

(講座) 分子創薬科学 (研究室) 分子薬理学
(氏名) 植田 弘師 (職名) 教授

【研究テーマ】

1. 神経系受容体と G 蛋白質の情報伝達に関する研究
2. ストレスと神経細胞死および神経新生と関連遺伝子群のクローニング解析に関する研究
3. 痛みの分子薬理、分子生理学に関する研究
4. 脳に存在する新しい受容体と新しい内在性物質の探索、クローニングに関する研究

【論文発表】

A 欧文

(A-a) 原著論文

1. M Inoue, L Ma, J Aoki, J Chun, H UEDA: Autotaxin, a synthetic enzyme of lysophosphatidic acid (LPA), mediates the induction of nerve-injured neuropathic pain. *Mol. Pain* 4:6, 2008 (IF: 4.127)
2. M Inoue, W Xie, Y Matsushita, J Chun, J Aoki, H UEDA: Lysophosphatidylcholine induces neuropathic pain through an action of autotaxin to generate lysophosphatidic acid. *Neuroscience* 152(2): 296-8, 2008 (IF: 3.352)
3. Matsunaga H, UEDA H: Synergistic Ca²⁺ and Cu²⁺ requirements of the FGF1-S100A13 interaction measured by quartz crystal microbalance: an initial step in amlexanox-reversible non-classical release of FGF1. *Neurochem Int.* 52(6): 1076-1085, 2008 (IF: 2.975)
4. Matsumoto M, Xie W, Ma Lin, UEDA H: Pharmacological switch in Abeta-fiber stimulation-induced spinal transmission. *Mol. Pain* 4:52, 2008 (IF: 4.127)
5. Fujita R, Ma Y, UEDA H: Lysophosphatidic acid-induced membrane ruffling and BDNF gene expression are mediated by ATP release in primary microglia. *J of Neurochemistry* 107(1): 152-160, 2008 (IF: 4.451)
6. Mizota K, UEDA H: N-terminus of MAP2C as a neurosteroid-binding site. *Neuroreport* 19(15): 1529-33, 2008 (IF: 3.159)
7. Xie W, Matsumoto M, J Chun, UEDA H: Involvement of LPA1 receptor signaling in the reorganization of spinal input through Abeta-fibers in mice with partial sciatic nerve injury. *Mol. Pain* 4:46, 2008 (IF: 4.127)
8. Nishiyori M, UEDA H: Prolonged gabapentin analgesia in an experimental mouse model of fibromyalgia. *Mol. Pain* 4:52, 2008 (IF: 4.127)
9. M Inoue, L Ma, J Aoki, H UEDA: Simultaneous stimulation of spinal NK1 and NMDA receptors produces LPC which undergoes ATX-mediated conversion to LPA, an initiator of neuropathic pain. *J of Neurochemistry* 107(6):1556-65, 2008 (IF: 4.451)

(A-b) 総説

1. H UEDA: Prothymosin alpha plays a key role in cell death mode-switch, a new concept for neuroprotective mechanisms in stroke. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 377(4-6):315-23, 2008 (IF: 2.161)
2. H UEDA: Peripheral mechanisms of neuropathic pain -involvement of lysophosphatidic acid receptor-mediated demyelination. *Mol. Pain* 4:46, 2008 (IF: 4.127)

(B-b) 総説

1. 植田弘師, 内田仁司: 疼痛疾患とオピオイド受容体遺伝子発現のエピジェネティック制御機構, *ペインクリニック*, 29 (2) 199-205, 2008
2. 植田弘師: 脳を守るタンパク質プロサイモシン α , *Medical Bio* 5 (2) : 83-89, 2008
3. 植田弘師, 松本みさき: ニューロメーターを用いた新しい知覚線維選択的侵害受容評価法, *日薬理誌* 131 (5) : 367-371, 2008
4. 植田弘師, 内田仁司: 疼痛疾患とオピオイド受容体遺伝子発現のエピジェネティック制御機構, *ペインクリニック*, 29 (別冊秋号) s315-322, 2008
5. 植田弘師, 松本みさき: 脱髄性神経因性疼痛における LPA の役割, 別冊: 医学のあゆみ 難治性疼痛と闘うー研究と治療の最前線, 16-22, 2008

(B-c) 著書

1. 植田弘師, 戸田一雄: 神経障害性疼痛の分子機構, 慢性疼痛の理解と医療連携, pp81-89, 真興交易, 東京, 2008

(B-d) 紀要

1. 植田弘師: 関節リウマチの先端的治療に関する研究, 関節リウマチ及び線維筋痛症の寛解導入を目的とした新規医薬品の導入・開発及び評価に関する包括的研究, 平成19年度厚生労働科学研究費補助金, (免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業) 分担研究報告, pp. 124-125, 2008

【学会発表】

A 国際学会

(A-a) 招待講演, 特別講演, 受賞講演

1. Hiroshi UEDA: Sustained central sensitization of pain following lysophosphatidic acid injection into thalamus. AsianPain 2008, Fukuoka, 2008, July
2. Hiroshi UEDA: Intermittent cold stress causes a long-term allodynia and hyperalgesia in mice, a model for generalized chronic pain syndrome or fibromyalgia. International Conference on Fatigue Science 2008, Okinawa, 2008, Sep
3. Hiroshi UEDA: Experimental fibromyalgia model and its characterization including gender difference. APLAR2008(13TH CONGRESS OF THE ASIA PACIFIC LEAGUE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY), Yokohama, 2008, Sep
4. Hiroshi UEDA: Experimental Models for Thalamic Pain and Fibromyalgia. APLAR2008(13TH CONGRESS OF THE ASIA PACIFIC LEAGUE OF ASSOCIATIONS FOR

(A-b) 一般講演

1. Hiroshi UEDA: Prothymosin α plays a key role in cell death mode-switch, a new concept for neuroprotective mechanisms in stroke. CDB Symposium, Kobe, 2008.3
2. Hiroshi UEDA: Prothymosin α plays a key role in cell death mode-switch, a new concept for neuroprotective mechanisms in stroke, 5th International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair Cerebral Ischemia and Stroke. Magdeburg, Germany, 2008.5
3. Yonekubo S, Matsushita Y, UEDA H: Microglia activation is involved in the initiation of morphine analgesic tolerance. INRC 2008, Charleston, SC, 2008.7
4. Michiko Horiguchi, Hiroshi UEDA: DIFFERENTIAL EXPRESSION OF BDNF TRANSCRIPTOMES IN MORPHINE-PRIMED MICROGLIA. INRC, Charleston, SC, USA, 2008.7
5. Lin Ma, Makoto Inoue, Hiroshi UEDA: Autotaxin mediates the induction of nerve-injured neuropathic pain through the synthetic enzymic action for lysophosphatidic acid (LPA). Asian Pain2008, 2008年7月, Fukuoka
6. Weijiao Xie, Makoto Inoue, Hiroshi UEDA: Lysophosphatidylcholine (LPC) hydrolyzed by autotoxin/ATX into lysophosphatidic acid (LPA) induces neuropathic pain through LPA1 receptor. Asian Pain2008, 2008年7月, Fukuoka
7. Misaki Matsumoto, Weijiao Xie, Hiroshi UEDA: Lack of the evidence for nerve injury-specific ERK phosphorylation through A β -fiber in spinal neurons of LPA1 receptor-knock out mice. Asian Pain2008, 2008年7月, Fukuoka
8. Y. Matsushita, S. Yonekubo, H. UEDA: Microglia activation is related to the initiation of morphine analgesic tolerance. Neuroscience 2008, Washington D.C., 2008, 11
9. M. Inoue, H. UEDA: Autotaxin, a synthetic enzyme of lysophosphatidic acid (LPA) from lysophosphatidylcholine (LPC), initiates the sciatic nerve injury-induced neuropathic pain. Neuroscience 2008, Washington D.C., 2008, 11

B 国内学会

(B-a) 招待講演, 特別講演, 受賞講演

1. 植田弘師:脳卒中の神経細胞死を抑えるタンパク質プロサイモシン アルファの発見, 日本ポリアミン研究会第22回研究発表会, 2008年1月, 熊本
2. 植田弘師:慢性疼痛の分子機構,「痛み克服の国際的研究教育拠点の形成」キックオフシンポジウム, 2008年3月, 長崎
3. 植田弘師:細胞死モードスイッチ機構を介した新規神経保護分子プロサイモシンアルファの発見, 第81回日本薬理学会, 2008年3月, 横浜
4. 植田弘師:ネクロシス性神経細胞死抑制作用を有する新規蛋白質プロサイモシン・アルファの発見, 日本薬学会第128年会, 2008年3月, 横浜
5. 植田弘師:リゾホスファチジン酸受容体と神経因性疼痛, 第5回GPCR研究会,

2008年5月, 東京

6. Hiroshi UEDA: Prothymosin- α as a novel anti-ischemic neuroprotective protein. Neuroscience2008(第31回日本神経科学大会), 2008年7月, 東京
7. 植田弘師: 化学療法に伴う神経因性疼痛のメカニズム, 第41回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会. 2008年7月, 浜松
8. 植田弘師: 脳梗塞時の脳保護に働くネクロシス抑制タンパク質、プロサイモシナルファの発見とその機能解明, 第6回鹿児島ニューロフォーラム. 2008年7月, 鹿児島
9. 植田弘師: Prothymosin α によるアポトーシス誘導を介した神経ネクロシス抑制. BMB2008 (第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 合同大会), 2008年12月, 神戸

(B-b) 一般講演

1. 藤田亮介、植田弘師: 細胞死モードスイッチ機構を介した新規神経保護分子プロサイモシナルファの発見、第81回日本薬理学会、2008年3月、横浜
2. 米窪沙織、藤田亮介、植田弘師: 虚血脳に対するプロサイモシナルファの脳保護効果、第81回日本薬理学会、2008年3月、横浜
3. 藤田亮介、高濱和弘、水間広、和田康弘、渡辺恭良、植田弘師: プロサイモシン・アルファによる PKC β を介した虚血神経ネクロシス抑制と PET 解析、第114回日本薬理学会近畿部会、2008年11月、神戸
4. Weijiao Xie, Makoto Inoue, Hiroshi UEDA: Autotaxin, a synthetic enzyme of lysophosphatidic acid (LPA) from lysophosphatidylcholine (LPC), mediates the induction of nerve-injured neuropathic pain. 第31回日本神経科学大会, 2008年7月, 横浜
5. Lin Ma, Makoto Inoue, Hiroshi UEDA: Critical time period for lysophosphatidic acid (LPA)-signaling in nerve injury-typed neuropathic pain. 第31回日本神経科学大会, 2008年7月, 横浜
6. 松本みさき, 謝 維嬌, 井上 誠, 植田弘師: Nicotine analgesia and primary afferent cholinergic neuron. 第30回日本疼痛学会, 2008年7月, 福岡
7. 藤田亮介、水間広、和田康弘、渡辺恭良、植田弘師: PET 解析を用いた Prothymosin- α による PKC β 活性化を介したグルコース取込み促進: BMB2008 (第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 合同大会)、2008年12月、神戸
8. 藤村一輝、畠山有理、藤田亮介、植田弘師: 神経細胞における Prothymosin α による PKC β を介した GLUT4 膜移行促進機構の解明: BMB2008 (第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 合同大会)、2008年12月、神戸
9. 植村朋香、藤田亮介、植田弘師: Prothymosin α による PKC β を介した初代培養マイクログリアの活性化: BMB2008 (第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 合同大会)、2008年12月、神戸
10. 山崎達朗、藤田亮介、植田弘師: 新規脳保護分子 Prothymosin α によるラット一過性脳卒中傷害の改善: BMB2008 (第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 合同大会)、2008年12月、神戸
11. 米窪沙織、藤田亮介、植田弘師: Prothymosin α による虚血依存的なマイクログリア活性化: BMB2008 (第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 合同大会)、2008年12月、神戸

12. 神崎めぐみ、高濱和弘、藤田亮介、植田弘師：脳卒中治療薬としての Prothymosin α の可能性: BMB2008 (第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会 合同大会)、2008 年 12 月、神戸

【研究費取得状況】

1. 脱髄性神経損傷に起因する難治性神経因性疼痛の治療標的分子の同定：基盤研究 S
2. 脳卒中後遺症治療を標的にする遺伝子改変病態モデルの開発：厚生労働省科学研究費補助金：創薬基盤推進研究事業
3. ストレス性精神疾患の可視化とナノメディシン：特定領域研究
4. 神経極性を形づくる微小管重合を制御する神経ステロイド：特定領域研究
5. 脳梗塞治療薬のスクリーニング：(独)科学技術振興機構 J S T イノベーション シーズ発掘試験
6. プロサイモシン・アルファ関連ペプチドによる新規脳卒中治療戦略の開発：(財)先進医薬研究振興財団 第 7 回循環医学分野一般研究助成金
7. 大学高度化推進経費：痛み克服の国際的研究教育拠点の形成
他

【学会役員等】

1. 日本薬理学会評議員
2. 日本神経化学会評議員
3. 日本生化学会評議員
4. 日本疼痛学会理事
5. 日本線維筋痛症学会理事
6. 2010 年国際疼痛学会学術プログラム委員
7. 文部科学省ターゲットタンパク研究プログラム推進委員
8. 日本線維筋痛症学会理事

【過去の研究業績総計】

原著論文 (欧文)	164 編	(邦文)	1 編
総説 (欧文)	15 編	(邦文)	70 編
著書 (欧文)	6 編	(邦文)	32 編
紀要 (欧文)	18 編	(邦文)	0 編
特許	9 件		