

(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. Matsumoto M, Kondo S, Usdin TB and Ueda H: Parathyroid hormone 2 receptor is a functional marker of nociceptive myelinated fibers responsible for neuropathic pain. *J Neurochem*, **112 (2)**, 521-530 (2010). (IF: 3.999 )
2. Uchida H, Sasaki K, Ma L, Ueda H: Neuron-restrictive silencer factor causes epigenetic silencing of Kv4.3 gene after peripheral nerve injury. *Neuroscience*, **166 (1)**, 1-4 (2010). (IF: 3.292 )
3. Nishiyori M, Nagai J, Nakazawa T, Ueda H: Absence of morphine analgesia and its underlying descending serotonergic activation in an experimental mouse model of fibromyalgia. *Neurosci Lett*, **472 (3)**, 184-187 (2010). (IF: 1.925)
4. Uchida H, Ma L, Ueda H: Epigenetic gene silencing underlies C-fiber dysfunctions in neuropathic pain. *J Neurosci*, **30 (13)**, 4806-4814 (2010). (IF: 7.178)
5. Ma L, Uchida H, Nagai J, Inoue M, Aoki J, Ueda H: Evidence for De Novo Synthesis of Lysophosphatidic Acid in the Spinal Cord through Phospholipase A2 and Autotaxin in Nerve Injury-induced Neuropathic Pain. *J Pharmacol Exp Ther*, **333 (2)** 540-546 (2010). (IF: 4.093)
6. Xie W, Uchida H, Nagai J, Ueda M, Chun J, Ueda H: Calpain-mediated down-regulation of myelin-associated glycoprotein in lysophosphatidic acid-induced neuropathic pain. *J Neurochem*, **113 (4)** 1002-1011 (2010). (IF 3.999)
7. Matsunaga H, Ueda H: Stress-induced non-vesicular extracellular release of prothymosin-a initiated by an interaction with S100A13, and its blockade by caspase-3 cleavage. *Cell Death Differ* **17 (11)** , 1760-1772 (2010). (IF: 8.240)
8. Matsunaga H, Mizota K, Uchida H, Uchida T, Ueda H: Endocrine disrupting chemicals bind to a novel receptor, microtubule-associated protein 2, and positively and negatively regulate dendritic outgrowth in hippocampal neurons. *J Neurochem*, **114(5)**, 1333-1343 (2010). (IF: 3.999)
9. Ma L, Nagai J and Ueda H: Microglial activation mediates de novo lysophosphatidic acid production in a model of neuropathic pain. *J Neurochem*

115, 643-653 (2010). (IF: 3.999)

10. Nagai J, Uchida H, Matsushita Y, Yano R, Ueda M, Niwa M, Aoki J, Chun J, Ueda H: Autotaxin and lysophosphatidic acid1 receptor-mediated demyelination of dorsal root fibers by sciatic nerve injury and intrathecal lysophosphatidylcholine. *Mol Pain* 6:78 (2010). (IF: 4.187)

#### (A-b) 総説

1. Ueda H, Matsunaga H, Uchida H, Ueda M: Prothymosin Alpha as Robustness Molecule against Ischemic Stress to Brain and Retina. *Ann NY Acad Sci*, **1194**, 20-26 (2010) (IF: 2.670)

### B 邦文

#### (B-b) 総説

11. 植田弘師, 松本みさき: 化学療法に伴う神経因性疼痛メカニズム, *日整会誌*, **84(1)**, 24-30 (2010)
12. 植田弘師: 「最近の話題」 ネクロシスを抑制する脳保護タンパク質プロサイモシン $\alpha$ , *日薬理誌*, **135(5)**, 219 (2010)
13. 植田睦美, 植田弘師: 動物実験からみたパクリタキセル誘発性末梢神経障害, *ペインクリニック*, **31(7)**, 885-892, (2010)

### 【学会発表】

#### A 国際学会

##### (A-a) 招待講演, 特別講演, 受賞講演

1. Ueda Hiroshi: "Epigenetic control of opioid receptor gene expression in neuropathic pain model", INRC 2010, Sweden, 2010.7.
2. Ueda Hiroshi: "Rescue of specific promotor-regulated mu-opioid and nmda receptor gene into pag of k/o mice - pain species-specific brain loci for morphine analgesia and tolerance", IASP The 13<sup>th</sup> World Congress on Pain, Montreal, 2010.8.

##### (A-b) 一般講演

1. Nishiyori Michiko, Ueda H: "INTERMITTENT COLD STRESS-INDUCED EXPERIMENTAL FIBROMYALGIA MODEL IN MICE - PHARMACOLOGY AND NEUROBIOLOGY", IASP The 13<sup>th</sup> World Congress on Pain, Montreal, 2010.8.
2. Nishiyori Michiko, Ogawa T, Araki K, Ueda H: "PILOCARPINE SUPPRESSES HYPERALGESIA INDUCED BY INTERMITTENT COLD STRESS AS AN EXPERIMENTAL FIBROMYALGIA MODEL IN MICE", IASP The 13<sup>th</sup> World Congress on Pain, Montreal, 2010.9.
3. Uchida Hitoshi, Ueda H: "Epigenetic gene silencing via NRSF in chronic neuropathic pain", Neuroscience2010, San Diego, 2010.11
4. Nagai Jun, Ma L, Ueda H: "Lysophosphatidic acid and Neuropathic pain - involvement of microglia activation", Neuroscience2010, San Diego, 2010.11

5. Ueda Hiroshi, Nagai J, Ma L, Xie W: "Initiating mechanisms for neuropathic pain through lysophosphatidic acid -feed-forward biosynthesis and demyelination", The 20th Japan-Korea Joint Seminar on Pharmacology, Kagoshima, 2010, 11(シンポジウム)

## B 国内学会

### (B-a) 招待講演, 特別講演, 受賞講演

1. 植田弘師: 慢性疼痛時の神経可塑性を担うリゾホスファチジン酸, 第 39 回日本慢性疼痛学会, 東京, 2010.2
2. 植田弘師: 慢性疼痛の初発原因分子としてのリゾホスファチジン酸 - フィードフォワード性 de novo LPA 合成, 第 52 回脂質生化学会, 群馬, 2010.6
3. 植田弘師: 神経障害性疼痛における de novo リゾホスファチジン酸の生合成を介するフィードフォワード機構, 第 32 回日本疼痛学会, 京都, 2010.7
4. 植田弘師: "Feed-forward system of peripheral and central chronic pain through lysophosphatidic acid" (リゾホスファチジン酸を介した末梢性および中枢性の慢性疼痛のフィードフォワード性増幅機構), 第 53 回日本神経化学会, 神戸, 2010.9
5. 植田弘師: 病態時のオピオイド鎮痛, 第 6 回痛みの治療研究会, 2010.9
6. 植田弘師: 脳虚血及び網膜虚血を保護するプロサイモシン  $\alpha$ , 第 2 回 Neuroprotective Meeting for Young Researcher, 東京, 2010.10
7. 植田弘師: モルヒネによる痒み誘発と末梢性鎮痛効果に関する最近の話題, 第 20 回国際痒みシンポジウム, 東京, 2010.10
8. 植田弘師: 線維筋痛症の痛みの分子生理・薬理学, 日本線維筋痛症学会 第 2 回学術集会 (教育講演), 東京, 2010.11
9. 植田弘師: 末梢神経性の神経障害性疼痛発生機序, 平成 22 年度岡崎生理研研究会 (教育講演), 愛知, 2010.12

### (B-b) 一般講演

1. 西依倫子, 小川智世, 植田弘師: 線維筋痛症モデルとしての繰り返し低温ストレス (ICS) マウスにおける塩酸ピロカルピンの鎮痛効果, 第 83 回日本薬理学会, 大阪, 2010.3
2. 永井潤, 植田弘師: 神経因性疼痛を担うリゾホスファチジン酸特異的脱髄, 第 83 回日本薬理学会, 大阪, 2010.3
3. 西依倫子, 植田弘師: 繰り返し低温ストレス (ICS) によるマウス線維筋痛症モデルの作成と正当性の薬理学的検証, 第 83 回日本薬理学会, 大阪, 2010.3
4. 植田弘師, 西依倫子: 線維筋痛症へのシーズ創出, 第 83 回日本薬理学会, 大阪, 2010.3
5. 内田 仁司, 植田弘師: 神経因性疼痛を担う疼痛関連遺伝子のエピジェネティクス異常, 第 83 回日本薬理学会, 大阪, 2010.3
6. 佐々木 恵太, 植田 弘師: In vivo electroporation 法を用いた  $\mu$  オピオイド受容体遺伝子の脳局所導入とモルヒネ鎮痛の特異性, 第 83 回日本薬理学会, 大阪, 2010.3
7. 永井潤, 馬 琳, 植田弘師: 神経因性疼痛の初発分子機構を担うリゾホスファチジン

- 酸(LPA)ミクログリア活性化における関与, 第83回日本薬理学会, 大阪, 2010.3
8. 植田弘師: 神経因性疼痛におけるオピオイド受容体遺伝子のエピジェネティクス転写制御機構の解明, 第31回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 愛知, 2010.8
  9. 三浦裕, 西達也, 荒木康平, 内田仁司, 黒須洋, 植田弘師: 特定脳領域へのMOP遺伝子レスキューマウスにおけるモルヒネ鎮痛耐性とアンチオピオイド性グルタミン酸-NMDA受容体仮説の証明, 第31回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 愛知, 2010.8
  10. 西建也, 三浦裕, 荒木康平, 内田仁司, 黒須洋, 植田弘師: モルヒネ鎮痛における疼痛モダリティー特異的な脳領域の同定, 第31回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 愛知, 2010.8
  11. 内田仁司, 植田弘師: Epigenetic gene silencing underlying negative symptoms in neuropathic pain (難治性神経因性疼痛における疼痛関連遺伝子群のサイレンシング制御機構), 第33回日本神経科学会, 神戸, 2010.9
  12. 馬琳, 植田弘師: 神経障害性神経因性疼痛の発症機序の解明: リゾホスファチジン酸産生を介する脊髄ミクログリアの活性化, 第63回西南部会, 鹿児島, 2010.11
  13. 三浦裕, 西建也, 荒木康平, 内田仁司, 黒須洋, 植田弘師: モルヒネ鎮痛耐性を制御するアンチオピオイド機構の解明, 平成22年度岡崎生理研研究会, 愛知, 2010.12
  14. 内田仁司, 荒木康平, 植田弘師: 慢性疼痛におけるエピジェネティクス: 疼痛関連遺伝子群のサイレンシング制御機構の解明, 平成22年度岡崎生理研研究会, 愛知, 2010.12
  15. 永井潤, 馬琳, 植田弘師: リゾホスファチジン酸誘発性神経因性疼痛における脊髄ミクログリアの機能的関与, 平成22年度岡崎生理研研究会, 愛知, 2010.12
  16. 西建也, 三浦裕, 荒木康平, 内田仁司, 黒須洋, 植田弘師: オピオイド受容体欠損マウスへの脳領域特異的遺伝子レスキューと疼痛モダリティーとの関連, 第27回日本薬理学会九州支部大会, 長崎, 2010.12
  17. 三浦裕, 西建也, 荒木康平, 内田仁司, 黒須洋, 植田弘師: 恒常的活性化オピオイド受容体レスキューによる鎮痛耐性とアンチオピオイド性グルタミン酸-NMDA受容体仮説, 第27回日本薬理学会九州支部大会, 長崎, 2010.12
  18. 荒木康平, 内田仁司, 植田弘師: 慢性疼痛とエピジェノミクス創薬: 新しい分子標的としてのヒストン脱アセチル化酵素, 第27回日本薬理学会九州支部大会, 長崎, 2010.12
  19. 馬琳, 植田弘師: 神経障害性神経因性疼痛の発症機序の解明: リゾホスファチジン酸産生を介する脊髄ミクログリアの活性化, 第27回日本薬理学会九州支部大会, 長崎, 2010.12
  20. 迎武紘, 平佳代, 荒木康平, 西依倫子, 植田弘師: 線維筋痛症と種々の抗アロディニア薬: 臨床治療効果との比較, 第27回日本薬理学会九州支部大会, 長崎, 2010.12

#### 【特許】

1. 血液脳関門障害改善薬, PCT/JP2010/063501

### 【研究費取得状況】

1. 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)
2. リゾホスファチジン酸仮説にもとづいた慢性疼痛の診断と治療の基盤形成:長崎大学 大学高度化推進経費
3. 脳梗塞治療薬:科学技術振興機構 良いシーズをつなぐ知の連携システム (つなぐしくみ)
4. 脳血管保護作用を併せ持つ新規の脳卒中治療薬プロトタイプペプチドの同定:科学技術振興機構 平成 22 年度 研究成果最適展開支援事業 フィージビリティスタディ・ステージ 探索タイプ
5. 脳神経系を守るロバストネス分子プロサイモシン $\alpha$ :内藤記念科学振興財団 第 41 回 内藤記念科学奨励金
6. 慢性疼痛診断に用いるバイオマーカーの同定と性格付け:東京生化学研究会 平成 21 年度研究助成金

### 【学会役員等】

1. 文部科学省 ターゲットタンパク質研究プログラム推進委員(プログラムオフィサー)
2. 国際疼痛学会 役員(councilor)
3. 日本疼痛学会 理事
4. 日本線維筋痛症学会 理事
5. 日本薬理学会 評議員

### 【過去の研究業績総計】

原著論文 (欧文)	179 編	(邦文)	1 編
総説 (欧文)	17 編	(邦文)	76 編
著書 (欧文)	7 編	(邦文)	33 編
紀要 (欧文)	18 編	(邦文)	0 編
特許	11 件		