

in carrot cells. Plant Science. 160 : 113-120, 2000.

#### ◆ 学会報告

- 1) 富樫浩輔, 黒崎文也, 有澤宗久: Coenzyme Aによる多機能型ポリケチド合成酵素6-hydroxymellein synthaseの活性化. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 2) 石井里枝, 斎藤貢一, 堀江正一, 北中 進, 有澤宗久: アカメガシワ果皮成分によるマクロファージのTNF- $\alpha$ 及びIL-6産生抑制作用. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 3) 中村エリアネ静, 黒崎文也, 有澤宗久, 徳田春邦, 西野輔翼, Floriano, P. Jr: ブラジル産Juca (*Caesalpinia ferrea* MART. ssp. *cearensis* HUBER) 果実エキスおよび没食子酸誘導体の抗発癌プロモーター活性. 日本生薬学会第47回年会, 2000, 9, 所沢.
- 4) 中村エリアネ静, 黒崎文也, 有澤宗久, 徳田春邦, 西野輔翼, Floriano, P. Jr: ブラジル産薬用飲料植物Juca のガン予防効果の検討. 第5回 J SoFF学術集会, 2000, 11, 東京.

## 臨床薬理学研究室

教 授 木 村 郁 子  
助 教 授 笹 岡 利 安  
助 手 恒 枝 宏 史

#### ◆ 著 書

- 1) Kimura I., Nojima H., Kimura M.: Analysis of chemical-structure-activity relationships to identify new pro-drugs with unique mechanisms of actions in KAMPO medicines and other natural products. Studies in Natural Products Chemistry (ed. by Atta-ur-Rahman, Elsevier), 24 (Bioactive Natural Products Part E): 875-932, 2000.

#### ◆ 原 著

- 1) Kimura I., Yanagita S., Kobayashi S., Fukuta M., Okabe M.: Vascular endothelial growth factor- and platelet-derived growth factor angiogenesis depressed but fetal bovine serum-angiogenesis enhanced in choroidal tissue cultures of streptozotocin-diabetic Wistar and GK rat. International Angiology, 19 : 26-34, 2000.
- 2) Kimura I., Honda R., Okai H., Okabe M.: Vascular endothelial growth factor promotes cell-cycle transition from G<sub>0</sub> to G<sub>1</sub> phase in subcultured endothelial cells of diabetic rat thoracic aorta. Jpn. J. Pharmacol., 83 : 47-55, 2000.
- 3) Nojima H., Sasaki T., Kimura I.: Arachidonic acid and prostaglandin D<sub>2</sub> cooperatively accelerate desensitization of nicotinic acetylcholine receptor channel in mouse skeletal muscles. Brain Res. 852 : 233-238, 2000.
- 4) Kimura I., Islam A. M., Honda R., Nojima H., Tezuka Y., Zhao W.: Blood-pressure lowering, positive chronotropy and inotropy by the Veratrum alkaloids germidine and germerine but negative chronotropy by veratridine in mice. J. Asian Nat. Prod. Res., 2 : 133-144, 2000.
- 5) Nojima H., Okazaki M., Kimura I.: Counter effects of higenamine and coryneine components of aconite root, on acetylcholine release from motor nerve terminal in mice.

- J. Asian Nat. Prod. Res., 2: 195-203, 2000.
- 6) Sugihara Y., Nojima H., Matsuda H., Murakami T., Yoshikawa M., Kimura I.: Anti-hyperglycemic effects of gymnemic acid IV, a compound derived from *Gymnema sylvestre* leaves in streptozotocin-diabetic mice. J. Asian Nat. Prod. Res., 2: 321-327, 2000.
- 7) Usui I., Haruta T., Iwata M., Takano A., Uno T., Kawahara J., Ueno E., Sasaoka T., Kobayashi M.: Retinoblastoma protein phosphorylation via PI3-kinase and mTOR pathway regulates adipocyte differentiation. Biochem. Biophys. Res. Commun., 275: 115-200, 2000.
- 8) Tsuneki H., Klink R., Léna C., Korn H., Changeux J.-P.: Calcium mobilization elicited by two types of nicotinic acetylcholine receptors in mouse substantia nigra pars compacta. Eur. J. Neurosci., 12: 2475-2485, 2000.

#### ◆ 総 説

- 1) Sasaoka T., Kobayashi M.: The functional significance of Shc in insulin signaling as a substrate of the insulin receptor. Endocrine J., 47: 373-381, 2000.
- 2) 笹岡利安: 糖取り込みへのインスリンシグナルと2型糖尿病での障害部位解明の現況. プラクティス, 17: 9-11, 2000.
- 3) 笹岡利安: インスリン受容体基質と2型糖尿病. プラクティス, 17: 113-115, 2000.
- 4) 笹岡利安: PPAR $\gamma$ の病態での役割とその制御によるインスリン抵抗性の改善. プラクティス, 17: 235-237, 2000.
- 5) 笹岡利安: インスリン作用の組織特異的役割. プラクティス, 17: 341-343, 2000.
- 6) 笹岡利安: インスリン作用の負の調節機構. プラクティス, 17: 461-463, 2000.
- 7) 笹岡利安: 糖尿病とインスリン受容体異常症. プラクティス, 17: 581-583, 2000.
- 8) 笹岡利安: MAPキナーゼとインスリン作用における役割. 医学のあゆみ, 192: 416-421, 2000.
- 9) 笹岡利安: リピッドホスファターゼSHIPとインスリン作用. 分子糖尿病学の進歩—基礎から臨床まで—2000. 34-40, 2000.
- 10) 笹岡利安, 小林 正: インスリン標的細胞でのインスリン作用の多様性. 日本臨床, 58: 291-296, 2000.
- 11) 笹岡利安, 村上史峰, 小林 正: 分子構築からみたインスリンの生物学的作用. Diabetes Frontier, 11: 463-470, 2000.

#### ◆ 学会報告

- 1) Wada T., Sasaoka T., Ishihara H., Hori H., Ishiki M., Kobayashi M.: Role of SH2-containing inositol 5'-phosphatase 2 (SHIP2) in the regulation of insulin signaling. Keystone symposium, 2000, 2, Taos, U.S.A.
- 2) 本多 立, 杉原義享, 木村郁子: Streptozotocin 糖尿病マウスにおける Orexin-A および-B の中枢性血糖下降作用. 第73回日本薬理学会年会, 2000, 3, 横浜. (Jpn. J. Pharmacol., 82, Suppl., 75P, 2000)
- 3) 古林伸二郎, 鈴木美穂, 堤 太樹, 木村郁子, 紺谷 仁, 永井竜児, 堀内正公: 蛋白糖化反応後期生成物であるN<sup>ε</sup>-カルボキシメチルリジンがストレプトゾトシン—糖尿病態ラットの培養脈絡膜の血管新生を促進する. 第73回日本薬理学会年会, 2000, 3, 横浜. (Jpn. J. Pharmacol., 82, Suppl., 65P, 2000)
- 4) 本多 立, 播磨谷優子, 木村郁子, 古林伸二郎, 堀内正公: 糖化修飾生成物 N<sup>ε</sup>-(carboxymethyl) lysine-HSA のマクロファージ活性化を介したラット平滑筋増殖促進作用. 第120回日本薬学会, 2000, 3, 岐阜.
- 5) 村上史峰, 笹岡利安, 石原 元, 和田 努, 堀宏之, 石木 学, 春田哲郎, 小林 正: インスリンによるSHIP2チロシンリン酸化機構の解明. 第43回日本糖尿病学会年次学術集会, 2000, 5, 名古屋.
- 6) 堀 宏之, 笹岡利安, 石原 元, 和田 努, 石木 学, 村上史峰, 春田哲郎, 小林 正: L6骨格筋細胞においてSHIP2がインスリンのグリコーゲン合成に及ぼす影響の検討. 第43回日本糖尿病学会年次学術集会, 2000, 5, 名古屋.
- 7) 和田 努, 笹岡利安, 石原 元, 堀 宏之, 石木 学, 村上史峰, 春田哲郎, 小林 正: SHIP2によるPI3キナーゼ代謝産物の制御が脂肪細胞でのインスリン代謝作用シグナルに及ぼす影響の検討. 第43回日本糖尿病学会年次学術集会, 2000, 5, 名古屋.
- 8) 佐藤 啓, 笹岡利安, 浦風雅春, 山崎勝也, 中村典雄, 鷹田美智代, 石倉裕子, 岸田みか, 石木 学, 小林 正: 血管平滑筋細胞増殖におけるグルコサミンによるグリコシレーションのPDGFシグナル伝達に及ぼす影響. 第43回日本糖尿病学会年次学術集会, 2000, 5, 名古屋.

- 9) 高野敦子, 春田哲郎, 川原順子, 宇野立人, 岩田 実, 薄井 勲, 石橋 修, 笹岡利安, 小林 正: インスリン刺激によるIRS-1の細胞内局在変化とdegradationにおけるmTOR (mammalian target of rapamycin) シグナル経路の役割. 第43回日本糖尿病学会年次学術集会, 2000, 5, 名古屋.
- 10) 岩田 実, 春田哲郎, 薄井 勲, 宇野立人, 高野敦子, 和田 努, 石原 元, 笹岡利安, 川原順子, 小林 正: Pioglitazoneのインスリン抵抗性改善作用におけるPPAR  $\gamma$ の役割について. 第43回日本糖尿病学会年次学術集会, 2000, 5, 名古屋.
- 11) 宇野立人, 春田哲郎, 川原順子, 薄井 勲, 高野敦子, 岩田 実, 和田 努, 石原 元, 笹岡利安, 小林 正: mTORによるインスリンシグナル伝達抑制機構の解明. 第43回日本糖尿病学会年次学術集会, 2000, 5, 名古屋.
- 12) 薄井 勲, 春田哲郎, 岩田 実, 宇野立人, 高野敦子, 川原順子, 笹岡利安, 小林 正: mTORを介するアミノ酸シグナルとインスリンシグナルのクロストーク. 第43回日本糖尿病学会年次学術集会, 2000, 5, 名古屋.
- 13) 山下 央, 山崎勝也, 中村典雄, 佐藤 啓, 藤川真理子, 笹岡利安, 春田哲郎, 浦風雅春, 大角誠治, 小林 正: Computerized diabetes care (CoDicTM) を使用した糖尿病臨床データの解析. 第43回日本糖尿病学会年次学術集会, 2000, 5, 名古屋.
- 14) 藤川真理子, 渡辺茶登美, 中谷朝子, 平井康子, 山崎勝也, 浦風雅春, 笹岡利安, 大角誠治, 小林 正: 糖尿病患者教育における心療内科的アプローチのための交流分析の活用. 第43回日本糖尿病学会年次学術集会, 2000, 5, 名古屋.
- 15) Hori H., Sasaoka T., Wada T., Ishiki M., Murakami S., Ishihara H., Kobayashi M.: Role of SH2-containing inositol 5-phosphatase 2 (SHIP2) in the regulation of insulin-induced glycogen synthesis. 60th Scientific sessions of American diabetes association, 2000, 6, San Antonio, U.S.A.
- 16) Sasaoka T., Wada T., Hori H., Murakami S., Ishiki M., Haruta T., Ishihara H., Kobayashi M.: Regulation of insulin signaling by SHIP2. The 3rd insulin action symposium, 2000, 9, Awaji, Japan.
- 17) 恒枝宏史, Klink R., Léna C., Korn H., Changeux J.-P., 野島浩史, 木村郁子: 神経型ニコチン性アセチルコリン受容体サブユニット  $\beta_2$ 欠損マウスを用いたCa<sup>2+</sup>動員メカニズムの解明: 黒質ドパミンニューロン細胞体と神経筋シナプス後部. 第51回日本薬理学会北部会, 2000, 9, 富山.
- 18) 鈴木美穂, 杉原義享, 古林伸二郎, 紺谷 仁, 大南英雄, 村上敏之, 松田久司, 吉川雅之, 木村郁子: 没薬 (ググール) エキスとその含有成分のマウス・アジュバント誘発肉芽腫に対する抗炎症作用. 第17回和漢医薬学会大会, 2000, 9, 愛知. (和漢医薬学雑誌, 17, Suppl., 93, 2000)
- 19) 村上史峰, 福居和人, 中村典雄, 山崎勝也, 佐藤啓, 笹岡利安, 浦風雅春, 大角誠治, 小林 正: 卵巣過剰刺激症候群を呈した1型糖尿病妊婦の一例. 第62回日本糖尿病学会中部地方会, 2000, 10, 岐阜.
- 20) 笹岡利安: インスリン作用とその異常. 第62回日本糖尿病学会中部地方会, 2000, 10, 岐阜.
- 21) Kimura I., Dezaki K., Hagino N.: Nicotine and epibatidine mobilize intracellular Ca<sup>2+</sup> in peripheral lymphocytes of C57BL/6 J mice through neuronal nicotinic receptors. The 10th Neuropharmacology Conference, 2000, 11, New Orleans, U.S.A.
- 22) Tsuneki H., Klink R., Léna C., Korn H., Changeux J.-P.: Calcium mobilization elicited by two types of nicotinic acetylcholine receptors in mouse substantia nigra pars compacta. The 10th Neuropharmacology Conference, 2000, 11, New Orleans, U.S.A.
- 23) Kimura I., Sasamoto H., Sasamura T., Sugihara Y., Ohgaku S., Kobayashi M., Kimura M.: Reduction of incretin-like salivatin in saliva from type 2-diabetic patients and in parotid glands of streptozotocin-diabetic BALB/c mice. 17th International Diabetes Federation Congress, 2000, 11, Mexico City, Mexico. (Diabetes Research and Clinical Practice, 50, Suppl. S513, 2000)
- 24) 和田 努, 笹岡利安, 石原 元, 堀 宏之, 村上史峰, 石木 学, 春田哲郎, 小林 正: インスリン刺激によるPI3-Kinaseの下流分子活性化に対するSHIP2の役割. 第12回分子糖尿病学シンポジウム, 2000, 12, 仙台.
- 25) Kimura I., Kimura M.: Strategies to identify new compounds and pharmacological activities from traditional herbal medicines

in single and combined usage. NHRI(National Health Science Research Institutes) Conference on New Drug Development from Chinese Medicine, 2000, 12, Taiwan.

- 26) Kimura I.: Strategies to identify new compounds and pharmacological activities from traditional herbal medicines in single and combined usage. 52nd Indian Pharmaceutical Congress, 2000, 12, Hyderabad, India.

## 医薬品安全性学研究室

教授 橋本 征也  
助教授 合葉 哲也  
助手 田口 雅登

### ◆ 研究概要

薬物動態と薬効・毒性の基礎と臨床, 特に疾患, 薬物併用, 遺伝的多型に伴う薬物代謝酵素とトランスポーター機能の変動機構の解析, およびそれに基づく薬物個別投与設計に関する研究.

### ◆ 著書

- 1) 橋本征也: 薬物速度論 (ポピュレーションファーマコキネティックス) & ファーマコダイナミックス. 「薬剤学 I」 瀬崎 仁, 木村聰城朗, 橋田充偏, 368-389, 廣川書店, 東京, 2000.

### ◆ 原著

- 1) Okuda M., Masaki K., Fukatsu S., Hashimoto Y., and Inui K.: Role of apoptosis in cisplatin-induced toxicity in renal epithelial cell line LLC-PK1: implication of the functions of apical membrane. *Biochem. Pharmacol.*, 59: 195-201, 2000.
- 2) Terada T., Saito H., Sawada K., Hashimoto Y., and Inui K.: N-terminal halves of rat H<sup>+</sup>/peptide transporters are responsible for their substrate recognition. *Pharm. Res.*, 17: 5-20, 2000.
- 3) Ito T., Yano I., Hashimoto Y., and Inui K.: Transepithelial transport of levofloxacin in the isolated perfused rat kidney. *Pharm. Res.*, 17: 236-241, 2000.
- 4) Terada T., Sawada K., Hashimoto Y., and Inui K.: Inhibitory effect of novel oral hypoglycemic agent nateglinide (AY4166) on peptide transporters PEPT1 and PEPT2. *Eur. J. Pharmacol.*, 392: 11-17, 2000.
- 5) Mizuuchi H., Katsura T., Ashida K., Hashimoto Y., and Inui K.: Diphen-hydramine transport by pH-dependent tertiary amine transport system in Caco-2 cells. *Am. J. Physiol.*, 278: G563-G569, 2000.
- 6) Mizuuchi H., Katsura T., Hashimoto Y., and Inui K.: Transepithelial transport of diphenhydramine across monolayers of the human intestinal epithelial cell line Caco-2. *Pharm. Res.*, 17: 539-545, 2000.