

ANNUAL REPORT OF SCHOOL OF PHARMACY TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES 2011

Number 61, March 2012



Flore Pharmacia, 1880

東京薬科大学薬学部研究年報

Published by School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
1432-1, Horinouchi, Hachioji, Tokyo 192-0392, Japan

巻 頭 言

東京薬科大学は、本年まで132年の歩みをつづける我が国最古の私立薬科大学です。1880年（明治13年）に東京薬補学校として藤田正方先生が設立、1949年（昭和24年）に、男子部・女子部を併設する新生東京薬科大学となりました。現在、日本最大の在校生・卒業生を抱える薬学教育機関です。新生大学となった後、薬学教育における実学主義・教育中心の大学から研究を施行した薬剤師・薬学人教育を志向した大学へ脱皮すべく、私立薬科大学で初めて1963年（昭和38年）大学院修士課程、1965年（昭和40年）大学院博士課程を設置しました。さらに1981年（昭和56年）には、高度な臨床薬剤師育成を目指した医療薬学専攻大学院修士課程（定員20）を開設しました。この修士課程は、2006年（平成18年）4月に薬学教育6年制が施行されましたが、その設置目的をまさに先取りしたものです。以来、東京薬科大学薬学部は『心・知識・技能を備えた薬剤師・薬学人の育成』を実践してきました。その後、本薬学部の大学院博士前期課程（定員50名）、博士後期課程（定員8名）へと大学院の発展をみて、毎年約150名以上の大学院生と教員とが一体となり、教育・研究活動においてすばらしい成果をあげてまいりました。

一方、上述の薬学教育6年制の施行は、大学院制度においても博士前期課程の廃止、大学院生の激減という制度上において大変な状況が生じました。本年度創刊61号となる薬学部研究年報は、まさにこのような状況下において教育・研究活動を進めた成果を纏めたものであります。その結果を要約しますと学会・講演会における発表、学会誌への成果掲載により評価される本学の教育・研究活動は、ここ10年来のそれとなんら遜色がなく、かえって質・量ともに高い状況にあります。教職員ならびに卒論生の意識の高さの証明です。本学薬学部は、6年制になっても質の高い臨床薬剤師の育成とともに研究志向の高い薬学人の育成が機能的に進められていることを示すものです。

ここに2011年度薬学部研究年報をお手元にお届け致します。本学薬学部の教育・研究活動をご覧頂き、ご批判・ご助言を賜れますれば幸いです。今後ともご指導の程、宜しくお願い申し上げます。

平成24年3月28日
薬学部長 伊東 晃

Preface

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences (TUPLS) has 132 years of history and is the oldest private pharmacy school in Japan. In 1880, Masakata Fujita founded the university, the Tokyo School of Pharmacy. In 1949, the respective schools for young men and women were merged to form the Tokyo College of Pharmacy. Presently, the university is the largest school of pharmacy in Japan in terms of both current students and number of alumni. The goals of the school were to educate students with a focus on both research and pharmacy practice. As such, in 1963, we were the first private school of pharmacy in Japan to start a graduate program. That was soon followed in 1965 with the start of a Ph.D. program. In all, there were close to 150 students in the graduate program at a given time. Furthermore, from 1981, we were the first in Japan to start a clinical pharmacy graduate program for the fostering of clinical pharmacists. From April 2006, with the implementation of the current six-year curriculum, we were at the forefront of pharmacy education and we have done our best educate pharmacists with heart, knowledge, and skills. Further, from April 2012, we have started a new Ph.D. program.

Presently, the number of students in the graduate programs has declined dramatically with the advent of the six-year curriculum. Even with the decline in the number of graduate students; we have maintained our research activities with tremendous results. In the past 10 years, we, faculty and students alike, have maintained both the quantity and quality of research papers, conference presentations, and so on. Furthermore, we are doing our best to educate future clinical pharmacists as well as the next generation of researchers and professors. With the six-year curriculum we thrive to educate students who will be pharmacists with both humanism and research capabilities.

Following is the 2011 Annual Report of the School of Pharmacy of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences.

March 28, 2012
Dean of the School of Pharmacy
Akira Ito, Ph.D.

**Annual Report of School of Pharmacy
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
2011**

(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)

No. 61, March 2012

Contents

天然医薬品化学教室 (Department of Natural Products and Medical Chemistry)	1
漢方資源応用学教室 (Department of Medicinal Pharmacognosy)	4
生物分子有機化学教室 (Department of Biomolecular Organic Chemistry)	11
分子機能解析学教室 (Department of Functional Molecular Chemistry)	14
有機合成化学教室 (Department of Organic Chemistry)	17
薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry)	22
機能性分子設計学教室 (Department of Synthetic Medicinal Chemistry)	28
薬物生体分析学教室 (Department of Pharmaceutical and Biomedical Analysis)	31
分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)	34
環境生体応答学教室 (Department of Environmental Health Science)	39
衛生化学教室 (Department of Hygiene and Health Sciences)	41
薬物代謝安全性学教室 (Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology)	45
免疫学教室 (Department for Immunopharmacology of Microbial Products)	48
病原微生物学教室 (Department of Microbiology)	56

病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry)	61
病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)	68
生化学・分子生物学教室 (Department of Biochemistry and Molecular Biology)	77
臨床ゲノム生化学教室 (Department of Clinical Molecular Genetics)	82
機能形態学教室 (Department of Molecular Neurobiology)	86
分子細胞病態薬理学教室 (Department of Molecular and Cellular Pharmacology)	89
内分泌・神経薬理学教室 (Department of Endocrine and Neural Pharmacology)	93
薬物送達学教室 (Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics)	97
薬物動態制御学教室 (Department of Drug Absorption and Pharmacokinetics)	104
製剤設計学教室 (Department of Pharmaceutical Technology)	108
臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)	114
医薬品情報解析学教室 (Department of Pharmaceutical Information Science)	118
臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology)	123
臨床薬学教室 (Department of Medicinal Chemistry and Clinical Pharmacy)	127
総合医療薬学講座 (Department of Pharmacotherapeutics)	130
医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)	133
臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences)	140
医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)	143
中央分析センター (Instrumental Analysis Center)	146

保健体育学研究室 (Exercise Physiology Laboratory)	148
RI 共同実験室 (Radioisotope Laboratory)	151
第三英語研究室 (Experiential Pharmaceutical English Laboratory)	152
医療人間関係学研究室 (Human Relationship Science Laboratory)	154
応用統計学研究室 (Applied Statistics Laboratory)	156
社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)	157
薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)	160
薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)	162
薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)	164
実務実習研修センター (Experiential Pharmacy Training Center)	168
一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)	174
学位記録.....	176
編集後記.....	177

天然医薬品化学教室 (Department of Natural Products and Medical Chemistry)

スタッフ

教授：竹谷 孝一 准教授：一柳 幸生 助手：蓮田 知代

◆ 研究内容 ◆

当研究室では、「天然物由来生理活性物質に関する研究」をテーマに研究を行っているが、主目的は天然界から有望な抗がん活性物質を見つけ出すことである。

- 1) 抗腫瘍活性評価スクリーニングおよび抗腫瘍性天然物の探索研究：がん培養細胞を用いた細胞毒活性試験評価法を中心に国内のみならず、世界各地より収集した植物について抽出エキスを調製して活性評価を実施し、抗腫瘍活性を有する植物の探索研究を行っている。収集植物の選択に当たっては、植物分類・分布・化学的、民族学的情報などに関する図書・文献などの検索・収集・考察などの調査研究に基づいて行っている。
- 2) 天然物からの生理活性物質の単離・構造決定に関する研究：上記抗腫瘍活性評価スクリーニングで活性が見出された植物については、活性評価を指標に抽出エキスを分画化し、各種クロマト操作方法を組合せて活性成分の分離を行っている。単離化合物は最新のNMR, Mass, IR, UV, X-線解析などの分析手法や構造変換情報を通して、その化学構造の詳細を明らかにしている。
- 3) 抗腫瘍性環状ペプチドの各種デザイン合成と構造活性相関研究：当研究室で見出した抗腫瘍活性環状ペプチドRA類をリード化合物として活性発現構造部位解明を意図したペプチド鎖バックボーン変換を含めた各種アナログ合成を行っているが、これらの研究過程において新規なペプチド合成・変換反応の開発研究も併せて行っている。また、関連環状ペプチド類の全合成研究、コンピュータを利用した計算化学的手法によるペプチド類のコンホメーション解析、構造活性相関、高次構造のシミュレーション研究なども行っている。
- 4) 生理活性天然物の構造変換とそれらアナログの構造活性相関研究：天然物から多種・多様な化学構造を有する化合物が単離・構造決定されているが、医薬品開発シーズ化合物として医薬品までに開発されたものはごく一部である。そこで、天然から多量に得られる既存の抗腫瘍性ジテルペンを中心に構造変換とそれらのアナログ合成を行い、構造活性相関の基礎データを構築してゆき、臨床での応用に耐えうる医薬品の創製を目指している。

原 著

Production of Monoclonal Antibodies Against Antitumor Cyclohexapeptide RA-VII from *Rubia cordifolia* and Their Characterization

J. Nat. Med., **65**, 588–593 (2011)

Tomoyo Hasuda, Yukio Hitotsuyanagi, and Koichi Takeya

Semisynthesis of Triptolide Analogues: Effect of γ -Lactone and C-14 Substituents on Cytotoxic Activities

Bioorg. Med. Chem. Lett., **21**, 3046–3049 (2011)

Yutaka Aoyagi, Yukio Hitotsuyanagi, Tomoyo Hasuda, Haruhiko Fukaya,
Koichi Takeya, Ritsuo Aiyama*, Takeshi Matsuzaki*, and Shusuke Hashimoto*

*Yakult Central Institute

Per-*N*-methylated Analogues of an Antitumor Bicyclic Hexapeptide RA-VII*Bioorg. Med. Chem.*, **19**, 2458–2463 (2011)**Yukio Hitotsuyanagi, Ji-Ean Lee, Saori Kato, Ik-Hwi Kim, Hideyuki Kohashi,
Haruhiko Fukaya, and Koichi Takeya****Synthesis of Rabdokunmin C Analogues and Their Inhibitory Effect
on NF- κ B Activation***Bioorg. Med. Chem.*, **19**, 2450–2457 (2011)**Yutaka Aoyagi, Yoshiyuki Adachi, Kei Ozawa, Chihiro Yokomizo, Ming-Yu Gui*,
Yong-Ri Jin*, Xu-Wen Li*, Naohito Ohno, and Koichi Takeya**

*JiLin University, Changchun, China

Salvileucalin C, a Novel Rearranged Neoclerodane Diterpene from *Salvia leucantha**Tetrahedron Lett.*, **52**, 1851–1853 (2011)**Yutaka Aoyagi, Akira Yamazaki, Reiko Kato, Fukuya Tobe, Haruhiko Fukaya,
Tadateru Nishikawa^{*1}, Atsufumi Nakahashi^{*2}, Nobuaki Miura^{*2}, Kenji Monde^{*2},
and Koichi Takeya**^{*1}Bruker Biospin K. K., ^{*2}Hokkaido University**Structures of Stemoxazolidinones A–F, Alkaloids from *Stemona sessilifolia****Tetrahedron*, **67**, 455–461 (2011)**Yukio Hitotsuyanagi, Maho Hikita, Gou Uemura, Haruhiko Fukaya, and Koichi Takeya****Cyclization *vs.* Cyclization/Dimerization in *o*-Amidostilbene Radical Cation
Cascade Reactions: The Amide Question***Molecules*, **16**, 7267–7287 (2011)**Chin Hui Kee^{*1}, Azhar Ariffin^{*1}, Khalijah Awang^{*1}, Ibrahim Noorbatchesa^{*2},
Koichi Takeya, Hiroshi Morita^{*3}, Chuan Gee Li^{*4}, and Noel Francis Thomas^{*1}**^{*1}University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia,^{*2}International Islamic University Malaysia, Kuala Lumpur, Malaysia, ^{*3}Hoshi University,^{*4}Malaysia Environmental and Bioprocess Technology Centre, Shah Alam, Malaysia

学会発表記録

■ 国際学会

59th International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research

2011 年 9 月 於 Antalya, Turkey

K. Takeya, Y. Hitotsuyanagi, and G. Uemura

New alkaloids, sessilifoliamides K and L from the roots of *Stemona sessilifolia* Miq.

■ 国内学会

日本生薬学会 第 58 回年会

2011 年 9 月 於 東京

竹谷 孝一

天然シード化合物探索研究の知的めぐみ

藤川 尚子, 稲葉 靖典, 蓮田 知代, 青柳 裕, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 木下 武司
リュウキュウマユミより得られたジテルペノイド化合物について

塩浦麻梨子, 尹 永淑, 蓮田 知代, 一柳 幸生, 高橋 滋, 高橋 勇二, 井上 英史,
青柳 裕, 木下 武司, 朴 炫宣, 岡田 稔, 竹谷 孝一

cAMP/CREB 依存的転写を阻害する天然化合物の探索

菅原 直子, 鈴木 直樹, 佐藤 公彦, 朴 炫宣, 青柳 裕, 一柳 幸生, 竹谷 孝一
マキ属植物由来ジテルペンのアナログ合成及び細胞毒活性に関する研究

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

一柳 幸生, 草野 淳一, 蓮田 知代, 深谷 晴彦, 竹谷 孝一

O-seco-RA-XXIV の単離と RA 系二環性ペプチドの生合成経路の考察

柳田 顕郎, 古目谷 聡, 渡辺麻衣子, 川名 美穂, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 渋谷 庸一

向流クロマトグラフィーと分取液体クロマトグラフィーの組み合わせによるアカネ根エキ
ス成分の網羅的な分離精製法に関する検討

漢方資源応用学教室 (Department of Medicinal Pharmacognosy)

スタッフ

教授：三巻 祥浩 講師：黒田 明平 講師：横須賀章人 助手：松尾侑希子

◆ 研究内容 ◆

当教室では、漢方薬、漢方系生薬、世界の伝承薬、ハーブ、芳香精油などの天然物由来の医薬品や素材に着目し、1) 悪性腫瘍（がん）に有効な天然物の探索研究、2) 生活習慣病の改善・治療に有用な天然物の探索研究、を行っている。

1) 悪性腫瘍（がん）に有効な天然物の探索研究

天然物抽出エキスについて、培養がん細胞（HL-60 ヒト急性前骨髄性白血病細胞、A549 ヒト肺がん細胞、HSC-2 ヒト口腔扁平上皮がん細胞など）に対する細胞毒性を指標に、活性物質の分離・精製を進めている。これまでに、ステロイド、トリテルペン、フェノール性化合物およびそれらの配糖体やアルカロイドなど、多種多様な天然物の化学構造とそれらの細胞毒性を明らかにする一方、アポトーシス誘導活性やオートファジー誘導活性なども検討してきた。最近では、ハマビシ科 *Larrea tridentata* の地上部より2種の新規リグナン配糖体を単離し、それらの構造を明らかにするとともに、そのアグリコンがHL-60細胞に対して細胞毒性を有することを見い出した。また、*Ornithogalum saundersiae* の鱗茎より単離されたアシル化コレスタン配糖体 OSW-1 は、OSBP（オキシステロール結合タンパク）を標的タンパクとし、腫瘍細胞に対して選択的な細胞毒性を示すことを明らかにした。

2) 生活習慣病の改善・治療に有用な天然物の探索研究

2型糖尿病の発症にインスリン抵抗性が深く関与していることに注目し、PPAR- γ リガンド活性物質の探索を行っている。2型糖尿病モデル動物（KK-A^y マウス）に対して血糖値低下作用を示したチョウジ（丁子）抽出物より、2種のネオリグナン dehydrodieugenol A, B をリガンド活性化合物として単離した。これらネオリグナン類は、aP2 タンパクの発現を伴って3T3-L1細胞を脂肪細胞へ分化誘導することを明らかにした。また、耐糖能障害に関与する α -glucosidase、高尿酸血症に関与する xanthine oxidase、糖尿病性神経障害に関与する aldose reductase に対して阻害活性を有する天然物の探索を行っている。そのほか、天然物を由来とする新しい機能性（美白効果、抗酸化効果など）化粧品素材を探索している。

原 著

Seven New Triterpene Glycosides from the Pericarps of *Stryphnodendron fissuratum**Phytochem. Lett.*, **4**, 259–266 (2011)**Akihito Yokosuka, Sachiko Kawakami, Mitsue Haraguchi*, and Yoshihiro Mimaki**

*Instituto Biológico, São Paulo, Brazil

Natural Products Reveal Cancer Cell Dependence on Oxysterol-binding Proteins*Nat. Chem. Biol.*, **7**, 639–647 (2011)**Anthony W. G. Burgett^{*1}, Thomas B. Poulsen^{*1}, Kittikhun Wangkanont^{*1},
D. Ryan Anderson^{*1}, Chikako Kikuchi^{*1}, Kousei Shimada^{*1}, Shuichi Okubo^{*1},
Kevin C. Fortner^{*1}, Yoshihiro Mimaki, Minpei Kuroda, Jason P. Murphy^{*2},
David J. Schwalb^{*2}, Eugene C. Petrella^{*2}, Ivan Cornella-Taracido^{*2}, Markus Schirle^{*2},
John A. Tallaricov^{*2}, and Matthew D. Shair^{*1}**^{*1}Harvard University, Massachusetts, USA,^{*2}Novartis Institutes for Biomedical Research, Massachusetts, USA**High-performance Liquid Chromatography with Photodiodearray
Detection for Determination of Nobiletin Content in the Brain and
Serum of Mice Administrated the Natural Compound***Anal. Bioanal. Chem.*, **23**, 3635–3641 (2011)**Daisuke Saigusa*, Masatoshi Shibuya*, Daisuke Jinno*, Hiroyuki Yamakoshi*,
Yoshiharu Iwabuchi*, Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki, Akira Naganuma*,
Yasushi Ohizumi*, Yoshihisa Tomioka*, and Tohru Yamakuni***

*Tohoku University

**Honeybee Royal Jelly and Nobiletin Stimulate CRE-mediated Transcription in
ERK-independent and -dependent Fashions, Respectively, in PC12D Cells***J. Pharmacol. Sci.*, **116**, 384–387 (2011)**Hironori Fujiwara^{*1}, Ako Kogure^{*1}, Masahiro Sakamoto^{*1}, Tohru Yamakuni^{*1},
Yoshihiro Mimaki, Kiyoshi Murata^{*2}, Nobuyuki Hitomi^{*2},
Kikuji Yamaguchi^{*1, 2, 3}, and Yasushi Ohizumi^{*1}**^{*1}Tohoku University, ^{*2}Japan Royal Jelly Corp., ^{*3}Yunnan Agricultural University, Kunming, China**Inhibitory Effects of Citrus Polymethoxyflavones, Nobiletin and Its Analogues,
on Acetylcholinesterase Activity***Pharmacometrics*, **81**, 23–26 (2011)**Junko Kimura^{*1}, Kiyomitsu Nemoto^{*1}, Satomi Onoue^{*1}, Tohru Yamakuni^{*2},
Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki, Shizuo Yamada^{*1},
Masakuni Degawa^{*1}, and Yasushi Ohizumi^{*1, 2}**^{*1}University of Shizuoka, ^{*2}Tohoku University

**Larrealignans A and B, Novel Lignan Glycosides from
the Aerial Parts of *Larrea tridentata***

Chem. Pharm. Bull., **59**, 1467–1470 (2011)

Akihito Yokosuka, Yukiko Matsuo, Maki Jitsuno, Kohei Adachi, and Yoshihiro Mimaki

New Cholestane Glycosides from the Leaves of *Cordyline terminalis*

Chem. Pharm. Bull., **60**, 275–279 (2012)

Akihito Yokosuka, Takeyuki Suzuki, and Yoshihiro Mimaki

**Hypoglycemic Effects of Clove (*Syzygium aromaticum* Flower Buds) on Genetically
Diabetic KK-A^y Mice and Identification of the Active Ingredients**

J. Nat. Med., **66**, 394–399 (2012)

**Minpei Kuroda, Yoshihiro Mimaki, Takayuki Ohtomo, Junji Yamada,
Tozo Nishiyama^{*1}, Tatsumasa Mae^{*1}, Hideyuki Kishida^{*1}, and Teruo Kawada^{*2}**

^{*1}Kaneka Corp., ^{*2}Kyoto University

**Oral Administration of *Cimicifuga rasemosa* Extract Attenuates Immobilization
Stress-induced Reactions**

Nat. Prod. Commun., **7**, 15–18 (2012)

**Isao Nadaoka^{*}, Kazuki Watanabe, Masaaki Yasue^{*}, Manabu Sami^{*},
Yasushi Kitagawa^{*}, and Yoshihiro Mimaki**

^{*}Asahi Group Holdings

総 説

- 黒田 明平, 三巻 祥浩
キサンチンオキシダーゼ阻害活性を有するハーブの探索研究
Medical Herb, **18**, 22–25 (2011)
- 黒田 明平, 三巻 祥浩
ハーブの α -グルコシダーゼおよびキサンチンオキシダーゼ阻害活性によるメタボリック
シンдрローム予防・改善作用の解明
Aromatopia, **107**, 11–13 (2011)
- 黒田 明平, 三巻 祥浩
PPAR γ リガンド活性を指標としたハーブのメタボリックシンдрローム予防・改善作用の
解明
Aromatopia, **107**, 14–17 (2011)

著 書

- Hiroshi Sakagami, Tatsuya Kushida, Toru Makino, Tsutomu Hatano, Yoshiaki Shirataki,
Tomohiko Matsuta, Yukiko Matsuo, and Yoshihiro Mimaki
“Functional Analysis of Natural Polyphenols and Saponins as Alternative Medicines.”
A Compendium of Essays on Alternative Therapy. Arup Bhattacharya ed. InTech,
2012, pp. 269–302
- 三巻 祥浩
“ステロイド.” パートナー 天然物化学. 海老塚豊, 森田博史編. 改訂第2版, 南江堂,
2012, pp. 151–170
- 黒田 明平, 三巻 祥浩
“第II編 第8章 *Glycyrrhiza glabra* L. を基原とする甘草のメタボリックシンдрロームに
対する予防・改善効果と活性成分.” 薬用植物の開発 II — 薬用・有用植物の機能性食品素
材への応用 —. 吉川雅之, 村岡 修編. シーエムシー出版, 2012, pp. 98–105

学会発表記録

■ 国際学会

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

2011年5月 於 Florianópolis, Brazil

L. G. L. de Freitas, A. Yokosuka, A. L. L. Araújo, T. T. Albernaz, J. D. Barbosa,
Y. Mimaki, and M. Haraguchi

Costusosídeo-I e Costusosídeo-J, duas novas saponinas furostânicas da gramínea
Brachiaria humidicola

■ 国内学会

第 43 回 日本医学教育学会大会

2011 年 7 月 於 広島

大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇,
青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 平野 俊彦,
杉浦 宗敏, 加藤 哲太, 渋澤 庸一, 平野 和也

薬学部 5 年次の実務実習を補完する少人数教育プログラム

第 13 回 応用薬理シンポジウム

2011 年 9 月 於 千葉

木村 純子, 根本 清光, 横須賀章人, 三卷 祥浩, 山國 徹, 出川 雅邦, 大泉 康
柑橘類果皮含有抗認知症成分 nobiletin とその類似化合物の細胞内シグナル伝達経路活性化作用

Animal 2011: 日本動物心理学会 (第 71 回)・日本動物行動学会 (第 30 回)・
応用動物行動学会 / 日本家畜管理学会 (2011 年度) 合同大会

2011 年 9 月 於 東京

佐藤 俊彦, 阿部駿太郎, 孫 文, 横須賀章人, 指田 豊, 三卷 祥浩, 行場 次朗,
山國 徹

ノビレチン投与がマウスの行動に及ぼす影響: MK-801 による活動性亢進を予防する効果

日本生薬学会 第 58 回年会

2011 年 9 月 於 東京

横須賀章人

伝承生薬を由来とする新規生物活性物質の探索研究

黒田 明平, 内田 真吾, 三卷 祥浩, 坂上 宏

キンボウゲ科植物の化学成分 (20) *Adonis amurensis* の成分について (4)

阿藤 友美, 久保 聡, 松尾侑希子, 黒田 明平, 三卷 祥浩

Digitalis purpurea 種子の化学成分について (2)

武井 浩昭, 櫻井幸市朗, 黒田 明平, 三卷 祥浩

Hedysarum polybotrys の化学成分に関する研究 (2)

飯村 夏織, 横須賀章人, 三卷 祥浩

リュウゼツラン科植物の化学成分 (21) *Yucca glauca* の種子のステロイド配糖体について

横須賀章人, 鈴木 健之, 三卷 祥浩

リュウゼツラン科植物の化学成分 (22) *Cordyline terminalis* の新規コレスタン配糖体について

赤城 那奈, 松尾侑希子, 三卷 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (73) *Bessera elegans* の化学成分について

中丸 愛菜, 松尾侑希子, 三卷 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (74) *Convallaria majalis* の化学成分について

安達 航平, 實野 真季, 横須賀章人, 三卷 祥浩

伝承生薬の化学成分 (16) *Larrea tridentata* の新規リグナン類について

山國 徹, 中島 晶, 大坂 直哉, 吉田 雅昭, 松崎健太郎, 三枝 大輔, 大泉 康,
横須賀章人, 指田 豊, 三卷 祥浩, 富岡 佳久, 永沼 明

ノビレチン高含有陳皮エキスの抗痴呆症作用とその作用メカニズム

第 62 回 日本薬理学会北部会

2011 年 9 月 於 仙台

青木 幸一, 横須賀章人, 三卷 祥浩, 福永 浩司, 山國 徹

PC12D 細胞における抗痴呆症天然薬物 nobiletin の CREB 依存的転写促進活性への Ras の関与

第 55 回 日本薬学会関東支部大会

2011 年 10 月 於 千葉

佐分利益生, 鈴木 健之, 横須賀章人, 三卷 祥浩

リュウゼツラン科植物の化学成分 (23) *Cordyline terminalis* の葉の新規フロスタノ配糖体について

関口 淳史, 横須賀章人, 三卷 祥浩

リュウゼツラン科植物の化学成分 (24) *Dracaena thalioides* の葉の化学成分について

第 55 回 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会

2011 年 11 月 於 茨城

松尾侑希子, 三卷 祥浩

ジャクダン (*Santalum album*) に含まれる腫瘍細胞増殖抑制活性成分の研究

第 85 回 日本薬理学会年会

2012 年 3 月 於 京都

孫 文, 川畑伊知郎, 吉田 雅昭, 三枝 大輔, 横須賀章人, 指田 豊, 三卷 祥浩,
富岡 佳久, 山國 徹

新しい有用医薬資源タチバナ果皮エキスおよび N 陳皮エキスの抗認知症作用

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

黒田 明平, 阿藤 友美, 久保 聡, 松尾侑希子, 三卷 祥浩

Digitalis purpurea 種子の化学成分 (3)

横須賀章人, 實野 真季, 安達 航平, 三卷 祥浩

伝承生薬の化学成分 (17) *Larrea tridentata* のリグナン類と細胞毒性について

唐 力英, 横須賀章人, 三卷 祥浩

リュウゼツラン科植物の化学成分 (25) *Dracaena thalioides* の地下部のスピロスタノ配糖体について

松尾侑希子, 篠田 大輔, 三卷 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (75) *Fritillaria meleagris* の成分と細胞毒性について

稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 湯浅 洋子, 與那 正栄, 尹 永淑, 松尾侑希子, 深谷 晴彦,
伊奈 郊二, 松本 紘斉, 宮崎 利夫
ヒト血圧に対する梅肉エキスの効果

講演会発表記録, その他

臨床腫瘍薬学研究会 学術大会 2012

2012年3月 於 東京

横須賀章人

薬系大学・学部における基礎研究

生物分子有機化学教室 (Department of Biomolecular Organic Chemistry)

スタッフ

准教授：宮岡 宏明

講師：釜池 和大

助手：太田浩一郎

◆ 研究内容 ◆

当教室は、癌、ウイルス性疾患、結核、マラリアなどの難治性疾患の治療薬の開発を目指し、以下の研究を行っている。

- 1) シーズの探索研究：創薬シーズの探索は、これまで植物や微生物を中心に行われてきているが、当教室は、海洋に生息する動物、植物や微生物が生産する海洋天然物は、その化学構造がユニークで強力な生物活性を示すものが多いことに注目し、海洋生物由来の創薬シーズの探索を行っている。
- 2) 創薬シーズの合成研究：海洋生物由来の化合物は、創薬シーズとして期待されているものが多いが、含有量が少ないものが多く、海洋生物からの抽出のみでは、医薬品開発を行うだけの量的確保が難しいという問題がある。そこで、シーズとして期待されている天然物およびその誘導体の化学合成による供給を目的に研究を行っている。現在、真菌由来で特異な環構造を持ち、抗腫瘍薬として期待されているアスコスピロケタール A、海綿由来で抗腫瘍薬として期待されているサリノスポラミド A、海藻由来で抗腫瘍薬として期待されているニグリカノシドなどいくつかの海洋生物由来の天然物の全合成に取り組んでいる。
- 3) 遺伝子に作用する化合物の設計と創出：癌やエイズ、さらに先天性遺伝病等の疾患を根底から治療するには、それらの遺伝子に直接作用し、その発現を抑制することが有効である。このような治療法として、標的遺伝子と選択的に結合できる遺伝子断片（アンチセンス核酸）を化学合成し、それを治療薬とするアンチセンス療法が検討されている。当教室では、安定性や安全性を考慮した化学修飾アンチセンス核酸を設計し、その合成と評価を検討している。また、核酸断片は、治療薬以外に遺伝子診断薬に応用され、多量に必要とされるため、その効率的な合成法の開発も行っている。

原 著

Total Synthesis of Antimalarial Diterpenoid (+)-Kalihinol A

Chem. Commun., **48**, 901–903 (2012)

Hiroaki Miyaoka, Yasunori Abe, Nobuaki Sekiya,
Hidemichi Mitome, and Etsuko Kawashima

Briaroxalides: Novel Diepoxybriarane Diterpenes from an Okinawan Gorgonian *Briareum* Sp.

Heterocycles, **85**, 135–145 (2012)

Koichiro Ota, Naoko Okamoto, Hidemichi Mitome, and Hiroaki Miyaoka

Synthesis and Evaluation of Oligonucleotide-conjugated Pyrrole Polyamide-2'-Deoxyguanosine Hybrids as Novel Gene Expression Control Compounds

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **30**, 850–872 (2011)

Etsuko Kawashima, Yusuke Ohba, Yusuke Terui*, and Kazuo Kamaike

*Chiba Institute of Science

学会発表記録

■ 国際学会

8th Asian Federation for Medicinal Chemistry International Medicinal Chemistry Symposium

2011 年 11 月 於 Tokyo, Japan

H. Miyaoka, Y. Okubo, M. Muroi, H. Mitome, and E. Kawashima

Synthesis of antimalarial diterpene isocyanides 7-isocyanoamphilecta-11(20),15-diene and 7,20-diisocyanoadociane

■ 国内学会

第 4 回 トランスグルタミナーゼ研究会・ポリアミン学会合同研究会

2011 年 9 月 於 京都

新谷 有香, 森屋 利幸, 釜池 和大, 石田 真巳, 大島 泰郎

高度好熱菌ポリアミン生合成系路の解析：アルギニン脱炭酸酵素とアルギナーゼの酵素学的解析

第 37 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2011 年 11 月 於 徳島

太田浩一朗, 菅田 直人, 大城 善彦, 川島 悦子, 宮岡 宏明

海産エイコサノイド Hybridalactone の全合成

第 12 回 極限環境生物学会年会

2011 年 11 月 於 長崎

大島 泰郎, 森屋 利幸, 竹田悠見子, 釜池 和大, 新谷 有香, 石田 真巳

高度好熱菌 *Thermus thermophilus* の sym-Homospermidine 生合成機構

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

太田浩一朗, 菅田 直人, 大城 善彦, 川島 悦子, 宮岡 宏明

海産エイコサノイド Hybridalactone の全合成

太田浩一朗, 岡本 尚子, 見留 英路, 宮岡 宏明

八重山諸島産軟体サンゴより単離した新規ブリアラン型ジテルペノイドの構造

金原 淳, 大内 宏輝, 穴戸 貴行, 穂積かなえ, 山岸 丈洋, 宮岡 宏明

Alder-Rickert 反応を用いた Incargutine A 及び B の合成研究

釜池 和大, 佐野 睦美, 川島 悦子

ピロール-イミダゾールポリアミドで修飾されたオリゴヌクレオチドの合成と評価 (2)

講演会発表記録, その他

科研製薬総合研究所 講演会

2011年8月 於 京都
宮岡 宏明

海洋生物由来のエイコサノイドおよびジテルペノイドの合成研究

分子機能解析学教室 (Department of Functional Molecular Chemistry)

スタッフ

教授：横松 力 講師：青山 洋史 助手：春木 晶充

◆ 研究内容 ◆

蛋白質、糖質、脂質、核酸のリン酸化により生じる生体内リン酸エステル誘導体の多くは、細胞情報伝達機構においてメディエーターとなり細胞機能を制御している。当教室では、細胞情報伝達機構におけるリン酸エステル系メディエーターに着目し、その産生を制御している酵素あるいは受容体などを分子標的とした人工化合物の創製を目的としている。これらの人工化合物を分子プローブとして活用し、細胞情報伝達機構の詳細を明らかにすることを目的とする Chemical Biology 研究へ展開すれば、細胞情報伝達機構の制御を基盤とする難治性疾患治療薬のシードを見いだすことが期待できる。以上の目的を達成するために、物理化学的性質がリン酸エステルと近似し、加水分解に対する抵抗性を有するホスホニル基およびホスフィニル基に着目して、それらの官能基をリン酸ミミックとして組み込んだ生物活性化合物の設計・合成および機能解析研究が行われている。具体的には以下のような研究が展開されている。

- 1) ホスフィニル基はカルボニル基の水和遷移状態と構造的に類似しており、ジペプチドのアミド結合をホスフィニルメチレンで置き換えた化合物（ホスフィニルジペプチドイソスター：PDI_s）は、ペプチド性プロテアーゼ阻害剤の機能素子としての利用が期待できる。現在、創薬に利用できる簡便な PDI_s 立体制御合成法の開発研究に取り組んでいる。
- 2) ジアルキルおよびジアリールホスホネート構造は求核剤のアクセプターとしての性質を有しており、生体内でも求核性を有するアミノ酸との反応性を示す。例えばセリンプロテアーゼの活性中心にホスホネートを有するペプチドを配すると速やかに求核反応が生じ、酵素活性が阻害される。一方で、当教室で開発した強力なセリンプロテアーゼ阻害剤はアリールエステル構造を有しているため、代謝安定性に課題を残している。そこで本化合物に代謝安定性を付与させるためにアリールエステル構造をホスホネートに変換した化合物の開発に取り組んでいる。
- 3) 以上の研究基盤として、ホスホン酸およびホスフィン酸誘導体の新規合成法の開発研究が展開されている。

原 著

Synthesis of a New Class of Phosphinic Acids: Synthesis of Novel Four-membered Cyclic Oxaphosphetanes by Intramolecular Mitsunobu Reaction of Bis(α -hydroxyalkyl)phosphinic Acids

Synthesis, 3185–3189 (2011)Babak Kaboudin^{*}, Hamideh Haghighat^{*}, and Tsutomu Yokomatsu^{*}Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

Resolution of Enantiomers of [α -Hydroxy-(*o*-chlorophenyl)methyl]phosphinic Acid via Diastereomeric Salt Formation with Enantiopure 1-Phenylethylamines

Tetrahedron Asymmetry, 22, 1813–1816 (2011)Babak Kaboudin^{*}, Saied Alaie^{*}, and Tsutomu Yokomatsu^{*}Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

**Synthesis and Complexation Properties of *N,N*-Bis(phosphinomethyl) amine
as a New Class of 1-Aminophosphinic Acids with Transition Metals
and Lanthanide Ions in Aqueous Solution**

J. Chem. Eng. Data, **56**, 3651–3656 (2011)

**Babak Kaboudin^{*}, Fariba Saadati^{*}, Azadeh Golshan^{*},
Hamid Abdollahi^{*}, and Tsutomu Yokomatsu**

^{*}Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

**Cu^{II}– β -Cyclodextrin Complex as a Nanocatalyst for the Homo- and Cross-coupling of
Arylboronic Acids under Ligand- and Base-free Conditions in Air: Chemoselective
Cross-coupling of Arylboronic Acids in Water**

Eur. J. Org. Chem., **33**, 6656–6662 (2011)

Babak Kaboudin^{*}, Yaghoub Abedi^{*}, and Tsutomu Yokomatsu

^{*}Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

**A Chemo-enzymatic Synthesis of Optically Active 1,1-Diethoxyethyl(aminomethyl)
phosphinates: Useful Chiral Building Blocks for Phosphinyl Dipeptide Isosteres**

Tetrahedron Asymmetry, **22**, 1358–1363 (2011)

Takehiro Yamagishi, Jun-ichirou Mori, Terumitsu Haruki, and Tsutomu Yokomatsu

Diastereoselective Synthesis of the Leu-Pro Type Phosphinyl Dipeptide Isostere

J. Org. Chem., **76**, 5472–5476 (2011)

Takehiro Yamagishi, Naoko Tashiro, and Tsutomu Yokomatsu

**Selective Inhibition of HTLV-1-Infected Cell Proliferation by
a Novel Tetramethylnaphthalene Derivative**

Anticancer Res., **31**, 2241–2248 (2011)

**Takayuki Hamasaki^{*1}, Masaaki Toyama^{*1}, Hiroshi Aoyama, Yohann White^{*1},
Mika Okamoto^{*1}, Nomichi Arima^{*1}, Yuichi Hashimoto^{*2}, and Masanori Baba^{*1}**

^{*1}Kagoshima University, ^{*2}The University of Tokyo

**Potent and Selective Inhibition of Hepatitis C Virus Replication by Novel
Phenanthridinone Derivatives**

Biochem. Biophys. Res. Commun., **415**, 714–719 (2011)

**Mohammed T. A. Salim^{*1}, Hiroshi Aoyama, Kazuyuki Sugita^{*2}, Kouichi Watashi^{*3},
Takaji Wakita^{*3}, Takayuki Hamasaki^{*1}, Mika Okamoto^{*1}, Yasuo Urata^{*4},
Yuichi Hashimoto^{*2}, and Masanori Baba^{*1}**

^{*1}Kagoshima University, ^{*2}The University of Tokyo, ^{*3}National Institute of Infectious Diseases,

^{*4}Oncolys BioPharma Inc.

学会発表記録

■ 国際学会

15th International Conference on Human Retroviruses: HTLV and Related Viruses

2011 年 6 月 於 Leuven & Gembloux, Belgium

M. Toyama, T. Hamasaki, T. Uto, H. Aoyama, M. Okamoto, Y. Hashimoto, and M. Baba

A novel tetramethylnaphthalene derivative synergistically inhibits HTLV-1-infected cell proliferation in combination with cepharanthine

8th Asian Federation for Medicinal Chemistry International Medicinal Chemistry Symposium

2011 年 11 月 於 Tokyo, Japan

K. Sugita, H. Aoyama, M. Nakamura, A. Aoyama, M. T. A. Salim, M. Okamoto, M. Baba, and Y. Hashimoto

Fused tricyclic compounds as anti-hepatitis C virus agents

■ 国内学会

第 21 回 抗ウイルス療法研究会

2011 年 5 月 於 石川

外山 政明, 濱崎 隆之, 宇都 倫史, 青山 洋史, 岡本 実佳, 橋本 祐一, 馬場 昌範

ATL 細胞特異的抑制活性を有する新規薬剤と cepharanthine との併用効果

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

藏元佑嘉子, 萩尾 美絵, 原 彩乃, 和田 翔子, 疋島 貞雄, 元流 梨恵, 小迫 知弘,
本田伸一郎, 横松 力, 添田 泰司, 占野 廣司

肥満モデルマウスを用いたスフィンゴミエリナーゼ (SMase) 阻害剤の抗肥満効果検討
春木 晶充, 森 淳一郎, 山岸 丈洋, 横松 力

ホスフィニルジペプチイソスターの効率的合成を指向したアミノメチルホスフィナートの
不斉アシル化反応

有機合成化学教室 (Department of Organic Chemistry)

スタッフ

教授：田口 武夫 准教授：松本 隆司 助教：矢内 光

◆ 研究内容 ◆

当教室では、生物活性の期待される分子を効率的に化学合成するための新手法を開発している。原料コストの低減、工程の短縮、環境への対応と消費エネルギーの効率化といった経済面や技術面での貢献のみならず、関連学術領域に対する新しい概念の提案などの学術的意義にも繋がる研究を目標としている。

【有機フッ素化合物の化学合成】 ペプチド結合の生物学的等価構造として知られるフルオロアルケン構造の効率的な構築法を開発している。本年度は、ジフルオロホモアリルアルコール類の脱フッ素アルキル化反応を開発し、本手法を鍵反応とするジペプチドフルオロアルケンアナログの立体選択的合成法を確立した。

【新しい酸触媒の開発】 ビス（トリフルル）メチル基を備えた炭素酸に関する研究を行っており、入手容易な原料から 1,1-ビス（トリフルル）アルケンを反応系内で発生させることに成功した。さらに、本手法を用いて、1) 電子豊富アレーン類の TiF_3CH 化反応、2) *gem*-ビス（トリフルル）シクロヘキセンの新規合成法を開発した。前者の反応は、構造的に新しい有機酸触媒の合成手法として、極めて有用である。また、後者の合成により得られる *gem*-ビス（トリフルル）シクロヘキセンは、引き続き 2 工程の官能基変換によって、生物活性分子の構造中にしばしばみられる多置換アリールトリフルオロメチルスルホンへと導くことができた。

【生物活性天然物の合成等】 合成化学的にチャレンジングな構造をもつ生物活性天然物をターゲットとして設定し、新合成反応と方法論の開発を基軸とする全合成研究を行っている。最近では、ポリケチド関連化合物を中心とした研究展開を行っており、本年度、アントラキノ骨格とキサントン骨格とを合わせもち、軸性不斉をもつ (–)-euxanmodin B、および、6*H*-benzo[*d*]naphtha[1,2-*b*]pyran-6-one 骨格にアミノ糖が C-グリコシド結合した構造をもつ deacetylravidomycin M のそれぞれ世界初の全合成を報告した。

原 著

**Copper Mediated Defluorinative Allylic Alkylation of
Difluorohomoallyl Alcohol Derivatives Directed to an Efficient Synthetic Method
for (Z)-Fluoroalkene Dipeptide Isosteres**

J. Fluorine Chem., **132**, 327–338 (2011)

Daisuke Watanabe, Minoru Koura, Akio Saito, Hikaru Yanai, Yuko Nakamura*,
Midori Okada*, Azusa Sato*, and Takeo Taguchi

*Tokyo Women's Medical University

**Copper-free Defluorinative Alkylation of Allylic Difluorides
through Lewis Acid-mediated C–F Bond Activation**

Tetrahedron Lett., **52**, 2997–3000 (2011)

Hikaru Yanai, Haruna Okada, Azusa Sato*, Midori Okada*, and Takeo Taguchi

*Tokyo Women's Medical University

**Preparation of (Z)-1-Fluoro-1-alkenyl Carboxylates, Carbonates and Carbamates
through Chromium Mediated Transformation of Dibromofluoromethylcarbonyl Esters
and The Reactivity as Double Acyl Group Donors**

J. Fluorine Chem., **133**, 38–51 (2012)

Akio Saito, Manabu Tojo, Hikaru Yanai, Fukiko Wada, Muga Nakagawa,
Midori Okada*, Azusa Sato*, Rieko Okatani*, and Takeo Taguchi

*Tokyo Women's Medical University

**A Regioselective Synthesis of Poly-substituted Aryl Triflones
through Self-promoting Three Component Reaction**

Chem. Commun., **47**, 7245–7247 (2011)

Hikaru Yanai, Masaya Fujita, and Takeo Taguchi

**An Effective Method to Introduce Carbon Acid Functionality:
2,2-Bis(trifluoromethanesulfonyl)ethylation Reaction of Arenes**

Chem. Eur. J., **17**, 11747–11751 (2011)

Hikaru Yanai, Hiroshi Ogura, Haruhiko Fukaya, Akira Kotani,
Fumiyo Kusu, and Takeo Taguchi

**Enantioselective Total Synthesis of (–)-Euxanmodin B: An Axially Chiral Natural
Product with An Anthraquinone-xanthone Composite Structure**

Chem. Asian J., **6**, 1752–1756 (2011)

Nobuyuki Takahashi*, Takeshi Kanayama, Kumi Okuyama*, Hiroko Kataoka*,
Haruhiko Fukaya, Keisuke Suzuki*, and Takashi Matsumoto

*Tokyo Institute of Technology

Total Synthesis and Structure Revision of Deacetylravidomycin M

Tetrahedron, **67**, 6460–6468 (2011)

Akimi Ben*, Day-Shin Hsu*, Takashi Matsumoto, and Keisuke Suzuki*

*Tokyo Institute of Technology

総 説

H. Yanai and T. Taguchi
Synthetic Methods for Fluorinated Olefins
Eur. J. Org. Chem., 5939–5954 (2011)

著 書

野上 靖純, 田口 武夫, 長 普子 編
パートナー薬品製造学. 改訂第2版, 南江堂, 2012
田口 武夫, 矢内 光
“第2章 付加と脱離.” パートナー薬品製造学. 野上靖純, 田口武夫, 長普子編. 改訂第2版, 南江堂, 2012, pp. 63–91

学会発表記録

■ 国際学会

242nd American Chemical Society National Meeting

2011年8月 於 Denver, USA

H. Yanai and T. Taguchi
Post-synthetic modification of arenes by bis (triflyl) methyl group directed to development of superacid catalysts
T. Taguchi, H. Yanai, Y. Nakamura, M. Okada, R. Okatani, and A. Sato
Defluorinative alkylation of allylic difluorides directed to an efficient synthesis of functionalized fluorinated alkenes

10th International Symposium on Organic Reactions

2011年11月 於 Yokohama, Japan

K. Kitamura, T. Matsumoto, and K. Suzuki
Site-selective bis-C-glycosylation of advanced tricyclic intermediates en route to the pluramycin antibiotics

■ 国内学会

第9回 次世代を担う有機化学シンポジウム

2011年5月 於 東京

矢内 光, 小倉 弘, 藤田 聖也, 田口 武夫
強酸性を呈する多価 C-H 酸の効率的合成法の開発

第 1 回 フッ素化学若手の会

2011 年 8 月 於 岐阜

矢内 光, 藤田 聖也, 江河 早紀, 田口 武夫

多置換アリールトリフルオロメチルスルホンの合成

佐藤 梓, 岡田みどり, 熊坂 謙一, 宮澤 真紀, 小島 尚, 矢内 光, 田口 武夫

ケミカルドラッグ成分 aleph に関する研究

第 35 回 フッ素化学討論会

2011 年 9 月 於 岡山

田口 武夫

フッ素の特異性に着目した反応開発と機能創出 (招待講演)

矢内 光, 田口 武夫

超強酸触媒の開発を指向したアレーン骨格へのビス (トリフリル) メチル基の導入法の開発

矢内 光, 藤田 聖也, 江河 早紀, 田口 武夫

多置換トリフリルアレーンの位置選択的合成

佐藤 梓, 矢内 光, 岡田みどり, 中村 裕子, 岡谷理恵子, 田口 武夫

脱フッ素アリル置換反応を用いたフルオロアルケニルアジドの合成

中村 裕子, 岡田みどり, 佐藤 梓, 岡谷理恵子, 矢内 光, 田口 武夫

Pantocin B フルオロアルケンデヒドロアナログの合成

日本化学会 第 92 春季年会

2012 年 3 月 於 横浜

前澤 芳彦, 北村 圭, 安藤 吉勇, 松本 隆司, 鈴木 啓介

サブトマイシン H の合成研究

北村 圭, 前澤 芳彦, 安藤 吉勇, 松本 隆司, 鈴木 啓介

プルマイシン類のアグリコン部の効率的合成

山口 悟, 高橋 伸幸, 湯山 大輔, 鈴木 啓介, 松本 隆司

Dermocanarin II の合成に関する研究

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

矢内 光, 田口 武夫

ビス (トリフリル) エチル化反応を用いた超強酸触媒の開発

矢内 光, 藤田 聖也, 田口 武夫

新しい三成分反応を基盤とするトリフリルアレーン類の位置選択的合成

中村 裕子, 岡田みどり, 佐藤 梓, 岡谷理恵子, 矢内 光, 田口 武夫

Pantocin B フルオロアルケンデヒドロアナログ類の合成

佐藤 梓, 矢内 光, 岡田みどり, 中村 裕子, 岡谷理恵子, 田口 武夫

脱フッ素アリル置換反応によるフルオロアルケニルアジドの合成

矢内 光, 岡田はる奈, 佐藤 梓, 岡田みどり, 田口 武夫

ルイス酸による C-F 結合活性化を用いたフルオロオレフィンの立体選択的合成

藤本 裕貴, 星 大樹, 板倉 良平, 山口 悟, 深谷 晴彦, 田口 武夫, 鈴木 啓介,
松本 隆司

フリース型転位反応を鍵とするキサントンの新合成法

湯山 大輔, 山口 悟, 高橋 伸幸, 土橋 保夫, 深谷 晴彦, 田口 武夫, 鈴木 啓介,
松本 隆司

Dermocanarin 類の不斉合成に関する研究

薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry)

スタッフ

教授：林 良雄

助教：薬師寺文華

助教：山崎 有理

◆ 研究内容 ◆

薬品化学教室では、ペプチド合成化学を基礎として、生体由来のタンパク質・ペプチド，そこから化学的に誘導されたペプチドミメティックス，さらに天然由来の生体機能分子に注目し，がん・遺伝病・感染症などの難病克服をめざした創薬化学研究を展開している．また，有機分子を駆使して生命の神秘を解き明かすケミカルバイオロジー研究も行っている．以下に研究内容の一部を紹介する．

- 1) **抗がん薬の創製研究**：過去に独自に開発し，現在，米国などで Phase II が進行中の医薬品候補化合物「プリナブリン」の構造活性相関研究を続行しているとともに，新たな展開として，水溶性プロドラッグの開発研究を行っている．また，光反応性ケミカルプローブを合成し，本化合物の作用メカニズムを分子レベルで解明するケミカルバイオロジー研究も行っている．
- 2) **遺伝病治療薬の創製研究**：遺伝子の突然変異により生じた終止コドンを読み飛ばす作用（リードスルー作用）を有するジペプチド型抗生物質「(+)-ネガマイシン」をリード化合物とし，デュシェンヌ型筋ジストロフィー等の遺伝病に対する化学療法剤の開発研究をしている．抗菌作用との薬効を分離した高活性かつ低毒性なネガマイシン誘導体を設計・合成し，構造活性相関研究を行っている．
- 3) **SARS ウイルスプロテアーゼ阻害剤の創製研究**：重症急性呼吸器症候群(SARS) の治療薬の創製を目指し，病原体である新種コロナウイルス (SARS-CoV) のプロテアーゼ (SARS-CoV 3CL^{pro}) 阻害剤として，トリペプチド型構造に基づく種々の誘導体を合成している．
- 4) **天然物化学を基盤とする新世代抗菌剤合成研究**：細菌細胞選択的 RNA ポリメラーゼ阻害作用を有する化合物「ミキソピロニン」と，高細胞移行性を示す抗菌性化合物「ホロチン」とのハイブリッド型新規分子を設計・合成し，新興再興感染症を標的とした新世代抗菌剤の医薬品候補化合物の開発研究をしている．

原 著

Water-soluble Prodrug of Antimicrotubule Agent Plinabulin: Effective Strategy with Click Chemistry*Chem. Eur. J.*, **17**, 12587–12590 (2011)**Fumika Yakushiji, Hironari Tanaka, Kyohei Muguruma, Takahiro Iwahashi,
Yuri Yamazaki, and Yoshio Hayashi****Development of a Solid-supported Biotinylation Reagent for Efficient Biotin Labeling of SH Groups on Small Molecules***Tetrahedron Lett.*, **53**, 535–538 (2012)**Kentarou Fukumoto, Kumi Adachi, Akihiro Kajiyama, Yuri Yamazaki,
Fumika Yakushiji, and Yoshio Hayashi****Synthesis and Structure-activity Relationship Study of Antimicrotubule Agents Phenylahistin Derivatives with a Didehydropiperazine-2,5-dione Structure***J. Med. Chem.*, **55**, 1056–1071 (2012)**Yuri Yamazaki, Koji Tanaka^{*1}, Benjamin Nicholson^{*2}, Gordafaried Deyanat-Yazdi^{*2},
Barbara Potts^{*2}, Tomoko Yoshida^{*1}, Akiko Oda^{*1}, Takayoshi Kitagawa^{*1},
Sumie Orikasa^{*1}, Yoshiaki Kiso^{*1}, Hiroyuki Yasui^{*1}, Miki Akamatsu^{*3}, Takumi Chinen^{*4},
Takeo Usui^{*4}, Yuki Shinozaki, Fumika Yakushiji, Brian R. Miller^{*2}, Saskia Neuteboom^{*2},
Michael Palladino^{*2}, Kaneo Kanoh^{*5}, George Kenneth Lloyd^{*2}, and Yoshio Hayashi**^{*1} Kyoto Pharmaceutical University, ^{*2} Nereus Pharmaceuticals, ^{*3} Kyoto University,^{*4} University of Tsukuba, ^{*5} Marine Biotechnology Institute Co. Ltd.**Negamycin Analogue with Readthrough-promoting Activity as a Potential Drug Candidate for Duchenne Muscular Dystrophy***ACS Med. Chem. Lett.*, **3**, 118–122 (2012)**Akihiro Taguchi, Shigenobu Nishiguchi^{*1}, Masataka Shiozuka^{*2}, Takao Nomoto,
Mayuko Ina, Shouta Nojima, Ryoichi Matsuda^{*2}, Yoshiaki Nonomura^{*3}, Yoshiaki Kiso^{*1},
Yuri Yamazaki, Fumika Yakushiji, and Yoshio Hayashi**^{*1} Kyoto Pharmaceutical University, ^{*2} The University of Tokyo,^{*3} Institute of Microbial Chemistry**Development of [Ile40]HTLV-I Protease Inhibition Assay Using Novel Fluorogenic and Chromogenic Substrate***J. Pept. Sci.*, **17**, 569–575 (2011)**Henri-Obadja Kumada^{*}, Jeffrey-Tri Nguyen^{*}, Taeko Kakizawa^{*}, Koushi Hidaka^{*},
Tooru Kimura^{*}, Yoshio Hayashi, and Yoshiaki Kiso^{*}**^{*} Kyoto Pharmaceutical University

総 説

薬師寺文華

温故知新：アミド結合形成の新展開
有機合成化学協会誌, **69**, 715–716 (2011)

山崎 有理, 林 良雄

環状ジペプチド型抗がん剤の創薬研究とケミカルバイオロジー展開
遺伝子医学 MOOK 21 号「最新ペプチド合成技術とその創薬研究への応用」, 260–266,
メディカル ドゥ (2012)

学会発表記録

■ 国際学会

BIT's 1st Annual World Congress of Marine Biotechnology

2011 年 4 月 於 Dalian, China

Y. Hayashi

‘Plinabulin’ a vascular targeting anti-cancer agent derived from natural diketopiperazine “Phenylahistin/Halimide”

22nd American Peptide Symposium

2011 年 6 月 於 San Diego, USA

Y. Hayashi, A. Taguchi, M. Ina, Y. Yamazaki, F. Yakushiji, T. Regnier, S. Nishiguchi, Y. Kiso,
M. Shiozuka, and R. Matsuda

Development of readthrough peptides from dipeptidic antibiotics (+)-negamycin for
Duchenne muscular dystrophy chemotherapy

Y. Hayashi, K. Fukumoto, K. Adachi, A. Kajiyama, Y. Yamazaki, and F. Yakushiji

A new solid-support SH specific biotinylation reagent for the efficient biotin-
labeling of small molecules

Y. Yamazaki, Y. Kido, Y. Masuda, K. Hidaka, H. Yasui, Y. Kiso, F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Development of biotin-tagged plinabulin chemical probes towards the elucidation of
binding mechanism of a diketopiperazine based anti-microtubule agent

Y. Shinozaki, Y. Yamamoto, H. Takeno, Y. Yamazaki, F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Synthesis and structure activity relationship study of didehydro-derivatives of a
natural diketopiperazine tryprostatin

23rd International Congress of Heterocyclic Chemistry

2011 年 7 月 於 Glasgow, UK

F. Yakushiji, R. Okamoto, Y. Kunoh, Y. Miyamoto, Y. Yamazaki, and Y. Hayashi

Design, synthesis and biological evaluation of novel hybrid-type derivatives of
myxopyronin B as antibacterial agents

**8th Asian Federation for Medicinal Chemistry
International Medicinal Chemistry Symposium**

2011 年 11 月 於 Tokyo, Japan

Y. Hayashi, A. Taguchi, Y. Yamazaki, and F. Yakushiji

Medicinal chemistry of small peptidic natural products against intractable diseases

F. Yakushiji, R. Okamoto, Y. Kunoh, Y. Miyamoto, Y. Yamazaki, and Y. Hayashi

Novel hybrid type analogues of myxopyronin B as antimicrobial agents

F. Yakushiji, H. Tanaka, K. Muguruma, T. Iwahashi, Y. Yamazaki, and Y. Hayashi

Water-soluble prodrug of anti-microtubule agent 'Plinabulin': Unique monolactim system with click chemistry with click chemistry

Y. Shinozaki, Y. Yamamoto, H. Takeno, Y. Yamazaki, F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Synthesis and biological evaluation of didehydro-type tryprostatin B derivatives

S. Konno, K. Nakada, P. Thanigaimalai, R. Kakiuchi, T. Yamamoto, Y. Yamazaki, F. Yakushiji,

K. Akaji, Y. Kiso, Y. Kawasaki, E. Freire, and Y. Hayashi

Development of SARS coronavirus 3CL protease inhibitors with an electrophilic aryl ketone structure

A. Taguchi, M. Ina, M. Shiozuka, Y. Sakurai, M. Hiroshima, M. Kamiya, Y. Yamazaki,

F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Development of readthrough peptidemimetics from dipeptidic antibiotics (+)-Negamycin for duchenne muscular dystrophy chemotherapy

243rd American Chemical Society National Meeting & Exposition

2012 年 3 月 於 San Diego, USA

F. Yakushiji, R. Okamoto, Y. Kunoh, Y. Miyamoto, Y. Yamazaki, and Y. Hayashi

Design, synthesis and biological evaluation of hybrid-type derivatives of myxopyronin as inhibitors of bacterial RNA polymerase

■ 国内学会

日本ケミカルバイオロジー学会 第 6 回年会

2011 年 5 月 於 東京

山崎 有理, 城戸 結衣, 増田優里香, 日高 興士, 安井 裕之, 木曾 良明, 薬師寺文華,
林 良雄

微小管作用薬 Plinabulin のケミカルプローブの開発とそれらを利用した結合様式解析

福元謙太郎, 足立 久美, 梶山 晶大, 山崎 有理, 薬師寺文華, 林 良雄

固相担持型 SH 基選択的ビオチン標識試薬の合成と低分子化合物への効率的ビオチン標識

第 15 回 日本がん分子標的治療学会学術集会

2011 年 6 月 於 東京

薬師寺文華, 山崎 有理, 林 良雄

ジケトピペラジン型微小管重合阻害剤 Plinabulin の水溶性プロドラッグ開発研究

第 16 回 日本病態プロテアーゼ学会学術集会

2011 年 8 月 於 東京

仲田 聖彦, 今野 翔, 垣内 理恵, 山本 剛史, 山崎 有理, 薬師寺文華, 日高 興士,
赤路 健一, 木曾 良明, 林 良雄

SARS-コロナウイルス 3CL プロテアーゼ阻害剤の P4 位における構造活性相関

第 48 回 ペプチド討論会

2011 年 9 月 於 札幌

田口 晃弘, 塩塚 政孝, 山崎 有理, 薬師寺文華, 松田 良一, 林 良雄

デュシェンヌ型ジストロフィー治療薬を目指した高リードスルー活性を有するネガマイシン誘導体研究

S. Konno, K. Nakada, P. Thanigaimalai, R. Kakiuchi, T. Yamamoto, Y. Yamazaki, F. Yakushiji,
K. Akaji, Y. Kiso, Y. Kawasaki, E. Friere, and Y. Hayashi

Design, synthesis, and evaluation of tripeptidemimetics with arylketone as inhibitors of SARS-COV 3CL protease

第 31 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2011 年 11 月 於 徳島

薬師寺文華, 田中 達也, 六車 共平, 岩橋 孝祐, 山崎 有理, 林 良雄

ジケトピペラジン型微小管重合阻害剤 'Plinabulin' の水溶性プロドラッグ合成研究

The East Japan Scripps Biomedical Forum 2011

2011 年 12 月 於 東京

林 良雄

Medicinal chemistry of small peptidic natural products against intractable diseases
“ペプチド様小型天然分子を基盤とする難治性疾患治療薬の創薬研究”

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

山崎 有理, 城戸 結衣, 増田優里香, 日高 興士, 安井 裕之, 木曾 良明, 薬師寺文華,
林 良雄

微小管作用薬 Plinabulin の光親和性ビオチン化プローブの開発とそれらを利用した結合様式解析

山崎 有理, 角倉真紀子, 林 良樹, 知念 拓実, 臼井 健郎, 安井 裕之, 薬師寺文華,
木曾 良明, G. K. Lloyd, 林 良雄

ベンゾフェノン構造を有するジケトピペラジン型微小管作用薬の構造活性相関研究

六車 共平, 薬師寺文華, 田中 達也, 山崎 有理, 林 良雄

Plinabulin の水溶性プロドラッグ合成研究: 水溶性置換基の寄与について

足立 久美, 福元謙太郎, 梶山 晶大, 山崎 有理, 薬師寺文華, 林 良雄

SH 基選択的固相担持型ビオチン化試薬の合成と低分子化合物の効率的ビオチン標識

田中 達也, 薬師寺文華, 六車 共平, 岩橋 孝祐, 山崎 有理, 林 良雄

クリックケミストリーを用いたチューブリン重合阻害剤 Plinabulin の水溶性プロドラッグ合成研究

山本 剛史, 今野 翔, 仲田 聖彦, P. Thanigaimalai, 垣内 理恵, 山崎 有理, 薬師寺文華,
赤路 健一, 木曾 良明, 川崎 佑子, E. Freire, 林 良雄
トリペプチド型 SARS コロナウイルス 3CL プロテアーゼ阻害剤の開発
— P4 部位における構造活性相関研究 —

講演会発表記録, その他

CBI (情報計算法学) 学会 第 318 回研究講演会

2011 年 7 月 於 東京

林 良雄

天然由来ペプチド様小分子に基づく難病治療薬の創製研究

Tokushima Pharma Triangle (TPT) 事業

2011 年 11 月 於 岐阜

薬師寺文華

徳島大学薬学部で学んだこと, そして今の私

平成 23 年度「西野班」班会議

2011 年 12 月 於 東京

林 良雄

低分子ペプチドの分子認識を基盤とする筋ジストロフィー治療薬の創製

「若者におくる薬学研究のすすめ」TPT 構築事業

2012 年 1 月 於 徳島

林 良雄

薬学部卒, 食品会社, 製鉄会社経由, 大学教員

有機合成薬学シンポジウム — 未来へと繋がる有機合成の絆 —

2012 年 3 月 於 徳島

薬師寺文華

機能性ホロチン分子に着目したハイブリッド型 RNA ポリメラーゼ阻害剤創製研究

機能性分子設計学教室 (Department of Synthetic Medicinal Chemistry)

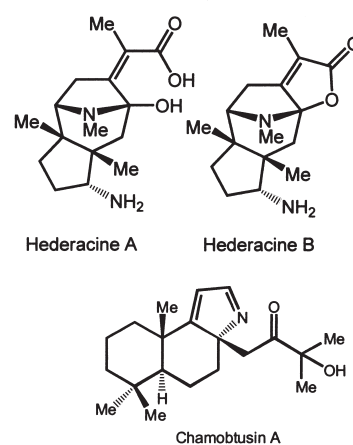
スタッフ

教授：青柳 榮 准教授：小杉 義幸 講師：古石 裕治

◆ 研究内容 ◆

当研究室は、新規な構造と有用な生理作用を有する含窒素天然有機化合物の合成法の確立と生物活性探索を主要研究テーマとして、以下の研究を行っている。

- 1) 含窒素天然物の合成研究：多くの医薬品は天然物をその起源としており、なかでも強い生物活性を有する含窒素天然有機化合物は低分子医薬品開発のシーズとして極めて重要である。当研究室では、近年、単離された前例のない特異な分子骨格を有する植物由来の生物活性アルカロイドの合成研究を行っている。
 - i) ヘデラシン A の合成研究：2003 年、シソ科植物 *Glechoma hederacea* L. より単離されたヘデラシン A 及び B は、トロパンとシクロペンタンが融合した特異な 1-アザトリシクロ[6.2.1.0]ウンデカンを母格とする新規アルカロイドであり、その生物活性としては、結腸癌細胞株 Caco-2 に対する抗腫瘍作用が報告されている。アリルシアナートの[3.3]シグマトロピー転位及びエンイン閉環メタセシス反応などを鍵反応とする分子骨格合成法の開発と医薬品創製における基礎反応の開発を目的に研究している。
 - ii) カモブツシン A の合成研究：2007 年、ヒノキの園芸品種である *Chamaecyparis obtusa* cv. *tetragon* から単離されたカモブツシン A は、2H-ピロールがデカリン骨格と融合した特異な三環性オクタヒドロベンゾ[e]インドール骨格を有するアルカロイドである。ゲラニルアセトンから合成したシリルエノールエーテルのポリエン環化反応及びパーヒドロベンゾインドール骨格の新規構築法を用いる合成法の開発、さらに光学活性体の全合成を目的に研究している。
 - iii) ムイロノイド A のヘキサヒドロ-1H-イソインドロン中心骨格の合成研究：2009 年に海綿 *Phorbas* sp. から単離されたムイロノイド A のヘキサヒドロ-1H-イソインドロン中心骨格の新規構築法の開発を目的に研究している。
- 2) 不斉合成法の開発研究：天然有機化合物は通常光学活性である。当研究室では天然有機化合物の不斉合成ルートを開発するため、新規タンデム型環化反応など、種々の不斉環化反応の研究を行っている。
- 3) 医薬品情報に関わる研究：医療現場や創薬研究に役立つ情報提供を目的に、医薬品データベース、処方箋データベース、薬剤師支援システムの開発を行っている。



原 著

Syntheses of (±)-9-*Epi*-hederacine A and (±)-9-*Epi*-hederacine B

Tetrahedron Lett., **52**, 4266–4268 (2011)

Tetsuya Yamashita, Miho Yamashita, and Sakae Aoyagi

Total Synthesis of (±)-Chamobtusin A

Chem. Commun., **47**, 7878–7879 (2011)

Hikaru Suzuki and Sakae Aoyagi

Toward the Racemic Total Synthesis of Hederacines A and B:

Construction of an Advanced Tricyclic Intermediate

Org. Lett., **13**, 2204–2207 (2011)

Miho Yamashita, Tetsuya Yamashita, and Sakae Aoyagi

総 説

樹林 千尋, 青柳 榮

ハリクロリンの合成

有機合成化学協会誌, **69**, 1006–1019 (2011)

著 書

- 大石 順子, 植木 真琴, 小杉 義幸 監修
薬剤師のためのドーピング防止ガイドブック. 日本薬剤師会編. 2011 年度版, 日本薬剤師会, 2011
- 小杉 義幸
“第 3 章 スライドの作成.” 医療情報リテラシー 演習編 (上巻). 土橋朗編. 第 4 版, 政光プリプラン, 2012, pp. 57-78
- 小杉 義幸
“第 8 章 データベース操作.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋朗編. 第 4 版, 政光プリプラン, 2012, pp. 109-130

学会発表記録

■ 国内学会

第 14 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2011 年 7 月 於 東京

武枝 貞輔, 小杉 義幸
医薬品情報データベースの再構築 —ハイリスク薬への対応

大学 ICT (情報通信技術) 推進協議会 2011 年度年次大会

2011 年 12 月 於 福岡

森河 良太, 松崎日出海, 宮川 毅, 小杉 義幸, 関口 薫, 加藤 哲太
東京薬科大学における無線 LAN システムの導入と LISM との連携

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

鈴木 皓, 青柳 榮
光学活性 Chamobtusin A の合成研究

小松 貴広, 古石 裕治, 田口 翔子, 徳田 涼子, 近藤 壮泰, 佐藤 弘人, 青柳 榮
プロピオール酸アミド誘導体のエンインメタセシス反応を鍵反応とするヘキサヒドロ-1H-イソインドリノン骨格の合成

小杉 義幸, 武枝 貞輔, 三宅 佐苗
ハイリスク薬への対応を指向した添付文書情報データベースの構築 —DI 及び調剤支援用新規マスターデータの作成

薬物生体分析学教室 (Department of Pharmaceutical and Biomedical Analysis)

スタッフ

教授：洪澤 庸一 准教授：柳田 顕郎 講師：田代 櫻子

◆ 研究内容 ◆

当教室では、最新の高性能液体クロマトグラフィー技術と分離理論、ならびに分光機器分析技術を駆使して、薬物や生体成分に対する新しい分析法の開発を進めている。研究テーマの多くは、病院・大学や企業との共同研究として行っている。

- 1) 高速向流クロマトグラフィー (HSCCC) を用いる薬物や生理活性物質の分離・分析法の開発：HSCCC は互いに混ざり合わない二相溶媒系の一方の相を固定相、他方の相を移動相とする真の液-液分配クロマトグラフィーであり、単に物質を分離するだけでなく高選択的な抽出や不純物除去、誘導体化などの操作をカラム内で同時進行させることができる。当教室では、HSCCC に最適の二相（あるいは三相）溶媒系を探索し、さらに HSCCC の特徴を生かした新しい分離法の開発を進めている。例 1) 薬用植物中のポリフェノール、アルカロイド、環状ペプチドなどの網羅的分離解析、例 2) 血中薬物を想定したカラム内蛍光標識化と高感度定量、例 3) 疎水性相互作用に基づく物質間相互作用の新規解析手法の開発、等。
- 2) 血中や母乳中の薬物濃度の高感度定量法の開発と臨床試験：造血幹細胞移植の前処置薬の血中濃度や、母乳中への向精神薬の移行濃度を迅速・高感度に定量する手法を LC-MS/MS により開発し、病院薬剤部と共同で臨床試験を行っている。また、（大型機器を使用せずに）含フッ素薬物の血中濃度を簡便に高感度定量する手法も検討している。
- 3) 薬物脂溶性パラメータ ($\log P$) の High-Throughput 評価システムの開発：当教室で発見した新しい二相溶媒系を用いて、前例の無い極めて広範囲な測定領域を有する $\log P$ 値の自動計測法を構築し、様々な薬物や核酸、アミノ酸、ペプチド等の $\log P$ 値の計測を行っている。
- 4) タンパク質の分子認識機構と立体構造の解析：神経変性疾患、特にパーキンソン病やアルツハイマー病に見られる老人斑を構成するタンパク質 α -synuclein のアミロイド繊維形成機構について、遺伝子工学や様々な機器分析法 (NMR, MS, サイズ排除クロマトグラフィー等) を用いて構造生物学的観点から解明している。

原 著

Separation of Nucleobases and Their Derivatives with Organic-high Ionic Strength Aqueous Phase Systems by Spiral High-speed Counter-current Chromatography

J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci., **891-892**, 94-97 (2012)

Yoichi Shibusawa, Akio Yanagida, Atsushi Ogihara, Ying Ma*,
Xiaoyuan Chen*, and Yoichiro Ito*

*National Institute of Health, Bethesda, USA

Counter-current Chromatographic Separation of Nucleic Acid Constituents with a Polar Volatile Organic-aqueous Two-phase Solvent Systems with ELSD Detection

Open Anal. Chem. J., **6**, 9-14 (2012)

Yoichi Shibusawa, Go Morikawa, Akio Yanagida, and Yoichiro Ito*

*National Institute of Health, Bethesda, USA

著 書

- 楠 文代, 渋澤 庸一 編
なるほど分析化学 ―数字となかよくする本. 廣川書店, 2012
- 渋澤 庸一
“第5章 指数, 対数の計算をする.” なるほど分析化学 ―数字となかよくする本. 楠文代, 渋澤庸一編. 廣川書店, 2012, pp. 55-62
- 渋澤 庸一
“3.6 クロマトグラフィー.” 演習を中心とした薬学生の分析化学. 嶋田健次編. 第5版, 廣川書店, 2012, pp. 153-174
- 柳田 顕郎
“第13章 容量分析法の計算をマスターする.” なるほど分析化学 ―数字となかよくする本. 楠文代, 渋澤庸一編. 廣川書店, 2012, pp. 137-155

学会発表記録

■ 国内学会

第18回 クロマトグラフィーシンポジウム

2011年6月 於 福岡

古目谷 聡, 柳田 顕郎, 川名 美帆, 田中 善久, 本間 大樹, 田頭 素行, 舩田 晋,
神田 智正, 渋沢 庸一

向流クロマトグラフィーと分取液体クロマトグラフィーの組み合わせによるホップ苞ポリフェノール成分の網羅的な分離精製と解析

森川 剛, 荻原 淳, 柳田 顕郎, 渋沢 庸一

新規な二相溶媒系を用いるフローインジェクション分析法による高極性アミノ酸・ペプチドのオクタノール/水分配係数測定

第43回 日本医学教育学会大会

2011年7月 於 広島

大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇,
青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 加藤 哲太,
杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 渋沢 庸一, 平野 和也

薬学部5年次の実務実習を補完する少人数教育プログラム

第22回 クロマトグラフィー科学会議

2011年10月 於 仙台

柳田 顕郎, 渋沢 庸一

液体クロマトグラフィーの保持挙動から予測するカテキンオリゴマーの高次構造と物性の特徴

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

森川 剛, 柳田 顕郎, 渋谷 庸一

親水性二相溶媒系を用いた高速向流クロマトグラフィーによるアミノ酸の分離

柳田 顕郎, 古目谷 聡, 渡辺麻衣子, 川名 美帆, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 渋谷 庸一

向流クロマトグラフィーと分取液体クロマトグラフィーの組み合わせによるアカネ根エキ
ス成分の網羅的な分離精製法に関する検討

諸橋 伸行, 黒川 和希, 渋谷 庸一, 松浦 徹, 清水 光弘

In vivo における ATTCT リピートによるヌクレオソームポジショニングとその転写制御
に及ぼす影響

分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)

スタッフ

教授：楠 文代 准教授：袴田 秀樹 講師：小谷 明 助手：高橋 浩司

◆ 研究内容 ◆

当教室は、分析化学の技術をヒトの病気の予防と治療や健康管理に活かすことを目的として、種々の病態や薬物動態の解明を意図した信頼性の高い高感度分析法の開発を行っている。

- 1) **ステロール定量から代謝医学へ**：当教室では、コレステロールの電極酸化反応を発見し、これを検出に利用した血清総コレステロールの定量法を開発した。更に、本反応を種々のステロール検出に適用し、酸化 LDL に含まれる酸化ステロールの一斉分析、全身臓器にコレスタノールが沈着する脳腱黄色腫症の診断法の開発、食餌由来の植物ステロールが蓄積する植物ステロール血症の診断法の開発などへ応用してきた。今年度は、ダイヤモンド電極を用いるコレステロールの超高感度定量、コレステロール生合成のバイオマーカーである血清ラソステロール定量法の開発を行った。今後は、脂質代謝関連疾患の病態解析や治療薬標的分子の探索へと展開する。
- 2) **SNPs 解析**：腫瘍遺伝子中の一塩基多型 (SNPs) 解析は、がんの分子診断とオーダーメイド医療の基盤である。当教室では、DNA 塩基配列中の点突然変異を認識するプライマー、そのプライマーと変異部位で結合する蛍光標識プライマー、並びに DNA リガーゼを組み合わせた **Ligase detection reaction (LDR)** を利用し、SNPs の正確かつ簡便な分析法を開発している。LDR 産物の超高感度検出のために、レーザー誘起蛍光検出-マイクロチップ電気泳動 (LIF-MCE) システムを構築し、K-ras 遺伝子中の 19 種類の SNPs を一度に解析できる診断法を開発している。
- 3) **酸及び塩基の電気化学的定量**：キノンの電解還元を利用した酸の定量、トロロックスの電解酸化を利用した塩基の定量方法を創製し、食品や生体試料中の酸や塩基の定量を行っている。今年度は本原理によるテオフィリンの定量法を開発し、薬物血中動態の分析へと応用できた。
- 4) **HPLC の高性能化**：電気化学クロマトグラフィー (EMLC) を応用した HPLC 用電解型プレカラムの開発と応用、分離カラムのキャピラリー化、モノリス型カラムの導入などを通じ、生体試料分析システムとして液体クロマトグラフィーの高性能化を図っている。本システムを上記の代謝医学などに対して適用、フィードバックを繰り返し、実践的システムとして展開する。

原 著

Prepeak of Trolox Caused by Theophylline and Its Application to the Determination of Theophylline in Rat Plasma*J. Electroanal. Chem.*, **656**, 85–90 (2011)**Akira Kotani, Mariko Hashimoto, Tomoko Kotani*, and Fumiyo Kusu**

*Tama Hospital

2,2-Bis(trifluoromethanesulfonyl) ethylation Reaction of Arenes*Chem. Eur. J.*, **17**, 11747–11751 (2011)**Hikaru Yanai, Hiroshi Ogura, Haruhiko Fukaya, Akira Kotani, Fumiyo Kusu, and Takeo Taguchi****Picomole Level Determination of Cholesterol by HPLC with Electrochemical Detection Using Boron-doped Diamond Electrode after Performance Assessment Based on the FUMI Theory***Electroanalysis*, **23**, 2709–2715 (2011)**Akira Kotani, Hideki Hakamata, Nobuyuki Nakayama, and Fumiyo Kusu****Detection of Oxysterols in Oxidatively Modified Low Density Lipoprotein by MALDI-TOF MS***Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, **113**, 423–429 (2011)**Masahiro Hasegawa, Hideki Hakamata, Io Matsunaga, and Fumiyo Kusu****Simultaneous Determination of Serum Lathosterol and Cholesterol by Semi-micro High-performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection***J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, **879**, 751–755 (2011)**Kazuhiro Hojo*, Hideki Hakamata, and Fumiyo Kusu**

*Astellas Pharma Inc.

総 説

袴田 秀樹

単一細胞の質量分析フローサイトメトリー
ぶんせき, **12**, 728–729 (2011)

著 書

F. Kusu and A. Kotani

“HPLC with Electrochemical Detection.” Hyphenated and Alternative Methods of Detection in Chromatography. R. Andrew Shalliker ed. Taylor & Francis, 2011, pp. 187–219

楠 文代

“ビタミン.” 分析化学便覧. 日本分析化学会編. 改訂第6版, 丸善出版, 2011, pp. 396–400

楠 文代

“定性試験, 定量の基礎 (統計処理, 医薬品分析法のバリデーション).” 分析化学 コアカリ対応. 前田昌子, 今井一洋編. 第3版, 丸善出版, 2011, pp. 69–108

袴田 秀樹

“脂質.” 分析化学便覧. 日本分析化学会編. 改訂第6版, 丸善出版, 2011, pp. 386–389

小谷 明

“脂肪酸.” 分析化学便覧. 日本分析化学会編. 改訂第6版, 丸善出版, 2011, pp. 381–386

楠 文代, 洪澤 庸一 編

なるほど分析化学 — 数字となかよくする本. 廣川書店, 2012

学会発表記録

■ 国際学会

International Union of Pure and Applied Chemistry International Congress on Analytical Sciences 2011 (ICAS2011)

2011年5月 於 Kyoto, Japan

A. Kotani, Y. Wakabayashi, T. Kotani, and F. Kusu

Determination of chlordiazepoxide by HPLC with electrochemical detection based on the oxidation of vanillyl mandelic acid

H. Hakamata and F. Kusu

Electrochemical determination of lipids and its application to medical and pharmaceutical research

International Symposium on Electroanalytical Chemistry (Shikata Discussion 2011)

2011 年 5 月 於 Hyogo, Japan

F. Kusu, A. Kotani, K. Takamura, and H. Hakamata

Electrochemical determination of weak acids based on the reduction of quinone

The 62nd Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry

2011 年 9 月 於 Niigata, Japan

H. Hakamata and F. Kusu

Electrode oxidation of cholesterol for sterol determination in biological samples

■ 国内学会

第 43 回 日本医学教育学会大会

2011 年 7 月 於 広島

大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇,
青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 加藤 哲太,
杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 渋澤 庸一, 平野 和也

薬学部 5 年次の実務実習を補完する小人数教育プログラム

第 24 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2011)

2011 年 8 月 於 鳥取

小谷 明, 楠 文代

ボルタンメトリーによる酸と塩基の解離定数測定法の開発

鳥井 駿佑, 大槻 安毅, 小谷 明, 楠 文代

シトラビンのボロンドープダイヤモンド電極上での酸化波とトロロックスを用いる酸化前置波の検討

大坪 孝彰, 袴田 秀樹, 楠 文代

高エルゴステロール食負荷ラットにおける血中エルゴステロールモニタリング

日本分析化学会 第 60 回年会

2011 年 8 月 於 名古屋

小谷 明, 松本 大吾, 楠 文代

デュアル電気化学検出 HPLC によるイソフラボンの定量

楠 文代

バイオメディカル実分析を志向した電気化学分析法の開発

第 55 回 日本薬学会関東支部大会

2011 年 10 月 於 千葉

大塚 賢司, 小谷 明, 楠 文代

一本鎖 DNA 断片検出用の UV 検出 HPLC の開発と Ligase Detection Reaction 法への適用

- 佐藤 由季, 小谷 明, 楠 文代
イオン排除型セミマイクロカラムを用いた電気化学検出 HPLC による便中有機酸の定量
- 杉山 秀人, 小谷 明, 楠 文代
セミマイクロカラムを用いた電気化学検出 HPLC による血中遊離脂肪酸のモニタリング
- 鳥井 駿佑, 小谷 明, 楠 文代
ボロンドープダイヤモンド電極におけるシトラビンのボルタンメトリー
- 小谷 明, 頭島 武, 矢島 毅彦, 楠 文代, 林 譲
薬効分類学習時におけるゲーム「Kuthrill」の利用とその学習効果
- 小谷 明
生体関連物質の動態分析のための電気化学検出 HPLC の高感度化・高精度化とその応用
- 美野 稚佳, 高橋 浩司, 楠 文代
ダイヤモンド電極電気化学検出キャピラリー LC によるノビレチンの高感度分離定量
- 瓜 崇良, 高橋 浩司, 楠 文代
モノリスカラムを用いる UV 検出キャピラリー LC によるペプチドマップ法の開発
- 大坪 孝彰, 袴田 秀樹, 楠 文代
UPLC による血清エルゴステロール定量法の開発
- 塚本 陽介, 大石 侑, 袴田 秀樹, 楠 文代
細胞実験を志向した中鎖脂肪酸定量法の開発
- 小原 映, 袴田 秀樹, 楠 文代
リコンビナント酸化ステロール結合タンパク質の精製法の最適化と活性評価

第 57 回 ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会

2011 年 12 月 於 沖縄

- 小谷 明, 大槻 安毅, 楠 文代
トロロックスの酸化前置波測定に基づく電気化学検出 HPLC によるシトラビンの定量
- 袴田 秀樹, 小谷 明, 楠 文代
コレステロールの電解酸化を利用する生体試料中のステロールの定量

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

- 鳥井 駿佑, 小谷 明, 楠 文代
ボロンドープダイヤモンド電極を用いた電気化学検出 HPLC によるシトラビンの定量法の開発
- 小谷 明, 頭島 武, 矢島 毅彦, 楠 文代, 林 譲
薬効分類学習用ゲーム「Kuthrill」の開発とその学習効果測定
- 袴田 秀樹, 伊藤奈々子, 大坪 孝彰, 小谷 明, 楠 文代
UPLC による植物ステロール定量法の開発と CaCo-2 細胞を用いる取り込み実験への応用

環境生体応答学教室 (Department of Environmental Health Science)

スタッフ

教授：別府 正敏 講師：平野 和也 助手：三木 雄一

◆ 研究内容 ◆

ヒトの健康は、化学物質や活性酸素など環境中の様々な有害因子によって脅かされている。また、無害な物質の有害化や正常細胞の腫瘍化など、有害因子は生体内部でも産生し、生体機能に影響を及ぼす。当研究室では、これらの生体内外からの有害因子による生体への影響を研究すると共に、有害因子から健康を護る生体防御機構の研究に取り組んでいる。

- 1) 生体内外からの要因により産生する酸化ストレス（活性酸素）、糖とアミノ酸の化学反応により産生するカルボニルストレス（メイラード反応後期生成物（AGEs））の細胞機能や細胞死（アポトーシス）に対する影響を検討してきた。これまでに、いくつかの化学物質が免疫細胞のアポトーシスを誘導、促進する効果があることを見出している。
- 2) 免疫細胞のマクロファージは生体内に侵入した異物だけではなく、生体内で産生した異物（死滅した自己細胞、老化細胞、変性タンパク質、変性 LDL 等）を認識・除去する。もともと自分のものだったこれらを、マクロファージがどのように発見・除去しているかを分子レベルで解明し、制御することを目指している。これまでに、アポトーシスを起こしはじめた細胞は、細胞表面の CD43 抗原が一ヶ所に凝集し、この凝集した CD43 をマクロファージ表面のレセプター：ヌクレオリンが認識することを明らかにした。このマクロファージ表面のヌクレオリンの機能を人為的に調節できれば傷害細胞の回復を早めたり、老廃物の除去能力を高めたりできる可能性があり、ヌクレオリンに注目した研究を進めている。
- 3) 脳腫瘍は、腫瘍の中でも致死率の高い悪性腫瘍である。脳腫瘍は外科的切除が主な治療法であるが再発率が高い。本研究では、光感受性物質（腫瘍特異的な蓄積性を示し、かつ特定の波長のレーザー照射により腫瘍細胞死を引き起こす）を用いた光線力学的治療法を脳腫瘍の新しい治療法として応用するプロジェクトに携わっている。

原 著

Clearance of CD43-Capped Cells by Macrophages: Capping Alone Leads to Phagocytosis

Biol. Pharm. Bull., **35**, 551–558 (2012)

Emiri Oguri, Yuichi Miki, Kazuya Hirano, Masahiro Yamanaka, and Masatoshi Beppu

学会発表記録

■ 国内学会

第 7 回 日本脳神経外科光線力学学会

2011 年 7 月 於 東京

秋元 治朗, 堤 将輝, 原岡 襄, 三木 雄一, 平野 和也, 別府 正敏

Talaporfin sodium を用いた photodynamic therapy はヒトグリオーマ細胞に apoptosis と autophagy を誘導する

第 43 回 日本医学教育学会大会

2011 年 7 月 於 広島

大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇,
青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 加藤 哲太,
杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 洪澤 庸一, 平野 和也

薬学部 5 年次の実務実習を補完する小人数教育プログラム

第 84 回 日本生化学会大会

2011 年 9 月 於 京都

三木 雄一, 横山 咲野, 本間 智美, 平野 和也, 秋元 治朗, 別府 正敏

Talaporfin sodium を用いた光線力学的治療法による神経膠種細胞への細胞死誘導とそのメカニズムの解明

渋谷 大輝, 神山 暁哉, 福田 武人, 有賀 健, 米沢 康平, 関 貴之, 平野 和也,
別府 正敏

シャトルタンパク質ヌクレオリンと結合性を示す細胞内タンパク質の探索及び解析

第 55 回 日本薬学会関東支部大会

2011 年 10 月 於 千葉

渋谷 大輝, 神山 暁哉, 福田 武人, 関 貴之, 平野 和也, 別府 正敏

多機能シャトルタンパク質ヌクレオリンと結合する新規タンパク質の探索と解析

第 32 回 日本レーザー医学会総会

2011 年 11 月 於 横浜

秋元 治朗, 堤 将輝, 原岡 襄, 三木 雄一, 平野 和也, 別府 正敏

Talaporfin sodium を用いた photodynamic therapy は, ヒトグリオーマ細胞に apoptosis と autophagy を誘導する

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

渋谷 大輝, 神山 暁哉, 福田 武人, 有賀 健, 米沢 康平, 関 貴之, 平野 和也,
別府 正敏

シャトルタンパク質ヌクレオリンと結合性する細胞内新規タンパク質の探索及び解析

三木 雄一, 本間 智美, 横山 咲野, 平野 和也, 秋元 治朗, 別府 正敏

Glioma への新しい治療法としての光線力学的治療法の検討

衛生化学教室 (Department of Hygiene and Health Sciences)

スタッフ

准教授：早川磨紀男

講師：安藤 堅

助教：藤野 智史

◆研究内容◆

当教室では、以下の研究を行っている。

- 1) 酸素ストレスによる転写調節因子 **NF- κ B** の活性制御：免疫・炎症反応で中心的役割を果たす **NF- κ B** が、特定の癌細胞において、細胞外の活性酸素に応答して活性化することに着目し、このとき、固有の活性化機構が介在していることを見いだしている。こうした酸素ストレス誘発性の **NF- κ B** 活性化が癌の悪性化に寄与する可能性も考えられるため、さらにその分子機構の解明を進めている。
- 2) 生体分子による自然免疫応答制御：異種タンパク質や細菌の侵入などによって引き起こされる無菌性・細菌性の炎症反応に関わる自然免疫システムに対して、乳汁中に含まれるラクトフェリンが内在性のリガンドとして穏やかにその活性化を促すことを見いだしている。一方、ラクトフェリンは細菌の細胞壁成分などによる自然免疫の激しい活性化を干渉することから、自然免疫システムは、内在する生体成分によっても制御を受け、こうした仕組みの破綻が、自然免疫に関わる生活習慣病の発症に関与していると考えている。
- 3) 肝細胞核内受容体による細胞増殖制御：当研究室では、肝細胞に存在する核内受容体 **FXR** が肝細胞増殖に関与することを見いだした。正常肝細胞においては、**FXR** のレベルを低下させると細胞増殖が促進するが、肝癌細胞においては **FXR** レベル低下が増殖抑制をもたらす。**FXR** は腎臓においても発現が認められることから、現在、肝癌治療や肝・腎再生への応用を目指し、詳細な増殖制御機構の解明に取り組んでいる。
- 4) グアニンヌクレオチド交換因子 (**GEF**) の性状解析：細胞の形態や遊走などを制御する **GEF** の一種の **FGD1** は、欠損により顔面形成に異常をきたす遺伝病の原因遺伝子として知られており、その活性制御機構についての研究を行っている。

原 著

Role of FGD1, a Cdc42 Guanine Nucleotide Exchange Factor, in Epidermal Growth Factor-stimulated c-Jun NH₂-terminal Kinase Activation and Cell Migration

Biol. Pharm. Bull., 34, 54-60 (2011)

Toshiyuki Oshima, Tomofumi Fujino, Ken Ando, and Makio Hayakawa

総 説

M. Hayakawa

Role of K63-linked Polyubiquitination in NF- κ B Signaling: Which Ligase Catalyzes and What Molecule Is Targeted?

J. Biochem., 151, 115-118 (2012)

プロシーディングス (学会講演論文)

安藤 堅

ヒトラクトフェリンによる TLR4 シグナルの調節 —自然免疫の緩和な亢進と LPS による炎症の抑制—

ラクトフェリン 2011, 78-82, 日本医学館 (2011)

著 書

早川磨紀男, 田村 悦臣, 篠田 純男, 戸田 晶久, 根岸 友恵

“第Ⅲ章 食品衛生.” 新衛生化学・公衆衛生学. 大澤基保, 福井哲也, 永沼章編. 南江堂, 2011, pp. 87-100, pp. 118-132

早川磨紀男

“3 章 食中毒.” コンパス衛生化学 —健康と環境—. 鍛冶利幸, 佐藤雅彦編. 南江堂, 2011, pp. 81-108

早川磨紀男

“SBO14 代表的な食品添加物を用途別に列举し, それらの働きを説明できる.”, “SBO15 食品添加物の法的規制と問題点について説明できる.” スタンダード薬学シリーズ 5 日本薬学会編 健康と環境. 長野哲雄, 入江徹美, 原博, 赤池昭紀, 笹津備規, 須田晃治, 永沼章編. 市川厚, 工藤一郎監. 第2版, 東京化学同人, 2011, pp. 71-82

学会発表記録

■ 国際学会

The American Society for Cell Biology 51st Annual Meeting

2011 年 12 月 於 Denver, USA

T. Fujino, A. Takeuchi, H. Ito, R. Sakamaki, J. Sato, Y. Furusato, K. Kikugawa, and M. Hayakawa
Critical role of farnesoid X receptor for hepatocellular carcinoma cell proliferation

■ 国内学会

第 12 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム

2011 年 6 月 於 富山

大嶋 利之, 小野寺功久, 竹内 篤揮, 早川磨紀男
奇形症候群原因遺伝子産物 FGD1 のリン酸化による細胞内局在化制御と細胞遊走

第 18 回 肝細胞研究会

2011 年 6 月 於 東京

伊藤 晴香, 酒巻 良輔, 藤野 智史, 竹内 愛理, 最上 (西巻) 知子, 菊川 清見, 早川磨紀男
FXR による HNF4 α 発現制御

第 84 回 日本生化学会大会

2011 年 9 月 於 京都

安藤 堅, 瀬戸口敬史, 伊藤加奈子, 村瀬 友香, 小林 貴弘, 入野 尚子, 早川磨紀男
母乳成分ラクトフェリンによる TLR4 依存的な腸管免疫応答調節
村瀬 友香, 伊藤加奈子, 瀬戸口敬史, 安藤 堅, 早川磨紀男
ヒト母乳成分ラクトフェリンによる自然免疫の活性化に対する CD14 の関与
酒巻 良輔, 古里悠美子, 伊藤 晴香, 竹内 愛理, 藤野 智史, 菊川 清見, 早川磨紀男
ヒト胎児腎細胞株 HEK293 における核内受容体 FXR の細胞増殖への関与について
石川 遥, 森国 祐介, 清水 道浩, 早川磨紀男
酸化ストレスによる NF- κ B 活性化メカニズムの解析
伊藤 晴香, 酒巻 良輔, 藤野 智史, 竹内 愛理, 最上 (西巻) 知子, 菊川 清見, 早川磨紀男
核内受容体 FXR による HNF4 α 発現制御

フォーラム 2011: 衛生薬学・環境トキシコロジー

2011 年 10 月 於 金沢

石川 遥, 森国 祐介, 清水 道浩, 早川磨紀男
酸化ストレス特異的な NF- κ B 活性化機構の解析
安藤 堅, 瀬戸口敬史, 伊藤加奈子, 村瀬 友香, 小林 貴弘, 入野 尚子, 早川磨紀男
母乳成分ラクトフェリンによる TLR4 依存的な腸管免疫応答調節作用

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

佐藤 純一, 竹内 愛理, 藤野 智史, 菊川 清見, 早川磨紀男

FXR は hepatocarcinoma cell line の増殖を制御する

古里悠美子, 坂本 奈美, 酒巻 良輔, 伊藤 晴香, 藤野 智史, 菊川 清見, 早川磨紀男

FXR はヒト成人尿細管上皮由来細胞株 HK-2 の細胞増殖に関与する

伊藤 晴香, 崔 紅艶, 伍 偉佳, 奥平桂一郎, 内藤 幹彦, 藤野 智史, 早川磨紀男,
最上 (西巻) 知子

AMPK 活性化剤 AICAR はタンパク質分解促進により肝 ABCA1 の発現を抑制する

石川 遥, 森国 祐介, 早川磨紀男

細胞腫依存的な酸素ストレス応答性 NF- κ B 活性化の分子機構

安藤 堅, 村瀬 友香, 伊藤加奈子, 小林 貴弘, 木下 章弥, 早川磨紀男

ヒト母乳成分ラクトフェリンの自然免疫に対する多様な調節作用

薬物代謝安全性学教室 (Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology)

スタッフ

教授：平塚 明 准教授：小倉健一郎 講師：西山 貴仁 助教：大沼 友和

◆ 研究内容 ◆

当教室では、薬を始めとする様々な化学物質が生体内で代謝される際に生成する有害代謝物の正体やその生成及び解毒のメカニズムを分子レベルで明らかにすることを目的とし以下の研究を行っている。

- 1) 抗がん剤に対する耐性化機構の解明：現在がんの化学療法は、術前・術後の補助療法及び進行・再発の治療法として重要な役割を担っている。しかしながら、化学療法開始当初は有効であった抗がん剤が、連用していると次第に効果が失われ、がん細胞の増殖を抑制できなくなる抗がん剤に対する耐性化が大きな問題となっている。このようながん細胞の耐性化機構を明らかにし、抗がん剤の有効利用や耐性化を防ぐ方法を開発する研究を行っている。
- 2) 薬物代謝第Ⅱ相酵素の機能解明とその役割：薬物代謝酵素には第Ⅰ相反応を触媒する酵素群と第Ⅱ相反応を触媒する酵素群が存在する。主に化学物質の抱合反応を触媒する第Ⅱ相酵素群として、硫酸転移酵素、UDP-グルクロン酸転移酵素、グルタチオンS-転移酵素などが知られているが、その機能についての研究はシトクロム P450 などの第Ⅰ相酵素に比べて著しく遅れている。そこで、これらの第Ⅱ相酵素群のタンパク質発現系を構築し、酵素機能を分子レベルで明らかにする研究を行っている。
- 3) 和漢薬や植物成分による生体防御：有毒化合物からの生体防御機構として、活性代謝物や活性酸素を解毒する薬物代謝酵素が存在するが、これらの酵素を誘導する事により解毒代謝機能を増強することが可能になる。現在 ARE/Nrf2/Keap1 経路と呼ばれる細胞内シグナル伝達経路によって、種々の解毒代謝酵素が誘導されることが明らかにされている。そこで、和漢薬や植物成分によってこのシグナル伝達経路が活性化されるか否かを明らかにし、和漢薬による生体防御を可能にする研究を行っている。

原 著

**Enhanced Sensitivity of A549 Cells to the Cytotoxic Action of Anticancer Drugs via
Suppression of Nrf2 by Procyanidins from Cinnamomi Cortex Extract***Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **413**, 623–629 (2011)**Tomokazu Ohnuma, Takashi Matsumoto, Ayano Itoi, Ayako Kawana, Takahito Nishiyama,
Kenichiro Ogura, and Akira Hiratsuka****Involvement of Different Human Glutathione Transferase Isoforms in the Glutathione
Conjugation of Reactive Metabolites of Troglitazone***Drug Metab. Dispos.*, **39**, 2290–2297 (2011)**Ran Okada^{*1}, Kazuya Maeda^{*1}, Takahito Nishiyama, Shinsuke Aoyama^{*2}, Zenzaburo Tozuka^{*2},
Akira Hiratsuka, Toshihiko Ikeda^{*3}, Hiroyuki Kusuhashi^{*1}, and Yuichi Sugiyama^{*1}**^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Sekisui Medical Co. Ltd., ^{*3}Yokohama College of Pharmacy**Dietary Diacetylene Falcarindiol Induces Phase 2 Drug-metabolizing Enzymes
and Blocks Carbon Tetrachloride-induced Hepatotoxicity in Mice
through Suppression of Lipid Peroxidation***Biol. Pharm. Bull.*, **34**, 371–378 (2011)**Tomokazu Ohnuma, Eizaburo Anan, Rika Hoashi, Yuka Takeda, Takahito Nishiyama,
Kenichiro Ogura, and Akira Hiratsuka**

プロシーディングス (学会講演論文)

- Y. Shinohara, Y. Suzuki, H. Hasegawa, M. Nakamura, T. Nishiyama, A. Hiratsuka, and K. Ichida
Stable isotope dilution mass spectrometric assay for PRPP using enzymatic procedures
Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **30**, 1140–1146 (2011)

学会発表記録

■ 国際学会

4th Asia Pacific Regional International Society for the Study of Xenobiotics Meeting

2011 年 4 月 於 Tainan, Taiwan

T. Nishiyama, T. Ohnuma, K. Ogura, and A. Hiratsuka

Role of NQO1 and UDP-glucuronosyltransferases in detoxification of menadione

T. Ohnuma, T. Nishiyama, K. Ogura, and A. Hiratsuka

Falcarindiol induces xenobiotic metabolizing enzymes and blocks carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice through suppression of lipid peroxidation

■ 国内学会

第 43 回 日本医学教育学会大会

2011 年 7 月 於 広島

大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇,
青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 加藤 哲太,
杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 渋澤 庸一, 平野 和也

薬学部 5 年次の実務実習を補完する小人数教育プログラム

日本薬物動態学会 第 26 回年会

2011 年 11 月 於 広島

K. Ogura, R. Tanaka, T. Ohnuma, T. Nishiyama, S. Imoto, and A. Hiratsuka

Identification of α -hydroxytamoxifen glucuronide as an *in vivo* metabolite of TAM

T. Nishiyama, Y. Ishihara, T. Ohnuma, K. Ogura, and A. Hiratsuka

Tissue distributions of 4-(hydroxymethylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone glucuronide in the mouse

T. Ohnuma, A. Itoi, A. Kawana, T. Nishiyama, K. Ogura, and A. Hiratsuka

Enhanced sensitivity of lung cancer cells to anticancer drugs through down-regulation of Nrf2-regulated enzymes by Cinnamomi cortex extract

免疫学教室 (Department for Immunopharmacology of Microbial Products)

スタッフ

教授：大野 尚仁 准教授：安達 禎之 講師：三浦 典子 助教：石橋 健一

◆ 研究内容 ◆

当教室は、微生物成分と免疫機能との関わりを解析し、免疫関連疾患の予防・診断・治療への応用や免疫調節への微生物や植物の応用を目指して、以下の研究を行っている。

- 1) 血管炎症候群の解析：真菌成分によって誘導される川崎病類似血管炎マウスモデルを開発し、病態悪化に関わる免疫系因子の同定とその影響を検討している。マウス系統差によって発症頻度や病態悪化度が異なることから、網羅的遺伝子解析及び免疫関連分子の遺伝子導入により、病態解析や治療への応用を検討している。川崎病等の血管炎を呈する病態解析への貢献を目指している。
- 2) 深在性真菌症の早期治療法の開発：独自開発した細胞壁 β -グルカンの可溶化法を応用し、種々の真菌から様々な可溶性 β -グルカンを単離し、病原性真菌の β -グルカンの構造解析と自然免疫受容体或いは認識タンパクとの反応性を解析することで、深在性真菌症における早期診断法の改善を目指している。
- 3) 高機能性食品の科学的解明：様々な真菌や藻類を基原とする食材から、栄養成分とは異なる生体機能性分子を単離し、その免疫機能に及ぼす影響を科学的に解明することで高機能性食品の開発推進に貢献したいと考えている。なかでも β -グルカンあるいはポリフェノール成分に注目して解析を進めている。 β -グルカンの免疫療法への応用として、癌免疫療法に対して代替医療の側面、ならびに細胞療法・遺伝子療法の側面の両面から臨床的可能性が探られている。我々はさまざまな β -グルカンを現有しているので、それらを駆使して、両面への応用を展開している。また、植物や真菌などから得られるポリフェノール成分の免疫調節活性をポリフェノール合成酵素の性状、活性成分の物性解析、免疫系受容体への影響などの観点から解析を進めている。これらの成果を活かして、新たな機能性食品分野への貢献を目指している。

原 著

Vasculitis and Anaphylactoid Shock in Mice Induced by the Polysaccharide Fraction Secreted into Culture Supernatants by the Fungus *Candida metapsilosis**Microbiol. Immunol.*, **55**, 357–365 (2011)**Rui Tada, Yusuke Takano, Hisashi Murakami, Ken-ichi Ishibashi,
Noriko Nagi-Miura, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno****Partial Purification and Characterization of Polyphenoloxidase from Culinary-medicinal Royal Sun Mushroom (the Himematsutake), *Agaricus brasiliensis* S. Wasser et al. (Agaricomycetideae)***Int. J. Med. Mushrooms*, **13**, 73–82 (2011)**Akiko Matsumoto-Akanuma, Satoshi Akanuma, Masuro Motoi*,
Akihiko Yamagishi, and Naohito Ohno**

*Toei Pharmaceutical Co. Ltd.

The Route of Immunization with Adenoviral Vaccine Influences the Recruitment of Cytotoxic T Lymphocytes in the Lung that Provide Potent Protection from Influenza A Virus*Antiviral Res.*, **91**, 252–258 (2011)**Tatsuya Suda*, Masaaki Kawano*, Yasuhisa Nogi*, Naohito Ohno,
Toshitaka Akatsuka*, and Masanori Matsui***

*Saitama Medical University

The Effect of Orally Administered Glycogen on Anti-tumor Activity and Natural Killer Cell Activity in Mice*Int. Immunopharmacol.*, **12**, 80–87 (2011)**Ryo Kakutani^{*1}, Yoshiyuki Adachi, Hideki Kajiura^{*1, 2}, Hiroki Takata^{*1},
Takashi Kuriki^{*1}, and Naohito Ohno**^{*1}Ezaki Glico Co. Ltd., ^{*2}Glico Foods Co. Ltd.***Kjellmaniella crassifolia* Miyabe (Gagome) Extract Modulates Intestinal and Systemic Immune Responses***Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **75**, 2178–2183 (2011)**Huimin Yan^{*1}, Shigeru Kakuta^{*2}, Masao Nishihara^{*3}, Masahito Sugi^{*3}, Yoshiyuki Adachi,
Naohito Ohno, Yoichiro Iwakura^{*2}, and Noriko Tsuji^{*1}**^{*1}National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST),^{*2}The University of Tokyo, ^{*3}Nissei Bio Co. Ltd.

**Mizoribine Provides Effective Treatment of Sequential Histological Change of Arteritis
and Reduction of Inflammatory Cytokines and Chemokines
in an Animal Model of Kawasaki Disease**

Pediatr. Rheumatol. Online J., **9**, 30 (2011)

**Kei Takahashi^{*1}, Toshiaki Oharaseki^{*1}, Tomokazu Nagao^{*2}, Yuki Yokouchi^{*1}, Hitomi Yamada^{*1},
Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Tsutomu Saji^{*3}, Tomio Okazaki^{*4} and Kazuo Suzuki^{*2}**

^{*1}Toho University Ohashi Medical Center, ^{*2}Chiba University,

^{*3}Toho University Omori Medical Center, ^{*4}Kure Kyosai Hospital

Essential Role of Toll-like Receptor 2 in Macrophage Activation by Glycogen

Glycobiology, **22**, 146–159 (2011)

Ryo Kakutani^{*}, Yoshiyuki Adachi, Hiroki Takata^{*}, Takashi Kuriki^{*}, and Naohito Ohno

^{*}Ezaki Glico Co. Ltd.

**Structural Insights into Recognition of Triple-helical β -Glucans
by an Insect Fungal Receptor**

J. Biol. Chem., **286**, 29158–29165 (2011)

**Mayumi Kanagawa^{*}, Tadashi Satoh^{*}, Akemi Ikeda^{*}, Yoshiyuki Adachi,
Naohito Ohno, and Yoshiki Yamaguchi^{*}**

^{*}RIKEN

総 説

N. Ohno

Detrimental Effects of $\beta(1-3), (1-6)$ -D-Glucans

Biology and Chemistry of Beta Glucan, **1**, 68–81 (2011)

著 書

大野 尚仁

“イソフラボン.” 食品免疫・アレルギーの事典. 日本食品免疫学会編. 朝倉書店, 2011,
pp. 376–382

学会発表記録

■ 国際学会

15th International Vasculitis & ANCA Workshop

2011 年 5 月 於 North Carolina, USA

T. Oharaseki, Y. Yokouchi, K. Sadamoto, N. Ohno, T. Saji, K. Suzuki, and K. Takahashi

Anti-TNF- α therapy for murine systemic vasculitis induced by *Candida albicans* water-soluble fraction: an animal model of KD

9th Carbohydrate Bioengineering Meeting

2011 年 5 月 於 Lisbon, Portugal

R. Kakutani, Y. Adachi, H. Kajiura, H. Takata, N. Ohno, and T. Kuriki

Enzymatically synthesized glycogen: a new oral adjuvant for immune system

The 79th Japanese Society of Interferon and Cytokine Research

The 19th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages 2011

2011 年 5 月 於 Osaka, Japan

N. Maruishi, Y. Adachi, T. Saito, M. Iwai, H. Abe, K. Nakayama, Y. Chiba, Y. Jigami, S. Saijo,

Y. Iwakura, and N. Ohno

Macrophages activation with *Saccharomyces cerevisiae* mutant bearing human compatible glycoproteins

IUMS (International Union of Microbiological Societies) 2011

2011 年 9 月 於 Sapporo, Japan

T. Toyoshima, K. Ishibashi, N. N. Miura, Y. Adachi, and N. Ohno

Growth and biochemical properties of *Aspergillus fumigatus* cultured in β -Glucan added medium

N. N. Miura, H. Murakami, H. Hanawa, Y. Aizawa, Y. Adachi, K. Suzuki, and N. Ohno

Involvement of GM-CSF in acute lethal shock induced by *Candida albicans* water-soluble fraction (CAWS) in mice

N. Ohno, A. Shibata, T. H. Hida, K. Ishibashi, N. N. Miura, and Y. Adachi

Augmentation of cytokine synthesis of splenocytes stimulated with soluble β -Glucan *in vitro* by inhibiting actin polymerization

Y. Adachi, N. Maruishi, T. Saito, M. Iwai, H. Abe, K. Nakayama, Y. Chiba, Y. Jigami, S. Saijo,

Y. Iwakura, and N. Ohno

Macrophage activation by a yeast bearing human compatible glycoproteins

A. M. Akanuma, S. Akanuma, M. Motoi, and N. Ohno

Characterization of the partially purified polyphenoloxidase from *Agaricus brasiliensis*

The 10th International Kawasaki Disease Symposium

2012 年 2 月 於 Kyoto, Japan

- N. N. Miura, Y. Takano, Y. Adachi, K. Ishibashi, H. Hanawa, Y. Aizawa, K. Suzuki, and N. Ohno
Interleukin-10 inhibit CAWS-vasculitis induced by extracellular mannoprotein- β -glucan complex of *Candida albicans*
- A. Nakamura, M. Okigaki, F. Kametani, N. Miura, N. Ohno, and K. Hamaoka
Possible involvement of natural immune systems in the pathogenesis of Kawasaki Disease

Asia Pacific Meeting of Vasculitis and ANCA Workshop 2012

2012 年 3 月 於 Tokyo, Japan

- T. Ohmura, N. N. Miura, K. Ishibashi, Y. Adachi, K. Suzuki, and N. Ohno
Characterization of systemic response of mice to *Candida* mannoprotein CAWS assessed by gene expression in liver
- N. N. Miura, Y. Takano, R. Okuda, Y. Arai, Y. Ishimoto, S. Iiyama, H. Uchida, Y. Adachi, K. Ishibashi, H. Hanawa, Y. Aizawa, K. Suzuki, and N. Ohno
The effect of Interleukin-10 to CAWS-vasculitis induced by extracellular mannoprotein- β -glucan complex of *Candida albicans*
- Y. Ishimoto, H. Isaka, N. N. Miura, R. Okuda, Y. Arai, S. Iiyama, H. Uchida, Y. Adachi, K. Ishibashi, and N. Ohno
Severe vasculitis induced by *Candida albicans* water-soluble fraction, CAWS, in complement C5-deficient mice

■ 国内学会

日本ケミカルバイオロジー学会 第 6 回年会

2011 年 5 月 於 東京

- 河合 徹也, 田中 浩士, 安達 禎之, 花島 慎弥, 山口 芳樹, 大野 尚仁, 高橋 孝志
 β グルカン関連糖鎖の合成とその機能評価

第 32 回 炎症・再生医学会

2011 年 6 月 於 京都

- 宮部 千恵, 宮部 斉重, 三浦 典子, 高橋 啓, 寺島 裕也, 大野 尚仁, 鈴木 淳一, 松島 綱治, 宮坂 信之, 南木 敏宏
Am80 による *C. albicans* water soluble fraction 誘導血管炎 の抑制効果の検討

第 43 回 日本医学教育学会大会

2011 年 7 月 於 広島

- 大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇, 青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 加藤 哲太, 杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 渋澤 庸一, 平野 和也
薬学部 5 年次の実務実習を補完する小人数教育プログラム

大野 尚仁, 平塚 明, 笹津 備規, 古田 隆, 平野 俊彦, 新槇 幸彦, 青柳 裕,
森川 勉, 岡田みどり, 戸部 敏, 中村 明弘, 入江 徹美, 戸田 潤, 阿部 芳廣,
小佐野博史, 大滝 純司, 中島 宏昭

医療連携を志向した合同ワークショップ開催報告

第 23 回 微生物シンポジウム

2011 年 9 月 於 千葉

大村 崇, 三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

Candida albicans 由来の菌体外多糖画分 CAWS 投与によるマウス血管炎モデルの早期炎症応答における系統差

日本菌学会 第 55 回大会

2011 年 9 月 於 札幌

松本 明子, 赤沼 哲史, 元井 益郎, 大野 尚仁

Agaricus brasiliensis 由来 Polyphenoloxidase (PPO) 類のクローニングとタンパク質発現

第 31 回 日本川崎病学会・学術集会

2011 年 9 月 於 横浜

中村 明宏, 垣 光彦, 亀谷富由樹, 三浦 典子, 濱岡 建城

カンジダ誘発川崎病様血管炎における IgM 型自己抗体に関する免疫生化学的研究

第 94 回 日本細菌学会関東支部総会

2011 年 10 月 於 東京

石井 雅樹, 安達 禎之, 金川真由美, 石橋 健一, 三浦 典子, 山口 芳樹, 大野 尚仁

自然免疫系 β グルカン認識タンパクの結合活性における構造特異性

第 55 回 日本薬学会関東支部大会

2011 年 10 月 於 東京

奥田 遼, 三浦 典子, 大野 尚仁

CAWS 応答性における IL-6 の関与の解析

柳井 千穂, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 杉 正人, 大野 尚仁

Candida utilis 細胞壁ベータグルカンの調整と性状の解析

吉田 美亜, 金森 政人, 坪井 正道, 三浦 典子, 安達 禎之, 竹下 一夫, 大野 尚仁

笹抽出物によるマウス脾細胞からの IFN γ の産生抑制作用

第 71 回 岡崎コンファレンス

2011 年 10 月 於 愛知

M. Kanagawa, T. Satoh, A. Ikeda, Y. Adachi, N. Ohno, and Y. Yamaguchi

A novel binding mode of β -GRP/GNBP3 N-terminal domain with laminarihexaose—structural insight into recognition of triple-helical β -glucan

第 9 回 セルフメディケーション学会

2011 年 10 月 於 東京

小林 千紘, 石橋 健一, 杉 正人, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

ベニクスノキタケ (*Antrodia camphorate*) グルカンの調製と生物活性

第 55 回 日本医真菌学会学術集会

2011 年 10 月 於 東京

大野 尚仁, 大村 崇, 三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之

Candida albicans 可溶性多糖画分 CAWS 投与マウス肝臓における遺伝子発現の網羅的解析

安達 禎之, 三浦 典子, 石橋 健一, 大野 尚仁

無脊椎動物 β -グルカン認識タンパク質の結合活性におけるグルカン構造特異性の解析

三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

補体 C5 欠損マウスを用いた CAWS 血管炎の検討

石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

ヒト白血球における β -グルカン応答性因子の検討

第 17 回 MPO 研究会

2011 年 10 月 於 熊本

三浦 典子, 伊坂 春香, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

補体 C5 欠損マウスを用いた CAWS 血管炎発症の比較

高橋 啓, 大原関利章, 横内 幸, 山田 仁美, 直江 史郎, 亀岡 洋祐, 大野 尚仁,

鈴木 和男

川崎病類似マウス血管炎モデルを用いたヒト monovalent-hScFv1 の病理組織学的評価

荒谷 康昭, 本目みずき, 三浦 典子, 大野 尚仁

ミエロペルオキシダーゼ欠損マウスのカンジダ死菌による肺炎の重篤化

第 40 回 日本免疫学会

2011 年 11 月 於 千葉

大野 尚仁, 大村 崇, 三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 鈴木 和男

Candida albicans 可溶性多糖画分 CAWS による肝遺伝子発現変化

安達 禎之, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

無脊椎動物の自然免疫系糖鎖認識タンパクは β グルカンの微細構造変化を識別する

石橋 健一, 杉 正人, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

Preparation and immunopharmacological activity of *Antrodia cinnamomea* glucan

第 34 回 日本分子生物学会年会

2011 年 12 月 於 神奈川

Y. Adachi, M. Ishii, K. Ishibashi, N. Miura, M. Kanagawa, Y. Yamaguchi, A. Miyanoshita,
T. Imamura, and N. OhnoBinding specificity of β -glucan recognition proteins to triple- helical β -glucansH. Nagaura, C. Yabuki, Y. Adachi, K. Ishibashi, N. Miura, S. Saijo, Y. Iwakura, and Naohito Ohno
Dectin-1 is required for *Candida* β -glucan-induced dermal allergic reaction

M. Tamura, Y. Adachi, K. Ishibashi, N. Miura, and N. Ohno

Trial experiments of human C-type lectins binding to pathogenic fungi

真菌症フォーラム 第13回学術集会

2012年2月 於 東京

石橋 健一, 豊嶋 隆志, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

Aspergillus 属真菌の β -グルカン添加培養での細胞壁構造変化と薬剤感受性**第85回 日本細菌学会**

2012年3月 於 長崎

Y. Adachi, K. Ishibashi, N. Miura, and N. Ohno

Candida β -glucan-induced dermal allergic reaction is mediated by dectin-1 pathway

M. Ishii, Y. Adachi, K. Ishibashi, N. Miura, and N. Ohno

Binding specificity of recombinant β -1,3-glucan recognition proteins from insect larvae**日本薬学会 第132年会**

2012年3月 於 札幌

石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, Daniel Poulain, 大野 尚仁

カンジタ感染患者における抗 β -グルカン抗体価

山中 大輔, 元井 益郎, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

薬用茸アガリクスがヒト血中抗 β -グルカン抗体価に与える影響

講演会発表記録, その他

第6回 核酸・核タンパク機能性研究会 学術集会

2011年8月 於 北海道

大野 尚仁

大会会長として出席

 β -1,3 グルカンと dectin-1 の化学生物医学の基礎と応用に関する研究会

2011年10月 於 北九州

安達 禎之

 β -グルカンの免疫認識における多様性**第86回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会**

2011年11月 於 東京

石橋 健一, 吉田 雅治, 佐々木まりこ, 元井 益郎, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

ヒト抗 β グルカン抗体価及び反応特異性の比較**情報文化学会 第8回 関東支部研究会**

2011年11月 於 東京

大野 尚仁

多職種連携を志向した合同ワークショップ

病原微生物学教室 (Department of Microbiology)

スタッフ

教授：笹津 備規 准教授：野口 雅久 助教：中南 秀将

◆ 研究内容 ◆

当教室は、感染症治療に貢献することを目的として、感染症の原因細菌と薬剤耐性に関して以下の研究を行っている。

- 1) 細菌の薬剤耐性に関する研究：病院の患者から分離された黄色ブドウ球菌、緑膿菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、消化性潰瘍の原因菌ヘリコバクター・ピロリ、皮膚科医院の患者から分離されたブドウ球菌および尋常性痤瘡（ニキビ）に關与するアクネ菌の抗菌薬感受性を測定し、新しい薬剤耐性菌の出現や流行を研究している。

主な共同研究施設：東京医科大学八王子医療センター、日本医科大学多摩永山病院、東海大学医学部付属八王子病院、国立病院機構災害医療センター、公立阿伎留医療センター、公立福生病院、高松赤十字病院、浜松医大病院、全国各地の皮膚科医院

- 2) 感染対策：院内感染は、病院では医療事故に関連した重大な問題である。当教室では、東京医科大学八王子医療センターの感染対策委員会および西多摩地区の感染対策ネットワークのメンバーとして、薬剤耐性菌や病原菌の動向を PCR や DNA シーケンス法などを活用し、DNA レベルで調査・解析している。
- 3) 培養できない細菌：非常に小さな細菌は、肉眼で見えることはできない。そこで、人工培養で増殖させ、コロニーを観察している。ところが、人工培養できない細菌が多数存在することが分かってきた。原因不明の疾患が、培養できない細菌によって引き起こされている可能性も指摘されている。そこで、培養できない細菌を蛍光顕微鏡などにより観察・検出し、新たな培養法や検出法を研究している。
- 4) 新規の病原体と病原性因子の解析：同じ細菌に感染しても、その病気の程度は様々である。この原因として、病原性因子の発現や特徴が菌株によって異なるためと考えられる。そこで、病原性に関連する遺伝子を解析し、単なる定着（常在）と感染症の相違について研究している。この研究は、感染症の予防と早期治療に貢献する。

原 著

Characterization of *Enterococcus* Strains Contained in Probiotic Products*Biol. Pharm. Bull.*, **34**, 1469–1473 (2011)**Norihisa Noguchi, Hidemasa Nakaminami, Keisuke Nakase, and Masanori Sasatsu****Antimicrobial Activity and Frequency of Spontaneous Gentamicin-resistant Mutants in Bacteria Related Skin Infections***Yakugaku Zasshi*, **131**, 1653–1659 (2011)**Mao Iwaki, Norihisa Noguchi, Hidemasa Nakaminami,
Masanori Sasatsu, and Masatoshi Ito***

*Toho University

Susceptibility of *Propionibacterium acnes* Isolated from Patients with Acne Vulgaris to Zinc Ascorbate and Antibiotics*Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, **4**, 161–165 (2011)**Katsuhiro Iinuma^{*1}, Norihisa Noguchi, Hidemasa Nakaminami, Masanori Sasatsu,
Setsuko Nishijima, and Isami Tsuboi^{*2}**^{*1}BML General Laboratory, ^{*2}Nishijima Skin Clinic**Microbial Surveillance for Frequently Touched Surfaces in Hospital Environment***Jpn. J. Environment. Infect.*, **26**, 362–368 (2011)**Norifumi Matsunaga*, Yoko Yamada*, Kanako Yamada*, Kenta Utsumi*,
Hidemasa Nakaminami, Norihisa Noguchi, and Masanori Sasatsu**

*Tokyo Medical University

(Case Report)**同一患者から 3 菌種の ESBL 産生菌が検出された症例***月刊薬事*, **53**, 1980 (2011)**鈴木 高弘*, 野口 雅久**

*国際医療福祉大学

Fluoroquinolone Resistance in *Helicobacter pylori*: Role of Mutations at Position 87 and 91 of GyrA on the Level of Resistance and Identification of a Resistance Conferring Mutation in GyrB*Helicobacter*, **17**, 36–42 (2012)**Emiko Rimbara, Norihisa Noguchi, Takashi Kawai*, and Masanori Sasatsu**

*Tokyo Medical University

著 書

- 青木 隆, 小宮山忠純, 笹津 備規 編
プライマリー薬学シリーズ 4 日本薬学会編 薬学の基礎としての生物学. 東京化学同人,
2011
- 笹津 備規, 野口 雅久
“第Ⅲ部 8 章 代表的な感染症.” スタンダード薬学シリーズ 4 日本薬学会編 生物系薬学
Ⅳ. 演習編. 板部洋之, 市川厚, 榎本武美, 笹津備規, 高橋悟, 辻坊裕, 山元弘編. 東京
化学同人, 2011, pp. 60-64
- 笹津 備規, 野口 雅久
“第Ⅲ部 9 章 感染症の予防.” スタンダード薬学シリーズ 4 日本薬学会編 生物系薬学Ⅳ.
演習編. 板部洋之, 市川厚, 榎本武美, 笹津備規, 高橋悟, 辻坊裕, 山元弘編. 東京化学
同人, 2011, pp. 178-190
- 黒川 一郎, 野口 雅久
“アクネ桿菌の菌量測定, 薬剤耐性の評価方法と値の読み方.” 診る・わかる・治す 皮膚
科臨床アセット 8 巻 変貌する座瘡マネジメント. 林仲和編. 古江増隆監. 中山書店,
2012, pp. 122-128

学会発表記録

■ 国際学会

20th Congress of European Association of Tissue Banks

2011年11月 於 Barcelona, Spain

N. Motomura, A. Saito, K. Tamura, N. Noguchi, O. Hattori, N. Oda, and M. Seki

New insights of antibiotic solution: antibacterial susceptibility in the 4 degree medium condition

■ 国内学会

第59回 日本化学療法学会総会

2011年6月 於 札幌

中南 秀将, 野口雅久, 西嶋攝子, 笹津備規

ニキビ患者より分離される表皮ブドウ球菌の薬剤感受性

第23回 微生物シンポジウム

2011年9月 於 千葉

中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久, 西嶋 攝子, 笹津 備規

ニキビ患者由来 *Propionibacterium acnes* および *Staphylococcus epidermidis* の薬剤感受性と耐性機構

中南 秀将, 野口 雅久, 中瀬 恵亮, 笹津 備規

整腸剤に含まれる *Enterococcus* の病原性と分子疫学的特徴

第58回 日本化学療法学会東日本支部総会

2011年10月 於 山形

中南 秀将, 野口 雅久, 笹津 備規

総合病院とクリニックの皮膚感染症外来患者から分離された黄色ブドウ球菌の分子疫学的解析

第27回 日本環境感染学会総会

2012年2月 於 福岡

鈴木 高弘, 本間あやの, 佐々木由香, 高橋 峰子, 篠永 正道, 中南 秀将, 野口 雅久

当院における基質拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の検出状況

第85回 日本細菌学会総会

2012年3月 於 長崎

中南 秀将, 野口 雅久, 笹津 備規

牛乳房炎由来 *Staphylococcus aureus* の分子疫学的解析

竹村 智行, 中南 秀将, 野口 雅久, 笹津 備規

犬の皮膚感染症から分離された *Staphylococcus pseudintermedius* の薬剤感受性

日本薬学会 第132年会

2012年3月 於 札幌

中南 秀将, 野口 雅久, 笹津 備規

角膜炎患者から分離されたアカントアメーバに対する抗真菌薬およびクロルヘキシジンの有効性

中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久, 笹津 備規

細菌性皮膚感染症に使用されている抗菌薬の抗菌活性の比較

戸田 裕太, 中南 秀将, 野口 雅久, 笹津 備規

黄色ブドウ球菌に対する抗菌薬の耐性変異抑制濃度

田中 一平, 中南 秀将, 野口 雅久, 笹津 備規

擦式消毒用アルコール製剤の消毒効果および持続効果

三世川幸太郎, 中南 秀将, 野口 雅久, 笹津 備規

トビヒ患者から分離された黄色ブドウ球菌の動向

講演会発表記録, その他

宮城県小児科医会

2011年7月 於 仙台

野口 雅久

とびひから分離されるブドウ球菌の動向

多摩皮膚科専門医会

2011年10月 於 東京

野口 雅久

多摩の市中に広まる多剤耐性黄色ブドウ球菌について

第14回 新潟県薬剤師のための感染制御セミナー

2011年10月 於 新潟

野口 雅久

薬剤師ができる薬剤耐性菌の制御

第9回 西多摩 Infection Control Forum

2012年3月 於 東京

野口 雅久

西多摩地区の病院から分離された MRSA の動向

病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry)

スタッフ

教授：野水 基義 准教授：吉川 大和 助教：保住建太郎 助教：片桐 文彦

◆ 研究内容 ◆

幹細胞培養や臓器再生といった再生医学の領域において、細胞、成長因子、そして細胞外マトリックスが重要な3つのキーワードとなっている。当教室が着目する基底膜は、皮膚の表皮と真皮の間など組織と組織の間に存在するうすい膜状の細胞外マトリックスで、細胞接着、個体の発生や分化、血管新生、創傷治癒促進などの生命現象に深く関わっている。中でもラミニンは基底膜のほぼすべての機能を有している主役的なタンパクとして注目されている。ラミニンは現在までに5種類の α 鎖($\alpha 1-5$)、3種類の β 鎖($\beta 1-3$)、3種類の γ 鎖($\gamma 1-3$)が報告されており、 $\alpha\beta\gamma$ のヘテロ三量体を構築することでそれぞれが組織特異的、あるいは発生段階特異的に発現している。我々は組換えタンパク質とアミノ酸配列を網羅する約3000種類の合成ペプチドを用いたシステムティックなスクリーニングからラミニンの生物活性部位や細胞表面受容体特異的、細胞種特異的な活性をもつペプチドの同定など、化学的および細胞生物学的なアプローチにより機能解明から医療への応用を目指して研究を推進している。

本年は、ラミニン $\alpha 5$ 鎖特異的細胞表面受容体であるルテランとラミニン $\alpha 5$ 鎖、抗ルテラン抗体との結合活性相関を明らかにし、抗ルテラン抗体の抗体医療への応用に向けた重要な報告を行った。また、同定された活性ペプチドをリード化合物とした創薬科学的研究を行った。

一方で、我々はラミニン由来の活性ペプチドを用いて、基底膜様の作用を有する再生医学の分野に応用可能な人工基底膜の創製を目指して研究を行ってきた。例えば、高分子多糖類であるキトサンのマトリックスに活性ペプチドを結合させたペプチド-キトサンマトリックスが強い生物活性を示すこと、異なる活性を持つペプチドを組み合わせ、混合比を変えることにより、細胞接着活性のみならず細胞の分化をコントロールすることが可能となっている。本年は、高分子多糖に代わりコラーゲンを用いてラミニン由来の活性ペプチドと混合することで、コラーゲン単体に比べて飛躍的に生物活性の高いペプチド-コラーゲンマトリックスを創製した。

原 著

Cell Behavior on Protein Matrices Containing Laminin $\alpha 1$ Peptide AG73

Biomaterials, **32**, 4327-4335 (2011)

Yuji Yamada, Fumihiko Katagiri, Kentaro Hozumi, Yamato Kikkawa,
and Motoyoshi Nomizu

An Antibody to the Lutheran Glycoprotein (Lu) Recognizing the LU4 Blood Type Variant Inhibits Cell Adhesion to Laminin $\alpha 5$

PLoS ONE, **6**, 23329 (2011)

Yamato Kikkawa, Takahiro Miwa, Yukiko Tohara, Takayuki Hamakubo,
and Motoyoshi Nomizu

Construction and Activity of a Synthetic Basement Membrane with Active Laminin Peptides and Polysaccharides

Chemistry, **17**, 10500-10508 (2011)

Yuji Yamada, Kentaro Hozumi, and Motoyoshi Nomizu

Maintenance of Hepatic Differentiation by Hepatocyte Attachment Peptides Derived from Laminin Chains

J. Biomed. Mater. Res. A, **99**, 203–210 (2011)

Yamato Kikkawa, Akira Kataoka, Yuji Matsuda, Naoya Takahashi, Takahiro Miwa, Fumihiko Katagiri, Kentaro Hozumi, and Motoyoshi Nomizu

Bubble Liposomes and Ultrasound Promoted Endosomal Escape of TAT-PEG Liposomes as Gene Delivery Carriers

Mol. Pharm., **8**, 2416–2423 (2011)

Daiki Omata, Yoichi Negishi, Shoko Hagiwara, Sho Yamamura, Yoko Endo-Takahashi, Ryo Suzuki*, Kazuo Maruyama*, Motoyoshi Nomizu, and Yukihiro Aramaki

*Teikyo University

A Novel Functional Site of Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer (EMMPRIN) That Limits the Migration of Human Uterine Cervical Carcinoma Cells

Int. J. Oncol., **40**, 236–242 (2012)

Takashi Sato, Mami Watanabe, Kei Hashimoto, Tomoko Ota, Noriko Akimoto, Keisuke Imada, Motoyoshi Nomizu, and Akira Ito

Dermatopontin Interacts with Fibronectin, Promotes Fibronectin Fibril Formation, and Enhances Cell Adhesion

J. Biol. Chem., **286**, 14861–14869 (2011)

Aiko Kato*, Osamu Okamoto*, Kazushi Ishikawa*, Hideaki Sumiyoshi*, Noritaka Matsuo*, Hidekatsu Yoshioka*, Motoyoshi Nomizu, Tatsuo Shimada*, and Sakuhei Fujiwara*

*Oita University

Absence of Post-phosphoryl Modification in Dystroglycanopathy Mouse Models and Wild-type Tissues Expressing a Non-laminin Binding Form of Alpha-dystroglycan

J. Biol. Chem., **287**, 9560–9567 (2012)

Atsushi Kuga*¹, Motoi Kanagawa*¹, Atsushi Sudo*¹, Yiumo M. Chan*², Michiko Tajiri*³, Hiroshi Many*⁴, Yamato Kikkawa, Motoyoshi Nomizu, Kazuhiro Kobayashi*¹, Tamao Endo*⁴, Qi L. Lu*², Yoshinao Wada*³, and Tatsushi Toda*¹

*¹Kobe University, *²Carolinas Medical Center, North Carolina, USA,

*³Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health,

*⁴Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

Design and Synthesis of Amidine-type Peptide Bond Isosteres: Application of Nitrile Oxide Derivatives as Active Ester Equivalents in Peptide and Peptidomimetics Synthesis

Org. Biomol. Chem., **9**, 3421–3427 (2011)

Eriko Inokuchi*, Ai Yamada*, Kentaro Hozumi, Kenji Tomita*, Shinya Oishi*, Hiroaki Ohno*, Motoyoshi Nomizu, and Nobutaka Fujii*

*Kyoto University

総 説

保住建太郎, 野水 基義

ラミニン由来活性ペプチドを用いた創傷治療材料
未来材料, **11**, 11–17 (2011)

プロシーディングス (学会講演論文)

F. Katagiri, M. Takagi, Y. Tanaka, M. Nakamura, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Screening of Integrin Binding Peptides in the Mouse Laminin Beta Chain Peptide
Library

Peptide Science 2011, 63–66, The Japanese Peptide Society (2012)

H. Yamada, Y. Komatsu, T. Miyakawa, R. Morikawa, F. Katagiri, K. Hozumi,
Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Conformation Analysis of Loop Region Peptides in the Laminin Alpha Chain LG4
Modules by Molecular Dynamics Simulations

Peptide Science 2011, 201–204, The Japanese Peptide Society (2012)

T. Watari, Y. Tanaka, A. Kawami, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Screening of Biologically Active Sequences from the Laminin Gamma 1, 2, and 3
Chain Short Arm Regions

Peptide Science 2011, 259–262, The Japanese Peptide Society (2012)

K. Hozumi, A. Sasaki, Y. Yamada, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Molecular Dissection of Laminin-111 Using Pepide-Chitosan Matrix to Construct
Laminin Mimicked Biomaterials

Peptide Science 2011, 337–340, The Japanese Peptide Society (2012)

D. Omata, Y. Negishi, Y. Endo-Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Aramaki

Ultrasound-targeted Bubble Liposomes Destruction Enhances AG73-mediated Gene
Transfer by Improvement of Intracellular Trafficking

AIP Conf. Proceedings, **1359**, 326–329, American Institute of Physics (2011)

学会発表記録

■ 国際学会

22nd World Congress of Dermatology

2011 年 5 月 於 Seoul, Korea

M. Nomizu

Biologically active peptides from laminin for cell adhesion and migration

10th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology

2011 年 6 月 於 Budapest, Hungary

F. Katagiri, H. Mochiduki, N. Hirahara, K. Kawai, M. Kotani, and M. Nomizu

The worthiness of measurement of corculating kisspeptin levels in hypogonadism patients

8th Asian Federation for Medicinal Chemistry International Medicinal Chemistry Symposium

2011 年 11 月 於 Tokyo, Japan

F. Katagiri, S. Suzuki, T. Akizuki, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

The screening of peptide library derived from laminin $\alpha 1$ chain globular domain sequence for novel therapeutic agent for corneal epithelial defect

The American Society for Cell Biology 51st Annual Meeting

2011 年 12 月 於 Denver, USA

K. Hozumi, A. Sasaki, Y. Yamada, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Molecular dissection and reconstruction of laminin-111 using synthetic peptides conjugated chitosan

Y. Tanaka, T. Watari, A. Kawami, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Identification of biologically active site in the laminin gamma 1, 2, and 3 chain short arm regions

Y. Kikkawa, T. Miwa, Y. Tohara, T. Hamakubo, and M. Nomizu

An antibody to the lutheran glycoprotein (Lu) recognizing the Lu4 blood type variant prevents Lu binding to laminin $\alpha 5$

14th Peptide Forum

2011 年 12 月 於 Kagoshima, Japan

M. Nomizu

Design of an artificial basement membrane — approach from peptide science —

■ 国内学会

日本薬剤学会 第26年会

2011年5月 於 東京

濱野 展人, 根岸 洋一, マナンダールまや, 野水 基義, 新槇 幸彦

がん細胞高発現分子を標的とした抗がん剤内封 AG73 ペプチド修飾リボソームの開発

萩原 祥子, 根岸 洋一, 小俣 大樹, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義,

新槇 幸彦

バブルリボソームと超音波併用による TAT 修飾リボソームの遺伝子導入効率への影響

第27回 日本 DDS 学会

2011年6月 於 東京

小俣 大樹, 根岸 洋一, 萩原 祥子, 高橋 葉子, 山村 翔, 鈴木 亮, 丸山 一雄,

野水 基義, 新槇 幸彦

バブルリボソームと超音波併用による機能性リボソームの遺伝子導入効率への影響

第43回 日本結合組織学会学術大会・第58回 マトリックス研究会大会合同学術集会

2011年6月 於 大分

保住建太郎, 石川 晶也, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義

ラミニナルファ2鎖短腕部の生物活性配列の同定

山田 雄二, 野水 基義

細胞接着ペプチド AG73 を混合した機能性アガロースゲルの生物活性

第18回 肝細胞研究会

2011年6月 於 東京

濱窪 亨行, 須藤美寿々, 戸原侑希子, 谷水 直樹, 水口 徹, 平田 公一, 三高 俊広,

野水 基義, 吉川 大和

肝細胞癌における細胞接着分子ルテランの発現と shedding

アンチセンス・遺伝子・デリバリー シンポジウム 2011

2011年9月 於 大阪

小俣 大樹, 根岸 洋一, 山村 翔, 萩原 祥子, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄,

野水 基義, 新槇 幸彦

AG73 修飾 PEG リボソームの超音波依存的な遺伝子導入促進機構の解明

第48回 ペプチド討論会

2011年9月 於 札幌

片桐 文彦, 高木 雅晴, 田中陽一郎, 中村美南子, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

マウスラミニンベータ鎖配列由来ペプチドライブラリーを用いたインテグリン結合ペプチドのスクリーニング

山田 寛尚, 小松 勇, 宮川 毅, 森河 良太, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和,
野水 基義, 高須 昌子

分子動力学シュミレーションによるラミニン α 鎖 LG4 モジュールにおけるループ領域ペ
プチドの構造解析

巨理 亮, 田中陽一郎, 河南有友子, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義,
ラミニン $\gamma 1$, $\gamma 2$ 及び $\gamma 3$ 鎖の short arm 領域における生物活性部位の同定

保住建太郎, 佐々木彩乃, 山田 雄二, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義

ラミニン-111 活性ペプチドを付加したキトサン膜の生物活性とバイオマテリアルへの応用

第 5 回 次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム

2011 年 11 月 於 名古屋

鈴木 陽介, 伊東 弘樹, 片桐 文彦, 佐藤 文憲, 川崎佳奈子, 佐藤 雄己, 三股 浩光,
武山 正治

腎移植患者における血漿中 AcSDKP 濃度の特性

第 10 回 日本超音波治療研究会

2011 年 11 月 於 東京

小俣 大樹, 根岸 洋一, 萩原 祥子, 山村 翔, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
野水 基義, 新槇 幸彦

バブルリポソームと超音波併用による遺伝子キャリアーの細胞内動態および遺伝子導入効
率への影響

濱野 展人, 根岸 洋一, マナンダールまや, 野水 基義, 新槇 幸彦

バブルリポソームと超音波併用によるドキソルビン内封 AG73 修飾リポソームの抗腫
瘍効果

第 32 回 日本臨床薬理学会年会

2011 年 12 月 於 浜松

片桐 文彦, 野水 基義

血中キスペプチン濃度をバイオマーカーとして評価可能な疾患の探索

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

片桐 文彦, 高木 雅晴, 田中陽一郎, 中村美南子, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

マウスラミニン β 鎖配列由来合成ペプチドライブラリーを用いたインテグリン結合ペプ
チドの同定

山田 雄二, 野水 基義

ペプチド / アガロースゲルによる人工細胞外マトリックスの創製

講演会発表記録, その他

第 43 回 日本結合組織学会学術大会
第 58 回 マトリックス研究会大会 合同学術集会 大高賞受賞講演

2011 年 6 月 於 大分
吉川 大和

ラミニン-111 の機能を模倣する肝細胞接着ペプチドの探索と初代肝細胞の培養

Japan-Israel Progress Seminar

2011 年 9 月 於 京都
M. Nomizu

Design of an artificial basement membrane — approach from peptide science —

National Institute of Dental and Craniofacial Research Laboratory of Cell and Developmental Biology Seminar, National Institutes of Health

2011 年 11 月 於 Bethesda, USA
M. Nomizu

Laminin active peptide conjugated polysaccharides as an artificial basement membrane

2012 Lecture Series 134th Institute of Biomaterials and Bioengineering Seminar

2012 年 1 月 於 東京
野水 基義

人工基底膜の創製

徳島大学特別講演会「若者におくる薬学研究のすすめ」TPT 構築事業

2012 年 1 月 於 徳島
野水 基義

大陸 10 年, 太平洋の波高く, 北極回りで, 目指せニッポン

病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)

スタッフ

教授：市田 公美 准教授：篠原 佳彦 講師：長谷川 弘 助教：中村真希子

◆ 研究内容 ◆

当教室は、高尿酸血症・痛風や腎臓病などの病態生理を解析している。

- 1) 高尿酸血症の遺伝子解析：腎臓における尿酸動態及び代謝に関係する遺伝子の高尿酸血症発症への関与を検討している。その成果として、近年 ABC トランスポーターである ABCG2 が多くの高尿酸血症発症に関与していることを明らかにした。
- 2) 腎性低尿酸血症の遺伝子解析：日本人に頻度の高い遺伝子疾患である腎性低尿酸血症の遺伝子解析を行っている。2011 年、尿酸トランスポーター遺伝子 SLC22A9 に遺伝子変異を持つ腎性低尿酸血症例を報告した。さらに関連疾患として、ネフローゼ症候群と腎性低尿酸血症を合併した症例を報告した。また、合併症である運動後急性腎不全の原因が不明であることから、その解明のための動物モデルを作製し、現在解析を進めている。
- 3) 産生過剰型高尿酸血症の病態解明：プリン代謝において、尿酸産生に影響を与える物質等の測定系の確立を行っている。現在は産生過剰型高尿酸血症において最も影響を与えている物質を同定し、機序を明らかにすることを試みている。
- 4) 蛍光イメージングによる尿酸トランスポーターの機能解析：本研究室では、生きている細胞を用いて尿酸トランスポーターの動態を詳細に解析するため、遺伝子工学的手法を用いて、蛍光分子を用いた尿酸トランスポーターの詳細解析法を新たに開発することを試みている。
- 5) D 型アミノ酸の病態生理学的意義：最近、一部の D 型アミノ酸の生理作用が明らかにされてきた。腎臓は代謝・排泄の両面から D 型アミノ酸の体内量を調節していることから、腎障害時の予後規定因子としての D 型アミノ酸の関与を検討している。
- 6) 生体内メチル化反応の破綻に起因する疾患：必須アミノ酸であるメチオニンの代謝産物であるホモシステインの血漿中濃度が上昇すると心血管疾患の発症率が増加する。そこで、高ホモシステイン血症患者における代謝異常部位を特定し、その成因機構の解明を行っている。

原 著

Novel Homozygous Insertion in SLC2A9 Gene Caused Renal Hypouricemia

Mol. Genet. Metab., **102**, 430–435 (2011)

Blanka Stiburkova*, Kimiyoshi Ichida, and Ivan Sebesta*

*Charles University, Prague, Czech Republic

Two Cases of Nephrotic Syndrome (NS)-induced Acute Kidney Injury (AKI) Associated with Renal Hypouricemia

Clin. Nephrol., **76**, 78–82 (2011)

Yoko Takeda^{*1}, Aya Abe^{*1}, Shouhei Nakanishi^{*1}, Michio Umezu^{*1}, Keita Hirano^{*2},
Hiroshi Hayakawa^{*2}, Iwao Ohno^{*2}, Kimiyoshi Ichida, Yutaka Yamaguchi^{*3},
Tatsuo Hosoya^{*2}, and Masafumi Fukagawa^{*1}

^{*1}Kobe University, ^{*2}Jikei University, ^{*3}Yamaguchi's Pathology Laboratory

Prenatal Brain Disruption in Molybdenum Cofactor Deficiency*J. Child Neurol.*, **26**, 460–464 (2011)**Nirit Carmi–Nawi^{*1}, Gustavo Malinger^{*2}, Hanna Mandel^{*3}, Kimiyoshi Ichida,
Tally Lerman–Sagie^{*2}, and Dorit Lev^{*2}**^{*1}Macabi Health Services, Bnei Brak, Israel, ^{*2}Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel,^{*3}Technion–Israel Institute of Technology, Haifa, Israel**Altered D–Methionine Kinetics in Rats with Renal Impairment***Amino Acids*, **40**, 1205–1211 (2011)**Hiroshi Hasegawa, Yoshihiko Shinohara, Kenji Akahane, Takao Hashimoto,
and Kimiyoshi Ichida****Simultaneous Determination of Serine Enantiomers in Plasma Using Mosher's Reagent
and Stable Isotope Dilution Gas Chromatography–mass Spectrometry***J. Mass Spectrom.*, **46**, 502–507 (2011)**Hiroshi Hasegawa, Yoshihiko Shinohara, Nami Masuda, Takao Hashimoto,
and Kimiyoshi Ichida****Simultaneous Determination of Selenomethionine Enantiomers in Biological Fluids
by Stable Isotope Dilution Gas Chromatography–mass Spectrometry***J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, **879**, 3253–3258 (2011)**Takehisa Matsukawa*, Hiroshi Hasegawa, Yoshihiko Shinohara, Jun Kobayashi*, Atsuko
Shinohara*, Momoko Chiba*, Kimiyoshi Ichida, and Kazuhito Yokoyama***^{*}Juntendo University**Visualization of Flow–induced ATP Release and Triggering of Ca²⁺ Waves at Caveolae
in Vascular Endothelial Cells***J. Cell Sci.*, **124**, 3477–3483 (2011)**Kimiko Yamamoto^{*1}, Kishio Furuya^{*2}, Makiko Nakamura, Eiry Kobatake^{*3},
Masahiro Sokabe^{*2}, and Joji Ando^{*1}**^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Nagoya University, ^{*3}Tokyo Institute of Technology

総 説

- 市田 公美
腎における尿酸トランスポーター
日本医師会雑誌, **140**, 316 (2011)
- 市田 公美
尿細管疾患の臨床 ～遺伝性低尿酸血症～
日本腎臓学会誌, **53**, 142-145 (2011)
- 市田 公美
低尿酸血症
痛風と核酸代謝, **35**, 159-168 (2011)
- 市田 公美
尿酸 ～腎性低尿酸血症～
腎臓, **34**, 10-15 (2011)
- 市田 公美
腎性低尿酸血症 (特発性, 続発性)
日本臨床 腎臓症候群, 別冊, 842-845 (2011)
- 市田 公美
キサンチン尿症
日本臨床 腎臓症候群, 別冊, 365-368 (2011)
- 市田 公美
高尿酸血症のマネジメント ―臓器障害の観点から 尿酸排泄促進薬
カレントセラピー, **29**, 635-641 (2011)
- 市田 公美
尿酸と高血圧 ～臓器障害リスクプレーヤーとしてのキサンチンオキシダーゼ～
血圧, **18**, 618-621 (2011)
- 市田 公美
尿酸代謝における最近のトピックス ―尿酸代謝の新たな展開― Glucose transporter
family member SLC2A9 と血清尿酸値
高尿酸血症と痛風, **19**, 109-114 (2011)
- 市田 公美
高尿酸血症を管理・治療する
高尿酸血症 5) わが国の高尿酸血症の管理・治療と世界の現状
Mebio, **28**, 94-100 (2011)
- 市田 公美
尿酸トランスポーター
月刊 内分泌・糖尿病・代謝内科, **33**, 468-474 (2011)
- 市田 公美
低尿酸血症
痛風と核酸代謝, **35**, 159-168 (2011)

市田 公美

私の処方 急性痛風関節炎

Modern Physician, **31**, 1253 (2011)

市田 公美

尿酸代謝異常症の最前線

Bio Clinica, **27**, 124–129 (2012)

プロシーディングス (学会講演論文)

T. Hosoya, I. Ohno, K. Ichida, and G. J. Peters

Gout and Hyperuricemia in Japan: Perspectives for International Research on Purines and Pyrimidines in Man

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **30**, 1001–1010 (2011)

A. Nakayama, H. Matsuo, T. Takada, K. Ichida, T. Nakamura, Y. Ikebuchi, K. Ito, T. Hosoya, Y. Kanai, H. Suzuki, and N. Shinomiya

ABCG2 is a High-capacity Urate Transporter and Its Genetic Impairment Increases Serum Uric Acid Levels in Humans

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **30**, 1091–1097 (2011)

H. Matsuo, T. Takada, K. Ichida, T. Nakamura, A. Nakayama, Y. Takada, C. Okada, Y. Sakurai, T. Hosoya, Y. Kanai, H. Suzuki, and N. Shinomiya

Identification of ABCG2 Dysfunction as a Major Factor Contributing to Gout

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **30**, 1098–1104 (2011)

I. Sebesta, B. Stiburkova, J. Bartl, K. Ichida, M. Hosoyamada, J. Taylor, and A. Marinaki

Diagnostic Tests for Primary Renal Hypouricemia

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **30**, 1112–1116 (2011)

H. Matsuo, T. Takada, K. Ichida, T. Nakamura, A. Nakayama, H. Suzuki, T. Hosoya, and N. Shinomiya

ABCG2/BCRP Dysfunction as a Major Cause of Gout

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **30**, 1117–1128 (2011)

Y. Shinohara, Y. Suzuki, H. Hasegawa, M. Nakamura, T. Nishiyama, A. Hiratsuka, and K. Ichida

Stable Isotope Dilution Mass Spectrometric Assay for PRPP Using Enzymatic Procedures

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **30**, 1140–1146 (2011)

T. Kimura, S. Amonpatumrat, A. Tsukada, T. Fukutomi, P. Jutabha, T. Thammapatip, E. J. Lee, K. Ichida, N. Anzai, and H. Sakurai

Increased Expression of SLC2A9 Decreases Urate Excretion from the Kidney

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **30**, 1295–1301 (2011)

著 書

G. J. Peters and K. Ichida eds.

Proceedings of the 14th International symposium on purine and pyrimidine metabolism in man. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. **30**, 2011

学会発表記録

■ 国際学会**European Human Genetics Conference 2011**

2011 年 5 月 於 Amsterdam, The Netherlands

K. Ichida

Molecular characterization in Japanese patients with classical xanthinuria

■ 国内学会**第 21 回 日本疫学会学術総会**

2011 年 1 月 於 札幌

松尾 洋孝, 高田 龍平, 鈴木 洋史, 市田 公美, 中村 好宏, 中島 宏, 櫻井 裕,
中山 昌喜, 井上 寛規, 四ノ宮成祥, 高田 雄三, 若井 建志, 内藤真理子, 細谷 龍男,
浜島 信之

痛風の主要病因遺伝子 ABCG2 の同定と分子遺伝疫学的解析

第 6 回 日本分子イメージング学会学術集会

2011 年 5 月 於 神戸

荒川 伸介, 中村真希子, 細山田 真, 齋藤 英胤, 市田 公美

蛍光イメージングを用いた尿酸トランスポーター機能解析法の開発

第 54 回 日本腎臓学会学術総会

2011 年 6 月 於 横浜

市田 公美

血清尿酸値低下のメカニズムとイルベサルタンの新しい知見 ～尿酸取り込み阻害作用～

安西 尚彦, Promsuk Jutabha, 木村 徹, 北村健一郎, 市田 公美

新規ヒト尿酸／有機酸トランスポーター URAT2 の分子同定

第 43 回 日本医学教育学会大会

2011 年 7 月 於 広島

大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇,
青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 加藤 哲太,
杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 渋澤 庸一, 平野 和也

薬学部 5 年次の実務実習を補完する少人数教育プログラム

第7回 D-アミノ酸研究会学術講演会

2011年9月 於 東京

長谷川 弘, 篠原 佳彦, 市田 公美

GC-MS を検出手段とする安定同位体希釈分析法による DL-アミノ酸の分別定量

日本分析化学会 第60年会

2011年9月 於 名古屋

篠原 佳彦, 野崎早弥子, 長谷川 弘, 中村真希子, 市田 公美

LC-MS/MS による赤血球中 5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate の定量法の開発

長谷川 弘, 篠原 佳彦, 田村 優香, 金子 知由, 橋本 隆男, 市田 公美

GC-MS による重水素標識及び非標識メチオニン及びホモシステインの同時定量法の開発

第84回 日本生化学会大会

2011年9月 於 京都

荒川 伸介, 中村真希子, 細山田 真, 安西 尚彦, 市田 公美

蛍光化合物を用いた尿酸トランスポーター動態評価法の開発

武居 宏樹, 中村真希子, 市田 公美

蛍光タンパク質プローブを用いた尿酸の蛍光検出法の開発

飛田 将希, 中村真希子, 長谷川 弘, 市田 公美

運動後急性腎不全の発症機序における腎血管収縮の寄与の検討

第41回 日本腎臓学会西部学術大会

2011年9月 於 徳島

吉川 和寛, 中村 雅将, 土田 健司, 水口 潤, 市田 公美

URAT1 coding region に G774A heterozygous mutation を見出した運動後急性腎不全の一例

植木 研次, 永江 洋, 下村有希子, 片淵 律子, 市田 公美

脱水による急性腎不全をきたし, URAT1 遺伝子変異を同定しえた腎性低尿酸血症の一例

第127回 成医会総会

2011年10月 於 東京

中村真希子, 飛田 将希, 長谷川 弘, 市田 公美

運動後急性腎不全の発症機序における腎血管収縮の寄与の検討

上竹大二郎, 山口雄一郎, 西川 元, 疋田 美穂, 岡部 英明, 五味 秀穂, 市田 公美,

大野 岩男, 細谷 龍男

フェノフィブラートの尿酸代謝と URAT1 に及ぼす影響

第33回 日本バイオマテリアル学会大会

2011年11月 於 京都

中村真希子, 武居 宏樹, 市田 公美

ウリカーゼ融合タンパク質を用いた尿酸の蛍光検出法の開発

大室 蘭, 中村真希子, 三重 正和, 小畠 英理

成長因子と自己組織化ペプチドを融合したマトリクスタンパク質の構築

日本内科学会 第 216 回 東海地方会

2012 年 2 月 於 名古屋

菅 憲広, 大林 孝彰, 渡辺勇次郎, 藤井 幹子, 北川 渡, 今井 裕一, 山田 晴生,
市田 公美

運動後急性腎不全をきたした腎性低尿酸血症の 1 例

第 45 回 日本痛風・核酸代謝学会学術集会

2012 年 2 月 於 奈良

篠原 佳彦, 野崎早弥子, 長谷川 弘, 山田 裕一, 市田 公美

液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析法による赤血球中ホスホリピロリン
酸の定量法の開発

中村真希子, 荒川 伸介, 松尾 広大, 細山田 真, 安西 尚彦, 市田 公美

Fluorescein を用いた尿酸トランスポーター機能評価法の開発

宮崎 聡, 山本 康孝, 浜田 紀宏, 水田栄之助, 太田原 顕, 荻野 和秀, 加藤 雅彦,
市田 公美, 山本 一博, 久留 一郎

イルベサルタンが降圧不十分な高血圧患者の尿酸代謝に及ぼす効果の検討

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 市田 公美, 高田 龍平, 井上 寛規, 岡田 千沙, 四ノ宮成祥
大規模健診サンプルを用いた ABCG2 遺伝子多型と血清尿酸値との関連解析**第 85 回 日本薬理学会年会**

2012 年 3 月 於 京都

古林 由生, 山浦 千恵, 飛田 将希, 中村 真希子, 市田 公美

運動後急性腎不全の発症機序における活性酸素障害仮説の検討

中村真希子, 荒川 伸介, 松尾 広大, 細山田 真, 安西 尚彦, 市田 公美

蛍光化合物を用いた有機アニオントランスポーター機能評価法の開発

日本化学会 第 92 春季年会

2012 年 3 月 於 横浜

中村真希子, 武居 宏樹, 細野 彩奈, 市田 公美

ウリカーゼ融合タンパク質を用いた尿酸の蛍光検出法の開発

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

篠原 佳彦, 野崎早弥子, 長谷川 弘, 山田 裕一, 市田 公美

赤血球中ホスホリピロリン酸の LC-MS/MS を用いた直接定量

木村 徹, 上原 一郎, 谷垣 伸治, 篠原 佳彦, 市田 公美, 安西 尚彦, 岩下 光利,
櫻井 裕之

胎盤における母体・胎児間の尿酸輸送機構

講演会発表記録, その他

アバプロフェッショナル

2011年4月 於 m3.com (Web 上)

市田 公美

イルベサルタンの尿酸取り込み阻害に及ぼす影響

第54回 日本腎臓学会学術総会ランチョンセミナー

2011年6月 於 横浜

市田 公美

血清尿酸値低下のメカニズムとイルベサルタンの新しい知見 ―尿酸取り込み阻害作用

長崎県病院薬剤師会学術講演会

2011年7月 於 長崎

市田 公美

尿酸トランスポーターについての最近の話題

アバプロ発売3周年記念講演会 Power & Protection の証明

2011年7月 於 福岡

市田 公美

ARB に求められる付加価値 ―アバプロの尿酸トランスポーター (URAT1) 阻害作用

アバプロ発売3周年記念講演会

2011年7月 於 名古屋

市田 公美

血清尿酸値低下のメカニズムとイルベサルタンの新しい知見 ―尿酸取り込み阻害作用

第5回 日本腎と薬剤研究会学術大会 2011

2011年9月 於 北九州

市田 公美

教育講演 高尿酸血症の成因と治療

日本橋医師会学術講演

2011年9月 於 東京

市田 公美

高尿酸血症と内科疾患 ―メタボリックシンドロームとCKD

第一工業株式会社秋期労働衛生講習会

2011年10月 於 東京

市田 公美

痛風, 高尿酸血症と肥満

小石川地区フェブリク発売記念講演会

2011年10月 於 東京

市田 公美

危険因子としての高尿酸血症

栃木県薬剤師会・栃木県病院薬剤師会学術講演会

2011年10月 於 栃木

市田 公美

高尿酸血症の病態と治療薬

天理地区医師会定例会講演会

2011年10月 於 奈良

市田 公美

危険因子としての高尿酸血症 ― CKD 及び CVD との関係から最新の尿酸降下療法まで

フェブリク錠発売記念講演会 in Kanazawa

2012年2月 於 石川

市田 公美

高尿酸血症と CVD・CKD

生化学・分子生物学教室 (Department of Biochemistry and Molecular Biology)

スタッフ

教授：伊東 晃 准教授：佐藤 隆 助教：今田 啓介 助手：秋元 賀子

◆研究内容◆

コラーゲンやヒアルロン酸といった細胞外マトリックス (ECM) は体のあらゆるところ存在し、細胞増殖・分化、発生、組織機能維持、情報伝達などの生理機能調節に寄与する。当教室は、ECM の構造および機能的破綻を呈する癌浸潤・転移や関節リウマチといった難治性疾患のみならず、皮膚の光老化、痤瘡 (ニキビ) や乾燥肌など皮膚 ECM のバリアー機能障害を伴う皮膚疾患にも着目し、それらの病態機構の解明および治療・予防薬の開発研究を行っている。

1. 癌細胞の浸潤・転移に寄与するマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) およびその産生誘導分子である EMMPRIN (CD147) を標的分子として、これらの機能と産生調節および癌細胞の転移能獲得機構を解析している。本年度は、ガン細胞の移動活性を促進的に調節する EMMPRIN の活性部位を同定した。また、癌細胞の浸潤・転移のみならず妊娠期間におけるウシ子宮内膜の ECM 変化や栄養膜細胞の機能調節に EMMPRIN が寄与することを初めて見出した。
2. 皮脂腺より分泌された皮脂は、表皮に脂質膜を形成することで皮膚の生理機能維持に寄与する。また、皮脂分泌は、脂腺細胞の崩壊に起因した全分泌機構により調節されると考えられてきた。本年度は、ヒト皮脂腺代替モデルのハムスター脂腺細胞においてアポトーシス非依存的な皮脂分泌機構を見出した。また、この皮脂分泌調節に ABC トランスポーターの ABCB1 が寄与することを初めて明らかにした。
3. 脂腺細胞と同様に細胞内に脂質を蓄積する脂肪細胞は、エネルギー貯蔵細胞としてのみならず種々の生理活性物質を産生・分泌し、生体機能調節に関与することが知られている。本年度は、天然物由来ポリメトキシフラボノイドの nobiletin や tangeretin がアディポサイトカインの産生調節を介して脂肪細胞の肥大化抑制作用を示すことを初めて見出した。また、アディポサイトカインの一つであるアディポネクチンが皮膚におけるヒアルロン酸代謝調節に寄与することを初めて明らかにした。さらに、脂腺細胞が皮膚におけるアディポネクチン産生細胞であることをマウスにおいて初めて同定した。

原 著

Identification and Characterization of ABCB1-mediated and Non-apoptotic Sebum Secretion in Differentiated Hamster Sebocytes*Biochim. Biophys. Acta*, 1811, 1090–1096 (2011)**Hirokazu Kurihara, Takashi Sato, Noriko Akimoto, Takayuki Ogura, and Akira Ito****A Novel Functional Site of Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer (EMMPRIN) that Limits the Migration of Human Uterine Cervical Carcinoma Cells***Int. J. Oncol.*, 40, 236–242 (2012)**Takashi Sato, Mami Watanabe, Kei Hashimoto, Tomoko Ota, Noriko Akimoto, Keisuke Imada, Motoyoshi Nomizu, and Akira Ito****Expression of Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer (EMMPRIN) and Its Expected Roles in the Bovine Endometrium During Gestation***Domest. Anim. Endocrinol.*, 42, 63–73 (2012)**Birendra Mishra^{*1, 2}, Keiichiro Kizaki^{*1, 2}, Katsuo Koshi^{*1, 2}, Koichi Ushizawa^{*3}, Toru Takahashi^{*3}, Misa Hosoe^{*3}, Takashi Sato, Akira Ito, and Kazuyoshi Hashizume^{*1, 2}**^{*1}Iwate University, ^{*2}Gifu University, ^{*3}National Institute of Agrobiological Sciences**Regulation of Adipocytokine Secretion and Adipocyte Hypertrophy by Polymethoxyflavonoids, Nobiletin and Tangeretin***Life Sci.*, 88, 613–618 (2011)**Yoshiki Miyata^{*}, Haruyuki Tanaka^{*}, Arata Shimada^{*}, Takashi Sato, Akira Ito, Toshikazu Yamanouchi^{*}, and Hiroshi Kosano^{*}**^{*}Teikyo University**Adiponectin Resides in Mouse Skin and Upregulates Hyaluronan Synthesis in Dermal Fibroblasts***Connect. Tissue Res.*, 52, 322–328 (2011)**Yumiko Akazawa^{*}, Tetsuya Sayo^{*}, Yoshinori Sugiyama^{*}, Takashi Sato, Noriko Akimoto, Akira Ito, and Shintaro Inoue^{*}**^{*}Kanebo Cosmetics Inc.

総 説

K. Imada, B. Bian, X. Li, T. Sato, and A. Ito

Action mechanisms of complementary and alternative medicine therapies for rheumatoid arthritis

Chin. J. Integr. Med., **17**, 723–730 (2011)

伊東 晃

コラーゲン, コンドロイチン硫酸, ヒアルロン酸をめぐって
～細胞外マトリックス研究の進歩と正しい情報の把握～
都薬雑誌, **33**, 1–2 (2011)

著 書

佐藤 隆

“培養脂腺細胞から得られた最新の知見.” 皮膚科臨床アセット 8 変貌する痤瘡マネージメント. 古江増隆, 林伸和編. 中山書店, 2012, pp. 292–297

学会発表記録

■ 国際学会

22nd World Congress of Dermatology

2011 年 5 月 於 Seoul, Korea

T. Sato, K. Yoshida, N. Akimoto, S. Ohta, M. Wakabayashi, K. Nakazawa, and A. Ito

Molecular mechanisms of acne-like rash development by gefitinib that augments sebocyte steroidogenesis resulting in the enhancement of sebum production

H. Kurihara, T. Sato, N. Akimoto, and A. Ito

Cell differentiation-dependent ABCB1 activation results in the augmentation of sebum secretion in hamster sebocytes

M. Nagao, T. Sato, A. Ito, and M. Takahashi

Improvement of skin moisturization by an ethanol extract of *Grifola frondosa* that augments hyaluronan synthesis in dermal fibroblasts and sebum production in sebocytes

41st Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research

2011 年 9 月 於 Barcelona, Spain

T. Sato, T. Shirane, N. Noguchi, M. Sasatsu, and A. Ito

Inhibition of sebum, prostaglandin E₂, and promatrix metalloproteinase-2 production by antimicrobial agents in hamster sebocytes

A. Ito, K. Kitamura, T. Uyama, and T. Sato

Augmentation of hyaluronan synthesis by β -cryptoxanthin in human epidermal keratinocytes

7th General Meeting of the International Proteolysis Society

2011 年 10 月 於 San Diego, USA

K. Imada, A. Tshuchida, T. Sato, K. Ogawa, N. Sofat, H. Nagase, and A. Ito

β -Cryptoxanthin interferes with depression of articular cartilage by suppression of ADAMTS-4 and ADAMTS-5 in human synovial fibroblasts and articular chondrocytes

■ 国内学会

第 43 回 日本結合組織学会学術大会・第 58 回 マトリックス研究会大会合同学術集会

2011 年 6 月 於 大分

今田 啓介, 司 南, 高橋 昌寛, 佐藤 隆, 辺 宝林, 伊東 晃

フェニルエタノイド配糖体 Acteoside のヒト軟骨細胞におけるアグリカナーゼ発現抑制作用

司 南, 今田 啓介, 佐藤 隆, 辺 宝林, 伊東 晃

ヒト皮膚線維芽細胞および表皮角化細胞の細胞外マトリックス代謝に対する地黄葉由来フェニルエタノイド配糖体 Acteoside の作用

佐藤 隆, 宇山 太郎, 中野 愛子, 北村貴美子, 伊東 晃

ヒト表皮角化細胞における β -cryptoxanthin によるヒアルロン酸産生促進作用

伊藤 玲菜, 佐藤 隆, 橋本 圭, 渡邊 真実, 田中 有希, 都田 陽子, 野口 優,

今田 啓介, 伊東 晃

ヒト子宮頸部ガン細胞における EMMPRIN 分泌促進への EMMPRIN-syndecan-1 複合体形成の関与

第 16 回 日本病態プロテアーゼ学会学術集会

2011 年 8 月 於 大阪

今田 啓介, 土田 綾菜, 佐藤 隆, 小川 一紀, N. Sofat, H. Nagase, 伊東 晃

温州みかん由来 β -クリプトキサンチンの関節破壊抑制作用

佐藤 隆, 秋元 賀子, 伊東 晃

組織性マトリックスメタロプロテアーゼインヒビター-2 (TIMP-2) はソニックヘッジホッグ依存的な脂腺細胞増殖促進に寄与する

The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology

2011 年 12 月 於 京都

T. Sato, T. Shirane, N. Noguchi, M. Sasatsu, and A. Ito

Anti-lipogenetic and -inflammatory actions of antimicrobial agents in peptidoglycan-stimulated hamster sebocytes

第 26 回 日本軟骨代謝学会

2012 年 3 月 於 名古屋

伊東 晃

コンドロイチン硫酸の関節破壊抑制作用

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

大川 将司, 今田 啓介, 佐藤 隆, 伊東 晃

関節リウマチの抗 TNF- α 療法にみるリンパ管修復機構

高橋 昌寛, 司 南, 今田 啓介, 佐藤 隆, 辺 宝林, 伊東 晃

ヒト軟骨細胞のアグリカナーゼおよびマトリックスメタロプロテアーゼ産生におよぼすフェニルエタノイド配糖体 Acteoside の抑制作用

汪 南玥, 佐藤 隆, 于 友華, 伊東 晃

黄芩由来フラボノイド, baicalin によるガン転移抑制作用の分子機構

阿部 夏希, 佐藤 隆, 栗原 弘和, 堤 亜弥, 秋元 賀子, 伊東 晃

紫外線による皮脂産生・分泌促進機構: 皮脂腺局所における神経内分泌ネットワーク (HPA axis) の関与

講演会発表記録, その他

中国・瀋陽薬科大学講演会

2011 年 10 月 於 瀋陽, 中国

A. Ito

Why does tyrosine kinase inhibitor, an anti-cancer drug, induce the acne-like rash in patients with non-small cell lung cancer?

**2011 Beijing International Conference on Exchange,
Development and Cooperation of Traditional Chinese Medicine**

2011 年 10 月 於 Beijing, China

A. Ito

Fruitful 30 years of collaboration between China Academy of Chinese Medical Sciences and Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences: History and academic advancement

臨床ゲノム生化学教室 (Department of Clinical Molecular Genetics)

スタッフ

教授：豊田 裕夫 准教授：大山 邦男 講師：内手 昇 助教：袁 博

◆ 研究内容 ◆

疾患の発症を「細胞の恒常性の破綻」ととらえ、破綻の原因の一つである、細胞増殖異常について、以下の研究をおこなっている。

- 1) 種々のがん細胞を用いて、主に細胞死を誘導することでその増殖抑制をめざす目的で、
 - ・天然物由来フラボノイド、プロゲステロンなどを用いて細胞死を誘導し、その作用機構解析をおこなっている。
 - ・細胞の分化と増殖抑制との相関を、ヒト前骨髄性白血病由来細胞 HL60 を用いて、レチノイン酸、亜ヒ酸などを用いて解析をおこなっている。
- 2) 細胞の恒常性破綻は、種々の外的刺激により誘導されることから、その機構解析を
 - ・ヒト卵膜組織由来細胞を用いて酸化的ストレス負荷、インフルエンザウイルス感染時の、細胞内応答変化の解析をおこなっている。
 - ・インフルエンザ感染による細胞死を起こしている細胞から、当教室で初めて同定した単球分化促進因子 (MDI 因子) が感染細胞から分泌されたことから、その細胞生物学機能解析を、感染予防薬の探索と絡めておこなっている。
 - ・細胞の薬物応答には、トランスポーター遺伝子関与していることから、亜ヒ酸トランスポーター遺伝子を中心に解析をおこなっている。
- 3) ヒト卵膜組織由来 iPS 様幹細胞が同定されたことから、それら幹細胞について、
 - ・幹細胞関連遺伝子をノックダウンして、外部刺激応答への関与を解析している。
 - ・多分化能を有するか検討をおこなっている。

原 著

Speciation of Arsenic Trioxide Metabolites in Peripheral Blood and Bone Marrow from an Acute Promyelocytic Leukemia Patient

J. Hematol. Oncol., 5, 1 (2012)

Noriyoshi Iriyama*, Yuta Yoshino, Bo Yuan, Akira Horikoshi*, Yukio Hirabayashi*, Yoshihiro Hatta*, Hiroo Toyoda, and Jin Takeuchi*

*Nihon University

Effects of Inorganic and Organic Arsenic Compounds on Growth and Apoptosis of Human T-lymphoblastoid Leukemia Cells

Anticancer Res., 31, 4169–4178 (2011)

Eri Hikita, Mariko Arai^{*1}, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Hiroya Utsumi^{*2}, Bo Yuan, Hiroo Toyoda, and Toshihiko Hirano

^{*1}Kitasato University East Hospital, ^{*2}Tokyo Medical University

Contribution of Aquaporin 9 and Multidrug Resistance-associated Protein 2 to Differential Sensitivity to Arsenite Between Primary Cultured Chorion and Amnion Cells Prepared from Human Fetal Membranes

Toxicol. Appl. Pharmacol., **257**, 198–208 (2011)

Yuta Yoshino, Bo Yuan, Toshikazu Kaise, Makoto Takeichi^{*1}, Sachiko Tanaka, Toshihiko Hirano, Deanna L. Kroetz^{*2}, and Hiroo Toyoda

^{*1}Yoneyama Maternity Hospital, ^{*2}University of California, San Francisco, USA

Anthocyanidins-enriched Bilberry Extracts Inhibit 3T3-L1 Adipocyte Differentiation via the Insulin Pathway

Nutr. Metab.(Lond)., **8**, 14 (2011)

Rieko Suzuki^{*}, Masami Tanaka^{*}, Masakatsu Takanashi^{*}, Aashiq Hussain^{*}, Bo Yuan, Hiroo Toyoda, and Masahiko Kuroda^{*}

^{*}Tokyo Medical University

Enhanced Growth Inhibitory Effect of 5-Fluorouracil in Combination with Vitex agnus-castus Fruits Extract Against a Human Colon Adenocarcinoma Cell Line, COLO 201

J. Chin. Clin. Med., **6**, 14–19 (2011)

Masahiko Imai, Hidetomo Kikuchi, Bo Yuan, Yoko Aihara, Ayuko Mizokuchi, Kunio Ohyama, Chieko Hirobe^{*}, and Hiroo Toyoda

^{*}Seisen University

Neuronal Expression, Cytosolic Localization, and Developmental Regulation of the Organic Solute Carrier Partner 1 in the Mouse Brain

Histochem. Cell Biol., **135**, 229–238 (2011)

Kazuyuki Hiratsuka^{*}, Atsushi Momose, Norio Takagi, Hiroyuki Sasaki, Shan-Ai Yin^{*}, Marioko Fujita, Takayuki Ohtomo, Kouichi Tanonaka, Hiroo Toyoda, Hisashi Suzuki^{*}, Thoru Kurosawa, and Junji Yamada

^{*}Meiji Seika Kaisha

学会発表記録

■ 国際学会

36th Federation of European Biochemical Societies Congress Biochemistry for Tomorrow's Medicine

2011 年 6 月 於 Torino, Italy

B. Yuan, T. Nozaki, H. Kikuchi, Y. Yoshino, M. Takeichi, M. Takahashi, M. Nashimoto,
K. Ohyama, and H. Toyoda

Contribution of octamer-binding transcription factor (OCT)-4 to oxidative stress-induced apoptosis in primary cultured chorion and amnion cells of human fetal membrane tissues

15th International Congress of Virology

2011 年 9 月 於 Sapporo, Japan

N. Uchide, K. Ohyama, and H. Toyoda

Influenza virus infection induces the gene expression of chemoattractive, pro-inflammatory and antiviral cytokines in human fetal membrane amniotic mesenchymal cells as well as chorionic trophoblast cells

K. Ohyama, Y. Akiyama, C. Hirobe, N. Uchide, and H. Toyoda

Possible suppression mechanisms of human cytomegalovirus infection with a natural product

■ 国内学会

日本分子生物学会 第 11 回春季シンポジウム 金沢国際がん生物学シンポジウム

2011 年 5 月 於 石川

竹前 文貴, 吉野 雄大, 袁 博, 入山 規良, 堀越 昶, 竹内 仁, 豊田 裕夫

ATRA (レチノイン酸) によって分化誘導される急性前骨髄球性白血病 (APL) 由来細胞に対するバルプロ酸 (VPA) の影響

第 25 回 インフルエンザ研究者交流の会

2011 年 6 月 於 富山

内手 昇, 大山 邦男, 豊田 裕夫

インフルエンザウイルス感染アポトーシス細胞からの Grow-eater (単球分化誘導) シグナルの分泌

第 43 回 日本医学教育学会大会

2011 年 7 月 於 広島

大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇,
青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 加藤 哲太,
杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 渋澤 庸一, 平野 和也

薬学部 5 年次の実務実習を補完する小人数教育プログラム

第 84 回 日本生化学大会

2011 年 9 月 於 京都

Y. Yoshino, B. Yuan, S. Okuzumi, R. Murota, and H. Toyoda

Synergistic cytotoxic effects of arsenic trioxide and delphinidin on acute myeloid leukemia cells

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

内手 昇, 大山 邦男, 豊田 裕夫

インフルエンザウイルス感染アポトーシス細胞からの Grow-eater (単球分化誘導) シグナルの分泌

奥隅 沙紀, 吉野 雄大, 森山 知洋, 袁 博, 田中 祥子, 平野 俊彦, 豊田 裕夫

NB4 に対する delphinidin の殺細胞作用メカニズムおよび亜ヒ酸 (As III) との併用効果

大山 邦男, 木内亜理沙, 下条 倫子, 進藤 太郎, 竹田 緑, 金子 晋, 出口 潤,

森田 博史, 広部千恵子, 豊田 裕夫

Bowdichia nitida (スクピーラ) より単離したカッサン型ジテルペン類のがん細胞種に対する細胞毒性およびアポトーシス誘導性とその誘導機構

講演会発表記録, その他

第 85 回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会

2011 年 6 月 於 東京

内手 昇, 大山 邦男, 豊田 裕夫

インフルエンザウイルス感染アポトーシス細胞からの Grow-eater (単球分化誘導) シグナルの分泌

中国・瀋陽薬科大学講演会

2011 年 10 月 於 瀋陽, 中国

B. Yuan, Y. Yoshino, and H. Toyoda

Mechanisms of action of arsenic trioxide and its pharmacokinetics in clinical samples of patients with acute promyelocytic leukemia

機能形態学教室 (Department of Molecular Neurobiology)

スタッフ

教授：馬場 広子 准教授：山口 宜秀 講師：林 明子 助教：石橋 智子

◆ 研究内容 ◆

当教室では、神経細胞の出力系である軸索機能に対するグリアの役割に着目し、正常な脳機能メカニズムの解明と共にヒトの神経難病の病態発生機序や治療法の開発を目指している。特に、脳白質や末梢神経の異常を示す種々のモデル動物あるいは培養系を用い、神経細胞・グリア間のコミュニケーションについて細胞レベル・分子レベルで以下の研究を行っている。

- 1) ミエリン形成グリアによる軸索機能調節に関する研究：ミエリンの主要糖脂質である sulfatide の欠損マウスを用い、ミエリン異常に伴って小脳プルキンエ細胞軸索や末梢神経軸索に生じる異常のメカニズムなどを調べている。
- 2) 末梢神経障害患者血清中の抗神経抗体に関する研究：末梢神経障害を呈する免疫性ニューロパチーに注目し、岐阜大学や九州大学、国立宇多野病院、同国府台病院、鎌ヶ谷総合病院などとの連携により、患者血清中の抗神経抗体の有無、抗体と病態との関連性を調べている。特に一部の慢性炎症性脱髄性ニューロパチー患者血清含有抗体と反応する高抗原性のミエリンタンパク質を新たに同定し、この分子の機能および病態との関連性に関して研究している。
- 3) 末梢神経における脱髄保護分子の解析：末梢神経ミエリンのパラノードやシュミットランターマン切痕に局在するリン脂質およびカルシウム結合タンパク質であるアネキシンⅡの機能を解明するために、特にアネキシンⅡが脱髄巣の拡大に対して抑制的に関与する分子メカニズムを研究している。
- 4) 活性化ミクログリアに発現する PLD4 の機能に関する研究：発達段階や脱髄病態において活性化するミクログリアに発現する新型 PLD ファミリータンパク質 (PLD4) の機能を解明するために、培養細胞およびノックアウトマウスを用いて研究している。これらは理化学研究所をはじめ、生理学研究所、農業生物資源研究所、新潟大学との共同研究によって行っている。

 原 著

Increased Numbers of Oligodendrocyte Lineage Cells in the Optic Nerves of Cerebroside Sulfotransferase Knockout Mice

Proc. Jpn. Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci., **87**, 415–424 (2011)

Hitoshi Kajigaya, Kenji F. Tanaka^{*}, Akiko Hayashi, Ayaka Suzuki, Tomoko Ishibashi, Kazuhiro Ikenaka^{*}, and Hiroko Baba

^{*}National Institute for Physiological Sciences

PLD4 Is Involved in Phagocytosis of Microglia: Expression and Localization Changes of PLD4 Are Correlated with Activation State of Microglia

PLoS ONE., **6**, e27544 (2011)

Yoshinori Otani, Yoshihide Yamaguchi, Hiroshi Kitani^{*1}, Yumi Sato^{*2}, Teiichi Furuichi^{*3}, Kazuhiro Ikenaka^{*4}, and Hiroko Baba

^{*1}National Institute of Agrobiological Sciences, ^{*2}RIKEN Brain Science Institute,

^{*3}Tokyo University of Science, ^{*4}National Institute for Physiological Sciences

 学会発表記録

■ 国際学会

10th Biennial ISN (International Society for Neurochemistry) Satellite Meeting on Myelin Biology

2011 年 8 月 於 Crete, Greece

A. Hayashi, N. Kaneko, C. Tomihira, K. Yamagishi, and H. Baba

Levels of myelin sulfatide are tightly associated with the formation of paranodal axo-glial junction and conduction velocities in the sciatic nerves

T. Ishibashi and Hiroko Baba

Disruption of axo-glial interaction causes focal damages in cerebellar Purkinje neurons

Y. Yamaguchi, A. Hayashi, C. W. Campagnoni, A. Kimura, T. Inuzuka, and H. Baba

A neuropathy-related 36K protein, L-MPZ, is a novel isoform of myelin P0.

R. S. Suzuki, J. Ren, K. Taguchi, I. Utsunomiya, H. Baba, and T. Miyatake

Differential distribution of GM1 ganglioside-like moieties in ventral and dorsal spinal roots

**ISN-ESN 2011, 23rd Biennial Meeting of the International Society for
Neurochemistry Jointly with the European Society for Neurochemistry**

2011年8月 於 Athens, Greece

Y. Otani, Y. Yamaguchi, H. Kitani, Y. Sato, T. Furuichi, and H. Baba

PLD4 was associated with the proliferation of microglia via P38 pathway

A. Hayashi, T. Katakabe, K. Kimura, and H. Baba

Roles of annexin 2 in the sciatic nerve of lysolecithin treated demyelination and myelin mutant mice

■ 国内学会

第 52 回 日本神経学会学術大会

2011年5月 於 名古屋

馬場 広子

末梢神経障害患者血清と反応する P0 関連抗原の同定

第 54 回 日本神経化学学会大会

2011年9月 於 石川

大谷 嘉典, 山口 宜秀, 木谷 裕, 佐藤 友美, 古市 貞一, 馬場 広子

PLD4 の活性化に伴う PLD4 発現調節機構

石橋 智子, 馬場 広子

パラノーダルジャンクション形成不全時における小脳プルキンエ細胞の変化

山口 宜秀, 内藤 優, 永田 秋, 菊川 拓弥, 山崎 礼二, 馬場 広子

Stop codon readthrough によって生じる新規 P0 アイソフォーム

分子細胞病態薬理学教室 (Department of Molecular and Cellular Pharmacology)

スタッフ

教授：田野中浩一 准教授：高木 教夫 助手：丸ノ内徹郎

◆ 研究内容 ◆

当教室は、心疾患及び脳血管疾患の病態解析と新たな薬物治療の開発を目指して、以下の研究を行っている。

○心不全発症機序の解明とその治療法の開発

心筋梗塞後、生き残った心筋細胞は、心筋リモデリングを介して低下したポンプ機能を代償する。しかしながら、このリモデリングが過度に進行すると、心機能の代償機構を破綻させ、慢性（うっ血性）心不全を発症させる。この心筋梗塞後心不全の発症機序に関しては不明な点が多く、薬物治療での大きな妨げとなっている。この問題を解決するために、当教室は、心筋梗塞モデルを用い、心筋梗塞後の病態変化の解析を行っている。現在、心筋梗塞後、心不全へ移行する過程での心筋ミトコンドリア機能低下の機序について解析を進めている。さらに、心筋梗塞後の熱ショックタンパク質（タンパク質変性の抑制や変性タンパク質の修復機能を持つストレスタンパク質）の変化に着目し、熱ショックタンパク質誘導による心不全の新たな治療法の開発を目指して研究している。

○脳梗塞の病態解明と新規治療法の確立

神経細胞は細胞分裂を行わないため、脳は一度障害を受けると回復は不可能と考えられてきた。しかしながら、近年、中枢神経組織にも細胞分裂能と多分化能を有する幹細胞の存在が証明され、神経幹細胞を用いた中枢神経系の再生が期待されるようになってきた。当教室では脳梗塞モデルを作製し、神経幹細胞を用いた脳梗塞治療（組織傷害や記憶・学習能障害の治療を含む）の可能性とその機序解明を試みている。脳梗塞後の血液脳関門の破綻や脳血管機能の低下は、その後の病態に深く寄与する極めて重要な事象である。当教室では、脳血管病変の解析とその結果に基づいた治療戦略の構築も目指している。さらに、脳神経細胞の変性に関与する細胞間及び細胞内情報伝達系の解析も進め、脳梗塞を含めた中枢神経疾患に対する新たな治療法の確立について研究している。

原 著

Cardioprotective Effects of 2-Octynyladenosine (YT-146) in Ischemic/Reperfused Rat Hearts

J. Cardiovasc. Pharmacol., **57**, 166–173 (2011)

Jun Sasamori*, Kazuyuki Aihara*, Takehiro Uchibori*,
Atsuo Takahashi*, Satoshi Takeo, and Kouichi Tanonaka

*Toa Eiyo Ltd.

Cardioprotective Effect of Nicorandil, a Mitochondrial ATP-sensitive Potassium Channel Opener, Prolongs Survival in HSPB5 R120G Transgenic Mice

PLoS ONE, **6**, e18922 (2011)

Atsushi Sanbe^{*1,2}, Tetsuro Marunouchi, Junji Yamauchi^{*2},
Kouichi Tanonaka, Hideo Nishigori^{*1}, and Akito Tanoue^{*2}

^{*1}Iwate Medical University,

^{*2}National Research Institute for Child Health and Development

**NADPH Oxidase-mediated Oxidative Damage to Proteins in the Postsynaptic
Density after Transient Cerebral Ischemia and Reperfusion**

Mol. Cell Neurosci., **46**, 681–688 (2011)

Kazutoshi Murotomi, Norio Takagi, Satoshi Takeo, and Kouichi Tanonaka

**Intravenous Injection of Neural Progenitor Cells Improved Depression-like
Behavior after Cerebral Ischemia**

Transl. Psychiatry, **1**, e29 (2011)

Yoshiyuki Moriyama, Norio Takagi, and Kouichi Tanonaka

**Intravenous Injection of Neural Progenitor Cells Improves Cerebral
Ischemia-induced Learning Dysfunction**

Biol. Pharm. Bull., **34**, 260–265 (2011)

Nobuyuki Mochizuki, Yoshiyuki Moriyama, Norio Takagi,
Satoshi Takeo, and Kouichi Tanonaka

**Delivery of an Angiogenic Gene into Ischemic Muscle by Novel Bubble
Liposomes Followed by Ultrasound Exposure**

Pharm. Res., **28**, 712–719 (2011)

Yoichi Negishi, Keiko Matsuo, Yoko Endo-Takahashi, Kentaro Suzuki, Yuuki Matsuki,
Norio Takagi, Ryo Suzuki*, Kazuo Maruyama*, and Yukihiro Aramaki

*Teikyo University

**Neuronal Expression, Cytosolic Localization, and Developmental Regulation of
the Organic Solute Carrier Partner 1 in the Mouse Brain**

Histochem. Cell Biol., **135**, 229–238 (2011)

Kazuyuki Hiratsuka^{*1}, Atsushi Momose, Norio Takagi, Hiroyuki Sasaki^{*2},
Shan-Ai Yin^{*1}, Mariko Fujita, Takayuki Ohtomo, Kouichi Tanonaka,
Hiroo Toyoda, Hisashi Suzuki^{*1}, Tohru Kurosawa, and Junji Yamada

^{*1}Meiji Seika Kaisha, ^{*2}The Jikei University School of Medicine

**Regulated Expression of Acyl-CoA Thioesterases in the Differentiation
of Cultured Rat Brown Adipocytes**

Biochem. Biophys. Res. Commun., **404**, 74–78 (2011)

Atsushi Momose, Mariko Fujita, Takayuki Ohtomo, Natsumi Umemoto,
Kouichi Tanonaka, Hiroo Toyoda, Masako Morikawa, and Junji Yamada

**Upregulation of Fatty Acyl-CoA Thioesterases in the Heart and
Skeletal Muscle of Rats Fed a High-fat Diet**

Biol. Pharm. Bull., **34**, 87–91 (2011)

Mariko Fujita, Atsushi Momose, Takayuki Ohtomo, Azusa Nishinosono,
Kouichi Tanonaka, Hiroo Toyoda, Masako Morikawa, and Junji Yamada

プロシーディングス (学会講演論文)

Y. Negishi, K. Matsuo, Y. Endo-Takahashi, K. Suzuki, Y. Matsuki, N. Takagi, R. Suzuki,
K. Maruyama, and Y. Aramaki

Intramuscular Injection of Angiogenic Gene with Bubble Liposomes Followed by
Ultrasound Exposure to Improve Angiogenesis

AIP Conf. Proceedings, **1359**, 335–339, American Institute of Physics (2011)

学会発表記録

■ 国内学会

次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2011

2011 年 8 月 於 東京

猪俣 聡美, 丸ノ内徹郎, 阿部 陽平, 高木 教夫, 田野中浩一

心筋梗塞後心不全発症過程での心筋ミトコンドリアエネルギー産生能の変化

増田 洋平, 阿部 陽平, 丸ノ内徹郎, 高木 教夫, 田野中浩一

Hydrogen peroxide により誘発される虚血心筋保護効果への protein kinase C の関与

生体機能と創薬シンポジウム 2011

2011 年 9 月 於 東京

田野中浩一, 丸ノ内徹郎, 阿部 陽平, 猪俣 聡美, 高木 教夫, 三部 篤

くたびれた心臓 —心筋梗塞後不全心での α B クリスタリンの変化—

第 13 回 応用薬理シンポジウム

2011 年 9 月 於 千葉

武藤 千晶, 丸ノ内徹郎, 高木 教夫, 竹尾 聡, 田野中浩一

ハムスター心筋梗塞後心不全モデル

田野中浩一, 茂木 奏尊, 丸ノ内徹郎, 高木 教夫, 竹尾 聡

心筋ミトコンドリアへの Na^+ 流入経路

第 55 回 日本薬学会関東支部大会

2011 年 10 月 於 千葉

丸ノ内徹郎, 武藤 千晶, 岩崎 晋吾, 杉本 杏子, 永井 翔, 高木 教夫, 田野中浩一

ラット心筋梗塞後不全心のミトコンドリアエネルギー産生能低下の機序

星野 敦子, 土屋 顕晴, 大友 隆之, 百瀬 敦, 田野中浩一, 豊田 裕夫, 山田 純司

白色脂肪組織におけるアシル CoA チオエステラーゼの発現変化

矢島真紗子, 前田 智美, 中尾 知里, 大友 隆之, 田野中浩一, 豊田 裕夫, 山田 純司

ラットリンパ節におけるアシル CoA チオエステラーゼ発現細胞

第 125 回 日本薬理学会関東部会

2011 年 10 月 於 千葉

森山 慶之, 高木 教夫, 田野中浩一

Post-stroke depression に対する神経前駆細胞注入の効果

第 85 回 日本薬理学会年会

2012 年 3 月 於 京都

丸ノ内徹郎, 村田 茉央, 荒木 政人, 高木 教夫, 田野中浩一

ラット心筋梗塞後不全心での HSP72 誘導能低下への heat shock factor-1 の関与

森山 慶之, 高木 教夫, 田野中浩一

脳虚血後のうつ様症状に対する神経前駆細胞注入の効果

内分泌・神経薬理学教室 (Department of Endocrine and Neural Pharmacology)

スタッフ

教授：立川 英一 准教授：田村 和広 助教：吉江 幹浩 助教：沓掛 真彦

◆研究内容◆

生体の働きは神経，内分泌，そして免疫系がバランスを保ち維持されている。ストレスはそのバランスを乱し，病気を発生させる。当研究室では，“ストレスと病気発症との因果関係”を検証し，“それら疾病の治療薬の素材”を探索している。

1. 天然資源からの生体活性成分の探索：産業廃棄物となるリンゴの葉の有効利用として，葉に含まれる生体活性物質の探索をおこなっている。葉抽出画分の各種生体活性をスクリーニングしている。粗精製画分がカテコールアミン合成抑制活性，コルチゾル産生抑制活性，及び抗ガン活性を示した。さらに精製を進め生体活性成分の同定を行う。
2. 培養副腎髄質，並びに皮質細胞を用いたストレスホルモンの産生・分泌調節機構を解析する基礎研究：アセチルコリン刺激による副腎髄質細胞からのカテコールアミン分泌に細胞内のゲラニルゲラニルオール系のイソプレノイドの存在が必須であることを見出した。このイソプレノイドのカテコールアミン分泌における詳細な役割を検討している。さらに副腎皮質におけるコルチゾル産生調節機構にも着手し，スフィンゴシン 1 リン酸が副腎皮質機能に重要な因子であることを突き止めた。
3. 難治性疾患（卵巣癌，子宮内膜症）の進行メカニズムと治療標的の探索：化学療法に抵抗性を示し，有効な治療手段が乏しい卵巣明細胞癌と子宮内膜症の発症・進行メカニズムについて，体内外のストレス性因子に対する正常機能維持の破綻という観点から，mTOR と PAR シグナルに着目して検討している。
4. 妊娠の成立・維持に関わる因子の探索：cAMP シグナル仲介因子 Epac を介したシグナル伝達経路が胎盤形成に関与することを見出した。現在，本分子の妊娠成立機構における意義を検討している（東医大・産婦人科，東大院・農学生命科学との共同研究）。
5. 術後の生体防御メカニズムと脂肪細胞：脂肪組織は内分泌機能を有する免疫器官である。術後感染症（敗血症）の発生にはアディポサイトカイン産生異常を含めた脂肪の機能低下が深く関わることを見出している。敗血症発症時の脂肪細胞機能の変化の分子基盤を明らかにしようとしている（日医大・消化器外科との共同研究）。

原 著

**Stimulation of Tube Formation Mediated through the Prostaglandin
EP2 Receptor in Rat Luteal Endothelial Cells**

J. Endocrinol., **209**, 33–43 (2011)

**Toshihiro Sakurai^{*}, Kenta Suzuki, Mikihiro Yoshie, Keisuke Hashimoto,
Eiichi Tachikawa, and Kazuhiro Tamura**

^{*}The University of Tokyo

**Effects of Pioglitazone on Survival and Omental Adipocyte Function in Mice with
Sepsis Induced by Cecal Ligation and Puncture**

J. Surg. Res., **171**, e215–221 (2011)

**Yukihiro Tsujimura, Takeshi Matsutani^{*}, Akihisa Matsuda^{*}, Masahiko Kutsukake,
Eiji Uchida^{*}, Koji Sasajima^{*}, and Kazuhiro Tamura**

^{*}Nippon Medical School

**Heightened Uterine Mammalian Target of Rapamycin Complex 1
(mTORC1) Signaling Provokes Preterm Birth in Mice**

Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., **108**, 18073–18078 (2011)

**Yasushi Hirota^{*}, Jeeyeon Cha^{*}, Mikihiro Yoshie,
Takiko Daikoku^{*}, and Sudhansu K. Dey^{*}**

^{*}Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, USA

著 書

立川 英一

“抗パーキンソン病薬, 抗てんかん薬, 中枢性骨格筋弛緩薬, 抗認知症, 脳循環代謝改善薬.”
最新薬理学. 赤池昭紀, 石井邦雄編. 廣川書店, 2012, pp. 165-211

学会発表記録

■ 国内学会

第 64 回 日本内分泌学会学術総会

2011 年 4 月 於 神戸

立川 英一, 椎名美貴子, 沓掛 真彦, 吉江 幹浩, 田村 和広, 桑原 直子, 中川 沙織,
大和 進, 吉岡 芳親

副腎髄質細胞からのカテコールアミン分泌におけるコレステロール合成過程中間体, イソプレノイドの役割

第 26 回 日本 Shock 学会総会

2011 年 5 月 於 浜松

松谷 毅, 宮下 正夫, 丸山 弘, 松田 明久, 沓掛 真彦, 田村 和広, 内田 英二

マウス敗血症モデルにおける脂肪細胞の炎症性サイトカイン産生とピオグリタゾンの効果

第 124 回 日本薬理学会関東部会

2011 年 6 月 於 東京

小高祐美菜, 吉江 幹浩, 草間 和哉, 田村 和広, 沓掛 真彦, 立川 英一

Exchange protein directly activated by cAMP (Epac) を介するヒト子宮内膜間質細胞の脱落膜化反応

第 19 回 日本胎盤学会学術集会・第 29 回 日本絨毛性疾患研究会

2011 年 10 月 於 東京

大石 健介, 吉江 幹浩, 田村 和広, 沓掛 真彦, 井坂 恵一, 立川 英一

EGF による絨毛外栄養膜細胞の増殖における低分子量 GTP 結合蛋白質 Rap1 の役割

草間 和哉, 吉江 幹浩, 田村 和広, 沓掛 真彦, 井坂 恵一, 立川 英一

卵巣ステロイド誘導性の脱落膜化に対する cAMP/Epac シグナル伝達経路の役割

第 55 回 日本薬学会関東支部会

2011 年 10 月 於 千葉

高橋 未来, 沓掛 真彦, 加藤隆太郎, 吉江 幹浩, 田村 和広, 立川 英一

実験的マウスモデルの子宮内膜症病変におけるプロテアーゼ活性化受容体 (PAR) の機能

第 123 回 日本薬理学会関東部会

2011 年 10 月 於 千葉

沓掛 真彦, 田村 和広, 小林 誠人, 堀江まなみ, 辻村 行啓, 立川 英一, 松谷 毅,
松田 明久, 笹島 耕二

盲腸結紮穿刺術により誘導される腹腔内炎症物質の作用に対する PPAR γ 活性化薬の作用

第 16 回 日本生殖内分泌学会学術集会

2011 年 11 月 於 東京

田村 和広, 橋本 佳祐, 吉江 幹浩, 沓掛 真彦, 立川 英一

卵巣黄体由来の血管内皮様細胞の機能に及ぼす黄体形成ホルモンの影響

第 67 回 西東京内分泌代謝研究会

2011 年 12 月 於 東京

小峰 達也, 田村 和広, 吉江 幹浩, 沓掛 真彦, 立川 英一

卵巣がん細胞の増殖に及ぼすアドレナリン受容体遮断薬の作用

第 85 回 日本薬理学会年会

2012 年 3 月 於 京都

草間 和哉, 吉江 幹浩, 田村 和広, 平田 絢子, 沓掛 真彦, 立川 英一

Rap1 介在性 cAMP シグナルはヒト子宮内膜の脱落膜化に関与する

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

沓掛 真彦, 田村 和広, 小林 誠人, 堀江まなみ, 辻村 行啓, 吉江 幹浩, 立川 英一,
松谷 毅, 笹島 耕二

敗血症動物の腹腔内炎症物質の作用に対する PPAR γ 活性化薬の効果

佐藤 弘人, 湯浅 洋子, 稲葉 二郎, 田村 和広, 伊奈 郊二

東京薬科大学主催のキッズ・ラボ「楽しい科学実験をしよう」

長谷川絵梨, 佐藤 百恵, 中川 沙織, 立川 英一, 大和 進

GC-MS および RT-PCR を用いたポリフェノールによるステロイドホルモン産生抑制作用の評価

佐藤 清, 及川 太, 及川健太郎, 塩見 格一, 阿部 仁, 立川 英一

音声のカオス論的市数値や脈拍数にみられる服薬の影響

薬物送達学教室 (Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics)

スタッフ

教授：新橋 幸彦 准教授：根岸 洋一 助手：高橋 葉子

◆ 研究内容 ◆

当教室では、非侵襲的かつ効率的な薬物・遺伝子治療を可能とする新規リポソームによるドラッグデリバリーシステム（DDS）およびリポソーム自身の免疫賦活化作用を利用した粘膜ワクチンの研究開発を行っている。

1) 非侵襲的な診断と治療の一体化を可能とする次世代型 DDS の研究開発

最近、ナノテクノロジーを利用した薬物や遺伝子をデリバリーする従来の DDS に加え、その役割を増強するシステム開発が急務とされている。そのような課題を克服すべく臨床応用されている物理的エネルギー（超音波・光）を融合した新たな DDS の構築とその応用展開を進めている。即ち、体外からの超音波照射による安全かつ効率的な薬物・遺伝子（プラスミド DNA や siRNA 等）デリバリーを可能とする超音波造影ガス封入リポソーム（ナノバブル）の開発、さらに疾患部位特異的な分子標的型ペプチド等を利用することで、がんや血管病変に特化した非侵襲的な次世代型超音波診断イメージング・治療システムの研究開発を行っている。

2) Immunomodulator としてのリポソームに関する研究

リポソームはマクロファージをはじめとする食食系細胞に捕捉されやすいことから immunomodulator としてのリポソームに注目し、経鼻投与型ワクチン開発におけるアジュバントへのリポソームの応用研究や自己免疫疾患の発症に深く関与することが知られている制御性 T 細胞の誘導に関する研究を展開している。

3) 正電荷リポソームによるアポトーシス誘導機構の解明

正電荷リポソームは、遺伝子治療に有用な DDS キャリアーとして期待される一方で細胞毒性が指摘されている。当教室では、この細胞毒性の実態がアポトーシス誘導であることを明らかにしてきた。安全で有用性の高い DDS キャリアーとしてのリポソーム開発のために正電荷リポソームによるアポトーシス誘導機構の解明を行っている。

原 著

Involvement of Lipid Rafts in Macrophage Apoptosis Induced by Cationic Liposomes

Arch. Biochem. Biophys., 508, 72–77 (2011)

Masaya Arisaka, Katsuki Takano, Yoichi Negishi,
Hidetoshi Arima*, and Yukihiro Aramaki

*Kumamoto University

In Vitro Gene Delivery Mediated by Asialofetuin-appended Cationic Liposomes Associated with γ -Cyclodextrin into Hepatocytes

J. Drug Deliv., 2011, 476137 (2011)

Keiichi Motoyama^{*1}, Yoshihiro Nakashima^{*1}, Yukihiro Aramaki, Fumitoshi Hirayama^{*2},
Kaneto Uekama^{*2}, and Hidetoshi Arima^{*1}

^{*1}Kumamoto University, ^{*2}Sojo University

Followed by Ultrasound Exposure*Pharm. Res.*, 28, 712–719 (2011)

**Yoichi Negishi, Keiko Matsuo, Yoko Endo–Takahashi, Kentaro Suzuki,
Yuki Matsuki, Norio Takagi, Ryo Suzuki*, Kazuo Maruyama*,
and Yukihiro Aramaki**

*Teikyo University

**Local Gene Delivery System by Bubble Liposomes and Ultrasound Exposure
into Joint Synovium***J. Drug Deliv.*, 2011, 203986 (2011)

**Yoichi Negishi, Yuka Tsunoda, Yoko Endo–Takahashi,
Yusuke Oda^{*1}, Ryo Suzuki^{*1}, Kazuo Maruyama^{*1},
Matsuo Yamamoto^{*2}, and Yukihiro Aramaki**

^{*1}Teikyo University, ^{*2}Showa University

**Development of Novel Nucleic Acid–loaded Bubble Liposomes Using
Cholesterol–conjugated siRNA***J. Drug Target.*, 19, 830–836 (2011)

**Yoichi Negishi, Yoko Endo–Takahashi, Kazumi Ishii, Ryo Suzuki^{*1},
Yukiko Oguri, Takashi Murakami^{*2}, Kazuo Maruyama^{*1},
and Yukihiro Aramaki**

^{*1}Teikyo University, ^{*2}Jichi Medical University

**Efficient siRNA Delivery Using Novel siRNA–loaded
Bubble Liposomes and Ultrasound***Int. J. Pharm.*, 422, 504–509 (2012)

**Yoko Endo–Takahashi, Yoichi Negishi, Yasuharu Kato, Ryo Suzuki*,
Kazuo Maruyama*, and Yukihiro Aramaki**

*Teikyo University

**Bubble liposomes and Ultrasound Promoted Endosomal Escape of
TAT–PEG Liposomes as Gene Delivery Carriers***Mol. Pharm.*, 8, 2416–2423 (2011)

**Daiki Omata, Yoichi Negishi, Shoko Hagiwara, Sho Yamamura,
Yoko Endo–Takahashi, Ryo Suzuki*, Kazuo Maruyama*,
Motoyoshi Nomizu, and Yukihiro Aramaki**

*Teikyo University

**Effect of Doxorubicin–encapsulating AG73 Peptide–modified Liposomes
on Tumor Selectively and Cytotoxicity***Results in Pharma Sci.*, 1, 68–75 (2011)

**Yoichi Negishi, Nobuhito Hamano, Daiki Omata, Azusa Fujisawa,
Maya Manandhar, Motoyoshi Nomizu, and Yukihiro Aramaki**

プロシーディングス (学会講演論文)

- D. Omata, Y. Negishi, Y. Endo-Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Aramaki
Ultrasound-targeted Bubble Liposomes Destruction Enhances AG73-mediated Gene Transfer by Improvement of Intracellular Trafficking
AIP Conf. Proceedings, **1359**, 326–329, American Institute of Physics (2011)
- R. Koshima, R. Suzuki, Y. Oda, K. Hirata, T. Nomura, Y. Negishi, N. Utoguchi, N. Kudo, and K. Maruyama
Characterisation of Gene Delivery Using Liposomal Bubbles and Ultrasound
AIP Conf. Proceedings, **1359**, 330–334, American Institute of Physics (2011)
- Y. Negishi, K. Matsuo, Y. Endo-Takahashi, K. Suzuki, Y. Matsuki, N. Takagi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki
Intramuscular Injection of Angiogenic Gene with Bubble Liposomes Followed by Ultrasound Exposure to Improve Angiogenesis
AIP Conf. Proceedings, **1359**, 335–339, American Institute of Physics (2011)
- Y. Endo-Takahashi, Y. Negishi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki
Novel siRNA-loaded Bubble Liposomes with Ultrasound Exposure for RNA Interference
AIP Conf. Proceedings, **1359**, 340–344, American Institute of Physics (2011)
- R. Koshima, R. Suzuki, Y. Oda, K. Hirata, T. Nomura, Y. Negishi, N. Utoguchi, N. Kudo, and K. Maruyama
Anti-tumor Mechanism in IL-12 Gene Therapy Using Liposomal Bubbles and Ultrasound
AIP Conf. Proceedings, **1359**, 345–350, American Institute of Physics (2011)
- Y. Miyamoto, H. Ueno, R. Hokari, W. Yuan, S. Kuno, T. Kakimoto, S. Enosawa, Y. Negishi, K. Yoshinaka, Y. Matsumoto, T. Chiba, and S. Hayashi
Ultrasound-assisted Gene Transfer to Adipose Tissue-derived Stem
AIP Conf. Proceedings, **1359**, 377–382, American Institute of Physics (2011)

著 書

新槇 幸彦

“化学反応速度論と薬物の安定性・安定化.” 新薬剤学. 原島秀吉編. 改訂第3版, 南江堂, 2011, pp. 278-302

学会発表記録

■ 国際学会

American Society of Gene & Cell Therapy 14th Annual Meeting

2011年5月 於 Seattle, USA

Y. Negishi, Y. Ishii, S. Sekine, Y. E. Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki

PMO delivery system with Bubble liposomes and ultrasound exposure into skeletal muscles of the mdx mice

19th Euroconference on Apoptosis

2011年9月 於 Stockholm, Sweden

Y. Aramaki, M. Arisaka, K. Takano, and Y. Negishi

Involvement of lipid rafts in macrophage apoptosis induced by cationic liposomes

2011 American Association of Pharmaceutical Scientists Annual Meeting and Exposition

2011年10月 於 Washington, D. C., USA

R. Suzuki, Y. Oda, K. Hirata, T. Nomura, Y. Negishi, N. Utoguchi, and K. Maruyama

Development of an effective gene delivery system with sonoporation in cancer gene therapy

■ 国内学会

日本薬剤学会 第26年会

2011年5月 於 東京

濱野 展人, 根岸 洋一, マナングールまや, 野水 基義, 新槇 幸彦

がん細胞高発現分子を標的とした抗がん剤内封 AG73 ペプチド修飾リポソームの開発

加藤 妥治, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 中村 有沙, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

pDNA 表面搭載型 DOTAP 含有バブルリポソームの調製と基礎的検討

小島 卓雄, 根岸 洋一, 西島 信明, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

バブルリポソームと超音波併用による骨格筋への抗血管新生遺伝子導入の癌治療効果

萩原 祥子, 根岸 洋一, 小俣 大樹, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義,

新槇 幸彦

バブルリポソームと超音波併用による TAT 修飾リポソームの遺伝子導入効率への影響

第 27 回 日本 DDS 学会

2011 年 6 月 於 東京

高橋 葉子, 根岸 洋一, 加藤 妥治, 中村 有沙, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

核酸表面結合型バブルリポソームの脂質組成に関する基礎的検討

小俣 大樹, 根岸 洋一, 萩原 祥子, 高橋 葉子, 山村 翔, 鈴木 亮, 丸山 一雄,

野水 基義, 新槇 幸彦

バブルリポソームと超音波併用による機能性リポソームの遺伝子導入効率への影響

第 20 回 日本 Cell Death 学会学術集会

2011 年 7 月 於 東京

高野 勝貴, 根岸 洋一, 新槇 幸彦

正電荷リポソームによるアポトーシス誘導における細胞骨格の関与について

アンチセンス・遺伝子・デリバリー シンポジウム 2011

2011 年 9 月 於 大阪

根岸 洋一, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

超音波応答性バブルリポソームの核酸・遺伝子デリバリーシステムへの応用展開

高橋 葉子, 根岸 洋一, 加藤 妥治, 中村 有沙, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

超音波核酸デリバリーシステムにおける正電荷脂質含有バブルリポソームの機能評価

小俣 大樹, 根岸 洋一, 山村 翔, 萩原 祥子, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄,

野水 基義, 新槇 幸彦

AG73 修飾 PEG リポソームの超音波依存的な遺伝子導入促進機構の解明

小島 卓雄, 根岸 洋一, 西島 信明, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

バブルリポソームと超音波併用による骨格筋への経静脈的導入核酸・遺伝子の組織内挙動の解析

小田 雄介, 鈴木 亮, 平田 圭一, 野村 鉄也, 宇都口直樹, 根岸 洋一, 丸山 一雄

凍結乾燥バブルリポソームの開発

第 33 回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム

2011 年 11 月 於 岡山

新槇 幸彦, 高野 勝貴, 根岸 洋一

正電荷リポソームによるマクロファージアポトーシス誘導におけるラフトの関与

第 10 回 日本超音波治療研究会

2011 年 11 月 於 東京

根岸 洋一, 小島 卓雄, 塩野 瞳, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

バブルリポソームと超音波照射を併用したモルフォリン導入による筋ジストロフィーの核酸治療システムの開発

高橋 葉子, 根岸 洋一, 松木 勇樹, 加藤 妥治, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

pDNA 搭載型バブルリポソームと超音波照射併用による血管新生遺伝子導入システムの開発

- 小俣 大樹, 根岸 洋一, 萩原 祥子, 山村 翔, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
野水 基義, 新槇 幸彦
バブルリポソームと超音波併用による遺伝子キャリアーの細胞内動態および遺伝子導入効率への影響
- 濱野 展人, 根岸 洋一, マナングールまや, 野水 基義, 新槇 幸彦
バブルリポソームと超音波併用によるドキソルビシン内封 AG73 修飾リポソームの抗腫瘍効果
- 塩野 瞳, 根岸 洋一, 小島 卓雄, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
バブルリポソームと超音波併用による骨格筋への経静脈的核酸・遺伝子デリバリーに伴う組織内分布の検討
- 中村 有沙, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 加藤 妥治, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
正電荷脂質含有バブルリポソームの遺伝子導入キャリアーとしての有用性評価

第 4 回 超音波分子診断治療研究会

2012 年 3 月 於 福岡

- 根岸 洋一
必ずうまくいくソノポレーション法

第 2 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム

2012 年 3 月 於 東京

- 根岸 洋一, 高橋 葉子, 杉本 勝俊, 濱野 展人, 森安 史典, 新槇 幸彦
超音波技術を利用した診断・治療システムの開発

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

- 高橋 葉子, 根岸 洋一, 松木 勇樹, 加藤 妥治, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
pDNA 搭載型バブルリポソームと超音波併用による下肢虚血部位の診断治療システムの開発
- 濱野 展人, 根岸 洋一, 塩野 瞳, 秋山 早希, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
新槇 幸彦
筋ジストロフィー治療に向けた超音波核酸デリバリーシステムの開発
- 菅野真莉加, 根岸 洋一, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 山本 松男, 新槇 幸彦
バブルリポソームと超音波照射併用による口腔組織への遺伝子導入法の検討
- 宇留賀仁史, 鈴木 亮, 小田 雄介, 工藤 信樹, 根岸 洋一, 平田 圭一, 野村 鉄也,
宇都口直樹, 丸山 一雄
超音波遺伝子導入におよぼすバブルリポソームの構成脂質の影響

講演会発表記録, その他

平成 23 年度「武田班」

2011 年 12 月 於 東京
根岸 洋一

バブルリポソームと超音波併用による筋ジストロフィーモデルマウスへのモルフォリノオリゴ導入システムの開発

薬物動態制御学教室 (Department of Drug Absorption and Pharmacokinetics)

スタッフ

教授：林 正弘

准教授：富田 幹雄

助教：瀧沢 裕輔

◆ 研究内容 ◆

経口投与剤の開発は、患者にとって **Quality of Life** の向上に必須である。経口投与後の薬の吸収部位は消化管（主に小腸）であるが、ペプチドや高分子タンパク質医薬品の消化管吸収は、腸管粘膜による分解や膜透過バリアー機能により抑制され、低いバイオアベイラビリティが問題となっている。当教室は、薬物の腸管吸収に関する諸問題を解決すべく、以下の研究テーマに取り組んでいる。

(1) 難吸収性薬物の吸収改善研究

① 吸収促進剤の作用機構

これまでに膜流動性の増大や細胞間隙部の **Tight Junction (TJ)** の開口という促進機構が見出されてきたが、安全性の面で十分な検討がなされていない。当教室では **TJ** 開口のみでなく、閉塞過程について検討している。この開口と閉塞機構が解明できれば、有効かつ安全な吸収促進剤の利用が可能となる。さらに、細胞内ルートにおいては **P-Glycoprotein (P-gp)** 等の排出トランスポーターの存在が知られており、その基質薬物に対しては、促進剤によるトランスポーター機能抑制も検討対象である。

② 医薬品添加剤の吸収制御因子への影響

近年、医薬品添加剤の吸収制御因子への影響が報告されている。当教室では、各種医薬品添加剤の吸収制御因子への影響の有無、さらにその域量を明らかにし、新規発想の吸収促進剤の開発を目指し検討している。

(2) **TJ** の生理学的開閉機構

(1) に関連して、**TJ** 構成タンパク質である **Claudin Family** に注目し、その発現・分布の機構論的解析およびそのたん白質や **mRNA** レベルの発現変動と膜間抵抗、細胞間隙透過性との関係を解析することから、**TJ** の閉塞すなわち再構築機構を検討している。

原 著

Absorption Enhancement Effect of Acylcarnitines through Changes in Tight Junction Protein in Caco-2 Cell Monolayers*Drug Metab. Pharmacokinet.*, **26**, 162–170 (2011)**Nobuyuki Doi, Mikio Tomita, and Masahiro Hayashi****Effect of Aminoguanidine on Ischemia/Reperfusion Injury in Rat Small Intestine***Biol. Pharm. Bull.*, **34**, 1737–1743 (2011)**Yusuke Takizawa, Takuya Kitazato, Haruka Ishizaka, Naomi Kamiya,
Mikio Tomita, and Masahiro Hayashi****Changes in Protein and mRNA Expression Levels of Claudin Family after Mucosal Lesion by Intestinal Ischemia/Reperfusion***Int. J. Pharm.*, **426**, 82–89 (2012)**Yusuke Takizawa, Hisanao Kishimoto, Takuya Kitazato,
Mikio Tomita, and Masahiro Hayashi****Changes in the Pharmacokinetics of Rhodamine 123 and Bromosulfophthalein in Rats Treated with Lipopolysaccharide***Organ Biol.*, **18**, 145–150 (2011)**Mikio Tomita, Megumi Hatanaka, Mariko Nakaike, Tomomi Kai, Chiaki Kobayashi,
Hiroyuki Murata, Ayako Tanaka, Atsushi Kanbayashi, and Masahiro Hayashi****Nonlinear Intestinal Absorption of Fluorescein Isothiocyanate Dextran 4000 Caused by Absorptive and Secretory Transporting System***Pharmacol. Pharm.*, **2**, 173–179 (2011)**Mikio Tomita, Rie Ohkubo, Shohei Ouchi, Chise Kawahata, and Masahiro Hayashi****Comparison of the Rapidity of Onset of the Therapeutic Effect Between Nateglinide and Mitiglinide by PK/PD Analysis in Rats***Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.*, **37**, 9–15 (2012)**Toshiyuki Takanohashi^{*}, Masahiro Hayashi, and Yasuhiko Yamada**^{*} Ajinomoto Co., Inc.**Factors Affecting the Absorption of Nilvadipine from Disintegration-controlled Matrix Tablet in Dogs***Biol. Pharm. Bull.*, **34**, 1731–1736 (2011)**Toshiro Sakai^{*}, Kazuhiro Sako^{*}, and Masahiro Hayashi**^{*} Astellas Pharma Inc.

著 書

- 富田 幹雄, 林 正弘
 “吸収促進剤による Tight Junction構成タンパク質の発現変動ならびに難吸収性薬物の消化管吸収改善.” ペプチド・タンパク性医薬品の新規 DDS 製剤の開発と応用. 山本昌編. メディカルドゥ, 2011, pp. 58-63
- 佐久間信至, 菊池 寛, 林 正弘, 明石 満
 “粘膜付着性ナノパーティクルを用いたカルシトニンの消化管吸収性の改善.” ペプチド・タンパク性医薬品の新規 DDS 製剤の開発と応用. 山本昌編. メディカルドゥ, 2011, pp. 134-139
- 土井 信幸, 富田 幹雄, 林 正弘
 “製剤添加物による難吸収性薬物の経口ならびに経粘膜吸収性の改善, アシルカルニチンによる難吸収性薬物に対する安全かつ有効な腸管吸収性改善とその機構.” 難吸収性薬物の吸収性改善と新規投与製剤の開発. 山本昌編. シーエムシー出版, 2012, pp. 63-67

学会発表記録

■ 国際学会

International Symposium on BA/BE of Oral Drug Products

2011 年 6 月 於 Kobe, Japan

N. Doi, M. Tomita, A. Kimura, and M. Hayashi

Acylcarnitines as useful absorption enhancer in clinical use

Y. Takizawa, T. Kitazato, Y. Ito, H. Ishizaka, N. Kamiya, M. Tomita, and M. Hayashi

Effect of sodium nitroprusside as an absorption enhancer in rat small intestine

International Symposium on Past, Present and Future of Molecular Pharmacokinetics

2012 年 1 月 於 Tokyo, Japan

N. Doi, A. Kimura, M. Tomita, and M. Hayashi

Enhancing mechanism of drug absorption by acylcarnitines

Y. Takizawa, N. Sakamoto, Y. Tobe, T. Kitazato, Y. Ito, H. Ishizaka, M. Tomita, and M. Hayashi

Effect of sodium nitroprusside as an absorption enhancer in rat small intestine

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 26 回年会

2011 年 5 月 於 東京

大野結香子, 瀧沢 裕輔, 成谷さやか, 石坂 遥, 富田 幹雄, 林 正弘

薬物の消化管粘膜透過に対する医薬品添加剤の影響

石坂 遥, 瀧沢 裕輔, 伊藤 保彦, 神谷 尚美, 北里 拓哉, 富田 幹雄, 林 正弘

Sodium nitroprusside の吸収改善に有用な因子としての可能性

伊藤 保彦, 瀧沢 裕輔, 石坂 遥, 神谷 尚美, 北里 拓哉, 富田 幹雄, 林 正弘

Transcellular route を介した薬物の腸管粘膜透過に対する Sodium nitroprusside の影響

木村あおい, 富田 幹雄, 土井 信幸, 新井 友里, 吉田 未紀, 林 正弘

アシルカルニチンによる Tight Junction および ABC トランスポーター機能変化における濃度依存性と寄与率の変動

平野 恭兵, 富田 幹雄, 青木 友美, 亀ヶ谷詩織, 塩田 与暁, 林 正弘

Claudin family を介した腸管上皮細胞の Remodeling の可能性

土井 信幸, 富田 幹雄, 木村あおい, 林 正弘

アシルカルニチンの吸収促進作用の腸管部位差

日本薬物動態学会 第 26 回年会

2011 年 11 月 於 広島

瀧沢 裕輔, 北里 拓哉, 石坂 遥, 神谷 尚美, 富田 幹雄, 林 正弘

小腸虚血再灌流障害に対する Aminoguanidine の影響

土井 信幸, 富田 幹雄, 木村あおい, 林 正弘

腸管におけるアシルカルニチンの吸収促進剤としての有用性と安全性

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

瀧沢 裕輔, 坂本 菜沙, 中川 聖波, 戸辺 慈英, 石坂 遥, 伊藤 保彦, 富田 幹雄,
林 正弘

Sodium nitroprusside の吸収促進因子としての可能性

瀧沢 裕輔, 戸辺 慈英, 中川 聖波, 坂本 菜沙, 伊藤 保彦, 石坂 遥, 富田 幹雄,
林 正弘

Transcellular route を介した薬物の吸収・排泄に対する Sodium nitroprusside の影響

製剤設計学教室 (Department of Pharmaceutical Technology)

スタッフ

教授：瀬田 康生 准教授：高島 由季 助教：金沢 貴憲

◆ 研究内容 ◆

当教室は、癌，アトピー性皮膚疾患，脳疾患，網膜疾患の治療に有効な DDS 製剤の開発ならびに難溶性薬物の製剤化技術の開発を目指し，以下の研究を行っている。

- 1) 標的化 DDS 製剤の開発：脳腫瘍，加齢黄斑変性症などのアンメットメディカルニーズな疾患の治療を目指し，非侵襲的な経鼻ならびに点眼投与による脳腫瘍指向型および後眼部指向型 DDS 製剤の設計を試みた。全身血流からの脳および眼への薬物送達，血液-脳関門および血液-眼関門による防御機構で制限されるため，脳疾患や後眼部疾患の治療にはリスクを伴う侵襲的外科的手術が適用されることも多い。腫瘍細胞に過剰発現する受容体に対するリガンドおよび細胞透過性ペプチドを搭載した抗がん剤封入高分子ミセルを構築し，これが経鼻投与により脳腫瘍選択的に薬物を送達でき，脳腫瘍モデルラットにおいて有意な延命効果を得ることに成功した。また，網膜色素上皮細胞に発現するトランスフェリン受容体に対するリガンドを修飾した脂質ナノ粒子を調製し，核酸を効率的に内封でき点眼で選択的に後眼部へ送達し得ることを見出した。
- 2) 核酸薬の DDS 製剤の設計：疾病に関わるタンパク質の産生を抑制する短鎖リボ核酸 (siRNA) の機能を十分に発揮させる有効なキャリアを構築し，核酸製剤の開発を試みた。細胞内取込み能やエンドソーム回避能を促進する多機能型キャリアペプチドを合成した。さらに，静脈内投与でも安定かつ腫瘍選択的に核酸を送達可能な多機能性ペプチド搭載高分子ミセルが有意に治療効果を高めることを明らかにした。高分子セリシンを基剤とし，免疫バランスを制御する siRNA を封入した新規なゲル製剤を調製し，経皮投与における有意なアトピー性皮膚疾患治療の可能性を示唆した。
- 3) 難溶性薬物の溶解性・吸収性改善：創薬における候補化合物のほとんどが BCS のクラス 2 に分類される難水溶性薬物であることから，薬物の溶解性および消化管吸収性の向上を目的とし，アンチソルベント法と噴霧乾燥法の併用によるナノ粒子化技術，自己乳化型分散系 DDS 製剤 (SMEDDS) や湿式粉碎によるナノ粒子化技術について検討を進めている。

原 著

Preparation of Spray-dried Microparticles Using Gelucire 44/14 and Porous Calcium Silicate or Spherical Microcrystalline Cellulose to Enhance Transport of Water-insoluble Pranlukast Hemihydrate Across Caco-2 Monolayers

Adv. Powder Technol., **22**, 623–628 (2011)

Tetsuya Ozeki^{*1}, Yuuki Takashima, Tatsu Nakano, Hiroshi Yuasa^{*2}, Makoto Kataoka^{*3}, Shinji Yamashita^{*3}, Taiga Tatsumi^{*1}, and Hiroaki Okada

^{*1}Nagoya City University, ^{*2}Matsuyama University, ^{*3}Setsunan University

Cell-penetrating Peptide-modified Block Copolymer Micelles Promote Direct Brain Delivery via Intranasal Administration

Pharm. Res., **28**, 2130–2139 (2011)

Takanori Kanazawa, Hiroyuki Taki, Ko Tanaka, Yuuki Takashima, and Hiroaki Okada

Therapeutic Effects on Atopic Dermatitis by Anti-RelA Short Interfering RNA Combined with Functional Peptides Tat and AT1002

J. Pharmacol. Exp. Ther., **338**, 443–450 (2011)

Tamae Uchida, Takanori Kanazawa, Misako Kawai, Yuuki Takashima, and Hiroaki Okada

The Characterization of Protein Release from Sericin Film in the Presence of an Enzyme: Towards Fibroblast Growth Factor-2 Delivery

Int. J. Pharm., **414**, 193–202 (2011)

Ayumu Nishida^{*}, Tsuyoshi Naganuma, Takanori Kanazawa, Yuuki Takashima, Masaki Yamada^{*}, and Hiroaki Okada

^{*} Kissei Pharmaceutical Co. Ltd.

A Cytoplasm-sensitive Peptide Vector Cross-linked with Dynein Light Chain Association Sequence (DLCAS) Enhances Gene Expression

Int. J. Pharm., **419**, 231–234 (2011)

Ko Tanaka, Takanori Kanazawa, Ken Sugawara, Shogo Horiuchi, Yuuki Takashima, and Hiroaki Okada

総 説

高島 由季

網膜へのドラッグデリバリーの現状と課題
薬剤学, **72**, 117-121 (2012)

プロシーディングス (学会講演論文)

T. Kanazawa, Y. Takashima, and H. Okada

Development of Novel Gene Vector and Dosing Device for Intravaginal DNA Vaccine
Progress in Drug Delivery System 20, 29-33 (2011)

著 書

岡田 弘晃, 金沢 貴憲

“腔粘膜 DNA ワクチン.” 次世代バイオ医薬品の製剤設計と開発戦略. 森下真莉子監修.
シーエムシー出版, 2011, pp. 224-230

高島 由季

“経眼投与型網膜標的化リポソーム.” ドラッグデリバリーシステムの新展開Ⅱ — 核酸医薬・抗体医薬・ワクチン医療を支える DDS 技術 —. 永井恒司, 岡田弘晃監修. 南江堂, 2011, pp. 86-90

高島 由季

“局方一般試験法中の製剤試験法.” 最新 薬剤学. 林正弘, 尾崎哲也, 乾賢一編. 第 10 版, 廣川書店, 2012, pp. 388-403

学会発表記録

■ 国際学会

2011 American Association of Pharmaceutical Scientists Annual Meeting and Exposition

2011 年 10 月 於 Washington, D. C., USA

Y. Takashima, H. Taki, T. Kanazawa, K. Tanaka, and H. Okada

Non-invasive and effective nose-to-brain drug delivery system: Cell-penetrating peptide-modified block copolymer micelles for brain tumor treatment

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 26 年会

2011 年 5 月 於 東京

田中 晃, 金沢 貴憲, 堀内 翔梧, 高島 由季, 岡田 弘晃

細胞感受性ペプチド修飾高分子ミセルの siRNA キャリアとしての有用性

金沢 貴憲, 西田 渉, 志澤 由紀, 武内 麻由, 高島 由季, 山田 昌樹, 岡田 弘晃

アトピー性皮膚炎治療に向けた経皮投与型抗 NF- κ B siRNA 含有セリシingle製剤の開発

鈴木 翔平, 金沢 貴憲, 滝洋 幸, 秋山 史成, 高島 由季, 岡田 弘晃

機能性ペプチド修飾脳腫瘍標的化ハイブリッド型ナノ粒子の *in vitro* 評価

西田 渉, 永沼 剛, 金沢 貴憲, 高島 由季, 山田 昌樹, 岡田 弘晃

FGF-2 局所デリバリーを目的としたセリシフィルム of 生体内分解性と薬物放出性

第 27 回 日本 DDS 学会

2011 年 6 月 於 東京

飯村 諒, 池田 圭孝, 新津加奈子, 田中 晃, 金沢 貴憲, 高島 由季, 岡田 弘晃

VB1 誘導体フルスルチアミン塩酸塩, 静脈注射後の脳移行性評価

菅原 謙, 金沢 貴憲, 田中 晃, 高島 由季, 岡田 弘晃

細胞透過性ペプチド修飾 MPEG-PCL/siVEGF 複合体の静脈投与後の担癌マウスにおける抗腫瘍効果

金沢 貴憲, 高島 由季, 岡田 弘晃

臍粘膜 DNA ワクチンの DDS

第 1 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム

2011 年 7 月 於 東京

金沢 貴憲, 田中 晃, 高島 由季

核酸薬 / 細胞質感受性ペプチドベクターナノ粒子による疾患治療

第3回 日本 RNAi 研究会

2011年8月 於 広島

金沢 貴憲, 西田 渉, 志澤 由紀, 武内 麻由, 高島 由季, 山田 昌樹, 岡田 弘晃
皮膚に塗布する抗 NF- κ B siRNA 含有セリシンゲル製剤の開発とアトピー性皮膚炎治療効果

第21回 アンチセンスシンポジウム

第11回 遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム合同シンポジウム

2011年9月 於 大阪

武内 麻由, 金沢 貴憲, 池田 寛, 玉野くに子, 土屋 智裕, 高島 由季, 岡田 弘晃
細胞透過性ペプチドによる抗 RelA siRNA のアレルギー性鼻炎 (AR) 治療効果の増強
志澤 由紀, 金沢 貴憲, 武内 麻由, 玉野くに子, 西田 渉, 高島 由季, 山田 昌樹, 岡田 弘晃
皮膚塗布型 siRNA 含有セリシンゲル製剤の開発とアトピー性皮膚炎治療効果
菅原 謙, 金沢 貴憲, 田中 晃, 高島 由季, 岡田 弘晃
細胞透過性ペプチド修飾 MPEG-PCL/siVEGF 複合体の担癌マウスにおける抗腫瘍効果
土屋 智裕, 高島 由季, 五十嵐祐子, 金沢 貴憲, Arto Urtti, 岡田 弘晃
後眼部をターゲットとした核酸封入点眼剤の設計
帆足 侑季, 金沢 貴憲, 仁頃 一也, 曾我部佳奈, 西野友規子, 高島 由季, 岡田 弘晃
静電的相互作用を利用した四元複合体ベクターの調製とその遺伝子発現効果

第55回 日本薬学会関東支部大会

2011年10月 於 千葉

大澤 絵梨, 森崎 一貴, 鈴木 翔平, 秋山 史成, 金沢 貴憲, 高島 由季, 岡田 弘晃
脳腫瘍治療を目的とした siRNA 高分子ミセルの Nose-to-Brain delivery
土屋 智裕, 高島 由季, 五十嵐祐子, 金沢 貴憲, Arto Urtti, 岡田 弘晃
リポソーム点眼剤による後眼部への核酸デリバリー

日本薬学会 第132年会

2012年3月 於 札幌

森崎 一貴, 金沢 貴憲, 鈴木 翔平, 秋山 史成, 大澤 絵梨, 柿崎 詩野, 高島 由季, 岡田 弘晃
抗がん剤および siRNA を搭載した名のミセルの調製と経鼻投与後の脳腫瘍治療効果
鈴木 翔平, 金沢 貴憲, 森崎 一貴, 秋山 史成, 大澤 絵梨, 柿崎 詩野, 高島 由季, 岡田 弘晃
アポトーシス誘導 siRNA 搭載型 Tat-analog 修飾ポリマーミセルの経鼻投与後の脳腫瘍モデルラットでの治療効果
高島 由季, 土屋 智裕, 白崎 ゆり, 金沢 貴憲, Tatu Lajunen, 岡田 弘晃, Arto Urtti
Trf 修飾核酸内封リポソーム点眼剤の凍結乾燥法による粉末化と後眼部送達性

L. Tatu, Y. Takashima, T. Kanazawa, H. Okada, A. Urtti, and K. Hisazumi
Properties of liposomes produced by several microfluidizing protocols

土屋 智裕, 高島 由季, 五十嵐祐子, 金沢 貴憲, Arto Urtti, 岡田 弘晃

後眼部指向型核酸封入リポソーム点眼剤の設計

講演会発表記録, その他

高島 由季

学会報告「FIP (The International Pharmaceutical Federation) PSWC (Pharmaceutical Sciences World Congress) 2010 in association with the AAPS (Association of Pharmaceutical Scientists) Annual Meeting and Exposition」／巻頭グラビア
薬剤学, **71**, 189-190 (2012)

深水 啓朗, 高島 由季

2011 AAPS (Association of Pharmaceutical Scientists) Annual Meeting and Exposition 参加報告
ファームテックジャパン, **28**, 101-105 (2012)

第 20 回 DDS カンファランス

2011 年 9 月 於 静岡

金沢 貴憲, 高島 由季, 岡田 弘晃

効率的な経腔粘膜 DNA ワクチンの確立に向けた新規遺伝子ベクターならびに至適投与方法の開発

第 31 回 埼玉大学脳科学セミナー

2012 年 1 月 於 埼玉

高島 由季

経鼻投与型腫瘍指向性高分子ミセルを用いた脳へのドラッグデリバリー

臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)

スタッフ

教授：山田 安彦 准教授：高柳 理早 助教：横山 晴子

◆ 研究内容 ◆

生体に投与された薬物は、標的とする部位に到達した後、そこに存在する受容体、酵素、チャネルなどの標的分子に作用して薬物作用を発現する。当教室では、これらの過程を理論的に解析することにより、臨床における医薬品の効果および副作用の評価を行っている。そして、ヒトおよび薬物の個別化に関するデータを統合した薬効解析モデルを構築し、患者毎の最適な薬物投与設計の確立を目指して以下の研究を行っている。また、医療機関、製薬企業、および公的機関と共同で研究を推進している。

- 1) ヒトの個別化に関する研究：薬物に対する生体反応の個人差を解明するために、その指標となるバイオマーカーの探索を行っている。薬力学的観点からは、薬物の反応に関与する内因性生理活性物質の量的および質的变化や遺伝子多型を検討している。薬物動態学的観点からは、非侵襲的な生体試料中薬物濃度から、患者個別の作用発現部位における薬物濃度の予測を試みている。
- 2) 薬物の個別化に関する研究：生体に対する薬物反応の特質を明確にするために、薬物作用の発現過程を理論的に解析している。薬物の動態学的特性と薬力学的特性を加味した標的分子結合占有理論を開発し、それを用いてモデリングを行うことにより、同種同効薬との定量的比較に基づく薬物の個別化を試みている。
- 3) 医薬品開発・適正使用に関する研究：上記 1) および 2) で得られた個別化データを統合することにより、臨床における患者個々の医薬品の効果および副作用の予測を試みている。医薬品開発においては、臨床第 I 相試験を安全に行うための用量設定や、適切な常用量設定に関する研究を行っている。医薬品適正使用においては、臨床の様々な状況でも医薬品を有効かつ安全に使用できる方法論を構築している。また、医薬品の色調測定に基づく、定量的チェックシステムの開発も行っている。

原 著

Theory-based Analysis of Anti-inflammatory Effect of Infliximab on Crohn's Disease and Rheumatoid Arthritis

Rheumatol. Int., **32**, 145–150 (2012)

Koji Kimura, Risa Takayanagi, Haruko Yokoyama, and Yasuhiko Yamada

Effects of Kale Ingestion on Pharmacokinetics of Acetaminophen in Rats

Biomed. Res., **32**, 357–362 (2011)

Izumi Yamasaki*, Nobuo Uotsu*, Risa Takayanagi, and Yasuhiko Yamada

*FANCL Co.

Effect of Pharmacists' Intervention on the Antibiotic Therapy for the Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infectious Diseases in the Intensive Care Unit

Yakugaku Zasshi, **131**, 563–570 (2011)

Masaharu Imaura, Yuji Kohata*, Koutarou Kobayashi*, Hiroyuki Takahashi*, Haruko Yokoyama, Tomohide Akase*, and Yasuhiko Yamada

*Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital

**Investigation into the Combination of Aspirin with Non-steroidal
Anti-inflammatory Drugs**

Yakugaku Zasshi, **131**, 1073–1077 (2011)

**Naoko Ito, Haruko Yokoyama, Shinji Soeda^{*1}, Yuji Suzuki^{*2},
Noriyuki Ikeda^{*2}, Kentaro Tokuoka^{*2}, Masayuki Watanabe^{*2},
Yasuhisa Kitagawa^{*2}, and Yasuhiko Yamada**

^{*1}Tokai University Hospital, ^{*2}Tokai University Hachioji Hospital

**Evaluation of the Development of Gastroduodenal Lesions in Patients Treated
with Low-dose Aspirin or Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs**

Yakugaku Zasshi, **131**, 1085–1094 (2011)

**Takehiro Yaguchi, Haruko Yokoyama, Hironori Nakamura,
Yuji Suzuki^{*}, Kentaro Tokuoka^{*}, Masayuki Watanabe^{*},
Yasuhisa Kitagawa^{*}, and Yasuhiko Yamada**

^{*}Tokai University Hachioji Hospital

**Survey on Junior High School Student's Attitudes Toward Rational Drug Use and
the Educational Effect by School Pharmacists**

Yakugaku Zasshi, **132**, 215–224 (2012)

**Junichi Yamada^{*1}, Risa Takayanagi, Haruko Yokoyama, Yasuhiro Suzuki^{*2},
Satomi Shinohara^{*2}, and Yasuhiko Yamada**

^{*1}Yokoyama-cho Pharmacy, ^{*2}Hachioji Siroyama Junior High School

**Evaluation of the Safety of Long-term Administration of Nonopioid
Analgesic in Cancer Pain Treatment**

Jpn. J. Pharm. Palliat. Care Sci., **4**, 65–71 (2011)

**Keiichi Ebinuma, Hideya Kokubun^{*1}, Hisako Sasaki^{*1}, Kazuo Yago^{*1,2},
Risa Takayanagi, and Yasuhiko Yamada**

^{*1}Kitasato University Hospital, ^{*2}Kitasato University

総 説

高柳 理早, 山田 安彦

6年制教育における段階的な医薬品情報教育の実践
薬事新報, **2714**, 17-25 (2012)

横山 晴子

KRAS 遺伝子
日本病院薬剤師会雑誌, **47**, 861 (2011)

山田 安彦, 北田 光一, 川上 純一, 伊藤 善規

薬剤師職能の評価のあり方を考える
Global Pharmacists, **7**, 3-6 (2011)

高柳 理早

大学における医薬品情報教育 —東京薬科大学での取り組み—
JAPIC NEWS, **335**, 10-11 (2012)

著 書

山田 安彦 他 155 名

第十六改正日本薬局方解説書. 杉山雄一 他編. 宇野豊三 他監修. 廣川書店, 2011

高柳 理早

“眼科疾患(白内障, 緑内障, 加齢黄斑変性症)で用いられる薬剤.” 平成 23 年度 通信教育
講座 診療ガイドライン・薬剤コース 第 3 回 加齢に伴う眼科疾患 目の成人病. 越前
宏俊編. 日本女性薬剤師会, 2011, pp. 19-34

学会発表記録

■ 国際学会

The 3rd Asia Region Congress of Headache (ARCH) and the 10th National Academic Annual Meeting of Headache

2011 年 10 月 於 Beijing, China

Y. Kitagawa, R. Takayanagi, K. Tokuoka, Y. Suzuki, M. Watanabe, and Y. Yamada

Analysis of efficacy of sumatriptan for acute migraine based on receptor occupancy

■ 国内学会

医療薬学フォーラム 2011/ 第 19 回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2011 年 7 月 於 北海道

横山 晴子, 矢口 武廣, 鈴木 優司, 徳岡健太郎, 渡邊 昌之, 北川 泰久

抗血小板薬アスピリンの効果および副作用を考慮した投与設の検討

高柳 理早, 谷 香苗, 新井 裕幸, 山田 安彦

医薬品開発におけるヒトへの初回用量に関する理論的解析に基づく検討

第 43 回 日本医学教育学会大会

2011 年 7 月 於 広島

山田 安彦, 入江 徹美, 小澤孝一郎, 木内 祐二, 木津 純子, 平井みどり, 吉富 博則,
宮崎 智

第 2 回薬学共用試験 OSCE 結果報告

第 14 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2011 年 7 月 於 東京

山田 純一, 高柳 理早, 横山 晴子, 鈴木 康弘, 篠原 智美, 山田 安彦

中学生における薬に関する情報の意識調査と教育の効果

舟越 亮寛, 天野しのぶ, 横山 晴子, 山田 安彦

大腸内視鏡検査前処置における医薬品情報提供の必要性に関する検討

高柳 理早, 山田 安彦

6 年制カリキュラムにおける段階的な医薬品情報教育の実践

山田 安彦

医薬品情報専門薬剤師が担う教育と研究

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

横山 晴子, 古畑 文, 吉元 公一, 中嶋 晃弘, 奥山 清, 岩瀬 理, 山田 安彦

抗悪性腫瘍薬投与による遅発性悪心嘔吐と尿中サブスタンス P 濃度との関連性の検討

医薬品情報解析学教室 (Department of Pharmaceutical Information Science)

スタッフ

教授：土橋 朗 助手：倉田 香織

◆ 研究内容 ◆

当教室は、長期にわたる外来薬物治療に対するアドヒアランス改善に向けた薬剤師による介入方法の提案や保険薬局業務の改善を目的として、保険薬局における調剤歴・薬剤服用歴を資源とする調査研究を行っている。このために、多数の薬局から一定の電子化フォーマットを用いて調剤歴・薬剤服用歴情報を収集するためのシステムを構築し、収集された情報を用いて以下に示すような調査研究を展開している。

- 1) 初回問診に見る食物アレルギー情報に関する解析：初回問診で得られた患者情報を活用した安全な薬物治療の実施は薬剤師の使命である。近年増加している食物アレルギー患者は、その他の疾患の薬物治療の際にも多面的なケアが必要である。聞き取りにより得られた情報を言語学的に解析し、医療現場で有効活用する方法を検討している。
- 2) 緊急安全性情報の発出による処方動向変化と適正使用に関する解析：保険薬局における調剤歴・薬剤服用歴などの記録は、地域における外来薬物治療の現状を反映している。日本薬剤師会および薬樹株式会社との共同研究により、処方日数の長期化の動向や、抗精神病薬、抗菌剤、抗血栓治療薬などのハイリスク薬の使用動向、後発品の使用動向に注目した処方動向調査を行っている。
- 3) 地域住民の保険薬局および病院診療所への受診行動に関する解析：医療資源の安定した供給は国の重要な課題である。処方せんを発行する医療施設とこれを応需する薬局の位置情報をGPS技術によりマップ化するシステムを開発し、薬局の面分業の状況および患者の受診行動パターンの解析を行っている。患者の受療行動に対する因子を解析している。
- 4) 諸外国の共同薬物治療管理 (CDTM) 業務に関する調査研究：高度化する医療に対応するためにチーム医療の推進が検討されている。医師との契約に基づき、独立的あるいは補助的な処方権を有する薬剤師が世界には存在している。こうした薬剤師業務のありかたを視察や書籍により調査するとともに、書籍の翻訳などを行っている。

原 著

Survey of the Actual Conditions of Prescription and Adverse Events of Benzodiazepin Hypnotics (2000–2009)

J. Community Pharm. Pharm. Sci., 3, 86–92 (2011)

Kenji Fujita^{*1, 2}, Mari Nishizawa^{*1}, Hiroaki Suzuki^{*2},
Kaori Kurata, and Akira Dobashi

^{*1}Gen. Inc. Assoc. Social University, ^{*2}Yakuju Co. Ltd.

総 説

- 土橋 朗
日本型 CDTM の実践と展望
薬事日報, CDTM 特集号 (第 11073 号), 3 面, 薬事日報社 (2012)
- 土橋 朗, 倉田 香織
6 年制の中の学生たち, そして教員たち
医薬ジャーナル, **47**, 2903-2907 (2011)
- 土橋 朗, 倉田 香織
日本版の CDTM を実践するために
東薬会報, **393**, 32-34 (2011)
- 土橋 朗, 倉田 香織
地域薬局で行う CDTM の実際
日本薬剤師会雑誌, **63**, 1609-1612 (2011)

著 書

- 土橋 朗 編
医療情報リテラシー 演習編 (上巻). 土橋朗編. 第 4 版, 政光プリプラン, 2012
- 土橋 朗 編
医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋朗編. 第 4 版, 政光プリプラン, 2012
- 土橋 朗
“第 9 章 化学構造式の作成.”, “第 10 章 構造 DB の検索.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋朗編. 第 4 版, 政光プリプラン, 2012, pp. 131-150, pp. 151-177
- 倉田 香織
“第 1 章 Windows 操作.”, “第 4 章 医薬品情報の収集.” 医療情報リテラシー 演習編 (上巻). 土橋朗編. 第 4 版, 政光プリプラン, 2012, pp. 1-22, pp. 79-106
- 倉田 香織
“第 6 章 グラフの描画.”, “第 7 章 レポートの作成.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋朗編. 第 4 版, 政光プリプラン, 2012, pp. 45-76, pp. 77-108

学会発表記録

■ 国内学会

医療薬学フォーラム 2011 第 19 回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2011 年 7 月 於 北海道

- 藤田 健二, 西澤 麻里, 鈴木 浩彰, 倉田 香織, 土橋 朗
ベンゾジアゼピン系睡眠薬の処方および副作用の実態調査 (2000-2009)

第 14 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2011 年 7 月 於 東京

山口 諒, 丸山 文也, 倉田 香織, 岡崎 光洋, 西澤 麻里, 藤田 健二, 鈴木 浩彰,
土橋 朗

薬剤服用歴情報を用いた患者受療行動と移動距離に関する検討

倉田 香織, 中ノ堂ひとみ, 土橋 朗

食物アレルギー患者における自発的発話内容のベイズ学習法を用いた自動分類法の検討

倉田 香織, 渡辺 優樹, 土橋 朗

スイッチ OTC と医療用医薬品における成分量および効能に関する製剤情報の比較

山本美智子, 岡崎 光洋, 久保田 潔, 土橋 朗, 橋口 正行, 望月 眞弓

患者からの副作用報告制度に関する検討

日本社会薬学会 第 30 年会

2011 年 9 月 於 東京

小飯塚 唯, 倉田 香織, 土橋 朗

薬学部 6 年制カリキュラムにおける能動的学習の位置づけ

大井恵里子, 倉田 香織, 土橋 朗

ADP 受容体拮抗薬の適正使用に関する文献調査と薬剤師の介入について

関口 雄太, 鈴木 悠大, 倉田 香織, 西澤 麻里, 藤田 健二, 谷会英太郎, 土橋 朗

統合失調症治療薬の処方実態調査 (2001~2009)

馬場 洵, 倉田 香織, 土橋 朗

定期的に運動を行う人を対象とした医薬品とサプリメントの使用に関する実態調査報告

第 21 回 日本医療薬学会年会

2011 年 10 月 於 神戸

岩月 進, 木藤 貴弘, 岡崎 光洋, 野本 禎, 倉田 香織, 土橋 朗

地域医療圏における薬物治療の実態調査に関する研究

倉田 香織, 諸田 智也, 山口 諒, 丸山 文也, 土橋 朗

薬剤服用歴情報を用いた外来患者受療行動に関する検討

藤田 健二, 西澤 麻里, 本間 克明, 苅谷 育克, 山道有紀子, 寺田 佳世, 渡辺 文之,

亀井美和子, 土橋 朗

地域薬局を取り巻く環境と機能に関する研究: 文献に基づく 8 カ国の比較結果

第 9 回 日本セルフメディケーション学会

2011 年 10 月 於 東京

渡辺 優樹, 倉田 香織, 土橋 朗

スイッチ OTC 医薬品の成分量および用法に関する検討 —「弱い薬」と見なされる原因は何か—

馬場 洵, 倉田 香織, 土橋 朗

定期的に運動する市民の医薬品・サプリメントの使用実態とスポーツファーマシストに対する認知度に関する調査

第5回 日本薬局学会学術総会

2011年11月 於 千葉

藤田 健二, 町田 剛, 梅田 雅也, 金原 知祥, 北原千亜紀, 村田 奈美, 柳 智香,

倉田 香織, 土橋 朗

アメリカにみる保険薬局の機能分化

西澤 麻里, 藤田 健二, 鈴木 浩彰, 倉田 香織, 土橋 朗

疾患領域別にみる口腔内崩壊錠の処方実態調査(2000-2010)

倉田 香織, 山口 諒, 丸山 文也, 西澤 麻里, 藤田 健二, 谷会英太郎, 土橋 朗

外来薬物治療における定期来局率に対する医療機関の影響

土橋 朗, 渡辺 優樹, 今野 菜穂, 馬場 洵, 倉田 香織

スイッチ OTC の選択における医療関係者と一般消費者の認識の相違に関する検討

今野 菜穂, 倉田 香織, 土橋 朗

薬局店頭で利用可能なヘルスリテラシー測定ツールの開発に関する研究

日本薬学会 第132年会

2012年3月 於 札幌市

倉田 香織, 大塚 裕子, 笠原真奈美, 亀井美和子, 篠原久仁子, 土橋 朗, 原 和夫,

渡辺 文之

地域の医療機関と薬局が連携して行う CDTM 実践の検討

—CDTM ワークショップの開催—

講演会発表記録, その他

第6回 日本薬局管理学会研究会

2011年6月 於 東京

土橋 朗

CDTM と薬局薬剤師

第53回 全国都市立病院薬局長協議会総会・講演会

2011年7月 於 横浜

土橋 朗

医師と薬剤師の文書合意に基づく薬剤師による薬物治療管理(CDTM)

チーム医療拡大と CDTM 導入を前提とした 市場変化対策セミナー

2011年8月 於 東京

土橋 朗

リフィル処方の現況と医療現場に与えるインパクトについて

ラジオ NIKKEI 薬学の時間

2011年9月 於 東京

土橋 朗

地域薬局で行う CDTM の実際

第3回 ファーマストリーム座談会

2011年10月 於 東京

土橋 朗

地域薬局で CDTM を実践するために (USTREAM より Web 公開)

平成 23 年秋期 (第 228 回) 東京薬科大学卒後教育講座

2011年11月 於 東京

土橋 朗

米国における共同薬物治療管理業務 (CDTM) の概要

ファーマストリーム【実務編】

2011年11月 於 東京

土橋 朗

薬剤師機能における CDTM

第 33 回 日本病院薬剤師近畿学術大会

2012年1月 於 大阪

土橋 朗

共同薬物治療管理業務 (CDTM) の概要

第 4 回 東神会研修会

2012年2月 於 横浜

土橋 朗

共同薬物治療管理 (CDTM) とチーム医療

第 1 回 CDTM ワークショップ

2012年2月 於 東京

土橋 朗

CDTM とは

倉田 香織

プロトコル概説

臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology)

スタッフ

教授：平野 俊彦 助教：恩田 健二 助教：田中 祥子

◆ 研究内容 ◆

難治疾患のテラーメイド薬物療法の確立をテーマに、東京医科大学をはじめ、聖マリアンナ医科大学、北里大学東病院、筑波大学、新潟大学病院あるいは癌研有明病院などの医療機関と積極的に共同研究を行っている。その一環として、腎移植患者、ネフローゼ症候群患者、あるいは重症筋無力症患者を対象に、末梢血リンパ球の免疫抑制薬感受性に基づいた薬物選択などの治療方針を組み立てていく研究を推進している。さらには、免疫抑制薬感受性低下の成因について、細胞生物学的あるいは分子生物学的実験手法を用いた解析を行っている。また最近では、ヘムオキシゲナーゼというタンパク質の役割や、ヒト乳癌組織が産生する免疫かく乱物質の研究にも意欲的に取り組んでいる。

1) 免疫抑制薬の細胞薬力学 (pharmacodynamics) に基づくテラーメイド医療

免疫抑制薬の治療効果を、患者末梢血リンパ球を用いて予測し、その結果に基づくテラーメイド薬物療法を目指す。また免疫抑制薬耐性の分子機序を、細胞生物学的手法あるいは遺伝子およびタンパクレベルで解析し、その情報に基づく治療の改善を図る。

2) ヘムオキシゲナーゼやヘム分解産物の役割に関する研究

ヘムオキシゲナーゼ (HO) は生体内のヘムを一酸化炭素、ビリベルジン、鉄に分解する酵素である。これらのヘム分解産物には抗炎症・抗酸化作用、細胞保護作用などがある。私たちは消化管や皮膚の上皮系細胞を用いて潰瘍や創傷の治療、さらには骨格筋での糖利用における HO 誘導薬やヘム分解産物の役割を明らかにすることを目指している。また古くから使用されるソファルコンという防御因子増強薬に HO-1 を増加する働きがあることを最近報告した。

3) 培養ヒト乳癌組織より放出される免疫かく乱物質の研究

癌研有明病院乳腺科との共同で、ヒト乳癌が放出し免疫機能に影響する因子の研究を行っている。患者から摘出した乳癌組織はスフェロイド (球形細胞塊) として培養し、乳癌組織が放出するサイトカインなどの免疫かく乱物質の測定を行った。その結果、乳癌組織が IL-6 や 10 を多量に放出すること、およびヒト免疫系の機能を障害する未知の因子を産生することを明らかとした。また、乳癌の抗癌薬感受性や化学療法の効果との関連を調べ、乳癌化学療法のテラーメイド化や新たな治療法の可能性を探索している。

原 著

Low-dose Glucocorticoid Therapy Complements the Pituitary-adrenocortical System and Reduces Anxiety and Insomnia in Myasthenia Gravis Patients

Clin. Neuropharmacol., 35, 30–36 (2012)

Suguru Ito*, Masayuki Masuda*, Sachiko Tanaka, Miwa Takagi, Chinami Tanaka, Nao Yamada, Kanako Nakajima, Takao Akashi*, Toshihiko Hirano, and Hiroya Utsumi*

*Tokyo Medical University

Antiproliferative and Apoptosis-inducing Effects of Lipophilic Vitamins on Human Melanoma A375 Cells *in vitro*

Biol. Pharm. Bull., 35, 10–17 (2012)

Mai Ishibashi, Mariko Arai*, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, and Toshihiko Hirano

*Kitasato University East Hospital

Effects of Inorganic and Organic Arsenic Compounds on Growth and Apoptosis of Human T-lymphoblastoid Leukemia Cells

Anticancer Res., **31**, 4169–4178 (2011)

Eri Hikita, Mariko Arai^{*1}, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Hiroya Utsumi^{*2}, Bo Yuan, Hiroo Toyoda, and Toshihiko Hirano

^{*1}Kitasato University East Hospital, ^{*2}Tokyo Medical University

Azithromycin Suppresses Proliferation, Interleukin Production and Mitogen-activated Protein Kinases in Human Peripheral-blood Mononuclear Cells Stimulated with Bacterial Superantigen

J. Pharm. Pharmacol., **63**, 1320–1326 (2011)

Yoko Hiwatashi, Masaki Maeda^{*1}, Hisayo Fukushima, Kenji Onda, Sachiko Tanaka, Hiroya Utsumi^{*2}, and Toshihiko Hirano

^{*1}Bohsei Pharmacy, ^{*2}Tokyo Medical University

Antiproliferative and Anti-invasive Effects of Inorganic and Organic Arsenic Compounds on Human and Murine Melanoma Cells *in vitro*

J. Pharm. Pharmacol., **63**, 1202–1210 (2011)

Yoko Hiwatashi, Hiroko Tadokoro, Kayo Henmi, Mariko Arai^{*}, Toshikazu Kaise, Sachiko Tanaka, and Toshihiko Hirano

^{*}Kitasato University East Hospital

Suppressive Effects of Peptide Antibiotics Against Proliferation and Cytokine Production in Mitogen-activated Human Peripheral-blood Mononuclear Cells

Arzneimittelforschung, **61**, 1–15 (2011)

Masaki Maeda^{*}, Sachiko Tanaka, Hitomi Ishizawa, Yurie Nakamura, Kenji Onda, and Toshihiko Hirano

^{*}Bohsei Pharmacy

A Development of New Perfusion Preservation Machine for Warm Ischemically Damaged Liver Grafts

Organ Biol., **18**, 87–91 (2011)

Naoto Matsuno^{*1, 2, 3}, Hiromichi Obara^{*2}, Toshihiko Hirano, Makoto Muto^{*4}, Hsu Huai-che^{*3}, Shin Enosawa^{*3}, and Hiroshi Mizunuma^{*2}

^{*1}Higashi Totsuka Memorial Hospital, ^{*2}Tokyo Metropolitan University,

^{*3}National Center for Child Health and Development, ^{*4}Azabu University

A Development of New Preservation Machine for Liver Grafts

Transpl. Now, **24**, 269–275 (2011)

Naoto Matsuno^{*1, 2, 3}, Hiromichi Obara^{*2}, Toshihiko Hirano, Makoto Muto^{*4}, Hiroshi Mizunuma^{*2}, and Shin Enosawa^{*3}

^{*1}Higashi Totsuka Memorial Hospital, ^{*2}Tokyo Metropolitan University,

^{*3}National Center for Child Health and Development, ^{*4}Azabu University

総 説

松野 直徒, 小原 弘道, 平野 俊彦, 武藤 眞, 水沼 博, 絵野沢 伸
臨床における臓器保存方法の最近の進歩 ―持続灌流保存

Organ Biology, **17**, 245–255 (2010)

杉山健太郎, 磯貝 和也, 坂爪 重明, 外山 聡, 佐藤 博, 齋藤 和英, 中川 由紀,
田崎 正行, 高橋 公太, 平野 俊彦

腎移植患者に対する薬剤師業務

Organ Biology, **18**, 47–51 (2011)

平野 俊彦

副腎皮質ステロイドの体内動態

関節外科, **30**, 21–24 (2011)

平野 俊彦

生体内鉄と臓器障害

Organ Biology, **18**, 151–152 (2011)

学会発表記録

■ 国内学会

第 8 回 Heme oxygenase 研究フォーラム

2011 年 8 月 於 京都

川原 大史, 恩田 健二, 大見 貴正, 松井 裕史, 平野 俊彦

胃上皮細胞におけるヘム分解産物の p38 MAPK を介した VEGF 産生効果

第 39 回 日本潰瘍学会

2011 年 11 月 於 茨城

恩田 健二, 松井 裕史, 平野 俊彦

ヘム分解産物が胃上皮細胞の VEGF 産生と restitution に及ぼす効果

第 38 回 日本臓器保存生物医学会学術集会

2011 年 11 月 於 仙台

平野 俊彦

臓器移植医療における薬学の役割 (特別講演)

杉山健太郎, 佐藤 博, 高橋 公太, 平野 俊彦

腎移植直後におけるカルシニューリンインヒビター相関性の変化について

笹原 浩康, 杉山健太郎, 佐藤 博, 高橋 公太, 平野 俊彦

ソルメドロールとそのジェネリック医薬品の感受性に同等性があるのか?

杉山健太郎, 佐藤 博, 高橋 公太, 平野 俊彦

腎移植後の免疫抑制薬感受性と IMMUKNOW 値の相関について

竹内 裕紀, 曾我 朗子, 片山 宏章, 平野 俊彦, 畝崎 榮, 島津 元秀
カルシニューリン阻害薬のリンパ球ステロイド感受性に対する増強効果

松野 直徒, 小原 弘道, 平野 俊彦, 絵野 沢伸
温阻血障害肝の研究

松野 直徒, 小原 弘道, 平野 俊彦, 絵野 沢伸
心停止ドナーからの肝移植におけるアミノ酸含有保存液を用いた復温式持続灌流保存の研究

第 32 回 日本臨床薬理学会年会

2011 年 12 月 於 浜松

S. Tanaka, M. Masuda, M. Takagi, A. Maeno, K. Onda, S. Ito, H. Utsumi, and T. Hirano
The role of peripheral regulatory T cells on anti ACh-R antibody production of B cells in myasthenia gravis patients

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

田所 弘子, 樋渡 陽子, 逸見 佳代, 新井万里子, 貝瀬 利一, 田中 祥子, 平野 俊彦
ヒトおよびマウスメラノーマ細胞に対する無機、有機ヒ素化合物の増殖、浸潤抑制作用

前野 朱美, 田中 祥子, 高木 美和, 増田 眞之, 井戸 信博, 伊藤 傑, 内海 裕也,
平野 俊彦

重症筋無力症患者 B 細胞における B 細胞活性化因子受容体が制御性 T 細胞誘導および自己抗体産生に及ぼす影響

清海 杏奈, 里村 藍子, 原 幸稔, 蒔田益次郎, 平野 俊彦

3次元培養ヒト乳癌組織から分泌される免疫作用物質およびその制御性 T 細胞動態への影響

臨床薬学教室 (Department of Medicinal Chemistry and Clinical Pharmacy)

スタッフ

教授：古田 隆 准教授：柴崎 浩美 助教：横川 彰朋

◆ 研究内容 ◆

臨床薬学教室では、ヒトを対象とする薬物代謝・体内動態の解明とテーラーメイド薬物治療への応用研究を行っている。特に、薬物代謝酵素フェノタイピング、遺伝子解析（ジェノタイピング）に基づいて、患者個々の薬物動態を予測し薬物治療の個別化に応用する研究が中心となっている。

- 1) 薬物代謝酵素フェノタイピングの開発と薬物動態の予測：ヒト *in vivo* における CYP3A, CYP1A2, CYP2A6 活性の定量的評価法（フェノタイピング）を開発した。これら評価法を用い *in vivo* 酵素誘導・阻害作用の定量的評価やタイピングに基づく抗がん剤化学療法における処方設計個別化の確立に応用することを目指し、杏林大学医学部との共同研究を実施している。
- 2) 薬物代謝酵素フェノタイピングの性差医学・性差医療への応用：フェノタイピングに基づく閉経前及び閉経後の女性における薬物動態や月経周期における *in vivo* P450 酵素変動、経口避妊薬による薬物動態の変動予測を行っている。
- 3) ステロイド代謝酵素の遺伝的多型性と疾患：ヒト *in vivo* におけるステロイド代謝タイピングを開発し、内分泌代謝異常と腎性高血圧症、乳がんの発症機構との関連性について解明している。
- 4) 新規の高精度質量分析／安定同位体トレーサー技術の開発：副腎皮質ステロイドホルモン、性ステロイドホルモンや合成ステロイド剤の安定同位体標識体合成法の開発と GC-MS 法、LC-MS/MS 法による高精度質量分析法の開発を行っている。
- 5) ヒトにおけるイソフラボノイド類の体内動態解析：きなこ、豆腐に含まれるイソフラボンとその抱合代謝物の LC-MS/MS による高感度血中濃度測定法の開発、ヒトにおける体内動態研究を杏林大学保健学部と共同で行っている。

原 著

**Separation and Quantitative Determination of 6 α -Hydroxycortisol and
6 β -Hydroxycortisol in Human Urine by High-performance Liquid
Chromatography with Ultraviolet Absorption Detection**

Anal. Bioanal. Chem., **402**, 2945–2952 (2012)

**Hiromi Shibasaki, Sawako Okamoto, Risako Inoue, Misato Okita,
Akitomo Yokokawa, and Takashi Furuta**

**Metabolism and Disposition of Isoflavone Conjugated Metabolites in
Humans after Ingestion of Kinako**

Drug Metab. Dispos., **39**, 1762–1767 (2011)

Kaori Hosoda*, Takashi Furuta, and Kazuo Ishii*

*Kyorin University

総 説

石井 和夫, 細田 香織, 古田 隆

イソフラボンの体内動態研究における新しい展開 イソフラボン抱合代謝物の代謝と排泄
杏林医学会雑誌, **42**, 97–105 (2011)

学会発表記録

■ 国際学会

12th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology

2011 年 10 月 於 Stuttgart, Germany

A. Yokokawa, Y. Sekishita, H. Hirano-Shibasaki, and T. Furuta

High-performance liquid chromatography method for the determination of erlotinib in human plasma

H. Hirano-Shibasaki, A. Suzuki, A. Yokokawa, and T. Furuta

Intra- and inter-individual variabilities in endogenous cortisol 6 β -hydroxylation clearance as an index for CYP3A phenotyping in humans

■ 国内学会

第 51 回 日本臨床化学会年次集会

2011 年 8 月 於 札幌

横川 彰朋, 柴崎 浩美, 古田 隆

GC-MS 及び LC-MS による血中・尿中 cortisol と cortisone の安定同位体希釈分析法

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

西浦 彩, 細田 香織, 古田 隆, 石井 和夫

イソフラボン Genistein の代謝物生成に関与する UGT 酵素分子種の解明

宮崎 千尋, 細田 香織, 古田 隆, 石井 和夫

LC-ESI-MS/MS 法によるヒト血漿中イソフラボン代謝物プロファイルの解明

宮崎 友美, 三上 和羽, 細田 香織, 古田 隆, 石井 和夫

(S)- および (R)-Equol-diglucuronide の化学合成とヒト血漿中における同定

総合医療薬学講座 (Department of Pharmacotherapeutics)

スタッフ

准教授：山田 純司 助教：大友 隆之

◆ 研究内容 ◆

当講座では、病気を理解し病気に対する薬の使い方を工夫することで、良質かつ適切な薬物治療の提供をめざしている。その主たる研究テーマとして、肥満症・代謝症候群の病態生理と薬物治療に関する研究を行っている。

1) 循環器・代謝疾患治療薬の多面的作用

薬は市場に登場すると多くの医療機関で使われるが、その間に開発段階では判らなかった新しい作用や治療効果の高い使用方法が発見されることがある。それはまた、新薬を創るためのヒントになることもある。そのため、市販後医薬品の効果や使い方の研究は薬を育てることにつながる。そこで、医療現場の先生方と協力して肥満症や代謝症候群の病態と薬物による治療効果を解析し、循環器・代謝疾患治療薬の多面的作用とそのメカニズムを明らかにする。

2) 脂質代謝酵素の応答と薬物によるその制御

肥満症に代表される脂質代謝異常では、組織・細胞への持続する高脂肪負荷により慢性的な軽度の炎症性変化（自然炎症）が惹起され、また脂肪毒性が発現して動脈硬化やインスリン抵抗性、あるいは心不全へのリスクが高まる。そこで、脂質代謝異常が循環器疾患に結びつく過程に注目し、高脂肪負荷に対する免疫系細胞や心筋・骨格筋細胞における脂質代謝酵素の応答を解析し、その役割を明らかにする。さらに薬物療法による制御、あるいはバイオマーカーについて検討する。

3) 治療介入標的としての脂肪組織の特性

脂肪組織には脂肪を蓄える白色脂肪組織と脂肪を燃焼する褐色脂肪組織がある。また、白色脂肪組織にも皮下脂肪や内臓脂肪などがあり、その存在部位によって生理的な役割と病態への関与に相違のあることが明らかになってきた。そこで、こうした脂肪組織それぞれの特性を解析し、肥満症や代謝症候群の予防と治療、さらに遺伝的素因等の解析を通じて個別化診療への応用を検討する。

原 著

Neuronal Expression, Cytosolic Localization, and Developmental Regulation of the Organic Solute Carrier Partner 1 in the Mouse Brain

Histochem. Cell Biol., 135, 229–238 (2011)

Kazuyuki Hiratsuka^{*1}, Atsushi Momose, Norio Takagi, Hiroyuki Sasaki^{*2}, Shan-Ai Yin^{*1},
Mariok Fujita, Takayuki Ohtomo, Kouichi Tanonaka, Hiroo Toyoda, Hisashi Suzuki^{*1},
Tohru Kurosawa^{*1}, and Junji Yamada

^{*1}Meiji Seika Pharma Co. Ltd., ^{*2}The Jikei University School of Medicine

Prevention of Allergic Asthma by Vaccination with Transgenic Rice Seed Eexpressing Mite Allergen: Induction of Allergen-specific Oral Tolerance without Bystander Suppression

Plant Biotechnol. J., 9, 982–990 (2011)

Kazuya Suzuki^{*1}, Osamu Kaminuma^{*2}, Lijun Yang^{*1}, Toshiro Takai^{*3}, Akio Mori^{*4},
Makiko Umezu-Goto^{*4}, Takayuki Ohtomo, Yasushi Ohmachi^{*5}, Yuko Noda^{*5},
Sakiko Hirose^{*1}, Ko Okumura^{*3}, Hideoki Ogawa^{*3}, Kazuko Takada^{*6},
Masatomo Hirasawa^{*1}, Takachika Hiroi^{*2}, and Fumio Takaiwa^{*1}

^{*1}National Institute of Agrobiological Sciences, ^{*2}The Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science,

^{*3}Juntendo University, ^{*4}Sagamihara National Hospital,

^{*5}National Institute of Radiological Sciences, ^{*6}Nihon University

Comparative Analysis of Steroid Sensitivity of T Helper Cells *in vitro* and *in vivo**Int. Arch. Allergy Immunol.*, **155**, 110–116 (2011)**Akemi Abe^{*1}, Takayuki Ohtomo, Satoshi Koyama^{*1}, Noriko Kitamura^{*1},
Osamu Kaminuma^{*2}, and Akio Mori^{*1}**^{*1}Sagamihara National Hospital, ^{*2}The Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science**CD44 is Critical for Airway Accumulation of Antigen-specific Th2, But Not Th1,
Cells Induced by Antigen Challenge in Mice***Eur. J. Immunol.*, **41**, 3198–3207 (2011)**Shigeki Katoh^{*1,2}, Osamu Kaminuma^{*2}, Takachika Hiroi^{*3}, Akio Mori^{*4},
Takayuki Ohtomo, Sachie Maeda^{*5}, Hiroki Shimizu^{*1},
Yasushi Obase^{*1}, and Mikio Oka^{*1}**^{*1}Kawasaki Medical School, ^{*2}Kagawa University,^{*3}The Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science,^{*4}Sagamihara National Hospital, ^{*5}CREST, Japan Science and Technology Agency**Hypoglycemic Effects of Clove (*Syzygium Aromaticum* Flower Buds) on Genetically
Diabetic KK-A(y) Mice and Identification of the Active Ingredients***J. Nat. Med.*, **66**, 394–399 (2012)**Minpei Kuroda, Yoshihiro Mimaki, Takayuki Ohtomo, Junji Yamada, Tozo Nishiyama^{*1},
Tatsumasa Mae^{*1}, Hideyuki Kishida^{*1}, and Teruo Kawada^{*2}**^{*1}Kaneka Corporation, ^{*2}Kyoto University**Selective Down-regulation of Th2 Cell-mediated Airway Inflammation in Mice by
Pharmacological Intervention of CCR4***Clin. Exp. Allergy*, **42**, 315–325 (2012)**Osamu Kaminuma^{*1,2}, Takayuki Ohtomo, Akio Mori^{*2}, Daisuke Nagakubo^{*3},
Kunio Hieshima^{*3}, Yasushi Ohmachi^{*4}, Yuko Noda^{*4}, Kazufumi Katayama^{*1},
Kazuya Suzuki^{*1}, Yuji Motoi^{*1}, Noriko Kitamura^{*1}, Mai Saeki^{*1},
Takashi Nishimura^{*1}, Osamu Yoshie^{*3}, and Takachika Hiroi^{*1}**^{*1}The Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, ^{*2}Sagamihara National Hospital^{*3}Kinki University, ^{*4}National Institute of Radiological Science

学会発表記録

■ 国内学会

シンポジウム「褐色脂肪細胞の新展開」

2011年6月 於 札幌

J. Yamada, A. Momose, M. Fujita, T. Ohtomo, K. Tanonaka, H. Toyoda, and M. Morikawa

Regulated expression of acyl-CoA thioesterases in the differentiation of cultured rat brown adipocytes

第16回 アディポサイエンス研究会シンポジウム

2011年8月 於 大阪

山田 純司, 百瀬 敦, 藤田真理子, 田野中浩一, 豊田 裕夫, 大友 隆之

Regulated expression of acyl-CoA thioesterases in the differentiation of cultured rat brown adipocytes

第32回 日本肥満学会

2011年9月 於 兵庫

大友 隆之, 百瀬 敦, 土屋 顕晴, 星野 敦子, 田野中浩一, 豊田 裕夫, 山田 純司

白色脂肪細胞におけるアシル CoA チオエステラーゼの発現解析

第55回 日本薬学会関東支部大会

2011年10月 於 千葉

星野 敦子, 土屋 顕晴, 大友 隆之, 百瀬 敦, 田野中浩一, 豊田 裕夫, 山田 純司

白色脂肪組織におけるアシル CoA チオエステラーゼの発現変化

染谷 晃次, 千明 摩耶, 中村 允彦, 大友 隆之, 山田 純司

褐色脂肪組織で発現するアシル CoA チオエステラーゼ (ACOT11)

矢島真紗子, 前田 智美, 中尾 知里, 大友 隆之, 田野中浩一, 豊田 裕夫, 山田 純司

ラットリンパ節におけるアシル CoA チオエステラーゼ発現細胞

早川まどか, 杉山 亜樹, 浜尾 有希, 大友 隆之, 山田 純司, 森 晶夫

薬剤師による吸入ステロイド薬服薬指導に関するアンケート調査

第67回 西東京内分泌代謝研究会

2011年12月 於 東京

山田 純司, 田野中浩一, 豊田 裕夫, 大友 隆之

食餌誘導性肥満ラットにおけるアシル CoA チオエステラーゼの発現誘導

大友 隆之, 田野中浩一, 豊田 裕夫, 山田 純司

褐色脂肪細胞におけるアシル CoA チオエステラーゼの発現変化

医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)

スタッフ

教授：畝崎 榮

准教授：竹内 裕紀

助手：川口 崇

◆ 研究内容 ◆

当教室は、臨床における薬物治療の最適化・個別化を目的とした研究を行なっている。

- 1) 腎移植における免疫抑制療法の PK/PD に関する研究：PK はシクロスポリン (CYA), タクロリムス (TAC) の 24 時間血中濃度モニタリングを実施し、カルシニューリン阻害薬 (CNI) の至適投与設計の研究を行っている。CNI は必ずしも至適体内動態や至適モニタリング値は明確にはなっておらず、それらの問題にアプローチするために新規体内動態パラメータである血中トラフ下面積 (A_{UTL})/AUC に基づいた TAC の新規徐放性製剤の至適トラフ値や体内動態の変動要因に関する研究を行っている。PD は、臨床薬理学教室と共同で腎移植患者リンパ球に対する免疫抑制薬感受性試験を実施している。近年ではステロイド感受性に基づくステロイド離脱への応用、また GC レセプター複合体における CNI 結合蛋白を介したステロイド感受性への CNI の併用効果の研究などに取り組んでいる。さらにこれら患者個別の PK/PD データに基づく個別化治療の研究を行っている (臨床薬理学教室、東京医科大学八王子医療センター消化器外科、移植外科との共同研究)。
- 2) 薬剤師服薬説明の有用性に関する研究：主に Quality of Life を評価する質問票などの尺度を利用し、薬剤師服薬説明の有用性に関わる研究をしています。乳癌の専門クリニックでは実際の医療現場に同行し、実務と並行して患者の QOL に関する研究を行っている。また、連携する東京医科大学と薬剤師の関与が患者にどのような影響を与えるかを研究している。
- 3) 抗がん剤の適正使用に関する研究：近年、分子標的治療剤を含めて新規の抗がん剤が次々に臨床に供され治療法が進歩している。一方、がん薬物療法では、抗がん剤の感受性、遺伝子多型、副作用などの観点から患者個々に合った使用方法の研究が進められている。このような抗がん剤の適正使用をテーマに東京医科大学外科学第三講座との共同研究を行っている。
- 4) 慢性腎臓病 (CKD) の薬物療法の適正化に関する研究：CKD 患者の腎機能に基づく至適投与設計に関する研究 (透析患者のプレガバリンの体内動態: 関東労災病院) や透析患者の服薬管理に関する調査 (セントラルクリニックとの共同研究) などを行っている。

原 著

Steroid Withdrawal Based on Lymphocyte Sensitivity to Endogenous Steroid in Renal Transplant Recipients*Biol. Pharm. Bull.*, **34**, 1578–1583 (2011)

Hironori Takeuchi, Naoto Matsuno^{*1}, Toshihiko Hirano, Muhetaer Gulimire^{*2}, Koichiro Hama^{*2},
Yuki Nakamura^{*2}, Hitoshi Iwamoto^{*2}, Tatsunori Toraishi^{*2}, Takashi Kawaguchi,
Kiyoshi Okuyama^{*2}, Sakae Unezaki, and Takeshi Nagao^{*3}

^{*1}Higashi Totsuka Memorial Hospital, ^{*2}Tokyo Medical University, ^{*3}Jinwakai Hospital

**Phase II Trial of Preoperative Chemotherapy for Breast Cancer:
Japan Breast Cancer Research Network (JBCRN)-02 Trial***Anticancer Res.*, **31**, 1483–1488 (2011)

Satoru Iwase^{*1}, Daigo Yamamoto^{*2}, Yujiro Kuroda^{*1}, Takashi Kawaguchi,
Kaoru Kitamura^{*3}, Hiroki Odagiri^{*4}, Seiichi Teramoto^{*3},
Kohei Akazawa^{*5}, and Yoshinori Nagumo^{*6}

^{*1}The University of Tokyo Hospital, ^{*2}Kansai Medical University,

^{*3}Kyushu Central Hospital, ^{*4}Hirosaki University School of Medicine,

^{*5}Niigata University Medical Hospital, ^{*6}Nagumo Clinic

**Determinants Affecting Quality of Life: Implications for Pharmacist Counseling
for Patients with Breast Cancer in Japan***Biol. Pharm. Bull.*, **35**, 59–64 (2012)

Takashi Kawaguchi, Satoru Iwase^{*1}, Masayoshi Koinuma^{*2}, Yuki Onodera,
Hironori Takeuchi, Megumi Umeda^{*3}, Tadaharu Matsunaga^{*3},
Sakae Unezaki, and Yoshinori Nagumo^{*3}

^{*1}The University of Tokyo Hospital, ^{*2}Nihon University, ^{*3}Nagumo Clinic

**Prediction of the Lowest Level of Thrombocytopenia to Avoid Thrombocytopenia-related
Treatment Discontinuation in PEG-IFN α -2b/RBV Combination Therapy***Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.*, **38**, 43–50 (2012)

Shinichiro Suzuki^{*1}, Tsuyoshi Hoshino^{*2}, Masayoshi Koinuma^{*3}, Takashi Kawaguchi,
Yuki Sasaki^{*4}, Susumu Otsuka^{*4}, Yoshikazu Yoshida^{*4}, Kazushige Nirei^{*4},
Mitsuhiko Moriyama^{*4}, and Hitoshi Nakamura^{*3}

^{*1}St. Marianna University School of Medicine, Yokohama City Seibu Hospital,

^{*2}Juntendo University Shizuoka Hospital, ^{*3}Nihon University, ^{*4}Nihon University Itabashi Hospital

総 説

和泉 智, 大野 能之, 鎌田 直博, 竹内 裕紀, 田中 章郎, 長谷川 功, 三宅 健文,
宮村 重幸

高齢者および慢性腎臓病 (CKD) 患者への適正な薬物療法に関する調査・研究
～ CKD 患者の薬物療法における薬剤師に関与事例等の収集～
日本病院薬剤師会雑誌, **47**, 937-941 (2011)

入江聡五郎, 川口 崇, 岸田 直樹, 北原加奈之, 添田 博, 高橋 良
薬剤師と医師の共通言語 ―なぜ薬剤師に臨床推論が必要なのか
月刊薬事, **54**, 119-129 (2012)

入江聡五郎, 川口 崇, 岸田 直樹, 北原加奈之, 添田 博, 高橋 良
薬剤師と医師の共通言語 臨床推論から学ぶ“薬剤師力” [1]
―診療時間ギリギリに駆けこんできた 29 歳女性
月刊薬事, **54**, 131-138 (2012)

入江聡五郎, 川口 崇, 岸田 直樹, 北原加奈之, 添田 博, 高橋 良
薬剤師と医師の共通言語 臨床推論から学ぶ“薬剤師力” [2]
―抗生物質を処方してほしいと言って来院した 28 歳女性
月刊薬事, **54**, 329-338 (2012)

入江聡五郎, 川口 崇, 岸田 直樹, 北原加奈之, 添田 博, 高橋 良
薬剤師と医師の共通言語 臨床推論から学ぶ“薬剤師力” [3]
―入浴中の腹痛と嘔吐で家族に連れられて来院した 69 歳男性
月刊薬事, **54**, 497-504 (2012)

プロシーディングス（学会講演論文）

竹内 裕紀, 中村 有紀, 虎石 竜典, 濱 耕一郎, 岩本 整, 今野 理, 木原 優,
横山 卓剛, 平野 俊彦, 奥山 清, 片山 宏章, 川口 崇, 畝崎 榮, 島津 元秀
タクリリムス徐放性製剤の移植初期における体内動態の個人差の要因解析
— AUTL/AUC 減少の要因—
腎移植症例集 2011, 133-135 (2011)

著 書

松本 有右, 畝崎 榮, 三溝 和男, 竹内 裕紀 編
図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかるハイリスク薬の服薬指導. 第2版, 秀和システム, 2011

畝崎 榮
“リスクマネジメントに役立つ調剤事故・過誤の知識.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかるハイリスク薬の服薬指導. 第2版, 秀和システム, 2011, pp. 57-66

竹内 裕紀
“ハイリスク薬の服薬指導に役立つ臨床薬物動態学.”, “免疫抑制薬の服薬指導.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかるハイリスク薬の服薬指導. 第2版, 秀和システム, 2011, pp. 27-44, pp. 101-134

竹内 裕紀
“30. 移植.” 症例チャートからみる薬物治療マネジメント. 日本薬剤師研修センター監修, 南山堂, 2011, pp. 471-486

川口 崇
“ケースで考えるハイリスク薬の服薬指導.”, “抗悪性腫瘍薬の服薬指導” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかるハイリスク薬の服薬指導. 第2版, 秀和システム, 2011, pp. 46-56, pp. 67-100

畝崎 榮, 竹内 裕紀 編著
精神・神経疾患の薬物治療. オーム社, 2012

学会発表記録

■ 国際学会

The 12th Congress of Asian Society of Transplantation

2011 年 9 月 於 Seoul, Korea

H. Takeuchi, Y. Nakamura, T. Toraishi, T. Yokoyama, Y. Kihara, O. Konno, K. Hama, H. Iwamoto, T. Kawaguchi, K. Okuyama, T. Hirano, S. Unezaki, and M. Shimazu

Optimal trough level of tacrolimus extended-release formulation lower than twice-a-day formulation: Analysis based on area under trough level (AUTL)/AUC

T. Toraishi, H. Takeuchi, Y. Nakamura, O. konno, T. Yokoyama, H. Iwamoto, K. Hama, K. Mochiduki, T. Asami, M. Koyama, T. Hirano, S. Unezaki, K. Okuyama, and M. Simazu

Falsely abnormally elevated blood trough concentration of tacrolimus measured by ACMIA methods in a renal transplant recipient

Y. Nakamura, K. Hama, H. Iwamoto, T. Yokoyama, Y. Jojima, O. Konno, H. Takeuchi, and M. Simazu
Safty and efficacy of conversion from twice-daily tacrolimus (prograf) to once-daily prolonged-release tacrolimus (graceptor) in stable kidney recipients

■ 国内学会

第 28 回 日本 TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 学会学術大会

2011 年 6 月 於 広島

虎石 竜典, 竹内 裕紀, 内田 裕之, 中村 有紀, 今野 理, 横山 卓剛, 岩本 整, 濱 耕一郎, 平野 俊彦, 畝崎 榮, 奥山 清, 島津 元秀

タクロリムス徐放性製剤 (TAC-ER) はトラフ値採血時間の許容範囲が大きい

内田 裕之, 竹内 裕紀, 角田 誠一, 矢尾 淳, 中村 真理, 宇田 晋, 石井 嘉之
プレガバリンによる有害事象が疑われた維持透析症例の検討

第 43 回 日本医学教育学会大会

2011 年 7 月 於 広島

大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇, 青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 加藤 哲太, 杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 洪澤 庸一, 平野 和也

薬学部 5 年次の実務実習を補完する少人数教育プログラム

第 5 回 日本腎と薬剤研究会学術大会

2011 年 9 月 於 北九州

竹内 裕紀, 中村 有紀, 虎石 竜典, 濱 耕一郎, 岩本 整, 今野 理, 木原 優, 横山 卓剛, 平野 俊彦, 川口 崇, 奥山 清, 島津 元秀, 畝崎 榮

腎移植後周術期におけるタクロリムス徐放性製剤の AUTL/AUC 減少およびピーク/トラフ比上昇の要因解析

第 21 回 日本医療薬学会年会

2011 年 10 月 於 神戸

片山 宏章, 竹内 裕紀, 虎石 竜典, 中村 有紀, 濱 耕一郎, 岩本 整, 横山 卓剛,
木原 優, 今野 理, 城島 嘉麿, 平野 俊彦, 川口 崇, 奥山 清, 島津 元秀,
畝崎 榮

腎移植患者におけるグラセプターの至適トラフ値はプログラフよりも低い可能性
— AUTL/AUC に基づく解析より —

川口 崇, 岩瀬 哲, 竹内 裕紀, 梅田 恵, 中澤 学, 松永 忠東, 南雲 吉則,
畝崎 榮

クリニックのチーム医療における薬剤師の必要性

小野寺夕貴, 岩瀬 哲, 川口 崇, 梅田 恵, 竹内 裕紀, 南雲 吉則, 畝崎 榮
乳癌患者の術後補助療法前後における QOL 影響因子の変化

第 38 回 日本臓器保存生物医学会学術集会

2011 年 11 月 於 仙台

竹内 裕紀, 曾我 朗子, 片山 宏章, 平野 俊彦, 岩本 整, 中村 有紀, 濱 耕一郎,
今野 理, 横山 卓剛, 木原 優, 虎石 竜典, 川口 崇, 奥山 清, 畝崎 榮,
島津 元秀

カルシニューリン阻害薬のリンパ球ステロイド感受性に対する増強効果

第 44 回 日本臨床腎移植学会

2012 年 1 月 於 長野

今野 理, 竹内 裕紀, 虎石 竜典, 横山 卓剛, 木原 優, 中村 有紀, 濱 耕一郎,
岩本 整, 島津 元秀

腹膜透析患者の免疫抑制剤に対する末梢血リンパ球感受性の検討

第 2 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム

2012 年 3 月 於 東京

竹内 裕紀, 曾我 朗子, 岩本 整, 片山 宏章, 平野 俊彦, 中村 有紀, 濱 耕一郎,
今野 理, 横山 卓剛, 木原 優, 虎石 竜典, 川口 崇, 奥山 清, 畝崎 榮,
島津 元秀

カルシニューリン阻害薬によるステロイド感受性増強作用

講演会発表記録, その他

平成 23 年度 中小病院薬剤師実践セミナー

2011 年 10 月 於 大阪
川口 崇

がん治療チームにおける薬剤師の役割

平成 23 年度 関東消化器内視鏡医学講習会

2011 年 11 月 於 東京
畠崎 榮

内視鏡検査に必要な薬理・生理学

第 20 回 東京腎と薬剤研究会

2012 年 2 月 於 東京
竹内 裕紀

— CKD の根治治療をめざして— これだけは知っておきたい腎移植の知識

ラジオ NIKKEI 薬学の時間

2012 年 3 月 於 東京
竹内 裕紀

免疫抑制薬のハイリスク薬管理 ～腎移植における免疫抑制薬を中心に～

大鵬薬品工業株式会社東京支店勉強会

2012 年 3 月 於 東京
川口 崇

アブラキサンの効果と副作用対策 —生き残る戦略戦術とは—

臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences)

スタッフ

教授：太田 伸 准教授：下枝 貞彦

◆ 研究内容 ◆

当教室では、薬物治療の基礎となる処方せんの監査から患者服薬説明に至るまで、将来即戦力として活躍できる知識、技術、モラルを習得した薬剤師になるための教育を提供している。担当教員は、長年病院薬剤部に勤務し、所属学会で認定されたインфекションコントロールドクター（ICD）ならびにがん指導・専門薬剤師の資格を持つ教員である。臨床現場に精通し高度な専門知識を有する教員が学生を指導することで、薬物治療に関わる有効性、安全性の評価を確立するための特色ある研究にも力を入れ、臨床現場で必要とされる成果が得られるよう努めている。

また、常に臨床現場との連携が保てるよう、武蔵野赤十字病院を週1回定期的に訪問し、入院患者へ投与される薬剤の監査や服薬説明を行ったり、現場薬剤師や他大学との共同研究にも取り組んでいる。この際、配属学生も同行し現場の薬剤師と共同して、教員指導のもと臨床研究を行っている。

現在の研究テーマ対象は以下に示したように、患者個別化治療を目的とした感染症学、臨床腫瘍学、薬剤学、更にはリスク軽減に必要な医薬品の包装や表示など、多岐にわたっている。

1. 血液・唾液サンプルを用いた新規ストレスホルモン定量法の開発
2. 感染制御ならびに抗菌剤・抗真菌剤の適正使用
3. 抗真菌剤の簡易血中濃度測定法の開発
4. 小児および高齢者薬物治療
5. 抗がん剤の薬物療法
6. がん患者における新規栄養評価指標の開発
7. ストレスを指標としたアロマセラピーによる副作用軽減策への応用
8. 唾液サンプルを用いた遺伝子多型の測定と臨床応用
9. リスク軽減を目的とした医薬品の包装と表示の開発

著 書

- 太田 伸 “生体に対する消毒.” 薬剤師のための感染制御マニュアル. 日本病院薬剤師会感染制御専門薬剤師部門編. 日本病院薬剤師会監修, 第3版, 薬事日報社, 2011, pp. 360-363
- 堀 勝幸, 中澤 一純, 太田 伸 “消毒薬.” 治療薬ハンドブック. 堀正二, 菅野健太郎, 門脇孝, 乾賢一, 林昌洋編. 高久史磨監修. 2012年度版, じほう, 2011, pp. 1330-1345
- 下枝 貞彦 “骨髓性白血病.” 病気と薬パーフェクト BOOK 2011. 山田勝士, 小高賢一, 大井一弥, 丸山徹, 高村徳人, 伊藤由紀編. 横田千津子, 池田宇一, 大越教夫監修. 南山堂, 2012, pp. 1741-1744
- 下枝 貞彦 “リンパ性白血病.” 病気と薬パーフェクト BOOK 2011. 山田勝士, 小高賢一, 大井一弥, 丸山徹, 高村徳人, 伊藤由紀編. 横田千津子, 池田宇一, 大越教夫監修. 南山堂, 2012, pp. 1752-1756

学会発表記録

■ 国際学会

21st International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine WorldLab EUROMEDLAB Berlin 2011

2011年5月 於 Berlin, Germany

S. Shimoeda, S. Okamura, S. Nakagawa, S. Yamato, E. Tachikawa, and S. Ohta

Adverse effect reduction of cancer chemotherapy by aromatherapy for personalized medicine that makes stress marker and visual analog scale index

S. Nakagawa, N. Kuwabara, S. Shimoeda, S. Ohta, and S. Yamato

CYP2C19 mRNA expression in human peripheral blood mononuclear cells stimulated with rifampin *in vitro* (selected poster)

S. Yamato, N. Kuwabara, S. Nakagawa, Y. Takamatsu, S. Shimoeda, and S. Ohta

Detection of CYP2C19 gene polymorphism from noninvasive samples by cycling probe technology (selected poster)

■ 国内学会

第43回 日本医学教育学会大会

2011年7月 於 広島

大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇,
青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 加藤 哲太,
杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 渋澤 庸一, 平野 和也

薬学部5年次の実務実習を補完する少人数教育プログラム

第21回 日本医療薬学会年会

2011年10月 於 神戸

下枝 貞彦, 岡村 知美, 岡澤香津子, 清野 義一, 窪田 博紀, 増田 夏実, 中川 沙織,
大和 進, 太田 伸

アロマテラピーによるストレス軽減効果の検討とがん化学療法における副作用対策への臨床応用

第10回 かながわ薬剤師学術大会

2012年2月 於 横浜

桑原 直子, 高松 結, 中川 沙織, 下枝 貞彦, 太田 伸, 大和 進, 大澤真希子
薬物代謝酵素 CYP2C19 の非侵襲的かつ簡便な一塩基多型測定法の開発

日本薬学会 第132年会

2012年3月 於 札幌

金子 瞳, 桑原 直子, 中川 沙織, 下枝 貞彦, 太田 伸, 大和 進

ヒト末梢血単核球細胞を用いる CYP2C19 発現能測定法開発の試み

講演会発表記録, その他

第 24 回 インターフェックスジャパン

2011 年 6 月 於 東京

下枝 貞彦

医療現場から見た医薬品包装 ～高齢者に配慮した包装とは～

23 年度 IMS 研究会

2011 年 7 月 於 東京

太田 伸

感染制御薬剤師を目指して ～アザクタム（モノバクタム系抗生剤）の特徴～

医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)

スタッフ

教授：内野 克喜 准教授：杉浦 宗敏 講師：中島 由紀

◆ 研究内容 ◆

当教室は、患者さんが医薬品を安全で安心して使用できるように、医薬品の有効性、安全性の評価の確立や臨床における薬剤業務に関連するミスの発生要因の収集・解析とその防止対策を目的とした研究を行っている。また、東京通信病院に隣接した千代田サテライトキャンパスを拠点として5年次生の長期実務実習に関わりながら臨床現場で育薬研究にも取り組んでいる。主な研究内容を以下に示す。

- 1) 後発医薬品の薬剤学的評価：皮膚外用剤は基剤や剤形によって薬物の飽和濃度が異なり、皮膚透過量に相違が発生することが報告されている。後発医薬品の利用は患者の経済的な負担や医療費の総額を抑制するために有用だが、皮膚外用剤では先発医薬品と異なる基剤や剤形が市販される薬剤もある。これらの同等性を評価する方法を構築することを目的とした本研究は、医薬品の安全な使用を確立するための研究である。
- 2) 病棟薬剤師の医薬品安全にかかわる役割の評価：薬剤師が病棟に常駐することによって処方適正化や患者への服薬指導などの薬剤業務の遂行が徹底され医療の安全性が向上する。また、医療法により配置が義務付けられた医薬品安全管理者として薬剤師が病院全体の医薬品適正使用の推進に寄与することも重要である。病院薬剤師の業務評価について東京通信病院薬剤部と行っている共同研究は病院薬剤師の役割を明確にするための研究である。
- 3) 医療用麻薬の適正使用と事故発生要因の解析：医療用麻薬は緩和医療の進展とともにその使用量が年々増加している。薬剤師がその管理に関わることによって、使用量のさらなる増加を促すとともに法的な管理も厳重に行われる必要がある。新規薬剤や新規剤形の追加に伴い、各医薬品の適正使用を評価する方法を確立する。また、医療用麻薬の取り扱いに伴い発生した事故を集計し、その発生要因を解析する。東京大学医学部附属病院薬剤部・緩和ケア診療部と行っている共同研究はチーム医療の評価ならびに緩和医療の適正な推進につながる研究である。

 原 著

Evaluation of Pharmaceutical Equivalency Between Genuine and Generic Ketoprofen Tape
Pharmaceutics, **71**, 120–125 (2011)

Michiteru Ohtani*, Mika Matsumoto*, Michihiro Namiki*, Yoshikazu Yamamura*,
 Munetoshi Sugiura, and Katsuyoshi Uchino

*Tokyo Postal Services Agency Hospital

**Evaluation of Relationship Between Hypnotic Drugs and Risk of
 Injurious Falls, and Prevention of Falls
 —Role of Pharmacist in Medical Safety Management—**

Jpn. J. Pharm. Health Care Sci., **37**, 253–260 (2011)

Michiteru Ohtani*, Tetsuya Kikuchi, Kouji Osawa*, Yoshikazu Yamamura*,
 Syun Matsumoto*, Takashi Itou*, Munetoshi Sugiura,
 Katsuyoshi Uchino, and Satoshi Kimura*

*Tokyo Postal Services Agency Hospital

**Utility of Serum TSH Monitoring in Tracing the Optimal Dose of Dried
 Thyroid Rectal Suppositories**

Jpn. J. Pharm. Health Care Sci., **37**, 323–325 (2011)

Yuki Nakajima, Nariaki Takao*, Risa Maekawa*, Satomi Terada*,
 Yasushi Shiio*, Michiteru Ohtani*, Munetoshi Sugiura,
 Yoshikazu Yamamura*, and Katsuyoshi Uchino

*Tokyo Postal Services Agency Hospital

**Evaluation of the Relationship Between Optimum Application Time for Moisturizers
 after Bathing and Their Effects on Humans**

Jpn. J. Dermatol. B, **121**, 1421–1426 (2011)

Akane Nozawa*, Michiteru Ohtani*, Mika Matsumoto*, Mariko Ohtani*,
 Yoshikazu Yamamura*, Sayaka Naritani, Munetoshi Sugiura,
 Katsuyoshi Uchino, and Takafumi Etoh*

*Tokyo Postal Services Agency Hospital

**A Nationwide Survey of the Palliative Care and Difficulty with Pharmacist's Duties
 Provided by Pharmacists Designated in Regional Cancer Centers in Japan**

Jpn. J. Pharm. Palliat. Care Sci., **4**, 103–109 (2011)

Munetoshi Sugiura, Mitsunori Miyashita^{*1}, Kazuki Sato^{*1}, Tatsuya Morita^{*2},
 Motohiko Sano^{*3}, Motohiro Matoba^{*4}, Satoru Tsuneto^{*5}, and Yasuo Shima^{*6}

^{*1}The University of Tohoku, ^{*2}Seirei Mikatagahara Hospital, ^{*3}Saitama Medical University,

^{*4}National Cancer Center, ^{*5}Osaka University, ^{*6}Tsukuba Medical Center Hospital

著 書

杉浦 宗敏

“注射剤の配合変化.” 薬学生のための臨床実習マニュアル, 松田重三編. 医学評論社, 2011, pp. 40-41

内野 克喜, 大谷 道輝, 假家 悟, 須藤 幸枝, 高尾 斎昭, 高谷 甲波, 野澤 茜, 長谷川結美子, 松本 美香, 森本 温子 査読

今日の治療指針 2012. 山口徹, 北原光夫, 福井次矢編. 2012 年版, 医学書院, 2012

学会発表記録

■ 国内学会

第 43 回 日本医学教育学会大会

2011 年 7 月 於 広島

大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇, 青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 加藤 哲太, 杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 澁澤 庸一, 平野 和也

薬学部 5 年次の実務実習を補完する少人数教育プログラム

第 13 回 日本褥瘡学会学術集会

2011 年 8 月 於 福岡

篠崎 聡, 宮本乃ぞみ, 横田 桂子, 中島 由紀, 木暮 香織, 藤倉 聡子, 江藤 隆史
褥瘡治療中の過剰肉芽に院内製剤 O-GZ が有効であった 3 症例

第 5 回 日本緩和医療薬学会年会

2011 年 9 月 於 千葉

杉浦 宗敏

緩和医療における臨床研究の推進と英文論文の作成および投稿

第 21 回 日本医療薬学会年会

2011 年 10 月 於 神戸

篠原 徹, 中島 由紀, 山村 喜一, 小野 正恵, 川村 光信, 宮崎 滋

長期在宅経腸栄養中のポラプレジンク投与により銅欠乏症を呈した 1 例より銅欠乏症をきたす銅, 亜鉛の投与比率の文献的考察

中央分析センター (Instrumental Analysis Center)

スタッフ

助教：佐久間千勢子 助手：深谷 晴彦

◆ 研究内容 ◆

中央分析センターは、大学内の研究を支援する目的の施設です。質量分析装置 (MS)、元素分析装置、X線単結晶解析装置、核磁気共鳴装置 (NMR) を保有し、それぞれの装置に専門担当者を配置して迅速なサービスと信頼おけるデータを提供している。2010 年度をもって MS 担当者が定年退職し、2011 年度はアルバイトにて対応した。

本センターの装置は大型精密機器のため通常依頼測定で行っているが、NMR に関しては、依頼及び各研究者による使用を許可し、年間を通して停電時を除き 24 時間の使用が可能である。2010 年度の実績件数は、MS は 1,650 件、元素分析は 539 件、X 線単結晶解析は 42 件、NMR は 552 件に達している。NMR の使用申請教室は薬学部 13 教室、生命科学部は 2 教室と広範囲にわたっている。各装置の維持管理は担当者によって十分に行なわれ、経年劣化による大幅な部品交換などメーカー技術者による修理などはあるが、早急なサービス復旧に努力している。1997 年購入の NMR においても年間稼働率は 90% 以上を誇っている。

測定サービスを基本としているので研究を中心に行っていないが、それぞれの技術、学問レベル向上のために我々の技術を必要とする研究室との共同研究は内外を問わず積極的に行っている。MS では液体イオン化質量分析法 (LPI-MS) の応用研究として水やアルコールなどのクラスター研究を行っている。X 線結晶構造解析では有機化合物の絶対配置を含めた立体構造の決定及び測定方法や解析手法の研究を行っている。NMR では軽水混成成分溶液中での定量分析法の開発目的としてコーヒーを用い有効成分の定量解析の研究を行っている。さらにコーヒーによる病気の予防の検討を行い、セルフメディケーションに貢献できることを目標としている。

原 著

Catalytic Enantioselective Synthesis of Atropisomeric Indoles with an N-C Chiral Axis

Chem. Eur. J., **16**, 6752–6755 (2011)

Nobutaka Ototake*, Yudai Morimoto*, Ayano Mokuya*, Haruhiko Fukaya,
Yasuo Shida, and Osamu Kitagawa*

*Shibaura Institute of Technology

Differentiation Between Sulfoaldenafil and Its Analogs

J. AOAC Int., **94**, 1770–1777 (2011)

Takako Moriyasu*, Keiko Minowa*, Miho Sakamoto*, Kiyoko Kishimoto*,
Hideo Kadoi*, Jun-ichi Nakajima*, Ken-ichiro Mori*, Shuzo Ogino*,
Haruhiko Fukaya, and Yasuo Shida

*Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

Characterization of Tea Cultivated at Four Different Altitudes Using

¹H NMR Analysis Coupled with Multivariate Statistics

J. Agric. Food Chem., **59**, 5181–5187 (2011)

Akiko Ohno*, Kitaro Oka, Chiseko Sakuma,
Haruhiro Okuda*, and Kiyoshi Fukuhara*

*National Institute of Health Sciences

学会発表記録

■ 国内学会

第 59 回 質量分析総合討論会

2011 年 9 月 於 大阪

土屋 正彦, 深谷 晴彦, 志田 保夫, 柳沼 直子, 桑原 裕史

アセトニトリル-水およびアセトニトリル-エタノール共沸混合物中のクラスター, 液体
イオン化 MS/MS による研究

日本薬学会 第 132 年会

2012 年 3 月 於 札幌

坂本 美穂, 守安 貴子, 蓑輪 佳子, 岸本 清子, 門井 秀郎, 中村 絢, 濱野 朋子,
中江 大, 深谷 晴彦

健康食品中の新規シルデナフィル類似物質ニトロプロデナフィルの構造解析

大野 彰子, 岡 希太郎, 佐久間千勢子, 栗原 正明, 福原 潔

NMR 法による紅茶葉の品質評価

保健体育学研究室 (Exercise Physiology Laboratory)

スタッフ

准教授：奥那 正栄

◆ 研究内容 ◆

当教室は、高齢者に対する運動処方の開発と薬剤師勤務における生体負担度調査が大きなテーマとなっており、以下の研究を行っている。

- 1) **高齢者に対する運動処方の開発**：老化に従って筋力の低下が起こるが、それは瞬発力の優れた速筋繊維の低下に起因している。しかし、従来のトレーニング法では高齢者に対し過度な負担がかかり、筋損傷を起こす可能性がある。そこで皮膚冷刺激を用いた、低負荷筋力トレーニング法の開発を行っている。現在、皮膚冷刺激が生体に及ぼすメカニズムはだいぶ解明されてきており、実際の場面への応用が今後の課題となっている。また、応用に向けて企業と冷刺激装具の共同開発を行っており、高齢者が普段の生活場面における歩行時やジョギングにも応用できるところまで進んできている。また、リハビリテーションにも応用するため、医学部との共同研究も行っている。
- 2) **薬剤師勤務における生体負担度調査**：看護師の勤務中における生体負担度調査の報告により、ある程度心拍変動解析から疲労度とヒアリーハットとの関連性を見る事ができることがわかってきた。そこで薬学部として薬剤師勤務における生体負担度の調査の検討を行っている。この測定では心拍変動解析より1日の心拍の変化を捉えるだけでなく、自律神経切り換え調節を周波数解析により交感神経と副交感神経活動もおさえる事ができる。これらの結果をもとに薬剤師勤務の生体負担度とヒアリーハットとの関連を検討している。

 原 著

EMG Activity of Forearm Muscles during Maximal and Submaximal Sustained Gripping Contraction
Health and Behavi. Sci., **9**, 147–151 (2011)

**Ryota Shimose^{*1}, Chigaya Tadano^{*1}, Masae Yona, Hiroyuki Seki^{*2},
Yuko Naito^{*3}, and Masuo Muro^{*1}**
^{*1}Toho University, ^{*2}Niigata Management University, ^{*3}Kokushikan University

Effects of Vibration Applied on Forearm and Upper Limb Muscles on Human Voluntary Multi-wrist and Elbow Movements
Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med., **60**, 229–237 (2011)

Hiroyuki Seki^{*1}, Masae Yona, Yuko Naito^{*2}, and Masuo Muro^{*1}
^{*1}Toho University, ^{*2}Kokushikan University

 学会発表記録

■ 国際学会

16th Annual Congress European College of Sport Science

2011 年 7 月 於 Liverpool, U. K.

M. Yona, C. Tadano, R. Shimose, H. Sugawara, Y. Naito, and M. Muro

Relationship between the silent period and the amplitude of V-wave during %MVC with skin cooling

 C. Tadano, M. Yona, Y. Naito, H. Seki, R. Shimose, R. Sugawara, M. Tanaka,
G. Macdonald, and M. Muro

Effect of acute eccentric exercise on muscular mitochondrial oxidative stress in elderly rats

 R. Shimose, C. Tadano, H. Koga, H. Sugawara, M. Tanaka, G. Macdonald, M. Yona, Y. Naito,
H. Seki, M. Sakamoto, N. Ushigome, and M. Muro

The effect of skin friction, directly above biceps brachii, on rate of force development during elbow flexion

Y. Naito, M. Yona, R. Shimose, H. Sugawara, C. Tadano, and M. Muro

Effect of low-intensity cycling exercise with skin cooling on intramuscular oxygen saturation and gas exchange responses

■ 国内学会

第 66 回 日本体力医学会

2011 年 9 月 於 山口

- 與那 正栄, 只野ちがや, 下瀬 良太, 菅原 仁, Macdonald Graham, 内藤 祐子, 室 増男
対側肢皮膚冷刺激が活動筋の V 波と silent period に及ぼす影響
- 室 増男, 只野ちがや, 下瀬 良太, 與那 正栄, 田島多恵子, 内藤 祐子, 重田枝里子,
牛込 伸行, 内山 靖, 三浦 隆, 福島 丈晴
高齢者の大腿四頭筋皮膚冷刺激における筋活動と歩行トレーニング効果の検討
- 関 博之, 與那 正栄, 只野ちがや, 下瀬 良太, 浅見 聡, 室 増男
前腕筋および上腕筋への振動刺激が手と肘の 2 関節同時運動に与える影響
- 只野ちがや, 下瀬 良太, 與那 正栄, 内藤 祐子, 室 増男
加齢ラット骨格筋のミトコンドリア抗酸化能に対する運動の影響
- 菅原 仁, 只野ちがや, 下瀬 良太, 與那 正栄, 関 博之, 室 増男
皮膚擦過刺激による上腕二頭筋の筋活動特性
- 下瀬 良太, 只野ちがや, 菅原 仁, 田中 美穂, 與那 正栄, 内藤 祐子, 室 増男
皮膚感覚刺激直後の%MVC 張力発揮における張力と筋活動の関係

日本健康行動科学会 第 10 回大会

2011 年 10 月 於 静岡

- 與那 正栄, 只野ちがや, 下瀬 良太, 菅原 仁, Macdonald Graham, 浅見 聡, 関 博之,
内藤 祐子, 室 増男
皮膚冷刺激が V 波と F 波に及ぼす影響
- 只野ちがや, 田中 美穂, 下瀬 良太, 菅原 仁, Macdonald Graham, 浅見 聡, 與那 正栄,
関 博之, 室 増男
乗り物を利用した短時間登山が登山者の自律神経活動におよぼす影響
- 下瀬 良太, 只野ちがや, 菅原 仁, 田中 美穂, 浅見 聡, Macdonald Graham, 與那 正栄,
内藤 祐子, 関 博之, 室 増男
膝伸展時の皮膚冷刺激が急峻相とプラトー相の筋活動に与える影響
- 関 博之, 與那 正栄, 只野ちがや, 下瀬 良太, 内藤 祐子, 室 増男
筋振動刺激が手と肘の 2 関節同時運動に及ぼす影響
- 菅原 仁, 只野ちがや, 下瀬 良太, 與那 正栄, 関 博之, 室 増男
等尺性肘屈曲運動における遅速的皮膚摩擦刺激と肘屈筋群の筋活動関係
- 浅見 聡, 下瀬 良太, Macdonald Graham, 只野ちがや, 與那 正栄, 関 博之, 内藤 祐子,
室 増男
インステップ時における下腿筋群活動の時間的制御特性
- G. Macdonald, R. Shimose, S. Asami, C. Tadano, M. Yona, and M. Muro
Relationship between fatigue and recruitment pattern of muscles of triceps surae

RI 共同実験室 (Radioisotope Laboratory)

スタッフ

准教授：堀江 正信

◆ 研究内容 ◆

放射性同位体は、薬学の研究分野において盛んに利用されてきた。放射性同位体を使用したトレーサー法の特徴の一つは、バランスシートの作成が容易であることである。この特徴を活かし、動物レベルでの薬の吸収、分布、代謝、排泄という、いわゆる ADME 研究が放射性同位体標識薬物を用いて多く行われている。ヒトにおける ADME 研究に、放射線被ばくを無視できる程度の微量な ^{14}C 標識薬物（放射能として 3.7kBq 程度）などを利用する、マイクロドージングという手法が日本国内でも利用されようとしている。微量の炭素-14 の測定法として加速器質量分析 (AMS) システムの利用が提案されている。しかし、装置が大変高額であること、試料の前処理が複雑なことなど、一般の事業所で AMS を利用することは困難である。

一方、環境中の微量放射能を測定する目的で開発された低バックグラウンド液体シンチレーション計数装置が市販されており、この装置をマイクロドージングに利用できないかというアイデアが生まれた。本装置の価格は AMS の価格に比較して桁違いに廉価である。また、生体試料を測定する場合、試料の前処理は必要ないかあるいは非常に簡単な前処理をするだけで測定可能である。

2010 年度まで、尿、血液などの生体試料中に存在する微量 (10^{-2}Bq 以下) の ^{14}C 標識薬物の測定に関する基礎的検討を行っていたが、2011 年 3 月に発生した原発事故の影響で微量放射能の測定が不可能になり、本研究は頓挫している。

講演会発表記録, その他

東京薬科大学東薬会地方支部卒後教育生涯教育講座 埼玉支部研修会

2011 年 12 月 於 さいたま

堀江 正信

薬学教育における放射化学 (コアカリキュラムを中心に)

東京薬科大学東薬会地方支部卒後教育生涯教育講座 神奈川支部講演会

2012 年 2 月 於 神奈川

堀江 正信

薬剤師が知っておくべき放射能・放射線の知識 (コアカリキュラムを中心に)

さいたま市薬剤師会 平成 24 年市民講座

2012 年 3 月 於 さいたま

堀江 正信

放射能とわたしたちの生活

第三英語研究室 (Experiential Pharmaceutical English Laboratory)

スタッフ

准教授：Eric M. Skier

◆ 研究内容 ◆

In recent years, the need for pharmacy students in Japan to be proficient in English has grown. Unfortunately, there are few authentic materials to help them to improve their knowledge of English for the sciences, or for that matter practical English for counseling patients and so on. I have spent the last few years collaborating on producing materials to help students become better at English that will be useful for them in their future careers as: researchers, healthcare providers, business people, and so on. This past year, however, I was able to observe the OSCE at UCSF and what I saw will surely be useful in making better materials to help students improve their communication skills with patients who are non-Japanese. I have also been active in helping produce materials for other healthcare providers, i.e. nurses. The ability to help non-Japanese patients in Japanese hospitals will surely be appreciated by patients. I look forward to producing more and more useful and authentic materials to help healthcare providers in Japan improve their English.

総 説

Eric M. Skier

アメリカにおけるアカデミック・ライティング教育
インターナショナルナースングレビュー, **34**, 16-22 (2011)

Eric M. Skier

UCSF における OSCE (客観的臨床能力試験) の印象記
都薬雑誌, **10**, 30-33 (2011)

Eric M. Skier and Lisa Kroon

OSCE とそのカリキュラムとしての役割：米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校
における試み
ファルマシア, **12**, 1154-1155 (2011)

著 書

西村 月満, 竹内 典子, 山田 恵, 河野 円, 金子 利雄, 堀内 正子, Eric M. Skier,
成田 早苗, 板垣 正, 小林 文, 河野 亨子, 斎藤 弘明, 須川久美子, 田沢 恭子,
内堀奈保子 編
Pharmaceutical English 1. 改訂版, 成美堂, 2012

学会発表記録

■ 国内学会

第 55 回 日本薬学会関東支部大会

2011 年 10 月 於 千葉

R. Ono, S. Kanaya, R. Higashi, and E. M. Skier

カリフォルニア大学サンフランシスコ校における客観的臨床能力試験

医療人間関係学研究室 (Human Relationship Science Laboratory)

スタッフ

教授：土屋 明美

◆ 研究内容 ◆

当研究室は、患者・患者家族と医療に携わる専門職、協働者とのより良い人間関係づくりに向けて、理論・技法・実践的な研究をすすめている。基礎理論は「人間は関係的存在である」とする関係学に依拠し、研究方法としては質問紙法・行為法・参加観察法により、次のテーマで実践研究を行っている。

1) 患者の心理

病のステージにより異なる患者心理、必要とされる関わりについての研究。特に、緩和ケア病棟における患者・患者家族の心理と必要とされる関わりについての実践研究をすすめる。

2) 行為法・心理劇の技法体系の構築

集団心理療法としての心理劇・サイコドラマの技法体系の構築を関係状況療法研究会と共同してすすめており、ウォーミングアップ技法を体系化する研究がすすんでいる。さらに、教育・福祉・臨床など、各領域の特色を踏まえてサイコドラマティストの養成課程を作成する。

3) コミュニケーションスキルトレーニングの体系化

患者対応に必須の基本的な態度を養成し、薬学生がコミュニケーションスキルを体得するための効果的なプログラムを作成する。カウンセリングスキルを薬剤師が習得することで、患者にとって真に必要な医療情報が提供できるようになることを目指す。

4) 闘病記・やまいの語りの医療人教育への活用

患者中心の医療から患者の健康問題中心の医療へと移行しつつある状況にあって、患者の視点から病の体験を学ぶことは必須である。教育実践において、闘病記・DIPEx・当事者の語りなどの患者の視点を提供し、医療人教育への活用可能性を探求する。

総 説

土屋 明美, 高梨 朋美, 宮川 千春

共感的態度を育てる

東京薬科大学研究紀要, **14**, 69-76 (2011)

土屋 明美

闘病記を用いた薬学導入教育の試み

薬学図書館, **56**, 225-228 (2011)

著 書

土屋 明美

“心理劇と関係学.” 関係<臨床・教育>. 日本関係学会編. 不味堂出版, 2011, pp. 82-103

土屋 明美

“心理劇.” ストレス科学事典. 日本ストレス学会, パブリックヘルスリサーチセンター監修. 改訂第3版, 実務教育出版, 2011, p. 534

土屋 明美

“非言語的メッセージから何を読み取りますか.” 薬学生・薬剤師のためのヒューマニズム. 日本ファーマシューティカルコミュニケーション学会監修. 羊土社, 2011, pp. 155-161

学会発表記録

■ 国内学会

日本関係学会 第33回大会

2011年6月 於 東京

土屋 明美

シンポジウム「関係学における研究方法」 研究方法としての心理劇

日本心理劇学会 第17回大会

2011年12月 於 鳥取

土屋 明美

シンポジウム「心理劇の可能性を探る」 心理劇の展開可能性を探る

水流 恵子, 土屋 明美

「共に学び・育つ心理劇」の研修に関する一考察

講演会発表記録, その他

平成23年度 東京薬科大学卒後教育講座

2011年10月 於 東京

土屋 明美

ファーマシューティカルコミュニケーション

日本ファーマシューティカルコミュニケーション学会研修会

2011年12月 於 東京

土屋 明美

非言語的メッセージから何を読み取りますか

川崎市学校教育相談月例研究会

2012年2月 於 川崎

土屋 明美

学校支援に生かすサイコドラマ

応用統計学研究室 (Applied Statistics Laboratory)

スタッフ

准教授：大河内広子

◆ 研究内容 ◆

当研究室は、“医療統計”と“非線形放物形方程式の解の挙動”を重視しつつ、次の研究をしました。

- ① 抗がん剤の第1相試験の一つの方法である CRM (Continual Reassessment Method) について、正当性や問題点を数学的に明らかにし、それを改善する研究をしました。研究成果を論文として執筆中です。
- ② 非線形の拡散方程式に見られるパターン現象の出現とその背景にある構造の数学的な解析を、もっとも基本的な関数空間であるヒルベルト空間における劣微分作用素で表される非線形熱方程式の場合について研究しました。研究成果を国際セミナーで口頭発表し、論文を執筆して投稿しました。
- ③ 脳波、音声、地震波、株価などは、時刻の経過とともにその値を変えます。当研究室では、このような時系列の解析を数学的に一般化し、経験に頼らずに解析できる手法を開発したいと研究を計画し、心拍の時系列データを計測して研究中です。

学会発表記録

■ 国際学会

Summer Seminar on PDE in 2011

2011 年 8 月 於 Kyoto, Japan

H. Okochi

On the pattern changes of solutions to nonlinear parabolic differential equations

社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)

スタッフ

准教授：宮本 法子

◆ 研究内容 ◆

当研究室は、薬学が歴史的、社会的、法的そして倫理的に様々な影響を受けながら発達してきたことを知り、その成立から現在そして将来に向けて、社会と密接に関わっていくものであることを認識していく必要がある、と考えそれぞれの研究テーマに取り組んでいる。

本研究室が取り組んでいる研究テーマは、

(1) 医療過誤裁判を教訓として薬剤師の使命を考える

医療過誤裁判の判決や新聞報道の記事などを分析し、これらの被害を最小限に留めるために薬剤師が何を行うことができるのかを具体的に検討する。

多くの医療過誤は、薬剤が原因となっているにもかかわらず、薬剤師の法的責任を問われることはほとんどない。しかし、事件の経過を辿っていくと、薬剤師が関与していれば明らかに薬害（副作用）は防止することができたことがわかる。「薬剤師が薬害防止の担い手になりうる！」ということの可能性を様々な判例が示していることを知る。

(2) 薬学生が行う「くすりの出前授業」の実践

卒論生が、近隣の小学校の学校薬剤師と協力・連携を取り、小学校に出向き、禁煙、薬物乱用防止、さらにくすり教育の授業を実施している。くすりの種類や基本的な薬の飲み方など使うときにはルールがあることを、これらの授業を通して、小学生のうちから自分の体に興味を持ち、生命の大切さに気づき、将来の自己治療の芽を養うことを目標とする。

(3) 地域保健医療における薬剤師の役割

2011年度は、4年生は、高知県の病院で研修（2日間）を受けた。実際に臨床の現場を訪れ、チーム医療における、医師、看護師、介護職員と薬剤師がどのような協力体制と連携を取っているか、また、医療人としての薬剤師のあり方を体験を通して考えていく。

著 書

- 宮本 法子
 “医薬品の基礎知識（薬の服用）.” 栄養科学シリーズ NEXT 栄養科学・薬理学入門. 川添 禎浩, 古賀信幸編. 講談社, 2011, pp. 24-31
- 宮本 法子
 “医薬品の作用と副作用.” 栄養科学シリーズ NEXT 栄養科学・薬理学入門. 川添禎浩, 古賀信幸編. 講談社, 2011, pp. 45-47
- 宮本 法子
 “薬害（薬を使用する目的）,（薬害と健康食品による健康被害）.” 栄養科学シリーズ NEXT 栄養科学・薬理学入門. 川添禎浩, 古賀信幸編. 講談社, 2011, pp. 60-64
- 宮本 法子
 “麻薬等の取締法, 毒物及び劇物取締法.” 薬事関連法規改定. 三輪亮寿編. 改訂第3版, 南江堂, 2011, pp. 197-275
- 福島 紀子, 早瀬 幸俊, 宮本 法子 編
 これからの社会薬学. 第3版, 南江堂, 2011
- 宮本 法子
 “薬と社会.” これからの社会薬学. 福島紀子, 早瀬幸俊, 宮本法子編. 第3版, 南江堂, 2011, pp. 1-9

学会発表記録

■ 国内学会

日本社会薬学会 第30年会

2011年9月 於 東京

- 喜来 望, 秋本 義雄, 鈴木 政雄, 鈴木 順子, 福島 紀子, 宮本 法子, 山本 大介
過量投与による医療過誤防止と薬剤師の役割 -1- 処方設計への薬剤師関与の重要性-
- 山本 大介, 秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 政雄, 鈴木 順子, 福島 紀子, 宮本 法子
過量投与による医療過誤防止と薬剤師の役割 -2- 服薬指導による事故防止-
- 宮本 法子, 秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 政雄, 鈴木 順子, 福島 紀子, 山本大介
過量投与による医療過誤防止と薬剤師の役割 -3- オーダリングシステムと薬剤師の調剤-
- 福島 紀子, 秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 政雄, 鈴木 順子, 宮本 法子, 山本 大介
過量投与による医療過誤防止と薬剤師の役割 -4- 調剤過誤と薬剤監査者の責任-
- 鈴木 政雄, 秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 順子, 福島 紀子, 宮本 法子, 山本 大介
過量投与による医療過誤防止と薬剤師の役割 -5- 治療域の狭い薬剤の使用と薬剤師の関与-
- 鈴木 順子, 秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 政雄, 福島 紀子, 宮本 法子, 山本 大介
過量投与による医療過誤防止と薬剤師の役割 -6- 『使用制限』, 『適宜増減』の表現と薬剤師-
- 秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 政雄, 鈴木 順子, 福島 紀子, 宮本 法子, 山本 大介
過量投与による医療過誤防止と薬剤師の役割 -7- 過量投与事件の比較と薬剤師業務-

第58回 日本学校保健学会

2011年11月 於 名古屋

- 宮本 法子, 山口 真, 藤戸 香理, 田口隆一朗, 田代 雄大, 三田村俊宏, 千村 史子
小学生からの「くすり教育」のすすめ ～出前授業の体験を下に～
- 藤戸 香理, 山口 真, 田口隆一朗, 田代 雄大, 三田村俊宏, 千村 史子, 宮本 法子
中高学年の児童に対する薬物乱用防止教育の実践トライアル

日本薬学会 第132年会

2012年3月 於 札幌

- 喜来 望, 秋本 義雄, 鈴木 政雄, 鈴木 順子, 宮本 法子, 山本 大介
薬剤による医療過誤防止と薬剤師 -1-
- 山本 大介, 秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 政雄, 鈴木 順子, 宮本 法子
薬剤による医療過誤防止と薬剤師 -2-
- 宮本 法子, 秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 政雄, 鈴木 順子, 山本 大介
薬剤による医療過誤防止と薬剤師 -3-
- 鈴木 政雄, 秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 順子, 宮本 法子, 山本 大介
薬剤による医療過誤防止と薬剤師 -4-

鈴木 順子, 秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 政雄, 宮本 法子, 山本 大介
薬剤による医療過誤防止と薬剤師 -5
秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 政雄, 鈴木 順子, 宮本 法子, 山本 大介
薬剤による医療過誤防止と薬剤師 -6

薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)

スタッフ

准教授：大塚 勝弘

准教授：湯浅 洋子

准教授：本多 秀雄

准教授：土橋 保夫

准教授：稲葉 二郎

助教：佐藤 弘人

◆ 研究内容 ◆

薬学基礎実習教育センターは、座学で学んだ知識を定着させ、科学的思考の醸成に役立つ技能及び態度を修得させるよう指導し、薬剤師として必要な基本的知識、技能、態度に精通した人材を育成することを目的としている。主に1年生から4年生までの12の実習科目を担当し、基礎薬学分野から、薬学特有の専門分野までを実施している。実習科目は卒業研究や実務実習の準備として適切な内容を含んでおり、全て必修科目である。

実習教育以外の教育活動

- ・1年生対象の実習ガイダンスを実施している。
- ・学部学生を対象に「楽しい実験セミナー」を開催している。
- ・ゼミナール、PBLTでの実習教育に参加及び協力している。
- ・薬学を楽しく、正しく学べるように一年生を対象に薬学導入教育を行っている。
- ・受験生向けイベント（入試広報体験実習）に参加している。
- ・学外向けに実習室を開放し「キッズ・ラボ」を開催している。
- ・薬学導入教育プログラムの一環で学習相談を開催している。
- ・「東京薬科大学薬学部基礎実習のてびき」を発行。
- ・各実験系のクラブに実習室を開放し、実験の支援を行っている。

研究：学生実習及び教育に関する研究発表や、学内外の研究室との共同研究も実施。

- ・メタボリックシンドロームに関わる因子の研究。
- ・破骨細胞で特異的に発現しているカテプシンKの研究。
- ・薬食同源の発想を基に治末病を目的とし、薬用食品の効能と有効成分の解明。
- ・天然物を素材とした医薬品開発を目指す。
- ・血管内皮および平滑筋機能変化と成人病との関連に関する研究。ホルモンの血管機能に及ぼす影響とその発現機構に関する研究。
- ・糖質および複合糖質の生化学的研究。
- ・合成着色料食用色素の退色防止に関する研究。

著 書

- 野上 靖純, 梶原 正宏, 藤井 儀夫, 小俣 義明, 稲葉 二郎, 梶原 康宏 編
第96回 薬剤師国家試験 — 新国家試験形式 解答・解説集 — 2011. 横浜薬科大学, 2011
- 稲葉 二郎
“問132-135.” 第96回 薬剤師国家試験 — 新国家試験形式 解答・解説集 — 2011. 野上靖純, 梶原正宏, 藤井儀夫, 小俣義明, 稲葉二郎, 梶原康宏編. 横浜薬科大学, 2011, pp. 157-162
- 杉本 由美, 稲葉 二郎, 出雲 信夫 編
Clinical Pharmaceutical English I. 杉本由美, 稲葉二郎, 出雲信夫監修. 横浜薬科大学, 2011

佐藤 弘人

“第2章 医薬品情報文書の作成.” 医療情報リテラシー 演習編 (上巻), 土橋朗編, 第4版, 政光プリプラン, 2012, pp. 1-44

佐藤 弘人

“第5章 関数の利用.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻), 土橋朗編, 第4版, 政光プリプラン, 2012, pp. 57-78

学会発表記録

■ 国内学会

第43回 日本医学教育学会大会

2011年7月 於 広島

大野 尚仁, 成井 浩二, 小谷 明, 長谷川 弘, 西山 貴仁, 内手 昇, 川口 崇, 青柳 裕, 三浦 典子, 下枝 貞彦, 柳田 顕郎, 佐藤 弘人, 横須賀章人, 平野 俊彦, 杉浦 宗敏, 加藤 哲太, 渋澤 庸一, 平野 和也

薬学部5年次の実務実習を補完する小人数教育プログラム

日本薬学会 第132年会

2012年3月 於 札幌

本多 秀雄, 大塚 勝弘, 湯浅 洋子, 土橋 保夫, 稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 伊奈 郊二
東京薬科大学薬学部における微生物学実習について

稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 湯浅 洋子, 與那 正栄, 尹 永淑, 松尾侑希子, 深谷 晴彦, 伊奈 郊二, 松本 紘斉, 宮崎 利夫

ヒト血圧に対する梅肉エキスの効果

佐藤 弘人, 湯浅 洋子, 稲葉 二郎, 田村 和広, 伊奈 郊二

東京薬科大学主催のキッズ・ラボ「楽しい科学実験をしよう」

小松 貴広, 古石 裕治, 田口 翔子, 徳田 涼子, 近藤 壮泰, 佐藤 弘人, 青柳 榮

プロピオール酸アミド誘導体のエンインメタセシス反応を鍵反応とするヘキサヒドロ-1*H*-イソインドリノン骨格の合成

講演会発表記録, その他

NEDO 糖鎖プロジェクト成果報告会

2011年11月 於 東京

稲葉 二郎, 比留間 徹, 岩崎 裕子, 王 曉輝, 中村 充, 成松 久

I 抗原合成酵素 (IGnT) 遺伝子のクローニング

岩井 俊恵, 工藤 崇, 梶谷内 晶, 後藤 雅式, 久保田智己, 稲葉 二郎, 比留間 徹,

岡田 知子, 川本 徹, 諸角 強英, 成松 久

Core 3 O- 結合型糖鎖合成酵素のクローニング・解析と, がんとの関連

石田 博保, 梶谷内 晶, 坂井登紀子, 岩井 俊恵, 比留間 徹, 稲葉 二郎, 正田 純一, 成松 久

糖転移酵素 β 3GnT8 の遺伝子クローニング

薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)

スタッフ

教授：三溝和男 教授：水間 俊 教授：井上みち子

講師：武井佐和子 講師：本多静子 助教：別生伸太郎 助手：濱田真向

◆ 研究内容 ◆

6年制薬学教育で重要な位置を占める実務実習が実施され、病院並びに薬局の「薬」と大学の「薬」の連携が一層重要となっている。当センターは、実務実習の一部である実務実習事前学習の教育（以下、事前実務教育）を、様々な専門分野を経験した教員が担当している。医療現場での実務実習への入り口としての事前実務教育をより現場に即し、また、新たな薬剤師業務に対応した事前実務教育の改良と医療現場との連携を目的に以下のようなテーマについて研究している。

- 1) **事前実務教育の方法・技術に関する研究**：事前実務教育における重要な位置を占める調剤、無菌操作等の技能を多くの学生の個々のレベルに合わせて限られた時間内で教育するために、Webカメラや新たな携帯端末などのITの利用により効率化と教育効果の向上を目指す教育方法と技術を研究している。
- 2) **新たな薬剤師職能の教育への展開に関する研究**：医療に貢献できる新しい薬剤師を育成するためには、今後様々な展開していく可能性のある薬剤師業務の広がり調査し、薬学教育にフィードバックしていく必要がある。そのために必要な新しい教育テーマとして薬の適正使用を目的として生体シミュレーターの教育への利用に関する探索・研究している。
- 3) **模擬患者育成に関する研究**：医療現場において薬剤師のコミュニケーション能力不可欠なものとなっている。そのため、事前実務教育には医療コミュニケーションに関する実習がある。この効果的な教育には模擬患者が必須であり、参加する多くの模擬患者を育成する必要がある。その養成は、事前実務教育の重要な業務であり、医学部や看護学部の育成方法を参考にしながら薬学部に必要な模擬患者育成に関する研究を行っている。
- 4) **医療現場との連携にもとづく研究**：医療現場における様々な問題を研究対象としている。例えば、調剤における薬剤提供文書の内容の施設間差を明らかにすることでより良い薬剤提供文書の構築に関する研究がある。

著 書

三溝 和男

“ハイリスク薬の定義と薬学的管理指導。” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかるハイリスク薬の服薬指導。松本有右、畝崎榮、三溝和男、竹内裕紀編。第2版、秀和システム、2011、pp. 10-24

三溝 和男

“OTC薬の選択と情報提供に必要な知識。” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかるOTC薬の服薬指導。松本有右、渡辺謹三、三溝和男編。第2版、秀和システム、2011、pp. 44-67

水間 俊

“生理薬理活性物質の糖修飾およびグルコーストランスポーターによる腸管吸収動態の改善。” 遺伝子医学MOOK別冊 ペプチド・タンパク性医薬品の新規DDS製剤の開発と応用。山本昌編。メディカルドゥ、2011、pp. 103-109

別生伸太郎

“利尿薬、ビタミン。” 最新薬の効き方。立川英一、田野中浩一編。愛智出版、2010、pp. 375-396、pp. 480-491

学会発表記録

■ 国内学会

CBI 学会・JSBi 学会 2011 合同大会 (情報計算化学生物学会 2011 年大会, 2011 年バイオインフォマティクス学会年会)

2011 年 11 月 於 神戸

水間 俊

医薬品開発の鍵を握る ADMET の dry study (e-ADMET) への展開に向けて

講演会発表記録, その他

情報計算化学生物学会 第 320 回研究講演会

2011 年 9 月 於 東京

水間 俊

ADMET 市販ソフトへの期待

薬学教育におけるシミュレーション教育の提案

2011 年 10 月 於 東京

別生伸太郎

シミュレータ活用による知識・技能・態度の統合を目指した薬学教育の提案
～薬剤師だからできること, 薬剤師だからすべきこと～

2012 年 2 月 於 京都

別生伸太郎

シミュレータ活用による知識・技能・態度の統合を目指した薬学教育の提案
～薬剤師だからできること, 薬剤師だからすべきこと～

薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)

スタッフ

教授：加藤 哲太 准教授：森川 勉 准教授：横島 智

◆ 研究内容 ◆

薬学教育推進センターでは、以下のような研究に取り組んでいます。

- ① 薬事法の改正により、その内容に対応でき、市民のセルフメディケーションを指導、サポートできる、「信頼される薬剤師」の存在が必須となると考えます。「顧客への問診等を通じて顧客の身体状況を理解し、医薬品の適用も含めた適切な対処方法を選定・提案し、わかりやすく顧客に伝える」ことができる薬剤師養成のためのプログラムを開発し使用します。
「セルフメディケーションを実現する薬剤師」の育成に必要な能力を体系的に育成することを目標として活動を行っています。この活動についてはセルフメディケーションのための薬剤師養成プログラムHP (<http://selfm-toyaku.jp/>) でご覧下さい。
- ② 青少年の「くすり教育」啓発のための教材作成および小・中・高校における「くすり教育」を実施します。
中学、高校の学習指導要領の保健体育に「くすり教育」が導入されました。薬剤師（特に学校薬剤師）は、積極的にこの教育に参画すべきであると考え、啓発活動を行っています。「くすり教育」小・中・高校生にあった教材の作成、実験の構築、さらには実際に「くすり教育」を実施しながら、薬剤師の職能開発を目指します。
- ③ 薬学教育を主務とするセンターとして、重要な基礎学問である「有機化学」を効果的に教育して学習基盤を築くことを仕事のねらいとしています。また、医薬品の開発や医薬品の働きなどを理解するために、有機化学反応を解析してその応用性を検討することもねらいとしています。
基礎有機化学の教育方法の検討をテーマとして、有機化学の基礎理論を体系的に学ぶプログラムを構築して、学習効果を解析します。新しい有機化学反応を応用した医薬品合成をテーマとして、新規に開発された有機化学反応による医薬品合成の可能性について文献調査を通して研究します。
- ④ 生体内のミクロの世界で何が起きているかを知ること、病気の理解や創薬へとつなげていきます。具体的には、体内で生体分子はどのように振舞っているのか、薬と生体分子はどのように相互作用するのかなどといった問題を計算機を用いて解析しています。

原 著

Photoelectrochemical Properties of $\text{In}_x\text{Ga}_{1-x}\text{N}/\text{GaN}$ Multiquantum Well Structures in Depletion Layers

J. Phys. Chem. C, **115**, 25165–25169 (2011)

Katsushi Fujii^{*1,2}, Shinichiro Nakamura^{*3}, Satoshi Yokojima, Takenari Goto^{*2}, Takafumi Yao^{*2}, Masakazu Sugiyama^{*1}, and Yoshiaki Nakano^{*1}

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Tohoku University, ^{*3}RIKEN

Photo- and Electro-chromic Organometallics with Dithienylethene (DTE) Linker, $\text{L}_2\text{CpM-DTE-MCpL}_2$: Dually Stimuli-responsive Molecular Switch

Dalton Trans., **40**, 10643–10657 (2011)

Keiko Motoyama^{*1}, Huifang Li^{*1}, Takashi Koike^{*1}, Makoto Hatakeyama^{*1}, Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura^{*1,2}, and Munetaka Akita^{*1}

^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}RIKEN

Photoinduced Reversible Topographical Changes on Diarylethene Microcrystalline Surfaces with Biomimetic Wetting Properties

Chem. Asian J., **6**, 2400–2406 (2011)

Naoki Nishikawa^{*1}, Ayaka Uyama^{*1}, Takashi Kamitanaka^{*1}, Hiroyuki Mayama^{*2},
Yuko Kojima^{*3}, Satoshi Yokojima^{*4}, Shinichiro Nakamura^{*4},
Kaoru Tsujii^{*2}, and Kingo Uchida^{*1}

^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Hokkaido University,

^{*3}Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, Inc., ^{*4}RIKEN

π -Conjugation of Two Nitronyl Nitroxides-attached Diarylethenes

J. Phys. Chem. B, **115**, 5685–5692 (2011)

Satoshi Yokojima^{*1, 2}, Takao Kobayashi^{*3}, Keiko Shinoda^{*3}, Kenji Matsuda^{*4},
Kenji Higashiguchi^{*4}, and Shinichiro Nakamura^{*1, 2}

^{*1}RIKEN, ^{*2}The KAITEKI Institute, Inc.,

^{*3}Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, Inc.,

^{*4}Kyoto University

Reversible Photocontrol of Surface Wettability Between Hydrophilic and Superhydrophobic Surfaces on an Asymmetric Diarylethene Solid Surface

Langmuir, **27**, 6395–6400 (2011)

Ayaka Uyama^{*1}, Seiji Yamazoe^{*1}, Satomi Shigematsu^{*1}, Masakazu Morimoto^{*2},
Satoshi Yokojima^{*3}, Hiroyuki Mayama^{*4}, Yuko Kojima^{*5},
Shinichiro Nakamura^{*3}, and Kingo Uchida^{*1}

^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Rikkyo University, ^{*3}RIKEN, ^{*4}Hokkaido University,

^{*5}Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, Inc.

Two Distinct Amyloid β -Protein ($A\beta$) Assembly Pathways Leading to Oligomers and Fibrils Identified by Combined Fluorescence Correlation

Spectroscopy, Morphology and Toxicity Analyses

J. Biol. Chem., **286**, 11555–11562 (2011)

Satoko Matsumura^{*1}, Keiko Shinoda^{*2}, Mayumi Yamada^{*1}, Satoshi Yokojima^{*2},
Masafumi Inoue^{*3}, Takayuki Ohnishi^{*3}, Tetsuya Shimada^{*4}, Kazuya Kikuchi^{*5},
Dai Masui^{*4}, Shigeki Hashimoto^{*6}, Michio Sato^{*1}, Akane Ito^{*1}, Manami Akioka^{*1},
Shinsuke Takagi^{*4}, Yoshihiro Nakamura^{*7}, Kiyokazu Nemoto^{*8}, Yutaka Hasegawa^{*9},
Hisayoshi Takamoto^{*9}, Haruo Inoue^{*4}, Shinichiro Nakamura^{*2},
Yo-ichi Nabeshima^{*3}, David B. Teplow^{*10}, Masataka Kinjo^{*11}, and Minako Hoshi^{*1, 3}

^{*1}Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences,

^{*2}Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, Inc.,

^{*3}Kyoto University, ^{*4}Tokyo Metropolitan University, ^{*5}Osaka University, ^{*6}Tokyo University of Science,

^{*7}Nagoya Institute of Technology, ^{*8}Chibadai Inohana Innovation Plaza, ^{*9}Hamamatsu Photonics K. K.,

^{*10}University of California, Los Angeles, USA, ^{*11}Hokkaido University

総 説

S. Nakamura, S. Yokojima, K. Uchida, and T. Tsujioka

Photochromism of diarylethene: Effect of polymer environment and effects on surfaces

J. Photochem. Photobio. C: Photochem. Rev. **12**, 138–150 (2011)

著 書

加藤 哲太

トコトンやさしい薬の本. 日刊工業新聞社, 2012

中村振一郎, 横島 智

“計算科学によるジアリールエテンの解析.” フォトクロミズムの新展開と光メカニカル機能材料. 入江正浩, 関隆広監修. シーエムシー出版, 2011, pp. 79–86

学会発表記録

■ 国内学会

第9回 セルフメディケーション学会

2011年10月 於 東京

加藤 哲太, 高木 慶子, 内田 真実, 小川友見子, 織茂由佳子
セルフメディケーションを育成できる薬剤師育成

日本薬学会 第132年会

2012年3月 於 札幌

加藤 哲太, 高木 慶子
OTC医薬品の選択と指導に関する学習へのe-ラーニング(OTC医薬品講座)の活用
加藤 哲太, 高木 慶子
セルフメディケーションに貢献できる薬剤師育成のための症例学習システムの開発とその効果

講演会発表記録, その他

薬物乱用防止教育研修会

2011年6月 於 岡山

加藤 哲太
学校における薬物乱用防止教育について

健康運動指導士講習会

2011年11月 於 東京

加藤 哲太
運動と薬・運動指導時に留意が必要な薬の作用

「医薬品に関する教育」保健体育指導者研修会

2011年12月 於 愛媛

加藤 哲太
学校薬剤師との連携の在り方

日本学校薬剤師研修会

2012年2月 於 東京

加藤 哲太
学校薬剤師活動の現状 ―学習指導要領に基づくくすり教育

実務実習研修センター (Experiential Pharmacy Training Center)

スタッフ

教授：松本 有右

◆ 研究内容 ◆

本センターは、東薬大の数ある教室、研究室及びセンターの中にあって唯一、保険薬局（八王子薬剤センター薬局）の施設の中にある研究室です。医療提供施設の中にある研究室ですので、所属学生の卒業研究テーマは保険薬局全般に関わる業務改善、並びに業務から派生してくる問題点をテーマに卒業研究を行うことになります。

具体的なテーマには、①調剤の効率化、②薬歴管理の在り方、③アドヒアランス^{注1)}を目指した服薬指導支援、④高齢者の薬物療法の適正使用への関与（自己採血データによる腎機能検査）、⑤コンプライアンス^{注2)}向上のための調剤薬への工夫、⑥ジェネリック医薬品の品質試験と選択基準、⑦調剤過誤対策（リスクマネジメントやトレーサビリティ）、⑧薬局実習における新しい教育方法の開発（TBL (Team-Based Learning)）、⑨小中学校でのお薬・薬物乱用防止教育の在り方及び⑩調剤業務に関わる国家試験対策データベースの作成等が挙げられます。

本センターの卒論生には、卒業後の就職先として、地域のリーダーとして活躍している薬局薬剤師の勤務する本学関連薬局を中心に斡旋することも可能です。本センターの卒論生は、卒論研究を通して薬局で働く薬剤師と交流を持ち、さらに地域の患者さんや住民の方々と交流を持つことになります。

注1) アドヒアランス (adherence) ……患者さんが自分の病気を受けとめて、治療に積極的に参加する態度のことを「アドヒアランスが良い」といいます。

注2) コンプライアンス (compliance) ……患者さんが医療従事者の指示にしっかりと従うことを「コンプライアンスが良い」といいます。

アドヒアランスとコンプライアンスの違いは、主体者が患者さんか、医療従事者かに依ります。現在の医療の主体者は、「患者さん」ということで、保険薬局において行う服薬指導もアドヒアランスの考えによって取り組んでいます。

総 説

松本 有右, 加藤 祥子, 石垣 栄一

岩手県陸前高田市における災害派遣薬剤師の活動について —陸前高田市における避難所や公民館等での OTC 薬配布活動を中心に—
ファルマシア, 47, 901-903 (2011)

松本 有右

陸前高田市における東京都災害派遣薬剤師班岩第2班としての活動報告
薬学図書館, 56, 307-311 (2011)

松本 有右

岩手県陸前高田市における東京都薬剤師班岩手第2班の活動報告
都薬雑誌, 33, 16-18 (2011)

著 書

- 松本 有右 “薬剤服用歴（薬歴）の管理，調剤における情報の取扱い（指針）.” 調剤指針. 土屋文人，清水秀行，曾布川和則，永田泰造，宮崎長一郎，門林宗男，岩月進，日本薬剤師会編. 第13版，薬事日報社，2011，pp. 88-93
- 松本 有右 “薬剤服用歴（薬歴）の管理（解説）.” 調剤指針. 土屋文人，清水秀行，曾布川和則，永田泰造，宮崎長一郎，門林宗男，岩月進，日本薬剤師会編. 第13版，薬事日報社，2011，pp. 333-345
- 松本 有右 “調剤支援システム（解説）.” 調剤指針. 土屋文人，清水秀行，曾布川和則，永田泰造，宮崎長一郎，門林宗男，岩月進，日本薬剤師会編. 第13版，薬事日報社，2011，pp. 420-421
- 松本 有右，畠崎 榮，三溝 和男，竹内 裕紀 編
図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかるハイリスク薬の服薬指導. 第2版，秀和システム，2011
- 松本 有右 “OTC薬販売制度の基礎知識.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる OTC 薬の服薬指導. 松本有右，渡辺謹三，三溝和男編. 第2版，秀和システム，2011，pp. 8-22
- 松本 有右 “ハイリスク薬の定義と薬学的管理指導.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかるハイリスク薬の服薬指導. 松本有右，畠崎榮，三溝和男，竹内裕紀編. 第2版，秀和システム，2011，pp. 10-24
- 松本 有右 “リスクマネジメントに役立つ調剤事故・過誤の知識.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかるハイリスク薬の服薬指導. 松本有右，畠崎榮，三溝和男，竹内裕紀編. 第2版，秀和システム，2011，pp. 58-64
- 松本 有右，渡辺 謹三，三溝 和男 編
よくわかる OTC 薬の服薬指導. 第2版，秀和システム，2011
- 松本 有右 “薬効別 OTC薬の選び方と服薬指導（解熱鎮痛薬）.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる OTC 薬の服薬指導. 松本有右，渡辺謹三，三溝和男編. 第2版，秀和システム，2011，pp. 69-83

講演会発表記録，その他

平成 23 年度 第 2 回 関東地区調整機構認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップ（東京）

2011 年 5 月 於 東京

松本 有右

担当（評価）

中央大学多摩キャンパス新入生オリエンテーション

2011年5月 於 東京

松本 有右

薬物乱用防止に向けて（これから始まる大学生生活を有意義に過ごすために）

八王子市立中山小学校学校保健会

2011年5月 於 東京

松本 有右

薬物乱用防止教育（5-6年生対象）

平成23年度 第1回 世田谷区薬剤師会研修会

2011年5月 於 東京

松本 有右

薬事法改正の概要について

府中市薬剤師研修会

2011年7月 於 東京

松本 有右

保険行政に対応した保険調剤（薬歴管理の「いろは」を見直そう）

第5回 東京薬科大学主催長期実務実習のワークショップ

2011年7月 於 東京

松本 有右

担当（評価）

平成23年度 第1回 北区薬剤師会研修会

2011年7月 於 東京

松本 有右

薬事法改正の概要について

東京都薬剤師会主催・薬学講習会

2011年8月 於 東京

松本 有右

医療安全管理シリーズ⑤医療安全確保のために“処方監査の大切さ”を再認識しよう
（岩手県陸前高田市での災害救護薬剤師としての活動報告を踏まえて）

平成23年度 第1回 品川区薬剤師会地区薬剤師研修会

2011年9月 於 東京

松本 有右

薬事法改正の概要について

平成23年度 第1回 杉並区薬剤師会地区薬剤師研修会

2011年9月 於 東京

松本 有右

薬事法改正の概要について

江東区学校環境衛生に関する講習会

2011年10月 於 東京
松本 有右

災害時における避難所等の衛生管理について（陸前高田市での災害救護薬剤師としての活動報告を踏まえて）

平成23年度 第3回 関東地区調整機構認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップ（東京）

2011年10月 於 東京
松本 有右
担当（評価）

コサカ薬局勉強会

2011年10月 於 東京
松本 有右

患者さんのQOL向上のための薬歴管理

2012年1月 於 東京
松本 有右

健康保険を意識した薬歴管理について

2012年3月 於 東京
松本 有右

保険制度を踏まえた薬歴管理の在り方

東京都薬剤師会主催・平成23年度 第1回 臨床薬学講座

2011年10月 於 東京
松本 有右

患者さんのQOL向上のための薬歴管理（患者情報・医薬品情報の活かし方）

墨田区薬剤師会研修会

2011年11月 於 東京
松本 有右

『患者さんに必要な薬歴管理の在り方を再考しよう』～ハイリスク薬ガイドライン（第2版）の内容を含めて～

平成23年度 第1回 荒川区薬剤師会研修会

2011年11月 於 東京
松本 有右

薬事法改正の概要について

ウイングメディカル・薬剤師セミナー

2011年11月 於 東京
松本 有右

調剤過誤とその防止対策（医療安全管理研修）

実践女子中学校「スペシャリストに学ぶ」

2011年11月 於 東京
松本 有右

薬剤師の仕事（薬局薬剤師の仕事を中心に）

八王子市立みなみ野中学校学校授業

2011年12月 於 東京
松本 有右

薬物乱用防止教育（2年生対象）

東京都薬剤師会認定実務実習薬剤師養成座学（ア－オ）

2011年12月 於 東京
松本 有右

実務実習における「評価」の仕方について（形成的評価と総括的評価）

平成23年度 第15回 関東地区調整機構認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップ（東京）

2011年12月 於 東京
松本 有右

担当（目標）

世田谷薬剤師会保険薬局部会 第71回 拡大勉強会

2011年12月 於 東京
松本 有右

医療安全確保のために“処方監査の大切さ”を再認識しよう（岩手県陸前高田市での災害救護薬剤師としての活動報告を踏まえて）

町田市立南つくし野小学校学校保健会

2011年12月 於 東京
松本 有右

薬物乱用防止教育（6年生対象）

府中市薬剤師会講演会

2011年12月 於 東京
松本 有右

健康保険を意識した 薬歴管理について

八王子市立七国小校学校授業

2011年12月 於 東京
松本 有右

薬物乱用防止教育（6年生対象）

第6回 東京薬科大学主催長期実務実習のワークショップ

2012年1月 於 東京
松本 有右

担当（目標）

八王子薬剤師会保険講習会

2012年1月 於 東京
松本 有右

本年3月から実施される支払基金の突合点検と縦覧点検について

南多摩薬剤師会保険講習会

2012年2月 於 東京
松本 有右

本年3月から実施される支払基金の突合点検と縦覧点検について

町田市薬剤師会保険講習会

2012年2月 於 東京
松本 有右

本年3月から実施される支払基金の突合点検と縦覧点検について

玉川砧薬剤師会研修会

2012年2月 於 東京
松本 有右

本年3月から実施される支払基金の突合点検と縦覧点検について

東京都薬剤師会管理薬剤師研修会

2012年2月 於 東京
松本 有右

医療安全管理について

平成23年度 第2回 中央区薬剤師研修会

2012年2月 於 東京
松本 有右

本年3月から実施される支払基金の突合点検と縦覧点検について

平成22年度 八王子薬剤師会保険講習会

2012年2月 於 東京
松本 有右

平成24年度における保険改訂について

平成23年度 第2回 渋谷区薬剤師研修会

2012年3月 於 東京
松本 有右

本年3月から実施される支払基金等の突合点検と縦覧点検について

平成24年 調剤報酬改定伝達講習会

2012年3月 於 東京
松本 有右

調剤報酬改定のポイントについて

一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)

スタッフ

教授：渡辺 謹三 助教：成井 浩二

◆研究内容◆

一般用医薬品は、生活者が軽い傷病や健康トラブルに遭遇した際、薬局やドラッグストアで自由に購入できる医薬品である。しかし、これらの医薬品は気軽に購入可能だが、薬剤師などが提供する医薬品情報に基づいて適正使用しないと有効性が発揮されないばかりか、副作用や薬物相互作用の発現などの有害事象を招く原因となり得る。

一般用医薬品販売の場で相談を求める生活者の多くは、医師などの治療を受けていないため薬剤師がファーストアクセスの医療人となる。そのため薬剤師は、生活者から適切に情報を収集して、分析・評価・判断し、適切な一般用医薬品を選択して推奨し、使用法や使用上の注意点などの情報提供、販売後のモニタリングなどを周到に行う必要がある。また、場合によっては医療機関への受診勧奨を行う。このような薬剤師のセルフメディケーション支援業務には、薬学各分野と関連領域の幅広い知識、技能とコミュニケーション能力、さらには地域医療、保健に指向する強い意識が必要である。

当教室では、このような薬剤師業務の支援、生活者へのセルフメディケーション支援と推進を目的として、平成23年度は下記のような研究を行った。これらの研究は今後も継続する。

- 1) 生活者の一般用医薬品、セルフメディケーションに対する意識を把握するために、東京都の薬業団体が行っている一般用医薬品とセルフメディケーションについての啓蒙イベントでアンケート調査研究を行った。平成23年9月のイベントでは、家庭での災害時に対応する常備薬の状況と3月の東日本大震災の常備薬に与えた影響などもあわせて調査した。
- 2) 薬剤師が地域医療、地域保健に果たしている役割を明確化し、これを広く社会に認知させるための基礎データ収集を目的として、日本薬剤師会と共同で全国の薬局における健康相談と受診勧奨事例の収集と解析を行った。また、医薬品使用の適正化をはかる目的で、神奈川県薬剤師会と共同で、家庭ある医療用薬の残薬実態調査などを行った。
- 3) 一般用医薬品を販売する際に使用できる医薬品情報提供ツールの開発を行った。

著 書

松本 有右, 渡辺 謹三, 三溝 和男 編

図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる OTC 薬の服薬指導. 第2版, 秀和システム, 2011

渡辺 謹三

“2 OTC 薬販売の流れとポイント.”, “4-12 鼻炎用薬.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる OTC 薬の服薬指導. 松本有右, 渡辺謹三, 三溝和男編. 第2版, 秀和システム, 2011, pp. 25-42, pp. 188-199

渡辺 謹三 監修

生薬ハンドブック. 佐藤製薬学術部学術課編. 佐藤製薬, 2012

成井 浩二

“4-15 歯科口腔器官用薬.”, “4-25 漢方・生薬製剤.”, “4-26 ビタミン・ミネラル・栄養剤.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる OTC 薬の服薬指導. 松本有右, 渡辺謹三, 三溝和男編. 第2版, 秀和システム, 2011, pp. 218-225, pp. 316-324, pp. 325-328

学会発表記録

■ 国内学会

第9回 セルフメディケーション学会

2011年10月 於 東京

成井 浩二

『OTC 医薬品の普及促進のために』 研究者の立場から

高谷 和誉, 須山 彩子, 成井 浩二, 渡辺 謹三

一般用医薬品のお薬選択ツールの開発 ～タブレット端末を用いた基本システムの構築～

太田 隼樹, 成井 浩二, 末次 大作, 渡辺 謹三

改正薬事法施行前後における一般用医薬品とセルフメディケーションに関する一般消費者の意識調査

講演会発表記録, その他

東京薬科大学薬用植物園 第34回 公開講座と見学会

2011年6月 於 東京

渡辺 謹三

セルフメディケーションと OTC 薬の上手な利用法

第1回 夏休み子どもいちょう塾

2011年7月 於 東京

成井 浩二, 渡辺 謹三

お薬の体内での道のりと工夫

白梅学園大学・白梅学園短期大学 保健センター講演

2011年9月 於 東京

成井 浩二

薬に対する正しい知識と薬物の危険性

学 位 記 録

博士(薬学)(東京薬科大学) 2011 年 7 月

- 山下 哲也 「抗腫瘍性アルカロイド ヘデラシン A 及び B の全合成研究」
 瀧沢 裕輔 「小腸虚血再灌流による回腸粘膜およびクリアランス臓器における障害の誘発と制御」
 土井 信幸 「アシルカルニチンの吸収促進作用の機構解明および安全性評価」
 西田 渉 「絹タンパク質セリシンの薬物放出制御型バイオマテリアルとしての応用」
 放生 一宏 「コレステロールの電解酸化を利用した電気化学検出 HPLC の開発と脂質代謝分析への応用」
 山崎 有理 「微小管作用薬 Plinabulin を用いたケミカルバイオロジー研究：光親和性誘導体の合成とそれらを利用した結合様式解析」
 和南城 勲 「アドレナリン β_2/β_3 - 受容体作動薬の尿管結石治療薬としての可能性に関する研究」

博士(薬学)(東京薬科大学) 2012 年 3 月

- 大谷 嘉典 「活性化ミクログリアに発現する PLD4 の解析」
 小俣 大樹 「AG73 修飾 PEG リポソームと超音波技術を用いた効率的遺伝子導入法に関する研究」
 栗原 弘和 「皮脂腺における ABC トランスポーターを介した新規皮脂分泌機構の解明」
 田中 晃 「がん治療のための機能性ペプチドによる多機能性遺伝子キャリアの開発」
 菊地 秀与 「*Vitex agnus-castus* 成熟果実のエタノール抽出物および構成成分 casticin の細胞増殖抑制機構解析」
 小沼 悦郎 「高カルシウム血症に対するヒト化抗 PTHrP (parathyroid hormone-related protein) 抗体の作用に関する研究 ―ヒト化抗 PTHrP 抗体の作製とその臨床的意義―」
 鷹橋 俊之 「経口糖尿病治療薬ナテグリニドの薬物相互作用と速効性の評価」
 高橋 浩司 「スラブ型光導波路分光法を用いた電極界面探査法の開発と高感度分析への展開」
 西川 隆 「GCP における治験の質的向上を目指したモニタリングの役割に関する研究」
 蓮田 知代 「抗腫瘍性環状ペプチド RA-VII のアナログ合成並びに免疫学的検出方法に関する研究」
 藤井 義峰 「新規な血液凝固第 Xa 因子阻害薬の経口吸収改善に関する研究」
 行 卓男 「ヒト表皮におけるタイトジャンクションの同定とその機能に関する研究」

修士(薬科学)(東京薬科大学) 2012 年 3 月

- 古目谷 聡 「向流クロマトグラフィーと分取液体クロマトグラフィーの組み合わせによる天然物成分の効率的かつ網羅的な分離精製方法に関する研究」
 近藤 壮泰 「ムイロノリド A のヘキサヒドロ-1H-イソインドロン中心骨格の合成研究」
 武藤 千晶 「ハムスター心筋梗塞後不全心での左室筋低分子量熱ショックタンパク質含量の変化」

博士(生命科学)(兼担)(東京薬科大学) 2012 年 3 月

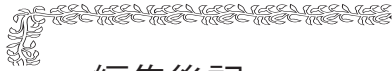
- 吉野 雄大 「Cytocidal effects of arsenic trioxide on human-derived normal and malignant cells, and its pharmacokinetics in APL patients」

修士(生命科学)(兼担)(東京薬科大学) 2011 年 9 月

- 楊 思華 「リンパ管内皮細胞の管腔形成に関する基礎的研究」

修士(生命科学)(兼担)(東京薬科大学) 2012 年 3 月

- 田中陽一郎 「ラミニン $\gamma 1,2,3$ 鎖 short arm 領域の生物活性部位の同定」
 中瀬 恵亮 「大学病院およびクリニックにおけるニキビ患者由来細菌の薬剤感受性と薬剤耐性メカニズムに関する研究」
 湯原 英輔 「Casticin による HL-60 細胞増殖抑制機構解析」



編集後記

研究年報を教室別の記載にして、今回が2年目になります。今年の年報の編纂作業は、昨年ほどの検討事項の数にはならず、無事に終えることができました。

年報の形式を変更する場合、本来ならば一度に変更するべきであり、その後に少しずつ変更を重ねるのは良い方法とは思えません。しかし、昨年にされるべき全ての変更ができなかったため、残念ながら今年も書籍の分担執筆などの書式を一部変更しました。また、教室名の英語表記の中の **department** や **laboratory** の表記が、教室により異なっていた場合がありますので、この表記を統一しました。年報を見やすくすることと形式を統一することを心がけて作成しましたが、それでも今年の年報の編纂作業の終了後に、多少の修正もしくは検討すべき点が出てきました。次年度の年報で、年報の形式を確定する予定です。それにあわせて、各教室の担当者が業績をまとめやすいように、業績の執筆要項も分かりやすく修正します。

研究年報について、さらに改善すべき点などを御指摘いただければ幸いです。

(記 市田公美)

All communications concerning this annual report should
be addressed to :

Akira Ito, Ph. D.

Dean, School of Pharmacy

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

1432-1, Horinouchi, Hachioji, Tokyo 192-0392, Japan

発行責任者	伊東 晃					
編集委員長	市田 公美					
編 集 委 員	立川 英一	安達 禎之	小倉健一郎	根岸 洋一	釜池 和大	
	黒田 明平	古石 裕治	柴崎 浩美	Eric M. Skier		
	石橋 智子	佐久間千勢子	中南 秀将	沓掛 真彦		

平成 24 年 3 月 28 日	印 刷	平成 24 年 3 月 31 日	発 行 (非売品)
	発 行 所	〒 192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1 東 京 薬 科 大 学 薬 学 部 電話 042 (676) 5111 F A X 042 (675) 2605	
	印 刷 所	〒 104-0042 東 京 都 中 央 区 入 船 2-7-4 株式会社 小 薬 印 刷 所 電話 03 (3551) 1222 F A X 03 (3551) 3447	

Printed in Japan