

教授	松本 欣三	Professor	Kinzo Matsumoto (Ph.D.)
准教授	東田 道久	Associate Professor	Michihisa Tohda (Ph.D.)
助教	藤原 博典	Assistant Professor	Hironori Fujiwara (Ph.D.)

◇研究目的

中枢神経系疾患の病態と発症機構に関する薬理学的研究を行うとともに、和漢薬をはじめ、複合成分からなる薬物の薬効に関する計量薬理学的評価、作用本体の追求および分子レベルでの作用機序の解明を目的とした研究を行っている。

◇研究概要

I) 中枢神経系疾患の病態と発症機構に関する基礎研究

- 1) 心理的ストレスで起こる異常行動および薬物応答性変化の神経機構、神経機能修飾因子の役割に関する研究
- 2) 病態モデルにおける神経伝達物質等の内在性因子や天然薬物成分の脳内動態に関する研究

II) 複合薬物及びその成分の中枢作用に関する神経薬理学的研究

- 1) 認知症病態モデル系における和漢薬および和漢薬成分の抗認知症作用と神経保護作用の評価ならびに作用分子機構の解明
- 2) 認知症進行を抑制する神経細胞保護薬およびタウ蛋白過剰リン酸化抑制薬の開発を志向した伝統薬物・民族薬の薬理作用の探索と作用機序の解析
- 3) ツメガエル受容体遺伝子発現系を用いた神経伝達受容体の機能解析、薬物作用およびその作用機序に関する電気生理学的研究

III) 遺伝子発現を指標とした薬物作用の解明と和漢薬作用に関する研究

- 1) 慢性脳虚血等のストレスにより発現する脳内遺伝子のクローニングとその生理機能解析
- 2) 和漢薬および抗うつ薬を利用したうつ病態関連因子のクローニング、発現変化の作用解析、およびうつ病発症機序の分子的解明

◇原著論文

- 1) Matsumoto K., Ono K., Ouchi H., Tsushima R.-H., and Murakami Y.: Social isolation stress down-regulates cortical early growth response 1 (Egr-1) expression in mice. *Neurosci. Res.*, 73: 257-262; 2012.
- 2) Rojsanga P., Boonyarat C., Utsintong M., Nemezc Á., Yamauchi J.G., Talley T.T., Olson A.J., Matsumoto K., and Vajragupta O.: The effect of crebanine on memory and cognition impairment via the alpha-7 nicotinic acetylcholine receptor. *Life Sci.*, 91:107-114; 2012.
- 3) Zhao Q., Niu Y., Matsumoto K., Tsuneyama K., Tanaka K., Miyata T., and Yokozawa T.: Chotosan ameliorates cognitive and emotional deficits in an animal model of type 2 diabetes: possible involvement of cholinergic and VEGF/PDGF mechanisms in the brain. *BMC Comp. Alt. Med.*, 12: 188; 2012.
- 4) Yamaguchi K., Fujiwara H., Sakamoto M., Murata K., Hitomi N., Li Z.-G., He. S., and Ohizumi Y.: The property of active substance from royal jelly in CRE-mediated transcriptional activity. *Pharmacometrics*, 82: 17-20; 2012.

◇総説

- 1) Tohda M.: Clarification of generating mechanisms of various types of depression based on the Wakan-yaku theory for development of novel antidepressants. *J. Trad. Med.*, 29: 85-88; 2012.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) Inada C., Le Thi X., Matsumoto K., Tsuneyama K., and Miyata T.: Endogenous acetylcholine rescues N-methyl-D-aspartate-induced cell damage via muscarinic receptors in organotypic hippocampal slice cultures. 第 85 回日本薬理学会年会, 2012, 3/14-16, 京都.
- 2) Matsumoto K., Zhao Q., Tsuneyama K., Tanaka K., Li F., and Miyata T.: Chotosan ameliorates type 2 diabetes-induced cognitive deficits via improvement of central cholinergic and VEGF/PDGF systems in mice. 第 85 回日本薬理学会年会, 2012, 3/14-16, 京都.
- 3) 東田道久, 神崎真美, 村上孝寿, 小林章浩, 余川隆: ヒトおよびうつ病モデル動物を用いた補中益気湯脳内応答性の MRI による解析: 薬物感受性による違い, 第 85 回日本薬理学会年会, 2012, 3/14-16, 京都.
- * 4) 東田道久: 和漢薬理論でうつ病の基礎研究に切り込む: うつ病の細分化, 分子機序の解明, 新規治療薬の開発をめざして, 第 15 回天然薬物研究方法論アカデミー, 2012, 8/18-19, 千葉.
- 5) 東田道久: 和漢薬はうつ病を知っている!: 和漢薬概念によりうつ病の細分化と治療戦略を考える. 第 17 回富山大学和漢医薬学総合研究所夏期セミナー, 2012, 8/22-24, 富山.
- 6) Pongtip S., Piyanuch R., Siripen J., 田中謙, 松本欣三: *Acanthopanax trifoliatum* leaf ameliorates olfactoryectomy-induced cognitive and emotional deficits. 第 29 回和漢医薬学会学術大会, 2012, 9/1-2, 東京.
- 7) Piyanuch R., Pongtip S., 田中謙, 松本欣三, 東田道久: Effect of *Thunbergia laurifolia* on cognitive and emotional deficits in olfactoryectomized mice. 第 29 回和漢医薬学会学術大会, 2012, 9/1-2, 東京.
- 8) 牛一民, 趙琦, 水木太脩, 藤原博典, 田中謙, 岡淳一郎, 松本聡, 松本欣三: 嗅球摘出マウスの認知行動障害に対する菊花エキスの効果とその作用特性, 第 29 回和漢医薬学会学術大会, 2012, 9/1-2, 東京.
- 9) 増田博也, 趙琦, 条美智子, 木村真梨, 引網宏彰, 小泉桂一, 松本欣三, 柴原直利: 自然発症高血圧ラットにおける牛黄清心元の降圧作用, 第 29 回和漢医薬学会学術大会, 2012, 9/1-2, 東京.
- * 10) Matsumoto K.: Yokukansan (抑肝散) ameliorates cognitive performance of olfactory bulbectomized mice, an animal model of dementia and depression. 第 12 回日本臨床中医薬学会学術大会・中日医薬学交流会, 2012, 9/6, 瀋陽 (中国).
- * 11) Matsumoto K., Zhao Q., and Niu Y.: Pharmacology of Chinese Medicine for cerebrovascular diseases: Traditional Chinese and Kampo medicines can target diabetes-induced cognitive and emotional deficits: Experimental evidence from Chotosan (釣藤散). International Conference of Traditional Chinese Medicine Pharmacology and 5th Annual Conference of the Specially Committee of Traditional Chinese Medicines Pharmacology, 2012, 9/7-9, 北京 (中国).
- 12) Le Thi X., Inada C., Matsumoto K., Fujiwara H., and Tohda M.: Possible involvement of PKCa activation and gliosis suppression in rescuing effect of tacrine on NMDA-induced cell damage in organotypic hippocampal slice cultures. 第 63 回日本薬理学会北部会, 2012, 9/14, 新潟.
- * 13) Matsumoto K.: "Kangenkaryu and cognitive deficits: Neuropharmacological Insight into Availability for Dementia prevention/therapy". The 2nd World Conference on Pharmacology of Natural and Traditional Medicines, 2012, 11/6-8, マカオ (中国).
- 14) 玉城啓太, 濱田幸恵, 松本欣三, 岡淳一郎: 幼若期発症糖尿病ラットにおける短期記憶障害に対する和漢薬の効果, 第 6 回先端分子薬理研究会, 2012, 12/1, 東京.
- * 15) Matsumoto K.: Chotosan and cognitive behavior: experimental insight into its utility as an anti-dementia drug, 1st Join symposium between INM (Institute of Natural Medicine, University

of Toyama) and NPRI (Natural Products Research Institute, College of Pharmacy, Seoul National University), 2012, 12/15, 富山.

◇その他

- 1) 東田道久：科学者，黒い円盤の謎に迫る！，ファルマシア，48: 84, 2012.
- 2) 東田道久：新刊紹介「薬物治療学」，ファルマシア，48: 430, 2012.
- 3) 東田道久：新刊紹介「日本人が知らない漢方の力」，ファルマシア，48: 790, 2012
- 4) 東田道久：新刊紹介「薬学へのいざない」，ファルマシア，48: 913, 2012.
- 5) 東田道久：新刊紹介「長寿回路を ON にせよ！見えてきた抗老化薬」，ファルマシア，48: 950, 2012.
- 6) 東田道久：新刊紹介「遺伝子工学」，ファルマシア，48: 1182, 2012.

◇共同研究

研究所内

- 1) 田中謙：生薬資源科学分野，「漢方薬の抗認知症効果を担う脳内メディエータに関する研究」および「タイ薬用植物の薬理作用・含有有効成分に関する研究」，2008, 4/1～
- 2) 李峰：拠点事業推進室，「漢方薬の抗認知症効果を担う脳内メディエータに関する研究」及び「漢方薬の薬効を利用した ADHD 発症因子の探索同定と機能解析に関する研究」，2011, 4/1～

学内

- 1) 横澤隆子：富山大学地域連携推進機構，「老化モデル動物および糖尿病モデル動物の認知情動行動障害を指標とした駆瘀血薬効果の解析」，2008, 12/1～
- 2) 常山幸一：富山大学大学院医学薬学研究部，「漢方薬の抗認知症効果を担う脳内メディエータに関する研究」及び「漢方薬の薬効を利用した ADHD 発症因子の探索同定と機能解析に関する研究」，2007, 4/1～

学内

- 1) 宮田健：機能上違法解析分野，「漢方薬の抗認知症効果を担う脳内メディエータに関する研究」，2010, 4/1～
- 2) 石川勉：千葉大学医学薬学研究院，「滋養強壯作用を有するタイ薬用植物の抗うつ薬活性に関する研究」，2011. 10～
- 3) 岡淳一郎：東京理科大学薬学部，「生活習慣・ストレスに起因する認知情動行動障害に対する和漢薬の作用」，2012. 4/1～

海外

- 1) Chulikhit Yaowared：タイ・コンケン大学薬学部，「クルクミンをはじめとする天然薬物の抗うつ作用と分子機構に関する研究」，2010, 3～
- 2) Opa Vajragupta：タイ・マヒドン大学薬学部，「NCI hits 化合物および Crebanine の $\alpha 7$ ニコチン性受容体作用に関する研究」，2001, 4/1～
- 3) Pham Nguet Thi Hang：ベトナム・国立天然薬物研究所，「ベトナム伝統薬物の抗認知症作用と作用機序に関する研究」，2010, 10～
- 4) Monrudee Sukma：タイ・シラパコーン大学，「 γ -mangostin の抗うつ作用に関する分子薬理学的研究」，2007, 10～
- 5) Pongtip Sithisarn：タイ・マヒドン大学薬学部「タイ薬用植物 *Acanthopanax trifoliatum* の認知情動障害改善作用と作用機構に関する研究」，2011. 12～
- 6) Piyanch Rojsanga：タイ・マヒドン大学薬学部「タイ薬用植物 *Thunbergia laurifolia* の中枢作用に関する研究」，2011. 12～

◇研究費取得状況

- 1) 文部科学省科学研究費，基盤研究 A (代表：東田道久)「うつ病のすべてがわかる和漢薬：発病機序の分子的解明から新規抗うつ薬開発まで」直接経費 380 万 (4/5 年目)
- 2) 文部科学省科学研究費，挑戦的萌芽研究 (代表：松本欣三)「漢方薬の薬効を利用した ADHD 発症因子の探索同定と機能解析」直接経費 160 万 (1/3 年目)
- 3) 重点配分経費教育研究費 岡淳一郎 (東京理科大) (分担：松本欣三) 100 万
- 4) 重点配分経費教育研究費 一般 HANG (ベトナム) (分担：松本欣三) 50 万
- 5) 第 30 回 (平成 24 年度) 持田記念研究助成金 (藤原博典) 300 万円
- 6) 田村科学技術振興財団 平成 24 年度上期「研究等助成事業」(藤原博典) 25 万円

◇研究室在籍者

薬学部 3 年生：星野遥

薬学部 4 年生：水木太脩，岡田亮

薬学部 5 年生：稲田千香子，津島遼平，柳雅樹

大学院博士 2 年：Le Thi Xoan，牛一民

外国人客員研究員：Dr. Pyanuch Rojsanga (タイ・マヒドン大学薬学部，2011, 11/23～2012, 2/20)

Dr. Pongtip Sithisam (タイ・マヒドン大学薬学部，2011, 11/23～2012, 2/20)

Ms. Do Thi Phuong (ベトナム・国立天然薬物研究所，2012, 10/3～2012. 12/22)