

## 第 20 回 JPS 優秀論文賞受賞論文プロフィール

第 20 回 JPS 優秀論文賞として 2012 年度から 2014 年度に Journal of Pharmacological Sciences に掲載された 346 編の中から厳正なる審査の結果、3 論文が選考されました。第 89 回年会において、賞状および副賞が授与されます。

### 岡 良臣 (昭和大・医・薬理学, 整形外科)

Yoshiomi Oka<sup>1), 2)</sup>, Shinichi Iwai<sup>1)</sup>, Hitoshi Amano<sup>3)</sup>, Yuko Irie<sup>1)</sup>, Kentaro Yatomi<sup>1)</sup>, Kakei Ryu<sup>1)</sup>, Shoji Yamada<sup>3)</sup>, Katsunori Inagaki<sup>2)</sup>, Katsuji Oguchi<sup>1)</sup>

1) Department of Pharmacology, Showa University School of Medicine, Japan

2) Department of Orthopaedic Surgery, Showa University School of Medicine, Japan

3) Department of Pharmacology, Showa University School of Dentistry, Japan

### 受賞論文: Tea Polyphenols Inhibit Rat Osteoclast Formation and Differentiation J Pharmacol. Sci. Vol. 118, No. 1 pp. 55-64 (2012)

マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) は骨や軟骨の細胞外マトリックスの変性に関与する。緑茶に含まれる epigallocatechin-3-gallate (EGCG) は MMP の発現と活性を抑制することが知られていたが、紅茶ポリフェノールである theaflavin-3,3'-digallate (TFDG) の破骨細胞と MMP 活性に対する効果は不明であった。本論文ではラットに於いて TFDG と EGCG が MMP 活性を低下させることを介し破骨前駆細胞から破骨細胞への分化および破骨細胞から成熟破骨細胞への分化を抑制し、その抑制効果は TFDG の方が EGCG より強いことを見出した。コホート調査により示されていたお茶の骨粗鬆症予防効果を本論文は分子レベルで解明し、TFDG と EGCG が骨粗鬆症をはじめとする骨吸収性疾患の治療薬としての可能性と新薬開発の為のリード化合物となることを示したことにより、JPS 優秀論文賞に選考した。

### 朝野 拓史 (北海道大・院・細胞薬理)

Hiroshi Asano<sup>1)</sup>, Takahiro Horinouchi<sup>1)</sup>, Yosuke Mai<sup>1)</sup>, Osamu Sawada<sup>1)</sup>, Shunsuke Fujii<sup>1)</sup>, Tadashi Nishiya<sup>1)</sup>, Masabumi Minami<sup>2)</sup>, Takahiro Katayama<sup>2)</sup>, Toshihiko Iwanaga<sup>3)</sup>, Koji Terada<sup>1)</sup>, Soichi Miwa<sup>1)</sup>

1) Department of Cellular Pharmacology, Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan

2) Department of Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University, Japan

3) Laboratory of Histology and Cytology, Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan

### 受賞論文: Nicotine- and Tar-Free Cigarette Smoke Induces Cell Damage Through Reactive Oxygen Species Newly Generated by PKC-Dependent Activation of NADPH Oxidase J Pharmacol. Sci. Vol. 118, No. 2 pp. 275-287 (2012)

タバコ煙はアテローム性動脈硬化, COPD, がんなどの疾患発症の重要な危険因子であり, 反応性の高い活性酸素種も含まれるが, 不安定であり, 疾患発症の危険因子としての役割は小さいものと思われる。近年, 比較的安定な成分が活性酸素種の生成に関与することが示唆され, 疾患発症における重要性が推定されている。本研究では, nicotine および tar を除去したタバコ煙抽出物を用い, グリオーマ細胞に対する障害性を検討し, タバコ煙抽出物中の安定な物質が PKC を介して NADPH oxidase を活性化し, 活性酸素種を生成すること, O<sub>2</sub><sup>-</sup> および H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> が apoptosis の誘発に, •OH が細胞膜の障害に関与することを明らかにした。また, apoptosis の誘発には PKC-NADPH oxidase 経路に依存しない酸化物質も関与することを示した。これらの知見は喫煙による組織障害の機序を明らかにするとともに, 疾患発症予防に有用な示唆を与えるものであり, 引用回数も多い。

**Ying Liu (Shenyang Pharmaceutical University)**

Ying Liu<sup>1)</sup>, Ying Yang<sup>1)</sup>, Yuan-Chao Ye<sup>1)</sup>, Qi-Feng Shi<sup>1)</sup>, Kuan Chai<sup>1)</sup>,  
Shin-ichi Tashiro<sup>2)</sup>, Satoshi Onodera<sup>2)</sup>, Takashi Ikejima<sup>1)</sup>

1) China-Japan Research Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Shenyang  
Pharmaceutical University, PR China

2) Department of Clinical and Biomedical Science, Showa Pharmaceutical University, Japan

**受賞論文: Activation of ERK-p53 and ERK-Mediated Phosphorylation of Bcl-2 Are Involved  
in Autophagic Cell Death Induced by the c-Met Inhibitor SU11274 in Human Lung Cancer A549  
Cells**

**J Pharmacol. Sci. Vol. 118 , No. 4 pp. 423-432 (2012)**

本論文は、悪性度の高い非小細胞がんの株を用いて、本がんに有効と考えられる C-Met 阻害剤, SU11274 の抗がん作用メカニズムを解析したものである。特にオートファジー機構に焦点を当て、C-Met 阻害がオートファジーを介してがん細胞死を招来していることを、シグナルネットワーク、シグナルカスケードを丹念に薬理学的手法を用いて明らかにした完成度の高い論文である。HGF/c-Met, ERK-p53, ERK-Bcl-2 シグナルを介したオートファジー活性化, それに引き続く抗がん作用を明らかにしたことは、新規 C-Met 薬の抗がん作用の感受性を高める研究においても大きな進歩であると考えられる。JPS の Aim and Focus にも合致する当論文は優秀論文候補として遜色ない。