

# 病態制御薬理学研究室

## Clinical Pharmacology

|     |       |                   |
|-----|-------|-------------------|
| 教授  | 笹岡 利安 | Toshiyasu Sasaoka |
| 准教授 | 恒枝 宏史 | Hiroshi Tsuneki   |
| 講師  | 和田 努  | Tsutomu Wada      |
| 研究員 | 小野木康弘 | Yasuhiro Onogi    |

### ◆ 原 著

- 1) Tsuneki H, Yoshida H, Okamoto K, Yamaguchi M, Endo K, Nakano A, Tsuda M, Toyooka N, Wada T, Sasaoka T. AS1949490, an inhibitor of 5'-lipid phosphatase SHIP2, promotes protein kinase C-dependent stabilization of brain-derived neurotrophic factor mRNA in cultured cortical neurons. *Eur J Pharmacol.* 2019 May 15; 851: 69-79.
- 2) Kon K, Tsuneki H, Ito H, Takemura Y, Sato K, Yamazaki M, Ishii Y, Sasahara M, Rudich A, Maeda T, Wada T, Sasaoka T. Chronotherapeutic effect of orexin antagonists on glucose metabolism in diabetic mice. *J Endocrinol.* 2019 Aug 1; 243: 59-72.
- 3) Hofer DC, Zirkovits G, Pelzmann HJ, Huber K, Pessentheiner AR, Xia W, Uno K, Miyazaki T, Kon K, Tsuneki H, Pendl T, Al Zoughbi W, Madreiter-Sokolowski CT, Trausinger G, Abdellatif M, Schoiswohl G, Schreiber R, Eisenberg T, Magnes C, Sedej S, Eckhardt M, Sasahara M, Sasaoka T, Nitta A, Hoefler G, Graier WF, Kratky D, Auwerx J, Bogner-Strauss JG. *N*-acetylaspartate availability is essential for juvenile survival on fat-free diet and determines metabolic health. *FASEB J.* 2019 Dec; 33(12): 13808-24.

### ◆ 総 説

- 1) 笹岡利安, 恒枝宏史. 特集 糖尿病と時間生物学—生活習慣病としての糖尿病と体内時計との関連— 3; 睡眠・覚醒と糖尿病—オレキシンの重要性—. *PRACTICE.* 医歯薬出版; 2019 Mar; 36(2): 156-61.
- 2) 和田 努, 恒枝宏史, 笹岡利安. NASH病態における脂肪肥大化での血管新生と慢性炎症の役割. *YAKUGAKU ZASSHI.* 日本薬学会; 2019 Sep; 139(9): 1163-7.

### ◆ 学会報告

- 1) Sasaoka T. Pro-inflammatory macrophages promote vascular remodeling via PDGF-B signaling in white adipose tissue during obesity. *Daegu Symposium on Obesity & Diabetes;* 2019 Mar 29; Daegu-Gyeongbuk.
- 2) Wada T, Onogi Y, Okekawa A, Matsuzawa T, Watanabe E, Komatsu G, Tsuneki H, Sasaoka T. Intracellular metabolism-dependent PDGF-B induction in inflammatory macrophages contributes to adipose tissue expansion with obesity. *American Diabetes Association (ADA) 79th Scientific Sessions;* 2019 Jun 7-11; San Francisco, U.S.A.
- 3) Tsuneki H, Sato K, Kon K, Wada T, Sasaoka T. Lemborexant, a novel orexin receptor antagonist for insomnia, improves glucose metabolism in type 2 diabetic mice. *55th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD);* 2019 Sep 16-20; Barcelona.
- 4) Goldstein N, Haim Y, Bhandarkar N, Tsuneki H, Wada T, Sasaoka T, Gepner Y, Rudich A. The potential clinical relevance of the orexin-orexin receptor system in human adipose tissue. *The 24th Annual Meeting of the Israeli Society for Research, Prevention and Treatment of Atherosclerosis,* 2019 Sep 18-20, Caesarea.
- 5) Wada T, Watanabe E, Hasegawa H, Tsuneki H, Sasaoka T. Deletion of ATP binding cassette subfamily D member 1 (ABCD1) exacerbates glucose metabolism in diet-induced obese mice. *The 18th Japan-Korea Diabetic Nephropathy Seminar;* 2019 Oct 24-26; Seoul.
- 6) Maeda T\*, Tsuneki T, Kon K, Takata S, Otsuka K, Wada T, Sasaoka T. Hypothalamic orexin prevents NASH by improving hepatic ER homeostasis in obese mice. *The 18th Japan-Korea Diabetic Nephropathy Seminar;* 2019 Oct 24-26; Seoul.
- 7) Onogi Y, Wada T, Watanabe E, Tsuneki H, Sasaoka T. Pro-inflammatory macrophages promote vascular remodeling in white adipose tissue during diet-induced obesity. *The 17th Japan-Korea Diabetic Nephropathy Seminar;* 2019 Feb 14-16; Otsu.
- 8) Watanabe E\*, Wada T, Onogi Y, Tsuneki H, Sasaoka T. Impact of SDF1/CXCR4 signaling on pericyte mobilization during obesity development. *The 17th Japan-Korea Diabetic Nephropathy Seminar;* 2019 Feb 14-16; Otsu.
- 9) 渡邊愛理\*, 和田 努, 小野木康弘, 恒枝宏史, 笹岡利安. 内臓脂肪におけるペリサイトの挙動を介した血管新生制

御機構の意義. 日本薬学会第 139 年会 (シンポジウム); 2019 Mar 20-23; 千葉.

- 10) 田中智子, 和田 努, 宇埜生美恵, 荻原沙希, 叶博美, 石川明香里, 鮫島 梓, 恒枝宏史, 笹岡利安, 齋藤 滋. Deletion of *Era* exacerbates glucose tolerance by causing chronic inflammation of the visceral adipose tissues in gestational diabetic mice. 第 71 回日本産科婦人科学会学術講演会; 2019 Apr 11-14; 名古屋.
- 11) 前田貴大\*, 恒枝宏史, 今 寛太, 高田慎治郎, 大塚小由希, 和田 努, 笹岡利安. 視床下部オレキシンによる肝小胞体ストレス応答の改善は非アルコール性脂肪肝炎の進展を防止する. 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会; 2019 May 23-25; 仙台.
- 12) 今 寛太\*, 恒枝宏史, 和田 努, 笹岡利安. 2 型糖尿病マウスにおけるオレキシン受容体サブタイプ選択的拮抗薬による時間依存的糖代謝改善効果. 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会; 2019 May 23-25; 仙台.
- 13) 恒枝宏史, 吉田ひとみ, 山口実佐子, 岡本健太郎, 中野 歩, 和田 努, 笹岡利安. リピッドホスファターゼ SHIP1, SHIP2 および PTEN の薬物制御による BDNF 発現調節から見た糖尿病性認知機能障害の治療戦略. 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会; 2019 May 23-25; 仙台.
- 14) 桶川 晃\*, 和田 努, 小野木康弘, 松澤崇俊, 渡邊愛理, 小松 剛, 恒枝宏史, 笹岡利安. 肥満病態におけるマクロファージ細胞内代謝プログラム変化依存的な *Pdgfb* 発現誘導機構の解析. 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会; 2019 May 23-25; 仙台.
- 15) 石川明香里\*, 和田 努, 伊藤哲生, 田中智子, 宇埜生美恵, 西村燦志朗, 齋藤 滋, 恒枝宏史, 笹岡利安. 肥満マウスの内臓脂肪組織における制御性 T 細胞局在変化の雄雌差とそのメカニズムの解析. 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会; 2019 May 23-25; 仙台.
- 16) 田中智子, 和田 努, 宇埜生美恵, 荻原沙希, 石川明香里, 伊藤哲生, 王生美沙, 鮫島 梓, 恒枝宏史, 齋藤 滋, 笹岡利安. T 細胞 *ERα* 欠損が妊娠糖尿病病態におよぼす影響の解析. 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会; 2019 May 23-25; 仙台.
- 17) 渡邊愛理\*, 和田 努, 小野木康弘, 恒枝宏史, 笹岡利安. 肥満病態におけるペリサイトの動的変化に対する SDF1 シグナルの意義. 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会; 2019 May 23-25; 仙台.
- 18) 佐藤清史\*, 恒枝宏史, 今 寛太, 和田 努, 笹岡利安. オレキシン受容体拮抗薬レンボレキサントが肥満マウスの糖代謝異常に及ぼす影響の解析. 生体機能と創薬シンポジウム 2019; 2019 Aug 29-30; 東京.
- 19) 桶川 晃\*, 和田 努, 小野木康弘, 稲田健人, 渡邊愛理, 小松 剛, 北村楓花, 恒枝宏史, 笹岡利安. 肥満病態における中枢性エネルギー代謝調節への PDGF シグナルの関与. 第 19 回日本内分泌学会北陸支部学術集会; 2019 Nov 9; 上市町.
- 20) 松田大樹\*, 恒枝宏史, 大西兼悟, 松岡幸奈, 湯舟香春, 和田 努, 笹岡利安. 2 型糖尿病防止に関わる中枢性代謝調節機構における嗅覚系の役割の解析. 日本薬学会北陸支部第 131 回例会; 2019 Nov 17; 金沢.
- 21) 佐藤清史\*, 恒枝宏史, 今 寛太, 和田 努, 笹岡利安. 2 型糖尿病マウスにおける不眠症治療薬レンボレキサントの糖代謝改善効果. 日本薬学会北陸支部第 131 回例会; 2019 Nov 17; 金沢.
- 22) 恒枝宏史, 前田貴大, 高田慎治郎, 今 寛太, 大塚小由希, 和田 努, 笹岡利安. 視床下部オレキシンによる肝小胞体ストレスの改善を介した NASH 進展防止機構. 第 31 回分子糖尿病学シンポジウム; 2019 Dec 7; 東京.

#### ◆ その他

- 1) 笹岡利安. 糖尿病合併症の認知症発生メカニズムとその対策. 2019 年度第 1 回金沢医科大学大学院医学研究セミナー; 2019 May 8; 内灘町.
- 2) 恒枝宏史, 笹岡利安. 嗅覚系による中枢性糖代謝調節に対するニコチンの影響. 第 34 回喫煙科学研究財団平成 30 年度助成研究発表会; 2019 Jul 23; 東京.
- 3) 笹岡利安. 概日リズムに応じたオレキシン作用の制御による糖尿病合併アルツハイマー病の新規治療法の開発. 公益財団法人田村科学技術振興財団 2018 年度上期研究成果報告会; 2019 Dec 9; 富山.