

准教授	渡辺 志朗	Associate Professor	Shiro Watanabe (Ph.D.)
助教	藤田 恭輔	Assistant Professor	Kyosuke Fujita (Ph.D.)

◇研究目的

脂質生化学の研究技法を用いて、和漢薬ならびに植物由来油脂の脂質代謝に及ぼす影響を明らかにし、その分子機構を解明することが、本研究分野の目的である。

◇活動概要

1) 脂質の網羅的分析を用いた和漢薬ならびに天然由来成分の生理病態に対する制御活性の解析

脂肪酸ならびに胆汁酸の網羅的分析から、動物胆およびその主成分である胆汁酸の脂質代謝ならびに炎症反応に及ぼす影響を明らかにした。これらの分子機構を胆汁酸の核内および細胞表面受容体への作用の観点から解明する。

2) 胆汁酸が関与する脂質代謝異常の制御に関する研究

防己黄耆湯が胆汁酸負荷によって誘導される肝障害を軽減することを明らかにした。この効果の分子機構を、胆汁酸の生体内濃度調節機構の観点から解明する。

3) エゴマの有効活用法の開発をとおした地域貢献

エゴマの葉ならびに種子由来油脂の新規活用法の開発を目指した研究を展開し、近隣地域産業の促進に寄与することを目指す。

◇原著論文

- 1) Fujita K., Iguchi Y., Une M., Watanabe S.: Ursodeoxycholic acid suppresses lipogenesis in mouse liver: Possible role of the decrease in  $\beta$ -muricholic acid, a farnesoid X receptor antagonist. *Lipids*, 52: 335-344, 2017.
- 2) Morita M., Honda A., Kobayashi A., Watanabe Y., Watanabe S., Kawaguchi K., Takashima S., Shimozawa N., Imanaka T.: Effect of Lorenzo's oil on hepatic gene expression and the serum fatty acid level in abcd1-deficient mice. *JIMD Rep.*, 2017 May 31. doi: 10.1007/8904\_2017\_32.
- 3) Okamoto T., Kawaguchi K., Watanabe S., Agustina R., Ikejima T., Ikeda K., Nakano M., Morita M., Imanaka T.: Characterization of human ATP-binding cassette protein subfamily D reconstituted into proteoliposomes. *Biochem Biophys Res Commun.*, 496: 1122-1127, 2018.
- 4) Afroz S., Yagi A., Fujikawa K., Rahman MM., Morito K., Fukuta T., Watanabe S., Kiyokage E., Toida K., Shimizu T., Ishida T., Kogure K., Tokumura A., Tanaka T.: Lysophosphatidic acid in medicinal herbs enhances prostaglandin E2 and protects against indomethacin-induced gastric cell damage in vivo and in vitro. *Prostagl Other Lipid Mediat.*, 135: 36-44, 2018.

◇学会報告 (\*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) 螺澤太郎、大山拓郎、富田 勇、松本 隼、守田雅志、渡辺志朗、今中常雄. 副腎白質ジストロフィー：骨髄移植による神経変性発症抑制機構. 日本生化学会北陸支部, 2017, 6, 3, 金沢.
- 2) 渡辺志朗、藤田恭輔、西田健志、井村譲二. 動物胆のデキストラン硫酸ナトリウム誘発性

- 大腸炎に対する軽減効果. 和漢医薬学会学術大会, 2107, 8, 26-27, 福岡.
- 3) 藤田恭輔、渡辺志朗. 防己黄耆湯はリトコール酸誘発胆汁うっ滞を改善する. 和漢医薬学会学術大会, 2017, 8, 26-27, 福岡.
  - 4) 守田雅志、富田海斗、佐藤瑛晶、松本 隼、渡辺志朗、下澤伸行、今中常雄. ペルオキシソーム脂肪酸β酸化の活性化を指標とした副腎白質ジストロフィー治療候補化合物の探索. 第59回日本先天代謝異常学会総会, 2017, 10, 12-14, 川越市.
  - 5) 守田雅志、大山拓郎、螺澤太郎、依田大輝、渡辺志朗、今中常雄. 副腎白質ジストロフィー: 骨髄移植による神経変性抑制効果の解析. 第40回日本分子生物学会年会第90回日本生化学会大会合同大会, 2017, 12, 6-9, 神戸.
  - 6) \*渡辺志朗、藤田恭輔、能勢充彦. 胆汁酸代謝の制御を介する漢方薬の作用機構. 日本薬学会第138年会, 2018, 3, 25-28, 金沢.
  - 7) 道志 勝、渡辺志朗、藤田恭輔、富岡直子、細山田真、赤江豊能. α-リノレン酸の給餌がマウス脳内炎症応答に及ぼす影響. 日本薬学会第138年会, 2018, 3, 25-28, 金沢.
  - 8) 守田雅志、佐藤瑛晶、富田海斗、松本隼、渡辺志朗、今中常雄、宋 孝紀. 副腎白質ジストロフィー治療候補化合物の探索 – 新規ペルオキシソーム脂肪酸β酸化活性測定法の開発とスクリーニング. 日本薬学会第138年会, 2018, 3, 25-28, 金沢.
  - 9) 藤田恭輔、渡辺志朗、柳原五吉、宮野加奈子、上園保仁. 悪液質性筋萎縮モデルマウスに対するエゴマ油の効果検討. 日本薬学会第138年会, 2018, 3, 25-28, 金沢.

#### ◇その他

- 1) 渡辺志朗. エゴマの付加価値を高めるための大学からの研究アプローチ. スーパーフードイン TOYAMA 講演会; 2017 May 18; 富山市.
- 2) 渡辺志朗. エゴマの付加価値を高めるための大学からの研究アプローチ. エゴマ 6次産業化部会総会 講演会; 2017 June 17; 富山市.
- 3) 渡辺志朗. エゴマオイルのがん悪液質モデルマウスに対する効果. エゴマ 6次産業化推進グループ会合・講演会; 2018 March 14; 富山市.

#### ◇共同研究

- 1) 守田雅志: 富山大学大学院医学薬学研究部(薬学), 「副腎白質ジストロフィーにおけるペルオキシソーム極長鎖脂肪酸代謝の異常の機構解明に関する研究」
- 2) 田中 保: 徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部(薬学系) 衛生薬学分野, 「抗消化性潰瘍効果を示す漢方薬の有効成分としてのリン脂質メディエーター研究」
- 3) 上田 浩: 岐阜大学工学部, 「GPCRであるTGR5を介する胆汁酸の新規疾患制御機構の解明」
- 4) Suresh Awale: 富山大学和漢医薬学総合研究所, 「エゴマ葉の成分分析とその新規活用法に関する研究」
- 5) 上園保仁: 国立がん研究センター, 「悪液質モデルマウスに対するエゴマ油の効果に関する研究」
- 6) 道志 勝; 帝京大学薬, 「脳虚血モデルマウスにみられる摂食障害に対するn-3系脂肪酸の予防効果の評価」
- 7) 酒井秀紀: 富山大学大学院医学薬学研究部(薬学), 薬物による容積感受性外向き整流性Cl<sup>-</sup>チャンネルの阻害における脂質代謝の役割に関する研究

#### ◇非常勤講師

- 1) 渡辺志朗: 富山県立大学工学部「細胞工学」2017, 5-6.
- 2) 藤田恭輔: 富山県立大学工学部「生物学 II」2017, 10-2018, 2.

#### ◇研究費取得状況

- 1) 文部科学省科学研究費, 基盤研究(C) (代表: 帝京大学薬 道志 勝) 「脳虚血モデルマ

- ウスにみられる摂食障害に対する n-3 系脂肪酸の予防効果の評価」
- 2) 文部科学省科学研究費，若手研究(B) (代表：藤田恭輔) 「機能性トリテルペンのがん悪液質性筋萎縮に対する改善効果の検証」
  - 3) 学長裁量経費 教育研究活性化基盤経費 (分担：渡辺志朗) 「次世代 KAMPO 科学の創成を志向した漢方オミックス(Kampo Omics)の基盤構築」
  - 4) 受託研究費 富山市長 (代表：渡辺志朗) 「エゴマブランド化促進に関するエゴマ含有成分の有効性実証研究業務」
  - 5) 受託研究費 広貫堂 (代表：渡辺志朗) 「エゴマ葉の新規効能の探索研究」
  - 6) 小林国際奨学財団研究助成 (代表：渡辺志朗) 「生活習慣病治療に用いられる漢方薬の腸管内の胆汁酸濃度ならびに糖・脂質代謝異常に及ぼす影響の評価」

#### ◇研究室在籍者

大学院医学薬学教育部博士後期課程 1 年生：陳卓爾  
薬学部薬学科 5 年生：辻哲也  
薬学部薬学科 4 年生：加賀谷元太  
薬学部創薬科学科 3 年生：橋本卓也  
薬学部創薬科学科 3 年生：保岡漠  
薬学部創薬科学科 3 年生：藤原大地  
協力研究員：田辺宏樹（北陸大学薬学部）