

# 教育研究業績書

2016年10月01日

所属：薬学科

資格：教授

氏名：中林 利克

研究分野	研究内容のキーワード
生物系薬学、生化学・細胞生物学	骨芽細胞分化、石灰化機構、脂肪細胞と骨芽細胞への分化振り分け機構
学位	最終学歴
薬学博士, 薬学修士	名古屋市立大学大学院 薬学研究科 博士課程 満期退学

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. 6年生卒業延期学生	2014年4月～現在	大学あるいは予備校に出向き、またメールや電話で連絡を取り、悩み事や学習方法について助言を与え、学習計画やその達成度について聞きとり調査や指導を行った。
2. 授業実践	2010年4月1日～現在	講義では、パワーポイントで資料提示するが資料はキーワードや構造式等を省略した形で事前に配布し、予習や復習に役立つように配慮している。また、資料で省略した部分を記入する時間を取っている。また、基礎事項にはこちらから学生に質問し双方向性の授業を試行している。追・再試験の前に定期試験で間違いの多かった問題の解説する時間を設けている。
3. 卒論、学位論文の指導	2010年4月1日～現在	研究室に配属された5、6年生各学年16名計32名に対して卒業論文の指導を行なった。主な課題は骨芽細胞の分化機構及び分化指標となるアルカリ性ホスファターゼについてである。また、大学院薬学研究科薬科学専攻の修士課程院生に対する実験及び論文指導を行なった。また、他研究室の同課程院生の副査として論文作成指導を行なった。
4. 担任クラス指導	2010年4月2014年3月	4年生までは5～6月、5年生に対しては12月にクラス全員に対して面接し、6年生に対しては2ヶ月1回順次呼び出しを行い学習や就職、進学などの進路、国家試験対策について指導や助言を行なった。
<b>2 作成した教科書、教材</b>		
1. 21世紀の考える薬学微生物学（第3版）	2011年8月	天野富美夫、池澤宏郎、今井康之、今川正良、長田茂宏、塚本喜久雄、富田昌弘、中林利克、福長将仁、森裕志、安田陽子、吉田雄三、渡部一仁、日本薬局方が改正され「第十六改正日本薬局方」として厚生労働省により施行されたため本書の改訂を行なった。第3章微生物の代謝（pp. 151～210）を分担執筆した。
2. スタンダード薬学シリーズ4 生物系薬学 IV. 演習編	2011年6月	薬学教育コア・カリキュラムの一般目標と到達目標を具体的に記載した教科書の到達目標の内容の理解を助ける目的で作られた演習書である。生物系薬学の「生命をミクロに理解する」という項目の第IV部生体エネルギーの中の到達目標65「食餌性の血糖変動について説明できる」、66「インスリンとグルカゴンの役割を説明できる」、67「糖から脂肪酸への合成経路を説明できる」、68「ケト原性アミノ酸と糖原性アミノ酸について説明できる」の演習問題（pp. 118～121）を分担執筆した。
3. キャンベル・ファーレルの生化学（第6版）	2010年8月	阿刀田英子、井上晴嗣、岡昌吾、奥直人、金田典雄、川崎敏祐、川崎伸子、佐藤文彦、占野廣司、鈴木健二、鈴木康夫、添田泰司、田中智之、中林利克、林恭三、福井哲也、吉田雄三、前版と同様にPart IV、エネルギー論と代謝：糖質、脂質と含窒素化合物のChapter 19 クエン酸回路（pp. 693～727）を分担担当した。
4. スタンダード薬学シリーズ4 生物系薬学 II. 生命をミクロに理解する（第2版）	2010年12月	薬学教育コア・カリキュラムの一般目標と到達目標を具体的に記載した教科書の改訂版である。生物系薬学の「生命をミクロに理解する」という項目の第IV部生体エネルギーの中の到達目標65「食餌性の血糖変動について説明できる」、66「インスリンとグルカゴンの役割を説明できる」、67「糖から脂肪酸への合成経路を説明できる」、68「ケト原性アミノ酸と糖原性アミノ酸について説明できる」を分担執筆（pp. 266～273）した。
5. 生命体の基本単位、生体エネルギー用サブノート	2009年4月	上記2科目の講義についてパワーポイントによるサブノートを作成し配布した。これはキーワード、構造式、反応式が記載されておらず、スクリーンを見ながら書き写すことにより理解力、記憶力を高める狙いがある。
6. 21世紀の考える薬学微生物学（第2版）	2007年9月	薬学部教育年限延長に伴い、薬学教育モデル・コアカリキュラムの内容を盛り込んだものに改訂を行った。第3章の微生物の代謝（pp. 151～210）を分担執筆した。
7. スタンダード薬学シリーズ4 生物系薬学 II. 生命をミクロに理解する	2005年6月	薬学教育コア・カリキュラムの一般目標と到達目標を具体的に記載した教科書である。生物系薬学の「生命をミクロに理解する」という項目の第IV部生体エネルギーの中の到達目標65「食餌性の血糖変動について説明できる」、66「インスリンとグルカゴンの役割を説明できる」、67「糖から脂肪酸への合成経路を説明できる」、68「

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
<b>2 作成した教科書、教材</b>		
8. キャンベル・ファーレル 生化学 (第4版)	2004年9月	ケト原性アミノ酸と糖原性アミノ酸について説明できる」(pp. 241~248)を分担執筆した。
9. 21世紀の考える薬学微生物学	2002年8月	Part IV、エネルギー論と代謝：糖質、脂質と含窒素化合物のChapter 16 クエン酸回路 (pp. 611~643)を担当した。
10. キャンベル 生化学 (第2版)	1998年9月	図表を多く用い学生に理解しやすい薬学の微生物学で講義に使用する教科書として、微生物学の基礎、分子遺伝学の基礎と応用、微生物の代謝、感染と免疫、化学療法、病原微生物、衛生微生物、バイオハザードと組み換えDNA実験の項目を含む教科書を分担執筆 (pp. 143~200)した。
11. 考える薬学微生物学 第2版	1993年3月	生化学という学問は進歩が早く現在使用している教科書は内容的に古くなったため、理解しやすい図表を多く用いてあるM. K. Campbell著の生化学を新しい教科書として使用するため翻訳した。この本は、全体を4つのPartに分類し、Part Iでは必要な基礎知識の紹介、Part IIでは細胞構成成分の構造、Part IIIでは代謝、Part IVでは遺伝情報の流れにそれぞれ焦点を当てて解説している。全 (p. 693) 担当 (pp. 347~368)
12. 考える薬学微生物学	1988年3月	微生物の形態、構造、発育、代謝、感染と免疫、遺伝、化学療法、衛生微生物などの各分野にバイオハザードを新たに加え、さらに各章のまとめや問題を付けた。第4章 物質代謝、代謝調節 (pp. 127-169)を分担執筆した。
<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	1974年12月	薬剤師国家試験に合格し薬剤師の免許を取得した。
<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>		

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. 21世紀の考える薬学微生物学 (第3版)	共	2011年8月	廣川書店	天野富美夫、池澤宏郎、今井康之、今川正良、長田茂宏、塚本喜久雄、富田昌弘、中林利克、福長将仁、森裕志、安田陽子、吉田雄三、渡部一仁、日本薬局方が改正され「第十六改正日本薬局方」として厚生労働省により施行されたため本書の改訂を行なった。第3章微生物の代謝 (pp. 151~210)を分担執筆した。
2. スタンダード薬学シリーズ4 生物系薬学 IV. 演習編	共	2011年6月	東京化学同人	市川 厚、中林利克、吉田雄三 他68名 薬学教育コア・カリキュラムの一般目標と到達目標を具体的に記載した教科書の到達目標の内容の理解を助ける目的で作られた演習書ある。生物系薬学の「生命をミクロに理解する」という項目の第IV部生体エネルギーの中の到達目標65「食餌性の血糖変動について説明できる」、66「インスリンとグルカゴンの役割を説明できる」、67「糖から脂肪酸への合成経路を説明できる」、68「ケト原性アミノ酸と糖原性アミノ酸について説明できる」の演習問題 (pp. 118~121)を分担執筆した。
3. キャンベル・ファーレルの生化学 (第6版)	共	2010年8月	廣川書店	阿刀田英子、井上晴嗣、岡昌吾、奥直人、金田典雄、川寄敏祐、川寄伸子、佐藤文彦、占野廣司、鈴木健二、鈴木康夫、添田泰司、田中智之、中林利克、林恭三、福井哲也、吉田雄三、前版と同様にPart IV、エネルギー論と代謝：糖質、脂質と含窒素化合物のChapter 19 クエン酸回路 (pp. 693~727)を分担担当した。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>1 著書</b>				
4. スタンダード薬学シリーズ4 生物系薬学 II. 生命をミクロに理解する (第2版)	共	2010年12月	東京化学同人	市川 厚、中林利克、吉田雄三 他25名 薬学教育コア・カリキュラムの一般目標と到達目標を具体的に記載した教科書の改訂版である。生物系薬学の「生命をミクロに理解する」という項目の第IV部生体エネルギーの中の到達目標65「食餌性の血糖変動について説明できる」、66「インスリンとグルカゴンの役割を説明できる」、67「糖から脂肪酸への合成経路を説明できる」、68「ケト原性アミノ酸と糖原性アミノ酸について説明できる」を分担執筆 (pp. 266~273) した。
5. 21世紀の考える薬学微生物学 (第2版)	共	2007年09月	廣川書店	天野富美夫、池澤宏郎、今井康之、今川正良、長田茂宏、塚本喜久雄、富田昌弘、中林利克、福長将仁、森裕志、安田陽子、吉田雄三、渡部一仁、薬学部教育年限延長に伴い、薬学教育モデル・コアカリキュラムの内容を盛り込んだものに改訂を行った。第3章の微生物の代謝 (pp. 151~210) を分担執筆した。
6. スタンダード薬学シリーズ4 生物系薬学 II. 生命をミクロに理解する	共	2005年06月	東京化学同人	市川 厚、中林利克、吉田雄三 他26名 薬学教育コア・カリキュラムの一般目標と到達目標を具体的に記載した教科書である。生物系薬学の「生命をミクロに理解する」という項目の第IV部生体エネルギーの中の到達目標65「食餌性の血糖変動について説明できる」、66「インスリンとグルカゴンの役割を説明できる」、67「糖から脂肪酸への合成経路を説明できる」、68「ケト原性アミノ酸と糖原性アミノ酸について説明できる」 (pp. 241~248) を分担執筆した。
7. キャンベル・ファーレル 生化学 (第4版)	共	2004年09月	廣川書店	池田潔、井上晴嗣、奥直人、金田典雄、亀田幸彦、川寄敏祐、川寄伸子、占野廣司、鈴木康夫、添田泰司、中林利克、福井哲也、松村瑛子、吉田雄三、Part IV、エネルギー論と代謝：糖質、脂質と含窒素化合物のChapter 16 クエン酸回路 (pp. 611~643) を担当した。
8. 21世紀の考える薬学微生物学	共	2002年08月	廣川書店	天野富美夫・池澤宏郎・今井康之・今川正良・田口良・塚本喜久雄・中林利克・西野武志・福長将仁・増澤俊幸・森裕志・安田陽子・山本友子、図表を多く用い学生に理解しやすい薬学の微生物学で講義に使用する教科書として、微生物学の基礎、分子遺伝学の基礎と応用、部生物の代謝、感染と免疫、化学療法、病原微生物、衛生微生物、バイオハザードと組み換えDNA実験の項目を含む教科書を分担執筆 (pp. 143~200) した。
9. 薬科学大辞典	共	2001年09月	廣川書店	富田基郎編集、編集委員 (赤池昭紀他36名)、執筆者 (85名) ライフサイエンスの立場から薬科学領域を中心に、広く薬学の関連する諸領域を含め、その学術用語を約25000語収録した。
10. キャンベル 生化学 (第2版)	共	1998年09月	廣川書店	池田潔、石橋貞彦、岩本義久、金田典雄、亀田幸彦、川寄敏祐、川寄伸子、占野廣司、鈴木康夫、谷本剛、中林利克、福井哲也、吉田雄三、生化学という学問は進歩が早く現在使用している教科書は内容的に古くなったため、理解しやすい図表を多く用いてあるM. K. Campbell著の生化学を新しい教科書として使用するため翻訳した。この本は、全体を4つのPartに分類し、Part I では必要な基礎知識の紹介、Part II では細胞構成成分の構造、Part III では代謝、Part IV では遺伝情報の流れにそれぞれ焦点を当てて解説している。全 (pp. 693) 担当 (pp. 347~368)
11. 考える薬学微生物学 第2版	共	1993年03月	廣川書店	池沢宏郎、稲森善彦、小河原宏、田口 良、多村憲、中島良徳、中林利克、細井正春、安田陽子、柳原保武 微生物の形態、構造、発育、代謝、感染と免疫、遺伝、化学療法、衛生微生物などの各分野にバイオハザードを新たに加え、さらに各章のまとめや問題を付けた。分担 中林利克 第4章 物質代謝、代謝調節 (pp. 127-169)
12. 考える薬学微生物学	共	1988年03月	廣川書店	池沢宏郎、稲森善彦、小河原宏、田口 良、多村憲、中林利克、細井正春、安田陽子、柳原保武 微生物の形態、構造、発育、代謝、感染と免疫、遺伝、化学療法、衛生微生物などの各分野にわたり、多くの図表を用いて記載されている。分担 中林利克 第4章 物質代謝、代謝調節 (pp. 123-166)
<b>2 学位論文</b>				
<b>3 学術論文</b>				

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>				
1. St. John's wort promotes adipocyte differentiation and modulates NF- $\kappa$ B activation in 3T3-L1 cells	共	2014年07月	Biological & Pharmaceutical Bulletin, 37巻、7号	Tomoko Hatano, Yuka Sameshima, Mami Kawabata, Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka, Toshikatsu Nakabayashi, Hideya Mizuno セントジョーンズワート(SJW)には小型脂肪細胞を増加させ、Adiponectin産生を促す成分が含まれていることが分かった。また、TNF- $\alpha$ 添加によるI $\kappa$ B $\alpha$ の減少を抑制したこと、SJWはNF- $\kappa$ Bの核内移行を阻害することにより、炎症誘発を抑制する作用を持つ可能性が示唆された。(pp.1132-1138)
2. Enzymatic and structural characterization of an archaeal thiamin phosphate synthase	共	2014年03月	Biochimica et Biophysica Acta, 1844巻、4号	Maria Hayashi, Kazuya Kobayashi, Hiroyoshi Esaki, Hiroyuki Konno, Kenichi Akaji, Keiko Tazuya, Kazuko Yamada, Toshikatsu Nakabayashi, Kazuto Nosaka 超好熱性古細菌Pyrobaculum calidifontisからの組換えタンパク質を使用してチアミン生合成の研究を行った結果、thiNタンパク質がthiEタンパク質の類似体であるということ、HMPピロリン酸と4-メチル-5- $\beta$ -ヒドロキシエチルチアゾールリン酸から、無機のピロリン酸が放出されることでチアミンリン酸の形成を触媒するという事を見いだした。(pp.803-809)
3. Synergistic action of statins and nitrogen-containing bisphosphonates in the development of rhabdomyolysis in L6 rat skeletal myoblasts.	共	2009年06月	Journal of Pharmacy and Pharmacology, 61巻、6号	Mazno, S., Nishiguchi, T., Akiyoshi, T., Anami, S., Nakabayashi, T. and Matsuyama, K. 高脂血症の女性の骨粗鬆症治療において窒素含有ビスホスホネート製剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬(statin)の併用は横紋筋融解症の進行を早める危険性が高いことを見いだした。(pp.1-8)
4. Effect of BMP-2 or troglitazone, as an inducer of osteogenic cells or adipocytes, on differentiation of a bone marrow mesenchymal progenitor cell line established from ts-SV40 T antigen gene transgenic	共	2009年01月	Biological & Pharmaceutical Bulletin, 32巻、1号	西井奈緒美、新井通次、矢内信明、戸茱彰史、中林利克 TBR31-2細胞は分化誘導剤により骨芽細胞または脂肪細胞のいずれかの細胞に分化する能力を持ち、未分化な状態では両細胞の特徴を示す複数の因子を発現している骨髄間葉系細胞のモデルの一つとして有用であること、また骨形成タンパク質が骨芽細胞分化を促進する一方、peroxisome proliferator-activated receptor $\gamma$ のリガンド存在下では脂肪細胞分化を誘導することを示した。(pp. 10-17)
5. Effects of ATP on the intracellular calcium level in the osteoblastic TBR31-2 cell line	共	2009年01月	Biological & Pharmaceutical Bulletin, 32巻、1号	西井奈緒美、瀬占奈美江、山内智紗子、矢内信明、篠塚和正、中林利克 TBR31-2細胞が骨芽細胞として分化する時にはATPが石灰化を促進すること、細胞自身がATPを細胞内Ca <sup>2+</sup> 濃度に依存して小胞輸送とヘミチャネルで放出すること、プリン受容体P2Y <sub>1</sub> により細胞外ATPは細胞内Ca <sup>2+</sup> 濃度を増加させることを明らかにした。骨髄間葉系細胞の分化に対するATPの新たな役割を示すとともに、細胞分化メカニズムの一部を解明する手掛かりを与える可能性を示した。(pp. 18-23)
6. An attempt to evaluate the effect of vitamin K3 using as an enhancer of anticancer agents	共	2008年06月	Biological & Pharmaceutical Bulletin, 31巻、6号	松野純男、山口侑加、秋好健志、中林利克、松山賢治 肝癌細胞株HepG2に対してビタミンK3が細胞周期をG2/M arrestさせることを見だし、細胞周期特異的な抗癌剤の作用を増強することを発見した。(pp. 1270-1273)
7. Mechanical bone properties of obese model SHR/NDmcr-cp rats	共	2007年11月	Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 34巻、1号	Naomi Nishii, Michitsugu Arai, Akifumi Togari, Toshikatsu Nakabayashi 肥満・高血圧自然発症ラットであるSHR/NDmcr-cpでは大腿骨の力学的パラメーターや骨密度の低下が観察され、骨の脆弱化が起こっていることが判明した。(pp. S29-S30)
8. Statin-induced apoptosis linked with membrane farnesylated Ras as small G protein depletion, rather than geranylated Rho protein	共	2005年11月	Journal of Pharmacy and Pharmacology, 57巻、11号	Matzno S, Yasuda S, Juman S, Yamamoto Y, Nagaya-Ishida N, Tazuya-Murayama K, Nakabayashi T, Matsuyama K HMG-CoA還元酵素阻害薬(statin)による横紋筋融解症の発症機序について、中間代謝物であるファルネシルピロリン酸の枯渇により細胞膜のRasが脱落シ آپトーシスを引き起こすことを明らかにした。(pp. 1475-1484)
9. Effect of quinine solutions on intracellular Ca <sup>2+</sup> levels in neuro-2a cells -conventional physiological method for the evaluation of bitterness-	共	2003年11月	Biological & Pharmaceutical Bulletin, 26巻 11号	Nakamura T・Akiyoshi T・Tanaka N・Shinozuka K・Matzno S・Nakabayashi T・Matsuyama K・Kashiwaya nagai M・Uchida T 塩酸キニーネの苦味作用を細胞内Ca濃度の上昇を指標として検討した。神経細胞株Neuro-2aの細胞内Ca濃度の上昇が苦味のヒト味覚試験の結果と相関し、本実験系は苦味を評価するのに有用と考えられた。(pp.1637~1640)
10. Evaluation of the synergistic adverse effects of concomitant therapy with statins and fibra	共	2003年06月	Journal of Pharmacy and Pharmacology, 55巻 6号	Matzno, S.・Tazuya-Murayama, K.・Tanaka, H.・Yasuda, S.・Mishima, M.・Uchida, T.・Nakabayashi, T.・Matsuyama, 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>				
tes on rhabdomyolysis				
11. Amiodarone interaction time differences with warfarin and digoxin	共	2003年03月	Journal of Pharmacy and Technology, 19巻 2号	Statin系薬物は筋芽細胞株L6に濃度依存的にApoptosisを引き起こした。この筋障害はbezafibrateの添加によって有意に憎悪された。L6を用いた系が高脂血症治療薬の筋障害を評価するのに有効と考えられた。(pp. 795~802) Kana Matsumoto・Kazuyuki Ueno・Toshikatsu Nakabayashi・Kazuo Komamura・Shiro Kamakura・Kunio Miyatake アミオダロンはいろいろな薬剤とインタラクションを持つことが知られている。アミオダロンはワーファリンの代謝およびジギトニンの輸送を阻害する。ファーマコキネティックな重要性を調べた結果、アミオダロンを共投与した場合には比較的短期間のワーファリンおよび長期間のジギトニンのクリアランスのモニタリングが必要であることが判明した。(pp. 83~90)
12. Variation in three groups of HeLa cell sublines as revealed by karyotype analysis and O <sup>6</sup> -methylguanine-DNA-methyltransferase activity	共	1998年09月	Tissue Culture Research Communication 17巻、2号	Chisako Itami・Ryoji Ishida・Kazuhiko R. Utsumi・Toshikatsu Nakabayashi ヒトHeLa細胞の核型を異なった研究室で保持された株を用いて調べた。染色体数は組み換え染色体から判断すると3つのGroupに分類された。Group 1は元々確立されたHeLaから成り、Group 2と3はHeLa S3から派生したと考えられた。O <sup>6</sup> -メチルグアニン-DNA-メチルトランスフェラーゼ活性は、Group 1や3に属する細胞は活性を示したが、Group 2の細胞では活性が認められなかった。(pp. 101~106)
13. Growth Inhibition, Morphological Change, and Ectoenzyme Release of LLC-PK1 Cells by Phosphatidylinositol-specific Phospholipase C of <i>Bacillus thuringiensis</i> ☆	共	1997年05月	Bioscience Biotechnology and Biochemistry 61巻 5号	Chisako Itami, Yukio Kimura, Ryo Taguchi, Hiroh Ikezawa and Toshikatsu Nakabayashi PIホスホリパーゼCをLLC-PK1の培養液に添加すると細胞の増殖が40%阻害された。またPIホスホリパーゼC処理により細胞の変形が観察され、アルカリ性ホスファターゼ (ALP) などのGPIアンカー酵素の遊離が認められた。さらにPIホスホリパーゼC処理は膜表在性酵素の合成阻害やドーム形成の遅れを示した。以上の結果はALPなどのGPIアンカー蛋白質が細胞の増殖や分化に関与していることを示唆している。(pp. 776-781)
14. Release of Ectoenzymes from Small Intestine Brush Border Membranes of Mice by Phospholipases	共	1997年02月	Bioscience Biotechnology and Biochemistry 61巻 2号	Chisako Itami, Ryo Taguchi, Hiroh Ikezawa and Toshikatsu Nakabayashi ラット小腸上部並びに下部より調製した刷子縁膜画分にGPIホスホリパーゼCを作用させアルカリ性ホスファターゼ (ALP) の遊離を調べると、上部から完全に下部からは約60%が遊離した。下部にGPIホスホリパーゼDを作用させるとALPは完全に可溶化された。以上の結果より上及び下部に存在するALPはGPIアンカー型であるが、下部のALPはGPIホスホリパーゼCが接近しにくい膜結合様式であることが判明した。(pp. 336-340)
15. Phosphodiesterase I in cultured cells of <i>Mentha arvensis</i> ☆	共	1995年07月	Phytochemistry 39巻 5号	Toshikatsu Nakabayashi, Yukari Shimo, Chie Honda, Wasuke Kamisako, Yukio Kimura アルカリ性ホスホジエステラーゼ I を日本ハッカの培養細胞から、硫安や3段階のカラムクロマトグラフィで約75倍に精製した。酵素の至適pHは9.5、分子量は105000で、活性はSH試薬や水銀イオンにより阻害された。また酵素活性の発現にMg <sup>2+</sup> やCa <sup>2+</sup> などの2価金属イオンは必要としなかった。本酵素はチミジン5'- <i>p</i> ☆-ニトロフェニルリン酸を加水分解するがDNAやRNAには作用しなかった。
16. Phosphorylation of DNA topoisomerase I is increased during the response of mammalian cells to mitogenic stimuli	共	1994年08月	Biochimica et Biophysica Acta 1223巻 1号	D. Scott Samuels, 清水淑子、中林利克、清水信義 発癌プロモーターであるホルボールエステルで3T3-L1マウス繊維芽細胞やH35ラット肝癌細胞を処理すると、DNAの複製に関与するDNAトポイソメラーゼ I のリン酸化が増加した。リン酸化されたトポイソメラーゼ I の分子量は100kDaで、トリプシン処理で2種のリン酸化されたポリペプチドが確認された。
17. Alkaline phosphodiesterase I release from eucaryotic plasma membranes by phosphatidylinositol-specific phospholipase C-IV. The release from <i>Cacia porcellus</i> ☆ organs	共	1994年02月	International Journal of Biochemistry 26巻 2号	中林利克、松岡葉子、池沢宏郎、木村行男 モルモット各種臓器からのホスファチジルイノシトール特異的ホスホリパーゼC (PIPLC) によるアルカリ性ホスホジエステラーゼ I の遊離について検討した。本酵素はPIPLCの作用により腎臓や小腸からの遊離が確認されたが、肝臓や脾臓からは可溶化されなかった。またPIPLCの抗体を加えることにより遊離は完全に抑制されることから、本酵素はホスファチジルイノシトールにより膜に結合していることが明かにされた。
18. Alkaline phosphodiesterase I release from eucaryotic plasma	共	1993年11月	International Journal of Biochemistry 25	中林利克、松岡葉子、田口良、池沢宏郎、中根英雄、小野克彦、木村行男

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>				
membranes by phosphatidylinositol-specific phospholipase C-III. The release from tumor cells			巻 11号	ヒト癌細胞KBIIIからのホスファチジルイノシトール特異的ホスホリパーゼC (PIPLC) によるアルカリ性ホスホジェステラーゼ I の遊離について検討した。本酵素はPIPLCの作用により経時的にあるいはPIPLC濃度に依存して遊離した。本酵素の分子量は240000で、Mg <sup>2+</sup> で活性化されEDTAで阻害を受けた。以上の性質はラット腎臓などの正常組織から得られた酵素と類似していた。
19. Proof of alkaline phosphodiesterase I as a phosphatidylinositol-anchor enzyme	共	1993年05月	International Journal of Biochemistry 25 巻 5号	中林利克、松岡葉子、田口良、池沢宏郎、木村行男 ラットとブタ腎臓の刷子緑膜からのホスファチジルイノシトール特異的ホスホリパーゼC (PIPLC) による膜表在性酵素の遊離について検討した。従来知られているアルカリ性ホスファターゼや5'-ヌクレオチダーゼ以外に膜表在性酵素であるアルカリ性ホスホジェステラーゼ I の遊離が認められた。またPIPLCによる遊離はその抗体を加えることにより完全に抑制されることから、アルカリ性ホスホジェステラーゼ I はホスファチジルイノシトールにより膜に結合していることが証明された。
20. Release of PI-anchoring Enzymes and other Effects of Phosphatidylinositol-specific phospholipase C from ★Bacillus thuringiensis☆ on TN-368 Cells from a Moth Ovary	共	1989年06月	Toxicon 27巻6号	Hiroh Ikezawa, Atsushi Hashimoto, Ryo Taguchi, Toshikatsu Nakabayashi, Michio Himeno ★Bacillus thuringiensis☆から得られたホスファチジルイノシトール特異的ホスホリパーゼCの蛾卵巣由来のTN-368細胞に対する作用を調べた。脂質分析によればホスファチジルイノシトールはこの細胞に於て主なリン脂質の1つであったが、スフィンゴミエリンやコレステロールは微量成分であった。TN-368細胞にホスホリパーゼCを作用させるとアルカリ性ホスファターゼをはじめとするPI-アンカー酵素の遊離が認められた。また4.2unitsのホスホリパーゼCはTN-368細胞に50%の増殖阻害を示した。さらにミトコンドリアの膨張やリソゾームの増加も認められた。
21. Isolation and Characterization of Chicken Liver Lysosomes	共	1988年06月	Biochemistry International, 16巻、6号	Toshikatsu Nakabayashi, Hiroh Ikezawa ニワトリ肝リソゾーム酵素の分布についてパーコール密度勾配遠心法を用いて調べた。その結果、リソゾーム酵素の分布パターンには3種類あることが判明した。さらにラット肝リソゾームと比較して精製したニワトリ肝リソゾームは4℃の保存で安定であった。
22. Metal Ion-Activated Acid Adenosine Triphosphatase from Chicken Liver Lysosomes—Purification and Enzyme Properties	共	1988年03月	Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 36巻、3号	Yohko Ohta, Masahiro Harada, Toshikatsu Nakabayashi, Hiroh Ikezawa ニワトリ肝リソゾームより金属イオン賦活化酸性ATPaseを精製した。本酵素は分子量が70-80万、等電点は4.12であった。ヌクレオチド三リン酸を主として分解し、その水解活性はATP>GTP>CTP, UTP>dTTPの順であった。また活性はHgCl <sub>2</sub> により阻害を受けたが、他のSH阻害剤やATPase阻害剤による阻害は認められなかった。
23. 光合成細菌★Rhodospseudomonas sphaeroides forma sp. denitrificans☆の亜硝酸塩還元酵素の分光学的研究	共	1988年03月	日本化学会誌 4号	後藤正文、田中敦子、渡辺よしえ、阿部容子、石黒克己、佐藤敏生、中林利克 ★Rhodospseudomonas sphaeroides forma sp. denitrificans☆から亜硝酸塩還元酵素を精製し、可視領域の吸収・CDスペクトルの測定とpH8とpH4の間でpHを変化させてESRスペクトルの測定を行った。その結果本酵素はタイプ I 銅 (II) 部位でシステイン側鎖の配位したチオレートπ軌道から銅 (II) への電荷移動吸収帯が分裂し異なる符号のCDを伴うと考えられる。また酸性領域のESRパラメーターはこの酵素のチトクロムCオキシダーゼ活性のpH依存性と対応する小さな変化を示した。

その他

1. 学会ゲストスピーカー

2. 学会発表

1. microRNAと低分子量Gタンパク質Rhesが細胞表現型に与える影響について	共	2014年03月	日本薬学会第134年会	水野 英哉、横山 千恵子、鮫島 由香、河端 真実、中林 利克 Rhes過剰発現SH-SY5Yでは、Rotenoneはコントロールに比べて強い細胞毒性を示した。さらに、SH-SY5Yに miRNAを導入し細胞増殖速度を調べたが、変化は認められなかった。
2. セントジョーンズワート成分ヒペリシンとヒベルフォリンが脂肪細胞分化に与える影響について	共	2014年03月	日本薬学会第134年会	中林 利克、鮫島 由香、河端 真実、篠塚 和正、水野 英哉 これまでの研究成果から、抗うつ剤として知られているセントジョーンズワート(SJW)の抽出物が脂肪細胞の分化の促進や、抗炎症作用があることを見出している。そこで、SJWの主成分であるヒペリシンとヒ

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>				
3. microRNAと低分子量Gタンパク質Rhesが細胞表現型に与える影響について	共	2014年03月	日本薬学会第134年会	ペルフォリンが脂肪細分化へ与える影響について検討した。 水野 英哉、横山 千恵子、鮫島 由香、河端 真実、中林 利克 Rhes過剰発現SH-SY5Yでは、Rotenoneはコントロールに比べて強い細胞毒性を示した。さらに、SH-SY5YにmiRNAを導入し細胞増殖速度を調べたが、変化は認められなかった。
4. 骨芽細胞の分化に対するラミニン由来ペプチドの作用	共	2014年03月	日本薬学会第134年会	河端 真実、水野 英哉、山田 雄二、野水 基義、中林 利克 細胞外マトリックスの1種であるラミニンに由来するペプチドA3G75aRが、骨芽細胞TBI4-2の分化マーカーであるALP比活性に与える影響を検討した。その結果、ペプチドを添加した培地で分化させた細胞では、ALP比活性は分化日数とともに上昇したが、最も高値を示す3~6日目において、コントロールに比較しペプチド添加ではALP比活性が有意に低値を示し、分化抑制作用を示す可能性が示唆された。
5. microRNAが低分子量Gタンパク質Rhesの発現調節に与える影響について	共	2013年03月	日本薬学会第133年会	横山 千恵子、波多野 智子、河端 真実、中林 利克、水野英哉 miRNAは脳線条体に局在する低分子量Gタンパク質であるRhesの3'非翻訳領域に作用し、mRNAの翻訳阻害をすることでタンパク質の発現を抑制することが示された。
6. microRNAによる低分子量Gタンパク質Rhesの発現制御に関する解析	共	2012年3月	日本薬学会第132年会	水野 英哉、横山 千恵子、波多野 智子、河端 真実、中林 利克 Rhesは、線条体に強く発現している低分子量GTPaseで、発現量の異常は統合失調症などの発症に関与する可能性が報告されている。Rhesは約2k塩基長の3'UTRを持つことから、microRNAにより発現が制御されている可能性がある。そこで、本研究ではRhes発現制御にmicroRNAが関与しているかを検討した。
7. ベルガモチンの脂肪細胞分化促進活性について	共	2012年10月	第62回日本薬学会近畿支部総会・大会	波多野 智子、児玉葉月、定時由実、平野陽子、河端 真実、篠塚 和正、水野英哉、中林 利克 ベルガモチンには小型脂肪細胞を増加させ、Adiponectinの産生を促す作用を持つことが確認された。また、このAdiponectinの産生促進はPPAR $\gamma$ の発現増加が関与している可能性が示唆された。以上のことから、ベルガモチンは脂肪細胞への分化促進を介した抗生活習慣病作用を持つ可能性が示唆された。
8. microRNAが低分子量Gタンパク質Rhesの発現調節に与える影響について	共	2012年10月	第62回日本薬学会近畿支部総会・大会	横山 千恵子、波多野 智子、河端 真実、中林 利克、水野英哉 miRNA-101 Inhibitorを導入し、リアルタイムPCR及びWestern Blottingにより内在性のRhes mRNAとタンパク質発現量について検討を行った。
9. セントジョーンズワート抽出物の脂肪細胞分化促進活性について	共	2012年03月	日本薬学会第132年会	波多野智子、水野英哉、赤澤 陽子、河端 真実、篠塚和正、中林 利克 セントジョーンズワート (SJW) 抽出物には小型脂肪細胞を増加させ、Adiponectin 産生を促す成分が含まれていることが分かった。また、TNF- $\alpha$ 添加による I $\kappa$ B $\alpha$ の減少を抑制したことにより、SJW は NF- $\kappa$ B の核内移行を阻害することにより、炎症誘発を抑制する作用を持つ可能性が示唆された。
10. 新規骨芽細胞様細胞の石灰化機構について	共	2010年03月		本田陽子、山内智紗子、矢内信昭 新規骨芽細胞様細胞TBI4-2について各種分化マーカーや石灰化、骨形成タンパク質BMP-2に対する反応性を測定した結果、アルカリ性ホスファターゼ活性は分化9日目でピークを示し、骨芽細胞の分化マーカーの上昇、ハイドロオキシapatiteの蓄積、MP-2によるアルカリ性ホスファターゼ活性の誘導が認められ、骨芽細胞であることが確認された。
11. Fibrates系薬剤の作用発現に際するK(ATP)の関与	共	2008年03月		高松花絵、上村朋子、八田美帆子、秋好健志、十万佐知子、瀬占奈美江、篠塚和正、中林利克、松山賢治、松野純男 Fibrate系薬剤の主作用であるPPAR $\alpha$ 活性化作用と副作用であるミトコンドリア障害の両者に対して、K(ATP)チャネルの阻害剤であるglibenclamideが抑制作用を示し、Fibrates系薬剤の作用発現に際するK(ATP)の関与が示唆された。
12. 脳卒中易発症高血圧肥満自然発症ラットにおける骨形成について	共	2008年03月		山内智紗子、西井奈緒美、橘智美、安井菜穂美、池田克巳、中林利克 メタボリックシンドロームモデル動物の脳卒中易発症高血圧肥満自然発症ラットでは、その対照動物に比較して若年から前・後肢の骨長の短化や骨密度の低下が観察され、特にX線CTの結果より大腿骨の両端において加齢と共に骨密度が有意に低下しているこ

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
13. Expression of BMP receptors and the role of p38 MAP kinase in the differentiation of TBR31-2 cells	共	2007年06月		とが判明した。 Naomi Nishii, Michitsugu Arai, Nobuaki Yanai, Akifumi Togari, Toshikatsu Nakabayashi TBR31-2細胞ではBMP受容体は骨芽細胞または脂肪細胞分化において異なる機能を持っており、BMPシグナリングにおいてp38 MAP kinaseのリン酸化は骨芽細胞の分化より脂肪細胞への分化に関係していることが判明した。
14. Study on the mechanical bone properties in obese and hypertensive SHR/NDmcr-CP rats	共	2007年06月		Toshikatsu Nakabayashi, Naomi Nishii, Michitsugu Arai, Akifumi Togari, 生活習慣病のモデルラットであるSHR/NDmcr-CPラットと対照ラットであるWister-Kyotoラットの骨の機械的特性を比較した結果、SHR/NDmcr-CPラットでは骨粗鬆症を発症している可能性が示唆された。
15. Fibratesの作用発現に対するカリウムチャネルの関与	共	2007年03月		十万佐知子, 船谷典子, 河南真依, 秋好健志, 篠塚和正, 中林利克, 松山賢治, 松野純男 フィブラートの主作用であるPPAR $\alpha$ 活性化と副作用である横紋筋融解がいずれもATP感受性カリウムチャネルの活性化によって起こる事を示唆した。
16. 肥満・脳卒中易発症性高血圧ラットにおける体格および腎機能について	共	2007年03月		山内智紗子, 西井奈緒美, 安井菜穂美, 池田克巳, 中林利克 肥満・脳卒中易発症性高血圧ラット (SHRSP/IDmcr-fa/fa)とその対照ラットWKYとSHRSP/IDmcr+/+について体長、上下肢長を測定した結果、WKY>SHRSP/IDmcr+/+>SHRSP/IDmcr-fa/faとなり、SHRSP/IDmcr-fa/faが短いことが判明した。また尿中の蛋白質を指標として測定した結果、SHRSP/IDmcr-fa/faの腎機能が低下していることが明らかとなった。
17. 肥満・高血圧自然発症ラットにおける骨格の特性と骨強度に関する研究	共	2007年03月		西井奈緒美, 山内智紗子, 相澤徹, 新井通次, 戸苅彰史, 中林利克 肥満・高血圧自然発症ラット (SHR/NDmcr-cp)と対照ラット (WKY/Izm)における骨格の特性を6から22週齢まで経時的に調べると、SHR/NDmcr-cpでは大腿骨を始めとする各種骨において骨長の短化が観察されたが、骨の成長においては差は認められなかった。また三点曲げ法によって測定した機械的特性はSHR/NDmcr-cpにおいて有意に低下していた。
18. Expression of BMP receptors in the differentiation of TBR31-2 cells	共	2006年06月		Naomi Nishii, Michitsugu Arai, Nobuaki Yanai, Akifumi Togari and Toshikatsu Nakabayashi 骨芽細胞に分化するTBR31-2を用いて、分化因子であるBMPを作用させた場合の受容体の発現を検討した結果、現在までに報告されている3種の受容体のすべてが本細胞において発現していることが確認された。
19. FibratesのTG低下作用と筋障害は共にK <sup>+</sup> チャネルによって制御される	共	2006年03月		十万佐知子, 植田愛, 谷川友香, 秋好健志, 瀬谷奈美江, 中林利克, 篠塚和正, 松山賢治, 松野純男 Fibratesによる骨格筋細胞のapoptosisと、主作用であるPPAR $\alpha$ 活性化作用が、共にK <sup>+</sup> チャネル阻害剤である3,4-DAPで抑制される事を示した。
20. Mechanism of change of the flower color of Hibiscus mutabilis f. versicolor	共	2006年02月		Ishiguro K, Takahashi Y, Oku H, Mishima A, Matzno S, Juman S, Nakabayashi T 開花後に白から紅色に変化する酔芙蓉の花色変化機構を解明する為、関連が予測されたアントシアニン合成酵素 (ANS) のmRNAの一次構造を初めて明らかにすると共に、花弁が紅色になるにつれANSのmRNAが増加することを証明した。
21. アシドーシス条件下でのClinofibrateの筋障害発症機序の解明	共	2005年11月		秋好健志, 植田愛, 北田悠佳, 十万佐知子, 瀬谷奈美江, 中林利克, 篠塚和正, 松野純男, 松山賢治 Clinofibrateはアシドーシス条件下でのみ、骨格筋細胞株にapoptosisを示し、この際、細胞内storeからのCa <sup>2+</sup> 放出が引き起こされた。この[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> 上昇をBAPTA/AMで取り除いてもapoptosisは抑制されず、別の経路がapoptosis発症に関与する事を示した。
22. マウス骨格筋の分化抑制時に誘導されるタンパク質の同定	共	2005年10月		十万佐知子, 高松花絵, 堀山志朱代, 西井奈緒美, 松野純男, 中林利克 骨格筋細胞株C2/4の筋分化時に発現の変化するタンパク質を二次元電気泳動で解析した。Rho/ROCK阻害剤Y-27632で分化抑制を行うと、pI=4.8, 分子量35 kDa付近のタンパク質が特異的に増加した。このタンパク質はY-27632存在下でのみSer特異的にリン酸化されることがわかり、分化抑制因子としての可能性が示された。
23. BMP-2及びトログリタゾンのマウス骨髄間葉系細胞TBR31-2の分化に与える影響	共	2005年10月		西井奈緒美, 新井通次, 矢内信昭, 戸苅彰史, 中林利克 骨芽および脂肪細胞の分化マーカーの定性、RT-PCRによるm-RNAの定量により、骨芽細胞への分化誘導剤BMP-2あるいは脂肪細胞への分化誘導剤トログリタゾ



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>				
24. Combination of bone morphogenetic protein-2 and troglitazone induces differentiation of multipotent TBR31-2 cells into adipocytes	共	2005年06月		<p>ンの単独投与では、TBR31-2細胞はそれぞれ骨芽および脂肪細胞分化を短時間で示す事が明らかになった。さらに両分化誘導剤共存下では、脂肪細胞への分化が促進されることが判明した。</p> <p>西井奈緒美、伊丹千佐子、新井通次、矢内信昭、戸苅彰史、中林利克 マウス間葉系幹細胞であるTBR31-2細胞の培養時に骨芽細胞への分化誘導剤BMP-2と脂肪細胞への分化誘導剤トログリタゾンとを共存させると、骨芽細胞ではなく、脂肪細胞への分化が促進されることをNile redによる脂肪酸定量ならびにアルカリ性ホスファターゼの活性染色法により確認した。</p>
25. 代謝性アシドーシスにおけるフィブラート筋障害の増強	共	2005年03月		<p>十萬 佐知子, 灘本 圭子, 秋好 健志, 北田 悠佳, 瀬占 奈美江, 篠塚 和正, 中林 利克, 松山 賢治, 松野 純男 高脂血症治療薬であるフィブラート系薬剤の筋障害発症に対する代謝性アシドーシスの影響を、筋芽細胞株L6を用いて調べたところ、クリノフィブラートにおいて血中pHの低下が重大な筋障害発症に関わっていることが示唆された。</p> <p>(3) 名称 原文</p>
26. 肥満・高血圧自然発症ラットにおける骨粗鬆症の発症について	共	2005年03月		<p>西井奈緒美、金星希、歳内亜衣、新井通次、戸苅彰文、相澤徹、山本潤子、池田克巳、中林利克 生活習慣病と骨粗鬆症の発症との関連性について検討するため、22週齢の雄性SHR/NDmcr-cpラット (SHR/cp) 及び対照動物としてWKY/Izm (WKY) ラットを用い、尿量及び尿中ビリジノリン量の測定、大腿骨の長さおよび骨密度を測定を行い解析した結果、SHR/cpの方が尿中ビリジノリン量が高いこと、骨長も短く骨密度も低下していることから、骨粗鬆症を発症していることが示唆された。</p>
27. Statinsのアポトーシス誘導機構の多様性と筋障害発症機序に関する検討	共	2005年03月		<p>綿谷 早苗, 荻 有希恵, 秋好 健志, 安田 典子, 十萬 佐知子, 流矢 規子, 西方 真弓, 中林 利克, 松野 純男, 松山 賢治 高脂血症治療薬の一つであるシンバスタチンを用いて、筋芽細胞へのアポトーシス発症機序をcaspase-12の活性化を介する経路から調べた結果、シンバスタチンではcaspase-12とcaspase-3, 8の両者を活性化する経路によりアポトーシスを引き起こすことが示唆された。</p>
28. 筋芽細胞L6を用いた各種fibrate系薬剤のアポトーシス誘導機構に関する研究—pH 変化特異的な細胞障害性を中心に—	共	2005年03月		<p>北田 悠佳, 灘本 圭子, 十萬 佐知子, 秋好 健志, 流矢 規子, 安田 典子, 西方 真弓, 中林 利克, 松野 純男, 松山 賢治 Fibrate系薬剤による横紋筋融解症のメカニズムを解明するため、pH変化と毒性の強さの関係、さらに活性化されるcaspaseについて検討した結果、clinofibrateはpH7.0で著明にアポトーシスを増強させ、そのシグナル経路はcaspase-12を介する小胞体ストレスが関与していることが示唆された。</p>
29. 酔芙蓉（スイフヨウ）の機能に関する研究（第2報）—花色変化のメカニズム	共	2005年03月		<p>高橋裕美、奥尚枝、三島鮎美、松野純男、十萬佐知子、中林利克、石黒京子 スイフヨウの花色変化とアントシアニン合成酵素のmRNA発現レベルとの関連性について検討したところ、花色が紅色に変化するにつれてmRNA発現が増加していることが分かった。また色の変化には25℃以上の温度が必要であり、低温化では色素合成が抑制されることが示唆された。</p>
30. 薬物相互作用に関するフローサイトメトリーを用いた定量的解析	共	2005年03月		<p>岩野千洋、安田典子、松野純男、西方真弓、中林利克、松山賢治 HMG-CoA還元酵素阻害剤単独並びにフィブラート系薬剤との併用におけるアポトーシスの定量法の最適化をSub-G1測定によるフローサイトメトリー解析法を追加して検討した。本法は二重染色法とともに薬物の有害反応を予測する上で重要な方法と考える。</p>
31. Differentiation direction of TBR31-2 cells in the presence of troglitazone and BMP-2	共	2004年10月		<p>西井奈緒美、伊丹千佐子、新井通次、矢内信昭、戸苅彰文、中林利克 TBR31-2細胞にtroglitazoneを24～72時間曝露した後、BMP-2を含む培地に交換して培養した。ALP活性の測定やNile red染色、RT-PCRの結果から、troglitazoneは72時間以内にTBR31-2細胞が脂肪細胞へ分化するのを決定すると考えられた。</p>
32. 多能性幹細胞から骨格筋への分化におけるRho-GTPaseの役割	共	2004年10月		<p>十萬佐知子, 木村莉沙, 浅田美和, 西井奈緒美, 中林利克, 野水基義, 松野純男 多能性幹細胞P19の骨格筋への分化に対するRho-ROCK系の関与を調べた。結果、リン酸化Rhoは分化の際に上昇しており、筋分化に関与する可能性が示された。また分化の際に加えたラミニンペプチドの影響は認められなかった。</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>2. 学会発表</b>				
33. Effect of troglitazone and BMP-2 on differentiation direction of TBR31-2 cells	共	2004年09月		Naomi Nishii, Chisako Itami, Michitsugu Arai, Nobuaki Yanai, Akifumi Togari, Toshikatsu Nakabayashi TBR31-2 cells were treated for 24 and 72 h with troglitazone, then the cells were treated with BMP-2. BMP-2 treatment followed by troglitazone exposure caused increase of ALP activity, but oil droplet accumulation and mRNA expression of adipocyte differentiation markers were not suppressed. Troglitazone can affect the direction of differentiation toward adipocytes in TBR31-2 cells within 72h.
34. 各種statinsのアポトーシス誘導機構の違いと筋障害発症機序の関係		2004年03月		(綿谷早苗・流矢規子・安田典子・松野純男・中林利克・西方真弓・松山賢治) □第3世代statinsの筋障害発症機序について、fluvastatin、atorvastatin、simvastatinで、異なるcaspase活性の上昇を示し、同じstatins系薬剤でも違いがあることが示された。
35. ラット筋芽細胞L6を用いたビスホスホネート系骨粗鬆症治療薬の筋障害発症機序の解析		2004年03月		(流矢規子・安田典子・松野純男・中林利克・西方真弓・松山賢治) □BP添加によりクロマチン凝集が観察され、N-BPであるAln、RsdがNを持たないEtdよりも低い濃度でクロマチン凝集を起こした。BP、特にN-BPの長期服用時において筋障害が惹起される可能性が示唆された。
36. フローサイトメトリーを用いたstatins誘発性アポトーシスの定量的検討—fibrate系薬剤による筋障害の増強—		2004年03月		(岩野千洋・流矢規子・松野純男・西方真弓・中林利克・松山賢治) □リンパ芽細胞IM-9でのapoptosisの強さはatorvastatin>fluvastatin>simvastatin>pravastatinであり、fibratesの併用によりさらに増強した。FCMによる定量化は薬剤の相互作用による有害反応を予測する上でも重要である。
37. スタチン及びフィブラートの細胞障害に対するシクロデキストリンの抑制効果		2004年03月		(村山恵子・吉元広美・岩佐容子・松野純男・中林利克・内田享弘・松山賢治) □シンバスタチンはCD包接化合物でも、同じ濃度で細胞障害が誘発された。一方、クロフィブレートでは包接化した場合、細胞障害はほとんど認められず、包接化によって副作用が軽減される可能性が示唆された。
38. 筋芽細胞L6を用いた各種fibrate系薬剤のアポトーシス誘導機構に関する研究		2004年03月		(北田悠佳・流矢規子・安田典子・松野純男・中林利克・西方真弓・松山賢治) □Clofibrateでは、細胞外Ca <sup>2+</sup> 存在下caspase-12活性化断片が検出されたが、細胞外Ca <sup>2+</sup> 非存在下では検出されなかった。Clofibrateによるアポトーシス発現は小胞体ストレスと密接な関係がある事が示された。
39. The search for essential cytomembrane receptors during differentiation of pluripotential stem cells to myoblasts		2003年10月		(十万佐知子・野水基義・中林利克・松野純男) □骨格筋分化メカニズムの解明と分化促進因子の探索のため、P19細胞をレチノイン酸刺激によりゲル内で分化させ、そこにlaminin-1 peptideを添加して分化形態や遺伝子発現を検討した。その結果MyoD、myogeninなどの分化マーカーは経時的に上昇していたものの、laminin-1 peptideによる分化促進または抑制は見られず、integrin $\alpha$ 7やsyndecan 1の分化初期への関与は認められなかった。
40. Cytotoxicity of oroxylin A from <i>Scutellaria baicalensis</i> on HeLa229 cells	共	2003年10月		小西真由子・西井奈緒美・中林利克・中井洋一郎・榎原巖・雨谷栄 HeLa229細胞に対するoroxylin AのIC <sub>50</sub> は2 $\mu$ g/mLであり、DNAの断片化や核の凝集も観察された。caspase-3の活性化や、ミトコンドリアから細胞質へのcytochrome cの遊離も確認されたことから、oroxylin Aはミトコンドリア経路でHeLa229細胞にアポトーシスを誘導すると示唆された。
41. Differentiation of TBR31-2 cells in the presence of BMP-2 or troglitazone, inducers of osteogenic cells or adipocytes	共	2003年10月		西井奈緒美・伊丹千佐子・新井通次・矢内信昭・戸茱彰史・中林利克 TBR31-2細胞の分化において、ALP活性の測定や、Nile red染色、RT-PCRにより、BMP-2は骨芽細胞分化を誘導し、トログリタゾン脂肪細胞分化を誘導することが明らかになった。TBR31-2細胞は分化誘導剤により、短期間で骨芽細胞と脂肪細胞の二方向へ分化させることが可能であると示唆された。
42. Effect of BMP-2 or Troglitazone, as an inducer for osteogenic cells or adipocytes, on differentiation of TBR31-2 cells	共	2003年06月		Naomi Nishii・Chisako Itami・Michitsugu Arai・Nobuaki Yanai・Akifumi Togari・Toshikatsu Nakabayashi The results of ALP assay, Nile red staining, and RT-PCR suggested that the presence of BMP-2 caused osteogenic cell differentiation and troglitazone treatment produced adipocyte differentiation in TBR31-2 cells. These cells can be a bipotent progenitor for osteoblasts and adipocytes under the effect of a differentiation inducer during short-term culture.

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>				
43. ヒト大腸癌由来細胞WiDrに対する baicaleinの影響	共	2003年03月		西井奈緒美・加藤祐子・小西真由子・中林利克 オウゴンの主要フラボノイド成分のbaicaleinはヒト大腸癌由来細胞WiDrに対して増殖阻害作用を示した。LDH活性の測定やHoechst染色、flowcytometryによるsub-G1細胞測定の結果から、細胞増殖阻害作用はアポトーシスによると考えられた。
44. オウゴンに含まれるoroxylin Aのヒト子宮頸癌細胞HeLaS3に対する作用	共	2003年03月		小西真由子・西井奈緒美・中林利克 オウゴンの主要フラボノイド成分のoroxylin Aはヒト子宮頸癌細胞HeLaS3に対して増殖阻害作用を示した。DNAラダーの形成やHoechst染色による核の凝集、Caspase-3の活性化が確認されたので、細胞増殖阻害作用はアポトーシスによるものと考えられた。
45. 幹細胞から骨格筋への分化と $\alpha$ 7 integrinの関係	共	2003年03月		十万佐知子・宮川幸子・中安香代・松尾香代子・野水基義・中林利克・松野純男 幹細胞から骨格筋への分化時に刺激を受けるレセプター蛋白質の発現時間や量的変化を多能生幹細胞のP19と筋芽細胞であるL6を平面および立体培養して $\alpha$ 7 integrinの経時的な遺伝子発現を調べた。その結果、幹細胞から筋芽細胞への分化決定時には $\alpha$ 7 integrinを介したシグナルは関与していない可能性が示唆された。
46. Caco-2細胞におけるジギトキシン及びジギトキシゲニンの細胞障害に対するシクロデキストリンの保護効果の検討(2)	共	2003年03月		岡田安代・松野純男・中林利克・扇間昌規・伊藤善志男 難水溶性化合物の可溶性で非常に優れたホスト分子である分岐シクロデキストリン (CD) であるG <sub>2-β</sub> CDとG <sub>2-γ</sub> CDのジギトキシン (Dig) とジギトキシゲニン (Gen) によるヒト結腸腺癌細胞Caco-2に対する細胞障害の保護活性を調べた。その結果、G <sub>2-γ</sub> CDのほうがDigやGenによる細胞障害の保護作用が高いことが判明した。
47. 神経細胞を用いた苦味評価への試み(第2報)：-塩酸キニーネによるPC12の細胞内Ca <sup>2+</sup> レベル上昇に対するベネコートの影響-	共	2003年03月		秋好武志・中村智子・田中直子・篠塚和正・松野純男・中林利克・松山賢治・柏柳誠・内田享弘 医薬品の苦味評価において、ヒト官能試験に変わる優れた評価系があれば有用である。そこで神経細胞を用いた苦味評価を試みた。塩酸キニーネはウシガエル味蕾組織やPC12細胞において[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> レベルを上昇させた。苦味抑制薬であるベネコートはPC12細胞において[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> レベルの上昇を有意に抑制した。以上の結果より、[Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> レベルが苦味強度の指標になる可能性が示唆された。
48. 感度増強性フローサイトメトリーによるアポトーシスの評価-高脂血症治療薬を中心に-	共	2003年03月		安田典子・松野純男・安田晋也・西方真弓・中林利克・松山賢治 フローサイトメトリー (FCM) の感度増強のため、biotin標識annexin Vとavidin-FITCを用いてアポトーシス細胞の分離能を検討した。リンパ芽細胞IM-9にstatinsとfibratesを添加時の細胞障害性を、biotin標識annexin Vとavidin-FITCを用いて染色し蛍光顕微鏡とFCMで解析した。その結果、従来の方法に比べ蛍光強度の増強が見られFCMによるアポトーシス細胞の分離能が改善された。
49. Statins及びFibrates投与時における細胞内Ca <sup>2+</sup> 上昇と筋芽細胞L6のアポトーシス誘導との関連	共	2002年11月		安田晋也・松野純男・鎌倉弥生・流矢規子・田中宏美・田中直子・篠塚和正・中林利克・松山賢治 筋芽細胞L6を用いたフローサイトメトリー (FCM) による解析でStatinsとFibratesではアポトーシスのピーク時間が異なった。Fibrates投与時では細胞内Ca <sup>2+</sup> 上昇が認められ、StatinsではRasの枯渇によるcaspase-8の活性化が求められた。以上の結果よりStatinsとFibratesによるアポトーシス誘導の機序が異なることが示唆された。
50. Caco-2細胞におけるジギトキシン及びジギトキシゲニンの細胞障害に対するシクロデキストリンの保護効果の検討	共	2002年09月		岡田安代・松野純男・中林利克・扇間昌規・伊藤善志男 難水溶性化合物の可溶性で非常に優れたホスト分子である分岐シクロデキストリン (CD) であるG <sub>2-β</sub> CDのジギトキシン (Dig) とジギトキシゲニン (Gen) によるヒト結腸腺癌細胞Caco-2に対する細胞障害の保護活性を細胞外に漏出した乳酸脱水素酵素 (LDH) 量を指標として調べた。その結果、DigやGen単独よりG <sub>2-β</sub> CD添加による細胞障害の保護作用が高いことが判明した。
51. Comparative study on statins induced apoptosis in L6 myoblasts with or without fibrates	共	2002年09月		Yasuda N・Nishikata M・Tanaka T・Yasuda S・Matzno S・Murayama K・Nakabayashi T・Uchida T・Matsuyama K 筋芽細胞であるL6を用いて、cerivastatin (CeV)、simvastatin (SV)、fluvastatin (FV)、atorvastatin (AV) 及びpravastatin (PV) によるアポトーシス誘導能を蛍光顕微鏡で検討した結果、CeV>SV、FV>AV>PVの順であることが判明した。また、骨格筋

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>				
52. フローサイトメトリーを用いたリンパ芽細胞の高脂血症薬誘導アポトーシスの評価	共	2002年05月		細胞以外の血球系培養細胞との比較からstatinsによる細胞障害の感受性が筋細胞で特異的に高かった。 安田典子・松野純男・西方真弓・安田晋也・田中宏美・中林利克・内田享弘・松山賢治 リンパ芽細胞IM-9にstatinsとfibratesを添加時の細胞障害性を、FITC標識annexin Vを用いて染色し蛍光顕微鏡とフローサイトメトリー (FCM) で解析した。蛍光顕微鏡による観察からstatins添加によるアポトーシスの発現はcerivastatin (CeV) とsimvastatin (SV) で強いと判定された。そこでFCMで解析した結果、CeVとSVでアポトーシス細胞の増加が認められ、FCMによる定量化は有効な手段であることが判明した。
53. 細胞外マトリックスにより誘導される血管平滑筋分化の骨格筋分化との比較	共	2002年03月		松野純男・原田暁子・中林利克 種々のECMにてコートしたシャーレ上で血管平滑筋細胞を培養したところ、骨格筋と同様に骨格筋分化因子であるMyoDが核内に特異的に発現していた。ここにMyogeninを導入しても細胞融合は認められなかったがactin fiberはexplant法の培養細胞でより発達していた。
54. オウゴンに含まれるoroxylin Aのヒト子宮頸癌細胞HeLa229に対する作用	共	2002年03月		西井奈緒美・上野由香・伊丹千佐子・中林利克 オウゴンの主要フラボノイド成分のoroxylin Aはヒト子宮頸癌細胞HeLa229に対して増殖阻害作用を示した。DNAラダーの形成やCaspase-3の活性化が確認されたので、細胞増殖阻害作用はアポトーシスによることが判明した。
55. HMG-CoA reductase阻害剤による筋障害と細胞膜Ras枯渇との関連	共	2002年03月		安田晋也・松野純男・田中宏美・村山 (田鶴谷) 恵子・山本有希子・内田享弘・中林利克・松山賢治 Statinによる筋障害発症を骨格筋細胞株L6で検討した。アポトーシスの初期段階をannexin Vで検出したところ、薬物添加4から6時間で発症していた。この時間は細胞膜からrasが消失する時間と一致し、本筋障害はrasの細胞膜からの枯渇により引き起こされると考えられた。
56. 高脂血症治療薬併用時における各種細胞による薬物相互作用の比較	共	2002年03月		田中宏美・安田晋也・松野純男・村山 (田鶴谷) 恵子・内田享弘・中林利克・松山賢治 骨格筋 (L6)、マクロファージ、リンパ芽 (IM-9) の各培養細胞でstatinおよびfibratesによる細胞障害を比較した。すべての細胞でstatinによるapoptosisとfibratesによる増強が観察されたが、その感受性は細胞によって大きく異なり、L6が最も感受性が高く次いでIM-9>マクロファージの順であった。
57. スタチン系薬剤とフィブラート系薬剤併用時における筋芽細胞のアポトーシス増強に関する研究	共	2002年03月		松山賢治・田中宏美・村山恵子・松野純男・安田晋也・内田享弘・中林利克 In vivoとin vitroでのスタンチン系薬剤の筋障害作用を比較した。筋障害作用はcerivastatinが最も強くpravastatinが弱かった。多くの薬剤でin vivoとin vitroの結果は相関していたが、simvastatinのみin vivoで作用が増強された。これは本薬物が肝臓で速やかに活性体に代謝されたためと思われた。
58. 神経細胞内カルシウムレベルを指標した塩酸キニーネ苦味強度の予測	共	2002年03月		秋好健志・中村智子・田中直子・篠塚和正・松野純男・中林利克・宮永陽子・松山賢治・内田享弘 キニーネの苦味強度を量る指標として、神経細胞株の細胞内Ca濃度を検討した。キニーネにより細胞内Ca濃度は濃度依存的に上昇した。この上昇は薬物が受容体に1:1で結合する結果生じると予測され、種々Ca阻害薬による検討の結果、細胞内CaストアからCaチャンネルへの刺激によって起こると予想された。
59. 神経細胞を用いた苦味評価への試み (第1報) : PC12およびNeuro-2aの細胞内Ca <sup>2+</sup> レベルに対する塩酸キニーネの影響	共	2002年03月		秋好健志・中村智子・田中直子・篠塚和正・松野純男・中林利克・宮永陽子・松山賢治・内田享弘 キニーネの苦味強度を量る指標として、神経細胞株の細胞内Ca濃度を検討した。キニーネにより細胞内Ca濃度は濃度依存的に上昇した。Hill plot解析により、この上昇は薬物が受容体に1:1で結合する結果生じると予測された。細胞内Ca上昇が苦味強度の指標として使える可能性が示された。
60. ALPをはじめとするHeLa細胞におけるGPI-アンカー蛋白質の分析	共	2001年10月		田嶋優子・伊丹千佐子・石田良司・田口良・池澤宏郎・中林利克 HeLa細胞膜上の蛋白質をビオチン標識後PI-PLC処理しGPI-アンカー蛋白質を遊離させ、SDS-PAGE及びECLウエスタンブロットティング検出システムで解析すると、ALP以外に5種類のGPI-アンカー蛋白質の存在が確認された。
61. 高脂血症治療薬多剤併用時における筋障害発症機序の筋芽細胞による検討	共	2001年09月		田中宏美・安田晋也・松野純男・田鶴谷恵子・内田享弘・中林利克・松山賢治 高コレステロール血症治療薬であるHMG-CoA還元酵素阻害剤 (statins) と高中性脂肪血症治療薬であるフ

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>				
62. 横紋筋融解症をモデルとした細胞培養系による薬物相互作用の解析	共	2001年05月		イブラート系薬剤 (fibrates) の併用時においては、単独の場合に比較してより低濃度で筋芽細胞の障害を起こすことが判明した。 田鶴谷恵子・松野純男・田中宏美・内田享弘・中林利克・松山賢治
63. 培養細胞系を用いたHMG-CoA還元酵素阻害剤とフィブレート系薬剤の薬物相互作用の解析	共	2001年03月		Statinが細胞障害を起こす程度は、濃度が同じであればcerivastatin>fluvastatin, simvastatin>atrovastatin>>pravastatinの順に細胞傷害の程度が強く現れた。これらのHMG-CoA還元酵素阻害剤に、bezafibrateを添加することで、より低い濃度で細胞障害を引き起こすことが見いだされた。 田鶴谷恵子・松野純男・内田享弘・中林利克・松山賢治
64. Baicalein及びその誘導体によるヒト各種子宮頸癌細胞の増殖阻害作用	共	2001年03月		筋芽細胞株L6を用いて、HMG-CoA還元酵素阻害剤の筋障害発症を予測する系を構築した。また、この系でfibrate系薬剤がHMG-CoA還元酵素阻害剤の筋障害発症を増強することも見出した。 上野由香・伊丹千佐子・石田良司・中林利克
65. 各種HeLa細胞に存在するGPI-アンカー蛋白質の解析	共	2001年03月		フラボノイド化合物が培養細胞の増殖抑制作用を持つことから、フラボノイド骨格を持つバイカレインおよびその誘導体のHeLa細胞への作用を検討した。その結果、HeLa細胞系列の中でも染色体数の少ない細胞ほど増殖阻害を受けやすかった。以上の事実より染色体数の多いHeLa細胞には薬剤耐性に関与する染色体が存在する可能性が示唆された。 田嶋優子・伊丹千佐子・上野由香・石田良司・田口良・池沢宏郎・中林利克
66. P I 特異的ホスホリパーゼCによる培養細胞の増殖及び分化の抑制	共	2000年03月		酪酸ナトリウム存在下、非存在下でHeLa細胞に存在するGPI-アンカー蛋白質について検討した。PI-PLC処理によりGPI-アンカー蛋白質を遊離させ、電気泳動後ECLウエスタンブロットティング検出システムにより解析すると、酪酸ナトリウム存在下、非存在下で共通に存在する64kDa、41kDaおよび38kDaの蛋白質と酪酸ナトリウム存在化でのみ認められる106kDaの蛋白質が確認された。 伊丹千佐子・田口良・池澤宏郎・中林利克
67. 筋細胞分化におけるMyoD蛋白質の細胞内挙動と分化形態について	共	2000年03月		LLC-PK1細胞培養時にPI特異的ホスホリパーゼC (PI-PLC) を共存させると、細胞の増殖及び分化が抑制された。これは膜表在性のグリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) アンカー蛋白質がPI-PLCにより遊離するための考えられる。そこでLLC-PK1細胞の膜蛋白質をビオチンで標識し、PI-PLCで遊離するGPI-アンカー蛋白質についてSDS-PAGEを行い、ECLウエスタンブロットティング検出システムにより解析を行った。 山野佳子・松野純男・中林利克・吉田松生・河合裕一・三宅正治
68. マウス筋芽細胞株C2C12サブクローンの分化形態と分化関連因子発現の相関について	共	1999年03月		分化形態を示すマウス及びラット筋芽細胞株C2C12とL6サブクローンを用いて分化刺激を行い、MAP kinase、MyoD及びmyogeninの発現状態を観察した結果、分化形態とMyoD発現に相関が見られた。MyoD遺伝子導入を行うとm-RNAが発現するが、蛋白質には相関は認められなかった。次にMyoDの代謝速度と分化形態の差を調べるためpulse-chaseを行った結果、抗MyoD抗体で沈降する分子量48kDの蛋白が検出された。 山野・松野・菅・中林・鎌田・岡・山本・平田・吉田
69. ラット筋芽細胞株L6サブクローンの分化形態と分化関連因子発現の相関について	共	1999年03月		筋分化を調節するMyoDは、ERK1、ERK2により負の調節を受けており、JNK1はMyoDに対し抑制をかけると共にMyoDによって負の制御がかけられていると考えられた。Myogeninは、細胞融合等の分化後の形態変化に関係していると思われた。今後、JNK1とMyoDとの関連を明らかにし、さらに非リン酸化MAP kinaseの生理的役割も検討を行う予定である。 松野・山野・千歳・平山・中林・鎌田・岡・山本・平田
70. 酪酸によりHeLa細胞において誘導されるアルカリ性ホスファターゼ	共	1997年09月		ラット骨格筋芽細胞株L6より樹立したサブクローンにおける分化能の違いはmyogeninの発現量のみ依存しているように思われた。MyoDの発現はないか非常に少なく、MyoDの欠損によってL6が正常な筋繊維を形成できないと考えられた。また、分化時にMAPKsはまったく活性化されず、正常な分化形態の形成にはMAP kinase系を介したMyoDの発現制御が重要であると示唆された。また、myogeninの発現に対してはMAPKsとは異なるシグナル伝達が関与すると考えられた。 伊丹・石田・池原・山田・田口・池沢・中林

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>				
の性質について				<p>ァターゼ (ALP) の性質を比較した。染色体の多いHeLa 229のPIPLC処理によるALP遊離の割合は酪酸処理の有無により異なっていたが、染色体の少ないHeLa MRでは同一であった。即ちPIPLCに対する感受性の異なるALPが存在する可能性を示唆している。セルソーターの解析で誘導されたHeLa 229のALPは細胞膜に局在することが判明した。</p>
71. Growth Inhibition, Morphological Change, and Ectoenzyme Release of LLC-PK1 Cells by Phosphatidylinositol-specific Phospholipase C of ★ <i>Bacillus thuringiensis</i> ☆	共	1997年08月		<p>Itami・Taguchi・Ikezawa・Nakabayashi 細菌由来のPIホスホリパーゼCをLLC-PK1に作用させると細胞増殖の阻害や細胞変形並びにアルカリ性ホスファターゼなどの膜表在性GPIアンカー酵素の遊離が認められた。またPIホスホリパーゼC処理は膜表在性酵素の合成やドーム形成の遅延を引き起こした。以上の結果はALPをはじめとするGPIアンカー蛋白質が細胞の増殖や分化に重要な役割を果たしていることを示唆すると考えられる。</p>
72. 酪酸により各種HeLa細胞において誘導されたアルカリ性ホスファターゼのホスファチジルイノシトール特異的ホスホリパーゼCに対する感受性	共	1996年08月		<p>中林・伊丹・石田・内海・池沢 HeLa S3細胞を酪酸処理すると、アルカリ性ホスファターゼ (ALP) 比活性の上昇率が最も高く、PIPLC処理でALPの遊離は認められなかった。一方HeLa MR細胞はALP比活性が高く酪酸処理によるALP比活性の上昇率は数倍であり、PIPLC処理によりほぼ完全なALPの遊離が認められた。さらにALP比活性上昇率の異なる系列の細胞では染色体数が著しく異なることが判明した。</p>
73. <i>Pseudomonas</i> 属M-6-3株の生産するポリミキシンアシラーゼとグルタミナーゼの殺がん細胞効果	共	1996年03月		<p>安田典子・松永久美・中林利克・木村行男・田中基裕・佐々木琢磨 <i>Pseudomonas</i>属M-6-3株よりポリミキシンアシラーゼを精製した。本酵素画分にはグルタミナーゼが含まれていたが、スーパーデックス200カラムで両活性は分離された。両活性画分をがん細胞に作用させたところ、ポリミキシンアシラーゼの方が強い細胞増殖抑制作用を示した。</p>
74. 細胞周期阻害剤によるHeLa 229細胞の増殖阻害並びにアルカリ性ホスファターゼの誘導	共	1996年03月		<p>伊丹千佐子・木村行男・中林利克・森田秀樹・田口良・池沢宏郎 HeLa 229細胞を酪酸存在下培養すると、細胞の増殖は用量依存的に阻害をうけ、G<sub>1</sub>、G<sub>0</sub>期で停止した。また酪酸処理によりアルカリ性ホスファターゼ比活性が上昇し、細胞の変形が認められた。酪酸処理した細胞にホスファチジルイノシトール特異的ホスホリパーゼCを作用させたがアルカリ性ホスファターゼの遊離は殆ど確認されなかった。</p>
75. PIホスホリパーゼCによるマウス骨芽細胞からのアルカリ性ホスファターゼの遊離	共	1996年03月		<p>中林利克・伊丹千佐子・木村行男・田口良・池沢宏郎・矢内信昭・帯刀益夫 骨芽細胞TBR31-2を分化用培地であるα-MEMを用いて培養すると、33及び37℃の両温度でアルカリ性ホスファターゼの誘導が認められた。誘導された全アルカリ性ホスファターゼ活性がPIホスホリパーゼCにより経時的に遊離された。この酵素とマウス頭頂骨よりえられた酵素とを比較した結果、至適pH、熱安定性、分子量や阻害剤に対する挙動よりTBR31-2のアルカリ性ホスファターゼは骨型であることが確認された。</p>
76. Difference of susceptibility of alkaline phosphatase on cultured cell plasma membranes against bacterial phosphatidylinositol-specific phospholipase C	共	1996年02月		<p>Toshikatsu Nakabayashi・Chisako Itami・Hiroh Ikezawa 各種培養細胞において生産されたアルカリ性ホスファターゼのPIホスホリパーゼCに対する感受性について調べた。ブタ腎臓由来のLLC-PK1細胞や、骨芽細胞TBR31-2からはPIホスホリパーゼCの作用により完全にアルカリ性ホスファターゼが可溶化された。これに対してヒト癌細胞であるKB細胞やHeLa細胞のアルカリ性ホスファターゼはPIホスホリパーゼCにより10~60%と細胞により可溶化されやすいものとされにくいものが存在した。</p>
77. PIホスホリパーゼCによるマウス骨芽細胞からのアルカリ性ホスファターゼの遊離		1995年09月		<p>(中林利克・伊丹千佐子・木村行男・池沢宏郎・矢内信昭・帯刀益夫) 温度感受性SV40ラージT抗原を導入したトランスジェニックマウスの骨髄から分離した骨芽細胞TBR31-2を用い分化の過程におけるアルカリ性ホスファターゼの生産について検討した。細胞を33℃でRITC80-7培地で増殖させた後、α-MEM培地で33または37℃で分化させるとアルカリ性ホスファターゼが誘導された。またこの細胞にPIホスホリパーゼCを作用させるとアルカリ性ホスファターゼが完全に可溶化された。</p>
78. ホスファチジルイノシトール特異的ホスホリパーゼCによるマウス小腸刷子縁膜の膜表在性酵素の遊離	共	1995年03月		<p>中林利克・伊丹千佐子・松岡葉子・木村行男・田口良・池沢宏郎 マウス小腸上部 (十二指腸および空腸) と下部 (回腸) より調製した刷子縁膜画分にホスファチジルイ</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>2. 学会発表</b>				
79. 酪酸によるHeLa 229細胞の増殖阻害及びアルカリ性ホスファターゼの誘導	共	1995年03月		ノシトール特異的ホスホリパーゼCを作用させるとアルカリ性ホスファターゼやアルカリ性ホスホジエステラーゼIの遊離が認められたが、両酵素の遊離の割合は調製した部位で異なっていた。すなわち両酵素は小腸の存在部位によりホスファチジルイノシトール特異的ホスホリパーゼCに対する感受性が異なることが判明した。 伊丹千佐子、木村行男、田口良、池沢宏郎、中林利克 HeLa 229細胞を2-4mM酪酸存在下で培養すると、アルカリ性ホスファターゼの比活性が最も高く細胞の変形が認められた。また酪酸処理した細胞にホスファチジルイノシトール特異的ホスホリパーゼCを作用させたが、酵素は殆ど可溶化されなかった。すなわち酪酸処理で誘導されたアルカリ性ホスファターゼは、膜結合様式が本来のグリコシルホスファチジルイノシトールアンカー型とは異なることが推定される。
80. 植物培養細胞日本ハッカの生産するアルカリ性ホスホジエステラーゼIの精製とその性質	共	1993年10月		中林利克、下ゆかり、木村行男 日本ハッカ培養細胞由来のアルカリ性ホスホジエステラーゼIを粗酵素抽出液より硫酸分画や各種カラムクロマトグラフィーにより精製した。本酵素の等電点は4.7、分子量は10.5kDaであり、チミジン-5'★p-ニトロフェニルリン酸に対するKm値は0.8mM、至適pHは9.5であった。酵素活性はキレート試薬やSH試薬の影響を受けた。種々のリン酸エステル結合に作用したが、DNAやRNAには作用しなかった。以上の結果より本酵素は動物由来の酵素とは非常に異なることが判明した。
81. PIホスホリパーゼCによるブタ腎LLC-PK1細胞の増殖阻害及びPI-アンカー酵素の遊離	共	1993年03月		中林利克、下ゆかり、木村行男、池沢宏郎
82. ポリミキシンアシラーゼ（ペプチドN-長鎖アシラーゼ）を用いたノボビオシン、セファロチン、カプサイシンの脱アシル化反応	共	1992年10月		松永久美、伊丹千佐子、安田典子、下ゆかり、中林利克、木村行男
83. インスリンによる細胞増殖シグナル伝達とDNAトポイソメラーゼIのリン酸化	共	1991年12月		清水淑子、中林利克、S. D. Samuels、清水信義
84. PIホスホリパーゼCによるラット及びブタ腎臓刷毛緑膜のAlkaline phosphodiesterase Iの遊離	共	1990年08月		中林利克、松岡葉子、木村行男、田口良、池沢宏郎
85. ★Serratia marcescens☆ Z-54株の生産する赤紫色ペプチドの分離・精製とその生物活性	共	1990年08月		木村行男、大眉喜美代、松永久美、中村訓子、中林利克、安田典子
86. ヒトKBIII癌細胞におけるPI結合型膜表在性酵素の誘導および誘導された酵素の性質について -特にアルカリ性ホスホジエステラーゼIについて	単	1989年12月		(中林利克)
87. ヒトKBIII癌細胞におけるPI結合型膜表在性酵素の誘導について	共	1989年10月		松岡葉子、中林利克、木村行男、中根英雄、小野克彦、池沢宏郎
88. PIホスホリパーゼCによるモルモット各種臓器のAlkaline phosphodiesterase Iの遊離	共	1989年04月		中林利克、木村行男、池沢宏郎
89. PI-特異性ホスホリパーゼCによるKBIII細胞のAlkaline phosphodiesterase Iの遊離	共	1988年04月		中林利克、木村行男、中根英雄、小野克彦、池沢宏郎
90. ★Alcaligenes☆属菌の生産するα-メチルアミノ酸アシラーゼとその応用（α-メチル-L-メチオニンの調製）	共	1988年04月		安田典子、木村行男、中林利克、松永久美、中村訓子
91. ★Alcaligenes☆属菌アミノアシラーゼのKCl添加による光学特性変化とその応用	共	1987年11月		安田典子、木村行男、中林利克、松永久美、中村訓子
92. 微生物酵素による液体クロマトグラフィー用水系充剤の分解	共	1987年04月		中林利克、木村行男、安田典子、松永久美、弥山真理
<b>3. 総説</b>				
<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>				

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>				
1. 基盤研究（C） 継続		2005年		グリコシルホスファチジルイノシトール-アンカー蛋白質の細胞増殖と分化における役割
2. 科学研究費補助金 継続	単	2005年		グリコシルホスファチジルイノシトール-アンカー蛋白質の細胞増殖と分化における役割
3. 科学研究費補助金 継続	単	2004年		グリコシルホスファチジルイノシトール-アンカー蛋白質の細胞増殖と分化における役割
4. 基盤研究（C） 継続		2004年		グリコシルホスファチジルイノシトール-アンカー蛋白質の細胞増殖と分化における役割

学会及び社会における活動等

年月日	事項
1. 2012年4月2014年6月	兵庫県薬剤師会 理事
2. 2004年4月～現在	日本薬剤師会
3. ～現在	日本生化学会
4. ～現在	日本薬学会
5. ～現在	日本分子生物学会