
難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築

平成 25 年度～平成 29 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

平成 30 年 5 月

学校法人名 学校法人 順天堂

大 学 名 順 天 堂 大 学

研究組織名 環 境 医 学 研 究 所

研究代表者 高 森 建 二

(順天堂大学大学院医学研究科)

はしがき

これまで、かゆみは病気としては軽視されていた背景があり、かゆみの発症機構を理解するための研究はほとんど行われていませんでした。かゆみの発症原因は千差万別であり、その治療も個々の病態に応じて異なる場合がありますが、上記の理由から、かゆみの治療法の開発は進んでいませんでした。現在、病的なかゆみは痛みと同じくらい、あるいは痛みよりもつらい感覚であることが世界的に理解されるようになりました。

順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所は、これまで、腎不全患者及び慢性肝疾患患者の難治性かゆみ治療の標的分子として κ オピオイド受容体を同定するなど、治療等に繋がる標的分子を見出してきました。これらの研究成果を基盤に、本学・環境医学研究所は文部科学省「平成 25 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業研究プロジェクト」に、「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」をテーマに応募し、採択されました。

本研究プロジェクトは 5 年間（平成 25 年度～29 年度）の支援を受け、“かゆみ”を環境要因関連疾患の発症・治療過程で出現するサインと捉えることで、基礎医学と臨床医学の両側面から難治性かゆみの発症機構を解明し、その予防及び治療法の開発に向けて研究展開することができました。なかでも本プロジェクトでは、難治性かゆみを起こすメディエーター分子・受容体の同定、かゆみの脳内認知機構の解明、環境要因関連疾患における難治性かゆみの新たな発症メカニズムの解明と、将来、創薬に繋がる治療標的分子及び細胞の同定などの重要な成果を見出しました。

また本プロジェクト全体を通して、若手研究者の養成と将来に継続する研究基盤の確立という目標も十分に達成することができました。事実、本研究の中核となった本学・環境医学研究所が、今後も若手研究者の育成を図りながら、医師や研究者が協力し、かゆみのメカニズムの解明と新たなかゆみの治療法及び予防法の開発に向けた研究を行う拠点、即ち日本初のかゆみ研究センター「Juntendo Itch Center」として機能すべきであるとする国内外からの高い評価を受けたことに本研究プロジェクトの達成度が集約されていると考えています。

さらに国民との対話の一環として、かゆみの原因や対処法、かゆみを和らげる方法などを紹介するホームページ「かゆみと真剣勝負、かゆみの克服を目指して！」を開設しました。かゆみに関する最新研究を紹介した一般向けの本「世界にかゆいがなくなる日」（ナツメ社）も出版しました。これらの取り組みが、なかなか治らない難治性かゆみで苦しんでいる国民の方々の役に立ち、少しでも社会的に貢献できたとの評価をいただければ幸いです。最後に、本プロジェクトに参加いただき多大な尽力をいただいた関係者各位に深甚なる謝意を表します。

順天堂大学大学院医学研究科
環境医学研究所
所長 高森 建二

[目次]

研究成果報告書概要	1
ワークショップ・シンポジウム等開催資料	139
国民との対話：一般向け研究成果紹介 HP	191
一般向け研究成果報告（中間報告）	204
一般向け研究成果報告（最終報告）	231
図書：世界に「かゆい」がなくなる日	251
外部評価票	254

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

**平成25年度～平成29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 順天堂 2 大学名 順天堂大学
- 3 研究組織名 環境医学研究所
- 4 プロジェクト所在地 千葉県浦安市富岡 2-1-1
- 5 研究プロジェクト名 難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築
- 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
高森 建二	環境医学研究所	所長

- 8 プロジェクト参加研究者数
- 21
- 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
高森建二	環境医学研究所 所長	知覚異常に基づくかゆみの 発生機序の解明と治療法の 開発	研究総括・かゆみ定量 法の開発
横溝岳彦	生化学・細胞機能 制御学・教授	生理活性脂質受容体を介し たかゆみ発症機序の解明	基礎医学からのアプロ ーチ(メディエーターと受 容体解析)
長岡 功	生化学・生体防御 学・教授	生体防御ペプチドによるマス ト細胞の活性化・かゆみ誘 発機構とその制御	基礎医学からのアプロ ーチ(メディエーターと受 容体解析)
森本幾夫	免疫病・がん先端 治療学・客員教授	CD26/DPPIV とサブスタンス P の相互作用による抗がん 剤によるかゆみに対する制 御機構	基礎医学からのアプロ ーチ(後天的遺伝子発 現変動解析)
樋野興夫	分子病理病態学・ 教授	形成的刺激(がん化とかゆ み)の分子機構の解明	基礎医学からのアプロ ーチ(後天的遺伝子発 現変動解析)
櫻井 隆	細胞・分子薬理 学・教授	G タンパク質共役型受容体 のヘテロ複合体形成に着目 したかゆみ伝達の制御	基礎医学からのアプロ ーチ(オミックス解析)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

山倉文幸	国際教養学部・国際教養学科・特任教授	環境要因がガス状メディエーターを介してかゆみを引き起こす機構の解明	基礎医学からのアプローチ(オミックス解析)
岩淵和久	医療看護学研究科・教授	皮膚疾患におけるケラチノサイト・セラミド代謝産物の役割の解明	基礎医学からのアプローチ(イメージング解析)
田部陽子	次世代血液検査医学講座・特任教授	低線量放射線による慢性炎症とかゆみの発症、がん化誘導機構の解明	臨床医学からのアプローチ(環境発がん解析)
須賀 康	皮膚科学・アレルギー学・教授	乾癬患者におけるケラチノサイト・セラミド代謝酵素のエピジェネティクス解析	臨床医学からのアプローチ(皮膚疾患解析)
池田勝久	耳鼻咽喉科・教授	アレルギー性鼻炎・花粉症における鼻粘膜のかゆみ	臨床医学からのアプローチ(アレルギー疾患解析)
関川 巖	膠原病・リウマチ内科学・教授	全身性エリテマトーデスとの比較によるアトピー性皮膚炎の新たな病因論と治療戦略	臨床医学からのアプローチ(自己免疫疾患解析)
稲田英一	麻酔科学・教授	帯状疱疹患者におけるかゆみの発生機序の解明と治療法の開発	臨床医学からのアプローチ(ウイルス疾患解析)
北村庸雄	消化器内科学・先任准教授	胆汁うっ滞性肝・胆道疾患におけるかゆみの病態と制御機構の解明	臨床医学からのアプローチ(内臓疾患解析)
卜部貴夫	神経学・教授	虚血及びかゆみにおける神経軸索再生に関わる分子病態機構の解明	臨床医学からのアプローチ(脳疾患解析)
(共同研究機関等)			
柿木隆介	自然科学研究機構 生理学研究科・教授	種々の神経イメージング手法を用いたかゆみの脳内認知機構の解明	機能的磁気共鳴画像を用いた脳内認知機構解明技術の提供
松田浩珍	東京農工大学大学院農学研究院・教授	新規搔破行動定量化装置を用いたアトピー性皮膚炎モデルマウスのかゆみメカニズムの分子解析	動物モデルを用いたかゆみ評価の開発と解析技術の提供
平林義雄	理化学研究所・BSI・チームリーダー	かゆみにおける新規生理活性脂質の役割	脂質メディエーターとその受容体に関する解析技術の提供
山口重樹	獨協医科大学・医学部・麻酔科学・教授	帯状疱疹に関連した痛みとかゆみがQOLに与える影響について	かゆみの臨床評価を旨とした疫学調査協力

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

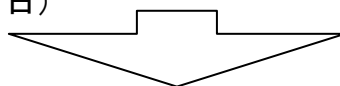
津田 誠	九州大学大学院 薬学研究院・ライ フイノベーション分 野・教授	慢性の痒みと痛みのメカニ ズムと治療法の開発に関す る研究	脊髄後角アストロサイトを 活性化する神経由来 因子の探索と評価
富永真琴	自然科学研究機 構・生理学研究所・細胞生理研究 部門・教授	TRP ファミリーが関与する痒 みと痛みのメカニズムの解 明と治療応用に関する研究	電気生理学手法を用い た TRP チャネルに対す る鎮痛・鎮痒剤の作用 の検討

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
環境要因がガス状メディエーターを介してかゆみを引き起こす機構の解明	医療看護学 研究科・教授	山倉文幸	基礎医学からのアプ ローチ(オミックス解析)

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



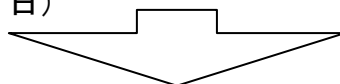
新

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
医療看護学研究科・ 教授	国際教養学部・国際教養学 科・特任教授	山倉文幸	基礎医学からのアプ ローチ(オミックス解析)

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
低線量放射線による慢性炎症とかゆみの発症、がん化誘導機構の解明	病態解析診 断学・先任准 教授	田部陽子	臨床医学からのアプ ローチ(環境発がん解析)

(変更の時期:平成 28 年 12 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
病態解析診断学・先 任准教授	次世代血液検査医学講座・ 特任教授	田部陽子	臨床医学からのアプ ローチ(環境発がん解析)

(研究者の追加)

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
(追加)	九州大学大学院薬学研 究院・ライフイノベーション分 野・教授	津田 誠	慢性の痒みと痛みのメ カニズムと治療法の開 発に関する研究
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
(追加)	自然科学研究機構・生理学 研究所・細胞生理研究部門・ 教授	富永真琴	TRP ファミリーが関与す る痒みと痛みのメカニ ズムの解明と治療応用 に関する研究

(変更の時期:平成 28 年 6 月 1 日)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

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

ヒトは、生活環境などの外的環境要因と、食生活や心理状態、臓器異常などの内的環境要因によって生じる様々なストレスに曝されている。順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所は、生体内外の環境要因が遺伝要因と複雑に絡み合って生じる疾患(環境要因関連疾患)の発症機構の解明と、生活の質(QOL)の向上を目指した研究に取り組み、①環境要因による遺伝子発現の変動解析、②生体反応の変化の機構解明、③環境要因による影響の評価法の開発を目指して研究を進展させてきた。

環境要因関連疾患は、たとえ同じ遺伝的バックグラウンドを持っていても、生活習慣や生活環境等の後天的要因によって、発症の有無や症状が多様化するため、予防や治療に困難が伴うことが多い。痛みやかゆみ等の知覚障害は、がん、アレルギー疾患、ウイルス性疾患、内臓疾患、自己免疫疾患、皮膚疾患など様々な環境要因関連疾患に付随し、自己防衛反応や全身の異常を知らせるサインとして現れる生体反応である。近年、“難治性のかゆみ”が疾患発症に伴うだけではなく、抗がん剤療法や生物学的製剤などの治療に付随して生じ、不眠、自殺(願望)の増加、労働・勉学障害をもたらすなど、QOLを著しく低下させる深刻な問題として指摘されている。しかしながら、難治性かゆみの発症機構は未だに不明な点が多く、その治療は各疾患の病態に応じた対症療法であり、病因論に基づく疾患横断的な治療法の開発が切望されている。こうした背景から、2011年にアメリカ国立衛生研究所の支援を受けた“Center for the Study of Itch”が米国に設立されるなど、各国でかゆみ研究の重点化が始まっている。本研究所は、透析患者が示す難治性かゆみの抑制系受容体作動薬を開発することで、難治性かゆみが治療できることを世界で初めて示すとともに、生活環境の変化によるかゆみ発症の分子機構の解明に関する業績を上げるなど、難治性かゆみに関する研究分野では世界をリードしている。

本事業では、環境医学研究所の“かゆみ”に関連する研究成果を基盤とし、かゆみを各疾患の発症過程や治療過程で生じる生体からのサインと位置づけ、基礎医学と臨床医学の両方向からその発生機序を解明し、疾患横断的なかゆみ治療の方策を提言する。本事業を推進することは、生体応答のサインに由来する環境要因関連疾患の治療・予防法の開発に向けた標的分子やカスケードを見出す橋渡し研究(トランスレーショナルリサーチ)の基盤構築に繋がること期待される。

(2) 研究組織

本事業では、高森建二研究代表による研究統括のもと、上記 10 に記載した役割分担の通り、環境医学研究所のプロジェクトにこれまで参画してきた基礎・臨床医学研究者の中から、“メディエーターと受容体解析”、“後天的遺伝子発現変動解析”、“オミックス解析”、“イメージング解析”、“疾患モデル解析”、“疾患の成因・病態形成機構の解明”を得意とする研究者 15 名をコアとしている。これに、かゆみ行動学の松田浩珍教授(東京農工大学)、脳イメージングの柿木隆介教授(生理学研究所)、神経生化学の平林義雄博士(理化学研究所)、知覚障害の臨床評価の山口重樹教授(獨協医科大学)の 4 名と、2016 年度(平成 28 年度)からは神経生理学の富永真琴教授(生理学研究所)及び薬理学の津田誠教授(九州大学)の 2 名が学外研究者として参加し、更なる研究基盤形成の促進を図った。また、定期的に会合(ワークショップ及びシンポジウム)を持ち、互いの研究課題の研究状況を討議することで、研究者間の有機的な連携を深めた。

本事業では教職員 11 名、大学院生 21 名、PD16 名、RA8 名の若手研究者が環境医学研究所において、本事業に関連する研究を推進した。さらに、本事業に関連する研究課題を毎年度学内公募により採択することで、かゆみ研究の基礎医学・臨床医学の若手研究者の育成を図った。外部評価は関連領域の外部有識者に委嘱し、プロジェクトの効率的な遂行を図った。順天堂大学からの研究支援体制も整っており、文部科学省からの援助に見合う資金的援助を受けた。さらに、学外研究者とは共同研究契約を交わし、有機的に本事業を推進する体制であった。

(3) 研究施設・設備等

当該拠点は、順天堂大学医学部附属浦安病院 2 号館 8 階に設置されている、大学院医学研究科附属施設である環境医学研究所を中心に研究施設の整備を図っている。更に、総面積 747 m² の実験室で、常時約 40 名の研究者が研究に従事している。本研究のために 2013 年度(平成 25 年度)以降に設置された主な研究装置と、その利用時間は以下の通りである。

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

- ① QTRAP6500 LC/MS/MS System: 11146 時間 (237.1 時間/月) (2014/4/1～2018/3/31)
 ② 超解像レーザー顕微鏡 Gated STED アップグレードシステム: 1974 時間 (39.5 時間/月) (2014/2/9～2018/3/31)
 ③ 蛍光細胞動態解析システム(TAXIScan-FLTM): 459 時間 (9.56 時間/月) (2014/4/1～2018/3/31)
 ④ SCLBA-Real システム: 5538.5 時間 (115.4 時間/月) (2014/3/27～2018/3/31)
 ⑤ SH800 細胞分取システム: 542 時間 (10.84 時間/月) (2014/2/1～2018/3/31)

(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。

本研究プロジェクトは5年間の研究期間で、英文原著論文380編、英文総説48編、英文図書16冊、和文原著論文41編、和文総説137編を発表、特許出願は17件、国際学会発表201件を数え、本邦におけるかゆみ研究の拠点形成につながる多くの研究成果を上げ、難治性かゆみの発生機序の解明と新たな治療及び予防法の方策を提言する橋渡し研究(トランスレーショナルリサーチ)の基盤を構築した。以下に本事業の研究成果の概要を示す。

1. 難治性かゆみのメカニズム及び治療標的分子・細胞の同定

慢性掻痒モデル及び臨床検体(皮膚及び血液)を用いて、アトピー性皮膚炎(AD)、乾癬、乾皮症などにおける難治性かゆみ及びかゆみ過敏の発症メカニズムの一端を解明した。慢性掻痒モデルを用いた研究では、AD、乾癬、乾皮症のかゆみに対して有効性の高い標的分子候補(Semaphorin 3A、 μ 及び κ オピオイド受容体、transient receptor potential チャネル、cholecystokinin-2 受容体など)及び標的細胞候補(マスト細胞、グリア細胞など)を同定し、創薬展開に向けた研究基盤を構築した。

具体的には、高森らはかゆみ過敏の原因であり、表皮内神経線維の伸長を抑制する神経反発因子 Semaphorin 3A (Sema3A)に着眼し、Sema3A 遺伝子のプロモーター領域を詳細に解析した。その結果、正常ヒト表皮角化細胞における Sema3A の発現制御機構の一部に Ca^{2+} /PKC/MAPK/AP-1 経路が関与することを明らかにした(*特許 6)。本成果は、内在性 Sema3A 遺伝子の発現誘導剤あるいは抑制剤をスクリーニングする際にも適用できる。実際、これを用いて、高森らはヒト表皮角化細胞における Sema3A の発現が転写因子 ROR α のアゴニスト及び生体防御ペプチド LL-37 によって誘導されることを見出した(*216, *218)。このような Sema3A 誘導因子の発見は、AD やドライスキンに由来するかゆみ過敏の外用治療薬の開発に繋がると考えられた。一方、LL-37 はマスト細胞に作用すると脱顆粒を誘導することも推定されていた。長岡らはこの点に着眼し、マスト細胞株 LAD2 を用いて、LL-37 によるマスト細胞の活性化及びかゆみ誘発機構について研究を行った。生体防御ペプチド LL-37 はマスト細胞に作用して脱顆粒を誘導することから、かゆみ誘発ペプチドと考えられた。そして、脱顆粒のメカニズムとして LL-37 の細胞内取り込みが重要であることが考えられた。さらに LL-37 受容体として報告されている GPCR、MrgX2 の発現は、LL-37 の細胞内への移行に重要であることが示唆され、LL-37 の細胞内移行の程度と比例して脱顆粒応答が観察された。加えて、LL-37 の細胞内への移行には、クラスリン依存性エンドサイトーシス経路の関与が示唆された。脱顆粒を阻害し、かゆみ治療薬となり得る物質の探索という当初目標については到達できず、今後の課題となったが、かゆみ治療薬の開発に繋がる標的分子を同定することができた。

近年、G タンパク質共役受容体(GPCR)は創薬ターゲットとして注目されており、かゆみ発現に関連する受容体のほとんどが GPCR である。横溝らはロイコトリエン B4 の受容体 BLT1 の欠損マウスを用いて研究を行った。阻害剤がかゆみ応答を抑制するとの報告が複数存在した BLT1 欠損マウスであったが、様々なかゆみ刺激に対する掻痒行動の異常が観察されなかったことから、少なくともマウスの掻痒反応への BLT1 の貢献度は必ずしも高くないことが明らかとなった。一方、炎症性の痛み刺激では BLT1 が炎症細胞を局所に誘導し、痛み行動を促進させることを見出した。また櫻井らは掻痒モデル動物及び培養神経細胞系を用いて、かゆみ伝達の制御につながる GPCR の解析を行った。その結果、かゆみの伝達制御に関わる「A1R と mGluR1」、「GABAB 受容体と mGluR1」などの複合体形成とそれらが機能的に相互作用していることを明らかにした(*242)。今後もこれら GPCR 複合体の相互作用を足掛かりに GPCR ヘテロ複合体形成の制御によるかゆみ伝達機構の制御を目指して研究展開する。

皮膚バリアは生体内への外部異物の侵入を防ぐとともに、体内に水分を保持する役割がある。近年では皮膚バリアの破綻により、ドライスキンに由来する難治性かゆみが発症することが判明しており、か

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

ゆみそのものの治療に加えて、皮膚バリア機能を改善し、保護する方法を開発するために研究が行われている。横溝らは、皮膚ケラチノサイトに発現する酸化脂肪酸 12-HHT の受容体である BLT2 を中心に、皮膚バリアとの関連を明らかにすべく研究を行った。研究開始時には、12-HHT/BLT2 の役割は全く分かっていなかったが、皮膚ケラチノサイトに発現すること、細胞移動を促進する細胞内シグナル伝達を行うことをヒントに研究を行ったところ、皮膚障害時に活性化される血小板が 12-HHT を産生し、ケラチノサイトに発現する BLT2 を介して皮膚創傷治癒を促進していることを見出した。NSAIDs 投与が 12-HHT 産生を阻害する結果、皮膚創傷治癒を遅延させることも明らかとなった(*289)。加えて、BLT2 がケラチノサイトにおいて細胞接着因子であるクローデインの発現を上昇させることで、皮膚バリア維持を行っていることも発見した(*139)。BLT2 作働薬は難治性皮膚潰瘍や褥瘡など、QOL の低下を来す皮膚疾患の予防薬・治療薬となる可能性を示すことができた。さらに、皮膚創傷治癒効果のある BLT2 作働薬を鎮痒薬と併用することで、AD のような「かゆみと掻破の悪循環 (Itch-scratch cycle)」を形成する皮膚疾患の新たな治療戦略を提言した。

近年、分子標的治療薬として用いられる EGFR 阻害剤の副作用として皮膚炎及び“かゆみ”が問題となっている。樋野らは、上皮型中皮腫で発現が亢進している ERC の機能解析を行う過程において、ERC の発現亢進により EGFR の発現が誘導されるという実験結果を得た。EGFR は皮膚を保護するための重要な分子であるが、癌に対する分子標的療法の際の標的となり、同療法を受けている患者においては皮膚障害が問題となる。樋野らが中皮腫研究の上で注目している ERC は、EGFR 発現を亢進させることにより、抗 EGFR 療法の副作用としての皮膚障害を軽減する可能性がある。

上記に加えて、皮膚バリアの恒常性維持及び皮膚細菌叢の形成には皮膚表面 pH の変動が影響するが、これまでその制御メカニズムは不明であった。山倉らは二酸化炭素(CO₂)と水(H₂O)を炭酸水素イオン(HCO₃⁻)と水素イオン(H⁺)とに迅速に変換する炭酸脱水酵素(Carbonic anhydrase)に着眼し、皮膚表面 pH の制御機構の一旦を解明した。AD モデルである NC/Nga マウスを用いた研究から、皮膚の表皮角化細胞に発現する Carbonic anhydrase III (CAIII)の活性中心の Trp が特異的にニトロ化されることで酵素活性を失い、これが皮膚バリア機能を脆弱化させ、AD 様皮膚炎が誘発されることを見出した(*312)。また AD 素因を持たない C57BL6/J マウスに、CAIII 阻害剤(AZ, アセタゾラミド)をビオスタ軟膏(ダニ虫体成分含有軟膏;BO)と共投与したところ、BO 単独投与と比較し、共投与群では AD 様症状である表皮肥厚及びダニ抗原に対する IgG の増加が確認され、皮膚表面 pH も上昇した。このように、AD 素因の無いマウスにおいても CAIII 阻害とダニ抗原の曝露で AD 様病態が生じたことから、ニトロ化修飾による CAIII 活性の失活が皮膚表面 pH を弱酸性からアルカリ性側へとシフトさせることで皮膚バリアが脆弱し、AD 病態の発症に部分的に寄与することを発見した。さらに松田らは、新規掻破行動定量化装置 SCLABA-Real 及び AD 自然発症マウスである NC/Tnd マウスを用いて、皮膚表面 pH を中性化することによって、PAR2、TSLP、IL-31 及び NGF が上昇し、かゆみを伴う皮膚炎が誘導されることを実証した(*190)。これらのことから、皮膚表面 pH の弱酸性化は AD 治療において有効であることが示された。

岩淵、須賀らは、DNA マイクロアレイチップにより、かゆみが強い乾癬や AD の表皮角化細胞で発現が明らかな遺伝子、その遺伝子のメチル化及び SNPs などを解析した。両患者の皮膚においては、セラミダーゼの著増が高頻度に検出された。セラミダーゼが患者における皮膚セラミドを分解し、バリア機能を低下させ、さらにはかゆみの増悪にも関与していることが示唆された。かゆみが強い乾癬や AD でセラミド代謝酵素が亢進し、その結果、sphingosine-1-phosphate (S1P)が上昇していることが判明した。S1P は TNF- α などの炎症性サイトカイン産生を促し、TNF- α によって難治性かゆみを誘発するエンドセリン-1 を産生するため、S1P 受容体ブロッカーが TNF- α やエンドセリン-1 産生を抑制し、病勢のコントロールに対して有用であると考えられた(*314)。S1P 受容体のアゴニストであるフィンゴモリド (FTY720)は、S1P 受容体の発現を低下させ、炎症を抑制する免疫抑制剤(T 細胞の働きを抑制)として働く。現在、フィンゴモリド(FTY720)は免疫抑制剤として実際の臨床で使用されており、このような S1P 阻害剤がステロイド軟膏や抗アレルギー薬などの既存の治療方法では改善しない、難治性かゆみの新たな治療薬となる可能性が示唆された。さらに、エンドセリン-1 合成酵素の ECE1 及び受容体の EDNRA 遺伝子の発現量は乾癬患者の病変部で亢進していたことから、乾癬のかゆみにおけるエンドセリン-1 の関与が強く示唆された。また、得られた検体から、アシルセラミド合成に関与する特定の遺伝子発現の異常が乾癬の病態やかゆみ発症と関連することが示唆された。乾癬において表皮中アシ

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

ルセラミド含量が減少することが報告されており、今回の結果から、乾癬発症やかゆみ発生メカニズム解明の端緒が遺伝子レベルで得られた。

最近のかゆみに関する神経科学分野では、皮膚で発生したかゆみ情報を末梢神経→脊髄後角→脳へと伝達する神経伝達様式、神経伝達物質及び受容体などの解明に向けた研究が注目されている。高森らは、かゆみの情報伝達に關与する神経伝達物質を *in vivo* 細胞外記録法により探索したところ、ヒスタミン非依存性のかゆみ情報は少なくともグルタミン酸、サブスタンス P (SP)、gastrin-releasing peptide (GRP)によって脊髄後角に伝達されることを見出した(*286)。これら各受容体の拮抗薬を併用することで、脊髄レベルで難治性かゆみを抑制することが期待される。また *in vivo* 細胞外記録法による解析から、脊髄におけるかゆみの神経伝達において、多くの場合、かゆみの情報伝達システムである brain-natriuretic peptide (BNP)-Nrpa システムと GRP-GRPR システムは異なる神経回路を形成し、かゆみ情報を上位中枢に伝えていた(*126)。従来、かゆみの神経回路は痛みと同じ神経回路であり、神経興奮が弱いときにはかゆみ感覚が発生し、神経興奮が強くなり、或る閾値を超えると痛み感覚が生じると考えられていた。しかし、今回の電気生理学的解析から、脊髄におけるかゆみの神経回路も痛みと同様に複雑であることが示された。

また高森、森本らはマウスの皮膚に 5% イミキモド(IMQ)含有ベセルナクリームを反復塗布することで誘発される乾癬様病態モデルマウス(IMQ マウス)が自発的搔破行動を示すこと、そのかゆみは抗ヒスタミン薬に抵抗性を示すことを明らかにし、難治性かゆみを呈する乾癬病態モデルの作製に成功した(*25, *59)。そこで高森らは、かゆみ及び痛みの神経回路に作用し、痒覚をコントロールしているオピオイドシステムに着目した。末梢及び中枢に作用する μ -オピオイド受容体拮抗薬及び中枢に作用する κ -オピオイド受容体作動薬は、IMQ マウスのかゆみ行動を有意に抑制した(*25)。これにより、末梢及び中枢に発現する μ -オピオイド受容体または中枢に発現する κ -オピオイド受容体は、乾癬患者におけるかゆみの治療標的に成り得ることが示された。さらに森本らは、高森、須賀らと協力して CD26/DPPIV 分子に着目し、IMQ モデルを CD26Tg マウスでも検討したところ、野生型マウスと比較して、有意に搔破行動の増加が観察された。また、乾癬患者血清で有意な増加が認められた DPPIV 酵素によるサブスタンス P (SP)の切断断片(SP5-11)を合成し、マウスに皮内投与したところ、完全長サブスタンス P(SP1-11)よりも搔破行動を有意に促進した。DPPIV 酵素阻害薬(sitagliptin)を投与すると、IMQ マウスの搔破行動及びサブスタンス P による搔破行動を顕著に抑制した。以上より、乾癬で発現上昇した CD26/DPPIV はサブスタンス P を切断して SP5-11 とすることで、かゆみの増強に關与すると考えられ、DPPIV 酵素活性の阻害薬は乾癬のかゆみを抑制できる可能性が示された (*59)。

AD、乾癬、乾皮症などの皮膚疾患は、皮膚への軽微な機械刺激がかゆみを誘発する現象(アロネーシス)を発症している過敏状態にある。高森らはアロネーシスの発症に關与する分子メカニズムの解明に取り組み、sulfated cholecystokinin 8 (CCK8S)が脊髄後角に分布する CCK2 受容体(CCK2R)発現ニューロンに作用することにより、アロネーシスが誘発されることを見出し、世界初の痒覚過敏(アロネーシス)モデルの作製に成功した(*特許 2)。この成果により、脊髄 CCK2R はアロネーシス治療の開発に結び付く標的分子になり得ることが示された。上記研究に加えて、森本らは CD26KO マウスが些細な機械刺激に対する感受性が高いという現象を発見し、高森らと協力して、そのメカニズムの解明に取り組んだ。CD26KO マウスと野生型マウスに対し、von Frey フィラメントを用いて非侵害性の機械刺激を与えたところ(アロネーシス アッセイ)、CD26KO マウスは機械刺激直後に搔破行動を引き起こす頻度(アロネーシス スコア)が有意に高いことが明らかになった。CD26KO マウスに、組換え可溶性 CD26 を皮内投与して von Frey フィラメントを用いてアロネーシス アッセイを行ったところ、アロネーシス スコアの低下が認められた。一方、DPPIV 酵素不活性体 CD26 を皮内投与した場合は、アロネーシス スコアは低下しなかった。以上から、CD26 によるアロネーシスの制御は、皮内における DPPIV 酵素活性を介して行われていることが示唆された。さらに CD26KO マウスのアロネーシスは、 μ オピオイド受容体阻害薬の皮内投与により顕著に抑制された。これらの結果を受けて、次にアロネーシスの誘発に關与している分子候補として、DPPIV 酵素活性の基質であり、 μ オピオイド受容体を介してかゆみを伝

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

達することが知られているエンドモルフィン-1 及び-2(EM-1, EM-2)に着目した。実際に CD26KO に EM-1 及び EM-2 を皮内投与したところ、野生型に比べて有意に搔破行動を引き起こした。以上より、CD26KO におけるアロネーシスの発症は、EM-1 及び EM-2 の分解が正常に行われなためであると考えられた。

高森らは、AD モデル NC/Nga マウスの髄腔内にミクログリア活性化阻害剤(ミノサイクリン)を投与したところ、脊髄ミクログリア数が減少し、かゆみ行動が抑制された。この結果から、脊髄ミクログリアは AD における難治性かゆみの治療標的に成り得ることが示された(*128)。津田らは、慢性搔痒の発症メカニズムと治療法の開発に向けて、脊髄後角アストロサイトを活性化する神経由来因子の探索と評価を行った。培養アストロサイトにおいて、インターロイキン-6(IL-6)刺激による STAT3 のリン酸化が IP3 受容体と TRP(transient receptor potential)チャネルの阻害薬やノックダウンにより抑制された。慢性搔痒モデルマウスのかゆみ行動は TRP 阻害薬により抑制された。このことから、アストロサイトの活性化に IP3 受容体や TRP チャネルを介する細胞内カルシウム動員が関与していることが示された。それらの活性化因子として IL-6 が示唆されたため、一次求心性神経の IL-6 の関与を検討した。その結果、慢性搔痒モデルマウスの一次求心性神経において IL-6 mRNA の発現レベルが増加していることが判明した。また一次求心性神経において IL-6 をノックダウンしたマウスを作製し、同マウスでかゆみ行動の有意な減少を認めた。総じて、一次求心性神経由来の脊髄後角アストロサイト活性化因子候補として IL-6 を明らかにした。IL-6 はアストロサイトに作用し、IP3 受容体と TRP チャネルを介して STAT3 を活性化し、慢性搔痒に関与することが示された。加えて、津田らは脊髄後角の GABA 作動性介在神経を化学遺伝学的手法(DREADD 法)にて活性化することで、慢性搔痒が著明に減弱することを見出し、脊髄後角の GABA 作動性介在神経がかゆみの慢性化に重要な役割を担っていることを明らかにした(*107)。

上記研究に加え、富永らは TRP ファミリーが関与するかゆみと痛みのメカニズムの解明と治療応用に関する研究を行い、阻害剤 HC-030031 のかゆみ受容体 TRPA1 への結合部位を同定した(*214)。HC-030031 は、ヒト、マウス、ニワトリ、グリーンアノールトカゲの TRPA1 活性を阻害するがカエル TRPA1 には効果がない。そこで、ヒト TRPA1 とカエル TRPA1 のキメラ体を作製して解析したところ、第 2 細胞内ループから第 6 膜貫通ドメインにかけての部位が関与することが分かった。その領域でのヒト、マウス、ニワトリ、グリーンアノールトカゲの TRPA1 で保存されていてカエル TRPA1 で異なるアミノ酸のヒト TRPA1 点変異体をスクリーニングして、ヒト TRPA の第 2 細胞内ループの 855 番目のアスパラギンを同定した。カエル TRPA1 にアスパラギンを導入した点変異体は HC-030031 感受性であった。ゼブラフィッシュ TRPA1 も HC-030031 感受性がなく、同部位のアミノ酸はアルギニンであった。分子動力的解析によって、ヒト TRPA1 の 855 番目のアスパラギンと HC-030031 の安定的な結合が観察された。このことは、かゆみ受容体 TRPA1 の構造機能連関の理解が進み、新たな鎮痒薬開発の促進に繋がると期待される。加えて松田らの研究から、NC/Tnd マウスは TRPV1 チャネル感受性に異常があり、これにより、過度のかゆみ行動が惹起されることが明らかとなり、TRPV1 チャネルの制御分子も新規抗搔痒分子候補として考えられた。

临床上、精神的ストレスは AD 病態の増悪及びかゆみの増強に関与することが推定されている。関川らはストレスとかゆみの関係に着目し、AD 患者及び AD モデル NC/Nga マウスを用いて、AD 発症メカニズムの解明に関する研究を行った。その結果、i) AD 発症には DNA メチル化規定酵素の一つである DNMT1 の発現低下が関与していること、ii) DNMT1 の発現低下は、樹状細胞の CCR7 遺伝子の低メチル化に関連し、その発現を増加させること、iii) CCR7 陽性樹状細胞が炎症局所からリンパ節へと移行し、T 細胞及び B 細胞の活性化と IgE 産生を増加させ、AD を発症させること、iv) 攻撃的マウスによる社会的挫折ストレスを NC/Nga マウスに与えると、DNMT1 の発現低下を促進し、CCR7 の発現を亢進させることにより AD 増悪を惹起することを見出した。以上より、DNMT1 を起点として、AD での転写活性の重要性及び転写活性とストレスの関連性を明らかにした。

鼻こすり(nasal salute)は鼻の搔痒感によって誘発されるが、同時に鼻のかゆみの誘引物質を含む鼻汁を除去する防御反応の側面も持ち合わせている。池田らは、上気道粘膜の好酸球性炎症の代表的な疾患であるアレルギー性鼻炎と好酸球性副鼻腔炎において鼻こすりが誘発されることから、鼻ポリープにおけるかゆみに関連した好酸球の浸潤に着目して研究を行った。鼻ポリープに存在するエオタキシンや IL-17A が好酸球浸潤に関与すること、また培養した鼻粘膜上皮細胞と線維細胞から分泌さ

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

れる各種サイトカインとケモカインを検討した結果、上皮と線維細胞に特異的に分泌される TSLP、MCP-1、G-CSF などを同定、好酸球に関連したかゆみの原因物質であることを見出した。さらに、アレルギー性鼻炎におけるフィラグリンを指標としたバリア機能を生理学的な手法と分子生物学的な手法で解析し、S100A7 は鼻粘膜上皮細胞におけるフィラグリンの発現誘導などのバリア機能の修復にも関与することを明らかにした。以上から、鼻粘膜のかゆみに深く関与する鼻汁中の好酸球浸潤は鼻粘膜の構成細胞である上皮細胞や線維細胞から分泌される各種サイトカインとケモカインによって支配されていることを見出し、鼻粘膜のバリア機能の調節もかゆみの増悪に関与していることを明らかにした。

帯状疱疹後掻痒 (PHI) の原因は炎症や神経障害によるものと考えられているが、その詳細は不明である。稲田らは PHI 患者にアンケート調査を実施し、帯状疱疹後痛の患者において、PHI がある患者は急性期には 71% と高く、6 ヶ月以上の慢性期においても PHI は 51% の患者で認められること、PHI が難治性であり、通常の疼痛治療では治療困難であることを明らかにした。その後、痛みや掻痒のパターン分析から、PHI には神経障害性疼痛の要因が関与することが示唆された。しかし、神経障害性疼痛に対する治療薬によっても PHI は完全に抑制することはできなかった。2,4,6-trinitro-1-chlorobenzene (TNCB) 腹部塗布により作成した掻痒モデルマウスの実験においては、掻痒行動活性化マウスの腹側被蓋野で活性化している細胞を解析した結果、その多くはドパミン合成の律速酵素であるチロシンヒドロキシラーゼを発現していることが明らかとなった。掻痒行動により、脳内報酬系が活性化される可能性が示唆され、痛みと同様にかゆみに対しても脳内報酬系が重要な役割を担う可能性があり、そのことがかゆみ治療を困難にしていることが示唆された。かゆみに対しては、痛み治療とは異なるアプローチが必要であると考えられる。山口らは、帯状疱疹後に出現するかゆみの発現率や、そのかゆみが QOL や ADL (Activities of Daily Living) に及ぼす影響について検討した。帯状疱疹罹患患者の一部に、痛みの軽減後に治療抵抗性のかゆみが出現し、そのかゆみによって QOL や ADL が著しく低下することを明らかにした。また通院中の帯状疱疹後神経痛患者においてかゆみを自覚する患者の割合を解析した結果、半数以上が何らかの治療を必要とする状態にあった。これらの患者において文献的にかゆみを軽減する可能性が指摘されているプレガバリン内服の有無について調べたところ、帯状疱疹後のかゆみに対するプレガバリンの有効性が示唆されたことから、現在、「帯状疱疹後のかゆみが QOL や ADL に及ぼす影響」及び「帯状疱疹後のかゆみへのプレガバリンの効果」の 2 つの臨床研究を展開している。

従来、胆汁うっ滞による全身性かゆみは胆汁酸に起因するものと考えられていた。最近ではリゾリン脂質である lysophosphatidic acid (LPA) とその産生を制御する autotaxin (ATX) がそのかゆみの発症に関与することが示唆されているが、胆汁うっ滞によるかゆみのメカニズムの本態は不明である。そこで北村らは、マウス及びラットの総胆管結紮による胆汁うっ滞モデルを作製し、かゆみ行動の解析を行なった。マウスの胆汁うっ滞モデルを作製したが、かゆみ行動の誘発は観察されなかった。他施設の実験でも同様な結果が報告されており、マウスでは ATX の発現がみられないのではないかと示唆された。次に、マウスの代わりにラットを用いて総胆管結紮モデルを作製し、経時的にかゆみ行動を観察した。その結果、ラットの総胆管結紮後ではかゆみ行動の誘発が認められたが、血中 ATX 活性の増加は見られなかった。このように動物実験でのかゆみ行動の観察では、ラットにおいて胆汁うっ滞によりかゆみが惹起されたが、そのメカニズムについては依然不明な点が多く残された。最近 5 年間におけるこの領域での進歩は急速で、ヒトによる臨床試験では腸管内胆汁酸の再吸収を阻害することでかゆみの軽減が認められたとの報告があり、胆汁酸と ATX/LPA との関連が興味深い。一方、富永らはマウスの頬に直接 LPA を皮内投与したところ、LPA が痛みではなくかゆみ行動を引き起こすことを見出した。マウスから単離した後根神経節細胞を用いた細胞内カルシウム濃度測定で、LPA による細胞内カルシウム濃度は細胞外カルシウム依存的であることが分かり、細胞外からの流入によって起こり、TRPA1、TRPV1 が部分的に関わることが明らかとなった。同時に、代謝型 LPA5 受容体も関与することが判明した。種々の薬理的解析により、LPA5 受容体活性化の下流で LPA が再合成されて細胞内から TRPA1 を活性化するであろうことを発見した。それと合致して、全細胞記録法では LPA の細胞外からの投与で TRPA1 は活性化せず、inside/out 単一チャンネル記録法で細胞内側からの LPA 投与で TRPA1 が活性化された。点変異体解析によって、LPA が作用する塩基性アミノ酸を同定した。細胞内での LPA 合成に関わる酵素 PLD の阻害剤によって LPA によるかゆみ行動が有意に抑制された。PLD 阻害薬、LPA5 阻害薬、TRPA1 阻害薬は鎮痒薬として機能するものと考えられた (*112)。

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

柿木らは、独自に開発した電気刺激によるかゆみ誘発装置と脳波、脳磁図、機能的MRI及び経頭蓋電気刺激を組み合わせ、ヒトの脳内かゆみ認知機構を研究した。かゆみの伝染メカニズムを解明するために、被験者にかゆそうに見える画像を提示したところ、かゆみを感じ、掻きたくなる気持ちになり、その時に大脳基底核、島回、中脳における活動が増加することでかゆみが発生することを見出した(*373)。さらに、かゆい部位を掻いた時に快感を覚える時の脳活動を機能的MRIにより解析したところ、中脳と線条体といった報酬系及び快楽中枢の活動が増強することを発見、掻くときの快感はこれらの脳部位が活動することによって生じていることを見出した(*327)。

2. 治療法及び予防法の開発

本研究は、得られた基礎研究の成果を臨床応用まで繋げるトランスレーショナルリサーチを目的としており、これまであまり解明されていなかったIL-26の新たな機能解析やアロネーシス(痒覚過敏)のメカニズム解析のように独創性も強く、難治性かゆみの更なる病態解明と、新規かゆみ制御療法の開発に結び付けられることが期待される。

具体的には、高森らはアロネーシスの治療法の開発につながる標的GPCRとしてCCK2Rを同定した(*特許2)。ヒスタミン誘発性アロネーシスを誘発したマウス及び慢性ドライスキンモデルマウスにCCK2R拮抗薬を髄腔内及び経口投与したところ、これらのマウスで発症したアロネーシスを有意に抑制した。本成果は、CCK2Rを標的としたアロネーシスの治療法の開発に繋がると考えられた。

これまで森本らは、新たな慢性炎症のキー・エフェクターとしてIL-26を見出しており、乾癬における役割とその治療効果を検討した。ヒトIL-26トランスジェニックマウスを用いて乾癬モデルを作製したところ、野生型と比較して顕著な血管新生効果および乾癬病態の悪化が観察された。またその血管新生の増進は、IL-26によるFGF-2及びFGF-7の産生促進作用によることを明らかにした。さらに森本らが開発した抗IL-26抗体は、同モデルにおいて顕著な治療効果を示した(*特許10)。以上より、ヒトの乾癬に対する抗IL-26抗体の治療効果が期待される。

松田らは、新規搔破行動定量化装置SCLABA-Real及びAD自然発症マウスであるNC/Tndマウスを用いて、かゆみの発現メカニズムの解析とその知見に立脚した抗搔痒効果のある皮膚表面pHの酸性化や新規化合物の探索などの研究を展開した。その結果、皮膚表面pHの中性化によって、PAR2、TSLP、IL-31及びNGFが上昇し、かゆみを伴う皮膚炎が誘導されることを実証し、その制御法の一つとして皮膚表面pHの酸性化によってかゆみ行動及び皮膚炎の発症を効果的に抑制できることを見出した(*190)。また、抗搔痒効果のある新規化合物として、芳香物質であるβピネンを発見した。実際、βピネンの局所投与は、ADを発症したNC/Tndマウスのかゆみ行動を有意に抑制した。加えて、その抑制効果の主たるメカニズムとしてStat6の活性化抑制に基づく神経突起伸長抑制作用であることを見出した(*100)。

先行研究において富永らは、カルシウム透過性の高いTRPチャンネルとカルシウム活性化クロライドチャンネル・アノクタミン1(ANO1)の機能連関を報告しており、ANO1阻害剤をスクリーニングする過程で、TRPM8活性化薬メントールがANO1活性を強く抑制することを見出した。メントールに構造が類似した化合物をスクリーニングし、4-isopropylcyclohexanol(4-iPr-CyH-OH)が強くANO1活性を阻害することを見出した。4-iPr-CyH-OHは、ANO1に加えて、カプサイシン受容体TRPV1、ワサビ受容体TRPA1、メントール受容体TRPM8、TRPV4の活性も阻害した。4-iPr-CyH-OHは、マウス後根神経節細胞におけるカプサイシンによる活動電位発生を完全に阻害した。また、マウス後肢足底にカプサイシンと同時投与することによってカプサイシンによる痛み関連行動を有意に抑制した。以上のことから、4-iPr-CyH-OHは、鎮痛薬、鎮痒薬開発のシーズ化合物になるものと考えられた(*110)。

柿木らは、ヒトの頭皮上に経頭蓋直流電気刺激(tDCS)を与えることにより、ヒスタミンによって惹起されたかゆみを抑制することに成功した(*189)。これは世界初の研究成果であり、将来、薬剤を用いず、難治性かゆみの治療が可能な方法として期待される。

3. 臨床バイオマーカー及び新規解析技術の開発

高森らは須賀らと共同で、臨床検体(皮膚及び血液)を用いて、AD患者におけるかゆみの程度(強さ)と血漿グランザイムB量が正の相関を示すことを見出した。これまでかゆみの評価はVASなどの主観的な評価法を用いて実施されていたが、血漿グランザイムB値はAD患者のかゆみの程度を客観的

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

に反映する臨床バイオマーカーとして役立つことが期待される(*125)。さらに山倉らは、AD モデルマウスである NC/Nga マウスを用いて、血漿中の IgG 軽鎖のニトロ化に着眼することで、AD 発症における早期マーカーとしての可能性を検討した。その結果、AD 様皮膚症状発症前の 7 週齢 NC/Nga マウスにおいて有意に血漿 IgG のニトロトリプトファン(6NO₂Trp)が増加していることを見出し、血漿中 IgG の 6NO₂Trp 含量が AD 発症前の早期マーカーとなりうることを発見した。さらに、山倉らは速やかに臨床応用できるよう、抗 6NO₂Trp 抗体を用いたイムノクロマト法の構築を試み、モデルタンパク質での検出系構築に成功した。このように、ヒトの新たな AD 発症の早期マーカーの可能性となる AD モデルマウスの血漿 IgG のニトロ化を発見した。

これまで倫理的側面から、ヒトの感覚神経細胞を用いて、かゆみのメカニズム解明に向けた研究に取り組むことは困難であったが、高森らはヒト iPS 細胞から末梢神経を分化誘導し、それらをヒトのかゆみに関する研究に用いることを考えた。最初に、ヒト iPS 細胞から神経堤細胞を非常に効率良く分化誘導する方法を開発した。さらに、その神経堤細胞から末梢神経を分化誘導することに成功した。本技術は、ヒトの感覚神経線維と免疫細胞、上皮細胞などの非神経細胞との相互作用の解析及びかゆみの創薬研究に適用できると考えられた。

生理活性脂質の中には、かゆみを誘発する脂質も存在することから、横溝らは質量分析計を用いたプロスタグランジン、ロイコトリエン、リゾリン脂質、セラミド類の一斉定量系を確立し、学内外の研究者から寄せられる検体中のこれら脂質の定量を行った。また平林らのかゆみにおける新規生理活性脂質の役割を解明するため、微量な新規生理活性脂質ホスファチジルグルコシド(PtdGlc)及びそのホスホリパーゼ A₂ 消化によって得られるリゾ体(LPG)の高感度・高選択的な検出系樹立を試みた。LPG は極微量(10 nM 以下)で胎生期の感覚神経軸索末端の成長円錐に働いて反発応答を引き起こすが、成体での存在量は極めて少ないため、組織に多量に含まれる PE、PtdIns より検出が困難であった。これを解決するため、LC による分離と高感度質量分析計にイオンモビリティを組み合わせ、高感度・高選択的な分離検出を試み、成体からの PtdGlc 及び LPG 検出に成功した(*280)。

4. その他

高森らは、臨床において重症 AD 患者の治療に用いられるカルシニューリン阻害剤・シクロスポリンの抗搔痒メカニズムの解明に向けて研究を行った。AD 発症 NC/Nga マウスにシクロスポリンを腹腔内投与したところ、表皮内神経線維の伸長抑制、後根神経節におけるかゆみ関連受容体である IL-31RA 及び NK1R の発現抑制、真皮内の IL-31 産生細胞、肥満細胞及び好酸球数の減少をもたらすことで、かゆみを軽減し、皮膚炎が改善することを明らかにした(*131)。また富永らは、外用の疥癬治療薬ならびに鎮痒薬として知られるクロタミンの作用標的が TRPV4 であることを明らかにした(*116)。これらの成果は、科学的根拠に基づいた医療(EBM)の提供に繋がると考えられた。

田部らは、低線量放射線による慢性炎症とかゆみの発症、がん化誘導機構の解明に向けて研究を行い、i) 低線量放射線ストレスに対して miRNA を介した遺伝子発現コントロールが機能し、前がん細胞の遺伝子・タンパクの発現を変化させること、ii) 組織微小環境内では、低線量放射線被曝後の間質細胞によって前がん細胞を静止期に導くバイスタンダー効果が作動することを明らかにした。また低線量放射線に曝露した皮下の組織微小環境内で生じる炎症関連シグナルの変化については、iii) 表皮角化細胞や周辺の免疫担当細胞の増殖抑制シグナルが強まり、抗炎症シグナルの活性化が促進されることが明らかになった。以上の結果は、いずれも低線量放射線被曝後の細胞における adaptive response を反映したものであると考えられ、低線量放射線には前がん細胞の増殖や炎症の進行を抑制する作用があることが示唆された。近年では RNA 分子が toll-like receptor 3 (TLR3)や TLR7 を介してかゆみを誘発すること、がんの発見に先立ってかゆみを発症する症例も存在することから、本成果は低線量放射線—がん—かゆみの関連性を示唆するものと考えられた。

ト部らは虚血及びかゆみにおける神経軸索再生に関わる分子病態機構の共通性に着目し、研究を行った。かゆみの病態に関連する神経反発因子 Sema3A の発現が急性脳梗塞モデルの虚血周辺部で一過性に増加した後、慢性期にかけて低下することを見出し、虚血侵襲下における神経軸索再生の病態に神経反発因子の制御が重要であることを明らかにした。かゆみに関連する神経軸索再生に関する直接的な知見は得られなかったが、神経反発因子の制御が重要であることを見出した。

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

<優れた成果が上がった点>

- ① 表皮角化細胞における Sema3A 発現メカニズムの解明と誘導因子の発見
- ② アロネーシス(痒覚過敏)の発症メカニズムの一端を解明し、複数の治療標的分子候補を発見
- ③ かゆみと搔破の悪循環による皮膚創傷に対する BLT2 作動薬の有効性を発見
- ④ AD の難治性かゆみに対する治療標的として脊髄後角アストロサイト及びミクログリアを発見
- ⑤ 慢性搔痒の発症に関与する脊髄後角アストロサイトの活性化因子 IL-6 の発見
- ⑥ かゆみ受容に強く関わるイオンチャネルである TRPA1 及び TRPV4 の構造や生理機能を解明
- ⑦ 乾癬治療における抗 IL-26 抗体の有効性を発見
- ⑧ S1P でケラチノサイトが起痒物質 endothelin-1 を産生することを発見
- ⑨ AD における皮膚 pH の上昇に表皮で発現する CAIII のニトロ化傷害が関与することを発見
- ⑩ 表皮 pH が上昇すると KLK5 が活性化され、PAR2 の開裂を介して TSLP、IL-31、NGF などを増加させることでかゆみを惹起することを発見
- ⑪ 「かゆみが伝染する」ときに活動が増強する脳部位として大脳基底核、島回、中脳を特定
- ⑫ かゆい部位を搔いた時に快感を覚える時、中脳と線条体といった「報酬系、快楽中枢」の脳活動が増強することを発見
- ⑬ 脳に外部から弱い電気刺激を与えることでかゆみが抑制されることを発見
- ⑭ 4-iPr-CyH-OH などの鎮痛薬、鎮痒薬開発に繋がるシーズ化合物の発見
- ⑮ 質量分析計を用いたプロスタグランジン、ロイコトリエン、リゾリン脂質、セラミド類の一斉定量系の確立
- ⑯ 微量な新規生理活性脂質の高感度・高選択的な検出系の確立

<課題となった点>

本事業において各研究分担者から難治性かゆみの予防・治療法の開発に結びつく様々な分子や細胞が同定された。なかにはヒトを対象にした臨床研究から、新たなかゆみの治療法の開発に繋がる成果を上げたテーマもあった。しかしながら、かゆみの発生及び難治化メカニズムは多種多様であり、今後も定期会合等を設けて互いの研究成果の関連性について検討しながら、研究者間の連携をより高めることで研究成果を統合し、予防・治療法の開発に繋がる標的を絞った研究を展開することが重要であると考えられた。

<自己評価の実施結果と対応状況>

高森研究代表の統括のもと、運営委員 8 名(櫻井、横溝、長岡、樋野、森本、関川、北村、岩渕)の体制で研究の進捗状況を検討している。各研究者は年度ごとに研究の進捗と今後の計画を報告し、運営会議において全体の進捗状況と問題点とその対応について討議し、事業計画の改善を図った。基礎研究では、難治性かゆみに関連する標的分子や細胞の候補を見出し、炎症に伴うかゆみやその過敏性を示す動物モデルなどを用いることで臨床応用を目指した研究を展開したプロジェクトも多数あった。また、極微量リポドミクス解析技術の確立とともに、かゆみに関連する脂質メディエーターの探索研究も進展した。臨床研究は、本学医学部倫理委員会にて包括的倫理申請の承認(順大医倫第 2013074 号)を得て開始した。研究開始当初は、臨床検体が順調に集まらない状況であった。しかし、運営会議の協議に基づき、順天堂大学医学部附属・浦安病院・皮膚科及び消化器内科等に協力を要請したことで、遺伝子解析及びかゆみの客観的臨床マーカーの探索など臨床研究を実施できる検体数が集まった。平成 26 年度からはこれら臨床検体を使用した共同研究も開始し、治療及び予防法の開発に繋がる標的分子・細胞候補も見出され、現在も胆汁鬱滞や乾癬などの難治性かゆみの治療及び予防法の開発に向けた臨床応用研究を展開中である。今後も、これらの研究を継続するため、本学医学部倫理委員会に本研究期間の延長を申請し、平成 29 年 10 月に承認されている。

<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

外部評価は五十嵐靖之(北海道大学)、出原賢治(佐賀大学)、塩田邦朗(東京大学→現:早稲田大学)、丸山征郎(鹿児島大学)、Sandro Sonnino (University of Milan)の 5 名に委嘱し、運営会議及びワークショップ、シンポジウム等において常に外部評価委員から評価を得た。本事業の中間評価で

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

は、外部評価委員から、「本事業が順調に進んでおり、難治性かゆみの治療に繋がる標的分子等を見出すなど研究内容は非常に優れているが、発見された分子等を統合した研究を発展させて臨床応用を目指すことが今後の課題である」などの講評を得た。それらの講評を運営会議において討議し、研究者間の連携をより高め、臨床応用を視野に入れて標的を絞った研究を展開することとした。

外部評価員からの最終評価では、「創薬を目指すうえで欠かせない製薬企業などとの連携の構築においては将来の課題であるものの、かゆみのメカニズムを解明しようとする基礎的研究から、その知見を臨床応用しようとする研究までを含む事業で、日本では初めての試みである。その中で5年間にわたって積み重ねられてきた知見は極めて貴重なものであり、発表業績も十分なものがある。研究グループは順天堂大学医学部の研究者を中心に組織されたが、日本における Itch Center の構築を目指すという目標から、学外の専門家との共同研究にも積極的に広げられている点も評価される」との講評を得た。さらに、「かゆみの集学的研究は世界の潮流となりつつあり、まさにタイムリーなプロジェクトである」ことや、「今後も何らかの形で本研究グループの連携が継続されることが望ましい」との評価を受けたことから、順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所が中核となり、難治性かゆみの克服を目指して研究を継続し、定期的に研究会及びシンポジウム等を開催することとした。最後に“かゆみ”という最もありふれた、しかし治療の難しい臨床の病態が多面的・多角的・全身的に研究されたことで、今後の研究発展、その成果の臨床へのフィードバックが期待されると評価された。

<研究期間終了後の展望>

本事業の研究テーマは、今後その必要性がさらに高まり、「国民の健康と質の高い生活」の向上のために重要な課題であると考えている。どの世代でも、かゆみで苦渋するケースがあり、特に超高齢化社会においてその予防・治療法の開発に向けた取り組みは必要性を増すだろう。前述した外部評価も踏まえ、今後も順天堂大学大学院医学研究科・環境医学研究所が中核となり、日本におけるかゆみの研究拠点 (Juntendo Itch Center) として本テーマを継続的に取り組むこととしている。

<研究成果の副次的効果>

- ① 2017年6月から太陽ニット株式会社・一般社団法人産学連携推進協会と共に、皮膚乾燥に対する衣類の効果に関する共同研究を実施(高森)。
- ② 2014年8月から東レ株式会社と共に、承認済み医薬品化合物ライブラリーからの強力な Sema3A 誘導剤の同定と難治性かゆみ治療への応用に向けて共同研究を展開中(高森)。
- ③ 難治性皮膚潰瘍の新規治療薬として BLT2 作働薬に関する特許を出願。2015年4月から興和株式会社と共に、難治性皮膚潰瘍治療薬の開発を目指した共同研究を展開中(横溝)。
- ④ 2016年2月からキッセイ薬品株式会社と共に、抗 CD26 抗体に関する研究を実施中。ヒト化 CD26 抗体はフランスでは既に第1相臨床試験が終了し、良好な結果が得られた。本邦においても悪性中皮腫患者をターゲットにした第1相臨床試験を施行予定(森本)。
- ⑤ 悪性中皮腫を対象とした CD26 免疫組織染色キット及びコントロールスライドの開発に関する基礎研究を実施中(森本)。
- ⑥ 抗 CD26 抗体の製造及び同抗体を用いた血清中 sCD26 結合 YS110 濃度、血清中 sCD26 濃度、DPP-4 活性及びリンパ球イムノフェノタイプ測定に関する研究を実施中(森本)。
- ⑦ 日研ザイル株式会社と共同で 6-ニトロロプトファン特異的抗体を製造し、日刊ザイル株式会社とその販売を行っている(山倉)。
- ⑧ 2014年から小野薬品工業株式会社と共同で、免疫担当細胞の分化と細胞機能発現におけるホスファチジルグルコシド及びそのリゾ体の役割の解明ならびに疾患関連性を検討中(岩渕)。
- ⑨ 日本農産株式会社・富山大学医学部との機密保持契約を結んで、抗 CTGF (Connective tissue growth factor) 抗体の乾癬や関節リウマチでの有効性を検討中(関川)。
- ⑩ 2014年から小野薬品工業株式会社と連携して、リゾ体糖脂質と GPR55 のシグナル軸と生物機能に関する研究を実施(平林)。
- ⑪ 2016年から株式会社マンダムと共同で、温度感受性レセプター発現系を利用した刺激性評価法を開発中。同年、キリン株式会社と連携して、飲食品成分による温度感受性チャネル制御に関する研究を実施(富永)。

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

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) 知覚異常 (2) 生理活性脂質 (3) GPCR
 (4) 脳内認知 (5) 免疫応答 (6) TRP チャネル
 (7) 環境要因 (8) 皮膚バリア

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*を付すこと。

<雑誌論文>

【英文原著論文】

2018

高森建二

1. Hamamura K, Yanagida M, Ishikawa H, Banzai M, Yoshitake H, Nonaka D, Tanaka K, Sakuraba M, Miyakuni Y, Takamori K, Nojima M, Yoshida K, Fujiwara H, Takeda S, Araki Y. Quantitative measurement of a candidate serum biomarker peptide derived from α 2-HS-glycoprotein, and a preliminary trial of multi-dimensional peptide analysis in females with pregnancy-induced hypertension. *Ann Clin Biochem.* 2018; 55: 287-295. 査読有

横溝岳彦

2. Hori T, Okuno T, Hirata K, Yamashita K, Kawano Y, Yamamoto M, Hato M, Nakamura M, Shimizu T, Yokomizo T, Miyano M, Yokoyama S. Na (+)-mimicking ligands stabilize the inactive state of leukotriene B4 receptor BLT1. *Nat Chem Biol.* 2018; 14: 262-9. 査読有
3. Ishimine M, Lee HC, Nakaoka H, Orita H, Kobayashi T, Mizuguchi K, Endo M, Inoue I, Sato K, Yokomizo T. The Relationship between TP53 Gene Status and Carboxylesterase 2 Expression in Human Colorectal Cancer. *Dis Markers.* 2018; 2018: 1-7. 査読有
4. Liu M, Shen J, Yuan H, Chen F, Song H, Qin H, Li Y, Xu J, Ye Q, Li S, Saeki K, Yokomizo T. Leukotriene B4 receptor 2 regulates the proliferation, migration and barrier integrity of bronchial epithelial cells. *J Cell Physiol.* 2018; doi: 10.1002/jcp.26455. 査読有
5. Okuno T, Gijon MA, Zarini S, Martin SA, Barkley RM, Johnson CA, Ohba M, Yokomizo T, Murphy RC. Altered eicosanoid production and phospholipid remodeling during cell culture. *J Lipid Res.* 2018; 59: 542-9. 査読有
6. Shoji H, Ikeda N, Kitamura T, Suganuma H, Ohba M, Okuno T, Yokomizo T, Shimizu T. Urinary prostaglandin D2 metabolite excretion during the first six months of life was significantly lower in breast-fed than formula-fed infants. *Acta Paediatr.* 2018; 107: 95-100. 査読有

長岡 功

7. Iba T, Hirota T, Sato K, Nagaoka I. Protective effect of a newly developed fucose-deficient recombinant antithrombin against histone-induced endothelial damage. *Int J Hematol.* 2018; doi: 10.1007/s12185-018-2402-x. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

8. Komatsu J, Nagura N, Iwase H, Igarashi M, Ohbayashi O, Nagaoka I, Kaneko K. Effect of intermittent teriparatide (human parathyroid hormone 1-34) on the mechanical and histological changes in the bone grafted with β -tricalcium phosphate using a rabbit bone defect model. *Exp Ther Med*. 2018; 15: 19-30. 査読有

田部陽子

9. Ai T, Tabe Y, Takemura H, Kimura K, Takahashi T, Yang H, Tsuchiya K, Konishi A, Uchihashi K, Horii T, Ohsaka A. Novel flowcytometry-based approach of malignant cell detection in body fluids using an automated hematology analyzer. *PLoS ONE*. 2018; 13: e0190886. 査読有

関川 巖

10. Hirai T, Ikeda K, Tsushima H, Fujishiro M, Hayakawa K, Yoshida Y, Morimoto S, Yamaji K, Takasaki Y, Takamori K, Tamura N, Sekigawa I. Circulating plasma microRNA profiling in patients with polymyositis/dermatomyositis before and after treatment: miRNA may be associated with polymyositis/dermatomyositis. *Inflamm Regen*. 2018; 38: 1. 査読有
11. Hayakawa K, Ikeda K, Fujishiro M, Yoshida Y, Hirai T, Tsushima H, Miyashita T, Morimoto S, Suga Y, Takamori K, Ogawa H, Sekigawa I. Connective tissue growth factor neutralization aggravates the psoriasis skin lesion: the analysis of psoriasis model mice and patients. *Ann Dermatol*. 2018; 30: 47-53. 査読有

稲田英一

12. Yamamoto M, Hayashida M, Kakemizu-Watanabe M, Ando N, Mukaida H, Kawagoe I, Yusuke S, Inada E. B-type natriuretic peptide and hemoglobin are two major factors significantly associated with baseline cerebral oxygen saturation measured using the INVOS oximeter in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32: 187-96. 査読有

松田浩珍

13. Einhorn L, Hofstetter G, Brandt S, Hainisch E, Ippei F, Kanichi K, Scheynius A, Mittermann I, Vrtala S, Valenta R, Marti E, Rhyner C, Satoh R, Tanaka A, Matsuda H, Pali-Schöll I, Jensen-Jarolim E. Molecular allergen profiling in horses by ISAC131 multiplex microarray reveals Fag e 2 from buckwheat as a frequent sensitizer. *Allergy*. 2018; doi: 10.1111/all.13417. 査読有
14. Sato H, Matsuda K, Amagai Y, Tanaka A, Matsuda H. Suppressive effect of bortezomib on LPS-induced inflammatory responses in horses. *J Equine Vet Sci*. 2018; 61: 114-20. 査読有
15. Matsuda K, Makita Y, Nagaoka T, Sasaki Y, Maruyama N, Tanaka A, Matsuda H. Improved effect of ultra-pure soft water on skin water contents in aged subjects. *Geriatr Gerontol Int*. 2018; 18: 364-5. 査読有
16. Wada K, Saito J, Yamaguchi M, Seki Y, Furugori M, Takahashi G, Nishito Y, Matsuda H, Shitara H, Kikkawa Y. Pde6brd1 mutation modifies cataractogenesis in Foxe3^{rect} mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018; 496: 231-7. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

平林義雄

17. Horibata Y, Elpeleg O, Eran A, Hirabayashi Y, Savitzki D, Tal G, Mandel H, Sugimoto H. Ethanolamine phosphotransferase 1 (selenoprotein I) is critical for the neural development and maintenance of plasmalogen in human. *J Lipid Res.* 2018; doi: 10.1194/jlr.P081620. 査読有
18. Sano T, Kohyama-Koganeya A, Kinoshita MO, Tatsukawa T, Shimizu C, Oshima E, Yamada K, Le TD, Akagi T, Tohyama K, Nagao S, Hirabayashi Y. Loss of GPRC5B impairs synapse formation of Purkinje cells with cerebellar nuclear neurons and disrupts cerebellar synaptic plasticity and motor learning. *Neurosci Res.* 2018; doi:10.1016/j.neures.2018.02.006. 査読有
19. Rajkumar P, Cha B, Yin J, Arend LJ, Păunescu TG, Hirabayashi Y, Donowitz M, Pluznick JL. Identifying the localization and exploring a functional role for Gprc5c in the kidney. *FASEB J.* 2018; 32:2046-59. 査読有
20. Nakajima K, Kizuka Y, Yamaguchi Y, Hirabayashi Y, Takahashi K, Yuzawa Y, Taniguchi N. Identification and characterization of UDP-mannose in human cell lines and mouse organs: Differential distribution across brain regions and organs. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018; 495:401-7. 査読有

富永真琴

21. Matsumoto K, Yamaba R, Inoue K, Utsumi D, Tsukahara T, Amagase K, Tominaga M, Kato S. TRPV4 regulates vascular endothelial permeability during colonic inflammation in dextran sulphate sodium-induced murine colitis. *Br J Pharmacol.* 2018; 57: 84-99. 査読有
22. Wang X, Li T, Kashio M, Xu Y, Tominaga M, Kadowaki T. The red imported fire ant, *Solenopsis invicta* HsTRPA functions as a nociceptor and uncovers the evolutionary plasticity of HsTRPA channels. *eNeuro.* 2018; 5: eCollection 2018 Jan-Feb. 査読有
23. Derouiche S, Takayama Y, Murakami M, Tominaga M. TRPV4 heats up ANO1-dependent exocrine gland fluid secretion. *FASEB J.* 2018; 32:1841-54. 査読有

2017**高森建二**

24. Umehara Y, Kamata Y, Tominaga M, Niyonsaba F, Ogawa H, Takamori K. Antimicrobial peptides human β -defensin-3 and LL-37 regulate the expression of axon guidance molecules in human epidermal keratinocytes. *J Dermatol Sci.* 2017; 88: 365-7. 査読有
25. *Takahashi N, Tominaga M, Kosaka R, Kamata Y, Umehara Y, Matsuda H, Sakaguchi A, Ogawa H, Takamori K. Involvement of μ -opioid receptors and κ -opioid receptors in itch-related scratching behaviour of imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice. *Acta Derm Venereol.* 2017; 97: 928-933. 査読有
26. Sakaguchi A, Kamata Y, Takahashi N, Matsuda H, Kosaka R, Umehara Y, Ogawa H, Tominaga M, Takamori K. Oral administration of milk-derived phospholipids inhibits a penetration of cutaneous nerve fibers into epidermis in an acute dry skin model mouse. *Clin Exp Dermatol.* 2017; 42: 890-4. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

27. Izumi R, Negi O, Suzuki T, Tominaga M, Kamo A, Suga Y, Matsukuma S, Takamori K. Efficacy of an emollient containing diethylene glycol/dilinoleic acid copolymer for the treatment of dry skin and pruritus in patients with senile xerosis. *J Cosmet Dermatol*. 2017; 16: e37-e41. 査読有
28. Noguchi A, Tominaga M, Takahashi N, Matsuda H, Kamata Y, Umehara Y, Ko KC, Suga Y, Ogawa H, Takamori K. Differences in therapeutic effects of topically applied corticosteroid and tacrolimus on atopic dermatitis-like symptoms in NC/Nga mice. *J Dermatol Sci*. 2017; 86: 54-62. 査読有
29. Reich A, Chatzigeorgkidis E, Zeidler C, Osada N, Furue M, Takamori K, Ebata T, Augustin M, Szepietowski JC, Ständer S. Tailoring the cut-off values of the visual analogue scale and numeric rating scale in itch assessment. *Acta Derm Venereol*. 2017; 97: 759-60. 査読有
30. Kumada H, Miyakawa H, Muramatsu T, Ando N, Oh T, Takamori K, Nakamoto H. Efficacy of nalfurafine hydrochloride in patients with chronic liver disease with refractory pruritus: a randomized, double-blind trial. *Hepatology Res*. 2017; 47: 972-82. 査読有
31. Misery L, Ständer S, Szepietowski JC, Reich A, Wallengren J, Evers AW, Takamori K, Brenaut E, Gall-Ianotto CL, Fluhr J, Berardesca E, Weisshaar E. Definition of sensitive skin: an expert position paper from the special interest group on sensitive skin of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol*. 2017; 97: 4-6. 査読有

横溝岳彦

32. Hijioka M, Anan J, Ishibashi H, Kurauchi Y, Hisatsune A, Seki T, Koga T, Yokomizo T, Shimizu T, Katsuki H. Inhibition of Leukotriene B4 Action mitigates intracerebral hemorrhage-associated pathological events in mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 2017; 360: 399-408. 査読有
33. Ikeda K, Koga T, Sasaki F, Ueno A, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. Generation and characterization of a human-mouse chimeric high-affinity antibody that detects the DYKDDDDK FLAG peptide. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017; 486: 1077-82. 査読有
34. Iwamoto S, Koga T, Ohba M, Okuno T, Koike M, Murakami A, Matsuda A, Yokomizo T. Non-steroidal anti-inflammatory drug delays corneal wound healing by reducing production of 12-hydroxyheptadecatrienoic acid, a ligand for leukotriene B4 receptor 2. *Sci Rep*. 2017; 7: 13267. 査読有
35. Koutsogiannaki S, Schaeffers MM, Okuno T, Ohba M, Yokomizo T, Priebe GP, DiNardo JA, Sulpicio SG, Yuki K. Prolonged exposure to volatile anesthetic isoflurane worsens the outcome of polymicrobial abdominal sepsis. *Toxicol Sci*. 2017; 156: 402-11. 査読有
36. Luo L, Tanaka R, Kanazawa S, Lu F, Hayashi A, Yokomizo T, Mizuno H. A synthetic leukotriene B4 receptor type 2 agonist accelerates the cutaneous wound healing process in diabetic rats by indirect stimulation of fibroblasts and direct stimulation of keratinocytes. *J Diabetes Complications*. 2017; 31: 13-20. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

37. Okuno T, Koutsogiannaki S, Ohba M, Chamberlain M, Bu W, Lin FY, Eckenhoff RG, Yokomizo T, Yuki K. Intravenous anesthetic propofol binds to 5-lipoxygenase and attenuates leukotriene B4 production. *FASEB J.* 2017; 31: 1584-94. 査読有
38. Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Kazuno S, Fujimura T, Ohkawa Y, Yokomizo T. Biochemical and immunological characterization of a novel monoclonal antibody against mouse leukotriene B4 receptor 1. *PLoS ONE.* 2017; 12: e0185133. 査読有
39. Takeda T, Komiya Y, Koga T, Ishida T, Ishii Y, Kikuta Y, Nakaya M, Kurose H, Yokomizo T, Shimizu T, Uchi H, Furue M, Yamada H. Dioxin-induced increase in leukotriene B4 biosynthesis through the aryl hydrocarbon receptor and its relevance to hepatotoxicity owing to neutrophil infiltration. *J Biol Chem.* 2017; 292: 10586-99. 査読有

長岡 功

40. Yamagishi Y, Someya A, Imai K, Nagao J, Nagaoka I. Evaluation of the anti-inflammatory actions of various functional food materials including glucosamine on synovial cells. *Mol Med Reports.* 2017; 16: 1353-59. 査読有
41. Sawada Y, Sugimoto A, Hananouchi T, Sato N, Nagaoka I. Evaluation of the efficacy of *Ajuga decumbens* extract supplement in individuals with knee discomfort associated with physical activity: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Exp Ther Med.* 2017; 14: 4561-71. 査読有
42. Kubomura D, Ueno T, Yamada M, Nagaoka I. Evaluation of the chondroprotective action of N-acetylglucosamine on a rat experimental osteoarthritis model. *Exp Ther Med.* 2017; 14: 3137-44. 査読有
43. Tomonaga A, Fukagawa M, Suzuki A, Kurokawa M, Nagaoka I. Evaluation of the effect of N-acetyl-glucosamine administration on biomarkers for cartilage metabolism in healthy individuals: a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. *Functional Foods in Health and Disease.* 2017; 7: 604-27. 査読有
44. Tomonaga A, Takahashi T, Tsuda-Tanaka Y, Tsuboi M, Ito K, Nagaoka I. Evaluation of the effect of the administration of salmon nasal proteoglycan on biomarkers for cartilage metabolism in individuals with knee joint discomfort: a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. *Exp Ther Med.* 2017; 14: 115-26. 査読有
45. Aoyama T, Takano M, Miyamoto M, Yoshikawa T, Soyama H, Kato K, Ishibashi H, Iwahashi H, Nakatsuka M, Yajima I, Shimizu Y, Aizawa Y, Suguchi Y, Moriiwa M, Goto T, Sasa H, Nagaoka I, Tsuda H, Furuya K. Is there any predictor for hypersensitivity reactions in gynecologic cancer patients treated with paclitaxel-based therapy? *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017; 80: 65-9. 査読有
46. Yamaguchi K, Kumakura S, Someya A, Iseki M, Inada E, Nagaoka I. Anti-inflammatory actions of gabapentin and pregabalin on the substance P-induced mitogen-activated protein kinase activation in U373 MG human glioblastoma astrocytoma cells. *Mol Med Reports.* 2017; 16: 6109-15. 査読有
47. Hosoda H, Nakamura K, Hu Z, Tamura H, Reich J, Kuwahara-Arai K, Iba T, Tabé Y, Nagaoka I. Antimicrobial cathelicidin peptide LL-37 induces NET formation and

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

- suppresses the inflammatory responses in a mouse septic model. *Mol Med Rep.* 2017; 16: 5618-26. 査読有
48. Ochiai T, Nishimura K, Watanabe T, Kitajima M, Nakatani A, Nagayasu K, Naito S, Sato T, Kishine K, Abe Y, Hara C, Yamada S, Mashiko S, Nagaoka I. Impact of the individualization on the first-line chemotherapy for advanced colorectal cancer based on collagen gel droplet-embedded drug sensitivity test. *Oncol Lett.* 2017; 14: 6045-52. 査読有
 49. Iba T, Sasaki T, Ohshima K, Sato K, Nagaoka I, Thachil J. The comparison of the protective effects of α - and β -antithrombin against vascular endothelial cell damage induced by histone in vitro. *TH Open.* 2017; 01: e3-e10. 査読有
 50. Igarashi M, Sakamoto K, Nagaoka I. Effect of glucosamine on the expression of the genes for type II collagen, matrix metalloproteinases and sirtuins in a human chondrocyte cell line. *Int J Mol Med.* 2017; 39: 472-8. 査読有
 51. Hu Z, Murakami T, Tamura H, Reich J, Kuwahara-Arai K, Iba T, Tabé Y, Nagaoka I. Neutrophil extracellular traps (NETs) induces the IL-1 β production by macrophages in combination with lipopolysaccharide. *Int J Mol Med.* 2017; 39: 549-58. 査読有
 52. Hashiguchi M, Suzuki K, Kaneko K, Nagaoka I. Evaluation of the effect of aloe-emodin on the proliferation and apoptosis of human synovial MH7A cells; a comparison with methotrexate. *Mol Med Rep.* 2017; 15: 4398-404. 査読有
 53. Isaka S, Someya A, Nakamura S, Naito K, Nozawa M, Inoue N, Sugihara F, Nagaoka I, Kaneko K. Evaluation of the effect of oral administration of collagen peptides on an experimental rat osteoarthritis model. *Exp Ther Med.* 2017; 13: 2699-706. 査読有
 54. Takehara K, Murakami T, Kuwahara-Arai K, Iba T, Nagaoka I, Sakamoto K. Evaluation of the effect of recombinant thrombomodulin on a lipopolysaccharide-induced murine sepsis model. *Exp Ther Med.* 2017; 13: 2969-74. 査読有
 55. Yoshikawa T, Miyamoto M, Aoyama T, Soyama H, Goto T, Hirata J, Suzuki A, Nagaoka I, Tsuda H, Furuya K, Takano M. JAK2/STAT3 pathway as a therapeutic target in ovarian cancers. *Oncol Lett.* 2017; 15: 5772-80. 査読有
 56. Yoshikawa T, Takano M, Miyamoto M, Yajima I, Shimizu Y, Aizawa Y, Suguchi Y, Moriiwa M, Aoyama T, Soyama H, Goto T, Hirata J, Suzuki A, Sasa H, Nagaoka I, Tsuda H, Furuya K. Psoas muscle volume as a predictor of peripheral neurotoxicity induced by primary chemotherapy in ovarian cancers. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017; 80: 555-61. 査読有
 57. Kubomura D, Ueno T, Yamada M, Tomonaga A, Nagaoka I. Effect of N-acetylglucosamine administration on cartilage metabolism and safety in healthy subjects without symptoms of arthritis: A case report. *Exp Ther Med.* 2017; 13: 1614-21. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

58. Yamaguchi K, Kumakura S, Murakami T, Someya A, Inada E, Nagaoka I. Ketamine suppresses the substance P-induced production of IL-6 and IL-8 by human U373MG astrocytoma cells. *Int J Mol Med*. 2017; 39: 687-92. 査読有

森本幾夫

59. *Komiya E, Hatano R, Otsuka H, Itoh T, Yamazaki H, Yamada T, Dang NH, Tominaga M, Suga Y, Kimura U, Takamori K, Morimoto C, Ohnuma K. A possible role for CD26/DPPIV enzyme activity in the regulation of psoriatic pruritus. *J Dermatol Sci*. 2017; 86: 212-21. 査読有
60. Angevin E, Isambert N, Trillet-Lenoir V, You B, Alexandre J, Zalcmann G, Vielh P, Farace F, Valleix F, Podoll T, Kuramochi Y, Miyashita I, Hosono O, Dang NH, Ohnuma K, Yamada T, Kaneko Y, Morimoto C. First-in-Human phase 1 of YS110, a monoclonal antibody directed against CD26 in advanced CD26-expressing cancers. *Br J Cancer*. 2017; 62: 1-9. 査読有
61. Kim KM, Noh JH, Bodogai M, Martindale JL, Yang X, Indig FE, Basu SK, Ohnuma K, Morimoto C, Johnson PF, Biragyn A, Abdelmohsen K, Gorospe M. Identification of senescent cell surface targetable protein DDP4. *Genes Dev*. 2017; 31: 1529-34. 査読有
62. Ikeda T, Kobayashi S, Morimoto C. Gene expression microarray data from mouse cerebrum treated with rTMS for 30 days. *Data in Brief*. 2017; 15: 948-69. 査読有

櫻井 隆

63. Masukawa D, Koga M, Sezaki A, Nakao Y, Kamikubo Y, Hashimoto T, Okuyama-Oki Y, Aladeokin AC, Nakamura F, Yokoyama U, Wakui H, Ichinose H, Sakurai T, Umemura S, Tamura K, Ishikawa Y, Goshima Y. L-DOPA sensitizes vasomotor tone by modulating the vascular alpha1-adrenergic receptor. *JCI Insight*. 2017; 2: e90903. 査読有
64. Kamikubo Y, Takasugi N, Niisato K, Hashimoto Y, Sakurai T. Consecutive analysis of BACE1 function on developing and developed neuronal cells. *J Alzheimers Dis*. 2017; 56: 641-53. 査読有

山倉文幸

65. Otsu A, Kawasaki H, Tominaga M, Shigenaga A, Matsuda H, Takahashi N, Nakajima T, Naito H, Baba T, Ogawa H, Tomooka Y, Yamakura E, Takamori K. The accumulation of immunoglobulin G against *Dermatophagoides farinae* tropomyosin in dorsal root ganglia of NC/Nga mice with atopic dermatitis-like symptom. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017; 485: 707-12. 査読有

田部陽子

66. Ai T, Yuri M, Taba Y, Kakimoto A, Morishita S, Tsuchiya K, Takamochi K, Kodama Y, Takahashi F, Shigeki M, Horii T, Suzuki K, Takahashi K, Miida T, Ohsaka A. Comparison of the analytical performance between cobas EGFR assay and PCR-clamp method in the detection of EGFR mutations in Japanese non-small cell lung cancer patients. *Clin Lab*. 2017; 63: 1021-6. 査読有
67. Kanayama M, Hayano T, Koebis M, Maeda T, Taba Y, Horie S, Aiba A. Hyperactive

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

mTOR induces neuroendocrine differentiation in prostate cancer cell with concurrent up-regulation of IRF1. *Prostate*. 2017; 77: 1489-98. 査読有

68. Tabe Y, Yamamoto S, Saitoh K, Sekihara K, Monma N, Ikeo K, Mogushi K, Shikami M, Ruvolo VR, Ishizawa J, Hail N, Kazuno S, Igarashi M, Matsushita H, Yamanaka Y, Arai H, Nagaoka I, Miida T, Hayashizaki Y, Konopleva M, Andreeff M. Survival of acute monocytic leukemia cells is driven by fatty acid oxidation-mediated activation of AMPK in bone marrow adipocytes. *Cancer Res*. 2017; 77: 1453-64. 査読有
69. Sekihara K, Saitoh K, Han L, Ciurea S, Yamamoto S, Kikkawa M, Kazuno S, Taka H, Kaga N, Arai H, Miida T, Andreeff M, Konopleva M, Tabe Y. Targeting mantle cell lymphoma metabolism and survival through simultaneous blockade of mTOR and nuclear transporter exportin-1 Oncotarget. 2017; 8: 34552-64. 査読有

須賀 康

70. Hashimoto T, Teye K, Numata S, Suga Y, Hamada T, Ishii N. Detection of SERPINB7 mutation can distinguish Nagashima-type palmoplantar keratoderma from other keratodermas with palmoplantar lesions. *Clin Exp Dermatol*. 2017; 42: 342-5. 査読有
71. Takeichi T, Sugiura K, Nomura T, Sakamoto T, Ogawa Y, Oiso N, Futei Y, Fujisaki A, Koizumi A, Aoyama Y, Nakajima K, Hatano Y, Hayashi K, Ishida-Yamamoto A, Fujiwara S, Sano S, Iwatsuki K, Kawada A, Suga Y, Shimizu H, McGrath JA, Akiyama M. Pityriasis rubra pilaris type V as an autoinflammatory disease by CARD14 mutations. *JAMA Dermatol*. 2017; 153: 66-70. 査読有
72. Kono M, Suga Y, Akashi T, Ito Y, Takeichi T, Muro Y, Akiyama M. A child with epidermolytic ichthyosis from a parent with epidermolytic nevus: risk evaluation of transmission from mosaic to germline. *J Invest Dermatol*. 2017; 137: 2024-6. 査読有
73. Kurosaki Y, Takamori K, Suga Y. Refractory psoriasis vulgaris with itching successfully treated with the anti-interleukin-17A antibody secukinumab: a case of secondary failure of other biologic agents. *Indian J Dermatol*. 2017; 62: 441. 査読有
74. Takeichi T, Tsukamoto K, Okuno Y, Kojima D, Kono M, Suga Y, Akiyama M. A combination of low-dose systemic etretinate and topical calcipotriol/betamethasone dipropionate treatment for hyperkeratosis and itching in Olmsted syndrome associated with a TRPV3 mutation. *J Dermatol Sci*. 2017; 88: 144-6. 査読有
75. Kanekura T, Seishima M, Honma M, Etou T, Eto H, Okuma K, Okubo Y, Yamaguchi Y, Kambara T, Mabuchi T, Suga Y, Morita A, Yamanishi K, Tsuruta D, Itoh K, Yamaji K, Ikeda S. Therapeutic depletion of myeloid lineage leukocytes by adsorptive apheresis for psoriatic arthritis: Efficacy of a non-drug intervention for patients refractory to pharmacologics. *J Dermatol*. 2017; 44: 1353-9. 査読有

池田勝久

76. Anzai T, Hiroshige Y, Nakamura M, Iizuka T, Nakazato Y, Ikeda K. Unusual pharyngeal pain caused by acute coronary syndrome: A report of three cases. *Clin Pract*. 2017; 7: 904. 査読有
77. Higo R, Yabe A, Haruyama T, Yamauchi K, Yoshikawa H, Ikeda K. Laryngeal edema in a patient with dermatomyositis. *Otolaryngology Case Reports*. 2017; 2: 19-21. 査

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

読有

78. Ikeda K, Ito S, Homma H, Ono N, Okada H, Kidokoro Y, Shiozawa A, Kusunoki T. Orbital injury in endoscopic sinus surgery for sinonasal inflammatory disorders: Juntendo's ten-year experience. *Int J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017; 6: 65-70. 査読有
79. Ikeda K, Ito S, Homma H, Ono N, Okada H, Kidokoro Y, Shiozawa A, Kusunoki T. Endonasal endoscopic anterior skull base surgery for sinonasal malignancies: Juntendo's experience. *Juntendo Med J*. 2017; 63: 279-84. 査読有
80. Matsuoka R, Lee S, Sato M, Hibiya R, Shimanuki Y, Kasai M, Kamiya K, Itakura A, Koike T, Ikeda K. Piezoelectric vibrator-stimulated potential and heart rate accelerations detected from the fetus. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017; 101: 204-10. 査読有
81. Tajima S, Yamauchi K, Higo R, Ikeda K. A case of ectopic salivary gland of the larynx. *Auris Nasus Larynx*. 2017; doi: 10.1016/j.anl.2017.08.001. 査読有
82. Kaga A, Higo R, Yoshikawa H, Yokoi N, Haruyama T, Komatsu H, Yabe A, Kusunoki T, Ikeda K. A case of multiple empyema caused by *Streptococcus intermedius*. *Auris Nasus Larynx*. 2017; 44: 745-8. 査読有

関川 巖

83. Matsuki-Muramoto Y, Nozawa K, Uomori K, Sekigawa I, Takasaki Y. Bortezomib treatment prevents glomerulosclerosis associated with lupus nephritis in a murine model through suppressive effects on the immune and renin-angiotensin systems. *Mod Rheumatol*. 2017; 27: 77-86. 査読有
84. Hirai T, Ikeda K, Fujishiro M, Tsushima H, Hayakawa K, Suzuki S, Yamaguchi A, Nozawa K, Morimoto S, Takasaki Y, Ogawa H, Takamori K, Tamura N, Sekigawa I. The effectiveness of new triple combination therapy using synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs with different pharmacological function against rheumatoid arthritis: the verification by an in vitro and clinical study. *Clin Rheumatol*. 2017; 36: 51-8. 査読有
85. Ikeda K, Nakajima S, Tanji K, Hirai T, Uomori K, Morimoto S, Tomita S, Fukunaga M, Tamura N, Sekigawa I. Intestinal perforation due to hemorrhagic Cytomegalovirus enteritis in a patient with severe uncontrolled lupus nephritis: a case and review of the literature. *Rheumatol Int*. 2017; 37: 1395-9. 査読有
86. Ikeda K, Watanabe K, Hirai T, Tanji K, Miyashita T, Nakajima S, Uomori K, Morimoto S, Takamori K, Ogawa H, Takasaki Y, Sekigawa I. Mizoribine synchronized methotrexate therapy should be considered when treating rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to various combination therapies. *Intern Med*. 2017; 56: 1147-52. 査読有
87. Nozawa K, Doe K, Uomori K, Sekigawa I, Takasaki Y, Yamaji K, Tamura N. Antiribonuclease H2 antibodies are an immune biomarker for systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity*. 2017; 27: 1-6. 査読有
88. Tsushima H, Morimoto S, Fujishiro M, Yoshida Y, Hayakawa K, Hirai T, Miyashita T, Ikeda K, Yamaji K, Takamori K, Takasaki Y, Sekigawa I, Tamura N. Kinase

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

inhibitions of the IGF-1R as a potential therapeutic agent for rheumatoid arthritis. *Autoimmunity*. 2017; 50: 329-35. 査読有

89. Ikeda K, Hayakawa K, Fujishiro M, Kawasaki K, Hirai T, Tsushima H, Miyashita T, Suzuki S, Morimoto S, Tamura N, Takamori K, Ogawa H, Sekigawa I. JAK inhibitor has the amelioration effect in lupus-prone mice: the involvement of IFN signature gene down regulation. *BMC Immunol*. 2017; 18: 41. 査読有

稲田英一

90. Yamataka A, Koga H, Ochi T, Imashimizu K, Suzuki K, Kuwatsuru R, Lane G, Nishimura K, Inada E, Suzuki K. Pulmonary lobectomy techniques in infants and children. *Pediatr Surg Int*. 2017; 33: 483-95. 査読有
91. Kawagoe I, Hayashida M, Nozumi Y, Banno T, Hirayama S, Suzuki K, Satoh D, Naito Y, Inada E. A combination of a partial anomalous pulmonary venous connection (papvc) and a lung tumor requiring pulmonary resection. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017; 31: 274-8. 査読有
92. Aoyama K, D'Souza R, Inada E, Lapinsky SE, Fowler RA. Measurement properties of comorbidity indices in maternal health research: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017; 17: 372. 査読有

北村庸雄

93. Okubo H, Kitamura T, Ando H, Fukada H, Igusa Y, Kokubu S, Miyazaki A, Fujimura A, Shiina S, Watanabe S. Gadoteric Acid-Enhanced MR Imaging predicts simeprevir-induced hyperbilirubinemia during hepatitis C virus treatment: A pilot study. *J Clin Pharmacol*. 2017; 57: 369-75. 査読有

卜部貴夫

94. Yamashiro K, Tanaka R, Urabe T, Ueno Y, Yamashiro Y, Nomoto K, Takahashi T, Tsuji H, Asahara T, Hattori N. Gut dysbiosis is associated with metabolism and systemic inflammation in patients with ischemic stroke. *PLoS ONE*. 2017; 12: e0171521. 査読有
95. Miyamoto N, Tanaka R, Ueno Y, Watanabe M, Kurita N, Hira K, Shimada Y, Kuroki T, Yamashiro K, Urabe T, Hattori N. Analysis of the usefulness of the WORSEN score for predicting the deterioration of acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017; 26: 2834-9. 査読有
96. Shimura H, Tanaka R, Shimada Y, Yamashiro K, Hattori N, Urabe T. Glycyl-alanyl-histidine protects PC12 cells against hydrogen peroxide toxicity. *BMC Biochem*. 2017; 18: 14. 査読有
97. Ueno Y, Tanaka R, Yamashiro K, Miyamoto N, Hira K, Kurita N, Sakurai M, Urabe T, Shimada K, Miyazaki T, Daida H, Hattori N. Age stratification and impact of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid to arachidonic acid ratios in ischemic stroke patients. *J Atheroscler Thromb*. 2017 ; doi: 10.5551/jat.40691. (Epub ahead of print) 査読有

松田浩珍

98. Oida K, Einhorn L, Herrmann I, Panakova L, Resch Y, Vrtala S, Hofstetter G, Tanaka A, Matsuda H, Jensen-Jarolim E. Innate function of house dust mite

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

allergens: robust enzymatic degradation of extracellular matrix at elevated pH. World Allergy Organ J. 2017; 10: 23. 査読有

99. Matsuda S, Nakajima E, Nakanishi T, Hitsuji A, Zhang H, Tanaka A, Matsuda H, Momma T, Osaka T. Effective induction of death in mesothelioma cells with magnetite nanoparticles under an alternating magnetic field. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2017; 81: 90-6. 査読有
100. *Amagai Y, Katsuda C, Nomura Y, Oida K, Matsuda K, Jang H, Ahn G, Hamasaki T, Matsuda H, Tanaka A. Amelioration of atopic-like skin conditions in NC/Tnd mice by topical application with distilled Alpinia intermedia Gagnep extracts. J Dermatol. 2017; 44: 1238-47. 査読有
101. Matsuda K, Okamoto N, Kondo M, Arkwright PD, Karasawa K, Ishizaka S, Yokota S, Matsuda A, Jung K, Oida K, Amagai Y, Jang H, Noda E, Kakinuma R, Yasui K, Kaku U, Mori Y, Onai N, Ohteki T, Tanaka A, Matsuda H. Mast cell hyperactivity underpins the development of oxygen-induced retinopathy. J Clin Invest. 2017; 127: 3987-4000. 査読有
102. Murakami S, Miura Y, Hattori M, Matsuda H, Malherbe CJ, Muller CJF, Joubert E, Yoshida T. Cyclopia extracts enhances Th1-, Th2, and Th17-type T cell responses and induce Foxp3+ cells in murine cell culture. Planta Med. 2017; 83: 1-9. 査読有
103. Amagai Y, Karasawa K, Morifuji M, Yamaji T, Matsuda H, Tanaka A. Supplementation with fermented milk containing milk phospholipids improves the enteric environment and skin conditions of dogs with allergic skin disorders. J Vet Sci. 2017; 3: 38-42. 査読有
104. Ando I, Karasawa K, Yokota S, Shioya T, Matsuda H, Tanaka A. Analysis of serum magnesium ions in dogs exposed to external stress: A pilot study. Open Vet J. 2017; 7: 367-74. 査読有

平林義雄

105. Tsurumaki H, Katano H, Sato K, Imai R, Niino S, Hirabayashi Y, Ichikawa S. WP1066, a small molecule inhibitor of the JAK/STAT3 pathway, inhibits ceramide glucosyltransferase activity. Biochem Biophys Res Commun. 2017; 491:265-70. 査読有
106. Kohyama-Koganeya A, Kurosawa M, Hirabayashi Y. Loss of boss causes shortened lifespan with mitochondrial dysfunction in drosophila. PLoS ONE. 2017; 12: e0169073. 査読有

津田 誠

107. *Kanehisa K, Shiratori-Hayashi M, Koga K, Tozaki-Saitoh H, Kohro Y, Takamori K, Tsuda M. Specific activation of inhibitory interneurons in the spinal dorsal horn suppresses repetitive scratching in mouse models of chronic itch. J Dermatol Sci. 2017; 88: 251-4. 査読有

富永真琴

108. Suzuki Y, Watanabe M, Saito CT, Tominaga M. Expression of the TRPM6 in mouse placental trophoblasts; potential role in maternal-fetal calcium transport. J Physiol Sci. 2017; 67: 151-62. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

109. Shibasaki K, Hosoi N, Kaneko R, Tominaga M, Yamada K. Glycine release from astrocytes via functional reversal of GlyT1. *J Neurochem.* 2017; 140: 395-403. 査読有
110. * Takayama Y, Furue H, Tominaga M. 4-isopropylcyclohexanol has potential analgesic effects through the inhibition of anoctamin 1, TRPV1 and TRPA1 channel activities. *Sci Rep.* 2017; 7: 43132. 査読有
111. Kurganov E, Saito S, Saito CT, Tominaga M. Requirement of extracellular Ca²⁺ binding to specific amino acids for heat-evoked activation of TRPA1. *J Physiol.* 2017; 595: 2451-63. 査読有
112. * Kittaka H, Uchida K, Fukuta N, Tominaga M. Lysophosphatidic acid-induced itch is mediated by signaling of LPA₅ receptor, phospholipase D and TRPA1/TRPV1. *J Physiol.* 2017; 595: 2681-98. 査読有
113. Sano T, Utsumi D, Amagase K, Matsumoto K, Tominaga M, Higuchi K, Takeuchi T, Kato S. Lafutidine, a histamine H₂ receptor antagonist with mucosal protective properties, attenuates 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis in mice through activation of extrinsic primary afferent neurons. *J Physiol Pharmacol.* 2017; 68: 79-90. 査読有
114. Saito S, Hamanaka G, Kawai N, Furukawa R, Gojobori I, Tominaga M, Kaneko H, Satta Y. Characterization of TRPA channels in the starfish *Patiria pectinifera*: involvement of thermally activated TRPA1 in thermotaxis in marine planktonic larvae. *Sci Rep.* 2017; 7: 2173. 査読有
115. Maruyama K, Takayama Y, Kondo T, Ishibashi KI, Sahoo BR, Kanemaru H, Kumagai Y, Martino MM, Tanaka H, Ohno N, Iwakura Y, Takemura N, Tominaga M, Akira S. Nociceptors boost the resolution of fungal osteoinflammation via the TRP Channel-CGRP-Jdp2 axis. *Cell Rep.* 2017; 19: 2730-42. 査読有
116. * Kittaka H, Yamanoi Y, Tominaga M. Transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) channel as a target of crotonon and its bimodal effects. *Pflüger Archiv Eur J Physiol.* 2017; 469: 1313-23. 査読有
117. Zhang T, Tanida M, Uchida K, Suzuki Y, Yang W, Kuda Y, Kurata Y, Tominaga M, Shibamoto T. Mouse anaphylactic hypotension is characterized by initial baroreflex independent renal sympathoinhibition followed by sustained renal sympathoexcitation. *Front Physiol.* 2017; 8: 669. 査読有
118. Zhang T, Tanida M, Uchida K, Suzuki Y, Yang W, Kuda Y, Kurata Y, Tominaga M, Shibamoto T. Biphasic renal sympathetic response to hemorrhagic hypotension in mice. *Shock.* 2017; 48: 576-82. 査読有
119. Kim M, Furuzono T, Yamakuni K, Li Y, Kim YI, Takahashi H, Ohue-Kitano R, Jheng HF, Takahashi N, Kano Y, Yu R, Kishino S, Ogawa J, Uchida K, Yamazaki J, Tominaga M, Kawada T, Goto T. 10-oxo-12 (Z)-octadecenoic acid, a linoleic acid metabolite produced by gut lactic acid bacteria, enhances energy metabolism by activation of TRPV1. *FASEB J.* 2017; 31: 5036-48. 査読有
120. Ohara K, Fukuda T, Ishida Y, Takahashi C, Ohya R, Katayama M, Uchida K, Tominaga M, Nagai K. β-Eudesmol, an oxygenized sesquiterpene, stimulates

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

appetite via TRPA1 and the autonomic nervous system. *Sci Rep.* 2017; 7: 15785. 査読有

121. Wakabayashi H, Wakisaka S, Hiraga T, Hata K, Nishimura R, Tominaga M, Yoneda T. Decreased sensory nerve excitation and bone pain associated with mouse Lewis lung cancer in TRPV1-deficient mice. *J Bone Miner Metab.* 2017; doi: 10.1007/s00774-017-0842-7. 査読有
122. Fujita F, Uchida K, Takayama Y, Suzuki Y, Takaishi M, Tominaga M. Hypotonicity-induced cell swelling activates TRPA1. *J Physiol Sci.* 2017; doi: 10.1007/s12576-017-0545-9. 査読有
123. Nishizawa Y, Takahashi K, Oguma N, Tominaga M, Ohta T. Possible involvement of transient receptor potential ankyrin 1 in Ca²⁺ signaling via T-type Ca²⁺ channel in mouse sensory neurons. *J Neurosci Res.* 2018; 96: 901-10. 査読有
124. Nakato J, Ho YY, Omae R, Mizushige T, Uchida K, Tominaga M, Kim M, Goto T, Takahashi N, Kawada T, Akiduki S, Kanamoto R, Ohinata K. l-Ornithine and l-lysine stimulate gastrointestinal motility via transient receptor potential vanilloid 1. *Mol Nutr Food Res.* 2017; 61: doi: 10.1002/mnfr.201700230. 査読有

2016

高森建二

125. *Kamata Y, Kimura U, Matsuda H, Tengara S, Kamo A, Umehara Y, Iizumi K, Kawasaki H, Suga Y, Ogawa H, Tominaga M, Takamori K. Relationships among plasma granzyme B level, pruritus and dermatitis in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol Sci.* 2016; 84: 266-71. 査読有
126. *Kusube F, Tominaga M, Kawasaki H, Yamakura F, Naito H, Ogawa H, Tomooka Y, Takamori K. Electrophysiological properties of brain-natriuretic peptide- and gastrin-releasing peptide-responsive dorsal horn neurons in spinal itch transmission. *Neurosci Lett.* 2016; 627: 51-60. 査読有
127. Yoshitake H, Oda R, Yanagida M, Kawasaki Y, Sakuraba M, Takamori K, Hasegawa A, Fujiwara H, Araki Y. Identification of an anti-sperm auto-monoclonal antibody (Ts4)-recognized molecule in the mouse sperm acrosomal region and its inhibitory effect on fertilization in vitro. *J Reprod Immunol.* 2016; 115: 6-13. 査読有
128. *Torigoe K, Tominaga M, Ko KC, Takahashi N, Matsuda H, Hayashi R, Ogawa H, Takamori K. Intrathecal minocycline suppresses itch-related behavior and improves dermatitis in atopic dermatitis model mouse. *J Invest Dermatol.* 2016; 136: 879-81. 査読有
129. Kamo A, Tominaga M, Matsuda H, Kina K, Kamata Y, Umehara Y, Ogawa H, Takamori K. Neurotropin suppresses itch-related behavior in NC/Nga mice with atopic dermatitis-like symptoms. *J Dermatol Sci.* 2016; 81: 212-5. 査読有
130. Misaki K, Takamura-Enya T, Ogawa H, Takamori K, Yanagida M. Tumour-promoting activity of polycyclic aromatic hydrocarbons and their oxygenated or nitrated derivatives. *Mutagenesis.* 2016; 31: 205-13. 査読有
131. *Ko KC, Tominaga M, Kamata Y, Umehara Y, Matsuda H, Takahashi N, Kina K, Ogawa M, Ogawa H, Takamori K. Possible anti-pruritic mechanisms of cyclosporine

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

A in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. 2016; 96: 624-9. 査読有

132. Hamamura K, Nonaka D, Ishikawa H, Banzai M, Yanagida M, Nojima M, Yoshida K, Lee LJ, Tanaka K, Takamori K, Takeda S, Araki Y. Simple quantitation for potential serum disease biomarker peptides, primarily identified by a peptidomics approach in the serum with hypertensive disorders of pregnancy. *Ann Clin Biochem.* 2016; 53 (Pt 1): 85-96. 査読有

横溝岳彦

133. Ichiki T, Koga T, Yokomizo T. Receptor for Advanced Glycation End Products Regulates Leukotriene B4 Receptor 1 Signaling. *DNA Cell Biol.* 2016; 35: 747-50. 査読有
134. Kojo K, Ito Y, Eshima K, Nishizawa N, Ohkubo H, Yokomizo T, Shimizu T, Watanabe M, Majima M. BLT1 signalling protects the liver against acetaminophen hepatotoxicity by preventing excessive accumulation of hepatic neutrophils. *Sci Rep.* 2016; 6: 29650. 査読有
135. Oba J, Nakahara T, Hashimoto-Hachiya A, Liu M, Abe T, Hagihara A, Yokomizo T, Furue M. CD10-Equipped Melanoma Cells Acquire Highly Potent Tumorigenic Activity: A Plausible Explanation of Their Significance for a Poor Prognosis. *PLoS ONE.* 2016; 11: e0149285. 査読有
136. Shigematsu M, Koga T, Ishimori A, Saeki K, Ishii Y, Taketomi Y, Ohba M, Jo-Watanabe A, Okuno T, Harada N, Harayama T, Shindou H, Li JD, Murakami M, Hoka S, Yokomizo T. Leukotriene B4 receptor type 2 protects against pneumolysin-dependent acute lung injury. *Sci Rep.* 2016; 6: 34560. 査読有
137. Chiba T, Nakahara T, Hashimoto-Hachiya A, Yokomizo T, Uchi H, Furue M. The leukotriene B4 receptor BLT2 protects barrier function via actin polymerization with phosphorylation of myosin phosphatase target subunit 1 in human keratinocytes. *Exp Dermatol.* 2016; 25: 532-6. 査読有
138. Ichiki T, Koga T, Okuno T, Saeki K, Yamamoto Y, Yamamoto H, Sakaguchi M, Yokomizo T. Modulation of leukotriene B4 receptor 1 signaling by receptor for advanced glycation end products, RAGE. *FASEB J.* 2016; 30: 1811-22. 査読有
139. *Ishii Y, Saeki K, Liu M, Sasaki F, Koga T, Kitajima K, Meno C, Okuno T, Yokomizo T. Leukotriene B4 receptor type 2 (BLT2) enhances skin barrier function by regulating tight junction proteins. *FASEB J.* 2016; 30: 933-47. 査読有

長岡 功

140. Someya A, Ikegami T, Sakamoto K, Nagaoka I. Glucosamine downregulates the IL-1 β -Induced expression of proinflammatory cytokine genes in human synovial MH7A cells by O-GlcNAc modification-dependent and -independent mechanisms. *PLoS ONE.* 2016; 11: e0165158. 査読有
141. Miyamoto M, Takano M, Aoyama T, Soyama H, Kato M, Yoshikawa T, Shibutani T, Matsuura H, Goto T, Sasa H, Nagaoka I, Furuya K. Is modified radical hysterectomy needed for patients with clinical stage I/II endometrial cancers? A historical control study. *Oncology.* 2016; 90: 179-85. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

142. Inoue S, Nakajima S, Endo M, Nagaoka I. Correlation between lipid peroxide concentration in sserum and intake pattern with a focus on lipid, copper, histidine, and folic acid. J Jpn Mibyo System Association. 2016; 22: 15-28. 査読有
143. Tomonaga A, Fukagawa M, Ikeda H, Hori T, Ohkawara M, Nagaoka I. Evaluation of the effect of the administration of an N-acetyl-glucosamine-containing green tea supplement on biomarkers for cartilage metabolism in healthy individuals without symptoms of arthritis: a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. Functional Foods in Health and Disease. 2016; 6: 788-808. 査読有
144. Tada H, Shimizu T, Nagaoka I, Takada H. Vitamin D3 analog maxacalcitol (OCT) induces hCAP-18/LL-37 production in human oral epithelial cells. Biomed Res. 2016; 37: 199-205. 査読有
145. Iba T, Hamakubo T, Nagaoka I, Sato K, Thachil J. Physiological levels of pentraxin 3 and albumin attenuate vascular endothelial cell damage Induced by histone H3 in vitro. Microcirculation. 2016; 23: 240-7. 査読有
146. Tamura H, Reich J, Nagaoka I. Bacterial endotoxin assays relevant to host defense peptides. Juntendo Med J. 2016; 62: 132-40. 査読有
147. Suzuki K, Murakami T, Hu Z, Tamura H, Kuwahara-Arai K, Iba T, Nagaoka I. Human host defense cathelicidin peptide LL-37 enhances the lipopolysaccharide uptake by liver sinusoidal endothelial cells without cell activation. J Immunol. 2016; 196: 1338-47. 査読有
148. Hu Z, Murakami T, Suzuki K, Tamura H, Reich J, Kuwahara-Arai K, Iba T, Nagaoka I. Antimicrobial cathelicidin peptide LL-37 inhibits the pyroptosis of macrophages and improves the survival of polybacterial septic mice. Int Immunol. 2016; 28: 245-53. 査読有
149. Murakami T, Hu Z, Tamura H, Nagaoka I. Release mechanism of high mobility group nucleosome-binding protein 1 from lipopolysaccharide-stimulated macrophages. Mol Med Rep. 2016; 13: 3115-20. 査読有
150. Tomonaga A, Watanabe K, Fukagawa M, Suzuki A, Kurokawa M, Nagaoka I. Evaluation of the effect of N-acetyl-glucosamine administration on biomarkers for cartilage metabolism in healthy individuals without symptoms of arthritis: a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. Exp Ther Med. 2016; 12: 1481-89. 査読有

森本幾夫

151. Nomura S, Iwata S, Hatano R, Komiya E, Dang NH, Iwao N, Ohnuma K, Morimoto C. Inhibition of VEGF-dependent angiogenesis by the anti-CD82 monoclonal antibody 4F9 through regulation of lipid raft microdomains. Biochem Biophys Res Commun. 2016; 474: 111-7. 査読有
152. Hayashi M, Madokoro H, Yamada K, Nishida H, Morimoto C, Sakamoto M, Yamada T. A humanized anti-CD26 monoclonal antibody inhibits cell growth of malignant mesothelioma via retarded G2/M cell cycle transition. Cancer Cell Int. 2016; 16: 35. 査読有
153. Omata Y, Nakamura S, Koyama T, Yasui T, Hirose J, Izawa N, Matsumoto T, Imai Y,

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

Seo S, Kurokawa M, Tsutsumi S, Kadono Y, Morimoto C, Aburatani H, Miyamoto T, Tanaka S. Identification of Nedd9 as a TGF- β -Smad2/3 target gene involved in RANKL-induced osteoclastogenesis by comprehensive analysis. PLoS ONE. 2016; 11: e0157992. 査読有

154. Ikeda T, Fragiadaki M, Shi-wen Xu, Ponticos M, Khan K, Denton C, Garcia P, Bou-Gharios G, Yamakawa A, Morimoto C, Abraham D. Transforming growth factor- β -induced CUX1 isoforms are associated with fibrosis in systemic sclerosis lung fibroblasts. Biochem Biophys Rep. 2016; 7: 246-52. 査読有

樋野興夫

155. Einama T, Kawamata F, Kamachi H, Nishihara H, Homma S, Matsuzawa F, Mizukami T, Konishi Y, Tahara M, Kamiyama T, Hino O, Taketomi A, Todo S. Clinical impacts of mesothelin expression in gastrointestinal carcinomas. World J Gastrointest Pathophysiol. 2016; 15: 218-22. 査読有

156. Aizawa Y, Shirai T, Kobayashi T, Hino O, Tsujii Y, Inoue H, Kazami M, Tadokoro T, Suzuki T, Kobayashi K, Yamamoto Y. Metabolic abnormalities induced by mitochondrial dysfunction in skeletal muscle of the renal carcinoma Eker (TSC2 $^{+/-}$) rat model. Biosci Biotechnol Biochem. 2016; 80: 1513-9. 査読有

157. Mizutani N, Abe M, Matsuoka S, Kajino K, Wakiya M, Ohtsui N, Morimoto C, Hatano R, Hino O. Establishment of anti-mesothelioma monoclonal antibodies. BMC Res Notes. 2016; 9: 324. 査読有

158. Matsuoka S, Ishii Y, Nakao A, Abe M, Ohtsui N, Momose S, Jin H, Arase H, Sugimoto K, Nakauchi Y, Masutani H, Maeda M, Yagita H, Komatsu N, Hino O. Establishment of a therapeutic anti-Pan HLA-class II monoclonal antibody that directly induces lymphoma cell death via large pore formation. PLoS ONE. 2016; 11: e0150496. 査読有

159. Hoshika Y, Takahashi F, Togo S, Hashimoto M, Nara T, Kobayashi T, Nurwidya F, Kataoka H, Kurihara M, Kobayashi E, Ebana H, Kikkawa M, Ando K, Nishino K, Hino O, Takahashi K, Seyama K. Haploinsufficiency of the *folliculin* gene leads to impaired functions of lung fibroblasts in patients with Birt-Hogg-Dubé syndrome. Physiological Reports. 2016; 4: e13025. 査読有

160. Kasai S, Hino O, Ikeda K, Kashii H, Kobayashi T, Mizuguchi M, Sato A. Transcriptome analysis in Tsc2 heterozygous knockout mice. Int J Neuropsychopharmacol. 2016; 19: 303-4. 査読有

161. Aizawa Y, Shirai T, Kobayashi T, Hino O, Tsujii Y, Inoue H, Kazami M, Tadokoro T, Suzuki T, Kobayashi K, Yamamoto Y. The tuberous sclerosis complex model Eker (TSC2 $^{+/-}$) rat exhibits hyperglycemia and hyperketonemia due to decreased glycolysis in the liver. Arch Biochem Biophys. 2016; 590: 48-55. 査読有

櫻井 隆

162. Nonobe Y, Yokoyama T, Kamikubo Y, Yoshida S, Hisajima N, Shinohara H, Shiraishi Y, Sakurai T, Tabata T. Application of surface plasmon resonance imaging to monitoring G protein-coupled receptor signaling and its modulation in a

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

heterologous expression system. BMC Biotechnol. 2016; 16: 36. 査読有

山倉文幸

163. Takamiya S, Hashimoto M, Mita T, Yokota T, Nakajima Y, Yamakura F, Sugio S, Fujimura T, Ueno T, Yamasaki H. Bioinformatic identification of cytochrome b₅ homologues from the parasitic nematode *Ascaris suum* and the free-living nematode *Caenorhabditis elegans* highlights the crucial role of *A. suum* adult-specific secretory cytochrome b₅ in parasitic adaptation. Parasitol Int. 2016; 65: 113-20. 査読有
164. Degendorfer G, Chuang CY, Kawasaki H, Hammer A, Malle E, Yamakura F, Davies MJ. Peroxynitrite-mediated oxidation of plasma fibronectin. Free Radic. Biol Med. 2016; 97: 602-15. 査読有

岩淵和久

165. Sueyoshi K, Sumi Y, Inoue Y, Kuroda Y, Ishii K, Nakayama H, Iwabuchi K, Kurishita Y, Shigemitsu H, Hamachi I, Tanaka H. Fluorescence imaging of ATP in neutrophils from patients with sepsis using organelle-localizable fluorescent chemosensors. Ann Intensive Care. 2016; 6: 64. 査読有
166. Nakayama H, Kurihara H, Morita YS, Kinoshita T, Mauri L, Prinetti A, Sonnino S, Yokoyama N, Ogawa H, Takamori K, Iwabuchi K. Lipoarabinomannan binding to lactosylceramide in lipid rafts is essential for the phagocytosis of mycobacteria by human neutrophils. Sci Signal. 2016; 9: ra101. 査読有
167. Kitatani K, Iwabuchi K, Snider A, Riboni L. Editorial: Sphingolipids in Inflammation: From Bench to Bedside. Mediators Inflamm. 2016; 2016: 7602526. 査読有

田部陽子

168. Tabe Y, Hatanaka Y, Nakashiro M, Sekihara K, Yamamoto S, Matsushita H, Kazuno S, Fujimura T, Ikegami T, Nakanaga K, Matsumoto H, Ueno T, Aoki J, Yokomizo T, Konopleva M, Andreeff M, Miida T, Iwabuchi K, Sasai K. Integrative genomic and proteomic analyses identifies glycerol-3-phosphate acyltransferase as a target of low-dose ionizing radiation in EBV infected-B cells. Int J Radiat Biol. 2016; 92: 24-34. 査読有
169. Horiuchi Y, Tabe Y, Kasuga K, Maenou I, Idei M, Horii T, Miida T, Ohsaka A. The efficacy of an internet-based e-learning system using the CellaVision Competency Software for continuing professional development. Clin Chem Lab Med. 2016; 54: e127-31. 査読有
170. Yuri M, Tabe Y, Tsuchiya K, Sadatsuki R, Aoki J, Horii T, Iba T, Ohsaka A. Evaluation of Factor Xa-Specific Chromogenic Substrate Assays and the Determination of Pharmacokinetics of Fondaparinux. Clin Appl Thromb Hemost. 2016; 22: 453-8. 査読有

須賀 康

171. Fukaura R, Takeichi T, Okuno Y, Kojima D, Kono M, Sugiura K, Suga Y, Akiyama M. Striate Palmoplantar Keratoderma Showing Transgrediens in a Patient Harboring Heterozygous Nonsense Mutations in Both DSG1 and SERPINB7. Acta Derm

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

Venereol. 2016; 97: 399-401. 査読有

172. Ise Y, Suga Y, Okumura K, Negi O, Ishii N, Hashimoto T. Erythematous variety of bullous pemphigoid: case report and literature review. Acta Derm Venereol. 2016; 96: 412-3. 査読有

173. Teye K, Suga Y, Numata S, Soejima M, Ishii N, Krol RP, Ohata C, Matsuda M, Honma M, Ishida-Yamamoto A, Hamada T, Koda Y, Hashimoto T. A founder deletion of corneodesmosin gene is prevalent in Japanese patients with peeling skin disease: identification of 2 new cases. J Dermatol Sci. 2016; 82: 134-7. 査読有

池田勝久

174. Furukawa M, Hayashi C, Narabayashi O, Kasai M, Okada H, Haruyama T, Minekawa A, Iizuka T, Ikeda K. Surgical Management of Myringosclerosis over an Entire Perforated Tympanic Membrane by Simple Underlay Myringoplasty. Int J Otolaryngol. 2016; 2016: 2894932. 査読有

175. Hibiya R, Ohba S, Fujimaki M, Kojima M, Yokoyama J, Ikeda K. Successful application of intra-arterial chemotherapy for advanced lacrimal sac carcinoma: a report of two cases. Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2016; 2: 128-30. 査読有

176. Fukunaga I, Fujimoto A, Hatakeyama K, Aoki T, Nishikawa A, Noda T, Minowa O, Kurebayashi N, Ikeda K, Kamiya K. In vitro models of GJB2-related hearing loss recapitulate Ca²⁺ transients via a gap junction characteristic of developing cochlea. Stem Cell Reports. 2016; 7: 1023-36. 査読有

177. Matsumoto F, Ohba S, Fujimaki M, Ikeda K. The value of insulin-like growth factor-1 receptor for predicting early glottic carcinoma response to radiotherapy. Auris Nasus Larynx. 2016; 43: 440-5. 査読有

関川 巖

178. Miyashita T, Morimoto S, Fujishiro M, Hayakawa K, Suzuki S, Ikeda K, Miyazawa K, Morioka M, Takamori K, Ogawa H, Sekigawa I, Takasaki Y. Inhibition of each module of connective tissue growth factor as a potential therapeutic target for rheumatoid arthritis. Autoimmunity. 2016; 49: 109-14. 査読有

179. Yamada Y, Nozawa K, Nakano S, Mitsuo Y, Hiruma K, Doe K, Sekigawa I, Yamanaka K, Takasaki Y. Antibodies to microtubule-associated protein-2 in the cerebrospinal fluid are a useful diagnostic biomarker for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. Mod Rheumatol. 2016; 26: 562-8. 査読有

180. Uomori K, Nozawa K, Ikeda K, Doe K, Yamada Y, Yamaguchi A, Fujishiro M, Kawasaki M, Morimoto S, Takamori K, Sekigawa I, Chan EK, Takasaki Y. A re-evaluation of anti-NA-14 antibodies in patients with primary Sjögren's syndrome: Significant role of interferon-γ in the production of autoantibodies against NA-14. Autoimmunity. 2016; 49: 347-56. 査読有

稲田英一

181. Mitaka C, Masuda T, Kido K, Uchida T, Abe S, Miyasho T, Tomita M, Inada E. Polymyxin B hemoperfusion prevents acute kidney injury in sepsis model. J Surg Res. 2016; 201: 59-68. 査読有

182. Sumikura H, Inada E. Uterotonics and tocolytics for anesthesiologists. Curr Opin

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

Anaesthesiol. 2016; 29: 282-7. 査読有

183. Ishibashi C, Hayashida M, Sugasawa Y, Yamaguchi K, Tomita N, Kajiyama Y, Inada E. Effects of dexmedetomidine on hemodynamics and respiration in intubated, spontaneously breathing patients after endoscopic submucosal dissection for cervical esophageal or pharyngeal cancer. J Anesth. 2016; 30: 628-36. 査読有
184. Amano K, Nishizawa D, Mieda T, Tsujita M, Kitamura A, Hasegawa J, Inada E, Hayashida M, Ikeda K. Opposite associations between the rs3845446 single-nucleotide polymorphism of the cacna1e gene and postoperative pain-related phenotypes in gastrointestinal surgery versus previously reported orthognathic surgery. J Pain. 2016 ; 17: 1126-34. 査読有
185. Hori N, Narita M, Yamashita A, Horiuchi H, Hamada Y, Kondo T, Watanabe M, Igarashi K, Kawata M, Shibasaki M, Yamazaki M, Kuzumaki N, Inada E, Ochiya T, Iseki M, Mori T, Narita M. Changes in the expression of IL-6-mediated microRNAs in the dorsal root ganglion under neuropathic pain in mice. Synapse. 2016; 70: 317-24. 査読有

卜部貴夫

186. Mitome-Mishima Y, Oishi H, Yamamoto M, Yatomi K, Nonaka S, Miyamoto N, Urabe T, Arai H. Differences in tissue proliferation and maturation between Matrix2 and bare platinum coil embolization in experimental swine aneurysms. J Neuroradiol. 2016; 43: 43-50. 査読有
187. Kuroki T, Tanaka R, Shimada Y, Yamashiro K, Ueno Y, Shimura H, Urabe T, Hattori N. Exendin-4 inhibits matrix metalloproteinase-9 activation and reduces infarct growth after focal cerebral ischemia in hyperglycemic mice. Stroke. 2016; 47: 1328-35. 査読有
188. Ueno Y, Yamashiro K, Tanaka R, Kuroki T, Hira K, Kurita N, Urabe T, Hattori N. Emerging risk factors for recurrent vascular events in patients with embolic stroke of undetermined source. Stroke. 2016; 47: 2714-21. 査読有

柿木隆介

189. * Nakagawa K, Mochizuki H, Koyama S, Tanaka S, Sadato N, Kakigi R. Transcranial direct current stimulation over the sensorimotor cortex modulates the itch sensation induced by histamine. Clin Neurophysiol. 2016; 127: 827-32. 査読有

松田浩珍

190. * Jang H, Matsuda A, Jung K, Karasawa K, Matsuda K, Oida K, Ishizaka S, Ahn G, Amagai Y, Moon C, Kim SH, Arkwright PD, Takamori K, Matsuda H, Tanaka A. Skin pH is the master switch of kallikrein 5-mediated skin barrier destruction in a murine atopic dermatitis model. J Invest Dermatol. 2016; 136: 127-35. 査読有
191. Jang H, Makita Y, Jung K, Ishizaka S, Karasawa K, Oida K, Takai M, Matsuda H, Tanaka A. Linoleic acid salt with ultrapure soft water as an antibacterial combination against dermato-pathogenic Staphylococcus spp. J Appl Microbiol. 2016; 120: 280-8. 査読有
192. Amagai Y, Sato H, Ishizaka S, Matsuda K, Aurich C, Tanaka A, Matsuda H. Cloning and expression of equine beta-nerve growth factor. J Equine Vet Sci. 2016; 45: 28-31.

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

査読有

193. Ando I, Karasawa K, Matsuda H, Tanaka A. Changes in serum NGF levels after the exercise load in dogs: a pilot study. *J Vet Med Sci.* 2016; 78: 1709-12. 査読有

平林義雄

194. Kaddai VA, Lancaster GI, Henstridge DC, Sriram S, Galam DL, Gopalan V, Prakash KN, Velan SS, Bulchand S, Tsong TJ, Wang M, Siddique MM, Yuguang G, Sigmundsson K, Mellet NA, Weir JM, Meikle PJ, Bin M Y Yassin MS, Shabbir A, Syayman JA, Hirabayashi Y, Shiow ST, Sugii S, Summers SA. Adipocyte ceramides regulate subcutaneous adipose browning, inflammation, and metabolism. *Cell Metabolism.* 2016; 24: 820-34. 査読有

195. Akiyama H, Nakajima K, Itoh Y, Sayano T, Ohashi Y, Yamaguchi Y, Greimel P, Hirabayashi Y. Aglycon Diversity of brain sterylglucosides: structure determination of cholesteryl- and sitosterylglucoside. *J Lipid Res.* 2016; 57: 2061-72. 査読有

196. Nakajima K, Akiyama H, Tanaka K, Kohyama-Koganeya A, Greimel P, Hirabayashi Y. Separation and analysis of mono-glucosylated lipids in brain and skin by hydrophilic interaction chromatography based on carbohydrate and lipid moiety. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2016; 1031: 146-53. 査読有

197. Shinoda T, Shinya N, Ito K, Ishizuka-Katsura Y, Ohsawa N, Terada T, Hirata K, Kawano Y, Yamamoto M, Tomita T, Ishibashi Y, Hirabayashi Y, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Yokoyama S. Cell-free methods to produce structurally intact mammalian membrane proteins. *Sci Rep.* 2016; 6: 30442. 査読有

198. Bouskila J, Harrar V, Javadi P, Casanova C, Hirabayashi Y, Matsuo I, Ohyama J. Scotopic vision in the monkey is modulated by the G protein-coupled receptor 55. *Vis Neurosci.* 2016; 33: E006. 査読有

199. Sayano T, Kawano Y, Kusada W, Arimoto Y, Esaki K, Hamano M, Udono M, Katakura Y, Ogawa T, Kato H, Hirabayashi Y, Furuya S. Adaptive response to L-serine deficiency is mediated by p38 MAPK activation via 1-deoxysphinganine in normal fibroblasts. *FEBS Open Bio.* 2016; 6: 303-16. 査読有

200. Marques AR, Mirzaian M, Akiyama H, Wisse P, Ferraz MJ, Gaspar P, Ghauharali-van der Vlugt K, Meijer R, Giraldo P, Alfonso P, Irún P, Dahl M, Karlsson S, Pavlova EV, Cox TM, Scheij S, Verhoek M, Ottenhoff R, van Roomen CP, Pannu NS, van Eijk M, Dekker N, Boot RG, Overkleeft HS, Blommaert E, Hirabayashi Y, Aerts JM. Glucosylated cholesterol in mammalian cells and tissues: formation and degradation by multiple cellular β -glucosidases. *J Lipid Res.* 2016; 57: 451-63. 査読有

富永真琴

201. Yamamoto A, Takahashi K, Saito S, Tominaga M, Ohta T. Two different avian

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

- cold-sensitive sensory neurons: Transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8)-dependent and -independent activation mechanisms. *Neuropharmacology*. 2016; 111: 130-41. 査読有
202. Takaishi M, Uchida K, Suzuki Y, Matsui H, Shimada T, Fujita F, Tominaga M. Reciprocal effects of capsaicin and menthol on thermo-sensation through regulated activities of TRPV1 and TRPM8. *J Physiol Sci*. 2016; 66: 143-55. 査読有
203. Sun W, Uchida K, Suzuki Y, Zhou Y, Kim M, Takayama Y, Takahashi N, Goto T, Wakabayashi S, Kawada T, Iwata Y, Tominaga M. Lack of TRPV2 impairs thermogenesis in mouse brown adipose tissue. *EMBO Rep*. 2016; 17: 383-99. 査読有
204. Uchida K, Demirkhanyan L, Asuthkar S, Cohen A, Tominaga M, Zakharian E. Stimulation-dependent gating of TRPM3 channel in planar lipid bilayers. *FASEB J*. 2016; 30: 1306-16. 査読有
205. Yoshida A, Furube E, Mannari T, Muneoka S, Kotani E, Takayama Y, Kittaka H, Tominaga M, Miyata S. TRPV1 is crucial for proinflammatory STAT3 signaling and thermoregulation-associated pathways in the brain during inflammation. *Sci Rep*. 2016; 6: 26088. 査読有
206. Saito S, Ohkita M, Saito C, Takahashi K, Tominaga M, Ohta T. Evolution of heat sensors drove shifts in thermosensation between *Xenopus* species adapted to different thermal niches. *J Biol Chem*. 2016; 291: 11446-59. 査読有
207. Okuda H, Noguchi A, Kobayashi H, Kondo D, Harada K, Youssefian S, Shioi H, Domon Y, Kubota K, Kitano Y, Takayama Y, Hitomi T, Ohno K, Saito Y, Asano T, Tominaga M, Takahashi T, Koizumi A. Infantile pain episodes associated with novel Nav1.9 mutations in familial episodic pain syndrome in Japanese families. *PLoS ONE*. 2016; 11: e0154827. 査読有
208. Dong X, Kashio M, Peng G, Wang X, Tominaga M, Kadowaki T. Isoform-specific modulation of the chemical sensitivity of conserved TRPA1 channel in the major honeybee ectoparasitic mite, *Tropilaelaps mercedesae*. *Open Biol*. 2016; 6: 160042. 査読有
209. Kaimoto T, Hatakeyama Y, Takahashi K, Imagawa T, Tominaga M, Ohta T. Involvement of transient receptor potential A1 channel in algescic and analgesic actions of the organic compound limonene. *Eur J Pain*. 2016; 20: 1155-65. 査読有
210. Zhong J, Amina S, Liang M, Akther S, Yuhi T, Nishimura T, Tsuji C, Tsuji T, Liu HX, Hashii M, Furuhashi K, Yokoyama S, Yamamoto Y, Okamoto H, Zhao YJ, Lee HC, Tominaga M, Lapatina O, Higashida K. Cyclic ADP-ribose and heat regulate oxytocin release via CD38 and TRPM2 in the hypothalamus during social or psychological stress in mice. *Front Neurosci*. 2016; 10: 304. 査読有
211. Peng G, Kashio M, Li T, Dong X, Tominaga M, Kadowaki T. TRPA1 channels in *Drosophila* and honey bee ectoparasitic mites share heat sensitivity and temperature-related physiological functions. *Front Physiol*. 2016; 7: 447. 査読有
212. Sun W, Uchida K, Takahashi N, Iwata Y, Wakabayashi S, Goto T, Kawada T, Tominaga M. Activation of TRPV2 negatively regulates the differentiation of mouse brown adipocytes. *Pflüger Archiv Eur J Physiol*. 2016; 468: 1527-40. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

213. Mihara H, Suzuki N, Boudaka AA, Muhammad JS, Tominaga M, Tabuchi Y, Sugiyama T. Transient receptor potential vanilloid 4-dependent calcium influx and ATP release in mouse and rat gastric epithelia. *World J Gastroenterol.* 2016; 22: 5512-9. 査読有
214. *Gupta R, Saito S, Mori Y, Itoh S, Okumura H, Tominaga M. Structural basis of TRPA1 inhibition by HC-030031 utilizing species-specific differences. *Sci Rep.* 2016; 6: 37460. 査読有

2015**高森建二**

215. Noguchi A, Tominaga M, Ko KC, Matsuda H, Suga Y, Ogawa H, Takamori K. Topical application of Tenshino-softgel™ reduces epidermal nerve fiber density in a chronic dry skin model mouse. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications.* 2015; 5: 254-61. 査読有
216. *Umehara Y, Kamata Y, Tominaga M, Niyonsaba F, Ogawa H, Takamori K. Cathelicidin LL-37 induces semaphorin 3A expression in human epidermal keratinocytes: implications for possible application to pruritus. *J Invest Dermatol.* 2015; 135: 2887-90. 査読有
217. Tominaga M, Takamori K. A report of the 1st Symposium and the 2nd Workshop on intractable Itch in Juntendo University. *Juntendo Med J.* 2015; 61: 353-357. 査読有
218. *Kamata Y, Tominaga M, Umehara Y, Negi O, Ogawa H, Takamori K. Retinoid-related orphan receptor alpha is involved in semaphorin 3A expression in normal human epidermal keratinocytes. *J Dermatol Sci.* 2015; 79: 84-6. 査読有

横溝岳彦

219. Hori T, Nakamura M, Yokomizo T, Shimizu T, Miyano M. The leukotriene B4 receptor BLT1 is stabilized by transmembrane helix capping mutations. *Biochem Biophys Rep.* 2015; 4: 243-9. 査読有
220. Kubota S, Watanabe M, Shirato M, Okuno T, Higashimoto I, Machida K, Yokomizo T, Inoue H. An inhaled phosphodiesterase 4 inhibitor E6005 suppresses pulmonary inflammation in mice. *Eur J Pharmacol.* 2015; 768: 41-8. 査読有
221. Sawada Y, Honda T, Hanakawa S, Nakamizo S, Murata T, Ueharaguchi-Tanada Y, Ono S, Amano W, Nakajima S, Egawa G, Tanizaki H, Otsuka A, Kito A, Dainichi T, Ogawa N, Kobayashi Y, Yokomizo T, Arita M, Nakamura M, Miyachi Y, Kabashima K. Resolvin E1 inhibits dendritic cell migration in the skin and attenuates contact hypersensitivity responses. *J Exp Med.* 2015; 212: 1921-30. 査読有
222. Asahara M, Ito N, Yokomizo T, Nakamura M, Shimizu T, Yamada Y. The absence of the leukotriene B4 receptor BLT1 attenuates peripheral inflammation and spinal nociceptive processing following intraplantar formalin injury. *Mol Pain.* 2015; 11: 11. 査読有
223. Okuno T, Ishitani T, Yokomizo T. Biochemical Characterization of Three BLT

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

receptors in zebrafish. PLoS ONE. 2015; 10: e0117888. 査読有

224. Zandi S, Nakao S, Chun KH, Fiorina P, Sun D, Arita R, Zhao M, Kim E, Schueller O, Campbell S, Taher M, Melhorn MI, Schering A, Gatti F, Tezza S, Xie F, Vergani A, Yoshida S, Ishikawa K, Yamaguchi M, Sasaki F, Schmidt-Ullrich R, Hata Y, Enaida H, Yuzawa M, Yokomizo T, Kim YB, Sweetnam P, Ishibashi T, Hafezi-Moghadam A. ROCK-Isoform-Specific Polarization of Macrophages Associated with Age-Related Macular Degeneration. Cell Rep. 2015; 10: 1173-86. 査読有

長岡 功

225. Iba T, Hashiguchi N, Nagaoka I, Tabe Y, Kadota K, Sato K. Heparins attenuated histone-mediated cytotoxicity in vitro and improved the survival in a rat model of histone-induced organ dysfunction. Intensive Care Med Exp. 2015; 3: 36. 査読有
226. Hosoda H, Tamura H, Nagaoka I. Evaluation of the lipopolysaccharide-induced transcription of human TREM-1 gene in vitamin D3-matured THP-1 macrophage-like cells. Int J Mol Med. 2015; 36: 1300-10. 査読有
227. Miyamoto M, Takano M, Iwaya K, Shinomiya N, Goto T, Kato M, Suzuki A, Aoyama T, Hirata J, Nagaoka I, Tsuda H, Furuya K. High-temperature-required protein A2 as a predictive marker for response to chemotherapy and prognosis in patients with high-grade serous ovarian cancers. Br J Cancer. 2015; 112: 739-44. 査読有
228. Nagura N, Komatsu J, Iwase H, Hosoda H, Ohbayashi O, Nagaoka I, Kaneko K. Effects of the combination of vitamin K and teriparatide on the bone metabolism in ovariectomized rats. Biomed Rep. 2015; 3: 295-300. 査読有

森本幾夫

229. Katayose T, Iwata S, Oyaizu N, Hosono O, Yamada T, Dang NH, Hatano R, Tanaka H, Ohnuma K, Morimoto C. DPP4 in anti-tumor immunity: going beyond the enzyme. Nat Immunol. 2015; 16: 791-2. 査読有
230. Hatano R, Ohnuma K, Otsuka H, Komiya E, Taki I, Iwata S, Dang NH, Okumura K, Morimoto C. CD26 mediated induction of EGR2 and IL-10 as potential regulatory mechanism for CD26 costimulatory pathway. J Immunol. 2015; 194: 960-72. 査読有
231. Ohnuma K, Saito T, Hatano R, Hosono O, Iwata S, Dang NH, Ninomiya H, Morimoto C. Comparison of two commercial ELISAs against an in-house ELISA for measuring soluble CD26 in human serum. J Clin Lab Anal. 2015; 29: 106-11. 査読有
232. Otsuki N, Iwata S, Yamada T, Hosono O, Dang NH, Hatano R, Ohnuma K, Morimoto C. Modulation of immunological responses and amelioration of collagen-induced arthritis by the novel roxithromycin derivative 5-I. Mod Rheumatol. 2015; 25: 562-70. 査読有
233. Ohnuma K, Hatano R, Aune TM, Otsuka H, Iwata S, Dang NH, Yamada T, Morimoto C. Regulation of pulmonary GVHD by IL-26⁺ CD4⁺ T lymphocytes through

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

CD26/caveolin-1 interaction. J Immunol. 2015; 194: 3697-712. 査読有

234. Katayose T, Iwata S, Oyaizu N, Hosono O, Yamada T, Dang NH, Hatano R, Tanaka H, Ohnuma K, Morimoto C. The role of Cas-L/NEDD9 as a regulator of collagen-induced arthritis in a murine model. Biochem Biophys Res Commun. 2015; 460: 1069-75. 査読有

樋野興夫

235. Imai M, Hino O. Environmental carcinogenesis-100th anniversary of creating cancer. Cancer Sci. 2015; 106: 1483-5. 査読有
236. Kawano H, Ito Y, Kanai F, Nakamura E, Tada N, Takai S, Horie S, Kobayashi T, Hino O. Aberrant differentiation of Tsc2-deficient teratomas associated with activation of the mTORC1-TFE3 pathway. Oncol Rep. 2015; 34: 2251-8. 査読有
237. Horimoto Y, Arakawa A, Tanabe M, Kuroda K, Matsuoka J, Igari F, Himuro T, Yoshida Y, Tokuda E, Shimizu H, Hino O, Saito M. Menstrual cycle could affect Ki67 expression in estrogen receptor-positive breast cancer patients. J Clin Pathol. 2015; 68: 825-9. 査読有
238. Ito Y, Kawano H, Kanai F, Nakamura E, Tada N, Takai S, Horie S, Arai H, Kobayashi T, Hino O. Establishment of Tsc2-deficient rat embryonic stem cells. Int J Oncol. 2015; 46: 1944-52. 査読有
239. Saeki H, Suzuki C, Yamasaki S, Hashizume A, Izumi H, Suzuki F, Ishi K, Nojima M, Hino O. Cotyledonoid dissecting leiomyoma of the uterus: report of two case. Arch Gynecol Obstet. 2015; 291: 357-61. 査読有
240. Sugiura H, Yasuda S, Katsurabayashi S, Kawano H, Endo K, Takasaki K, Iwasaki K, Ichikawa M, Kobayashi T, Hino O, Yamagata K. Rheb activation disrupts spine synapse formation through accumulation of syntenin in tuberous sclerosis complex. Nat Commun. 2015; 6: 6842. 査読有
241. Horimoto Y, Arakawa A, Harada-Shoji N, Sonoue H, Yoshida Y, Himuro T, Igari F, Tokuda E, Mamat O, Tanabe M, Hino O, Saito M. Low FOXA1 expression predicts good response to neo-adjuvant chemotherapy resulting in good outcomes for luminal HER2-negative breast cancer cases. Br J Cancer. 2015; 112: 345-51. 査読有

櫻井 隆

242. *Kamikubo Y, Tabata T, Sakairi H, Hashimoto Y, Sakurai T. Complex formation and functional interaction between adenosine A1 receptor and type-1 metabotropic glutamate receptor. J Pharmacol Sci. 2015; 128: 125-30. 査読有

山倉文幸

243. Uda M, Kawasaki H, Iizumi K, Shigenaga A, Baba T, Naito H, Yoshioka T, Yamakura F. Sumoylated α -skeletal muscle actin in the skeletal muscle of adult rats. Mol Cell Biochem. 2015; 409: 59-66. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

岩淵和久

244. Iwabuchi K, Nakayama H, Oizumi A, Suga Y, Ogawa H, Takamori K. Role of ceramide from glycosphingolipids and its metabolites in immunological and inflammatory responses in humans. *Mediators Inflamm.* 2015; 2015: 120748. 査読有
245. Iwabuchi K. Involvement of glycosphingolipid-enriched lipid rafts in inflammatory responses. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2015; 20: 325-34. 査読有
246. Ekyalongo RC, Nakayama H, Kina K, Kaga N, Iwabuchi K. Organization and functions of glycolipid-enriched microdomains in phagocytes. *Biochim Biophys Acta.* 2015; 1851: 90-7. 査読有
247. Chiricozzi E, Ciampa MG, Brasile G, Compostella F, Prinetti A, Nakayama H, Ekyalongo RC, Iwabuchi K, Sonnino S, Mauri L. Direct interaction, instrumental for signaling processes, between LacCer and Lyn in the lipid rafts of neutrophil-like cells. *J Lipid Res.* 2015; 56: 129-41. 査読有
248. Iwabuchi K, Masuda H, Kaga N, Nakayama H, Matsumoto R, Iwahara C, Yoshizaki F, Tamaki Y, Kobayashi T, Hayakawa T, Ishii K, Yanagida M, Ogawa H, Takamori K. Properties and Functions of Lactosylceramide from Mouse Neutrophils. *Glycobiology.* 2015; 25: 655-68. 査読有
249. Murate M, Abe M, Kasahara K, Iwabuchi K, Umeda M, Kobayashi T. Transbilayer lipid distribution in nano scale. *J Cell Sci.* 2015; 128: 1627-3820. 査読有

田部陽子

250. Hayashi K, Tabé Y, Miida T. Impact of clotting condition on the measurement of circulating microRNAs in serum. *Clin Lab.* 2016; 62: 471-5. 査読有
251. Yokoo M, Kubota Y, Motoyama K, Higashi T, Taniyoshi M, Tokumaru H, Nishiyama R, Tabé Y, Mochinaga S, Sato A, Sueoka-Aragane N, Sueoka E, Arima H, Irie T, Kimura S. 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin acts as a novel anticancer agent. *PLoS One.* 2015; 10: e0141946. 査読有
252. Harada M, Benito J, Yamamoto S, Kaur S, Arslan D, Ramirez S, Jacamo R, Plataniias L, Matsushita H, Fujimura T, Kazuno S, Kojima K, Tabé Y, Konopleva M. The novel combination of dual mTOR inhibitor AZD2014 and pan-PIM inhibitor AZD1208 inhibits growth in acute myeloid leukemia via HSF pathway suppression. *Oncotarget.* 2015; 6: 37930-47. 査読有
253. Tabé Y, Kojima K, Yamamoto S, Sekihara K, Matsushita H, Davis RE, Wang Z, Ma W, Ishizawa J, Kazuno S, Kauffman M, Shacham S, Fujimura T, Ueno T, Miida T, Andreeff M. Ribosomal biogenesis and translational flux inhibition by the selective inhibitor of nuclear export (SINE) XPO1 antagonist KPT-185. *PLoS One.* 2015; 10: e0137210. 査読有
254. Yokoo M, Kubota Y, Tabé Y, Kimura S. Comparative study of the anti-leukemic effects of imatinib mesylate, Glivec™ tablet and its generic formulation, OHK9511. *Biol Pharm Bull.* 2015; 38: 411-6. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

255. Tabé Y, Yamamoto T, Maenou I, Nakai R, Idei M, Horii T, Miida T, Ohsaka A. Performance evaluation of the digital cell imaging analyzer DI-60 integrated into the fully automated Sysmex XN hematology analyzer system. Clin Chem Lab Med. 2015; 53: 281-9. 査読有
256. Yamada H, Tabé Y, Terao Y, Yamashita Y, Horii T, Takeda S, Ohsaka A. Clinical performance evaluation of a high-risk human papillomavirus genotyping test “Clinichip HPV” using cervical scrape specimens. Clin Lab. 2015; 61: 851-5. 査読有
257. Yamada H, Tabé Y, Watanabe K, Morishita S, Yuri M, Yokoo M, Horii T, Shimizu N, Kimura S, Ohsaka A. Harmonization of quantitative BCR-ABL measurements using the secondary reference material anchored to the WHO primary standards. Int J Lab Hematol. 2015; 37: e29-33. 査読有

須賀 康

258. Okamura K, Abe Y, Fukai K, Tsuruta D, Suga Y, Nakamura M, Funasaka Y, Oka M, Suzuki N, Wataya-Kaneda M, Seishima M, Hozumi Y, Kawaguchi M, Suzuki T. Mutation analyses of patients with dyschromatosis symmetrica hereditaria: Ten novel mutations of the ADAR1 gene. J Dermatol Sci. 2015; 79: 88-90. 査読有
259. Hayashi R, Inoue A, Suga Y, Aoki J, Shimomura Y. Analysis of unique mutations in the LPAR6 gene identified in a Japanese family with autosomal recessive woolly hair/hypotrichosis: Establishment of a useful assay system for LPA6. J Dermatol Sci. 2015; 78: 197-205. 査読有
260. Kimura U, Yokoyama K, Hiruma M, Kano R, Takamori K, Suga Y. Tinea faciei caused by trichophyton mentagrophytes (Molecular Type Arthroderma benhamiae) mimics impetigo: A case report and literature review of cases in Japan. Med Mycol J. 2015; 56: E1-5. 査読有

池田勝久

261. Ikeda K, Misawa N. Comparative Bactericidal activity of three fluoroquinolones against streptococcus pneumoniae and hemophilus influenzae isolated from acute bacterial rhinosinusitis. J Otol Rhinol. 2015; S1:3-5. 査読有
262. Ikeda K, Kusunoki T, Saitoh T, Yao T, Kase K, Minekawa A, Inoshita A, Yokoi H, Kawano K. Effectiveness of glucocortico-steroid for postoperative recurrence of nasal polyps in chronic rhinosinusitis associated with asthma. J Otol Rhinol. 2015; S1: 6-9. 査読有
263. Kusunoki T, Ono N, Ikeda K. Correlations between Cu, Zn-Superoxide dismutase and macrophages or MUC5AC in human eosinophilic chronic rhinosinusitis. J Otol Rhinol. 2015; S1: 10-4. 査読有
264. Miwa M, Ono N, Sasaki D, Shiozawa A, Miwa M, Ikeda K. Peroxide tone in human inferior nasal turbinate with allergy. J Otol Rhinol. 2015; S1: 15-19. 査読有
265. Miwa M, Sasaki D, Hirotsu M, Ono N, Shiozawa A, Miwa M, Ikeda K. Changes in contents of arachidonic acid metabolites in nasal lavage and mucosal tissues in

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

response to allergen challenge in patients with allergic rhinitis. *J Otol Rhinol*. 2015; S1: 20-5. 査読有

266. Ikeda K, Misawa S, Kusunoki T. Comparative bactericidal activity of four fluoroquinolones against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from chronic suppurative otitis media. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2015; 15: 5. 査読有.
267. Tokunaga T, Sakashita M, Haruna T, Asaka D, Takeno S, Ikeda H, Nakayama T, Seki N, Ito S, Murata J, Sakuma Y, Yoshida N, Terada T, Morikura I, Sakaida H, Kondo K, Teraguchi K, Okano M, Otori N, Yoshikawa M, Hirakawa K, Haruna S, Himi T, Ikeda K, Ishitoya J, Iino Y, Kawata R, Kawauchi H, Kobayashi M, Yamasoba T, Miwa T, Urashima M, Tamari M, Noguchi E, Ninomiya T, Imoto Y, Morikawa T, Tomita K, Takabayashi T, Fujieda S. Novel scoring system and algorithm for classifying chronic rhinosinusitis: the JESREC Study. *Allergy*. 2015; 70: 995-1003. 査読有
268. Shiozawa A, Miwa M, Ono N, Homma H, Hirotsu M, Ikeda K. Comparative analysis of cytokine release from epithelial cell cultures of the upper airway. *Rhinology*. 2015; 53: 135-41. 査読有

関川 巖

269. Nakano S, Morimoto S, Suzuki S, Tsushima H, Yamanaka K, Sekigawa I, Takasaki Y. Immunoregulatory role of IL-35 in T cells of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2015; 54: 1498-506. 査読有
270. Suzuki S, Morimoto S, Fujishiro M, Kawasaki M, Hayakawa K, Miyashita T, Ikeda K, Miyazawa K, Yanagida M, Takamori K, Ogawa H, Sekigawa I, Takasaki Y. Inhibition of the insulin-like growth factor system is a potential therapy for rheumatoid arthritis. *Autoimmunity*. 2015; 48: 251-8. 査読有

北村庸雄

271. Kagawa T, Hirose S, Arase Y, Oka A, Anzai K, Tsuruya K, Shiraishi K, Orii R, Ieda S, Nakazawa T, Tomita K, Hokari R, Miura S, Ebinuma H, Saito H, Kitamura T, Horie Y, Okuse C, Wasada M, Inoko H, Tohkin M, Saito Y, Maekawa K, Takikawa H, Mine T. No contribution of the ABCB11 p.444A polymorphism in Japanese patients with drug-induced cholestasis. *Drug Metab Dispos*. 2015; 43: 691-7. 査読有

卜部貴夫

272. *Ueno Y, Koike M, Shimada Y, Shimura H, Hira K, Tanaka R, Uchiyama Y, Hattori N, Urabe T. L-carnitine enhances axonal plasticity and improves white-matter lesions after chronic hypoperfusion in rat brain. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015; 35: 382-91. 査読有
273. Yatomi Y, Tanaka R, Shimada Y, Yamashiro K, Liu M, Mitome-Mishima Y, Miyamoto N, Ueno Y, Urabe T, Hattori N. Type 2 diabetes reduces the proliferation and survival of oligodendrocyte progenitor cells in ischemic white matter lesions. *Neuroscience*. 2015; 289: 214-23. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

274. Tanaka R, Yamashiro K, Okuma Y, Shimura H, Nakamura S, Ueno Y, Tanaka Y, Miyamoto N, Tomizawa Y, Nakahara T, Furukawa Y, Watada H, Kawamori R, Hattori N, Urabe T. Effects of pioglitazone for secondary stroke prevention in patients with impaired glucose tolerance and newly diagnosed diabetes: The J-SPIRIT Study. *J Atheroscler Thromb*. 2015; 22: 1305-16. 査読有
275. Ueno Y, Tanaka R, Yamashiro K, Shimada Y, Kuroki T, Hira K, Urabe T, Hattori N. Impact of BNP on cryptogenic stroke without potential embolic sources on transesophageal echocardiography. *J Neurol Sci*. 2015; 359: 287-92. 査読有

松田浩珍

276. Matsuda K, Orito K, Amagai Y, Jang H, Matsuda H, Tanaka A. Swing time ratio, a new parameter of gait disturbance, for the evaluation of the severity of neuropathic pain in a rat model of partial sciatic nerve ligation. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2015; 79: 7-14. 査読有
277. Ahn G, Amagai Y, Matsuda A, Kang SM, Lee WW, Jung K, Oida K, Ishizaka S, Matsuda K, Jeon YJ, Jee Y, Matsuda H, Tanaka A. Dieckol, a phlorotannin of *Ecklonia cava*, suppresses IgE-mediated mast cell activation and passive cutaneous anaphylactic reaction. *Exp Dermatol*. 2015; 24: 968-970. 査読有
278. Tanaka A, Matsuda A, Jung K, Jang H, Ahn G, Ishizaka S, Amagai Y, Oida K, Arkwright PD, Matsuda H. Ultra-pure soft water ameliorates atopic skin disease by preventing metallic soap deposition in NC/Tnd mice and reduces skin dryness in humans. *Acta Derm Venereol*. 2015; 95: 787-91. 査読有
279. Amagai Y, Oida K, Matsuda A, Jung K, Kakutani S, Tanaka T, Matsuda K, Jang H, Ahn G, Xia Y, Kawashima H, Shibata H, Matsuda H, Tanaka A. Dihomo- γ -linolenic acid prevents the development of atopic dermatitis through prostaglandin D1 production in NC/Tnd mice. *J Dermatol Sci*. 2015; 79: 30-7. 査読有

平林義雄

280. *Guy AT, Nagatsuka Y, Ooashi N, Inoue M, Nakata A, Greimel P, Inoue A, Nabetani T, Murayama A, Ohta K, Ito Y, Aoki J, Hirabayashi Y, Kamiguchi H. NEURONAL DEVELOPMENT. Glycerophospholipid regulation of modality-specific sensory axon guidance in the spinal cord. *Science*. 2015; 349: 974-7. 査読有

2014

高森建二

281. Kamo A, Tominaga M, Kamata Y, Kaneda K, Ko KC, Matsuda H, Kimura U, Ogawa H, Takamori K. The excimer lamp induces cutaneous nerve degeneration and reduces scratching in a dry-skin mouse model. *J Invest Dermatol*. 2014; 134: 2977-84. 査読有
282. Akiyama T, Tominaga M, Takamori K, Iodi Carstens M, Carstens E. Role of spinal bombesin-responsive neurons in non-histaminergic itch. *J Neurophysiol*. 2014; 112:

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

2283-9. 査読有

283. Hiruma J, Kano R, Kimura U, Takamori K, Suga Y, Hiruma M, Hasegawa A, Tsuboi R. Mating type gene for isolates of Trichophyton mentagrophytes from guinea pigs. J Dermatol. 2014; 41: 743-5. 査読有
284. Kimura U, Takeuchi K, Kinoshita A, Takamori K, Suga Y. Long-pulsed 1064-nm neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser treatment for refractory warts on hands and feet. J Dermatol. 2014; 41: 252-7. 査読有
285. Kamo A, Negi O, Tengara S, Kamata Y, Noguchi A, Ogawa H, Tominaga M, Takamori K. Histamine H₄ receptor antagonists ineffective against itch and skin inflammation in atopic dermatitis mouse model. J Invest Dermatol. 2014; 134: 546-8. 査読有
286. * Akiyama T, Tominaga M, Takamori K, Carstens MI, Carstens E. Roles of glutamate, substance P and gastrin releasing peptide as spinal neurotransmitters of histaminergic and non-histaminergic itch. Pain. 2014; 155: 80-92. 査読有

横溝岳彦

287. Back M, Powell WS, Dahlen SE, Drazen JM, Evans JF, Serhan CN, Shimizu T, Yokomizo T, Rovati GE. Update on leukotriene, lipoxin and oxoecosanoid receptors: IUPHAR Review 7. Br J Pharmacol. 2014; 171: 3551-74. 査読有
288. Dugu L, Nakahara T, Wu Z, Uchi H, Liu M, Hirano K, Yokomizo T, Furue M. Neuronatin is related to keratinocyte differentiation by up-regulating involucrin. J Dermatol Sci. 2014; 73: 225-31. 査読有
289. * Liu M, Saeki K, Matsunobu T, Okuno T, Koga T, Sugimoto Y, Yokoyama C, Nakamizo S, Kabashima K, Narumiya S, Shimizu T, Yokomizo T. 12-hydroxyheptadecatrienoic acid promotes epidermal wound healing by accelerating keratinocyte migration via the BLT2 receptor. J Exp Med. 2014; 211: 1063-78. 査読有
290. Obinata H, Gutkind S, Stitham J, Okuno T, Yokomizo T, Hwa J, Hla T. Individual variation of human S1P1 coding sequence leads to heterogeneity in receptor function and drug interactions. J Lipid Res. 2014; 55: 2665-75. 査読有
291. Sato Y, Hara H, Okuno T, Ozaki N, Suzuki S, Yokomizo T, Kaisho T, Yoshida H. IL-27 affects helper T cell responses via regulation of PGE2 production by macrophages. Biochem Biophys Res Commun. 2014; 451: 215-21. 査読有

長岡 功

292. Ochiai T, Nishimura K, Watanabe T, Kitajima M, Nakatani A, Sato T, Kishine K, Futagawa S, Mashiko S, Nagaoka I. Mechanism underlying the transient increase of serum iron during FOLFOX/FOLFIRI therapy. Mol Clin Oncol. 2014; 2: 968-72. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

293. Iba T, Miki T, Hashiguchi N, Tabe Y, Nagaoka I. Combination of antithrombin and recombinant thrombomodulin modulates neutrophil cell-death and decreases circulating DAMPs levels in endotoxemic rats. *Thromb Res*. 2014; 134: 169-73. 査読有
294. Hu Z, Murakami T, Suzuki K, Tamura H, Kuwahara-Arai K, Iba T, Nagaoka I. Antimicrobial cathelicidin peptide LL-37 inhibits the LPS/ATP-induced pyroptosis of macrophages by dual mechanism. *PLoS ONE*. 2014; 9: e85765. 査読有
295. Iba T, Miki T, Hashiguchi N, Yamada A, Nagaoka I. Combination of antithrombin and recombinant thrombomodulin attenuates leukocyte-endothelial interaction and suppresses the increase of intrinsic damage-associated molecular patterns in endotoxemic rats. *J Surg Res*. 2014; 187: 581-6. 査読有
296. Iba T, Nagaoka I, Yamada A, Nagayama M, Miki T. Effect of hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fibers on acute lung injury in a rat sepsis model. *Int J Med Sci*. 2014; 11: 255-61. 査読有

森本幾夫

297. Okamoto T, Iwata S, Yamazaki H, Hatano R, Komiya E, Dang NH, Ohnuma K, Morimoto C. CD9 Negatively regulates CD26 expression and inhibits CD26-mediated enhancement of invasive potential of malignant mesothelioma cells. *PLoS One*. 2014; 9: e86671. 査読有
298. Hatano R, Yamada T, Matsuoka S, Iwata S, Yamazaki H, Komiya E, Okamoto T, Dang NH, Ohnuma K, Morimoto C. Establishment of monoclonal anti-human CD26 antibodies suitable for immunostaining of formalin-fixed tissue. *Diagn Pathol*. 2014; 9: 30. 査読有
299. Kwan JC, Liu Y, Ratnayake R, Hatano R, Kuribara A, Morimoto C, Ohnuma K, Paul VJ, Ye T, Luesch H. Grassypeptolides as natural inhibitors of dipeptidyl peptidase 8 and T-cell activation. *ChemBiochem*. 2014; 15: 799-804. 査読有
300. Yamamoto J, Ohnuma K, Hatano R, Okamoto T, Komiya E, Yamazaki H, Iwata S, Dang NH, Aoe K, Kishimoto T, Yamada T, Morimoto C. Regulation of somatostatin receptor 4-mediated cytostatic effects by CD26 in malignant pleural mesothelioma. *Br J Cancer*. 2014; 110: 2232-45. 査読有
301. Komiya E, Ohnuma K, Yamazaki H, Hatano R, Iwata S, Okamoto T, Dang NH, Yamada T, Morimoto C. CD26-mediated regulation of periostin expression contributes to migration and invasion of malignant pleural mesothelioma cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014; 4: 609-15. 査読有
302. Nishida H, Suzuki H, Madokoro H, Hayashi M, Morimoto C, Sakamoto M, Yamada T. Blockade of CD26 signaling inhibits human osteoclast development. *J Bone Miner*

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

Res. 2014; 29: 2439-55. 査読有

303. Fujimoto N, Ohnuma K, Aoe K, Hosono O, Yamada T, Kishimoto T, Morimoto C. Clinical significance of soluble CD26 in malignant pleural mesothelioma. PLoS ONE. 2014; 9: e115647. 査読有

樋野興夫

304. Sato T, Suzuki Y, Mori T, Maeda M, Abe M, Hino O, Takahashi K. Newly established ELISA for N-ERC/mesothelin improves diagnostic accuracy in patients with suspected pleural mesothelioma. Cancer Med. 2014; 3: 1377-84. 査読有
305. Shiono M, Kobayashi T, Takahashi R, Ueda M, Ishikawa C, Hino O. Transgenic expression of the N525S-tuberin variant in Tsc2 mutant (Eker) rats causes dominant embryonic lethality. Sci Rep. 2014; 4: 5927. 査読有
306. Hirohashi T, Igarashi K, Abe M, Maeda M, Hino O. Retrospective analysis of large-scale research screening to the construction workers for an early diagnosis of mesothelioma. Mol Clin Oncol. 2014; 2: 26-30. 査読有
307. Yasuda S, Sugiura H, Katsurabayashi S, Shimada T, Tanaka H, Takasaki K, Iwasaki K, Kobayashi T, Hino O, Yamagata K. Activation of Rheb, but not of MTORC1, impairs spine synapse morphogenesis in tuberous sclerosis complex. Sci Rep. 2014; 4: 5155. 査読有
308. Ito T, Kajino K, Abe M, Sato K, Maekawa H, Sakurada M, Orita H, Wada R, Kajiyama Y, Hino O. ERC/mesothelin is expressed in human gastric cancer tissues and cell lines. Oncol Rep. 2014; 31: 27-33. 査読有
309. Fukamachi K, Iigo M, Hagiwara Y, Shibata K, Futakuchi M, Alexander DB, Hino O, Suzui M, Tsuda H. Rat N-ERC/mesothelin as a marker for in vivo screening of drugs against pancreas cancer. PLoS ONE. 2014; 9: e111481. 査読有
310. Toriyama A, Mori T, Sekine S, Yoshida A, Hino O, Tsuta K. Utility of PAX8 mouse monoclonal antibody in the diagnosis of thyroid, thymic, pleural and lung tumours: a comparison with polyclonal PAX8 antibody. Histopathology. 2014; 65: 465-72. 査読有
311. Kawamata F, Homma S, Kamachi H, Einama T, Kato Y, Tsuda M, Tanaka S, Maeda M, Kajino K, Hino O, Takahashi N, Kamiyama T, Nishihara H, Taketomi A, Todo S. C-ERC/mesothelin provokes lymphatic invasion of colorectal adenocarcinoma. J Gastroenterol. 2014; 49: 81-92. 査読有

山倉文幸

312. *Kawasaki H, Tominaga M, Shigenaga A, Kamo A, Kamata Y, Iizumi K, Kimura U, Ogawa H, Takamori K, Yamakura F. Importance of tryptophan nitration of carbonic anhydrase III for the morbidity of atopic dermatitis. Free Radic Biol Med. 2014; 73:

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

75-83. 査読有

岩淵和久

313. Shima S, Kawamura N, Ishikawa T, Masuda H, Iwahara C, Niimi Y, Ueda A, Iwabuchi K, Mutoh T. Anti-neutral glycolipids antibodies in encephalomyeloradiculoneuropathy. *Neurology*. 2014; 82: 114-8. 査読有
314. *Oizumi A, Nakayama H, Okino N, Iwahara C, Kina K, Matsumoto R, Ogawa H, Takamori K, Ito M, Suga Y, Iwabuchi K. Pseudomonas-derived ceramidase induces production of inflammatory mediators from human keratinocytes via sphingosine-1-phosphate. *PLoS ONE*. 2014; 9: e89402. 査読有

田部陽子

315. Yoshimura M, Ishizawa J, Ruvolo V, Dilip A, Quintas-Cardama A, McDonnell TJ, Neelapu SS, Kwak LW, Shacham S, Kauffman M, Tabe Y, Yokoo M, Kimura S, Andreeff M, Kojima K. Induction of p53-mediated transcription and apoptosis by Exportin-1 (XPO1) inhibition in mantle cell lymphoma. *Cancer Sci*. 2014; 105: 795-801. 査読有
316. Bourner G, De la Salle B, George T, Tabe Y, Baum H, Culp N, Keng TB. The International Committee for Standardization in Hematology (ICSH). ICSH guidelines for the verification and performance of automated cell counters for body fluids. *Int J Lab Hematol*. 2014; 36: 598-612. 査読有
317. Tabe Y, Jin L, Konopleva M, Shikami M, Kimura S, Andreeff M, Raffeld M, Miida T. Class IA PI3K inhibition inhibits cell growth and proliferation in mantle cell lymphoma. *Acta Haematol*. 2014; 131: 59-69. 査読有
318. Iba T, Aihara K, Yamada A, Nagayama M, Tabe Y, Ohsaka A. Rivaroxaban attenuates leukocyte adhesion in the microvasculature and thrombus formation in an experimental mouse model of type 2 diabetes mellitus. *Thromb Res*. 2014; 133: 276-80. 査読有

池田勝久

319. Hirotsu M, Shiozawa A, Ono N, Miwa M, Kikuchi K, Ikeda K. Fungal extracts detected in eosinophilic chronic rhinosinusitis induced cytokines from the nasal polyp cells. *Laryngoscope*. 2014; 124: E347-53. 査読有

関川 巖

320. Nozawa K, Fujishiro M, Takasaki Y, Sekigawa I. Inhibition of rheumatoid arthritis by blocking connective tissue growth factor. *World J Orthop*. 2014; 18: 653-9. 査読有
321. Ikeda K, Takasaki Y, Sekigawa I. Rapid onset of small intestinal perforation after successful steroid treatment in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Mod Rheumatol*. 2014; 11: 1-3. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

322. Doe K, Nozawa K, Hiruma K, Yamada Y, Matsuki Y, Nakano S, Ogasawara M, Nakano H, Ikeda T, Ikegami T, Fujishiro M, Kawasaki M, Ikeda K, Amano H, Morimoto S, Ogawa H, Takamori K, Sekigawa I, Takasaki Y. Antibody against chromatin assembly factor-1 is a novel autoantibody specifically recognized in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014; 23: 1031-41. 査読有

稲田英一

323. Kitajima Y, Yamaguchi K, Hori K, Murakami T, Someya A, Konishi K, Hara A, Hachisu M, Kajiyama Y, Nagaoka I, Inada E. The relationship between the preoperative transition of serum anticholinergic activity and postoperative delirium in patients undergoing esophagectomy and gastrectomy. *Juntendo Med J*. 2014; 60: 147-50. 査読有
324. Wakabayashi S, Yamaguchi K, Kumakura S, Murakami T, Someya A, Kajiyama Y, Nagaoka I, Inada E. Effects of anesthesia with sevoflurane and propofol on the cytokine/chemokine production at the airway epithelium during esophagectomy. *Int J Mol Med*. 2014; 34: 137-44. 査読有

卜部貴夫

325. Mitome-Mishima Y, Miyamoto N, Tanaka R, Shimosawa T, Oishi H, Arai H, Hattori N, Urabe T. Adrenomedullin deficiency and aging exacerbate ischemic white matter injury after prolonged cerebral hypoperfusion in mice. *Biomed Res Int*. 2014; 861632. 査読有
326. Shimada Y, Tanaka R, Shimura H, Yamshiro K, Urabe T, Hattori N. Phosphorylation enhances recombinant HSP27 neuroprotection against focal cerebral ischemia in mice. *Neuroscience*. 2014; 278: 113-21. 査読有

柿木隆介

327. *Mochizuki H, Tanaka S, Morita T, Wasaka T, Sadato N, Kakigi R. The cerebral representation of scratching-induced pleasantness. *J Neurophysiol*. 2014; 111: 488-98. 査読有

松田浩珍

328. Togawa Y, Kambe N, Shimojo N, Nakano T, Sato Y, Mochizuki H, Tanaka A, Matsuda H, Matsue H. Ultra-pure soft water improves skin barrier function in children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover pilot study. *J Dermatol Sci*. 2014; 76: 269-71. 査読有
329. Xia Y, Tanaka A, Oida K, Matsuda A, Jang H, Amagai Y, Ishizaka S, Matsuda H. Distinct reactivity of transient receptor potential vanilloid subtype 1 in a murine model of atopic dermatitis with serious scratching. *The Open Allergy J*. 2014; 7: 10-16. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

山口重樹

330. Matsuzawa R, Fujiwara T, Nemoto K, Fukushima T, Yamaguchi S, Akagawa K, Hori Y. Presynaptic inhibitory actions of pregabalin on excitatory transmission in superficial dorsal horn of mouse spinal cord: further characterization of presynaptic mechanisms. *Neurosci Lett*. 2014; 558: 186-91. 査読有

2013

高森建二

331. Kamo A, Tominaga M, Taneda K, Ogawa H, Takamori K. Neurotropin inhibits the increase in intraepidermal nerve density in the acetone-treated mouse dry skin model. *Clin Exp Dermatol*. 2013; 38: 665-8. 査読有
332. Shibata A, Sugiura K, Kimura U, Takamori K, Akiyama M. A novel ATP2C1 early truncation mutation suggests haploinsufficiency as a pathogenic mechanism in a patient with Hailey-Hailey disease. *Acta Derm Venereol*. 2013; 93: 719-20. 査読有
333. Araki Y, Nonaka D, Hamamura K, Yanagida M, Ishikawa H, Banzai M, Maruyama M, Endo S, Tajima A, Lee LJ, Nojima M, Takamori K, Yoshida K, Takeda S, Tanaka K. Clinical peptidomic analysis by a one-step direct transfer technology: its potential utility for monitoring of pathophysiological status in female reproductive system disorders. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013; 39: 1440-8. 査読有

横溝岳彦

334. Matsunaga Y, Fukuyama S, Okuno T, Sasaki F, Matsunobu T, Asai Y, Matsumoto K, Saeki K, Oike M, Sadamura Y, Machida K, Nakanishi Y, Kubo M, Yokomizo T, Inoue H. Leukotriene B4 receptor BLT2 negatively regulates allergic airway eosinophilia. *FASEB J*. 2013; 27: 3306-14. 査読有
335. Matsunobu T, Okuno T, Yokoyama C, Yokomizo T. Thromboxane A synthase-independent production of 12-hydroxyheptadecatrienoic acid, a BLT2 ligand. *J Lipid Res*. 2013; 54: 2979-87. 査読有
336. Ohkubo H, Ito Y, Minamino T, Mishima T, Hirata M, Hosono K, Shibuya M, Yokomizo T, Shimizu T, Watanabe M, Majima M. Leukotriene B4 type-1 receptor signaling promotes liver repair after hepatic ischemia/reperfusion injury through the enhancement of macrophage recruitment. *FASEB J*. 2013; 27: 3132-43. 査読有
337. Saiwai H, Kumamaru H, Ohkawa Y, Kubota K, Kobayakawa K, Yamada H, Yokomizo T, Iwamoto Y, Okada S. Ly6C (+) Ly6G (-) Myeloid-derived suppressor cells play a critical role in the resolution of acute inflammation and the subsequent tissue repair process after spinal cord injury. *J Neurochem*. 2013; 125: 74-88. 査読有
338. Taketomi Y, Ueno N, Kojima T, Sato H, Murase R, Yamamoto K, Tanaka S, Sakanaka M, Nakamura M, Nishito Y, Kawana M, Kambe N, Ikeda K, Taguchi R,

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

Nakamizo S, Kabashima K, Gelb MH, Arita M, Yokomizo T, Nakamura M, Watanabe K, Hirai H, Nakamura M, Okayama Y, Ra C, Aritake K, Urade Y, Morimoto K, Sugimoto Y, Shimizu T, Narumiya S, Hara S, Murakami M. Mast cell maturation is driven via a group III phospholipase A2-prostaglandin D2-DP1 receptor paracrine axis. *Nat Immunol.* 2013; 14: 554-563. 査読有

339. Tojo T, Wang Q, Okuno T, Yokomizo T, Kobayashi Y. Synthesis of (S,5Z,8E,10E)-12-Hydroxyheptadeca-5,8,10-trienoic Acid (12S-HHT) and its Analogues. *Synlett.* 2013; 24: 1545-8. 査読有

長岡 功

340. Ochiai T, Nishimura K, Watanabe T, Kitajima M, Nakatani A, Inou T, Shibata H, Sato T, Kishine K, Seo S, Okubo S, Futagawa S, Mashiko S, Nagaoka I. Serum iron levels as a new biomarker in chemotherapy with leucovorin and fluorouracil plus oxaliplatin or leucovorin and fluorouracil plus irinotecan, with or without molecular-targeted drugs. *Mol Clin Oncol.* 2013; 1: 805-10. 査読有

341. Koikawa N, Aoki E, Suzuki Y, Sakuraba K, Nagaoka I, Aoki K, Shimmura Y, Sawaki K. Wheat gluten hydrolysate affects race performance in the triathlon. *Biomed Rep.* 2013; 1: 646-50. 査読有

342. Kumakura S, Yamaguchi K, Sugawara Y, Murakami T, Kikuchi T, Inada E, Nagaoka I. Effects of nitrous oxide on the production of cytokines and chemokines at the airway epithelium during anesthesia with sevoflurane. *Mol Med Rep.* 2013; 8: 1643-8. 査読有

343. Momomura R, Naito K, Igarashi M, Watari T, Terakado A, Oike S, Sakamoto K, Nagaoka I, Kaneko K. Evaluation of the effect of glucosamine administration on the biomarkers for cartilage and bone metabolism in bicycle racers. *Mol Med Rep.* 2013; 7: 742-6. 査読有

森本幾夫

344. Ikeda T, Kurosawa M, Morimoto C, Kitayama S, Nukina N. Multiple effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on neuropsychiatric disorders. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013; 436: 121-7. 査読有

345. Yamada K, Hayashi M, Madokoro H, Nishida H, Du W, Ohnuma K, Sakamoto M, Morimoto C, Yamada T. Nuclear localization of CD26 induced by a humanized monoclonal antibody inhibits tumor cell growth by modulating of POLR2A transcription. *PLoS One.* 2013; 8: e62304. 査読有

346. Hatano R, Ohnuma K, Yamamoto J, Dang NH, Yamada T, Morimoto C. Prevention of acute graft-versus-host disease by humanized anti-CD26 monoclonal antibody. *Br J Haematol.* 2013; 162: 263-77. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

347. Tao X, Hill TE, Morimoto C, Peters CJ, Ksiazek TG, Tseng CT. Bilateral Entry and Release of Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus Induces Profound Apoptosis of Human Bronchial Epithelial Cells. *J Virol*. 2013; 87: 9953-8. 査読有
348. Saito T, Ohnuma K, Suzuki H, Dang NH, Hatano R, Ninomiya H, Morimoto C. Polyarthropathy in type 2 diabetes patients treated with DPP4 inhibitors. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013; 102: e8-e12. 査読有
349. Ohnuma K, Haagmans BL, Hatano R, Raj VS, Mou H, Iwata S, Dang NH, Bosch BJ, Morimoto C. Inhibition of middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection by Anti-CD26 monoclonal antibody. *J Virol*. 2013; 87: 13892-9. 査読有
350. Havre PA, Dang LH, Ohnuma K, Iwata S, Morimoto C, Dang NH. CD26 Expression on T-anaplastic large cell lymphoma (ALCL) line karpas 299 is associated with increased expression of versican and MT1-MMP and enhanced adhesion. *BMC Cancer*. 2013; 13: 517. 査読有

樋野興夫

351. Obulhasim G, Yasen M, Kajino K, Mogushi K, Tanaka S, Mizushima H, Tanaka H, Arii S, Hino O. Up-regulation of dbpA mRNA in hepatocellular carcinoma associated with metabolic syndrome. *Hapatol Int*. 2013; 7: 215-25. 査読有
352. Osawa M, Kobayashi T, Okura H, Igarashi T, Mizuguchi M, Hino O. TSC1 controls distribution of actin fibers through its effect on function of Rho family of small GTPases and regulates cell migration and polarity. *PLoS ONE*. 2013; 8: e54503. 査読有
353. Nomura R, Fujii H, Abe M, Sugo H, Ishizaki Y, Kawasaki S, Hino O. Mesothelin Expression is a prognostic factor in cholangiocellular carcinoma. *Int Surg*. 2013; 98: 164-9. 査読有
354. Okura H, Kobayashi T, Koike M, Ohsawa M, Zhang D, Arai H, Uchiyama Y, Hino O. Tuberin activates and controls the distribution of Rac1 via association with p62 and ubiquitin through the mTORC1 signaling pathway. *Int J Oncol*. 2013; 43: 447-56. 査読有
355. Mori T, Tajima K, Hiramama M, Sato T, Kido K, Iwakami S, Sasaki S, Iwase A, Shiomi K, Maeda M, Hino O, Takahashi K. The N-ERC index is a novel monitoring and prognostic marker for advanced malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Dis*. 2013; 5: 145-8. 査読有
356. Hirano S, Kakinuma S, Amasaki Y, Nishimura M, Imaoka T, Fujimono S, Hino O, Shimada Y. Ikaros is a critical target during simultaneous exposure to X-rays and N-ethyl-N-nitrosourea in mouse T-cell lymphomagenesis. *Int J Cancer*. 2013; 132:

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

259-68. 査読有

357. Abe H, Mochizuki S, Ohara K, Ueno M, Ohiai H, Kitagawa Y, Hino O, Sato H, Okada Y. Src plays a key role in ADAM28 expression in v-src-transformed epithelial cells and human carcinoma cells. *Am J Pathol.* 2013; 183: 1667-78. 査読有
358. Kawai A, Kobayashi T, Hino O. Folliculin regulates cyclin D1 expression through cis-acting elements in the 3' untranslated region of cyclin D1 mRNA. *Int J Oncol.* 2013; 42: 1597-604. 査読有
359. Ito M, Kajino K, Abe M, Fujimura T, Mineki R, Ikegami T, Ishikawa T, Hino O. NP-1250, an ABCG2 inhibitor, induces apoptotic cell death in mitoxantrone-resistant breast carcinoma MCF7 cells via a caspase-independent pathway. *Oncol Rep.* 2013; 29: 1492-500. 査読有

櫻井 隆

360. Kamikubo Y, Shimomura T, Fujita Y, Tabata Y, Kashiyama T, Sakurai T, Fukurotani K, Kano M. Functional cooperation of metabotropic adenosine and glutamate receptors regulates postsynaptic plasticity in the cerebellum. *J Neurosci.* 2013; 33: 18661-71. 査読有

岩淵和久

361. Watanabe K, Iwahara C, Nakayama H, Iwabuchi K, Matsukawa T, Yokoyama K, Yamaguchi K, Kamiyama Y, Inada E. Sevoflurane suppresses TNF- α -induced inflammatory responses in small airway epithelial cells under anoxia/reoxygenation conditions. *Br J Anaesth.* 2013; 110: 637-45. 査読有

田部陽子

362. Jin L, Tabe Y, Kojima K, Shikami M, Benito J, Ruvolo V, Wang RY, McQueen T, Ciurea SO, Miida T, Andreeff M, Konopleva M. PI3K inhibitor GDC-0941 enhances apoptotic effects of BH-3 mimetic ABT-737 in AML cells in the hypoxic bone marrow microenvironment. *J Mol Med (Berl).* 2013; 91: 1383-97. 査読有
363. Tabe Y, Shi YX, Zeng Z, Jin L, Shikami M, Hatanaka Y, Miida T, Hsu FJ, Andreeff M, Konopleva M. TGF- β -neutralizing antibody 1D11 enhances cytarabine-induced apoptosis in AML cells in the bone marrow microenvironment. *PLoS One.* 2013; 27; 8: e62785. 査読有
364. Jin L, Tabe Y, Lu H, Borthakur G, Miida T, Kantarjian H, Andreeff M, Konopleva M. Mechanisms of apoptosis induction by simultaneous inhibition of PI3K and FLT3-ITD in AML cells in the hypoxic bone marrow microenvironment. *Cancer Lett.* 2013; 329: 45-58. 査読有
365. Maenou I, Tabe Y, Bengtsson HI, Ishii K, Miyake K, Horiuchi Y, Idei M, Horii T, Satoh N, Miida T, Ohsaka A. Performance evaluation of the automated

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

morphological analysis of erythrocytes by CellaVision DM96. Clin Lab. 2013; 59: 1413-17. 査読有

366. Nakamura A, Miyake K, Misawa S, Kuno Y, Horii T, Kondo S, Taba Y, Ohsaka A. Meropenem as predictive risk factor for isolation of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. J Hosp Infect. 2013; 83: 153-5. 査読有

池田勝久

367. Ikeda K, Shiozawa A, Ono N, Kusunoki T, Hirotsu M, Homma H, Saitoh T, Murata J. Subclassification of chronic rhinosinusitis with nasal polyp based on eosinophil and neutrophil. Laryngoscope. 2013; 123: E1-9. 査読有
368. Homma H, Kamiya K, Kusunoki T, Ikeda K. Multiplex analyses of cytokine and chemokine release from the cultured fibroblast of nasal polyps: the effect of IL-17A. Acta Otolaryngol. 2013; 133: 1065-72. 査読有
369. Ono N, Kusunoki T, Miwa M, Hirotsu M, Shiozawa A, Ikeda K. Reduction in superoxide dismutase expression in the epithelial mucosa of eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Int Arch Allergy Immunol. 2013; 162: 173-80. 査読有

関川 巖

370. Yanagida M, Kawasaki M, Fujishiro M, Miura M, Ikeda K, Nozawa K, Kaneko H, Morimoto S, Takasaki Y, Ogawa H, Takamori K, Sekigawa I. Serum proteome analysis in patients with rheumatoid arthritis receiving therapy with tocilizumab: an anti-interleukin-6 receptor antibody. Biomed Res Int. 2013; 2013: 607137. 査読有
371. Nozawa K, Fujishiro M, Kawasaki M, Yamaguchi A, Ikeda K, Morimoto S, Iwabuchi K, Yanagida M, Ichinose S, Morioka M, Ogawa H, Takamori K, Takasaki Y, Sekigawa I. Inhibition of connective tissue growth factor ameliorates disease in a murine model of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2013; 65: 1477-86. 査読有
372. Yamaguchi A, Nozawa K, Fujishiro M, Kawasaki M, Suzuki F, Takamori K, Ogawa H, Takasaki Y, Sekigawa I. CC motif chemokine ligand 13 is associated with rheumatoid arthritis pathogenesis. Mod Rheumatol. 2013; 23: 856-63. 査読有

柿木隆介

373. *Mochizuki H, Baumgartner U, Kamping S, Ruttorf M, Schad LR, Flor H, Kakigi R, Treede RD. Cortico-subcortical activation patterns for itch and pain imagery. Pain. 2013; 154: 1989-98. 査読有

松田浩珍

374. Higuchi H, Tanaka A, Nishikawa S, Oida K, Matsuda A, Jung K, Amagai Y, Matsuda H. Suppressive effect of mangosteen rind extract on the spontaneous development of atopic dermatitis in NC/Tnd mice. J Dermatol. 2013; 40: 786-96. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

375. Kobayashi T, Hayakawa K, Tanaka A, Matsuda H. Increased expression of gelatinase and caspase activities in the skin of NC/Tnd mice: a model for atopic dermatitis. *Dermatitis*. 2013; 24: 254-5. 査読有
376. Amagai Y, Matsuda H, Tanaka A. Abnormalities in itch sensation and skin barrier function in atopic NC/Tnd mice. *Biol Pharm Bull*. 2013; 36: 1248-52. 査読有
377. Jung K, Miyagawa M, Matsuda A, Amagai Y, Oida K, Okamoto Y, Takai M, Nishikawa S, Jang H, Ishizaka S, Ahn G, Tanaka A, Matsuda H. Antifungal effects of palmitic acid salt and ultrapure soft water on *Scedosporium apiospermum*. *J Appl Microbiol*. 2013; 115: 711-7. 査読有
378. Amagai Y, Tanaka A, Matsuda A, Jung K, Oida K, Nishikawa S, Jang H, Matsuda H. Heterogeneity of internal tandem duplications in the c-kit of dogs with multiple mast cell tumours. *J Small Anim Pract*. 2013; 54: 377-80. 査読有
379. Tanaka A, Jung K, Matsuda A, Jang H, Kajiwara N, Amagai Y, Oida K, Ahn G, Ohmori K, Kang KG, Matsuda H. Daily intake of Jeju groundwater improves the skin condition of the model mouse for human atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2013; 40: 193-200. 査読有

山口重樹

380. Terashima T, Xu Q, Yamaguchi S, Yaksh TL. Intrathecal P/Q- and R-type calcium channel blockade of spinal substance P release and c-Fos expression. *Neuropharmacology*. 2013; 75: 1-8. 査読有

【和文原著論文】

2017

長岡 功

381. 朝長昭仁, 渡邊景太, 仲宗根靖, 渡部一詔, 長岡 功. グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、メチルスルフォニルメタンおよびグアバ葉エキスを含む食品の膝関節にかかわる被験者の生活の質 QOL に対する有効性に関する研究 Kellgren-Lawrence 分類による層別解析-薬理と治療. 2017; 45: 437-46. 査読無
382. 井上節子, 小松ちひろ, 遠藤美智子, 中島 滋, 長岡 功. UV-A 照射によるマウス皮膚の脂質過酸化と血管分岐に対する緑茶摂取の効果. *日本化粧品学会誌*. 2017; 41: 106-12. 査読無
383. 吉儀彩乃, 信夫 正, 澤田陽子, 五十嵐庸, 長岡 功. 滑膜細胞の炎症応答に対するグルコサミンとリンゴポリフェノールの効果. *Functional Food Research*. 2017; 13: 50-6. 査読無
384. 朝長昭仁, 深川光彦, 三井幸雄, 佐藤麻紀, 藤田さゆり, 長岡 功. 酵母 SM-10 を含む食品の膝関節痛を有する被験者の関節機能に対する有効性に関する研究-無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験- 薬理と治療. 2017; 45: 11031-44. 査読無
385. 百村 励, 内藤聖人, 五十嵐庸, 渡 泰士, 寺門厚彦, 大池新次, 坂本廣司, 長岡 功, 金子和夫, 長岡 功. 自転車競技選手の骨・軟骨代謝に及ぼすグルコサミンの効果 (2)-軟骨・骨代謝マーカーを用いた層別解析-. 薬理と治療. 2017; 45: 1843-50. 査読無

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

池田勝久

386. 小野倫嗣, 伊藤 伸, 池田勝久. 眼窩底骨折手術に使用したシリコンプレートが原因で嚢胞形成を認めた 1 例. 耳鼻咽喉科臨床. 2017; 110: 175-79. 査読無

2016**長岡 功**

387. 鈴木 香, 村上泰介, 胡 忠双, 長岡 功. 肝類洞内皮細胞の血液浄化作用に対するヒト生体防御ペプチド LL-37 の効果—エンドキシン除去作用に着目して—. 日本血管血流学会誌. 2016; 1: in press. 査読有

388. 服部達昭, 村田理恵, 深川光彦, 朝長昭仁, 長岡 功. 移動機能の低下を感じている健常者を対象としたグルコサミンとコンドロイチンを主体とするサプリメントの歩行能力改善効果: ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験. 薬理と治療. 2016; 44: 725-35. 査読無

389. 井上節子, 今野千尋, 遠藤美智子, 中島 滋, 長岡 功. タマネギ外皮の摂取がマウス脳中の過酸化脂質濃度に及ぼす影響. 機能性食品と薬理栄養. 2016; 1081-8. 査読無

山倉文幸

390. 宇田宗弘, 川崎広明, 馬場 猛, 重永綾子, 吉岡利忠, 山倉文幸. ラットの海馬におけるニトロトリプトファン含有タンパク質に対する身体運動の影響. 青森スポーツ医学研究会誌. 2016; 25: 7-13. 査読有

池田勝久

391. 原 聡, 伊藤 伸, 春山琢男, 伊藤麻美, 鈴木隆元, 芳川 洋, 池田勝久. 急性鼻副鼻腔炎に合併した硬膜下膿瘍例. 耳鼻咽喉科臨床. 2016; 109: 487-92. 査読無

392. 安齋 崇, 池田勝久. 両側同時性顔面神経麻痺をきたした Zoster Sine Herpete 症例. Facial Nerve Research. 2016; 35: 138-40. 査読無

稲田英一

393. 石川理恵, 井関雅子, 古賀理恵, 山口敬介, 稲田英一. 急性期から疼痛専門医による治療を受けた帯状疱疹患者の神経障害性疼痛にみられる要素の検討. Pain Res. 2016; 31: 156-65. 査読有

394. 榎本達也, 杉田 萌, 勝田陽介, 保利直助, 洪 景都, 斎藤理恵, 長谷川理恵, 高橋良佳, 菅澤佑介, 山口敬介, 井関雅子, 稲田英一. 慢性痛患者の特性は抗うつ薬デュロキセチンの治療効果を予測できるか? 麻酔. 2016; 65: 1005-8. 査読有

山口重樹

395. 山口重樹, 長嶋祥子, 五月女俊也. 突出痛の理解とフェンタニル口腔内吸収製剤の適正使用. ファルマシア. 2016; 52: 36-8. 査読有

2015**長岡 功**

396. 石島旨章, 内藤聖人, 渡 泰士, 金子晴香, 二見一平, 長岡 功, 黒澤 尚, 金子和夫. 初期変形性膝関節症におけるバイオマーカーを用いた疼痛と軟骨代謝の連関. 別冊整形外科. 2015; 67: 51-6. 査読有

397. 山岸淑恵, 今井乾介, 長尾淳二, 長岡 功. 滑膜細胞に対するグルコサミンをはじめとする機能性素材の抗炎症作用の評価. 日本未病システム学会雑誌. 2015; 21: 156-61. 査読有

398. 神崎範之, 出雲貴幸, 柴田浩志, 渡邊景太, 朝長昭仁, 長岡 功. グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸およびケルセチン配糖体を含む食品の膝関節機能に対する有効性に関する研究 -

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

K-L 分類による層別解析. 薬理と治療. 2015; 43: 1017-23. 査読有

田部陽子

399. 石井 清, 田部陽子, 佐野麻衣, 岩崎陽介, 清水長子, 常名正弘, 堀井 隆, 佐藤尚武, 三井田孝, 大坂顯通. 血液検査効率化に資する血液像目視再検基準の設定と評価 - 自動血球分析装置 XE-5000 を用いた場合-. 日本検査血液学会雑誌. 2015; 16: 20-27. 査読有

須賀 康

400. 滝沢佐和, 春名邦隆, 濱田尚宏, 沼田早苗, 橋本 隆, 須賀 康. TGM1 遺伝子変異が同定された葉状魚鱗癬の姉弟症例. 臨床皮膚科. 2015; 69: 917-22. 査読有

池田勝久

401. 藤枝重治, 坂下雅文, 徳永貴広, 岡野光博, 春名威範, 吉川 衛, 鴻 信義, 浅香大也, 春名眞一, 中山次久, 石戸谷淳一, 佐久間康徳, 平川勝洋, 竹野幸夫, 氷見徹夫, 関 伸彦, 飯野ゆき子, 吉田尚弘, 小林正佳, 坂井田寛, 近藤健二, 山嵜達也, 三輪高喜, 山田奏子, 河田 了, 寺田哲也, 川内秀之, 森倉一朗, 池田勝久, 村田潤子, 池田浩己, 野口恵美子, 玉利真由美, 広田朝光, 意元義政, 高林哲司, 富田かおり, 二之宮貴裕, 森川太洋, 浦島充佳. 好酸球性副鼻腔炎. 診断ガイドライン (JESREC Study). 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2015; 118: 728-35. 査読有

山口重樹

402. 高薄敏史, 山口重樹, Donald R Taylor. オピオイドを理解する～オピオイドを開始するときの併用薬の注意点～薬物代謝. Locomotive Pain Frontier. 2015; 4: 112-4. 査読無
403. 山口重樹, 白川賢宗, 石川和由, Donald R Taylor. 鎮痛補助薬の特徴と選択・使用の注意. Oncology Nurse. 2015; 8: 80-6. 査読有
404. 山口重樹, 五月女俊也, 長嶋祥子, Donald R Taylor. トラマドール単剤 (非がん性慢性痛に対する適応). ペインクリニック. 2015; 36: 819-23. 査読有
405. 山口重樹, Donald R Taylor. 帯状疱疹関連痛の予防と治療のポイント. 東京内科医会会誌. 2015; 30: 239-42. 査読有
406. 山口重樹, 高薄敏史, 長嶋祥子, 五月女俊也, Donald R Taylor. オピオイドを理解する オピオイドを開始するときの併用薬の注意点～相互作用. Locomotive Pain Frontier. 2015; 4: 48-50. 査読有
407. 山口重樹, Donald R Taylor. オピオイド～非がん性の慢性痛に対するオピオイド処方の最新の考え方. 麻酔科学レビュー. 2015; 77-83. 査読有

2014

田部陽子

408. 松木美貴, 竹村浩之, 上野 剛, 脇田 満, 久野 豊, 堀井 隆, 田部陽子, 大坂顯通. 尿ケトン体改良試験紙法の特異性に関する評価. 医学検査. 2014; 63: 586-9. 査読有

山口重樹

409. 小川節郎, 内田英二, 紺野慎一, 井関雅子, 山口重樹, 肥後成人, 南 秀尚, 大川宏司, 大高邦章. HFT-290 の帯状疱疹後神経痛、慢性腰痛および変形性関節症を対象としたランダム化二重盲検試験. 臨床医薬. 2014; 30: 1111-26. 査読有
410. 小川節郎, 内田英二, 紺野慎一, 井関雅子, 山口重樹, 肥後成人, 南 秀尚, 大川宏司, 大高邦章. HFT-290 の非がん性慢性疼痛を対象とした長期投与試験. 臨床医薬. 2014; 30:

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

1127-43. 査読有

411. 五月女俊也, 濱口眞輔, 長嶋祥子, 武村 優, 秦 要人, 山口重樹. 当院における舌痛症患者の治療経験. 慢性疼痛. 2014; 33: 169-73. 査読有
412. 根本興平, 濱口眞輔, 沼田祐貴, 五月女俊也, 山口重樹. 結核性髄膜炎後の慢性難治性疼痛に対して脊髄刺激療法が著効した 1 症例. 慢性疼痛. 2014; 33: 109-13. 査読有

2013

田部陽子

413. 大木まゆみ, 三澤成毅, 荒井ひろみ, 川瀬友季子, 長南正佳, 川上剛明, 久野 豊, 堀井隆, 近藤成美, 三宅一徳, 田部陽子, 大坂顯通. 酵素抗体法 (迅速キット) による Clostridium difficile トキシン検出検査と毒素産生性 C.difficile の分離培養との比較検討. 日本臨床微生物学雑誌. 2013; 23: 259-63. 査読有
414. 青木優子, 脇田 満, 久野 豊, 堀井 隆, 三宅一徳, 田部陽子, 大坂顯通. 尿中有形成分自動分析装置における目視鏡検実施基準の検討 病的円柱の効果的な検出方法. 医学検査. 2013; 62: 562-6. 査読有

山口重樹

415. 篠崎未緒, 白川賢宗, 塚田妹子, 池田知史, 山口重樹, 濱口眞輔. 眼窩下孔および卵円孔の奇形症例について. ペインクリニック. 2013; 34: 401-4. 査読有
416. 景山めぐみ, 濱口眞輔, 松澤理恵, 東奈央子, 池田知史, 山口重樹. ガバペンチンとデュロキセチンの併用が有効であった硬膜内硬膜外腫瘍症例の治療経験. 日本ペインクリニック学会誌. 2013; 20: 56-9. 査読有
417. 白川賢宗, 濱口眞輔, 根本興平, 松澤理恵, 矢崎美和, 永尾 勝, 山口重樹. 慢性疼痛に対するエスシタロプラムの有用性に関する検討. ペインクリニック. 2013; 34: 1127-31. 査読有
418. 福田澄子, 濱口眞輔, 大谷太郎, 根本興平, 池田知史, 永尾 勝, 山口重樹. 腰部交感神経節ブロック後に菌血症を発症した高齢患者の 1 症例. ペインクリニック. 2013; 34: 1157-9. 査読有
419. 長嶋祥子, 濱口眞輔, 五月女俊也, 沼田祐貴, 藤井宏一, 山口重樹. オピオイド療法中に急性帯状疱疹を発症した 1 症例. 慢性疼痛. 2013; 32: 115-8. 査読有
420. 沼田祐貴, 濱口眞輔, 五月女俊也, 長嶋祥子, 藤井宏一, 山口重樹. 精神疾患患者の運動器疼痛に対するオピオイドの使用経験. 慢性疼痛. 2013; 32: 119-21. 査読有
421. 藤岡照久, 篠崎未緒, 濱口眞輔, 五月女俊也, 藤井宏一, 山口重樹. SSRI によって片頭痛が増悪した非定型顔面痛の治療経験. 慢性疼痛. 2013; 32: 267-70. 査読有

【英文総説】

2018

森本幾夫

422. Ohnuma K, Hatano R, Komiya E, Otsuka H, Itoh T, Iwao N, Kaneko Y, Yamada T,

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

Dang NH, Morimoto C. A novel role for CD26/dipeptidyl peptidase IV as a therapeutic target in selected immune disorders and cancers. *Front Biosci*. 2018; in press. 査読有

津田 誠

423. Tsuda M. Astrocytes in the spinal dorsal horn and chronic itch. *J Neurosci Res*. 2018; 126: 9-14. 査読有

424. Tsuda M. Modulation of pain and itch by spinal glia. *Neurosci Bull*. 2018; 34: 178-185. 査読有

2017

高森建二

425. Kamo A, Tominaga M, Kamata Y, Takamori K. Mechanisms and treatments of dry skin-induced itch. *Journal of Clinical and Cosmetic Dermatology*. 2017 doi: <http://dx.doi.org/10.16966/jccd.114>. 査読有

横溝岳彦

426. Saeki K, Yokomizo T. Identification, signaling, and functions of LTB4 receptors. *Semin Immunol*. 2017; 33: 30-6. 査読有

長岡 功

427. Nagaoka I. Joint health of athletes and the chondroprotective action of glucosamine. *Juntendo Med J*. 2017; 63: 104-14. 査読有

森本幾夫

428. Doonan BP, Ohnuma K, Dang LH, Morimoto C, Dang NH. Current and Emerging Therapy for Malignant Pleural Mesothelioma: Focus on CD26/Dipeptidyl Peptidase IV as a Therapeutic Target. *Current Cancer Therapy Reviews*. 2017; 13: 1-13. 査読有

樋野興夫

429. Hino O, Kobayashi T. Mourning Dr. Alfred G. Knudson: the two-hit hypothesis, tumor suppressor genes, and the tuberous sclerosis complex. *Cancer Science*. 2017; 108:5-11. 査読有

田部陽子

430. Tabe Y, Konopleva M. Leukemia Stem Cells Microenvironment. *Adv Exp Med Biol*. 2017; 1041: 19-32. 査読有

431. Tabe Y, Tafuri A, Sekihara K, Yang H, Konopleva M. Inhibition of mTOR kinase as a therapeutic target for acute myeloid leukemia. *Expert Opin Ther Targets*. 2017; 21: 705-714. 査読有

平林義雄

432. Akiyama H, Hirabayashi Y. A novel function for glucocerebrosidase as a regulator of sterylglucoside metabolism. *Biochim Biophys Acta*. 2017; 1861: 2507-14. 査読有

津田 誠

433. Tsuda M. Spinal dorsal horn astrocytes: new players in chronic itch. *Allergol Int*. 2017; 66: 31-5. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

富永真琴

434. Sun W, Uchida K, Tominaga M. TRPV2 regulates BAT thermogenesis and differentiation. *Channels*. 2017; 11: 94-6. 査読有
435. Kittaka H, Tominaga M. The molecular and cellular mechanisms of itch and the involvement of TRP channels in the peripheral sensory nervous system and skin. *Allergol Int*. 2017; 66: 22-30. 査読有
436. Kashio M, Tominaga M. Subcellular localization of TRPM2 determines the fate of cancer cells, spoptosis or surevival. *Transl Cancer Res*. 2017; 6: S409-S411. 査読有
437. Saito S, Tominaga M. Evolutionary tuning of TRPA1 and TRPV1 thermal and chemical sensitivity in vertebrates. *Temperature*. 2017; 4: 141-52. 査読有
438. Kurganov E, Tominaga M. Dependence of Heat-Evoked TRPA1 Activation on Extracellular Ca²⁺. *Channels*. 2017; 11: 271-2. 査読有
439. Kashio M, Tominaga M. The TRPM2 channel: a thermo-sensitive metabolic sensor. *Channels*. 2017; 11: 426-33. 査読有
440. Uchida K, Dezaki K, Yoneshiro T, Watanabe T, Yamazaki J, Saito M, Yada T, Tominaga M, Iwasaki Y. Involvement of thermosensitive TRP channels in energy metabolism. *J Physiol Sci*. 2017; 67: 549-60. 査読有

2016**高森建二**

441. Takamori K, Tominaga M, Kamata Y, Kamo A, Umehara Y, Negi O, Suga Y. Mechanisms and management of intractable itch in atopic dermatitis. *Juntendo Med J*. 2016; 62: 285-9. 査読有
442. Tominaga M, Takamori K. Short report of the 2nd Symposium and the 3rd Workshop on intractable itch in Juntendo University. *Juntendo Med J*. 2016; 62: 442-5. 査読有

長岡 功

443. Nagaoka I. Have host defense peptides been acting in innate immunity since the trilobites of the Cambrian period 540 million years ago? *Juntendo Med J*. 2016; 62: 96-7. 査読有
444. Hu Z, Nagaoka I. Modulation of macrophage cell death, pyroptosis by host defense peptide LL-37. *Juntendo Med J*. 2016; 62: 98-104. 査読有
445. Suzuki K, Nagaoka I. The effect of human host defense peptide LL-37 on endothelial cells. *Juntendo Med J*. 2016; 62: 105-11. 査読有
446. Tamura H, Reich J, Nagaoka I. Bacterial endotoxin assays relevant to host defense peptides. *Juntendo Med J*. 2016; 62: 132-40. 査読有

森本幾夫

447. Ohnuma K, Hatano R, Itoh T, Iwao N, Dang NH, Morimoto C. Role of IL-26+CD26+CD4 T cells in pulmonary chronic graft-versus-host disease and treatment with caveolin-1-Ig Fc conjugate. *Crit Rev Immunol*. 2016; 36: 239-67. 査読有

富永真琴

448. Demirkhanyan L, Uchida K, Tominaga M, Zakharian E. TRPM3 gating in planar lipid bilayers defines peculiar agonist specificity. *Channels*. 2016; 22: 1-3. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

2015**高森建二**

449. Tominaga M, Kamata Y, Umehara Y, Ko KC, Takamori K. Mechanisms of itch in atopic dermatitis. *J Environ Dermatol Cutan Allergol*. 2015; 9: 1-11. 査読有

横溝岳彦

450. Liu M, Yokomizo T. The role of leukotrienes in allergic diseases. *Allergol Int*. 2015; 64: 17-26. 査読有

451. Yokomizo T. Two distinct leukotriene B4 receptors, BLT1 and BLT2. *J Biochem*. 2015; 157: 65-71. 査読有

田部陽子

452. Tabe Y, Konopleva M. Role of microenvironment in resistance to therapy in AML. *Curr Hematol Malig Rep*. 2015; 10: 96-103. 査読有

柿木隆介

453. Mochizuki H, Kakigi R. Central mechanisms of itch. *Clin Neurophysiol*. 2015; 126: 1650-60. 査読有

454. Mochizuki H, Kakigi R. Itch and Brain. *J Dermatol*. 2015; 42: 761-7. 査読有

2014**高森建二**

455. Tominaga M, Takamori K. Itch and nerve fibers with special reference to atopic dermatitis: therapeutic implications. *J Dermatol*. 2014; 41: 205-12. 査読有

横溝岳彦

456. Yokomizo T. Aspirin delays skin wound healing. *Juntendo Med J*. 2014; 60: 284-6. 査読有

長岡 功

457. Nagaoka I. Recent aspects of the chondroprotective and anti-inflammatory actions of glucosamine, a functional food. *Juntendo Med J*. 2014; 60: 580-7. 査読有

458. Ishijima M, Kaneko H, Kubota M, Liu L, Sadatsuki R, Hada S, Kinoshita M, Yusup A, Futami I, Sakamoto Y, Shimura Y, Naito K, Watari T, Saita Y, Takazawa Y, Kim S-G, Ikeda H, Nagaoka I, Arikawa-Hirasawa E, Kurosawa H, Kaneko K. Osteoarthritis of the knee as one of the major musculoskeletal diseases responsible for locomotive syndrome: the role of synovitis in pain. *Juntendo Med J*. 2014; 60: 300-1. 査読有

459. Iba T, Yamada A, Hashiguchi N, Nagaoka I. New therapeutic options for patients with sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Pol Arch Med Wewn*. 2014; 124: 321-8. 査読有

460. Iba T, Miki T, Hashiguchi N, Tabe Y, Nagaoka I. Is the neutrophil a 'prima donna' in the procoagulant process during sepsis? *Critical Care*. 2014; 18: 230. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

樋野興夫

461. Hino O. Cancer Philosophy～Thinking“Cancer Cells”Deeply. Juntendo Med J. 2014; 60: 200-9. 査読有
462. Imai M, Hino O. Asbestos-related mesothelioma: Prevention, early detection, treatment. JSM Clinical Oncology and Research. 2014; 2: 1018. 査読有

田部陽子

463. Tabe Y, Konopleva M. Advances in understanding the leukaemia microenvironment. Br J Haematol. 2014; 164: 767-78. 査読有
464. Tabe Y. Therapeutic targeting of microenvironmental interactions in leukemia: mechanisms and approaches. Juntendo Med J. 2014; 60: 156-60. 査読無
465. Iba T, Murai M, Nagaoka I, Tabe Y. Neutrophil extracellular traps, damage-associated molecular patterns, and cell death during sepsis. Acute Medicine & Surgery. 2014; 1:2-9. 査読有

2013**高森建二**

466. Tominaga M, Takamori K. An update on peripheral mechanisms and treatments of itch. Biol Pharm Bull. 2013; 36: 1241-7. 査読有

長岡 功

467. Iba T, Hashiguchi N, Nagaoka I, Tabe Y, Murai M. Neutrophil cell death in response to infection and its relation to coagulation. J Intensive Care. 2013; 1: 13. 査読有
468. Iba T, Nagaoka I, Boulat M. The anticoagulant therapy for sepsis-associated disseminated intravascular coagulation. Thrombosis Research. 2013; 131: 383-9. 査読有

岩淵和久

469. Nakayama H, Ogawa H, Takamori K, Iwabuchi K. GSL-enriched membrane microdomains in innate immune responses. Arch Immunol Ther Exp. 2013; 61: 217-28. 査読有

【和文総説】**2017****高森建二**

470. 富永光俊, 加茂敦子, 高森建二. 頑固な搔痒に対する内服薬: レミッチを中心に. Visual Dermatology. 2017; 16: 860-864. 査読無
471. 富永光俊, 加茂敦子, 高森建二. 末梢の痒み. Visual Dermatology. 2017; 16: 1092-1094. 査読無
472. 富永光俊, 高森建二. 末梢神経 [自由神経終末 (C 線維)、皮膚神経終末]. わかりやすい感覚器疾患. 日本医師会雑誌. 生涯教育シリーズ 94. 2017; 147: in press. 査読無

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

473. 木村有太子, 竹内かおり, 高森建二, 須賀 康. ニキビ痕の治療. *Aesthetic Dermatology*. 2017; 27: 15-21. 査読無

横溝岳彦

474. 石井由美子, 劉 珉, 佐伯和子, 横溝岳彦. 皮膚保護作用を有する脂質メディエーター 12-HHT. *臨床免疫・アレルギー科*. 2017; 67: 106-14. 査読無

長岡 功

475. 五十嵐庸, 長岡 功. グルコサミンと未病 -長寿遺伝子との関連を中心に-. *日本未病システム学会誌*. 2017; 23: 77-80. 査読無

476. 五十嵐庸, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは軟骨細胞においてサーチュイン 1 を介して II 型コラーゲン遺伝子の発現を亢進する. *日本未病システム学会誌*. 2017; 23: 91-4. 査読無

477. 山本哲郎, 長岡 功. 機能性表示食品制度の現状と今後の展望. *栄養* 2017; 2: 57-68. 査読無

478. 長岡 功, 五十嵐庸, 染谷明正. グルコサミンと健康-グルコサミンによる軟骨保護, 炎症抑制とサーチュイン遺伝子の活性化- 機能性食品と薬理栄養. 2017; 11: 4-10. 査読無

岩淵和久

479. 中山仁志, 岩淵和久. スフィンゴ糖脂質の脂質ラフトの構造と機能: ラクトシルセラミドの脂質ラフトを介した自然免疫応答, *生化学*. 2017; 89: 62-72. 査読有

池田勝久

480. 池田勝久. 「目でみる耳鼻咽喉科疾患」文光堂. 2017

481. 池田勝久. 【嗅覚とその障害】各種疾患と嗅覚障害 神経変性疾患と嗅覚障害. 2017; *JOHNS* 33: 201-4. 査読無

482. 池田勝久. 薬剤性難聴. 1336 専門家による私の治療 2017-2018 年度版. 2017; 1359. 査読無

483. 池田勝久. Minimally Invasive Neurosurgery: Up date 脳・神経・外科 低侵襲手術の今. 新 NS NOW Neurosurgery. 2017; 12: 182-9. 査読無

北村庸雄

484. 北村庸雄, 高森建二. 慢性肝疾患における難治性そう痒症の治療の実際. *新薬と臨床*, 2017; 66: 76-80. 査読無

卜部貴夫

485. 卜部貴夫. 脳梗塞一次予防・二次予防と糖尿病治療の進歩. 特集 脳梗塞薬物療法の新展開. *分子脳血管病*. 2017; 16: 39-42. 査読無

486. 卜部貴夫. 外傷に伴う脳血管障害. 脳血管障害診療のエッセンス. *日本医師会雑誌*. 2017; 2017; 146: 207-8. 査読無

487. 島田佳明, 卜部貴夫. 脳卒中の一次予防および二次予防. 特集 外来診療必読エビデンス 日米比較で考える内科 Standards of Excellence. *Medicina*. 2017; 56: 1001-3. 査読無

488. 卜部貴夫. 総論 変貌する脳梗塞急性期治療. 特集 脳梗塞の急性期治療 現状と課題. *Medical Science Digest*. 2017; 43: 6-7. 査読無

柿木隆介

489. 望月秀紀, 柿木隆介. かゆみと痛みの脳内認知機構, *日本臨床*, 総説シリーズ「現代医学の焦点 (406)」 2017; 75: 334-43. 査読無

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

平林義雄

490. 秋山央子, 平林義雄. 脳における新たなステロール代謝経路:糖化ステロール群の発見. JSBMS Letters. 2016; 41: 43-6. 査読無
491. 長塚靖子, 中嶋和紀, 平林義雄. 新しい脳脂質 ホスファチジルグルコシドとそのリゾ体脂質の生物機能. 生物の科学. 2016; 67: 227-31. 査読無

富永真琴

492. 富永真琴. 温度感覚. Clinical Neuroscience. 2017; 35: 150-154. 査読無
493. 富永真琴. 痛み研究の未来. ペインクリニック. 2017; 38: 709. 査読無
494. 富永真琴. 痛みとイオンチャネル up-to-date:TRPV1とTRPA1に焦点をあてて. 日本運動器疼痛学会誌. 2017; 9: 15-20. 査読無

2016**高森建二**

495. 富永光俊, 穂山 祐, Earl Carstens, 高森建二. 脊髄におけるかゆみの神経伝達物質受容体. BIO Clinica. 2016; 31: 83-7. 査読無
496. 富永光俊, 加茂敦子, 楠部史也, 高森建二. アトピー性皮膚炎における痒みのメカニズムと対策. 小児科. 2016; 57: 1121-33. 査読無
497. 富永光俊, 加茂敦子, 鎌田弥生, 梅原芳恵, 高森建二. 皮膚疾患と痒み. アレルギー・免疫. 2016; 23: 1230-42. 査読無
498. 鎌田弥生, 富永光俊, 梅原芳恵, 高森建二. 神経反発因子に着眼したアトピー性皮膚炎のかゆみ治療薬の開発. アレルギーの臨床. 2016; 36: 58-63. 査読無

横溝岳彦

499. 市木貴子, 古賀友紹, 横溝岳彦. 【GPCR研究の最前線2016】GPCR機能の新展開【免疫・炎症】ロイコトリエン受容体. 医学のあゆみ 2016; 256: 554-60. 査読無
500. 横溝岳彦. 特集 脂質ワールド. 生体の科学. 2016; 67: 76. 査読無
501. 横溝岳彦. 【脂質ワールド】新規脂質メディエーターと受容体 古くて新しい脂質メディエーター・12-ヒドロキシヘプタデカトリエン酸の生理作用. 生体の科学. 2016; 67: 232-6. 査読無
502. 横溝岳彦. 快人快説 最先端の研究テクノロジー紹介 微量サンプル中の微量脂質を定量化する驚異の質量分析技術. LiSA. 2016; 23: 1179-88 査読無
503. 横溝岳彦. 「脂質マシナリー」研究 脂質メディエーターの最新の研究成果. 腎臓内科・泌尿器科. 2016; 4: 610-7 査読無

長岡 功

504. 長岡 功, 華 見, 蓬田 伸, 坂本廣司. グルコサミンの抗血小板作用と抗動脈硬化作用. BIO INDUSTRY. 2016; 33: 28-34. 査読無
505. 胡 忠双, 長岡 功. ピロトーシスによる炎症惹起と抗菌ペプチドによる制御. Thrombosis Medicine. 2016; 3: 210-5. 査読無
506. 長岡 功, 五十嵐庸, 鶴田暁史. 軟骨代謝マーカーを用いた機能性食品であるグルコサミンの評価. 機能性食品と薬理栄養. 2016; 10: 72-8. 査読無

森本幾夫

507. 森本幾夫. 臨床リウマチ医のための基礎講座 CD26分子に基づくトランスレーショナルリサーチ. 臨床リウマチ. 2016; 28: 91-94. 査読無
508. 森本幾夫, 大沼 圭. CD26分子に基づく悪性中皮腫への新治療法開発. 癌と化学療法. 2016; 43: 855-862. 査読無

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

509. 大沼 圭, 森本幾夫. 標的別分子標的薬 6)モノクローナル抗体. Nephrology&Urology. 2016; 4: 52-60. 査読無

510. 森本幾夫. CD26 抗体を基盤とするトランスレーショナルリサーチ: 悪性中皮腫の新規治療法開発を目指して. The Japanese Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2016; 53: 182-188. 査読無

田部陽子

511. 田部陽子. 自動血球計数機を用いた体腔液検査. 臨床検査. 2016; 60: 512-6. 査読無

512. 田部陽子. 臨床検体の取扱いと倫理指針. 臨床病理. 2016; 64: 816-20. 査読無

池田勝久

513. 池田勝久, 武田憲昭, 香取幸夫, 原淵保明, 丹生健一. EBM 耳鼻咽喉科・頭頸部外科の治療 2015-2016. 中外医学社. 査読無

514. 池田勝久. 【耳鼻咽喉科処方マニュアル】耳・鼻・喉の感染症/炎症《鼻副鼻腔》慢性鼻副鼻腔炎. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科. 2016; 88: 115-8. 査読無

515. 池田勝久. 専門医のためのアレルギー学講座 アレルギー疾患の修飾因子 アレルギー性鼻炎・好酸球性副鼻腔炎の修飾因子 治療への応用. アレルギー. 2016; 65: 166-71. 査読無

稲田英一

516. 齋藤貴幸, 長谷川麻衣子, 山田知嗣, 栗本 妙, 稲田英一, 上村裕一. Resolvin D1 による炎症の収束は PPAR γ シグナル伝達による糖尿病の術後痛の鎮痛に不可欠である. 麻酔. 2016; 65 増刊: S155-S162. 査読無

北村庸雄

517. 北村庸雄, 高森建二. 胆汁酸研究の進歩と展望. 痒みの発生機序. 肝・胆・膵. 2016; 72: 877-91. 査読無

柿木隆介

518. 望月秀紀, 柿木隆介. かゆみの脳内認知機構. 脊髄外科 2016; 30: 53-7. 査読無

平林義雄

519. 長塚靖子, 中嶋和紀, 平林義雄. 新しい脳脂質ホスファチジルグルコシドとそのリゾ体脂質の生物機能. 生体の科学. 2016; 67: 227-31. 査読有

山口重樹

520. 山口重樹, Donald R Taylor. 新しいオピオイド鎮痛薬～がん突出痛治療薬:フェンタニル口腔粘膜吸収製剤 (TIRF)～. Anet. 2016; 20: 34-42. 査読無

521. 山口重樹, 高薄敏史, 長嶋祥子, 五月女俊也, Donald R Taylor. 慢性疼痛に対するオピオイド治療. 臨床麻酔. 2016; 40: 224-30. 査読無

津田 誠

522. 白鳥美穂, 津田 誠. 慢性的な痒みにおける STAT3 依存的な活性化アストロサイトの役割. 臨床免疫・アレルギー科, 2016; 65: 458-462. 査読無

523. 津田 誠. 脊髄後角アストロサイトと痒み. アレルギー・免疫, 2016; 23: 1200-5. 査読無

524. 津田 誠. 白鳥美穂. 慢性的なかゆみの新しい神経系メカニズム. 生化学. 2016; 88: 654-6. 査読有

525. 津田 誠. 慢性炎症と痒み. 最新医学. 2016; 71: 114-8. 査読無

富永真琴

526. 富永真琴. わさびで「つーん」とするのはなぜですか? Clinical Neuroscience 2016; 34: 483.

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

査読無

527. 富永真琴. 温度感受性 TRP チャンネルと脳機能 日本神経精神薬理学雑誌 2016; 36: 37-41.

査読無

528. 富永真琴. 温度感受性 TRP チャンネルと亜鉛による制御 亜鉛栄養治療 2016; 7: 14-9. 査読無

529. 富永真琴. 辛み感覚と TRP チャンネル/anoctamin 1 の機能関連 日本味と匂学会雑誌 2016; 23: 111-7. 査読無

2015

高森建二

530. 富永光俊, 高森建二. かゆみと高齢者. 臨床と研究. 2015; 92: 65-7. 査読無

531. 富永光俊, 高森建二. かゆみと皮膚—セマフォリン他について—. 日皮会誌「皮膚科セミナーウム」. 2015; 125: 395-402. 査読無

532. 富永光俊, 加茂敦子, 鎌田弥生, 高森建二. かゆみのメカニズム. Mebio. 2015; 31: 29-37. 査読無

533. 高森建二. 透析のかゆみにレミッチ® (ナルフラフィン塩酸塩)はどこまで有用か? EBM 皮膚疾患の治療. 2015; 62-65. 査読無

横溝岳彦

534. 五十嵐靖之, 清水孝雄, 徳村 彰, 西島正弘, 村上 誠, 横溝岳彦. あなたの知らない「脂質」の世界 脂質研究の過去、現在、そして未来. 実験医学. 2015; 33: 2336-43. 査読有

535. 佐伯和子, 劉 珉, 横溝岳彦. 12-HHT 皮膚創傷治癒に働く新しい COX 代謝物. 医学のあゆみ. 2015; 254: 1121-5. 査読有

536. 佐伯和子, 劉 珉, 横溝岳彦. 血小板由来の脂質メディエーター12-HHT は角化細胞の移動を亢進させ皮膚創傷治癒を促進する. 血栓止血. 2015; 26: 611-8. 査読有

537. 李 賢哲, 奥野利明, 横溝岳彦. 脂質メディエーターによる免疫・炎症応答の制御. 臨床免疫・アレルギー科. 2015; 64: 386-90. 査読有

538. 横溝岳彦. 第1世代脂質メディエーター エイコサノイド. 実験医学. 2015; 33: 2344-8. 査読有

539. 横溝岳彦.【アセトアミノフェン】薬理的側面から 古くて新しい謎だらけの薬. *LiSA*. 2015; 22: 874-7. 査読有

須賀 康

540. 須賀 康. アトピー性皮膚炎の鑑別疾患、特にネザートン症候群について. 第3回小児アトピー性皮膚炎フォーラム記録集. インターサイエンス. 2015; 4-5. 査読無

541. 木村有太子, 今 泰子, 木下綾子, 高森建二, 比留間政太郎, 須賀 康. 広範囲の脱毛を形成した *Microsporum canis* による乳児ケルスス禿瘡の1例. 日本小児皮膚科学会雑誌. 2015; 34: 55-9. 査読有

542. 野口 篤, 木村有太子, 高森建二, 須賀 康. イバルメクチン内服療法を試みた乳幼児疥癬の2症例. 日本小児皮膚科学会雑誌. 2015; 34: 41-5. 査読有

長岡 功

543. 胡 忠双, 長岡 功. LPS 誘導性ピロトーシスと抗菌ペプチド. 医学のあゆみ. 2015; 253: 1087-91. 査読無

松田浩珍

544. 田中あかね, 種田久美子, 雨貝陽介, 松田浩珍. 動物の皮膚アレルギー: 疾患モデルとしての

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

有用性. Visual Dermatology. 2015; 14: 1014-20. 査読有

2014

高森建二

545. 高森建二. 皮膚掻痒. medicine～内科医のための皮疹の診かたのロジック～. 2014; 51: 842-7. 査読無
546. 高森建二. 透析患者の皮疹. medicine～内科医のための皮疹の診かたのロジック～. 2014; 51: 880-4. 査読無
547. 高森建二. 皮膚科的合併症 (掻痒症を除く). 腎と透析. 2014; 76: 388-90. 査読無
548. 高森建二. 冬に多い肌トラブルを解消するポイントは乾燥から肌を守ること. 鉄道弘済会健康保険組合 保険だより. 2014; 186: 14-5. 査読無
549. 富永光俊, 鎌田弥生, 加茂敦子, 高森建二. 加齢と皮膚の生理機能 (バリア機能を中心に). アレルギー・免疫. 2014; 21: 34-43. 査読無
550. 加茂敦子, 高森建二. 光線療法. Monthly Book Derma. 2014; 214: 35-40. 査読無
551. 高森建二. 透析患者の皮膚掻痒症治療の決め手—難治なかゆみを和らげる解決法は?—. 苦手な外来皮膚疾患 100 の解決法～そのとき達人はどのように苦手皮膚疾患を克服したか?～. 2014; 20: 68-9. 査読無

横溝岳彦

552. 佐伯和子, 劉 珉, 横溝岳彦. アスピリンによる生理活性脂質 12-HHT の産生阻害は皮膚創傷治癒の遅延をひきおこす. 実験医学. 2014; 32: 2267-70. 査読無
553. 佐伯和子, 横溝岳彦. ロイコトリエンの生体内における役割. 医学のあゆみ. 2014; 248: 970-6. 査読無
554. 横溝岳彦. アスピリンを服用すると血液が凝固しにくくなるメカニズムとは. LiSA. 2014; 21: 739-41. 査読無
555. 横溝岳彦. Science に掲載された論文のリラクシオンにかかわった話. LiSA. 2014; 21: 988-9. 査読無

長岡 功

556. 長岡 功. サプリメントと変形性関節症関節—マーカーを用いた評価、特にグルコサミンについて—. 日本未病システム学会誌. 2014; 20: 49-54. 査読有
557. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは転写因子 Sp1 の O-N-アセチルグルコサミン修飾を介して IL-8 の発現を抑制する. 日本未病システム学会雑誌. 2014; 20: 89-93. 査読有
558. 長岡 功, 胡 忠双, 鈴木 香, 田村弘志. 抗菌ペプチドによる敗血症ショックの制御. 化学療法の領域. 2014; 30: 615-23. 査読有

田部陽子

559. 田部陽子. 【赤血球造血と疾患をめぐる最近の進歩】MDS の分子病態解析研究の進展. 血液内科. 2014; 68: 609-15. 査読無
560. 田部陽子, 小島研介. 【血液疾患の分子標的薬—進化する血液疾患治療研究の最新動向—】基礎研究 造血器腫瘍における p53-HDM2 系異常. 日本臨床. 2014; 72: 1042-6. 査読無

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

ト部貴夫

561. ト部貴夫. アポトーシス. IV. 病態生理 1. 虚血による神経障害の分子メカニズム. 最新脳卒
 中学 上巻—最新の診断と治療—. 日本臨床. 2014; 72: 101-5. 査読有

柿木隆介

562. 望月秀紀, 柿木隆介. 超の世界 痒いところと搔くと気持ちよくなる脳内メカニズム (The
 Cerebral Mechanism of Pleasure induced by Scratching an Itch.). Journal of Society
 of Automotive Engineers of Japan. 2014; 68: 80-3. 査読有

山口重樹

563. 山口重樹, 池田知史, Taylor Donald R. 腰痛治療最前線—腰痛に対するオピオイド鎮痛薬の
 使い方. Physician. 2014; 34: 305-13. 査読無

564. 山口重樹, 秦 要人, 武村 優, 小澤継史. 【日常診療における疑問を解消鎮痛薬の使い分け】
 NSAIDs (臨床編). 月刊レジデント. 2014; 7: 59-66. 査読無

565. 五月女俊也, 山口重樹, 沼田祐貴, 高薄敏史, Donald R Taylor. オピオイド鎮痛薬の薬物相
 互作用 メサドンの薬物相互作用. ペインクリニック. 2014; 35: S445-S453. 査読無

566. 沼田祐貴, 山口重樹, 五月女俊也, 高薄敏史, Donald R. Taylor. オピオイド鎮痛薬の薬物
 相互作用 オキシコドンの薬物相互作用. ペインクリニック. 2014; 35: S30-S437. 査読無

567. 山口重樹, 橋本智貴, 石川和由. メサドンの可能性と問題点. 臨床麻酔. 2014; 38: 1175-86.
 査読無

568. 山口重樹, Donald R. Taylor. 【痛みのマネジメント update 基礎知識から緩和ケアまで】術後
 痛コントロール—術後痛コントロールの実際—脊椎外科の術後鎮痛. 日本医師会雑誌. 2014;
 143: S300-S301. 査読無

569. 山口重樹, Donald R. Taylor. 【痛みのマネジメント update 基礎知識から緩和ケアまで】部位
 別にみた一般臨床医にできる疼痛コントロール—全身の疼痛—複合性局所疼痛症候群. 日本
 医師会雑誌. 2014; 143: S216-S217. 査読無

570. 山口重樹, Donald R. Taylor. 【痛みのマネジメント update 基礎知識から緩和ケアまで】痛み
 の治療法—薬物療法—オピオイド (経口薬、貼付薬). 日本医師会雑誌. 2014; 143:
 S156-S157. 査読無

2013**高森建二**

571. 高森建二. 全身性皮膚癢痒症. JIM. 2013; 23: 132-4. 査読無

572. 高森建二. 透析のかゆみに対して抗ヒスタミン薬とナロキソン塩酸塩を併用することは可能か？
 抗ヒスタミン薬～達人の処方箋 Rx～. 2013; 86-7. 査読無

573. 高森建二. STI とかゆみ. 日本性感染症学会誌. 2013; 24: 28-34. 査読無

574. 高森建二. 中高年のかゆみを招く乾燥肌は体の老化現象で肌の神経が過敏になり刺激に反応.
 健康 365. 2013; 7: 26-7. 査読無

575. 高森建二. 乾皮症になる前に. Slowage. 2013; 10: 56. 査読無

576. 高森建二, 富永光俊, 加茂敦子. バリア機能破綻に起因するアトピー性皮膚炎の痒みのメカニ
 ズムの解明—知覚神経と表皮ケラチノサイトの相互作用の観点から—. 平成 24 年度厚生労働

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 (免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)研究報告書 (免疫アレルギー疾患分野)第2分冊. 2013; 433-6. 査読無

577. 高森建二. 慢性痒疹の痒みのメカニズム. 株式会社中山書店. 皮膚科臨床アセット 18 紅斑と痒疹 病態・治療の新たな展開. 2013; 189-97. 査読無
578. 根木 治, 富永光俊, 高森建二. かゆみとスキンケア. Monthly Book Derma. 2013; 210: 23-30. 査読無
579. 富永光俊, 加茂敦子, 高森建二. 老人性乾皮症の痒み発生機序の解明と治療法開発. 加齢皮膚医学セミナー. 2013; 8: 23-8. 査読有
580. 高森建二, 富永光俊. アトピー性皮膚炎のかゆみのメカニズムと新たなる治療戦略. 臨床免疫・アレルギー科. 2013; 59: 191-7. 査読無
581. 富永光俊, 高森建二. バリア機能と痒み. アレルギーの臨床. 2013; 33: 39-43. 査読無

長岡 功

582. 五十嵐庸, 澤田陽子, 井口佳則, 杉山 洋, 北川 泰, 長岡 功. 筋骨草の関節炎症に対する抗炎症効果の検討. 日本未病システム学会誌. 2013; 19: 112-5. 査読有
583. 長岡 功, 伊藤裕之, 桑 晃智, 山口英世. グルコサミン含有乳飲料の変形性膝関節患者の症状と軟骨代謝マーカーに対する効果. 細胞. 2013; 45: 351-5. 査読有
584. 長岡 功, 渡邊景太, 朝長昭仁, 山本哲郎, 山口英世. 変形性膝関節症における関節痛と軟骨代謝マーカーに及ぼすグルコサミン含有乳飲料の効果. 日本未病システム学会雑誌. 2013; 19: 84-8. 査読有
585. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンによる滑膜炎の分子制御メカニズム. 日本未病システム学会雑誌. 2013; 19: 111-5. 査読有
586. 長岡 功. グルコサミンと変形性膝関節症. 順天堂醫事雑誌. 2013; 59: 152-62. 査読有
587. 長岡 功. 低分子化ヒアルロン酸含有食品の変形性膝関節症患者における症状および軟骨代謝マーカーに対する効果. Medical Science Digest. 2013; 39: 40-4. 査読有

横溝岳彦

588. 奥野利明, 劉 珉, 佐伯和子, 松延武彦, 横溝岳彦. 皮膚創傷治癒における新規脂質メディエーター・12-HHT の役割. 順天堂醫事雑誌. 2013; 59: 528-9. 査読有
589. 横溝岳彦. 脂質マシナリー. 感染 炎症 免疫. 2013; 43: 44-54. 査読無
590. 横溝岳彦. エイコサノイド:臨床検査項目としての可能性. 臨床化学. 2013; 42: 221-8. 査読無
591. 横溝岳彦. ロイコトリエン受容体. 最新生理活性脂質研究. メディカル ドゥ社. 2013; 193-8. 査読無
592. 横溝岳彦. 脂質由来メディエーターの種類・構造と生体での役割. 内分泌・糖尿病・代謝内科. 2013; 36: 540-7. 査読無

田部陽子

593. 射場敏明, 村井美和, 長岡 功, 田部陽子. 敗血症における neutrophil extracellular traps (NETs), damage-associated molecular patterns (DAMPs), そして細胞死. 日本救急医学会雑誌. 2013; 24: 827-36. 査読無

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

池田勝久

594. 池田勝久. 慢性鼻副鼻腔炎・鼻茸の病態と治療. 耳鼻咽喉科. 2013; 106: 573-80. 査読無

595. 池田勝久. 【unified airway からみた鼻副鼻腔病変】気道疾患と鼻副鼻腔病変・鼻副鼻腔炎と気管支喘息. JOHNS. 2013; 29: 845-49. 査読有

柿木隆介

596. 柿木隆介. 痛みと痒みの脳内認知機構. HUMAN SCIENCE. 2013; 24: 18-21, 査読有

山口重樹

597. 山口重樹, 藤井宏一, Donald R. Taylor. レストレスレッグス症候群とガバペンチン. 臨床麻酔. 2013; 37: S829-S304. 査読無

598. 高薄敏史, 濱口眞輔, 山口重樹. 麻酔関連薬による脊髄サブスタンスP放出制御. 臨床麻酔. 2013; 37: 615-23. 査読無

599. 池田知史, 濱口眞輔, 山口重樹. 痛み治療薬としての抗うつ薬の使い方. ペインクリニック. 2013; 34: 185-94. 査読無

600. 山口重樹, 濱口眞輔, 藤井宏一, 石川和由. 大学病院におけるペインクリニック診療の課題と展望—麻酔管理とペインクリニック診療を両立する獨協医科大学病院麻酔科・ペインクリニック科の試み—. ペインクリニック. 2013; 34: 745-52. 査読無

601. 藤井宏一, 山口重樹, 松澤理恵, 藤岡照久, 矢崎美和, 濱口眞輔. 本邦におけるメサドンの流通管理体制. ペインクリニック. 2013; 34: 1521-30. 査読無

602. 山口重樹, Donald R. Taylor. 慢性疾患における薬剤アドヒアランスを向上させる工夫—慢性疼痛. Progress in Medicine. 2013; 33: 1311-6. 査読無

603. 山口重樹. オピオイドの臨床: なぜオピオイドが必要なのか? なぜオピオイドが危ないのか? 薬局. 2013; 64: 2012-8. 査読無

604. 山口重樹, 藤井宏一. 帯状疱疹関連痛の薬物療法と留意点. 日本医事新報. 2013; 4672: 32-8. 査読無

605. 藤井宏一, 山口重樹. 肝硬変患者の肝切除術の麻酔管理—肝血流量と麻酔震度を天秤にかける手探りの麻酔管理は卒業!. LiSA. 2013; 20: 1126-31. 査読無

606. 山口重樹. 帯状疱疹の疼痛対策: 麻酔科医の立場から. デルマ. 2013; 212: 43-50. 査読無

<図書>

【英文図書】

2018

横溝岳彦

1. Narumiya S, Yokomizo T, Aoki J. Lipid mediators in inflammation. Inflammation. Book. 2017; in press. 査読有

森本幾夫

2. Hatano R, Ohnuma K, Yamada T, Okamoto T, Komiya E, Otsuka H, Itoh T, Yamazaki H, Iwao N, Kaneko Y, Dang NH, Morimoto C. The use of the humanized anti-CD26 monoclonal antibody YS110 as a novel targeted therapy for refractory cancers and immune disorders. Advances in Medicine and Biology (Nova Science Publishers, Inc.). 2018; in press. 査読有

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

岩淵和久

3. Iwabuchi K. Gangliosides in the immune system -Role of glycosphingolipids and glycosphingolipid-enriched lipid rafts in immunological functions- in “Gangliosides: Methods and Protocols” Sonnino S. and Prinetti A, eds. Springer. 2018; in press 査読有

2017

森本幾夫

4. Ohnuma K, Hatano R, Yamazaki H, Kaneko Y, Dang NH, Morimoto C. CD26-targeted therapy: A new horizon in malignant pleural mesothelioma management. Horizons in Cancer Research (Nova Science Publishers, Inc.). 2017; 64: Chapter 6, 129-62. 査読有

北村庸雄

5. Kitamura T, Watanabe S. Bile acids and NAFLD/NASH. Bile Acid in Gastroenterology: Basic and Clinical. Tazuma S and Takikawa H, eds. Springer Japan. 2017; 10: 145-55.

富永真琴

6. Kashio M, Tominaga M. Redox-sensitive TRP channels: TRPA1 and TRPM2. REDOX: Principles and Advanced Applications. INTECH ed. Mohammed Awad Ali Khalid. 2017; pp 203-23.

2016

高森建二

7. Tominaga M, Takamori K. Atopic dermatitis. Pruritus, Second Edition, edited by Laurent Misery and Sonja Ständer. Springer Science+Business Media. 2016; Chapter 19.
8. Kamata Y, Tominaga M, Takamori K. Itch in Atopic Dermatitis Management. Curr Probl Dermatol. Karger. 2016; 50: 86-93.

柿木隆介

9. Nakagawa Inui K, Kakigi R. Somatosensory System, Basic function. Clinical Applications of Magnetoencephalography. Tobimatsu S, Kakigi R, eds. 2016; 55-72, Springer, Tokyo.

2015

横溝岳彦

10. Koga T, Yokomizo T. Leukotriene B4 Receptors. Bioactive Lipid Mediator: Current Reviews and Protocols. Springer. 2015; 85-93.
11. Okuno T, Yokomizo T. Basic techniques for lipid extraction from tissues and cells. Bioactive Lipid Mediators: Current Reviews and Protocols. Springer. 2015; 331-336.
12. Murakami M, Yokomizo T, editors. Bioactive Lipid Mediators: Current Reviews and Protocols. Springer. 2015.
13. Sasaki F, Yokomizo T. A novel anti-FLAG monoclonal antibody useful for GPCR study. Bioactive Lipid Mediators: Current Reviews and Protocols. Springer. 2015;

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

409-17.

2014

高森建二

14. Tominaga M, Takamori K. Sensitization of Itch Signaling. Itch Sensitization—Nerve Growth Factor, Semaphorins. Carstens E, Akiyama T, editors. Itch: Mechanisms and Treatment. Boca Raton (FL). CRC Press. 2014; Chapter 17: 293-303.

岩淵和久

15. Nakayama H, Iwabuchi K. Glycosphingolipid-receptor interactions in the innate immune responses. Glycoscience. Biology and Medicine. 2014; 7: 699-705.

2013

森本幾夫

16. Ohnuma K, Morimoto C. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. DPP4 (dipeptidyl-peptidase4). 2013; 17: 301-12.

【和文図書】

2017

長岡 功

17. 長岡 功, 吉村雅文, 坂本廣司, 鶴田曉史. II型コラーゲン分解マーカー、合成マーカーおよびI型コラーゲン分解マーカーを用いた軟骨・骨代謝の評価 - 変形性関節症患者および大学各種運動競技選手での検討. Functional Food Research 13 -ファンクショナルフードを中心とした医工農獣連携. 岡本芳晴, 奥村正裕, 中村 洋, 野村義宏, 福井尚志, 和田政裕, 長岡 功 編集. エイ出版. 2017; 7-16.
18. 山岸淑恵, 染谷明正, 今井乾介, 長尾淳二, 長岡 功. 滑膜細胞に対するグルコサミンをはじめとする機能性食品素材の抗炎症効果の評価. Functional Food Research 13 -ファンクショナルフードを中心とした医工農獣連携. 岡本芳晴, 奥村正裕, 中村 洋, 野村義宏, 福井尚志, 和田政裕, 長岡 功 編集. エイ出版. 2017; 23-7.
19. 長岡 功. はじめに -太古の昔から存在する生体防御分子を用いた応用技術. 抗菌ペプチドの機能解明と技術利用. 長岡 功 監修. シーエムシー出版. 2017.
20. 田村弘志, Johannes Reich, 長岡 功. エントキシン測定法と抗菌ペプチド. 抗菌ペプチドの機能解明と技術利用. 長岡 功 監修. シーエムシー出版. 2017; 134-47.
21. 鈴木 香, 長岡 功. Cathelicidin 抗菌ペプチドの作用メカニズムと敗血症治療への応用. 抗菌ペプチドの機能解明と技術利用. 長岡 功 監修. シーエムシー出版. 2017; 151-62.

ト部貴夫

22. ト部貴夫. 主な脳卒中の診断と治療 アテローム血栓性脳梗塞. 神経内科外来シリーズ 5 脳卒中外来. 荒木信夫編. メジカルビュー社, 東京. 2017; 86-95.
23. ト部貴夫. 慢性期内科的治療法 抗血小板療法. プライム脳神経外科 脳虚血. 齊藤延人編. 三輪書店, 東京. 2017; 241-6.

柿木隆介

24. 柿木隆介 (著), 高森建二 (監修). 世界に「かゆい」がなくなる日. ナツメ社サイエンス. 2017.

富永真琴

25. 富永真琴. 温度感受性 TRP チャネル 脳内環境辞典. 2017; 36-7.

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

2016**高森建二**

26. 鎌田弥生, 高森建二. 抗ヒスタミン薬. 膠原病・リウマチ・アレルギー研修ノート. 診断と治療社. 2016; 271-3.

2015**横溝岳彦**

27. 村上 誠, 横溝岳彦. 脂質疾患学. 羊土社. 2015.
28. 古賀友紹, 横溝岳彦. ロイコトリエン. 疾患モデルの作製と利用. 2015; 187-96.
29. 横溝岳彦. 脂質メディエーター 概論. サイトカイン・増殖因子キーワード事典. 羊土社. 2015; 326-30.
30. 横溝岳彦. ロイコトリエン. サイトカイン・増殖因子キーワード事典. 羊土社. 2015; 333-4.
31. 石浦章一, 板部洋之, 高木正道, 中谷一秦, 水島昇, 横溝岳彦. カラー生化学第 4 版. 西村書店. 2015; 1193

長岡 功

32. 鈴木 香, 長岡 功. Cathelicidin ファミリーの抗菌ペプチド LL-37 によるエンドキシン除去作用. エンドキシン・自然免疫研究 18 - 自然免疫における生体防御ペプチドの多様性. 長岡 功, 谷徹, 横地高志 編集. 医学図書出版. 東京. 2015; 1-6.
33. 胡 忠双, 村上泰介, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. ピロトーシスに対する抗菌ペプチド LL-37 の作用. エンドキシン・自然免疫研究 18 - 自然免疫における生体防御ペプチドの多様性. 長岡 功, 谷徹, 横地高志 編集. 医学図書出版. 東京. 2015; 86-8.
34. 多田浩之, 松下健二, 松山考司, 長岡 功, 高田春比古. *Porphyromonas gingivalis* ジンジパインによるヒト歯肉上皮細胞の IL-33 誘導を介した CAP18/LL-37 ダウンレギュレーション機構. エンドキシン・自然免疫研究 18 - 自然免疫における生体防御ペプチドの多様性. 長岡 功, 谷徹, 横地高志 編集. 医学図書出版. 東京. 2015; 93-7.
35. 長岡 功, 坂本廣司, 山本哲郎. 軟骨代謝マーカーを用いたグルコサミンの評価—機能性表示食品を目指して. グルコサミン研究 11 - グルコサミン研究: 10 年間の軌跡と新たなる時代への挑戦. 橋本三四郎, 奥村正裕, 岡本芳晴, 中村 洋, 野村義宏, 福井尚志, 和田政裕, 長岡 功 編集. エイド出版. 東京. 2015; 10-9.
36. 五十嵐 庸, 鈴木 香, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは軟骨細胞において II 型コラーゲン遺伝子の発現を亢進する. グルコサミン研究 11 - グルコサミン研究: 10 年間の軌跡と新たなる時代への挑戦. 橋本三四郎, 奥村正裕, 岡本芳晴, 中村 洋, 野村義宏, 福井尚志, 和田政裕, 長岡 功 編集. エイド出版. 東京. 2015; 20-2.
37. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは糖化修飾作用を介して転写因子 Sp1 の細胞内局在を調節する. グルコサミン研究 11 - グルコサミン研究: 10 年間の軌跡と新たなる時代への挑戦. 橋本三四郎, 奥村正裕, 岡本芳晴, 中村 洋, 野村義宏, 福井尚志, 和田政裕, 長岡 功 編集. エイド出版. 東京. 2015; 23-7.
38. 斉木彩乃, 信夫 正, 澤田陽子, 五十嵐庸, 長岡 功. 滑膜細胞の炎症応答に対するグルコサミンとリンゴポリフェノールの効果. グルコサミン研究 11 - グルコサミン研究: 10 年間の軌跡と新た

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

なる時代への挑戦. 橋本三四郎, 奥村正裕, 岡本芳晴, 中村 洋, 野村義宏, 福井尚志, 和田政裕, 長岡 功 編集. エイド出版. 東京. 2015; 46-50.

39. 鶴田曉史, 長岡 功. 女性アスリートにおける軟骨代謝とゼリードリンク型機能性食品の効果. グルコサミン研究 11 -グルコサミン研究:10 年間の軌跡と新たなる時代への挑戦. 橋本三四郎, 奥村正裕, 岡本芳晴, 中村 洋, 野村義宏, 福井尚志, 和田政裕, 長岡 功 編集. エイド出版. 東京. 2015; 55-7.

田部陽子

40. 田部陽子. 白血球減少. 考える臨床検査. 松尾収二 編集. 文光堂. 2015

稲田英一

41. 稲田英一. 麻酔への知的アプローチ. 日本医事新報社. 2015; 691.
42. 稲田英一. 鎮痛・解熱薬. メディカルビュー社. 矢崎義雄編. 2015; 1-10.

ト部貴夫

43. ト部貴夫. 脳血管障害. MR テキスト II 疾病と治療 2012 臨床 2015 年度改定. 浦部晶夫, 越前宏俊, 下澤達雄, 鄭 東孝, 平山陽示, 古谷伸之, 松村譲児編. 公益財団法人 MR 認定センター教育研修委員会監修. 南山堂. 東京. 2015; 13-20.
44. ト部貴夫. ラクナ梗塞. 神経内科研修ノート. 永井良三シリーズ総監修, 鈴木則宏責任編集. 荒木信夫, 神田 隆, 吉良潤一, 塩川芳昭, 西野一三, 水澤英洋編. 診断と治療社, 東京. 2015; 213-8.

山口重樹

45. 山口重樹. Managing Cancer Breakthrough pain. Donald R Taylor 編集. がん突出痛のマネジメント. メディカルレビュー社. 2015; 1-97.
46. 山口重樹, Donald R Taylor. 麻酔科学レビュー2015. オピオイド～非がん性の慢性痛に対するオピオイド処方 of 最新の考え方. 天羽敬祐編集. 2015; 77-83. 総合医学社.
47. 山口重樹, Donald R Taylor. 慢性疼痛治療現場で役立つオピオイド鎮痛薬の必須知識. 乱用と依存. 医療ジャーナル社. 細川豊史編集. 2015.
48. 山口重樹, Donald R Taylor. 慢性疼痛治療現場で役立つオピオイド鎮痛薬の必須知識. オピオイド鎮痛薬を用いた慢性疼痛治療の近未来への課題と対策. 細川豊史編集. 医療ジャーナル社. 2015

2014

長岡 功

49. 胡 忠双, 村上泰介, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. 抗菌ペプチド LL-37 によるマクロファージ系細胞のピロトーシスの制御. エントキシン・自然免疫研究 17 - エントキシン・自然免疫の展開:新しい機序、診断、応用. 谷 徹, 横地高志 編集. 医学図書出版. 2014; 73-5.
50. 五十嵐庸, 鈴木 香, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンおよび N-アセチルグルコサミンは軟骨細胞においてサーチユイン 1 の遺伝子発現を亢進する. グルコサミン研究 10 - グルコサミンをめぐる科学的証拠と研究の展開. 奥村正裕, 岡本芳晴, 中村 洋, 野村義宏, 和田政裕, 長岡 功 編集. エイド出版. 2014; 27-30.

田部陽子

51. 田部陽子. 貧血の診断プロセスと病態. ベックマンコールター1. 東京. 2014

山口重樹

52. 山口重樹. 症例で身につくがん疼痛治療薬～効果判定から薬の増減、次の一手まで、患者にあ

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

った処方がある。山口重樹, 下山直人編集。羊土社。2014

2013

横溝岳彦

53. 横溝岳彦. 最新生理活性脂質研究—実験手法、基礎的知識とその応用—「遺伝子医学 MOOK 24 号」横溝岳彦編集。メディカル ドウ社。2013.
54. 横溝岳彦. エイコサノイドの代謝。人体の構造と機能及び疾病の成り立ち 改訂第 2 版。南江堂。2013;157-60.

長岡 功

55. 長岡 功, 五十嵐庸。グルコサミンの関節に及ぼす効果と機能性食品開発。アンチ・エイジング シリーズ 3 骨研究最前線～代謝・疾患のメカニズムから再生医療・創薬・リハビリ機器・機能性食品開発まで～。株式会社エヌ・ティー・エス。2013; 393-401.
56. 百村 励, 内藤聖人, 五十嵐庸, 渡 泰士, 寺門厚彦, 大池新次, 岩瀬秀明, 坂本廣司, 板垣 愛, 長岡 功, 金子和夫。競輪選手の骨・軟骨代謝に及ぼすグルコサミンの効果。グルコサミン研究 9—より多くの人達の関心を得るために。菅原 忍, 岡本芳晴, 奥村正裕, 中村 洋, 野村義宏, 和田政裕, 長岡 功 編集。エイド出版。2013; 17-20.
57. 五十嵐庸, 鈴木 香, 坂本廣司, 長岡 功。サーチュイン 1 は軟骨細胞におけるグルコサミンの標的遺伝子である。グルコサミン研究 9—より多くの人達の関心を得るために。菅原 忍, 岡本芳晴, 奥村正裕, 中村 洋, 野村義宏, 和田政裕, 長岡 功 編集。エイド出版。2013; 21-4.
58. 長岡 功, 朝長昭仁, 渡邊景太, 深川光彦。麻杏薏甘湯加防己(痛散湯)の膝関節痛と慢性筋肉痛に対する改善効果。グルコサミン研究 9—より多くの人達の関心を得るために。菅原 忍, 岡本芳晴, 奥村正裕, 中村 洋, 野村義宏, 和田政裕, 長岡 功 編集。エイド出版。2013; 31-9.
59. 長岡 功, 鈴木朝日, 黒川美保子, 朝長昭仁, 深川光彦, 渡邊景太, 山本哲郎。コラーゲンペプチド含有食品の膝関節痛と各種バイオマーカーに対する効果。グルコサミン研究 9—より多くの人達の関心を得るために。菅原 忍, 岡本芳晴, 奥村正裕, 中村 洋, 野村義宏, 和田政裕, 長岡 功 編集。エイド出版。2013; 40-7.
60. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功。グルコサミンによる転写因子 Sp1 の O-N-アセチルグルコサミン修飾。グルコサミン研究 9—より多くの人達の関心を得るために。菅原 忍, 岡本芳晴, 奥村正裕, 中村 洋, 野村義宏, 和田政裕, 長岡 功 編集。エイド出版。2013; 48-52.
61. 長岡 功。骨、関節の健康。機能性食品素材のためのヒト評価。山本哲郎監修。シーエムシー出版。2013; 22-30.

山口重樹

62. 山口重樹, Donald R.Taylor. 拮抗性鎮痛薬 1)総論。痛みの薬物治療。山本達郎編集。文光堂。2013; 149-51.
63. 山口重樹, Donald R.Taylor. 拮抗性鎮痛薬 2)ペンタゾシン。痛みの薬物治療。山本達郎編集。文光堂。2013; 152-3.
64. 山口重樹, Donald R.Taylor. 拮抗性鎮痛薬 5)トラマドール。痛みの薬物治療。山本達郎編集。文光堂。2013; 161-4.
65. 山口重樹, 藤井宏一。消化器系がん-肝臓がん。病態・疾患別-がん性疼痛の治療。井関雅子編集。文光堂。2013; 155-160.
66. 山口重樹, 藤井宏一。消化器系がん-胆道がん。病態・疾患別-がん性疼痛の治療。井関雅子編集。文光堂。2013; 161-6.

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

67. 山口重樹, 藤井宏一. 消化器系がん-膵臓がん. 病態・疾患別-がん性疼痛の治療. 井関雅子編集. 文光堂. 2013; 167-72.
68. 山口重樹. 痛みの治療と医療用麻薬. 必要なくすりだがたよらない社会、くすりにたよらない精神医学. 井原 裕, 松本俊彦 編集. 日本評論社. 2013; 143-7.

<学会発表>

【国際学会】

2018

横溝岳彦

1. Yokomizo T, Iwamoto S, Koga T, Ohba M, Okuno T, Koike M, Murakami A, Matsuda A. A fatty acid 12-hydroxyheptadecatrienoic acid accelerates corneal wound healing through leukotriene B4 receptor 2, BLT2. Keystone Symposium, GPCR Structure and Function, 2018 (2月・アメリカ)
2. Yokomizo T. 12-hydroxyheptadecatrienoic acid accelerates epithelial wound healing through leukotriene B4 receptor 2, BLT2. Keystone Symposium, the resolution of inflammation in health and disease, 2018 (3月・アイルランド)

2017

高森建二

3. Takamori K, Takahashi N, Tominaga M. An overview of treatment for opiodi-induced itch. 9th World Congress on Itch, 2017 (10月・ポーランド)
4. Tominaga M, Kusube F, Honda K, Takahashi N, Naito H, Yamakura F, Ogawa H, Tomooka Y, Takamori K. Sulfated CCK8 induces alopecia via spinal CCK2 receptor in mice. 9th World Congress on Itch, 2017 (10月・ポーランド)
5. Kamata Y, Umehara Y, Sakaguchi A, Suga Y, Tominaga M, Takamori K. *Sema3A* expression is regulated by calcium/PKC/MAPK/AP-1 signaling axis in normal human epidermal keratinocytes. 9th World Congress on Itch, 2017 (10月・ポーランド)
6. Takahashi N, Tominaga M, Kosaka R, Matsuda H, Suga Y, Takamori K. Possible role of satellite glial cell derived lipocalin-2 in the pathogenesis of atopic dermatitis. 9th World Congress on Itch, 2017 (10月・ポーランド)
7. Kosaka R, Tominaga M, Takahashi N, Toyama S, Ogawa H, Nishiyama C, Takamori K. Involvement of spinal microglia in the pathogenesis of imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis model mice. 9th World Congress on Itch, 2017 (10月・ポーランド)
8. Aizawa N, Ishiuchi Y, Inokuchi S, Yanaba K, Umezawa Y, Asahina A, Takahashi N, Tominaga M, Takamori K, Nakagawa H. Relationship between pruritus and serum lipocalin-2 in patients with psoriasis. 9th World Congress on Itch, 2017 (10月・ポーランド)
9. Takamori K. Spinal itch transmission (Invited Lecture). American Academy of Dermatology (AAD) 48th Annual Meeting Orland, 2017 (3月・アメリカ)

横溝岳彦

10. Hara T, Saeki K, Yokomizo T. C-terminal region of BLT2 receptor restricts its localization to the lateral membrane. 15th International Conference on Bioactive

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

- Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, 2017 (10月・メキシコ)
11. Hashimoto Y, Asahara M, Ito N, Yamada Y, Yokomizo T, Shimizu T. Role of LTB4-BLT1 signaling in mice pain model following hind paw incision. 15th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, 2017 (10月・メキシコ)
 12. Hirakata T, Lee CH, Ohba M, Okuno T, Matsuda A, Murakami A, Yokomizo T. Dietary omega-3 fatty acids alleviate the allergic conjunctivitis in mice. 15th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, 2017 (10月・メキシコ)
 13. Okuno T, Koutsogiannaki S, Ohba M, Chamberlain M, Bu W, Lin FY, Eckenhoff RG, Yokomizo T, Yuki K. Intravenous anesthetic propofol binds to 5-lipoxygenase and attenuates LTB4 production in vivo and in vitro. 15th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, 2017 (10月・メキシコ)
 14. Yokomizo T. Biological roles of BLT receptors (Invited Lecture). 15th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, 2017 (10月・メキシコ)
 15. Yokomizo T. 12-HHT/BLT2 axis protects acute lung injury (Invited lecture). 58th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL), 2017 (9月・スイス)
 16. Hirakata T, Lee CH, Ohba M, Matsuda A, Murakami A, Yokomizo T. The effect of dietary omega-3 fatty acids on allergic conjunctivitis in mice. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2017, 2017 (5月・アメリカ)
 17. Saeki K, Shigematsu M, Koga T, Ohba M, Okuno T, Yokomizo T. 12-HHT/BLT2 axis protects against pneumolysin-dependent acute lung injury. Keystone Symposium, Integrating Metabolism and Immunity, 2017 (5月・アイルランド)
 18. Shigematsu M, Koga T, Saeki K, Ohba M, Okuno T, Yokomizo T. Protective roles of 12-hydroxyheptadecatrienoic acid/BLT2 in acute lung injury. Keystone Symposium, Lipidomics and Bioactive Lipids in Metabolism and Disease, 2017 (2月・アメリカ)

長岡 功

19. Murakami T, Suzuki K, Nagaoka I. Involvement of MrgX2 in the internalization of LL-37 and degranulation of LAD2 human mast cells. Society for Leukocyte Biology 50th Annual Meeting, 2017. (10月・カナダ)
20. Nagaoka I, Hosoda H, Hu Z, Nakamura K, Murakami T, Tamura H, Reich J. Antimicrobial cathelicidin peptide LL-37 protects septic mice by modulating macrophage pyroptosis and neutrophil NETosis. Society for Leukocyte Biology 50th Annual Meeting, 2017. (10月・カナダ)
21. Nagaoka I, Yoshimura M, Tsuruta A. Evaluation of cartilage and bone metabolism in collegiate athletes belonging to various sports clubs by analyzing type II collagen degradation and synthesis, and type I collagen degradation. The 3rd Congress, International Academy of Sportology, 2017. (10月・東京)
22. Nagaoka I, Tsuruta A, Yoshimura M. Evaluation of chondroprotective action of glucosamine on soccer and rugby players by analyzing type II collagen degradation

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

and synthesis markers. The 3rd Congress, International Academy of Sportology, 2017. (10月・東京)

森本幾夫

23. Komiya E, Hatano R, Otsuka H, Itoh T, Yamazaki H, Yamada T, Suga Y, Kimura U, Tominaga M, Takamori K, Ohnuma K, Morimoto C. The regulation of pruritus in psoriasis and atopic dermatitis—a possible role for CD26/DPPIV. 9th World Congress on Itch, 2017 (10月・ポーランド)

岩淵和久

24. Iwabuchi K, Nakayama H. Role of Lactosylceramide-enriched lipid microdomains in innate immune response of human phagocytes (Invited Lecture). 23rd International Symposium on Glycoconjugates, 2017 (8-9月・韓国)
25. Yokoyama N, Toshihide K, Inokuchi J, Alessandro P, Sandro S, Iwabuchi K. Properties and functions of glycosphingolipid-binding molecules are highly dependent on the organization of glycosphingolipid-enriched domains (Invited Lecture). Glycobiology at Nervous system, 2017 (9月・韓国)

田部陽子

26. Yang H, Tabe Y, Sekihara K, Saitoh K, Ma H, Ruvolo V, Imoto J, Ikeo K, Mogushi K, Hosoya M, Hayashizaki Y, Yamanaka Y, Miida T, Andreeff M, Marszalek J, Konopleva M. Novel Oxidative phosphorylation inhibitor IACS-010759 induces AMPK-dependent apoptosis of AML cells. 59th American Society of Hematology Annual Meeting, 2017 (12月・アメリカ)
27. Tabe Y, Sekihara K, Yang H, Saito K, Ruvolo V, Taka H, Kaga N, Miida T, Andreeff M, Spagnuolo PA, Konopleva M. Inhibition of FAO in AML co-cultured with BM adipocytes: mechanisms of survival and chemosensitization to cytarabine. 59th American Society of Hematology Annual Meeting, 2017 (12月・アメリカ)
28. Yamatani K, Tabe Y, Sekihara K, Yang H, Saito K, Ruvolo V, Zhang W, Kinjo S, Ikeo K, Mogushi K, Hosoya M, Hayashizaki Y, Yamanaka Y, Harada H, Miida T, Konopleva M, Andreeff M. XPO1 inhibition targets transcriptional vulnerability of FLT3-ITD+D835 double mutant AML through p53 accumulation and inhibition of oncogenic transcription factors: lesson learned from CAGE sequencing of primary AML cells. 59th American Society of Hematology Annual Meeting, 2017 (12月・アメリカ)
29. Sekihara K, Saitoh K, Yang H, Miida T, Tabe Y. mTOR/XPO1 dual inhibition represses pro-survival metabolism and induces antitumor effects on human mantle cell lymphoma. The 29th World Association of Societies of Pathology and Laboratory Medicine (WASPaLM), 2017 (11月・京都).
30. Sekihara K, Saitoh K, Yang H, Miida T, Andreeff M, Tabe Y. Combinatorial inhibition of mTOR and exportin-1 (XPO1) represses cell survival via metabolic modulation of pro-survival pathways in mantle cell lymphomas. European Society for Medical Oncology (ESMO) 2017 congress, 2017 (9月・スペイン)
31. Sekihara K, Saitoh K, Yang H, Miida T, Sasai K, Tabe Y. The direct and bystander effects of low-dose radiation on the skin immune system. 4th Asian Congress of

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

Radiation Research (ACRR), 2017 (8月・アメリカ)

32. Tabe Y. Bone marrow adipocytes facilitate fatty acid oxidation activating AMPK and a transcriptional network supporting survival of acute monocytic leukemia cells. GAP 2017 Conference, 2017 (5月・アメリカ)

池田勝久

33. Ikeda K. Orbital injury in endoscopic sinus surgery for sinonasal inflammatory disorders: Juntendo's ten-year experience. The 17th ASEAN Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery Congress, 2017 (11月・ミャンマー)
34. Ikeda K. Early diagnosis using serological antigen biomarkers in chronic invasive fungal rhinosinusitis. Rhinology World Congress, 2017 (9月・香港)

稲田英一

35. Inada E. How can anesthesiologists make more efforts on perioperative medicine? Japanese Perspective. Chinese Society of Anesthesiologists 20th Annual Meeting, 2017 (9月・中国)
36. Inada E. The Current Status of Anesthesiology Education in Japan. 61st Annual Meeting of Taiwan Society of Anesthesiologists Taiwan Society of Anesthesiologists, 2017 (9月・台湾)
37. Inada E. The Japanese Museum of Anesthesiology. 20th Meeting of International Society of History of Anesthesia (ISHA), 2017 (10月・アメリカ)

柿木隆介

38. Kakigi R. Ich perception in humans. Symposium 1, Pain, The 6th Asia-Oceanian Congress of Clinical Neurophysiology, 2017 (11月・インド)

松田浩珍

39. Momiyama A, Jang H, Matsuda H. Tanaka A. Overexpression of filaggrin in NC/Tnd mice during development of atopic dermatitis. 27th International Symposium of Itch, 2017 (11月・東京)
40. Matsuda K, Yanai S, Endo S, Tanaka A, Matsuda H. Depressive behavior manifested in NC/Tnd mice suffering from atopic dermatitis. 9th World Congress on Itch, 2017 (10月・ポーランド)
41. Amagai Y, Hamasaki T, Nomura Y, Matsuda H. Tanaka A. Amelioration of atopic-itch sensation in NC/Tnd mice by beta-pinene, the major component contained in distilled *Alpinia intermedia* Gagnep extracts. 9th World Congress on Itch, 2017 (10月・ポーランド)

富永真琴

42. Tominaga M. TRPV4 heats ups ANO-dependent exocrine gland fluid secretion. The 16th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception, 2017 (11月・福岡)
43. Tominaga M. Involvement of TRP channels in itch. 27th International Symposium of Itch, 2017 (11月・東京)
44. Tominaga M. Modulation of mechanical sensitivity by spinal glial cells. The 7th Asian Pain Symposium, 2017 (10月・台湾)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

45. Tominaga M. Molecular mechanisms of nociception and thermosensation through TRP channels. International Society for Autonomic Neuroscience (ISAN2017), (8月・名古屋)
46. Tominaga M. Functional interaction between TRPV1 and ANO1 in mouse sensory neurons, 2017 (4月・韓国)

2016**高森建二**

47. Takahashi N, Tominaga M, Kamata Y, Umehara Y, Matsuda H, Ogawa H, Takamori K. Efficacy of kappa-opioid receptor agonist and mu-opioid receptor antagonist to treat itch in imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis model. 46th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research (ESDR), 2016 (9月・ドイツ)
48. Kusube Y, Tominaga M, Kawasaki H, Yamakura F, Naito H, Ogawa H, Tomooka Y, Takamori K. Roles of brain-natriuretic peptide- and gastrin-releasing peptide-responsive neurons in spinal transmission of itch. 46th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research (ESDR), 2016 (9月・ドイツ)
49. Tominaga M, Torigoe K, Ogawa H, Takamori K. A role of spinal glial cells in pruritus of atopic dermatitis model mouse. 46th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research (ESDR), 2016 (9月・ドイツ)
50. Kamo A, Tominaga M, Matsuda H, Kina K, Kamata Y, Umehara Y, Ogawa H, Takamori K. An analgesic agent suppresses itch-related behavior in NC/Nga mice with atopic dermatitis-like symptoms. 46th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research (ESDR), 2016 (9月・ドイツ)
51. Takamori K. Itching in atopic dermatitis: what's new. American Academy of Dermatology (AAD) 47th Annual Meeting, 2016 (3月・アメリカ)

横溝岳彦

52. Shigematsu M, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. The roles of 12-hydroxyheptadecatrienoic acid/BLT2 axis in skin. 57th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL), 2016 (9月・フランス)
53. Yokomizo T. Graduate School and research in Juntendo. The 1st Joint Symposium of Inje-Juntendo University on Medical Education and Neuroscience, 2016 (9月・韓国)
54. Yokomizo T. Roles of leukotriene B4 receptor type 2 on skin barrier function and wound healing. 2016 Korea-Japan Bioactive Lipid Joint Symposium, 2016 (5月・韓国)
55. Luo L, Tanaka R, Lu F, Kanazawa S, Yokomizo T. Mizuno H. A synthetic BLT2 agonist accelerates impaired wound healing by enhancing keratinocyte migration and fibroblast proliferation in diabetic rat. Joint meeting of American association of plastic surgeons and plastic surgery research council, 2016 (5月・アメリカ)
56. Ichiki T, Koga T, Okuno T, Saeki K, Yamamoto Y, Sakaguchi M, Yokomizo T. Receptor for advanced glycation endproducts modulates leukotriene B4 receptor 1 signaling. ASBMB meeting, 2016 (4月・アメリカ)
57. Ikeda K, Sasaki F, Ueno A, Okuno T, Koga T, Yokomizo T. Generation of chimeric

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

high-affinity monoclonal antibody for FLAG tag. ASBMB meeting, 2016 (4月・アメリカ)

58. Ishii Y, Saeki K, Yokomizo T. Leukotriene B4 receptor type 2 (BLT2) enhances skin barrier function by regulating tight junction proteins. ASBMB meeting, 2016 (4月・アメリカ)
59. Shigematsu M, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. BLT2 receptor protects against lethal acute lung injury induced by a pneumococcal toxin pneumolysin. ASBMB meeting, 2016 (4月・アメリカ)
60. Ishii Y, Liu M, Saeki K, Kabashima K, Yokomizo T. Roles of leukotriene B4 receptor type 2 in skin barrier function and wound healing. Keystone Symposium, Immunity in Skin Development, Homeostasis and Disease, 2016 (2月・アメリカ)

長岡 功

61. Ochiai T, Nishimura K, Abe Y, Nagaoka I. Impact of evaluation of individualized chemotherapy for colorectal cancer (CRC) based on collagen gel droplet-embedded drug sensitivity test (CD-DST). 24th United European Gastroenterology Week, 2016 (10月・オーストリア)
62. Hu Z, Suzuki K, Murakami T, Reich J, Tamura H, Nagaoka I. Neutrophil extracellular traps (NETs) induces the IL-1 β production by macrophages in combination with lipopolysaccharide. 14th Biennial Meeting International Endotoxin and Innate Immunity Society, 2016 (9月・ドイツ)
63. Suzuki K, Murakami T, Nagaoka I. The mechanism for a cathelicidin peptide LL-37-mediated LPS uptake by liver sinusoidal endothelial cells. 14th Biennial Meeting International Endotoxin and Innate Immunity Society, 2016 (9月・ドイツ)

山倉文幸

64. Kawasaki H, Ikeda M, Sakai K, Matsumoto M, Iizumi K, Baba T, Takamori K, Yamakura F. Identification of 6-NO₂Trp containing proteins in SHRSP – possible relation to hypertension. The16th International Union of Biochemistry and Molecular Biology Conference, 2016 (7月・カナダ)
65. Iizumi K, Kawasaki H, Tominaga M, Shigenaga A, Kamo A, Kamata Y, Takamori K, Yamakura F. Studies on a novel biomarker for atopic dermatitis. The16th International Union of Biochemistry and Molecular Biology Conference, 2016 (7月・カナダ)

岩淵和久

66. Nakayama H, Yokoyama N and Iwabuchi K. Human neutrophils phagocytose mycobacteria through interactions between LacCer and α 1,2-monomannose side. The Society For Leukocyte Biology's 49th Annual Meeting and "Neutrophil 2016", 2016 (9月・イタリア)
67. Iwabuchi K, Nakayama H, Yokoyama N and Ishii K. Organization and immunological functions of Lactosylceramide-enriched lipid rafts. The Society For Leukocyte Biology's 49th Annual Meeting and "Neutrophil 2016", 2016 (9月・イタリア)
68. Iwabuchi K, Nakayama H. Lactosylceramide is a key player in immunological functions of human neutrophils. Cell Symposium: 100 year of Phagocytes, 2016 (9

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

月・イタリア)

69. Iwabuchi K, Nakayama H. Role of Lactosylceramide-enriched lipid rafts in innate immune response of human phagocytes. 1st Japan-Korea Lipid Biology Joint Meeting, 2016 (5月・韓国)

田部陽子

70. Tabé Y, Sekihara K, Saitoh K, Ruvolo V, Miida T, Andreeff M, Spagnuolo PA, Konopleva M. Novel fatty acid oxidation inhibitor avocatinB induces AMPK-dependent apoptosis of AML cells co-cultured with BM-adipocytes. 58th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition, 2016 (12月・アメリカ)
71. Tabé Y, Sekihara K, Saitoh K, Monma N, Ikeo K, Kaczkowski B, Zhang W, Yamanaka Y, Miida T, Shah NP, Harada H, Hayashizaki Y, Konopleva M, Andreeff M. Cap analysis of gene expression (CAGE) sequencing reveals alterations of the transcriptional signatures of FLT3-ITD with secondary D835 TKD mutations in acute myeloid leukemia. 58th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition, 2016 (12月・アメリカ)
72. Ohsaka A, Takemura H, Takahashi T, Kimura K, Konishi A, Horii T, Miida T, Tabé Y. Novel flowcytometry-based approach to detect tumor cells in body fluid using Sysmex automated hematology analyzer. 68th AACCC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo, 2016 (9月・アメリカ)
73. Sekihara K, Saitoh K, Miida T, Andreeff M, Konopleva M, Tabé Y. The simultaneous blockade of mTOR and nuclear transporter exportin-1 induces synergistic antitumor effect through pro-survival metabolism in mantle cell lymphoma. Society of Hematologic Oncology Fourth Annual Meeting, 2016 (9月・アメリカ)
74. Tabé Y, Takahashi T, Takemura H, Kimura K, Konishi A, Horii T, Miida T, Ohsaka A. Novel flowcytometry-based approach of tumor cells detection in body fluid using Sysmex automated hematology analyzer. 29th International Symposium on Technological Innovations in Laboratory Hematology, 2016 (5月・イタリア)

須賀 康

75. Suga Y. Analyzing Netherton syndrome patients to understand the pathogenesis of atopic dermatitis. International Symposium, 12th China Dermatologist Association national conference, 2016 (11月・中国)

池田勝久

76. Ikeda K. Endonasal endoscopic anterior skull base surgery for sinonasal malignancies. The 33rd Congress of Pan-Pacific Surgical Association Japan Chapter, 2016 (9月・アメリカ)
77. Ikeda K. Endoscopic endonasal management of recurrent maxillary mucoceles using biliary t-tube stenting. ERS-ISIAN-IRS 2016, 2016 (7月・スウェーデン)

稲田英一

78. Inada E. Clinical study ethics in Japan. 16th World Congress of Anaesthesiologists (WCA 2016), 2016 (8月・香港)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

柿木隆介

79. Kakigi R. Pain and itch perception in humans (Special Lecture). 16th Scientific Meeting of Asian Academy of Craniomandibular Disorders, 2016 (9月・横浜)

松田浩珍

80. Amagai Y, Hamasaki T, Nomura Y, Matsuda H, Tanaka A. Antipruritic effects of distilled extracts from *Alpinia intermedia* Gagnep in NC/Tnd mice. 26th International Symposium of Itch, 2016 (10月・東京)
81. Amagai Y, Matsuda H, Tanaka A. Pathological proliferation of mast cells resulting from either an extracellular domain mutation or stem cell factor autocrine/paracrine. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress, 2016 (6月・オーストリア)
82. Matsuda K, Tanaka A, Moon C, Endo S, Yanai S, Matsuda H. Depressive behavior manifested in atopic mice. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress, 2016 (6月・オーストリア)
83. Tanaka A, Jang H, Matsuda H. Filaggrin-independent development of allergic skin lesions in the mouse model for human atopic dermatitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress, 2016 (6月・オーストリア)
84. Matsuda H, Tanaka A, Takamori K. Atopic dermatitis and nerve growth factor. The First International Rita Levi-Montalcini's Scientific Meeting Nerve growth factor: Neuroscience and Therapy, 2016 (4月・イタリア)

平林義雄

85. Hirabayashi Y. Metabolism and function of novel brain sphingolipids. 1st Korea-Japan Bioactive Lipid Joint Symposium, 2016 (5月・韓国)
86. Akiyama H, Nakajima K, Ito Y, Sayano T, Nagatsuka Y, Yamaguchi Y, Ohashi Y, Hirabayashi Y. Novel glycosylated sterol metabolite in vertebrate brain possible linked to Parkinson's disease. Gordon Research Conference, Glycolipid & Sphingolipid Biology, 2016 (3月・イタリア)
87. Sayano T, Sonoda T, Esaki K, Furuya S, Hirabayashi Y. Deoxysphingolipids (2): L-Serine deprivation activates 1-doxysphinganine-p38 cascade and exerts a negative impact on cell proliferation associated with altered transcriptional program. Gordon Research Conference, Glycolipid & Sphingolipid Biology, 2016 (3月・イタリア)
88. Hirabayashi Y. Critical roles of lipid modification with glucose in life: Unexpected synthesis of novel glycolipids in the ER membrane. The 14th Gordon Research Conference on Glycolipid and Sphingolipid Biology, 2016 (3月・イタリア)

富永真琴

89. Tominaga M. Functional interaction between TRP channels and anoctamin1. 6th Oxidative Stress, Calcium Signaling and TRP Channel World Congress, 2016 (5月・トルコ)
90. Tominaga M. Involvement of the Functional Interaction between TRP Channels and Anoctamin1 in the Pungent Sensation. 17th International Symposium on Olfaction and Taste (ISOT2016), 2016 (6月・横浜)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

91. Tominaga M. Functional interaction between TRPV4 and anoctamin1 causes water efflux in choroid plexus epithelial cells. Physiology2016, 2016 (7月・アイルランド)
92. Tominaga M. Pungent sensation through TRP channels in the oral cavity. 26th Annual Meeting of the European Chemoreception Research Organization (ECRO2016), 2016 (9月・ギリシャ)
93. Tominaga M. Ion channels and channelopathies for acute and chronic pain. International Association for the Study of Pain, 2016 (9月・横浜)

2015**高森建二**

94. Takamori K., Tominaga M, Kamo A, Kamata Y. The Kuraishi Lecture: A message from nerve fibers-Involvement of nerve fibers in intractable itch in atopic dermatitis. 8th World Congress on Itch, 2015 (9月・奈良)
95. Takamori K., Kamo A, Utako K, Kamata Y, Tominaga M. New therapeutic tool for itch-usefulness of excimer lamp in the treatment of intractable itch in atopic dermatitis. 8th World Congress on Itch, 2015 (9月・奈良)
96. Tominaga M, Ko KC, Kamata Y, Umehara Y, Matsuda H, Takahashi N, Kina K, Ogawa M, Ogawa H, Takamori K. Pleiotropic action of cyclosporine on pruritus of atopic dermatitis. 8th World Congress on Itch, 2015 (9月・奈良)
97. Kamata Y, Kimura U, Matsuda H, Tengara S, Tominaga M, Ogawa H, Takamori K. Correlation of plasma granzyme B levels with pruritus of atopic dermatitis. 8th World Congress on Itch, 2015 (9月・奈良)
98. Umehara Y, Kamata Y, Tominaga M, Niyonsaba F, Ogawa H, Takamori K. The effects of cathelicidin LL-37 on semaphorin 3A expression in normal human epidermal keratinocytes. 8th World Congress on Itch, 2015 (9月・奈良)
99. Torigoe K, Tominaga M, Takamori K. Intrathecal minocycline attenuates itch in atopic dermatitis mouse model. 8th World Congress on Itch, 2015 (9月・奈良)
100. Takamori K., Ko KC, Tominaga M. Antipruritic mechanisms of cyclosporine A in atopic dermatitis. 16th congress The European Society for Dermatology and Psychiatry, 2015 (6月・ロシア)
101. Takamori K., Tominaga M. Epidermal nerve fibers in atopic dermatitis-updates. 23rd World Congress of Dermatology, 2015 (6月・カナダ)
102. Umehara Y, Kamata Y, Tominaga M, Niyonsaba F, Ogawa H, Takamori K. The antimicrobial peptide cathelicidin LL-37 induces semaphorin 3A production in normal human epidermal keratinocytes. 2015 Society for Investigative Dermatology (SID), 2015 (5月・アメリカ)
103. Kamata Y, Sakaguchi A, Umehara Y, Tominaga M, Ogawa H, Takamori K. Effects of H1-antihistamines on expression of axon guidance molecules in normal human epidermal keratinocytes. 2015 Society for Investigative Dermatology (SID), 2015 (5月・アメリカ)

横溝岳彦

104. Liu M, Saeki K, Okuno T, Koga T, Yokomizo T. Crucial role of the 12-HHT receptor BLT2 in epidermal wound healing. 14th International Conference on Bioactive

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

- Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, 2015 (7月・ハンガリー)
105. Shigematsu M, Koga T, Saeki K, Okuno T, Hoka S, Yokomizo T. BLT2 protects against mouse acute lung injury caused by a pneumococcal toxin pneumolysin. 14th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, 2015 (7月・ハンガリー)
106. Plenary Lecture, Yokomizo T. Distinct roles of two leukotriene B4 receptors. 14th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, 2015 (7月・ハンガリー)
107. Iwamoto S, Koga T, Liu M, Matsuda A, Yokomizo T, Murakami A. 12-HHT accelerates corneal wound healing through leukotriene B4 receptor 2 (BLT2). Association for Research in Vision and Ophthalmology 2015, 2015 (5月・アメリカ)
108. Koga T, Sasaki F, Saeki K, Ichiki T, Okuno T, Yokomizo T. Distinct roles of BLT1hi DCs and BLT1lo DCs in activating T cells. Keystone Symposium, 2015 (3月・カナダ)
109. Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. Leukotriene B4 receptor 1 signaling promotes neovascular age-related macular degeneration. Keystone Symposium, 2015 (3月・カナダ)
110. Ichiki T, Koga T, Okuno T, Saeki K, Yamamoto Y, Sakaguchi M, Yokomizo T. Functional Interplay between the Leukotriene B4 receptor BLT1 and RAGE. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015 (2月・東京)
111. Ishii Y, Saeki K, Min L, Okuno T, Yokomizo T. Leukotriene B4 receptor BLT2 enhances the formation of epithelial barrier by increasing claudin-4 expression. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015 (2月・東京)
112. Iwamoto S, Liu M, Matsuda A, Murakami A, Yokomizo T. 12-HHT accelerates corneal wound healing through leukotriene B4 receptor 2 (BLT2). 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015 (2月・東京)
113. Koga T, Sasaki F, Saeki K, Ichiki T, Okuno T, Yokomizo T. BLT1 defines dendritic cell subsets with different characteristics in differentiation and proliferation of T cells. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015 (2月・東京)
114. Okuno T, Ishitani T, Yokomizo T. Identification and characterization of zebrafish BLT1 and BLT2. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015 (2月・東京)
115. Saeki K, Min L, Matsunobu T, Okuno T, Koga T, Nakamizo S, Kabashima K, Yokomizo T. 12-HHT promotes epidermal wound healing by accelerating keratinocyte migration via the BLT2 receptor. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015 (2月・東京)
116. Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. M2 macrophages promote neovascular age-related macular degeneration through the activation of the leukotriene B4 receptor 1 signaling. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015 (2月・東京)
117. Shigematsu M, Koga T, Okuno T, Saeki K, Hoka S, Yokomizo T. BLT2 protects against mouse acute lung injury induced by pneumococcal toxin pneumolysin. 6th

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

- International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015 (2月・東京)
118. Takahashi N, Okuno T, Ooba M, Makino S, Takeda S, Yokomizo T. Multiplexed quantitative analysis of eicosanoids in pregnant women. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015 (2月・東京)
119. Yokomizo T. Distinct roles of two leukotriene B4 receptors. 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2015 (2月・東京)
120. Yokomizo T. BLT1 and BLT2, receptors for bioactive lipid mediators. Topics in regenerative biology, 2015 (1月・チリ)

長岡 功

121. Suzuki K, Murakami T, Moribayashi T, Nagaoka I. A novel mechanism for the human host defense peptide LL-37-Induced mast cell degranulation. 48th Annual Meeting of the Society for Leukocyte Biology -Immunity in Health and Disease, 2015 (9月・アメリカ)
122. Murakami T, Hu Z, Suzuki K, Tamura H, Nagaoka I. Mechanism for the lipopolysaccharide-induced release of high mobility group nucleosome-binding domain-1 from murine macrophage like RAW264.7. 48th Annual Meeting of the Society for Leukocyte Biology -Immunity in Health and Disease, 2015 (9月・アメリカ)
123. Hu Z, Suzuki K, Tamura H, Nagaoka I. NETs (neutrophil extracellular traps) induce IL-1 β production by macrophages in the presence of lipopolysaccharide. 48th Annual Meeting of the Society for Leukocyte Biology -Immunity in Health and Disease, 2015 (9月・アメリカ)

森本幾夫

124. Nishida H, Morimoto C, Sakamoto M, Yamada T. CD26 is a novel target of treatment for tumor progression and its related bone disease in multiple myeloma. The 57th ASH Annual Meeting and Exposition, 2015 (12月・アメリカ)
125. Fujimoto N, Ohnuma K, Aoe K, Hosono O, Yamada T, Kishimoto T, Morimoto C. Clinical significance of soluble CD26 in malignant pleural mesothelioma. 16th World Conference of Lung Cancer, 2015 (9月・アメリカ)
126. Angevin E, Isambert N, Trillet-Lenoir VN, You B, Alexandre J, Zalcmann G, Viehl P, Farace F, Valleix F, Podoll T, Kuramochi Y, Miyashita I, Hosono O, Dang NH, Ohnuma K, Yamada T, Kaneko Y, Morimoto C. First-in-human Phase I administration of YS110, a humanized monoclonal antibody directed against the CD26 immunostimulatory molecule in advanced cancer patients. 2015 American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2015 (5月・アメリカ)

岩淵和久

127. Iwabuchi K, Nakayama H. Role of Lactosylceramide-enriched lipid rafts in innate immune response of human phagocytes. 12th International Conference on Innate Immunity, 2015 (6月・ギリシャ)

池田勝久

128. Ikeda K. Effects of cytokine and chemokine release from the cultured fibroblasts and epithelial cells derived from the nasal polyps of eosinophilic chronic rhinosinusitis. 17th Asia Research Symposium in Rhinology, 2015 (4月・中国)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

129. Ikeda K. Postoperative management of eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps. 2015 Korean Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, 2015 (4月・韓国)
130. Ikeda K. Control of exacerbated fashions of eosinophil-dominant chronic rhinosinusitis with nasal polyps after endoscopic sinus surgery. 13th Asia-Oceania ORL-HNS Congress, 2015 (3月・台湾)

2014**高森建二**

131. Akiyama T, Tominaga M, Davoodi A, Nagamine M, Takamori K., Carstens MI, Carstens E. Spinal antinociceptive effect of gastrin releasing peptide (GRP) via GABAergic inhibitory interneurons expressing the GRP receptor (GRPR). Neuroscience 2014, 2014 (11月・アメリカ)
132. Takamori K. Recent topics of itch in atopic dermatitis. Baltic Association of Dermatovenerologists, 2014 (5月・ラトビア)
133. Kamata Y, Tominaga M, Umehara Y, Takamori K. The retinoid-related orphan receptor RORalpha promote semaphorin 3A expression in human keratinocytes. 2014 Society for Investigative Dermatology (SID), 2014 (5月・アメリカ)

横溝岳彦

134. Yokomizo T. Lipid mediators in health and disease - a tribute to Bengt Samuelsson. Receptor for leukotriene B4, 2014 (8月・スウェーデン)
135. Okuno T, Matsunobu T, Yokomizo T. Biosynthetic pathway of 12-hydroxyheptadecatrienoic acid revealed by LC-MS/MS system. 62nd ASMS Conference, 2014 (6月・アメリカ)
136. Iwamoto S, Koga T, Liu M, Ohba M, Okuno T, Matsuda A, Yokomizo T., Murakami A. The relationships between corneal wound healing and leukotriene B4 receptor 2 (BLT2) in Balb/c mice. Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2014 (5月・アメリカ)
137. Ichiki T, Sasaki F, Yokomizo T. Highly efficient immunoprecipitation using high-affinity FLAG antibody and magnetic beads. Keystone Symposium, 2014 (3月・アメリカ)

長岡 功

138. Suzuki K, Hu Z, Tamura H, Nagaoka I. Human host defense peptide LL-37 enhances the LPS uptake by endothelial cells without cell activation: a possible role in the LPS clearance. Joint Meeting of the Society for Leukocyte Biology and the International Endotoxin and Innate Immunity Society, 2014 (10月・アメリカ)
139. Hu Z, Murakami T, Suzuki K, Tamura H, Nagaoka I. Antimicrobial peptide LL-37 inhibits pyroptosis of macrophages and protects sepsis in a murine model. Joint Meeting of the Society for Leukocyte Biology and the International Endotoxin and Innate Immunity Society, 2014 (10月・アメリカ)
140. Ochiai T, Nishimura K, Watanabe T, Nakatani A, Yoshino K, Sato T, Kishine K, Murakami H, Myoujin M, Nagaoka I. Individualized chemotherapy for advanced colorectal cancer (CRC) based on collagen gel droplet-embedded drug sensitivity test

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

(CD-DST) in clinical setting. 22nd United European Gastroenterology Week, 2014 (10月・オーストリア)

141. Hu Z, Murakami T, Suzuki K, Tamura H, Nagaoka I. The effects of antimicrobial peptide LL-37 on the pyroptosis of macrophages and a polymicrobial sepsis model. The 12th Japan-Korea International Symposium on Microbiology, 2014 (3月・東京)
142. Suzuki K, Tamura H, Nagaoka I. Human antimicrobial peptide LL-37 enhances the LPS uptake without cell activation in endothelial cells. The 12th Japan-Korea International Symposium on Microbiology, 2014 (3月・東京)
143. Murakami T, Tamura H, Nagaoka I. Characterization of release mechanism of HMGN1, an alarmin, from LPS-stimulated RAW264.7 cells. The 12th Japan-Korea International Symposium on Microbiology, 2014 (3月・東京)
144. Hosoda H, Tamura H, Nagaoka I. Regulation of TREM-1 gene expression in LPS-stimulated human monocytes/macrophages. The 12th Japan-Korea International Symposium on Microbiology, 2014 (3月・東京)

岩淵和久

145. Nakayama H, Iwabuchi K. Lactosylceramide mediates innate immune responses depending on PAMPs in human neutrophils. Joint Meeting of the Society for Glycobiology (SFG) and the Japanese Society of Carbohydrate Research, 2014 (11月・アメリカ)
146. Iwabuchi K, Nakayama H, Chiricozzi E, Prinetti A, Mauri L, Sonnino S. Lactosylceramide is a key player in infection and immunity. 2nd International workshop on molecular medicine of sphingolipids, 2014 (10月・ドイツ)
147. Iwabuchi K. Lactosylceramide is a possible target for prevention of infectious disease. 2nd Microbiology & infectious Diseases Asia Congress, 2014 (6月・シンガポール)

田部陽子

148. Tabé Y, Harada M, Miyamae Y, Matsushita H, Kojima K, Fujimura T, Kazuno S, Ueno T, Miida T, Marina Konopleva, Michael Andreeff. The mTOR kinase inhibitor AZD-2014 effectively reverses XPO1/CRM1 antagonist KPT-185-induced glycolysis/gluconeogenesis, enhancing antitumor effects in mantle cell lymphoma. 56th American Society of Hematology, 2014 (12月・アメリカ)
149. Tabé Y, Harada M, Miyamae Y, Fujimura T, Kazuno S, Ueno T, Miida T, Michael Andreeff, Marina Konopleva. Metabolic re-programming in Notch-activated T-ALL by mTOR inhibitor AZD2014 combined with L-Asparaginase. 56th American Society of Hematology, 2014 (12月・アメリカ)
150. Tabé Y, Hatanaka Y, Peter Ruvolo, Miida T, Steve Kornblau, Michael Andreeff, Marina Konopleva. Pro-survival effects of TGF- β 1 are associated with molecular signaling changes of ERK, FLI-1, and CD44 in AML cells. 56th American Society of Hematology, 2014 (12月・アメリカ)
151. Tabé Y, Harada M, Miyamae Y, Mogushi K, Kazuno S, Fujimura T, Matsushita H, Ueno T, Yokomizo T, Miida T, Ismael Samudio, Michael Andreeff, Marina Konopleva. Bone marrow adipocyte-derived free fatty acids induce gene signature linking

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

transcription with metabolic changes that contribute to survival of acute monocytic leukemia cells. 56th American Society of Hematology, 2014 (12 月・アメリカ)

152. Tabé Y, Harada M, Miyamae Y, Kazuno S, Fujimura T, Ueno T, Miida T, Marina Konopleva, Michael Andreeff. Selective inhibitor of nuclear export selinexor (KPT-330) and BCL2 inhibitor ABT-199 enhance the anti-lymphoma effect of BTK inhibitor ibrutinib in mantle cell lymphoma. 56th American Society of Hematology, 2014 (12 月・アメリカ)

153. Tabé Y, Kojima K, Jin L, Iwanami H, Matsushita H, Kazuno S, Michael Kauffman, Sharon Shacham, Fujimura T, Ueno T, Miida T, Michael Andreeff. Molecular mechanisms of inhibition of ribosomal biogenesis and translational flux by the Selective Inhibitor of Nuclear Export (SINE) XPO1/CRM1 antagonist KPT-185 in mantle cell lymphoma. Global Academic Programs (MD Anderson Cancer Center), 2014 (5 月・韓国)

柿木隆介

154. Kakigi R. Pain and itch perception in humans. The First CiNet Conference, “New Directions in Pain Neuroscience”, 2014 (12 月・大阪)

155. Kakigi R. Pain and itch perception in humans. 8th IGAKUKEN International Symposium, “Pain Modulation and Opioid Functions”, 2014 (9 月・東京)

156. Kakigi R. Pain and itch perception in humans. 30th International Congress of Clinical Neurophysiology (ICCN2014), 2014 (3 月・ドイツ)

松田浩珍

157. Tanaka A, Matsuda H, et al. Relevance between skin condition and itch during development of atopic dermatitis. 24th International Symposium of Itch, 2014 (10 月・東京)

158. Matsuda H, Tanaka A, et al. Effect of ultra-pure soft water on atopic dermatitis in children. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2014 (6 月・デンマーク)

159. Matsuda H, Tanaka A, et al. Involvement of skin surface pH on barrier function in development of atopic dermatitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2014 (6 月・デンマーク)

山口重樹

160. Matsuzawa R, Kaneko K, Asakawa T, Kato E, Fukushima T, Takasusuki T, Maekawa M, Yamaguchi S, Hori Y. Effects of pregabalin on D-serine content and NMDA receptor-mediated synaptic transmission in the mouse spinal dorsal horn. Neuroscience 2014, 2014 (11 月・アメリカ)

161. Terashima T, Yamaguchi S, Takasusuki T, Hori Y, Yaksh TL. Antinociceptive mechanisms of spinal beta-endorphine with opioid receptor antagonists on acute pain. Neuroscience 2014, 2014 (11 月・アメリカ)

162. Ishikawa k, Yamaguchi S, Takasusuki T, Ueki K. Seminar for nurses to share information about new opioid products at introductory periods –how to use fentanyl patch for one day with safety. 2nd Asian Congress on Pain, 2014 (3 月・台湾)

163. Takasusuki T, Terashima T, Ishikawa K, Fujii K, Yamaguchi S, Tony L Yaksh. Effects

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

of calcium dependent calcium channels on spinal substance P release. 2nd Asian Congress on Pain, 2014 (3月・台湾)

164. Fujii K, Yamaguchi S, Fujioka T, Takasusuki T, Hamaguchi S. Changes in the arterial blood flow after brachial plexus nerve block in anesthetized dogs. 2nd Asian Congress on Pain, 2014 (3月・台湾)

2013

高森建二

165. Kamo A, Tominaga M, Kamata Y, Takamori K. Eximer lamp induces directly cutaneous nerve degeneration in animal models for pruritus. 22nd Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), 2013 (10月・トルコ)
166. Kamo A, Tominaga M, Kamata Y, Noguchi A, Kimura U, Osamu N, Taneda K, Takamori K. Anti-pruritic effects of Neurotrophin in NC/Nga mice with atopic dermatitis-like symptoms. 7th World Congress on Itch, 2013 (9月・アメリカ)
167. Kamata Y, Tominaga M, Umehara Y, Kamo A, Takamori K. Transcriptional regulation of human semaphorin 3A gene in normal epidermal keratinocytes: implication of application to intractable itch in atopic dermatitis. 7th World Congress on Itch, 2013 (9月・アメリカ)
168. Tominaga M, Kamo A, Osamu N, Tengara S, Kamata Y, Noguchi A, Takamori K. Histamine H4 receptor antagonists ineffective against itch and skin inflammation in atopic dermatitis mouse model. 7th World Congress on Itch, 2013 (9月・アメリカ)

横溝岳彦

169. Okuno T, Matunobu T, Yokoyama C, Yokomizo T. Biosynthetic pathway of 12-hydroxyeicosatetraenoic acid, a BLT2 ligand. 13th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases, 2013 (11月・プエルトリコ)
170. Koga T, Sasaki F, Saeki K, Ichiki T, Okuno T, Yokomizo T. Leukotriene B4 receptor 1 is a potential marker of mouse dendritic cells. The 8th Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, 2013 (11月・福岡)
171. Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. Physiological and pathological roles of leukotriene B4 receptor 1 in M2 macrophages. The 8th Korea-Japan Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, 2013 (11月・福岡)
172. Ikeda K, Sasaki F, Ueno A, Okuno T, Koga T, Yokomizo T. Generation, characterization and humanization of high-affinity monoclonal antibody against leukotriene B4 receptor 1 (BLT1). FASEB SRC: Lysophospholipid and Other Related Mediators-From Bench to Clinic, 2013 (8月・ニセコ)
173. Koga T, Sasaki F, Saeki K, Ichiki T, Okuno T, Yokomizo T. Role of leukotriene B4 receptor BLT1 in dendritic cells. FASEB SRC: Lysophospholipid and Other Related Mediators-From Bench to Clinic, 2013 (8月・ニセコ)
174. Liu M, Saeki K, Yokomizo T. Crucial role of the 12-HHT receptor BLT2 in epidermal wound healing. FASEB SRC: Lysophospholipid and Other Related Mediators-From Bench to Clinic, 2013 (8月・ニセコ)
175. Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. The physiological function of a

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

leukotriene B4 receptor 1 in M2 macrophages. FASEB SRC: Lysophospholipid and Other Related Mediators-From Bench to Clinic, 2013 (8月・ニセコ)

176. Yokomizo T. Leukotriene B4 receptors: BLT1 and BLT2. FASEB SRC: Lysophospholipid and Other Related Mediators-From Bench to Clinic, 2013 (8月・ニセコ)

長岡 功

177. Nagaoka I., Igarashi M, Someya A, Sakamoto K. Current aspects of the chondroprotective and anti-inflammatory actions of a chitosan monomer glucosamine. Chitin Chitosan Res 19: 135. 10th Asia Pacific Chitin & Chitosan Symposium/ 27th Japanese Chitin and Chitosan Symposium, 2013 (10月・米子)
178. Someya A, Sakamoto K, Nagaoka I. Glucosamine suppresses IL-8 expression through the O-N-acetylglucosamine modification of transcription factor Sp1 in synovial cells. Chitin Chitosan Res 19: 215. 10th Asia Pacific Chitin & Chitosan Symposium/ 27th Japanese Chitin and Chitosan Symposium, 2013 (10月・米子)
179. Igarashi M, Suzuki K, Someya A, Sakamoto K, Nagaoka I. Sirtuin 1 is a target gene of glucosamine in chondrocytes. Chitin Chitosan Res 19: 218. 10th Asia Pacific Chitin & Chitosan Symposium/ 27th Japanese Chitin and Chitosan Symposium, 2013 (10月・米子)

山倉文幸

180. Chuang CY, Degendorfer G, Hammer A, Malle E, Kawasaki H, Yamakura F. Whitelock JM, Davies MJ. Peroxynitrite-mediated damage in the artery wall and its consequences. The 2013 meeting of the Society for Free Radical Research (SFRR), 2013 (9月・ギリシャ)
181. Kawasaki H, Ikeda M, Sakai K, Matsumoto A, Iizumi K, Uda M, Baba T, Takamori K. Yamakura F. Identification of 6-NO₂Trp containing proteins in SHRSP – possible biomarker and relation to hypertension. The 2013 meeting of the Society for Free Radical Research (SFRR), 2013 (9月・ギリシャ)
182. Kawasaki H, Ikeda M, Sakai K, Shigenaga A, Iizumi K, Uda M, Baba T, Takamori K. Yamakura F. Proteomic analysis for identification of 6-NO₂Trp containing proteins in stroke-prone spontaneously hypertensive rat, SHRSP. 2013-20th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), 2013 (11月・アメリカ)
183. Uda M, Kawasaki H, Iizumi K, Shigenaga A, Baba T, Yamakura F. Presence of nitrotryptophan-containing proteins in the adult rat skeletal muscle. 2013-20th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), 2013 (11月・アメリカ)
184. G Degendorfe, CY Chuang, Yamakura F. Kawasaki H, Davies MJ. Peroxynitrous acid mediated oxidation of fibronectin affects protein structure and compromises endothelial cell binding. 2013-20th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), 2013 (11月・アメリカ)

岩淵和久

185. Iwabuchi K. Organization and functions of glycolipid-enriched microdomains in phagocytes. 54th International Conference on the Bioscience of Lipids: Linking

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

Transcription to Physiology in Lipidomics, 2013 (9月・イタリア)

186. Iwabuchi K. Role of Glycolipids in Innate Immune Response. 22nd International Symposium on Glycoconjugates, 2013 (6月・中国)

田部陽子

187. Tabe Y, Kojima K, Jin L, Iwanami H, Matsushita H, Kazuno S, Kauffman M, Shacham S, Fujimura T, Ueno T, Miida T, Andreeff M. Molecular mechanisms of inhibition of ribosomal biogenesis and translational flux by the Selective Inhibitor of Nuclear Export (SINE) XPO1/CRM1 antagonist KPT-185 in mantle cell lymphoma. 55th American Society of Hematology Annual Meeting, 2013 (12月・アメリカ)
188. Tabe Y, Jin L, Hatanaka Y, Matsushita H, Kazuno S, Fujimura T, Ueno T, Sasai K, Iwabuchi K, Andreeff M, Konopleva M, Miida T. Integrative genomic and proteomic analysis of low-dose ionizing irradiation effects on bone marrow stromal microenvironment and on survival of pre-leukemic cells. 55th American Society of Hematology Annual Meeting, 2013 (12月・アメリカ)
189. Tabe Y, Jin L, Iwanami H, Matsushita H, Kazuno S, Fujimura T, Ueno T, Miida T, Weinstock D, Thomas DA, Andreeff M, Konopleva M. Efficacy and mechanisms of the mTOR inhibitor AZD2014 combined with L-Asparaginase or JAK2 inhibitor TG101348 in ALL. 55th American Society of Hematology Annual Meeting, 2013 (12月・アメリカ)
190. Tabe Y, Jin L, Iwanami H, Matsushita H, Kazuno S, Fujimura T, Ueno T, Miida T, Andreeff M, Konopleva M, Kimura S. Metabolic shift in hypoxia-adapted CML cells and mechanisms of acquired dasatinib resistance uncovered by proteomic iTRAQ profiling. 55th American Society of Hematology Annual Meeting, 2013 (12月・アメリカ)
191. Tabe Y, Jin L, Kazuno S, Fujimura T, Matsushita H, Ueno T, Miida T, Andreeff M, Konopleva M. Molecular mechanisms of adipocyte-leukemia interactions revealed by the quantitative proteomics technology: pro-survival function of adipocyte-derived free fatty acids on acute monoblastic leukemia mitochondrial biogenesis. 55th American Society of Hematology Annual Meeting. 2013 (12月・アメリカ)
192. Yamada H, Tabe Y, Ishii K, Terao Y, Takeda S, Horii T, Ohsaka A. Performance evaluation of a novel high-risk Human Papilloma Virus Genotyping test (Clinichip HPV™). American Association for Clinical Chemistry Annual Meeting, 2013 (7月・アメリカ)
193. Takemura H, Tabe Y, Yamaguchi K, Ishii K, Kasuga K, Horii T, Miida T, Ohsaka A. Detection of tumor cells in body fluids by the automated morphological analysis system CellaVision DM96 following the automated cell counting by the Sysmex XE5000. American Association for Clinical Chemistry Annual Meeting, 2013 (7月・アメリカ)
194. Idei M, Tabe Y, Miyake K, Hamada C, Takemura H, Io H, Ishii K, Horii T, Tomino Y, Ohsaka A, Miida T. The clinical significance of mesothelial cell in peritoneal dialysis effluent detected by Cellavision DM96. American Association for Clinical Chemistry Annual Meeting, 2013 (7月・アメリカ)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

池田勝久

195. Ikeda K. Subclassification of chronic rhinosinusitis with nasal polyp based on eosinophil and neutrophil: Immunological backgrounds of Japanese populations. 7th International Symposium on Recent Advances in Rhinosinusitis and Nasal Polyposis, 2013 (10月・松江)
196. Ikeda K. Role of eosinophils in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (IFOS), 2013 (6月・韓国)

柿木隆介

197. Kakigi R. Pain and itch perception in humans. 5th Asian Pain Symposium, 2013 (12月・岡崎)
198. Kakigi R. Painful and itchy brain. 1st Joint CU-NIPS Symposium “Frontier in Physiological Sciences Research, From Basic Research to Diseases and Treatments, 2013 (10月・タイ)

松田浩珍

199. Matsuda H., Tanaka A, et al. Influence of the potential hydrogen on skin barrier function and immune responses in NC/Tnd mice, a model for human AD. The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2013 (6月・イタリア)
200. Matsuda H., Tanaka A, et al. House dust mite allergens induce IgE-independent activation of canine mast cells NI-1. The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2013 (6月・イタリア)

山口重樹

201. Yamaguchi S. Challenges to setting reasonable opioid therapy for chronic non-cancer pain in Japan: The first guidelines in Asia. The 30th Congress of the Pan-Pacific Surgical Association Japan Chapter, 2013 (10月・アメリカ)

【国内学会】**2018****高森建二**

202. 鎌田弥生, 木村有太子, 松田浩則, Suhandy Tenggara, 須賀 康, 富永光俊, 高森建二. アトピー性皮膚炎の病勢血中マーカーとしての血漿グランザイム B 値の意義. 第 23 回アトピー性皮膚炎治療研究会, 2018 (2月・大宮)

長岡 功

203. Murakami T, Suzuki K, Nagaoka I. Involvement of Mas-related genes X2 mediated LL-37 internalization in degranulation of LAD2 human mast cells. 第 91 回日本細菌学会総会, 2018 (3月・博多)
204. 熊谷由美, Li Yan, 村上泰介, 田村弘志, 長岡 功. Antimicrobial peptide LL-37 induces microparticle release from neutrophils in a mouse sepsis model. 第 91 回日本細菌学会総会, 2018 (3月・博多)
205. 鈴木 香, 大熊真理, 長岡 功. ヒト抗菌ペプチド LL-37 による血管内皮細胞のオートファジー誘導. 第 91 回日本細菌学会総会, 2018 (3月・博多)
206. Li Yan, 熊谷由美, 鈴木 香, 長岡 功. Analysis of the components of neutrophil-derived

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

microparticles with antibacterial activity. 第 91 回日本細菌学会総会, 2018 (3 月・博多)

207. 長岡 功, 朝長昭仁, 深川光彦, 三井幸雄, 佐藤麻紀, 藤田さゆり. 酵母 SM-10 含有食品の膝関節痛を有する被験者の関節機能に対する効果. 第 14 回ファンクショナルフード学会学術集会, 2018 (1 月・東京)

208. 長岡 功, 百村 励, 内藤聖人, 五十嵐庸, 渡 泰士, 寺門厚彦, 大池新次, 金子和夫. 自転車競技選手の軟骨代謝に及ぼすグルコサミン摂取の効果 -関節マーカーを用いた層別解析- 第 14 回ファンクショナルフード学会学術集会, 2018 (1 月・東京)

209. 五十嵐庸, 中村果歩, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンの軟骨細胞におけるオートファジーに対する機能解析. 第 14 回ファンクショナルフード学会学術集会, 2018 (1 月・東京)

森本幾夫

210. 岩尾憲明, 大沼 圭, 大塚春奈, 波多野良, 古宮栄利子, 伊藤 匠, 森本幾夫. 急性 GVHD マウスモデルにおける HMGB1 の動態に関する検討. 第 40 回日本造血細胞移植学会, 2018 (2 月・札幌市)

櫻井 隆

211. 上窪裕二, 坂入伯駿, 田端俊英, 櫻井 隆. 代謝型グルタミン酸受容体と GABA_B 受容体の複合体形成とシグナル・クロストーク. 第 95 回日本生理学会大会, 2018 (3 月・高松)

岩淵和久

212. 中山仁志, 岩淵和久. ヒト好中球における LPS 応答はラクトシルセラミドのリピドラフトにより仲介される. 糖鎖免疫 Glyco-Immunology 2018, 2018 (2 月・東京)

松田浩珍

213. 松田浩珍. マスト細胞活性化症候群: 酸素誘導性未熟児網膜症の病態発現機構. 第 14 回ファンクショナルフード学会学術集会. 2018 (1 月・東京)

2017

高森建二

214. Kamata Y, Kimura U, Matsuda H, Tengara S, Suga Y, Tominaga M, Takamori K. Plasma granzyme B level is promising clinical maker for itch severity in the patients with atopic dermatitis, 第 27 回国際痒みシンポジウム, 2017 (11 月・品川)

215. Tominaga M, Kusube F, Honda K, Takahashi N, Naito H, Yamakura F, Suga Y, Ogawa H, Tomooka Y, Takamori K. Intrathecal injection of sulfated cholecystokinin-8 induces alopecia in mice. 第 42 回日本研究皮膚科学会, 2017 (12 月・高知)

216. Takahashi N, Tominaga M, Kosaka R, Matsuda H, Suga Y, Ogawa H, Takamori K. Involvement of satellite glial cell derived lipocalin-2 in the pathogenesis of NC/Nga mice with atopic dermatitis-like symptoms. 第 42 回日本研究皮膚科学会, 2017 (12 月・高知)

217. Kamata Y, Umehara Y, Sakaguchi A, Suga Y, Ogawa H, Tominaga M, Takamori K. Calcium increases semaphorin 3A expression by activating PKC/MAPK/AP-1 signaling axis in normal human epidermal keratinocytes. 第 42 回日本研究皮膚科学会, 2017 (12 月・高知)

218. Umehara Y, Tominaga M, Matsuda H, Takahashi N, Kamata Y, Ogawa H, Takamori

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

- K. A method to differentiate peripheral neurons from human induced pluripotent stem cells for the development of treatment for intractable itch. 第42回日本研究皮膚科学会, 2017 (12月・高知)
219. Toyama S, Matsuda H, Kosaka R, Ogawa H, Tominaga M, Takamori K. Regulatory T cells modulate skin inflammation in atopic dermatitis model mouse. 第42回日本研究皮膚科学会, 2017 (12月・高知)
220. Honda K, Tominaga M, Kusube F, Yamakura F, Naito H, Suga Y, Ogawa H, Takamori K. Electrophysiological characterization of nalfurafine-responsive dorsal horn neurons in spinal itch transmission. 第42回日本研究皮膚科学会, 2017 (12月・高知)
221. 高森建二. 難治性痒みを制御するー特にアトピー性皮膚炎の痒みについてー. 松山市皮膚科医会, 2017 (1月・松山)
222. 富永光俊, 高森建二. 痒みのメカニズムと治療展望ー特に、アトピー性皮膚炎についてー. 第14回順天堂眼アレルギー研究会, 2017 (3月・東京)
223. 高森建二. アトピー性皮膚炎の痒みを制御する. 日本臨床皮膚科医会千葉県支部学術講演会, 2017 (4月・千葉)
224. 高森建二. アトピー性皮膚炎における痒みのメカニズム. サノフィ社内レクチャー, 2017 (4月・東京)
225. 高森建二. 皮膚バリア機能の異常は難治性かゆみを誘導する. 第33回日本臨床皮膚科会総会, 2017 (4月・神戸)
226. 加茂敦子, 富永光俊, 高森建二. エキシマランプによる痒みの抑制メカニズム. 第144回浦安皮膚臨床懇話会, 2017 (4月・千葉)
227. 高森建二. 難治性かゆみを制御するーメカニズムと対策ー. 皮膚免疫アレルギー研究会, 2017 (5月・大阪)
228. 富永光俊, 高森建二. 痒みのメカニズム: 痒みを伴う皮膚疾患の病態解析最新情報. 第116回日本皮膚科学会総会, 2017 (6月・仙台)
229. 高森建二. ざ瘡治療の取り組みと今後の課題ー『ざ瘡の温故知新』. 第148回浦安皮膚臨床懇話会, 2017 (6月・千葉)
230. 富永光俊, 高森建二. アロネーシス (かゆみ過敏)の分子メカニズムの解明と治療法の開発. 環境医学研究所特別学術シンポジウム～難治性かゆみの克服を目指して～, 2017 (6月・東京)
231. 高森建二. アトピー性皮膚炎等のかゆみと神経線維, ABCの会2017, 2017 (8月・東京)
232. 高森建二, 富永光俊. 皮膚かゆみ研究の進展とかゆみ過敏メカニズムの最新トピックス, 花王研究所講演会, 2017 (8月・栃木)
233. 相澤紀江, 石氏陽三, 朝比奈昭彦, 井ノ口早苗, 梅澤慶紀, 築場広一, 中川秀己, 高橋伸明, 富永光俊, 高森建二. 乾癬とかゆみー乾癬患者における血清中 Lipocalin-2 とかゆみの関係ー. 第32回日本乾癬学会学術大会, 2017 (9月・東京)
234. 高森建二. 難治性かゆみを科学する. 福岡県筑後地区皮膚科学術講演会, 2017 (9月・福岡)
235. 高森建二. 難治性かゆみを科学する. 西宮市・芦屋市・尼崎市・伊丹市・宝塚市医師会皮膚科医会学術講演会, 2017 (11月・兵庫)
236. 鎌田弥生, 木村有太子, 松田浩則, Suhandy Tenggara, 須賀 康, 富永光俊, 高森建二. 血漿グランザイム B 値はアトピー性皮膚炎の病勢を反映する新規バイオマーカーである. 第81回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 2017 (11月・東京)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

237. 富永光俊, 高森建二. 痒みのメカニズム—痒みを伴う皮膚疾患の病態解析最新情報—. 第 13 回 Tokyo scientific forum for Atopic Dermatitis and Psoriasis (TAP), 2017 (12 月・東京)
238. 坂口安澄, 鎌田弥生, 高橋伸明, 松田浩則, 幸坂涼平, 梅原芳恵, 須賀 康, 富永光俊, 高森建二. 乳由来リン脂質の経口投与は急性ドライスキンモデルマウスにおける表皮内神経線維の増生を抑制する. 第 47 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 2017 (12 月・鹿児島)
239. 鎌田弥生, 木村有太子, 松田浩則, Suhandy Tenggara, 須賀 康, 富永光俊, 高森建二. 血漿グランザイム B 値はアトピー性皮膚炎患者のかゆみと皮膚炎の重症度を反映する. 第 47 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 2017 (12 月・鹿児島)
240. 富永光俊, 高橋伸明, 高森建二. 乾癬のかゆみとオピオイド. 第 151 回浦安皮膚臨床懇話会, 2017 (12 月・千葉)

横溝岳彦

241. 岩本 怜, 岡野美樹子, 横溝岳彦, 村上 晶, 松田 彰, マウスアレルギー性結膜炎モデルにおけるレゾルビンの効果, 第 121 回日本眼科学会, 2017 (4 月・東京)
242. 平形寿彬, 李 賢哲, 村上 晶, 松田彰, 横溝岳彦. マウス眼球部位別の脂質の網羅的脂肪酸分子種解析. 第121回日本眼科学会, 2017 (4月・東京)
243. 横溝岳彦. 炎症、免疫、バリア機能における2つのロイコトリエンB4受容体の役割. 第14回肺研究フォーラム, 2017 (4月・東京)
244. 奥野利明, 大場麻生, Chamberlain M, Bu W, Liu FY, Eckenhoff RG, 横溝岳彦, 結城公一. 静脈麻酔薬プロポフォールは5リポキシゲナーゼに直接結合しロイコトリエンB4産生を抑制する. 第59回日本脂質生化学会, 2017 (6月・京都)
245. 李 賢哲, 濱弘太郎, 横山和明, 横溝岳彦. LC-MS/MSを用いた簡便な遊離脂肪酸測定法の開発. 第59回日本脂質生化学会, 2017 (6月・京都)
246. 横溝岳彦. BLT2受容体の上皮保護作用. 第38回日本炎症・再生学会 (シンポジウム), 2017 (7月・大阪)
247. 川西範明, 高木香奈, 李 賢哲, 奥野利明, 横溝岳彦, 町田修一. 長期間の高強度持久的運動トレーニングによる骨格筋内のアシルカルニチン分子種濃度の変動. 第72回日本体力医学会大会, 2017 (9月・松山)
248. 横溝岳彦. 生理活性脂質研究の醍醐味. 57回日本臨床化学会総会 特別講演, 2017 (10月・札幌)
249. 奥野利明, 横溝岳彦, 結城公一. 麻酔薬プロポフォールの抗炎症作用機序の解明. 第14回東京呼吸器リサーチフォーラム, 2017 (11月・東京)
250. 伊志嶺百々子, 李 賢哲, 折田創, 遠藤未来美, 水口このみ, 佐藤浩一, 中岡博史, 井ノ上逸朗, 横溝岳彦. 薬物代謝酵素カルボキシルエステラーゼのヒト大腸癌における発現調節機構の解明. 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 2017 (12月・神戸)
251. 原琢弥, 佐伯和子, 横溝岳彦. BLT2のC末端領域はBLT2の細胞間接着部位への局在に重要である. 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 2017 (12月・神戸)
252. 古賀友紹, 佐々木文之, 佐伯和子, 奥野利明, 中尾光善, 横溝岳彦. ロイコトリエンB4第一受容体BLT1による免疫活性化機構の解析, 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 2017 (12月・神戸)
253. 奥野利明, Koutsogiannaki S, 大場麻生, Chamberlain M, Bu W, Lin FY, Eckenhoff R,

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

横溝岳彦, 結城公一. 静脈麻酔薬プロポフォールは5-リポキシゲナーゼに結合してロイコトリエンの産生を抑制する. 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 2017 (12月・神戸)

254. 泉 宜秀, 李 賢哲, 横溝岳彦. トリグリセリド減少効果を有するサプリメントの複数同時添加による効果の検討. 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 2017 (12月・神戸)

255. 鶴澤博嗣, 古賀友紹, 佐伯和子, 宮塚 健, 綿田裕孝, 横溝岳彦. ロイコトリエンA4水解酵素の代謝における解析. 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 2017 (12月・神戸)

長岡 功

256. 長岡 功. 体をいつまでも若々しく動かすために～関節痛とグルコサミン～. FFF 第 36 回健康食品フォーラム. 2017. (6月・東京)

257. 細田浩司, 中村果歩, 胡 忠双, 田村弘志, 長岡 功. 抗菌ペプチド LL-37 は NET 形成を誘導して敗血症マウスモデルの生存率を改善する. 第 64 回トキシシンポジウム. 2017 (7月・神戸)

258. 長岡 功. グルコサミンと健康～グルコサミンの軟骨保護作用と抗炎症作用～. 日本機能性食品医用学会教育セミナー, 2017 (8月・東京)

259. 長岡 功, 吉村雅文, 坂本廣司, 鶴田曉史. II 型コラーゲンおよび I 型コラーゲンマーカーを用いた、各種運動競技選手における軟骨・骨代謝の評価. 第 24 回日本未病システム学会学術総会, 2017. (11月・横浜)

260. 五十嵐庸, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンの軟骨細胞におけるオートファジーに対する機能解析. 第 24 回日本未病システム学会学術総会, 2017 (11月・横浜)

261. 井上節子, 高野夏希, 長岡 功. タマネギ外皮摂取が、マウス脳の MAO-B 活性と過酸化脂質濃度に与える影響. 第 24 回日本未病システム学会学術総会, 2017 (11月・横浜)

262. 鈴木 香, 長岡 功. ヒト抗菌ペプチド LL-37 は血管内皮細胞にオートファジーを誘導する. 第 64 回トキシシンポジウム, 2017 (7月・神戸)

263. 村上泰介, 長岡 功. 抗菌ペプチド LL-37 によるマスト細胞脱顆粒. 第 64 回トキシシンポジウム, 2017 (7月・神戸)

264. 長岡 功, 吉村雅文, 坂本廣司, 鶴田曉史. II 型コラーゲン及び I 型コラーゲンの代謝マーカーを用いた、各種運動競技選手における軟骨・骨代謝の評価. 第 15 回日本機能性食品医用学会総会, 2017 (12月・東京)

265. 神林美樹, 高野夏希, 遠藤美智子, 井上節子, 長岡 功. タマネギ外皮摂取と強制水泳がマウスの脳中セロトニンとメラトニンに及ぼす影響. 第 15 回日本機能性食品医用学会総会, 2017 (12月・東京)

266. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. 滑膜細胞におけるグルコサミンによる O-GlcNAc 修飾を介した転写因子 NF- κ B の抑制. 第 15 回日本機能性食品医用学会総会, 2017 (12月・東京)

267. 五十嵐庸, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンの軟骨細胞におけるオートファジーに対する機能解析. 機能性食品と薬理栄養. 第 15 回日本機能性食品医用学会総会, 2017 (12月・東京)

268. 長岡 功, 細田浩司, 中村果歩, 胡 忠双, 村上泰介, 鈴木 香, 田村弘志. NETs 形成に注目した、抗菌ペプチド LL-37 の敗血症マウスモデルに対する効果の検討. 第 23 回日本エンドトキシン・自然免疫研究会, 2017 (12月・西宮)

269. 鈴木 香, 長岡 功. ヒト抗菌ペプチド LL-37 は血管内皮細胞のオートファジーを活性化する. 第

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

4 回日本血管血流学会学術集会, 2017 (11 月・東京)

270. 鈴木 香, 長岡 功. ヒト抗菌ペプチド LL-37 による肝類洞内皮細胞の LPS 取り込み促進作用. 第 100 回日本細菌学会関東支部会総会, 2017 (9 月・東京)
271. 長岡 功, 吉村雅文, 坂本廣司, 鶴田曉史. バイオマーカーを用いた、各種運動競技選手における軟骨・骨代謝の評価. 第 17 回日本抗加齢医学会総会, 2017. (6 月・東京)
272. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. 滑膜細胞の遺伝子発現に及ぼすグルコサミンの影響と糖鎖修飾. 第 17 回日本抗加齢医学会総会, 2017 (6 月・東京)
273. 五十嵐庸, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは軟骨細胞においてサーチュイン1を介して II 型コラーゲンの発現を増加する. 第 17 回日本抗加齢医学会総会, 2017 (6 月・東京)
274. 大森 毅, 大津留修, 中西宏明, 笠松正昭, 杉田律子, 長岡 功, 齋藤一之, 落合則子, 酒井シヅ. 医史的資料の分析～江戸期の医師井上貫流の遺した異物資料の成分検査～ 日本薬学会第 137 年会, 2017 (3 月・仙台)
275. 細田浩司, 中村果歩, 胡 忠双, 李 燕, 田村弘志, 長岡 功. 抗菌ペプチド LL-37 は NET 形成を増加させマウス CLP 敗血症モデルの生存期間を延長する. 第 90 回日本細菌学会総会, 2017 (3 月・仙台)
276. 村上泰介, 鈴木 香, 長岡 功. Involvement of Mas-related genes X2 in the internalization of LL-37 into mast cells. 第 90 回日本細菌学会総会, 2017 (3 月・仙台)
277. 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. ヒト抗菌ペプチド LL-37 は血管内皮細胞にオートファジーを誘導する. 第 90 回日本細菌学会総会, 2017 (3 月・仙台)
278. 長岡 功, 吉村雅文, 坂本廣司, 鶴田曉史. バイオマーカーを用いた、各種運動競技選手における軟骨・骨代謝の評価. 第 13 回グルコサミン研究会学術集会, 2017 (2 月・東京)
279. 山岸淑恵, 染谷明正, 今井乾介, 長尾淳二, 長岡 功. 滑膜細胞に対するグルコサミンをはじめとする機能性素材の抗炎症作用の評価. 第 13 回グルコサミン研究会学術集会, 2017 (2 月・東京)

森本幾夫

280. 波多野良, 大沼 圭, 石井智徳, 岩田哲史, 奥村 康, 関川 巖, 森本幾夫. 全身性エリテマトーデスのステロイド治療抵抗性と CD26 陰性 T 細胞サブセットとの関係性について. 第 61 回日本リウマチ学会, 2017 (4 月・福岡)
281. Itoh T, Hatano R, Otsuka H, Iwao N, Iwata S, Yamada T, Morimoto C. IL-26 facilitates angiogenesis and skin inflammation via inducing FGF2 production in a murine model of imiquimod-induced psoriasis. 第 46 回日本免疫学会, 2017 (12 月・仙台)
282. Komiya E, Hatano R, Otsuka H, Itoh T, Yamazaki H, Tominaga M, Takamori K, Ohnuma K, Morimoto C. CD26/DPPIV regulates mechanical itch in a mechanistically distinct manner from chemical itch. 第 42 回日本研究皮膚科学会, 2017 (12 月・高知)

櫻井 隆

283. 坂入伯駿, 上窪裕二, 田端俊英, 櫻井 隆. 中枢神経系に発現する GPCR 間の異種複合体形成と機能的相互作用. 第 137 回日本薬理学会関東支部会, 2017 (10 月・東京)
284. 上窪裕二, 新里和恵, 橋本祥江, 金 浩, 櫻井 隆. アミロイド前駆体タンパク質切断酵素によるシナプス発達の制御. 第 40 回日本神経科学大会, 2017 (7 月・千葉)
285. 増川太輝, 古賀資和, 涌井広道, 上窪裕二, 横山詩子, 中村史雄, 田村功一, 梅村 敏, 櫻井 隆, 石川義弘, 五嶋良郎. L-ドーパは血管の $\alpha 1$ 受容体を制御して交感神経機能を亢進さ

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

せる. 第 40 回日本神経科学大会, 2017 (7 月・千葉)

286. 松岡希斗, 阿部匡良, 坂入伯駿, 上窪裕二, 櫻井 隆. 田端俊英, 強制発現系における mGluR1 と GABA_BR の複合体形成と機能的相互作用. 第 40 回日本神経科学大会, 2017 (7 月・千葉)
287. 山名智人, 上窪裕二, 井上由理子, 橋本祥江, 櫻井 隆. シリカナノ粒子はラット海馬初代培養細胞に酸化ストレスを引き起こす. 第 94 回日本生理学会大会, 2017 (3 月・浜松)
288. 上窪裕二, 新里和恵, 神後宏一, 橋本祥江, 櫻井 隆. シナプスの発達と成熟におけるセクレターゼの作用. 第 94 回日本生理学会大会, 2017 (3 月・浜松)
289. 上窪裕二, 坂入伯駿, 阿部匡良, 松岡希斗, 田端俊英, 櫻井 隆. GPCR 相互作用による 1 型代謝型グルタミン酸受容体機能の制御. 第 90 回日本薬理学会年会, 2017 (3 月・長崎)
290. 山名智人, 上窪裕二, 井上由理子, 橋本祥江, 櫻井 隆. ナノ粒子の神経細胞に対する毒性. 第 90 回日本薬理学会年会, 2017 (3 月・長崎)
291. 橋本祥江, 望月祐樹, 熊地重文, 榎山 拓, 上窪裕二, 藤本健造, 根本直人, 櫻井 隆. cDNA ディスプレイ法を用いた単ドメイン抗体の FALI への応用. 第 90 回日本薬理学会年会, 2017 (3 月・長崎)
292. 金 浩, 上窪裕二, 新里和恵, 橋本祥江, 櫻井 隆. 培養海馬スライスを用いた β セクレターゼ活性と APP 切断産物の解析. 第 90 回日本薬理学会年会, 2017 (3 月・長崎)
293. 神後宏一, 上窪裕二, 新里和恵, 橋本祥江, 櫻井 隆. セクレターゼ阻害によるシナプス形成への影響. 第 90 回日本薬理学会年会, 2017 (3 月・長崎)

山倉文幸

294. 船野晃弘, 池田啓一, 川崎広明, 小林淳, 東康彦, 刀祢重信, 松本孝, 山倉文幸. トリプトファン及び代謝産物のペルオキシナイトライトによる反応. 第 38 回日本トリプトファン研究会学術集会, 2017 (12 月・名古屋)
295. 川崎広明, 飯泉恭一, 重永綾子, 馬場 猛, 酒居一雄, 後藤英樹, 村井弘道, 多々納俊雄, 高森建二, 山倉文幸. 6-ニトロトリプトファン-イムノクロマト法による検出の試み. 第 38 回日本トリプトファン研究会学術集会, 2017 (12 月・名古屋)

岩淵和久

296. 岩淵和久, 中山仁志, 横山紀子. 結核菌による糖鎖-糖鎖相互作用を利用したヒト好中球からの殺菌回避機構. 糖鎖免疫 Glyco-Immunology 2017, 2017 (1 月・東京)
297. 岩淵和久, 中山仁志, 横山紀子, 田中浩士, 杉山寛崇. 結核菌による糖脂質-糖脂質相互作用を介したヒト好中球の食胞成熟回避機構について. 第 59 回日本脂質生化学会, 2017 (6 月・京都)
298. ルーディ チミンチ イキャロンゴ ボ ラウエレ, 鹿毛まどか, 横山紀子, 中山仁志, 平林義雄, 岩淵和久. ホスファチジルグルコシドを介した好中球分化・アポトーシス制御について. 第 36 回日本糖質学会年会, 2017 (6 月・京都)
299. 中山仁志, 堀田知美, 岩淵和久. ラクトシルセラミドの脂質ラフトを中心としたパターン認識受容体複合体形成による好中球自然免疫応答機構. 第 10 回セラミド研究会大会, 2017 (10 月・札幌)
300. 横山紀子, 小林俊秀, 加藤幸成, 井ノ口仁一, 岩淵和久. 糖脂質の膜マイクロドメインの構造と機能解析について. スフィンゴテラピー研究会, 2017 (7 月・金沢)
301. 岩淵和久, A paradigm shift in innate immunity has been the recent evidence of carbohydrate-carbohydrate interactions, 箱守千一浪糖鎖科学シンポジウム, 2017 (11 月・仙台)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

302. 岩瀨和久. 病原性抗酸菌によるヒト好中球感染防御の制御機構. 第2回抗酸菌研究会, 2017 (11月・東京)
303. 中山仁志, 堀田知美, 栗原秀剛, 岩瀨和久. 極長鎖脂肪酸 (C24)を含むラクトシルセラミドはヒト好中球によるCD14を介した炎症シグナル並びに食食に必要である. 第90回日本生化学会大会, 2017 (12月・神戸)
304. 鹿毛まどか, 河内山宰, 中山仁志, 稲田英一, 岩瀨和久. ヒト M1 および M2 マクロファージの炎症応答におけるプロポフォールの効果. 第90回日本生化学会大会, 2017 (12月・神戸)
305. 岩瀨和久. 病原性抗酸菌によるヒト好中球感染防御の制御機構. 第2回抗酸菌研究会, 2017 (11月・東京)

田部陽子

306. 関原和正, 梁 夏恩, 田部陽子. Inhibition of mTOR enhances the antitumor effects of XPO1 inhibitor KPT-185 in mantle cell lymphoma. 第76回日本癌学会学術総会, 2017 (9月・横浜)
307. 関原和正, 斎藤香里, 梁 夏恩, 三井田孝, 田部陽子. MCLにおけるmTOR、XPO1阻害によるエネルギー代謝抑制. 第5回がん代謝研究会, 2017 (7月・札幌)
308. 田部陽子. 体液検査の現状と自動化への課題. 日本医学検査学会学術集会, 2017 (9月・神戸)
309. 堀内裕紀, 田部陽子, 佐藤尚武. Down症に伴う骨髄増殖症の1例. 日本臨床検査医学会学術集会, 2017 (9月・神戸)
310. 田部陽子. 体腔液検査の自動化と細胞評価・細胞診との絡みをどうすればよいか? 日本臨床検査自動化学会, 2017 (9月・横浜)

関川 巖

311. 早川国宏, 藤城真樹, 芳田祐子, 平井琢也, 渡部晃三, 片岡裕子, 池田圭吾, 森本真司, 関川 巖. Possible mechanisms of anti-arthritic effect induced by dietary ω -3 polyunsaturated fatty acids: Institute for Environmental and Gender Specific Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine. The 46th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, 2017 (12月・仙台)
312. 芳田祐子, 早川国宏, 藤城真樹, 平井琢也, 渡部晃三, 片岡裕子, 川崎美紀子, 池田圭吾, 森本真司, 関川 巖. 樹状細胞におけるCCR7遺伝子のDNAメチル化変動によるアトピー性皮膚炎の誘導. 第40回日本分子生物学会年会, 2017 (12月・神戸)
313. 早川国宏, 川崎美紀子, 平井琢也, 藤城真樹, 津島 浩, 渡部晃三, 片岡裕子, 池田圭吾, 森本真司, 関川 巖. 関節リウマチ治療前後で変動する血液循環 miRNA の生理作用の解析. 第40回日本分子生物学会年会, 2017 (12月・神戸)
314. 平井琢也, 池田圭吾, 津島 浩, 藤城真樹, 早川国宏, 芳田祐子, 森本真司, 山路 健, 高崎芳成, 高森健二, 田村直人, 関川 巖. 多発性筋炎・皮膚筋炎患者の治療により変動する血漿 microRNA profiling. 第38回日本炎症・再生医学会, 2017 (7月・大阪)
315. 早川国宏, 藤城真樹, 芳田祐子, 津島 浩, 平井琢也, 池田圭吾, 森本真司, 関川 巖. 関節リウマチ炎症抑制における ω -3長鎖不飽和脂肪酸由来脂質メディエーターの役割の解析. 第61回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2017 (4月・福岡)
316. 津島 浩, 森本真司, 藤城真樹, 芳田祐子, 早川国宏, 平井琢也, 宮下知子, 池田圭吾, 山路 健, 高崎芳成, 関川 巖, 田村直人. 関節リウマチにおけるIGF-1受容体チロシンキナーゼ阻害の検討. 第61回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2017 (4月・福岡)
317. 平井琢也, 池田圭吾, 津島 浩, 藤城真樹, 早川国宏, 芳田祐子, 森本真司, 山路 健, 高

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

崎芳成, 田村直人, 関川 巖. 多発性筋炎・皮膚筋炎患者血漿中の治療による microRNA の変動. 第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2017 (4 月・福岡)

稲田英一

318. 玉川隆生, 渡邊 萌, 葛巻直子, 井関雅子, 稲田英一, 成田 年. 痛みと痒みの生理学的識別化 そう痒行動により活性化される脳内報酬系. 日本ペインクリニック学会誌. 2017 (7 月・岐阜)

北村庸雄

319. 竹村勇治, 北村庸雄, 北沢尚子, 荻原伸悟, 須山正幸, 川上智寛, 鈴木真由, 野元勇佑, 西慎二郎, 中津洋一, 深見久美子, 岩本志穂, 大川博基, 磯野峻輔, 須山正文, 高森建二, 渡辺純夫. 慢性肝疾患における痒みに対するナルフラフィンの治療効果の解析. 第 103 回日本消化器病学会総会, 2017 (4 月・東京)

ト部貴夫

320. 平健一郎, 上野祐司, 黒木卓馬, 島田佳明, 山城一雄, 田中亮太, ト部貴夫, 服部信孝. 脳虚血後の軸索再生と Semaphorin 3A の発現に関する検討. 第 42 回日本脳卒中学会総会, 2017 (3 月・大阪)

柿木隆介

321. 柿木隆介. 痒みと痛みの脳内認知機構, 第 28 回ペインクリニック学会東海地方会, 2017 (5 月・名古屋)
322. 柿木隆介. 特別講演:「痒みと痛みの脳内認知機構」と「咀嚼が脳活動に及ぼす影響」. 第 39 回与五沢矯正研究会, 2017 (5 月・名古屋)
323. 柿木隆介. 痛みと痒みの脳内認知機構. 第 18 回東海脳神経外科領域痛みの研究会, 2017 (2 月・名古屋)

松田浩珍

324. 佐藤宏昭, 松田研史郎, 雨貝陽介, 田中あかね, 松田浩珍. ウマにおける LPS 誘導性炎症反応に対するボルテゾミブの抑制効果. 第 30 回日本ウマ科学会学術集会, 2017 (11 月・東京)
325. 松田浩珍. 未熟児網膜症の病態発現機構: Mast cell activation syndrome としての新たな展開. 第 14 回感染症サイトカイン研究会, 2017 (7 月・神戸)
326. 松田研史郎, 田中あかね, 松田浩珍. アトピー性皮膚炎続発性うつ病の病態発現解析 I. NC/Tnd マウスにおけるうつ様行動. 第 160 回日本獣医学会学術集会, 2017 (9 月・鹿児島)
327. 松田浩珍. マスト細胞の増殖・分化及び腫瘍化機構と活性化症候群の病態解析. 第 160 回日本獣医学会学術集会, 2017 (9 月・鹿児島)

平林義雄

328. 秋山央子, 中嶋和紀, 佐矢野智子, 長塚靖子, 山口芳樹, Peter Greimel, 平林義雄. 新規脳内糖化ステロール群の発見: 多様なステロールおよび糖鎖構造. 第 36 回日本糖質学会年会, 2017 (7 月・旭川)
329. 金 然正, 平林義雄. GPRC5B によるスフィンゴミエリン合成酵素の安定化機構. 第 59 回日本脂質生化学会大会, 2017 (6 月・京都)
330. 秋山央子, 中嶋和紀, 佐矢野智子, 大橋陽子, 山口芳樹, Peter Greimel, 平林義雄. ステロールとスフィンゴ脂質の代謝的クロストークが生み出す新たな糖脂質. 第 59 回日本脂質生化学会大会, 2017 (6 月・京都)
331. 秋山央子, 中嶋和紀, 伊藤喜之, 佐矢野智子, 大橋陽子, 山口芳樹, Peter Greimel, 平林

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

義雄. 脳における多様なステリルグリコシド: コレステロールおよび植物ステロール配糖体の完全構造決定. 第 65 回質量分析総合討論会, 2017 (5 月・つくば) ポスター発表部門優秀賞受賞

津田 誠

332. 津田 誠. 慢性のかゆみの原因を解き明かす. 第 90 回日本薬理学会年会, 2017 (3 月・長崎)

333. 津田 誠. アトピー性皮膚炎等の慢性掻痒に対する中枢神経系を標的にした創薬戦略. 日本薬学会第 137 年会, 2017 (3 月・仙台)

富永真琴

334. 富永真琴. 温度感受性 TRP チャンネルと侵害刺激受容. 第 27 回中国四国ペインクリニック学会, 2017 (5 月・松山)

335. 富永真琴. 温度感受性 TRP チャンネル, 日本温泉気候物理医学会総会・学術集会, 2017 (6 月・余市)

336. 富永真琴. 温度センサーとしての TRP チャンネルの基礎と臨床一発見の経緯と臨床応用への可能性. 第 66 回全日本鍼灸学術大会, 2017 (6 月・東京)

337. 富永真琴. 体温調節機構と発汗: 末梢から中枢機構の総合的解明のために. 第 25 回日本発汗学会総会, 2017 (7 月・川越)

338. 富永真琴. 末梢神経での痛み刺激感知メカニズムの最前線. 第 65 回日本職業・災害医学会学術大会, 2017 (11 月・福岡)

2016

高森建二

339. 高森建二. 『かゆみのメカニズムと対策』～特にレミッチとかゆみの相関について～. レミッチエリアフォーラム, 2016 (2 月・神奈川)

340. Tominaga M, Takahashi N, Kimura U, Kamata Y, Umehara Y, Suga Y, Ogawa H, Takamori K. Serum lipocalin-2 is a potential biomarker for pruritus in patients with psoriasis. 第 41 回日本研究皮膚科学会, 2016 (12 月・仙台)

341. Takahashi N, Tominaga M, Kamata Y, Umehara Y, Matsuda H, Suga Y, Ogawa H, Takamori K. Involvement of opioid systems in itch-related behavior of imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis model. 第 41 回日本研究皮膚科学会, 2016 (12 月・仙台)

342. Kamata Y, Kimura U, Matsuda H, Tengara S, Suga Y, Ogawa H, Tominaga M, Takamori K. Correlation analysis among plasma granzyme B level, pruritus and severity score in patients with atopic dermatitis. 第 41 回日本研究皮膚科学会, 2016 (12 月・仙台)

343. Umehara Y, Kamata Y, Tominaga M, Niyonsaba F, Sakaguchi A, Ogawa H, Takamori K. Effects of antimicrobial peptides on expression of natural moisturizing factor-generating proteases in human epidermal keratinocytes. 第 41 回日本研究皮膚科学会, 2016 (12 月・仙台)

344. Kusube F, Tominaga M, Kawasaki H, Yamakura F, Naito H, Ogawa H, Tomooka Y, Takamori K. Role of sulfated cholecystokinin 8 in spinal itch transmission. 第 41 回日本研究皮膚科学会, 2016 (12 月・仙台)

345. Ohtsu A, Kawasaki H, Tominaga M, Sigenaga A, Iizumi K, Baba T, Naito H, Ogawa H, Nakajima T, Tomooka Y, Yamakura F, Takamori K. Localization of IgG against *D.*

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

- farina*-tropomyosin in dorsal root ganglia of NC/Nga mice with atopic dermatitis-like symptoms. 第41回日本研究皮膚科学会, 2016 (12月・仙台)
346. Noguchi A, Tominaga M, Ko KC, Matsuda H, Suga Y, Ogawa H, Takamori K. Different therapeutic effects between topical corticosteroid and tacrolimus application on pruritus in atopic dermatitis. 第41回日本研究皮膚科学会, 2016 (12月・仙台)
347. 野口 篤, 富永光俊, 須賀 康, 高森建二. ドライスキンモデルマウスにおける寒天ゲル保湿剤の影響について. 第34回日本美容皮膚科学会総会・学術大会, 2016 (8月・東京)
348. 鎌田弥生, 富永光俊, 坂口安澄, 梅原芳恵, 高森建二. ドラッグリポジショニングに向けたセマフォリン 3A 発現調節剤の *in vitro* スクリーニング. 第89回日本生化学会大会, 2016 (9月・仙台)
349. 富永光俊, 高森建二. 難治性かゆみのメカニズムと制御—皮膚から脊髄まで—. 第26回国際痒みシンポジウム, 2016 (10月・東京)
350. 高森建二, 富永光俊, 須賀 康. 難治性かゆみと皮膚バリア機能. 第46回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 2016 (11月・東京)
351. 富永光俊, 高森建二. アトピー性皮膚炎、なぜかゆい?. 第46回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 2016 (11月・東京)
352. 加茂敦子, 富永光俊, 高森建二. アトピー性皮膚炎モデルマウスの痒みに対するノイロトロピンの有効性の検討. 第6回 基礎科学をもとにした Co-Medical 研究会, 2016 (11月・山形)

横溝岳彦

353. Yokomizo T, Ishii Y, Shigematsu M, Saeki K, Okuno T. 12-hydroxyheptadecatrienoic acid (12-HHT) as a novel lipid mediator. 第58回日本脂質生化学会, 2016 (6月・秋田)
354. 川西範明, 高木香奈, 李 賢哲, 奥野 利, 横溝岳彦, 町田修一. 持久的運動トレーニングおよび高脂肪食餌負荷が骨格筋のリン脂質分子種濃度に及ぼす影響. 第58回日本脂質生化学会, 2016 (6月・秋田)
355. 横溝岳彦. ロイコトリエン受容体と皮膚機能. 第31回日本乾癬学会 教育講演, 2016 (9月・宇都宮)
356. 中島慎吾, 玉田賢弥, 佐藤 聡, 吉森篤史, 市木貴子, 佐々木文之, 横溝岳彦, 田沼靖一. HMGB1及びLPSに誘導される炎症を抑制する新規低分子化合物の創製. 第89回日本生化学会, 2016 (9月・仙台)
357. 市木貴子, 古賀友紹, 奥野利明, 佐伯和子, 阪口政清, 山本靖彦, 横溝岳彦. RAGEはロイコトリエンB4第一受容体BLT1と機能的に相互作用する. 第89回日本生化学会, 2016 (9月・仙台)
358. 李 賢哲, ベンジャミン クラヴァット, 横溝岳彦, N-アシルリン脂質代謝酵素ABHD4の生化学的解析および脂質解析. 第89回日本生化学会, 2016 (9月・仙台)
359. 玉田賢弥, 中島慎吾, 佐藤 聡, 吉森篤史, 市木貴子, 佐々木文之, 横溝岳彦, 鈴木雄祐, 渡邊伸央, 井上茂亮, 田沼靖一. HMGB1/RAGE相互作用を阻害する新規低分子化合物の創製. 第89回日本生化学会, 2016 (9月・仙台)
360. 横溝岳彦. 順天堂大学基礎研究医養成プログラムの取組とその問題点. 兵庫医科大学国際シンポジウム 研究医コースキックオフミーティング, 2016 (10月・西宮)
361. 横溝岳彦. 上皮創傷治癒を促進する生理活性脂質の同定とその応用. 第1回Ocular Surface

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

& Glaucoma Seminar, 2016 (10月・東京)

362. 横溝岳彦, 皮膚バリア機能を維持する生理活性脂質12-HHT. 第9回セラミド研究会 (招待講演), 2016 (10月・東京)

長岡 功

363. Hu Zhongshuang, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. Neutrophil extracellular traps (NETs) induces the IL-1beta production by macrophages. 第 89 回日本細菌学会総会, 2016 (3月・大阪)
364. 伊坂聡子, 染谷明正, 野沢雅彦, 井上直樹, 杉原富人, 長岡 功, 金子和夫. ラット変形性関節症モデルに対するコラーゲンペプチドの効果. 第 12 回グルコサミン研究会学術集会, 2016 (2月・東京)
365. 五十嵐庸, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは軟骨細胞においてサーチュイン 1 を介して II 型コラーゲンの発現を亢進する. 第 12 回グルコサミン研究会学術集会, 2016 (2月・東京)
366. 橋口素子, 鈴木 香, 金子和夫, 長岡 功. ヒト RA 患者由来滑膜細胞 MH7A の細胞増殖とアポトーシスに及ぼすアロエエモジンの効果—メトレキサートとの比較. 第 12 回グルコサミン研究会学術集会, 2016 (2月・東京)
367. 鶴田暁史, 長岡 功. プロラグビー選手に対するゼリードリンク型機能性食品の効果. 第 12 回グルコサミン研究会学術集会, 2016 (2月・東京)
368. 長岡 功. グルコサミンと健康 —グルコサミンによる軟骨保護、炎症抑制と長寿遺伝子の活性化—. 第 14 回日本機能性食品医用学会総会, 2016 (12月・東京)
369. 鈴木 香. エンドキシンによる宿主細胞応答に対する生体防御ペプチドの制御機構. 第 22 回日本エンドキシン・自然免疫研究会, 2016 (12月・鹿児島)
370. 五十嵐庸, 長岡 功. グルコサミンと未病 ～長寿遺伝子との関連を中心に～ 第 23 回日本未病システム学会学術総会, 2016 (11月・福岡)
371. 五十嵐庸, 坂本廣司, 長岡 功. 長寿遺伝子サーチュインとグルコサミン. 第 30 回キチン・キトサン学会大会, 2016 (8月・川越)
372. 長岡 功, 胡 忠双, 鈴木 香. 敗血症の基礎研究の最前線 —生体防御ペプチドの働きと敗血症治療への応用. 第 42 回日本熱傷学会総会・学術集会, 2016 (7月・浦安)
373. 長岡 功. グルコサミンの健康食品への応用とそのメカニズムについて. 第 2 回キチン・キトサンフォーラム & 都民公開講座, 2016 (5月・東京)
374. 高野夏希, 井上節子, 遠藤美智子, 杉田篤信, 長岡 功. タマネギ外皮摂取がマウス脳中の MAO 酵素活性に与える影響. 第 14 回日本機能性食品医用学会総会. 2016 (12月・東京)
375. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. 関節軟骨破壊に関わる ADAMTS および MMP の発現・産生に対するグルコサミンの影響. 第 14 回日本機能性食品医用学会総会, 2016 (12月・東京)
376. 五十嵐庸, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは軟骨細胞においてサーチュイン1を介して II 型コラーゲンの発現を増加する. 第 14 回日本機能性食品医用学会総会, 2016 (12月・東京)
377. 鶴田暁史, 長岡 功. グルコサミン含有ゼリードリンク型機能性食品のプロラグビー選手に対する効果. 第 14 回日本機能性食品医用学会総会, 2016 (12月・東京)
378. 長岡 功, 伊坂聡子, 野沢雅彦, 染谷明正, 井上直樹, 杉原富人, 金子和夫. コラーゲンペプチド摂取の変形性膝関節症モデルに対する効果. 第 14 回日本機能性食品医用学会総会, 2016 (12月・東京)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

379. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. 関節軟骨破壊に関わる酵素の発現に対するグルコサミンの影響. 第 23 回日本未病システム学会学術総会, 2016 (11 月・福岡)
380. 五十嵐庸, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは軟骨細胞においてサーチュイン1を介して II 型コラーゲンの発現を亢進する. 第 23 回日本未病システム学会学術総会, 2016 (11 月・福岡)
381. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンによる関節軟骨破壊に関わる分子の発現制御. 第 89 回日本生化学会大会, 2016 (9 月・仙台)
382. 村上泰介, 鈴木 香, 森林淑子, 長岡 功. 抗菌ペプチド LL-37 によるマスト細胞の活性化機序. 第 89 回日本生化学会大会, 2016 (9 月・仙台)
383. 五十嵐庸, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは軟骨細胞においてサーチュイン 1 を介して II 型コラーゲンの発現を増加する. 第 89 回日本生化学会大会, 2016 (9 月・仙台)
384. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは滑膜細胞からの炎症促進分子の発現・産生を抑制する. 第 30 回キチン・キトサン学会大会, 2016 (8 月・川越)
385. 五十嵐庸, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは軟骨細胞においてサーチュイン 1 を介して II 型コラーゲンの発現を亢進する. 第 16 回日本抗加齢医学会総会, 2016 (6 月・横浜)

森本幾夫

386. 波多野良, 大沼 圭, 石井智徳, 岩田哲史, 奥村 康, 関川 巖, 森本幾夫. CD26 陽性 T 細胞サブセットに基づく全身性エリテマトーデスの病態解析. 第 60 回日本リウマチ学会, 2016 (4 月・横浜)
387. 古宮栄利子, 波多野良, 大塚春奈, 伊藤 匠, 山田健人, 富永光俊, 高森建二, 大沼 圭, 森本幾夫. 乾癬において CD26/DPPIV は substance P の切断を促進してかゆみを調節する. 第 31 回日本乾癬学会, 2016 (9 月・宇都宮)
388. Komiya E, Hatano R, Otsuka H, Itoh T, Yamada T, Tominaga M, Takamori K, Ohnuma K, Morimoto C. CD26/DPPIV-mediated regulation of pruritus in psoriasis. 第 41 回日本研究皮膚科学会, 2016 (12 月・仙台)

櫻井 隆

389. 山名智人, 上窪裕二, 井上由理子, 櫻井 隆. 海馬の神経細胞におけるナノシリカの細胞毒性. 第 93 回日本生理学会大会, 2016 (3 月・札幌)
390. 山名智人, 上窪裕二, 井上由理子, 櫻井 隆. シリカナノ粒子は海馬神経細胞に対して酸化ストレスを引き起こす. 第 89 回日本薬理学会年会, 2016 (3 月・横浜)
391. 上窪裕二, 新里和恵, 橋本祥江, 櫻井 隆. β セクレターゼによるシナプス形成と機能の制御. 第 89 回日本薬理学会年会, 2016 (3 月・横浜)
392. 山名智人, 上窪裕二, 井上由理子, 櫻井 隆. ナノサイズシリカ粒子による神経細胞への影響. 第 135 回日本薬理学会関東部会, 2016 (10 月・浜松)
393. 田端俊英, 吉田 翔, 上窪裕二, 篠原寛明, 白石有希, 櫻井 隆. アデノシン A1 受容体による 1 型代謝型グルタミン酸受容体シグナリングの変調: 表面プラズモン共鳴イメージングによる解析. 第 39 回日本神経科学大会, 2016 (7 月・横浜)
394. 上窪裕二, 金 浩, 新里和恵, 櫻井 隆. 海馬スライス培養標本を用いた β セクレターゼの経時的解析. 第 39 回日本神経科学大会, 2016 (7 月・横浜)

岩淵和久

395. 海老名昭寛, 工藤綾子, 岩淵和久. 感染症看護専門看護師としての倫理調整における現状と課題. 第 31 回日本環境感染学会総会, 2016 (2 月・京都)
396. 後藤祐介, 川上和美, 工藤綾子, 岩淵和久. MRSA サーベイランスにおける感染管理担当看

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

護師の役割と困難さの要因. 第 31 回日本環境感染学会総会, 2016 (2月・京都)

397. 安田雅一, 岩渕和久, 工藤綾子. 初産婦と経産婦の予防接種に対する認識. 第31回日本環境感染学会総会, 2016 (2月・京都)
398. 岩渕和久. ラクトシルセラミドと微生物の糖-糖相互作用を介したヒト好中球による貪食と結核菌による殺菌回避の分子機構. Glyco Tokyo 2016, 2016 (11月・東京)
399. 岩渕和久, 中山仁志, 横山紀子, 石井久美子. 結核菌がヒト好中球による殺菌を回避する機構について. 第 9 回スフィンゴテラピー研究会, 2016 (7月・金沢)
400. 鹿毛まどか, ルーディ チミンチ イキャロンゴ ボ ラウエレ, 横山紀子, 中山仁志, 平林義雄, 岩渕和久. ホスファチジルグルコシドを介した白血球分化について. 第 9 回スフィンゴテラピー研究会, 2016 (7月・金沢)
401. 中嶋和紀, 秋山央子, 伊藤恵実, 岩渕和久, 湯澤由紀夫, 平林義雄. HILIC-ESI-MS によるグルコース化脂質 異性体の定性・定量分析とその臨床応用. 第 35 回日本糖質学会年会, 2016 (9月・高知)
402. 岩渕和久, 中山仁志, 横山紀子, 石井久美子. 結核菌による LacCer を利用したヒト好中球の食 胞成熟回避機構について. 第 35 回日本糖質学会年会, 2016 (9月・高知)
403. 河内山幸, 渡部晃士, 中山仁志, 岩渕和久, 神山洋一郎. ヒトマクロファージにおけるプロポフォールの抗炎症効果. 第 89 回日本生化学会大会, 2016 (9月・仙台)
404. 中山仁志, 横山紀子, 石井久美子, 鹿毛まどか, 栗原秀剛, 岩渕和久. ヒト好中球における LPS 依存性の貪食は LacCer の脂質ラフトに会合した CD14 だけが関与する. 第 89 回日本生化学会大会, 2016 (9月・仙台)
405. 横山紀子, 石井久美子, 小林俊秀, 加藤幸成, 井ノ口仁一, 岩渕和久. 抗体や毒素を用いたスフィンゴ糖脂質の脂質マイクロドメインの構造と機能解析について. 第 9 回セラミド研究会, 2016 (10月・東京)
406. 中山仁志, 横山紀子, 岩渕和久. 結核菌による LacCer を介した食胞成熟回避機構について. 第 9 回セラミド研究会, 2016 (10月・東京)
407. 岩渕和久. 好中球の細胞膜ダイナミクスと生体防御機構. 第 60 回日本医真菌研究会, 2016 (9月・東京)

田部陽子

408. 田部陽子. 白血病微小環境とエネルギー代謝. 日本癌学会学術総会, 2016 (10月・横浜)
409. 関原和正, 齊藤香里, 三井田孝, 田部陽子. Targeting mantle cell lymphoma metabolism and survival through simultaneous blockade of mTOR and nuclear transporter exportin-1. がん代謝研究会, 2016 (7月・鹿児島)
410. 竹村浩之, 田部陽子, 高橋敏宏, 木村考伸, 小西 綾, 内橋欣也, 長坂佳織, 堀井 隆, 大坂顯通. 多項目自動血球分析装置 XN シリーズのスキッタグラムパターン解析を用いた体液中の腫瘍細胞スクリーニングの試み. 日本検査血液学会学術集会, 2016 (8月・博多)
411. 由利麻衣子, 土屋浩二, 森下総司, 柿本篤志, 三澤成毅, 堀井 隆, 田部陽子, 大坂顯通. WHO 国際標準準拠 BCR-ABL 補正パネルを用いた施設内 BCR-ABL mRNA 定量法の確立. 日本検査血液学会学術集会, 2016 (8月・博多)
412. 出居真由美, 田部陽子, 阿部雅明, 濱田千江子, 三宅一徳, 樋野興夫, 三井田孝. 腹膜透析患者における N-ERC/mesothelin および C-ERC/mesothelin の検討. 日本臨床検査医学会学術集会, 2016 (8月・神戸)
413. 土屋浩二, 由利麻衣子, 森下総司, 柿本篤志, 三澤成毅, 堀井 隆, 田部陽子, 大坂顯通. RUNX1-RUNX1T1 mRNA および PML-RARA mRNA の施設内定量法の構築. 日本医学検

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

査学会学術集会、2016 (9月・博多)

池田勝久

414. 中村真浩, 三輪正人, 池田勝久. 気道上皮と表皮でのフィラグリン発現の検討. 第 34 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, 2016 (2月・三重)

関川 巖

415. Hayakawa K, Fujishiro M, Yoshida Y, Miyashita T, Tsushima H, Hira T, Ikeda K, Morimoto S, Sekigawa I. Analysis of arthritis inhibitory long chain ω -3 fatty acid derived lipid mediators. The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, 2016 (12月・沖縄)
416. 横山華英, 根本 治, 木村有太子, 須賀 康, 丹治佳菜, 宮下知子, 村井勇太, 上田貴之, 森本真司, 関川 巖. 抗CADM-140抗体陽性で間質性肺炎を合併した無筋症性皮膚筋炎の1例. 第115回日本皮膚科学会総会, 2016 (6月・京都)
417. 宮下知子, 丹治佳菜, 池田圭吾, 森本真司, 高崎芳成, 関川 巖. 早期血漿交換が奏功した肺腎症候群で発症した ANCA 陰性血管炎の一例. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016 (4月・横浜)
418. 丹治佳菜, 平井琢也, 宮下知子, 池田圭吾, 森本真司, 高崎芳成, 関川 巖. 腹部大動脈瘤を合併し内科的治療で改善した多発血管性肉芽腫症の一例. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016 (4月・横浜)
419. 早川国宏, 藤城真樹, 芳田祐子, 宮下知子, 津島 浩, 平井琢也, 池田圭吾, 森本真司, 関川 巖. 関節リウマチ炎症局所の脂質メディエーターの測定方法の確立とその役割. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016 (4月・横浜)
420. 池田圭吾, 早川国宏, 藤城真樹, 川崎美紀子, 平井琢也, 津島 浩, 森本真司, 高崎芳成, 関川 巖. SLE モデルマウス及び JAK 阻害薬を用いたインターフェロンと転写制御因子の調節に関わる検討. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016 (4月・横浜)

北村庸雄

421. 北村庸雄. 肝代謝異常に伴う痒みとリポリン脂質メディエーター. 第3回ワークショップ「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」2016, (4月・東京)

卜部貴夫

422. 平健一郎, 上野祐司, 山城一雄, 田中亮太, 卜部貴夫, 服部信孝. 脳虚血後の軸索再生と Semaphorin 3A の発現に関する検討. 第 41 回日本脳卒中学会総会, 2016 (4月・札幌)

柿木隆介

423. 柿木隆介. 痒みと痛みの脳内認知機構. 第 45 回日本慢性疼痛学会, 2016 (2月・佐賀)
424. 柿木隆介. 痒みと痛みの脳内認知機構. 島根麻酔医学会第 31 回大会, 2016 (12月・出雲)
425. 柿木隆介. ヒトにおける痛みと痒みの脳内認知機構. 第 7 回福島運動器セミナー, 2016 (11月・福島)

松田浩珍

426. 松田浩珍, 田中あかね. アトピーと表皮バリア. 第 79 回日本皮膚科学会 東京・東部支部合同学術集会, 2016 (2月・東京)
427. 中嶋恵里, 松田翔風, 中西卓也, 張 弘, 田中あかね, 松田浩珍, 逢坂哲彌. マグネタイトナノ粒子による中皮腫細胞の死滅誘導と組織型による差異. 第 5 回 TOBIRA 研究交流フォーラム, 2016 (5月・東京)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

428. 長岡尚紀, 壺内里枝, 高井政貴, 田中あかね, 松田浩珍, 丸山直記. 高齢者の皮膚乾燥症状に及ぼす軟水水浴の影響 (第 1 報). 第 5 回 TOBIRA 研究交流フォーラム, 2016 (5 月・東京)

429. 松田研史郎, 柳井修一, 遠藤昌吾, 田中あかね, 松田浩珍. アトピー性皮膚炎モデルマウスを用いた抑鬱状態に関する行動解析. 第 5 回 TOBIRA 研究交流フォーラム, 2016 (5 月・東京)

平林義雄

430. 秋山央子, 中嶋和紀, 伊藤喜之, 佐矢野智子, 長塚靖子, 大橋陽子, 山口芳樹, Peter Greimel, 平林義雄. HILIC-MS/MS を用いたパーキンソン病に関する新規脳内糖脂質の発見. 第 41 回日本医用マスペクトル学会年会, 2016 (9 月・名古屋)

431. 佐矢野智子, 園田千明, 古屋茂樹, 平林義雄. セリン欠乏が惹起する doxSA-o38 活性化と doxSA による細胞増殖抑制機構の解明. 日本アミノ酸学会 10 周年記念大会, 2016 (9 月・東京)

432. 石橋洋平, 伊藤信, 平林義雄. ホスホイノシタイドはグルコシルセラミド合成酵素を阻害する. 第 35 回日本糖質学会年会, 2016 (9 月・高知)

433. 野村一也, 金氣菜々子, 力武茉莉花, 任 建宇, 陶 真怡, 久保沙耶香, 出嶋克史, 三谷昌平, 平林義雄, 野村和子, 鹿内俊秀, 鈴木芳典, 成松 久, 山本 健. ヒト糖鎖難病の解明のためのツールとしての線虫糖鎖遺伝子解析. 第 35 回日本糖質学会年会, 2016 (9 月・高知)

434. 中嶋和紀, 秋山央子, 伊藤恵実, 岩淵和久, 湯澤由紀夫, 平林義雄. HILIC-ESI-MS によるグルコース化脂質異性体の定性・定量分析とその臨床応用. 第 35 回日本糖質学会年会, 2016 (9 月・高知)

435. 秋山央子, 中嶋和紀, 伊藤喜之, 佐矢野智子, 長塚靖子, 大橋陽子, 山口芳樹, Peter Greimel, 平林義雄. パーキンソン病発症因子・酸性グルコシルセラミド分解酵素 GBA1 の新規糖脂質代謝産物の発見. 第 35 回日本糖質学会年会, 2016 (9 月・高知)

436. 秋山央子, 中嶋和紀, 伊藤喜之, 佐矢野智子, 長塚靖子, 大橋陽子, 山口芳樹, Peter Greimel, 平林義雄. パーキンソン病に関与する新規脳内糖化ステロールの発見. 第 58 回日本脂質生化学会大会, 2016 (6 月・秋田)

山口重樹

437. 濱口眞輔, 山下雄介, 小松崎誠, 安島崇晃, 佐藤雄也, 坂口結夢, 山口重樹. 慢性疼痛に対するオピオイド徐放製剤処方の後方視的調査. 第 45 回日本慢性疼痛学会, 2016 (2 月・佐賀)

438. 小澤継史, 濱口眞輔, 山口重樹, 小林俊哉. リエゾン精神医学を導入した慢性頭痛患者の治療経験. 第 45 回日本慢性疼痛学会, 2016 (2 月・佐賀)

439. 寺島哲二, 池田知史, 小松崎誠, 古川直樹, 木村嘉之, 濱口眞輔, 山口重樹. 自殺企図の誘因となったフェンタニル貼付製剤乱用の一例. 第 45 回日本慢性疼痛学会, 2016 (2 月・佐賀)

440. 山口重樹. どうする, わかっていない慢性疼痛のオピオイド治療. 第 45 回日本慢性疼痛学会, 2016 (2 月・佐賀)

津田 誠

441. 津田 誠. 痒みの慢性化と脊髄後角アストロサイト. 第 115 回日本皮膚科学会総会, 2016 (5 月・京都)

442. 津田 誠. Crucial role of spinal dorsal horn astrocytes in itch chronicity. 第 26 回国際

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

痒みシンポジウム, 2016 (10月・東京)

富永真琴

443. 富永真琴. 温度感受性 TRP チャンネルの構造と生理機能. 第 68 回細胞生物学会大会, 2016 (6月・京都)
444. 富永真琴. 温度感受性 TRP チャンネルと亜鉛による制御. 第 13 回亜鉛栄養治療研究会, 2016 (8月・大阪)
445. 富永真琴. 口の中で辛味と温度を感じるメカニズム. 第 24 回「脳の世紀」シンポジウム, 2016 (9月・東京)
446. 富永真琴. 温度感受性 TRP チャンネルによる温度受容の生理学的意義. 第 89 回日本生化学会大会, 2016 (9月・仙台)
447. 富永真琴. 温度感受性 TRP チャンネルの構造と機能. 日本脳神経外科学会第 75 回学術総会, 2016 (10月・福岡)
448. 富永真琴. 温度感受性 TRP チャンネルの生理機能と創薬標的としての意義. 第 38 回生体膜と薬物の相互シンポジウム, 2016 (11月・名古屋)
449. 富永真琴. TRP チャンネルを介した痒み・痛み刺激感知機構. 第 68 回日本皮膚科学会西部支部学術大会, 2016 (11月・米子)
450. 富永真琴. 痛みとイオンチャンネル up-to-date. 第 9 回日本運動器疼痛学会, 2016 (11月・東京)

2015

高森建二

451. Tominaga M, Kusube F, Kawasaki H, Yamakura F, Naito H, Ogawa H, Tomooka Y, Takamori K. Electrophysiological characterization of BNP- and GRP-responsive dorsal horn neurons in spinal itch transmission. 第 40 回日本研究皮膚科学会, 2015 (12月・岡山)
452. Kamata Y, Umehara Y, Tominaga M, Negi O, Ogawa H, Takamori K. Inhibitory factors in semaphorin 3A expression of human epidermal keratinocytes. 第 40 回日本研究皮膚科学会, 2015 (12月・岡山)
453. Umehara Y, Kamata Y, Tominaga M, Niyonsaba F, Ogawa H, Takamori K. Effects of antimicrobial peptides on expression of axon guidance molecules in normal human epidermal keratinocytes. 第 40 回日本研究皮膚科学会, 2015 (12月・岡山)
454. Hattori F, Ikeda S, Okumura K, Tominaga M, Takamori K, Ogawa H, Okamoto K, Niyonsaba F. Host defense protein S100A7/psoriasin regulates pores in the epidermis: aquaporins and tight junctions. 第 40 回日本研究皮膚科学会, 2015 (12月・岡山)
455. 鎌田弥生, 富永光俊, 梅原芳恵, 高森建二. ヒト表皮角化細胞を用いたセマフォリン 3A 遺伝子の近位プロモーター領域の解析. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会 合同大会, 2015 (12月・神戸)
456. 鎌田弥生, 坂口安澄, 梅原芳恵, 富永光俊, 根木 治, 小川秀興, 高森建二. ヒスタミン H1 受容体拮抗薬による表皮角化細胞における軸索ガイダンス分子の発現調節. 第 45 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 2015 (11月・島根)
457. 高森建二. かゆみの研究の最前線～かゆみのメカニズムの解明とその対策～. 第6回岐阜皮膚科臨床セミナー, 2015 (11月・岐阜)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

458. 梅原芳恵, 鎌田弥生, 富永光俊, Francois Niyonsaba, 小川秀興, 高森建二. 抗菌ペプチド LL-37 は培養正常ヒト表皮角化細胞における神経反発因子 semaphorin 3A の発現を促進する. 第 45 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 2015 (11 月・島根)
459. 高森建二. かゆみのメカニズムとその対策. レミッチ効能追加記念講演会, 2015 (9 月・京都)
460. 梅原芳恵, 富永光俊, 松田浩則, 鎌田弥生, 高森建二. ヒト iPS 細胞からのかゆみ末梢神経誘導法の開発. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会 合同大会, 2015 (12 月・神戸)
461. 鎌田弥生, 木村有太子, 松田浩則, Suhandy Tenggara, 加茂 敦子, 富永光俊, 高森建二. 血漿グランザイム濃度とアトピー性皮膚炎の重症度の相関解析. 第 20 回日本病態プロテアーゼ学会, 2015 (8 月・名古屋)
462. 高森建二. 透析に伴うかゆみを制御する. 京葉泌尿器疾患フォーラム, 2015 (3 月・千葉)
- 横溝岳彦**
463. 市木貴子, 古賀友紹, 奥野利明, 佐伯和子, 阪口政清, 山本靖彦, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第一受容体 BLT1 と RAGE は機能的に相互作用する. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会 合同大会, 2015 (12 月・神戸)
464. 岩本怜, 古賀 友, 奥野 利, 松田彰, 村上晶, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第二受容体 (BLT2) は角膜創傷治癒を促進する. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会 合同大会, 2015 (12 月・神戸)
465. 古賀友紹, 奥野利明, 佐伯和子, 中村衣里, 多田昇弘, 横溝岳彦. CRISPR/Cas9 によるロイコトリエン A4 水解酵素欠損マウスの作製. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会 合同大会, 2015 (12 月・神戸)
466. 池田恒基, 佐々木文之, 上野あゆみ, 佐伯和子, 奥野利明, 古賀友紹, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第一受容体 (BLT1) と FLAG タグに対するマウス単クローン抗体のヒトキメラ化. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会 合同大会, 2015 (2 月・神戸)
467. 佐伯和子, 石井由美子, 横溝岳彦. 上皮バリア機能維持における 12-HHT 受容体 BLT2 の役割. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会 合同大会 ワークショップ, 2015 (12 月・神戸)
468. 重松美沙子, 古賀友紹, 佐伯和子, 奥野利明, 外須美夫, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第二受容体 BLT2 は急性肺傷害時に肺保護作用を発揮する. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会 合同大会 ワークショップ, 2015 (12 月・神戸)
469. 重松美沙子, 古賀友紹, 佐伯和子, 奥野利明, 横溝岳彦. Pneumolysin 誘導性急性肺傷害における BLT2 の肺保護作用. 第 12 回東京呼吸器リサーチフォーラム, 最優秀発表賞, 2015 (11 月・東京)
470. 若山貴則, 齋田良知, 小林洋平, 奥野利明, 横溝岳彦, 倉田憲一, 鎌野俊哉, 深作進, 金子 和夫, 根本昌幸. 変形性膝関節症患者における関節内酸化ストレスと ω 3 不飽和脂肪酸の検討. 第 88 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2015 (10 月・富山)
471. 岩本怜, 古賀友紹, 奥野利明, 村上晶, 横溝岳彦, 松田彰. 角膜損傷の新規治療薬としての脂質メディエーターの可能性. 第 35 回日本眼薬理学会, 2015 (9 月・東京)
472. 横溝岳彦. 生理活性脂質受容体 BLT1 と BLT2: 眼疾患治療応用の可能性. 第 35 回日本眼薬理学会 特別講演, 2015 (9 月・東京)
473. 武田知起, 小宮由季子, 木庭彰彦, 仲矢道雄, 黒瀬 等, 横溝岳彦, 清水孝雄, 内 博史, 古江増隆, 石井祐次, 山田英之. ダイオキシンによる肝障害の新たな機構 ロイコトリエン B4 合

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

成亢進の役割. 第 42 回日本毒性学会, 2015 (6 月・金沢)

474. 横溝岳彦. 国策としての脂質研究のサポートを. 第 57 回日本脂質生化学会, 2015 (5 月・東京)

475. Saeki K, Liu M, Yokomizo T. Platelet-derived lipid mediator, 12-HHT promotes epidermal wound healing by accelerating keratinocyte migration via the BLT2 receptor. 第 37 回日本血栓止血学会学術集会 シンポジウム (招待講演), 2015 (5 月・甲府)

476. 岩本 怜, 古賀友紹, Liu M, 奥野利明, 松田 彰, 横溝岳彦, 村上 晶. ロイコトリエン B4 第二受容体 (BLT2) は角膜創傷治癒を促進する. 第 119 回日本眼科学会総会, 2015 (4 月・札幌)

長岡 功

477. 胡 忠双, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. マクロファージ系細胞における IL-1 β 産生に対する NETs (neutrophil extracellular traps) の作用. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会合同大会, 2015 (12 月・神戸)

478. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは O-N-グルコサミン修飾を介して Sp1 の転写活性と核内局在性を調節する. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会合同大会, 2015 (12 月・神戸)

479. Hu Z, Suzuki K, Tamura H, Nagaoka I. NETs (neutrophil extracellular traps) induces the the IL-1 β production by macrophages. 第 21 回日本エンドキシン・自然免疫研究会, 2015 (12 月・東京)

480. 鈴木 香, 村上泰介, 胡 忠双, 長岡 功. 肝類洞内皮細胞による血液浄化作用に対するヒト生体防御ペプチド LL-37 の効果. 第 2 回日本血管血流学会学術集会, 2015 (11 月・東京)

481. Hu Z, Suzuki K, Tamura H, Nagaoka I. The role of NETs (neutrophil extracellular traps) in the IL-1 β production by macrophages. 第 98 回日本細菌学会関東支部会総会, 2015 (10 月・東京)

482. 五十嵐 庸, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは軟骨細胞において II 型コラーゲン遺伝子の発現を増加する. 第 22 回日本未病システム学会学術総会, 2015 (10 月・札幌)

483. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. 糖化修飾を介したグルコサミンによる転写因子 Sp1 の機能抑制機構. 第 22 回日本未病システム学会学術総会, 2015 (10 月・札幌)

484. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンによる転写因子 Sp1 の制御機構について. 第 29 回キチン・キトサン学会大会, 2015 (8 月・熊本)

485. 五十嵐庸, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは軟骨細胞において II 型コラーゲン遺伝子の発現を亢進する. 第 29 回キチン・キトサン学会大会, 2015 (8 月・熊本)

486. 長岡 功. グルコサミンと健康 –その多彩な作用. 抗加齢と健康科学 –キチン・キトサンのパワー. Let's 不思議! 東海大学 第 52 回公開セミナー, 2015 (8 月・熊本)

487. 村上泰介, 田村弘志, 長岡 功. LPS 刺激 RAW264.7 細胞からの HMGN1 の放出機序. 第 26 回日本生体防御学会学術総会, 2015 (7 月・東京)

488. Hu Z, Suzuki K, Tamura H, Nagaoka I. The role of NETs (neutrophil extracellular traps) in the IL-1 β production by macrophages. 第 26 回日本生体防御学会学術総会, 2015 (7 月・東京)

489. 胡 忠双, 村上泰介, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. NETs (Neutrophil extracellular traps) と LPS による共刺激がマクロファージからの IL-1 β 放出を誘導する. 第 62 回トキシシン

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

ポジウム, 2015 (7 月・志摩)

490. 細田浩司, 胡 忠双, 田村弘志, 長岡 功. 炎症増強因子 TREM-1 のリガンド同定の試み. 第 62 回トキシシンポジウム, 2015 (7 月・志摩)
491. 鈴木 香, 村上泰介, 長岡 功. ヒト抗菌ペプチド LL-37 によるかゆみ誘発 (マスト細胞の活性化). 第 62 回トキシシンポジウム, 2015 (7 月・志摩)
492. 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. Cell surface HS proteoglycans mediate the uptake of antimicrobial peptide LL-37-LPS complex by LSECs. 第 88 回日本細菌学会総会, 2015 (3 月・岐阜)
493. 胡 忠双, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. NETs (neutrophil extracellular traps) induce the IL-1 β production by macrophages. 第 88 回日本細菌学会総会, 2015 (3 月・岐阜)
494. Nagaoka I, Hu Z, Suzuki K, Tamura H. Potential effects of human antimicrobial peptide LL-37 on macrophage pyroptosis and sepsis. 第 88 回日本薬理学会年会, 2015 (3 月・名古屋)
495. 長岡 功, 坂本廣司, 山本哲郎. 軟骨代謝マーカーを用いたグルコサミンの評価. 第 11 回グルコサミン研究会学術集会, 2015 (2 月・東京)
496. 五十嵐庸, 鈴木 香, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは軟骨細胞において II 型コラーゲン遺伝子の発現を亢進する. 第 11 回グルコサミン研究会学術集会, 2015 (2 月・東京)
497. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは糖化修飾作用を介して転写因子 Sp1 の細胞内局在を調節する. 第 11 回グルコサミン研究会学術集会, 2015 (2 月・東京)
498. 斉木彩乃, 信夫 正, 澤田陽子, 五十嵐庸, 長岡 功. 滑膜細胞の炎症応答に対するグルコサミンとリンゴポリフェノールの影響. 第 11 回グルコサミン研究会学術集会, 2015 (2 月・東京)
499. 鶴田暁史, 長岡 功. 女性アスリートにおける軟骨代謝とゼリードリンク型機能性食品の効果. 第 11 回グルコサミン研究会学術集会, 2015 (2 月・東京)

森本幾夫

500. 森本幾夫. CD26 の機能と治療応用. 中皮腫シンポジウム, 2015 (12 月・兵庫)
501. 森本幾夫. CD26 抗体を基盤とするトランスレーショナルリサーチ. 第 57 回日本小児血液・がん学会, 2015 (11 月・山梨)
502. Hatano R, Yamada T, Otsuka H, Komiya E, Iwao N, Okumura K, Morimoto C, Ohnuma K. Anti-interleukin-26 therapy for lung fibrosis of GVHD. 第 74 回日本癌第 77 回日本血液学会学術集会, 2015 (10 月・金沢)
503. 林 睦, 間所裕子, 山田幸司, 西田浩子, 坂元亨宇, 森本幾夫, 山田健人. Antitumor activity of anti-CD26 humanized monoclonal antibody conjugated with triptolide via intranuclear transportation. 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 (10 月・名古屋)
504. 古宮栄利子, 山崎裕人, 山田健人, 森本幾夫. CD26 promotes invasiveness of malignant pleural mesothelioma cell via upregulation of periostin. 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 (10 月・名古屋)
505. 波多野良, 大沼 圭, 石井智徳, 岩田哲史, 奥村 康, 関川 巖, 森本幾夫. T 細胞共刺激分子 CD26 に基づく全身性エリテマトーデスの病態および疾患活動性の新規バイオマーカーの探索. 第 59 回日本リウマチ学会総会, 2015 (4 月・名古屋)

樋野興夫

506. 北野隆之, 小林敏之, 小橋 (張)丹青, 樋野興夫. Tsc2 欠損腫瘍細胞の増殖を rapamycin と協調的に抑制するシグナル阻害薬の探索. 第 38 回日本分子生物学会年会. 第 88 回日本

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

生化学学会大会合同大会, 2015 (12 月・神戸)

507. 樋野興夫, 今井美沙. Establishment of early diagnosis/treatment system for malignant mesothelioma. 第 20 回日韓ワークショップ (講演), 2015 (11 月・東京)
508. 樋野興夫. 予防医学. 疾患予防セミナー (講演), 2015 (11 月・長野)
509. 樋野興夫. 発がんの連盟的首位性—遺伝と環境—(講演). 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 (10 月・名古屋)
510. 水谷奈津子, 松岡周二, 梶野一徳, 脇屋 緑, 樋野興夫. 悪性中皮腫に対する新規治療抗体の樹立. 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 (10 月・名古屋)
511. 小林敏之, 小橋 (張)丹青, 樋野興夫. Folliculin と Txnip によるストレス応答経路制御. 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 (10 月・名古屋)
512. 佐伯春美, 梶野一徳, 樋野興夫. 子宮内膜癌におけるミスマッチ修復遺伝子発現: 背景子宮内膜の免疫組織化学的検討. 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 (10 月・名古屋)
513. 小島雅貴, 梶野一徳, 樋野興夫. ERC/Mesothelin が中皮腫の組織型に及ぼす影響, 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 (10 月・名古屋)
514. 松村優子, 伊藤恭彦, Nadila Wali, 伊藤 匠, 茂榎 薫, 寺尾泰久, 竹田 省, 奥村 康, 竹田和由, 樋野興夫, 折茂 彰. 癌内繊維芽細胞は転移促進性のオートクラインシグナルを誘導して癌細胞を悪性化する. 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 (10 月・名古屋)
515. 松岡周二, 水谷奈津子, 荒瀬 尚, 樋野興夫. 抗 MHC Class I 及び MHC class II 抗体は補体非依存性に様々なリンフォーマ細胞や ATL 細胞株に大きな穴をあけて殺す. 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 (10 月・名古屋)
516. 小橋 (張)丹青, 小林敏之, 樋野興夫. EGF 受容体のシグナル伝達に関わる Erc/mesothelin の役割. 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 (10 月・名古屋)
517. 岡澤 裕, 水越幸輔, 小見山博光, 伊藤恭彦, 五藤倫敏, 垣生園子, 樋野興夫, 坂本一博, 折茂 彰. 患者由来大腸癌は様々な異なった転移様式を呈する. 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 (10 月・名古屋)
518. 堀本義哉, 荒川 敦, 氷室貴規, 猪狩史江, 田辺真彦, 樋野興夫, 齋藤光江. Differences in expression patterns among cancer stem cell markers in breast cancer samples. 第 104 回日本病理学会総会, 2015 (4 月・名古屋)
519. 樋野興夫. 純度の高い専門性と社会的包容力—病理医の役割—. 第 104 回日本病理学会総会 市民公開講座, 2015 (4 月・名古屋)

櫻井 隆

520. 上窪裕二, 山名智人, 櫻井 隆. GPCR 複合体形成による神経機能の制御. 第 38 回日本神経科学大会, 2015 (7 月・神戸)
521. 坂入伯駿, 上窪裕二, 櫻井 隆. 代謝型グルタミン酸受容体 1 型はアデノシン A1 受容体のシグナルを制御する. 第 88 回日本薬理学会年会, 2015 (3 月・名古屋)

山倉文幸

522. 川崎広明, 馬場 猛, 重永綾子, 飯泉恭一, 高森建二, 山倉文幸. 2 型糖尿病モデルマウスでのトリプトファンニトロ化による Glutathione s-transferase の機能傷害. 第 15 回日本 NO 学会学術集会, 2015 (6 月・大阪)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

523. 飯泉恭一, 富永光俊, 川崎広明, 重永綾子, 加茂敦子, 鎌田弥生, 高森建二, 山倉文幸. 6-ニトロトリプトファン修飾免疫グロブリンはアトピー性皮膚炎のマーカーになり得るか? 第 15 回日本 NO 学会学術集会, 2015 (6 月・大阪)

岩渕和久

524. 中山仁志, 横山紀子, 栗原秀剛, 岩渕和久. ラクトシルセラミドの脂質マイクロドメインはヒト好中球における LPS 誘導性炎症応答を仲介する. 第 88 回日本生化学会大会, 2015 (12 月・兵庫)

525. 村手源英, 阿部充宏, 笠原浩二, 岩渕和久, 梅田真郷, 小林俊秀. 細胞膜の脂質二重層を構成する各種の脂質が示す非対称分布とその破綻. 第 88 回日本生化学会大会, 2015 (12 月・兵庫)

526. 岩渕和久, 中山仁志, 横山紀子, 石井久美子, 小林俊秀. ラクトシルセラミドの脂質マイクロドメインの構造と機能解析について. 第 8 回セラミド研究会, 2015 (10 月・札幌)

527. 横山三紀, 市野瀬志津子, 石井久美子, 栗原秀剛, 市野瀬省三, 只野有富桂子, 多田昇弘, 寺澤和恵, 井上カタジナアナ, 小林俊秀, 古川鋼一, 岩渕和久. 糖脂質は血液精巣関門のリモデリングに必要なタイトジャンクションストランドの配置を制御する. 第 8 回セラミド研究会, 2015 (10 月・札幌)

528. 岩渕和久. スフィンゴ糖脂質の脂質ラフトの構造的特徴は免疫応答性を変えうるか. 糖鎖免疫 Glyco-Immunology 2015, 2015 (8 月・東京)

529. 岩渕和久, 中山仁志. ヒト好中球における CD14 とラクトシルセラミドを介した LPS シグナリング. 第 24 回 内毒素・LPS 研究会, 2015 (6 月・東京)

530. Nakayama H, Yokoyama N, Iwabuchi K. Glycosphingolipid-mediated inflammation in human neutrophils. 第 9 回スフィンゴセラミド研究会, 2015 (10 月・加賀)

531. ルーディ チミンチ イキャロンゴ ボ ラウエレ, 横山紀子, 中山仁志, 平林義雄, 岩渕和久. ホスファチジルグルコシドを介した好中球分化について. 第 57 回日本脂質生化学会大会, 2015 (6 月・東京)

須賀 康

532. 須賀 康. アトピー性皮膚炎を読み解く. 第 6 回八千代地域連携皮膚科勉強会, 2015 (10 月・八千代市)

533. 須賀 康. 魚鱗癬からアトピー性皮膚炎を読み解く. 第 8 回京都こどもの皮膚病カンファレンス, 2015 (10 月・京都)

534. 須賀 康. アトピー性皮膚炎のアウトグローとバイオマーカー. 第 3 回小児アトピー性皮膚炎フォーラム, 2015 (3 月・東京)

稲田英一

535. 斎藤理恵, 長谷川理恵, 榎本達也, 高橋良佳, 稲田英一. 帯状疱疹後掻痒には複数の機序が関与している可能性がある. 日本麻酔科学会第 62 回学術集会, 2015 (5 月・神戸)

卜部貴夫

536. 島田佳明, 田中亮太, 志村秀樹, 山城一雄, 卜部貴夫, 服部信孝. 合成 HSP27 は BBB 保護効果により tPA 療法時の出血性梗塞を予防する. 第 33 回日本神経治療学会総会, 2015 (11 月・名古屋)

537. 卜部貴夫. シンポジウム 2 脳梗塞の病態と新規治療開発の将来像: 虚血性脳損傷における細胞内シグナル伝達系制御による防御メカニズムの検討. 第 27 回日本脳循環代謝学会総会,

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

2015 (10 月・富山)

538. 平 健一郎, 上野祐司, 黒木卓馬, 島田佳明, 山城一雄, 田中亮太, 卜部貴夫, 服部信孝. 脳虚血後 peri-infarct area における Semaphorin 3A と神経再生に関する検討. 第 27 回日本脳循環代謝学会総会, 2015 (10 月・富山)

柿木隆介

539. 柿木隆介. 痛みと痒みの脳内認知機構. 第 42 回日本脳科学会, 2015 (11 月・宮崎)
540. 柿木隆介. 痒みと痛みの脳内認知機構. 第 25 回日本磁気菌科学会, 2015 (11 月・東京)

松田浩珍

541. 安藤 泉, 唐澤 薫, 松田浩珍, 田中あかね. イヌにおける外部刺激に誘引される血清マグネシウム (Mg) の変動. 第 158 回日本獣医学会学術集会, 2015 (9 月・青森)
542. 辻野久美子, 美船有紀, 清水孝恵, 足立直紀, 松田浩珍, 日笠喜朗. アトピー性皮膚炎 (AD) 自然発症モデル NC/Tnd マウスの養育放棄モデルとしての可能性. 第 158 回日本獣医学会学術集会, 2015 (9 月・青森)
543. 張 孝善, 種田久美子, 松田浩珍, 田中あかね. アトピー性皮膚炎モデルマウスにおける皮膚 pH 調節因子の解析. 第 158 回日本獣医学会学術集会, 2015 (9 月・青森)
544. 雨貝陽介, 松田浩珍, 田中あかね. 細胞外ドメインの点変異による KIT 活性化機構の解析. 第 158 回日本獣医学会学術集会, 2015 (9 月・青森)
545. 松田浩珍. アトピー性皮膚炎の新しい治療戦略-高純度軟化水による皮膚バリア修復-. 日本比較臨床医学会, 2015 (3 月・東京)

平林義雄

546. 長塚靖子, Peter Greimel, 清水知佳, 佐々貴之, 中嶋和紀, 平林義雄. UGGT は小胞体ストレスに应答してホスファチジルグルコシドを合成する. 第 88 回日本生化学会, 2015 (12 月・兵庫)
547. 中嶋和紀, 長塚靖子, 中山仁志, 岩渕和久, 平林義雄. LC-Ion mobility-ESI-MS/MS によるホスファチジルグルコシド代謝物の高感度・高選択的定量法. 第 34 回日本糖質学会年会, 2015 (7 月・東京)

山口重樹

548. 長嶋祥子, 山口重樹, 濱口眞輔, 木村嘉之, 高薄敏史, 寺島哲二. T 間隔および QT dispersion におよぼす筋弛緩回復薬の影響について. 第 22 回日本静脈麻酔学会, 2015 (11 月・東京)
549. 長嶋祥子, 山口重樹, 濱口眞輔, 木村嘉之, 高薄敏史, 寺島哲二. QT 間隔および QT dispersion におよぼすスガマデクスの影響について. 日本蘇生学会 第 34 回大会, 2015 (11 月・秋田)
550. 矢崎美和, 木村嘉之, 永尾 勝, 濱口眞輔, 山口重樹. 帝王切開術中にアナフィラキシーを起こした 1 症例. 第 119 回日本産科麻酔学会, 2015 (11 月・東京)
551. 山口重樹. 緩和における新しいオピオイドの使い方～フェンタニル口腔内吸収製剤と突出痛を理解する～. 日本臨床麻酔学会第 35 回大会, 2015 (10 月・神奈川)

2014

高森建二

552. Tominaga M, Akiyama T, Carstens MI, Carstens E, Takamori K. Analysis of spinal neurotransmitters in histaminergic and non-histaminergic itch. 第 39 回日本研究皮膚科学会, 2014 (12 月・大阪)
553. Kamata Y, Kimura U, Matsuda H, Tengara S, Iizumi K, Tominaga M, Takamori K.

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

Roles of granzyme A in pathology of patients with atopic dermatitis. 第 39 回日本研究皮膚科学会, 2014 (12 月・大阪)

554. Ko KC, Tominaga M, Kamata Y, Umehara Y, Takamori K. Role of cyclosporine A in inhibitory mechanism of pruritus in atopic dermatitis. 第 39 回日本研究皮膚科学会, 2014 (12 月・大阪)

555. Umehara Y, Kamata Y, Tominaga M, Niyonsaba F, Takamori K. Effects of antimicrobial peptides on semaphorin 3A expression in normal human epidermal keratinocytes. 第 39 回日本研究皮膚科学会, 2014 (12 月・大阪)

556. Kamo A, Tominaga M, Kamata Y, Kaneda K, Ko KC, Matsuda H, Kimura U, Takamori K. Irradiation of excimer lamp induces intraepidermal nerve degeneration and inhibits itch-related behavior in a dry-skin mouse model. 第 39 回日本研究皮膚科学会, 2014 (12 月・大阪)

557. 高森建二. 膿疱性乾癬に対する顆粒球吸着除去療法. 第 133 回浦安皮膚懇話会, 2014 (12 月・浦安)

558. 高森建二. アトピー性皮膚炎のかゆみを制御する. 第 44 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 2014 (11 月・仙台)

559. 高森建二. 食物アレルギー; フルーツ系, OAS. 第 44 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 2014 (11 月・仙台)

560. 加茂敦子, 富永光俊, 高森建二. 表皮内神経線維に対する紫外線療法エキシマランプ照射の影響—難治性痒み治療としての有用性の検討—. 第 13 回コ・メディカル形態機能学会, 2014 (11 月・仙台)

561. 富永光俊, 高森建二. 皮膚のかゆみの発生機序と制御—特に、アトピー性皮膚炎に関して—. 第 7 回セラミド研究会, 2014 (10 月・東京)

562. 高森建二. アトピー性皮膚炎のかゆみを科学する. お江戸城東デルマ会, 2014 (10 月・東京)

563. Umehara Y, Kamata Y, Tominaga M, Niyonsaba F, Takamori K. Antimicrobial peptide LL-37 induces semaphorin 3A in normal human epidermal keratinocytes. 第 24 回国際痒みシンポジウム, 2014 (10 月・東京)

564. Ko KC, Tominaga M, Kamata Y, Umehara Y, Takamori K. Antipruritic mechanisms of cyclosporine A in atopic dermatitis mouse. 第 24 回国際痒みシンポジウム, 2014 (10 月・東京)

565. 高森建二. かゆみのメカニズム. 第 29 回日本乾癬学会学術大会, 2014 (9 月・高知)

566. 鎌田弥生, 木村有太子, Suhandy Tenggara, 加茂敦子, 富永光俊, 高森建二. アトピー性皮膚炎の難治性痒み発現におけるグランザイム A の役割. 第 19 回日本病態プロテアーゼ学会, 2014 (8 月・大阪)

567. 富永光俊, 穂山 祐, Earl Carstens, 高森建二. 脊髄におけるかゆみの神経伝達機構の解明. 平成 26 年度生理学若手研究者フォーラム, 2014 (7 月・東京)

568. 高森建二. 内科疾患における皮膚障害. タリオン皮膚科学術講演会, 2014 (7 月・大阪)

569. 高森建二. QOL に基づいた乾癬治療の構築～将来の展望も含めて～. 第 398 回日本皮膚科学会北海道地方会, 2014 (6 月・旭川)

570. 高森建二. 症例から学ぶ小児アトピー性皮膚炎の積極的治療の有効性と安全性. 第 38 回日本小児皮膚科学会学術大会, 2014 (6 月・東京)

571. 日野治子, 高森建二. 健全な肉体、健全な精神をつくるには? 日本皮膚科学会東京支部,

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

2014 (2 月・東京)

572. 高森建二. 透析. 第一回筑紫透析フォーラム, 2014 (1 月・福岡)

573. 高森建二. 透析の伴いかゆみを制御する. 富山透析そう痒症フォーラム, 2014 (1 月・富山)

横溝岳彦

574. Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. Leukotriene B4 receptor 1 signaling promotes neovascular age-related macular degeneration. 第 43 回日本免疫学会総会, 2014 (12 月・東京)

575. 市木貴子, 古賀友紹, 奥野利明, 阪口政清, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第一受容体 BLT1 と RAGE の相互作用. 第 11 回東京呼吸器リサーチフォーラム, 2014 (11 月・東京)

576. 横溝岳彦. 古くて新しい生理活性脂質 12-HHT の機能. 8th Metabolic Research Cutting Edge, 2014 (11 月・東京)

577. 佐伯和子, Liu M, 横溝岳彦. アスピリンによる皮膚創傷治癒の遅延は 12-HHT 産生低下によって引き起こされる. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)

578. 古賀友紹, 佐々木文之, 佐伯和子, 市木貴子, 奥野利明, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第一受容体 BLT1 陽性樹状細胞は Th1 分化誘導を促進する. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)

579. 城 (渡辺)愛理, 大瀬貴元, 西松寛明, 高橋政夫, 池田洋一郎, 和田健彦, 白河潤一, 永井竜児, 宮田敏男, 長野哲雄, 横溝岳彦, 平田恭信, 稲城玲子, 南学正臣. 糖化抑制酵素 GLO1 は加齢に伴う内皮機能障害を軽減する. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)

580. 岩本 怜, 古賀友紹, Liu M, 奥野利明, 松田 彰, 村上 晶, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第二受容体 BLT2 の角膜創傷治癒における役割. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)

581. 市木貴子, 古賀友紹, 奥野利明, 阪口政清, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第一受容体 BLT1 と RAGE の相互作用. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)

582. 横溝岳彦. 12-HHT 受容体 BLT2 は皮膚創傷治癒を促進する. 第 87 回日本生化学会大会シンポジウム, 2014 (10 月・京都)

583. 石井由美子, 佐伯和子, Liu M, 奥野利明, 横溝岳彦. 上皮細胞間接着におけるロイコトリエン B4 第二受容体 (BLT2) の役割の解明. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)

584. 重松美沙子, 古賀友紹, 奥野利明, 佐伯和子, 横溝岳彦. Pneumolysin 誘導性急性肺傷害モデルにおける BLT2 の肺保護作用. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)

585. 高橋七瀬, 奥野利明, 大場麻生, 牧野真太郎, 竹田省, 横溝岳彦. 質量分析計を用いた妊産婦血中エイコサノイドの測定. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)

586. 古賀友紹, 佐々木文之, 佐伯和子, 奥野利明, 横溝岳彦. 新規樹状細胞サブセットマーカー分子としてのロイコトリエン B4 受容体. 第 35 回日本炎症・再生学会 (シンポジウム), 2014 (7 月・沖縄)

587. 古賀友紹, 佐々木文之, 佐伯和子, 市木貴子, 奥野利明, 横溝岳彦. 新規樹状細胞サブセットマーカー分子としてのロイコトリエン B4 受容体. 第 35 回日本炎症・再生学会 (シンポジウム), 2014 (7 月・沖縄)

588. 横溝岳彦. 生理活性脂質と免疫・炎症・組織修復. 第 35 回日本炎症・再生学会 (教育講演), 2014 (7 月・沖縄)

589. 横溝岳彦. 生理活性脂質と皮膚創傷治癒. ライブコンテンツイメージングセミナー2014, 2014 (6 月・東京)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

590. 横溝岳彦. 皮膚創傷治癒における 12-HHT 受容体 BLT2 の役割. 第 56 回日本脂質生化学会, 2014 (6 月・大阪)
591. Liu M, Saeki K, Okuno T, Koga T, Sugimoto Y, Yokomizo T. Crucial role of the 12-HHT receptor BLT2 in epidermal wound healing. 第 11 回 GPCR 研究会, 2014 (5 月・東京)
592. 市木貴子, 佐々木文之, 横溝岳彦. 高感度 FLAG 抗体 2H8 と磁性微粒子を用いた高純度 GPCR 免疫沈法. 第 11 回 GPCR 研究会, 2014 (5 月・東京)
593. 石井由美子, 佐伯和子, Min L, 奥野利明, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第二受容体 (BLT2) による細胞間接着増強作用. 平成 26 年度日本生化学会九州支部例会, 2014 (5 月・福岡)
594. 古賀友紹, 佐々木文之, 佐伯和子, 奥野利明, 横溝岳彦. 新規樹状細胞サブセットマーカー分子としてのロイコトリエン B4 受容体. 第 134 回日本薬学会, 2014 (3 月・熊本)
595. 奥野利明, 劉 珉, 佐伯和子, 松延武彦, 横溝岳彦. 12-HHT 受容体 BLT2 の上皮保護作用. 第 134 回日本薬学会, 2014 (3 月・熊本)
596. 横溝岳彦. 生理活性脂質受容体の皮膚創傷治癒における役割. 第 2 回ケラチノサイトと免疫を勉強する会, 2014 (3 月・東京)
- 長岡 功**
597. 鈴木 香, 村上泰介, 胡 忠双, 細田浩司, 長岡 功. Cathelicidin ファミリーの抗菌ペプチド LL-37 によるエンドキシン除去作用. 第 20 回日本エンドキシン・自然免疫研究会, 2014 (12 月・東京)
598. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンによる転写因子 Sp1 の糖鎖修飾を介した IL-8 産生制御機構. 第 12 回日本機能性食品医学学会総会, 2014 (12 月・東京)
599. 五十嵐庸, 鈴木 香, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンおよび N-アセチルグルコサミンは軟骨細胞においてサーチェイン 1 の遺伝子発現を亢進する. 第 12 回日本機能性食品医学学会総会, 2014 (12 月・京都)
600. 胡 忠双, 村上泰介, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. 抗菌ペプチド LL-37 によるマクロファージのピロトーシス制御. 第 20 回日本エンドキシン・自然免疫研究会, 2014 (12 月・東京)
601. 多田浩之, 松下健二, 長岡 功, 高田春比古. Porphyromonas gingivalis ジンジパインは IL-33 誘導を介してヒト歯肉上皮細胞の CAP18/LL-37 産生をダウンレギュレーションする. 第 20 回日本エンドキシン・自然免疫研究会, 2014 (12 月・東京)
602. 長岡 功. 機能性ペプチド (特に生体防御ペプチド) の構造と多様性. ペプチド研究の新潮流. “未来へのバイオ技術”勉強会. バイオインダストリー協会 (JBA) バイオセミナーシリーズ, 2014 (11 月・東京)
603. 長岡 功, 鈴木 香. ヒト抗菌ペプチド LL-37 による血管内皮細胞の LPS に対する反応性の制御. 第 1 回日本血管血流学会学術集会, 2014 (11 月・東京)
604. 五十嵐庸, 鈴木 香, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンおよび N-アセチルグルコサミンは軟骨細胞においてサーチェイン 1 の遺伝子発現を増加する. 第 21 回日本未病システム学会学術総会, 2014 (11 月・大阪)
605. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. 滑膜細胞におけるグルコサミンによる転写因子 Sp1 の制御機構について. 第 21 回日本未病システム学会学術総会, 2014 (11 月・大阪)
606. 山岸淑恵, 今井乾介, 長尾淳二, 長岡 功. 滑膜細胞に対するグルコサミンをはじめとする機能性素材の抗炎症作用の評価. 第 21 回日本未病システム学会学術総会, 2014 (11 月・大阪)
607. 鶴田暁史, 長岡 功. 女性アスリートに対するゼリードリンク型食品の効果. 第 21 回日本未病シ

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

ステム学会学術総会, 2014 (11 月・大阪)

608. 蓬田 伸, 染谷明正, 菅野秀一, 富澤亜也子, 長岡 功, 石川正明. 抗がん剤耐性細胞におけるグアニンヌクレオチド交換タンパク質 (guanine nucleotide-exchange protein; GEP)の役割. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)
609. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功, 石川正明. グルコサミンによる O-N-アセチルグルコサミン修飾を介した転写因子 Sp1 の制御機構について. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)
610. 五十嵐 庸, 鈴木 香, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンおよび N-アセチルグルコサミンは軟骨細胞においてサーチイン 1 の遺伝子発現を亢進する. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)
611. 細田浩司, 田村弘志, 長岡 功. C/EBP 転写調節遺伝子群によるヒト単球・マクロファージ系細胞における TREM-1 の転写制御. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)
612. 村上泰介, 田村弘志, 長岡 功. LPS 刺激によるマクロファージ細胞からの HMGN1 の放出機構. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 (10 月・京都)
613. 鈴木 香, 胡 忠双, 田村弘志, 長岡 功. 血管内皮細胞による LPS の取り込みに対するヒト抗菌ペプチド LL-37 の促進作用. 第 61 回トキシシンポジウム, 2014 (9 月・鳴門)
614. 胡 忠双, 村上泰介, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. 抗菌ペプチド LL-37 によるマクロファージの細胞死ピロトーシスの制御. 第 61 回トキシシンポジウム, 2014 (9 月・鳴門)
615. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは転写因子 Sp1 の細胞内局在性を O-N-アセチルグルコサミン修飾を介して調節する. 第 28 回キチン・キトサンシンポジウム, 2014 (8 月・東京)
616. 長岡 功. グルコサミンと健康. 第 28 回キチン・キトサンシンポジウム ランチョンセミナー, 2014 (8 月・東京)
617. 五十嵐庸, 鈴木 香, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンおよび N-アセチルグルコサミンは軟骨細胞においてサーチイン 1 の遺伝子発現を亢進する. 第 28 回キチン・キトサンシンポジウム, 2014 (8 月・東京)
618. 胡 忠双, 村上泰介, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. マクロファージの pyroptosis に対する抗菌ペプチド LL-37 の効果. 第 23 回日本 Cell Death 学会学術集会, 2014 (7 月・東京)
619. Hu Z, Murakami T, Suzuki K, Tamura H, Nagaoka. The effects of LL-37 on the LPS/ATP-induced pyroptosis of macrophages and a murine sepsis model. 第 87 回日本細菌学会総会, 2014 (3 月・東京)
620. Suzuki K, Nagaoka I. Antimicrobial peptide LL-37 enhances the LPS uptake without cell activation in endothelial cells. 第 87 回日本細菌学会総会, 2014 (3 月・東京)
621. 牧野聖也, 池上秀二, 狩野 宏, 浅見幸夫, 伊藤裕之, 鈴木良雄, 河合祥雄, 澤木啓祐, 長岡 功, 竹田和由, 奥村 康. 1073R-1 乳酸菌で発酵したヨーグルトの摂取がインフルエンザ特異的抗体価に与える影響. 日本農芸化学会 2014 年度大会「2014 年度産学官学術交流委員会フォーラム」, 2014 (3 月・川崎)
622. 五十嵐 庸, 鈴木 香, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンおよび N-アセチルグルコサミンは軟骨細胞においてサーチイン1の遺伝子発現を亢進する. 第 10 回グルコサミン研究会学術集会, 2014 (2 月・東京)

森本幾夫

623. 大沼 圭, 齊藤辰彦, 波多野 良, 岩田哲史, 鈴木博史, 森本幾夫. DPP4 阻害剤の服用によって誘発される多関節症とそのバイオマーカー. 第 58 回日本リウマチ学会学術集会, 2014 (4 月・東京)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

624. 波多野 良, 大沼 圭, 岩田哲史, 石井智徳, 関川 巖, 森本幾夫. IL-10 産生誘導による CD26 共刺激経路の negative feedback 機構の解析. 第 58 回日本リウマチ学会学術集会, 2014 (4 月・東京)

樋野興夫

625. 樋野興夫. 環境発がん分子診断マーカーと治療法の開発. 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014 (9 月・横浜)

626. 小橋 (張)丹青, 小林敏之, 樋野興夫. 脂質ラフトにおけるシグナル伝達に関わる Erc/mesothelin の役割. 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014 (9 月・横浜)

627. 佐伯春美, 梶野一徳, 樋野興夫. 子宮内膜癌におけるミスマッチ修復遺伝子発現の検討—免疫組織化学染色の有用性—. 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014 (9 月・横浜)

628. 小林敏之, 小橋 (張)丹青, 江花弘基, 瀬山邦明, 高橋和久, 樋野興夫. Folliculin における Txnip 発現誘導とストレス応答制御. 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014 (9 月・横浜)

629. 水谷奈津子, 松岡周二, 梶野一徳, 脇屋 緑, 樋野興夫. 悪性中皮腫に対する新規治療抗体の樹立. 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014 (9 月・横浜)

630. 河野春奈, 伊藤敬孝, 堀江重郎, 小林敏之, 樋野興夫. Tsc2 欠損胚性幹細胞の遺伝子発現異常. 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014 (9 月・横浜)

631. Okazawa Y, Mizukoshi K, Komiyama H, Fujii T, Goto M, Habu S, Hino O, Sakamoto K, Orimo A. The subsequent epithelial-mesenchymal and mesenchymal-epithelial transition model barely depicts colon cancer metastasis. 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014 (9 月・横浜)

632. Matsumura Y, Ito Y, Wali N, Mogushi K, Terao Y, Takeda S, Okumura K, Takeda K, Hino O, Orimo A. Carcinoma-associated fibroblasts convert barely metastatic human breast cancer cells to highly metastatic cancer cells. 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014 (9 月・横浜)

633. 樋野興夫. 医師の 2 つの使命—がん哲学外来—. 第 103 回日本病理学会総会 ワークショップ, 2014 (4 月・広島)

634. 樋野興夫. 病理学—過渡期の指導原理と新時代の形成力—. 第 103 回日本病理学会総会 特別企画, 2014 (4 月・広島)

635. 堀本義哉, 平 郁, 荒川 敦, 氷室貴規, 徳田恵美, 樋野興夫, 齋藤光江. 乳癌リンパ節転移巣における化学療法効果の重要性. 第 103 回日本病理学会総会, 2014 (4 月・広島)

櫻井 隆

636. 上窪裕二, 坂入伯駿, 田端俊英, 櫻井 隆. アデノシン A1 受容体と代謝型グルタミン酸受容体の複合体形成と機能的相互作用. 第 131 回日本薬理学会関東部会, 2014 (10 月・横浜)

637. 上窪裕二, 榎山 拓, 櫻井 隆. アデノシン A1 受容体と代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR1) の相互作用による小脳シナプス可塑性の制御. 第 87 回日本薬理学会年会, 2014 (3 月・宮城)

山倉文幸

638. 川崎広明, 馬場 猛, 松本綾子, 飯泉恭一, 池田啓一, 高森建二, 山倉文幸. 2 型糖尿病モデルマウスにおける 6-トリプトファンの生体内生成. 第 36 回日本トリプトファン研究会学術集会, 2014 (10 月・旭川)

639. 飯泉恭一, 富永光俊, 川崎広明, 重永綾子, 加茂敦子, 鎌田弥生, 高森建二, 山倉文幸. 6-トリプトファンの血漿バイオマーカーとしての可能性—アトピー性皮膚炎—. 第 36 回日本トリプトファン研究会学術集会, 2014 (10 月・旭川)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

640. 川崎広明, 池田雅彦, 酒居一雄, 重永綾子, 飯泉恭一, 宇田宗弘, 馬場 猛, 高森建二, 山倉文幸. 脳卒中易発性高血圧自然発症ラット SHR-SP での 6-ニトロリプトファン生成～タンパク質機能傷害と病態形成の関連性の解明～. 第 14 回日本 NO 学会学術集会, 2014 (5 月・佐賀)

岩淵和久

641. 中山仁志, 玉木友樹, ルーティ チミンチ イキャロンゴ ホ ラウエル, 岩淵和久. ヒト好中球における CD14 依存性 LPS シグナルはラクトシルセラミドのマイクロドメインにより仲介される. 第 7 回セラミド研究会, 2014 (10 月・東京)
642. 中山仁志, 玉木友樹, ルーティ チミンチ イキャロンゴ ホ ラウエル, 栗原秀剛, 岩淵和久. リポ多糖はヒト好中球におけるラクトシルセラミドを介したシグナル伝達機構を活性化する. 第 87 回日本生化学会, 2014 (10 月・京都)
643. 岩淵和久, 玉木友樹, 増田浩美, 松本 亮, 中山仁志, 小林俊秀, 石井久美子, 早川智広, 小川秀興, 高森建二. 抗体や毒素を用いた糖脂質膜マイクロドメインの構造と機能解析について. 第 33 回日本糖質学会, 2014 (8 月・名古屋)
644. 岩淵和久. ラクトシルセラミドの膜ドメインの情報伝達機構について. 第 9 回スフィンゴテラピー研究会, 2014 (7 月・金沢)
645. 岩淵和久, 中山仁志, 松本 亮, 増田浩美, 柳田光昭, 加賀直子, 小林俊秀, 早川智宏, 石井 久美子, 小川秀興, 高森 建二. マウス好中球におけるラクトシルセラミドの膜マイクロドメインについて. 第 56 回日本脂質生化学会大会, 2014 (6 月・大阪)
646. 中山仁志, 岩淵和久. 病原性抗酸菌によるラクトシルセラミドを利用した食胞成熟回避機構について. 難治疾患共同研究拠点集会「糖鎖免疫 Glyco-Immunology 2014」, 2014 (2 月・東京)
647. 岩淵和久, 中山仁志. 病原関連分子パターン (PAMPS) とラクトシルセラミドとの糖鎖-糖鎖相互作用を介した感染・生体防御機構. 難治疾患共同研究拠点集会「糖鎖免疫 Glyco-Immunology 2014」, 2014 (2 月・東京)
648. 岩淵和久, 中山仁志. 病原関連分子パターン (PAMPS) とラクトシルセラミドとの糖鎖-糖鎖相互作用を介した感染・生体防御機構. 難治疾患共同研究拠点集会「糖鎖免疫 Glyco-Immunology 2014」, 2014 (2 月・東京)

卜部貴夫

649. 上野祐司, 小池正人, 島田佳明, 志村秀樹, 内山安男, 卜部貴夫, 服部信孝. ラット慢性脳虚血における L-carnitine は軸索再生を促進させ脳白質を保護する. 第 55 回日本神経学会学術集会, 2014 (5 月・博多)
650. 三島有美子, 宮元伸和, 田中亮太, 大石英則, 新井 一, 服部信孝, 下澤達雄, 卜部貴夫. アドレノメデュリンノックアウトマウスを用いた慢性脳低灌流モデルにおける虚血性白質障害の検討. 第 39 回日本脳卒中学会総会, 2014 (3 月・大阪)

松田浩珍

651. Tanaka A, Matsuda H, et al. Involvement of skin surface pH on development of atopic dermatitis. 第 39 回日本研究皮膚科学会, 2014 (12 月・大阪)
652. 松田浩珍, 田中あかね. 皮膚 pH の変化と皮膚バリア損傷との関連. 第 157 回日本獣医学会学術集会, 2014 (9 月・札幌)

山口重樹

653. 山口重樹. 予後予測が困難な非がんの終末期とこれからの緩和医療. 第 8 回日本緩和医療薬学会年会, 2014 (10 月・愛媛)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

654. 山口重樹. 鎮痛薬としてのアセトアミノフェンの役割. 第 42 回 日本歯科麻酔学会総会・学術集会, 2014 (10 月・新潟)
655. 山口重樹. アセトアミノフェン再考～静注剤の登場. 日本小児麻酔学会第 20 回大会, 2014 (9 月・札幌)
656. 山口重樹. アセトアミノフェンの新たな展開. 第 52 回日本癌治療学会学術集会, 2014 (8 月・横浜)
657. 大谷太郎, 山口重樹, 濱口眞輔. 超音波ガイド下治療と教育 医学生や研修医たちに向けた超音波ガイド下治療のすゝめ. 日本ペインクリニック学会第 48 回大会, 2014 (7 月・東京)
658. 山口重樹. 神経障害性疼痛の治療 神経障害性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の新たな展開. 日本ペインクリニック学会第 48 回大会, 2014 (7 月・東京)
659. 山口重樹, Donald R. Taylor. 慢性痛のオピオイド治療. 日本ペインクリニック学会第 48 回大会, 2014 (7 月・東京)
660. 山口重樹. 電気けいれん療法 (ECT) の麻酔: 最新のトレンドーECT 麻酔と不整脈ー. 日本麻酔科学会. 第 61 回学術集会, 2014 (5 月・横浜)
661. 山口重樹. 麻酔の安全性を向上させる最新テクノロジーーごみから医療安全: 使用済注射薬自動認識システムを用いた麻酔記録記載漏れ防止の試みー. 日本麻酔科学会第 61 回学術集会, 2014 (5 月・横浜)
662. 山口重樹. リウマチ性疾患の疼痛マネジメント リウマチ性疾患の痛みに対する薬物療法. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2014 (4 月・東京)
663. 山口重樹. 帝王切開術に対する脊髄くも膜下硬膜外併用麻酔について. 第 1 回日本区域麻酔学会, 2014 (4 月・岡山)
664. 山口重樹. オピオイド鎮痛薬の現況と今後: 適正使用を考える. 第 43 回日本慢性疼痛学会, 2014 (2 月・横浜)
665. 山口重樹. オピオイド治療中患者における周術期管理の問題点: 症例を通じて. 第 26 回日本老年麻酔学会, 2014 (2 月・東京)

2013

高森建二

666. 富永光俊, 高森建二. アトピー性皮膚炎ーかゆみのメカニズムー. 第 43 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会ランチオンセミナー, 2013 (12 月・金沢)
667. 高森建二. 感染症. 第 64 回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 2013 (11 月・名古屋)
668. 高森建二. 透析そう痒症はなぜ痒いーメカニズムと対策ー. 青森レミッチ講演会, 2013 (9 月・青森)
669. 高森建二. かゆみの病態と治療の最近の話題ー特にアトピー性皮膚炎のかゆみのメカニズムと対策についてー. 第 63 回関東耳鼻咽喉科アレルギー懇話会, 2013 (9 月・東京)
670. 高森建二. 小児アトピー性皮膚炎における積極的な治療介入の有用性. 第 37 回日本小児皮膚科学会学術大会モーニングセミナー, 2013 (7 月・東京)
671. 高森建二. 透析そう痒い症はなぜ痒い. 透析患者のかゆみを考える夕べ, 2013 (7 月・山形)
672. 高森建二. 皮膚研究の最前線ー皮膚のバリア機能の解明は皮膚所見の見方をどう変えたかー. 日本透析学会, 2013 (6 月・福岡)
673. 富永光俊, 高森建二. かゆみと皮膚ーセマフォリン他についてー. 第 112 回日本皮膚科学会総会, 2013 (6 月・横浜)
674. 高森建二. かゆみのメカニズムと制御ー保湿剤の有効性ー. 第 112 回日本皮膚科学会総会

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

(教育講演), 2013 (6 月・横浜)

横溝岳彦

675. Koga T, Sasaki F, Saeki K, Ichiki T, Okuno T, Yokomizo T. BLT1 defines a DC1 subset that induces Th1 differentiation by releasing IL-12p35. 第 42 回日本免疫学会, 2013 (12 月・千葉)
676. Sasaki F, Koga T, Saeki K, Okuno T, Yokomizo T. Physiological and pathological roles of leukotriene B4 receptor 1 in M2 macrophages. 第 42 回日本免疫学会, 2013 (12 月・千葉)
677. 横溝岳彦. 第一世代の脂質メディエーター: エイコサノイドと疾患. 第 3 回都医学研シンポジウム, 2013 (11 月・東京)
678. 佐々木文之, 池田恒基, 上野あゆみ, 佐伯和子, 奥野利明, 古賀友紹, 横溝岳彦. マウス BLT1 および DYKDDDDK 配列に対して高親和性を有するヒト化単クローン抗体の樹立. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)
679. 奥野利明, 松延武彦, 横溝岳彦. トロンボキサン合成酵素非依存的な 12-HHT 産生機構. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)
680. 石井由美子, 佐伯和子, Min L, 奥野利明, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第二受容体 (BLT2) の細胞接着形成における役割. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)
681. 重松美沙子, 古賀友紹, 佐伯和子, 横溝岳彦. 急性肺損傷モデルにおける BLT2) の肺保護作用. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)
682. 横溝岳彦. 生理活性脂質産生を介した血小板の新しい機能. 第 14 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム, 2013 (6 月・東京)
683. Liu M, 佐伯和子, 松延武彦, 奥野利明, 中溝聡, 梶島健治, 横溝岳彦. ロイコトリエン B4 第二受容体 (BLT2) の皮膚創傷治癒における促進的役割. 第 55 回日本脂質生化学会, 2013 (6 月・松島)
684. 古賀友紹, 佐々木文之, 佐伯和子, 奥野利明, 横溝岳彦. 新規樹状細胞サブセットマーカーとしての BLT1 受容体. 第 55 回日本脂質生化学会, 2013 (6 月・松島)

長岡 功

685. 長岡 功. 新活乳酸菌 NN12 について. 第 2 回新活乳酸菌 NN12 研究発表会, 2013 (12 月・東京)
686. 五十嵐庸, 鈴木 香, 坂本廣司, 長岡 功. サーチュイン 1 は軟骨細胞におけるグルコサミンの標的遺伝子である. 第 11 回日本機能性食品医用学会総会, 2013 (12 月・東京)
687. 胡 忠双, 村上泰介, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. LPS/ATP で誘導されるピロトーシスに対する抗菌ペプチド LL-37 の効果と作用機構. 第 19 回日本エンドトキシン・自然免疫研究会, 2013 (12 月・滋賀)
688. 長岡 功. ロコモティブシンドロームの予防と対策 ~食品成分を用いた評価~お茶の水がん学アカデミア第 99 回集会, 2013 (11 月・東京)
689. 長岡 功. サプリメントと変形性関節症. 第 20 回日本未病システム学会学術総会, 2013 (11 月・東京)
690. 牧野聖也, 池上秀二, 狩野 宏, 浅見幸夫, 伊藤裕之, 鈴木良雄, 河合祥雄, 澤木啓祐, 長岡 功, 竹田和由, 奥村 康. 1073R-1 乳酸菌で発酵したヨーグルトの摂取がインフルエンザ特異的抗体価に与える影響. 第 41 回日本臨床免疫学会総会, 2013 (11 月・下関)
691. 胡 忠双, 村上泰介, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. マクロファージ系細胞のピロトーシスに対

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

する抗菌ペプチド LL-37 の制御作用. 第 13 回日本 AS 学会/第 7 回日本血流血管学会 合同学術集会, 2013 (11 月・東京)

692. 五十嵐 庸, 鈴木 香, 坂本廣司, 長岡 功. サーチュイン 1 は軟骨細胞におけるグルコサミンの標的遺伝子である. 第 20 回日本未病システム学会学術総会, 2013 (11 月・東京)

693. 長岡 功, 鈴木朝日, 黒川美保子, 朝長昭仁, 渡邊景太, 山本哲郎. コラーゲン含有ペプチドの膝関節痛と各種軟骨マーカーに対する効果. 第 20 回日本未病システム学会学術総会, 2013 (11 月・東京)

694. 齊木彩乃, 加賀出穂, 信夫 正, 澤田陽子, 元島義輔, 五十嵐 庸, 長岡 功. 滑膜細胞の炎症応答に対するグルコサミンとリンゴポリフェノールの影響. 第 20 回日本未病システム学会学術総会, 2013 (11 月・東京)

695. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンは転写因子 Sp1 の O-N-アセチル修飾を介して IL-8 の発現を抑制する. 第 20 回日本未病システム学会学術総会, 2013 (11 月・東京)

696. 牧野聖也, 池上秀二, 狩野 宏, 浅見幸夫, 伊藤裕之, 鈴木良雄, 河合祥雄, 澤木啓祐, 長岡 功, 竹田和由, 奥村 康. 1073R-1 乳酸菌で発酵したヨーグルトの摂取がインフルエンザ特異的抗体価に与える影響. 日本食品免疫学会 第 9 回学術大会, 2013 (10 月・東京)

697. 長岡 功. ロコモティブシンドロームの予防と対策 ～食品成分を用いた評価～「脚の老化対策最前線 ～ロコモティブシンドロームを予防するために～」. 第 60 回日本栄養改善学会学術総会, 2013 (9 月・神戸)

698. 蓬田 伸, 染谷明正, 菅野秀一, 富澤亜也子, 長岡 功, 石川正明. Doxorubicin 耐性 K562 細胞における P-糖タンパク質発現に対するグアニンヌクレオチド交換タンパク質 (guanine nucleotide-exchange protein; GEP) の関与. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)

699. Hu Z, Murakami T, Suzuki K, Tamura H, Nagaoka I. Dual mechanism of antimicrobial cathelicidin peptide LL-37 for the inhibition of LPS/ATP-induced pyroptosis. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)

700. 鈴木 香, 山倉文幸, 長岡 功. 抗菌ペプチド LL-37 による血管内皮細胞における LPS の取り込み促進メカニズム. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)

701. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. 滑膜細胞からの IL-8 産生に対するグルコサミンの分子抑制メカニズム. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)

702. 五十嵐庸, 鈴木香, 坂本廣司, 長岡 功. サーチュイン 1 は軟骨細胞におけるグルコサミンの標的遺伝子である. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)

703. 細田浩司, 田村弘志, 長岡 功. C/EBP ファミリーによるヒト単球・マクロファージ系細胞 THP-1 における TREM-1 の転写制御. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)

704. 村上泰介, 田村弘志, 長岡 功. Alarmin である HMGN1 は LPS 刺激された壊死性のマクロファージから放出される. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)

705. 長岡 功. グルコサミンと健康 –グルコサミンの細胞機能調節作用–「健康をもう一度考える –情報と栄養成分と生体応答–」. 栄養学若手研究者の集い 第 47 回サマーセミナー, 2013 (8 月・筑波)

706. 胡 忠双, 村上泰介, 鈴木 香, 田村弘志, 森田隆司, 長岡 功. 抗菌ペプチド LL-37 は二つのメカニズムによって LPS/ATP で誘導されるピロトーシスを抑制する. 第 60 回トキシシンポジウム, 2013 (7 月・兵庫)

707. 染谷明正, 坂本廣司, 長岡 功. グルコサミンによる転写因子 Sp1 の O-N-アセチルグルコサミン修飾と IL-8 発現抑制. 第 34 回日本炎症・再生医学会, 2013 (7 月・京都)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

708. 村上泰介, 田村弘志, 長岡 功. LPS 刺激マクロファージ系細胞からの HMGN1 放出機構. 第 34 回日本炎症・再生医学会, 2013 (7 月・チリ)

709. 胡 忠双, 村上泰介, 鈴木 香, 田村弘志, 長岡 功. 抗菌ペプチド LL-37 によるマクロファージピロトーシスの制御. 第 34 回日本炎症・再生医学会, 2013 (7 月・京都)

樋野興夫

710. 塩野雅俊, 小林敏之, 樋野興夫, 石岡千加史. トランスジェニック Tsc2 変異 (Eker)ラットにおける N525S 置換型変異 Tsc2 発現及びその優性抑制的胎生致死作用. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 (10 月・横浜)

711. 譚 珂, 梶野一徳, 脇屋 緑, 樋野興夫. miRNA による ERC/mesothelin 転写産物の制御. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 (10 月・横浜)

712. 小橋 (張)丹青, 小林敏之, 樋野興夫. Tsc2 KO マウス腎腫瘍細胞における Erc/mesothelin とインテグリン $\beta 1$ シグナル伝達関連の解明. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 (10 月・横浜)

713. 樋野興夫. 環境発がん制御研究~山極勝三郎生誕 150 周年~ 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 (10 月・横浜)

714. 河野春奈, 伊藤敬孝, 高井節夫, 新井 一, 堀江重郎, 小林敏之, 樋野興夫. Eker ラット ES 細胞, iPS 細胞による腎癌発生メカニズムの解析. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 (10 月・横浜)

715. 望月早月, 阿部 仁, 尾原健太郎, 落合大樹, 北川雄光, 樋野興夫, 佐藤 博, 岡田保典. Src は ADAM28 の発現に重要な役割を果たす. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 (10 月・横浜)

716. 古来木拜尔, 烏布力哈斯, 馬合木特, 亜 森, 茂柳 薫, 飯島久美子, 田中真二, 田中 博, 有井滋樹, 樋野興夫. チロシニアミトランスフェラーゼの低発現は肝細胞癌の低分化発症に寄与し、その発現はエピジェネティック異常と関連する. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 (10 月・横浜)

717. 水越幸輔, 岡澤裕, 小見山博光, 藤井智明, 伊藤恭彦, 五藤倫敏, 垣生園子, 樋野興夫, 坂本一博, 折茂 彰. 患者大腸癌組織片の移植モデルにおける顕著な肝臓および肺への転移形成. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 (10 月・横浜)

718. Fujii T, Horimoto Y, Acar A, Ito Y, Saito M, Hino O, Orimo A. Jagged1-stimulated Notch3 signalling activation in carcinoma-associated fibroblasts mediates their activated tumour-promoting trait. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 (10 月・横浜)

719. 樋野興夫. 山極勝三郎 & 吉田富三の温故創新一新時代の形成力を求めて一. 第 102 回日本病理学会総会, 特別企画 山極勝三郎 生誕 150 周年記念 & 吉田富三 生誕 110 周年記念シンポジウム—癌研究の歩みを未来に一, 2013 (6 月・札幌)

720. 西原広史, 川俣 太, 永生高広, 加藤容崇, 樋野興夫, 武富紹信, 田中伸哉. 消化器癌における ERC/mesothelin 発現の分子病理学的解析. 第 102 回日本病理学会総会, 2013 (6 月・札幌)

櫻井 隆

721. 坂入伯駿, 上窪裕二, 櫻井 隆. GPCR 複合体形成によるシグナル伝達制御. 第 129 回日本薬理学会関東部会, 2013 (10 月・東京)

山倉文幸

722. 川崎広明, 池田雅彦, 酒居一雄, 重永綾子, 飯泉恭一, 宇田宗弘, 馬場 猛, 高森建二, 山倉文幸. 脳卒中易発症ラットにおけるニトロリプトファン生成とタンパク質機能傷害. 第 86 回日

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)

723. 飯泉恭一, 富永光俊, 川崎広明, 重永綾子, 加茂敦子, 鎌田弥生, 高森建二, 山倉文幸. 6-ニトロトリプトファンはアトピー性皮膚炎患者の血漿バイオマーカーとなり得るか? 第 35 回日本トリプトファン研究会学術集会, 2013 (9 月・京都)
724. 池田啓一, 松本 孝, 川崎広明, 松本綾子, 細見 修, 小林 淳, 佐々木啓, 山倉文幸. ペルオキシナイトライトによる卵白リゾチームのトリプトファンニトロ化は tri-N-acetylchitotriose により阻害されるか?. 第 35 回日本トリプトファン研究会学術集会, 2013 (9 月・京都)
725. 川崎広明, 池田雅彦, 酒居一雄, 重永綾子, 飯泉恭一, 宇田宗弘, 馬場 猛, 高森建二, 山倉文幸. 脳卒中易発性高血圧自然発症ラット SHR-SP におけるトリプトファンニトロ化修飾の生成. 第 35 回日本トリプトファン研究会学術集会, 2013 (9 月・京都)
726. 川崎広明, 富永光俊, 加茂敦子, 飯泉恭一, 重永綾子, 高森建二, 山倉文幸. Carbonic anhydrase III のニトロ化修飾によるアトピー性皮膚炎の病態形成機構の解明. 第 13 回日本 NO 学会学術集会, 2013 (6 月・沖縄)
727. 飯泉恭一, 富永光俊, 川崎広明, 重永綾子, 加茂敦子, 鎌田弥生, 高森建二, 山倉文幸. 抗 6-ニトロトリプトファン抗体を用いた血漿バイオマーカーの探索-アトピー性皮膚炎患者による試み. 第 13 回日本 NO 学会学術集会, 2013 (6 月・沖縄)

岩淵和久

728. 中山仁志, 栗原秀剛, 森田康裕, 木下タロウ, 高森建二, 小川秀興, 岩淵和久. 病原性抗酸菌のラクトシルセラミドを利用したヒト好中球食胞成熟回避機構. 第 6 回セラミド研究会, 2013 (11 月・札幌)
729. 中山仁志, 栗原秀剛, 高森建二, 小川秀興, 岩淵和久. ヒトマクロファージにおけるラクトシルセラミドの役割について. 第 86 回日本生化学会大会, 2013 (9 月・横浜)
730. 中山仁志, Chiricozzi E, Mauri L, Prinneti A, Sonnino S, 岩淵和久. ラクトシルセラミドはヒト好中球の細胞膜上で Lyn と直接会合している. 第 32 回日本糖質学会年会, 2013 (8 月・大阪)
731. 増田浩美, 松本 亮, 中山仁志, 加賀直子, 岩淵和久. 抗ラクトシルセラミド抗体の反応特異性について. 第 8 回スフィンゴテラピー研究会, 2013 (7 月・加賀)
732. 中山仁志, 栗原秀剛, 森田康裕, 木下タロウ, Alessandro Prinetti, Sandro Sonnino, 小川秀興, 高森建二, 岩淵和久. ヒト好中球における抗酸菌認識・食食の分子機構について. 第 55 回日本脂質生化学会, 2013 (6 月・松島)

池田勝久

733. 池田勝久, 塩沢晃人. アレルギー性鼻炎患者初代培養鼻粘膜上皮細胞の IL-17A 刺激による各種サイトカインの網羅的解析. 第 63 回日本アレルギー学会春秋季学術学会, 2013 (11 月・東京)

松田浩珍

734. 松田浩珍, 田中あかね, 他. アトピー性皮膚炎における皮膚 pH 調節の重要性. 日本獣医学会学術集会, 2013 (9 月・岐阜)
735. 松田浩珍, 田中あかね, 他. カジメに含まれる dieckol のアトピー性皮膚炎に対する治療効果. 日本獣医学会学術集会, 2013 (9 月・岐阜)
736. 松田浩珍, 田中あかね, 他. アトピー性皮膚炎の皮膚における HIF-1 α の発現について. 日本獣医学会学術集会, 2013 (9 月・岐阜)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

山口重樹

737. 山口重樹. オピオイド鎮痛薬の依存を巡って—米国におけるオピオイド鎮痛薬の乱用・依存問題. 第 7 回日本緩和医療薬学会, 2013 (9 月・千葉)
738. 山口重樹. 新しい鎮痛薬や鎮痛補助薬の分子薬理学的基礎知識—新規オピオイド鎮痛薬の基礎知識と適正使用. 第 7 回日本緩和医療薬学会, 2013 (9 月・千葉)
739. 山口重樹. 麻酔科と小児がん治療—獨協医科大学病院の小児がん医療における麻酔科医の活動について 5. 第 19 回日本小児麻酔学会, 2013 (9 月・神戸)
740. 山口重樹. 緩和医療—がん疼痛緩和の今後—がん疼痛におけるペインクリニック医が語るオピオイド治療. 日本ペインクリニック学会第 47 回大会, 2013 (7 月・大宮)
741. 山口重樹. 慢性痛に対するオピオイド治療—非がん性の慢性痛におけるオピオイド治療を適正に普及するには—. 日本ペインクリニック学会第 47 回大会, 2013 (7 月・大宮)

<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>

シンポジウム・学会等**高森建二****【シンポジウム・学会等】**

- 2017 年 6 月 24 日 (土): 順天堂大学本郷キャンパスセンチュリータワー南 10 階講義室, 東京. 文部科学省平成 25 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 特別学術シンポジウム～難治性痒みの克服を目指して～
ホームページ URL:
http://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/kankyo_igaku/lecture/l_77.html
- 2016 年 4 月 23 日 (土): 順天堂大学本郷キャンパスセンチュリータワー南 10 階講義室, 東京. 文部科学省平成 25 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 第 3 回ワークショップ「難治性"かゆみ"の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」
ホームページ URL:
http://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/kankyo_igaku/lecture/l_70.html
- 2015 年 10 月 10 日 (土): 順天堂大学本郷キャンパスセンチュリータワー南 10 階講義室, 東京. 文部科学省平成 25 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 第 2 回公開シンポジウム「難治性"かゆみ"の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」
ホームページ URL:
http://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/kankyo_igaku/lecture/l_67.html
プレスリリース: <http://www.juntendo.ac.jp/news/20150914-02.html>
- 2014 年 11 月 29 日 (土): 順天堂大学本郷キャンパスセンチュリータワー南 10 階講義室, 東京. 文部科学省平成 25 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 第 2 回公開ワークショップ「難治性"かゆみ"の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」
ホームページ URL:
http://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/kankyo_igaku/lecture/l_62.html
- 2014 年 4 月 26 日 (土): 順天堂大学本郷キャンパス有山記念館講堂, 東京. 文部科学省平成 25 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 第 1 回公開シンポジウム「難治性"かゆみ"の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

ホームページ URL:

http://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/lab0/kankyo_igaku/lecture/l_58.html

6. 2013年9月4日(火): 順天堂大学本郷キャンパス10号館カンファレンスルーム105号室, 東京. 文部科学省平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 第1回非公開ワークショップ「難治性"かゆみ"の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」

横溝岳彦

7. 2019年6月に Co-Chair として国際脂質生物学会議 (ICBL)を東京で開催予定
 8. 2018年日本生化学会でシンポジウム「リピッドメディエーター:温故知新」をオーガナイズ予定
 9. 2015年2月10~12日:東京
 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, Co-organizer.
 10. 2013年8月4~9日:ニセコ
 Faseb SRC: Lysophospholipid and Other Related Mediators-From Bench to Clinic, Co-organizer.

長岡 功

11. 2016年12月10~11日: 第14回日本機能性食品医用学会 (東京)
 12. 2016年2月13日: 第12回ファンクショナルフード学会 (東京)
 13. 2014年12月5~6日: 第20回日本エンドキシン・自然免疫研究会 (東京)
 14. 2014年11月15日: 第1回日本血管血流学会学術集会 (東京)
 15. 2014年8月7~8日: 第28回キチン・キトサンシンポジウム (東京)

岩淵和久

16. 岩淵和久. 脂質ラフトの糖鎖相互作用を介した結核菌のヒト好中球による貪食と殺菌回避機構, 大阪大学蛋白質研究所セミナー, 生体膜上の生物化学 吹田, 大阪, 2018年3月 (招待講演)

田部陽子

17. MD Anderson Cancer Center - Tokyo Oncology Consortium, Sister Institution Memorial Symposium Oncology Forum 2017, 2017年7月, 東京

須賀 康

18. 須賀 康, 岩淵和久, 高森建二. かゆみを伴う乾癬・アトピー性皮膚炎の皮疹の増悪にセラミド代謝産物が果たす役割. 平成27年度環境医学研究所第3回ワークショップ, 2016年4月23日(土) 順天堂大学大学院10号館1階.

池田勝久

19. 池田勝久. 第65回日本アレルギー学会学術大会シンポジウム. 上・下気道における粘液分泌亢進の病態と制御. 2016年6月17日, 東京
 20. 池田勝久. 第37回日本レーザー医学会シンポジウム. 耳鼻咽喉科領域におけるレーザー手術—最近の進歩, 2016年10月21-22日, 旭川

富永真琴

21. 第24回日本時間生物学会学術大会「温度生物学」共催シンポジウム. 温度情報と時刻情報のモレキュラーインターフェース, 2017(10月・京都)
 22. 次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム. 「温度脳神経科学」公開シンポジウム, 2017(12月・東京).
 23. 次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム. 新学術領域研究「グリアアセンブリ」「温度生物学」「動

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

的秩序と機能」公開合同シンポジウム, 2016 (12月・東京)

インターネットでの公開状況

高森建二

24. 環境医学研究所 一般の皆様へ「かゆみと真剣勝負、かゆみの克服を目指して！」
http://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/kankyo_igaku/kayumi/
25. 環境医学研究所 研究内容・業績:
http://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/kankyo_igaku/

横溝岳彦

26. 生化学第一講座: http://plaza.umin.ac.jp/j_bio/
27. プレスリリース: 皮膚創傷治癒を促進する生体物質の発見 (順天堂大学)
<http://www.juntendo.ac.jp/graduate/pdf/news08.pdf>
28. プレスリリース: Understanding aspirin's effect on wound healing offers hope for treating chronic wounds (AAAS)
https://www.eurekalert.org/pub_releases/2014-05/rup-uae050714.php
29. プレスリリース: 肺炎球菌毒素による死亡を回避する薬剤を発見～気管支喘息治療薬のドラッグ・リポジショニングへ～ (順天堂大学)
<http://www.juntendo.ac.jp/news/20161006-01.html>
30. プレスリリース: ロイコトリエン B4 受容体の構造 –GPCR に対する逆作動薬探索の効率化に向けて– (順天堂大学)
<http://www.juntendo.ac.jp/news/20180109-01.html>
31. プレスリリース: Understanding aspirin's effect on wound healing offers hope for treating chronic wounds.
http://www.eurekalert.org/pub_releases/2014-05/rup-uae050714.php
32. プレスリリース: 皮膚創傷治癒を促進する生体物質の発見・同時にアスピリンの新しい副作用発現のメカニズムを解明～
<http://www.juntendo.ac.jp/graduate/pdf/news08.pdf>

長岡 功

33. 生化学・生体防御学講座:
http://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/seikagaku_seitaibogyo/html/index_j.html

櫻井 隆

34. 薬理学講座: <http://pharmacology.sakura.ne.jp/index.html>

岩淵和久

35. http://www.juntendo.ac.jp/graduate/nurs/research/profile_12.html
36. http://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/kankyo_igaku/k4_iwabuchi.html
37. <https://globalmedicaldiscovery.com/key-scientific-articles/direct-interaction-instrumental-for-signaling-processes-between-laccase-and-lyn-in-the-lipid-rafts-of-neutrophil-like-cells/> (世界中で出版される医学・生物学の論文から編集部が目にする新たな発見と考えた論文を毎週 20 報選んで紹介するカナダの医学情報 Web サイトの May 8 2015 の週で JLR の論文が紹介された。)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

松田浩珍

38. 研究者プロフィール：<http://kenkyu-web.tuat.ac.jp/Profiles/3/0000237/profile.html>

39. 東京農工大 http://www.tuat.ac.jp/~mol_path/

平林義雄

40. 理化学研究所プレスリリース：http://www.riken.jp/pr/press/2015/20150828_2/東北大学・東京大学

富永真琴

41. 生理学研究所 HP: <http://www.nips.ac.jp>

42. 岡崎統合バイオサイエンスセンター HP: <http://www.oib.orion.ac.jp>

43. 研究室 HP: <http://www.nips.ac.jp/cs/>

44. 新学術領域研究「温度生物学」 HP: thermalbio/

【その他の研究成果の公開】**広報活動****高森建二**

45. 富永光俊、高森建二。アトピー性皮膚炎の原因と治療。ドクターサロン，ラジオ NIKKEI，2017 (7月)

46. 高森建二。乾燥・かゆみ。健康カプセル！ゲンキの時間，2018 (2月)

47. 高森建二。証言記録 東日本大震災。NHK エンタープライズ，2016 (11月)

48. 高森建二。冬の乾燥肌。高嶋ひでたけのあさラジ！。株式会社ニッポン放送，2016 (1月)

49. 高森建二。内臓疾患に伴う痒みのメカニズムと対策 (演者)。2015 (10月)

50. 高森建二。かゆみのメカニズムと治療について。10MTV オピニオン，イマジニア株式会社，2015 (10月)

51. 高森建二。そのかゆみ、内臓疾患のサインかも！？。ラジオ NIKKEI，2015 (10月)

52. 高森建二。からだのかゆみ，乾燥からくるかゆみ，内臓の病気からくるかゆみ。TBS 系列全国28局ネット番組「いっぷく」，2015 (2月)

53. 高森建二。乾燥肌，健康カプセル！ゲンキの時間，画像提供，2014 (11月)

54. 高森建二。内臓疾患が原因の難治性かゆみ。週刊ポスト「医心伝身」，2014 (11月)

55. 高森建二。かゆみでわかる病気。日刊ゲンダイ，2014 (10月)

56. 高森建二。油断大敵！体がかゆいとき。NHK e テレ「チョイス」，2014 (5月)

57. 高森建二。身体の痒み・カサつき・粉吹きはセラミド不足が原因。スワローージュ Vol. 13. 2014

長岡 功

58. 長岡 功。痛みを減らし軟骨の減りを抑制する グルコサミン塩酸塩。日経ヘルス。2017年7月2日，233, p. 137

59. 長岡 功。監訳協力，健康食品・サプリメント[成分]のすべて 2017。ナチュラルメディシン・データベース。同文書院，東京，2017。

60. 長岡 功。非変性 II 型コラーゲンは関節に作用を及ぼすか？質疑応答。日本医事新報。2017; 4885: 67-67.

61. Hu Z, Murakami T, Suzuki K, Tamura H, Reich J, Kuwahara-Arai K, Iba T, Nagaoka I. LL-37 affects macrophages and inhibits sepsis. In This Issue, Int Immunol. 2016; 28: 210.

62. 長岡 功。第 14 回日本機能性食品医用学会総会の開催迫る「第 14 回日本機能性食品医用

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

- 学会総会の開催にあたって. PEN 静脈経腸栄養ニュース 2016; Vol. 34: 3-4.
63. 長岡 功. N-アセチルグルコサミンへと研究対象は進む -特定保健用食品や機能性表示食品に役立て企業拡大や競争力を. Healthy & Beauty. 2016; 3: 26-27.
64. 長岡 功. 研究者「キチン・キトサンのヒト試験が求められている」. 健康ジャーナル. 2016; 345: 12.
65. 長岡 功. 熊本日日新聞. グルコサミンと健康 -その多彩な作用 寿命延長効果にも期待. 「抗加齢と健康科学」～キチン・キトサンのパワー～. 東海大学第 52 回公開セミナー「Let's 不思議!」, 2015.
66. 長岡 功. 茶の間の健康トレンド「健康寿命を脅かす関節疾患」. 茶の間. 2016; 2: 102-103.
67. 長岡 功. 研究者「医学の基礎を追求、生体防御学が大きなテーマ」. 健康ジャーナル. 2016; 339: 6.
68. 長岡 功. 抗炎症・抗血栓作用から始まったグルコサミン研究 -医学の基礎を追及し生体防御学を大きなテーマに研究を続けて-. Healthy & Beauty. 2016; 2: 24-25.
69. 長岡 功. 機能性表示・関節サポート「境界領域の被験者で対応できる」. 健康産業新聞. 2015 (4 月)
70. 長岡 功. グルコサミン 機能性表示可能か 病者食も選択肢に. 健康産業流通産業新聞. 2015 (2 月)
71. 長岡 功. 最新のキチン・キトサン研究の成果 69 題発表、抗腫瘍効果をはじめとする注目すべき機能性明らかに -医療への応用など今後の期待感増す-. 健康ジャーナル. 2014 (9 月)
72. 長岡 功. 第 9 回グルコサミン研究会・研修会開催、研究・治療など最新の情報を講演 -健食の機能性表示、糖化と病態、変形性膝関節症など-. 健康ジャーナル. 2014 (9 月)
73. 田村弘志, 長岡 功. バイオ・医療の産学連携開発上市支援で社会貢献. 2014 年度版 注目情報はこれだ!! . 2014 (3 月)
74. 長岡 功. 「健康寿命」に大切なのは、軟骨成分グルコサミン! . 茶の間 9 月号. 2013 (9 月)
75. 長岡 功. 定期診断でストレス自覚. 日本経済新聞. 2013 (5 月)
76. 長岡 功. コラーゲンペプチド含有食品のヒザ関節痛に対する効果について. 産経ニュース. 2013 (2 月)

岩淵和久

77. 病原菌が免疫から逃れて寄生する仕組みを解明 -結核菌のヒト好中球による貪食と殺菌回避の分子メカニズム-. プレスリリース, Oct. 11, 2016
78. 中山仁志, 岩淵和久. 脂質ラフトにおいてリポアラビノマンナンがラクトシルセラミドに結合することはヒト好中球によるマイコバクテリアの貪食に不可欠である. Japanese Scientists in Science Signaling 2016 -シグナリングに載った日本人研究者-. American Association for the Advancement of Science, 2017

北村庸雄

79. 北村庸雄. 肝疾患と痒み --Cholestatic Itch--. 第 140 回浦安皮膚臨床懇話会, 2016 (2 月・浦安)

柿木隆介

80. 中川 慧, 柿木隆介. 脳に電気刺激→かゆみ抑制. 朝日新聞 (夕刊). 2015 (8 月)
81. 柿木隆介. 「かゆみ」. TBS テレビ いっぶく! 2015 (2 月)
82. 柿木隆介. 「痛みについて」, NHK 総合 ためしてガッテン. 2015 (1 月)
83. 望月秀紀, 柿木隆介. 「かゆみかく快感」伝わる部位特定 岡崎の研究機関 アトピー治療に光.

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

毎日新聞. 2014 (1 月)

84. 望月秀紀, 柿木隆介. 「かくと気持ちよい」仕組み解明. 読売新聞. 2014 (1 月)
85. 望月秀紀, 柿木隆介. かゆみかくと…恋の快感? 生理学研 脳の反応解明 「皮膚の症状改善役立つ可能性」. 朝日新聞. 2014 (1 月)
86. 望月秀紀, 柿木隆介. かいて快感、脳構造解明 生理研 「報酬系」が活性化. 東愛知新聞. 2014 (1 月)
87. 望月秀紀, 柿木隆介. 「かいた時の快感」解明 脳内の部位が活性化 アトピー治療に期待も日本経済新聞. 2014 (1 月)
88. 望月秀紀, 柿木隆介. かく快感 褒められた時と同じ 岡崎・生理研 脳の仕組み解明. 中日新聞. 2014 (1 月).

平林義雄

89. (理研一般公開・2016年4月)神経回路の構築を制御する脂質を発見.
90. Adam T. Guy, Yasuko Nagatsuka, Noriko Ooashi, Mariko Inoue, Asuka Nakata, Peter Greimel, Asuka Inoue, Takuji Nabetani, Akiho Murayama, Kunihiro Ohta, Yukishige Ito, Junken Aoki, Yoshio Hirabayashi and Hiroyuki Kamiguchi.

富永真琴

91. 科学新聞「唾液腺自体が唾液分泌を制御」科学新聞 2018 年 1 月 1 日
92. 科学新聞「新たな鎮痛薬候補発見 メントールに着目」2017 年 3 月 3 日
93. 中日新聞「痛覚阻害の仕組み解明 新鎮痛薬開発に期待」2016 年 12 月 5 日
94. 科学新聞「鎮痛薬開発の重要な標的ワサビ受容体 TRPA1 阻害剤 HC-030031 が作用する構造解明」2016 年 12 月 2 日

<これから実施する予定のもの>

今後も順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所が中核となり、難治性かゆみの克服を目指して、定期的に研究会及びシンポジウム等を開催する予定である。

14 その他の研究成果等

【特許】

高森建二

1. 富永光俊, 幸坂涼平, 高森建二. 特願 2017-114978 号.
アトピー性皮膚炎治療薬.
出願者: 学校法人順天堂
出願日: 2017 年 6 月 12 日
2. * 楠部史也, 富永光俊, 高森建二. 特願 2017-028908 号.
掻痒性皮膚疾患の予防又は治療薬.
出願者: 学校法人順天堂
出願日: 2017 年 2 月 20 日
3. 五十嵐靖之, 臼杵靖剛, 田村具博, 高森建二, 鎌田弥生, 富永光俊, 松田浩則.
特願 2016-091429 号.
セマフォリン 3A 発現亢進剤.
出願者: 国立大学法人北海道大学, 学校法人順天堂, 国立研究開発法人産業技術総合研究所, 株式会社ダイセル (共同出願)

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

出願日:2016年4月28日

4. 吉岡康子, 鎌田弥生, 富永光俊, 高森建二. 特願 2015-074574 号.
セマフォリン 3A 遺伝子発現増強剤, 及びセマフォリン 3A タンパク産生亢進剤.
出願者:小林製薬株式会社, 学校法人順天堂 (共同出願).

出願日:2015年3月31日

5. 梅原芳恵, 鎌田弥生, 富永光俊, ニヨンサバ・フランソワ, 高森建二. 特願 2014-177778 号
掻痒性皮膚疾患の治療又は予防.
出願者:東レ株式会社

出願日:2014年9月2日

6. * 鎌田弥生, 富永光俊, 高森建二. PCT/JP2014/062073
セマフォリン 3A の発現調節法.
出願者:学校法人順天堂, 東レ株式会社 (共同出願)
出願日:2013年5月2日

横溝岳彦

7. 佐々木文之, 横溝岳彦. 特願 2014-228828
加齢黄斑変性症予防治療剤.
出願者:学校法人順天堂
出願日:2014年11月11日

長岡 功

8. 長岡 功, 五十嵐庸, 坂本廣司. 特願 2013-262048
サーチュイン 1 遺伝子の発現増強剤.
出願者:学校法人順天堂, 甲陽ケミカル株式会社.
出願日:2013年12月19日
公開日:2014年9月11日. 公開番号:特開 2014-166982

森本幾夫

9. 森本幾夫, 波多野良, 山田健人, 大沼 圭. 特願 2018-049308
抗ヒト CD26 モノクローナル抗体
出願人:学校法人 順天堂, 埼玉医科大学 (共同出願)
出願日:2018年3月16日
10. * 森本幾夫, 波多野良, 大沼 圭, 伊藤匠. 特願 2017-231439
抗ヒト IL-26 抗体
出願人:学校法人 順天堂
出願日:2017年12月1日
11. 山田健人, 林 睦, 山田幸司, 森本幾夫, 岡本俊博, 金子有太郎. 特願 2015-179672
抗 CD26 抗体と他の抗がん剤とを組み合わせた癌治療用組成物
出願者 (権利者):ワイズ・エー・シー株式会社
出願日:2015年9月11日
出願国:日本及び PCT 加盟国
12. 森本幾夫, 大沼 圭, 波多野良. 特願 2014-199260
免疫抑制剤 (CD26 分子のリガント Cav-Ig 蛋白が慢性 GVHD 治療に有効).
出願者:学校法人順天堂
出願日:2014年9月29日

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

出願国:PCT 加盟国

13. 森本幾夫, 大沼 圭. 特願 2013-187124
MERS コロナウイルス感染予防治療剤 (ヒト化 CD26 抗体が MERS コロナウイルス感染の予防及び治療に用いる).
出願者:学校法人順天堂
出願日:2013 年 9 月 17 日
出願国:PCT 加盟国
14. 森本幾夫, 大沼 圭, 波多野良, 山田健人. 特願 2013-158533
抗ヒト化 CD26 モノクローナル抗体又はその抗原結合性断片 (ホルマリン固定パラフィン包埋した病理組織の免疫染色が可能なコンパニオン診断薬としての新規抗ヒト CD26 単クローン抗体開発).
出願者:学校法人順天堂
出願日:2013 年 7 月 31 日
出願国:PCT 加盟国

山倉文幸

15. 山倉文幸, 川崎広明, 酒居一雄. 特許第 6143550 号
一酸化窒素ストレスの診断方法
特許権者:学校法人順天堂, 日研ザイル株式会社
出願日:2013 年 5 月 23 日
登録日:2017 年 5 月 19 日
16. 山倉文幸, 川崎広明, 酒居一雄. 特願 2013-109299
一酸化窒素ストレスの診断方法.
出願者:学校法人順天堂, 日研ザイル株式会社

富永真琴

17. 富永真琴, 高山靖規. 特願 2017-021635
活性抑制剤および皮膚感覚過敏抑制剤
出願者:大学共同利用医機関法人自然科学研究機構
出願日:2017 年 2 月 8 日

【企業との連携実績】

高森建二

1. 高森建二. 皮膚バリアと痒みに有効な漢方薬の検討. Kracie との共同研究
2. 高森建二. 皮膚乾燥に対する衣類の効果に関する研究. 太陽ニット株式会社・一般社団法人産学連携推進協会との共同研究
3. 高森建二. 表皮内神経線維と痒みに対する保湿剤の影響. 伊那食品工業株式会社との共同研究
4. 高森建二. 表皮内神経線維に対する光線療法の影響とそのメカニズムの解明. ウシオ電機株式会社との共同研究
5. 高森建二. 痒みのメカニズムの解明と治療応用に関する研究. 科研製薬株式会社との共同研究
6. 高森建二. 表皮内神経線維と痒みに有効な化合物の検討. 小林製薬株式会社との共同研究
7. 高森建二. 表皮内神経線維と痒みに対する保湿剤の影響. 佐藤製薬株式会社との共同研究
8. 高森建二. 痒み治療法の開発に関する研究. 東レ株式会社との共同研究

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

9. 高森建二. 表皮内神経線維に対する NTP の影響とそのメカニズムの解明. 日本臓器製薬株式会社との共同研究
10. 高森建二. 表皮内神経線維に対する保湿剤・軟膏の影響. マルホ株式会社との共同研究
11. 高森建二. 表皮内神経線維と痒みに対する軟膏・薬剤の評価. 株式会社ミノファーゲン製薬との共同研究
12. 高森建二. 皮膚バリアと痒みに対する食品の影響. 株式会社明治との共同研究
13. 高森建二. 皮膚バリアと痒みに対する保湿テープ剤の影響. 株式会社ポーラファルマとの共同研究
14. 高森建二. アトピー性皮膚炎病態に対する薬剤の影響. ヤンセンファーマ株式会社との共同研究
15. 高森建二. 保湿剤による痒み抑制効果に関する研究. BIODERMA との共同研究
16. 高森建二. 表皮内神経線維に対する保湿剤の影響. 株式会社 FANCL との共同研究

横溝岳彦

17. 横溝岳彦. 難治性皮膚潰瘍治療薬の開発. 興和株式会社との共同研究 (2015 年 4 月)
18. 興和株式会社との共同研究 (共同研究契約、平成 28 年～31 年度)
19. 佐藤製薬株式会社との共同研究 (順天堂大学に共同研究講座を設置、平成 29 年～31 年度)
20. 英国 Heptares 社との共同研究 (共同研究契約、2017～2018 年)
<http://www.juntendo.ac.jp/news/20170901-01.html>

森本幾夫

21. キッセイ薬品工業株式会社
血清中 sCD26 濃度 DPP-4 活性及びリンパ球イムノフェノタイピング測定に要する抗体の選択及び製造に関する検討
22. キッセイ薬品工業株式会社
YS110 の第 I / 第 II 相臨床試験 (治験実施計画書番号: YS1101) におけるバイオマーカーの探索研究
23. キッセイ薬品工業会社
抗 CD26 抗体 (5F8 及び 9C11) (以下、本件抗体という) の製造に関する検討及び本件抗体を用いた血清中 sCD26 結合 YS110 濃度、血清中 sCD26 濃度、DPP-4 活性及びリンパ球イムノフェノタイピング測定に関する検討
24. 株式会社ニチレイバイオサイエンス
悪性中皮腫を対象とした CD26 免疫組織染色キット及びコントロールスライドの開発に関する基礎的な検討
25. 森本幾夫. 血清中 sCD26 濃度、DPP-4 活性及びリンパ球イムノフェノタイピング測定に要する抗体の選択及び製造に関する検討. キッセイ薬品工業株式会社との受託研究契約 (2016 年 2 月～2017 年 1 月)

山倉文幸

26. 日研ザイル株式会社と共同で 6-ニトロロプトファン特異的抗体を製造し、日研ザイル株式会社とその販売を行っている。
27. 山倉文幸. 生体内ニトロリプトファンの簡易検出系の確立に関する研究. 日研ザイル株式会社との共同研究 (委託研究費は無し)

岩淵和久

28. 小野薬品工業株式会社との共同研究. ホスファチジルグルコシド及びそのリゾ体のホスファチジルグルコシドの免疫担当細胞の分化と細胞機能発現における役割の解明ならびに疾患関連性の検

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

討.

29. 岩渕和久. 脂質ドメインの超微細構造の解析. 理化学研究所との共同研究 (2013-)
30. 岩渕和久. ホスファチジルグルコシド及びそのリゾ体の免疫細胞機能発現における役割解明ならびに疾患関連性の検討. 小野薬品工業株式会社との共同研究 (2014-2016)

田部陽子

31. 順天堂大学大学院医学研究科において共同研究講座・次世代血液検査医学講座を開設

関川 巖

32. 関川 巖. 抗 CTGF (Connective tissue growth factor)抗体の乾癬や関節リウマチでの有効性の研究. 日本農産株式会社・富山大学医学部との共同研究

北村庸雄

33. 北村庸雄. 慢性肝疾患の痒み治療薬として昨年薬価収載された「ナルフラフィン」を現在進行中の動物実験に適用予定. 東レ・メディカル株式会社より原末供与

松田浩珍

34. 三浦工業株式会社との共同研究, 2016~2018
35. グレイ美術との共同研究, 2016~2018

平林義雄

36. 平林義雄. 小野薬品工業株式会社との連携 2014~2017 (リゾ体糖脂質とGPR55のシグナル軸と生物機能)

富永真琴

37. 豊田中央研究所, 2016. 温感、力覚の機械受容体に関する特性解析
38. 株式会社マンダム, 2016-2017. 温度感受性レセプター発現系を利用した刺激性評価法の開発
39. キリン株式会社, 2016-2017. 飲食品成分による温度感受性チャンネル制御に関する研究

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

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>

最終的な研究成果の集約が課題である。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

アトピー性皮膚炎(AD)における難治性かゆみの発症は、複数の環境・遺伝要因が末梢(皮膚、免疫細胞、後根神経節)及び中枢(脊髄、脳)に影響することで複雑化する。その発症メカニズムを一つずつ明らかにし、紐解くことが他疾患における難治性かゆみの発症メカニズムの解明に繋がる可能性がある。そこで、罹患率が増加中であり、国民病ともいえる AD を中心的な研究対象にすることで、①表皮角化細胞における Sema3A 発現誘導因子の発見、②難治性かゆみに対する治療標的マイクログリアの発見、③皮膚 pH の上昇に関与する CAIII のニトロ化傷害の発見、④表皮 pH が上昇すると KLK5 が活性化され、PAR2 の開裂を介してかゆみ関連因子 TSLP、IL-31、NGF が増加することを発見、⑤かゆみ誘発活性があるケモカイン IP-10 が AD 患者血清で上昇することを発見、⑥S1P 刺激によってケラチノサイトにおける TNF- α シグナリングを介した起痒物質 endothelin-1 の産生亢進の発見などの成果を上げた。これら成果を乾癬、鼻炎などのかゆみに適応し、難治性かゆみのメカニズムの解明及び治療標的分子・細胞の探索に向けて比較検討したところ、⑦鼻こすりの起痒物質候補 TSLP、MCP-1、G-CSF の同定などの成果を上げた。今後も、これら難治性かゆみの発症メカニズムを内臓疾患(胆汁鬱滞や悪性腫瘍 “paraneoplastic itch”)やウイルス性疾患(帯状疱疹)などの他疾患の難治性かゆみに適応、比較検討することで、疾患横断的なかゆみ予防・治療法の開発に向けて集約することとした。同時に、難治性かゆみの発症メカニズムは個々の病態や疾患で異なることを考慮し、オーダーメイド医療としてのかゆみの予防・治療法の開発も進めた。さらに、見出された各かゆみ治療法を組み合わせる(併用する)ことで、難治性かゆみの発症メカニズムの多様性に対処することとした。

<「中間評価時」に付された留意事項>

特になし。

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

特になし。

法人番号	131025
プロジェクト番号	S1311011

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 25 年度	施設	0						
	装置	74,982	37,491	37,491				
	設備	108,685	36,228	72,457				
	研究費	124,396	66,414	56,406		1,116	460	うち一般補助10,524
平成 26 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	141,262	71,600	60,384		8,179	1,099	うち一般補助11,818
平成 27 年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	135,485	76,110	59,375	0	0	0	うち一般補助10,271
平成 28 年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	128,166	73,981	54,185	0	0	0	うち一般補助9,781
平成 29 年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	131,774	74,209	57,565	0	0	0	うち一般補助12,068
総 額	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	74,982	37,491	37,491	0	0	0	
	設備	108,685	36,228	72,457	0	0	0	
	研究費	661,083	362,314	287,915	0	9,295	1,559	
総 計	844,750	436,033	397,863	0	9,295	1,559		

法人番号

131025

17

《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
環境医学研究所	H15	747 m ²	1	40	320,271	145,867	私学助成

※ 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

0 m²

《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
(研究装置) QTRAP6500 LC/MS/MS System	H25	JPQT6500F	1	11,146 h	74,982	37,491	私学助成
(研究設備) 超解像レーザー顕微鏡Gated STEDアップグレードシステム	H25		1	1,974 h	39,900	26,600	私学助成
蛍光細胞動態解析システム一式	H25	TAXI Scan-FL	1	459 h	28,035	18,690	私学助成
SCLABA-Realシステム Light Version	H25	SR-S	1	5,539 h	13,818	9,212	私学助成
SH800 細胞分取システム一式	H25	SH800	1	542 h	26,932	17,955	私学助成
(情報処理関係設備)				h			
				h			
				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況 (千円)

年 度	平成	25	年度	積 算 内 訳	
小 科 目	支 出 額	主 な 使 途	金 額	主 な 内 容	
教 育 研 究 経 費 支 出					
消耗品費	57,554	試薬、器具等	57,554		
光熱水費	0		0		
通信運搬費	14	電話料金等	14		
印刷製本費	521	業績集等印刷費	521		
旅費交通費	1,897	学会参加交通費	1,897		
報酬・委託料	14,740	清掃・保守・分析委託	14,740		
(修理費等)	8,658	機器修理等	8,658		
計	83,384				
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人件費支出 (兼務職員)	0 2,049			時給 1,250円, 年間時間数 1,443時間	
教育研究経費支出	0	研究補助員	2,049	実人数 2人	
計	2,049				
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	15,006		15,006		
図 書	0				
計	15,006				
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出					
リサーチ・アシスタント	2,821	研究補助		学内2人	
ポスト・ドクター	13,189	共同研究		学内5人	
研究支援推進経費	6,371	研究補助		学内2人	
計	22,381			学内9人	

法人番号

131025

(千円)

年 度	平成 26 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	60,795	試薬、器具等	60,795
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	15	電話料金等	15
印 刷 製 本 費	252	業績集等印刷費	252
旅 費 交 通 費	1,730	学会参加交通費	1,730
報 酬・委 託 料	15,047	清掃・保守・分析委託	15,047
(修 理 費 等)	3,471	機器修理等	3,471
計	81,310		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	6,474	研究補助員	6,474
教育研究経費支出	0		0
計	6,474		6,474
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	12,567		12,567
図 書	0		0
計	12,567		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	3,737		3,737
ポスト・ドクター	27,896		27,896
研究支援推進経費			
計	31,633		

(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	69,801	試薬、器具等	69,801
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	366	電話料金等	366
印 刷 製 本 費	307	業績集等印刷費	307
旅 費 交 通 費	1,117	学会参加交通費	1,117
報 酬・委 託 料	15,600	清掃・保守・分析委託	15,600
(修 繕 費 等)	1,134	機器修理等	1,134
計	88,325		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	0		0
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	11,941		11,941
図 書	0		0
計	11,941		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	2,877		2,877
ポスト・ドクター	16,287		16,287
研究支援推進経費	16,055		16,055
計	35,219		

法人番号

131025

(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	58,999	実験用消耗品	58,999
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	77	サーバー利用料	77
印 刷 製 本 費	20	論文掲載料	20
旅 費 交 通 費	1,451	学会出張旅費	1,451
報 酬 ・ 委 託 料	11,031	業務委託費	11,031
修 繕 費 等	2,211	機器修繕費等	2,211
計	73,789		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	0		0
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	26,382	実験用機器	26,382
図 書	0		0
計	26,382		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	2,681	研究補助	2,681
ポスト・ドクター	15,878	共同研究	15,878
研究支援推進経費	9,436	研究補助	9,436
計	27,995		学内14人

(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	63,128	実験用消耗品	63,128
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	64	サーバー利用料	64
印 刷 製 本 費	0	論文掲載料	0
旅 費 交 通 費	1,118	学会出張旅費	1,118
報 酬 ・ 委 託 料	7,315	業務委託費	7,315
修 繕 費 等	2,401	機器修繕費等	2,401
計	74,026		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	0		0
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	26,231	実験用機器	26,231
図 書	0		0
計	26,231		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	2,464		2,464
ポスト・ドクター	21,737		21,737
研究支援推進経費	7,316		7,316
計	31,517		学内16人

2013年度戦略的研究基盤形成支援事業

「難治性“かゆみ”発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」ワークショップ

開催日時:平成25年9月4日(水)

場 所:本郷キャンパス10号館カンファレンスルーム 105号室

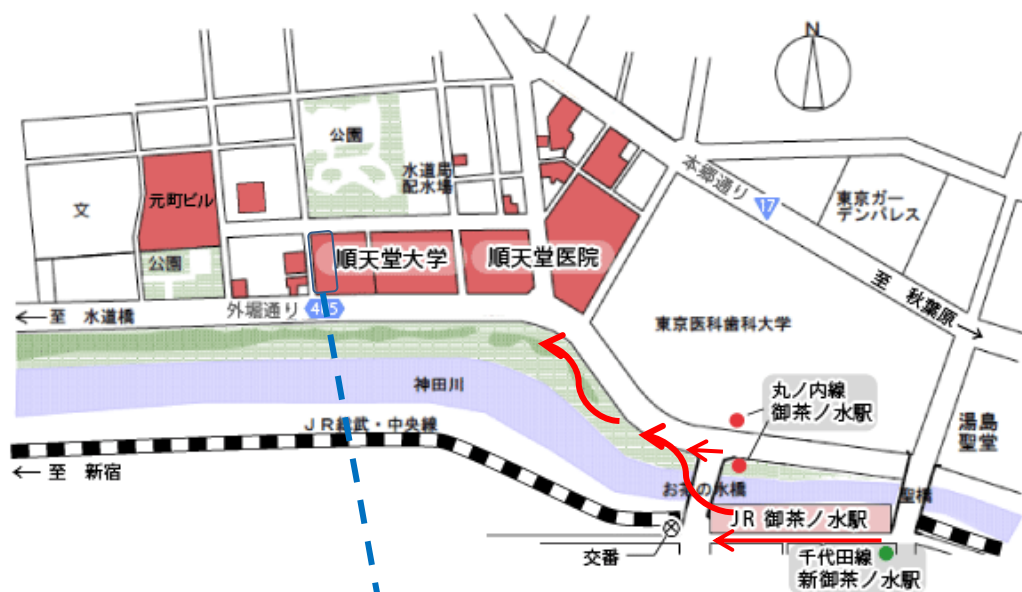
時 間:16:00~18:30

情報交換会: 18:30~

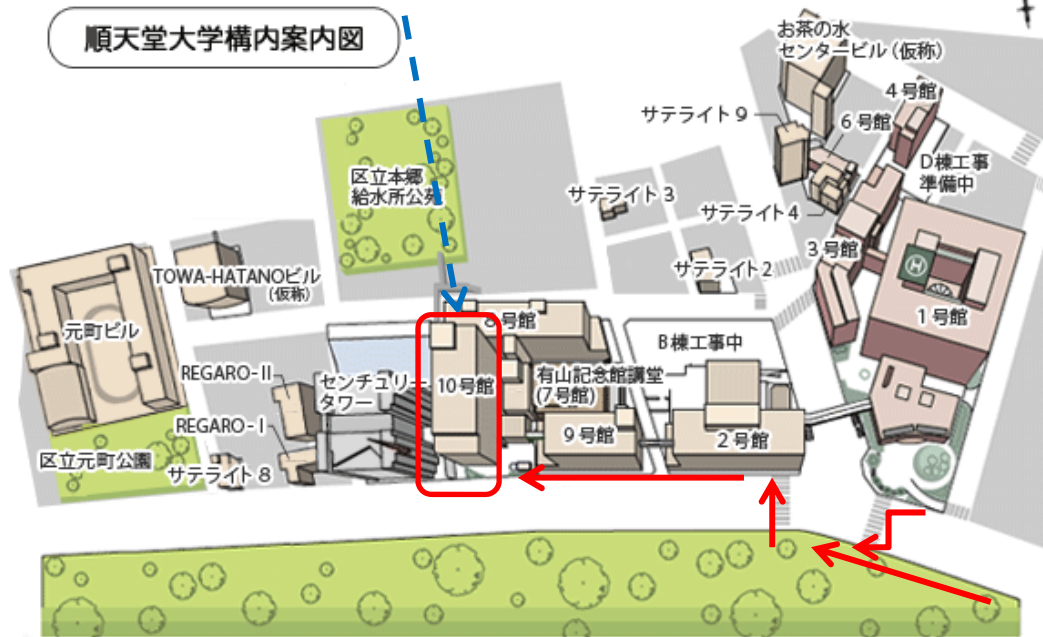
場 所:順天堂医院内 レストランヒルトップ

順路:

JR御茶ノ水駅よりお茶の水橋を渡り、神田川沿いの外堀通りを水道橋方面に徒歩4分ほどで順天堂前交差点に到着します。この信号を渡り、外堀通り沿いに3つめの白いビルが10号館です。入って正面が105号室となっています。



順天堂大学構内案内図



2013 年度戦略的研究基盤形成支援事業

「難治性“かゆみ”発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」ワークショップ

開催日時：平成 25 年 9 月 4 日（水）

場 所：本郷キャンパス 10 号館カンファレンスルーム 105 号室

時 間：16：00～18：30

16：00～16：10

開会の言葉： 高森建二

挨拶： 医学部長・医学研究科長 新井 一

学長 木南英紀

16：10～18：30

発表（※5分発表、2分討論）

1. 自然科学研究機構 生理学研究所・教授 柿木隆介
「種々の神経イメージング手法を用いたかゆみの脳内認知機構の解明」
2. 東京農工大学大学院農学研究院・教授 松田浩珍
「新規搔破行動定量化装置を用いたアトピー性皮膚炎モデルマウスのかゆみメカニズムの分子解析」
3. 理化学研究所・BSI・チームリーダー 平林義雄
「かゆみにおける新規生理活性脂質の役割」
4. 生化学・細胞機能制御学・教授 横溝岳彦
「生理活性脂質受容体を介したかゆみ発症機序の解明」
5. 生化学・生体防御学・教授 長岡 功
「生体防御ペプチドによるマスト細胞の活性化・かゆみ誘発機構とその制御」
6. 免疫病・がん先端治療学・客員教授 森本幾夫
「CD26/DPPIV とサブスタンス P の相互作用による抗がん剤によるかゆみに対する制御機構」
7. 細胞・分子薬理学・教授 櫻井 隆
「G タンパク質共役型受容体のヘテロ複合体形成に着目したかゆみ伝達の制御」

8. 医療看護学研究科・教授 山倉文幸
「環境要因がガス状メディエーターを介してかゆみを引き起こす機構の解明」
9. 分子病理病態学・教授 樋野興夫
「形成的刺激（がん化とかゆみ）の分子機構の解明」
10. 病態解析診断学・先任准教授 田部陽子
「低線量放射線による慢性炎症とかゆみの発症、がん化誘導機構の解明」
11. 獨協医科大・医学部・麻酔科学講座・教授 山口重樹
「帯状疱疹に関連した痛みとかゆみが QOL に与える影響について」
12. 麻酔科・教授 稲田英一
「帯状疱疹患者におけるかゆみの発生機序の解明と治療法の開発」
13. 耳鼻咽喉科・教授 池田勝久
「アレルギー性鼻炎・花粉症における鼻粘膜のかゆみ」
14. 消化器内科学・先任准教授 北村庸雄
「胆汁うっ滞性肝・胆道疾患におけるかゆみの病態と制御機構の解明」
15. 神経学・教授 卜部貴夫
「虚血及びかゆみにおける神経軸索再生に関わる分子病態機構の解明」
16. 医療看護学研究科・教授 岩淵和久
「痒みを生じる皮膚疾患におけるセラチノサイトセラミド代謝産物の役割の解明」
17. 皮膚科学・教授 須賀 康
「乾癬患者におけるセラチノサイト・セラミド代謝酵素のエピジェネティクス解析」
18. 膠原病内科学・教授 関川 巖
「SLE・リウマチのオミクス解析との比較検討下での乾癬、アトピー性皮膚炎の病因・病態論の探索」
19. 環境医学研究所・所長 高森建二
「知覚異常に基づくかゆみの発生機序の解明と治療法の開発」

18：30～21：00 情報交換会 於：順天堂医院 1号館 レストラン ヒルトップ

順天堂大学大学院医学研究科
環境医学研究所

第1回公開シンポジウム

「難治性“かゆみ”の発症機構解明と 予防・治療法開発の研究基盤構築」

2014
4月26日(土)

場所: 順天堂大学有山記念館講堂
(東京都文京区本郷2-1-1)

- 13:00 司会: 関川 巖 (環境医学研究所 副所長 膠原病内科 教授)
開会の辞 : 木南英紀(順天堂大学 学長)
- 13:20 イントロダクション 高森建二 (環境医学研究所 所長)
- 13:30 座長: 五十嵐靖之 (北海道大学大学院先端生命科学研究院次世代ポストゲノム研究センター特任教授)
柿木隆介 (自然科学研究機構 生理学研究所 教授)
「痒み認知に関する脳内メカニズム」
松田浩珍 (東京農工大学大学院農学研究院 教授)
「アトピー性皮膚炎自然発症モデルとしてのNC/Tnd マウスの有用性」
- 14:30 座長: 塩田邦郎 (東京大学大学院農学生命科学研究科細胞生化学研究室 教授)
平林義雄 (理化学研究所・BSI チームリーダー)
「新規糖脂質による細胞機能とシグナリング」
出原賢治 (佐賀大学医学部分子生命科学講座 教授)
「アレルギー疾患の慢性化機序」
- 15:30 休憩
- 16:00 座長: 丸山征郎 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科システム血拴制御学(メディボリス連携医学)講座 特任教授)
森本幾夫 (順天堂大学 免疫病・がん先端治療学 客員教授)
「CD26/DPPIV分子によるかゆみの制御と創薬基盤研究」
横溝岳彦 (順天堂大学 生化学・細胞機能制御学 教授)
「生理活性脂質受容体BLT2の皮膚創傷治癒における役割」
- 17:00 座長: 北 潔 (東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻生物医化学教室 教授)
山倉文幸 (順天堂大学医療看護学研究科 教授)
「ニトロ化ストレスと皮膚疾患—かゆみとの関連性」
富永光俊 (環境医学研究所 准教授)
「アトピー性皮膚炎 かゆみのメカニズム」
- 18:00 閉会の辞 : 櫻井 隆(順天堂大学 細胞・分子薬理学 教授)

第1回公開シンポジウム

日時：2014/4/26(土)

場所：順天堂大学有山記念館講堂

(東京都文京区本郷 2-1-1)

13:00 司会：関川巖（環境医学研究所）

挨拶：小川秀興（学校法人順天堂 理事長、環境医学研究所 初代所長）

開会の辞：木南英紀（順天堂大学 学長）

13:20 イントロダクション 高森建二（環境医学研究所） 13:20-13:30

13:30 座長：五十嵐靖之（北海道大学大学院先端生命科学研究院）

① 柿木隆介（自然科学研究機構 生理学研究所） 13:30-14:00

② 松田浩珍（東京農工大学大学院農学研究院） 14:00-14:30

14:30 座長：塩田邦郎（東京大学大学院農学生命科学研究科応用動物科学）

③ 平林義雄（理化学研究所・BSI） 14:30-15:00

④ 出原賢治（佐賀大学医学部分子生命科学講座） 15:00-15:30

15:30 休憩（コーヒーブレイク） 15:30-16:00

16:00 座長：丸山征郎（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科）

⑤ 森本幾夫（免疫病・がん先端治療学） 16:00-16:30

⑥ 横溝岳彦（生化学・細胞機能制御学） 16:30-17:00

17:00 座長：北潔（東京大学大学院医学系研究科）

⑦ 山倉文幸（医療看護学研究科） 17:00-17:30

⑧ 富永光俊（環境医学研究所） 17:30-18:00

18:00 閉会の辞：櫻井隆（細胞・分子薬理学）

18:10 情報交換会 於：順天堂医院 1号館レストラン ヒルトップ

痒み認知に関する脳内メカニズム

自然科学研究機構 生理学研究所 統合生理研究系 教授
柿木 隆介

痒みの研究は非常に遅れていたが、私達は、特殊な電気刺激によって痒み刺激を起こすことに成功した。高い時間分解能（ミリ秒単位）を有する脳磁図（MEG）と、高い空間分解能を有する機能的磁気共鳴画像（fMRI）を用いて、ヒトでの痒み認知に関する脳内メカニズムを解析している。痒い時には、左右大脳半球の広範な部位に活動が見られ、痛み認知と類似しているが、楔前部（precuneus）は痒み刺激時だけに特異的に活動が見られ、楔前部はヒトの痒み認知に何らかの重要な役割を果たしているものと考えられる。痒そうな写真を見たり、他人が痒そうな態度を示すと自分も痒く感じたり、搔把行動を起こすことがある。「痒みは伝染する」のだが、その時には、島回と大脳基底核との相関が増すことが明らかになった。「搔くと快感を覚える」のは誰にでも経験があるが、そのメカニズムは明らかではなかった。快感を覚える時には「報酬系」と称される大脳基底核の線条体と中脳が活動する事を明らかにした。

《Memo》

アトピー性皮膚炎自然発症モデルとしての NC/Tnd マウスの有用性

東京農工大学大学院農学研究院 教授

松田 浩珍

かゆみはアトピー性皮膚炎（AD）で最も重篤な臨床症状のうちの一つである。表皮の過形成は AD の典型的な病変であり、ケラチノサイトは様々なサイトカインを産生する。中でも神経成長因子は知覚神経線維の伸展を誘導し、かゆみ-引っ掻き行動の一連のサイクルを起動させるものと考えられる。さらに、病気の発生には複雑な免疫学的障害も関与する事から、発病機構の全容解明には未だ至っていない。疾患モデルの有用性については論をまたないが、NC/Tnd マウスは AD 自然発症モデルとして貴重な情報を提供している。最近、我々は神経成長因子だけでなく、TSLP が NC/Tnd マウスの表皮から高産生される事を見いだした。さらに、PPAR γ が AD の初期病態発現における内因性抑制因子として機能することも示した。本講演では、NC/Tnd マウスから得た最新の知見を総括し、AD の病態発現機構とこれに基づく新たな治療標的について論じたい。

《Memo》

新しい糖脂質ホスファチジルグルコシドの代謝と機能

理化学研究所脳科学総合研究センター 神経膜機能研究チーム チームリーダー
平林 義雄

ラット胎児脳から新しいグルコース化糖脂質、ホスファチジルグルコシドを発見している。この糖脂質は、sn-1 位に C18:0、sn-2 位に C20:0 の飽和脂肪酸のみで構成されており、通常の生体膜脂質分子には見られない極めて希な糖脂質である。物理学的性質はスフィンゴ糖脂質と似ていて、高い融点温度を示す。ホスファチジルグルコシドは存在量が極めて少なく、かつ質量数がホスファチジリンノシトールと完全に一致するので、MS 分析する際は細心の注意が求められる。ホスファチジルグルコシドはスフィンゴ糖脂質と異なり、PLA2 により sn-2 位の脂肪酸部分が加水分解され、水に可溶性リゾ体に代謝される。リゾ体は後根神経節の感覚細胞軸索の成長円錐に対して強力な反発因子活性を有している。リゾ体の産生機構、特異的 GPCR 受容体の同定とその下流シグナルの解明など、本糖脂質には興味の尽きない課題が山積している。現在、ホスファチジルグルコシドとその代謝産物は進化的に保存された基本的に重要な生物機能を有していると考えている。皮膚においても免疫学的に陽性の細胞群が存在しており、その機能解明が待たれる。

《Memo》

アレルギー疾患の慢性化機序

佐賀大学医学部分子生命科学講座分子医化学分野 教授

出原 賢治

アレルギー性炎症はアレルゲンへの暴露が引き金となって生じる。アレルゲンは樹状細胞や上皮細胞などにより構成される自然免疫機構に認識され、その後、2型免疫反応を中心とした獲得免疫機構が活性化される。従来アレルゲンへの持続的な暴露がアレルギー性炎症の慢性化を引き起こしていると考えられてきたが、その慢性化を説明する生体内での分子機序については明らかではなかった。

ペリオスチンは、Fasciclin ファミリーに属するマトリセルラータンパク質の一つである。マトリセルラータンパク質とは、細胞表面上の受容体に結合して細胞機能を調節する細胞外マトリックスタンパク質を指す。ペリオスチンは細胞表面上の αv インテグリンに結合して細胞内にシグナルを伝達することが知られている。最近、私たちは、ペリオスチンがアレルギー性炎症の慢性化機序において重要な役割を果たしていることを見出した。本講演では、ペリオスチンを介したアレルギー疾患の慢性化機序について最新の知見を交えてご紹介する予定である。

《Memo》

CD26/DPPIV 分子によるかゆみの制御と創薬基盤研究
～癌関連難治性かゆみへの役割について～

順天堂大学大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学 客員教授
森本 幾夫

CD26 は T 細胞共刺激分子で、dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) 酵素活性をもつ。DPPIV の基質としてインスリン分泌に関与する GLP-1 が知られており、その阻害薬は血糖降下薬として糖尿病の治療に使われている。かゆみ起因物質のサブスタンス P も DPPIV によって分解を受けその活性を失う。我々は CD26/DPPIV のヒト T 細胞の機能と構造を確立し、更に悪性中皮腫における治療標的として様々な機能を解明し、アレルギー性皮膚炎症にかかわるペリオスチンが CD26 陽性の悪性中皮腫細胞から分泌されていることを突き止めた。今回悪性中皮腫患者の血清中の可溶性 CD26/DPPIV 活性、サブスタンス P 及びペリオスチンを評価し、癌関連難治性掻痒症の原因物質の分解生成を検討した。

悪性中皮腫 (MPM) 26 名胸膜プラーク (PP) 51 名健常人 (NA) 45 名の保存血清を用いて、可溶性 CD26/DPPIV 活性、サブスタンス P、ペリオスチン濃度の測定を行った。

可溶性 CD26 値は MPM 群 $0.63 \text{ g/ml} \pm 0.04$ 、PP 群 $0.82 \text{ g/ml} \pm 0.03$ 、NA 群 $0.93 \text{ g/ml} \pm 0.03$ 、DPPIV 活性は MPM 群 $10.3 \text{ mol/ml/min} \pm 0.53$ 、PP 群 $11.4 \text{ mol/ml/min} \pm 0.45$ 、NA 群 $13.1 \text{ mol/ml/min} \pm 0.37$ で、MPM 群で有意に低かった。サブスタンス P は MPM 群 $3.07 \text{ ng/ml} \pm 0.43$ 、PP 群 $1.70 \text{ ng/ml} \pm 0.14$ 、NA 群 $0.77 \text{ ng/ml} \pm 0.06$ で、MPM 群で有意に高かった。ペリオスチンはほとんど検出限界以下であったが、MPM 群の 6 名で $87.7\text{--}7115 \text{ ng/ml}$ と高値であった。

MPM 群ではサブスタンス P の濃度が有意に高く、ペリオスチンが異常高値の患者が含まれており、MPM における癌関連難治性掻痒症の原因物質としてサブスタンス P、ペリオスチンが深く関与し、CD26/DPPIV がその制御に重要であることが示唆された。

《Memo》

生理活性脂質受容体 BLT2 の皮膚創傷治癒における役割

順天堂大学大学院医学研究科 生化学・細胞機能制御学 教授
横溝 岳彦

アラキドン酸由来の脂質メディエーターはプロスタグランジンとロイコトリエンに大別される。我々はロイコトリエン B4(LTB4)の高親和性受容体 BLT1 と低親和性受容体 BLT2 を遺伝子同定し、BLT2 を特異的に活性化する内在性リガンドとして12-ヒドロキシヘプタデカトリエン酸(12-HHT)を同定した。12-HHT は主として血液凝固時に血小板から産生されることが分かった。さらに BLT2 は腸管上皮に発現し、腸管上皮バリア機能の維持に重要であることを見いだした。また、BLT2 は皮膚ケラチノサイトに発現し、ケラチノサイトの走化性を更新させることで、皮膚創傷治癒を促進する受容体であることが分かった。興味深いことに、アスピリン投与で観察される創傷治癒の遅延が、BLT2 欠損マウスで消失したことから、12-HHT 産生阻害を介したアスピリンの新規の作用が明らかとなった。(Liu, et al. *J. Exp. Med.* In press)

《Memo》

ニトロ化ストレスと皮膚疾患—かゆみとの関連性

順天堂大学医療看護学研究科 教授

山倉 文幸

パーオキシナイトライト(ONOO-)や二酸化窒素(NO₂)などの活性窒素種 (RNS) は、酸化ストレス亢進に伴って過剰に産生される。これら RNS はタンパク質のニトロ化修飾を引き起こし、その機能を障害することで、酸化ストレス亢進を伴う疾患の病態形成に関与していると考えられている。我々は、タンパク質の新規ニトロ化修飾産物として、6-ニトロトリプトファン (6-NO₂Trp) を見出し、特異的抗体を作成した。さらに、アトピー性皮膚炎 (AD) の患部皮膚では 6-NO₂Trp を含有するタンパク質の産生が亢進していることも明らかにした。6-NO₂Trpを含有するタンパク質の1つとして見出されたCarbonic anhydrase III は、ニトロ化によって酵素機能が傷害される。これらの結果は、AD 患部皮膚におけるタンパク質ニトロ化が、難治性かゆみを含む AD の病態形成に関与している可能性が高いことを示唆している。

《Memo》

アトピー性皮膚炎 かゆみのメカニズム

順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所 准教授

冨永 光俊

近年、かゆみは病原体、昆虫、植物などの外部異物に対する自己防衛反応や全身の異常を知らせるサインとして考えられている。かゆみは 1 次求心性神経から脊髄後角に伝達され、最終的に脳で認知される。末梢から中枢に至るかゆみの神経伝達異常は、かゆみ過敏やその慢性化の一因であると推測される。さらに、既存治療が無効な難治性のかゆみは痛みと同様に患者の QOL (quality of life) を低下させる深刻な問題である。このような難治性かゆみを伴う皮膚疾患としてアトピー性皮膚炎が挙げられる。ヒスタミンは古くから知られる起痒物質であり、そのために抗ヒスタミン薬 (H1 容体拮抗薬) はかゆみの治療に使用される。しかしながら、抗ヒスタミン薬でアトピー性皮膚炎のかゆみを制御することは困難である。本発表では皮膚に分布する末梢神経の増生とその投射先である脊髄後角に着目し、アトピー性皮膚炎における難治性かゆみの発生機序に関する研究成果を紹介し、そのかゆみ対策について考察する。

《Memo》

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業
「難治性”かゆみ”の発症機構解明と
予防・治療法開発の研究基盤構築」
第2回ワークショップ

ワークショップ

日時：2014年11月29日（土）
14:00～17:40

場所：順天堂大学 本郷キャンパス
センチュリータワー南 10階講義室

情報交換会

開始時刻：18:00～19:30

会場：順天堂医院 1階「ヒルトップ」

会場周辺地図



順天堂大学
環境医学研究所

奮ってご参加ください。

第2回ワークショップ

「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」

日時：2014年11月29日（土）14：00

場所：順天堂大学 本郷キャンパスセンチュリータワー南10階講義室

14：00

総司会：関川 巖（環境医学研究所・副所長）

挨拶：木南 英紀（順天堂大学・学長）

イントロダクション：高森 建二（環境医学研究所・所長）

※各発表20分（うち質疑応答5分）

座長：松田 浩珍（東京農工大学大学院農学研究院 教授） 丸山 征郎（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科システム血拴制御学講座 教授）

14：05

1. 「抗菌（生体防御）ペプチドの構造と多様性～マスト細胞に対する作用も含めて」

長岡 功（順天堂大学大学院医学研究科生化学・生体防御学・教授）

14：25

2. 「培養脊髄神経を用いたかゆみ伝達に関連するGPCR相互作用の解析」

上窪 裕二（順天堂大学大学院医学研究科細胞・分子薬理学・助教）

14：45

3. 「Nasal salute の起因物質（鼻汁のかゆみ物質）の探索」

池田 勝久（順天堂大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科学・教授）

15：05

4. 「帯状疱疹後掻痒と痛み残存率の関係」

斎藤理恵（順天堂大学大学院医学研究科麻酔科学・助手）

15：25

5. 「帯状疱疹による痛みと痒みが及ぼすQOLへの影響について」

山口 重樹（獨協医科大学医学部麻酔科学講座・教授）

15：45～15：55 休憩（コーヒープレイク）

座長：横溝 岳彦（順天堂大学大学院医学研究科生化学 細胞機能制御学 教授） 平林 義雄（独立行政法人理化学研究所BSI チームリーダー）

15：55

6. 「形成的刺激(がん化とかゆみ)の分子機構の解明; 中皮腫組織亜型分化過程とERC/mesothelin発現状態」

梶野 一徳（順天堂大学大学院医学研究科分子病理病態学・助教）

16：15

7. 「低線量放射線被曝による微小環境内のかゆみ・炎症関連パスウェイの誘導」

田部 陽子（順天堂大学医学部臨床検査医学講座・先任准教授）

16：35

8. 「脳虚血後の peri-infarct area における軸索阻害因子の発現と軸索再生」

上野 祐司（順天堂大学大学院医学研究科神経学・准教授）

16：55

9. 「スフィンゴ脂質代謝産物によるヒトケラチノサイトからのかゆみ誘導関連因子産生に及ぼす効果」

岩瀧 和久（順天堂大学大学院医療看護学研究科・教授）

17：15

10. 「かゆみを伴う乾癬におけるCTGFについての検討」

森本 真司（順天堂大学附属浦安病院膠原病・リウマチ内科・先任准教授）

17：35

講評：五十嵐 靖之（北海道大学大学院先端生命科学研究院次世代ポストゲノム研究センター生体機能科学研究室 特任教授）

17：40

終了

18：00

情報交換会

場所：順天堂医院1階「ヒルトップ」

第2回公開シンポジウム

「難治性 “かゆみ” の発症機構解明と 予防・治療法開発の研究基盤構築」

順天堂大学 本郷お茶の水キャンパス
センチュリータワー南10階講義室

2015年10月10日(土)

13:00開演 / 18:00閉会

情報交換会

順天堂医院1階 「ヒルトップ」 18:30～



奮ってご参加ください 会場周辺地図

順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所



第2回公開シンポジウム

「難治性^{”かゆみ”}の発症機構解明と
予防・治療法開発の研究基盤構築」

日時：2015年 10月 10日(土曜日) 13:00 開演

場所：順天堂大学 本郷・お茶の水キャンパス センチュリータワー南10階講義室

13:00 総合司会 関川 巖 (環境医学研究所 副所長)

挨拶 小川 秀興 (学校法人順天堂 理事長・環境医学研究所 初代所長)

開会の辞 木南 英紀 (順天堂大学 学長)

イントロダクション 高森 建二 (環境医学研究所 所長)

13:15 特別講演 1 座長：横溝 岳彦 (順天堂大学大学院医学研究科・細胞機能制御学 教授)

演者：五十嵐 靖之 (北海道大学大学院先端生命研究院次世代ポストゲノム研究センター 特任教授)

「スフィンゴ脂質の生理機能に基づく創薬と機能性食品創成の試み」

13:55 指定講演 1 座長：出原 賢治 (佐賀大学医学部分子生命科学講座 教授)

演者：城 愛理 (順天堂大学大学院医学研究科・細胞機能制御学 日本学術振興会特別研究員)

「難治性かゆみ発症における生理活性脂質の役割」

演者：Francois Niyonsaba (順天堂大学国際教養学部 前任准教授・アトピー疾患研究センター 准教授)

「抗菌ペプチドのマスト細胞に対する活性化作用の光と影」

14:55 休憩 (コーヒーブレイク)

15:10 特別講演 2 座長：松田 浩珍 (東京農工大学農学研究院動物生命科学部門 分子病態治療学研究室 教授)

演者：富永 真琴 (自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター・バイオセンシング研究領域 教授)

「TRP チャネルとかゆみ」

15:50 指定講演 2 座長：森本 幾夫 (順天堂大学大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学講座 客員教授)

演者：川崎 広明 (環境医学研究所 特任研究員)

「ニトロ化ストレスとかゆみの関連性 ～アトピー性皮膚炎とニトロ化タンパク質～」

演者：田中 あかね (東京農工大学農学研究院動物生命科学部門 獣医学科・比較動物医学研究室 教授)

「皮膚バリアとかゆみの関係 ～アトピー性皮膚炎モデルマウスを用いた研究から～」

16:50 指定講演 3 座長：平林 義雄 (理化学研究所 BSI チームリーダー)

演者：上野 祐司 (順天堂大学医学部神経学講座 准教授)

「脳梗塞後の神経再生過程における Semaphorin3A の役割」

演者：富永 光俊 (環境医学研究所 准教授)

「かゆみ過敏のメカニズムとその対策」

17:50 閉会の辞：櫻井 隆 (順天堂大学 細胞分子薬理学 教授)

18:30 情報交換会 場所：順天堂医院 1階「ヒルトップ」

第2回公開シンポジウム

日時：2015/10/10(土)

場所：順天堂大学 本郷・お茶の水キャンパス センチュリータワー南 10 階講義室
(東京都文京区本郷 2-1-1)

13:00 総合司会 : 関川 巖 (環境医学研究所 副所長)
挨拶 : 小川 秀興 (学校法人順天堂 理事長、環境医学研究所 初代所長)
開会の辞 : 木南 英紀 (順天堂大学 学長)
イントロダクション : 高森 建二 (環境医学研究所 所長)

13:00-13:15

13:15 座長：横溝 岳彦 (細胞機能制御学)
五十嵐 靖之 (北海道大学大学院先端生命研究院次世代ポストゲノム研究センター)

13:15-13:55

13:55 座長：出原 賢治 (佐賀大学医学部分子生命科学)

① 城 愛理 (細胞機能制御学・日本学術振興会特別研究員) 13:55-14:25

② Francois Niyonsaba (国際教養学部・アトピー疾患研究センター) 14:25-14:55

14:55 休憩 (コーヒーブレイク)

14:55-15:10

15:10 座長：松田 浩珍 (東京農工大学農学研究院動物生命科学部門・分子病態治療学)
富永 真琴 (自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター・バイオセンシング研究領域)

15:10-15:50

15:50 座長：森本 幾夫 (免疫病・がん先端治療学)

① 川崎 広明 (環境医学研究所) 15:50-16:20

② 田中 あかね (東京農工大学農学研究院動物生命科学部門獣医学科・比較動物医学)

16:20-16:50

16:50 座長：平林 義雄 (理化学研究所 BSI チーム)

① 上野 祐司 (神経学) 16:50-17:20

② 富永 光俊 (環境医学研究所) 17:20-17:50

17:50 閉会の辞 : 櫻井 隆 (細胞分子薬理学)

18:30 情報交換会 於 : 順天堂医院 1 号館レストラン ヒルトップ

スフィンゴ脂質の生理機能に基づく創薬と機能性食品創成の試み

北海道大学大学院先端生命研究院

次世代ポストゲノム研究センター 特任教授

五十嵐 靖之

この10数年の研究で、スフィンゴ脂質の代謝経路の全容がほぼ明らかになり、その代謝や脂質動態に関わるタンパク質や、スフィンゴ脂質に由来する情報伝達に関わる分子およびその受容体の生理機能に関する研究が進んできている。ここ10年我々の研究室でも、スフィンゴシン1-リン酸やセラミド1-リン酸など脂溶性メディエーターの研究から出発して、セラミド、スフィンゴミエリンなど生体膜を構成する脂質そのものの動態や役割に関する研究を進めてきた。今回、こうした基礎研究の成果に基づいて、最近進めてきたメタボリックシンドロームやアルツハイマー病に対する創薬をめざす試みや、更に皮膚のバリアー機能に関わるセラミドの役割と、そのバリアー機能を促進させるセラミド含有機能性素材の開発研究の試みについてその概略を紹介したい。そのなかで、セラミドと皮膚の痒みの制御に関して現在進行中の研究にも簡単に触れてみたい。

《Memo》

難治性かゆみ発症における生理活性脂質の役割

順天堂大学大学院医学研究科 細胞機能制御学

日本学術振興会特別研究員

城 愛理、横溝 岳彦

全身性疾患である慢性腎臓病では、多彩な原因により全身性のかゆみが引き起こされることが知られている。慢性腎臓病の病態として全身性の慢性炎症が想定されており、炎症が痒みを引き起こしている可能性が考えられる。そこで本研究では、痒みの新たなメカニズムとして、炎症や免疫応答に関与することが知られているロイコトリエン B4 (LTB4)とその受容体 BLT1 に着目した。本研究では、LTB4-BLT1 が痒みのメカニズムであることを、BLT1 ノックアウトマウスを用いて明らかにすることを目指している。一方、痒みと痛みは密接な関係にあることから、痛みにおける LTB4-BLT1 シグナルにも着目している。最近、BLT1 ノックアウトマウスを用いた研究で、BLT1 が局所の痛み刺激による当該部位の炎症のみならず脊髄神経の活性化にも関与していることが明らかとなった。以上より、LTB4-BLT1 シグナルは、局所炎症および痛み・痒みの神経伝達において重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

《Memo》

抗菌ペプチドのマスト細胞に対する活性化作用の光と影

順天堂大学国際教養学部 先任准教授

順天堂大学大学院医学研究科アトピー疾患研究センター 准教授

ニヨンサバ フランソワ

皮膚は、抗菌バリアとして、多数の抗菌ペプチド（宿主防御ペプチド）を産生する。これらのペプチドは、殺菌作用のみならず、ケラチノサイトなどの細胞の遊走能、増殖と分化、そして、創傷治癒と皮膚バリア機能の調節といった多様な免疫調節機能に関与している。さらに、抗菌ペプチドはマスト細胞の脱顆粒、脂質メディエータの分泌、サイトカイン・ケモカインの産生と遊走能を活性する。また、抗菌ペプチドはマスト細胞の活性化を介して、血管透過性を高めることがわかっている。興味深いことに、抗菌ペプチドはマスト細胞からの血管内皮増殖因子の産生を促進することによって、血管造成や創傷治癒に寄与していると考えられる。マスト細胞がアレルギー・炎症反応と宿主防御の両方に関与し、さらに、抗菌ペプチドがマスト細胞の機能を制御していることから、抗菌ペプチドは、マスト細胞を良い方向にも悪い方向にも向かわせることがわかる。これらは味方なのか、それとも敵なのだろうか？

《Memo》

TRP チャネルとかゆみ

自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター

バイオセンシング研究領域 教授

富永 真琴

トウガラシの主成分カプサイシンの受容体TRPV1とワサビの主成分アリルイソチオシアネートの受容体TRPA1は侵害刺激受容のみならず痒み刺激受容にも関わることが明らかになりつつある。胆汁うっ滞時における痒み物質の1つと示唆されているリゾフォスファチジン酸(LPA)は、マウス cheek injection modelで痒み関連行動を惹起した。LPAはマウスDRGニューロンの一過的な細胞内カルシウム濃度の上昇をもたらし、この応答は細胞外カルシウムに依存的であった。TRPA1 およびTRPV1欠損マウスより単離したDRG ニューロンを用いた検討ではLPA 応答ニューロンの減少が認められた。さらに、LPA が惹起する痒み関連行動はTRPA1 およびTRPV1 欠損マウスで減少していた。これらのことより、LPA はTRPA1 およびTRPV1 の活性化を介してDRG ニューロンを活性化し、痒み関連行動を惹起することが示唆された。

《Memo》

ニトロ化ストレスとかゆみの関連性 ～アトピー性皮膚炎とニトロ化タンパク質～

順天堂大学大学院医学研究科

環境医学研究所 特任研究員

川崎 広明、山倉 文幸

我々の研究グループは、酸化ストレス下でタンパク質中に生じる新規ニトロ化修飾産物として、Trp 残基のニトロ化により生じる 6-ニトロトリプトファン (6-NO₂Trp) を見出した。アトピー性皮膚炎(AD)では患部皮膚の酸化ストレスが亢進しており、AD を発症した AD モデル・NC/Nga マウスの患部で 6-NO₂Trp の生成が上昇している事を報告した。また、アトピー性皮膚炎患者の患部皮膚でも 6-NO₂Trp 生成が亢進していることを確認した。AD マウス患部皮膚の 6-NO₂Trp 含有タンパク質の同定を試み、Carbonic anhydrase III (CAIII)を見いだした。CAIII の酵素活性測定を *in vitro* で行ったところ、ニトロ化が酵素活性を低下させることも明らかにした。現在、CAIII 機能傷害が難治性かゆみなどのアトピー性皮膚炎病態へ及ぼす影響を明らかにする研究を展開している。

《Memo》

皮膚バリアとかゆみの関係 –アトピー性皮膚炎モデルマウスを用いた研究から–

東京農工大学農学研究院動物生命科学部 門獣医学科

比較動物医学研究室 教授

田中 あかね

アトピー性皮膚炎患者では、皮膚 pH が上昇することが知られている。本研究では、アトピー性皮膚炎の自然発症モデルである NC/Tnd マウスを用いて、皮膚炎の発症と皮膚 pH との関連を調べた。SPF 環境で飼育した NC/Tnd マウスの皮膚を弱アルカリ化したところ、KLK5 の発現と、PAR2 の活性化および TSLP の産生が誘導された。この時皮膚では、表皮の肥厚や炎症性細胞浸潤、NGF や Th2 型サイトカインの産生が亢進し、引っ掻き行動が惹起された。NC/Tnd マウスの皮膚は、対照とした C57BL/6 マウスに比べて、弱アルカリ化処理後の pH の回復が遅延していた。皮膚の弱酸性 pH 維持に関与するフィラグリン、PLA2、および NHE1 について解析すると、フィラグリンと PLA2 の発現動態に差がなかったのに対して、NC/Tnd マウスでは NHE1 発現の反応性が低下していた。以上より、皮膚の pH 変化への対応能の低下は、かゆみや Th2 型炎症を誘導することが示された。

《Memo》

脳虚血後 peri-infarct area における

Semaphorin3A と神経再生に関する検討

順天堂大学医学部

神経学講座 准教授

上野祐司、平健一郎、山城一雄、田中亮太、卜部貴夫、服部信孝

【背景】虚血損傷後の神経再生に関わる病態機構は十分には解明されていない。Semaphorin 3A (Sema3A) は神経再生阻害因子として知られている一方で、樹状突起の成熟に関与している事が最近注目されている。我々は、虚血後における神経再生における Sema3A の役割について検討した。

【方法】9 週の雄性 Wistar rat を用いて中大脳動脈閉塞モデル (MCAO) を作成した。MCAO 後 3、7、14、28 日の脳切片に対して Ischemic core の辺縁から 300 μm を peri-infarct area と定義し、Sema3A と神経細胞体マーカーである MAP 2 の発現を大脳皮質 peri-infarct area において検討した。培養神経細胞では Oxygen-glucosedeprivation (OGD) 後に recombinant Sema3A を 0.1nM、1nM と濃度別に投与し Sema3A、MAP 2 の発現を検討した。

【結果】Sham 群において Sema3A⁺細胞は $0.5 \pm 0.7/50 \text{ mm}^2$ だったが、MCAO3、7、14、28 日目では、 11.5 ± 2.1 、 8.5 ± 3.5 、 36.0 ± 22.6 、 $30.0 \pm 4.2/50 \text{ mm}^2$ と上昇した。OGD 後 recombinant Sema3A 1nM では OGD 後 Sema3A 非投与に比して Sema3A と MAP2 の発現を上昇させた ($P < 0.05$)。

【結語】Sema3A は脳虚血後において軸索、樹状突起に発現し、虚血後の神経再生に関与している可能性が示唆された。

《Memo》

かゆみ過敏のメカニズムとその対策

順天堂大学大学院医学研究科

環境医学研究所 准教授

冨永 光俊、高森 建二

抗ヒスタミン薬（H₁ 容体拮抗薬）が無効な難治性のかゆみは痛みと同様に患者の QOL (quality of life) を著しく低下させる。難治性かゆみを伴う代表的な皮膚疾患としてアトピー性皮膚炎がある。アトピー性皮膚炎のかゆみの特徴として、1) 敏感肌（かゆみ過敏状態）であること、2) 痛み刺激によりかゆみを生じること、3) 抗ヒスタミン薬に抵抗性を示すことが知られている。かゆみ刺激は 1 次求心性神経から脊髄後角に伝達され、脳で認知される。従って、アトピー性皮膚炎におけるかゆみ感覚異常の発症には、末梢から中枢に至る神経伝達経路の機能異常が関与すると考えられる。本発表では皮膚に分布する末梢神経の増生、後根神経節 (DRG) 細胞におけるかゆみ関連受容体の発現動態、DRG 由来の神経線維の投射先である脊髄後角に着目し、アトピー性皮膚炎におけるかゆみ過敏のメカニズムに関する研究成果を紹介し、その対策について考察する。

《Memo》

第3回ワークショップ

「難治性“かゆみ”の発症機構解明と 予防・治療法開発の研究基盤構築」

順天堂大学 本郷お茶の水キャンパス
センチュリータワー南10階講義室

2016年4月23日(土)

14:00開会／18:00閉会

情報交換会

順天堂医院 1階「ヒルトップ」18:30～



会場周辺地図

奮ってご参加ください

第3回ワークショップ

「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」

日時：2016年4月23日(土) 14:00～ 場所：順天堂大学本郷キャンパス センチュリータワー南10階講義室

14:00 総合司会：関川 巖（環境医学研究所 副所長、膠原病・リウマチ内科学 教授）
挨拶：代田 浩之（順天堂大学 医学研究科長）
イントロダクション：高森 建二（環境医学研究所 所長）

※各発表20分(うち質疑応答5分)

座長：平林 義雄（理化学研究所BSIチームリーダー）
丸山 征郎（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科システム血栓制御学講座 特任教授）

- 14:10 1. 生体防御ペプチドLL-37によるマスト細胞活性化・MrgX2受容体との関わりについて
村上 泰介（生化学第二 助教）長岡 功（生化学・生体防御学 教授）
- 14:30 2. GPCRの機能的相互作用による神経機能の制御
上窪 裕二（薬理学 助教）櫻井 隆（細胞・分子薬理学 教授）
- 14:50 3. 鼻副鼻腔炎におけるかゆみ物質の探索
神谷 和作（耳鼻咽喉科学 准教授）池田 勝久（同 教授）
- 15:10 4. かゆみのネットワークを探るための最先端基礎研究技術開発
葛巻 直子（星薬科大学薬理学教室 講師）成田 年（同 教授）稲田 英一（麻酔科学 教授）
- 15:30 5. 帯状疱疹後神経痛後の搔痒とQOLについて
山口 重樹（獨協医科大学医学部麻酔科学講座 教授）

15:50～16:10 休憩（コーヒーブレイク）

座長：横溝 岳彦（生化学・細胞機能制御学 教授）
柿木 隆介（自然科学研究機構 生理学研究所 教授）

- 16:10 6. 肝代謝異常に伴う痒みとリノリン脂質メディエーター
北村 庸雄（消化器内科学 浦安病院 先任准教授）
- 16:30 7. かゆみを伴う乾癬・アトピー性皮膚炎の皮疹の増悪にセラミド代謝産物が果たす役割
須賀 康（皮膚科学 浦安病院 教授）
- 16:50 8. 全身性エリテマトーデス(SLE)との比較によるアトピー性皮膚炎の病因論の展開
関川 巖（環境医学研究所 副所長、膠原病・リウマチ内科学 浦安病院 教授）
- 17:10 9. 形成的刺激の発症機構解明～予防・治療方法開発に資する～
樋野 興夫（分子病理病態学 教授）
- 17:30 10. 低線量放射線がヒトケラチノサイトと周辺免疫細胞に及ぼす影響
田部 陽子（病態解析診断学 教授）

17:50 講評：五十嵐 靖之（北海道大学大学院先端生命科学研究院 招聘客員教授）

18:00 閉会の辞：櫻井 隆（細胞・分子薬理学 教授）

18:30～ 情報交換会 場所：順天堂医院1階「ヒルトップ」

環境医学研究所

特別学術シンポジウム

「難治性かゆみの克服を目指して」

順天堂大学 本郷・お茶の水キャンパス
センチュリータワー南10階講義室

2017年6月24日(土)

13:00開会 / 18:15閉会

情報交換会

順天堂医院D棟 1階「グリーンテラスカフェ」

18:40～



皆様のご参加を心よりお待ちしております

順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所
共催：順天堂大学大学院 医学研究科

環境研HPに
簡単アクセス!



環境医学研究所 特別学術シンポジウム

～難治性かゆみの克服を目指して～

日時：2017年6月24日(土) 13:00～

場所：順天堂大学 本郷・お茶の水キャンパス センチュリータワー南10階講義室

13:00 総合司会：関川 巖 (順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所 副所長)
挨拶：代田 浩之 (順天堂大学大学院医学研究科長)
イントロダクション：高森 建二 (順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所 所長)

※各発表30分(うち質疑応答10分)

座長：横溝 岳彦 (順天堂大学大学院医学研究科 生化学第一講座 教授)
倉石 泰 (富山大学 名誉教授)

13:10 「かゆみの新しい治療法の提案」
柿木 隆介 (自然科学研究機構 生理学研究所 システム脳科学研究領域 統合生理研究部門 教授)

13:40 「難治性そう痒症治療薬・ナルフラフィンの開発と痒みの機序」
長瀬 博 (筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 教授)

14:10 「かゆみの慢性化における脊髄後角アストロサイトの関与」
津田 誠 (九州大学大学院薬学研究院 ライフイノベーション分野 教授)

14:40 「機能性脂質ホスファチジルグルコシドとその関連受容体GPR55の多機能性」
平林 義雄 (理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経膜機能研究チームリーダー)

休憩 (コーヒープレイク) 15:10～15:30

座長：塩田 邦郎 (早稲田大学 理工学術院 総合研究所 上級研究員・研究院 教授)
松田 浩珍 (東京農工大学大学院農学研究院 動物生命科学部門 教授)

15:30 「細胞外マトリックスタンパク質ペリオスチンを介したアトピー性皮膚炎の発症機序」
出原 賢治 (佐賀大学医学部 分子生命科学講座 教授)

16:00 「ヘルパーT細胞におけるIL-31産生の分子基盤」
福井 宣規 (九州大学 生体防御研究所 教授)

16:30 「CD26/DPPiV及びIL-26の乾癬の病態及びかゆみにおける役割」
森本 幾夫 (順天堂大学大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学講座 客員教授)

17:00 「“目の痒み”の諸問題」
海老原 伸行 (順天堂大学 医学部附属浦安病院 眼科学 教授)

17:30 「アロネーシス(かゆみ過敏)の分子メカニズムの解明と治療法の開発」
富永 光俊 (順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所 准教授)

18:00 講評：五十嵐 靖之 (北海道大学大学院 先端生命科学研究院 招聘客員教授)

18:10 閉会の辞：櫻井 隆 (順天堂大学大学院医学研究科 細胞・分子薬理学講座 教授)

18:40～ 情報交換会 場所：順天堂医院D棟1階「グリーンテラスカフェ」

平成 25 年度戦略的研究基盤形成支援事業
「難治性"かゆみ"の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」

環境医学研究所 特別学術シンポジウム
～難治性かゆみの克服を目指して～

抄 録

平成 29 年 6 月 24 日(土)

順天堂大学 本郷・お茶の水キャンパス センチュリータワー南 10 階講義室

順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所

平成 25 年度戦略的研究基盤形成支援事業

「難治性「かゆみ」の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」

環境医学研究所 特別学術シンポジウム ～難治性かゆみの克服を目指して～

日時：2017/6/24(土) 13:00 開会

場所：順天堂大学 本郷・お茶の水キャンパス センチュリータワー南 10 階講義室
(東京都文京区本郷 2-1-1)

総合司会：関川 巖 (順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所 副所長)

挨拶：代田 浩之 (順天堂大学大学院医学研究科長)

イントロダクション：高森 建二 (順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所 所長)

座長：横溝 岳彦 (順天堂大学大学院医学研究科 生化学第一講座 教授)

倉石 泰 (富山大学 名誉教授)

13:10-13:40 柿木 隆介 (自然科学研究機構 生理学研究所 システム脳科学研究領域 統合生理研究部門 教授)

13:40-14:10 長瀬 博 (筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 教授)

14:10-14:40 津田 誠 (九州大学大学院薬学研究院 ライフイノベーション分野 教授)

14:40-15:10 平林 義雄 (理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経膜機能研究チームリーダー)

休憩 (コーヒーブレイク)

15:10-15:30

座長：塩田 邦郎 (早稲田大学 理工学術院 総合研究所 上級研究員・研究院 教授)

松田 浩珍 (東京農工大学大学院農学研究院 動物生命科学部門 教授)

15:30-16:00 出原 賢治 (佐賀大学医学部 分子生命科学講座 教授)

16:00-16:30 福井 宣規 (九州大学 生体防御研究所 教授)

16:30-17:00 森本 幾夫 (順天堂大学大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学講座 客員教授)

17:00-17:30 海老原 伸行 (順天堂大学 医学部附属浦安病院 眼科学 教授)

17:30-18:00 富永 光俊 (順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所 准教授)

18:00 講評：五十嵐 靖之 (北海道大学大学院 先端生命科学研究院 招聘客員教授)

18:10 閉会の辞：櫻井 隆 (順天堂大学大学院医学研究科 細胞・分子薬理学講座 教授)

18:40 情報交換会：順天堂医院 D 棟 1 階グリーンテラスカフェ

かゆみの新しい治療法の提案

自然科学研究機構 生理学研究所 システム脳科学研究領域 統合生理研究部門
柿木 隆介

経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) は、頭に 1-2mA 程度の弱い直流電流を 5-30 分程度、通すことにより脳神経活動を修飾することが可能といわれている。近年は、脳卒中回復期、うつ病、そして、片頭痛のような多様な状態の治療の研究として応用が広がっている。ヒスタミンによっておこした痒みに対して、第 1 次体性感覚野から運動野にかけて tDCS を与えたところ、優位な痒みの抑制がおこった。痒みの新しい治療法となる可能性がある。(Nakagawa K 他 : Clinical Neurophysiology, 127:827-832, 2016)

かゆみにも、痛みと同様に下行性抑制系が存在する事が明らかになってきた。例えば、右足にかゆみ刺激を与え、左足を冷却するとかゆみの程度は軽くなる。その時には、下行性痛覚抑制系のセンターである中脳中心灰白質(PAG)が活動する事がわかった。下行性抑制系を賦活化する作用を有する鎮痛薬は、かゆみにも効果的である可能性がある。(Mochizuki H 他 : Pain, 105:339-346, 2003.)

《Memo》

難治性掻痒症治療薬ナルフラフィンの研究開発と痒みの最新メカニズム

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構

長瀬 博

モルヒネに代表されるオピオイド系薬物は強力な鎮痛作用が知られているが強い薬物依存性に代表される副作用のため使用が制限されている。近年、オピオイドが結合する受容体タイプが3つ (μ , δ , κ) 存在することが証明され、モルヒネが主に結合する μ 受容体に依存性が起因することがわかってきた。そこで、世界中で κ と δ の依存性の分離した薬物開発の期待が持たれ、特に κ 作動薬の開発競争は激しく、世界中のほとんどの製薬会社が参入した。最初にアップジョン社が κ 作動薬として U-50488H を発表すると多くの研究者はその類似体を研究開発し、100 社以上がその開発に参入した（ピロリジン-アミド部位が共通構造）。しかし、U-50488H 誘導体は期待通り依存性の分離に成功したが、反対の作用である幻覚、幻聴に代表される嫌悪性が発現し、それらの誘導体は臨床試験初期に撤退した。我々は内因性オピオイドペプチドの有するチロシン-グリシン構造がオピオイドの基本構造（メッセージ構造）であるとの信念に基づき、また、 κ 拮抗薬の nor-BNI からアクセサリー部位を除去することにより、独自構造を有するナルフラフィンを設計・合成した。結果的にナルフラフィンのみが嫌悪性、依存性ともに分離に成功した。

本化合物は当初、術後疼痛を適用として臨床試験を実施したが鎮静作用との分離が不十分で、術後疼痛の適用を断念した。しかし、その過程で、 κ 作動薬が痒みを抑制することがわかり、腎透析の患者の重篤な痒みを適用とする臨床試験を実施し有効性が得られた。

さらに、本薬物は二重盲験試験でプラセボとの優位差が得られ、1 年間の安全性試験における依存性、嫌悪性の分離が確認され、他の副作用もほとんど問題が無いと判断された。一方、他社の κ 作動薬は、薬物嫌悪性が強く、鎮痛薬としても止痒薬としての適用でも全て開発が中止されている。唯一、ナルフラフィンのみが臨床試験に成功し、2009 年 3 月から販売されている。

このナルフラフィン（TRK-820）は有史以来問題視されたオピオイド系薬物の薬物依存性を初めて分離できた薬物として高い評価を受けている。現在は、肝炎の痒みへの適用拡大にも成功し、2015 年 5 月に承認が得られている。また、この薬物の市販により、それまで病と認められなかった痒みが治療対象となったことは意義深い。さらに、最近、ピッツバーグ大学との共同研究で痒みの機序の解明にも成功し、「痒いと何故引掻くか」という有史以来の謎も解明できた。本シンポジウムではその機序の解説も行う予定である。

《Memo》

かゆみの慢性化における脊髄後角アストロサイトの関与

九州大学大学院薬学研究院ライフイノベーション分野

津田 誠

アトピー性皮膚炎等に伴う慢性的なかゆみは、抗ヒスタミン薬などの既存薬が十分に効かないため、メカニズムの解明と新規治療薬の開発が重要な課題となっている。我々のかゆみ研究の視点を神経系に向け、慢性掻痒モデルマウスの脊髄後角でグリア細胞の一つであるアストロサイトが長期的に活性化していることを見出した。同細胞の活性化に関与する転写因子 STAT3 を薬理的あるいは遺伝学的に不活性化したところ、慢性掻痒モデルマウスの引掻き行動および GRP 受容体を介する痒み行動の増強が抑制された。さらに、慢性掻痒モデルの脊髄において LCN2 がアストロサイト STAT3 依存的に発現増加し、慢性的な引掻き行動に関与していることも明らかにした。以上の成果は、アトピー性皮膚炎等によるかゆみの慢性化メカニズムとして脊髄後角アストロサイトが重要な役割を果たしていることを示しており、新しい創薬標的となり得る可能性が考えられる。

《Memo》

機能性脂質ホスファチジルグルコシドとその関連受容体 GPR55 の多機能性

理化学研究所脳科学総合研究センター Riken CBS

神経膜機能研究チーム

平林 義雄

ホスファチジルグルコシド(PtdGlc)はグルコースを含む糖脂質とグリセロ型リン脂質とのハイブリッドタイプのリン脂質であり、発達期の脊髄において放射状グリアに特異的に発現し、痛覚と固有感覚ニューロンの投射先を振り分ける機構に関与している。ホスホリパーゼ A2 の作用に生じたリゾ体脂質 (LPG)が 痛覚ニューロン軸索先端の成長円錐に発現する GPCR 型受容体 GPR55 を通じて軸索進行を反発するために、両者のニューロン軸索の混線を回避している。この意外な結果は、微量な脂質性分子が神経軸索誘導に機能している初めての例である。LPG に応答する受容体は GPR55 のみであり極めて特異的であるにもかかわらず、GPR55 のリガンドとして THC (カンナビノイドの一種)、リゾ体イノシトールリン脂質 (LPI) など、多数報告されてきている。特に LPI は、LPG と構造的に近いこともあり内在性のリガンドとして作用する可能性は否定できない。その一方で、GPR55 は痛みだけでなく、エネルギー代謝ホメオスタシス、炎症反応における好中球の誘導、炎症反応、骨代謝など、多種多様な生理機能に関わっていることが報告されている。何故、複数のリガンドを持ち、多様な生理活性を示すのか大変不思議なことである。

DRG ニューロンを介した“かゆみ”を伝える GPCR として GRPR/Mgpr などが報告されているが、脂質代謝産物に関与するとの報告例はほとんどない。かゆみとの関連を理解するためには PtdGlc のリゾ体がいづれ何処で合成されて GPR55 を刺激するのかを明らかにすることが必須であり、そのための解析手法の開発が求められる。本シンポジウムでは GPR55 を巡る最近の報告を含め、“かゆみ”との関連を議論する。

《Memo》

細胞外マトリックスタンパク質ペリオスチンを介したアトピー性皮膚炎の発症機序

佐賀大学医学部分子生命科学講座

出原賢治

我々は、以前、2型サイトカインであるIL-4、IL-13の誘導遺伝子産物の一つとして、細胞外マトリックスタンパク質であるペリオスチンを同定した。さらに、ペリオスチンが皮膚アレルギー性炎症の発症機序において重要な役割を果たしていることを、モデルマウスを用いて明らかにした。また、アトピー性皮膚炎患者において、重症度、あるいは病型によって血清ペリオスチンが上昇することも見出した。これらの結果は、ペリオスチンが、アトピー性皮膚炎における新たな創薬の標的となるとともに、有用なバイオマーカーともなることを示している。しかしながら、ペリオスチンを介したアトピー性皮膚炎の発症機序については、未だ不明な点が多い。最近、我々は、ペリオスチンがケラチノサイトにおけるIL-24発現に重要な役割を果たしており、IL-24はケラチノサイトにおけるバリア破壊に関与していることを見出した。本講演では、ペリオスチンを介したアトピー性皮膚炎の発症機序における最新の知見について御紹介したいと考えている。

《Memo》

ヘルパーT細胞におけるIL-31産生の分子基盤

九州大学生体防御医学研究所免疫遺伝学分野、九州大学免疫機構センター

福井 宣規

アトピー性皮膚炎は国民の7～15%が罹患している国民病であり、「痒み」に伴い生活の質が著しく損なわれることから、その対策は急務である。IL-31は、アトピー性皮膚炎発症に重要な痒み物質で、主にヘルパーT細胞から産生されるが、その産生制御機構は不明であった。私達は、DOCK8という分子を欠損した患者さんが重篤なアトピー性皮膚炎を発症することに着目し、このタンパク質の機能を解析した。その結果、DOCK8が発現できないように遺伝子操作したマウスでは、IL-31の産生が著しく亢進し、重篤な皮膚炎を自然発症することを見いだした。さらにそのメカニズムを詳細に解析したところ、DOCK8の下流でEPAS1が作動し、IL-31産生を誘導していることを突き止めた。IL-31産生におけるEPAS1の重要性は、アトピー性皮膚炎患者さんにおいても確認できた。EPAS1はARNTという分子と協調して低酸素応答を制御することが知られているが、EPAS1によるIL-31の産生誘導にARNTは必要ではなかった。以上より、EPAS1—IL-31経路は、アトピー性皮膚炎の痒みをコントロールするための創薬標的になると期待される。

《Memo》

CD26/DPPIV 及び IL-26 の乾癬病態及びかゆみにおける役割

順天堂大学大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学講座

森本 幾夫

乾癬は難治性かゆみを併発する慢性炎症性皮膚疾患で、有効な抗かゆみ療法は確立されていない。我々は DPPIV 酵素活性を有する T 細胞共刺激分子 CD26 に着目し、尋常性乾癬患者の血清 CD26 及び DPPIV 酵素活性が上昇し、DPPIV の基質のかゆみ伝達因子 substance-P (SP) が DPPIV に切断された形で多量に存在することを示した。SP 皮内投与マウスにおいて切断型 SP は強いかゆみを誘発し、イミキド誘導乾癬モデルマウスにおいても切断型 SP が増加していること、更に DPPIV 酵素阻害薬は著明な搔爬行動の抑制効果を示すことを見出した。また、CD26 共刺激によって T 細胞から産生される新規炎症性サイトカイン IL-26 に着目し、IL-26 の新たな生物活性として非常に強い血管新生促進作用を見出し、イミキド乾癬モデルにおいて著明な治療効果を示す IL-26 中和単クローン抗体の樹立に成功した。本シンポジウムでは CD26/DPPIV 及び IL-26 を分子標的とした新たな乾癬の治療法・かゆみ制御療法について述べる。

《Memo》

ゝ目の痒み、の諸問題

順天堂大学医学部附属浦安病院 眼科学

海老原伸行

① ゝ目の痒み、の臨床における重要性

国民の 3 割近くが罹患する花粉性結膜炎の主症状は ゝ目の痒み、であり、患者さんの Q O L を著しく低下させる。またアトピー性皮膚炎に合併するアトピー性眼瞼結膜炎の患者は ゝ目の痒み、のため猛烈に目を掻き叩打する。そのような患者自身の眼掻破行動がアトピー眼症（白内障・網膜剥離・円錐角膜）を発症させ失明に至ることもある。故に眼科医にとって ゝ目の痒み、を制御することは重要である。

② ゝ目の痒み、と免疫抑制薬点眼液

巨大乳頭を伴うアトピー性角結膜炎は、免疫抑制薬点眼液（タクロリムス、シクロスポリン）の登場により眼圧上昇なしに効果的に治療することが出来る様になった。またこれらの免疫抑制薬点眼液は劇的に ゝ目の痒み、を抑制する。そのメカニズムとして、巨大乳頭組織に浸潤している T 細胞が産生する IL-31 を標的としている可能性がある。一方、免疫抑制薬点眼液抵抗症例では T 細胞の活性化が十分に抑制できていないことや、自然型アレルギー反応が関与していることが次世代シークエンサーによる発現遺伝子解析で明らかになった。T 細胞や自然型アレルギー反応を標的としたより強力な免疫抑制薬点眼液の開発が期待される。

③ ゝ目の痒み、と温度

アレルギー性角結膜炎患者のオキュラーサーフェスの温度は上昇している。ゝ目の痒み、は目を冷やすことによって軽減する。アトピー性皮膚炎の痒みの重症化に熱感受性の亢進が関与していることもよく知られている。アトピー性角結膜炎の患者涙液中に高濃度で存在し、結膜のリモデリングに関与している Oncostatin-M は、TRPV1 陽性知覚神経の熱感受性を亢進させることが知られている。ゝ目の痒み、に Oncostatin-M が関与し治療の標的になる可能性がある。本講演では ゝ目の痒み、の諸問題について考察してみたい。

《Memo》

アロネーシス（かゆみ過敏）の分子メカニズムの解明と治療法の開発

順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所

富永 光俊

アトピー性皮膚炎におけるかゆみの特徴の一つに、『通常ならばかゆみが生じないような些細な機械刺激によってかゆみを生じる過敏現象』がある。この現象は『アロネーシス』とよばれており、近年、マウスの皮膚に von Frey フィラメント (0.07 g, 0.16 g 等) で機械刺激を与えることで、アロネーシスを評価する方法が開発されている。しかしながら、これまでアロネーシスの発症に関与する分子メカニズムは不明であった。最近、我々は中枢神経系に存在する硫酸化修飾を受けたコレシストキニン 8 (CCK8S) をマウスの髄腔内に投与すると、アロネーシスを誘発することを見出した。本シンポジウムでは、アロネーシス発症における CCK8S の役割に関する研究成果を紹介する。

《Memo》

《Memo》

情報交換会18:40～
順天堂医院D棟1階「グリーンテラスカフェ」



A Report of the 1st Symposium and the 2nd Workshop on Intractable Itch in Juntendo University

MITSUTOSHI TOMINAGA*¹⁾, KENJI TAKAMORI*¹⁾²⁾

*¹⁾Institute for Environmental and Gender-Specific Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine, Chiba, Japan, *²⁾Department of Dermatology, Juntendo University Urayasu Hospital, Chiba, Japan

We applied for funding in the form of Strategic Research Foundation Grant-aided Project for Private Universities from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, to support our project regarding intractable itch, and were awarded funds in 2013. This project will be financially supported for 5 years. To progress in this project, we held the 1st and 2nd Workshops and the 1st Symposium from 2013 to 2014 in fine meeting places of Juntendo University. In this "What's New from Juntendo University, Tokyo", we report selected aspects of the 1st Symposium and the 2nd Workshop and advances in the field of itch research.

Key words: brain imaging, GPCRs, itch, lipid mediator, skin

Background

The Institute for Environmental and Gender-Specific Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine (Original Director; CEO Hideoki Ogawa), was founded in April 2002, supported by a grant of the High-Tech Research Center Project for Private Universities: matching fund subsidy from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) of Japan. To date, we have conducted research in environmental and gender-specific medicine and related fields with the help of visiting faculty members and many collaborators.

Based on previous achievements in our institute, we applied for funding in the form of Strategic Research Foundation Grant-aided Project for Private Universities from MEXT, to support our project entitled "Basic construction of research for elucidation of the pathogenic mechanism and development of preventive and therapeutic method in intractable itch", and were awarded funds in 2013. This project (Grant Number S1311011) will be supported for 5 years. At the kickoff of the project,

we held the 1st Workshop on 4th September, 2013 (as a closed workshop).

In pursuit of the project, we held the 1st Symposium on 26th April, 2014 in the Ariyama Noboru Memorial Hall in Juntendo University (Table-1). There were 95 attendees at the symposium which comprised 8 lectures by top scientists including itch researchers.

On 29th November, 2014, the 2nd Workshop on recent progress in the project of intractable itch was held in the Century Tower in Juntendo University (Table-2). There were 106 attendees (68 from this university and 38 from outside the university) at the workshop. There were 10 progress reports of basic and clinical aspects during a half-day.

In both the 1st Symposium and the 2nd Workshop, expertise spanned clinical and basic academia, and the opportunity for translation beyond was demonstrated by the presence of attendees from industry. The present report highlights selected aspects of the 1st Symposium and the 2nd Workshop and latest advances in the field.

Corresponding author: Kenji Takamori

Institute for Environmental and Gender-Specific Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine
2-1-1 Tomioka, Urayasu-shi, Chiba 279-0021, Japan

TEL: +81-47-353-3171 FAX: +81-47-353-3178 E-mail: ktakamor@juntendo.ac.jp

[Received June 17, 2015]

文部科学省平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業

順天堂大学大学院医学研究科
環境医学研究所

第1回公開シンポジウム

「難治性“かゆみ”の発症機構解明と 予防・治療法開発の研究基盤構築」

2014
4月26日(土)

場所: 順天堂大学有山記念館講堂
(東京都文京区本郷2-1-1)

13:00 司会: 関川 巖 (環境医学研究所 副所長 膠原病内科 教授)

挨拶: 小川秀興 (学校法人順天堂 理事長、環境医学研究所 初代所長)

開会の辞: 木南英紀 (順天堂大学 学長)

13:20 イントロダクション 高森建二 (環境医学研究所 所長)

13:30 座長: 五十嵐靖之 (北海道大学大学院先端生命科学研究所次世代ポストゲノム研究センター特任教授)
楠木隆介 (自然科学研究機構 生理学研究所 教授)
「痒み認知に関する脳内メカニズム」
松田浩珍 (東京農工大学大学院農学研究院 教授)
「アトピー性皮膚炎自然発症モデルとしてのNC/Tnd マウスの有用性」

14:30 座長: 塩田邦郎 (東京大学大学院農学生命科学研究科細胞生化学研究室 教授)
平林義雄 (理化学研究所・BSI チームリーダー)
「新規糖脂質による細胞機能とシグナリング」
出原賢治 (佐賀大学医学部分子生命科学講座 教授)
「アレルギー疾患の慢性化機序」

15:30 休憩

16:00 座長: 丸山征郎 (鹿児島大学大学院医学総合研究科システム血液制御学(メディカル連携医学)講座 特任教授)
森本幾夫 (順天堂大学 免疫病・がん先端治療学 客員教授)
「CD26/DPPIV分子によるかゆみの制御と創薬基盤研究」
横溝岳彦 (順天堂大学 生化学・細胞機能制御学 教授)
「生理活性脂質受容体BLT2の皮膚創傷治癒における役割」

17:00 座長: 北 潔 (東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻生物医化学教室 教授)
山倉文幸 (順天堂大学医療看護学研究科 教授)
「ニトロ化ストレスと皮膚疾患—かゆみとの関連性」
富永光俊 (環境医学研究所 准教授)
「アトピー性皮膚炎 かゆみのメカニズム」

18:00 閉会の辞: 櫻井 隆 (順天堂大学 細胞・分子薬理学 教授)

問合せ先: 順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所
TEL 047-353-3171 E-mail kanken@juntendb.ac.jp

Table-1 Program of the 1st Symposium on intractable itch (26th April, 2014)

Presenters	Topic titles
1. Ryusuke Kakigi	Central mechanisms of itch perception
2. Hiroshi Matsuda	The utility of NC/Tnd mouse as an atopic dermatitis model
3. Yoshio Hirabayashi	Cell function and signaling of a novel glycolipid
4. Kenji Izuhara	Chronic mechanism of allergic disease
5. Chikao Morimoto	Control of itch by CD26/DPPIV molecule and basic research for drug discovery
6. Takehiko Yokomizo	A role of BLT2, bioactive lipid receptor, in cutaneous wound healing
7. Fumiyuki Yamakura	Nitration stress and skin disease: implication for itch
8. Mitsutoshi Tominaga	Mechanisms of itch in atopic dermatitis

Reports on the 1st Symposium on intractable itch

In his opening speech, CEO Hideoki Ogawa of Juntendo University informed us of the scientific history of the foundation of our institute. When he visited Florida in the USA to attend a dermatological meeting a long time ago, he had learned that almost all of the alligators were feminized due to endocrine disruptive effects of environmental chemical contaminants. It was then that he had an idea that a research center of environmental/gender-specific medicine would be needed worldwide in the near future. After that, he exerted high leadership and performance as the original director of our institute which was founded in April 2002 and supported by a grant as described above. He also informed us that our institute has attained a lot of significant achievements in the field of environmental/gender-specific medicine and related fields to date, including this project regarding intractable itch selected from among our projects awarded by MEXT. He finally explained that this was the 1st Symposium of this project, and he expected that achievements of this organization would contribute to improvement in patients suffering from intractable itch.

Prof. Ryusuke Kakigi of the National Institute for Physiological Sciences described the central mechanism of itch in human using functional brain imaging. He also discussed the central itch modulation system and cerebral mechanisms of contagious itch and the pleasurable sensation evoked by scratching.

Prof. Hiroshi Matsuda of the Division of Animal Life Science, Institute of Agriculture, Tokyo University of Agriculture and Technology made a presentation showing that skin pH is the master switch of kallikrein 5-mediated skin barrier destruction in a mouse model NC/Tnd for human atopic dermatitis which he had established.

Dr. Yoshio Hirabayashi (Team Leader) of RIKEN Brain Science Institute (BSI) introduced us to the knowledge that his research group recently had discovered a novel glycolipid. He went on to discuss its roles in skin biology including itch.

Prof. Kenji Izuhara of the Department of Biomolecular Sciences, Saga Medical School presented research detailing the involvement of periostin in the pathological mechanism of chronic allergic

diseases such as atopic dermatitis.

Prof. Chikao Morimoto of the Department of Therapy Development and Innovation for Immune Disorders and Cancers, Juntendo University described several roles of CD26/DPPIV molecule on itch of allergic dermatitis.

Prof. Takehiko Yokomizo of the Departments of Biochemistry (I), Juntendo University reviewed a history of BLT1 and BLT2 receptors for leukotriene B₄, and reported recent findings regarding a role of BLT2 receptor in skin wound healing.

Prof. Fumiyuki Yamakura of the Faculty of Health Care and Nursing, Juntendo University focused on relationships between nitration of proteins and skin diseases including itch, and highlighted the importance of nitrated carbonic anhydrase 3 in control of skin surface pH.

Associate Prof. Mitsutoshi Tominaga of the Institute for Environment and Gender-Specific Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine reported about a mechanism of spinal itch transmission from electrophysiological findings.

Finally, in his closing speech, Prof. Takashi Sakurai of the Department of Cellular and Molecular Pharmacology, Juntendo University commented that all of the presentations had been excellent and had given us new insights regarding itch research.

Progress reports on the 2nd Workshop on intractable itch

In his opening speech, President Eiki Kominami of Juntendo University informed the members that itch research had recently come into focus worldwide. He also encouraged us with the knowledge that this project will likely help patients with intractable itch.

In the Introduction, Director Kenji Takamori of the Institute for Environment and Gender-Specific Medicine, Juntendo University briefly described the recent trend of itch research worldwide, especially in the USA. He also told us that intense itch, more than pain, decreases the quality of life (QOL), and that development of anti-pruritic treatments currently requires an understanding of the fundamental mechanisms of itch. Consequently, he emphasized the importance of elucidating the pathogenic mechanisms and developing preventive and therapeutic methods to treat intractable itch in this project.

文部科学省平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業
順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所
第2回ワークショップ
「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」

日時：2014年11月29日(土) 14:00 場所：順天堂大学 本郷キャンパスセンチュリータワー南10階講義室

14:00
総合司会：関川 巖 (環境医学研究所・副所長)
挨拶：木南 英紀 (順天堂大学・学長)
イントロダクション：高森 建二 (環境医学研究所・所長)

※各発表20分(うち質疑応答5分)

座長：松田 浩彦 (東京工科大学大学院農学研究科 教授) 丸山 征郎 (鹿児島大学大学院医学総合研究科システム血液制御学講座 教授)

14:05
1. 「抗菌(生体防御)ペプチドの構造と多様性~マスト細胞に対する作用も含めて」
長岡 功 (順天堂大学大学院医学研究科生化学・生体防御学・教授)

14:25
2. 「培養脊髄神経を用いたかゆみ伝達に関連するGPCR相互作用の解析」
上塚 裕二 (順天堂大学大学院医学研究科細胞・分子薬理学・助教)

14:45
3. 「Nasal saluteの起因为質(鼻汁のかゆみ物質)の探索」
池田 勝久 (順天堂大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科学・教授)

15:05
4. 「帯状疱疹後掻痒と痛み残存率の関係」
斎藤 理恵 (順天堂大学大学院医学研究科麻酔科学・助手)

15:25
5. 「帯状疱疹による痛みと痒みが及ぼすQOLへの影響について」
山口 重樹 (愛媛県立大学医学部麻酔科学講座・教授)

15:45~15:55 休憩(コーヒーブレイク)

座長：横溝 岳彦 (順天堂大学大学院医学研究科生化学 細胞機能制御学 教授) 平林 義雄 (独立行政法人理化学研究所BSI チームリーダー)

15:55
6. 「形成的刺激(がん化とかゆみ)の分子機構の解明;中皮腫組織亜型分化過程とERC/mesothelin発現状態」
梶野 一徳 (順天堂大学大学院医学研究科分子病理学・助教)

16:15
7. 「低線量放射線被曝による微小環境内のかゆみ・炎症関連パスウェイの誘導」
田部 陽子 (順天堂大学医学部臨床検査学講座・先任准教授)

16:35
8. 「脳虚血後のperi-infarct areaにおける軸索阻害因子の発現と軸索再生」
上野 祐司 (順天堂大学大学院医学研究科神経学・准教授)

16:55
9. 「スフィンゴ脂質代謝産物によるヒトケラチノサイトからのかゆみ誘導関連因子産生に及ぼす効果」
若淵 和久 (順天堂大学大学院皮膚病棟学研究所・教授)

17:15
10. 「かゆみを伴う乾癬におけるCTGFについての検討」
森本 真司 (順天堂大学附属麻生病院皮膚科・ソウマチ内科・先任准教授)

17:35
講評：五十嵐 靖之 (北海道大学大学院先端生命科学研究所次世代ボストグノム研究センター生体機能科学研究室 特任教授)

17:40
終了

18:00
情報交換会 場所：順天堂医院1階「ヒルトップ」

Table-2 Program of the 2nd Workshop on intractable itch (29th November, 2014)

Presenters	Topic titles
1. Isao Nagaoka	Structure and diversity of antimicrobial (or host defense) peptides including their effects on mast cells
2. Yuji Kamikubo	Analyses of interactional GPCRs regarding itch transmission using cultured spinal neurons
3. Katsuhisa Ikeda	Screening of pruritogens in nasal salute
4. Rie Saitoh	A relationship between postherpetic pruritus and neuralgia
5. Shigeki Yamaguchi	Effects of itch and pain caused by herpes zoster on QOL
6. Kazunori Kajino	Elucidation of molecular mechanism in malignant transformation and itch
7. Yoko Tabe	Low-dose radiation-induced pathways regarding itch and inflammation in microenvironments
8. Yuji Ueno	Axonal regeneration and expression of axonal inhibitory factor in peri-infarct areas after cerebral ischemia
9. Kazuhisa Iwabuchi	Effects of sphingolipid-derived metabolite in production of itch-related factors from human keratinocytes
10. Shinji Morimoto	Investigation regarding CTGF in psoriasis with itch

In his progress report, Prof. Isao Nagaoka of the Department of Host Defense and Biochemical Research, Juntendo University described the structure and diversity of antimicrobial peptides including their effects on mast cells and itching.

Assistant Prof. Yuji Kamikubo of the Department of Cellular and Molecular Pharmacology, Juntendo University presented a crosstalk between metabotropic glutamate receptor and gastrin-releasing peptide receptor in synaptic itch transmission. His results suggested that distinct neuronal G-protein coupled receptors (GPCRs), each of which play a different role, may interact and thereby cooperatively regulate synaptic itch transmission.

Prof. Katsuhisa Ikeda of the Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University described his findings of some candidate itch-related cytokines in epithelial cells and fibroblasts from patients with allergic rhinitis and nasal polyps. He proposed a mechanism of itch in sinonasal tissues.

Dr. Rie Saitoh of the Department of Anesthesia and Pain Medicine, Juntendo University reported a relationship between profiles of postherpetic itching and rates of pain retention from the standpoint of clinicians. Currently, she is undertaking a follow-up study of this in patients from the acute phase to 6 months.

Prof. Shigeki Yamaguchi of the Department of Anesthesiology, Dokkyo Medical University introduced clinical research plans to investigate the effects of pain and itch on the QOL of patients with herpes zoster.

Assistant Prof. Kazunori Kajino of the Department of Molecular Pathogenesis, Juntendo University reported changes in cell adherence and epidermal growth factor receptor (EGFR) in ERC overexpressing sarcomatoid type cells. He plans to investigate the roles of ERC in cutaneous side effects including dry skin and pruritus in anti-EGFR-treated patients.

Associate Prof. Yoko Tabe of the Department of Clinical Laboratory Medicine, Juntendo University described low-dose radiation-induced pathways regarding itch and inflammation in the microenvironment by using cDNA microarray and proteomic analyses.

Associate Prof. Yuji Ueno of the Department of Neurology, Juntendo University described that

L-carnitine enhances axonal plasticity and improves white matter lesions after chronic hypoperfusion in rat brain. He is investigating the molecular mechanisms associated with axonal plasticity in experimental rat brain and itching.

Prof. Kazuhisa Iwabuchi of the Laboratory for Biochemistry, Juntendo University, School of Health Care and Nursing, informed us that sphingosine-1-phosphate (S1P) induced endothelin-1 (ET-1) production in three-dimensional cultured keratinocytes. He speculated that S1P-induced ET-1 is at least partly involved in intractable pruritus of atopic dermatitis.

Associate Prof. Shinji Morimoto of the Department of Internal Medicine and Rheumatology, Juntendo University, Urayasu Hospital discussed the involvement of connective tissue growth factor (CTGF) in psoriasis with pruritus.

Summary

Prof. Yasuyuki Igarashi of Hokkaido University commented on this project. He highly evaluated the performance of Prof. Kenji Takamori and this organization's steady achievements in the itch project, although it had only recently begun and is only in its second year. He provided his comments and expectations that this organization will contribute to the development of preventive and therapeutic methods to treat intractable itch, and that it will evolve into the leading Japanese center for itch going into the future.

Conflicts of interest

The authors declare they have no conflicts of interest.

Acknowledgements

This workshop was supported by a grant of Strategic Research Foundation Grant-aided Project for Private Universities from MEXT (S1311011). We thank members of our institute and university for helping us to hold the 1st Symposium and the 2nd Workshop on intractable itch.



Short Report of the 2nd Symposium and the 3rd Workshop on Intractable Itch in Juntendo University

MITSUTOSHI TOMINAGA*¹⁾, KENJI TAKAMORI*^{1) 2)}

*¹⁾Institute for Environmental and Gender Specific Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine, Chiba, Japan, *²⁾Department of Dermatology, Juntendo University Urayasu Hospital, Chiba, Japan

The Institute for Environmental and Gender-Specific Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine (the founding director; CEO Hideoki Ogawa, M.D., Ph.D.), was founded in 2002, supported by a grant of High-Tech Research Center Project for Private Universities: matching fund subsidy from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) of Japan. To date, we have conducted research in environmental and gender-specific medicine and related fields with the help of visiting faculty members and many collaborators. In 2013, we were awarded a grant of Strategic Research Foundation Grant-aided Project for Private Universities from MEXT, to support our project to elucidate pathogenic mechanisms and develop preventive and therapeutic methods targeting intractable itch. To further advance this project, which remains ongoing, we held the 2nd Symposium and the 3rd Workshop from 2015 to 2016 at Juntendo University. In brief, we here report on the 2nd Symposium and the 3rd Workshop on intractable itch.

Key words: itch, skin barrier, sphingolipids, spinal cord, trp channels

Aim and scope

Itch (or pruritus) has been defined as an unpleasant sensation that evokes the desire to scratch. Itch is also believed to signal danger from various environmental factors or physiological abnormalities. Clinically, intractable itch is a burdensome symptom that decreases quality of life (QOL), and frequently accompanies a variety of inflammatory skin conditions and systemic diseases. In some cases, intense itch decreases QOL more so than pain. Thus, development of antipruritic treatments requires an understanding of the fundamental mechanisms of itch^{1) 2)}.

In 2013, we were awarded a grant of Strategic Research Foundation Grant-aided Project for Private Universities from MEXT, to support our

project regarding intractable itch. In continuing the project to elucidate the pathogenic mechanisms and develop preventive and therapeutic methods targeting intractable itch, the 1st and 2nd Workshops and the 1st Symposium were held from 2013 to 2014 at Juntendo University³⁾. To progress with this project, we held the 2nd Symposium and the 3rd Workshop in October, 2015 and April, 2016, respectively, at Juntendo University. In brief, we here report selected aspects of the 2nd Symposium and the 3rd Workshop.

Short report

On 10th October, 2015, the 2nd Symposium was held in the Century Tower at Juntendo University (Figure-1 and 2). There were 116 attendees (56

Corresponding author: Kenji Takamori

Department of Dermatology, Juntendo University Urayasu Hospital

2-1-1 Tomioka, Urayasu-shi, Chiba 279-0021, Japan

TEL: +81-47-353-3171 FAX: +81-47-353-3178 E-mail: ktakamor@juntendo.ac.jp

[Received Aug. 31, 2016]

Copyright © 2016 The Juntendo Medical Society. This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original source is properly credited.
doi: 10.14789/jmj.62.442



Figure-1 Opening speech of CEO Hideoki Ogawa in the 2nd Symposium on intractable itch in the Century Tower at Juntendo University (10th October, 2015)



Figure-2 The 2nd Symposium on intractable itch in the Century Tower at Juntendo University (10th October, 2015)



Figure-3 The 3rd Workshop on intractable itch in the Century Tower at Juntendo University (23rd April, 2016)



Figure-4 Prof. Yasuyuki Igarashi of Hokkaido University commented on our project regarding intractable itch in the 3rd Workshop

from Juntendo university and 60 from elsewhere) at the symposium which are comprised of 2 special lectures and 6 lectures by top scientists including itch researchers (Table-1).

On 23rd April, 2016, the 3rd Workshop on recent progress in the project of intractable itch was held in the same place at Juntendo University (Figure-3). There were 101 attendees (60 from Juntendo University and 41 from elsewhere) at the workshop which are comprised of 10 progress reports of basic and clinical aspects during a half-day (Table-2).

In both events, expertise spanned clinical and basic academia, and the opportunity for translation beyond was demonstrated by the presence of attendees from industry. All of the presentations were excellent, giving new insights regarding itch

research. Prof. Yasuyuki Igarashi of Hokkaido University commented on this project (Figure-4). He gave positive evaluation that basic and clinical researchers work together to overcome intractable itch in this project. He also commented that he expects achievements of this organization will be of great help to patients with intractable itch and that this project will facilitate future drug discovery research for treatment of intractable itch, as a center of excellence in Japan.

Conflicts of interest

The authors declare they have no conflicts of interest.

文部科学省平成 25 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業
順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所



第2回公開シンポジウム

「難治性^{かゆみ}の発症機構解明と
予防・治療法開発の研究基盤構築」

日時：2015 年 10 月 10 日 (土曜日) 13:00 開演
場所：順天堂大学 本郷・お茶の水キャンパス センチュリータワー南 10 階講義室

13:00	総合司会	開川 麗 (環境医学研究所 所長) 挨拶 小川 秀典 (学校法人順天堂 理事長・環境医学研究所 前代表) 開会の辞 木南 英紀 (順天堂大学 学長) イントロダクション 高森 建二 (環境医学研究所 所長)
13:15	特別講演 1	座長：横溝 岳彦 (順天堂大学大学院医学研究科 細胞機能制御学 教授) 演者：五十嵐 靖之 (北海道大学大学院理学部生命科学研究科次世代システム研究センター 特任教授) 「スフィンゴ脂質の生理機能に基づく創薬と機能性食品創成の試み」
13:55	指定講演 1	座長：出原 賢治 (信州大学医学部分子生命科学講座 教授) 演者：城 愛理 (順天堂大学大学院医学研究科 細胞機能制御学 日本学術振興会特別研究員) 「難治性かゆみ発症における生理活性脂質の役割」 演者：Francois Niyonsaba (順天堂大学国際感染症学 先端感染症・アトピー疾患研究センター 准教授) 「抗菌ペプチドのマスト細胞に対する活性化作用の光と影」
14:55	休憩 (コーヒーブレイク)	
15:10	特別講演 2	座長：松田 浩彦 (東京農工大学農学研究所動物生命科学部門 分子細胞治療学研究室 教授) 演者：富永 真琴 (自然科学研究機構共同研究会バイオサイエンスセンター・バイオセンシング研究領域 教授) 「TRP チャネルとかゆみ」
15:50	指定講演 2	座長：森本 幾夫 (順天堂大学大学院医学研究科 免疫学・がん免疫治療学講座 専任教授) 演者：川崎 広明 (環境医学研究所 特任研究員) 「ニトロ化ストレスとかゆみの関連性 ～アトピー性皮膚炎とニトロ化タンパク質～」 演者：田中 あかね (東京農工大学農学研究所動物生命科学部門薬学・比較動物医学研究室 教授) 「皮膚バリアとかゆみの関係 ～アトピー性皮膚炎モデルマウスを用いた研究から～」
16:50	指定講演 3	座長：平林 義雄 (理化学研究所 ESI チームリーダー) 演者：上野 祐司 (順天堂大学医学部神経学講座 准教授) 「脳梗塞後の神経再生過程における Semaphorin3A の役割」 演者：富永 光俊 (環境医学研究所 准教授) 「かゆみ過敏のメカニズムとその対策」
17:50	閉会の辞	櫻井 隆 (順天堂大学 細胞分子薬理学 教授)
18:30	情報交換会	場所：順天堂医院 1 階「ヒルトップ」

問合せ先 順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所 TEL 047-353-3171 E-mail kanken@juntendo.ac.jp

Table-1 Program of the 2nd Symposium on intractable itch (10th October, 2015)

Presenters	Topic titles
Special Lecture 1	
1. Yasuyuki Igarashi	Development of drugs and functional foods based on physiological function of sphingolipids
Lecture 1	
2. Airi Jo	The role of bioactive lipids in intractable itch
3. Francois Niyonsaba	Light and shadow of activated action of antimicrobial peptides in mast cells
Special Lecture 2	
4. Makoto Tominaga	TRP channels and itch
Lecture 2	
5. Hiroaki Kawasaki	Relationships between stress of nitration and itch in atopic dermatitis
6. Akane Tanaka	A relationship between skin barrier and itch in a model mouse of atopic dermatitis
Lecture 3	
7. Yuji Ueno	Effect of semaphorin 3A on nerve regeneration in peri-infarct area after cerebral ischemia
8. Mitsutoshi Tominaga	Mechanisms and treatment of itch sensitization

Acknowledgements

This project was supported by a grant of Strategic Research Foundation Grant-aided Project

for Private Universities from MEXT (S1311011). We thank members of our institute and university for helping us to hold the 2nd Symposium and the 3rd Workshop on intractable itch.

文部科学省平成25年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業
順天堂大学大学院医学研究科 環境医学研究所
第3回ワークショップ
「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」
日時：2016年4月23日(土) 14:00～ 場所：順天堂大学本郷キャンパス センチュリータワー南10階講義室

14:00 総合司会：関川 巖 (環境医学研究所 副所長、膠原病・ソマチ科学 教授)
換 拶：代田 浩之 (順天堂大学 医学研究科長)
イントロダクション：高森 建二 (環境医学研究所 所長)

※各発表20分(うち質疑応答5分)

座長：平林 義雄 (理化学研究所BSIチームリーダー)
丸山 征郎 (鹿児島大学大学院医学総合研究科システム血液制御学講座 特任教授)

14:10 1. 生体防御ペプチドLL-37によるマスト細胞活性化・MrgX2受容体との関わりについて
村上 泰介 (生化学第2 助教) 長岡 功 (生化学 生体防御学 教授)

14:30 2. GPCRの機能的相互作用による神経機能の制御
上窪 裕二 (薬理学 助教) 櫻井 隆 (細胞・分子薬理学 教授)

14:50 3. 鼻副鼻腔炎におけるかゆみ物質の探索
神谷 和作 (耳鼻咽喉科学 准教授) 池田 勝久 (同 教授)

15:10 4. かゆみのネットワークを探るための最先端基礎研究技術開発
成田 年 (薬学科大学薬理学 教授) 葛巻 直子 (同 講師) 稲田 英一 (病態科学 教授)

15:30 5. 帯状疱疹後神経痛後の搔痒とQOLについて
寺島 哲二 (皮膚泌尿科医学部皮膚科学講座 助教) 山口 重樹 (同 教授)

15:50～16:10 休憩 (コーヒーブレイク)

座長：横溝 岳彦 (生化学・細胞機能制御学 教授)
柿木 隆介 (自然科学研究機構 生理学研究所 教授)

16:10 6. 肝代謝異常に伴う痒みとリノリン脂質メディエーター
北村 麻雄 (消化器内科学 済安病院 准教授)

16:30 7. かゆみを伴う乾癬・アトピー性皮膚炎の皮膚の増悪にセラミド代謝産物が果たす役割
須賀 康 (皮膚科学 済安病院 教授)

16:50 8. 全身性エリテマトーデス(SLE)との比較によるアトピー性皮膚炎の病因論の展開
関川 巖 (環境医学研究所 副所長、膠原病・ソマチ科学 済安病院 教授)

17:10 9. 形式的刺激の発症機構解明～予防・治療方法開発に資する～
樋野 興夫 (分子病理病態学 教授)

17:30 10. 低線量放射線がヒトケラチノサイトと周辺免疫細胞に及ぼす影響
田部 陽子 (病態解明診療学 准教授)

17:50 講評：五十嵐 靖之 (北海道大学大学院先端生命科学研究院 招聘客員教授)

18:00 閉会の辞：櫻井 隆 (細胞・分子薬理学 教授)

18:30～ 情報交換会 場所：順天堂医院1階「ヒルトップ」

Table-2 Program of the 3rd Workshop on intractable itch (23rd April, 2016)

Presenters	Topic titles
1. <u>Taisuke Murakami</u> , Isao Nagaoka	The role of MrgX2 receptor in mast cell activation by host defense peptide LL-37
2. <u>Yuji Kamikubo</u> , Takashi Sakurai	Control of neuronal function by functional interaction of GPCR
3. <u>Kazusaku Kamiya</u> , Katsuhisa Ikeda	Screening of pruritogens in rhinosinusitis
4. <u>Minoru Narita</u> , Naoko Hanamaki, Eiichi Inada	Development of a cutting-edge technique for analyzing of the neuronal network in itch sensation
5. <u>Tetsuji Terashima</u> , Shigeki Yamaguchi	The relationship between pruritus and QOL after postherpetic neuralgia
6. <u>Yasuo Kitamura</u>	Itch and lysophospholipid mediators associated with hepatic metabolism abnormality
7. <u>Yasushi Suga</u>	Role of ceramide metabolite in aggravation of skin eruption in psoriasis and atopic dermatitis with itch
8. <u>Iwao Sekigawa</u>	Etiological expansion of atopic dermatitis by comparative analysis with systemic lupus erythematosus (SLE)
9. <u>Okio Hino</u>	Elucidation of the pathogenic mechanism of formative stimuli: implication for development of preventive and therapeutic methods
10. <u>Yoko Tabe</u>	Effects of low-dose radiation on human keratinocytes and peri-immune cells

The underlined were the main presenters.

References

1) Tominaga M, Takamori K: An update on peripheral mechanisms and treatments of itch. Biol Pharm Bull, 2013; 36: 1241-1247.

2) Tominaga M, Takamori K: Itch and nerve fibers with special reference to atopic dermatitis: therapeutic implications. J Dermatol, 2014; 41: 205-212.

3) Tominaga M, Takamori K: A report of the 1st Symposium and the 2nd Workshop on intractable itch in Juntendo University. Juntendo Medical Journal, 2015; 61: 353-357.

かゆみと真剣勝負、かゆみの克服を目指して！

かゆみの原因や対処法、かゆみを和らげる方法などをご紹介します

[> はじめに](#)

[> なぜ、かゆい？](#)



[> どう、対処？](#)



[> 最新のかゆみ研究](#)



00059
本日3 昨日1

順天堂大学大学院医学
研究科

[トップページ](#)

[各研究分野紹介一覧](#)

環境医学研究所

[トップページ](#)

[English](#)

医学部附属病院

[順天堂医院](#)

[静岡病院](#)

[浦安病院](#)

[越谷病院](#)

[東京江東高齢者医療センター](#)

[練馬病院](#)

順天堂大学大学院医学研究科
環境医学研究所

〒279-0021 千葉県浦安市富岡2-1-1

TEL : 047-353-3171

FAX : 047-353-3178

はじめに

このホームページは、なかなか治らない「かゆみ」で苦しんでいる方々に、なぜ、かゆくて、どう、対処すれば良いのかについて、現在分かっていることをできるだけ分かりやすく解説するとともに、最新のかゆみ研究についても紹介するものです。

これまで、かゆみは病気としては軽視されていた背景があり、かゆみの仕組みを理解するための研究がほとんど行われていませんでした。かゆみの発症原因は千差万別であり、その治療も個々の病態に応じて異なる場合がありますが、上記の理由から、かゆみの治療法の開発は進んでいませんでした。

現在、かゆみは痛みと同じくらい、あるいは痛みよりもつらい感覚であることが世界的に理解されるようになりました。

そこで、この研究所では医師や研究者が力を合わせて、かゆみの仕組みを明らかにすることで、新たなかゆみの治療法および予防法の開発を目指しています。

研究分担者（このホームページの作成に携わった協力者です）

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業（平成25～29年度）
「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」

研究代表者

高森 建二（順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所・所長）

学内研究分担者

横溝 岳彦（生化学・細胞機能制御学・教授）

長岡 功（生化学・生体防御学・教授）

森本 幾夫（免疫病・がん先端治療学・客員教授）

樋野 興夫（分子病理病態学・教授）

櫻井 隆（細胞・分子薬理学・教授）

山倉 文幸（医療看護学研究科・教授）

岩淵 和久（医療看護学研究科・教授）

田部 陽子（病態解析診断学・先任准教授）

須賀 康（皮膚科学・アレルギー学・教授）

池田 勝久（耳鼻咽喉科・教授）

関川 巖（膠原病・リウマチ内科学・教授）

稲田 英一（麻酔科学・教授）

北村 庸雄（消化器内科学・先任准教授）

卜部 貴夫（神経学・教授）

共同研究機関

柿木 隆介（自然科学研究機構 生理学研究所・教授）

松田 浩珍（東京農工大学大学院農学研究院・教授）

平林 義雄（理化学研究所・BSI・チームリーダー）

山口 重樹（獨協医科大学・医学部・麻酔科学講座・教授）

順天堂大学大学院医学
研究科

[トップページ](#)

[各研究分野紹介一覧](#)

環境医学研究所

[トップページ](#)

[English](#)

医学部附属病院

[順天堂医院](#)

[静岡病院](#)

[浦安病院](#)

[越谷病院](#)

[東京江東高齢者医療センター](#)

[練馬病院](#)

順天堂大学大学院医学研究科
環境医学研究所

〒279-0021 千葉県浦安市富岡2-1-1

TEL : 047-353-3171

FAX : 047-353-3178

2016 ©JUNTENDO All Rights Reserved.

なぜ、かゆい？

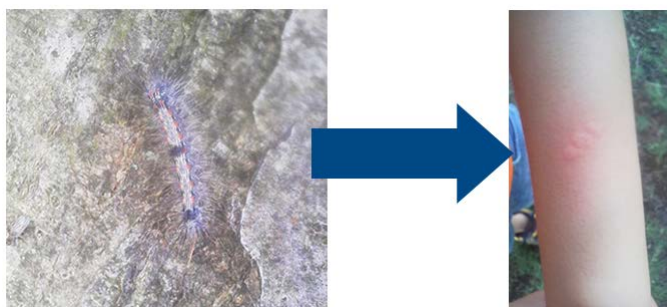
- [\(1\) そもそもかゆみとは？](#)
- [\(2\) どうしてかゆくなるのか？](#)
- [\(3\) どうして掻くといけないのか？](#)
- [\(4\) かゆみ過敏になるのはどんな時？](#)
- [\(5\) なかなか治らないかゆみとは？](#)



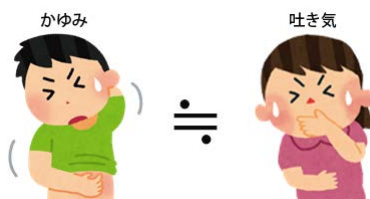
(1) そもそもかゆみとは？

かゆみは、「引っ掻きたくなるような不快な感覚」と定義されますが、実は、かゆみは体を守る防衛反応のひとつです。

皮膚に異物が付いた際に、かゆみを感じることによって、異常が起きている場所を私たちに知らせ、その異物を掻いて取り除こうとする行動を起こすことから、一種の生体防衛反応であると考えられています。



最近の研究では、吐き気と吐くことに関する仕組みと、かゆみと掻くことに関する仕組みが似ていると考えられています。吐き気も食べたものに異常があることで生じる感覚であり、吐くことで異物を体の中から除去します。このことから、吐き気と類似の仕組みをもつかゆみが体を守る防衛反応であることが推察できます。



さらに、かゆみは体の異常を知らせるサインであることも分かってきました。例えば、がんではその発見に先だって、なかなか治らないかゆみを感じたり、内臓疾患では全身に湧き上がるようなかゆみを感じる場合があります。

かゆみ = 警告(サイン)

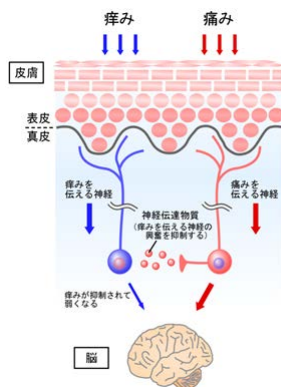


(2) どうしてかゆくなるの？

私たちにとって「痛み」や「かゆみ」は大切な皮膚感覚です。かゆみは、痛みとよく比較され、両者とも神経を伝わって感じることから、かつては「痛みの神経が感じる弱い痛みがかゆみである」と考えられていました。

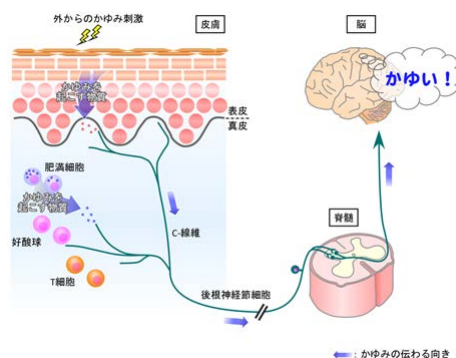
私たちは経験的に「痛み」は皮膚だけでなく体の内部でも感じることを知っていますが、「かゆみ」は体内の臓器では感じません。「胃が痛い」ということはあって

らかになりました。最近の研究では、伝導速度の速い神経であるA-線維の一部もかゆみの伝達に関わることが明らかにされています。



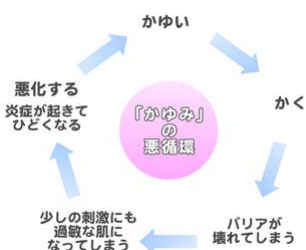
かゆみを伝える神経の末端部分は、皮膚の表皮と真皮の境界部近くに存在します。例えば、皮膚の表面が外界から刺激を受けたり、体の中で生じたアレルギー反応によってかゆみを起こす物質が放出されたりすると、神経線維の末端部分がこれらの刺激を受け取って、その情報を脳へ伝え、脳が「かゆみ」として認識します。かゆみの刺激を受け取っているのは皮膚でも、実際にかゆみを感じているのは脳になるというわけです。

例として、かゆみを引き起こす物質としてヒスタミンが有名ですが、ヒスタミンが神経にはたらくと、脳がかゆいと感じます。



(3) どうして掻くといけないの？

かゆいところを掻くと一時的に「気持ちいい」と感じます。しかし、掻き過ぎると、皮膚を傷つけたり、湿疹などの皮膚のトラブルが悪化したりするだけでなく、わずかな刺激にも反応してかゆみが起こりやすくなる「かゆみの悪循環」を発症します。

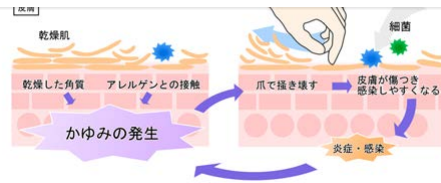


かゆみを感じると、ついつい掻かいてしまいます。掻くと気持ちが良いし、ひりひりするまで掻いてしまえば、しつこいかゆみから一時的に逃れることができます。しかし、強く掻くと皮膚のバリア機能、すなわち外からの異物に対する防御機能が低下してしまいます。また、体の中から水分が外に逃げてしまい、皮膚から水分が失われることで乾燥肌になります。

バリア機能の弱まった皮膚からは、アレルギー反応を引き起こすアレルゲンなどが体内に入りやすくなり、衣服のこすれなどのちょっとした刺激によってもかゆみ神経を刺激することでますますかゆくなります。

また、かゆいところを掻くと皮膚に存在する細胞から炎症を促すさまざまな物質やかゆみの神経にはたらく物質が放出されて、結果的に皮膚炎がさらに悪化し、かゆみも強くなります。

いったん掻き始めると、そのまわりの皮膚もかゆくなったりします。すると、もともとかゆかった場所よりも広い範囲を掻いてしまい、皮膚のダメージは広がり、皮膚炎はどんどん悪化します。例えば、アトピー性皮膚炎の患者さんのしつこいかゆみは、この「かゆみの悪循環」が原因であると考えられています。



掻き過ぎ厳禁！

かゆみの悪循環を止めるためには、まずかゆみを止めることが大切です。かゆいときにはかゆい部分を冷やしたり、別のことに意識を集中し、気を紛らわす工夫をすると良いでしょう。



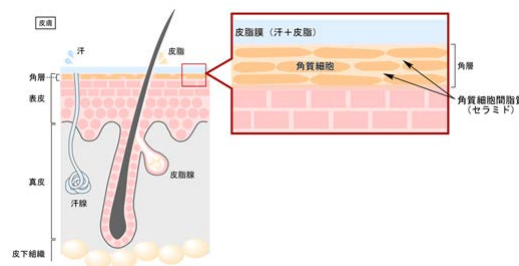
(4) かゆみ過敏はどんな時？

乾燥肌 (ドライスキン)

皮膚は、外側から表皮、真皮、皮下組織などに分かれています。表皮の厚さは0.2 mm 程度ですが、何層もの角質細胞がレンガのようにぎっしりと積み重なった「角層」とよばれる構造をしています。

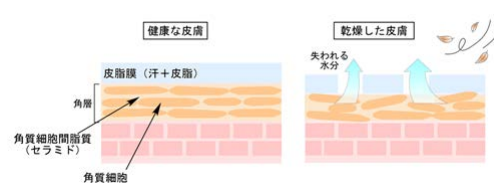
角質細胞の隙間は「セラミド」とよばれる脂質が埋めており、例えばレンガ同士を接着するコンクリートの役割を果たしています。

さらに、一番外側は「皮脂膜」とよばれる汗と皮脂が混ざり合ってできた薄い膜が、皮膚表面をコーティングしています。



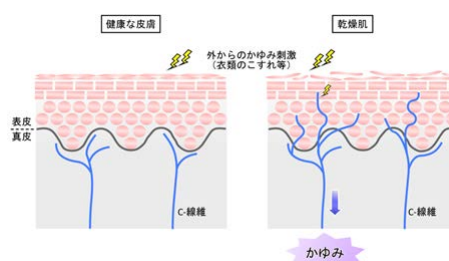
こうした角層の構造は、外界の刺激から体を守ると同時に、体内の水分が外に漏れ出るのを防ぐバリアの働きをしています。

ところが、加齢などの理由でセラミドをつくる力が低下すると、セラミドの量が減少します。セラミドの量が減少すると、角層のレンガ構造が崩れ、バリア機能が低下します。さらに、季節、特に冬場は空気の乾燥や冷たい風によって、水分が蒸発しやすくなります。すると、皮膚の水分がどんどん失われて、カサカサの乾燥肌になります。



乾燥肌になると、通常なら皮膚の表皮と真皮の境界部にとどまっているはずのC-線維が、角層のすぐ下、すなわち体の表面近くまで伸びてきます。

この状態になると外界の刺激に対してC-線維が敏感になるため、衣服がこすれたり、石鹸を使ったりといったわずかな刺激でもかゆみを感じるようになります。アトピー性皮膚炎、乾癬、乾皮症などの皮膚疾患に加えて、透析患者さんの肌はこのような乾燥肌の方が非常に多く、かゆみの刺激に過敏になっていることが考えられます。

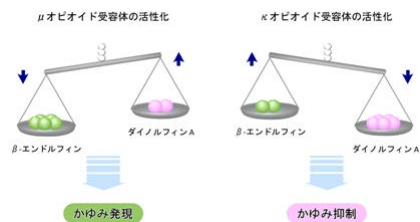


オピオイドによるかゆみ

ました。

私たちの体内では、モルヒネと同じ働きをするオピオイドとしてベータエンドルフィンという物質を作っていますが、この物質が増えると強いかゆみが起こります。体内には、ベータエンドルフィンとは逆に、かゆみを抑えるオピオイドとしてダイノルフィンという物質があります。

ベータエンドルフィンとダイノルフィンはそのバランス（割合）によってかゆみを強めたり弱めたりすると考えられています。



例えば、強いかゆみに悩まされている透析患者さんでは、血液中のベータエンドルフィンの量がダイノルフィンの量に比べて多いことがわかっています。この2つの物質のバランスの異常が、透析患者さんのかゆみの原因の一つと考えられています。

こうしたかゆみを和らげるために、体内のダイノルフィンの割合を増やせば良いのではないかとという発想で長い間研究が行われてきました。

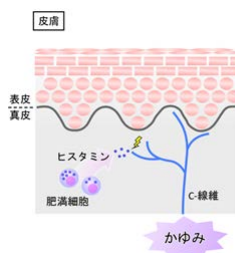
現在では、その努力が実り、ダイノルフィンと良く似た働きをする内服薬が透析患者さんのかゆみ治療薬として使われています。また、最近の研究ではこの内服薬は原発性胆汁性肝硬変の強いかゆみにも効果があることがわかってきました。



(5) なかなか治らないかゆみとは？

なかなか治らないかゆみを理解するためには、かゆみを引き起こす物質として有名なヒスタミンについて知ることが大切です。

皮膚のなかにはヒスタミンを作る細胞が存在しており、その代表者が肥満細胞（ひまんさいぼう）です。皮膚に存在する肥満細胞が刺激されると、ヒスタミンを分泌します。分泌されたヒスタミンは、血管にはたらきかけ、皮膚が赤くはれます。また、ヒスタミンが神経にはたらくと強いかゆみを起こします。これが蕁麻疹（じんましん）で、蕁麻疹のかゆみはヒスタミンが神経にはたらきかけることで生じることから、かゆみの第一選択薬である抗ヒスタミン薬によってかゆみが止まります。また、皮膚の表皮ケラチノサイトもヒスタミンを作り、分泌することもわかっています。イラクサなどの植物のとげにヒスタミンなどが含まれている場合もあり、そのとげが皮膚に刺さることによってかゆみを感じます。



ヒスタミンを分泌させる刺激とは？

接触アレルギー

肌に何か接触するとそれが刺激となってかゆくなる場合があります。「かぶれ」ともいいます。

- 植物アレルギー：ウルシ、タンポポ、イチヨウなど
- 金属アレルギー：アクセサリ、虫歯や矯正の金属など
- 化粧品：口紅、染毛剤、日焼け止め、アロマオイルなど
- 薬：湿布、ばんそうこう、目薬、防腐剤、消毒薬など
- その他：ゴム手袋、歯みがき粉、シャンプー、洗剤など

食物アレルギー

食べると蕁麻疹を起こしやすい食品があります。青魚、エビ、カニ、そば、ナッツ類、卵、肉、乳製品、アルコール類などです。

虫刺され

虫に噛まれたり刺されたりすると、赤く腫れてかゆみを感じます。毒の成分にヒスタミンなどが含まれていてかゆみや炎症を起こします。蜂、ムカデ、蚊、アブ、毛虫、ガなどです。

温度変化

冷えていた体が急に温まったり、その逆の温度変化が起こると、広い範囲でかゆみを感じることがあります。お風呂やスポーツ、暖房器具などが原因になります。

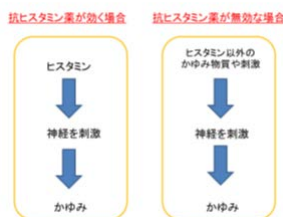
ストレス

勉強や仕事などで生じる強いストレスによってかゆみを強めることがあります。

最近の研究では、ヒスタミン以外のいろいろな物質によってかゆみが引き起こされていることがわかっており、例えば、セロトニン、タンパク質分解酵素、脂質、サイトカインなどがあります。肥満細胞はヒスタミンだけでなく、その他のかゆみ物質も分泌することがわかっています。

これらのヒスタミン以外のかゆみ物質は肥満細胞だけでなく、免疫細胞や表皮ケラチノサイトなどでも作られ、分泌されます。

前述したように、乾燥肌になるとかゆみのC-線維が体の表面近くまで伸びています。この神経が外界の刺激である衣服のこすれや石鹸などの刺激を受けることでかゆみが起こりますが、このようにして生じたかゆみにヒスタミンは関与していないため、抗ヒスタミン薬が効きません。



抗ヒスタミン薬を使ってもかゆみが改善しない場合には、アトピー性皮膚炎や内臓疾患などを疑って、早めに受診することが大切です。こうした病気に伴うかゆみは、前述したようにヒスタミン以外の原因でかゆみが起きているために、抗ヒスタミン薬が効きにくいと考えられます。

特に注意したいのは、内臓疾患によるかゆみです。単なるかゆみと思って放置していると、病気そのものが悪化する可能性があります。かゆみをともなう内臓疾患として、糖尿病、腎不全、肝硬変の一種（原発性胆汁性肝硬変）などがあります。

内臓疾患によるかゆみは、抗ヒスタミン薬でかゆみが改善しないことに加えて、肌には目立つ異常はなくても夜も眠れないようなかゆみがしつこく起こり、乾燥肌の特徴がみられる場合があります。なかでも、透析患者さんや原発性胆汁性肝硬変患者さんのかゆみには、前述した脳内モルヒネともいわれるベータエンドルフィンが関与することが分かっています。

かゆみが治らない場合には、かゆみの受診からこれらの病気が発見されることもあります。なかなか治らないかゆみが起こったときには病院に行き、検査を受けると良いでしょう。



治りにくいかゆみを伴う病気

皮膚のかゆみ

乾皮症、乾癬、接触性皮膚炎（かぶれ）、アトピー性皮膚炎、結節性痒疹、帯状疱疹など

全身のかゆみ

腎不全（透析のかゆみなど）、肝疾患（原発性胆汁性肝硬変）、糖尿病、がん、血液疾患（真性赤血球増加症）など、皮膚掻痒症（ひふうようしょう）

*皮膚掻痒症（ひふうようしょう）：かゆみの原因となる明らかな発疹が無いにも関わらず（掻くことで二次的に掻破痕が生じることはある）、皮膚にかゆみが強く自覚される病態と定義されています。

アンケートにご協力ください

* 送信完了画面をもって完了とさせていただきます。確認メールなどの送信はありません。

このページの情報は役に立ちましたか？

- 役に立った
- 役に立たなかった



送信

Powered by

このフォームは 学校法人順天堂 内部で作成されました。
不正行為の報告・利用規約・追加規約

順天堂大学大学院医学
研究科

[トップページ](#)

[各研究分野紹介一覧](#)

環境医学研究所

[トップページ](#)

[English](#)

医学部附属病院

[順天堂医院](#)

[静岡病院](#)

[浦安病院](#)

[越谷病院](#)

[東京江東高齢者医療センター](#)

[練馬病院](#)

順天堂大学大学院医学研究科
環境医学研究所

〒279-0021 千葉県浦安市富岡2-1-1

TEL : 047-353-3171

FAX : 047-353-3178

2016 ©JUNTENDO All Rights Reserved.

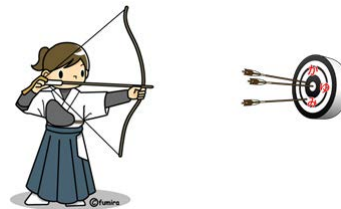
どう、対処？

[\(1\) 乾燥肌を悪化させないために](#)

[\(2\) 乾燥肌が悪化した場合](#)

[\(3\) 乾燥肌の対策だけでは治らないかゆみに](#)

[\(4\) 日常生活のかゆみ対策](#)



(1) 乾燥肌を悪化させないために

かゆみの原因で最も多いのが、乾燥によるものです。生まれて間もない頃の赤ちゃんは、お母さんの女性ホルモンの影響で皮脂の分泌が活発ですが、生後4か月を過ぎた頃から皮脂の分泌量が減少し、大人以上に乾燥しやすい状態になります。中高年においても皮脂の分泌量が減少することで、肌の保湿性が低下します。いわゆる「乾燥肌」になりやすいときには、日常のスキンケアによって予防することが大切です。

一般的に皮脂が少ない場所ほど乾燥しやすいです。例えば「すね（脛）がかさつく」、「目元や口元がかさつく」といったサインが出たら乾燥している証拠です。

また、日常生活で最も注意したいのは、「入浴時」です。例えば、熱いお湯につかったり、熱いお湯のシャワーを浴びたりすると、肌から皮脂が奪われ、乾燥しやすくなります。

さらに、肌を洗うときに、ナイロンタオルなどにせっけんを付けて、ゴシゴシこすってしまうと、せっけんの成分が皮脂を奪うだけでなく、こすることで肌にダメージを与えてしまいます。お風呂上がりに、バスタオルでゴシゴシと拭くのも良くありません。

乾燥肌のかゆみには、何はともあれ保湿剤！

乾燥肌のかゆみ対策には、保湿剤を塗って皮膚の乾燥を防ぐことが基本です。保湿剤を塗ると、皮膚の表面に人工的な膜がつくられ、皮膚から逃げる水分を防ぐことで皮膚に潤いを与えます。

同時に、皮膚のバリア機能を修復し、角層まで伸びたC-線維の過敏な状態を改善します。特に冬季は、乾燥しやすい「すね」や「腰」などにかゆみが起こりやすく、乾燥しやすい場所を中心に保湿剤を塗ることが大切です。

保湿剤は、病院で処方してもらうこともできますし、ドラッグストアなどで市販もされています。市販品の場合は、尿素、セラミド、ヘパリンなどが配合されたものを選ぶと良いでしょう。

保湿剤の選び方

保湿剤にはたくさん種類があります。主な保湿剤とその長所・短所を下記の表にまとめました。具体的な選択については、皮膚科の医師の指示を受けましょう。

市販のものでも、自分にとって使用感の良いものであれば構いません。主治医にはどのような保湿剤を使用しているかを知らせてください。

保湿剤には、軟膏のほかにクリームやローションなどもあります。夏に保湿軟膏を塗るとベタついて気持ち悪い感じがする場合があります。クリームやローションはベタつきが少なく、塗りやすくなっていますので、季節や自分の好みに合わせてそれらを試してみるとよいでしょう。何はともあれ、継続して皮膚を保湿することが大切です。

保湿外用薬	長 所	短 所
油性軟膏 （白色ワセリン、プロベト、サンホワイト、プラスチベス、亜鉛華単軟膏、親水軟膏、アズノール軟膏など）	安価 刺激感がほとんどない	ベタつく使用感が好まれない場合がある
尿素クリーム、ローション （ウレパール、ケラチナミン、パスタロンなど）	保湿効果が高い ベタつきが少ない	皮膚炎の部位に塗ると刺激感が生じる場合がある
ヘパリン類似物質 （ヒルドイド、ヒルドイドソフト、ヒルドイドローション）	保湿効果が高い ベタつきが少ない 塗りのばしやすい	種類によりわずかなにおいがある
セラミド （キュレル、AKマイルドクリームなど）	角質細胞間脂質で、皮膚本来の保湿機能を担っている物質	高価 医師からの処方できない

保湿剤の塗り方

保湿剤は、乾燥した部位など広い範囲は手のひらで、湿疹のある部位など狭い範囲は指先で、薄く伸ばすように塗りましょう。できるだけ皮膚のしわに沿って薬を塗りのばしてください。



- 保湿剤は、多すぎても、少なすぎてもいけません。
- 肌がしっとりするくらいが適量です。
- 皮膚にすり込むと、その刺激でかゆみが増すことがあるため、すり込む塗り方は止めましょう。
- 基本は、お風呂上りに全身に保湿剤を塗りましょう。入浴後、体がまだ湿っているうちに保湿剤を塗ると、保湿剤が体の表面の水分を閉じ込めるので、最も効果的に保湿できます。
- 1日1回は必ず保湿剤を塗りましょう。

(2) 乾燥肌が悪化した場合

乾燥肌が悪化してかゆみがひどくなると、皮脂欠乏性湿疹などができることがあります。湿疹ができた場合には、炎症を抑えるためにステロイド外用剤を使います。

ステロイド外用剤は、同じ部位に長期間使用し続けると副作用として、「皮膚が赤くなる」、「皮膚がややすくなる」などがあらわれることがあります。はじめに十分な強さと量のステロイド外用剤を使って、短期間で炎症をしっかりと抑えることが大切です。

使用するステロイドの強さ、塗り方、塗り場所とその期間など、医師の指示をきちんと守りましょう。



ステロイド外用剤やプロトピック軟膏は、皮膚炎のあるところを中心に保湿剤の上に重ねて塗ります。皮膚炎が無いからといってまったく外用薬を塗ることを止めてしまうと、どうしても皮膚は乾燥しがちになり、さまざまな刺激に敏感に反応してすぐに皮膚炎を再発してしまいます。一時的に皮膚炎がおさまっていても、皮膚炎を起こしやすい体質そのものはなかなか変わりません。皮膚炎が悪化してきたら、保湿剤だけに頼ることなく、かゆみが強くなる前に迷まわずステロイド外用剤またはプロトピック軟膏を塗って、皮膚炎を抑えましょう。そうすればたくさんのステロイド外用薬を使わずに済み、結果として副作用も心配せずに済みます。また、湿疹のあるところに保湿剤を使うと、患部が刺激されて症状が悪化することがありますので、注意してください。

(3) 乾燥肌の対策だけでは治らないかゆみに



乾燥肌の対策だけでかゆみが治らない場合は、その他の原因でかゆみが起きている可能性があります。そのような場合には、医師の診察を受け、指示に従うことが大切です。

例えば、透析患者さんのかゆみは乾燥肌対策だけでは良くならない時があり、そのような場合は、他の原因も関係してかゆみが起きていると考えられます。透析方法を工夫することでかゆみが改善することもありますし、かゆみを起こすベータエンドルフィン量とかゆみを抑えるダイノルフィン量のバランスに問題がある可能性もあります。ダイノルフィンとよく似た働きをする内服薬を試してみるのもひとつの方法です。

ここで紹介した治療法は、いずれも医師の診察が必要です。患者さんによって適切なかゆみの治療法は異なるので、必ず主治医の指示に従ってください。



(4) 日常生活のかゆみ対策

かゆみはつらいよ！

乾燥肌のかゆみを軽減するための、普段からできる対策を紹介します。

保湿は忘れずに行う

肌が乾燥するとかゆみを引き起こすため、皮膚の保湿を行うことは乾燥肌のかゆみ対策には欠かせません。自分自身の肌にあった保湿剤を選び、適切な保湿ケアを毎日行うようにしましょう。また、お風呂上りには皮膚の表面からどんどん水分が蒸発します。お風呂から上がった後数分以内に保湿剤を塗りましょう。肌の保湿をしっかりと！

熱い湯や長湯は避けましょう

熱い湯や長湯では皮脂が溶け出してしまいます。適度な皮脂は肌の潤いに必要であるので、お風呂の湯の温度はぬるめに、長湯は避けましょう。

お風呂で体を洗うときはゴシゴシこすらない

入浴中、ナイロンタオルなどでゴシゴシ体を洗うのは好ましくありません。手で、やさしく洗うようにしましょう。シャワーだけでも汚れは十分にとれます。また、石けんやボディシャンプーは、使いすぎると皮膚の膜となる皮脂を取り過ぎるおそれがあります。石けんなどの種類を選ぶこと、また使用するときには適切な量を使うように注意しましょう。

直接肌に触れる衣服は肌にやさしい素材を選ぶ

汗をかいたら早めに流し去る

汗にはかゆみを起こす物質が含まれています。また、汗にほこりなどがつくと刺激となってかゆみを起こすので、早めにシャワーで洗い流しましょう。



保温の電気製品を使用するときは注意が必要

直接肌に触れる電気毛布などの電気製品のなかには、肌の乾燥を促してしまうものもありますので、肌を乾燥させないか注意して使用することが必要です。

乾燥する季節は室内を加湿し、乾燥を防ぐ

加湿器を使用したり、濡れタオル、洗濯ものを室内に干したりするなどして、室内の加湿を行うと良いでしょう。湿度計を見て、55～65%程度の湿度を保つのが良いと考えられています。冬はもともと湿度が低いうえに、暖房でさらに室内が乾燥しがちになるので、常に加湿を意識するとよいでしょう。このように、室内の乾燥対策も欠かせません。

辛い刺激物やアルコール類の摂取を控える

香辛料の入った料理やアルコール類、カフェインが多く含まれる飲料などの刺激物は、かゆみを引き起こすことがあります。刺激物の影響は個人差がありますが、摂取するときは注意しながら、自分に見合った摂り方をするとよいでしょう。また、食事は栄養バランスよく、偏食にならないようにしましょう。

ストレスをためない

受験や仕事などで生じた心理的ストレスはかゆみを増す原因になることがあります。自分なりのストレス解消法を見つけ、できるだけストレスをためないようにしましょう。ストレスはステロイドホルモンの分泌を高め、肌の代謝バランスを悪化させます。睡眠不足も体にとっては大きなストレスになります。



アンケートにご協力ください

* 送信完了画面をもって完了とさせていただきます。確認メールなどの送信はありません。

このページの情報は役に立ちましたか？

- 役に立った
- 役に立たなかった



送信

Powered by

このフォームは 学校法人順天堂 内部で作成されました。
[不正行為の報告](#)・[利用規約](#)・[追加規約](#)

順天堂大学大学院医学
研究科

[トップページ](#)

[各研究分野紹介一覧](#)

環境医学研究所

[トップページ](#)

[English](#)

医学部附属病院

[順天堂医院](#)

[静岡病院](#)

[浦安病院](#)

[越谷病院](#)

[東京江東高齢者医療センター](#)

[練馬病院](#)

順天堂大学大学院医学研究科
環境医学研究所

〒279-0021 千葉県浦安市富岡2-1-1

TEL : 047-353-3171

FAX : 047-353-3178

2016 ©JUNTENDO All Rights Reserved.

最新のかゆみ研究

ここでは、順天堂大学大学院医学研究科・環境医学研究所が主体となって進めている難治性かゆみプロジェクトの研究成果について紹介します。



00017
本日 昨日

研究プロジェクトチーム 各研究成果一覧

学内研究分担者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	研究成果
高森建二	環境医学研究所・所長	知覚異常に基づくかゆみの発生機序の解明と治療法の開発	
横溝岳彦	生化学・細胞機能制御学・教授	生理活性脂質受容体を介したかゆみ発症機序の解明	
長岡 功	生化学・生体防御学・教授	生化学・生体防御学・教授 生体防御ペプチドによるマスト細胞の活性化・かゆみ誘発機構とその制御	
森本幾夫	免疫病・がん先端治療学・客員教授	CD26/DPPIVとサブスタンスPの相互作用による抗がん剤によるかゆみに対する制御機構	
樋野興夫	分子病理病態学・教授	形式的刺激（がん化とかゆみ）の分子機構の解明	
櫻井 隆	細胞・分子薬理学・教授	Gタンパク質共役型受容体のヘテロ複合体形成に着目したかゆみ伝達の制御	
山倉文幸	医療看護学研究科・教授	環境要因がガス状メディエーターを介してかゆみを引き起こす機構の解明	
岩淵和久	医療看護学研究科・教授	皮膚疾患におけるセラチノサイト・セラミド代謝産物の役割の解明	
田部陽子	病態解析診断学・先任准教授	低線量放射線による慢性炎症とかゆみの発症、がん化誘導機構の解明	
須賀 康	皮膚科学・アレルギー学・教授	乾癬患者におけるセラチノサイト・セラミド代謝酵素のエピジェネティクス解析	
池田勝久	耳鼻咽喉科・教授	アレルギー性鼻炎・花粉症における鼻粘膜のかゆみ	
関川 巖	膠原病・リウマチ内科学・教授	全身性エリテマトーデスとの比較によるアトピー性皮膚炎の新たな病因論と治療戦略	
稲田英一	麻酔科学・教授	帯状疱疹患者におけるかゆみの発生機序の解明と治療法の開発	
北村庸雄	消化器内科学・先任准教授	胆汁うっ滞性肝・胆道疾患におけるかゆみの病態と制御機構の解明	

卜部貴夫	神経学・教授	虚血及びかゆみにおける神経軸索再生に関わる分子病態機構の解明	
------	--------	--------------------------------	---

学外共同研究機関

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	研究成果
柿木隆介	自然科学研究機構 生理学研究所・教授	種々の神経イメージング手法を用いたかゆみの脳内認知機構の解明	
松田浩珍	東京農工大学大学院農学研究院・教授	新規掻破行動定量化装置を用いたアトピー性皮膚炎モデルマウスのかゆみメカニズムの分子解析	
平林義雄	理化学研究所・BSI・チームリーダー	かゆみにおける新規生理活性脂質の役割	
山口重樹	獨協医科大学・医学部・麻酔科学講座・教授	帯状疱疹に関連した痛みとかゆみがQOLに与える影響について	

順天堂大学大学院医学
研究科

[トップページ](#) 

[各研究分野紹介一覧](#) 

環境医学研究所

[トップページ](#) 

[English](#) 

医学部附属病院

[順天堂医院](#) 

[静岡病院](#) 

[浦安病院](#) 

[越谷病院](#) 

[東京江東高齢者医療センター](#) 

[練馬病院](#) 

順天堂大学大学院医学研究科
環境医学研究所

〒279-0021 千葉県浦安市富岡2-1-1

TEL : 047-353-3171

FAX : 047-353-3178

脊髄内ミクログリアを標的としたアトピー性皮膚炎の難治性かゆみ治療法の開発

順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所 高森建二・富永光俊

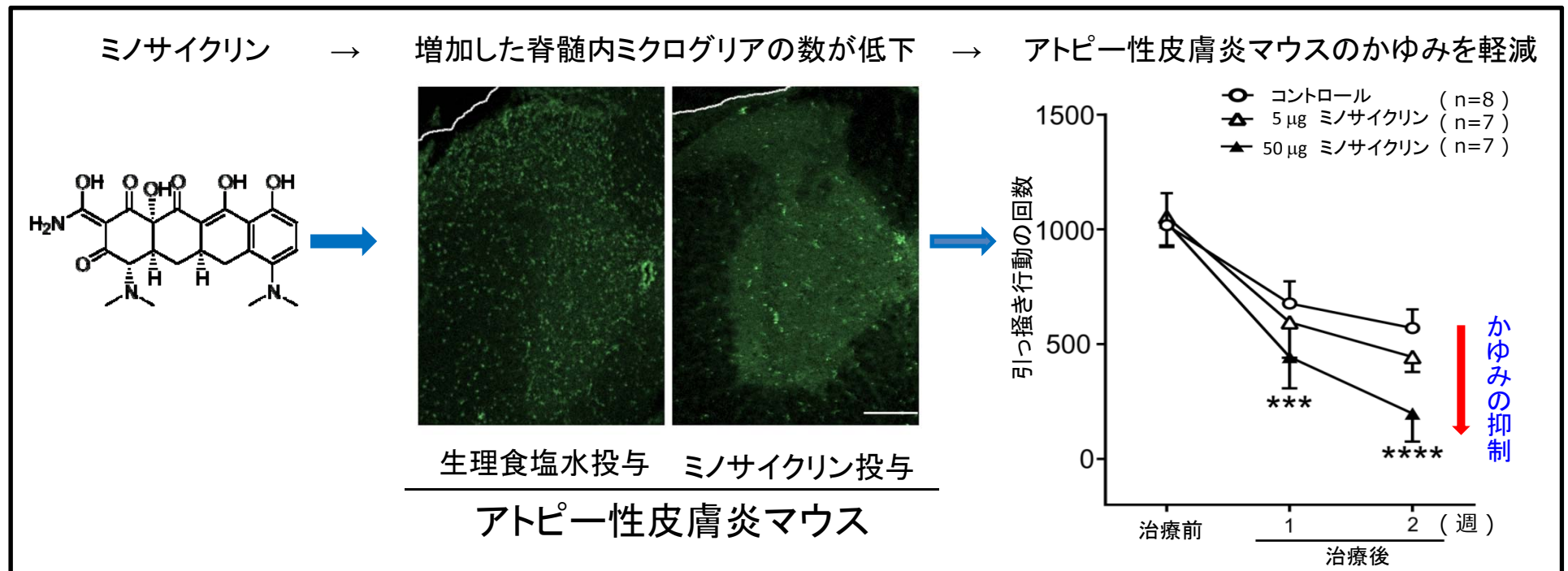
アトピー性皮膚炎のかゆみは、抗ヒスタミン薬などの既存治療法が効きにくい難治性のかゆみであるため、新しいかゆみ治療法の開発が必要とされています。

この研究では、

- アトピー性皮膚炎を発症したマウスの脊髄ではミクログリアという細胞が増加していること、
 - ミクログリアを抑制するミノサイクリンという薬をアトピー性皮膚炎マウスの脊髄内に投与すると、かゆみが抑制されること
- を発見しました。この成果により、

脊髄内ミクログリアを標的としたアトピー性皮膚炎における難治性かゆみの治療法の開発が期待されます。

Torigoe and Takamori, J Invest Dermatol, 2016

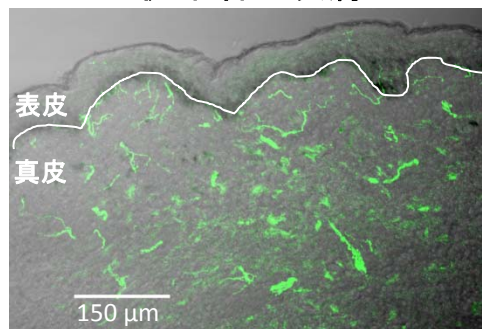


表皮内神経線維に着眼したアトピー性皮膚炎の新規止痒薬の開発 —セマフォリン3A発現誘導剤の探索—

順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所 高森建二・富永光俊

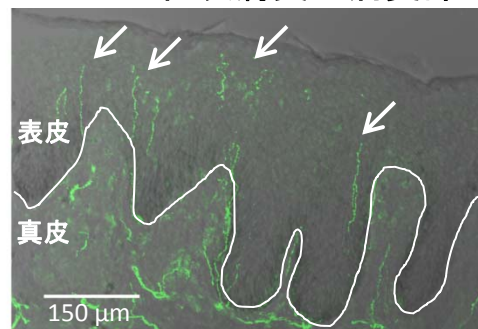
アトピー性皮膚炎の表皮は神経線維の退縮を促すセマフォリン3Aの産生量が低下し、表皮内に神経線維が増生しやすい環境となっています(下図)。本研究では、表皮内神経線維の増生によるかゆみ過敏に焦点を当て、神経線維の退縮に関わるセマフォリン3Aの発現誘導剤を探索し、アトピー性皮膚炎の難治性のかゆみ治療薬への応用を目指しています。

健常者の皮膚

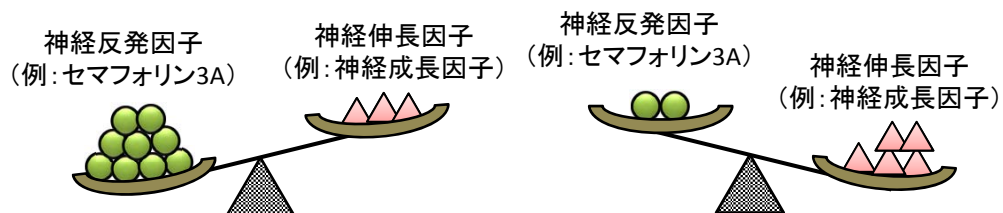


緑色: PGP9.5陽性神経
白線: 表皮-真皮境界部
矢印: 表皮内に伸びた神経線維

アトピー性皮膚炎の病変部



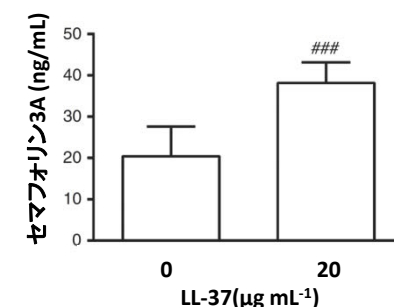
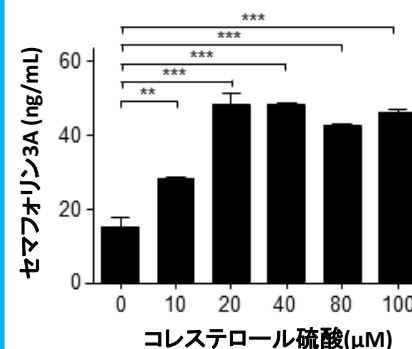
Tominaga and Takamori et al, Br J Dermatol, 2008.



セマフォリン3A発現誘導剤の例

A. コレステロール硫酸

B. 抗菌ペプチドLL-37

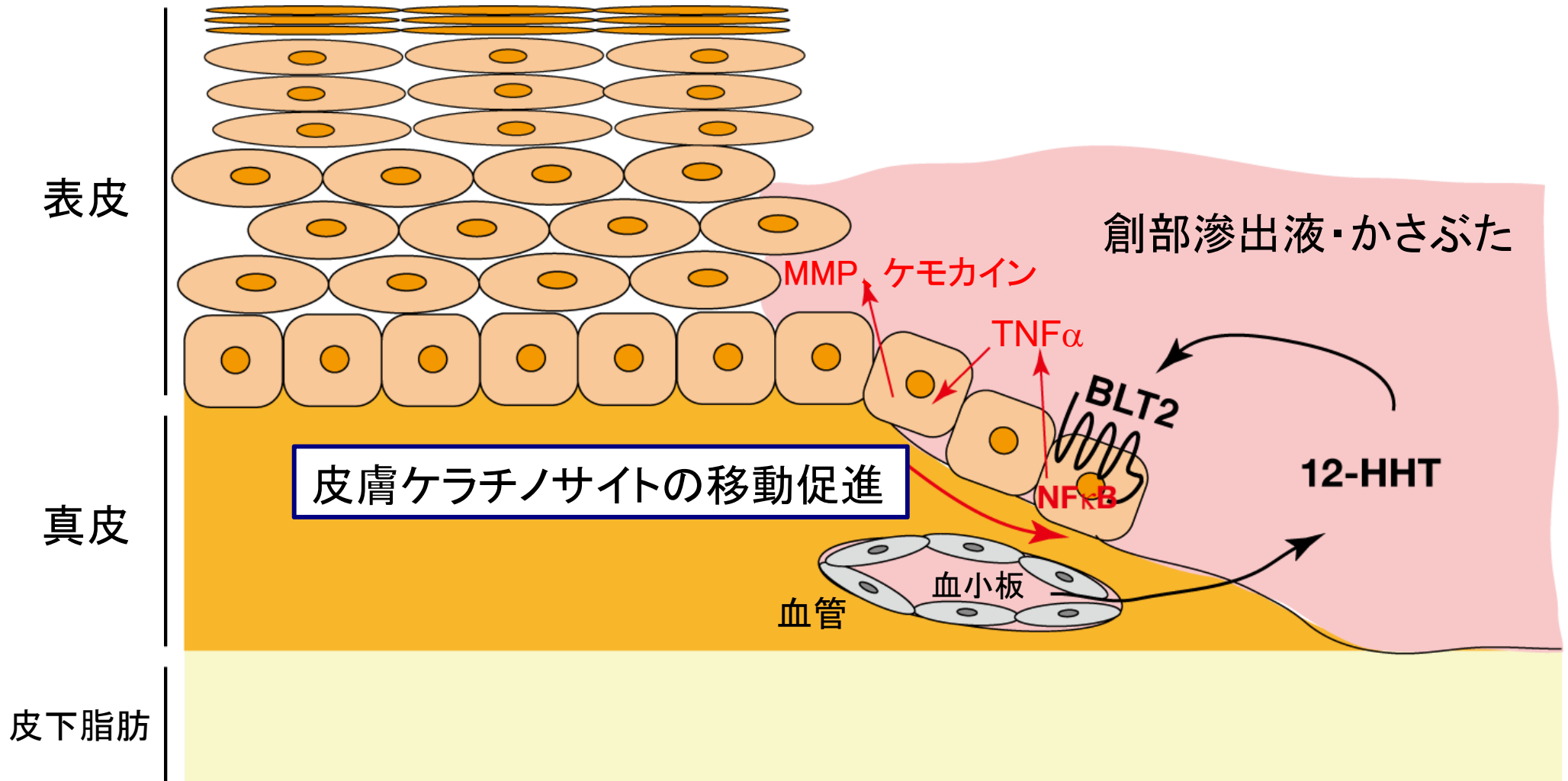


・Kamata and Takamori et al, J Dermatol Sci, 2015.
・Umehara and Takamori et al, J Invest Dermatol, 2015.

- レチノイド関連オーファン受容体αの作動薬であるコレステロール硫酸や抗菌ペプチドの一種であるLL-37が、表皮角化細胞において低下しているセマフォリン3Aの産生を亢進させることを発見しました。
- 現在、同定されたセマフォリン3A発現誘導剤のかゆみ治療薬への応用を目指して研究を進めています。

皮膚創傷治癒を促進する物質12-HHTの発見

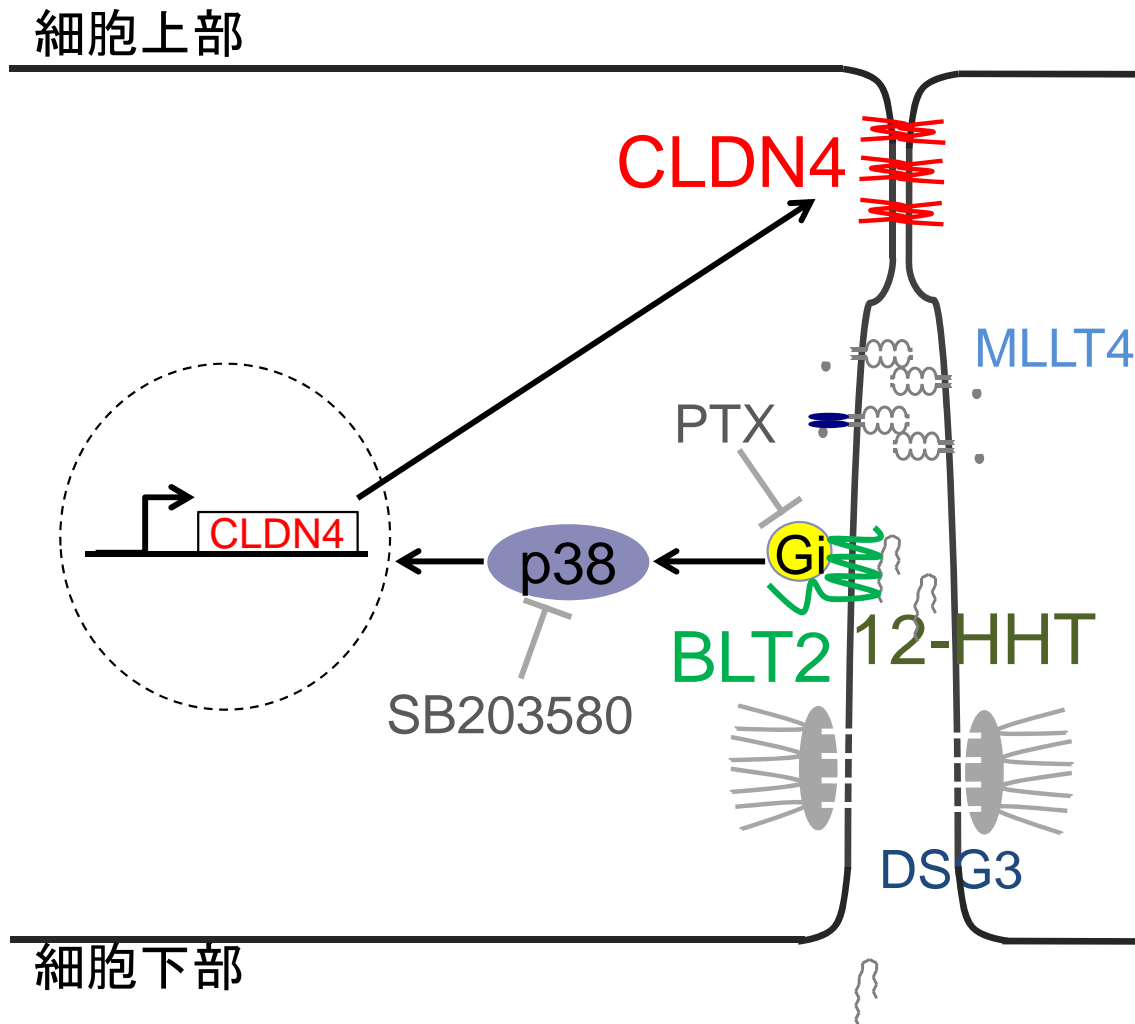
順天堂大学大学院医学研究科 生化学・細胞機能制御学 横溝 岳彦



1. かさぶたや、血液凝固時に産生される脂肪酸12-HHTは、BLT2受容体を活性化し、ケラチノサイトの移動を促進し、創傷治癒を速める。
2. BLT2作働薬は、難治性皮膚潰瘍の新規治療薬として期待される。

12-HHT/BLT2は皮膚バリア機能を保護する

順天堂大学大学院医学研究科 生化学・細胞機能制御学 横溝 岳彦



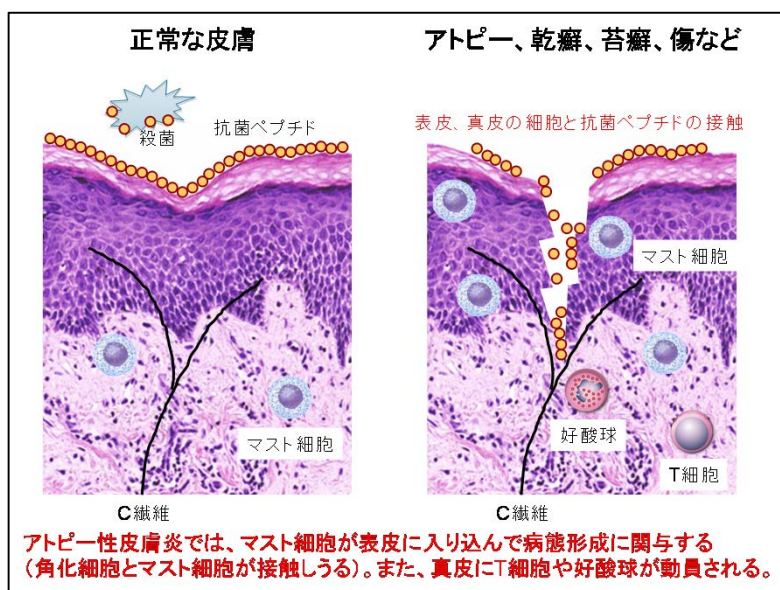
1. 12-HHT/BLT2は接着因子 (CLDN4)の量を増やし、その結果、皮膚バリアを保護する。
1. BLT2-KOマウスでは皮膚バリア機能が低下している
1. BLT2作働薬は基礎化粧品の新規成分候補として注目される。

抗菌ペプチドによるマスト細胞活性化メカニズム

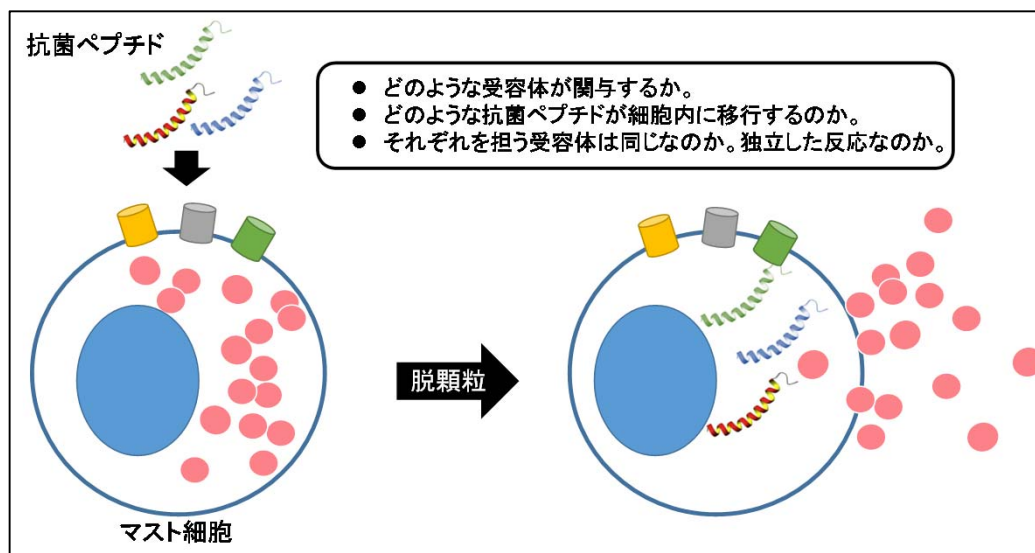
順天堂大学大学院医学研究科 生化学・生体防御学 長岡 功・村上泰介

われわれ真核生物の細胞は、抗菌ペプチド(生体防御ペプチドとも呼ばれる)を発現しています。ヒトでは、デフェンシンファミリーの抗菌ペプチド(α -デフェンシン1~6、 β -デフェンシン1~4)と、カテリジンファミリーの抗菌ペプチドLL-37を発現しています。抗菌ペプチドは、はじめ抗菌作用をもつ物質として見いだされたことから自然免疫にかかわる分子として注目されてきました。しかし、その後の研究によって、T細胞や樹状細胞、単球に走化性を示す、樹状細胞の分化を誘導する、好中球のアポトーシスを抑制するなど多様な生物活性を示し、獲得免疫にも関与する可能性が示唆され、今では自然免疫と獲得免疫の橋渡しをする生体防御分子として考えられています。

一方、マスト細胞は、皮膚や粘膜下組織などに存在する細胞で、ヒスタミンをはじめとする生理活性物質が詰まった顆粒を有する細胞です。マスト細胞は様々な刺激にตอบสนองして脱顆粒応答を起こし、生理活性物質を放出し、アレルギー反応やかゆみの原因となることが知られています。このマスト細胞に対して前述したデフェンシン、カテリジンファミリーの抗菌ペプチドを作用させると、脱顆粒応答が観測されるとともに、ある種の抗菌ペプチドは細胞内に取り込まれることを、我々はこれまでに明らかにしています。



このことから、マスト細胞内部への抗菌ペプチドの取り込み(移行)がマスト細胞の脱顆粒の誘導に重要ではないかと考えられますが、その取り込みのメカニズムを担う受容体、メカニズムの詳細についてははまだよく分かっていません。我々のグループでは、様々な抗菌ペプチドに対するマスト細胞上の脱顆粒応答に必要な受容体と、その活性化メカニズムを調べることを目的としています。

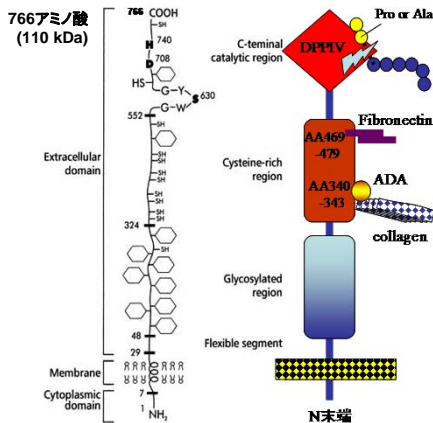


CD26/DPPIVを分子標的とした 難治性”かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発

順天堂大学大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学講座 森本 幾夫

本講座ではCD26分子の研究を世界に先駆けて行っています。研究室で得られた基礎研究成果を臨床応用にまでつなげるトランスレーショナルリサーチの実践(ベンチからベッドへの具現化)を目的とし、CD26/DPPIVに基づく難治性”かゆみ”の発症機構の解明と革新的な予防・治療法を世界に発信することを目指しています。

◆ CD26分子とは



- CD26は多様な機能を持つ膜タンパク質で、細胞膜から切断された可溶性CD26としても血液中などに存在します。
- CD26は免疫細胞の一つであるT細胞の細胞膜に特に多く存在し、T細胞を活性化させる機能を持ちます。
- その他のCD26の機能としてdipeptidyl peptidase IV(DPPIV)という酵素活性がよく知られており、N末端から2番目のアミノ酸がプロリンまたはアラニンで構成されるタンパク質やペプチドを分解します。
- 生体内では血糖値のコントロールに関わるインクレチンホルモンや細胞遊走に関わるケモカイン、神経ペプチドなど様々なタンパク質がDPPIVによって分解されます。DPPIV阻害薬は現在、糖尿病の治療薬として汎用されています。

◆ どんな病気の研究をしているか

乾癬

慢性皮膚炎症疾患。赤い発疹と白色の鱗屑(りんせつ)を伴います。皮膚の表皮が異常な速度で増殖し、角化が亢進しているため白いかさぶた状の皮疹を多く生じます。病態形成にT細胞が関与することが示唆されています。強い発疹のわりにかゆみが少ない場合や、強いかゆみを伴う人もいるなど、多様性のある病気で、発症原因はまだ明確には解明されていません。

アトピー性皮膚炎

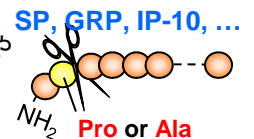
代表的な慢性皮膚炎症疾患。皮膚の乾燥とバリア機能に異常があり、様々な刺激が関与して生じます。かゆみを伴う湿疹が繰り返す病気です。病態形成にT細胞やIgE抗体、マスト細胞、好酸球によるアレルギー反応の関与が言われていますが、明確には解明されていません。

皮膚移植片対宿主病

移植片対宿主病(graft versus host disease; GVHD)は、白血病や再生不良性貧血などの血液の病気を治療するために行う造血幹細胞移植に特有の合併症です。抗がん剤投与や全身放射線照射などの移植前処置や、提供者(ドナー)のT細胞が患者の身体を異物とみなして攻撃するGVHDによって、皮膚や肝臓や腸管、肺などに障害が発生します。急性皮膚GVHDではかゆみや痛み、灼熱感、ピリピリ感を伴う皮疹が発症し、慢性皮膚GVHDでは皮膚の硬化や表皮の萎縮に加え、重症例では脱毛、発汗低下、皮膚乾燥などの機能障害が出ます。

◆ 研究内容紹介

- Substance P(SP)やGastrin Releasing Peptide(GRP)といったかゆみを誘発する神経ペプチドやIP-10などがDPPIV酵素による切断を受けると、かゆみへの影響がどのように変化するか
- CD26/DPPIVが乾癬やアトピー性皮膚炎の病態にどのように関係しているか
CD26を発現していないノックアウトマウスや過剰発現したトランスジェニックマウスと野生型マウスとの比較
- CD26分子を介して活性化されたT細胞が産生する新たなサイトカインIL-26がどのような働きをしているか、乾癬や皮膚GVHDの病態やかゆみにどのように関係しているか



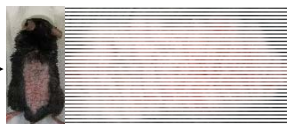
これらの研究により強いかゆみを伴う難治性皮膚疾患の発症機構の解明と革新的治療法の開発を目指しています。

・イミキモド誘導性乾癬モデル

<イミキモド含有クリーム塗布前>



<塗布後>



・異種慢性皮膚GVHDモデル

<ヒト臍帯血移植前>



<移植後>



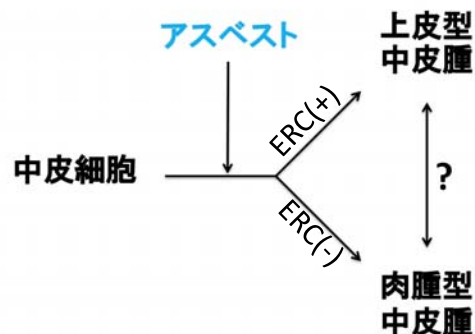
<研究室> 順天堂大学本郷キャンパス 9号館 1階 123号室
TEL: 03-3818-9350

<連絡先> 教授: 森本 幾夫 (Morimoto Chikao)
E-mail: morimoto@ims.u-tokyo.ac.jp

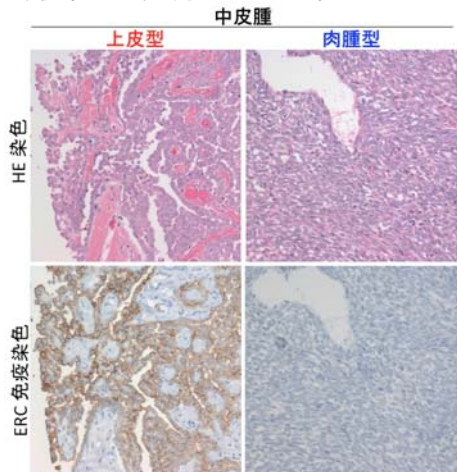
形成的刺激の発症機構解明 ～予防・治療方法開発に資する～

樋野興夫 (順天堂大学大学院医学研究科分子病理病態学 教授)

アスベスト等の外的刺激(形成的刺激)に反応して中皮細胞から中皮腫(上皮型 or 肉腫型)が発生。



中皮腫は組織学的に上皮型と肉腫型に分けられ、前者の大部分でERC分子が発現しているのに対して、後者では発現していない。



仮説

ERC分子が中皮腫の分化過程(上皮型 vs 肉腫型)に影響を与えているのではないかと?

仮説を検証するための実験

1. 肉腫型培養細胞にERCを強制発現させ、細胞に起こる変化を観察。
H2452細胞(肉腫型)にレンチウイルスベクターを用いてERCを強制発現株を樹立。
→ 形態、増殖能、接着能、遺伝子発現の変化を解析。
2. 上皮型培養細胞2種と肉腫型培養細胞2種で遺伝子発現パターンを解析。
H226, MESO4 (上皮型)、H2452, 211H (肉腫型)からRNAを抽出し、Affimetrix社製 GeneChip Human Gene 1.0 ST Arrayを用いて検出。得られたデータはAgilent社製 GeneSpringGXで解析。

結果

1. ERCを強制発現させた肉腫型細胞では増殖能や細胞形態は変わらず、ERCが中皮腫の分化過程に影響を与えるという仮説は証明できなかった。ERCを強制発現させることによりEGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)の発現が亢進した。
2. 上皮型培養細胞で肉腫型培養細胞よりも高発現している遺伝子の中に、EGFRが含まれた。

考察

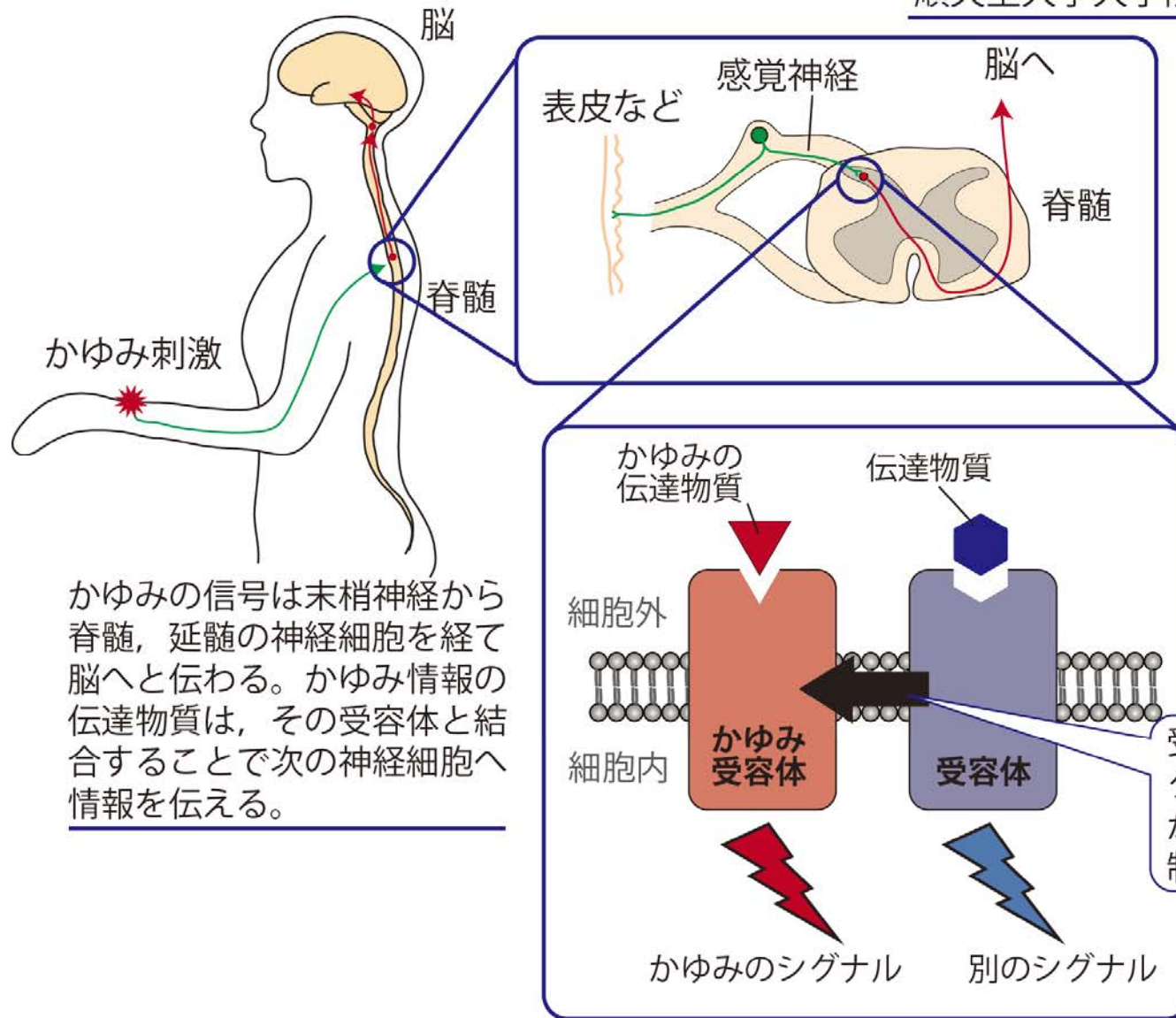
皮膚におけるEGFR
 基底層のケラチノサイトで高発現
 タイトジャンクションの形成に必要
 水分喪失、物理化学刺激、微生物に対するバリアー形成
 EGFR発現異常は、皮膚の炎症反応に関与する。

抗がん剤として用いられるEGFR阻害剤の副作用として、かゆみを含む皮膚毒性が指摘されている。ERCの発現亢進が、EGFRの発現誘導を介して皮膚毒性を抑制する可能性について検討したい。

Gタンパク質共役型受容体のヘテロ複合体形成に着目したかゆみ伝達の制御

順天堂大学大学院医学研究科 細胞・分子薬理学

櫻井 隆、上窪裕二



かゆみの信号は末梢神経から脊髄、延髄の神経細胞を経て脳へと伝わる。かゆみ情報の伝達物質は、その受容体と結合することで次の神経細胞へ情報を伝える。

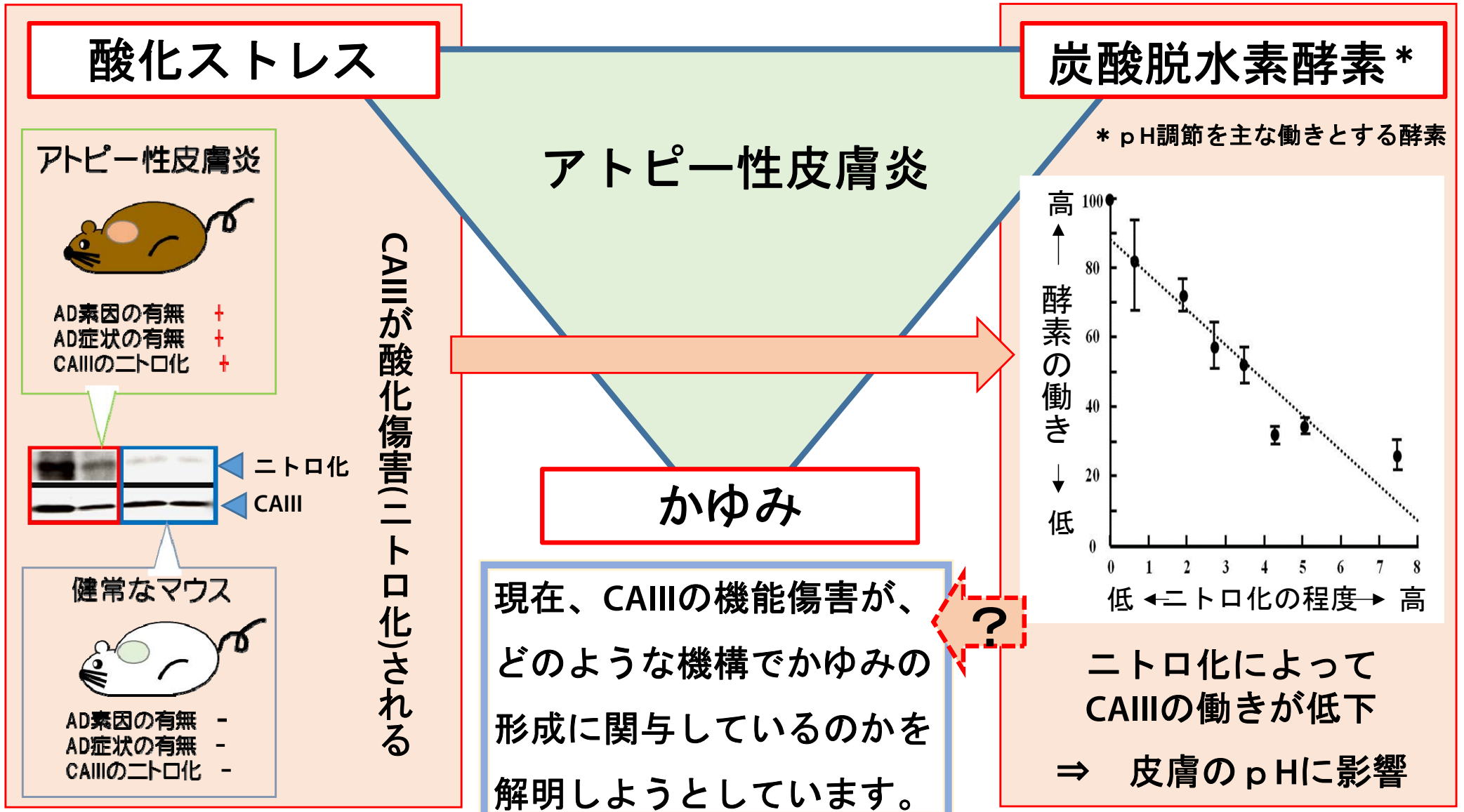
かゆみの信号を伝える受容体をはじめとする細胞膜受容体は、他の受容体と相互作用することでシグナル伝達を制御している。私たちは、受容体同士の複合体形成と機能的な相互作用に注目し、難治性かゆみの制御方法に関する創薬を目指して研究を行っている。

受容体同士の相互作用によるシグナル伝達の制御。かゆみシグナルを増強したり抑制したりしている。

アトピー性皮膚炎のかゆみと酸化ストレス

我々のグループは、アトピー性皮膚炎のかゆみをはじめとする病態の形成に対して、酸化ストレス下の炭酸脱水素酵素（CAIII）の機能傷害が重要ではないかと考えています。

順天堂大学国際教養学部教養学科 山倉 文幸



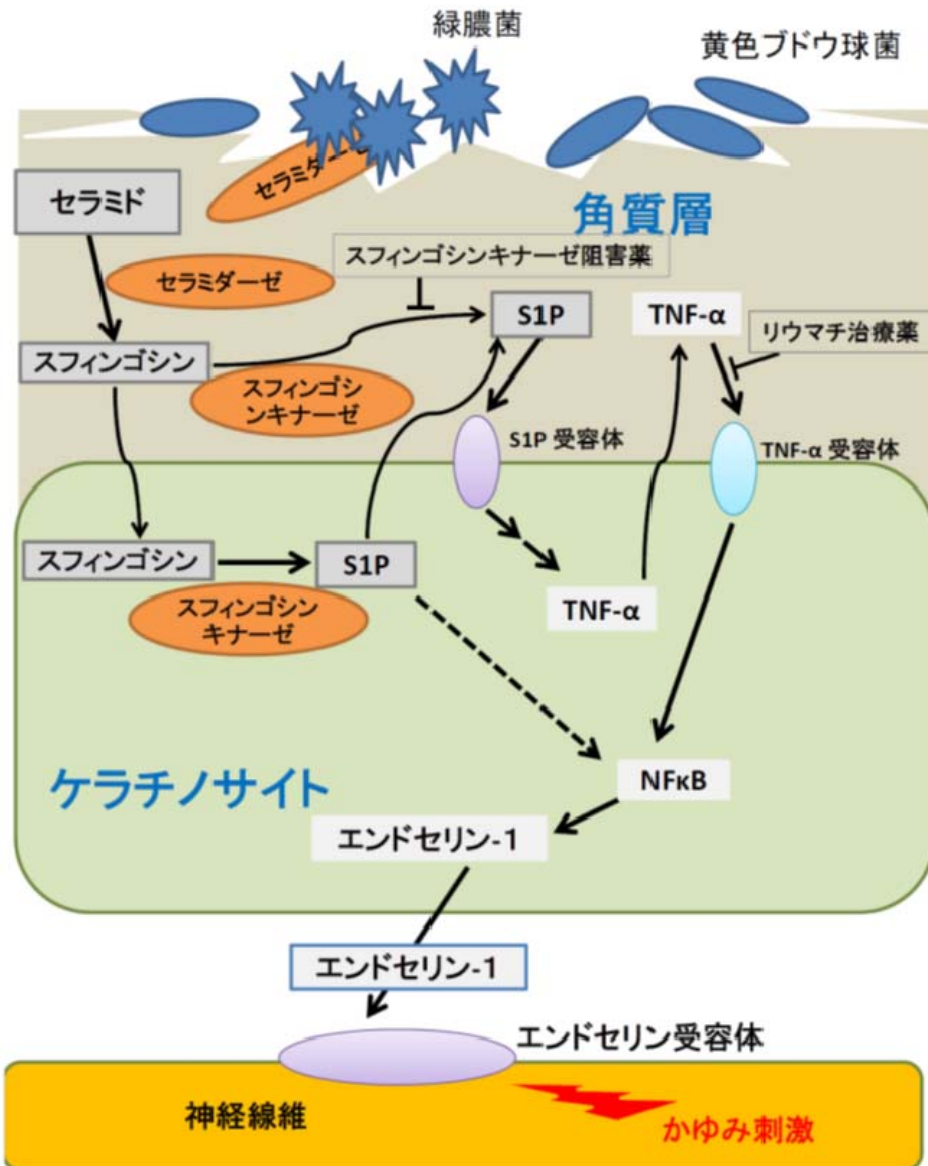
スフィンゴ脂質代謝産物によるケラチノサイトを介したかゆみ発症メカニズム

岩淵和久

順天堂大学大学院医療看護学研究科・感染制御看護学分野/
同 医学研究科環境医学研究所

須賀 康

順天堂大学大学院医学研究科・皮膚科学・アレルギー学
同医学部附属浦安病院・皮膚科



私たちの皮膚の一番外側は角層 (0.01~0.02ミリメートル)で覆われており、バリア機能と保湿機能という大切な働きをしています。バリア機能とは、皮膚表面からほこりや菌などが皮膚を通して体内へと侵入することを防ぐ機能です。また、保湿機能とは、体の水分が体外へと過剰に蒸散することで、皮膚や体が乾燥することを防ぐ機能です。角層は角質細胞とその細胞間脂質と呼ばれる脂質と水で細胞間を埋めることで、これらの機能を保持しています。角層の細胞間脂質の主な成分はセラミドです。セラミドはスフィンゴ脂質の脂質骨格であり、親水性の部分を持っているため、水の分子と共に、ラメラ構造をつくることができます。このような構造をもつことで、角層は、バリア機能や保湿機能が高くなります。

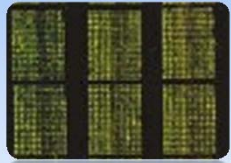
アトピー性皮膚炎(AD)患者の皮膚角層ではセラミド含量が減少しており、このことが乾燥皮膚ならびに角層のバリア機能異常の原因の一つとして考えられ、ADの特徴とされています。これまでに、AD患者の皮膚においてセラミダーゼ活性が高頻度に検出され、AD患者からセラミダーゼ産生菌の緑膿菌が分離されています。この様にバクテリアが産生するセラミダーゼがAD患者における皮膚セラミドを分解し、バリア機能を低下させ、ADの増悪に関与することが指摘されています。しかしながら、セラミド代謝産物が痒みに関わる免疫応答にどのように関わっているかは不明でした。

表皮を作る細胞は角化細胞(ケラチノサイト)と呼ばれています。ケラチノサイトは分化しながら、次々と積み上げられていき、最後にはケラチノサイトは細胞外にセラミドを放出するとともに死んだ角質細胞となり、やがて垢として皮膚からはがれていきます。角層セラミドはセラミダーゼによって脂肪酸とスフィンゴシンに分解されます。脂肪酸はケラチノサイトや病原微生物の栄養分として取り込まれますが、スフィンゴシンはさらに代謝されてスフィンゴシリン酸(S1P)となります。近年、S1PがTNF-α産生などの炎症性サイトカイン産生に重要な役割を果たすことが報告されています。TNF-αはバリア機能に関与する様々な分子の生合成を抑制することでADを増悪させ、痒みを生じることが指摘されています。しかしながら、ケラチノサイトを起点とする痒みなど様々なADに特徴的な症状の発生におけるS1P等のセラミド分解産物の役割はほとんど分かっていませんでした。そこで私たちは、バリア機能をもった角質層を形成した三次元培養ヒト正常ケラチノサイトを用いて、AD患者由来緑膿菌由来セラミダーゼによるケラチノサイトの免疫応答に及ぼす影響を解析しました。その結果、障害を受けた角層で、緑膿菌由来のセラミダーゼによって角層セラミドが分解されると、スフィンゴシンがケラチノサイトでS1Pとなり、ケラチノサイトに炎症反応を引き起こすTNF-αを産生させ、さらにTNF-αによって難治性のかゆみを誘発するエンドセリン-1を産生することを見いだしました。したがって、セラミドが異常に分解されるとS1Pが産生されてケラチノサイトに炎症反応を引き起こすと同時にケラチノサイトからエンドセリン-1を放出させ、エンドセリン-1が皮膚に分布する神経線維を刺激することで難治性のかゆみが誘発されることが分かりました。

低線量放射線が皮膚の炎症に及ぼす影響を調べました

順天堂大学大学院医学研究科臨床病態検査医学 田部陽子

網羅的遺伝子解析

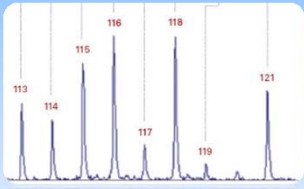


(皮膚の表面)

低線量放射線 (0.1 グレイ)

CTガイド下の生検やドレナージなど
医療による被爆量と同等の線量

プロテオミクス解析



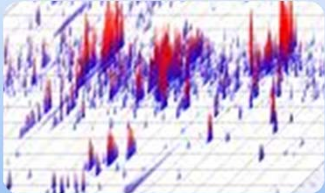
低線量放射線の直接的な影響と
周囲の細胞からの間接的な影響について
遺伝子、蛋白、代謝の変化を調べました。

ケラチノサイト
(皮膚の細胞)

白血球(単球)

結果は、低線量放射線の影響は
高線量放射線とは全く異なるも
のでした。

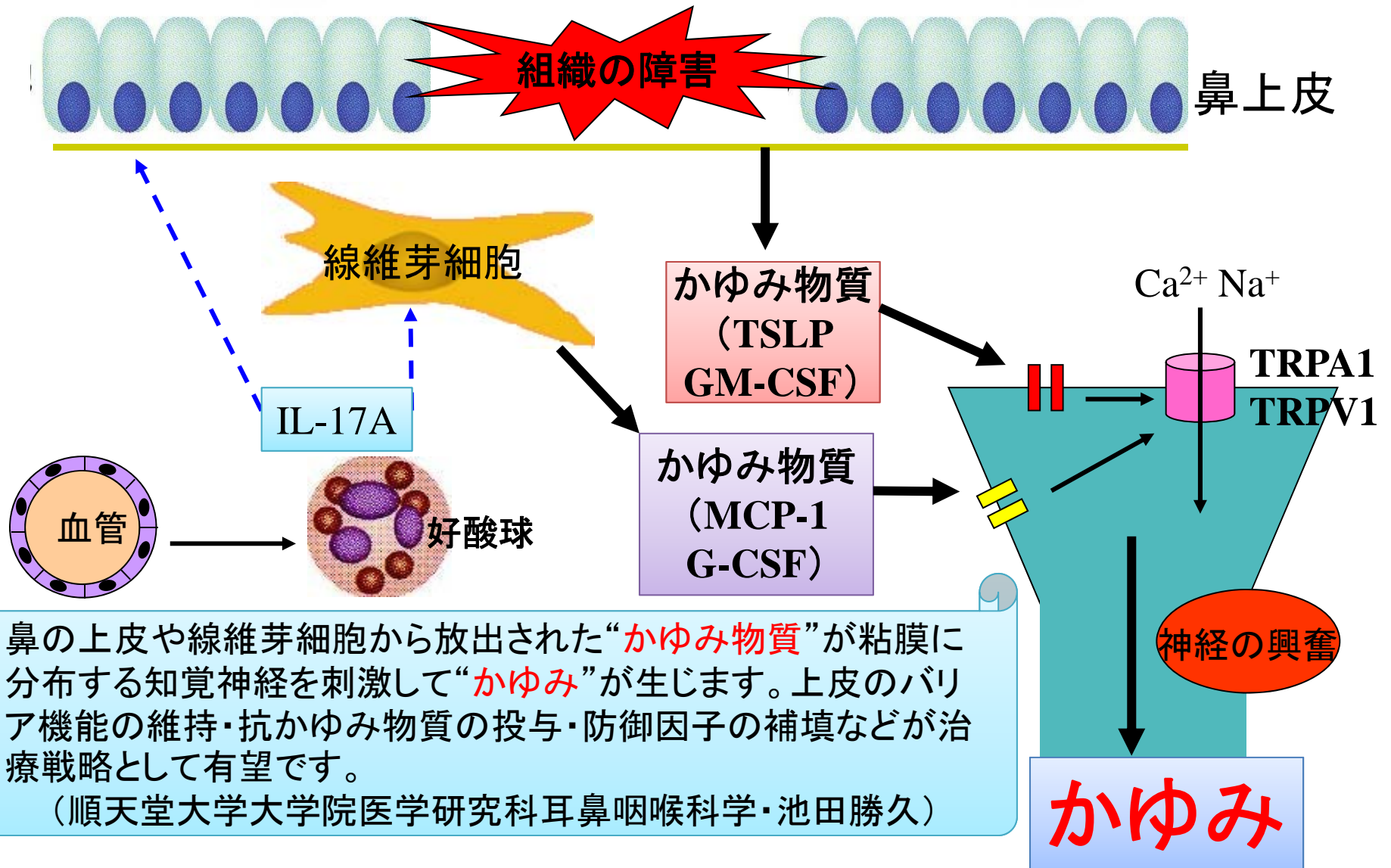
メタボローム解析



肥満細胞

特に、低線量放射線を浴びた周囲
の細胞からうける間接的な影響
「適合効果(Adoptive Effects)」
によって炎症が抑制されることが
わかりました。

花粉症・アレルギー性鼻炎・副鼻腔炎における ハナのかゆみの機序と治療戦略



鼻の上皮や線維芽細胞から放出された“かゆみ物質”が粘膜に分布する知覚神経を刺激して“かゆみ”が生じます。上皮のバリア機能の維持・抗かゆみ物質の投与・防御因子の補填などが治療戦略として有望です。
 (順天堂大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科学・池田勝久)

アトピー性皮膚炎の病因を探る。

研究分担者 関川 巖（順天堂大学大学院医学研究科 膠原病・リウマチ内科学講座、環境医学研究所）

アトピー性皮膚炎について

アトピー性皮膚炎の患者さんは、推計で45万6千人（2014年・厚生労働省の調査）。ぜんそくや食物アレルギーなども同時に持っている人も多く、その原因には、遺伝的な素因に加え乾燥肌などによる皮膚バリアの破綻などが挙げられています。私たちのからだは、皮膚のバリアを通過した異物（抗原）に対してIgEというタンパク質（抗体）を作り取り除こうとしますが、この反応が異常に強く起こりかゆみ誘因物質（ヒスタミンなど）が多量に産生されアトピー性皮膚炎が起こると考えられています。

研究の成果

それでは、皮膚のバリアを通過した異物に対する過剰な反応はなぜ起こるのでしょうか？からだの中のリンパ球では、遺伝子DNAからメッセージRNAが転写されそれをもとにタンパク質が作られます。このDNAからタンパク質を形成する過程は、様々な調節因子の働きによってタンパク質の過剰産生を抑えるように調整されています。

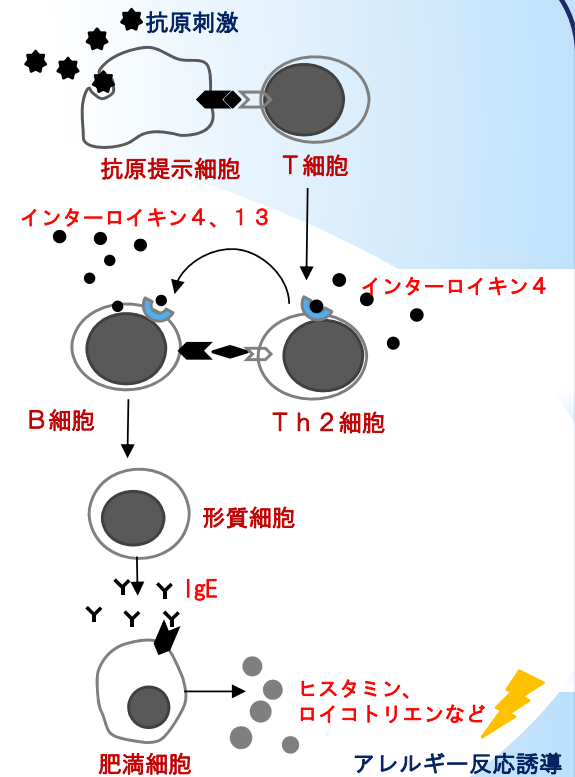
私たちの研究では、アトピー性皮膚炎患者さんでは、この調節因子のひとつであるDNAメチルトランスフェラーゼ1（DNMT1）が少ないために、メッセージRNAからタンパク質の形成過程の調節が正常に働かず、抗原刺激に対して過剰な反応を示しインターロイキン4や13などの細胞刺激因子が多量に産生され、その結果IgE産生が進んでしまい、かゆみ誘因物質が多量に産生されアトピー性皮膚炎になる、ことが示されています（右図を参照）。

将来の治療法への展望

最近このDNMT1の低下は、マイクロRNAというある種のRNAの働きによってコントロールされていることもわかってきました。こうしたマイクロRNAを抑えてDNMT1の働きを上昇させることは、抗原刺激に対する過剰反応を抑えることによるアトピー性疾患の根本からの治療法のひとつになるかもしれません。

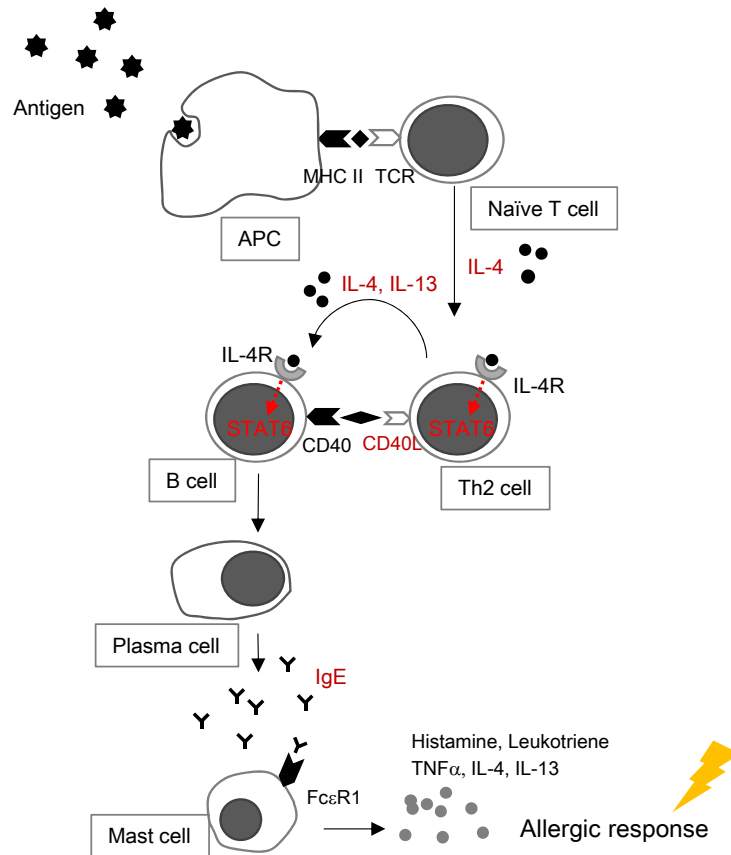
このように私たちは、アトピー性皮膚炎の患者さんからの検体や動物モデルなどを用いて、アトピー性皮膚炎の病因の解明や根本的な治療法の可能性を追求しています。

抗原刺激後のアトピー性反応の流れ



抗原刺激に対し、抗原提示細胞やT細胞、B細胞などのリンパ球が反応し、IgEやかゆみ物質であるヒスタミンなどを産生する。アトピー性皮膚炎患者では、細胞内のDNMT1が低下しているためにこうした抗原刺激に対して過剰に反応し、アレルギー反応が増強される。

アトピー性皮膚炎におけるDNMT1と負の相関関係にある発現遺伝子群 (IgE関連遺伝子) の役割



IL-13	↑
STAT6	↑
CD40LG	↑
IL-4	↑
IL-21	↓
ESR2	
TNFSF8	
IGHE (IgE)	↑
CD70	

マイクロアレイ法による
遺伝子発現の検索結果

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業

環境医学研究所・戦略的研究基盤形成支援 事業「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予 防・治療法開発の研究基盤構築」 国民との対話について

順天堂大学医学部 麻酔科学・ペインクリニック講座

石川理恵 井関雅子 保利直介 玉川隆生

稲田英一 成田年

帯状疱疹後掻痒の臨床・基礎研究 PHI :Post Herpetic Icthing

- ◇ 帯状疱疹は、水ぼうそうを発生させるウイルスと同じ水痘・帯状疱疹ウイルスによって起こる病気です。一度水ぼうそうにかかった人は、脊髄や脳の神経節にウイルスが潜伏し続けます。そして、高齢化や免疫力が低下したときに、ウイルスが神経節から増殖し、分布している皮膚に水疱を発症するとともに神経の痛みを伴います。帯状疱疹に罹った人の10%に、帯状疱疹後神経痛という神経障害による痛みが残ります。
- ◇ 一方で、帯状疱疹罹患後に、痒みも付随することが知られています。この痒みは、帯状疱疹後掻痒PHIと呼ばれています。痒みは痛みと同様に、人間にとって不快な感覚であり、情緒にもよい影響を及ぼしません。そのため、帯状疱疹後掻痒PHIに対する治療が必要な場合もありますが、現在有用な薬剤も明らかではありません。その理由として、PHIの疫学調査が不十分、機序の解明も行われていないことにあります。
- ◇ そこで、PHIで困っておられる患者さんに少しでも貢献できるよう、PHIに対する疫学調査を十分に行い、痒み発生の機序を解明するためのトランスレーショナルリサーチ(基礎研究を臨床医学に活かすための共同研究)を行うことに致しました。



帯状疱疹後掻痒の臨床・基礎研究 PHI :Post Herpetic Icthing

◇ 研究1:帯状疱疹発症30日までの急性期、発症1～3ヶ月までの亜急性期、発症4ヶ月以降の慢性期の3群に分けて、当科を急性期に受診した患者127人を対象を追跡し、痒み発生時期や強さ、痛みとの関係について、質問票を用いて調査した帯状疱疹に伴うかゆみは、発症早期から慢性期にかけてあらゆる時期に出現することが明らかになりました。詳細は、2015年度の日本疼痛学会で発表しており、現在論文を作成中です。

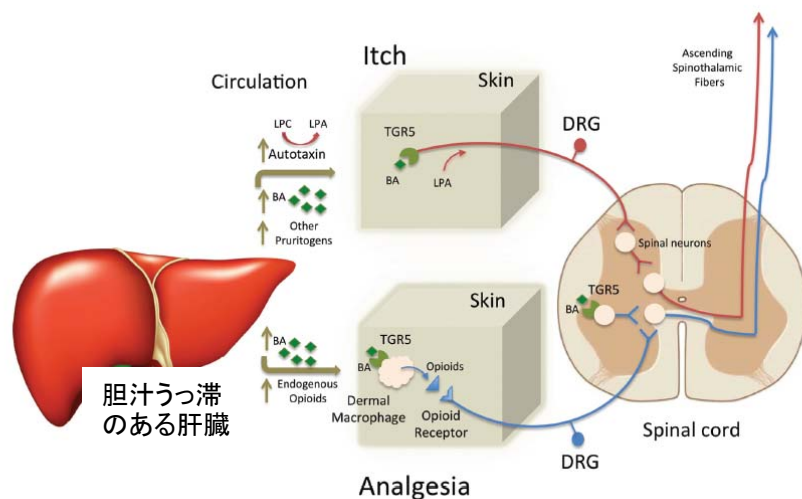
(石川理恵 井関雅子 稲田英一)

◇ 研究2:当科を受診した帯状疱疹後神経痛患者のm-RNAからPHIと痛みの後天性遺伝子修飾などの関連性、PHIと患者を様々な背景との関連性についても、探索します。さらに、痒みの基礎研究から得られた結果を、PHI患者への痒み治療へ繋げるような、トランスレーショナルリサーチを推進予定です。

(保利直介 玉川隆生 井関雅子 成田年 稲田英一)

胆汁うっ滞にともなう痒みの解明機序

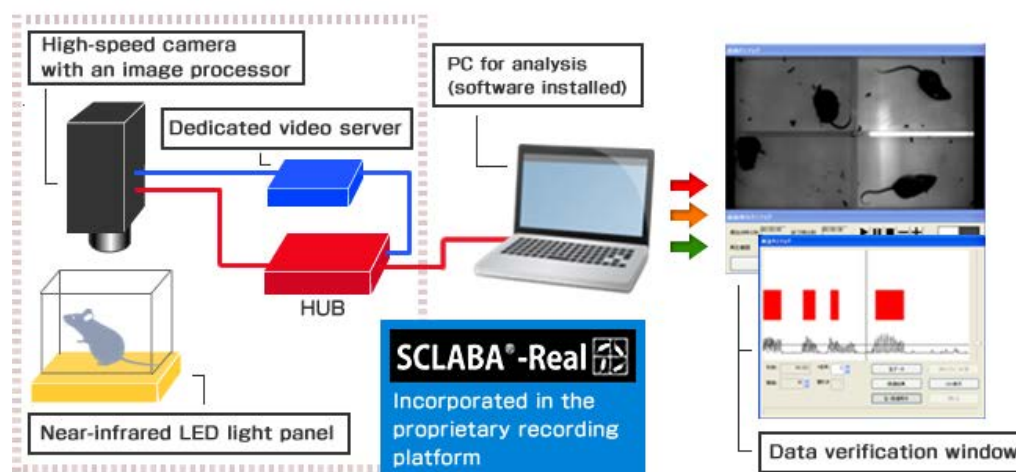
順天堂大学大学院医学研究科 消化器内科学講座 北村 庸雄



HEPATOLOGY, Vol. 59, No. 4, 2014

- 痒み (itch) は皮膚の病気で起こるばかりでなく、内臓の異常の表われとしてみられることもあり、その代表的なものが肝疾患です。
- しかし、肝臓が悪い方の全てが痒みを訴える訳ではなく、肝臓で作られ腸に排泄される胆汁 (消化液) の流れが悪くなったとき (胆汁うっ滞) に痒みが出現すると考えられています。
- 言い換えるなら、肝臓が悪くなくても膵臓や胆管 (胆汁の流れ道) の異常で痒みが出現することも珍しくありません (黄疸で気付かれる胆管がんや膵がんがその例です)。
- 胆汁うっ滞にともなう痒み自体は古くから知られている事実ですが、原因については殆ど明らかにされておらず、その最大の理由は適当な動物実験モデルが存在しなかったことにあります。

- 我々はラットで胆汁うっ滞を作り、右の図のような装置で痒みの原因を調べています。
- ラットが体を掻く動作を撮影しコンピュータを用い解析することで、痒みの状態を判断することができます。
- 上の図は、これまで胆汁うっ滞による痒みの原因と考えられてきた胆汁酸 (BA) や、最近注目されている autotaxin/LPA の神経との関係を表しています。
- 動物実験モデルが確立することで、痒みのみならず胆汁うっ滞により生じる様々な病態の解明が可能になることを期待しています。



虚血及びかゆみにおける神経軸索再生に関わる分子病態機構の解明

順天堂大学大学院医学研究科神経学講座 卜部貴夫

研究概要

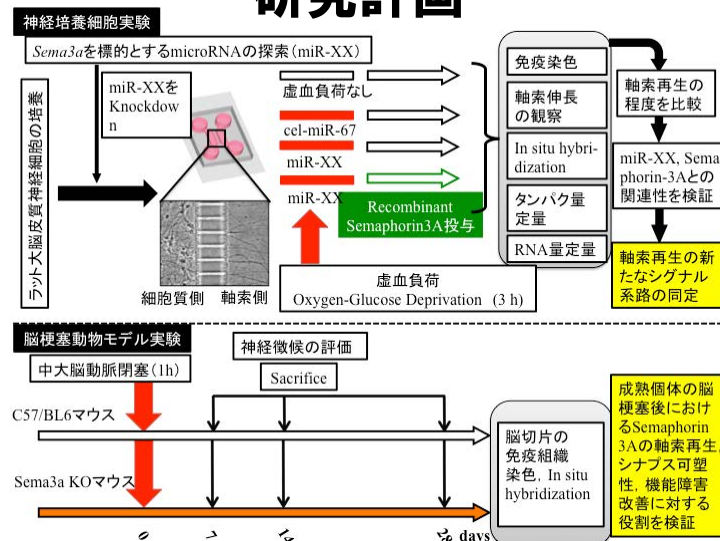
脳虚血により損傷を受けた神経細胞および軸索の再生に関わる病態は十分に解明されていない。神経軸索の発達や過進展に関与する神経反発因子であるsemaphorin3Aに注目した。また本分子は表皮内での軸索過進展によるかゆみの発症にも強く関与する。

虚血性ストレスによる神経軸索障害とsemaphorin3Aの関連を検証し、本分子を介する神経軸索障害を制御することによる“かゆみ”のメカニズムの病態解明と治療法確立を目指す。

Semaphorinとは

Semaphorinは細胞間シグナル伝達に関わるタンパク質。神経軸索伸長のガイダンスによる神経回路形成や免疫細胞調節に関わり、がんの転移、多発性硬化症、アトピー性皮膚との関連が明らかにされている。サブファミリーの一つであるsemaphorin3Aはオリゴデンドロサイトや軸索の再生に関わり、本分子に対する阻害薬投与により脊髄損傷の再生が誘導される。

研究計画



研究進捗と将来の展望

虚血性脳損傷における神経軸索障害の病態と再生機構を解明するために、ラット慢性脳低灌流モデルを用い、大脳白質障害における各種軸索マーカーの変動および抗酸化作用を有するL-carnitine投与による防御機構の検討を行った。L-carnitine投与により大脳白質における脂質過酸化代謝産物と酸化的DNA障害は抑制され、PTEN/Akt/mTORシグナル伝達系を制御して軸索マーカーであるリン酸化NFHの発現を増加させることで軸索の可塑性を増強することを明らかにした。さらに、かゆみの病態に関連する神経反発因子であるSemaphorin3A (Sema3A)の関与の検討を行っている。急性脳梗塞モデルの虚血周辺部でSema3Aの発現が一過性に増加した後、慢性期にかけて低下することが観察された。現在、培養神経細胞を用いた*in vitro*虚血モデルにおけるSema3Aの神経再生への関与について検討を行っている。

痒みの脳科学的研究(脳内活動部位の可視化)

自然科学研究機構生理学研究所 柿木隆介

痒みを想像したり、見たりすると(図1)、思わず掻きたくなってしまいます。そのメカニズムとして、欲求に関係する大脳基底核(図2)などの脳部位が関係することがわかった(Mochizuki, Kakigi et al., Pain, 2013)。

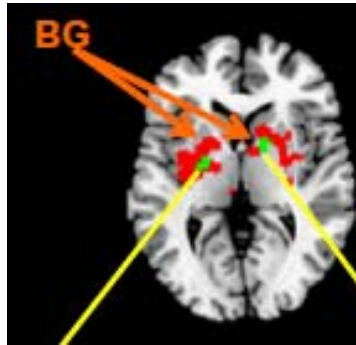
図1



痒みを想像させる画像。

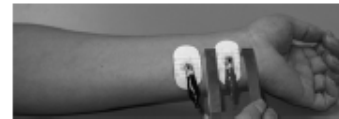
BG:
大脳基底核

図2



痒いところを掻いたとき(図3)に生じる快感に、中脳や線条体といった報酬系脳領域(図4)が関係することがわかった(Mochizuki, Kakigi et al., J. Neurophysiol., 2013)。

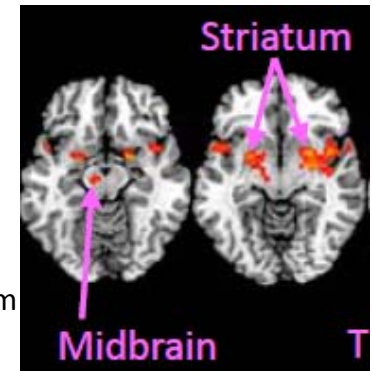
図3



手首に痒みを起こし、そこを爪に似せた板で掻くと快感が生じる。

線条体: Striatum
中脳: Midbrain

図4



アトピー性皮膚炎など痒みの治療では、過剰な掻破による皮膚のダメージやそれに伴う痒みの悪化が深刻な問題となっている。掻きたいという欲求や、掻くと気持ちよいからもっと掻いてしまうという現象がなぜ起こるのか？その脳内メカニズムがわかってきた。アトピー皮膚炎等の難治性掻痒疾患への「新しい創薬」につながる重要な基礎的研究である。

痒みの新たな抑制法を開発：経頭蓋直流電気刺激法(tDCS)により痒み知覚が抑制される

自然科学研究機構生理学研究所 柿木隆介

痒み(itch)

- 強い搔痒感を伴い、搔破することで軽減するが、過剰な搔破により新たな皮膚損傷を引き起こすリスクがある
⇒ 新たな抑制法の検討が重要

痒みの誘発方法

- 左手前腕部にヒスタミン通電法で刺激
(弱い電気刺激を与え、ヒスタミンを皮膚に浸透させた)

抑制方法

- 経頭蓋電気刺激法 (transcranial direct current stimulation: **tDCS**) を使用。

- 両側感覚運動野に
1.0mA の強度で 15分間 刺激。
(両半球同時刺激法)

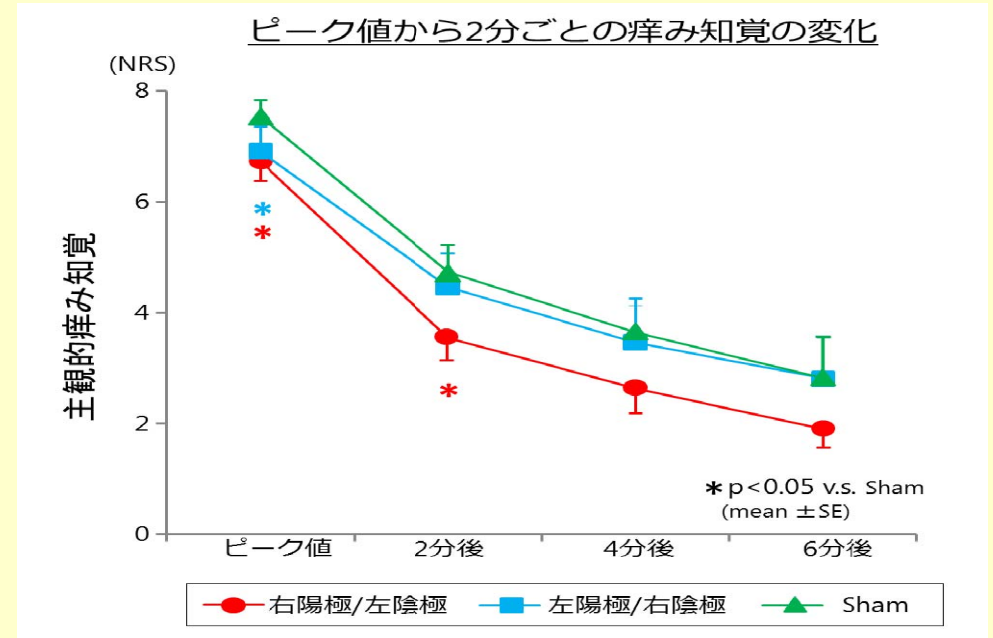


← tDCS装置と電極配置
DC Stimulator plus (NeuroConn社)

本研究の意義

非侵襲大脳皮質刺激が痒み抑制に有用である可能性を示した。本刺激法は、安全に施行することが可能であり、搔破に代わる痒みの抑制法の一つとして期待される。

結果



- 痒みのピーク値がtDCS刺激によって有意に抑制された。特に右陽極/左陰極刺激条件では、痒みの持続時間が短縮した。

(Clinical Neurophysiology, 2016)

新規搔爬行動定量化装置を用いたアトピー性皮膚炎モデルマウスのかゆみメカニズムの分子解析

東京農工大学大学院農学研究院 松田浩珍

かゆみはアトピー性皮膚炎で最も重篤な臨床症状のうちの一つです。表皮の過形成はこの疾患の典型的な病変であり、かゆみや炎症を惹起する物質を産生します。中でも神経成長因子は知覚神経線維の伸展を誘導し、かゆみ-搔爬行動の一連のサイクルを起動させるものと考えられています。さらに、病気の発生には複雑な免疫学的障害も関与する事から、発病機構の全容解明には未だ至っていません。疾患モデルの有用性については多くの研究者の認めるところですが、NC/Tndマウス(図1)はアトピー性皮膚炎自然発症モデルとして貴重な情報を提供しています。また、マウスのかゆみによる搔爬行動は通常速カメラでの捕捉が困難なことから、特殊高速カメラを作成し、併せてマーカーを必要としない高速画像処理を可能にしたソフトウェアおよび近赤外線光を組み込んだ撮影ユニットを独自に開発しました(図2)。この装置を利用し、我々は神経成長因子だけでなく、かゆみを誘導する胸腺間質性リンパ球新生因子(TSLP)がNC/Tndマウスの表皮から高産生される事を見いだしました。さらに、最近、表皮細胞からのこの物質の産生放出は、初期病変形成に関与し、その引き金が表皮のpHによって引かれることを発見しました。すなわち、通常弱酸性に維持されている皮膚表面のpHが中性に持続的に変化すると、表皮細胞の蛋白質分解酵素の一種(セリンプロテアーゼ)であるカリクライン5が活性化し、最終的にTSLPの産生を誘導することになります。また、これにより、かゆみを引き起こす一連の生体反応が誘導されることが実証されました(図3)。他方、発症した皮膚炎に対し、酸性化剤を塗布すると、炎症および搔爬行動の抑制が確認され、pHの制御がアトピー性皮膚炎の初期病変形成に重要な要素となっていることが強く示唆されました(Journal of Investigative Dermatology, 2016)。



図1 かゆみによる激しい搔爬行動を呈するNC/Tndマウス



図2 マウスの搔爬行動自動解析評価システム SCLABA-Real

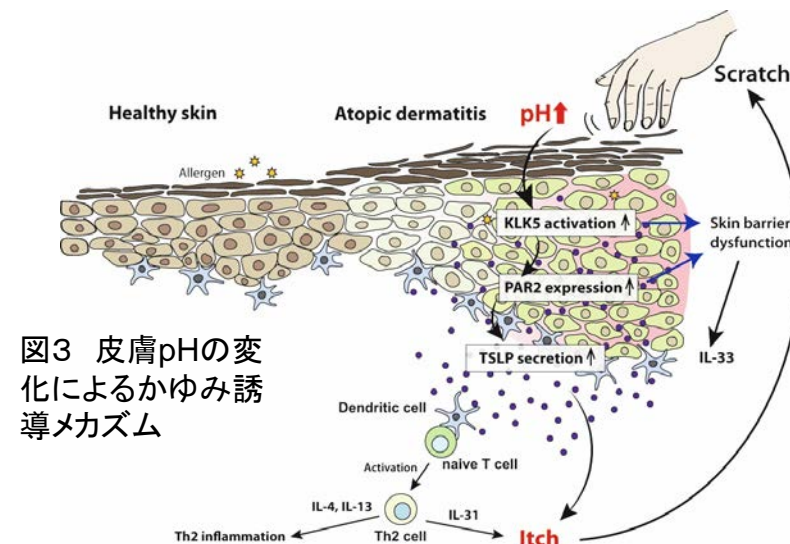


図3 皮膚pHの変化によるかゆみ誘導メカニズム

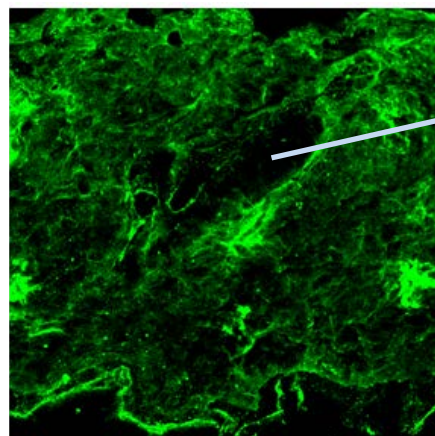
アトピー性皮膚炎における難治性かゆみにリゾホスファチジルグルコシド /GPR55系が関与するか

理化学研究所脳科学総合研究センター

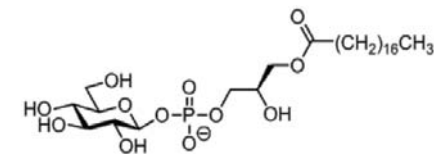
平林 義雄

私達が新しく見出した 脂質性の神経軸索ガイダンス分子リゾホスファチジルグルコシド(LPG)はカンナビノイド受容体GPR55を介して痛覚神経と固有感覚神経を振り分けています。(Science 2015) かゆみもまた LPG/GPR55 系を介する神経軸索の走行により伝達されている可能性があります。

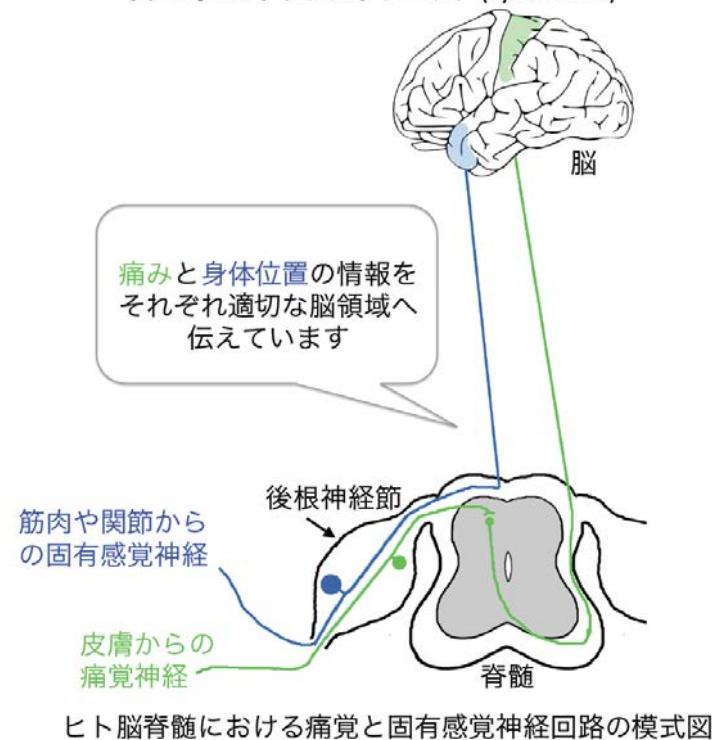
マウスの皮膚をPtdGlc特異抗体DIM21で染色すると陽性像が見られ、皮膚において、難治性かゆみを含め様々な外部ストレス刺激に対応するPtdGlc, LPGの量的変動が予想されます。



毛根
マウス皮膚の
PtdGlc染色



リゾホスファチジルグルコシド (LysoPtdGlc)

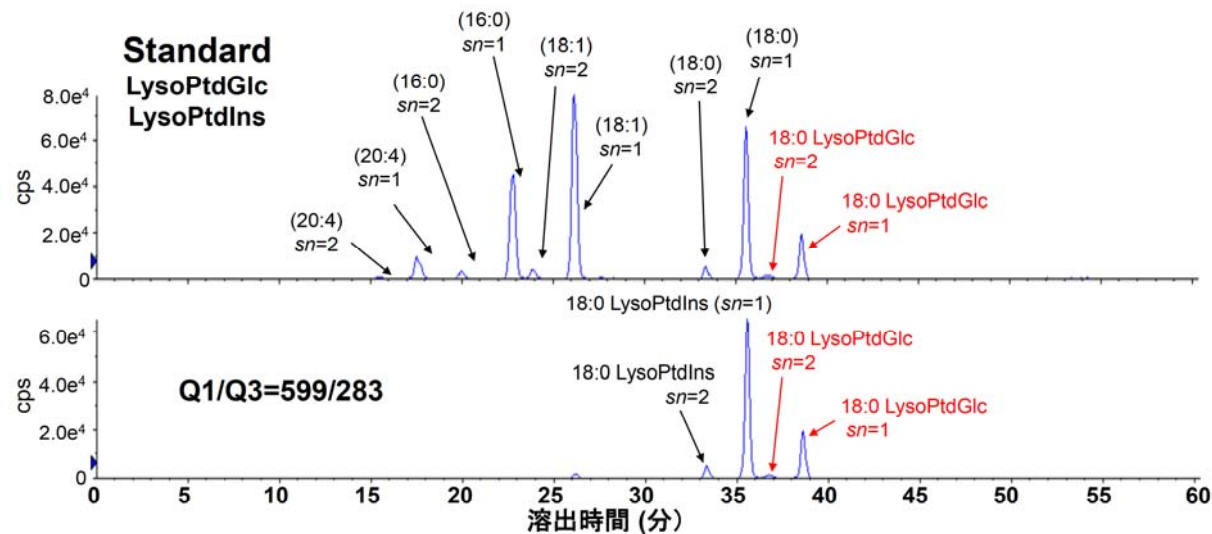


極微量のホスファチジルグルコシドとそのリゾ体のLC-MS分析法の確立

理化学研究所脳科学総合研究センター

平林 義雄

PtdGlc、リゾ体LPGは極微量成分で、皮膚疾患での量的変動を捉えることは大変困難ですが、現在、逆相クロマトグラフィーと質量分析を組み合わせることで以下のような分離の系を確立することができました。



分析条件 試料: 1 pmol, 流速: 0.2 ml/min, 温度: 25 °C
装置: QTRAP6500 (SCIEX) にセミマイクロLC (Shimadzu)、SelextIONテクノロジーを接続したシステム
カラム: Capcell Pak ACR (粒子径 3 μm, 内径 1.5 mm 250 mm ; 資生堂)
溶離液 A: 5mM ギ酸アンモニウムを含む 水、 B: 5mM ギ酸アンモニウムを含む アセトニトリル
濃度勾配: 55 % B溶媒 (~15分)、85% B溶媒 (35分)、85% B溶媒 (45分) Okudaira et al. *J. Lipid Res.* 2014.

結果 本条件によりLysoPtdGlcとLysoPtdInsが糖の違いに基づいて分離がなされ、各々のsn位置異性体も一斉に分離できることがわかった。

私達はこのような分析系を用いてかゆみを誘発する皮膚疾患における PtdGlc, LPG の量的変動を捉えたいと考えています。

带状疱疹後の強い痒みについて

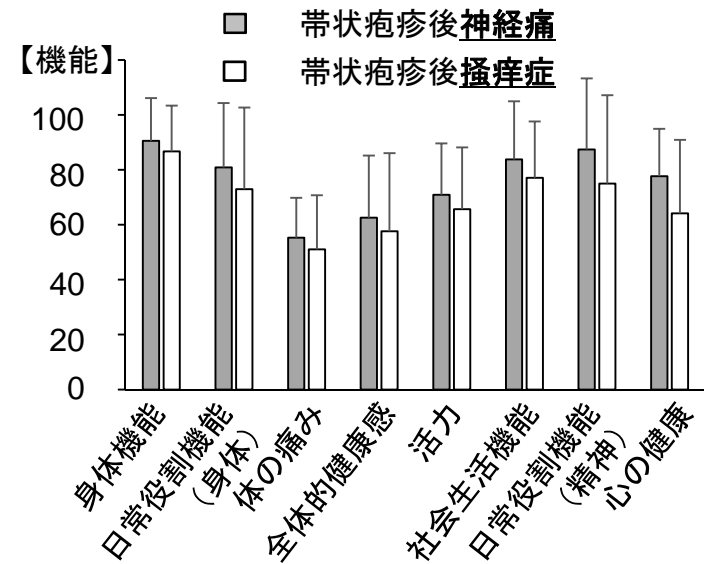
獨協医科大学医学部麻酔科学講座 山口重樹



Pain 2002; 96: 9-12

- ・多くの患者が带状疱疹による“痛み”のみならず“痒み”も自覚します。
- ・“痛み”同様に“痒み”も不快な症状で、生活の質(QOL)や日常生活動作(ADL)を低下させることがあるはずです。
- ・带状疱疹後に残る“痛み”は带状疱疹後神経痛と呼ばれていますが、“痒み”も带状疱疹後掻痒症と呼ばれて治療が必要な場合もあります。
- ・左の写真は海外で報告されたもので、額にできた带状疱疹後に激しい掻痒感が出現し、皮膚を掻きむしって出来た潰瘍の様子です。

- ・右のグラフは、带状疱疹後神経痛と带状疱疹後掻痒症を訴える人の各種心身機能の障害を調べたものですが、痒みも痛みと同様にQOLやADLを低下させていることが判ると思います。
- ・带状疱疹後掻痒症を訴える人の半数に、衝動性掻痒と呼ばれる「痒くて痒くてどうしようもなく、掻きむしりたい」という気持ちになることも判りました。



【メッセージ】带状疱疹後掻痒症を自覚している多くの人が我慢をしているかもしれません。带状疱疹後掻痒症に有効な薬が判ってきていますので、我慢せずに訴えてください。

慢性掻痒皮膚疾患における難治性かゆみの治療法の開発

順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所 高森建二

アトピー性皮膚炎、乾癬及び乾皮症などの慢性掻痒皮膚疾患のかゆみは、抗ヒスタミン薬などの既存治療法が無効な難治性かゆみであるため、新しい治療法及び予防法の開発が切望されています。

この研究では、慢性掻痒モデル及び臨床検体を用いて、

- 1) 難治性かゆみの治療法に結びつく標的分子・細胞(オピオイド受容体、グリア細胞など)の発見、
- 2) かゆみを客観的に評価する臨床マーカー・グランザイムBの発見、
- 3) かゆみ過敏(アロネーシス)の分子メカニズムの解明、
などの成果を上げました(表1)。

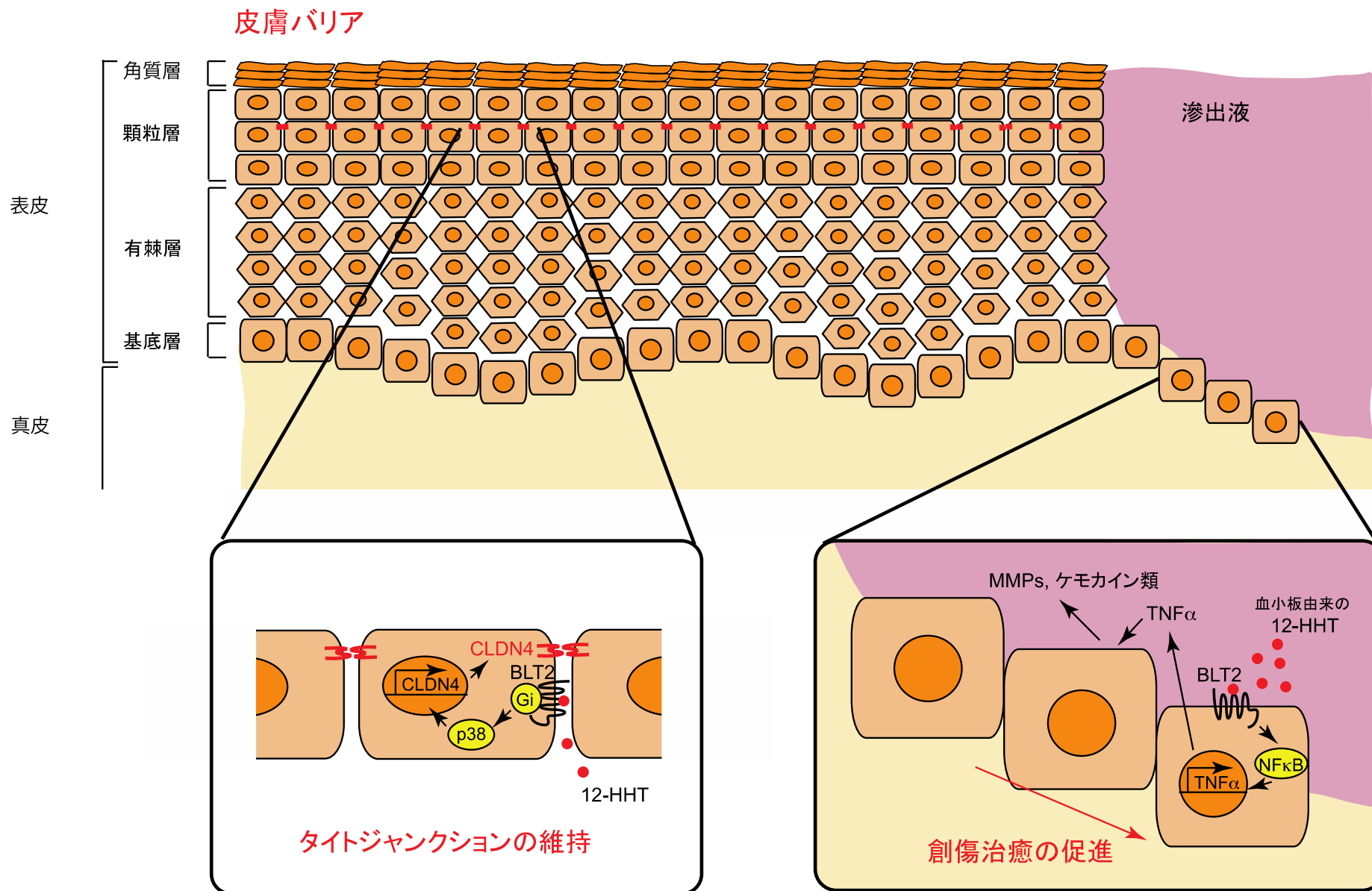
表1. 難治性かゆみの治療法の開発に繋がる標的分子・細胞及びかゆみの臨床マーカー

	アトピー性皮膚炎	乾癬	乾皮症
標的分子	セマフォリン3A(皮膚) コレシストキニン2受容体 (脊髄)	μ-オピオイド受容体 (末梢及び中枢) κ-オピオイド受容体 (中枢)	セマフォリン3A(皮膚) コレシストキニン2受容体 (脊髄)
標的細胞	表皮内神経線維(皮膚) ミクログリア(脊髄)	ミクログリア(脊髄)	表皮内神経線維(皮膚)
臨床マーカー	グランザイムB(血漿)	リポカリン2(血清)	

これらの研究成果に基づいて、難治性かゆみの創薬展開に向けた研究に取り組み、「難治性かゆみの克服」及び「生活の質(QOL)の向上」を目指します。

皮膚における生理活性脂質12-HHTとBLT2受容体の役割

順天堂大学大学院医学研究科 生化学・細胞機能制御学 横溝岳彦

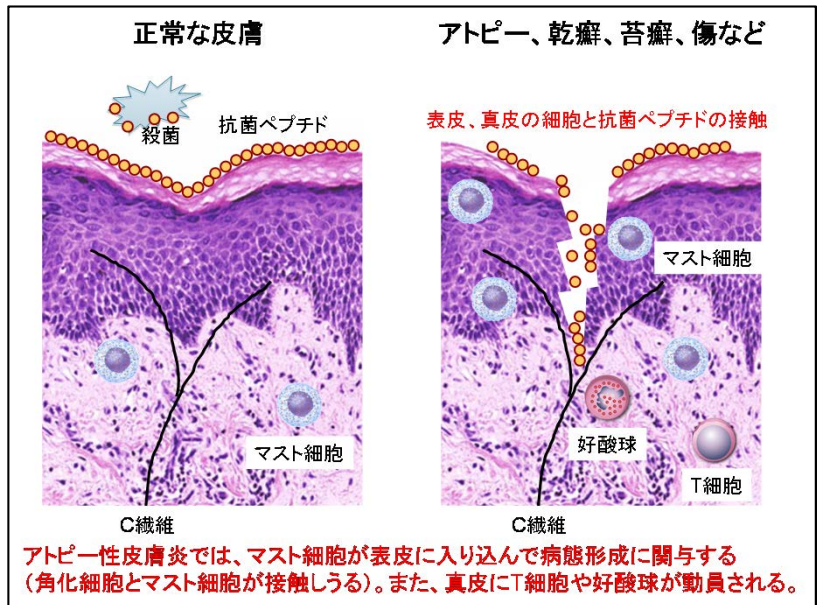


抗菌ペプチドによるマスト細胞活性化メカニズム

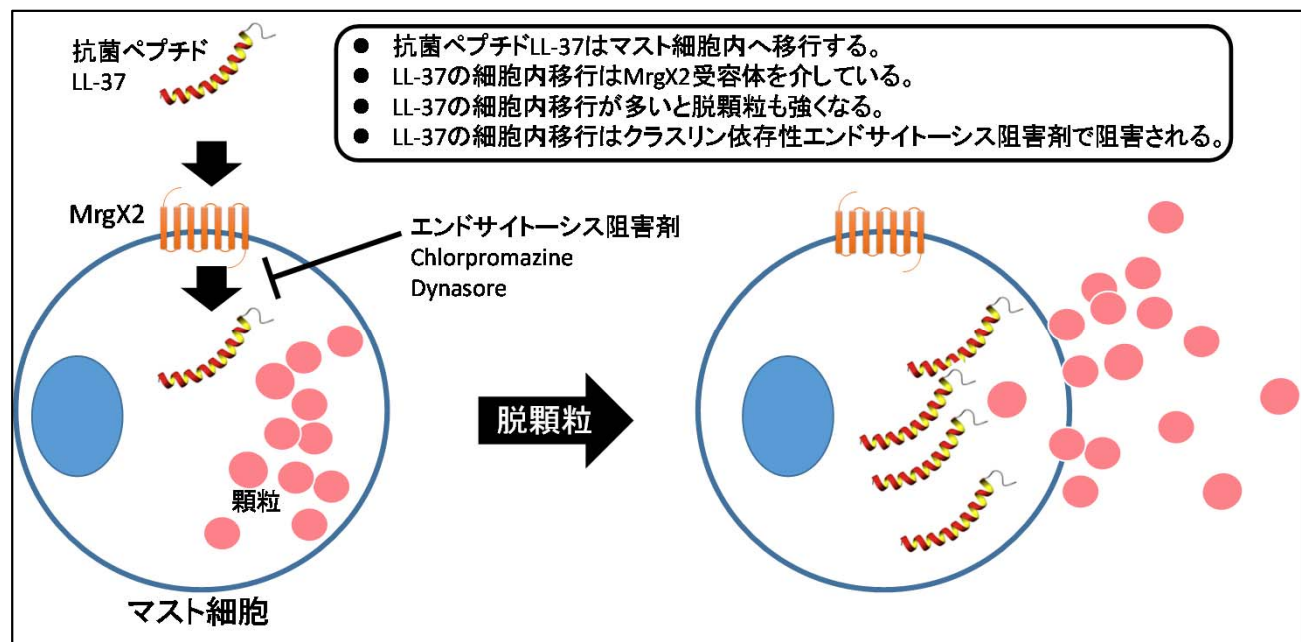
順天堂大学大学院医学研究科 生化学・生体防御学 長岡 功・村上泰介

われわれ真核生物の細胞は、抗菌ペプチド(生体防御ペプチドとも呼ばれる)を発現しています。ヒトでは、デフェンシンファミリーの抗菌ペプチド(α -デフェンシン1~6、 β -デフェンシン1~4)と、カテリシジンファミリーの抗菌ペプチドLL-37を発現しています。抗菌ペプチドは、はじめ抗菌作用をもつ物質として見いだされたことから自然免疫にかかわる分子として注目されてきました。しかし、その後の研究によって、T細胞や樹状細胞、単球に走化性を示す、樹状細胞の分化を誘導する、好中球のアポトーシスを抑制するなど多様な生物活性を示し、獲得免疫にも関与する可能性が示唆され、今では自然免疫と獲得免疫の橋渡しをする生体防御分子として考えられています。

一方、マスト細胞は、皮膚や粘膜下組織などに存在する細胞で、ヒスタミンをはじめとする生理活性物質が詰まった顆粒を有する細胞です。マスト細胞は様々な刺激に反応して脱顆粒反応を起こし、生理活性物質を放出し、アレルギー反応やかゆみの原因となることが知られています。このマスト細胞に対して前述したデフェンシン、カテリシジンファミリーの抗菌ペプチドを作用させると、脱顆粒反応が観測されるとともに、ある種の抗菌ペプチドは細胞内に取り込まれることを、我々はこれまでに明らかにしています。



このことから、マスト細胞内部への抗菌ペプチドの取り込み(移行)がマスト細胞の脱顆粒の誘導に重要ではないかと考えられますが、その取り込みのメカニズムを担う受容体、メカニズムの詳細についてはまだよく分かっていませんでした。我々のグループでは、抗菌ペプチドLL-37に対するマスト細胞上の脱顆粒反応に必要な受容体と、その活性化メカニズムを調べることを目的として研究を行い、LL-37受容体として報告されているGタンパク質共役受容体、MrgX2の発現が、LL-37の細胞内への移行に重要であること、LL-37の細胞内移行に比例して脱顆粒反応が観察されること、また、LL-37の細胞内への移行には、クラスリン依存性エンドサイトーシス経路が関与することなどを見出しました。



CD26/DPPIVを分子標的とした 難治性”かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発

順天堂大学大学院医学研究科 免疫病・がん先端治療学講座

本講座ではCD26/DPPIV分子の研究を世界に先駆けて行っています。研究室で得られた基礎研究成果を臨床応用につなげる橋渡しになる研究(トランスレーショナルリサーチ)の実践を目的とし、これまでに研究してきたCD26/DPPIVやIL-26の機能を調節することで、難治性のかゆみを抑える方法を確立しようとしています。

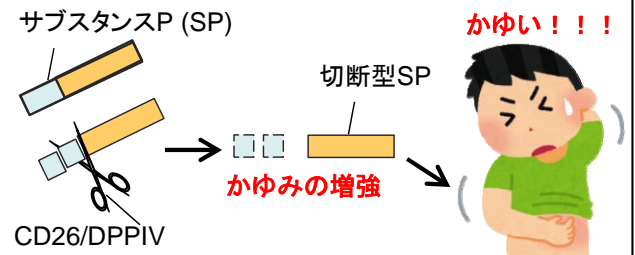
1. CD26/DPPIV分子によってかゆみの強さが調節されるメカニズムの研究

CD26/DPPIV分子は、生体内で様々な働きをするタンパク質です。例えば、

- ①免疫細胞の一つであるT細胞を活性化させる働きを持っているため、免疫システムで活躍しています。
- ②この分子にはdipeptidyl peptidase (DPPIV)と呼ばれる酵素活性もあり、生体内の様々なタンパク質を切断して、その働きを変化させています。

一方かゆみは、皮膚にある神経線維が様々な原因(刺激)で興奮し、その興奮が脳まで伝えられて起こります。神経にかゆみの興奮を伝えるものには、様々なかゆみ伝達物質が知られています。

図1 乾癬でCD26/DPPIVがかゆみを増強しているメカニズム



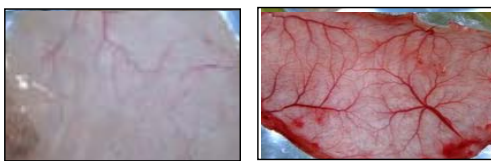
- ・サブスタンスP(SP)はDPPIVにより切断を受ける
- ・切断型SPは切断前よりもかゆみが増強される
- ・乾癬の患者さんでは血中のDPPIV酵素活性と切断型SPが増加している

当研究室では、DPPIV酵素活性がかゆみ伝達物質のひとつ、サブスタンスPを切断すると乾癬のかゆみがさらに増強されることを見出しました(図1)。また現在、DPPIV酵素によって切断されると、かゆみが逆に抑制されるかゆみ伝達物質も別に見つけています。これらの結果から、CD26分子はDPPIV酵素活性によって、かゆみ伝達物質の働きを変化させ、かゆみを調節していることを明らかにしました。

2. IL-26によって乾癬の症状が悪化するメカニズムの研究

当研究室では、CD26分子によって活性化された免疫細胞から、炎症関連因子のひとつ、IL-26が産生されることを明らかにしました。IL-26は炎症関連因子の中でも発見が新しく、その働きの多くがまだ解明されていません。

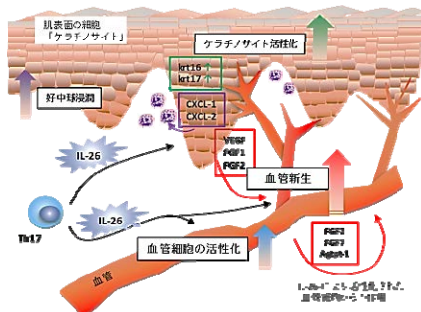
図2 (A) IL-26による血管形成促進作用(マウス皮膚)



無処置

IL-26

(B) IL-26は血管新生を介して乾癬の症状を深刻化する



世界中の研究者たちによって、炎症関連因子の中には、乾癬という病気にとっても強く関わっているものがあることが明らかになり、新しい薬として認可され、治療のターゲットとして優れていることが分かっています。

(抗TNF抗体や抗IL-17抗体など)

そこで私たちは、乾癬でのIL-26の役割に着目し、IL-26が皮膚において血管の形成を増進することで、乾癬の症状を大きく悪化させることを見出しました(図2)。

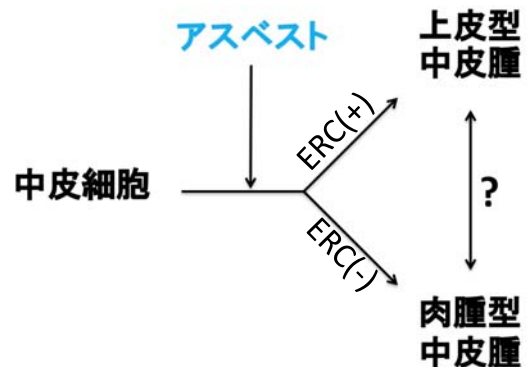
さらに、当研究室で作製した抗IL-26抗体が、乾癬を治療できる可能性も明らかにしました。

以上の研究結果をふまえて当研究室では、CD26/DPPIV分子およびIL-26分子の働きを活用した、新規抗かゆみ薬、抗皮膚疾患薬などの開発も行っていく予定です。

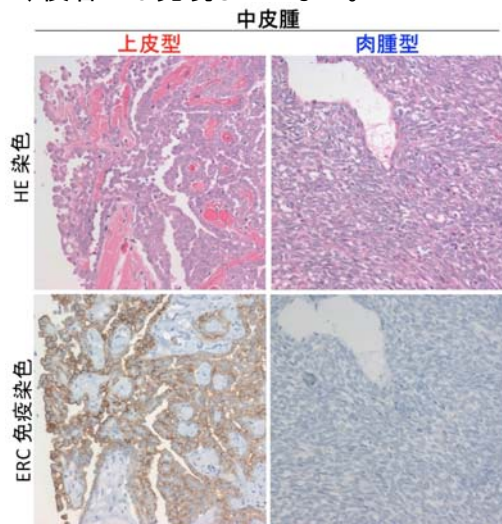
形成的刺激の発症機構解明 ～予防・治療方法開発に資する～

樋野興夫 (分子病理病態学 教授)

アスベスト等の外的刺激(形成的刺激)に反応して中皮細胞から中皮腫(上皮型 or 肉腫型)が発生。



中皮腫は組織学的に上皮型と肉腫型に分けられ、前者の大部分でERC分子が発現しているのに対して、後者では発現していない。



仮説

ERC分子が中皮腫の分化過程(上皮型 vs 肉腫型)に影響を与えているのではないか?

仮説を検証するための実験

1. 肉腫型培養細胞にERCを強制発現させ、細胞に起こる変化を観察。
H2452細胞(肉腫型)にレンチウイルスベクターを用いてERCを強制発現株を樹立。
→ 形態、増殖能、接着能、遺伝子発現の変化を解析。
2. 上皮型培養細胞2種と肉腫型培養細胞2種で遺伝子発現パターンを解析。
H226, MESO4 (上皮型)、H2452, 211H (肉腫型)からRNAを抽出し、Affimetrix社製 GeneChip Human Gene 1.0 ST Arrayを用いて検出。得られたデータはAgilent社製 GeneSpringGXで解析。

結果

1. ERCが中皮腫の分化過程に影響を与えるという我々の仮説は証明できなかった。
- 副次的な結果として
2. ERC強制発現により EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)の発現が亢進した。
 3. 中皮腫患者では、血清中 ERC および EGFR の両者の濃度が亢進している。
(Demir et al. Lung 2016; 194: 409-417)

考察

皮膚におけるEGFR: 基底層のケラチノサイトで高発現
水分喪失、物理化学刺激、微生物に対するバリアー形成

EGFR阻害剤(分子標的療法)の副作用 → かゆみを含む皮膚毒性

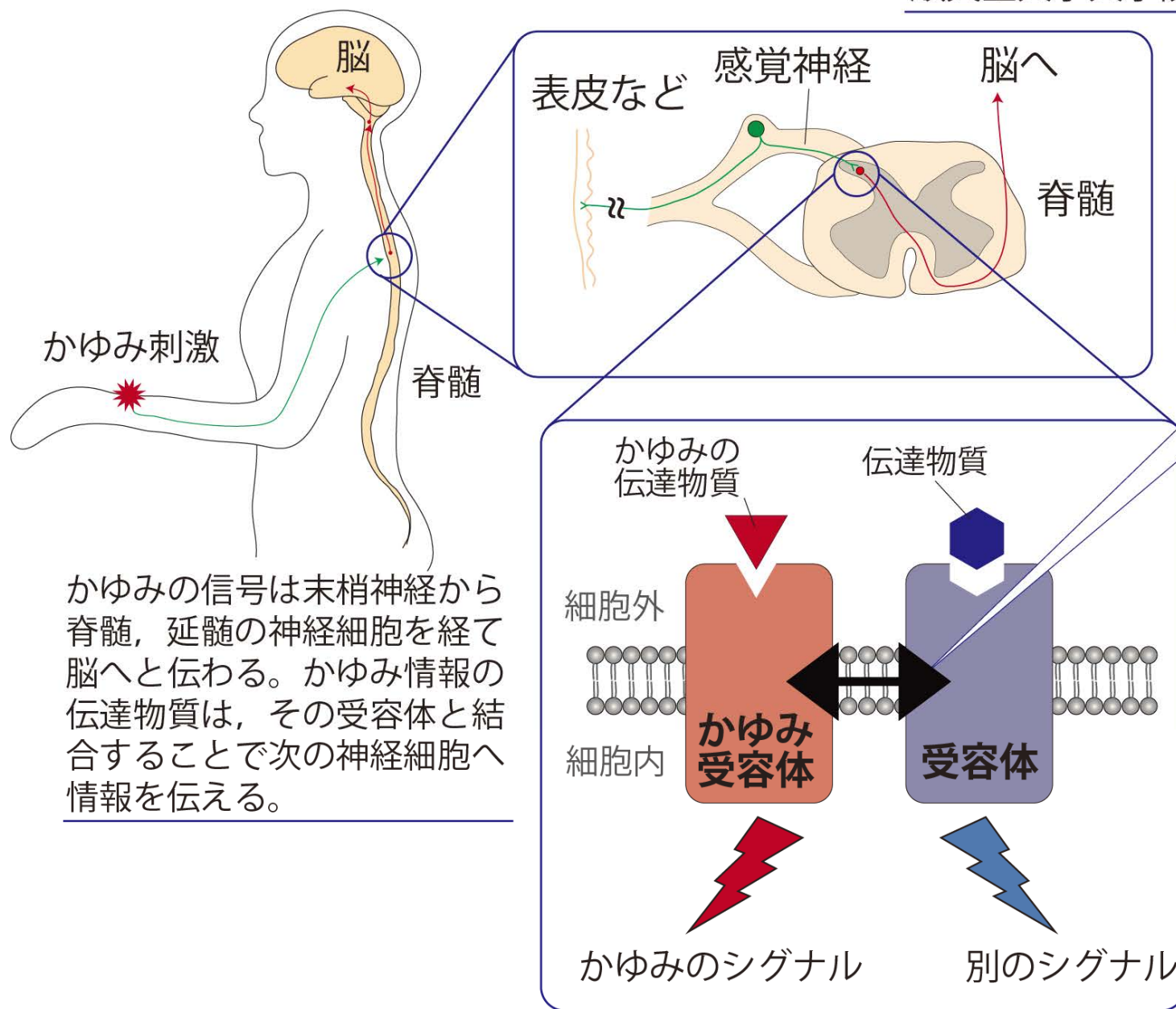
実験結果(上記結果 2)、および中皮腫症例で見られる現象(結果 3)の両者が、ERCによるEGFRの発現誘導の可能性を指示する。

ERCがEGFR阻害剤の皮膚毒性を抑制するか?

Gタンパク質共役型受容体のヘテロ複合体形成に着目したかゆみ伝達の制御

順天堂大学大学院医学研究科 細胞・分子薬理学

櫻井 隆、上窪裕二



受容体同士の相互作用によるシグナル伝達の制御。かゆみシグナルを増強したり抑制したりしている。

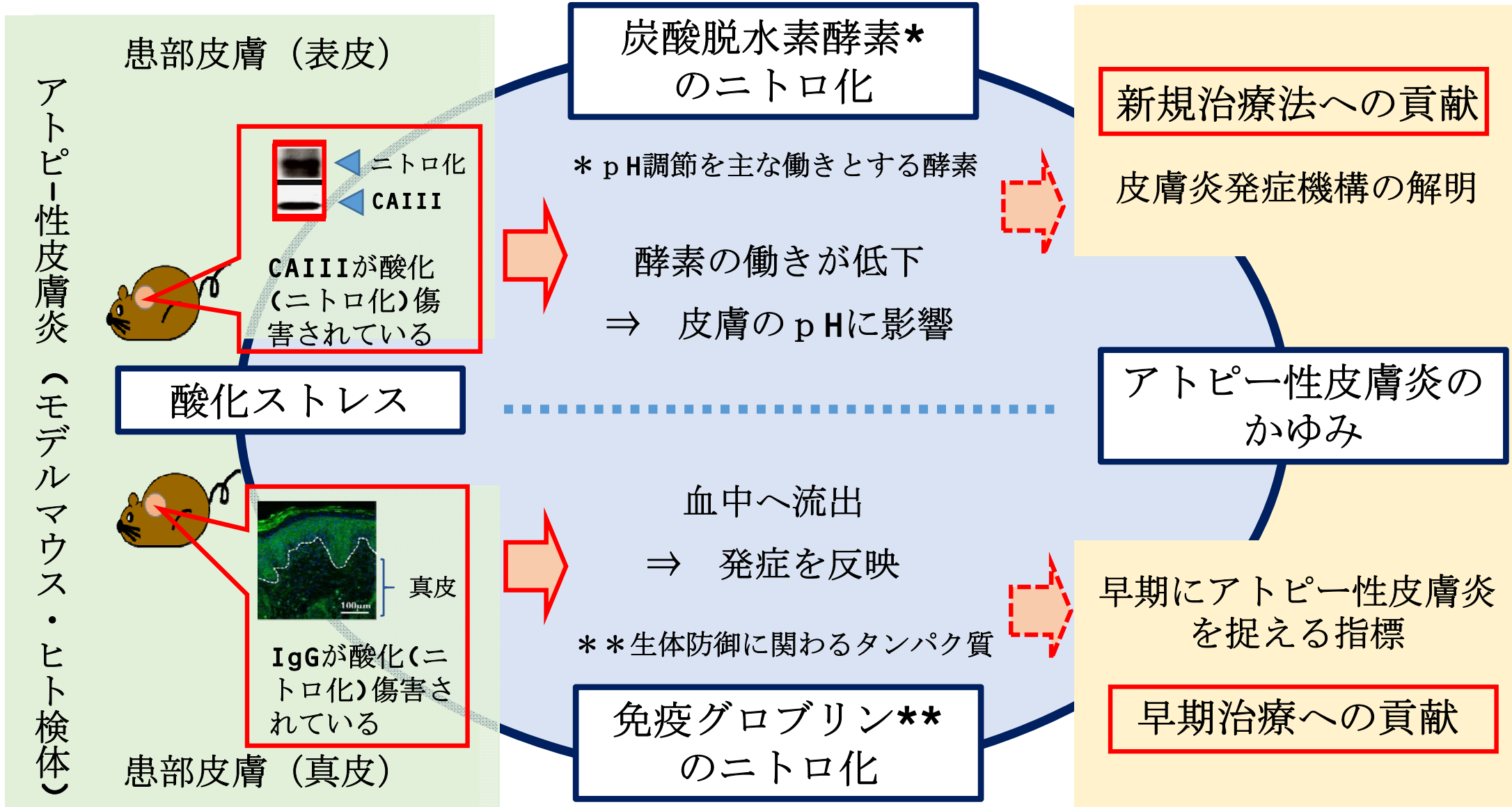
かゆみの信号を伝える受容体をはじめとする細胞膜受容体は、他の受容体と相互作用することでシグナル伝達を制御している。私たちは、受容体同士の複合体形成と機能的な相互作用に注目し、難治性かゆみの制御方法に関する創薬を目指して研究を行ってきた。その結果、神経伝達に関わる受容体同士の相互作用について明らかになった。

JCI Insight. 2017, BMC Biotechnol. 2016, J Pharmacol Sci. 2015, J Neurosci. 2013

アトピー性皮膚炎のかゆみと酸化ストレス

順天堂大学国際教養学部教養学科 山倉文幸

我々のグループは、アトピー性皮膚炎の酸化ストレス下で生じる炭酸脱水素酵素（CAIII）や免疫グロブリン（IgG）の酸化（ニトロ化）が、かゆみなどの病態を形成・反映していると考えています。



かゆみを伴う乾癬・アトピー性皮膚炎の皮疹の増悪にセラミド代謝産物が果たす役割

須賀 康

順天堂大学
大学院医学研究科・
皮膚科学・アレルギー学

(順天堂大学医学部附属浦安病院皮膚科)

方法： 角層は角質細胞とその細胞間脂質と呼ばれる脂質と水で細胞間を埋めることで、これらの機能を保持している。角層の細胞間脂質の主な成分はセラミドである。そこで、乾癬・アトピー性皮膚炎の増悪患者における、強いかゆみを伴う皮疹でのセラミド代謝産物が果たす役割を検討した。具体的には、かゆみを伴う乾癬・アトピー性皮膚炎の皮疹部から得られた検体を使用して、患部におけるS1P含量変動と表皮細胞セラミド代謝酵素の発現変動について網羅的な解析をおこなった。

結果： 患者由来セラミダーゼによる表皮細胞の免疫応答に及ぼす影響を解析した。その結果、障害を受けた角層で、セラミダーゼによって角層セラミドが分解されると、スフィンゴシンが表皮細胞でS1Pとなり、表皮細胞に炎症反応を引き起こす。TNF- α を産生させ、さらにTNF- α によって難治性のかゆみを誘発するエンドセリン-1を産生することが判明した。したがって、セラミドが異常に分解されるとS1Pが産生されて、表皮細胞に炎症反応を引き起こすとともに表皮細胞からエンドセリン-1を放出させ、エンドセリン-1が皮膚に分布する神経線維を刺激することで難治性のかゆみが誘発されることが判明した。

考察：スフィンゴ脂質代謝産物による表皮細胞を介したかゆみ発症メカニズム

アトピー性皮膚炎の患者皮膚の角層ではセラミド含量が減少しており、このことが角層のバリア機能異常の原因の一つとして考えられ、かゆみ誘発の原因の一つとされている。乾癬・アトピー性皮膚炎の患者皮膚全層においては、S1P受容体遺伝子発現は増加した。したがって、セラミド含量減少によるバリア機能低下と、S1Pを介したかゆみの増悪に関与している可能性が考えられた。

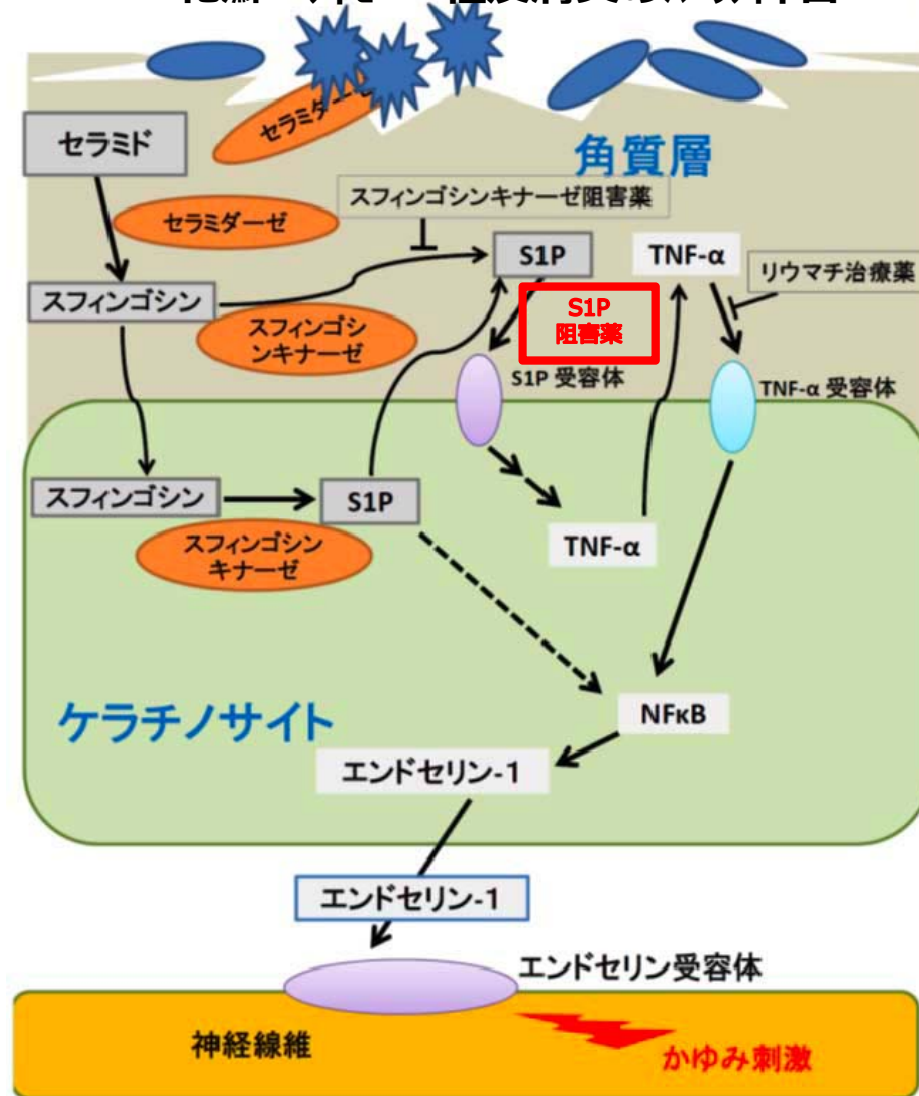
展望： かゆみはセラミド代謝変動による表皮細胞の免疫応答の影響であることが判明した。これまでの成果に基づいて、S1P阻害剤が乾癬・アトピー性皮膚炎の難治性かゆみの新たな治療薬となる可能性が示唆された。

岩淵和久

順天堂大学
大学院医療看護学研究科・
感染制御看護学分野

(順天堂大学環境医学研究所)

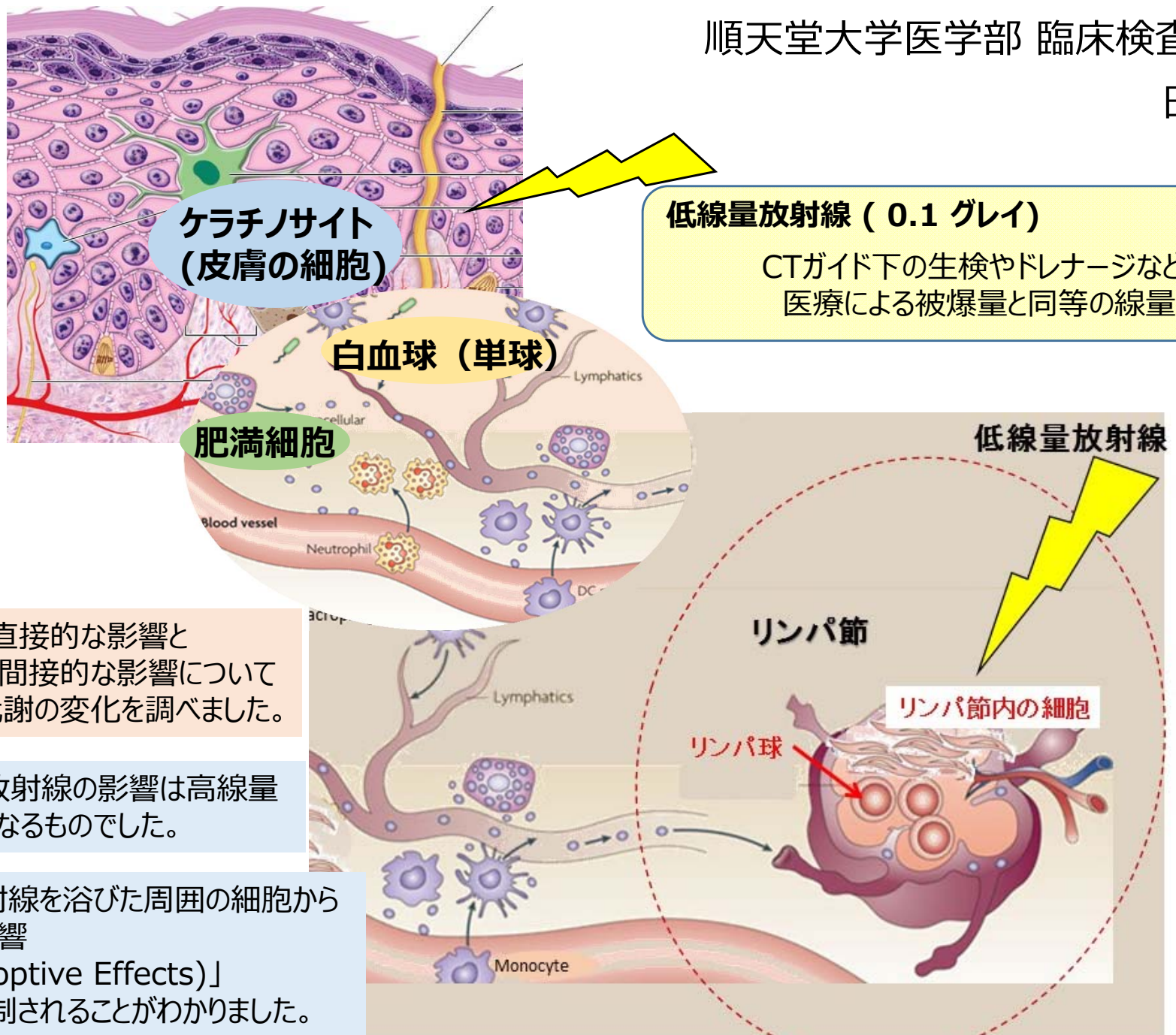
乾癬・アトピー性皮膚炎のバリア障害



低線量放射線が皮膚やリンパ節の細胞に及ぼす影響を調べました

順天堂大学医学部 臨床検査医学

田部陽子

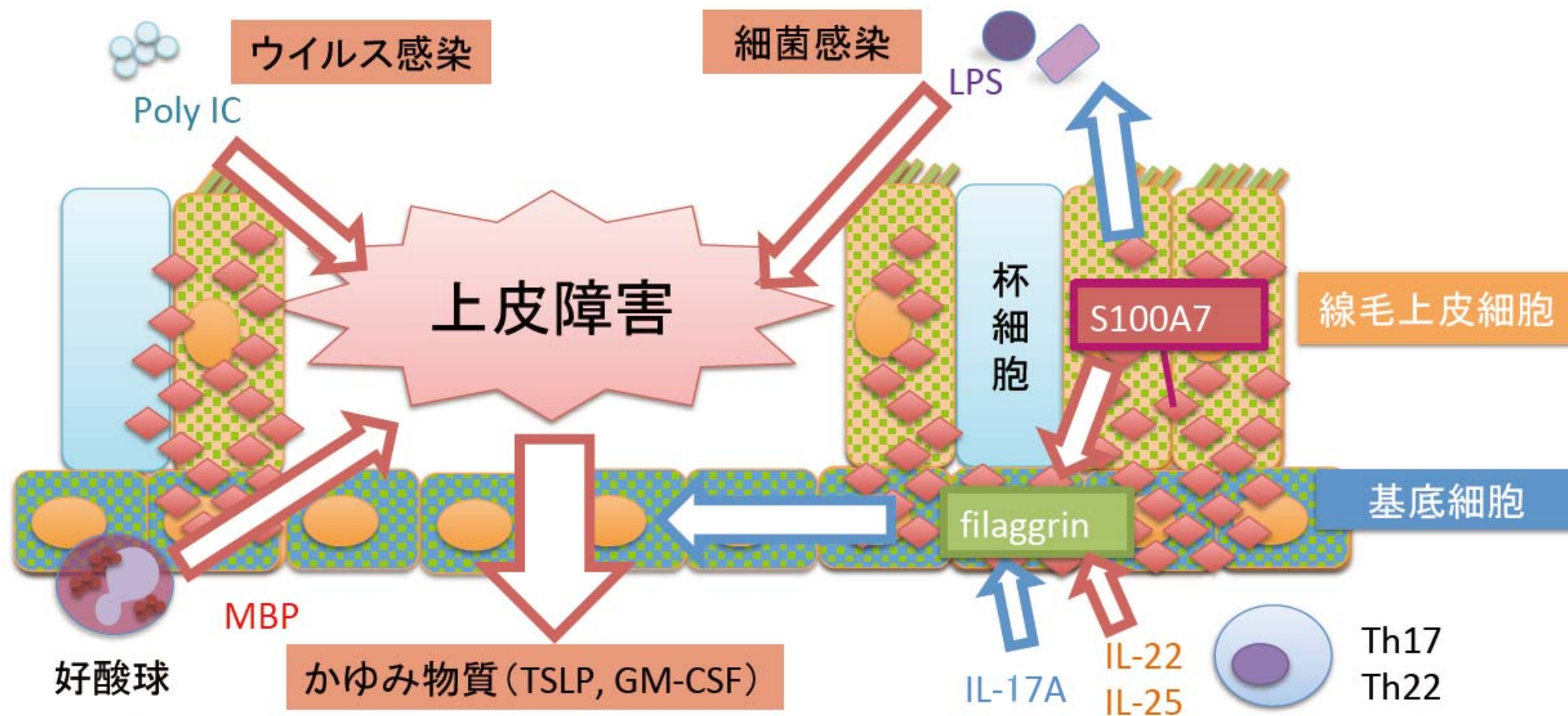


低線量放射線の直接的な影響と
周囲の細胞からの間接的な影響について
遺伝子、蛋白、代謝の変化を調べました。

結果は、低線量放射線の影響は高線量
放射線とは全く異なるものでした。

特に、低線量放射線を浴びた周囲の細胞から
うける間接的な影響
「適合効果(Adoptive Effects)」
によって炎症が抑制されることがわかりました。

アレルギー性鼻炎・鼻副鼻腔炎における上皮障害による 鼻のかゆみに対する新規治療戦略



上気道感染・アレルギー性炎症による鼻副鼻腔粘膜上皮の障害によりかゆみ物質が生じます。これを上皮バリア機能の増強により抑えることが、鼻のかゆみに対する治療戦略として有望です。

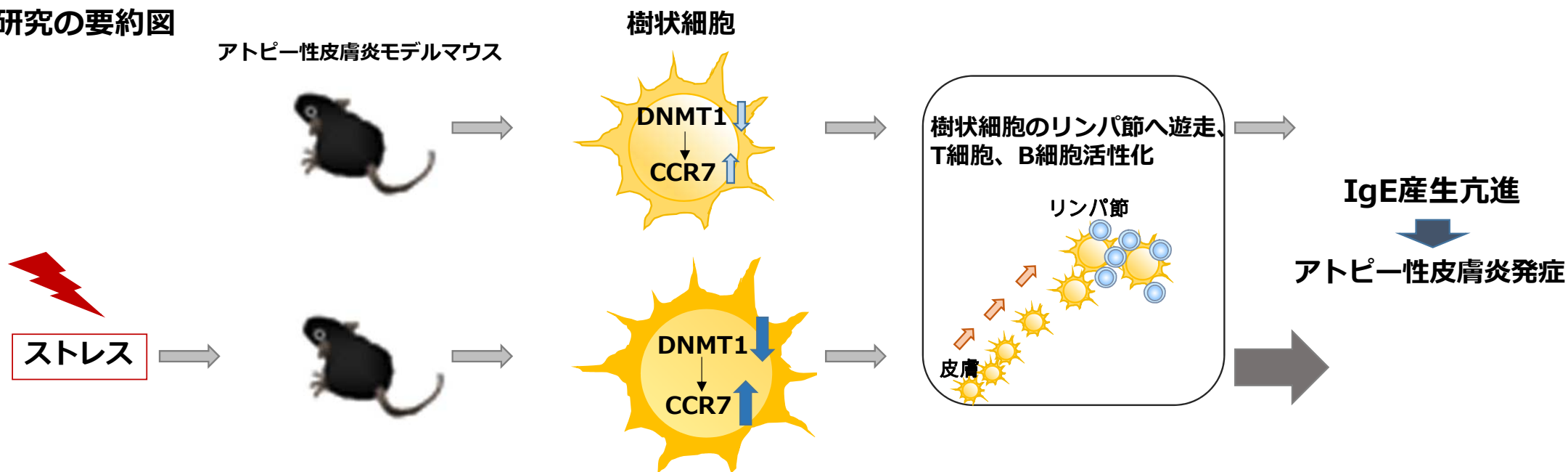
(順天堂大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科学・池田勝久)

アトピー性皮膚炎の発症機序の解明とストレスの重要性

順天堂大学 環境医学研究所 関川 巖・芳田祐子

私たちはアトピー性皮膚炎（Atopic dermatitis; AD）の発症原因の一つとして、DNMT1（DNA methyltransferase 1）に注目し研究しました。DNA遺伝子は様々な方法で蛋白質への転写や翻訳が統御されていますが、DNMT1は遺伝子の転写を抑えタンパク質形成などを抑制する酵素の一つです。このDNMT1発現はAD患者さんでは低下し、これが病気の発症に重要な役割を果たしている関与していると考えています。

研究の要約図



図の説明

CCR7はケモカインという蛋白質の受容体ですが、AD患者では血中樹状細胞のCCR7発現が亢進し、この細胞が皮膚などでの免疫細胞（T・B細胞）を刺激して、アレルギーに関連したIgEという免疫グロブリンを産生しADを誘発すると考えられています。

アトピー性皮膚炎（AD）モデルマウスを用いた私たちの研究では、こうしたマウスでは血中の樹状細胞のDNMT1発現は低下し、このDNMT1の低下が樹状細胞でのCCR7発現の増加をコントロールしていることが判りました。ストレス刺激を加えたマウスではDNMT1低下によるCCR7の発現が更に促進し、アトピー性皮膚炎も増悪化しました。

結果と展望

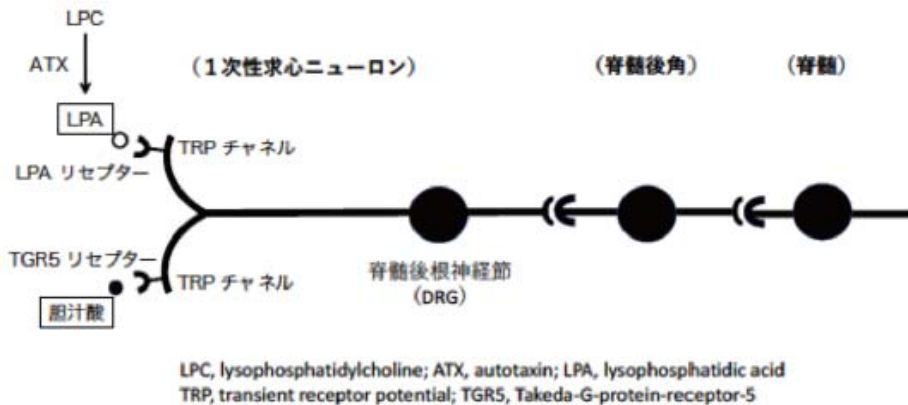
私たちの研究結果から、AD発症にはDNMT1という遺伝子転写規定酵素の低下とそれによる樹状細胞のCCR7発現亢進、その結果としてのIgE産生亢進が重要な役割を果たしており、この経路はストレス刺激で更に進行する事などが判りました。

この結果を踏まえて、ADでのストレスによる脳・神経系への影響を調べる予定です。研究の結果がより根本的な治療法の検討につながることを展望しています。

胆汁うっ滞にもなう痒みの解明機序

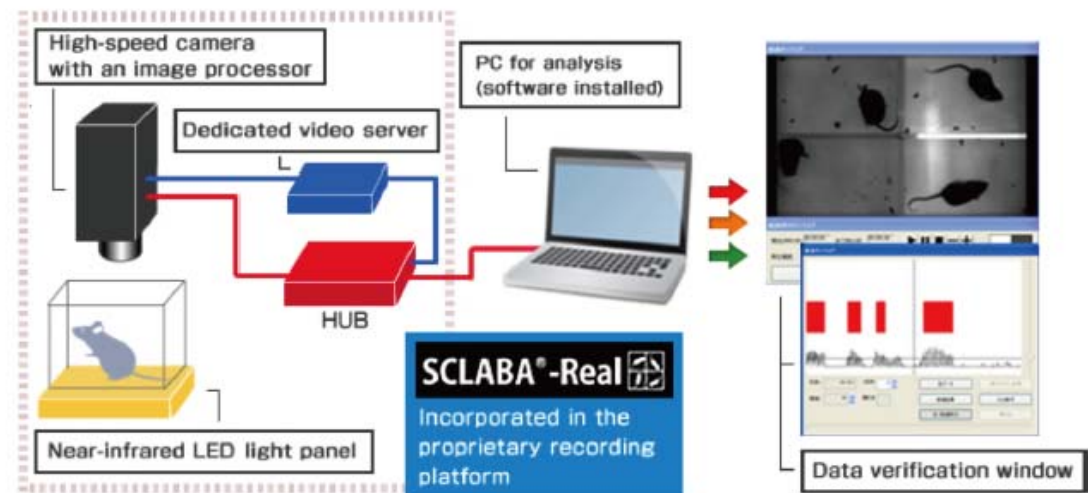
順天堂大学大学院医学研究科消化器内科学講座 北村庸雄

予想される胆汁うっ滞における痒みの伝達経路



- 痒み (itch) は皮膚の病気で起こるばかりでなく、内臓の異常の表われとしてみられることもあり、その代表的なものが肝疾患です。
- しかし、肝臓が悪い方の全てが痒みを訴える訳ではなく、肝臓で作られ腸に排泄される胆汁 (消化液) の流れが悪くなったとき (胆汁うっ滞) に痒みが出現すると考えられています。
- 言い換えるなら、肝臓が悪くなくても膵臓や胆管 (胆汁の流れ道) の異常で痒みが出現することも珍しくありません (黄疸で気付かれる胆管がんや膵がんがその例です)。
- 胆汁うっ滞にもなう痒み自体は古くから知られている事実ですが、原因については殆ど明らかにされておらず、その最大の理由は適当な動物実験モデルが存在しなかったことにあります。

- 我々はラットで胆汁うっ滞を作り、右の図のような装置で痒みの原因を調べています。
- ラットが体を掻く動作を撮影しコンピュータを用い解析することで、痒みの状態を判断することができます。
- 上の図は、これまで胆汁うっ滞による痒みの原因と考えられてきた胆汁酸 (BA) や、最近注目されている autotaxin/LPA の神経との関係を表しています。
- 動物実験モデルが確立することで、痒みのみならず胆汁うっ滞により生じる様々な病態の解明が可能になることを期待しています。



虚血及びかゆみにおける神経軸索再生に関わる分子病態機構の解明

神経学講座 卜部貴夫

研究概要

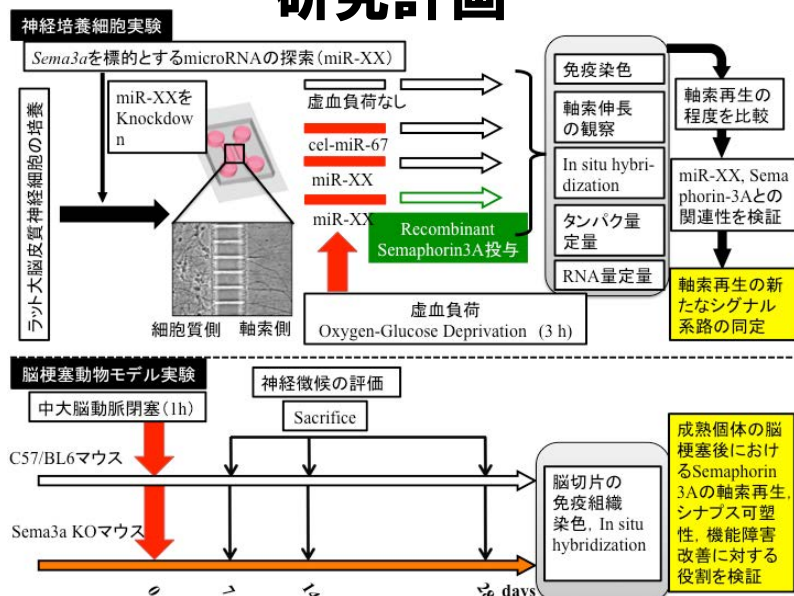
脳虚血により損傷を受けた神経細胞および軸索の再生に関わる病態は十分に解明されていない。神経軸索の発達や過進展に関与する神経反発因子であるsemaphorin3Aに注目した。また本分子は表皮内での軸索過進展によるかゆみの発症にも強く関与する。

虚血性ストレスによる神経軸索障害とsemaphorin3Aの関連を検証し、本分子を介する神経軸索障害を制御することによる“かゆみ”のメカニズムの病態解明と治療法確立を目指す。

Semaphorinとは

Semaphorinは細胞間シグナル伝達に関わるタンパク質。神経軸索伸長のガイダンスによる神経回路形成や免疫細胞調節に関わり、がんの転移、多発性硬化症、アトピー性皮膚との関連が明らかにされている。サブファミリーの一つであるsemaphorin3Aはオリゴデンドロサイトや軸索の再生に関わり、本分子に対する阻害薬投与により脊髄損傷の再生が誘導される。

研究計画

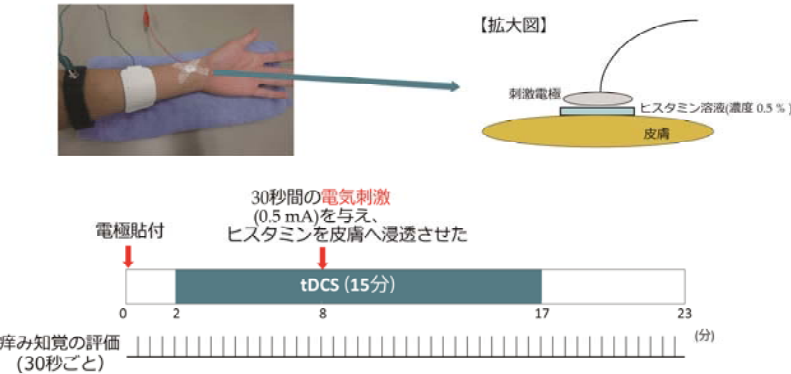


研究成果と将来の展望

虚血性脳損傷における神経軸索障害の病態と再生機構を解明するために、ラット慢性脳低灌流モデルを用い、大脳白質障害における各種軸索マーカーの変動および抗酸化作用を有するL-carnitine投与による防御機構の検討した。L-carnitineが細胞内シグナル伝達系を制御して軸索の可塑性を増強することを明らかにした。さらに、かゆみの病態に関連する神経反発因子であるSemaphorin3A(Sema3A)の軸索再生への関与を検討した。急性脳梗塞モデルの虚血周辺部でSema3Aの発現が一過性に増加した後、慢性期にかけて低下することを見出した。培養神経細胞を用いた*in vitro*虚血モデルにおいてSema3Aを制御することにより軸索伸長が誘導されることが明らかとなった。Sema3Aの阻害薬を用い、Sema3Aの発現を抑制することで、虚血性神経細胞死が防御されることを証明した。かゆみの病態に関与する神経軸索伸長に関わるSema3Aを阻害剤により制御することが、かゆみの治療に応用できる可能性が示唆された。

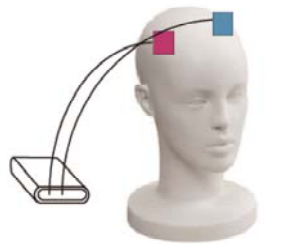
経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) により痒みが緩和される

痒み刺激の誘発方法 (左手前腕部)



ヒスタミンを電気刺激で皮膚へ浸透させ、かゆみを誘発している時にtDCS(下図参照)を施行し、主観的かゆみを測定した。

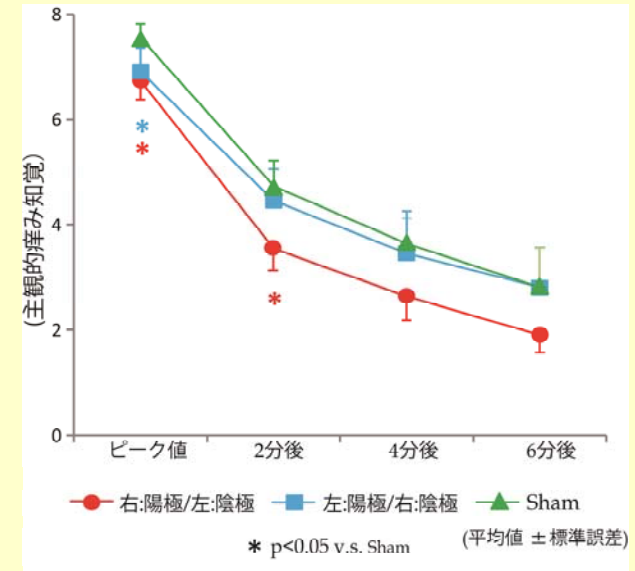
経頭蓋直流電気刺激 (tDCS)



両側感覚運動野を刺激

tDCSを用いて両側感覚運動野から刺激した。3条件(右陽極/左陰極・左陽極/右陰極・Sham)を二重盲検下で実施した。

痒み知覚の経時的変化



かゆみの値はtDCS刺激によって有意に抑制され、刺激後かゆみが早く減衰した。

本研究の意義

かゆみは非常に不快な感覚であるが、慢性的なかゆみを有する患者に対する「新しいかゆみ治療方法」として期待される。

(Nakagawa, Kakigi et al: Clin Neurophysiol, 2016)

新規搔爬行動定量化装置を用いたアトピー性皮膚炎モデルマウスのかゆみメカニズムの分子解析

東京農工大学大学院農学研究院 松田浩珍

かゆみはアトピー性皮膚炎で最も重篤な臨床症状のうちの一つです。表皮の過形成はこの疾患の典型的な病変であり、かゆみや炎症を惹起する物質を産生します。中でも神経成長因子は知覚神経線維の伸展を誘導し、かゆみ-引っ掻き行動の一連のサイクルを起動させるものと考えられています。病気の発生には複雑な免疫学的障害も関与する事から、発病機構の全容解明には未だ至っていません。疾患モデルの有用性については多くの研究者の認めるところですが、NC/Tndマウス(図1)はアトピー性皮膚炎自然発症モデルとして貴重な情報を提供しています。また、マウスのかゆみによる搔爬行動は一般的なカメラでの捕捉が困難なことから、特殊高速カメラを作成し、併せてマーカーを必要としない高速画像処理を可能にしたソフトウェアおよび近赤外線光を組み込んだ撮影ユニットを独自に開発しました(図2)。この装置を利用し、我々は神経成長因子だけでなく、かゆみを誘導する胸腺間質性リンパ球新生因子(TSLP)がNC/Tndマウスの表皮から高産生される事を見いだしました。続いて、表皮細胞からのこの物質の産生放出は、初期病変形成に関与し、その引き金が表皮のpHによって引かれることを発見しました。すなわち、通常弱酸性に維持されている皮膚表面のpHが中性に持続的に変化すると、表皮細胞の蛋白質分解酵素の一種が活性化し、最終的にTSLPの産生を誘導することになります。これにより、かゆみを引き起こす一連の生体反応が誘導されることが解明されました(図3)。この知見を基に、発症した皮膚炎に対し、酸性化剤を塗布すると、炎症および搔爬行動が抑制されることが実証され、pHの制御がアトピー性皮膚炎の初期病変形成に重要な要素となっていることが強く示唆されました。さらに、芳香性化合物であるβピネンが抗搔痒作用のあることを明らかにしました。つまり、βピネンを局所投与することにより、搔爬行動が抑制され、結果として皮膚炎の改善が認められました。一方、アロマ効果を検証するために継続的に嗅がせたところ、搔爬行動抑制予防効果のあることが判明しました。



図1 かゆみによる激しい搔爬行動を呈するNC/Tndマウス



図2 マウスの搔爬行動自動解析評価システム SCLABA-Real

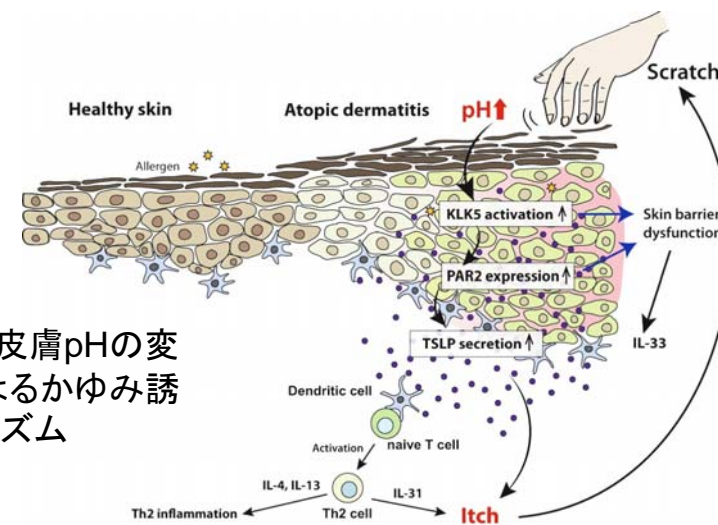
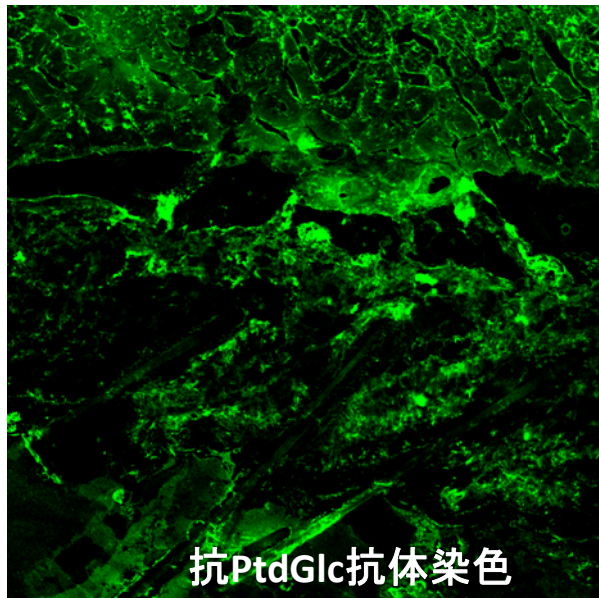


図3 皮膚pHの変化によるかゆみ誘導メカニズム

アトピー性皮膚炎における難治性かゆみにリゾホスファチジルグルコシド/GPR55系が関与するか

理化学研究所脳科学総合研究センター 平林 義雄

私たちが新しく見出した脂質性の神経軸索ガイダンス因子リゾホスファチジルグルコシド(LPG)はカンナビノイド受容体に属するGPR55を介して痛覚神経に反発応答を引き起こし、神経軸索の走行を制御しています。LPGは慢性疼痛を引き起こすことから、慢性かゆみにも関わる可能性が考えられました。マウス皮膚の凍結切片をPtdGlc特異抗体DIM21で染色してみると濃染される部位が散見されます。実際にPG,LPGの化学量を測定する目的で、超高感度のLC-MS測定計の開発を進めます。



抗PtdGlc抗体染色

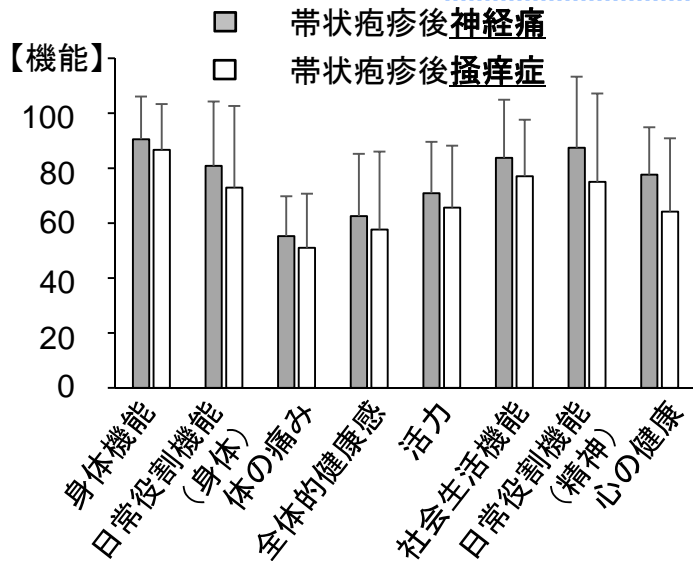
ヒトアトピー性皮膚炎の患部・非患部におけるPtdGlc及びLyso PtdGlcの分布とその変動の定量解析を目標に、質量分析による解析系を開発しました。

带状疱疹後の強い痒みについて

獨協医科大学医学部麻酔科学講座 山口重樹



- ・多くの患者が带状疱疹による“神経痛(带状疱疹後神経痛)”のみならず，“痒み(带状疱疹後掻痒)”も自覚し、耐え難い痒みを自覚することもあります。
- ・带状疱疹後掻痒は、女性に多く、頭部・顔面・頸部の带状疱疹に多く、夜間に痒みを自覚することが多いなどの特徴があります。



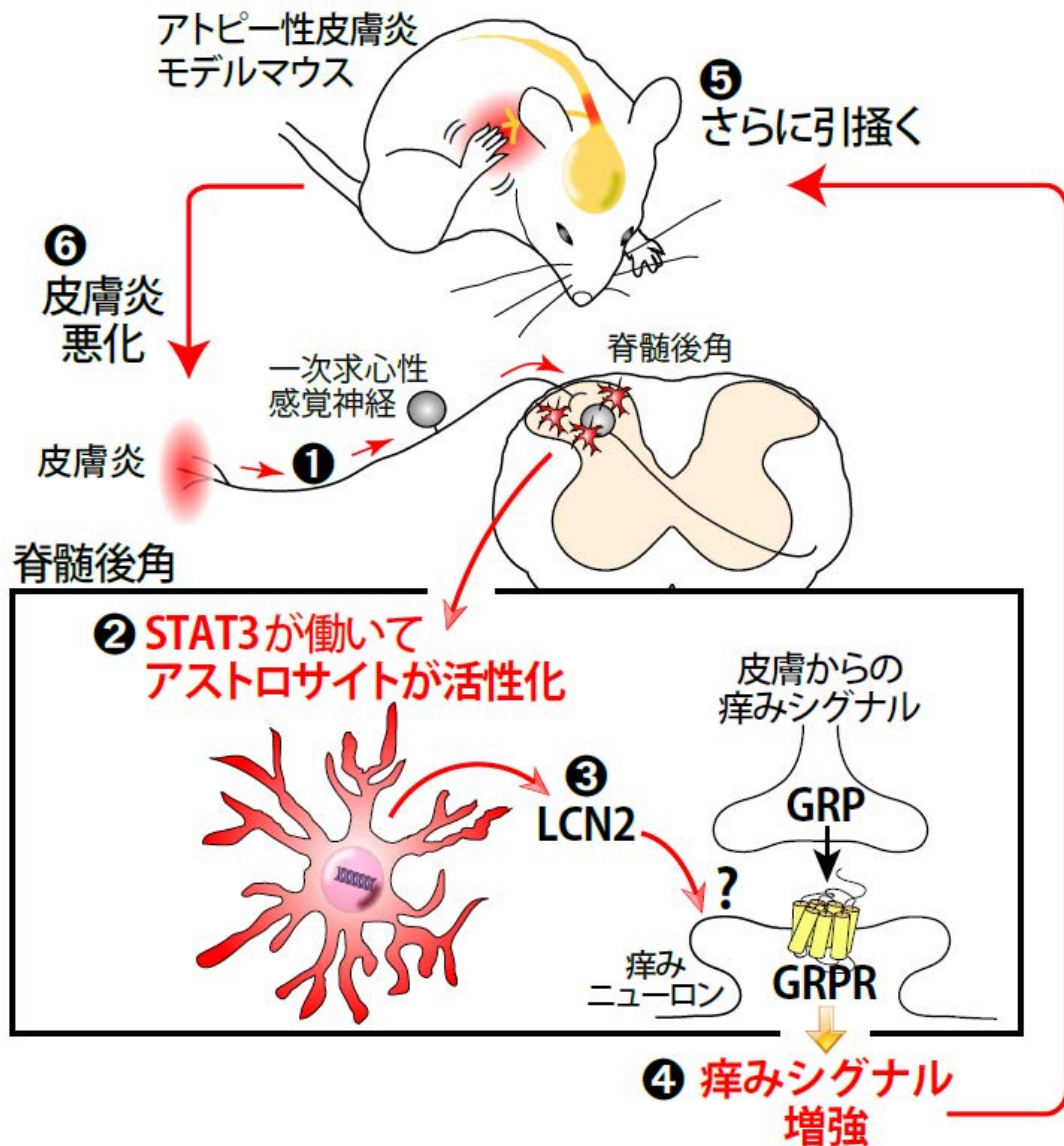
- ・強い痒みを訴える場合、神経痛と同様に生活の質が著しく低下します(左のグラフ)。
- ・通常の痒み(例えばアトピー性皮膚炎)とは異なり、带状疱疹後掻痒は神経の障害が原因と考えられています。
- ・带状疱疹後掻痒の治療法は、確立されておらず、薬に抵抗する場合があります。
- ・強い痒みが出現することを予防する手段としては、带状疱疹を発症する前の予防接種の投与や带状疱疹の早期発見と抗ウイルス薬の投与などです。

【メッセージ】带状疱疹後には神経痛と共に激しい痒みが残ることがあります。带状疱疹後の痒みはアトピー性皮膚炎などの痒みとは異なり、神経の障害が原因で治療に難渋することもあります。そのため、带状疱疹後の深刻な痒みが残らないようにするために、水痘・带状疱疹ウイルスの予防接種を受ける、罹患後早期に適切な抗ウイルス薬の投与を受けるなどの対応により、带状疱疹を重症化しないことが推奨されます。

痒みの慢性化に関する脊髄後角でのメカニズム

九州大学大学院薬学研究院 津田誠

新しい慢性掻痒の神経系メカニズム



炎症皮膚からのシグナルが一次求心性感覚神経(①)を介して脊髄後角に入力し、STAT3依存的なアストロサイトの活性化を導き(②)、同細胞より産生されたLCN2(③)が脊髄の痒み物質GRPの作用を亢進して痒みを強め(④)、それが更なる引っ掻き行動を生み(⑤)、皮膚炎が悪化する(⑥)。

脊髄後角で活性化するアストロサイトが痒みの慢性化に関与

Nat Med, 21: 927-931, 2015

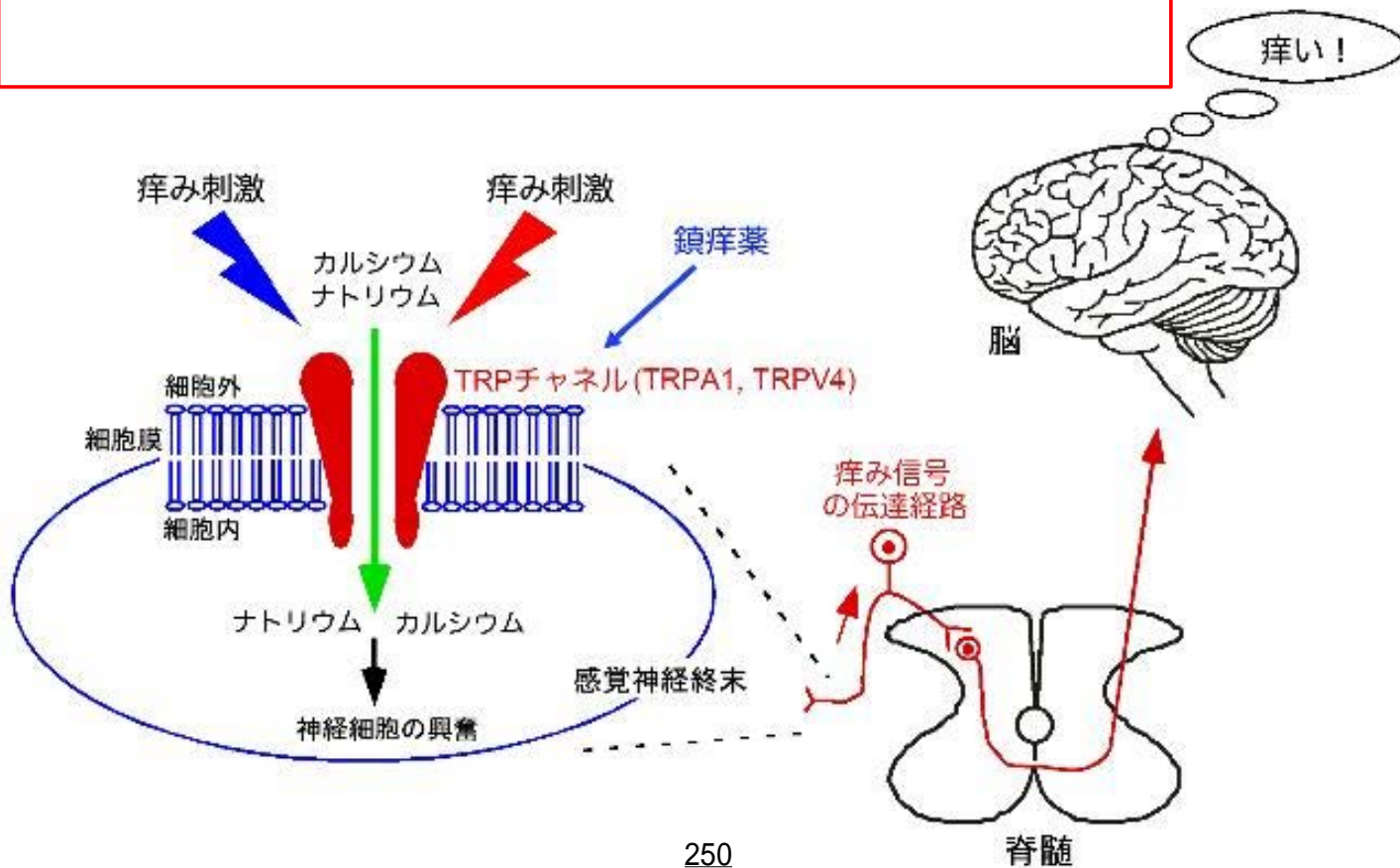
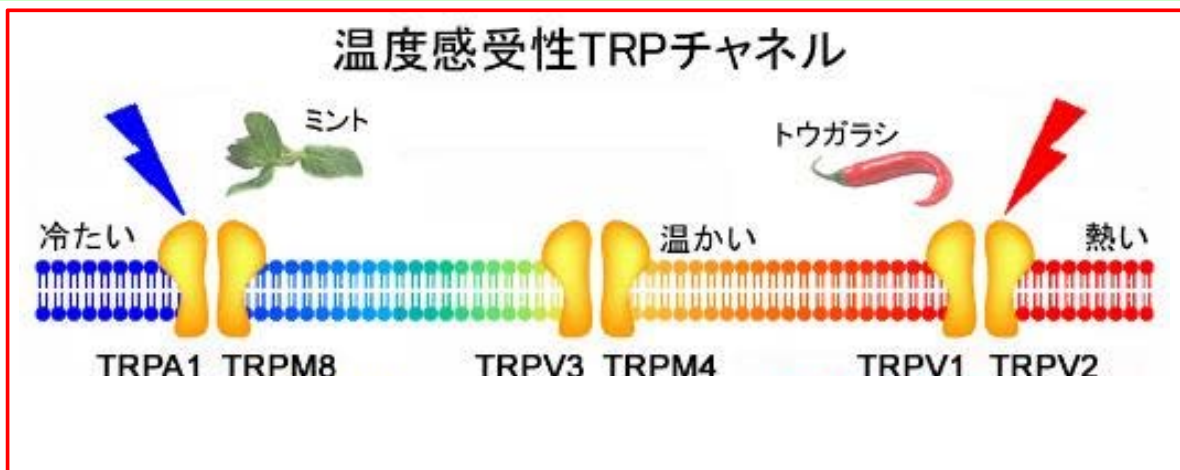
脊髄後角のアストロサイトを活性化する因子、アストロサイトと脊髄後角神経との相互作用が、痒みの慢性化における新しいメカニズムと創薬に大切 (現在進行中)

脊髄後角GABA神経の賦活で痒みが抑制される

J Dermatol Sci, 88: 251-254, 2017

TRPチャネルを介した痒み刺激を電気信号に変換するメカニズムと鎮痒薬の作用標的

自然科学研究機構 生理学研究所 細胞生理研究部門 富永真琴





「かゆい」が なくなる日

世界に

順天堂大学名誉教授
高森建二 監修
生理学研究所教授
柿木隆介 著



世界に「かゆい」がなくなる日

順天堂大学名誉教授
高森建二 監修
生理学研究所教授
柿木隆介 著



9784816363405



1920047015005

ISBN978-4-8163-6340-5

C0047 ¥1500E

定価: 本体1500円 +税

ナツメ社



監修者

高森建二 (たかもり けんじ)

順天堂大学大学院環境医学研究所長、順天堂大学名誉教授、同特任教授(皮膚科学)、学校法人順天堂理事。順天堂大学医学部卒業。同大学で、アトピー性皮膚炎の病態と治療、難治性かゆみのメカニズムと治療法の開発など多岐にわたる研究を行ってきた。難治性かゆみの発症に神経線維の表皮内侵入が関与していることを世界で初めて明らかにした。一般向けの著書に『からだがかゆい!—アトピー性皮膚炎、かぶれ、原因不明のかゆみに困っている人へ』(成美堂出版)などがある。

著者

柿木隆介 (かきぎ りゅうすけ)

内科医、神経内科医。自然科学研究機構生理学研究所教授、総合研究大学院大学教授、順天堂大学客員教授。九州大学医学部卒業。従来ほとんど研究されていなかった「人間の脳における感覚認知のメカニズム」究明をめざして研究者に。ロンドン大学医学部を経て生理学研究所へ。「かゆみは痛みの軽いもの」という、それまでの医学常識に疑問を持ち、かゆみ認知の研究を開始。皮膚科医と共同して精力的に研究を進めている。著書に『脳にいいこと悪いこと大全』(文響社)などがある。

かけばかくほどかゆくなる――。
じゃあ私たちは、
なぜかくのを
やめられないんだろう？



書籍の最新情報(正誤情報を含む)は
ナツメ社Webサイトをご覧ください。

おわりに

かゆみは、誰もが日常的に感じる感覚なのですが、これほど「わからないことが多い」感覚はありません。かゆみに関する研究や治療法の解明は、ようやくスタート地点に立てた、といえるレベルだと思います。しかし、逆に考えれば、これほど前途洋たる魅力的な分野は他にはないと思います。

長い間、患者さんたちは、医師に、かゆみをいくら訴えても、「よくわかりません」という反応しか返ってこず、あきらめの境地に入っておられた方も少なくないと思います。しかし、ようやく、医師も研究者も、この「かゆみ」という不思議な現象に立ち向かうための道具を手に入れることができました。

何よりも、「かゆみに苦しんでいるたくさんの方を救いたい」、という強い気持ちですが、私たちに、困難な航海に立ち向かう勇気を与えてくれます。おそらく、今後10年の研究の進歩は、それまでの30年に匹敵するか、それ以上のものになると思います。

本書のタイトルである『世界に「かゆい」がなくなる日』は、いささかオーバーな表現ではありますが、将来、病的なかゆみに悩む患者さんが少しでも減ることを祈りながら付けたものです。本書が、かゆみに関心のある方々や患者さんのために少しでもお役に立てれば、著者としてこれ以上の幸福はありません。

なお、この本の出版に関しては、文部科学省「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」「難治性[〃]かゆみ[〃]の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」(研究代表者 高森建二先生)(平成25(29年度)のご援助をいただきました。

最後になりますが、真摯に取材や編集にご協力いただいたサイテック・コミュニケーションズの福島佐紀子さんと佐藤成美さんに感謝します。そして、最後まで、著者と寄り添って編集をしてくださったナツメ社の森田直さんに、心から深謝いたします。

平成25年度～平成29年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業
「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」 外部
評価

評価委員名 北海道大学大学院 先端生命研究院 招聘特任教授
五十嵐 靖之 先生

1. 順天堂大学の高森教授を代表として今回組織された「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」の研究グループは、痒みのメカニズムを解明しようとする基礎的研究から、その知見を臨床応用しようとする研究までを含む事業で、日本では初めての試みといってよい。その中で5年間にわたって積み重ねられてきた知見は極めて貴重なものであり、発表業績も十分なものがある。研究グループは順天堂大学医学部の研究者を中心に組織されたが、日本におけるイッチセンターの構築をめざすという目標から、学外の専門家との共同研究にも広げられている点も評価される。
2. この研究のなかで、いたみとは違う痒みのメカニズムに関わる多くの遺伝子や分子が同定され、それらの発現調節に関わる因子を探索する評価系の構築もでき、これからの研究がおおいに期待される。何らかのかたちでこの研究グループの連携は継続されていく事が望まれる。
3. 基礎研究ではこの事業を中心になって進めてきた高森先生のグループの
4. 表皮角化細胞の神経反発因子 Sema3A、末梢及び中枢に発現する μ -オピオイド受容体、脊髄後角に発現するガストリン受容体 CCK2R を痒み関連重要因子として同定した研究や、皮膚における酸化脂肪酸 12-HHT/受容体 (BLT2) の役割を初めて明らかにした横溝グループの研究、AD 発症に DNA メチレーションによるエピゲネティックな制御が関係している事を明らかにした関川グループの研究などが特に優れている。
5. 臨床研究では、ヒトの頭皮上に経頭蓋直流電気刺激(tDCS)を与える事により、ヒスタミンによっておこったかゆみを抑制する事に成功した柿木グループの仕事や、モデルマウスを用いたベータネピンの皮膚塗布による痒み抑制効果を検証した松田グループの研究が注目される。
6. 創薬をめざすうえで欠かせない製薬企業などとの連携の構築は将来の課題として持ち越されてはいるが、それが可能な基礎的データは整えられつつあるといえよう。

氏名 五十嵐 靖之



平成25年度～平成29年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業
「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療法開発の研究基盤構築」外部評価

評価委員名

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 特任教授
丸山 征郎

“かゆみ”は生理学的には生体防御として役割を果たしているが、臨床医学的視点からみると、代謝疾患(肝臓、腎臓病など)の症状の一つとして発現する。この場合には代謝異常の発見や、その程度を推定する指標となる。さらに日常診療上、最も切実な問題となっているのは、アトピー、アレルギーなどの病態の症状としてのかゆみで、その発現メカニズム、予防・治療法は臨床医学の大きな課題となってきた。本プロジェクト「難治性“かゆみ”の発症機構解明と予防・治療開発の研究基盤構築」はそのような現況を背景として発足した。この「かゆみの集学的研究」は世界の潮流となりつつあり、まさにタイムリーなプロジェクトと評価されよう。

本プロジェクトは、I. メディエーター、II. 脳内中枢の解明、そして、それらを踏まえたIII. 治療法の開発、の3部からなっている。

I. のメディエーターでは、脂質メディエーター; Sphingosine-1 Phosphate の関与が解明された。さらに、endothelin-1 が介在する可能性が指摘された。これはヒスタミン非依存性経路の一つとして注目されよう。またロイコトリエンB4も受容体介在性にかゆみを誘導することが明らかにされた。

II. の「かゆみの脳内中枢」の研究は、本プロジェクトの特徴の一つで、“かゆみ”の発現に基底核、島回、中脳に関与が明らかにされた。“かゆみの特徴”の一つは、“搔く”ことが快楽に繋がることであるが、これには快楽中枢、脳内報酬系が関係することが明らかになったことは、“かゆみ”の進化論的基盤を示唆して興味深い。

III. の治療法に関しては、メディエーターの中でも測定法が難しい微量脂質性メディエーターの測定法が検討されたことである。

このように本プロジェクトでは、“かゆみ”という最もありふれた、しかし治療の難しい臨床の病態が、多面的・多角的・全身的に研究されたことで、今後の研究発展、その成果の臨床へのフィードバックが期待される。

氏名

丸山 征郎

