

氏 名 外角 直樹 (SOTOGAKU Naoki)

所 属 薬学部

職 種 准教授

生年月日 1972年 7月 14日

[履 歴]

[学 歴]

1996年 3月 昭和薬科大学 薬学部 薬学科 卒業

1998年 3月 昭和薬科大学大学院 薬学研究科 修士課程 修了

2001年 3月 静岡県立大学大学院 薬学研究科 博士後期過程 修了

[学 位]

2001年 3月 博士 (薬学) 静岡県立大学

[職 歴]

2001年 4月 米国ワシントン大学 セントルイス校 博士研究員

2002年 10月 久留米大学 医学部 生理学第一講座 助手

2004年 5月 久留米大学 医学部 薬理学講座 助手

2007年 11月 久留米大学 医学部 薬理学講座 講師

2021年 4月 青森大学 薬学部 准教授 (現在に至る)

[受 賞]

特記事項なし

[所属学会]

日本薬学会、日本薬理学会、日本神経科学学会、日本糖質学会、日本再生医療学会

[教育活動]

[担当科目]

物理薬剤学、製剤学、薬剤学実習、薬学特論 I, III, IV, V, VI, VII

[卒業研究指導]

2021年度 1名

2022年度 1名

2023年度 1名

2024年度 4名

[ゼミ指導]

薬学部担任制で1年生2名、2年生1名、3年生1名、4年生2名、5年生3名、6年生4名を担当

[教育指導に関する特記事項]

理解すべき重要項目を明確化した講義資料を作成し、知識の定着と理解が深まるように工夫している。

[研究活動]

[研究テーマ]

- (1) 神経機能制御に関与する糖鎖分子に関する研究
- (2) 炎症性うつ病の病態解明と治療法開発に関する研究
- (3) 骨リモデリングを制御する糖質・糖鎖に関する研究

[著書、論文、総説]

著書

1. Sotogaku N, Takeda A, Oku N (2000年) Metal Ions in Biology and Medicine Brain manganese and neural function. John Libbery Eurotext (Montrouge France) 6, 440-442.
2. 外角直樹 (2018年) 成人病と生活習慣病：臨床医として知っておきたいミネラルの知識 マンガン 東京医学社 48 (6)、648-653.

原著論文

1. Sotogaku N, Endo K, Hirunuma R, Enomoto S, Ambe S, Ambe F. (1999年) Binding properties of various metals to blood components and serum proteins: a multitracer study. J Trace Elem Med Biol 13 (1-2), 1-6.
2. Hirunuma R, Sotogaku N, Endo K, Enomoto S, Ambe S, Ambe F. (1999年) Time dependence of distribution of radioactive trace elements in Se-deficient rats: Application of the multitracer technique. J Radioanal Nucl Chem 239 (1), 213-215.
3. Sotogaku N, Endo K, Hirunuma R, Enomoto S, Ambe S, Ambe F. (1999年) Biochemical reactions of various trace elements with blood components and transport proteins. J Radioanal Nucl Chem 239 (2), 429-432
4. Sotogaku N, Oku N, Takeda A. (2000年) Manganese concentration in mouse brain after intravenous injection. J Neurosci Res 61 (3), 350-356.
5. Takeda A, Takatsuka K, Sotogaku N, Oku N. (2002年) Influence of iron-saturation of plasma transferrin in iron distribution in the brain. Neurochem Int 41 (4), 223-228.
6. Takeda A, Sotogaku N, Oku N. (2002年) Manganese influences the levels of neurotransmitters

- in synapses in rat brain. *Neuroscience* 114 (3), 669-674.
7. Takeda A, Sotogaku N, Oku N. (2003 年) Influence of manganese on the release of neurotransmitters in rat striatum. *Brain Res* 965 (1-2), 279-282.
 8. Kansy JW, Daubner SC, Nishi A, Sotogaku N, Lloyd MD, Nguyen C, Lu L, Haycock JW, Hope BT, Fitzpatrick PF, Bibb JA. (2004 年) Identification of tyrosine hydroxylase as a physiological substrate for Cdk5. *J Neurochem* 91 (2), 374-384.
 9. Yabuuchi K, Kuroiwa M, Shuto T, Sotogaku N, Snyder GL, Higashi H, Tanaka M, Greengard P, Nishi A. (2006 年) Role of adenosine A1 receptors in the modulation of dopamine D1 and adenosine A2A receptor signaling in the neostriatum. *Neuroscience* 141 (1), 19-25.
 10. Gama CI, Tully SE, Sotogaku N, Clark PM, Rawat M, Vaidehi N, Goddard WA 3rd, Nishi A, Hsieh-Wilson LC. (2006 年) Sulfation patterns of glycosaminoglycans encode molecular recognition and activity. *Nature Chem Biol* 2 (9), 467-473.
 11. Sotogaku N, Tully SE, Gama CI, Higashi H, Tanaka M, Hsieh-Wilson LC, Nishi A. (2007 年) Activation of phospholipase C pathways by a synthetic chondroitin sulfate-E tetrasaccharide promotes neurite outgrowth of dopaminergic neurons. *J Neurochem* 103 (2), 749-760.
 12. Nishi A, Kuroiwa M, Miller DB, O'Callaghan JP, Bateup HS, Shuto T, Sotogaku N, Fukuda T, Heintz N, Greengard P, Snyder GL. (2008 年) Distinct roles of PDE4 and PDE10A in the regulation of cAMP/PKA signaling in the striatum. *J Neurosci* 28 (42), 10460-10471.
 13. Kuroiwa M, Hamada M, Hieda E, Shuto T, Sotogaku N, Flajolet M, Snyder GL, Hendrick JP, Fienberg A, Nishi A. (2012 年) Muscarinic receptors acting at pre- and post-synaptic sites differentially regulate dopamine/DARPP-32 signaling in striatonigral and striatopallidal neurons. *Neuropharmacology* 63 (7), 1248-1257.
 14. Shuto T, Kuroiwa M, Koga Y, Kawahara Y, Sotogaku N, Toyomasu K, Nishi A. (2013 年) Acute effects of resveratrol to enhance cocaine-induced dopamine neurotransmission in the striatum. *Neurosci Lett* 542, 107-112.
 15. Yamada M, Kawahara Y, Kaneko F, Kishikawa Y, Sotogaku N, Poppinga WJ, Folgering JH, Dremencov E, Kawahara H, Nishi A. (2013 年) Upregulation of the dorsal raphe nucleus-prefrontal cortex serotonin system by chronic treatment with escitalopram in hyposerotonergic Wistar-Kyoto rats. *Neuropharmacology* 72, 169-178.
 16. Kitahara Y, Ohta K, Hasuo H, Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Togo A, Nakamura K, Nishi A. (2016 年) Chronic fluoxetine induces the enlargement of perforant path-granule cell synapses in the mouse dentate gyrus. *PLoS One* 11 (1) e0147307
 17. Hanada Y, Kawahara Y, Ohnishi YN, Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Greengard P, Sagi Y, Nishi A. (2018 年) p11 in cholinergic interneurons of the nucleus accumbens is essential for dopamine responses to rewarding stimuli. *eNeuro* 5 (5), e0332-18, 1-21.
 18. Hikida T, Morita M, Kuroiwa M, Macpherson T, Shuto T, Sotogaku N, Miwa M, Sawa A, Nishi

- A. (2020 年) Adolescent psychosocial stress enhances sensitization to cocaine exposure in genetically vulnerable mice. *Neurosci Res* 151, 38-45.
19. Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Kawahara Y, Oh YS, Jang JH, Shin CH, Ohnishi YN, Hanada Y, Miyakawa T, Kim Y, Greengard P, Nishi A. (2020 年) Obligatory roles of dopamine D1 receptors in the dentate gyrus in antidepressant actions of a selective serotonin reuptake inhibitor, fluoxetine. *Mol Psychiatry* 25 (6), 1229-1244.
 20. Hashizume N, Shin R, Akiba J, Sotogaku N, Asagiri K, Hikida S, Fukahori S, Ishii S, Saikusa N, Koga Y, Egami H, Tanaka Y, Nishi A, Yagi M. (2021 年) The herbal medicines Inchinkoto and Saireito improves hepatic fibrosis via aquaporin 9 in the liver of rat bile duct ligation model. *Pediatr Surg Int* 37 (8), 1079-1088.
 21. Kishikawa Y, Kawahara Y, Ohnishi YN, Sotogaku N, Koeda T, Kawahara H, Nishi A. (2022 年) Dysregulation of dopamine neurotransmission in the nucleus accumbens in immobilization-induced hypersensitivity. *Front Pharmacol* 13: 988178. doi: 10.3389/fphar.2022.988178.
 22. Sin R, Sotogaku N, Ohnishi YN, Shuto T, Kuroiwa M, Kawahara Y, Sugiyama K, Murakami Y, Kanai M, Funakoshi H, Chakraborti A, Bibb JA, Nishi A. (2023 年) Inhibition of STAT-mediated cytokine responses to chemically-induced colitis prevents inflammation-associated neurobehavioral impairments. *Brain Behav Immun* 114, 173-186.

総 説

1. 外角直樹、西昭徳 (2011 年) ストレス科学事典 神経伝達物質 実務教育出版 第 1 刷、508-509.

[学会発表]

1. Kuroiwa M, Sotogaku N, Shuto T, Miyakawa T, Nishi A.: Effect of chronic fluoxetine treatment on dopamine D1 receptor signaling in the hippocampal dentate gyrus. 第 41 回日本神経精神薬理学会 2011 年 10 月 (東京)
2. 首藤隆秀、黒岩真帆美、外角直樹、蓮尾 博、西 昭徳：抗うつ薬の新たな作用機序：海馬歯状回のドーパミン D1 受容体刺激とけいれん誘発に関する研究 第 14 回 ブレインサイエンス研究会 2012 年 6 月 (宮崎)
3. 外角直樹、西 昭徳：神経細胞の形態を制御するコンドロイチン硫酸糖鎖の構造と作用分子機構 第 14 回 ブレインサイエンス研究会 2012 年 6 月 (宮崎)
4. 首藤隆秀、黒岩真帆美、古賀夕貴、河原幸江、外角直樹、西 昭徳：コカインで増強される線条体ドーパミン神経伝達に対するレスベラトロールの急性薬理作用 第 86 回日本薬理学会年会 2013 年 3 月 (福岡)
5. 黒岩真帆美、浜田美保、稗田恵理子、首藤隆秀、外角直樹、西 昭徳：線条体におけるムスカリン受容体を介した DARPP-32 リン酸化調節 第 86 回日本薬理学会年会 2013 年 3 月 (福岡)

6. 外角直樹、筒井正人、西 昭徳：細胞外マトリックス糖鎖分子による一酸化窒素合成酵素の活性化と神経細胞の形態制御 第 13 回日本 NO 学会 2013 年 6 月 (沖縄)
7. 北原陽介、首藤隆秀、黒岩真帆美、外角直樹、蓮尾 博、都合亜記暢、太田啓介、中村桂一郎、西 昭徳：抗うつ薬による海馬歯状回顆粒細胞の形態変化: FIB-SEM を用いた樹状突起の 3D 電顕解析 第 66 回日本薬理学会西南部会 2013 年 11 月 (福岡)
8. 外角直樹、筒井正人、西 昭徳：コンドロイチン硫酸による大脳皮質ニューロンの形態制御 第 66 回日本薬理学会西南部会 2013 年 11 月 (福岡)
9. 北原陽介、太田啓介、首藤隆秀、黒岩真帆美、外角直樹、蓮尾 博、都合亜記暢、中村桂一郎、西 昭徳：抗うつ薬による海馬歯状回顆粒細胞の形態変化: FIB-SEM を用いた樹状突起の 3D 電顕解析 第 87 回日本薬理学会年会 2014 年 3 月 (仙台)
10. 外角直樹、筒井正人、西 昭徳：神経細胞の形態形成におけるコンドロイチン硫酸の役割 第 87 回日本薬理学会年会 2014 年 3 月 (仙台)
11. 外角直樹、西 昭徳：コンドロイチン硫酸糖鎖による神経細胞の接着制御機構 第 16 回ブレインサイエンス研究会 2014 年 6 月 (沖縄)
12. 北原陽介、太田啓介、首藤隆秀、黒岩真帆美、外角直樹、蓮尾 博、都合亜記暢、中村桂一郎、西 昭徳：Effect of chronic fluoxetine on the morphology of perforant path synapse in the dentate gyrus: 3D ultrastructural analysis using FIB-SEM. 第 37 回日本神経科学大会 2014 年 9 月 (横浜)
13. 新山修平、花田雄樹、外角直樹、高須 修、村井恵良、牛島一男、西 昭徳：敗血症動物モデルでのエストロゲン、キヌレニンによるマウス生存率改善作用 第 36 回 日本トリプトファン研究会 2014 年 10 月 (旭川)
14. Nishi A, Kuroiwa M, Shuto T, Sotogaku N, Morita M, Sawa A, Hikida T.: Altered regulation of cAMP/PKA signaling by PDE10A and PDE4 in DISC1 mutant mice. The 44th Annual Meeting of Society for Neuroscience (SfN) 2014 年 11 月 (Washington DC, USA)
15. Kitahara Y, Ohta K, Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Hasuo H, Togo A, Nakamura K, Nishi A.: Chronic fluoxetine induces the enlargement of perforant path synapse in the dentate gyrus: 3D ultrastructural analysis using FIB-SEM. The 44th Annual Meeting of Society for Neuroscience (SfN) 2014 年 11 月 (Washington DC, USA)
16. 首藤隆秀、黒岩真帆美、外角直樹、西 昭徳：ドーパミン D1 受容体アゴニストと SSRI の併用投与がマウスのうつ様行動に与える影響 第 67 回日本薬理学会西南部会 2014 年 11 月 (北九州)
17. Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Nishi A.: Enhancement of anti-depressant effect of SSRI with dopamine D1 receptor agonist in a mouse model of depression. 第 88 回日本薬理学会年会 2015 年 3 月 (名古屋)
18. Kuroiwa M, Shuto T, Sotogaku N, Oh YS, Nishi A.: Chronic antidepressant treatment enhances dopamine D1 receptor signaling in the hippocampal dentate gyrus. 第 88 回日本薬理学会年会 2015 年 3 月 (名古屋)
19. Kitahara Y, Ohta K, Sotogaku N, Nakamura K, Nishi A.: Analysis of synaptic connectivity with FIB/SEM: antidepressant-induced morphological changes in perforant path synapse in the dentate gyrus. 第 120 回日本解剖学会・第 92 回日本生理学会 (合同学会) 2015 年 3 月 (神戸)

20. 北原陽介、太田啓介、首藤隆秀、黒岩真帆美、外角直樹、都合重記暢、萩原 明、大塚稔久、中村桂一郎、西 昭徳：FIB-SEM を用いたシナプス結合の解析：微細構造の3次元再構築から定量解析まで 第17回ブレインサイエンス研究会 2015年6月（福岡）
21. Kuroiwa M, Shuto T, Sotogaku N, Morita M, Sawa A, Hikida T, Nishi A.: Role of PDEs in response of cAMP/PKA signaling to isolation stress in DISC1 mutant mice. 第38回日本神経科学大会 2015年7月（浦安）
22. Kitahara Y, Ohta K, Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Hasuo H, Togo A, Nakamura K, Nishi A.: Chronic fluoxetine treatment induces morphological changes of the perforant path synapse in the dentate gyrus: analysis of synaptic fine structures with FIB-SEM. The 6th FAONS Congress and the 11th Biennial Conference of CNS. 2015年9月（烏鎮, 中国）
23. Kuroiwa M, Shuto T, Sotogaku N, Morita M, Sawa A, Hikida T, Nishi A.: Role of PDEs in alteration of dopamine signaling after isolation stress in DISC1 mutant mice. 第45回日本神経精神薬理学会 2015年9月（東京）
24. Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Nishi A.: Dopamine D1 receptor activation enhances antidepressant effects of SSRI in a mouse model of depression. The 45th Annual Meeting of Society for Neuroscience (SfN) 2015年10月（Chicago, USA）
25. Kuroiwa M, Shuto T, Sotogaku N, Oh YS, Nishi A.: Chronic treatment with antidepressants enhances dopamine D1 receptor signaling in the hippocampal dentate gyrus. The 45th Annual Meeting of Society for Neuroscience (SfN) 2015年10月（Chicago, USA）
26. 北原陽介、太田啓介、首藤隆秀、黒岩真帆美、外角直樹、蓮尾 博、都合重記暢、中村桂一郎、西 昭徳：抗うつ薬による歯状回-貫通線維シナプスの形態変化：FIB-SEMを用いた構造解析 第42回日本脳科学学会 2015年11月（宮崎）
27. 花田雄樹、河原幸江、大西克典、首藤隆秀、黒岩真帆美、外角直樹、西 昭徳：気分制御に関与する蛋白 p11 は報酬関連ドーパミン神経応答に必要である 第89回日本薬理学会年会 2016年3月（横浜）
28. Hanada Y, Kawahara Y, Ohnishi Y, Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Sagi Y, Greengard P, Nishi A.: p11 a possible mood regulator, is essential for dopamine responses to rewarding in nucleus accumbens. The 46th Annual Meeting of Society for Neuroscience (SfN) 2016年11月（SanDiego, USA）
29. 花田雄樹、河原幸江、大西克典、首藤隆秀、黒岩真帆美、外角直樹、西 昭徳：気分制御に関与する蛋白 p11 は報酬関連ドーパミン神経応答に必要である 第69回日本薬理学会西部会 2017年11月（松山）
30. Hanada Y, Kawahara Y, Ohnishi Y, Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Nishi A.: p11 in cholinergic interneurons of the nucleus accumbens is essential for dopamine responses to rewarding stimuli. 第90回日本薬理学会年会 2017年3月（長崎）
31. Hanada Y, Kawahara Y, Ohnishi Y, Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Nishi A.: p11 is essential for dopamine responses to rewarding stimuli. 第44回日本脳科学学会 2017年10月（弘前）
32. 沈 龍佑、外角直樹、西 昭徳：IL-1βの遺伝子発現を抑制する新規低分子化合物 X 第19回ブレインサイエンス研究会 2018年6月（佐賀）
33. Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Kawahara Y, Ohnishi Y, Hanada Y, Nishi A.: Dopamine D1 receptor activation in the dentate gyrus enhances antidepressant effects of an SSRI. 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology 2018年7月（京都）

34. Sin R, Sotogaku N, Nishi A.: Inhibition of LPS-induced inflammatory cytokine expression with a new immunosuppressive compound. 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology 2018年7月(京都)
35. Hashizuma N, Yagi M, Sin R, Akiba J, Sotogaku N, Nishi A, Egami H.: The herbal medicines Inchinkoto and Saireito exert beneficial effects of reducing hepatic fibrosis in bile duct ligation rat liver. The 31st International symposium of pediatric surgical research. 2018年10月(Taormina, Italy)
36. Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Kawahara Y, Ohnishi Y, Hanada Y, Nishi A.: Dopamine D1 receptor activation in the dentate gyrus enhances antidepressant effects of an SSRI, fluoxetine in a model of depression. The 48th Annual Meeting of Society for Neuroscience (SfN) 2018年11月(SanDiego, USA)
37. Kawahara Y, Hanada Y, Ohnishi YN, Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Kawahara H, Nishi A.: p11 in cholinergic interneurons of the nucleus accumbens is essential for dopamine responses to rewarding stimuli. 第92回日本薬理学会年会 2019年3月(大阪)
38. Sin R, Sotogaku N, Nishi A.: 680C91, a small molecule inhibitor of TDO, suppresses production of IL-1 β and IL-6 in LPS-stimulated murine macrophage cells. 第92回日本薬理学会年会 2019年3月(大阪)
39. Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Kawahara Y, Ohnishi Y, Hanada Y, Nishi A.: Obligatory roles of dopamine D1 receptors in the dentate gyrus in antidepressant actions of SSRI. 第42回日本神経科学大会 2019年7月(新潟)
40. 花田雄樹、河原幸江、大西克典、首藤隆秀、黒岩真帆美、外角直樹、西昭徳：報酬関連ドーパミン応答における側坐核コリン作動性介在神経の役割 第23回活性アミンに関するワークショップ 2019年8月(東京)
41. Hanada Y, Kawahara Y, Ohnishi Y, Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Greengard P, Sagi Y, Nishi A.: p11 in cholinergic interneurons of the nucleus accumbens is essential for dopamine responses to rewarding stimuli. Federation of European Physiology Society (FEPS) 2019年9月(Bologna, Italy)
42. Kuroiwa M, Shuto T, Sotogaku N, Nishi A.: Activation of dopamine D1 receptor signaling in the dentate gyrus is required for antidepressant action of SSRI in a mouse model of depression. Federation of European Physiology Society (FEPS) 2019年9月(Bologna, Italy)
43. Kawahara Y, Hanada Y, Ohnishi Y, Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku Y, Kawahara H, Nishi A.: p11 in cholinergic interneurons of the nucleus accumbens is essential for dopamine responses to rewarding stimuli. The 6th Congress of AsCNP. 2019年10月(福岡)
44. Shuto T, Kuroiwa M, Sotogaku N, Kawahara Y, Ohnishi Y, Hanada Y, Nishi A.: Dopamine D1 receptor in the dentate gyrus amplifies therapeutic action of SSRI. The 6th Congress of AsCNP. 2019年10月(福岡)
45. 橋詰直樹、八木実、沈龍佑、秋葉純、外角直樹、西昭徳、田中芳明、恵紙英昭：総胆管結紮モデルによる茵陳蒿湯と柴苓湯の肝繊維化抑制効果の検討 第35回日本小児外科漢方研究会 2019年10月(大阪)
46. 外角直樹、沈龍佑、西昭徳：炎症性うつ病に対するトリプトファン代謝酵素阻害薬680C91の治療効果の解析 第72回日本薬理学会西南部会 2019年11月(沖縄)
47. 沈龍佑、外角直樹、河原幸江、西昭徳：炎症性腸疾患に合併するうつ病・不安障害の

病態解明とトリプトファン代謝酵素阻害薬 680C91 の治療効果の解析 第 41 回日本臨床薬理学会 2020 年 12 月 (福岡)

48. 西 昭徳、沈 龍佑、首藤隆秀、大西克典、黒岩真帆美、杉山慶太、河原幸江、外角直樹：
全身性炎症に併発するマウスうつ様行動を抑制する抗炎症薬 第 76 回日本薬理学会西
南部会 2023 年 10 月 (沖縄)

[その他の活動]

特許 7290223 IL-1 β 阻害薬 沈 龍佑、外角直樹、西 昭徳

[公開講座、講演、セミナー]

特記事項なし

[学内各種委員]

卒業研究委員会、社会連携・イベント担当、動物実験委員会、4 年演習委員会、
OSCE 運営委員会、指導薬剤師養成ワークショップ委員会、学術研究会