

病態制御薬理学研究室

Clinical Pharmacology

教授 笹岡 利安 Toshiyasu Sasaoka
准教授 恒枝 宏史 Hiroshi Tsuneki
助教 和田 努 Tsutomu Wada

◆ 著 書

- 1) 笹岡利安：糖尿病とその合併症の病態生理，適切な治療薬，およびその使用上の注意。「薬と疾病 II. 薬物治療 (1)」日本薬学会編，235-245，東京化学同人，東京，2012.
- 2) 笹岡利安：脂質異常症の病態生理，適切な治療薬，およびその使用上の注意。「薬と疾病 II. 薬物治療 (1)」日本薬学会編，246-252，東京化学同人，東京，2012.
- 3) 笹岡利安：高尿酸血症・痛風の病態生理，適切な治療薬，およびその使用上の注意。「薬と疾病 II. 薬物治療 (1)」日本薬学会編，253-257，東京化学同人，東京，2012.

◆ 原 著

- 1) Yonezawa R., Wada T., Matsumoto N., Morita M., Sawakawa K., Ishii Y., Sasahara M., Tsuneki H., Saito S., and Sasaoka T. : Central versus peripheral impact of estradiol on the impaired glucose metabolism in ovariectomized mice on a high-fat diet. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 303: E445-E456, 2012.
- 2) Watanabe Y., Nakamura T., Ishikawa S., Fujisaka S., Usui I., Tsuneyama K., Ichihara Y., Wada T., Hirata Y., Suganami T., Izaki H., Akira S., Miyake K., Kanayama H.O., Shimabukuro M., Sata M., Sasaoka T., Ogawa Y., Tobe K., Takatsu K., and Nagai Y. : The radioprotective 105/MD-1 complex contributes to diet-induced obesity and adipose tissue inflammation. *Diabetes*, 61: 1199-1202, 2012.
- 3) Asano N., Obatake-Ikeda K., Higashi Y., Kaji A., Kato A., Adachi I., Kettawan A., Okamoto T., Koya S., Suzuki T., Seki T., Sasaoka T., and Tsuneki H. : Protecting effect of the *Sasa* extract against endothelial dysfunction by hyperglycemia-induced oxidative stress. *J. Trad. Med.*, 29: 124-136, 2012.
- 4) Wang X., Tsuneki H., Urata N., Tezuka Y., Wada T., Sasaoka T., Sakai H., Saporito R.A., and Toyooka N. : Synthesis and biological activities of the 3,5-disubstituted indolizidine poison frog alkaloid 239Q and its congeners. *Eur. J. Org. Chem.*, 2012: 7082-7092, 2012.

◆ 総 説

- 1) Tsuneki H., Wada T., and Sasaoka T. : Role of orexin in the central regulation of glucose and energy homeostasis. *Endocr. J.*, 59: 365-374, 2012.
- 2) 笹岡利安, 恒枝宏史, 和田 努：糖尿病研究の進歩，インスリン作用およびインスリン抵抗性発現機序，インスリン作用の分子メカニズム. 最新臨床糖尿病学—糖尿病学の最新動向一. 日本臨床, 70(増刊号 3): 145-154, 2012.
- 3) 笹岡利安：糖尿病の予防・管理・治療，糖尿病薬物療法，糖尿病治療薬—薬理作用・適応・副作用など一，新規糖尿病治療薬開発の現状と今後の展開，新規糖尿病治療薬開発の現状と今後の課題：概論. 最新臨床糖尿病学—糖尿病学の最新動向一. 日本臨床, 70(増刊号 3): 707-715, 2012.
- 4) 笹岡利安, 恒枝宏史, 和田 努：筋における高血糖の急性毒性. 糖代謝と栄養管理. 救急・集中治療, 24: 551-556, 2012.
- 5) 笹岡利安, 和田 努, 恒枝宏史：インスリン抵抗性と認知機能障害の分子機序. 血圧, 19: 694-699, 2012.
- 6) 和田 努：エストロゲン・プロゲステロンによるインスリン抵抗性. 日本産科婦人科学会雑誌, 64: 2255-2264, 2012.

◆ 学会報告

- 1) Sasaoka T., Yonezawa R., Morita M., Sawakawa K., Tsuneki H., Saito S., and Wada T. : Estrogen ameliorates glucose homeostasis by coordinating central and peripheral hormonal actions in a postmenopausal obese model of mice. *Keystone Symposia: Pathogenesis of Diabetes, Emerging Insights into Molecular Mechanisms*, 2012,

1, 29 -2, 3, Santa Fe.

- 2) Tsuneki H., Tokai E., Nakamura Y., Fujita M., Wada T., and Sasaoka T. : Deficiency of hypothalamic orexin causes insulin resistance via enhancement of ER stress in the liver of mice. Keystone Symposia: Pathogenesis of Diabetes, Emerging Insights into Molecular Mechanisms, 2012, 1, 29 -2, 3, Santa Fe.
- 3) Sasaoka T. : Effect of eplerenone on insulin resistance and metabolic syndrome phenotypes in mice. The 5th International Aldosterone Forum in Japan, 2012, 5, 26, Tokyo.
- 4) Wada T. : Eplerenone ameliorated TNF α expression both in primary Kupffer cells and bone-marrow derived macrophages. The 5th International Aldosterone Forum in Japan, 2012, 5, 26, Tokyo.
- 5) Wada T., Kimura Y., Fusanobori H., Onogi Y., Nakano T., Tsuneki H., and Sasaoka T. : Cilostazol ameliorates systemic insulin resistance by affecting macrophage and adipocyte functions. American Diabetes Association (ADA) 72th Scientific Sessions, 2012, 6, 8-12, Philadelphia.
- 6) Sasaoka T., Tokai E., Nakamura Y., Fujita M., Wada T., and Tsuneki H. : Hypothalamic orexin deficiency causes age-related insulin resistance via enhancement of ER stress in the liver of mice. American Diabetes Association (ADA) 72th Scientific Sessions, 2012, 6, 8-12, Philadelphia.
- 7) Yonezawa R., Wada T., Morita M., Sawakawa K., Ishii Y., Sasahara M., Tsuneki H., Sasaoka T., and Saito S. : Central and peripheral estrogen differentially ameliorates impaired glucose metabolism in postmenopausal obese mice model. American Diabetes Association (ADA) 72th Scientific Sessions, 2012, 6, 8-12, Philadelphia.
- 8) Takikawa A., Usui I., Senda S., Fujisaka S., Hattori S., Kanatani Y., Tsuneyama K., Aminuddin A., Mehmood A., Sasaoka T., Mori H., and Tobe K. : Myeloid cell-specific deletion of SIRT1 impairs glucose metabolism with enhanced Inflammatory response to hypoxia. American Diabetes Association (ADA) 72th Scientific Sessions, 2012, 6, 8-12, Philadelphia.
- 9) Tsuneki H., Tokai E., Wada T., and Sasaoka T. : Hypothalamic orexin controls the circadian rhythm in glucose metabolism in the liver of mice. The 11th Japan-Korea Diabetic Nephropathy Seminar, 2012, 10, 19-21, Kanazawa.
- 10) Wada T., Tsuneki H., and Sasaoka T. : Characterization of central and peripheral impact of estrogen on the impaired glucose metabolism in postmenopausal obese mice model. The 11th Japan-Korea Diabetic Nephropathy Seminar, 2012, 10, 19-21, Kanazawa.
- 11) Tsuneki H., Tokai E., Takahashi K., Nakamura Y., Wada T., and Sasaoka T. : Hypothalamic orexin system regulates daily rhythm of glucose metabolism in the liver of mice. Keystone Symposia: Aging and Diseases of Aging, 2012, 10, 22-27, Tokyo.
- 12) Sasaoka T., Tsuneki H., and Wada T. : Inhibition of mineralocorticoid receptor ameliorates insulin resistance and metabolic syndrome in mice. 15th International Congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer, 2012, 11, 15-17, Kanazawa.
- 13) 東海絵美, 恒枝宏史, 中村優也, 高橋佳佑, 藤田樹生, 和田 努, 笹岡利安 : オレキシン欠損マウスの肝臓における小胞体ストレス応答機構の破綻による糖代謝調節の異常. 第85回日本薬理学会年会, 2012, 3, 14-16, 京都.
- 14) 恒枝宏史, 藤田樹生, 東海絵美, 山口 薫, 和田 努, 笹岡利安 : ニコチンによる視床下部オレキシン神経を介するマウス肝糖新生の修飾作用. 第85回日本薬理学会年会, 2012, 3, 14-16, 京都.
- 15) 笹岡利安 : Role of orexin in the central regulation of glucose and energy homeostasis. 脳・肝インターフェイスメディスン研究センターシンポジウム, 2012, 3, 18, 東京.
- 16) 恒枝宏史 : Development of endoplasmic reticulum stress and insulin resistance in the liver of orexin knockout mice. 脳・肝インターフェイスメディスン研究センターシンポジウム, 2012, 3, 18, 東京.
- 17) 和田 努 : エストロゲン・プロゲステロンによるインスリン抵抗性. 日本産科婦人科学会第64回学術講演会, 2012, 4, 13-15, 神戸.
- 18) 米澤理可, 和田 努, 笹岡利安, 斎藤 滋 : エストロゲンの末梢または中枢投与による, 卵巣摘出後高脂肪食負荷マウスの糖脂質代謝とうつ症状に対する改善効果とメカニズムの解析. 日本産科婦人科学会第64回学術講演会, 2012, 4, 13-15, 神戸.
- 19) 笹岡利安 : アルドステロン阻害によるインスリン抵抗性の治療戦略. 第85回日本内分泌学会学術総会, 2012, 4, 19-21, 名古屋.
- 20) 和田 努, 恒枝宏史, 笹岡利安 : 電解質コルチコイド受容体阻害によるインスリン抵抗性病態の改善効果の検討.

第 85 回日本内分泌学会学術総会, 2012, 4, 19-21, 名古屋.

- 21) 加藤浩之, 方波見卓行, 浅井志高, 福田尚志, 西根亜美, 石井 聡, 永井義夫, 太田明雄, 笹岡利安, 田中 逸 : 原発性アルドステロン症 (PA) に対する手術と薬物療法の効果比較. 第 85 回日本内分泌学会学術総会, 2012, 4, 19-21, 名古屋.
- 22) 瀧川章子, 薄井 勲, 藤坂志帆, 仙田聡子, 服部慎平, 小清水由紀子, 笹岡利安, 戸辺一之 : マクロファージの SIRT1 は低酸素依存性の炎症反応およびインスリン抵抗性を抑制する. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012, 5, 17-19, 横浜.
- 23) 市原克則, 和田 努, 岡本健太郎, 藤村遼平, 豊岡尚樹, 合田浩明, 広野修一, 恒枝宏史, 笹岡利安 : 新規骨格を有する 5'-リピッドホスファターゼ SHIP2 阻害薬の開発とインスリン抵抗性改善効果の検討. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012, 5, 17-19, 横浜.
- 24) 岡本健太郎, 恒枝宏史, 細尾脩史, 市原克則, 和田 努, 笹岡利安 : 糖尿病病態におけるリピッドホスファターゼ SHIP2 の増加が脳高次機能に関わる BDNF 発現に与える影響. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012, 5, 17-19, 横浜.
- 25) 笹岡利安, 細尾脩史, 森 規彦, 和田 努, 恒枝宏史 : マウスでの持続型インスリンアナログが脳高次機能に及ぼす影響. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012, 5, 17-19, 横浜.
- 26) 恒枝宏史, 菅原千恵子, 東海絵美, 藤田樹生, 和田 努, 笹岡利安 : うつによるインスリン抵抗性に対する防御機構としての視床下部オレキシンの役割. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012, 5, 17-19, 横浜.
- 27) 東海絵美, 恒枝宏史, 中村優也, 藤田樹生, 高橋佳佑, 和田 努, 笹岡利安 : 視床下部オレキシンの欠損によるマウス肝臓の小胞体ストレス応答機構の障害を介した糖産生調節の異常. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012, 5, 17-19, 横浜.
- 28) 米澤理可, 和田 努, 森田真裕子, 澤川香苗, 松本奈都美, 恒枝宏史, 笹岡利安, 齋藤 滋 : エストロゲンの糖脂質代謝改善作用における中枢及び末梢作用の機能的差異の検討. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012, 5, 17-19, 横浜.
- 29) 和田 努, 木村ゆかり, 中野哲朗, 房登広樹, 小野木康弘, 恒枝宏史, 笹岡利安 : シロスタゾールによるインスリン抵抗性改善機序の検討. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012, 5, 17-19, 横浜.
- 30) 小野木康弘, 和田 努, 恒枝宏史, 笹岡利安 : 糖尿病モデルマウスの脳高次機能障害に対する Cilostazol の改善効果の検討. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012, 5, 17-19, 横浜.
- 31) 長井良憲, 渡邊康春, 菅波孝祥, 井崎博文, 審良静男, 三宅健介, 金山博臣, 島袋充生, 佐田政隆, 笹岡利安, 小川佳宏, 戸辺一之, 高津聖志 : TLR ファミリー分子 RP105/MD-1 は高脂肪食誘発性の肥満, 脂肪組織炎症, インスリン抵抗性を制御する. 第 33 回日本炎症・再生医学会, 2012, 7, 5-6, 福岡.
- 32) 米澤理可, 和田 努, 笹岡利安, 鮫島 梓, 齋藤 滋 : エストロゲンの末梢または中枢投与が閉経肥満モデルマウスのうつ症状改善に与える影響. 第 60 回北日本産科婦人科学会総会・学術講演会, 2012, 9, 8-9, 山形.
- 33) 笹岡利安, 恒枝宏史 : インスリン抵抗性改善による新規な認知症治療薬. New Era of Open Innovation in Asia Bio Japan 2012, 2012, 10, 10-12, 横浜.
- 34) 澤川香苗, 和田 努, 森田真裕子, 米澤理可, 齋藤 滋, 恒枝宏史, 笹岡利安 : 閉経肥満モデルマウスにおけるエストロゲンの中枢及び末梢投与が不安とうつに与える影響の検討. 第 12 回日本内分泌学会北陸支部学術集会, 2012, 11, 10, 金沢.
- 35) 市原克則, 和田 努, 岡本健太郎, 藤村遼平, 豊岡尚樹, 合田浩明, 広野修一, 恒枝宏史, 笹岡利安 : 5'-リピッドホスファターゼ SHIP2 が摂食行動に与える影響の解析と, SHIP2 を標的とした新規耐糖能改善薬の開発. 日本薬学会北陸支部第 124 回例会, 2012, 11, 18, 金沢.
- 36) 岡本健太郎, 恒枝宏史, 添田義行, 市原克則, 和田 努, 笹岡利安 : 脳インスリン抵抗性に伴う脳高次機能障害に対するリピッドホスファターゼ SHIP2 阻害剤の改善効果の解析. 日本薬学会北陸支部第 124 回例会, 2012, 11, 18, 金沢.
- 37) 恒枝宏史, 東海絵美, 高橋佳佑, 和田 努, 笹岡利安 : 視床下部オレキシンの糖代謝リズム制御による 2 型糖尿病マウスの高血糖改善効果. 第 24 回分子糖尿病学シンポジウム, 2012, 12, 8, 東京.

◆ その他

- 1) 笹岡利安, 恒枝宏史, 和田 努 : 肝特異的 SREBP1c 過剰発現マウスを用いた新規 NASH モデルに対する, 電解質コルチコイド受容体阻害による治療効果とその機序の検討. Therapeutic Research, 23: 824-828, 2012.

- 2) 笹岡利安, 恒枝宏史, 和田 努 : 肝特異的 SREBP1c 過剰発現マウスを用いた新規 NASH モデルに対する, 電解質受容体阻害による治療効果とその機序の検討. 第 8 回メタボリックシンドローム研究会, 2012, 1, 21, 東京.
- 3) 笹岡利安 : アルドステロンとインスリン抵抗性. 第 8 回北陸心血管系アルドステロン研究会, 2012, 4, 27, 金沢.
- 4) 笹岡利安 : オレキシンを標的とした覚醒と睡眠の制御による糖尿病の新規時間治療戦略. 金沢医科大学大学院医学研究セミナー, 2012, 5, 9, 金沢.
- 5) Tsuneki H., Fujita M., Tokai E., Yamaguchi K., Wada T., and Sasaoka T. : Involvement of hypothalamic orexin system in the nicotine-induced modulation of hepatic glucose production in mice. *J. Pharmacol. Sci.*, 118(Suppl.1): 103P, 2012.
- 6) Tokai E., Tsuneki H., Nakamura Y., Takahashi K., Fujita M., Wada T., and Sasaoka T. : Involvement of impaired endoplasmic reticulum stress response in the development of hepatic insulin resistance in orexin knockout mice. *J. Pharmacol. Sci.*, 118(Suppl.1): 72P, 2012.
- 7) 笹岡利安 : 新規インスリン抵抗性改善薬の開発研究. 平成 24 年度富山第一銀行奨学財団研究助成セミナー, 研究成果発表会, 2012, 7, 3, 富山.
- 8) 笹岡利安, 細尾脩史, 森 規彦, 和田 努, 恒枝宏史 : 持効型インスリンアナログがマウスの記憶と不安に及ぼす影響. 第 84 回北陸糖尿病集談会, 2012, 7, 28, 金沢.
- 9) 笹岡利安 : 糖尿病の病態と発症機序, 糖尿病治療薬の薬理作用, 機序, 副作用. 平成 24 年度富山大学教員免許状更新講習〜くすりの効き方〜, 2012, 7, 31, 富山.
- 10) 恒枝宏史 : 薬物の用量と作用の関係, 薬物受容体, アゴニストとアンタゴニスト, 細胞内情報伝達系, 薬効の個人差の要因, 薬物相互作用, 薬物依存性. 平成 24 年度富山大学教員免許状更新講習〜くすりの効き方〜, 2012, 7, 31, 富山.