

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) Le X.T., Pham H.T., Do P.T., Fujiwara H., Tanaka K., Li F., Van Nguyen T., Nguyen K.M., Matsumoto K.: *Bacopa monnieri* ameliorates memory deficits in olfactory bulbectomized mice: possible involvement of glutamatergic and cholinergic systems. *Neurochem. Res.*, 38: 2201-2215, 2013.
- 2) Nemoto K., Ikeda A., Yoshida C., Kimura J., Mori J., Fujiwara H., Yokosuka A., Mimaki Y., Ohizumi Y., Degawa M.: Characteristics of nobiletin-mediated alteration of gene expression in cultured cell lines. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 431: 530-534, 2013.
- 3) Ouchi H., Ono K., Murakami Y., Matsumoto K.: Social isolation induces deficit of latent learning performance in mice: a putative animal model of attention deficit/hyperactivity disorder. *Behav. Brain Res.*, 238: 46-153, 2013.
- 4) Inada C., Thi Le X., Tsuneyama K., Fujiwara H., Miyata T., Matsumoto K.: Endogenous acetylcholine rescues NMDA-induced long-lasting hippocampal cell damage via stimulation of muscarinic M₁ receptors: elucidation using organic hippocampal slice cultures. *Eur. J. Pharmacol.*,

- 699: 150-159, 2013
- 5) Sithisarn P., Rojsanga P., Jarikasem S., Tanaka K., Matsumoto K.: Ameliorative Effects of *Acanthopanax trifoliatum* on cognitive and emotional deficits in olfactory bulbectomized mice: an animal model of depression and cognitive deficits. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2013: 701956, 2013.
 - 6) Tohda M., Mingmalairak S.: Evidence of antidepressive effects of a Wakan-yaku, Hochuekkito, in depression model mice with learned-helplessness behavior. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013: 319073, 2013.
 - 7) Sasaki-Hamada S., Tamaki K., Otsuka H., Ueno T., Sacai H., Niu Y., Matsumoto K., Oka J.: Chotosan, a Kampo formula, ameliorates hippocampal LTD and cognitive deficits in juvenile-onset diabetes rats. *J Pharmacol. Sci.*, 2013; in press.

◇総説

- 1) Matsumoto K., Zhao Q., Niu Y., Fujiwara H., Tanaka K., Sasaki-Hamada S., Oka J.: Kampo formulations, chotosan, and yokukansan, for dementia therapy: existing clinical and preclinical evidence. *J Pharmacol Sci.*, 122:257-269, 2013.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- * 1) 松本欣三, 趙琦, 牛一民, 藤原博典, 横澤隆子, 岡淳一郎: 加齢・糖尿病からくる認知障害と漢方薬・釣藤散, 柑橘類果皮を利用した抗認知症機能性食品の開発に向けた基盤技術の開発シンポジウム(農水シンポ), 2013, 2, 8, 静岡. (招待講演)
- 2) Thi Le X., Pham H.T., Do Thi P., Fujiwara H., Tohda M., Nguen Minh K., Matsumoto K.: Ameliorative effect of *Bacopa monnieri* on transient cerebral ischemia- and olfactory bulbectomy-induced cognitive deficits in mice. 第86回日本薬理学会年会, 2013, 3, 21-23, 博多.
- 3) Matsumoto K., Ouchi H., Tsushima R., Okada R., Fujiwara H.: Possible relationship between *Egr-1* downregulation and behavioral abnormality in socially isolated mice. 第86回日本薬理学会年会, 2013, 3, 21-23, 博多.
- 4) 松本欣三, 趙琦, 横澤隆子, 田中謙, 常山幸一: 老化モデル動物 SAMP8 の認知行動障害に対する漢方薬・釣藤散及び中薬・冠元顆粒の改善効果とそれらの神経機構. 第28回SAM研究協議会, 2013, 7, 5-6, 名古屋.
- * 5) 松本欣三: 和漢薬の抗認知症作用とその薬効責任分子. 天然薬物研究方法論アカデミー第16回シンポジウム, 2013, 8, 24-25, 岐阜. (招待講演)
- 6) Niu Y., Inada C., Zhao Q., Li F., Watanabe S., Oka J., Matsumoto K.: Appearance and identification of exogenous and endogenous substances in the plasma and brain after chotosan administration in mice: possible relationship to anti-dementia effects of chotosan. 第30回和漢医薬学会大会, 2013, 8, 31-9, 1, 金沢.
- 7) 松本欣三, 玉城啓太, 濱田幸恵, 藤原博典, 田中謙, 岡淳一郎: 糖尿病モデル動物の認知行動障害及び海馬シナプス伝達異常に対する釣藤散の効果. 第30回和漢医薬学会大会, 2013, 8, 31-9, 1, 金沢.
- 8) 東田道久: 黄耆による small RNA 発現変化と, その変化が 5-HT₂CR mRNA 上に及ぼす影響. 第30回和漢医薬学会大会, 2013, 8, 31-9, 1, 金沢.
- 9) 岡田亮, 藤原博典, 津島遼平, 李峰, 常山幸一, 松本欣三: 隔離飼育ストレスで誘発される恐怖条件付け記憶の障害とその発症機序. 第64回日本薬理学会北部会, 2013, 9, 13, 旭川.
- 10) 稲田千香子, Le Thi Xoan, 藤原博典, 東田道久, 松本欣三: NMDA 誘発の持続的神経細胞損傷に対する内在性 ACh の抑制効果: PKC-VEGF 系の関与. 第64回日本薬理学会北部会, 2013, 9, 13, 旭川.
- 11) 水木太脩, 趙琦, 藤原博典, 樋口義洋, 石川勉, 松本欣三: タイ民族薬 *Butea sperba* の認知情動行動障害に対する作用とその機序: 嗅球摘出マウスでの検討. 第64回日本薬理

学会北部会, 2013, 9, 13, 旭川.

◇その他

- 1) 東田道久: 新刊紹介「最新疾患モデルと病態解明, 創薬応用研究, 細胞医薬創製研究の最前線」, ファルマシア, 49: 485, 2013.
- 2) 東田道久: 新刊紹介「分子細胞生物学事典」, ファルマシア, 49: 617, 2013.
- 3) 東田道久: 新刊紹介「プロッパ細胞生物学」, ファルマシア, 49: 858, 2013.
- 4) 東田道久: 新刊紹介「ヴォート: 生化学(上)第4版」, ファルマシア, 49: 923, 2013.

◇共同研究

研究所内

- 1) 田中謙博士: 生薬資源科学分野, 「漢方薬の薬効メディエータに関する研究」および「認知症の予防治療に資する天然薬食物の開発」, 2008, 4~
- 2) 李峰博士: 拠点事業推進室, 「漢方薬の薬効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」, 2008, 4~

学内

- 1) 常山幸一博士: 富山大学大学院医学薬学研究部, 「漢方薬の薬効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」, 2008, 4~

学外

- 1) 石川勉博士: 千葉大学医学薬学研究院, 「認知症の予防治療に資する天然薬食物の開発」, 2012, 4~
- 2) 岡淳一郎博士: 東京理科大学薬学部, 「糖尿病態で発症する認知障害に対する漢方薬の実験的治療の研究」, 2012, 4/1~

海外

- 1) Yaowared Chulikhit 博士: タイ・コンケン大学薬学部, 「認知症およびうつ病の予防治療に資する天然薬物の開発」, 2010, 3~
- 2) Opa Vajragupta 博士: タイ・マヒドン大学薬学部, 「天然物を素材とした神経保護薬に関する研究」, 2004, 4/1~
- 3) Pham Nguiet Thi Hang 博士: ベトナム・国立天然薬物研究所, 「認知症の予防治療に資する天然薬食物の開発」, 2010, 10~
- 4) Sithisam Pongtip 博士: タイ・マヒドン大学薬学部 「認知症およびうつ病の予防治療に資する天然薬物の開発」, 2012, 12~
- 5) Piyanuch Rojsanga 博士: タイ・マヒドン大学薬学部 「認知症およびうつ病の予防治療に資する天然薬物の開発」, 2012, 12~

◇研究費取得状況

- 1) 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 70 万 (2/3 年目)
- 2) 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 200 万 (5/5 年目)
- 3) 文部科学省科学研究費, 若手研究 B (代表: 藤原博典) 「タウ蛋白を標的とした新たな漢方由来アルツハイマー病治療薬の探索および作用機序解明」直接経費 100 万 (1/4 年目)
- 4) 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) 82 万
- 5) 重点配分経費教育研究費 Yaowared Chulikhit (タイ) 40 万
- 6) 重点配分経費教育研究費 稲垣直樹 (岐阜薬科大) 50 万

7) 学長裁量経費教育研究費（代表：東田道久）「和漢薬統合的解析」直接経費 30 万

◇研究室在籍者

薬学部 3 年生：大竹浩紀，吉田淳

薬学部 4 年生：星野遥

薬学部 5 年生：水木太脩，岡田亮

薬学部 6 年生：稲田千香子，津島遼平，柳雅樹

大学院博士 3 年：Le Thi Xoan，牛一民

外国人客員研究員：Dr. Yaowared Chulikhit (タイ・コンケン大学薬学部，2013, 9/17～2013, 11/15)

Dr. 張寧 (中国・黒龍江中医薬大学，2013, 11/30～2014, 11/29)