

氏 名 外角 直樹 (Sotogaku Naoki)

所 属 薬学部

職 種 教授

生 年 1972 年

[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

2025 年 4 月 青森大学 薬学部 教授 (現在に至る)

[受 賞]

特記事項なし

[所属学会]

本薬学会、日本薬理学会、日本神経科学学会、日本糖質学会

[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

2025 年度 3 名

[ゼミ指導]

薬学部担任制で1年生1名、2年生2名、3年生2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) 炎症抑制作用を示す 680C91 の作用分子機構の研究

[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.
 23. Sotogaku N, Nishi A. (2025 年) Chondroitin sulfate E regulates neuronal adhesion by promoting actin polymerization through activation of the VEGF receptor/Akt/GSK3 β pathway. *Mol Neurobiol* (Online ahead of print)

総 説

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] (2015 年 ～)

1. 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)
2. 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)
3. 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)
4. 北原陽介、太田啓介、首藤隆秀、黒岩真帆美、外角直樹、都合亜記暢、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）
5. 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）
 6. 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）
 7. 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）
 8. 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）
 9. 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）
 10. 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回日本脳科学会 2015年11月（宮崎）
 11. 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）
 12. 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）
 13. 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回日本薬理学会西南部会 2017年11月（松山）
 14. 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）
 15. 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回日本脳科学会 2017年10月（弘前）
 16. 沈 龍佑、外角直樹、西 昭徳：IL-1 β 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）
 17. 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）
 18. 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)

19. 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)
20. 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 (San Diego, USA)
21. 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)
22. 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)
23. 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)
24. 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)
25. 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)
26. 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)
27. Kawahara Y, Hanada Y, Ohnishi Y, 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. The 6th Congress of AsCNP. 2019 年 10 月 (福岡)
28. 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)
29. 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)
30. 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)
31. 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）

32. 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]

特許第 7290223 号 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・SDGs 委員会、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、
薬学教育センター、学術研究会