

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460078

研究課題名(和文) シェーグレン症候群患者の抗アクアポリン5自己抗体の存在とその意義に関する研究

研究課題名(英文) Anti-aquaporin 5 autoantibodies in sera from Sjogren's syndrome patients

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) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、60名分の自己免疫疾患のシェーグレン症候群の患者血清を検体として、外分泌腺での水分泌に関わるアクアポリン5(AQP5)に対する自己抗体の有無を調べ、約60%の患者に高頻度で存在することを見出した。しかも、少なくとも一部の患者由来の抗AQP5自己抗体は、AQP5の機能である細胞膜での水の透過性亢進を抑制するとともに、細胞膜表面上に存在するAQP5を細胞内へと移動させることも判明した。これらの成績より、シェーグレン症候群に特徴的な症状である外分泌機能異常すなわち乾燥症状が、抗AQP5自己抗体によって引き起こされている可能性が考えられる。

研究成果の概要(英文)：Sjogren's syndrome (SjS), is an autoimmune disease targeting exocrine glands, which results in severe dry mouth and eyes. Specific autoantibodies to cause the pathogenesis in SjS have not been identified. Aquaporin-5 (AQP5) water channel, is selectively expressed in exocrine glands, and enhances fluid secretion. We, therefore, hypothesized that SjS patients have autoantibodies against AQP5. To prove this hypothesis, in this study, we examined the immunoreactivity of sera and IgG fractions from SjS patients, against AQP5-expressing cells. Interestingly, 60% of SjS sera and IgG showed specific immunoreactivity in AQP5 expressing cells. In addition, SjS-IgG significantly decreased water permeability through AQP5, and caused internalization of AQP5. These results suggest that autoantibodies against AQP5 may be involved in the pathogenesis of SjS, by inhibiting AQP5 function and cell surface expression.

研究分野：医歯薬学

キーワード：シェーグレン症候群 自己抗体 アクアポリン

### 1. 研究開始当初の背景

難病に指定されているシェーグレン症候群は (SjS), 涙腺および唾液腺など外分泌能の障害に基づく乾燥症状 (口腔乾燥, 乾性角結膜炎など) を呈する自己免疫疾患であり, 我が国の患者数は 10~30 万人にのぼると推定されている. この SjS の診断は, 唾液分泌低下などの自覚症状に加え, 血清検査で非ヒストン核タンパクタンパク質に対する自己抗体である抗 SS-A あるいは抗 SS-B 抗体が陽性であることなどが基準となる. しかし, これらの抗体が, SjS 患者の腺組織で認められる炎症性の破壊や外分泌異常といった病理学的変化の原因とは考え難く, SjS 発症の機序については未だ不明である. 従って, 現行の本疾患の治療は, 人工涙液や人口唾液の補充による乾燥症状の緩和が主であり, 急性増悪時の経口ステロイドを除けば, 病態の進行を阻止する積極的な治療はなされておらず, 病態生理の解明とそれに基づく治療法の確立が強く求められている. 一方, SjS 患者の 20~25% では神経系の合併症を生じることがよく知られている. 中でも視神経脊髄炎 (NMO) は高頻度に生じる合併症である. 近年, この MNO 患者では, アストロサイト型の水チャネルであるアクアポリン 4 (AQP4) に対する自己抗体が患者の血清中から高頻度に検出されることが判り, この抗 AQP4 自己抗体は MNO の診断マーカーとして確立している. 外分泌腺とアストロサイトでは, 水チャネルのアイソフォームこそ異なるものの, 共に AQP 類の高発現部位に病変が生じるといふ点で共通する. そこで, 本研究は SjS 患者に, 外分泌腺選択的なアイソフォームである AQP5 に対する自己抗体が存在するのではないかとの発想に至った.

### 2. 研究の目的

SjS の患者では, 外分泌機能の低下が生じることがよく知られているものの, その直接的な原因は不明である. 一方, AQP5 の欠損動物では SjS と様の乾燥症状を生じるとの報告は, 外分泌機能における AQP5 の生理的な重要性を示唆しており, さらに一部の SjS 患者の涙腺では, 本来, 細胞膜上に存在すべき AQP5 が細胞内にあるという報告もなされている. すなわち, SjS 患者の一部では, AQP5 に対する自己抗体が産生され, これが AQP5 機能を阻害している可能性が考えられる. 本研究では, この作業仮説を検証するために, 実際の SjS 患者の血清を入手し, その中の抗 AQP5 自己抗体の有無を調べるとともに, 検出された自己抗体の AQP5 機能に対する影響を明らかにすることを目的とした.

### 3. 研究の方法

SjS 患者の血清試料は筑波大学附属病院より分与頂いた. 実験標本として AQP5 を安定発現させたヒト唾液腺癌細胞株 HSG 細胞 (HSG-AQP5) または HEK-293 細胞

(HEK-AQP5) を用いた. これらの細胞に血清または血清より精製した IgG を処理し, 蛍光標識した抗ヒト IgG 抗体を二次抗体として AQP5 と抗体の免疫複合体を検出した. 検出方法も, 共焦点顕微鏡を用いた蛍光免疫染色とプレートリーダーにて蛍光強度を解析した live-cell ELISA の両方法を使った. 一方, AQP5 の水チャネル機能すなわち細胞膜水透過性は Stopped-flow 法で, また細胞膜表面上の AQP5 タンパク質は Biotin-Switch 法にて回収し, 市販の抗 AQP5 抗体を用いた western blot 法にて調べた.

### 4. 研究成果

(1) まず, SjS 患者血清中の抗 AQP5 自己抗体の有無を定量的に調べるために, ヒト唾液腺細胞株 HSG 細胞に AQP5 を遺伝子導入して調製した AQP5 高発現細胞を用いた live-cell ELISA 法を構築した. 本法で, 比較対照である Mock 細胞に比べて HSG-AQP5 細胞で有意 ( $p < 0.05$ ) に強い免疫反応性を示した検体を陽性とみなしたが, 陽性となったものは 60 検体中 46 検体 (陽性率 77%) であった (表 1). この AQP5 に対する免疫反応性が自己抗体に由来するか否かを確かめるため, 患者血清より IgG 分画を精製し, 同様の実験を行ったが, 60 検体中 31 検体 (52%) が陽性であった (表 1).

また, HEK-AQP5 細胞を標本に用いた蛍光免疫染色法でも, AQP5 に対する血清の反応性を調べた. 多くの SjS 患者の血清は, AQP5 をもたない Mock 細胞でも, 細胞質や核に免疫複合体と考えられる蛍光シグナルを認めたが, 34 検体では AQP5 の高発現する HEK-AQP5 細胞で細胞膜に著明な免疫反応を示し (表 1), SjS 患者の血清中に細胞膜上に存在する AQP5 に対する自己抗体が存在すると考えられた.

一方, 健常者血清を用いた同様の実験では, 3 検体と例数は少ないものの, いずれの検出法でも AQP5 特異的な免疫反応は示さなかった (表 1).

表 1. 各種検出法による SjS 患者血清中の抗 AQP5 自己抗体

検出法	陽性検体数	陽性率
Live-Cell ELISA		
SjS Serum	46/60	76.7%
Healthy Serum	0/3	0%
Live-Cell ELISA		
SjS IgG	31/60	52%
Healthy IgG	0/3	0%
Immuno Staining		
SjS Serum	34/60	56.7%
Healthy Serum	0/3	0%

(2) SjS 患者血清中に認められた抗 AQP5 自己抗体が AQP5 の機能および細胞内局在に影響するか否かを調べた. まず, AQP5 の水チャネル機能については, HEK-AQP5 細胞を SjS 患者血清より調製した IgG 分画で 15 分間前処理 (1

～2% 血清相当量) し, 細胞膜の水透過性を測定した. その結果, AQP5 に免疫反応を示した少なくとも一部の SjS-IgG はその処理濃度依存的に細胞膜水透過性を抑制, 特に強い免疫反応を示した検体では, 代表的な AQP 阻害薬である塩化水銀と同程度の抑制作用を示した (図 1).

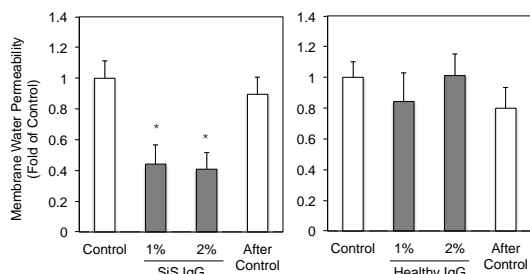


図 1. AQP5 発現細胞の細胞膜水透過性に対する SjS-IgG の作用

また, AQP5 の細胞内局在に対する SjS-IgG の作用も調べたが, 少なくとも一部の SjS-IgG は濃度依存的かつ時間依存的に細胞膜上の AQP5 量を減少させ (図 2), 本抗体が細胞膜表面に存在する AQP5 の細胞内取り込みを生じさせると考えられた.

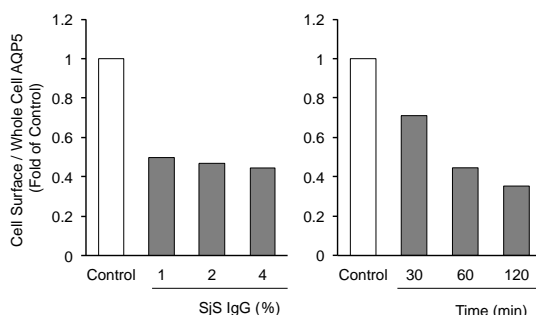


図 2. 細胞膜表面の AQP5 発現量に対する SjS-IgG の作用

これらの成績から, SjS 患者血清に検出された抗 AQP5 自己抗体が AQP5 の機能阻害や細胞内局在の変化を引き起こすことで, SjS の特徴的病態である外分泌機能の低下を生じている可能性が考えられた.

## 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 5 件)

漢方薬のユニークな薬理作用を担う薬理的的分子, 磯濱洋一郎, 小児疾患の身近な漢方治療, 14, 2016, 6-30 (査読有).

Fujitsuka N, Tamai M, Tsuchiya K, Iizuka S, Tsuchiya N, Makino B, Hattori T, Kase Y, Isohama Y, Boiogito, a Kampo medicine, improves hydrarthrosis in a rat model of knee osteoarthritis. BMC

Complement Altern Med. 2015, 15, 451-458( 査読有 ). DOI: 10.1186/s12906-015-0979-7.

磯濱洋一郎, 漢方薬の薬理作用, 成人病と生活習慣病, 45, 2015, 151-159( 査読無 ).

磯濱洋一郎, 抗浮腫作用をもつ五苓散の薬理作用とアクアポリン, MB Orthop, 28, 2015, 9-14 ( 査読無 ).

Sakamoto Y, Hisatsune A, Katsuki H, Horie I, Isohama Y. Aquaporin 5 increases keratinocyte-derived chemokine expression and NF- $\kappa$ B activity through ERK activation. Biochem Biophys Res Commun. 448, 2014, 355-60. ( 査読有 ) DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.04.047

[学会発表](計 64 件)

室井慎一, 大川竜麻, 本間宙生, 堀江一郎, 磯濱洋一郎, Sjögren's 症候群患者の血清中に検出される抗 AQP5 自己抗体, 第 36 回気道分泌研究会, 2017 年 4 月 8 日, 東京グランドホテル(東京都, 港区). 菅澤真澄, 堀江一郎, 浅田善久, 磯濱洋一郎, 荊芥に含まれる創傷治癒促進物質の同定, 日本薬学会第 137 年会, 2017 年 3 月 26 日, 東北大学(宮城県, 仙台市). 村上一仁, 堀江一郎, 磯濱洋一郎, 血管内皮細胞の遊走に対する五苓散の抑制作用, 日本薬学会第 137 年会, 仙台市, 2017 年 3 月 26 日, 東北大学(宮城県, 仙台市). 窪田佑紀, 堀田瑞希, 堀江一郎, 谷央子, 上園保仁, 磯濱洋一郎, 蜂蜜の鎮咳作用および活性成分に関する薬理学的研究, 日本薬学会第 137 年会, 2017 年 3 月 24 日, 東北大学(宮城県, 仙台市).

Saito K, Konno M, Horie I, Isohama Y, Juzen-taiho-to represses myeloid-derived suppressor cells, 第 90 回日本薬理学会年会, 2017 年 3 月 15 日, 長崎パブリックホール(長崎県, 長崎市).

Okawa R, Muroi S, Horie I, Isohama Y. Existence of the anti-AQP5 autoantibody in the Sjogren's syndrome patient's serum, 第 90 回日本薬理学会年会, 2017 年 3 月 15 日, 長崎パブリックホール(長崎県, 長崎市).

Yazawa K, Saito K, Kozakai Y, Kodera M, Horie I, Isohama Y. Myeloid-derived suppressor cells attenuate inflammation in asthma model mice, 第 90 回日本薬理学会年会, 2017 年 3 月 15 日, 長崎パブリックホール(長崎県, 長崎市).

磯濱洋一郎, 漢方を科学する: アクアポリンを介した水分代謝調節作用を中心に, 御茶ノ水漢方セミナー(招待講演), 2017

年3月9日,東京ガーデンパレス(東京都,文京区).

Isohama Y, Horie I, Aquaporins provide new insight into the molecular mechanisms to maintain water homeostasis and to decrease inflammatory response, as a target of oriental medicine. IBMI 2027,2017年3月4日,台北医科大学(台湾,台北市).

礪瀆洋一郎, 利尿剤(五苓散)の慢性硬膜下血腫の再発予防メカニズムについて,第25回日本脳神経外科漢方医学会(招待講演),2016年11月5日,都市センターホテル(東京都,千代田区).

礪瀆洋一郎, 利尿作用とアクアポリン,第329回所沢小児医学会学術交流会(招待講演),2016年10月25日,所沢医師会看護学校(埼玉県,所沢市).

礪瀆洋一郎, 利尿作用とアクアポリン,臨床研究指導医のためのサイエンス漢方処方セミナー(招待講演),2016年10月16日,秋葉原UDX(東京都,千代田区).

礪瀆洋一郎, 水チャネル aquaporin の多彩な機能と五苓散の薬理作用の密接な関係,日中医学交流大会2016(招待講演),2016年10月14日,ベルサール新宿グランド(東京都,新宿区).

礪瀆洋一郎, 五苓散のアクアポリンを介した水分代謝調節,天然薬物研究方法論アカデミー第19回岡崎シンポジウム(招待講演),2016年10月14日,生理学研究所(愛知県,岡崎市).

村上一仁, 堀江一郎, 礪瀆洋一郎, 五苓散による血管内皮細胞の遊走抑制作用,天然薬物研究方法を考える若手の会2016,2016年10月15日,生理学研究所(愛知県,岡崎市).

斎藤賢治, 今野真理子, 堀江一郎, 礪瀆洋一郎, 十全大補湯によるがん免疫抑制に関わる骨髄由来免疫抑制細胞(MDSC)の分化および機能の薬理的調節,天然薬物研究方法を考える若手の会2016,岡崎市,2016年10月15日,生理学研究所(愛知県,岡崎市).

礪瀆洋一郎, 漢方薬の分子機序~利尿作用とアクアポリン,漢方調剤フォーラム in 福山(招待講演),2016年10月1日,福山大学(広島県,福山市).

窪田佑紀, 植竹沙織, 堀田瑞希, 堀江一郎, 谷央子, 上園保仁, 礪瀆洋一郎, 蜂蜜の鎮咳作用およびオピオイド様活性に関する研究,第135回日本薬理学会関東支部会,2016年10月8日,アクトシティ浜松(静岡県,浜松市).

礪瀆洋一郎, 漢方薬の利尿作用を支える分子:アクアポリン,鹿児島東洋医学セミナー2016(招待講演),2016年9月27日,鹿児島大学(鹿児島県,鹿児島市).

礪瀆洋一郎, アクアポリンの多彩な機能に対応した五苓散の調節作用,第13回日本病院総合診療医学会学術総会(シンポ

ジウム),2016年9月17日,品川プリンスホテル(東京都,港区)

⑳ 礪瀆洋一郎, 利尿作用とアクアポリン,第16回徳島漢方研究会(招待講演),2016年9月14日,徳島大学(徳島県,徳島市).

㉑ 堀田瑞希, 堀江一郎, 蔣志侠, 荒井哲也, 礪瀆洋一郎, マウス気道上皮線毛細胞の線毛運動に対する清肺湯の作用,第33回和漢医薬学会学術大会,2016年8月27日,星薬科大学(東京都,品川区).

㉒ 村上一仁, 堀江一郎, 礪瀆洋一郎, 五苓散による血管内皮細胞の遊走抑制作用,第33回和漢医薬学会学術大会,2016年8月27日,星薬科大学(東京都,品川区).

㉓ 堀江一郎, 村上一仁, 上杉晴香, 荒井哲也, 礪瀆洋一郎, アルコール性脳浮腫に対する五苓散の作用に関する研究,第33回和漢医薬学会学術大会,2016年8月27日,星薬科大学(東京都,品川区).

㉔ 堀江一郎, 礪瀆洋一郎, 細胞標的型研究:骨髄由来免疫抑制細胞(MDSC)の分化調節を介した十全大補湯の免疫調節作用,第33回和漢医薬学会学術大会シンポジウム,2016年8月27日,星薬科大学(東京都,品川区).

㉕ 堀江一郎, 礪瀆洋一郎, 気管支ぜん息の病態形成における骨髄由来免疫抑制細胞(MDSC)の役割,生体機能と創薬シンポジウム2016(シンポジウム),2016年8月26日,東北大学(宮城県,仙台市).

㉖ 堀江一郎, 礪瀆洋一郎, 十全大補湯による免疫調節作用の標的としての骨髄由来免疫抑制細胞(MDSC),第1回サイエンス漢方研究会サマーシンポジウム(招待講演)ム,2016年8月20日,日本経済大学(東京都,渋谷区).

㉗ 礪瀆洋一郎, 漢方薬のユニークな薬理作用を担う薬理機序,第5回日本小児診療多職種研究会(シンポジウム),2016年7月31日,パシフィコ横浜(神奈川県,横浜市).

㉘ 礪瀆洋一郎, 利尿作用とアクアポリン,ゆずの里KAMPO研究会特別講演会(招待講演),2016年7月7日,埼玉医大(埼玉県,所沢市).

㉙ 堀江一郎, 礪瀆洋一郎, 十全大補湯の免疫賦活作用と骨髄由来免疫抑制細胞,第67回日本東洋医学会学術総会(シンポジウム),2016年6月4日,サンポートホール高松(香川県,高松市).

㉚ 堀江一郎, 矢澤佳奈, 礪瀆洋一郎, 気管支喘息の病態形成に対する骨髄由来免疫抑制細胞の役割,第35回気道分泌研究会,2016年4月23日,グリーンパーク津(三重県,津市).

㉛ 今野真理子, 斎藤賢治, 堀江一郎, 礪瀆洋一郎, 骨髄由来免疫抑制細胞に対する

- 十全大補湯の作用, 日本薬学会第 136 年会, 2016 年 3 月 26 日, パシフィコ横浜 (神奈川県, 横浜市).
- ③③ 大川竜麻, 仲田帆名美, 室井慎一, 堀江一郎, 礒濱洋一郎, シェーグレン症候群患者血清中の抗 aquaporin 5 自己抗体の存在とその意義, 日本薬学会 136 年会, 2013 年 3 月 26 日, パシフィコ横浜 (神奈川県, 横浜市).
- ③④ Horie I, Isohama Y. The role of myeloid-derived suppressor cells in chronic airway diseases. 第 89 回日本薬理学会年会 (シンポジウム), 2016 年 3 月 10 日, パシフィコ横浜 (神奈川県, 横浜市).
- ③⑤ Isohama Y. Ibudilast as a drug repositioning candidate for controlling hyperproduction of airway mucin. 第 89 回日本薬理学会年会 (招待講演), 2016 年 3 月 10 日, パシフィコ横浜 (神奈川県, 横浜市).
- ③⑥ Egawa N, Horie I, Sho K, Arai T, Wada A, Isohama Y. Seihai-to increases membrane water permeability and cell surface expression of AQP5. 第 89 回日本薬理学会年会, 2016 年 3 月 9 日, パシフィコ横浜 (神奈川県, 横浜市).
- ③⑦ Ishizaki T, Saito K, Machida W, Ishibashi J, Horie I, Isohama Y. The inhibitory effect of ibudilast for mucus production in airway inflammation. 第 89 回日本薬理学会年会, 2016 年 3 月 10 日, パシフィコ横浜 (神奈川県, 横浜市).
- ③⑧ Isohama Y. Increased cytokine expression by aquaporin 5: Aquaporins as a target for drug development, iPOPS2016 (シンポジウム), 2016 年 2 月 26 日, 東京理科大学 (千葉県, 野田市).
- ③⑨ 礒濱洋一郎, 利水作用とアクアポリン, Osaka Science-based Kampo 研究会 (招待講演), 2016 年 1 月 30 日, ホテル・アゴラリージェンシー堺 (大阪府, 堺市).
- ④⑩ 礒濱洋一郎, 漢方薬のユニークな作用を担う薬理的標的分子, 漢方調剤フォーラム 2016 (招待講演), 2016 年 1 月 17 日, 岡山コンベンションセンター (岡山県, 岡山市).
- ④⑪ 礒濱洋一郎, 漢方薬の利水作用を支える分子: アクアポリン, 第 2 回浜松漢方 Bring Up セミナー (招待講演), 2015 年 11 月 17 日, オークラアクトシティ浜松 (静岡県, 浜松市).
- ④⑫ 礒濱洋一郎, 漢方薬の利水作用を支える分子: アクアポリン, 日本東洋医学会第 22 回茨城県部会 (招待講演), 2015 年 11 月 15 日, 筑波大学 (茨城県, つくば市).
- ④⑬ 礒濱洋一郎, 利水作用とアクアポリン, 仙台漢方医学セミナー (招待講演), 2015 年 10 月 31 日, 東北大学 (宮城県, 仙台市).
- ④⑭ 礒濱洋一郎, 漢方薬の利水作用を支える分子: アクアポリン, 第 31 回耳鼻科漢方研究会 (招待講演), 2015 年 10 月 24 日, 品川グランドセントラルタワー (東京都, 港区).
- ④⑮ 礒濱洋一郎, 五苓散による慢性硬膜下血腫治療効果の薬理的機序, 第 133 回日本薬理学会関東部会 (シンポジウム), 2015 年 10 月 10 日, 柏の葉カンファレンスセンター (千葉県, 柏市).
- ④⑯ 藤川みか, 堀江一郎, 礒濱洋一郎, 水チャネル aquaporin-3 発現亢進作用をもつ荊芥は乾癬モデルの掻痒行動を抑制する. 第 133 回日本薬理学会関東部会, 2015 年 10 月 10 日, 柏の葉カンファレンスセンター (千葉県, 柏市).
- ④⑰ 大川竜馬, 仲田帆名美, 堀江一郎, 礒濱洋一郎, シェーグレン症候群間接性血清中における抗 aquaporin-5 自己抗体の存在とその意義. 第 133 回日本薬理学会関東部会, 2015 年 10 月 10 日, 柏の葉カンファレンスセンター (千葉県, 柏市).
- ④⑱ 堀江一郎, 今野真理子, 礒濱洋一郎, 十全大補湯は骨髄由来免疫抑制細胞に対する抑制作用をもつ. 第 133 回日本薬理学会関東部会, 2015 年 10 月 10 日, 柏の葉カンファレンスセンター (千葉県, 柏市).
- ④⑲ 礒濱洋一郎, 利水作用とアクアポリン, 第 31 回おおさか漢方研究会 (招待講演), 2015 年 9 月 10 日, 大阪医科大学 (大阪府, 高槻市).
- ⑤⑰ 堀江一郎, 礒濱洋一郎, 和漢薬の免疫調節作用と骨髄由来免疫抑制細胞, 第 32 回和漢医薬学会 (シンポジウム), 2015 年 8 月 23 日, 富山国際会議場 (富山県, 富山市).
- 51 今野真理子, 堀江一郎, 礒濱洋一郎, 骨髄由来免疫抑制細胞に対する十全大補湯および補中益気湯の作用, 第 32 回和漢医薬学会 (シンポジウム), 2015 年 8 月 22 日, 富山国際会議場 (富山県, 富山市).
- 52 藤川みか, 堀江一郎, 礒濱洋一郎, 乾癬モデル動物における荊芥の水チャネル aquaporin-3 発現亢進作用と掻痒行動の抑制, 第 32 回和漢医薬学会 (シンポジウム), 2015 年 8 月 22 日, 富山国際会議場 (富山県, 富山市).
- 53 礒濱洋一郎, 漢方薬のユニークな作用を担う薬理的標的分子, 第 15 回小児漢方懇話会 (招待講演), 2015 年 7 月 19 日, 千里ライフサイエンスセンター (大阪府, 豊中市).
- 54 礒濱洋一郎, 五苓散による慢性硬膜下血腫治療の薬理的合理性: アクアポリンの多面的効果に対応した多彩な作用, 第 66 回日本東洋医学会学術総会 (シンポジウム), 2015 年 6 月 12 日, 富山国際会議場 (富山県, 富山市).
- 55 堀江一郎, 今野真理子, 礒濱洋一郎, 骨髄由来免疫抑制細胞に対する十全大補湯

- および補中益気湯の作用, 第 88 回日本薬理学会年会, 2015 年 3 月 18 日, 名古屋国際会議場 (愛知県, 名古屋市).
- 56 磯濱洋一郎, アクアポリン機能調節を介した五苓散の脳浮腫抑制作用, 第 33 回筑波脳神経外科研究会学術集会 (招待講演), 2015 年 2 月 1 日, 筑波大学 (茨城県, つくば市).
- 57 磯濱洋一郎, 漢方の分子薬理~利水作用とアクアポリン, 調剤漢方フォーラム (招待講演), 2015 年 1 月 31 日, AP 大阪駅前 (大阪府, 大阪市).
- 58 植竹沙織, 櫻井拓弥, 窪田佑紀, 堀江一郎, 磯濱洋一郎, 蜂蜜の鎮咳作用に関する薬理学的研究, 第 16 回応用薬理シンポジウム, 2014 年 12 月 5 日, ホテル松島 (宮城県, 宮城郡).
- 59 江川奈生, 堀江一郎, 蔣志侠, 荒井哲也, 和田篤敬, 磯濱洋一郎, 清肺湯は細胞膜のアクアポリン 5 を増加させ水輸送を促進する, 第 131 回日本薬理学会関東部会, 2014 年 10 月 11 日, 横浜市立大学, 神奈川県, 横浜市).
- 60 磯濱洋一郎, QOL 低下の原因となる水分代謝異常を是正する五苓散の作用特性を支える分子: アクアポリン, 第 8 回緩和医療薬学会 (シンポジウム), 2014 年 10 月 4 日, 看護研修センター (愛媛県, 松山市).
- 61 磯濱洋一郎, 利水作用とアクアポリン-漢方薬の特長的作用を支える標的分子, 第 34 回産婦人科漢方研究会学術集会 (招待講演), 2014 年 9 月 7 日, ホテル青森 (青森県, 青森市).
- 62 江川奈生, 堀江一郎, 蔣志侠, 中島賢治, 和田篤敬, 磯濱洋一郎, 清肺湯による気道分泌促進作用の機序としてのアクアポリン 5 機能促進作用, 第 31 回和漢医薬学会学術大会, 2014 年 8 月 30 日, 幕張メッセ (千葉県, 千葉市).
- 63 藤川みか, 堀江一郎, 磯濱洋一郎, Aquaporin-3 発現増加物質による皮膚疾患治療に関する基礎的研究, 第 9 回トランスポーター研究会, 平成 26 年 6 月 14 日, 名古屋市立大学薬学部 (愛知県, 名古屋市).
- 64 江川奈生, 坂本唯真, 堀江一郎, 磯濱洋一郎, 水チャネル aquaporin 5 による ERK 活性化および炎症応答亢進作用, 第 9 回トランスポーター研究会平成 26 年 6 月 14 日, 名古屋市立大学薬学部 (愛知県, 名古屋市).

〔図書〕(計 1 件)

池田広記, 磯濱洋一郎 他, 東京化学同人, スタンダード薬学シリーズ 6 . 薬理・病理・薬物治療 (3), 2017, 2-26.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

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  
磯濱 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  
堀江 一郎 (Ichiro Horie)  
東京理科大学・薬学部・助教  
研究者番号: 10609514

篠原 正徳 (Masanori Shinohara)  
熊本大学・生命科学部・教授  
研究者番号: 90117127

(4) 研究協力者  
なし ( )