

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) 複合薬物およびその成分の中枢作用に関する神経薬理学的研究

- 1) 認知症病態の *in vivo* および *in vitro* 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) 神経伝達受容体の機能解析および受容体作用薬の分子機構に関する電気生理学的・生化学的研究

III) 和漢薬理論に対するエビデンスの付与とその理論を利用した病態関連因子の単離、機能解析、和漢薬作用に関する研究

- 1) 分子的視点に基づく分析的解析法と全身的視点に基づく統合薬理学的手法の両面からの和漢薬理論（五行論，対薬等）へのエビデンスの付与
- 2) 遺伝子導入細胞を用いた神経伝達機能に及ぼす和漢薬作用およびその分子的機序に関するリアルタイム解析
- 3) 和漢薬理論を基盤としたうつ病態関連因子の同定と単離，その発現制御による動的機能解析，ならびに複合薬物薬理学的視点に立脚した和漢薬作用の解析

◇原著論文

- 1) Mizuki D., Qi Z., Tanaka K., Fujiwara H., Ishikawa T., Higuchi Y., Matsumoto K.: *Butea superba*-induced amelioration of cognitive and emotional deficits in olfactory bulbectomized mice and putative mechanisms underlying its actions. *J Pharmacol Sci.*, 124:457-467, 2014.
- 2) Thiratmatrakul S., Yenjai C., Waiwut P., Vajragupta O., Reubroycharoen P., Tohda M., Boonyarat C.: Synthesis, biological evaluation and molecular modeling study of novel tacrine-carbazole hybrids as potential multifunctional agents for the treatment of Alzheimer's disease. *Eur J Med Chem.*, 75:21-30, 2014.
- 3) Okada R., Matsumoto K., Tsushima R., Fujiwara H., Tsuneyama K.: Social isolation

- stress-induced fear memory deficit is mediated by down-regulated neuro-signaling system and Egr-1 expression in the brain. *Neurochem Res.*, 39:875-882, 2014.
- 4) Fujiwara H., Kimura J., Sakamoto M., Yokosuka A., Mimaki Y., Murata K., Yamaguchi K., Ohizumi Y.: Nobiletin, a flavone from *Citrus depressa*, induces gene expression and increases the protein level and activity of neprilysin in SK-N-SH cells. *Can J Physiol Pharmacol.*, 92:351-355, 2014.
 - 5) Inada C., Niu Y., Matsumoto K., Le X. T., Fujiwara H.: Possible involvement of VEGF signaling system in rescuing effect of endogenous acetylcholine on NMDA-induced long-lasting hippocampal cell damage in organotypic hippocampal slice cultures. *Neurochem Int.*, 75:39-47, 2014.
 - 6) Monthakantirat O., Sukano W., Umehara K., Noguchi H., Chulikhit Y., Matsumoto K.: Effect of miroestrol on ovariectomy-induced cognitive impairment and lipid peroxidation in mouse brain. *Phytomedicine.*, 21:1249-1255, 2014.
 - 7) Mizuki D., Matsumoto K., Tanaka K., Le X. T., Fujiwara H., Ishikawa T., Higuchi Y.: Antidepressant-like effect of *Butea superba* in mice exposed to chronic mild stress and its possible mechanism of action. *J Ethnopharmacol.*, 156:16-25, 2014.
 - 8) Tohda M.: Changes in the expression of BNIP-3 and other neuronal factors during the cultivation period of primary cultured rat cerebral cortical neurons and an assessment of each factor's functions. *Cell Signalling and Trafficking*, DOI: 10.7243/2054-1481-2-1, 2014.

◇総説

- 1) Tohda M.: Serotonin 2C Receptor as a Superhero: Diversities and Talents in the RNA Universe for Editing, Variant, Small RNA and Other Expected Functional RNAs. *J Pharmacol Sci.*, 126:321-328, 2014.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) Xoan Thi Le, Hang Thi Nguyet Pham, Tai Van Nguyen, Phuong Thi Nguyen, Ken Tanaka, Kinzo Matsumoto : Neuroprotective effects of Bacosides on ischemia-induced neuronal cell damage in organotypic hippocampal slice culture (伝統薬物 *Bacopa monnieri* の虚血性海馬神経障害に対する保護作用とその機構: 海馬培養組織系を用いた検討). 第 87 回日本薬理学会年会, 2014, 3, 19-21, 仙台.
- 2) 岡田亮, 松本欣三, 水木太脩, 藤原博典 : Social isolation impairs sociability and conditional fear memory via central dopaminergic and cholinergic systems, respectively, in mice (隔離飼育ストレスによる社会性低下および恐怖記憶障害とその発症機序). 第 87 回日本薬理学会年会, 2014, 3, 19-21, 仙台.
- 3) 水木太脩, 松本欣三, 田中謙, 藤原博典, Le Thi Xoan, 樋口 義洋, 石川 勉: Antidepressant-like effects of *Butea superba* in mice exposed to chronic mild stress and its possible mechanism of action (慢性ストレスモデルマウスに対するタイ民族薬 *Butea superba* の改善作用とその機序). 第 87 回日本薬理学会年会, 2014, 3, 19-21, 仙台.
- * 4) Kinzo Matsumoto, Yimin Niu, Qi Zhao, Hironori Fujiwara, Sachie Hamada, Jun-Ichiro Oka : Chotosan and cognitive deficits attributable to aging and diabetes. 第 87 回日本薬理学会年会, 2014, 3, 19-21, 仙台.
- * 5) 松本欣三 : 認知症の漢方薬治療: その臨床・前臨床エビデンス. 第 13 回岡山認知症研究会, 2014, 4, 18, 岡山 (特別講演, 招待).
- * 6) Kinzo Matsumoto: Traditional Chinese and Kampo medicines targeting diabetes- and aging-induced cognitive and emotional deficits: Neuropharmacological evidence from Chotosan (Gouteng-san). IUPHAR Natural Product Session Symposium, The 17th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, 2014, 7, 13-18, Cape Town, South Africa.
- 7) Yimin Niu, Feng Li, Hironori Fujiwara, Ken Tanaka, Shiro Watanabe, Sachie Sasaki-Hamada, Jun-Ichiro Oka, Kinzo Matsumoto: Chemical profiling of endogenous and exogenous markers of

- chitosan in an animal model of diabetes. 第31回和漢医薬学会大会, 2014, 8, 30-31, 千葉.
- 8) Orawan Monthakantirat, Yaowared Chulikhit, Kinzo Matsumoto, Wichitsak Sukano, Kaoru Umehara, Hiroshi Noguchi: Effects of miroestrol on ovariectomy-induced cognitive deficit and lipid peroxidation in mouse brain. 第31回和漢医薬学会大会, 2014, 8, 30-31, 千葉.
 - 9) 東田道久, 村上孝寿, 数馬恒平: 酸棗仁の加熱修治による成分変化と薬理作用との関連性に関する検討. 第31回和漢医薬学会大会, 2014, 8, 30-31, 千葉.
 - 10) 岡田亮, 津島遼平, 韓垚羽, 趙琦, 藤原博典, 荒木良太, 矢部武士, 松本欣三: 隔離飼育マウス行動障害に対する酸棗仁湯の改善効果の検討. 第65回日本薬理学会北部会, 2014, 9, 26-27, 福島.
 - 11) 鈴木あずさ, 濱田幸恵, 恒岡弥生, 松本欣三, 岡淳一郎: 強制水泳試験を用いた釣藤散の抗うつ様作用の検討. 第131回日本薬理学会関東部会, 2014, 10, 11, 横浜.
 - 12) 水木太脩, 松本欣三: Antidepressant-like effect of *Butea superba* in mouse models of depression and its possible mechanism of action. 第2回薬食国際カンファレンス, 2014, 11, 5-6, 静岡.
 - * 13) 松本欣三, 牛一民, 稲田千香子, 藤原博典, 李峰, 田中謙, 渡辺志朗, 浜田幸恵, 岡淳一郎: 釣藤散投与により脳内に出現する生薬由来分子と生体内分子: 2型糖尿病モデルマウスでのex vivoケミカルプロファイリング解析. 第13回日本臨床中医薬学会学術大会シンポジウム, 2014, 12, 6, 大阪.

◇その他

- 1) 東田道久: 新刊紹介: 動物実験代替安全性試験プロトコル集: ファルマシア 50 (1) 33
- 2) 東田道久: 新刊紹介: くすりと健康 春夏秋冬: ファルマシア 50 (4) 304
- 3) 東田道久: 新刊紹介: ゆらぎ・ダイナミクスと生体機能: ファルマシア 50 (4) 324
- 4) 東田道久: 新刊紹介: 臨床医のための漢方薬概論: ファルマシア 50 (6) 567
- 5) 東田道久: 新刊紹介: 溺れる脳 人はなぜ依存症になるのか: ファルマシア 50 (10) 1017
- 6) 東田道久: 新刊紹介: 薬と検査2014: ファルマシア 50 (11) 1140
- 7) 東田道久: 談話室: ケロリンの桶: ファルマシア 50 (12) 1265

◇共同研究

研究所内

- 1) 渡辺志朗 博士: 栄養代謝学分野, 「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」, 2013~
- 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」および「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~

学内

- 1) 常山幸一 博士: 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」および「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~
- 2) 安東嗣修 博士: 大学院医学薬学研究部, 「漢方・和漢薬の考え方に基づく漢方医学・和漢薬作用の統合的解析」, 2014~
- 3) 安東嗣修 博士: 大学院医学薬学研究部, 西条寿夫 博士: 大学院医学薬学研究部, 高橋努 博士: 大学院医学薬学研究部, 坪見博之 博士: 人文学部, 「和漢薬と画像解析がもたらすヒト臨床知見とモデル動物実験の垣根を越えるうつ病治療の研究」, 2014~

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」, 2012~2014
- 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」および「釣藤散の抗うつ作用および抗認知症作用に関する研究」, 2012~

- 3) 田中謙 博士：立命館大学薬学部，「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) 矢部武士 博士：摂南大学薬学部，「隔離飼育動物モデルにおけるエピジェネティックな精神神経性障害の発症機構解明と薬物（和漢薬）制御」，2014～
- 5) 野口博司 博士，梅原 薫 博士：静岡県立大学薬学部，「Phytoestrogen miroestrol の抗認知症および抗ストレス作用に関する研究」，2013～
- 6) 青木伊知男 博士：放射性医学研究所，「和漢薬の脳内作用機構に関する分子イメージング法による解析」，2014～

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～
- 2) 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～
- 3) Nguyen Minh Khoi 博士：ベトナム・National Institute of Medicinal Materials，「ベトナム生薬 *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith の抗認知症効果とその作用分子機構に関する実験薬理学的研究」，2014～

◇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（3/3 年目）
- 2) 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（2/4 年目）
- 3) 平成 26 年度学長裁量経費，戦略的経費（代表：松本欣三；分担：藤原博典）「ADHD のエピジェネティックモデル：その病態解明，予防治療薬開発，和漢薬応用に向けた基盤構築」200 万
- 4) 平成 26 年度学長裁量経費，教育研究活性化経費（代表：松本欣三）「認知症発症遅延に有効な天然薬物・薬用食物の開発に関する日越共同研究のスタートアップ」30 万
- 5) 平成 26 年度学長裁量経費，重点研究（代表：東田道久）「和漢薬と画像解析がもたらすヒト臨床知見とモデル動物実験の垣根を越えるうつ病治療の研究」500 万
- 6) 平成 26 年度 和漢医薬学総合研究所 共同利用・共同研究拠点，特定研究（所内代表：東田道久）「漢方薬が有する複雑系の解析」「漢方・和漢薬の考え方に基づく漢方医学・和漢薬作用の統合的解析」50 万
- 7) 平成 26 年度 和漢医薬学総合研究所 共同利用・共同研究拠点，一般研究 I（所内代表：松本欣三）「隔離飼育動物モデルにおけるエピジェネティックな精神神経性障害の発症機構解明と薬物（和漢薬）制御」80 万
- 8) 平成 26 年度 和漢医薬学総合研究所 共同利用・共同研究拠点，一般研究 II（所内代表：松本欣三）「ベトナム生薬 *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith の抗認知症効果とその作用分子機構に関する実験薬理学的研究」50 万
- 9) 平成 26 年度公益財団法人田村科学技術振興財団，複合薬物薬理学分野 松本欣三 教授に対する研究者海外派遣助成「17th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2014)」20 万

◇研究室在籍者

薬学部 3 年生：海老沢健，木村恭子
 薬学部 4 年生：大竹浩紀，吉田淳
 薬学部 5 年生：星野遥

大学院修士1年：韓焄羽

大学院修士2年：水木太脩，岡田亮

大学院博士3年：牛一民

外国人客員研究員：Dr. 張寧（中国・黒龍江中医薬大学，2013, 11/30～2014, 11/29）

Ms. Ngyen Thi Phuong（ベトナム・National Institute of Medicinal Materials,

2014, 6/1～8/31）

Ariyawan Tantipongpiradet（タイ・Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen
Univeristy, 2014, 9/19～12/15）