科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号: 16401

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2018~2020

課題番号: 18K09196

研究課題名(和文)脳内グリア細胞をターゲットとした過活動膀胱新規治療薬開発に向けた基礎研究

研究課題名(英文) Role of brain Glia cells in the micurition reflex

研究代表者

齊藤 源顕 (Saito, Motoaki)

高知大学・教育研究部医療学系基礎医学部門・教授

研究者番号:60273893

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文):本研究は、脳卒中に起因する排尿障害の発症機序を脳内グリア細胞に着目して明らかにすることを目的とした。脳卒中(MCAO)ラットでは、偽手術ラット群に比して、1回排尿量、膀胱容量及び排尿間隔が低値を示した一方、残尿、排尿効率、最大排尿筋圧及び無抑制収縮には有意差はみられなかった。ミノサイクリン(ミクログリア活性化阻害薬)前処置MCAOラットでは溶媒前投与MCAOラット群に比して、1回排尿量、膀胱容量及び排尿間隔が高値を示した。以上より、脳卒中に伴う頻尿に脳内ミクログリア活性化の関与が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 脳卒中は治療後も後遺症が長期にわたって持続することが少なくない。このような脳卒中後遺症のなかでも排尿 障害はそれ自身の医学的問題に加えてリハビリテーションの遅延や在宅生活への阻害因子となることから社会的 にも重大な問題である。今年度得られた研究成果は世界で初めての知見であり、これらは未だ確立されていない 脳内グリア細胞が関与する脳卒中後の排尿障害に対する治療法の開発につながる意義深い知見である。

研究成果の概要(英文): We investigated the effect of minocycline (inhibitor of microglia activation) on intraluminal middle cerebral artery occlusion (MCAO) induced frequent urination in rats. Vehicle pre-treated MCAO rats showed significantly lower single voided volume (SVV), bladder capacity (BC) and intercontraction interval (ICI) than those of vehicle pre-treated Sham rats. Minocycline pre-treated MCAO rats showed significantly higher SVV, BC and ICI than those of vehicle pre-treated MCAO rats. These data suggested that pre-treatment with minocycline suppressed MCAO induced frequent urination in rats. Activation of brain microglia could influence the MCAO induced frequent urination.

研究分野: 下部尿路薬理

キーワード: 下部尿路 過活動膀胱 グリア細胞

様 式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

1.研究開始当初の背景

脳卒中は治療後も後遺症が長期にわたって持続することが少なくない。このような脳卒中後遺症のなかでも頻尿/過活動膀胱を含めた排尿障害はそれ自身の医学的問題に加えてリハビリテーションの遅延や在宅生活への阻害因子となることから社会的にも重大な問題である(参考文献 1)。現在、脳卒中後の過活動膀胱の治療法として抗コリン薬や 3 刺激薬が用いられているが十分な改善が得られない患者が一定数存在している。一方、グリア細胞のうちミクログリアは脳内免疫担当細胞であり、脳虚血再灌流後に活性化が惹起される。一過性管腔内中大脳動脈閉塞処置による脳卒中モデル動物にミクログリアの活性化阻害薬であるミノサイクリンを投与すると梗塞領域が縮小することから、脳卒中後脳におけるミクログリアの活性化は病態の重篤化に関与していると考えられている(参考文献 2)。しかし、ミクログリアの活性化が脳卒中後の排尿障害発症に関与しているか否かは不明である。

2.研究の目的

脳卒中モデルを用いてグリア細胞の活性化と排尿障害の関連性に関して検討を行った。

3.研究の方法

生後 6 週齢、体重 180~220 g の雄性 SD ラットに溶媒 (1% ジメチルスルホキシド含有生理食塩水)またはミノサイクリン (5 or 45 mg/kg) を尾静脈から投与し、イソフルラン麻酔下において、30 分後に中大脳動脈閉塞 (MCAO) を外科的に処置を行った。具体的には、頸部正中切開にて右総頚動脈、外頸動脈、内頚動脈を露出し外頸動脈を切断した。加工した 4-0 ナイロン糸 (2.6 cm)を外頚動脈から内頚動脈に挿入し右中大脳動脈起始部を閉塞した。4-0 ナイロン糸は挿入したまま縫合し、白熱灯によってラットの体温を保ちつつ覚醒させた。閉塞 40 分間後に再度イソフルラン吸入により麻酔させて挿入した 4-0 ナイロン糸を取り除き再灌流させ脳卒中モデルを作成した。対照として偽手術処置 (Sham) のラットを用いた。再灌流 1 週間後、ウレタン麻酔下 (1.0 g/kg, i.p.) のラットに対して、単回または連続膀胱内圧測定 (2.4 mL/h) を行い、膀胱容量、1 回排尿量、残尿量、排尿効率、最大排尿筋圧、排尿間隔及び無抑制収縮を評価した。膀胱内圧測定後、膀胱を取り出して、膀胱重量を測定した。加えて、膀胱を摘出後、灌流固定を行い、脳を取り出して凍結切片を作成した。

4. 研究成果

- (1) 体重、膀胱重量及び膀胱重量/体重において、溶媒投与Sham群、溶媒投与MCAO群、ミノサイクリン(5 mg/kg)投与MCAO群並びにミノサイクリン(45 mg/kg)投与MCAO群間に統計学的有意差はみられなかった。
- (2) 溶媒投与MCAO群は溶媒投与Sham群に比して、1回排尿量と膀胱容量が低値を示した一方、残尿や排尿効率には有意差はみられなかった。ミノサイクリン(5 mg/kg)投与MCAO群、ミノサイクリン(45 mg/kg)投与MCAO群は溶媒投与MCAO群に比して、1回排尿量と膀胱容量は高値を示した。
- (3) 溶媒投与MCAO群は溶媒投与Sham群に比して、排尿間隔が低値を示した一方、最大排尿筋圧や無抑制収縮には影響はみられなかった。ミノサイクリン(5 mg/kg)投与MCAO群は溶媒投与MCAO群に比して、排尿間隔は高値を示した。
- (4) 脳梗塞の範囲とミクログリアの活性化を検討するため、凍結脳切片を作成している。

今後、脳梗塞の範囲をクリスタルバイオレット染色により検討する。また、ミクログリアの活性化に関しては活性化マーカー分子であるIba-1に対する抗体を用いて免疫染色して解析する予定である。

以上の動物実験より、ミクログリア活性化阻害薬であるミノサイクリンはMCAO処置による頻尿に対して予防効果を示した。脳卒中後の頻尿の発症において活性化ミクログリアの関与が示唆された。脳内グリア細胞は頻尿/過活動膀胱の治療標的になりうる可能性が示された。

参考文献

- 1. Hall SA et al., Neurourol Urodyn 2012, 31:1149-1155
- 2. Bhat R et al., J Neurosci 1996, 16:4146-4154

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文〕 計13件(うち査読付論文 13件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)

[雑誌論文] 計13件(うち査読付論文 13件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)	
1. 著者名 Honda Masashi、Kimura Yusuke、Tsounapi Panagiota、Hikita Katsuya、Saito Motoaki、Takenaka Atsushi	4.巻 11
2.論文標題 Long-Term Efficacy, Safety, and Tolerability of Modified Intravesical Oxybutynin Chloride for Neurogenic Bladder in Children	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Journal of Clinical Medicine Research	6.最初と最後の頁 256~260
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.14740/jocmr3752	 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 Zou Suo、Shimizu Takahiro、Yamamoto Masaki、Shimizu Shogo、Higashi Youichirou、Saito Motoaki	4.巻 51
2. 論文標題 Hydrogen sulfide-induced relaxation of the bladder is attenuated in spontaneously hypertensive rats	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 International Urology and Nephrology	6.最初と最後の頁 1507~1515
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11255-019-02222-1	 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 Nakamura R, Konishi M, Hatakawa Y, Saito M, Akizawa T	4.巻
2.論文標題 The novel catalytic peptide, a synthetic nona-peptide (JAL-TA9) derived from Tob1 protein, digests the amyloid-bate peptide.	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 J Royal Sci	6.最初と最後の頁 30~35
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	 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 Nakamura R, Konishi M, Higashi Y, Saito M, Akizawa T	4.巻 6
2.論文標題 Comparison of the catalytic activities of 5-mer synthetic peptides derived from Box A region of Tob/BTG family proteins against theamyloid-beta fragment peptides.	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Integrative Molecular Medicine	6.最初と最後の頁 1~4
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.15761/IMM.1000374	 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

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
曷載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1002/nau.23788.	査読の有無 有
3.雑誌名 Neurourol. Urodyn.	6 . 最初と最後の頁 2519-2526
2 . 論文標題 Possible role of hydrogen sulfide as an endogenous relaxation factor in the rat bladder and prostate.	5 . 発行年 2018年
1 . 著者名 Zou S, Shimizu T, Shimizu S, Higashi Y, Nakamura K, Ono H, Aratake T, Saito M	4.巻 37
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
曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/i ju.14171	 査読の有無 有
3 .雑誌名 International Journal of Urology	6.最初と最後の頁 258~265
2 . 論文標題 Effects of silodosin and tadalafil on bladder dysfunction in spontaneously hypertensive rats: Possible role of bladder blood flow	5 . 発行年 2020年
1 . 著者名 Nagao Yoshiki、Shimizu Shogo、Kurabayashi Atsushi、Shimizu Takahiro、Tsuda Masayuki、Higashi Youichirou、Fujieda Mikiya、Saito Motoaki	4.巻 27
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	-
オープンアクセス	国際共著
曷載論文のD0Ⅰ(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2019.e02454	<u> </u>
3.雑誌名 Heliyon	6 . 最初と最後の頁 e02454~e02454
2 . 論文標題 Catalytides derived from the Box A region in the ANA/BTG3 protein cleave amyloid- fragment peptide	5 . 発行年 2019年
1 . 著者名 Hatakawa Yusuke、Nakamura Rina、Konishi Motomi、Sakane Toshiyasu、Saito Motoaki、Akizawa Toshifumi	4.巻
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	
10.1002/nau.24141 オープンアクセス	有 国際共著
曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	☆読の有無
3.雑誌名 Neurourology and Urodynamics	6.最初と最後の頁 2112~2120
2 . 論文標題 Central angiotensin II type 1 receptor as a therapeutic target against frequent urination	5 . 発行年 2019年
I.著者名 Shimizu Shogo、Shimizu Takahiro、Nagao Yoshiki、Higashi Youichirou、Saito Motoaki	4 . 巻 38

4	4 4 4
1.著者名	4.巻
Shimizu S, Shimizu T, Nakamura K, Higashi Y, Saito M	175
2 . 論文標題	
·····	
Angiotensin II, a stress-related neuropeptide in the CNS, facilitates micturition reflex in	2018年
rats.	て 目知に目後の声
B.雑誌名	6.最初と最後の頁
Br. J. Pharmacol.	3727-3737
 載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	本性の方無
	査読の有無
10.1111/bph.14439.	有
- プンアクセス	国際共著
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	四 际六 有
オーノンアプピスにはない、又はオーノンアプピスか凶難	<u> </u>
	4 . 巻
. 著者名	
Higashi Y, Shimizu T, Yamamoto M, Tanaka K, Yawata T, Shimizu S, Zou S, Ueba T, Yuri K, Saito M	175
<u> </u>	F 整件
. 論文標題	5.発行年
Stimulation of brain nicotinic acetylcholine receptors activates adrenomedullary outflow via	2018年
brain inducible NO synthase-mediated S-nitrosylation.	
3. 雑誌名	6.最初と最後の頁
Br. J. Pharmacol.	3758-3772
ヨギシシャ A PAL / デックル ナザック カー 対 ロコフト	本芸の大畑
載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1111/bph.14445.	有
	□ m ++ ++
ナープンアクセス	国際共著
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	-
. ***	. ME
1.著者名	4.巻
Aratake T, Higashi Y, Ueba Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Ueba T, Saito M.	10
2. 論文標題	5 . 発行年
The inhibitory role of intracellular free zinc in the regulation of Arg-1 expression in	2018年
interleukin-4-induced activation of M2 microglia.	
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Metallomics	1501-1509
	査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8mt00248g.	査読の有無 有
10.1039/c8mt00248g.	有
10.1039/c8mt00248g. オープンアクセス	
10.1039/c8mt00248g.	有
10.1039/c8mt00248g. オープンアクセス	有
10.1039/c8mt00248g. 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	有
10.1039/c8mt00248g. 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 1.著者名	国際共著
10.1039/c8mt00248g. 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 1.著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R,	有 国際共著 - 4.巻
10.1039/c8mt00248g. 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 1.著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M	有 国際共著 - 4.巻 507
10.1039/c8mt00248g. 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 1. 著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M 2. 論文標題	有 国際共著 - 4.巻 507 5.発行年
10.1039/c8mt00248g. 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 1. 著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M 2. 論文標題 Attenuation of zinc-enhanced inflammatory M1 phenotype of microglia by peridinin protects	有 国際共著 - 4.巻 507
10.1039/c8mt00248g. 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 1. 著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M 2. 論文標題 Attenuation of zinc-enhanced inflammatory M1 phenotype of microglia by peridinin protects against short-term spatial-memory impairment following cerebral ischemia in mice.	有 国際共著 - 4.巻 507 5.発行年 2018年
10.1039/c8mt00248g. 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 1.著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M 2.論文標題 Attenuation of zinc-enhanced inflammatory M1 phenotype of microglia by peridinin protects against short-term spatial-memory impairment following cerebral ischemia in mice. 3.雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 507 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
10.1039/c8mt00248g. 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 1. 著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M 2. 論文標題 Attenuation of zinc-enhanced inflammatory M1 phenotype of microglia by peridinin protects against short-term spatial-memory impairment following cerebral ischemia in mice.	有 国際共著 - 4.巻 507 5.発行年 2018年
10.1039/c8mt00248g. 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 1. 著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M 2. 論文標題 Attenuation of zinc-enhanced inflammatory M1 phenotype of microglia by peridinin protects against short-term spatial-memory impairment following cerebral ischemia in mice. 3. 雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 507 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
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 1 . 著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M 2 . 論文標題 Attenuation of zinc-enhanced inflammatory M1 phenotype of microglia by peridinin protects against short-term spatial-memory impairment following cerebral ischemia in mice. 3 . 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	有 国際共著 - 4 . 巻 507 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 476-483
10.1039/c8mt00248g. 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 1. 著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M 2. 論文標題 Attenuation of zinc-enhanced inflammatory M1 phenotype of microglia by peridinin protects against short-term spatial-memory impairment following cerebral ischemia in mice. 3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	有 国際共著 - 4 . 巻 507 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 476-483
10.1039/c8mt00248g. 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 1. 著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M 2. 論文標題 Attenuation of zinc-enhanced inflammatory M1 phenotype of microglia by peridinin protects against short-term spatial-memory impairment following cerebral ischemia in mice. 3. 雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 507 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 476-483
10.1039/c8mt00248g. 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 1. 著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M 2. 論文標題 Attenuation of zinc-enhanced inflammatory M1 phenotype of microglia by peridinin protects against short-term spatial-memory impairment following cerebral ischemia in mice. 3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	有 国際共著 - 4 . 巻 507 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 476-483 査読の有無
10.1039/c8mt00248g. 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 1. 著者名 Ueba Y, Aratake T, Onodera K, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Yawata T, Nakamura R, Akizawa T, Ueba T, Saito M 2. 論文標題 Attenuation of zinc-enhanced inflammatory M1 phenotype of microglia by peridinin protects against short-term spatial-memory impairment following cerebral ischemia in mice. 3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	有 国際共著 - 4 . 巻 507 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 476-483

1 . 著者名 Honda M, Kimura Y, Tsounapi P, Hikita K, Saito M, Takenaka A	4.巻
2.論文標題 Long-Term Efficacy, Safety, and Tolerability of Modified Intravesical Oxybutynin Chloride for Neurogenic Bladder in Children.	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 J Clin Med Res.	6.最初と最後の頁 256-260
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.14740/jocmr3752.	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113件(うち招待講演 1件/うち国際学会 30件)

1.発表者名

Tsounapi P, Honda M, Teraoka S, Kimura Y, Hikita K, Zachariou A, Sofikitis N, Saito M, Takenaka A

2 . 発表標題

The nicotine-induced alterations in oxidative stress parameters in the rat bladder.

3 . 学会等名

34th Annual European Association of Urology Congress (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Tsounapi P, Honda M, Kimura Y, Hikita K, Dimitriadis F, Sofikitis N, Saito M, Takenaka A

2 . 発表標題

Paternal exposure to nicotine affects the birth weight and offspring development in a rat model.

3 . 学会等名

American Urological Association, 113th Annual Meeting(国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Honda M, Kimura Y, Tsounapi P, Hikita K, Saito M, Takenaka A

2 . 発表標題

Ghrelin-mediated regulation of the micturition reflex in urethane-anesthetized rats.

3 . 学会等名

American Urological Association, 113th Annual Meeting (国際学会)

4 . 発表年

Shimizu S, Shmizu T, Nagao Y, Nakamura K, Kataoka T, Kmada S, Higashi Y, Aratake T, Zou S, Hamada T, Ueba Y, Yamamoto M, Saito M

2 . 発表標題

Blockade of central angiotensin II type 1 receptors suppresses micturition reflex in rats.

3.学会等名

American Urological Association, 113th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Shmizu T, Zou S, Shimizu S, Wada N, Takai S, Shimizu N, Yamamoto M, Higashi Y, Yoshimura N, Saito M

2.発表標題

Centrally administered bombesin induces frequent urination via brain corticotropin-releasing factor receptor type 1 in rats.

3.学会等名

American Urological Association, 113th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Shmizu T, Shimizu Y, Ono H, Zou S, Yamamoto M, Shimizu S, Higashi Y, Aratake T, Hamada T, Nagao Y, Ueba Y, Honda M, Saito M

2.発表標題

Activation of brain nicotinic acetylcholine receptors can suppress micturition reflex in rats.

3.学会等名

American Urological Association, 113th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Shimizu T, Shimizu Y, Ono H, Zou S, Yamamoto M, Shimizu S, Higashi Y, Aratake T, Hamada T, Nagao Y, Saito M

2 . 発表標題

Brain nicotinic acetylcholine receptors stimulation inhibits the micturition reflex in rats.

3 . 学会等名

The 14th Pan-Pacific Continence Society Meeting (国際学会)

4.発表年

Shimizu T, Shimizu Y, Ono H, Zou S, Yamamoto M, Shimizu S, Higashi Y, Aratake T, Saito M

2 . 発表標題

Roles of brain nicotinic acetylcholine receptors in the rat micturition reflex. Possible role of hydrogen sulfideas an endogenous relaxation factor in the bladder and prostate of male rats.

3.学会等名

7th China-Japan Joint Meeting of Basic and Clinical Pharamcology (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Tsounapi P, Honda M, Teraoka S, Kimura Y, Zachariou A, Dimitriadis F, Hikita K, So kitis N, Saito M, Takenaka A

2.発表標題

OXIDATIVE STRESS CHANGES IN THE RAT BLADDER INDUCED BY NICOTINE TREATMENT.

3.学会等名

International Continence Society 49th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Shimizu S, Shimizu T, Nagao Y, Kataoka T, Kamada S, Higashi Y, Aratake T, Zou S, Hamada T, Yamamoto M, Saito M

2 . 発表標題

Blocking of central angiotensin II type 1 receptors inhibits micturition reflex in rats.

3 . 学会等名

International Continence Society 49th Annual Meeting (国際学会)

4 . 発表年

2019年

1.発表者名

Zou S, Shimizu T, Yamamoto M, Shimizu S, Higashi Y, Saito M

2.発表標題

Hydrogen sulfide-induced relaxation of the bladder is impaired in spontaneously hypertensive male rats.

3 . 学会等名

International Continence Society 49th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

Shimizu T, Shimizu Y, Ono H, Zou S, Yamamoto M, Shimizu S, Higashi Y, Aratake T, Hamada T, Nagao Y, Honda M, Saito M

2 . 発表標題

Stimulation of brain nicotinic acetylcholine receptors can inhibit the micturition reflex in rats.

3.学会等名

International Continence Society 49th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Aratake T, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Zou S, Yamamoto M, Nagao Y, Nakamura R, Akizawa T, Saito M

2.発表標題

Circadian rhythm influences ischemic zinc toxicity.

3.学会等名

The 6th Meeting of International Society for Zinc Biology (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Higashi Y, Aratake T, Shimizu S, Shimizu T, Saito M

2 . 発表標題

Attenuation of zinc-enhanced inflammatory M1 phenotype of microglia by peridinin, a bioactive secondary metabolite in dinoflagellate.

3 . 学会等名

The 6th Meeting of International Society for Zinc Biology (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Aratake T, Higashi Y, Hamada T, Shimizu T, Shimizu S, Zou S, Yamamoto M, Nagao Y, Nakamura R, Akizawa T, Saito M

2 . 発表標題

The brain ischemia in the dark period reduces ischemia-induced zinc toxicity via EAAC1 expression.

3 . 学会等名

International Society for Trace Element Research in Humans 2019 (国際学会)

4.発表年

-	1	75	Ħ	ŧ	7	
		#	ᆓ	否	7	

Higashi Y, Aratake T, Shimizu S, Shimizu T, Saito M

2 . 発表標題

Anti-inflammatory effect of peridinin on zinc-enhanced inflammatory phenotype of M1 microglia.

3.学会等名

International Society for Trace Element Research in Humans 2019 (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Nakamura R, Hatakawa Y, Konishi M, Saito M, Akizawa T

2 . 発表標題

Creating the novel proteolytic peptide (Catalytide) extracting from a protein enzyme

3 . 学会等名

11th GENERAL MEETING OF THE INTERNATIONAL PROTEOLYSIS SOCIETY (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

清水翔吾,長尾佳樹,清水孝洋,東洋一郎,Zou Suo,新武享朗,濱田朋弥,上羽佑亮,山本雅樹,本田正史,津田雅之,齊藤源顕

2 . 発表標題

排尿筋過活動モデル自然発症高血圧ラットに対する 1受容体遮断薬シロドシン及びPDE5阻害薬タダラフィルの効果

3.学会等名

第107回日本泌尿器科学会総会

4.発表年

2019年

1.発表者名

長尾佳樹,清水翔吾,清水孝洋,片岡環,鎌田栞穂,Zou Suo,新武享朗,東洋一郎,津田雅之,石原正行,藤枝幹也,齊藤源顕

2.発表標題

頻尿モデルラットにおける 1受容体遮断薬シロドシンまたはPDE5阻害薬タダラフィルによる治療効果の検討

3 . 学会等名

第54回日本小児腎臓病学会学術集会

4. 発表年

1.発表者名 齊藤源顕,清水孝洋,清水翔吾
2 . 発表標題 加齢及び高血圧が排尿機能に及ぼす影響
3.学会等名 第32回日本老年泌尿器科学会総会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 長尾佳樹,清水翔吾,清水孝洋,片岡環,鎌田栞穂,Zou Suo,新武享朗,東洋一郎,津田雅之,石原正行,藤枝幹也,齊藤源顕
2 . 発表標題 頻尿モデルに対する 1受容体遮断薬シロドシンまたはPDE5阻害薬タダラフィルの効果
3.学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 齊藤源顕
2.発表標題 高血圧とLUTS・ED
3.学会等名 第29回日本性機能学会中部総会(招待講演)
4.発表年 2019年
1 . 発表者名 清水孝洋,清水翔吾,和田直樹,高井峻,清水信貴,東洋一郎,嘉手川豪心,馬嶋剛,吉村直樹,齊藤源顕
2 . 発表標題 ラットにおいてストレス関連性神経ペプチドのボンベシンは脳内5-HT7受容体を介して中枢性に頻尿を誘発する
3.学会等名 第42回日本神経科学大会・第62回日本神経化学会大会
4.発表年 2019年

1.発表者名 中村里菜,小西元美,齊藤源顕,秋澤俊史
2.発表標題 Tob/BTG ファミリータンパク質 BoxA 領域由来フラグメントペプチドの加水分解酵素
3 . 学会等名 第24回日本病態プロテアーゼ学会学術集会
4.発表年 2019年
1.発表者名 新武享朗,東洋一郎,濱田朋弥,清水孝洋,清水翔吾,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,中村里菜,秋澤俊史,齊藤源顕
2.発表標題 ミクログリア細胞内Zn2+放出はIL-4誘導性arginase-1発現および貪食活性を制御する
3 . 学会等名 第19回日本亜鉛栄養治療研究会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 東洋一郎,上羽佑亮,新武享朗,中村里菜,秋澤俊史,清水孝洋,清水翔吾,濱田朋弥,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,齊藤源顕
2 . 発表標題 アストロサイトの食作用に対する亜鉛誘導性増悪化M1ミクログリアの作用に対する検討
3 . 学会等名 第19回日本亜鉛栄養治療研究会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 清水翔吾,齊藤源顕
2 . 発表標題 膀胱機能障害に対する脳内アンジオテンシン タイプ1受容体を標的とした治療標的の可能性
3 . 学会等名 第14回Basic Urology Research Semina
4 . 発表年 2019年

1.発表者名 中村里菜,小西元美,齊藤源顯,秋澤俊史
2 . 発表標題 フラグメントペプチドを用いたTob / BTG ファミリータンパク質Box A ドメインの機能解析
3.学会等名 第32回バイオメディカル分析科学シンポジウム
4.発表年 2019年
1. 発表者名 Suo Zou, Takahiro Shimizu, Shogo Shimizu, Hideaki Ono, Yohei Shimizu, Masaki Yamamoto, Takaaki Aratake, Yoshiki Nagao, Tomoya Hamada, Yusuke Ueba, Youichirou Higashi, Motoaki Saito
2. 発表標題 Effects of hydrogen sulifed-induced relaxation on the bladder are different between hypertensive and normotensive rats.
3.学会等名 第2回中四国薬理学懇話会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 新武享朗,東洋一郎,清水孝洋,清水翔吾,濱田朋弥,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,中村里菜,秋澤俊史,齊藤源顕
2.発表標題 暗期に増加するEAAC1は脳虚血後のZn2+毒性を軽減させる
3.学会等名第2回中四国薬理学懇話会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 清水翔吾 清水孝洋 長尾住樹 片岡環 鎌田廷穂 新武亨朗 70u Suo 濱田明弥 山木雅樹 東洋一郎 恋藤源題

ストレス反応性脳内神経伝達物質アンジオテンシン による排尿反射亢進におけるcorticotropin-releasing factor神経系の関与

2 . 発表標題

4 . 発表年 2019年

3 . 学会等名 第26回日本排尿機能学会

1. 発表者名 Nakamura R, Hatakawa Y, Konishi M, Saito M, Akizawa T
2. 発表標題 Evaluation of the proteolytic activity of 5-mer peptides in BoxA region of Tob/BTG family proteins against Amyloid-fragment peptides
3 . 学会等名 第56回ペプチド討論会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 新武享朗,東洋一郎,濱田朋弥,清水孝洋,清水翔吾,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,中村里菜,秋澤俊史,齊藤源顕
2.発表標題 亜鉛誘導性増悪化M1ミクログリアはアストロサイトの食作用を低下させる
3 . 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 東洋一郎,新武享朗,秋澤俊史,齊藤源顕
2.発表標題 脳内亜鉛のミクログリア活性化制御因子作用と海洋微細藻由来化合物ペリジニンの抗炎症効果
3 . 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4.発表年 2019年
1.発表者名 清水孝洋,清水翔吾,和田直樹,高井峻,清水信貴,東洋一郎,嘉手川豪心、馬嶋剛,吉村直樹,齊藤源顕

5-HT ストレス関連ペプチド・ボンベシンにより中枢性に誘発される頻尿には脳内5-HT7受容体が関与する

2 . 発表標題

4 . 発表年 2019年

3 . 学会等名 第72回日本自律神経学会総会 会期

1.発表者名 中村里菜,小西元美,齊藤源顕,秋澤俊史
2 . 発表標題 Tob/BTG ファミリータンパク質 BoxA 領域由来16残基ペプチドの A 42 由来フラグメントペプチドに対する酵素活性の比較
3.学会等名 第58回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会
4.発表年 2019年
1.発表者名 清水孝洋,清水翔吾,和田直樹,高井峻,清水信貴,東洋一郎,嘉手川豪心,馬嶋剛,吉村直樹,齊藤源顕
2 . 発表標題 ストレス関連ペプチド・ボンベシンは脳内5-HT7受容体を介して中枢性に頻尿を誘発する
3 . 学会等名 第58回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会
4. 発表年 2019年
1.発表者名 鎌田栞穂,清水翔吾,片岡環,長尾佳樹,岡本澪奈,Zou Suo,新武享朗,濱田朋弥,山本雅樹,東洋一郎,清水孝洋,齊藤源顕
2.発表標題 前立腺肥大・前立腺委縮における加齢及び高血圧の影響
3 . 学会等名 第4回黒潮カンファレンス
4.発表年 2019年
1.発表者名 片岡環,清水翔吾,鎌田栞穂,長尾佳樹,岡本澪奈,Zou Suo,新武享朗,濱田朋弥,山本雅樹,東洋一郎,清水孝洋,齊藤源顕
2 . 発表標題 前立腺過形成に対するPDE5阻害薬タダラフィルの治療効果

3 . 学会等名

4 . 発表年 2019年

第4回黒潮カンファレンス

1.発表者名 清水陽平,清水孝洋,尾野秀彬,Zou Suo,山本雅樹,畑優里佳,清水翔吾,東洋一郎,新武享朗,齊藤源顕
2 . 発表標題 ラット排尿反射抑制に関与する脳内ニコチン受容体サブタイプの薬理学的解析
3 . 学会等名 第4回黒潮カンファレンス
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 尾野秀彬,清水孝洋,Zou Suo,清水陽平,山本雅樹,畑優里佳,清水翔吾,東洋一郎,新武享朗,齊藤源顕
2 . 発表標題 脳内一酸化窒素による頻尿誘発の脳内機序の薬理学的解析
3 . 学会等名 第4回黒潮カンファレンス
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 清水翔吾,長尾佳樹,倉林睦,片岡環,鎌田栞穂,Zou Suo,新武享朗,津田雅之,東洋一郎,清水孝洋,藤枝幹也,齊藤源顕
2 . 発表標題 自然発症高血圧ラットにおける膀胱機能障害に対する 1受容体遮断薬シロドシンとPDE5阻害薬タダラフィルの効果
3 . 学会等名 第4回黒潮カンファレンス
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 東洋一郎,濱田朋弥,新武享朗,清水孝洋,清水翔吾,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,中村里菜,秋澤俊史,齊藤源顯
2 . 発表標題 アストロサイトの食作用に対する亜鉛誘導性増悪化M1ミクログリアの作用の解析
3 . 学会等名 第4回黒潮カンファレンス
4 . 発表年 2019年

1 . 発表	者	名										
Zou S	uo,	清水孝洋,	清水翔吾,	尾野秀彬,	清水陽平,	畑優里佳,	山本雅樹,	新武享朗,	長尾佳樹,	濱田朋弥,	東洋一郎,	齊藤源顕

2 . 発表標題

Age-related changes of responses to hydrogen sulfide in the bladder of spontaneously hypertensive rats.

3 . 学会等名 第4回黒潮カンファレンス

4 . 発表年 2019年

1.発表者名

新武享朗,東洋一郎,濱田朋弥,清水孝洋,清水翔吾,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,中村里菜,秋澤俊史,齊藤源顕

2 . 発表標題

暗期に増加するEAAC1は脳虚血後のキレータブル亜鉛を介した海馬障害を軽減させる

3 . 学会等名 第4回黒潮カンファレンス

4 . 発表年 2019年

1.発表者名

鎌田栞穂,清水翔吾,片岡環,長尾佳樹,岡本澪奈,Zou Suo,新武享朗,濱田朋弥,山本雅樹,東洋一郎,清水孝洋,齊藤源顕

2 . 発表標題

加齢及び高血圧がラット前立腺及び精巣に及ぼす影響

3 . 学会等名

第72回日本薬理学会西南部会

4.発表年

2019年

1.発表者名

片岡環,清水翔吾,鎌田栞穂,長尾佳樹,岡本澪奈,Zou Suo,新武享朗,濱田朋弥,山本雅樹,東洋一郎,清水孝洋,齊藤源顕

2.発表標題

自然発症高血圧ラット前立腺過形成に対するPDE5阻害薬タダラフィルの効果

3 . 学会等名

第72回日本薬理学会西南部会

4 . 発表年

1.発表者名 清水陽平,清水孝洋,尾野秀彬,Zou Suo,山本雅樹,畑優里佳,清水翔吾,東洋一郎,新武享朗,齊藤源顕
2 . 発表標題 脳内 7型ニコチン受容体は排尿反射抑制に関与する
3 . 学会等名 第72回日本薬理学会西南部会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 尾野秀彬,清水孝洋,Zou Suo,清水陽平,山本雅樹,畑優里佳,清水翔吾,東洋一郎,新武享朗,齊藤源顕
2 . 発表標題 脳内一酸化窒素による頻尿誘発には脳内グルタミン酸神経系が関与する
3.学会等名 第72回日本薬理学会西南部会
4 . 発表年 2019年
清水翔吾,長尾佳樹,倉林睦,片岡環,鎌田栞穂,Zou Suo,新武享朗,津田雅之,東洋一郎,清水孝洋,藤枝幹也,齊藤源顕
2 . 発表標題 膀胱機能障害に対する 1受容体遮断薬シロドシンおよびPDE5阻害薬タダラフィルの効果
3.学会等名 第72回日本薬理学会西南部会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名
東洋一郎,濱田朋弥,新武享朗,清水孝洋,清水翔吾,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,中村里菜,秋澤俊史,齊藤源顕
2 . 発表標題 アストロサイトの食作用に対する亜鉛誘導性増悪化M1ミクログリアの作用の解析
3 . 学会等名 第72回日本薬理学会西南部会

4 . 発表年 2019年

1	 	

Zou Suo,清水孝洋,清水翔吾,尾野秀彬,清水陽平,畑優里佳,山本雅樹,新武享朗,長尾佳樹,濱田朋弥,東洋一郎,齊藤源顕

2 . 発表標題

Influences of age on responses to hydrogen sulfide in the bladder of spontaneously hypertensive rats.

3 . 学会等名

第72回日本薬理学会西南部会

4.発表年

2019年

1.発表者名

新武享朗,東洋一郎,濱田朋弥,清水孝洋,清水翔吾,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,中村里菜,秋澤俊史,齊藤源顕

2 . 発表標題

暗期のEAAC1発現量増加は脳虚血後のキレータブル亜鉛を介した海馬神経傷害を軽減する

3.学会等名

第72回日本薬理学会西南部会

4.発表年

2019年

1.発表者名

清水孝洋、清水翔吾、東洋一郎、齊藤源顕

2 . 発表標題

ストレス反応の脳内制御機構に関する薬理学的研究 交感神経系賦活およびストレス誘発性頻尿に着目して

3 . 学会等名

第72回日本薬理学会西南部会

4.発表年

2019年

1.発表者名

Zou Suo、清水孝洋、清水翔吾、山本雅樹、尾野秀彬、清水陽平、畑優里佳、新武享朗、濱田朋弥、長尾佳樹、東洋一郎、齊藤源顕

2.発表標題

Age-dependent changes in responses to hydrogen sulfide in the bladder of spontaneously hypertensive rats

3 . 学会等名

第72回日本薬理学会西南部会

4 . 発表年

1.発表者名 東洋一郎、濱田朋弥、新武享朗、清水孝洋、清水翔吾、Zou Suo、山本雅樹、長尾佳樹、中村里菜、秋澤俊史、齊藤源顕	
2.発表標題 亜鉛誘導性増悪化M1ミクログリアによるアストロサイトの食作用への効果の解析	
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 清水孝洋、 山本雅樹、Zou Suo、尾野秀彬、清水陽平、畑優里佳、清水翔吾、東洋一郎、新武享朗、濱田朋弥、長尾佳樹、藤枝幹也、齊語 源顕	藤
2.発表標題 硫化水素は脳内で排尿反射の抑制に関与する	
3 . 学会等名	
4 . 発表年 2020年	
1.発表者名 尾野秀彬、清水孝洋、Zou Suo、山本雅樹、清水陽平、畑優里佳、清水翔吾、東洋一郎、新武享朗、濱田朋弥、長尾佳樹、齊藤源顕	
2.発表標題 脳内一酸化窒素はグルタミン酸神経系を介して頻尿を誘発する	
3.学会等名第93回日本薬理学会年会	
4.発表年 2020年	

山本雅樹、清水孝洋、Zou Suo、尾野秀彬、清水陽平、畑優里佳、清水翔吾、東洋一郎、新武享朗、濱田朋弥、長尾佳樹、藤枝幹也、齊藤

1.発表者名

2 . 発表標題

3 . 学会等名

4 . 発表年 2020年

第93回日本薬理学会年会

脳内硫化水素がラット排尿反射へおよぼす影響の薬理学的解析

源顕

1. 発表者名 Takaaki Aratake, Youichirou Higashi, Tomoya Hamada, Takahiro Shimizu, Shogo Shimizu, Suo Zou, Masaki Yamamoto, Yoshiki Nagao, Rina Nakamura, Toshifumi Akizawa, Motoaki Saito
2 . 発表標題 亜鉛増悪化M1ミクログリアはP2X7受容体を介したアストロサイト食作用を抑制する
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 Zou Suo、清水孝洋、清水翔吾、尾野秀彬、清水陽平、畑優里佳、山本雅樹、新武享朗、長尾佳樹、濱田朋弥、東洋一郎、齊藤源顕
2.発表標題 Age-related differences in responses to hydrogen sulfide in the bladder of spontaneously hypertensive rats.
3 . 学会等名
4 . 発表年 2020年
1.発表者名
Youichirou Higashi, Takaaki Aratake, Shogo Shimizu, Takahiro Shimizu Motoaki Saito
2 . 発表標題 脳虚血後のZn2+毒性に対するEAAC1発現の日内変動の関与
3.学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年
1 改主字句
1.発表者名 清水孝洋、清水翔吾、東洋一郎、齊藤源顕

2 . 発表標題

4 . 発表年 2020年

3 . 学会等名 第93回日本薬理学会年会

脳内ニコチン受容体を介したストレス反応制御機構 交感神経-副腎髄質系に着目して

1.発表者名 茂木正樹、今村武史、齊藤源顕、西山成、和田孝一郎
2 . 発表標題 中四国薬理学教育コンソーシアム事業について
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 Shimizu S, Shimizu T, Higashi Y, Aratake T, Zou S, Honda M, Saito M
2.発表標題 Angiotensin II, a stress-related neuropeptide, induces frequent urination in rats.
3.学会等名 16th Urological Association of Asia Congress 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年
Shimizu T, Ono H, Shimizu S, Higashi Y, Zou S, Yamamoto M, Aratake T, Hamada T, Nagao Y, Ueba Y, Honda M, Saito M
2. 発表標題 Brain nitric oxide can induce frequent urination in rats.
3.学会等名 American Urological Association, 112th Annual Meeting(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1 改主业权
1.発表者名 Aratake T, Higashi Y, Shimizu T, Shimizu S, Ueba Y, Hamada T, Zou S, Yamamoto M, Nagao Y, Saito M
2. 発表標題 Involvement of IL-4-induced intracellular zinc release in microglial M2 phenotype.
3. 学会等名
18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology(国際学会)

4 . 発表年 2018年

Higashi Y, Aratake T, Onodera K, Shimizu T, Shimizu S, Ueba Y, Hamada T, Zou S, Yamamoto M, Nagao Y, Saito M

2 . 発表標題

Marine-derived compound-A suppresses zinc-enhanced pro-inflammatory M1 phenotype of microglia via inhibition of ROS generation.

3.学会等名

18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Honda M, Tsounapi P, Kimura Y, Kawamoto B, Morizane S, Hikita K, Saito M, Takenaka A.

2 . 発表標題

Influence of nerve-sparing procedure on lower urinary tract symptoms after robotassisted radical prostatectomy.

3.学会等名

International Continence Society 48th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Shimizu T, Ono H, Shimizu S, Higashi Y, Zou S, Yamamoto M, Aratake T, Hamada T, Nagao Y, Ueba Y, Honda M, Saito M

2 . 発表標題

Nitric oxide centrally induces frequent urination in rats.

3.学会等名

International Continence Society 48th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Honda M, Tsounapi P, Kimura Y, Kawamoto B, Shimizu S, Hikita K, Shimizu T, Saito M, Takenaka A

2.発表標題

The inhibitory effects of ghrelin on micturition reflex in urethane-anesthetized rats.

3 . 学会等名

International Continence Society 48th Annual Meeting(国際学会)

4.発表年

Shimizu S, Shimizu T, Nakamura K, Higashi Y, Aratake T, Zou S, Hamada T, Nagao Y, Ueba Y, Yamamoto M, Honda M, Saito M

2 . 発表標題

Central angiotensin II induces frequent urination through inhibition of GABAergic nervous system and stimulation of angiotensin II type 1 receptor downstream signaling in rats.

3.学会等名

International Continence Society 48th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Shimizu T, Zou S, Shimizu S, Higashi Y, Nakamura K, Ono H, Aratake T, Yamamoto M, Honda M, Saito M

2.発表標題

Hydrogen sulfide has a role as an endogenous relaxation factor in the bladder and prostate of male rats.

3.学会等名

International Continence Society 48th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Shimizu T, Zou S, Shimizu S, Wada N, Takai S, Shimizu N, Yamamoto M, Higashi Y, Yoshimura N, Saito M

2 . 発表標題

Brain corticotropin-releasing factor receptor type 1 is involved in centrally administered bombesin-induced frequent urination in rats.

3 . 学会等名

International Continence Society 48th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Ono H, Shimizu T, Shimizu S, Higashi Y, Zou S, Yamamoto M, Aratake T, Hamada T, Nagao Y, Ueba Y, Saito M

2 . 発表標題

Nitric oxide in the brain induces frequent urination in rats.

3 . 学会等名

13th Pan-Pacific Continence Society meeting (国際学会)

4.発表年

Tsounapi P, Honda M, Teraoka S, Kimura Y, Hikita K, Zachariou A, Sofikitis N, Saito M, Takenaka A

2 . 発表標題

The nicotine-induced alterations in oxidative stress parameters in the rat bladder.

3.学会等名

34th Annual European Association of Urology Congress (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Tsounapi P, Honda M, Kimura Y, Hikita K, Dimitriadis F, Sofikitis N, Saito M, Takenaka A

2 . 発表標題

Paternal exposure to nicotine affects the birth weight and offspring development in a rat model.

3 . 学会等名

American Urological Association, 113th Annual Meeting (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Takahiro Shimizu, Shogo Shimizu, Naoki Wada, Shun Takai, Nobutaka Shimizu, Youichirou Higashi, Katsumi Kadekawa, Tsuyoshi Majima, Naoki Yoshimura, Motoaki Saito

2 . 発表標題

Brain mechanisms for a stress-related neuropeptide bombesin-induced frequent urination in rats.

3 . 学会等名

第41回日本神経科学大会

4.発表年

2018年

1.発表者名

清水翔吾,長尾佳樹,清水孝洋,東洋一郎,尾野秀彬,Zou Suo,新武享朗,濱田朋弥,山本雅樹,上羽佑亮,本田正史,津田雅之,齊藤 源顕

2 . 発表標題

排尿筋過活動モデル自然発症高血圧ラットに対する 1受容体遮断薬シロドシンとPDE5阻害薬タダラフィルの比較検討

3 . 学会等名

第25回日本排尿機能学会

4 . 発表年

1.発表者名 清水孝洋,尾野秀彬,清水翔吾,東洋一郎,Zou Suo,山本雅樹,新武享朗,濱田朋弥,長尾佳樹,上羽佑亮,本田正史,齊藤源顕
2.発表標題 一酸化窒素は中枢性に排尿反射の誘発に関与する
3 . 学会等名
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 清水孝洋,Zou Suo,清水翔吾,東洋一郎,尾野秀彬,中村久美子,新武享朗,山本雅樹,濱田朋弥,長尾佳樹,上羽佑亮,本田正史,齊藤源顕
2.発表標題 硫化水素は膀胱および前立腺において内因性の弛緩因子として機能する
3.学会等名第25回日本排尿機能学会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 清水翔吾,清水孝洋,中村久美子,長尾佳樹,東洋一郎,齊藤源顕
2.発表標題 ストレス反応性脳内神経伝達物質アンジオテンシンIIによる排尿反射亢進の分子機構解明・排尿反射亢進に対する脳内アンジオテンシンII タイプ1受容体を標的とした治療効果の可能性
3.学会等名 第25回日本排尿機能学会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 清水翔吾,清水孝洋,東洋一郎,齊藤源顕

前立腺虚血と下部尿路機能障害

3 . 学会等名 第25回日本排尿機能学会

4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 秋澤俊史,中村里菜,東洋一郎,清水孝洋,清水翔吾,齊藤源顕	
2 . 発表標題 アミロイド を分解する酵素ペプチド (Catalytide) の可能性	
3 . 学会等名 第3回黒潮カンファレンス	
4 . 発表年 2018年	
4 77 7 4 6	
1 .発表者名 新武享朗,東洋一郎,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,齊藤源顕	
2.発表標題 IL-4誘導性細胞内亜鉛放出はM2ミクログリアのarginase-1発現と貪食活性を制御する	
3 . 学会等名 第3回黒潮カンファレンス	
4 . 発表年 2018年	
1 举 去 者名	
1 . 発表者名 東洋一郎,新武享朗,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,齊藤源顕	
東洋一郎,新武享朗,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,齊藤源顕 2.発表標題	
東洋一郎,新武享朗,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,齊藤源顕 2.発表標題 脳虚血・再灌流後のM1ミクログリア極性誘導に対する脳内Zn2+の効果 3.学会等名	
東洋一郎,新武享朗,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,齊藤源顕 2.発表標題 脳虚血・再灌流後のM1ミクログリア極性誘導に対する脳内Zn2+の効果 3.学会等名 第3回黒潮カンファレンス 4.発表年 2018年	
東洋一郎,新武享朗,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,齊藤源顯 2. 発表標題 脳虚血・再灌流後のM1ミクログリア極性誘導に対する脳内Zn2+の効果 3. 学会等名 第3回黒潮カンファレンス 4. 発表年 2018年 1. 発表者名 東洋一郎,新武享朗,小野寺健一,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,齊藤源顕	
東洋一郎,新武享朗,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,齊藤源顕 2. 発表標題 脳虚血・再灌流後のM1ミクログリア極性誘導に対する脳内Zn2+の効果 3. 学会等名 第3回黒潮カンファレンス 4. 発表年 2018年	
東洋一郎,新武享朗,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,齊藤源顕 2. 発表標題 脳虚血・再灌流後のM1ミクログリア極性誘導に対する脳内Zn2+の効果 3. 学会等名 第3回黒潮カンファレンス 4. 発表年 2018年 1. 発表者名 東洋一郎,新武享朗,小野寺健一,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,齊藤源顕 2. 発表標題	
東洋一郎,新武享朗,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,齊藤源顕 2 . 発表標題 脳虚血・再灌流後のM1ミクログリア極性誘導に対する脳内Zn2+の効果 3 . 学会等名 第3回黒潮カンファレンス 4 . 発表年 2018年 1 . 発表者名 東洋一郎,新武享朗,小野寺健一,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,山本雅樹,長尾佳樹,Zou Suo,齊藤源顕 2 . 発表標題 脳内Zn2+による脳虚血・再灌流後のM1ミクログリア誘導の増悪化に対するベリジニンの効果 3 . 学会等名	

-	1	75	Ħ	ŧ	7	
		#	ᆓ	否	7	

Suo Zou, Takahiro Shimizu, Shogo Shimizu, Youichirou Higashi, Hideaki Ono, Kumiko Nakamura, Takaaki Aratake, Masaki Yamamoto, Tomoya Hamada, Yoshiki Nagao, Yusuke Ueba, Motoaki Saito

2 . 発表標題

Possible role of endogenous hydrogen sulfide as a relaxation factor in the bladder and prostate of male rats

3.学会等名

第3回黒潮カンファレンス

4.発表年

2018年

1.発表者名

尾野秀彬,清水孝洋,清水翔吾,東洋一郎,Zou Suo,山本雅樹,新武享朗,濱田朋弥,長尾佳樹,上羽佑亮,齊藤源顕

2 . 発表標題

脳内一酸化窒素は排尿反射亢進に関与する

3.学会等名

第3回黒潮カンファレンス

4.発表年

2018年

1.発表者名

清水孝洋,東洋一郎,山本雅樹,田中健二朗,八幡俊男,清水翔吾,Zou Suo,上羽哲也,由利和也,齊藤源顕

2 . 発表標題

脳内ニコチン性アセチルコリン受容体刺激による副腎髄質系賦活に脳内一酸化窒素によるS-ニトロシル化が関与する

3 . 学会等名

第3回黒潮カンファレンス

4.発表年

2018年

1.発表者名

清水翔吾,長尾佳樹,片岡環,鎌田栞穂,清水孝洋,東洋一郎,新武享朗,Zou Suo,濱田朋弥,上羽佑亮,山本雅樹,津田雅之,齊藤源 顕

2.発表標題

排尿筋過活動改善効果における 1受容体遮断薬シロドシンとPDE5阻害薬タダラフィルの比較検討

3 . 学会等名

第3回黒潮カンファレンス

4 . 発表年

1.発表者名 清水翔吾,清水孝洋,中村久美子,長尾佳樹,片岡環,鎌田栞穂,新武享朗,Zou Suo,東洋一郎,齊藤源顕
2.発表標題 ストレス反応性脳内神経伝達物質アンジオテンシンIIによる頻尿誘発の分子機構解明・脳内アンジオテンシン タイプ1受容体を標的とした頻尿抑制効果
3 . 学会等名 第3回黒潮カンファレンス
4. 発表年 2018年
1.発表者名 齊藤源顕、清水翔吾、清水孝洋
2 . 発表標題 アンジオテンシン 受容体拮抗薬(ARB)の過活動膀胱への新たな展望
3.学会等名第3回黒潮カンファレンス
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 清水孝洋,清水翔吾,東洋一郎,中村久美子,嘉手川豪心,和田直樹,馬嶋剛,吉村直樹,齊藤源顕
2.発表標題 ストレス関連ペプチド・ボンベシンはラットにおいて中枢性に頻尿を誘発する
3.学会等名 第71回日本自律神経学会総会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 中村里菜,小西元美,東洋一郎,清水孝洋,齊藤源顕,秋澤俊史
2 . 発表標題 新規アルツハイマー病治療薬の開発を目指して

3. 学会等名 第57回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会

4 . 発表年 2018年

1	1	淼	曲	耂	Þ	

新武享朗,東洋一郎,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,齊藤源顕

2 . 発表標題

一過性脳虚血後のZn2+ 動態と概日リズムとの関連

3 . 学会等名

メタルバイオサイエンス研究会2018

4.発表年

2018年

1.発表者名

清水孝洋,清水陽平,尾野秀彬,Zou Suo,山本雅樹,清水翔吾,東洋一郎,新武享朗,濵田朋弥,長尾佳樹,上羽佑亮,齊藤源顕

2 . 発表標題

脳内ニコチン受容体刺激が排尿反射に及ぼす影響の薬理学的検討

3 . 学会等名

第71回日本薬理学会西南部会

4.発表年

2018年

1.発表者名

尾野秀彬,清水孝洋,清水陽平,Zou Suo,山本雅樹,清水翔吾,東洋一郎,新武享朗,濵田朋弥,長尾佳樹,上羽佑亮,齊藤源顕

2 . 発表標題

脳内一酸化窒素は頻尿誘発に関与する

3 . 学会等名

第71回日本薬理学会西南部会

4.発表年

2018年

1.発表者名

清水翔吾,清水孝洋,中村久美子,長尾佳樹,片岡環,鎌田栞穂,新武享朗,Zou Suo,濱田朋弥,上羽佑亮,山本雅樹,東洋一郎,齊藤 源顕

2.発表標題

ストレス関連性脳内神経伝達物質アンジオテンシンIIによる排尿筋過活動誘発の分子機構解明・脳内アンジオテンシンIIタイプ1受容体を標的とした排尿筋過活動抑制効果

3 . 学会等名

第71回日本薬理学会西南部会

4 . 発表年

_	3V A	_
1	举表者३	Ζ,

東洋一郎,上羽佑亮,新武享朗,小野寺健一,中村里菜,秋澤俊史,清水孝洋,清水翔吾,濱田朋弥,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,齊藤源顕

2 . 発表標題

海洋渦鞭毛藻由来化合物(ペリジニン)は亜鉛イオンによるミクログリアのM1極性誘導増悪化を抑制する

3 . 学会等名

第71回日本薬理学会西南部会

4.発表年

2018年

1.発表者名

新武享朗,東洋一郎,清水孝洋,清水翔吾,上羽佑亮,濱田朋弥,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,齊藤源顕

2 . 発表標題

脳虚血後の細胞外亜鉛放出と発症時刻との関連

3 . 学会等名

第71回日本薬理学会西南部会

4.発表年

2018年

1.発表者名

Suo Zou, Takahiro Shimizu, Shogo Shimizu, Hideaki Ono, Yohei Shimizu, Masaki Yamamoto, Takaaki Aratake, Yoshiki Nagao, Tomoya Hamada, Yusuke Ueba, Youichirou Higashi, Motoaki Saito

2 . 発表標題

Comparison of the hydrogen sulfide-induced relaxation effect on the bladder between hypertensive and normotensive rats

3 . 学会等名

第71回日本薬理学会西南部会

4.発表年

2018年

1.発表者名

東 洋一郎,清水 孝洋,清水 翔吾,齊藤 源顕

2.発表標題

亜鉛によるミクログリア活性化

3 . 学会等名

第18回日本亜鉛栄養治療研究会

4 . 発表年

1.発表者名	, 1										
長尾佳樹,	清水翔吾,	清水孝洋,	片岡環,	鎌田栞穂,	東洋一郎,	新武享朗,	Zou Suo,	津田	雅之,	藤枝幹也,	齊藤源顕

2 . 発表標題

排尿筋過活動に対する 1受容体遮断薬シロドシンおよびPDE5阻害薬タダラフィルの治療効果

3 . 学会等名

第92回日本薬理学会年会

4.発表年

2019年

1.発表者名

清水孝洋,清水陽平,尾野秀彬,Zou Suo,山本雅樹,清水翔吾,東洋一郎,新武享朗,濱田朋弥,長尾佳樹,上羽佑亮,齊藤源顕

2 . 発表標題

脳内ニコチン受容体がラット排尿反射へおよぼす影響の薬理学的解析

3.学会等名

第92回日本薬理学会年会

4.発表年

2019年

1.発表者名

東洋一郎,上羽佑亮,新武享朗,小野寺健一,中村里菜,秋澤俊史,濱田朋弥,清水孝洋,清水翔吾,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,齊藤源顕

2 . 発表標題

ペリジニンは亜鉛による炎症性M1ミクログリアの増悪化を阻止する

3 . 学会等名

第92回日本薬理学会年会

4.発表年

2019年

1.発表者名

新武享朗,東洋一郎,上羽佑亮,濱田朋弥,清水孝洋,清水翔吾,Zou Suo,山本雅樹,長尾佳樹,齊藤源顕

2.発表標題

脳虚血後Zn2+毒性の日内変動におけるEAAC1の関与

3 . 学会等名

第92回日本薬理学会年会

4 . 発表年

1.発表者名 Zou Suo,清水孝洋,清水翔吾,尾野秀彬,清水陽平,山本雅樹,新武享朗,長尾佳樹,濱田朋弥,上羽佑亮,東洋一郎,齊藤源顯
2 . 発表標題 高血圧モデルラット-正常血圧ラット間における硫化水素誘発性膀胱弛緩反応の相違
3.学会等名 第92回日本薬理学会年会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 清水翔吾,清水孝洋,長尾佳樹,中村久美子,片岡環,鎌田栞穂,Zou Suo,新武享朗,濱田朋弥,上羽佑亮,山本雅樹,東洋一郎,齊藤 源顕
2 . 発表標題 排尿筋過活動に対する脳内アンジオテンシン タイプ1受容体を標的とした治療効果の可能性
3.学会等名 第92回日本薬理学会年会
4 . 発表年 2019年
「1.発表者名
清水翔吾,清水孝洋,東洋一郎,齊藤源顕
2.発表標題 骨盤内血流を標的とした排尿障害治療薬の有効性
3.学会等名 第92回日本薬理学会年会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 清水孝洋,清水翔吾,東洋一郎,吉村直樹,齊藤源顕
2.発表標題 ストレス誘発性頻尿の脳内機序解明を目指して
3.学会等名 第92回日本薬理学会年会 4.発表年
[→] ・

1	
	. жир б

清水孝洋,清水陽平,尾野秀彬,Zou Suo,山本雅樹,清水翔吾,東洋一郎,新武享朗,濱田朋弥,長尾佳樹,上羽佑亮,齊藤源顕

2 . 発表標題

脳内ニコチン受容体はラット排尿反射の抑制に関与する

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

清水翔吾,長尾佳樹,清水孝洋,東洋一郎,Zou Suo,新武享朗,濱田朋弥,上羽佑亮,山本雅樹,本田正史,津田雅之,齊藤源顕

2 . 発表標題

排尿筋過活動モデル自然発症高血圧ラットに対する 1受容体遮断薬シロドシン及びPDE5阻害薬タダラフィルの効果

3 . 学会等名

第107回日本泌尿器科学会総会

4 . 発表年

2019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
	清水 孝洋	高知大学・教育研究部医療学系基礎医学部門・准教授	
研究分担者	(Takahiro Shimizu)		
	(00363276)	(16401)	
研究分担者	東 洋一郎 (Youichirou Higashi) (80380062)	高知大学·教育研究部医療学系基礎医学部門·講師 (16401)	
研究分担者	清水 翔吾 (Shogo Shimizu)	高知大学・教育研究部医療学系基礎医学部門・助教	
	(90721853)	(16401)	

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------