

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

平成 27 年度～平成 31 年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」 研究成果報告書概要

- 1 学校法人名 東北医科薬科大学 2 大学名 東北医科薬科大学
- 3 研究組織名 東北医科薬科大学大学院薬学研究科
- 4 プロジェクト所在地 宮城県仙台市青葉区小松島 4-4-1
- 5 研究プロジェクト名 アンメット・メディカル・ニーズに応える創薬基盤研究の推進および臨床
応用への展開
- 6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
丹野 孝一	大学院薬学研究科	教授

- 8 プロジェクト参加研究者数 73 名

- 9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
丹野 孝一	薬理学教室・教授	老年性精神系疾患の発症メカニ ズムの解明と治療薬の開発	老年性精神疾患改善薬の開 発(研究代表者)
吉村 祐一	分子薬化学教室・教授	抗腫瘍性ヌクレオシド誘導体の 設計と合成	新規ヌクレオシド系抗腫瘍薬 の探索
永田 清	環境衛生学教室・教授	毒性発現および薬物相互作用の 評価とスクリーニング系の構築	毒性および薬物相互作用の 評価
遠藤 泰之	創薬化学教室・教授	エストロゲン受容体制御にもとづく 神経系疾患改善薬および新規抗 がん活性化化合物の探索	老年性精神疾患改善薬およ びがん分子標的薬の開発
溝口 広一	機能形態学教室・教授	難治性疼痛の発症メカニズムの 解明と特異的鎮痛薬の開発	難治性疼痛治療薬の創製
高橋 知子	病態生理学教室・教授	オピオイド受容体遺伝子多型の 解析および個別化医療への応用	難治性疼痛緩和療法の確立
大野 勲	医学教育推進センター・ 教授	オピオイド受容体遺伝子多型の 解析および個別化医療への応用	難治性疼痛緩和療法の確立

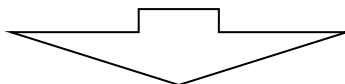
法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
研究テーマ1「新規がん分子標的治療薬の創製」抗腫瘍性天然物および類縁化合物の合成と構造活性相関研究	大学院薬学研究科・ 医薬合成化学教室・ 教授	加藤 正	研究代表者

(変更の時期:平成 29 年 1 月 6 日)



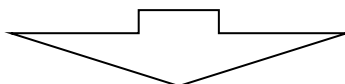
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
大学院薬学研究科・ 環境衛生学教室・教授	大学院薬学研究科・ 環境衛生学教室・教授	永田 清	研究代表者

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
研究テーマ1「新規がん分子標的治療薬の創製」抗腫瘍性天然物および類縁化合物の合成と構造活性相関研究	大学院薬学研究科・ 環境衛生学教室・ 教授	永田 清	研究代表者

(変更の時期:平成 29 年 4 月 1 日)



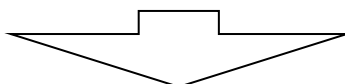
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
大学院薬学研究科・医薬 合成化学教室・教授	創薬研究センター・教授	加藤 正	研究代表者

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
難治性疼痛の発症メカニ ズムの解明と特異的鎮痛 薬の開発	大学院薬学研究科・ 機能形態学教室・特任教授	櫻田 忍	難治性疼痛治療薬の創製

(変更の時期:平成 29 年 4 月 1 日)



新

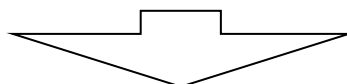
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
大学院薬学研究科・機能 形態学教室・准教授	大学院薬学研究科・ 機能形態学教室・教授	溝口 広一	難治性疼痛治療薬の創製

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
研究テーマ1・新規がん分子標的治療薬の創製」抗腫瘍性天然物および類縁化合物の合成と構造活性相関研究	大学院薬学研究科・医薬合成化学教室・教授	加藤 正	研究代表者

(変更の時期:平成 31 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
大学院薬学研究科 薬理学教室・教授	大学院薬学研究科 薬理学教室・教授	丹野 孝一	研究代表者

11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

アンメット・メディカル・ニーズ(いまだ有効な治療薬/治療法のない医療ニーズ)に応える治療薬/治療法の開発は、最も社会的要請の強い研究課題の一つである。本学では、ハイテク・リサーチ・センター整備事業として「生体内分子標的理論にもとづく創薬とその臨床治療への応用(平成 17~21 年度)」、および私立大学戦略的研究基盤形成支援事業として「癌および加齢性疾患の制御と QOL 向上を目指す創薬(平成 22~26 年度)」を実施し、創薬基礎研究に関する優れた成果をあげてきた。本プロジェクトでは、これまで蓄積してきた基礎研究成果を集約し、アンメット・メディカル・ニーズの高い疾患領域、すなわち、①がん、②老年性神経系疾患(老人性認知症、高齢者うつ病)および③難治性疼痛に対する創薬研究の推進を図り、東北地方における創薬研究拠点としての役割を果たすことを目的として企画した。本研究プロジェクトの目指す最終ゴールは、非臨床・臨床試験に進める有望な候補化合物を創出し、アカデミア発/日本発の画期的新薬として臨床応用研究(実用化研究)へと結び付けることである。具体的には以下の 3 つの研究テーマを実施する。

「研究テーマ 1. 新規がん分子標的治療薬の創製」

- (1) 抗腫瘍性天然物および類縁化合物の合成と構造活性相関研究
- (2) 新規抗腫瘍性ヌクレオシド誘導体の設計と合成
- (3) 薬効/毒性発現および薬物相互作用の評価とそのスクリーニング系の構築

「研究テーマ 2. 老年性神経系疾患(老人性認知症、高齢者うつ病)改善薬の開発」

- (1) エストロゲン受容体制御にもとづく老年性神経系疾患改善薬の設計と合成
- (2) 精神疾患モデル動物を用いた老年性神経系疾患改善薬の評価および作用メカニズムの解明

「研究テーマ 3. 難治性疼痛に対する緩和医療法の確立」

- (1) 難治性疼痛の発症メカニズムの解明および特異的疼痛治療薬の創製
- (2) μ オピオイド受容体遺伝子多型の解析および個別化医療への応用

本研究プロジェクトで計画している疾患ターゲットやメカニズムの解明、疾患に対するタンパクなどに作用する新規化合物の探索・同定、疾患モデル動物の作製、薬効/副作用の予測法の樹立、リード化合物からリード化合物さらには開発候補化合物への展開などの創薬方法論の開発は、学術的にも実践的にも大きな波及効果が期待できる。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

(2) 研究組織

本研究組織は東北医科薬科大学大学院薬学研究科の7教室30名の教員によって構成されており、新規化合物を設計・合成する有機化学・創薬化学系研究室と機能解析や動物試験を行う生化学・薬理系研究室を本プロジェクトの3つの研究テーマに組織化できるように配置している。研究代表者は全体の統括、調整を行うとともに、各研究室間の連携を促進するため本プロジェクトの運営会議、成果公表の取り纏め、成果発表会(創薬研究センターシンポジウム)の企画を行い、プロジェクトの充実に努めている。それぞれの研究テーマ組織は以下の通りである。

「研究テーマ1. 新規がん分子標的治療薬の創製」

吉村教授を責任者とし、医薬合成化学教室、分子薬化学教室および環境衛生学教室の3教室で組織し、教員13名、ポスドク2名、大学院博士課程学生2名および修士課程学生18名で研究を行っている。

「研究テーマ2. 老年性神経系疾患(老人性認知症、高齢者うつ病)改善薬の開発」

遠藤教授を責任者とし、創薬化学教室および薬理学教室の2教室で組織し、教員7名、大学院博士課程学生5名および修士課程学生7名で研究を行っている。

「研究テーマ3. 難治性疼痛に対する緩和医療法の確立」

溝口教授を責任者とし、機能形態学教室および病態生理学教室の2教室で組織し、教員10名、大学院博士課程学生4名および修士課程学生5名で研究を行っている。

研究者以外に技術系職員2名と事務系職員1名が担当するなど、大学が積極的に支援を行っている。

(3) 研究施設・設備等

総研究施設面積は2108m²であり、7つの研究室が参画し、教員30名、ポスドク2名、大学院博士課程学生11名および修士課程学生30名の総勢73名の研究者が、本プロジェクトを推進している。

本プロジェクトで設置した以下の研究設備(装置)は、多くの研究者に有効に活用されている(括弧内は平成27～31年度の5年間の稼働時間を表す)。

- ・リアルタイム細胞アナライザー (1950 時間)
- ・超高感度等温滴定型カロリーメーター (93 時間)
- ・正立型共焦点レーザー顕微鏡システム (1580 時間)
- ・擦過行動リアルタイム定量化システム (434 時間)
- ・全自動磁気細胞分離装置 (438 時間)

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

研究テーマごとに研究成果の概要を記載する。

「研究テーマ1. 新規がん分子標的治療薬の創製」

「抗腫瘍性天然物および類縁化合物の合成と構造活性相関研究」では、医薬合成化学教室で創製した候補化合物「FK-A11」[ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)/ホスファチジルイノシトール 3-キナーゼ(PI3K)二重阻害薬]の臨床応用に向けた大量合成法の確立、HDAC 阻害薬のリード化合物の創製、新しい分子標的抗がん薬のシード天然物であるナキジノール B(脳腫瘍細胞増殖抑制活性物質)、リファガール[PI3K阻害活性物質]、およびTAN-1813[ファルネシル基転移酵素(FTase)阻害活性物質]の合成法の確立と構造活性相関の解明による新規リード化合物/候補化合物の創製を目的に研究を遂行した。その結果、①「FK-A11」の工業的製造法を確立するとともに(特許*2)、新規合成法(改良法)の開発に成功し(従来法:全24工程、総収率3.5%;改良法:全15工程、総収率10%)、工業的製造法への道を拓いた(特許*2)。②スピルコスタチンおよびFK228の類縁体合成を行い、アイソフォーム選択的HDAC阻害薬の創出に成功した(論文*31)。③脳腫瘍の抗がん剤シードであるナキジノールBの全合成を世界に先駆けて達成した(論文*11)。④リファガール類縁体の合成と活性評価を行った結果、リファガールの生合成前駆体と考えられるシホノディクチアールBが優れたキナーゼ阻害活性を示すことを見出した(特許*1、論文*33)。⑤抗

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

がん活性を有するマクロラクトン天然物 マンデラリド A およびイソマンデラリド A の全合成を達成した(論文*34)。⑥抗がん活性を有する 9-デオキシキセニアラクトール C の合成研究では、ラクトール環を有する 9 員環部の立体選択的な構築法を開発した(学会*1, 12, 30, 35)。

「新規抗腫瘍性ヌクレオシド誘導体の設計と合成」では、新規骨格を有するヌクレオシド系分子標的抗がん薬の創製を目指し、そのデザイン、合成、および生物活性評価を行った。始めに、含硫黄誘導体を疑似糖部とする 4'-チオヌクレオシド誘導体の探索を行った。Vorbrüggen 法を用い、各種核酸塩基を導入した 3'-デオキシ-4'-チオヌクレオシド誘導体の合成を達成した(学会*96)。また、Pummerer 型チオグリコシル化反応を用い、4'-置換 4'-チオリボヌクレオシド誘導体の合成も達成した(学会*18)。さらに、ジヒドロチオピラン環ヌクレオシド誘導体の構造活性相関研究のため新たな合成法の開発に取り組んだ(学会*32)。

これまでに蓄積された種々の修飾ヌクレオシド合成法を核酸医薬の開発へと展開させることを検討した。はじめに、2'-5' 連結型環状ジヌクレオチドの合成を検討した(学会*44, 76)。また、前述の 4'-置換 4'-チオリボヌクレオシド誘導体の合成における合成中間体を用いた糖部立体構造を固定化したヌクレオシド誘導体の合成を行った。

4'位に置換基をもつスタブジン誘導体の構造活性相関研究とその鏡像異性体間における薬理活性への影響を解明することを目指し検討を行った。当研究室によって開発された酸化的グリコシル化反応を利用することで、4'-置換スタブジン誘導体の合成を達成した(学会*64, 97)。この合成における中間体を基質とするリパーゼを用いた光学分割を検討し、高い光学純度で両鏡像異性体を得ることに成功した(学会*16)。得られた光学活性なヌクレオシド誘導体の絶対構造を決定し、リパーゼを用いた光学分割における立体選択性について新たな知見を得た(学会*7)。

生体分子を基本骨格とする有機分子触媒のデザインと合成を行い、不斉反応に応用可能な新規有機分子触媒の開発を目指し検討を行った。2'位にアミノ基をもつウリジン誘導体の合成を行い、得られた各誘導体を不斉有機触媒として用いた Diels-Alder 反応への適応を試みた(論文*1)。ペプチド構造をもつ有機分子触媒を設計、合成し、不斉反応への適応について検討した(学会*65, 73)。

立体選択的なイミノ糖誘導体の合成を検討すると共に、得られた化合物の生物活性を評価した。グルコシダーゼ阻害活性を持つ化合物の立体選択的合成法を確立し、本方法を用いた構造活性相関研究により、これまでに無い強い活性を持つ化合物を見いだすことに成功した(論文*7, 学会*67, 94)。

新たな合成法開発の一環として、各種新反応の開拓を行った。超原子価ヨウ素とジフェニルジセレニドを用いた環化反応を検討し、分子内エーテル環化反応の開発(学会*72)、及び含窒素複素環化合物の合成へと展開させた(学会*8, 17, 20, 33)。パラジウム触媒による位置選択的炭素炭素結合形成反応を開発した(論文*26, 学会*34, 43, 74, 95)。ルテニウム触媒を用いた閉環メタセシスによる種々の複素環化合物の合成を行った(論文*14, 学会*6, 19, 66)。

「薬効/毒性発現および薬物相互作用の評価とそのスクリーニング系の構築」では、薬効あるいは副作用に最も大きく寄与する要因は、投与薬物の血中濃度であり、その濃度には薬物代謝酵素 P450(CYP)活性が大きく関わっているため、薬物、食品成分を含む化学物質による薬効、毒性あるいは薬物相互作用発症を予測するために CYP 活性変動を正確に評価可能な複数のスクリーニング系を樹立した。まず、CYP 活性阻害は、アデノウイルスを用いて、複数の CYP を同時に発現させ、カクテル基質と LC/MS/MS を用いることで、一度に 5 種の CYP 活性を調べることができる評価系を樹立した(論文*29, 48, 学会*77, 79, 99, 105)。また、薬物動態関連遺伝子の解析を行い、新規誘導機序を明らかとし(論文*28, 39, 学会*50, 54, 80, 82, 84)、特に薬物相互作用で問題となっている CYP3A4 と CYP1A2 については、これらの遺伝子とレポーター遺伝子の組み替えを行い、レポーター活性を測定することで簡便に薬物代謝酵素誘導の評価可能なシステムの構築を行った(論文*40, 47, 学会*100)。これらの評価系を用いて薬物のみならず健康食品の網羅的解析を行い、健康食品の約 20~30%に活性阻害や誘導を引き起こす可能性があることを明らかとした(論文*41, 49, 学会*26, 49, 平成 30 年度および平成 31 年度創薬研究センターシンポジウム)。また、CYP3A4 を強く誘導した健康食品については、CYP3A4 と酵素誘導に関与する核内受容体をヒト化した

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

マウスを用いて、実際に *in vivo* で CYP3A4 が誘導され、薬物の効果が低下するかについて調べ、誘導の強かったフォルスコリンはヒトで薬物相互作用を引き起こす可能性を明らかにした(学会*23)。さらに、薬物、食品成分を含む化学物質による毒性発現は培養細胞に CYP を発現させ、リアルタイム細胞アナライザーによって評価し、健康食品製品の中には細胞毒性をしたものがいくつか見出された。一方、医薬品としても用いられているビタミンAによる催奇形性の発症が問題となっている。ビタミンAの活性体のレチノイン酸を代謝する CYP26 は、レチノイン酸の濃度が上昇すると誘導されてくる。この CYP26 遺伝子を用いて、組織内のごく微量のレチノイン酸濃度を測定可能な *in vitro* スクリーニング系の樹立に成功し(学会*45, 46, 51, 83, 101)、これを用いてアゾール系の農薬が催奇形性を発症するか予測した。一方で、Human Induced Pluripotent Stem Cells (hiPSCs) 細胞から肝細胞への分化は、現在まである程度の薬物代謝酵素活性を得ることに成功したが、成熟肝細胞が示す薬物代謝酵素活性を示すまでには至っていない。当研究室を含め、現在までに報告されている分化肝細胞における肝薬物代謝酵素群の発現比率は胎児肝細胞に類似している。特に、代表的な P450 である CYP3A においては、胎児型 P450 と呼ばれる CYP3A7 の発現量は高く、成人型 P450 である CYP3A4 の発現量が低い。これらから、当研究室で分化させた hiPSCs 由来肝細胞は胎児肝様細胞にまでは分化していると考えている。そして、肝臓が成熟する過程で起きる胎児型 CYP3A7 から成人型 CYP3A4 への発現量の入れ替わり(スイッチ)の分子機序を解明することが、hiPSCs の成熟肝細胞への分化に重要な役割を担う因子の探索の足がかりになると予想し、この機序の解明を試みた。現在のところ、肝臓特異的発現に関わっている転写因子の中で HNF3 β が CYP3A7 発現を強く抑制していることを見出した(学会*24)。

「研究テーマ2. 老年性神経系疾患(老人性認知症、高齢者うつ病)改善薬の開発」

「エストロゲン受容体制御にもとづく老年性神経系疾患改善薬の設計と合成」では、新しい疎水性構造を用いた核内受容体制御を基盤として方向性を絞って研究を展開した。エストロゲン受容体 β が神経系作用に関与する可能性を考え、 α β サブタイプ選択性を一つの課題とした。分子設計・合成により、高い β 選択的及び α 選択的化合物を見出し、受容体構造との関係性を明らかにした(論文*56, 77, 96, 学会*157)。エストロゲン受容体のアゴニスト/アンタゴニスト制御をもう一つの課題とし、ジフェニルメタン型化合物の系統合成により、疎水性構造の変化による制御法への重要な情報を見出した(論文*94)。また、新しい疎水性構造を用いた新規細胞増殖阻害薬の創製への展開も行い、がん細胞パネルスクリーニングを含む細胞増殖試験で有効な抗がん化合物を見出した(論文*55, 75, 76, 82)。薬理学教室との共同研究では、我々が開発した新規選択的エストロゲン受容体モジュレーター (SERM) である「BE360」の抗うつ、抗認知症効果を確立した(論文*84)。

「精神疾患モデル動物を用いた老年性神経系疾患改善薬の評価および作用メカニズムの解明」では、創薬化学教室で開発した「BE360」がうつ病や認知症のモデル動物として用いられている嗅球摘出マウスのうつ様行動および認知障害の両方を改善することを見出した。「BE360」の改善メカニズムは海馬の転写因子 CREB のリン酸化を介した脳由来神経栄養因子(BDNF)増加により、海馬歯状回での神経細胞増殖促進が関与していることを明らかにした(論文*84, 学会*203)。なお、AMP 活性化プロテインキナーゼ活性化薬(論文*61)やアルツハイマー型認知症治療薬であるメマンチン(論文*71)も「BE360」と同様なメカニズムで抗うつ作用を発現することを見出している。さらに、女性の更年期障害である閉経後のうつ病に対する「BE360」の効果を検討するため、メスマウスの卵巣摘出およびストレスを負荷した閉経後うつ病モデル動物を作製した。女性の更年期障害モデルのうつ様行動に対しても「BE360」が改善作用を示し、そのメカニズムとしては、上記の作用メカニズムに加え海馬において神経保護因子である Bcl-2 を増加し神経保護作用を示した(学会*148, 163, 201)。このモデル動物における子宮重量の低下は、エストラジオールまたはタモキシフェン投与によって増加するのに対して「BE360」は、子宮重量に影響を与えなかった。以上のことから、「BE360」は、生殖器に影響のない高齢期に観察されるうつ病および認知障害といった精神疾患の治療薬に成り得る可能性を示唆した(学会*148, 163, 201)。また、更年期障害は、女性のみならず男性におい

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

でも認知されるようになってきた。しかしながら、男性における更年期の気分変調を検討するための動物モデルはほとんど見当たらなかった。上記で示した女性の更年期障害モデルを参考にし、精巣摘出マウスにストレスを負荷し、行動解析を行なった。この男性更年期障害モデル動物において衝動性様の行動を示すことを明らかにした(平成 31 年度創薬研究センターシンポジウム)。今後このモデルを用いて更なる検討を行うことにより更年期の男性に認められる衝動性に関連する病態の解明および治療薬の開発に繋がることが示唆された。

統合失調症は閉経後にも小さな発症のピークがあり、エストロゲンレベルの低下と相関している。我々は、「BE360」の統合失調症に対する作用を検討するためモデル動物の作製を試みている(論文*54, 62)。神経新生抑制薬(メチルアゾキシメタノール)を胎生期に投与することにより簡便な神経発達障害仮説に基づいた統合失調症モデルマウス作製に成功した(論文*62、学会*120, 130, 141, 178)。

高齢者における咀嚼や口腔機能低下と脳の機能または糖代謝系との関連性を解明するため、長期間粉末食でマウスを飼育し、その影響を検討した。その結果、粉末食飼育マウスは多動や低不安行動を発現し、その異常行動発現にはカテコールアミン系、GABA 系および前頭皮質のドパミン D₄ 受容体の変化が関与する可能性を示した(論文*65, 92、学会*121, 135, 156, 214)。さらに、粉末食飼育マウスでは、低不安行動の他、血清コルチコステロン濃度の増加、海馬グルココルチコイド受容体発現量の減少が認められ、これらの変化は、粉末食から固形食に切り替えて飼育することで改善することが判明した。従って、咀嚼や口腔機能の低下に起因する脳機能や糖代謝系の変化には、視床下部一下垂体—副腎皮質系が関与している可能性も示した(学会*173)。

潰瘍性大腸炎は 20-30 歳までの若い年齢層に多く発症する疾患と考えられてきたが、近年では 40 歳代から 60 歳代の発症例も増えてきている。症状として血便を伴う下痢や腹痛などの消化器症状の他に抑うつや不安などの精神症状も多く現れてくるが、そのメカニズムについては不明である。このような背景の下、我々は消化性大腸炎に伴ううつ病モデルマウスの作製に成功し、そのメカニズムとして大腸の炎症性サイトカイン産生増加を介した海馬歯状回の神経新生の抑制に起因することを明らかにした(論文*60)。

「研究テーマ3. 難治性疼痛に対する緩和医療法の確立」

「難治性疼痛の発症メカニズムの解明および特異的疼痛治療薬の創製」では、dermorphin(μオピオイド受容体アゴニスト)誘導体の「amidino-TAPA」をプロトタイプ化合物として、各種難治性疼痛(神経損傷性神経障害性疼痛、炎症性疼痛、神経絞扼性がん性疼痛、多発性硬化症疼痛)に有効かつ、依存性のない新規鎮痛薬を開発すると共に、難治性疼痛治療のターゲットとなるμオピオイド受容体スプライズバリエーションの特定を目的に研究を遂行した。その結果、各種難治性疼痛に有効な新規鎮痛薬として、「amidino-TAPA」およびその誘導体「ADAMB」を見出した(学会*288, 289)。また、既存の麻薬性鎮痛薬である oxycodone と methadone も、特定の難治性疼痛に対して有効であることを発見した(学会*225, 228, 237, 238, 239, 286, 290, 301, 314)。これら難治性疼痛に有効な鎮痛薬は、共通した特定の薬理作用を持つことを発見し、難治性疼痛治療薬のターゲットとなる特異的受容体を見出した(学会*288, 289)。本研究成果は、難治性疼痛に対する特異的治療薬の開発において、従来とは大きく異なる新たな方向性を示した。

「μオピオイド受容体遺伝子多型の解析および個別化医療への応用」では、μオピオイド受容体遺伝子多型と疼痛治療薬の免疫応答に及ぼす影響の関連性を解析するとともに、得られた解析結果から、疼痛治療薬によるアレルギー疾患や感染症の発症・悪化の感受性増大リスクを軽減するための情報基盤を確立し、個別化療法への応用に向けた新規疼痛治療薬の創製を目的に研究を遂行した。その結果、μオピオイド受容体を起点とする神経/内分泌/免疫ネットワークを介した気管支喘息の発症(論文*112, 114)および増悪機序が明らかとなり(論文*105, 117, 123, 124, 130, 133, 134)、性が神経/内分泌/免疫ネットワークを介した免疫応答制御に深く関与していることが示唆された(論文*110, 132)。特に、CD103⁺ 樹状細胞や CD8⁺ T 細胞は末梢免疫応答の修飾における責任細胞の一つであることが明らかとなった(論文*111, 115)。さらに、μオピオイド受容体遺伝子(OPRM1)の一塩基変異(A118G SNP, rs1799971)は、本邦の気管

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

支喘息患者の 64%に認められ、遺伝子型 GG は気管支喘息の増悪因子となる可能性が示された(学会*254, 260)。日常生活環境において遺伝子型 GG は、リガンドの存在下で末梢組織に発現する μ オピオイド受容体の機能変化を誘導し、Th2 細胞分化を促進させる可能性が明らかとなった(学会*251)。受容体遺伝子多型や性、生活習慣に関するこれらの結果は、 μ オピオイド受容体を標的とする難治性疼痛制御において、安全性と個別化療法の確立のために重要な基盤情報となり得ることを示した。

<優れた成果が上がった点>

「研究テーマ1. 新規がん分子標的治療薬の創製」

天然物をシードとする創薬研究では、「FK-A11」(HDAC/PI3K 二重阻害薬)の新規合成法(改良法)の開発に成功し(従来法:全 24 工程、総収率 3.5%; 改良法:全 15 工程、総収率 10%)、工業的製造法への道を拓いた(特許*2)。また、リファガール類縁体の合成と活性評価を行った結果、リファガールの生合成前駆体と考えられるシホノディクチアールBが優れたキナーゼ阻害活性を示すことを見出した(特許*1, 論文*33)。

ヌクレオシド誘導体の設計と合成研究では、①核酸塩基としてチミン、シトシンを導入した 3'-デオキシ-4'-チオヌクレオシド誘導体の合成を達成した。さらに、核酸塩基としてウラシル、チミン、シトシンを導入した 4'-置換 4'-チオリボヌクレオシド誘導体の合成も達成した。本チオヌクレオシドに関して、糖部の立体構造を固定化した誘導体の合成法を確立することが出来た。②抗 HIV 活性が認められなかったものの、4'-フルオロメチルスタブジンの合成を達成した。さらに 4'位に置換基を持つスタブジン誘導体の光学分割に成功した。また、その絶対構造を決定し、リパーゼを用いた光学分割における立体選択性について新たな知見を得ることが出来た。③グルコシダーゼ阻害活性を持つ化合物の立体選択的合成法を確立することが出来た。また、本方法によりこれまでに無い強い活性を持つ化合物を見いだすことが出来た。④遷移金属触媒を用いた位置選択的炭素炭素結合形成反応を開発することが出来た。

薬効/毒性発現および薬物相互作用の評価とそのスクリーニング系の構築では、①正確な薬物相互作用評価を可能するために、薬物動態関連遺伝子誘導の新規分子機構を 2 種明らかとした。また、これを基に薬物代謝酵素活性誘導および阻害評価系の構築に成功した。②薬物代謝酵素活性誘導および阻害評価系を用いて薬物のみならず健康食品の網羅的解析を行い、健康食品の約 20~30%に活性阻害や誘導を引き起こす可能性があることを明らかとした。③レチノイン酸の低濃度(数 nM)検出可能な手法を開発し、化学物質によるレチノイン酸濃度変動による催奇形性発症予測可能な *in vitro* スクリーニング系を樹立した。④hiPSCs 細胞から肝細胞への分化は、胎児肝様細胞にまで達し、ある程度の薬物代謝酵素活性を得ることに成功した。また、肝臓特異的発現に関わっている転写因子の中で HNF3L が CYP3A7 発現を強く抑制していることを見出した。

「研究テーマ2. 老年性神経系疾患(老人性認知症、高齢者うつ病)改善薬の開発」

エストロゲン受容体制御にもとづく老年性神経系疾患改善薬の設計と合成では、①エストロゲン受容体 β 選択性及び α 選択性が高い化合物を見出し、受容体構造との関係性を明らかにした(論文*56, 77, 96, 学会*157)。②エストロゲン受容体のアゴニスト/アンタゴニスト制御をもう一つの課題とし、ジフェニルメタン型化合物の系統合成により、疎水性構造の変化による制御法への重要な情報を見出した(論文*94)。③新しい疎水性構造を用いた新規細胞増殖阻害薬の創製への展開も行き、がん細胞パネルスクリーニングを含む細胞増殖試験で有効な抗がん化合物を見出した(論文*55, 75, 76, 82)。④薬理学教室との共同研究では、我々が開発した新規選択的エストロゲン受容体モジュレーター (SERM) である BE360 の抗うつ、抗認知症効果を確立した(論文*84)。

精神疾患モデル動物を用いた老年性神経系疾患改善薬の評価および作用メカニズムの解明では、①「BE360」選択的エストロゲン受容体モジュレーターが精神疾患モデル動物(嗅球摘出マウス、卵巣摘出+ストレス負荷マウス)において海馬歯状回の神経細胞の増殖を促進し、抗うつ作用および認知障害改善作用を示すことを明らかにした(論文*84, 学会*148, 163, 201, 203)。さらに、②ホルモン補充療法により乳が

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

んや子宮体がんが認められていたが「BE360」は生殖器に影響を及ぼさないことも見出した(学会*148, 163, 201)。また、③従来詳細に検討されていなかった男性の更年期障害モデル動物の作製(平成 31 年度創薬研究センターシンポジウム)および神経発達障害仮説に基づいた簡便な統合失調症モデル動物の作製(論文*62、学会*120, 130, 141, 178)にも成功した。

「研究テーマ3. 難治性疼痛に対する緩和医療法の確立」

難治性疼痛の発症メカニズムの解明および特異的疼痛治療薬の創製では、①神経損傷性神経障害性疼痛、炎症性疼痛、多発性硬化症疼痛、神経絞扼性がん性疼痛などの各種難治性疼痛に有効な新規鎮痛薬として、「amidino-TAPA」およびその誘導体「ADAMB」を見出した(学会*288, 289)。また、②既存の麻薬性鎮痛薬である oxycodone と methadone も、特定の難治性疼痛に対して有効であることを発見した(学会*225, 228, 237, 238, 239, 286, 290, 301, 314)。③これら難治性疼痛に有効な鎮痛薬は、共通した特定の薬理作用を持つことを発見し、難治性疼痛治療薬のターゲットとなる特異的受容体を見出した(学会*288, 289)。

μオピオイド受容体遺伝子多型の解析および個別化医療への応用では、①μオピオイド受容体を起点とする神経/内分泌/免疫ネットワークを介した気管支喘息の発症(論文*112, 114)および増悪機序が明らかとなり(論文*105, 117, 123, 124, 130, 133, 134)、性が神経/内分泌/免疫ネットワークを介した免疫応答制御に深く関与していることが示唆された(論文*110, 132)。特に、CD103⁺ 樹状細胞や CD8⁺ T 細胞は末梢免疫応答の修飾における責任細胞の一つであることが明らかとなった(論文*111, 115)。さらに、②μオピオイド受容体遺伝子(OPRM1)の一塩基変異(A118G SNP, rs1799971)は、本邦の気管支喘息患者の 64% に認められ、遺伝子型 GG は気管支喘息の増悪因子となる可能性が示された(学会*254, 260)。③日常生活環境において遺伝子型 GG は、リガンドの存在下で末梢組織に発現するμオピオイド受容体の機能変化を誘導し、Th2 細胞分化を促進させる可能性が明らかとなった(学会*251)。

<課題となった点>

「研究テーマ1. 新規がん分子標的治療薬の創製」

「FK-A11」の改良合成法は、工程数の削減および総収率の向上に繋がったものの、光学分割法を用いているため、望まない立体化学を有する副生成物が得られてしまう。そのため、副生成物を有効に利用する方法や副生成物を生じない不斉反応への展開が必要であるが、まだその目的を達成していない。一方、抗がん活性を有する 9 員環キセニアジテルペノイドである 9-デオキシキセニアラクトール C の合成研究では、ラクトール環上への側鎖導入が困難であり大きな課題であったが、現在合成経路を見直し、カルボニル基を足掛かりとした新しい合成法を検討しており、今後の全合成および類縁化合物の系統的な合成への展開が期待される。さらに、スクアレン合成酵素阻害剤であるビスボスクアール A の合成研究では、望む立体配置を有する四環性骨格の構築法および側鎖導入法が課題であるが、現在、光学活性体を用いて検討中である。

4'-置換 4'-チオヌクレオシド誘導体の合成において、縮環反応とアルドール反応を組み合わせたワンポット反応の再現性に問題があったが、塩基の当量をコントロールすることでその問題を解決した。糖部の立体構造を固定化した誘導体の合成に際し、位置選択的な保護基の導入が非常に困難であったが、塩基部を利用した選択的保護を試みたところ、予想外にも望みの化合物が一段階で合成出来た。4'位に置換基を持つスタブジン誘導体の光学分割において、当初立体選択性が非常に低いものであった。中間体の構造を最適化することにより、高い光学純度で両鏡像異性体を得ることが出来た。

CYP3A4 を強く誘導した健康食品については、CYP3A4 と酵素誘導に関与する核内受容体をヒト化したマウスを用いて、酵素誘導により薬物相互作用を実際に引き起こすか検討し、フォルスコリンはヒトで薬物相互作用を引き起こすことが示唆されたが、野生型マウスでは薬物相互作用が認められたが、必ずしもヒト化マウスの *in vivo* で CYP3A4 誘導を示さず、CYP3A4 以外のマウス CYP の関与が予測され、今後、新たな評価系の構築の検討が課題となった。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

iPS 細胞から成熟肝細胞への分化は、まだ成功の報告例はない。我々は胎児型発現と成熟型発現を示す肝臓が成熟する過程で起きる胎児型 CYP3A7 から成人型 CYP3A4 への発現量の入れ替わり(スイッチ)の分子機序を解明することが、hiPSCs の成熟肝細胞への分化に重要と考えている。そのために、現在、CYP3A7 発現を強く抑制する HNF3 β の役割の解明を行っている。

「研究テーマ2. 老年性神経系疾患(老人性認知症、高齢者うつ病)改善薬の開発」

新規疎水性構造カルボランの反応性に関する知見が少なく、環への求電子試薬の導入反応の収率や再現性に問題があったが、溶媒や反応濃度などの条件検討により、その改善を行い、合成法を確立した。受容体 $\alpha\beta$ サブタイプのリガンド結合領域はアミノ酸 2 個の違いしかなく、その選択性の一般化は困難であったが、分子動力学の専門家との共同研究により、選択性の条件の検討が進展している(論文*56, 67, 94, 96、学会*108)。

「BE360」の抗うつ作用および認知障害改善作用は、エストロゲン受容体に結合して発現していることを見出した。しかしながら、エストロゲン受容体のどちらのサブタイプ(α β)を介しているか選択的なアンタゴニストが少なく同定できていない。さらに、エストロゲン受容体は膜や核に存在することが知られているが「BE360」が膜および/または核に結合して作用を発現しているか不明である為、「BE360」に蛍光プローブ標識等を結合した化合物を合成し局在を評価する必要がある。また、簡便な統合失調症モデルマウス作製に関する論文に時間を費やし「BE360」の有効性について評価ができていないため今後検討する。

「研究テーマ3. 難治性疼痛に対する緩和医療法の確立」

本研究課題において、従来から使用している各種難治性疼痛(神経損傷性神経障害性疼痛、炎症性疼痛、多発性硬化症疼痛、神経絞扼性がん性疼痛)の実験動物モデルの他に、新たな難治性疼痛モデルとして脳腫瘍誘発疼痛の実験動物モデルの確立を試みた。しかし、有用かつ汎用性の高い実験動物モデルを確立することは出来なかった。

疼痛治療薬によるアレルギー疾患の発症・悪化の感受性増大リスクを軽減するための基盤研究において、IL-4 存在下で活性化した T 細胞に発現する μ オピオイド受容体における遺伝子一塩基多型が、免疫応答制御に特に重要な役割を果たしている可能性が示された(学会*251)。このことは、我々が目的とする難治性疼痛新規治療薬の有効性と安全性の評価において、薬物の分布および動態に加えて患者の免疫状態との相互作用を解析する必要性を示唆するものである。さらに、 μ オピオイド受容体の遺伝子多型による Th2 型免疫応答の亢進は、環境要因である性によって影響されることが明らかとなり、遺伝的背景と環境要因の相互作用から新規疼痛治療薬の有効性と安全性を評価する必要がある。

<自己評価の実施結果と対応状況>

毎年 6 月に学内において「創薬研究センターシンポジウム」を開催し、各研究室からの成果報告を行い、進捗状況と研究方針について確認と議論を行っている。また、本シンポジウムでは、学外から関連分野の第一線で活躍されている研究者(3 名)を講演者として招聘しており、その先生方からも貴重な助言を頂いている。有効な研究費運用の維持に関しては創薬研究センター運営委員会で各年度の予算執行について討議している。平成 29 年度終了時(中間報告書作成時)における研究成果を研究費配分に反映させる予定であったが、計画遂行がいずれも順調であったため従来の配分を維持した。なお、本研究プロジェクト終了時に本学自己評価委員会により詳細な審査に基づき厳正な評価が実施される予定である。

<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

本プロジェクトを終了するにあたり、2 名の外部評価者に「計画の達成度」、「得られた研究成果」、「研究教育拠点形成」および「プロジェクト全体の評価(総合評価)」に関しての評価およびコメントを依頼した。その結果、いずれの項目とも高い評価を頂いた。また、平成 28 年度に設置された医学部との緊密な連携体制を強化することで地域医療ならびにアンメット・メディカル・ニーズに応える先導的研究拠点としての役割

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

を担えるように発展して欲しいとのコメントを頂いた。この点に関しては本プロジェクトの研究成果を基盤に、これまで以上に医薬連携体制を強化し、本学が地域医療ならびに創薬研究の拠点になれるよう邁進していきたい。

＜研究期間終了後の展望＞

今後も本研究プロジェクトに参画した研究室が連携を取りながら、がん、老年性神経系疾患および難治性疼痛に対する新規医薬品のリードとなる化合物の創製を目指して研究を継続していきたいと考えている。それぞれの研究テーマについての今後の研究方針を以下に記述する。

「研究テーマ1. 新規がん分子標的治療薬の創製」

抗がん活性を有する 9-デオキシキセニアラクトール C の合成研究に関しては、側鎖導入法を検討した後、全合成およびその類縁体を合成し、構造活性相関研究に発展させたいと考えている。さらに、本合成法は、同様な基本骨格を有するクリスタキセニシン A およびその縮環体であるプルミスクレリン A の全合成研究に応用したいと考えている。一方、マンデラリド A の全合成研究で用いた銀触媒による光学活性なフラン環およびピラン環の新規合成法は、ピペリジンやピロリジンなどの含窒素複素環の合成に応用し、それらを含む天然物群の系統的な合成に活用したいと考えている。また、FTase 阻害薬「TAN-1813」の合成研究においては、モデル化合物での検討結果より、二つの重要中間体をカップリングさせるために必要な新知見を得ている。この方法論を用いて「TAN-1813」の完全化学合成を世界に先駆けて達成する。

各種グリコシル化によるチオヌクレオシド誘導体の合成を展開させると共に、新たなグリコシル化反応の開発へと展開させていく。種々の 4'-置換ヌクレオシド誘導体の合成を行うと共に、光学活性なヌクレオシド誘導体を合成し、生物活性評価を行う。エナンチオマー間での活性の違いを評価することで、生物活性における立体化学の一般性を確立出来るものと考えられる。一方、チオヌクレオシド誘導体の構造活性相関研究が、高い抗腫瘍活性、もしくは抗 HIV 活性を有する誘導体の創製に繋がることが期待される。特に、糖部立体構造を固定化した誘導体の合成が可能になったことから、選択的な薬理活性を発現させる核酸医薬の発展に貢献できるに違いない。また、今回開発した炭素炭素結合形成反応は更なる結合形成反応へと展開が可能であり、種々の化合物合成へと応用できると考えられる。

肝障害発症には薬物代謝酵素活性阻害および誘導が強く関わっていることから、本研究で構築した薬物代謝酵素活性誘導および阻害評価系の有効性が証明されたので、これらの系を活用し、薬物肝障害発症リスク評価系を新たに構築する。CYP3A4 を誘導および活性阻害を強く示すことが判明した健康食品は、ヒト化マウスを用いて、ヒトにおける薬物相互作用の予測を行って行く必要がある。また、iPS 細胞の成熟肝細胞分化の研究については、分化薬物代謝活性が CYP 発現の違いの原因を解明し、新たな分化の手法の開発を目指す。現在共同研究者等はヒト小腸上皮細胞と同等な薬物代謝活性を示す分化に成功しており、その分化手法を改良することで成熟肝細胞と同等な薬物代謝活性を有する分化を目指す。

「研究テーマ2. 老年性神経系疾患(老人性認知症、高齢者うつ病)改善薬の開発」

本研究で見出したエストロゲン関連化合物の *in vivo* での構造活性相関により、神経薬理的知見と、分子論的作用機構の間を埋める結果が得られることを期待している。また、本研究で見出した新しい細胞増殖阻害化合物は新しい作用機構をもつ抗がん薬の端緒となる可能性がある。

神経系への作用が期待されているエストロゲン受容体βに選択的に作用する化合物が設計および合成されている。したがって、「BE360」の抗うつ作用および認知障害改善作用メカニズムにおけるエストロゲン受容体サブタイプの同定後、精神疾患モデル動物を用いて選択性のある化合物の有効性について検討する。さらに、簡便な統合失調症モデル動物を用いて「BE360」の効果およびその機序を行動薬理的並びに分子生物学的手法により解明する。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

「研究テーマ3. 難治性疼痛に対する緩和医療法の確立」

「Amidino-TAPA」や methadone の構造を基に、類似構造を持ちつつそれぞれの特許に抵触しない新規化合物を、現在合成中である。合成した新規化合物の各種難治性疼痛に対する有効性を検討し、またメカニズムを解明する予定である。また、「amidino-TAPA」は精神依存性を示さないこと(論文*106、学会*271、274、304、315)、methadone も著しく精神依存性が弱い麻薬性鎮痛薬であることから、新規化合物の精神依存性の有無を検討し、新規化合物を依存性の無い難治性疼痛の特異的治療薬として開発する予定である。

μオピオイド受容体遺伝子(*OPRM1*)の一塩基変異(A118G SNP, rs1799971)と同様の多型を有するマウス(*Oprm1* SNP A112G)を用いて、内因性μオピオイド受容体アゴニストによる末梢免疫応答の変化をさらに多面的に解析する。特に Th1 型免疫応答が主体となる感染免疫応答や、Th17 型免疫応答が主体となる一部の喘息病態や創病変の動物モデルを用いて、神経/内分泌/免疫ネットワークの観点から感染症や創傷の発症と悪化の感受性増大リスクを評価する。加えて、μオピオイド受容体一塩基多型と新規疼痛治療薬の作用(疼痛緩和効果、リガンドとの親和性、細胞内シグナル伝達の差異等)を解明し、臨床試験へと発展させる。

<研究成果の副次的効果>

「研究テーマ1. 新規がん分子標的治療薬の創製」

抗がん活性を有するマンデラリド A の全合成では、合成終盤のマクロラクトン化反応において、想定していない水酸基の位置で環化したイソマンデラリド A が得られた。本化合物の抗がん活性を評価したところ、ターゲット天然物であるマンデラリド A よりも強い生物活性を有していることが判明した(論文*34)。さらに、マンデラリド A の構造中に含まれる光学活性なピラン環およびフラン環の構築法では、金触媒を用いる方法が一般的であったが、これを銀触媒に代替する方法論を開発し、合成コストの削減に成功した(論文*35)。また、「FK-A11」の工業的製造法の開発により(特許*2)、臨床応用に向けた動物実験や非臨床試験などの研究が推進されることが期待できる。また、リファガールおよび関連化合物の新たな生物活性を見出したことより(特許*1)、これら天然物をシードした創薬研究を進展させることができる。

各種グリコシル化反応により様々なヌクレオシド誘導体の合成法を確立することが出来た。今後、これらのグリコシル化を適応させることで、望みの官能基を有する種々の誘導体が合成可能となることが期待され、抗腫瘍活性、もしくは抗 HIV 活性をもつ新たな化合物の創製に貢献できるものと考えられる。4'-置換 4'-チオヌクレオシド誘導体の合成において、糖部の立体構造を容易に固定化可能となったことから、核酸医薬の構成素子となる新たなヌクレオシドユニットの供給が容易となり、アンチセンス法に有用な人工核酸の開発に寄与できるものと考えられる。一方、選択的なグルコシダーゼ阻害活性を持つ化合物の立体選択的合成法を確立することが出来た。未だ多くの課題を残しているものの、将来的には糖尿病治療における薬物選択肢の幅を広げることに貢献できるものと考えられる。

CYP3A4 の肝臓および腸管における誘導評価を行った 2 種の *in vitro* スクリーニング系から得られたデータを比較したところ、CYP3A4 には従来から考えられていたものとは異なる分子機序を見出した。その一つに CYP3A4 は核内受容体である PXR に結合することで誘導されることが知られていたが、本研究の過程でプロテインキナーゼの活性化により誘導されることを明らかにした。また、hiPSCs の成熟肝細胞への分化に重要な役割を担う因子の探索を行ってきた課程で、肝臓が成熟する過程で起きる胎児型 CYP3A7 から成人型 CYP3A4 への発現量の入れ替わり(スイッチ)の分子機序に肝特異的転写因子が関与していることを見出した。特にその転写因子の一つである HNF3βは CYP3A7 の発現を強く抑制するが、その発現は胎児肝臓で低く、成熟に伴って上昇することが分かっている。従って、胎児型 CYP3A7 から成人型 CYP3A4 への発現スイッチは、この転写因子の成熟に伴う上昇によって CYP3A7 発現が抑制されていることが示唆された。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

「研究テーマ2. 老年性神経系疾患(老人性認知症、高齢者うつ病)改善薬の開発」

本研究での構造の基礎となる新規疎水性構造の医薬分子設計への応用の方法論は、第 16 回国際ホウ素化学会議での招待講演、日本薬学会の会報での解説など、普及に努めている(図書*2、論文*50、学会*158)。また、新規疎水性骨格としてのホウ素クラスターの計算科学的解析が、本プロジェクトを通じて生体分子とのドッキング研究を通じて発展した(論文*56, 67, 94, 96、学会*108)。本研究の新規リガンドが生物学的ツールとして生物科学研究に用いられてきている(論文*81)。特に、本研究との関連性もある神経細胞分化の研究にも用いられ、進展している(論文*95)。

候補化合物「BE360」はうつ病、認知症、骨粗鬆症のモデル動物に対して有効であった。さらに、この化合物を評価する際用いた精神疾患モデル動物については、生体機能と創薬シンポジウム 2016 および第 16 回生物化学若手研究者セミナー(いずれも招待講演)で発表(学会*178, 203)し、臨床を反映したモデルであることが評価され産学連携に発展し精神疾患に対する治療薬・サプリメント開発および病態解明に繋げることができた。この「BE360」については、老化に伴い生じる気分障害、記憶力低下および寝たきりにつながる骨粗鬆症による骨折といった高齢者の QOL 低下に福音をもたらす可能性を示した。

「研究テーマ3. 難治性疼痛に対する緩和医療法の確立」

難治性疼痛治療薬のターゲットとなりうる特異的受容体に関して、用途特許の申請が可能か検討中である。また、新規化合物に難治性疼痛に対する有効性を見出した場合、ならびに新規化合物に精神依存性が無いことを見出した場合は、それぞれ「難治性疼痛治療薬」ならびに「依存性の無い鎮痛薬」として、特許申請を行う予定である。

OPRM1A118G SNP, rs1799971 はアジア人において多い遺伝子多型であり受容体機能を変調させる多型であることから、オピオイドネットワークを介した免疫応答制御の解析において用いた *Oprm1* SNP A112G マウスは、 μ オピオイド受容体を標的とする種々の新規化合物の有効性評価において有用なモデル動物の作製に寄与できる可能性が明らかとなった。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 創薬 (2) 分子標的抗がん薬 (3) ヌクレオシド誘導体
 (4) 毒性発現予測 (5) エストロゲン受容体 (6) 老年性精神疾患治療薬
 (7) 難治性疼痛治療薬 (8) 受容体遺伝子多型

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を、本報告書に全文を掲載した主要論文には文献番号に二重線を付した。

<雑誌論文>

「研究テーマ1. 新規がん分子標的治療薬の創製」

- *1. Synthesis of 2'-Aminouridine Derivatives as an Organocatalyst for Diels-Alder Reaction, Wakamatsu, H.; Itoh, M.; Natori, Y.; Yoshimura, Y. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, in press (査読有).
2. UDP-Glucuronosyltransferase (UGT) -Mediated Attenuations of Cytochrome P450 3A4 Activity: UGT Isoform-Dependent Mechanism of Suppression, Miyauchi, Y.; Tanaka, Y.; Nagata, K.; Yamazoe, Y.; Mackenzie, P.I.; Yamada, H.; Ishii, Y. *British J. Pharmacol.* **2020**, *177*, 1077-1089 (査読有).
3. A Novel Approach to Oxazole-Containing Diterpenoid Synthesis from Plant Roots: Salviamines E and F, Narita, K.; Fujisaki, N.; Sakuma, Y.; Katoh, T. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 655-663 (査読有).
4. A Concise Approach for Producing Optically Pure Carboxylic Acid Segments for the Synthesis of Bicyclic Depsipeptide Histone Deacetylase Inhibitors, Narita, K.; Sayar, N.; Saijo, K.; Ishioka, C.;

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- Katoh, T. *Synthesis*, **2019**, *51*, 1408–1418 (査読有).
5. Facile Total Synthesis of Thailandepsins D–F: Novel Bicyclic Depsipeptide Histone Deacetylase Inhibitors Isolated from a Microorganism, Sayar, N.; Narita, K.; Katoh, T. *Synthesis*, **2019**, *51*, 1419–1426 (査読有).
 6. In Vitro and In Vivo Antitumor Activity and the Mechanism of Siphonodictyal B in Human Colon Cancer Cells, Chikamatsu, S.; Saijo, K.; Imai, H.; Narita, K.; Kawamura, Y.; Katoh, T.; Ishioka, C. *Cancer Medicine*, **2019**, *8*, 5662–5672 (査読有).
 - *7. Catalytic Asymmetric Synthesis of Stereoisomers of 1–C–n–butyl–LABs for the SAR Study of α -Glucosidase Inhibition, Natori, Y.; Sakuma, T.; Watanabe, H.; Wakamatsu, H.; Kato, A.; Adachi, I.; Takahata, T.; Yoshimura, Y. *Tetrahedron* **2019**, *75(20)*, 2866–2876 (査読有).
 8. Conjugate Vaccine Produces Long–Lasting Attenuation of Fentanyl vs. Food Choice and Blocks Expression of Opioid Withdrawal–Induced Increases in Fentanyl Choice in Rats, Townsend, A.; Blake, S.; Faunce, K. E.; Hwang, C. S.; Natori, Y.; Zhou, B.; Bremer, P. T.; Janda, K. D.; Bank, M. L. *Neuropsychopharmacology* **2019**, *44*, 1681–1689 (査読有).
 9. A Chemically Contiguous Hapten Approach for a Heroin–Fentanyl Vaccine, Natori, Y.; Hwang, C. S.; Lin, L.; Smith, L. C.; Zhou, B.; Janda, K. D. *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 1020–1031 (査読有).
 10. Phosphorylation–Deficient Mutant of Retinoid X Receptor α at Thr167 Alters Fasting Response and Energy Metabolism in Mice, Sueyoshi, T.; Sakuma, T.; Shindo, S.; Fashe, M.; Kanayama, T.; Ray, M.; Moore, R.; Negishi, M. A. *Lab. Invest.* **2019**, *99*, 1470–1483 (査読有).
 - *11. A Novel Approach to Sesquiterpenoid Benzoxazole Synthesis from Marine Sponges: Nakijinols A, B and E–G, Takeda, Y.; Nakai, K.; Narita, K.; Katoh, T. *Org. Biomol. Chem.*, **2018**, *16*, 3639–3647 (査読有).
 12. Total Syntheses of Liphagal: A Potent and Selective Phosphoinositide 3–Kinase α (PI3K α) Inhibitor from the Marine Sponge *Aka Coralliphaga*, Narita, K.; Katoh, T. *Heterocycles*, **2018**, *96*, 3–41 (査読有).
 13. Improved Admixture Vaccine of Fentanyl and Heroin Hapten Immunoconjugates: Antinociceptive Evaluation of Fentanyl–Contaminated Heroin, Hwang, C. S.; Smith, L. C.; Natori, Y.; Ellis, B.; Zhou, B.; Janda, K. D. *ACS Omega* **2018**, *3*, 11537–11543 (査読有).
 - *14. Synthesis of Various Heterocycles Having Dienamide Moiety by Ring–Closing Metathesis of Ene–ynamides, Wakamatsu, H.; Sasaki, Y.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Yoshimura, Y. *Synthesis* **2018**, *50(17)*, 3467–3486 (査読有).
 15. Glycosylation Reactions Mediated by Hypervalent Iodine: Application to the Synthesis of Nucleosides and Carbohydrates, Yoshimura, Y.; Wakamatsu, H.; Natori, Y.; Saito, Y.; Minakawa, N. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 1595–1618 (査読有).
 16. Synthesis of 4'–Thionucleosides as Antitumor and Antiviral Agents, Yoshimura, Y.; Saito, Y.; Natori, Y.; Wakamatsu, H. *Chem. Pharm. Bull.* **2018**, *66*, 139–146 (査読有).
 17. Efficient Syntheses of Cocaine Vaccines and Their in Vivo Evaluation, Kimishima, A.; Olson, M. E.; Natori, Y.; Janda, K. D. *ACS Med. Chem. Lett.* **2018**, *9*, 411–416 (査読有).
 18. Efficacious Vaccine against Heroin Contaminated with Fentanyl, Hwang, C. S.; Smith, L. C.; Natori, Y.; Ellis, B.; Zhou, B.; Janda, K. D. *ACS Chem. Neurosci.* **2018**, *9*, 1269–1275 (査読有).
 19. Practical Synthesis of 4'–Thioribonucleosides from L–Arabinose via Novel Reductive Ring–Contraction Reaction and Pummerer–Type Thioglycosylation, Wakamatsu, H.; Nitta, K.; Shoji, N.; Natori, Y.; Saito, Y.; Yoshimura, Y. *Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem.* **2018**, *71*, 1.43.1–1.43.12 (査読有).
 20. Sulfotransferase 4A1 Increases its Expression in Mouse Neurons as they Mature, Hashiguchi, T.; Shindo, S.; Chen, S. H.; Hong, J. S.; Negishi, M. *Drug Metab Dispos.* **2018**, *46*, 860–864 (査読有).
 21. Synthetic Study toward Total Synthesis of Marine Diterpenoid Cristaxenicin A: Synthesis of δ -Unsaturated Lactone Bearing α -Bulky Substituent, Nakai, K.; Sayar, N.; Yoshimura, Y.; Watanabe, K. *Journal of Tohoku Medical and Pharmaceutical University*, **2017**, *64*, 57–63.

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

22. Unified Synthesis of the Marine Sesquiterpene Quinones (+)-Smenoqualone, (-)-Ilimaquinone, (+)-Smenospongine, and (+)-Isospongiaquinone, Katoh, T.; Atsumi, S.; Saito, R.; Narita, K.; Katoh, T. *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, 3837–3849 (査読有).
23. Antitumor Activity and Pharmacologic Characterization of the Depsipeptide Analog as a Novel Histone Deacetylase/Phosphatidylinositol 3-Kinase Dual Inhibitor, Saijo, K.; Imai, H.; Chikamatsu, S.; Narita, K.; Katoh, T.; Ishioka C. *Cancer Sci.*, **2017**, *108*, 1469–1475 (査読有).
24. Total Synthesis of Marine Sesquiterpene Quinones (+)-Cyclosporgiaquinone-1 and (-)-Dehydrocyclosporgiaquinone-1 with a Tetracyclic Benzo[*a*]xanthene Skeleton, Takeda, T.; Narita, K.; Katoh, T. *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, 901–907 (査読有).
25. Development of a Glycosylation Reaction: A Key to Accessing Structurally Unique Nucleosides, Yoshimura, Y. *Heterocycles* **2017**, *94*, 1625–1651 (査読有).
- *26. Palladium-Catalyzed Regioselective Hydroarylation of Ynamides with Aryl Iodides: Easy Synthesis of Various Substituted Enamides Containing Stilbene Derivatives, Wakamatsu, H.; Yanagisawa, R.; Kimura, S.; Osawa, N.; Natori, Y.; Yoshimura, Y. *Synlett* **2017**, *28*, 2135–2138 (査読有).
27. Activated Brain-Derived Neurotrophic Factor/TrkB Signaling in Rat Dorsal and Ventral Hippocampi Following 10-Day Electroconvulsive Seizure Treatment, Enomoto, S.; Shimizu, K.; Nibuya, M.; Suzuki, E.; Nagata, K.; Kondo, T. *Neurosci. Lett.*, **2017**, *660*, 45–50 (査読有).
- *28. CYP3A4 Induction Mechanism of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Differs from that of Rifampicin in PXR Binding Element, Aratsu, Y.; Odagiri, R.; Shoji, R.; Watanabe, K.; Kumagai, T.; Shindo, S.; Sasaki, T.; Nagata, K. *Fundam. Toxicol. Sci.*, **2017**, *4*, 229–239 (査読有).
- *29. Effect of Health Foods on Cytochrome P450-Mediated Drug Metabolism, Sasaki, T.; Sato, Y.; Kumagai, T.; Yoshinari, K.; Nagata, K. *J. Pharm. Health Care Sci.*, **2017**, *3*, 14 (査読有).
30. Total Synthesis of the Depsipeptide FR901375 and Preliminary Evaluation of Its Biological Activity, Narita, K.; Katoh, Y.; Ojima, K.; Dan, S.; Yamori, T.; Ito, A.; Yoshida, M.; Katoh, T. *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 5667–5677 (査読有).
- *31. Synthesis and Biological Evaluation of Novel FK228 Analogues as Potential Isoform Selective HDAC Inhibitors, Narita, K.; Matsuhara, K.; Itoh, J.; Akiyama, Y.; Dan, S.; Yamori, T.; Ito, A.; Yoshida, M.; Katoh, T. *Eur. J. Med. Chem.*, **2016**, *121*, 592–609 (査読有).
32. Low-Dose Spiruchostatin-B, a Potent Histone Deacetylase Inhibitor Enhances Radiation-Induced Apoptosis in Human Lymphoma U937 Cells via Modulation of Redox Signaling, Rehman, M. U.; Jawaid, P.; Zhao, Q. L.; Li, P.; Narita, K.; Katoh, T.; Shimizu, T.; Kondo, T. *Free Radic. Res.*, **2016**, *50*, 596–610 (査読有).
- *33. Enantioselective Total Synthesis of (-)-Siphonodictyal B and (+)-8-*epi*-Siphonodictyal B with Phosphatidylinositol 3-Kinase Inhibitory Activity, Kikuchi, T.; Narita, K.; Saijo, K.; Ishioka, C.; Katoh, T. *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 5659–5666 (査読有).
- *34. Enantioselective Total Synthesis of Mandelalide A and Isomandelalide A: Discovery of a Cytotoxic Ring-Expanded Isomer, Veerasamy, N.; Ghosh, A.; Li, J.; Watanabe, K.; Serrill, D. J.; Ishmael, E. J.; McPhail, L. K.; Carter, G. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 770–773 (査読有).
- *35. Stereoselective, Ag-Catalyzed Cyclizations To Access Polysubstituted Pyran Ring Systems: Synthesis of C₁-C₁₂ Subunit of Madeirolide A, Watanabe, K.; Li, J.; Veerasamy, N.; Ghosh, A.; Carter, G. R. *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 1744–1747 (査読有).
36. Total Synthesis of Thailandepsin B, a Potent HDAC Inhibitor Isolated from a Microorganism, Narita, K.; Katoh, T. *Chem. Pharm. Bull.*, **2016**, *64*, 913–917 (査読有).
37. Docking Study and Biological Evaluation of Pyrrolidine-based Iminosugars as Pharmacological Chaperones for Gaucher Disease, Kato, A.; Nakagome, I.; Sato, K.; Yamamoto, A.; Adachi, I.; Nash, R. J.; Fleet, G. W. J.; Natori, Y.; Watanabe, Y.; Imahori, I.; Yoshimura, Y.; Takahata, H.; Hirono, S. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 1039–1048 (査読有).
38. Development of Stereoselective Synthesis of Biologically Active Nitrogen-heterocyclic Compounds: Applications for Syntheses of Natural Product and Organocatalyst, Natori, Y.; Imahori, T.; Yoshimura,

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- Y. J. Synth. Org. Chem. Jpn. **2016**, *74*, 335–349 (査読有).
- *39. Activation of p38 Mitogen-Activated Protein Kinase by Clotrimazole Induces Multidrug Resistance-Associated Protein 3 Activation through a Novel Transcriptional Element, Sasaki, T.; Inami, K.; Numata, Y.; Funakoshi, K.; Yoshida, M.; Kumagai, T.; Kanno, S.; Matsui, S.; Toriyabe, T.; Yamazoe, Y.; Yoshinari, K.; Nagata, K. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **2016**, *359*, 102–109 (査読有).
- *40. レポーター遺伝子導入培養細胞を用いた健康食品による CYP1A1/1A2 誘導の網羅的評価、熊谷 健、佐々木崇光、永田 清、*医療薬学*, **2016**, *42*, 701–708 (査読有).
- *41. Indirubin, a Component of Ban-Lan-Gen, Activates CYP3A4 Gene Transcription through the Human Pregnane X Receptor, Kumagai, T.; Aratsu, Y.; Sugawara, R.; Sasaki, T.; Miyairi, S.; Nagata, K. *Drug Metab. Pharmacokinet.*, **2016**, *31*, 139–145 (査読有).
42. Directed Synthesis of 2-Spiroindolines from Indole Derivatives by Formic Acid-Induced *N*-Acyliminium Ion-Conjugated Diene Spirocyclization, Abe, H.; Miyagawa, N.; Hasegawa, S.; Kobayashi, T.; Aoyagi, S.; Kibayashi, C.; Katoh, T.; Ito, H. *Tetrahedron Lett.*, **2015**, *56*, 921–924 (査読有).
43. Biochemical, Biological and Structural Properties of Romidepsin (FK228) and Its Analogs as Novel HDAC/PI3K Dual Inhibitors, Saijo, K.; Imamura, J.; Narita, K.; Oda, A.; Shimodaira, H.; Katoh, T.; Ishioka, C. *Cancer Sci.*, **2015**, *106*, 208–215 (査読有).
44. Catalytic Asymmetric Synthesis of (–)-*E*- δ -Viniferin via an Intramolecular C–H Insertion of Diaryldiazomethane using Rh₂(S-TFPTTL)₄, Natori, Y.; Ito, M.; Anada, M.; Nambu, H.; Hashimoto, S. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4324–4327 (査読有).
45. Construction of an Isonucleoside on a 2,6-Dioxobicyclo[3.2.0]-heptane Skeleton, Yoshimura, Y.; Kobayashi, S.; Kaneko, H.; Suzuki, T.; Imamichi, T. *Molecules* **2015**, *20*, 4623–4634 (査読有).
46. Suppression of Cytochrome P450 3A4 Function by UDP-Glucuronosyltransferase 2B7 through a Protein-Protein Interaction: Cooperative Roles of the Cytosolic Carboxyl-Terminal Domain and the Luminal Anchoring Region, Miyauchi, Y.; Nagata, K.; Yamazoe, Y.; Mackenzie, P.I.; Yamada, H.; Ishii, Y. *Mol. Pharmacol.*, **2015**, *88*, 800–812 (査読有).
- *47. Simultaneous Evaluation of Human CYP3A4 and ABCB1 Induction by Reporter Assay in LS174T Cells, Stably Expressing their Reporter Genes, Inami, K.; Sasaki, T.; Kumagai, T.; Nagata, K. *Biopharm. Drug Dispos.*, **2015**, *36*, 139–147, 2015 (査読有).
- *48. Development of a Highly Reproducible System to Evaluate Inhibition of Cytochrome P450 3A4 Activity by Natural Medicines, Sato, Y.; Sasaki, T.; Takahashi, S.; Kumagai, T.; Nagata, K. *J. Pharm. Pharm. Sci.*, **2015**, *18*, 316–327 (査読有).
- *49. 培養細胞を用いた健康食品と医薬品との薬物相互作用の網羅的調査 熊谷 健、佐々木崇光、佐藤 裕、高橋昌悟、細川正清、頭金正博、松永民秀、大森 栄、永田 清、*東京都病院薬剤師会雑誌 (THPA)*, **2015**, *64*, 14–22 (査読無).

「研究テーマ2. 老年性神経系疾患(老人性認知症、高齢者うつ病)改善薬の開発」

- *50. ホウ素クラスターの形状と疎水性を利用した創薬 遠藤泰之、*ファルマシア*, **2020**, *56*, (査読有)
51. Liver Hydrolysate Improves Depressive-Like Behavior in Olfactory Bulbectomized Mice: Involvement of Hippocampal Neurogenesis through the AMPK/BDNF/CREB Pathway, Nakagawasai, O.; Yamada, K.; Odaira, T.; Takahashi, K.; Nemoto, W.; Sakuma, W.; Wakou, M.; Lin, J.R.; Tan-No, K. *J. Pharmacol. Sci.*, in press (査読有).
52. Downregulation of Spinal Angiotensin Converting Enzyme 2 is Involved in Neuropathic Pain Associated with Type 2 Diabetes Mellitus in Mice, Yamagata, R.; Nemoto, W.; Nakagawasai, O.; Takahashi, K.; Tan-No, K. *Biochem. Pharmacol.*, **2020**, *174*, 113825 (査読有).
53. Effect of Spinal Angiotensin-Converting Enzyme 2 Activation on the Formalin-Induced Nociceptive Response in Mice, Nemoto, W.; Yamagata, R.; Nakagawasai, O.; Nakagawa, K.; Hung, W.Y.; Fujita, M.; Tadano, T.; Tan-No, K. *Eur. J. Pharmacol.*, **2020**, *872*, 172950 (査読有).
- *54. Role of Prefrontal Cortical 5-HT_{2A} Receptors and Serotonin Transporter in the Behavioral Deficits in

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

Post-Pubertal Rats Following Neonatal Lesion of the Ventral Hippocampus, Mitazaki, S.; Nakagawasai, O.; Onogi, H.; Watanabe, K.; Takahashi, K.; Tan-No, K.; Quirion, R.; Srivastava, L.K.; Tadano, T. *Behav. Brain Res.*, **2020**, *377*, 112226 (査読有).

*55. Anti-Cancer Activity of *m*-Carborane-Containing Trimethoxyphenyl Derivatives through Tubulin Polymerization Inhibition, Kaise, A.; Endo, Y.; Ohta, K. *Bioorg. Med. Chem.*, **2019**, *27*, 1139-1144 (査読有).

*56. ER Subtype Selectivity of *m*-Carborane Containing Phenols: *C*-Alkyl Groups on the *m*-Carborane Cage Enhance ER α Selectivity, Ohta, K.; Ogawa, T.; Kato, K.; Oda, A.; Endo, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2019**, *29*, 2290-2293 (査読有).

57. Design and Synthesis of Novel Breast Cancer Therapeutic Drug Candidates Based upon the Hydrophobic Feedback Approach of Antiestrogens, Ohta, K.; Kaise, A.; Taguchi, F.; Aoto, S.; Ogawa, T.; Endo, Y. *Molecules*, **2019**, *24*, 3966 (査読有)

58. Benzolactam-Related Compounds Promote Apoptosis of HIV-Infected Human Cells via Protein Kinase C-Induced HIV Latency Reversal, Matsuda, K.; Kobayakawa, T.; Tsuchiya, K.; Hattori, S.; Nomura, W.; Gatanaga, H.; Yoshimura, K.; Oka, S.; Endo, Y.; Tamamura, H.; Mitsuya, H.; Maeda, K. *J. Biol. Chem.*, **2019**, *294*, 116-129 (査読有).

59. An Automated Microliter-Scale High-Throughput Screening System (MSHTS) for Real-Time Monitoring of Protein Aggregation Using Quantum-Dot Nanoprobes, Sasaki, R.; Tainaka, R.; Ando, Y.; Hashi, Y.; Deepak, H. V.; Suga, Y.; Murai, Y.; Anetai, M.; Monde, K.; Ohta, K.; Ito, I.; Kikuchi, H.; Oshima, Y.; Endo, Y.; Nakao, H.; Sakono, M.; Uwai, K.; Tokuraku, K. *Scientific Reports*, **2019**, *9*, 1-9 (査読有).

*60. Effect of *Enterococcus Faecalis* 2001 on Colitis and Depressive-Like Behavior in Dextran Sulfate Sodium-Treated Mice: Involvement of the Brain-Gut Axis, Takahashi, K.; Nakagawasai, O.; Nemoto, W.; Odaira, T.; Sakuma, W.; Onogi, H.; Nishijima, H.; Furihata, R.; Nemoto, Y.; Iwasa, H.; Tan-No, K.; Tadano, T. *J. Neuroinflammation*, **2019**, *16*, 201 (査読有).

*61. Mechanisms Underpinning AMP-Activated Protein Kinase-Related Effects on Behavior and Hippocampal Neurogenesis in an Animal Model of Depression, Odaira, T.; Nakagawasai, O.; Takahashi, K.; Nemoto, W.; Sakuma, W.; Lin, J.L.; Tan-No, K. *Neuropharmacology*, **2019**, *150*, 121-133 (査読有).

*62. Prenatal Treatment with Methylazoxymethanol Acetate as a Neurodevelopmental Disruption Model of Schizophrenia in Mice, Takahashi, K.; Nakagawasai, O.; Sakuma, W.; Nemoto, W.; Odaira, T.; Lin, J.L.; Onogi, H.; Srivastava, L.K.; Tan-No, K. *Neuropharmacology*, **2019**, *150*, 1-14 (査読有).

63. Anti-Hypersensitive Effect of Angiotensin (1-7) on Streptozotocin-Induced Diabetic Neuropathic Pain in Mice, Ogata, Y.; Nemoto, W.; Yamagata, R.; Nakagawasai, O.; Shimoyama, S.; Furukawa, T.; Ueno, S.; Tan-No, K. *Eur. J. Pain*, **2019**, *23*, 739-749 (査読有).

64. Etidronate Attenuates Tactile Allodynia by Spinal ATP Release Inhibition in Mice with Partial Sciatic Nerve Ligation, Yamagata, R.; Nemoto, W.; Nakagawasai, O.; Hung, W.Y.; Shima, K.; Endo, Y.; Tan-No, K. *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.*, **2019**, *392*, 349-357 (査読有).

*65. Involvement of Catecholaminergic and GABAergic Mediations in the Anxiety-Related Behavior in Long-Term Powdered Diet-Fed Mice, Yaoita, F.; Tsuchiya, M.; Arai, Y.; Tadano, T.; Tan-No, K. *Neurochem. Int.*, **2019**, *124*, 1-9 (査読有).

66. Synthesis, Structure-Activity Relationships, and Mechanistic Studies of 5-Arylazo-Tropolone Derivatives as Novel Xanthine Oxidase (XO) Inhibitors, Sato, D.; Kisen, T.; Kumagai, M.; Ohta, K. *Bioorg. Med. Chem.*, **2018**, *26*, 536-542 (査読有).

*67. Novel Androgen Receptor Full Antagonists: Design, Synthesis, and a Docking Study of a Glycerol and Aminoglycerol Derivatives that Contain *p*-Carborane Cages, Kaise, A.; Ohta, K.; Fujii, S.; Oda, A.; Goto, T.; Endo, Y. *Bioorg. Med. Chem.*, **2018**, *26*, 3805-3811(査読有).

68. Behavioral and Molecular Pharmacological Study of the Role of Angiotensin II in Spinal Pain Transmission, Nemoto, W., *Yakugaku Zasshi*, **2018**, *138*, 1235-1240 (査読有).

69. Effect of Repeated Oral Administration of Chondroitin Sulfate on Neuropathic Pain Induced by

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

Partial Sciatic Nerve Ligation in Mice, Nemoto, W.; Yamada, K.; Nakagawasai, O.; Ogata, Y.; Chiba, M.; Yamagata, R.; Sakurai, H.; Tan-No, K. *J. Pharmacol. Sci.*, **2018**, *137*, 403–406 (査読有).

70. Antidepressant-Like Effect of Aripiprazole via 5-HT_{1A}, D₁, and D₂ Receptors in the Prefrontal Cortex of Olfactory Bulbectomized Mice, Takahashi, K.; Nakagawasai, O.; Nemoto, W.; Odaira, T.; Sakuma, W.; Tan-No, K. *J. Pharmacol. Sci.*, **2018**, *137*, 241–247 (査読有).

*71. Memantine Ameliorates Depressive-Like Behaviors by Regulating Hippocampal Cell Proliferation and Neuroprotection in Olfactory Bulbectomized Mice, Takahashi, K.; Nakagawasai, O.; Nemoto, W.; Kadota, S.; Isono, J.; Odaira, T.; Sakuma, W.; Arai, Y.; Tadano, T.; Tan-No, K. *Neuropharmacology*, **2018**, *137*, 141–155 (査読有).

72. Kappa Opioid Receptor Agonist Administration in Olfactory Bulbectomized Mice Restores Cognitive Impairment through Cholinergic Neuron Activation, Takahashi, K.; Nakagawasai, O.; Sugawara, M.; Sato, A.; Nemoto, W.; Tadano, T.; Tan-No, K. *Biol. Pharm. Bull.*, **2018**, *41*, 957–960 (査読有).

73. Neutrophils Provide a Favorable IL-1-Mediated Immunometabolic Niche that Primes GLUT4 Translocation and Performance in Skeletal Muscles, Tsuchiya, M.; Sekiai, S.; Hatakeyama, H.; Koide, M.; Chaweewannakorn, C.; Yaoita, F.; Tan-No, K.; Sasaki, K.; Watanabe, M.; Sugawara, S.; Endo, Y.; Itoi, E.; Hagiwara, Y.; Kanzaki, M. *Cell Rep.*, **2018**, *23*, 2354–2364 (査読有).

74. Involvement of Peripheral Alpha2A Adrenoceptor in the Acceleration of Gastrointestinal Transit and Abdominal Visceral Pain Induced by Intermittent Deprivation of REM Sleep, Yaoita, F.; Muto, M.; Murakami, H.; Endo, S.; Kozawa, M.; Tsuchiya, M.; Tadano, T.; Tan-No, K. *Physiol. Behav.*, **2018**, *186*, 52–61 (査読有).

*75. Design and Synthesis of *p*-Carborane-Containing Sulfamates as Multitarget Anti-Breast Cancer Agents, Kaise, A.; Ohta, K.; Shirata, C.; Endo, Y. *Bioorg. Med. Chem.*, **2017**, *25*, 6417–6426 (査読有).

*76. Novel *p*-Carborane-Containing Multitarget Anticancer Agents Inspired by the Metabolism of 17 β -Estradiol, Kaise, A.; Ohta, K.; Endo, Y. *Bioorg. Med. Chem.*, **2017**, *25*, 6371–6378 (査読有).

*77. Design and Synthesis of Iodocarborane-Containing Ligands with High Affinity and Selectivity toward ER β , Ohta, K.; Ogawa, T.; Endo, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2017**, *27*, 4030–4033 (査読有).

78. Structure Activity Relations of Rosmarinic acid Derivatives for the Amyloid β Aggregation Inhibition and Antioxidant Properties, Taguchi, R.; Hatayama, K.; Takahashi, T.; Hayashi, T.; Sato, Y.; Sato, D.; Ohta, K.; Nakano, H.; Seki, C.; Endo, Y.; Tokuraku, K.; Uwai, K. *Eur. J. Med. Chem.*, **2017**, *138*, 1066–1075 (査読有).

79. Time-Dependent Role of Prefrontal Cortex and Hippocampus on Cognitive Improvement by Aripiprazole in Olfactory Bulbectomized Mice, Takahashi, K.; Nakagawasai, O.; Nemoto, W.; Odaira, T.; Arai, Y.; Hisamitsu, T.; Tan-No, K. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, **2017**, *27*, 1000–1010 (査読有).

80. Inhibitory Effect of Angiotensin (1–7) on Angiotensin III-Induced Nociceptive Behaviour in Mice, Nemoto, W.; Yamagata, R.; Ogata, Y.; Nakagawasai, O.; Tadano, T.; Tan-No, K. *Neuropeptides*, **2017**, *65*, 71–76 (査読有).

*81. BA321, a Novel Carborane Analog that Binds to Androgen and Estrogen Receptors, Acts as a New Selective Androgen Receptor Modulator of Bone in Male Mice, Watanabe, K.; Hirata, M.; Tominari, T.; Matsumoto, C.; Endo, Y.; Murphy, G.; Nagase, H.; Inada, M.; Miyaura, C. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **2016**, *478*, 279–285 (査読有).

*82. Design, Synthesis, and Anti-Proliferative Activity of 1-(4-Methoxyphenyl)-12-Hydroxymethyl-*p*-Carborane Derivatives, Kaise, A.; Ohta, K.; Endo, Y. *Eur. J. Med. Chem.*, **2016**, *122*, 257–263 (査読有).

83. Symmetric 4,4'-(Piperidin-4-ylidene)methylene)bisphenol Derivatives as Novel Tunable Estrogen Receptor (ER) Modulators, Sato, M.; Ohta, K.; Kaise, A.; Aoto, S.; Endo, Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 1089–1094 (査読有).

*84. BE360, a New Selective Estrogen Receptor Modulator, Produces Antidepressant and Antidementia Effects through the Enhancement of Hippocampal Cell Proliferation in Olfactory Bulbectomized Mice, Nakagawasai, O.; Nemoto, W.; Onogi, H.; Moriya, T.; Lin, J-R. Odaira, T.; Yaoita, F.; Ogawa, T.

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- Ohta, K.; Endo, Y.; Tan-No, K. *Behav. Brain Res.*, **2016**, *297*, 315–322 (査読有).
85. Alterations in Behavioral Responses to Dopamine Agonists in Olfactory Bulbectomized Mice: Relationship to Changes in the Striatal Dopaminergic System, Takahashi, K.; Nakagawasai, O.; Nemoto, W.; Nakajima, T.; Arai, Y.; Hisamitsu, T.; Tan-No, K. *Psychopharmacology*, **2016**, *233*, 1311–1322 (査読有).
86. The Bisphosphonates Clodronate and Etidronate Exert Analgesic Effects by Acting on Glutamate- and/or ATP-Related Pain Transmission Pathways, Shima, K.; Nemoto, W.; Tsuchiya, M.; Tan-No, K.; Takano-Yamamoto, T.; Sugawara, S.; Endo, Y. *Biol. Pharm. Bull.*, **2016**, *39*, 770–777 (査読有).
87. ERK5 Induces Ankrd1 for Catecholamine Biosynthesis and Homeostasis in Adrenal Medullary Cells., Obara, Y.; Nagasawa, R.; Nemoto, W.; Pellegrino, MJ.; Takahashi, M.; Habecker, BA.; Stork, PJS.; Ichiyanagi, O.; Ito, H.; Tomita, Y.; Ishii, K.; Nakahata, N. *Cell. Signal.*, **2016**, *28*, 177–189 (査読有).
88. Alterations in Behavioral Responses to Dopamine Agonists in Olfactory Bulbectomized Mice: Relationship to Changes in the Striatal Dopaminergic System, Takahashi, K.; Nakagawasai, O.; Nemoto, W.; Nakajima, T.; Arai, Y.; Hisamitsu, T.; Tan-No, K. *Psychopharmacology*, **2016**, *233*, 1311–1322 (査読有).
89. Involvement of Spinal Angiotensin II System in Streptozotocin-Induced Diabetic Neuropathic Pain in Mice, Ogata, Y.; Nemoto, W.; Nakagawasai, O.; Yamagata, R.; Tadano, T.; Tan-No, K. *Mol. Pharmacol.*, **2016**, *90*, 205–213 (査読有).
90. Chondroitin Sulfate Attenuates Formalin-Induced Persistent Tactile Allodynia, Nemoto, W.; Yamada, K.; Ogata, Y.; Nakagawasai, O.; Onodera, K.; Sakurai, H.; Tan-No, K. *J. Pharmacol. Sci.*, **2016**, *131*, 275–278 (査読有).
91. Effects of Methylphenidate on the Impairment of Spontaneous Alternation Behavior in Mice Intermittently Deprived of REM Sleep, Nijima-Yaoita, F.; Nagasawa, Y.; Tsuchiya, M.; Arai, Y.; Tadano, T.; Tan-No, K. *Neurochem. Int.*, **2016**, *100*, 128–137 (査読有).
- *92. 睡眠や食習慣の乱れに起因した精神神経障害動物モデルの作製、八百板富紀枝 *YAKUGAKU ZASSHI*, **2016**, *136*, 895–904 (査読有).
93. 断続的なレム断眠負荷による病態動物モデルの作製、八百板富紀枝 *BIO Clinica*, **2016**, *31*, 993–995 (査読無).
- *94. Estrogenic Activity of Bis(4-hydroxyphenyl)methanes with Cyclic Hydrophobic Structure, Kojima, K.; Ogawa, T.; Kitao, S.; Sato, M.; Oda, A.; Ohta, K.; Endo, Y. *Bioorg. Med. Chem.*, **2015**, *23*, 6900–6911 (査読有).
- *95. Activation of RXR/PPAR γ Underlies Neuroprotection by Bexarotene in Ischemic Stroke, Certo, M.; Endo, Y.; Ohta, K.; Sakurada, S.; Bagetta, G.; Amantea, D. *Pharmacol. Res.*, **2015**, *102*, 298–307 (査読有).
- *96. Design and Synthesis of Carborane-Containing Estrogen Receptor-Beta (ER β)-Selective Ligands, Ohta, K.; Ogawa, T.; Oda, A.; Kaise, A.; Endo, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2015**, *25*, 4174–4178 (査読有).
- *97. Synthesis and Biological Evaluation of Novel *m*-Carborane-Containing Estrogen Receptor Partial Agonists as SERM Candidates, Ohta, K.; Ogawa, T.; Kaise, A.; Endo, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2015**, *25*, 3213–3216 (査読有).
98. Structure-Activity Relationship Study of Diphenylamine-Based Estrogen Receptor (ER) Antagonists, Ohta, K.; Chiba, Y.; Kaise, A.; Endo, Y. *Bioorg. Med. Chem.*, **2015**, *23*, 861–867 (査読有).
99. Involvement of p38 MAPK Activation Mediated through AT1 Receptors on Spinal Astrocytes and Neurons in Angiotensin II- and III-Induced Nociceptive Behavior in Mice, Nemoto, W.; Ogata, Y.; Nakagawasai, O.; Yaoita, F.; Tadano, T.; Tan-No, K. *Neuropharmacology*, **2015**, *99*, 221–231 (査読有).
100. Liver Hydrolysate Attenuates the Sickness Behavior Induced by Concanavalin A in Mice, Nakagawasai, O.; Yamada, K.; Nemoto, W.; Sato, S.; Ogata, Y.; Miya, K.; Sakurai, H.; Tan-No, K. *J. Pharmacol. Sci.*, **2015**, *127*, 489–492 (査読有).
101. The Intrathecal Administration of Losartan, an AT1 Receptor Antagonist, Produces an

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

Antinociceptive Effect through the Inhibition of p38 MAPK Phosphorylation in the Mouse Formalin Test, Nemoto, W.; Ogata, Y.; Nakagawasai, O.; Yaoita, F.; Tadano, T.; Tan-No, K. *Neurosci. Lett.*, **2015**, *585*, 17–22 (査読有).

「研究テーマ3. 難治性疼痛に対する緩和医療法の確立」

102. Anxiolytic-like Effects of Bergamot Essential Oil are Insensitive to Flumazenil in Rats, Rombolà, L.; Scuteri, D.; Adornetto, A.; Straface, M.; Sakurada, T.; Sakurada, S.; Mizoguchi, H.; Corasaniti, M.T.; Bagetta, G.; Tonin, P.; Morrone, L.A. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, **2019**, *Volume 2019*, Article ID 2156873 1–6 (査読有).
103. Neuropharmacology of the Neuropsychiatric Symptoms of Dementia and Role of Pain: Essential Oil of Bergamot as a Novel Therapeutic Approach, Scuteri, D.; Rombolà, L.; Morrone, L.A.; Bagetta, G.; Sakurada, S.; Sakurada, T.; Tonin, P.; Corasaniti, M.T. *Int. J. Mol. Sci.*, **2019**, *20*, E3327 1–13 (査読有).
104. Neuropharmacological Properties of the Essential Oil of Bergamot for the Clinical Management of Pain-related BPSDs, Scuteri, D.; Rombola, L.; Tridico, L.; Mizoguchi, H.; Watanabe, C.; Sakurada, T.; Sakurada, S.; Corasaniti, M.T.; Bagetta, G.; Morrone, L.A. *Curr. Med. Chem.*, **2019**, *26*, 3764–3774 (査読有).
- *105. 脳と喘息病態～精神的ストレスの受容と気管支喘息の増悪を繋ぐ脳から肺への情報伝達～、宮坂智充、川上佳織、奥山-土橋 佳織、河野資、高橋知子、大野勲、『呼吸』レポート, 2019, *3*, 1–9 (査読無)
- *106. μ オピオイド受容体の多様性, 溝口広一 *東北医科薬科大学研究誌*, **2018**, *65*, 1–6 (査読有).
107. Possible Involvement of the Peripheral μ -Opioid System in Antinociception Induced by Bergamot Essential Oil to Allodynia after Peripheral Nerve Injury, Komatsu, T.; Katsuyama, S.; Uezono, Y.; Sakurada, C.; Tsuzuki, M.; Hamamura, K.; Bagetta, G.; Sakurada, S.; Sakurada, T. *Neurosci. Lett.*, **2018**, *686*, 127–132 (査読有).
108. Antinociceptive Effect of Inhalation of the Essential Oil of Bergamot in Mice, Scuteri, D.; Crudo, M.; Rombolà, L.; Watanabe, C.; Mizoguchi, H.; Sakurada, S.; Sakurada, T.; Greco, R.; Corasaniti, M.T.; Morrone, L.A.; Bagetta, G. *Fitoterapia*, **2018**, *129*, 20–24 (査読有).
109. ETosis-Derived DNA Trap Production in Middle Ear Effusion is a Common Feature of Eosinophilic Otitis Media, Ohta, N.; Ueki, S.; Konno, Y.; Hirokawa, M.; Kubota, T.; Tomioka-Matsutani, S.; Suzuki, T.; Ishida, Y.; Kawano, T.; Miyasaka, T.; Takahashi, T.; Suzuki, T.; Ohno, I.; Kakehata, S.; Fujieda, S. *Allergol. Int.*, **2018**, *67*, 414–416 (査読有).
- *110. 女性における喘息重症化メカニズムの解明に向けた基礎研究: 樹状細胞の性差、宮坂智充、増田千愛、川上佳織、高橋知子、大野勲、*アレルギーの臨床*, 2018, *38*, 51(351)–55(355) (査読有).
- *111. 成人女性における喘息重症化病態を基礎研究から考える: 性特異的 Th2 型免疫応答を担う CD103+ 樹状細胞の役割、宮坂智充、増田千愛、川上佳織、高橋知子、大野勲、*アレルギーの臨床*, 2018, *38*, 55(563)–59(567) (査読有).
- *112. Increased Susceptibility to Allergic Asthma with the Impairment of Respiratory Tolerance Caused by Psychological Stress, Kawano, T.; Ouchi, R.; Ishigaki, T.; Masuda, C.; Miyasaka, T.; Ohkawara, Y.; Ohta, N.; Takayanagi, M.; Takahashi, T.; Ohno, I. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **2018**, *177*, 1–15 (査読有).
113. The expression of 11 beta hydroxysteroid dehydrogenase in severe allergic rhinitis, Ohta, N.; Noguchi, N.; Takahashi, T.; Suzuki, T.; Kakuta, R.; Suzuki, Y.; Awataguchi, T.; Suzuki, T.; Takahashi, Y.; Shoji, F.; Wada, K.; Kawano, T.; Ohno, I.; Kusano, Y.; Miyasaka, T.; Osafune, H.; Matsutani, S.; Yaginuma, Y.; Ishida, Y.; Saito, Y.; Yamazaki, M.; Ikeda, R. *Otolaryngol. Pol.* **2018**, *73*, 18–22 (査読有).
- *114. Maternal Separation as Early-Life Stress Causes Enhanced Allergic Airway Responses by Inhibiting Respiratory Tolerance in Mice, Ouchi, R.; Kawano, T.; Yoshida, H.; Ishii, M.; Miyasaka, T.; Ohkawara, Y.; Takayanagi, M.; Takahashi, T.; Ohno, I. *Tohoku. J. Exp. Med.*, **2018**, *246*, 155–165 (査読有).
- *115. Sex-Based Differences in CD103+ Dendritic Cells Promote Female-Predominant Th2 Cytokine Production During Allergic Asthma, Masuda, C.; Miyasaka, T.; Kawakami, K.; Inokuchi, J.; Kawano, T.; Dobashi-Okuyama, K.; Takahashi, T.; Takayanagi, M.; Ohno, I. *Clin. Exp. Allergy.*, **2018**, *48*, 379–393

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- (査読有).
116. Combined Treatment with D-Allose, Docetaxel and Radiation Inhibits the Tumor Growth in an In Vivo Model of Head and Neck Cancer, Hoshikawa, H.; Kamitori, K.; Indo, K.; Mori, T.; Kamata, M.; Takahashi, T.; Tokuda, M. *Oncol. Lett.*, **2018**, *15*, 3422–3428 (査読有).
- *117. The Interplay between Neuroendocrine Activity and Psychological Stress-Induced Exacerbation of Allergic Asthma, Miyasaka, T.; Dobashi-Okuyama, K.; Takahashi, T.; Takayanagi, M.; Ohno, I. *Allergol. Int.*, **2018**, *67*, 32–42 (査読有).
118. Aromatherapy and Aromatic Plants for the Treatment of Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia in Patients with Alzheimer’s Disease: Clinical Evidence and Possible Mechanisms, Scuteri, D.; Morrone, L.A.; Rombolà, L.; Avato, P.R.; Bilia, A.R.; Corasaniti, M.T.; Sakurada, S.; Sakurada, T.; Bagetta, G. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, **2017**, *Volume 2017*, Article ID 9416305 1–8 (査読有).
119. Antinociceptive Effect of Tebanicline for Various Noxious Stimuli-Induced Behaviours in Mice, Hayashi, T.; Katsuyama, S.; Orito, T.; Suzuki, T.; Sakurada, S. *Neurosci. Lett.*, **2017**, *638*, 46–50 (査読有).
120. The Involvement of Spinal Release of Histamine on Nociceptive Behaviors Induced by Intrathecally Administered Spermine, Mizoguchi, H.; Watanabe, C.; Hayashi, T.; Iwata, Y.; Watanabe, H.; Katsuyama, S.; Hamamura, K.; Sakurada, T.; Ohtsu, H.; Yanai, K.; Sakurada, S. *Eur. J. Pharmacol.*, **2017**, *800*, 9–15 (査読有).
121. Bergamot Essential Oil Attenuates Anxiety-Like Behaviour in Rats, Rombolà, L.; Tridico, L.; Scuteri, D.; Sakurada, T.; Sakurada, S.; Mizoguchi, H.; Avato, P.; Corasaniti, M.T.; Bagetta, G.; Morrone, L. A. *Molecules*, **2017**, *22*, E614: 1–11 (査読有).
122. Opioids Resistance in Chronic Pain Management, Morrone, L.A.; Scuteri, D.; Rombolà, L.; Mizoguchi, H.; Bagetta, G. *Curr. Neuropharmacol.*, **2017**, *15*, 444–456 (査読有).
- *123. Neuropsychiatry Phenotype in Asthma: Psychological Stress-Induced Alterations of the Neuroendocrine-Immune System in Allergic Airway Inflammation, Ohno, I. *Allergol. Int.*, **2017**, *66*, S2–S8 (査読有).
- *124. The Interrelationship between Asthma and Brain Activities: Psychological Stress-Related Asthama as a New Asthama Phenotype, Ohno, I. *Arerugi.*, **2017**, *66*, 153–160 (査読有).
125. Intrathecal Morphine-3-Glucuronide-Induced Nociceptive Behavior via δ_2 Opioid Receptors in the Spinal Cord, Komatsu, T.; Katsuyama, S.; Nagase, H.; Mizoguchi, H.; Sakurada, C.; Tsuzuki, M.; Sakurada, S.; Sakurada, T. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **2016**, *140*, 68–74 (査読有).
126. Involvement of Spinal Glutamate in Nociceptive Behavior Induced by Intrathecal Administration of Hemokinin-1 in Mice, Watanabe, C.; Mizoguchi, H.; Bagetta, G.; Sakurada, S. *Neurosci. Lett.*, **2016**, *617*, 236–239 (査読有).
127. ラベンダーオイルの末梢局所皮下投与によるパクリタキセル誘発性末梢神経障害性疼痛抑制効果の検討、勝山 壮、音羽 亮、武井佐和子、櫻田 忍、倉本敬二、*日本未病システム学会雑誌*, **2016**, *22*, 47–53 (査読有).
128. Analgesic Effects of 1st Generation Anti-histamines in Mice, Takahashi, M.; Shima, K.; Tsuchiya, M.; Hagiwara, Y.; Mizoguchi, H.; Sakurada, S.; Sugawara, S.; Fujita, T.; Tadano, T.; Watanabe, M.; Fukumoto, S.; Endo, Y. *Biol. Pharm. Bull.*, **2016**, *39*, 620–624 (査読有).
129. Rational Basis for the Use of Bergamot Essential Oil in Complementary Medicine to Treat Chronic Pain, Rombolà, L.; Amantea, D.; Russo, R.; Adornetto, A.; Berliocchi, L.; Tridico, L.; Corasaniti, M.T.; Sakurada, S.; Sakurada, T.; Bagetta, G.; Morrone, L.A. *Mini Rev. Med. Chem.*, **2016**, *16*, 721–728 (査読有).
- *130. The Involvement of Central Nervous System Histamine Receptors in Psychological Stress-Induced Exacerbation of Allergic Airway Inflammation in Mice, Miyasaka, T.; Okuyama-Dobashi, K.; Masuda, C.; Iwami, S.; Sato, M.; Mizoguchi, H.; Kawano, T.; Ohkawara, Y.; Sakurada, S.; Takayanagi, M.; Ohno, I. *Allergol. Int.*, **2016**, *65*, S38–S44 (査読有).

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

131. Human CD4⁺ CD8⁻ Invariant Natural Killer T Cells Promote IgG Secretion from B Cells Stimulated by Cross-Linking of Their Antigen Receptors, Miyasaka, T., Watanabe, Y., Akahori, Y., Miyamura, N., Ishii, K., Kinjo, Y., Miyazaki, Y., Liu, T.-Y., Uemura, Y. and Kawakami, K. *World Journal of Vaccines*, **2016**, *6*, 34-41 (査読有).

*132. CD8⁺ T Cells Mediate Female-Dominant IL-4 Production and Airway Inflammation in Allergic Asthma, Ito, C.; Okuyama-Dobashi, K.; Miyasaka, T.; Masuda, C.; Sato, M.; Kawano, T.; Ohkawara, Y.; Kikuchi, T.; Takayanagi, M.; Ohno, I. *PLoS One*, **2015**, *10*, e0140808 (査読有)

*133. ストレスによる喘息増悪の病態、宮坂智充、大野 勲、喘息, **2015**, *28*, 133-139 (査読有).

*134. ストレス喘息; asthma nervosa から新たな喘息フェノタイプへ、大野 勲、宮坂智充、山内広平、中村 豊、アレルギーの臨床, **2015**, *35*, 62-65 (査読有).

<図書>

1. 中分子創薬に資するペプチド・核酸・糖鎖の合成技術、「新規グリコシル化反応の開発-Pummerer型チオグリコシル化反応の開発と展開」、若松秀章、名取良浩、斎藤有香子、吉村祐一、シーエムシー出版、2018, 2, (p.181-188). (ISBN: 978-4-7813-1320-7)

*2. Boron-Based Compounds: Potential and Emerging Applications in Medicine, ed.by Vinas, C.; Hey-Hawkins, E. Chapter 1. Carboranes as Hydrophobic Pharmacophores: Applications for Design of Nuclear Receptor Ligands. p.3-19, Endo, Y., Wiley, July 2018. ISBN: 978-1-119-27555-8

3. 基礎有機化学問題集 第2版、渡邊一弘、加藤正、他(共著)、廣川書店、**2017**

4. トワイクロス先生の緩和ケア処方薬 第2版、溝口広一(武田文和、鈴木 勉 監訳)、医学書院、**2017**、36 (p.581-593, p.595-617).

5. 疾患薬理学、溝口広一(成田 年 監修)、Neo Medical、**2016**、13 (p. 19-31).

6. Aromatherapy: Basic Mechanisms and Evidence Based Clinical Use, Watanabe, C.; Mizoguchi, H.; Sakurada, S. (Edited by Bagetta, G.; Cosentino, M.; Sakurada, T.), CRC Press, **2015**, 18 (p.251-268).

<学会発表>

「研究テーマ1. 新規がん分子標的治療薬の創製」

*1. 抗がん活性を有する 9-デオキシキセニアラクトール C の合成研究、佐藤廣河、成田紘一、吉村祐一、渡邊一弘、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月.

2. 抗原虫活性を有するクリスタキセニン A の全合成研究、分銅和香、中居啓陽、Sayar Noel、佐藤廣河、成田紘一、吉村祐一、渡邊一弘、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月.

3. 抗炎症作用を有するメロテルペン誘導体クリソゲンエステルの合成研究、佐々木里菜、渡邊一弘、佐藤廣河、成田紘一、吉村祐一、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月.

4. スクアレン合成酵素阻害剤ビスボスクアール A の合成研究、吉田昌太郎、成田紘一、佐藤廣河、渡邊一弘、吉村祐一、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月.

5. アルキルヒドロキノン天然物ビオラセイド A および C の簡便合成、成田紘一、木村龍平、佐藤廣河、渡邊一弘、吉村祐一、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月.

*6. エニナミドを基質とする閉環メタセシスの新たなアプローチと複素環化合物合成への応用、若松秀章、小野賛、高橋将典、吉村祐一、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月.

*7. 4'-置換ヌクレオシド誘導体の光学分割、遠藤柚季乃、若松秀章、伊藤恭平、斎藤有香子、名取良浩、吉村祐一、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月.

*8. 超原子価ヨウ素とジフェニルジセレニドを用いた分子間反応による含窒素複素環化合物の合成法の開発、鈴木郁、名取良浩、萬浩太、若松秀章、斎藤有香子、吉村祐一、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月.

9. 4'-置換 4'-チオリボシルチミン誘導体の合成、前田璃音、若松秀章、庄子希望、名取良浩、吉村祐一、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月.

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

10. GM3 セラミド部の類似体である長鎖脂肪酸の合成研究、名取良浩、若松秀章、伊藤瑛将、巖地陽太、金野美里、斎藤有香子、井ノ口仁一、吉村祐一、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月。
11. スクアレン合成酵素阻害剤 ビザボスクアール A の合成研究、吉田昌太郎、成田紘一、渡邊一弘、吉村祐一、日本薬学会第 139 年会、千葉、2019 年 3 月。
- *12. 抗がん活性を有する 9-デオキシキセニアラクトール C の合成研究、佐々木里菜、佐藤廣河、成田紘一、渡邊一弘、吉村祐一、創薬懇話会 2019 in 秋保、仙台、2019 年 6 月。
13. スクアレン合成酵素阻害剤 ビザボスクアール A の合成研究、吉田昌太郎、成田紘一、佐藤廣河、渡邊一弘、吉村祐一、第 58 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2019 年 10 月。
14. アルキルヒドロキノン天然物 ビオラセイド A の簡便合成、成田紘一、木村龍平、佐藤廣河、渡邊一弘、吉村祐一、第 58 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2019 年 10 月。
15. フェンタニルが混入したヘロインに対するワクチンの開発研究、名取良浩、Candy S. Hwang、Lauren C. Smith、Beverly Ellis、Bin Zhou、Kim D. Janda、第 58 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2019 年 10 月。
- *16. 4'-置換ヌクレオシド誘導体の光学分割、遠藤柚季乃、若松秀章、伊藤恭平、斎藤有香子、名取良浩、吉村祐一、第 58 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2019 年 10 月。
- *17. 超原子価ヨウ素とジフェニルジセレニドを用いた含窒素複素環化合物の合成法の開発、鈴木郁、名取良浩、萬浩太、若松秀章、斎藤有香子、吉村祐一、創薬懇話会 2019 in 秋保、仙台、2019 年 6 月。
- *18. 縮環/アルドールタンデム反応を利用した 4'-置換 4'-チオヌクレオシドの合成、前田璃音、若松秀章、庄子希望、名取良浩、吉村祐一、日本薬学会第 139 年会、千葉、2019 年 3 月。
- *19. エンイナミドの閉環メタセシスによる様々な複素環化合物の合成、若松秀章、佐々木好美、川幡正俊、山口健太郎、吉村祐一、日本薬学会第 139 年会、千葉、2019 年 3 月。
- *20. 超原子価ヨウ素とジフェニルジセレニドを用いた分子内環化反応による含窒素複素環化合物の合成法の開発、名取良浩、鈴木郁、萬浩太、須玉夏海、若松秀章、斎藤有香子、吉村祐一、日本薬学会第 139 年会、千葉、2019 年 3 月。
21. CYP26A1 レポーター遺伝子を用いたレチノイン酸の低濃度測定法の開発、永田 清、第 1 回 内外環境応答研究会、富山、2019 年 10 月。
22. 非リン酸化 ER α (S216A) 導入マウスを用いたエストロゲン受容体の新規機能の解析、進藤佐和子、第 1 回 内外環境応答研究会、富山、2019 年 10 月。
- *23. 健康食品による薬物相互作用解析、熊谷 健、令和元年 内外環境応答・代謝酵素研究会、仙台、2019 年 9 月。
- *24. 肝成熟に伴う CYP3A7 の発現低下に HNF3 β が関与する? 白井晃太郎 令和元年 内外環境応答・代謝酵素研究会、仙台、2019 年 9 月。
25. UDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) によるシトクロム P450 3A4 活性の抑制: UGT 分子種依存的な抑制機序とラット肝臓を用いた in vivo 解析、宮内 優、永田 清、山添 康、Peter MACKENZIE、田中嘉孝、石井祐次、第 46 回日本毒性学会学術年会、徳島、2019 年 6 月。
- *26. プロポリス含有健康食品による CYP 誘導評価と薬物相互作用、熊谷 健、星 利香、長田大輝、渡邊夢実、進藤佐和子、永田 清、第 46 回日本毒性学会学術年会、徳島、2019 年 6 月。
27. ベンゾオキサゾール骨格を有するセスキテルペン ナキジノール A 及び B の合成、武田由貴、加藤武、熱海 秀、成田紘一、加藤 正、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月。
28. 海洋天然物 Cristaxenicin A および Plumisclerin A の合成研究、Noel Sayar、中井啓陽、吉村祐一、渡邊一弘、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月。
29. 海洋由来ジテルペン系天然物 Cristaxenicin A の合成研究、中井啓陽、Noel Sayar、吉村祐一、渡邊一弘、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月。
- *30. 海洋性ジテルペノイド 9-デオキシキセニアラクトール C の合成研究、渡邊一弘、高橋央宜、吉村祐二、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月。
31. フェンタニルで汚染されたヘロインに対するワクチンの開発研究、名取良浩、Candy S. Hwang、Lauren C. Smith、Beverly Ellis、Bin Zhou、Kim D. Janda、第 36 回メディシナルケミストリーシンポジウム、京都、2018 年 11 月。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- *32. ジヒドロチオピラン環ヌクレオシド誘導体の合成研究、齋藤有香子、山崎佳子、高橋江里佳、名取良浩、若松秀章、吉村祐一、第 57 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2018 年 10 月。
- *33. 超原子価ヨウ素とジフェニルジセレンドを用いたピペリジン環構築法の開発、名取良浩、萬浩太、鈴木郁、若松秀章、齋藤有香子、吉村祐一、第 57 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2018 年 10 月。
- *34. パラジウム触媒を用いたイナミドの位置選択的炭素炭素結合形成反応、若松秀章、池内麻衣、吉村祐一、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月。
- *35. 抗がん活性を有する 9-デオキシキセニアラクトール C の合成研究: キセニアラクトール骨格の構築、渡邊一弘、高橋央宜、吉村祐一、加藤 正、第 47 回複素環化学討論会、高知、2017 年 10 月。
36. ベンゾオキサゾール環を有するセスキテルペン ナキジノール B の合成研究、武田由貴、加藤武、熱海 秀、成田紘一、渡邊一弘、吉村祐一、加藤 正、第 56 回日本薬学会東北支部大会、青森、2017 年 10 月。
37. 海洋由来ジテルペノイド系天然物 Cristaxenicin A の合成研究、中井啓陽、Noel Sayar、吉村祐一、渡邊一弘、第 56 回日本薬学会東北支部大会、青森、2017 年 10 月。
38. 多標的キナーゼ阻害薬としてのテルペノイド類化合物の同定とその特徴、近松園子、西條 憲、今井 源、成田紘一、加藤 正、石岡千加史、第 76 回日本癌学会学術総会、横浜、2017 年 9 月。
39. 多標的キナーゼ阻害薬としてのテルペノイド類化合物の同定、近松園子、西條 憲、成田紘一、加藤 正、石岡千加史、第 21 回日本がん分子標的治療学会学術集会、福岡、2017 年 6 月。
40. 5-ヒドロキシナフトオキサゾール天然物 サルビアミン E および F の全合成、成田紘一、藤崎成美、佐久間裕太、加藤 正、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月。
41. カンナビノイド受容体アゴニスト活性を有するフェルギネン B の全合成、加藤友哉、成田紘一、加藤 正、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月。
42. セスキテルペンベンゾオキサゾール骨格を有するナキジノール A の合成研究、武田由貴、加藤武、熱海 秀、成田紘一、加藤 正、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月。
- *43. イナミドを基質としたパラジウム触媒による炭素炭素結合形成反応、若松秀章、石井彩香、菊池洋平、高橋彩乃、柳澤里佳、木村 翔、大澤直央、名取良浩、吉村祐一、第 64 回有機金属化学討論会、仙台、2017 年 9 月。
- *44. 2'-5'結合を有する環状ジヌクレオチドの合成研究、若生有未、名取良浩、若松秀章、吉村祐一、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月。
- *45. レチノイン酸類似化合物同時測定系の構築、鈴木裕之、森 謙太、進藤佐和子、熊谷 健、永田 清、中村 仁、第 57 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2017 年 10 月。
- *46. アゾール構造を含む農薬によるヒト CYP 代謝活性阻害、手賀 要、鈴木裕之、進藤佐和子、熊谷 健、永田 清、第 57 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2017 年 10 月。
47. PAHs によるシトクロム P450 遺伝子発現変動のメカニズムの解析、及川和憲、渡辺孝樹、進藤佐和子、熊谷 健、永田 清、第 57 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2017 年 10 月。
48. UGT1A 分子種発現の各種細胞間比較と誘導剤による影響、緒方龍也、森本麻友、進藤佐和子、熊谷 健、永田 清、第 57 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2017 年 10 月。
- *49. CYP 遺伝子発現作用に及ぼす健康食品の影響、渡邊夢実、熊谷 健、佐々木崇光、永田 清、フォーラム 2017 衛生薬学・環境トキシコロジー、仙台、2017 年 9 月。
- *50. CYP3A4 遺伝子の新規転写活性化について、渡辺孝樹、小田桐玲生、荒津祐輔、佐々木崇光、進藤佐和子、熊谷 健、永田 清、フォーラム 2017 衛生薬学・環境トキシコロジー、仙台、2017 年 9 月。
- *51. レチノイン酸の低濃度測定可能な CYP26A1 遺伝子レポーターアッセイ系の構築、森 謙太、鈴木裕之、塩谷安奈里、佐々木崇光、進藤佐和子、熊谷 健、永田 清、フォーラム 2017 衛生薬学・環境トキシコロジー、仙台、2017 年 9 月。
52. 薬と健康食品との相互作用、永田 清、フォーラム 2017 衛生薬学・環境トキシコロジー、仙台、2017 年 9 月。
53. PXR が関わるおかしな P450 誘導、永田 清、平成 29 年度内外環境応答・代謝酵素研究会、福岡、2017 年 9 月。
- *54. 同一 PXR 結合配列を介した異なる CYP3A4 誘導機序について、荒津祐輔、小田桐玲生、渡辺孝樹、佐々木崇光、熊谷 健、永田 清、第 56 回日本薬学会東北支部大会、青森、2017 年 10 月。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

55. HDAC/PI3K 二重阻害剤デプシペプチド類化合物のヒト軟部肉腫細胞に対する抗腫瘍効果の評価、西條 憲、成田紘一、加藤 正、石岡千加史、第 75 回日本癌学会学術総会、横浜、2016 年 10 月。
56. 海洋天然物シクロスポンジアキノン-1 及び類縁物質の全合成、武田由貴、成田紘一、加藤 正、第 55 回日本薬学会東北支部大会、郡山、2016 年 9 月。
57. ナフトオキサゾール骨格を有するサルビアミン F の全合成、成田紘一、藤崎成美、佐久間裕太、加藤 正、第 55 回日本薬学会東北支部大会、郡山、2016 年 9 月。
58. ヒト軟部肉腫細胞に対する HDAC/PI3K 二重阻害剤としてのデプシペプチド類化合物の抗腫瘍効果の検討、西條 憲、成田紘一、加藤 正、石岡千加史、第 20 回日本がん分子標的治療学会、別府、2016 年 5 月。
59. Total Synthesis of Bicyclic Depsipeptide Natural Products and Evaluation of Their Biological Activity, Koichi Narita, Tadashi Katoh, French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry (FJS 2016), Tokyo, Japan, May, 2016.
60. ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤 FK228 類縁体合成、成田紘一、松原圭介、加藤 正、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。
61. 大環状デプシペプチド類天然物 FR-901375 の全合成、加藤友哉、成田紘一、加藤 正、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。
62. 生合成仮説を基軸とした(+)-リファガールの全合成、渡辺拓実、神島堯明、菊地拓也、成田紘一、加藤 正、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。
63. 抗腫瘍活性を有するシクロスポンジアキノン-1 の全合成、武田由貴、成田紘一、加藤 正、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。
- *64. 4-フルオロメチルスタブジンの合成研究、伊藤恭平、名取良浩、菅野裕也、齋藤華子、若松秀章、齋藤有香子、吉村祐一、第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム、つくば、2016 年 11 月-12 月。
- *65. ペプチド構造を有する有機分子触媒を用いた不斉反応の開発、阿部美保、若松秀章、名取良浩、吉村祐一、第 42 回反応と合成の進歩シンポジウム、静岡、2016 年 11 月。
- *66. エニナミドを基質とする閉環メタセシスの新たなアプローチ、若松秀章、高橋将典、諏訪純一、小椋玲奈、吉村祐一、第 46 回複素環化学討論会、金沢、2016 年 9 月。
- *67. イミノ糖を含む複素環化合物の合成とその生物活性評価、名取良浩、第 15 回化学系若手研究者セミナー、仙台、2016 年 10 月。
68. 2-デオキシ-2-フルオロフコースの合成研究、名取良浩、草野宏光、顧 建国、吉村祐一、第 55 回日本薬学会東北支部大会、郡山、2016 年 9 月。
69. イリジウム触媒を用いた含窒素複素環の構築法の開発、名取良浩、菊地俊輔、長岡杏花、曾雌歩実、吉村祐一、第 55 回日本薬学会東北支部大会、郡山、2016 年 9 月。
70. 極長鎖 GM3 分子種による慢性炎症惹起メカニズム、狩野裕考、郷 慎司、新田昇大、ヴェイロン ルーカス、カッタニオ アンナ、レティツザ マリレナ、名取良浩、吉村祐一、安藤弘宗、石田秀治、樺山一哉、下山敦史、深瀬浩一、チャンパ マリア、マウリ ラウラ、プリネッティ アレッサンドロ、ソニーノ サンドロ、鈴木明身、井ノ口仁一、第 89 回 日本生化学会、仙台、2016 年 9 月。
71. 内因性リガンドとしての極長鎖 GM3 ガングリオシドによる慢性炎症惹起機構、狩野裕考、郷 慎司、新田昇大、ヴェイロン ルーカス、カッタニオ アンナ、レティツザ マリレナ、名取良浩、吉村祐一、安藤弘宗、石田秀治、樺山一哉、下山敦史、深瀬浩一、チャンパ マリア、マウリ ラウラ、プリネッティ アレッサンドロ、ソニーノ サンドロ、鈴木明身、井ノ口仁一、第 58 回日本脂質生化学会、秋田、2016 年 6 月。
- *72. 超原子価ヨウ素とジフェニルジセレニドを用いた分子内エーテル環化反応、須玉夏海、齋藤有香子、名取良浩、吉村祐一、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。
- *73. 二元機能型トリペプチド有機分子触媒を用いた不斉ディールスアルダー反応、阿部美保、若松秀章、吉村祐一、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。
- *74. イナミドを基質とした Mizoroki-Heck 型反応、若松秀章、柳澤里佳、木村 翔、大澤直央、名取良浩、吉村祐一、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。
75. ピロリジン型イミノ糖を基盤とした新規 GCase 高親和性リガンドのデザインとファーマコロジカルシヤ

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

ペロン効果について、加藤 敦、山本亜里紗、友原啓介、足立伊佐雄、渡邊靖香、名取良浩、吉村祐一、中込 泉、広野修一、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。

*76. 2'-5'連結型環状ジヌクレオチドの合成研究、若生有未、名取良浩、若松秀章、吉村祐一、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。

*77. ヒト肝 P450 発現模倣細胞 (Ad-P450 細胞) を利用した薬物代謝評価、佐々木 崇光、佐藤 裕、熊谷 健、吉成 浩一、永田 清、第 23 回 HAB 研究機構 学術年会、つくば、2016 年 5 月。

78. ACTIVATION OF P38 MAPK BY CLOTRIMAZOLE ENHANCES THE TRANSCRIPTION OF HUMAN MRP3 THROUGH A NOVEL TRANSCRIPTIONAL ELEMENT, Takamitsu Sasaki, Keita Inami, Takeshi Kumagai, Kouichi Yoshinari, Kiyoshi Nagata, 11TH International ISSX meeting, Busan, Korea, 2016, June.

*79. 健康食品による薬物代謝 P450 活性阻害の網羅的評価、永田 清、佐藤 裕、熊谷 健、佐々木崇光、フォーラム 2016 衛生薬学・環境トキシコロジー、東京、2016 年 9 月。

*80. 多環芳香族炭化水素による CYP2D6 発現誘導機構の解析、稲見敬太、佐々木崇光、熊谷 健、吉成浩一、永田 清、H28 度内外環境応答・代謝酵素研究会、静岡、2016 年 9 月。

*81. CYP26A1 レポーター遺伝子発現ウイルスを用いた低濃度下におけるレチノイン酸合成・代謝酵素活性阻害評価系の検討、塩谷安奈里、渡邊美智子、渡辺郁実、角田駿哉、若生俊也、佐々木崇光、熊谷 健、永田 清、H28 度内外環境応答・代謝酵素研究会、静岡、2016 年 9 月。

*82. CYP3A4 遺伝子の基本的転写活性化に関わる新規シスエレメントの探索、小田桐玲生、佐々木崇光、熊谷 健、永田 清、H28 度内外環境応答・代謝酵素研究会、静岡、2016 年 9 月。

*83. CYP26A1 レポーター遺伝子発現ウイルスを用いたレチノイン酸の誘導評価、塩谷安奈里、渡邊美智子、渡辺郁実、角田駿哉、若生俊也、佐々木崇光、熊谷 健、永田 清、第 55 回日本薬学会東北支部大会、福島、2016 年 9 月。

*84. CYP3A4 遺伝子転写活性化に関わる新規シスエレメントの探索、小田桐玲生、佐々木崇光、熊谷 健、永田 清、第 55 回日本薬学会東北支部大会、福島、2016 年 9 月。

85. デブシペプチド類天然物の全合成および生物活性評価、成田紘一、加藤友哉、加藤 正、第 33 回メディシナルケミストリーシンポジウム、千葉、2015 年、11 月。

86. 選択的 PI3K α 阻害活性物質(+)-リファガールの全合成、菊地拓也、神島堯明、成田紘一、加藤 正、第 41 回反応と合成の進歩シンポジウム、大阪、2015 年 10 月。

87. 有機化学教育(講義、実習、研究)の活性化に向けての本学の取組み—東北薬科大学を例にして—、加藤 正、第 10 回有機化学系教科担当教員会議(薬学教育協議会主催)、大阪、2015 年 10 月。

88. デブシペプチド類縁体の PI3K 阻害剤としての特性に関する検討、西條 憲、成田紘一、下平秀樹、加藤 正、石岡千加史、第 74 回日本癌学会学術総会、名古屋、2015 年 10 月。

89. 生合成仮説を基軸とした(+)-リファガールの全合成研究、渡辺拓実、神島堯明、菊地拓也、成田紘一、加藤 正、第 54 回日本薬学会東北支部大会、矢巾町、2015 年 9 月。

90. 大環状デブシペプチド類天然物 FR-901375 の全合成、加藤友哉、成田紘一、加藤 正、第 54 回日本薬学会東北支部大会、矢巾町、2015 年 9 月。

91. 抗がん活性天然物マンデラリド A の全合成に向けて: Ag(I) 触媒による cis-2,5-DHF および 3,6-DHP の合成、渡邊一弘、日本薬学会東北支部 第 13 回化学系若手研究者セミナー、2015 年 9 月。

92. デブシペプチド類縁体の PI3K 阻害活性についての検討、李 仁、西條 憲、下平秀樹、成田紘一、加藤 正、石岡千加史、第 19 回日本がん分子標的治療学会、松山、2015 年 6 月。

93. PTP1B 阻害活性を有するダイシダバロン A, B および C の全合成、成田紘一、福井友理恵、佐藤江里、安達剛史、加藤 正、第 26 回万有仙台シンポジウム、仙台、2015 年 6 月。

*94. 1-C_n-ブチル-L-イミノフラノース誘導体の触媒的不斉合成と酵素阻害活性評価、佐久間俊嘉、名取良浩、中川進平、加藤 敦、足立伊佐雄、吉村祐一、第 33 回メディシナルケミストリーシンポジウム、千葉、2015 年 11 月。

*95. イナミドを基質とした Mizoroki-Heck 型反応とスチルベン誘導体の合成、若松秀章、大澤直央、柳澤里佳、木村 翔、名取良浩、吉村祐一、第 41 回反応と合成の進歩シンポジウム、大阪、2015 年 10 月。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- *96. 4'位に硫黄が置換した 3'-デオキシヌクレオシドの合成研究、安達桃子、伊藤文、名取良浩、若松秀章、吉村祐一、第 54 回日本薬学会東北支部大会、盛岡、2015 年 9 月。
- *97. スタブジン誘導体の合成研究、伊藤恭平、菅野裕也、齋藤華子、若松秀章、名取良浩、斎藤有香子、吉村祐一、第 54 回日本薬学会東北支部大会、盛岡、2015 年 9 月。
98. サイクリン依存性キナーゼ 1 (Cdk1) が CYP2D6 及び CYP3A4 遺伝子発現に及ぼす影響の解析、稲見敬太、佐々木崇光、中島菜月、小野 緑、熊谷 健、永田 清、H27 度内外環境応答・代謝酵素研究会、旭川、2015 年 7 月。
- *99. 薬物代謝酵素発現細胞及び誘導評価細胞を用いた薬物性肝障害研究について、佐々木崇光、熊谷 健、永田 清、第 42 回日本毒性学会学術年会、金沢、2015 年 6 月。
- *100. レポーター遺伝子導入細胞株を用いた健康食品による CYP1A1/1A2 誘導の網羅的評価、永田清、佐々木崇光、熊谷 健、フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー、神戸、2015 年 9 月。
- *101. レチノイン酸代謝酵素 CYP26 の活性阻害評価系構築、新井 悠、佐々木崇光、稲見敬太、佐藤裕、熊谷 健、吉成浩一、永田 清、第 54 回日本薬学会東北支部大会、岩手、2015 年 9 月。
102. Profiles of Immune Cells and Reproduction of Immune-Mediated Drug-Induced Injury, Yasuyuki Fujisaka, Yasuteru Kondo, Takamitsu Sasaki, Takayuki Kogure, Jun Inoue, Yu Nakagome, Yuuta Wakui, Tomoaki Iwata, Tatsuki Morosawa, Teruyuki Umetu, Hiroyuki Suzuki, Hiroaki Yamaguchi, Nariyasu Mano, Kiyoshi Nagata, Tooru Shimosegawa, American College of Gastroenterology 2015 annual scientific meeting, Honolulu, Hawaii, 2015, October.
103. Profiles of Immune in Peripheral Blood and Reproduction of Immune-Mediated Drug-Induced Injury *In Vitro*, Yasuyuki Fujisaka, Yasuteru Kondo, Takayuki Kogure, Jun Inoue, Yu Nakagome, Tomoaki Iwata, Tatsuki Morosawa, Teruyuki Umetu, Hiroyuki Suzuki, Hiroaki Yamaguchi, Takamitsu Sasaki, Nariyasu Mano, Kiyoshi Nagata, Tooru Shimosegawa, 第 19 回日本肝臓学会、東京、2015 年 10 月。
104. シトクロム P450 3A4 と UDP-グルクロン酸転移酵素 1A7 の生細胞内でのタンパク質相互作用: 機能的相互作用および蛍光共鳴移動 (FRET) 解析、江越菜月、木下亨佑、古葉弘樹、生城真一、永田清、山添 康、Peter I Mackenzie、山田英之、石井祐次、日本薬物動態学会第 30 回年会、東京、2015 年 11 月。
- *105. ヒト肝細胞における P450 活性を模倣した細胞評価系の構築、佐藤 裕、佐々木崇光、新井 悠、熊谷 健、永田 清、日本薬物動態学会第 30 回年会、東京、2015 年 11 月。
- 「研究テーマ2. 老年性神経系疾患(老人性認知症、高齢者うつ病)改善薬の開発」
106. キサンチンオキシダーゼ阻害作用を有するトロポロン誘導体の探索、太田公規、佐藤 輔、皆瀬麻子、遠藤 泰之、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月。
107. 抗腫瘍活性を示す m-カルボラン含有トリメトキシフェニル誘導体、皆瀬麻子、太田公規、遠藤泰之、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月。
- *108. アンドロゲン受容体とカルボラン誘導体との複合体の分子動力学シミュレーション、金井 涼、加藤 紘一、仲吉朝希、太田公規、遠藤泰之、栗本英治、小田彰史、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月。
109. 潰瘍性大腸炎に起因するうつ様症状に対する肝臓水解物の効果、小平貴代、中川西修、山田耕太郎、佐久間若菜、高橋浩平、根本 互、石澤大輔、高橋成弥、穂積智香子、櫻井英知、丹野孝一、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月。
110. 酵素分解サバペプチドの抗疲労メカニズム、中川西修、佐久間若菜、根本 互、松本 聡、只野 武、丹野孝一、日本薬学会第 140 年会、京都、2020 年 3 月。
111. 断続的断眠誘発性衝動性様行動における海馬 α A 受容体の関与、八百板富紀枝、名村幸大、柴田 楓、菅原 彩、土谷昌広、只野 武、丹野孝一、第 93 回日本薬理学会年会、横浜、2020 年 3 月。
112. 嗅球摘出マウスの海馬 AMPK の役割、小平貴代、中川西修、根本 互、高橋浩平、佐久間若菜、丹野孝一、第 93 回日本薬理学会年会、横浜、2020 年 3 月。
113. 球状ホウ素クラスターを基盤とする新規エストロゲン受容体リガンドの設計と合成、皆瀬麻子、大山美優、吉見友弘、太田公規、遠藤泰之、第 37 回メディシナルケミストリーシンポジウム、東京、2019

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- 年 11 月.
114. キサンチンオキシダーゼ阻害作用を示すトロポロン誘導体の探索、太田公規、佐藤大輔、皆瀬麻子、遠藤泰之、第 37 回メディシナルケミストリーシンポジウム、東京、2019 年 11 月.
115. 新規 5-アリアルアゾトロポロン誘導体の細胞増殖抑制活性と活性メカニズム、皆瀬麻子、氣仙拓也、畠山瑞季、太田公規、佐藤大輔、今野菜歩、遠藤泰之、日本薬学会第 139 年会、千葉、2019 年 3 月.
116. Liver Hydrolysate Improves Depressive-Like Behavior in Olfactory Bulbectomized Mice: Involvement of Hippocampal Neurogenesis Through AMPK/BDNF/CREB Pathway, Kotaro Yamada, Osamu Nakagawasai, Takayo Odaira, Kohei Takahashi, Wataru Nemoto, Wakana Sakuma, Jia-Rong Lin, Hidetomo Sakurai, Koichi Tan-No, ICoFF/ISNFF, 京都, 2019 年 12 月.
117. レプチン欠損マウスの接触性痛覚過敏に対するアンジオテンシン (1-7) の抑制効果、山縣涼太、根本 互、中川西修、丹野孝一、第 58 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2019 年 10 月.
118. 長期粉末食飼育誘発性低不安行動におけるヒスタミン神経系の関与、八百板富紀枝、長谷山咲子、宮澤将之、野田芙優、土谷昌広、丹野孝一、第 58 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2019 年 10 月.
119. Captopril の海馬 Angiotensin(1-7)/Mas 受容体系の活性化を介した抗うつ効果、小平貴代、中川西修、小野涼太郎、根本 互、高橋浩平、佐久間若菜、丹野孝一、第 58 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2019 年 10 月.
- *120. Schizophrenia-Like Symptoms in the Offspring of Methylazoxymethanol-Treated Mice, Kohei Takahashi, Osamu Nakagawasai, Wakana Sakuma, Wataru Nemoto, Takayo Odaira, Jia-Rong Lin, Hiroshi Onogi, Lalit K. Srivastava, Minoru Tsuji, Hiroshi Takeda, Koichi Tan-No, 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology, 福岡, 2019 年 10 月.
- *121. Involvement of Catecholaminergic and GABAergic Mediations in the Anxiety-Related Behavior Induced by Long-Term Powdered Food Feeding, Fukie Yaoita, Masahiro Tsuchiya, Yuichiro Arai, Takeshi Tadano, Koichi Tan-No, 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology, 福岡, 2019 年 10 月.
122. 長期粉末食飼育マウスにおける結腸機能と免疫細胞の関連性、八百板富紀枝、宮澤将之、土谷昌広、土谷 忍、神崎 展、只野 武、丹野孝一、第 70 回日本薬理学会北部会、札幌、2019 年 8 月.
123. レプチン欠損マウスの神経障害性疼痛に対するアンジオテンシン (1-7) の効果、山縣涼太、根本 互、中川西修、丹野孝一、第 70 回日本薬理学会北部会、札幌、2019 年 9 月.
124. 絞扼性神経損傷マウスにおける diminazene aceturate の抗痛覚過敏作用、洪 琬貽、根本 互、中川西修、丹野孝一、第 70 回日本薬理学会北部会、札幌、2019 年 9 月.
125. Angiotensin 変換酵素阻害薬 Captopril の抗うつ作用は Angiotensin (1-7)/Mas 受容体を介する、小平貴代、中川西修、小野涼太郎、根本互、高橋浩平、佐久間若菜、荒井裕一郎、只野武、丹野孝一、第 23 回活性アミンに関するワークショップ、東京、2019 年 8 月.
126. 2 型糖尿病マウスの神経障害性疼痛における脊髄アンジオテンシン系の関与、根本 互、山縣涼太、丹野孝一、生体機能と創薬ポジウム 2019、東京、2019 年 8 月.
127. 糖尿病性神経障害性疼痛における脊髄アンジオテンシン系の関与の解明—新たな治療戦略を目指して—、丹野孝一、小瀧佳輝、山縣涼太、根本 互、生体機能と創薬ポジウム 2019、東京、2019 年 8 月.
128. p-Hydroxyamphetamine Causes Prepulse Inhibition Disruptions in Mice: Contribution of Catecholamine and Serotonin Neurotransmission, Hiroshi Onogi, Osamu Nakagawasai, Wataru Nemoto, Satoru Mitazaki, Koichi Tan-No, Takeshi Tadano, 2019 International Society for Neurochemistry Meeting, Montreal, 2019 年 8 月.
129. Antinociceptive Effect of Diminazene Aceturate, an Angiotensin-Converting Enzyme 2 Activator, in the Mouse Formalin Test, Wataru Nemoto, Ryota Yamagata, Osamu Nakagawasai, Shota Michimata, Koharu Nakagawa, Koichi Tan-No, 2019 International Society for Neurochemistry Meeting, Montreal, 2019 年 8 月.
- *130. Behavioral, Cytoarchitectural, and Neurochemical Changes in the Offspring of Methylazoxymethanol

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- Treated in Mice, Osamu Nakagawasai, Kohei Takahashi, Wakana Sakuma, Wataru Nemoto, Takayo Odaira, Lin Jia-Rong, Hiroshi Onogi, Lalit K Srivastava, Koichi Tan-No, 2019 International Society for Neurochemistry Meeting, Montreal, 2019 年 8 月.
131. AMPK 活性化は嗅球摘出マウスにおいて海馬 PKC ζ /NF- κ B/BDNF/CREB を介して抗うつ効果を示す、小平貴代、中川西修、高橋浩平、根本 互、佐久間若菜、丹野孝一、日本薬学会第 139 年会、千葉、2019 年 3 月.
132. デキストラン硫酸ナトリウム誘発性潰瘍性大腸炎モデルマウスのうつ様症状に対する肝臓水解物の効果、中川西修、山田耕太郎、小平貴代、佐久間若菜、高橋浩平、根本 互、石澤大輔、大沼健太郎、高橋成弥、大久保未佑、西村優希、穂積智香子、櫻井英知、只野 武、丹野孝一、日本薬学会第 139 年会、千葉、2019 年 3 月.
133. 海馬 AMPK シグナリングの活性化は嗅球摘出マウスのうつ様行動を改善する、小平貴代、中川西修、根本互、高橋浩平、佐久間若菜、丹野孝一、第 92 回日本薬理学会年会、大阪、2019 年 3 月.
134. 坐骨神経部分結紮マウスにおけるエチドロン酸の抗痛覚過敏作用について、根本 互、山縣涼太、中川西修、洪 琬貽、島 和弘、遠藤康男、丹野孝一、第 92 回日本薬理学会年会、大阪、2019 年 3 月.
- *135. 長期粉末食飼育誘発性不安関連行動におけるノルアドレナリンおよびドパミン神経系の、八百板富紀枝、土谷昌広、荒井裕一朗、只野 武、丹野孝一、第 92 回日本薬理学会年会、大阪、2019 年 3 月.
136. マルチターゲット型抗腫瘍活性を示す新規カルボラン誘導体の創製、皆瀬麻子、太田公規、白田智七美、遠藤泰之、第 36 回メディシナルケミストリーシンポジウム、京都、2018 年 11 月.
137. ホウ素クラスターの医薬活性化化合物における基礎骨格としての可能性、皆瀬麻子、氣仙拓也、佐藤大輔、太田公規、遠藤泰之、第 17 回化学系若手研究者セミナー、仙台、2018 年 9 月.
138. ホウ素クラスター誘導体の抗腫瘍活性とそのメカニズムについて、皆瀬麻子、白田智七美、太田公規、遠藤泰之、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月.
139. 過敏性腸症候群モデルマウスにおけるエキセナチドの効果、八百板富紀枝、川浪啓豪、今泉宏紀、丹野孝一、第 57 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2018 年 10 月.
140. 断眠ストレス負荷誘発性異常行動におけるヒスタミン神経系の関与、今泉宏紀、八百板富紀枝、川浪啓豪、長谷山咲子、丹野孝一、第 57 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2018 年 10 月.
- *141. 胎生期 Methylazoxymethanol 投与マウスの統合失調症モデル動物としての妥当性、高橋浩平、中川西修、小野木弘志、根本 互、小平貴代、佐久間若菜、丹野孝一、第 57 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2018 年 10 月.
142. Angiotensin (1-7) Prevents Streptozotocin-Induced Diabetic Neuropathic Pain in Mice, Wataru Nemoto, Yoshiki Ogata, Ryota Yamagata, Osamu Nakagawasai, Koichi Tan-No, 31th European College of Neuropsychopharmacology Congress, Barcelona, 2018 年 10 月.
143. Memantine Produces Antidepressant Effect Through the Enhancement of Hippocampal Neurogenesis in Olfactory Bulbectomized Mice, Osamu Nakagawasai, Kohei Takahashi, Wataru Nemoto, Takayo Odaira, Wakana Sakuma, Yuichiro Arai, Takeshi Tadano, Koichi Tan-No, 31th European College of Neuropsychopharmacology Congress, Barcelona, 2018 年 10 月.
144. 断続的断眠ストレス負荷誘発性低不安行動におけるヒスタミン神経系の関与、八百板富紀枝、今泉 宏紀、川浪啓豪、土谷昌広、只野 武、丹野孝一、第 69 回日本薬理学会北部会、富山、2018 年 9 月.
145. 2 型糖尿病モデルマウスにおけるアンジオテンシン(1-7)の抗痛覚過敏作用、山縣涼太、根本 互、中川西修、丹野孝一、第 69 回日本薬理学会北部会、富山、2018 年 9 月.
146. メマンチンの海馬ドパミン神経系を介した抗うつ効果、高橋浩平、中川西修、根本 互、小平貴代、佐久間若菜、荒井裕一朗、只野 武、丹野孝一、第 22 回活性アミンに関するワークショップ、徳島、2018 年 7 月.
147. Hippocampal AMPK Activation Suppresses Depressive-Like Behavior in Olfactory Bulbectomized Mice, Takayo Odaira, Osamu Nakagawasai, Wataru Nemoto, Kohei Takahashi, Wakana Sakuma, Ryotaro Ono, Koichi Tan-No, 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, 京都, 2018

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

年 7 月.

- *148. Antidepressant Effect of BE360, a New Selective Estrogen Receptor Modulator, and Its Mechanism in Ovariectomized Mice, Wakana Sakuma, Osamu Nakagawasai, Wataru Nemoto, Takayo Odaira, Takumi Ogawa, Kiminori Ohta, Yasuyuki Endo, Koichi Tan-No, 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, 京都, 2018 年 7 月.
149. Liver Hydrolysate Produces Antidepressant and Antidementia Effects in Olfactory Bulbectomized Mice, Osamu Nakagawasai, Kotaro Yamada, Takayo Odaira, Wakana Sakuma, Wataru Nemoto, Hidetomo Sakurai, Koichi Tan-No, 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, 京都, 2018 年 7 月.
150. Involvement of Peripheral Alpha2A Adrenoceptor in the Acceleration of Gastrointestinal Transit and Abdominal Pain induced by Intermittent Sleep Deprivation, Fukie Yaoita, Keigo Kawanami, Hiroki Imaizumi, Takeshi Tadano, Koichi Tan-No, 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, 京都, 2018 年 7 月.
151. Anti-Allodynic Effect of Angiotensin (1-7) on Streptozotocin-Induced Diabetic Neuropathic Pain, Ryota Yamagata, Wataru Nemoto, Yoshiki Ogata, Osamu Nakagawasai, Koichi Tan-No, 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, 京都, 2018 年 7 月.
152. Inhibitory Effect of Repeated Oral Administration of Chondroitin Sulfate on the Formalin-Induced Tactile Allodynia in Mice, Wataru Nemoto, Kotaro Yamada, Osamu Nakagawasai, Yoshiki Ogata, Hidetomo Sakurai, Koichi Tan-No, 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, 京都, 2018 年 7 月.
153. 身体疲労モデルマウスにおける酵素分解サバペプチドの効果、中川西修、佐久間若菜、石澤大輔、根本 互、松本 聡、只野 武、丹野 孝一、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月.
154. 神経障害性疼痛に対するコンドロイチン硫酸の抑制効果、根本 互、山田耕太郎、中川西修、小淵佳輝、千葉聖斗、山縣涼太、櫻井英知、丹野孝一、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月.
155. 嗅球摘出マウスにおけるメマンチンの抗うつ効果とその作用機序、高橋浩平、中川西修、根本 互、小平貴代、佐久間若菜、丹野孝一、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月.
- *156. 長期粉末食飼育がマウスの情動発達に及ぼす影響について、八百板富紀枝、今泉宏紀、川浪啓豪、土谷昌広、只野 武、丹野孝一、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月.
- *157. Structural Differences of the Ligand Binding Pockets between Estrogen Receptor-Alpha and Beta, Koichi Kato, Kenichiro Fujii, Tomoki Nakayoshi, Yurie Watanabe, Shuichi Fukuyoshi, Kiminori Ohta, Yasuyuki Endo, Noriyuki Yamaotsu, Shuichi Hirono, Eiji Kurimoto, Akifumi Oda, XXIX IUPAP Conference on Computational Physics, CCP2017, Paris, 2017 年 7 月.
- *158. Hydrophobicity and Electronic Effects of Carborane for Application in Medicinal Drug Design (invited lecture), Yasuyuki Endo, Keisuke Yamamoto, Kiminori Ohta, Hiroto Yamazaki, Asako Kaise, 16th International Meeting on Boron Chemistry (IMEBORON XVI), Hong Kong, 2017 年 7 月.
159. カルボラン含有非ステロイド型 2-methoxyestradiol 誘導体の抗腫瘍活性、皆瀬麻子、太田公規、遠藤泰之、日本ケミカルバイオロジー学会第 12 回年会、札幌、2017 年 6 月.
160. フェニルアゾトロポロン誘導体のキサンチンオキシダーゼ阻害活性とそのメカニズム解析、佐藤 大輔、氣仙拓也、太田公規、遠藤泰之、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月.
161. Wieland-Miescher ケトン誘導体の加溶媒分解条件下における協奏的骨格転位反応、猪股浩平、遠藤泰之、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月.
162. 新規 SERD 化合物の探索: カルボラン含有 ER リガンドによる ER ダウンレギュレーション、皆瀬麻子、吉見友弘、太田公規、遠藤泰之、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月.
- *163. 卵巣摘出マウスのうつ様行動に対する新規選択的エストロゲン受容体モジュレーター-BE360 の効果、佐久間若菜、中川西修、根本 互、小平貴代、小川卓巳、太田公規、遠藤泰之、只野 武、丹野孝一、第 21 回活性アミンに関するワークショップ、京都、2017 年 8 月.
164. Structural Differences of the Ligand Binding Pockets between Estrogen Receptor-Alpha and Beta, Koichi Kato, Kenichiro Fujii, Tomoki Nakayoshi, Yurie Watanabe, Shuichi Fukuyoshi, Kiminori Ohta, Yasuyuki Endo, Noriyuki Yamaotsu, Shuichi Hirono, Eiji Kurimoto, Akifumi Oda, XXIX IUPAP

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- Conference on Computational Physics, CCP2017, Paris, 2017 年 7 月.
165. Hydrophobicity and Electronic Effects of Carborane for Application in Medicinal Drug Design (invited lecture), Yasuyuki Endo, Keisuke Yamamoto, Kiminori Ohta, Hiroto Yamazaki, Asako Kaise, 16th International Meeting on Boron Chemistry (IMEBORON XVI), Hong Kong, 2017 年 7 月.
 166. カルボラン含有非ステロイド型 2-methoxyestradiol 誘導体の抗腫瘍活性、皆瀬麻子、太田公規、遠藤泰之、日本ケミカルバイオロジー学会第 12 回年会、札幌、2017 年 6 月.
 167. フェニルアゾトロポロン誘導体のキサンチンオキシダーゼ阻害活性とそのメカニズム解析、佐藤 大輔、氣仙拓也、太田公規、遠藤泰之、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月.
 168. Wieland-Miescher ケトン誘導体の加溶媒分解条件下における協奏的骨格転位反応、猪股浩平、遠藤泰之、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月.
 169. 新規 SERD 化合物の探索:カルボラン含有 ER リガンドによる ER ダウンレギュレーション、皆瀬麻子、吉見友弘、太田公規、遠藤泰之、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月.
 170. 脊髄疼痛伝達機構における Angiotensin II の役割に関する行動および分子薬理学的研究、根本 互、第 39 回東北薬学セミナー、仙台、2017 年 12 月.
 171. 断続的レム断眠ストレス負荷誘発性衝動性様症状における海馬ノルアドレナリン神経系の関与、八百板富紀枝、川浪啓豪、今泉宏紀、柴田 楓、菅原 彩、只野 武、丹野孝一、第 56 回日本薬学会東北支部大会、青森、2017 年 10 月.
 172. 嗅球摘出マウスにおけるメマンチンの海馬 CREB-BDNF 系を介する抗うつ効果、高橋浩平、中川西修、根本 互、小平貴代、丹野孝一、第 68 回日本薬理学会北部会、山形、2017 年 9 月.
 - *173. 長期粉末食飼育誘発性低不安行動におけるグルココルチコイド受容体およびノルアドレナリン神経系の関与、八百板富紀枝、小澤美芙由、遠藤汐里、土谷昌広、荒井裕一朗、只野 武、丹野孝一、第 68 回日本薬理学会北部会、山形、2017 年 9 月.
 174. ストレプトゾチン誘発性 1 型糖尿病マウスにおけるアンジオテンシン (1-7) の抗アロディニア作用、山縣涼太、根本 互、小瀧佳輝、中川西修、丹野孝一、第 68 回日本薬理学会北部会、山形、2017 年 9 月.
 175. Activation of AMP-Activated Protein Kinase Induces Anti-Depressant Like Effect in Olfactory Bulbectomized Mice, Takayo Odaira, Osamu Nakagawasai, Wataru Nemoto, Kohei Takahashi, Wakana Sakuma, Ryotaro Ono, Koichi Tan-No, 第 60 回日本神経化学学会、仙台、2017 年 9 月.
 176. 海馬 AMPK 活性化による抗うつ作用メカニズムについて、小平貴代、中川西修、根本 互、高橋浩平、佐久間若菜、小野涼太郎、丹野孝一、生体機能と創薬シンポジウム 2017、京都、2017 年 8 月.
 177. 1 型糖尿病モデルマウスにおける神経障害性疼痛に対するアンジオテンシン (1-7) の抑制効果、山縣涼太、根本 互、小瀧佳輝、中川西修、丹野孝一、生体機能と創薬シンポジウム 2017、京都、2017 年 8 月.
 - *178. 神経発達障害仮説に基づいた統合失調症モデル動物作製の試み、中川西修、第 16 回生物化学若手研究者セミナー、仙台、2017 年 7 月.
 179. 嗅球摘出マウスのうつ様行動に対するメマンチンの効果、高橋浩平、中川西修、根本 互、小平貴代、丹野孝一、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月.
 180. 断続的レム断眠負荷誘発性交替率低下に対するメチルフェニデートの効果、八百板富紀枝、永澤佑佳、土谷昌広、荒井裕一朗、只野 武、丹野孝一、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月.
 181. 嗅球摘出マウスの精神機能障害に対する肝臓水解物の効果:海馬 AMP 活性化プロテインキナーゼの関与について、中川西修、山田耕太郎、小平貴代、佐久間若菜、根本 互、櫻井英知、丹野孝一、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月.
 182. AMPK 活性化剤である AICAR は抗うつ作用をもたらす、小平貴代、中川西修、根本 互、佐久間若菜、丹野孝一、第 90 回日本薬理学会年会、長崎、2017 年 3 月.
 183. 嗅球摘出マウスの認知機能障害に対するアリピプラゾールの効果、高橋浩平、中川西修、根本 互、小平貴代、荒井裕一朗、久光 正、丹野孝一、第 90 回日本薬理学会年会、長崎、2017 年 3 月.
 184. アンジオテンシン (1-7) は糖尿病性神経障害性疼痛を抑制する、小瀧佳輝、根本 互、中川西修、丹野孝一、第 90 回日本薬理学会年会、長崎、2017 年 3 月.
 185. アンジオテンシン III 誘発性侵害刺激行動に対するアンジオテンシン (1-7) の抑制作用について、

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- 根本 互、中川西修、丹野孝一、第 90 回日本薬理学会年会、長崎、2017 年 3 月。
186. 嗅球摘出マウスのうつ様行動に対する Angiotensin 変換酵素阻害薬 Captopril の効果、小野涼太郎、中川西修、小平貴代、佐久間若菜、根本 互、丹野孝一、第 26 回神経行動薬理若手研究者の集い、福岡、2017 年 3 月。
187. フェニルアゾトロポロン誘導体のキサンチンオキシダーゼ阻害活性、佐藤大輔、氣仙拓也、太田公規、遠藤泰之、第34回メディシナルケミストリーシンポジウム、つくば、2016年11月。
188. メカニズムに着目したカフェイン酸誘導体のアミロイドβ凝集阻害活性評価、田口莉帆、高橋倫人、畑山晃輝、太田公規、橋友理香、関 千草、中野博人、遠藤泰之、徳樂清孝、上井幸司、第34回メディシナルケミストリーシンポジウム、つくば、2016年11月。
189. ホウ素クラスターを中心骨格とする新規選択的エストロゲン受容体抑制薬(SERD)の開発、皆瀬麻子、吉見友弘、太田公規、遠藤泰之、第34回メディシナルケミストリーシンポジウム、つくば、2016年11月。
190. ランダムスクリーニングから見出されたトロポロン誘導体の多様な生物活性、太田公規、佐藤友紀、皆瀬麻子、遠藤泰之、第55回日本薬学会東北支部大会、郡山、2016年9月。
191. キサンチンオキシダーゼ阻害活性を示すフェニルアゾトロポロン誘導体の探索、佐藤大輔、氣仙拓也、太田公規、遠藤泰之、第55回日本薬学会東北支部大会、郡山、2016年9月。
192. 新規 XO 阻害剤の定量的構造活性相関と結合様式の解析、太田公規、佐藤 匠、石井康博、遠藤泰之、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。
193. カルボラン含有グリセロール誘導体の抗アンドロゲン活性、皆瀬麻子、太田公規、小田彰史、遠藤泰之、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。
194. 7員環含有 Wieland-Miescher ケトン誘導体における新規骨格転位反応、猪股浩平、遠藤泰之、日本薬学会第136年会、横浜、2016年3月。
195. Long-Term Feeding on Powdered Food Causes Hyperglycemia and Signs of Systemic Illness in Mice, Hiroyuki Yoneda, Masahiro Tsuchiya, Fukie Nijima-Yaoita, Shinobu Tsuchiya, Yoshihiro Hagiwara, Keiichi Sasaki, Shunji Sugawara, Yasuo Endo, Koichi Tan-No, Makoto Watanabe, International Conference on Food for Health in Niigata 2016, 新潟、2016 年 11 月。
196. ニューロン新生マーカー・BrdU の脳内分布における拡散型ヌクレオシドトランスポーター1 の役割の解明、木村準也、吉田寛伸、竹生田淳、Bastos Gilmar, 鈴木登紀子、吉川雄朗、根本 互、中川西修、丹野孝一、谷内一彦、平沢典保、守屋孝洋、第 67 回日本薬理学会北部会、札幌、2016 年 9 月。
197. 断続的断眠ストレス負荷誘発性交替行動障害における海馬誘導型一酸化窒素合成酵素の関与、八百板富紀枝、永澤佑佳、土谷昌広、荒井裕一朗、只野 武、丹野孝一、第 67 回日本薬理学会北部会、札幌、2016 年 9 月。
198. 嗅球摘出マウスにおける線条体 Dopamine 受容体機能変化とそれに及ぼす抗うつ薬の影響、高橋浩平、中川西修、根本 互、菊地恵理、佐久間若菜、小平貴代、丹野孝一、第 67 回日本薬理学会北部会、札幌、2016 年 9 月。
199. 過敏性腸症候群モデルの消化器症状におけるアドレナリン $\alpha 2$ 受容体サブタイプの関与、八百板富紀枝、村上裕樹、柴田 楓、菅原 彩、只野 武、丹野孝一、第 55 回日本薬学会東北支部大会、郡山、2016 年 9 月。
200. 1 型糖尿病モデルマウスの機械的アロディニアにおける脊髄内アンジオテンシン II 系の関与、山縣涼太、根本 互、小瀧佳輝、中川西修、八百板富紀枝、丹野孝一、生体機能と創薬シンポジウム 2016、仙台、2016 年 8 月。
- *201. 更年期障害モデルマウスのうつ状態に対する新規選択的エストロゲン受容体モジュレーター-BE360 の効果、佐久間若菜、中川西修、根本 互、小瀧佳輝、八百板富紀枝、小川卓巳、太田公規、遠藤泰之、丹野孝一、生体機能と創薬シンポジウム 2016、仙台、2016 年 8 月。
202. 脊髄疼痛伝達機構におけるアンジオテンシン II の役割、根本 互、小瀧佳輝、丹野孝一、生体機能と創薬シンポジウム 2016、仙台、2016 年 8 月。
- *203. 精神疾患モデル動物作製とその発現機序の解明、中川西修、生体機能と創薬シンポジウム 2016、仙台、2016 年 8 月。
204. スカブロニン G-メチルエステルの認知障害改善作用とその機序について、小平貴代、中川西修、

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- 林嘉蓉、根本 互、佐久間若菜、小原祐太郎、小早川優、中田雅久、丹野孝一、次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2016、仙台、2016 年 8 月。
205. うつ病モデルマウスの脳内ドパミン神経機能変化について、中川西修、高橋浩平、根本 互、菊地恵理、佐久間若菜、八百板富紀枝、荒井裕一朗、只野 武、丹野孝一、第 20 回活性アミンに関するワークショップ、筑波、2016 年 8 月。
206. カルボラン含有 2-methoxyestradiol 誘導体の細胞増殖抑制作用とメカニズム解析、皆瀬麻子、太田公規、遠藤泰之、第 33 回メディシナルケミストリーシンポジウム、千葉、2015 年 11 月。
207. 新規チオフェン含有エストロゲン受容体制御化合物の開発、青砥沙也加、田口 史、皆瀬麻子、太田公規、遠藤泰之、第 33 回メディシナルケミストリーシンポジウム、千葉、2015 年 11 月。
208. トリアジン構造を有する新規キサンチンオキシダーゼ阻害剤の創製、太田公規、佐藤 匠、石井康博、遠藤泰之、第 33 回メディシナルケミストリーシンポジウム、千葉、2015 年 11 月。
209. 新規カルボラン含有医薬化合物創製への挑戦、皆瀬麻子、太田公規、遠藤泰之、第 54 回日本薬学会東北支部大会、盛岡、2015 年 9 月。
210. バナナ型構造を持つエストロゲン受容体リガンドにおけるアゴニスト-アンタゴニストバランスの制御、太田公規、皆瀬麻子、遠藤泰之、日本ケミカルバイオロジー学会 第 10 回年会、仙台、2015 年 6 月。
211. エストロゲン代謝物を基にデザインした球状ホウ素クラスター含有新規抗腫瘍性化合物の開発とメカニズム解析、皆瀬麻子、太田公規、遠藤泰之、日本ケミカルバイオロジー学会 第 10 回年会、仙台、2015 年 6 月。
212. ホルマリン誘発性アロディニアに対するコンドロイチン硫酸の効果、根本 互、山田耕太郎、中川西修、小野寺甲仁、小瀧佳輝、櫻井英知、丹野孝一、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月。
213. アンジオテンシン II が関わる病態とその治療薬の薬理、丹野孝一、第 28 回東北薬科大学生涯教育講演会、仙台、2015 年 10 月。
- *214. 長期粉末食飼育誘発性マウス異常行動に対するメチルフェニデートの効果、藤巻玲香、八百板富紀枝、佐々木貴史、土谷昌広、荒井裕一朗、根本 互、中川西修、只野 武、丹野孝一、第 54 回日本薬学会東北支部大会、盛岡、2015 年 9 月。
215. 過敏性腸症候群モデルの消化器症状における腸管 α_c アドレナリン受容体の関与、武藤正通、八百板富紀枝、村上裕樹、根本 互、中川西修、只野 武、丹野孝一、第 54 回日本薬学会東北支部大会、盛岡、2015 年 9 月。
216. 断続的断眠ストレス負荷誘発性情動行動障害に対する ADHD 治療薬の効果、八百板富紀枝、永澤佑佳、土谷昌広、荒井裕一朗、根本 互、中川西修、只野 武、丹野孝一、第 66 回日本薬理学会北部会、富山、2015 年 9 月。
217. 脊髄疼痛伝達機構におけるアンジオテンシン III の役割、根本 互、小瀧佳輝、中川西修、八百板富紀枝、只野 武、丹野孝一、第 66 回日本薬理学会北部会、富山、2015 年 9 月。
218. 有痛性糖尿病性ニューロパチーにおける脊髄アンジオテンシン系の関与、小瀧佳輝、根本 互、中川西修、八百板富紀枝、只野 武、丹野孝一、第 66 回日本薬理学会北部会、富山、2015 年 9 月。
219. 有痛性糖尿病性神経障害における脊髄アンジオテンシン II の関与、小瀧佳輝、根本 互、中川西修、八百板富紀枝、只野 武、丹野孝一、生体機能と創薬シンポジウム 2015、船橋、2015 年 8 月。
220. スカブロニン G メチルエステルは認知障害やうつ様症状を海馬の神経新生促進作用により改善する、林嘉蓉、中川西修、根本 互、小原祐太郎、八百板富紀枝、荒井裕一朗、只野 武、小早川優、中田雅久、丹野孝一、第 19 回活性アミンに関するワークショップ、いわき、2015 年 8 月。
221. The Effects of Liver Hydrolysate on Physical Fatigue and Sickness Behavior, Kotaro Yamada, Osamu Nakagawasai, Wataru Nemoto, Hidetomo Sakurai, Koichi Tan-No, 12th Asian Congress of Nutrition, 横浜、2015 年 5 月。

「研究テーマ3. 難治性疼痛に対する緩和医療法の確立」

222. Mechanism of Bilateral Pain under the Inflammatory State、渡辺千寿子、善積克、櫻田忍、溝口広二、第 93 回日本薬理学会年会、横浜、2020 年 3 月。
223. Inhibitory Effect of Gabapentin for Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome in Rats、善積克、渡

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- 辺千寿子、溝口広一、第 93 回日本薬理学会年会、横浜、2020 年 3 月。
224. モルヒネ非感受性 μ オピオイド受容体スプライスバリエーション選択的作動薬を志向したモルヒナン誘導体の合成、丹羽淳一、本城綾香、米澤佑、平山重人、唐木文霞、伊藤謙之介、溝口広一、藤井秀明、第 11 回北里化学シンポジウム、東京、2019 年 12 月。
- *225. モルヒネ抵抗性炎症性疼痛の制御、溝口広一、第 11 回仙台痛みフォーラム、仙台、2019 年 12 月。
226. The Development of Bilateral Pain under the Inflammatory State, Chizuko Watanabe, Masaru Yoshizumi, Takafumi Hayashi, Shinobu Sakurada, Hirokazu Mizoguchi, Novel Pain Therapeutics: From Basic Research to Clinical Translation and Rehabilitation, Rende (Cosenza), Italy, October 2019.
227. Possible Involvement of Histamine on Nociceptive Behaviors Induced by Intrathecally Administered CCK-8, Shinobu Sakurada, Takafumi Hayashi, Chizuko Watanabe, Sou Katsuyama, Tsuneyoshi Suzuki, Tsukasa Sakurada, Novel Pain Therapeutics: From Basic Research to Clinical Translation and Rehabilitation, Rende (Cosenza), Italy, October 2019.
- *228. Management of Morphine-Resistant Inflammatory Pain, Hirokazu Mizoguchi, Chizuko Watanabe, Masaru Yoshizumi, Yuta Aoki, Asami Komiyama, Shinobu Sakurada, Novel Pain Therapeutics: From Basic Research to Clinical Translation and Rehabilitation, Rende (Cosenza), Italy, October 2019.
229. LPS 誘発性間質性膀胱炎モデルラットに対するガバペンチンの効果、善積克、渡辺千寿子、溝口広一、第 58 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2019 年 10 月。
230. 炎症性疼痛下における対側性疼痛発現機構の解明、渡辺千寿子、善積克、櫻田忍、溝口広一、第 58 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2019 年 10 月。
231. I 型糖尿病モデルマウスにおけるアロディニアの発現機序の解明、林貴史、勝山壮、渡辺千寿子、櫻田司、鈴木常義、櫻田忍、第 70 回日本薬理学会北部会、札幌、2019 年 9 月。
232. 間質性膀胱炎モデルラットに対するガバペンチンの薬効評価、善積克、渡辺千寿子、溝口広一、第 70 回日本薬理学会北部会、札幌、2019 年 9 月。
233. 間質性膀胱炎モデルラットにおけるガバペンチンの有効性、善積克、渡辺千寿子、溝口広一、第 39 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム、東京、2019 年 8 月。
234. 非天然型モルフィナン骨格を有する MRGPRX2 リガンドの創出、飯尾啓太、杓村憲樹、南雲康行、斉藤毅、山本直司、岩間美佐都、溝口広一、長瀬博、第 39 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム、東京、2019 年 8 月。
235. 難治性痒みに有効な新規低分子ペプチドの創成、石田宗一郎、櫻田忍、溝口広一、関千草、上井幸司、中野博人、日本化学会北海道支部 2019 年夏季研究発表会、苫小牧、2019 年 7 月。
236. 抗搔痒作用をもつ新規低分子ペプチドの創成、石田宗一郎、櫻田忍、溝口広一、関千草、上井幸司、中野博人、日本化学会北海道支部 2019 年夏季研究発表会、苫小牧、2019 年 7 月。
- *237. 炎症性疼痛制御における methadone の特異的作用、渡辺千寿子、込山麻美、善積克、櫻田忍、溝口広一、第 13 回日本緩和医療薬学会、千葉、2019 年 6 月。
- *238. 炎症性疼痛下における morphine の鎮痛作用減弱機構、溝口広一、青木祐太、渡辺千寿子、善積克、櫻田忍、第 13 回日本緩和医療薬学会、千葉、2019 年 6 月。
- *239. 神経障害性疼痛に対する methadone の脊髄鎮痛作用、善積克、角貴祐、渡辺千寿子、櫻田忍、溝口広一、第 13 回日本緩和医療薬学会、千葉、2019 年 6 月。
240. Development of Agonists Toward Morphine-Insensitive μ Opioid Receptor Variants, Hideaki Fujii, Ayaka Honjo, Yu Yonezawa, Ayano Miyota, Shigeto Hirayama, Fumika Karaki, Kennosuke Itoh, Hirokazu Mizoguchi, 20th Tetrahedron Symposium, Bangkok, Thailand, June 2019.
241. Design and Synthesis of Novel MRGPRX2 Ligands with Unnatural Morphinan Skeleton, Keita Ito, Noriki Kutsumura, Yasuyuki Nagumo, Tsuyoshi Saitoh, Naoshi Yamamoto, Misato Iwama, Hirokazu Mizoguchi, Hiroshi Nagase, The 27th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry, Fukuoka, May 2019.
242. Gabapentin Differently Modulates Pre-Synaptic GABA Release in the Spinal Dorsal Horn and Locus Coeruleus of Rat after Nerve Injury, Masaru Yoshizumi, Ken-ichiro Hayashida, James C. Eisenach, Chizuko Watanabe, Hirokazu Mizoguchi, 7th International Congress on Neuropathic Pain, London, UK, May 2019.

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

243. Mirror image pain 発現機構における NMDA 受容体の関与、渡辺千寿子、善積克、川瀬涼音、櫻田忍、溝口広一、第 92 回日本薬理学会年会、大阪、2019 年 3 月。
244. 培養アストロサイトからのグルタミン酸誘発性グルタミン酸遊離におけるガバペンチンの促進効果、善積克、林田健一郎、James C. Eisenach、河谷正仁、渡辺千寿子、溝口広一、第 92 回日本薬理学会年会、大阪、2019 年 3 月。
245. Sex-based difference in CD86 expression on CD103+ dendritic cells promotes female-predominant Th2 cytokine production during allergic asthma. Tomomitsu Miyasaka, Chiaki Masuda, Kaori Kawakami, Jin-ichi Inokuchi, Tasuku Kawano, Kaori Dobashi-Okuyama, Motoaki Takayanagi, Tomoko Takahashi, Isao Ohno. 17th International Congress of Immunology, Beijing, 2019, October.
246. Involvement of airway epithelial cells in dendritic cell activation leading to female-predominant Th2 cytokine production in allergic asthma. Kaori Kawakami, Tomomitsu Miyasaka, Chiaki Masuda, Tasuku Kawano, Tomoko Takahashi, Motoaki Takayanagi, Isao Ohno. 17th International Congress of Immunology, Beijing, 2019, October.
247. 真菌オリゴ DNA による気管支喘息の制御とその免疫機序、鈴木柁伍、平田大実、宮坂智充、佐藤光、笠松純、石井恵子、川上佳織、高橋知子、大野勲、川上和義、アレルギー・好酸球研究会 2019、東京、2019 年 10 月。
248. 女性優位な Th2 サイトカイン産生を担う樹状細胞の活性化に關与する気道上皮細胞の役割、宮坂智充、川上佳織、増田千愛、河野資、高橋知子、高柳元明、大野勲、アレルギー・好酸球研究会 2019、東京、2019 年 10 月。
249. 気管支喘息増悪における好酸球数の増加に關与する μ オピオイド受容体遺伝子一塩基多型、川上佳織、宮坂智充、中村豊、宮田敏、佐藤美希、目時弘仁、曾良一郎、山内広平、河野資、下川宏明、高柳元明、高橋知子、大野勲、アレルギー・好酸球研究会 2019、東京、2019 年 10 月。
250. 喘息モデルマウスに対する気管支肺胞上皮幹細胞を用いた治療効果についての検討、石井聖人、河野資、滝口迪瑠、高橋稜、木村諒、宮坂智充、松尾平、大野勲、高橋知子、第 58 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2019 年 10 月。
- *251. オピオイド受容体遺伝子一塩基多型が喘息病態に及ぼす影響の解析、原田真裕美、宮坂智充、川上佳織、中村豊、宮田敏、佐藤美希、目時弘仁、曾良一郎、山内広平、河野資、下川宏明、高柳元明、高橋知子、大野勲、第 58 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2019 年 10 月。
252. 好中球・好酸球混合型喘息における精神的ストレスの関与～精神的ストレスによる免疫寛容の抑制と Th17 細胞の分化誘導～、河野資、石井聖人、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、高橋知子、大野勲、第 53 回東北アレルギー懇話会、仙台、2019 年 7 月。
253. 真菌より見出したオリゴ DNA による Th2 免疫抑制を介した気管支喘息の制御、鈴木柁伍、平田大実、宮坂智充、佐藤光、笠松純、石井恵子、川上佳織、高橋知子、大野勲、川上和義、第 68 回日本アレルギー学会学術大会、東京、2019 年 6 月。
- *254. 気管支喘息増悪におけるヒト μ オピオイド受容体遺伝子一塩基多型の関与、川上佳織、宮坂智充、中村豊、宮田敏、佐藤美希、目時弘仁、曾良一郎、山内広平、河野資、下川宏明、高柳元明、高橋知子、大野勲、第 68 回日本アレルギー学会学術大会、東京、2019 年 6 月。
255. 精神的ストレスが免疫寛容に及ぼす影響と喘息発症、河野資、大内竜介、石井聖人、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、高橋知子、大野勲、第 68 回日本アレルギー学会学術大会、東京、2019 年 6 月。
256. 喘息気道炎症における樹状細胞の活性化に關与する気道上皮細胞の性差、川上佳織、宮坂智充、増田千愛、立崎史歩、中村豊、河野資、山内広平、高柳元明、高橋知子、大野勲、第 59 回日本呼吸器学会学術講演会、東京、2019 年 4 月。
257. 気管支喘息における樹状細胞の活性化の性差に關与する気道上皮細胞の役割、川上佳織、宮坂智充、増田千愛、河野資、高柳元明、高橋知子、大野勲、日本薬学会第 139 年会、千葉、2019 年 3 月。
258. 気管支喘息モデルマウスにおける気管支肺胞上皮幹細胞(Bronchioalveolar stem cells (BASCs))の治療効果の検討、石井聖人、河野資、滝口迪瑠、柏原若奈、平泉花菜、鈴木涼平、佐藤美菜香、宮坂智充、松尾平、高柳元明、大野勲、高橋知子、日本薬学会第 139 年会、千葉、2019 年 3 月。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

259. 気管支喘息における樹状細胞活性化の性差に關与する気道上皮細胞の役割、宮坂智充、川上佳織、増田千愛、鹿野さくら、河野資、高柳元明、高橋知子、大野勲、第1回日本アレルギー学会東北地方会、仙台、2019年2月。
- *260. 気管支喘息の増悪におけるオピオイド受容体遺伝子一塩基多型の關与、川上佳織、宮坂智充、中村豊、宮田敏、佐藤美希、目時弘仁、鹿野さくら、曾良一郎、山内広平、河野資、下川宏明、高柳元明、高橋知子、大野勲、第1回日本アレルギー学会東北地方会、仙台、2019年2月。
261. 気管支肺胞上皮幹細胞 (Bronchioalveolar stem cells (BASCs)) の気管支喘息モデルマウスに対する効果の検討、石井聖人、河野資、滝口迪瑠、柏原若奈、平泉花菜、鈴木涼平、佐藤美菜香、宮坂智充、松尾平、高柳元明、大野勲、高橋知子、第1回日本アレルギー学会東北地方会、仙台、2019年2月。
262. 幼少期ストレスによる免疫寛容の抑制を介した喘息発症モデル、大内竜介、河野資、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、高橋知子、大野勲、第1回日本アレルギー学会東北地方会、仙台、2019年2月。
263. New Tripeptide for Antipruritic Agent, Soichiro Ishida, Shinobu Sakurada, Hirokazu Mizoguchi, Chigusa Seki, Koji Uwai, Yuko Okuyama, Hiroto Nakano, 10th International Peptide Symposium, Kyoto, December 2018.
264. 鎮痛作用を有する新規かご型オピオイドペプチド化合物の合成研究、岸里涼太、櫻田忍、溝口広一、林貴史、関千草、上井幸司、奥山祐子、中野博人、第36回メディシナルケミストリーシンポジウム、京都、2018年11月。
265. モルヒネ非感受性 μ オピオイド受容体スプライスバリエント選択的作動薬を志向したモルヒナン誘導体の合成、本城綾香、米澤佑、御代田彩乃、平山重人、唐木文霞、伊藤謙之介、溝口広一、藤井秀明、第36回メディシナルケミストリーシンポジウム、京都、2018年11月。
266. モルヒネ非感受性 μ オピオイド受容体選択的作動薬を志向したモルヒナン誘導体の合成、本城綾香、御代田彩乃、平山重人、唐木文霞、伊藤謙之介、溝口広一、藤井秀明、第44回反応と合成の進歩シンポジウム、熊本、2018年11月。
267. 神経障害性疼痛における抗てんかん薬バルプロ酸の鎮痛機構、善積克、林田健一郎、渡辺千寿子、河谷正仁、James C. Eisenach、溝口広一、第57回日本薬学会東北支部大会、仙台、2018年10月。
268. Mirror image pain 発現機構の解明、川瀬涼音、渡辺千寿子、大野澤歩美、善積克、櫻田忍、溝口広一、第57回日本薬学会東北支部大会、仙台、2018年10月。
269. μ 受容体作動薬の末梢性抗搔痒作用、岩間美佐都、竹田詩織、福原直也、渡辺千寿子、善積克、櫻田忍、溝口広一、第57回日本薬学会東北支部大会、仙台、2018年10月。
270. Involvement of the Spinal Release of Histamine on Nociceptive Behaviors Induced by Spermine. Hirokazu Mizoguchi, Chizuko Watanabe, Takafumi Hayashi, Yoko Namioka, Hiroyuki Watanabe, Toru Orito, Masaru Yoshizumi, Kenji Onodera, Shinobu Sakurada, World Histamine Symposium 2018, Kobe, July 2018.
- *271. Identification of the μ -Opioid Receptor Splice Variants Involved in the Lack of Rewarding Effect for Amidino-TAPA, Hirokazu Mizoguchi, Maya Yoshioka, Chizuko Watanabe, Akira Otowa, Shinobu Sakurada, The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, Kyoto, July 2018.
272. The Development of Mirror Image Pain in a Mouse Model of Inflammatory Pain, Chizuko Watanabe, Takafumi Sato, Akira Otowa, Tsukasa Sakurada, Shinobu Sakurada, Hirokazu Mizoguchi, The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, Kyoto, July 2018.
273. 天然由来成分の抗かゆみ活性、芦部文一郎、松見繁、丸山徹也、溝口広一、櫻田忍、日本薬学会第138年会、金沢、2018年3月。
- *274. 依存性のない新規鎮痛薬の探索、溝口広一、第2回仙台痛みフォーラム、仙台、2018年2月。
275. クリプトコックスから見出したオリゴDNAによる気管支喘息の発症抑制効果、宮坂智充、川上和義、石井恵子、奥山(土橋)香織、川上佳織、増田千愛、河野資、高柳元明、高橋知子、大野勲、第2回東北医真菌研究会、仙台、2018年12月。
276. 気管支肺胞上皮幹細胞を用いた急性好酸球性気道炎症の治療効果の検討、石井聖人、河野資、

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- 柏原若奈、平泉花菜、鈴木涼平、佐藤美菜香、宮坂智充、松尾平、高柳元明、大野勲、高橋知子、第 57 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2018 年 10 月。
277. 喘息病態の性差に關与する樹状細胞サブセットの解析、鹿野さくら、宮坂智充、増田千愛、川上佳織、河野資、井ノ口仁一、高柳元明、高橋知子、大野勲、第 57 回日本薬学会東北支部大会、仙台、2018 年 10 月。
278. 新規 Toll-like receptor 9 アゴニストによる喘息気道炎症抑制効果の検討、宮坂智充、川上和義、石井恵子、奥山香織、佐藤光、川上佳織、増田千愛、佐藤佑樹、塩田哲也、野村俊樹、渡邊祐里絵、宮原杏奈、松本郁美、菅野恵美、丹野寛大、河野資、高柳元明、高橋知子、大野勲、アレルギー・好酸球研究会 2018、東京、2018 年 9 月。
279. 免疫寛容誘導に対する精神的ストレスの影響と喘息発症、河野資、大内竜介、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、高橋知子、大野勲、アレルギー・好酸球研究会 2018、東京、2018 年 9 月。
280. 女性喘息患者における Th2 型免疫応答の亢進に關与する Estradiol の役割、川上佳織、宮坂智充、増田千愛、河野資、高橋知子、高柳元明、大野勲、第 67 回日本アレルギー学会学術大会、千葉、2018 年 6 月。
281. 幼少期ストレスによる喘息発症モデル—幼少期ストレスと免疫寛容の抑制—、大内竜介、河野資、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、高橋知子、大野勲、第 67 回日本アレルギー学会学術大会、千葉、2018 年 6 月。
282. 女性ホルモン依存的 IL-5 産生の亢進に關与する CD103+ 樹状細胞の役割、宮坂智充、増田千愛、川上佳織、河野資、井ノ口仁一、高柳元明、高橋知子、大野勲、第 58 回日本呼吸器学会学術講演会、大阪、2018 年 4 月。
283. 幼少期ストレスによる喘息発症モデル—幼少期ストレスによる免疫寛容の抑制—、河野資、大内竜介、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、高橋知子、大野勲、第 58 回日本呼吸器学会学術講演会、大阪、2018 年 4 月。
284. 気管支喘息重症化の性差に關与する気道上皮細胞の Estradiol 依存的機能変化、川上佳織、宮坂智充、増田千愛、河野資、高柳元明、高橋知子、大野勲、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月。
285. 喘息病態における女性優位な Th2 型免疫応答を誘導する CD103+ 樹状細胞の機能亢進に關与する 17β-estradiol の役割、増田千愛、宮坂智充、川上佳織、河野資、高柳元明、高橋知子、大野勲、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018 年 3 月。
- *286. 炎症性疼痛制御における methadone の特異的作用、込山麻美、渡辺千寿子、音羽 亮、櫻田 忍、溝口広一、第 68 回日本薬理学会北部会、山形、2017 年 9 月。
287. 難治性掻痒症治療薬 nalfurafine の末梢性抗掻痒作用、音羽 亮、渡辺千寿子、長瀬 博、櫻田 忍、溝口広一、第 68 回日本薬理学会北部会、山形、2017 年 9 月。
- *288. Effectiveness of amidino-TAPA against morphine-resistant neuropathic pain、溝口広一、渡辺千寿子、音羽 亮、櫻田 忍、第 60 回日本神経化学学会大会、仙台、2017 年 9 月。
- *289. Amidino-TAPA の神経障害性疼痛に対する有効性、溝口広一、渡辺千寿子、音羽 亮、櫻田 忍、第 4 回包括的緩和医療科学学術研究会・第 5 回 Tokyo 疼痛緩和次世代研究会合同研究会、東京、2017 年 8 月。
- *290. 炎症性疼痛下における各種麻薬性鎮痛薬における鎮痛効果とその耐性形成能、込山麻美、溝口広一、渡辺千寿子、音羽 亮、櫻田 忍、第 90 回日本薬理学会年会、長崎、2017 年 3 月。
291. Possible involvement of CD103+ dendritic cells in female-predominant Th2 priming in asthma. MIYASAKA Tomomitsu, MASUDA Chiaki, KAWAKAMI Kaori, INOKUCHI Jin-ichi, KAWANO Tasuku, TAKAYANAGI Motoaki, TAKAHASHI Tomoko, OHNO Isao、第 46 回日本免疫学会学術集会、仙台、2017 年 12 月。
292. Influence of sex-related difference in dendritic cells on female-predominant Th2 cytokine production in asthma. Tomomitsu Miyasaka, Chiaki Masuda, Kaori Kawakami, Tasuku Kawano, Jin-ichi Inokuchi, Tomoko Takahashi, Motoaki Takayanagi, Isao Ohno. The 27th Congress of Interasma Japan / North Asia, Kumamoto, 2017, October.
293. Early life stress increased the risk of adult-onset asthma through the inhibition of the development

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- of respiratory tolerance in a murine model. Tasuku Kawano, Ryusuke Ouchi, Tomomitsu Miyasaka, Yuichi Ohkawara, Motoaki Takayanagi, Tomoko Takahashi, Isao Ohno. The 27th Congress of Interasma Japan / North Asia, Kumamoto, 2017, October.
294. Involvement of sex-related functions of dendritic cells in female-predominant allergic inflammation in asthma. Chiaki Masuda, Tomomitsu Miyasaka, Kaori Dobashi-Okuyama, Tasuku Kawano, Inokuchi Jin-ichi, Tomoko Takahashi, Motoaki Takayanagi, Isao Ohno. The 11th International Conference on Allergy, Asthma & Clinical Immunology, Edinburgh, 2017, September.
295. Male-dominant suppressive activity of CD8+ T cells on CD4+ T cells: assessing female-dominant allergic airway inflammation. Tomomitsu Miyasaka, Chihiro Ito, Kaori Dobashi-Okuyama, Chiaki Masuda, Toshiaki Kikuchi, Tasuku Kawano, Tomoko Takahashi, Motoaki Takayanagi, Isao Ohno. The 11th International Conference on Allergy, Asthma & Clinical Immunology, Edinburgh, 2017, September.
296. Sex-related differences in allergic asthma: possible involvement of CD103+ dendritic cells in enhanced Th2 cytokine production in females. Tomomitsu Miyasaka, Chiaki Masuda, Kaori Kawakami, Jin-ichi Inokuchi, Tasuku Kawano, Motoaki Takayanagi, Tomoko Takahashi, Isao Ohno. The 8th Congress of the International Society for Gender Medicine, Sendai, 2017, September.
297. The increased susceptibility to adult-onset asthma through the inhibition of the development of respiratory tolerance by early life stress. Tasuku Kawano, Ryusuke Ouchi, Tomomitsu Miyasaka, Yuichi Ohkawara, Tomoko Takahashi, Motoaki Takayanagi, Isao Ohno. The 11th International Conference on Allergy, Asthma & Clinical Immunology, Edinburgh, 2017, September.
298. 精神的ストレスによる喘息発症モデル-精神的ストレスによる免疫寛容の抑制-, 河野 資、大内竜介、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、高橋知子、大野 勲、第 66 回日本アレルギー学会学術大会、東京、2017 年 6 月。
299. 肥満という表現型は必ずしも喘息増悪と関係しない—マウス喘息モデルを用いた検討—、大河原雄一、宮坂智充、河野 資、高橋知子、大野 勲、第 66 回日本アレルギー学会学術大会、東京、2017 年 6 月。
300. 幼少期ストレスによる成人喘息発症モデル-幼少期ストレスによる免疫寛容の抑制-, 河野 資、大内竜介、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、高橋知子、大野 勲、第 57 回呼吸器学会学術講演会、東京、2017 年 4 月。
- *301. 炎症性疼痛下における各種麻薬性鎮痛薬の鎮痛効果とその耐性形成能、込山麻美、溝口広一、渡辺千寿子、音羽 亮、櫻田 忍、第 67 回日本薬理学会北部会、札幌、2016 年 9 月。
302. Nalfurafine の末梢性抗搔痒作用、音羽 亮、溝口広一、渡辺千寿子、長瀬 博、櫻田 忍、第 89 回日本薬理学会年会、横浜、2016 年 3 月。
303. Hemokinin-1 誘発性疼痛関連行動の発現機構、渡辺千寿子、溝口広一、音羽 亮、櫻田 忍、第 89 回日本薬理学会年会、横浜、2016 年 3 月。
- *304. Amidino-TAPA の非依存性に関わる μ オピオイド受容体スプライスバリエーションの探索、溝口広一、渡辺千寿子、音羽 亮、吉岡麻也、櫻田 忍、第 89 回日本薬理学会年会、横浜、2016 年 3 月。
305. Early life stress increased the risk of adult-onset asthma through the inhibition of the development of respiratory tolerance in murine model. OUCHI Ryusuke, KAWANO Tasuku, MIYASAKA Tomomitsu, OHKAWARA Yuichi, TAKAYANAGI Motoaki, TAKAHASHI Tomoko, OHNO Isao, 第 45 回日本免疫学会学術集会、宜野湾市、2016 年 12 月。
306. A novel Toll-like receptor 9 agonist derived from *Cryptococcus neoformans* attenuates asthmatic airway responses. MIYASAKA Tomomitsu, KAWAKAMI Kazuyoshi, ISHII Keiko, DOBASHI-OKUYAMA Kaori, NOMURA Toshiki, MASUDA Chiaki, WATANABE Yurie, MIYAHARA Anna, MATSUMOTO Ikumi, TAKAYANAGI Motoaki, TAKAHASHI Tomoko, OHNO Isao. 第 45 回日本免疫学会学術集会、宜野湾市、2016 年 12 月。
307. Sex-related differences in the interaction of CD4+ T cells with CD8+ T cells lead to female-dominant allergic airway inflammation. Tomomitsu Miyasaka, Chihiro Ito, Kaori Dobashi-Okuyama, Chiaki Masuda, Tasuku Kawano, Yuichi Ohkawara, Toshiaki Kikuchi, Motoaki

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

- Takayanagi, Isao Ohno. International Congress of Immunology, Melbourne, 2016, August.
308. 喘息増悪における μ オピオイド受容体遺伝子多型と臨床病態との相関、大野 勲、宮坂智充、中村豊、宮田 敏、佐藤美希、高柳元明、下川宏明、山内広平、第 65 回日本アレルギー学会学術大会 東京、2016 年 6 月.
309. 精神的ストレスによる免疫寛容の抑制と喘息発症の感受性増大の機序、河野 資、大内竜介、吉田仁美、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、大野 勲. 第 65 回日本アレルギー学会学術大会、東京 2016 年 6 月.
310. 幼少期ストレスによる免疫寛容の抑制と喘息発症リスクの増大、大内竜介、河野 資、吉田仁美、新田典秀、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、大野 勲、第 56 回呼吸器学会学術講演会、京都、2016 年 4 月.
311. 重症喘息における精神的ストレスの関与～精神的ストレスによる免疫寛容の抑制と Th17 細胞の分化誘導～、河野 資、下田奈々、加羽香澄、大内竜介、新田典秀、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、高橋知子、大野 勲、第 55 回日本薬学会東北支部会、郡山、2016 年 9 月.
312. ラベンダーオイルの末梢局所投与によるパクリタキセル誘発性末梢神経障害性疼痛抑制効果の検討、勝山 壮、音羽 亮、倉本敬二、櫻田 忍、第 22 回日本未病システム学会学術総会、札幌、2015 年 10 月.
313. 当院における入院患者を対象としたアロマトリートメント(精油成分)による疼痛緩和作用の検討<第一報>、真井健吾、椎崎正秀、前間邦生、楠直子、池末いづみ、桑波田日香里、勝山 壮、小松生明、櫻田 司、櫻田 忍、第 9 回日本緩和医療薬学会年会、横浜、2015 年 10 月.
- *314. 多発性硬化症疼痛に対するオピオイド性鎮痛薬の効果、溝口広一、渡辺千寿子、音羽 亮、長瀬博、櫻田 忍、第 9 回日本緩和医療薬学会年会、横浜、2015 年 10 月.
- *315. Amidino-TAPA の非依存性に関わる μ オピオイド受容体プライスバリエーションの探索、溝口広一、渡辺千寿子、音羽 亮、吉岡麻也、櫻田 忍、第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会合同年会、東京、2015 年 9 月.
316. 難治性掻痒症治療薬 nalfurafine の末梢性抗掻痒作用、音羽 亮、小笠原蓉子、新井田隆宏、溝口広一、渡辺千寿子、勝山 壮、長瀬 博、櫻田 忍、第 66 回日本薬理学会北部会、富山、2015 年 9 月.
317. Psychological stress increases susceptibility to the development of asthma through inhibiting respiratory tolerance. KAWANO Tasuku, ISHIGAKI Takahiro, Nitta Norihide, MIYASAKA Tomomitsu, OHKAWARA Yuichi, TAKAYANAGI Motoaki, OHNO Isao. 第 44 回日本免疫学会総会、札幌、2015 年 11 月.
318. 気管支喘息における μ オピオイド受容体一塩基多型と臨床病態との相関、大野 勲、宮坂智充、中村豊、宮田 敏、佐藤美希、森 拓夢、川島祐里佳、高柳元明、下川宏明、山内広平、第 101 回日本呼吸器学会東北地方会、福島、2015 年 10 月.
319. 気管支喘息における μ オピオイド受容体一塩基多型と臨床病態との相関、大野 勲、宮坂智充、中村豊、宮田 敏、佐藤美希、森 拓夢、川島祐里佳、高柳元明、川島宏明、山内広平、第 101 回日本呼吸器学会東北地方会、福島市、2015 年 10 月.
320. 幼少期ストレスによる免疫寛容の抑制を介した喘息発症の機序、新田典秀、河野 資、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、大野 勲、第 54 回日本薬学会東北支部大会、矢巾、2015 年 9 月.
321. 精神的ストレスによる免疫寛容の抑制と喘息発症の感受性増大の機序—ストレス誘導性グルココルチコイドの役割—、河野 資、石垣貴裕、新田典秀、吉田仁美、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、大野 勲、第 42 回日本神経内分泌学会、仙台、2015 年 9 月.
322. 肥満による気管支喘息増悪と内臓脂肪組織の免疫代謝調節機構の変化、大河原雄一、岩田敏信、宮坂智充、河野 資、石垣貴裕、伊藤ちひろ、佐藤美希、増田千愛、高柳元明、大野 勲、第 64 回日本アレルギー学会学術大会、東京、2015 年 5 月.
323. 精神的ストレスによる免疫寛容の抑制と喘息発症の感受性増大の機序、河野 資、石垣貴裕、新田典秀、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、大野 勲、第 64 回日本アレルギー学会学術大会、東京、2015 年 5 月.
324. 精神的ストレスによる免疫寛容の抑制と喘息発症の感受性の増大、河野 資、石垣貴裕、宮坂智

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

充、大河原雄一、菊地利明、高柳元明、大野 勲、第 55 回呼吸器学会学術講演会、東京、2015 年 4 月。

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等
<既に実施しているもの>

《平成 31 年度 創薬研究センターシンポジウム》開催日：平成 31 年 6 月 22 日(土)

研究成果発表(口頭7題)

1. 麻薬類に対するワクチンの開発研究
(名取 良浩、Candy S. Hwang、君嶋 敦、Lauren C. Smith、Margaret E. Olson、Beverly Ellis、Bin Zhou、吉村 祐一、Kim D. Janda)
2. 抗原虫活性を有するクリスタキセニン A の全合成研究
(分銅 和香、中井 啓陽、Sayar Noel、成田 紘一、吉村 祐一、渡邊 一弘)
3. 新規三次元疎水性構造単位を用いた医薬分子設計のコンセプトとその実証
(遠藤 泰之、太田 公規、皆瀬 麻子)
4. プロポリス含有健康食品による薬物相互作用解析
(熊谷 健、星 利香、長田 大輝、渡邊 夢実、進藤 佐和子、永田 清)
5. 間質性膀胱炎モデルラットの確立とガバペンチンの有効性(善積 克、渡辺 千寿子、溝口 広一)
6. 好中球・好酸球混合型喘息における精神的ストレスの関与
～精神的ストレスによる免疫寛容の抑制とT細胞分化誘導～
(河野 資、石井 聖人、萩庭 幹太、山口 祐武、佐藤 伸輔、宮坂 智充、大河原 雄一、高柳 元明、高橋 知子、大野 勲)
7. 脊髄 Angiotensin 系の不均衡が糖尿病性神経障害性疼痛に寄与する
(山縣 涼太、根本 互、小淵 佳輝、中川西 修、八百板 富紀枝、丹野 孝一)

研究成果発表(ポスター7題)

1. 4'置換ヌクレオシド誘導体の合成と光学分割の検討
(遠藤 柚季乃、若松 秀章、伊藤 恭平、斎藤 有香子、名取 良浩、吉村 祐一)
2. スクアレン合成酵素阻害剤 ビサボスクアール A の合成研究
(吉田 昌太郎、成田 紘一、渡邊 一弘、吉村 祐一)
3. m-カルボラン含有トリメトキシフェニル誘導体の抗腫瘍活性(皆瀬 麻子、太田 公規、遠藤 泰之)
4. リン酸化エストロゲン受容体の免疫細胞における役割の探索
(進藤 佐和子、熊谷 健、永田 清、根岸 正彦)
5. 炎症性疼痛下における TRPV1 チャネルの機能的変化
(渡辺 千寿子、佐藤 駿文、善積 克、櫻田 忍、溝口 広一)
6. 気管支喘息の増悪における μ オピオイド受容体の一塩基多型の関与
(川上 佳織、宮坂 智充、菊池 かなみ、千丸 正尊、原田 真裕美、竹内 圭亮、杉本 大幸、佐藤 美希、河野 資、曾良 一郎、中村 豊、目時 弘仁、高柳 元明、高橋 知子、大野 勲)
7. 加齢性男性性腺機能低下症候群動物モデルの作製
(佐久間 若菜、中川西 修、根本 互、小平 貴代、八百板 富紀枝、丹野 孝一)

特別講演3題

1. オレキシン受容体選択的リガンドの設計・合成とその薬理作用
(筑波大学睡眠研究機構・長瀬 博 特命教授)
2. 末梢性神経障害性疼痛治療薬としてのニコチン受容体作動薬の可能性
(和歌山県立医科大学医学部・岸岡 史郎 特別顧問)
3. 薬物作用を本質的に紐解くための技術革新とその応用
(星薬科大学 薬理学研究室・成田 年 主任教授)

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

《平成30年度 創薬研究センターシンポジウム》開催日：平成30年6月23日(土)

研究成果発表(口頭7題)

1. 4'-置換 4'-チオリボヌクレオシド誘導体の合成研究
(前田璃音、若松秀章、庄子希望、名取良浩、吉村祐一)
2. ベンゾオキサゾール骨格を有するセスキテルペン ナキジノール類の合成
(武田由貴、中井啓陽、成田紘一、加藤 正)
3. 化学酵素的手法による Swaminathan-Narayanan ケトン型キラル合成素子の創製
(猪股 浩平、成田 沙奈美、庄子 佳穂、三浦 亜里沙、野田 貴子、遠藤 泰之)
4. Mirror image pain発現機構におけるNMDA受容体の関与
(渡辺千寿子、田代 隆、大野澤歩美、音羽 亮、善積 克、櫻田 忍、溝口広一)
5. 嗅球摘出マウスにおけるAMP-Activated Protein Kinase (AMPK) の活性化を介した抗うつ効果
(小平 貴代、中川西 修、根本 互、高橋 浩平、佐久間 若菜、八百板 富紀枝、丹野 孝一)
6. 生体内におけるリン酸化エストロゲン受容体の脳内における新規機能の探索
(進藤 佐和子、Hao Hu、熊谷 健、永田 清、根岸 正彦)
7. 気管支喘息における臨床病態の増悪に関与する μ オピオイド受容体の一塩基多型
(宮坂智充、佐藤美希、中村豊、宮田敏、目時弘仁、川上佳織、河野資、下川宏明、高柳元明、山内広平、高橋知子、大野勲)

研究成果発表(ポスター7題)

1. 2-デオキシ-2-フルオロフコース誘導体の合成研究
(名取良浩、草野宏光、相原瞳、斎藤有香子、若松秀章、吉村祐一)
2. クリスタキセニンAの全合成に向けたOxy-Cope環化前駆体の合成研究
(渡邊 一弘、中井 啓陽、Sayar Noel、成田 紘一、吉村 祐一)
3. 新規フェニルアゾトロポロン誘導体の細胞増殖抑制活性とメカニズム解析
(皆瀬麻子、氣仙拓也、佐藤大輔、太田公規、遠藤泰之)
4. 神経障害性疼痛モデルラットにおけるバルプロ酸の鎮痛機構—脊髄グルタミン酸放出の調節—
(善積克、林田健一郎、James C. Eisenach、渡辺千寿子、溝口広一)
5. 断続的レム断眠ストレス負荷誘発性衝動性様症状における海馬アドレナリン α A受容体の関与
(八百板富紀枝、川浪啓豪、今泉宏紀、根本互、中川西修、丹野孝一)
6. CYP遺伝子発現誘導を引き起こす健康食品の検討(熊谷 健、渡邊夢実、進藤佐和子、永田 清)
7. 急性好酸球性気道炎症に対する気管支肺上皮幹細胞の抗炎症効果の検討
(石井聖人、河野資、柏原若奈、平泉花菜、鈴木涼平、佐藤美菜香、宮坂智充、高柳元明、大野勲、高橋知子)

特別講演3題

1. アジア圏海洋生物由来生物活性物質を創薬シードとする化学的研究
(明治薬科大学薬学部・薬化学・齋藤 直樹 教授)
2. ペプチドミメティックを基盤とした中分子創薬研究
(東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・玉村 啓和 教授)
3. 環状デプシペプチド天然物の全合成、類縁体合成、活性評価、および三次元構造解析
(東北大学大学院薬学研究科・反応制御化学・土井 隆行 教授)

《平成29年度 創薬研究センターシンポジウム》開催日：平成29年6月17日(土)

研究成果発表(口頭7題)

1. トロポロン骨格を有する新規キサンチンオキシダーゼ阻害剤の探索とそのメカニズム解析
(佐藤大輔、氣仙拓也、太田公規、遠藤泰之)
2. エニナミドの閉環メタセシスによる複素環化合物の合成
(若松秀章、高橋将典、小椋玲奈、諏訪純一、吉村祐一)
3. カンナビノイド受容体に親和性を有するフェルギネン B の全合成
(成田紘一、加藤友哉、吉村祐一、加藤 正)
4. 免疫細胞におけるリン酸化エストロゲン受容体の機能的役割の解析 (進藤佐和子、根岸正彦)

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

5. 脊髄 Angiotensin 系は糖尿病性神経障害性疼痛の治療標的になり得るか？
(根本 互、小湊佳輝、山縣涼太、中川西修、八百板富紀枝、丹野孝一)
6. 多発性硬化症疼痛に対する麻薬性鎮痛薬の効果 (溝口広一、渡辺千寿子、音羽 亮、櫻田 忍)
7. 幼少期ストレスによる喘息発症モデル～幼少期ストレスによる免疫寛容の抑制～
(大内竜介、河野 資、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、高橋知子、大野 勲)

研究成果発表(ポスター8題)

1. カルボラン含有新規選択的エストロゲン受容体抑制薬(SERD)化合物の探索
(皆瀬麻子、吉見友弘、太田公規、遠藤泰之)
2. 3'-デオキシ-4'-チオヌクレオシド誘導体の合成
(安達桃子、若松秀章、伊藤 文、斎藤有香子、名取良浩、吉村祐一)
3. キセニアラクトール骨格構築法の開発 (渡邊一弘、高橋央宜、吉村祐一、加藤 正)
4. 健康食品による CYP 遺伝子発現作用の *in vivo* 評価 (熊谷 健、佐々木崇光、永田 清)
5. 更年期うつ病モデルマウスにおける新規選択的エストロゲン受容体モジュレーター BE360 の抗うつ効果 (佐久間若菜、中川西修、根本 互、小平貴代、八百板富紀枝、小川卓巳、太田公規、遠藤泰之、丹野孝一)
6. 糖尿病性神経障害性疼痛に対するアンジオテンシン (1-7) の抑制効果
(山縣涼太、根本 互、小湊佳輝、中川西修、八百板富紀枝、丹野孝一)
7. 炎症性疼痛下における麻薬性鎮痛薬の鎮痛効果ならびに鎮痛耐性形成
(込山麻美、渡辺千寿子、音羽 亮、櫻田 忍、溝口広一)
8. 精神的ストレスによるアレルギー性気道炎症の増悪における中枢性ヒスタミン受容体の関与
(岩見俊哉、宮坂智充、増田千愛、河野 資、川上佳織、高柳元明、高橋知子、大野 勲)

特別講演3題

1. オートファジー欠損マウスからわかったこと (新潟大学大学院医歯学総合研究科・小松雅明 教授)
2. サイアタンジテルペノイドの不斉全合成と生物活性 (早稲田大学理工学術院・中田雅久 教授)
3. 痛みメモリーを消去するLPAシグナル制御創薬研究
(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・植田弘師 教授)

《平成28年度 創薬研究センターシンポジウム》開催日：平成28年6月18日(土)

研究成果発表(口頭7題)

1. 気管支喘息における Th2 サイトカイン産生の性差に関する樹状細胞の役割
(増田千愛、宮坂智充、岩見俊哉、河野 資、大河原雄一、井ノ口仁一、高柳元明、高橋知子、大野 勲)
2. 神経障害性疼痛に対する麻薬性鎮痛薬ならびに新規鎮痛薬の効果
(溝口広一、渡辺千寿子、音羽 亮、櫻田 忍)
3. 嗅球摘出マウスにおける脳内ドパミン神経機能の変化に対する三環系抗うつ薬 Imipramine の影響
(高橋浩平、中川西修、根本 互、菊地恵理、佐久間若菜、八百板富紀枝、丹野孝一)
4. 健康食品の CYP 活性に対する網羅的評価 (熊谷 健、佐藤 裕、佐々木崇光、永田 清)
5. 3'-デオキシ-4'-チオヌクレオシドの立体選択的合成
(安達桃子、伊藤 文、名取良浩、若松秀章、吉村祐一)
6. 変異 AR に対するカルボラン含有グリセロール誘導体の活性評価
(皆瀬麻子、阿部孝俊、太田公規、小田彰史、遠藤泰之)
7. ジスルフィド結合を有する大環状デプシペプチド FR901375 の全合成 (加藤友哉、成田紘一、加藤 正)

研究成果発表(ポスター8題)

1. 幼少期ストレスによる喘息発症リスクの増大—ストレスによる免疫寛容の抑制— (大内竜介、河野 資、新田典秀、宮坂智充、大河原雄一、高柳元明、高橋知子、大野勲)
2. 炎症性疼痛下における各種麻薬性鎮痛薬の鎮痛効果とその耐性形成能 (込山麻美、溝口広一、渡辺千寿子、音羽 亮、櫻田 忍)
3. 長期粉末食飼育誘発性マウス異常行動に対する ADHD 治療薬の効果 (八百板富紀枝、柴田 楓、菅原 彩、土谷昌広、荒井裕一朗、根本 互、中川西修、只野 武、丹野孝一)
4. レチノイン酸レセプター、RAR/RXR を介した CYP26A1 遺伝子発現誘導評価系の構築 (塩谷安奈里、渡邊美智子、角田駿哉、若生俊也、佐々木崇光、熊谷 健、永田 清)

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

5. CYP3A4 遺伝子転写活性化の新規分子機構の解明 (小田桐玲生、佐々木崇光、熊谷 健、永田 清)
6. スタブジン誘導体の合成研究 (伊藤恭平、菅野裕也、齋藤華子、若松秀章、名取良浩、齋藤有香子、吉村祐一)
7. 高尿酸血症改善へ向けた新規 XO 阻害剤の創製 (太田公規、石井康博、佐藤 匠、遠藤泰之)
8. 合成仮説を基軸とした(+)-リファガールの全合成 (渡辺拓実、神島堯明、菊地拓也、成田紘一、加藤 正)

特別講演(3題)

1. 二重活性化型触媒の創製を基盤とする新規分子骨格構築反応の開発
(大阪大学産業科学研究所・笹井宏明 教授)
2. 新しい天然物を獲る—休眠遺伝子を活用する天然物の創出—
(東北大学大学院薬学研究科・大島吉輝 教授)
3. 核酸系医薬におけるフッ素置換基の役割 (北海道大学大学院薬学研究院・松田 彰 教授)

《共催講演会等》

1. セミナー(平成31年3月4日) 井上 誠 准教授 (University of Illinois at Urbana-Champaign)
状況に応じた免疫システム変調と中枢神経機能変調-多発性硬化症研究をもとに
2. 特別講演会(平成29年1月13日) 今道友純 主任研究員 (Frederick National Laboratory for Cancer Research)
IL-27のHIV抑制機構とDNA刺激によるIFN- λ の産生
3. 特別講演会(平成28年11月7日) 藤井秀明 教授(北里大学薬学部)
 μ オピオイド受容体逆作動薬における窒素置換基に関する構造活性相関研究
4. 特別講演会(平成28年10月21日) 渡邊廣行 研究員 (Uppsala University)
脊髄オピオイド系が外傷性脳損傷後の姿勢非対称性に関与する可能性
5. 特別講演会(平成28年10月18日) 濱村賢吾 助教(第一薬科大学)
“生体リズム”および“血清中エクソソーム”に着目した神経障害性疼痛の病態解明
6. 特別講演会(平成27年10月21日) Prof. David R. Williams (Indiana University)

《インターネットでの公開状況》

本研究プロジェクトの目的・研究計画概要(<http://www.tohoku-mpu.ac.jp/about/a20/>)および平成27-29年度の「研究進捗状況報告書の概要」(<http://www.tohoku-mpu.ac.jp/wp/wp-content/uploads/2019/05/b7cbd27efd694b40bd87cdb185aa7dd7.pdf>)を公開している。

〈これから実施する予定のもの〉

本研究プロジェクトの「研究成果報告書」を公開する予定である。

14 その他の研究成果等

《特許出願》

- *1. 発明の名称: リファガールの類縁体、及びリファガール又はその類縁体を含む多標的キナーゼ阻害剤
発明者: 石岡千加史、西條 憲、加藤 正、成田紘一 (出願人: 国立大学法人 東北大学)
特許出願番号: 特願 2017-091712 (出願日 平成 29 年 5 月 2 日)
特許公開番号: 現時点では未公開
- *2. 発明の名称: デプシペプチド類化合物の製造中間体及びその製造方法(Method for Producing Depsipeptide Compounds and Synthetic Intermediates Therefor)
発明者: 石岡千加史、西條 憲、加藤 正、成田紘一 (出願人: 国立大学法人 東北大学)
国際特許出願番号: PCT/JP2017/001140 (出願日 2017 年 01 月 13 日)
国際特許公開番号: WO2017/122822 (公開日 2017 年 7 月 20 日).

《企業からの依頼講演》

3. 抗ウイルス剤探索を目的としたヌクレオシド誘導体合成法の開発、吉村祐一、富士フィルム富山事業所社内ゼミ、富山、2017年8月22日。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>

アゴニスト/アンタゴニストバランスなどの問題は、分子動力学専門家と共同で効率的な解決を模索して欲しい。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

分子動力学の専門家である小田彰史教授(名城大学薬学部)との共同研究を開始し、エストロゲン受容体 β 選択性やアゴニスト/アンタゴニスト制御に関して、設計・合成した化合物と受容体のドッキングシミュレーションを含む結果を本研究期間中に論文および学会発表するなど(論文*56, 67, 94, 96, 97、学会*164)、協力体制を作り、効率的に研究を推進している。

<「中間評価時」に付された留意事項>

該当なし

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

留意事項としての指摘はなかったが、評価コメントの中で①若手研究員・大学院生のテニュアトラック制度導入や②AMED(日本医療研究開発機構)の積極的な活用と連携を視野に入れた研究の展開に期待が示されていた。テニュアトラック制度の導入に関しては本研究プロジェクトのプログラム中に取り入れることができなかったが、今後全学上げて取り組むべき課題であると認識している。また、本研究プロジェクトで非常に優れた化合物を見出したので、今後はAMED等と連携しながらアンメット・メディカル・ニーズに応えられる医薬品の創出を目指していきたい。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1511001L

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	81,206	27,071	54,135				
	研究費	21,000	11,179	9,821				
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	24,799	15,918	8,881				
平成29年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	29,041	19,041	10,000				
平成30年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	21,000	11,750	9,250				
平成31年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	21,000	16,106	4,894				
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	81,206	27,071	54,135	0	0	0	0
	研究費	116,840	73,994	42,846	0	0	0	0
総計	198,046	101,065	96,981	0	0	0	0	

17 施設・装置・設備の整備状況（私学助成を受けたものはすべて記載してください。）

《施設》（私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。）（千円）

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
創薬研究センター	H18	2,108㎡	7教室	73名			

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

_____㎡

《装置・設備》（私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。）

（千円）

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究設備) リアルタイム細胞アナライザー	H27	xCELLigence RTCA SPシステム	1式	1950 h	13,413	8,942	私学助成
超高感度等温適定型 カロリリーメーター	H27	Affinity ITC Auto LV オートサンプラーシステム	1式	93 h	32,821	21,880	私学助成
正立型共焦点レーザー 顕微鏡システム	H27	Ni-E,G2+	1式	1580 h	20,552	13,701	私学助成
擦過行動リアルタイム 定量化システム	H27	SCLABA-Realシステム	1式	434 h	8,916	5,943	私学助成
全自動磁気細胞分離装置	H27	130-092-545	1式	438 h	5,504	3,669	私学助成

18 研究費の支出状況

【テーマ1】

（千円）

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	5,518	薬品・実験材料・その他	5,518
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	9	郵便・運搬	9
印 刷 製 本 費	35	論文等印刷	35
旅 費 交 通 費	777	学会・研究発表	777
報 酬 ・ 委 託 料	261	委託・支払報酬	261
(賃借料)	5	設備賃借費	5
(修繕費)	106	設備修繕	106
計	6,711		6,711
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	2,289	機械器具	2,289
図 書			
計	2,289		2,289
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

【テーマ1】

(千円)

年 度	平成 28 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
主 な 内 容			
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	6,077	薬品・実験材料・その他	6,077
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	4	郵便・運搬	4
印 刷 製 本 費	120	論文等印刷	120
旅 費 交 通 費	380	学会・研究発表	380
報 酬・委 託 料	463	委託・支払報酬	463
(賃 借 料)	5	設備賃借費	5
(修 繕 費)	570	設備修繕	570
計	7,619		7,619
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	1,381	機械器具	1,381
図 書			
計	1,381		1,381
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター	3,799	研究補助	3,799
研究支援推進経費			
計	3,799		3,799

【テーマ1】

(千円)

年 度	平成 29 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
主 な 内 容			
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	6,718	薬品・実験材料・その他	6,718
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	3	郵便・運搬	3
印 刷 製 本 費	112	論文等印刷	112
旅 費 交 通 費	619	学会・研究発表	619
報 酬・委 託 料	209	委託	209
(賃 借 料)	1	設備賃借費	1
(修 繕 費)	21	設備修繕	21
計	7,683		7,683
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	1,317	機械器具	1,317
図 書			
計	1,317		1,317
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター	8,041	研究補助	8,041
研究支援推進経費			
計	8,041		8,041

【テーマ1】

(千円)

年 度	平成 30 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
主 な 内 容			
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	6,880	薬品・実験材料・その他	6,880
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	2	郵便・運搬	2
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	91	学会・研究発表	91
報 酬・委 託 料	71	委託	71
(賃 借 料)	4	設備賃借費	4
(修 繕 費)	528	設備修繕	528
計	7,576		7,576
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	1,424	機械器具	1,424
図 書			
計	1,424		1,424
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

【テーマ1】

(千円)

年 度	平成 31 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
主 な 内 容			
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	8,802	薬品・実験材料・その他	8,801
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	3	郵便・運搬	3
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	0		0
報 酬・委 託 料	18	委託	18
(賃 借 料)	3	設備賃借費	3
(修 繕 費)	174	設備修繕	174
計	9,000		8,999
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	0		0
図 書	0		0
計	0		0
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

法人番号

041004

【テーマ2】

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	4,670	薬品・実験材料・その他	4,670
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	2	郵便・運搬	2
印 刷 製 本 費	65	論文等印刷	65
旅 費 交 通 費	0		0
報 酬・委 託 料	196	委託・支払報酬	196
(賃 借 料)	0		0
(修 繕 費)	13	設備修繕	13
計	4,946		4,946
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)			
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	1,054	機械器具	1,054
図 書			
計	1,054		1,054
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

【テーマ2】

(千円)

年 度	平成 28 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	5,684	薬品・実験材料・その他	5,684
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	79	論文等印刷	79
旅 費 交 通 費	0		0
報 酬・委 託 料	124	委託・支払報酬	124
(賃 借 料)	0		0
(修 繕 費)	113	設備修繕	113
計	6,000		6,000
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)			
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		0
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

法人番号	041004
------	--------

【テーマ2】

(千円)

年 度	平成 29 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	5,482	薬品・実験材料・その他	5,482
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	2	郵便・運搬	2
印 刷 製 本 費	59	論文等印刷	59
旅 費 交 通 費	0		0
報 酬・委 託 料	423	委託・支払報酬	423
(賃 借 料)	0		0
(修 繕 費)	34	設備修繕	34
計	6,000		6,000
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)			
教 育 研 究 経 費 支 出			
計	0		0
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		0
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

【テーマ2】

(千円)

年 度	平成 30 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	4,662	薬品・実験材料・その他	4,662
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	0		0
報 酬・委 託 料	3	委託	3
(賃 借 料)	0		0
(修 繕 費)	135	設備修繕	135
計	4,800		4,800
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)			
教 育 研 究 経 費 支 出			
計	0		0
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	1,200	機械器具	1,200
図 書			
計	1,200		1,200
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

【テーマ2】

(千円)

年 度	平成 31 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	5,508	薬品・実験材料・その他	5,508
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	3	郵便・運搬	3
印 刷 製 本 費	56	論文等印刷	56
旅 費 交 通 費	185	学会・研究発表	185
報 酬 ・ 委 託 料	59	委託	59
(賃 借 料)	30	設備賃借費	30
(修 繕 費)	0		0
計	5,841		5,841
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出 計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品 図 書	159	機械器具	159
計	159		159
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター 研究支援推進経費 計	0		0

【テーマ3】

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	5,281	薬品・実験材料・その他	5,281
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	294	論文等印刷	294
旅 費 交 通 費	355	学会・研究発表	355
報 酬 ・ 委 託 料	70	委託	70
(賃 借 料)	0		0
(修 繕 費)	0		0
計	6,000		6,000
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出 計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品 図 書	0		0
計	0		0
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター 研究支援推進経費 計	0		0

【テーマ3】

(千円)

年 度	平成 28 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	5,687	薬品・実験材料・その他	5,687
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	2	郵便・運搬	2
印 刷 製 本 費	29	論文等印刷	29
旅 費 交 通 費	177	学会・研究発表	177
報 酬 ・ 委 託 料	105	支払報酬	105
(賃 借 料)	0		0
(修 繕 費)	0		0
計	6,000		6,000
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品			
図 書			
計	0		0
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

【テーマ3】

(千円)

年 度	平成 29 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	5,054	薬品・実験材料・その他	5,054
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	316	学会・研究発表	316
報 酬 ・ 委 託 料	630	委託	630
(賃 借 料)	0		0
(修 繕 費)	0		0
計	6,000		6,000
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品			
図 書			
計	0		0
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

法人番号

041004

【テーマ3】

(千円)

年 度	平成 30 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	5,346	薬品・実験材料・その他	5,346
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	1	論文等印刷	1
旅 費 交 通 費	653	学会・研究発表	653
報 酬 ・ 委 託 料	0		0
(賃 借 料)	0		0
(修 繕 費)	0		0
計	6,000		6,000
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)			
教 育 研 究 経 費 支 出			
計	0		0
設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 500 万 円 未 満 の も の)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		0
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

【テーマ3】

(千円)

年 度	平成 31 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	5,902	薬品・実験材料・その他	5,902
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	98	学会・研究発表	98
報 酬 ・ 委 託 料	0		0
(賃 借 料)	0		0
(修 繕 費)	0		0
計	6,000		6,000
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)			
教 育 研 究 経 費 支 出			
計	0		0
設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 500 万 円 未 満 の も の)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		0
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0