

# 薬 理 学

## 1 構 成 員

	平成18年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	2人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	1人（0人）
研究生	2人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	4人
合 計	11人

## 2 教員の異動状況

- 梅村 和夫（教授）（H10. 4. 1～現職）  
 近藤 一直（助教授）（H11. 10. 1～現職）  
 鈴木 康裕（助手）（H12. 2. 1～現職）  
 松本 祐直（助手）（H17. 4. 1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成17年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	13編（4編）
そのインパクトファクターの合計	25.01
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	2編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	1編（1編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	1編（1編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Saniabadi A., Hanai H., Suzuki Y., Ohmori T., Sawada K., Yoshimura N., Saito Y., Takeda Y.,

- Umemura K., Kondo K., Ikeda Y., Fukunaga K., Nakashima M., Beretta A., Bjarnason I., Lofberg R.: Adacolumn for selective leukocytapheresis as a non-pharmacological treatment for patients with disorders of the immune system: an adjunct or an alternative to drug therapy. *J Clin Apher* 20; 171-84, 2005
2. Ikeda Y., Hirata K, Kano S, Yanagihara H, Takahara J, Kondo K., Umemura K. In vivo assessment of the cutaneous bioavailability of topically applied maxacalcitol. *Method Find Exp Clin* 27, 305-310, 2005
  3. Umemura, K., Tsukada, H., Kakiuchi, T., Yamada, N., Matsuura, N. Positron Emission Tomographic Study of the Neuroprotective Effect of TRA-418, an Anti-Platelet Agent, in a Monkey Model of Stroke. *J Nucl Med* 46; 1931-6, 2005
  4. Ikeda, Y., Hokamura, K., Kawai, T., Ishiyama, J., Ishikawa, K., Anraku, T., Uno, T., Umemura, K. Neuroprotective effects of KCL-440, a new poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor, in the rat middle cerebral artery occlusion model. *Brain Res* 1060; 73-80, 2005
  5. 池田康彦, 近藤一直, 梅村和夫. 日本人健常成人男子におけるIvy法とシンプレート法による出血時間の比較検討. *血栓止血学会誌* 16: 312-318, 2005
  6. 池田康彦, 近藤一直, 梅村和夫. 日本人健常成人男子におけるアイビーネルソン変法の基準値の検討. *臨床病理* 53: 275-278, 2005
  7. 池田康彦, 梅村和夫. 日本人成人における血液中S100B濃度の基準値の検討. *臨床病理* 53: 395-399, 2005

インパクトファクターの小計 [9.28]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Suzuki, K., Kazui, T., Terada, H., Umemura, K., Ikeda, Y., Bashar, A.H.M., Yamashita, K., Washiyama, N., Suzuki, T., Ohkura, K., Yasuike, J. Experimental study on the protective effects of edaravone against ischemic spinal cord injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 130; 1586-92, 2005
2. 山田浩史, 森田みつ子, 久米ひさ子, 木村路子, 高井伸彦, 江口哲世, 勝又美由紀, 乙部恵美子, 齊藤葉子, 後藤かな子, 可知茂男, 橋本久邦, 渡邊裕司, 大橋京一, 梅村和夫. CRC養成のための模擬患者によるインフォームド・コンセント研修の試み. *臨床薬理* 36: 209-213, 2005

インパクトファクターの小計 [3.73]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Shimazawa, M., Watanabe, S., Kondo, K., Hara, H., Nakashima, M., Umemura, K. Neutrophil accumulation promotes intimal hyperplasia after photochemically-induced arterial injury in mice. *Eur. J. Pharmacol.* 520; 156-63, 2005
2. Shimazawa, M., Kondo, K., Hara, H., Nakashima, M., Umemura, K. Sulfatides, L- and P-selectin

ligands, exacerbate the intimal hyperplasia occurring after endothelial injury. Eur. J. Pharmacol. 520; 118-26, 2005

3. Feng Chen, Yasuhiro Suzuki, Nobuo Nagai, Ronald Peeters, Guy Marchal, Yicheng Ni. Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced Perfusion MR Imaging at 1.5 T Predicts Final Infarct Size in a Rat Stroke Model Journal of Neuroscience Methods 30; 141 (1): 55-60. 2005
4. Nobuo Nagai, Yasuhiro Suzuki, Berthe Van Hoef, Roger Lijnen, Desire Collen. Divergent effects of plasminogen activator inhibitor-1 on ischemic brain damage in permanent versus thrombotic middle cerebral artery occlusion models in mice. J Thromb Haemost. Jul;3(7): 1379-84. 2005

インパクトファクターの小計 [12.0]

## (2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 梅村和夫. 静岡県治験ネットワーク中央倫理委員会の役割. 臨床薬理 36: 79S-80S, 2005
2. 梅村和夫. 脳虚血と内因性プラスミノゲンアクチベータ (tPA). 精神薬理誌 25: 183-188, 2005

## (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 梅村和夫: 高齢者に対する消化器薬剤の相互作用 (7) — 薬剤性QT延長について —. 老年消化器病 17: 49-52, 2005

インパクトファクターの小計 [0.00]

## (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 鈴木康裕, Leuvenにて, 臨床薬理の進歩 2005, No.26, 財団法人 臨床薬理研究振興財団, pp.206-209

## 4 特許等の出願状況

	平成17年度
特許取得数 (出願中含む)	1件

1. 梅村和夫 カテーテル及び検査システム

## 5 医学研究費取得状況

	平成17年度
(1) 文部科学省科学研究費	3件 ( 590万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 ( 0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 ( 0万円)

(4) 財団助成金	0件 ( 0万円)
(5) 受託研究または共同研究	6件 (19,247万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	7件 ( 464万円)

(1) 文部科学省科学研究費

梅村和夫 (代表者) 基盤研究B (2) 抗血栓薬による脳出血のメカニズムに関する薬理的解析  
320万円 (継続)

近藤一直 (代表者) 基盤研究C 放射線キメララットを用いた血管内膜肥厚の細胞起源と形成メ  
カニズムの検討 160万円 (継続)

鈴木康裕 (代表者) 若手B tPAによる脳梗塞治療に伴う血液脳関門の破綻について 110万円  
(継続)

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	0件
(3) 学会座長回数	0件	2件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	6件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

ポスター発表

1. Umemura K, Takamatsu H, Hu JO, Suzuki Y, Honjo K. Rehabilitation improves motor system in a monkey model of chronic stroke. Neuroscience Meeting 2005

(2) 国内学会の開催・参加

4) 座長をした学会名

梅村和夫 臨床薬理学会総会

梅村和夫 薬理学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

梅村和夫 脳循環代謝学会幹事, 薬理学会代議員, 臨床薬理学会評議員, 血栓止血学会評議委員

近藤一直 薬理学会評議員, 臨床薬理学会評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	1件	1件

(1) 国内の英文雑誌の編集

J Pharmacological Sciences (日本薬理学会) Editorial Board 登録あり IFあり

(2) 外国の学術雑誌の編集

Cardiovascular Research (European Heart Association) Editorial Board 登録あり IFあり

(3) 国内外の英文雑誌のレフラー

梅村 J Pharmacological Sciences (Japan)

Cardiovascular Research (UK)

Life science (USA)

Brain Research (USA)

近藤 Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : 1回 (英国)

Journal of Pharmacy and Pharmacology : 1回 (英国)

鈴木 Applied Microbiology and biotechnology (Germany) 1回

## 9 共同研究の実施状況

	平成17年度
(1) 国際共同研究	1件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	3件

(1) 国際共同研究

1. t-PA knockoutマウスにおける脳出血のメカニズム, t-PAの脳神経毒性の検討 ルーベン大学, ベルギー 平成13年度から 研究者の派遣 論文2報報告。文部科学省科学研究費 若手B, (財) D. Collen Research Foundationおよび 株Thrombo-X

(2) 国内共同研究

1. 和田孝一郎 (大阪大学歯学部) 脳梗塞進展時におけるマイクロアレーを用いたラジカルの関与の検討
2. 和田孝一郎 (大阪大学歯学部) 歯周病菌による動脈硬化発症のメカニズム解明
3. 鈴木正昭 (岐阜大学医学部) 脳梗塞急性期治療薬の開発

(3) 学内共同研究

1. 数井暉久 鈴木一周 (外科学第1) 脊髄虚血におけるフリーラジカルの関与
2. 金山尚裕 (産婦人科) 胎盤機能障害による妊娠中毒症について
3. 渡邊裕司 (臨床薬理学) 内皮傷害後再生内皮の機能解析

## 10 産学共同研究

	平成17年度
産学共同研究	6件

1. 本庄生物学研究所 サル脳梗塞モデルにおけるリハビリテーションによる機能改善のメカニズム解明
2. 浜松ホトニクス PETによる脳梗塞治療薬の評価系の確立
3. 浜松ホトニクス レーザーによる血栓溶解法の臨床応用
4. 杏林 PARP阻害薬における脳梗塞縮小効果
5. 東レ サル膀胱筋の収縮機構の研究
6. 三共 脳血栓症における抗血小板療法の可能性と臨床への予測

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. 脳梗塞進展に関わる因子の解析

虚血性脳血管障害は脳血管病変の中でも最も多い疾患であり、しばしば重篤となる。これらの転帰は、日常生活や社会復帰において重要な社会的な問題となっているが、満足のいく脳梗塞治療薬がない。その原因は脳梗塞進展に関与する因子が複雑に絡み合っているからである。我々はそれらの因子を解析することで脳梗塞進展の病態を解明し、新規治療薬の開発に貢献することを目的とする。

#### (1) 脳梗塞慢性期の機能回復におけるリハビリテーションの効果

脳梗塞慢性期のリハビリテーションは社会復帰に重要である。しかし、この効果は、どのようなメカニズムで機能回復するかは詳細には解明されていない。そこで、まずサル脳梗塞モデルにて、慢性期のリハビリテーション効果を評価できるモデルの確立を試みた。病理標本作製し検討したところ、虚血によって第三脳室付近の上皮細胞が単層配列に乱れがあることが分かった。また、視床領域ではリハビリを施行することによって神経細胞数が有意に増加していた。

(梅村和夫, 高松宏幸, 鈴木康裕)

#### (2) PETにおける脳梗塞進展関わる因子の解析

脳梗塞進展をPETを用いて経時的に観察することでその病態を解析する。さらに、脳梗塞急性期治療薬の薬効を評価し、その薬剤の作用ポイントを明確にし、臨床への応用を高めるモデルの開発に取り組んでいる。

(梅村和夫, 塚田秀夫<sup>1</sup>, )<sup>1</sup>浜松ホトニクス

#### (3) PAI-1過剰発現マウスでのt-PAの脳神経毒性の検討

血管内の血栓を溶解によるtPAの役割は脳梗塞を進展させないが、血栓の溶解が虚血後から時間が経過するとむしろ虚血再灌流傷害あるいはBBBを越えてtPAが拡散し、むしろ脳梗塞を進展させた。PAI-1過剰発現させたマウスでtPA/PAI-1複合体が、脳組織に多くあり、tPAの神経細胞死促進作用を抑制し、脳梗塞の進展を抑制した。そして、PAI-1を直接脳室内に投与すること

でも脳梗塞を抑制したことからtPAが血管外に漏出すると虚血による細胞死を助長することが確認した。

(鈴木康裕, 梅村和夫, 永井信夫)<sup>1</sup>ルーヴァン大学分子血管生物学研究所

## 2. 探索的臨床研究施設での臨床薬理学的研究

国立大学で初めての健常者を用いた臨床試験ができる施設を立ち上げ、産学連携のもと、創薬を進めている。この施設は、附属病院に併設された臨床研究を専門に行う施設で、試験用に12ベッドが用意しており、看護師、検査技師、データ管理者が専任でいる。

(梅村和夫, 近藤一直, 渡邊裕司<sup>1</sup>, 古田隆久<sup>2</sup>)<sup>1</sup>臨床薬理学, <sup>2</sup>治験管理センター

## 3. 移植後動脈硬化における抗血小板薬の可能性

ADP受容体欠損マウスを用いて心臓及び血管移植後の動脈硬化病変を観察するために実験を行っている。抗血小板薬を長期投与した群に関しても経過観察を行っている。

(社 謙一, 松本祐直, 近藤一直, 鈴木康裕, 新津陽一<sup>1</sup>, 梅村和夫)<sup>1</sup>第一三共株式会社

## 4. レーザーによる血栓溶解法の臨床応用

現在、有効とされている血栓溶解剤による治療は、大量投与による出血性合併症のリスクを伴うといった問題点が指摘されている。これに対し、血栓への高い吸収を持つパルスレーザーを直接照射し、選択的に血栓の分解・除去を行う方法が報告されており、急性期の塞栓症に対する効果的な治療法として期待されている。我々は、パルスレーザー装置 (MGL-50, 浜松ホトニクス社製) を用いて、2種類のラット静脈血栓症モデルにおける選択的血栓溶解治療効果の検証を行った。その結果、レーザー照射による血栓溶解への有効性が示唆された。今後、臨床応用を目指し、今回用いた静脈血栓モデルにおけるレーザー照射の安全性、また、動脈血栓モデルでのレーザーによる血栓溶解の有効性・安全性の評価を行う予定である。

(松本祐直, 梅村和夫, 山下大輔<sup>2</sup>, 山下 豊<sup>2</sup>, 岡田裕之<sup>2</sup>, 前田佳紀<sup>2</sup>, 清水良幸<sup>2</sup>, 中山禎司<sup>3</sup>)

<sup>2</sup>浜松ホトニクス株式会社中央研究所, <sup>3</sup>県西部浜松医療センター脳神経外科