

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07795

研究課題名(和文) 漢方薬の薬理作用とアクアポリン機能の密接な関係を利用した薬理学的基盤の構築

研究課題名(英文) Close relationship between pharmacological effects of Kampo medicines and aquaporin

研究代表者

磯濱 洋一郎 (Isohama, Yoichiro)

東京理科大学・薬学部薬学科・教授

研究者番号：10240920

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：水チャネルのアクアポリン(AQP)類は一部の漢方薬の標的分子であることが示唆されている。本研究ではAQPの機能・発現の調節とそれらに対する漢方薬の作用を調べた。まず、肺上皮型のAQP5は自然免疫系サイトカインに対する応答を亢進する一方で、Th2サイトカイン応答を抑制することを見出した。またAQP5の細胞内での膜移行には本タンパク質のC末端領域およびezrinとの相互作用の重要性を示した。さらに、漢方薬の作用についても、五苓散が消化管型のAQP3発現を促進することで止瀉作用を示す一方で、脳型のAQP4による炎症応答亢進機能を抑制することで脳選択的な抗炎症作用を示すことを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

水チャネルのアクアポリン(AQP)類は、従来、外分泌機能や利尿など、体内の水分代謝の調節のための標的としての重要性が知られていた。しかし、本研究によって炎症応答など、水の移動とは無関係に生じる反応を調節し得ること、さらにその調節はAQPのアイソフォームによって異なることが判明した。さらに、五苓散をはじめとする漢方薬は、このAQP類による新機能を抑制することで、水分代謝調節と同時に抗炎症など、多彩な薬理作用を発揮し得ることが示唆された。本研究の成果は創薬標的としてのAQP類の新たな価値を示すとともに、これを利用した漢方薬の有用性を示すものである。

研究成果の概要(英文)：Aquaporins (AQPs), water channels have been suggested as target molecules for some herbal medicines. In this study, we investigated the biological regulation of new functions of AQPs and their subcellular localization. In addition, we also examined effects of Kampo medicines on functions and expression of AQPs. First, we found that pulmonary epithelial AQP5 enhances the response to innate immune system cytokines, such as TNF- $\alpha$ , whereas it suppresses the response to Th2 cytokine responses. We have also defined the importance of C-terminal region of AQP5 and the interaction between AQP5 and ezrin for translocation of AQP5 to plasma membrane. In addition, we have found that the anti-diarrhea effect of Goreisan is through the increased expression of AQP3 in intestinal epithelial cells. In contrast, Goreisan inhibits AQP4, a brain-type AQP, mediated potentiation of inflammatory responses, resulting in a brain-selective anti-inflammatory effect.

研究分野：薬理学

キーワード：アクアポリン 五苓散 炎症 止瀉作用 細胞内局在

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

水チャネルとして知られるアクアポリン (AQP) は、細胞膜を貫通する水分子選択的な孔を形成する膜タンパク質であり、汗、涙および唾液などの外分泌機能や腎臓での原尿の濃縮など、生体内での水分代謝の調節に重要な役割を果たしている。また近年では、AQP 類が単に体内での水の移動を支えるだけでなく、細胞の増殖、遊走あるいは炎症応答の調節など、基本的な細胞の性質に影響する多彩な機能を併せもつことが明らかにされつつある。従って、AQP 機能を調節する医薬品には、これら本タンパク質の多彩な機能と関連した多彩な効果が期待できるが、阻害薬を始め、AQP 機能調節を調節する新薬は未だ開発はなされていない。

一方、古くから医薬漢方薬の作用の一端は、この AQP 類と密接な関係にあることが示唆されている。利尿薬すなわち水分代謝調節薬として知られる五苓散は、一部の AQP アイソフォームを介した水輸送を阻害することも示されている。しかし、様々な薬理活性成分を含む漢方薬では、それらの作用が複合的に働くことで効果が高められることが珍しくない。また、AQP の機能についても、通常のイオンチャネルのような孔構造の開閉機構が存在しないため、その調節は、遺伝子発現あるいは細胞内での局在変化などを介して生じていると推定されるものの、その詳細は不明な点が多い。

### 2. 研究の目的

本研究では、大きく 2 つの戦略により展開した。すなわち、まず、AQP 類の中で、特に外分泌腺や気道上皮に存在し、外分泌機能を支えるとともに自然免疫系に関わる炎症応答を亢進することが判明している AQP5 に焦点を絞り、その新たな機能とその調節機構を見出すことを目的とし、特にアレルギー反応に関わる Th2 サイトカイン応答に対する AQP5 の影響を調べた。また、この AQP5 を含め AQP 類には、開閉機構が存在しないため、その機能の定量的調節には細胞膜上での発現量が重要となるが、AQP5 の発現調節については転写を介した mRNA 発現に関する報告は多いものの、細胞内貯蔵部位から細胞膜への移行や細胞内への取り込みなど、細胞内局在の調節に関する情報は少ない。そこで、AQP5 の細胞内局在と本質管理機構の解明を試みた。

一方、漢方薬の作用と AQP の関係については、五苓散と AQP 類との関係について解明することを目的とした。五苓散は東洋医学的には代表的な「利尿薬」と分類され、生体内の水分代謝作用を介して様々な効果を示すと考えられている。しかし、本方剤は浮腫に加え頭痛や下痢など、西洋医学的には大きく異なる症候の改善に用いられており、この多彩な薬理作用が AQP 類の機能あるいは発現の調節と関連する可能性について調べた。

### 3. 研究の方法

#### (1) AQP5 に関する実験標本の調製

気道上皮細胞に存在する AQP5 は種々のアレルギー性の病態を始め、炎症時にその発現量が著明に低下することが知られている。そこで *in vivo* の実験として、気道上皮特異的に AQP5 を高発現するトランスジェニックマウス (AQP5-Tg) を作製し、本マウスと野生型 (WT) マウスに卵白アルブミン (OVA) を感作して気管支喘息を誘発して表現型を比較検討した。

一方、*in vivo* の実験としては、内因性 AQP5 をもつ Beas-2B 細胞あるいは MLE-12 細胞を用い、この AQP5 を siRNA 法にて発現抑制して刺激応答性をコントロール細胞と比較した。また、内因性 AQP5 をもたない NIH-3T3 細胞に AQP5 遺伝子を導入し、本細胞でも同様にコントロール細胞と比較した。

#### (2) Th2 サイトカイン応答に関する実験法

*In vitro* の実験系では、細胞を Th2 サイトカインの一種である IL-13 で刺激し、その後の IL-13 依存性のケモカイン類の mRNA 発現を real-time RT-PCR 法により測定した。また、リン酸化 STAT-6 を始め、タンパク質量の変化は特異的抗体を用いた Western blot 法により評価した。

#### (3) AQP5 の細胞内局在に関する実験法

細胞膜上の AQP5 量の評価には、まず細胞膜表面に露出したタンパク質を biotin-標識したのち streptavidin で回収し、その中の AQP5 量を Western blot にて検出することで、細胞膜表面に存在する AQP5 量を評価した。また、細胞内の AQP5 局在については蛍光免疫染色法でも評価し、共焦点レーザー顕微鏡下に観察した。

#### (4) *In vivo* 炎症モデルと薬効評価

消化管炎症モデルは、野生型または AQP3 欠損マウスの腹腔内に細菌毒素 LPS を投与して作製した。また、脳炎症モデルでは、LPS をマウスの脳室内に投与して作製した。なお、両実験系で五苓散は LPS 投与の 30 分前に経口投与し、本薬物の効果を評価した。

## 4. 研究成果

### (1) Th2 サイトカイン応答に対する AQP5 の影響

野生型 (WT) マウスに OVA を感作し、気管支喘息を惹起したマウスでは、肺洗浄液 (BALF) 中で好酸球をはじめとする炎症細胞数の著明な増加および肺組織中での Th2 サイトカイン mRNA 発現の増加、さらに methacholine で誘発した気管支平滑筋の収縮反応の亢進すなわち気道過敏性の亢進が認められたが、同時に AQP5 タンパク質の著明な発現低下も認められた。一方、気道上皮選択的に AQP5 を高発現させた Tg マウス (AQP5-Tg) では、BALF 中の炎症細胞数、Th2 サイトカイン mRNA の増加は WT に比べ有意に低下した (図 1A および B)。また、気道過敏性の亢進についても AQP5-Tg マウスでは消失し、methacholine による気管支筋の収縮は健常動物と同程度であった。

一方、*in vitro* の実験系では、NIH-3T3 細胞に AQP5 を強制発現させ、IL-13 で刺激後の MCP-1 を指標に、IL-13 応答性を調べたが、AQP5 発現細胞での MCP-1 mRNA 量はコントロール細胞に比べ低値を示した。また、内因性 AQP5 をもつ Beas-2B 細胞の AQP5 発現を siRNA で阻害し、本細胞を IL-13 刺激して eotaxin の mRNA 発現量を調べたが、AQP5 siRNA 処理した細胞ではコントロール細胞に比べ高値を示した (図 2A および B)。

これらの成績より、AQP5 は IL-13 の反応性を低下させ、アレルギー性の炎症に対して抑制性の調節機構として機能することが *in vivo* および *in vitro* の両実験系で示された。

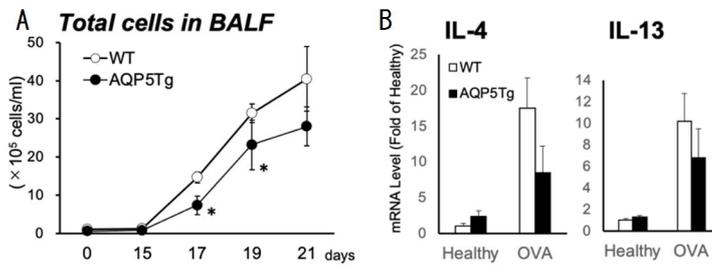


図 1. WT および AQP5-Tg マウスで作製した気管支喘息病態  
A: BALF 中の総細胞数, B: IL-4 および IL-13 mRNA レベル. いずれも AQP5-Tg マウスでは低値を示した。

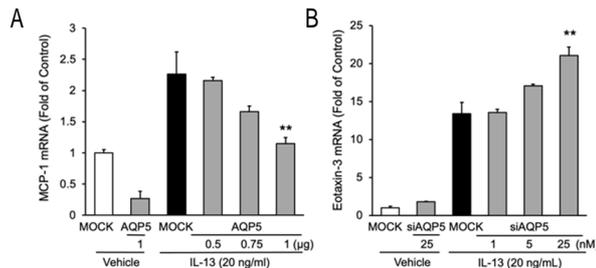


図 2. IL-13 で誘発した Th2 応答性 mRNA 発現に対する AQP5 の作用 NIH-3T3 細胞に AQP5 を遺伝子導入 (A) Beas-2B 細胞の AQP5 を siRNA で発現抑制 (B) し、IL-13 で刺激した。両細胞での反応は AQP5 両に依存して減弱した。

### (2) AQP5 の細胞膜局在の調節

まず、AQP5 の C 末領域を欠損させた変異体では、細胞膜上に存在できず細胞内に蓄積することを見出し、本領域が AQP5 の細胞膜局在に重要であることを示した。C 末領域の中で、Met 260, Glu 261 および Leu 262 のわずか 3 アミノ酸からなる領域は、その点変異で C 末端全体の欠損と同様の局在異常を示し、細胞内での分解速度が増したことから、これらの領域は AQP5 がゴルジ体から細胞膜への移動課程で、品質管理機構を通過するために重要であり、本領域の変異体ではリソソーム分解を受けることも分かった。(図 3) 本成績より、AQP5 のユニークな品質管理機構の存在を示すに至った。

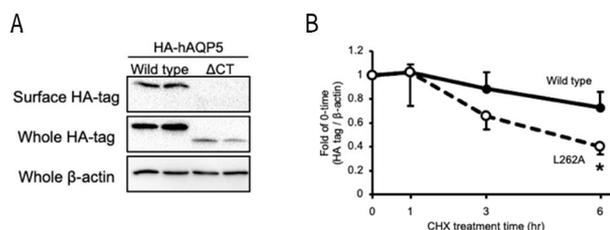


図 3. MLE-12 細胞に発現させた WT-AQP5 および C 末領域欠損 AQP5 の細胞内局在 (A) および分解速度 (B). AQP5 の C 末端領域を欠損させると細胞膜に存在せず、分解速度が上昇した。

一方、AQP5 の細胞膜輸送には細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度の上昇を伴うシグナル伝達系の重要性が示唆されていたが、この刺激依存的な輸送系には細胞骨格系のアダプタープロテインの一種ある ezrin が重要であることを、ezrin のドミナントネガティブ変異体などを用いた生化学的な実験によ

で見出した(図4). Ezrinの阻害は無刺激状態でのAQP5局在には影響せず, Ca<sup>2+</sup>刺激後の細胞膜表面のAQP5量を減少させたことから, 本調節が刺激依存的なAQP5輸送に選択的であり, *de novo*合成後の生理的な細胞膜輸送には影響しないと考えられた. すなわち, 細胞内のAQP5にはCa<sup>2+</sup>およびezrin依存的に細胞膜へと能動的に輸送するための機構が存在しており, 本機構が唾液や汗の分泌など急速な水輸送の調節に重要であると推定された.

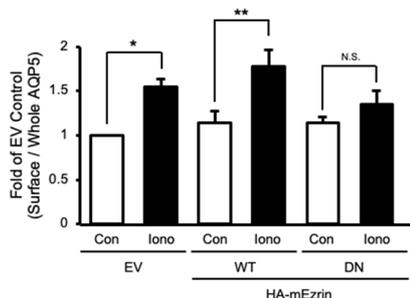


図4. MLE-12細胞において ionomycinで誘発したAQP5の細胞膜移行に対するezrin阻害(DN)の影響

Ezrinの dominant negative体を導入し, その機能を阻害するとAQP5の細胞膜移行が著明に抑制された.

### (3) 五苓散による止瀉作用の評価とAQP3の関与

LPSの腹腔内投与によって誘発したマウスの下痢症状は, 五苓散の30分前投与によって著明に抑制され, その効果はステロイド薬であるdexamethasoneに匹敵した. しかし, 消化管組織でのTNF- $\alpha$ をはじめとする複数のサイトカインmRNA量を指標に評価した炎症反応は, 五苓散によって抑制されず, 本方剤による止瀉作用が抗炎症によらないと推定された. 一方, 消化管からの水の吸収路として機能するAQP3の発現量を調べると, LPS投与によって著明に減少することが判明したが, 五苓散はこのAQP3の発現低下を有意に抑制した. さらに, 五苓散による止瀉作用へのAQP3の関与を明確にするために, AQP3欠損マウスを用いて調べたが, 五苓散による止瀉作用はAQP3欠損マウスでは認められなかった(図5). 本成績により, 五苓散は感染性の胃腸炎など炎症を伴う下痢症状に対してAQP3の発現低下を抑制することで止瀉作用を示すことが示された.

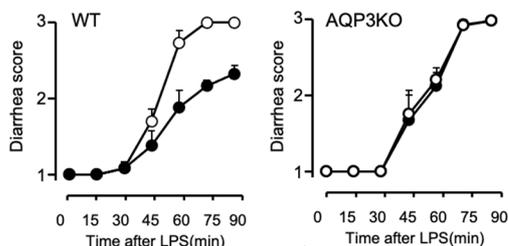


図5. 野生型およびAQP3欠損マウスでLPSの腹腔内投与によって誘発した下痢症状に対する五苓散の作用

AQP3欠損マウスでは五苓散(3 g/kg, po)の止瀉作用が消失した.

### (4) 五苓散による脳内炎症抑制作用の評価とAQP4の関与

LPSをマウスの脳内に投与し, 6時間後にIL-1およびIL-6のmRNAを測定すると, 両mRNAとも有意に増加し著明な脳炎症が生じることが確認されたが, 五苓散を前投与したマウスでは, これらの増加が認められずコントロールと同レベルであった(図6). 培養細胞を用いた*in vitro*の実験でも, 五苓散は初代培養アストロサイト, AQP4を導入したNIH-3T3細胞で, *in vivo*の脳炎症と同様にLPS刺激後のサイトカインのmRNA発現を抑制した. しかし, AQP4を持たないNIH-3T3細胞あるいはCaco-2細胞では, 五苓散は抑制効果を示さず, 本薬物によるサイトカイン産生の抑制すなわち抗炎症作用がAQP4の存在部位で選択的に生じることが示された.

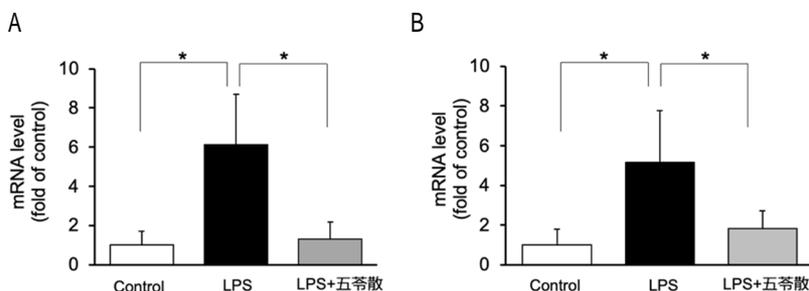


図5. LPSの脳内投与により誘発したマウスの脳炎症に対する五苓散の作用. IL-1 (A)およびIL-6 (B)のmRNA発現はともに五苓散(3 g/kg, po)によって抑制された.

AQP 類は開閉機構を持たず、単に細胞膜で水を通過させる孔を形成するだけのタンパク質と考えられてきたが、様々な細胞の性質を調節する新機能を有することが明らかにされつつある。本研究では新たに、Th2 サイトカイン応答を抑制する新機能を見出し、少なくとも AQP が気管支喘息などのアレルギー性疾患の治療標的となり得ることを示した。さらに、AQP5 の量的変化がこれらの新機能にも定量的影響をもたらすと推定できるが、少なくとも AQP5 については、細胞膜上への移行に C 末端領域を介した品質管理の通過と ezrin との相互作用による刺激依存的な細胞内移動の重要性を示したことで、本タンパク質の薬理的な機能調節に関する新たな概念を示唆できたと考えられる。さらに、漢方薬の五苓散についても、これまで単純な AQP 類の水チャネル機能を阻害するものと考えられていたが、これに加え AQP4 による炎症応答亢進機能の阻害作用および AQP3 発現亢進作用を見出した。五苓散のもつ多彩な薬理作用が AQP 類の機能の多彩さとその発現のモディフィケーションを介していることを強く示唆できたと考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Muroi Shin-ichi, Isohama Yoichiro	4. 巻 22
2. 論文標題 C-Terminal Domain of Aquaporin-5 Is Required to Pass Its Protein Quality Control and Ensure Its Trafficking to Plasma Membrane	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 13461 ~ 13461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222413461	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 Muroi Shin-ichi, Isohama Yoichiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Ezrin Regulates Ca <sup>2+</sup> Ionophore-Induced Plasma Membrane Translocation of Aquaporin-5	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 13505 ~ 13505
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222413505	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 Ito Aki, Isohama Yoichiro, Watanabe Kenji	4. 巻 3
2. 論文標題 Comparison of flipped and traditional lecture-based classrooms for Kampo (traditional Japanese medicine) education in a medical school	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Educational Research Open	6. 最初と最後の頁 100156 ~ 100156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijedro.2022.100156	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 Kazuhito Murakami, Ichiro Horie, Yoichiro Isohama	4. 巻 8
2. 論文標題 Goreisan Inhibits Vascular Endothelial Cell Migration and Angiogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Traditional & Kampo Medicine	6. 最初と最後の頁 83-90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tkm2.1275	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 Kazuhito Murakami, Ichiro Horie, Mariko Hara-Chikuma, Tomofumi Shimizu, Chinami Matsumoto, Yoichiro Isohama	4. 巻 8
2. 論文標題 Goreisan regulates AQP3 expression and improves diarrhea	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Traditional & Kampo Medicine	6. 最初と最後の頁 91-99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tkm2.1276	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 Jumpei Ishibashi, Kana Saito, Takako Ishizaki, Ichiro Horie, Yoichiro Isohama	4. 巻 44
2. 論文標題 Ibudilast suppresses MUC5AC mucus production through inhibition of ERK1/2 phosphorylation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 404-409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00798	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 Jumpei Ishibashi and Yoichiro Isohama	4. 巻 44
2. 論文標題 Bisacodyl suppressed TGF- $\alpha$ -induced MUC5AC production in NCI-H292 cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 590-592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00886	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31件(うち招待講演 7件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 磯濱洋一郎
2. 発表標題 アクアポリンから考える漢方薬の浮腫・下痢への臨床応用
3. 学会等名 Oncology Kampo Seminar (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 礒濱洋一郎
2. 発表標題 漢方薬の利水作用とアクアポリンの密接な関係：基礎薬理学的アプローチの成績から
3. 学会等名 第49回日本東洋医学会中四国支部総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 礒濱洋一郎
2. 発表標題 漢方薬のユニークな薬理作用：五苓散，人參養栄湯を中心に
3. 学会等名 千葉県病院薬剤師会南部支部研修会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 室井 慎一，村上 一仁，礒濱 洋一郎
2. 発表標題 水チャネルaquaporin-5の刺激依存的な細胞膜移行におけるezrinの役割
3. 学会等名 第144回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大野 秀顕 ，村上 一仁，岩倉 洋一郎，礒濱 洋一郎
2. 発表標題 チリダニ抽出物を抗原とした気管支喘息モデルマウスにおける病態形成およびステロイド感受性に対するIL-17Aおよび-17Fの役割
3. 学会等名 第144回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上一仁, 清水智史, 松本千波, 礪濱洋一郎
2. 発表標題 五苓散によるAQP4阻害を介した脳内炎症抑制作用
3. 学会等名 第38回和漢医薬学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木里佳, 近藤雄太, 村上一仁, 韓立坤, 高橋隆二, 礪濱洋一郎
2. 発表標題 人參養栄湯および十全大補湯による骨髓由来免疫抑制細胞 (MDSC) の活性化抑制作用および抗腫瘍作用
3. 学会等名 第38回和漢医薬学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 礪濱洋一郎, 村上一仁
2. 発表標題 漢方薬による水分代謝調節作用と アクアポリン
3. 学会等名 第94回日本成果学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiromi Moriya, Kazuhito Murakami, Fumio Fukai, Yoichiro Isohama
2. 発表標題 FNIII14, an integrin-inactivating peptide, inhibits MUC5AC exocytosis in NCI- H292 airway epithelial cells
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hideaki Ohno, Kazuhito Murakami, Yoichiro Iwakura, Yoichiro Isohama
2. 発表標題 Role of IL-17A and IL-17F in the pathogenesis and steroid sensitivity in house dust mite extract-sensitized asthmatic mice
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Rika Suzuki, Yuta Kondo, Kazuhito Murakami, Li-Kun HAN, Ryuji Takahashi, Yoichiro Isohama
2. 発表標題 Ninjinyoeito and Juzentaihoto inhibit Myeloid-derived suppressor cells (MDSC) migration and activation induced by cancer cells
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 関谷 知樹, 村上 一仁, 橋本 統星, 赤木 淳二, 磯濱 洋一郎
2. 発表標題 IL-13で誘発した in vitro気道上皮杯細胞の分化 に対する清肺湯の抑制作用
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上 一仁, 清水 智史, 松本 千波, 磯濱 洋一郎
2. 発表標題 LPSで誘発した脳内炎症に対する五苓散の抑制作用
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 室井 慎一, 村上 一仁, 礪濱 洋一郎
2. 発表標題 水チャネル aquaporin-5の細胞膜移行に おける Rab-GTPaseの役割
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 関谷知樹, 礪濱洋一郎
2. 発表標題 ATPによる気道上皮繊毛運動の促進に関わるプリン受容体の同定
3. 学会等名 第142回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村上一仁, 礪濱洋一郎
2. 発表標題 LPSで誘発した下痢症状および腸上皮細胞のアクアポリン3発現低下に対する五苓散の作用
3. 学会等名 第142回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 礪濱洋一郎
2. 発表標題 人參養栄湯による骨髄由来免疫抑制細胞 (MDSC) 分化抑制作用とその薬理学的意義
3. 学会等名 第4回フレイル漢方薬理研究会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 磯濱洋一郎
2. 発表標題 漢方薬の作用カニズムはブラックボックスか？利尿作用とアクアポリンの関係性
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀江一郎，磯濱洋一郎
2. 発表標題 若手薬理学研究者が考える天然薬物研究の難しさと面白さ
3. 学会等名 第37回和漢医薬学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関谷知樹，下尾克也，大久保淳史，大崎幸彦，磯濱洋一郎
2. 発表標題 清肺湯および杏仁の気道クリアランス促進作用と本作用に関わる活性物質に関する研究
3. 学会等名 第37回和漢医薬学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 今井 沙紀，羽田紀康，鈴木英雄，松井裕史，磯濱洋一郎
2. 発表標題 青黛の水溶性成分によるサイトカイン発現抑制および潰瘍性大腸炎抑制作用の薬理的性質
3. 学会等名 第37回和漢医薬学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村上一仁, 礪濱洋一郎
2. 発表標題 LPSで誘発した下痢症状および腸上皮細胞のアクアポリン3発現に対する五苓散の作用
3. 学会等名 第37回和漢医薬学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森屋広美, 石橋純平, 深井文雄, 礪濱洋一郎
2. 発表標題 気道粘液の主成分MUC5ACの産生・分泌に対するインテグリン不活性化ペプチドFNI114の作用
3. 学会等名 第143回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 礪濱洋一郎
2. 発表標題 漢方薬の特徴的作用の分子機序：五苓散，人參養栄湯を中心に
3. 学会等名 南房総漢方薬学WEBセミナー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 礪濱洋一郎
2. 発表標題 漢方薬のユニークな薬理作用の分子機序
3. 学会等名 日本漢方交流会熊本大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 今井 沙紀、宮下 萌、坪井 妙恵、磯濱 洋一郎
2. 発表標題 青黛由来の新規抗炎症成分による炎症性腸疾患抑制作用
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉金 虎太郎、鈴木 里佳、近藤 雄太、小堺 友理、堀江 一郎、磯濱 洋一郎
2. 発表標題 プレオマイシンで誘発した肺線維症の病態形成における骨髄由来免疫抑制細胞 (MDSC) の役割
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長田 佳介、藤川 堪他、岡谷 拓海、磯濱 洋一郎
2. 発表標題 Aquaporin-5 によるTh2サイトカイン応答抑制とその病態生理学的意義の解明
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 室井 慎一、磯濱 洋一郎
2. 発表標題 水チャネルaquaporin-5の細胞膜局在はC末端領域によって調節される
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 室井 慎一, 磯濱 洋一郎
2. 発表標題 水チャネルaquaporin-5の細胞膜移行におけるezrinの役割
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤 亜希, 磯濱 洋一郎
2. 発表標題 高齢者からみた地域薬局のファーマシューティカルケア    フォーカスグループによる質的研究
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------