

氏名 服部 智久 (Tomohisa Hattori)

所属 薬学部薬学科

職種 教授

生年月日 1963年12月30日

[履 歴]

[学 歴]

1986年3月 名城大学薬学部薬学科卒業

1991年3月 名城大学大学院薬学研究科博士課程後期修了

[学 位]

1991年9月 博士(薬学) 名城大学

[職 歴]

1991年4月～(株)ツムラ薬理研究所研究員

2005年4月 (株)ツムラ中央研究所 育薬2グループ長就任

2014年4月 株ツムラ 製品戦略本部 生体機能研究部部長

2014年4月 北海道大学薬学部臨床教授(現在に至る)

2017年4月 (株)ツムラ国際開発部部長就任(2024年3月迄)

2023年4月 青森大学薬学部教授就任(現在に至る)

2024年4月 (株)ツムラ研究開発部門顧問就任(現在に至る)

[受 賞]

1999年4月 (株)ツムラ研究開発本部内表彰(銀賞)表題:5/6腎摘モデルを用いた
TJ-8117の生薬配合量に関する検討

1999年4月 (株)ツムラ研究開発本部内表彰(銅賞)表題:DNAチップを用いた
TJN-598の作用メカニズムの解析

2006年4月 (株)ツムラ全社表彰(優良賞)表題:六君子湯のグレリン分泌促進
作用(責任者)

2007年4月 (株)ツムラ研究開発本部内表彰(奨励賞)表題:アメリカ消化器病学
会への8演題エントリー(責任者)

2013年4月 ツムラ120周年記念ツムラ大賞受賞:漢方薬の育薬研究推進(責任
者)

2015年4月 ツムラ全社表彰 社長賞 「六君子湯の研究 Molecular Psychiatry
掲載」(責任者)

2015年5月 米国紹介病週間(シカゴ マコーミックプレイス開催) Poster of
distinction 受賞(演者)同賞はその他同賞3回受賞

2016年3月 第19回日本消化管学会(大阪開催) Excellent poster award 受賞
(演者)

2023年4月 ツムラ全社表彰 TU-100 米国臨床試験の推進～グローバル医薬品開発体制（主に安全性情報収集の側面）の強化～

[所属学会]

現在なし

[教育活動]

[担当科目]

薬物治療学 I, IV、生薬学、4年生特論、6年生特論、薬理学実習、天然物化学実習

北海道大学薬学部：東洋医学 I

武蔵野大学薬学部：漢方治療学

薬学ゼミナール 生涯学習 漢方薬

[修士・博士研究指導]

1995年度 1名

2001年度 1名

2004年度 1名

2006年度 2名

2011年度 2名

2013年度 1名

2014年度 2名

2015年度 1名

2016年度 1名

2023年度 1名

[卒業研究指導]

2024年度 1名

2025年度 2名

[ゼミ指導]

2025年度 6年生 1名、5年生 2名、4年生 2名

[教育指導に関する特記事項]

1. 腎疾患と漢方方剤の最新情報を盛り込んだ学生への講義
2. 臨床専攻科学生における腎炎治療薬の力価を評価する実習の実践
3. 卒業研究の研究指導
4. 北海道大学大学院博士号取得研究に関する指導

[研究活動]

[研究テーマ]

- (1) 消化管ホルモンと食欲不振に関する研究
- (2) 糸球体腎炎の発症メカニズムと治療薬に関する研究
- (3) 漢方薬ならびに植物成分の薬理作用に関する研究
- (4) 青森市内における薬用ニンジンの栽培研究

[著書、論文、総説]

【主な著書または学術論文】

著書

1. 最新の漢方薬理 漢方薬の科学的な検証と展望 1989年5月 Excerpta Medica 社
2. 腎と透析 別冊 腎・尿路疾患と和漢薬 1989年9月 東京医学社
3. 代謝 29 臨時増刊号 漢方薬 その医薬学的研究の最先端 1992年5月 株式会社 協和企画
4. 腎と透析 特集 腎・泌尿器領域の漢方療法の動向 1999年9月 中山書店
5. 腎とフリーラジカル 2002年9月 東京医学社
6. A new strategy using rikkunshito (Liu-Jun-Tang) a Japanese traditional medicine, to treat gastrointestinal disease. Basics of evidence-based herbal medicine 2010年3月 ISBN:978-81-308-0408-8 (Editors: Hiroyasu Satoh)
7. Rikkunshito, an endogenous signal enhancer of ghrelin, improves gastrointestinal dysfunction. 2012年4月 Nova Science Publisher
8. Changes in appetite-associated hormone and feeding behavior in advanced age: suggestions from basic research. 2013年5月 Nova Science Publisher
9. Cisplatin-induced anorexia and ghrelin. 2013年7月 Vitam Horm. 92 “Anorexia”
10. 抑肝散の活性成分 18β -グリチルレチン酸とガイソシンジメチルエーテルのラット脳内分布. 2015年3月 脳 21, 18(4)

原著論文

1. Hattori T, Nagamatsu T, Suzuki Y. Effect of Sairei-to on anti-GBM antibody nephritis in rats. J.Med.Pharm. Soc. WAKAN-YAKU 1988; .5, 27-33
2. Hattori T, Nagamatsu T, Suzuki Y. Studies on antinephritic effects of Japanese Kampo medicine (2) Effect of Syo-saiko-to on crescentic-type anti-GBM antibody nephritis in rats. J.Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU 1988; 5, 34-40
3. Hattori T, Nagamatsu T, Suzuki Y. Studies on antinephritic effect of TJ-8014, a new Japanese herbal medicine, and its mechanisms (1): Effects on original-type anti-GBM nephritis in rats and platelet aggregation. Japan. J. Pharmacol. 1989; 50, 477-485
4. Hattori T, Nagamatsu T, Ito M, Suzuki Y. Studies on antinephritic effect of TJ-8014, a new Japanese herbal medicine, and its mechanisms (2): Effects on the release of corticosterone from adrenal glands. Japan. J. Pharmacol. 1989; 51, 117-124
5. Hattori T, Suzuki Y.. Studies on antinephritic effects of Japanese Kampo medicine (3) Effect of Sairei-to on accelerated passive Heymann nephritis in rats. J.Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU 1989 ; 6, 108-114
6. Hattori T, Ito M, Suzuki Y. Studies on antinephritic effects of Japanese Kampo medicine (4) Effect of Sairei-to and the production of reactive oxygen species scavengers in puromycin aminonucleoside

- nephrosis in rats. J. Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU 1990; 7, 12-17
7. Hattori T, Ito M, Nagamatsu T, Suzuki Y. Studies on antinephritic effect of TJ-8014, a new Japanese herbal medicine, and its mechanisms (3): Effects on crescentic-type anti-GBM nephritis in rats. Japan. J. Pharmacol. 1990; 52, 131-140
 8. Hattori T, Ito M, Suzuki Y. Studies on antinephritic effect of TJ-8014, a new Japanese herbal medicine, and its mechanisms (4): Effects on accelerated passive Heymann nephritis in rats. Japan. J. Pharmacol. 1990; 54, 265-275
 9. Hattori T, Ito M, Suzuki Y. Studies on antinephritic effects of Japanese Kampo medicine (5): Effect of TJ-8014 on daunomycin-induced nephropathy in rats. J. Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU 1990; 7, 81-87
 10. 服部智久, 伊藤幹夫, 鈴木良雄. 植物成分の抗腎炎効果に関する研究 (1) オリジナルタイプ抗GBM腎炎に対するサイコサポニン類の効果とその機序. 日薬理誌 1991; 97, 13-21
 11. 服部智久, 伊藤幹夫, 鈴木良雄. 植物成分の抗腎炎効果に関する研究 (2) オリジナルタイプ抗GBM腎炎に対するジンセノシド類の効果とその機序. 日薬理誌 1991; 97, 127-134
 12. 服部智久, 伊藤幹夫, 鈴木良雄. ラットの糸球体腎炎とネフローゼにおける腎皮質内の活性酸素スカベンジャー酵素活性の変動. 日本腎臓学会誌 1991; 33, 87-95
 13. 長尾利幸, 服部智久, 伊藤幹夫, 鈴木良雄. Lipo-PGE1 の抗腎炎効果に関する研究《1》ラットの半月体タイプ抗GBM腎炎に対する効果. 日本腎臓学会誌 1991; 33, 247-256
 14. Hattori T, Ito M, Suzuki Y. Studies on antinephritic effect of TJ-8014, Syo-saiko-to-Kyo-Shyo-kyo-Ka-Ouren-Bukuryou(5): Effects on puromycin aminonucleoside nephrosis and its mechanisms. Phramcol. 1991. 13, 505-513
 15. Hattori T, Ito M, Suzuki Y. Studies on antinephritic effect of TJ-8014, a new Japanese herbal medicine (6) Effects on activities of reactive oxygen species-scavenging enzymes in original-type anti-GBM nephritis in rats. J. Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU 1991, 8, 125-134
 16. Hattori T, Ito M, Suzuki Y. Studies on antinephritic effect of TJ-8014, a new Japanese herbal medicine, and its mechanisms. Meth. Find. Exp. Clin.. 1991; 13, 505-513
 17. Nagamatsu T, Kojima N, Kondo N, Hattori T, Kojima R, Ito M, Suzuki Y. Suppression of cyclosporin A of anti-GBM nephritis in rats. Japan. J. Pharmacol 1992; 58, 27-36
 18. Hattori T, Hayashi K, Nagao T, Furuta K, Ito M, Suzuki Y. Studies on antinephritic effect of plant components (3): Pachyman, a main component of Poria Cocos Wolf on original-type anti-GBM nephritis in rats and tis mechanisms. Japan. J. Pharmacol. 1992; 59, 89-96
 19. Hattori T, Furuta K, Nagao T, Ito M, Suzuki Y. Studies on antinephritic effect of plant components (4): Reduction of proten excretion by berberine and coptisine in rats with original-type anti-GBM nephritis. Japan. J. Pharmacol. 1992; 59, 159-169
 20. 服部智久, 山田論子, 古田和也, 永松 正, 伊藤幹雄, 鈴木良雄. 植物成分の抗腎炎効果に関する研究 (5) 黄柏成分フェロンドロンの抗GBM腎炎に対する効果とその作用機序. 日薬理誌 1992; 99, 391-399
 21. Hattori T, Furuta K, Hayashi K, Nagamatsu T, Ito M, Suzuki Y. Studies on antinephritic effects of plant components(6): Antinephritic effects and mechanisms of Phellodendrine(OB-5) on crescentic-type anti-GBM nephritis in rats(2) Japan. J. Pharmacol. 1992; 60, 187-195
 22. Hayashi K, Nagamatsu T, Ito I, Hattori T, Suzuki Y. Acteoside, a component of Stachys Sieboldii MIQ, may be a promising antinephritic agent: Effects of acteoside on crescentic-type anti-GBM nephritis in rats. Japan. J. Pharmacol. 1994; 65, 143-151

23. Hayashi K, Nagamatsu T, Ito M, Hattori T, Suzuki Y. Acteoside, a component of *Stachys Sieboldii* MIQ, may be a promising antinephritic agent (2): Effects of acteoside on leukocyte accumulation in glomeruli of nephritic rats. *Japan. J. Pharmacol.* 1994; 66, 47-52
24. Hattori T, Nagamatsu T, Ito M, Suzuki Y. Contribution of ED-1-and CD8-positive cells to the development of crescentic-type anti-GBM nephritis in rats. *Japan. J. Nephrol.* 1994; 36, 20-36,
25. 服部智久, 進藤省一郎, 久田孝光, 藤塚直樹, 日比野智子, 寺園芳樹, 丸野政雄. 抗体で惹起された糸球体メサンギウム障害に対する TJ-8117 の効果. *日薬理誌* 1995; 105,63-75
26. 服部智久, 進藤省一郎, 藤塚直樹, 日比野智子, 寺園芳樹, 佐藤俊次. ラット抗GBM腎炎に対する温脾湯の効果. *和漢医薬学雑誌* 1995; 12 71-76
27. 服部智久, 福田弓子, 武元則人, 進藤省一郎, 川村秀樹, 西村浩昭, 丸野政雄. 半月体タイプ抗GBM腎炎の糸球体接着分子発現に対するアクテオサイド(TJC160)の効果. *炎症* 1995; 15, 467-474
28. 服部智久, 進藤省一郎. 抗GBM腎炎ラットの糸球体における接着分子発現に対する柴苓湯の効果. *日本腎臓学雑誌* 1995; 37 373-383
29. 服部智久, 進藤省一郎, 藤塚直樹, 日比野智子, 寺園芳樹, 黒木亮子, 古泉素明, 佐藤俊次, 丸野政雄. ラット抗GBM腎炎におけるマトリックスメタロプロテイナーゼ活性の変動. *炎症* 1995; 15, 467-474
30. 服部智久, 進藤省一郎, 藤塚直樹, 日比野智子, 寺園芳樹, 黒木亮子, 古泉素明, 佐藤俊次, 丸野政雄. ラット抗GBM腎炎の Tissue inhibitor of metalloproteinase 発現に対する TJC-160 の効果. *炎症* 1995; 15, 475-481
31. Hattori T, Nagamatsu T, Ito M, Suzuki Y. The possible roles of hyperlipidemia and mononuclear cells in glomeruli in puromycin aminonucleoside nephrosis in rats. *Japan. J. Pharmacol.* 1996; 70, 25-33
32. Hattori T, Fujitsuka N, Shindou S. Effects of acteoside on mesangial proliferation in rat anti-Thy1 nephritis. *Japanese Journal of Nephrology* 1996; 38, 202-212
33. 服部智久, 藤塚直樹, 黒木亮子, 進藤省一郎. 5/6腎摘モデルにおける TGF- β 1 産生に対する温脾湯の効果 *日本腎臓学雑誌* 1996; 38, 475-483
34. 服部智久, 藤塚直樹, 黒木亮子, 進藤省一郎. マウス抗GBM腎炎に対するサイトカイン抗体処置による影響. *日本腎臓学雑誌* 1996; 38, 563-570
35. 服部智久, 藤塚直樹, 黒木亮子, 進藤省一郎. 柴苓湯は腎炎糸球体におけるエンドセリン-1産生を阻害する. *日本腎臓学雑誌* 1997; 39, 121-128
36. 服部智久, 藤塚直樹, 黒木亮子, 進藤省一郎. 5/6腎摘ラットのアポトーシス発現に対する温脾湯(TJ-8117)の保護作用. *日本腎臓学雑誌* 1997; 39, 377-386
37. 藤塚直樹, 服部智久, 黒木亮子, 進藤省一郎. 5/6腎摘出ラットの糸球体増殖性変化に対する温脾湯(TJ-8117)と(-)Epicatechin-3-O-gallateの作用. *日本腎臓学雑誌* 1997; 39, 693-700
38. 服部智久, 西村浩昭, 牧野文昌, 藤塚直樹, 進藤省一郎, 川村秀樹. 柴苓湯は腎炎糸球体におけるエンドセリン-1産生を阻害する (2) - タクシャ成分の alisol によるエンドセリン-1産生阻害. *日本腎臓学雑誌* 1998; 40, 33-41
39. Hattori T, Shindou S, Kawamura H. Apoptosis and expression of Bax protein and Fas antigen in glomeruli of a remnant-kidney model. *Nephron* 1998; 79: 186-191
40. Hattori T, Maruyama H, Nishimura H, Nakai Y, Sakakibara I, Kase K, Takeda S. Effects of Sairei-to, a Japanese herbal medicine, on edema via antagonistic actions against aldosterone in anti-GBM nephritic rats. *Clin Exp Nephrol* 2006; 10: 13-18
41. Aoki K, Obata T, Yamazaki Y, Mori Y, Hirokawa H, Koseki J, Hattori T, Niitsu K, Takeda S, Aburada M, Miyamoto K. Potent platelet-derived growth factor- β (PDGF- β R) inhibitors: Synthesis and

- structure-activity relationships of 7-[3-(cyclohexylmethyl)ureido] -3-
 {1-methyl-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine-3-yl}quinoxalin-2(1H)-one derivatives. *Chem. Pharm. Bull* 2007; 55(2) 255-267
42. Hattori H, Sadakane C, Koseki K, Kase Y, Takeda S. Saireito probably prevents mesangial cell proliferation in HIGA mice via PDGF-BB tyrosine kinase inhibition. *Clin Exp Nephrol* 2007; 11, 275-282.
 43. Hattori T, Nishimura H, Kase Y, Takeda S. Saireito and saikosaponin D prevent urinary protein excretion via glucocorticoid receptor in adrenalectomized WKY rats with heterologous-phase anti-GBM nephritis. *Nephron Physiol* 2008; 109 19-27
 44. Takeda H, Sadakane C, Hattori T, Katsurada T, Ohkawara T, Nagai K, Asaka M. Rikkunshito, an herbal medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in rats via 5-HT₂ receptor antagonism. [Gastroenterology](#). 2008; 134(7):2004-13.
 45. Takeda H., Muto S, Hattori T, Sadakane C, Tsuchiya K, Katsurada T, Ohkawara T, Oridate N. Asaka M. Rikkunshito ameliorates the aging-associated decrease in ghrelin receptor reactivity via phosphodiesterase III inhibition. *Endocrinology*. 2010; 151(1):244-252.
 46. Sadakane C, Hattori T, Koseki J, Inagaki Y, Hasegawa Y, Shindo S, Takeda S, Takeda H. TJN-259 improves mesangial lesions in experimental immunoglobulin A nephropathy in ddy mice. *Biol. Pharm. Bull.* 2009; 32 (10), 1728-1733
 47. Sadakane C, Koseki J, Inagaki Y, Hasegawa Y, Shindo S, Maruyama H, Takeda S, Takeda H, Hattori T. TJN-419 improves dextran sulfate sodium-induced colitis via inhibition of IL-12 release. *Biol Pharma Bull.* 2010; 33(10):84-90.
 48. Miwa H, Koseki J, Oshima T, Kondo T, Tomita T, Watari J, Matsumoto T, Hattori T, Kubota K, Iizuka S. Rikkunshito, a traditional Japanese medicine, may relieve abdominal symptoms in rats with experimental esophagitis by improving the barrier function of epithelial cells in esophageal mucosa. *J Gastroenterology*. 2010; 45(5):478-87.
 49. Yakabi K, Kurosawa S, Tamai M, Yozurihara M, Nahata M, Ohno S, Ro S, Kato S, Aoyama T, Sakurada T, Takabayashi H, Hattori T. Rikkunshito and 5-HT_{2c} receptor antagonist improve cisplatin-induced anorexia via hypothalamic ghrelin interaction. *Regulatory Peptides* 2010; 161, 97-105
 50. Hattori T. Rikkunshito & Ghrelin (Review) *International journal of peptide* 2010 Article ID 283549, 3 page
 51. Yakabi K, Sadakane C, Noguchi M, Ono S, Ro S, Chinen K, Aoyama T, Sakurada T, Takabayashi H, Hattori T. Reduced ghrelin secretion in the hypothalamus of rats due to cisplatin-induced anorexia. *Endocrinology* 2010; 151(8) 3773-3782
 52. Saegusa Y, Sadakane C, Koseki J, Hasegawa Y, Shindo S, Maruyama H, Takeda S, Takeda H, Hattori T. TJN-331 improves anti-glomerular basement membrane nephritis by inhibiting the production of intraglomerular transforming growth factor- β *Biol Pharma Bull.* 2010; 33(10):1349-1354
 53. Saegusa Y, Sadakane C, Koseki J, Hasegawa Y, Shindo S, Maruyama H, Kase Y, Takeda S, Takeda H, Hattori T. TJN-331 improves anti-Thy1 nephritis in rats via inhibition of intraglomerular transforming

- growth factor- β 1 production. *Biol Pharma Bull.* 2010; 33 (10): 1710-1715
54. Saegusa Y, Sadakane C, Koseki J, Hasegawa Y, Shindo S, Takeda S, Takeda H , Hattori T. (E)-N-[3,4-dimethoxyphenethyl]-N-methyl-3-(3-pyridyl)-2-propenamide (TJN-331) inhibits mesangial expansion in experimental IgA nephropathy in ddY mice. *Clin Exp Nephrol* . 2010; 14 528-535
 55. Saegusa Y, Takeda H, Muto S, Oridate N, Nakagawa K, Sadakane C, Nahata M, Harada Y, Iizuka M, Hattori T. Asaka M. Decreased motility of the lower esophageal sphincter in a rat model of gastroesophageal reflux disease may be mediated by reductions of serotonin and acetylcholine signaling. *Biol Pharma Bull.* 2011; 34(5): 704-711.
 56. Sadakane C, Kase Y, Koseki J, Hasegawa Y, Shindo S, Maruyama H, Takeda S, Takeda H , Hattori T. Effects of TJN-598, a new selective phosphodiesterase type IV inhibitor on anti-Thy1 nephritis in rats. *Clin Exp Nephrol* 2010 ; 15: 14-24.
 57. Yakabi K, Noguchi M, Ono S, Ro S, Onouchi T, Ochiai M, Takabayashi H, Takayama K, Harada Y, Sadakane C, Hattori T. Urocortin 1 reduces food intake and ghrelin secretion via CRF(2) receptors. *Am J Physiol Endocrinol Metab* (2011) 301: E72-E82
 58. Saegusa Y, Takeda H, Muto S, Oridate N, Nakagawa K, Ohnishi S, Sadakane C, Nahata M, Hattori T. Asaka M. Decreased plasma ghrelin contributes to anorexia following novelty stress. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011; 301 E685-96
 59. Sadakane C, Muto S, Nakagawa K, Ohnishi S, Saegusa Y, Nahata M, Hattori T. Asaka M, and Takeda H. Rikkunshito improves cisplatin-induced anorexia by inhibiting acetylated ghrelin degradation. *Biochemical and Biophysical Research Communications (BBRC)* 2011; 412(3):506-511.
 60. Fujitsuka N, Asakawa A, Uezono Y, Minami K, Yamaguchi T, Nijima A, Yada T, Maejima Y, Sedbazar U, Sakai T, Hattori T. Kase Y, Inui A. Potentiation of ghrelin signaling attenuates cancer anorexia-cachexia and prolongs survival. *Transl Psychiatry* 2011 1: e23.
 61. Nahata M, Muto S, Oridate N, Ohnishi S, Nakagawa K, Sadakane C, Saegusa Y, Hattori T. Asaka M, Takeda H. Impaired Ghrelin Signaling is Associated with Gastrointestinal Dysmotility in Rats with Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Physiol.* 2012 303,G42-G53
 62. Koseki J, Oshima T, Kondo T, Tomita T, Fukui H, Watari J, Hattori T. Kase Y, Miwa H. Role of transient receptor potential ankyrin 1 in gastric accommodation in conscious guinea pigs. *JPET* 341 205-212, 2012
 63. Takeda H, Muto S, Nakagawa K, Ohnishi S, Sadakane C, Saegusa Y, Nahata M, Hattori T. Asaka M. Rikkunshito as a ghrelin enhancer. *Methods Enzymol.* 2012;514:333-51. doi: 10.1016/B978-0-12-381272-8.00021-0.
 64. Fujitsuka N, Asakawa A, Amitani H, Hattori T. Inui A. Efficacy of ghrelin in cancer cachexia: clinical trials and a novel treatment by rikkunshito. *Crit Rev Oncog.* 2012;17(3):277-84
 65. Furukawa N, Manabe N, Kase Y, Hattori T. Imamura H, Kusunoki H, Haruma K. Intragastric infusion

- of rikkunshito (kampo) induces proximal stomach relaxation in conscious dogs. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, 179(1-2), 14-22 (2013)
66. Nahata M, Muto S, Nakagawa K, Ohnishi S, Sadakane C, Saegusa Y, Hattori T, Asaka M, Takeda H. Serotonin 2C receptor antagonism ameliorates novelty-induced hypophagia in aged mice. *Psychoneuroendocrinology*. 2013, 38 2051-2064
67. Nahata M, Saegusa Y, Harada Y, Tsuchiya N, Hattori T, Takeda H. Changes in ghrelin-related factors in gastroesophageal reflux disease in rats. *Gastroenterology research and practice*. 2013;2013:504816. doi: 10.1155/2013/504816
68. Yamada C, Saegusa Y, Nakagawa K, Ohnishi S, Muto S, Nahata M, Sadakane C, Hattori T, Sakamoto N, Takeda H. Rikkunshito, a Japanese Kampo medicine, ameliorates decreased feeding behavior via ghrelin and serotonin 2B receptor signaling in a novelty stress murine model. *BioMed Research International* 2013: 792940 doi.org/10. 1155/2013/792940
69. Harada Y, Takayama K, Ro S, Ochiai M, Moguchi M, Iizuka S, Hattori T, Yakabi K. Urocortin-induced anorexia is regulated by activation of the serotonin 2C receptor in the brain. *Peptide* 51, 2014, 139-144
70. Tsubouchi H, Yanagi S, Miura A, Iizuka S, Mogami S, Yamada C, Hattori T, Nakazato M. Rikkunshito ameliorates bleomycin-induced acute lung injury in a ghrelin-independent manner. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2014;306(3):L233-245.
71. Tsubouchi H, Yanagi S, Miura A, Mogami S, Yamada C, Iizuka S, Hattori T, Nakazato M. Rikkunshito ameliorates cachexia associated with bleomycin-induced lung fibrosis in mice by stimulating ghrelin secretion. *Nutr Res*. 2014 Oct;34(10):876-85. doi: 10.1016/j.nutres.2014.08.014. Epub 2014 Sep 3.
72. Nahata M, Saegusa Y, Sadakane C, Yamada C, Nakagawa K, Okubo N, Onishi S, Hattori T, Takeda H. Administration of exogenous acylated ghrelin or rikkunshito, an endogenous ghrelin enhancer, improves the decrease in postprandial gastric motility in an acute restrained stress mouse model. *Neurogastroenterology and Motility*, 26(6), 821-831 (2014)
73. Wang L, Mogami S, Karasawa H., Yamada C, Yakabi S, Yakabi K, Hattori T, Tache Y. Preventive effect of rikkunshito on gastric motor function inhibited by L-dopa in rats. *Peptides*. 2014 May;55:136-44. doi: 10.1016/j.peptides.2014.02.011. Epub 2014 Mar 11.
74. Mogami S, Hattori T. Beneficial effects of rikkunshito, a Japanese Kampo medicine, on gastrointestinal dysfunction and anorexia in combination with Western drug: a systematic review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:519035. doi: 10.1155/2014/519035. Epub 2014 Mar 20.
75. Kondo T, Ohshima T, Koseki J, Hattori T, Kase Y, Tomita T, Fukui H, Watari J, Miwa H. Effects of rikkunshito on the expression of substance P and CGRP in dorsal root ganglion neurons and voluntary movement in rats with experimental reflux esophagitis. *Neurogastro & Motil. Neurogastroenterol Motil*. 2014 Jul;26(7):913-21. doi: 10.1111/nmo.12342. Epub 2014 Apr 9..
76. Yakabi K., Harada Y, Takayama K., Ro S., Ochiai M., Iizuka S, Hattori T, Wang L, Taché, Y. Peripheral

- $\alpha 2\text{-}\beta 1$ adrenergic interactions mediate the ghrelin response to brain urocortin 1 in rats. *Psychoneuroendocrinology*, 50, 300-310 (2014)
77. Yamada C, Sadakane C, Nahata N, Saegusa Y, Nakagawa K, Okubo N, Ohnishi S, Hattori T, Takeda H. Serotonin 2C receptor contributes to gender differences in stress-induced hypophagia in aged mice. *Psychoneuroendocrinology*, 55, 81-93 (2015)
78. 前村和也、原田由美、飯塚生一、三枝弥生、藤塚直樹、服部智久、加瀬義夫. ラット便秘モデルに対する潤腸湯の効果と作用機序の解明. *Jpn Pharmacol Ther (薬理と治療)*, 42 (12), 915-921 (2014)
79. Koseki J, Matsumoto T, Matsubara Y, Tsuchiya K, Mizuhara Y, Sekiguchi K, Nishimura H, Watanabe J, Kaneko A, Hattori T, Maemura K, Kase Y. Inhibition of Rat 5 α -Reductase Activity and Testosterone-Induced Sebum Synthesis in Hamster Sebocytes by an Extract of *Quercus acutissima* Cortex. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:853846. doi: 10.1155/2015/853846. Epub 2015 Jan 29.
80. Saegusa Y, Hattori T, Nahata M, Yamada C, Takeda H. A new strategy using rikkunshito to treat anorexia and gastrointestinal dysfunction. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, Article ID 364260, 10 pages (2015)
81. Fujitsuka N, Tamai M., Tsuchiya K, Iizuka S, Tsuchiya N, Makino B, Hattori T, Kase Y, Isohama Y. Boiogito, a Kampo medicine, improves hydrarthrosis in a rat model of knee osteoarthritis. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15, 451 (2015)
82. Harada Y, Ro S, Ochiai M., Hayashi K, Hosomi E, Fujitsuka N, Hattori T, Yakabi K. Ghrelin enhancer, rikkunshito, improves postprandial gastric motor dysfunction in an experimental stress model. *Neurogastroenterology & Motility*, 27(8), 1089-1097 (2015)
83. Matsumoto T, Matsubara Y, Mizuhara Y, Sekiguchi K, Koseki J, Tsuchiya K, Nishimura H, Watanabe J, Kaneko A, Maemura K, Hattori T, Kase Y. Plasma Pharmacokinetics of Polyphenols in a Traditional Japanese Medicine, Jumihaidokuto, Which Suppresses *Propionibacterium acnes*-Induced Dermatitis in Rats. *Molecules*. 2015 Sep 30;20(10):18031-46. doi: 10.3390/molecules201018031.
84. Kitagawa H, Munekage M, Matsumoto T., Sadakane C., Fukutake M, Aoki K., Watanabe J., Maemura K, Hattori T., Kase Y, Uezono Y, Inui A, Hanazaki K. Pharmacokinetic profiles of active ingredients and its metabolites derived from rikkunshito, a ghrelin enhancer, in healthy Japanese volunteers: A cross-over, randomized study · *PLOS ONE*, 10(7), e0133159 (2015)
85. Wang L, Mogami S, Yakabi S, Karasawa H, Yamada C, , Yakabi K., Hattori T, Taché Y. Patterns of brain activation and meal reduction induced by abdominal surgery in mice and modulation by rikkunshito. *PLOS ONE*, 10(9), e0139325 (2015)
86. 松原陽佑、関口協二、小瀬木順一、土屋和明、金子 篤、服部智久、加瀬義夫. 急性皮膚炎動物モデルにおける十味敗毒湯の皮膚炎形成阻害作用. *薬理と治療 (Jpn Pharmacol Ther)*, 43(6), 791-798 (2015)
87. Mondal A, Takehara A, Aizawa S, Tanaka T, Fujitsuka N, Hattori T, Sakai T, Sakata I. The

- rikunshito-induced gastric relaxation through β -adrenergic pathway in *Suncus murinus* *Neurogastroenterology & Motility*, 27(6), 875-84 (2015)
88. Ueki T, Mizoguchi K, Yamaguchi T, Nishi A, Ikarashi Y, Hattori T, Kase Y. Yokukansan increases 5-HT1A receptors in the prefrontal cortex and enhances 5-HT1A receptor agonist-induced behavioral responses in socially isolated mice *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, Article ID 726471, 9 pages (2015)
89. Yamada C, Saegusa Y, Nahata M, Sadakane C, Hattori T, Takeda H. Influence of aging and gender differences on feeding behavior and ghrelin-related factors during social isolation in mice. *PLOS ONE*, 10(10), e0140094 (2015)
90. Ohbuchi K, Nishiumi S, Fujitsuka N, Hattori T, Yamamoto M, Inui A, Azuma T, and Yoshida, M. Rikkunshito ameliorates cancer cachexia partly through elevation of glucarate in plasma. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, Article ID 871832, 11 pages (2015)
91. Matsumoto T, Matsubara Y, Mizuhara Y, Sekiguchi K, Koseki J, Tsuchiya K, Nishimura H, Watanabe J, Kaneko A, Maemura K, Hattori T, Kase Y. Plasma pharmacokinetics of polyphenols in a traditional Japanese medicine, jumihaidokuto, which suppresses propionibacterium acnes-induced dermatitis in rats. *Molecules*, 20, 18031-18046 (2015)
92. Hitomi S, Ono K, Yamaguchi K, Terawaki K, Imai R, Kubota K, Omiya Y, Hattori T, Kase, Y, Inenaga K. The traditional Japanese medicine hangeshashinto alleviates oral ulcer-induced pain in a rat model. *Archives of Oral Biology*, 66, 30-37 (2016)
93. 水野景太、田淵雅宏、今村幸子、名畑美和、三枝弥生、原田由美、藤塚直樹、溝口和臣、五十嵐 康、服部智久、加瀬義夫. PSD モデル (チアミン欠乏) ラットにおける精神神経症状および消化器症状に対する抑肝散と抑肝散加陳皮半夏の効果. *薬理と治療 (Jpn Pharmacol Ther)*, 44(2), 195-206 (2016)
94. 原田由美、飯塚生一、三枝弥生、藤塚直樹、服部智久、加瀬義夫、中島淳 麻子仁丸は無繊維食によるラットの排便機能低下を改善する。 *薬理と治療*, 44(10), 1435-1443(2016)
95. Mogami S, Sadakane C, Nahata M, Mizuhara Y, Yamada C, Hattori T, Takeda H. CRF receptor 1 antagonism and brain distribution of active components contribute to the ameliorative effect of rikkunshito on stress-induced anorexia. *Sci Rep*. 2016 Jun 8;6:27516. doi: 10.1038/srep27516.
96. Miwa H, Koseki J, Oshima T, Hattori T, Kase Y, Kondo T, Fukui H, Tomita T, Ohda Y, Watari J. Impairment of gastric accommodation induced by water-avoidance stress is mediated by 5-HT2B receptors. *Neurogastroenterol Motil*. 2016 May;28(5):765-78. doi: 10.1111/nmo.12775. Epub 2016 Feb 2
97. Nahata M, Mizuhara Y, Sadakane C, Watanabe J, Fujitsuka N, Hattori T. Influence of food on the gastric motor effect of the Kampo medicine rikkunshito in rat. *Neurogastroenterology & Motility* 2017 Aug 4. doi: 10.1111/nmo.13177.
98. Harada Y, Iizuka S, Saegusa Y, Mogami S, Fujitsuka N, Hattori T. Mashiningan Improves

- Opioid-Induced Constipation in Rats by Activating Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Chloride Channel. *J Pharmacol Exp Ther.* 2017 Jul;362(1):78-84. doi: 10.1124/jpet.117.240630. Epub 2017 May 2.
99. Terawaki K, Kashiwase Y, Sawada Y, Hashimoto H, Yoshimura M, Ohbuchi K, Sudo Y, Suzuki M, Miyano K, Shiraishi S, Higami Y, Yanagihara K, Hattori T, Kase Y, Ueta Y, Uezono Y. Development of ghrelin resistance in a cancer cachexia rat model using human gastric cancer-derived 85As2 cells and the palliative effects of the Kampo medicine rikkunshito on the model. *PLoS One.* 2017 Mar 1;12(3):e0173113. doi: 10.1371/journal.pone.0173113. eCollection 2017.
100. Tabuchi M, Mizuno K, Mizoguchi K, Hattori T, Kase Y. Yokukansan and Yokukansankachimpihange Ameliorate Aggressive Behaviors in Rats with Cholinergic Degeneration in the Nucleus Basalis of Meynert. *Front Pharmacol.* 2017 Apr 26;8:235. doi: 10.3389/fphar.2017.00235. eCollection 2017.
101. Hitomi S, Ono K, Terawaki K, Matsumoto C, Mizuno K, Yamaguchi K, Imai R, Omiya Y, Hattori T, Kase Y, Inenaga K. [6]-gingerol and [6]-shogaol, active ingredients of the traditional Japanese medicine hangeshashinto, relief oral ulcerative mucositis-induced pain via action on Na⁺ channels. *Pharmacol Res.* 2017 Mar; 117:288-302. doi: 10.1016/j.phrs.2016.12.026. Epub 2016 Dec 30
102. Yamada C, Mogami S, Kanno H, Hattori T. Peptide YY Causes Apathy-Like Behavior via the Dopamine D2 Receptor in Repeated Water-Immersed Mice. *Mol Neurobiol.* 2018 Sep;55(9):7555-7566. doi: 10.1007/s12035-018-0931-1. Epub 2018 Feb 10.
103. Yamada C, Iiduka S, Nahata M, Hattori T, Takeda H. Vulnerability to psychological stress-induced anorexia in female mice depends on blockade of ghrelin signal in nucleus tractus solitarius. *Br J Pharmacol Oct*;177(20):4666-4682. 2020
104. Maeda K, Sasaki T, Hattori T. Pharmacotherapy for fecal incontinence: potential treatment with a traditional Japanese medicine Kampo. *Annals of Coloproctology* 00283.0040, 2025

【学会発表】

1) 服部智久 藤塚直樹 黒木亮子 進藤省一郎 :

TJC-160 ならびに各種薬剤の糸球体 MMP-1,2,9 活性と TIMP 発現に対する作用、第 37 回日本腎臓学会学術総会 (幕張メッセ・千葉) 1994 年 5 月

2) 服部智久 藤塚直樹 黒木亮子 進藤省一郎 :

実験的糸球体腎炎における糸球体 MMP-1,2,9 活性と TIMP 発現の変動、第 37 回日本腎臓学会学術総会 (幕張メッセ・千葉) 1994 年 5 月

3) 服部智久 藤塚直樹 黒木亮子 進藤省一郎 :

5/6 腎摘慢性腎不全モデルにおける TGF- β 1 の局在と TJ-8117 の効果、第 38 回日本腎臓学会学術総会 (於品川プリンスホテル・東京) 1995 年 5 月

4) 服部智久 藤塚直樹 黒木亮子 進藤省一郎 :

5/6 腎摘慢性腎不全モデルにおける糸球体細胞増殖因子とアポトーシス細胞の変化、第 39 回日本腎臓学会学術総会 (於岡山市民会館他・倉敷市) ワークショップ 1996 年 5 月

5) 服部智久 藤塚直樹 黒木亮子 進藤省一郎 :

5/6 腎摘ラットの糸球体構成細胞におけるアポトーシスと Bcl-2 発現の変化、第 40 回日本腎臓学会総会 (於

新潟大学・新潟県新潟市) 1996年5月

6) Tomohisa Hattori, Naoki Fujitsuka, Shouichirou Shindou, Toshitugu Sato, Tuyosi Endo :

EFFECTS OF SAIREI-TO(TJ-114) AND GOREI-SAN(TJ-17), JAPANESE HERBAL MEDICINES, ON ENDOTHELIN-1 PRODUCTION IN GLOMERULI OF ANT-GBM NEPHRITIC RATS 第14回国際腎臓学会(於オーストラリア・シドニー) 1996年5月

7) 服部智久, 藤塚直樹、黒木亮子、進藤省一郎、川村秀樹 :

エンドセリン-1産生阻害作用を有する生薬成分の抗腎炎効果の検討、第41回日本腎臓学会学術総会(於品川プリンスホテル・東京) 1997年5月

8) 服部智久, 藤塚直樹、黒木亮子、進藤省一郎、川村秀樹 :

チロシンキナーゼ阻害剤の抗腎炎効果、第41回日本腎臓学会学術総会(於品川プリンスホテル・東京) 1997年5月

9) 発表者(シンポジスト) 服部智久 :

抗酸化剤は腎疾患治療薬になりうるか、腎とフリーラジカル研究会(於富山大学・富山)シンポジウム 2000年6月

10) 服部智久(シンポジスト)、鈴木良雄 :

柴苓湯の薬理作用、特に腎に対する作用、獣医漢方研究会(於日本獣医畜産大学 東京)シンポジウム 2000年6月

11) 服部智久、廣川弘子、竹田秀一 :

TJN-598の抗Thy1腎炎に対する効果、第45回日本腎臓学会学術総会(於大阪グランキューブ 大阪) 2001年5月

12) 木谷敏之、廣川弘子、蟹谷昌尚、服部智久、柳澤利彦、竹田秀一 : ラットPAN腎症モデルにおけるTJN-598の糸球体基底膜陰性荷電と微細構造の変化に対する効果、第45回日本腎臓学会学術総会(於大阪グランキューブ 大阪) 2001年5月

13) 藤塚直樹、牧野文章、森郁江、服部智久、榊原巖、加瀬義夫、竹田秀一、磯濱洋一郎、宮田健 :

Effect of Boiogito on the cell membrane water permeability, 第79回日本薬理学会年会(於バシフィコ横浜・神奈川) 2006年3月

14) 定金千春、小瀬木順一、服部智久、加瀬義夫、竹田秀一 :

柴苓湯のPDGF情報伝達系阻害による抗腎炎効果の検討、日本薬学会第126年会(於仙台市内・宮崎) 2006年3月

15) Hiroshi Takdeda, Kanji, Kato, Takehiko Katsurada, Tastuya Ohkawara, Tomohisa Hattori, Masahiro Asaka :

Improvement of anorexia by rikkunshito via increased ghrelin secretion, アメリカ消化器病学会 DDW 2006(於ロスアンジェルスコンベンションセンター USA) 2006年5月

16) 藤塚直樹、玉井光男、服部智久、飯塚生一、加瀬義夫、竹田秀一 :

ラット変形性関節症モデル関節水腫に対する防己黄耆湯の効果、第21回日本整形外科学会基礎学術集会(於横浜・神奈川) 2006年10月

17) Hiroshi Takdeda, Takehiko Katsurada, Kouichi Nagai, Tastuya Ohkawara, Tomohisa Hattori, Masahiro Asaka :

Serotonin 2C and 2B receptor stimulation controls ghrelin secretion from the stomach. アメリカ消化器病学会 DDW 2007(於ワシントンD. C. コンベンションセンター) 2007年5月

18) Tomohisa Hattori, Akihito Asakawa, Naoki Fujitsuka, Akio Inui. :

A central serotonin 2C receptor pathway regulates gastrointestinal motor activity via ghrelin-neuropeptide Y signaling, but does not require downstream activation of melanocortin 3/4 receptors in rats. アメリカ消

化器病学会 DDW 2007 シンポジウム(於シカゴ、マコーミックセンター) 2007 年 5 月

1 9) Tomohisa Hattori, Yevtte Tach :

Beneficial effects of Japanese Kampo medicine, rikkunshito, on experimental gastrointestinal disorders. 14th International Conference, "Functional Foods and Bioactive Compounds in the Management of Chronic Inflammation (ロサンゼルス, UCLA) 2013 年 8 月

2 0) 服部智久、山田ちひろ、名畑美和、三枝弥生、武田宏司 :

加齢マウスの心理的ストレスによる摂食低下はセロトニン 2c 受容体の活性化によって引き起こされる。第 18 回日本神経消化器病学会(札幌) 2014 年 9 月

2 1) Tomohisa Hattori, Chihiro Yamada, Miwa Nahata, Hiroshi Takeda:

Psychological stress in aged female mice causes acute hypophagia independent of central 5-HT2cR activation. 第五回アジア神経消化器病学会(大阪) 2015 年 3 月

2 2) 服部智久、山田ちひろ、菅野仁美、下堀知香、最上幸子、西明紀 :

末梢 PYY の増加は水浸マウスにおいてドパミン D2 受容体を介してアパシー様症状を誘発する。第 90 回日本薬理学会年会(長崎) 2017 年 3 月

2 3) 原田由美、服部智久、屋嘉比康治 :

ストレスホルモン誘発摂食低下は末梢の α 2-アドレナリン受容体を介するグレリン分泌抑制が関与する。第 17 回日本神経消化器病学会(沖縄) 2015 年 11 月

2 4) 山田ちひろ、服部智久、武田宏司 :

Psychological stress in aged female mice causes acute hypophagia independent of central 5-HT2cR activation. 第 19 回日本消化管学会(大阪) 2016 年 3 月

2 5) 服部智久、武田宏司 :

性差、高齢化社会を背景とした漢方薬の消化器疾患に関する基礎研究～六君子湯、人参養栄湯、麻子仁丸の可能。第 45 回日本潰瘍学会 シンポジウム(京都) 2017 年 11 月

2 6) 服部智久、山田ちひろ、武田宏司 :

アシルグレリンの反応性に関する性差の検討。第 45 回日本潰瘍学会(東京) 2021 年 2 月

2 7) 前田耕太郎、佐々木俊信、服部智久 :

大建中湯及びその成分のイヌ内肛門括約筋に対する作用。第 79 回日本大腸肛門病学会、パシフィコ横浜 2024 年 11 月

2 8) 服部智久 : 漢方薬はなぜ効くのか～六君子湯と大建中湯の研究からひも解く。オンライン漢方セミナー (東京) 2025 年 1 月

[その他の活動]

[公開講座、講演、セミナー]

- ① 第 39 回日本腎臓学会総会 演題 : 5/6 腎摘慢性腎不全モデルにおける糸球体細胞増殖因子とアポトーシス細胞の変化《ワークショップ講演》1996 年 5 月 30 日
- ② 第 12 回腎とフリーラジカル研究会 題 : 抗酸化剤は腎疾患治療薬になりうるか《シンポジウム講演》2000 年 6 月 30 日
- ③ 獣医漢方研究会 演題 : 柴苓湯の薬理作用、特に腎に対する作用《シンポジウム講師》2001 年 6 月 3 日
- ④ 社内講師
演題 : 腎炎のモデルとその評価法、治療薬開発戦略について

- 第一回：腎炎の種類と成り立ち
第二回：腎炎モデルの発症メカニズムと治療戦略
第三回：糖尿病腎症の発症メカニズムと治療戦略 2002年4月～2002年8月
- ⑤ 社内研究員研修
演題：薬理研究におけるデータの信頼性保障について 2004年3月15日
- ⑥ 社内R&D新社員研修会 2006年12月18日
- ⑦ 演題：非臨床開発研究と新薬探索研究 2003年5月～2005年3月
- ⑧ 第12回島根中医学会 漢方薬の臨床薬理セミナー講師 2007年5月13日
- ⑨ 熊本漢方セミナー講師 2007年10月12日
- ⑩ ツムラEBM漢方学術講演 2008年2月15日
- ⑪ 長崎小児科漢方研究会講師 2008年4月23日
- ⑬ 第二回定例漢方勉強会講師 2008年9月11日
- ⑭ やさしく学べる漢方セミナー講師 2009年1月23日
- ⑮ 消化管と六君子湯 FORUM 講師 2009年2月26日
- ⑯ 臨床に役立つKAMPOセミナー講師 2009年2月27日
- ⑰ FUKUI 漢方EBM研究会講師 2009年3月13日
- ⑱ 敦賀医師会学術講演会講師 2009年4月17日
- ⑲ 第14回中医学会講師 2009年5月10日
- ⑳ 回東海耳鼻咽喉科漢方研究会講師 2010年2月21日
- ㉑ Prokinetics Kampo Seminar 六君子湯のさらなる可能性 講師 2010年11月12日
- ㉒ 2011年神奈川県・ツムラ漢方調剤フォーラム講師 2011年2月19日
- ㉓ 長崎 体と心の漢方研究会講師 2012年1月12日
- ㉔ 第37回茨城県東洋医学研究会学術講演会講師 2012年6月16日
- ㉕ 浜松 Kampo 消化管セミナー7 講師 2012年9月22日
- ㉖ いわき明星大学薬学部第11回生涯学習研修会講師 2012年9月26日
- ㉗ 筑波実験動物研究会講師 2013年6月7日
- ㉘ 日本大学薬学部生涯教育講座講師 2013年6月11日
- ㉙ 北野病院 薬カンファレンス講師 2014年1月8日
- ⑳ 漢方新春勉強会講師 2014年1月9日
- ㉑ 沖縄科学技術大学講師 2015年11月11日

[学内各種委員]

イベント委員長、薬草園園長、学生委員会、CBT試験運営委員、SDGs研究センター員