

高次神経機能制御

教授 野村 靖 幸

第18回グアニジノ化合物研究会, 1996, 10, 岡山.
40) 我妻卓司, 中村憲夫, 手塚康弘, 門田重利, 畑中保丸: 光反応性ナルトシキサミン: オピオイドレセプター用新規プローブの性質. 第16回メディシナルケミストリーシンポジウム, 1996, 10, 富山.

41) 小島ルスマリア, リン ジャスミナ, 中村憲夫, 服部征雄: *Cordia spinescens* L. 成分のHIV-1逆転写酵素活性について. 薬学会北陸支部例会, 1996, 11, 金沢.

42) 馬 超美, 中村憲夫, 宮代博継, 服部征雄: 内蒙古産生薬鎖陽のHIV-1 プロテアーゼ阻害活性について. 薬学会北陸支部例会, 1996, 11, 金沢.

43) 服部征雄: 芍薬の薬理, 代謝, 第12回生薬に関する懇談会, 1996.12, 東京.

◆ その他

1) 服部征雄: 漢方薬の薬効発現に腸内細菌が関与する. 漢方通信, 5, 22-24, 1996.

2) 横澤隆子, 董 而博, 柏木 寛: 腎摘ラットで増加する活性酸素を薬用人参サポニンが軽減した. The GINSENG REVIEW, No. 22, 78-81, 1996.

◆ 著 書

1) 野村靖幸: 生体内の情報伝達. 薬理学. 高折修二他編, 103-127, 廣川書店, 東京, 1996.

2) Nomura Y., Yamanaka Y., Kitamura Y., Arima T., Ohnuki T., Nagashima K., Ihara Y., Sasaki K., and Oomura Y.: Senescence accelerated mouse: Neurochemical studies on aging. Ann. New York Acad. Sci. 786, 410-418, 1996.

3) Oomura Y., Sasaki K., Li A., Yoshii H., Fukata Y., Yago H., Kimura H., Tooyama K., Hanai K., Nomura Y., Kitamura K., and Yanaihara N.: Protection against impairment of memory and immunoreactivity in senescence-accelerated mice by acidic fibroblast growth factor. Ann. New York Acad. Sci. 786, 337-347, 1996.

4) 北村佳久, 谷口隆之, 野村靖幸: 脳での i NOS 誘導の情報伝達「NOSとCOX: 遺伝子から臨床へ」, 61-70, メディカルビュー社, 東京, 1996.

5) 野村靖幸, 上原 孝: グルタミン酸. 用語ライブラリー「アポトーシス」, 38-39, 羊土社, 東京, 1996.

6) 上原 孝, 野村靖幸: NMDA. 用語ライブラリー「アポトーシス」, 40-41, 羊土社, 東京, 1996.

◆ 原 著

1) Kitamura Y., Imaizumi R., Esumi H., and Nomura Y.: Possible involvement of tyrosine kinase activation in lipopolysaccharide-induced expression of Ca^{2+} -insensitive but calmodulin-coupling nitric oxide synthase in rat glial cells. J. Neurosci. Res., 43: 235-245, 1995.

2) Itano Y., and Nomura Y.: 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP⁺) causes DNA fragmentation and increases the Bcl-2 expression in human neuroblastoma, SH-SY5Y cells, through different mechanisms. Brain Res., 704:240-245, 1995.

3) Kitamura, Y., Arima T., Kitayama Y., and Nomura Y.: Regulation of $[Ca^{2+}]_i$ rise activated by doxepin-sensitive H1-histamine receptors in Jurkat cells, cloned human T lymphocytes. Gen. Pharmacol., 27(2):285-291, 1996.

4) Okada F., Ito A., Horikawa T., Tokumitsu Y.,

- and Nomura Y. : Long-term neuroleptic treatments counteract dopamine D₂ agonist inhibition of adenylate cyclase but do not affect pertussis toxin ADP-ribosylation in the rat brain. *Neurochem. Int.*, 28:161-168, 1996.
- 5) Hasegawa H., Murayama T., Takahashi A., Itakura C., and Nomura Y. : Change of GTP binding proteins, neurofilament proteins, in the brain of the neurofilament-deficient quail "quiver". *Neurochem. Int.*, 28(2):221-229, 1996.
 - 6) Tohda M., Murayama T., Nogiri S., and Nomura Y. : Influence of aging on rolipram-sensitive phosphodiesterase activities and [³H]rolipram binding in the rat brain. *Biol.Pharm. Bull.*, 19(2):300- 302, 1996.
 - 7) Shirasaki T., Tanaka M., Muramatsu M., Otomo S., Kitamura Y., and Nomura Y. : Partial characterization of binding sites of VA-045, a novel apovincaminic acid derivative, in rat brain membranes. *Gen. Pharmac.*, 27(2):279-284, 1996.
 - 8) Kitamura Y., Takahashi H., Nomura Y., and Taniguchi T. : Possible involvement of Janus kinase Jak2 in interferon- γ induction of nitric oxide synthase in rat glial cells. *Europ. J. Pharmacol.*, 306:297-306, 1996.
 - 9) Tohda C., Nagai S., Kuraishi Y., and Nomura Y. : Expression of mRNA for a neuronal differentiation factor, TA20, in developing rat brains. *Neurosci. Res.*, 24:421-425, 1996.
 - 10) Itano Y., Ito A., Uehara T., and Nomura Y. : Regulation of Bcl-2 protein expression in human neuroblastoma, SH-SY5Y cells : Positive and negative manners by protein kinase-C and -A, respectively. *J. Neurochem.*, 67(1):131-137, 1996.
 - 11) Ohnuki T., and Nomura Y. : Effects of selective muscarinic antagonists, pirenzepine and AF-DX116 on passive avoidance tasks in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, 19(6):814-818, 1996.
 - 12) Satoh S., Murayama T., and Nomura Y. : Sodium nitroprusside stimulates noradrenaline release from rat hippocampal slices in the presence of dithiothreitol. *Brain. Res.*, 733:167-174, 1996.
 - 13) Ohnuki T., and Nomura Y. : 1-[[[5-(4-nitrophenyl)-2-furanyl]-methylene]imino]-2,4-imidazolidinedione (dantrolene), an inhibitor of intracellular Ca²⁺ mobilization, impairs avoidance performance and spatial memory in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, 19(8):1038-1040, 1996.
 - 14) Oda H., Murayama T., and Nomura Y. : Go protein does not regulate ATP-stimulated [Ca²⁺]i elevation or noradrenaline release in PC12 cells. *Arch. Biochem. Biophys.*, 332(1):1-7,1996.
 - 15) Satoh S., Kimura T., Toda M., Miyazaki H., Ono S., Narita H., Murayama T., and Nomura Y. : NO donors stimulate noradrenaline release from rat hippocampus in a calmodulin-dependent manner in the presence of L-cysteine. *J. Cell Physiol.*, 169:87- 96, 1996.
 - 16) Arima T., Kitamura Y., Nishiya T., Takagi H., and Nomura Y. : Kyotorphin (L-tyrosyl-arginine) as a possible substrate for inducible nitric oxide in rat glial cells. *Neurosci. Lett.*, 212:1-4, 1996.
 - 17) Arima T., Ohshima Y., Mizno T., Kitamura Y., Segawa T., and Nomura Y. : Cyclic GMP elevation by 5-hydroxytryptamine is due to nitric oxide derived from endogenous nitrosothiol in NG108-15 cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 227:473-476, 1996.
 - 18) Arima T., Baba I., Hori H., Kitamura Y., Namba T., Hattori M., Kadota S., and Nomura Y. : Ameliorating effects of Dan-Shen methanol extract on cognitive deficiencies in senescence-accelerated mouse. *Kor. J. Gerontol.*, 6(2):14-21, 1996.
 - 19) Nomura Y., Uehara T., and Nakazawa M. : Neuronal apoptosis by glial NO : involvement of inhibition of glyceraldehyde-3- phosphate dehydrogenase. *Human Cell*, 9(3):205-214, 1996.
 - 20) Yakushi Y., Watanabe A., Murayama T., and Nomura Y. : P₂-purinoceptor-mediated stimulation of adenylyl cyclase in PC12 cells. *Europ. J. Pharmacol.*, 314:243-248, 1996.
 - 21) Murayama T., Oda H., and Nomura Y. : Pertussis toxin-insensitive effects of mastoparan, a wasp venom peptide, in PC12 cells. *J. Cell Physiol.*, 169:448-454, 1996.
- ◆ 総 説
- 1) 野村靖幸 : ヒスタミンレセプター応答系の分子細胞薬理学的研究. *Therapeutic Research*

- 17(1):75-81, 1996.
- 2) 上原 孝, 野村靖幸: ヒスタミンH1受容体を介する情報伝達系の解析. Therapeutic Research 17(1):143-146, 1996.
 - 3) 野村靖幸: IRS-1. 生化学 68 (2):155, 1996.
 - 4) 野村靖幸: 神経細胞のアポトーシスとBcl-2発現. 神経研究の進歩 40(2):263-271, 1996. 医学書院.
 - 5) 野村靖幸: 代謝より見た脳の老化-ニューロン死とシナプス伝達低下. 北海道医学雑誌 71(3):309-314, 1996.
 - 6) 野村靖幸: 神経系における細胞間, 細胞内情報伝達系の最新の知見. 最新医学 51(7):1218-1228, 最新医学社, 1996.
 - 7) 野村靖幸, 平田結喜緒編: 脳グリアiNOSの発現調節機構. 医学の歩み 別冊「NOのすべて」, 129-133, 医歯薬出版, 1996.
- ◆ 学会報告
- 1) 野村靖幸: 和漢薬と老年痴呆. 平成7年度富山県リカレント教育講座「和漢薬を暮らしにいかす」, 1996, 1, 富山.
 - 2) 野村靖幸: 老化とくに脳老化病態と薬物の作用. 新適塾—21世紀の薬箱, 1996, 1, 大阪.
 - 3) 野村靖幸: 脳老化を考える: 代謝よりみた脳の老化. 北海道医学大会公開シンポジウム, 1996, 2, 札幌.
 - 4) 野村靖幸: セロトニン—機能, 受容体と薬物. 第1回セロトニン研究会, 1996, 2, 札幌.
 - 5) 有馬 隆, 松野純子, 堀 妃登美, 難波恒雄, 門田重利, 服部征雄, 野村靖幸: 老化促進マウス(SAM)の空間認知機能障害に対するLithospermate Bの作用. 第12回SAM研究発表会, 1996, 3, 京都.
 - 6) 小田温子, 村山俊彦, 野村靖幸: ラット脳グリア細胞におけるinducible NOS (iNOS) 誘導に対するendothelin (ET) の作用. 第69回日本薬理学会年会, 1996, 3, 長崎.
 - 7) 上原 孝, 徳光幸子, 野村靖幸: 3T3-L1細胞におけるインスリンの脂肪細胞分化への誘導機構. 第69回日本薬理学会年会, 1996, 3, 長崎.
 - 8) 佐藤壮一, 村山俊彦, 野村靖幸: S-nitroso-L-cysteinによるラット海馬スライスからの [³H]noradrenalineの放出. 第69回日本薬理学会年会, 1996, 3, 長崎.
 - 9) 徳光幸子, 大坂康人, 土屋正利, 野村靖幸: ラット脂肪細胞における vasoactive intestinal polypeptide (VIP) の糖取り込み促進作用. 第69回日本薬理学会年会, 1996, 3, 長崎.
 - 10) 鴨島 渉, 北村佳久, 野村靖幸, 谷口隆之: 神経芽細胞腫 (SH-SY5Y) におけるNO誘発細胞膜の調節機構. 第69回日本薬理学会年会, 1996, 3, 長崎.
 - 11) 上原 孝, 徳光幸子, 野村靖幸: 3T3-L1細胞におけるインスリンの脂肪細胞分化への誘導機構. 日本薬学会第116年会, 1996, 3, 金沢.
 - 12) 長井忍布, 伊藤昭博, 上原 孝, 野村靖幸, 東田千尋: NG108-15細胞の突起伸展, 細胞死に及ぼす新規神経分化因子TA20の影響. 日本薬学会第116年会, 1996, 3, 金沢.
 - 13) 山田武宏, 村山俊彦, 野村靖幸: ラット胸腺細胞増殖能に及ぼすhydrocortisone, 拘束ストレスおよびNO donorの影響について. 日本薬学会第116年会, 1996, 3, 金沢.
 - 14) 宮崎浩之, 村山俊彦, 野村靖幸, 小野 哲, 成田弘和: ラット大脳皮質スライス標品からのノルアドレナリン遊離に対する新規脳機能改善剤T-588の作用. 日本薬学会第116年会, 1996, 3, 金沢.
 - 15) 村山俊彦, 上原 孝, 川野裕美, 徳光幸子, 野村靖幸: 細胞内情報伝達系とくにG蛋白質と[Ca²⁺]_iに及ぼすリチウムの影響. 第16回リチウム研究会, 1996, 4, 東京.
 - 16) 村山俊彦, 野村靖幸: ドパミンニューロンの生死と薬物の作用. 第12回札幌神経科学研究会ミニシンポジウム「ドパミン」, 1996, 6, 札幌.
 - 17) 松野純子, 有馬 隆, 野村靖幸: 老化促進モデルマウス (SAM) の空間認知機能障害に及ぼすLithospermate Bの影響. 第10回北海道薬物作用談話会, 1996, 7, 札幌.
 - 18) 宮坂知宏, 上原 孝, 野村靖幸: 脳虚血ラット脳におけるニューロン死とiNOS, サイトカイン発現. 第10回北海道薬物作用談話会, 1996, 7, 札幌.
 - 19) 野村靖幸, 上原 孝, 西屋 禎, 村山俊彦: アストロサイト・ニューロン相互作用に関わるサイトカインとNO産生. 第69回日本生化学会・第19回日本分子生物学会イブニングセミナー (ニューフロンティア) 「ニューロンの生存・機能発現のためのグリア細胞との相互作用」, 1996, 8, 札幌.
 - 20) 村山俊彦, 小田温子, 長沼朋佳, 野村靖幸: PC12細胞からのノルアドレナリン放出—低分子量G蛋白ARFの関与. 第69回日本生化学会・第19回日本分子生物学会, 1996, 8, 札幌.
 - 21) 西屋 禎, 上原 孝, 枝松裕紀, 上代淑人, 伊東 広, 野村靖幸: グリア細胞における誘導型一酸

- 化室素合成酵素の発現機構. 第69回日本生化学会・第19回日本分子生物学会, 1996, 8, 札幌.
- 22) 長田洋子, 上原 孝, 北村佳久, 野村靖幸, 堀池喜八郎: 老化促進マウス脳におけるD-セリンレベルとNMDAレセプター/D-セリン結合部位の分布. 第69回日本生化学会・第19回日本分子生物学会, 1996, 8, 札幌.
- 23) 北村佳久, 鴨島 渉, 野村靖幸, 谷口隆之: NOドナーによるヒト神経芽細胞SH-SY5YのアポトーシスはBcl-2発現抑制により増強される. 第69回日本生化学会・第19回日本分子生物学会, 1996, 8, 札幌.
- 24) Nomura Y.: The induction of glial iNOS and NO-induced neuronal apoptosis. International Congress of Human Cell and Cell Culture, 1996, 8, Tokyo.
- 25) 松野純子, 有馬 隆, 堀妃登美, 難波恒雄, 服部征雄, 門田重利, 野村靖幸: 老化促進モデルマウスの空間認知機能障害に対する丹参成分lithospermate Bの作用. 第13回和漢医薬学会, 1996, 8, 富山.
- 26) 東田道久, 中村 智, 野村靖幸, 渡辺裕司: 補中益気湯によるソロトニン2CmRNA発現促進作用. 第13回和漢医薬学会, 1996, 8, 富山.
- 27) 野村靖幸, 宮坂知宏, 馬場伊津子, 上原 孝: 脳虚血ラット脳におけるiNOS誘導, ニューロン死と薬物作用. 第24回薬物活性シンポジウム, 1996, 9, 京都.
- 28) Nomura Y., Uehara T., Nishiya T., and Kitamura Y.: The induction of iNOS and NO-induced neuronal apoptosis. Satellite Symposium of 12nd International Congress of Eye Research "Nitric Oxide and Free Radicals", 1996, 9, Kyoto.
- 29) 野村靖幸, 上原 孝, 西屋 禎: Involvement of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase in NO-induced neuronal apoptosis. 第39回日本神経化学会シンポジウムNitric Oxide Synthase and Action of Nitric Oxide, 1996, 10, 横浜.
- 30) 小田温子, 村山俊彦, 佐々木幸生, 岡田敏一, 野村靖幸: ラット脳グリア細胞におけるinducible NOS (iNOS)誘導に対するendothelin (ET)の作用. 第39回日本神経化学会, 1996, 10, 横浜.
- 31) 長沼朋佳, 村山俊彦, 野村靖幸: PC12細胞におけるS-ニトロソシステインによる $[Ca^{2+}]_i$ の上昇. 第39回日本神経化学会, 1996, 10, 横浜.
- 32) 大嶋義弘, 有馬 隆, 野村靖幸: NG108-15細胞における5-HT応答性Ca非依存性cGMP産生機構. 第47回日本薬理学会北部会, 1996, 10, 山形.
- 33) 村山俊彦, 薬師義弘, 渡辺あさ子, 野村靖幸: PC12細胞におけるアデニル酸シクラーゼに関連したATP受容体の存在. 第47回日本薬理学会北部会, 1996, 10, 山形.
- 34) 伊藤昭博, 上原 孝, 野村靖幸: セラミドの神経芽細胞腫SK-N-MC細胞における細胞死と薬物作用. 第47回日本薬理学会北部会, 1996, 10, 山形.
- 35) 野村靖幸: 遺伝子発現研究から創薬を展望へ. 第16回細胞情報伝達系北海道研究会ミニシンポジウム「転写制御-機構, 病態と創薬」, 1996, 10, 札幌.
- 36) 西屋 禎, 上原 孝, 枝松裕紀, 上代淑人, 伊東 広, 野村靖幸: グリア細胞における誘導型一酸化室素合成酵素の発現機構. 第16回細胞情報伝達系北海道研究会. 1996, 10, 札幌.
- 37) 宮坂知宏, 上原 孝, 野村靖幸: 脳虚血モデルラットにおけるニューロン死惹起機構と薬物作用. 第26回神経精神薬理学会年会. 1996, 10, 東京.
- 38) 村山俊彦, 佐藤壮一, 野村靖幸: NO誘導体, S-ニトロソシステインによるラット海馬からのノルアドレナリン放出機構. 第18回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 1996, 11, 徳島.
- 39) 上原 孝, 西屋 禎, 野村靖幸: グリア細胞におけるNO合成酵素誘導機構. 第7回高次脳機能シンポジウム, 1996, 11, 大阪.
- 40) 宮坂知宏, 上原 孝, 野村靖幸: 一過性脳虚血に伴うNO合成酵素誘導とニューロン死. 第2回北海道活性酸素・フリーラジカル研究会, 1996, 11, 札幌.
- 41) 馬場伊津子, 上原 孝, 野村 靖幸: 各種ストレス刺激のC6グリオーマ細胞のケモカイン(CINC)産生応答. 第107回日本薬学会北海道支部例会, 1996, 11, 札幌.
- 42) Tohda M., Nomura Y., and H Watanabe.: Effects of imipramine on 5-HT₂CR mRNA and a novel depression related gene(DRF24) expression. Society for Neuroscience, 1996, 1996, 11, Washington D.C.

◆ その他

- 1) 野村靖幸: 脳の老化と神経細胞死. 老年期痴呆研究会誌 8:47-49, 1995.
- 2) 野村靖幸: 免疫系に作用する神経内分泌系情報伝達物質の作用機構の研究. 科学技術庁成果報告

203-215, 1995.

- 3) 野村靖幸：ニューロン・グリア関連の病態生理的機構。科技厅成果集，1996.
- 4) 野村靖幸：シナプスの形成と伝達の制御機構，文部省科学研究費・重点領域研究「中枢シナプス分子生物学」研究成果報告，350-353，1996.
- 5) 野村靖幸，村山俊彦，有馬 隆，徳光幸子，上原孝：脳神経細胞のアデニル酸シクラーゼ，グアニル酸シクラーゼ系に対するLiClの作用，平成7年度厚生省精神・神経疾患研究委託費「感情障害の成因と治療に関する研究」による研究報告集，71-74，1996.
- 6) 野村靖幸：平成7年度長寿科学総合研究報告書，分担研究，1996.
- 7) 野村靖幸：神経免疫相関：細胞間，細胞内情報伝達機構の研究。（財）内藤記念科学振興財団の助成金による研究報告，1996.
- 8) 松野純子，有馬 隆，堀 妃登美，難波恒雄，服部征雄，門田重利，野村靖幸：老化促進モデルマウスの空間認知機能障害に対する丹参成分Lithospermate Bの作用，和漢医薬学雑誌，1996.

免疫機能制御

客員教授 徐 強

◆ 研究概要

肝炎の発症と慢性化進行における免疫学的機序を細胞及び分子レベルで解明し，新しい肝炎治療薬の開発に役に立てることを目指して研究を行っている。すでに肝炎の細胞免疫性病理過程を動物にて模擬し，遅延型免疫反応による新しい肝障害モデルの作成に成功した。さらに，この肝障害の慢性化進展および薬効評価モデルとしての有用性などを証明し，その発症と進展に対してそれぞれ改善作用を示す漢方方剤や生薬およびその活性成分をいくつか見出した。

本年度もこのモデルを用いて肝障害の発症と慢性化進展における分子機構，とくに細胞接着およびサイトカインの役割などについて研究を試みており，これらに対する生薬及びその成分の影響についても研究を続けている。

◆ 著 書

- 1) 潘映君主編，他編：中薬薬理学，上海科学技术出版社，上海，1996.

◆ 原 著

- 1) Xu, Q., Wang R., Jiang J., Wu F., Lu J., Tan P. K., and Xu L.: Liver injury model in mice induced by a cellular immunologic mechanism — delayed-type hypersensitivity-induced liver injury to picryl chloride and phenotype of effector cell. Cell. Immunol., 167: 38-43, 1996.

◆ 学会報告

- 1) Xu Q., Wu F., Lu J., and Jiang J.: Chronic development of delayed-type hypersensitivity-induced liver injury to picryl chloride and effect of some drugs on it. The fourth Japan-China joint meeting on pharmacology, 1996, 10, p. 48, Fukuoka.
- 2) 徐 強：肝炎の漢方療法及び新薬研究の新しい試み。第5回国際伝統医薬シンポジウム，1996，11，p. 175-181，富山。

◆ その他

- 1) 徐 強：漢方理論の近代科学認識と動物モデルによる薬効評価。富山漢方会，1996，12，20，富山。