

## 2011年 研究所業績

### 1. 学術論文

Sterol regulatory element-binding protein-1 determines plasma remnant lipoproteins and accelerates atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor-deficient mice.

Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.、31 卷、8 号 : 1788-95 頁、2011 年

Tadayoshi Karasawa, Akimitsu Takahashi, Ryo Saito, Motohiro Sekiya, Masaki Igarashi, Hitoshi Iwasaki, Shoko Miyahara, Saori Koyasu, Yoshimi Nakagawa, Kiyooki Ishii, Takashi Matsuzaka, Kazuto Kobayashi, Naoya Yahagi, Kazuhiro Takekoshi, Hirohito Sone, Shigeru Yatoh, Hiroaki Suzuki, Nobuhiro Yamada, Hitoshi Shimano

開発研究所、筑波大学大学院 人間総合科学研究科 先端応用医学専攻 内分泌・糖尿病内科

Macrophage Elovl6 deficiency ameliorates foam cell formation and reduces atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor-deficient mice.

Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.、31 卷、9 号 : 1973-9 頁、2011 年

Ryo Saito, Takashi Matsuzaka, Tadayoshi Karasawa, Motohiro Sekiya, Nazuki Okada, Masaki Igarashi, Rie Matsumori, Kiyooki Ishii, Yoshimi Nakagawa, Hitoshi Iwasaki, Kazuto Kobayashi, Shigeru Yatoh, Akimitsu Takahashi, Hirohito Sone, Hiroaki Suzuki, Naoya Yahagi, Nobuhiro Yamada, Hitoshi Shimano

開発研究所、筑波大学大学院 人間総合科学研究科 先端応用医学専攻 内分泌・糖尿病内科

Eicosapentaenoic acid regulates  $I\kappa B\alpha$  and prevents tubulointerstitial injury in kidney.

Eur. J. Pharmacol.、669 卷、1-3 号 : 128-35 頁、2011 年

Osamu Takase, Keiichi Hishikawa, Nozomu Kamiura, Masanori Nakakuki, Hiroyuki Kawano, Kiyoshi Mizuguchi, Toshiro Fujita

開発研究所、東京大学大学院 医学系研究科 腎臓内分泌内科

Inhibition of ubiquitin ligase F-box and WD repeat domain-containing  $7\alpha$  (Fbw7 $\alpha$ ) causes hepatosteatosis through Krüppel-like factor 5 (KLF5)/peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma 2$  (PPAR $\gamma 2$ ) pathway but not SREBP-1c protein in mice.

J. Biol. Chem.、286 卷、47 号 : 40835-46 頁、2011 年

Shin Kumadaki, Tadayoshi Karasawa, Takashi Matsuzaka, Masatsugu Ema, Yoshimi Nakagawa, Masanori Nakakuki, Ryo Saito, Naoya Yahagi, Hitoshi Iwasaki, Hirohito Sone, Kazuhiro Takekoshi, Shigeru Yatoh, Kazuto Kobayashi, Akimitsu Takahashi, Hiroaki Suzuki, Satoru Takahashi, Nobuhiro Yamada, Hitoshi Shimano

創薬研究所、開発研究所、

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 先端応用医学専攻内 分泌・糖尿病内科

Eicosapentaenoic acid administration attenuates the pro-inflammatory properties of VLDL by decreasing its susceptibility to lipoprotein lipase in macrophages.

Atherosclerosis、219 卷、2 号 : 566-72 頁、2011 年

Yasutaka Jinno, Masanori Nakakuki, Hiroyuki Kawano, Tatsuto Notsu, Kiyoshi Mizuguchi, Kazunori Imada

開発研究所

Dienogest inhibits Toll-like receptor 4 expression induced by costimulation of lipopolysaccharide and high-mobility group box 1 in endometrial epithelial cells.

Fertil. Steril.、96 卷、6 号 : 1485-1489.e4 頁、2011 年

Shizuka Mita, Yutaka Shimizu, Tatsuto Notsu, Kazunori Imada, Satoru Kyo

開発研究所、金沢大学大学院 医学系研究科 産婦人科

Dienogest inhibits aromatase and cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E<sub>2</sub> production in human endometriotic stromal cells in spheroid culture.

Fertil. Steril.、97 卷、2 号 : 477-482 頁、2012 年 (2011 年インターネット公表)

Kaoruko Yamanaka, Bing Xu, Izumi Suganuma, Izumi Kusuki, Shizuka Mita, Yutaka Shimizu, Kiyoshi Mizuguchi, Jo Kitawaki

開発研究所、京都府立医科大学大学院 女性生涯医科学

可溶性 CD14 サブタイプは polymyxin-B immobilized fiber-direct hemoperfusion (PMX-DHP) 施行効果をよく反映する : 症例報告

エンドトキシン血症救命治療研究会誌、15 卷、116-121 頁、2011 年

小豆嶋 立頼、鈴木 泰、小鹿 雅博、高橋 学、松本 尚也、菅 重典、小野寺 ちあき、佐藤 寿穂、増田 卓之、石部 頼子、野原 孝哉、塩谷 信喜、真壁 秀幸、山田 裕彦、青木 英彦、井上 義博、白川 嘉門、遠藤 重厚

創薬研究所、岩手医科大学 医学部 救急医学講座

Presepsin (sCD14-ST): development and evaluation of one-step ELISA with a new standard that is similar to the form of presepsin in septic patients.

Clin. Chem. Lab. Med.、49 卷、937-939 頁、2011 年

Kamon Shirakawa, Katsuki Naitou, Jiro Hirose, Tomohiro Takahashi, Shoji Furusako

創薬研究所

## 2. 学会発表

Increased Expression of Macrophage-inducible C-type Lectin in Adipose Tissue of Obese Mice and Humans

2011 Keystone Symposia for the meeting on Type 2 Diabetes, Insulin Resistance and Metabolic Dysfunction、2011年1月12日～17日、Keystone、Colorado  
Miyako Tanaka, Takayoshi Suganami, Masayuki Ichioka, Naoto Tsuda, Yoshihiro Ogawa  
創薬研究所、開発研究所、東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子代謝医学分野、  
東京医科歯科大学 グローバルCOE プログラム

不死化ヒト子宮内膜上皮細胞のTLR4発現に対するジエノゲストの影響

第32回日本エンドメトリオーシス学会、2011年1月22日～23日、東京  
三田 静香、清水 豊、野津 起人、今田 和則、京 哲  
開発研究所、金沢大学大学院 医学系研究科 産婦人科

血中リポタンパク質代謝における転写因子SREBP-1の役割

第54回日本糖尿病学会年次学術集会、2011年5月19日～21日、札幌  
唐澤 直義、高橋 昭光、齋藤 亮、島野 仁  
開発研究所、筑波大学大学院 人間総合科学研究科 先端応用医学専攻 内分泌・糖尿病内科

Eicosapentaenoic acid suppresses palmitate-induced cytokine production by modulating long-chain acyl-CoA synthetase 1 expression in human THP-1 macrophage

第43回日本動脈硬化学会総会・学術集会、2011年7月15日～16日、札幌  
中久木 正則、河野 浩之、野津 起人、今田 和則  
開発研究所

Eicosapentaenoic acid administration decreases the susceptibility of VLDL to LPL-mediated hydrolysis and attenuates its pro-inflammatory properties in macrophages

第43回日本動脈硬化学会総会・学術集会、2011年7月15日～16日、札幌  
神野 泰隆、中久木 正則、河野 浩之、野津 起人、今田 和則  
開発研究所

マクロファージやミクログリアのTRPM2を介した炎症性応答による慢性疼痛への関与

日本ペインクリニック学会第45回大会・第33回日本疼痛学会（愛媛ペイン2011）、  
2011年7月21日～23日、松山  
勇 昂一、原口 佳代、中川 貴之  
創薬研究所、京都大学大学院 薬学研究科 生体機能解析学

Eicosapentaenoic Acid Inhibits Palmitic Acid-Induced Osteogenic Differentiation by modulating Smad Signaling in Vascular Smooth Muscle Cells

第 75 回日本循環器学会総会・学術集会、2011 年 8 月 3 日～4 日、横浜

影山 藍子、松井 弘樹、太田 雅彦、河野 浩之、野津 起人、今田 和則、倉林 正彦  
開発研究所、群馬大学大学院 医学系研究科 臓器病態内科学

子宮内膜上皮細胞におけるジエノゲストの Toll-like Receptor4 発現に対する影響

第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会、2011 年 8 月 29 日～31 日、大阪

三田 静香、清水 豊、野津 起人、今田 和則、京 哲、井上 正樹  
開発研究所、金沢大学大学院 医学系研究科 産婦人科

子宮内膜症由来間質細胞におけるジエノゲストの NF- $\kappa$ B およびプロスタグランジン E2 産生抑制

第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会、2011 年 8 月 29 日～31 日、大阪

山中 薫子、徐 冰、楠木 泉、菅沼 泉、清水 豊、三田 静香、今田 和則、北脇 城  
開発研究所、京都府立医科大学大学院 女性生涯医科学

エイコサペンタエン酸は血管平滑筋細胞において Smad シグナルを介してパルミチン酸による骨芽細胞分化を抑制する

第 59 回日本心臓病学会学術集会、2011 年 9 月 23 日～25 日、神戸

影山 藍子、松井 弘樹、太田 雅彦、河野 浩之、今田 和則、倉林 正彦  
開発研究所、群馬大学大学院 医学系研究科 臓器病態内科学

脂肪組織マクロファージにおける新たな炎症調節分子の探索

第 25 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会、2011 年 11 月 5 日、東京

津田 直人、菅波 孝祥、市岡 誠之、田中 都、白川 伊吹、平田 陽一郎、佐藤 哲子、  
西條 美佐、宮本 恵宏、亀井 康富、佐田 政隆、小川 佳宏

創薬研究所、東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子代謝医学分野、

東京医科歯科大学 グローバル COE プログラム、

徳島大学 ヘルスバイオサイエンス研究部 循環器内科、京都医療センター 臨床研究センター、  
国立循環器病センター病院 予防健診部

Discovery and Development of a Novel Analgesic M62341 and the Pharmacological Profiles in Rat Models of Neuropathic Pain

8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium、2011年11月29日～12月2日、東京

Akihiro Okano, Kazuhiro Suzuki, Kazuyuki Matsuura, Hiroshi Nagasue, Akira Tomiguchi,  
Ichiro Yamamoto, Naoto Kosuga, Yasunobu Yumiya, Muneyoshi Makabe, Daido Hotta,  
Yasushi Taguchi, Yutaka Kato, Yuka Fukudome, Fumiaki Yamasaki, Masatsugu Kamiya,  
Makoto Miyauchi, Shuhei Ohnishi, Kazunari Nakao, Junichi Sakaki, Shoji Furusako,  
Yasuo Isomura

創薬研究所

4-Phenoxybenzamide Derivatives as Novel Glycine Transporter Type 2 inhibitors. Part 1: Design, Synthesis and in vivo Evaluation of Ethylenediamine Class Compounds.

8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium、2011年11月29日～12月2日、東京  
Munetaka Ohkouchi, Hidemitsu Nishida, Fumihiko Saitoh, Yasunobu Yumiya,  
Hiroshi Nagasue, Takayuki Egusa, Emi Akiyama, Yukiyoshi Terada, Hayato Sakazaki,  
Tomokazu Hirabayashi, Tomoyuki Kamino, Naoto Kosuga, Yasushige Akada, Yuka Fukudome,  
Junko Kamiya, Hiroyasu Naba, Kazunari Nakao, Junichi Sakaki, Shouji Furusako,  
Yasuo Isomura  
創薬研究所

4-Phenoxy-benzamide Derivatives as Novel Glycine Transporter Type 2 Inhibitors. Part 2:  
3-Pyridyl Amide Derivatives: A New Class of Potent and Orally Active GlyT-2 Inhibitors.

8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium、2011年11月29日～12月2日、東京  
Hiroshi Nagasue, Hidemitsu Nishida, Fumihiko Saitoh, Yasunobu Yumiya,  
Munetaka Ohkouchi, Takayuki Egusa, Emi Akiyama, Yukiyoshi Terada, Hayato Sakazaki,  
Tomokazu Hirabayashi, Tomoyuki Kamino, Naoto Kosuga, Yasushige Akada, Yuka Fukudome,  
Junko Kamiya, Hiroyasu Naba, Kazunari Nakao, Junichi Sakaki, Shouji Furusako,  
Yasuo Isomura  
創薬研究所

UDP-グルクロン酸転移酵素により抱合代謝される薬物の曝露量の個体間変動の推定

第 32 回日本臨床薬理学会年会、2011 年 12 月 1 日～3 日、浜松  
横山 徹、千葉 康司、加藤 基浩、杉山 雄一  
創薬研究所、慶應義塾大学薬学部、中外製薬株式会社前臨床研究部、  
東京大学大学院 薬学系研究科 分子薬物動態学

薬物の腎クリアランスの個体間変動の推定 (2) アニオン性化合物

第 32 回日本臨床薬理学会年会、2011 年 12 月 1 日～3 日、浜松  
小川 久美子、千葉 康司、加藤 基浩、杉山 雄一  
創薬研究所、慶應義塾大学薬学部、中外製薬株式会社前臨床研究部、  
東京大学大学院 薬学系研究科 分子薬物動態学

### 3. 学位論文

合成黄体ホルモン・ジェノゲストのヒト子宮内膜上皮細胞に対する生物活性およびその分子機構に関する研究

信州大学大学院 総合工学研究科 2011年3月

清水 豊

開発研究所

Effects of Eicosapentaenoic Acid on the Hepatic Lipid Metabolism and the Progression of Steatohepatitis

京都大学大学院 農学研究科 2011年6月

梶川 知

開発研究所