

# 教育研究業績書

2017年05月29日

所属：薬学科

資格：准教授

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	心臓、血管、血管内皮細胞、生活習慣病、肥満、高血圧
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. SGD、演習形式講義	2014年4月～現在	講義内容の総復習を目的に、講義最終回に演習形式の講義を実施する。方法は、薬剤師国家試験理論問題レベルの演習問題を作成し配布。SGDの中で解説付き解答を作らせ、班毎に発表させ、追加訂正を行う。
2. SGDの実践（実習）	2010年4月～現在	実習形式の授業において、小人数によるディスカッションと口頭試問を通して、学生個々が自らの言葉で「からだの機能調節のしくみ」を説明できる力を習得することができるようにすることが狙いである。
3. 章末問題の配布	2010年4月～現在	授業において、章ごとにテスト問題を作成し、学生に復習をうながすことで、学習到達度を把握できるようにした。
4. 研究室配属学生の卒業研究促進のための取り組み	2010年～現在	学生の研究に対する意欲を引き出すため、実験の計画および実施をできる限り学生主導で行うよう工夫した。また、科学的センスを磨くとともに英語スキルアップをめざし、英語論文の抄読を行う。
<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	新薬および大康の講義（解剖学及び生理学）で使用する教科書。
2. 講義プリント	2010年04月～現在	講義内容をまとめたプリントを作成し、教科書とともに講義に使用した。プリントの最後には、自己学習を促し理解度把握の一助となるよう、章末問題を作成した。
3. 実習帳	2010年04月～現在	解剖生理学の実習を行うための実習帳を担当教官とともに作成した。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。
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. 入門薬学英语、医療薬学英语	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、書かれている情報を的確に収集するためのスキルをみ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—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て作成した。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>		

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. 兵庫県登録販売者試験委員	2016年4月～現在	
2. 兵庫医科大学病院臨床研究審査委員	2014年6月1日～現在	
3. 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～現在	
4. 日本薬理学会、評議委員、代議員		評議委員2004～、代議員2010. 10. 1～2012. 9. 30

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 器官系毎に解剖と生理を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、	野口ジュディー、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. 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。
5. 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
6. 医療薬学英語	共		講談社サイエンティフィック	野口ジュディー、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。
<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	種々の動脈硬化動物モデルを作成し、その摘出血管標本における内皮依存性弛緩反応を指標として、動脈硬化の種類・進展度・血管部位による差異・血管弛緩反応減弱の機序、動脈硬化の危険因子の影響について詳細に検討し、動脈硬化が原因となる狭心症や心筋梗塞など虚血性疾患の発症に血管内皮障害による血管緊張性の低下が重要な役割を果たしていることを見だし、動脈硬化の予防治療に関する有益な情報を提供した。 博士論文を構成する論文は、計8報 [Gen Pharmacol., 1996; 27: 477-81.、Eur J Pharmacol., 1996; 297: 71-6.、Clin Exp Pharmacol Physiol., 1995; 22: S251-3.、Clin Exp Pharmacol Physiol., 1994; 21: 963-70.、Eur J Pharmacol., 1994; 292: 115-8.、Life Sci., 1994; 55: 491-8.、Jpn J Pharmacol., 1993; 61 (4): 283-9.、Jpn J Pharmacol., 1992; 59: 339-47.]。
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（接触性過敏反応、火傷、カラゲン浮腫、テレピン油およびアジュバント投与など）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しての可能性を示唆した。学位取得後、その成果を学術雑誌に報告した [Jpn J Pharmacol., 1992; 58: 37-46.]。
<b>3 学術論文</b>				
1. Age-related changes to vascular protease-activated receptor 2 in metabolic syndrome: a relationship between oxidative stress, receptor expression, and endothelium-dependent vasodilation.	共	2017年4月	Can J Physiol Pharmacol. 2017 Apr; 95 (4): 356-364.	Maruyama K, ?Kagota S, McGuire JJ, Wakuda H, Yoshikawa N, Nakamura K, Shinozuka K. メタボリックシンドロームラットの動脈ではProtease activated receptor 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。
2. Gestational high-salt intake causes cardiovascular dysfunctions in adulthood.	共	2017年3月	Heart and Circulation, 2017;	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Bruce N. Van Vliet, Kazumasa Shinozuka 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。
3. Time-Dependent Differences in Influence of Perivascular Adipose Tissue on Vasomotor Functions in Metabolic Syndrome	共	2017年3月	Metabolic Syndrome and Related Disorders, 2017; Mar 30. (doi: 10.1089/met.2016.0146.	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、

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>				
4. Characterization and Functions of Protease-Activated Receptor 2 in Obesity, Diabetes, and Metabolic Syndrome: A Systematic Review.	共	2016年4月	Biomed Res Int. 2016; 2016: 3130496.	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。 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Protease activated receptor 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。
5. Panax notoginseng saponins ameliorate impaired arterial vasodilation in SHRSP.Z-Leprfa/IzmDmcr rats with metabolic syndrome	共	2016年4月	Clin Exp Pharmacol Physiol. 2016; 43 (4): 459-467	Wu T, Sun J, Kagota S, Maruyama K, Wakuda H, Shinozuka K. 三七人參の主成分である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。
6. 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	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 薬学教育において、薬理学の教育効果を向上させるためには、その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示唆する統計解析の結果を示した。
7. A maternal high salt diet disturbs cardiac and vascular function of offspring.	共	2015年7月	Life Sci., 2015; 136: 42-51. (doi: 10.1016/j.lfs.2015.06.023)	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および血管拡張能減弱を起こすことを見いだした。
8. Differential effects of mitogen-activated protein kinase pathway inhibitors on P-glycoprotein activation.	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.
9. Disturbance of vasodilation via a protease-activated receptor 2 in SHRSP.Z-Leprfa/IzmDmcr rats with metabolic syndrome	共	2014年10月	Vascular Pharmacology 2014; 63: 46-54.	Kagota S, Maruyama K, Wakuda H, McGuire JJ, Yoshikawa N, Nakamura K, Shinozuka K. 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を介する拡張能が正常を保持しているが、一酸化窒素(NO)およびそれ以外の内皮依存性弛緩因子の基寄与する割合が変化していることを見いだした。このような変化は、テルミサルタン投与により改善されることを明らかにした。
10. Chronic oxidative-nitrosative stress impairs coronary vasodilation in metabolic syndrome model rats.	共	2013年7月	Microvasc Res. 88: 70-78 (2013)	Kagota S, Maruyama K, Tada Y, Fukushima K, Umetani K, Wakuda H, Shinozuka K. 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、活性酸素除去薬であるTempol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ト産生が関与していることを示した。
11. Effects of telmisartan on arterial vasodilation via protease-activated receptor-2 activation in SHRSP.Z-Leprfa/IzmDmcr rats with metabolic syndrome.	共	2013年12月	Proceedings of the 10th International Congress on Coronary Artery Disease 2013 (ICCAD 2013): p.139-142	Kagota S., Maruyama K., Wakuda H., McGuire J.J., Yoshikawa N., Nakamura K., Shinozuka K. 生活習慣病モデルラットの抵抗性動脈ではNO依存性拡張機能が減弱しているにもかかわらず、プロテイナーゼ活性化型受容体-2を介する拡張能は内皮依存性弛緩因子のバランスを変化させることにより正常に維持されていることを見いだした。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。
12. Inhibitory Effect of Cordycepin on Experimental Hepatic Metastasis of B16-F0 Mouse Melanoma Cells	共	2013年10月	In Vivo. 2013 Nov-Dec; 27 (6): 729-32.	Sato A, Yoshikawa N, Kubo E, Kakuda M, Nishiuchi A, Kimoto Y, Takahashi Y, Kagota S, Shinozuka K, Nakamura K.
13. 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.	共	2013年	Pharmacometrics, 2013; 84 (1/2): 7-12.	Shino Miyuchi, Hirokazu Wakuda, Yuko Taki, Kana Maruyama, Satomi Kagota, Keizo Umegaki, Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka.
14. Abnormal amount of intracellular calcium regulatory proteins in SHRSP.Z-Leprfa/IzmDmcr rats with metabolic syndrome and cardiac dysfunction	共	2013年	Can J Physiol Pharmacol. 2013 Feb; 91 (2): 124-33.	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Yukari Tada, Hirokazu Wakuda, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Kazumasa 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Ca濃度調節に関与するCaポンプおよびその抑制的機能調節蛋白ホスホランパンの蛋白発現量の異常と冠血管流量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見いだした。
15. Effects of Short-term Ginkgo Biloba Extract Feeding on Hypotensive Action of Nicardipine in Rats.	共	2012年	Pharmacometrics, 2012; 82, 29-34.	Kubota, Y., Umegaki, K., Tanaka, N., Kagota, S., 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

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>				
16. Inhibitory effect of cigarette smoke extract on experimental lung metastasis of mouse melanoma by suppressing tumor invasion.	共	2012年	Pharmacology & Pharmacy, 2012; 3 (3): 324-329.	を検討した結果、1日処置（単回投与）にてニコルジピンの降圧作用が増強することを明らかにした Yuta Takahashi, Shizuyo Horiyama, Yoko Kimoto, Noriko Yoshikawa, Masaru Kunitomo, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura
17. Effect of Cordyceps sinensis on TIMP-1 secretion from mouse melanoma cell	共	2012年	Central European Journal of Biology, 2012; 7 (1): 167-171.	ニコチンおよびタバコ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。 Erika Kubo, Mayuko Sato, Noriko Yoshikawa, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura
18. 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.	共	2012年	New Diet Therapy, 2012; 106, 3-10.	ニコチンおよびタバコ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。 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年間におよび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。
19. Protection of protease-activated receptor 2 mediated vasodilation against angiotensin II-induced vascular dysfunction in mice.	共	2011年09月	BMC Pharmacol.	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。 Chia E, Kagota S, 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。
20. A novel method using confocal laser scanning microscopy for sensitive measurement of P-glycoprotein-mediated transport activity in Caco-2 cells.	共	2011年08月	J Pharm Pharmacol.	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年間におよび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。
21. Preserved arterial vasodilation via endothelial protease-activated receptor-2 in obese type 2 diabetic mice.	共	2011年07月	Br J Pharmacol.	Chia E, Kagota S, 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。
22. Telmisartan provides protection against development of impaired vasodilation independently of metabolic effects in SHRSP.Z-Lepr(fa)/IzmDmcr rats with metabolic syndrome.	共	2011年05月	Can J Physiol Pharmacol.	Wakuda H, Nejime N, Tada Y, Kagota S, 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。
23. Preventive effects of the extract of kinka-cha, a folk tea, on a rat model of metabolic syndrome.	共	2011年04月	J Nat Med.	Kagota S, 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。
24. Preserved arterial vasodilation via endothelial protease-activated receptor-2 in obese type 2 diabetic mice.	共	2011年03月	Br J Pharmacol	Kagota S, 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。
25. Coronary vascular dysfunction promoted by oxidative-nitrosative stress in SHRSP.Z-Lepr(fa)/IzmDmcr rats with metabolic syndrome.	共	2010年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol.	Oku H, Ogawa Y, Iwaoka E, Yamaguchi Y, Kagota S, 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。
26. Inhibitory effect of Cordyceps sinensis on experimental hepatic metastasis of melanoma by suppressing tumor cell invasion.	共	2010年09月	Anticancer Res.	Kagota S, Chia E, McGuire JJ. 肥満インスリン抵抗性モデルマウスの腸間膜動脈では一酸化窒素を介する拡張機能が減弱しているが、プロテイナーゼ活性化型受容体-2を介した拡張反応は保持されていることを見いだした。
27. Effects of nicorandil on sympathetic neurotransmission in rat caudal artery	共	2010年02月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Kagota S, 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。
28. Effect of vanadate on ATP-induced increase in intracellular calcium ion levels in human umbilical vein endothelial cells	共	2010年	Biol Pharm Bull	Kubo E, Yoshikawa N, Kunitomo M, Kagota S, Shinozuka K, Nakamura 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。
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	共	2010年	New Diet Therapy	Nejime N, Tada Y, Kagota S, Kubota Y, Shibuchi I, Shinoda Y, Yamamoto T, Watanabe Y, Shinozuka K. バナジン酸は、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。 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

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>				
発と展望				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	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	共	2010年	Biol Pharm Bull.	Yukari Tada, Satomi Kagota, Mika Matsumoto, Yoshihiro Naito, Hiromi Shibata, Namie Nejime, Takeshi Tsujino, Masahiro Koshihara, 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.	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.	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.	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.	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.
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	共	2008年06月	Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol.	Yoshikawa N, Yamada S, Takeuchi C, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M, Nakamura K.
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.	共	2008年06月	J Pharmacol Sci.	Kunitomo M, Yamaguchi Y, Kagota S, Otsubo K.
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	共	2008年03月	Therapeutic research	橋本道男、鄭婀娜、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-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。
39. Cordycepin inhibits the growth of B16-BL6 mouse melanoma cells through the stimulation of adenosine A3 receptor followed by glycogen synthase kinase-3β activation and cyclin D1 suppression	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。
41. Long-Term Feeding of Ginkgo biloba Extract Impairs Peripheral Circulation and Hepatic Function in Aged Spontaneously Hypertensive Rats	共	2008年01月	Biol Pharm Bull.	Tada Y, Kagota S, 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	共	2008年	Biol. Pharm. Bull.	Tada, Y., Kagota, S., Kubota, Y., Nejime, N., Nakamura, K., Kunitomo, M., and Shinozuka, K.

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>				
l circulation and hepatic function in aged spontaneously hypertensive rats.				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.	共	2008年	Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.	Nejime, N., Tanaka, N., Yoshihara, R., Kagota, S., Yoshikawa, N., Nakamura, K., 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.	共	2008年	Biochim Biophys Acta.	Kameyama, N., Arisawa, S., Ueyama, J., Kagota, S., Shinozuka, K., Hattori, A., Tatsumi, Y., Hayashi, H., Takagi, K., and Wakusawa, S. ストレプトゾシ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いだした。
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	共	2008年	Therapeutic research	橋本道男、鄭炯美、田邊洋子、瀬谷奈美江、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.	共	2007年12月	J Cardiovasc Pharmacol.	Kagota S, 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.	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Noriko Yoshikawa, Kazukin Nakamura, Yu Yanaguchi, Satomi Kagota, 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.	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Mishio Hashimoto, Satomi Kagota, Yoko Kubota, Masanori Katakura, Budbazar Enkhjargal, Shuji Gamoh, Haque Md Abdul, Osamu Shido, Masaru Kunitomo, Kazumasa Shinozuka アムロジピンおよびモキシノニジンの長期投与は、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.	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Ami Tei, Masaki Tabuchi, Namie Nejime, Yoko Kubota, Satomi Kagota, 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 nitrate stress in a new congenic model of metabolic syndrome derived from stroke-prone spontaneously hypertensive rats and Zucker fatty rats.	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Yu Yamaguchi, Noriko Yoshikawa, Mariko Nagase, Satomi Kagota, 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	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Satomi Kagota, 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	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Y Kubota, Satomi Kagota, 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いだした。老齢者のGBE使用には注意が必要であると考えられる。
53. Influence of hypertension on dysfunction of regulation of adrenergic neurotransmission in SHR.Cg-LeprCP/NDmcr rats.	共	2007年11月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Namie Nejime, Satomi Kagota, Ryoko Yoshihara, Naoko Tanaka, Ami Tei, Yoko Kubota, Kazuki Nakamura, Michio Hashimoto, Masaru Kunitomo, Kazumasa 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酸化ストレス治療戦略	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。

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>				
55. メタボリックシンドロームラット SHRSF. 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	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 SHRSF. 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.	共	2007年04月	In Vivo	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, Kagota S, 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—	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	共	2007年04月	In vivo	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, Kagota S, 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—	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	共	2007年03月	In vivo	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M
61. Impaired effect of salt loading on nitric oxide-mediated relaxation in aortas from stroke-prone spontaneously hypertensive rats.	共	2006年12月	Clin Exp Pharmacol Physiol.	Kagota S, Kubota Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. 食塩負荷によりSHRSF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活性の低下が関与していることを示した。
62. Elevated circulating levels of markers of oxidative-nitrativ e stress and inflammation in a genetic rat model of metabolic syndrome.	共	2006年12月	Nitric Oxide	Yamaguchi Y, Yoshikawa N, Kagota S, Nakamura K, Haginaka J, Kunitomo M.
63. Evaluation of blood pressure measured by tail-cuff methods (without heating) in spontaneously hypertensive rats.	共	2006年08月	Biol Pharm Bull.	Kubota Y, Umegaki K, Kagota S, 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.	共	2006年04月	J Pharma Pharmacol	Tanaka N, Nejime N, Kagota S, 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.	共	2006年02月	Life Science.	Kagota S, 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ことを明らかにし、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 hypertensive rats.	共	2006年02月	Journal of Pharmacy and Pharmacology.	Kubota Y, Tanaka N, Kagota S, Nakamura K, Kunitomo M, Umegaki K, Shinozuka K. イチョウ葉エキスは高血圧ラット(SHR)の血圧上昇のみを抑制した。また、イチョウ葉エキスはSHRの胸部大動脈において、アセチルコリンによる弛緩反応減弱を回復し、アセチルコリンによる内皮細胞内カルシウム上昇を増加させた。このことから、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る可能性が示された。
67. Effect of Ginkgo biloba extract feeding on salt-induced hypertension	共	2006年02月	Biological & Pharmaceutical Bulletin.	Kubota Y, Tanaka N, Kagota S, Nakamura K, Kunitomo M, Umegaki K, Shinozuka K.

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>				
rtensive Dahl rats.				食塩負荷Dahlラットに対するイチョウ葉エキス投与の影響について検討した結果をまとめた論文。イチョウ葉エキス投与により、食塩感受性の血圧上昇が抑制された。
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.	共	2006年01月	Anticancer Research.	Nakamura K, Yoshikawa N, Yamaguchi Y, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M. 各種アデノシン受容体選択的アゴニストおよびアンタゴニストを用いた実験結果より、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.	共	2005年03月	J. Pharm. Pharmacol.	Tanaka N, Nejime N, Kubota Y, Kagota S, 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.	共	2005年01月	In vivo	Nakamura K, Konoha K, Yoshikawa N, Yamaguchi Y, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M. 培養冬虫夏草の一分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マウス悪性黒色腫細胞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.	共	2004年12月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Tanaka N, Nejime N, Kagota S, 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.	共	2004年12月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Kagota S, 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.	共	2004年12月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.	Hashimoto M., Kubota Y., Tanaka N., Yamaguchi Y., Fujii Y., Kagota S., 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.	共	2004年12月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M. コーディセピンは、経口投与によりマウスにおける抗癌作用を示すことを明らかにした。また、体重増加の抑制などの副作用は全く認められなかった。
75. Anti-hypertensive effects of Brazilian propolis in spontaneously hypertensive rats.	共	2004年12月	Clin Exp Pharmacol Physiol	Kubota Y, Umegaki K, Kobayashi K, Tanaka N, Kagota S, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. SHRおよびWKYにおいて、杜中茶またはプロポリスの投与により内皮依存性血管弛緩反応が増強されることを明らかとし、このことがこれら機能性食品の血圧低下作用に関与することを示唆した。
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	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、籠田智美、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.	共	2004年07月	J Cardiovasc Pharmacol	Kagota S, 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.	共	2004年04月	Life Sci	Kagota S, 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とを示唆した。
79. Chronic nitric oxide exposure	共	2004年04月	Life Sci. 74巻 22号	Kagota S・Yamaguchi Y・Nakamura K・Shinozuka K



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>				
alters the balance between endothelium-derived relaxing factors released from rat renal arteries: prevention by treatment with NOX-100, a NO scavenger				<p>・ 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にし、NOによりEDHF産生が負に調節されていることを示唆した。担当 (pp. 2757~2767)</p>
80. 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	<p>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な変化ではないことを示した。担当 (pp. 1~2)</p>
81. Peroxynitrite-mediated oxidative modification of low-density lipoprotein by aqueous extracts of cigarette smoke and the preventive effect of fluvastatin	共	2004年02月	Atherosclerosis 172巻 2号	<p>Yamaguchi Y・Matsuno S・Kagota S・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)</p>
82. Upregulation of angiotensin II type-2 receptor in rat thoracic aorta by pressure-overload	共	2004年02月	J Pharmacol Exp Ther. 308巻 2号	<p>Yayama K・Horii M・Hiyoshi H・Takano M・Okamoto 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することが収縮機能の変化から示唆された。担当 (pp. 736~743)</p>
83. Upregulation of AT2 receptor after aortic constriction	共	2003年09月	Hypertension 42版 3巻	<p>Yayama K・Horii M・Hiyoshi H・Takano M・Okamoto H・Kagota S・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)</p>
84. Combined effect of Cordyceps sinensis and methotrexate on hematogenic lung metastasis in mice	共	2003年09月	Receptors and Channels 9巻 5号	<p>Nakamura K・Konoha K・Yamaguchi Y・Kagota S・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)</p>
85. 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	共	2003年08月	日本食品化学学会誌 10巻 3号	<p>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)</p>
86. Effect of PKC412, a selective inhibitor of protein kinase C, on lung metastasis in mice injected with B16 melanoma cells	共	2003年02月	Life Sciences 72巻 12号	<p>Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, Kagota S, 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)</p>
87. Effect of PKC412, an inhibitor of protein kinase C, on spontaneous metastatic model mice	共	2003年	Anticancer Research 23巻	<p>Nakamura K, Yoshikawa N, Yamaguchi Y, Kagota S, 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)</p>
88. High salt intake impairs vascular nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate system in spontaneously hypertensive rats	共	2002年07月	J Pharmacol Exp Ther 302巻 1号	<p>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)</p>
89. Participation of peroxynitrite in oxidative modification of LDL by aqueous extracts of cigarette smoke	共	2002年02月	FEBS Lett 512巻 1-3号	<p>Yamaguchi Y, Kagota S, 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、水中で比較的安定なperoxynitrite放出物質として存在</p>

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>				
90. Fluvastatin reduces modification of low-density lipoprotein in hyperlipidemic rabbit loaded with oxidative stress	共	2002年02月	Eur J Pharmacol 436 巻 1-2号	していることを示唆した。(pp. 218~222) Yamaguchi Y, Matsuno S, Kagota S, 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)
91. Characterization of mouse melanoma cell lines by their mortal malignancy using an experimental metastatic model	共	2002年01月	Life Sci 70巻 7号	Nakamura K, Yoshikawa N, Yamaguchi Y, Kagota S, 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)
92. Downregulation of vascular soluble guanylate cyclase induced by high salt intake in spontaneously hypertensive rats	共	2001年10月	Br J Pharmacol 134巻 4号	Kagota S, 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)
93. Oxidants in cigarette smoke extract modify low-density lipoprotein in the plasma and facilitate atherosclerosis in the aorta of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits	共	2001年05月	Atherosclerosis 156巻 1号	Yamaguchi Y, Matsuno S, Kagota S, Haginaka J, Kunitomo M. 遺伝的高脂血症ウサギにタバコ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)
94. 2-Arachidonoylglycerol, a candidate of endothelium-derived hyperpolarizing factor	共	2001年03月	Eur J Pharmacol 415 巻 2-3号	Kagota S, 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)
95. Suitable indices for evaluating the intensity of tumor metastasis in a mouse experimental metastatic model	共	2001年	In Vivo 15巻 6号	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, Kagota S, 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た結果、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が明らかとなった。(pp. 485~488)
96. Antioxidant activity of the extracts from fruiting bodies of cultured Cordyceps sinensis	共	2000年12月	Phytother Res 14巻 8号	Yamaguchi Y, Kagota S, 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. 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	共	2000年12月	Phytother Res 14巻 8号	Yamaguchi Y, Kagota S, 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)
98. Evidence of modified LDL in the plasma of hypercholesterolemic WHHL rabbits injected with aqueous extracts of cigarette smoke	共	2000年06月	Enviro Toxicol Pharmacol 8巻	Yamaguchi Y, Kagota S, Haginaka J, Kunitomo M. WHHLウサギにタバコ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)
99. 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	共	2000年03月	General Pharmacology 34巻	Kagota S, 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)
100. Peroxynitrite-generating species: good candidate oxidants in aqueous extracts of cigarette smoke.	共	2000年01月	Jpn. J. Pharmacol 82巻	Y. Yamaguchi・S. Kagota・J. Haginaka・M. Kunitomo タバコ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タバコ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)
101. Functional evidence for antioxidant action of fluvastatin on low-density lipoprotein	共	2000年	Clin Exp Pharmacol Physiol 27巻	Kagota S, 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

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>				
g isolated macrophages and aorta				チンが脂質低下作用以外にも抗酸化作用をあわせも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)
102. Characterization of nitric oxide- and prostaglandin-independent relaxation in response to acetylcholine in rabbit renal artery	共	1999年10月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 26巻	S. Kagota・Y. Yamaguchi・K. Nakamura・M. Kunitomo 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緩させることを明らかにした。担当 (pp. 790~796)
103. Excessive salt or cholesterol intake alters the balance among endothelium-derived factors released from renal arteries in spontaneously hypertensive rats	共	1999年10月	J. Cardiovasc. Pharmacol. 34巻	S. Kagota・A. Tamashiro・Y. Yamaguchi・K. Nakamura・M. Kunitomo 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)
104. High-performance liquid chromatographic assay of hydroperoxide levels in oxidatively modified lipoproteins	共	1999年08月	J. Chromatogr. B 731巻	Y. Yamaguchi・S. Kagota・M. Kunitomo・J. Haginaka 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)
105. 過酸化ベンゾイルの循環器系に及ぼす影響	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)
106. Both of the extracellular ATP and shear stress regulate the release of nitric oxide in rat caudal artery	共	1999年05月	Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 26巻	Kwon Y. M.・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)
107. Activation of in vivo Kupffer cell function by oral administration of ★Cordyceps Sinensis ☆ in rats.	共	1999年04月	Jpn. J. Pharmacol. 79巻	K. Nakamura・Y. Yamaguchi・S. Kagota・K. Shinozuka・M. Kunitomo 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)
108. 過酸化ベンゾイルの一般薬理学的研究	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の一般薬理作用について検討し、中枢神経系および体性神経系、さらに泌尿器系、血液系に著明な影響を示さないことを明らかにするとともに、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)
109. Inhibitory effect of Cordyceps Sinensis on spontaneous liver metastasis of Lewis lung carcinoma and B16 melanoma cells in syngeneic mice.	共	1999年03月	Jpn. J. Pharmacol. 79巻	K. Nakamura・Y. Yamaguchi・S. Kagota・Y.M. Kwon・K. Shinozuka・M. Kunitomo 我々はC57ブラックマウスにルイス肺癌細胞あるいは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。担当 (pp. 335~341)
110. Possible participation of ATP in changes of the blood pressure of SHR and old rats.	共	1998年07月	Japanese Heart Journal 39巻 4号	Shinozuka K.・Hashimoto M.・Kwon Y.M.・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に対するATPの関与について検討した。その結果、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が明らかになり、また、加齢ラットではα1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が明らかにされた。以上の結果より、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している可能性が示唆された。担当 (pp. 535~537)
111. Endothelium-dependent responsiveness in renal arteries of spontaneously hypertensive rats fed a high salt and high cholesterol diet.	共	1998年07月	Jpn. Heart J. 39巻 4号	S. Kagota・A. Tamashiro・Y. Yamaguchi・K. Shinozuka・M. Kunitomo 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

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>				
112. Evidence of modified lipoprotein in the plasma of Watanabe heritable hyperlipidaemic rabbits by anion-exchange high-performance liquid chromatographic assay.	共	1998年04月	Atherosclerosis 139 巻	進が生じることを明らかにした。担当 (pp. 558) Y. Yamaguchi・S. Kagota・M. Kunitomo・J. Haginaka 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)
113. Mechanisms of impairment of endothelium-dependent relaxation to acetylcholine in Watanabe heritable hyperlipidaemic rabbit aortas.	共	1998年02月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 25巻	Kagota, S.・Yamaguchi, Y.・Shinozuka, K. and 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。その減弱機序について検討した結果、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・遊離の低下が関与していることが明らかとなった。全 (pp. 6) (pp. 104~109)
114. Cigarette smoke-modified low density lipoprotein impairs endothelium-dependent relaxation in isolated rabbit arteries.	共	1996年04月	Gen. Pharmacol. 27巻	Kagota, S.・Yamaguchi, Y.・Shinozuka, K.・Kwon, Y. M.・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た。いずれの動脈においてもCS-LDLの前処理によって内皮依存性弛緩反応が有意に減弱したが、内皮非依存性弛緩反応には影響がみられなかった。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が示唆された。全 (pp. 5)
115. Dietary cholesterol enhances impaired endothelium-dependent relaxation in aortas of salt-induced hypertensive Dahl rats.	共	1996年02月	Eur. J. Pharmacol. 297 巻	Kitagawa, S.・Yamaguchi, Y.・Shinozuka, K.・Kwon, Y. M.・Kunitomo, M. 食塩感受性高血圧ラットに高コレステロール食を负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、また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)
116. Comparison of the effects of hypercholesterolaemia on relaxation responses in aortas of spontaneously hypertensive rats and Dahl salt-sensitive rats.	共	1995年12月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 22巻	Kitagawa, S.・Sameshima, E.・Yamaguchi, Y.・Kwon, Y. M.・Shinozuka, K.・Kunitomo, M. 食塩感受性高血圧 (Dahl) 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 (SHR) では高コレステロール負荷による影響をほとんど見なかった。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)
117. Different cholesterol deposition in aorta of Dahl salt-sensitive rats and spontaneously hypertensive rats fed a high-cholesterol diet.	共	1995年12月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 22巻	Yamaguchi, Y.・Kitagawa, S.・Kwon, Y. M.・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た。その結果、SHRに高コレステロール食を负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、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。これら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)
118. Differences in endothelium-dependent relaxation in various arteries from Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits with increasing age.	共	1994年12月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 21巻	Kitagawa, S.・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。すなわち、粥状硬化が生じる胸部大動脈および左冠状動脈では内皮依存性弛緩反応が減弱したが、脳底動脈では変化はみられず、腎動脈ではプロスタノイドを介する収縮反応が生じるようになった。しかし、内皮非依存性弛緩反応にはいずれの血管においても加齢による影響はなかった。(pp. 8)
119. Differences in endothelium-dependent relaxation in various arteries from Watanabe heritable hyperlipidaemic rabbits with increasing age.	共	1994年12月	Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 21巻963-970 頁	Kitagawa S., 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。すなわち、粥状硬化が生じる胸部大動脈および左冠状動脈では内皮依存性弛緩反応が減弱したが、脳底動脈では変化はみられず、腎動脈ではプロスタノイドを介する収縮反応が生じるようになった。しかし、内皮非依存性弛緩反応にはいずれの血管においても加齢による影響はなかった。
120. Release of endogenous ATP from the caudal artery of rats with arteriosclerosis.	共	1994年11月	European Journal of Pharmacology, 292巻1号 115-118頁	Shinozuka K., Kitagawa S., 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

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>				
121. Release of endogenous ATP from the caudal artery of rats with arteriosclerosis.	共	1994年11月	Eur. J. Pharmacol 292 巻	機能の変化について検討した。ノルアドレナリンによるATPの遊離は動脈硬化ラットにおいて著明に減少した。この尾動脈のコレステロール含量は有意に増加しなかったが、カルシウム含量は有意に増加し、この値とATP遊離量の間には有意な相関性が認められた。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。 Shinozuka, K. ・ Kitagawa, S. ・ 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た。ノルアドレナリンによるATPの遊離は動脈硬化ラットにおいて著明に減少した。尾動脈のコレステロール含量は有意に増加しなかったが、カルシウム含量は有意に増加し、この値とATP遊離量の間には有意な相関性が認められた。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。(pp. 4)
122. N <sup>G</sup> -nitro-L-arginine-resistant endothelium-dependent relaxation induced by acetylcholine in the rabbit renal artery.	共	1994年10月	Life Sci. 55巻	Kitagawa, S. ・ 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ンネル開口因子、おそらく内皮由来過分極因子 (EDHF) の放出が強く関与していることを見いだした。全 (pp. 8)
123. N <sup>G</sup> -nitro-L-arginine-resistant endothelium-dependent relaxation induced by acetylcholine in the rabbit renal artery.	共	1994年10月	Life Sci. 55巻491-498 頁	Kitagawa S., 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ンネル開口因子、おそらく内皮由来過分極因子 (EDHF) の放出が強く関与していることを示唆した。
124. Preventive effects of magnesium on elevated serum lipid peroxide levels and aortic cholesterol deposition in mice fed an atherogenic diet.	共	1994年01月	Magnesium Res. 第7巻	Yu Yamaguchi, Satomi Kitagawa, Masaru Kunitomo and Motohatsu Fujiwara マグネシウム (Mg) 塩に脂質低下作用のあることから、本報では、われわれの確立した動脈硬化マウスモデルを用いて、Mg塩の抗動脈硬化作用について検討した。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。これらのことは、Mg塩が天然の抗動脈硬化物質であることを示している。なお、Mg塩の過酸化脂質低下作用について本論文が初めてである。(pp. 31-37)
125. Enhancement of aortic cholesterol deposition by dietary linoleic acid in cholesterol-fed mice: An animal model for primary screening of antiatherosclerotic agents.	共	1993年11月	J. Pharmacol. Toxicol. Methods 第30巻	Yu Yamaguchi, Satomi Kitagawa, Noriko Imaizumi, Masaru Kunitomo and Motohatsu Fujiwara 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14週間飼育すると、血清コレステロールの増加とともに血清過酸化脂質の著明な増加が、さらには大動脈への有意なコレステロール蓄積が認められた。この大動脈への脂質蓄積は病理組織学的にも確認された。今回作製した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)
126. Endothelin-thromboxane system in vascular activity.	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 Vasoconstrictors in Clinical Conditions. Scientific Press, Florence	Motohatsu Fujiwara, Souichi Miwa, Satomi Kitagawa and 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A <sub>2</sub> (TXA <sub>2</sub> )) が放出され血管緊張の局所的な調節がなされている。TXA <sub>2</sub> 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TXA <sub>2</sub> 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。(pp. 251-265)
127. Effects of cholesterol loading on autoimmune MRL-lpr/lpr mice: Susceptibility to hypercholesterolemia and aortic cholesterol deposition.	共	1993年04月	Japan. J. Pharmacol. 第61巻	Yu Yamaguchi, Satomi Kitagawa, Noriko Imaizumi, Masaru Kunitomo and Motohatsu Fujiwara 自己免疫疾患動物のMRL-lpr/lprマウスはヒトの全身性エリテマトーデスの動物モデルといわれている。本論文において、この動物が加齢に伴い血清脂質を増加すること、また、高コレステロール食を摂取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)
128. Altered vasoconstrictor responsiveness in vitamin D-induced arteriosclerotic rat aortas.	共	1993年04月	Japan. J. Pharmacol. 第61巻	Satomi Kitagawa, Yu Yamaguchi, Masaru Kunitomo, Noriko Imaizumi and Motohatsu Fujiwara 過剰のビタミンD <sub>2</sub> と高コレステロール食をラットに負荷して作製した動脈硬化モデルの胸部大動脈を

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>				
129. Impairment of endothelium-dependent relaxation in aorta from rats with arteriosclerosis induced by excess vitamin D and a high-cholesterol diet	共	1992年07月	Japan. J. Pharmacol. 59巻	抽出し、その収縮反応の変化を対照動物の場合と比較した。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。また、収縮薬の低濃度でみられる動脈硬化血管での収縮反応の増強は内皮細胞の機能低下に基づくことが示唆された。(pp. 283-289)
130. Method for optical resolution of racemic homochlorcyclizine and comparison of optical isomers in antihistamine activity and pharmacokinetics	共	1992年05月	Chem. Pharm. Bull. 40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負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について検討した。アセチルコリンに対する内皮依存性弛緩反応は、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負荷で増強されることが明らかになった。(pp. 339-347)
131. A uniform alteration in serum lipid metabolism occurring during inflammation in mice	共	1992年01月	Japan. J. Pharmacol. 58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)
132. Atherosclerosis mouse model induced by a high-cholesterol diet supplemented with $\beta$ -aminopropionitrile: Effects of various anti-atherosclerotic agents on the biochemical parameters	共	1990年10月	Japan. J. Pharmacol. 54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)
				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)
<b>その他</b>				
<b>1. 学会ゲストスピーカー</b>				
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(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(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から、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(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の拡張能変化を我々のデータを中心に総説した。すなわち、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示めた。
4. Vascular endothelial dysfunction in metabolic syndrome		2006年10月	2nd International Symposium on Lifestyle Related Diseases	
<b>2. 学会発表</b>				
1. 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	日本薬学会第137年会、2016. 3. 26 (仙台)	籠田智美、丸山加菜、Bruce N Van Vliet、小柳志織、篠塚和正
2. 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	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
3. 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	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

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>				
4. Effects of perivascular adipose tissue on vasodilation differ by the severity of metabolic disorders	共	2016年8月	International academy of Cardiology, Annual science sessions 2016, 21st world congress on Heart disease, 2016. 8. 1 (Boston, MA)	Satomi Kagota, Saki Iwata, Kana Maruyama, Shiori Koyanagi, Kazumasa Shinozuka
5. Protease-activated receptor-2 relaxation of rat aortas vasodilation in metabolic syndrome	共	2016年7月	International academy of Cardiology, Annual science sessions 2016, 21st world congress on Heart disease, 2016. 7. 31 (Boston, MA)	Kana Maruyama, Satomi Kagota, John J. McGuire, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka
6. High salt diet during gestation alters salt sensitivity of the cardiovascular system in offspring	共	2016年7月	International academy of Cardiology, Annual science sessions 2016, 21st world congress on Heart disease, 2016. 7. 31 (Boston, MA)	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Kazumasa Shinozuka
7. 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 (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
8. 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 (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
9. 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 (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
10. 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 (Washington, DC)	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Bruce N Van Vliet, Hirokazu Wakuda, Kazumasa Shinozuka
11. 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	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、@済泰、山田静雄、篠塚和正
12. メタボリックシンドロームモデル SHRSP, Z-Leprfa/IzmDmcr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. 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、PAR2活性が正常に保たれていることを示唆した。
13. 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. 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の腸間膜動脈では、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示唆した。
14. 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	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
15. 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 (名古屋)	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腸間膜動脈では、PAR2を介した弛緩反応を正常に保持するため、NO依存性及びNO非依存性拡張能のバランスが変化していることを見い出した。
16. 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 (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、@済泰、山田静雄、篠塚和正
17. 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 (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
18. Differences in vasodilation via protease-activated receptor-2 in various arteries from SHRSP, Z-Leprfa/IzmDmcr rats with metabolic syndrome	共	2014年9月12日 京都	9th Metabolic syndrome, type 2 diabetes and atherosclerosis congress (MSDA 2014), 2014. 9. 12-14 (Kyoto)	Kana Maruyama, Satomi Kagota, Hirokazu Wakuda, John J. McGuire, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka
19. Influence of perivascular adipose tissue on vasodilation in metabolic syndrome.	共	2014年5月3日 (Toronto, Canada)	ATVB 2014, 2014. 5. 3	Kagota S, Maruyama K, Iwata S, Wakuda H, Yoshikawa N, Nakamura K, Shinozuka K. メタボリックシンドロームラットの腸間膜動脈では、加齢に伴いNOに対する拡張能が低下するが、血管

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>				
20. 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 (Toronto, Canada)	ATVB 2014、2014. 5. 3	Maruyama K, Kagota S, Wakuda H, McGuire JJ, Yoshikawa N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. 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産生酵素活性の亢進が関与することを示した。
21. 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 (熊本)	日本薬学会第134年会	Wu Ting、籠田智美、丸山加菜、和久田浩一、Jian-Ning Sun、篠塚和正
22. 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 (熊本)	日本薬学会第134年会	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
23. 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 (仙台)	第87回 日本薬理学会年会	籠田智美、丸山加菜、篠塚和正 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
24. 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-21	第20回日本排尿機能学会	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、伊藤由彦、山田静男、篠塚和正
25. 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 (福岡)	第86回日本薬理学会年会	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
26. 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 (福岡)	第86回日本薬理学会年会	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
27. 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 (福岡)	第86回日本薬理学会年会	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
28. B16-BL6メラノーマ細胞を用いた自然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 (横浜)	日本薬学会第133年会	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
29. 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	ICCAD2013 (International Congress on Coronary Artery Disease)	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Hirokazu Wakuda, John J. McGuire, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka
30. 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 2012 (24th ISH2012), 2012. 9. 29-10. 4	Kana Maruyama, Satomi Kagota, Hirokazu Wakuda, John J. McGuire, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Kazumasa Shinozuka.
31. 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 2012 (24th ISH2012), 2012. 9. 29-10. 4	Satomi Kagota, Kana Maruyama, Kazuhito Fukushima, Keiji Umetani, Yukari Tada, Hirokazu Wakuda, Masaru Kunitomo, Kazuki Nakamura, Kazumasa Shinozuka.
32. 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.
33. 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
34. 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 (ICPF 2012), 2012. 11. 15-16	Shino Miyachm Hirokazu Wakuda, Yuko Taki, Kana Maruyama, Satomi Kagota, Kazuki Nakamura, Keizo Umegaki, Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka.
35. ラット心臓交感神経に対するアテロ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
36. 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
37. アスコルビン酸のB16-BL16マウスメラノーマ細胞に対する抗転移作用	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	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



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>				
用の検討				
38. 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
39. 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
40. 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
41. メタボリックシンドロームモデル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	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、丸山加菜、和久田浩一、国友勝、中村一基、篠塚和正
42. 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
43. 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
44. 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
45. 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
46. 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
47. 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
48. 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
49. 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
50. 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
51. 肥満インスリン抵抗性モデルにおけるプロテイ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
52. 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
53. 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
54. Arterial vasodilation mediated by proteinases-activated receptor-2 in obese diabetic mice	共	2010年07月21日 (Copenhagen, Denmark)	IUPHAR WorldPhama2010	Satomi Kagota, JJ McGuire
55. 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 WorldPhama2010	Yukari Tada, Satomi Kagota, Namie Nejime, Hirka zu Wakuda, Kazuki Nakamura, M Kunitomo, K Shinozuka
56. Highly sensitive and rapid assessment of P-glycoprotein activity in Caco-2 cells	共	2010年07月20日 (Copenhagen, Denmark)	IUPHAR WorldPhama2010	Hirka zu Wakuda, Yukari Tada, Namie Nejime, Satomi Kagota, Kazuki Nakamura, K Umegaki, Sizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka
57. ラット摘出心房と胸部大動脈に対するブラジル産プロポ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

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>				
58. 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。
59. 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。
60. 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。
61. 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。
62. 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。
63. 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、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。
64. 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。
65. 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ル前処置の影響	共	2009年09月	第11回 応用薬理シンポジウム	鄭炯美、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 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。
66. 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	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
67. 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1×106個のヒト線維肉腫HT1080細胞を接種されたscidマウスの生存日数は、N6-methylcordycepin (15 mg/kg) の12日間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。
68. Long-term peroxynitrite 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。
69. 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
70. 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
71. 血管壁で慢性的に産生されるパー	共	2009年03月1	第82回日本薬理学会年	籠田智美、多田有加里、禰占奈美江、中村一基、國

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>				
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		6日-18	会 (横浜)	友勝、篠塚和正
72. 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
73. 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)	瀬占奈美江、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
74. 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
75. 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)	瀬占奈美江、田中直子、鄭炯美、籠田智美、橋本道男、國友勝、篠塚和正
76. 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、瀬占奈美江
77. 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、瀬占奈美江、國友勝、篠塚和正
78. 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。
79. 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.
80. 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
81. Characteristics of heart function in SHR/NDmcr-cp rats with metabolic syndrome	共	2008年06月20日-22	13th International SH R symposium (Prague)	Tada Y, Kagota S, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K
82. Dysfunction of adenosine receptor in vasorelaxation response of SHR	共	2008年06月20日-22	13th International SH R symposium (Prague)	Nejime N, Yoshihara R, Kagota S, Tada Y, Tanaka N, Tei A, Hashimoto M, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K
83. 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 SH R symposium (Prague)	Tei A, Nejime N, Tada Y, Kagota S, Hashimoto M, Shinozuka K
84. 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
85. 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
86. 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、瀬占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正
87. 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
88. 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、瀬占奈美江、多田有加里、籠田智美、橋本道男、篠塚和正
89. 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、瀬占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正
90. 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)	瀬占奈美江、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
91. Coenzyme Q10 attenuates increases in oxidative stress, inflammation, insulin resistance, and blood pressure developing in	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。

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>				
92. n metabolic syndrome model rats 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、瀬占奈美江、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、リスクの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。
93. 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、鄭婀美、瀬占奈美江、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。
94. 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。
95. 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、瀬占奈美江、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。
96. 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	第@回日本脂質栄養学会(島根)	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。
97. 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を放射線標識リガンドを用いたバインディングアッセイで確認するとともに、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。
98. 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。
99. 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。
100. 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
101. 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。
102. 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)	瀬占奈美江、籠田智美、吉原涼子、田中直子、鄭婀美、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。
103. 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、瀬占奈美江、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
104. メタボリックシンドロームモデルラット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、瀬占奈美江、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

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>				
105. 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、瀬占奈美江、籠田智美、篠塚和正、國友勝
106. 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。
107. 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)	鄭炯美、瀬占奈美江、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。
108. 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)	Kagota S, 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。
109. 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, Kagota S, 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出した。高齢者のGBE使用には注意が必要であると考えられる。
110. 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, Kagota S, Haginaka J, Nakamura K, Kunitomo M.
111. 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, Kagota S, 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。
112. Cordycepin, an active ingredient of cordyceps sinensis, reduces the growth of human promyelocytic leukemia cells	共	2006年10月22日	2nd International Symposium on Lifestyle Related Diseases (Nishinomiya)	Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M.
113. 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, Kagota S, 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ノジン長期投与は、脳内コレステロール代謝に影響を及ぼすことを明らかにし、記憶学習機能に影響する可能性を示唆した。
114. Vascular endothelial dysfunction in metabolic syndrome	共	2006年10月22日	2nd International Symposium on Lifestyle Related Diseases (Nishinomiya)	Kagota S, 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。
115. 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, Kagota S, 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ドレニ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。
116. 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, Kagota S, 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出した。この結果は、高齢者におけるGBEの使用に注意を喚起するものである。
117. 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, Kagota S, Higashino H, Hashimoto M, Shinozuka K. SHR-cpにKチャネル開口薬であるニコランジルを投与すると、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。
118. Effects of hypotensive agents on dysfunctional sympathetic n	共	2006年10月20日-21日	The 12th International Symposium on SHR (Kyoto)	Nejime N, Kagota S, Yoshihara R, Tanaka N, Tei A, Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M, 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>2. 学会発表</b>				
erve regulation by A1-receptor in SHR/NDmcr-cp rats			yoto)	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。
119. PEROXINITRITE FORMATION IS INVOLVED IN VASCULAR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN A RAT MODEL OF METABOLIC SYNDROME	共	2006年10月20日-21	The 12th International Symposium on SHR (Kyoto)	Kagota S, 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ト産生亢進が関与していることを示唆した。
120. 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	The 12th International Symposium on SHR (Kyoto)	Hashimoto M, Kubota Y, Kagota S, Katakura T, Enkhjargal B, Kunitomo M, Shinozuka K. 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。
121. 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)	Kagota S, 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シナイトライトが関与していることを示した。
122. 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, Kagota S, Tada Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K.
123. 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, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M.
124. 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)	Kagota S, 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にし、その機序として酸化ストレスの関与を示唆した。
125. 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, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M.
126. マウスメラノーマ細胞の転移能における細胞径およびintegrinβ1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、籠田智美、篠塚和正、国友勝 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。
127. 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)	籠田智美、窪田洋子、瀬占奈美江、中村一基、国友勝、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。
128. 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、籠田智美、永江茉莉子、篠塚和正、国友勝 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。
129. 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、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。
130. 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、籠田智美、東野英明、橋本道男、国友勝、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、ニコランジルの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。
131. 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、梅垣敏三、籠田智美、瀬占奈美江、中村一基、国友勝、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。
132. 生活習慣病モデルラット大動脈に	共	2006年03月8	第79回日本薬理学会年	籠田智美、窪田洋子、瀬占奈美江、山口優、中村一

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>				
生じるNO産生能亢進に対する各種 降圧薬の効果		日-9	会（横浜）	基、国友勝、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。
133. 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 1日	第108回日本薬理学会近 畿部会（西宮）	瀬占奈美江、籠田智美、田中直子、窪田洋子、鄭 美、中村一基、国友勝、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。
134. 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co rdycepinの増殖抑制効果	共	2005年11月1 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、籠田智美、永江茉莉 子、篠塚和正、国友勝 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。
135. 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）	鄭美、田淵正樹、瀬占奈美江、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(biotelemetry)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。
136. 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 食摂取の影響	共	2005年10月2 9日	第55回日本薬理学会近畿 支部総会大会（西宮）	佐藤真由子、窪田洋子、籠田智美、瀬占奈美江、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(bi otelemetry)により測定し、イチョウ葉エキスの影響 について検討した。その結果、イチョウ葉エキスは 心拍数に対し、抑制的に作用することが示された。
137. 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。
138. 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。
139. Cordycepin (3'-deoxyadenosine ) functions as an adenosine A3 receptor agonist to tumor cel ls and adenosine A2A receptor agonist to platelets.	共	2005年08月2 日-4	The 25th Internationa l symposium of the Sa pporo cancer seminar foundation (Yamagata)	Nakamura, K., Yoshikawa, N., Yamaguchi, Y., Kag ota, 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。
140. 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2 4日	第107回日本薬理学会近 畿部会（金沢）	瀬占奈美江、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ML CK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。
141. マウスメラノーマ細胞の血小板凝 集作用に対するcordycepin (3'-d eoxyadenosine) の抑制効果	共	2005年06月2 4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 。
142. 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2 4日	第107回日本薬理学会近 畿部会（金沢）	遊道桂子、田中直子、瀬占奈美江、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。
143. Balance between EDHF and NO re leased from renal arteries of SHR/NDmcr-cp rats, a model of metabolic syndrome	共	2005年06月1 日-2	Symposium on Mechanis ms of vasodilation & EDHF (Antwerpen, Belg ium)	Kagota S, Kubota Y, Nejime N, Nakamura K, Kunit omo 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。
144. 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2 7日-28	第5回日本NO学会（札 幌）	籠田智美、窪田洋子、瀬占奈美江、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。
145. アデノシンデアミナーゼ阻害薬 であるペ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	共	2005年03月2 4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ペントスタチ ンはコーディセピンのマウスメラノーマ細胞とルイ

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>				
制作用を著しく増強する				
146. 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2日	第78回日本薬理学会総会(横浜)	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。 籠田智美、窪田洋子、瀬占奈美江、山口優、中村一基、国友勝、篠塚和正
147. SHR/NDmcr-cp(cp/cp)ラットに及ぼすイチョウ葉エキスの影響	共	2005年03月2日	第78回日本薬理学会総会(横浜)	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。 窪田洋子、籠田智美、瀬占奈美江、中村一基、国友勝、梅垣敬三、篠塚和正
148. メタボリックシンドロームモデルラットの冠血管リスクとしての酸化ストレスの関与	共	2005年03月2日	第78回日本薬理学会総会(横浜)	生活習慣病モデルラットにおいて、イチョウ葉エキス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。 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
149. 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)	Metabolic syndrome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。 吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝
150. Anti-tumor effect of cordycepin(3'-deoxy adenosine) through adenosine A3 receptor.	共	2004年10月25日-30	7th International conference of anticancer research(Greece)	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。 Nakamura K, Yoshikawa N, Yamaguchi Y, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M
151. 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)	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。 籠田智美、国友勝、篠塚和正
152. 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)	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。 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
153. Codycepin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)	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。 吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝
154. 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)	マウス足蹠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。 Kagota S, Shinozuka K, Tanaka N, Kubota Y, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M.
155. 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)	食塩負荷により生じる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。 Kagota S, Shinozuka K, Yamaguchi Y, Tanaka N, Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M.
156. 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)	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。 Tanaka N, Nejime N, Kagota S, Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M, Hashimoto M, Yamamoto R, Shinozuka K
157. 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)	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。 Kubota Y, Kobayashi K, Umegaki K, Tanaka N, Kagota S, 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。



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>				
158. 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, Kagota S, 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。
159. 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)	Kagota S, 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。
160. 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, Kagota S, 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。
161. 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, Kagota S, 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。
162. 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, Kagota S, 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。
163. 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, Kagota S, 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。
164. 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, Kagota S, 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とし、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。
165. 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。
166. 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。
167. 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。
168. 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。
169. 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。

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>				
170. Codycepin (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 Codycepin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。
171. 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)	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。
172. Upregulation of AT2 receptor after aortic constriction	共	2003年09月23日-26	57th Annual Fall Conference 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)	Yayama K・Horii M・Hiyoshi H・Takano M・Okamoto 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。
173. 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。
174. 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年度生理研研究会 (岡崎)	田中直子・籠田智美・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。
175. 高血圧と食塩—食塩過剰摂取は血管壁機能を障害する—	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。
176. 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。
177. 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。
178. 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。
179. 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。
180. 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。
181. 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

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>				
182. 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)	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。 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。
183. 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ていることが遺伝子レベルで示唆された。
184. 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)	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。
185. 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 ラットにリポ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。
186. 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。
187. 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。
188. 新規ACAT阻害薬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Probuco1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。
189. 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 ラットにリポ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。
190. 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。
191. 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。
192. 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 ラットにリポ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。

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>				
193. 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。
194. 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。
195. 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。
196. 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。
197. 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支部会(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。
198. 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。
199. 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。
200. 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り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。
201. 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。
202. 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。
203. 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。
204. 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。

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>				
205. 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。
206. 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。
207. 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。
208. 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。
209. 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。
210. 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。
211. 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。
212. 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。
213. 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。
214. 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メ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。
215. 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みだし、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。
216. 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

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>				
217. 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）	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。
218. 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ベーション活性の上昇ならびに細胞増殖の抑制に関与していることが示唆された。
219. 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）	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。
220. 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。
221. 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。
222. 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。
223. 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。
224. 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。
225. 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。
226. 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。
227. 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）	Y. Yamaguchi・S. Kagota・M. Kunitomo・J. Haginaka 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

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>				
228. 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)	らかにした。 S. Kagota・Y. Yamaguchi・K. Nakamura・M. Kunitomo 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。
229. 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・笹田智美・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。
230. 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11日	第 30 回日本動脈硬化学会総会 (東京)	山口優・笹田智美・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。
231. 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)	笹田・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。
232. 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・笹田・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。
233. 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・笹田・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> 2+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。
234. 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)	笹田・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ネルを開口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。
235. 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・笹田智美・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。
236. 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・笹田・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。
237. 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14日	第 92 回日本薬理学会近畿部会 (大阪)	玉城・笹田・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。

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>				
238. 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14日	第 92 回日本薬理学会近畿部会 (大阪)	松野・山口・笹田・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。
239. 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16日	第 33 回高血圧自然発症ラット (SHR) 学会 (静岡)	Shinozuka K.・Hashimoto M.・Kwon Y.M.・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ブ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ブリン性調節機能の減弱が血圧上昇に関連している可能性が示唆された。
240. 高コレステロール食及び高食塩食を负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15日	第 33 回高血圧自然発症ラット (SHR) 学会 (静岡)	笹田・玉城・山口・篠塚・国友 SHRの腎動脈においては、高食塩食负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负荷により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负荷による協力作用はみられなかった。
241. コレステロール负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・笹田・国友・橋本・蒲生・樹村 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。
242. 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ルアミン誘導体の影響	共	1997年09月19日	第 47 回 日本薬学会近畿部会 (神戸)	渡邊・篠塚・笹田・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種類のヒドロキシルアミン誘導体の影響について検討した。その結果、ヒドロキシル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-hydroxyamino-phenyl誘導体は抑制作用を有することを明らかにした。
243. Effect of high salt intake on endothelium-dependent relaxations in aortas of spontaneously hypertensive rats.	共	1997年09月17日	The 5th International Meeting on Biology of Nitric Oxide (京都)	Tamashiro, A.・Kagota, S.・Yamaguchi, Y.・Shinozuka, K. and Kunitomo, M. 高血圧自然発症ラットに高食塩食を负荷したところ、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。
244. 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23日	第 70 回日本薬理学会年会 (千葉)	山口・笹田・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。
245. 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27日	日本薬学会第 117 年会 (東京)	山口・笹田・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。
246. 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27日	日本薬学会第 117 年会 (東京)	笹田・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。
247. ラット血管におけるブ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26日	日本薬学会第 117 年会 (東京)	権・笹田・山口・篠塚・国友 ラット血管におけるブ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ブ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ブ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。
248. たばこ煙抽出液投与による低比重リポタンパクの酸化変性	共	1997年03月23日	第 70 回日本薬理学会年会 (千葉)	松野・山口・笹田・権・篠塚・国友 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。



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>				
249. 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23日	第 70 回日本薬理学会年会 (千葉)	山口・笹田・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。
250. 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・笹田・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。
251. 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23日	第 70 回日本薬理学会年会 (千葉)	笹田・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。
252. 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ス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23日	第 70 回日本薬理学会年会 (千葉)	川本・篠塚・権・笹田・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 $\alpha$ 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。
253. 動脈硬化マウスの血清及び大動脈脂質に及ぼす ACAT 阻害薬 KY-455 の影響	共	1996年3月28日	日本薬学会第 116 年会 (金沢)	山口 優、萩中 淳、国友 勝、白波瀬弘明、中村正平、吉見彰久
254. 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・笹田・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。
255. 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・笹田・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。
256. 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・笹田・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 $\alpha$ 受容体とムスカリン受容体は異なった機構を介して、それぞれATPとNOを遊離することを示唆した。
257. 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会 第 4 回大会 (神戸)	笹田・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。
258. 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会 第 4 回大会 (神戸)	篠塚・中井・権・川本・笹田・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。
259. 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会 第 4 回大会 (神戸)	玉城・笹田・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。
260. 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・笹田・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

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>				
261. 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)	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。 権・篠塚・中井・笹田・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。
262. 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・笹田・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LDLが弱い酸化変性をうけていることを見いだした。
263. 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)	川本・篠塚・中井・権・笹田・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。
264. 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・笹田智美・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。
265. ラット胸部大動脈の血管反応性に及ぼ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)	笹田智美・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ポタンパクの生成を介する可能性を示唆した。
266. 高速液体クロマトグラフィ (HPLC) による血漿リポタンパク及び変性リポ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・笹田智美・国友勝・萩中淳 先に報告したHPLCによるリポ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ポタンパクと酸化変性リポ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、各リポタンパクが完全に分離して検出されるため、各リポ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。
267. 高血圧自然発症ラットの血管反応性に及ぼ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)	笹田智美・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。
268. 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・笹田智美・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。
269. 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・笹田智美・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。
270. 動脈硬化形成食負荷マウスの血清	共	1995年11月2	平成 7 年度日本動脈硬	山口優・笹田智美・権寧美・篠塚和正・国友勝

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>				
及び大動脈脂質に及ぼすL-NAMEの作用		5日	化学会冬季大会（東京）	In vitroにおいて、NO合成阻害薬N <sup>ω</sup> -G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) は酸化変性低比重リポ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。
271. 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。
272. α 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。
273. 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。
274. 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。
275. 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。
276. 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。
277. 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。
278. 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。
279. Different cholesterol deposition in aortas of Dahl salt-sensitive rats and spontaneously h	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

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>				
ypertensive rats fed high-cholesterol diet.				
280. 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)	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。 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、ベニハナ油に比ベシ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。
281. 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)	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。
282. 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。
283. 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。
284. 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)
285. 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)
286. 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)
287. 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いたことが解かった。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)
288. ケンフェロールの in vivo にお	共	1993年3月29日	日本薬学会第113年会	山口 優、石黒京子、北川智美、国友勝、磯井一

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>				
ける過酸化脂質低下作用		日	(大阪)	郎、藤原元始
289. 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、鮫島恵美子、国友 勝、藤原元始
290. 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
291. Endothelin-thromboxane system in vascular activity.	共	1993年07月	(Basel)	Motohatsu Fujiwara, Souichi Miwa, Satomi Kitagawa and 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。
292. 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)
293. 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)
294. 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
295. 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
296. 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
297. 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
298. 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
299. ガ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
300. 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
301. 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
302. 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の特異性	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
303. 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
304. 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
305. 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)	山口 優、北川智美、今泉紀子、国友 勝、藤原元始
306. 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
307. 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、中井並紀、伏田仁美、三宅敬司郎、有田隆一、北川智美、国友 勝
308. マウスにおける動脈硬化モデルの研究 - リノール酸および高コレス	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

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>				
テロール負荷による検討				
309. 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
310. 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
311. 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
312. 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
313. 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
314. 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
315. 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
316. 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
317. 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
318. 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
319. 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
320. 接触性過敏反応による血清脂質の変化	共	1989年04月6日	日本薬学会第 109 年会 (名古屋)	北川智美、山口 優、田中庸子、山田 香、国友勝、阪東芳雄
321. 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
322. 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
<b>3. 総説</b>				
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	2016年5月	薬学雑誌 136 (5): 693-697. (doi: 10.1248/yakushi.15-00262-2.)	Functional relationship between arterial tissue and perivascular adipose tissue in metabolic syndrome. 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。
2. 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): 135-8. (doi: 10.1254/fpj.147.135.)	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。
3. 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. (doi: 10.1155/2016/3130496.) 16 pages	Kagota S, Maruyama K, McGuire JJ. 肥満、糖尿病、メタボリックシンドロームにおけるProtease activated receptor 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。
4. 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.	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. 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～2018.3	科学研究費補助金 基盤研究C (16K08563)	
2. 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～2016.3	財団法人ソルトサイエンス研究財団 研究助成金 (No. 1533)	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

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>				
(代表)				
3. 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一血圧調節に寄与する血管抵抗性調節機構への影響—(代表)	共	2012年4月～ 2013. 3	財団法人ソルトサイエンス研究財団 研究助成金 (No. 1231)	から、授乳期のみでも食塩を控える意味があると考えられる。 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、母体の食塩環境が子の心機能に影響を及ぼすことを明らかにした。
4. 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. 4	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(MetS)ラットの動脈では、MetSの発症に伴い一酸化窒素(NO)に対する反応性が減弱するが、protease-activated receptor-2 (PAR-2)を介した拡張能はNO合成酵素活性亢進が生じることにより減弱しにくいことを見いだした (Vascular Pharmacology 2014; 63: 46-54)。
5. 循環器疾患の治療に関する基礎的研究 (代表)	共	2008年4月～ 2009. 3	協和発酵工業株式会社 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)。
6. 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。
7. 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。
8. 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いだした (Life Sci. 2004, 74, 2757-67)。
9. 食塩は動脈硬化発症を促進させるか? (分担)	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いだした (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