

# 薬物治療学研究室

## Pharmaceutical Therapy & Neuropharmacology

教 授 新田 淳美 Atsumi Nitta

### ◆ 研究概要

- 1) 神経栄養因子産生誘導促進化合物の神経変性疾患治療薬への応用.
- 2) アルツハイマー病, 認知症, うつ病, 自閉症, 依存症, パーキンソン病などの精神疾患関連疾患モデル動物および細胞モデルの開発とこれら疾患の治療薬の開発.
- 3) 新規神経機能分子の生理機能の解明のための行動薬理, 分子生物学および細胞生物学的研究.
- 4) 薬学的臨床研究.

### ◆ 原 著

- 1) Koike H., Ibi D., Mizoguchi H., Nagai T., Nitta A., Takuma K., Nabeshima T., Yoneda Y., and Yamada K.: Behavioral abnormality and pharmacologic response in social isolation-reared mice. Behav. Brain Res., 202: 114-121, 2009.
- 2) Villard V., Espallergues U., Keller E., Alkam T., Nitta A., Yamada K., Nabeshima T., Vamvakides A., and Maurice T.: Anti-amnesic and neuroprotective effects of the aminotetrahydrofuran derivative ANAVEX1-41 against amyloid  $\beta_{25-35}$ -induced toxicity in mice. Neuropsychopharmacology, 34: 1552-1566, 2009.
- 3) Ibi D., Nagai T., Kitahara Y., Mizoguchi H., Koike H., Shiraki A., Takuma K., Kamei H., Noda Y., Nitta A., Nabeshima T., Yoneda Y., and Yamada K.: Neonatal polyI:C treatment in mice results in schizophrenia-like behavioral and neurochemical abnormalities in adulthood. Neurosci. Res., 64: 297-305, 2009.

### ◆ 総 説

- 1) 日比陽子, 新田淳美, 鍋島俊隆, 山田清文: 脳由来神経栄養因子およびグリア細胞由来神経栄養因子と神経精神疾患との関係. 日本神経精神薬理学雑誌, 29: 85-89, 2009.

### ◆ 学会報告

- 1) Nitta A.: Two novel genes-related neuronal degeneration and psychiatric disease. The Next Generation Japanese Technology Showcase, 2009, 1, 14, New York, USA.
- 2) Yun J., Nagai T., Hibi Y., Koike H., Nitta A., and Yamada K.: Methamphetamine-induced increase in the expression of neuronal PAS domain 4 (NPAS4): a potential role in synaptic plasticity. The 1st Global COE International Symposium "Signaling of Cancer Cell", 2009, 1, 23, Nagoya.
- 3) Ibi D., Nagai T., Kitahara Y., Mizoguchi H., Nitta A., and Yamada K.: Development of behavioral and neurochemical abnormalities and the changes in the expression level of schizophrenia-related genes in a perinatal viral infection model. 1st Global COE International Symposium "Signaling of Cancer Cell", 2009, 1, 23, Nagoya.
- 4) Yun J., Nagai T., Hibi Y., Koike H., Nitta A., and Yamada K.: Npas4 a neuronal pas domain 4, is increased by methamphetamine treatment and a possible role in neuronal differentiation. 2nd Annual International Drug Abuse Research Society & International Society for Neurochemistry Satellite Meeting in Association with Korean Society for Drug Abuse Research, 2009, 8, 17-21, Seoul, S. Korea.
- 5) Yun J., Nagai T., Ibi D., Kitahara Y., Nitta A., Nabeshima T., and Yamada K.: NMDA receptor co-agonist D-serine ameliorates polyI-C-induced emotional and cognitive impairment in mice. 6th Nagoya Nanjing Shenyang pharmacology science symposium, 2009, 9, 14-15, Nagoya.
- 6) Hibi Y., Nitta A., Ikeda T., Morishita K., Nabeshima T., and Yamada K.: Dipeptide Leu-Ile inhibits immobility induced by repeated forced swimming via induction of BDNF. 6th Nagoya Nanjing Shenyang pharmacology science symposium, 2009, 9, 14-15, Nagoya.
- 7) Liu W., Nitta A., Hibi Y., Nabeshima T., and Yamada K.: Shati-over-expressed mice shows similar symptoms to the autism. 6th Nagoya Nanjing Shenyang pharmacology science symposium, 2009, 9, 14-15, Nagoya.
- 8) Nitta A., Yamada K., and Nabeshima T.: Piccolo as a regulator of behavioral plasticity and dopamine transporter internalization.

- The 32nd Annual Meeting the Japan Neuroscience Society, Neuroscience 2009, 2009, 9, 16-18, Nagoya.
- 9) Ibi D., Nagai T., Nitta A., Nabeshima T., Sawa A., and Yamada K.: The effect of polyI:C treatment on endophenotypes in dominant-negative DISC1 transgenic mice. The 32nd Annual Meeting the Japan Neuroscience Society, Neuroscience 2009, 2009, 9, 16-18, Nagoya.
  - 10) Ibi D., Nagai T., Mizoguchi H., Nitta A., Nabeshima T., Sawa A., and Yamada K.: Synergistic influence of neonatal immune activation and mutant DISC1 on phenotypic changes in adulthood. 39th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Neuroscience 2009, 2009, 10, 17-21, Chicago, USA.
  - 11) Ariyannur P.S., Pataabiramann N., Rarun P., Moffett J.R., Madhavarao C.N., Nitta A., and Namboodiri A.M.A.: Evidence that the methamphetamine induced protein called Shati is the biosynthetic enzyme of N-acetylaspartate. Neuroscience 2009, 2009, 10, 17-21, Chicago, USA.
  - 12) Yun J., Nagai T., Hibi Y., Koike H., Nitta A., and Yamada K.: Methamphetamine-induced Npas4, a neuronal PAS domain 4 expression and a possible role in neuronal differentiation. Neuroscience 2009, 2009, 10, 17-21, Chicago, USA.
  - 13) Yamada K., Ibi D., Koike H., Jaesuk Y., Mizoguchi H., Nitta A., Nabeshima T., and Nagai T.: Influence of chronic restraint stress on hippocampal neurogenesis and hippocampus-dependent fear memory in mice. Neuroscience 2009, 2009, 10, 17-21, Chicago, USA.
  - 14) Alkam T., Nitta A., Furukawa-Hibi Y., Niwa M., Yamada K., and Nabeshima T.: A neuroprotective dipeptide, Leu-Ile, prevents the impairment of memory induced by amyloid beta in mice via restraining the hyperphosphorylation of ERK in the hippocampus, Neuroscience 2009, 2009, 10, 17-21, Chicago, USA.
  - 15) 新田淳美, 日比陽子, 劉文亭, 山田清文, 鍋島俊隆: 脳神経発達過程におけるピッコロ C2A ドメインの過剰発現が成長後の社会性行動などに及ぼす影響. 第13回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム 第1部: 第2回学術フロンティア推進事業研究報告会, 2009, 1, 9-10, 名古屋.
  - 16) 山田清文, Jaesuk YUN, 衣斐大祐, 日比陽子, 新田淳美, 永井拓: 長期隔離飼育および覚せい剤による脳特異的転写調節因子 Npas4 の発現変化. 第13回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム 第1部: 第2回学術フロンティア推進事業研究報告会, 2009, 1, 9-10, 名古屋.
  - 17) 山崎太, 安田公夫, 土屋照雄, 新田淳美, 吉村知哲, 岡安伸二: ラウンドテーブルディスカッション「薬剤師の医療マネジメント教育に求ること」. 岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科特別講演会「医療専門職のための医療マネジメント教育発展のために」, 2009, 2, 21, 岐阜.
  - 18) 尹在錫, 永井拓, 日比陽子, 小池宏幸, 新田淳美, 山田清文: マウス脳内における neuronal PAS domain 4 (NPAS4) の発現に対するメタンフェタミン慢性投与の影響. 第82回日本薬理学会年会, 2009, 3, 16-18, 横浜.
  - 19) 衣斐大祐, 永井拓, 溝口博之, 北原裕子, 小池宏幸, 新田淳美, 米田幸雄, 澤明, 鍋島俊隆, 山田清文: 新生児期 polyI:C 投与がドミナントネガティブ型 DISC1 トランスジェニックマウスの情動・認知機能に及ぼす影響. 第82回日本薬理学会年会, 2009, 3, 16-18, 横浜.
  - 20) 北原裕子, 衣斐大祐, 永井拓, 溝口博之, 小池宏幸, YU, Jinghua, 新田淳美, 米田幸雄, 鍋島俊隆, 山田清文: 周産期ウイルス感染により誘発される統合失調症の神経発達モデルにおける行動およびグルタミン酸神経伝達異常. 第82回日本薬理学会年会, 2009, 3, 16-18, 横浜.
  - 21) ALKAM Tursun, 新田淳美, 溝口博之, 伊東亜紀雄, 村井里菜, 永井拓, 山田清文, 鍋島俊隆: Abeta の i.c.v.投与により引き起こされる記憶障害マウスの海馬におけるニューロフィラメント L の機能的な変化. 第82回日本薬理学会年会, 2009, 3, 16-18, 横浜.
  - 22) 小池宏幸, 尹在錫, 衣斐大祐, 新田淳美, 米田幸雄, 山田清文: 海馬歯状回における Npas4 および Nurr1 発現に対する拘束ストレスの効果. 第82回日本薬理学会年会, 2009, 3, 16-18, 横浜.
  - 23) 小池宏幸, YUN Jaesuk, 衣斐大祐, 新田淳美, 米田幸雄, 山田清文: 慢性拘束ストレス負荷マウスの神経新生障害. 第18回神経行動薬理若手研究者の集い, 2009, 3, 19, 横浜.
  - 24) 久保田亜希, 富田章裕, 満間綾子, 島田和之, 林亜希子, 仲井麻記, 柿本美彩子, 新田淳美, 葛谷孝文, 木下朝博, 直江知樹, 山田清文: R-CHOP パス入院における病棟薬剤師の役割～内服アドヒアランス向上を目指して～. 第7回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2009, 3, 20-21, 名古屋.
  - 25) 日比(古川)陽子, 新田淳美, 池田武史, 森下幸治, 鍋島俊隆, 山田清文: ジペプチド Leu-Ile は抗うつ様効果を示す. 日本薬学会第129年会, 2009, 3, 26-28, 京都.
  - 26) 水上将典, 根本清光, 安田隆宏, 関本征史, 西川秋佳, 吉田 緑, 日比(古川)陽子, 新田淳美, 山田清文, 下位香代子, 小林章夫, 出川雅邦: 薬剤誘発性ラット肥大肝と脳由来神経栄養因子遺伝子の発現亢進との関連性について

- て. 日本薬学会第 129 年会, 2009, 3, 26-28, 京都.
- 27) 塚本 尚, 永井義隆, 新田淳美(パネリスト):シンポジウム 5「基礎研究と創薬を結び付ける Translational Research」. 第 52 回日本神経化学会大会, 2009, 6, 21-24, 渋川.
- 28) 日比(古川)陽子, 新田淳美, 池田武史, 森下幸治, 鍋島俊隆, 山田清文: ジペプチド Leu-Ile による抗うつ効果の解析. 第 115 回日本薬理学会近畿部会, 2009, 6, 26, 金沢.
- 29) 松山明裕, 新田淳美, 日比陽子, Tursun ALKAM, 山田清文: アミロイド  $\beta$  タンパク注入による認知症モデルにおける選択性的ブチルコリンエステラーゼ阻害剤 PEC の記憶障害改善効果. 第 115 回日本薬理学会近畿部会, 2009, 6, 26, 金沢.
- 30) 戸嶋彩乃, 加藤勝義, 安藤幸子, 山崎ゆり恵, 倉地 茜, 小倉佳奈, 太田真美, 新田淳美, 山田清文, 長谷川好規: 治験普及・啓発活動における市民公開講座の有用性の検討. 医療薬学フォーラム 2009・第 17 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 2009, 7, 11-12, 京都.
- 31) 日比陽子, 新田淳美, 池田武史, 森下幸治, 衣斐大祐, アルカムトルソン, 鍋島俊之, 山田清文: 疎水性ジペプチド Lui-Ile の抗うつ薬としての可能性. 第 19 回日本医療薬学会年会~医療薬学の創る未来: 科学と臨床の融合~, 2009, 10, 24-25, 長崎.
- 32) Kitahara Y., Nagai T., Ibi D., Nitta A., Sawa A., Nabeshima A., and Yamada K.: Functional analysis of glutamatergic System in Dopaminant-negative DISC1 transgenic mice with neonatal polyI:C treatment. 第 19 回日本臨床精神神経薬理学会・第 39 回日本神経精神薬理学会合同年会, 2009, 11, 13-15, 京都.
- 33) Hibi (Furukawa) Y., Nitta A., Matsuyama A., Alkam T., and Yamada K.: Acetylcholinesterase inhibitor reduces the tyrosine nitration induced by amyloid beta peptide. 第 19 回日本臨床精神神経薬理学会・第 39 回日本神経精神薬理学会合同年会, 2009, 11, 13-15, 京都.
- 34) 宮川康宏, 石黒陽子, 山本雅人, 新田淳美, 山田清文: イオスファミドによる出血性膀胱炎と輸液量の相関性. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会, 2009, 11, 23, 四日市.
- 35) 山本雅人, Michael Z Wincor, 新田淳美, 山田清文: 米国南カルフォルニア大学病院における感染症治療に対する薬剤師の役割. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会, 2009, 11, 23, 四日市.
- 36) 衣斐大祐, 永井 拓, 溝口博之, 北原裕子, 小池宏幸, 新田淳美, 米田幸雄, 澤 明, 鍋島俊隆, 山田清文: 遺伝子-環境相互作用に基づく統合失調症モデルマウスの作成. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会, 2009, 11, 23, 四日市.

## ◆ その他

- 1) 特許 米国出願 “Intracerebral oxidation inhibitor and use thereof” Inventors: Nitta A., Nabeshima T., Applicant (/assignee): National University Corporation Nagoya University, Kyowa Hakko Bio Co., Ltd (all designated States except US), Nitta A., Nabeshima T.(US only). 米国出願番号 : 12/446,893 (2009 年 4 月 23 日出願).
- 2) 特許 国際出願 発明の名称: 抗うつ・抗不安剤. 出願人: 協和発酵バイオ株式会社, 国立大学法人名古屋大学(米国を除くすべての指定国), 新田淳美, 日比陽子, 鍋島俊隆, 森下幸治, 池田武史(米国のみ). 発明者: 新田淳美, 日比陽子, 鍋島俊隆, 森下幸治, 池田武史. (2009 年 1 月 23 日出願).
- 3) 特許 特願 出願人: 協和発酵バイオ株式会社, 国立大学法人名古屋大学. 発明者: 新田淳美, 日比陽子, 池田武史, 酒井 康. 特願 2009-118772 (2009 年 5 月 15 日出願).