

# 教育研究業績書

2018年11月21日

所属：薬学科

資格：教授

氏名：籠田 智美

研究分野	研究内容のキーワード
循環機能制御学、循環薬理学	血管、血管内皮細胞、心臓、生活習慣病、肥満、高血圧、血管周囲脂肪
学位	最終学歴
博士（薬学）、薬学修士	武庫川女子大学大学院 薬学研究科 修士課程 修了

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
<b>1 教育方法の実践例</b>		
1. 担任学生に日々の勉強の大切さを認識してもらうための試み	2018年4月7日～現在	担任学生（現在2年生）に低学年から薬剤師国家試験に関心を持たせ、日々の勉強の大切さを認識させる試みとして、今年実施された国家試験の問題から、すでに習得した内容の問題を抜粋して解かせた。感想を書かせたところ、目的は達成できたようだった。好評であったので、夏休みや春休みなどに定期的にクラスルームにアップすることにする。
2. 担任学生が意欲的に学生生活を送るための取り組み	2016年4月1日～現在	初期演習や担任ガイダンスなどを利用して、国家資格を取得する薬学科生であることを自覚させるべく、学習スケジュールや国試の現状などを説明したり、将来像を描けるような職種に就く先輩から仕事内容の紹介やメッセージを送ってもらい紹介している。
3. 他学部学生に専門科目を講義する方法に関する試み	2016年4月1日～現在	薬の専門家となる薬学生向けではなく、看護学部の学生に薬理学の知識がどのような意味を持つのかを理解できるような試みを模索している。まずは国試合格が目標となることから、収集した看護師国家試験の過去問と類似問題を合わせた約200問の確認問題を作成し、オリジナルプリントの章末及び問題集として配布し、必要な知識の輪郭を示した。
4. 再履修学生が能動的に学ぶ姿勢を身につけるための取り組み	2015年4月1日～現在	すでに1クール受講済みであることから、あらかじめ講義当日に実施する範囲と練習問題を提示し、自己学習（復習）してくるよう指導した。当日は解答を発表しながら解説し、正しい知識を確認させ、講義終盤にミニテストを実施することで、緊張感をもたせるよう工夫した。
5. SGD形式、演習形式講義の導入（講義形式）	2014年4月1日～現在	薬剤師国家試験理論問題レベルの演習問題をあらかじめ学生に提示し、当日は5名程度のグループでそれぞれ解説付き解答を作成し発表させる。その際、教員は解説を行うことで正しい知識へと導く。学生は、SGD形式では、自分の学習レベルを認識し、勉学意欲の向上を感じたようである。
6. 大学院生への指導	2014年4月1日～現在	修士論文「メタボリックシンドロームラットの動脈拡張能に及ぼす血管周囲脂肪組織の影響」及び博士論文「メタボリックシンドロームラットの血管緊張性調節に対するプロテアーゼ活性化型受容体2の役割に関する研究」を指導した。また現在、博士課程学生の指導に助力している。
7. 復習を促すための取り組み（講義形式）	2010年4月1日～現在	知識取得の確認のため、授業で使用するプリントに章末問題を、さらにclass roomに多数の問題を提示しており、定期的にこれらの利用を促すことで、学習到達度を自覚できるよう工夫した。また、学生の要望を受け、講義で使用するスライドもclass roomに掲載している。
8. SGD及び口頭試問の導入（実習形式）	2010年4月1日～現在	実験で得られたデータを、SGD形式で考察させ、その後、教員による口頭試問を通じて、学生個々が自らの言葉で説明できる力を習得させることを目標としている。学生からは、講義科目で学んだ知識をアウトプットすることで、より知識が定着したとのコメントが多い。
9. 意欲的に卒業研究に取り組ませるための試み	2010年4月1日～現在	実験の計画および実施をできる限り学生主導で行えるようにした。研究成果報告では学生の考えを引き出すよう努める、論文抄読では情報探索法の取得や発表スキルを磨けるよう努めるなど、満足度が得られるよう工夫している。
<b>2 作成した教科書、教材</b>		
1. 新しい機能形態学（改訂）	2015年8月	薬学科および健康生命科学学科の講義（解剖学及び生理学）で使用する教科書。
2. 講義プリントおよび問題集	2010年04月～現在	講義のポイントをまとめたプリントを作成し、教科書とともに講義で使用している。各章の最後に、自己学習を促し理解度把握の一助となるよう、プリント章末には問題を掲載した。また、多くの問題に触れたいとの学生の要望に応え、問題集を作成しclass roomに公開した。
3. 実習帳	2010年04月～現在	担当の実習科目（解剖生理学）の実習帳として作成し、利用している。各章ごとに、理解すべきポイント等を記載、また、レポート用シートを挿入し、観察や考察のポイントを解りやすくした。

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
<b>2 作成した教科書、教材</b>		
4. 医療情報薬理学	2007年10月	医薬品を薬理学テキストの分類に沿って章立てし、医療用途、薬理作用、副作用、相互作用、用量と体内動態などをまとめた医薬品情報の書
5. 入門薬学英語、医療薬学英語	2007年03月	薬学専攻の学生を対象とし、薬学分野の専門英語に的を射した英語の教科書。文書のレイアウトや文体の特徴などを理解することを通し、書かれている情報を的確に収集するためのスキルを身につけることを目的とする。
6. Gateway to medical English. 医学英語の架け橋	2006年04月	医療情報を得るために必要なウェブサイトへのアクセス方法、情報を理解し要約できる語解テクニックを習得することを目的とした医学英語のテキスト。
7. あたらしい機能形態学ーヒトの成り立ちとその働き	2005年05月	解剖学と生理学を切り離さずに各系統機関の全体を理解できるように工夫し作成した。解剖生理学の教科書として使用している

<b>3 実務の経験を有する者についての特記事項</b>		

<b>4 その他</b>		
1. 担任業務（3度目）	2016年4月1日～現在	薬学科学生約50名の学習及び生活指導や相談を受けている。ガイダンス以外の時期（テスト前や学期末など）には、ラインを利用して激励のメッセージを送っている。1年に1度は個人またはグループ面談を行い、現状把握に努めている。成績不良などの場合には、直ちに保護者と相談するよう心がけている。
2. 研究生の受け入れ	2014年10月8日～10月29日	日本学術振興会(JSPS)による国際交流支援事業により、スロバキアより1名の若手博士研究員を受け入れ、交流及び研究指導を行った。
3. 研究留学生の受け入れ	2013年10月1日～現在	中国北京中医薬大学からの研究留学生を2013年及び2017年度に各1名を受け入れ、研究指導を行い、本学で実施した研究の成果を学術論文（各1報）にまとめた。
4. 担任業務（2度目）	2010年4月1日～2016年3月31日	薬学科約50名のクラス学生に対し、学生生活及び学習支援を行った。低学年では主に薬学科学生としての自覚を促し、高学年では薬剤師国家試験合格に向けての支援や就職活動への相談を行った。
5. 担任業務（1度目）	2005年4月1日～2009年3月31日	薬学部約50名のクラス学生に対して、学習及び生活支援を行った。
6. 研究室配属学生への対応	2003年4月1日～現在	研究室に配属された薬学科及び健康生命薬科学科の学生に対し、卒業研究の指導と学生生活及び学習の支援を行っている。

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要

<b>1 資格、免許</b>		
1. 薬剤師免許		

<b>2 特許等</b>		

<b>3 実務の経験を有する者についての特記事項</b>		

<b>4 その他</b>		
1. 学部学習支援部門CBT・国試対策教育企画委員	2017年4月1日～現在	主に、低学年対策を担当しており、基礎知識の確実な定着を目的に、新たな取り組みを立案した。高学年対策に関しては、運営を支援している。
2. 兵庫県登録販売者試験委員	2016年5月1日～現在	兵庫県健康福祉部健康局薬務課において、登録販売者試験問題の作成および評価に従事している。
3. 兵庫医科大学病院臨床研究審査委員	2014年6月1日～現在	兵庫医科大学病院で実施される臨床研究（治験）の妥当性・安全性を評価している。
4. アスピオファーマ株式会社ヒト由来試料研究倫理審査委員	2014年4月1日～2018年3月31日	ヒト由来試料を用いた非臨床研究の安全性、妥当性を評価している。
5. 学部国際交流委員	2013年4月1日～現在	MFWI留学では奨学金関連業務を、中国2大学との交流においては研修旅行の引率並びに交換研究生の受け入れをそれぞれ担当している。
6. 鳴松会常任幹事	2012年4月1日～2014年3月31日	鳴松会の運営に協力した。担当は、ホームページ委員。
7. 広報入試委員	2010年4月1日～2014年3月31日	入試業務（入試実務及び判定資料作成など）及び広報業務（オープンキャンパス企画・運営、キャンパスガイド及び学科パンフレット作成、高校出張講義や入試説明会への出席など）を学部の代表として担当した。
8. 日本薬理学会代議員	2010年10月1日～2012年9月30日	
9. 学部入試運営委員	2006年4月1日～現在	浜甲子園キャンパスにおける入試運営業務、入試判定のための参考資料及び判定資料案の作成を行っている。オープンキャンパスでは、学科プログラムとして、薬学部

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
<b>4 その他</b>		
10. 日本薬理学会評議委員	2004年10月1日～現在	の入試についての口演と質問コーナーにて保護者などの対応を担当している。
11. 高校への出前授業や薬学入試説明会など広報活動	2003年4月1日～現在	高校へ出向き、薬学部への進学を志望する学生に対して学部紹介や学びの内容を説明している。また、薬学または医療系大学への進学者を対象とした外部の入試説明会（年3度程度）に出席し対応している。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要

<b>1 著書</b>				
1. 新しい機能形態学—ヒトの成り立ちとその働き— (第3版) 改訂	共	2015年8月	広川書店、p. 199-242	竹鼻眞、森山賢治編集 (伊藤萌子、稲葉二郎、江川祥子、岡美佳子、籠田智美、他15名共著) 解剖学と生理学を各系統器官の全体に占める位置、そのつながり、生理的役割をホメオスタシスの観点から記述した解剖生理学書。
2. 医療情報薬理学	共	2007年10月	愛知出版	向後博司、鈴木勉、成田年、葛巻直子、田村和広、篠塚和正、籠田智美、山田健二、吉江幹浩、笹津備規、宮岡宏明 医薬品を薬理学テキストの分類に沿って章立てし、医療用途、薬理作用、副作用、相互作用、用量と体内動態などをまとめた医薬品情報の書
3. 入門薬学英語	共	2007年03月	講談社サイエンティフィック、	野ロジュディー、神前陽子、籠田智美、山口秀明 薬学専攻の学生を対象とし、薬学分野の専門英語に的を絞った英語の教科書。文書のレイアウトや文体の特徴などを理解することを通して、中に書かれている情報をよりの確に収集するためのスキルを身につけることを目的とする。
4. 医療薬学英語	共	2007年	講談社サイエンティフィック	野ロジュディー、神前陽子、三木知博、籠田智美、山口秀明 薬学専攻の学生を対象とし、より高度な内容の薬学分野の専門英語を学ぶための英語の教科書。文書のレイアウトや文体の特徴などを理解することを通じて、中に書かれている情報をよりの確に収集するためのスキルを身につけることを目的とする。
5. 新しい機能形態学—ヒトの成り立ちとその働き	共	2005年05月	広川書店	小林静子、馬場広子、平井みどり、江川祥子、萩田喜代一、籠田智美、篠塚和正、その他 解剖学と生理学を各系統器官の全体に占める位置、そのつながり、生理的役割をホメオスタシスの観点から記述した解剖生理学書。
6. Gateway to medical English 医学英語の架け橋	共	2005年02月	ピアソン・エデュケーション	Noguchi J, Kagota S, Nishikata M. 医療情報を得るために必要な良質なウェブサイトへのアクセス方法、英語でかかれた情報の理解し要約できる語解テクニックを習得することを目的とした医学英語のテキスト

<b>2 学位論文</b>				
1. 博士論文	単	1996年3月	動脈硬化症における血管緊張性調節に関する研究	種々の動脈硬化モデルを用い、動脈硬化の種類・進展度・血管部位による弛緩反応性変化、弛緩反応減弱の機序、動脈硬化危険因子の影響について検討した。虚血性疾患の発症に血管内皮機能障害が重要な役割を果たしていることを見だし、その予防治療に関する有益な情報を提供した (構成論文8報)。
2. 修士論文	単	1990年3月	マウス急性炎症時にみられる脂質代謝異常について	マウスに各種の炎症を惹起させると、その血清脂質に一定の変化が生じることを見だし、その変化が炎症時に産生される副腎ステロイドおよびサイトカインにより誘発されることを証明した。この一連の脂質変化は、急性炎症時の診断指標となる可能性を示唆した。成果は学術雑誌1報に報告した。

<b>3 学術論文</b>				
1. Royal jelly increases peripheral circulation by inducing vasorelaxation through nitric oxide production under healthy conditions.	共	2018年7月	Biomedicine & Pharmacotherapy, 2018; 106: 1210-1219.	Yaoyue Liang, Satomi Kagota, Kana Maruyama, Yuri Oonishi, Shino Miyauchi-Wakuda, Yoshihiko Ito, Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka. ロイヤルゼリーは、血管内皮細胞NOを介した血管拡張作用があること、経口すると一過性に血流増加をひきおこすことを明らかにした。
2. Age-related changes to vascular protease-activated receptor 2 in metabolic syndrome: a relationship between oxidative stress, receptor expression, and endothelium-dependent vasodilation (査読付き)	共	2017年4月	Can J Physiol Pharmacol., 2017; 95 (4): 356-364.	Kana Maruyama, Satomi Kagota, John J McGuire, Hirokazu Wakuda, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka メタボリックシンドロームラットの動脈ではプロテアーゼ活性化型受容体-2を介する弛緩反応は加齢と共に減弱するが、その機序として酸化ストレスによる受容体発現の減少が関与することを示唆した。
3. Gestational high-salt intake causes cardiovascular dysfunction	共	2017年3月	Heart Circ., 2017; 1: 007.	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Bruce N Van Vliet, Kazumasa Shinozuka

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
ons in adulthood (査読付き)				高血圧自然発症ラットを用いて、母体の食塩過剰摂取により生じる仔の心・血管機能低下の発現には、胎児期が重要であること、授乳期に摂取制限することで心機能低下は防止できる可能性を示した。
4. Time-Dependent Differences in Influence of Perivascular Adipose Tissue on Vasomotor Functions in Metabolic Syndrome (査読付き)	共	2017年3月	Metab Syndr Relat Disord., 2017; 15 (5): 233-239.	Satomi Kagota, Saki Iwata, Kana Maruyama, John J McGuire, Kazumasa Shinozuka 血管周囲脂肪組織は、メタボリックシンドローム初期には動脈拡張能低下を代償的に補足しているが、長期になると機能破綻が生じることを見出し、このことが心血管疾患発症の引き金になると示唆した (doi: 10.1089/met.2016.0146)。
5. Progression of time-dependent changes to the mechanisms of vasodilation by protease-activated receptor 2 in metabolic syndrome (Current Topics, Review)	共	2017年12月	Biol Pharm Bull. 2017; 40 (12): 2039-2044.	Kana Maruyama, John J. McGuire, Satomi Kagota. メタボリックシンドロームにおけるPAR2を介した動脈弛緩反応変化とその機序について、我々の研究成果を中心に総説し、PAR2の意義を考察した。
6. Panax notoginseng saponins ameliorate impaired arterial vasodilation in SHRSP.Z-Leprfa/lzmDmcr rats with metabolic syndrome (査読付き)	共	2016年4月	Clin Exp Pharmacol Physiol., 2016; 43 (4): 459-467.	Ting Wu, Jeannine Sun, Satomi Kagota, Kana Maruyama, Hirokazu Wakuda, Kazumasa Shinozuka 三七人蔘の主成分Panax notoginseng saponinsは、メタボリックシンドロームラットにおける一酸化窒素に対する動脈拡張能を改善することにより、血圧上昇を抑制する効果があることを示した。
7. 薬理学教育に対する解剖生理学領域における低習熟度学生対象教育の効果 (査読付き)	共	2016年12月	薬学雑誌, 2016; 136 (12): 1651-1656.	北山友也、籠田智美、吉川紀子、河井伸之、西村奏咲、三浦健、安井菜穂美、篠塚和正、中林利克 薬学教育では、薬理学の教育効果を向上させるためには、基礎科目である解剖学および生理学の教育が重要であることを統計学的に証明した。
8. A maternal high salt diet disturbs cardiac and vascular function of offspring (査読付き)	共	2015年7月	Life Sci., 2015; 136: 42-51.	Kana Maruyama, Satomi Kagota, Bruce N Van Vliet, Hirokazu Wakuda, Kazumasa Shinozuka. 母親の食塩過剰摂取は、子の心機能低下及び血管拡張能減弱を引き起こすことを見いだした (doi: 10.1016/j.lfs.2015.06.023)。
9. Differential effects of mitogen-activated protein kinase pathway inhibitors on P-glycoprotein activation (査読付き)	共	2015年3月	ADMET & DMPK., 2015; 3(1): 77-83.	Hirokazu Wakuda, Shino Miyuchi, Kana Maruyama, Satomi Kagota, Kazuki Nakamura, Keizo Umegaki, Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka ある種の薬物は、細胞膜のP-糖タンパク質によって運搬されている。そこで、mitogen-activated protein kinase pathway inhibitorsのP-糖タンパク質への影響を検討した。
10. Disturbance of vasodilation via a protease-activated receptor 2 in SHRSP.Z-Leprfa/lzmDmcr rats with metabolic syndrome (査読付き)	共	2014年10月	Vasc Pharmacol., 2014; 63: 46-54.	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Hirokazu Wakuda, John J McGuire, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka 生活習慣病モデルラットの腸間膜動脈では、血管径の細い場所ではプロテイナーゼ活性化型受容体2を介する拡張能は見た目は正常を保持しているが、一酸化窒素およびそれ以外の内皮依存性弛緩因子の寄与する割合が変化していることを見いだした。
11. Chronic oxidative-nitrosative stress impairs coronary vasodilation in metabolic syndrome model rats (査読付き)	共	2013年7月	Microvasc Res., 2013; 88: 70-78.	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Yukari Tada, Kazuhito Fukushima, Keizo Umetani, Hirokazu Wakuda, Kazumasa Shinozuka メタボリックシンドロームモデルラットの冠動脈に生じる拡張機能低下が、活性酸素除去薬の単回投与ではなく慢性投与により改善されることから、その発症に慢性的な血管壁におけるパーオキシナイトライド産生が関与していることを示した。
12. Determination of the effects of green tea extract and fruit extracts on P-glycoprotein activity in Caco-2 cells by using a new method involving confocal laser scanning microscopy (査読付き)	共	2013年6月	Pharmacometrics, 2013; 84 (1/2): 7-12.	Shino Miyuchi, Hirokazu Wakuda, Yuko Taki, Kana Maruyama, Satomi Kagota, Keizo Umegaki, Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka 緑茶抽出物とカシス抽出物は、がん細胞のP-糖タンパク質に影響を与えることが示唆された。
13. Abnormal amount of intracellular calcium regulatory proteins in SHRSP.Z-Leprfa/lzmDmcr rats with metabolic syndrome and cardiac dysfunction (査読付き)	共	2013年2月	Can J Physiol Pharmacol., 2013; 91 (2): 124-133.	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Yukari Tada, Hirokazu Wakuda, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Kazuki Shinozuka 生活習慣病モデルラットの左室拡張機能低下の原因として、細胞質内カルシウム濃度調節蛋白質の発現量の異常と冠血管流量の低下が関与することを見いだすとともに、これらの異常はテルミサルタン処置により改善されることを示した。
14. Effects of telmisartan on arterial vasodilation via protease-activated receptor-2 activation in SHRSP.Z-Leprfa/lzmDmcr rats with metabolic syndrome (査読付き)	共	2013年12月	Proc 10th International Congress on Coronary Artery Disease 2013 (ICCAD 2013): 139-142.	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Hirokazu Wakuda, John J McGuire, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka 生活習慣病モデルラットの抵抗性動脈におけるテルミサルタンによる血管拡張機能改善効果は、NO依存性拡張機能の改善に基づくことを明らかにした。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
15. Inhibitory Effect of Cordycepin on Experimental Hepatic Metastasis of B16-F0 Mouse Melanoma Cells (査読付き)	共	2013年10月	In Vivo, 2013; 27 (6): 729-732.	Ayuko Sato, Noriko Yoshikawa, Erika Kubo, Mami Kakuda, Arisa Nishiuchi, Yoko Kimoto, Yuta Takahashi, <u>Satomi Kagota</u> , Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura 冬虫夏草の一分成分であるコーディセピンは、B16-F0細胞を用いた肝転移モデルマウスの生存日数を有意に延長することを見出した。
16. 新聞の折り込み広告における健康食品の流行の推移とその科学的根拠。(査読付き)	共	2012年	New Diet Therapy, 2012; 106, 3-10.	多田有加里, 和久田浩一, 瀬占奈美江, 佐藤麻由子, 小林恭子, 窪田洋子, 籠田智美, 篠塚和正. 新聞の折り込み広告に着目し、1999年から2009年の11年間におよぶ健康食品の市場動向とそれらの使用目的の科学的根拠を検証し、現状と今後の展望について考察した。
17. Inhibitory effect of cigarette smoke extract on experimental lung metastasis of mouse melanoma by suppressing tumor invasion. (査読付き)	共	2012年	Pharmacology & Pharmacy, 2012; 3 (3): 324-329.	Yuta Takahashi, Shizuyo Horiyama, Yoko Kimoto, Noriko Yoshikawa, Masaru Kunitomo, <u>Satomi Kagota</u> , Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura ニコチンおよびタール除去タバコ煙水抽出物(CSE)にて3時間前処理したマウスメラノーマ細胞の浸潤能は抑制され、その血行性肺転移も阻害された。
18. Effect of Cordyceps sinensis on TIMP-1 secretion from mouse melanoma cell. (査読付き)	共	2012年	Central European Journal of Biology, 2012; 7 (1): 167-171.	Erika Kubo, Mayuko Sato, Noriko Yoshikawa, <u>Satomi Kagota</u> , Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura 培養冬虫夏草水抽出物(WECS)は、がん細胞からの組織メタロプロテアーゼ阻害物質1 (TIMP-1) 分泌を促進することにより、抗転移作用を示した。
19. Effects of Short-term Ginkgo Biloba Extract Feeding on Hypotensive Action of Nicardipine in Rats. (査読付き)	共	2012年	Pharmacometrics, 2012; 82, 29-34.	Kubota, Y., Umegaki, K., Tanaka, N., <u>Kagota, S.</u> , Nakamura, K., Kunitomo, M., Watanabe, Y., Shinozuka, K. Wistarラットにおけるイチョウ葉エキスの短期投与を検討した結果、1日処置(単回投与)にてニカルジピンの降圧作用が増強することを明らかにした。
20. Protection of protease-activated receptor 2 mediated vasodilatation against angiotensin II-induced vascular dysfunction in mice. (査読付き)	共	2011年09月	BMC Pharmacol.	Chia E, <u>Kagota S.</u> , Wijekoon EP, McGuire JJ. プロテイナーゼ活性化型受容体-2を介してアンギオテンシンIIにより生じる血管拡張機能障害が生じることを示した。
21. A novel method using confocal laser scanning microscopy for sensitive measurement of P-glycoprotein-mediated transport activity in Caco-2 cells. (査読付き)	共	2011年08月	J Pharm Pharmacol.	Wakuda H, Nejime N, Tada Y, <u>Kagota S.</u> , Fahmi OA, Umegaki K, Yamada S, Shinozuka K. Caco-2細胞P糖蛋白質の機能を共焦点レーザー顕微鏡画像解析装置で高感度に測定できることを明らかにするとともに、その応用性について示した。
22. Preserved arterial vasodilation via endothelial protease-activated receptor-2 in obese type 2 diabetic mice. (査読付き)	共	2011年07月	Br J Pharmacol.	<u>Kagota S.</u> , Chia E, McGuire JJ. 2型糖尿病マウス腸間膜動脈では、NO依存性拡張機能が低下しているが、プロテイナーゼ活性化型受容体-2を介する拡張機能は保持されていることを見いだした。
23. Telmisartan provides protection against development of impaired vasodilation independently of metabolic effects in SHRSP.Z-Lepr(fa)/LzmDmcr rats with metabolic syndrome. (査読付き)	共	2011年05月	Can J Physiol Pharmacol.	<u>Kagota S.</u> , Tada Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. テルミサルタンは、PPAR $\gamma$ 活性化作用ではなくアンギオテンシンII受容体拮抗作用を介して生活習慣病ラットの腸間膜動脈拡張機能低下を改善することを示した。
24. Preventive effects of the extract of kinka-cha, a folk tea, on a rat model of metabolic syndrome. (査読付き)	共	2011年04月	J Nat Med.	Oku H, Ogawa Y, Iwaoka E, Yamaguchi Y, <u>Kagota S.</u> , Kazumasa S, Kunitomo M, Ishiguro K. 金花茶は、メタボリックシンドロームモデルラット(SHR/cp)の血圧上昇、尾動脈血流低下および酸化ストレス増加を改善することを見いだした。
25. Coronary vascular dysfunction promoted by oxidative-nitrosative stress in SHRSP.Z-Lepr(fa)/LzmDmcr rats with metabolic syndrome. (査読付き)	共	2010年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol.	<u>Kagota S.</u> , Fukushima K, Umetani K, Tada Y, Nejime N, Nakamura K, Mori H, Sugimura K, Kunitomo M, Shinozuka K. メタボリックシンドロームモデルラットの冠動脈では、拡張機能が低下していること、その発症にパーオキシナイトライトが関与していることを示した。
26. Inhibitory effect of Cordyceps sinensis on experimental hepatic metastasis of melanoma by suppressing tumor cell invasion. (査読付き)	共	2010年09月	Anticancer Res.	Kubo E, Yoshikawa N, Kunitomo M, <u>Kagota S.</u> , Shinozuka K, Nakamura K. マウス肝転移モデルを用いて冬虫夏草のがん細胞転移抑制効果を検討した。
27. Effects of nicorandil on sympathetic neurotransmission in rat caudal artery. (査読付き)	共	2010年02月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Tei A, Nejime N, Tada Y, <u>Kagota S.</u> , Tanabe Y, Hashimoto M, Shinozuka K. 血管交感神経の伝達機能に対し狭心症治療薬のニコランジルが抑制作用を示すこと、この抑制作用が平滑筋タイプとは異なったATP感受性カリウムイオンチャンネルを介していることを明らかにした。
28. Effect of vanadate on ATP-induced	共	2010年	Biol Pharm Bull	Nejime N, Tada Y, <u>Kagota S.</u> , Kubota Y, Shibuchi

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
ced increase in intracellular calcium ion levels in human umbilical vein endothelial cells . (査読付き)				I, Shinoda Y, Yamamoto T, Watanabe Y, Shinozuka K. パナジン酸は、ATPによる血管内皮細胞内カルシウムレベル上昇を減少させ、血管内皮細胞機能に対し、制御的影響を及ぼすことを示した。
29. リアルタイムライブセルイメージングを応用したサプリメント・医薬品相互作用の高感度評価法の開発と展望 (査読付き)	共	2010年	New Diet Therapy	和久田浩一、根占奈美恵、多田有加里、籠田智美、梅垣敬三、山田静雄、篠塚和正 リアルタイムライブセルイメージングを応用する事で、P-糖タンパク質を介したサプリメントと医薬品の相互作用を評価出来る実験系を提言した。
30. Highly sensitive measurement of P-glycoprotein-mediated transport activity in Caco-2 cells . (査読付き)	共	2010年	Biol. Pharma. Bull.	Wakuda H, Nejime N, Tada Y, Kagota S, Umegaki K, Yamada S, Shinozuka K. 共焦点レーザー顕微鏡およびCaco-2細胞を用いた新規測定法は、従来の方法よりP-糖タンパク質に対する影響を高感度に評価出来る事を明らかにした。
31. Characterization of cardiac size and function in SHRSP.Z-Lep rfa/Izmdmcr rats, a new animal model of metabolic syndrome. (査読付き)	共	2010年	Biol Pharm Bull.	Yukari Tada, Satomi Kagota, Mika Matsumoto, Yoshihiro Naito, Hiromi Shibata, Namie Nejime, Takeshi Tsujino, Masahiro Koshiba, Tohru Masuyama, Kazumasa Shinozuka 新規メタボリックシンドロームラットの心臓では、線維化を伴う心肥大と、心拍数低下および心室拡張能低下が生じていることを示した。
32. Inhibitory effect of cordycepin on hematogenic metastasis of B16-F1 mouse melanoma cells accelerated by adenosine-5'-diphosphate. (査読付き)	共	2009年10月	Anticancer Res.	Yoshikawa N, Kunitomo M, Kagota S, Shinozuka K, Nakamura K. マウスメラノーマ細胞にADPを添加した血行性癌転移モデルマウスに対して、冬虫夏草の一成分であるコーディセピンは、有意な癌転移抑制効果を示した。
33. Biochemical evidence of atherosclerosis progression mediated by increased oxidative stress in apolipoprotein E-deficient spontaneously hyperlipidemic mice exposed to chronic cigarette smoke. (査読付き)	共	2009年07月	J Pharmacol Sci.	Kunitomo M, Yamaguchi Y, Kagota S, Yoshikawa N, Nakamura K, Shinozuka K. アポE欠損マウスの動脈硬化の進展はタールとニコチンを除去したタバコ煙の慢性暴露により有意に促進され、ビタミンE投与により有意に抑制された。
34. Chronic production of peroxynitrite in the vascular wall impairs vasorelaxation function in SHR/NDmcr-cp rats, an animal model of metabolic syndrome. (査読付き)	共	2009年04月	J Pharmacol Sci.	Kagota S, Tada Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. 動脈壁で慢性的に産生・遊離されるパーオキシナイトライトが、メタボリックシンドロームモデルラットでみられる血管拡張機能異常の発症に関与していることを示した。
35. Possible participation of chloride ion channels in ATP release from cancer cells in suspension. (査読付き)	共	2009年03月	Clin Exp Pharmacol Physiol.	Nejime N, Kagota S, Tanaka N, Yoshihara R, Nakamura K, Hashimoto M, Kunitomo M, Shinozuka K. がん細胞からのATP遊離にクロライドチャンネルが関与するか否かを検討した。
36. Cordycepin (3'-deoxyadenosine) inhibits the growth of B16-BL6 mouse melanoma cells through the stimulation of adenosine A3 receptor followed by glycogen synthase kinase-3beta activation and cyclin D1. (査読付き)	共	2008年06月	Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol.	Yoshikawa N, Yamada S, Takeuchi C, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M, Nakamura K. 冬虫夏草の成分であるコーディセピンは、アデノシンA3受容体刺激し、B16-BL6メラノーマ細胞の増殖を抑制することを見出した。
37. Beneficial effect of coenzyme Q10 on increased oxidative and nitritative stress and inflammation and individual metabolic components developing in a rat model of metabolic syndrome. (査読付き)	共	2008年06月	J Pharmacol Sci.	Kunitomo M, Yamaguchi Y, Kagota S, Otsubo K. メタボリックシンドロームモデル動物を用いて、酸化ストレス及び炎症に対するコエンザイムQ10の効果を示した。
38. 代謝症候群モデルラット尾動脈交感神経伝達に対するニコランジルの影響 (査読付き)	共	2008年03月	Therapeutic research	橋本道男、鄭炯美、田邊洋子、禰占奈美江、多田有加里、籠田智美、篠塚和正 ニコランジルの交感神経伝達抑制作用が代謝症候群モデルラットSHR-epにおいて認められなかったことから、KATPチャンネル機能が変化している可能性を示した。
39. Cordycepin inhibits the growth of B16-BL6 mouse melanoma cells through the stimulation of adenosine A3 receptor followed by glycogen synthase kinase-3beta activation and cyclin D1 suppression. (査読付き)	共	2008年01月	Naunyn Schmiedeberg Arch. Pharmacol.	Yoshikawa N, Yamada S, Takeuchi C, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M, Nakamura K コーディセピンは、アデノシンA3受容体を刺激後にGSK-3βを活性化、続いて cyclin D1発現を抑制することでマウス悪性黒色腫細胞の増殖を抑制した。
40. Effect of P2 receptor on the intracellular calcium increase by cancer cells in human umbilical vein endothelial cells.	共	2008年01月	Naunyn Schmiedeberg Arch. Pharmacol.	Nejime N, Tanaka N, Yoshihara R, Kagota S, Yoshikawa N, Nakamura K, Kunitomo M, Hashimoto M, Shinozuka K. 癌細胞はATPを遊離し、そのATPが、P2Y受容体を介し

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
(査読付き)				
41. Long-Term Feeding of Ginkgo biloba Extract Impairs Peripheral Circulation and Hepatic Function in Aged Spontaneously Hypertensive Rats. (査読付き)	共	2008年01月	Biol Pharm Bull.	て正常血管内皮細胞の細胞内カルシウムレベルを上昇させることを示した。 Tada Y, <u>Kagota S</u> , Kubota Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. イチョウ葉エキス(GBE)摂取は、老齢SHRラットの心拍数および末梢血流速度を低下させること、肝機能障害を発症させることを見だし、老齢者のGBE使用に注意が必要であることを示唆した。
42. Long-term feeding of Ginkgo biloba extract impairs peripheral circulation and hepatic function in aged spontaneously hypertensive rats. (査読付き)	共	2008年	Biol. Pharm. Bull.	Tada, Y., <u>Kagota, S.</u> , Kubota, Y., Nejime, N., Nakamura, K., Kunitomo, M., and Shinozuka, K. イチョウ葉エキスは、老齢SHRラットの心拍数低下、肝CYP誘導および肝機能障害を引き起こすことから、高齢者の使用に注意が必要であることを示した。
43. Effect of P2 receptor on the intracellular calcium increase by cancer cells in human umbilical vein endothelial cells. (査読付き)	共	2008年	Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.	Nejime, N., Tanaka, N., Yoshihara, R., <u>Kagota, S.</u> , Yoshikawa, N., Nakamura, K., Shinozuka, K. 癌細胞はATPを遊離し、そのATPが、P2Y受容体を介して正常血管内皮細胞の細胞内カルシウムレベルを上昇させることを示した。
44. Increase in P-glycoprotein accompanied by activation of protein kinase Calpha and NF-kappa B p65 in the livers of rats with streptozotocin-induced diabetes. (査読付き)	共	2008年	Biochim Biophys Acta.	Kameyama, N., Arisawa, S., Ueyama, J., <u>Kagota, S.</u> , Shinozuka, K., Hattori, A., Tatsumi, Y., Hayashi, H., Takagi, K., and Wakusawa, S. ストレプトゾチン誘発糖尿病ラットの肝臓では、PKC $\alpha$ およびNF-kappaB活性化を介したP-糖蛋白質の発現亢進が生じていることをみだした。
45. 代謝症候群モデルラット尾動脈交感神経伝達に対するニコランジルの影響 (査読付き)	共	2008年	Therapeutic research	橋本道男、鄭美美、田邊洋子、禰谷奈美江、多田有加里、籠田智美、篠塚和正 ニコランジルの交感神経伝達抑制作用が代謝症候群モデルラットSHR-cpにおいて認められなかったことから、KATPチャネル機能が変化している可能性を示した。
46. Peroxynitrite is involved in the dysfunction of vasorelaxation in SHR/NDmcr-cp Rats, spontaneously hypertensive obese rats. (査読付き)	共	2007年12月	J Cardiovasc Pharmacol.	<u>Kagota S</u> , Tada Y, Kubota Y, Nejime N, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. 生活習慣病ラットの胸部大動脈に生じる弛緩反応の減弱に、アンジオテンシンIIを介したパーオキシナイトライド産生亢進が関与することを示唆した。
47. Cordycepin and cordyceps sinensis reduce the growth of human promyelocytic leukaemia cells through the Wnt signaling pathway. (査読付き)	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Yu Yamaguchi, <u>Satomi Kagota</u> , Kazumasa Shinozuka, Masaru Kunitomo. コーディセピンと冬虫夏草が、Wnt シグナル経路を介してヒト前骨髄球性白血病細胞 (HL60) の増殖を抑制することを明らかにした
48. Effect of amlodipine, a calcium channel antagonist, on cholesterol levels in the cerebral cortex and hippocampus of obese and hypertensive SHR.Cg-LeprCP/NDmcr rats. (査読付き)	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Mishio Hashimoto, <u>Satomi Kagota</u> , Yoko Kubota, Masanori Katakura, Budbazargal, Shuji Gamo, Haque Md Abdul, Osamu Shido, Masaru Kunitomo, Kazumasa Shinozuka アムロジピンおよびモキシノジンの長期投与は、SHR-cpラットの脳内コレステロール代謝に影響を及ぼし、記憶学習機能に影響する可能性を示唆した。
49. Nicorandil may change the sympathetic nerve activity of SHR.Cg-LeprCP/NDmcr rats. (査読付き)	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Ami Tei, Masaki Tabuchi, Namie Nejime, Yoko Kubota, <u>Satomi Kasota</u> , Hideaki Higashino, Michio Hashimoto, Kazumasa Shinozuka ニコランジル投与によりメタボリックシンドロームモデルラットSHR/NDmcr-cpの血圧及び血管交感神経活性を低下させることが示唆された。
50. Increased systemic oxidative and nitrosative stress in a new congenic model of metabolic syndrome derived from stroke-prone spontaneously hypertensive rats and Zucker fatty rats. (査読付き)	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Yu Yamaguchi, Noriko Yoshikawa, Mariko Nagase, <u>Satomi Kagota</u> , Jun Haginaka, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, メタボリックシンドロームの新規モデル動物であるSHRSP/ZFラットにおいて、全身的酸化ストレス、ニトロ化ストレス及び炎症が増大していることを見出した。
51. Abnormalities of Nitric oxide-mediated vasorelaxations in a rat model of metabolic syndrome: involvement of peroxynitrite formation. (査読付き)	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	<u>Satomi Kagota</u> , Yukari Tada, Yu Yamaguchi, Yoko Kubota, Namie Nejime, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Kazumasa Shinozuka メタボリックシンドロームモデルラットの胸部大動脈に生じる弛緩反応の減弱に、パーオキシナイトライド産生亢進が関与していることを示唆した。
52. GINKGO BILOBA extract causes decrease in heart rate in aged spontaneously hypertensive rats. (査読付き)	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Yoko Kubota, <u>Satomi Kagota</u> , Y Tada, N Nejime, K Nakamura, M Kunitomo, K Umegaki, K Shinozuka イチョウ葉エキス(GBE)摂取は、老齢SHRラットの心拍数および末梢血流速度を低下させること、肝機能障害を発症させることを見出した。老齢者のGBE使用には注意が必要であると考える。
53. Influence of hypertension on dysfunction of regulation of adrenergic neurotransmission in S	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Namie Nejime, <u>Satomi Kasota</u> , Ryoko Yoshihara, Naoko Tanaka, Ami Tei, Yoko Kubota, Kazuki Nakamura, Michio Hashimoto, Masaru Kunitomo, Kazumasa

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
HR. Cg-LeprCP/NDmcr rats. (査読付き)				a Shinozuka ラット血漿中ATPレベル及びノルアドレナリン刺激に伴う血管組織からのATP遊離量は血圧に依存して変化することを示した。
54. メタボリックシンドロームの抗酸化ストレス治療戦略 (査読付き)	共	2007年09月	薬学雑誌	國友 勝, 山口優, 籠田智美 メタボリックシンドロームでは酸化ストレスが亢進していることを示し、その治療戦略として抗酸化剤が有用であることを我々の知見をもとに総説した。
55. メタボリックシンドロームラットSHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcrの血管弛緩反応の減弱とアンジオテンシンII受容体拮抗薬による改善効果 (査読付き)	共	2007年09月	薬学雑誌	籠田智美, 多田有加里, 禰占奈美江, 中村一基, 國友 勝, 篠塚和正 SHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcr腸間膜動脈に生じる弛緩反応減弱の発症機序として、アンジオテンシンIIにより引き起こされる酸化ストレスの増大が関与していることを示唆した。
56. Reinforcement of antitumor effect of Cordyceps sinensis by 2'-deoxycoformycin, an adenosine deaminase inhibitor. (査読付き)	共	2007年04月	In Vivo	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M 培養冬虫夏草水抽出物の抗がん作用が、アデノシンデアミナーゼ阻害剤である2'-デオキシコホルマイシンにより増強されることを明らかにした。
57. 高血圧・肥満自然発症ラット(SHR. Cg-Leprcp/NDmcr)の循環パラメータに対するニコランジルの影響—テレメトリーを用いた検討— (査読付き)	共	2007年04月	Therapeutic Research	橋本道男, 鄭炯美, 田淵正樹, 禰占奈美江, 窪田洋子, 田邊洋子, 籠田智美, 東野英明, 篠塚和正 ニコランジルがSHR-cp交感神経KATPチャンネルに作用し、ノルアドレナリン遊離を抑制することを示し、この作用がニコランジルの血圧低下作用および心筋保護作用の一因である可能性のあることを示した
58. Reinforcement of antitumor effect of Cordyceps sinensis by 2'-deoxycoformycin, an adenosine deaminase inhibitor. (査読付き)	共	2007年04月	In vivo	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M アデノシンデアミナーゼ阻害剤である2'-デオキシコホルマイシンは冬虫夏草水抽出物及びその有効成分であるコーディセピンの抗がん作用を増強することを明らかにした
59. 高血圧・肥満自然発症ラット(SHR. Cg-Leprcp/NDmcr)の循環パラメータに対するニコランジルの影響—テレメトリーを用いた検討— (査読付き)	共	2007年03月	Therapeutic Research	橋本道男, 鄭炯美, 田淵正樹, 禰占奈美江, 窪田洋子, 田邊洋子, 籠田智美, 東野英明, 篠塚和正 ニコランジルがSHR-cp交感神経KATPチャンネルに作用し、ノルアドレナリン遊離を抑制することを示し、この作用がニコランジルの血圧低下作用および心筋保護作用の一因である可能性のあることを示した論文。
60. Reinforcement of antitumor effect of Cordyceps sinensis by 2'-deoxycoformycin, an adenosine deaminase inhibitor. (査読付き)	共	2007年03月	In vivo	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M 冬虫夏草の抗がん転移作用はアデノシンデアミナーゼ阻害剤により拮抗されることを見出した。
61. Impaired effect of salt loading on nitric oxide-mediated relaxation in aortas from stroke-prone spontaneously hypertensive rats. (査読付き)	共	2006年12月	Clin Exp Pharmacol Physiol.	<u>Kagota S</u> , Kubota Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. 食塩負荷によりSHRSP胸部大動脈における弛緩反応が著しく減弱すること、その機序として、可溶性グアニル酸シクラーゼ活性の低下やプロテインキナーゼG活性の低下が関与することを示した。
62. Elevated circulating levels of markers of oxidative-nitritive stress and inflammation in a genetic rat model of metabolic syndrome. (査読付き)	共	2006年12月	Nitric Oxide	Yamaguchi Y, Yoshikawa N, <u>Kagota S</u> , Nakamura K, Haginaka J, Kunitomo M. メタボリックシンドロームモデルラットの血液では、酸化ストレスマーカー及び炎症マーカーが増加していることを見いだした。
63. Evaluation of blood pressure measured by tail-cuff methods (without heating) in spontaneously hypertensive rats. (査読付き)	共	2006年08月	Biol Pharm Bull.	Kubota Y, Umegaki K, <u>Kagota S</u> , Tanaka N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. 覚醒ラットの非侵襲的血压測定法(テイルカフ法)を比較した論文。新しい非加温式は、従来の加温式に比べ、負荷が少なく、かつ、感度よく、正確に測定できる方法であることを示した。
64. ATP participates in the regulation of microvessel permeability. (査読付き)	共	2006年04月	J Pharma Pharmacol	Tanaka N, Nejime N, <u>Kagota S</u> , Kubota Y, Yudo K, Nakamura K, Kunitomo M, Takahashi K, Hashimoto M, Shinozuka K. ATPがP2Y受容体を介して毛細血管の物質透過性を調節していることを示した論文。
65. Disturbances in nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate system in SHR/NDmcr-cp rats, a model of metabolic syndrome. (査読付き)	共	2006年02月	Life Science.	<u>Kagota S</u> , Yamaguchi Y, Tanaka N, Kubota Y, Kobayashi K, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. 生活習慣病ラットSHR/NDmcr-cpの胸部大動脈では、内皮細胞のNO産生は亢進しているが平滑筋細胞のNOに対する弛緩反応性が減弱しているが、その原因として酸化ストレスの関与を示唆した。
66. Effects of Ginkgo Biloba extract on blood pressure and vascular endothelial response by acetylcholine in spontaneously h	共	2006年02月	Journal of Pharmacy and Pharmacology.	Kubota Y, Tanaka N, <u>Kagota S</u> , Nakamura K, kunitomo M, Umegaki K, Shinozuka K. イチョウ葉エキスによる血圧上昇抑制作用は、内皮細胞依存性の血管弛緩反応を亢進することに起因す

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
ypertensive rats. (査読付き)				る可能性を見出した。
67. Effect of Gingko biloba extract feeding on salt-induced hypertensive Dahl rats. (査読付き)	共	2006年02月	Biological & Pharmaceutical Bulletin.	Kubota Y, Tanaka N, <u>Kagota S</u> , Nakamura K, Kunitomo M, Umegaki K, Shinozuka K. 食塩負荷Dahlラットを用いて、イチョウ葉エキスは、食塩摂取により上昇する血圧を抑制することを示した。
68. Antitumor effect of cordycepin (3'-deoxyadenosine) on mouse melanoma and carcinoma cells involves adenosine A3 receptor stimulation. ma and carcinoma cells involves adenosine A3 receptor stimulation. (査読付き)	共	2006年01月	Anticancer Research.	Nakamura K, Yoshikawa N, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M. マウスメラノーマ細胞及び肺がん細胞に対するコーディセピンの抗がん作用はアデノシンA3受容体刺激によることを明らかにした。
69. Myosin light chain kinase and Rho-kinase participate in P2Y receptor-mediated acceleration of permeability through the endothelial cell layer. (査読付き)	共	2005年03月	J. Pharm. Pharmacol.	Tanaka N, Nejime N, Kubota Y, <u>Kagota S</u> , Yudo K, Nakamura K, Kunitomo M, Takahashi K, Hashimoto M, Shinozuka K. プリン受容体を介した血管内皮細胞間隙からの物質透過調節に、ミオシン軽鎖のリン酸化が重要な役割を果たしていることを明らかにした。
70. Effect of Cordycepin (3'-deoxyadenosine) on hematogenic lung metastatic model mice. (査読付き)	共	2005年01月	In vivo	Nakamura K, Konoha K, Yoshikawa N, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M. 培養冬虫夏草の成分であるコーディセピンには、マウス悪性黒色腫細胞の肺転移を抑制する効果があり、その作用機序としてコーディセピンによる浸潤能の抑制が示唆された。
71. Dysfunction of purinergic regulation of sympathetic neurotransmission in SHR/NDmcr-cp (SHR-cp) rat. (査読付き)	共	2004年12月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Tanaka N, Nejime N, <u>Kagota S</u> , Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M, Hashimoto M, Yamamoto R, Shinozuka K. SHR-cp尾動脈において、ノルアドレナリン遊離を抑制するP1受容体の機能障害が生じていることを明らかとし、このことが高血圧の発症に関連している可能性を示唆した。
72. Characteristics of vasorelaxation responses in a rat model of metabolic syndrome. (査読付き)	共	2004年12月	Clin Exp Pharmacol Physiol	<u>Kagota S</u> , Tanaka N, Kubota Y, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. 生活習慣病ラット (SHR/NDmcr-cp) の胸部大動脈では、平滑筋細胞のNOに対する弛緩反応性が減弱するのに対し、内皮細胞のNO産生はむしろ亢進していることを明らかにした。
73. Relationship between plasma and hippocampus lipid peroxidation in obese and hypertensive SHR/NDmcr-cp rats. (査読付き)	共	2004年12月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.	Hashimoto M., Kubota Y., Tanaka N., Yamaguchi Y., Fujii Y., <u>Kagota S</u> ., Kawakita E., Shido O., Kunitomo M., Shinozuka K. SHR/NDmcr-cpにおける血漿中の過酸化脂質値はWKYに比べ顕著に高かったが、海馬においては両者に有意な差は見られなかった。
74. Antitumor activity of Cordycepin in mice. (査読付き)	共	2004年12月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M. コーディセピンは、経口投与により、体重増加の抑制などの副作用は全く認めず、マウスにおける抗癌作用を示すことを明らかにした。
75. Anti-hypertensive effects of brazilian propolis in spontaneously hypertensive rats. (査読付き)	共	2004年12月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Kubota Y, Umegaki K, Kobayashi K, Tanaka N, <u>Kagota S</u> , Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. SHRおよびWKYを用いて、杜中茶またはプロポリスは、内皮依存性血管弛緩反応を増強することにより、血圧を低下させる作用を示すことを見出した。
76. 老齢ラットの循環機能に対するイチョウ葉エキス4週間反復摂取の影響 (査読付き)	共	2004年08月	日本食品化学学会誌	窪田洋子、小林恭子、田中直子、 <u>籠田智美</u> 、中村一基、国友勝、梅垣敬三、篠塚和正 老齢ラットにおいてGBEはCYP誘導を引き起こすことにより、併用医薬品の代謝を変化させたり、血管機能を修飾することによりその薬効に影響を及ぼすことを示した。
77. Sustaining excessive nitric oxide upregulates protein expression of nitric oxide synthase via soluble guanylyl cyclase: an in vivo study in rats. (査読付き)	共	2004年07月	J Cardiovasc Pharmacol	<u>Kagota S</u> , Yamaguchi Y, Nakamura K, Shinozuka K, Kunitomo M. ラットにリポポリサッカライドまたはNO供与剤を連続投与し過剰NOを慢性的に曝露した場合、胸部大動脈におけるeNOS-sGC系を介した弛緩反応系に変化が生じること、また、NO除去剤投与によりその変化が改善されることを明らかとし、NOによりeNOS-sGC系が調節されていることを示唆した。
78. Chronic nitric oxide exposure alters the balance between endothelium-derived relaxing factors released from rat renal arteries: prevention by treatment with NOX-100, a NO scavenger. (査読付き)	共	2004年04月	Life Sci. 74, 22, 2757-2767	<u>Kagota S</u> , Yamaguchi Y, Nakamura K, Shinozuka K, Kunitomo M. ラットにlipopolysaccharideを連続投与しNO産生を持続的に増加させた場合、腎動脈におけるEDHFを介する弛緩反応が著しく減弱すること、その減弱はNO除去剤を処置することにより改善されることを明らかとし、NOによりEDHF産生が負に調節されているこ

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
79. 食塩過剰摂取による血管弛緩機能障害—SHRを用いて—	共	2004年03月	SHR等疾患モデル共同研究会 News Letter 15巻	とを示唆した。 籠田智美, 篠塚和正, 国友勝 SHRに高食塩食を負荷すると胸部大動脈に血管拡張機能の著しい低下が生じること、その機序は可溶性グアニル酸シクラーゼ蛋白発現量の減少であること、また、食塩負荷による影響は降圧薬を投与し血圧を低下させても改善されないことから、食塩摂取による直接作用であり血圧上昇を介した二次的変化ではないことを示した。担当 (pp. 1~2)
80. Peroxynitrite-mediated oxidative modification of low-density lipoprotein by aqueous extracts of cigarette smoke and the preventive effect of fluvastatin. (査読付き)	共	2004年02月	Atherosclerosis 172巻 2号	Yamaguchi Y, Matsuno S, <u>Kagota S</u> , Haginaka J, Kunitomo M タバコ煙水抽出液 (CSE) により生じる血漿リポ蛋白の酸化変性がCSE中に存在するperoxynitriteによるものであること、またその酸化変性がフルバスタチン処理により著明に抑制されることを、in vitro及びin vivoで明らかにした。担当 (pp. 259~265)
81. Upregulation of angiotensin II type-2 receptor in rat thoracic aorta by pressure-overload. (査読付き)	共	2004年02月	J Pharmacol Exp Ther. 308巻 2号	Yayama K, Horii M, Hiyoshi H, Takano M, Okamoto H, <u>Kagota S</u> , Kunitomo M 腹部大動脈狭窄による圧負荷モデルにおいて、胸部大動脈のアンジオテンシンAT2受容体発現亢進が生じており、これはアンジオテンシンIIのAT1受容体応答を負に制御することが収縮機能の変化から示唆された。担当 (pp. 736~743)
82. Upregulation of AT2 receptor after aortic constriction. (査読付き)	共	2003年09月	Hypertension 42 (3)	Yayama K, Horii M, Hiyoshi H, Takano M, Okamoto H, <u>Kagota S</u> , Kunitomo M 腹部大動脈狭窄圧負荷モデルラットの胸部大動脈では、アンジオテンシンAT2受容体発現が亢進し、AT1受容体を介する血管収縮機能を負に制御していることを示した。担当 (pp. 430)
83. Combined effect of Cordyceps sinensis and methotrexate on hematogenous lung metastasis in mice. (査読付き)	共	2003年09月	Receptors and Channels 9巻 5号	Nakamura K, Konota K, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M メトトレキサートと人工培養冬虫夏草水抽出物 (WEC S) を併用することにより、B16-BL6マウスメラノーマ細胞を静脈内接種することにより作製した血行性癌転移モデルマウスの生存日数は有意に延長した。また、WEC Sにアポトーシス誘発作用のあることを示した。担当 (pp. 329~334)
84. ラット循環機能に対するピクノジェノールとブドウ種子エキスの2週間反復摂取の影響 (査読付き)	共	2003年08月	日本食品化学学会誌 10巻 3号	窪田洋子, 小林恭子, 田中直子, 籠田智美, 中村一基, 国友勝, 梅垣敬三, 篠塚和正 ピクノジェノールとブドウ種子エキスの2週間反復投与によるラット循環機能に対する影響 (in vivoおよびin vitro) について検討した。担当 (pp. 127~132)
85. Effect of PKC412, a selective inhibitor of protein kinase C, on lung metastasis in mice injected with B16 melanoma cells. (査読付き)	共	2003年02月	Life Sciences 72巻 12号	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K and Kunitomo M. 新規Cキナーゼ選択的阻害剤PKC412にはB16マウスメラノーマ細胞の増殖曲線に影響を与えない条件において生体内で、Cキナーゼ活性阻害を介する癌転移抑制効果が確認され、PKC412の作用機序に高転移性癌細胞の浸潤能と血小板凝集能の抑制が関与していることが示唆された。(pp. 1377~1387)
86. Effect of PKC412, an inhibitor of protein kinase C, on spontaneous metastatic model mice. (査読付き)	共	2003年	Anticancer Research 23巻	Nakamura K, Yoshikawa N, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K and Kunitomo M. 新規プロテインキナーゼC選択的阻害剤PKC412が、自然癌転移モデルマウスの生存日数を有意に延長させることを確認した。さらに、その作用機序には高転移性癌細胞の浸潤能抑制が関与していることをin vivoならびにin vitroの実験系で証明した。(pp. 1395~1399)
87. High salt intake impairs vascular nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate system in spontaneously hypertensive rats. (査読付き)	共	2002年07月	J Pharmacol Exp Ther 302巻 1号	<u>Kagota S</u> , Tamashiro A, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M. 自然発症高血圧ラットに高食塩食を負荷すると平滑筋細胞の可溶性グアニル酸シクラーゼ蛋白発現量が著しく減少するが、これは食塩摂取により生じる高血圧発症による二次的な結果ではなく食塩摂取そのものにより引き起こされていることを明らかにした。(pp. 344~351)
88. Fluvastatin reduces modification of low-density lipoprotein in hyperlipidemic rabbit loaded with oxidative stress. (査読付き)	共	2002年02月	Eur J Pharmacol 436巻 1-2号	Yamaguchi Y, Matsuno S, <u>Kagota S</u> , Haginaka J, Kunitomo M. 遺伝的高脂血症 (WHHL) ウサギにタバコ煙水抽出液を投与することにより生じる血漿中リポ蛋白の酸化変性および動脈硬化病変の進展が、フルバスタチンの長期投与により著明に抑制されることを明らかにした。(pp. 97~105)
89. Participation of peroxynitrite in oxidative modification of LDL by aqueous extracts of cig	共	2002年02月	FEBS Lett 512巻 1-3号	Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Haginaka J, Kunitomo M. LDLを酸化変性するタバコ煙水抽出液中の主なオキシダントはperoxynitriteであることを明らかにし、水

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
arette smoke. (査読付き)				中で比較的安定なperoxynitrite放出物質として存在していることを示唆した。(pp. 218~222)
90. Characterization of mouse melanoma cell lines by their mortal malignancy using an experimental metastatic model. (査読付き)	共	2002年01月	Life Sci 70巻 7号	Nakamura K, Yoshikawa N, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M. 実験的癌転移モデルにおける癌細胞の肺転移結節形成能と癌細胞接種マウスの致死能は必ずしも一致しないこと、また、一回のセレクション過程を経て得られるB16-F1細胞は高いマウス致死能を有していることが明らかとなった。(pp. 791~798)
91. Downregulation of vascular soluble guanylate cyclase induced by high salt intake in spontaneously hypertensive rats. (査読付き)	共	2001年10月	Br J Pharmacol 134巻 4号	<u>Kagota S</u> , Tamashiro A, Yamaguchi Y, Sugiura R, Kuno T, Nakamura K, Kunitomo M. 自然発症高血圧ラットに高食塩食を負荷すると血管拡張機能の著しい低下が生じること、その機序として、内皮由来弛緩因子NOの標的酵素である可溶性グアニル酸シクラーゼの蛋白発現量が著しく減少することを明らかにした。(pp. 737~744)
92. Oxidants in cigarette smoke extract modify low-density lipoprotein in the plasma and facilitate atherosclerosis in the aorta of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. (査読付き)	共	2001年05月	Atherosclerosis 156巻 1号	Yamaguchi Y, Matsuno S, <u>Kagota S</u> , Haginaka J, Kunitomo M. 遺伝的高脂血症ウサギにたばこ煙水抽出液を投与すると、血漿中リポ蛋白に著しい酸化変性が生じ、動脈硬化病変が進展することを明らかにした。(pp. 109~117)
93. 2-Arachidonoylglycerol, a candidate of endothelium-derived hyperpolarizing factor. (査読付き)	共	2001年03月	Eur J Pharmacol 415巻 2-3号	<u>Kagota S</u> , Yamaguchi Y, Nakamura K, Sugiura T, Waku K, Kunitomo M. 新規の内因性カンナビノイドである2-アラキドノールグリセロールは、ウサギ腸間膜動脈を弛緩させ、この弛緩反応はカンナビノイド受容体遮断薬で拮抗されるが、EDHF本体である可能性は少ないことを明らかにした。(pp. 233~238)
94. Suitable indices for evaluating the intensity of tumor metastasis in a mouse experimental metastatic model. (査読付き)	共	2001年	In Vivo 15巻 6号	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M. マウス血行性転移実験系を用いて肺への癌転移形成抑制効果を判定するための評価法について検討し、初期から中期にかけては肺転移結節数の計測が、中期から後期にかけては肺重量および肺メラニン含量の測定が有用であることを示した。(pp. 485~488)
95. Inhibitory effects of water extracts from fruiting bodies of cultured Cordyceps sinensis on raised serum lipid peroxide levels and aortic cholesterol deposition in atherosclerotic mice. (査読付き)	共	2000年12月	Phytother Res 14巻 8号	Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Nakamura K, Shinozuka K, Kunitomo M. 培養冬虫夏草水抽出物を動脈硬化マウスに連日投与すると、血中過酸化脂質が著明に低下し、動脈へのコレステロールの蓄積が減少することを明らかにした。(pp. 650~652)
96. Antioxidant activity of the extracts from fruiting bodies of cultured Cordyceps sinensis. (査読付き)	共	2000年12月	Phytother Res 14巻 8号	Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Nakamura K, Shinozuka K, Kunitomo M. 培養冬虫夏草水抽出物が、ラジカルスカベンジャー作用を示し、脂質過酸化反応を強く抑制し、LDLの酸化変性を抑制することを見出した。(pp. 647~649)
97. Evidence of modified LDL in the plasma of hypercholesterolemic WHHL rabbits injected with aqueous extracts of cigarette smoke. (査読付き)	共	2000年06月	Enviro Toxicol Pharmacol 8巻	Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Haginaka J, Kunitomo M. WHHLウサギにたばこ煙水抽出液を静脈内注射すると、水抽出液中に存在するオキシダントによって血中低比重リポ蛋白が変性することを明らかにした。(pp. 255~260)
98. Altered endothelium-dependent responsiveness in the aortas and renal arteries of Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) rats, a model of non-insulin-dependent diabetes mellitus. (査読付き)	共	2000年03月	General Pharmacology 34巻	<u>Kagota S</u> , Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M. インスリン非依存性糖尿病のモデルとされるOLETFラットの腎動脈において、EDHF産生が低下するのに対しNO産生はむしろ亢進することを明らかにし、EDHFとNOの間にバックアップ機構が存在することを示唆した。(pp. 201~209)
99. Peroxynitrite-generating species: good candidate oxidants in aqueous extracts of cigarette smoke. (査読付き)	共	2000年01月	Jpn. J. Pharmacol 82巻	Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Haginaka J, Kunitomo M. たばこ煙水抽出物がチロシンをニトロ化すること、また、水溶液中で安定であることより、血漿リポ蛋白の変性を起こさせるたばこ煙中のオキシダントがperoxynitrite放出物質であることを明らかにした。担当 (pp. 78~81)
100. Functional evidence for antioxidant action of fluvastatin on low-density lipoprotein using isolated macrophages and aorta. (査読付き)	共	2000年	Clin Exp Pharmacol Physiol 27巻	<u>Kagota S</u> , Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M. 酸化変性LDLによる内皮依存性弛緩反応の抑制およびマクロファージへの蓄積を指標として、フルバスタチンが脂質低下作用以外にも抗酸化作用を合わせ持つことを明らかとし、動脈硬化の予防に効果があることを示唆した。(pp. 401~405)
101. Characterization of nitric oxide- and prostaglandin-independent relaxation in response to acetylcholine in rabbit renal	共	1999年10月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 26巻	<u>Kagota S</u> , Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M. ウサギ腎動脈から産生される弛緩因子EDHFは、gap junctionを介して内皮細胞から平滑筋細胞に移動し、Ca <sup>2+</sup> -activated K <sup>+</sup> channelを開口させて平滑筋を弛

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
artery. (査読付き)				緩させることを明らかにした。担当 (pp. 790~796)
102. Excessive salt or cholesterol intake alters the balance among endothelium-derived factors released from renal arteries in spontaneously hypertensive rats. (査読付き)	共	1999年10月	J. Cardiovasc. Pharmacol. 34巻	Kagota S, Tamashiro A, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M. 自然発症高血圧ラットに高食塩食または高コレステロール食を摂取させると、腎動脈における内皮由来因子であるNOとEDHF生成のバランスが変化することを見だし、両弛緩因子の間にバックアップ機構が存在することを示唆した。担当 (pp. 533~539)
103. High-performance liquid chromatographic assay of hydroperoxide levels in oxidatively modified lipoproteins. (査読付き)	共	1999年08月	J. Chromatogr. B 731巻	Yamaguchi Y, Kagota S, Kunitomo, Haginaka J. 脂質の抽出なしにヒドロパーオキシドのオンライン検出法を確立することにより、酸化変性リポ蛋白に特異的な分析法を開発した。担当 (pp. 223~229)
104. 過酸化ベンゾイルの循環器系に及ぼす影響 (査読付き)	共	1999年06月	日本食品化学学会誌 6巻 1号	権寧美, 籠田智美, 山口優, 中村一基, 篠塚和正, 国友勝 食品添加物である過酸化ベンゾイルの循環器系に対する作用について検討し、血管平滑筋の収縮・弛緩機能に対し、高濃度の過酸化ベンゾイルが抑制的な影響を示すことを明らかにした。担当 (pp. 1~7)
105. Both of the extracellular ATP and shear stress regulate the release of nitric oxide in rat caudal artery. (査読付き)	共	1999年05月	Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 26巻	Kwon YM, Shinozuka K, Kagota S, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M. 一酸化窒素産生・遊離阻害薬であるL-NAMEがラット尾動脈リング標本におけるノルアドレナリンの収縮に影響しないが、ラット尾動脈灌流標本におけるノルアドレナリンの収縮を増強すること、ノルアドレナリンはATP遊離作用を示すことを見だし、これらの結果から一酸化窒素の産生・遊離にはShear stressとATPの存在が必要であることを明らかにした。担当 (pp. 465)
106. Activation of in vivo Kupffer cell function by oral administration of Cordyceps Sinensis in rats. (査読付き)	共	1999年04月	Jpn. J. Pharmacol. 79巻	Nakamura K, Yamaguchi Y, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M. ラットKupffer細胞機能に対する人工培養冬虫夏草水抽出物 (WECS) の影響を検討した結果より、WECSによる癌転移抑制効果の作用機序の一部にKupffer細胞活化作用のあることが示唆された。担当 (pp. 505~508)
107. 過酸化ベンゾイルの一般薬理学的研究 (査読付き)	共	1999年03月	武庫川女子大学紀要 46巻	権寧美・籠田智美・山口優・中村一基・篠塚和正・国友勝 食品添加物である過酸化ベンゾイルは、中枢神経系および体性神経系、泌尿器系、血液系に著明な影響を示さないこと、消化器系に対しては平滑筋収縮抑制作用を示すことを明らかにした。担当 (pp. 155~162)
108. Inhibitory effect of Cordyceps Sinensis on spontaneous liver metastasis of Lewis lung carcinoma and B16 melanoma cells in syngeneic mice. (査読付き)	共	1999年03月	Jpn. J. Pharmacol. 79巻	Nakamura K, Yamaguchi Y, Kagota S, Kwon YM, Shinozuka K, Kunitomo M. C57ブラックマウスにLewis肺癌細胞あるいはB16悪性黒色腫細胞を皮下接種することにより得られる癌の肝転移モデルに対し、人工培養冬虫夏草水抽出物がその肝転移を抑制することを示した。担当 (pp. 335~341)
109. Possible participation of ATP in changes of the blood pressure of SHR and old rats. (査読付き)	共	1998年07月	Japanese Heart Journal 39巻 4号	Shinozuka K, Hashimoto M, Kwon YM, Fukuda M, Tamashiro M, Kagota S, Yamaguchi Y, Masumura S, Kunitomo M. SHRでは交感神経終末の抑制性プリン受容体機能が欠損していること、加齢ラットでは $\alpha$ 1受容体刺激薬による内因性ATPの遊離量が減少していることから、交感神経伝達に対するプリン性調節機能の減弱が血圧上昇に関連する可能性を示唆した。担当 (pp. 535~537)
110. Endothelium-dependent responsiveness in renal arteries of spontaneously hypertensive rats fed a high salt and high cholesterol diet. (査読付き)	共	1998年07月	Jpn. Heart J. 39巻 4号	Kagota S, Tamashiro A, Yamaguchi Y, Shinozuka K, Kunitomo M. 自然発症高血圧ラットの腎動脈においては、高食塩食負荷により内皮由来収縮因子 (EDCF) 産生低下と内皮由来過分極因子 (EDHF) 産生亢進が起こること、また、高コレステロール食負荷によりEDHF産生亢進が生じることを明らかにした。担当 (pp. 558)
111. Evidence of modified lipoprotein in the plasma of Watanabe heritable hyperlipidaemic rabbits by anion-exchange high-performance liquid chromatographic assay. (査読付き)	共	1998年04月	Atherosclerosis 139巻	Yamaguchi Y, Kagota S, Kunitomo M, Haginaka J. HPLCによる酸化変性リポ蛋白の分離定量法を開発した。さらに本法を用いて、動脈硬化モデルであるWHHLウサギの血中LDLが軽度に変性していることを明らかにした。担当 (pp. 323~331)
112. Mechanisms of impairment of endothelium-dependent relaxation to acetylcholine in Watanabe heritable hyperlipidaemic rabbit aortas. (査読付き)	共	1998年02月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 25巻	Kagota S, Yamaguchi Y, Shinozuka K, Kunitomo M. 加齢すなわち粥状動脈硬化の発症・進展に伴い内皮依存性弛緩反応は著しく減弱する。その機序として、内皮由来収縮因子や活性酸素の産生・放出の関与はなく、内皮細胞からの一酸化窒素産生・遊離の低

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
113. Cigarette smoke-modified low density lipoprotein impairs endothelium-dependent relaxation in isolated rabbit arteries. (査読付き)	共	1996年04月	Gen. Pharmacol. 27巻	下が関与していることを明らかにした。(pp. 104~109) <u>Kagota S</u> , Yamaguchi Y, Shinozuka K, Kwon YM, Kunitomo M. ウサギ摘出大動脈、冠状動脈および脳底動脈における血管反応性に及ぼすタバコ煙変性低比重リポ蛋白(CS-LDL)の影響について検討し、喫煙によりCS-LDLが産生し、内皮機能低下を介して動脈硬化発生に関与する可能性を示唆した。全 (pp. 5)
114. Dietary cholesterol enhances impaired endothelium-dependent relaxation in aortas of salt-induced hypertensive Dahl rats. (査読付き)	共	1996年02月	Eur. J. Pharmacol. 297巻	<u>Kitagawa S</u> , Yamaguchi Y, Shinozuka K, Kwon YM, Kunitomo M. 食塩感受性高血圧ラットに高コレステロール食を負荷すると胸部大動脈における内皮依存性弛緩反応が著しく減弱し、大動脈への脂質沈着が認められた。食塩感受性高血圧においてはコレステロール過剰摂取が動脈硬化の重大な危険因子であることが示唆された。全 (pp. 6)
115. Comparison of the effects of hypercholesterolaemia on relaxation responses in aortas of spontaneously hypertensive rats and Dahl salt-sensitive rats. (査読付き)	共	1995年12月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 22巻	<u>Kitagawa S</u> , Sameshima E, Yamaguchi Y, Kwon YM, Shinozuka K, Kunitomo M. 食塩感受性高血圧ラットでは、高コレステロール負荷により胸部大動脈における内皮依存性弛緩反応が著しく減弱し、大動脈へのコレステロール沈着も認められたが、自然発症高血圧ラットでは高コレステロール負荷による影響をほとんどうけなかった。このことから食塩感受性高血圧症におけるコレステロール過剰摂取は動脈硬化の強い危険因子として働くことが示唆された。全 (pp. 3)
116. Different cholesterol deposition in aorta of Dahl salt-sensitive rats and spontaneously hypertensive rats fed a high-cholesterol diet. (査読付き)	共	1995年12月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 22巻	Yamaguchi Y, <u>Kitagawa S</u> , Kwon YM, Shinozuka K, Kunitomo M. 食塩感受性高血圧 (Dahl) と自然発症高血圧モデル (SHR) を用いて、高コレステロール食負荷による血清及び大動脈脂質に及ぼす影響を検討し、SHRに高コレステロール食を負荷しても大動脈コレステロールの蓄積は認められないが、Dahlラットでは大動脈に有意なコレステロール蓄積が認められた。このことから食塩の過剰摂取は血管壁を障害すると考えられる。全 (pp. 2)
117. Differences in endothelium-dependent relaxation in various arteries from Watanabe heritable hyperlipidaemic rabbits with increasing age. (査読付き)	共	1994年12月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 21巻963-970頁	<u>Kitagawa S</u> , Yamaguchi Y, Sameshima E, Kunitomo M. 加齢に伴い粥状動脈硬化を自然発症する遺伝性高脂血症ウサギを用い、血管内皮依存性弛緩反応の部位差を明らかにした。
118. Release of endogenous ATP from the caudal artery of rats with arteriosclerosis. (査読付き)	共	1994年11月	European Journal of Pharmacology, 292巻1号115-118頁	Shinozuka K, <u>Kitagawa S</u> , Kunitomo M, Yamaguchi Y, Tanabe Y, Fujiwara M, Hattori K. 過剰ビタミンD及びコレステロール投与により作製した実験的動脈硬化ラットの尾動脈におけるATP遊離機能の変化について検討し、動脈硬化血管ではATP遊離機能が減弱していることが示唆された。
119. N <sup>G</sup> -nitro-L-arginine-resistant endothelium-dependent relaxation induced by acetylcholine in the rabbit renal artery. (査読付き)	共	1994年10月	Life Sci. 55巻491-498頁	<u>Kitagawa S</u> , Yamaguchi Y, Kunitomo M, Sameshima E, Fujiwara M. ウサギ腎動脈におけるアセチルコリンに対する内皮依存性弛緩反応には、周知の内皮由来弛緩因子 (EDRF) である一酸化窒素に加えてカリウムチャネル開口因子、おそらく内皮由来過極因子 (EDHF) の放出が強く関与していることを示唆した。
120. Preventive effects of magnesium on elevated serum lipid peroxide levels and aortic cholesterol deposition in mice fed an atherogenic diet. (査読付き)	共	1994年01月	Magnesium Res. 第7巻	Yamaguchi Y, <u>Kitagawa S</u> , Kunitomo M, Fujiwara M. われわれの確立した動脈硬化マウスモデルを用いて、Mgの摂取量が多い動物ほど、血清コレステロール及び過酸化脂質が低く、大動脈へのコレステロール蓄積が少なかったことから、Mg塩が天然の抗動脈硬化物質であることを示した。(pp. 31-37)
121. Enhancement of aortic cholesterol deposition by dietary linoleic acid in cholesterol-fed mice: An animal model for primary screening of antiatherosclerotic agents. (査読付き)	共	1993年11月	J. Pharmacol. Toxicol. Methods 第30巻	Yamaguchi Y, <u>Kitagawa S</u> , Imaizumi N, Kunitomo M, Fujiwara M. マウスを高コレステロール及びリノール酸を添加した飼料で飼育すると、血清コレステロールの増加と血清過酸化脂質の著明な増加、大動脈への有意なコレステロール蓄積が認められた。この動脈硬化マウスモデルは抗動脈硬化薬の開発のスクリーニングに有用と考えられた。(pp. 169-175)
122. Endothelin-thromboxane system in vascular activity. (査読付き)	共	1993年06月	In G.G. Neri Seneri, V. Bonomini, G.F. Gensini, E. Pozzi and D. Prisco (eds): Thromboxane A <sub>2</sub> and Other Vasconstrictors in Clinical Conditions. Scienti	Fujiwara M, Miwa S, <u>Kitagawa S</u> , Kunitomo M. 血管内皮細胞からのTXA <sub>2</sub> の放出が脳血管や高血圧症の血管において確認されていること、エンドセリンによる持続的な血管収縮のうち初期にみられる一過性収縮にTXA <sub>2</sub> が関係していることを我々のデータを中心に総説した。(pp. 251-265)

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
123. Effects of cholesterol loading on autoimmune MRL-lpr/lpr mice: Susceptibility to hypercholesterolemia and aortic cholesterol deposition. (査読付き)	共	1993年04月	fic Press, Florence Japan. J. Pharmacol. 第61巻	Yamaguchi Y, Kitagawa S, Imaizumi N, Kunitomo M, Fujiwara M. 自己免疫疾患動物のMRL-lpr/lprマウスは、加齢に伴い血清脂質を増加する、高コレステロール食を负荷すると著しい高脂血症を発生すると共に、大動脈への著しいコレステロール蓄積を生じることが明らかになった。この動物モデルは免疫異常と動脈硬化との関係を追究するために有用であろうと思われる。(pp. 291-298)
124. Altered vasoconstrictor responsiveness in vitamin D-induced arteriosclerotic rat aortas. (査読付き)	共	1993年04月	Japan. J. Pharmacol. 第61巻	Kitagawa S, Yamaguchi Y, Kunitomo M, Imaizumi N, Fujiwara M. 過剰のビタミンD2と高コレステロール食をラットに负荷して作製した動脈硬化モデルの胸部大動脈動脈硬化血管では、各種収縮薬の最高収縮高が低下した。その低下の程度と血管のカルシウム又はコレステロール沈着度との間に相関が認められた。(pp. 283-289)
125. Impairment of endothelium-dependent relaxation in aorta from rats with arteriosclerosis induced by excess vitamin D and a high-cholesterol diet. (査読付き)	共	1992年07月	Japan. J. Pharmacol. 5 9巻	北川、山口、国友、今泉、藤原 ビタミンDと高コレステロール食负荷により誘発させた石灰化を伴う動脈硬化血管における内皮依存性弛緩反応の変化は、血管壁の石灰化の程度に比例して減弱すること、その減弱はコレステロール食负荷で増強されることが明らかになった。(pp. 339-347)
126. Method for optical resolution of racemic homochlorcyclizine and comparison of optical isomers in antihistamine activity and pharmacokinetics. (査読付き)	共	1992年05月	Chem. Pharm. Bull. 40 巻	西方、中井、伏田、三宅、有田、北川、国友、井関、宮崎 モルモット摘出回腸を用い、ホモクロルサイクリジンの光学異性体の抗ヒスタミン活性を比較検討し、1-体がd-体よりはるかに強力であることが明らかになった。(pp. 1341-1342)
127. A uniform alteration in serum lipid metabolism occurring during inflammation in mice. (査読付き)	共	1992年01月	Japan. J. Pharmacol. 58巻	北川、山口、今泉、国友、藤原 マウスに各種の炎症(接触性過敏反応、火傷、カラゲニン浮腫、テレピン油およびアジュバント類の投与など)を惹起させたときの血清脂質変化を調べたところ、遊離コレステロールおよびリン脂質の増加、中性脂肪の減少、LCAT活性の低下という一定の変化が生じることを明らかにした。これら一連の脂質代謝変化は、急性炎症反応の指標になることが示唆された。(pp. 37-46)
128. Atherosclerosis mouse model induced by a high-cholesterol diet supplemented with $\beta$ -aminopropionitrile: Effects of various anti-atherosclerotic agents on the biochemical parameters. (査読付き)	共	1990年10月	Japan. J. Pharmacol. 54巻	山口、山田、北川、国友 $\beta$ -アミノプロピオニトリル0.4%を含む高コレステロール飼料でマウスを10週間飼育することにより動脈硬化モデルを作製し、病理組織学的に動脈硬化モデルを作製し、病理組織学的に動脈硬化病変像を確認した後、このモデルが抗動脈硬化薬の薬効評価に利用可能かどうかについて、脂質低下薬およびカルシウム拮抗薬を用いて検討した。その結果、この動物モデルは抗動脈硬化薬の初期の薬効評価法として使用できることが示された。(pp. 187-196)

その他

1. 学会ゲストスピーカー

1. メタボリックシンドロームにおける動脈と血管周囲脂肪組織との機能連関	共	2015年3月27日	第135回日本薬学会年会、2015.3.25-28(神戸)	シンポジウムS34: 次世代薬理研究者のビジョン: ベンチワークからベッドまで 籠田智美、岩田紗季、丸山加菜、和久田浩一、篠塚和正 肥満と心血管病とを結びつける臓器間ネットワークとして、動脈とその周囲脂肪組織の局所的機能連関について、我々の研究結果を中心に紹介した。
2. プロテアーゼ活性化型受容体2 (PAR2) とメタボリックシンドローム	共	2015年3月18日	第88回日本薬理学会年会、2015.3.18-20(名古屋)	シンポジウムS1E2: 新たな血管作動性物質と受容体に着目した血管研究の新展開 籠田智美、丸山加菜、John J. McGuire メタボリックシンドロームの動脈では、一酸化窒素を介する拡張能が減弱しているが、PAR2を介した拡張機能は正常に維持されていることを示し、循環機能の恒常性維持におけるPAR2の役割を提唱した。
3. メタボリックシンドロームにおける血管拡張機能と血管周囲脂肪	共	2014年3月21日	第87回日本薬理学会年会、2014.3.19-21(仙台)	シンポジウムS2D-37: 生活習慣病と循環器疾患研究の新展開: 多臓器間ネットワーク解明による新たな治療標的分子の提案 籠田智美、丸山加菜、篠塚和正 メタボリックシンドロームにおける動脈局所では酸化ストレスが増加しており、NO依存性の拡張能が低下すること、このような時には、血管周囲脂肪組織は代償的に血管拡張因子を産生放出し、血管抵抗性維持に寄与していることを我々のデータを中心に紹介した。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>1. 学会ゲストスピーカー</b>				
4. Vascular endothelial dysfunction in metabolic syndrome		2006年10月	2nd International Symposium on Lifestyle Related Diseases	Fujiwara M, Miwa S, Kitagawa S, Kunitomo M. メタボリックシンドロームにおける血管内皮細胞の機能障害について我々のデータをもとに総説した。
<b>2. 学会発表</b>				
1. Impairments of protease-activated receptor 2-mediated vasodilations in renal arteries and development of kidney dysfunction in metabolic syndrome	共	2018年9月8日	8th International Congress of Pathophysiology (ICP 2018), 2018. 9. 5-8 (Slovakia)	Kana Maruyama, Satomi Kagota, John J. McGuire, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka
2. Compensatory effects of perivascular adipose tissue on vasodilation differ by vascular site and age in rats with metabolic syndrome	共	2018年9月5日	8th International Congress of Pathophysiology (ICP 2018), 2018. 9. 5-8 (Slovakia)	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Miho Shimari, Yukari Fukunaga, Rui Yamada, Kazumasa Shinozuka
3. Maternal High-Salt Intake During Gestation Triggers Dysfunction of Nitric Oxide-Mediated Vasorelaxation in Adulthood.	共	2018年9月3日	10th International symposium NO, 2018. 9. 3-5 (Brastirava, Slovakia)	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Madoka Nagail, Bruce N. Van Vliet, Kazumasa Shinozuka
4. Functional characteristics of perivascular adipose tissue on vasodilation in rats with metabolic syndrome	共	2018年7月1日	WCP2018, 2018. 7. 1-6 (京都)	Satomi Kagota, Miho Shimari, Kana Maruyama, Saki Iwata, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka
5. Changes in vasodilation via protease-activated receptor-2 with ageing differ between animal models of metabolic syndrome	共	2018年7月1日	WCP2018, 2018. 7. 1-6 (京都)	Kana Maruyama, Satomi Kagota, John J. McGuire, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka
6. Royal jelly enhances mouse intestinal motility via acetylcholine receptor activation	共	2018年7月1日	WCP2018, 2018. 7. 1-6 (京都)	Shino Miyouchi-Wakuda, Hikari Kozuke, Mayu Kimoto, Satomi Kagota, Yoshihiko Ito, Kana Maruyama, Hirokazu Wakuda, Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka
7. ローヤルゼリーの血管拡張作用と末梢循環への影響	共	2018年3月25日	日本薬学会第138年会、2018. 3. 25-28 (金沢)	籠田智美、梁耀月、丸山加菜、大西由莉、和久田(宮内) 詩野、伊藤由彦、山田静雄、篠塚和正
8. Deterioration of vasomotor regulation of perivascular adipose tissue at later stage of metabolic syndrome	共	2017年9月15日	Council on Hypertension 2017, 2017. 9. 13-16 (San Francisco, USA)	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Shiori Koyanagi, Saki Iwata, Kazumasa Shinozuka メタボリックシンドロームでみられる血管周囲脂肪組織による血管拡張機能増強作用の減弱には、脂肪組織由来血管弛緩因子の産生低下が関与することを示唆した。
9. Anti-metastatic effect of Clopidogrel is associated with inhibition of invasiveness in B16-BL6 mouse melanoma cells.	共	2017年5月21日	6th Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017. 5. 21-24 (Stockholm, Sweden)	Noriko Yoshikawa, Mayuko Hatai, Eriko Kinoshita, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura 抗血小板薬クロピドグレルのがん転移抑制作用の機序を検討し、クロピドグレルはメラノーマ細胞の浸潤能及び自動能を抑制する効果があることを見出した。
10. Inhibitory effect of tumor suppressor Pcd4 on tumor malignancy.	共	2017年5月21日	6th Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017. 5. 21-24 (Stockholm, Sweden)	Eriko Kinoshita, Noriko Yoshikawa, Yuka Inoue, Sachiko Kita, Chihiro Kuribayashi, Mayuko Hatai, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura Programmed cell death 4は、がん細胞のMMP-2分泌を阻害することにより、がん細胞の転移を抑制することを示唆した。
11. Anti-metastatic action of nicotine and tar-removed cigarette smoke extract (CSE) and its active ingredients.	共	2017年5月21日	6th Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017. 5. 21-24 (Stockholm, Sweden)	Mayuko Hatai, Noriko Yoshikawa, Eriko Kinoshita, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura タバコ煙水抽出物は、がん細胞の浸潤能を抑制すること、またmethyl vinyl ketoneやcrotonaldehydeが活性成分であることを示唆した。
12. がん細胞の悪性化に対するがん抑制遺伝子Pcd4の影響	共	2017年3月27日	日本薬学会第137年会、2017. 3. 24-27 (仙台)	木下恵理子、吉川紀子、井上侑香、北佐知子、栗林千尋、畑井麻友子、籠田智美、篠塚和正、中村一基 様々ながん細胞のがん抑制遺伝子Pcd4の発現量を比較し、悪性化との関連を検討した。
13. 胎児期の高食塩曝露は成人期の心血管機能障害のリスクファクターである	共	2017年3月26日	日本薬学会第137年会、2016. 3. 24-27 (仙台)	籠田智美、丸山加菜、Bruce N Van Vliet、小柳志織、篠塚和正 胎児及び授乳期に母体が高食塩食を摂取した場合、その子の心血管に異常が生じるが、その効果は授乳期にのみ食塩摂取をやめたとしても改善されないことを見出した。
14. メタボリックシンドロームにおける血管周囲脂肪組織の動脈拡張反応増大効果の機序	共	2017年3月16日	第90回日本薬理学会年会、2017. 3. 15-17 (長崎)	籠田智美、岩田紗季、丸山加菜、小柳志織、John J McGuire、篠塚和正 メタボリックシンドロームでは、血管周囲脂肪組織(PVAT)は減弱した血管弛緩反応を補うような働きが見

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
15. Effects of perivascular adipose tissue on vasodilation differ by the severity of metabolic disorders	共	2016年8月1日	International academy of Cardiology, Annual science sessions 2016, 21st world congress on Heart disease, 2016. 7. 30-8. 1 (Boston, USA)	られる。その機序として、PVATから産生・遊離される血管拡張因子が血管平滑筋のNOに対する反応性を亢進していることを見出した。 Satomi Kagota, Saki Iwata, Kana Maruyama, Shiori Koyanagi, Kazumasa Shinozuka メタボリックシンドロームでは、血管周囲脂肪組織は減弱した弛緩反応を補うような効果を持つが、このような効果はメタボリックシンドロームの診断基準である血圧や脂質異常などの重症度が厳しいほど強いことを見出した。
16. High salt diet during gestation alters salt sensitivity of the cardiovascular system in offspring	共	2016年7月31日	International academy of Cardiology, Annual science sessions 2016, 21st world congress on Heart disease, 2016. 7. 30-8. 1 (Boston, USA)	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Kazumasa Shinozuka 胎児期の母体の食塩過剰摂取が、成長後の子の心血管系の機能低下を引き起こす要因となることを見出した。
17. Protease-activated receptor-2 relaxation of rat aortas vasodilation in metabolic syndrome	共	2016年7月31日	International academy of Cardiology, Annual science sessions 2016, 21st world congress on Heart disease, 2016. 7. 30-8. 1 (Boston, USA)	Kana Maruyama, Satomi Kagota, John J. McGuire, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka メタボリックシンドローム後期に見られるプロテアーゼ活性化型受容体-2 (PAR-2) を介する弛緩反応の減弱機序について検討し、PAR-2受容体の発現減少及び血管平滑筋のNOに対する反応性の低下が関与していることを見出した。
18. 薬理学領域理解度に対する解剖生理学教育の影響	共	2016年3月27日	日本薬学会第136年会、2016. 3. 26-29 (横浜)	北山友也、籠田智美、吉川紀子、河井伸之、西村奏咲、三浦健、安井奈穂美、中林利克 本学で実施している習熟度別講義の成果を検討する目的で、習熟度別講義を実施している「生理学」の到達度と、その後に開講される関連科目「薬理学」の到達度との関連性を検討した。
19. メタボリックシンドロームラットにおける加齢に伴う酸化ストレスの増加：プロテアーゼ活性化型受容体-2を介した血管弛緩反応への影響	共	2016年3月10日	第89回日本薬理学会年会、2016. 3. 9-11 (横浜)	丸山加菜、籠田智美、John J. McGuire、岩田紗季、和久田浩一、吉川紀子、中村一基、篠塚和正 メタボリックシンドロームにおいて、プロテアーゼ活性化型受容体-2を介した血管弛緩反応は、酸化ストレスの増加に伴い減弱することを見出した。
20. Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty ラットの血管周囲脂肪組織は動脈拡張能に影響を及ぼさない	共	2016年3月10日	第89回日本薬理学会年会、2016. 3. 9-11 (横浜)	岩田紗季、籠田智美、丸山加菜、和久田浩一、吉川紀子、中村一基、篠塚和正 メタボリックシンドロームの診断指標である血圧や血中脂質、血糖などのレベルが軽いOLETFラットの血管周囲脂肪組織は血管弛緩反応に影響しないことを見出した。
21. がん抑制遺伝子 Pcd4 がマウスメラノーマ細胞の浸潤能に与える影響	共	2016年10月15日	第66回日本薬学会近畿支部総会・大会、2016. 10. 15 (高槻)	北佐知子、井上侑香、栗林千尋、木下恵理子、畑井麻友子、籠田智美、篠塚和正、中村一基、吉川紀子 がん抑制遺伝子Pcd4の発現量とがん細胞の転移能との関係を検討し、転移能の高いがん細胞ほどPcd4の発現量が少ないことを見出し、Pcd4はがん細胞の転移能を抑制的に調節している可能性を示唆した。
22. ラット摘出膀胱におけるノビレチンおよびタンゲレチンの影響	共	2015年9月9日	第22回日本排尿機能学会、2015. 9. 9-11 (札幌)	和久田浩一、丸山加菜、籠田智美、中村一基、伊藤由彦、照屋勇人、照屋俊明、萬濟泰、山田静雄、篠塚和正 シークァーサーなどの柑橘類系植物に多く含まれるノビレチン及びタンゲレチンは、コリン作動性神経以外の神経を介した膀胱収縮を抑制する作用があることを見出した。
23. A maternal high salt diet during pregnancy and lactation affects offspring cardiac function	共	2015年9月18日	Council on Hypertension 2015 Scientific Sessions, 2015. 9. 16-19 (Washington, USA)	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Bruce N Van Vliet, Hirokazu Wakuda, Kazumasa Shinozuka 母体の高食塩食の摂取時期によって子の心機能に与える影響が異なるか否かを検討し、胎児期の摂取が授乳期に比べ影響の大きいことを見出した。
24. メタボリックシンドロームモデル SHRSP, Z-Leprfa/1zmDmcr ラットの動脈におけるプロテアーゼ活性化型受容体-2内因性アゴニスト Trypsin に対する血管弛緩反応性	共	2015年3月28日	日本薬学会第135年会、2015. 3. 25-28 (神戸)	丸山加菜、籠田智美、John J. McGuire、岩田紗季、和久田浩一、吉川紀子、中村一基、篠塚和正 メタボリックシンドロームラットの動脈では、PAR2を酵素的に活性化させた場合においても弛緩反応は正常に保持されていることを見いだした。
25. メタボリックシンドロームにおける血管周囲脂肪組織が血管弛緩反応に与える影響	共	2015年3月28日	日本薬学会第135年会、2015. 3. 25-28 (神戸)	岩田紗季、籠田智美、丸山加菜、和久田浩一、吉川紀子、中村一基、篠塚和正 メタボリックシンドロームラット腸間膜動脈では、加齢に伴いNOに対する拡張能が低下するが、血管周囲脂肪組織は代償的に血管拡張能を亢進することで循環機能維持に寄与していることを見出した。
26. 解剖生理学分野における強化教育法による成績への影響	共	2015年3月26日	日本薬学会第135年会、2015. 3. 25-28 (神戸)	北山友也、森山賢治、籠田智美、河井伸之、西村奏咲、三浦健、安井奈穂美、中林利克 本学で実施している習熟度別講義を評価するため、

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
27. メタボリックシンドロームにおいてプロテアーゼ活性化型受容体2を介する血管弛緩機能は正常に保持される	共	2015年3月18日	第88回日本薬理学会年会、2015.3.18-20 (名古屋)	習熟度別講義を実施している「解剖学」の成果と、その後開講される関連科目「生理学」の成果との関係を検討した。
28. ラット膀胱収縮機能に対する食品成分の影響	共	2015年12月4日	第8回排尿障害モデル動物研究会、2015.12.4 (静岡)	和久田浩一、小田彩加、岸本典子、崎山祐子、丸山加菜、籠田智美、中村一基、伊藤由彦、照屋勇人、萬濟泰、山田静雄、篠塚和正 食品由来の成分が膀胱に与える影響をスクリーニングする方法を紹介した。
29. がん抑制遺伝子 Pdc4 の matrix metalloproteinase-2 に対する影響	共	2015年10月17日	第65回日本薬学会近畿支部総会、2015.10.17 (大阪)	吉川紀子、櫻井文香、大石真子、北佐知子、栗林千尋、畑井麻由子、田中マチ子、籠田智美、篠塚和正、中村一基 がん抑制遺伝子Pdc4のがん転移抑制作用の機序の1つとして、がん細胞のMMP-2分泌量との関連を検討した。
30. メタボリックシンドロームの血管周囲脂肪組織が動脈拡張能に及ぼす影響—週齢差及び部位特異性—	共	2015年10月17日	第65回日本薬学会近畿支部総会、2015.10.17 (大阪)	岩田紗季、籠田智美、丸山加菜、和久田浩一、吉川紀子、中村一基、篠塚和正 血管周囲脂肪組織(PVAT)が動脈拡張能に及ぼす影響について、メタボリックシンドロームモデルSHRSPZFラットを用いて検討し、PVATの効果はNOに対する血管弛緩反応性を増強する効果があること、また血管部位特異性があることを見出した。
31. Differences in vasodilation via protease-activated receptor-2 in various arteries from SHR SP.Z-Leprfa/IzmDmcr rats with metabolic syndrome	共	2014年9月12日	9th Metabolic syndrome, type 2 diabetes and atherosclerosis congress (MSDA 2014), 2014.9.12-14 (Kyoto)	Kana Maruyama, <u>Satomi Kagota</u> , Hirokazu Wakuda, John J. McGuire, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka プロテアーゼ活性化型受容体-2の血管弛緩反応性をメタボリックシンドロームモデルSHRSPZFを用いて検討し、血管部位にかかわらず弛緩反応性は正常に維持されていることを見出した。
32. ヒト大腸がん細胞におけるがん抑制遺伝子Programmed cell death 4の発現量と浸潤能に対する炎症性刺激の影響	共	2014年6月20日	第125回日本薬理学会近畿部会、2014.6.20 (岡山)	佐々木さやか、吉川紀子、畑井麻由子、籠田智美、篠塚和正、中村一基 がん細胞におけるPdc4の発現量は炎症性刺激によって低下することを見出し、炎症性疾患ではがん細胞の浸潤能が亢進している可能性を示唆した。
33. Influence of perivascular adipose tissue on vasodilation in metabolic syndrome	共	2014年5月3日	ATVB 2014, 2014.5.1-3 (Toronto, Canada)	<u>Satomi Kagota</u> , Kana Maruyama, Saki Iwata, Hirokazu Wakuda, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka メタボリックシンドロームでは血管拡張機能が低下しているが、血管周囲脂肪組織は、血管拡張因子を産生放出し、代償的に血管抵抗性維持に寄与していることを示唆した。
34. The mechanisms of preservation of vasorelaxation induced by protease-activated receptor-2 activation in aorta of metabolic syndrome rats	共	2014年5月3日	ATVB 2014, 2014.5.1-3 (Toronto, Canada)	Kana Maruyama, <u>Satomi Kagota</u> , Hirokazu Wakuda, John J McGuire, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Kazumasa Shinozuka メタボリックシンドロームラットの胸部大動脈にみられるPAR2を介した弛緩反応の正常保持機構について検討し、シクロオキシゲナーゼ代謝物の関与はないこと、内皮型NO合成酵素活性の亢進が関与することを示した。
35. メタボリックシンドロームモデルSHRSP.Z-Leprfa/IzmDmcrラット大動脈に生じるプロテアーゼ活性化型受容体-2を介する拡張機能の保持機構	共	2014年3月29日	日本薬学会第134年会、2014.3.27-29 (熊本)	丸山加菜、籠田智美、和久田浩一、John J McGuire、吉川紀子、中村一基、国友勝、篠塚和正 メタボリックシンドロームにおいても、プロテアーゼ活性化型受容体PAR-2を介した血管弛緩反応は正常に維持されているが、その機序として、内皮細胞からのNO産生の亢進が関与することを見出した。
36. Panax notoginseng saponins はSHRSP.Z-Leprfa/IzmDmcrラット動脈拡張能に影響を及ぼす	共	2014年3月29日	日本薬学会第134年会、2014.3.27-29 (熊本)	Wu Ting, 籠田智美、丸山加菜、和久田浩一、Jian-Ning Sun、篠塚和正 薬用植物Panax notoginseng (三七)の主成分であるPanax notoginseng saponinsには、メタボリックシンドロームにおけるNO依存性血管拡張機能を増強する効果があることを示した。
37. 異物排出タンパク質のP-糖タンパク質に対する過活動膀胱治療薬の影響	共	2013年9月18日	第20回日本排尿機能学会、2013.9.18-21 (静岡)	和久田浩一、宮内詩野、丸山加菜、籠田智美、中村一基、梅垣敬三、伊藤由彦、山田静男、篠塚和正 ヒト結腸がん細胞由来細胞Caco-2を用いて、ある種の抗コリン薬がp-糖タンパク質により輸送される可能性を見出した。
38. B16-BL6マウスメラノーマ細胞及びHT1080ヒト線維肉腫細胞に対するアスコルビン酸の浸潤能抑制作用	共	2013年3月28日	日本薬学会第133年会、2013.3.27-30 (横浜)	大村奈央、高橋雄太、吉川紀子、角田真美、佐々木さやか、籠田智美、篠塚和正、中村一基 転移能の高いがん細胞に対するアスコルビン酸の転

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
用				移能への影響を正常細胞と比較検討した。
39. B16-BL6メラノーマ細胞を用いた自然癌転移モデルに対するタバコ煙水抽出液腹腔内投与の影響	共	2013年3月28日	日本薬学会第133年会、2013. 3. 27-30 (横浜)	高橋雄太、佐々木さやか、角田真美、大村奈央、徐京子、籠田智美、篠塚和正、吉川紀子、中村一基 B16-BL6マウスメラノーマに対するタバコ煙水抽出物の効果を検討し、がん細胞の浸潤促進及び宿主動物の免疫機能低下を介してがんを促進する可能性を見出した。
40. 転移能の異なるマウスメラノーマ細胞におけるがん抑制遺伝子Pcd4発現量の比較	共	2013年3月22日	第86回日本薬理学会年会、2013. 3. 21-23 (福岡)	徐京子、吉川典子、佐々木さやか、高橋雄太、籠田智美、篠塚和正、中村一基 がん細胞における転移能の高さとPcd4発現量を比較し、転移能の高いがん細胞ほどPcd4発現量が低いことを見出し、Pcd4がネガティブに調整する因子である可能性を示唆した。
41. メタボリックシンドロームモデル SHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcr (SHRSP. ZF) ラットの左室拡張機能障害の機序	共	2013年3月22日	第86回日本薬理学会年会、2013. 3. 21-23 (福岡)	籠田智美、丸山加菜、多田有加里、和久田浩一、吉川紀子、中村一基、篠塚和正 メタボリックシンドロームでは心機能が減弱すること、その機能変化の機序として、細胞内カルシウム濃度調節関連タンパクの発現異常が関与していることを示唆した。
42. 加齢に伴うメタボリックシンドロームラットのプロテアーゼ活性化型受容体-2 (PAR2) 依存性血管拡張機能の変化	共	2013年3月21日	第86回日本薬理学会年会、2013. 3. 21-23 (福岡)	丸山加菜、籠田智美、和久田浩一、John J. McGuire、吉川紀子、中村一基、篠塚和正 メタボリックシンドロームモデルSHRSPZFを用いて、加齢に伴うプロテアーゼ活性化型受容体PAR-2を介する大動脈の拡張機能変化を検討したところ、中期では正常に維持されているが、後期では減弱することを見出した。
43. Effects of telmisartan on arterial vasodilation via protease-activated receptor-2 activation in SHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcr rats with metabolic syndrome	共	2013年10月15日	International Congress on Coronary Artery Disease (ICCAD) 2013, 2013. 10. 13-16 (Florence, Italy)	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Hirokazu Wakuda, John J. McGuire, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka メタボリックシンドロームにおいて、プロテアーゼ活性化型受容体PAR-2を介した腸間膜動脈における弛緩反応は変化するが、テルミサルタン投与により改善されることを見出した。
44. Preserved vasodilation via activation of protease-activated receptor-2 in SHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcr rats (SHRSP. ZF) with metabolic syndrome	共	2012年9月29日 (Sydney)	Hypertension Sydney 2 012 (24th ISH2012), 2 012. 9. 29-10. 4	Kana Maruyama, Satomi Kagota, Hirokazu Wakuda, John J. McGuire, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Kazumasa Shinozuka. メタボリックシンドロームモデルラットの動脈では、内皮機能が低下していてもPAR2を介する弛緩反応は正常に維持されていることを明らかにした。
45. Chronic administration of tempol protects impaired coronary vasodilation in metabolic syndrome model rats, SHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcr rats (SHRSP. ZF)	共	2012年9月 (Sydney)	Hypertension Sydney 2 012 (24th ISH2012), 2 012. 9. 29-10. 4	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Kazuhito Fukushima, Keiji Umetani, Yukari Tada, Hirokazu Wakuda, Masaru Kunitomo, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka. テンポール投与によりニトロ化を抑えることにより冠血管障害が抑制できることを明らかにした。
46. Cardiac dysfunction in SHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcr rats with metabolic syndrome.	共	2012年7月9日 (Quebec)	3rd International Congress on Abdominal Obesity	Satomi Kagota, Yukari Tada, Kana Maruyama, Hirokazu Wakuda, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Kazumasa Shinozuka. メタボリックシンドロームモデルを用いて心機能変化を検討し、拡張能が低下していることを明らかとし、モデルとしての有用性を示した。
47. タバコ煙水抽出液 (CSE) 中の $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和アルデヒドによるB16-BL6メラノーマ細胞の浸潤抑制効果	共	2012年6月29日 徳島	第121回日本薬理学会近畿支部会	高橋雄太、堀山志朱代、佐々木さやか、角田真美、大村奈央、国友勝、籠田智美、篠塚和正、吉川紀子、中村一基 タバコ煙水抽出物のがん転移抑制作用について検討し、その候補物質を検索した。
48. Effects of green tea extract and fruit extracts on P-glycoprotein activity in Caco-2 cells determined by a new method using confocal laser scanning microscopy	共	2012年11月 (Shizuoka)	The 1st international conference on pharmaceutical food (ICPF 2012), 2012. 11. 15-16	Shino Miyachima Hirokazu Wakuda, Yuko Taki, Kana Maruyama, Satomi Kagota, Kazuki Nakamura, Keizo Umegaki, Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka. 緑茶抽出物やある種の果物の抽出物は、P-糖タンパク質を介した物質輸送に影響することを示した。
49. アスコルビン酸のB16-BL6マウスメラノーマ細胞に対する抗転移作用の検討	共	2012年10月20日 (西宮)	第62回日本薬学会近畿支部総会・大会	大村奈央、高橋雄太、角田真美、佐々木さやか、吉川紀子、籠田智美、篠塚和正、中村一基 B16-BL6マウスメラノーマ細胞に対するアスコルビン酸の抗転移作用について検討した。
50. ラット心臓交感神経に対するアデノシンの抑制的調節作用	共	2012年10月20日 (西宮)	第62回日本薬学会近畿支部総会・大会	宮内詩野、中尾真祈、松本えりか、和久田浩一、丸山加菜、籠田智美、篠塚和正 交感神経を介した心臓機能調節におけるアデノシンの効果について検討し、抑制的に調節している可能性を示した。
51. Caco-2 細胞のP-糖タンパク質に対する細胞外 ATP の影響	共	2012年10月20日 (西宮)	第62回日本薬学会近畿支部総会・大会	宮内詩野、和久田浩一、丸山加菜、籠田智美、篠塚和正 細胞外のATPが細胞機能に与える影響のひとつとして、がん細胞のP-糖タンパク質への影響を検討した。
52. メタボリックシンドロームモデル	共	2012年03月	日本薬理学会年会	籠田智美、多田有加里、福島和人、梅谷啓二、丸山

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
SHRSP, Z-Leprfa/IzmDmcrラットの冠動脈拡張機能障害に対するTempolの予防効果				加菜、和久田浩一、国友勝、中村一基、篠塚和正 メタボリックシンドロームモデルラットを用いて、環状動脈の拡張機能障害は酸化ストレス抑制薬の投与により改善されることを明らかにした。
53. SB203580によるP-糖タンパク質の即時的な活性化：p38-MAPKはP-糖タンパク質に即時的に影響を及ぼすか？	共	2012年03月	日本薬理学会年会	和久田浩一、宮内詩野、丸山加菜、籠田智美、中村一基、梅垣敬三、山田静男、篠塚和正 p28-AMPKがp-糖タンパク質の機能を調節していることが知られているが、SB203580による活性化に対しては関与していないことを見出した。
54. ヒト子宮内膜腺癌細胞株に対するHaloperidolの抗癌作用機序の検討	共	2012年03月	日本薬学会第132年会	木元容子、高橋雄太、角田真美、大村奈央、籠田智美、篠塚和正、中村一基 抗精神病薬であるハロペリドールの抗がん作用があるか否かについて検討した。
55. メタボリックシンドロームモデルSHRSP, Z-Leprfa/IzmDmcr ラット(SHRSP, ZF)のプロテインナーゼ活性化型受容体-2 (PAR2) を介した血管弛緩反応性	共	2012年03月	日本薬理学会年会	丸山加菜、籠田智美、和久田浩一、John J. McGuire、中村一基、国友勝、篠塚和正 新規メタボリックシンドロームモデルラットを用いて、PAR2を介した血管弛緩性変化を検討し、大動脈においては弛緩反応が正常に維持されていることを見出した。
56. CodycepinのヒトHT1080線維肉腫細胞に対する抗がん作用はmatrix metalloproteinase-2 (MMP-2)並びにcyclin D1発現量減少に基づく	共	2012年03月	日本薬理学会年会	角田真美、吉川紀子、高橋雄太、木元容子、国友勝、籠田智美、篠塚和正、中村一基 夏虫夏草の1成分であるコーディセピンは、MMP2の活性を制御することで抗がん作用を示すことを示した。
57. ニコチン・タール除去タバコ煙水抽出物の抗癌活性本体の正常および抗癌作用機序の解明	共	2011年11月	日本薬理学会近畿部会	高橋雄太、木元容子、角田真美、大村奈央、国友勝、籠田智美、篠塚和正、中村一基 タバコ水抽出物の抗がん作用について、またその活性本体について検討した。
58. ヒトHT100線維肉腫細胞に対する冬虫夏草の抗癌作用機序に関する検討	共	2011年07月	日本薬理学会近畿部会	角田真美、高橋雄太、木元容子、籠田智美、篠塚和正、中村一基 冬虫夏草の抗がん作用の機序について検討した。
59. シスプラチン耐性ヒト子宮内膜腺癌細胞株に対するハロペリドールのin vivoにおける耐性克服効果	共	2011年07月	日本薬理学会近畿部会	木元容子、高橋雄太、角田真美、籠田智美、篠塚和正、中村一基 抗精神病薬であるハロペリドールの抗がん作用について、シスプラチンに耐性を獲得したがん細胞を用いて検討した。
60. 共焦点レーザー顕微鏡およびCaco-2細胞を用いたP-糖タンパク質に対する影響の高感度評価法	共	2011年03月28日-31	日本薬学会第131年会（静岡）	和久田浩一、根占奈美恵、多田有加里、籠田智美、中村一基、梅垣敬三、山田静雄、篠塚和正 p-糖タンパク質の機能を評価する方法として、共焦点レーザー顕微鏡を用いた新しい高感度の方法を作成した。
61. ニコチン・タール除去タバコ煙抽出液のがん転移抑制作用機序の解明	共	2011年03月	日本薬学会第131年会	高橋雄太、木元容子、西内亜理沙、佐藤愛由子、角田真美、吉川紀子、籠田智美、篠塚和正、国友勝、中村一基 タバコ煙水抽出物の抗がん作用の機序について検討した。
62. ラット血小板P2Y1受容体発現量に対するCodycepinの抑制効果	共	2011年03月	日本薬学会第131年会	西内亜理沙、吉川紀子、高橋雄太、木元容子、佐藤愛由子、角田真美、国友勝、籠田智美、篠塚和正、中村一基 冬虫夏草の1成分であるコーディセピンの抗がん作用の機序について検討し、そのひとつとして、血小板凝集の抑制が関与することを示唆した。
63. C-MYC発現量の低下によるヒトHT1080線維肉腫細胞に対する冬虫夏草の抗癌作用	共	2011年03月	第84回日本薬理学会年会	角田真美、吉川紀子、高橋雄太、木元容子、佐藤愛由子、西内亜理沙、国友勝、籠田智美、篠塚和正、中村一基 冬虫夏草の抗がん作用の機序として、C-MYC発現を低下させることを見出した。
64. 生活習慣病モデルSHRSP, ZF-Leprfa/IzmDmcrラットの左室拡張機能障害	共	2011年03月	第84回日本薬理学会年会	多田有加里、籠田智美、松本実佳、内藤由朗、芝田宏美、根占奈美恵、辻野健、小柴賢洋、増山理、篠塚和正 心エコー法を用いて、新規生活習慣病モデルラットの心機能変化を検討したところ、左室の拡張能が低下していることを見出し、モデルとしての有用性を示した。
65. 肥満インスリン抵抗性モデルにおけるプロテインナーゼ活性化型受容体-2を介した動脈拡張反応の比較	共	2011年03月	第84回日本薬理学会年会	籠田智美、多田有加里、和久田浩一、中村一基、国友勝、篠塚和正、John J. McGuire メタボリックシンドロームモデルラットを用いて、PAR2を介する血管拡張能を検討したところ、腸間膜動脈においては正常に維持されていることを見出した。
66. Cordycepin (3'-deoxyadenosine) によるマウスメラノーマ細胞の肝転移抑制効果とその機序の検討	共	2010年11月	第118回日本薬理学会近畿部会	佐藤愛由子、久保えり香、吉川紀子、高橋雄太、木元容子、西内亜理沙、角田真美、国友勝、籠田智美、篠塚和正、中村一基 肝転移モデルを用いて、冬虫夏草の1成分であるコーディセピンの抗がん作用を検討した。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
67. シスプラチン耐性ヒト子宮内膜腺癌細胞株に対するハロペリドールの耐性克服効果	共	2010年11月	第118回日本薬理学会近畿部会	木元容子、高橋雄太、西内亜理沙、佐藤愛由子、角田真美、和久田浩一、多田有加里、籠田智美、篠塚和正、中村一基 抗精神病薬であるハロペリドールの抗がん作用をシスプラチンに耐性を獲得したがん細胞を用いて検討した。
68. Atrial enlargement and decreased heart rate in SHRSP. ZF-Leprfa/IzmDmcr rats, a model of metabolic syndrome	共	2010年07月21日 (Copenhagen, Denmark)	IUPHAR WorldPharma2010	Yukari Tada, Satomi Kagota, Namie Nejime, Hirka zu Wakuda, Kazuki Nakamura, Kunitomo Masaru, Shinozuka Kazumasa. メタボリックシンドロームモデルラットの心臓では、左室の拡張能が低下していることを心エコーを用いて明らかとした。
69. Arterial vasodilation mediated by proteinases-activated receptor-2 in obese diabetic mice	共	2010年07月21日 (Copenhagen, Denmark)	IUPHAR WorldPharma2010	Satomi Kagota, JJ McGuire 肥満と糖尿病を発症するモデルマウスを用いて、腸間膜動脈のPAR2を介する弛緩反応は正常に維持されていることを見出した。
70. Highly sensitive and rapid assessment of P-glycoprotein activity in Caco-2 cells	共	2010年07月20日 (Copenhagen, Denmark)	IUPHAR WorldPharma2010	Hirkazu Wakuda, Yukari Tada, Namie Nejime, Satomi Kagota, Kazuki Nakamura, K Umegaki, Sizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka P-糖タンパク質の機能の測定方法として、共焦点レーザー顕微鏡を用いた新規の高感度な方法を見出した。
71. ラット摘出心房と胸部大動脈に対するブラジル産プロボリスとその起源植物抽出エキスの影響	共	2010年06月5日 (静岡)	第122回日本薬理学会関東部会、第14回神経科学領域における分子ミニタリングシンポジウム	窪田洋子、梅垣敬三、田中直子、籠田智美、安西和紀、篠塚和正 プロボリスとその成分の循環器機能への影響を検討した。
72. メタボリックシンドロームモデル SHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcr ラットに生じる心拍数減少には一酸化窒素が関与する	共	2010年03月 (岡山)	日本薬学会 第130年会、2010年3月28-30日	多田有加里、籠田智美、和久田浩一、中村一基、國友勝、篠塚和正 メタボリックシンドロームモデル SHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcr ラットの心拍数の低下は、NO による G蛋白共役型内向き整流性 K チャネルの開口が関与している可能性が示唆された。
73. B16-BL6マウスメラノーマ細胞を用いた血行性肺転移モデルに対するタバコ煙水抽出液の影響	共	2010年03月 (大阪)	第83回 日本薬理学会年会、2010年3月16-18日	高橋雄太、木元容子、西内亜理沙、佐藤愛由子、吉川紀子、籠田智美、篠塚和正、國友勝、中村一基 タバコ煙水抽出液の前処置によってB16-BL6マウスメラノーマ細胞の血行性肺転移が抑制されることが明らかとなり、タバコ煙水抽出液は転移抑制物質を含有していることが示唆された。
74. ラット血小板凝集能に対するコーディセピンの抑制効果	共	2010年03月 (大阪)	第83回 日本薬理学会年会、2010年3月16-18日	西内亜理沙、吉川紀子、高橋雄太、木元容子、西内亜理沙、佐藤愛由子、國友勝、籠田智美、篠塚和正、中村一基 Cordycepin を腹腔内投与したラットの血小板凝集能は、無処置ラットのものよりも有意に抑制されたことより、この作用が cordycepin の in vivo での抗転移効果に寄与する可能性が示唆された。
75. 生活習慣病モデル SHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcr に生じる心機能異常	共	2010年03月 (大阪)	第83回 日本薬理学会年会、2010年3月16-18日	多田有加里、籠田智美、禰占奈美江、和久田浩一、中村一基、國友勝、篠塚和正 生活習慣病モデル SHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcrラットの左心室では、SERCA2の発現減少による細胞質内カルシウムの取り込み低下により拡張機能異常が生じている可能性が示唆された。
76. Involvement of oxidative stress in impaired vasodilation of coronary arteries in SHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcr, an animal model of metabolic syndrome.	共	2009年10月26日 (Edmonton, Canada)	Canadian Cardiovascular Congress 2009	Satomi Kagota, Yukari Tada, Kazuhito Fukushima, Keiji Umetani, Kazuki Namakumra, Masaru Kunitomo, Kazumasa Shinozuka 新規メタボリックシンドロームモデルラットの冠動脈では、拡張機能が低下していること、その発症にパーオキシナイトライトが関与していることを示した。
77. 腸管上皮細胞におけるP-glycoprotein機能を指標とした健康食品の評価法開発に関する研究	共	2009年09月 (静岡)	第11回 応用薬理シンポジウム、2009. 9. 18-19	禰占奈美江、和久田浩一、多田有加里、籠田智美、中村一基、篠塚和正 共焦点レーザー顕微鏡とCaco-2細胞を用い、細胞内薬物濃度変化の可視化と経時的測定法の構築を試みた。ジゴキシンおよびセイヨウオトギリソウのP-糖タンパク質への影響が測定開始15分後から検出可能であった。
78. 肝転移モデルマウスに対するcordycepin (3'-deoxyadenosine) のがん転移抑制効果	共	2009年09月	第11回 応用薬理シンポジウム	佐藤愛由子、久保えり香、吉川紀子、高橋雄太、木元容子、西内亜理沙、國友勝、籠田智美、篠塚和正、中村一基 Cordycepin (3'-deoxyadenosine) 投与により肝転移モデルマウスの生存日数が、コントロール群と比較して用量依存的に有意に延長したことから、cordycepinにはがん細胞の肝転移を抑制する作用のあることが示唆された。
79. 低酸素下の血管におけるノルアドレナリン遊離に対するニコランジ	共	2009年09月	第11回 応用薬理シンポジウム	鄭婀娜、多田有加里、和久田浩一、籠田智美、中村一基、田邊洋子、橋本道男、篠塚和正

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
ル前処置の影響				
80. メタボリックシンドロームモデルラットSHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcrに生じる心拍数減少へのNOの関与	共	2009年09月	第11回 応用薬理シンポジウム	低酸素ストレスによる血管交感神経伝達機能の減弱に対し、ニコランジルは抑制的な影響を示した。 多田有加里、籠田智美、禰占奈美江、和久田浩一、中村一基、篠塚和正 NO はアセチルコリンによる心拍数減少作用を抑制的に調節していること、SHRSPZF では、NO による調節機構が欠如しているために心拍数が低下している可能性が示唆された
81. ヒト線維肉腫HT1080細胞接種マウスに対するN6-methylcordycepinの延命効果	共	2009年06月26日	第115回日本薬理学会近畿部会（金沢）	中村一基、久保えり香、高橋雄太、籠田智美、篠塚和正、國友勝、吉田都、内田享弘、吉川紀子 足蹠皮下にヒト線維肉腫HT1080細胞を接種されたscidマウスの生存日数は、N6-methylcordycepinの連続腹腔内投与により、対照マウスと比較して有意に延長された。
82. Long-term peroxyntirite production via the angiotensin II/NA DPH oxidase pathway in the vascular wall of SHR/NDmcr-cp rats, a model of metabolic syndrome	共	2009年06月15日 (Boston, USA)	2009 International Symposium on Atherosclerosis	Satomi Kagota, Yukari Tada, Masaru Kunitomo, Kazumasa Shinozuka 動脈壁で慢性的に産生・遊離されるパーオキシナイトライトが、メタボリックシンドロームモデルラットでみられる血管拡張機能異常の発症に関与していることを示した。
83. 生活習慣病モデルSHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcrラットに生じる心臓拡張機能の障害	共	2009年03月16日-18	第82回日本薬理学会年会（横浜）	多田有加里、籠田智美、禰占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正 生活習慣病モデルラットの心機能変化の機序について検討し、収縮感連タンパク質の発現異常が生じていることを見出した。
84. 癌細胞による血管内皮細胞間物質透過促進にP2受容体が関与する	共	2009年03月16日-18	第82回日本薬理学会年会（横浜）	禰占奈美江、田中直子、籠田智美、多田有加里、中村一基、橋本道男、國友勝、篠塚和正 血管内皮細胞の間をがん細胞が通り抜ける際にはP2受容体の活性化が必要である可能性を示した。
85. 肝細胞増殖因子 (HGF) により増強されたがん細胞浸潤能に対する冬虫夏草水抽出物の影響	共	2009年03月16日-18	第82回日本薬理学会年会（横浜）	久保えり香、吉川紀子、高橋雄太、籠田智美、篠塚和正、國友勝、中村一基 冬虫夏草のがん細胞浸潤能に対する効果を検討した。
86. ヒドロキシウレアは冬虫夏草水抽出物のがん転移抑制作用を増強する	共	2009年03月16日-18	第82回日本薬理学会年会（横浜）	吉川紀子、久保えり香、高橋雄太、籠田智美、篠塚和正、國友勝、中村一基 冬虫夏草水抽出物のがん転移抑制作用はヒドロキシウレア処置により増強されることを見出した。
87. 血管壁で慢性的に産生されるパーオキシナイトライトがメタボリックシンドロームの血管拡張機能障害に関与する	共	2009年03月16日-18	第82回日本薬理学会年会（横浜）	籠田智美、多田有加里、禰占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正 メタボリックシンドロームモデルラットの血管床では酸化ストレスが亢進しており、そのことが弛緩反応減弱を引き起こす原因であることを見出した。
88. 冬虫夏草水抽出液の血小板凝集抑制を介するがん転移抑制作用	共	2008年6月20日	第113回日本薬理学会近畿部会（岡山）	吉川紀子、久保えり香、高橋雄太、籠田智美、篠塚和正、國友勝、中村一基 冬虫夏草のがん細胞転移能の1つとして血小板凝集を抑制する作用があることを見出しており、その機序について検討した。
89. SHRの尾動脈におけるアデノシン受容体機能の消失	共	2008年11月21日-22	第44回高血圧関連疾患モデル学会（島根）	禰占奈美江、田中直子、鄭炯美、籠田智美、橋本道男、國友勝、篠塚和正 高血圧モデルラットの動脈では、交感神経興奮により生じる収縮反応を抑制的に制御するアデノシン受容体の機能が減弱していることを見出した。
90. メタボリックシンドロームラットSHRSP. Z-Leprfa/IzmDmcrの冠状動脈および腸間膜動脈の拡張機能とアンジオテンシンII受容体拮抗薬の効果	共	2008年11月21日-22	第44回高血圧関連疾患モデル学会（島根）	籠田智美、多田有加里、福島和人、梅谷啓二、禰占奈美江、國友勝、篠塚和正 メタボリックシンドロームモデルラットの環状動脈及び腸間膜動脈における血管拡張能は低下するが、ARB投与により予防できることを見出した。
91. 循環器系機能に対するイチョウ葉エキスの効果—老齢高血圧自然発症ラットを用いた検討—	共	2008年11月21日-22	第44回高血圧関連疾患モデル学会（島根）	篠塚和正、多田有加里、籠田智美、禰占奈美江 イチョウ葉エキスの循環機能への影響を老齢ラットを用いて検討した。
92. 肝転移モデルマウスに対する冬虫夏草水抽出液のがん転移抑制効果	共	2008年11月14日	第114回日本薬理学会近畿部会（神戸）	久保えり香、吉川紀子、高橋雄太、籠田智美、篠塚和正、國友勝、中村一基 肝転移モデルマウスに対する冬虫夏草水抽出液のがん転移抑制効果は、その機序として肝細胞増殖因子誘発がん転移促進効果を抑制することを介していることを示した。
93. Effect of cordyceps sinensis on spontaneous metastatic model mice.		2008年10月17日-22	8th International conference of Anticancer Research (Kos, Gress)	Yoshikawa N, Kubo E, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M, Nakamura K. がん転移モデルマウスを用いて、冬虫夏草のがん転移抑制効果を検討した。
94. Angiotensin II type 1 receptor antagonist ameliorates abnormal vasorelaxation in SHRSP. ZF rats, a new animal model of metabolic syndrome	共	2008年06月20日-22	13th International SH R symposium (Prague)	Kagota S, Tada Y, Fukushima K, Umetani K, Yamaguchi Y, Nose N, Mori H, Kunitomo M, Shinozuka K. ARBは、メタボリックシンドロームに置いて発症する動脈拡張能低下を防止できることを見出した。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
95. Characteristics of heart function in SHR/NDmcr-cp rats with metabolic syndrome	共	2008年06月20日-22	13th International SHR symposium (Prague)	Tada Y, Kagota S, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. メタボリックシンドロームモデルラットの心機能を検討し、拡張不全が起きていること、その機序として、収縮関連タンパク質の発現異常が生じていることを見出した。
96. Effect of Nicorandil on Sympathetic Neurotransmission via ATP-Sensitive Potassium Channel in SHR. Cg-Leprcp/NDmcr Rats	共	2008年06月20日-22	13th International SHR symposium (Prague)	Tei A, Nejime N, Tada Y, Kagota S, Hashimoto M, Shinozuka K. 交感神経からの伝達物質の遊離に対するニコランジルの効果を検討し、ATP依存性カリウムチャネルの関与を示唆した。
97. Dysfunction of adenosine receptor in vasorelaxation response of SHR	共	2008年06月20日-22	13th International SHR symposium (Prague)	Nejime N, Yoshihara R, Kagota S, Tada Y, Tanaka N, Tei A, Hashimoto M, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. 高血圧モデルラットでは、交感神経による血管収縮を抑制的に調節しているアデノシン受容体の機能が低下していることを見出した。
98. Angiotensin II is critical in the development of abnormal vasorelaxation in SHRSP. ZF rats, an animal model of metabolic syndrome	共	2008年06月14日-19	ISH2008 (Berlin)	Kagota S, Tada Y, Yamaguchi Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. メタボリックシンドロームにおける血管拡張機能低下には、アンジオテンシン系の異常が関与していることを見出した。
99. Depressed cardiac function in SHR/NDmcr-cp rats, an animal model of metabolic syndrome	共	2008年06月14日-19	ISH2008 (Berlin)	Tada Y, Kagota S, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. メタボリックシンドロームモデルラットを用いて、拡張能低下の機序を検討した。
100. 4種のマウスメラノーマ細胞における転移先臓器指向性の違いについて	共	2008年03月17日-19	第81回日本薬理学会年会 (横浜)	久保えり香、吉川紀子、高平明菜、籠田智美、篠塚和正、國友勝、中村一基 転移能の異なる4種のメラノーマ細胞を用いて、転移先臓器に違いがあるか否かを検討した。
101. 新規メタボリックシンドロームモデルSHRSP. Z-Leprfa/Izmdmcrラットの心機能の特異性	共	2008年03月17日-19	第81回日本薬理学会年会 (横浜)	多田有加里、籠田智美、禰占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正  メタボリックシンドロームモデルラットを用いて、その心機能変化を検討し、拡張期に十分に拡張ができない拡張不全の状態であることを見出した。
102. 癌細胞による血管内皮細胞内カルシウム上昇にP2Y受容体が関与する	共	2008年03月17日-19	第81回日本薬理学会年会 (横浜)	禰占奈美江、吉川紀子、籠田智美、吉原涼子、多田有加里、中村一基、橋本道男、國友勝、篠塚和正 がん細胞は、血管内皮細胞の細胞内カルシウム濃度を上昇させること、またP2Y受容体を介した反応であることを見出した。
103. AT1受容体拮抗薬は新規メタボリックシンドロームラットSHRSP. Z-Leprfa/Izmdmcrの血管弛緩機能障害を予防する	共	2008年03月17日-19	第81回日本薬理学会年会 (横浜)	籠田智美、多田有加里、禰占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正 新規メタボリックシンドロームモデルラットの動脈では拡張機能低下が生じるが、ARBを処置することでその発症を予防できることを見出した。
104. ラット尾動脈からのノルアドレナリン遊離に対するニコランジルの影響	共	2008年03月17日-19	第81回日本薬理学会年会 (横浜)	鄭 炯美、禰占奈美江、多田有加里、籠田智美、橋本道男、篠塚和正 交感神経終末からのノルアドレナリン遊離に対するニコランジルの効果を検討し、遊離を抑制することを見出した。
105. Coenzyme Q10 attenuates increases in oxidative stress, inflammation, insulin resistance, and blood pressure developing in metabolic syndrome model rats	共	2007年11月9日-12	第5回国際コエンザイムQ10カンファレンス (神戸)	Kunitomo M, Yamaguchi Y, Kagota S, Otsubo K メタボリックシンドロームでは酸化ストレスが亢進していることを示し、その治療戦略としてコエンザイムQ10の服用が有用であることを示した。
106. シンポジウム「医療におけるサプリメント」医薬品とサプリメント	共	2007年11月16日-18	第29回日本臨床栄養学会総会・第28回日本臨床栄養協会総会 (京都)	篠塚和正、窪田洋子、禰占奈美江、多田有加里、籠田智美、梅垣敬三 サプリメントの抱える問題と可能性を薬剤師の視点から提起し、リスク的問題の解決への取り組みと将来的な応用の可能性について提起した。
107. 代謝症候群モデルラット尾動脈交感神経伝達に対するニコランジルの影響	共	2007年10月20日	第20回ニコランジル研究会 (東京)	橋本道男、鄭炯美、禰占奈美江、籠田智美、篠塚和正 代謝症候群モデルラット (SHR/NDmcr-cp) では神経のATP感受性カリウムチャネル機能が消失し、神経伝達機能変化を起こしている可能性を示した。
108. メタボリックシンドロームラットSHRSP. Z-Leprfa/Izmdmcrの血管弛緩反応の減弱とアンジオテンシンII受容体拮抗薬による改善効果	共	2007年09月13日-14	生理機能と創薬シンポジウム (金沢)	籠田智美、多田有加里、禰占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正 SHRSP. Z-Leprfa/Izmdmcr腸間膜動脈に生じる弛緩反応減弱の発症機序として、アンジオテンシンIIにより引き起こされる酸化ストレスの増大が関与していることを見出した。
109. メタボリックシンドロームの酸化ストレス治療戦略	共	2007年09月13日-14	生理機能と創薬シンポジウム (金沢)	國友勝、山口優、籠田智美 メタボリックシンドロームでは酸化ストレスが亢進していることを示し、その治療戦略として抗酸化剤

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
110. メタボリックシンドロームモデルラット (SHR. Cg-Leprcp/NDmcr) の大脳皮質・海馬神経細胞膜のコレステロールレベルに対する降圧薬の影響	共	2007年08月31日-9/1	日本脂質栄養学会 (島根)	が有用であることを我々の知見をもとに総説した。 篠塚和正、窪田洋子、籠田智美、紫藤治、國友勝、橋本道男 SHR. Cg-Lepr cp/NDmcrの大脳皮質・海馬の界面活性剤不溶性膜分画のコレステロール量が降圧剤投与により増加することを明らかにし、降圧薬の長期投与が脳内コレステロールを介してその機能に影響する可能性を示唆した。
111. Cordycepin (3'-deoxyadenosine) reduces the growth of B16-BL6 mouse melanoma cells through the adenosine A3 receptor followed by Wnt signaling pathway.	共	2007年05月10日-11	第5回国際受容体・シグナリング・薬物作用シンポジウム (静岡)	Nakamura K, Yoshikawa N, Takeuchi C, Kagota S, Shinozuka K, Yamada S, Kunitomo M. B16-BL6マウス悪性黒色腫細胞膜にはアデノシンA3受容体が発現していること、コーディセピン (3'-デオキシアデノシン) がA3受容体を刺激した後、Wntシグナル経路を介してB16-BL6細胞の増殖を抑制することを明らかにした。
112. Cancer cells effect on intracellular calcium ion levels of vascular endothelial cells via P2Y receptors	共	2007年05月10日-11	第5回国際受容体・シグナリング・薬物作用シンポジウム (静岡)	Nejime N, Yoshihara R, Tanaka N, Kagota S, Tada Y, Yoshikawa N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. 癌細胞から遊離したATPが、P2Y受容体を介して血管内皮細胞のカルシウム応答を引き起こすことを示した。
113. Changes in cardiac chronotropic and inotropic responses to beta and muscarinic receptor agonists in SHR/NDmcr-cp rats, an animal model of metabolic syndrome.	共	2007年05月10日-11	第5回国際受容体・シグナリング・薬物作用シンポジウム (静岡)	Tada Y, Kagota S, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. SHR-cpでは心肥大を伴う心機能低下がみられることから、肥満高血圧患者における循環不全の発症の危険性を示唆した。
114. 生活習慣病モデルラット (SHRmcr-cp) の大脳皮質・海馬におけるアムロジピンとモキシノニジンによる神経細胞膜コレステロール増加作用	共	2007年03月16日	第80回日本薬理学会近年会 (名古屋)	橋本道男、籠田智美、窪田洋子、國友勝、紫藤治、篠塚和正 SHR-cpラットにおいて、降圧剤 (アムロジピンおよびモキシノニジン) の長期投与は脳内コレステロール代謝に影響を及ぼし、記憶学習機能に影響する可能性を示唆した。
115. たばこ煙中のperoxynitrite様反応物質はアポE欠損マウスの酸化ストレスを増加させ粥状動脈硬化を促進させる	共	2007年03月16日	第80回日本薬理学会近年会 (名古屋)	山口優、吉川紀子、原田敦子、籠田智美、萩中淳、中村一基、國友勝 アポE欠損マウスを用いて、たばこ煙中のperoxynitrite様反応物質は、酸化ストレスを増加させ、粥状動脈硬化を促進させることを見出した。
116. SHR/NDmcr-cp ラット血管交感神経伝達におけるプリン受容体作動性調節機構の変化	共	2007年03月14日	第80回日本薬理学会近年会 (名古屋)	禰占奈美江、籠田智美、吉原涼子、田中直子、鄭婀娜、窪田洋子、中村一基、國友勝、篠塚和正 SHR-cpに降圧薬を投与することにより、血中プリン量の増加およびノルアドレナリン刺激に伴う尾動脈プリン物質遊離の減少が生じたことから、プリン性交感神経伝達調節機構の減弱に血圧が関与していることが示唆された。
117. メタボリックシンドロームモデル SHR/NDmcr-cpラットの心機能の特異性	共	2007年03月14日	第80回日本薬理学会近年会 (名古屋)	多田有加里、籠田智美、禰占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正 高血圧に肥満が合併発症したSHR-cpでは、心室に加え心房も肥大すること、心拍数および心収縮力の減少が生じることを見だし、肥満高血圧患者においては心機能低下による循環不全がおきやすいことを示唆した。
118. 冬虫夏草の成分コーディセピンによりマウスメラノーマ細胞のがん転移抑制には血小板凝集抑制が関与する	共	2007年03月14日	第80回日本薬理学会近年会 (名古屋)	吉川紀子、中村一基、山口優、禰占奈美江、籠田智美、篠塚和正、國友勝 冬虫夏草のマウスメラノーマ細胞のがん転移抑制には、その成分であるコーディセピンによる血小板凝集抑制が関与することを見出した。
119. 生活習慣病モデルラット腸間膜動脈における血管弛緩反応の減弱とテルミサルタンによる改善効果	共	2007年03月14日	第80回日本薬理学会近年会 (名古屋)	籠田智美、多田有加里、禰占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正 アンジオテンシンII受容体拮抗薬の投与は、生活習慣病モデルラット腸間膜動脈の血管弛緩反応性低下を改善すること、その機序として酸化ストレス減少の関与を示した
120. 新規メタボリックシンドロームモデルラットの腸間膜動脈における血管弛緩反応性	共	2007年02月9日	第36回 心血管作動物質学会 (徳島)	籠田智美、國友勝、中村一基、篠塚和正 新規メタボリックシンドロームモデルラット (SHRSP・ZF) の腸間膜動脈に生じる弛緩反応減弱は、NOに対する感受性低下およびeNOSアンカップリングが関与していることを示唆した。
121. 生活習慣病モデルラット (SHR/NDmcr-cp) の尾動脈交感神経伝達に対するニコランジルの影響	共	2006年11月10日	第110回日本薬理学会近畿部会 (京都)	鄭婀娜、禰占奈美江、籠田智美、多田有加里、橋本道男、篠塚和正 ニコランジルは、WKYおよびWistarラットにおける尾動脈交感神経終末からのノルアドレナリン遊離を抑制するが、SHR-cpでは抑制しないことを見だし、SHR-cpではKATPチャネル機能が減弱していることを示した。
122. Cordycepin, an active ingredie	共	2006年10月2	2nd International Sym	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, Kagota S,

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
nt of cordyseps sinensis, redices the growth of human promyelocytic leukemia cells		2日	posium on Lifestyle Related Diseases (Nishinomiya)	Shinozuka K, Kunitomo M. 冬虫夏草の抗がん作用について検討し、活性成分の1つとしてコーデイセピンを見出した。
123. Influence of hypertension on dysfunction of regulation of adrenergic neurotransmission in SHR/NDmcr-cp rats	共	2006年10月22日	2nd International Symposium on Lifestyle Related Diseases (Nishinomiya)	Nejime N, <u>Kagota S</u> , Yoshihara R, Tanaka N, Tei A, Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. SHR-cpに降圧薬を処置することにより血中ブリン物質量は増加するものの、交感神経シナプス前アデノシン受容体の機能低下は改善されないことから、その発症原因として血圧が関連しないことを示した。
124. Changes in oxidative-nitrate stress in a new animal model of metabolic syndrome, SHR/SPZF rats	共	2006年10月22日	2nd International Symposium on Lifestyle Related Diseases (Nishinomiya)	Yamaguchi Y, Yoshikawa N, Nagase M, <u>Kagota S</u> , Haginaka J, Nakamura K, Kunitomo M. 我々が作成した血液中の酸化ストレスの指標を測定する方法を用いて、新規メタボリックシンドロームモデルラットの変化を検討した。
125. Effects of Ginkgo biloba extract feeding on aged spontaneously hypertensive rats	共	2006年10月22日	2nd International Symposium on Lifestyle Related Diseases, 2006. 10. 22 (Nishinomiya)	Kubota Y, <u>Kagota S</u> , Tada T, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Umegaki K, Shinozuka K. イチョウ葉エキス(GBE)摂取は、老齢SHRラットの心拍数および末梢血流速度を低下させること、肝機能障害を発症させることを見いだした。老齢者のGBE使用には注意が必要であると考える。
126. Abnormalities of nitric oxide-mediated vasorelaxations in a rat model of metabolic syndrome: Involvement of peroxynitrite formation	共	2006年10月22日	2nd International Symposium on Lifestyle Related Diseases (Nishinomiya)	<u>Kagota S</u> , Tada Y, Kubota Y, Nejime N, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. メタボリックシンドロームモデルラットの胸部大動脈では拡張反応の減弱が生じており、その機序としてパーオキシナイトライドの関与を示した。
127. Effect of antihypertensive drugs on lipid profiles of the cerebral cortex and hippocampus in obese and hypertensive SHR/NDmcr-cp rats.	共	2006年10月22日	2nd International Symposium on Lifestyle Related Diseases (Nishinomiya)	Hashimoto M, Kubota Y, <u>Kagota S</u> , Katakura T, Enkhjargal B, Kunitomo M, Shinozuka K. SHR-cpラットにおけるアムロジピンおよびモキシジン長期投与は、脳内コレステロール代謝に影響を及ぼすことを明らかとし、記憶学習機能に影響する可能性を示唆した。
128. Vascular endothelial dysfunction in metabolic syndrome	共	2006年10月22日	2nd International Symposium on Lifestyle Related Diseases (Nishinomiya)	<u>Kagota S</u> , Yamaguchi Y, Kunitomo M, Shinozuka K. メタボリックシンドロームにおける血管内皮細胞の機能変化について、我々の知見を中心に総説した。
129. Nicorandil may change the sympathetic nerve activity of SHR/NDmcr-cp rats.	共	2006年10月22日	2nd International Symposium on Lifestyle Related Diseases (Nishinomiya)	Tei A, Tabuchi M, Nejime N, Kubota Y, <u>Kagota S</u> , Higashino H, Hashimoto M, Shinozuka K. ニコランジル投与はSHR-cpの心拍数および活動度に影響を与えなかったが、暗期における収縮期血圧を有意に低下させた。その機序として、ニコランジルが交感神経を介した血管収縮機能を抑制的に制御する可能性を示唆した。
130. PEROXINITRITE FORMATION IS INVOLVED IN VASCULAR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN A RAT MODEL OF METABOLIC SYNDROME	共	2006年10月20日-21日	The 12th International Symposium on SHR (Kyoto)	<u>Kagota S</u> , Tada Y, Nejime N, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka M. SHR/NDmcr-cp胸部大動脈に生じる弛緩反応の減弱に、パーオキシナイトライド産生亢進が関与していることを示唆した。
131. The administration of antihypertensive drugs increases the cortico-hippocampal cholesterol contents in obese and hypertensive SHR/NDmcr-cp rats.	共	2006年10月20日-21日	The 12th International Symposium on SHR (Kyoto)	Hashimoto M, Kubota Y, <u>Kagota S</u> , Katakura T, Enkhjargal B, Kunitomo M, Shinozuka K. アムロジピンおよびモキシジンの長期投与は、SHR-cpラットの脳内コレステロール代謝に影響を及ぼし記憶学習機能に影響する可能性を示唆した。
132. Influence of Ginkgo biloba extract Feeding on Heart rate, Blood pressure and various blood parameters in aged spontaneously hypertensive rats	共	2006年10月20日-21日	The 12th International Symposium on SHR (Kyoto)	Kubota Y, <u>Kagota S</u> , Tada Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Umegaki K, Shinozuka K. 老齢SHRラットにおいては、イチョウ葉エキス(GBE)の摂取により、心拍数の低下および末梢血流速度の低下が起きることを見いだした。この結果は、老齢者におけるGBEの使用に注意を喚起するものである。
133. Effects of nicorandil on sympathetic nerve activity in SHR/NDmcr-cp rats	共	2006年10月20日-21日	The 12th International Symposium on SHR (Kyoto)	Tei A, Tabuchi M, Nejime N, Kubota Y, <u>Kagota S</u> , Higashino H, Hashimoto M, Shinozuka K. SHR-cpにKチャンネル開口薬であるニコランジンを投与すると、その心拍数および活動度には影響を与えなかったが、収縮期血圧を低下させる効果が認められた。
134. Effects of hypotensive agents on dysfunctional sympathetic nerve regulation by A1-receptor in SHR/NDmcr-cp rats	共	2006年10月20日-21日	The 12th International Symposium on SHR (Kyoto)	Nejime N, <u>Kagota S</u> , Yoshihara R, Tanaka N, Tei A, Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. SHR-cp尾動脈に生じるアデノシンレセプターを介した交感神経伝達物質遊離調節機構の機能低下に降圧薬処置は改善効果を示さなかったことから、その発症機序に血圧の関与は低いことを示唆した。
135. Peroxynitrite formation is involved in vascular endothelial dysfunction in rat model of metabolic syndrome	共	2006年10月19日	The 21st Scientific meeting of the international society of hypertension (Fukuoka)	<u>Kagota S</u> , Tada Y, Nejime N, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. SHR/NDmcr-cp胸部大動脈では、一酸化窒素を介した弛緩反応の減弱が生じており、その機序にパーオキ

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
136. Difference in adhesive potential to substrate adhesive molecules (collagen IV, laminin or fibronectin) among B16-F0, -F1, F-10 and BL6 mouse melanoma cell lines.	共	2006年09月23日-24	The 18th Japan-Korea joint seminar on Pharmacology (Fukui)	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M. がん転移能の異なる数種のがん細胞を用いて、細胞接着に関わる因子の発現レベルの違いと転移能との関係を検討した。
137. ATP regulates macromolecular permeability in microvessel via P2Y receptor.	共	2006年09月23日-24	The 18th Japan-Korea joint seminar on Pharmacology (Fukui)	Yoshihara R, Nejime N, Tanaka N, <u>Kagota S</u> , Tada Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. 血管内皮細胞間の物質移動にATPが関与していること、P2Y受容体が重要な役割を果たしていることを見出した。
138. Cordycepin an active ingredient of Cordyceps sinensis, inhibits tumor growth by stimulating adenosine A3 receptor.	共	2006年07月2日-7	The 15th World Congress of Pharmacology (IUPHAR2006) (Beijing, China)	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M. 冬虫夏草の活性成分であるコーディセピンは、アデノシンA3受容体の活性化を介してがん細胞の増殖と転移を抑制することを見出した。
139. Mechanisms for abnormalities of nitric oxide-mediated vasorelaxations in SHR/NDmcr-cp (cp/cp) rats, an animal model of metabolic syndrome.	共	2006年07月2日-7	The 15th World Congress of Pharmacology (IUPHAR2006) (Beijing, China)	<u>Kagota S</u> , Kubota Y, Yamaguchi Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. SHR/NDmcr-cp胸部大動脈では、NOに対する反応性が減弱していることにより拡張機能が低下していることを明らかとし、その機序として酸化ストレスの関与を示唆した。
140. マウスメラノーマ細胞の転移能における細胞径およびintegrin $\beta$ 1タンパク発現の関与	共	2006年06月16日	第109回日本薬理学会近畿部会 (倉敷)	吉川紀子、中村一基、永江茉莉子、山口優、 <u>籠田智美</u> 、篠塚和正、國友勝 がん細胞から分泌されるADPが惹起する血小板凝集に対して、コーディセピンはアデノシンA2A受容体を選択的に刺激することにより抑制作用を示すことを明らかにした。
141. テルミサルタンはメタボリックシンドロームモデルラット腸間膜動脈の弛緩反応低下を改善する	共	2006年05月25日	第6回日本NO学会 (東京)	<u>籠田智美</u> 、窪田洋子、瀬占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正 SHR-cpラットの腸間膜動脈においてテルミサルタン処置は、NOに対する弛緩反応性の改善およびEDHFを介する弛緩反応の増加により、弛緩反応を改善させることを明らかにした。
142. 生活習慣病モデルラット大動脈に生じるNO産生能亢進に対する各種降圧薬の効果	共	2006年03月8日-9	第79回日本薬理学会年会 (横浜)	<u>籠田智美</u> 、窪田洋子、瀬占奈美江、山口優、中村一基、國友勝、篠塚和正 生活習慣病モデルラット大動脈に生じるNO産生能の亢進は、血圧上昇によるものではなく、活性酸素産生亢進が関与していることを示した。
143. ラットにおけるニカルジピンの降圧作用に対するイチョウ葉エキス短期投与の影響	共	2006年03月8日-9	第79回日本薬理学会年会 (横浜)	窪田洋子、梅垣敬三、 <u>籠田智美</u> 、瀬占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正 イチョウ葉エキスの短期投与により、肝のP-450が阻害され、ニカルジピンの効果が強まる可能性を示した。
144. SHR/NDmcr-cp (SHR-cp)の交感神経伝達機能に対するニコランジルの影響	共	2006年03月8日-9	第79回日本薬理学会年会 (横浜)	鄭炯美、田渕正樹、瀬占奈美江、窪田洋子、 <u>籠田智美</u> 、東野英明、橋本道男、國友勝、篠塚和正 ニコランジル投与により、交感神経活動の低下が認められ、さらに摘出尾動脈の電気的刺激による収縮反応が抑制されたことから、ニコランジルは血管交感神経終末からのノルエピネフリン遊離を抑制する可能性が示された。
145. コーディセピン (3'-デオキシアデノシン) によるアデノシン受容体を介する血小板凝集抑制作用	共	2006年03月8日-9	第79回日本薬理学会年会 (横浜)	吉川紀子、中村一基、山口優、 <u>籠田智美</u> 、永江茉莉子、篠塚和正、國友勝 がん細胞から分泌されるADPが惹起する血小板凝集に対して、コーディセピンはアデノシンA2A受容体を選択的に刺激することにより抑制作用を示すことを明らかにした。
146. メタボリックシンドロームモデルラットに増加する酸化ストレスに対する coenzyme Q10 の抑制作用	共	2006年03月8日-9	第79回日本薬理学会年会 (横浜)	山口優、吉川紀子、原田敦子、 <u>籠田智美</u> 、萩中淳、中村一基、國友勝 メタボリックシンドロームモデルであるSHR/cpラットにcoenzyme Q10を長期投与すると、加齢に伴い増加する酸化ストレスが著明に抑制され、血圧の増加が抑制されることを明らかにした。
147. 生活習慣病モデルラット尾動脈におけるプリン作動性交感神経伝達調節機能の減弱に対する降圧薬の影響	共	2005年11月1日	第108回日本薬理学会近畿部会 (西宮)	瀬占奈美江、 <u>籠田智美</u> 、田中直子、窪田洋子、鄭炯美、中村一基、國友勝、篠塚和正 SHR/NDmcr-cp尾動脈におけるプリン作動性交感神経伝達機能の消失が高血圧に起因するか否かについて検討した。降圧薬処置による影響が見られなかったことから、血圧以外の因子によるものである可能性が示された。
148. ヒトがん細胞に対する培養冬虫夏草水抽出物及びその成分であるcordycepinの増殖抑制効果	共	2005年11月1日	第108回日本薬理学会近畿部会 (西宮)	吉川紀子、中村一基、山口優、 <u>籠田智美</u> 、永江茉莉子、篠塚和正、國友勝 培養冬虫夏草及びコーディセピンは、ヒトがん細胞 (HT1080, Caco-2, CW-2) に対して細胞増殖抑制作用を示すことを明らかにした。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
149. 高血圧・肥満自然発症ラット(SHR/NDmcr-cp)に対するニコランジルの影響	共	2005年10月5日	第33回薬物活性シンポジウム(新潟)	鄭婀娜、田渕正樹、禰占奈美江、窪田洋子、籠田智美、東野英明、橋本道男、篠塚和正 生体遠隔測定法(biotlemetry)による循環パラメータの測定により、ニコランジルはSHR/NDmcr-cpの活動期の血圧を低下させた。また、血圧変動スペクトル解析により、交感神経活動がニコランジル投与により低下している可能性が示された。
150. SHR/NDmcr-cp(cp/cp)ラットの循環動態に対するイチョウ葉エキスイ食摂取の影響	共	2005年10月29日	第55回日本薬学会近畿支部総会大会(西宮)	佐藤真由子、窪田洋子、籠田智美、禰占奈美江、中村一基、国友勝、梅垣敬三、篠塚和正 SHR/NDmcr-cpの循環パラメータを生体遠隔測定法(biotlemetry)により測定し、イチョウ葉エキスイの影響について検討した。その結果、イチョウ葉エキスイは心拍数に対し、抑制的に作用することが示された。
151. 生活習慣病モデルラット胸部大動脈における血管弛緩反応減弱に対する降圧薬の効果	共	2005年09月2日-3	第41回高血圧関連疾患モデル学会学術集会(札幌)	籠田智美、窪田洋子、中村一基、国友勝、篠塚和正 SHR-cp胸部大動脈にみられるsGC蛋白発現の低下は血圧上昇に伴って生じた変化であること、一方、NO産生能の亢進は血圧上昇以外の因子による変化であることを示した。
152. 生活習慣病モデルラットの循環器系機能に及ぼすイチョウ葉エキスイの影響	共	2005年09月2日-3	第41回高血圧関連疾患モデル学会学術集会(札幌)	窪田洋子、籠田智美、中村一基、国友勝、篠塚和正 イチョウ葉エキスイの長期投与は生活習慣病モデルラットの血圧上昇を抑制すること、その機序として内皮細胞のNO産生亢進が関与していることを示した。
153. Cordycepin (3'-deoxyadenosine) functions as an adenosine A3 receptor agonist to tumor cells and adenosine A2A receptor agonist to platelets.	共	2005年08月2日-4	The 25th International symposium of the Sapporo cancer seminar foundation (Yamagata)	Nakamura, K., Yoshikawa, N., Yamaguchi, Y., Kagota, S., Shinozuka K., Kunitomo, M コーディセピンはアデノシンA3 受容体を刺激してがん細胞増殖抑制作用を示し、アデノシンA2A 受容体を刺激して血小板凝集抑制作用を示すことを明らかにした。
154. マウスメラノーマ細胞の血小板凝集作用に対するcordycepin (3'-deoxyadenosine) の抑制効果	共	2005年06月24日	第107回日本薬理学会近畿部会(金沢)	吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 コーディセピンは、がんの転移に関与している血小板凝集を抑制することを in vitro で明らかにした。
155. ラット赤血球における細胞内カルシウムイオンレベルに対するATPの影響	共	2005年06月24日	第107回日本薬理学会近畿部会(金沢)	遊道桂子、田中直子、禰占奈美江、籠田智美、窪田洋子、中村一基、国友勝、篠塚和正 細胞外ATPが赤血球の変形能を低下させるとともに、その細胞内カルシウムレベルを増加させることが明らかとなった。さらに、このカルシウム動員機構にはP2受容体を介した細胞内カルシウムストアが関与していることが示唆された。
156. P2Y受容体を介した内皮細胞間物質透過促進機構	共	2005年06月24日	第107回日本薬理学会近畿部会(金沢)	禰占奈美江、籠田智美、窪田洋子、中村一基、国友勝、橋本道男、篠塚和正 P2Y受容体を介した内皮細胞物質透過促進機構にはMLCK活性化もしくはRhoキナーゼ活性化が重要である可能性を示した。
157. Balance between EDHF and NO released from renal arteries of SHR/NDmcr-cp rats, a model of metabolic syndrome	共	2005年06月1日-2	Symposium on Mechanisms of vasodilation & EDHF (Antwerpen, Belgium)	Kagota S, Kubota Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K 生活習慣病ラットSHR/NDmcr-cpラットの腎動脈では、一酸化窒素の産生が低下することにより血管弛緩反応性が減弱していることを示した。
158. メタボリックシンドロームモデルラットの腎動脈におけるNOおよびEDHFの産生バランス	共	2005年04月27日-28	第5回日本NO学会(札幌)	籠田智美、窪田洋子、禰占奈美江、中村一基、国友勝、篠塚和正 生活習慣病ラットSHR/NDmcr-cpラットをテルミサルタンで処置すると、腎動脈において内皮由来過分極因子を介する弛緩反応が増加することにより弛緩反応性が改善することを示した。
159. アデノシンデアミナーゼ阻害薬であるベントスタチンはコーディセピンのマウスメラノーマ細胞とルイス肺癌細胞に対する細胞増殖抑制作用を著しく増強する	共	2005年03月24日	第78回日本薬理学会総会(横浜)	吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 アデノシンデアミナーゼ阻害剤であるベントスタチンはコーディセピンのマウスメラノーマ細胞とルイス肺癌細胞に対する細胞増殖抑制作用を著しく増強することを明らかにした。
160. SHR/NDmcr-cp(cp/cp)ラットに及ぼすイチョウ葉エキスイの影響	共	2005年03月22日	第78回日本薬理学会総会(横浜)	窪田洋子、籠田智美、禰占奈美江、中村一基、国友勝、梅垣敬三、篠塚和正 生活習慣病モデルラットにおいて、イチョウ葉エキスイが抗高血圧作用を示すことを明らかにするとともに、その機序として内因性NO産生亢進が関与することを示唆した。
161. 生活習慣病モデルラットのNO/cGMP依存性血管弛緩反応の特異性	共	2005年03月22日	第78回日本薬理学会総会(横浜)	籠田智美、窪田洋子、禰占奈美江、山口優、中村一基、国友勝、篠塚和正 生活習慣病モデルラットSHR/NDmcr-cp/cpの胸部大動脈では、高血圧のみを発症しているleanSHRに比べ、平滑筋におけるNOに対する反応性は同程度である一方で、内皮細胞からのNO産生は一過性に亢進することを明らかにした。
162. メタボリックシンドロームモデル	共	2005年03月2	第78回日本薬理学会総	山口優、吉川紀子、原田敦子、奈須史子、籠田智美

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
ラットの冠血管リスクとしての酸化ストレスの関与		2日	会 (横浜)	萩中淳、中村一基、国友勝 メタボリックシンドロームを発症しているSHR/NDmcr-cp (cp/cp) ラットにおいて加齢及び病態の進行に伴い冠血管障害初期のマーカーである高感度CRPが増加していることを明らかにした。
163. マウスにおけるcordycepin (3'-deoxyadenosine)の血管新生抑制作用	共	2004年11月5日	第106回日本薬理学会近畿部会 (京都)	吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 Cordycepinはマウスへの経口投与により、血管新生抑制作用を示すことを明らかにした。
164. Anti-tumor effect of cordycepin (3'-deoxyadenosine) through adenosine A3 receptor.	共	2004年10月25日-30	7th International conference of anticancer research (Greece)	Nakamura K, Yoshikawa N, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M マウスB16-BL6メラノーマ細胞とLewis肺癌細胞を用いたin vivo実験により、コーディセピンはアデノシンA3受容体を刺激することで抗癌作用を示すことを明らかにした。
165. メタボリックシンドロームモデルラット胸部大動脈におけるNO産生能	共	2004年09月17日	第40回日本SHR学会 (大阪)	籠田智美、国友勝、篠塚和正 メタボリックシンドロームのモデルラットである肥満SHRラットSHR/NDmcr-cp (cp/cp) の胸部大動脈における内皮細胞NO産生能は加齢に伴い亢進することを明らかとし、この変化が高血圧以外の因子により誘導されることを示唆した。
166. メタボリックシンドロームモデルラットに増加する酸化ストレスとビタミンEの効果	共	2004年07月23日-24	第36回日本動脈硬化学会総会 (福岡)	山口優、吉川紀子、原田敦子、奈須史子、籠田智美、萩中淳、中村一基、国友勝 メタボリックシンドロームのモデル動物SHR/NDmcr-cp/cpにおいて、酸化ストレスが著名に増加することを明らかとし、ビタミンEのような抗酸化剤は本症候群の症状を軽減しないが抗動脈硬化作用を有することが期待された。
167. Cordycepin経口投与によるマウス癌細胞増殖抑制作用	共	2004年06月18日	第105回日本薬理学会近畿部会 (徳島)	吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 マウス足趾皮下に接種されたメラノーマ細胞の増殖がCordycepinの経口投与により有意に抑制されることを明らかにした。
168. Salt loading causes dysfunction of the nitric oxide-mediated signal transduction pathway in stroke-prone spontaneously hypertensive rat aortas	共	2004年05月26日	The 3rd International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide (奈良)	<u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Tanaka N, Kubota Y, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M. 食塩負荷によりSHRSP胸部大動脈における弛緩反応が著しく減弱すること、また、その機序として、可溶性グアニル酸シクラーゼ活性の低下やプロテインキナーゼG活性の低下が関与することを示唆した。
169. Impairment of the salt loading on nitric oxide-mediated relaxation system in aortas from stroke-prone spontaneously hypertensive rats loaded with salt	共	2004年05月16日	The 11th International Symposium on the SHR and Cardiovascular Risk-genetic to Disease Prevention (Portland, Ore, USA)	<u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Yamaguchi Y, Tanaka N, Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M. 食塩負荷により生じるSHRSP胸部大動脈における弛緩反応減弱の機序として、内皮細胞における一酸化窒素産生能の低下ではなく、平滑筋細胞における可溶性グアニル酸シクラーゼやプロテインキナーゼG活性の低下が関与することを示唆した。
170. Change of purinergic prejunctional modulation on NE-release from sympathetic nerves in the caudal artery of SHR/NDmcr-cp rat (SHR-cp)	共	2004年05月16日	The 11th International Symposium on the SHR and Cardiovascular Risk-genetic to Disease Prevention (Portland, Ore, USA)	Tanaka N, Nejime N, <u>Kagota S</u> , Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M, Hashimoto M, Yamamoto R, Shinozuka K SHR-cpラット尾動脈において、P1受容体を介した交感神経抑制作用はWKYに比して弱く、このため肥満高血圧モデルラットでは、交感神経節P1受容体の機能不全がおこっている可能性が示された。
171. Anti-hypertensive effects of dietary supplements in spontaneously hypertensive rat	共	2004年05月16日	The 11th International Symposium on the SHR and Cardiovascular Risk-genetic to Disease Prevention (Portland, Ore, USA)	Kubota Y, Kobayashi K, Umegaki K, Tanaka N, <u>Kagota S</u> , Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K Wistar-KyotoラットとSHRラットに、ブラジル産プロポリス、GBE、杜仲茶を長期投与し、それらの循環に与える影響について検討した。その結果、プロポリス、GBE、杜仲茶にはいずれもAchの血管弛緩反応を増強することによる抗高血圧作用が認められた。
172. Fatty acid composition and lipid peroxide of plasma and hippocampus of Wistar-Kyoto and SHR/NDmcr-cp (SHR-cp) rats.	共	2004年05月16日	The 11th International Symposium on the SHR and Cardiovascular Risk-genetic to Disease Prevention (Portland, Ore, USA)	Hashimoto M, Kubota Y, Tanaka N, Yamaguchi Y, Fujii Y, <u>Kagota S</u> , Shido O, Kunitomo M, Shinozuka K. 海馬における脂質の過酸化は血漿中の脂肪酸量には関連せず、加齢により増加することが示され、このことから、ラットにおけるspatial cognitive機能の低下は高血圧・高脂血症や糖尿病より、加齢に関連したエフェクターにより引き起こされる可能性が示された。
173. Characteristics of vasorelaxation response in the rat model of the metabolic syndrome	共	2004年05月13日	Lifestyle related diseases-Perspectives for primary prevention and treatment in animal models and humans (Spokane, WA, USA)	<u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Tanaka N, Kubota Y, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M. メタボリックシンドロームを発症しているSHR/NDmcr-cp (cp/cp) の胸部大動脈においては、内皮細胞のNO産生能は亢進しているにもかかわらず、平滑筋細胞のNOに対する弛緩反応性が減弱していることにより、血管拡張能は低下していることを明らかにした。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
174. Anti-hypertensive effects of Brazilian propolis in spontaneously hypertensive rats.	共	2004年05月13日	Lifestyle related diseases-Perspectives for primary prevention and treatment in animal models and humans (Spokane, WA, USA)	Kubota Y, Kobayashi K, Umegaki K, Tanaka N, <u>Kagota S</u> , Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. プロポリスおよび杜仲茶は自然発症高血圧ラットに対して抗高血圧効果を示すことを明らかにし、その機序には内皮依存性血管弛緩作用の増強が関与することを示唆した。
175. Dysfunction of purinergic regulation of sympathetic neurotransmission in SHR/NDmcr-rp rat (SHR-cp).	共	2004年05月13日	Lifestyle related diseases-Perspectives for primary prevention and treatment in animal models and humans (Spokane, WA, USA)	Tanaka N, Nejime N, <u>Kagota S</u> , Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M, Hashimoto M, Yamamoto R, Shinozuka K. SHR-cpラット尾動脈においては、交感神経伝達物質遊離の抑制的調節がP2受容体ではなくP1受容体を介してはたらくことを明らかにした。
176. Anti-tumor activity of cordycepin in mice	共	2004年05月13日	Lifestyle related diseases-Perspectives for primary prevention and treatment in animal models and humans (Spokane, WA, USA)	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, <u>Kagota S</u> , Shinozuka K, Kunitomo M. マトリゲルと混合したB16-BL6マウスメラノーマ細胞の増殖能がコーディセピンの経口投与によって有意に抑制されることをin vivo実験により明らかにした。
177. Elevated biomarkers of oxidative stress in rats with the metabolic syndrome: effects of supplementary antioxidant vitamin E	共	2004年05月13日	Lifestyle related diseases-Perspectives for primary prevention and treatment in animal models and humans (Spokane, WA, USA)	Yamaguchi Y, Yoshikawa N, Harada A, Nasu F, <u>Kagota S</u> , Haginaka J, Nakamura K, Kunitomo M. メタボリックシンドロームのモデル動物SHR/NDmcr-cp/cpにおいて、酸化ストレスが著名に増加することを明らかにし、ビタミンEのような抗酸化剤は本症候群の症状を軽減しないが、抗動脈硬化作用を有することが期待された。
178. Age-related changes in fatty acid composition of plasma and hippocampus of Wistar-Kyoto and SHR/NDmcr-cp (SHR-cp) rats.	共	2004年05月13日	Lifestyle related diseases-Perspectives for primary prevention and treatment in animal models and humans (Spokane, WA, USA)	Hashimoto M, Kubota Y, Tanaka N, Yamaguchi Y, Fujii Y, <u>Kagota S</u> , Shido O, Kunitomo M, Shinozuka K. 海馬における過酸化脂質の増加は、血漿中の脂肪酸レベルの著しい上昇とは関連が薄く、加齢により引き起こされることを示した。
179. 食塩負荷脳卒中易発症高血圧ラット胸部大動脈に生じるNO-cGMP系弛緩反応減弱のメカニズム	共	2004年03月9日	第77回日本薬理学会年会 (大阪)	籠田智美、山口優、田中直子、窪田洋子、中村一基、篠塚和正、国友勝 食塩負荷により生じるSHRSP胸部大動脈における弛緩反応の減弱は、sGC蛋白質量の減少、cGMPの分解亢進ではなく、cGMPより下流の弛緩反応過程における機能低下であることを示唆した。
180. ラット赤血球のカルシウムイオンレベルに対するATPの影響	共	2004年03月8日	第77回日本薬理学会年会 (大阪)	遊道桂子、田中直子、窪田洋子、籠田智美、中村一基、国友勝、篠塚和正 細胞外ATPが赤血球の細胞内カルシウムイオン上昇を引き起こすことを見いだすと共に、この作用がATP遊離および膜の変形能に密接に関連することを発表した。
181. 選択的PKC阻害剤であるPKC412はインテグリンを介してマウスメラノーマ細胞の浸潤能を減弱させる	共	2004年03月8日	第77回日本薬理学会年会 (大阪)	吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 PKC412による癌細胞の浸潤抑制作用機序として、integrin beta 1タンパク発現量の低下を介する癌細胞の細胞外マトリックスへの接着能抑制が示唆された。
182. ラット胸部大動脈狭窄により誘導される胸部大動脈アンジオテンシンIIタイプ2受容体の機能	共	2004年03月10日	第77回日本薬理学会年会 (大阪)	屋山勝俊、日吉裕美、堀井美幸、鷹野正興、岡本博、籠田智美、国友勝 腹部大動脈狭窄圧負荷モデルラットの胸部大動脈においては、アンジオテンシンAT1受容体を介してAT2受容体の発現が亢進すること、また、このAT2受容体はアンジオテンシンIIのAT1受容体を介する血管収縮応答を負に制御することを示唆した。
183. PeroxynitriteによるLDL酸化変性に及ぼすフルバスタチンの抑制作用	共	2004年03月10日	第77回日本薬理学会年会 (大阪)	山口優、籠田智美、奈須史子、萩中淳、国友勝 タバコ煙水抽出液 (CSE) により生じる血漿リポ蛋白質の酸化変性がフルバスタチン処置により著明に抑制されることを、in vitro及びin vivoで明らかにした。
184. 血管内皮細胞層透過性に対するATPの影響	共	2003年11月7日	第104回日本薬理学会近畿支部会 (大阪)	禰占奈美江、田中直子、窪田洋子、籠田智美、中村一基、高橋幸一、橋本道男、国友勝・篠塚和正 P2Y受容体を介した細胞外ATPの血管内皮細胞面積減少作用は、毛細血管における物質透過性に促進的に影響することを示した。
185. Cordycepin (3'-deoxyadenosine) によるマウスメラノーマ細胞の肺転移抑制とその機序	共	2003年11月7日	第104回日本薬理学会近畿支部会 (大阪)	吉川紀子、中村一基、木葉敬子、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 Cordycepinには、癌細胞の増殖能に影響を与えない条件において、生体内で、癌転移抑制作用のあることが確認された。その作用機序には、癌細胞の転移形成過程において重要とされる浸潤能の抑制が関与していることが認められた。その抑制作用部位はpro-matrix metalloproteinaseおよびintegrin beta 1ではないことが示唆された。
186. Upregulation of AT2 receptor a	共	2003年09月2	57th Annual Fall Conf	Yayama K, Horii M, Hiyoshi H, Takano M, Okamoto

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
fter aortic constriction		3日-26	erence and Scientific Sessions of the Council for High Blood Pressure Research in association with the Council of the Kidney in Cardiovascular Disease (Washington, DC, USA)	H, Kagota S, Kunitomo M. 腹部大動脈狭窄による圧負荷モデルにおいて、胸部大動脈のアンジオテンシンAT2受容体発現亢進が生じており、これはアンジオテンシンIIのAT1受容体応答を負に制御していることが収縮機能の変化から示唆された。
187. Relation between P2Y receptor mediated cell volume regulation and enhancement of macromolecular permeation in endothelium	共	2003年09月12日	Medical Chemistry and Pharmacology of Purinergic Receptors (Italy)	Tanaka N, Nejime N, Kubota Y, Kagota S, Nakamura K, Kunitomo M, Takahashi K, Hashimoto M, Shinozuka K. 血管内皮細胞間のタイトジャンクションを介した巨大分子の移動を毛細血管透過性の指標とし、これに対してプリン受容体 (P2Y) が促進的に関与していることを発表した。
188. P2Y受容体を介した内皮細胞層透過性促進作用	共	2003年08月28日-29	平成15年度生理研究学会 (岡崎)	田中直子、瀬谷奈美江、窪田洋子、籠田智美、中村一基、高橋幸一、橋本道男、国友勝、篠塚和正 ラット尾動脈内皮細胞において、細胞外ATPはP2Y受容体を介して内皮細胞のサイズを縮小させることを明らかとした。さらにこの作用が、P2Y受容体を介した内皮細胞間の物質透過促進作用と関連することを示した。
189. 高血圧と食塩-食塩過剰摂取は血管壁機能を障害する一	共	2003年07月16日	日本平滑筋学会 (若手研究者の集い) (富士ハイランドリゾート)	籠田智美、篠塚和正、国友勝 食塩摂取による高血圧発症機序と、粥状硬化発症促進の可能性について、我々のデータを中心に総説した。
190. 食塩負荷脳卒中易発症高血圧ラット (SHRSP) 胸部大動脈における内皮型NO合成酵素/可溶性グアニル酸シクラーゼ系の機能障害	共	2003年06月28日	第39回高血圧自然発症ラット (SHR) 学会総会 (東京)	籠田智美、篠塚和正、国友勝 食塩負荷によるSHRSPの胸部大動脈における弛緩反応減弱の機序は、cGMPより下流の弛緩反応過程における機能低下であり、sGC蛋白質量の減少、cGMPの分解の亢進あるいは活性酸素産生を介したNO分解の促進ではないことが示唆された。
191. ラット胸部大動脈における内皮型NO合成酵素/可溶性グアニル酸シクラーゼ系機能に及ぼす過剰NO慢性曝露の影響	共	2003年05月29日	第3回 日本NO学会 (熊本)	籠田智美・山口優・中村一基・篠塚和正・国友勝 ラット胸部大動脈において、過剰なNOの持続的曝露によりsGCは負に抑制されること、eNOSは正に制御されることが示唆された。この結果から、eNOS/sGCの間における調節的制御機構の存在が推察された。
192. P2Y receptor-mediated macromolecular permeability in HUVEC	共	2003年05月22日-24	国際受容体シンポジウム (福井)	Nejime N.・Tanaka N.・Kubota Y.・Kagota S.・Nakamura K.・Kunitomo M.・Takahashi K.・Hashimoto M.・Shinozuka K. HUVECにおいて、細胞外ATPはP2Y1受容体に関連した細胞内カルシウムの上昇を介してミオシン軽鎖をリン酸化することにより細胞容積を調節し、細胞間物質透過性を上昇させることをみいだした。
193. 自然癌転移モデルマウスに対する人工培養冬虫夏草水抽出物とダカルバジンの併用効果	共	2003年03月26日	第76回日本薬理学会年会 (福岡)	木葉敬子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 人工培養冬虫夏草水抽出物 (WECS) とダカルバジンの併用により自然癌転移モデルマウスの生存日数が延長する傾向が見られた。また、WECSによる癌細胞浸潤能抑制効果はWECS中のコーディセピンによることが示唆された。
194. 食塩負荷により脳卒中易発症高血圧ラット胸部大動脈NO-cGMP系弛緩機構は抑制される。	共	2003年03月24日	第76回日本薬理学会年会 (福岡)	籠田智美、山口優、中村一基、国友勝 食塩負荷により、脳卒中易発症高血圧ラットの胸部大動脈における弛緩反応が減弱することが明らかとなり、その機序は、平滑筋におけるcGMPより下流の弛緩反応過程の機能低下であることが示唆された。
195. 培養内皮細胞のたばこ煙水抽出液によるアポトーシス発現におけるパーオキシナイトライトの関与	共	2003年03月24日	第76回日本薬理学会年会 (福岡)	山口優、籠田智美、木葉敬子、中村一基、国友勝 動脈硬化発症の要因とされる血管内皮細胞障害がCSE中のperoxynitriteによって惹起されるかどうかを検討した。CSEは低濃度で大動脈内皮細胞のアポトーシスを誘導させること、このアポトーシス誘導にはCSE中のperoxynitriteが関与していることが明らかとなった。
196. ラット圧負荷血管におけるアンジオテンシンIIタイプ2受容体発現の亢進	共	2003年03月24日	第76回日本薬理学会年会 (福岡)	堀井美幸、屋山勝俊、鷹野正興、岡本博、籠田智美、国友勝 腹部大動脈狭窄による圧負荷モデルにおいて、胸部大動脈のアンジオテンシンAT2受容体発現亢進が生じており、これはアンジオテンシンIIのAT1受容体応答を負に制御することが収縮機能の変化から示唆された。
197. 過剰圧負荷による大動脈アンジオテンシンAT2受容体の発現の亢進	共	2003年02月2日	日本血管細胞生物学学会 (大阪)	岡本博、屋山勝俊、堀井美幸、鷹野正興、籠田智美、国友勝 ラット腹部大動脈を狭窄することにより圧負荷を行うと、胸部大動脈においてアンジオテンシンAT2受容体の発現が亢進することが明らかとなり、AT受容体はアンジオテンシンIIのAT1受容体応答を負に制御し

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
198. B16マウス悪性黒色腫細胞の浸潤能に対する人工培養冬虫夏草水抽出物の抑制効果	共	2002年11月5日	第102回日本薬理学会近畿部会 (岡山)	ていることが遺伝子レベルで示唆された。 木葉敬子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 人工培養冬虫夏草水抽出物は癌細胞の浸潤能を抑制し、自然癌転移モデルマウスの生存日数を延長する傾向を示した。
199. 過剰NOを慢性的に曝露されたラット胸部大動脈における内皮型NO合成酵素/可溶性グアニル酸シクラーゼ系機能障害	共	2002年11月29日	第12回日本循環器薬理学会 (京都)	籠田智美、山口優、中村一基、国友勝 ラットにリボポリサッカライドを連続投与することによりNO産生を増加させた場合、胸部大動脈におけるeNOS-sGC系を介した弛緩反応系に変化が生じること、NO除去剤の投与によりその変化は改善されることを明らかとし、NOによりeNOS-sGC系が調節されていることを示唆した。
200. 脳卒中易発症高血圧ラット (SHRSP) 胸部大動脈における血管弛緩反応性に及ぼす食塩負荷の影響	共	2002年10月24日	第38回 SHR学会総会 (和歌山)	籠田智美、国友勝 SHRSPにおいてもSHRの場合と同様に、食塩負荷により胸部大動脈におけるNO-sGC系を介した弛緩反応性の低下がみとめられ、その機序として、sGC酵素活性の低下または、cyclicGMPの分解が促進している可能性が示唆された。
201. Inhibitory effect of PKC412, a selective protein kinase C inhibitor, on lung metastasis of B16 melanoma cells in mice	共	2002年07月8日	XIVth World Congress of Pharmacology (San Francisco, U.S.A)	Nakamura K, Yoshikawa N, Konoha K, Yamaguchi Y, Kagota S, Shinozuka K and Kunitomo M 新規Cキナーゼ選択的阻害剤PKC412は、B16-BL6マウスメラノーマ細胞を接種された自然癌転移モデルマウスの生存日数を延長させた。その作用機序として高転移癌細胞の浸潤能と血小板凝集能の抑制が関与していることが示唆された。
202. 新規ACAT阻害剤KY-505のマクロファージ脂質蓄積及びLDL酸化変性に対する抑制作用	共	2002年07月18日	第34回日本動脈硬化学会総会 (神戸)	山口優、籠田智美、国友勝、中村正平、白波瀬弘明 新規ACAT阻害剤であるKY-505の抗動脈硬化作用の機序を追究した。KY-505はin vitroにおいて、銅イオンによるLDLの酸化変性を抑制し、マクロファージへのコレステロール蓄積を抑制すること、Merinamideと同様のACAT阻害作用を有すること、またProbucolのような抗酸化作用を合わせ持つことが明らかとなった。
203. Chronic NO exposure causes downregulation of EDHF-mediated relaxations in rat renal arteries	共	2002年07月1日	XIVth World Congress of Pharmacology (San Francisco)	Kagota S, Yamaguchi Y, Nakamura K and Kunitomo M ラットにリボポリサッカライドを連続投与することによりNO産生を増加させた場合に生じるEDHF依存性弛緩反応の減弱は、NO除去剤の投与により改善されることを明らかとし、NOによりEDHF産生が負に調節されていることを示唆した。
204. Preventive effects of fluvastatin on oxidative modification of LDL by aqueous extracts of cigarette smoke in vitro and in vivo	共	2002年07月10日	XIVth the World Congress of Pharmacology (San Francisco, U.S.A)	Yamaguchi Y, Kagota S, Haginaka J and Kunitomo M 遺伝的高脂血症 (WHHL) ウサギにタバコ煙水抽出液を投与することにより、生じる血漿リポ蛋白の酸化変性及びチロシン残基のニトロ化がフルバスタチンの長期投与により著明に抑制されることを明らかにした。
205. High salt intake causes downregulation of vascular nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate system in spontaneously hypertensive rats.	共	2002年05月14日	XIIth International vascular biology meeting (軽井沢)	Kagota S, Yamaguchi Y, Nakamura K and Kunitomo M 自然発症高血圧ラットに高食塩食を負荷すると平滑筋細胞の可溶性グアニル酸シクラーゼ蛋白発現量が著しく減少するが、これは食塩摂取により生じる高血圧発症による二次的な結果ではなく食塩摂取そのものにより引き起こされていることを明らかにした。
206. NO除去剤は慢性NO曝露により生じるラット腎動脈におけるEDHF依存性弛緩反応の減弱を防止する	共	2002年03月15日	第74回日本薬理学会年会 (熊本)	籠田智美、山口優、中村一基、国友勝 ラットにリボポリサッカライドを連続投与することによりNO産生を増加させた場合に生じるEDHF依存性弛緩反応の減弱は、NO除去剤の投与により改善されることを明らかとし、NOによりEDHF産生が負に調節されていることを示唆した。
207. たばこ煙水抽出液投与によるWHHLウサギ血漿変性LDL中のニトロチロシン含量	共	2002年03月13日	第75回日本薬理学会年会 (熊本)	山口優、籠田智美、萩中淳、国友勝 遺伝的高脂血症 (WHHL) ウサギにたばこ煙水抽出液を投与すると、血漿中リポ蛋白に著しい酸化変性とチロシン残基のニトロ化が生じることから、たばこ煙水抽出液中にperoxynitriteが存在することがin vivoにおいて証明された。
208. Protein Kinase C 阻害剤 PKC412の自然癌転移モデルマウスの生存日数を延長する	共	2002年03月13日	第75回日本薬理学会年会 (熊本)	吉川紀子、中村一基、木葉敬子、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 PKC412は自然癌転移モデルマウスの生存日数を有意に延長することを明らかにし、その機序の一因としてPKC412には転移癌細胞が細胞間隙を透過する際分泌するマトリックスメタロプロテイナーゼ (MMP) 前駆体であるpro MMP-9とproMMP-2の活性を低下させること示唆した。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
209. マウスメラノーマ細胞を用いた各種癌転移モデルに対するprotein kinase C阻害剤PKC412の影響	共	2002年03月	日本薬学会 第122回年会 (横浜)	吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 PKC412の経口投与は血行性癌転移モデルマウスに対し十分な効果を示さなかったが、自然癌転移モデルマウスに対しては200mg/kgを4週間連続経口投与することにより、その生存日数は有意に延長した。
210. 血行性癌転移モデルマウスに対するメトトレキサートと人工培養冬虫夏草水抽出物の併用効果	共	2002年03月	日本薬学会第122回年会 (横浜)	木葉敬子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 メトトレキサートと人工培養冬虫夏草水抽出物を併用することにより、高転移性メラノーマ細胞を静脈内接種することにより作製した血行性癌転移モデルマウスの生存日数は有意に延長した。
211. Protein Kinase C 阻害剤 PKC412の癌転移抑制効果とその機序の検討	共	2001年11月17日	第 100 回日本薬理学会近畿部会 (大阪)	吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 新規Cキナーゼ選択的阻害剤PKC412には癌細胞の増殖曲線に影響を与えない条件において生体内で癌転移抑制効果のあることが確認され、その作用機序に高転移性癌細胞の浸潤能と血小板凝集能の抑制が関与していることが示唆された。
212. 食塩過剰摂取により自然発症高血圧ラット (SHR) 胸部大動脈の可溶性グアニル酸シクラーゼは減少する-第2報-	共	2001年10月6日	第37回 SHR学会総会 (長崎)	籠田智美、山口優、中村一基、国友勝 高食塩食負荷自然発症高血圧ラット大動脈に生じる血管拡張機能の低下および可溶性グアニル酸シクラーゼ蛋白発現量の減少は、降圧薬を投与し血圧を低下させても改善されないことから、食塩摂取による直接作用であり、血圧上昇を介した二次的変化ではないことを示唆した。
213. 癌転移抑制効果評価法の検討	共	2001年10月27日	第 51 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (神戸)	吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝 マウス血行性癌転移実験系を用いて肺への癌転移形成抑制効果を判定するための評価法について検討した結果、初期から中期にかけては肺転移結節数の計測、中期から後期にかけては肺重量および肺メラニン含量の測定が有用であることが明らかとなった。
214. A high level of nitric oxide inhibits endothelium-derived hyperpolarizing factor-mediated relaxations in rat renal arteries.	共	2001年08月30日	XXXIV International Congress of Physiological Sciences (Christchurch)	Kagota S, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M, ラットにリポポリサッカライドを連続投与し、誘導型NO合成酵素を持続的に発現させることによってNO産生を増加させた場合、腎動脈のEDHFを介する弛緩反応が著しく減弱することを見だし、NOとEDHFの弛緩因子の間に産生調節機構の存在することを示唆した。
215. たばこ煙中のリポ蛋白変性オキシダントの同定-第3報-	共	2001年06月7日	第 33 回日本動脈硬化学会総会 (東京)	山口優、籠田智美、萩中淳、国友勝 LDLを酸化変性するたばこ煙水抽出液中の主なオキシダントはperoxynitriteであることを明らかにし、水中で比較的安定なperoxynitrite放出物質として存在していることを示唆した。
216. ラットAdjuvant関節炎に及ぼす培養冬虫夏草水抽出物の影響	共	2001年03月30日	日本薬学会第 121 年会 (札幌)	山口優、籠田智美、吉川紀子、中村一基、国友勝 培養冬虫夏草水抽出物が免疫・炎症反応に及ぼす影響を明らかにするためにAdjuvant関節炎ラットに培養冬虫夏草水抽出物を投与した結果、培養冬虫夏草水抽出物に免疫調節作用を有する物質が含まれる可能性を示唆した。
217. 実験的マウス癌転移モデルを用いた各種メラノーマ細胞の悪性度の検討	共	2001年03月22日	第74回日本薬理学会年会 (横浜)	吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、田中直子、篠塚和正、国友勝 実験的癌転移モデルにおける癌細胞の肺転移結節形成能と癌細胞接種マウスの致死能は必ずしも一致しないこと、一回のセレクション過程を経て得られたB16-F1細胞は、既に高いマウス致死能を有していることが明らかにした。
218. たばこ煙抽出液により変性したLDL中のニトロチロシン含量	共	2001年03月21日	第74 回 日本薬理学会年会 (横浜)	山口優、籠田智美、萩中淳、国友勝 たばこ煙水抽出液と混和作製した変性LDLアポ蛋白中のニトロチロシン量を測定し、その酸化変性度を比較し、LDLを酸化変性させるたばこ煙水抽出液中のオキシダントがperoxynitriteであることを証明した。
219. ラット腎動脈におけるEDHFを介する弛緩反応は慢性的NO曝露により抑制される	共	2001年03月21日	第74回日本薬理学会年会 (横浜)	籠田智美、山口優、中村一基、国友勝 ラットにlipopolysaccharideを連続投与することにより誘導型NO合成酵素を持続的に発現させ、NO産生を増加させた場合、腎動脈におけるEDHFを介する弛緩反応が著しく減弱することをみだし、NOとEDHFの弛緩因子間に産生調節機構があることを示唆した。
220. Excessive salt intake reduces soluble guanylyl cyclase expression in aorta of spontaneously hypertensive rats	共	2000年09月8日	XIth International Vascular Biology Meeting (ジュネーブ)	Kagota S, Tamashiro A, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M. 自然発症高血圧ラットに高食塩食を負荷すると血管拡張機能の著しい低下が生じるが、その機序として、内皮由来弛緩因子NOの標的酵素である可溶性グアニル酸シクラーゼの蛋白発現量が著しく減少することを明らかにした。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
221. 食塩過剰摂取により自然発症高血圧ラット (SHR) 胸部大動脈の可溶性グアニル酸シクラーゼは減少する	共	2000年07月15日	第36回高血圧自然発症ラット (SHR) 学会総会 (京都)	籠田智美、玉城亜紀子、山口優、中村一基、国友勝 高食塩食負荷SHRの血管平滑筋において、内皮由来弛緩因子NOの標的酵素である可溶性グアニル酸シクラーゼの蛋白発現量が減少していることをみだし、このことが血管拡張機能低下の原因であることを明らかにした。
222. たばこ煙成分中のリポ蛋白変性オキシダントの同定—第2報—	共	2000年06月2日	第32回日本動脈硬化学会総会 (東京)	山口優、籠田智美、萩中淳、国友勝 たばこ煙水抽出物がチロシンをニトロ化する能力を有することから、たばこ煙中には水溶液中でも比較的安定なプロオキシダントであるperoxynitrite放出物質が存在することを明らかにした。
223. マウスにおけるCキナーゼ阻害剤の癌転移抑制効果とその機序	共	2000年06月16日	第97回日本薬理学会近畿部会 (大阪)	中村一基、吉川紀子、籠田智美、山口優、篠塚和正、国友勝 Cキナーゼ阻害剤には癌細胞の増殖曲線に影響を与えない条件において、生体内で癌転移抑制効果のあることが確認され、その作用機序に高転移性癌細胞の浸潤能の抑制が関与していることが示唆された。
224. 新規ACAT阻害薬KY-455のLDL酸化変性抑制作用	共	2000年03月24日	第73回日本薬理学会年会 (横浜)	山口優、籠田智美、中村正平、白波瀬弘明、国友勝 新規Acyl CoA: cholesterol acyltransferase (ACAT) 阻害剤であるKY-455の抗動脈硬化作用の機序を検討し、MerinamideのようなACAT阻害作用とProbucolのような抗酸化作用を合わせ持つことを明らかにした。
225. 摘出ウサギ腸間膜動脈および腎動脈の内皮依存性弛緩反応における内因性カンナビノイドの役割	共	2000年03月23日	第73回日本薬理学会年会 (横浜)	籠田智美、山口優、中村一基、杉浦隆之、和久敬蔵、国友勝 内因性カンナビノイドであるアナンダマイドおよび2-アラキドノイルグリセロールは、ウサギ腸間膜動脈および腎動脈におけるCB1受容体を介して弛緩反応を生じさせるが、内皮細胞由来過分極因子である可能性は低いことを明らかにした。
226. たばこ煙成分中のリポ蛋白変性オキシダントの同定 —第1報—	共	1999年11月5日	第96回日本薬理学会近畿部会 (京都)	山口優、籠田智美、萩中淳、国友勝 たばこ煙水抽出物中のオキシダントの同定を目的として、たばこ煙水抽出物によるLDLの酸化変性に対する各種抗酸化物質の影響を検討し、LDLの酸化変性には、活性酸素種は関与せず、重金属で促進される空気酸化も関与していないことを明らかとし、フリーラジカル放出物質の存在を示唆した。
227. タバコ煙水抽出液を投与したラットの血清リポ蛋白変性に及ぼすビタミンEの影響	共	1999年11月25日	平成11年度日本動脈硬化学会冬季大会 (大阪)	山口優、籠田智美、萩中淳、国友勝 ラットにニコチン除去タバコ煙水抽出液 (CSE) を投与した場合、CSE中のオキシダントが血中リポ蛋白を変性させ、生じた酸化変性リポ蛋白が正常リポ蛋白を変性させながら速やかに代謝されることにより総リポ蛋白が減少することをみだした。また、ビタミンEは喫煙によるリポ蛋白の変性を抑制することにより動脈硬化の形成を抑制することが示唆された。
228. CキナーゼによるP53蛋白リン酸化を介した癌細胞機能調節	共	1999年10月16日	第49回日本薬学会近畿支部大会 (京都)	中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、横山芳博、市川富夫、国友勝 高転移性癌細胞であるマウスメラノーマ細胞B16-F10にCキナーゼ阻害薬であるH7またはビスインドリルマレイミドを作用させると、癌細胞の転移能が濃度依存的に低下することを明らかにした。
229. Differences in endothelium-derived factors released from renal arteries in spontaneously hypertensive rats on excessive salt or cholesterol diet.	共	1999年09月6日	The 6th International Meeting on Biology of Nitric Oxide (Stockholm)	Kagota, S., Tamashiro, A., Yamaguchi, Y., Nakamura, K., Kunitomo, M. 自然発症高血圧ラットに高食塩食または高コレステロール食を摂取させると、腎動脈における内皮由来因子であるNOとEDHF生成のバランスが変化することを見だし、両弛緩因子の間にバックアップ機構が存在することを示唆した。
230. タバコ煙水抽出液を投与した遺伝性高脂血症ウサギの血管反応性の変化とビタミンE投与の影響	共	1999年06月25日	第31回日本動脈硬化学会総会 (宮崎)	籠田智美、山口優、中村一基、国友勝 遺伝性高脂血症ウサギにニコチン除去タバコ煙水抽出液 (CSE) を長期間投与すると血管弛緩反応性が低下すること、ビタミンEの併用投与によりCSEによる弛緩機能低下が防止できることを明らかとし、CSE中のオキシダントが弛緩機能低下に関与していることを示唆した。
231. アニオン交換HPLCを用いた酸化変性リポ蛋白生成抑制物質の検索法の検討	共	1999年06月25日	第31回日本動脈硬化学会総会 (宮崎)	山口優、籠田智美、国友勝、萩中淳 市販のアニオン交換カラム (ProtEx-DEAE カラム) を用いて、酸化変性低比重リポ蛋白 (Ox-LDL) の生成に対する各種抑制物質の影響を検討し、本法が★in vitro☆におけるOx-LDL生成抑制物質の検索にも有用であることを明らかとした。
232. 蛋白キナーゼ阻害薬H7によるマウス表皮由来JB6細胞P53蛋白リン酸化の亢進とそれに伴うP53蛋白の機能変化	共	1999年06月18日	第95回日本薬理学会近畿部会 (広島)	中村一基、横山芳博、市川富夫、Yi Sun、籠田智美、山口優、篠塚和正、国友勝 野生型P53リン酸化蛋白発現量はCキナーゼの不活性化により増加することが明らかとなり、この増加の一部はトランスアクティブーション活性の上昇なら

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
233. 癌転移モデルマウスにおける人工培養冬虫夏草の癌転移抑制効果のメカニズムについて	共	1999年05月25日	第8回がん転移研究会（東京）	びに細胞増殖の抑制に関与していることが示唆された。 中村一基、山口優、籠田智美、権寧美、篠塚和正、国友勝 人工培養冬虫夏草水抽出物（WECS）の癌転移抑制作用を解明する目的で、癌転移の初期過程において重要な役割をもつ肝Kupffer細胞機能に対するWECSの影響を検討したところ、WECSにラットKupffer細胞機能増強効果が認められた。
234. LDLの酸化変性に対するフルバスタチンの防御効果	共	1999年03月24日	第72回日本薬理学会年会（札幌）	山口優、籠田智美、萩中淳、国友勝 フルバスタチンの抗酸化作用と抗動脈硬化作用との関係をさらに追究するため、LDLの酸化変性及びマクロファージへの脂質蓄積に及ぼす影響についてin vitroで検討した結果、フルバスタチンは、銅イオンによるLDLの酸化変性を抑制し、マクロファージへのコレステロール蓄積を抑制することが明らかとなり、フルバスタチンは動脈硬化の発症・進展を抑制する可能性が示唆される。
235. インスリン非依存性糖尿病モデル動物OLETFラットの腎動脈における内皮依存性反応の特異性	共	1999年03月23日	第72回日本薬理学会年会（札幌）	籠田智美、山口優、中村一基、国友勝 インスリン非依存性糖尿病のモデル動物であるOLETFラットの腎動脈においては、対照動物であるLETOラットに比べ、内皮由来収縮因子の産生亢進と内皮由来過分極因子の産生低下が生じていることを明らかとし、NOの産生においてはむしろ産生が亢進していることを示唆した。
236. フルバスタチンのLDL酸化変性抑制効果—血管弛緩反応およびマクロファージ取り込み能を用いた検討—	共	1998年12月10日	平成 10 年度日本動脈硬化学会冬季大会（千葉）	籠田智美、山口優、中村一基、国友勝 フルバスタチンのLDL抗酸化変性抑制効果を、ウサギ胸部大動脈内皮依存性弛緩反応およびマウスマクロファージ取り込み能を指標として検討し、フルバスタチンの抗酸化変性抑制効果が機能的にも生じることを明らかとした。
237. タバコ煙水抽出液を長期投与したWHHLウサギの血漿脂質変化に及ぼすビタミンEの影響	共	1998年12月10日	平成 10 年度日本動脈硬化学会冬季大会（千葉）	山口優、籠田智美、国友勝、萩中淳 ニコチン除去タバコ煙水抽出液を投与した遺伝性高脂血症（WHHL）ウサギの血漿脂質異常に及ぼすビタミンEの影響について検討した。その結果、たばこ煙成分中のオキシダントが血漿リポ蛋白を酸化変性させ、動脈硬化形成を促進させること、また、ビタミンEが、喫煙による動脈硬化発症を防止することが示唆される。
238. 癌転移モデルマウスにおける人工培養冬虫夏草の癌転移抑制作用について	共	1998年10月24日	第 48 回日本薬学会近畿支部大会（兵庫）	中村一基、山口優、籠田智美、権寧美、篠塚和正、国友勝 我々はC57ブラックマウスにルイス肺癌細胞を皮下接種することにより得られる癌の肝転移モデルに対して人工培養冬虫夏草水抽出物（WECS）がその肝転移を抑制することを示した。
239. 高コレステロールおよび高食塩食を併用負荷した自然発症高血圧ラットの胸部大動脈における血管反応性	共	1998年09月15日	第 27 回心脈管作動物質学会（東京）	籠田智美、玉城亜紀子、山口優、中村一基、国友勝 自然発症高血圧ラットの胸部大動脈においては、高食塩食に高コレステロール食を併用負荷しても、Dahl 1ラットの場合とは異なり、血管弛緩反応性の低下は悪化しなかった。
240. 動脈硬化形成食負荷マウスにおけるEPAの抗動脈硬化作用—血漿脂肪酸組成からの検討—	共	1998年09月12日	日本脂質栄養学会第7会大会（仙台）	山口優、籠田智美、中村一基、篠塚和正、国友勝、橋本道男、蒲生修治、榊村純生 EPAの抗動脈硬化作用の作用機序を追究するため、今回は血中脂肪酸組成との関係について検討した結果、動脈硬化形成食を負荷したマウスにおいては、EPAの代謝が亢進し、EPAを消費することによって血漿コレステロール値及び血漿過酸化脂質値の増加が抑制され、大動脈へのコレステロールエステルの蓄積が抑制されたと考えられる。
241. Evidence of modified lipoprotein in the plasma of WHHL rabbits by anion-exchange HPLC assay.	共	1998年07月28日	XIIIth International Congress of Pharmacology (Germany)	Yamaguchi U, Kagota S, Kunitomo M, Haginaka J. HPLCによる酸化変性リポ蛋白の分離定量法を開発し、さらに本法を用いて、動脈硬化モデルであるWHHLウサギの血中LDLが軽度に変性していることを明らかにした。
242. Characterization of nitric oxide and prostaglandin-independent relaxation in response to a cetylcholine in rabbit renal artery.	共	1998年07月28日	XIIIth International Congress of Pharmacology (Germany)	Kagota S, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M. ウサギ腎動脈におけるアセチルコリンによるNOおよびPG非依存性内皮依存性弛緩反応に関与する因子は、1)チトクロームP450代謝産物ではない、2)内皮細胞から拡散するのではなくgap junctionを介して平滑筋細胞側に移行する、3)カルシウム依存性カリウムチャネルの開口を介して血管拡張作用を生じることを見いだした。
243. フォルボールエステルによるマウス表皮由来JB6細胞p53蛋白脱リン酸化機序について	共	1998年06月12日	第 93 回日本薬理学会近畿部会（名古屋）	中村一基、篠塚和正、山口優、籠田智美、権寧美、Nancy H. Colburn、国友勝 癌抑制遺伝子産物p53蛋白はフォルボールエステルであるTPAにより脱リン酸化されるが、この脱リン酸化はCキナーゼが活性化された後に間接的に生じるもの

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
244. タバコ煙水抽出液を長期投与したWHHLウサギの血漿脂質変化に及ぼすフルバスタチンの影響	共	1998年06月1日	第 30 回日本動脈硬化学会総会（東京）	であり、このことが、TPAによる腫瘍プロモーション作用機序の一因をなすと推察された。 山口優、籠田智美、国友勝、萩中淳、安原三紀子、田中敬子、小田原昭男、鈴木利一 ニコチン除去タバコ煙水抽出液（CSE）を長期投与した遺伝性高脂血症（WHHL）ウサギの血漿脂質異常に及ぼすHMG-CoA還元酵素阻害剤であるフルバスタチンの影響について検討したところ、in vivoにおいても、フルバスタチンはコレステロール低下作用に加えて、CSEによる変性LDLの生成を抑制することが明らかとなった。フルバスタチンの抗酸化作用は動脈硬化発症・進展の防止に有利に働くと考えられる。
245. タバコ煙水抽出液を投与した高脂血症ウサギの血管反応性に及ぼすビタミンEの効果	共	1998年04月2日	日本薬学会第 118 年会（京都）	籠田、玉城、松野、山口、中村、国友 遺伝性高脂血症ウサギにニコチン除去タバコ煙水抽出液を長期投与すると、内皮由来弛緩因子（胸部大動脈では一酸化窒素、冠状動脈および腎動脈では内皮由来過分極因子）の産生低下が生じるが、ビタミンEを同時摂取しておくとその効果は阻止できることを明らかにした。
246. 動脈硬化形成食負荷マウに対する培養冬虫夏草の抗酸化作用及びコレステロール低下作用	共	1998年04月2日	日本薬学会第 118 年会（京都）	山口、籠田、中村、国友 われわれが開発した動脈硬化マウスに、培養冬虫夏草の水抽出物を投与したところ、血清過酸化脂質低下作用とともに、大動脈へのコレステロール蓄積抑制作用を示すことが明らかとなった。以上の結果、培養冬虫夏草の水抽出物には抗動脈硬化作用が期待できる。
247. 動脈硬化形成食負荷マウスの脂質代謝に及ぼす新規抗動脈硬化薬（S-8921）の影響	共	1998年03月25日	第 71 回日本薬理学会年会（京都）	山口、籠田、中村、国友 われわれが開発した動脈硬化マウスに、新規の回腸Na <sup>+</sup> 依存性胆汁酸トランスポーター阻害剤であるS-8921を投与したところ、血清コレステロール及び過酸化脂質低下作用とともに、大動脈へのコレステロール蓄積抑制作用を示すことが明らかとなった。以上の結果、S-8921は新しいタイプの抗動脈硬化薬として有用であると期待できる。
248. ウサギ腎動脈におけるアセチルコリンに対する一酸化窒素およびプロスタグランジン非依存性弛緩反応	共	1998年03月24日	第 71 回日本薬理学会年会（京都）	籠田、山口、中村、国友 日本白色種ウサギの腎動脈においては、アセチルコリン刺激により産生・遊離される内皮由来過分極因子は、内皮一平滑筋細胞間に存在するgap junctionを介して内皮から平滑筋へと移行した後、カルシウム依存性カリウムチャンネルを開きさせることにより血管を弛緩させることを明らかにした。
249. 酸化低比重リポ蛋白の正常リポ蛋白に及ぼす影響	共	1997年6月5日	第 29 回日本動脈硬化学会総会（東京）	山口 優、籠田智美、国友 勝、萩中 淳 正常リポタンパクに酸化変性リポタンパクを混和すると正常リポタンパクが変性すること、またこの変性は、銅添加により促進、キレート剤および抗酸化剤の添加により抑制されることを明らかにした。
250. タバコ煙水抽出液投与WHHLウサギの血漿リポ蛋白の変化	共	1997年11月28日	平成9年度動脈硬化学会冬季大会（広島）	山口、籠田、国友、萩中 われわれが開発したHPLC法を改変し、変性リポ蛋白の分離定量法を開発した。また、本法を用いて、動脈硬化を自然発症するWHHLウサギにたばこ煙水抽出物を単回投与したところ、血中のLDLは、in vitroで作製したたばこ煙変性LDLと同様の溶出挙動を示した。さらに長期投与すると、血漿過酸化脂質の増加とともに単回投与と同様の溶出挙動を示した。以上の結果、たばこ煙水抽出液投与により、血中に変性リポ蛋白が生成すると考えられる。
251. 高食塩食を負荷した高血圧自然発症ラットの胸部大動脈に生じる弛緩反応減弱の機序	共	1997年11月4日	第 92 回日本薬理学会近畿部会（大阪）	玉城、籠田、山口、中村、篠塚、国友 高食塩食負荷高血圧自然発症ラットの胸部大動脈に生じる弛緩反応減弱機序について検討した結果、内皮における一酸化窒素産生・遊離の低下の可能性は低く、平滑筋における一酸化窒素に対する反応性の低下、おそらくcGMP生成能の低下が関与していることを明らかにした。
252. タバコ煙水抽出液を長期投与したWHHLウサギの血漿脂質変化に及ぼすvitamine Eの影響	共	1997年11月4日	第 92 回日本薬理学会近畿部会（大阪）	松野、山口、籠田、中村、国友 タバコ煙水抽出液を長期投与したWHHLウサギに天然の抗酸化剤であるvitamine Eを併用投与すると、血漿コレステロール及び過酸化脂質値の増加が抑制され、さらに、変性リポ蛋白も減少することを明らかにした。
253. SHRおよび加齢ラットの血圧調節における内因性ATPの役割	共	1997年10月6日	第 33 回高血圧自然発症ラット（SHR）学会（静岡）	Shinozuka K, Hashimoto M, Kwon YM, Fukuda M, Tamashiro M, Kagota S, Yamaguchi Y, Masumura S, Kunitomo M. SHRおよび加齢ラットの血圧調節機構について検討した結果、SHRでは交感神経終末部プリン受容体機能が減弱していること、加齢ラットではα受容体刺激による内因性ATP遊離機構が減弱していることを見いだし、交感神経伝達に対するプリン性調節機能の減弱

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
254. 高コレステロール食及び高食塩食を 負荷した自然発症高血圧ラット (SHR) の腎動脈における内皮依 存性血管反応の特異性	共	1997年10月1 5日	第 33 回高血圧自然発 症ラット (SHR) 学会 ( 静 岡)	が血圧上昇に関連している可能性が示唆された。 籠田、玉城、山口、篠塚、国友 SHRの腎動脈においては、高食塩食負荷により内皮由来過分極因子 (EDHF) 産生低下と内皮由来収縮因子産生亢進が起こること、高コレステロール食負荷によりEDHF産生亢進が生じることを明らかにした。しかし、高コレステロール食および高食塩食の併用負荷による協力作用はみられなかった。
255. コレステロール負荷マウスの血清 及び大動脈脂質に及ぼすEPAおよ びDHAの影響	共	1997年09月5 日	日本脂質栄養学会第 6 回大会 (東京)	山口、籠田、国友、橋本、蒲生、榊村 われわれが開発した動脈硬化マウスモデルにn-3系の 脂肪酸であるEPAを投与したところ、血清コレステ ロール及び過酸化脂質値が有意に低下し、大動脈への コレステロール蓄積も抑制された。しかし、DHAには このような作用はなかった。以上の結果、EPAには抗 動脈硬化作用を有する可能性が示唆された。
256. ラット輸精管からのノルアドレナ リン遊離に及ぼすヒドロキシレア ミン誘導体の影響	共	1997年09月1 9日	第 47 回 日本薬学会 近畿部会 (神戸)	渡邊、篠塚、籠田、権、山口、片岡、加多木、国友 ラット輸精管の交感神経伝達機能に対する15種類の ヒドロキシレアミン誘導体の影響について検討した 。その結果、ヒドロキシレアミン誘導体の中でも、2 -hydroxyamino-phenyl誘導体は交感神経伝達に対し 強い増強作用を有すること、それに対し、1-hydroxy amino-phenyl誘導体は抑制作用を有することを明ら かにした。
257. Effect of high salt intake on endothelium-dependent relaxati ons in aortas of spontaneously hypertensive rats.	共	1997年09月1 7日	The 5th International Meeting on Biology o f Nitric Oxide (京都)	Tamashiro A, Kagota S, Yamaguchi Y, Shinozuka K , Kunitomo M. 高血圧自然発症ラットに高食塩食を負荷したところ 、血圧は著明に上昇し、その胸部大動脈における弛 緩反応が著明に減弱すること、また、その減弱機序 が平滑筋における一酸化窒素に対する反応性の低下 、すなわちcGMP生成能の低下であることを明らかに した。
258. 酸化低比重リポ蛋白の正常リポ 蛋白に及ぼす影響	共	1997年06月2 3日	第 70 回日本薬理学会 年会 (千葉)	山口、籠田、国友、萩中 酸化変性LDLを混和した場合の正常リポ蛋白に及ぼす 影響をHPLC法を用いて検討した。その結果、酸化変 性LDLを混和した正常リポ蛋白は、変性し、その変性 は銅添加により促進し、金属キレート剤及び抗酸化 剤の添加によって抑制されることを明らかにした。
259. タバコ煙抽出液投与による血漿 リポ蛋白の変性	共	1997年03月2 7日	日本薬学会第 117 年会 (東京)	山口・籠田・国友・萩中 正常ラットにタバコ煙抽出液を単回投与すると、血 清リポ蛋白量が減少し、長期間投与すると過酸化脂 質が増加することを明らかにした。これらの結果よ り、タバコ煙抽出液投与により、血中に変性リポ 蛋白の生成することが示唆された。
260. ウサギ冠状動脈の弛緩反応を惹起 する内皮由来因子	共	1997年03月2 7日	日本薬学会第 117 年会 (東京)	籠田、山口、権、篠塚、国友 日本白色種ウサギの冠状動脈におけるアセチルコ リンに対する内皮依存性弛緩反応に関与する弛緩因子 について検討したところ、一酸化窒素と内皮由来過 分極因子 (EDHF) が同程度に関与していること、ま た、このEDHFは少なくともepoxygenase代謝産物では ないことを明らかにした。
261. ラット血管におけるプリン関連物 質の遊離の部位差とその生理的役 割に関する研究	共	1997年03月2 6日	日本薬学会第 117 年会 (東京)	権、籠田、山口、篠塚、国友 ラット血管におけるプリン関連物質について、その 遊離の部位差とその生理的役割について検討した。 その結果、ノルアドレナリンによるプリン遊離には 血管部位差があること、さらにノルアドレナリンよ り遊離されるプリン物質は少なくとも血管平滑筋に は影響しないことが明らかにされた。
262. ラット尾動脈内皮細胞におけるノ ルアドレナリンによるアデニンヌ クレオチド及びアデノシン遊離に 対する高カリウムの作用	共	1997年03月2 3日	第 70 回日本薬理学会 年会 (千葉)	川本、篠塚、権、籠田、山口、国友 ラット尾動脈からのATP遊離に対する膜電位及び浸透 圧の影響を検討した。その結果、ラット尾動脈にお けるα受容体を介したATP遊離は脱分極により促進さ れ、高張液中では抑制されることが示唆された。ま た内皮細胞からのATP遊離には細胞間のギャップジ ャンクションが介在している可能性が示唆された。
263. 高血圧自然発症ラット摘出腎動脈 におけるアセチルコリンによる内 皮依存性弛緩反応に及ぼす高食塩 食の影響	共	1997年03月2 3日	第 70 回日本薬理学会 年会 (千葉)	籠田、玉城、山口、権、篠塚、国友 高食塩食負荷により、高血圧自然発症ラットの腎動 脈においては内皮由来過分極因子の産生低下および 内皮由来収縮因子の産生亢進が生じるが、対照動物 であるWKYの腎動脈においては食塩による影響を受 けないことを明らかにした。
264. 酸化変性リポタンパク中のヒドロ パーオキシサイドの簡便定量	共	1997年03月2 3日	第 70 回日本薬理学会 年会 (千葉)	山口、籠田、国友、萩中 リポ蛋白直接注入によるヒドロパーオキシサイドの簡 便な定量法を開発した。本法は、再現性も良好で、 強さの異なる酸化変性リポ蛋白において、それぞれ に相応するヒドロパーオキシサイドの強度を示した。
265. たばこ煙抽出液投与による低比重	共	1997年03月2	第 70 回日本薬理学会	松野、山口、籠田、権、篠塚、国友

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
リポタンパクの酸化変性		3日	年会（千葉）	WHHLウサギにたばこ煙抽出液を長期間静脈内投与し、その血漿脂質に及ぼす影響について検討した。その結果、総コレステロール及び過酸化脂質値が増加し、HPLC法によるリポ蛋白の重分画分析においても、LDLが酸化変性していることを見いだした。
266. 高血圧自然発症ラット胸部大動脈における血管反応性に及ぼす食塩摂取の影響	共	1997年03月23日	第70回日本薬理学会年会（千葉）	玉城、籠田、山口、権、篠塚、国友 高血圧自然発症ラット胸部大動脈の血管反応性に及ぼす食塩負荷の影響を検討した結果、1日の食塩摂取量が多いほど、血管内皮機能および平滑筋の弛緩機構が障害されることを明らかにした。
267. HPLC法を用いたWHHLウサギ血漿中の変性リポタンパクの検出	共	1996年11月29日	平成8年度日本動脈硬化学会冬季大会（金沢）	山口、籠田、国友、萩中 動脈硬化を自然発症することが知られているWHHLウサギのLDLを正常ウサギのLDLと比較し、その過酸化脂質及び電気泳動の易動度が増加していること、さらに、HPLC法において変性画分が増加していることを明らかとした。以上の結果、WHHLウサギの血漿中のLDLは酸化変性していると考えられる。
268. ラット輸精管に対する2-Hydroxyamino-1-(4-methoxyphenyl) propaneの影響	共	1996年10月27日	第46回日本薬学会近畿支部大会（枚方）	渡辺、篠塚、籠田、権、山口、国友、加多木 摘出ラット輸精管に対する、ヒドロキシシアミンの誘導体である2-Hydroxyamino-1-(4-methoxyphenyl) propaneの作用について検討し、交感神経伝達、特にノルアドレナリンの遊離機構に影響することを示唆した。
269. ラット尾動脈からのATP及びNO遊離に対するノルアドレナリンとアセチルコリンの作用について	共	1996年10月25日	第90回日本薬理学会近畿部会（津）	中井、篠塚、権、籠田、山口、国友 ノルアドレナリン（NA）はカルシウム依存性のATP遊離を惹起したが、アセチルコリン（ACh）にはこのような作用は認められなかった。AChはニトロアルギニン感受性の内皮依存性弛緩反応を惹起したが、NAにはこのような作用は認められなかった。以上の結果より、内皮細胞のα受容体とムスカリン受容体は異なる機構を介して、それぞれATPとNOを遊離することを示唆した。
270. 遺伝性高脂血症（WHHL）ウサギの種々動脈における内皮依存性弛緩反応の減弱機序	共	1996年10月19日	日本血管細胞生物学研究会 第4回大会（神戸）	籠田、山口、権、篠塚、国友 ヒト家族性高コレステロール血症のモデル動物であるWHHLウサギの各種動脈に生じる内皮依存性弛緩反応の減弱は、大動脈では一酸化窒素（NO）の産生低下、冠状動脈ではNOおよび内皮由来過分極因子の産生低下、腎動脈では内皮由来収縮因子の産生増加によるなど、その減弱機序には血管部位差があることを明らかとした。
271. ラット尾動脈内皮細胞におけるATP遊離機構に連関する細胞内Ca <sup>2+</sup> 動員機構はNO遊離機構に連関するCa <sup>2+</sup> 動員機構とは異なる	共	1996年10月19日	日本血管細胞生物学研究会 第4回大会（神戸）	篠塚、中井、権、川本、籠田、山口、橋本、樹村、国友 ラット尾動脈において、ノルアドレナリン（NA）によるATP遊離はCa <sup>2+</sup> 依存性であるが、calcium ionophoreであるA23187はATP遊離を惹起しなかった。一方、A23187はニトロアルギニン感受性の内皮依存性弛緩反応を惹起したが、NAはこの弛緩反応を惹起しなかった。以上の結果より、ATP遊離機構に連関する細胞内Ca <sup>2+</sup> 動員機構はNO遊離機構に連関するそれとは異なることを示唆した。
272. 食塩負荷による高血圧自然発症ラットの血管内皮機能低下機序	共	1996年10月19日	日本血管細胞生物学研究会 第4回大会（神戸）	玉城、籠田、山口、権、篠塚、国友 高食塩食を負荷した高血圧自然発症ラット（SHR）およびその対照動物であるWKYの胸部大動脈に生じる機能変化について検討した結果、SHRにおいては血管内皮細胞からの一酸化窒素産生・遊離の低下と平滑筋のcGMP系を介した弛緩反応が障害されるが、WKYにおいては影響されないことを明らかにした。
273. 化学発光検出HPLC法による生体試料中のヒドロパーオキシサイドの直接注入分析	共	1996年09月21日	日本分析化学会第45年会（仙台）	山口、籠田、国友、萩中 粥状動脈硬化の発症に重要な役割を持つ酸化変性リポ蛋白中に増加することが知られている、ヒドロパーオキシサイドの簡便な定量法を開発した。従来の方法では、血漿よりリポ蛋白を超遠心法にて分画した後、さらに、脂質を抽出後定量されていたが、本法により、血漿またはリポ蛋白の直接注入による分析が可能となった。本法は再現性も良好で、煩雑な処理なしに、簡便に定量できる方法である。
274. ラット尾動脈からのプリン関連物質の遊離とその生理的役割に関する研究	共	1996年08月8日	第38回日本平滑筋学会総会（奈良）	権、篠塚、中井、籠田、山口、国友 ラット尾動脈のOpen標本及び灌流標本においてノルアドレナリン（NA）はプリンを遊離させること、この遊離はClosed標本や内皮除去標本では減少すること、プリン受容体拮抗薬はNAの収縮に影響しないことを明らかにし、この遊離は主に内皮由来であること、平滑筋に影響しないことを示唆した。
275. HPLC法を用いたWHHLウサギの血漿中の変性リポタンパクの検出	共	1996年08月23日	第7回薬物・生体成分の分析化学国際シンポジウム（大阪）	萩中、山口、籠田、国友 先に報告したHPLCによるリポ蛋白の分離定量法を改良し、変性リポ蛋白の簡便な分離定量法を開発した。さらにその方法を用いて、WHHLウサギの血漿中のLD

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
276. ノルアドレナリンによるラット尾動脈内皮細胞からのプリン物質放出に対するカリウムの影響	共	1996年06月14日	第 89 回薬学会近畿部会 (宝塚)	Lが弱い酸化変性をうけていることを見いだした。 川本、篠塚、中井、権、籠田、山口、国友 ラット尾動脈におけるノルアドレナリンのプリン物質遊離作用について検討し、1) プリン物質の遊離が細胞内Ca <sup>2+</sup> 濃度の上昇に関連していることを報告するとともに、2) 高カリウムによるプリン物質遊離抑制作用には内皮細胞の脱分極に伴う細胞内Ca <sup>2+</sup> 濃度の低下が関係していることを示唆した。
277. ラット尾動脈からのプリン物質遊離の性質について	共	1996年03月29日	日本薬学会第 116 年会 (金沢)	篠塚和正、権寧美、中井美和子、籠田智美、山口優、国友勝 ラット尾動脈において、ノルアドレナリン (NA) により遊離されたプリン物質の組成 (ATP : ADP : AMP : アデノシンの比) は18 : 8 : 20 : 54 (%) であること、このATPの比率はATP分解酵素阻害薬であるα、β-メチレンADPにより有意に増加することを報告、NAはATPの遊離を惹起すること、このATPは速やかにアデノシンへと代謝されることを示唆した。
278. ラット胸部大動脈の血管反応性及びすタバコ煙水抽出液の影響	共	1996年03月27日	日本薬学会第 116 年会 (金沢)	籠田智美、山口優、権寧美、篠塚和正、国友勝 タバコ煙水抽出液 (CSE) またはその成分であるニコチンを投与したラットの胸部大動脈に生じる血管反応性変化を調べた。その結果、ニコチンは血管の反応性を増強するが、ニコチン以外の成分は内皮由来弛緩因子の産生を抑制して弛緩反応を減弱することを明らかとした。また、その減弱機序の一つとしてタバコ煙変性低比重リボタンパクの生成を介する可能性を示唆した。
279. 高速液体クロマトグラフィ (HPLC) による血漿リボタンパク及び変性リボタンパクの分離定量法の開発	共	1996年03月23日	第 69 回日本薬理学会年会 (長崎)	山口優、籠田智美、国友勝、萩中淳 先に報告したHPLCによるリボタンパクの分離定量法をヒトだけでなくウサギ、ラット及びマウスに応用し、さらに常法に従って作製した正常リボタンパクと酸化変性リボタンパクの分離定量にも成功した。本法は再現性も良好で、各リボタンパクが完全に分離して検出されるため、各リボタンパク濃度が極端に異なる場合での分離定量も可能であった。
280. 高血圧自然発症ラットの血管反応性及びす高食塩食負荷の影響	共	1996年03月21日	第 69 回日本薬理学会年会 (長崎)	籠田智美、山口優、権寧美、篠塚和正、国友勝 高血圧自然発症ラット (SHR) および正常血圧のWistar-Kyotoラット (WKY) に高食塩 (8%) 食を負荷したところ、高血圧症においては高食塩摂取により内皮由来収縮性プロスタノイド産生が増大し、血管緊張性が亢進することが示唆された。
281. ノルアドレナリンによるラット尾動脈の収縮に対するL-ニトロアルギニンメチルエステルの影響	共	1996年03月21日	第 69 回日本薬理学会年会 (長崎)	権寧美、篠塚和正、中井美和子、籠田智美、山口優、国友勝 内皮由来弛緩因子 (一酸化窒素) の合成酵素阻害薬であるL-ニトロアルギニンメチルエステルが、ラット尾動脈リング標本におけるノルアドレナリン (NA) の収縮反応には影響せず、灌流標本におけるNAの収縮反応を有意に増強することを明らかにし、内皮由来弛緩因子 (一酸化窒素) がNAによるshear stressの増加により産生・遊離されることを報告した。
282. ノルアドレナリンによるラット尾動脈からのプリン関連物質遊離に対するLaCl <sub>3</sub> の影響	共	1996年03月21日	第 69 回日本薬理学会年会 (長崎)	中井美和子、篠塚和正、権寧美、籠田智美、山口優、国友勝 ノルアドレナリン (NA) 処置によるラット尾動脈からのプリン関連物質遊離機序について検討、1) NAは5分、10分そして15分のいずれの処置時間においてもプリンの有意な遊離を増加させること、2) LaCl <sub>3</sub> はNA処置後10分間のプリン遊離には影響を及ぼさず、NA処置後10分から15分後までの5分間のプリン遊離に対して有意な増強作用を示すことを見いだし、NAによるプリン物質遊離には一部LaCl <sub>3</sub> 感受性のCa <sup>2+</sup> influxが関与している可能性を示唆した。
283. 動脈硬化形成食負荷マウスの血清及び大動脈脂質に及ぼすL-NAMEの作用	共	1995年11月25日	平成 7 年度日本動脈硬化学会冬季大会 (東京)	山口優、籠田智美、権寧美、篠塚和正、国友勝 In vitroにおいて、NO合成阻害薬N <sup>G</sup> -nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) は酸化変性低比重リボタンパクのマクロファージへの取り込みを顕著に抑制し、その抑制はL-アルギニン処理により回復した。In vivoにおいて、動脈硬化マウスモデルにL-NAMEを投与すると、用量依存的に血清コレステロール値及び過酸化脂質値が有意に増加したが、L-アルギニンの併用投与により抑制されなかった。大動脈へのコレステロール蓄積にはL-NAME投与による影響は認められなかった。L-NAMEの血清脂質増加作用はNO合成阻害によるのではないことが明らかとなった。
284. 動脈硬化マウスモデルに及ぼす各種抗酸化物質の影響	共	1995年09月9日	脂質栄養学会大 4 回大会 (静岡)	山口優、北川智美、権寧美、篠塚和正、国友勝 われわれが作製した動脈硬化マウスモデルを用いて、各種抗酸化作用を有する薬物の抗動脈硬化作用を検討し、動脈硬化の発症進展に過酸化脂質が強く関与していることを明らかにした。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
285. $\alpha 1$ -アドレナリン受容体刺激による血管内皮細胞からのATP遊離について	共	1995年03月26日	第 68 回日本薬理学会年会 (名古屋)	篠塚和正、橋本道男、権寧美、北川智美、山口優、榊村純生、国友勝 血管内皮細胞からのATP遊離機能をラットの尾動脈、胸部大動脈、腸間膜動脈、伏在動脈、腎動脈および肺動脈と比較し、その遊離機能に部位差のあることが示された。更にその遊離は受容体を介した反応であり、機械的刺激による非特異的なメカニズムによるものではないことが示唆された。
286. WHHLウサギ大動脈におけるアセチルコリンに対する内皮依存性弛緩反応の減弱機序	共	1995年03月26日	第 68 回日本薬理学会年会 (名古屋)	北川智美、山口 優、権 寧美、篠塚和正、国友勝 粥状動脈硬化を自然発症する遺伝性高脂血症 (WHHL) ウサギの胸部大動脈において粥状硬化病変の進展に伴う内皮依存性弛緩反応の減弱は、動脈へのコレステロール蓄積、すなわち病変の進展に伴う内皮細胞からの内皮由来弛緩因子の産生・放出が減少することに起因していることをサンドイッチ標本を用いて明らかとした。
287. 高血圧自然発症ラットの血管反応性に及ぼす高コレステロール食負荷の影響	共	1994年11月1日	第 86 回日本薬理学会近畿部会 (大阪)	北川智美、山口 優、権 寧美、篠塚和正、国友勝 以前報告した食塩感受性高血圧Dahlラットの場合とは異なり、自然発症高血圧ラット (SHR) では高コレステロール負荷により胸部大動脈への脂質沈着が認められず、内皮依存性弛緩反応も減弱しなかった。このことからSHRはDahlラットに比べ高血圧による血管障害が少ないと思われる。
288. 動脈硬化形成食負荷マウスの大動脈へのコレステロール蓄積機序	共	1994年11月10日	平成 6 年度動脈硬化学会冬季大会 (福岡)	山口優、北川智美、権寧美、篠塚和正、国友勝 われわれが開発した動脈硬化マウスモデルの大動脈へのコレステロールエステルの蓄積機序について検討した。その結果、本動脈硬化マウスにおいては、血清脂質が変性し、マクロファージに取り込まれ易くなっていること、また、マウスのマクロファージ自身も過剰に摂取させたリノール酸の影響により脂質を取り込みやすくなっていることが明らかとなった。
289. 高血圧ラット尾動脈の交感神経伝達におけるプリン性調節機能の変化	共	1994年10月23日	第 44 回日本薬学会近畿支部大会 (神戸)	篠塚和正、権寧美、北川智美、山口優、国友勝 高血圧ラットの血管における交感神経伝達の調節機構について検討したところ、内因性プリン物質による交感神経伝達調節は高血圧ラットにおいては機能していないことが示唆され、この原因としては交感神経シナプス前プリン受容体の機能低下が考えられた。
290. 高コレステロール負荷による高血圧ラット大動脈へのコレステロール蓄積 - SHRとDahlラットの比較 -	共	1994年10月23日	第 44 回日本薬学会近畿支部大会 (神戸)	山口優、北川智美、権寧美、篠塚和正、国友勝 食塩感受性高血圧モデルと本態性高血圧モデルの両モデルを用いて、高コレステロール食負荷による血清及び大動脈脂質に及ぼす影響を検討した。その結果、本態性高血圧モデルに高コレステロール食を負荷しても大動脈コレステロールの蓄積は認められなかったが、食塩感受性高血圧モデルにおいては大動脈に明らかなコレステロール蓄積が認められた。これは過剰に摂取させた食塩による血管障害により生じたものと考えられる。
291. Comparison of relaxation responses in aortas of spontaneously hypertensive rats and Dahl salt-sensitive rats fed high-cholesterol diet.	共	1994年10月19日	8 th International Symposium on SHR and Related Studies (大阪)	S. Kitagawa, E. Sameshima, Y. Yamaguchi, Y. Kwon, K. Shinozuka and M. Kunitomo 食塩感受性高血圧Dahlラットでのみ、高コレステロール負荷により胸部大動脈における内皮依存性弛緩反応が著しく減弱し、大動脈へのコレステロール沈着が認められた。このことから食塩感受性高血圧症の患者におけるコレステロール過剰摂取は動脈硬化の強い危険因子として働くことが示唆される。
292. Different cholesterol deposition in aortas of Dahl salt-sensitive rats and spontaneously hypertensive rats fed high-cholesterol diet.	共	1994年10月19日	8 th International Symposium on SHR and Related Studies (大阪)	Y. Yamaguchi, S. Kitagawa, Y. Kwon, K. Shinozuka and M. Kunitomo 食塩感受性高血圧モデルと本態性高血圧モデルの両モデルを用いて、高コレステロール食負荷による血清及び大動脈脂質に及ぼす影響を検討した。その結果、食塩感受性高血圧モデルのみにおいて大動脈に明らかなコレステロール蓄積が認められた。これは過剰に摂取させた食塩による血管障害により生じたものと考えられる。
293. コレステロール負荷マウスの血清及び大動脈脂質に及ぼすシソ油、ベニハナ油、ヤシ油の影響	共	1994年09月2日	日本脂質栄養学会第 3 回大会 (坂戸)	山口 優、北川智美、権 寧美、篠塚和正、国友勝 高コレステロール食を負荷したマウスの食餌中の油脂を、n-3系の脂肪酸を多く含むシソ油、n-6系の脂肪酸を多く含むベニハナ油及び多価不飽和脂肪酸をほとんど含まないヤシ油に変えて飼育した。ヤシ油に比較して、シソ油及びベニハナ油で飼育したマウスには血清コレステロール及び過酸化脂質の著明な同程度の増加が認められた。しかし、大動脈へのコレステロールの蓄積は、ベニハナ油に比べシ

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
294. Mechanisms of cholesterol deposition in aorta of mice fed an atherogenic diet.	共	1994年07月26日	XIIth International Congress of Pharmacology (Montreal, Canada)	ソ油を負荷したマウスで軽度であった。n-3系の脂肪酸は動脈硬化抑制作用を有すると考えられた。 Y. Yamaguchi, S. Kitagawa, E. Sameshima and M. Kunitomo われわれが開発した動脈硬化マウスモデルの大動脈へのコレステロールエステルの蓄積機序について検討した。その結果、本動脈硬化マウスにおいては、血清脂質が変性し、マクロファージに取り込まれ易くなっていること、また、マウスのマクロファージ自身も過剰に摂取させたリノール酸の影響により脂質を取り込みやすくなっていることが明らかとなった。
295. Mechanisms of impaired endothelium-dependent relaxation to a cetylcholine in WHHL rabbit arteries.	共	1994年07月26日	XIIth International Congress of Pharmacology (Montreal, Canada)	S. Kitagawa, Y. Yamaguchi, E. Sameshima, M. Kunitomo 加齢とともに粥状動脈硬化を自然発症する遺伝性高脂血症 (WHHL) ウサギの胸部大動脈で生じる内皮依存性弛緩反応の減弱が、動脈へのコレステロール蓄積、すなわち粥状硬化病変の進展に伴う内皮細胞からの弛緩因子 (NO) 産生・放出の減少によることをサンドイッチ標本を用いて明らかとした。
296. 動脈硬化マウスモデルにおけるフィブラート剤の過酸化脂質低下作用	共	1994年06月10日	第 26 回日本動脈硬化学会総会 (横浜)	山口 優、北川智美、鮫嶋恵美子、国友 勝 われわれが開発した動脈硬化マウスモデルにクロフィブラート及びクリノフィブラートを投与したところ、血清コレステロール及び過酸化脂質の著明な減少が認められ、大動脈へのコレステロール蓄積も著明に抑制した。フィブラート剤はin vitroでは抗酸化作用を示さなかった。今回、フィブラート剤のin vivoでの抗酸化作用をはじめて明らかにした。
297. WHHLウサギの血漿脂質に及ぼすマグネシウムの影響	共	1994年03月30日	日本薬学会第 114 年会 (東京)	山口 優、北川智美、鮫嶋恵美子、国友 勝 われわれはすでに、動脈硬化マウスモデルを用いた実験において、マグネシウムが血清脂質低下作用及び抗動脈化作用も有することを報告した。今回は、家族性高脂血症モデル動物である。WHHLウサギに対する、マグネシウムの影響を検討したところ、血清脂質特に低比重リポタンパクの減少が著明で、過酸化脂質の増加も制御することが明かとなり、同モデルにおいてもマグネシウムが抗動脈硬化を有することが示唆された。 (pp. 24)
298. 自然発症高血圧ラットにおけるアセチルコリンに対する内皮依存性血管反応の系統差	共	1994年03月24日	第 67 回日本薬理学会年会 (京都)	鮫嶋恵美子、若木香枝、北川智美、山口 優、国友 勝 自然発症高血圧ラット (SHR) の2系統を用いて、高血圧発症時の大動脈の内皮依存性反応を比較したところ、著しい違いがみられた。 (pp. 330)
299. 動脈硬化形成食負荷マウスに生じる血清コレステロール増加および大動脈コレステロール蓄積に対するメリナミドの抑制効果	共	1994年03月23日	第 67 回日本薬理学会年会 (京都)	山口 優、北川智美、鮫嶋恵美子、国友 勝 われわれが作製した動脈硬化マウスモデルを用いてACAT拮抗薬の影響を検討したところ、血清コレステロールの低下及び大動脈へのコレステロール蓄積抑制が認められ、ACAT拮抗薬は抗動脈硬化作用を有すること及び同マウスモデルがこのようなACAT拮抗薬のスクリーニングにも有効であることが明らかとなった。 (pp. 327)
300. タバコ煙修飾LDLの血管反応性およびマクロファージへのコレステロール蓄積に及ぼす影響	共	1994年03月23日	第 67 回日本薬理学会年会 (京都)	北川智美、山口 優、鮫嶋恵美子、国友 勝 低比重リポタンパク (LDL) にタバコ煙を通気してタバコ煙修飾LDL (CS-LDL) を作製し、ウサギ胸部大動脈の血管反応性ならびにマウス腹腔マクロファージへのコレステロール蓄積に対する影響について検討した。その結果、CS-LDLは内皮依存性弛緩反応を減弱させること、またマクロファージへの取り込みが起りやすくなること、このことは、喫煙がCS-LDLを介して動脈硬化症の成立に関わっている可能性を示唆している。 (pp. 269)
301. ケンフェロールの in vivo における過酸化脂質低下作用	共	1993年3月29日	日本薬学会第 113 年会 (大阪)	山口 優、石黒京子、北川智美、国友 勝、磯井一郎、藤原元始 県フェロールが過酸化脂質の産生を抑えることをin vivoモデルで証明した。
302. トリプトファン欠乏マウスにおける接触性過敏反応増強に対するトリプトファンの影響	共	1993年3月27日	第 66 回日本薬理学会総会 (横浜)	山口 優、北川智美、鮫嶋恵美子、国友 勝、藤原元始 トリプトファン欠乏マウスにおける接触性過敏反応増強に対して、トリプトファン食を蒸した場合の影響について検討し、増強が抑えられることを見出した。
303. ウサギ虹彩括約筋のタキキニン作動性収縮とその受容体	共	1993年3月26日	第 66 回日本薬理学会総会 (横浜)	鮫嶋恵美子、北川智美、山口 優、国友 勝、藤原元始 ウサギ虹彩括約筋を用いてタキキニン作動性の収縮反応とその受容体について検討した。
304. Endothelin-thromboxane system	共	1993年07月	(Basel)	Motohatsu Fujiwara, Souichi Miwa, Satomi Kitagawa

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
in vascular activity.				wa, Masaru Kunitomo 血管内皮細胞からは血管拡張物質 (NOなど) 及び収縮物質 (エンドセリンやトロンボキサンA2 (TXA2)) が放出され血管緊張の局所的な調節がなされている。TXA2の放出は脳血管や高血圧症の血管において確認されている。また、エンドセリンによる持続的な血管収縮のうち初期にみられる一過性収縮はTXA2が関係している。以上の内容を我々のデータを中心に総説した。
305. 高コレステロール食負荷Dahlラットにおける血管反応性	共	1993年06月25日	第 83 回日本薬理学会近畿部会 (福山)	北川智美、山口 優、鮫嶋恵美子、国友 勝、藤原元始 動脈硬化の主なリスクファクターである高血圧および高脂血症が合併したとき、血管反応性にどのような変化が生じるかについて検討した。食塩感受性高血圧症のモデル動物であるDahlラットを用い、高コレステロール食を負荷した。その結果、血圧のさらなる上昇と共に大動脈への脂質沈着と内皮依存性弛緩反応の著しい減弱をみいだした。(pp. 65)
306. Preventive effect of anti-oxidative agents on cholesterol accumulation in the aorta of mice fed an atherogenic diet.	共	1993年05月12日	The 4th Japan-China joint meeting on Pharmacology (Osaka, Japan)	Masaru Kunitomo Yu Yamaguchi, Satomi Kitagawa, Emiko Sameshima and Motohatsu Fujiwara われわれが作製した動脈硬化マウスモデルを用いて、各種抗酸化作用を有する薬物の抗動脈硬化作用を検討し、動脈硬化の発症進展に過酸化脂質が強く関与していることを明らかにした。(pp. 56)
307. ウサギ動脈のアセチルコリンによる内皮依存性弛緩の部位差	共	1993年03月25日	第 66 回日本薬理学会総会 (横浜)	北川智美、山口 優、鮫嶋恵美子、国友 勝、藤原元始 アセチルコリンにより生じる血管内皮細胞依存性の弛緩反応は、血管の部位によってその機序が異なることを見出した。
308. 動脈硬化マウスモデルに及ぼす抗酸化性薬物の影響	共	1992年12月4日	平成 4 年度日本動脈硬化学会冬季大会 (金沢)	山口 優、北川智美、鮫嶋恵美子、国友 勝、藤原元始 我々が作成した動脈硬化モデルマウスを作成し、抗酸化性物質が動脈への脂質沈着を抑制するか否かを明らかにした。
309. ビタミンD誘発動脈硬化ラットの血管反応性に及ぼすニコチン長期投与の影響	共	1992年11月6日	第 82 回薬理学会近畿部会 (大阪)	北川智美、山口 優、鮫嶋恵美子、国友 勝、藤原元始 ビタミンDとコレステロールを負荷したラットではカルシウム沈着型の動脈硬化が生じるが、その動脈ではニコチンを長期投与することにより影響を受けるか否かを検討した。
310. Protective effects of magnesium on aortic cholesterol accumulation in mice	共	1992年07月30日	Vth World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics (Yokohama, Japan)	山口 優、北川智美、今泉紀子、国友 勝、藤原元始 我々が作成した動脈硬化マウスモデルを用いてマグネシウムが抗動脈硬化作用を有するか否かを検討した。
311. Impairment of vasoconstriction and endothelium-dependent relaxation in aorta from rats with arteriosclerosis induced by excess vitamin D	共	1992年04月25日	Endothelium-Derived Vasoactive Factors; 2nd International Symposium (Basel, Switzerland)	藤原元始、北川智美、山口 優、今泉紀子、国友 勝 ビタミンDとコレステロールを負荷することにより作成した動脈硬化モデルラットの動脈では、内皮依存性弛緩反応の減弱が生じることを見出した。
312. グラクトサミン肝障害ラットの血中脂質およびトリプトファン代謝物の変動	共	1992年03月29日	日本薬学会第 112 年会 (福岡)	山口 優、北川智美、今泉紀子、国友 勝、藤原元始 グラクトサミン肝障害ラットを用いて、血中脂質およびトリプトファン代謝物の変動を検討した。
313. ビタミンD過剰投与による動脈硬化ラットの動脈における内皮依存性および非依存性弛緩反応	共	1992年03月29日	日本薬学会第 112 年会 (福岡)	北川智美、山口 優、今泉紀子、国友 勝、藤原元始 ビタミンDとコレステロールを負荷したラットでは動脈にカルシウム沈着が生じるが、その血管拡張機能について内皮細胞の機能に着目して検討した。
314. 動脈硬化形成食負荷マウスの血清過酸化脂質および大動脈コレステロールの上昇に対するマグネシウムの抑制作用	共	1992年03月24日	第 65 回日本薬理学会総会 (仙台)	山口 優、北川智美、今泉紀子、国友 勝、藤原元始 我々が作成した動脈硬化形成食負荷マウスを用いて、血清過酸化脂質および大動脈コレステロールの上昇に対するマグネシウムの抑制作用を検討した。
315. ビタミンD負荷により誘発させた実験的動脈硬化ラットにおける大動脈反応特異性	共	1992年03月24日	第 65 回日本薬理学会総会 (仙台)	北川智美、山口 優、今泉紀子、国友 勝、藤原元始 ビタミンDとコレステロールを負荷することによりラットにカルシウム沈着型の動脈硬化が生じるが、その動脈における収縮及び弛緩反応性を検討した。
316. 遺伝性高脂血症 (WHHL) ウサギの各血管における内皮依存性弛緩反応	共	1992年02月5日	第 22 回日本脈管作物質学会 (名古屋)	北川智美、山口 優、鮫嶋恵美子、国友 勝、藤原元始 家族性高脂血症のモデルであるWHHLウサギの各種動脈を用いてその反応性を検討したところ、部位特異性があることを見出した。
317. ラットにおける動脈硬化モデルの研究-Triton連続投与による検討	共	1991年12月6日	平成 3 年度動脈硬化学会冬季大会 (東京)	山口 優、北川智美、今泉紀子、国友 勝、藤原元始

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
318. Adjuvant関節炎ラットの脂質代謝異常におけるサイトカインの関与	共	1991年10月27日	第41回日本薬学会近畿支部総会（西宮）	トライトンを連続投与することにより、ラットの動脈硬化モデルを作成を試みた。 山口 優、北川智美、今泉紀子、国友 勝、藤原元始 炎症反応が生じた場合、脂質代謝の異常が生じるが、それに関わるサイトカインの探索を試みた。
319. 実験的動脈硬化ラットにおける大動脈反応の特異性	共	1991年10月27日	第41回日本薬学会近畿支部総会（西宮）	北川智美、山口 優、今泉紀子、国友 勝、藤原元始 ラットの動脈硬化モデルを作成し、その動脈における収縮・弛緩反応性を検討した。
320. 塩酸ホモクロルシクリジンの体内動態：光学異性体の分割と体内での消長	共	1991年10月		西方真弓、中井亜紀、伏田仁美、三宅敬司郎、有田隆一、北川智美、国友 勝 光学異性体の分割と体内での消長を検討するため、塩酸ホモクロルシクリジンの体内動態を探索した。
321. マウスにおける動脈硬化モデルの研究ーリノール酸および高コレステロール負荷による検討	共	1991年06月21日	第79回日本薬理学会近畿部会（金沢）	山口 優、北川智美、今泉紀子、国友 勝、藤原元始 マウスにおける動脈硬化モデルを作成する目的で、リノール酸および高コレステロール負荷を行い検討した。
322. 各種サイトカインの血清脂質代謝に及ぼす影響	共	1991年03月30日	日本薬学会第111年会（東京）	北川智美、山口 優、今泉紀子、国友 勝、藤原元始 炎症時に見られる血清脂質変化の機序を検討する目的で、各種サイトカインをマウスに投与し、脂質代謝変化を検討した。
323. 炎症反応によって生じる血清脂質代謝変化における免疫応答の関与	共	1991年03月27日	第64回日本薬理学会総会（神戸）	山口 優、北川智美、今泉紀子、国友 勝、藤原元始 炎症反応を生じさせると、共通して生じる血清脂質変化があることを見出し、免疫応答との関連性について検討した。
324. 高コレステロール負荷MRL/1マウスの血清および大動脈脂質に対するシクロフォスファミドの影響	共	1990年12月13日	平成2年度動脈硬化学会冬季大会（宮崎）	山口 優、北川智美、今泉紀子、国友 勝、藤原元始 高コレステロール負荷MRL/1マウスの血清および大動脈脂質に対し、シクロフォスファミドは改善効果を示した。
325. マウス急性炎症時にみられる血清脂質変化の発生機序について	共	1990年08月22日	日本薬学会第110年会（札幌）	北川智美、山口 優、山田 香、今泉紀子、国友 勝 マウスに各種の急性炎症を惹起すると、共通した血清脂質変化が見られることを見出し、その機序について検討した。
326. Involvement of interleukins in the abnormal lipid metabolism in adjuvant arthritic rats	共	1990年07月3日	XIth International Congress of Pharmacology (Amsterdam, The Netherlands)	山口 優、山田 香、今泉紀子、北川智美、国友 勝 アジュバント関節炎を起こしたラットでは血清脂質変化が生じるが、その機序として、インターロイキンの関与について検討した。
327. トリプトファン欠乏マウスの接触性過敏反応に対するトリプトファン代謝物の影響	共	1990年03月26日	第63回日本薬理学会総会（東京）	山田 香、今泉紀子、山口 優、北川智美、国友 勝 食事性にトリプトファンが欠乏すると、免疫反応が変化し、接触性過敏反応が増強することを見出した。
328. リポポリサッカライド、コンカナバリンAおよびテレピン油投与ラットの血清脂質変化	共	1990年03月26日	第63回日本薬理学会総会（東京）	山口 優、山田 香、今泉紀子、北川智美、国友 勝 リポポリサッカライド、コンカナバリンAおよびテレピン油を投与したラットの血清脂質変化を検討したところ、いずれにおいても類似した血清脂質変化が認められることを見出した。
329. Adjuvant関節炎ラットの炎症強度と脂質代謝異常	共	1989年11月17日	第76回日本薬理学会近畿部会（京都）	山口 優、山田 香、今泉紀子、北川智美、国友 勝 アジュバント関節炎を起こしたラットでは、その炎症強度と脂質代謝変化が相関することを見出した。
330. マウスの各種炎症における血清脂質の変化	共	1989年10月29日	第39回日本薬学会近畿支部総会（大阪）	北川智美、山口 優、山田 香、今泉紀子、国友 勝 マウスに各種の起炎物質を投与して炎症を惹起させると、いずれの物質においても共通した血清脂質変化が生じることを見出した。
331. 高コレステロール負荷MRL/1マウスの血清および大動脈の脂質変化	共	1989年06月8日	第21回日本動脈硬化学会総会（東京）	山口 優、田中庸子、山田 香、北川智美、国友 勝、阪東芳雄 マウスの動脈硬化モデルを作成する目的で、MRL/1マウスに高コレステロール負荷を行ラット頃、血清脂質の上昇と共に大動脈の脂質の増加が認められた。
332. Adjuvant関節炎ラットの血清脂質代謝異常へのAdjuvant投与量の影響	共	1989年04月6日	日本薬学会第109年会（名古屋）	山口 優、田中庸子、山田 香、北川智美、国友 勝、阪東芳雄 Adjuvant関節炎ラットでは、血清脂質代謝異常が生じるが、Adjuvantの投与量に比例してその変化が増大することを見出した。
333. 接触性過敏反応による血清脂質の	共	1989年04月6日	日本薬学会第109年会	北川智美、山口 優、田中庸子、山田 香、国友

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
変化		日	(名古屋)	勝、阪東芳雄 接触性過敏反応をマウスに生じさせると血清脂質に異常が生じることを見出した。
334. Adjuvant関節炎ラットの脂質代謝異常に対するシクロスポリンAの影響	共	1989年03月27日	第 62 回日本薬理学会総会 (京都)	山口 優、田中庸子、山田 香、北川智美、国友勝、阪東芳雄 Adjuvant関節炎ラットに生じる脂質代謝異常は、シクロスポリンAを投与することにより炎症を抑制すると改善することを見出した。
335. Adjuvant関節炎ラットの脂質代謝異常—機序についての2, 3の検討	共	1988年11月	第 74 回日本薬理学会近畿部会	山口 優、田中庸子、山田 香、北川智美、国友勝、阪東芳雄 アジュバント関節炎を生じさせたラットに見られる脂質代謝異常の機序について検討した。
<b>3. 総説</b>				
1. Progression of time-dependent changes to the mechanisms of vasodilation by protease-activated receptor 2 in metabolic syndrome	共	2017年 in press	Biol Pharm Bull., 2017; 40 (12), in press	Current Topics, Review Kana Maruyama, John J. McGuire, <u>Satomi Kagota</u> . メタボリックシンドロームにおけるプロテアーゼ活性化型受容体(PAR)2を介する血管弛緩反応変化とその機序について、我々の研究成果を中心に総説し、メタボリックシンドロームにおける心血管疾患の発症及び進展におけるPAR2の意義について考察した。
2. メタボリックシンドロームにおける動脈と血管周囲脂肪組織との機能連関	共	2016年5月	薬学雑誌, 2016; 136 (5): 693-697.	籠田智美、岩田紗季、丸山加菜、和久田浩一、篠塚和正 メタボリックシンドロームにおいて、血管周囲脂肪組織は、動脈の拡張能減弱を代償的に補足している可能性を、我々の研究結果を中心に総説した (doi: 10.1248/yakushi.15-00262-2)。
3. メタボリックシンドロームにおける血管内皮プロテアーゼ活性化型受容体2 (PAR2) の機能と役割	共	2016年3月	日本薬理学雑誌, 2016; 147 (3): 135-138.	丸山加菜、John J. McGuire、篠塚和正、籠田智美 メタボリックシンドロームに高発する心血管疾患の発症・悪化におけるPAR2の役割について、メタボリックシンドローム動物を用いた我々の研究結果を中心に総説した (doi: 10.1254/fpj.147.135)。
4. Characterization and functions of protease-activated receptor 2 in obesity, diabetes, and metabolic syndrome: A systematic review	共	2016年2月	Biomed Res Int., 2016; 2016: 3130496 (16 pages)	Satomi Kagota, Kana Maruyama, John J McGuire 肥満、糖尿病、メタボリックシンドロームにおけるプロテアーゼ活性化受容体-2の役割について、これまでに報告されている論文をもとに総説した (doi: 10.1155/2016/3130496)。
5. メタボリックシンドロームにおける動脈拡張傷害と血管周囲脂肪組織が及ぼす効果	共	2015年2月	日本薬理学雑誌, 2015; 145 (2): 59-64.	籠田智美、丸山加菜、岩田紗季、多田有加里 メタボリックシンドロームにおける動脈拡張機能変化と血管周囲脂肪組織が及ぼす血管抵抗性調節への影響について、我々の結果を中心に総説した。
<b>4. 芸術 (建築模型等含む) ・スポーツ分野の業績</b>				
<b>5. 報告発表・翻訳・編集・座談会・討論・発表等</b>				
<b>6. 研究費の取得状況</b>				
1. 機能性食品に関する研究	単	2018年9月1日～現在	(株) しずおか薬食リサーチ 奨学寄附金 H30年度 (2018)	研究代表者
2. 血管周囲脂肪組織の機能障害はメタボリックシンドロームを増悪する	単	2016年4月～2019年3月まで	科学研究費補助金 基盤研究C (16K08563)	メタボリックシンドロームにおける血管周囲脂肪組織(PVAT)の機能変化とその機序について明らかにすることを目的とする。これまでに、PVATの効果が時期によって異なることを見出している (Met Syn Res, 2017; 15 (5): 233-239)。
3. 母体の食塩過剰摂取は子供の食塩感受性を亢進する—どの時期にどの程度の食塩を摂取すると子の心血管機能に影響を及ぼすか—	共	2015年4月～2016年3月	財団法人ソルトサイエンス研究財団 研究助成金 (No. 1533)	(代表) 妊娠期の食塩過剰摂取が、子の心血管機能を減弱させる要因となることを明らかとした。また、授乳期に食塩摂取を控えた場合、血管系への影響に差は見られないものの心臓への影響が一部軽減されたことから、授乳期のみでも食塩を控える意味があることを示唆した (Heart Circ., 2017; 1: 007)。
4. 母体の食塩摂取は次世代の食塩感受性を規定する環境因子となる—血圧調節に寄与する血管抵抗性調節機構への影響—	共	2012年4月～2013年3月	財団法人ソルトサイエンス研究財団 研究助成金 (No. 1231)	(代表) 胎児期および授乳期に高食塩環境に曝された場合、心機能および動脈の一酸化窒素に対する拡張機能の低下が生じることを見だし、母体の食塩摂取環境が子の心機能に影響を及ぼすことを明らかにした (Life Sci., 2015; 136: 42-51)。
5. 肥満を基盤とするメタボリックシンドロームにおけるプロテアーゼ受容体-2の意義	単	2011年4月～2013年3月	科学研究費補助金 基盤研究C (23590315)	メタボリックシンドロームラットの動脈では、その病態発症に伴い、NOに対する弛緩反応性が減弱するが、プロテアーゼ活性化型受容体-2を介した拡張能は、NO合成酵素活性の亢進が生じることにより、減弱しにくいことを見出した (Vasc Pharmacol., 2014; 63: 46-54)。
6. 循環器疾患の治療に関する基礎的	共	2008年4月～	協和発酵工業株式会社	(代表)

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>6. 研究費の取得状況</b>				
研究		2009. 3	研究補助金	メタボリックシンドロームモデルラットの冠動脈拡張機能異常に対する降圧薬の治療効果を、単色X線微小血管造影法を用いて検討した (SPring8、課題番号2008A1512および2008B1050) (Clin Exp Pharmacol P hysiol. 2010, 37, 1035-43)。
7. 内皮由来過分極因子 (EDHF) の負の制御因子は一酸化窒素 (NO) である	単	2006年4月～2008. 3	科学研究費補助金 基盤研究 (C) (18590250)	研究課題 (16590210) において確立した手法を用いて、ラットの腸間膜動脈では、アセチルコリンにより生じる過分極反応は、NO合成酵素阻害薬存在下では非存在下に比べ顕著に観察されることを見だし、血管拡張機能が正常状態では、NOはEDHFを抑制的に制御している可能性が示唆された。また、NO過剰状態をラットに作成し、その腸間膜動脈を用いてEDHF依存性血管拡張機能を検討した。
8. 内皮由来過分極因子 (EDHF) は本当に存在する	単	2004年4月～2005. 3	科学研究費補助金 基盤研究C (16590210)	共焦点蛍光顕微鏡を用いた血管平滑筋細胞の膜電位変化と収縮・弛緩反応を同時に可視化する方法を確立した。
9. 小動脈循環制御における血管弛緩因子NOとEDHF間のバックアップ機構の解明	単	2000年4月～2001. 3	科学研究費補助金 奨励A (12770050)	NO産生の亢進状態およびNO産生抑制状態を作成したラットより腎動脈を摘出し、Organ bath法を用いてその弛緩反応性を検討した。その結果、NO亢進状態ではEDHFを介した弛緩反応は著しく減弱するが、逆に、NO抑制状態ではEDHFを介した弛緩反応が亢進することを明らかとし、EDHF産生量はNO量の変化に応じて代償的にコントロールされていることを見出した (Life Sci. 2004, 74, 2757-67)。
10. 食塩は動脈硬化発症を促進させるか?	共	1988年4月～1989. 3	財団法人ソルトサイエンス研究財団 研究助成金 (No. 9833)	食塩と高コレステロール食を同時に負荷したラットの腎動脈における弛緩反応性をOrgan bath法により検討した。その結果、EDHFを介した弛緩反応は著しく低下しているが、NOを介した弛緩反応はむしろ亢進しており、見掛けの弛緩反応 (NOおよびEDHFを介する弛緩反応の総和) は正常を保持していること、また、この時、動脈硬化の発症が起きにくいことを見出した (J Cardiovasc Pharmacol, 1999, 34, 533-9)。

学会及び社会における活動等

年月日	事項
1. 2013年4月1日～現在	日本高血圧学会
2. 2007年4月～現在	高血圧関連疾患モデル学会
3. 2004年～2016年4月	日本血管生物医学会
4. 2001年4月～現在	日本NO学会
5. 2000年9月～2010年10月	日本動脈硬化学会
6. 1998年1月～2016年4月	日本循環器薬理学会
7. 1997年4月～現在	SHR等疾患モデル共同研究会
8. 1996年4月～現在	日本薬理学会
9. 1996年4月～現在	日本薬学会