

令和 2 年 5 月 15 日現在

機関番号：32676

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08318

研究課題名(和文) 糖尿病性血管内皮障害に対する創薬標的分子としてのGRK2

研究課題名(英文) GRK2 as a potential molecular targeting drug discovery for diabetic endothelial dysfunction

研究代表者

田口 久美子 (Taguchi, Kumiko)

星薬科大学・薬学部・講師

研究者番号：20600472

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：糖尿病性血管内皮機能障害におけるGRK2蓄積と活性化と血管内皮細胞におけるNO産生の制御の関与を明らかにする目的で研究を実施した。2型糖尿病モデルマウスにGRK2阻害薬を投与することで、Akt/eNOS活性化による内皮保護作用によりNO産生が上昇し血管内皮機能障害が生じないことが明らかとなった。さらに、肝臓のGRK2蓄積を是正することで、短時間で劇的に糖代謝やインスリン抵抗を改善し、血管機能を回復させることを確認した。以上より、GRK2増加是正が糖尿病性血管内皮機能障害発症予防に寄与する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖尿病に罹患すると、生命予後あるいはquality of life に重大な影響を与える合併症(糖尿病性神経障害・腎症・網膜症・高血圧・心筋梗塞・動脈硬化等)を誘発することが知られ、特に心血管疾患は日本人の主な死亡原因を占めているのが現状である。血管内皮機能障害の発症進展は、それに伴って起こる心血管イベントの病態メーカーとも言えることが分かってきた。そのため、血管内皮機能障害発症機序を明らかにし、予防戦略を確立することは非常に社会的意義がある。本研究課題では、病態悪化因子としてのGRK2に着目し、内皮細胞におけるGRK2活性抑制が糖尿病性血管機能障害の発症予防に貢献し得る可能性を見出した。

研究成果の概要(英文)：A study was conducted to clarify the involvement of GRK2 inactivation and endothelial dysfunction in the diabetes mellitus. It was revealed that suppression of GRK2 activity affected vascular endothelial dysfunction by targeting the Akt/eNOS signaling pathway. Furthermore, the suppression of hepatic GRK2 dramatically improved systemic glucose homeostasis and insulin sensitivity, and these data suggested that the rapidly normalized glucose homeostasis as well as insulin sensitivity played an important role in modulating endothelial function. From the above, it is suggested that GRK2 inactivation may contribute to the prevention of the onset of the diabetic endothelial dysfunction.

研究分野：薬学

キーワード：血管内皮機能不全 GRK2 分子薬理学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

糖尿病性合併症に共通した病理学的特徴は、血管障害である。大血管における血管障害の原因として、血管内皮機能の低下、特に内皮細胞から遊離される nitric oxide (NO) の産生低下、あるいは NO 消去の亢進が報告されている。申請者らは 2004 年に血管内皮細胞において糖尿病時には Akt/endothelial NO synthase (eNOS) 経路の活性が減弱することで血管弛緩因子の一つである NO 産生の減少、NO 産生低下に伴う血管弛緩機能の低下を示すことを明らかにした (1)。一方で、G タンパク質共役型受容体キナーゼ (G-protein coupled receptor: GRK) は、G タンパク質共役型受容体 (G protein- Coupled receptor: GPCR) をリン酸化する酵素で、GRK1 から GRK7 まで 7 種類存在し、中でも GRK2 は哺乳類組織全般に発現する酵素であることが知られている。しかし、GRK2 が近年、GPCR 以外の種々の細胞内タンパク質と相互作用することが明らかとなり、GPCR リン酸化以外の生理機能を持つ可能性が示唆され始めた。さらに、近年では GRK2 が多くの病態時 (高血圧・心不全・網膜変性症等) において病態悪化因子として働くという報告が相次いだ。申請者らも糖尿病モデルマウス胸部大動脈において、GRK2 が β -arrestin2 の動きを抑制することで Akt/eNOS 経路に抑制的な制御をかけていることを発見した (2)。しかしながら、糖尿病病態時になぜ GRK2 が血管内皮細胞において加速的に増加・蓄積してしまうのか？生体内において GPCR をリン酸化するという重要な働きをする GRK2 を病態時どこまで抑制してもよいものなのか？といった未解決の部分が数多く残されており、また創薬における標的分子としても検討すべきことが多かった。上記の背景から、GRK2 に着目して糖尿病性血管内皮機能障害の発症進展機序における GRK2 の関与について検討することとした。

2. 研究の目的

本研究の目的は、糖尿病病態時に加速的に増加・蓄積される酵素 GRK2 に焦点を当て、血管内皮細胞がどのように障害されるのか、そして障害を受けた血管内皮細胞が機能をどのように維持しようとするのかを明らかにしようとした。一連の研究から、糖尿病性血管合併症の発症・進展のメカニズムが明らかになる。以下の 3 つのテーマを設定して研究を行った。

- 1)血管内皮細胞や平滑筋細胞を用いて、高グルコースや高インスリン処置により擬似的な糖尿病性血管合併症状態を作り出し、GRK2 や関連タンパクの発現状態をリアルタイムに検証した。
- 2)GRK2 を抑制したマウスを用いた GRK2 の長期的な制御による血管への影響を検証した。
- 3)糖尿病モデル動物に対する GRK2 抑制効果を示す薬物のランダムスクリーニングを行った。

3. 研究の方法

以下の通り in vivo および in vitro の実験系を用いて検討した。

- 1)血管内皮細胞を用いて擬似的糖尿病環境を作り出し、GRK2 増加・蓄積メカニズムの原因を見つける。
- 2)糖尿病モデルマウスの長期的な GRK2 抑制による血管機能への影響を観察する。
- 3)糖尿病モデルマウスに対する GRK2 抑制効果を持つ薬物の探索を行う。

4. 研究成果

(1) 擬似的糖尿病環境下における血管内皮細胞を用いた GRK2 増加・蓄積メカニズムの検証
ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) に高グルコースおよび高インスリン処置をし、擬似的糖尿病環境下を作成した。この環境下では、Akt/eNOS シグナルの活性が抑制され、NO 産生が減少する血管内皮機能障害状態にあることを確認した。この状態下、GRK2 発現および活性が増大することを確認した。その後、細胞を正常濃度のグルコースやインスリンに戻すことで、短時間で劇的に GRK2 活性が減少し、血管機能 (NO 産生能) が改善することが明らかとなった。さらに、HUVEC にアンジオテンシン II と高濃度グルコースを処置し、高血圧を併発した糖尿病を想定した擬似的細胞モデルを作成した。その細胞からは正常細胞よりも多くの細胞膜断片が産生され、NO 合成酵素の発現を減少させることを明らかにした。GRK2 が細胞膜断片産生・放出を誘導しているのではないかと考えているが、詳細な検討が必要である。

(2) 糖尿病モデルマウスの GRK2 抑制による血管機能への影響

自然発症 2 型糖尿病モデルマウスで血管機能障害が生じている *ob/ob* マウスで様々な臓器の GRK2 発現が増加していることを確認した。そこで、GRK2 発現を抑制させるため、GRK2 siRNA を単回投与した。その結果、肝臓の GRK2 発現を抑制することで、短時間に劇的に糖代謝やインスリン抵抗性を改善し、血管機能を回復させることがわかった。さらに、内臓脂肪中の mitogen-activated protein kinase (MAPK) の活性を抑制し、トリグリセリドの産生と内臓脂肪レベルを減少させることが明らかになった。

高血圧を併発した実験的 2 型糖尿病モデルマウス (Nicotinamide と streptozotocin 投与により作成したマウス) では、降圧薬であるクロニジン投与 (2 週間) により血圧を正常レベルまで下げたが、ひとたび休薬するとすぐに血圧が上昇し、さらに血管内皮障害が悪化することが明らかとなった。しかし、GRK2 阻害薬をクロニジンと共に投与することで、休薬による血圧の上昇

が起こらず、かつ、Akt/eNOS 活性化による内皮保護作用により血管内皮障害も起こらないことが明らかとなった。

(3) GRK2 抑制効果をもつ薬物または物質の探索

これまで様々な物質や薬物が血管内皮障害を改善するという報告があることから、当初、これらの物質や薬物刺激による血管内 GRK2 発現や活性を測定することで、ランダムスクリーニング的に GRK2 抑制効果をもつ物質を見つけようと考えていた。しかしながら、生体内でインスリン分泌を促す glucagon-like peptide 1 (GLP-1) が血管内皮細胞において NO を産生させる報告があったことから、まず、GLP-1 と GRK2 の関係に焦点を絞り検討を行うこととした。その結果、GLP-1 は GPCR の一種である GLP-1 受容体を介し AMP-activated protein kinase (AMPK)/Akt/eNOS 経路を活性化することで NO を産生させることが見いだされた。さらに、上記実験的 2 型糖尿病モデルマウス作成 12 週間後では、正常マウスと比較して GLP-1 の分泌量が上昇し、GLP-1 誘発血管弛緩反応が増大することが示唆された。その時、胸部大動脈では GLP-1 刺激は、増加した GRK2 への量的な変化はもたらさないものの GRK2 活性抑制が見られた。以上から、GLP-1 は GRK2 活性を抑制させ、NO 産生を増加させることで血管内皮を保護している可能性が示唆された。GLP-1 の分泌は糖尿病時に減少してくるという報告もあることから、今後、GLP-1 作動薬と GRK2 の関係性を検討する必要がある。また、GLP-1 以外の血管保護作用を示す物質をさらに GRK2 を焦点として検討していく必要がある。そうすることで、GRK2 の病態生理学的役割が解明されるはずである。

< 引用文献 >

- (1) Kobayashi T, Taguchi K, Yasuhiro T, Matsumoto T, Kamata K. Impairment of PI3-K/Akt pathway underlies attenuated endothelial function in aorta of type 2 diabetic mouse model. *Hypertension*. 2004;44:956 - 962.
- (2) Taguchi K, Matsumoto T, Kamata K, Kobayashi T. G protein-coupled receptor kinase 2, with β -arrestin 2, impairs insulin-induced Akt/endothelial nitric oxide synthase signaling in ob/ob mouse aorta. *Diabetes*. 2012;61:1978 - 1985.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Matsumoto Takayuki, Takayanagi Keisuke, Kojima Mihoka, Taguchi Kumiko, Kobayashi Tsuneo	4. 巻 20
2. 論文標題 Acute Exposure to Indoxyl Sulfate Impairs Endothelium-Dependent Vasorelaxation in Rat Aorta	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 338 ~ 338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://doi.org/10.3390/ijms20020338	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Matsumoto Takayuki, Takayanagi Keisuke, Kobayashi Shota, Kojima Mihoka, Taguchi Kumiko, Kobayashi Tsuneo	4. 巻 42
2. 論文標題 Effect of Equol on Vasocontractions in Rat Carotid Arteries Treated with High Insulin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1048 ~ 1053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://doi.org/10.1248/bpb.b19-00051	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Taguchi Kumiko, Narimatsu Haruka, Matsumoto Takayuki, Kobayashi Tsuneo	4. 巻 241
2. 論文標題 ERK-containing microparticles from a diabetic mouse induce endothelial dysfunction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Endocrinology	6. 最初と最後の頁 221 ~ 233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://doi.org/10.1530/JOE-18-0616	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Matsumoto Takayuki, Takayanagi Keisuke, Kojima Mihoka, Katome Tomoki, Taguchi Kumiko, Kobayashi Tsuneo	4. 巻 42
2. 論文標題 Direct Impairment of the Endothelial Function by Acute Indoxyl Sulfate through Declined Nitric Oxide and Not Endothelium-Derived Hyperpolarizing Factor or Vasodilator Prostaglandins in the Rat Superior Mesenteric Artery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1236 ~ 1242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://doi.org/10.1248/bpb.b19-00177	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taguchi Kumiko, Bessho Nanami, Kaneko Nozomu, Okudaira Kanami, Matsumoto Takayuki, Kobayashi Tsuneo	4. 巻 865
2. 論文標題 Glucagon-like peptide-1 increased the vascular relaxation response via AMPK/Akt signaling in diabetic mice aortas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 172776 ~ 172776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172776	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Takayuki, Kojima Mihoka, Takayanagi Keisuke, Katome Tomoki, Taguchi Kumiko, Kobayashi Tsuneo.	4. 巻 471
2. 論文標題 Amplification of the COX/TXS/TP receptor pathway enhances uridine diphosphate-induced contraction by advanced glycation end products in rat carotid arteries.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pflugers Arch	6. 最初と最後の頁 1505 ~ 1517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1007/s00424-019-02330-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Taguchi Kumiko, Bessho Nanami, Hasegawa Mami, Narimatsu Haruka, Matsumoto Takayuki, Kobayashi Tsuneo	4. 巻 41
2. 論文標題 Co-treatment with clonidine and a GRK2 inhibitor prevented rebound hypertension and endothelial dysfunction after withdrawal in diabetes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 263 ~ 274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0016-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taguchi Kumiko, Bessho Nanami, Hida Mari, Narimatsu Haruka, Matsumoto Takayuki, Kobayashi Tsuneo	4. 巻 391
2. 論文標題 Inactivation of MAPK in epididymal fat and amelioration of triglyceride secretion by injection of GRK2 siRNA in ob/ob mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 1075 ~ 1083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00210-018-1530-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ando Makoto, Matsumoto Takayuki, Kobayashi Shota, Iguchi Maika, Taguchi Kumiko, Kobayashi Tsuneo	4. 巻 96
2. 論文標題 Differential participation of calcium-activated potassium channel in endothelium-dependent hyperpolarization-type relaxation in superior mesenteric arteries of spontaneously hypertensive rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Physiology and Pharmacology	6. 最初と最後の頁 839 ~ 844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/cjpp-2017-0557	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ando Makoto, Matsumoto Takayuki, Kobayashi Shota, Iguchi Maika, Taguchi Kumiko, Kobayashi Tsuneo	4. 巻 41
2. 論文標題 Impairment of Protease-Activated Receptor 2-Induced Relaxation of Aortas of Aged Spontaneously Hypertensive Rat	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 815 ~ 819
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b17-00987	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ando Makoto, Matsumoto Takayuki, Taguchi Kumiko, Kobayashi Tsuneo	4. 巻 391
2. 論文標題 Decreased contraction induced by endothelium-derived contracting factor in prolonged treatment of rat renal artery with endoplasmic reticulum stress inducer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 793 ~ 802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00210-018-1508-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taguchi K, Hida M, Narimatsu H, Matsumoto T, Kobayashi T.	4. 巻 469(2)
2. 論文標題 Glucose and angiotensin II-derived endothelial extracellular vesicles regulate endothelial dysfunction via ERK1/2 activation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pflugers Arch	6. 最初と最後の頁 293-302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-016-1926-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe S, Matsumoto T, Taguchi K, Kobayashi T.	4. 巻 95(4)
2. 論文標題 Relationship between PDK1 and contraction in carotid arteries in Goto-Kakizaki rat, a spontaneous type 2 diabetic animal model.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Can J Physiol Pharmacol	6. 最初と最後の頁 459-462
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/cjpp-2016-0372	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto T, Kobayashi S, Ando M, Watanabe S, Iguchi M, Taguchi K, Kobayashi T.	4. 巻 807
2. 論文標題 Impaired endothelium-derived hyperpolarization-type relaxation in superior mesenteric arteries isolated from female Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur J Pharmacol	6. 最初と最後の頁 151-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2017.03.062	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto T, Watanabe S, Kobayashi S, Ando M, Taguchi K, Kobayashi T.	4. 巻 20(2)
2. 論文標題 Age-Related Reduction of Contractile Responses to Urotensin II Is Seen in Aortas from Wistar Rats but Not from Type 2 Diabetic Goto-Kakizaki Rats.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Rejuvenation Res	6. 最初と最後の頁 134-145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/rej.2016.1864	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taguchi K, Hida M, Hasegawa M, Narimatsu H, Matsumoto T, Kobayashi T.	4. 巻 7(1)
2. 論文標題 Suppression of GRK2 expression reduces endothelial dysfunction by restoring glucose homeostasis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 8436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-08998-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ando M, Matsumoto T, Taguchi K, Kobayashi T.	4. 巻 112
2. 論文標題 Poly (I:C) impairs NO donor-induced relaxation by overexposure to NO via the NF-kappa B/iNOS pathway in rat superior mesenteric arteries.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Free Radic Biol Med	6. 最初と最後の頁 553-566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2017.08.027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi S, Matsumoto T, Ando M, Iguchi M, Taguchi K, Kobayashi T.	4. 巻 40(12)
2. 論文標題 Augmented Contractility to Noradrenaline in Femoral Arteries from the Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty Rat, a Model of Type 2 Diabetes.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull	6. 最初と最後の頁 2061-2067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b17-00210.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto T, Kobayashi S, Ando M, Iguchi M, Takayanagi K, Kojima M, Taguchi K, Kobayashi T.	4. 巻 18(11)
2. 論文標題 Alteration of Vascular Responsiveness to Uridine Adenosine Tetraphosphate in Aortas Isolated from Male Diabetic Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty Rats: The Involvement of Prostanoids.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 pii: E2378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18112378	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi S, Matsumoto T, Ando M, Iguchi M, Watanabe S, Taguchi K, Kobayashi T.	4. 巻 14(1)
2. 論文標題 Purinergic Signal. 2018 Mar;14(1):91-96. doi: 10.1007/s11302-017-9595-y. Epub 2017 Nov 29. UDP-induced relaxation is enhanced in aorta from female obese Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Purinergic Signal	6. 最初と最後の頁 91-96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11302-017-9595-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計93件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高柳奎介、松本貴之、小嶋美帆香、香留智樹、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 インドキシル硫酸の急性暴露はラット胸部大動脈における内皮依存性弛緩反応を減弱させる
3. 学会等名 第140回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金子望、田口久美子、孫田一輝、前田莉邑、西浦駿、舟見佳夏、伊藤智里、佐々木実枝、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病時放出されるMPs中のERK1/2は血管内皮障害を引き起こす
3. 学会等名 第140回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本貴之、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 Toll-like receptor 3リガンドの血管平滑筋機能への影響
3. 学会等名 第140回日本薬理学会関東部会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高柳奎介、松本貴之、小嶋美帆香、香留智樹、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 ラット摘出胸部大動脈および上腸間膜動脈におけるインドキシル硫酸急性暴露の影響：内皮依存性弛緩反応に着目して
3. 学会等名 第61回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田野育実、田口久美子、沼生千秋、我妻未菜美、市川佳枝、實成直也、谷本日菜子、中田麻美、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 イチョウ葉エキスによる糖尿病性血管機能障害への影響
3. 学会等名 第61回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 別所七海、田口久美子、奥平奏美、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 GLP-1はGRK2活性抑制によりAkt/eNOS経路を活性化し、血管障害を改善する
3. 学会等名 第61回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田口久美子、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病マウス由来マイクロパーティクルによる血管内皮障害発症機構
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 別所七海、田口久美子、奥平奏美、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 GRK2活性抑制によるGLP-1の糖尿病性血管障害への効果
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小嶋美帆香、松本貴之、高柳奎介、香留智樹、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 終末糖化産物のラット胸部大動脈および頸動脈の機能へ及ぼす影響
3. 学会等名 第141回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 香留智樹、松本貴之、高柳奎介、小嶋美帆香、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 インドキシル硫酸急性暴露のラット摘出上腸間膜動脈に対する内皮依存性弛緩反応への影響
3. 学会等名 第141回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高柳奎介、松本貴之、香留智樹、小嶋美帆香、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 器官培養法を用いたadvanced glycation end products長期暴露によるラット頸動脈平滑筋収縮機能評価
3. 学会等名 第141回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本貴之、小嶋美帆香、高柳奎介、香留智樹、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 ラット頸動脈におけるuridine diphosphate誘発収縮反応に対する終末糖化産物の影響
3. 学会等名 第29回日本循環薬理学会/第55回高血圧関連疾患モデル学会合同学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本貴之、高柳奎介、小嶋美帆香、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 ラット頸動脈における終末糖化産物長期暴露によるノルアドレナリン収縮減弱機序
3. 学会等名 第49回日本心脈管作動物質学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金子 望、田口 久美子、孫田 一輝、前田 莉邑、西浦 駿、舟見 佳夏、伊藤 智里、佐々木 実枝、松本 貴之、小林 恒雄
2. 発表標題 ERK1/2を含んだ糖尿病モデルマウス由来 MPs は血管内の ERK1/2 活性化により血管内皮障害を引き起こす
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高柳 奎介、松本 貴之、小嶋 美帆香、田口 久美子、小林 恒雄
2. 発表標題 ラット頸動脈における収縮反応に対する advanced glycation endproducts 長期暴露の影響
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小嶋 美帆香、松本 貴之、高柳 奎介、田口 久美子、小林 恒雄
2. 発表標題 ラット頸動脈の uridine diphosphate 誘発収縮反応に対する終末糖化産物の影響
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金子 望、田口 久美子、孫田 一輝、前田 莉邑、舟見 佳夏、伊藤 智里、西浦駿、佐々木 実枝、松本 貴之、小林 恒雄
2. 発表標題 糖尿病性血管内皮障害へのマイクロパーティクル含有タンパク質が与える影響
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 孫田 一輝、田口 久美子、金子 望、前田 莉邑、舟見 佳夏、伊藤 智里、西浦駿、佐々木 実枝、松本 貴之、小林 恒雄
2. 発表標題 血漿による iNOS誘導性NO産生は糖尿病時sGC作用を低下させる
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本圭世、松本貴之、小嶋美帆香、高柳奎介、香留智樹、前祐利奈、佐藤袖希、倉形雨音、江崎ゆりか、伊藤真利奈、横山ひより、吉田太賀、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 自然発症高血圧ラット摘出頸動脈におけるUTP及びUDPによる反応
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林優里奈、田口久美子、別所七海、金子望、奥平奏美、田中優衣、松本あかり、兼目彩加、鄧慧里、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 高脂肪食誘発血管障害に対するFenofibrateのNO産生効果
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高柳奎介、松本貴之、小嶋美帆香、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 ラット頸動脈平滑筋へのAdvanced Glycation End Products長期暴露の影響とOrganic Cation Transporter 3の関与
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横山ひより、松本貴之、小嶋美帆香、高柳奎介、香留智樹、前祐利奈、橋本圭世、佐藤柚希、倉形雨音、江崎ゆりか、伊藤真利奈、吉田太賀、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 ラット摘出上腸間膜動脈及び大腿動脈における内皮依存性弛緩反応に対するトリメチルアミン-N-オキシド急性暴露の影響
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井下田浩実、松本貴之、高柳奎介、小嶋美帆香、石内愛莉、福田美穂、原史織、丸山真由子、山中達也、吉永俊大、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 ラット腎動脈の血管機能に対する小胞体ストレスの影響：アセチルコリン及びATPによる反応を中心に
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原史織、松本貴之、高柳奎介、小嶋美帆香、石内愛莉、福田美穂、井下田浩実、丸山真由子、山中達也、吉永俊大、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 ラット腎動脈の血管機能に対する小胞体ストレスの影響：プロスタノイド誘発収縮反応を中心に
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小川千瑛、田口久美子、田野育実、金子望、沼生千秋、我妻未菜美、鈴木杏、黛咲有、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病マウス胸部大動脈におけるMorinおよびQuercetinによるeNOS活性化機序の違い
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 舟見佳夏、田口久美子、金子望、孫田一輝、前田莉邑、伊藤智里、西浦駿、佐々木実枝、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病マウスにおける血清および血漿が血管内皮機能におよぼす影響
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奥平奏美、田口久美子、別所七海、金子望、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病時、GLP-1はAMPK/Akt経路の活性化により血管を弛緩させる
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田莉邑、田口久美子、金子望、孫田一輝、舟見佳夏、伊藤智里、西浦駿、佐々木実枝、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 ERK1/2制御による糖尿病性血管障害とマイクロパーティクルの関係
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黛咲有、田口久美子、田野育実、金子望、小川千瑛、鈴木杏、中田麻美、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 イチョウ葉エキスによる糖尿病性血管障害における有効性の検討
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 江崎ゆりか、松本貴之、小嶋美帆香、高柳奎介、香留智樹、前祐利奈、橋本圭世、佐藤柚希、倉形雨音、伊藤真利奈、横山ひより、吉田太賀、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラット上腸間膜動脈におけるtoll-like receptor 4阻害薬処置の影響
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸山真由子、松本貴之、高柳奎介、小嶋美帆香、山中達也、井下田浩実、石内愛莉、原史織、福田美穂、吉永俊大、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 2型糖尿病Otsuka Long-Evans Tokushima Fattyラット腎動脈における血管弛緩反応に対するalagebrium慢性投与の影響
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前祐利奈、松本貴之、小嶋美帆香、高柳奎介、香留智樹、横山ひより、橋本圭世、佐藤柚希、倉形雨音、江崎ゆりか、伊藤真利奈、吉田太賀、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 終末糖化産物長期暴露ラット頸動脈のノルアドレナリン誘発収縮反応に対するカリウムチャネル阻害薬の影響
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小嶋美帆香、松本貴之、高柳奎介、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 終末糖化産物のラット頸動脈への急性暴露はuridine diphosphate誘発収縮反応を増大さる
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高柳奎介、松本貴之、吉永俊大、小嶋美帆香、山中達也、福田美穂、井下田浩実、石内愛莉、原史織、丸山真由子、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 ラット摘出胸部大動脈における弛緩反応に対するインドキシル硫酸暴露の影響
3. 学会等名 第60回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 成松遙、田口久美子、竹下菜美穂、金子望、馬場玖瑠実、瀬戸山和希、伊藤智里、舟見佳夏、前田莉邑、孫田一輝、佐々木実枝、西浦駿、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 血管内皮障害は、マイクロパーティクルに含有されるERK1/2が原因で引き起こされる
3. 学会等名 第62回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本 貴之、高柳 奎介、小嶋 美帆香、香留 智樹、田口 久美子、小林 恒雄
2. 発表標題 内皮依存性弛緩反応に対するindoxyl sulfate急性暴露の影響は動脈部位で異なる
3. 学会等名 第48回日本心脈管作動物質学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田野育実、田口久美子、川上優花、中島花也、我妻未菜美、沼生千秋、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 植物由来ポリフェノールであるMorinとQuercetinによる糖尿病性血管障害における有効性の比較検討
3. 学会等名 第91回日本薬理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 別所七海、田口久美子、針ヶ谷苑子、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 GLP-1 は GRK2 活性抑制により糖尿病性血管内皮障害を改善する
3. 学会等名 第91回日本薬理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅野 友里、松本 貴之、高柳 奎介、小嶋 美帆香、香留 智樹、石引 明莉、今村 沙弥、小堺 美佑、三枝 佳菜、瀧本 佳奈子、林田 悠佳、戸田 武、田口 久美子、小林 恒雄
2. 発表標題 ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラット頸動脈におけるATP、ADP、UTP、UDPによる反応性の検討
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林田 悠佳、松本 貴之、高柳 奎介、小嶋 美帆香、香留 智樹、戸田 武、浅野 友里、石引 明莉、今村 沙弥、小堺 美佑、三枝 佳菜、瀧本 佳奈子、田口 久美子、小林 恒雄
2. 発表標題 高インスリン暴露ラット頸動脈における収縮反応に対するequolの影響
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市川 将成、松本 貴之、岩崎 瑞生、大平 聖悟、田口 可奈、野口 智司、波多野 ことみ、東田 佳子、田口 久美子、小林 恒雄
2. 発表標題 自然発症高血圧ラット上腸間膜動脈における内皮由来過分極因子による弛緩反応に対するカルシウム活性化カリウムチャネルの関与
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 香留 智樹、松本 貴之、高柳 奎介、小嶋 美帆香、戸田 武、林田 悠佳、浅野 友里、石引 明莉、今村 沙弥、小堺 美佑、三枝 佳菜、瀧本 佳奈子、田口 久美子、小林 恒雄
2. 発表標題 ラット上腸間膜動脈の内皮由来弛緩因子誘発弛緩反応に対する indoxyl sulfate 急性暴露の影響
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小嶋 美帆香、松本 貴之、高柳 奎介、田口 久美子、小林 恒雄
2. 発表標題 慢性2型糖尿病ラット大腿動脈におけるアドレナリン受容体作動薬の反応変化
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高柳 奎介、松本 貴之、小嶋 美帆香、田口 久美子、小林 恒雄
2. 発表標題 慢性2型糖尿病ラット摘出胸部大動脈における uridine adenosine tetraphosphate の血管反応性
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田 武、松本 貴之、高柳奎介、小嶋美帆香、香留智樹、吉永 俊大、原 史織、丸山 真由子、山中 達也、福田 美穂、井下田 浩実、石内 愛莉、田口 久美子、小林 恒雄
2. 発表標題 ラット胸部大動脈におけるインドキシル硫酸急性暴露の影響
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 波多野 ことみ、松本 貴之、東田 佳子、市川 将成、岩崎 瑞生、大平 聖悟、田口 可奈、野口 智司、田口 久美子、小林 恒雄
2. 発表標題 自然発症高血圧ラットの総頸動脈及び腎動脈におけるprotease-activated receptor 2 agonist誘発弛緩反応
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 磯田裕美子、田口久美子、別所七海、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 Angiotensin II は GRK2 発現を誘導し血管内皮障害を引き起こす
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 針ヶ谷苑子、田口久美子、別所七海、林史也、原光輝、林優里奈、松本あかり、田中優衣、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 Fenofibrateは高脂肪食時の減弱したインスリン誘発血管弛緩反応を改善する
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷本日菜子、田口久美子、田野育実、川上優花、中島花也、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 植物性ポリフェノール morinおよびquercetin による糖尿病時血管弛緩機序、有効性の比較検討
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市川佳枝、田口久美子、田野育実、川上優花、中島花也、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 Quercetin とその血中代謝物による糖尿病時血管障害への影響の比較検討
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西浦駿、田口久美子、成松遥、別所七海、金子望、馬場玖瑠実、瀬戸山和希、伊藤智里、舟見佳夏、前田莉邑、孫田一輝、佐々木実枝、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病マウス胸部大動脈におけるERK1/2 阻害薬の影響
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金子望、田口久美子、成松遥、別所七海、馬場玖瑠実、瀬戸山和希、伊藤智里、舟見佳夏、前田莉邑、孫田一輝、佐々木実枝、西浦駿、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病時のMPsに内在する ERK1/2 が血管反応に与える影響
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田野育実、田口久美子、川上優花、中島花也、中田 麻美、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病性血管障害時におけるイチヨウ葉エキスの血管弛緩メカニズム
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 別所七海、田口久美子、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 GRK2亢進を標的とした糖尿病性血管合併症に対するGLP-1の効果
3. 学会等名 日本薬学会第139年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林翔太、松本貴之、安藤眞、井口舞香、大島早貴、大橋沙央里、尾関ありさ、田村愛、谷めぐみ、大田優香、竹野直、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 雌性肥満Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF)ラット胸部大動脈におけるuridine diphosphate (UDP)誘発弛緩反応
3. 学会等名 第136回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安藤眞、松本貴之、小林翔太、井口舞香、大橋沙央里、尾関ありさ、田村愛、谷めぐみ、大島早貴、大田優香、竹野直、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 Poly (I:C)はNF- B/iNOS pathwayを介してNO依然性血管弛緩反応を減弱させる
3. 学会等名 第136回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 別所七海、田口久美子、古米典、長谷川麻美、成松遥、渡辺星奈、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 GRK2阻害薬と降圧薬の併用投与は糖尿病性高血圧のリバウンド現象を抑制する
3. 学会等名 第59回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 成松遥、田口久美子、長谷川麻美、竹下菜美穂、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 内皮細胞由来細胞外小胞による血管内皮障害はERK1/2の活性増強が関与する
3. 学会等名 第59回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 別所七海、田口久美子、古米典、長谷川麻美、成松遥、渡辺星奈、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病性高血圧におけるGRK2阻害薬投与は降圧薬の効果を持続させる
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田野育実、田口久美子、長谷川麻美、成松遥、大久保美晴、小林信寛、田中希依、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病性血管障害における内皮NO産生をターゲットとした植物由来ポリフェノールの治療薬としての可能性
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 成松遥、田口久美子、竹下菜美穂、長谷川麻美、斉藤恵美、高橋紫苑、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病性血管障害におけるマウス由来マイクロパーティクルのキャラクタリゼーション
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井口舞香、松本貴之、安藤眞、小林翔太、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 自然発症高血圧ラット大腿動脈におけるノルアドレナリン収縮増強とその機序
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上岡平、松本貴之、安藤眞、小林翔太、井口舞香、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 自然発症高血圧ラット上腸間膜動脈における内皮由来過分極誘発弛緩反応に対するCa ²⁺ -activated potassium channelsの寄与
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高柳奎介、松本貴之、小林翔太、安藤眞、井口舞香、小嶋美帆香、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 慢性2型糖尿病ラット胸部大動脈におけるウリジンアデノシントラフォスフェートの血管機能への影響
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小嶋美帆香、松本貴之、小林翔太、安藤眞、井口舞香、高柳奎介、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 OLETFラット大腿動脈における血管反応の検討：アドレナリン受容体作動薬を中心として
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林翔太、松本貴之、安藤眞、井口舞香、大島早貴、大橋沙央里、尾関ありさ、田村愛、谷めぐみ、大田優香、竹野直、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 雌性肥満Ostuka Long-Evans Tokushimaラット胸部大動脈におけるアセチルコリンおよびウリジンニリン酸誘発弛緩反応
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大橋沙央里、松本貴之、安藤眞、小林翔太、井口舞香、大島早貴、大田優香、尾関ありさ、竹野直、谷めぐみ、田村愛、上岡平、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 雌性肥満OLETFラット上腸間膜動脈における内皮由来過分極誘発弛緩反応
3. 学会等名 第137回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井口舞香、松本貴之、安藤眞、小林翔太、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 Spontaneously hypertensive rat摘出大腿動脈におけるnoradrenaline収縮増強メカニズム
3. 学会等名 第137回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本貴之、安藤眞、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 Poly(1:C)の血管機能への影響：NO依存性血管弛緩反応を中心として
3. 学会等名 第27回日本循環薬理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 成松遙、田口久美子、竹下菜美穂、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病マウス由来マイクロパーティクルに含まれる因子が変化し血管内皮障害を引き起こされる
3. 学会等名 第138回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小嶋美帆香、松本貴之、小林翔太、安藤眞、井口舞香、高柳奎介、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 雄性OLETFラット大腿動脈に対するアドレナリン受容体作動薬の反応とSOD発現
3. 学会等名 第138回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高柳奎介、松本貴之、小林翔太、安藤眞、井口舞香、小嶋美帆香、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 雄性OLETFラット摘出胸部大動脈におけるuridine adenosine tetraphosphate誘発反応に対する薬理的検討
3. 学会等名 第138回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中希依、田口久美子、長谷川麻美、田野育実、大久保美晴、小林信寛、川上優花、中島花也、沼生千秋、我妻未菜美、成松遥、別所七海、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病におけるquercetinと血中代謝物quercetin-3-o- -glucuronideの血管弛緩メカニズムの解明
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高田彬、田口久美子、別所七海、成松遥、磯田裕美子、林史也、針ヶ谷苑子、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病マウスを用いたGRK2 siRNA投与による血中パラメーター、肝臓、脂肪組織の影響
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺星奈、田口久美子、別所七海、成松遥、古米典、磯田裕美子、高田彬、林史也、針ヶ谷苑子、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病時GLP-1は、AMPK を介した NO 産生経路により血管を弛緩させる
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場玖瑠美、田口久美子、成松遥、竹下菜美穂、齋藤恵美、高橋紫苑、瀬戸山和希、伊藤智里、舟見佳夏、孫田一輝、前田莉邑、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 ストレプトゾトシン誘発糖尿病マウス由来の血清による血管内皮機能への影響
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹下菜美穂、田口久美子、成松遥、齊藤恵美、高橋紫苑、馬場玖瑠美、瀬戸山和希、伊藤智里、舟見佳夏、前田莉邑、孫田一輝、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 2型糖尿病マウス血清と高グルコース処置における胸部大動脈血管弛緩反応の検討
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉永俊大、松本貴之、高柳奎介、小嶋美帆香、山中達也、福田美穂、井下田浩実、石内愛莉、原史織、丸山真由子、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 ラット摘出動脈における内皮依存性弛緩反応に対するindoxyl sulfate急性暴露の影響
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福田美穂、松本貴之、高柳奎介、小嶋美帆香、小林翔太、安藤眞、井口舞香、山中達也、吉永俊大、井下田浩実、石内愛莉、原史織、丸山真由子、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 慢性2型糖尿病ラット大腿動脈におけるプリノセプターリガンド誘発収縮反応の検討
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石内愛莉、松本貴之、安藤眞、高柳奎介、小嶋美帆香、福田美穂、井下田浩実、原史織、丸山真由子、山中達也、吉永俊大、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 ラット腎動脈における内皮由来収縮因子およびthromboxane mimetic誘発収縮反応に対するtunicamycin暴露の影響
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 東田佳子、松本貴之、安藤眞、小林翔太、井口舞香、高柳奎介、小嶋美帆香、市川将成、岩崎瑞生、大平聖悟、田口可奈、野口智司、波多野ことみ、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 慢性高血圧ラット胸部大動脈におけるprotease-activated receptor 2 agonist誘発弛緩反応
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷めぐみ、松本貴之、安藤眞、尾関ありさ、大橋沙央里、大島早貴、大田優香、竹野直、田村愛、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 器官培養法を用いたpoly(I:C)のラット上腸間膜動脈機能への影響：NOドナー誘発弛緩反応減弱メカニズム
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩崎瑞生、松本貴之、安藤眞、尾関ありさ、谷めぐみ、大橋沙央里、大島早貴、大田優香、竹野直、田村愛、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 器官培養法を用いたPoly(I:C)のラット上腸間膜動脈機能への影響：sodium nitroprusside誘発弛緩反応減弱と酸化ストレスとの関連
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 尾関ありさ、松本貴之、安藤眞、谷めぐみ、大橋沙央里、大島早貴、大田優香、竹野直、田村愛、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 器官培養法を用いたpoly(I:C)のラット上腸間膜動脈機能への影響：NOドナーによる弛緩反応とその下流シグナルを中心として
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	大田優香、松本貴之、渡邊駿、大島早貴、谷めぐみ、大橋沙央里、尾関ありさ、田村愛、竹野直、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題	ラット頸動脈におけるインスリン誘発セロトニン収縮増強に対するチロシンキナーゼおよびMAPK阻害薬の影響
3. 学会等名	日本薬学会第138年会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	山中達也、松本貴之、高柳奎介、小嶋美帆香、小林翔太、安藤眞、井口舞香、丸山真由子、井下田浩実、石内愛莉、原史織、福田美穂、吉永俊大、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題	2型糖尿病ラットOtsuka Long-Evans Tokushima Fattyラットの代謝および血管内皮機能に対するalagebrium投与の影響
3. 学会等名	日本薬学会第138年会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	田村愛、松本貴之、安藤眞、小林翔太、井口舞香、大橋沙央里、大島早貴、大田優香、尾関ありさ、竹野直、谷めぐみ、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題	雌性肥満OLETFラット上腸間膜動脈における内皮由来因子誘発血管反応の検討
3. 学会等名	日本薬学会第138年会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	別所七海 田口久美子 古米典 長谷川麻美 成松遥 渡辺星奈 松本貴之 小林恒雄
2. 発表標題	GRK2阻害薬はAkt/eNOS経路の活性化により、糖尿病性高血圧のリバウンド現象を抑制する
3. 学会等名	日本薬学会第138年会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 田野育実、田口久美子、長谷川麻美、成松遥、大久保美晴、田中希依、小林信寛、川上優花、中島花也、沼生千秋、我妻未菜美、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 糖尿病性血管機能障害時における植物性ポリフェノールmorin誘発弛緩メカニズムの検討
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 成松遥、田口久美子、竹下菜美穂、齋藤恵美、高橋紫苑、瀬戸山和希、馬場玖瑠実、伊藤智里、舟見佳夏、孫田一輝、前田莉邑、松本貴之、小林恒雄
2. 発表標題 マウス由来マイクロパーティクルは糖尿病時含有因子が変化し血管内皮障害を引き起こす
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高柳奎介、松本貴之、小林翔太、安藤眞、井口舞香、小嶋美帆香、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 慢性雄性2型糖尿病ラット胸部大動脈におけるウリジンアドノシンテトラフォスフェート誘発反応性変化とプロスタノイドとの関連
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林翔太、松本貴之、安藤眞、井口舞香、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 Uridine diphosphate 誘発弛緩反応は雌性Otsuka Long-Evans Tokushima Fattyラット胸部大動脈において増大する
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小嶋美帆香、松本貴之、小林翔太、安藤眞、井口舞香、高柳奎介、田口久美子、小林恒雄
2. 発表標題 アドレナリン受容体作動薬のOLETFラット大腿動脈に対する反応変化
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----