

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590109

研究課題名(和文) アクアポリン水チャネルの新規機能とそれを応用した抗炎症薬の開発

研究課題名(英文) A new function of aquaporin provide a insight into the molecular mechanism to inhibit inflammatory response

研究代表者

磯濱 洋一郎 (ISOHAMA, Yoichiro)

東京理科大学・薬学部・教授

研究者番号：10240920

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、気道上皮などに存在する水チャネルであるアクアポリン5(AQP5)の新たな機能としてサイトカイン類の発現すなわち炎症応答の亢進作用を見出した。細胞にAQP5を発現させると、MapキナーゼERKのリン酸化および転写因子NF- $\kappa$ B活性亢進が生じ、少なくともこれらを含む細胞内シグナルが本作用の機序として推定された。また、本作用にはAQP5分子中で水輸送に直接関与しないC-末端領域が重要であると考えられた。さらに、AQP5による炎症反応亢進を抑制する薬物として、生薬の桂皮を見出した。これらの成績より、AQP5が細胞種選択的な抗炎症に繋がる標的分子となる可能性が考えられる。

研究成果の概要(英文)：Aquaporin-5 (AQP5) is expressed in bronchial serous cells and exocrine gland, plays an important role for water homeostasis in airway. In the present study, we have examined the role of AQP5 for inflammatory response. Overexpression of AQP5 to various cells increased cytokine expression, steady level of phosphorylated ERK, and activity of NF- $\kappa$ B. Therefore, we assume that ERK and NF- $\kappa$ B are important for this new function of AQP5. Further, both AQP1 and AQP5-1CT chimera, which is converted C-terminal of AQP5 to AQP1, failed to increase cytokine expression, suggesting C-terminal of AQP5 is important for increased inflammatory response. Finally, we found extract of cinnamon as an inhibitor of ERK phosphorylation and cytokine expression by AQP5. Take together, we propose a new function of AQP5, as a cytokine signal enhancer, and cinnamon may be useful to control inflammatory response in AQP5 expressing cells.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・生物系薬学

キーワード：アクアポリン 炎症 サイトカイン 桂皮

## 1. 研究開始当初の背景

水チャネルである aquaporin (AQP) は細胞膜で浸透圧に準じた水の輸送を促進する膜タンパク質である。ほ乳類には AQP0-AQP12 の 13 種類のアリソフォームが存在し、それぞれ異なる組織に分布して、生体内の水代謝のホメオスタシスの維持に重要な役割を担っている。一方、近年では、AQP 類が単に細胞膜内外の水の輸送を行うだけでなく、様々な細胞の機能を調節する機能を併せ持つ可能性が指摘されている。例えば腫瘍細胞の中には AQP 類を高発現しているものが知られているが、これらの細胞では増殖や遊走あるいは接着能が高いことが示されている。しかし、これらの新機能は、単に AQP を通じて細胞膜内外の水分子の移動が促進された結果であるとも考えられ、AQP そのものが細胞の増殖や遊走に繋がるシグナルを発するまたは増幅・現弱させることを示す証拠はほとんどない。また、AQP 類の有無あるいはその発現の増減によって、どのような細胞生物学的特長が変化するかも十分に解明されていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、AQP 類の中で主に気管支腺などの外分泌腺上皮細胞および肺上皮細胞に存在する AQP5 に焦点を絞り、本水チャネルの新機能を検索するとともに、特に新たに見出したサイトカイン分子の発現亢進作用すなわち炎症応答亢進作用については、その特性および機序を明らかにするとともに、薬理的調節の可能性について追求した。

(1) AQP5 の存在する気道および肺上皮は、外界からの様々な侵襲を受けやすい部位である。従って、気道上皮細胞は常に侵入した異物に対する防御反応としての炎症反応を始め、細胞死を伴う脱落および細胞の遊走、増殖による修復等を繰り返している。上述のように、AQP 類が種々の細胞機能に影響することが近年明らかになりつつある。そこで、これらの上皮細胞の機能に対する AQP5 の影響を調べることを第一の目的とした。

(2) 次に、本研究により AQP5 の新たな機能として炎症性刺激によるサイトカイン産生すなわち炎症応答の亢進作用を見出した。そこで、次に本新機能の特性を調べるとともに、その機序の解明を目的とした。

(3) AQP5 の発現部位は気道および肺上皮や外分泌腺の存在する粘膜組織など、感染を始め外界からの刺激を受けやすい部位である。このことは、AQP5 が生体防御機構の一翼を担っている可能性を示唆している。またその一方で、この AQP5 による炎症応答の亢進を薬理的に抑制できれば、AQP5 発現部位に特異的な抗炎症という新規治療戦略へ繋がる可能性が考えられる。そこで、本研究では、

漢方薬に用いられる種々の生薬を中心に、AQP5 による炎症反応亢進を抑制する薬物の検索を行った。

## 3. 研究の方法

主な実験標本には内因性 AQP5 をもつマウス肺上皮細胞 MLE-12 細胞および AQP 類をもたないマウス線維芽細胞株 NIH-3T3 細胞を用いた。これらの細胞に AQP5 siRNA あるいは AQP5 遺伝子を一過性に導入し、AQP5 発現量を増減させた。また、一過性の遺伝子導入の影響を排除するため、ヒト胎児腎細胞の HEK-293 に AQP5 を安定発現させた細胞株も実験標本として用いた。なお、AQP5 発現量の変化は、stopped-flow 装置を用いて細胞膜の水透過性を測定することで確認した。これらの細胞の細胞増殖および細胞死の評価には WST アッセイ法を用い、細胞の遊走は常法の scratch assay により評価した。また、炎症応答は TNF- $\alpha$  刺激後の各種ケモカインおよびサイトカイン発現を ELISA 法および real-time PCR 法によりタンパク質および mRNA の両面から調べた。

## 4. 研究成果

(1) まず NIH-3T3 AQP5 遺伝子を導入して強制発現させ、細胞遊走能を測定すると、AQP5 発現細胞はコントロール細胞に比べ著明に高い遊走能を持つことが分かった。また、AQP5 を安定発現させた HEK-293 細胞を用いた増殖試験でも、AQP5 を発現細胞はコントロール細胞に比べ著明に増殖活性が亢進した。一方、低酸素曝露によって誘発した細胞死については、AQP5 発現細胞では著明に抑制され、AQP5 に細胞保護作用があることも分かった。さらに AQP5 安定発現 HEK-293 細胞では、TNF- $\alpha$  で誘発したケモカイン IL-8 の mRNA 発現が著明に亢進した。これらの成績から、AQP5 を発現する細胞では遊走、増殖および炎症性の遺伝子発現が亢進し、その一方で細胞死が抑制されると考えられた。

(2) マウス肺上皮細胞株 MLE-12 細胞の AQP5 発現を特異的 siRNA を用いて抑制し、TNF- $\alpha$  で刺激すると、ケモカイン KC の mRNA 発現および分泌が siRNA 導入量依存的に減少した (図 1)。逆に AQP5 をもたない NIH-3T3 細胞へ AQP5 遺伝子を導入発現させると、AQP5 の発現量に依存して TNF- $\alpha$  で誘発した KC の mRNA 量、分泌量ともに増加した。この結果から AQP5 は TNF- $\alpha$  刺激によるケモカイン産生を亢進することが検証された。また、AQP5 による亢進作用は KC だけでなく IL-6 や TNF- $\alpha$  mRNA でも認められた。これらの結果とよく一致して、AQP5 は転写因子 NF- $\kappa$ B のプロモーター活性を亢進した。また、kinase 阻害薬の影響を調べると、ERK 阻害薬は AQP5 による KC mRNA の発現亢進を完全に消失させた。さらに、AQP5 を発現させた細胞では、ERK のリン酸化が著明に亢進していた。これらの

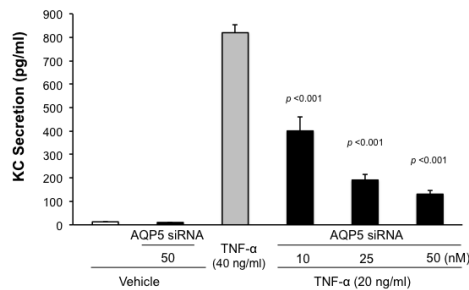


図 1. MLE-12 細胞における TNF- 刺激による KC 発現に対する AQP5 siRNA 導入の作用。

結果より, AQP5 は ERK のリン酸化を生じ, これを介して少なくとも NF- B の活性化を生じ, 炎症性遺伝子の発現を亢進すると推定された。

AQP5 による炎症性遺伝子発現の亢進に対する水チャネル阻害薬 TEA の作用を調べたが, AQP の水チャネル機能を阻害した状態でも AQP5 は遺伝子発現亢進作用を示した。また, 他の AQP 類の作用を調べると, AQP3 および AQP4 は AQP5 と同様に炎症性遺伝子の発現を亢進したのに対し, AQP1 では認められなかった。従って, AQP 類に見出した遺伝子発現亢進作用にはアイソフォーム選択性があり, 水チャネル機能とは無関係に細胞内シグナルを調節することで生じていると推定された。さらに AQP5 と AQP1 の C 末領域を入れ替えたキメラ AQP を作製し, ERK のリン酸化に対する影響を調べると, AQP1 の C 末領域を AQP5 型に置換しただけで ERK のリン酸化を生じた。逆に AQP5 の C 末を AQP1 型に置換すると亢進作用は消失し, 同時に KC 発現の亢進作用も消失した。

これらの結果から, AQP5 はその分子中の C 末領域を介して ERK に繋がる細胞内シグナルを発生し, NF- B の活性化およびその下流の遺伝子発現を生じると推定された。

(3) 本研究で見出した AQP5 新機能を薬理的に調節する物質を見出すために, 種々の生薬エキスの作用を調べた。今回検討した生薬の中で, 桂皮は低濃度では AQP5 発現細胞に選択的 ERK リン酸化と KC mRNA 発現を抑制し, さらに高濃度では AQP5 を持たない細胞でも KC 発現を抑制することが分かった(図 2)。しかし, 桂皮に含まれる主要な薬理活性成分として知られる cinnamaldehyde には同様の作用はなく, 本作用には水溶性の未知の物質が本作用に関わっていると考えられた。今後, 桂皮に含まれる活性成分を同定できれば, AQP5 による炎症反応亢進を選択的に抑制する効果をもつ薬物の開発に繋がると考えられた。

本研究で得られた成績は, AQP5 が水チャネル機能とは異なる機序を介して炎症性遺伝子

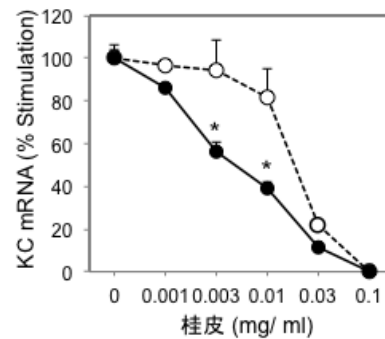


図 2. AQP5 発現細胞 (実線) および非発現細胞 (破線) における TNF- で誘発した KC 発現に対する桂皮エキスの作用

の発現を亢進する新機能を持つことを証明したものである。新機能の生理学および病態生理学的意義についてはさらに検討が必要であるが, 特に炎症応答の亢進機能についての薬理的調節は AQP5 発現部位に特異的な抑制という新たな炎症治療の概念へと繋がる可能性があり興味深い。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 17 件)

Sakamoto Y, Hisatsune A, Katsuki H, Horie I, Isohama Y, Aquaporin 5 increases keratinocyte-derived chemokine expression and NF- B activity through ERK activation, *Biochem Biophys Res Commun*, 査読有, 448, 2014, 355-360.

DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.04.047

磯濱洋一郎, ケイガイによる AQP3 発現亢進作用: ケラチノサイトのアクアポリン-3 発現に対する荊芥の作用とその薬理的意義, *日本薬理学雑誌*, 査読無, 143, 2014, 115-119.

URL: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/fpj/143/3/143\\_115/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/fpj/143/3/143_115/_article)

Obukuro K, Nobunaga M, Takigawa M, Morioka H, Hisatsune A, Isohama Y, Shimokawa H, Tsutsui M, Katsuki H, Nitric oxide mediates selective degeneration of hypothalamic orexin neurons through dysfunction of protein disulfide isomerase, *J Neurosci*. 査読有, 33, 2013, 12557-12568.

DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0595-13

Matsushita H, Hijioka M, Hisatsune A, Isohama Y, Iwamoto S, Terasawa H, Katsuki H, MRI-based analysis of intracerebral hemorrhage in mice reveals relationship between hematoma

expansion and the severity of symptoms, *PLoS One*, 査読有, 8, 2013, e67691.  
DOI: 10.1371/journal.pone.0067691.  
Print 2013  
Kurauchi Y, Hisatsune A, Isohama Y, Sawa T, Akaike T, Katsuki H, Nitric oxide/soluble guanylyl cyclase signaling mediates depolarization-induced protection of rat mesencephalic dopaminergic neurons from MPP<sup>+</sup> cytotoxicity, *Neuroscience*, 査読有, 231, 2013, 206-215.  
DOI: 10.1016/j.neuroscience.2012.11.044  
Noguchi N, Kondo Y, Maeda N, Higa-Nakamine S, Toku S, Maruyama J, Isohama Y, Kukita I, Sugahara K, Yamamoto H, Phosphorylation of epidermal growth factor receptor at serine 1047 by MAP kinase-activated protein kinase-2 in cultured lung epithelial cells treated with flagellin, *Arch Biochem Biophys*, 査読有, 529, 2013, 75-85.  
DOI: 10.1016/j.abb.2012.11.006  
Kondo Y, Higa-Nakamine S, Noguchi N, Maeda N, Toku S, Isohama Y, Sugahara K, Kukita I, Yamamoto H, Induction of epithelial-mesenchymal transition by flagellin in cultured lung epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 査読有, 303, 2012, L1057-69.  
DOI: 10.1152/ajplung.00096.2012  
Hijioka M, Matsushita H, Ishibashi H, Hisatsune A, Isohama Y, Katsuki H, 7 Nicotinic acetylcholine receptor agonist attenuates neuropathological changes associated with intracerebral hemorrhage in mice. *Neuroscience*, 査読有, 222, 2012, 10-19.  
DOI: 10.1016/j.neuroscience.2012.07.024  
Matsushita H, Hijioka M, Hisatsune A, Isohama Y, Shudo K, Katsuki H, Natural and synthetic retinoids afford therapeutic effects on intracerebral hemorrhage in mice, *Eur J Pharmacol*, 査読有, 683, 2013, 125-131.  
DOI: 10.1016/j.ejphar.2012.03.023  
Kurauchi Y, Hisatsune A, Isohama Y, Mishima S, Katsuki H, Caffeic acid phenethyl ester protects nigral dopaminergic neurons via dual mechanisms involving haem oxygenase-1 and brain-derived neurotrophic factor, *Br J Pharmacol*, 査読有, 166, 2012, 1151-1168.  
DOI: 10.1111/j.1476-5381.2012.01833.x  
磯濱洋一郎, 漢方薬の薬理作用に関する

エビデンス-漢方薬の医薬品情報-, 薬局, 査読無, 63, 2012, 206-215.

Ohnishi M, Katsuki H, Fukutomi C, Takahashi M, Motomura M, Fukunaga M, Matsuoka Y, Isohama Y, Izumi Y, Kume T, Inoue A, Akaike A, HMGB1 inhibitor glycyrrhizin attenuates intracerebral hemorrhage-induced injury in rats, *Neuropharmacology*, 査読有, 61, 2011, 975-980.

DOI:10.1016/j.neuropharm.2011.06.026  
Michinaga S, Hisatsune A, Isohama Y, Katsuki H, Orexin neurons in hypothalamic slice cultures are vulnerable to endoplasmic reticulum stress. *Neuroscience*, 査読有, 190, 2011, 289-300

DOI: 10.1016/j.neuroscience.2011.06.026

Hijioka M, Matsushita H, Hisatsune A, Isohama Y, Katsuki H, Therapeutic effect of nicotine in a mouse model of intracerebral hemorrhage. *J Pharmacol Exp Ther*, 査読有, 338, 2011, 741-749.  
DOI: 10.1124/jpet.111.182519

Hisatsune A, Nakayama H, Kawasaki M, Horie I, Miyata T, Isohama Y, Kim KC, Katsuki H, Anti-MUC1 antibody inhibits EGF receptor signaling in cancer cells, *Biochem Biophys Res Commun*, 査読有, 405, 2011, 377-381

DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.01.029

Mizutani A, Maeda N, Toku S, Higa-Nakamine S, Isohama Y, Sunakawa H, Sugahara K, Yamamoto H, Interaction of ethyl pyruvate in vitro with NF- B subunits, RelA and p50, *Eur J Pharmacol*, 査読有, 6502011, 151-156

DOI: 10.1016/j.ejphar.2010.10.020

磯濱洋一郎, 漢方薬の薬理作用とアクアポリン, *ファルマシア*, 査読無, 47, 2011, 1117-1120.

<http://farumashia.pharm.or.jp/mokuji/2011/47-12.html>

[学会発表](計 42件)

磯濱洋一郎, Aquaporin 5 の新機能としての炎症応答亢進作用, 日本薬学会第134年会 (シンポジウム) 2014年3月28日, 熊本

坂本唯真 他, アクアポリン 5 はサイトカイン産生を亢進する, 第 87 回日本薬理学会年会, 2014年3月21日, 仙台

磯濱洋一郎, 漢方薬の分子薬理-利水作用とアクアポリン, 第 14 回沖縄全人的医療研究会 (招待講演), 2014年1月23日, 那覇

磯濱洋一郎, 利水作用とアクアポリン, 第 38 回婦人科漢方医学研究会 (招待講演), 2013年12月4日, 大宮

磯濱洋一郎, 利尿作用とアクアポリン, 日本東洋医学会第 70 回関東甲信越支部総会(招待講演), 2013 年 10 月 27 日, 前橋

坂本唯真 他, 水チャネル aquaporin 5 はサイトカイン産生を亢進する, 第 29 回日本薬理学会関東支部会, 2013 年 10 月 19 日, 東京

磯濱洋一郎, 利尿作用とアクアポリン, 第 15 回応用薬理シンポジウム(招待講演), 2013 年 9 月 29 日, 東京

磯濱洋一郎, 利尿作用とアクアポリン, 愛媛東洋医学カンファレンス第 20 回学術総会(招待講演), 2013 年 9 月 10 日, 松山

磯濱洋一郎, 利尿作用とアクアポリン-アクアポリンは漢方薬の利尿作用を考える上での Key Molecule?, 日本東洋医学会栃木県支部第 20 回学術集会(招待講演), 2013 年 9 月 8 日, 宇都宮

磯濱洋一郎, 利尿作用とアクアポリン-臨床有用性の裏付けを求めて, 第 30 回和漢医薬学会学術大会(招待講演), 2013 年 8 月 31 日, 金沢

磯濱洋一郎 他, モルモット気道粘液線毛輸送系の低下に対する清肺湯の作用, 第 30 回和漢医薬学会学術大会, 2013 年 8 月 31 日, 金沢

磯濱洋一郎, 五苓散による利尿作用に対する分子薬理的アプローチ-アクアポリン水チャネルを標的とした作用の解明, 天然薬物研究方法論アカデミー第 16 回シンポジウム(招待講演), 2013 年 8 月 24 日, 岐阜

磯濱洋一郎, アクアポリン機能および発現調節を介した漢方薬の作用, 第 51 回日本伝統獣医学会大会(招待講演), 2013 年 6 月 30 日, 東京

磯濱洋一郎, Aquaporin 5 水チャネルと炎症, 第 8 回とんすぽーター研究会年会(招待講演), 2013 年 6 月 15 日, 熊本

磯濱洋一郎 他, シェーグレン症候群患者血清中の抗アクアポリン 5 自己抗体の存在とその意義に関する研究, 第 12 回九州シェーグレン症候群研究会, 2013 年 5 月 18 日, 福岡

磯濱洋一郎, ケラチノサイトのアクアポリン 3 発現に対する荊芥エキスの作用とその薬理的意義, 第 86 回日本薬理学会年会, 2013 年 3 月 23 日, 福岡

磯濱洋一郎, 漢方薬の利尿作用の標的分子: アクアポリン, 第 19 回漢方 EBM 研究会(招待講演), 2012 年 9 月 26 日, 横浜

磯濱洋一郎, 漢方薬の利尿作用とアクアポリン, 第 3 回岐阜県伝統医学研究会(招待講演), 2012 年 9 月 7 日, 岐阜

磯濱洋一郎, 漢方薬の利尿作用とアクアポリン, 第 30 回和漢医薬学会学術大会(招待講演), 2012 年 9 月 1 日, 東京

磯濱洋一郎, 五苓散のアクアポリンを介

した水分代謝調節メカニズム, 第 22 回漢方臨床研究会(招待講演), 2012 年 6 月 26 日, 盛岡

⑲ 坂本唯真 他, アクアポリンによる炎症反応の亢進作用と和漢薬の効果, 第 30 回和漢医薬学会学術大会, 2012 年 9 月 1 日, 東京

⑳ 磯濱洋一郎, 漢方薬の利尿作用とアクアポリン, 第 30 回和漢医薬学会学術大会(招待講演), 2012 年 9 月 1 日, 東京

㉑ 磯濱洋一郎 他, アクアポリン 5 による炎症応答の亢進作用, 第 31 回気道分泌研究会, 2012 年 4 月 7 日, 東京

㉒ 松下英明 他, 脳内出血モデルマウスの致死率および行動障害に対する種々の薬物の薬効評価, 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 30 日, 札幌

㉓ 櫻井拓弥 他, 蜂蜜の鎮外作用に関する薬理学的研究, 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 29 日, 札幌

㉔ 久恒昭哲 他, 細菌性シアリダーゼに対する茶カテキンによる阻害作用, 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 29 日, 札幌

㉕ 坂本唯真 他, Aquaporin 5 は炎症性刺激によるサイトカイン産生を亢進する, 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 29 日, 札幌

㉖ 松下英明 他, 脳内出血モデルマウスに対するレチノイドの治療効果, 第 85 回日本薬理学会年会, 2012 年 3 月 15 日, 京都

㉗ 高橋周平 他, ヒト神経芽細胞の神経突起伸張における内因性シアリダーゼの効果, 第 85 回日本薬理学会年会, 2012 年 3 月 15 日, 京都

㉘ 堀江一郎 他, 水チャネル aquaporin 3 は C/EBP 依存的な転写調節により発現が減少する, 第 85 回日本薬理学会年会, 2012 年 3 月 15 日, 京都

㉙ 倉内祐樹 他, 神経活動依存的な NO シグナルによるタンパク質 S-グアニル化修飾を介したドパミンニューロン保護効果, 第 85 回日本薬理学会年会, 2012 年 3 月 15 日, 京都

㉚ 小道由木子 他, BV-2 ミクログリアのオルタネティブ活性化を制御するシグナル伝達機構に関する検討, 第 85 回日本薬理学会年会, 2012 年 3 月 14 日, 京都

㉛ 小袋加奈絵 他, 一酸化窒素によるオレキシン凝集体形成とオレキシンニューロンの減少, 第 85 回日本薬理学会年会, 2012 年 3 月 14 日, 京都

㉜ 堀江一郎 他, 炎症に伴う気道上皮細胞の AQP3 発現減少とその機序, 第 39 回薬物活性シンポジウム, 2011 年 11 月 21 日, 福岡

㉝ 倉内祐樹 他, レチノイド受容体作動薬 Am80 による神経突起形成およびドパミンニューロン保護機序の解析:

- 3-tubulin の S-グアニル化を介した微小管安定化の関与, 第 64 回日本薬理学会西南部会, 2011 年 11 月 20 日, 福岡
- ③⑥ 坂本唯真 他, Aquaporin 5 は炎症刺激によるサイトカイン産生を亢進する, 第 64 回日本薬理学会西南部会, 2011 年 11 月 20 日, 福岡
- ③⑦ 礒濱洋一郎, 漢方を科学する-利水作用とアクアポリン, 第 20 回日本脳神経外科漢方医学学術集会 (招待講演), 2011 年 11 月 5 日, 東京
- ③⑧ 礒濱洋一郎, PDE 阻害薬 ibudilast による気道粘液産生抑制作用, 生体機能と創薬シンポジウム 2011, 2011 年 8 月 28 日, 東京
- ③⑨ 礒濱洋一郎, ケラチノサイトのアクアポリン-3 発現に対する生薬の作用とその意義, 第 28 回和漢医薬学会学術大会 (招待講演), 2011 年 8 月 27 日, 富山
- ④⑩ 礒濱洋一郎, 利水作用とアクアポリン, 天然薬物研究方法論アカデミー第 14 回シンポジウム (招待講演), 2011 年 8 月 20 日, 神奈川
- ④⑪ 礒濱洋一郎, 肺上皮細胞のアクアポリン-5 は炎症応答の亢進機構か?, 第 10 回肺サーファクタント分子病態研究会, 2011 年 6 月 25 日, 札幌
- ④⑫ 礒濱洋一郎, 上気道と下気道のアクアポリン, 第 51 回日本呼吸器学会 (招待講演), 2011 年 4 月 11 日, 東京

〔図書〕(計 5 件)

藤原道弘, 礒濱洋一郎 他, 南江堂, パートナー機能形態学 改訂第 2 版, 2013, 296

永井厚志, 礒濱洋一郎 他, 中外医学社, Annual Review 呼吸器, 2012, 34-40

原 博, 礒濱洋一郎 他, 東京化学同人, 2012, 535 ほか

赤池昭紀, 礒濱洋一郎 他, 廣川書店, 最新薬理学, 2012, 351-380

佐藤 弘, 礒濱洋一郎 他, 日本評論社, からだの科学増刊 これからの漢方医学, 2011, 113-119

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: アクアポリン 3 の発現亢進剤及び組織修復促進剤  
 発明者: 礒濱洋一郎  
 権利者: 東京理科大学  
 種類: 特許  
 番号: 特願 2013-166326  
 出願年月日: 2013 年 8 月 9 日  
 国内外の別: 国内

取得状況 (計 0 件)

名称:  
 発明者:

権利者:  
 種類:  
 番号:  
 取得年月日:  
 国内外の別:

〔その他〕  
 ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

礒濱 洋一郎 (ISOHAMA Yoichiro)  
 東京理科大学・薬学部・教授  
 研究者番号: 10240920

(2) 研究分担者

なし ( )

研究者番号:

(3) 連携研究者

久恒 昭哲 (HISATSUNE Akinori)  
 熊本大学・大学院先端機構・特任准教授  
 研究者番号: 50347001

香月 博志 (KATSUKI Hiroshi)

熊本大学・大学院生命科学研究所・教授  
 研究者番号: 40240733