

消化管生理学分野

Division of Gastrointestinal Pathophysiology

教授	門脇 真	Professor	Makoto Kadowaki (Ph.D.)
助教	山本 武	Assistant Professor	Takeshi Yamamoto (Ph.D.)
助教	影山 夏子	Assistant Professor	Natsuko Kageyama (Ph.D.)

◇研究目的

消化管疾患，特に腸管免疫性疾患の病因及び病態形成機序を解明し，それに基づく和漢薬等を含めた新規治療薬の創出を目指す。

◇研究概要

消化管生理学分野では，腸管免疫性疾患，すなわち炎症性腸疾患である潰瘍性大腸炎及び食物アレルギーを研究対象疾患としている。近年，患者が急増している潰瘍性大腸炎は，厚労省の特定疾患に指定されている慢性で難治性の炎症性腸疾患である。腸管での免疫異常を背景とする潰瘍性大腸炎に対して，近年の粘膜免疫学の発展を背景に精力的な研究が展開されているにもかかわらず，その病因や病態形成機序などは未だ多くは不明であり，従って特異的な有用な治療薬や治療法は確立されていない。また，食物アレルギーは腸管粘膜免疫機構の未熟な小児にその頻度が高く，小児の肉体的精神的発育への影響は重大であり，さらに，いわゆる「アレルギーマーチ」の引き金となる疾患として今やその病因・病態形成機序の解明と対策は急務であるが，未だ充分にはなされていない。

消化管は生体と外界とのインターフェイスであり，多くの外来抗原に絶えず暴露されている。そのため，病原微生物を排除しつつ必要な栄養素だけを吸収し，さらに食物抗原などに対しては免疫寛容を誘起するというような“非自己である異種抗原の排除と自己に対する寛容”を巧妙に操る腸管粘膜免疫系が発達している。また，腸管は第三の自律神経系である腸管神経系を有し，中枢からほぼ独立して基本的な機能を発現することができる唯一の器官である。これらの免疫系と神経系は内分泌系と共に「腸管イントラネット」を形成し，緊密なクロストークをしながら生体の恒常性を精妙に維持している。

生体三大制御システムにより精妙に調節されている複雑系である腸管の疾患は，病因や病態が多岐にわたるため，薬理学的メカニズムに限られる単剤を用いる治療法では治療効果に限界がある場合も数多くある。複雑系である腸管の免疫疾患に対する創薬戦略には，消化管全体を1つのシステムとして捉え，“消化管全体のシステムを調整する”という考え方が必要である。一方，複数の薬理作用を持つ多成分系の複合薬物である和漢薬は，生体のバランスや恒常性の維持に重きを置く薬物治療体系であり，生体の最も重要な制御システムである神経系や免疫系は，必然的に和漢薬の主要な治療標的となっている。従って，現代医療の中でも，消化管は和漢薬治療が比較的多く取り入れられている領域となっている。和漢薬はヒトでの長い使用経験（経験知）に基づく経験的臨床研究がなされてきたが，これらの経験知を人類がこれまであまり遭遇してこなかった「現代病」に適応するためには，和漢薬の詳細な作用メカニズムを科学的に解明する研究及び和漢薬治療の科学的合理性を検証する研究（科学知）は必須である。

従って，分子レベル及び生体レベルの両面から和漢薬の作用の科学基盤を確立することは，経験則で行われてきた和漢薬治療に科学的エビデンスを与えるとともに，和漢薬をベースとしたより有用な治療薬の開発を可能にし，そこから東西医学の枠を越えたより良い治療薬の創出が可能であると考えている。

◇原著論文

- 1) **Zaidi S. F., Yamamoto T., Refaat A., Ahmed K., Sakurai H., Saiki I., Kondo T., Usmanghani K., Kadowaki M., Sugiyama T. : Modulation of activation-induced cytidine deaminase by curcumin in Helicobacter pylori-infected gastric epithelial cells.**

Helicobacter 14: 588-595, 2009.

Abstract: BACKGROUND: Anomalous expression of activation-induced cytidine deaminase (AID) in Helicobacter pylori-infected gastric epithelial cells has been postulated as one of the key mechanisms in the development of gastric cancer. AID is overexpressed in the cells through nuclear factor (NF)- κ B activation by H. pylori and hence, inhibition of NF- κ B pathway can downregulate the expression of AID. Curcumin, a spice-derived polyphenol, is known for its anti-inflammatory activity via NF- κ B inhibition. Therefore, it was hypothesized that curcumin might suppress AID overexpression via NF- κ B inhibitory activity in H. pylori-infected gastric epithelial cells. MATERIALS AND METHODS: MKN-28 or MKN-45 cells and H. pylori strain 193C isolated from gastric cancer patient were used for co-culture experiments. Cells were pretreated with or without nonbactericidal concentrations of curcumin. Apoptosis was determined by DNA fragmentation assay. Enzyme-linked immunosorbent assay was performed to evaluate the anti-adhesion activity of curcumin. Real-time polymerase chain reaction was employed to evaluate the expression of AID mRNA. Immunoblot assay was performed for the analysis of AID, NF- κ B, inhibitors of NF- κ B (I κ B), and I κ B kinase (IKK) complex regulation with or without curcumin. RESULTS: The adhesion of H. pylori to gastric epithelial cells was not inhibited by curcumin pretreatment at nonbactericidal concentrations (< or =10 micromol/L). Pretreatment with nonbactericidal concentration of curcumin downregulated the expression of AID induced by H. pylori. Similarly, NF- κ B activation inhibitor (SN-50) and proteasome inhibitor (MG-132) also downregulated the mRNA expression of AID. Moreover, curcumin (< or =10 micromol/L) has suppressed H. pylori-induced NF- κ B activation via inhibition of IKK activation and I κ B degradation. CONCLUSION: Nonbactericidal concentrations of curcumin downregulated H. pylori-induced AID expression in gastric epithelial cells, probably via the inhibition of NF- κ B pathway. Hence, curcumin can be considered as a potential chemopreventive candidate against H. pylori-related gastric carcinogenesis.

- 2) **Zaidi S. F., Ahmed K., Yamamoto T., Kondo T., Usmanghani K., Kadowaki M., Sugiyama T.: Effect of resveratrol on helicobacter pylori-induced interleukin-8 secretion, reactive oxygen species generation and morphological changes in human gastric epithelial cells. Biological & Pharmaceutical Bulletin 32: 1931-1935, 2009.**

Abstract: Inflammatory cytokine interleukin-8 (IL-8) and reactive oxygen species (ROS) overexpressed in the gastric mucosa when exposed to Helicobacter pylori, defined as a class I carcinogen. Moreover, infection with H. pylori leads to morphological changes in co-cultured cells known as hummingbird phenomenon along with increased motility. Resveratrol, a highly abundant polyphenol in red grapes, has shown anti-inflammatory, anti-cancer, cardioprotective and neuroprotective activities. However, the effect of resveratrol in H. pylori-infected cells has not been investigated. The present study was, therefore, aimed to evaluate the effect of resveratrol on the induction of IL-8, ROS and hummingbird morphology in H. pylori-infected gastric epithelial cells. The non-toxic concentration of resveratrol for both H. pylori and epithelial cells was determined by brucella broth dilution method and DNA fragmentation assay. The non-toxic resveratrol (< or =100 microM) treatment did not demonstrate any inhibitory effect against H. pylori adhesion to gastric epithelial cells. However, preincubation of the cells with 75 and 100 microM of resveratrol significantly (p<0.05 and p<0.01 respectively) inhibited the secretion of IL-8 from H. pylori-infected cells. In addition, resveratrol pretreatment at 1-100 microM suppressed H. pylori-induced ROS generation in a concentration dependent manner. Moreover, H. pylori-initiated morphological

changes were markedly blocked by resveratrol. Hence, resveratrol can be considered as a potential candidate against various *H. pylori* related gastric pathogenic processes.

- 3) **Watanabe T., Yamamoto T., Yoshida M., Fujiwara K., Kageyama-Yahara N., Kuramoto H., Shimada Y., Kadowaki M.: The Traditional Herbal Medicine Saireito Exerts Its Inhibitory Effect on Murine Oxazolone-Induced Colitis via the Induction of Th1-Polarized Immune Responses in the Mucosal Immune System of the Colon.**

International Archives of Allergy and Immunology 151: 98-106, 2009.

Abstract: Background: Ulcerative colitis is an intractable inflammatory colonic disease, and its etiology remains unclear. Saireito, a traditional herbal medicine, is widely used for treating ulcerative colitis in Japan. We analyzed the immunological characteristics of an oxazolone (OXZ)-induced colitis (OC) model and examined the effects of saireito on this model. Methods: OXZ was injected into the colon of BALB/c mice. Saireito was orally administered once a day for 3 consecutive days. Colitis was assessed by scoring the symptoms and macroscopic findings. The transcription patterns in the middle colon and spleen were analyzed with global transcriptome analysis and real-time polymerase chain reaction (PCR). Results: The above-mentioned scores were increased in the OC mice. The transcription levels of Th2 cytokines were significantly upregulated in the spleen and middle colon of the OC mice, whereas those of the Th1 cytokine interferon (IFN)-gamma decreased in the spleen and increased in the middle colon. Saireito significantly ameliorated OC. In the middle colon of the saireito-treated mice, enhanced expression of Th2 cytokine mRNAs was markedly downregulated, while that of IFN-gamma mRNA was further upregulated. In contrast, in the spleen, saireito had no effect on the transcription of either type of cytokine. After global transcriptome analysis, real-time PCR analysis revealed that saireito greatly downregulated the enhanced expression of the suppressor of cytokine signaling (SOCS)-3 mRNA in the middle colon of OC mice. Conclusions: Saireito exhibits inhibitory effects on OC by the induction of Th1-polarized immune responses in the mucosal immune system of the colon.

- 4) **Zaidi S. F., Yoshida I., Butt F., Yusuf M. A., Usmanghani K., Kadowaki M., Sugiyama T.: Potent bactericidal constituents from *Mallotus philippinensis* against clarithromycin and metronidazole resistant strains of Japanese and Pakistani *Helicobacter pylori*.**

Biological & Pharmaceutical Bulletin 32: 631-636, 2009.

Abstract: In the quest for potent anti-*Helicobacter pylori* agents, we found 70% EtOH extract of *Mallotus philippinensis* (LAM.) MUELL. (MPM) with strong bactericidal activity at the concentration of 15.6-31.2 mg/l against eight *H. pylori* strains. Further fractionation and purification of 70% EtOH extract of MPM led to the isolation of 5 compounds, namely 5,7-dihydroxy-8-methyl-6-prenylflavanone (1), 3'-prenylrubranine (2), red compound (3), isorottlerin (4), and rottlerin (5) which were elucidated on the basis of nuclear magnetic resonance and mass spectroscopy. Among the isolated compounds, rottlerin exhibited most potent bactericidal activity with minimum bactericidal concentration (MBC) value of 3.12-6.25 mg/l against several clinical *H. pylori* isolates including Japanese and Pakistani strains, nine clarithromycin resistant (CR), and seven metronidazole resistant (MR) strains. Minimum inhibitory concentration (MIC) values of CR (>256 mg/l) and MR (>256 mg/l) strains were analyzed by E test. Moreover, the clarithromycin resistant strains were evaluated for A2143G and A2144G point mutations of 23s rRNA gene to correlate the MBC values with mutation type. Our results revealed the potent in vitro anti-*H. pylori* activity of MPM and rottlerin, specially against CR and MR strains, which could be gainfully utilized for the development of novel antimicrobials to prevent *H. pylori* related disorders.

- 5) **Zaidi S. F., Yamada K., Kadowaki M., Usmanghani K., Sugiyama T.: Bactericidal activity of medicinal plants, employed for the treatment of gastrointestinal ailments, against *Helicobacter pylori*.**

Journal of Ethnopharmacology 121: 286-291, 2009.

Abstract: AIM OF THE STUDY: Helicobacter pylori infection plays a crucial role in the pathogenesis of peptic ulcer, and gastric cancer. The current PPI-based triple regimens for the eradication of Helicobacter pylori faces uprising resistance problem demanding for the search of novel candidates. Medicinal plants have always been a source of lead compounds for drug discovery. In the present study, we evaluated the anti-Helicobacter pylori activity of 50 commonly used Unani (traditional) medicine plants from Pakistan that are extensively utilized for the cure of gastrointestinal disorders to explore the natural source for pilot compounds against Helicobacter pylori. MATERIALS AND METHODS: Total seven clinical isolates and one standard strain were employed to examine the bactericidal effects of medicinal plants. Helicobacter pylori was isolated from the antral biopsy specimens and confirmed through the standard microbiology procedures. Minimum bactericidal concentration (MBC) of the active plants was determined at the concentration range from 7.8 to 500 microg/ml. RESULTS: Among the herbs evaluated, more than 50% inhibited the growth of eight strains at the concentration of 500 microg/ml. The 70% aqueous-ethanol extracts of Curcuma amada Roxb., Mallotus philippinesis (Lam) Muell., Myristica fragrans Houtt., and Psoralea corylifolia L. demonstrated strong anti-Helicobacter pylori activity with MBC value ranged from 15.6 to 62.5 microg/ml. The most potent bactericidal activity was exhibited by Mallotus philippinesis (Lam) Muell. which completely killed the bacteria at the concentration of 15.6-31.2 microg/ml. CONCLUSION: The results revealed significant anti-Helicobacter pylori activity of medicinal plants which could be the potential source of new bactericidal agents.

- 6) **Kawabata F., Inoue N., Masamoto Y., Matsumura S., Kimura W., Kadowaki M., Higashi T., Tominaga M., Inoue K., Fushiki T.: Non-pungent capsaicin analogs (capsinoids) increase metabolic rate and enhance thermogenesis via gastrointestinal TRPV1 in mice. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 73: 2690-2697, 2009.**

Abstract: Capsinoids are non-pungent capsaicin analogs which increase energy expenditure like capsaicin. However, the mechanisms underlying the enhancement of their energy expenditure despite their non-pungency are poorly understood. We suggest here that capsinoids increase energy expenditure in wild-type mice, but not in transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) knockout mice, implying that capsinoids increase energy expenditure via TRPV1. The jejunal administration of capsinoids to anesthetized mice raised the temperature of the colon and intrascapular brown adipose tissue. Denervation of the extrinsic nerves connected to the jejunum inhibited this temperature elevation. These findings suggest that capsinoids increase energy expenditure by activating the intestinal extrinsic nerves. Although the jejunal administration of capsinoids did not raise the tail skin temperature, an intravenous injection of capsinoids did, indicating that capsinoids could barely pass through the intestinal wall into the blood. Taken together, gastrointestinal TRPV1 may be a critical target for capsinoids to enhance energy expenditure.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) 藏本博史, 門脇 真, 吉田憲正: ラット食道における α -synuclein 陽性神経線維の分布と由来. 日本解剖学会第 114 回全国学術集会, 2009, 3. 28-30, 岡山.
- 2) Yamamoto T., Yoshida M., Fujiwara K., Kadowaki M.: Cholinergic Anti-Inflammatory Effect Through Activation of A7 Nicotinic Acetylcholine Receptor On CD11c⁺ Lamina Propria Dendritic Cells in Oxazolone-Induced Colitis. Digestive Disease Week, 2009, 5. 30-6. 4, Chicago, U.S.A.
- 3) Zaidi S. F., Yamamoto T., Ahmed K., Kondo T., Usmanghani K., Kadowaki M., Sugiyama T.: Curcumin Down-Regulates Activation-Induced Cytidine Deaminase (AID) in H. pylori-Infected Gastric Epithelial Cells IL-6. Digestive Disease Week, 2009, 5. 30-6. 4, Chicago, U.S.A.
- 4) Yoshida M., Yamamoto T., Fujiwara K., Kadowaki M.: Cholinergic Anti-inflammatory Effect through Activation of 7 Nicotinic Acetylcholine Receptor on CD11c⁺ Lamina Propria Dendritic Cells in Oxazolone-induced Colitis. International Congress of Mucosal Immunology, 2009, 7. 5-9, Boston, U.S.A.

- 5) Lee J., Watanabe T., Yamamoto T., Shimada Y., Kadowaki M.: Sensory Denervation by Neonatal Capsaicin Treatment Exacerbate Oxazolone-induced Colitis.
International Congress of Mucosal Immunology, 2009, 7. 5-9, Boston, U.S.A.
- 6) Yamamoto T., Fujiwara K., Yoshida M., Kadowaki M.: Effect of kakkonto, a traditional Japanese herbal medicine, on the differentiation of CD4⁺ T cells in the colon of food allergy model mouse.
International Congress of Mucosal Immunology, 2009, 7. 5-9, Boston, U.S.A.
- 7) Maeda, F., Kageyama, N., Yamamoto T., Suehiro Y., Fujiwara, K., Kadowaki M.: Roles of peroxisome proliferator-activated receptor gamma in mucosal mast cells.
International Congress of Mucosal Immunology, 2009, 7. 5-9, Boston, U.S.A.
- 8) 山本 武, 吉田益奈子, 藤原加苗, 門脇 真: オキサゾロン誘起潰瘍性大腸炎モデルに対する樹状細胞上の $\alpha 7$ ニコチン受容体の活性化を介した抗炎症効果.
第 46 回日本消化器免疫学会総会, 2009, 7. 23-24, 松山.
- 9) 渡辺哲郎, 李 在敏, 山本 武, 嶋田 豊, 門脇 真: オキサゾロン誘発腸炎の形成における TRPV1 発現感覚神経の影響.
第 46 回日本消化器免疫学会総会, 2009, 7. 23-24, 松山.
- 10) 山本 武, 藤原加苗, 氣賀澤愛, 吉田益奈子, 門脇 真: 食物アレルギー性消化器症状誘発病態モデルにおける葛根湯による制御性 T 細胞への分化亢進を介する腸管粘膜免疫系の制御機構 (プレナリーセッション講演) .
第 26 回和漢医薬学会学術大会, 2009, 8. 29-30, 千葉.
- 11) 山本 武, 藤原加苗, 氣賀澤愛, 吉田益奈子, 門脇 真: 食物アレルギー性消化器症状誘発病態モデルにおける葛根湯による制御性 T 細胞への分化亢進を介する腸管粘膜免疫系の制御機構.
第 26 回和漢医薬学会学術大会, 2009, 8. 29-30, 千葉.
- 12) 須藤淳美, 李 在敏, 山本 武, 門脇 真: L 型 Ca チャネル阻害作用による大建中湯の Maus 腸管運動抑制効果.
第 26 回和漢医薬学会学術大会, 2009, 8. 29-30, 千葉.
- 13) 末廣陽子, 影山夏子, 前田 太, 門脇 真: 粘膜型マスト細胞に対する葛根湯の効果とその作用機序の検討.
第 26 回和漢医薬学会学術大会, 2009, 8. 29-30, 千葉.
- 14) 李 在敏, 渡辺哲郎, 山本 武, 嶋田 豊, 門脇 真: オキサゾロン誘発大腸炎の形成における TRPV1 発現一次知覚神経の影響.
第 11 回神経消化器病学会, 2009, 9. 15, 仙台.
- 15) 李 在敏, 山本 武, 門脇 真: オキサゾロン誘発大腸炎の形成における TRPV1 発現一次知覚神経の影響.
第 6 回 ENS 研究会, 2009, 11. 7, 京都.
- 16) Suto A.: Inhibitory effect of Daikenchuto on the motility of the mouse colon by the blockade of L-type Ca²⁺ channel.
JSPS-NRCT follow-up meeting (拠点大学方式による学術交流事業), 2009, 11. 16-21, Bangkok, Thailand.
- 17) 坪田悠真, 山本 武, 門脇 真: 母体の食物抗原摂取による経母乳性因子が仔の食物アレルギー発症に与える影響.
日本薬学会北陸支部 第 121 回例会, 2009, 12. 6, 富山.
- 18) 勝木洋佑, 山本 武, 門脇 真: 食物アレルギーモデルマウスの結腸におけるコリン性 CI 分泌機構の解明.
日本薬学会北陸支部 第 121 回例会, 2009, 12. 6, 富山.
- 19) 金内優也, 山本 武, 門脇 真: $\alpha 7$ ニコチン受容体を発現する腸管樹状細胞サブタイプの同定とそれによる機能制御.
日本薬学会北陸支部 第 121 回例会, 2009, 12. 6, 富山.
- 20) 須藤淳美, 李 在敏, 山本 武, 門脇 真: L 型 Ca チャネル阻害作用による大建中湯の Maus 腸

管運動抑制効果.

日本薬学会北陸支部 第 121 回例会, 2009, 12. 6, 富山.

- 21) 末廣陽子, 影山夏子, 前田 太, 門脇 真: 粘膜型マスト細胞に対する葛根湯およびその有効成分の効果と作用機序の検討.

日本薬学会北陸支部 第 121 回例会, 2009, 12. 6, 富山.

◇その他

受賞

- 1) 和漢医薬学会優秀発表賞 山本 武: 食物アレルギー性消化器症状誘発病態モデルにおける葛根湯による制御性 T 細胞への分化亢進を介する腸管粘膜免疫系の制御機構. 第 26 回和漢医薬学会学術大会, 2009, 8. 29-30, 千葉.
- 2) 大学院優秀発表賞 坪田悠真: 母体の食物抗原摂取による経母乳性因子が仔の食物アレルギー発症に与える影響. 日本薬学会北陸支部 第 121 回例会, 2009, 12. 6, 富山.

招待講演

- 1) Kageyama N.: Immunologic mechanisms and treatment of murine experimental food allergy by a traditional herbal medicine, Kakkonto.
The 12th International Symposium on Traditional Medicine, 2009, 11. 26-27, Toyama.

その他講演

- 1) 門脇 真: 複雑系である腸管の免疫性疾患に対する漢方薬からの科学的アプローチ.
平成 20 年度北陸調剤フォーラム, 2009, 2. 22, 石川.
- 2) 門脇 真: 消化管疾患における漢方薬治療の位置付け
福井県病院薬剤師会講演会, 2009, 10. 21, 福井.
- 3) 山本 武: 漢方薬による食物アレルギー性疾患の治療・改善を目指して.
富山漢方会, 2009, 12. 3, 富山.
- 4) 山本 武, 門脇 真: 葛根湯及びその成分の腸管粘膜免疫系制御による食物アレルギー改善効果.
岐阜薬科大学・富山大学学術交流セミナー, 2009, 12. 13, 岐阜.

新聞

- 1) 食物アレルギー抑制 葛根湯に新効果, 富山新聞, 2009, 12. 1.

研究会

- 1) 李 在敏, 山本 武, 門脇 真: ENS 研究会, 2009, 11. 7, 京都.

国際伝統医薬シンポジウム

- 1) 「共同利用・共同研究拠点」認定記念
第 12 回国際伝統医薬シンポジウム・富山 (2009) —和漢薬の科学基盤形成—
The 12th International Symposium on Traditional Medicine in Toyama
“Establishment of Scientific Platform for Natural Medicine” 2009, 11. 26-27, Toyama.

◇共同研究

国内

- 1) 藏本博史：京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科応用生物学部門細胞機能学分野
「逆流性食道炎の病態生理学的及び形態学的研究」
「腸管免疫性疾患における腸管神経系の役割に関する研究」
2004, 5-
- 2) 門脇 孝：東京大学大学院 医学系研究科 代謝栄養病態学（糖尿病・代謝内科）
「PPAR γ 欠損マウスを用いた免疫学的研究」
「PI3 キナーゼ欠損マウスを用いた免疫学的研究」
2004, 7-
- 3) 小安重夫：慶応義塾大学 医学部 免疫学
「PI3 キナーゼ欠損マウスを用いた免疫学的研究」
2004, 7-
- 4) 東田千尋：富山大学 和漢医薬学総合研究所
「PI3 キナーゼの神経変性疾患への関与に関する研究」
2005, 10-
- 5) 富永真琴：自然科学研究機構 生理学研究所
「セルセンサー分子である TRP チャネルを制御する天然薬物の探索とその創薬プロトタイプとしての有用性の検討」
（和漢医薬学総合研究所 2009 年度公募型共同研究 採択課題）
2009, 7-
- 6) 遠野雅徳：独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構畜産草地研究所
「天然由来微生物素材の消化管自然免疫調節機構の解明」
2009, 4-

◇研究費取得状況

- 1) 平成 21 年度 日本学術振興会 国際学会等派遣事業 代表：山本 武
研究課題：Cholinergic anti-inflammatory effect through activation of $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor on CD11c⁺ lamina propria dendritic cells in oxazolone-induced colitis.
- 2) 平成 21 年度 財団法人糧食研究会研究助成 代表：山本 武
研究課題：腸管粘膜免疫系の破綻による食物アレルギー発症における腸内細菌の病態制御的役割
- 3) 平成 21 年度 日本学術振興会科学研究費補助金 若手研究 (B) 代表：山本 武
研究課題：網羅的遺伝子発現解析等を用いた食物アレルギーモデルに対する葛根湯の治療機序の解明
- 4) 平成 21 年度 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (C) 代表：門脇 真 分担：山本 武, 影山夏子
研究課題：管免疫系でのヘルパー T 細胞分化制御を介した葛根湯の末梢性免疫寛容誘導作用の検討
- 5) 平成 21 年度 学長裁量経費 代表：影山夏子 分担：山本 武
研究課題：和漢薬由来の新規抗アレルギー薬の開発とその作用機序の解明
- 6) 富山県 平成 21 年度受託研究 和漢薬・バイオテクノロジー研究 代表：門脇 真
研究課題：免疫調節作用を有する和漢薬・漢方薬の科学的薬効評価と新規和漢薬製剤開発
- 7) 平成 21 年度 財団法人喫煙科学研究財団 代表：門脇 真
研究課題：潰瘍性大腸炎モデルにおける樹状細胞での $\alpha 7$ 型ニコチン受容体を介するニコ

- チンの抗 Th2 型炎症・免疫作用の分子メカニズムの解明
- 8) 平成 21 年度 財団法人喫煙科学研究財団 分担：門脇 真
研究課題：喫煙と胃食道逆流症(GERD)発症に関する研究：特に、実験 GERD モデルでの下部食道括約筋の抑制性神経回路におけるニコチン受容体の病態生理学的役割

◇研究室在籍者

薬学部 3 年生：大城百恵
薬学部 4 年生：金内優也，氣賀澤愛
大学院修士 1 年：坪田悠真，前田 太
大学院修士 2 年：末廣陽子，勝木洋佑，須藤淳美，李 在敏
大学院博士 1 年：王 曉宇
協力研究員：遠野雅徳（日本学術振興会特別研究員）
研 究 生：渡辺哲郎（富山大学大学院医学薬学研究部和漢診療学講座）
 織田 聡（富山大学大学院医学薬学研究部和漢診療学講座）
 Syed Faisal Haider Zaidi（富山大学医学部内科学第三講座）
研 究 員：Kanwal Ahmed

◇学位（修士，博士）取得者

修士論文

藤原 加 苗：食物アレルギー性消化器症状誘発モデルにおける葛根湯の有効性とその免疫学的作用機序
吉田益奈子：オキサゾロン誘発潰瘍性大腸炎モデルを用いた創薬標的の探索

博士論文

Syed Faisal Haider Zaidi : Helicobacter pylori Associated Gastric Pathological Disorders: Possible Role of Dietary Ingredients in Disease Outcome