

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、神経ステロイドをはじめとする神経機能修飾因子の役割に関する研究と軽度発達障害モデルとしての応用
- 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) Nguyen HX., Nguyen NT., Dang PH., Thi PH., Nguyen MTT., Can MV., Dibwe D-F., Uedad J-Y., Matsumoto K., Awale S: A New Cassane-type Diterpene from the Seed of *Caesalpinia sappan*. *Natural Product Comm.*, 11: 723-724, 2016.
- 2) Takito J., Ota M., Oba C., Fujiwara H., Murata K., Yamaguchi K., Uozumi N., Nakamura M., Inomata H., Ohizumi Y.: Limonene Enhances the cAMP Response Element (CRE)-Dependent Transcriptional Activity Activated via Adenosine A2A Receptor in a Neural-Crest Derived Cell Line, PC-12. *Planta Med. Int. Open*, 3(3): e60-e63, 2016.
doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-118778>

- 3) Oba C., Ota M., Nomura K., Fujiwara H., Takito J., Sato Y., Ohizumi Y., Inomata H.: Extraction of nobiletin from Citrus Unshiu peels by supercritical fluid and its CRE-mediated transcriptional activity. *Phytomedicine*, 27:33-38, 2017. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2017.01.014>
- 4) Sasaki-Hamada S., Suzuki A., Ueda Y., Matsumoto K., Oka JI.: Serotonergic and dopaminergic systems are implicated in antidepressant-like effects of chotosan, a Kampo formula, in mice. *J Pharmacol Sci.*, 133(2): 110-113, 2017. doi: 10.1016/j.jphs.2017.01.002.

◇総説

- 1) Matsumoto K., Fujiwara H.: Memory/Learning, Dementia and Kampo. Inui A, editor. New York: Humana Press; 2016, Sep. *Herbal Medicines, New Horizons, Methods in Pharmacology and Toxicology*, p. 181-205.
- 2) Yokozawa T., Park CH., Matsumoto K.: Scientific evidence for therapeutic effects of Chinese prescription Kangen-karyu from pre-clinical animal experiments. *Drug Discov. Ther.*, 2017 Jan 26. doi: 10.5582/ddt.2016.01069.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- * 1) Kinzo Matsumoto: Cognitive deficits and Kampo medicine. *New Archivement in Medicinal Materials Research*, 2016,4,12, Hanoi, Vietnam. (Invited lecture)
- * 2) Kinzo Matsumoto, Daishu Mizuki, Xoan Thi Le, Hironori Fujiwara: *Butea superba* is a natural medicine with potential availability for amelioration of cognitive and emotional deficits related to dementia and depression. The 12th Scientific Conference Celebrating of the 55th Anniversary of National Institute of Medicinal Materials (NIMN), 2016,4,13, Hanoi, Vietnam. (Invited lecture)
- * 3) Pham Thi Nguyet Hnag, Le This Xoan, Kinzo Matsumoto, Kiyokazu Ogita: *Bacopa Monnieri* (L.) Wettst: The potential roles in treatment of memory deficit and neurodegeneration. The 12th Scientific Conference Celebrating of the 55th Anniversary of National Institute of Medicinal Materials (NIMN), 2016,4,13, Hanoi, Vietnam. (Invited lecture)
- * 4) Le Thi Xoan, Nong Thi Thanh Phurong, Pham Thi Nguet Hang, Nguyen Van Tai, Nguen Thi Phuong, Kinzo Mastumoto: *Ocimum Sanctum* L., ameliorates emotional and cognitive deficits in olfactory bulbectomized mice. The 12th Scientific Conference Celebrating of the 55th Anniversary of National Institute of Medicinal Materials (NIMN), 2016,4,13, Hanoi, Vietnam. (Invited lecture)
- 5) 吉田淳, 星野遙, 藤原博典, 荒井啓行, 工藤幸司, 松本欣三: 老化促進マウスの認知機能低下に対する黄連解毒湯の改善効果. 第 33 回和漢医薬学会大会, 2016,8,27-28, 東京.
- * 6) 藤原博典: 培養細胞, 実験動物を用いた認知症バイオマーカーの探索. 第 6 回日本認知症予防学会学術集会, 2016,9,23-25, 仙台. (招待講演)
- 7) 海老原健, 藤原博典, 荒木良太, 矢部武, Suresh Awale, 松本欣三: 神経ステロイド *allopregnanolone* の生合成阻害による社会性行動の低下, 第 67 回日本薬理学会北部会, 2016,9,30, 札幌.
- 8) 木村恭子, 藤原博典, 大竹浩紀, 松本欣三: 中隔野コリン神経細胞に発現する VEGF シグナリングとそのアセチルコリン性制御. 第 67 回日本薬理学会北部会, 2016,9,30, 札幌.
- 9) 松本欣三, 藤原博典, 韓垚羽, Awale Suresh, 荒木良太, 矢部武士: 隔離飼育マウスの発達障害様行動に及ぼす抑肝散及び桂枝湯の効果. 第 15 回日本臨床中医薬学会学術大会, 2016,10,8, 京都.
- 10) Ariyawan Tantipongpiradet, Orawan Monthakantirat, Chantana Boonyarut, Supwadee Daodee, Natdanai Musigavong, Supaporn Pitiporn, Kinzo Matsumoto, Yaowared Chulikhit: Effect of Thai formula for menopause on anxiety-related behaviors in ovariectomized mice model, The 3rd International Conference on Pharma and Food, 2016,11,17-18, 静岡.
- 11) Kuonipha Pornpathumchaikitm, Ariyawan Tantipongpiradet, Yaowared Chulikhit, Kinzo Matsumoto, Orawan Monthakantirat: Effect of Fiancee on depression-related behaviors in an ovariectomized mice model. The 3rd International Conference on Pharma and Food, 2016,11,17-18, 静岡.
- * 12) Kinzo Matsumoto: Chotosan and cognitive dysfunction: experimental approach to dementia therapy from traditional Kampo medicine, The 3rd International Conference on Pharma and Food, 2016,11,17-18, 静岡. (招待講演)

- 13) Kyoko Kimura, Hironori Fujiwara, Hironori Otake, Kinzo Matsumoto. VEGF signaling and its regulation by acetylcholine in medial septal cholinergic neurons. The 6th International Symposium on Bioactivities and Diseases Prevention of Phytochemicals and Natural Products for Health. 2016, 11, 26, Chiayi, Taiwan.
- 14) 藤原博典, 松本欣三: Repositioning of natural medicine for the preventive therapy of mild developmental disorder. 第90回日本薬理学会年会, 2017, 3, 15-17, 長崎.
- 15) 海老原健, 藤原博典, Dibwe Dya Fita, Suresh Awale, 荒木良太, 矢部武, 松本欣三: Sex difference in autism spectrum disorder (ASD)-like behaviors caused by allopregnanolone (ALLO) biosynthesis inhibition and distribution of ALLO in the brain. 第90回日本薬理学会年会, 2017, 3, 15-17, 長崎.

◇その他

- 1) 東田道久: 和漢薬の治療概念を基盤とした新たな生体生理機能探索への挑戦. 平成27年度生理学研究所研究会「最先端生理学と和漢医薬学との融合」, 2016, 1, 14-15, 岡崎.
- 2) 松本欣三: ストレスで起こる心の病と和漢薬・伝統薬. 富山市民大学講座, 2016, 7, 22, 富山.
- 3) 東田道久: 和漢薬の見方で眺めると、新規治療概念が見えてくる? 平成28年度漢方医学と生薬講座(第4回), 2016, 7, 23, 富山.
- 4) 松本欣三: “マウスから学ぶ” “心と記憶の障害” と和漢薬. 第21回富山大学和漢医薬学総合研究所夏期セミナー, 2016, 8, 10, 富山.
- 5) 松本欣三: 発達障害モデルとしての隔離飼育マウス(SIマウス)の可能性と和漢薬による実験的予防治療. 第37回富山大学和漢医薬学総合研究所特別セミナー, 2016, 12, 2, 富山.
- 6) 東田道久: 新刊紹介: がんの分子イメージング: ファルマシア 52 (3) 260, 2016.
- 7) 東田道久: 新刊紹介: 分子脳科学—分子から脳機能と心に迫る—: ファルマシア 52 (4) 341, 2016.
- 8) 東田道久: 新刊紹介: ますます臨床利用が進む遺伝子検査—その現状と今後の展開—: ファルマシア 52 (9) 900, 2016.
- 9) 東田道久: 東田道久: 新刊紹介: 民間薬の科学—病気やけがに効く民間の言い伝えはどこまで科学的か! ?—: ファルマシア 52 (10) 1000, 2016.
- 10) 東田道久: 新刊紹介: 薬剤師のための動ける! 救急・災害ガイドブック—在宅から災害時まで、いざというときの適切な処置と役割—: ファルマシア 52 (11) 1057, 2016.

◇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) Awale Suresh 博士: 天然物創薬, 「注意欠陥・多動性障害モデルマウスの行動障害を指標とした和漢薬応用法の開発」, 2015~

学外

- 1) 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~
- 2) 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~
- 3) 野口博司 博士, 梅原薫 博士: 日本薬科大学, 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~
- 4) 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~
- 5) 荒木良太 博士: 摂南大学薬学部, 「精神疾患モデル動物のエピジェネティクス異常に対する和漢薬の作用の解析」, 2016~

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～
- 4) Le Thi Xoan 博士：ベトナム・国立天然薬物研究所，「認知・情動障害の予防治療に資するベトナム天然薬物の開発」，2015～

◇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）「ADHD エピジェネティック動物モデルでの発症機構解明と和漢薬による予防治療法」直接経費 170 万（2/3 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 70 万（4/4 年目）
- 3) 平成 28 年度学長裁量経費，戦略的経費（代表：松本欣三；分担：中川崇，Suresh Awale，高崎一朗，横山悟，渡辺志朗，条美智子）「次世代 KAMPO 科学の創成を志向した KAMPO-OMICS の基盤構築 和漢薬と病態の包括的理解に向けた化学的分子基盤の構築－生体の内側から捉える和漢薬と疾患の複雑系－」500 万
- 4) 平成 28 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：藤原博典）「精神疾患モデル動物のエピジェネティクス異常に対する和漢薬の作用の解析」60 万
- 5) 平成 28 年度 公務員弘済会（代表：松本欣三）5 万
- 6) 平成 28 年度 田村財団（代表：松本欣三）30 万
- 7) 平成 26 年度 公益財団法人小林国際奨学財団，研究助成（代表：松本欣三）「ADHD 早期予防治療を指向した漢方薬応用法の開発研究 150 万（3 年目）」
- 8) 平成 28 年度学長裁量経費，部局長リーダーシップ支援経費による戦略的研究プロジェクト（代表：藤原博典；分担：松本欣三）「注意欠陥・多動性障害モデルマウスの行動障害を指標とした和漢薬応用法の開発」40 万
- 9) 平成 28 年度学長裁量経費，若手研究（藤原博典）10 万

◇研究室在籍者

薬学部 3 年生：小濱寛之，下平隆文

薬学部 6 年生：大竹浩紀

大学院修士 1 年：海老沢健，木村恭子，郭青云

大学院修士 2 年：吉田淳

博士 研究員：Dibwe Dya Fitta Eddy

インターンシップ学生：Ms. Adrianna N. Wilson（米国・バージニア工科大学，6/3～8/10）

インターンシップ学生：Ms. Ariyawan Tantipongpiradet（タイ・Khon Kaen 大学薬学部，2016，8/30～11/30）

外国人客員研究員：Dr. Le Thi Xoan（ベトナム・National Institute of Medicinal Materials，2016，5/22～6/19）

外国人客員研究員：Ms. Kuonipha Pornpathumchaikitm（タイ・Khon Kaen 大学薬学部，2016，9/9～12/10）

外国人客員研究員：Dr. Pham Thi Nguyet Hang（ベトナム・National Institute of Medicinal Materials，2017，1/13～2/13）