

# 教育研究業績書

2023年05月08日

所属：薬学科

資格：教授

氏名：篠塚 和正

|                         |  |
|-------------------------|--|
| 研究分野                    | 研究内容のキーワード   |
| (1) 循環機能生理学 (2) 健康食品機能学 | (1) 細胞間情報伝達、ATP受容体、アデノシン受容体、KATPチャンネル (2) 有効性と安全性、医薬品との相互作用、イチョウ葉エキス、P糖蛋白質 |
| 学位                      | 最終学歴   |
| 薬学博士, 薬学修士, 薬学士         | 静岡県立静岡薬科大学大学院 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. 実習科目：質疑応答による評価                   | 2000年4月1日～現在  | 実習の大きな目的は知識に裏付けられた技能の習得であり、問題解決能力の醸成である。従って、実習の評価にはペーパーテストは利用せず、全て実習中の教員と学生の質疑応答により評価する。特に実習最終日には班毎の質疑応答時間を設け教員と学生が実験結果について議論し、その内容を評価の指標としている。          |
| 2. 先端機器を用いた研究体感型の実習                 | 2006年12月1日～現在 | 3年最後の実習として開講されている「健康生命薬科学実験」通称先端実習では、最先端の機器と実験テーマが特徴である。これにより学生は、研究最前線の状況にふれることができる。最終日には学会形式の発表会が行われ、その発表と質疑応答が評価の対象となる。これを受けた学生の中には、4年次で学会賞を受賞した学生もいる。 |
| 3. 講義科目：双方向授業の実施                    | 2010年4月1日～現在  | 講義の進行状況・授業の雰囲気に応じて、学生に課題を与えて「おしゃべりタイム」を設け、自由に議論させる。一定時間後に学生に課題に対する解答を述べさせ、更に討論することにより、講義内容に関する理解を深める。また、受講態度の改善に結びつける。                                   |
| <b>2 作成した教科書、教材</b>                 |               |  |
| 1. 新しい機能形態学 - ヒトの成り立ちとその動き - (廣川書店) | 2005年05月      | 日本薬学会の薬学教育コアカリキュラムを元にまとめられたもので、従来の解剖学・生理学の内容をさらに統合的に解説した教科書  |
| 2. 最新薬理学 第8版 (廣川書店)                 | 2008年03月      | 医療薬学的な観点から薬理学の重要事項をまとめたもので、受容体構造をはじめ、生体内情報伝達機構、受容体サブタイプ、薬物の臨床応用などを加えた拡張性の高い内容となっている。   |
| 3. サプリメントアドバイザー必携 第3版増補 (薬事日報社)     | 2010年07月      | 医師、薬剤師、栄養士を除く対象にしたサプリメントアドバイザー認定試験の全科目を詳細に解説した教科書。   |
| <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. インターネット放送「サプリメントアドバイザー講座」        | 2000年4月1日～現在  | ラジオNIKKEIによる教育番組   |

## 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<br>2. 日本サプリメントアドバイザー  | 2005年01月 |    |
| <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 |
|-------------|---------|-----------|-------------------|----|
|             |         |           |                   |    |

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. Modulation of norepinephrine release by ATP and adenosine, "PURINE NUCLEOSIDES AND NUCLEOTIDES IN CELL SIGNALLING, TARGETS FOR NEW DRUGS"  | 共       | 1990年     | Springer Verlag, Amsterdam, the Netherlands                  | Westfall D.P., Shinozuka K., Bjur R.A.<br>自律神経系交感神経伝達におけるノルエピネフリン遊離調節機構に関する総説。実験動物としてラット血管を使用した研究の実験結果を基礎に、神経伝達に対するATPとアデノシンの作用について様々な角度から説明し、遊離調節機構におけるその特徴ならびに生理的意義について記述している。(pp.260-265)   |
| 2. Effects of NKY-722, a novel calcium antagonist, on the reduction of the high energy compounds in the rat heart during stimulation; an in vivo [ <sup>31</sup> P] -MRS study, "RELAXATION MECHANISM OF INTRA- AND EXTRA-CELLULAR SODIUM " | 共       | 1991年     | National Insitute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan | Kobayashi Y., Tanabe Y., Shinozuka K., Shimoura K., Hattori K.<br>核磁気共鳴装置による生体内イオン動態の解析に関する総説集。分担部分ではラット心臓におけるクレアチン酸の動態とカルシウムイオンの関係について in vivo の状態で検討した結果について記載しており、カルシウム拮抗薬であるNKY-722によるクレアチン酸レベルの低下抑制は、カルシウムイオンの細胞内流入阻止による心臓内エネルギー消費低下に基づくことを示唆している。また、核磁気共鳴装置が生体位のまま心臓内エネルギーの動態解析に応用できることを示唆、その方法の詳細についても記述。(pp.125-128) |
| 3. Characteristics of Prejunctional purinergic receptors. "ROLES OF ADENOSINE AND ADENINE NUCLEOTIDES IN THE BIOLOGICAL SYSTEM "  | 共       | 1991年     | Elsevier Science Publishers Amsterdam, the Netherlands       | Westfall D.P., Forsyth K.M., Shinozuka K., Bjur R.A.<br>生体系におけるアデノシンとそのヌクレオチドの生理的意義に関する総説集。分担部分では血管交感神経終末に局在しているプリン性シナプス前受容体についてラット血管で得られた知見を基礎に、プリン性作動薬・プリン性拮抗薬の作用を紹介し、本受容体が既存のものには属さない新種であることを示唆している。(pp.27-32)  |
| 4. Endothelium-dependent and independent vasodilations of stroke-prone spontaneously hypertensive rats with stroke. "GENETIC HYPERTENSION"  | 共       | 1992年     | Coloque INSERM/ Jhon Libbey Eurotex Ltd., Montrouge, France  | Kobayashi Y., Ikeda K., Shinozuka K., Nara Y., Yamori Y., Hattori K.<br>病態動物としての高血圧自然発症ラットの生理的・薬理的性質に関する総説集。分担部分では血管内皮由来弛緩因子の遊離と血圧との関係について、一酸化窒素産生系阻害薬であるニトロアルギニンを用いて検討した結果を基礎に記述してあり、内皮依存性弛緩反応の低下と高血圧との間に密接な関係のあることを示唆している。(pp.51-53)   |
| 5. Pathogenetic and physiological implications of the L-arginine-nitric oxide pathway. "FRONTIERS AND NEW HORIZONS IN AMINO ACID RESEARCH "   | 共       | 1992年     | Elsevier Science Publishers, Amsterdam, the Netherlands      | Kobayashi Y., Ikeda K., Ohta F., Nara Y., Shinozuka K., Hattori K., Yamori Y.<br>蛋白質の構成単位であるアミノ酸に関する最新情報を集めた総説集。分担部分では重要な血管径制御因子である一酸化窒素の前駆体であるアルギニン(アミノ酸のひとつ)についてその病態生理学的意義と生理学意義について記述してある。本著書のなかではアルギニン・一酸化窒素が血圧降下に関与することも示唆している。(pp.429-435)   |
| 6. 最新薬理学第6版   | 共       | 2002年8月   | 廣川書店   | 大貫敏男・萩原政彦・尾崎昌宣・国友勝・小池勝夫・重信弘毅・篠塚和正・谷覺・土橋洋史・長友孝文・中村一基<br>薬学教育における薬理学に関してまとめた教科書。分担部分は「平滑筋に作用する薬物」、「運動神経および骨格筋に作用する薬物」、「血液に作用する薬物」および「ビタミン」。担当(pp.69~   |

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>  |         |           |  |  |
| 7. 機能性食品素材便覧<br>特定保健用食品からサプリメント・健康食品まで                                   | 共       | 2004年4月   | 薬事日報社                                  | 78, pp.79~89, pp.395~415, pp.483~498)<br>清水俊雄・志村二三夫・篠塚和正<br>健康食品や素材を有効・安全に使用するための情報を内外から集め、体系的に解析・評価・整理した日本で初めての健康食品のデータベースで、243品目の素材について、有効性・安全性・成分（化合物名と構造）・法規制・性質・製法などを大系化したもの。 |
| 8. クスリのことわかる本<br>クスリを扱う人のための医薬品応用学一                                      | 共       | 2004年4月   | 地人書館                                   | 渡辺泰雄・梅垣敬三・山田静雄・内田信也・大柴吉文・小瀬陽司・篠塚和正・堀祐輔<br>医薬品から機能性食品、さらには化粧品まで、ヒトの身体に何らかの生理機能的変化を及ぼすものを“クスリ”とし、これらがいかなる相違・相関性を持つのか、どのようにして生理機能に影響を及ぼすのかについて解説した本。担当（pp.86~110）                     |
| 9. スタンダード薬学シリーズ6 薬と疾病<br>薬物治療（1）   | 共       | 2005年10月  | 東京化学同人                                 | 従来のスタンダード薬学シリーズIIの循環器系作用薬の薬理学的な記載事項について、改訂コアカリに沿った内容に改訂した。循環器系作用薬（心不全治療薬、高血圧治療薬、および閉塞性動脈硬化治療薬、心原性ショック治療薬）を担当。  |
| 10. 機能性食品素材便覧<br>第2版   | 共       | 2006年9月   | 薬事日報社                                  | 清水俊雄・志村二三夫・篠塚和正著<br>健康食品や素材を有効・安全に使用するための情報を内外から集め、体系的に解析・評価・整理した日本で初めての健康食品のデータベースで、243品目の素材について、有効性・安全性・成分（化合物名と構造）・法規制・性質・製法などを大系化したもの。   |
| 11. 新しい機能形態学<br>（ヒトの成り立ちとその働き） 第2版                                       | 共       | 2007年3月   | 廣川書店                                   | 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。  |
| 12. サプリメント・健康食品の「効き目」と「安全性」  | 共       | 2007年12月  | 同文書院                                   | 田中平三、清水俊雄<br>米国natural Medicine Comprehensive Database2006年版の一般向け翻訳書で、健康食品に関する有効性・安全性・医薬品相互作用情報を手軽に把握出来る。  |
| 13. 病気・症状別サプリメント・健康食品の効き目辞典  | 共       | 2009年5月   | 同文書院                                   | 田中平三、梅田悦生、篠塚和正、清水俊雄<br>サプリメント・健康食品の有用性を解説するとともに、使用してはいけない病気症状や、医薬品との相互作用など、安全性についても解説し注意を喚起した。   |
| 14. 健康食品・サプリメント（成分）のすべて？<br>Natural Medicines Comprehensive Database-第3版 | 共       | 2011年     | 同文書院                                   | 米国Natural Medicines Comprehensive Databaseにおける健康食品情報を翻訳した。   |
| 15. 最新薬理学 第9九版   | 共       | 2013年     | 廣川書店                                   | 臨床で用いられている最新の医薬品も含め、主に末梢神経作用薬についてまとめた。   |
| 16. リウマチ病セミナー<br>XXIV（薬剤と食物との相互作用）                                       | 共       | 2013年6月   | 永井書店                                   | リウマチ系の疾患に用いられる薬剤を中心に食物や健康食品との相互作用についてまとめた。   |
| 17. 生活を科学する  | 共       | 2014年4月   | 光生館（東京）                                | 健康志向を標榜する情報が氾濫している中、日常生活の中で汎用されているサプリメントについて、その有効性と安全性を科学的な視点から論じた。  |
| 18. 生物系薬学II人体の成り立ちと生体機能の調節   | 共       | 2015年10月  | 東京化学同人，東京，66-77（2015）                  | 従来のスタンダード薬学シリーズIIの血管系・リンパ管系・肺・気管支の解剖と生理学的な記載事項を改訂コアカリに沿った内容に改訂した。「血管系・リンパ管系・肺・気管支について概説できる」を担当。  |
| 19. イラストでわかる特定保健用食品と医薬品  | 単       | 2016年8月   | 文光堂                                    | 篠塚和正、藤本浩毅著、特定保健用食品と医薬品との作用機序と相互作用について、イラストで視覚的に説明すると共に、わかりやすい説明をつけた書籍。   |
| 20. 最新薬理学 第10版   | 単       | 2016年9月   | 廣川書店（pp.27~61, pp.381~402, pp.499~504） | 長友考文・篠塚和正・萩原政彦・武田弘志 編集<br>薬学教育における薬理学に関してまとめた教科書。分担部分は「平滑筋に作用する薬物」、「運動神経および骨格筋に作用する薬物」、「血液に作用する薬物」および「ビタミン」。   |
| 21. 健康食品・サプリメント[成分]のすべて  | 共       | 2017年1月   | 同文書院                                   | 米国Natural Medicines Comprehensive Databaseにおける健康食品情報（有効性、安全性、医薬品相互作用など）を翻訳した。健康食   |

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>   |         |           |  |  |
| 2017ナチュラルメ<br>ディシン・データ<br>ベース第5版  |         |           |  | 品素材・成分としては1100種以上を網羅し、利益相反のない中立的な立場からその効き目と安全性を評価しており、その信頼性の高さから、健康食品のゴールドスタンダードとなっている。  |
| 22. 医療薬学（スタン<br>ダード薬学シリーズ<br>2-6）薬理・病態・薬<br>物治療（4）第2刷   | 共       | 2017年6月   | 東京化学同人   | 従来のスタンダード薬学シリーズIIの循環器系作用薬の薬理的な記載事項について、改訂コアカリに沿った内容に改訂した。循環器系作用薬（心不全治療薬、高血圧治療薬、および閉塞性動脈硬化治療薬、心原性ショック治療薬）を担当。   |
| 23. イラストでわかる<br>特定保健用食品と医<br>薬品   | 共       | 2019年     | 文光堂  | 特定保健用食品の作用部位と作用機序を図解し、そこに同じような薬理作用を有する医薬品の作用部位と作用機序を加えて、健康食品の作用を医薬品と作用を含めて網羅的に理解できるようにした。また、食品・医薬品相互作用についても、理解と気づきを容易にできるように企画した。  |
| 24. NRサプリメントア<br>ドバイザー必携 第<br>4版  | 共       | 2019年3月   | 第一出版（日本臨<br>床栄養協会編）、<br>東京、3015-330  | 医師・栄養士・薬剤師・その他医療従事者および健康食品の開発・販売者などサプリメントアドバイザー認定試験受験者のための公認テキスト第4版、臨床薬理学を担当。  |
| 25. サプリメントアドバ<br>イザー必携 第5版  | 共       | 2021年     | 第一出版   | 医師・栄養士・薬剤師・その他医療従事者および健康食品の開発・販売者などサプリメントアドバイザー認定試験受験者のための公認テキスト第5版、臨床薬理学を担当。最新の情報に基づいて改訂した。   |
| 26. サプリメント・健康<br>食品の「効き目」と<br>「安全性」第7版  | 共       | 2021年     | 同文書院   | 米国Natural Medicines Comprehensive Databaseにおける健康食品情報（有効性、安全性、医薬品相互作用など）を翻訳した。健康食品素材・成分としては1200種以上を網羅し、利益相反のない中立的な立場からその効き目と安全性を評価しており、その信頼性の高さから、健康食品のゴールドスタンダードとなっている。また、健康食品と医薬品の相互作用が3012件、網羅されている。   |
| 27. サプリメントアドバ<br>イザー必携 第6版  | 共       | 2023年     | 第一出版   | 医師・栄養士・薬剤師・その他医療従事者および健康食品の開発・販売者などサプリメントアドバイザー認定試験受験者のための公認テキスト第6版、臨床薬理学を担当。最新の情報に基づいて改訂した。   |
| <b>2 学位論文</b>   |         |           |  |  |
| <b>3 学術論文</b>   |         |           |  |  |
| 1. Effect of Ginkgo<br>biloba extract<br>feeding on salt-<br>induced<br>hypertensive Dahl<br>rats.  | 共       |           | Biological &<br>Pharmaceutical<br>Bulletin                                 | Kubota Y, Tanaka N, Kagota S, Nakamura K, Kunitomo M, Umegaaki K, Shinozuka K.<br>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。  |
| 2. EFFECTS OF<br>NICORANDIL ON<br>SYMPATHETIC<br>NEUROTRANSMISSION<br>IN RAT CAUDAL<br>ARTERY.  |         |           |  |  |
| 3. Nerve and Drug<br>induced release<br>adenine<br>nucleosides and<br>nucleotides from<br>rabbit aorta.                                   | 共       | 1990年03月  | Journal of<br>Pharmacology and<br>Experimental<br>Therapeutics.<br>252. 3巻 | Sedaa K.O., Shinozuka K., Bjur R.A., Westfall D.P.<br>α <sub>1</sub> -アドレナリン性受容体刺激によるウサギ胸部大動脈内皮細胞からのATP遊離に関する論文。アドレナリン作動性神経興奮により遊離されたアドレナリン1分子によって百倍以上のATPが血管内皮細胞より遊離されることを証明した。（pp.1060-1067）   |
| 4. Presynaptic purine<br>receptors.<br>“PRESYNAPTIC<br>RECEPTORS AND<br>QUESTIONS OF<br>AUTOREGULATION OF<br>NEUROTRANSMITTER<br>RELEASE” | 共       | 1990年08月  | Annals of the<br>New York Academy<br>of Sciences<br>604巻                   | Westfall D.P., Shinozuka K., Forsyth K.M., Bjur R.A.<br>ラット尾動脈シナプス前プリン受容体は既存のP <sub>1</sub> -受容体、A <sub>1</sub> -受容体、A <sub>2</sub> -受容体そしてP <sub>2</sub> -受容体、P <sub>2Y</sub> -受容体とは異なる受容体でありP <sub>1</sub> -、P <sub>2</sub> -受容体の両方の性質を兼ね備えた受容体であることを提唱した論文。（pp.130-135） |
| 5. Effects of α, β-   | 共       | 1990年09月  | Journal of   | Shinozuka K., Bjur R.A., Westfall D.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>   |         |           |   |  |
| methylene ATP on the prejunctional purinoceptors of the sympathetic nerves of the rat caudal artery.                          |         |           | Pharmacology and Experimental Therapeutics. 254. 3巻           | ラット尾動脈交感神経シナプス前プリン受容体に対する P <sub>1</sub> 拮抗薬 $\alpha$ , $\beta$ メチレンATPの影響に関する論文。P <sub>1</sub> 拮抗薬が P <sub>1</sub> 作動薬に拮抗するという結果を得、この受容体がハイブリッドな性質を有する受容体であることを示唆した。(pp.900-904)  |
| 6. ATP as a cotransmitter. "BIOLOGICAL ACTIONS OF EXTRACELLULAR ATP"  | 共       | 1990年12月  | Annals of the New York Academy of Sciences 603巻               | Westfall D.P., Sedaa K.O., Shinozuka K., Bjur R.A., Buxton I.L.O.<br>神経興奮に基づいて神経伝達物質と伴に遊離される補伝達物質ATPに関する論文。神経活動に伴い大量のATPが放出されるが、補伝達物質としての遊離はその1%のみであり大部分は非神経サイト由来であることを明らかにした。(pp.300-310)                                     |
| 7. Purine modulation of norepinephrine release in the rat vas deferens. "BIOLOGICAL ACTIONS OF EXTRACELLULAR ATP"             | 共       | 1990年12月  | Annals of the New York Academy of Sciences 603巻               | Forsyth K.M., Shinozuka K., Bjur R.A., Westfall D.P.<br>ラット輸精管交感神経におけるATPの補伝達に関する論文。神経興奮に伴って放出されたATPは平滑筋に結合して収縮反応を引き起こしてノルアドレナリンの補伝達物質として機能するが、さらに神経終末にも結合して伝達機能を抑制的に調節していることを明らかにした。(pp.507-509)                              |
| 8. Participation by purines in the modulation of norepinephrine release by methoxamine.                                       | 共       | 1991年01月  | European Journal of Pharmacology. 192. 3巻                     | Shinozuka K., Sedaa K.O., Bjur R.A., Westfall D.P.<br>ラット尾動脈交感神経伝達に対する内皮細胞由来ATPの生理的役割に関する論文。極度な交感神経興奮下において、内皮細胞は大量のATPを放出し神経を鎮静化させることを初めて発見し、トランスシナプティックな調節機構の存在を提唱した。(pp.431-434)   |
| 9. L-Nitroarginine increases blood pressure in the rat.   | 共       | 1991年06月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 18. 6巻 | Kobayashi Y., Ikeda K., Kakizoe K., Shinozuka K., Nara Y., Yamori Y., Hattori K.<br>アミノ酸の一種であるアルギニンをラットに長期間経口投与することにより起こる血圧低下がアルギニン・一酸化窒素産生系の阻害薬であるニトロアルギニンにより妨害されることを見出し、血圧調節におけるアルギニンの重要性を示唆した。(pp.397-399)                  |
| 10. 血管交感神経におけるプリン性調節機構：プリンの遊離と作用、その受容体について  | 単       | 1991年07月  | 血管14. 3巻  | 血管におけるプリン関連物質の作用・遊離貯蔵部位についてまとめた総説。(pp.135-144)   |
| 11. Regional difference of purinergic modulation on adrenergic neurotransmission in isolated rabbit pulmonary artery.         | 共       | 1991年07月  | Nucleosides and Nucleotides. 10. 5巻                           | Shinozuka K., Kobayashi Y., Shimoura K., Hattori K.<br>ウザキより肺動脈幹・外部肺動脈・内部肺動脈を摘出し、この3つの部位における2クロロアデノシンの抑制作用を比較することによりプリン受容体分布の部位差について検討した論文。この研究によりプリン受容体の支配は末梢側でより強力であることが示された。(pp.1165-1167)                                  |
| 12. Comparison of vasopressor effects of nitroarginine in stroke-prone spontaneously hypertensive rats and Wistar-Kyoto rats. | 共       | 1991年09月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 18. 9巻 | Kobayashi Y., Ikeda K., Kakizoe E., Shinozuka K., Nara Y., Yamori Y., Hattori K.<br>正常血圧ラットにニトロアルギニンを長期間経口投与することにより血圧が上昇するが、高血圧自然発症ラットの場合は正常ラットほど大きく上昇しないことを見だし、高血圧の状態では内皮細胞のアルギニン・一酸化窒素系の血管拡張機能は極度に低下していることを示唆した。(pp.599-604) |
| 13. Role of nitric oxide from the endothelium on the neurogenic contractile responses of                                      | 共       | 1992年11月  | European Journal of Pharmacology. 222. 3巻                     | Shinozuka K., Kobayashi Y., Shimoura K., Hattori K.<br>血管交感神経機能と血管内皮細胞機能との相互作用について検討した論文。神経興奮に伴う平滑筋の緊張もしくは内皮細胞 $\alpha$ 受容体の興奮により内皮細胞アルギニン・一酸化窒素産生系が活性化、一酸化窒素を産生放出することにより血管の緊張が低下することを示した。(pp.113-120)                         |

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>  |         |           |  |  |
| 14. rabbit pulmonary artery. Comparison of endogenous adenylyl purines release from aorta and caudal artery of rat.        | 共       | 1993年     | Proceedings of Western Pharmacology Society. 36巻             | Shinozuka K., Tanabe Y., Kobayashi Y., Shimoura K., Takaori S., Takeuchi K., Bjur R.A., Westfall D.P., Hattori K. $\alpha_1$ -受容体刺激によるラット胸部大動脈および尾動脈からのATP放出を比較検討した論文。同一刺激によるATPの遊離量は尾動脈からのほうが約20倍多いことから内皮細胞のATP遊離機能には部位差のあることを示唆した。(pp.89-93)         |
| 15. Purinergic facilitation of norepinephrine release from adrenergic nerves of rabbit ear artery.                         | 共       | 1993年     | Proceedings of Western Pharmacology Society. 36巻             | Ishii R., Shinozuka K., Hattori K., Bjur R.A., Westfall D.P., Takeuchi K., Hashimoto T. 電氣的神経刺激によるウザキ耳介中心動脈交感神経からのノルアドレナリン遊離に対し、ATPなどのプリン関連物質が促進的に影響することを見だし、促進性シナプス前プリン受容体の存在を提唱した。(pp.17-20)   |
| 16. Simultaneous determination of nerve-induced adenine nucleotides and nucleosides released from rabbit pulmonary artery. | 共       | 1993年03月  | Analytical Biochemistry. 210.2巻                              | Mohri K., Takeuchi K., Shinozuka K., Bjur R.A., Westfall D.P. 高速液体クロマトグラフィー蛍光検出器による内因性プリン関連物質(ATP、ADP、AMP、アデノシンなど)の一括微量定量法について記述した論文。この方法によりグラディエント法を使用せずに簡便に分析することが可能になった。(pp.262-267)  |
| 17. Effects of reserpine on the content and uptake of dopamine and noradrenaline in rabbit arteries.                       | 共       | 1993年04月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 20.4巻 | Okada K., Shinozuka K., Shimoura K., Kobayashi Y., Hattori K., Nakase A. ウサギの各種血管の交感神経カテコールアミン含有量を成分別に比較検討した論文。ドパミンの含有量に血管部位差のあることを見だし、ドパミンはノルアドレナリンの前駆体としての役割以外にも生理的意義を有している可能性を示唆した。(pp.261-267)   |
| 18. Effects of nitro-L-arginine on endothelium dependent relaxation of canine cerebral arteries.                           | 共       | 1993年06月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 20.6巻 | Ohta F., Kobayashi Y., Shinozuka K., Shimoura K., Hattori K., Moritake K. 犬の脳底動脈と大腿動脈を用い、これらに対するニトロアルギニンの作用を比較した論文。これら2血管の内皮依存性弛緩反応に対するニトロアルギニンの作用に差のあることから一酸化窒素産生系には血管部位差のあることを示唆した。(pp.413-419)  |
| 19. Methoxamine enhances the release of endogenous noradrenaline from rabbit ear artery: possible involvement of ATP.      | 共       | 1993年07月  | Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. 348.1巻       | Ishii R., Shinozuka K., Kobayashi Y., Hattori K., Hashimoto Y., Takeuchi K. ウサギ耳介中心動脈に対する $\alpha_1$ -作動薬の作用を検討し、 $\alpha_1$ -受容体刺激により血管内皮よりATPが放出され、このATPが交感神経終末部に結合して神経伝達を増強することを見だし、促進性のトランスシナプティック調節機構の存在を提唱した。(pp.46-52)                          |
| 20. Methoxamine-induced release of endogenous ATP from rabbit pulmonary artery.  | 共       | 1994年03月  | European Journal of Pharmacology 254巻 3号287-290頁             | Takeuchi K., Shinozuka K., Akimoto H., Ishii R., Hashimoto T. ウサギ肺動脈からのATP遊離の性質について検討した。遊離ATPは高速液体クロマトグラフィーにて測定した。ノルアドレナリンによるATP遊離は室温下で著明に抑制されたが、外液カルシウム除去の影響は受けなかった。以上の結果より $\alpha$ 受容体刺激により活性化されるATPの遊離はエネルギー依存性の遊離であり、カルシウムチャンネルとは関連していないことが示唆された。 |
| 21. Age-related changes in the plasma levels of endothelin-1 and the production in   | 共       | 1994年10月  | Biomedical Gerontology 18巻 332-333頁                          | Hashimoto M., Shinozuka K., Hattori K., Masumura S. ラット胸部大動脈および尾動脈の培養内皮細胞におけるエンドセリン1(ET1)産生能ならびにその血漿濃度に及ぼす加齢の影響が検討された。培養内皮細胞でのET1産生能は加齢とともに増加したが、その血漿濃度は減少する事を見だした。  |

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>3 学術論文</b>   |         |           |   |  |
| endothelial cells cultured from rat vascular vessels.<br>22. 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.<br>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。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。 |
| 23. In vitro studies of release of adenine nucleotides and adenosine from rat vascular endothelium in response to $\alpha_1$ -adrenoceptor stimulation. | 共       | 1994年12月  | British Journal of Pharmacology 113巻 4号1203-1208頁                       | Shinozuka K., Hashimoto M., Masumura S., Bjur R.A., Westfall D.P., Hattori K.<br>ラット尾動脈からのATP遊離は内皮除去処置により著明に減少した。ノルアドレナリンによるATP遊離は培養内皮細胞においては観察されたが、培養平滑筋細胞においては認められなかった。またこのようなATPの遊離量をラット胸部大動脈と比較すると尾動脈からの遊離量が有意に多かった。以上の結果より $\alpha$ 受容体刺激により活性化されるATP遊離機構が内皮細胞に存在することが示唆された。                    |
| 24. Differences in purinoceptor modulation of norepinephrine release between caudal arteries of normotensive and hypertensive rats.                     | 共       | 1995年03月  | Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 272巻 3号1193-1198頁 | Shinozuka K., Kunitomo M., Hattori K., Bjur R.A., Westfall D.P.<br>高血圧ラット (SHR) におけるプリン受容体活性とATP遊離量の変化について検討、SHRにおいて交感神経終末部のプリン受容体は機能不全の状態にあるが、内皮細胞におけるATP遊離機能は逆に亢進していることを報告、さらに内皮由来ATPによる交感神経伝達調節機能がSHRにおいて低下していることを示唆した。   |
| 25. Characterization of the facilitatory prejunctional purinoceptor on adrenergic nerves of the rabbit ear artery.                                      | 共       | 1995年05月  | Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 273巻 3号           | Ishii R., Shinozuka K., Kunitomo M., Hashimoto T., Takeuchi K.<br>ウサギの耳動脈交感神経終末部のプリン受容体の性質を薬理的に検討した論文。このシナプス前受容体が促進性受容体であること、各種作動薬の親和性の点から従来までのサブタイプとは異なった受容体 (P <sub>3</sub> ) であることを示唆した。全 (pp. 6)   |
| 26. Participation of endogenous noradrenaline in the release of ATP by high potassium in the rat caudal artery.   | 共       | 1995年05月  | Japanese Journal of Pharmacology 68巻 1号                                 | Shinozuka K., Kunitomo M., Shimoura K., Hattori K.<br>高濃度カリウムによりラット尾動脈からプリン関連物質が遊離されることを見だし、これが、高カリウムによる交感神経終末部から遊離されたノルアドレナリンにより惹起されたこと、平滑筋の収納機能とは直接関係のないことを示唆した。全 (pp. 3)  |
| 27. Regional difference of endogenous ATP release in the pulmonary artery of rabbits.   | 共       | 1995年10月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 22巻               | Takeuchi K., Shinozuka K., Ishii R., Hashimoto T.<br>ウサギの肺動脈系 (肺動脈幹、外部肺動脈および内部肺動脈) におけるATP遊離機構の部位特異性について検討した論文。 $\alpha$ 受容体刺激による動脈内皮細胞からのATP遊離量は内部肺動脈が最も多く、次いで外部肺動脈、肺動脈幹の順であることを見出し、肺動脈系におけるATP遊離機能はより末梢側で亢進している可能性を示唆した。全 (pp. 2)  |
| 28. The effects of age on the release of adenine nucleosides and nucleotides from rat caudal artery.  | 共       | 1995年10月  | Journal of Physiology (London) 489巻 3号                                  | Hashimoto M., Shinozuka K., Bjur R.A., Westfall D.P., Hattori K., Masumura S.<br>ラット尾動脈内皮細胞からのATP遊離に対する加齢の影響について検討し、加齢に伴いATP遊離量が減少することを示した。また、血中ATPレベル及び血圧についても検討し、加齢に伴って血中ATPレベルが減少、血圧が上昇することも報告、加齢・血圧・細胞外ATPの間に関連性のあることを示唆した。全 (pp. 8)   |

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>  |         |           |   |  |
| 29. High potassium-evoked of ATP from rabbit pulmonary artery via endogenous noradrenaline.  | 共       | 1995年11月  | General Pharmacology 26 巻 6号                              | Takeuchi K.・Ishii R.・Shinozuka K.・Hashimoto T.<br>高濃度カリウムによりウサギ肺動脈からプリン関連物質が遊離されることを見出し、これが、高カリウムにより交感神経終末部から遊離されたノルアドレナリンによって、惹起されたことを示唆した。全 (pp. 6)  |
| 30. Effect of methoxamine on noradrenaline release in the caudal artery of hypertensive rats.  | 共       | 1995年12月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 22巻 | Shinozuka K.・Kunitomo M.・Bjur R.A.・Westfall D.P.・Hattori K.<br>高血圧ラット (SHR) の尾動脈に対するメトキサミンの作用を検討、メトキサミンによるノルアドレナリン遊離抑制作用がSHRにおいて減弱していることを見出し、これが交感神経終末部プリン受容体の機能不全によることを示唆した。全 (pp. 3)   |
| 31. 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.<br>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、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)               |
| 32. Comparison of the effects of hypercholesterolemia 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.<br>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うけなかった。このことから食塩感受性高血圧症におけるコレステロール過剰摂取は動脈硬化の強い危険因子として働くことが示唆された。全 (pp. 3) |
| 33. 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.<br>食塩感受性高血圧ラットに高コレステロール食を負荷すると胸部大動脈における内皮依存性弛緩反応が著しく減弱し、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)  |
| 34. Effect of 8-sulfophenyl theophylline on the endogenous norepinephrine release from sympathetic nerves of rabbit ear artery.                          | 共       | 1996年02月  | Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 23巻                        | Ishii R.・Shinozuka K.・Kunitomo M.・Hashimoto T.・Takeuchi K.<br>ウサギ耳動脈交感神経伝達における内皮由来ATPの生理的意義をプリン受容体拮抗薬である8-sulfophenyl theophyllineを用いて検討、ATPが刺激頻度に応じて遊離され、神経伝達に対してフィードバックプロモーションを引き起こしている可能性を示唆した。全 (pp. 2)  |
| 35. 実験的肺血栓ラットに対するシイタケ・フラクトオリゴ糖混合物 (SK-204) の影響   | 共       | 1996年02月  | 薬学雑誌 116巻 2号  | 大塚正道・篠塚和正・平田五一・国友勝<br>乳酸誘発肺血栓ラットに対する椎茸混合物 (椎茸：フラクトオリゴ糖 = 7 : 3) の影響を検討し、この混合物が血栓形成を有意に抑制する事を報告、さらにこの血栓形成抑制作用が血栓溶解に基づくものであることを示唆した。全 (pp. 5)  |
| 36. Regional difference of endogenous ATP release in rabbit  | 共       | 1996年03月  | Comparative Biochem. Physiol. 113巻 3号                     | Ishii R.・Shinozuka, K.・Kunitomo M.・Hashimoto T.・Takeuchi K.<br>ウサギ血管系におけるATP遊離機構の部位特異性について検討した論文。血管内皮細胞からのATP遊離機能をウサギの4種類の動脈で比   |



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>  |         |           |                                    |   |
| arteries.<br>37. Cigarette smoke-modified low density lipoprotein impairs endothelium-dependent relaxation in isolated rabbit arteries.  | 共       | 1996年04月  | Gen. Pharmacol. 27 巻               | 較、その遊離機能は耳動脈>腎動脈>>大腿動脈=肺動脈の順で亢進していることを明らかにし、血管系におけるATP遊離機構に部位差のあることを示唆した。全 (pp. 5)<br>Kagota, S. · Yamaguchi, Y. · Shinozuka, K. · Kwon, Y. M. · Kunitomo, M.<br>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) |
| 38. Effects of thyrotropin-releasing hormone and its analog, NS-3, on blood pressure, Heart rate and serum catecholamine levels in rats.   | 共       | 1997年02月  | General Pharmacology 28 巻 2号       | Shinozuka K. Shimoura K. and Hattori K.<br>抗痴呆薬として開発中のTRH誘導体について、循環器系に対する影響を検討し、TRHよりも弱い作用を有することが示唆された。全 (pp. 6) (pp. 209~214)  |
| 39. Evidence of adenosine 5'-triphosphate release from nerve and P <sub>2</sub> X-purinoceptor mediate contraction during electrical stimulation of rat urinary bladder smooth muscle. | 共       | 1997年11月  | Journal of Urology 158巻            | Tong Y. C. · Hung Y. C. · Shinozuka K. · Kunitomo M. and Cheng J. T.<br>ラット膀胱平滑筋からのATP遊離に関する論文、HPLC蛍光検出器にてその遊離を測定した。全 (pp. 5) (pp. 1973~1977)   |
| 40. SHRSPの脳卒中に対するシイタケ-フラクトオリゴ糖混合物 (SK-204) の作用   | 共       | 1997年11月  | Natural Medicines 51巻 5号           | Otsuka M. · Shinozuka K. · Hirata G. and Kunitomo M.<br>脳卒中易発性高血圧自然発症ラット (SHRSP) において、シイタケフラクトオリゴ糖混合物 (SK-204) が脳卒中に伴う脳出血を抑制する傾向のあること、血小板の減少に対して有意な抑制作用を示すことを見だし、SK-204には、血小板数の減少抑制作用に基づく軽度の脳卒中予防効果のあることを示唆した。全 (pp. 4) (pp. 467~470)   |
| 41. Antihypertensive effect of all-cis-5, 8, 11, 14, 17-icosapentaenoate of aged rats is associated with an increase in the release of ATP from the caudal artery.                     | 共       | 1998年01月  | Journal of Vascular Research 35巻   | Hashimoto M. · Shinozuka K. · Kwon Y. M. · Tanabe Y. · Kunitomo M. and Masumura S.<br>老齢ラットにおいてEPAの経口投与が血中EPAおよび動脈内EPA含量を増加させること、さらに降圧作用を示すことを明らかにした。さらに、この降圧作用がATP遊離量および血中ATP量と相関することを見だし、EPAの降圧作用に内皮由来ATPが関与している可能性を示唆した。全 (pp. 8) (pp. 55~62)  |
| 42. Mechanisms of impairment of endothelium-dependent relaxation to acetylcholine in Watanabe heritable hyperlipidaemic rabbit aortas.   | 単       | 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)  |

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>  |         |           |   |   |
| 43. Source of ATP, ADP, AMP and adenosine released from isolated rat caudal artery exposed to noradrenaline.   | 共       | 1998年03月  | Journal of Smooth Muscle Reseach 33巻 3号 | Hashimoto M.・Shinozuka K.・Tanaka Y.・Honda M.・Ishida Y.・Bjur R.A.・Westfall D.P.・Hattori K. and Masumura S.<br>ラット尾動脈からのプリン物質の遊離について培養細胞を用いて検討し、プリン物質は内皮細胞から遊離すること、平滑筋細胞からは遊離しないことを明らかにした。さらに、内皮細胞からのプリン物質遊離は継代によって消失することが明らかにされた。全 (pp. 7) (pp.127~133)  |
| 44. 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.<br>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 $\alpha 1$ 受容体刺激薬による内因性ATPの遊離量が減少していることが明らかにされた。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)   |
| 45. Endothelium-dependent responseiveness in renal arteries of spontaneously hypertensive rats fed a high salt and high cholesterol diet.                | 共       | 1998年07月  | Japanese Heart Journal 39巻 4号           | S.Kagota・A.Tamashiro・Y.Yamaguchi・K.Shinozuka・M.Kunitomo<br>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産生低下 (EDCF) と内皮由来過極因子 (EDHF) 産生亢進が起こること、また、高コレステロール食負荷によりEDHF産生亢進が生じることを明らかにした。担当 (pp.558)  |
| 46. Determination of ATP and its metabolites released from rat caudal artery by isocratic ion-pair reversed-phase high-performance liquid chromatography | 共       | 1998年08月  | Analytical Biochemistry 262巻 1号         | Kawamoto Y.・Shinozuka K.・Kunitomo M.・Haginaka J.<br>高速液体クロマトグラフィーを用いたATPとその代謝産物の測定法に関する報告。担当 (pp.33~38)   |
| 47. Persistent release of norepinephrine caused by anticancer drug 4'-epidoxorubicin in rat tail artery in vitro.  | 共       | 1998年11月  | European Journal of Pharmacology 356巻   | Sakai T.・Muramatsu I.・Taniguchi T.・Inagaki R.・Shinozuka K.・Kunitomo M.・Hayashi N.・Ishii Y.<br>抗癌剤4'-epidoxorubicinの心血管系への副作用について検討し、本剤が血管収縮作用を示すこと、交感神経刺激による収縮をわずかに抑制すること、ノルアドレナリンの濃度収縮曲線には影響しないことを明らかにするとともに、さらに4'-epidoxorubicinがノルアドレナリン遊離白湯を有すること、電気刺激によるノルアドレナリン遊離を抑制することを見いだした。以上より、4'-epidoxorubicinには交感神経に直接影響することが示された。担当 (pp.25~30) |
| 48. Long-term supplementation of high cholesterol diet to aged rats decreases the release of ATP from the caudal artery.                                 | 共       | 1998年11月  | Life Science 63巻 21号                    | Hashimoto M.・Shinozuka K.・Tanabe Y.・Shahdat H.MD・Gamoh S.・Kwon Y.M.・Tanaka Y.・Kunitomo M.・Masumura S.<br>老齢ラットの血漿プリンレベルおよび尾動脈からのプリン遊離に対するコレステロールの長期投与の影響について検討し、コレステロールがプリン遊離を抑制することを明らかにするとともに、これが血圧上昇の一因になる可能性を示唆した。担当 (pp.1879~1885)   |
| 49. The hypotensive effect of docosahexaenoic acid is associated with the enhanced release of ATP  | 共       | 1999年01月  | The Journal of Nutrition 129巻           | Hashimoto M.・Shinozuka K.・Gamoh S.・Tanabe Y.・Hossain S.MD・Kwon Y.M.・Hata N.・Misawa Y.・Kunitomo M.・Masumura S.<br>老齢ラットに対するDHA負荷の影響について検討を行い、DHAはATPの遊離量を増加させること、血圧を低下させること、この2つの因子の間には有意な相関性のあることを示唆した。担当 (pp.70~76)  |

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>   |         |           |   |   |
| from the caudal artery of aged rats.<br>50. 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・YM. Kwon・K Shinozuka・M. Kunitomo<br>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)   |
| 51. 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<br>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)   |
| 52. Hypotension induced by exercise is associated with enhanced release of adenylyl purines from aged rat artery.   | 共       | 1999年03月  | Am. J. Physiol. 276巻                                      | Hashimoto M.・Shinozuka K.・Tanabe Y.・Gamoh S.・Hara S.・Hossain MS.・Kwon Y.M.・Kunitomo M.・Masumura S.<br>高脂肪食負荷した高齢ラットに対する運動の及ぼす影響について検討し、運動が、動脈壁の脂肪酸の不飽和度とATPの遊離量を増加させることを明らかにすると共に、これらの因子は互いに相関し合っていること、さらに血圧の増加に対して抑制的に寄与していることを示唆した。担当 (pp.H970~975)             |
| 53. 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<br>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細胞賦活化作用のあることが示唆された。担当 (pp.505~508)  |
| 54. 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.<br>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) |
| 55. 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<br>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)   |
| 56. ウサギ耳動脈におけるプリン作動性ノルエピネフリン遊離促進機構に関する研究  | 共       | 1999年06月  | 薬学雑誌 119巻 1号  | 野澤玲子・篠塚和正・国友勝・竹内幸一・橋本孝雄<br>ウサギ耳動脈交感神経終末部に存在するプリン受容体について検討し、これがノルアドレナリン遊離を促進的に調節していること、更に、そのサブタイプが既存のプリン受容体に属さない、新しいものであることを明らかにした。担当 (pp.417~428)   |
| 57. Elevation of striatal interleukin-6 and serum corticosterone contents in MPTP-treated mice  | 共       | 1999年10月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 26巻 | Kaku K.・Shikimi T.・Kamizaki Y.・Shinozuka K.・Ishino H.・Okunishi H.・Takaori S.<br>マウス線状体のインターロイキンと血清コルチコステロン量がMPTP (methyl phenyl tetrahydropyridine; ドパミン作動性神経の除神経薬) により増加することを報告した。担当 (pp.680~683)  |
| 58. Participation of  | 共       | 1999年12月  | Life Science 65   | Ishii-Nozawa R.・Shinozuka K.・Kunitomo M.・Hashimoto T.・  |

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>  |         |           |   |   |
| cAMP in the facilitatory action of $\beta$ , $\gamma$ -methylene ATP on the noradrenalin release from rabbit ear artery. |         |           | 巻 25号   | Takeuchi K.<br>ウサギ耳動脈交感神経殻のノルアドレナリン遊離に対する $\beta$ , $\gamma$ -methylene ATPの促進作用の作用機序について検討し、この作用に終末内cAMPレベルの上昇が関与していることを示唆した。担当 (pp. 2743~2753)  |
| 59. Role of adenosine in insulin-stimulated release of leptin from isolated white adipocytes of Wistar rats.             | 共       | 2000年01月  | Diabetes 49巻  | Juei-Tang Cheng · I-Min Liu · Tzong-Cherng Chi · Kazumasa Shinozuka · Feng-Hwa Lu · Ta-Jen Wu · Chih Jen Chang<br>ラット白色脂肪細胞からのレプチンの遊離において、アデノシンはインスリンのhelperもしくはpositive regulatorとして機能していること、アデノシンのこの作用はPLC-PKC pathwayと連関するA2受容体を介したものであることを示唆した。担当 (pp. 20~24) |
| 60. ラット循環機能に及ぼすイチョウ葉エキスの影響   | 共       | 2000年01月  | 日本食品化学学会誌 7巻 1号   | 窪田洋子・梅垣敬三・林真知子・篠塚和正・国友勝<br>ラットの心機能および血圧に対するイチョウ葉エキスの影響について検討し、イチョウ葉エキスが陽性変時効果を有することを明らかにした。担当 (pp. 41~46)   |
| 61. Ginkgo biloba extract attenuates development of hypertension in DOCA-salt hypertensive rats                          | 共       | 2000年01月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 27巻 | K. Umegaki · K. Shinozuka · K. Watarai · H. Takenaka · M. Yoshimura · P. Daohua · T. Esashi<br>DOCAラットの昇圧変化に対するイチョウ葉エキスの効果を、テレメトリー装置を用いて、長期的に検討した論文。イチョウ葉エキスの降圧作用が休息時に現れることを見だし、時間薬理学的な効果であることを発見した。担当 (pp. 277~282)  |
| 62. Phosphorylation status and function of P53 are inversely related to protein kinase C activation.                     | 共       | 2000年02月  | Anticancer Res. 20巻                                       | Nakamura K. · Sun Y. · Yokoyama Y. · Ferris D. · Shigh N. · Ichikawa T. · Shinozuka K. · Kunitomo M. · Colburn N.<br>BALB/cマウス表皮細胞由来JB6細胞のうち、RT101細胞株に野生型p53リン酸化蛋白質発現量が多いことを見だし、これがCキナーゼの不活性化によること、さらに発現量増加の一部にはトランスアクチベーション活性の上昇が関与する事を示唆した。担当 (pp. 1~5)         |
| 63. 血管内皮細胞のカルシウムレベルに及ぼすNicorandilの影響   | 共       | 2000年04月  | Therapeutic Research 21巻                                  | 佐々木哲也・橋本道男・田中直子・篠塚和正・花田智樹・野坂誠士・山内正信・藤井由己・国友勝・田村勝洋<br>Nicorandilによる内皮細胞からのプリン遊離の過程として、ATP感受性カリウムチャネルの開口に伴う過分極方向への電位変化が、細胞内カルシウム上昇のドライビングフォースとなる可能性を示唆した。担当 (pp. 799~802)   |
| 64. SHRの血圧、心拍、血糖、各種肝臓パラメーターに対する銀杏エキス食摂取の影響   | 共       | 2000年06月  | 食品衛生学雑誌 41巻 3号  | 梅垣敬三・吉村美香・樋口満・江差降年・篠塚和正<br>銀杏エキス36日間摂取により、心拍数の低下が認められたが血圧、血糖値等には影響が認められないこと、肝臓重量、リン脂質濃度、P450含量およびグルタチオンSトランスフェラーゼ活性が増加する事を報告した。担当 (pp. 171~177)   |
| 65. Cキナーゼ阻害によるp53蛋白リン酸化を介した癌細胞機能抑制   | 共       | 2000年11月  | 薬学雑誌 120巻   | 中村一基・篠塚和正・国友勝<br>癌細胞転移機構における蛋白リン酸化酵素Cの役割に関する総説。担当 (pp. 1387~1394)   |
| 66. Antioxidant activity of the extracts from fruiting bodies of cultured cordyceps sinensis.                            | 共       | 2000年12月  | Phytother. Res. 14巻                                       | Yamaguchi Y., Kagota S., Nakamura K., Shinozuka K., Kunitomo M.<br>冬虫夏草培養細胞抽出液の薬理活性について検討し、これに抗酸化作用のあることを見出し報告した。担当 (pp. 647~649)   |
| 67. Inhibitory effects of water extracts from fruiting bodies of cultured Cordyceps sinensis on raised serum lipid       | 共       | 2000年12月  | Phytother. Res. 14巻 8号                                    | 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。担当 (pp. 650~652)   |

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>   |         |           |   |   |
| peroxide levels and aortic cholesterol deposistion in atherosclerotic mice.   |         |           |   |   |
| 68.Characterization of prejunctional purinoceptors inhibitin noradrenaline release in rat mesenteric arteries.                              | 共       | 2001年01月  | Japanese Journal of Pharmacology 85巻                          | Shinozuka K., Tanioka Y., Kwon YM., Tanaka N., Kubota Y., Nakamura K., Kunitomo M.<br>ラット腸間膜動脈交感神経終末部プリン受容体の薬理的解析を行い、交感神経終末部には既知のA <sub>1</sub> 受容体と新規P <sub>2</sub> 受容体が存在することを明らかにした。担当 (pp.41~46)                |
| 69.Docosaheaeonic acid supplementation increased oxidative damage in bone marrow DNA in aged rats and its relation to antioxidant vitamins. | 共       | 2001年01月  | Free Radical Research 34巻                                     | Umegaki K., Hashimoto M., Yamasaki H., Fujii M., Yoshimura M., Sugisawa A., Shinozuka K.<br>高齢ラットにおける骨髄DNAの酸化損傷にはビタミンC合成能の低下と骨髄ビタミンC濃度の低下が関与することを見い出すとともに、DHA投与により酸化的なDNA損傷が惹起されることを見出し報告した。担当 (pp.427~435)         |
| 70.Effect of 9-(6,7-dideoxy-b-D-allohept-5-ynofuranosyl) adenine on noradrenaline release from vascular sympathetic nerves                  | 共       | 2001年02月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 28巻     | Shinozuka K., Ishii-Nozawa R., Takeuchi K., Minakawa N., Matsuda A., Nakata H., Kunitomo M.<br>ラット腸間膜動脈と家兎耳動脈の交感神経伝達に対する、新規化合物HAK-2701の影響について検討し、HAKが兎耳動脈に対してのみ作用し、その作用はノルアドレナリン遊離に促進的であることを見出し報告した。担当 (pp.312~314) |
| 71.Nicorandil-induced ATP release in endothelial cells of rat caudal artery is associated with increase in intracellular calcium            | 共       | 2001年03月  | Europiean Journal of Pharmacology. 416巻                       | Hashimoto M., Shinozuka K., Sasaki T., Tanaka N., Hossain SM., Kubota Y., Tamura K., Shido O., Kunitomo M.<br>血管内皮細胞におけるニコランジルのATP遊離機構について検討し、K <sub>v</sub> チャネルの活性化に基づくカルシウム流入の促進が関係していることを報告した。担当 (pp.179~183)   |
| 72.Role of 5-HT(2) receptor subtypes in depletion of 5-HT induced by p-chloroamphetamine in the mouse frontal cortex.                       | 共       | 2001年08月  | Brain Res. 911巻 2号  | Yamada J・Sugimoto Y・Ohkura M・Inoue K・Shinozuka K・Kunitomo M<br>p-クロロアンフェタミンは、マウスの前頭葉のセロトニンを枯渇し高熱を発生させるが、この作用に関する5-HT <sub>2</sub> 受容体サブタイプを明らかにした。担当 (pp.141~145)   |
| 73.Participation of ATP in cell volume regulation in the endothelium after hypotonic stress.  | 共       | 2001年10月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 28巻 10号 | Shinozuka K・Tanaka N・Kawasaki K・Mizuno H・Kubota Y・Nakamura K・Hashimoto M・Kunitomo M<br>低浸透圧による血管内皮細胞体積の増加に対する調節機構にATPが関与していることを示唆した論文。担当 (pp.799~803)   |
| 74.Ginkgo biloba extract-induced relaxation of rat aorta is associated with   | 共       | 2001年10月  | Life Science 69巻 20号  | Kubota Y・Tanaka N・Umegaki K・Takenaka H・Mizuno H・Nakamura K・Shinozuka K・Kunitomo M<br>イチョウ葉エキスが内皮依存性弛緩反応を惹起すること、この反応は血管の細胞内カルシウム濃度の増加に起因することを報告した。担当 (pp.2327~2336)  |

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>   |         |           |   |  |
| increase in endothelial intracellular calcium level.<br>75. Suitable indices for evaluating the intensity of tumor metastasis in a mouse experimental metastatic model. | 共       | 2001年11月  | In Vivo. 15巻 6号                         | Yoshikawa N・Nakamura K・Yamaguchi Y・Kagota S・Shinozuka K・Kunitomo M<br>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。担当 (pp. 485~488)  |
| 76. ラット循環器機能に対する各種健康食品の4週間反復投与の影響   | 共       | 2001年12月  | 日本食品化学学会誌 8巻 3号                         | 窪田洋子・梅垣敬三・田中直子・水野英哉・中村一基・国友勝・篠塚和正<br>各種健康食品(茶カテキン類、大豆イソフラボン類、オクタコサノール、鉄クロロフィリンナトリウムおよび銅クロロフィリンナトリウム)の4週間反復投与によるラットの循環器機能に対する影響を検討した。担当 (pp. 149~154)   |
| 77. Purinergic modulation of vascular sympathetic neurotransmission.  | 共       | 2002年01月  | Japanese Journal of Pharmacology 88巻 1号 | Shinozuka K・Mizuno H・Nakamura K・Kunitomo M<br>血管交感神経からのノルアドレナリン遊離に対するプリン性調節機構について検討し、ノルアドレナリンの遊離がP1およびP2アゴニストにより抑制されること、その神経終末プリン受容体は奏功器由来のプリン物質によって刺激されることを明らかにし、逆行性神経伝達制御機構の存在を提唱したミニ総説。担当 (pp. 19~25)   |
| 78. 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<br>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。担当 (pp. 791~798)   |
| 79. Safety of dietary supplements: Chronotropic and inotropic effects on isolated rat atria.  | 共       | 2002年02月  | Biol. Pharm. Bull. 25巻 2号               | Kubota Y・Umegaki K・Tanaka N・Mizuno H・Nakamura K・Kunitomo M・Shinozuka K<br>ラット心房に対する新規機能性食品(イチヨウ葉エキス、茶カテキン、大豆イソフラボン、銅クロロフィリン、鉄クロロフィリン)の影響を検討した論文。イチヨウ葉エキスと茶カテキンに若干の影響が認められこの有効成分の検討を行った。他の食品に著効は認められなかった。担当 (pp. 197~200)   |
| 80. Feeding of ★ Ginkgo biloba☆ extract (GBE) enhances gene expression of hepatic cytochrome P-450 and attenuates the hypotensive effect of nicardipine in rats         | 共       | 2002年04月  | Life Science 70巻 23号                    | Shinozuka K・Umegaki K・Kubota Y・Tanaka N・Mizuno H・Yamauchi J・Nakamura K・Kunitomo M<br>イチヨウ葉エキスの一ヶ月投与により、肝肥大が起こり肝酵素(P-450)が誘導されることを明らかにするとともに、そのアイソザイムを同定し、それがCYP3A1およびCYP3A2であること、従ってその基質薬物であるニカルジピンの抗高血圧作用が減弱することを明らかにした論文。現在の健康食品ブームに対する警鐘としての意義を有する。担当 (pp. 2783~2792) |
| 81. Alpha-1 adrenoceptor up-regulation induced by prazosin but not KMD-3213 or reserpine in rats.   | 共       | 2002年04月  | Br. J. Pharmacol. 135巻 7号               | Zhang L・Taniguchi T・Tanaka T・Shinozuka K・Kunitomo M・Nishiyama M・Kamata K・Muramatsu I<br>$\alpha_1$ アドレナリン受容体のup-regulationが $\alpha_1$ 受容体拮抗薬であるプラゾシン処置により生じるが、 $\alpha_1 < 1A >$ 受容体の選択的拮抗薬やレセルピンでは起こらないことを明らかにし、プラゾシンの受容体を介さない作用であることを示唆した。担当 (pp. 1757~1764)          |
| 82. ラット循環機能に対するプロボリスの4週間反復投与の影響   | 共       | 2002年09月  | 日本食品化学学会誌 9巻 2号                         | 窪田洋子・梅垣敬三・田中直子・小林恭子・中村一基・国友勝・篠塚和正<br>ラットにプロボリスを4週間反復摂取させ循環機能に対する影響を検討した研究に関する論文。担当 (pp. 54~59)   |
| 83. ★Ginkgo biloba☆   | 共       | 2002年12月  | Japanese Journal                        | Umegaki K.・Saito K.・Kubota Y.・Sanada H.・Yamada 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>  |         |           |  |   |
| extract markedly induces pentoxyresorufin o-dealkylase activities in rats  |         |           | of Pharmacology 90巻                          | Shinozuka K.<br>イチョウ葉エキスがラットの肝酵素 (pentoxyresorufin o-dealkylase) を誘導する事を見だし、発表した論文。本論文中にはヒト肝酵素へ影響したというデータについても記述されている。担当 (pp.345~351)   |
| 84. Effect of PKC412, an inhibitor of protein kinase C, on spontaneous metastatic model mice   | 共       | 2003年     | Anticancer Research 23巻                      | Nakamura K・Yoshikawa N・Yamaguchi Y・Kagota S・Shinozuka K・Kunitomo M<br>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。担当 (pp.1395~1399)  |
| 85. 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                        | Yoshikawa N・Nakamura K・Yamaguchi Y・Kagota S・Shinozuka K・Kunitomo M<br>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。担当 (pp.1377~1387)  |
| 86. P2Y-receptor regulates size of endothelial cells in an intracellular Ca <sup>2+</sup> dependent manner   | 共       | 2003年02月  | Life Sciences 72巻 13号                        | Tanaka N・Kawasaki K・Kubota Y・Nakamura K・Hashimoto M・Kunitomo M・Shinozuka K<br>P2Y受容体作動薬が、等浸透圧下の生理的な状態でも細胞のサイズを変化させることを示した論文で、その機序として細胞内カルシウム動員機構が連関していることについても触れている。担当 (pp.1445~1453)   |
| 87. ニコランジルによる血管内皮細胞からのATP遊離促進作用にミトコンドリアATP感受性K <sup>+</sup> チャンネルは関与するか?   | 共       | 2003年02月  | Therapeutic Research 24巻 2号                  | 橋本道男・田中直子・藤井由己・窪田洋子・篠塚和正・国友勝・紫藤治<br>ニコランジルの心筋保護作用メカニズムとして、ニコランジルによる冠動脈血管内皮細胞からのATP遊離促進作用が推察され、その作用機序としてはミトコンドリアATP感受性K <sup>+</sup> チャンネルに作用すること、さらには、細胞膜過分極方向への電位変化がATP遊離促進作用のドライビングフォースとして機能することが示唆された。担当 (pp.10~15)  |
| 88. 野菜と野菜成分の疾病予防及び生理機能への関与   | 共       | 2003年06月  | 栄養学雑誌 61巻 5号                                 | 池上幸江・梅垣敬三・篠塚和正・江頭祐嘉合<br>野菜とその成分の科学的情報を様々なデータベースを用い調べ、信頼性のある情報源を厳選した上で、生理機能に対する野菜とその成分の影響および疾病への関与についてまとめた総説。担当 (pp.275~288)   |
| 89. Interactin of Ginkgo Biloba Extract (GBE) with Hypotensive Agent, Nicardipine, in Rats   | 共       | 2003年06月  | in vivo 17巻                                  | Kubota Y・Kobayashi K・Tanaka N・Nakamura K・Kunitomo M・Umegaki K・Shinozuka K.<br>イチョウ葉エキス摂取はラット肝臓薬物代謝酵素 (CYP2B1/2, CYP3A1, CYP3A2) を誘導し、ニカルジピンの降圧作用を減弱させることを明らかにした論文。担当 (pp.409~412)   |
| 90. 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08月  | Biological & Pharmaceutical Bulletin 26巻 11号 | Nakamura T・Akiyoshi T・Tanaka N・Shinozuka K・Matzno S・Nakabayashi T・Matsuyama K・Kashiwayanagi M・Uchida T.<br>神経細胞において、苦味物質である塩酸キニーネによる細胞内Ca <sup>2+</sup> レベルの上昇が観察され、その機序には細胞外Ca <sup>2+</sup> 流入と細胞内Ca <sup>2+</sup> ストアーからのCa <sup>2+</sup> 遊離が関与することを明らかとし、Ca <sup>2+</sup> レベルが苦味強度の指標となる可能性を見出した論文。(pp.1637~1640) |
| 91. ラット循環機能に対するピクノジェノー   | 共       | 2003年08月  | 日本食品化学学会誌 10巻 3号                             | 窪田洋子・小林恭子・田中直子・籠田智美・中村一基・国友勝・梅垣敬三・篠塚和正  |

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>  |         |           |  |   |
| ルとブドウ種子エキスの2週間反復摂取の影響<br>92. 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                                | 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)<br>Nakamura K・Konoha K・Yamaguchi Y・Kagota S・Shinozuka K・Kunitomo M  |
| 93. P2Y receptor-mediated enhancement of permeation requires Ca <sup>2+</sup> signaling in vascular endothelial cells  | 共       | 2003年09月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 30巻 9号 | Tanaka N.・Kawasaki K.・Nejime N.・Kubota Y.・Takahashi K.・Hashimoto M.・Kunitomo M.・Shinozuka K.<br>ラット尾動脈におけるP2Y受容体の生理的役割について検討し、この受容体刺激による巨大分子の内皮細胞層透過性が亢進することを見だし、報告した論文。担当 (pp.649~652)   |
| 94. ラットにおける糖尿病治療薬トルブタミドとイチヨウ葉エキスの相互作用に関する検討  | 共       | 2004年01月  | 臨床薬理 35巻 1号  | 梅垣敬三・杉山朋美・窪田洋子・篠塚和正・山田静雄・山田浩・大橋京一<br>ラットにイチヨウ葉エキスを摂取させ薬物との相互作用を検討した論文。経口血糖降下薬のトルブタミドの作用に対し、イチヨウ葉エキスがその薬効を変化させること、その作用に薬物代謝酵素P450が関わっていることを明らかにした。担当 (pp.209S)   |
| 95. Pretreatment with Ginkgo biloba extract weakens the hypnosis action of phenobarbital and its plasma concentration in rats.   | 共       | 2004年03月  | Journal of Pharmacy and Pharmacology 56巻 3号                  | Kubota K.・Kobayashi K.・Tanaka N.・Nakamura K.・Kunitomo M.・Umegaki K.・Shinozuka K.<br>ラットに対するフェノバルビタールの催眠作用に対し、イチヨウ葉エキス長期間投与がその薬効を減弱させるとともに、その血中濃度の低下を促進することを明らかにし、この作用に薬物代謝酵素P450の誘導が関わっていることを明らかにした論文。担当 (pp.401~405)               |
| 96. 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版                               | 籠田智美・篠塚和正・国友勝<br>SHRに高食塩食を負荷すると胸部大動脈に血管拡張機能の著しい低下が生じること、その機序は可溶性グアニル酸シクラーゼ蛋白発現量の減少であること、また、食塩負荷による影響は降圧薬を投与し血圧を低下させても改善されないことから、食塩摂取による直接作用であり血圧上昇を介した二次的変化ではないことを示した。担当 (pp.1~2)   |
| 97. 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 Science 74巻 22号   | Kagota S・Yamaguchi Y・Nakamura K・Shinozuka K・Kunitomo M<br>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。担当 (pp.2757~2767)               |
| 98. Alpha-1D adrenoceptors are involved in reserpine-induced supersensitivity of rat tail  | 共       | 2004年06月  | British Journal of Pharmacology.                             | Taki N, Tanaka N, Zhang L, Suzuki F, Israilova M, Taniguchi T, Hiraizumi-Hiraoka Y, Shinozuka K, Kunitomo M, Muramatsu I.<br>レセルピンの慢性投与によりAlpha-1D Adrenoceptorsの発現が誘導され、反応が亢進すること、これがレセルピンにより誘発される supersensitivityの理由であることを示した論文。 |



研究業績等に関する事項

| 著書、学術論文等の名称   | 単著・共著書別 | 発行又は発表の年月 | 発行所、発表雑誌等又は学会等の名称                                      | 概要   |
|---|---------|-----------|--|--|
| <b>3 学術論文</b>   |         |           |  |  |
| artery.<br>99. Induction and recovery of hepatic drug metabolizing enzymes in rats treated with ★ Ginkgo biloba☆ extract.                           | 共       | 2004年06月  | Food and Chemical Toxicology.                          | Tomomi Sugiyama, Yoko Kubota, Kazumasa Shinozuka, Shizuo Yamada, Kazuhiko Yamada, Keizo Umegaki.<br>イチヨウ葉エキスの薬物代謝酵素誘導作用の可逆性について検討し、イチヨウ葉投与中止1週間後に、CYPの量及び活性が回復すること、グルタチオンS転移酵素の回復には3週間かかることを明らかにした論文。                |
| 100. 老齡ラットの循環機能に対するイチヨウ葉エキス4週間反復摂取の影響   | 共       | 2004年09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<br>CYPの誘導を引き起こすGBEは、老齡ラットにおいても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薬効に影響を及ぼすことを示した論文。  |
| 101. 種々のイチヨウ葉エキスとプロアントシアニジンのラット肝臓 Cytochrome P450 活性に対する影響  | 共       | 2004年12月  | 食品衛生学雑誌  | Sugiyama T, Shinozuka K, Sano A, Yamada S, Endoh K, Yamada K, Umegaki K.<br>ラットでのGBE過剰摂取によるP450誘導作用は、抽出方法に関係なくP450誘導成分が含まれることが示唆された。   |
| 102. Relationship between plasma and hippocampal lipid peroxidation in obese and hypertensive SHR/NDmcr-cp Rats.                                    | 共       | 2004年12月  | Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. | Hashimoto M., Kubota Y., Tanaka N., Yamaguchi Y., Fujii Y., Kagota S., Kawakita E., Shido O., Kunitomo M., Shinozuka K.<br>SHR/NDmcr-cpの血漿中の過酸化脂質レベルは、WKYに比べ顕著に高かったが、海馬において両者に有為な差は見られなかった。                          |
| 103. Effect of cordycepin (3' - deoxyadenosine) on hematogenic lung metastatic model mice.  | 共       | 2005年01月  | In vivo  | Kazuki Nakamura, Keiko Konoha, Noriko Yoshikawa, Yu Yamaguchi, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, and Masaru Kunitomo.<br>培養冬虫夏草の一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。 |
| 104. 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  | Journal of Pharmacy and Pharmacology                   | Tanaka N, Nejime N, Kubota Y, Kagota S, Yudo K, Nakamura K, Kunitomo M, Takahashi K, Hashimoto M, Shinozuka K<br>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は、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。                                   |
| 105. Antitumor effect of cordycepin (3' -deoxyadenosine) on mouse melanoma 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.   |
| 106. Effects of Ginkgo Biloba extract on blood pressure and vascular endothelial response by acetylcholine in                                       | 共       | 2006年02月  | Journal of Pharmacy and Pharmacology                   | Kubota Y, Tanaka N, Kagota S, Nakamura K, kunitomo M, Umegaki K, Shinozuka K.<br>イチヨウ葉エキス投与による血圧上昇抑制作用とその機構について検討した論文。本結果から、イチヨ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。                                  |

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>   |         |           |                                       |   |
| spontaneously hypertensive rats.<br>107. 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.<br>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とし、その原因として酸化ストレスの関与を示唆した。 |
| 108. Activation of P2Y receptor enhances high-molecular compound absorption from rat ileum.   | 共       | 2006年02月  | Journal of Pharmacy and Pharmacology. | Kinoshita N, Takahashi T, Tada S, Shinozuka K, Mizumo N, Takahashi K.<br>ラット腸管からの水溶性高分子化合物の吸収をP2Y受容体が促進することを示した論文。  |
| 109. Clofibrate-induced apoptosis is mediated by Ca <sup>2+</sup> -dependent caspase-12 activation.   | 共       | 2006年03月  | Life Science.                         | Mastno S, Yasad S, Kitada Y, Akiyoshi T, Tanaka N, Juman S, Shinozuka K, Nakabayashi T, Matsuyama K.<br>クロフィブラートが誘引するアポトーシスは、細胞内へのカルシウム流入に依存したカスパーゼ12の活性化により引き起こされることを示した論文。                                    |
| 110. Evaluation of blood pressure measured by tail-cuff methods (without heating) in spontaneously hypertensive rats.   | 共       | 2006年07月  | Biol. Pharm. Bull.                    | Kubota Y, Umegaki K, Kagota S, Tanaka N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K.   |
| 111. Cordycepin inhibits the growth of B16-BL6 mouse melanoma cells through the stimulation of adenosine A3 receptor followed by glycogen synthase kinase-3 $\beta$ activation and cyclin D1 suppression. | 共       | 2007年     | Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. | Yoshikawa, N., Yamada, S., Takeuchi, C., Kagota, S., Shinozuka, K., Kunitomo, M. and Nakamura, K.<br>コーディセピンは、アデノシンA3受容体を刺激後にGSK-3 $\beta$ 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。                      |
| 112. Bilobalide in Ginkgo biloba extract is a major substance inducing hepatic CYPs.  | 共       | 2007年     | J Pharm Pharmacol.                    | Umegaki, K., Taki, Y., Endoh, K., Taku, K., Tanabe, H., Shinozuka, K. and Sugiyama, T.  |
| 113. Impaired effect of salt loading on nitric oxide-mediated relaxation in aortas from stroke-prone spontaneously hypertensive rats.   | 共       | 2007年     | Clin Exp Pharmacol Physiol.           | Kagota, S., Kubota, Y., Nejime, N., Nakamura, K., Kunitomo, M.  |
| 114. Ginkgo biloba  | 共       | 2007年     | Clin Exp                              | Kubota, Y., Kagota, S., Tada, Y., Nejime, N., Nakamura, 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>   |         |           |                                |  |
| extract causes decrease in heart rate in aged spontaneously hypertensive rats.  |         |           | Pharmacol<br>Physiol           | Umegaki, K.  |
| 115. Cordycepin and Cordyceps sinensis reduce the growth of human promyelocytic leukaemia cells through the Wnt signalling pathway.   | 共       | 2007年     | Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. | Yoshikawa, N., Nakamura, K., Yamaguchi, Y., Kagota, S., Shinozuka, K. and Kunitomo, M.<br>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。 |
| 116. Impaired effect of salt loading on nitric oxide-mediated relaxation in aortas from stroke-prone spontaneously hypertensive rats.   |         | 2007年03月  |                                |  |
| 117. ATP modulates the release of noradrenaline through two different prejunctional receptors on the adrenergic nerves of rat prostate.   | 共       | 2007年07月  | Clin Exp Pharmacol Physiol.    | Morikawa, T., Tanaka, N., Kubota, Y., Mizuno, H., Nakamura, K., Kunitomo, M  |
| 118. Effect of amlodipine, a calcium channel antagonist, on cholesterol levels in the cerebral cortex and hippocampus of obese and hypertensive SHR. Cg-Leprcp/NDmcr (SHR-cp) rats. | 共       | 2007年11月  | Clin Exp Pharmacol Physiol.    | Hashimoto, M., Kagota, S., Kubota, Y., Katakura, M., Enkhjargal, B., Gamoh, S., Abdual, M.H., Shido, O., Kunitomo, M.  |
| 119. Abnormalities of nitric oxide-mediated vasorelaxation in a rat model of metabolic syndrome: Involvement of peroxynitrite formation.  | 共       | 2007年11月  | Clin Exp Pharmacol Physiol.    | Kagota, S., Tada, Y., Yamaguchi, Y., Kubota, Y., Nejime, N., Nakamura, K., Kunitomo, M.  |
| 120. Nicorandil may change the sympathetic nerve activity of SHR. Cg  | 共       | 2007年11月  | Clin Exp Pharmacol Physiol     | Tei, A., Tabuchi, M., Nejime, N., Kubota, Y., Kagota, S., Higashino, H., Hashimoto, M.   |

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>   |         |           |                                      |  |
| -Leprcp/NDmcr (SHR-cp) rats.<br>121. Influence of hypertension on dysfunction of regulation of adrenergic neurotransmission in SHR.Cg-Leprcp/NDmcr (SHR-cp) rats. | 共       | 2007年11月  | Clin Exp Pharmacol Physiol.          | Nejime, N., Kagota, S., Yoshihara, R., Tanaka, N., Tei, A., Kubota, Y., Nakamura, K., Kunitomo, M.   |
| 122. Ginkgo biloba extract causes decrease in heart rate in aged spontaneously hypertensive rats.   | 共       | 2007年11月  | Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.       | Kubota, Y., Kagota, S., Tada, Y., Nejime, N., Nakamura, K., Kunitomo, M., Umegaki, K., and Shinozuka, K.<br>イチョウ葉エキスが老齢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を見だし、老齢者おける使用に注意が必要であることを示唆した。 |
| 123. Effects of quinine on the intracellular calcium level and membrane potential of PC 12 cultures   | 共       | 2007年11月  | J Pharm Pharmacol.                   | Akiyoshi T, Tanaka N, Nakamura T, Matzno S, Shinozuka K, Uchida T.<br>PC12の細胞内カルシウムイオンレベルに対する quinineの影響とその苦味官能試験結果との関連性について検討した論文。  |
| 124. 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.  |
| 125. 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.<br>イチョウ葉エキスを長期経口摂取した自然発症高血圧ラットにおいて、肝機能と末梢循環機能が障害あることを明らかにした。  |
| 126. Effect of P2 receptor on the intracellular calcium increase by cancer cells in human umbilical vein endothelial cells.                                       | 共       | 2008年01月  | Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. | Nejime N, Tanaka N, Yoshihara R, Kagota S, Yoshikawa N, Nakamura K, Kunitomo M, Hashimoto M, Shinozuka K<br>ヒト血管内皮細胞の細胞内カルシウムレベルがヒトガン細胞により上昇することを見だし、この作用にP2受容体が関与することを明らかにした。   |
| 127. 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、田辺洋子、禰占奈美江、多田友加里、籠田智美、篠塚和正<br>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を検討し、交感神経終末部でKATPチャネルが機能していることを明らかにした。  |
| 128. 薬剤師による科学的根拠に基づいた健康食品の指導ガイドライン  | 共       | 2008年04月  | 医療薬学                                 | 大野綾、篠塚和正<br>科学的根拠に基づいた健康食品の選び方と使い方についての、基本的ガイドラインを提唱した論文   |
| 129. Increase in P-glycoprotein   | 共       | 2008年05月  | Biochim Biophys Acta.                | Kameyama, N., Arisawa, S., Ueyama, J., Kagota, S., Shinozuka, K., Hattori, A., Tatsumi, Y., Hayashi, H.,   |

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>  |         |           |                                      |   |
| accompanied by activation of protein kinase Calpha and NF-kappaB p65 in the livers of rats with streptozotocin-induced diabetes.   |         |           |                                      | Takagi, K., and Wakusawa, S   |
| 130.18. 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06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   |
| 131.Effect of P2 receptor on the intracellular calcium increase by cancer cells in human umbilical vein endothelial cells.   | 共       | 2008年06月  | Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. | Nejime N, Tanaka N, Yoshihara R, Kagota S, Yoshikawa N, Nakamura K, Kunitomo M, Hashimoto M, Shinozuka K.<br>ガン細胞からの遊離ATPが血管内皮細胞膜上のプリンP2受容体を刺激して、細胞内カルシウムイオンレベルを上昇させる現象について研究した論文 |
| 132.19. 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 | 共       | 2008年06月  | Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. | Yoshikawa N, Yamada S, Takeuchi C, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M, Nakamura K.   |
| 133.Long-term feeding of Ginkgo biloba extract impairs peripheral circulation and hepatic function in aged spontaneously hypertensive rats.  | 共       | 2008年07月  | Biol Pharm Bull                      | Tada Y, Kagota S, Kubota Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K.  |
| 134.Effects of ATP on the intracellular calcium level in the osteoblastic TBR31-2 cell line.   | 共       | 2009年01月  | Biol Pharm Bull.                     | Nishii N, Nejime N, Yamauchi C, Yanai N, Shinozuka K, Nakabayasi T.<br>造骨細胞のTBR31-2細胞系における細胞内カルシウムレベルに対するATPの作用について検討した論文   |
| 135.Possible participation of chloride ion channels in ATP release from cancer cells in suspension. ??<br>Nejime N, Kagota S, Tanaka N,  | 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.<br>浮遊癌細胞からのATP遊離にクロライドイオンチャネルが関与している可能について検討   |

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>  |         |           |                                |   |
| Yoshihara R,<br>Nakamura K,<br>Hashimoto M,<br>Kunitomo M,<br>Shinozuka K.??<br>136. 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.<br>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。 |
| 137. 健康食品・サプリメントと医薬品との相互作用(1)、ハーブ類(セイヨウオトギリソウ、ガーリック、朝鮮ニンジン)  | 共       | 2009年06月  | Functional Food                | 篠塚和正、大野綾、禰占奈美江<br>健康食品・サプリメントとしてのセイヨウオトギリソウ、ガーリック、朝鮮ニンジンと医薬品との相互作用について、ヒトでの知見を中心に概説した。  |
| 138. 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.<br>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。 |
| 139. 健康食品・サプリメントと医薬品との相互作用(2)、ハーブ類(イチョウ葉エキス、カバ、甘草など)   | 共       | 2009年09月  | Functional Food                | 大野綾、禰占奈美江、篠塚和正<br>健康食品・サプリメントとしてのイチョウ葉エキス、カバ、甘草と医薬品との相互作用について、ヒトでの知見を中心に概説した。   |
| 140. 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.<br>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。            |
| 141. サプリメントの現状と問題点   | 共       | 2009年11月  | 大阪府保険医雑誌                       | 篠塚和正、禰占奈美江<br>いわゆる健康食品の現状を調査し、その結果を元に問題点を指摘するとともに、その有用性と安全性を科学的根拠に基づいて簡便に評価する方法について提案した。  |
| 142. 17. Effects of dietary ingredients on function and expression of P-glycoprotein in  | 共       | 2010年2月   | Biol Pharm Bull. 33(2):255-259 | Okura T, Ibe M, Umegaki K, Shinozuka K, Yamada S.   |

研究業績等に関する事項

| 著書、学術論文等の名称  | 単著・共著書別 | 発行又は発表の年月 | 発行所、発表雑誌等又は学会等の名称                              | 概要  |
|--|---------|-----------|--|---|
| <b>3 学術論文</b>  |         |           |  |   |
| human intestinal epithelial cells.<br>143. EFFECTS OF NICORANDIL ON SYMPATHETIC NEUROTRANSMISSION IN RAT CAUDAL ARTERY.                | 共       | 2010年02月  | Clin Exp Pharmacol Physiol.                    | Tei A, Nejime N, Tada Y, Kagota S, Tanabe Y, Hashimoto M, Shinozuka K.<br>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。 |
| 144.16. Effect of vanadate on ATP-induced increase in intracellular calcium ion levels in human umbilical vein endothelial cells.      | 共       | 2010年3月   | Biol Pharm Bull. 33(6): 1060-1062              | Tei A, Nejime N, Tada Y, Kagota S, Tanabe Y, Hashimoto M, Shinozuka K.  |
| 145.15. リアルタイムライプセルイメージングを応用したサプリメント・医薬品相互作用の高感度評価法の開発と展望  |         | 2010年4月   | New Diet Therapy 26(1): 11-15 (2010)           | 和久田浩一、禰占奈美江、多田有加里、梅垣敬三、籠田智美、山田静雄、篠塚和正   |
| 146.14. Highly sensitive measurement of P-glycoprotein-mediated transport activity in Caco-2 cells                                     |         | 2010年5月   | Biol Pharm Bull. 33(7): 1238-1241              | Wakuda K, Nejime N, Tada Y, Kagota S, Umegaki K, Yamada S and Shinozuka K   |
| 147.13. Effects of nicorandil on sympathetic neurotransmission in rat caudal artery.   | 共       | 2010年6月   | Clin Exp Pharmacol Physiol. 37: 619-623 (2010) | Tei A, Nejime N, Tada Y, Kagota S, Tanabe Y, Hashimoto M, Shinozuka K.  |
| 148.11. Inhibitory effect of Cordyceps sinensis on experimental hepatic metastasis of melanoma by suppressing tumor cell invasion.     | 共       | 2010年7月   | Anticancer Res. 30(9):3429-3433                | Kubo E, Yoshikawa N, Kunitomo M, Kagota S, Shinozuka K, Nakamura K.   |
| 149.12. Coronary vascular dysfunction promoted by oxidative-nitrative stress in SHRSP.Z-Lepr(fa)/IzmDmcr rats with metabolic syndrome. | 共       | 2010年7月   | Clin Exp Pharmacol Physiol. 37(11): 1035-1043  | Kagota S, Fukushima K, Umetani K, Tada Y, Nejime N, Nakamura K, Mori H, Sugimura K, Kunitomo M, Shinozuka K.  |
| 150.10. Characterization of cardiac size and function in SHRSP.Z-Lepr(fa)/IzmDmcr rats, a  | 共       | 2010年8月   | Biol Pharm Bull. 33(12):1971-1976              | Tada Y, Kagota S, Matsumoto M, Naito Y, Shibata H, Nejime N, Tsujino T, Koshihara M, Masuyama T, 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>  |         |           |  |  |
| new animal model of metabolic syndrome.  |         |           |  |  |
| 151.7. 低酸素による血管・心臓交感神経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       | 2011年     | Therapeutic Research 32(2): 279-282    | 多田有加里、鄭婀娜、籠田智美、和久田浩一、田邊洋子、橋本道男、篠塚和正  |
| 152.9. Preventive effects of the extract of kinkacha, a folk tea, on a rat model of metabolic syndrome.  | 共       | 2011年3月   | J Nat Med. 65(3-4):610-616             | Oku H, Ogawa Y, Iwaoka E, Yamaguchi Y, Kagota S, Kazumasa S, Kunitomo M, Ishiguro K. |
| 153.8. 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5月   | Can J Physiol Pharmacol. 89(5):355-364 | Kagota S, Tada Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K.                     |
| 154.6. A novel method using confocal laser scanning microscopy for sensitive measurement of P-glycoprotein-mediated transport activity in Caco-2 cells.                          | 共       | 2011年6月   | J Pharm Pharmacol. 63(8):1015-1021     | Wakuda H, Nejime N, Tada Y, Kagota S, Fahmi OA, Umegaki K, Yamada S, Shinozuka K.    |
| 155.5. 同一ラットでの血圧測定に置けるtail-cuff法とテレメトリ法との測定比較  | 共       | 2011年8月   | 応用薬理学 80(3/4): 59-63                   | 千葉剛、窪田洋子、篠塚和正、梅垣敬三   |
| 156.3. 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9月   | Can J Physiol Pharmacol. 89(5):355-364 | Kagota S, Tada Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K.                     |
| 157.4. Effects of Ginkgo biloba extract on the pharmacokinetics and  | 共       | 2011年9月   | J Pharm Pharmacol. 63(9):1238-1243     | Taki Y, Hagiwara E, Hirose C, Shinozuka K, Umegaki K, Yamada S.                      |



研究業績等に関する事項

| 著書、学術論文等の名称  | 単著・共著書別 | 発行又は発表の年月 | 発行所、発表雑誌等又は学会等の名称                                  | 概要   |
|--|---------|-----------|--|--|
| <b>3 学術論文</b>  |         |           |  |  |
| pharmacodynamics of tolbutamide in protein-restricted rats.  |         |           |  |  |
| 158.2. Hepatic cytochrome P450 mediates interaction between warfarin and Coleus forskohlii extract in vivo and in vitro.   | 共       | 2012年     | J Pharm Pharmacol. 64 (12):1793-1801               | Yokotani K, Chiba T, Sato Y, Taki Y, Yamada S, Shinozuka K, Murata M, Umegaki K.   |
| 159. Chronic oxidative-nitrosative stress impairs coronary vasodilation in metabolic syndrome model rats.  | 共       | 2013年     | Microvasc. Res., 88, 70-8 (2013)                   | Kagota, S., Maruyama, K., Tada, Y., Fukushima, K., Umetani, K., Wakuda, H. and Shinozuka, K.   |
| 160. Abnormal amounts of intracellular calcium regulatory proteins in SHRSP.Z-Lepr(fa)/IzmDmcr rats with metabolic syndrome and cardiac dysfunction.                                     | 共       | 2013年     | Can. J. Physiol. Pharmacol., 91 (2), 124-33 (2013) | Kagota, S., Maruyama, K., Tada, Y., Wakuda, H., Nakamura, K., Kunitomo, M. and Shinozuka, K.<br>メタボリックシンドロームと心機能不全を有するSHRSP.Z-Lepr(fa)/IzmDmcrラットの細胞内カルシウム調節蛋白質量の異常について検討しまとめた論文 |
| 161. 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. |         | 2013年     | Pharmacometrics, 84 (1/2), 7-12 (2013)             | Miyachi, S., Wakuda, H., Taki, Y., Maruyama, K., Kagota, S., Umegaki, K., Yamada, S. and Shinozuka, K.<br>Caco-2細胞のP糖タンパク質の薬物排泄機能に対する緑茶などの植物成分の影響を調べてまとめた。                       |
| 162. 血管系におけるATPを介したクロストーク  | 共       | 2014年     | 日本薬理学雑誌 143 : 283-288 (2014)                       | 血管系の内皮細胞・平滑筋細胞・神経そしてがん細胞の細胞間相互情報伝達におけるATPの役割をクロストークという概念で総説としてまとめた。  |
| 163. Enhanced nitric oxide synthase activation via protease-activated receptor 2 is involved in the preserved vasodilation in aortas from metabolic syndrome rats                        | 共       | 2015年     | J Vasc Res., 52, 232-243                           | Maruyama, K., Kagota, S., McGuire, J.J., Wakuda, H., Yoshikawa, N., Nakamura, K., Shinozuka, K.<br>メタボリックシンドロームにおいて、PAR2を介する動脈弛緩反応は、一酸化窒素の産生亢進を介して、正常に維持されていることを見出した。            |
| 164. A maternal high salt diet disturbs cardiac and vascular function of offspring.  | 共       | 2015年     | Life Sci., 136, 42-51 (2015)                       | 高血圧自然発症ラットを用いて、妊娠及び授乳期の食塩過剰摂取は、仔の循環機能を低下させることを明らかとし、母体の食習慣の重要性を示した。  |
| 165. メタボリックシンド   | 共       | 2015年     | 日薬理誌, 145,   | 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   |

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>   |         |           |  |  |
| ロームにおける動脈拡張障害と血管周囲脂肪組織が及ぼす効果.   |         |           | 59-64 (2015)                             | 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。  |
| 166. Differential effects of mitogen-activated protein kinase pathway inhibitors on P-glycoprotein activation.                    | 共       | 2015年     | ADMET & DMPK, 3, 77-83                   | Wakuda, H., Miyauchi, S., Maruyama, K., Kagota, S., Nakamura, K., Umegaki, K., Yamada, S., Shinozuka, K. p38-MAPK経路はP-糖タンパク質の即時的な調節に関与せず、SB203580はp38-MAPK経路以外のメカニズムでP-糖タンパク質機能を促進する事が示唆された。 |
| 167. メタボリックシンドロームにおける動脈拡張障害と血管周囲脂肪組織が及ぼす効果.   | 共       | 2015年     | 日薬理誌, 145, 59-64                         | 籠田智美、丸山加菜、岩田紗季、多田有加里<br><br>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。  |
| 168. A maternal high salt diet disturbs cardiac and vascular function of offspring.   | 共       | 2015年     | Life Sci., 136, 42-51                    | Maruyama, K., Kagota, S., Van Vliet, B.N., Wakuda, H., Shinozuka, K. 高血圧自然発症ラットを用いて、妊娠及び授乳期の食塩過剰摂取は、仔の循環機能を低下させることを明らかにし、母体の食習慣の重要性を示した。   |
| 169. Differential effects of mitogen-activated protein kinase pathway inhibitors on P-glycoprotein activation.                    | 共       | 2015年     | ADMET & DMPK, 3, 77-83 (2015)            | p38-MAPK経路はP-糖タンパク質の即時的な調節に関与せず、SB203580はp38-MAPK経路以外のメカニズムでP-糖タンパク質機能を促進する事が示唆された。  |
| 170. 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     | 薬学雑誌, 136, 693-697                       | 籠田智美、岩田紗季、丸山加菜、和久田浩一、篠塚和正<br><br>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について、我々の研究成果を中心に総説した。  |
| 171. Panax notoginseng saponins ameliorate impaired arterial vasodilation in SHRSP, Z-Leprfa/lzmDmcr rats with metabolic syndrome | 共       | 2016年     | Clin Exp Pharmacol Physiol., 43, 459-467 | Wu, T., Sun, J., Kagota, S., Maruyama, K., Wakuda, H., Shinozuka, K. Panax notoginseng saponinsは、メタボリックシンドロームにおいて、一酸化窒素に対する動脈拡張能の改善と、血圧上昇抑制効果を示すことを見出した。                                     |
| 172. 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     | 日薬理誌, 147, 135-138                       | 丸山加菜、John J. McGuire、篠塚和正、籠田智美<br><br>メタボリックシンドロームにおける循環調節に対する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成果を中心に総説した。   |
| 173. 薬理学教育に対する解剖生理学領域における低習熟度学生対象教育の効果(査読付き)  | 共       | 2016年     | 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<br>薬学教育では、薬理学の教育効果を向上させるためには、基礎科目である解剖学および生理学の教育が重要であることを統計学的に証明した。   |
| 174. Gestational high-salt intake causes cardiovascular dysfunctions in adulthood.  | 共       | 2017年     | Heart Circ., 1, 007                      | Kagota, S., Maruyama, K., Van Vliet, B.N., Shinozuka, K.<br><br>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と機能低下を防止できることを示唆した。  |
| 175. Time-dependent differences in the  | 共       | 2017年     | Metab Syndr Relat Disord.,               | Kagota, S., Iwata, S., Maruyama, K., McGuire, J.J., 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>   |         |           |  |  |
| influence of perivascular adipose tissue on vasomotor functions in metabolic syndrome.  |         |           | 15, 233-239  | 血管周囲脂肪組織は、メタボリックシンドローム初期には動脈拡張能低下を代償的に補足しているが、長期になると機能破綻が生じることを見出した。   |
| 176. 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     | Can J Physiol Pharmacol., 95, 356-364                      | Maruyama, K., Kagota, S., McGuire, J.J., Wakuda, H., Yoshikawa, N., Nakamura, K., Shinozuka, K.<br>メタボリックシンドロームに曝されるとPAR2を介する動脈弛緩反応が減弱するが、その機序として酸化ストレスが関与することを示唆した。   |
| 177. Perivascular adipose tissue-enhanced vasodilation in metabolic syndrome rats by HNO and apelin   | 共       | 2018年     | International Journal of Molecular Sciences 2018: 20 :106. | Satomi Kagota, Kana Maruyama-Fumoto, Saki Iwata, Miho Shimari, Shiori Koyanagi, Yayoi Shiokawa, John J. McGuire, Kazumasa Shinozuka<br>メタボリックシンドロームラット腸間膜動脈周囲脂肪組織は、アペリンまたはHNOを産生・遊離することで血管の弛緩反応減弱を補う作用があること、アンギオテンシンII type1受容体はその作用減弱に関与する可能性を示唆した。 |
| 178. Invasion-inhibiting effects of gaseous components in cigarette smoke on mouse rectal carcinoma colon-26 cells  | 共       | 2018年     | In Vivo, 32 (3): 493-497                                   | Mayuko Hatai, Noriko Yoshikawa, Eriko Kinoshita, Shizuyo Horiyama, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka and Kazuki Nakamura   |
| 179. Royal jelly increases peripheral circulation by inducing vasorelaxation through nitric oxide production under healthy conditions.  | 共       | 2018年     | Biomedicine & Pharmacotherapy, 106: 1210-1219.             | Yaoyue Liang, Satomi Kagota, Kana Maruyama, Yuri Oonishi, Shino Miyachi-Wakuda, Yoshihiko Ito, Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka. ロイヤルゼリーは、血管内皮細胞NOを介した血管拡張作用があること、経口すると一過性に血流増加をひき起こすことを明らかにした。   |
| 180. Effect of Royal Jelly on Mouse Isolated Ileum and Gastrointestinal Motility.   | 共       | 2019年     | J Med Food. 2019, 22 (8): 789-796. (2019)                  | Miyachi-Wakuda S, Kagota S, Maruyama-Fumoto K, Wakuda H, Yamada S, Shinozuka K.  |
| 181. Acanthopanax senticosus Induces Vasorelaxation via Endothelial Nitric Oxide-Dependent and -Independent Pathways.   | 共       | 2019年     | Planta Med.; 85 (13): 1080-1087. (2019)                    | Shiokawa Y, Miyachi-Wakuda S, Kagota S, Maruyama-Fumoto K, Yamada S, Shinozuka K.  |
| 182. Angiotensin II   | 共       | 2019年     | Cardiovasc Drugs   | Satomi Kagota, Kana Maruyama-Fumoto, Miho Shimari, John J.   |

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>   |         |           |  |   |
| Type 1 Receptor Antagonist, Azilsartan Restores Vascular Reactivity through a Perivascular Adipose Tissue - Independent Mechanism in Rats with Metabolic Syndrome.                |         |           | Ther . Oct;33 (5):501-509. doi : 10.1007/s10557-019-06900-1. (2019)                          | McGuire, Kazumasa Shinozuka   |
| 183. Effects of Anticholinergic Drugs Used for the Therapy of Overactive Bladder on P-Glycoprotein Activity.  | 共       | 2019年     | Biol Pharm Bull. 2019; 42 (12): 1996-2001 (2019)   | Wakuda H, Okura T, Maruyama-Fumoto K, Kagota S, Ito Y, Miyauchi-Wakuda S, Otani N, Uemura N, Yamada S, Shinozuka K. P-糖タンパク質活性に対する過活動膀胱の治療に使用される抗コリン薬の効果について検討した。 |
| 184. Direct in vitro and in vivo demonstration of muscarinic receptor binding by the novel radioligand, [3H]5-hydroxymethyltolterodine, in the bladder and other tissues of rats. | 共       | 2019年     | J Pharmacol Sci. Dec 11. pii: S1347-8613(19)35740-8. [Epub ahead of print] (2019)            | Shizuo Yamada; Shiori Kuraoka; Yoshihiko Ito; Satomi Kagota; Kazumasa Shinozuka; Satomi Onoue.  |
| 185. Perivascular Adipose Tissue-Enhanced Vasodilation in Metabolic Syndrome Rats by Apelin and N-Acetyl-L-Cysteine-Sensitive Factor(s).  | 共       | 2019年     | Int J Mol Sci. 2019 20(1):106. (2019)  | Kagota S., Maruyama-Fumoto K., Iwata S., Shimari M., Koyanagi S., Shiokawa Y., McGuire JJ., Shinozuka K.  |
| 186. Acanthopanax senticosus Root Extract Exerts Dual Action on Mouse Ileal Smooth Muscle Function, Leading to Modulation of Gastrointestinal Motility.                           | 共       | 2020年     | Biol Pharm Bull. 2020; 43(5): 817-822 (2020)   | Miyauchi-Wakuda S, Kagota S, Maruyama-Fumoto K, Shiokawa Y, Yamada S, Shinozuka K. エゾウコギ根エキスが、マウスの回腸平滑筋機能に2相性の作用を発言し、胃腸運動の調節をもたらす可能性を示唆した。                        |
| 187. Effect of Saw Palmetto Extract on urodynamic parameters, bladder contractility and pharmacological receptors in female rats.   | 共       | 2020年     | Academia Journal of Medicinal Plants (Acad. J. Med. Plants.) 2020 Dec; 8(12): 171-178 (2020) | Shizuo Yamada, Yoshihiko Ito, Kana Morikawa, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, ノコギリヤシ抽出物が雌性ラットの尿力学パラメーター、膀胱収縮性、および薬理学的受容体に及ぼす影響を検討した。                            |

研究業績等に関する事項

| 著書、学術論文等の名称  | 単著・共著書別 | 発行又は発表の年月 | 発行所、発表雑誌等又は学会等の名称   | 概要  |
|--|---------|-----------|---|---|
| <b>3 学術論文</b>  |         |           |   |   |
| 188. Direct in vitro and in vivo demonstration of muscarinic receptor binding by the novel radioligand, [3H]5-hydroxymethyltolterodine, in the bladder and other tissues of rats.      | 共       | 2020年     | Journal of Pharmacological Sciences 142:127-130 (2020)                  | Shizuo Yamada, Shiori Kuraoka, Yoshihiko Ito, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, Satomi Onoue   |
| 189. Muscarinic receptor binding activity in rat tissues by vibegron and prediction of its receptor occupancy levels in the human bladder.   | 共       | 2021年     | International Journal of Urology. 28(12): 1298-1303 (2021)              | Shizuo Ymada, Junko Chimoto, Mizuki Shiho, Takashi Okura, Kana Morikawa, Satomi Kagota and Kazumasa Shinozuka, ビベグロンによるラット組織におけるムスカリン受容体結合活性について実験、その結果を検討するとともに、ヒト膀胱におけるその受容体占有レベルの予測を試みた。         |
| 190. A Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Fails to Improve Perivascular Adipose Tissue-Mediated Modulation of Vasodilation and Cardiac Function in Rats With Metabolic Syndrome. | 共       | 2021年     | Cardiovasc Pharmacol Ther. 26 (5) : 480-489 (2021)                      | Satomi Kagota, Kana Maruyama-Fumoto, John J. McGuire, Kazumasa Shinozuka, メタボリックシンドロームのラットを用い、ナトリウム グルコース共輸送体 2 阻害剤が、血管拡張および心機能の血管周囲脂肪組織媒介調節を改善に寄与しないことを示唆した。                                       |
| 191. Vasorelaxant effects of benzodiazepine, non-benzodiazepine sedative-hypnotics, and tandospirone on isolated rat arteries.   | 共       | 2021年     | Eur J Pharmacol, 892: 173744 (2021)                                     | Satomi Kagota, Kana Morikawa, Hirotake Ishida, Junko Chimoto, Kana Maruyama-Fumoto, Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka. 摘出ラット動脈に対するベンゾジアゼピン、非ベンゾジアゼピン鎮静催眠薬、およびタンドスピロンの血管弛緩効果について検討した。                |
| 192. Possible Involvement of Muscarinic Receptor Blockade in Mirabegron Therapy for Patients with Overactive Bladder.  | 共       | 2021年     | Journal of Pharmacology and Therapeutic Experiment. 377: 201-206 (2021) | Shizuo Yamada, Junko Chimoto, Mizuki Shiho, Takashi Okura, Kana Morikawa, Hirokazu Wakuda and Kazumasa Shinozuka, 過活動膀胱患者に対するミラベグロンの治療効果におけるムスカリン受容体遮断薬の関与の可能性について検討し、ポリファーマシーの弊害と臨床上の改善方法について考察した。 |
| 193. Activation of protease-activated receptor 2 is associated with blood pressure regulation and proteinuria  | 共       | 2021年     | Clin Exp Pharmacol Physiol. 2021 48 (2): 211-220 (2021)                 | Kana Maruyama-Fumoto, John J. McGuire, David P. Fairlie, Kazumasa Shinozuka, Satomi Kagota, メタボリック シンドロームにおける血圧調節とタンパク尿の減少に対するプロテアーゼ活性化受容体 2 の活性化の影響を検討し、これに関連し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>3 学術論文</b>  |         |           |                                |   |
| reduction in metabolic syndrome.<br>194. Perivascular Adipose Tissue Compensation for Endothelial Dysfunction in the Superior Mesenteric Artery of Female SHRSP.Z-Leprfa/lzmDmcr Rats. | 共       | 2022年     | J Vasc Res. 59: 209-220 (2022) | Satomi Kagota, Risa Futokoro, Kana Maruyama-Fumoto, John J, McGuire, Kazumasa Shinozuka,<br>雌性SHRSP.Z-Leprfa/lzmDmcr ラットの上腸間膜動脈内皮機能障害に対する血管周囲脂肪組織の代償的効果について検討した。  |
| <b>その他</b>   |         |           |                                |   |
| <b>1. 学会ゲストスピーカー</b>   |         |           |                                |   |
| 1. 日本臨床栄養学会  |         | 2007年11月  |                                | 医療におけるサプリメント  |
| <b>2. 学会発表</b>   |         |           |                                |   |
| 1. Antagonism of purines-induced inhibition of norepinephrine release by $\alpha$ , $\beta$ -methylene ATP.  | 共       | 1989年05月  |                                | Shinozuka K., Bjur R.A., Westfall D.P.<br>ラット尾動脈における2-クロロアデノシンの濃度作用曲線に対して $\alpha$ $\beta$ メチレンATPがこれを右に並行移動させることを観察し、ラット尾動脈におけるシナプス前プリン受容体がハイブリッドな性質を有する可能性を示唆した。  |
| 2. Adenyl purines modulation of norepinephrine release in the tail artery of normotensive and hypertensive rats.   | 共       | 1989年08月  |                                | Shinozuka K., Bjur R.A., Westfall D.P.<br>自然発症高血圧ラットの交感神経伝達機能に対する2-クロロアデノシンの作用を正常血圧ラットのそれと比較検討し、高血圧ラットにおいては、2-クロロアデノシンは全く抑制作用を示さないことを発見、高血圧下においてはシナプス前プリン受容体はほとんど機能していないことを報告した。  |
| 3. Modulation of norepinephrine release by ATP and adenosine.  | 共       | 1989年09月  |                                | Westfall D.P., Shinozuka K., Bjur R.A.<br>自律神経系交感神経伝達におけるノルエピネフリン遊離調節機構に関する総説的発表。ラット尾動脈での実験結果を基に、神経伝達に対するATPとアデノシンの作用について様々な角度から説明し、遊離調節機構におけるその特徴ならびに生理的意義について報告した。  |
| 4. Participation of endogenous purines in modulation of norepinephrine release in the rat caudal artery.   | 共       | 1989年09月  |                                | Shinozuka K., Bjur R.A., Westfall D.P.<br>ラット尾動脈交感神経伝達に対する内皮細胞由来ATPの生理的役割に関する発表。極度な交感神経興奮下において、内皮細胞 $\alpha$ $\beta$ 1-受容体興奮により大量のATPを放出し神経を鎮静化させることを初めて発見し、トランスシナプティック調節機構の存在を提唱した。  |
| 5. Presynaptic purine receptors.   | 共       | 1989年11月  |                                | Westfall D.P., Shinozuka K., Forsyth K.M., Bjur R.A.<br>ラット尾動脈シナプス前プリン受容体の分類に関する発表。既存のP $\beta$ 1-受容体、A $\beta$ 1-受容体、A $\beta$ 2-受容体、P $\beta$ <2x>受容体、P $\beta$ <2Y>受容体と比較した上で、ラット尾動脈の受容体は異質なものであり、P $\beta$ 1-、P $\beta$ 2-受容体の両方の性質を兼ね備えた受容体であることを提唱した。 |
| 6. Purine modulation of norepinephrine release in the rat vas deferens.  | 共       | 1989年11月  |                                | Forsyth K.M., Shinozuka K., Bjur R.A., Westfall D.P.<br>ラット輸精管交感神経の興奮に伴って放出されたATPは平滑筋の収縮反応を引き起こして補伝達物質として機能するとともに神経終末にも結合して伝達機能を抑制的に調節することを報告した。  |
| 7. ATP as a cotransmitter.   | 共       | 1989年11月  |                                | Westfall D.P., Sedaa K.O., Shinozuka K., Bjur R.A., Buxton I.L.O<br>神経興奮に基づく神経伝達物質の遊離に伴って放出されるATPに関する発表。神経活動に伴い大量のATPが非神経サイトから放出され、補神経伝達によるものは全体の1%であることを報告した。  |
| 8. 血管アドレナリン作動性神経におけるクロニジンのノルエピ   | 共       | 1990年03月  |                                | 篠塚和正、服部圭佑, Bjur R.A., Westfall D.P.<br>$\alpha$ $\beta$ 2-作動薬であるクロニジンによるノルエピネフリン遊離抑制作用に対し、P $\beta$ 1-作動薬である2-クロロアデノシンが相乗的  |

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>   |         |           |                   |   |
| ネフリン遊離抑制作用に対する2-クロロアデノシンの影響。   |         |           |                   | にこれを増強する実験結果を示し、両受容体の間に機能的関連性のあることを示唆した。(pp.208)  |
| 9. 血管のアドレナリン作動性神経におけるプリン受容体の薬理学的性質について。  | 共       | 1990年03月  |                   | 篠塚和正、服部圭佑、Bjur R.A., Westfall D.P. ラット尾動脈交感神経終末部に局在するプリン受容体は既存のタイプには属さない新規のものであるという可能性を報告した。(pp. 130)   |
| 10. $\alpha$ 受容体によるラット尾動脈からのプリン物質の遊離について。  | 共       | 1990年03月  |                   | 篠塚和正、服部圭佑、Sedaa K.O., Bjur R.A., Westfall D.P. 血管において、交感神経興奮により大量のATPが非神経性に放出されることを報告、これが主に内皮細胞由来のATPであり、 $\alpha_1$ -受容体刺激により放出されることを報告した。   |
| 11. レセルピンによるウサギ血管における内因性カテコールアミンおよび[ $^3H$ ]-カテコールアミンの取り込みの減少の回復。  | 共       | 1990年03月  |                   | 岡田圭司、下浦恵子、篠塚和正、小林裕太、服部圭佑、中瀬明 ウサギの各種血管の交感神経カテコールアミン含有量を成分別に比較検討した結果を示し、ドパミンの含有量に血管部位差のあることを報告した。(pp.209)   |
| 12. ラット尾動脈からの内因性ノルエピネフリン遊離に対するプリン作動薬の効果について。   | 共       | 1990年03月  |                   | 篠塚和正、Sedaa K.O., Bjur R.A., Westfall D.P. ラット尾動脈交感神経からのノルエピネフリン遊離に対しP <sub>1</sub> -作動薬に加えP <sub>2</sub> -作動薬もこれを抑制することを見だし、様々なプリン性作動薬の効力を比較して報告した。(pp.207)                                       |
| 13. Characteristics of prejunctional purinergic receptors.   | 共       | 1990年05月  |                   | Westfall D.P., Shinozuka K., Forsyth K.M., Bjur R.A. 血管や輸精管などの平滑筋臓器の交感神経終末に局在するプリン受容体の性質についてラット尾動脈・輸精管で得た実験結果を基に報告、既存のタイプに属さない受容体の存在の可能性を示唆した。  |
| 14. Regional difference of purinergic response in isolated rabbit pulmonary artery: comparison of the effect of 2-chloroadenosine. | 共       | 1990年05月  |                   | Shinozuka K., Kobayashi Y., Shimoura K., Hattori K. ウサギ肺動脈の神経性収縮反応に対する2-クロロアデノシンの作用を肺動脈幹・外部肺動脈・内部肺動脈の3カ所について比較検討した実験結果を示し、末梢側で2-クロロアデノシンがより強い作用を示したことを報告、プリン受容体が末梢側でより重要な意義を有するかもしれないという可能性を示唆した。 |
| 15. Endothelium-dependent and -independent relaxations by ATP in the canine basilar artery.  | 共       | 1990年05月  |                   | Ohta F., Kobayashi Y., Shinozuka K., Shimoura K., Hattori K., Moritake K. イヌ脳底動脈においてATPが弛緩・収縮という2相性の反応を惹起すること、これらの反応が内皮細胞に依存した反応であることなどを示し、中枢血管におけるATPの複雑な作用について考察・発表した。                          |
| 16. 電気刺激によるウサギ肺動脈の収縮反応に対するニトロアルギニンの作用。   | 共       | 1990年06月  |                   | 篠塚和正、小林裕太、下浦恵子、服部圭佑 血管交感神経機能と血管内皮細胞機能との相互作用について発表。神経興奮に伴う平滑筋の緊張もしくは内皮細胞 $\alpha$ 受容体の興奮により内皮細胞のアルギニン・一酸化窒素産生系が活性化、一酸化窒素を産生放出することにより血管の緊張が低下することを報告した。   |
| 17. イヌ冠動脈の内皮細胞依存性弛緩反応に対するニトロアルギニンの影響。  | 共       | 1990年06月  |                   | 小林裕太、太田文人、岡田圭司、篠塚和正、下浦恵子、服部圭佑 イヌ冠動脈の内皮依存性弛緩反応に対しニトロアルギニンがこれを抑制、アルギニンによりこの抑制が解除されることを報告、イヌ冠血管におけるアルギニン・一酸化窒素産生系の重要性を示唆した。  |
| 18. The effects of purine analogues on neurotransmission in rabbit pulmonary artery.   | 共       | 1990年07月  |                   | Dalziel H. H., Takeuchi K., Shinozuka K., Sneddon P., Westfall D.P. 電氣的神経刺激によるウサギ肺動脈からのノルエピネフリン遊離に対する各種プリン誘導体の作用を検討し、アデニンヌクレオチドに加えアデニンヌクレオチドも遊離抑制作用を示すことを報告し、この交感神経終末部におけるプリン受容体のタイプについて考察した。     |

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>  |         |           |                   |   |
| 19. Regional difference of purinergic modulation on adrenergic neurotransmission in isolated rabbit pulmonary artery.                                 | 共       | 1990年07月  |                   | Shinozuka K., Kobayashi Y., Shimoura K., Hattori K.<br>ウザキ肺動脈における2-クロロアデノシンのノルエピネフリン遊離抑制作用について肺動脈幹、外部肺動脈・内部肺動脈の3部位を用いてその効力部位差を検討、末梢側ほど強い抑制作用を示すことを報告した。                           |
| 20. Relaxation effect of dopamine on isolated rabbit pulmonary artery branch II, Comparison with the pulmonary trunk.                                 | 共       | 1990年07月  |                   | Kobayashi Y., Yamauchi M., Shinozuka K., Shimoura K., Nakase A., Hattori K.<br>ウザキ肺動脈においてドパミンが弛緩作用を示すことを見出し、この弛緩はドパミンの直接的な平滑筋への作用に加え、内皮由来弛緩因子を介した弛緩も関与していることを報告した。                |
| 21. The prejunctional effects of purine agonists and antagonists in the rat vas deferens.   | 共       | 1990年07月  |                   | Forsyth K.M., Shinozuka K., Bjur R.A., Westfall D.P.<br>電氣的神経刺激によるラット輸精管からのノルエピネフリン遊離に対する各種プリン誘導体の作用を検討し、アデニンヌクレオシドに加えアデニンヌクレオチドも遊離抑制作用を示すことを報告し、この交感神経終末部におけるプリン受容体のタイプについて考察した。 |
| 22. Depletion and restoration of endogenous catecholamines and uptake of [ <sup>3</sup> H]-catecholamines in rabbit vascular tissues after reserpine. | 共       | 1990年07月  |                   | Okada K., Shimoura K., Shinozuka K., Kobayashi Y., Hattori K.<br>ウサギの各種血管の交感神経カテコールアミン含有量を成分別に比較検討した結果を示し、ドパミンはノルアドレナリンの前駆体としての役割以外にも補伝達物質のような生理的意義を有している可能性を示唆した。                |
| 23. ニトロアルギンの昇圧作用：WKYとSHRの比較。  | 共       | 1990年09月  |                   | 小林裕太、池田克己、柿添栄一、篠塚和正、奈良安雄、服部圭佑、家森幸雄<br>内皮由来弛緩因子（一酸化窒素）産生阻害薬であるニトロアルギンの昇圧作用が高血圧動物において減弱していることから高血圧下においてその機能が低下している可能性を示唆した。   |
| 24. ラット尾動脈におけるα, β-methylene ATPの作用について。  | 共       | 1990年11月  |                   | 篠塚和正、Westfall D.P., 服部圭佑<br>P <sub>2U</sub> 受容体脱感作薬であるα, βメチレンATPがP <sub>1</sub> 作動薬である2-クロロアデノシンに拮抗することを示し、新しいプリン受容体の存在の可能性について報告した。   |
| 25. ウサギ胸部大動脈からのプリン関連物質の遊離について。  | 共       | 1990年11月  |                   | 篠塚和正、Westfall D.P., 服部圭佑<br>ウサギ胸部大動脈においてメトキサミンが大量のプリン物質を放出させることを示し、これが主に内皮細胞に由来することを報告した。   |
| 26. ニトロアルギンのラット昇圧作用。  | 共       | 1990年11月  |                   | 小林裕太、池田克己、篠塚和正、奈良安雄、家森幸雄、下浦恵子、服部圭佑、高折<br>アルギニンの誘導体のひとつであるニトロアルギンがラットの血圧を上昇させることを示し、この作用がアルギニン・一酸化窒素産生系への阻害に基づくことを報告した。  |
| 27. 血管交感神経におけるプリン性Trans-Synaptic Modulation について。   | 共       | 1990年12月  |                   | 篠塚和正、服部圭佑、Westfall D.P.<br>α <sub>1</sub> 作動薬であるメトキサミンがラット尾動脈からのノルアドレナリン遊離を抑制することを示し、この作用が非神経由来ATPによるものであることを報告、トランスシナプティックな調節機構の存在を提唱した。   |
| 28. SHRおよびWKYの尾動脈からのノルアドレナリン遊離に対するプリン性抑制作用。   | 共       | 1991年03月  |                   | 篠塚和正、Bjur R.A., Westfall D.P., 服部圭佑<br>ラット尾動脈からのノルアドレナリン遊離に対するプリン作動薬の作用を高血圧自然発症ラットと正常ラットとで比較検討、高血圧ラットにおいては交感神経終末部のプリン受容体はほとんど機能不全の状態にあることを報告した。（pp. 248）                          |



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>  |         |           |                   |  |
| 29. イヌ動脈部位におけるニトロアルギニンの作用の比較。   | 共       | 1991年03月  |                   | 小林裕太、太田文人、篠塚和正、下浦恵子、服部圭佑、高折修二<br>イヌの脳底動脈と大腿動脈の内皮依存性弛緩反応に対するニトロアルギニンの作用を比較検討し、脳循環と体循環に関係する血管におけるアルギニン・一酸化窒素産生系機能について報告、その生理的役割についても考察・発表した。(pp.147)   |
| 30. ウサギ肺動脈各部位の摘出血管における2-クロロアデノシンによるノルアドレナリン遊離抑制作用の比較。   | 共       | 1991年03月  |                   | 篠塚和正、小林裕太、下浦恵子、服部圭佑、高折修二<br>P <sub>1</sub> -作動薬である2-クロロアデノシンのアルアドレナリン遊離抑制作用をウサギ肺動脈の動脈幹、外部主動脈、内部主動脈さらに第2分岐動脈について比較検討、末梢側で作用がより強力であること、しかし内部主動脈と第2分岐動脈間では差のないことを報告した。(pp.176)                |
| 31. ウサギ肺動脈摘出血管からのノルアドレナリン遊離に対するプリン誘導体の作用。   | 共       | 1991年03月  |                   | 篠塚和正、竹内幸一、Dalziel H.H., Bjur R.A., Westfall D.P., 服部圭佑<br>細動脈を含むウサギ肺の樹状全血管標本を用いて電気刺激によるノルアドレナリン遊離に対するプリン作動薬の影響について検討、プリン作動薬が強力なノルアドレナリン遊離抑制作用を示すことを報告し、この交感神経におけるプリン性調節機構の存在を提唱した。(pp.249) |
| 32. 加齢SHRSP胸部大動脈摘出標本の内皮依存性弛緩反応。   | 共       | 1991年03月  |                   | 小林裕太、池田克己、奈良安雄、篠塚和正、服部圭佑、家森幸男<br>ニトロアルギニンによる内皮依存性弛緩反応抑制作用と老化との関係について検討、老化に伴い内因性一酸化窒素の機能が減弱していることを示唆した。   |
| 33. Pathogenetic and physiological implications of the L-arginine-nitric oxide pathway.                             | 共       | 1991年08月  |                   | Kobayashi Y., Ikeda K., Ohta F., Nara Y., Shinozuka K., Hattori K., Yamori Y.<br>アミノ酸の一種であるアルギニンの血管内皮細胞における生理的意義について発表、アルギニンが内皮由来血管弛緩因子の前駆体であることを示唆した。                                     |
| 34. Endothelium-dependent and -independent relaxations of stroke-prone spontaneously hypertensive rats with stroke. | 共       | 1991年10月  |                   | Kobayashi Y., Ikeda K., Shinozuka K., Nara Y., Yamori Y., Hattori K.<br>脳卒中易発性自然発症高血圧ラットを用いてその血管内皮機能の病態に伴う変化を検討、血圧の上昇とともに内皮依存性血管弛緩反応も減弱していることを発表。血圧制御における血管内皮細胞の重要性について報告した。               |
| 35. ルテニウム・レッドのラット胸部大動脈弛緩作用。   | 共       | 1991年11月  |                   | 小林裕太、宇田川潤、井上雅博、篠塚和正、下浦恵子、服部圭佑、高折修二<br>ルテニウム・レッドの血管弛緩作用について薬理的に検討し、その機序の一部に細胞膜上でのカルシウムイオン流入阻害作用が関係していることを報告した。(pp.42)   |
| 36. ラット胸部大動脈内皮アルギニン-NO産生系の加齢にともなう変化。  | 共       | 1991年11月  |                   | 小林裕太、篠塚和正、下浦恵子、服部圭佑、家森幸男、高折修二<br>老化に伴いアセチルコリンによる内皮依存性弛緩反応が減弱することを報告し、この減弱が一酸化窒素産生系の機能低下によるものではないことを示唆した。(pp.43)  |
| 37. ウサギ摘出血管からのプリン関連物質の遊離について。   | 共       | 1991年11月  |                   | 篠塚和正、小林裕太、竹内幸一、毛利公則、服部圭佑<br>電氣的神経刺激および $\alpha_1$ -受容体刺激によるウサギ肺動脈からのプリン関連物質の遊離について報告した。  |
| 38. 循環におけるアルギニン・一酸化窒素産生系の生理学的意義。  | 共       | 1991年11月  |                   | 小林裕太、太田文人、篠塚和正、家森幸男、服部圭佑<br>内皮細胞におけるアルギニン・一酸化窒素産生系の生理学的意義を循環調節機構の観点から解析、その重要性について発表した。   |
| 39. Physiological implication of the L-arginine-nitric oxide pathway in the cardiovascular system.                  | 共       | 1991年11月  |                   | Kobayashi Y., Ohta F., Shinozuka K., Yamori Y., Hattori K., Takaori S.<br>内皮細胞におけるアルギニン・一酸化窒素産生系と血圧および血管緊張度との関係、心・血管系におけるその生理的意義について発表した。  |
| 40. ラット頸動脈におけ   | 共       | 1991年11月  |                   | 篠塚和正、小林裕太、下浦恵子、高折修二、服部圭佑   |

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>  |         |           |                   |  |
| る電気刺激の影響について。   |         |           |                   | ラット頸動脈を電気刺激することにより発現する弛緩反応について検討し、これが筋原性であること、カリウムイオンの動態に関係していることを報告した。(pp.42)   |
| 41. Effects of NKY-722, a novel calcium antagonist, on the reduction of the high energy phosphate compounds in the rat heart during stimulation; an in vivo [ <sup>31</sup> P] - MRS study. | 共       | 1991年11月  |                   | Kobayashi Y., Tanabe Y., Shinozuka K., Shimoura K., Hattori K. ラット心臓におけるクレアチンリン酸の動態とカルシウムイオンの関係について発表、カルシウム拮抗薬であるNKY-722によりクレアチンリン酸レベルの低下が抑制されることから、カルシウムイオンの細胞内流入阻止が心臓内エネルギー消費阻止に連関することを示唆した。また核磁気共鳴装置が生体位心筋エネルギー動態解析に応用できることを報告した。 |
| 42. Mechanism of the reduction of endothelium-dependent vasodilation in spontaneously hypertensive rats.  | 共       | 1992年01月  |                   | Kobayashi Y., Ikeda K., Shinozuka K., Yamori Y., Takaori K., Hattori K. 高血圧自然発症ラットにおける内皮依存性弛緩反応の減弱の原因について検討し、これが内皮細胞におけるアルギニン・一酸化窒素産生系の機能低下によるものではなく、それ以外の要因によるものであることを示唆した。   |
| 43. Release of endogenous adenylyl purines from rabbit ear artery.  | 共       | 1992年01月  |                   | Shinozuka K., Ishii R., Kobayashi Y., Ikeda K., Mohri K., Takeuchi K., Takaori S., Hattori K. ウサギ耳介中心動脈からのノルアドレナリン遊離に対し、 $\alpha_1$ 作動薬が促進的影響を示すことを報告、この作用が内因性プリン関連物質を介したものであることを示唆した。   |
| 44. ラット総頸動脈内皮細胞-平滑筋のアルギニン-NO産生系の加齢に伴う変化。  | 共       | 1992年02月  |                   | 小林裕太、篠塚和正、下浦恵子、服部圭佑<br>ラット総頸動脈における内皮依存性弛緩反応と老化との関係について報告、頸動脈においても内皮機能が老化に伴って低下することを発表した。   |
| 45. 血管調節におけるLアルギニン-酸化窒素産生系の役割。  | 共       | 1992年03月  |                   | 小林裕太、池田克己、篠塚和正、家森幸男、高折修二、<br>血圧とアルギニン・一酸化窒素産生系との関連性について検討し、血圧維持における局所的調節因子としての内皮由来一酸化窒素の生理的役割について発表した。(pp.104)   |
| 46. 兎肺動脈摘出血管におけるプリン性作動薬の弛緩反応とその部位差について。   | 共       | 1992年03月  |                   | 篠塚和正、小林裕太、下浦恵子、高折修二、服部圭佑<br>ウサギ肺動脈平滑筋における各種プリン誘導体の弛緩作用を比較検討し、抹梢側でより強力であることを報告、この部位差にアデニレートサイクラーゼが関係していることを示唆した。  |
| 47. ラット心房からの内因性アデニンヌクレオチド、ヌクレオシドの遊離について。  | 共       | 1992年03月  |                   | 篠塚和正、田辺洋子、小林裕太、竹内幸一、毛利公則、高折修二、服部圭佑<br>・ $\beta$ 刺激薬によりラット摘出心房から大量のATPとその代謝産物が放出されることを報告した。(pp.279)   |
| 48. ウサギ耳動脈アドレナリン作動性神経からの内因性ノルエピネフリンの遊離に対する $\alpha$ アゴニストの作用。   | 共       | 1992年03月  |                   | 石井玲子、篠塚和正、服部圭佑、竹内幸一、橋本孝雄<br>ウサギ耳介中心動脈において、 $\alpha_1$ 作動薬が内因性プリン物質を放出させることを報告、この内因性プリン関連物質が交感神経に促進的に作用することを示唆した。(pp.172)   |
| 49. 高速液体クロマトグラフィーを用いたウサギ肺動脈からのプリン関連物質の遊離の測定。  | 共       | 1992年03月  |                   | 滝上美恵子、毛利公則、石井玲子、竹内幸一、橋本孝雄、佐川賢一、篠塚和正<br>高速液体クロマトグラフィー電気化学検出器による新しいプリン関連物質の一括微量定量法を開発、ウサギ肺動脈からの内因性プリン放出の定量に応用してその結果を報告した。  |
| 50. 心臓のエネルギー代謝変化に及ぼす新規カルシウム拮抗薬、NKY-722の影響-生体位 [ <sup>31</sup> P] -  | 共       | 1992年03月  |                   | 小林裕太、田辺洋子、下浦恵子、篠塚和正、高折修二、服部圭佑<br>ラット生体位心臓においてカルシウム拮抗薬の点滴静注がエネルギー消費を低下させるように作用していることを報告した。(pp.274)  |

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>  |         |           |                   |   |
| MRSによる検討。<br>51. Mechanism of the reduction of endothelium-dependent vasodilation in aged rats and spontaneously hypertensive rats. | 共       | 1992年04月  |                   | Kobayashi Y., Ikeda K., Shinozuka K., Yamori Y., Hattori K.<br>高血圧自然発症ラットおよび老齢ラットにおける内皮依存性弛緩反応の減弱の原因についてまとめ、これが内皮細胞におけるアルギニン・一酸化窒素産生系の機能低下によるものではなく、標的細胞へ到達するまでの一酸化窒素の分解の促進によるものであることを示唆した。                 |
| 52. ウサギ耳動脈におけるシナプス前プリン受容体について。  | 共       | 1992年06月  |                   | 石井玲子、篠塚和正、服部圭佑、竹内幸一、橋本孝雄<br>ウサギ耳介中心動脈からのノルアドレナリン遊離に対するシナプス前プリン受容体の性質およびそのタイプについて発表した。(pp. 17)   |
| 53. Comparison of calcium channels in vascular smooth muscles of rats and frogs.  | 共       | 1992年09月  |                   | Kobayashi Y., Shinozuka K., Hattori K.<br>ラットと蛙の血管平滑筋のカルシウムチャンネルを薬理的に比較検討し、血管のカルシウムチャンネル機能を発生学的な観点から考察し、報告した。   |
| 54. DA1受容体を介した肺動脈内皮依存性弛緩反応。   | 共       | 1992年09月  |                   | 小林裕太、山内正信、篠塚和正、服部圭佑<br>肺動脈においてドパミンが内皮依存性弛緩反応を惹起することを示し、この弛緩反応に関係するドパミン受容体の性質や部位差について発表した。   |
| 55. 高血圧ラット尾動脈からの内因性プリン関連物質の遊離について。  | 共       | 1992年11月  |                   | 篠塚和正、池田克己、小林裕太、下浦恵子、家森幸男、高折修二、服部圭佑<br>高血圧自然発症ラット尾動脈からのプリン関連物質遊離について正常動物と比較し、高血圧動物の血管においてその放出量は増加しており、降圧的に機能している可能性を示唆した。  |
| 56. 実験的動脈硬化症ラット尾動脈からの内因性プリン関連物質の遊離について  | 共       | 1992年11月  |                   | 篠塚和正、国友勝、山口優、小林裕太、下浦恵子、藤原元始、服部圭佑<br>実験的動脈硬化症ラット尾動脈からのプリン関連物質遊離について正常動物と比較し、動脈硬化動物の血管においてその放出量は著しく低下していることを報告した。   |
| 57. Comparison of endogenous adenylyl purine release from aorta and caudal artery of rat.   | 共       | 1993年01月  |                   | Shinozuka K., Tanabe Y., Kobayashi Y., Shimoura K., Takaori S., Takeuchi K., Bjur R.A., Westfall D.P. & Hattori K.<br>ラット胸部大動脈および尾動脈の培養内皮細胞を用い、 $\alpha_1$ -受容体刺激によるプリン関連物質の放出を比較検討し、プリン放出機能に部位差のあることを示唆した。 |
| 58. Purinergic facilitation of norepinephrine release from adrenergic nerves of rabbit ear artery.                                  | 共       | 1993年01月  |                   | Ishii R., Shinozuka K., Hattori K., Bjur R.A., Westfall D.P., Takeuchi K. and Hashimoto T.<br>ウサギ耳介中心動脈交感神経終末部におけるプリン受容体のタイプを同定するために種々のプリン作動薬を用いて検討し、この受容体が既存のものとは異なった受容体であることを示唆した。                        |
| 59. ウサギ耳動脈からの内因性ノルアドレナリン遊離に対するアデニルプリンの効果  | 共       | 1993年03月  |                   | 石井玲子、篠塚和正、服部圭佑、秋元廣子、竹内幸一、橋本孝雄<br>ウサギ耳介中心動脈交感神経終末部におけるプリン受容体を同定するために種々のプリン拮抗薬を用いて検討し、この受容体がP <sub>1</sub> 、P <sub>2</sub> 両受容体の性質を兼ね備えたP <sub>3</sub> 受容体であることを示唆した。(pp. 338)                                |
| 60. ウサギ肺動脈摘出血管におけるプリン作動薬の作用と遊離の部位差について  | 共       | 1993年03月  |                   | 秋元廣子、石井玲子、竹内幸一、橋本孝雄、篠塚和正<br>$\alpha_1$ -受容体刺激によるウサギ肺動脈からのプリン遊離の部位差について検討、肺動脈幹では外部主肺動脈・内部主肺動脈よりも放出機能が低いことを報告した。  |
| 61. ラット尾動脈からのプリン誘導体の遊離における加齢変化。   | 共       | 1993年03月  |                   | 橋本道男、篠塚和正、服部圭佑、榊村純生<br>・老化に伴い血管からのプリン関連物質の放出量が減少することを観察し、この減少が老化に伴う昇圧に関連している可能性を示唆した。(pp. 239)  |
| 62. $\alpha$ 作動薬によるラッ   | 共       | 1993年03月  |                   | 篠塚和正、田辺洋子、下浦恵子、小林裕太、高折修二、服部圭佑   |

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>  |         |           |                   |  |
| ト尾動脈からのアデニンヌクレオチド、ヌクレオシドの遊離について。  |         |           |                   | ラット尾動脈からのプリン関連物質の放出に対する $\alpha$ 作動薬の影響について検討したが、著名な放出が認められないことから $\alpha_2$ 受容体はプリン放出に関与していないことを示唆した。(pp.339)   |
| 63. ラット摘出血管からのプリン物質の遊離とその部位差について  | 共       | 1993年06月  |                   | 篠塚和正、田辺洋子、下浦恵子、高折修二、服部圭佑<br>ラットの頸動脈、胸部大動脈、腸間膜動脈、腎動脈、大腿動脈、伏在動脈、尾動脈を用いて $\alpha_1$ 受容体刺激によるプリン遊離の部位差について検討、血管系でのプリン遊離機構の分布が不均一であることを示唆。(pp.93)   |
| 64. ラット尾動脈からのプリン誘導体遊離の加齢変化。   | 共       | 1993年09月  |                   | 橋本道男、篠塚和正、服部圭佑、榊村純生<br>・血管培養細胞からのプリン関連物質の放出量が血管標本の場合と同様に老化に伴い減少することを見出し、老化に伴って内皮細胞のプリン遊離機能が減弱することを示唆した。  |
| 65. ウサギ肺動脈からの内因性プリン関連物質の遊離について  | 共       | 1993年11月  |                   | 竹内幸一、石井玲子、秋元廣子、篠塚和正、服部圭佑、橋本孝雄<br>ウサギ肺動脈における $\alpha_1$ 受容体刺激によるプリン遊離の機序について検討、この遊離が温度依存性であり、外液カルシウム非依存性であることを報告した。   |
| 66. ラット尾動脈からの内因性プリン関連物質の放出に対する高カリウムの影響  | 共       | 1993年11月  |                   | 篠塚和正、田辺洋子、小林裕太、下浦恵子、高折修二、服部圭佑<br>ラット尾動脈からのプリン遊離に対する高濃度カリウムの影響について検討、高カリウムによって観察されるわずかなプリン遊離は交感神経終末の脱分極によって遊離されたノルアドレナリンによることを報告した。   |
| 67. 新規TRH誘導体、NS-3の循環器系に対する作用  | 共       | 1994年03月  |                   | Shinozuka K., Tanabe Y., Shimoura K., Kobayashi Y., Takaori S., Hattori K.<br>老人性痴呆症治療薬として開発されたNS-3の副作用をチェックするために血圧、心機能、血中カテコールアミンレベルへの影響について検討し、この新規薬物がこれらの循環器系因子に著明な作用を示さないことを報告した。(pp.325)    |
| 68. ウサギ肺動脈摘出血管からのプリン関連物質の遊離に対する高カリウムの影響   | 共       | 1994年03月  |                   | 秋元廣子、石井玲子、竹内幸一、橋本孝雄、篠塚和正<br>ウサギ肺動脈からのプリン遊離に対する高濃度カリウムの影響について検討、高カリウムによって観察されるわずかなプリン遊離は交感神経終末の脱分極によって遊離されたノルアドレナリンによることを報告した。  |
| 69. ウサギ耳動脈におけるアドレナリン作動性神経のシナプス前プリン受容体の特性  | 共       | 1994年03月  |                   | Ishii K., Shinozuka K., Hattori K., Takeuchi K., Hashimoto T.<br>ウサギ耳介中心動脈交感神経終末部のシナプス前プリン受容体のサブタイプを様々な薬物を用いて解析し、この受容体がP <sub>1</sub> 、P <sub>2</sub> 両受容体の性質を兼ね備えたハイブリッドな受容体であることを報告した。(pp.187) |
| 70. ウサギ肺動脈と肺静脈からのノルエピネフリンとアデニルプリン遊離の比較  | 共       | 1994年03月  |                   | Takeuchi K., Akimoto H., Shinozuka K., Hattori K., Ishii R., Hashimoto T.<br>ウサギ肺動脈と肺静脈からのノルエピネフリンとアデニルプリン遊離を比較検討し、内因性プリン物質の生理的役割について考察した。(pp.326)   |
| 71. ラット血管培養内皮細胞におけるエンドセリン-1産生能の加齢変化   | 共       | 1994年03月  |                   | Hashimoto M., Shinozuka K., Hattori K., Masumura S.<br>老化に伴う血管からのエンドセリン放出の変化について報告した。(pp.276)  |
| 72. $\alpha_1$ -adrenoceptor mediated release of extracellular ATP in rat vascular endothelium. | 共       | 1994年07月  |                   | Shinozuka K., Hashimoto M., Masumura S., Bjur R.A., Westfall D.P., Hattori K.<br>内皮細胞のATP遊離機能を尾動脈培養内皮細胞と胸部大動脈培養内皮細胞で比較したところ、胸部大動脈からの遊離は尾動脈に比べ著しく小さいことが観察され、部位差のあることが示された。                        |
| 73. Characterization of prejunctional purinoceptor on adrenergic nerves of rabbit ear artery.   | 共       | 1994年07月  |                   | Ishii R., Shinozuka K., Hattori K., Takeuchi K., Hashimoto T.<br>ウサギの耳動脈交感神経におけるシナプス前プリン受容体の性質について検討しこれが特殊な受容体であ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>  |         |           |                   |  |
| 74. 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ヤシ油、ベニハナ油、シソ油の影響  | 共       | 1994年09月  |                   | 山口 優、北川智美、権 寧美、篠塚和正、国友 勝<br>高コレステロール食を負荷したマウスの食餌中の油脂を、n-3系の脂肪酸を多く含むシソ油、n-6系の脂肪酸を多く含むベニハナ油及び多価不飽和脂肪酸をほとんど含まないヤシ油に変えて飼育した。ヤシ油に比較して、シソ油及びベニハナ油で飼育したマウスには血清コレステロール及び過酸化脂質の著明な同程度の増加が認められた。しかし、大動脈へのコレステロールの蓄積は、ベニハナ油に比べシ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る。 |
| 75. 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  |                   | 篠塚和正、権 寧美、北川智美、山口 優、国友 勝<br>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。  |
| 76. 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  |                   | 山口 優、北川智美、権 寧美、篠塚和正、国友 勝<br>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。                                    |
| 77. Different cholesterol deposition in aortas of Dahl salt-sensitive rats and spontaneously hypertensive rats fed high-cholesterol diet.   | 共       | 1994年10月  |                   | Yamaguahi Y., Kitagawa S., Kwon Y.M., Shinozuka K., Kunitomo M.<br>食塩感受性高血圧モデルと本態性高血圧モデルの両モデルを用いて、高コレステロール食負荷による血清及び大動脈脂質に及ぼす影響を検討した。その結果、食塩感受性高血圧モデルのみにおいて大動脈に明らかなコレステロール蓄積が認められた。これは過剰に摂取させた食塩による血管障害により生じたものと考えられる。   |
| 78. Effect of methoxamine on noradrenaline release in the caudal artery of hypertensive rats.   | 共       | 1994年10月  |                   | Shinozuka K., Kunitomo M., Bjur R.A., Westfall D.P., Hattori K.<br>血管内皮由来ATPの遊離とその生理的作用をWKYとSHRで比較検討したところ、ATP遊離量はSHRの血管において有意に増加していた。一方交感神経終末部のプリン受容体はSHRにおいて機能不全の状態にあることが示唆された。したがって高血圧ラットにおいてはプリン性の調節機能は低下していることが示唆された。  |
| 79. Comparison of relaxation responses in aortas of spontaneously hypertensive rats and Dahl salt-sensitive rats fed high-cholesterol diet. | 共       | 1994年10月  |                   | Kitagawa S., Sameshima E., Yamaguahi Y., Kwon Y.M., Shinozuka K., Kunitomo M.<br>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。   |
| 80. Endothelin-1のラット血漿濃度と培養血管内皮細胞での産生に及ぼす加齢の影響  | 共       | 1994年10月  |                   | 橋本道男、篠塚和正、服部圭佑、榎村純生<br>ラットの血圧と血漿ET-1濃度そして加齢と血漿ET-1濃度とのあいだには負の相関が観察され、ヒトの症例とは異なっていた。またラット尾動脈培養血管内皮細胞でのET-1自発遊離量は加齢と共に増加した。以上の結果より内皮由来ET-1は局所の血液循環調節因子として重要であることが示唆された。  |
| 81. 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  |                   | 北川智美、山口 優、権 寧美、篠塚和正、国友 勝<br>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つ   |

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>   |         |           |                   |  |
| 82. 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  |                   | 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。<br>山口 優、北川智美、権 寧美、篠塚和正、国友 勝<br>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り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かとなった。 |
| 83. $\alpha$ 受容体刺激によるラット血管内皮細胞からのプリン関連物質の遊離  | 共       | 1994年11月  |                   | 篠塚和正、橋本道男、榊村純生、服部圭佑、国友 勝<br>ラット尾動脈からのATP遊離について検討し、この遊離が $\alpha$ 受容体刺激による収縮反応にともなう機械的刺激により惹起されたものではなく、内皮細胞の $\alpha$ 受容体刺激により直接引き起こされることを示唆した。   |
| 84. 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  |                   | Kitagawa S., Yamaguchi Y., Kwon Y.M., Shinozuka K., Kunitomo M.<br>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。(pp. 114)           |
| 85. 血管内皮依存性弛緩反応に対するストレスとニコチンの影響  | 共       | 1995年03月  |                   | 篠塚和正、国友 勝、石井玲子、竹内幸一<br>水浸拘束ストレスをラットに加えることにより胃潰瘍を形成させ、これに対するニコチンの影響を検討した。その結果、ニコチンには胃潰瘍の発生を抑制する作用が認められた。この作用の機序としては中枢性の影響に加え、胃壁神経叢における節遮断作用も関与している可能性が示唆された。  |
| 86. $\alpha_1$ -アドレナリン受容体刺激による血管内皮細胞からのATP遊離について   | 共       | 1995年03月  |                   | Shinozuka K., Hashimoto M., Kwon Y.M., Kitagawa S., Yamaguchi Y., Masumura M., Kunitomo M.<br>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。(pp. 120) |
| 87. ウサギ各種摘出動脈におけるATP遊離の部位差について   | 共       | 1995年03月  |                   | Ishii R., Shinozuka K., Kunitomo M., Takeuchi K., Hashimoto T.<br>血管内皮細胞からのATP遊離機能をウサギの耳動脈、大腿動脈、腎動脈および肺動脈と比較し、その機能に部位差のあることが示された。即ちその遊離機能は耳動脈>腎動脈>>大腿動脈=肺動脈の順で亢進していた。(pp. 119)   |
| 88. ウサギ耳動脈交感神経からの内因性ノルエピネフリン遊離に対するP <sub>1</sub> 拮抗薬の作用  | 共       | 1995年03月  |                   | 石井玲子、竹内幸一、橋本孝雄、篠塚和正、国友 勝<br>ウサギ交感神経伝達におけるプリン受容体拮抗薬、特にアデノシン受容体拮抗薬の作用について検討し、1) P <sub>1</sub> 拮抗薬はノルエピネフリン遊離を減少させる作用を有すること、2) この抑制作用は内因性ATPの促進作用に対する拮抗に基づくことなどを明らかにした。  |
| 89. Possible involvement of prejunctional purinoceptors in the effects of methoxamine on noradrenaline release from caudal arteries of rats. | 共       | 1995年06月  |                   | Shinozuka K. · Bjur R.A. · Westfall D.P. · Kunitomo M.<br>ラット尾動脈交感神経伝達の調節機構について、以下の様な点を報告した。1) 交感神経から遊離されたノルアドレナリンは血管組織からATPを遊離する。2) 血管組織から遊離されたATPは交感神経終末プリン受容体に作用する。3) シナプス前プリン受容体はノルアドレナリンの遊離に対し抑制的に機能する。即ち、逆行性の伝達調節機構の存在を提唱した。           |
| 90. Characterization of the facilitatory   | 共       | 1995年06月  |                   | Ishii, R. · Shinozuka, K. · Kunitomo, M. · Takeuchi, K. · Hashimoto, T.<br>ウサギ耳動脈交感神経伝達に対する各種プリン作動薬の影響について   |

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>  |         |           |                   |   |
| prejunctional purinoceptor on adrenergic nerves of the rabbit ear artery. |         |           |                   | て検討し、この受容体が促進性受容体であること、この受容体はATPもしくはその誘導体によって活性化されることなどを報告した。   |
| 91. 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  |                   | 山口優・北川智美・権寧美・篠塚和正・国友勝<br>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。   |
| 92. 動脈硬化形成食負荷マウスの血清及び大動脈脂質に及ぼすL-NAMEの作用                                   | 共       | 1995年11月  |                   | 山口優・籠田智美・権寧美・篠塚和正・国友勝<br>In vitroにおいて、NO合成阻害薬N <sup>ω</sup> -G-nitro-L-arginine methylester (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-アルギニン処置により回復した。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。 |
| 93. 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  |                   | 籠田智美・山口優・権寧美・篠塚和正・国友勝<br>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。  |
| 94. 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  |                   | 篠塚和正・権寧美・中井美和子・籠田智美・山口優・国友勝<br>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。   |
| 95. βγ-メチレンATPによるノルエピネフリン遊離促進作用の機序について                                    | 共       | 1996年03月  |                   | 石井玲子・篠塚和正・国友勝・竹内幸一・橋本孝雄<br>プリン受容体を介したウサギ耳動脈交感神経伝達の調節機序について、βγ-メチレンATP (βγ-mATP) を用いて検討し、βγ-mATPによるノルエピネフリン (NE) 遊離促進作用が、1) ホスホジエステラーゼ阻害薬であるR020-1724により増強され、2) アデニレートシクラーゼ阻害薬であるSQ22536によって抑制されることを報告するとともに、プリン受容体を介したNE遊離調節機序にcAMPが関与していることを示唆した。  |
| 96. 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  |                   | 中井美和子・篠塚和正・権寧美・籠田智美・山口優・国友勝<br>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遊離を遊離に増加させること、2) LaCl <sub>3</sub> はNA処置後10分間のプリン遊離には影響を及ぼさず、NA処置後10分から15分後までの5分間のプリン遊離に対して有意な抑制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。                                    |
| 97. 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  |                   | 権寧美・篠塚和正・中井美和子・籠田智美・山口優・国友勝<br>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。  |
| 98. 高血圧自然発症ラットの血管反応性に及  | 共       | 1996年03月  |                   | 籠田智美・山口優・権寧美・篠塚和正・国友勝<br>高血圧自然発症ラット (SHR) および正常血圧のWistar-Kyotoラット   |

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>  |         |           |                   |  |
| ぼす高食塩食負荷の影響   |         |           |                   | (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。  |
| 99. 血管交感神経伝達におけるATP受容体を介した促進性調節機構   | 共       | 1996年03月  |                   | 篠塚和正・国友勝・橋本道男・石井玲子・竹内幸一・橋本孝雄<br>ウサギ耳動脈交感神経のシナプス前プリン受容体の薬理学的特性について以下の点を報告し、新たなトランスシナプティック調節機構の存在を提唱した。1) 本受容体はノルアドレナリンの遊離に対し促進的に機能し、2) この促進機序にはcAMPが関与する。3) これは新しいタイプの受容体 (P <sub>3</sub> ) であり、4) 生理的には内皮由来ATPにより刺激される。5) このATP遊離は内皮細胞のα受容体刺激 (交感神経興奮) により誘発される。 |
| 100. 乳酸誘発肺血栓ラットに対するSK-204 (シイタケ・フラクトオリゴ糖混合物) の作用  | 共       | 1996年03月  |                   | 大塚正道・平田五一・篠塚和正・国友勝<br>乳酸静注により誘発された肺血栓に対するシイタケ・フラクトオリゴ糖混合物 (SK-204) の影響について検討した。SK-204の長期投与により肺血栓形成の発生は有意に抑制された。一方、肺血栓にともなう血小板数の減少はSK-204投与の有無にかかわらず観察された。以上の結果より、SK-204は血液凝固系に影響せず、血栓溶解系を促進している可能性が示唆された。  |
| 101. 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  |                   | 川本・篠塚・中井・権・籠田・山口・国友<br>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の性質について検討し、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。  |
| 102. 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  |                   | 権・篠塚・中井・籠田・山口・国友<br>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。  |
| 103. エイコサペンタエン酸長期投与はラット尾動脈からのATP遊離を亢進させる  | 共       | 1996年09月  |                   | 篠塚・橋本・権・田邊・榊村・国友<br>EPAは加齢に伴う血圧の上昇を抑制すること、血漿及び尾動脈のEPA含量を増加させること、尾動脈からのATP遊離量を増加させることを見だし、EPA含量とATP遊離量の間には有意な正の相関が、血圧とATP遊離量の間には有意な負の相関があることから、EPAの降圧作用にATP遊離の亢進が関与している可能性を示唆した。  |
| 104. ラット輸精管に対する2-Hydroxyamino-1-(4-methoxyphenyl) propaneの影響                                  | 共       | 1996年10月  |                   | 渡辺・篠塚・籠田・権・山口・国友・加多木<br>摘出ラット輸精管に対する、ヒドロキシル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。  |
| 105. 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  |                   | 篠塚・中井・権・川本・籠田・山口・橋本・榊村・国友<br>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。 |
| 106. 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  |                   | 玉城・籠田・山口・権・篠塚・国友<br>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。   |
| 107. 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  |                   | 籠田・山口・権・篠塚・国友<br>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、  |



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>  |         |           |                   |  |
| 108. 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  |                   | その減弱機序には血管部位差があることを明らかにした。<br>中井・篠塚・権・籠田・山口・国友<br>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。 |
| 109. ラット血管におけるプリン関連物質の遊離の部位差とその生理的役割に関する研究                    | 共       | 1997年03月  |                   | 権・籠田・山口・篠塚・国友<br>ラット血管におけるプリン関連物質について、その遊離の部位差とその生理的役割について検討した。その結果、ノルアドレナリンによるプリン遊離には血管部位差があること、さらにノルアドレナリンより遊離されるプリン物質は少なくとも血管平滑筋には影響しないことが明らかにされた。  |
| 110. 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  |                   | 籠田・山口・権・篠塚・国友<br>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。   |
| 111. 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  |                   | 川本・篠塚・権・籠田・山口・国友<br>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。   |
| 112. 血中カテコールアミン・ATPレベルに対するストレスによる影響                           | 共       | 1997年03月  |                   | 石井・篠塚・国友・竹内・橋本<br>マウス血中のカテコールアミン及びATPレベルに対するストレスの影響について検討した。本研究より、低温ストレス (5℃) 及び高温ストレス (40℃) は血中ノルアドレナリンレベルを有意に増加させ、水浸拘束ストレス (17時間) はノルアドレナリンに加えアドレナリンレベルを増加させること、一方これらのストレスはATPレベルには大きな影響を与えないことが明らかになった。   |
| 113. NO, ONOO-によるラット大動脈弛緩反応と加齢変化                              | 共       | 1997年03月  |                   | 橋本・田邊・篠塚・蒲生・Md. Shahdat Hossain・権・国友・梶村<br>ラジカル反応の生理的・保護的側面から、NO, ONOO-によるラット大動脈弛緩反応と加齢変化について、窒素酸化物ラジカルに対する血管の感受性が加齢とともに増加することなどを含め、これまでの結果をシンポジウムで発表した。   |
| 114. 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  |                   | 籠田・玉城・山口・権・篠塚・国友<br>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。   |
| 115. 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  |                   | 玉城・籠田・山口・権・篠塚・国友<br>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。  |
| 116. 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  |                   | 松野・山口・籠田・権・篠塚・国友<br>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亜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。   |
| 117. ATP受容体刺激による血管組織からのATP遊離について                              | 単       | 1997年08月  |                   | 内皮由来ATPに関するこれまでの研究成果をまとめて発表した。   |
| 118. Effect of high salt intake on                            | 共       | 1997年09月  |                   | Tamashiro, A.・Kagota, S.・Yamaguchi, Y.・Shinozuka, K. and Kunitomo, M.  |

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>  |         |           |                   |  |
| endothelium-dependent relaxations in aortas of spontaneously hypertensive rats. |         |           |                   | 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。   |
| 119. 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  |                   | 渡邊・篠塚・笹田・権・山口・片岡・加多木・国友<br>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。  |
| 120. 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  |                   | Shinozuka K.・Hashimoto M.・Kwon Y.M.・Fukuda M.・Tamashiro M.・Kagota S.・Yamaguchi Y.・Masumura S.・Kunitomo M.<br>SHRおよび加齢ラットの血圧調節機構について検討した結果、SHRでは交感神経終末部プリン受容体機能が減弱していること、加齢ラットでは $\alpha$ 受容体刺激による内因性ATP遊離機能が減弱していることを見だし、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。 |
| 121. 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  |                   | 笹田・玉城・山口・篠塚・国友<br>SHRの腎動脈においては、高食塩食负荷により内皮由来過極因子(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。  |
| 122. ATP感受性K <sup>+</sup> チャネル開口薬は冠動脈内皮細胞からのプリン誘導体の遊離を促進する。                     | 共       | 1997年10月  |                   | 佐々木・花田・野坂・山内・田村・橋本・田邊・榊村・篠塚・国友<br>島根医大、第一外科、生理学講座との共同研究：虚血再灌流時でのニコランジルによる心筋保護作用の機序を解明する目的で、ニコランジルと冠動脈内皮由来ATPとの関連性について検討、ATP感受性K <sup>+</sup> チャネル開口薬であるニコランジルがATPの遊離機構に促進的な影響を及ぼしている可能性を示唆した。  |
| 123. ラット尾動脈内皮細胞からのプリン物質遊離作用に及ぼす浸透圧の影響   | 共       | 1997年11月  |                   | 川本・権・福田・篠塚・国友<br>$\alpha$ 受容体刺激によるラット尾動脈からのプリン関連物質は、低浸透圧下で促進され、高浸透圧下では抑制されること、細胞内カルシウムイオンの上昇に関連することを見だし、プリン遊離に伴う細胞内カルシウム動員機構は浸透圧変化に伴う体積変化により影響を受けるものであることを明らかにした。  |
| 124. 高食塩食を负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  |                   | 玉城・笹田・山口・中村・篠塚・国友<br>高食塩食负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。  |
| 125. ウサギ耳動脈におけるプリン作動性調節に及ぼす低温の影響  | 共       | 1998年03月  |                   | 石井・篠塚・竹内<br>ウサギ耳動脈平滑筋におけるP <sub>2U</sub> 受容体およびP <sub>2Y3</sub> (A <sub>2Y3</sub> )受容体の機能は低温下で減弱していることを明らかにするとともに、NEによる平滑筋収縮機能は低温による影響を受けないこと、アセチルコリンによるEDRF遊離機能は低温下で減弱することを示唆した。  |
| 126. ラット腸間膜動脈におけるアドレナリン作動性神経伝達に対するP <sub>2Y3</sub> 様プリン受容体の関与                   | 共       | 1998年03月  |                   | 権・谷岡・福田・中村・篠塚・国友<br>ラット腸間膜動脈の交感神経伝達を抑制的に調節するシナプス前プリン受容体について検討し、これが効果器側に存在するシナプス後P <sub>2Y1</sub> 受容体およびP <sub>2Y2</sub> 受容体とは異なるハイブリッドなタイプの受容体であることを示すと同時に、P <sub>2Y3</sub> 受容体に分類される可能性を示唆した。   |
| 127. 老齢ラットの尾動脈ATP遊離に及ぼすDHA摂取の影響   | 共       | 1998年03月  |                   | 橋本・篠塚・蒲生・田邊・Shahdat Md Hossain・権・国友・榊村<br>DHA(ドコサヘキサエン酸)の長期投与(12週間)は老齢ラット(100週齢)の血圧上昇傾向を抑制することを示し、この抑制作用に  |

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>   |         |           |                   |  |
| 128. 高速液体クロマトグラフ法によるラット尾動脈内皮細胞由来プリン物質の同時定量   | 共       | 1998年03月  |                   | は血管内皮細胞から遊離されるATPが関与している可能性を示唆した。<br>川本・権・福田・中村・篠塚・萩中・国友<br>イオンペアーODSカラムを用いたプリン物質の分析方法を開発し、より再現性の良好で感度の良い方法を確立した。  |
| 129. ラット腸間膜動脈における noradrenaline 遊離に対する 5'-(N-ethylcarboxamido)-adenosine および 2-methylthio ATP の影響  | 共       | 1998年06月  |                   | 権寧美・谷岡祥江・中村一基・福田正子・窪田洋子・篠塚和正・国友勝<br>ラット腸間膜動脈からの noradrenaline 遊離に対する 5'-(N-ethylcarboxamido)-adenosine および 2-methylthio ATP の影響について検討し、両薬物が共通の受容体を介して noradrenaline を抑制している可能性を示唆した。                     |
| 130. フォルボールエステルによるマウス表皮由来 JB6 細胞 p53 タンパク脱リン酸化機序について   | 共       | 1998年06月  |                   | 中村一基・篠塚和正・山口優・籠田智美・権寧美・Nancy H. Colburn・国友勝<br>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。                               |
| 131. Hypotensive effect of major active components in the fish oils, EPA and DHA, on aged rats is associated with an increase in the release of ATP from the artery. | 共       | 1998年07月  |                   | Hashimoto M.・Shinozuka K.・Tanabe Y.・Gamoh S.・Hossain M. S.・Kwon Y.M.・Kunitomo M.・Masumura M.<br>加齢ラットの血圧に対する EPA と DHA の影響について検討し、両者が加齢に伴う血圧上昇を抑制することを明らかにすると共に、この作用に内因性 ATP の遊離促進が関与している可能性を示唆した。       |
| 132. Modulation of noradrenaline release via prejunctional P3-like purinoceptors in the rat mesenteric artery.   | 共       | 1998年07月  |                   | Kwon Y.M.・Tanioka Y.・Shinozuka K.・Kunitomo M.<br>ラット腸間膜動脈の交感神経伝達を調節するプリン受容体の性質について検討し、この受容体が P3 様の受容体である可能性を示唆した。  |
| 133. Properties of alpha-adrenoceptor-mediated release of adenosine nucleotides and adenosine from endothelial cells in the rat caudal artery.                       | 共       | 1998年07月  |                   | Shinozuka K.・Kawamoto Y.・Tanaka N.・Kwon Y.M.・Nakai M.・Fukuda M.・Nakamura K.・Hashimoto M.・Masumura M.・Kunitomo M.<br>ラット尾動脈内皮細胞における ATP 遊離機構の性質に関するこれまでの結果を統括的に発表した。                                      |
| 134. 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 — 血漿脂肪酸組成の検討 —  | 共       | 1998年09月  |                   | 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<br>EPA の抗動脈硬化作用の作用機序を追求するため、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。 |
| 135. ラットの血圧に対するドコサヘキサエン酸長期投与の影響  | 共       | 1998年09月  |                   | 篠塚和正・橋本道男・梅垣敬三・三沢嘉久・畑憲明・田辺洋子・権寧美・国友勝・江指降年・榊村純生<br>ラットの血圧に対する DHA の影響について検討し、DHA が血圧上昇抑   |

研究業績等に関する事項

| 著書、学術論文等の名称   | 単著・共著書別 | 発行又は発表の年月 | 発行所、発表雑誌等又は学会等の名称 | 概要  |
|---|---------|-----------|-------------------|---|
| <b>2. 学会発表</b>  |         |           |                   |   |
| 136. 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  |                   | 制効果を有することを明らかにすると共に、この作用が内因性ATPの遊離促進に基づいている可能性を示唆した。<br>中村一基・山口優・籠田智美・権寧美・篠塚和正・国友勝<br>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）のその肝転移を抑制することを示した。 |
| 137. ラット腸間膜動脈の交感神経伝達を調節するプリン受容体の性質について                      | 共       | 1998年10月  |                   | 谷岡祥江・権寧美・窪田洋子・中村一基・篠塚和正・国友勝<br>ラット腸間膜動脈の交感神経伝達を調節するプリン受容体の性質について検討し、この受容体がP1およびP2作動薬によって刺激されるハイブリッドな受容体である可能性を示唆した。   |
| 138. ラット尾動脈内皮細胞に及ぼすP2受容体作動薬の影響                              | 共       | 1998年11月  |                   | 田中直子・篠塚和正・権寧美・窪田洋子・中村一基・国友勝<br>ラット尾動脈内皮細胞に及ぼす各種P2受容体作動薬の影響について検討し、P2受容体刺激により細胞内カルシウムが上昇するとともに、ATPが遊離されることを明らかにした。   |
| 139. 循環器系に対するイチョウ葉エキス（GBE）の影響：GBEによるラット心拍の増加                | 共       | 1999年03月  |                   | 篠塚和正・窪田洋子・梅垣敬三・竹中裕行・権寧美・中村一基・国友勝<br>ラット摘出心房に対するイチョウ葉エキスの影響について検討し、イチョウ葉エキスに陽性変時効果のあることを見いだした。   |
| 140. ニコランジルはブタ冠動脈からATPを遊離する                                 | 共       | 1999年03月  |                   | 橋本道男・篠塚和正・田辺洋子・藤井由己・山崎宏・榊村純生<br>ブタ冠動脈においてニコランジルによるATPが遊離されることを見だし、この遊離作用に一酸化窒素が関与している可能性を示唆した。  |
| 141. ノルエピネフリンによるウサギ耳動脈からのアデニルプリン遊離作用に対する浸透圧の影響              | 共       | 1999年03月  |                   | 野澤（石井）玲子・篠塚和正・鈴木伯孝・竹内幸一<br>ウサギ耳動脈からのATP遊離に対する浸透圧の影響を検討し、低浸透圧により著明なプリン物質が遊離する事が示された。   |
| 142. ラット後肢灌流標本におけるATPの影響                                    | 共       | 1999年03月  |                   | 権寧美・篠塚和正・窪田洋子・中村一基・国友勝<br>ラット後肢血管系に対するプリン作動薬の影響を検討した結果、作動薬に対する感受性は後肢灌流標本>伏在動脈灌流標本>大腿動脈リング標本の順であることを明らかにし、プリン物質は末梢循環においてより重要な役割を果たす可能性を示唆した。                                 |
| 143. ラット腸間膜動脈アドレナリン作動性神経終末部におけるシナプス前プリン受容体の薬理的性質            | 共       | 1999年03月  |                   | 谷岡祥江・篠塚和正・窪田洋子・権寧美・中村一基・国友勝<br>ラット腸間膜動脈の交感神経終末部のプリン受容体の性質を薬理的に検討した結果を発表。本研究によりこの終末部には既知のP1受容体に加え、従来分類に当てはまらない新しい受容体（P2?）が存在する可能性が示された。                                      |
| 144. ラット尾動脈内皮細胞の細胞内カルシウムレベルに対するP2-受容体作動薬の影響                 | 共       | 1999年03月  |                   | 田中直子・篠塚和正・窪田洋子・権寧美・中村一基・橋本道男・榊村純生・国友勝<br>ラット尾動脈の培養内皮細胞において、ATPは細胞内カルシウムレベルを上昇させることを見だし、このプリン受容体のサブタイプについて検討した。  |
| 145. 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  |                   | 中村一基・山口優・籠田智美・権寧美・篠塚和正・国友勝<br>癌転移の初期過程において重要な役割をもつ肝Kupffer細胞機能に対する人工培養冬虫夏草水抽出物（WECS）の影響を検討し、WECSにラットKupffer細胞機能増強効果のあることを明らかにした。  |
| 146. 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  |                   | 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<br>野生型p53リン酸化蛋白発現量はCキナーゼの不活化により増加すること、この増加の一部はトランスアクチベーション活性の上昇と細胞増殖の抑制に関与していることが示唆された。   |
| 147. 交感神経シナプス前プリン受容体の薬理的性質                                  | 共       | 1999年08月  |                   | 篠塚和正・田中直子・水野英哉・窪田洋子・国友勝<br>ラット腸間膜動脈の交感神経終末部のプリン受容体は既知のP1に加え、従来分類には当てはまらない、新しい受容体が存在する可能性を示した。   |
| 148. Possible   | 共       | 1999年09月  |                   | N. Tanaka・M. Hashimoto・K. Shinozuka・Y. Kubota・M.  |

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>  |         |           |                   |  |
| participation of nitric oxide in nicorandil-induced release of adenylyl purines from endothelial cells of pig coronary artery |         |           |                   | Kunitomo<br>ブタ冠動脈においてニコランジルによりATPが遊離されることを見だし、この遊離作用に一酸化窒素が関与している可能性を示唆した。   |
| 149. ラット輸精管の交感神経伝達を調節するプリン受容体の性質について  | 共       | 1999年10月  |                   | 篠塚和正・川崎久美子・吉田秀子・田中直子・水野英哉・窪田洋子・中村一基・国友勝<br>ラット輸精管交感神経終末部のプリン受容体について検討し、これが、P1/A1とP2の新しいサブタイプである可能性を示唆した。   |
| 150. 血管内皮細胞に及ぼす浸透圧変化の影響   | 共       | 1999年10月  |                   | 田中直子・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・中村一基・橋本道男・国友勝<br>低浸透圧による内皮細胞からのプリン遊離について検討し、これが外液カルシウムにより抑制的な調節を受けている事を明らかにした。   |
| 151. 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  |                   | 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<br>高転移性癌細胞であるマウスメラノーマ細胞B16-F10にCキナーゼ阻害薬であるH7またはビスインドリルマレイミドを作用させると、癌細胞の転移能が濃度依存性に低下する事を明らかにした。                        |
| 152. ラット腎循環におけるアデノシン受容体作動薬の効果について   | 共       | 2000年03月  |                   | 水野英哉・篠塚和正・窪田洋子・田中直子・中村一基・国友勝<br>ラット腎循環におけるアデノシン受容体作動薬の影響について検討し、腎動脈においてはA2受容体が優位であること、腎組織内動脈では逆にA1が優位であることを示唆した。                                       |
| 153. ウサギ耳動脈アドレナリン作動性神経におけるシナプス前プリン受容体の分類  | 共       | 2000年03月  |                   | 野澤（石井）玲子・篠塚和正・中田裕康・国友勝・竹内幸一<br>P3様蛋白に特異的に結合するHAK2701がウサギ耳動脈交感神経からのノルアドレナリン遊離を著明に促進すること、各種プリン誘導他の中でHAK2701が最も協力であることを明らかにした。                            |
| 154. ドコサヘキサエン酸長期投与加齢ラットでは心房筋の負の変力作用が増強される   | 共       | 2000年03月  |                   | 橋本道男・山崎宏・篠塚和正・梅垣敬三・Md. Shahdat Hossain・国友勝・江差隆年<br>加齢ラットに対するDHA長期投与の影響について検討し、DHAは心拍数を減少させると共に、脈圧を増加させることを明らかにした。即ち陰性変時・陽性変力効果を有することを示した。              |
| 155. 循環器系に対するイチョウ葉エキス（GBE）の影響（2）：ラット摘出心房に対するGBEの影響  | 共       | 2000年03月  |                   | 窪田洋子・梅垣敬三・竹中裕行・田中直子・水野英哉・中村一基・国友勝<br>ラット摘出心房に対するGBEの影響について検討し、GBEに陽性変時変力効果のあることを明らかにすると共に、これがGBE中のquercetinと未知物質に寄ることを示唆した。                            |
| 156. ラット前立腺交感神経終末部の抑制性プリン受容体について  | 共       | 2000年03月  |                   | 森川亜美・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・田中直子・中村一基・国友勝<br>ラット前立腺交感神経終末部のプリン受容体について検討し、P1（A1）に加え新しいプリン受容体サブタイプである可能性を示唆した。   |
| 157. ラット尾動脈内皮細胞におけるATP遊離と細胞内カルシウムレベルに対する低浸透圧の影響   | 共       | 2000年03月  |                   | 田中直子・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・中村一基・国友勝<br>低浸透圧による内皮細胞からのプリン遊離に対し、細胞内カルシウムイオンの存在は促進的に、外液カルシウムは抑制的に関与している事を明らかにした。   |
| 158. 骨髄の酸化的DNA損傷に対するドコサヘキサエン酸投与の影響  | 共       | 2000年05月  |                   | 梅垣敬三・吉村美香・橋本道男・山崎宏・藤井由己・篠塚和正・国友勝<br>骨髄DNAの酸化損傷度に対するDHA投与の影響を検討し、老齢ラットの骨髄では、DHA投与により酸化的なDNA損傷が惹起されることを見出し発表した。  |
| 159. Effect of docosahexaenoic acid on oxidative DNA damage in bone   | 共       | 2000年06月  |                   | Umegaki K, Yoshimura M, Hashimoto M, Yamasaki H, Fujii Y, Shinozuka K, Kunitomo M.<br>骨髄DNAの酸化損傷度に対するDHA投与の影響を老齢ラットを用いて検討した結果、老齢ラットにおける損傷にはビタミンC合成能の低下 |

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>   |         |           |                   |  |
| marrow of young and aged rats.<br>160. 高血圧自然発症ラット (SHR) に対するイチョウ葉エキス (GBE) の影響   | 共       | 2000年07月  |                   | と骨髄ビタミンC濃度の低下が関与することを見出し発表した。<br>篠塚和正・梅垣敬三・窪田洋子・田中直子・水野英哉・中村一基・国友勝<br>内皮依存性弛緩反応は、SHRにおいて減弱することが報告されているが、GBEの長期投与はこの減弱した内皮機能を回復させる作用を有することを見出し、発表した。  |
| 161. ラット前立腺交感神経終末部のプリン受容体とノルアドレナリン遊離調節機構について   | 共       | 2000年08月  |                   | 森川亜美・篠塚和正・田中直子・水野英哉・窪田洋子・中村一基・国友勝<br>前立腺交感神経にはP <sub>1</sub> , P <sub>2</sub> 作動薬により刺激される抑制性のプリン受容体が存在すること、高頻度の神経興奮に伴って遊離されるプリン物質はこの受容体を介して神経伝達を調節していることを発表した。   |
| 162. 低浸透圧刺激による血管内皮細胞のカルシウムレベル上昇とATP遊離について  | 共       | 2000年08月  |                   | 篠塚和正・川崎久美子・田中直子・水野英哉・窪田洋子・中村一基・橋本道男・国友勝<br>ラット尾動脈内皮細胞において、低浸透圧刺激により遊離される内因性のATPはP <sub>2Y</sub> <sub>1</sub> 受容体を介して [Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> の上昇に寄与するとともに、細胞容積の調節に関与している可能性について発表した。          |
| 163. ラット尾動脈内皮細胞でのニコランジルによるATP遊離作用には細胞内カルシウム増加を伴う   | 共       | 2000年08月  |                   | 橋本道男・篠塚和正・田中直子・窪田洋子・柴藤治・国友勝<br>ニコランジルによる血管内皮細胞からのATP遊離作用には、内皮細胞内Ca <sup>2+</sup> の上昇を伴うこと、この細胞内Ca <sup>2+</sup> 上昇作用にはK <sub>ATP</sub> チャンネル開口にともなう過分極方向への膜電位変化が重要であることを発表した。                          |
| 164. Participation of calcium ion in hypotonicity-induced release of ATP from endothelial cells of rat caudal artery                   | 共       | 2000年09月  |                   | Tanaka N, Shinozuka K, Kubota Y, Mizuno H, Nakamura K, Hashimoto M, Kunitomo M<br>低浸透圧によるATPの遊離は局所的な細胞内Ca <sup>2+</sup> 動員機構に依存していること、細胞外Ca <sup>2+</sup> によっては逆に抑制的に調節されていることを発表した。                   |
| 165. Effects of GINKGO BILOBA EXTRACT (GBE) and quercetin on endothelial cells of rat aorta  | 共       | 2000年09月  |                   | Kubota Y, Ymegaki K, Takenaka H, Tanaka N, Mizuno H, Nakamura K, Shinozuka K, Kunitomo M.<br>銀杏葉エキス (GBE) が血管内皮細胞の一酸化窒素産生放出機能を亢進すること、その作用機序としては細胞外カルシウムの流入促進が有力であることを発表した。またその主成分がケルセチンであることも合わせて報告した。 |
| 166. Association of nicorandil-induced ATP release with an increase in intracellular calcium in endothelial cells of rat caudal artery | 共       | 2000年09月  |                   | Hashimoto M, Tanaka M, Shinozuka K, Hossain SM, Shido O, Kunitomo M<br>ニコランジルは内皮細胞においてATP遊離作用を有すること、この作用はK <sub>ATP</sub> チャンネルの開口に伴うカルシウムイオンの流入促進に基づくことを報告した。   |
| 167. Influence of ginkgo-biloba extract on blood pressure and heart rate in hypertensive rats.   | 共       | 2000年09月  |                   | Umegaki K, Shinozuka K, Takenaka H.<br>テレメトリー法を用いて銀杏葉エキスのラット血圧・心拍に対する影響を検討し、銀杏葉エキスの血圧に対する作用は極めて弱いことなどを発表した。  |
| 168. ラット前立腺交感神経伝達に対する内因性プリン物質の影響   | 共       | 2000年10月  |                   | 森川亜美・篠塚和正・田中直子・水野英哉・窪田洋子・中村一基・国友勝<br>ラット前立腺交感神経終末部には、2種類の抑制性プリン受容体が存在すること、高頻度の神経興奮に伴って遊離される大量のプリン物質はこれらの受容体を介してNA遊離を調節していることを発表した。   |

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>  |         |           |                   |   |
| 169. 血管内皮細胞の細胞内カルシウムレベルに対する低浸透圧の影響  | 共       | 2000年10月  |                   | 川崎久美子・田中直子・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・中村一基・橋本道男・国友勝<br>ラット尾動脈内皮細胞において、低浸透圧刺激による $[Ca^{2+}]_i$ レベルの上昇には、低浸透圧刺激に応答する $Ca^{2+}$ 動員機構に加え、遊離ATPによる $P_2$ 受容体刺激を介した $Ca^{2+}$ 動員機構も関与していることを報告した。   |
| 170. 培養血管内皮細胞におけるニコランジルのカルシウム動員機序について   | 共       | 2000年11月  |                   | 佐々木哲也・橋本道男・田中直子・川崎久美子・藤井由己・水野英哉・窪田洋子・中村一基・花田智樹・山内正信・篠塚和正・国友勝・田村勝洋・柴藤治<br>ラット尾動脈内皮細胞におけるカルシウム上昇は細胞外からのカルシウム流入に基づくことを示唆し、内皮細胞の $K^+$ チャネル機能の重要性を報告した。   |
| 171. 低浸透圧刺激により血管内皮細胞から遊離されるATPの生理的役割  | 共       | 2000年11月  |                   | 田中直子・川崎久美子・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・橋本道男・国友勝<br>ラット尾動脈内皮細胞において、ATPが細胞内 $Ca^{2+}$ を介して低浸透圧による細胞膨大時の内皮細胞容積の修復（減少）過程に関与していることを発表するとともに、この反応が $P_2Y_1$ 受容体を介したものであることを報告した。   |
| 172. 低浸透圧下で遊離されたATPは $P_2$ 受容体を介して細胞容積を調節する。  | 共       | 2001年03月  |                   | 川崎久美子・田中直子・篠塚和正・窪田洋子・水野英哉・中村一基・橋本道男・国友勝<br>低浸透圧によりATPが遊離されること、このATPは細胞内カルシウム濃度を上昇させると共にRDVに対し促進的に関与していることを示唆した。   |
| 173. 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  |                   | 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<br>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摂取マウスの致死能は必ずしも一致しないこと、また、B16メラノーマ細胞の1回セレクション過程を経て得られた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。   |
| 174. 血管交感神経伝達に対するプリン作動性調節   | 共       | 2001年03月  |                   | 篠塚和正・水野英哉・中村一基・国友勝<br>血管交感神経終末部プリン受容体の性質とその生理的役割について検討し、新しいタイプのプリン受容体が存在すること、この受容体が交感神経伝達のtrans-synaptic modulationに関与していることを示唆した。  |
| 175. Purinergic modulation of norepinephrine-release in prostate.   | 共       | 2001年04月  |                   | Morikawa T, Shinozuka K, Tanaka N, Mizuno H, Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M<br>The present results suggested that the novel purinoceptor and the endogenous purines released from $\alpha_1$ -adrenoceptor-sensitive sources participate in the prejunctional modulation of vascular sympathetic neurotransmission. |
| 176. Comparison of blood pressure measured by two tail-cuff methods (with and without heating) and a telemetry method | 共       | 2001年08月  |                   | Kubota Y・Umegaki K・Tanaka N・Mizuno H・Nakamura K・Shinozuka K・Kunitomo M<br>The present results suggested that the new tail-cuff method without surgery or heating was very useful for measuring physiologic blood pressure under conscious conditions.   |
| 177. Extracellular ATP regulates endothelium cell volume via $P_2$ purinergic receptors                               | 共       | 2001年08月  |                   | Tanaka N・Kawasaki K・Shinozuka K・Kubota Y・Mizuno H・Nakamura K・Hashimoto M・Kunitomo M<br>The present results suggested that extracellular ATP participates in the regulation of cell volume via the $P_2$ purinoceptor-induced increase in $[Ca^{2+}]_i$ .  |
| 178. Dahl食塩感受性ラットの循環器系に対するイチョウ葉エキス (GBE) の影響  | 共       | 2001年10月  |                   | 篠塚和正・窪田洋子・国友勝<br>イチョウ葉エキス食投与によりDahl食塩感受性ラットの血圧上昇が抑制されることが明らかにされるとともに、この降圧作用にイチョウ葉エキスの内皮依存性反応増強作用が関与している可能性が示唆された。   |
| 179. 癌転移抑制効果評価  | 共       | 2001年10月  |                   | 吉川紀子・中村一基・山口優・籠田智美・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>   |         |           |                   |  |
| 法の検討   |         |           |                   | マウス血行性転移実験系を用いて肺への癌転移形成ならびにその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。  |
| 180. 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  |                   | 吉川紀子・中村一基・山口優・籠田智美・篠塚和正・国友勝<br>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癌転移抑制効果のあることが判明し、その作用機序に高転移性癌細胞の浸潤能抑制と血小板凝集能抑制が関与していることが示唆された。   |
| 181. 血管内皮細胞において細胞外ATPは細胞容積を調節する  | 共       | 2001年11月  |                   | 川崎久美子・田中直子・窪田洋子・水野英哉・中村一基・橋本道男・国友勝・篠塚和正<br>ラット尾動脈内皮細胞及びHUVECにおいて、ATPは生理的状态においても細胞容積調節作用を示し、その作用にはP2Y1受容体を介した細胞内カルシウムの上昇が重要であることが示唆された。   |
| 182. イチョウ葉エキス (GBE) によるラット肝チトクロームP-450の誘導  | 共       | 2002年03月  |                   | 窪田洋子・梅垣敬三・田中直子・水野英哉・山内純・中村一基・国友勝・篠塚和正<br>イチョウ葉エキス摂取はラット肝臓薬物代謝酵素 (CYP2B1/2, CYP3A1, CYP3A2) を誘導し、ニカルジピンの降圧作用を減弱させることを明らかにした。  |
| 183. 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  |                   | 木葉敬子・中村一基・山口優・籠田智美・篠塚和正・国友勝<br>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。  |
| 184. ヒト血管内皮細胞におけるATPの細胞容積調節作用  | 共       | 2002年03月  |                   | 田中直子・川崎久美子・窪田洋子・水野英哉・中村一基・国友勝・篠塚和正<br>HUVECおよびHCAECにおいて、細胞外ATPは生理的状态においても細胞容積調節作用を示し、その作用にはP2Y受容体を介した細胞内Ca <sup>2+</sup> レベルの上昇が重要であることが示唆された。   |
| 185. 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  |                   | 吉川紀子・中村一基・山口優・籠田智美・篠塚和正・国友勝<br>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。  |
| 186. 神経細胞を用いた苦味評価への試み (第一報) : 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<br>神経細胞において、苦味物質である塩酸キニーネによる細胞内Ca <sup>2+</sup> レベルの上昇が観察され、その機序には細胞外Ca <sup>2+</sup> 流入と細胞内Ca <sup>2+</sup> ストアからのCa <sup>2+</sup> 遊離が関与することを明らかとし、Ca <sup>2+</sup> レベルが苦味強度の指標となる可能性が示唆された。 |
| 187. 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<br>神経細胞において、細胞内Ca <sup>2+</sup> レベルを指標とすることで官能試験における塩酸キニーネの苦味強度との良好な相関がみられ、細胞内Ca <sup>2+</sup> レベルが苦味強度の指標となる可能性が示唆された。   |
| 188. Proteinkinase C阻害薬PKC412は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  |                   | 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<br>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pro MMP-2の活性を低下させることを示唆した。   |
| 189. 血管内皮細胞容積に対するATPの調節的役割   | 共       | 2002年03月  |                   | 川崎久美子・田中直子・窪田洋子・水野英哉・中村一基・橋本道男・国友勝・篠塚和正<br>ヒト血管内皮細胞において、ATPは生理的状态においても細胞容積調節作用を示し、その作用にはP2Y受容体を介した細胞内Ca <sup>2+</sup> レベルの上昇が重要であることが示唆された。  |



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>   |         |           |                   |   |
| 190. ラットにおけるイ<br>チョウ葉エキスの肝<br>薬物代謝酵素の誘導<br>作用  | 共       | 2002年05月  |                   | ベルの上昇が重要であることが示唆された。<br>梅垣敬三・斉藤景子・真田宏夫・窪田洋子・篠塚和正・山田和彦<br>ラットにおけるイチョウ葉エキスの肝薬物代謝酵素の誘導作用を明<br>らかとした。   |
| 191. Nicorandil-induced<br>ATP release in<br>endothelial cells<br>of porcine<br>coronary artery is<br>associated with<br>increase in<br>intracellular Ca <sup>2+</sup> . | 共       | 2002年07月  |                   | Hashimoto M.・Tanaka N.・Fujii Y.・Kawasaki K.・Tanabe Y.・<br>Kubota Y.・Kunitomo M.・Shinozuka K.・Shido O.<br>These results suggest that activation of ATP-sensitive K <sup>+</sup><br>channels by nicorandil increases Ca <sup>2+</sup> influx in<br>endothelial cells. The increase of [Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> might<br>be associated with ATP release.                         |
| 192. CELL VOLUME<br>REGULATION OF<br>EXTRACELLULAR ATP<br>IN ENDOTHELIAL<br>CELLS OF RAT<br>CAUDAL ARTERY  | 共       | 2002年07月  |                   | Tanaka N.・Kawasaki K.・Kubota Y.・Nakamura K.・Hashimoto<br>M.・Kunitomo M.・Shinozuka K.<br>These findings suggest that extracellular ATP regulates cell<br>volume via P2Y purinoceptor-induced in [Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub><br>and indicate a possibility that this purinoceptor may be<br>associated with capillary permeability.  |
| 193. Inhibitory effect<br>of PKC412, a<br>selective protein<br>kinase C<br>inhibitor, on lung<br>metastasis of B16<br>melanoma cells in<br>mice                          | 共       | 2002年07月  |                   | Nakamura K・Yoshikawa N・Konoha K・Yamaguchi Y・Kagota S・<br>Shinozuka K・Kunitomo M<br>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<br>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。<br>その作用機序として高転移性癌細胞の浸潤能と血小板凝集能の抑制<br>が関与していることが示唆された。  |
| 194. イチョウ葉エキス摂<br>取のラット肝臓薬物<br>代謝酵素に対する影<br>響  | 共       | 2002年07月  |                   | 斉藤景子・真田宏夫・窪田洋子・篠塚和正・梅垣敬三<br>イチョウ葉エキス摂取のラット肝臓薬物代謝酵素に対する影響につ<br>いて検討した。   |
| 195. AGE-RELATED<br>DECREASE IN THE<br>RELEASE OF ATP<br>FROM RAT CAUDAL<br>ARTERY MAY BE<br>RESULTED FROM<br>DECREASE IN PLASMA<br>MEMBRANE FLUIDITY<br>OF THE VESSEL   | 共       | 2002年07月  |                   | Hashimoto M.・Hossain M.S.・Fujii Y.・Tanabe Y.・Adachi K.・<br>Edahiro K.・Ishikawa S.・Ito S.・Nakajo M.・Shibata N.・<br>Tanaka N.・Shinozuka K.・Shido O.<br>These results suggest that the age-related decrease in<br>plasma membrane fluidity of Ecs is responsible for the<br>decrease in activity of 5'-nucleotidase and the concomitant<br>decrease in release of ATP from vascular Ecs. |
| 196. P2Y1 purinoceptor-<br>mediated calcium<br>signaling<br>participates in<br>volume regulation<br>of human umbilical<br>vein endothelial<br>cell (HUVEC)               | 共       | 2002年07月  |                   | Tanaka N.・Kawasaki K.・Kubota Y.・Mizuno H.・Kubota T.・<br>Hashimoto M.・Kunitomo M.・Shinozuka K.<br>These findings suggest that extracellular ATP regulates cell<br>volume via P2Y purinoceptor-induced increase in [Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub><br>and indicate a possibility that this purinoceptor<br>may be associated with capillary permeability.                              |
| 197. Feeding of ★<br>Ginkgo biloba☆<br>extract (GBE)<br>enhances gene<br>expression of<br>hepatic cytochrome<br>P-450 in rats  | 共       | 2002年07月  |                   | Kubota Y.・Umegaki K.・Tanaka N.・Mizuno H.・Nakamura K.・<br>Kunitomo M.・Shinozuka K.<br>These findings suggest that the therapeutic potency of<br>phenobarbital and nicardipine may be reduced by GBE, via<br>enhancement of cytochrome P-450 expression.  |
| 198. ノルアドレナリン遊<br>離に対する逆行性調<br>節機構   | 共       | 2002年08月  |                   | 篠塚和正・水野英哉・田中直子・窪田洋子・中村一基・国友勝<br>前立腺におけるノルアドレナリンの遊離に対するプリン受容体を介<br>した逆行性調節機構を明らかとした。   |

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>   |         |           |                   |   |
| 199. ニコランジルによる血管内皮細胞からのATP遊離促進作用にミトコンドリアATP感受性K <sup>+</sup> チャンネルは関与するか? - ヒト・ブタ冠動脈培養内皮細胞での検討 - | 共       | 2002年10月  |                   | 橋本道男・藤井由己・紫藤治・田中直子・窪田洋子・国友勝・篠塚和正<br>ヒト・ブタ冠動脈内皮細胞におけるNicorandilによる細胞内Ca <sup>2+</sup> の上昇作用には、細胞膜およびミトコンドリアATP感受性K <sup>+</sup> チャンネルを介した細胞質の過分極にともなうドライビングフォースにより細胞外からCa <sup>2+</sup> が流入する可能性を示唆した。 |
| 200. 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  |                   | 木葉敬子・中村一基・山口優・籠田智美・篠塚和正・国友勝<br>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。  |
| 201. 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<br>StatinsとFibratesでは異なった機序でアポトーシスを誘導する可能性が示唆された。  |
| 202. ヒト臍体静脈内皮細胞における細胞間物質透過性に対する2meS-ATPの影響   | 共       | 2003年03月  |                   | 禰占奈美江・田中直子・窪田洋子・中村一基・橋本道男・国友勝・篠塚和正<br>HUVECにおいてP2Y受容体作動薬である2meS-ATPは細胞内Ca <sup>2+</sup> を上昇させるとともに、細胞間物質透過性を上昇させることが明らかとなった。  |
| 203. イチョウ葉エキスによるトルブタミドの血糖降下作用に及ぼす影響  | 共       | 2003年03月  |                   | 杉山朋美・窪田洋子・篠塚和正・斎藤景子・真田宏夫・山田静雄・山田和彦・梅垣敬三<br>イチョウ葉エキスの摂取はCYP活性誘導を引き起こすため、医薬品と併用する際にはその代謝機構、特にCYPサブタイプを考慮する必要性が示唆された。  |
| 204. 血管内皮細胞におけるP2受容体を介した細胞容積調節作用   | 共       | 2003年03月  |                   | 田中直子・川崎久美子・禰占奈美江・窪田洋子・高橋幸一・橋本道男・国友勝・篠塚和正<br>細胞外ATPはラット尾動脈内皮細胞において、P2Y受容体に関連した細胞内カルシウムの上昇を介して細胞容積を調節すること、その結果、細胞間物質透過性を上昇させることを見出した。   |
| 205. 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<br>苦味物質である塩酸キニーネによる細胞内Ca <sup>2+</sup> レベルの上昇が苦味物質であるベネコートによって有意に抑制されたことから、細胞内カルシウムレベルが苦味強度の指標になる可能性が示唆された。  |
| 206. 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  |                   | 木葉敬子・中村一基・山口優・籠田智美・篠塚和正・国友勝<br>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。   |
| 207. ラット摘出大動脈に対する種々な健康食品の弛緩作用  | 共       | 2003年03月  |                   | 窪田洋子・小林恭子・梅垣敬三・田中直子・中村一基・国友勝・篠塚和正<br>種々の健康食品のラット摘出大動脈に対する影響を検討し、イチョウ葉エキス、カテキン類、イソフラボン類およびプロポリスは内皮依存性の弛緩作用を、杜仲茶は内皮非依存性の弛緩作用を有することを報告した。  |
| 208. ラットの血圧に及ぼすプロポリスの影響  | 共       | 2003年03月  |                   | 小林恭子・窪田洋子・梅垣敬三・田中直子・中村一基・国友勝・篠塚和正<br>プロポリスの4週間反復投与は高血圧自然発症ラットの血圧上昇を抑制し、心拍には有意な影響を示さないことを報告した。   |
| 209. イチョウ葉エキスによるラット肝薬物代謝酵素の誘導とその回復   | 共       | 2003年05月  |                   | 杉山朋美・斎藤景子・窪田洋子・篠塚和正・真田宏夫・山田和彦・梅垣敬三<br>ラットに長期間イチョウ葉エキスを摂取させることにより薬物代謝酵素が誘導されることを確認した上で、その誘導がイチョウ葉エキ  |

研究業績等に関する事項

| 著書、学術論文等の名称   | 単著・共著書別 | 発行又は発表の年月 | 発行所、発表雑誌等又は学会等の名称 | 概要  |
|---|---------|-----------|-------------------|---|
| <b>2. 学会発表</b>  |         |           |                   |   |
| 210. 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  |                   | ス摂取の中止によりどのように可逆的に消失していくかを経時的に明らかにした。<br>籠田智美・山口優・中村一基・篠塚和正・国友勝<br>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。   |
| 211. P2Y receptor-mediated macromolecular permeability in HUVEC   | 共       | 2003年05月  |                   | Nejime N.・Tanaka N.・Kubota Y.・Kagota S.・Nakamura K.・Kunitomo M.・Takahashi K.・Hashimoto M.・Shinozuka K.<br>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見いだした。                              |
| 212. 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  |                   | 籠田智美・篠塚和正・国友勝<br>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分解の亢進ではないことが示唆された。  |
| 213. 高血圧と食塩一食塩過剰摂取は血管壁機能を障害する一  | 共       | 2003年07月  |                   | 籠田智美・篠塚和正・国友勝<br>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説明した。   |
| 214. ラット赤血球に対するATPの作用に関する研究   | 共       | 2003年08月  |                   | 木本絵美・北野谷美保・瀬戸口奈央・鳥坂久恵・田中直子・井関健・篠塚和正<br>赤血球の溶血と浸透圧との関係を指標に、赤血球膜の変形能とATPとの関係について検討した研究。   |
| 215. 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  |                   | 田中直子・禰占奈美江・窪田洋子・籠田智美・中村一基・高橋幸一・橋本道男・国友勝・篠塚和正<br>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。   |
| 216. NICORANDIL-INDUCED ATP RELEASE IN ENDOTHELIAL CELLS DEPENDS ON INCREASE IN INTRACELLULAR Ca <sup>2+</sup> BY OPENING BOTH SARCOLEMMA AND MITOCHONDRIAL ATP-SENSITIVE K <sup>+</sup> CHANNELS | 共       | 2003年09月  |                   | Michio Hashimoto・Naoko Tanaka・Yoshimi Fujii・Yoko Kubota・Masaru Kunitomo・Osamu Shido・Kazumasa Shinozuka<br>血管内皮細胞に対するニコランジルのATP遊離作用に関連する細胞内カルシウムイオンの上昇が、細胞膜およびミトコンドリアのカリウムチャンネルの開口に基づくことを見だし、細胞内カリウムの低下がカルシウム流入のドライビングフォースである可能性を示唆した。 |
| 217. RELATION BETWEEN P2Y RECEPTOR MEDIATED CELL VOLUME REGULATION AND ENHANCEMENT OF MACROMOLECULAR PERMEATION IN ENDOTHELIUM  | 共       | 2003年09月  |                   | Tanaka N.・Nejime N.・Kubota Y.・Kagota S.・Nakamura K.・Kunitomo M.・Takahashi K.・Hashimoto M.・Shinozuka K.<br>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。   |
| 218. 血管内皮細胞層透過性に対するATPの影響   | 共       | 2003年11月  |                   | 禰占奈美江・田中直子・窪田洋子・籠田智美・中村一基・高橋幸一・橋本道男・国友勝・篠塚和正<br>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。  |
| 219. Codycepin (3'-deoxyadenosine) によるマウスメラノー   | 共       | 2003年11月  |                   | 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<br>Codycepinには、癌細胞の増殖能に影響を与えない条件において、  |

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>   |         |           |                   |   |
| マ細胞の肺転移抑制とその機序   |         |           |                   | 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pro-matrix metalloproteinaseおよびintegrin beta 1ではないことが示唆された。  |
| 220. Effect of ATP in the intracellular calcium ion levels of rat erythrocytes   | 共       | 2004年03月  |                   | Yudo K・Tanaka N・Kubota Y・Kagota S・Nakamura K・Kunitomo M・Shinozuka K<br>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。  |
| 221. 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  |                   | 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<br>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。  |
| 222. 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  |                   | 吉川紀子・中村一基・山口優・籠田智美・篠塚和正・国友勝<br>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。  |
| 223. Nicorandil-induced ATP release in endothelial cells depends on increase in intracellular Ca <sup>2+</sup> by opening both sarcolemmal and Mitochondrial ATP-sensitive K <sup>+</sup> channels | 共       | 2004年03月  |                   | Hashimoto M・Tanaka N・Fujii Y・Kawakita E・Kubota Y・Tanabe Y・Kunitomo M・Shido O・Shinozuka K<br>血管内皮細胞に対するニコランジルのATP遊離作用が細胞内カルシウムの上昇と関連することを報告するとともに、このカルシウム上昇が細胞膜およびミトコンドリアのカリウムチャネル開口に基づくことを報告し、ニコランジルによるカリウムチャネル開口が膜の過分極を引き起こし、これが細胞内へのカルシウム流入のドライビングフォースである可能性を示した。 |
| 224. Anti-hypertensive Effects of Dietary Supplements in spontaneously Hypertensive Rat.   | 共       | 2004年05月  |                   | Y. Kubota, K. Kobayashi, K. Umegaki, N. Tanaka, S. Kagota, K. Nakamura, M. Kunitomo, K. shinozuka.<br>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。                               |
| 225. 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  |                   | Kagota S, Shinozuka K, Yamaguchi Y, Tanaka N, Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M.<br>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。   |
| 226. DYSFUNCTION OF PURINERGIC REGULATION OF SYMPATHETIC NEUROTRANSMISSION IN SHR/NDmcr-cp RAT (SHR-cp) .  | 共       | 2004年05月  |                   | N. Tanaka, N. Nejime, S. Kagota, Y. Kubota, K. Nakamura, M. Kunitomo, M. Hashimoto, R. Yamamoto, K. Shinozuka.<br>SHR-cpラット尾動脈において、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。  |
| 227. Age-related changes in fatty acid composition of plasma and hippocampus of Wistar-Kyoto and   | 共       | 2004年05月  |                   | M. Hashimoto, Y. Kubota, N. Tanaka, Y. Yamaguchi, Y. Fujii, S. Kagota, O. Shido, M. Kunitomo, K. Shinozuka.<br>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。  |

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>  |         |           |                   |  |
| SHR/NDmcr-cp (SHR-cp) rats.<br>228. Characteristics of vasorelaxation response in the rat model of the metabolic syndrome | 共       | 2004年05月  |                   | Kagota S, Shinozuka K, Tanaka N, Kubota Y, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M.<br>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。 |
| 229. Cordycepin経口投与によるマウス癌細胞増殖抑制作用  | 共       | 2004年06月  |                   | 吉川紀子、中村一基、山口勝、籠田智美、篠塚和正、国友勝<br>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。  |
| 230. Anti-tumor effect of cordycepin (3'-deoxy adenosine) through adenosine A3 receptor.                                  | 共       | 2004年10月  |                   | Kazuki Nakamura, Noriko Yoshikawa, Yu Yamaguchi, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, and Masaru Kunitomo.<br>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。                |
| 231. 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  |                   | 窪田洋子、籠田智美、禰占奈美江、中村一基、国友勝、梅垣敬三、篠塚和正<br>生活習慣病モデルラットにおいて、GBEが内因性のNO産生亢進を示すとともに、抗高血圧作用を示すことを明らかにした。  |
| 232. 生活習慣病モデルラットのNO/c GMP依存性血管弛緩反応の特異性  | 共       | 2005年03月  |                   | 籠田智美、窪田洋子、禰占奈美江、山口優、中村一基、国友勝、篠塚和正<br>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。   |
| 233. 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  |                   | 籠田智美、窪田洋子、禰占奈美江、中村一基、国友勝、篠塚和正<br>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。   |
| 234. 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  |                   | 遊道桂子、田中直子、禰占奈美江、籠田智美、窪田洋子、中村一基、国友勝、篠塚和正<br>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。  |
| 235. Balance between EDHF and NO released from renal arteries of SHR/NDmcr-cp rats, a model of metabolic syndrome         | 共       | 2005年06月  |                   | Kagota S, Kubota Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K<br>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。   |
| 236. マウスメラノーマ細胞の血小板凝集作用に対するcordycepin (3'-deoxyadenosine)の抑制効果  | 共       | 2005年06月  |                   | 吉川紀子、中村一基、山口優、籠田智美、篠塚和正、国友勝<br>cordycepin(3'-deoxyadenosine)がマウスメラノーマ細胞の血小板凝集作用を抑制することを見だし、その機序について考察した。   |
| 237. 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  |                   | 禰占奈美江、籠田智美、窪田洋子、中村一基、国友勝、橋本道男、篠塚和正<br>P2Y受容体を介した内皮細胞物質透過促進機構にはMLCK活性化もしくはRhoキナーゼ活性化が重要である可能性を示した。  |
| 238. 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  |                   | 窪田洋子、籠田智美、中村一基、国友勝、篠塚和正<br>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。  |

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>  |         |           |                   |  |
| 239. 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  |                   | 籠田智美、窪田洋子、中村一基、国友勝、篠塚和正<br>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。  |
| 240. 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  |                   | 鄭婀美、田淵正樹、禰占奈美江、窪田洋子、籠田智美、東野英明、橋本道男、篠塚和正<br>生体遠隔測定法(biotlemetry)による循環パラメータの測定により、ニコランジルはSHR/NDmcr-cpの活動期の血圧を低下させた。また、血圧変動スペクトル解析により、交感神経活動がニコランジル投与により低下している可能性が示された。               |
| 241. ヒトがん細胞に対する培養冬虫夏草水抽出物及びその成分であるcordycepinの増殖抑制効果                           | 共       | 2005年11月  |                   | 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<br>ヒトがん細胞の増殖機能に対する培養冬虫夏草水抽出物及びその成分であるcordycepinの影響を検討し、増殖抑制効果あることを明らかにした。  |
| 242. SHR/NDmcr-cp(cp/ cp)ラットの循環動態に対するイチヨウ葉エキス食摂取の影響                           | 共       | 2005年11月  |                   | 佐藤真由子、窪田洋子、籠田智美、禰占奈美江、中村一基、国友勝、梅垣敬三、篠塚和正<br>SHR/NDmcr-cpの循環パラメータを生体遠隔測定法(biotlemetry)により測定し、イチヨウ葉エキスの影響について検討した。その結果、イチヨ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。                              |
| 243. 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  |                   | 禰占奈美江、籠田智美、田中直子、窪田洋子、鄭婀美、中村一基、国友勝、篠塚和正<br>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。                                 |
| 244. アシドーシス条件下でのClinofibrateの筋傷害発症機序の解明                                       | 共       | 2005年11月  |                   | 秋好健志、植田愛、北田悠佳、十萬佐知子、禰占奈美江、中林利克、篠塚和正、松野純男、松山賢治<br>アシドーシス条件下でのClinofibrateによる筋細胞のアポトーシスは細胞内ストアからのカルシウム遊離により増強されることが示された。   |
| 245. ラットにおけるニカルジピンの降圧作用に対するイチヨウ葉エキス短期投与の影響                                    | 共       | 2006年03月  |                   | Kubota Y, Umegaki K, Kagota S, nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K.<br>イチヨ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。   |
| 246. 生活習慣病モデルラット大動脈に生じるNO産生能亢進に対する各種降圧薬の効果                                    | 共       | 2006年03月  |                   | Kagota S, Kubota Y, Nejime N, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K.<br>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。                                |
| 247. 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  |                   | Tei A, Tabuchi M, Nejime N, Kubota Y, Kagota S, Higashino H, Hashimoto M,<br>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氣的刺激による収縮反応が抑制されたことから、ニコランジルは血管交感神経終末からのノルエピネフリン遊離を抑制する可能性が示された。 |
| 248. 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  |                   | 籠田智美、窪田洋子、禰占奈美江、中村一基、國友勝、篠塚和正  |
| 249. Mechanisms for abnormalities of nitric oxide-mediated vasorelaxations in | 共       | 2006年07月  |                   | Kagota S, Kubota Y, Yamaguchi Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka M.  |

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>  |         |           |                   |  |
| SHR/NDmcr-cp (cp/cp) rats, an animal model of metabolic syndrome.   |         |           |                   |  |
| 250. Effects of hypotensive agents on dysfunctional sympathetic nerve regulation by $\text{A}_1$ -receptor in SHR/NDmcr-cp rats.                      | 共       | 2006年10月  |                   | . Nejime N, Kagota S, Yoshihara R, Tanaka N, Tei A, Kubota Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K. |
| 251. PEROXINITRITE FORMATION IS INVOLVED IN VASCULAR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN A RAT MODEL OF METABOLIC SYNDROME.                                    | 共       | 2006年10月  |                   | Kagota S, Tada Y, Nejime N, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K.                      |
| 252. 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  |                   | Kubota Y, Kagota S, Tada Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Umegaki K, Shinozuka K.              |
| 253. The administration of antihypertensive drugs increases the cortico-hippocampal cholesterol contents in obese and hypertensive SHR/NDmcr-cp rats. | 共       | 2006年10月  |                   | . Hashimoto M, Kubota Y, Kagota S, Katakura T, Enkhjargal B, Kunitomo M, Shinozuka K.              |
| 254. Abnormalities of nitric oxide-mediated vasorelaxations in a rat model of metabolic syndrome : Involvement of peroxynitrite formation.            | 共       | 2006年10月  |                   | . Kagota S, Tada Y, Kubota Y, Nejime N, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K.          |
| 255. Effects of nicorandil on sympathetic nerve activity in SHR/NDmcr-cp rats.  | 共       | 2006年10月  |                   | Tei A, Tabuchi M, Nejime N, Kubota Y, Kagota S, Higashino H, Hashimoto M, Shinozuka K.             |
| 256. Effects of Ginkgo biloba extract feeding on aged spontaneously   | 共       | 2006年10月  |                   | Kubota Y, Kagota S, Tada Y, Nejime N, 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>2. 学会発表</b>  |         |           |                   |  |
| hypertensive rats.  |         |           |                   |  |
| 257. Influence of hypertension on dysfunction of regulation of adrenergic neurotransmission in SHR/NDmcr-cp rats.                           | 共       | 2006年10月  |                   | Nejime N., Kagota S., Yoshihara R., Tanaka N., Tei A., Kubota Y., Nakamura K., Kunitomo M., Shinozuka K. |
| 258. 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  |                   | . Hashimoto M, Kubota Y, Kagota S, Katakura T, Enkhjargal B, Kunitomo M, Shinozuka K.                    |
| 259. Vascular endothelial dysfunction in metabolic syndrome.  | 共       | 2006年10月  |                   | Kagota S, Yamaguchi Y, Kunitomo M, Shinozuka K.  |
| 260. 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  |                   | 鄭炯美、禰占奈美江、籠田智美、多田有加里、橋本道男、篠塚和正   |
| 261. メタボリックシンドロームモデルSHR/NDmcr-cpラットの心機能の特異性   | 共       | 2007年03月  |                   | 多田有加里、籠田智美、禰占奈美江、中村一基、国友勝、篠塚和正   |
| 262. 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  |                   | 禰占奈美江、籠田智美、吉原涼子、田中直子、鄭炯美、窪田洋子、中村一基、國友勝、篠塚和正  |
| 263. 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  |                   | 籠田智美、多田有加里、禰占奈美江、中村一基、国友勝、篠塚和正   |
| 264. Effect of Nicorandil on Sympathetic Neurotransmission via ATP-Sensitive Potassium Channel in SHR. Cg-Leprcp/NDmcr Rats                 | 共       | 2008年06月  |                   | Tei A, Nejime N, Tada Y, Kagota S, Hashimoto M, Shinozuka K  |
| 265. 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  |                   | Kagota S, Tada Y, Yamaguchi Y, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, 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>2. 学会発表</b>   |         |           |                   |  |
| 266. ANGIOTENSIN II TYPE 1 RECEPTOR ANTAGONIST AMERIORATES ABNORMAL VASORELAXATION IN SHESP. ZF RATS, A NEW ANIMAL MODEL OF METABOLIC SYNDROME | 共       | 2008年06月  |                   | Kagota S, Tada Y, Fukushima K, Umetani K, Yamaguchi Y, Nose N, Mori H, Kunitomo M, Shinozuka K             |
| 267. Depressed cardiac function in SHR/NDmcr-cp rats, an animal model of metabolic syndrome  | 共       | 2008年06月  |                   | Tada Y, Kagota S, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K  |
| 268. Dysfunction of adenosine receptor in vasorelaxation response of SHR   | 共       | 2008年06月  |                   | Nejime N, Yoshihara R, Kagota S, Tada Y, Tanaka N, Tei A, Hashimoto M, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K |
| 269. Characteristics of heart function in SHR/NDmcr-cp rats with metabolic syndrome  | 共       | 2008年06月  |                   | Tada Y, Kagota S, Nejime N, Nakamura K, Kunitomo M, Shinozuka K  |
| 270. 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  |                   | 篠塚和正、多田有加里、籠田智美、禰占奈美江  |
| 271. 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  |                   | 禰占奈美江、田中直子、鄭姍美、籠田智美、橋本道男、國友勝、篠塚和正  |
| 272. 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  |                   | 籠田智美、多田有加里、福島和人、梅谷啓二、禰占奈美江、國友勝、篠塚和正  |
| 273. 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  |                   | 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   |
| 274. 血管壁で慢性的に産生されるパーオキシナイトライトがメタボリックシンドロームの血管拡張機能障害に関与する   | 共       | 2009年03月  |                   | 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   |
| 275. 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  |                   | 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   |
| 276. 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  |                   | 禰占奈美江、田中直子、籠田智美、多田有加里、中村一基、橋本道男、國友勝、篠塚和正   |
| 277. 生活習慣病モデル  | 共       | 2009年03月  |                   | 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   |

研究業績等に関する事項

| 著書、学術論文等の名称   | 単著・共著書別 | 発行又は発表の年月 | 発行所、発表雑誌等又は学会等の名称                              | 概要  |
|---|---------|-----------|--|---|
| <b>2. 学会発表</b>  |         |           |  |   |
| SHRSP, Z-Leprfa/<br>IzmDmcrラットに生じる心臓拡張機能の障害   |         |           |  |   |
| 278. 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  |  | 鄭婀美、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<br>低酸素下のラット尾動脈交感神経からの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を検討し、病態生理学的過剰遊離に対してATP感受性カリウムチャンネルが保護的な影響を及ぼしている事を明らかにした。   |
| 279. 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  |  | 佐藤愛由子、久保えり香、吉川紀子、高橋雄太、木元容子、西内垂理沙、國友勝、籠田智美、篠塚和正、中村一基<br>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 について発表  |
| 280. メタボリックシンドロームモデルラット SHRSP, Z-Leprfa/<br>IzmDmcrに生じる心拍数減少へのNOの関与   | 共       | 2009年09月  |  | 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<br>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。  |
| 281. 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  |  | 禰占奈美江、和久田浩一、多田有加里、中村一基、篠塚和正<br>共焦点レーザー顕微鏡画像解析装置を用いたP-glycoprotein機能に対する健康食品の評価法について検討し、腸管上皮細胞刷子縁膜直下の共焦点画像を解析する事により、その機能の高感度測定が可能になる事を見いだした。   |
| 282. メタボリックシンドロームモデル SHRSP, Z-Leprfa/<br>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  |  | 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<br>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 蛋白質共役型内向き整流性 K チャンネルの開口が関与している可能性が示唆された。   |
| 283. 生活習慣病モデル SHRSP, Z-Leprfa/<br>IzmDmcr に生じる心機能異常   | 共       | 2010年03月  |  | 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<br>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。   |
| 284. 生活習慣病モデル SHRSP, Z-Leprfa/<br>IzmDmcr に生じる心機能異常   | 共       | 2010年03月  |  | 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<br>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。   |
| 285. 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  |  | 西内垂理沙、吉川紀子、高橋雄太、木元容子、西内垂理沙、佐藤愛由子、國友勝、籠田智美、篠塚和正、中村一基<br>ラット血小板凝集能に対する冬虫夏草主要成分のコーディセピンの抑制効果果について発表  |
| 286. 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  |  | 高橋雄太、木元容子、西内垂理沙、佐藤愛由子、吉川紀子、籠田智美、篠塚和正、國友勝、中村一基<br>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について発表  |
| 287. Royal jelly increases peripheral circulation by inducing vasorelaxation through nitric oxide production under healthy conditions | 共       | 2018年     | Biomedicine & Pharmacotherapy, 106: 1210-1219. | Yaoyue Liang, Satomi Kagota, Kana Maruyama, Yur i Oonishi, Shino Miyauchi-Wakuda, Yoshihiko Ito , Shizuo Yamada, Kazumasa Shinozuka, ロイヤルゼリーは、血管内皮細胞NOを介した血管拡張作用があること、経口すると一過性に血流増加をひきおこすことを明らかにした。 |

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                                       |
|---|---------|-----------|--------------------------------|--|
| 2. 学会発表   |         |           |                                |  |
| nditions.   |         |           |                                |  |
| 3. 総説   |         |           |                                |  |
| 4. 芸術（建築模型等含む）・スポーツ分野の業績  |         |           |                                |  |
| 5. 報告発表・翻訳・編集・座談会・討論・発表等  |         |           |                                |  |
| 6. 研究費の取得状況   |         |           |                                |  |
| 1. 基盤研究（C） 継続   |         | 2003年     |                                | 効果器細胞由来ATPによる逆行性神経伝達抑制とその効果器保護作用に関する研究   |
| 2. 平成17年科学研究費補助金 継続   | 単       | 2004年     |                                | ATP受容体を介した血管透過性調整機構に関する研究                |
| 3. 基盤研究（C） 新規   |         | 2004年     |                                | ATP受容体を介した血管透過性調節機構に関する研究（薬理的DDSを目指して）   |
| 4. 平成17年厚生労働科学研究「食品の安心安全推進研究事業」 継続  | 共       | 2004年     |                                | いわゆる健康食品の有効性の評価に関する研究                    |
| 5. 基盤研究（C） 継続   |         | 2005年     |                                | ATP受容体を介した血管透過性調節機構に関する研究（薬理的DDSを目指して）   |
| 6. 基盤研究（C） 新規   |         | 2007年     |                                | 生活習慣病モデル動物においてATP・アデノシン系は虚血心の交感神経を保護するか？ |
| 7. 基盤研究（C） 継続   |         | 2008年     |                                | 生活習慣病モデル動物においてATP・アデノシン系は虚血心の交感神経を保護するか？ |
| 8. 科学研究費補助金 継続  | 単       | 2009年     |                                | ATP・アデノシン系は生活習慣病モデル動物の拡張機能障害心に保護作用を示すか？  |
| 9. 食品健康影響評価技術研究 継続  | 共       | 2009年     |                                | 受容体結合測定法を利用した新開発食品等の健康影響評価法の開発と応用        |
| 10. 基盤研究（C） 新規  |         | 2009年     |                                | ATP・アデノシン系は生活習慣病モデル動物の拡張機能障害心に保護作用を示すか？  |
| 11. 基盤研究（C） 継続  |         | 2010年     |                                | ATP・アデノシン系は生活習慣病モデル動物の拡張機能障害心に保護作用を示すか？  |
| 12. 17. Effects of dietary ingredients on function and expression of P-glycoprotein in human intestinal epithelial cells. | 単       | 2010年2月   | Biol Pharm Bull.               |  |
| 13. 17. Effects of dietary ingredients on function and expression of P-glycoprotein in human intestinal epithelial cells. | 共       | 2010年2月   | Biol Pharm Bull. 33(2):255-259 |  |
| 14. 基盤研究（C） 継続  |         | 2011年     |                                | ATP・アデノシン系は生活習慣病モデル動物の拡張機能障害心に保護作用を示すか？  |

学会及び社会における活動等

| 年月日 | 事項                              |
|-----|---------------------------------|
|     | 日本平滑筋学会<br>日本薬剤師会<br>日本脈管作動物質学会 |

学会及び社会における活動等

| 年月日  | 事項   |
|--|--|
| 6. 研究費の取得状況                                    |  |
| 1. 2014年4月1日～現在<br>2. 2021年4月1日<br>3. 2022年10月 | 日本薬理学会学術評議員<br>日本血管生物学会<br>日本脂質栄養学会<br>日本生化学会<br>日本食品化学会評議員<br>日本高血圧関連疾患モデル学会評議員<br>日本臨床栄養協会 理事<br>日本薬学会 理事<br>日本私立薬科大学協会 理事 |