日

学会活動

- 1) 日本運動生理学学会評議員

受 賞

- 1) MARQUIS Who's Who in the World, 2007.
- 2) 平成 18 年度日本体育学会学会賞，2006 年 8 月
- 3) 日本臨床神経生理学学会第 4 回奨励論文賞，2002 年 11 月