

# 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, 恒枝宏史, 和田 努: インスリン作用と MAP キナーゼ. 糖尿病ナビゲーター第2版, pp82-83, 門脇 孝編, メディカルレビュー社.

### ◆ 原 著

- 1) Wada T., Hori S., Sugiyama M., Fujisawa E., Nakano T., Tsuneki H., Nagira K., Saito S., and Sasaoka T.: Progesterone inhibits glucose uptake by affecting diverse steps of insulin signaling in 3T3-L1 adipocytes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 298: E881-E888, 2010.
- 2) Wada T., Kenmochi H., Miyashita Y., Sasaki M., Ojima M., Sasahara M., Koya D., Tsuneki H., and Sasaoka T.: Spironolactone improves glucose and lipid metabolism by ameliorating hepatic steatosis and inflammation and suppressing enhanced gluconeogenesis induced by high-fat and high-fructose diet. *Endocrinology*, 151: 2040-2049, 2010.
- 3) Soeda Y., Tsuneki H., Muranaka H., Mori N., Hosoh S., Ichihara Y., Kagawa S., Wang X., Toyooka N., Takamura Y., Uwano T., Nishijo H., Wada T., and Sasaoka T.: The inositol phosphatase SHIP2 negatively regulates insulin/IGF-I actions implicated in neuroprotection and memory function in mouse brain. *Mol. Endocrinol.*, 24: 1965-1977, 2010.

### ◆ 総 説

- 1) Tsuneki H., Wada T., and Sasaoka T.: Role of orexin in the regulation of glucose homeostasis. *Acta Physiol. (Oxf.)*, 198: 335-348, 2010.

### ◆ 学会報告

- 1) Sasaoka T., Kenmochi H., Miyashita Y., Sasaki M., Ojima M., Sasahara M., Tsuneki H., and Wada T.: Spironolactone improves glucose and lipid metabolism by ameliorating hepatic steatosis and inflammation, and suppressing enhanced gluconeogenesis induced by high-fat and high-fructose diet. 14th International Congress of Endocrinology, 2010, 3, 26-30, Kyoto.
- 2) Wada T., Miyashita Y., Sasaki M., Ishii Y., Sasahara M., Tsuneki H., and Sasaoka T.: Eplerenone ameliorates hepatic lipid accumulation, inflammation, and fibrosis induced by high-fat and high-fructose feeding in the liver specific SREBP1c transgenic mice. The 3rd International Aldosterone Forum in Japan, 2010, 5, 15-16, Tokyo.
- 3) Wada T., Miyashita Y., Sasaki M., Kenmochi H., Sasahara M., Tsuneki H., and Sasaoka T.: Spironolactone improves glucose and lipid metabolism and ameliorates hepatic steatosis induced by high-fat and high-fructose diet. American Diabetes Association (ADA) 70th Scientific Sessions, 2010, 6, 25-29, Orlando, U.S.A.
- 4) Sasaoka T., Ichihara Y., Soeda Y., Tsuneki H., and Wada T.: Impact of hypothalamic insulin resistance caused by overexpression of SHIP2 on glucose and energy homeostasis in mice. American Diabetes Association (ADA) 70th Scientific Sessions, 2010, 6, 25-29, Orlando, U.S.A.
- 5) Wada T., Miyashita Y., Sasaki M., Koya D., Tsuneki H., and Sasaoka T.: Mineralocorticoid receptor blockade ameliorates impaired glucose and lipid metabolism with NASH in liver-specific SREBP1c transgenic mice fed high-fat and high-fructose diet. The 9th Japan-Korea Diabetic Nephropathy Seminar, 2010, 9, 17-18, Kanazawa.
- 6) Sasaoka T., Soeda Y., Muranaka H., Mori N., Wada T., and Tsuneki H.: Impact of the elevation of lipid phosphatase SHIP2 on brain insulin action for the cognitive function in mice. XI International Symposium on Insulin Receptors and Insulin Action. 2010, 10, 28-30, Naples, Italy.
- 7) Wada T., Miyashita Y., Sasaki M., Ishii Y., Sasahara M., Tsuneki H., and Sasaoka T.: Blockade of mineralocorticoid receptor ameliorates glucose and lipid metabolism, steatohepatitis, and hepatic fibrosis in a novel mouse model of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) utilizing liver-specific SREBP1c transgenic mice. The 9th Japan Society of Hepatology (JSH) Single

Topic Conference “NASH2010”, 2010, 11, 18-19, Tokyo.

- 8) Wada T., Miyashita Y., Sasaki, M., Ishii Y., Sasahara M., Tsuneki H., and Sasaoka T.: Establishment of a novel mouse model of diet-induced metabolic syndrome with non-alcoholic steatohepatitis (NASH), and the therapeutic impact of MR antagonism in the mice. The 3rd Insulin Resistance in Metabolic Disease Forum, 2010, 11, 21, Fukuoka.
- 9) Tokai E.\*, Tsuneki H., Nakamura Y., Fujita M., Wada T., and Sasaoka T.: Central regulation of hepatic insulin sensitivity through hypothalamic orexin system in mice. The 3rd Insulin Resistance in Metabolic Disease Forum, 2010, 11, 21, Fukuoka.
- 10) Sasaoka T., Soeda Y., Muranaka H., Mori N., Hosoh S., Ichihara Y., Wada T., and Tsuneki H.: Lipid phosphatase SHIP2 negatively regulates insulin actions related to neuroprotection and memory function in mouse brain. The 3rd Insulin Resistance in Metabolic Disease Forum, 2010, 11, 21, Fukuoka.
- 11) 恒枝宏史, 東海絵美, 中村優也, 山口 薫, 藤田樹生, 安澤雄生, 和田 努, 笹岡利安: 視床下部オレキシンの血糖調節作用に関わる臓器連関機構の解析. 第 83 回日本薬理学会年会, 2010, 3, 16-18, 大阪.
- 12) 和田 努, 木村ゆかり, 恒枝宏史, 笹岡利安: TNF- $\alpha$  によるインスリン抵抗性に対するシロスタゾールの改善効果の検討. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2010, 5, 27-29, 岡山.
- 13) 市原克則\*, 和田 努, 添田義行, 恒枝宏史, 笹岡利安: SHIP2 過剰発現による視床下部インスリン抵抗性がマウス個体のエネルギー代謝に与える影響. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2010, 5, 27-29, 岡山.
- 14) 宮下佑介\*, 和田 努, 剣持弘樹, 佐々木元大, 恒枝宏史, 笹原正清, 笹岡利安: 高脂質高フルクトース負荷マウスのメタボリックシンドローム病態に対する抗アルドステロン薬の改善効果. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2010, 5, 27-29, 岡山.
- 15) 恒枝宏史, 山口 薫, 藤田樹生, 東海絵美, 中村優也, 安澤雄生, 和田 努, 笹岡利安: 臓器連関を介した視床下部オレキシンの末梢インスリン感受性の増強機構の解析. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2010, 5, 27-29, 岡山.
- 16) 東海絵美\*, 恒枝宏史, 中村優也, 山口 薫, 藤田樹生, 安澤雄生, 和田 努, 笹岡利安: 視床下部オレキシンのマウス肝臓での STAT3 を介した糖新生制御に与える影響の解析. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2010, 5, 27-29, 岡山.
- 17) 森 規彦\*, 恒枝宏史, 細尾脩史, 和田 努, 笹岡利安: マウス海馬および大脳皮質における糖尿病病態での持効型インスリンアナログ作用の変化. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2010, 5, 27-29, 岡山.
- 18) 村中勇人\*, 恒枝宏史, 添田義行, 森 規彦, 和田 努, 笹岡利安: マウス脳におけるリピッドホスファターゼ SHIP2 の異常増加が認知機能に及ぼす影響の解析. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2010, 5, 27-29, 岡山.
- 19) 笹岡利安, 木村ゆかり, 恒枝宏史, 和田 努: インターフェロン  $\beta$  と  $\gamma$  によるインスリン抵抗性の機序と差異の解析. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2010, 5, 27-29, 岡山.
- 20) 米澤理可, 和田 努, 松本奈都美, 恒枝宏史, 笹岡利安, 斎藤 滋: 卵巣摘出・高脂肪食負荷マウスに対するエストロゲンの中枢及び末梢投与が糖・脂質代謝に与える影響. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2010, 5, 27-29, 岡山.
- 21) 恒枝宏史, 尾島 稔, 関 貴之, 鈴木 敬, 関崎直人, 和田 努, 小屋佐久次, 木村郁子, 笹岡利安: 酸化ストレスによる血管内皮障害に対するコエンザイム Q<sub>10</sub> の保護効果. 第 10 回日本臨床中医薬学会学術大会(シンポジウム), 2010, 9, 4, 富山.
- 22) 笹岡利安, 和田 努, 恒枝宏史: ホスファターゼと肥満. 第 31 回日本肥満学会 (シンポジウム), 2010, 10, 1-2, 前橋.
- 23) 笹岡利安, 和田 努, 恒枝宏史: IGF-1/インスリンと記憶調節. Forum on Growth Hormone Research 2010, 2010, 11, 6, 東京.
- 24) 佐々木元大\*, 和田 努, 宮下佑介, 石井陽子, 笹原正清, 恒枝宏史, 笹岡利安: 新規 NASH モデルマウスにおける抗アルドステロン薬の治療効果. 第 10 回日本内分泌学会北陸支部学術集会, 2010, 11, 6, 金沢.
- 25) 中村優也\*, 恒枝宏史, 東海絵美, 山口 薫, 藤田樹生, 和田 努, 笹岡利安: オレキシンの中枢作用がマウス肝臓の糖新生調節機構に及ぼす影響の解析. 第 10 回日本内分泌学会北陸支部学術集会, 2010, 11, 6, 金沢.
- 26) 中野哲朗\*, 和田 努, 木村ゆかり, 房登広樹, 恒枝宏史, 笹岡利安: TNF $\alpha$  を介したマクロファージと脂肪細胞のインスリン抵抗性に対するシロスタゾールの改善効果の検討. 第 10 回日本内分泌学会北陸支部学術集会, 2010, 11, 6, 金沢.
- 27) 関 貴之\*, 恒枝宏史, 尾島 稔, 鈴木 敬, 和田 努, 笹岡利安: アンジオテンシン II による培養血管内皮細胞の接着活性異常に対するコエンザイム Q<sub>10</sub> の改善効果. 日本薬学会北陸支部第 122 回例会, 2010, 11, 21, 金沢.

- 28) 藤田樹生\*, 恒枝宏史, 山口 薫, 東海絵美, 中村優也, 和田 努, 笹岡利安: ニコチンのエネルギー代謝亢進作用における視床下部オレキシン神経系の関与. 日本薬学会北陸支部第 122 回例会, 2010, 11, 21, 金沢.
- 29) 村中勇人\*, 恒枝宏史, 添田義行, 森 規彦, 細尾脩史, 市原克則, 香川正太, 和田 努, 笹岡利安: リピッドホスファターゼ SHIP2 の脳神経機能に及ぼす役割の解析. 第 32 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2010, 11, 29-30, 富山.
- 30) 和田 努, 宮下佑介, 佐々木元大, 石井陽子, 笹原正清, 恒枝宏史, 笹岡利安: 肝特異的 SREBP1c トランスジェニックマウスを用いた新規 NASH モデルマウスに対する, エプレレノンの改善作用の検討. 第 22 回分子糖尿病学シンポジウム, 2010, 12, 4, 東京.

#### ◆ その他

- 1) 笹岡利安: リピッドホスファターゼとオレキシンシグナル制御による新たな糖尿病の治療戦略. 第 1 回糖尿病基礎分野研究会, 2010, 1, 28, 福島.
- 2) 笹岡利安: 視床下部ペプチドオレキシン系の摂食と報酬の制御による糖尿病の治療戦略. 平成 22 年度金沢医科大学医学研究セミナー, 2010, 5, 13, 金沢.
- 3) 笹岡利安: 作用特性からみたインスリンアナログによる糖尿病の治療戦略. 第 84 回羽咋郡市医師会学術フォーラム, 2010, 6, 18, 羽咋.
- 4) 笹岡利安: インスリンの作用特性からみた糖尿病の治療戦略. 第 16 回代謝内分泌フォーラム, 2010, 7, 20, 川崎.
- 5) 和田 努, 宮下佑介, 佐々木元大, 石井陽子, 笹原正清, 恒枝宏史, 笹岡利安: 肝特異的 SREBP1c トランスジェニックマウスを用いた新規 NASH モデルマウスの作成と, エプレレノンによる改善効果の検討. 第 29 回北陸合同内分泌代謝談話会, 2010, 7, 24, 金沢.
- 6) 恒枝宏史, 和田 努, 笹岡利安: ニコチンによるエネルギー代謝異常における視床下部オレキシン神経系の関与. 第 25 回喫煙科学研究財団平成 21 年度助成研究発表会, 2010, 7, 28, 東京.
- 7) 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 22 年度富山大学教員免許状更新講習〜くすりの効き方〜, 2010, 8, 31, 富山.
- 8) 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 22 年度富山大学教員免許状更新講習〜くすりの効き方〜, 2010, 8, 31, 富山.
- 9) 笹岡利安, 森 規彦, 細尾脩史, 和田 努, 恒枝宏史: 持効型インスリンアナログ製剤の中枢作用の特徴. 第 81 回北陸糖尿病集談会, 2010, 11, 27, 金沢.
- 10) 笹岡利安: インスリンの中枢作用の制御による糖尿病の新たな治療戦略. 次世代へのメッセージ 2010, 2010, 12, 18, 金沢.