

**ANNUAL REPORT
SCHOOL OF PHARMACY
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES
2012**

Number 62, March 2013



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133年の歩みをつづける我が国最古の私立薬科大学であります。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、私学薬科大学で初めて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）を設置しました。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『知識・技能・態度を備えた世界に通じる薬剤師・薬学人の育成』を実践してきました。すなわち毎年約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、博士前期課程の廃止に伴い大学院生の激減という大変な状況が生じました。本年度創刊62号となる研究年報は、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、6年制完成前と比べると遜色がありません。むしろ学会発表数は、増加しております。これは教職員ならびに卒論生の意識の高さの証明です。さらに教職員および卒論生等が多くの国際・国内学会において発表を行い、優秀演題賞等を数多く受賞しております。また、3月末に発表となった第98回薬剤師国家試験の結果も合格率97.1%と大変良い成績を収めることができました。これは、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2012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。今後ともご指導を宜しくお願い申し上げます。

平成 25 年 3 月 30 日

薬学部長 伊東 晃

Preface

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences (TUPLS), the oldest private school of pharmacy in Japan, is now in its 133rd year of existence. In 1880, Masakata Fujita founded the vocational school, 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 are 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. Furthermore, from 1981, we were the first in Japan to start a clinical pharmacy graduate program (20 students a year) for the fostering of clinical pharmacists. From April 2006, with the implementation of the current six-year curriculum, we have been at the forefront of pharmacy education and have done our best to educate pharmacists and researchers in the pharmaceutical sciences with heart, knowledge, and skills. Splendid research and educational activities of the past were achieved by the more than 150 TUPLS faculty members and graduate students.

Presently, the number of students in the graduate programs has declined dramatically with the advent of the six-year curriculum and this has made a serious challenge for TUPLS. This is the 62nd volume of the Annual Report and even with the decline in the number of graduate students; we have maintained our research activities with tremendous results. A breakdown of our activities shows that we have published just as many academic papers and made as many presentations at conferences as we did under the aforementioned four-year program. In fact, the number of presentations has increased and this is a testament to the quality of our faculty and students. Furthermore, at conferences both abroad and here in Japan, our faculty and students have received a number of awards for their work.

In addition, at the end of March, it was announced that TUPLS students had a passing rate of 97.1% on the 98th national exam for pharmacists. This was truly wonderful news, indeed. This shows that TUPLS is working hard to educate students under the six-year curriculum to be both clinical pharmacists and capable of doing a high-level of research.

Following is the 2012 Annual Report of the School of Pharmacy of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences.

March 30, 2013
Dean of the School of Pharmacy
Akira Ito

Annual Report
School of Pharmacy
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
2012

(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)

No. 62, March 2013

Contents

天然医薬品化学教室 (Department of Natural Products and Medicinal 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)	10
分子機能解析学教室 (Department of Functional Molecular Chemistry)	13
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)	29
分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)	33
環境生体応答学教室 (Department of Environmental Health Science)	38
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)	44
免疫学教室 (Department for Immunopharmacology of Microbial Products)	46

病原微生物学教室 (Department of Microbiology)	55
病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry)	60
病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)	71
生化学・分子生物学教室 (Department of Biochemistry and Molecular Biology)	82
臨床ゲノム生化学教室 (Department of Clinical Molecular Genetics)	86
機能形態学教室 (Department of Molecular Neurobiology)	90
分子細胞病態薬理学教室 (Department of Molecular and Cellular Pharmacology)	92
内分泌・神経薬理学教室 (Department of Endocrine and Neural Pharmacology)	96
薬物送達学教室 (Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics)	101
薬物動態制御学教室 (Department of Drug Absorption and Pharmacokinetics)	109
製剤設計学教室 (Department of Pharmaceutical Technology)	111
臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)	116
情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science)	121
臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology)	127
臨床薬学教室 (Department of Medicinal Chemistry and Clinical Pharmacy)	134
総合医療薬学講座 (Department of Pharmacotherapeutics)	137
医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)	139
臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences)	147
医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)	150

中央分析センター (Instrumental Analysis Center)	152
保健体育学研究室 (Exercise Physiology Laboratory)	155
RI 共同実験室 (Radioisotope Laboratory)	157
第三英語研究室 (Experiential Pharmaceutical English Laboratory)	158
医療人間関係学研究室 (Human Relationship Science Laboratory)	159
薬事関係法規研究室 (Pharmaceutical Management Laboratory)	161
応用統計学研究室 (Applied Statistics Laboratory)	164
社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)	165
薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)	168
薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)	170
薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)	172
実務実習研修センター (Experiential Pharmacy Training Center)	177
薬局管理学講座 (Pharmacy Administration Laboratory)	184
一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)	187
学位記録.....	191
編集後記.....	192

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

スタッフ

教授：竹谷 孝一 准教授：一柳 幸生 助教：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：抗腫瘍活性を示すニームオイル, *Eurycoma longifolia*, *Salvia leucantha* などについて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 類をシ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 RA 類の芳香環修飾アナログ、アザシクロイソジチロシン構造の構築などの各種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、構造活性相関的基礎データを構築してゆき、医薬品の創製を目指している。

原 著

Synthesis of [Tyr-5-Ψ(CH₂NMe)-Tyr-6]RA-VII, a Reduced Peptide Bond Analogue of RA-VII, an Antitumor Bicyclic Hexapeptide

Bioorg. Med. Chem. Lett., **22**, 2757-2759 (2012)

Tomoyo Hasuda, Yukio Hitotsuyanagi, Mitsuyuki Shinada, and Koichi Takeya

Isolation, Structure Determination, and Synthesis of Allo-RA-V and Neo-RA-V, RA-Series Bicyclic Peptides from *Rubia cordifolia* L.

Chem. Eur. J., **18**, 2839-2846 (2012)

Yukio Hitotsuyanagi, Masumi Odagiri, Saori Kato, Jun-ichi Kusano, Tomoyo Hasuda, Haruhiko Fukaya, and Koichi Takeya

Fluorinated and Rearranged Gedunin Derivatives*Phytochem. Lett.*, **5**, 486–489 (2012)**Yukio Hitotsuyanagi, Kumiko Mitsui, Haruhiko Fukaya, and Koichi Takeya*****O*-Seco-RA-XXIV, a Possible Precursor of an Antitumor Peptide RA-XXIV,
from *Rubia cordifolia* L.***Phytochem. Lett.*, **5**, 335–339 (2012)**Yukio Hitotsuyanagi, Jun-ichi Kusano, Ik-Hwi Kim, Tomoyo Hasuda,
Haruhiko Fukaya, and Koichi Takeya****Monoclonal Antibodies from *Rubia cordifolia* Against Antitumor Cyclohexapeptide
Deoxybouvardin and Their Use in Immunoassay***Hybridoma (Larchmt)*, **31**, 20–24 (2012)**Tomoyo Hasuda, Yukio Hitotsuyanagi, and Koichi Takeya**

学会発表記録

■ 国際学会

**60th International Congress (Joint Meeting with ASP, AFERP, PSE and SIF) and
Annual Meeting of GA (2012 International Congress on Natural Products Research)**

2012 年 7 月 於 New York, USA

K. Takeya, Y. Hitotsuyanagi, M. Odagiri, S. Kato, J. Kusano, T. Hasuda, and H. Fukaya

Structure determination of Allo-RA-V and Neo-RA-V, RA-series bicyclic peptides
from *Rubia cordifolia*

■ 国内学会

第 58 回 日本薬学会東海支部大会

2012 年 7 月 於 静岡

青柳 裕, 富士原浩次, 山崎 朗, 菅原 直子, 深谷 晴彦, 一柳 幸生, 竹谷 孝一,
矢野 玲子, 石山 亜紀, 岩月 正人, 乙黒 一彦, 山田 陽城, 大村 智

抗トリパソノーマ活性 Salviandulin E アナログの合成と構造活性相関に関する研究

日本生薬学会 第 59 回年会

2012 年 9 月 於 千葉

一柳 幸生, 松田 尚子, 武田絵里加, 深谷 晴彦, 竹谷 孝一

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

第 56 回 日本薬学会関東支部大会

2012 年 10 月 於 東京

竹谷 孝一

6 年制薬学部カリキュラムと研究活動狭間からの提案

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

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, 竹谷 孝一

フクギ (*Garcinia subelliptica*) より得られた cAMP/CREB 依存的転写を阻害する化合物

土屋 堯之, 一柳 幸生, 吉田亜耶香, 深谷 晴彦, 竹谷 孝一, 川原 信夫

茜草根より単離した新規 RA 二量体化合物の構造

重森 源太, 一柳 幸生, 深谷 晴彦, 竹谷 孝一

ジャクブコンより得られた 2 種の新規アルカロイドの構造

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 竹谷 孝一

ジャクブコンより得られた新規 stemoninoamide 型アルカロイドの絶対構造について

深谷 晴彦, 志邑 義之, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 安田 一郎

違法薬物に含まれる合成カンナビノイド MAM-2201 の X 線結晶解析

講演会発表記録, その他

平成 24 年度 漢方薬・生薬研修会

2012 年 9 月 於 東京

竹谷 孝一

生薬からのガン治療薬の開発

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、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、ビャクダン科 *Santalum album* 心材よりセスキテルペン、キンボウゲ科 *Adonis aestivalis* 種子よりカルデノライド、リュウゼツラン科 *Dracaena thalioides* 葉よりグリセロ糖脂質を単離し、それらの構造を明らかにするとともに、培養がん細胞に対する細胞毒性試験を行い、構造活性相関について考察した。*A. aestivalis* 種子より単離されたカルデノライド配糖体は腫瘍選択的細胞毒性を示し、培養がん細胞においてアポトーシスの指標である核クロマチンの凝集が検出された。しかしながら、DNA 断片化やカスパーゼ-3 の活性化は認められなかったため、カスパーゼ-3 非依存的なアポトーシス様細胞死を誘導していることが示唆された。

2) 生活習慣病の改善・治療に有用な天然物の探索研究

耐糖能障害に関与する DPP-4、PTP-1B および α -glucosidase、高尿酸血症に関与する xanthine oxidase、糖尿病の合併症に関与する aldose reductase などの酵素に対して阻害活性を有する天然物の探索を行っている。最近では、シソ科 *Scutellaria lateriflora* 地上部の抽出エキスを α -glucosidase 阻害活性を見出し、フラボノイドの baicalein を活性物質として同定した。

そのほか、天然物からの新しい機能性（美白効果、抗酸化活性）化粧品素材の探索も行っている。

原 著

α -Santalol Derivatives from *Santalum album* and Their Cytotoxic Activities

Phytochemistry, **77**, 304–311 (2012)

Yukiko Matsuo and Yoshihiro Mimaki

New Cardenolides from the Seeds of *Adonis aestivalis*

Chem. Pharm. Bull., **60**, 1275–1282 (2012)

Satoshi Kubo, Minpei Kuroda, Yukiko Matsuo, Daichi Masatani,
Hiroshi Sakagami*, and Yoshihiro Mimaki

*Meikai University

**Chemical Constituents of the Aerial Parts of *Scutellaria lateriflora*
and Their α -Glucosidase Inhibitory Activities**

Nat. Prod. Commun., **7**, 471–474 (2012)

Minpei Kuroda, Katsura Iwabuchi, and Yoshihiro Mimaki

Triterpene Tetraglycosides from the Flowers of *Verbascum thapsus*

Jpn. J. Pharmacog., **66**, 91–92 (2012)

Minpei Kuroda, Katsura Iwabuchi, and Yoshihiro Mimaki

Chemical Constituents of the Leaves of *Dracaena thalioides*

Nat. Prod. Commun., **8**, 315–318 (2013)

Akihito Yokosuka, Atsushi Sekiguchi, and Yoshihiro Mimaki

Characteristics of Nobiletin-mediated Alteration of Gene Expression in Cultured Cell Lines

Biochem. Biophys. Res. Commun., **431**, 530–534 (2013)

**Kiyomitsu Nemoto^{*1}, Ayaka Ikeda^{*1}, Chiaki Yoshida^{*1}, Junko Kimura^{*1},
Junki Mori^{*1}, Hironori Fujiwara^{*2}, Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki,
Yasushi Ohizumi^{*2}, and Masakuni Degawa^{*1}**

^{*1}University of Shizuoka, ^{*2}Tohoku University

**Nobiletin Induces Inhibitions of Ras Activity and Mitogen-activated Protein Kinase
Kinase/Extracellular Signal-regulated Kinase Signaling to Suppress Cell
Proliferation in C6 Rat Glioma Cells**

Biol. Pharm. Bull., **36**, 540–547 (2013)

**Koichi Aoki^{*}, Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki,
Kohji Fukunaga^{*}, and Tohru Yamakuni^{*}**

^{*}Tohoku University

著 書

- 指田 豊, 三卷 祥浩
薬学生のための漢方薬入門. 指田豊, 三卷祥浩編. 第3版, 廣川書店, 2012
- A. Yokosuka and Y. Mimaki
“Phytochemicals of the Chinese Herbal Medicine *Tacca chantrieri* Rhizomes.”
Alternative Medicine. H. Sakagami ed. InTech, 2012, pp. 67–83
- 三卷 祥浩
“ナス科, ゴマノハグサ科, ノウセンカズラ科, ゴマ科, オオバコ科, スイカズラ科.” パー
トナー 生薬学. 竹谷孝一, 鳥居塚和生編. 改訂第2版, 南江堂, 2012, pp. 276–291
- M. Inoue, S. Horie, H. Matsuda, Y. Mimaki, and M. Yoshikawa
“Individual Crude Drugs.” *Textbook of Traditional Japanese Medicine Part 1: Kampo*.
M. Arai, C. Hioki, H. Kosoto, M. Yoshikawa, S. Muramatsu, S. Katai, T. Namiki, T.
Hanawa, T. Togo eds. Nikkei, 2012, pp. 283–319
- 井上 誠, 堀江 俊治, 松田 久司, 三卷 祥浩, 吉川 雅之
“漢方生薬の薬効と薬理.” 日本伝統医学テキスト 漢方編. 新井信, 形井秀一, 小曾戸洋,
東郷俊宏, 並木隆雄, 花輪壽彦, 日置智津子, 村松慎一, 吉川雅之編. 日経, 2012, pp.
338–373
- 小林 進, 三卷 祥浩 編
薬学生のための基礎シリーズ5 基礎有機化学. 培風館, 2012

学会発表記録

■ 国際学会

International Symposium of Traditional Medicines from China, Japan and South Africa

2012年5月 於 Beijing, China

M. Kuroda

Phenolics with PPAR- γ ligand-binding activity obtained from Licorice (*Glycyrrhiza glabra* and *G. uralensis* roots) and Clove (*Syzygium aromaticum* flower buds)

■ 国内学会

第121回 日本薬理学会近畿部会

2012年6月 於 徳島

中島 晶, 青山 雄紀, 山田真之亮, 中井 剛, 永井 拓, 横須賀章人, 三卷 祥浩,

大泉 康, 山田 清文

老化促進モデルマウスにおける記憶・学習障害に対する柑橘類果皮成分ノビレチンの改善
効果

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

杉浦 宗敏, 石橋 健一, 杓掛 真彦, 恩田 健二, 黒田 明平, 柴崎 浩美, 小倉健一郎,
大野 尚仁

新薬剤師国家試験の新しい出題形式薬学実践問題に対応した演習プログラム

日本生薬学会 第 59 回年会

2012 年 9 月 於 千葉

五十嵐銀太, 久保 聡, 黒田 明平, 三巻 祥浩

Digitalis purpurea 種子の化学成分 (4) Spirostanol および furostanol 配糖体の化学構造
について

石黒 瑞恵, 黒田 明平, 三巻 祥浩

マメ科 *Glycyrrhiza uralensis* 種子の化学成分

滝沢 友美, 黒田 明平, 三巻 祥浩

Saponaria officinalis 種子の化学成分

森田 春菜, 黒田 明平, 三巻 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (75) *Eremurus robustus* の化学成分

米澤 夏美, 横須賀章人, 三巻 祥浩

リュウゼツラン科植物の化学成分 (26) *Yucca filamentosa* のステロイド配糖体

鈴木 萌夏, 横須賀章人, 三巻 祥浩

リュウゼツラン科植物の化学成分 (27) *Yucca glauca* のステロイド配糖体の細胞毒性と
アポトーシス誘導活性

横須賀章人, 鈴木 健之, 鈴木 萌夏, 三巻 祥浩

リュウゼツラン科植物の化学成分 (28) *Cordyline terminalis* のステロイド配糖体と細胞
毒性について

益子 有斗, 関口 淳史, 横須賀章人, 三巻 祥浩

リュウゼツラン科植物の化学成分 (29) *Dracaena thalioides* の葉の化学成分

高久 玲奈, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (76) *Lilium tenuifolium* の化学成分について

窪田 彩那, 眞下 涼, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

Cymbopogon citratus の化学成分に関する研究

第 51 回 日本薬学会東北支部大会

2012 年 10 月 於 青森

孫 文, 吉田 雅昭, 川畑伊知郎, 中島 晶, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 佐藤 俊彦,
山國 徹Anti-dementia action of the extract of nobiletin-rich *Citrus reticulata* peel, Nchinpi,
in mice

フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー

2012 年 10 月 於 名古屋

宮田 美咲, 池田 絢香, 吉田 千晶, 木村 純子, 森 惇貴, 藤原 博典, 横須賀章人,
三巻 祥浩, 大泉 康, 関本 征史, 根本 清光, 出川 雅邦
柑橘類果皮成分ノビレチンによる小胞体および酸化ストレス関連遺伝子発現への影響
勝又 慶人, 榊 夏澄, 関本 征史, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 大泉 康, 根本 清光,
出川 雅邦
柑橘類果皮成分ノビレチンがヒト CYP1A 酵素遺伝子発現に及ぼす影響

第 19 回 天然薬物の開発と応用シンポジウム

2012 年 11 月 於 大阪

松尾侑希子, 篠田 大輔, 中丸 愛菜, 三巻 祥浩
ユリ科植物の化学成分 (77) *Fritillaria meleagris* のステロイド配糖体と細胞毒性について
黒田 明平, 久保 聡, 松尾侑希子, 三巻 祥浩
Digitalis purpurea 種子から単離された新規プレグナン配糖体と細胞毒性について

第 86 回 日本薬理学会年会

2013 年 3 月 於 福岡

中島 晶, 青山 雄紀, Thuy-Ty Lan Nguyen, Enn-Joo Shin, Hyoungh-Chun Kim,
山田真之亮, 中井 剛, 永井 拓, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 大泉 康, 山田 清文
柑橘類果皮成分ノビレチンは老化促進モデルマウスにおける記憶障害および酸化ストレス
を改善する

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

黒田 明平, 五十嵐銀太, 久保 聡, 三巻 祥浩
Digitalis purpurea 種子の化学成分 (5) Triterpenoid の化学構造について
久保 聡, 黒田 明平, 三巻 祥浩
Digitalis purpurea 種子の化学成分 (6) Pregnane の化学構造について
横須賀章人, 高木 謙一, 三巻 祥浩
伝承生薬の化学成分 (18) *Chamaelirium luteum* の化学成分と細胞毒性について
小山 良和, 横須賀章人, 三巻 祥浩
伝承生薬の化学成分 (19) *Iris germanica* var. *florentina* の化学成分と細胞毒性について
榊 夏澄, 関本 征史, 勝又 慶人, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 大泉 康, 根本 清光,
出川 雅邦
3-Methylcholanthrene のヒト CYP1A 酵素誘導に対する柑橘類果皮由来成分 nobiletin
の影響
池田 絢香, 吉田 千晶, 木村 純子, 森 惇貴, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 関本 征史,
根本 清光, 大泉 康, 出川 雅邦
柑橘類果皮成分ノビレチンの培養細胞への暴露により特徴的に発現変動する遺伝子の同定
松尾侑希子, 橋本 千聖, 赤城 那奈, 三巻 祥浩
ユリ科植物の化学成分 (78) *Bessera elegans* の化学成分と細胞毒性について

講演会発表記録, その他

プライマリ・ケア認定薬剤師研修会

2012 年 5 月 於 東京
三巻 祥浩
生薬と漢方

2012 年 7 月 於 大阪
三巻 祥浩
生薬と漢方

第 25 回 伝承素材研究会セミナー

2012 年 10 月 於 東京
三巻 祥浩
健康食品における多成分系素材 (丸ごと抽出エキス) の有効性を証明する方法は如何にあるべきか？

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：太田浩一朗

◆ 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も多く、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、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、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 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

Synthesis of Marine Diterpene Isocyanide (–)-Kalihinol Y and Diterpene Isothiocyanate (–)-10-Epi-kalihinol I

Chem. Pharm. Bull., **60**, 1224–1226 (2012)

Hiroaki Miyaoka, Yasunori Abe, and Etsuko Kawashima

Synthesis of Phenol Derivatives from Cyclohex-2-enones Bearing Alkyne Through Lewis Acid-catalyzed Enolization and Intramolecular Alder–Rickert Reaction

J. Org. Chem., **77**, 8999–9005 (2012)

Atsushi Kinbara*, Takehiro Yamagishi*, Naoko Hanzawa*,
Etsuko Kawashima, and Hiroaki Miyaoka

* Ohu University

Total Synthesis of Marine Eicosanoid (–)-Hybridolactone

Chem. Eur. J., **18**, 13531–13537 (2012)

Koichiro Ota, Naoto Sugata, Yoshihiko Ohshiro, Etsuko Kawashima,
and Hiroaki Miyaoka

著 書

青柳 榮, 川 知己, 小林 進, 田口 武夫, 長坂 達夫, 東山 公男, 堀江 利治,
松本 隆司, 宮岡 宏明, 山口 泰史
“ヘテロ原子のアシル化および関連反応.” 新有機医薬品合成化学. 田口武夫, 小林進,
東山公男編. 廣川書店, 2012, pp. 57-84

学会発表記録

■ 国際学会

The 11th International Symposium on Advanced Technology

2012 年 10 月 於 Tokyo, Japan

K. Ota, N. Sugata, Y. Ohshiro, E. Kawashima, and H. Miyaoka

Total synthesis of structurally unique marine eicosanoid (–)-hybridalactone

■ 国内学会

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

大野 尚仁, 新槇 幸彦, 稲葉 二郎, 内出 昇, 成井 浩二, 別生伸太郎, 三浦 典子,
宮岡 宏明, 柳田 颯郎, 横山 晴子

カリキュラム立案を題材とした学部間合同ワークショップの試み

第 38 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2012 年 11 月 於 東京

太田浩一郎, 宮岡 宏明

海産セスキテルペノイド Sinularianin B の合成研究

金原 淳, 山岸 丈洋, 宮岡 宏明

新規 Alder-Rickert 反応による多置換フェノール誘導体の合成

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

太田浩一郎, 宮岡 宏明

Valerenane 型セスキテルペノイド Sinularianin B の合成研究

落合 信亮, 阿部 康則, 川島 悦子, 宮岡 宏明

Kalihinol 類及び Kalihinol A アナログの合成研究

江田和起子, 濱本有紀子, 太田浩一郎, 星野 綾子, 見留 英路, 宮岡 宏明

ジテルペンイソシアニド 7-Isocyanoprenylbisabola-2,10,14-triene の合成研究

原 喜偉, 長田 遼, 荒川 航人, 本多 達也, 川島 悦子, 宮岡 宏明

海洋性真菌由来の三環性ポリケチド Ascospiroketal A の合成研究

高橋 一晃, 秋月 俊介, 佐野 睦美, 釜池 和大

ビスイミダゾール修飾ピロールポリアミドを導入した修飾オリゴヌクレオチドの合成と評価

金原 淳, 山岸 丈洋, 宮岡 宏明

(±)-Incargutine A 及び B 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：加藤 淳也

◆ 研究内容 ◆

当教室ではこれまでに、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行ってきた。これら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 研究へ展開できれば、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リードを見出すことが期待できる。さらに上記の研究に加え、芳香族および非芳香族複素環構造にも研究範囲を広げ、対象疾病および生物機能に対する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：PDIs）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 PDIs 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、生体内ではある種のプロテアーゼ阻害剤としての活性を示すことが報告されている。そこでアリールホスホネート構造を内部に有する複素環プロテアーゼ阻害剤の開発に取り組んでいる。
- 3) 複素環化合物と呼ばれる化合物群の中からは、有用な生物活性が見出されており、そのような活性化化合物の一部は既に医薬品として上市されている。また医薬外分野でも複素環化合物は有機 EL などの機能性材料にも利用されている。しかし複素環の中でも、多環性複素環化合物の合成は一般的に多工程を要し、置換基の数に相関して工程数が膨らむため、誘導体展開が容易ではない。そこで簡便で効率の良い多環性複素環化合物類の合成法の開発に取り組んでいる。
- 4) 以上の研究基盤と平衡して、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

Development of a New Cascade Reaction for Convergent Synthesis of Pyrazolo[1,5-*a*]quinoline Derivatives under Transition-metal-free Conditions

Org. Biomol. Chem., **11**, 1171–1178 (2013)

Jun-ya Kato, Hiroshi Aoyama, and Tsutomu Yokomatsu

Trimeric Purine Nucleoside Phosphorylase: Exploring Postulated One-third-of-the-sites Binding in the Transition State

Bioorg. Med. Chem., **20**, 6758–6769 (2012)

Beata Wielgus-Kutrowska*, Katarzyna Breer*, Mariko Hashimoto, Sadao Hikishima,
Tsutomu Yokomatsu, Marta Narczyk*, Alicja Dyzma*, Agnieszka Girstun*,
Krzysztof Staroń*, and Agnieszka Bzowska*

* University of Warsaw, Warsaw, Poland

**Small-molecular Inhibitors of Ca²⁺-induced Mitochondrial Permeability Transition (MPT)
Derived from Muscle Relaxant Dantrolene**

Bioorg. Med. Chem., **20**, 6384–6393 (2012)

**Shinpei Murasawa^{*1}, Katsuya Iuchi^{*2,3}, Shinichi Sato^{*4}, Tomomi Noguchi-Yachide^{*1},
Mikiko Sodeoka^{*2}, Tsutomu Yokomatsu, Kosuke Dodo^{*2},
Yuichi Hashimoto^{*1}, and Hiroshi Aoyama**

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}RIKEN, ^{*3}Nippon Medical School, ^{*4}Gakushuin University

**Design, Synthesis, and Biological Evaluation of
Novel Transrepression-selective Liver X Receptor (LXR) Ligands with
5,11-Dihydro-5-methyl-11-methylene-6H-dibenz[*b,e*]azepin-6-one Skeleton**

J. Med. Chem., **55**, 7360–7377 (2012)

**Atsushi Aoyama^{*1}, Kaori Endo-Umeda^{*2}, Kenji Kishida^{*3}, Kenji Ohgane^{*1},
Tomomi Noguchi-Yachide^{*1}, Hiroshi Aoyama, Minoru Ishikawa^{*1}, Hiroyuki Miyachi^{*3},
Makoto Makishima^{*2}, and Yuichi Hashimoto^{*1}**

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Nihon University, ^{*3}Okayama University

**Synergistic Inhibition of HTLV-1-infected Cell Proliferation by Combination of
Cepharanthine and a Tetramethylnaphthalene Derivative**

Anticancer Res., **32**, 2639–2646 (2012)

**Masaaki Toyama^{*1}, Takayuki Hamasaki^{*1}, Tomofumi Uto^{*1}, Hiroshi Aoyama,
Mika Okamoto^{*1}, Yuichi Hashimoto^{*2}, and Masanori Baba^{*1}**

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

**One-pot Synthesis of 1,2,3-Triazoles from Boronic Acids in Water Using
Cu(II)– β -cyclodextrin Complex as a Nanocatalyst**

Org. Biomol. Chem., **10**, 4543–4548 (2012)

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

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

**A Safe and Scalable Procedure for Preparation of α -Picoline-Borane from Sodium
Mono-acyloxyborohydrides and α -Picoline**

Org. Proc. Res. Develop., **16**, 495–498 (2012)

**Yasushi Kawase, Takehiro Yamagishi, Teruo Katsuma, Zhibao Huo^{*1}, Yoshinori Yamamoto^{*1},
Tomohiro Kimura^{*2}, Tadashi Nakata^{*2}, Tadashi Kataoka^{*3}, and Tsutomu Yokomatsu**

^{*1}Tohoku University, ^{*2}Tokyo University of Science, ^{*3}Yokohama College of Pharmacy

Novel Method for the Synthesis of α -Amino- α' -hydroxyalkylphosphinic Acids and Bis(α -aminoalkyl)phosphinic Acids: Nucleophilic Addition of α -Hydroxy-*H*-phosphinic Acids to Diimines

Synlett, **23**, 1965–1969 (2012)

Babak Kaboudin^{*}, Hamideh Haghighat^{*}, Saied Alaie^{*}, and Tsutomu Yokomatsu

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

A Convenient and General Procedure for the Synthesis of α -Ureidophosphonates under Catalyst-free Conditions

ARKIVOC, **4**, 44–53 (2012)

Babak Kaboudin^{*}, Mohammed B. Afsharinezhad^{*}, and Tsutomu Yokomatsu

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

総 説

横松 力, 原 俊太郎

国試出題問題〈物理・化学・生物〉からみる6年制薬学教育
調剤と情報 別冊, **18**, 87–92 (2012)

著 書

相本 三郎, 青山 洋史, 石川 稔, 石橋 正己, 大高 章, 大塚 雅巳, 嶋田 一夫,
杉田 和幸, 高橋 栄夫, 橋本 祐一, 深瀬 浩一, 藤田 雅紀, 村田 道雄
“生理活性発現の化学 1: 酵素阻害の化学.” 生体有機化学. 橋本祐一, 村田道雄編.
東京化学同人, 2012, pp. 103–111

学会発表記録

■ 国際学会

19th International Conference on Phosphorus Chemistry

2012 年 7 月 於 Rotterdam, Netherlands

T. Yokomatsu, J. Mori, T. Haruki, and T. Yamagishi

A chemo-enzymatic synthesis of optically active 1,1-diethoxyethyl(aminomethyl) phosphinates: Useful chiral building blocks for phosphinyl dipeptide isosteres

■ 国内学会

第 42 回 複素環化学討論会

2012 年 10 月 於 京都

加藤 淳也, 青山 洋史, 横松 力

芳香族求核置換反応を利用したピラゾロ[1,5-*a*]キノリン類の新規合成法

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

加藤 淳也, 青山 洋史, 横松 力

カスケード反応を利用したピラゾロ[1,5-*a*]キノリン類の新規合成法

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

スタッフ

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指している。

【新しい酸触媒の開発】 トリフルオロメチルスルホニル基（トリフリル基）をもつ金属錯体や有機化合物に焦点を当て、新しい Lewis 酸、Brønsted 酸触媒の開発を行っている。本年度は、まず、トリフルオロメタンスルホン酸インジウムの温和な Lewis 酸性と高い官能基許容性に基づいて、これを触媒とするアルデヒド、イソシアニド、トリメチルシリルアジドおよび脂肪族アルコールの四成分反応の開発に成功した。また、ビス（トリフリル）メチル基を備えた炭素酸の新たな化学合成法を確立すると共に、こうした分子を用いるラクトン類のオレフィン化反応を見い出した。さらに、炭素酸の共役塩基が極めて安定なカルボアニオンであることを踏まえ、カルボアニオン構造をもつ分子内塩（双性イオン）の合成と、触媒としての利用法を報告した。

【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。最近は特に、ポリケチド関連化合物を中心とした研究展開を行なっている。本年度、アントラキノ骨格とナフトキノ骨格とが sp^2 炭素原子間で直接結合し、かつ 9 員環ラクトンで架橋された構造をもつ dermocanarin 類の合成に関連し、合成上の鍵となる軸不斉および中心不斉の混在する系の立体制御について、優れた 2 種の新手法の開発に成功した。また、4*H*-anthra[1,2-*b*]pyranone 骨格にアミノ糖が 2 つ C-グリコシド結合した構造をもち、DNA へのインターカレーションに際して高度に塩基配列を識別することから注目される抗腫瘍抗生物質 saptomycin B を、世界に先駆け全合成することに成功した。

原 著

Four Component Reaction of Aldehydes, Isocyanides, Me_3SiN_3 , and Aliphatic Alcohols Catalyzed by Indium Triflate

Tetrahedron Lett., **53**, 3161–3164 (2012)

Hikaru Yanai, Takuji Sakiyama, Tomoko Oguchi, and Takeo Taguchi

Organic Acid Induced Olefination Reaction of Lactones

Chem. Commun., **48**, 8967–8969 (2012)

Hikaru Yanai and Takeo Taguchi

Synthesis, Characterization, and Applications of Zwitterions Containing Carbanion Moiety*Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 1560–1563 (2013)**Hikaru Yanai, Tasuku Yoshino, Masaya Fujita, Haruhiko Fukaya,
Akira Kotani, Fumiyo Kusu, and Takeo Taguchi****Reductive Alkylation of Bis(triflyl) methane Through Self-promoting Formation
of Easily Isolable 1,1-Bis(triflyl) alkenes***Tetrahedron Lett.*, **54**, 2160–2163 (2013)**Hikaru Yanai, Saki Egawa, and Takeo Taguchi****Preparation of L-Vancosamine-related Glycosyl Donors***J. Antibiot.*, **66**, 131–139 (2013)**Kei Kitamura^{*1}, Masayuki Shigeta^{*1}, Yoshihiko Maezawa^{*1}, Yukie Watanabe^{*1},
Day-Shin Hsu^{*2}, Yoshio Ando^{*1}, Takashi Matsumoto, and Keisuke Suzuki^{*1}**^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}National Chung Cheng University, Chia-yi, Taiwan

総 説

矢内 光

研究紹介：有機分子触媒の設計を先導する酸性官能基の開発

有機分子触媒による未来型分子変換

News Letter, **13**, 1 (2013)

著 書

松本 隆司

“有機反応の理解のために知っておきたい基本知識.”, “ペリ環状反応.” 新有機医薬品合成
化学. 田口武夫, 小林進, 東山公男編. 廣川書店, 2012, pp. 1–12, pp. 167–199

学会発表記録

■ 国際学会

20th International Symposium on Fluorine Chemistry

2012 年 7 月 於 Kyoto, Japan

H. Yanai and T. Taguchi

Synthesis of multiple carbon acids and their catalyst activity in organic reactions

H. Yanai, H. Okada, D. Suzuki, M. Okada, A. Sato, and T. Taguchi

Defluorinative allylic substitution reaction via C_{sp^3} -F bond activation by aluminium-fluorine interaction

A. Sato, H. Yanai, M. Okada, Y. Nakamura, R. Okatani, and T. Taguchi

Defluorinative azidation reaction of difluoroallyl compounds using silylated azide

H. Yanai, M. Fujita, S. Egawa, and T. Taguchi

Highly regioselective synthesis of poly-substituted aryl trifluoromethyl sulfones

54th Symposium on the Chemistry of Natural Products

2012 年 9 月 於 Tokyo, Japan

K. Kitamura, Y. Maezawa, Y. Ando, T. Matsumoto, and K. Suzuki

Synthetic study on pluramycin-class antibiotics

2nd Junior International Conference on Cutting-edge Organic Chemistry in Asia

2012 年 12 月 於 Kuala Lumpur, Malaysia

S. Yamaguchi, T. Matsumoto, and K. Suzuki

Synthetic study of dermocanarin 2

■ 国内学会

第 101 回 有機合成シンポジウム

2012 年 6 月 於 東京

矢内 光, 田口 武夫

1,1-ビス(トリフリル)エチレンの系内発生を基盤とする新合成反応の開発

北村 圭, 安藤 吉勇, 松本 隆司, 鈴木 啓介

ビス-C-グリコシド型抗生物質サブトマイシン B の全合成研究

第 2 回 フッ素化学若手の会

2012 年 9 月 於 茨城

矢内 光

有機フッ素化合物から有機化学を学ぶ(招待講演)

第5回 有機触媒シンポジウム

2012年10月 於 東京

矢内 光

超強酸性化合物の効率的な合成手法の開発と有機酸触媒としての利用 (招待講演)

第38回 反応と合成の進歩シンポジウム

2012年11月 於 東京

矢内 光, 吉野 将, 藤田 聖也, 田口 武夫

カルボアニオン構造を持つ双性イオンの合成と利用

矢内 光, 鈴木 大希, 佐藤 梓, 岡田みどり, 田口 武夫

炭素-フッ素結合活性化を基盤とするフルオロアルケンの合成: 官能基化されたジペプチドイソスターの合成研究

藤本 裕貴, 板倉 良平, 安藤 吉勇, 鈴木 啓介, 松本 隆司

キサントン誘導体の効率的合成法の開発

日本化学会 第93春季年会

2013年3月 於 滋賀

山口 悟, 坂本 佳代, 湯山 大輔, 高橋 伸幸, 鈴木 啓介, 松本 隆司

軸不斉ビフェニル誘導体へのジアステレオ選択的アルドール反応による軸不斉 / 中心不斉混在系の立体制御

湯山 大輔, 山口 悟, 堀切 久寛, 鈴木 啓介, 松本 隆司

架橋形成反応を利用するビフェニル誘導体の軸不斉制御

坂本 佳代, 堀切 久寛, 山口 悟, 湯山 大輔, 高橋 伸幸, 鈴木 啓介, 松本 隆司

Dermocanarin 類の全合成を志向した軸不斉 / 中心不斉混在系の立体制御

藤本 裕貴, 板倉 良平, 星 大樹, 竹村 綾乃, 黒川 治人, 安藤 吉勇, 鈴木 啓介, 松本 隆司

置換キサントンの新しい効率的合成法の開発

北村 圭, 前澤 芳彦, 安藤 吉勇, 松本 隆司, 鈴木 啓介

抗腫瘍性抗生物質サブトマイシン B の全合成

朝比奈裕宗, 北村 圭, 安藤 吉勇, 松本 隆司, 鈴木 啓介

L-バンコサミン誘導体の α 選択的 C-グリコシド化反応**日本薬学会 第133年会**

2013年3月 於 横浜

矢内 光, 田口 武夫

有機酸触媒を用いたラクTONのオレフィン化反応

矢内 光, 石井 信幸, 吉野 将, 田口 武夫

カルボアニオン構造をもつ双性イオンの合成と触媒性能の評価

矢内 光, 江河 早紀, 山田 健太, 田口 武夫

安定な 1,1-ビス(トリフリル)アルケンの合成と利用

矢内 光, 鈴木 大希, 佐藤 梓, 岡田みどり, 田口 武夫

アミノ酸残基の多彩な側鎖構造に対応できるフルオロアルケン型ペプチドアナログの合成

- 中村 裕子, 岡田みどり, 佐藤 梓, 矢内 光, 田口 武夫
ジフルオロアリル誘導体の脱フッ素アルキル化反応によるフッ素置換オレフィンの合成
- 坂本 佳代, 山口 悟, 湯山 大輔, 高橋 伸幸, 鈴木 啓介, 松本 隆司
Dermocanarin 類の合成研究 (1): ビフェニル誘導体の軸不斉を利用する C3' 位の不斉中心の立体選択的構築
- 山口 悟, 湯山 大輔, 高橋 伸幸, 鈴木 啓介, 松本 隆司
Dermocanarin 類の合成研究 (2): 骨格構築法の開発
- 堀切 久寛, 坂本 佳代, 山口 悟, 湯山 大輔, 高橋 伸幸, 鈴木 啓介, 松本 隆司
軸不斉/中心不斉混在系の立体制御: Dermocanarin 類の合成に向けて
- 藤本 裕貴, 星 大樹, 黒川 治人, 竹村 綾乃, 板倉 良平, 安藤 吉勇, 鈴木 啓介, 松本 隆司
1,3-ベンゾジオキソールの開環を伴う分子内芳香族求核置換反応によるキサントン形成法
- 藤本 裕貴, 星 大樹, 竹村 綾乃, 板倉 良平, 安藤 吉勇, 鈴木 啓介, 松本 隆司
分子内芳香族求核置換反応によるキサントン形成の位置選択性に関する研究

講演会発表記録, その他

文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究 (研究領域提案型)」

有機分子触媒による未来型分子変換 第 1 回 全体会議

2012 年 6 月 於 京都

矢内 光

超強酸性を呈する炭素酸の合成と有機分子触媒としての応用

有機合成化学協会北海道支部 若手研究者のための有機化学札幌セミナー

2012 年 11 月 於 札幌

矢内 光

取り扱い容易な有機強酸の開発と利用

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：高山健太郎

◆ 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：これまでに独自に開発した医薬品候補化合物「プリナブリン」(米国などで Phase II が進行中) の構造活性相関研究および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。新たな展開として、プリナブリンと同じチューブリン重合阻害作用をもつ新規シーズを見出したことから、構造活性相関研究を開始している。
- 2) 遺伝病治療薬の創製研究：構造遺伝子中のナンセンス変異により生じた中途終止コドンを読み飛ばす作用(リードスルー促進作用)を有するジペプチド型抗生物質「(+)-ネガマイシン」を礎に、抗菌活性をもたない遺伝病化学療法剤の開発研究をしている。デュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象疾患とし、高活性かつ低毒性なネガマイシン誘導体の創出をめざして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)の治療薬の創製をめざし、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/ジ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

Prodrug Study of Plinabulin Using a Click Strategy Focused on the Effects of a Replaceable Water-solubilizing Moiety

Chem. Pharm. Bull., **60**, 877–881 (2012)

Fumika Yakushiji, Hironari Tanaka, Kyohei Muguruma, Takahiro Iwahashi,
Yuri Yamazaki, and Yoshio Hayashi

Synthesis and Structure-activity Relationships of Benzophenone-bearing Diketopiperazine-type Anti-microtubule Agents

Bioorg. Med. Chem., **20**, 4279–4289 (2012)

Yuri Yamazaki, Makiko Sumikura^{*1}, Yurika Masuda, Yoshiki Hayashi, Hiroyuki Yasui^{*1},
Yoshiaki Kiso^{*1}, Takumi Chinen^{*2}, Takeo Usui^{*2}, Fumika Yakushiji, Barbara Potts^{*3},
Saskia Neuteboom^{*3}, Michael Palladino^{*3}, George Kenneth Lloyd^{*3}, and Yoshio Hayashi

^{*1}Kyoto Pharmaceutical University, ^{*2}University of Tsukuba, ^{*3}Nereus Pharmaceuticals, San Diego, USA

Unusual Expression of Red Fluorescence at M Phase Induced by Anti-microtubule Agents in HeLa Cells Expressing the Fluorescent Ubiquitination-based Cell Cycle Indicator (Fucci)

Biochem. Biophys. Res. Commun., **428**, 224–229 (2012)

Asumi Honda-Uezono^{*}, Atsushi Kaida^{*}, Yasuyuki Michi^{*}, Kiyoshi Harada^{*},
Yoshiki Hayashi, Yoshio Hayashi, and Masahiko Miura^{*}

^{*}Tokyo Medical and Dental University

Design and Synthesis of New Tripeptide-type SARS-CoV 3CL Protease Inhibitors Containing an Electrophilic Arylketone Moiety

Bioorg. Med. Chem., **21**, 412–424 (2013)

Sho Konno, Pillaiyar Thanigaimalai, Takehito Yamamoto, Kiyohiko Nakada, Rie Kakiuchi,
Kentaro Takayama, Yuri Yamazaki, Fumika Yakushiji, Kenichi Akaji^{*1}, Yoshiaki Kiso^{*1},
Yuko Kawasaki^{*2}, Shen-En Chen^{*2}, Ernesto Freire^{*2}, and Yoshio Hayashi

^{*1}Kyoto Pharmaceutical University, ^{*2}Johns Hopkins University, Baltimore, USA

Novel Hybrid-type Antimicrobial Agents Targeting the Switch Region of Bacterial RNA Polymerase

ACS Med. Chem. Lett., **4**, 220–224 (2013)

Fumika Yakushiji, Yuko Miyamoto, Yuki Kunoh, Reiko Okamoto, Hidemasa Nakaminami,
Yuri Yamazaki, Norihisa Noguchi, and Yoshio Hayashi

総 説

薬師寺文華

バンコマイシンの部位選択的脱酸素化が示す立体配座効果
ファルマシア, **49**, 73 (2013)

プロシーディングス (学会講演論文)

F. Yakushiji, H. Tanaka, K. Muguruma, R. Kawamata, Y. Yamazaki, K. Takayama, and Y. Hayashi
An Effective Click Strategy For Water-soluble Prodrug of the Antimicrotubule Agent
‘Plinabulin’

Peptide Science 2012, 7–10, The Japanese Peptide Society (2013)

A. Taguchi, M. Shiozuka, M. Kotake, K. Hamada, K. Takayama, Y. Yamazaki, F. Yakushiji,
R. Matsuda, and Y. Hayashi

Structure Activity Relationship Study of Dipeptide Antibiotic (+)-Negamycin for
the Potent Readthrough Promoting Activity

Peptide Science 2012, 205–208, The Japanese Peptide Society (2013)

著 書

- 高山健太郎, 二木 史朗, 林 良雄, 山本 昌
“自己分解型リンカーを用いたオリゴアルギニン修飾による薬物の消化管吸収性の改善.”
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. 119–125
- 高山健太郎, 林 良雄
“ペプチドとくすり.” ペプチド医薬の最前線. 向井秀仁, 木曾良明編. シーエムシー出版,
2012, pp. 9–14

学会発表記録

■ 国際学会

244th American Chemical Society National Meeting & Exposition

2012 年 8 月 於 Philadelphia, USA

- A. Taguchi, S. Nishiguchi, M. Shiozuka, R. Matsuda, Y. Nonomura, Y. Kiso, Y. Yamazaki,
F. Yakushiji, and Y. Hayashi,
Identification of negamycin analogs with readthrough-promoting activity as potential
drug candidates for Duchenne muscular dystrophy
- F. Yakushiji, K. Muguruma, H. Tanaka, T. Iwahashi, Y. Yamazaki, and Y. Hayashi
Development of water-soluble prodrug of diketopiperazine-type antitumor agent
“Plinabulin” by a skeletal transformation to monolactim
- T. Yamamoto, S. Konno, K. Nakada, P. Thanigaimalai, Y. Yamazaki, F. Yakushiji, K. Akaji,
Y. Kawasaki, E. Freire, and Y. Hayashi
Development of SARS coronavirus 3CL protease inhibitors with an electrophilic aryl
ketone structure

22nd International Symposium on Medicinal Chemistry

2012 年 9 月 於 Berlin, Germany

- F. Yakushiji, Y. Kunoh, Y. Miyamoto, Y. Yamazaki, and Y. Hayashi
Novel hybrid-type derivatives of myxopyronin targetting the bacterial infections

32nd European Peptide Symposium

2012 年 9 月 於 Athens, Greece

- Y. Hayashi, Y. Yamazaki, F. Yakushiji, M. Sumikura, H. Tanaka, K. Muguruma, H. Yasui, T. Chinen,
T. Usui, S. Neuteboom, B. Potts, M. Palladino, and G. K. Lloyd
Development of a series of diketopiperazine vascular targeting anticancer agents
based on microtubule depolymerization activity
- A. Taguchi, M. Shiozuka, Y. Yamazaki, F. Yakushiji, R. Matsuda, and Y. Hayashi
Structure activity relationship study of (+)-negamycin with readthrough-promoting
activity for Duchenne muscular dystrophy chemotherapy

9th Japan–France Symposium for ‘Muscular Dystrophy’

2012 年 9 月 於 Tokyo, Japan

A. Taguchi, M. Shiozuka, K. Takayama, Y. Yamazaki, F. Yakushiji, R. Matsuda, and Y. Hayashi

Promotion of premature termination codon–readthrough by (+)–negamycin derivatives for Duchenne muscular dystrophy chemotherapy

M. Shiozuka, A. Nishida, M. Matsuo, Y. Takeshima, A. Taguchi, Y. Hayashi, F. Yakushiji,

Y. Yamazaki, K. Takayama, M. Yoshida, Y. Nonomura, and R. Matsuda

Recent progresses on readthrough research. Arbekacin– and negamycin–related compounds as promising readthrough drugs

The 14th Akabori Conference

2012 年 9 月 於 Hokkaido, Japan

Y. Hayashi

Medicinal chemistry of small peptidic natural products against genetic diseases

The Sixth Peptide Engineering Meeting (PEM6)

2012 年 10 月 於 Atlanta, USA

S. Konno, K. Nakada, P. Thanigaimalai, T. Yamamoto, Y. Yamazaki, F. Yakushiji, K. Akaji, Y. Kiso,

Y. Kawasaki, E. Freire, and Y. Hayashi

Peptidic cysteine protease inhibitors with an arylketone warhead for SARS Coronavirus

**The 1st International Symposium on Chemical Biology of Natural Products:
Target ID and Regulation of Bioactivity**

2012 年 10 月 於 Kyoto, Japan

A. Taguchi, M. Shiozuka, S. Nishiguchi, K. Takayama, Y. Yamazaki, F. Yakushiji,

R. Matsuda, and Y. Hayashi

Medicinal chemistry of small peptidic natural products against genetic diseases

2012 The American Society for Cell Biology Annual Meeting

2012 年 12 月 於 San Francisco, USA

K. Takayama, A. Taguchi, M. Shiozuka, M. Kotake, K. Hamada, Y. Yamazaki, F. Yakushiji,

R. Matsuda, and Y. Hayashi

(+)–Negamycin derivatives promoting premature termination codon–readthrough

■ 国内学会**BIO tech 2012 アカデミックフォーラム**

2012 年 4 月 於 東京

林 良雄, 山崎 有理, 高山健太郎, 薬師寺文華

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

日本ケミカルバイオロジー学会 第7回年会

2012年6月 於 京都

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重合阻害剤 **plinabulin** の構造活性相関研究**第16回 日本がん分子標的治療学会学術集会**

2012年6月 於 北九州

山崎 有理, 薬師寺文華, 臼井 健郎, 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機能評価とそれらを利用した結合様式解析研究

第38回 反応と合成の進歩シンポジウム

2012年11月 於 東京

薬師寺文華, 原茂 正子, 宮寺友香里, 高山健太郎, 林 良雄

位置選択的 C-H 活性化型アリール化反応による 3-アリール-4-ヒドロキシクマリンの合成

第49回 ペプチド討論会

2012年11月 於 鹿児島

田口 晃弘, 塩塚 政孝, 小竹 優也, 濱田 圭佑, 高山健太郎, 山崎 有理, 薬師寺文華,
松田 良一, 林 良雄高リードスルー促進活性を目指したジペプチド型抗生物質ネガマイシンの構造活性相関研究
薬師寺文華, 田中 達也, 六車 共平, 川俣 亮介, 山崎 有理, 高山健太郎, 林 良雄
微小管重合阻害剤 'PLINABULIN' の水溶性プロドラッグ創製研究: クリックケミストリーを用いた効率的手法の確立**第60回 日本ウイルス学会学術集会**

2012年11月 於 大阪

志田 壽利, 薬師寺文華, 宮崎 かや, 佐藤 洋隆, 張 陰峰, 大橋 貴, 林 良雄
ラット T 細胞への HIV-1 の効率的感染**第30回 メディシナルケミストリーシンポジウム**

2012年11月 於 東京

薬師寺文華, 宮本 裕子, 久能 佑樹, 岡本 玲子, 山崎 有理, 林 良雄

細菌性 RNA ポリメラーゼを標的とした新規ハイブリッド型抗菌剤の創製研究

日本薬学会 第133年会

2013年3月 於 横浜

青木 進, 野口 百合, 高山健太郎, 伊東 史子, 吉田 桃子, 薬師寺文華, 大澤 裕,
西松伸一郎, 砂田 芳秀, 林 良雄

プロ配列に由来するマイオスタチン阻害ペプチドの合成とその構造特性

- 小竹 優也, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 塩塚 政孝, 野々村禎昭, 松田 良一, 高山健太郎,
薬師寺文華, 林 良雄
ナンセンス変異読み飛ばし活性に着目したネガマイシン誘導体の合成 1: ネガマイシン 3
位アミノ基の誘導と生物活性評価
- 濱田 圭佑, 田口 晃弘, 小竹 優也, 塩塚 政孝, 野々村禎昭, 松田 良一, 高山健太郎,
薬師寺文華, 林 良雄
ナンセンス変異読み飛ばし活性に着目したネガマイシン誘導体の合成 2: ネガマイシン右
翼ユニットの誘導と生物活性評価
- 薬師寺文華, 原茂 正子, 宮寺友香里, 高山健太郎, 林 良雄
パラジウム触媒を用いた 3-アリール-4-ヒドロキシマリンの効率的合成法の開発
- 高山健太郎
シンポジウム「新規経口及び経粘膜投与 DDS 製剤の開発と応用」
高効率に細胞内移行するアルギニンペプチドの開発と消化管粘膜透過への応用

講演会発表記録, その他

141st IBB (Institute of Biosciences and Bioengineering) Seminar

- 2012 年 7 月 於 東京
高山健太郎
アルギニンペプチドによる機能性ペプチドの効率的な細胞内導入

第 44 回 若手ペプチド夏の勉強会

- 2012 年 8 月 於 大阪
六車 共平
Plinabulin 水溶性プロドラッグ合成研究

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 精神・神経疾患研究開発費 23-5 「筋ジストロフィーおよび関連疾患の診断・治療開発を目指した基盤研究」(西野班) 班会議

- 2012 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
- 高山健太郎
マイオスタチン阻害ペプチドの創製と初期評価

145th IBB (Institute of Biosciences and Bioengineering) Seminar

- 2013 年 1 月 於 東京
林 良雄
ペプチド様小分子を用いた遺伝病治療薬の創製研究

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

スタッフ

教授：青柳 榮 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：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、また、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：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、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。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-1*H*-イソインドロン中心骨格の合成研究：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-1*H*-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の不斉環化反応の研究を行っている。

原 著

Total Synthesis of (–)-Chamobtusin A

Org. Lett., **14**, 6374–6376 (2012)

Hikaru Suzuki and Sakae Aoyagi

学会発表記録

■ 国内学会

第 38 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2012 年 11 月 於 東京

鈴木 皓, 青柳 榮

(–)-Chamobtusin A の全合成

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 助教：東海林 敦

◆ 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。

＜クロマトグラフィーを駆使する薬物や生体成分の分離法、選択的定量法、物性評価法の開発＞

- 1) 質量分析計を検出器とする血中や母乳中薬物の微量分析法の開発と臨床試験
- 2) 薬物脂溶性パラメーター (log P) の High-throughput 評価法の開発、ならびに高極性生体成分 (アミノ酸、ペプチド、タンパク質、オリゴヌクレオチド、糖鎖など) の log P 計測
- 3) 高速向流クロマトグラフィー (HSCCC) によるチオール化合物のカラム内蛍光標識化と高感度定量法の開発
- 4) 食品原料や薬用植物中の生理活性物質 (ポリフェノール、環状ペプチド、セラミドなど) の効率的分離と成分探索
- 5) 発蛍光性の錯生成反応や配位子置換反応を利用する薬物の選択的検出・定量法の開発
- 6) 生体高分子 (糖鎖、オリゴヌクレオチドなど) の疎水性相互作用評価法の開発

＜様々な生体内反応のリアルタイム解析法の開発＞

- 1) 表面プラズモン共鳴法を利用した 3 本鎖らせん構造を有するコラーゲンIV分解酵素のリアルタイム解析
- 2) 細胞膜中に存在するコレステロール類を構造選択的に計測できるセンサーの開発
- 3) シグナル増幅能を有した高感度バイオセンサーの開発

原 著

Demonstration of Three Dopamine Molecules Bound to α -Synuclein: Implication of Oligomerization at the Initial Stage

J. Biophys. Chem., **3**, 149–155 (2012)

Sakurako Shimotakahara, Yuuki Shiroyama, Takashi Fujimoto^{*1}, Mai Akai, Takaya Onoue, Hiroko Seki^{*2}, Sayaka Kado^{*2}, Tomoya Machinami^{*1}, Yoichi Shibusawa, Kenji Ueda^{*3}, and Mitsuru Tashiro^{*1}

^{*1}Meisei University, ^{*2}Chiba University, ^{*3}Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

New Chromanone and Acylphloroglucinol Glycosides from the Bracts of Hops

Phytochem. Lett., **5**, 514–518 (2012)

Yoshihisa Tanaka^{*1}, Daiki Honma^{*1}, Masayoshi Tamura^{*1}, Akio Yanagida, Ping Zhao^{*2}, Toshihiko Shoji^{*3}, Motoyuki Tagashira^{*1}, Yoichi Shibusawa, and Tomomasa Kanda^{*1}

^{*1}Asahi Group Holdings, ^{*2}Southwest Forestry University, Kunming, China,

^{*3}National Agriculture and Food Research Organization

**Planar Lipid Bilayers Containing Gramicidin A as a Molecular Sensing System
Based on an Integrated Current**

Anal. Sci., **28**, 661–667 (2012)

Masato Nishio^{*}, Atsushi Shoji, and Masao Sugawara^{*}

^{*}Nihon University

Implantable Patch Sensor for L-Glutamate in Hippocampal Slices

Anal. Sci., **29**, 181–185 (2013)

Natsumi Soma^{*}, Narumi Watanabe^{*}, Atsushi Shoji, and Masao Sugawara^{*}

^{*}Nihon University

**A Solid Phase-based Nanopore Sensing System for Biomolecules Using Lipid-loaded
Mesoporous Silica MCM-41 and a Fluorescent Dye**

Sens. Actuators B Chem., **181**, 29–37 (2013)

Ryo Takeuchi^{*}, Atsushi Shoji, and Masao Sugawara^{*}

^{*}Nihon University

著 書

東海林 敦, 菅原 正雄

“蛍光リポソームアレイによる高感度ペプチド検出.” 試料分析講座 タンパク質分析.
日本分析化学会編. 丸善出版, 2012, pp. 271–280

学会発表記録

■ 国内学会

第 72 回 分析化学討論会

2012 年 5 月 於 鹿児島

西尾 将人, 野澤桂一郎, 東海林 敦, 菅原 正雄

グラミシジンチャネルの平面脂質二分子膜中での挙動とイムノセンサーへの応用

竹内 亮, 野澤桂一郎, 東海林 敦, 菅原 正雄

脂質封入メソポーラスシリカのナノ細孔を用いる蛍光バイオセンシング法の基礎検討

東海林 敦, 高辻龍太郎, 柿崎 郁美, 小川祥二郎, 飯田 隆, 菅原 正雄

コレステロール誘導体リポソームを用いるストレプトリジン O のナノポア形成能の制御
とその応用

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

大野 尚仁, 新嶺 幸彦, 稲葉 二郎, 内出 昇, 成井 浩二, 別生伸太郎, 三浦 典子,
宮岡 宏明, 柳田 顕郎, 横山 晴子

カリキュラム立案を題材とした学部間合同ワークショップの試み

第 25 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2012)

2012 年 8 月 於 東京

東海林 敦, 壁谷 充堯, 菅原 正雄

表面プラズモン共鳴法を用いた 3 本鎖コラーゲン IV 分解酵素のリアルタイム評価

日本分析化学会 第 61 年会

2012 年 9 月 於 石川

柳田 顕郎, 森川 剛, 荻原 淳, 大谷 翔太, 東海林 敦, 諸橋 伸行, 清水 光弘,
渋谷 庸一

新規な二相溶媒系を使用するオクタノール/水分配係数測定システムによるアミノ酸, ペ
プチド, タンパク質, オリゴヌクレオチドの log P 計測

東海林 敦, 壁谷 充堯, 菅原 正雄

表面プラズモン共鳴法による 3 本鎖らせん構造を有するコラーゲン IV 分解反応のリアル
タイムモニタリング

池上 由季, 相馬菜都美, 穂積志津子, 東海林 敦, 菅原 正雄

海馬スライス CA1 領野での化学的長期増強現象におけるグルタミン酸の計測

穂積志津子, 池上 由季, 東海林 敦, 平野 愛弓, Bliss. Tim, 菅原 正雄

海馬スライス CA1 領野での長期増強現象におけるグルタミン酸の役割の検討

阪本 美里, 東海林 敦, 菅原 正雄

血清中サブスタンス P の高感度イムノアッセイ法の構築

田中 和久, 東海林 敦, 菅原 正雄

グルタミン酸酸化酵素を封入したアガロース膜を用いたフロー系イメージング法の開発

第 56 回 日本薬学会関東支部大会

2012 年 10 月 於 東京

大里 沙紀, 東海林 敦, 菅原 正雄

ガラスキャピラリー内への脂質二分子膜のパターニングとセンシングへの応用

田中 和久, 東海林 敦, 菅原 正雄

急性海馬スライスから放出されるグルタミン酸のフロー系イメージング法

三ツ木祥恵, 柳田 顕郎, 伊藤 忠明, 林 昌洋, 渋谷 庸一

親水性相互作用クロマトグラフィー/タンデム質量分析法による母乳移行薬物の高感度定
量法の開発

林 芙海, 山中 彩音, 佐藤 佳, 柳田 顕郎, 渋谷 庸一

高速向流クロマトグラフィーによるチオール化合物のカラム内蛍光標識分離法の開発

- 高橋 照明, 藤本 崇, 上田 健二, 渋澤 庸一, 町並 智也, 田代 充, 田代 櫻子
還元剤のカテコラミンと α -synuclein の相互作用への影響の解析
- 松井 美佳, 田代 充, 上田 健二, 渋澤 庸一, 田代 櫻子
NMR によるドパミンの α -synuclein 重合化への影響の解析
- 荻原 淳, 大谷 翔太, 柳田 顕郎, 池田 満雄, 渋澤 庸一
ビール粕セラミドの効率的な抽出分離法の開発
- 三星 勇輝, 服部 有紀, 柳田 顕郎, 渋澤 庸一
金属錯体と蛍光試薬を利用する液体クロマトグラフィーによる薬物の選択的定量法の検討
- 渡辺麻衣子, 吉岡 拓也, 古目谷 聡, 柳田 顕郎, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 渋澤 庸一
高速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中の環状ペプチド成分の効率的な分離精製
- 塩手 陽子, 上田 健二, 渋澤 庸一, 田代 櫻子
パーキンソン病原因遺伝子産物 α -synuclein の C-末端欠損変異体の研究

新アミノ酸分析研究会 第二回学術講演会

2012 年 10 月 於 東京

- 柳田 顕郎, 森川 剛, 荻原 淳, 東海林 敦, 諸橋 伸行, 清水 光弘, 渋澤 庸一
新規な二相溶媒系による高極性アミノ酸, ペプチド, 核酸のオクタノール/水分配係数の計測

第 23 回 クロマトグラフィー科学会議

2012 年 11 月 於 岐阜

- 柳田 顕郎, 林 芙海, 山中 彩音, 佐藤 佳, 渋澤 庸一
高速向流クロマトグラフィーによるチオール化合物のカラム内蛍光標識分離法の検討

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

- 柳田 顕郎, 三ツ木祥恵, 佐藤 藍, 渋澤 庸一
LC-MS/MS による極性薬物の定量分析における HILIC 分離モードの利点
- 東海林 敦, 阪本 美里, 菅原 正雄
超高感度リポソームイムノアッセイによる血清中サブスタンス P の定量

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 助教：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**：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、酸化 LDL に含まれる酸化ステロールの一斉分析法、全身臓器にコレステロールが沈着する脳腱黄色腫症の診断法、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、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などを行ってきた。今年度は、超高速液体クロマトグラフィーによる植物ステロールの定量法を開発し、細胞取り込み実験へと応用した。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。SNPs 検出のための酵素反応産物である二本鎖 DNA の高速分析装置として、二色レーザー誘起蛍光検出マイクロチップ電気泳動システムを開発した。p53 遺伝子の SNPs 検出へ応用したところ目的の変異部位由来の二本鎖 DNA を約 5 分で検出でき、従来法のキャピラリー電気泳動に比べて測定時間を 1/10 に短縮できた。
- 3) **酸及び塩基の電気化学的測定**：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、日本酒用酸度計および呼気中アンモニアの定量法を開発した。食品や生体試料分析での酸や塩基定量において、本法の適応の拡張を図っている。
- 4) **HPLC の高性能化**：HPLC 用プレカラムの開発、分離カラムのキャピラリー化、モノリス型カラムの導入、マルチチャンネル化などを通じ、液体クロマトグラフィーの高性能化を行っている。今年度は、電気化学クロマトグラフィー (EMLC) を応用した電荷可変型のプレカラムの開発に成功した。さらに、中医薬由来の酸化還元物質の一斉分析のために、カラムスイッチングを用いるマルチチャンネル電気化学検出 HPLC を開発した。

原 著

EndoV/DNA Ligase Mutation Scanning Assay Using Microchip Capillary Electrophoresis and Dual-color Laser-induced Fluorescence Detection

Anal. Methods, 4, 58–64 (2012)

Akira Kotani, Małgorzata A. Witek^{*1}, John K. Osiri^{*1}, Hong Wang^{*1}, Rondedrick Sinville^{*1}, Hanna Pincas^{*2}, Francis Barany^{*2}, and Steven A. Soper^{*1, 3}

^{*1}Louisiana State University, Baton Rouge, USA, ^{*2}Weill Cornell Medical College, New York, USA,

^{*3}Ulsan National Institute of Science and Technology, Ulsan, Korea

Capillary Liquid Chromatography with UV Detection Using *N,N*-Diethyl Dithiocarbamate for Determining a Platinum Based Antitumor Drug in Plasma

Chem. Pharm. Bull., 60, 665–669 (2012)

Yasutaka Otsuki, Akira Kotani, and Fumiyo Kusu

**Determination of Ammonia in Exhaled Breath by Flow Injection Analysis
with Electrochemical Detection**

Electrochemistry, **80**, 340–344 (2012)

Akira Kotani, Yoshiaki Wakabayashi, Mototaka Kohama, and Fumiyo Kusu

**Three-channel Column-switching High-performance Liquid Chromatography
with Electrochemical Detection for Determining Bioactive Redox Components
in *Salvia Miltiorrhiza***

J. Chromatogr. A, **1256**, 105–113 (2012)

**Xianchun Chen, Akira Kotani, Hideki Hakamata, Shouying Du^{*1},
Jie Wang^{*2}, and Fumiyo Kusu**

^{*1}China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China,

^{*2}Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China

**Development of an Electric Charge-tunable Micro-column
for Capillary Liquid Chromatography**

Anal. Sci., **28**, 853–860 (2012)

Kouji Takahashi, Mizue Fukano, Saori Yoshida, Masahiro Ogawa*, and Fumiyo Kusu

*Yamato Scientific Co. Ltd.

**An Ultra Performance Liquid Chromatographic Method for Determining Phytosterol
Uptake by Caco-2 Cells**

Anal. Biochem., **421**, 86–91 (2012)

Nanako Ito, Takaaki Ohtsubo, Fumiyo Kusu, and Hideki Hakamata

総 説

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
薬学雑誌, **132**, 985–991 (2012)

小谷 明, 楠 文代, 林 譲

ISO 11843 Part 7: ビジネス戦略としての検出限界推定法
Chromatography, **33**, 145–155 (2012)

著 書

中島 晋也, 楠 文代, 小谷 明, 林 譲

FUMI 理論の基礎知識. FUMI 理論研究所, 2012

学会発表記録

■ 国際学会

The 10th Annual Congress of Asian Network for Quality (ANQ Congress 2012)

2012 年 7 月 於 Hong Kong, China

A. Horiguchi, T. Suzuki, H. Kawamura, A. Kotani, and Y. Hayashi

The relationship between academic achievement and ability of the experiment

The 63rd Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry (ISE 2012)

2012 年 8 月 於 Prague, Czech Republic

K. Takahashi, M. Fukano, S. Yoshida, and F. Kusu

A charge-tunable precolumn for capillary liquid chromatography with electrochemical detection

A. Kotani, X. Chen, H. Hakamata, J. Wang, S. Du, and F. Kusu

High-sensitive determination of redox components in a Chinese medicine by liquid chromatography with electrochemical detection

■ 国内学会

第 19 回 クロマトグラフィーシンポジウム

2012 年 5 月 於 東京

楠 文代

測定バラツキを表す

第 10 回 次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF2012)

2012 年 8 月 於 京都

佐藤 由季, 小谷 明, 楠 文代

セミマイクロ電気化学検出 HPLC によるラット便中有機酸の一斉分析

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シタラビンの電気化学検出 HPLC

第 25 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2012)

2012 年 8 月 於 東京

金瀬愛友美, 小谷 明, 楠 文代

トロロックスの酸化前置波を利用した弱塩基物質の解離定数測定法の開発

村山 遥佳, 小谷 明, 楠 文代

ボロンドープダイヤモンド電極を用いた核酸塩基と ssDNA のボルタンメトリー

吉岡 千賀, 小谷 明, 平島 敦子, 楠 文代

日本酒の酸度測定用のポケット型センサの開発

大坪 孝彰, 袴田 秀樹, 楠 文代

CaCo-2 細胞単層培養系を用いたエルゴステロールの細胞取り込み実験法の開発

袴田 秀樹, 伊藤奈々子, 楠 文代

電気化学検出 HPLC 及び UPLC を用いる植物ステロールの腸管吸収機構の解析

日本分析化学会 第 61 年会

2012 年 9 月 於 石川

楠 文代, X. Chen, 袴田 秀樹, J. Wang, 小谷 明

3 チャンネル電気化学検出 HPLC システムによる丹参由来酸化還元物質の一斉分析

美野 稚佳, 高橋 浩司, 楠 文代

キャピラリーモノリスカラムとダイヤモンド電極を用いたノビレチンの超高感度定量

瓜 崇良, 高橋 浩司, 楠 文代

汎用型ペプチドマッピングを目指した UV 検出キャピラリー LC の検討

阿津澤 匠, 大礪 侑, 袴田 秀樹, 楠 文代

細胞透過実験を志向した培養液中の中鎖脂肪酸の定量

第 56 回 日本薬学会関東支部大会

2012 年 10 月 於 東京

金瀬愛友美, 小谷 明, 楠 文代

トロロックスのボルタンメトリーによる pK_b の測定

村山 遥佳, 小谷 明, 楠 文代

核酸塩基と ssDNA の電気化学検出法の開発

吉岡 千賀, 小谷 明, 楠 文代

3,5-ジ-*tert*-ブチル-1,2-ベンゾキノンの還元前置波に基づく日本酒の酸度測定

糸川 裕美, 齋藤 充生, 石井 竹夫, 稲津 教久, 小谷 明, 楠 文代, 林 譲

薬理学習のシリアスゲーム「Kuthrill」スマホ版の評価

菅原 康仁, 高橋 浩司, 楠 文代

ポリメトキシフラボノイドのダイヤモンド電極を用いたボルタンメトリー

永見 昂太, 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 を用いたレモンリキュール中のノビレチンの高感度定量

阿津澤 匠, 大塚 侑, 袴田 秀樹, 楠 文代

電気化学検出 HPLC による培養液中のオクタン酸及びデカン酸の定量

池田菜々美, 林 優子, 袴田 秀樹, 楠 文代

電気化学検出 HPLC による胆汁酸関連物質の定量

江口 聡美, 袴田 秀樹, 楠 文代

リポソーム型アムホテリシン B の調製と紫外可視吸収スペクトル並びに動的光散乱測定

菅原 啓資, 石井 多門, 袴田 秀樹, 楠 文代

カラム電極によるコレステロールの酸化

第 58 回 ポーラログフィーおよび電気分析化学討論会

2012 年 11 月 於 東京

小谷 明, 鳥井 駿佑, 林 譲, 楠 文代

シトラビンの電気化学検出 HPLC における ISO 11843 Part 7 による検出限界推定

小谷 明, 吉岡 千賀, 松丸 正宏, 雨宮 秀行, 楠 文代

キノンの還元前置波に基づく日本酒用酸度センサ

楠 文代, 金瀬愛友美, 小谷 明

トロロックスの酸化前置波を利用する pK_b 測定法の開発

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

小谷 明, 大塚 賢司, 村山 遥佳, 袴田 秀樹, 楠 文代

UV-VIS 検出 HPLC を用いるリガーゼ検出反応生成物の分析法の開発

高橋 浩司, 永見 昂太, 菅原 康仁, 美野 稚佳, 楠 文代

ダイヤモンド電極を用いた電気化学検出キャピラリー LC によるノビレチンとタンゲレチンの高感度定量

袴田 秀樹, 塚本 陽介, 小谷 明, 楠 文代

CaCo-2 細胞単層培養系における小腸マーカー発現の RT-PCR モニタリング

講演会発表記録, その他

第 9 回 IMTC (Innovational Medical Technology Creation) 研究会

2012 年 6 月 於 東京

袴田 秀樹

動脈硬化の *in vitro* 研究法と創薬標的のあぶり出し

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) 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。さらにマクロファージは、1 で見出した AGEs も認識し、食食除去することを見出している。
- 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

Macrophage Recognition of Thiol-group Oxidized Cells: Recognition of Carbohydrate Chains by Macrophage Surface Nucleolin as Apoptotic Cells

Biosci. Biotechnol. Biochem., **76**, 2068–2074 (2012)

Yuichi Miki, Kazuya Hirano, and Masatoshi Beppu

Photodynamic Therapy in Combination with Talaporfin Sodium Induces Mitochondrial Apoptotic Cell Death Accompanied with Necrosis in Glioma Cells

Biol. Pharm. Bull., **36**, 215–221 (2013)

Yuichi Miki, Jiro Akimoto*, Sakino Yokoyama, Tomomi Homma, Masateru Tsutsumi*, Jo Haraoka*, Kazuya Hirano, and Masatoshi Beppu

*Tokyo Medical University

環境放射線測定実習

東京薬科大学研究紀要, 16, 47-54 (2013)

平野 和也, 三木 雄一, 本多 秀雄, 別府 正敏

著 書

菊川 清見, 北村 繁幸, 重松 秀成, 平塚 明, 古野 浩二, 別府 正敏, 平野 和也
“社会・集団と健康”, “生活環境と健康.” 最新衛生薬学. 別府正敏, 平塚明編. 第3版,
廣川書店, 2013, pp. 141-242, pp. 407-576

別府 正敏, 平塚 明 編
最新衛生薬学. 第3版, 廣川書店, 2013

学会発表記録

■ 国際学会

The 103rd Annual Meeting of the American Association for Cancer Research

2012年3月 於 Chicago, USA

T. Watanabe, K. Hirano, M. Beppu, K. Yamaguchi, A. Takahashi, H. Fujiki, and M. Suganuma
Role of nucleolin in activation of NF- κ B signaling with Tip, a carcinogenic factor of
H. pylori

■ 国内学会

第13回 Pharmaco-Hematology シンポジウム

2012年6月 於 東京

有賀 健, 米沢 康平, 渋谷 大輝, 神山 暁哉, 福田 武人, 関 貴之, 松本 達也,
平野 和也, 別府 正敏
ヌクレオリン結合タンパク質の探索及び細胞質型チロシンフォスファターゼとの相互作用
の解析

第8回 日本脳神経外科光線力学学会

2012年7月 於 茨城

秋元 治朗, 三木 雄一, 平野 和也, 別府 正敏
Neoadjuvant TMZ はヒトグリオーマ細胞に対する PDT 効果を増強する

第56回 日本薬学会関東支部大会

2012年10月 於 東京

三木 雄一, 小俣 裕之, 藤森志保里, 秋元 治朗, 別府 正敏
レザフィリンを用いた光線力学療法による脳腫瘍細胞死誘導効果の検討

日本薬学会 第133年会

2013年3月 於 横浜

橋本 兆棋, 鈴木 寛香, 井口 聡介, 有賀 健, 米沢 康平, 渋谷 大輝, 平野 和也,
別府 正敏

ヌクレオリンの細胞質型チロシンフォスファターゼ結合性及び相互作用の解析

三木 雄一, 小俣 裕之, 藤森志保里, 秋元 治朗, 別府 正敏

レザフィリンを用いた光線力学療法による glioma 細胞死誘導効果の検討

檀原 光, 三木 雄一, 小西 美緒, 米永 幸平, 伊東 佳祐, 別府 正敏

メイラード反応により変性したタンパク質のレセプタータンパク質ヌクレオリンによる除去

本多 秀雄, 平野 和也, 三木 雄一, 別府 正敏, 早川磨紀男, 安藤 堅, 藤野 智史,

土橋 保夫, 稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 湯浅 洋子, 大塚 勝弘

東京薬科大学薬学部における衛生化学・公衆衛生学実習について

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：様々なストレスにより体内に生成する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は自然免疫システムが関与する。この自然免疫システムに対して、乳汁に含まれるラクトフェリンが内在性リガンドとして穏やかにその活性化を促す一方で、ラクトフェリンは細菌成分等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ることがわかってきた。現在、自然免疫の関わりとされる炎症性疾患や生活習慣病の発症予防・進展抑止への応用を目的とし、詳細な自然免疫制御機構の解析を進めている。
- 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いるが、細胞間接着分子の活性制御に関与している可能性を見いだしたので、検討を進めている。

原 著

Critical Role of Farnesoid X Receptor for Hepatocellular Carcinoma Cell Proliferation

J. Biochem., **152**, 577–586 (2012)

Tomofumi Fujino, Airi Takeuchi, Akiko Maruko-Ohtake^{*1}, Yosuke Ohtake^{*1}, Junichi Satoh, Tomonori Kobayashi^{*1}, Toshiaki Tanaka^{*2}, Haruka Ito, Ryosuke Sakamaki, Ryo Kashimura, Ken Ando, Tomoko Nishimaki-Mogami^{*3}, Yasuhito Ohkubo^{*1}, Naomi Kitamura^{*2}, Ryuichiro Sato^{*4}, Kiyomi Kikugawa, and Makio Hayakawa

^{*1}Tohoku Pharmaceutical University, ^{*2}Tokyo Institute of Technology,

^{*3}The National Institute of Health Sciences, ^{*4}The University of Tokyo

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)

著 書

早川磨紀男

“食品成分.” 衛生薬学新論. 新井洋由, 成松鎮雄, 山田英之編. 改訂2版, 南江堂, 2012, pp. 225-244

学会発表記録

■ 国際学会

2012 Annual Meeting of the American Society for Cell Biology

2012年12月 於 San Francisco, USA

T. Fujino, J. Satoh, M. Kuroda, A. Yokosuka, Y. Mimaki, and M. Hayakawa

Digitalis-derived compound exhibits anti-proliferative activity on hepatocarcinoma cells by down-regulating the expression of farnesoid x receptor

N. Sakamoto, Y. Furusato, T. Fujino, and M. Hayakawa

FXR regulates the cell proliferation of human kidney-derived cell line HK-2

■ 国内学会

第19回 肝細胞研究会

2012年6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

肝癌抑制ツールとしての FXR

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 の細胞増殖を制御する

第13回 Pharmaco-Hematology シンポジウム

2012年6月 於 東京

小林 貴弘, 木下 章弥, 村瀬 友香, 安藤 堅, 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

森国 祐介, 石川 遥, 早川磨紀男

酸素ストレス特異的な NF- κ B 活性化機構の解明

第56回 日本薬学会関東支部大会

2012年10月 於 東京

木下 章弥, 安藤 堅, 入野 尚子, 小林 貴弘, 彌永 明, 藤田 尚幸, 山下 綾香,

早川磨紀男

慢性持続性大腸炎に対するラクトフェリンの炎症抑制効果

小林 貴弘, 村瀬 友香, 安藤 堅, 早川磨紀男

母乳成分ラクトフェリンの自然免疫応答調節作用

フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー

2012 年 10 月 於 名古屋

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

FXR によるヒト成人尿細管上皮由来細胞株 HK-2 の細胞増殖制御

木下 章弥, 安藤 堅, 入野 尚子, 小林 貴弘, 彌永 明, 藤田 尚幸, 山下 綾香,
早川磨紀男

慢性持続性大腸炎に対するラクトフェリンの炎症抑制効果

森国 祐介, 石川 遥, 早川磨紀男

酸素ストレス特異的な NF- κ B 活性化機構の解析

日本ラクトフェリン学会 第 5 回学術集会

2012 年 10 月 於 東京

小林 貴弘, 安藤 堅, 村瀬 友香, 早川磨紀男

ラクトフェリンによる CD14 依存的な自然免疫応答調節作用

第 12 回 日本再生医療学会総会

2013 年 3 月 於 横浜

藤野 智史, 田村 実子, 日暮 秀成, 古里悠美子, 坂本 奈美, 早川磨紀男

ヒト腎細胞増殖制御機構の解明

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

木下 章弥, 彌永 明, 安藤 堅, 藤田 尚幸, 山下 綾香, 入野 尚子, 小林 貴弘,
早川磨紀男

母乳成分ラクトフェリンの慢性持続性大腸炎抑制作用

早川磨紀男, 石川 遥, 森国 祐介, 古郡 智史, 治郎丸沙希

細胞種特異的な酸素ストレス誘発性 NF- κ B 活性化機構の解析

本多 秀雄, 平野 和也, 三木 雄一, 別府 正敏, 早川磨紀男, 安藤 堅, 藤野 智史,
稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 湯浅 洋子, 大塚 勝弘

東京薬科大学薬学部における衛生化学・公衆衛生学実習について

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。

著 書

平塚 明

“グルタチオン S-転移酵素.”, “ジヒドロピリミジン 脱水素酵素.” 医療薬物代謝学. 鎌滝哲也, 高橋和彦, 山崎浩史編. 医学評論社, 2013, pp. 60-63, pp. 117-120

平塚 明, 小倉健一郎

“シトクロム P450 とくすりの作用を変動させる食品成分—臨床的意義と実例.”, “その他のくすりの毒性と薬物代謝.” 医療薬物代謝学. 鎌滝哲也, 高橋和彦, 山崎浩史編. 医学評論社, 2013, pp. 157-158, pp. 159-160

学会発表記録

■ 国際学会

The 6th International Congress of Asian Society of Toxicology

2012 年 7 月 於 Sendai, Japan

T. Ohnuma

Induction of Nrf2-regulated enzymes by falcariindiol isolated from *Notopterygium incisum* extract leads to protection against oxidative and electrophilic stress

■ 国内学会

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

杉浦 宗敏, 石橋 健一, 杓掛 真彦, 恩田 健二, 黒田 明平, 柴崎 浩美, 小倉健一郎,
大野 尚仁

新薬剤師国家試験の新しい出題形式薬学実践問題に対応した演習プログラム

第 29 回 和漢医薬学会学術大会

2012 年 9 月 於 東京

大沼 友和

薬物代謝酵素および抗酸化酵素の発現調節に影響を及ぼす和漢薬

フォーラム 2012 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

2012 年 10 月 於 名古屋

大沼 友和, 山崎 清華, 西山 貴仁, 小倉健一郎, 平塚 明

ファルカリンディオールによるシステイン残基の修飾に伴う抗酸化及び抗炎症作用

西山 貴仁, 栗山 亜依, 宮本 千佳, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明

マウスにおける 4-(hydroxymethylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone
glucuronide 生成と体内動態

日本薬物動態学会 第 27 回年会

2012 年 11 月 於 千葉

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

Glucuronidation of 4-hydroxy-2(*E*)-nonenal, a cytotoxic lipid peroxidation product

T. Nishiyama, A. Kuriyama, C. Miyamoto, T. Ohnuma, K. Ogura, and A. Hiratsuka

Formation of 4-(hydroxymethylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone
glucuronide, a stable form of reactive intermediate produced from 4-
(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone, in the rat

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

小倉健一郎, 松原 正幸, 大沼 友和, 西山 貴仁, 平塚 明

内因性強毒性物質 4-hydroxy-2(*E*)-nonenal のグルクロン酸抱合とその役割

西山 貴仁, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明

Phenylbutazone C-グルクロン酸抱合反応に関与する UDP-glucuronosyltransferase
1A9 のアミノ酸領域

大沼 友和 齋藤 心, 下田 真衣, 西山 貴仁, 小倉健一郎, 平塚 明

桂皮エキスによる nuclear factor E2-related factor 2 抑制作用

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。発症頻度や病態悪化度に関わる遺伝子に着目し、それらの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。 β -グルカン結合タンパクの特異性を活かした診断への応用を摸索している。
- 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 -グルカンを保有しており、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

Effect of *Agaricus brasiliensis*-derived Cold Water Extract on Toll-like Receptor 2-Dependent Cytokine Production *in vitro*

Immunopharmacol. Immunotoxicol., 34, 561-570 (2012)

Daisuke Yamanaka, Masuro Motoi, Ken-ichi Ishibashi, Noriko Nagi-Miura,
Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

Disruption of Actin Cytoskeleton Enhanced Cytokine Synthesis of Splenocytes Stimulated with β -Glucan from the Cauliflower Medicinal Mushroom, *Sparassis crispa* Wulf.:Fr. (Higher Basidiomycetes) *in vitro*

Int. J. Med. Mushrooms, 14, 257-269 (2012)

Asami Shibata, Toshie Harada-Hida, Ken-ichi Ishibashi, Noriko Nagi-Miura,
Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

薬学分野における多職種連携コミュニケーション教育の現状と展望

コミュニケーション教育学研究, **2**, 40–49 (2012)

大野 尚仁

Synthesis of a β -Glucan Polysaccharide Analogue
by an Iterative Copper-catalyzed Azide-acetylene Coupling Reaction

Tetrahedron Lett., **53**, 4104–4107 (2012)

Hiroshi Tanaka*, Hiroaki Tago*, Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, and Takashi Takahashi*

*Tokyo Institute of Technology

Suppression of PAMPs, Pathogen-associated Microbial Patterns, Induced Cytokine
Synthesis of PBMC, Human Blood Mononuclear Cells, by Immunoglobulin Preparation

Open Allergy J., **5**, 53–61 (2012)

Ayumi Yamamoto, Noriko Nagi-Miura, Toshiaki Oharaseki^{*1}, Kei Takahashi^{*1},
Shiro Naoe^{*1}, Kazuo Suzuki^{*2}, and Naohito Ohno

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

Agaricus brasiliensis-derived β -Glucans Exert Immunoenhancing Effects
via a Dectin-1-dependent Pathway

Int. Immunopharmacol., **14**, 311–319 (2012)

Daisuke Yamanaka, Rui Tada, Yoshiyuki Adachi, Ken-ichi Ishibashi, Masuro Motoi,
Yoichiro Iwakura*, and Naohito Ohno

*Tokyo University of Science

A Concise Method Using Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy to Determine
the Source of the β -Glucan Extracted from Various Mushrooms

Int. J. Med. Mushrooms, **14**, 339–345 (2012)

Rui Tada, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

Effect of *Sasa veitchii* Extract on Immunostimulating Activity of β -Glucan (SCG) from Culinary-medicinal Mushroom *Sparassis crispa* Wulf.:Fr. (Higher Basidiomycetes)

Int. J. Med. Mushrooms, **14**, 537–547 (2012)

Mia Yoshida^{*}, Toshie Harada-Hida, Kazuo Takeshita^{*}, Masamichi Tsuboi^{*},
Masato Kanamori^{*}, Natsuko Akachi^{*}, Noriko Nagi-Miura,
Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

^{*}Hoshi Pharmaceutical Co. Ltd.

Chemical and Immunochemical Characterization of Polysaccharides of *Sasa veitchii* Leaves

Open Plant Sci. J., **7**, 1–9 (2013)

Masamichi Tsuboi^{*1,2}, Kazuo Takeshita^{*1}, Masato Kanamori^{*1}, Kazuyuki Umemura^{*3},
Kazutoshi Ogawa^{*3}, Natsuko Akachia^{*1}, Mia Yoshida^{*1}, and Naohito Ohno

^{*1}Hoshi Pharmaceutical Co. Ltd., ^{*2}The University of Tokyo, ^{*3}Iwaki Meisei University

病原性真菌 *Candida albicans* 由来の血管炎惹起性多糖, CAWS のレクチン親和性の解析

医と生物, **157**, 123–133 (2013)

平田 尚人^{*}, 太田 伸, 大野 尚仁

^{*}長野赤十字病院

Comparative Analysis of Hepatic CD14 Expression Between Two Different Endotoxin Shock Model Mice: Relation between Hepatic Injury and CD14 Expression

PLoS ONE, **8**, e53692 (2013)

Hiroyasu Hozumi, Rui Tada, Taisuke Murakami, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

Am80, a Retinoic Acid Receptor Agonist, Ameliorates Murine Vasculitis Through the Suppression of Neutrophil Migration and Activation

Arthritis Rheum., **65**, 503–512 (2012)

Chie Miyabe^{*1,2}, Yoshishige Miyabe^{*1}, Noriko Nagi-Miura, Kei Takahashi^{*3},
Yuya Terashima^{*4}, Etsuko Toda^{*4}, Fumiko Honda^{*1}, Tomohiro Morio^{*1}, Naoko Yamagata^{*5},
Naohito Ohno, Koichi Shudo^{*5}, Jun-ichi Suzuki^{*4}, Mitsuaki Isobe^{*1}, Kouji Matsushima^{*4},
Ryoji Tsuboi^{*2}, Nobuyuki Miyasaka^{*1}, and Toshihiro Nanki^{*1}

^{*1}Tokyo Medical and Dental University, ^{*2}Tokyo Medical University, ^{*3}Toho University Ohashi Medical Center,

^{*4}The University of Tokyo, ^{*5}Research Foundation ITSUU Laboratory

The Effect of Enzymatically Polymerised Polyphenols on CD4 Binding and Cytokine Production in Murine Splenocytes

PLoS ONE, 7, e36025 (2012)

Daisuke Yamanaka, Yumi Tamiya, Masuro Motoi, Ken-ichi Ishibashi, Noriko Nagi-Miura, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

総 説

- 石橋 健一, 大野 尚仁
免疫機構
化学療法の領域, **3**, 381-391 (2012)
- 平田 尚人, 大野 尚仁
アレルギー炎症に関わる真菌多糖と自然免疫受容体
アレルギー・免疫, **19**, 20-28 (2012)
- 石橋 健一, 大野 尚仁
カンジダと免疫・アレルギー
アレルギーの臨床, **32**, 22-27 (2012)
- 元井 益郎, 石橋 健一, 大野 尚仁
ヒト多検体間における抗 β グルカン抗体力価と反応性
アレルギーの臨床, **32**, 51-55 (2012)
- 大野 尚仁
アディポカインと脂肪組織のリモデリング
都薬雑誌, **34**, 40-43 (2012)
- 荒谷 康昭, 三浦 典子, 大野 尚仁, 鈴木 和男
好中球機能異常による感染防御能の低下と炎症の誘発
Med. Mycol. J., **53**, 123-128 (2012)

著 書

- 大野 尚仁, 他 220 名 (“知っておきたい薬学用語” 編集委員会)
薬学用語辞典, 日本薬学会編, 東京化学同人, 2012
- 大野 尚仁
“ β -グルカン.” 高齢者用食品の開発と展望, シーエムシー出版, 2012, pp. 79-86

学会発表記録

■ 国際学会

The Asia Pacific Meeting of Vasculitis and ANCA (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Autoantibody) Workshop 2012

2012 年 3 月 於 Tokyo, Japan

- C. Miyabe, Y. Miyabe, N. Nagi-Miura, K. Takahashi, Y. Terashima, T. Morio, N. Yamagata,
N. Ohno, K. Matsushima, K. Shudo, K. Suzuki, J. Suzuki, R. Tsuboi, N. Miyasaka, and T. Nanki
Am80 ameliorates murine model of vasculitis via suppression of neutrophil and
endothelial cell activation
- D. Okuzaki, N. Miura, S. Kobayashi, A. Okamoto, K. Torigata, M. Sakurai, K. Naoi, T. Saji,
N. Ohno, and H. Nojima
Pivotal role of the complement system in the pathogenesis of vasculitis
- T. Oharaseki, Y. Yokouchi, K. Sadamoto, N. Ohno, T. Saji, K. Suzuki, and K. Takahashi
Effect of anti TNF- α drug on the process of vasculitis development in animal model
of Kawasaki Disease

18th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology

2012 年 6 月 於 Berlin, Germany

- K. Ishibashi, A. Sugimoto, N. Miura, Y. Adachi, and N. Ohno
Reactivity and biological activity of monoclonal antibody to fungal cell wall β -glucan
- N. Ohno, A. Shibata, K. Ishibashi, N. Miura, and Y. Adachi
Disruption of actin cytoskeleton enhanced cytokine synthesis of splenocytes
stimulated with β -glucan *in vitro*

IEIIS (International Endotoxin and Innate Immunity Society) 2012

2012 年 10 月 於 Tokyo, Japan

- N. Ohno, N. Hirata, W. Sato, K. Ishibashi, N. Nagi-Miura, and Y. Adachi
Characterization of mannan structure required for CAWS-vasculitis

2012 Society for Leukocyte Biology Annual Meeting

2012 年 10 月 於 Hawaii, USA

- Y. Adachi, N. Maruishi, H. Abe, K. Nakayama, Y. Chiba, Y. Jigami, S. Saijo, Y. Iwakura, and N. Ohno
Inflammatory response of macrophages to *Saccharomyces cerevisiae* mutant bearing
human compatible glycoproteins

■ 国内学会

第 33 回 関東医真菌懇話会学術集会

2012 年 5 月 於 東京

- 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁
真菌細胞壁 β -グルカン生物活性に対する抗 β -グルカン抗体の影響

第 57 回 (社)日本透析医学会学術集会・総会

2012 年 6 月 於 札幌

石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁, 吉田 雅治, 吉川 憲子, 中林 巖, 杉崎健太郎
透析患者における β -グルカン抗原に対する抗体価
～深在性真菌症感染の新しいバイオマーカー～

第 48 回 日本小児循環器学会総会・学術集会

2012 年 7 月 於 京都

中村 明宏, 沖垣 光彦, 亀谷富由樹, 三浦 典子, 大野 尚仁, 濱岡 建城
川崎病血管炎におけるハプトグロビンの関与 動物モデルを用いた解析 (会議録)
深澤 隆治, 大野 尚仁, 三浦 典子, 渡邊 誠, 阿部 正徳, 林 美雪, 池上 英,
橋本 康司, 小川 俊一
川崎病モデルマウス遺伝子解析による川崎病発症機構の解明 (会議録)

第 23 回 日本生体防御学会学術総会

2012 年 7 月 於 東京

本目みずき, 館野 奈央, 三浦 典子, 大野 尚仁, 荒谷 康昭
ミエロペルオキシダーゼ欠損マウスにおけるカンジダ死菌誘発性肺炎の解析
平田 尚人, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁
CAWS 血管炎に関わるマンナン構造の検討

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

大野 尚仁, 新槇 幸彦, 稲葉 二郎, 内出 昇, 成井 浩二, 別生伸太郎, 三浦 典子,
宮岡 宏明, 柳田 顕郎, 横山 晴子
カリキュラム立案を題材とした学部間合同ワークショップの試み
杉浦 宗敏, 石橋 健一, 杓掛 真彦, 恩田 健二, 黒田 明平, 柴崎 浩美, 小倉健一郎,
大野 尚仁
新薬剤師国家試験の新しい出題形式薬学実践問題に対応した演習プログラム
稲葉 二郎, 内手 昇, 大野 尚仁
長期実務実習直前の薬学部新 5 年次生が卒業生に望むこと

第 24 回 微生物シンポジウム

2012 年 9 月 於 大阪

佐藤 亘, 平田 尚人, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁
CAWS 血管炎の発症とマンナン構造の関連性に関する検討

第 1 回 応用糖質フレッシュシンポジウム

2012 年 9 月 於 東京

角谷 亮, 安達 禎之, 梶浦 英樹, 古屋敷 隆, 高田 洋樹, 大野 尚仁, 栗木 隆
酵素合成グリコーゲンの免疫賦活作用とそのメカニズム

第 45 回 日本薬剤師会学術大会

2012 年 10 月 於 静岡

武田 典子, 大野 尚仁

薬学生の医薬品流通に関するキャリア教育と意識

第 56 回 日本薬学会関東支部大会

2012 年 10 月 於 東京

岩井麻里亜, 安達 禎之, 加藤 雄也, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

ヒト dectin-1 アイソフォームのタンパク発現に関する研究

矢吹 千香, 安達 禎之, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

Candida β -glucan, OX-CA によるマクロファージ活性化における自然免疫系受容体の関与

日本食品免疫学会 第 8 回学術大会

2012 年 10 月 於 東京

山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

酵素重合ポリフェノールによる自然免疫調整作用の検討

角谷 亮, 安達 禎之, 梶浦 英樹, 古屋敷 隆, 高田 洋樹, 栗木 隆, 大野 尚仁

身近な素材の応用: 酵素合成グリコーゲンの生体防御機能活性化作用

第 64 回 日本生物工学会大会

2012 年 10 月 於 神戸

松本 明子, 赤沼 哲史, 元井 益郎, 大野 尚仁

Agaricus brasiliensis 由来 polyphenoloxidase (PPO) 類の探索とタンパク質発現

第 56 回 日本医真菌学会総会・学術集会

2012 年 11 月 於 東京

佐藤 亘, 大野 尚仁, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之,

カンジダマンナンによる血管炎モデルにおける構造要求性について

石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

カンジダ感染患者における抗 β -グルカン抗体価のアイソタイプ別の検討

安達 禎之, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

自然免疫系 β グルカン結合タンパクのグルカン構造特異性

石本由維菜, 三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

CAWS 血管炎の A/J マウスを用いた解析

三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

病原性真菌 *Candida albicans* 由来多糖 CAWS の静脈内投与により惹起される血管炎の解析

第 18 回 MPO 研究会

2012 年 11 月 於 京都

三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

病原性真菌 *Candida albicans* 由来 CAWS によって惹起される血管炎モデルの補体系からの解析

第 41 回 日本免疫学会学術集会

2012 年 12 月 於 神戸

N. Hirata, W. Sato, K. Ishibashi, N. Nagi-Miura, Y. Adachi, and N. Ohno

Characterization of mannan structure required for CAWS-vasculitis analyzed by lectin array

Y. Adachi, K. Ishibashi, N. Nagi-Miura, S. Saijo, Y. Iwakura, and N. Ohno

Innate immune response of macrophages to *Saccharomyces cerevisiae* mutant

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

Leukocyte activation by *Aspergillus* cell wall glucan fractions

Y. HuiminYan, N. Ohno, Y. Iwakura, T. Saito, Z. Guo, A. Takeuchi, J. Carreras, and N. M. Tsuji

Oral administration of particulate β -glucan induces IL-10-producing regulatory CD⁴⁺ T cells and protects mice from experimental colitis

第 85 回 日本生化学会大会

2012 年 12 月 於 福岡

角谷 亮, 安達 禎之, 古屋敷 隆, 高田 洋樹, 栗木 隆, 大野 尚仁

自然免疫受容体 Toll-like receptor2 はグリコーゲン認識に関与する

第 35 回 日本分子生物学会年会

2012 年 12 月 於 福岡

松本 明子, 赤沼 哲史, 元井 益郎, 大野 尚仁

Agaricus brasiliensis 新規 laccase 類のクローニング

第 86 回 日本細菌学会総会

2013 年 3 月 於 千葉

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

Cell-based reporter assay using innate/acquired immune receptors for detecting fungal products

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

小林 美穂, 安達 禎之, 石井 雅樹, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

自然免疫/獲得免疫融合型受容体発現による真菌成分の検出細胞の作製

中岡 真里, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

アスペルギルス細胞壁 α -1,3-グルカンの調製と生物活性

神取 佳子, 安達 禎之, 丸石 成海, 岩崎 美緒, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

N 型糖鎖変異酵母のサイトカイン産生誘導活性に関する研究

杉本 愛子, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

抗 β -グルカン抗体の β -グルカンの生物活性に対する影響

山中 大輔, 多田 壘, 安達 禎之, 元井 益郎, 石橋 健一, 三浦 典子, 岩倉洋一郎, 大野 尚仁

薬用茸 *Agaricus brasiliensis* 由来 β -glucan の dectin-1 を介した自然免疫活性化作用

- 小岩井厚志, 山中 大輔, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 元井 益郎, 大野 尚仁
Agaricus brasiliensis 子実体由来可溶性高分子多糖画分の精製
- 内田 悠, 三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
GM-CSF の CAWS 血管炎に与える影響についての解析
- 飯山 智史, 三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
血管炎誘発物質 CAWS 投与によるマウス脾臓細胞からの IL-6, IL-17A 産生変化
- 新井 友紀, 太原 舞衣, 三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
Cyclophosphamide を用いた CAWS 血管炎誘発への白血球の関与の影響
- 三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
補体 C5 欠損マウス DBA/2 を用いた CAWS の静脈内投与による血管炎惹起の解析
- 日下 悠介, 安達 禎之, 矢吹 千香, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁
Candida β グルカンによるマウス好中球の活性化と自然免疫受容体の影響
- 佐藤 亘, 石橋 健一, 坪井 正道, 金森 政人, 赤地奈津子, 三浦 典子, 安達 禎之,
竹下 一夫, 大野 尚仁
クマザサエキスによる *dectin-2* を介した自然免疫応答の調節について
- 森本 紀子, 林 京子, 安達 禎之, 三浦 典子, 石橋 健一, 林 利光, 大野 尚仁
GMK-2 cell line を用いた *Scopadulciol* の細胞死誘導作用の解析

講演会発表記録, その他

第 6 回 多糖の未来フォーラム

2012 年 11 月 於 横浜

安達 禎之

免疫賦活性真菌多糖 β グルカンの構造と免疫認識機構

三多摩腎疾患治療医会

2012 年 11 月 於 東京

石橋 健一, 吉田 雅治, 吉川 憲子, 富安 朋宏, 須藤 泰代, 小島 糾, 廣瀬 剛,
杉崎健太郎, 大野 尚仁

透析患者における β -グルカン抗原に対する抗体価及び反応性
～ 深在真菌感染症における診断の有用性 ～

病原微生物学教室 (Department of Microbiology)

スタッフ

教授：野口 雅久 助教：中南 秀将 助手：中瀬 恵亮

◆ 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座瘡（ニキビ）に関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、青梅市立総合病院、高松赤十字病院、浜松医科大学病院、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 DNA レベルで調査・解析している。
- 3) 心臓外科との共同研究：外科手術時に最も注意しなければならないのは、手術部位感染である。手術部位感染を防止するため、静注や経口で抗菌薬が投与されている。より効果的な抗菌薬の投与方法を開発するため、東京大学医学部附属病院の心臓外科と共同研究を行っている。また、移植組織の細菌汚染をより効果的に予防できる新たな保存液の開発も行っている。
- 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

Comparative Study of Antimicrobial Activities for Drugs Used in Skin Infections — Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) —

J. Clin. Therap. Med., **28**, 65–72 (2012)

Hidemasa Nakaminami, Keisuke Nakase, Masami Ikeda^{*1},
Setsuko Nishijima^{*2}, and Norihisa Noguchi

^{*1}Takamatsu Red Cross Hospital, ^{*2}Nishijima Skin Clinic

Effect of Pretreatment with *Lactobacillus gasseri* OLL2716 on First-line *Helicobacter pylori* Eradication Therapy

J. Gastroenterol. Hepatol., **27**, 888–892 (2012)

Ryuzo Deguchi^{*}, Hidemasa Nakaminami, Emiko Rimbara, Norihisa Noguchi,
Masanori Sasatsu, Takayoshi Suzuki^{*}, Masashi Matsushima^{*}, Jun Koike^{*}, Muneki Igarashi^{*},
Hideki Ozawa^{*}, Ryuki Fukuda^{*}, and Atsushi Takagi^{*}

^{*}Tokai University

**The Therapeutic Effect of the Topical Antibacterial Nadifloxacin 1% Ointment
to Various Skin Infections**

J. Clin. Therap. Med., 28, 419–425 (2012)

Daisuke Sawamura*, Yasushi Matsuzaki*, Akiko Rokunohe*, Takahide Kaneko*,
Tomoko Minagawa*, Hajime Nakano*, Norihisa Noguchi,
Hidemasa Nakaminami, and Hiroko Uchida

*Hirosaki University

**Novel Anti-acne Actions of Nadifloxacin and Clindamycin That Inhibit the Production of
Sebum, Prostaglandin E (2) and Promatrix Metalloproteinase-2 in Hamster Sebocytes**

J. Dermatol., 39, 774–780 (2012)

Takashi Sato, Tatsuhiko Shirane, Norihisa Noguchi, Masanori Sasatsu, and Akira Ito

(Letter to the Editor)

**First Report of High Levels of Clindamycin-resistant *Propionibacterium acnes*
Carrying *erm* (X) in Japanese Patients with Acne Vulgaris**

J. Dermatol., 39, 794–796 (2012)

Keisuke Nakase, Hidemasa Nakaminami, Norihisa Noguchi,
Setsuko Nishijima*, and Masanori Sasatsu

*Nishijima Skin Clinic

**Clinical Effects and Sensitivity of Nadifloxacin 1% Ointment
on Bacterial Infections of the Skin**

Nishinihon J. Dermatol., 74, 636–641 (2012)

Shinichi Imafuku*, Juichiro Nakayama*, and Norihisa Noguchi

*Fukuoka University

**Importance of Checking Residual Chlorine Concentrations
in Tap Water Samples by School Pharmacists**

Jpn. J. Soc. Pharm., 31, 10–16 (2012)

Hidemasa Nakaminami, Norihisa Noguchi, Misa Tajima, Haruna Tsukazaki,
Junichi Yamada*, Yukiko Shigehisa*, Fumie Morita*, Kotome Akashi*,
Minako Suemune*, Toyoko Tsurutani*, Suzuko Yazaki*,
Yusuke Matsumoto, and Masanori Sasatsu

*Hachioji Pharmaceutical Association

***In Vitro* Antiseptic Susceptibilities for *Staphylococcus pseudintermedius* Isolated from Canine Superficial Pyoderma in Japan**

Vet. Dermatol., 24, 126–129 (2012)

Nobuo Murayama*, Masahiko Nagata*, Yuri Terada*, Mio Okuaki*,
Noriyuki Takemura, Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi

*ASC Dermatology Service

学会発表記録

■ 国際学会

7th World Congress of Veterinary Dermatology

2012 年 7 月 於 Vancouver, Canada

N. Murayama, M. Nagata, Y. Terada, M. Okuaki, N. Takemura, H. Nakaminami, and N. Noguchi

Antiseptic susceptibilities for *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from canine superficial pyoderma

■ 国内学会

第 15 回 日本臨床腸内微生物学会総会・学術集会

2012 年 9 月 於 東京

中南 秀将, 中瀬 恵亮, 野口 雅久

整腸剤に含まれる *Enterococcus* の病原性と分子疫学的特徴

第 24 回 微生物シンポジウム

2012 年 9 月 於 大阪

中瀬 恵亮, 中南 秀将, 林 伸和, 竹中 祐子, 川島 眞, 野口 雅久

大学病院座瘡専門外来を受診した尋常性座瘡患者由来細菌の動向

中南 秀将, 田島 美沙, 笹津 備規, 野口 雅久

移植後組織による MRSA の増殖および細胞侵入抑制効果

第 57 回 日本ブドウ球菌研究会

2012 年 9 月 於 東京

伊藤 歩, 中南 秀将, 野口 雅久, 内海 健太, 長谷 哲男

病院と市中から分離された Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* の疫学的調査

三世川幸太郎, 中南 秀将, 池田 政身, 野口 雅久

高松市内のトビヒ患者から分離された黄色ブドウ球菌の薬剤感受性と分子疫学的解析

竹村 智行, 中南 秀将, 村山 信雄, 永田 雅彦, 野口 雅久

犬の皮膚感染症から分離された *Staphylococcus pseudintermedius* の薬剤感受性に関する研究

第 59 回 日本化学療法学会東日本支部総会

2012 年 10 月 於 東京

中南 秀将, 野口 雅久

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

中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久, 林 伸和, 川島 眞

大学病院瘡瘍専門外来を受診した尋常性瘡瘍患者由来細菌の動向

第 41 回 薬剤耐性菌研究会

2012 年 10 月 於 岐阜

伊藤 歩, 中南 秀将, 池田 雅司, 内海 健太, 丸山 弘, 坂本 春生, 高里 良男,

西成田 進, 野口 雅久

日本の同一地域に位置する病院から分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の流行調査

第 22 回 日本医療薬学会年会

2012 年 10 月 於 新潟

野口 雅久, 田中 一平, 中南 秀将, 松永 宣史, 那須 豊, 山田 陽子, 山田加奈子,

小池 直人, 内海 健太

6 年制薬学生の感染制御部によるアドバンス実習

堀川 俊二, 竹山 陽三, 中南 秀将, 野口 雅久

在宅医療に携わる職員の鼻腔内常在菌調査

廣瀬 香織, 笹津 備尚, 中村 奈央, 中南 秀将, 関根 祐介, 河野 弥生, 野口 雅久,

奥山 清, 大西 啓

銀コロイドとキシログルカンを用いた新規創傷被覆材についての検討

第 28 回 日本環境感染学会総会

2013 年 3 月 於 横浜

中南 秀将, 内海 健太, 丸山 弘, 坂本 春生, 野口 雅久

多摩地区の病院から分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の特徴

第 86 回 日本細菌学会総会

2013 年 3 月 於 千葉

中南 秀将, 野口 雅久

大腸癌患者から分離された *Staphylococcus lugdunensis* の分子疫学的特徴と薬剤感受性

中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久

Propionibacterium acnes の新規テトラサイクリン耐性機構

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

野口 雅久

シンポジウム「院内感染に対する薬学からの挑戦～基礎と臨床の融合を目指して～」

地域に広がる MRSA

- 我妻ちひろ, 田中 一平, 中南 秀将, 野口 雅久
医療従事者の手指に常在するブドウ球菌の特徴
- 瀬山 翔史, 中南 秀将, 野口 雅久
Haemophilus influenzae の薬剤感受性と耐性機構の関連性
- 中村 真美, 中南 秀将, 野口 雅久
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌における多剤排出遺伝子の分布と薬剤感受性
- 田中 里美, 中南 秀将, 野口 雅久
犬の鼻腔内から分離されたブドウ球菌の抗菌薬感受性
- 内藤 卓也, 中南 秀将, 野口 雅久
リアルタイム PCR 法による尿路感染症原因菌の検出・定量法の開発
- 野口 美幸, 中南 秀将, 野口 雅久
西多摩地域の病院から分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の薬剤感受性
- 有馬 未紗, 中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久
ニキビ患者由来 *Propionibacterium acnes* の薬剤感受性と耐性機構
- 澤田 香, 中南 秀将, 野口 雅久
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特徴

講演会発表記録, その他

独立行政法人国立病院機構 災害医療センター 院内感染対策講習会

2012 年 5 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

東京薬科大学薬学部模擬講義

2012 年 8 月 於 東京

野口 雅久

からだに住むバイ菌の働き

東京都狛江市民健康講座

2013 年 2 月 於 東京

野口 雅久

身近なバイ菌の話

第 1 回 日本痤瘡研究会学術大会

2013 年 2 月 於 東京

野口 雅久

痤瘡より分離される薬剤耐性菌の特徴と動向

第 5 回 東神会研修会

2013 年 3 月 於 神奈川

野口 雅久

薬剤耐性菌の基礎から対策まで

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 講師：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 $\alpha 2$ 鎖及び $\alpha 5$ 鎖N末端領域と、ラミニン $\alpha 4$ 鎖及び $\alpha 5$ 鎖C末端領域の生物活性部位を明らかにし、その受容体結合部位を決定した。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、ラミニンタンパク質と同等の生物活性を示す複数のペプチドをキトサンに混合固定化した混合ペプチド-キトサンマトリックスや、キトサンに代わりアルギン酸を用いペプチド-アルギン酸マトリックスを創製することで、再生医療に応用可能な材料の開発をおしすすめた。

原 著

Laminin-111-derived Peptides and Cancer

Cell Adh. Migr., 7, 150-159 (2013)

Yamato Kikkawa, Kentaro Hozumi, Fumihiko Katagiri, Motoyoshi Nomizu,
Hynda K. Kleinman^{*1}, and Jennifer E. Koblinski^{*2}

^{*1}The George Washington University, Washington, D. C., USA,

^{*2}Northwestern University, Evanston, USA

Structural Requirement of Fibrogenic Laminin-derived Peptide A119 (LSNIDYILIKAS) for Amyloid-like Fibril Formation and Cellular Activity

Biochemistry, 51, 8218-8225 (2012)

Fumihiko Katagiri, Kazuki Takeyama, Kentaro Hozumi,
Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

**Identification of Cell Adhesive Sequences in the N-Terminal Region
of the Laminin $\alpha 2$ Chain**

J. Biol. Chem., **287**, 25111–25122 (2012)

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

**Identification of Active Sequences in the L4a Domain of Laminin $\alpha 5$
Promoting Neurite Elongation**

Biochemistry, **51**, 4950–4958 (2012)

**Fumihiko Katagiri, Misuzu Sudo, Takayuki Hamakubo, Kentaro Hozumi,
Motoyoshi Nomizu, and Yamato Kikkawa**

**Reconstitution of Laminin-111 Biological Activity Using Multiple Peptide Coupled
to Chitosan Scaffolds**

Biomaterials, **33**, 4241–4250 (2012)

**Kentaro Hozumi, Ayano Sasaki, Yuji Yamada, Dai Otagiri, Kazuki Kobayashi,
Chikara Fujimori, Fumihiko Katagiri, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu**

**Laminin Active Peptide/Agarose Matrices as Multifunctional Biomaterials
for Tissue Engineering**

Biomaterials, **33**, 4118–4125 (2012)

**Yuji Yamada, Kentaro Hozumi, Akihiro Aso^{*1}, Atsushi Hotta^{*1}, Kazunori Toma^{*2},
Fumihiko Katagiri, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu**

^{*1}Keio University, ^{*2}Asahi Kasei Corp.

**Screening of Integrin-binding Peptides
from the Laminin $\alpha 4$ and $\alpha 5$ Chain G Domain Peptide Library**

Arch. Biochem. Biophys., **521**, 32–42 (2012)

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

**AG73-modified Bubble Liposomes for Targeted Ultrasound Imaging
of Tumor Neovasculature**

Biomaterials, **34**, 501–507 (2013)

Yoichi Negishi, Nobuhito Hamano, Yuka Tsunoda, Yusuke Oda^{*1},
Bstsuren Chojimats^{*2}, Yoko Endo-Takahashi, Daiki Omata^{*1}, Ryo Suzuki^{*1},
Kazuo Maruyama^{*1}, Motoyoshi Nomizu, Makoto Emoto^{*2}, and Yukihiro Aramaki

^{*1}Teikyo University, ^{*2}International University of Health and Welfare

**Modification of the C16Y Peptide on Nanoparticles is an Effective Approach to Target
Endothelial and Cancer Cells via the Integrin Receptor**

Int. J. Pharm., **428**, 114–117 (2012)

Nobuhito Hamano, Yoichi Negishi, Azusa Fujisawa, Maya Manandhar, Hinako Sato,
Fumihiko Katagiri, Motoyoshi Nomizu, and Yukihiro Aramaki

**Involvement of Ca²⁺ and ATP in Enhanced Gene Delivery
by Bubble Liposomes and Ultrasound Exposure**

Mol. Pharm., **9**, 1017–1023 (2012)

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

^{*}Teikyo University

**Open Clinical Study of Eye Drops Containing the Fibronectin-derived Peptide PHSRN for
Treatment Persistent Corneal Epithelial Defects**

Cornea, **431**, 1408–1413 (2012)

Naoyuki Yamada^{*}, Naoyuki Morishige^{*}, Ryoji Yanai^{*}, Yukiko Morita^{*}, Kazuhiro Kimura^{*},
Tai-Ichiro Chikama^{*}, Motoyoshi Nomizu, Koh-Hei Sonoda^{*}, and Teruo Nishida^{*}

^{*}Yamaguchi University

**α 1- and α 5-Containing Laminins Regulate the Development
of Bile Ducts via β 1 Integrin Signals**

J. Biol. Chem., **287**, 28586–28597 (2012)

Naoki Tanimizu^{*1,2}, Yamato Kikkawa, Toshihiro Mitaka^{*1}, and Atsushi Miyajima^{*2}

^{*1}Sapporo Medical University, ^{*2}The University of Tokyo

**Perlecan Modulates VEGF Signaling and Is Essential for Vascularization
in Endothelial Bone Formation**

Matrix Biol., **31**, 234–245 (2012)

Muneaki Ishijima^{*1, 2}, Nobuharu Suzuki^{*1}, Kentaro Hozumi, Tomoya Matsunobu^{*1},
Keisuke Kosaki^{*1}, Harumi Kaneko^{*2}, John R. Hessel^{*3},
Eri Arikawa-Hirasawa^{*1}, and Yoshiko Yamada^{*1}

^{*1}National Institutes of Health, Bethesda, USA, ^{*2}Juntendo University, ^{*3}University of South Florida, Tampa, USA

**Development and Clinical Application of an Enzyme Immunoassay
for the Determination of Midregional Proadrenomedullin**

J. Pept. Sci., **19**, 59–63 (2012)

Yosuke Suzuki^{*}, Hiroki Itoh^{*}, Fumihiko Katagiri, Fuminori Sato^{*}, Yukie Sato^{*},
Kanao Kawasaki^{*}, Yuhki Sato^{*}, Hiromitsu Mimata^{*}, and Masaharu Takeyama^{*}

^{*}Oita University

**Establishment and Clinical Application of a Highly Sensitive Enzyme Immunoassay
for Determination of N-Acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline**

J. Pept. Sci., **18**, 276–281 (2012)

Yosuke Suzuki^{*}, Hiroki Itoh^{*}, Fumihiko Katagiri, Fuminori Sato^{*}, Kanao Kawasaki^{*},
Yuhki Sato^{*}, Hiromitsu Mimata^{*}, and Masaharu Takeyama^{*}

^{*}Oita University

総 説

吉川 大和, 門谷 裕一, 野水 基義

基底膜

脳科学辞典, <http://bsd.neuroinf.jp/wiki/>

プロシーディングス (学会講演論文)

小俣 大樹, 根岸 洋一, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 義基, 新槇 幸彦

超音波技術を利用した AG73 修飾リボソームによる遺伝子導入法の開発

Progress in Drug Delivery System XXI, 27–32 (2012)

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

Peptide-hyaluronate Hydrogels as a Three-dimensional Cell Culture Matrix

Peptide Science 2012, 59–62, The Japanese Peptide Society (2013)

- K. Sato, Y. Yamada, K. Hozumi, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Cell Behavior on Integrin Binding Peptide-Conjugated Polysaccharide Matrices
Peptide Science 2012, 63–66, The Japanese Peptide Society (2013)
- K. Hozumi, Y. Nishioka, Y. Yamada, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Development of Multi-peptide-polysaccharide Matrices Mimicking the Biological Function of Laminin-111
Peptide Science 2012, 105–108, The Japanese Peptide Society (2013)
- F. Katagiri, J. Kumai, Y. Yamada, S. Urushibata, M. Ishikawa, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Integrin Binding Activity of Aaa-Gly-Xaa or Xaa-Gly-Aaa Motif Containing Laminin Peptides
Peptide Science 2012, 293–296, The Japanese Peptide Society (2013)
- H. Yamada, T. Miyakawa, R. Morikawa, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and M. Takasu
Molecular Dynamics Simulations of Peptides Derived from Laminin $\alpha 2$ Chain
Peptide Science 2012, 339–342, The Japanese Peptide Society (2013)

著 書

- 片桐 文彦, 野水 基義
“ラミニンペプチドライブラリーを利用した受容体特異的リガンドの探索.” 遺伝子医学 MOOK21 最新ペプチド合成技術とその創薬研究への応用. 木曾良明編. メディカルドゥ, 2012, pp. 250–258
- 保住建太郎, 野水 基義
“ラミニン由来ペプチドを用いた機能性高分子複合体の創製.” ペプチド医薬の最前線. 木曾良明, 向井秀明監修. シーエムシー出版, 2012, pp. 89–93

学会発表記録

■ 国際学会

International Symposium of Traditional Medicines From China, Japan and South Africa

2012 年 5 月 於 Beijing, China

M. Nomizu

Peptide-polysaccharide matrices for tissue engineering

The 12th Chinese International Peptide Symposium

2012 年 7 月 於 Shenyang, China

K. Sato, Y. Yamada, K. Hozumi, and M. Nomizu

Biological activities of integrin-binding peptides derived from laminins on alginate and chitosan matrices

2012 Gordon Research Conference
— Signal Transduction by Engineered Extracellular Matrices

2012 年 7 月 於 Biddeford, USA

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

Multifunctional peptide-polysaccharide matrices using laminin derived peptides

23rd The Federation of European Connective Tissue Societies (FECTS)
and The International Society of Matrix Biology (ISMB) Joint Meeting

2012 年 8 月 於 Katowice, Poland

Y. Kikkawa, F. Katagiri, M. Sudo, T. Hamakubo, K. Hozumi, and M. Nomizu

Identification of active sequences in the L4a domain of laminin $\alpha 5$ promoting neurite elongation

The 32nd European Peptide Symposium

2012 年 9 月 於 Athens, Greece

F. Katagiri and M. Nomizu

Searching diagnosable disease using plasma kisspeptin levels as a biomaker

The Sixth Peptide Engineering Meeting (PEM6)

2012 年 10 月 於 Atlanta, USA

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

Three-dimensional cell culture system using peptide-hyaluronate hydrogels

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

Peptide-polysaccharide matrices as a synthetic basement membrane

Joint Meeting of the Society for Glycobiology (SFG)
and American Society for Matrix Biology (ASMB) 2012

2012 年 11 月 於 San Diego, USA

Y. Kikkawa, N. Tanimizu, T. Miwa, T. Mizuguchi, K. Hirata, M. Nomizu, and T. Mitaka

Soluble form of Lutheran/B-CAM in plasma as a potential maker for hepatocellular carcinoma

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

Laminin active peptide-polysaccharide matrices for tissue engineering

2012 Annual Meeting the American Society for Cell Biology

2012 年 12 月 於 San Francisco, USA

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

Role of Lutheran blood group glycoprotein/Basal Cell Adhesion Molecule (Lu/B-CAM) in cellular interaction with laminin $\alpha 5$

K. Hozumi, C. Fujimori, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Subtype specific integrin suppression on the integrin binding peptide conjugated polysaccharide matrices

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

Laminin-derived integrin binding peptide-polysaccharide matrices as basement membrane mimetics

F. Katagiri, J. Kumai, Y. Yamada, S. Urushibata, M. Ishikawa, K. Hozumi,

Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Integrin binding activity of Aaa-Gly-Xaa or Xaa-Gly-Aaa motif containing laminin peptides

■ 国内学会

日本超音波医学会 第 85 回学術集会

2012 年 5 月 於 東京

濱野 展人, 根岸 洋一, 小俣 大樹, 高橋 葉子, マナンドールまや, 佐藤日向子, 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抗癌剤内封 AG73 リポソームの抗腫瘍効果の増強

第 44 回 日本結合組織学会学術大会・第 59 回 マトリックス研究会大会合同学術集会

2012 年 6 月 於 東京

吉川 大和, 片桐 文彦, 濱窪 享行, 須藤美寿々, 保住建太郎, 野水 基義

ラミニン $\alpha 5$ 鎖 short arm 領域の神経突起伸長活性に関わるアミノ酸配列の同定

保住建太郎, 西岡 良珠, 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 由来活性ペプチドを混合付加した高分子多糖マトリックスの生物活性

山田 雄二, 野水 基義

硬さの異なる AG73/ アガロースゲルの生物活性

呉 偉民, 岡本 修, 加藤 愛子, 松尾 哲孝, 野水 基義, 藤原 作平

デルマトポンチンはフィブリン形成に影響し, その生物活性を修飾する

第 19 回 肝細胞研究会

2012 年 6 月 於 札幌

吉川 大和, 谷水 直樹, 水口 徹, 平田 公一, 野水 基義, 三高 俊広

肝細胞癌における細胞接着分子ルテランの shedding メカニズムの解明

第 28 回 日本 DDS 学会

2012 年 7 月 於 札幌

濱野 展人, 根岸 洋一, マナンドールまや, 佐藤日向子, 野水 基義, 片桐 文彦, 新槇 幸彦

がん治療に向けたインテグリン $\alpha V \beta 3$ 選択的なペプチド修飾リポソームの開発

第 44 回 若手ペプチド夏の勉強会

2012 年 8 月 於 大阪

堀内 勝文, 山田 雄二, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

インテグリンに結合するラミニン由来ペプチドを用いたペプチド-高分子多糖マトリックスの開発

濱窪 享行, 吉川 大和, 片桐 文彦, 保住建太郎, 野水 基義

セル・パフォーマンス (*^*) on ペプチド

熊井 準, 片桐 文彦, 野水 基義

ラミニン α 鎖 G ドメインループ領域の生物活性

第 21 回 DDS カンファランス

2012 年 9 月 於 静岡

小俣 大樹, 根岸 洋一, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義, 新槇 幸彦

超音波技術を利用した AG73 修飾 PEG リボソームによる遺伝子導入法の開発

第 61 回 高分子討論会

2012 年 9 月 於 名古屋

保住建太郎, 山田 雄二, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義

異なる細胞接着活性ペプチドを混合付加した高分子多糖マトリックスの生物活性

山田 雄二, 佐藤 和広, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

ペプチド-ヒアルロン酸ゲルを用いた三次元培養

佐藤 和広, 山田 雄二, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

インテグリンに結合するラミニン由来ペプチドを用いた機能性マトリックス

第 71 回 日本癌学会学術総会

2012 年 9 月 於 札幌

吉川 大和, 水口 徹, 平田 公一, 野水 基義, 三高 俊広

肝細胞癌における細胞接着分子 Lutheran/B-CAM の発現とシェディング

第 21 回 日本形成外科学会基礎学術大会

2012 年 10 月 於 福島

呉 偉民, 岡本 修, 加藤 愛子, 松尾 哲孝, 野水 基義, 藤原 作平

デルマトポンチンはフィブリン形成に影響し, その生物活性を修飾する

第 49 回 ペプチド討論会

2012 年 11 月 於 鹿児島

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

Peptide-hyaluronate hydrogels as a three-dimensional cell culture matrix

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

Cell behavior on integrin binding peptide-conjugated polysaccharide matrices

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

Development of multipeptide-polysaccharide matrices mimicking the biological function of Laminin-111

F. Katagiri, J. Kumai, Y. Yamada, S. Urushibata, M. Ishikawa, K. Hozumi,

Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Integrin binding activity of Aaa-Gly-Xaa or Xaa-Gly-Aaa motif containing laminin peptides

H. Yamada, T. Miyakawa, R. Morikawa, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa,

M. Nomizu, and M. Takasu

Molecular dynamics simulations of peptides derived from laminin $\alpha 2$ chain

第 16 回 九州基礎皮膚科研究会

2012 年 11 月 於 福岡

呉 偉民, 岡本 修, 加藤 愛子, 松尾 哲孝, 野水 基義, 藤原 作平

デルマトポンチンはフィブリン形成に影響し, その生物活性を修飾する

第 6 回 次世代を担う医療薬科学シンポジウム

2012 年 11 月 於 京都

Y. Sato, Y. Suzuki, F. Katagiri, K. Kawasaki, Y. Sato, and H. Itoh

Plasma *N*-Acetyl-Ser-Asp-Lys-Proline level and prolyl oligopeptidase activity in leukemic patients

Y. Suzuki, H. Itoh, F. Katagiri, F. Sato, Y. Sato, K. Kawasaki, Y. Sato, and H. Mimata

Establishment and clinical application of an enzyme immunoassay for determination of mid-regional pro-adrenomedullin

第 26 回 分子シミュレーション討論会

2012 年 11 月 於 福岡

山田 寛尚, 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

ラミニン α 鎖由来ペプチドの分子動力学シミュレーションによる構造解析

第 33 回 日本臨床薬理学会学術総会

2012 年 11 月 於 沖縄

鈴木 陽介, 伊東 弘樹, 片桐 文彦, 佐藤 文憲, 佐藤 幸恵, 川崎佳奈子, 佐藤 雄己,

三股 浩光

腎移植患者における血漿中 *N*-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline 濃度の特性および腎性貧血との関連

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

片桐 文彦, 熊井 準, 山田 雄二, 漆畑 俊哉, 石川 晶也, 保住建太郎, 吉川 大和,

野水 基義

Aaa-Gly-Xaa または Xaa-Gly-Aaa モチーフを含むラミニンペプチドのインテグリン結合能評価

高橋佐慧子, 根岸 洋一, 根井 彰浩, 小俣 大樹, 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核移行シグナルペプチド内封 AG73 修飾リポソームの遺伝子導入効率の増強

佐藤日向子, 濱野 展人, 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

抗がん剤内封 AG73 修飾リポソームの殺細胞効果増強に関する検討

講演会発表記録, その他

2012 Seoul National University (SNU) Symposium on Medicinal Chemistry

2012 年 5 月 於 Seoul, Korea

M. Nomizu

Laminin active peptides for matrix engineering

The 12th Chinese International Peptide Symposium

2012 年 7 月 於 Shenyang, China

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

Peptide-polysaccharide matrices for tissue engineering

第 14 回 赤堀カンファレンス

2012 年 9 月 於 北海道

M. Nomizu

Peptide-matrix engineering for cell culture

私立大学戦略的基盤形成支援事業

「創剤・創薬・創材支援を企図した医用ナノパーティキュレートシステムの基盤研究拠点の形成」

2012 年 10 月 於 神戸

野水 基義

ラミニン活性ペプチドと高分子多糖を用いた機能性マトリックス—人工基底膜の創製をめざして—

The Third International Conference of the Matrix Biology Working Group of the Korean Society for Biochemistry and Molecular Biology Emerging Roles of Cell-Matrix Interaction in Human Diseases

2012 年 11 月 於 Seoul, Korea

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

Biological activities of laminin-derived cell adhesive peptides conjugated on polysaccharide matrices

M. Nomizu

Introduction of Japanese societies about matrix biology

岡山地区高分子懇話会 第 2 回定例講演会

2012 年 12 月 於 岡山

野水 基義

ラミニン活性ペプチドと高分子多糖を用いた機能性マトリックス—人工基底膜の創製をめざして—

HPS80 (徳島大学薬学部教育プログラム) 講演会

2013 年 1 月 於 徳島

野水 基義

将来を，悩むあなたに，道標（みちしるべ），世界は広いよ，どうにかなるさ

Symposium on the Stem Cell Center of Hadassah Hebrew University Hospital

2013 年 2 月 於 Jerusalem, Israel

K. Hozumi

Biological activities of laminin derived cell adhesive peptides-polysaccharide matrices

Japan-Israel-USA Joint Meeting, Application of Laminin in the Tissue Engineering

2013 年 3 月 於 Bethesda, USA

K. Hozumi, Y. Yamada, and M. Nomizu

Multipeptide-polysaccharide matrices mimicking the biological function of laminin-111

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

Laminin peptide-hyaluronate matrices for tissue engineering

病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)

スタッフ

教授：市田 公美 講師：長谷川 弘 助教：吉岡 亘 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**：ABC トランスポーターである ABCG2 の機能低下をきたす一塩基置換は、高尿酸血症の発症リスクとなる。多数の高尿酸血症症例と ABCG2 ノックアウトマウスの解析から、この原因は腸管における ABCG2 を介した尿酸排泄減少であることを明らかにし、論文を *Nature Communications* 誌に発表した。同時に、この新たな機序による高尿酸血症を「腎外排泄低下型」高尿酸血症と命名した。
- 2) **低尿酸血症の遺伝子解析**：尿酸動態及び代謝に関係する遺伝子欠損例と、低尿酸血症への関与を検討している。2012 年には、低尿酸血症を呈するキサンチン尿症とモリブデン補酵素欠損症の新規症例を報告した。さらに、腎性低尿酸血症の合併症である運動後急性腎不全の発症機序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を呈する Lesch-Nyhan 症の神経症状発症の原因物質を同定し、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**：遺伝子工学的手法により、簡便な尿酸トランスポーター解析法を新たに開発することを試みている。2012 年、蛍光化合物 fluorescein の輸送を指標として尿酸トランスポーター URAT1 の機能を評価する手法を報告した。
- 5) **D 型アミノ酸の病態生理学的意義**：従来異物と考えられてきた D-アミノ酸の生理的な役割が明らかにされつつある。現在、D-セリンによる腎障害発症機序や、膵臓に分布しているもののその役割が不明な D-アミノ酸の生理的意義について検討している。
- 6) **生体内メチル化反応の破綻に起因する疾患**：心血管疾患の危険因子の一つである高ホモシステイン血症の成因機構を代謝生化学的に検討している。また、ホモシステイン代謝と密接な関係にある生体内メチル基転移反応と疾病との関連性を検討している。

原 著

Decreased Extra-renal Urate Excretion Is a Common Cause of Hyperuricemia

Nat. Commun., 3, 764-770 (2012)

Kimiyoichi Ichida, Hirotaka Matsuo^{*1}, Tappei Takada^{*2}, Akiyoshi Nakayama^{*1},
Keizo Murakami^{*2}, Toru Shimizu^{*3}, Yoshihide Yamanashi^{*2}, Hiroshi Kasuga^{*2},
Hiroshi Nakashima^{*1}, Takahiro Nakamura^{*1}, Yuzo Takada^{*1}, Yusuke Kawamura^{*1},
Hiroki Inoue^{*1}, Chisa Okada^{*1}, Yoshitaka Utsumi^{*1}, Makiko Nakamura,
Yoshihiko Shinohara, Makoto Hosoyamada^{*4}, Yutaka Sakurai^{*1}, Nariyoshi Shinomiya^{*1},
Tatsuo Hosoya^{*5}, and Hiroshi Suzuki^{*2}

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}The University of Tokyo Hospital, ^{*3}Midorigaoka Hospital,

^{*4}Teikyo University, ^{*5}Jikei University

**Molybdenum Cofactor Deficiency Mimics Cerebral Palsy:
Differentiating Factors for Diagnosis**

Pediatr. Neurol., **47**, 147–149 (2012)

**Kenjiro Kikuchi^{*1, 2}, Shinichiro Hamano^{*1}, Hiroshi Mochizuki^{*1},
Kimiyoichi Ichida, and Hiroyuki Ida^{*2}**

^{*1}Saitama Children's Medical Center, ^{*2}Jikei University

A Case of Hereditary Xanthinuria Type 1 Accompanied by Bilateral Renal Calculi

Intern. Med., **51**, 1879–1884 (2012)

**Yutaka Fujiwara^{*}, Yoshikazu Kawakami^{*},
Yoshihiko Shinohara, and Kimiyoshi Ichida**

^{*}KKR Sapporo Medical Center

**Antihypertensive Effect of a Fixed-dose Combination of Losartan/Hydrochlorothiazide
in Patients with Uncontrolled Hypertension: A Multicenter Study**

Clin. Exp. Nephrol., **16**, 269–278 (2012)

**Tatsuo Hosoya^{*}, Satoru Kuriyama^{*}, Iwao Ohno^{*}, Tetsuya Kawamura^{*}, Makoto Ogura^{*},
Masato Ikeda^{*}, Masahiro Ishikawa^{*}, Fumihiro Hayashi^{*}, Tatsuya Kanai^{*},
Haruo Tomonari^{*}, Michimasa Soejima^{*}, Kiyoaki Akaba^{*},
Goro Tokudome^{*}, and the JOINT Study Group (including Kimiyoshi Ichida)**

^{*}Jikei University

**Studies on Rotational Barriers of N–C Axially Chiral Compounds:
Increase in the Rotational Barrier by Aromatization**

Tetrahedron Lett., **53**, 4332–4336 (2012)

**Naomi Suzumura^{*}, Masato Kageyama^{*}, Daichi Kamimura^{*}, Takahiro Inagaki^{*},
Yasuo Dobashi, Hiroshi Hasegawa, Haruhiko Fukaya, and Osamu Kitagawa^{*}**

^{*}Shibaura Institute of Technology

**Identification of a Xanthinuria Type I Case with Mutations
of Xanthine Dehydrogenase in an Afghan Child**

Clin. Chim. Acta, **414**, 158–160 (2012)

**Makiko Nakamura, Yuichiro Yamaguchi^{*1}, John Oliver Sass^{*2}, Tomohiro Matsumura^{*3},
Karl Otfried Schwab^{*2}, Takeshi Nishino^{*3}, Tatsuo Hosoya^{*1}, and Kimiyoshi Ichida**

^{*1}Jikei University, ^{*2}University of Freiburg Children's Hospital, Freiburg, Germany,

^{*3}Nippon Medical School

Investigation of Fluorometric Analysis for Characterization of Urate Transporters

Gout and Nucleic Acid Metab., **36**, 87–94 (2012)

Makiko Nakamura, Naohiko Anzai^{*1}, Makoto Hosoyamada^{*2}, and Kimiyoshi Ichida

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

Construction of Multi-functional Extracellular Matrix Proteins that Inhibits Migration and Tube Formation of Endothelial Cells

Biotechnol. Lett., **34**, 1571–1577 (2012)

Makiko Nakamura, Masayasu Mie^{*1}, Makoto Nakamura^{*2}, and Eiry Kobatake^{*1}

^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}Toyama University

降圧不十分な高血圧患者におけるイルベサルタン投与後の尿酸代謝に及ぼす影響

血圧, **20**, 83–87 (2013)

宮崎 聡^{*1}, 水田栄之助^{*2}, 太田 原顕^{*2}, 浜田 紀宏^{*3}, 萩野 和秀^{*3}, 市田 公美,
加藤 雅彦^{*3}, 山本 康孝^{*3}, 山本 一博^{*3}, 鈴木さゆり^{*3}, 久留 一郎^{*3}

^{*1} 十字会 野島病院, ^{*2} 山陰労災病院, ^{*3} 鳥取大

総 説

K. Ichida, Y. Amaya, K. Okamoto, and T. Nishino

Mutations Associated with Functional Disorder of Xanthine Oxidoreductase and Hereditary Xanthinuria in Humans

Int. J. Mol. Sci., **13**, 15475–15495 (2012)

E. Bayram, Y. Topcu, P. Karakaya, U. Yis, H. Cakmakci, K. Ichida, and S. H. Kurul

Molybdenum Cofactor Deficiency: Review of 12 Cases (MoCD and Review)

Eur. J. Pediatr. Neurol., **17**, 1–6 (2013)

市田 公美

痛風・高尿酸血症研究における最近の進歩 ―腎障害と新しい高尿酸血症発症メカニズムを中心に―

適応医学, **16**, 23–30 (2012)

高田 龍平, 松尾 洋孝, 市田 公美

尿酸排出トランスポーターと高尿酸血症の新たな発症メカニズム

医事新報, **4637**, 48–49 (2013)

市田 公美

高尿酸血症・痛風治療の実践ガイド 腎障害・慢性腎臓病 (CKD) 合併例

Prog. Med., **32**, 41–46 (2012)

- 市田 公美
各種病態にみられる腎障害 高尿酸血症に伴う腎障害
日本臨床 腎臓症候群 下, 別冊, 342-346 (2012)
- 市田 公美
プリン・ピリミジン代謝異常 遺伝性キサンチン尿症
日本臨床 先天性代謝異常症候群 上, 592-595 (2012)
- 市田 公美
プリン・ピリミジン代謝異常 モリブデンコファクター欠損症
日本臨床 先天性代謝異常症候群 上, 596-599 (2012)
- 千葉 俊周, 松尾 洋孝, 中山 昌喜, 四ノ宮成祥, 市田 公美
膜輸送系の異常 遺伝性腎性低尿酸血症
日本臨床 先天性代謝異常症候群 下, 807-811 (2012)
- 市田 公美
臨床医のための高尿酸血症・痛風の ABC 健康診断で血清尿酸値の低い人がいます.
何か不都合はありますか?
高尿酸血症と痛風, 20, 78-80 (2012)
- 市田 公美
キサンチン酸化還元酵素研究 110 年 酵素のクローニングと欠損症
高尿酸血症と痛風, 20, 175-181 (2012)
- 市田 公美
痛風をめぐる諸問題 尿酸トランスポーター研究の進歩
Bone, 26, 331-333 (2012)
- 市田 公美
痛風・高尿酸血症診療の新展開 低尿酸血症の臨床的取り扱い
Medicina, 49, 1355-1357 (2012)
- 市田 公美
高尿酸血症・痛風治療における新たな時代の幕開け 今後の創薬の戦略
Medicinal, 2, 30-38 (2012)
- 千葉 俊周, 松尾 洋孝, 四ノ宮成祥, 市田 公美
高尿酸血症・低尿酸血症 Q&A 低尿酸血症の頻度, 原因, 分類を教えてください
腎と透析, 73, 301-304 (2012)
- 市田 公美
高尿酸血症・低尿酸血症 Q&A 健診で尿酸値の低い人がいます. その対応を教えてください
腎と透析, 73, 305-308 (2012)
- 中山 昌喜, 松尾 洋孝, 四ノ宮成祥, 市田 公美
尿細管疾患 一尿細管機能異常症 3. 腎性低尿酸血症
腎と透析 腎疾患治療マニュアル 2012-2013, 72 増刊, 370-373 (2012)
- 市田 公美
クローズアップ ここまで治せるようになった先天代謝異常症 尿酸トランスポーター異常症 (GLUT9)
小児内科, 44, 1693-1696 (2012)

- 松尾 洋孝, 中山 昌喜, 四ノ宮成祥, 市田 公美, 高田 龍平
 新たな創薬ターゲットとしてのトランスポーター：明らかになるその構造と新機能 尿酸
 動態の支配要因としての尿酸トランスポーター
 細胞工学, **31**, 553–557 (2012)
- 市田 公美
 尿酸代謝と循環器疾患 —合併病態と機序・治療：キサンチン酸化酵素と臓器障害
Heart View, **17**, 154–159 (2013)
- 市田 公美
 痛風・高尿酸血症研究における最近の進歩
 —新しい高尿酸血症発症メカニズムについて—
 とうやく, **396**, 21–24 (2013)

著 書

- 市田 公美
 “キサンチン尿症.” 先天代謝異常ハンドブック. 遠藤文夫, 山口清次, 大浦敏博,
 奥山虎之編. 中山書店, 2013, pp. 288–289

学会発表記録

■ 国際学会

4th Federation of European Biochemical Societies (FEBS) Special Meeting on ATP-Binding Cassette (ABC) Proteins (ABC2012)

2012 年 3 月 於 Innsbruck, Austria

A. Nakayama, H. Matsuo, K. Ichida, T. Takada, Y. Takada, H. Nakashima, T. Nakamura, Y. Sakurai,
 N. Hamajima, H. Suzuki, and N. Shinomiya

Changes in uric acid levels with dysfunctional ABCG2 and novel pathophysiological
 model of hyperuricemia

European Human Genetics Conference 2012

2012 年 6 月 於 Nürnberg, Germany

K. Ichida, H. Matsuo, T. Takada, A. Nakayama, K. Murakami, T. Shimizu, Y. Yamanashi, H. Kasuga,
 H. Nakashima, T. Nakamura, Y. Takada, Y. Kawamura, Y. Utsumi, M. Nakamura, M. Hosoyamada,
 Y. Sakurai, N. Shinomiya, T. Hosoya, and H. Suzuki

Novel common mechanism of hyperuricemia by decreased extra-renal urate excretion

Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism Annual Symposium 2012

2012 年 9 月 於 Birmingham, UK

B. Hismi, O. Unal, J. O. Sass, F. Beermann, K. Ichida, A. Dursun, H. S. Sivri,
 A. Tokatli, and T. Coskun

Molybdenum cofactor deficiency type B; Clinical, biochemical and neuroimaging
 features of five patients with two novel mutations

62nd the American Society of Human Genetics Annual Meeting

2012年11月 於 San Francisco, USA

H. Matsuo, T. Takada, A. Nakayama, T. Shimizu, H. Kasuga, H. Nakashima, T. Nakamura,
Y. Takada, Y. Kawamura, Y. Utsumi, H. Ogata, M. Nakamura, Y. Sakurai, T. Hosoya, N. Shinomiya,
H. Suzuki, and K. Ichida

Common dysfunctional variants of ABCG2 decrease extra-renal urate excretion and
cause hyperuricemia

52nd Annual Meeting of the Society of Toxicology

2013年3月 於 Texas, USA

K. Aida-Yasuoka, W. Yoshioka, T. Kawaguchi, S. Ohsako, and C. Tohyama

Resistance to dioxin-induced hydronephrosis in a mouse strain having unresponsive
microsomal prostaglandin H synthase-1

■ 国内学会

第54回 日本小児神経学会総会

2012年5月 於 札幌

菊池健二郎, 浜野晋一郎, 中島絵梨花, 菅谷ことこ, 松浦 隆樹, 田中 学, 南谷 幹之,
市田 公美, 井田 博幸

脳性麻痺と診断されていたモリブデン補酵素欠損症の1例

荒熊 智宏, 吉橋 博史, 三山佐保子, 熊田 聡子, 南 勇樹, 伊藤 哲哉, 篠原 佳彦,
市田 公美

新たな遺伝子変異を認めたモリブデン補酵素欠損症の1例

第72回 分析化学討論会

2012年5月 於 鹿児島

長谷川 弘, 篠原 佳彦, 増田 奈美, 名取 拓実, 橋本 隆男, 市田 公美

GC-MSを用いた安定同位体希釈分析法によるセリン光学異性体の分別定量

第7回 日本分子イメージング学会総会

2012年5月 於 浜松

細野 彩奈, 山根 千佳, 中村真希子, 市田 公美

ウリカーゼ融合タンパク質による尿酸蛍光検出法の開発

松尾 広大, 中村真希子, 足立 匠, 細山田 真, 市田 公美

蛍光化合物を用いた尿酸トランスポーター機能解析法の開発

第16回 日本適応医学会学術集会

2012年6月 於 東京

市田 公美

シンポジウムⅡ「心血管内分泌代謝学からみた生活習慣病：それぞれの立場からのメッ
セージ」

高尿酸血症と生活習慣病

医療薬学フォーラム 2012 第 20 回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2012 年 7 月 於 福岡

高田 龍平, 市田 公美, 松尾 洋孝, 中山 昌喜, 村上 啓造, 山梨 義英, 春日 裕志,
四ノ宮成祥, 鈴木 洋史

ABCG2/BCRP による腸管への尿酸排泄の低下は腎外排泄低下型高尿酸血症の原因となる

第 25 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2012)

2012 年 8 月 於 東京

重永 恵理, 長谷川 弘, 田村 優香, 篠原 佳彦, 市田 公美

安定同位体トレーサー法によるメチオニン-ホモシステイン代謝サイクルの解析

第 8 回 D-アミノ酸研究会学術講演会

2012 年 9 月 於 滋賀

後藤 瞳, 松川 岳久, 長谷川 弘, 篠原 佳彦, 篠原 厚子, 千葉 百子, 横山 和仁,
市田 公美

ラットにおけるセレノメチオニン光学異性体の生体内動態に関する研究

第 129 回 成医会総会

2012 年 10 月 於 東京

中村真希子, 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トランスポーター機能解析法の開発

第 42 回 日本腎臓学会東部学術大会

2012 年 10 月 於 新潟

永野 敦嗣, 井口 昭, 山崎 肇, 伊藤 朋之, 佐伯 敬子, 大沢 豊, 伊藤 由美,
今井 直史, 殷 熙安, 市田 公美, 成田 一衛ウロモデュリン (UMOD) 遺伝子の新規変異による家族性若年性高尿酸血症性腎症
(FJHN) の一家系**第 127 回 日本薬理学会関東部会**

2012 年 10 月 於 東京

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 高田 龍平, 清水 徹, 春日 裕志, 中島 宏, 中村 好宏,
高田 雄三, 河村 優輔, 内海 由貴, 中村真希子, 櫻井 裕, 細谷 龍男, 四ノ宮成祥,
鈴木 洋史, 市田 公美

ABCG2 機能低下による「腎外排泄低下型」高尿酸血症

塚田 愛, 木村 徹, 上原 一郎, 谷垣 伸治, 岩下 光利, 櫻井 裕之
尿酸は胎盤絨毛上皮細胞を傍細胞経路で通過する**第 34 回 日本バイオマテリアル学会大会**

2012 年 11 月 於 仙台

中村真希子, 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トランスポーター機能解析法の開発

第 33 回 日本臨床薬理学会学術総会

2012 年 11 月 於 沖縄

高田 龍平, 市田 公美, 松尾 洋孝, 中山 昌喜, 村上 啓造

尿酸トランスポーター ABCG2/BCRP の機能低下型遺伝子多型は腎外排泄低下型高尿酸血症をもたらす

第 35 回 日本分子生物学会年会

2012 年 12 月 於 福岡

足立 匠, 松尾 広大, 中村真希子, 細山田 真, 市田 公美

蛍光化合物を用いた尿酸トランスポーター urate transporter 1 機能解析法の開発

大澤 朱子, 山浦 千恵, 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 angiotensin II 亢進の関与の検討

杉本 大輔, 柴崎 透, 篠原 佳彦, 中村真希子, 市田 公美

Lesch-Nyhan 病における神経症状の発症機序解明

山根 千佳, 細野 彩奈, 中村真希子, 市田 公美

ウリカーゼ融合タンパク質を用いた尿酸トランスポーター機能解析法の開発

第 46 回 日本痛風・核酸代謝学会総会

2013 年 2 月 於 東京

市田 公美

シンポジウム「日本発の痛風・核酸代謝研究とその展望」

腎外排泄低下型高尿酸血症

松尾 洋孝, 高田 龍平, 中山 昌喜, 清水 徹, 高田 雄三, 井上 寛規, 岡田 千沙,

中村真希子, 細山田 真, 四ノ宮成祥, 細谷 龍男, 市田 公美

ABCG2 の機能低下による腎外の尿酸排泄低下: 高尿酸血症の症例解析と動物モデル解析

斉藤 剛, 松尾 洋孝, 市田 公美, 高田 雄三, 中山 昌喜, 高田 龍平, 山口 敏和

PCR-Invader 法による ABCG2 遺伝子多型解析

大山 博司, 大山 恵子, 諸見 里仁, 藤森 新, 松尾 洋孝, 中山 昌喜, 市田 公美

透析患者における ABCG2 トランスポーター機能の検討

木村 徹, 塚田 愛, 市田 公美, 櫻井 裕之

上皮細胞における尿酸の paracellular 輸送

塚田 愛, 木村 徹, 大槻 純男, 福富 俊之, 上原 一郎, 谷垣 伸治, 岩下 光利,

市田 公美, 櫻井 裕之

胎盤上皮細胞における claudin の発現と尿酸輸送

田村 好古, 久保 英二, 島 朋子, 矢野 弘史, 新井 繁幸, 加藤 秀樹, 細山田 真,

金子希代子, 市田 公美, 藤森 新, 内田 俊也

運動後急性腎不全をきっかけに発見された腎性低尿酸血症の 1 例

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 市田 公美, 高田 龍平, 岡田 千沙, 清水 聖子, 千葉 俊周,

崎山 真幸, 細谷 龍男, 四ノ宮成祥

腎性低尿酸血症の実体把握調査について (第 1 報)

西川 元, 西尾信一郎, 山口雄一郎, 上竹大二郎, 足田 美穂, 岡部 英明, 五味 秀穂,

市田 公美, 大野 岩男, 細谷 龍男

IgA 腎症における病理組織学所見と尿酸動態についての検討

松田 安史, 岸 慎治, 山内 高弘, 吉田 明, 上田 孝典, 山田 裕一, 三澤 美和,
江川 克哉, 中村真希子, 市田 公美

若年性発症の高尿酸血症・痛風により判明した Lesch-Nyhan-variant の一家系症例

杉原 志伸, 加藤 雅彦, 浜田 紀宏, 荻野 和秀, 市田 公美, 桑原 正成, 山本 一博,
久留 一郎

URAT1 遺伝子異常は酸化ストレスを介して血管内皮機能異常をきたす

中村真希子, 細山田 真, 市田 公美

ウリカーゼ融合タンパク質を用いた尿酸トランスポーター機能評価法の開発

渡部多真紀, 富岡 直子, 中村真希子, 道志 勝, 金子希代子, 内田 俊也, 藤森 新,
市田 公美, 土屋 雅勇, 細山田 真

マウス血清尿酸値のインビトロ上昇

S. B. Utami, P. Li, N. Ikeda, U. Bahrudin, C. Munemura, M. Hosoyamada, E. Mizuta, T. Hamada,
K. Ogino, Y. Yamamoto, K. Ichida, A. Ohtahara, K. Yamamoto, S. Ito, and I. Hisatome

A novel uromodulin mutation C112Y causing familial juvenile hyperuricemic
nephropathy (FJHN): Hsp 70 rescued the cellular apoptosis due to its protein
instability

第 86 回 日本薬理学会年会

2013 年 3 月 於 福岡

中村真希子, 細野 彩奈, 細山田 真, 市田 公美

ウリカーゼ融合タンパク質を用いた尿酸トランスポーター機能評価法の開発

塚田 愛, 木村 徹, 大槻 純男, 福富 俊之, 上原 一郎, 谷垣 伸治, 岩下 光利,
市田 公美, 櫻井 裕之

尿酸は胎盤を傍細胞経路で通過する

高田 龍平, 市田 公美, 松尾 洋孝, 中山 昌喜, 村上 啓造, 山梨 義英, 春日 裕志
四ノ宮成祥, 鈴木 洋史

尿酸トランスポーター ABCG2 による腸管への尿酸排泄の低下は腎外排泄低下型高尿酸
血症の原因となる

第 99 回 日本消化器病学会総会

2013 年 3 月 於 鹿児島

市田 公美, 松尾 洋孝, 高田 龍平, 中山 昌喜, 清水 徹, 春日 裕志, 中島 宏,
中村 好宏, 高田 雄三, 河村 優輔, 内海 由貴, 中村真希子, 櫻井 裕, 細谷 龍男,
四ノ宮成祥, 鈴木 洋史

尿酸の腸管排泄低下は高尿酸血症の主要な新規機序である

第 83 回 日本衛生学会学術総会

2013 年 3 月 於 石川

相田 圭子, 吉岡 亘, 川口 達也, 大迫誠一郎, 遠山 千春

ダイオキシン経母乳曝露による水腎症と microsomal prostaglandin E synthase-1 の関連

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

長谷川 弘, 田村 優香, 重永 恵理, 上田 麻未, 松尾 和恵, 篠原 佳彦, 市田 公美
腎部分摘除のメチオニン-ホモシステイン代謝サイクルに及ぼす影響

第 90 回 日本生理学会大会

2013 年 3 月 於 東京

松尾 洋孝, 高田 龍平, 中山 昌喜, 清水 徹, 中島 宏, 中村 好宏, 高田 雄三,
櫻井 裕, 細谷 龍男, 四ノ宮成祥, 鈴木 洋史, 市田 公美

腸管における尿酸排泄の低下は高尿酸血症の新規機序である

講演会発表記録, その他

日本ケミファ株式会社創薬研究所社内講演会

2012 年 4 月 於 埼玉

市田 公美

尿酸トランスポーター研究の最前線

第 229 回 東京薬科大学卒後教育講座

2012 年 5 月 於 東京

市田 公美

痛風・高尿酸血症診療の最近の進歩

m3.com

2012 年 7 月 於 東京

市田 公美

アバプロ Web コンテンツ (ADE ワンフレーズメッセージ) 監修, 出演

第 18 回 札幌腎循環代謝セミナー

2012 年 7 月 於 札幌

市田 公美

尿酸トランスポーター異常症としての痛風・高尿酸血症

第 1 回 信州高尿酸血症セミナー

2012 年 7 月 於 長野

市田 公美

痛風・高尿酸血症の臨床と尿酸トランスポーター

尿酸リスクを語る会 (順天堂大学医学部代謝内分泌学講座講演会)

2012 年 7 月 於 東京

市田 公美

高尿酸血症のリスクとそのメカニズム — CKD, CVD との関連 —

第 6 回 痛風・高尿酸血症とメタボリックシンドローム 広島フォーラム

2012 年 8 月 於 広島

市田 公美

尿酸トランスポーター異常症としての高尿酸血症・低尿酸血症

第 23 回 痛風研修会

2012 年 9 月 於 東京

市田 公美

高尿酸血症のトピックス (1) 尿酸トランスポーターのトピックス

第 5 回 BRB (慶應大学医学部腎臓内分泌代謝内科関連カンファレンス)

2012 年 10 月 於 東京

市田 公美

高尿酸血症のリスク — CKD と CVD を中心に —

第 38 回 大橋循環器グランドラウンド

2013 年 1 月 於 東京

市田 公美

CKD や CVD の危険因子としての痛風・高尿酸血症

第 35 回 関東腎研究会

2013 年 1 月 於 東京

市田 公美

痛風・高尿酸血症と尿酸トランスポーター異常症

第 303 回 福岡臨床整形外科医会研修会

2013 年 2 月 於 福岡

市田 公美

痛風・高尿酸血症における研究と診療の進歩

第 86 回 日本薬理学会年会ランチョンセミナー

2013 年 3 月 於 福岡

市田 公美

尿酸トランスポーター異常症としての高尿酸血症と低尿酸血症

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改変を呈する癌浸潤・転移、関節リウマチや子宮胎盤形成と着床のみならず、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. 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、皮脂分泌には、脂腺細胞のアポトーシスが関与す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が細胞分化とともにアポトーシス耐性機構を獲得すること、またその分子機構として小胞体からの Ca^{2+} 放出に起因した高値の細胞内 Ca^{2+} レベルの維持を初めて見出した。
2. 痤瘡 (ニキビ) は、皮脂腺における皮脂産生・分泌高進とともに *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) の増殖に起因した炎症性皮膚疾患である。痤瘡治療には *P. acnes* を標的とした抗菌薬が汎用されているが、皮脂産生に対する抗菌薬の作用は不明である。本年度は、ニューキノロンおよびリンコマイシン系の外用抗菌薬であるナジフロキサシン (NDFX) およびクリンダマイシン (CLDM) がハムスター脂腺細胞における皮脂および prostaglandin E_2 産生を抑制することを見出した。また、NDFX は痤瘡瘢痕形成に関わる ECM 分解酵素である matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) の産生をも抑制することを見出した。
3. 子宮内膜の ECM 改変調節は胎盤形成や着床に重要な役割を担っている。本年度は、ウシ子宮内膜上皮細胞と間質細胞との共存培養において MMP 産生誘導因子である EMMPRIN が MMP-2 および MMP-14 の産生を促進することを見出した。また、MMP 産生促進に寄与する EMMPRIN の活性部位を同定するとともに、その発現が progesterone により増強されることを見出した。

原 著

Novel Anti-acne Actions of Nadifloxacin and Clindamycin that Inhibit the Production of Sebum, Prostaglandin E_2 and Promatrix Metalloproteinase-2 in Hamster Sebocytes

J. Dermatol., **39**, 774–780 (2012)

Takashi Sato, Tatsuhiro Shirane, Norihisa Noguchi, Masanori Sasatsu, and Akira Ito

Differentiated Hamster Sebocytes Exhibit Apoptosis-resistant Phenotype by the Augmentation of Intracellular Calcium Level *in vitro*

Exp. Dermatol., **22**, 57–59 (2013)

Hirokazu Kurihara, Takashi Sato, Noriko Akimoto, and Akira Ito

**The Role of Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer (EMMPRIN)
in the Regulation of Bovine Endometrial Cell Functions**

Biol. Reprod., **87**, 149 (2012)

**Birendra Mishra^{*1, 2, 3}, Keiichiro Kizaki^{*1, 2}, Takashi Sato,
Akira Ito, and Kazuyoshi Hashizume^{*1, 2}**

^{*1}Iwate University, ^{*2}Gifu University, ^{*3}University of Kentucky, Lexington, USA

学会発表記録

■ 国際学会

**International Symposium of Traditional Medicines
from China, Japan and South Africa**

2012 年 5 月 於 Beijing, China

T. Sato and A. Ito

Development of novel anti-acne and -dry-skin agents from natural products

11th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine

2012 年 8 月 於 Macau, China

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

Triptolide, a diterpenoid triepoxide, prevents ultraviolet B-induced sebum production and hyperkeratinization in hamster skin *in vivo* and *in vitro*

The 42nd Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research

2012 年 9 月 於 Venice, Italy

T. Sato, K. Kitamura, N. Akimoto, and A. Ito

Novel anti-acne action of adapalene that inhibits the biosynthesis of triacylglycerol and lipid-drop formation in hamster sebocytes *in vitro*

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

Triptolide, a diterpenoid triepoxide, prevents ultraviolet B-induced sebum production and hyperkeratinization in hamster skin *in vivo* and *in vitro*

■ 国内学会

第 111 回 日本皮膚科学会総会・学術大会

2012 年 6 月 於 京都

佐藤 隆, 吉田 健太, 栗原 弘和, 秋元 賀子, 林 伸和, 竹中 祐子, 大沼 友和,
平塚 明, 太田 伸, 伊東 晃

ゲフィチニブによる痤瘡様皮疹の発症機構：毛包内へ移行したゲフィチニブによる皮脂異常産生

第 44 回 日本結合組織学会学術大会・第 59 回 マトリックス研究大会合同学術集会

2012 年 6 月 於 東京

- 都田 陽子, 佐藤 隆, 隅谷 慎司, 伊藤 玲菜, 伊東 晃
ヒト子宮頸部ガン細胞 SKG-II における微小胞を介した EMMPRIN 分泌への
syndecan-1 ヘパラン硫酸鎖の促進的関与
- 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
- 今田 啓介, 大川 将司, 佐藤 隆, 伊東 晃
関節リウマチにおける抗 TNF α 療法の新規リンパ管修復機構

第 68 回 西東京内分泌代謝研究会

2012 年 6 月 於 東京

- 堤 亜弥, 佐藤 隆, 阿部 夏希, 秋元 賀子, 栗原 弘和, 伊東 晃
皮脂腺における熱ショックによる神経内分泌ネットワーク (HPA axis) の活性化と皮脂産
生促進作用
- 中野 愛子, 佐藤 隆, 伊東 晃
温州ミカン由来 β -クリプトキサンチンによるヒト表皮角化細胞のヒアルロン酸産生促進
作用

第 26 回 カロテノイド研究談話会

2012 年 9 月 於 北海道

- 白倉 義之, 向井 克之, 佐藤 隆, 伊東 晃
温州みかん由来 β -クリプトキサンチンによる皮脂産生抑制作用

第 170 回 東京医科大学医学会総会

2012 年 11 月 於 東京

- 大川 将司, 鈴木 拓磨, 今田 啓介, 佐藤 隆, 伊東 晃, 澤地 恭昇, 小坂 泰一,
山本 謙吾
関節リウマチ治療における抗 TNF α 抗体療法による新規リンパ管増加機構
- 佐藤 隆, 伊東 晃
ガン浸潤・転移機構: ヒト子宮頸部ガン細胞 SKG-II における微小胞を介した
EMMPRIN 分泌への syndecan-1 ヘパラン硫酸鎖の促進的関与

第 69 回 西東京内分泌代謝研究会

2012 年 12 月 於 東京

- 鈴木 拓磨, 大川 将司, 今田 啓介, 佐藤 隆, 澤地 恭昇, 小坂 泰一, 山本 謙吾,
伊東 晃
関節リウマチの抗 TNF α 抗体療法による滑膜リンパ管新生促進作用

日本研究皮膚科学会 第 37 回年次学術大会・総会

2012 年 12 月 於 沖縄

T. Sato, M. Kuwata, N. Akimoto, K. Kitamura, Y. Shirakura, K. Mukai, and A. Ito

Novel anti-acne action of β -cryptoxanthin that inhibits sebum production and lipid-droplet formation in hamster sebocytes

第 1 回 日本痤瘡研究会学術大会

2013 年 2 月 於 東京

佐藤 隆

培養脂腺細胞を駆使した皮脂腺機能の分子機構解明と創薬研究

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

金澤 萌, 司 南, 今田 啓介, 辺 宝林, 佐藤 隆, 伊東 晃

皮膚線維芽細胞におけるフェニルエタノイド配糖体 acteoside の promatrix metalloproteinase-2 活性化および細胞移動活性促進作用

河村 弥奈, 佐藤 隆, 秋元 賀子, 栗原 弘和, 野口 雅久, 伊東 晃

ハムスター脂腺細胞における *Propionibacterium acnes* による ABCB1 依存的な皮脂分泌調節機構

講演会発表記録, その他

BIO tech 2012 アカデミックフォーラム

2012 年 4 月 於 東京

佐藤 隆, 伊東 晃

天然物由来抗ざ瘡物質の探索

「健康と美」フォーラム 2012 第 5 回オープンセミナー

2012 年 12 月 於 東京

佐藤 隆

マイタケ抽出脂質 (グリピン) による乾燥肌対策と肌の老化, 皮脂産生とヒアルロン酸産生とは

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 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。
 - ・細胞の薬物応答にトランスポーター遺伝子が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

Granulocyte Colony-stimulating Factor Potentiates Differentiation Induction by All-*trans* Retinoic Acid and Arsenic Trioxide and Enhances Arsenic Uptake in the Acute Promyelocytic Leukemia Cell Line HT93A

Oncol. Rep., **28**, 1875–1882 (2012)

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

*Nihon University

総 説

N. Uchide and H. Toyoda

Antioxidant Therapy as a Potential Approach to Severe Influenza-associated Complications

Molecules, **16**, 2032–2052 (2011)

 著 書

- N. Uchide, K. Ohyama, B. Yuan, T. Bessho, M. Takeichi, and H. Toyoda
 “Macrophage Activation.” *Molecular and Cell Biology in Rupture of Human Fetal Membranes*. N. Uchide and H. Toyoda eds. Research Signpost, 2011, pp. 133–199
- B. Yuan, K. Ohyama, N. Uchide, T. Bessho, M. Takeichi, and H. Toyoda
 “Reactive Oxygen Species.” *Molecular and Cell Biology in Rupture of Human Fetal Membranes*. N. Uchide and H. Toyoda eds. Research Signpost, 2011, pp. 89–118
- N. Uchide, K. Ohyama, T. Bessho, M. Takeichi, and H. Toyoda
 “Possible Roles of Proinflammatory and Chemoattractive Cytokines Produced by Human Fetal Membrane Cells in the Pathology of Adverse Pregnancy Outcomes Associated with Influenza Virus Infection” *Cytokines in Placental Physiology and Disease*. Hindawi Publishing Corp., 2012, Volume 2012 (2012), Article ID 270670, 32 pages
- B. Yuan, M. Imai, H. Kikuchi, S. Fukushima, S. Hazama, T. Akaike, Y. Yoshino, K. Ohyama, X.-M. Hu, X.-H. Pei, and H. Toyoda
 “Cytocidal Effects of Polyphenolic Compounds, Alone or in Combination with, Anticancer Drugs Against Cancer Cells: Potential Future Application of the Combinatory Therapy” *Apoptosis and Medicine*. T. Ntuli ed. Intech, 2012, pp. 155–174
- N. Uchide and H. Toyoda eds.
Molecular and Cell Biology in Rupture of Human Fetal Membranes. Research Signpost, 2011
- D. Szukiewicz, F. Vadillo–Ortega, M. R. Peltier, and N. Uchide eds.
Cytokines in Placental Physiology and Disease. Hindawi Publishing Corp., 2012

 学会発表記録

■ 国際学会

**International Symposium of Traditional Medicines
 From China, Japan and South Africa**

2012 年 5 月 於 Beijing, China

- B. Yuan, Y. Yoshino, and H. Toyoda
 Enhanced cytotoxic effects of arsenite in combination with delphinidin against a human leukemia cell line, HL–60

The 11th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine

2012 年 8 月 於 Macau, China

- B. Yuan, Y. Yoshino, R. Murota, C. Moriyama, R. Aoyama, A. Sato, and H. Toyoda
 Enhanced cytotoxic effects of arsenite in combination with delphinidin against a human leukemia cell line, HL–60

EFMC-ISMIC 2012
22nd International Symposium on Medicinal Chemistry

2012 年 9 月 於 Berlin, Germany

B. Yuan, Y. Yoshino, R. Murota, C. Moriyama, R. Aoyama, A. Sato, and H. Toyoda
Enhanced cytotoxic effects of arsenite in combination with delphinidin against
a human leukemia cell line, HL-60

■ 国内学会

第 23 回 日本微量元素学会学術集会

2012 年 7 月 於 東京

N. Iriyama, A. Horikoshi, Y. Hirabayashi, Y. Hatta, J. Takeuchi, B. Yuan, Y. Yoshino, and H. Toyoda
急性前骨髄性白血病患者における亜ヒ酸代謝の検討

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

内手 昇, 左 一八, 鈴木 隆, 大塚 勝弘
薬学部における問題基盤型学習 (Problem-Based Learning) の実施例: インフルエンザ
の予防・治療・防疫
稲葉 二郎, 内手 昇, 大野 尚仁
長期実務実習直前の薬学部 5 年次生が卒業生に望むこと
大野 尚仁, 新槇 幸彦, 稲葉 二郎, 内手 昇, 成井 浩二, 別所伸太郎, 三浦 典子,
宮岡 宏明, 柳田 颯郎, 横山 晴子
カリキュラム立案を題材とした学部間合同ワークショップの試み

第 56 回 日本薬学会関東支部大会

2012 年 10 月 於 東京

森山 知洋, 袁 博, 豊田 裕夫
急性前骨髄球性白血病細胞 NB4 に対する As^{III} とデルフィニジン併用による殺細胞作用増
強機構に関する研究
室田 亮, 青山 麗士, 袁 博, 豊田 裕夫
骨髄性白血病細胞 HL-60 に対する As^{III} とデルフィニジン併用による殺細胞作用増強機構
に関する研究
佐藤 あい, 袁 博, 豊田 裕夫
ヒト乳癌細胞に対する As^{III} とテトランドリンの単独及び併用効果に関する研究

第 74 回 日本血液学会学術集会

2012 年 10 月 於 京都

N. Iriyama, Y. Hatta, A. Horikoshi, J. Takeuchi, B. Yuan, Y. Yoshino, and H. Toyoda
Aquaporin 9 is a new candidate of biomarker for APL in arsenic era

第 85 回 日本生化学会大会

2012 年 12 月 於 福岡

森山 知洋, 袁 博, 豊田 裕夫

急性前骨髄球性白血病細胞 NB4 に対する As^{III} とデルフィニジン併用による殺細胞作用増強機構に関する研究

佐藤 あい, 袁 博, 豊田 裕夫

ヒト乳癌細胞に対する As^{III} とテトランドリンの単独及び併用効果に関する研究

迫 奈保子, 佐藤 悦子, 大山 邦男, 豊田 裕夫

アントシアニンによるヒトサイトメガロウイルス感染に対する抑制効果

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。新規抗原タンパク質の探索と共に、特に一群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新規ミエリンタンパク質である L-MPZ 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 PLD4 欠損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、農薬生物資源研究所、新潟大学との共同研究によって行っている。

原 著

Sulfatide Decrease in Myelin Influences Formation of the Paranodal Axo-glial Junction and Conduction Velocity in the Sciatic Nerve

Glia, 61, 466-474 (2013)

Akiko Hayashi, Naoki Kaneko, Chiaki Tomihira, and Hiroko Baba

MRI Characterization of Paranodal Junction Failure and Related Spinal Cord Changes in Mice

PLoS ONE, 7, e52904 (2012)

Morito Takano^{*1}, Keigo Hikishima^{*1,2}, Kanehiro Fujiyoshi^{*3}, Shinsuke Shibata^{*1},
Akimasa Yasuda^{*1}, Tsunehiko Konomi^{*1}, Akiko Hayashi, Hiroko Baba,
Koichi Honke^{*4}, Yoshiaki Toyama^{*1}, Hideyuki Okano^{*1}, and Masaya Nakamura^{*1}

^{*1}Keio University, ^{*2}Central Institute for Experimental Animals,

^{*3}National Hospital Organization Murayama Medical Center, ^{*4}Kochi University

L-MPZ, a Novel Isoform of Myelin P0, Is Produced by Stop Codon Readthrough

J. Biol. Chem., **287**, 17765–17776 (2012)

**Yoshihide Yamaguchi, Akiko Hayashi, Celia W. Campagnoni^{*1}, Akio Kimura^{*2},
Takashi Inuzuka^{*2}, and Hiroko Baba**

^{*1}University of California, Los Angeles, USA, ^{*2}Gifu University

学会発表記録

■ 国際学会

**The 11th Biennial Meeting of the Asian–Pacific Society for Neurochemistry/
55th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry**

2012 年 9 月 於 Kobe, Japan

T. Ishibashi, A. Fukuoka, A. Tsukamoto, and H. Baba

Comparison of axonal alterations between CNS and PNS in disruption of paranodal
axo–glial junctions

R. Yamazaki, Y. Yamaguchi, T. Ishibashi, and H. Baba

Developmental expression of myosin 1D in rat brain white matter

T. Chiba, Y. Otani, T. Narushima, Y. Yamaguchi, K. Tanaka, K. Sakimura, and H. Baba

Generation and analysis of PLD4–deficient mouse

Y. Yamaguchi, Y. Naito, Y. Uchino, and H. Baba

Analysis of stop codon readthrough mechanism for production of L-MPZ

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関する実験を行っている。さらに、心筋梗塞後の心筋組織での熱ショックタンパク質(ストレスタンパク質)の変化に着目し、新たな心不全発症の機序解明および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

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。そのため、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を同時に目指している。さらに、脳神経細胞の変性に関与する細胞間相互作用及び神経伝達物質受容体を介する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

Possible Pathway of Na⁺ Flux into Mitochondria in Ischemic Heart

Biol. Pharm. Bull., **35**, 1661–1668 (2012)

Kouichi Tanonaka K, Kanataka Motegi, Toru Arino, Tetsuro Marunouchi,
Norio Takagi, and Satoshi Takeo

Metabotropic Glutamate Receptor 5 Activation Enhances Tyrosine Phosphorylation of the N-Methyl-D-aspartate (NMDA) Receptor and NMDA-induced Cell Death in Hippocampal Cultured Neurons

Biol. Pharm. Bull., **35**, 2224–2229 (2012)

Norio Takagi, Shintaro Besshoh, Tetsuro Marunouchi,
Satoshi Takeo, and Kouichi Tanonaka

Effects of Metabotropic Glutamate mGlu5 Receptor Antagonist on Tyrosine Phosphorylation of NMDA Receptor Subunits and Cell Death in the Hippocampus after Brain Ischemia in Rats

Neurosci. Lett., **530**, 91–96 (2012)

Norio Takagi, Shintaro Besshoh, Tetsuro Marunouchi,
Satoshi Takeo, and Kouichi Tanonaka

Transient Focal Cerebral Ischemia Differentially Decreases Homer1a and 1b/c Contents in the Postsynaptic Density

Neurosci. Lett., **515**, 92–96 (2012)

Kazutoshi Murotomi, Norio Takagi, Ayaka Muroyama, Natsuki Kaji,
Satoshi Takeo, and Kouichi Tanonaka

Systemic Delivery Systems of Angiogenic Gene by Novel Bubble Liposomes Containing Cationic Lipid and Ultrasound Exposure

Mol. Pharm., **9**, 1834–1840 (2012)

Yoichi Negishi, Yoko Endo–Takahashi, Yuki Matsuki, Yasuharu Kato, Norio Takagi,
Ryo Suzuki, Kazuo Maruyama, and Yukihiro Aramaki

総 説

K. Tanonaka

Pathophysiological and Pharmacological Research in Cardiology: Foreword
Biol. Pharm. Bull., **36**, 1 (2013)

学会発表記録

■ 国際学会

The 4th Asian Congress of Ultrasound Contrast Imaging

2012 年 5 月 於 Seoul, Korea

Y. Endo–Takahashi, Y. Negishi, A. Nakamura, D. Suzuki, S. Ukai, K. Sugimoto, F. Moriyasu,
N. Takagi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki

Novel transfection system with ultrasound and pDNA–loaded Bubble liposomes for
angiogenic gene therapy via systemic injection

■ 国内学会

日本薬剤学会 第27年会

2012年5月 於 神戸

高橋 葉子, 根岸 洋一, 中村 有沙, 鈴木 大地, 鶴飼さおり, 高木 教夫, 鈴木 亮,
丸山 一雄, 新槇 幸彦血管新生遺伝子キャリアーとしての pDNA 搭載型カチオン性脂質含有バブルリポソーム
の開発

第28回 日本DDS学会

2012年7月 於 札幌

中村 有沙, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 鈴木 大地, 鶴飼さおり, 高木 教夫, 鈴木 亮,
丸山 一雄, 新槇 幸彦正電荷脂質を用いた pDNA 表面結合型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126回 日本薬理学会関東部会

2012年7月 於 東京

杉本 杏子, 阿部 洋平, 丸ノ内徹郎, 高木 教夫, 田野中浩一

過酸化水素 (H₂O₂) により誘発される虚血心筋保護効果への protein kinase C の関与

第12回 遺伝子・デリバリー研究会夏季セミナー

2012年7月 於 北九州

高橋 葉子, 根岸 洋一, 中村 有沙, 鈴木 大地, 鶴飼さおり, 高木 教夫, 鈴木 亮,
丸山 一雄, 新槇 幸彦カチオン性脂質含有バブルリポソームによる下肢虚血部位の超音波イメージングと遺伝子
デリバリー

第10回 セルフメディケーション学会

2012年10月 於 東京

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 杉山 康彦

症例コンテンツの知識情報を活用した地域介護支援システムの研究開発 (1)

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 福田 早苗, 杉山 康彦

症例コンテンツの知識情報を活用した地域介護支援システムの研究開発 (2)

第86回 日本薬理学会年会

2013年3月 於 福岡

森山 慶之, 高木 教夫, 糸川 知沙, 橋村香奈江, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

神経前駆細胞の静脈内投与は脳虚血後の connexin-43 の発現量低下を抑制する

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 誘導能変化へのリン酸化 heat shock factor-1 の関与

日本薬学会 第133年会

2013年3月 於 横浜

丸ノ内徹郎

心筋梗塞後不全心での熱ショックタンパク質

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 杉山 康彦

介護支援システムの開発 ～要介護認定基準項目と認知症との関連付け～

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 福田 早苗, 杉山 康彦

介護支援システムの開発 ～患者症状のカテゴリー化～

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、“ストレスと発病との因果関係”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物質の探索：リンゴ葉の有効利用として、葉に含まれる生物活性物質を探索している。葉抽出成分がカテコールアミン (CA) 分泌抑制活性、コルチゾル (Cor) 産生抑制活性及び抗ガン活性を示した。現在、それら活性を指標に成分の精製を進めている。
2. ウシ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 CA 分泌をグレリンが抑制した。このグレリンによる CA 分泌抑制メカニズムを検討している。一方、副腎皮質細胞の Cor 産生にスフィンゴシン 1 リン酸が重要な調節因子であることを認めている。
3. 薬用植物の新しい薬理作用の探索：薬用人参の糖尿病に対する治療効果をモデル動物で検証している。薬用人参は 2 型糖尿病による合併症を予防した。そのメカニズムについて検討している。
4. 難治性生殖器疾患の病態生理と治療標的の探索：子宮内膜症の病態を反映した動物モデルの確立を試みている。出血性因子（プロテアーゼ活性化受容体刺激因子）の産生や α_1 -アンチトリプシンレベルの低下が、本症の病変炎症の増悪に関わることを示した。卵巣癌のスタスミン発現は、mTOR/HIF/VEGF 系とリンクして微小管作用薬の抵抗性に関わる結果を得ている。
5. 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 の子宮・胎盤における役割について解析を行っている（東医大・産婦人科、東大院・農学生命科学との共同研究）。
6. 術後の生体防御メカニズムと脂肪細胞：脂肪組織は、多彩な生理活性物質を産生する内分泌・免疫器官として認識されている。術後感染症（敗血症）の発症機構における脂肪細胞の役割を検討している（日医大・消化器外科との共同研究）。

原 著

Protease-activated Receptor-stimulated Interleukin-6 Expression in Endometriosis-like Lesions in an Experimental Mouse Model of Endometriosis

J. Pharm. Sci., 119, 40-51 (2012)

Akihiro Shinohara, Masahiko Kutsukake, Mirai Takahashi, Satoru Kyo*,
Eiichi Tachikawa, and Kazuhiro Tamura

* Kanazawa University

Uterine Deletion of Trp53 Compromises Antioxidant Responses in the Mouse Decidua

Endocrinology, 153, 4568-4579 (2012)

Kristin E. Burnum^{*1}, Yasushi Hirota^{*2}, Erin S. Baker^{*1}, Mikihiro Yoshie,
Yehia M. Ibrahim^{*1}, Matthew E. Monroe^{*1}, Gordon A. Anderson^{*1},
Richard D. Smith^{*1}, Takiko Daikoku^{*2}, and Sudhansu K. Dey^{*2}

^{*1}Pacific Northwest National Laboratory, Richland, USA,

^{*2}Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, USA

**Effect of Polyphenols on Production of Steroid Hormones
from Human Adrenocortical NCI-H295R Cells**

Biol. Pharm. Bull., **36**, 228–237 (2013)

Eri Hasegawa^{*}, Saori Nakagawa^{*}, Momoe Sato^{*}, Eiichi Tachikawa, and Susumu Yamato^{*}

^{*}Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences

**Regulation of Decidualization in Human Endometrial Stromal Cells Through Exchange
Protein Directly Activated by Cyclic AMP (Epac)**

Placenta, **34**, 212–221 (2013)

Kazuya Kusama, Mikihiro Yoshie, Kazuhiro Tamura, Yumina Kodaka, Ayako Hirata,
Toshihiro Sakurai^{*1}, Hanako Bai^{*1}, Kazuhiko Imakawa^{*1}, Hirotaka Nishi^{*2}, Keiichi Isaka^{*2},
Takeshi Nagai^{*2}, Toshitaka Nagao^{*2}, and Eiichi Tachikawa

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

総 説

立川 英一

国試出題問題〈薬理学分野〉からみる6年制薬学教育
調剤と情報, **18**, 1689–1694 (2012)

プロシーディングス (学会講演論文)

M. S. Ahmed, L. M. Aleksunes, P. Boeuf, M. K. Chung, G. Daoud, G. Desoye, P. Díaz, T. G. Golos,
N. P. Illsley, K. Kikuchi, R. Komatsu, T. Lao, D. M. Morales–Prieto, T. Nanovskaya, T. Nobuzane,
C. T. Roberts, R. Saffery, I. Tamura, K. Tamura, N. G. Than, M. Tomi, A. Umbers, B. Wang,
M. S. Weedon–Fekjaer, S. Yamada, K. Yamazaki, M. Yoshie, and G. E. Lash

IFPA Meeting 2012 Workshop Report II: Epigenetics and Imprinting in the Placenta,
Growth Factors and Villous Trophoblast Differentiation, Role of the Placenta in
Regulating Fetal Exposure to Xenobiotics during Pregnancy, Infection and the Placenta
Placenta, **34**, Supplement, 6–10 (2013)

学会発表記録

■ 国際学会

15th International Congress of Endocrinology, 14th European Congress of Endocrinology

2012 年 5 月 於 Florence, Italy

M. Kutsukake, M. Kobayashi, K. Tamura, M. Yoshie, E. Tachikawa, A. Matsuda,
E. Uchida, and T. Matsutani

PPAR γ activator may improve sepsis symptom by inhibiting inflammation in adipose
tissue

E. Tachikawa, M. Kutsukake, K. Tamura, M. Yoshie, M. Hossain, and H. Taira

Geranylgeraniols are essential for adrenal catecholamine secretion

International Federation of Placenta Associations Meeting 2012

2012 年 9 月 於 Hiroshima, Japan

K. Kusama, M. Yoshie, K. Tamura, T. Nakayama, H. Bai, T. Sakurai, K. Imakawa, H. Nishi,
K. Isaka, T. Nagai, T. Nagao, M. Kutsukake, and E. Tachikawa

The role of cAMP-mediated Epac signaling pathway in decidualization of human
endometrial stromal cells

M. Yoshie, K. Kusama, K. Ohishi, K. Tamura, M. Kutsukake, E. Tachikawa, H. Nishi, and K. Isaka
Rap1, a small GTP binding protein, mediates EGF and HB-EGF signaling and
regulates EGFR receptor in an extravillous trophoblast cell line

M. Yoshie

The potential role of Epac in syncytialization and functional differentiation of
trophoblasts

■ 国内学会

第 68 回 西東京内分泌代謝研究会

2012 年 6 月 於 東京

平田 絢子, 草間 和哉, 吉江 幹浩, 井上 仁美, 田村 和広, 沓掛 真彦, 立川 英一,
西 洋孝, 井坂 恵一

卵巣ステロイド誘導性のヒト子宮内膜間質細胞の脱落膜化における Exchange protein
directly activated by cAMP (Epac) シグナル伝達経路の関与

第 126 回 日本薬理学会 関東部会

2012 年 7 月 於 東京

小林 誠人, 沓掛 真彦, 田村 和広, 吉江 幹浩, 立川 英一

脂肪細胞における TNF α 発現に対するアドレナリン β_3 受容体刺激の効果

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

杉浦 宗敏, 石橋 健一, 沓掛 真彦, 恩田 健二, 黒田 明平, 柴崎 浩美, 小倉健一郎,
大野 尚仁

新薬剤師国家試験の新しい出題形式薬学実践問題に対応した演習プログラム

第 127 回 日本薬理学会 関東部会

2012 年 10 月 於 東京

栗原 玉藻, 沓掛 真彦, 黄 穎, 吉江 幹浩, 田村 和広, 立川 英一

ウシ副腎皮質細胞のコルチゾル産生に対する Ca^{2+} の役割

第 69 回 西東京内分泌代謝研究会

2012 年 12 月 於 東京

高島 陽香, 田村 和広, 麓 恵子, 沓掛 真彦, 吉江 幹浩, 立川 英一, 井坂 恵一

プロテアーゼ活性化受容体刺激下のヒト子宮内膜間質細胞の炎症因子と mTOR シグナル
に及ぼす α_1 -アンチトリプシンの作用

第 16 回 日本生殖内分泌学会学術集会

2012 年 12 月 於 東京

草間 和哉, 吉江 幹浩, 田村 和広, 中山 貴裕, 沓掛 真彦, 立川 英一

子宮内膜間質細胞における cAMP 仲介因子 Epac により調節される Calreticulin の脱落
膜化への関与

第 19 回 外科侵襲とサイトカイン研究会

2012 年 12 月 於 神戸

松田 明久, 宮下 正夫, 松谷 毅, 高橋 吾郎, 田村 和広, 横井 公良, 内田 英二

Adiponectin 産生低下は, 術後合併症の予測因子となりうるか?

—上部消化管癌手術における検討—

第 86 回 日本薬理学会年会

2013 年 3 月 於 福岡

沓掛 真彦, 小林 誠人, 田村 和広, 松谷 毅, 松田 明久, 内田 英二, 吉江 幹浩,
立川 英一

敗血症時の脂肪炎症及び肺障害に対するピオグリタゾン前投与の効果

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

草間 和哉, 吉江 幹浩, 田村 和広, 中山 貴裕, 沓掛 真彦, 西 洋孝, 井坂 恵一,
立川 英一

ヒト子宮内膜間質細胞の脱落膜化における cAMP シグナル仲介因子 Epac2 とカルレチ
キュリンの役割

- 麓 恵子, 田村 和広, 高島 陽香, 沓掛 真彦, 吉江 幹浩, 立川 英一, 井坂 恵一
ヒト子宮内膜細胞における炎症性サイトカイン発現に及ぼす α_1 -アンチトリプシンの作用
- 栗原 玉藻, 沓掛 真彦, 黄 穎, 吉江 幹浩, 田村 和広, 立川 英一
ウシ副腎皮質細胞の糖質コルチコイド産生における細胞外 Ca^{2+} の必要性
- 吉江 幹浩, 草間 和哉, 大石 健介, 田村 和広, 沓掛 真彦, 西 洋孝, 井坂 恵一,
立川 英一
EGF シグナルを介した絨毛外栄養膜細胞の浸潤における低分子量 GTP 結合タンパク質
Rap1 の役割
- 佐藤 清, 及川 太, 及川健太郎, 塩見 格一, 阿部 仁, 立川 英一
抗ヒスタミン薬の服用が音声のカオス論的指数値に及ぼす影響
- 稲葉 二郎, 丸ノ内徹郎, 沓掛 真彦, 吉江 幹浩, 高木 教夫, 田村 和広, 田野中浩一,
立川 英一, 佐藤 弘人, 本多 秀雄, 湯浅 洋子, 大塚 勝弘
東京薬科大学薬学部における薬理学実習について
- 佐藤 弘人, 稲葉 二郎, 田村 和広, 森本 高子, 渡邊 一哉, 湯浅 洋子
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 2012」

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

スタッフ

教授：新槇 幸彦 准教授：根岸 洋一 助教：多田 壘 助教：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 Actin Cytoskeleton in Macrophage Apoptosis Induced by Cationic Liposomes

Arch. Biochem. Biophys., **518**, 89–94 (2012)

Katsuki Takano, Kaori Sato, Yoichi Negishi, and Yukihiko Aramaki

Enhanced Gene Delivery Using Bubble Liposomes and Ultrasound for Folate-PEG Liposomes

J. Drug Target., **20**, 355–363 (2012)

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

*Teikyo University

**Involvement of Ca^{2+} and ATP in Enhanced Gene Delivery
by Bubble Liposomes and Ultrasound Exposure**

Mol. Pharm., **9**, 1017–1023 (2012)

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

*Teikyo University

**Systemic Delivery Systems of Angiogenic Gene by Novel Bubble Liposomes
Containing Cationic Lipid and Ultrasound Exposure**

Mol. Pharm., **9**, 1834–1840 (2012)

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

*Teikyo University

**Modification of the C16Y Peptide on Nanoparticles is an Effective Approach to
Target Endothelial and Cancer Cells via the Integrin Receptor**

Int. J. Pharm., **428**, 114–117 (2012)

Nobuhito Hamano, Yoichi Negishi, Azusa Fujisawa, Maya Manandhar, Hinako Sato,
Fumihiko Katagiri, Motoyoshi Nomizu, and Yukihiro Aramaki

**Gene Delivery System Involving Bubble Liposomes and Ultrasound
for the Efficient *in vivo* Delivery of Genes into Mouse Tongue Tissue**

Int. J. Pharm., **422**, 332–337 (2012)

Marika Sugano^{*1}, Yoichi Negishi, Yoko Endo–Takahashi, Ryo Suzuki^{*2},
Kazuo Maruyama^{*2}, Matsuo Yamamoto^{*1}, and Yukihiro Aramaki

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

**AG73–modified Bubble Liposomes for Targeted Ultrasound Imaging
of Tumor Neovasculature**

Biomaterials, **34**, 501–507 (2013)

Yoichi Negishi, Nobuhito Hamano, Yuka Tsunoda, Yusuke Oda^{*1},
Batsuren Chojamts^{*2}, Yoko Endo–Takahashi, Daiki Omata^{*1}, Ryo Suzuki^{*1},
Kazuo Maruyama^{*1}, Motoyoshi Nomizu, and Yukihiro Aramaki

^{*1}Teikyo University, ^{*2}International University of Health and Welfare

CXCL17 Expression by Tumor Cells Recruits CD11b+Gr1 High F4/80- Cells and Promotes Tumor Progression

PLoS ONE, 7, e44080 (2012)

Aya Matsui^{*1, 2}, Hideaki Yokoo^{*3}, Yoichi Negishi, Yoko Endo-Takahashi, Nicole A. L. Chun^{*2}, Ichiro Kadouchi^{*2}, Ryo Suzuki^{*4}, Kazuo Maruyama^{*4}, Yukihiro Aramaki, Kentaro Semba^{*5}, Eiji Kobayashi^{*2}, Masafumi Takahashi^{*2}, and Takashi Murakami^{*1}

^{*1}Takasaki University of Health and Welfare, ^{*2}Jichi Medical University, ^{*3}Gunma University,

^{*4}Teikyo University, ^{*5}Waseda University

Quantification in Molecular Ultrasound Imaging: a Comparative Study in Mice Between Healthy Liver and a Human Hepatocellular Carcinoma Xenograft

J. Ultrasound Med., 31, 1909–1916 (2012)

Katsutoshi Sugimoto^{*1}, Fuminori Moriyasu^{*1}, Yoichi Negishi, Nobuhito Hamano, Hisashi Oshiro^{*1}, Nicolas G. Rognin^{*2}, Tetsuya Yoshida^{*3}, Naohisa Kamiyama^{*3}, Yukihiro Aramaki, and Yasuharu Imai^{*1}

^{*1}Tokyo Medical University, ^{*2}Toshiba Medical Research Institute USA, Vernon Hills, USA,

^{*3}Toshiba Medical Systems Co.

The Effect of Ultrasound on Human Gingival Epithelial Cells

Jpn. J. Conserv. Dent., 54, 424–431 (2011)

Michihiko Usui^{*1}, Takashi Takiguchi^{*1}, Shi Chun^{*1, 2}, Enkhzaya Guruudivaa^{*1, 3}, Yasushi Miyazawa^{*1}, Marika Sugano^{*1}, Fuyuki Nose^{*1}, Akihiro Saito^{*1}, Mariko Kikuchi^{*1}, Kazuhiro Tominaga^{*4}, Tatsuji Nishihara^{*4}, Yoichi Negishi, and Matsuo Yamamoto^{*1}

^{*1}Showa University, ^{*2}Dalian Medical University, Dalian, China,

^{*3}Health Sciences University of Mongolia, Ulaanbaatar, Mongolia, ^{*4}Kyushu Dental College

A Concise Method Using Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy to Determine the Source of the β -Glucan Extracted from Various Mushrooms

Int. J. Med. Mushrooms, 14, 339–345 (2012)

Rui Tada, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

***Agaricus brasiliensis*-derived β -Glucans Exert Immunoenhancing Effects via a Dectin-1-dependent Pathway**

Int. Immunopharmacol., 14, 311–319 (2012)

Daisuke Yamanaka, Rui Tada, Yoshiyuki Adachi, Ken-ichi Ishibashi, Masuro Motoi, Yoichi Iwakura^{*}, and Naohito Ohno

^{*}Tokyo University of Science

Comparative Analysis of Hepatic CD14 Expression Between Two Different Endotoxin Shock Model Mice: Relation Between Hepatic Injury and CD14 Expression

PLoS ONE, 8, e53692 (2013)

Hiroyasu Hozumi, Rui Tada, Taisuke Murakami, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

総 説

根岸 洋一, 濱野 信人, 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

Yakugaku Zasshi, **132**, 1383–1388 (2012)

Y. Negishi, Y. Endo–Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki

siRNA Delivery System Using Bubble Liposomes and Ultrasound

J. Drug Del. Sci. Tech., **22**, 91–97 (2012)

著 書

新槇 幸彦

“溶解度と溶解速度.” 物理薬剤学・製剤学－計算問題の解法－. 唐澤健, 坂根稔康編.
廣川書店, 2012, pp. 11–24

新槇 幸彦

“薬物送達システム.” 最新薬剤学. 唐澤健, 林正弘, 尾関哲也, 乾賢一 総編集. 第10版,
廣川書店, 2012, pp. 11–25

根岸 洋一, 高橋(遠藤) 葉子, 新槇 幸彦

“バブルリポソームによる超音波核酸デリバリーシステム.” 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. 永井恒司, 岡田弘晃監修.
シーエムシー出版, 2012, pp. 54–61

学会発表記録

■ 国際学会

The 4th Asian Congress of Ultrasound Contrast Imaging

2012年5月 於 Seoul, Korea

Y. Negishi, Y. Endo–Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki

In vivo gene delivery system by Bubble liposomes and ultrasound

Y. Endo–Takahashi, Y. Negishi, A. Nakamura, D. Suzuki, S. Ukai, K. Sugimoto, F. Moriyasu,

N. Takagi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki

Novel transfection system with ultrasound and pDNA–loaded Bubble liposomes for
angiogenic gene therapy via systemic injection

N. Hamano, Y. Negishi, D. Omata, Y. Takahashi, M. Manandhar, H. Sato, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Aramaki

Enhancement of antitumor effect of AG73 liposome encapsulating antitumor agent by Bubble liposomes and ultrasound

American Society of Gene & Cell Therapy 15th Annual Meeting

2012 年 5 月 於 Philadelphia, USA

Y. Negishi, Y. Ishii, T. Kojima, H. Shiono, S. Sekine, Y. Endo-Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki

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

R. Suzuki, Y. Oda, Y. Negishi, and K. Maruyama

Effective gene delivery system with sonoporation for cancer gene therapy

2nd International Symposium on Nanomedicine and Molecular Imaging

2012 年 8 月 於 Seoul, Korea

Y. Negishi, Y. Endo-Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki

In vivo gene delivery system by nanobubble and ultrasound

20th Euroconference on Apoptosis

2012 年 9 月 於 Rome, Italy

Y. Aramaki, K. Takano, S. Sato, and Y. Negishi

Involvement of actin cytoskeleton in macrophage apoptosis induced by cationic liposomes

Radiological Society of North America 2012

2012 年 9 月 於 Chicago, USA

K. Sugimoto, F. Moriyasu, Y. Negishi, N. Hamano, H. Oshiro, N. Rognin, T. Yoshida, N. Kamiyama, Y. Aramaki, and Y. Imai

Quantification in ultrasound molecular imaging: Comparative study in mice of normal liver and human hepatocellular carcinoma xenograft tumors

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 27 年会

2012 年 5 月 於 神戸

高橋 葉子, 根岸 洋一, 中村 有沙, 鈴木 大地, 鶴飼さおり, 高木 教夫, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

血管新生遺伝子キャリアーとしての pDNA 搭載型カチオン性脂質含有バブルリポソームの開発

濱野 展人, 根岸 洋一, マナンドールまや, 佐藤日向子, 野水 基義, 片桐 文彦, 新槇 幸彦

インテグリン $\alpha V\beta 3$ 選択的なラミニン由来ペプチド修飾リポソームの開発

日本超音波医学会 第 85 回学術集会

2012 年 5 月 於 東京

根岸 洋一, 高橋 葉子, 小俣 大樹, 濱野 信人, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

新規バブルリポソームを利用した薬物・核酸デリバリーシステムの応用開発

根岸 洋一, 高橋 葉子, 中村 有沙, 鈴木 大地, 鶴飼さおり, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
新槇 幸彦

超音波造影剤・遺伝子導入キャリアーとしての正電荷脂質含有バブルリポソームの開発

根井 彰浩, 根岸 洋一, 小俣 大樹, 山村 翔, 高橋 葉子, 濱野 信人, 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ペプチド修飾リポソームの遺伝子導入増強効果

濱野 展人, 根岸 洋一, 小俣 大樹, 高橋 葉子, マナンドールまや, 佐藤日向子, 鈴木 亮,
丸山 一雄, 野水 義基, 新槇 幸彦

バブルリポソームと超音波併用による抗癌剤内封 AG73 リポソームの抗腫瘍効果の増強

第 28 回 日本 DDS 学会

2012 年 7 月 於 札幌

根岸 洋一, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

ナノ / マイクロバブルと超音波照射併用による筋組織への遺伝子デリバリー効率と安全性の評価

塩野 瞳, 根岸 洋一, 秋山 早希, 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併用による心臓へのモルフォリン導入

中村 有沙, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 鈴木 大地, 鶴飼さおり, 高木 教夫, 鈴木 亮,
丸山 一雄, 新槇 幸彦

正電荷脂質を用いた pDNA 表面結合型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

濱野 展人, 根岸 洋一, マナンドールまや, 佐藤日向子, 野水 基義, 片桐 文彦, 新槇 幸彦
がん治療に向けたインテグリン $\alpha V\beta 3$ 選択的なペプチド修飾リポソームの開発

第 21 回 日本 Cell Death 学会学術集会

2012 年 7 月 於 名古屋

佐藤かおり, 根岸 洋一, 多田 壘, 新槇 幸彦

カチオニックリポソームによるマクロファージアポトーシスに DR5 は関与するか?

第 12 回 遺伝子・デリバリー研究会夏季セミナー

2012 年 7 月 於 北九州

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

バブルリポソームと超音波照射併用による心臓への核酸デリバリー

高橋 葉子, 根岸 洋一, 中村 有沙, 鈴木 大地, 鶴飼さおり, 高木 教夫, 鈴木 亮,
丸山 一雄, 新槇 幸彦

カチオン性脂質含有バブルリポソームによる下肢虚血部位の超音波イメージングと遺伝子デリバリー

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

大野 尚仁, 新槨 幸彦, 稲葉 二郎, 内出 昇, 成井 浩二, 別生伸太郎, 三浦 典子,
宮岡 宏明, 柳田 顕郎, 横山 晴子

カリキュラム立案を題材とした学部間合同ワークショップの試み

第 21 回 DDS カンファランス

2012 年 9 月 於 静岡

小俣 大樹, 根岸 洋一, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義, 新槨 幸彦

超音波技術を利用した AG73 修飾 PEG リポソームによる遺伝子導入法の開発

アンチセンス・遺伝子・デリバリーシンポジウム 2012

2012 年 9 月 於 仙台

根井 彰浩, 根岸 洋一, 高橋佐慧子, 小俣 大樹, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義,
新槨 幸彦

核移行シグナルペプチド内封 AG73 修飾リポソームによる新規遺伝子デリバリーツールの
開発

山村 翔, 根岸 洋一, 濱野 展人, 小俣 大樹, 奥津 大輔, 高橋 葉子, 鈴木 亮,
丸山 一雄, 新槨 幸彦

バブルリポソームと高密度焦点式超音波による骨格筋への遺伝子導入法の基礎的検討

第 56 回 日本薬学会関東支部会

2012 年 10 月 於 東京

小出 裕介, 多田 壘, 根岸 洋一, 新槨 幸彦

マレイル化誘導体によるマクロファージの炎症反応制御

根井 彰浩, 根岸 洋一, 高橋佐慧子, 小俣 大樹, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槨 幸彦

核移行シグナルペプチドを用いた AG73 修飾リポソームによる新規遺伝子導入法の開発

高橋 良太, 根岸 洋一, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槨 幸彦

バブルリポソームと超音波照射併用による polyplex 遺伝子導入法の開発

山村 翔, 根岸 洋一, 濱野 展人, 小俣 大樹, 奥津 大輔, 高橋 葉子, 鈴木 亮,
丸山 一雄, 新槨 幸彦

バブルリポソームと高密度焦点式超音波による *in vivo* 遺伝子デリバリーシステムの開発

第 4 回 超音波分子診断治療研究会

2013 年 3 月 於 福岡

根岸 洋一, 山村 翔, 奥津 大輔, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槨 幸彦

バブルリポソームと集束超音波を併用した核酸導入法の基礎的検討

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

小俣 大樹, 鈴木 亮, 小田 雄介, 澤口 能一, 生井 栄佑, 根岸 洋一, 丸山 一雄

バブルリポソームと超音波を利用した肝臓への低侵襲的遺伝子導入における特性評価

小田 雄介, 鈴木 亮, 城谷 萌隆, 小俣 大樹, 澤口 能一, 根岸 洋一, 丸山 一雄

脳への遺伝子導入効率におよぼすバブルリポソーム構成脂質の影響

奥津 大輔, 根岸 洋一, 山村 翔, 濱野 展人, 小俣 大樹, 高橋 葉子, 鈴木 亮,

丸山 一雄, 新槇 幸彦

バブルリポソームと高密度焦点式超音波による骨格筋への遺伝子導入法の開発

高橋佐慧子, 根岸 洋一, 根井 彰浩, 小俣 大樹, 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核移行シグナルペプチド内封 AG73 修飾リポソームの遺伝子導入効率の増強

佐藤日向子, 濱野 展人, 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

抗がん剤内封 AG73 修飾リポソームの殺細胞効果増強に関する検討

秋山 早希, 根岸 洋一, 間山 彩, 山根 正也, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄,

新槇 幸彦

筋ジストロフィーモデルマウスに対するバブルリポソームと超音波照射併用による心筋への核酸デリバリー

鈴木 大地, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 鶴飼さおり, 大阿久琴美, 鈴木 亮, 丸山 一雄,

新槇 幸彦

疾患モデルにおけるカチオン性脂質含有バブルリポソームの超音波造影剤および遺伝子キャリアーとしての有用性評価

講演会発表記録, その他

BIO tech 2012 アカデミックフォーラム

2012 年 4 月 於 東京

根岸 洋一, 高橋 葉子, 新槇 幸彦

核酸デリバリーを可能とする超音波応答性ナノバブルの新規開発

首都大学東京 第 333 回応化コロキウム 特別講演

2012 年 12 月 於 東京

根岸 洋一

核酸デリバリーを可能とする超音波ナノバブルの新規開発

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

スタッフ

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されれば、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。

(3) 病態時の薬物動態制御因子の変化

病態モデルとして小腸虚血再灌流モデルを用い、薬物の体内動態に強く影響をおよぼすトランスポーターの機能および発現量の変動を検討している。

原 著

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

Suppression of Efflux Transporters in the Intestines of Endotoxin-treated Rats

Int. J. Pharm., 428, 33–38 (2012)

Mikio Tomita, Yusuke Takizawa, Atsushi Kanbayashi, Hiroyuki Murata, Ayako Tanaka,
Mariko Nakaike, Megumi Hatanaka, Tomomi Kai, and Masahiro Hayashi

Increases in Bioavailability of Poorly Absorbed Drug by Acylcarnitine*J. Pharm. Sci.*, **101**, 3511–3517 (2012)**Mikio Tomita, Nobuyuki Doi, Aoi Kimura, and Masahiro Hayashi**

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬剤学会 第27年会

2012年5月 於 神戸

坂本 菜沙, 戸邊 慈英, 中川 聖波, 瀧沢 裕輔, 富田 幹雄, 林 正弘

Transcellular route を介した粘膜透過に対する Sodium nitroprusside の影響

中川 聖波, 戸邊 慈英, 坂本 菜沙, 岸本 久直, 瀧沢 裕輔, 富田 幹雄, 林 正弘
医薬品添加物の消化管粘膜透過性に与える影響**日本薬物動態学会 第27回年会**

2012年11月 於 千葉

坂本 菜沙, 瀧沢 裕輔, 戸邊 慈英, 古屋 貴人, 富田 幹雄, 林 正弘

小腸虚血再灌流による multidrug resistance-associated protein (Mrp) の機能および発現変化

瀧沢 裕輔, 中川 聖波, 坂本 菜沙, 戸邊 慈英, 相澤 裕貴, 後藤 希望, 岸本 久直,
富田 幹雄, 林 正弘

医薬品添加剤の腸管粘膜透過性に与える影響

日本薬学会 第133年会

2013年3月 於 横浜

瀧沢 裕輔, 中川 聖波, 古屋 貴人, 相澤 裕貴, 後藤 希望, 岸本 久直, 富田 幹雄,
林 正弘

医薬品添加剤の消化管粘膜透過性に与える影響

瀧沢 裕輔, 戸邊 慈英, 相澤 裕貴, 後藤 希望, 古屋 貴人, 富田 幹雄, 林 正弘
Transcellular route を介した粘膜透過に対する 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

Needle-free Intravaginal DNA Vaccination Using a Stearoyl Oligopeptide Carrier Promotes Local Gene Expression and Immune Responses

Int. J. Pharm., **447**, 70-74 (2013)

Takanori Kanazawa, Toshiaki Tamura, Mamiko Yamazaki,
Yuuki Takashima, and Hiroaki Okada

Suppression of Tumor Growth by Systemic Delivery of Anti-VEGF siRNA with Cell-penetrating Peptide-modified MPEG-PCL Nanomicelles

Eur. J. Pharm. Biopharm., **81**, 470-477 (2012)

Takanori Kanazawa, Ken Sugawara, Ko Tanaka, Yuuki Takashima, and Hiroaki Okada

**Improved Intestinal Absorption of a Poorly Water-soluble Oral Drug
by Using Mannitol Microparticles Containing a Nano-solid Drug Dispersion**

J. Pharm. Sci., **101**, 4191–4200 (2012)

**Yukiko Nishino, Aya Kubota, Takanori Kanazawa, Yuuki Takasima,
Tetsuya Ozeki*, and Hiroaki Okada**

*Nagoya City University

**Intranasal Delivery of Camptothecin-loaded Tat-modified Nanomicells for Treatment of
Intracranial Brain Tumors**

Pharmaceuticals, **5**, 1092–1102 (2012)

**Hiroyuki Taki, Takanori Kanazawa, Fuminari Akiyama,
Yuuki Takashima, and Hiroaki Okada**

総 説

T. Kanazawa, Y. Takashima, and H. Okada

Vaginal DNA Vaccination Against Infectious Diseases Transmitted Through the Vagina
Front. Biosci. (Elite Ed.), **1**, 2340–2353 (2012)

Y. Takashima, T. Tsuchiya, Y. Igarashi, T. Kanazawa, H. Okada, and A. Urtti

Non-invasive Ophthalmic Liposomes for Nucleic Acid Delivery to Posterior Segment of
Eye

Yakugaku Zasshi, **132**, 1365–1370 (2012)

瀬田 康生

患者に優しい製剤を目指して

ファルマシア, **48**, 933–935 (2012)

著 書

岡田 弘晃, 小河 崇也, 田中 晃, 金沢 貴憲

“機能性ペプチドを用いた細胞質応答性 siRNA キャリア.” 先端バイオマテリアルハンド
ブック. 秋吉一成, 石原一彦, 山岡哲二監修. エヌ・ティー・エス, 2012, pp. 408–412

高島 由季, 湯浅 宏

“マイクロカプセル含有錠剤の製造における被膜破壊の抑制.” 医薬品製剤開発のための次
世代微粒子コーティング技術. 市川秀喜監修. シーエムシー出版, 2012, pp. 183–190

学会発表記録

■ 国際学会

The 39th Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society

2012 年 7 月 於 Quebec, Canada

T. Kanazawa, K. Sugawara, K. Tanaka, Y. Takashima, H. Okada and Y. Seta

Suppression of tumor growth by systemic delivery of anti-VEGF siRNA with cell-penetrating peptide-modified MPEG-PCL nanomicelles

K. Tanaka, T. Kanazawa, K. Sugawara, S. Horiuchi, Y. Takashima, and H. Okada

Smart cytoplasm-responsive nanocarriers conjugated with a functional peptide for treating cancer by systemic siRNA delivery

2012 American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS) Annual Meeting and Exposition

2012 年 10 月 於 Chicago, USA

Y. Takashima, Y. Igarashi, T. Tsuchiya, T. Kanazawa, H. Okada, and Y. Seta

Ophthalmic pDNA-loaded Trf-modified liposomes for targeting delivery to posterior eye segment

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 27 年会

2012 年 5 月 於 神戸

瀬戸山友里, 高島 由季, 新津加奈子, 西山 光, 小河 南, 尾崎由紀子, 松村 悠,
金沢 貴憲, 瀬田 康生

薬物溶解度を指標とした自己乳化型エマルジョン製剤 (SMEDDS) の処方化検討

新津加奈子, 西野友規子, 高島 由季, 金沢 貴憲, 尾関 哲也, 田中 俊幸, 藤井 正嗣,
瀬田 康生, 岡田 弘晃

固溶体薬物ナノ粒子含有マイクロスフェアによるアトルバスタチンカルシウムの溶解性と
消化管吸収性の促進

第 28 回 日本 DDS 学会

2012 年 7 月 於 札幌

高島 由季

ワークショップ「経皮・経粘膜デリバリー」

点眼による後眼部への核酸デリバリー

金沢 貴憲, 武内 麻由, 志澤 由紀, 玉野くに子, 高島 由季, 岡田 弘晃, 瀬田 康生

異なる表面電荷を持たせた siRNA/ペプチドキャリア複合体の皮膚投与後の siRNA 皮内
送達性

- 秋山 史成, 金沢 貴憲, 柿崎 詩野, 高島 由季, 瀬田 康生
機能性ペプチド修飾 MPEG-PCL の経鼻投与後の脳移行機構の解明
- 堀内 翔梧, 金沢 貴憲, 田中 晃, 安藤 太一, 高島 由季, 瀬田 康生
細胞透過性ペプチド修飾 MPEG-PCL の尾静脈投与後の担がんマウスにおけるポリアニオンの体内動態評価
- 玉野くに子, 金沢 貴憲, 曾我部佳奈, 遠藤 隆博, 高島 由季, 瀬田 康生
関節リウマチ治療に向けた関節内投与型徐放性セリシンゲル製剤の開発
- 曾我部佳奈, 金沢 貴憲, 玉野くに子, 遠藤 隆博, 高島 由季, 岡田 弘晃, 瀬田 康生
細胞質感受性ペプチド修飾 MPEG-PCL の抗原提示細胞への siRNA キャリアとしての有用性評価

遺伝子デリバリー研究会 第 12 回 夏季セミナー

2012 年 7 月 於 北九州

- 金沢 貴憲, 秋山 史成, 柿崎 詩野, 高島 由季, 瀬田 康生
非侵襲的な脳への核酸送達システムの構築とその脳移行機構

第 56 回 日本薬学会関東支部大会

2012 年 10 月 於 東京

- 安藤 太一, 金沢 貴憲, 堀内 翔梧, 堀間 莉穂, 高島 由季, 岡田 弘晃, 瀬田 康生
In vitro 実験系における多機能性ペプチド修飾高分子ミセル / siRNA 複合体の機能性評価
- 遠藤 隆博, 金沢 貴憲, 曾我部佳奈, 玉野くに子, 有馬 尚紀, 高島 由季, 岡田 弘晃, 瀬田 康生
細胞透過性ペプチド修飾 MPEG-PCL による抗原提示細胞への siRNA 送達性向上
- 柿崎 詩野, 金沢 貴憲, 秋山 史成, 高橋 源, 金子 真未, 高島 由季, 瀬田 康生
経鼻投与後の脳移行経路に着目した MPEG-PCL-Tat の脳への核酸送達促進機構の評価

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

- 高島 由季, 金沢 貴憲, 瀬田 康生
シンポジウム「脳をターゲットとする薬物デリバリー研究の最前線」
経鼻投与による脳への薬物および核酸デリバリー
- 高島 由季, 白崎 ゆり, 鎌 拓晃, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 瀬田 康生
経眼投与による核酸封入リポソーム製剤の眼内分布の観察
- 西山 光, 高島 由季, 新津加奈子, 瀬戸山友里, 金沢 貴憲, 瀬田 康生, 久澄 公二
マイクロフルイダイザーを用いた湿式粉碎による難溶性薬物のナノ粒子化および *in vitro* 溶出特性
- 金沢 貴憲, 帆足 侑季, 曾我部佳奈, 柴野明日菜, 高島 由季, 瀬田 康生
核移行シグナル誘導体とエレクトロポレーション法を用いた効率的な樹状細胞への遺伝子導入法の開発
- 遠藤 隆博, 金沢 貴憲, 武内 麻由, 志澤 由紀, 玉野くに子, 有馬 尚紀, 高島 由季, 岡田 弘晃, 瀬田 康生
ステアリン酸修飾機能性ペプチドによる抗 NFκB siRNA の皮内送達性およびアトピー性皮膚炎治療効果

講演会発表記録, その他

高島 由季

学会報告／巻頭グラビア「日本薬剤学会 第27年会」
薬剤学, **72**, 309-311 (2012)

金沢 貴憲

紹介CRS (Controlled Release Society) 2012: The 39th Annual Meeting and Exposition
of the Controlled Release Society／巻頭グラビア
薬剤学, **72**, 368 (2012)

キッセイ薬品工業製剤研究所 講演会

2012年4月 於 長野

高島 由季

眼科領域におけるドラッグデリバリーの現状と課題
～後眼部指向型核酸封入リポソーム点眼剤の設計～

第87回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会

2012年5月 於 東京

金沢 貴憲, 西田 渉, 志澤 由紀, 武内 麻由, 玉野くに子, 遠藤 隆博, 高島 由季,
山田 昌樹, 瀬田 康生, 岡田 弘晃

アトピー性皮膚炎治療に向けた抗NF- κ B siRNA 含有セリシンゲル製剤の開発

第3回 ミトコンドリアとDDS

2012年7月 於 札幌

金沢 貴憲

非侵襲的な脳への薬物・核酸送達システムの開発

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 助手：木村 耕二

◆ 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

Influence of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs on Antiplatelet Effect of Aspirin

J. Clin. Pharm. Ther., **38**, 12-15 (2013)

Haruko Yokoyama, Naoko Ito, Shinji Soeda^{*1}, Masahiro Ozaki^{*2}, Yuji Suzuki^{*2},
Masayuki Watanabe^{*2}, Emiko Kashiwakura^{*2}, Tsutomu Kawada^{*2}, Noriyuki Ikeda^{*2},
Kentaro Tokuoka^{*2}, Yasuhisa Kitagawa^{*2}, and Yasuhiko Yamada

^{*1}Tokai University Hospital, ^{*2}Tokai University of Hachioji Hospital

Theoretical Investigation of Aspirin Dosage Regimen to Exhibit Optimal Antiplatelet Effects and Decrease Risk of Upper Gastrointestinal Lesions

Biol. Pharm. Bull., **35**, 2112-2118 (2012)

Haruko Yokoyama, Takehiro Yaguchi, Yuji Suzuki^{*}, Kentaro Tokuoka^{*},
Masayuki Watanabe^{*}, Yasuhisa Kitagawa^{*}, and Yasuhiko Yamada

^{*}Tokai University of Hachioji Hospital

Prediction of Distribution Volume of Vancomycin in Critically Ill Patients Using Extravascular Lung Water and Pulmonary Vascular Permeability Indices

Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., **50**, 814–820 (2012)

Masaharu Imaura^{*}, Haruko Yokoyama, Tomoki Kohyama^{*}, Hiroyuki Nagafuchi^{*}, Yuji Kohata^{*}, Hiroyuki Takahashi^{*}, and Yasuhiko Yamada

^{*}Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital

Population Pharmacokinetics of Transdermal Fentanyl in Patients with Cancer-related Pain

J. Pain Palliat. Care Pharmacother., **26**, 98–104 (2012)

Hideya Kokubun^{*}, Keiichi Ebinuma, Motohiro Matoba^{*}, Risa Takayanagi, Yasuhiko Yamada, and Kazuo Yago^{*}

^{*}Kitasato University Hospital

Population Pharmacokinetics of Oxycodone in Patients with Cancer-related Pain

J. Pain Palliat. Care Pharmacother., **26**, 220–225 (2012)

Toshiaki Komatsu^{*}, Hideya Kokubun^{*}, Ai Suzuki, Risa Takayanagi, Yasuhiko Yamada, Motohiro Matoba^{*}, and Kazuo Yago^{*}

^{*}Kitasato University Hospital

Inhibitory Effects of Kale Ingestion on Metabolism by Cytochrome P450 Enzymes in Rats

Biomed. Res., **33**, 235–242 (2012)

Izumi Yamasaki^{*}, Masayoshi Yamada^{*}, Nobuo Uotsu^{*}, Sachiya Teramoto^{*}, Risa Takayanagi, and Yasuhiko Yamada

^{*}FANCL Co.

Effects of Early Pharmacist Intervention on Antimicrobial Therapy for Severe Hospital-acquired Pneumonia

Yakugaku Zasshi, **133**, 283–288 (2013)

Masaharu Imaura^{*}, Haruko Yokoyama, Yuji Kohata^{*}, Takashi Igarashi^{*}, Hiroyuki Takahashi^{*}, Hiroshi Kanno^{*}, and Yasuhiko Yamada

^{*}Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital

Effect of Pharmaceutical Care on Diagnosis Based on Assessment of ^{13}C -urea Breath Test for *Helicobacter pylori* Infection

Yakugaku Zasshi, **132**, 601–607 (2012)

**Ryohkan Funakoshi^{*}, Haruko Yokoyama, Noriko Kawai^{*}, Kenji Kobayashi^{*},
Fumiaki Ueno^{*}, and Yasuhiko Yamada**

^{*}Ofuna Chuo Hospital

Analysis of Drug Efficacy of Sumatriptan for Acute Migraine Based on Receptor Occupancy

Jpn. J. Headache, **39**, 91–97 (2012)

**Risa Takayanagi, Kentaro Tokuoka^{*}, Yuji Suzuki^{*}, Masayuki Watanabe^{*},
Yasuhisa Kitagawa^{*}, and Yasuhiko Yamada**

^{*}Tokai University of Hachioji Hospital

総 説

高柳 理早

コラム 1 糖尿病をめぐる新しい治療薬

Global Pharmacists, **8**, 9 (2012)

横山 晴子

SBAR

日本病院薬剤師会雑誌, **48**, 461 (2012)

プロシーディングス (学会講演論文)

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

第14回日本医薬品情報学会総会・学術大会記念誌, 88–91 (2012)

山田 安彦

医薬品情報専門薬剤師が担う教育と研究

第14回日本医薬品情報学会総会・学術大会記念誌, 157–160 (2012)

著 書

高柳 理早

“＜薬剤師の立場から＞関節リウマチ治療に使用される薬物.” 平成 24 年度 通信教育講座 診療ガイドライン・薬剤コース 第 3 回 リウマチ 早期診断と医療師の連携. 越前宏俊編. 日本女性薬剤師会, 2012, pp. 31-47

高柳 理早, 山田 安彦, 伊賀 立二

“医薬品の開発過程で得られる情報の種類を列挙できる.”, “医薬品の市販後に得られる情報の種類を列挙できる.”, “医薬品情報に関係する代表的な法律と制度について概説できる.” スタンダード薬学シリーズ 6 薬と疾病 III. 薬物治療 (2) および薬物治療に役立つ情報 第 2 版. 日本薬学会編. 第 2 版, 東京化学同人, 2012, pp. 173-177, pp. 178-182, pp. 183-186

山田 安彦, 高柳 理早 他 219 名 (“知っておきたい薬学用語” 編集委員会)

薬学用語辞典, 日本薬学会編. 東京化学同人, 2012

山田 安彦, 高柳 理早, 横山 晴子

薬学生・薬剤師のためのがんの薬物治療学. 山田安彦編. 第 2 版, 化学同人, 2012

学会発表記録

■ 国内学会

第 53 回 日本神経学会学術大会

2012 年 5 月 於 東京

徳岡健太郎, 高柳 理早, 鈴木 優司, 渡邊 昌之, 山田 安彦, 新井佐知子, 本間 一成, 安田 高志, 北川 泰久

片頭痛治療におけるトリプタン系薬剤の臨床効果発現に関する理論的解析

第 15 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2012 年 7 月 於 大阪

横山 晴子, 細野 萌子, 山田 安彦

ニューキノロン系抗菌薬と診断用薬との相互作用に関する研究

福井 悠美, 後藤 伸之, 山田 安彦, 小川 雅史, 望月 眞弓, 太田 隆文, 黒澤菜穂子
薬学部における医薬品情報学教育の現状調査

医療薬学フォーラム 2012 第 20 回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2012 年 7 月 於 福岡

高柳 理早, 原田 智子, 山田 安彦

DPP-4 阻害薬シタグリプチンの投与量設定に関する理論的解析

第 44 回 日本医学教育学会

2012 年 7 月 於 東京

大野 尚仁, 新嶺 幸彦, 稲葉 二郎, 内手 昇, 成井 浩二, 別生伸太郎, 三浦 典子,
宮岡 宏明, 柳田 顕郎, 横山 晴子

カリキュラム立案を題材とした学部間合同ワークショップの試み

日本病院薬剤師会関東ブロック 第 42 回学術大会

2012 年 8 月 於 横浜

福嶋 知樹, 高柳 理早, 横山 晴子, 山田 安彦

EGFR-TK 阻害薬の薬効及び副作用に関する標的分子結合占有に基づく解析

内田 卓見, 高柳 理早, 横山 晴子, 山田 安彦

糖尿病治療薬 (DPP-4 阻害薬) の理論的解析に基づく薬効評価

第 22 回 日本医療薬学会年会

2012 年 10 月 於 新潟

堀 明子, 鈴木 優司, 高倉 一郎, 富田雄一郎, 王 康雅, 横山 晴子, 山田 安彦,
渡邊 昌之

川崎病患者への抗血小板薬の使用実態調査

大学コンソーシアム八王子 第 4 回学生発表会

2012 年 12 月 於 東京

藤戸 香理, 五十嵐 中, 福田 敬, 平野 雅春, 高柳 理早, 山田 安彦

虚血性心疾患疑いの患者に対する冠動脈 CT 造影検査前におけるランジオロール塩酸塩の
投与に関する費用最小化分析

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

横山 晴子, 伊藤加奈子, 高柳 理早, 山田 安彦

吸入ステロイド剤における最大吸入速度到達時間と肺内到達率の関係

内田 卓見, 高柳 理早, 横山 晴子, 山田 安彦

GLP-1 受容体作動薬の標的分子結合占有に基づく薬効評価

福井 悠美, 大津 史子, 小川 雅史, 太田 隆文, 黒澤菜穂子, 望月 眞弓, 山田 安彦,
後藤 伸之

個別薬剤の医薬品情報教材に関する調査と教材開発

講演会発表記録, その他

TOKYO FM ココロ・カラダ・ゲンキ

2012 年 11 月 於 東京

山田 安彦

大学紹介 — 東京薬科大学 —

情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science)

スタッフ

教授：土橋 朗 准教授：小杉 義幸 助教：宮川 毅 助手：倉田 香織

◆ 研究内容 ◆

当センターでは、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、医療情報システムの開発を行っている。

- 1) 地域住民の外来薬物治療に関する受療行動に関する研究：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導入し、薬局の面分業の状況、患者の受診行動パターンおよび地域の医療資源の充足状況の解析を行っている。
- 2) 外来薬物治療における処方動向調査と適正使用に関する解析：日本薬剤師会および薬樹株式会社、日本調剤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ハイリスク薬の使用動向、受療行動パターンにより生み出される残薬の発生予測に関する調査を行っている。また、認知症患者における処方カスケードの発生や抗コリン薬の重複に関する実態調査を行っている。
- 3) ヘルスリテラシー (HL) に関する研究：米国での HL 測定ツールである TOFHLA を援用し、薬局店頭でのトリアージを円滑に行うために必要な患者 HL 測定ツールの開発を行っている。また、医薬品を中心とする「くすり」の使用に関する理解や信念と行動に関する調査を行い、多変量解析による行動予測モデルの作成を行っている。
- 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。また各国の薬局薬剤師による臨床研究について MEDLINE を利用した書誌学的検討および言語解析手法による検討を行っている。
- 5) 医療情報システムの開発に関する研究：薬剤師職能団体と連携し、現場のニーズに即したインターフェースを有する添付文書情報検索システム、後発医薬品選択支援システム、アンチドーピング支援システム、ハイリスク医薬品情報システムなどの開発と維持を行っている。

原 著

Design of Assessment Tools for Health Literacy Available to Pharmaceutical Care in Community Pharmacy

J. Community Pharm. Pharm. Sci., 5, 60-69 (2013)

Kaori Kurata, Nao Konno, and Akira Dobashi

総 説

倉田 香織, 土橋 朗

共同薬物治療管理 (CDTM) の概要とわが国における実践への展望
都薬雑誌, 34, 9-13 (2012)

著 書

- 土橋 朗
“化学構造式の作成.”，“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 5 版，政光プリプラン，2013，pp. 131–150，pp. 151–177
- 倉田 香織
“Windows 操作.”，“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 5 版，政光プリプラン，2013，pp. 1–22，pp. 79–106
- 倉田 香織
“グラフの描画.”，“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 5 版，政光プリプラン，2013，pp. 45–76，pp. 77–108
- 小杉 義幸
“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 5 版，政光プリ
プラン，2013，pp. 57–78
- 小杉 義幸
“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 5 版，政光プ
リプラン，2013，pp. 109–130
- 土橋 朗 編
医療情報リテラシー 演習編（上巻）. 第 5 版，政光プリプラン，2013
- 土橋 朗 編
医療情報リテラシー 演習編（下巻）. 第 5 版，政光プリプラン，2013

学会発表記録

■ 国際学会

17th International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics

2012 年 8 月 於 Turku, Finland

T. Miyakawa, R. Morikawa, M. Takasu, A. Dobashi, K. Sugimori, K. Kawaguchi,
H. Saito, and H. Nagao

Analysis of water molecules in the Hras-GTP and GDP complexes with molecular
dynamics simulations

■ 国内学会

第 3 回 アプライドセラピューティクス学会学術大会

2012 年 4 月 於 東京

川本 理奈，滝田 尚子，渡邊 文之，亀井美和子，倉田 香織，土橋 朗，原 和夫，
篠原久仁子

地域連携による禁煙治療に向けた CDTM プロトコルの提案

第 15 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2012 年 7 月 於 大阪

倉田 香織，藤田 健二，谷合英太郎，土橋 朗

高血圧症患者の外来薬物治療における定期来局率の解析

第 45 回 日本薬剤師会学術大会

2012 年 10 月 於 浜松

星 裕恵, 藤森 大輔, 倉田 香織, 土橋 朗

統合失調症治療に用いられる抗コリン薬の併用に関する処方実態調査

第 56 回 日本薬学会関東支部大会

2012 年 10 月 於 東京

倉田 香織, 土橋 朗

多変量解析手法を用いた薬学生のコミュニケーションスキルの測定

第 10 回 日本セルフメディケーション学会

2012 年 10 月 於 東京

今野 菜穂, 倉田 香織, 土橋 朗

一般用医薬品に関するヘルスリテラシー測定ツールの開発

第 6 回 日本薬局学会

2012 年 10 月 於 福岡

永利 哲也, 倉田 香織, 土橋 朗

患者受療行動に関する薬歴解析への地理情報システム (GIS) の応用

西村 香苗, 元尾 佳正, 黒田 泰司, 内田 美華, 渡邊 文之, 寺田 佳世, 喜来 望,
 寺田 綾子, 金原 知祥, 早川 陽子, 佐島 進, 倉田 香織, 亀井美和子, 土橋 朗,
 藤田 健二

8 カ国における薬局業務と研究活動との関連性：計量書誌学的視点からの分析

中島 理恵, 神谷 陽子, 内田 美華, 渡邊 文之, 寺田 佳世, 喜来 望, 寺田 綾子,
 金原 知祥, 早川 陽子, 倉田 香織, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二

アメリカ合衆国における薬局業務と研究活動との関連性：計量書誌学的視点からの分析 (1)

安藤 千晴, 塚本由弥子, 中島 理恵, 神谷 陽子, 喜来 望, 寺田 綾子, 金原 知祥,
 早川 陽子, 倉田 香織, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二

イギリスにおける薬局業務と研究活動との関連性：計量書誌学的視点からの分析 (2)

神林 弾, 岡田 浩, 中島 理恵, 神谷 陽子, 安藤 千晴, 塚本由弥子, 金原 知祥,
 早川 陽子, 倉田 香織, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二

オーストラリアにおける薬局業務と研究活動との関連性：計量書誌学的視点からの分析 (3)

佐島 進, 倉田 香織, 中島 理恵, 神谷 陽子, 安藤 千晴, 塚本由弥子, 神林 弾,
 岡田 浩, 寺田 佳世, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二

スウェーデンにおける薬局業務と研究活動との関連性：計量書誌学的視点からの分析 (4)

元尾 佳正, 黒田 泰司, 中島 理恵, 神谷 陽子, 安藤 千晴, 塚本由弥子, 神林 弾,
 岡田 浩, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二

ドイツにおける薬局業務と研究活動との関連性：計量書誌学的視点からの分析 (5)

渡邊 文之, 内田 美華, 寺田 佳世, 安藤 千晴, 塚本由弥子, 神林 弾, 岡田 浩,
 佐島 進, 元尾 佳正, 黒田 泰司, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二

日本における薬局業務と研究活動との関連性：計量書誌学的視点からの分析 (6)

喜来 望, 寺田 綾子, 神林 弾, 岡田 浩, 佐島 進, 元尾 佳正, 黒田 泰司,
内田 美華, 渡邊 文之, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二
フランスにおける薬局業務と研究活動との関連性: 計量書誌学的視点からの分析 (7)
金原 知祥, 早川 陽子, 佐島 進, 元尾 佳正, 黒田 泰司, 内田 美華, 渡邊 文之,
寺田 綾子, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二
スペインにおける薬局業務と研究活動との関連性: 計量書誌学的視点からの分析 (8)
倉田 香織, 中島 理恵, 安藤 千晴, 神林 弾, 佐島 進, 内田 美華, 喜来 望,
金原 知祥, 西村 香苗, 藤田 健二, 亀井美和子, 土橋 朗
8 カ国における薬局業務と研究活動との関連性: 自然言語解析の視点からの分析

日本薬学会 第133年会

2013年3月 於 横浜

倉田 香織, 土橋 朗
薬学生のコミュニケーション能力における学年および男女差に関する多変量解析手法を用いた検討
倉田 香織, 久保 貴寛, 高橋 笙子, 尻江 彩, 濱田 英里, 古瀬 由佳, 小林 賢司,
時野谷芳美, 戸井 文佳, 石川 洋輔, 田中 勇輔, 田中 秀明, 藤田 健二, 谷合英太郎,
土橋 朗
外来薬物治療における定期的来局率の併存疾患数による比較
永利 哲也, 倉田 香織, 小杉 義幸, 土橋 朗
地理情報システム (GIS) を用いた町田市周辺地域の地域医療の充実に関する検討
小杉 義幸, 三宅 早苗, 大森 大貴, 土橋 朗
添付文書 XML を用いる医薬情報データベースの再構築
— JAPIC 型 XML データベースへの適用 —
藤森 大輔, 星 裕恵, 倉田 香織, 小杉 義幸, 土橋 朗
高齢者における抗コリン薬の併用に関する処方実態調査

講演会発表記録, その他

禁煙サポート研究に関する研修会・説明会

2012年4月 於 茨城

土橋 朗
医師と薬剤師の文書合意に基づく薬物治療を進めるために

北里大学東病院薬剤部勉強会

2012年4月 於 相模原

土橋 朗
チーム医療における薬剤師の役割 —米国における共同薬物治療管理 (Collaborative Drug Therapy Management: CDTM) 業務とは何か—

情報教育研究センター設立記念シンポジウム

2012 年 6 月 於 東京

土橋 朗

医療情報ネットワークの展開と医師・薬剤師の新たな協働

日本薬局管理学研究会 第 7 回年会

2012 年 6 月 於 東京

土橋 朗, 亀井美和子

共同薬物治療管理 (CDTM) は本当に薬局でできるのか？

—その疑問を皆で晴らしましょう！—

土橋 朗

薬物治療モニタリングと共同薬物治療管理 —薬剤師に何ができるのか, 何をしなければ
ならないのか— シンポジウム開催に当たって

第 74 回 九州山口薬学大会

2012 年 9 月 於 北九州

土橋 朗

「医師と薬剤師の文書合意」に基づく薬物治療を進めるために

第 37 回 香川県臨床薬剤業務研究会

2012 年 9 月 於 香川

土橋 朗

米国における CDTM の概要と日本における医師と薬剤師の協働への展望 —がん化学療
法における実践事例を交えて—

第 32 回 慶應関連薬剤部長会

2013 年 1 月 於 東京

土橋 朗

「医師と薬剤師の文書合意」に基づく薬物治療を進めるために

第 11 回 かながわ薬剤師学術大会

2013 年 1 月 於 横浜

土橋 朗

「共同薬物治療管理 (CDTM)」における概要と日本のチーム医療

第 126 回 医療技術者研修会

2013 年 2 月 於 東京

土橋 朗

「医師と薬剤師の文書合意」に基づく薬物治療を進めるために

日野市立東光寺小学校授業

2013 年 2 月 於 東京

倉田 香織

日野用水の水質検査 (5 年生対象)

薬剤師スキルアップ研究会

2013 年 3 月 於 東京

土橋 朗

医師と薬剤師の文書合意に基づく 薬物治療を進めるために

臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology)

スタッフ

教授：平野 俊彦 准教授：杉山健太郎 助教：恩田 健二 助教：田中 祥子

◆ 研究内容 ◆

難治疾患のテー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、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、血液透析患者、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、末梢血リンパ球の増殖能や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、これらの患者における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の役割と本酵素活性を調節する薬物の治療効果について研究を進めている。さらに、手術で摘出したヒト乳癌組織が産生する免疫かく乱物質を標的とした、新しいがん免疫療法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) に基づくテーラーメイド医療

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ー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。患者から手術で摘出した乳癌組織を3次元固形培地で培養し、乳癌組織が培地中に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、および培地中に放出された未知の因子がヒト末梢血 T 細胞中の制御性 T 細胞の比率を増やすことにより、免疫系の機能を障害することを示唆した。乳癌組織由来のこのような因子の量と患者の抗癌薬感受性や化学療法の効果との関連を調べ、乳癌化学療法のテーラーメイド化や新しい癌免疫療法の可能性を探索している。

原 著

Influence of Anticancer Agents on Cell Survival, Proliferation, and CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ Regulatory T Cell-frequency in Human Peripheral-blood Mononuclear Cells Activated by T Cell-mitogen

Int. Immunopharmacol., 15, 160–166 (2013)

Naoya Tohyama, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano

Rapid and Simple Analysis of N-Aspartylchlorin e6 (Talaporfin) Using Fluorescence Microtiterplate and Its Application for Determination in Cells, Tissues and Blood

J. Cancer Ther., 3, 521–527 (2012)

Hiroko Yokoyama, Miyabi Ebara, Fuyuki Nakamura, Aina Nanasawa, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, Kazuhiko Kasuya*, Gulimire Muhetaer, Motohide Shimazu*, and Toshihiko Hirano

*Tokyo Medical University

**Decitabine, a DNA Methyltransferase Inhibitor, Decreases Multi-drug Resistance 1
mRNA and P-glycoprotein Expressions and Increases Drug Sensitivity in Drug
Resistant MOLT4 and Jurkat Cell Lines**

Anticancer Res., **32**, 4439–4444 (2012)

**Kenji Onda, Rieko Suzuki Tanaka, Sachiko Tanaka, Hirokazu Oga,
Kitaro Oka, and Toshihiko Hirano**

**Polymethoxyflavonoids Tangeretin and Nobiletin Increase Glucose Uptake
in Murine Adipocytes**

Phytother. Res., **10**, 312–316 (2013)

Kenji Onda, Natsumi Horike, Tai-ichi Suzuki, and Toshihiko Hirano

**Higher Sensitivity of Peripheral Blood Lymphocytes to Endogenous Glucocorticoid in
Renal Transplant Recipients Treated with Tacrolimus as Compared to Those Treated
with Cyclosporine**

Cell Med., **3**, 75–80 (2012)

**Gulimire Muhetaer*, Hironori Takeuchi, Sogo Akizuki, Sakae Unezaki, Hitoshi Iwamoto*,
Motohide Shimazu*, and Toshihiko Hirano**

*Tokyo Medical University

**Clinical Significance of the Pharmacological Efficacy of Tacrolimus Estimated
by the Lymphocyte Immunosuppressant Sensitivity Test (LIST)
before and after Renal Transplantation**

Cell Med., **3**, 81–88 (2012)

**Kentaro Sugiyama, Kazuya Isogai*, Akira Toyama*, Hiroshi Satoh*, Kazuhide Saito*,
Yuki Nakagawa*, Masayuki Tasaki*, Kota Takahashi*, and Toshihiko Hirano**

*Niigata University Medical and Dental Hospital

**Falsely Abnormally Elevated Blood Trough Concentration of Tacrolimus Measured by
Antibody-conjugated Magnetic Immunoassay in a Renal Transplant Recipient:
A Case Report**

Transplant. Proc., **44**, 134–136 (2012)

**Tatsunori Toraishi*, Hironori Takeuchi, Yuki Nakamura*, Osamu Konno*,
Hitoshi Iwamoto*, Koichiro Hama*, Toshihiko Hirano, Sakae Unezaki,
Kiyoshi Okuyama*, and Motohide Shimazu***

*Tokyo Medical University

Comparative Study of the Cellular Pharmacodynamics of Tacrolimus in Renal Transplant Recipients Treated with and without Basiliximab

Cell Transplant., **21**, 565–570 (2012)

**Kentaro Sugiyama, Kazuya Isogai^{*}, Satoshi Horisawa^{*}, Akira Toyama^{*}, Hiroshi Satoh^{*},
Kazuhide Saito^{*}, Yuki Nakagawa^{*}, Masayuki Tasaki^{*},
Kota Takahashi^{*}, and Toshihiko Hirano**

^{*}Niigata University Medical and Dental Hospital

Steroid Withdrawal Based on Lymphocyte Sensitivity to Endogenous Steroid in Renal Transplant Recipients

Biol. Pharm. Bull., **34**, 1578–1583 (2011)

**Hironori Takeuchi, Naoto Matsuno^{*}, Toshihiko Hirano, Muhetaer Gulimire,
Koichiro Hama^{*}, Yuki Nakamura^{*}, Hitoshi Iwamoto^{*}, Tatsunori Toraishi^{*},
Takashi Kawaguchi, Kiyoshi Okuyama^{*}, Sakae Unezaki, and Takeshi Nagao^{*}**

^{*}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 Takeuchi, Sachiko Tanaka,
Toshihiko Hirano, Deanna L. Kroetz^{*}, and Hiroo Toyoda**

^{*}University of California, San Francisco, USA

Correlation Between the Pharmacological Efficacy of Cyclosporine and Tacrolimus as Evaluated by the Lymphocyte Immunosuppressant Sensitivity Test (LIST) before and Two, Four and Six Weeks after Renal Transplantation

Organ Biol., **20**, 11–17 (2013)

**Kentaro Sugiyama, Hiroyasu Sasahara^{*}, Kazuya Isogai^{*}, Mahoto Tsukaguchi^{*},
Akira Toyama^{*}, Hiroshi Satoh^{*}, Kazuhide Saito^{*}, Yuki Nakagawa^{*}, Kota Takahashi^{*},
Sachiko Tanaka, Kenji Onda, and Toshihiko Hirano**

^{*}Niigata University Medical and Dental Hospital

**Comparison of Pharmacodynamics Between Bland and Generic Drugs of
Methylprednisolone Sodium Succinate**

Organ Biol., **19**, 103–106 (2012)

**Hiroyasu Sasahara^{*}, Kentaro Sugiyama, Kazuya Isogai^{*}, Mahoto Tsukaguchi^{*},
Akira Toyama^{*}, Hiroshi Satoh^{*}, Kazuhide Saito^{*}, Yuki Nakagawa^{*},
Kota Takahashi^{*}, and Toshihiko Hirano**

^{*}Niigata University Medical and Dental Hospital

血液透析患者へのバルガンシクロヒルの投与量設定に薬剤師が関与した一症例

医薬ジャーナル, **48**, 1541–1546 (2012)

**磯貝 和也^{*}, 杉山健太郎, 坂爪 重明^{*}, 外山 聡^{*}, 佐藤 博^{*}, 齋藤 和英^{*},
中川 由紀^{*}, 高橋 公太^{*}**

^{*}新潟大学医歯学総合病院

**Safety and Efficacy of Conversion from Twice-daily Tacrolimus
(Prograf) to Once-daily Prolonged-release Tacrolimus (Graceptor)
in Stable Kidney Transplant Recipients**

Transplant. Proc., **44**, 124–127 (2012)

**Yuki Nakamura^{*}, Koichiro Hama^{*}, Hiroaki Katayama^{*}, Akiko Soga, Tatsunori Toraishi^{*},
Takayoshi Yokoyama^{*}, Yu Kihara^{*}, Yoshimaro Jojima^{*}, Osamu Konno^{*}, Hitoshi Iwamoto^{*},
Hironori Takeuchi, Toshihiko Hirano, and Motohide Shimazu^{*}**

^{*}Tokyo Medical University

総 説

杉山健太郎, 佐藤 博, 平野 俊彦

免疫抑制薬の感受性試験による腎移植前後の薬効評価

Organ Biol., **25**, 11–15 (2012)

松野 直徒, 小原 弘道, 武藤 眞, 平野 俊彦, 水沼 博, 絵野 沢伸

心停止ドナーからの肝移植における持続灌流保存の研究

Organ Biol., **19**, 80–82 (2012)

プロシーディングス (学会講演論文)

K. Onda, H. Matsui, and T. Hirano

Effects of Heme Oxygenase-related Compounds on Production of Vascular Endothelial Growth Factor and Restitution of Gastric Epithelial Cells

Ulcer Research, **39**, 136–138 (2012)

磯貝 和也, 杉山健太郎, 荒川 圭子, 外山 聡, 佐藤 博, 齋藤 和英, 中川 由紀,
田邊 真弓, 高橋 公太

献腎移植患者におけるファーマシューティカルケアの考察について

第 45 回日本臨床腎移植学会記録集 腎移植症例集 2012, 337–339 (2012)

学会発表記録

■ 国際学会

The 7th International Congress on Heme Oxygenases and Related Enzymes

2012 年 5 月 於 Edinburgh, Scotland

K. Onda, A. Shibuya, H. Kawahara, T. Omi, H. Matsui, and T. Hirano

Sofalcone, a gastric mucosa protective agent, increases vascular endothelial growth factor via the Nrf2-heme-oxygenase-1 dependent pathway in gastric epithelial cells

The 71st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association

2012 年 9 月 於 Sapporo, Japan

H. Tadokoro, T. Umezū, S. Imanishi, K. Ohtsuki, K. Ohyashiki, and J. Ohyashiki

Impact of hypoxia in cell-cell interaction via exosomal miRNAs derived from K562

The 72nd World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences

2012 年 10 月 於 Amsterdam, Netherlands

S. Tanaka, T. Akashi, S. Itoh, M. Masuda, H. Utsumi, C. Kasahara, Y. Ochiai, M. Yamamoto,

H. Takeuchi, S. Unezaki, and T. Hirano

Low-dose glucocorticoid therapy complement the pituitary-adrenocortical system and reduce anxiety and insomnia in myasthenia gravis patients

The 33rd the Annual Meeting of the Japanese Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics (BPS/JSCPT Joint Symposium)

2012 年 11 月 於 Okinawa, Japan

S. Tanaka, M. Yamamoto, A. Maeno, Y. Ochiai, S. Ito, M. Masuda, K. Onda, K. Sugiyama,

H. Utsumi, and T. Hirano

B cell activating factor belonging to the tumor necrosis family were related to efficacy of glucocorticoid therapy in myasthenia gravis patients

■ 国内学会

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

杉浦 宗敏, 石橋 健一, 杓掛 真彦, 恩田 健二, 黒田 明平, 柴崎 浩美, 小倉健一郎,
大野 尚仁

新薬剤師国家試験の新しい出題形式薬学実践問題に対応した演習プログラム

第 48 回 日本移植学会総会

2012 年 9 月 於 名古屋

杉山健太郎, 平野 俊彦, 外山 聡, 佐藤 博, 齋藤 和英, 中川 由紀, 高橋 公太
献腎移植後の IMMUKNOW 値の推移について

第 22 回 日本医療薬学会年会

2012 年 10 月 於 新潟

杉山健太郎, 笹原 浩康, 塚口真穂登, 磯貝 和也, 外山 聡, 佐藤 博, 平野 俊彦
免疫抑制薬の感受性試験による腎移植テラーメード医療の可能性
池谷 健一, 田中 祥子, 恩田 健二, 杉山健太郎, 白井小百合, 高坂 聡, 吉川 憲子,
中林 巖, 吉田 雅治, 平野 俊彦

微小変化型ネフローゼ症候群患者の免疫抑制薬感受性と脂質異常との関連

第 39 回 日本臓器保存生物医学会学術集会

2012 年 11 月 於 福島

杉山健太郎, 笹原 浩康, 塚口真穂登, 磯貝 和也, 外山 聡, 佐藤 博, 齋藤 和英,
中川 由紀, 高橋 公太, 田中 祥子, 恩田 健二, 平野 俊彦MTT 法と CellTiter-Glo 法により評価したメチルプレドニゾロンの末梢血リンパ球抑制
効果の比較杉山健太郎, 笹原 浩康, 塚口真穂登, 磯貝 和也, 外山 聡, 佐藤 博, 齋藤 和英,
中川 由紀, 高橋 公太, 田中 祥子, 恩田 健二, 平野 俊彦

移植前後の患者末梢血リンパ球の増殖能およびミコフェノール酸感受性と臨床経過との関連

笹原 浩康, 杉山健太郎, 塚口真穂登, 磯貝 和也, 外山 聡, 佐藤 博, 齋藤 和英,
中川 由紀, 高橋 公太, 田中 祥子, 恩田 健二, 平野 俊彦

MTT 法と CellTiter-Glo 法におけるカルシニューリンインヒビター感受性の比較

第 33 回 日本臨床薬理学会学術総会

2012 年 11 月 於 沖縄

グリミル・ムヒタル, 竹内 裕紀, 島津 元秀, 平野 俊彦

腎移植患者における末梢血リンパ球のコルチゾール高感受性に基づく至適カルシニューリ
ン阻害薬の選択

第 46 回 日本臨床腎移植学会

2013 年 1 月 於 千葉

磯貝 和也, 荒川 圭子, 外山 聡, 佐藤 博, 齋藤 和英, 中川 由紀, 杉山健太郎,
高橋 公太

小児腎移植患者への薬剤管理指導に関する検討

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

清海 杏奈, 杉山健太郎, 蒔田益次郎, 平野 俊彦

アロマターゼ阻害薬による乳癌治療に併発する骨関節症状と免疫系との関連およびビタミン E の効果

講演会発表記録, その他

第 87 回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会

2012 年 5 月 於 東京

清海 杏奈, 田所 弘子, 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

第 88 回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会

2012 年 11 月 於 東京

田中 祥子, 増田 眞之, 山本真実子, 落合有美香, 前野 朱美, 恩田 健二, 杉山健太郎,
大塚 敬男, 伊藤 操, 明石 貴雄, 内海 裕也, 平野 俊彦

重症筋無力症患者における B 細胞活性化因子と治療効果との関連

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処方設計個別化の確立を目指している。
- 2) 抗がん剤の体内動態解析：安全で有効な抗がん剤の投与設計を目指し HPLC, LC-MS/MS による抗がん剤の定量法の確立と体内動態解析を行っている。
- 3) 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。
- 4) ステロイド代謝酵素の遺伝子多型と疾患：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検討を行っている。
- 5) 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。
- 6) 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

The Effect of Water Loading on the Urinary Ratio of Cortisone to Cortisol in Healthy Subjects and a New Approach to the Evaluation of the Ratio as an Index for *in vivo* Human 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase 2 Activity

Steroids, **77**, 1291–1297 (2012)

Akitomo Yokokawa, Toru Takasaka, Hiromi Shibasaki, Yasuji Kasuya, Soko Kawashima*, Akira Yamada*, and Takashi Furuta

*Kyorin University

Intraindividual and Interindividual Variabilities in Endogenous Cortisol 6 β -Hydroxylation Clearance as an Index for *in vivo* CYP3A Phenotyping in Humans

Drug Metab. Dispos., **41**, 475–479 (2013)

Hiromi Shibasaki, Kaori Hosoda*, Mari Goto, Atsushi Suzuki, Akitomo Yokokawa, Kazuo Ishii*, and Takashi Furuta

*Kyorin University

総 説

柴崎 浩美

テーラーメイド薬物治療を目指して：CYP3A 活性評価からのアプローチ
TDM 研究, **30**, 14-17 (2013)

著 書

K. Ishii, K. Hosoda, and T. Furuta

“Isoflavones: High-performance Liquid Chromatographic Analysis of Glucuronic Acid- and Sulfuric Acid-conjugated Metabolites of Daidzein and Genistein in Human Plasma and Urine.” *Food and Nutritional Components in Focus 5, Isoflavones: Chemistry, Analysis, Function and Effects*. V. R. Preedy ed. Royal Society of Chemistry, 2013, pp. 196-217

学会発表記録

■ 国際学会

6th European Congress of Pharmacology

2012 年 7 月 於 Granada, Spain

H. Shibasaki-Hirano, S. Tsuboyama, A. Yokokawa, and T. Furuta

Variability of endogenous cortisol 6 β -hydroxylation clearance as index of *in vivo* CYP3A activity during menstrual cycle in healthy women

A. Yokokawa, H. Shibasaki, and T. Furuta

Individual variability of cortisone/cortisol ratio correlated to the cortisol concentration in human urine as a new index for phenotyping *in vivo* 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 2 activity

■ 国内学会

第 29 回 日本 TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 学会・学術大会

2012 年 6 月 於 神戸

柴崎 浩美, 横川 彰朋, 萩倉 翔, 小林 里沙, 古田 隆

コルチゾール 6 β -水酸化代謝クリアランスに基づくヒト *in vivo* CYP3A 活性評価：クラリスロマイシンによる CYP3A 活性の阻害と阻害からの回復

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

杉浦 宗敏, 石橋 健一, 杓掛 真彦, 恩田 健二, 黒田 明平, 柴崎 浩美, 小倉健一郎,
大野 尚仁

新薬剤師国家試験の新しい出題形式薬学実践問題に対応した演習プログラム

第 52 回 日本臨床化学会年次集会

2012 年 9 月 於 岩手

横川 彰朋, 柴崎 浩美, 古田 隆

尿量増加による尿中 cortisone/cortisol 比の変動とヒト *in vivo* 11 β -HSD2 酵素活性評価法

第 37 回 日本医用マスペクトル学会年会

2012 年 10 月 於 名古屋

細田 香織, 横川 彰朋, 柴崎 浩美, 古田 隆, 石井 和夫

若年成人女性 5 名における血漿中 16 種イソフラボン抱合代謝物プロファイル

第 69 回 西東京内分泌代謝研究会

2012 年 12 月 於 東京

柴崎 浩美, 細田 香織, 横川 彰朋, 石井 和夫, 古田 隆

ヒトにおけるコルチゾールの分泌と CYP3A 代謝

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

矢崎 綾菜, 細田 香織, 横川 彰朋, 柴崎 浩美, 古田 隆, 石井 和夫

ヒト尿中における女性ホルモン作用を有する Equol の代謝物 Equol-monoglucuronides の同定

新井 美穂, 細田 香織, 横川 彰朋, 柴崎 浩美, 古田 隆, 石井 和夫

ヒト尿中における Equol 新規代謝物 Equol-7-glucuronide-4'-sulfate および Equol-4',7-diglucuronide の同定

杉山 智恵, 細田 香織, 横川 彰朋, 柴崎 浩美, 古田 隆, 石井 和夫

HPLC-UV によるヒト尿中のバニルルマンデル酸, ホモバニリン酸, クレアチニンの同時定量法の検討

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

Murine T Cell-derived Contractile Activity for Bronchial Smooth Muscle Cells

Int. Arch. Allergy Immunol., 158, 7–10 (2012)

Akemi Abe^{*1}, Satoshi Koyama^{*1}, Takayuki Ohtomo, Noriko Kitamura^{*2},
Osamu Kaminuma^{*2}, and Akio Mori^{*1}

^{*1}Sagamihara National Hospital, ^{*2}The Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

学会発表記録

■ 国内学会

第 17 回 アディポサイエンス研究会シンポジウム

2012 年 8 月 於 大阪

大友 隆之, 神沼 修, 住谷めぐみ, 角 奈浦子, 山田 純司

マウス腸間膜リンパ節におけるアシル CoA チオエステラーゼの発現解析

第 33 回 日本肥満学会

2012 年 10 月 於 京都

山田 純司, 星野 敦子, 矢島真紗子, 角 奈浦子, 大友 隆之

ラット皮下脂肪組織におけるアシル CoA チオエステラーゼ発現細胞の同定

大友 隆之, 神沼 修, 矢島真紗子, 住谷めぐみ, 山田 純司

マウスリンパ組織におけるアシル CoA チオエステラーゼの発現解析

第 56 回 日本薬学会関東支部大会

2012 年 10 月 於 東京

角 奈浦子, 長島 浩二, 大友 隆之, 山田 純司

皮下脂肪組織におけるアシル CoA チオエステラーゼ (ACOT1) の発現: 培養ラット脂肪細胞における解析

住谷めぐみ, 見目 英継, 神沼 修, 大友 隆之, 山田 純司

マウスリンパ組織におけるアシル CoA チオエステラーゼの食餌誘導性変化

第 10 回 日本セルフメディケーション学会

2012 年 10 月 於 東京

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 杉山 康彦

症例コンテンツの知識情報を活用した地域介護支援システムの研究開発 (1)

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 福田 早苗, 杉山 康彦

症例コンテンツの知識情報を活用した地域介護支援システムの研究開発 (2)

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

大友 隆之, 見目 英継, 千明 摩耶, 染谷 晃次, 山田 純司

ラット及びマウスにおけるアシル CoA チオエステラーゼ (ACOT11) タンパク質の発現解析

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 杉山 康彦

介護支援システムの開発 ～要介護認定基準項目と認知症との関連付け～

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 福田 早苗, 杉山 康彦

介護支援システムの開発 ～患者症状のカテゴリー化～

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 ◆

- 1) 腎移植における免疫抑制療法の PK/PD に関する研究：PK ではシクロスポリン (CYA), タクロリムス (TAC) のフル AUC モニタリングを実施し, 血中トラフ下面積 (AUTL)/AUC に基づく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. 現在は TAC 徐放性製剤の体内動態についての研究を行っている, PD ではリンパ球の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. また患者個別の PK/PD 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移植外科との共同研究).
- 2) アウトカムリサーチを中心とした臨床研究：複数の病院で実施する医師主導または薬剤師主導臨床試験のデザイン, 解析等の支援をしています. がん領域を中心に, Quality of life や Shared decision making, 服薬説明やアドヒアランスの研究に加え, 離散選択実験といった新たな方法論を用いる試みをしています.
- 3) 抗がん剤の適正使用に関する研究：近年, 分子標的治療薬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：高齢者の自己血清クレアチニン測定による腎機能に応じた至適投与設計 (薬局管理学講座および八王子薬剤センター薬局との共同研究), CKD 患者の薬物療法を行う上での添付文書の記載法の問題点, 透析患者のプレガバリンの体内動態 (関東労災病院との共同研究) などの研究を行っている.

原 著

Higher Sensitivity of Peripheral Blood Lymphocytes to Endogenous Glucocorticoid in Renal Transplant Recipients Treated with Tacrolimus, as Compared to Those Treated with Cyclosporine

Cell Med., 3, 75-80 (2012)

Gulimire Muhetaer*, Hironori Takeuchi, Sogo Akizuki, Hitoshi Iwamoto*,
Motohide Shimazu*, Sakae Unezaki, and Toshihiko Hirano

*Tokyo Medical University

Dose Adjustment of Renally Excreted Drugs by Pharmacists Using a Self-check Serum Creatinine Testing Machine in Elderly Subjects

JJNP, 1, 131-138 (2012)

Kiyoshi Watanabe^{*1}, Yusuke Matsumoto, Hironori Takeuchi, Mitsunobu Wakuta,
Hiroyuki Okada, Touru Mogi^{*1}, Tomohiro Yanai, Kyouhei Hasumi, Takushi Nozaki,
Mao Kinoshita, Yonggon Lee, Takashi Kawaguchi, Sakae Unezaki,
Kazuaki Yamamoto^{*2}, and Hironobu Hirakawa^{*2}

^{*1}Hachioji Pharmaceutical Center Pharmacy, ^{*2}Long-Term Care Health Facility, Hart Land Gramma-Grampa

Anti-vascular Endothelial Growth Factor Antibody Single Therapy for Pancreatic Neuroendocrine Carcinoma Exhibits a Marked Tumor Growth-inhibitory Effect

Exp. Ther. Med., **2**, 1047–1052 (2011)

**Kazuhiko Kasuya^{*}, Yuichi Nagakawa^{*}, Minako Suzuki^{*},
Hiroaki Tanaka, Hiroshi Ohta, Takao Itoi^{*}, and Akihiko Tsuchida^{*}**

^{*}Tokyo Medical University

Retention Ability and CTL Inducibility of DC Vaccine Administrated into Lymph Node

J. Tokyo Med. Univ., **70**, 444–449 (2012)

**Hiroshi Ohta, Mingli Xu^{*}, Izuru Mizoguchi^{*}, Masakatsu Takanashi^{*},
Katsuko Sudo^{*}, Masahiko Kuroda^{*}, Takayuki Yoshimoto^{*}, Kazuhiko Kasuya^{*},
Akihiko Tsuchida^{*}, and Sakae Unezaki**

^{*}Tokyo Medical University

**Safety and Efficacy of Conversion from Twice-daily Tacrolimus
(Prograf) to Once-daily Prolonged-release Tacrolimus (Graceptor)
in Stable Kidney Transplant Recipients**

Transplant. Proc., **44**, 124–127 (2012)

**Yuki Nakamura^{*}, Koichiro Hama^{*}, Hiroaki Katayama^{*}, Akiko Soga, Tatsunori Toraishi^{*},
Takayoshi Yokoyama^{*}, Yu Kihara^{*}, Yoshimaro Jojima^{*}, Osamu Konno^{*}, Hitoshi Iwamoto^{*},
Hironori Takeuchi, Toshihiko Hirano, and Motohide Shimazu^{*}**

^{*}Tokyo Medical University

**Falsely Abnormally Elevated Blood Trough Concentration of Tacrolimus Measured by
Antibody-conjugated Magnetic Immunoassay in a Renal Transplant Recipient:
A Case Report**

Transplant. Proc., **44**, 134–136 (2012)

**Tatsunori Toraishi^{*}, Hironori Takeuchi, Yuki Nakamura^{*}, Osamu Konno^{*},
Hitoshi Iwamoto^{*}, Koichiro Hama^{*}, Toshihiko Hirano, Sakae Unezaki,
Kiyoshi Okuyama^{*}, and Motohide Shimazu^{*}**

^{*}Tokyo Medical University

Early Steroid Withdrawal in Adult Kidney Transplantation at a Single Center

Transplant. Proc., **44**, 179–181 (2012)

**Hitoshi Iwamoto^{*}, Koichiro Hama^{*}, Osamu Konno^{*}, Takayoshi Yokoyama^{*}, Yu Kihara^{*},
Yoshimaro Jojima^{*}, Yuki Nakamura^{*}, Hironori Takeuchi, and Motohide Shimazu^{*}**

^{*}Tokyo Medical University

総 説

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～
日本薬剤師会雑誌, **64**, 633-638 (2012)

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 患者の薬物療法適正化のための薬剤業務手順書 —
日本病院薬剤師会雑誌, **48**, 919-922 (2012)

竹内 裕紀

腎臓病薬物療法専門・認定薬剤師テキストについて
日本腎臓病薬物療法学会誌, 創刊準備号, 11-16 (2012)

竹内 裕紀, 古久保 拓, 平田 純生

腎機能別薬剤投与量一覧 No.1
日本腎臓病薬物療法学会誌, **1**, 35-88 (2012)

竹内 裕紀, 古久保 拓, 田中 章郎, 平田 純生

腎機能別薬剤投与法一覧 No.2
日本腎臓病薬物療法学会誌, **1**, 145-204 (2012)

入江聰五郎, 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”[4] —内視鏡検査前に意識障害
を呈した 50 歳台女性
月刊薬事, **54**, 647-655 (2012)

入江聰五郎, 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”[5] —外泊後に発熱と咽頭痛を
認めた整形外科手術後の 16 歳男性
月刊薬事, **54**, 823-831 (2012)

入江聰五郎, 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”[6] —腹痛を訴え嘔吐した喘息
入院中の 35 歳男性
月刊薬事, **54**, 1009-1016 (2012)

入江聰五郎, 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”[7] —吐き気と立ちくらみを呈
した関節リウマチの 68 歳女性
月刊薬事, **54**, 1185-1197 (2012)

川口 崇, 岸田 直樹

薬剤師と医師の共通言語 臨床推論から学ぶ“薬剤師力”[特別編] —感度, 特異度,
尤度ってなに?
月刊薬事, **54**, 1213-1216 (2012)

入江聰五郎, 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”[8] —胃がん術後に発熱・呼吸
苦が出現した 75 歳男性
月刊薬事, **54**, 1329-1338 (2012)

- 入江聰五郎, 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” [9] —突然の息苦しさを訴えた
SLE の 45 歳女性
月刊薬事, **54**, 1527–1533 (2012)
- 入江聰五郎, 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” [10] —尿量低下と浮腫を認めた
50 歳代女性
月刊薬事, **54**, 1875–1883 (2012)
- 入江聰五郎, 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” [11] —めまいで転倒した 48 歳
女性
月刊薬事, **54**, 2049–2057 (2012)
- 川口 崇
いまさら聞けない臨床試験の読み方, 活かし方 —臨床試験の情報へのアプローチ
月刊薬事, **54**, 2117–2121 (2012)
- 入江聰五郎, 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” [12] —寒気を訴えて震えはじめ
た糖尿病の 62 歳女性
月刊薬事, **54**, 647–655 (2012)
- 川口 崇, 岸田 直樹
実際どうなの? 臨床推論 思考するためのプチ知識 [1]
月刊薬事, **55**, 3 (2013)
- 川口 崇, 岸田 直樹
実際どうなの? 臨床推論 思考するためのプチ知識 [2]
月刊薬事, **55**, 163 (2012)
- 川口 崇, 岸田 直樹
実際どうなの? 臨床推論 思考するためのプチ知識 [3]
月刊薬事, **55**, 331 (2012)
- 竹内 裕紀, 虎石 龍典, 岩本 整, 中村 有紀, 島津 元秀
ケーススタディで学ぶ腎臓病薬物療法
腎移植症例の免疫抑制療法 —拒絶反応予防のためのカルシニューリン阻害薬の AUC/
AUC に基づく投与設計—
月刊薬事, **55**, 298–304 (2013)

著 書

H. Takeuchi

“Optimal Pharmacokinetics of Cyclosporine and Tacrolimus Based Relationship among AUC, Trough and Peak Concentration.” *Readings in Advanced Pharmacokinetics*. A. Noreddin ed. InTech, 2012, pp. 217–236

学会発表記録

■ 国際学会

24th International Congress of The Transplantation Society

2012 年 7 月 於 Berlin, Germany

H. Iwamoto, H. Takeuchi, Y. Nakamura, T. Suzuki., G. Muhetaer, K. Hama, T. Yokoyama, Y. Jojima, Y. Kihara, O. Konno, and M. Shimazu

Determination of the optimal dose of calcineurin inhibitor for immunosuppressive therapy with basiliximab in kidney transplantation

International Congress on Nutrition and integrative Medicine 2012

2012 年 7 月 於 Sapporo, Japan

T. Miyaji, S. Hangai, S. Iwase, T. Kawaguchi, Y. Kogure, and T. Yamaguchi

Exploratory clinical research on active hexose correlated compound in the adjuvant chemotherapy of breast cancer

The 72nd World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences

2012 年 10 月 於 Amsterdam, Netherlands

S. Tanaka, T. Akashi, S. Itoh, M. Masuda, H. Utsumi, C. Kasahara, Y. Ochiai, M. Yamamoto, H. Takeuchi, S. Unezaki, and T. Hirano

Low-dose glucocorticoid therapy complement the pituitary-adrenocortical system and reduce anxiety and insomnia in myasthenia gravis patients

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 27 年会

2012 年 5 月 於 神戸

太田 裕士, 徐 明利, 溝口 出, 高梨 正勝, 須藤カツ子, 黒田 雅彦, 善本 隆之, 粕谷 和彦, 土田 明彦, 畝崎 榮

リンパ節投与した樹状細胞ワクチンの局所滞留性と免疫誘導能の検討

第 29 回 日本 TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 学会・学術大会

2012 年 6 月 於 神戸

竹内 裕紀

Meet the expert 4: 実地臨床に活用する TDM; ケーススタディ; 免疫抑制薬腎移植におけるカルシニューリン阻害薬の TDM

第6回 日本腎臓病薬物療法学会 学術集会・総会 2012

2012年9月 於 札幌

竹内 裕紀, 松本 有右, 渡邊 清司, 和久田光宣, 岡田 寛征, 茂木 徹, 箭内 智大, 荷見 恭平,
野崎 拓史, 木下 真緒, 李 英健, 川口 崇, 畝崎 榮, 山本 一章, 平川 博之
高齢者の血清クレアチニン自己簡易測定による腎排泄性薬剤の薬学的管理の検討
—保険薬局での実施に向けて—

竹内 裕紀

ランチョンセミナー2 —CKDの根治治療をめざして— 腎移植の免疫抑制療法

第48回 日本移植学会

2012年9月 於 名古屋

竹内 裕紀, 菊池祐紀子, 平野 俊彦, 岩本 整, 中村 有紀, 今野 理, 城島 嘉麿,
木原 優, 横山 卓剛, 虎石 竜典, 川口 崇, 河地 茂行, 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

—移植前後におけるIC50値の比較および*in vitro*実験結果より—

虎石 竜典, 竹内 裕紀, 中村 有紀, 今野 理, 横山 卓剛, 木原 優, 岩本 整,
河地 茂行, 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)のトラフ値採血における許容時間の検討

第50回 日本癌治療学会

2012年10月 於 横浜

葦沢 龍人, 青木 昭子, 横山 卓剛, 木原 優, 今野 理, 城島 嘉麿, 中村 有紀,
濱耕 一郎, 岩本 整, 竹内 裕紀, 畝崎 榮, 平野 俊彦, 島津 元秀

塩酸イリノテカン(CPT-11)の薬物体内動態の検討

—腸肝循環は果たして存在するのだろうか—

第22回 日本医療薬学会年会

2012年10月 於 新潟

松本 有右, 竹内 裕紀

シンポジウム「CKD患者の薬物療法適正化に向けて」

保険薬局における高齢者の自己血清クレアチニン測定による腎機能評価

佐野 陽子, 添田 博, 濱田 泰子, 東 加奈子, 川口 崇, 山口 拓洋, 恩田 健二,
エリック・スカイヤー, 竹内 裕紀, 畝崎 榮, 明石 貴雄

『意思決定の葛藤尺度(DCS)』日本語版作成とその信頼性および妥当性の検討

遠藤かおり, 東 加奈子, 茂木小百合, 関根 祐介, 鮎原 秀明, 川口 崇, 濃沼 政美,
竹内 裕紀, 畝崎 榮, 明石 貴雄

服薬説明に対するがん患者の理解度とその寄与因子

東 加奈子, 川口 崇, 鮎原 秀明, 江田 理子, 大西 正美, 山口 拓洋, 濃沼 政美,
竹内 裕紀, 畝崎 榮, 明石 貴雄

抗がん剤治療を受けるがん患者が抱える葛藤に薬剤師の服薬説明が与える影響

川口 崇, 岩瀬 哲, 濃沼 政美, 竹内 裕紀, 梅田 恵, 松永 忠東, 南雲 吉則,
畝崎 榮

乳がん薬物療法導入前の患者心理の構造方程式モデリングによる解析

第 170 回 東京医科大学医学会総会

2012 年 11 月 於 東京

グリミル・ムヒタル, 竹内 裕紀, 岩本 整, 中村 有紀, 畝崎 榮, 平野 俊彦, 島津 元秀
腎移植患者末梢血リンパ球のステロイド感受性に及ぼすカルシニューリン阻害剤の影響

第 39 回 日本臓器保存生物医学会学術集会

2012 年 11 月 於 福島

竹内 裕紀, 中村 有紀, 岩本 整, 河地 茂行, 平野 俊彦, 畝崎 榮, 島津 元秀
シンポジウムⅢ「免疫抑制療法 up to date」
カルシニューリン阻害薬の至適体内動態とモニタリングポイント

第 33 回 日本臨床薬理学会学術総会

2012 年 11 月 於 沖縄

グリミル・ムヒタル, 竹内 裕紀, 畝崎 榮, 平野 俊彦, 島津 元秀
腎移植患者における末梢血リンパ球のコルチゾール高感受性に基づく至適カルシニューリン阻害薬の選択

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

尾藤 育巳, 伊東 明彦, 畝崎 榮
アルギン酸ナトリウムを用いたゲル化製剤の検討
大野 能之, 竹内 裕紀, 和泉 智, 鎌田 直博, 田中 章郎, 長谷川 功, 三宅 健文
腎機能低下患者への薬物投与における添付文書の問題点

講演会発表記録, その他

第 11 回 香川腎と薬剤研究会

2012 年 7 月 於 香川

竹内 裕紀
特別講演 — CKD の根治治療をめざして — よくわかる腎移植とその免疫抑制療法

平成 24 年度 病院薬局協議会病院薬局協議会

2012 年 10 月 於 新潟

竹内 裕紀, 和泉 智, 大野 能之, 鎌田 直博, 田中 章郎, 長谷川 功, 三宅 健文
腎機能低下患者への投与に関する添付文書記載の問題点の調査

平成 24 年度 関東消化器内視鏡医学講習会

2012 年 11 月 於 東京

畝崎 榮

内視鏡検査に必要な薬理・生理学

日本薬剤師会 e-ラーニング

2012 年 12 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の適正使用～

第 4 回 神経ブロック EBM 研究会

2013 年 2 月 於 東京

川口 崇

臨床試験に用いる Patient reported outcome について, Pain や QOL 評価を中心に

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フェク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. 唾液サンプルを用いた遺伝子多型の測定と臨床応用
2. 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
3. 感染制御ならびに抗菌剤・抗真菌剤の適正使用
4. 抗真菌剤の簡易血中濃度測定法の開発
5. 抗ウイルス薬による相互作用とその臨床的重要性
6. 抗がん剤の薬物療法
7. がん患者における副作用発現因子の解析
8. がん患者に対するストレスマーカーを指標とした補完代替医療による副作用軽減効果の検討
9. リスク軽減を目的とした医薬品の包装と表示の開発
10. サリドマイド投与患者の転帰に関する研究

原 著

Inhibitory Effect of Protopanaxatriol Ginseng Metabolite M4 on the Production of Corticosteroids in ACTH-stimulated Bovine Adrenal Fasciculata Cells

Life Sci., 92, 687–693 (2013)

Eri Hasegawa*, Saori Nakagawa*, Yoshikazu Miyate*, Katsuo Takahashi*,
Shin Ohta, Eiichi Tachikawa, and Susumu Yamato*

*Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences

Simple Column-switching HPLC Method for Determining Levels of the Antifungal Agent Micafungin in Human Plasma and Application to Patient Samples

Biomed. Chromatogr., 27, 551–555 (2013)

Saori Nakagawa*¹, Naoko Kuwabara*¹, Hikaru Kobayashi*²,
Sadahiko Shimoeda, Shin Ohta, and Susumu Yamato*¹

*¹Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences, *²Nagano Red Cross Hospital

総 説

太田 伸

生涯学習と薬—薬—学連携
Global Pharmacist, **9**, 3-6 (2012)

著 書

堀 勝幸, 太田 伸

“消毒薬.” 治療薬ハンドブック 2013. 堀正二, 菅野健太郎, 門脇孝, 乾賢一, 林昌洋編.
高久史磨監修. 2013 年度版, じほう, 2013, pp. 1352-1367

下枝 貞彦

“キット製剤・プレフィルドシリンジに求められる包装・表示デザイン—PMDA医療安全
情報から読み取るリスク管理の実態—.” 研究, 開発, 製造, 検査現場におけるヒューマ
ンエラー対策事例集—独自性のある仕組みづくり, 効果のある教育法—. 技術情報協会編.
技術情報協会監修. 技術情報協会, 2012, pp. 721-726

学会発表記録

■ 国内学会

第 52 回 日本臨床化学会年次学術集会

2012 年 9 月 於 岩手

中川 沙織, 高松 結, 下枝 貞彦, 太田 伸, 大和 進

サイクリングプローブ法を用いる非侵襲的な薬物代謝酵素 CYP2C19 の一塩基多型測定法

第 22 回 日本医療薬学会年会

2012 年 10 月 於 新潟

永村陽一郎, 芦崎 雅之, 下枝 貞彦, 堀 治

当院におけるサレド®カプセル使用患者の転帰について

四條めぐみ, 下枝 貞彦, 芦崎 雅之, 永村陽一郎, 堀 治, 太田 伸

外来乳がん化学療法における用量設定規定因子の解析

講演会発表記録, その他

新潟薬科大学薬学部大和研究室 第7回ミニシンポジウム

2012年5月 於 福島

下枝 貞彦

「病棟薬剤業務実施加算」の時代に問われる病院勤務薬剤師の能力とは何か

情報機構医薬系セミナー

2013年3月 於 東京

下枝 貞彦

医療現場における医薬品包装・表示のニーズと包装デザインのリスクマネジメント

医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)

スタッフ

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に東京通信病院薬剤部と行っている共同研究は、医薬品の安全な使用を確立するための研究である。
- 2) 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ために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。
- 3) 臨床薬剤師の養成に関わる薬剤師教育の評価：薬学教育が6年制に移行して、薬学の専門知識を有する臨床薬剤師の養成が本格的に始動した。そのために、大学では様々な教育プログラムが実施されている。千代田サテライトキャンパスで実施されている長期実務実習内容や専門薬剤師を見据えた緩和医療卒前教育とその効果を検証する研究は、薬剤師教育の発展につながる研究である。

原 著

Three Cases in Which Treatment with Zinc Oxide Ointment Containing 30% Glyteer Added Dexamethasone Ointment was Effective for Exuberant Granulation Expressed under Medical Treatment for Pressure Ulcers

Jpn. J. PU., 14, 610-614 (2012)

Satoshi Shinozaki*, Nozomi Miyamoto*, Satoko Ikeda*,
Yuki Nakajima, and Takafumi Etoh*

*Tokyo Postal Services Agency Hospital

著 書

杉浦 宗敏, 内野 克喜

“高齢者（緑内障、前立腺肥大を含む）.” ファーマナビゲーター 抗ヒスタミン薬編. 宮地良樹, 岡本美孝, 谷内一彦編. メディカルレビュー社, 2012, pp. 270-275

学会発表記録

■ 国内学会

第 17 回 日本緩和医療学会学術大会

2012 年 6 月 於 神戸

杉浦 宗敏, 黒田誠一郎, 海津未希子, 中嶋須磨子, 岩瀬 哲, 中島 由紀, 内野 克喜,
鈴木 洋史

薬学生に対する緩和医療卒前教育への取り組み (第 1 報)

— 臨老式死生観尺度を使用した死生観に関する意識調査の解析 —

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

杉浦 宗敏, 石橋 健一, 杳掛 真彦, 恩田 健二, 黒田 明平, 柴崎 浩美, 小倉健一郎,
大野 尚仁

新薬剤師国家試験の新しい出題形式薬学実践問題に対応した演習プログラム

第 33 回 日本臨床薬理学会学術総会

2012 年 11 月 於 沖縄

中島 由紀, 杉浦 宗敏, 内野 克喜

長期実務実習後の薬学生を対象とした少人数治験教育プログラム

— 同意説明文書の作成演習 —

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

杉浦 宗敏, 別生伸太郎, 成井 浩二, 笹津 備規

東京薬科大学におけるアドバンス臨床薬学教育をめざした米国国際交流プログラム

別生伸太郎, 成井 浩二, 杉浦 宗敏, 林 良雄, 野水 基義, 笹津 備規

米国臨床薬学研修の活動と教育システム

講演会発表記録, その他

第 17 回 多摩薬薬連携協議会フォーラム

2012 年 11 月 於 東京

杉浦 宗敏

糖尿病と自己注射 (パネルディスカッション)

春の東薬体験

2013 年 3 月 於 東京

杉浦 宗敏

苦痛の緩和に貢献する薬剤師

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。MS においては 2012 年度も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。2011 年度の実績件数は、MS は 1,475 件、元素分析は 275 件、X 線単結晶解析は 53 件、NMR は 540 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 においては残念ながら故障の頻度が高まりユーザ使用に支障を来している。

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。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 では軽水混合成分溶液中での定量分析法の開発およびオリゴ糖の構造解析研究を行っている。

原 著

Diastereoselective Synthesis of Pro-Phe Phosphinyl Dipeptide Isosteres

Tetrahedron Asymm., **23**, 1633–1639 (2012)

Takehiro Yamagishi*, Atsushi Kinbara*, Noriko Okubo*,
Shunpei Sato*, and Haruhiko Fukaya

*Ohu University

Catalytic Enantioselective Synthesis of Atropisomeric 2-Aryl-4-quinolinone Derivatives with an N-C Chiral Axis

Tetrahedron Asymm., **23**, 1657–1662 (2012)

Isao Takahashi*, Fumika Morita*, Shunsuke Kusagaya*,
Haruhiko Fukaya, and Osamu Kitagawa*

*Shibaura Institute of Technology

**Studies on Rotational Barriers of N–C Axially Chiral Compounds:
Increase in the Rotational Barrier by Aromatization**

Tetrahedron Lett., **53**, 4332–4336 (2012)

Naomi Suzumura*, Masato Kageyama*, Daichi Kamimura*, Takahiro Inagaki*,
Yasuo Dobashi, Hiroshi Hasegawa, Haruhiko Fukaya, and Osamu Kitagawa*

*Shibaura Institute of Technology

**Isolation, Structure Determination, and Synthesis of Allo–RA–V and
Neo–RA–V, RA–Series Bicyclic Peptides from *Rubia cordifolia* L.**

Chem. Eur. J., **18**, 2839–2846 (2012)

Yukio Hitotsuyanagi, Masumi Odagiri, Saori Kato, Jun–ichi Kusano, Tomoyo Hasuda,
Haruhiko Fukaya, and Koichi Takeya

Fluorinated and Rearranged Gedunin Derivatives

Phytochem. Lett., **5**, 486–489 (2012)

Yukio Hitotsuyanagi, Kumiko Mitsui, Haruhiko Fukaya, and Koichi Takeya

**O–Seco–RA–XXIV, a Possible Precursor of an Antitumor Peptide RA–XXIV,
from *Rubia cordifolia* L.**

Phytochem. Lett., **5**, 335–339 (2012)

Yukio Hitotsuyanagi, Jun–ichi Kusano, Ik–Hwi Kim, Tomoyo Hasuda,
Haruhiko Fukaya, and Koichi Takeya

Synthesis, Characterization, and Applications of Zwitterions Containing Carbanion Moiety

Angew. Chem. Int. Ed., **52**, 1560–1563 (2013)

Hikaru Yanai, Tasuku Yoshino, Masaya Fujita, Haruhiko Fukaya,
Akira Kotani, Fumiyo Kusu, and Takeo Taguchi

**Structure Elucidation of a Novel Analog of Sildenafil Detected
as an Adulterant in a Dietary Supplement Using LC–UV and LC/MS**

J. AOAC Int., **95**, 1048–1052 (2012)

Miho Sakamoto*, Takako Moriyasu*, Keiko Minowa*, Kiyoko Kishimoto*,
Hideo Kadoi*, Tomoko Hamano*, and Haruhiko Fukaya

*Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

学会発表記録

■ 国際学会

The 19th International Mass Spectrometry Conference

2012 年 9 月 於 Kyoto, Japan

M. Tsuchiya, H. Fukaya, and Y. Kurita

Clusters of water, acetonitrile and azeotropic mixtures in gas and liquid phases studied by liquid-ionization tandem mass spectrometry

■ 国内学会

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 竹谷 孝一

ジャクブコンより得られた新規 stemoninoamide 型アルカロイドの絶対構造について

深谷 晴彦, 志邑 正義, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 安田 一郎

違法薬物に含まれる合成カンナビノイド MAM-2201 の X 線結晶解析

秋葉 光雄, 志邑 正義, 深谷 晴彦, 志田 保夫, 横松 力, 大澤 俊彦

ササクレヒトヨタケの生理活性成分の研究

保健体育学研究室 (Exercise Physiology Laboratory)

スタッフ

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線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：他大学との共同研究において看護師の勤務中における生体負担度調査を行っており、ある程度心拍変動解析から疲労度とヒヤリ・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を心拍変動解析を用いて検討を始めている。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を用いて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ヤリ・ハットとの関連を検討していく。

学会発表記録

■ 国際学会

The 4th International Congress on Physical Activity and Public Health

2012 年 10 月 於 Sydney, Australia

Y. Naito, M. Yona, R. Shimose, S. Asami, G. Macdonald, C. Tadano, H. Seki,
T. Matsumoto, and M. Muro

Effect of skin cooling on pulmonary oxygen uptake and muscle oxygenation during moderate exercise

S. Asami, R. Shimose, Y. Naito, C. Tadano, M. Yona, H. Sugawara, and M. Muro

Effect of dorsiflexor and planter flexor activity induced at impact of ball kick in man

M. Macdonald, S. Asami, R. Shimose, H. Sugawara, M. Tanaka, C. Tadano, H. Seki, Y. Naito,
M. Yona, and M. Muro

Relationship between fatigue and EMG activity in triceps surae during isometric plantar flexion

■ 国内学会

第 67 回 日本体力医学会

2012 年 9 月 於 岐阜

與那 正栄, 只野ちがや, 菅原 仁, 浅見 聡, Macdonald Graham, 関 博之, 内藤 祐子,
室 増男

double 刺激を用いた皮膚冷刺激の中枢および脊髄の興奮性に及ぼす影響の検討

関 博之, 與那 正栄, 只野ちがや, 下瀬 良太, 菅原 仁, 内藤 祐子, 室 増男
筋振動刺激が手関節と肘関節の同時運動に与える影響

只野ちがや, 與那 正栄, 内藤 祐子, 関 博之, 室 増男
加齢ラットの骨格筋抗酸化能に対する長期的運動の影響

菅原 仁, 只野ちがや, Macdonald Graham, 浅見 聡, 下瀬 良太, 與那 正栄, 室 増男
皮膚冷刺激を付加した低負荷筋力トレーニングの効果

浅見 聡, 下瀬 良太, 内藤 祐子, 只野ちがや, 與那 正栄, 菅原 仁, 室 増男
座位インステップキックにおける下腿筋群の活動特性

日本健康行動科学会 第 11 回大会

2012 年 10 月 於 東京

與那 正栄, 只野ちがや, 菅原 仁, 浅見 聡, Macdonald Graham, 関 博之, 内藤 祐子,
下瀬 良太, 室 増男

強度の異なる MVC 発揮中における皮膚冷刺激の中枢および脊髄の興奮性に及ぼす影響

室 増男, 只野ちがや, Macdonald Graham, 下瀬 良太, 関 博之, 與那 正栄, 内藤 祐子
間欠的最大等尺性収縮における筋運動量の低下因子の検討

只野ちがや, 田中 美穂, 関 博之, 菅原 仁, Macdonald Graham, 浅見 聡, 下瀬 良太,
内藤 祐子, 與那 正栄, 室 増男

急激な高度上昇が登山者の自律神経活動におよぼす影響

下瀬 良太, 菅原 仁, 只野ちがや, 田中 美穂, 浅見 聡, Macdonald Graham, 與那 正栄,
内藤 祐子, 関 博之, 室 増男

主動作筋への皮膚冷刺激が拮抗筋の脊髄興奮性に与える影響

関 博之, 與那 正栄, 只野ちがや, 下瀬 良太, 菅原 仁, 内藤 祐子, 室 増男
筋振動刺激が手関節と肘関節の同時運動に与える影響

菅原 仁, 只野ちがや, Macdonald Graham, 浅見 聡, 田中 美穂, 下瀬 良太, 與那 正栄,
関 博之, 内藤 祐子, 室 増男

間欠的反復等尺性収縮時の皮膚擦過刺激による筋活動変化

浅見 聡, 菅原 仁, 田中 美穂, Macdonald Graham, 只野ちがや, 與那 正栄, 関 博之,
内藤 祐子, 下瀬 良太, 室 増男

座位インステップキックにおける前脛骨筋およびヒラメ筋の活動特性

内藤 祐子, 與那 正栄, 下瀬 良太, 只野ちがや, 関 博之, 室 増男

皮膚冷刺激が VT 強度以下での定常負荷運動中における活動筋内の酸素動態におよぼす影響

田島多恵子, 與那 正栄, 比企 道男, 只野ちがや, 室 増男

自閉症者とダウン症者の運動機能の比較 — 1 年間の運動プログラム実施による変化 —

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

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座

2012 年 7 月 於 東京
堀江 正信

ここが知りたい！放射線 ～放射性医薬品と被ばく～

2012 年 8 月 於 東京
堀江 正信

ここが知りたい！放射線 ～放射線と物質の相互作用, 測定, 生物学的影響～

2012 年 9 月 於 東京
堀江 正信

ここが知りたい！放射線 ～微量放射線の影響をどのように捉えたらよいか～

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.

In this respect, 2012 was a special year as my colleagues and I were able to get a grant (JSPS 科研費 24520656) from the government of Japan to conduct research into how to better meet the English language needs of pharmacy students in Japan. In this first year of our study, we conducted a national survey of how English is being taught in pharmacy schools. The results were interesting and will surely help my collaborators and I write better materials in the future.

2013 will be an exciting year as we enter the second year of our study and travel to UCSF in America to collect data on how pharmacists (native speakers in America) communicate with patients. This data will surely help us produce more and more useful materials in the future.

著 書

竹内 典子, 河野 円, 金子 利雄, 堀内 正子, Eric M. Skier, 成田 早苗, 板垣 正,
河野 亨子, 須川久美子 編

Pharmaceutical English 2 (Revised Edition). 改訂版, 成美堂, 2013

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

M. Horiuchi, T. Kaneko, K. Takeuchi, M. Kawano, and E. M. Skier

A survey of English education at schools of pharmacy under the six-year curriculum

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の構築に向けて、理論・技法・実践活動を進めている。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する。研究方法としては、行為法・参加観察法により、次のテーマで実践研究をしている。

1) 患者心理の理解

がん患者のトータルペインの理解を深める。特に、精神的な痛みを患者個人に還元せずに、人間関係の痛みとして把握し、痛みの緩和する環境としての、人間関係の在り方を探求する。

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の導入位相において適用される諸技法を、心理劇以外のグループ活動でも活用できるように、関係状況療法研究会との協働により体系化する。

3) コミュニケーション・スキルトレーニングの体系化

患者対応に必須のコミュニケーション・スキルを体系化し、プログラムを作成する。特に、薬学生が、患者から信頼される実習生となるように、基本的なコミュニケーションの理論と養成課程を作成する。

4) 患者から学ぶ

患者中心の医療から、健康問題中心の医療へと移行しつつある現代において、患者の視点からの「やまいの体験・語り」「闘病記」に触れることの意義を探求する。

総 説

土屋 明美

薬学教育におけるヒューマニズム・コミュニケーション教育の現状と課題
東京薬科大学東薬会会報 とうやく, **394**, 20-22 (2012)

著 書

土屋 明美

“理論編 心理劇と関係学.” グループ活動を始める時に. 関係状況療法研究会編.
土屋明美監修. ななみ書房, 2013, pp. 127-141

土屋 明美 監修

グループ活動を始める時に. 関係状況療法研究会編. ななみ書房, 2013

学会発表記録

■ 国内学会

日本関係学会 第34回大会

2012年6月 於 東京

土屋 明美

人間関係の痛みに関する考察

日本心理臨床学会 第31回秋季大会

2012年9月 於 名古屋

土屋 明美

緩和ケアにおける傾聴

講演会発表記録, その他

日本心理劇協会主催 心理劇研修会

2012年8月 於 東京

土屋 明美

現代の関係の喪失と獲得

日本心理劇学会 第16回研修会

2012年12月 於 東京

土屋 明美

技法の展開 ―マジックショップ

2013年1月 於 東京

土屋 明美

新たな関係の獲得と継承

川崎市学校教育相談月例研究会

2013年2月 於 川崎

土屋 明美

自己理解のサイコドラマ

薬事関係法規研究室 (Pharmaceutical Management Laboratory)

スタッフ

教授：安田 一郎

◆ 研究内容 ◆

1 規制の必要な薬物の解析

脱法ハーブに使用される合成カンナビノイドを X 線結晶解析により明らかにした。

交通取締当局から運転者が自動車走行中に、大麻様の薬物を喫煙し意識が無くなり事故を起こしたという事案の相談を受け、本研究に着手した。原因物質は薬物が付着する植物片で、鑑定結果その植物片はブルーロータス（和名ハスの花卉）、薬物は合成カンナビノイドであることが判明した。詳細な構造解析は当大学中央分析センターで行い、X 線結晶解析の結果、MAM-2201 であることを明らかにした。本物質はヨーロッパ等で使用された記録はあるが、国内ではまだ規制の対象とはなっていない未規制薬物であった。これらの結果は交通取締当局とともに行政機関にも報告した。なおこれらの未規制薬物はその標準品の入手が難しく、鑑定鑑別に多大な日数を要する。しかし化学構造の複雑となった薬物でも、X 線結晶解析を用いれば鑑定鑑別は容易に短時間で行うことができる。取調あるいは裁判等に要する時間の短縮からも、これらを鑑定鑑別技術として紹介して行きたいと考えている。

2 医療の安全確保に必要なエビデンスの検証

東京都薬剤師会と共同で以下の検討を行った。① 分包機の清掃方法の最適化② 水剤の調製等に用いられる日本薬局方容器入り精製水の微生物汚染調査③ 短時間で薬局製剤の品質判定が可能な自家試験法の作成。①においては劇薬であるテオフィリンシロップ（20%）の残存性を HPLC 分析結果から検証した。洗浄用薬剤としては比較的比重の重い重曹が適当であり、機器に付属する自動清掃機能は過信しないこと、またフィルター交換等は業務として記録を取ることを勧めた。②においては 6～9 月の時点で、未だに第 16 改正日本薬局方の基準に外れる精製水が 17%（2 社）市中にあり、改善が望まれた。③においては分析時間 1 時間～1 日程度で、品質評価の可能な自家試験法を確立した。東京都薬剤師会においては、以後の試験検査、事故検体処理に応用した。

総 説

安田 一郎

脱法ハーブを検証する

都薬雑誌, 34, 20-23 (2012)

著 書

安田 一郎

“規制対象物.”, “品質確保 製造管理システム.” CBT 対策と演習 薬事関係法規・制度. 木方正, 安田一郎, 佐藤拓夫, 神村英利編. 木方正監修. 第 2 版, 廣川書店, 2012, pp. 4-11, pp. 30-39

木方 正, 安田 一郎, 佐藤 拓夫, 神村 英利 編

CBT 対策と演習 薬事関係法規・制度. 木方正監修. 第 2 版, 廣川書店, 2012

学会発表記録

■ 国内学会

日本社会薬学会 第31年会

2012年9月 於 三重

安田 一郎, 松本 有右, 宮本 法子, 中嶋 順一, 濱野 朋子, 小島 尚

実効性のある大学での薬物乱用防止教育を考える

小島 尚, 西沢 啓子, 浜田 真向, 宮澤 真紀, 堀江 勉, 安田 一郎

足立区における薬剤師会と医療系大学との薬物乱用防止教育への取り組み(その1)

第45回 日本薬剤師会学術大会

2012年10月 於 浜松

梅沢 綾子, 小島ひろみ, 棚沢 格子, 森 由子, 原 博, 安部 好弘, 西澤 啓子,
安田 一郎

薬局製剤の迅速分析への取り組み

森 由子, 小島ひろみ, 棚沢 格子, 梅沢 綾子, 原 博, 安部 好弘, 西澤 啓子,
安田 一郎

薬剤混入防止のための効果的な分包機の清掃

棚沢 格子, 梅沢 綾子, 小島ひろみ, 森 由子, 原 博, 安部 好弘, 西澤 啓子,
安田 一郎

日局容器入り精製水中の総好気性微生物数測定調査

日本薬学会 第133年会

2013年3月 於 横浜

深谷 晴彦, 志呂 義之, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 安田 一郎

違法薬物に含まれる合成カンナビノイド MAM-2201 の X 線結晶解析

足立 達美, 片本 祐輔, 岩館 誠実, 柳澤 泰任, 安田 一郎

メチル水銀が誘導する大脳半球及び小脳アストロサイトの形態変化

講演会発表記録, その他

第 50 回 全国大学保健管理協会関東甲信越地方部会研究集会

2012 年 8 月 於 東京

安田 一郎

薬物乱用

第 232 回 東京薬科大学卒後教育講座

2012 年 9 月 於 東京

安田 一郎

薬物乱用「脱法ハーブ」の現状と法規制

平成 24 年度 日本薬剤師会試験検査センター技術研修会

2012 年 12 月 於 東京

安田 一郎

違法ドラッグに含まれる指定薬物の分析 ― 吸引系薬物の試験を行う ―

平成 24 年度 杉並区薬剤師会薬物乱用防止専門講師研修会

2013 年 3 月 於 東京

安田 一郎

指定薬物と乱用薬物問題の現状

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 ◆

2012 年度に取り組んだ主な研究は次の 3 点に要約できる.

- (1) 反応拡散方程式における「Turing の不安定性」または「Turing のパラドックス」と呼ばれる現象について, その背景にある数学的な構造を作用素論的な視点から明らかにした.
 - (2) 反応拡散方程式の解がみせるパターン (解のレベル集合のつくるパターン) の変遷がおきるための必要条件や十分条件を, 最も基本的な非線形拡散方程式の一つの場合について明らかにした.
 - (3) 抗がん剤の第 1 相試験の手法の一つである CRM (Continual Reassessment Method) におけるモデル関数の選択の仕方の研究をし, 数学の立場から証明を与えた.
- (1) ~ (3) のそれぞれについて, 学会などでの研究発表や研究交流を行い, 研究論文を投稿中または執筆中である.

学会発表記録

■ 国際学会

Seminar on Partial Differential Equations in Osaka, 2012

2012 年 8 月 於 Osaka, Japan

H. Okochi

Conditions for transitions of level set patterns in nonlinear differential equations

■ 国内学会

日本数学会 2013 年度年会

2013 年 3 月 於 京都

大河内広子

Conditions for Turing's instability concerning reaction-diffusion equations

大河内広子

Pattern transitions of solutions concerning reaction-diffusion equations

社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)

スタッフ

教授：宮本 法子

◆ 研究内容 ◆

本研究室は、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、との認識の下、それぞれの研究テーマに取り組んでいる。

本研究室に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。しかも、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、使うときには大切な約束があることを教示する。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、将来の自己治療の基本的素養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

2012年度は、5年生は、近隣の薬局で在宅医療の研修を受けた。実際に患者の居宅を訪れ、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、この体験を通して、医療人としての薬剤師のあり方を考えていく学びの機会を得ることができた。

著 書

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. 改訂第2版, 南江堂, 2013, pp. 1-12

宮本 法子

“麻薬及び向精神薬取締法.” 新しい薬学事典. 笠原忠, 木津純子, 諏訪俊男編. 朝倉書店, 2012, pp. 421-424

福島 紀子, 早瀬 幸俊, 宮本 法子 編

これからの社会薬学. 改訂第2版, 南江堂, 2013

学会発表記録

■ 国内学会

日本社会薬学会 第31年会

2012年9月 於 三重

- 田代 雄大, 田口隆一郎, 三田村俊宏, 千村 史子, 外蘭 尚大, 浦田 千裕, 宮本 法子
薬学生による小学校中高学年への喫煙・薬物乱用防止教育の実践授業
- 田口隆一郎, 田代 雄大, 三田村俊宏, 千村 史子, 外蘭 尚大, 浦田 千裕, 宮本 法子
薬物乱用防止授業における家庭向けパンフレットの有用性の検討
- 安田 一郎, 松本 有右, 宮本 法子, 中島 順一, 濱野 朋子, 小島 尚
実効性のある大学での薬物乱用防止教育を考える
- 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
薬剤師による経過観察の重要性 -1 継続的投与と経過観察義務
- 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
薬剤師による経過観察の重要性 -2 予見できる副作用には経過観察が義務である
- 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
薬剤師による経過観察の重要性 -3 薬剤師による経過観察とその時期
- 喜来 望, 秋本 義雄, 鈴木 政雄, 鈴木 順子, 宮本 法子, 山本 大介
薬剤師による経過観察の重要性 -4 副作用発現と経過観察の時期
- 福島 紀子, 秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 順子, 福島 紀子, 宮本 法子, 山本 大介
薬剤師による経過観察の重要性 -5 観察結果から受診勧奨
- 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
薬剤師による経過観察の重要性 -7 病院薬剤師による経過観察の意義と可能な行為
- 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
薬剤師による経過観察の重要性 -8 副作用の発症および重篤化の防止と薬剤師による観察経過

日本保健医療科学学会

2012年10月 於 東京

- 宮本 法子, 山口 真, 三田村俊宏, 千村 史子
健康教育における薬の適正教育の必要性
- 田口隆一郎, 田代 雄大, 三田村俊宏, 千村 史子, 宮本 法子
健康教育における薬物乱用防止教育の実践事例

日本薬学会 第133年会

2013年3月 於 横浜

- 鈴木 政雄, 喜来 望, 秋本 義雄, 鈴木 順子, 福島 紀子, 宮本 法子, 山本 大介
経過観察による薬剤師の医療安全の確保 -1 Do 処方時に必要な観点についての一考察
- 山本 大介, 鈴木 政雄, 喜来 望, 秋本 義雄, 鈴木 順子, 福島 紀子, 宮本 法子
経過観察による薬剤師の医療安全の確保 -2 医療チームによる協働的管理

宮本 法子, 山本 大介, 鈴木 政雄, 喜来 望, 秋本 義雄, 鈴木 順子, 福島 紀子
経過観察による薬剤師の医療安全の確保 -3 薬剤師の経過観察は固有のもの
喜来 望, 鈴木 政雄, 秋本 義雄, 鈴木 順子, 宮本 法子, 山本 大介, 福島 紀子
経過観察による薬剤師の医療安全の確保 -4 副作用の発現時期に合わせた経過観察
福島 紀子, 喜来 望, 鈴木 政雄, 秋本 義雄, 鈴木 順子, 宮本 法子, 山本 大介
経過観察による薬剤師の医療安全の確保 -5 地域薬局における薬剤師の責務
鈴木 順子, 喜来 望, 鈴木 政雄, 秋本 義雄, 宮本 法子, 山本 大介, 福島 紀子
経過観察による薬剤師の医療安全の確保 -7 病棟薬剤業務の適正実施に向けて
秋本 義雄, 喜来 望, 鈴木 政雄, 鈴木 順子, 宮本 法子, 山本 大介, 福島 紀子
経過観察による薬剤師の医療安全の確保 -8 副作用発生またはその兆候と薬剤師

講演会発表記録, その他

法政大学学生センター・課外教養プログラム

2012 年 11 月 於 東京

宮本 法子

脱法ハーブの危険性

薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)

スタッフ

教授：大塚 勝弘

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。

原 著

キッズ・ラボ「楽しい科学実験をしよう」

東京薬科大学研究紀要, 16, 39-46 (2013)

佐藤 弘人, 湯浅 洋子, 田村 和広, 稲葉 二郎, 横松 力

環境放射線測定実習

東京薬科大学研究紀要, 16, 47-54 (2013)

平野 和也, 三木 雄一, 本多 秀雄, 別府 正敏

著 書

稲葉 二郎

“問 207, 209, 211, 214.” 第 97 回 薬剤師国家試験 問題と詳解. 廣川書店, 2012, pp. 188-201

佐藤 弘人

“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 5 版, 政光プリプラン, 2013, pp. 23-56

佐藤 弘人

“関数の利用.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋朗編. 第 5 版, 政光プリプラン, 2013, pp. 1-44

学会発表記録

■ 国内学会

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

大野 尚仁, 新槇 幸彦, 稲葉 二郎, 内手 昇, 成井 浩二, 別生伸太郎, 三浦 典子,
宮岡 宏明, 柳田 颯郎, 横山 晴子

カリキュラム立案を題材とした学部間合同ワークショップの試み

稲葉 二郎, 内手 昇, 大野 尚仁

長期実務実習直前の薬学部新 5 年次生が卒業生に望むこと

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

伊奈 郊二, 稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 宮崎 利夫

ヒト唾液中クロモグライニン A およびコルチゾールを指標とした梅肉エキスの抗ストレス効果

稲葉 二郎, 丸ノ内徹郎, 沓掛 真彦, 吉江 幹浩, 高木 教夫, 田村 和広, 田野中浩一,
立川 英一, 佐藤 弘人, 本多 秀雄, 湯浅 洋子, 大塚 勝弘

東京薬科大学薬学部における薬理学実習について

佐藤 弘人, 稲葉 二郎, 田村 和広, 森本 高子, 渡邊 一哉, 湯浅 洋子

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 2012」

本多 秀雄, 平野 和也, 三木 雄一, 別府 正敏, 早川磨紀男, 安藤 堅, 藤野 智史,

稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 湯浅 洋子, 大塚 勝弘

東京薬科大学薬学部における衛生化学・公衆衛生学実習について

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：本多 静子
講師：武井佐和子 講師：戸張 裕子 助教：別生伸太郎 助手：濱田 真向

◆ 研究内容 ◆

以下の8つの大きなテーマについて、各教員が取り組んでいる。

- 1) 病院並びに薬局の「薬」と大学の「薬」との連携を基盤として医療現場における様々な問題を研究対象としている。具体的には、「医薬品情報提供文書に関する病院と薬局の違いに関する研究」、「薬局におけるリスクマネージメントに関する研究」等がある。
- 2) 卒論指導として、次の検討を行った。医薬品の毒性予測評価を目的とし、毒性リスク指標 (Toxicity Risk Index, TRI) というインデックスを設け、その予測評価への適用性を検討した。
- 3) 模擬患者 (SP) 参加型教育を実施するため、SPの募集・育成に取り組んだ。また、SP参加型実習のあり方について、実習後の学生の自己評価とSP振り返りシートから、改善と新たな展開のための検討を行っている。
- 4) 妊婦の高齢化に伴い、高血圧合併妊婦が増加している一方、降圧剤のほとんどが投与禁忌となっている。添付文書の一部改訂により、妊婦・授乳婦、特に妊娠高血圧症候群に対する薬剤投与に関する研究を行っている。
- 5) がん対策基本法の施行に伴い緩和ケアをより一層推進する事が求められ、質の高い緩和ケアを実施する為には、緩和ケアの知識を有する薬剤師の育成が必須となっている。この現状を踏まえ緩和ケアに関する研究を行っている。
- 6) 職域や学校等における健康問題の要因解析から、社会全体の健康増進、健康寿命の延長を目指した取り組みに至るまで、疫学的な手法を用いて、薬剤師の職能を生かした解決方法を模索し、提言を行っている。
- 7) 優れた臨床適応力を有する薬剤師の輩出を目指し、生体シミュレータを用いた教育モデルの構築や、学習目標に即した学習教材の開発など、新たな臨床薬学教育手法の研究を行っている。
- 8) 医療用医薬品添付文書の情報構造を整理し、情報構造をダイアグラム化することによって特定情報を図示化する手法を開発した。また本学の実務事前学習のためのシミュレーション学習のプログラミングを検討している。

著 書

水間 俊

“序.”, “ADMET 市販ソフトへの期待.” ADMET 市販ソフトはどこまで有効か. 水間俊, 粕谷敦編. 情報計算化学生物学会出版, 2012, pp. i–iii, pp. 19–21

水間 俊

“糖修飾による腸管吸収動態の改善：代謝分解抵抗性とグルコーストランスポーター介在吸収.” 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. 92–103

水間 俊, 粕谷 敦 編

ADMET 市販ソフトはどこまで有効か. 情報計算化学生物学会出版, 2012

学会発表記録

■ 国内学会

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

大野 尚仁, 新槇 幸彦, 稲葉 二郎, 内手 昇, 成井 浩二, 別生伸太郎, 三浦 典子,
宮岡 宏明, 柳田 顕郎, 横山 晴子

カリキュラム立案を題材とした学部間合同ワークショップの試み

生命医薬情報学連合大会 (2012 年日本バイオインフォマティクス学会年会,
情報計算法学生物学会 (CBI 学会) 年次大会, オミックス医療研究会年会)

2012 年 10 月 於 東京

水間 俊

医薬品開発における薬物動態の dry study と wet study の動向

第 23 回 日本疫学会学術総会

2013 年 1 月 於 大阪

戸張 裕子

高血圧症者を対象とした医師－薬剤師協働による血圧管理における健康関連 QOL の評価

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

大熊 彩加, 三溝 和男, 戸張 裕子, 本多 静子, 武井佐和子, 濱田 真向, 別生伸太郎,
井上みち子, 水間 俊, 太田 伸

薬剤情報提供文書の記載に関するアンケート調査－病院と薬局の比較－

矢口久美子, 井上みち子, 濱田 真向, 別生伸太郎, 本多 静子, 武井佐和子, 水間 俊,
三溝 和男, 太田 伸

薬剤師による花粉症患者への服薬支援に関する調査

安齋 優実, 別生伸太郎, 井上みち子, 濱田 真向, 戸張 裕子, 武井佐和子, 本多 静子,
水間 俊, 三溝 和男, 太田 伸

生体シミュレータを活用した薬学知識領域における新規教育手法に関する研究

別生伸太郎, 成井 浩二, 杉浦 宗敏, 林 良雄, 野水 基義, 笹津 備規

米国臨床薬学研修の活動内容と教育システム

講演会発表記録, その他

BI (Boehringer Ingelheim) ファーマシストアワード 2012

2012 年 3 月 於 東京

戸張 裕子

医師－薬剤師協働による高血圧管理プログラムの有効性に関する研究

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 教授：大山 邦男 教授：篠原 佳彦
教授：森川 勉 准教授：横島 智

◆ 研究内容 ◆

当センターは、入学前導入及び入学直後教育、学習相談室の運営、共用試験（CBT）関連業務、セミナーコースの運営、卒業試験・薬剤師国家試験対策などを行うことを通して、「医療と健康に関する分野で自らの使命を自覚し、そのリーダーとして積極的に活躍し、社会に貢献できる人材の育成」を目指し、教育・研究を行っている。

- 1) 青少年の「くすり教育」啓発のため、小・中・高校生にあった教材の作成、実験の構築を行い、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」が導入されたため、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る。
- 2) 「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る（参照：<http://selfm-toyaku.jp/>）。
- 3) 厚生労働省「医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業」において研究分担者として参加した。医薬品の適正使用のために、新しい情報をどのように使用上の注意に記載・提供し、さらにこれまでの情報を分かりやすく提供することを目的とし、医薬品添付文書における「相互作用」全般と遺伝子情報の記載に関する改訂を行っている。
- 4) 卒論研究では、腎・泌尿器、循環器、婦人科疾患の発症機序、検査、診断、治療法などの知識を習得し、話題となっている新しい治療法などを調査研究し、その疾患に関する薬物治療のスペシャリストとなることを目指す。
- 5) 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、学習効果を解析する。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する。
- 6) 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く。具体的には、生体内での生体分子の振舞いや、薬と生体分子の相互作用などを計算機を用いて解析する。

原 著

Decreased Extra-renal Urate Excretion Is a Common Cause of Hyperuricemia

Nat. Commun., **3**, 764–770 (2012)

Kimiyoichi Ichida, Hirotaka Matsuo^{*1}, Tappei Takada^{*2}, Akiyoshi Nakayama^{*1},
Keizo Murakami^{*2}, Toru Shimizu^{*3}, Yoshihide Yamanashi^{*2}, Hiroshi Kasuga^{*2},
Hiroshi Nakashima^{*1}, Takahiro Nakamura^{*1}, Yuzo Takada^{*1}, Yusuke Kawamura^{*1},
Hiroki Inoue^{*1}, Chisa Okada^{*1}, Yoshitaka Utsumi^{*1}, Makiko Nakamura,
Yoshihiko Shinohara, Makoto Hosoyamada^{*4}, Yutaka Sakurai^{*1},
Nariyoshi Shinomiya^{*1}, Tatsuo Hosoya^{*5}, and Hiroshi Suzuki^{*2}

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}The University of Tokyo Hospital,

^{*3}Midorigaoka Hospital, ^{*4}Teikyo University, ^{*5}Jikei University

A Case of Hereditary Xanthinuria Type 1 Accompanied by Bilateral Renal Calculi*Intern. Med.*, **51**, 1879–1884 (2012)**Yutaka Fujiwara^{*}, Yoshikazu Kawakami^{*}, Yoshihiko Shinohara, and Kimiyoshi Ichida**^{*}KKR Sapporo Medical Center**Photoinduced Formation of Superhydrophobic Surface
on Which Contact Angle of a Water Droplet Exceeds 170° by Reversible Topographical Changes
on a Diarylethene Microcrystalline Surface***Langmuir*, **28**, 17817–17824 (2012)**Naoki Nishikawa^{*1}, Hiroyuki Kiyohara^{*1}, Shingo Sakiyama^{*1}, Seiji Yamazoe^{*1},
Hiroyuki Mayama^{*2}, Tsuyoshi Tsujioka^{*3}, Yuko Kojima^{*4}, Satoshi Yokojima^{*5, 6},
Shinichiro Nakamura^{*6}, and Kingo Uchida^{*1}**^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Hokkaido University, ^{*3}Osaka Kyoiku University,^{*4}Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, Inc.,^{*5}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*6}RIKEN**Constructing Protein Nano-fiber and Estimation of the Electronic State Around Metal Ions***Int. J. Quantum. Chem.*, **112**, 3750–3755 (2012)**Yu Komatsu, Masaki Fukuda, Hironao Yamada, Shuhei Kawamoto^{*},
Takeshi Miyakawa, Ryota Morikawa, Masako Takasu, Satoshi Yokojima,
Satoshi Akanuma and Akihiko Yamagishi**^{*}AIST**Unrestricted Hartree–Fock Based on the Fragment Molecular Orbital Method:
Energy and its Analytic Gradient***J. Chem. Phys.*, **137**, 044110 (2012)**Hiroya Nakata^{*1, 2}, Dmitri G. Fedorov^{*3}, Takeshi Nagata^{*3}, Satoshi Yokojima^{*2, 4},
Koji Ogata^{*2}, Kazuo Kitaura^{*3, 5}, and Shinichiro Nakamura^{*2}**^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}RIKEN, ^{*3}AIST,^{*4}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*5}Kyoto University**New Reaction Model for O–O Bond Formation and O₂ Evolution Catalyzed
by Dinuclear Manganese Complex***J. Phys. Chem. A*, **116**, 7089–7097 (2012)**Makoto Hatakeyama^{*1}, Hiroya Nakata^{*1}, Masamitsu Wakabayashi^{*2},
Satoshi Yokojima^{*2, 3}, and Shinichiro Nakamura^{*1, 2}**^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}RIKEN, ^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

**Theoretical Study on the Photocyclization Mechanism of Diarylethenes
with Transition-metal Substituents**

Bull. Chem. Soc. Jpn., **85**, 679–686 (2012)

**Makoto Hatakeyama^{*1}, Satoshi Yokojima^{*2,3}, Keiko Shinoda^{*4}, Takashi Koike^{*1},
Munetaka Akita^{*1}, and Shinichiro Nakamura^{*3}**

^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences,

^{*3}RIKEN, ^{*4}The University of Tokyo

Photochromism of a Diarylethene Having an Azulene Ring

J. Org. Chem., **77**, 3270–3276 (2012)

**Jun-ichiro Kitai^{*1}, Takao Kobayashi^{*2}, Waka Uchida^{*3}, Makoto Hatakeyama^{*3},
Satoshi Yokojima^{*4,5}, Shinichiro Nakamura^{*5}, and Kingo Uchida^{*1}**

^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, Inc.,

^{*3}Tokyo Institute of Technology, ^{*4}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*5}RIKEN

**Photoinduced Reversible Heteroepitaxial Microcrystal Growth of a Photochromic
Diarylethene on (110) Surface of SrTiO₃**

Cryst. Growth Des., **12**, 1464–1468 (2012)

**Shingo Sakiyama^{*1}, Seiji Yamazoe^{*1}, Ayaka Uyama^{*1}, Masakazu Morimoto^{*2},
Satoshi Yokojima^{*3,4}, Yuko Kojima^{*5}, Shinichiro Nakamura^{*4}, and Kingo Uchida^{*1}**

^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Rikkyo University, ^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences,

^{*4}RIKEN, ^{*5}Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, Inc.

学会発表記録

■ 国内学会

第 54 回 日本小児神経学会総会

2012 年 5 月 於 札幌

荒熊 智宏, 吉橋 博史, 三山佐保子, 南 勇樹, 伊藤 哲哉, 篠原 佳彦, 市田 公美
新たな遺伝子変異を認めたモリブデン補酵素欠損症の 1 例

第 72 回 分析化学討論会

2012 年 5 月 於 鹿児島

長谷川 弘, 篠原 佳彦, 増田 奈美, 名取 拓実, 橋本 隆男, 市田 公美
GC-MS を用いた安定同位体希釈分析法によるセリン光学異性体の分別定量

医療薬学フォーラム 2012 第 20 回クリニカルファーマシーシンポジウム

2012 年 7 月 於 福岡

大山 邦男, 櫻田 大也, 小林江梨子, 佐藤 信範

医療用医薬品の添付文書におけるゲノム情報に関する記載内容の検討

第 25 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2012)

2012 年 8 月 於 東京

重永 恵理, 長谷川 弘, 田村 優香, 篠原 佳彦, 市田 公美

安定同位体トレーサー法によるメチオニン-ホモシステイン代謝サイクルの解析

第 8 回 D-アミノ酸研究会学術講演会

2012 年 9 月 於 滋賀

後藤 瞳, 松川 岳久, 長谷川 弘, 篠原 佳彦, 篠原 厚子, 千葉 百子, 横山 和仁,
市田 公美

ラットにおけるセレノメチオニン光学異性体の生体内動態に関する研究

第 10 回 日本セルフメディケーション学会

2012 年 10 月 於 東京

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 杉山 康彦

症例コンテンツの知識情報を活用した地域介護支援システムの研究開発 (1)

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 福田 早苗, 杉山 康彦

症例コンテンツの知識情報を活用した地域介護支援システムの研究開発 (2)

第 35 回 日本分子生物学会年会

2012 年 12 月 於 福岡

杉本 大輔, 柴崎 透, 篠原 佳彦, 中村真希子, 市田 公美

Lesch-Nyhan 病における神経症状の発症機序解明

第 85 回 日本生化学会大会

2012 年 12 月 於 福岡

迫 奈保子, 佐藤 悦子, 大山 邦男, 豊田 裕夫

アントシアニンによるヒトサイトメガロウイルス感染に対する抑制効果

日本物理学会 第 68 回年次大会

2013 年 3 月 於 広島

横島 智

アミロイド β の構造探索

日本薬学会 第133年会

2013年3月 於 横浜

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 杉山 康彦

介護支援システムの開発 ～要介護認定基準項目と認知症との関連付け～

加藤 哲太, 山田 純司, 高木 教夫, 高木 慶子, 福田 早苗, 杉山 康彦

介護支援システムの開発 ～患者症状のカテゴリー化～

長谷川 弘, 田村 優香, 重永 恵理, 上田 麻未, 松尾 和恵, 篠原 佳彦, 市田 公美

腎部分摘除のメチオニン－ホモシステイン代謝サイクルに及ぼす影響

講演会発表記録, その他

第22回 高知臨床薬学研究会

2013年1月 於 高知

大山 邦男

インフルエンザ

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 ◆

1. 研究室のねらい

本センターは、本学の実務実習施設である薬局（八王子薬剤センター）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、薬局薬剤師の職能開発及び業務や実習から派生してくる問題点をテーマに卒業研究を行います。

2. 研究室の内容を示すキーワード

調剤業務、調剤の効率化、薬歴管理、アドヒアランス、コンプライアンス、服薬指導支援、調剤薬への工夫、ジェネリック医薬品、調剤過誤対策、ヒヤリ・ハット事例、地域連携、薬物療法における安全性と有効性の確保、POCT (Point of Care Testing) 機器、採血、腎機能、腎排泄型薬物、薬局実務実習、実務実習生、教育システムの構築、医薬品データーズ、国家試験対策データベース

3. 研究室のテーマとその具体的な内容

1) 腎排泄型薬物の高齢者における指頭血を用いた血清クレアチニン値の測定に関する研究：

薬局薬剤師が行う患者の薬物療法における安全性確保の観点から、薬局窓口、居宅及び介護老人保健施設等において、主治医（かかりつけ医）等の協力の下に直近の腎機能を推し量る生化学データのない患者に対して、POCT 機器を用いて腎排泄型薬物が処方されている高齢患者の血清クレアチニン値を測定し、腎機能を考慮した腎排泄型薬物の投与量の妥当性について地域を巻き込んで検討しています。

2) 在宅患者における腎排泄型薬物投与量の検討：

- a) 腎排泄型薬物のデータベースを作成と更新をしています。
- b) 作成した腎排泄型薬物のデータベースを用いて、多摩第四地区の保険薬局における在宅患者の実態調査を実施して行きます。

3) 2.5ヶ月薬局実務実習における TBL (Team Based Learning：チーム基盤型学習) の学習効果の検討：

- a) TBL は、米国オクラホマ大学の Larry. K. Michaelesen 氏によって開発された、少人数グループ学習を基盤とした教育手法です。
- b) 本研究では、薬局実習において学生の持つ知識の復習と新たな知識の上乗せ、臨床で活用するための準備を目的として、従来の講義という学習法と比較し、その有用性を検討しています。

4) 2.5ヶ月薬局実務実習生におけるハイリスク薬を踏まえたインシデントレポート及びストレス耐性調査研究：

- a) 実務実習生を対象にストレス社会である現代を踏まえてストレスと調剤業務におけるヒヤリ・ハット事例の調査を行っています。
- b) インシデントレポートを用いて、エラーの要因やその関連性について検討を行っています。

原 著

Dose Adjustment of Renally Excreted Drugs by Pharmacists Using a Self-check Serum Creatinine Testing Machine in Elderly Subjects

JJNP, 1, 131-138 (2012)

Kiyoshi Watanabe^{*1}, Yusuke Matsumoto, Hironori Takeuchi, Mitsunobu Wakuta, Hiroyuki Okada, Touru Mogi^{*1}, Tomohiro Yanai, Kyouhei Hasumi, Takushi Nozaki, Mao Kinoshita, Yonggon Lee, Takashi Kawaguchi, Sakae Unezaki, Kazuaki Yamamoto^{*2}, and Hironobu Hirakawa^{*2}

^{*1}Hachioji Pharmaceutical Center Pharmacy, ^{*2}Long-Term Care Health Facility, Hart Land Gramma-Grampa

総 説

松本 有右

JPALS のポートフォリオについて
都薬雑誌, **35**, 66-67 (2013)

プロシーディングス (学会講演論文)

渡邊 清司, 松本 有右, 竹内 裕紀, 和久田光宣, 岡田 寛征, 茂木 徹, 箭内 智大,
荷見 恭平, 野崎 拓史, 木下 真緒, 李 英健, 川口 崇, 畝崎 榮, 山本 一章,
平川 博之

高齢者の血清クレアチニン自己簡易測定による腎排泄性薬剤の薬学的管理の可能性
日本腎臓病薬物療法学会, **1**, 131-138 (2012)

著 書

松本 有右

“計数・計量調剤.” 実務 9. 薬学ゼミナール編. 2012 年版, 薬学ゼミナール, 2012,
pp. 135-172

松本 有右

“薬事関連法規と服薬指導の基礎知識.” “服薬指導と薬歴管理.” “ジェネリック医薬品の服
薬指導.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる服薬指導の基本と要点.
畝崎榮, 松本有右, 竹内裕紀他編. 第 2 版, 秀和システム, 2012, pp. 10-19, pp. 48-
55, pp. 58-64

畝崎 榮, 松本 有右, 竹内 裕紀 他 5 名 編

図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる服薬指導の基本と要点. 第 2 版, 秀和
システム, 2012

学会発表記録

■ 国内学会

第 16 回 日本地域薬局薬学会年会

2012 年 6 月 於 長野

李 英健, 塚原 俊夫, 渡邊 清司, 茂木 徹, 山本 一章, 松本 有右

腎排泄性薬剤の高齢者における指頭血を用いたクレアチニン値 (血漿値換算) の測定

第 6 回 日本腎臓病薬物療法学会 学術集会・総会 2012

2012 年 9 月 於 札幌

竹内 裕紀, 松本 有右, 渡邊 清司, 和久田光宣, 岡田 寛征, 茂木 徹, 箭内 智大,
荷見 恭平, 野崎 拓史, 木下 真緒, 李 英健, 川口 崇, 畝崎 榮, 山本 一章,
平川 博之

高齢者の血清クレアチニン自己簡易測定による腎排泄性薬剤の薬学的管理の検討

日本社会薬学会 第 31 年会

2012 年 9 月 於 滋賀

安田 一郎, 松本 有右, 宮本 法子, 中嶋 順一, 濱野 朋子, 中島 尚
実効性のある大学での薬物乱用防止教育を考える

第 45 回 日本薬剤師会学術大会

2012 年 10 月 於 浜松

澤木 玲香, 松本 有右, 岡田 寛征, 和久田光宣

2.5 ヶ月薬局実務実習における TBL (Team Based Learnig: チーム基盤型学習) の学習効果の検討

第 22 回 日本医療薬学会年会

2012 年 10 月 於 新潟

松本 有右, 竹内 裕紀

保険薬局における高齢者の自己血清クレアチニン測定による腎機能評価

講演会発表記録, その他

中央大学多摩キャンパス新入生オリエンテーション

2012 年 4 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)

八王子薬剤師会保険講習会

2012 年 4 月 於 東京

松本 有右

平成 24 年度, 調剤報酬改定 Q&A の解説

平成 24 年度 第 1 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)

2012 年 4 月 於 東京

松本 有右

担当 (評価)

玉川砧薬剤師会研修会

2012年5月 於 東京

松本 有右

平成24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

東京薬科大学公開講座

2012年6月 於 東京

松本 有右

お薬代と健康保険制度

プライマリーケア連合学会

2012年6月 於 東京

松本 有右

サプリメント ～薬剤師の関わり方を考える～

平成24年度 第1回 墨田区薬剤師会研修会

2012年6月 於 東京

松本 有右

「薬局薬剤師における高齢者の薬物投与設計への関与」
～腎排泄性薬剤と肝代謝性薬剤の見分け方～

平成24年度 第1回 多摩第四地区薬剤師会研修会

2012年6月 於 東京

松本 有右

平成24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

調剤過誤防止研修会・東京民医連

2012年7月 於 東京

松本 有右

調剤過誤とその防止対策

東京都薬剤師会主催薬学講習会

2012年8月 於 東京

松本 有右

医療安全管理シリーズ⑥処方監査の大切さを再認識しよう
(小児と高齢者の薬用量チェックについて)

八王子薬剤師会保険講習会

2012年9月 於 東京

松本 有右

支払基金と国保連合会の審査の違いと査定対策

平成 24 年度 東京都薬剤師会主催管理薬剤師研修会

2012 年 10 月 於 東京

松本 有右

医療安全管理

狛江市薬剤師会研修会

2012 年 10 月 於 東京

松本 有右

薬歴簿の重要性と活用方法について

平成 24 年度 薬事講習会（西多摩保健所主催）

2012 年 10 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)

お薬講座（地域包括支援センターめじろ主催）

2012 年 10 月 於 東京

松本 有右

高齢者に対する薬の使い方

東薬セミナー

2012 年 11 月 於 東京

松本 有右

「薬局薬剤師の処方監査のあり方について」

— 高齢者における腎排泄性薬剤の投与設計への関与 —

平成 24 年度 第 1 回 多摩第四地区薬剤師会研修会

2012 年 11 月 於 東京

松本 有右

レセプトの請求方法について

八王子薬剤センター研究発表会

2012 年 11 月 於 東京

山元 葵, 石川 奨, 太田 雅俊, 箭内 智大, 松本 有右, 渡邊千津子, 伊藤 秀二,
佐藤 正仁

腎機能に応じた腎排泄性薬剤の処方量等の検討

和久田光宣, 岡田 寛征, 渡邊 清司, 松本 有右, 茂木 徹

薬局実務実習における TBL (Team Based Learning; チーム基盤型学習) の学習効果の検討

八王子市立みなみ野中学校学校授業

2012 年 12 月 於 東京

松本 有右

薬物乱用防止教育 (2 年生対象)

世田谷薬剤師会保険薬局部会 第 81 回拡大勉強会

2012 年 12 月 於 東京

松本 有右

小児と高齢者の薬用量チェックについて

東京都薬剤師会主催登録販売者継続研修会

2012 年 12 月 於 東京

松本 有右

リスク区分が変更になった医薬品

平成 24 年度 第 17 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）

2013 年 1 月 於 東京

松本 有右

担当（司会，評価）

平成 24 年度 第 3 回 臨床薬学講座

2013 年 1 月 於 東京

松本 有右

薬歴管理の基礎知識

町田市立南つくし野小学校学校保健会

2013 年 1 月 於 東京

松本 有右

薬物乱用防止教育（6 年生対象）

平成 24 年度 第 2 回 目黒区薬剤師研修会

2013 年 2 月 於 東京

松本 有右

地域 BCP の作成にあたって

第 8 回 東京薬科大学主催長期実務実習のワークショップ

2013 年 2 月 於 東京

松本 有右

担当（第 2 日の評価・プレポストアンケートの発表）

玉川砦薬剤師会研修会

2013 年 3 月 於 東京

松本 有右

平成 24 年 3 月から実施された支払基金の突合点検と縦覧点検と薬歴管理について

昭島公民会館主催市民講座

2013 年 3 月 於 東京
松本 有右

ジェネリック医薬品について

平成 24 年度 第 2 回 西多摩薬剤師研修会

2013 年 3 月 於 東京
松本 有右

東京国体でのドーピング防止活動，東京都薬剤師会認定 禁煙支援薬剤師認定制度

薬局管理学講座 (Pharmacy Administration Laboratory)

スタッフ

助教：岡田 寛征 助教：和久田光宣

◆ 研究内容 ◆

1. 研究室のねらい

本講座は、実務実習研修センターとともに、本学の実務実習施設である薬局（八王子薬剤センター）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、薬局薬剤師の職能開発及び業務や実習から派生してくる問題点をテーマに卒業研究を行います。

2. 研究室の内容を示すキーワード

調剤業務、調剤の効率化、薬歴管理、アドヒアランス、コンプライアンス、服薬指導支援、調剤薬への工夫、ジェネリック医薬品、調剤過誤対策、ヒヤリ・ハット事例、地域連携、薬物療法における安全性と有効性の確保、POCT (Point of Care Testing) 機器、採血、腎機能、腎排泄型薬物、薬局実務実習、実務実習生、教育システムの構築、医薬品データーベース、国家試験対策データベース

3. 研究室のテーマとその具体的な内容

1) 腎排泄型薬物の高齢者における指頭血を用いた血清クレアチニン値の測定に関する研究：

薬局薬剤師が行う患者の薬物療法における安全性確保の観点から、薬局窓口、居宅及び介護老人保健施設等において、主治医（かかりつけ医）等の協力の下に直近の腎機能を推し量る生化学データのない患者に対して、POCT 機器を用いて腎排泄型薬物が処方されている高齢患者の血清クレアチニン値を測定し、腎機能を考慮した腎排泄型薬物の投与量の妥当性について地域を巻き込んで検討しています。

2) 在宅患者における腎排泄型薬物投与量の検討：

- a) 腎排泄型薬物のデータベースを作成と更新をしています。
- b) 作成した腎排泄型薬物のデータベースを用いて、多摩第四地区の保険薬局における在宅患者の実態調査を実施して行きます。

3) 2.5ヶ月薬局実務実習における TBL (Team Based Learning：チーム基盤型学習) の学習効果の検討：

- a) TBL は、米国オクラホマ大学の Larry. K. Michaelesen 氏によって開発された、少人数グループ学習を基盤とした教育手法です。
- b) 本研究では、薬局実習において学生の持つ知識の復習と新たな知識の上乗せ、臨床で活用するための準備を目的として、従来の講義という学習法と比較し、その有用性を検討しています。

4) 2.5ヶ月薬局実務実習生におけるハイリスク薬を踏まえたインシデントレポート及びストレス耐性調査研究：

- a) 実務実習生を対象にストレス社会である現代を踏まえてストレスと調剤業務におけるヒヤリ・ハット事例の調査を行っています。
- b) インシデントレポートを用いて、エラーの要因やその関連性について検討を行っています。

原 著

Dose Adjustment of Renally Excreted Drugs by Pharmacists Using a Self-check Serum Creatinine Testing Machine in Elderly Subjects

JJNP, 1, 131-138 (2012)

Kiyoshi Watanabe^{*1}, Yusuke Matsumoto, Hironori Takeuchi, Mitsunobu Wakuta, Hiroyuki Okada, Touru Mogi^{*1}, Tomohiro Yanai, Kyouhei Hasumi, Takushi Nozaki, Mao Kinoshita, Yonggon Lee, Takashi Kawaguchi, Sakae Unezaki, Kazuaki Yamamoto^{*2}, and Hironobu Hirakawa^{*2}

^{*1}Hachioji Pharmaceutical Center Pharmacy, ^{*2}Long-Term Care Health Facility, Hart Land Gramma-Grampa

プロシーディングス (学会講演論文)

渡邊 清司, 松本 有右, 竹内 裕紀, 和久田光宣, 岡田 寛征, 茂木 徹, 箭内 智大,
荷見 恭平, 野崎 拓史, 木下 真緒, 李 英健, 川口 崇, 畝崎 榮, 山本 一章,
平川 博之

高齢者の血清クレアチニン自己簡易測定による腎排泄性薬剤の薬学的管理の可能性
日本腎臓病薬物療法学会, **1**, 131-138 (2012)

著 書

岡田 寛征

“精神・神経系の薬剤.,” “循環器系の薬剤.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる服薬指導の基本と要点. 畝崎榮, 松本有右, 竹内裕紀他編. 第2版, 秀和システム, 2012, pp.102-119, pp.121-146

和久田光宣

“消化器系の薬剤.,” “呼吸器系の薬剤.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる服薬指導の基本と要点. 畝崎榮, 松本有右, 竹内裕紀他編. 第2版, 秀和システム, 2012, pp.147-196

学会発表記録

■ 国内学会

第6回 日本腎臓病薬物療法学会 学術集会・総会 2012

2012年9月 於 札幌

竹内 裕紀, 松本 有右, 渡邊 清司, 和久田光宣, 岡田 寛征, 茂木 徹, 箭内 智大, 荷見 恭平,
野崎 拓史, 木下 真緒, 李 英健, 川口 崇, 畝崎 榮, 山本 一章, 平川 博之

高齢者の血清クレアチニン自己簡易測定による腎排泄性薬剤の薬学的管理の検討

第45回 日本薬剤師会学術大会

2012年10月 於 浜松

澤木 玲香, 松本 有右, 岡田 寛征, 和久田光宣

2.5ヶ月薬局実務実習における TBL (Team Based Learnig: チーム基盤型学習) の学習効果の検討

講演会発表記録, その他

第7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9月 於 東京
和久田光宣
担当(評価)

八王子薬剤センター研究発表会

2012年11月 於 東京
和久田光宣, 岡田 寛征, 渡邊 清司, 松本 有右, 茂木 徹
薬局実務実習における TBL (Team Based Learning; チーム基盤型学習) の学習効果の検討

平成24年度 第17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)

2013年1月 於 東京
和久田光宣
担当(方略)

平成24年度 第3回臨床薬学講座

2013年1月 於 東京
岡田 寛征
薬歴管理に必要な医薬品情報活用術

第8回 東京薬科大学主催長期実務実習のワークショップ

2013年2月 於 東京
和久田光宣
担当(方略)

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。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、必要に応じて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、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調査し、その結果を薬剤師業務の支援、生活者へのセルフメディケーション支援と推進に役立てることを目的として、平成24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) 一般用医薬品とセルフメディケーションについての啓発イベントでアンケート調査研究を行った。平成24年9月のイベントでは、一般消費者が一般用医薬品を選択する際の意識、漢方薬やスイッチOTCに対する意識などを調査した。漢方薬についての意識調査は神奈川県薬剤師との共同研究としても実施したほか、独自にスイッチOTCについての意識調査を行った。
- 2) 昨年度、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を収集したので、その解析を継続して行い日本薬剤師会の学術大会で発表した。
- 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い、ほぼ完成させることができた。このツールは来年度から実際に薬局・ドラッグストアなどで試用して、必要な改良を施すことで実用に耐えうるものとしたい。

原 著

Survey of Consumer Views on Non-prescription Drugs and Self-medication after the Revised Pharmaceutical Affairs Act in 2009

Jpn. J. Drug Inform., 14, 161-169 (2013)

Koji Narui, Junki Ohta, Yuko Yamada, Daisaku Suetsugu*, and Kinzo Watanabe

*Tokyo Crude Drugs Association

学会発表記録

■ 国際学会

The 24th Federation of Asian Pharmaceutical Association Congress

2012 年 9 月 於 Bari, Indonesia

K. Watanabe, Y. Yamaguchi, K. Narui, R. Fujii, Y. -C. Fan, and D. Suetsugu

A survey of consumer views on OTC drugs and self-medication in Chinese Taipei and Japan

K. Narui, M. Sakaguchi, D. Suetsugu, and K. Watanabe

Information-sharing events for the proper use of non-prescription drugs and promotion of self-medication in Japan

■ 国内学会

第 44 回 日本医学教育学会大会

2012 年 7 月 於 横浜

大野 尚仁, 新槇 幸彦, 稲葉 二郎, 内出 昇, 成井 浩二, 別生伸太郎, 三浦 典子,
宮岡 宏明, 柳田 顕郎, 横山 晴子

カリキュラム立案を題材とした学部間合同ワークショップの試み

第 10 回 日本セルフメディケーション学会

2012 年 10 月 於 東京

唐澤 綾, 生田 美幸, 東海林希実, 岡本 有史, 山本 章正, 矢作 直也, 成井 浩二,
渡辺 謹三

保険薬局に期待される新たな機能 ～簡易血液検査サービスに対する顧客ニーズ分析～

長田 航洋, 唐澤 綾, 富澤 崇, 中山 美保, 長沢 伸悟, 阿部 修治, 成井 浩二,
渡辺 謹三

保険薬局に期待される新たな機能 ～自己血糖測定サービスの導入評価～

高橋 伸幸, 北野 沙織, 成井 浩二, 渡辺 謹三

タブレット端末を用いた一般用医薬品のお薬選択支援ツールの開発

笠澄 恵美, 成井 浩二, 渡辺 謹三

中学校において求められる医薬品教育に関する研究

日本薬学会 第 133 年会

2013 年 3 月 於 横浜

別生伸太郎, 成井 浩二, 杉浦 宗敏, 林 良雄, 野水 基義, 笹津 備規

米国臨床薬学研修の活動内容と教育システム

講演会発表記録, その他

特定非営利活動法人医療教育研究所 登録販売者 e-ラーニング講義

2012 年 6 月 於 東京

渡辺 謹三

滋養強壮保健薬の基礎知識とポポン S プラス

東京都医薬品登録販売者協会主催 第 3 回 登録販売者生涯学習研修会

2012 年 9 月 於 東京

成井 浩二

①疲れ目, 目の乾き, 痒み, 結膜炎ものもらい

②口の炎症や異常

全国家庭薬協議会 家庭薬セミナー

2012 年 9 月 於 東京

渡辺 謹三

一般消費者を対象とした一般用医薬品に対するアンケート調査結果

第 45 回 日本薬剤師会学術大会 分科会 5 セルフメディケーションと薬剤師の役割

2012 年 10 月 於 浜松

渡辺 謹三

セルフメディケーションにおける薬剤師の役割

八王子学園都市大学 いちょう塾 平成 24 年度後期 公開講座

2012 年 10 月 於 東京

渡辺 謹三

薬を知り正しく用ふれば健康危うからず!

OTC 医薬品の上手な利用法とセルフメディケーション

東京都医薬品登録販売者協会主催 第 4 回 登録販売者生涯学習研修会

2012 年 11 月 於 東京

成井 浩二

①風邪様症状

②薬事関係法規・制度

③医薬品の適正使用・安全対策

④登録販売者として求められる理念, 倫理, 関連法規

全日本医薬品登録販売者協会 生涯学習研修会 第4講座

2012年11月 於 東京

渡辺 謹三

かぜ様症状

東京都医薬品登録販売者協会主催 第4回 登録販売者生涯学習研修会

2012年12月 於 東京

成井 浩二

①風邪様症状

東京都医薬品登録販売者協会主催 第5回 登録販売者生涯学習研修会

2013年1月 於 東京

成井 浩二

①肩こり，筋肉痛，腰痛，関節痛

②便秘

全日本医薬品登録販売者協会 生涯学習研修会 第6講座

2013年1月 於 東京

渡辺 謹三

便秘

東京都医薬品登録販売者協会主催 第5回 登録販売者生涯学習研修会

2013年2月 於 東京

成井 浩二

①肩こり，筋肉痛，腰痛，関節痛

②便秘

相模原市立谷口小学校 教職員研修会

2013年2月 於 相模原

渡辺 謹三

ノロウイルスの発症時に感染を防ぐための対応について

BS-TBS おくすりアカデミー

2013年3月 於 東京

渡辺 謹三

知って得するセルフメディケーション実践編

薬剤師さんもがんばってます

学 位 記 録

博士（薬学）（東京薬科大学）2012 年 7 月

- 飯沼 克弘 「*Propionibacterium acnes* および皮膚常在性グラム陰性菌による尋常性痤瘡発症機構解明と新規痤瘡治療薬の開発に関する研究」
- 角谷 亮 「グリコーゲンの免疫賦活効果とその作用メカニズムに関する研究」
- 川瀬 靖 「ピコリンボランを用いる還元的アミノ化反応に関する応用研究」
- 木下 和大 「未分化リンパ腫キナーゼを標的とする選択的阻害薬の創製研究」
- 高橋 葉子 「全身投与を可能とする超音波応答性核酸搭載型バブルリボソームの開発」
- 濱田 真向 「医薬品情報のための化学構造を用いた情報検索に関する研究」
- 細田 香織 「イソフラボン抱合代謝物の HPLC 分析法の開発とヒトにおける体内動態研究への応用」
- 前田 正輝 「ヒト末梢血単核細胞の増殖とサイトカイン産生に対する抗微生物薬の効果に関する研究」

博士（薬学）（東京薬科大学）2013 年 3 月

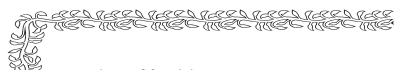
- 鈴木 皓 「ヒノキ由来の新規含窒素天然物 カモブツシン A の全合成」
- 田口 晃弘 「リードスルー促進活性を有する (+)-ネガマイシンを基盤としたデュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬の創製における基礎研究」
- 濱野 展人 「超音波エネルギーを利用したがん診断・治療に有用なペプチド修飾リボソームの開発」
- 森山 慶之 「ラットマイクロスフェア塞栓誘発高次脳機能障害に及ぼす神経前駆細胞静脈内注入の効果およびその作用機序に関する研究」
- 山田 雄二 「ラミニン活性ペプチドを用いた高分子複合体の創製とその細胞生物学的評価」
- 瀬戸口正樹 「経口投与可能な気管支喘息薬の創製を目的とした VLA-4 阻害薬の合成研究」
- 根来 賢二 「GPR119 アゴニストの合成と構造活性相関に関する研究」

修士（薬科学）（東京薬科大学）2013 年 3 月

- 大川 将司 「関節リウマチの抗 TNF α 抗体療法によるリンパ管形成促進機構に関する研究」
- 重森 源太 「ビャクブコンに含まれるアルカロイドに関する研究」
- 土屋 堯之 「新規 RA 系二量体ペプチド化合物の構造証明に関する研究」
- 宮川 果奈 「肝がん細胞におけるストレス応答機構の解析」
- 山田 寛尚 「Laminin $\alpha 1$ と $\alpha 2$ 鎖 LG4 モジュール由来ペプチドの MD シミュレーションによる構造解析」
- 吉野美実子 「乳がん細胞におけるストレス応答機構の解析」
- 亘理 堯 「ラミニン γ 鎖 short arm 領域の生物活性部位の同定」

修士（生命科学）（兼担）（東京薬科大学）2013 年 3 月

- 中西 弘樹 「末梢神経疾患患者の自己抗体に反応するタンパク質の解析」
- 塩浦麻梨子 「cAMP/CREB 依存的転写阻害活性を有するフクギ (*Garcinia subelliptica*) 由来成分の探索研究」



編集後記

この研究年報の編纂作業をしている間に、薬学部が6年制に移行して2回目の第98回薬剤師国家試験の結果が発表されました。今年も本学の合格率は良く、学生の地道な努力と教員の熱心な指導の成果であると感嘆しました。大学の使命は教育と研究です。研究に関しても、以前と変わらない研究レベルを維持していることが、本研究年報をみて頂くと分かると思います。研究年報を教室別の記載に変更し、3年目になります。今年は各教員に配布する研究年報の執筆要項を大幅に変更しましたが、これには各編集委員の多大な努力を要しました。紙面には現れてこない変更点ですが、重要な作業で、これらの変更により記載法の問い合わせやミスが減少しました。今回の変更により、研究年報に関する大幅な修正は終了しました。今後も、わずかな修正はあると思いますが、ほぼ同様な書式で続けたいと思います。それにより、経時的な研究レベルの推移などが見やすくなるものと確信しています。その上で、さらに改善すべき点などを御指摘いただき、より良いものにして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 25 年 3 月 30 日 印 刷 平成 25 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