

The 134th Kinki Branch Meeting in Kobe

第134回

日本薬理学会近畿部会

プログラム・要旨集

2018年11月23日(金)

神戸



The Japanese Pharmacological Society



第134回 日本薬理学会 近畿部会

2018年11月23日(金)

神戸学院大学ポートアイランドキャンパス

(〒650-8586 神戸市中央区港島1-1-3)

部会長 徳山 尚吾

事務局：神戸学院大学 薬学部 臨床薬学研究室

〒650-8586 神戸市中央区港島1-1-3

TEL: 078-974-1551 FAX: 078-974-4780

E-mail: kinki134@pharm.kobegakuin.ac.jp

INDEX

巻頭言	1
会場アクセス	2
会場内案内図	4
お知らせとお願い	5
会場・進行時間・座長一覧表	8
プログラム	9
発表要旨	
ランチョンセミナー	20
A会場	21
B会場	37
C会場	51
事前登録者名簿	65
謝辞	71

巻頭言

第134回日本薬理学会近畿部会の 開催に際しまして

第134回日本薬理学会近畿部会

部会長 徳山 尚吾 神戸学院大学 薬学部
臨床薬学研究室 教授

このたび、第134回日本薬理学会近畿部会を、平成30年(2018年)11月23日(金)に神戸学院大学ポートアイランドキャンパスにおきまして開催する運びとなりました。事前参加、演題登録等におきまして、多くの先生方にご理解とご協力を賜りましたことに心から御礼申し上げます。

一般演題は最終的に67題を頂戴いたしました。その内39題は学部学生や大学院生による優秀発表賞の審査対象になります。活発なご発表、意見交換が行われるとことを期待致しております。

ランチョンセミナー(日本ケミファ株式会社と共催)では、近畿大学薬学部病態薬理学研究室教授の川畑篤史先生に「Ca_v3.2 T型カルシウムチャネル —どこで何をしているのか?—」についてご講演いただきます。

また、本会の同時開催企画として市民公開講座を行わせていただきます。神戸大学大学院医学研究科精神医学分野教授の曾良一郎先生をお招きして、「インターネット嗜癖による問題 —ゲーム依存・SNS依存について—」のタイトルにてご講演いただきます。社会的に注目されている話題であり、多くの一般市民の皆様方のご参加をお待ちしております。

学会終了後には懇親会を開催いたしますので、情報交換や懇親の場として活用していただけますと幸いに存じます。現在定員に多少の余裕がございますので、当日お申し込み下さい。

神戸はエキゾチックな雰囲気のあるエリアであり、観光、温泉、お酒など、学会以外でもお楽しみいただけるものと思います。一人でも多くの先生方にご参加いただき、本会を盛り上げていただければと存じます。当日、先生方とお会いできますことを楽しみに致しております。

末筆ではございますが、今回の開催を通じて、薬理学の研究が一步でも前進するとともに、今後本学会のさらなる発展を祈念致しております。

会場アクセス

神戸学院大学ポートアイランドキャンパス

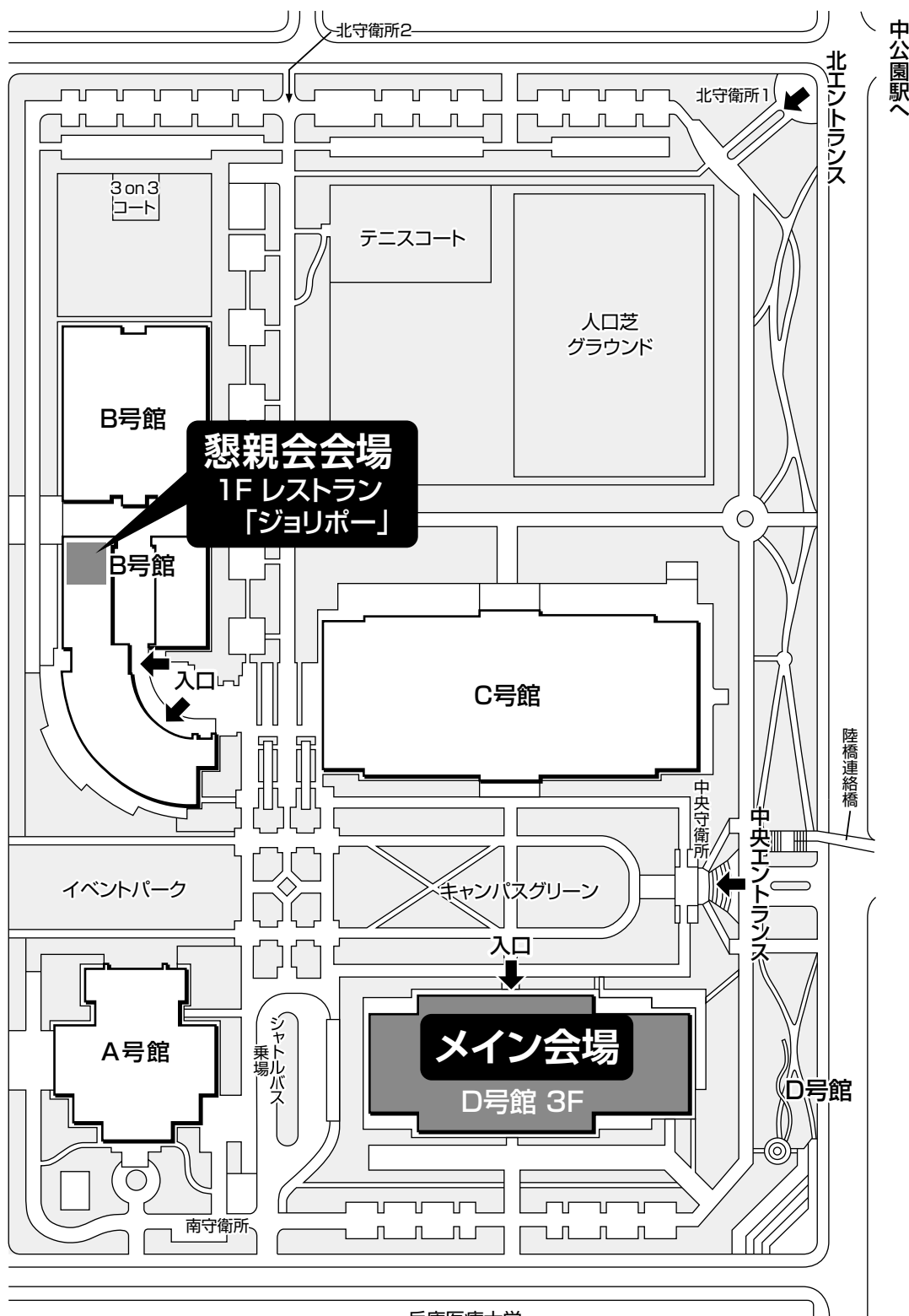
(〒650-8586 兵庫県神戸市中央区港島1-1-3)



会場へのアクセス

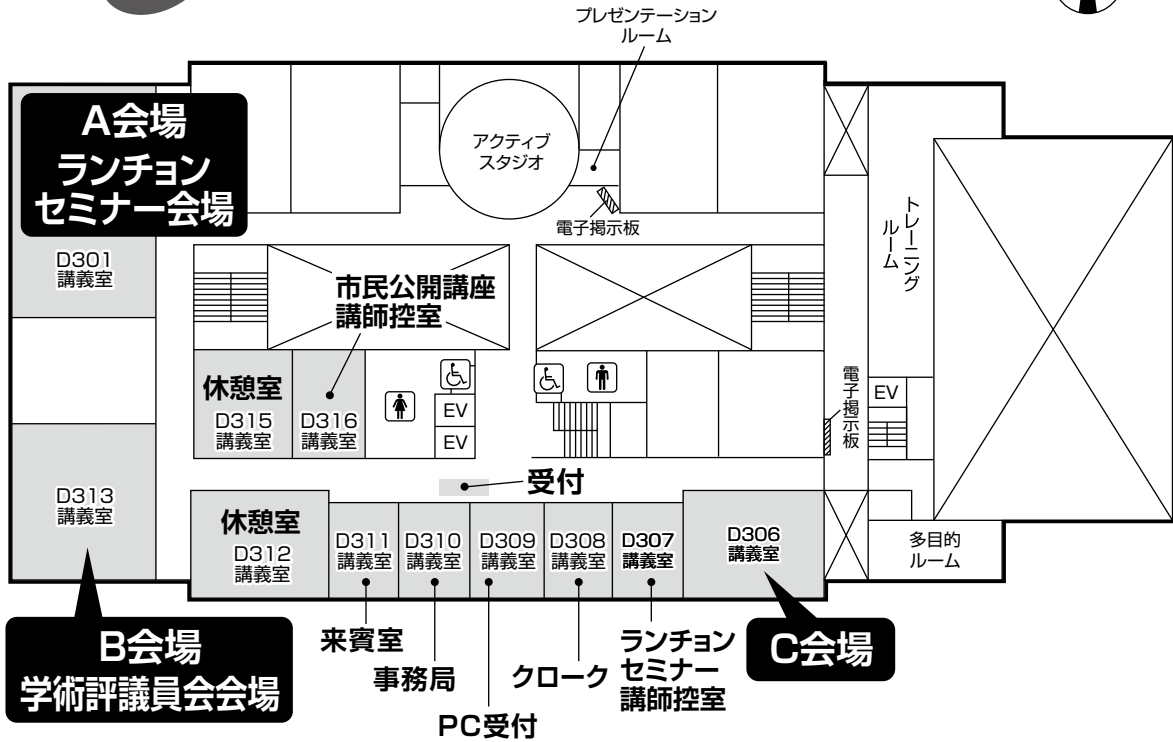
- 電車 …………… JR神戸線「三ノ宮駅」、阪急・阪神「神戸三宮駅」神戸市営地下鉄「三宮駅」からのりかえ。
神戸新交通ポートライナー「みなとじま駅」下車、西へ徒歩約6分。
- 直通バス* ………… 三ノ宮駅「そごう前・キャンパス線」のりばから
「神戸学院大学ポーアイキャンパス行」に乗車し、約12分。
神戸駅「神戸駅南口（ポーアイキャンパス線）」のりばから
「ポーアイキャンパス行」に乗車し、約15分。
- 神戸空港から …… 神戸新交通ポートライナー「みなとじま」駅下車、西へ徒歩約6分。
- 車 …………… 大学内には駐車場がございませんので、周辺の有料駐車場をご利用ください。
※休校日ダイヤにて運行。時刻表は大学ホームページの交通アクセスをご覧ください。

ポートアイランドキャンパス 校舎配置図



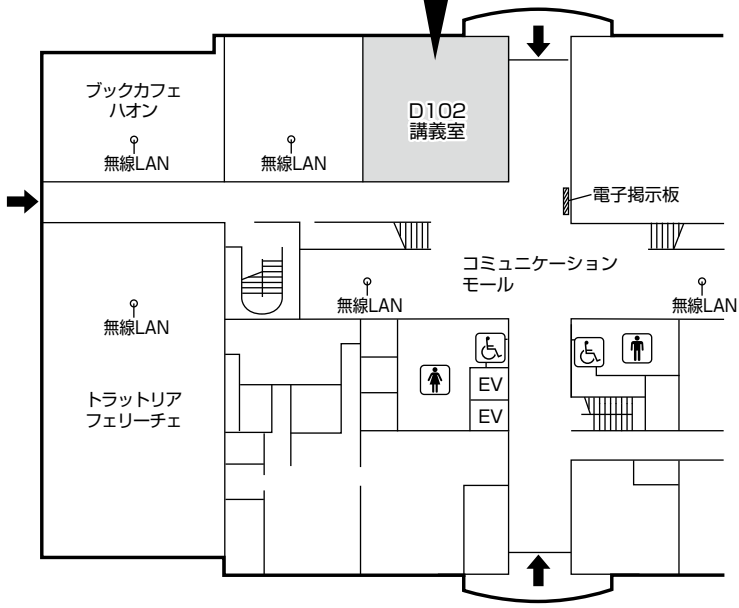
会場内案内図

D号館 3F



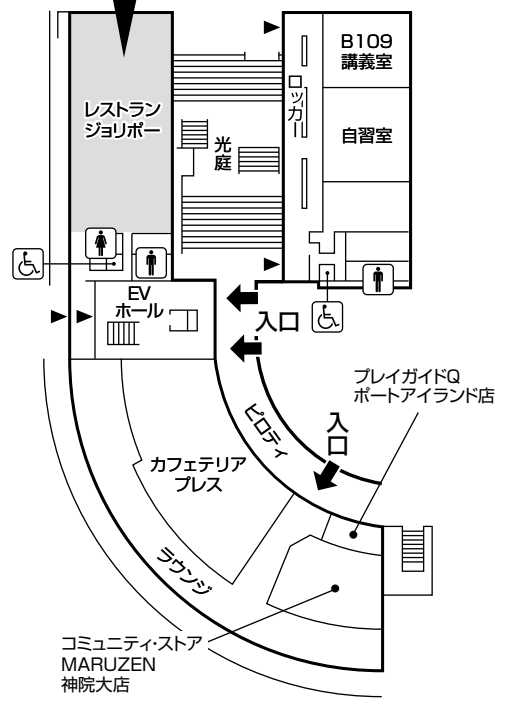
D号館 1F

市民公開講座 会場



B号館 1F

懇親会会場



お知らせとお願い

1. 会場内、敷地内は禁煙です。
2. 総合受付はD号館3階にて8時15分より開始いたします。
3. 記名台に準備してあるホルダーに参加証を入れてご使用ください。参加証をお忘れの方、また紛失された方は総合受付にお申し出ください。
4. 当日参加の方は総合受付で参加費登録をお願いいたします。参加証およびプログラム・要旨集をお渡し致します。

当日参加費

学術評議員	6,000円
一般会員(一般)	5,000円
一般会員(研修医)	2,000円(当日受付にて研修医証明書提示)
非会員	6,000円
大学院生	2,000円(当日受付にて学生証提示)
学部学生	無 料(当日受付にて学生証提示)

5. 3階ロビーにて伝言板を用意いたします。会場内の呼び出し等にご利用ください。
6. 会場内での写真撮影およびビデオ撮影は固くお断りいたします。
7. 休憩室(D号館3階D315、D312)にドリンクコーナーを設けます。数に限りがありますので予めご了承ください。

演者の先生へ

【注意事項】

スライド1枚目に利益相反(COI)に関するスライドを入れてください。COIスライドは日本薬理学会ホームページよりダウンロードできます。

【発表準備のために】

1. 発表はすべて液晶プロジェクターを用いたPowerPointによるプレゼンテーションで、一画面のみとします。発表者ツールを用いることはできません。
2. 会場で使用するコンピュータ(PC)のOSはWindows10のみ、アプリケーションはPowerPoint2016のみです。
3. コンピュータの持ち込みによる発表は受け付けません。必ずPowerPointデータをUSBディスクでお持ちください。
4. 発表用データファイルは、ファイル名を「演題番号+名字(ローマ字)」(例:A-01-Kobegakuin.pptx)とし、保存したUSBメモリーをご持参ください。USBメモリーには発表用ファイル以外入れないでください。また、バックアップ用として、データを保存した別のUSBメモリーもご用意いただくことをおすすめいたします。
5. 発表用データファイルは一度ハードディスク、USBメモリーにコピーさせていただきます。ファイルは発表終了後、事務局が責任を持って消去いたします。

【発表当日】

1. 3階 PC 受付にて、発表予定時刻の60分前までにデータ動作を確認してデータを預けてください。8時30分より PC 受付を開始いたしますので、朝早い発表の方はなるべく早い時間に受付にお越しください。
2. 発表の10分前には次演者席にお着きください。
3. 当日の口演の取り消し、演者の変更があれば、総合受付までご連絡ください。

【発表方法】

1. 口演時間は9分、討論時間は演者の交代を含めて3分です。時間厳守にご協力願います。
2. 口演中は座長の指示に従ってください。
3. ご自身で舞台上のパソコンを操作してプレゼンテーションを行ってください。
4. 演台には、マイク、レーザーポインタ、PC とマウスが用意されています。
5. 口演の残り時間は、舞台上のタイマーに表示されます。
6. 開始時に緑色のライトが点灯します。終了1分前に黄色のライトが点灯します。開始から9分が経過すると発表終了の合図として赤色のランプが点灯します。その際、計時係がベルを1回鳴らします。その後、3分間の討論時間が終了するとベルを2回鳴らします。口演時間の厳守をお願いします。

【学生優秀発表賞について】

学生優秀発表賞の結果は、16時45分までに D 号館3階掲示板にて掲示します。
授賞式は、懇親会にて行いますので受賞者は必ず出席をお願いいたします(招待です)。

【座長、審査員の先生方へ】

1. 座長の先生は、ご担当いただくセッションの30分前までに、各会場前の座長受付で受付をお済ませになり、セッションの10分前までに会場内にお入りください。学生優秀発表賞選考セッションの座長の先生には、審査もお願いいたします。
2. 口演時間は9分、討論時間は演者の交代を含めて3分です。セッションの進行はすべて座長にお任せいたしますので、よろしく願いいたします。
3. 時計と照明などは進行補助が担当いたします。
4. 学生優秀発表賞の審査用紙は、セッションが終了後、速やかにご記入いただき、16時までに各会場前の座長受付へご提出くださいますようお願いいたします。

【学術評議員の先生へ】

学術評議委員会は、13時20分から、D 号館3階 D313(B 会場)にて行います。会場前の受付(13時05分から)で必要書類をお受取りください。
なお、ご昼食はランチョンセミナーにてお取りください。

【食事・荷物のお預かり】

昼食はランチョンセミナー(A 会場 D301 講義室：12時～12時50分)をご利用ください。
8時15分より17時30分まで3階のクロークをご利用いただけます。
懇親会の際は、会場内入り口周辺フロア内にお荷物を置くことができます。

【懇親会について】

学会当日17時45分から、本学B号館1階ジョリポーレストランにて懇親会を行います。当日参加をご希望の方は、総合受付にお申し込みください。多数のご参加をお待ちしております。

【薬剤師研修センター認定】

本会は薬剤師研修センター認定の学術集会です。ご希望される薬剤師の方には、(財)日本薬剤師研修センターの受講認定シールを配布いたしますので、研修手帳をお持ちの上、D号館3階総合受付にお申し出ください。

会場・進行時間・座長一覧表

日時：2018年11月23日(金) 会場：神戸学院大学 ポートアイランドキャンパス D号館 3F

	A会場(D301)		B会場(D313)		C会場(D306)		D会場(D102)
9:25~9:30	開会の辞						会場：A会場(D301)
9:30~9:42	A-01	中枢神経1 座長 金子 周司 森岡 徳光	B-01	心・血管・ 免疫関連細胞 座長 高橋 英夫 喜多 紗斗美	C-01	生殖器・腎・ 泌尿器 座長 西堀 正洋 西山 成	
9:42~9:54	A-02		B-02		C-02		
9:54~10:06	A-03		B-03		C-03		
10:06~10:18	A-04		B-04		C-04		
10:18~10:30	A-05		B-05		C-05		
休憩							
10:40~10:52	A-06	学生優秀 発表賞1 座長 山田 清文 田村 豊	B-06	学生優秀 発表賞2 座長 岸岡 史郎 小山 豊	C-06	学生優秀 発表賞3 座長 大野 行弘 田熊 一徹	
10:52~11:04	A-07		B-07		C-07		
11:04~11:16	A-08		B-08		C-08		
11:16~11:28	A-09		B-09		C-09		
11:28~11:40	A-10		B-10		C-10		
11:40~11:52	A-11		B-11		C-11		
休憩							
12:15~13:05	ランチョンセミナー 共催：日本ケミファ株式会社						会場：A会場(D301)
休憩							
13:20~14:20	日本薬理学会近畿部会 学術評議委員会						会場：B会場(D313)
休憩							
14:30~14:42	A-12	学生優秀 発表賞4 座長 酒井 規雄 金田 勝幸	B-12	学生優秀 発表賞5 座長 荻田 喜代一 金井 好克	C-12	学生優秀 発表賞6 座長 矢部 千尋 富田 修平	市民公開講座 (15:00~16:30) (14時から受付開始) インターネット嗜癖 による問題 —ゲーム依存・SNS 依存について— 演者：曾良 一郎 座長：古屋敷 智之
14:42~14:54	A-13		B-13		C-13		
14:54~15:06	A-14		B-14		C-14		
15:06~15:18	A-15		B-15		C-15		
15:18~15:30	A-16		B-16		C-16		
15:30~15:42	A-17		B-17		C-17		
15:42~15:54	A-18		B-18		C-18		
休憩							
16:04~16:16	A-19	中枢神経2 座長 前田 定秋 小澤 光一郎	B-19	末梢神経・骨格 筋・骨・個体 座長 川畑 篤史 大澤 匡弘	C-19	免疫・細胞 座長 大矢 進 森 秀治	
16:16~16:28	A-20		B-20		C-20		
16:28~16:40	A-21		B-21		C-21		
16:40~16:52	A-22		B-22		C-22		
16:52~17:04	A-23						
17:10~17:15	閉会の辞						会場：A会場(D301)
17:45~19:45	懇親会・表彰式						会場：ジョリポーレストラン B号館 1階

プログラム

プログラム

A 会場 (D301)

中枢神経 1 9:30~10:30

座長：金子 周司 (京都大学 大学院薬学研究科 生体機能解析)

森岡 徳光 (広島大学 大学院医歯薬保健学研究科 薬効解析科学)

A-01 ミクログリア可視化マウスの三次元蛍光イメージング

○内田 仁司¹⁾、阿部 学²⁾、田井中 一貴³⁾、三國 貴康¹⁾、崎村 建司²⁾

1) 新潟大・脳研・細胞病態、2) 新潟大・脳研・モデル動物開発、3) 新潟大・脳研・システム脳病態

A-02 マウス反復社会挫折ストレスにより誘導されるミクログリアのエピゲノム解析

○谷口 将之¹⁾、北岡 志保¹⁾、門田 満隆²⁾、工樂 樹洋²⁾、古屋敷 智之¹⁾

1) 神戸大・院医・薬理、2) 理研・生命機能科学研究センター 分子配列比較解析ユニット

A-03 断眠ストレスや社会ストレスによる脳組織の超微細な細胞生物学的変化の解析

○永井 裕崇

神戸大・院医・薬理

A-04 ノシセプチン受容体および μ オピオイド受容体に作用する2機能性アゴニストの新規鎮痛薬としての可能性

○木口 倫一¹⁾、Ding Huiping²⁾、岸岡 史郎¹⁾、Zaveri Nurulain³⁾、Ko Mei-Chuan²⁾

1) 和歌山県医大・医・薬理、2) ウェイクフォレスト大・医・生理薬理、3) アストレア・セラピューティクス

A-05 神経障害性疼痛に関与するマクロファージ/ミクログリアの機能解析

○雑賀 史浩、木口 倫一、小林 大地、松崎 伸介、岸岡 史郎

和歌山県医大・医・薬理

学生優秀発表賞 1 YIA 10:40~11:52

座長：山田 清文 (名古屋大学 大学院医学系研究科 医療薬学・附属病院薬剤部)

田村 豊 (福山大学 薬学部 薬理)

A-06 脳内 n-3 系脂肪酸の減少はストレス暴露後の痛みを増悪させる

○相澤 風花¹⁾、山下 琢矢²⁾、中本 賀寿夫¹⁾、糟谷 史代²⁾、徳山 尚吾¹⁾

1) 神戸学院大・薬・臨床薬学、2) 神戸学院大・薬・毒性

A-07 加齢による認知機能低下における TRPM2 の病態生理学的役割

○抱 将史、宮之原 遵、永安 一樹、白川 久志、金子 周司

京都大・院薬・生体機能解析

A-08 アストロサイトにおける Cx43 発現低下はモノアミンによる神経栄養因子産生を増強させる

○近藤 峻、原田 七瀬、瀧本 朋代、中村 庸輝、中島 一恵、仲田 義啓、森岡 徳光

広島大・院医歯薬保健・薬効解析科学

A-09 トリメチルスズ誘発海馬損傷によるアストロサイトの増殖と抑うつ行動の発現

○佐藤 桂子^{1,2)}、長谷部 茂¹⁾、荻田 喜代一³⁾、中澤 敬信¹⁾、田熊 一敏^{1,4)}

1)大阪大・院歯・薬理、2)大阪大・院歯・第二口腔外科、3)摂南大・薬・薬理、
4)大阪大・院・大阪大・金沢大・浜松医大連合小児発達学研究所

A-10 カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)トランスジェニックマウスにおけるうつ様行動の変化

○大塚 青海、三島 脩太、松内 省太、橋川 直也、橋川 成美

岡山理科大・理・臨床生命

A-11 うつ病モデルマウスでのベンゾジアゼピン系睡眠薬の作用減弱における外側視床下部オレキシン神経の関与

○清水 佑美¹⁾、今井 哲司¹⁾、宮山 大¹⁾、辻 光貴¹⁾、浅岡 希美²⁾、中川 貴之¹⁾、金子 周司²⁾、松原 和夫¹⁾

1)京都大・病院・薬剤部、2)京都大・院薬・生体機能解析

学生優秀発表賞4 YIA 14:30～15:54

座長：酒井 規雄（広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 神経薬理）
金田 勝幸（金沢大学 医薬保健研究域 薬学系 薬理）

A-12 糖尿病性神経障害における冷過敏応答に血流障害による TRPA1 過敏化が関与する

○矢野 佑一¹⁾、緋山 遥¹⁾、宗 可奈子²⁾、今井 哲司³⁾、永安 一樹¹⁾、白川 久志¹⁾、中川 貴之³⁾、金子 周司¹⁾

1)京都大・院薬・生体機能解析、2)京都大・院薬・附属統合薬学教育開発センター、
3)京都大・病院・薬剤部

A-13 糖尿病モデルマウスで生じる網膜神経節細胞死に対する apelin の保護作用

○柴垣 郁弥、石丸 侑希、鈴木 麻友、山室 晶子、吉岡 靖啓、前田 定秋

摂南大・薬・薬物治療

A-14 コリンエステラーゼ阻害薬であるドネベジルの視覚コントラスト感受性に対する作用

○三澤 幸樹¹⁾、恩田 将成¹⁾、伊藤 慶¹⁾、竹内 遼介¹⁾、原 大樹¹⁾、森本 菜央^{1,2)}、小坂田 文隆^{1,2,3)}

1)名古屋大・院創薬科学・細胞薬効解析、2)名古屋大学高等研究院 神経情報処理研究チーム、
3)(独)科学技術振興機構 さきがけ

A-15 ヒト iPS 細胞から網膜色素上皮細胞への新規分化誘導法の確立

○伊藤 ありさ¹⁾、葉 珂¹⁾、荒川 大二郎¹⁾、森本 菜央^{1,2)}、小坂田 文隆^{1,2,3)}

1)名古屋大・院創薬科学・細胞薬効解析、2)名古屋大学高等研究院 神経情報処理研究チーム、
3)科学技術振興機構 さきがけ

A-16 加齢に伴う視機能変化に及ぼすミトコンドリア関連因子 Drp1 の関与と Drp1 阻害薬の保護作用

○矢古宇 智弘、中村 真帆、中村 信介、嶋澤 雅光、原 英彰

岐阜薬科大・薬・薬効解析

A-17 ヒト網膜色素上皮細胞に対するヘモグロビン及びヘミンの影響

○村松 碧海¹⁾、中村 信介¹⁾、高橋 慶¹⁾、平山 祐²⁾、永澤 秀子²⁾、嶋澤 雅光¹⁾、
原 英彰¹⁾

1) 岐阜薬科大・薬・薬効解析、2) 岐阜薬科大・薬・薬化学

A-18 萎縮型加齢黄斑変性における Gpr35 の関与と治療標的としての可能性

○森口 真結、中村 信介、井上 雄有輝、嶋澤 雅光、原 英彰

岐阜薬科大・薬・薬効解析

中枢神経2 16:04～17:04

座長：前田 定秋 (摂南大学 薬学部 薬物治療)

小澤 光一郎 (広島大学 大学院医歯薬保健学研究所 治療薬効)

A-19 抗鬱薬ミルタザピンの神経 - グリア連関を介したドパミン神経保護効果

○菊岡 亮¹⁾、宮崎 育子^{1,2)}、久保田 菜月²⁾、前田 恵実²⁾、香川 大樹²⁾、守山 雅晃¹⁾、
糸 明日香¹⁾、村上 真樹¹⁾、北村 佳久³⁾、浅沼 幹人^{1,2)}

1) 岡山大・院医歯薬総合・脳神経機構、2) 岡山大・院医歯薬学総合・神経情報、
3) 岡山大・院医歯薬総合・臨床薬剤

A-20 頭部外傷マウスの Blood-brain barrier 破綻に対するエンドセリン ET_B 受容体拮抗薬 BQ788 による血管修復因子 Angiopoietin-1 の発現増加を介した抑制効果

○道永 昌太郎¹⁾、中谷 隆聖¹⁾、福留 千裕¹⁾、井上 杏奈¹⁾、岩根 綾¹⁾、田邊 彩美¹⁾、
山本 隼人¹⁾、水口 博之¹⁾、小山 豊²⁾

1) 大阪大谷大・薬・薬理、2) 神戸薬科大・薬・薬理

A-21 虚血耐性形成と虚血再灌流障害におけるタンパク質 SUMO 化修飾の役割

○渡邊 正知、門田 麻由子、入江 なる実、實井 佑華、田中 優太、田村 豊
福山大・薬・薬理

A-22 Phf24 欠損ラットにおけるけいれん発現感受性の評価

○大野 行弘¹⁾、加藤 将貴¹⁾、國澤 直史¹⁾、清水 佐紀¹⁾、川路 翔平¹⁾、河北 和馬¹⁾、
Iha Higor¹⁾、芹川 忠夫^{1,2)}

1) 大阪薬科大・薬・薬品作用解析、2) 京都疾患モデル研究所

A-23 認知症 (アルツハイマー型) の予防薬あるいは治療薬の探索

○武政 薫¹⁾、春見 芳輝¹⁾、石川 直久²⁾、正村 章昌¹⁾、林 博道¹⁾

1) アダプトゲン製薬(株) 研究開発部、2) 愛知医科大学

座長：高橋 英夫 (近畿大学 医学部 薬理)

喜多 紗斗美 (徳島文理大学 薬学部 薬理)

B-01 オミクス解析による肺高血圧症の新規治療標的探索

○西村 有平¹⁾、澤田 博文²⁾、三谷 義英⁴⁾、大下 裕法⁵⁾、平山 雅浩³⁾、丸山 一男²⁾

1)三重大・院医・薬理ゲノミクス、2)三重大・院医・麻酔集中治療、3)三重大・院医・小児科、
4)三重大学医学部附属病院 周産母子センター、5)名古屋市立大・院医・新生児・小児医学

B-02 Advanced glycation end products による血管新生促進機序の解明

○山崎 由衣¹⁾、西中 崇¹⁾、丹羽 淳子¹⁾、森 秀治²⁾、和氣 秀徳³⁾、西堀 正洋³⁾、
高橋 英夫¹⁾

1)近畿大・医・薬理、2)就実大・薬、3)岡山大・院医歯薬総合・薬理

B-03 マクロファージによる終末糖化産物の取り込みに対する硫酸化多糖類の影響

○西中 崇¹⁾、山崎 由衣¹⁾、丹羽 淳子¹⁾、森 秀治²⁾、和氣 秀徳³⁾、西堀 正洋³⁾、
高橋 英夫¹⁾

1)近畿大・医・薬理、2)就実大・薬、3)岡山大・院医歯薬総合・薬理

B-04 マウス腹腔マクロファージにおけるサイトカイン産生に及ぼすポリリン酸の影響

○原田 佳奈^{1,2)}、安部 奈央²⁾、中嶋 康陽²⁾、楠本 萌²⁾、中富 一彰²⁾、平山 実穂²⁾、
岡本 桃子²⁾、木村 美月²⁾、秀 和泉¹⁾、田中 茂¹⁾、酒井 規雄¹⁾、石原 熊寿²⁾

1)広島大・院医歯薬保健・神経薬理、2)広島国際大・薬・神経薬理

B-05 ミトコンドリア Ca²⁺ 輸送体の心血管病発症機序への関与

○喜多 紗斗美^{1,2)}、田頭 秀章²⁾、岩本 隆宏²⁾

1)徳島文理大・薬・薬理、2)福岡大・医・薬理

学生優秀発表賞2 YIA 10:40~11:52

座長：岸岡 史郎 (和歌山県立医科大学 医学部 薬理)

小山 豊 (神戸薬科大学 薬学部 薬理)

B-06 脳卒中後疼痛に対する orexin-A を介した下行性疼痛制御系の関与

○松浦 渉、中本 賀寿夫、徳山 尚吾

神戸学院大・薬・臨床薬学

B-07 内側前頭前野でのてんかん発作様活動誘導におけるノルアドレナリンの役割

○笹瀬 人暉、和田 進太郎、堂本 将輝、伊藤 志穂、出山 諭司、檜井 栄一、金田 勝幸

金沢大・医薬保健域・薬・薬理

B-08 マウスにおいて覚醒剤メタンフェタミンにより誘起される行動量増加と
脳内 cFos 発現に及ぼす T 型カルシウムチャンネル阻害薬の効果

○小池 寧々¹⁾、安井 洋樹¹⁾、関口 富美子¹⁾、田邊 元三²⁾、川畑 篤史¹⁾

1)近畿大・薬・病態薬理、2)近畿大・薬・有機薬化学

B-09 成熟マウスにおける Reelin の前頭前皮質内投与が MK801 誘発性行動障害に与える影響

○浅野 裕樹¹⁾、澤幡 雅仁¹⁾、北川 佳奈子¹⁾、常浦 祐未¹⁾、永井 拓¹⁾、河野 孝夫²⁾、鍋島 俊隆^{3,4)}、服部 光治²⁾、山田 清文¹⁾

1)名古屋大・院医・医療薬学・病院薬剤部、2)名古屋市立大・院薬・病態生化学、3)藤田保健衛生大・医療科学・先進診断システム探索、4)藍野大学

B-10 周産期や幼若期の環境的要因曝露により惹起される精神行動異常における prostaglandin E₂ の関与

○高須 光平¹⁾、肥田 裕丈^{1,2)}、武藤 利奈¹⁾、山田 清文²⁾、尾崎 紀夫³⁾、吉見 陽^{1,3)}、野田 幸裕^{1,2,3)}

1)名城大・薬・病態解析学 I、2)名古屋大・病院・薬学部、3)名古屋大・院医・精神科・親と子どもの心療科

B-11 恐怖記憶学習における CGRP と Npas4 の関係性に関する研究

○三島 脩太、大塚 青海、松内 省太、福持 花奈、西村 航輝、橋川 直也、橋川 成美
岡山理科大・理・臨床生命

学生優秀発表賞 5 YIA 14:30~15:54

座長：萩田 喜代一（摂南大学 薬学部 薬理）

金井 好克（大阪大学 大学院医学系研究科 生体システム薬理）

B-12 炎症惹起因子 HMGB1 の糖代謝制御に対する生理的役割の検討

○兼森 玄¹⁾、勅使川原 匡¹⁾、劉 克約¹⁾、和氣 秀徳¹⁾、王 登莉¹⁾、高橋 英夫²⁾、森 秀治³⁾、西堀 正洋¹⁾

1)岡山大・院医歯薬総合・薬理、2)近畿大・医・薬理、3)就実大・薬・薬理

B-13 トロンボモジュリン/トロンビン系は HMGB1 を不活性化することでオキサリプラチン誘発性末梢神経障害の発症を抑制的に制御している

○林 佑亮¹⁾、坪田 真帆¹⁾、福田 亮太郎¹⁾、宮崎 貴也¹⁾、西堀 正洋²⁾、川畑 篤史¹⁾

1)近畿大・薬・病態薬理、2)岡山大・院医歯薬総合・薬理

B-14 マウスにおいてオキサリプラチン誘発性末梢神経障害は肝障害によって増悪する

○堂本 莉紗¹⁾、西村 莉香¹⁾、関口 富美子¹⁾、坪田 真帆¹⁾、宮本 朋佳²⁾、小泉 祐一²⁾、西堀 正洋³⁾、川畑 篤史¹⁾

1)近畿大・薬・病態薬理、2) (医)生長会 府中病院、3)岡山大・院医歯薬総合・薬理

B-15 シンバスタチンによるオキサリプラチン誘発冷アロディニア改善作用には iNOS および STAT3 が関与する

○岩城 杏奈、糸 和彦、大澤 匡弘

名古屋市立大・院薬・神経薬理

B-16 オキサリプラチン誘発末梢神経障害の予防薬探索を目的とした
ドラッグリポジショニング研究
—医療ビッグデータ・遺伝子発現データベースを活用した検討—

○新村 貴博¹⁾、座間味 義人^{1,2)}、川尻 雄大³⁾、牛尾 聡一郎⁴⁾、内田 真美⁵⁾、合田 光寛²⁾、
岡田 直人²⁾、萱野 純史²⁾、小山 敏広⁶⁾、今西 正樹²⁾、武智 研志⁷⁾、中馬 真幸⁷⁾、
堀ノ内 裕也⁸⁾、石澤 有紀⁸⁾、池田 康将⁸⁾、高取 真吾⁵⁾、川崎 博己⁵⁾、小林 大介³⁾、
島添 隆雄³⁾、北村 佳久⁴⁾、千堂 年昭⁴⁾、石澤 啓介^{1,2)}

1) 徳島大・院医歯薬・臨床薬理、2) 徳島大・病院・薬剤部、3) 九州大・院薬・臨床育薬、
4) 岡山大学病院 薬剤部、5) 松山大・院医歯薬・臨床薬学、6) 岡山大・院医歯薬学総合・臨床薬学、
7) 徳島大・病院・臨床試験管理センター、8) 徳島大・院医歯薬・薬理

B-17 Caffeine による AMPK 活性調節メカニズムの検討

○大西 伶奈、宮本 理人、友川 剛己、竹之熊 和也、土屋 浩一郎

徳島大・院医歯薬・医薬品機能生化学

B-18 Febuxostat による血管線維化抑制機構の検討

○近藤 正輝^{1,2)}、今西 正樹²⁾、生藤 来希¹⁾、村井 陽一¹⁾、福島 圭穰³⁾、堀ノ内 裕也⁴⁾、
石澤 有紀⁴⁾、合田 光寛²⁾、座間味 義人^{1,2)}、武智 研志⁵⁾、中馬 正幸⁵⁾、池田 康将⁴⁾、
藤野 裕道³⁾、土屋 浩一郎⁶⁾、石澤 啓介^{1,2)}

1) 徳島大・院医歯薬・臨床薬理、2) 徳島大・病院・薬剤部、3) 徳島大・院医歯薬・生命薬理、
4) 徳島大・院医歯薬・薬理、5) 徳島大・病院・臨床試験管理センター、
6) 徳島大・院医歯薬・医薬品機能生化学

末梢神経・骨格筋・骨・個体 16:04～16:52

座長：川畑 篤史(近畿大学 薬学部 病態薬理)
大澤 匡弘(名古屋市立大学 大学院薬学研究科 神経薬理)

B-19 ミトコンドリア局在蛋白 p13 遺伝子欠損マウスの表現型変化

○小椋 紗恵¹⁾、井上 直紀¹⁾、新谷 紀人¹⁾、笠井 淳司¹⁾、師田 洋平¹⁾、植野 寛貴¹⁾、
橋本 均^{1,2,3,4)}

1) 大阪大・院薬・神経薬理、2) 大阪大・院医・子どものこころの分子統御機構研究センター、
3) 大阪大学データビリティフロンティア機構、
4) 大阪大学先導的学際研究機構超次元ライフイメージング研究部門

B-20 オキサリプラチン誘発末梢神経障害のリスク因子：肝機能障害との関係について

○宮本 朋佳^{1,2)}、福山 紘基²⁾、畑中 重克³⁾、富士谷 昌典²⁾、堂本 莉沙¹⁾、
関口 富美子¹⁾、小泉 祐一²⁾、川畑 篤史¹⁾

1) 近畿大・薬・病態薬理、2) 生長会府中病院、3) 社会医療法人生長会 府中病院 臨床検査室

B-21 がん悪液質モデルに見られる骨格筋萎縮に対する人参養栄湯の効果

○大澤 匡弘、丸岡 純也、稲波 千尋、岩城 杏奈、石倉 啓一郎、村上 友康

名古屋市立大・院薬・神経薬理

B-22 マウス前骨芽細胞におけるビタミン D 受容体を介した
Ca²⁺ 活性化 K⁺ チャンネル K_{Ca}3.1 の発現抑制機構

○鬼頭 宏彰¹⁾、森広 晴香²⁾、大矢 進¹⁾

1) 名古屋市立大・院医・薬理、2) 京都薬科大・薬・薬理

座長：西堀 正洋(岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 薬理)
西山 成(香川大学 医学部 薬理)

- C-01** リポソーム化セラミドの抗腫瘍活性：プログラム化ネクロシスの誘導
○北谷 和之¹⁾、張 雪薇²⁾、松田 将也¹⁾、Kester Mark³⁾、八重樫 伸生²⁾、奈邊 健¹⁾
1) 摂南大・薬・生化学、2) 東北大・院医、3) バージニア大・薬理
- C-02** 高ヒスチジン糖タンパク遺伝子欠損マウスにおける妊娠高血圧症候群様表現型の解析
○勅使川原 匡¹⁾、劉 克約¹⁾、兼森 玄¹⁾、和氣 秀徳¹⁾、王 登莉¹⁾、高橋 英夫²⁾、
森 秀治³⁾、西堀 正洋¹⁾
1) 岡山大・院医歯薬総合・薬理、2) 近畿大・医・薬理、3) 就実大・薬・応用薬学・生体情報
- C-03** 慢性腎不全関連サルコペニアにおける鉄の関与
○堀ノ内 裕也¹⁾、池田 康将¹⁾、濱野 裕章²⁾、今西 正樹²⁾、福島 圭穰³⁾、武智 研志⁴⁾、
宮本 理人⁵⁾、石澤 有紀⁶⁾、座間味 義人^{2,7)}、藤野 裕道³⁾、石澤 啓介^{2,7)}、
土屋 浩一郎⁵⁾、玉置 俊晃⁸⁾
1) 徳島大・院医歯薬・薬理、2) 徳島大・病院・薬剤部、3) 徳島大・院医歯薬・生命薬理、
4) 徳島大・病院・臨床試験管理センター、5) 徳島大・院医歯薬・医薬品機能生化学、
6) 徳島大学 AWA サポートセンター、7) 徳島大・院医歯薬・臨床薬理、8) 阿南共栄病院・阿南中央病院
- C-04** テトラヒドロビオプテリン欠損マウスは、重篤な持続勃起症を発症する
○一瀬(鷺見) 千穂、菅沼 由唯、狩野 泰輝、井平 典子、池本 和久、近藤 一直
藤田医科大・医・薬理
- C-05** Anemia disrupts long-term renal compensatory response
○中野 大介、Guan Yu、西山 成
香川大・医・薬理

座長：大野 行弘(大阪薬科大学 薬学部 薬品作用解析)
田熊 一徹(大阪大学 大学院歯学研究科 薬理)

- C-06** 細胞内カリウムレベル低下に伴う神経細胞脆弱性低下の可能性
○東 紘史、新宅 美紀、金城 俊彦、倉本 展行
摂南大・薬・機能形態
- C-07** 膵臓β細胞由来エクソソームの神経細胞死抑制効果の検討
○中島 美衣子、細井 徹、與田 優香理、小澤 光一郎
広島大・院医歯薬保健・治療薬効
- C-08** ロテノン誘発神経毒性に対するカフェイン酸、クロロゲン酸の神経保護効果
○磯岡 奈未、和田 晃一、古川 智英子、宮崎 育子、浅沼 幹人
岡山大・院医歯薬総合・脳神経機構

C-09 ミクログリアにおける Nrf2-ARE 経路活性化物質 TPNA10168 の抗炎症作用

○有福 萌波¹⁾、泉 安彦²⁾、猪瀬 由莉¹⁾、堀内 奈緒子²⁾、立本 愛²⁾、小山 豊²⁾、金子 周司³⁾、久米 利明⁴⁾

1) 京都大・院薬・薬品作用解析、2) 神戸薬科大・薬・薬理、3) 京都大・院薬・生体機能解析、
4) 富山大・院医薬・応用薬理

C-10 アルツハイマー病特異的小胞輸送障害機構の解明

○金城 那香¹⁾、櫻井 隆²⁾、上原 孝¹⁾、高杉 展正^{1,2)}

1) 岡山大・院医歯薬学総合・薬効解析、2) 順天堂大・医・細胞分子薬理

C-11 脊髄後角におけるアルコールの感覚伝達への影響について

○山田 彬博^{1,2,3)}、古賀 浩平²⁾、桑 和彦¹⁾、古江 秀昌^{2,3)}、大澤 匡弘¹⁾

1) 名古屋市立大・院薬・神経薬理、2) 兵庫医科大・医、3) 自然科学研究機構 生理学研究所

学生優秀発表賞6 YIA 14:30～15:54

座長：矢部 千尋(京都府立医科大学 大学院医学研究科 病態分子薬理)

富田 修平(大阪市立大学 大学院医学研究科 分子病態薬理)

C-12 気管支平滑筋における BK_{Ca} チャネル修飾サブユニットγ1の生理機能と病態形成への関与

○野田 さゆり、鈴木 良明、山村 寿男、今泉 祐治

名古屋市立大・院薬・細胞分子薬効解析

C-13 亜硝酸塩による脂肪組織への抗肥満的な影響

○井上 陽加¹⁾、宮本 理人¹⁾、服部 真奈¹⁾、池田 康将²⁾、玉置 俊晃²⁾、土屋 浩一郎¹⁾

1) 徳島大・院医歯薬・医薬品機能生化学、2) 徳島大・院医歯薬・薬理

C-14 青黛含有成分による細胞増殖活性の検討

○桂 明里¹⁾、宮本 理人¹⁾、津田 勝範¹⁾、森崎 実友¹⁾、石澤 有紀²⁾、土屋 浩一郎¹⁾

1) 徳島大・院医歯薬・医薬品機能生化学、2) 徳島大・AWA サポートセンター

C-15 ナローバンド UVB によるヒスタミン H₁ 受容体遺伝子発現の抑制

○真田 奈苗¹⁾、水口 博之²⁾、神村 盛一郎³⁾、藤井 達也³⁾、北村 嘉章³⁾、福井 裕行⁴⁾、武田 憲昭³⁾

1) 徳島大・院医歯薬・分子情報薬理、2) 大阪大谷大・薬・薬理、3) 徳島大・院医歯薬・耳鼻咽喉科、
4) 徳島大・院医歯薬・分子難治性疾患【寄附講座】

C-16 阿波晩茶由来 NFAT シグナル抑制化合物の同定とその標的分子の探索

○西田 浩平¹⁾、水口 博之²⁾、中野 友寛¹⁾、北村 紀子³⁾、内田 勝幸^{3,4)}、神沼 修⁵⁾、藤野 裕道¹⁾、福井 裕行⁶⁾

1) 徳島大・院医歯薬・分子情報薬理、2) 大阪大谷大・薬・薬理、3) (公財) 東京都医学総合研究所、
4) 株式会社 明治研究本部食機能科学研究所、5) 山梨大・総合分析実験セ、
6) 徳島大・院医歯薬・分子難治性疾患【寄附講座】

C-17 Structural requirement of aromatic amino acid derivatives specifically delivered to cancer cells with avoiding renal accumulation

○金 春灸¹⁾、魏 玲¹⁾、大垣 隆一¹⁾、富永 英之²⁾、奥田 桀¹⁾、永森 收志^{1,3)}、
金井 好克¹⁾

1)大阪大・院医・生体システム薬理、

2)福島県立医科大 ふくしま国際医療科学センター 先端臨床研究センター、

3)奈良県立医科大・生体分子不均衡制御学

C-18 Hsp90 シャペロンは MAPK シグナル経路構成因子の正常な細胞内局在に關与する

○池畑 拓実、大谷 夏実、高崎 輝恒、佐藤 亮介、杉浦 麗子

近畿大・薬・分子医療・ゲノム創薬

免疫・細胞 16:04～16:52

座長：大矢 進（名古屋市立大学 大学院医学研究科 薬理）

森 秀治（就実大学 薬学部 医療薬学部門・生体情報学）

C-19 タクロリムスによる痒み抑制メカニズム

○藤井 正徳、今堀 翔太、田中 智之

京都薬科大・薬・薬理

C-20 AGEs がラクトフェリンの作用に与える影響の解析

○渡邊 政博¹⁾、豊村 隆男¹⁾、和氣 秀徳²⁾、劉 克約²⁾、勅使川原 匡²⁾、高橋 英夫³⁾、
西堀 正洋²⁾、森 秀治¹⁾

1)就実大・薬・応用薬学・生体情報、2)岡山大・院医歯薬総合・薬理、3)近畿大・医・薬理

C-21 リゾホスファチジン酸 (LPA) によるヒト表皮細胞の分化誘導および皮膚バリア機能の促進

○田邊 滉平、タムケオ ディーン、成宮 周

京都大・院医・創薬医学

C-22 G 蛋白質制御内向き整流性 K⁺ (Kir) チャネルにおける新奇作用薬結合部位の同定

○稲野辺 厚、倉智 嘉久

大阪大・院医・分子・細胞薬理

Ca_v3.2 T型カルシウムチャネル —どこで何をしているのか？—

川畑 篤史

近畿大学 薬学部 病態薬理学研究室

電位依存性カルシウムチャネルのうち、静止膜電位に近い -60mV 付近から活性化され、チャネル開口時間が極めて短いT型〔低電位活性化型(LVA)〕カルシウムチャネル(Ca_v3チャネル)は、L型、N型、P/Q型、R型などの高電位活性化型(HVA)カルシウムチャネルとは電気生理学的性質、サブユニット構成などが大きく異なっている。多くの細胞において、静止膜電位付近ではCa_v3チャネルの一部は不活性化状態にあるが、一旦膜電位が過分極側に振れると瞬時に回復し、刺激に反応して活性化する。このような電気生理学的性質を有するため、Ca_v3は、活動電位に伴う神経伝達物質遊離に関与するHVAチャネルとは異なり、神経細胞の興奮性調節と神経伝達物質の自発性遊離に重要な役割を果たしている。また、Ca_v3の活性化曲線と不活性化曲線が静止膜電位付近で交差することで生じるwindow currentは、非興奮性細胞における持続的なCa²⁺流入を起こす。現在、臨床において使用されている医薬品の中でCa_v3チャネル阻害作用を有するものには、てんかん発作治療薬のエトスクシミドやバルプロ酸、定型抗精神病薬のピモジド、高血圧治療薬のエホニジピン、不整脈治療薬のペプリジルなどがあるが、十分な効力と選択性を有するものは未だ臨床応用されていない。Ca_v3チャネルにはCa_v3.1, Ca_v3.2, Ca_v3.3の3つのサブタイプが知られているが、HVAカルシウムチャネルとは異なり、 $\alpha 1$ サブユニット単独で機能しているため、 $\alpha 2\delta$ サブユニットに作用するプレガバリンなどの影響を受けにくい。現在、最も精力的に研究が進められているCa_v3.2チャネルが関与するチャネロパシーとしては、小児期の欠神発作などのてんかん発作が知られている。実験動物を用いた研究では、Ca_v3.2は痛覚、痒み、不安抑制、記憶、精神刺激薬(覚醒剤)の効果などとの関係が示唆されているほか、副腎皮質球状層からのアルドステロン分泌、心機能調節、がん細胞増殖などにも関与する可能性が指摘されている。Ca_v3.2のチャネル活性は、生理的濃度の細胞外Zn²⁺によってある程度抑制された状態にあるため、細胞外亜鉛濃度が低下するとチャネル活性が亢進する。また、Ca_v3.2の活性は細胞外のシステイン、硫化水素、プロスタグランジンE₂、高濃度グルコースなどによって亢進する一方、アナンダミドなどの脂質メディエーターによってチャネル機能は直接阻害される。興味あることに、大麻成分であるカンナビノイド(CB)類の多くがCa_v3阻害活性を有しており、CB受容体活性化との相乗効果によって痛みを抑制すると考えられる。本セミナーでは、Ca_v3.2の電気生理学的特徴、機能および発現を調節する分子、神経および非神経細胞における生理的役割と病態への関与、さらに新規Ca_v3チャネル阻害薬とその臨床効果などについて、我々が得た知見を交えて概説する。

A 会場

D301

マイクログリア可視化マウスの三次元蛍光イメージング

○内田 仁司¹⁾、阿部 学²⁾、田井中 一貴³⁾、三國 貴康¹⁾、崎村 建司²⁾

1)新潟大・脳研・細胞病態、2)新潟大・脳研・モデル動物開発、3)新潟大・脳研・システム脳病態

脳・脊髄における免疫担当細胞であるマイクログリアは、神経炎症過程に深く関わり、様々な精神・神経疾患に寄与することが知られている。例えば、末梢神経損傷などに起因する慢性疼痛（神経障害性疼痛）では、脊髄後角のマイクログリアが活性化し、中枢性感作を通じて、慢性かつ過剰な疼痛症状に関与することが明らかになっている。さらに最近では、神経障害性疼痛における脳内マイクログリアの関与についても解明されつつある。以上のことから、脳・脊髄組織中のマイクログリア細胞を網羅的に可視化する手法、並びにその細胞機能を制御する手法の確立は重要な研究課題であると考えられる。そこで今回我々は、崎村研究室にて独自に開発したマイクログリア可視化マウス（Iba1 (iCre/+); CAG-floxed STOP tdTomato; Nakayama et al., Nat Commun, 2018)を用いて、組織透明化手法を用いた三次元蛍光イメージングと組み合わせることにより、脊髄および脳内マイクログリアの網羅的な可視化手法の確立を目指した。今回の発表では、これらの結果を紹介したい。

マウス反復社会挫折ストレスにより誘導されるマイクログリアのエピゲノム解析

○谷口 将之¹⁾、北岡 志保¹⁾、門田 満隆²⁾、工樂 樹洋²⁾、古屋敷 智之¹⁾

1)神戸大・院医・薬理、2)理研・生命機能科学研究センター 分子配列比較解析ユニット

社会挫折や孤独から受けるストレスは、抑うつや不安亢進など情動変容を惹き起し、精神疾患に深く関わる。我々はマウスの社会挫折ストレスを用いて、反復ストレスは、内側前頭前皮質 (medial prefrontal cortex; mPFC) におけるマイクログリアの活性化により樹状突起の萎縮が誘導され、抑うつ行動が誘導されることを示した。我々の最近の知見では、マイクログリアの活性化はストレスの反復によりマイクログリアの活性化がより速く、より強く応答する特徴的な時間的活性化パターンを示すことを見出した。マイクログリアの類縁細胞であるマクロファージの報告から、この変化にはエピゲノム変化の関与が強く示唆されるが、その分子実態は不明である。

従来の ChIP-seq 法において、脳組織はサンプルの前処理である細胞の分離・分散が難しいこと、大量のサンプルを要することから、細胞種特異的なエピゲノム解析はほとんど進んでいない。したがって、我々は、マイクログリアが蛍光標識された CX3CR1-EGFP マウスとセルソーターを用いてマイクログリア単離し、ChIP-seq 法を可能とする解析系を確立した。この解析手法により同定された活性型ヒストン修飾領域の多くは、マイクログリア特異的に発現する

遺伝子の近傍に認められた。一方、皮質の全細胞集団から得られたデータでは、皮質におけるマイクログリアの存在比が極めて少ないことから、これらのエピゲノム修飾領域は検出されなかった。さらに、各データで活性型ヒストン修飾領域近傍の遺伝子を Gene ontology enrichment 解析に供し細胞機能ネットワークを作成したところ、マイクログリアのデータにおいて免疫反応や免疫細胞の分化に関わる GO term の集合が存在することを見出した。現在は、本解析手法を用いて、反復ストレスによる mPFC におけるマイクログリアのエピゲノム解析に取り組んでおり、最近の知見を報告する。

B 会 場

D313

オミクス解析による肺高血圧症の新規治療標的探索

○西村 有平¹⁾、澤田 博文²⁾、三谷 義英⁴⁾、大下 裕法⁵⁾、平山 雅浩³⁾、丸山 一男²⁾

1)三重大・院医・薬理ゲノミクス、2)三重大・院医・麻酔集中治療、3)三重大・院医・小児科、

4)三重大学医学部附属病院 周産母子センター、5)名古屋市立大・院医・新生児・小児医学

肺高血圧症の病態を解明し、新たな治療法を開発することを目的として、様々な肺高血圧症モデル動物が作成されてきた。これらのモデル動物で認められる肺高血圧症の病態は、モデル毎の特徴が認められる。各モデルのトランスクリプトームを比較することは、各モデルに特徴的な病態メカニズムの解明や、その病態に対する治療標的分子の同定に有効であると考えられる。本研究では、肺血管の中膜肥厚を主要な病変とする慢性低酸素誘発肺高血圧モデルと、内膜肥厚や叢状病変を主体とする VEGF 受容体阻害薬・慢性低酸素誘発肺高血圧モデルに注目し、各モデルのトランスクリプトームの比較解析を行った。各モデル間で発現が有意に異なる遺伝子の中で、特に発現変化の相関が高い5つの遺伝子を同定した。これら5つの遺伝子の転写因子結合領域の比較解析から、VEGF 受容体阻害薬・慢性低酸素誘発肺高血圧モデルにおいて Fos-related antigen-2 (Fra-2) が活性化していることが予測された。そこで、VEGF 受容体阻害薬・慢性低酸素誘発肺高血圧モデルにおける免疫組織染色を行ったところ、内膜肥厚部や叢状病変の細胞において Fra-2 が核内に集積していることが明らかになった。Fra-2 の発現は TGF β 刺激により増加すること、

肺高血圧症では TGF β シグナルが増加すること、Fra-2 はヒト肺高血圧症でも発現が増加することなどが報告されている。これらの知見から、Fra-2 の活性化が肺高血圧症における内膜肥厚や叢状病変に関与している可能性が示唆される。現在、この可能性に関する検討を進めている。

Advanced glycation end products による血管新生促進機序の解明

○山崎 由衣¹⁾、西中 崇¹⁾、丹羽 淳子¹⁾、森 秀治²⁾、和氣 秀徳³⁾、西堀 正洋³⁾、高橋 英夫¹⁾

1)近畿大・医・薬理、2)就実大・薬、3)岡山大・院医歯薬総合・薬理

【目的】 糖尿病病態時には、過剰な血管新生が誘導され、脆弱な血管が形成されることによって、糖尿病網膜症などの合併症を増悪することが知られている。また、高血糖状態が持続することによって血液や組織中に advanced glycation end products (AGEs) が蓄積し、組織障害を誘導することが知られている。さらに、AGEs は血管内皮細胞に取り込まれること、糖尿病病態における過剰な血管新生に関与することが知られている。しかしながら、血管内皮細胞による AGEs の取り込みが血管管腔形成の促進に関与するかは不明であった。そこで本件研究では、これらを解明するために検討を行った。

【方法】 マウス由来血管内皮細胞 (b. End5) をマトリゲル上に播種し、AGEs 添加16時間後における血管管腔形成を共焦点顕微鏡により観察し、定量化した。b. End5細胞による Alexa Fluor 488- 標識 AGEs の取り込みはフローサイトメトリーによって解析した。タンパク質発現は western blot により解析した。

【結果】 AGE2 および AGE3 は、濃度依存的かつ有意に血管管腔形成を促進した。また、b. End5 による AGE2 および AGE3 の取り込みは濃度依存的かつ有意に増加した。

AGE2 および AGE3 処置によって nuclear factor- κ B (NF κ B) のリン酸化率は上昇した。また、b. End5 による AGEs の取り込みおよび血管管腔形成は、ピノサイトーシス阻害剤である 5-(N-ethyl-N-isopropyl) amiloride および NF κ B の阻害剤である pyrrolidine dithiocarbamate (PDTC) によって有意に抑制された。

【考察】 以上の結果から、ピノサイトーシスによって細胞内に取り込まれた AGE2 および AGE3 が NF κ B シグナルを活性化することで、血管管腔形成を促進している可能性が考えられた。

C 会場

D306

リポソーム化セラミドの抗腫瘍活性：プログラム化ネクロシスの誘導

○北谷 和之¹⁾、張 雪薇²⁾、松田 将也¹⁾、Kester Mark³⁾、八重樫 伸生²⁾、奈邊 健¹⁾

1) 摂南大・薬・生化学、2) 東北大・院医、3) バージニア大・薬理

セラミドはがん細胞に対して細胞障害性を示す生体分子である。この特性を活用したリポソーム化セラミド製剤が抗がん薬候補として開発されている。本研究では、卵巣がん細胞・動物モデルを用いてリポソーム化セラミド製剤の抗腫瘍効果を探索した。その結果、リポソーム化セラミド製剤は卵巣がん細胞に対して強い細胞障害性を示すことが判明した。この細胞障害性にはアポトーシスではなく、プログラム化ネクロシス(ネクロプトーシス)が関与することを見出した。これまでに receptor interacting protein kinases (RIPK) 1/3 - mixed lineage kinase domain like pseudokinase (MLKL) 経路がネクロプトーシス誘導に関与することが知られている。分子遺伝・薬理的アプローチによる解析の結果、リポソーム化セラミド製剤は RIPK1/3 を介さずにネクロプトーシス最終実行分子 MLKL をオリゴマー化・活性化することでネクロプトーシスを誘導することが判明した。さらに、この分子機序の解明を試みたところ、無細胞系においてセラミド分子は MLKL 分子と相互作用することが判明した。また、ヒト卵巣がん担瘤マウスにおいて、リポソーム化セラミド製剤の投与は腫瘍形成を有意に抑えた。これらの結果から、リ

ポソーム化セラミドは MLKL を標的としてネクロプトーシスを誘導することで抗腫瘍活性を示すと考えられる。

高ヒスチジン糖タンパク遺伝子欠損マウスにおける妊娠高血圧症候群様表現型の解析

○勅使川原 匡¹⁾、劉 克約¹⁾、兼森 玄¹⁾、和氣 秀徳¹⁾、王 登莉¹⁾、高橋 英夫²⁾、森 秀治³⁾、西堀 正洋¹⁾

1) 岡山大・院医歯薬総合・薬理、2) 近畿大・医・薬理、3) 就実大・薬・応用薬学・生体情報

【背景】妊娠高血圧症候群(HDP)は、胎盤の形成異常による高血圧・血管内皮細胞障害(炎症)を伴った病的状態である。HDPの根本的な治療法・予防法は、未だ確立していない。これまでに我々は、血漿高ヒスチジン糖タンパク(histidine-rich glycoprotein, HRG)が、DAMPsの代表的因子であるHMGB1の血管新生作用を抑制すること、また、好中球の逸脱した活性化を抑制することで、急性炎症における微小血栓形成や血管内皮細胞障害などの臓器不全に進展する病態を改善することを報告した。これらの知見から、HRGは全身性炎症病態の進行を制御する抗炎症因子であると考えられる。また、これらの血液・血管にみられる病態イベントは、周産期の胎盤形成・妊娠の維持においても重要な生理的現象である。近年、ヒト妊婦において血漿HRG量の低下が妊娠高血圧腎症の進展と相関することが報告された。しかし、HDP病態や周産期生理に対するHRGの関与は、その解析が殆どされていない。本研究は、血漿HRGの欠乏が妊娠期の母体と胎児に与える影響を調べるために、HRG遺伝子欠損(HRG KO)マウスの妊娠期表現型を解析した。

【方法】妊娠HRG KOマウス(12~24週齢、胎生18日齢)から、血漿・胎盤・胎児を採取し、炎症や血管新生に関わる各種因子の発現、及び、胎児発達の影響を調べた。

【結果】HRG KOマウスは、野生型マウスと比べて、血中HMGB1濃度が未妊娠期・妊娠期のどちらも高い傾向にあった。妊娠HRG KOマウスは、胎児発育障害と胎盤過形成がみられた。胎盤における炎症因子(IL1 β 、TNF- α)や炎症性血管拡張因子(iNOS)の発現量に変化はなかった。一方、胎盤における血管新生因子(VEGF、PlGF)の発現量の増加、及び、生理的血管拡張因子(eNOS)の発現量の減少がみられた。さらに、妊娠HRG KOマウスは、高血圧症状を呈していた。

【考察】HRG KOマウスは、拮抗因子であるHMGB1の血中増加とともに、妊娠期の胎盤過形成と胎児発育障害、高血圧症状を示した。これらの結果は、病態制御因子であるHRGが、健常妊娠において何らかの生理的機能をもつ可能性を示唆する。妊娠HRG KOマウスは、HRGによって制御される胎盤形成機構に異常を生じるHDP様病態モデルとなる可能性がある。

**第 134 回日本薬理学会近畿部会
事前登録者名簿**

事前登録者名簿

2018年10月31日現在

○学術評議委員、懇親会参加者

愛知学院大・歯・薬理	○戸刈 彰史		
名古屋市立大・院医・薬理	大矢 進	○鬼頭 宏彰	
名古屋市立大・院薬・細胞分子薬効解析	○鈴木 良明	野田 さゆり	
名古屋市立大・院薬・神経薬理	○大澤 匡弘	岩城 杏奈	
名古屋大・院医・医療薬学・病院薬剤部	○山田 清文 浅野 裕樹	○永井 拓	澤幡 雅仁
名古屋大・院創薬科学・細胞薬効解析	○小坂田 文隆	伊藤 ありさ	三澤 幸樹
藤田医科大・医・薬理	○近藤 一直	○一瀬 千穂	菅沼 由唯
名城大・薬・病態解析Ⅰ	○野田 幸裕	高須 光平	
アダプトゲン製薬株式会社・研究開発部	春見 芳輝	武政 薫	
アダプトゲン製薬株式会社・学術顧問	○石川 直久		
岐阜薬科大・薬・薬効解析	森口 真結	矢古宇 智弘	村松 碧海
金沢医科大・薬理	○西尾 眞友		
金沢大・医薬保健域・薬・薬理	○金田 勝幸	出山 諭司	笹瀬 人暉
立命館大・薬・病態薬理	○天ヶ瀬 紀久子		
京都大・病院・薬剤部	荻原 孝史	小柳 円花	清水 佑美
京都大・院医・創薬医	田邊 滉平		
京都大・院薬・生体機能解析	○金子 周司 抱 将史	○白川 久志 矢野 佑一	永安 一樹
京都大・院薬・薬品作用解析	有福 萌波		
京都府立医科大・院・医・病態分子薬理	○矢部 千尋	○岩田 和実	○衣斐 督和
京都薬科大・薬理	○藤井 正徳		
京都薬品工業株式会社	○三池 知紘	○北尾 達哉	
三重大・院医・統合薬理	○西村 有平		
鈴鹿医療科学大・薬・薬理	○樋口 善博		
奈良県立医科大・薬理	○吉栖 正典		
和歌山県立医科大	○赤池 昭紀		
和歌山県立医科大・医・薬理	○岸岡 史郎	○木口 倫一	○雑賀 史浩
大阪市立大・院医・分子病態薬理	○富田 修平		
大阪大・院医・生体システム薬理	○金井 好克 金 春灸	○大垣 隆一	奥田 傑

謝 辞

セミナー共催

日本ケミファ株式会社

広告・協賛金

アステラス製薬株式会社

EPS 益新株式会社

大阪薬研株式会社

学校法人医学アカデミー薬学ゼミナール

株式会社南江堂

株式会社ブレインサイエンス・アイデア

テルモ株式会社

まねき食品株式会社

ミドリ安全株式会社

宮野医療器株式会社

ライカマイクロシステムズ株式会社

(50音順 敬称略、2018年11月5日現在)

本学会の開催にあたり、上記企業および団体より多大なご援助をいただきました。
ここに深甚なる感謝の意を表します。

第134回日本薬理学会近畿部会
部会長 徳山 尚吾

第134回日本薬理学会近畿部会
プログラム・要旨集

部会長：徳山 尚吾

事務局：神戸学院大学薬学部 臨床薬学研究室内
中本 賀寿夫
〒650-8586 神戸市中央区港島1-1-3
TEL：078-974-1551（代）
E-mail：kinki134@pharm.kobegakuin.ac.jp

出 版：株式会社セカンド
〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F
TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025
<https://secand.jp/>