

**ANNUAL REPORT  
SCHOOL OF PHARMACY  
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES  
2013**

Number 63, March 2014



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

**2013年度**  
**東京薬科大学薬学部研究年報**

63 卷, 2014 年 3 月

**Annual Report**  
**School of Pharmacy**  
**Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences**  
**2013**  
**(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)**

No. 63, March 2014



# 巻 頭 言

東京薬科大学は1880年（明治13年）、我が国初の私立薬学教育機関として藤田正方先生により設立され、その後、幾多の変遷はあったものの134年の長きに渡り医療現場、製薬企業、大学・研究所等様々な分野で活躍している37,000名を超す卒業生を輩出して参りました。

大学の使命として、教育と研究が課せられております。本学では実務で活躍する薬剤師の養成教育に加え、高い研究力を持った薬学研究者の養成を目的として1963年（昭和38年）に私立薬科大学として最初の大学院修士課程、1965年（昭和40年）に大学院博士課程を設置し、これまで薬学修士約1800名および薬学博士約600名の学位取得者を輩出してきました。さらに、1981年（昭和56年）に高度な臨床薬剤師の養成を目指した医療薬学専攻大学院修士課程を設置し、500名近い医療薬学専攻の薬学修士として薬のプロフェッショナルとして活躍しております。

2006年（平成18年）「高度な医療に対応可能な薬剤師の養成」を目指して薬学6年制教育が導入され、本学も6年制一貫教育の基、高い研究マインドを有した薬剤師・薬学人の養成をスタートさせました。6年制の導入により、これまで長年続いてきた大学院修士課程および博士課程が廃止され、2010年（平成22年）独立大学院薬科学専攻修士課程、さらに2012年（平成24年）に6年制学部の上に大学院博士課程を設置し、新たな教育研究体制を構築しました。研究力の低下が懸念されましたが、研究成果の証しである論文掲載数や国内・外の学会発表数など創刊63号となる2013年度薬学部研究年報におきましてもこれまでと変わらない実績を残すことができました。6年制薬学教育において「薬剤師に求められる10の資質」が文部科学省から提案され、その一つに高い研究力が掲げられております。本研究年報に収められた研究成果に大学院生および卒論生の果たした役割は大きく、本学教職員はもとより、大学院生、卒論生の高い研究力を裏付けるものと考えております。

ここに2013年度薬学部研究年報を刊行いたしましたのでお届けいたします。ご高覧頂き、ご批判ならびにご鞭撻を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

平成26年3月28日

薬学部長 新楨 幸彦

## Preface

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, founded by Masakata Fujita in 1880, is the oldest private institution for the study of pharmacy in Japan. The university has grown over the years to become not only one of the most influential schools in the study of the pharmaceutical sciences in Japan but also one of the country's most respected private universities. The mission of the university is to educate students with a focus on both research and pharmacy practice. In 1963, we were the first private school of pharmacy in Japan to start a graduate program, and in 1965 started a Ph.D. program. Over 134 years, the university has produced more than 37,000 graduates, and awarded Ph.D. degrees to more than 600 students who have helped advance the pharmaceutical sciences, the pharmaceutical industry, and education in Japan.

From April 2006, the current six-year curriculum was implemented in pharmacy education, and we have done our best to educate pharmacists with the "10 qualities required for pharmacists" by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. Furthermore, we have started a new Ph.D. program from April 2012. Even with a decline in the number of graduate students, we have maintained both the quantity and quality of research papers and conference presentations. These fruits of our research are the results of the ceaseless efforts of the faculty members, graduate, and undergraduate students.

Following is the 2013 Annual Report of the School of Pharmacy of the Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences.

March 28, 2014  
Dean of the School of Pharmacy  
Yukihiko Aramaki, Ph. D.

# 目 次

## 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) .....	16
薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry) .....	21
薬化学教室 (Department of Pharmaceutical Chemistry) .....	27
薬物生体分析学教室 (Department of Pharmaceutical and Biomedical Analysis) .....	31
分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry) .....	35
環境生体応答学教室 (Department of Environmental Health Science) .....	39
衛生化学教室 (Department of Hygiene and Health Sciences) .....	41
薬物代謝安全性学教室 (Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology) .....	44
免疫学教室 (Department for Immunopharmacology of Microbial Products) .....	47
病原微生物学教室 (Department of Microbiology) .....	57
病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry) .....	64
病態生理学教室 (Department of Pathophysiology) .....	74

生化学・分子生物学教室 (Department of Biochemistry and Molecular Biology) .....	87
応用生化学教室 (Department of Applied Biochemistry) .....	90
機能形態学教室 (Department of Molecular Neurobiology) .....	95
分子細胞病態薬理学教室 (Department of Molecular and Cellular Pharmacology) .....	97
内分泌・神経薬理学教室 (Department of Endocrine and Neural Pharmacology) .....	100
薬物送達学教室 (Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics) .....	105
薬物動態制御学教室 (Department of Drug Absorption and Pharmacokinetics) .....	114
製剤設計学教室 (Department of Pharmaceutical Technology) .....	118
臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy) .....	123
情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science) .....	127
臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology) .....	132
臨床薬学教室 (Department of Medicinal Chemistry and Clinical Pharmacy) .....	138
総合医療薬学講座 (Department of Pharmacotherapeutics) .....	140
医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy) .....	143
臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences) .....	151
医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management) .....	154
中央分析センター (Instrumental Analysis Center) .....	157
保健体育学研究室 (Exercise Physiology Laboratory) .....	160

RI 共同実験室 (Radioisotope Laboratory) .....	162
第三英語研究室 (Experiential Pharmaceutical English Laboratory) .....	163
医療人間関係学研究室 (Human Relationship Science Laboratory) .....	165
薬事関係法規研究室 (Pharmaceutical Management Laboratory) .....	168
応用統計学研究室 (Applied Statistics Laboratory) .....	171
社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory) .....	173
薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education) .....	175
薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice) .....	178
薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education) .....	181
中国医学研究室 (Traditional Chinese Medicine Laboratory) .....	186
薬局管理学講座 (Pharmacy Administration Laboratory) .....	188
実務実習研修センター (Experiential Pharmacy Training Center) .....	189
一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication) .....	194
学位記録.....	199
編集後記.....	200



## 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 助手：蓮田 知代

### ◆ 研究内容 ◆

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

- 1) 抗腫瘍活性評価スクリーニングおよび抗腫瘍性天然物の探索研究：がん培養細胞を用いた細胞毒活性試験評価法を中心に国内のみならず、世界各地より収集した植物について抽出エキスを調製して活性評価を実施し、抗腫瘍活性を有する植物の探索研究を行っている。収集植物の選択に当たっては、植物分類・分布・化学的、民族学的情報などに関する図書・文献などの検索・収集・考察などの調査研究に基づいて行っている。
- 2) 天然物からの生理活性物質の単離・構造決定に関する研究：上記抗腫瘍活性評価スクリーニングで活性が見出された植物については、活性評価を指標に抽出エキスを分画し、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, MS, IR, UV, X-線結晶解析などの分析手法や化学変換を通して、その化学構造の詳細を明らかにしている。
- 3) 抗腫瘍性環状ペプチドの各種デザイン合成と構造活性相関研究：当研究室で見出した抗腫瘍活性環状ペプチド RA 類をリード化合物として活性発現構造部位解明を意図したペプチド鎖バックボーンの変換を含めた各種アナログ合成を行っているが、これらの研究過程において新規なペプチド鎖の変換反応の開発研究も併せて行っている。また、関連環状ペプチド類の全合成研究、コンピュータを利用した計算化学的手法によるペプチド類のコンホメーション解析、構造活性相関、高次構造のシミュレーション研究なども行っている。
- 4) 生理活性天然物の構造変換とそれらアナログの構造活性相関研究：天然より有望な薬理活性を有する種々の化合物が単離・構造決定されているが、医薬品として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活性化化合物の構造変換によりアナログ合成を行い、基礎的な構造活性相関データを収集し、臨床での応用に耐えうる医薬品のデザインと創製を目指している。

### 原 著

#### Conformational Folding of Mycobacterial Methoxy- and Ketomycolic Acids Facilitated by $\alpha$ -Methyl *trans*-Cyclopropane Groups Rather than *cis*-Cyclopropane Units

*Microbiology*, **159**, 2405–2415 (2013)

Masumi Villeneuve<sup>\*1</sup>, Mizuo Kawai<sup>\*1</sup>, Kieko Horiuchi<sup>\*1</sup>, Motoko Watanabe,  
Yutaka Aoyagi, Yukio Hitotsuyanagi, Koichi Takeya, Hiroaki Gouda<sup>\*2</sup>,  
Shuichi Hirono<sup>\*2</sup>, and David E. Minnikin<sup>\*3</sup>

<sup>\*1</sup>Saitama University, <sup>\*2</sup>Kitasato University, <sup>\*3</sup>University of Birmingham, Birmingham, U. K.

#### Aza-cycloisodityrosine Analogue of RA-VII, an Antitumor Bicyclic Hexapeptide

*Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **23**, 6728–6731 (2013)

Yukio Hitotsuyanagi, Akihiro Miyazawa, Taka-aki Hinosawa, Yoshie Nakagawa,  
Tomoyo Hasuda, and Koichi Takeya

**Stemona-amines C-E, New Alkaloids from *Stemona tuberosa****Tetrahedron Lett.*, **54**, 6995–6998 (2013)**Yukio Hitotsuyanagi, Genta Shigemori, Haruhiko Fukaya, Maho Hikita, Shu Zhu<sup>\*</sup>,  
Katsuko Komatsu<sup>\*</sup>, and Koichi Takeya**<sup>\*</sup>University of Toyama**Goniolandrene A and B from *Goniothalamus macrophyllus****Fitoterapia*, **88**, 1–6 (2013)**Norkamilah Abdullah<sup>\*</sup>, Hamidah Sahibul-Anwar<sup>\*</sup>, Sharinah Ideris<sup>\*</sup>, Tomoyo Hasuda,  
Yukio Hitotsuyanagi, Koichi Takeya, Marc Diederich<sup>\*</sup>, and CheeYan Choo<sup>\*</sup>**<sup>\*</sup>Universiti Teknologi MARA, Shah Alam, Malaysia**Abietane Diterpenoids and a Sesquiterpene Pyridine Alkaloid from *Euonymus lutchuensis****J. Nat. Prod.*, **76**, 1085–1090 (2013)**Yasunori Inaba, Tomoyo Hasuda, Yukio Hitotsuyanagi, Yutaka Aoyagi, Naoko Fujikawa,  
Ayana Onozaki, Ayumi Watanabe, Takeshi Kinoshita<sup>\*</sup>, and Koichi Takeya**<sup>\*</sup>Teikyo University

Four new abietane diterpenoids (**1–4**), a new 9(10→20)-*abeo*-abietane diterpenoid (**5**), and a new sesquiterpene pyridine alkaloid (**6**) were isolated from the roots of *Euonymus lutchuensis* along with 19 known compounds. The structures of the new compounds were elucidated by interpretation of the spectroscopic data.

**Structures of Stemona-amine B and Stemona-lactams M-R***Tetrahedron*, **69**, 6297–6304 (2013)**Yukio Hitotsuyanagi, Haruhiko Fukaya, Erika Takeda, Shoko Matsuda, Yuka Saishu,  
Shu Zhu<sup>\*</sup>, Katsuko Komatsu<sup>\*</sup>, and Koichi Takeya**<sup>\*</sup>University of Toyama**Absolute Structures of Stemona-lactam S and Tuberostemopirolone,  
Alkaloids from *Stemona tuberosa****Chem. Pharm. Bull.*, **61**, 1085–1089 (2013)**Haruhiko Fukaya, Yukio Hitotsuyanagi, Yutaka Aoyagi<sup>\*1</sup>, Zhu Shu<sup>\*2</sup>,  
Katsuko Komatsu<sup>\*2</sup>, and Koichi Takeya**<sup>\*1</sup> Kinjo Gakuin University, <sup>\*2</sup> University of Toyama

---

**著 書**

---

Hideji Itokawa, Yukio Hitotsuyanagi, and Kuo-Hsiung Lee

“Homoharringtonine and related compounds.” *Anticancer Agents from Natural Products*. Gordon M. Cragg, David G. I. Kingston, David J. Newman eds. 2nd Edition, CRC Press, 2012, pp. 65–93

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**62nd International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research (GA)**

2013年9月 於 Muenster, Germany

K. Takeya, Y. Hitotsuyanagi, M. Hikita, G. Uemura, H. Fukaya, and K. Komatsu  
New alkaloids, stemoxazolidinones A–F from stemonae radix

## ■ 国内学会

**日本生薬学会 第60回年会**

2013年9月 於 札幌

一柳 幸生, 草野 淳一, 蓮田 知代, 竹谷 孝一

茜草根より単離した新規 RA 系ペプチド配糖体について

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 朱 姝, 小松かつ子, 竹谷 孝一

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

**新アミノ酸分析研究会 第3回 学術講演会**

2013年12月 於 東京

柳田 顕郎, 吉岡 拓也, 黒岩 鮎美, 東海林 敦, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 洪澤 庸一  
生理活性環状ペプチド類の物性の違いを利用する選択的検出法の検討

**日本薬学会 第134年会**

2014年3月 於 熊本

高橋 侑一, 大島 雅子, 一柳 幸生, 竹谷 孝一

Rubiyunnanin A の合成研究

深谷 晴彦, 重森 源太, 一柳 幸生, 朱 姝, 小松かつ子, 竹谷 孝一

Stemona-amine C, D の絶対構造について

## 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

培養がん細胞（HL-60 白血病細胞、A549 肺がん細胞、HSC-2 口腔がん細胞など）に対する細胞毒性を指標に、天然物抽出エキスからの活性物質の分離・精製を進めている。これまでに、ステロイドやトリテルペン、フェノール性化合物およびそれらの配糖体を中心に、多種多様な天然物の化学構造を明らかにし、さらに腫瘍細胞毒性、アポトーシス誘導活性、オートファジー誘導活性などを評価してきた。最近では、ユリ科 *Bessera elegans* 鱗茎、*Fritillaria meleagris* 鱗茎、*Chamaelirium luteum* 地下部よりステロイド配糖体、ゴマノハグサ科 *Digilatis purpurea* 種子よりカルデノリド配糖体を単離し、それらの構造を明らかにするとともに、培養がん細胞と正常細胞（TIG-3 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。*B. elegans* 鱗茎より単離されたプソイドフロスタノール型ステロイド配糖体は、HL-60 細胞に対して時間依存的にアポトーシス誘導し、A549 細胞に対しては G0/G1 期で細胞周期を停止させ、アポトーシスを誘導した。

#### 2) 生活習慣病の改善・治療に有用な天然物の探索研究

耐糖能障害に関与する DPP-4 や PTP-1B,  $\alpha$ -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、キク科 *Tussilago farfara* 葉の抽出エキスに aldose reductase 阻害活性を見出し、キナ酸誘導体を活性物質として同定した。

その他、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

### Steroidal Glycosides from the Bulbs of *Bessera elegans* and Their Cytotoxic Activities

*Phytochemistry*, **96**, 244–256 (2013)

Yukiko Matsuo, Nana Akagi, Chisato Hashimoto, Fumito Tachikawa, and Yoshihiro Mimaki

### Steroidal Glycosides from the Bulbs of *Fritillaria meleagris* and Their Cytotoxic Activities

*Steroids*, **78**, 670–682 (2013)

Yukiko Matsuo, Daisuke Shinoda, Aina Nakamaru, and Yoshihiro Mimaki

### New Cholestane Glycosides and Sterols from the Underground Parts of *Chamaelirium luteum* and Their Cytotoxic Activity

*J. Nat. Med.*, **67**, 590–598 (2013)

Akihito Yokosuka, Kenichi Takagi, and Yoshihiro Mimaki

**New Cardenolide Glycosides from the Seeds of  
*Digitalis purpurea* and Their Cytotoxic Activity**

*Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **77**, 1186–1192 (2013)

**Minpei Kuroda, Satoshi Kubo, Yukiko Matsuo, Tomomi Atou, Junichi Satoh,  
Tomofumi Fujino, Makio Hayakawa, and Yoshihiro Mimaki**

**Glaziovianin A, a Novel Microtubule Dynamics Inhibitor, Prevents Endosome Maturation**

*ACS Chem. Biol.*, **8**, 884–889 (2013)

**Takumi Chinen<sup>\*1</sup>, Sayaka Kazami<sup>\*2</sup>, Yoko Nagumo<sup>\*1</sup>, Ichiro Hayakawa<sup>\*1</sup>, Akiyuki Ikedo<sup>\*1</sup>,  
Masatoshi Takagi<sup>\*2</sup>, Akihito Yokosuka, Naoko Imamoto<sup>\*2</sup>, Yoshihiro Mimaki,  
Hideo Kigoshi<sup>\*1</sup>, Hiroyuki Osada<sup>\*2</sup>, and Takeo Usui<sup>\*1,2</sup>**

<sup>\*1</sup>University of Tsukuba, <sup>\*2</sup>RIKEN Advanced Science Institute

**Nobiletin, a Citrus Flavonoid, Ameliorates Cognitive Impairment, Oxidative Burden,  
and Hyperphosphorylation of Tau in Senescence-accelerated Mouse**

*Behav. Brain Res.*, **250**, 351–360 (2013)

**Akira Nakajima<sup>\*1</sup>, Yuki Aoyama<sup>\*1</sup>, Thuy-Ty Lan Nguyen<sup>\*2</sup>, Eun-Joo Shin<sup>\*2</sup>,  
Hyoungh-Chun Kim<sup>\*2</sup>, Shinnosuke Yamada<sup>\*1</sup>, Tsuyoshi Nakai<sup>\*1</sup>, Taku Nagai<sup>\*1</sup>,  
Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki, Yasushi Ohizumi<sup>\*3</sup>, and Kiyofumi Yamada<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Nagoya University, <sup>\*2</sup>Kangwon National University, Kangwon-do, Korea, <sup>\*3</sup>Tohoku University

**Potent Activity of Nobiletin-rich Citrus reticulata Peel Extract to Facilitate  
cAMP/PKA/ERK/CREB Signaling Associated with Learning and Memory in Cultured  
Hippocampal Neurons: Identification of the Substances Responsible for  
the Pharmacological Action**

*J. Neural Transm.*, **120**, 1397–1409 (2013)

**Ichiro Kawahata<sup>\*1</sup>, Masaaki Yoshida<sup>\*2</sup>, Wen Sun<sup>\*1</sup>, Akira Nakajima<sup>\*1,3</sup>, Yanxin Lai<sup>\*1</sup>,  
Naoya Osaka<sup>\*1</sup>, Kentaro Matsuzaki<sup>\*4</sup>, Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki,  
Akira Naganuma<sup>\*1</sup>, Yoshihisa Tomioka<sup>\*1</sup>, and Tohru Yamakuni<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Tohoku University, <sup>\*2</sup>Kotaro Pharmaceutical Co., <sup>\*3</sup>Nagoya University, <sup>\*4</sup>Shimane University

**Suppressive Effect of Nobiletin, a Citrus Polymethoxyflavonoid that Downregulates Thioredoxin-interacting Protein Expression, on Tunicamycin-induced Apoptosis in SK-N-SH Human Neuroblastoma Cells**

*Neurosci. Lett.*, **549**, 135–139 (2013)

Ayaka Ikeda<sup>\*1</sup>, Kiyomitsu Nemoto<sup>\*1</sup>, Chiaki Yoshida<sup>\*1</sup>, Shingo Miyata<sup>\*2</sup>, Junki Mori<sup>\*1</sup>,  
Saori Soejima<sup>\*1</sup>, Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki,  
Yasushi Ohizumi<sup>\*3</sup>, and Masakuni Degawa<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>University of Shizuoka, <sup>\*2</sup>Kinki University, <sup>\*3</sup>Tohoku University

**6-Demethoxynobiletin, a Nobiletin-analog Citrus Flavonoid, Enhances Extracellular Signal-regulated Kinase Phosphorylation in PC12D Cells**

*Biol. Pharm. Bull.*, **36**, 1646–1649 (2013)

Junko Kimura<sup>\*1</sup>, Kiyomitsu Nemoto<sup>\*1</sup>, Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki,  
Masakuni Degawa<sup>\*1</sup>, and Yasushi Ohizumi<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>University of Shizuoka, <sup>\*2</sup>Tohoku University

**Triterpene Glycosides from the Stems and Leaves of *Lonicera japonica***

*Chem. Pharm. Bull.*, **62**, 92–96 (2014)

Minpei Kuroda, Takaaki Shizume, and Yoshihiro Mimaki

**New Acylated Triterpene Glycosides from the Roots of *Polygala tenuifolia***

*Nat. Prod. Commun.*, **9**, 378–382 (2014)

Minpei Kuroda, Takaaki Shizume, and Yoshihiro Mimaki

**Nobiletin Treatment Improves Motor and Cognitive Deficits Seen in MPTP-induced Parkinson Model Mice**

*Neuroscience*, **259**, 126–141 (2014)

Yasushi Yabuki<sup>\*</sup>, Yasushi Ohizumi<sup>\*</sup>, Akihito Yokosuka,  
Yoshihiro Mimaki, and Kohji Fukunaga<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Tohoku University

---

## 総説

---

黒田 明平, 松尾侑希子, 横須賀章人, 三巻 祥浩  
ジャクダン抽出物に含有される腫瘍細胞毒性成分  
*Medical Herb*, **27**, 22-25 (2014)

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### Neuro 2013

2013年6月 於 Kyoto, Japan

A. Nakajima, Y. Aoyama, T.-T. L. Nguyen, E.-J. Shin, H.-C. Kim, S. Yamada, T. Nakai, T. Nagai,  
A. Yokosuka, Y. Mimaki, Y. Ohizumi, and K. Yamada  
Beneficial effects of nobiletin on cognitive impairment and oxidative stress in SAMP8  
mice

#### 2013 Annual Meeting of the American Society for Cell Biology

2013年12月 於 New Orleans, USA

T. Fujino, C. Tamura, M. Kuroda, S. Kubo, H. Higurashi, N. Sakamoto,  
Y. Mimaki, and M. Hayakawa  
Cardenolide glycosides from the seeds of *Digitalis purpurea* exhibit specific  
cytotoxicity towards adenocarcinoma and hepatocellular carcinoma cells

### ■ 国内学会

#### 第28回 SAM 研究協議会

2013年7月 於 名古屋

中島 晶, 青山 雄紀, Thuy-Ty Lan Nguyen, Eun-Joo Shin, Hyong-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  
SAMP8における記憶障害, 酸化ストレスおよびタウの異常リン酸化に対する柑橘類果皮  
成分ノビレチンの改善効果

#### 第6回 甘草に関するシンポジウム

2013年7月 於 北海道

黒田 明平, 三巻 祥浩  
甘草 (*Glycyrrhiza glabra* および *G. uralensis* の根およびストロン) 抽出物の PPAR- $\gamma$  リ  
ガンド活性成分

### 日本生薬学会 第60回年会

2013年9月 於 札幌

大島 匠, 黒田 明平, 三巻 祥浩

植物抽出物の *aldose reductase* 阻害活性成分の探索に関する研究

泉澤 彩美, 正谷 大地, 久保 聡, 黒田 明平, 坂上 宏, 三巻 祥浩

キンボウゲ科植物の化学成分 (21) *Adonis aestivalis* の成分について (3)

米山由里香, 黒田 明平, 三巻 祥浩

*Thevetia neriifolia* 種子の化学成分 (1)

小山 良和, 横須賀章人, 三巻 祥浩

伝承生薬の化学成分 (20) *Iris germanica var. florentina* の化学成分について

岡部 弦樹, 横須賀章人, 三巻 祥浩

伝承生薬の化学成分 (21) *Stryphnodendron fissuratum* の新規トリテルペン配糖体について

栗原 理沙, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (79) *Bessera elegans* の化学成分について

橋本 千聖, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

*Bessera elegans* の化学成分と細胞毒性について (2)

前田 早織, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

*Vetiveria zizanioides* の化学成分に関する研究

### 第129回 日本薬理学会関東支部会

2013年10月 於 東京

飯塚 俊介, 高藤 裕美, 青木 滂, 福田 啓人, 杳掛 真彦, 吉江 幹浩, 田村 和広,

立川 英一, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章

リンゴ葉からの生物活性成分の探索 —カテコールアミン分泌抑制活性成分—

### 第43回 日本神経精神薬理学会

2013年10月 於 沖縄

中島 晶, 青山 雄紀, Thuy-Ty Lan Nguyen, Eun-Joo Shin, Hyong-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

生薬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, 酸化ストレスおよびタウの異常リン酸化を改善する

### 第36回 日本分子生物学会年会

2013年12月 於 神戸

藤野 智史, 田村 実子, 黒田 明平, 久保 聡, 日暮 秀成, 坂本 奈美, 三巻 祥浩,

早川磨紀男

ジギタリス種子より単離されたカルデノリド配糖体はヒト腎癌・肝癌細胞に対し癌細胞選択的な細胞毒性を有する

## 第 29 回 生薬に関する懇談会「黄耆・遠志」

2013 年 12 月 於 東京

黒田 明平

遠志の化学成分

横須賀章人

黄耆の化学成分

## 日本薬学会 第 134 年会

2014 年 3 月 於 熊本

黒田 明平, 泉澤 彩美, 三巻 祥浩

マメ科 *Trifolium pratense* 種子の化学成分

横須賀章人, 井上 航, 唐 力英, 三巻 祥浩

リュウゼツラン科植物の化学成分 (30) *Dracaena thalioides* の地下部のステロイド配糖体について

松尾侑希子, 三巻 祥浩

ビャクダン (*Santalum album*) の細胞増殖抑制活性成分について (6)

井口 巴樹, 黒田 明平, 三巻 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (80) *Eremurus ruitarii* の化学成分について (2)

齋藤 慎, 横須賀章人, 三巻 祥浩

*Thujaopsis dolabrata* の化学成分について

青木 滂, 飯塚 俊介, 福田 啓人, 高藤 裕美, 丘 広欣, 杓掛 真彦, 吉江 幹浩,

田村 和広, 立川 英一, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章

リンゴ葉からの精製成分の副腎髄質細胞からのカテコールアミン分泌に対する作用

池田 絢香, 副島 早織, 森 惇貴, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 金子 雪子, 石川 智久,

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による AMAK の活性化

## 講演会発表記録, その他

## 第 89 回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会

2013 年 6 月 於 東京

黒田 明平, 久保 聡, 三巻 祥浩

ジギタリス種子より単離されたカルデノライド配糖体の腫瘍細胞毒性

横須賀章人, 三巻 祥浩

ブラジル産伝承生薬 *Ateleia glazioviana* より単離された新規イソフラボン glaziovianin A の腫瘍細胞毒性について

## いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座 4 月開講紹介イベント

2014 年 2 月 於 東京

黒田 明平

「漢方薬」と配合される「生薬」～多面的な作用と特徴～

---

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

---

スタッフ

准教授：宮岡 宏明 講師：釜池 和大 助手：太田浩一郎

**◆ 研究内容 ◆**

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

- 1) シーズの探索研究：創薬シーズの探索は、これまで植物や微生物を中心に行われてきているが、当教室では、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ピロール又はイミダゾールポリアミドやインターカレーターで化学修飾した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。

---

**原 著**

---

**One-pot Synthesis of Phenol Derivatives by the Novel Intramolecular Alder-Rickert Reaction: Effects of Aryl Substituent at the 3-Position of Cyclohexenone Derivatives on Reactivity**

*Chem. Pharm. Bull.*, **61**, 768–775 (2013)

Atsushi Kinbara\*, Takehiro Yamagishi\*, Takeshi Fujishige, and Hiroaki Miyaoka

\* Ohu University

**Total Synthesis and Structural Revision of Incargutines A and B**

*Synlett*, **24**, 1998–2002 (2013)

Atsushi Kinbara\*, Takehiro Yamagishi\*, Hiroki Ouchi\*, and Hiroaki Miyaoka

\* Ohu University

**First Total Synthesis of (-)-Sinularianin B**

*Chem. Commun.*, **49**, 8148–8150 (2013)

**Koichiro Ota and Hiroaki Miyaoka**

**Synthesis of the Diazepanone–nucleoside Core Structure of Liposidomycins and Caprazamycins Based on 7-*Exo* Cyclization of Epoxyamine**

*Heterocycles*, **88**, 719–730 (2014)

**Hiroaki Miyaoka, Jumpei Wada, and Etsuko Kawashima**

**Synthesis and Evaluation of Pyrrole Polyamide–2'-deoxyguanosine 5'-Phosphate Hybrid**

*Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, **32**, 196–205 (2013)

**Etsuko Kawashima, Yasuhiro Nakanishi\*, Yusuke Terui\*, Hideyuki Tomitori\*,  
Keiko Kashiwagi\*, Yusuke Ohba, and Kazuo Kamaike**

\*Chiba Institute of Science

---

**著 書**

---

青柳 裕, 飯島 洋, 高木 教夫, 林 一彦, 林 良雄, 牧野 一石, 宮入 伸一,  
宮岡 宏明, 本橋 重康, 渡邊 真一

“薬につながる生体分子。” 薬がわかる構造式集. 林 良雄, 青柳 裕, 飯島 洋編. 廣川書店, 2013, pp. 14–19

青柳 裕, 飯島 洋, 高木 教夫, 林 一彦, 林 良雄, 牧野 一石, 宮入 伸一,  
宮岡 宏明, 本橋 重康, 渡邊 真一

“構造から学ぶ医薬品。” 薬がわかる構造式集. 林 良雄, 青柳 裕, 飯島 洋編. 廣川書店, 2013, pp. 184–203

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### 10th International Symposium on Carbanion Chemistry

2013年9月 於 Kyoto, Japan

K. Ota and H. Miyaoka

First total synthesis of marine sesquiterpenoid (-)-Sinularianin B

### ■ 国内学会

#### 第57回 香料・テルペン及び精油化学に関する討論会

2013年10月 於 さいたま

太田浩一郎, 宮岡 宏明

海産セスキテルペノイド (-)-Sinularianin B の全合成

#### 第39回 反応と合成の進歩シンポジウム

2013年11月 於 福岡

太田浩一郎, 宮岡 宏明

海産セスキテルペノイド (-)-Sinularianin B の全合成

金原 淳, 山岸 丈洋, 宮岡 宏明

分子内 Alder-Rickert 反応を用いた (±)-Incargutine A および B の全合成

#### 日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

太田浩一郎, 濱本有紀子, 江田和起子, 田村 健太, 宮岡 宏明

海産ジテルペンイソシアニド 7-Isocyanoprenylbisabola-2,10,14-triene の全合成

太田浩一郎, 錦織 可枝, 宮岡 宏明

5-*Endo* および 3-*Exo* 型 One-pot シクロアルカン合成法を用いた海産トリノルジテルペノイド Chabrolol C の合成研究

太田浩一郎, 吉長 夏美, 宮岡 宏明

3-*Exo* 型 One-pot シクロアルカン合成法を用いた海産ジテルペノイド Palmatol の合成研究

太田浩一郎, 福井 めい, 宮岡 宏明

One-pot シクロプロパン- $\gamma$ -ラクトン合成法を用いたセスキテルペノイド Phellilane 類の合成研究

田中 琴乃, 滝澤沙紀子, 阿保枝里子, 釜池 和大

ナフタレンジイミド誘導体で修飾されたオリゴヌクレオチドの合成

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

スタッフ

教授：横松 力 准教授：青山 洋史 助教：伊集院良祐 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と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を行っている。具体的には以下のような研究を展開している。

- 1) ホスフィニル基はカルボニル基の水和遷移状態と構造的に類似しており、ジペプチドのアミド結合をホスフィニルメチレンで置き換えた化合物（ホスフィニルジペプチドイソスター：PDI）は、ペプチド性プロテアーゼ阻害剤の機能素子としての利用が期待できる。現在、創薬に利用できる簡便な PDI 立体制御合成法の開発研究に取り組んでいる。
- 2) ホスホネート構造はエステル構造と同様に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) 以上の研究基盤と並行して、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を展開している。

## 原 著

### Reductive Alkylation of Hydrazine Derivatives with $\alpha$ -Picoline-borane and Its Applications to the Syntheses of Useful Compounds Related to Active Pharmaceutical Ingredients

*Synthesis*, **46**, 455–464 (2014)

Yasushi Kawase, Takehiro Yamagishi, Jun-ya Kato, Teruo Katsuma, Tadashi Kataoka<sup>\*1</sup>,  
Takeo Iwakuma<sup>\*2</sup>, and Tsutomu Yokomatsu

<sup>\*1</sup>Yokohama College of Pharmacy, <sup>\*2</sup>Chemicrea Inc.

### A Novel and Simple Method for the Preparation of (*R*)- and (*S*)-Pyrrolidine-2-phosphonic Acids: Phosphonic Acid Analogues of Proline

*Tetrahedron Asymm.*, **24**, 1562–1566 (2013)

Babak Kaboudin<sup>\*</sup>, Jun-ya Kato, Hiroshi Aoyama, and Tsutomu Yokomatsu

<sup>\*</sup>Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

**Copper(I) Iodide Catalyzed Synthesis of Thiophosphates by Coupling of H-phosphonates with Benzenethiols**

*Synthesis*, **45**, 2323–2327 (2013)

**Babak Kaboudin<sup>\*</sup>, Yaghoub Abedi<sup>\*</sup>, Jun-ya Kato, and Tsutomu Yokomatsu**

<sup>\*</sup>Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

**Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticle-supported Cu(II) – β-cyclodextrin Complex as a Magnetically Recoverable and Reusable Catalyst for the Synthesis of Symmetrical Biaryls and 1,2,3-Triazoles from Aryl Boronic Acids**

*Green Chem.*, **15**, 2266–2274 (2013)

**Babak Kaboudin<sup>\*</sup>, Ramin Mostafalu<sup>\*</sup>, and Tsutomu Yokomatsu**

<sup>\*</sup>Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

**A Catalyst-free, Three-component Decarboxylative Coupling of Amino Acids with Aldehydes and H-dialkylphosphites for the Synthesis of α-Aminophosphonates**

*Tetrahedron Lett.*, **54**, 4872–4875 (2013)

**Babak Kaboudin<sup>\*</sup>, Leila Karami<sup>\*</sup>, Jun-ya Kato, Hiroshi Aoyama, and Tsutomu Yokomatsu**

<sup>\*</sup>Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

**Evaluation of Oatp and Mrp2 Activities in Hepatobiliary Excretion Using Newly Developed Positron Emission Tomography Tracer [<sup>11</sup>C]Dehydropravastatin in Rats**

*J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **347**, 193–202 (2013)

**Tomotaka Shingaki<sup>\*1</sup>, Tadayuki Takashima<sup>\*1</sup>, Ryosuke Ijuin, Xuan Zhang<sup>\*2</sup>, Tomohiro Onoue<sup>\*2</sup>, Yumiko Katayama<sup>\*1</sup>, Takashi Okauchi<sup>\*1</sup>, Emi Hayashinaka<sup>\*1</sup>, Yilong Cui<sup>\*1</sup>, Yasuhiro Wada<sup>\*1</sup>, Masaaki Suzuki<sup>\*1</sup>, Kazuya Maeda<sup>\*2</sup>, Hiroyuki Kusuhara<sup>\*2</sup>, Yuichi Sugiyama<sup>\*1</sup>, and Yasuyoshi Watanabe<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>RIKEN, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo

**Novel Strategy for Synthesis of Substituted Benzimidazo[1,2-*a*]quinolines**

*Org. Lett.*, **15**, 3794–3797 (2013)

**Jun-ya Kato, Yutaro Ito, Ryosuke Ijuin, Hiroshi Aoyama, and Tsutomu Yokomatsu**

**Pd<sup>0</sup>-mediated Rapid Coupling of Methyl Iodide with Excess Amounts of Benzyl- and Cinnamylboronic Acid Esters: Efficient Method for Incorporation of Positron-emitting <sup>11</sup>C Radionuclide into Organic Frameworks by Coupling Between Two sp<sup>3</sup>-hybridized Carbons**

*RSC Adv.*, 3, 9391–9401 (2013)

Hiroko Koyama<sup>\*1</sup>, Zhouen Zhang<sup>\*2</sup>, Ryosuke Ijuin, Siqin<sup>\*1</sup>, Jeongwan Son<sup>\*1</sup>, Yuma Hatta<sup>\*1</sup>, Masashi Ohta<sup>\*1</sup>, Masahiro Wakao<sup>\*1</sup>, Takamitsu Hosoya<sup>\*1</sup>, Hisashi Doi<sup>\*2</sup>, and Masaaki Suzuki<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Gifu University, <sup>\*2</sup>RIKEN

**A Simple and Novel Method for the Direct Conversion of Carboxylic Acids into Thioamides**

*RSC Adv.*, 3, 6435–6441 (2013)

Babak Kaboudin<sup>\*</sup>, Vahid Yarahmadi<sup>\*</sup>, Jun-ya Kato, and Tsutomu Yokomatsu

<sup>\*</sup>Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 43 回 複素環化学討論会

2013 年 10 月 於 岐阜

加藤 淳也, 伊藤勇太郎, 伊集院良祐, 青山 洋史, 横松 力  
ベンズイミダゾ[1,2-*a*]キノリン類の新規合成法の開発

#### 第 39 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2013 年 11 月 於 福岡

加藤 淳也, 伊藤勇太郎, 伊集院良祐, 青山 洋史, 横松 力  
多置換ベンズイミダゾ[1,2-*a*]キノリン類の簡便合成

#### 第 18 回 関西大学先端科学技術シンポジウム

2014 年 1 月 於 大阪

青山 洋史

生物活性物質の探索とその効率に関連する金属触媒

---

## 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。

【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。本年度、アントラキノン骨格とナフトキノン骨格とが  $sp^2$  炭素原子間で直接結合した構造をもち軸不斉のある、真菌由来の天然物 **dermocanarin 2** を、独自に開発した酵素触媒を利用する軸不斉制御反応を活用し、世界に先駆け全合成することに成功した。また、フッ化物イオンの反応性を利用する特異なアニオン型 **Fries** 転位反応を開発し、種々の有用な生物活性を示す置換キサントン誘導体を選択的かつ自在に作り分ける方法論へと展開している。

【新しい有機酸の開発】 トリフルオロメチルスルホニル基(トリフリル基)で *gem*-二置換された炭化水素が、硫酸に匹敵する強酸性化合物であることに着想を得て、こうした炭素酸の合成法を確立すると共に、酸性度を始めとする物性評価、有機酸触媒としての利用に関する研究を進めている。

---

## 原 著

---

### 2-(Pyridinium-1-yl)-1,1-bis(triflyl)ethanides: Structural Behaviour and Availability as Bis(triflyl)ethylating Reagents

*Chem. Commun.*, **49**, 10091-10093 (2013)

Hikaru Yanai, Yoichi Takahashi, Haruhiko Fukaya,  
Yasuo Dobashi, and Takashi Matsumoto

### Organic Acid Catalysis in Reactions of Lactone with Silicon Enolates

*Asian J. Org. Chem.*, **2**, 989-996 (2013)

Hikaru Yanai, Nobuyuki Ishii, Takashi Matsumoto, and Takeo Taguchi

### Novel One-pot Synthesis of Xanthenes via Sequential Fluoride Ion-promoted Fries-type Rearrangement and Nucleophilic Aromatic Substitution

*Synlett*, **24**, 2575-2580 (2013)

Yuuki Fujimoto, Ryohei Itakura\*, Hiroki Hoshi, Hikaru Yanai, Yoshio Ando\*,  
Keisuke Suzuki\*, and Takashi Matsumoto

\*Tokyo Institute of Technology

**Synthesis of  $\delta$ -Oxo-1,1-bis(triflyl)alkanes and Their Acidities**

*Molecules*, **18**, 15531–15540 (2013)

**Hikaru Yanai, Masaya Fujita, Arata Takahashi, Min Zhang\*, Masaaki Mishima\*,  
Akira Kotani, Takashi Matsumoto, and Takeo Taguchi**

\*Kyushu University

**Synthesis of the Pluramycins 1: Two Designed Anthrones as Enabling Platforms  
for Flexible Bis-C-glycosylation**

*Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 1258–1261 (2014)

**Kei Kitamura\*, Yoshio Ando\*, Takashi Matsumoto, and Keisuke Suzuki\***

\*Tokyo Institute of Technology

**Synthesis of the Pluramycins 2: Total Synthesis and Structure Assignment of Saptomycin B**

*Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 1262–1265 (2014)

**Kei Kitamura\*, Yoshihiko Maezawa\*, Yoshio Ando\*, Takenori Kusumi\*,  
Takashi Matsumoto, and Keisuke Suzuki\***

\*Tokyo Institute of Technology

**Synthesis and Catalysis of Strong Carbon Acids Containing Bis(triflyl)methyl Group**

*J. Synth. Org. Chem., Jpn.*, **72**, 158–170 (2014)

**Hikaru Yanai and Takeo Taguchi**

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**4th Japan–Korea–China Joint Seminar on Fluorine Chemistry**

2013年4月 於 Nagoya, Japan

H. Yanai

招待講演「Strong organic acids containing fluorine; Synthesis, structure, and catalysis」

**17th European Symposium on Fluorine Chemistry**

2013年7月 於 Paris, France

H. Yanai, T. Yoshino, N. Ishii, and T. Taguchi

Synthesis and catalysis of fluorinated organic brønsted acids

H. Yanai, Y. Takahashi, H. Fukaya, and Y. Dobashi

Stereo-electronic effects in 2-ammonioethan-1-ides: Experimental and theoretical analyses

## ■ 国内学会

**第103回 有機合成シンポジウム**

2013年6月 於 東京

安藤 吉勇, 花木 淳子, 鄭 善牙, 松本 隆司, 大森 建, 鈴木 啓介

ナフトキノンの光レドックス反応の開発とスピロキシンCの全合成研究

**第3回 フッ素化学若手の会**

2013年8月 於 滋賀

石井 伸幸, 吉野 将, 矢内 光

トリフリル基で安定化されたカルボアニオンをもつ双性イオンの合成と有機分子触媒としての利用

**第55回 天然有機化合物討論会**

2013年9月 於 京都

山口 悟, 湯山 大輔, 高橋 伸幸, 鈴木 啓介, 松本 隆司

デルモカナリン2の全合成

**第66回 有機合成化学協会関東支部シンポジウム**

2013年11月 於 東京

藤本 裕貴, 板倉 良平, 星 大樹, 安藤 吉勇, 鈴木 啓介, 松本 隆司

置換キサントンの効率的合成法の開発

## 日本化学会 第94春季年会

2014年3月 於 名古屋

- 藤本 裕貴, 星 大樹, 黒川 治人, 伊藤 宏美, 伊藤 弓奈, 竹村 綾乃, 板倉 良平,  
安藤 吉勇, 鈴木 啓介, 土橋 保夫, 矢内 光, 松本 隆司  
キサントン誘導体の選択的合成法の開発
- 伊藤 宏美, 藤本 裕貴, 板倉 良平, 安藤 吉勇, 鈴木 啓介, 土橋 保夫, 矢内 光,  
松本 隆司  
置換キサントンの位置選択的合成法の開発
- 伊藤 弓奈, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司  
Oxy-Cope 転位反応を利用するキサントンの C-プレニル化法の開発
- 井上亜沙美, 山口 悟, 矢内 光, 松本 隆司  
光学活性ジベンゾシクロオクタジエン誘導体の立体選択的合成法
- 落合 美緒, 田原 昌尚, 秋澤 侑希, 梶山 大地, 土屋 朋花, 矢内 光, 松本 隆司  
酵素触媒による不斉非対称化反応を利用する 3,3',5,5'-置換ビフェニル誘導体のエナンチオ選択的合成
- 石井 信幸, 松本 隆司, 矢内 光  
シリルアセタールの活性化を基盤とする多置換ナフタレンの合成
- 小林 穰, 佐々木優一, 石井 信幸, 松本 隆司, 矢内 光  
炭素酸触媒を用いたケテンシリルアセタールの系内発生とその利用
- 矢内 光, 山田 健太, 小野 純平, 佐々木優一, 松本 隆司  
取扱い容易な炭素酸合成素子の開発
- 安藤 吉勇, 松本 隆司, 鈴木 啓介  
置換ナフトキノンの光レドックス反応の開発

## 日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

- 湯山 大輔, 山口 悟, 矢内 光, 鈴木 啓介, 松本 隆司  
架橋ラクトン形成を利用したビアリアル誘導体のアトロプジアステレオ選択的非対称化法
- 秋澤 侑希, 落合 美緒, 田原 昌尚, 梶山 大地, 土屋 朋花, 矢内 光, 松本 隆司  
酵素触媒による 3 位置換基の認識の足掛りとするビフェニル誘導体の不斉非対称化
- 矢内 光, 高橋 洋一, 深谷 晴彦, 土橋 保夫, 松本 隆司  
安定なカルボアニオン構造を持つ双性イオンの合成と利用
- 佐々木優一, 松本 隆司, 矢内 光  
双性イオン触媒を用いた Mukaiyama アルドール反応の化学選択性
- 矢内 光, 堤 洋子, 安藤ひとみ, 鈴木 大希, 佐藤 梓, 岡田みどり, 松本 隆司,  
田口 武夫  
光学活性フルオロアルケンジペプチドアナログの合成

---

**講演会発表記録, その他**

---

**第8回 東京医科歯科大学 若手研究者セミナー**

2013年6月 於 東京  
矢内 光

フッ素で置換された有機強酸の化学：合成から物性評価, 応用まで

**第2回 有機分子触媒 若手セミナー**

2013年9月 於 静岡  
矢内 光

炭素酸触媒：合成から物性評価, 触媒利用への展開

**Departmental Seminar at Université Claude Bernard Lyon 1**

2013年11月 於 Villeurbanne, France  
H. Yanai

Chemistry and applications of fluorinated carbon acids

**Departmental Seminar at Université de Rouen**

2013年11月 於 Mont Saint Aignan, France  
H. Yanai

Carbon acid — Synthesis, properties, and catalysis —

## 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 助教：田口 晃弘

### ◆ 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<sup>pro</sup>）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「ミキノピロニン」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

### Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Novel Dipeptide-type SARS-CoV 3CL Protease Inhibitors: Structure-activity Relationship Study

*Eur. J. Med. Chem.*, **65**, 436-447 (2013)

Pillaiyar Thanigaimalai, Sho Konno, Takehito Yamamoto, Yuji Koiwai, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Fumika Yakushiji, Kenichi Akaji<sup>\*1</sup>, Yoshiaki Kiso<sup>\*1</sup>, Yuko Kawasaki<sup>\*2</sup>, Shen-En Chen<sup>\*2</sup>, Aurash Naser-Tavakolian<sup>\*2</sup>, Arne Schön<sup>\*2</sup>, Ernesto Freire<sup>\*2</sup>, and Yoshio Hayashi

<sup>\*1</sup>Kyoto Pharmaceutical University, <sup>\*2</sup>Johns Hopkins University, Baltimore, USA

### Development of Potent Dipeptide-type SARS-CoV 3CL Protease Inhibitors with Novel P3 Scaffolds: Design, Synthesis, Biological Evaluation, and Docking Studies

*Eur. J. Med. Chem.*, **68**, 372-384 (2013)

Pillaiyar Thanigaimalai, Sho Konno, Takehito Yamamoto, Yuji Koiwai, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Fumika Yakushiji, Kenichi Akaji<sup>\*1</sup>, Shen-En Chen<sup>\*2</sup>, Aurash Naser-Tavakolian<sup>\*2</sup>, Arne Schön<sup>\*2</sup>, Ernesto Freire<sup>\*2</sup>, and Yoshio Hayashi

<sup>\*1</sup>Kyoto Pharmaceutical University, <sup>\*2</sup>Johns Hopkins University, Baltimore, USA

---

**総 説**

---

K. Takayama

Development of an Oligoarginine Peptide Displaying Rapid Cell Penetration for Improved Intestinal Absorption

*YAKUGAKU ZASSHI*, **134**, 55–61 (2014)

Y. Hayashi, Y. Yamazaki–Nakamura, and F. Yakushiji

Medicinal Chemistry and Chemical Biology of Diketopiperazine–type Anti–microtubule and Vascular Disrupting Agents

*Chem. Pharm. Bull.*, **61**, 889–901 (2013)

---

**プロシーディングス (学会講演論文)**

---

K. Takayama, Y. Ohsawa, S. Aoki, Y. Noguchi, S. Takayama, M. Yoshida, T. Asari, Y. Mino, A. Taguchi, F. Yakushiji, S. Nishimatsu, F. Itoh, Y. Sunada, and Y. Hayashi

Identification of Myostatin Inhibitory Peptides from Mouse Myostatin Prodomain  
*Peptide Science 2013*, 105–108, The Japanese Peptide Society (2014)

K. Muguruma, R. Kawamata, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Preparation of Non–covalent Antibody–drug Conjugate for Tumor Targeting of Vascular Disrupting Agent “Plinabulin”  
*Peptide Science 2013*, 351–354, The Japanese Peptide Society (2014)

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

Structure Activity Relationship Study of (+)–Negamycin for Potent Readthrough Promoting Activity at Nonsense Mutation  
*Peptide Science 2013*, 359–362, The Japanese Peptide Society (2014)

K. Fukumoto, A. Kajiyama, S. Shimura, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Synthesis of a New Solid–supported Reagent for SH–group Selective Oligoarginine Labeling  
*Peptide Science 2013*, 189–192, The Japanese Peptide Society (2014)

S. Takayama, K. Takayama, Y. Noguchi, S. Aoki, T. Asari, Y. Mino, A. Taguchi, F. Yakushiji, F. Itoh, and Y. Hayashi

Structure–activity Relationship Study of Myostatin Inhibitory Peptides by Alanine Scanning  
*Peptide Science 2013*, 295–298, The Japanese Peptide Society (2014)

---

**著 書**

---

林 良雄, 青柳 裕, 飯島 洋 編  
薬がわかる構造式集. 廣川書店, 2013

---

**学会発表記録**

---

**■ 国際学会****Frontiers in Medicinal Chemistry 2013**

2013年6月 於 San Francisco, USA

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

Discovery of potent readthrough derivatives and natural products from dipeptidyl  
antibiotic (+)-negamycin for the development of duchenne muscular dystrophy drugs

**10th Australian Peptide Conference**

2013年9月 於 Penang, Malaysia

K. Takayama, S. Aoki, Y. Noguchi, S. Takayama, M. Yoshida, T. Asari, F. Yakushiji, F. Itoh,  
and Y. Hayashi

Discovery of the myostatin inhibitory peptide deriving from the prodomain of mouse  
myostatin precursor

**2nd Annual Conference-International Chemical Biology Society (ICBS) 2013**

2013年10月 於 Kyoto, Japan

Y. Hayashi, H. Takeno, Y. Shinozaki, T. Chinen, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji, T. Usui,  
and Y. Hayashi

Development of new diketopiperazine-type anti-microtubule agents with a 2-  
pyridylmethylidene structure

K. Fukumoto, A. Kajiyama, S. Shimura, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Development of a thiol group selective solid-supported oligoarginine labeling  
reagent

**9th Asian Federation for Medicinal Chemistry (AFMC)****International Medicinal Chemistry Symposium**

2013年10月 於 Taipei, Taiwan

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

Peptide therapeutics for the treatment of muscular diseases

**The 3rd International Symposium by JSPS Core-to-Core Program  
“Cooperative International Framework in TGF- $\beta$  family Signaling”**

2013年10月 於 Ehime, Japan

Y. Noguchi, K. Takayama, S. Aoki, Y. Ohsawa, S. Takayama, F. Yakushiji, S. Nishimatsu, Y. Sunada, Y. Hayashi, and F. Itoh

Development of novel potent and specific inhibitors of Myostatin signaling

**4th Asia-Pacific International Peptide Symposium / 50th Japanese Peptide Symposium**

2013年11月 於 Osaka, Japan

K. Takayama, Y. Ohsawa, S. Aoki, Y. Noguchi, S. Takayama, M. Yoshida, T. Asari, Y. Mino, A. Taguchi, F. Yakushiji, S. Nishimatsu, F. Itoh, Y. Sunada, and Y. Hayashi

Identification of myostatin inhibitory peptides from mouse myostatin prodomain

K. Muguruma, R. Kawamata, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Preparation of non-covalent antibody-drug conjugate for tumor targeting of vascular disrupting agent “Plinabulin”

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

Structure activity relationship study of (+)-negamycin for potent readthrough promoting activity at nonsense mutation

K. Fukumoto, A. Kajiyama, S. Shimura, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Synthesis of a new solid-supported reagent for SH-group selective oligoarginine labeling

S. Takayama, K. Takayama, Y. Noguchi, S. Aoki, T. Asari, Y. Mino, A. Taguchi, F. Yakushiji, F. Itoh, and Y. Hayashi

Structure-activity relationship study of myostatin inhibitory peptides by alanine scanning

■ 国内学会

**平成 25 年度 日本生化学会関東支部例会**

2013年6月 於 山梨

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

ミオスタチン新規阻害剤の開発

**日本ケミカルバイオロジー学会 第8回年会**

2013年6月 於 東京

田口 晃弘, 濱田 圭佑, 小竹 優也, 塩塚 政孝, 高山健太郎, 薬師寺文華, 野々村禎昭, 松田 良一, 林 良雄

(+)-ネガマイシン誘導体の構造活性相関研究：リードスルー作用を主活性とする天然物の発見

**第 18 回 日本病態プロテアーゼ学会学術集会**

2013 年 8 月 於 大阪

小岩井勇児, Pillaiyar Thanigaimalai, 今野 翔, 仲田 聖彦, 山本 剛史, 田口 晃弘,  
 高山健太郎, 薬師寺文華, 赤路 健一, Shen-En Chen, Aurash Naser-Tavakolian, Arne Schön,  
 Ernesto Freire, 林 良雄

ジペプチド型 SARS-CoV 3CL<sup>pro</sup> 阻害剤の創製：P3 部位における構造活性相関研究

**第 31 回 メディシナルケミストリーシンポジウム**

2013 年 11 月 於 広島

林 良雄, Pillaiyar Thanigaimalai, 今野 翔, 仲田 聖彦, 山本 剛史, 小岩井勇児,  
 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華, 赤路 健一, Shen-En Chen, Aurash Naser-Tavakolian,  
 Arne Schön, Ernesto Freire

ジペプチド型 SARS-CoV 3CL プロテアーゼ阻害剤の創製研究

田口 晃弘, 濱田 圭佑, 小竹 優也, 塩塚 政孝, 高山健太郎, 薬師寺文華, 野々村禎昭,  
 松田 良一, 林 良雄

創薬合成研究からのリードスルー活性を有する天然物の発見

林 良樹, 嶽野 遥, 篠崎 雄希, 知念 拓実, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華,  
 臼井 健郎, 林 良雄

ピリジン環とベンゾフェノン構造を有する新規ジケトピペラジン型微小管重合阻害剤の  
 創製

高山 翔太, 高山健太郎, 野口 百合, 青木 進, 浅利 知, 三野 友作, 田口 晃弘,  
 薬師寺文華, 大澤 裕, 砂田 芳秀, 伊東 史子, 林 良雄

筋肉機能を強化するマイオスタチン阻害ペプチドの創製 1：アラニンスキャンによる構  
 造活性相関研究

**講演会発表記録, その他****京都大学学際融合教育研究推進センター生理化学研究ユニット 第 3 回シンポジウム**

2013 年 7 月 於 京都

林 良雄

ペプチド様分子を基盤とする筋疾患治療薬の創製研究 — 新規抗がん剤への創薬展開も視  
 野に入れて

**10th Australian Peptide Conference**

2013 年 9 月 於 Penang, Malaysia

Y. Hayashi

Medicinal chemistry of peptidic compounds for the treatment of muscular diseases

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

2013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

高活性マイオスタチン阻害ペプチドの創製を目指した構造活性相関研究

---

**薬化学教室** (Department of Pharmaceutical Chemistry)

---

スタッフ

教授：三浦 剛 講師：古石 裕治 助教：平島 真一 助手：中島 康介

---

## ◆ 研究内容 ◆

近年、環境に優しく経済的な有機合成反応の開発が求められています。有機触媒は、金属触媒と比較して毒性は低く、取扱いも容易であり、創薬プロセスにおける環境負荷低減型の方法論として注目を集めています。当教室では、環境に優しい有機触媒を用いた不斉反応の開発研究に取り組み、より効率的な有機触媒の開発を目指しています。また、環境汚染に繋がる有機溶媒を使用せずに、無害で安価な水を反応溶媒として利用できる反応開発に取り組むとともに、多量のフッ素を導入した触媒を調製することによって、高価な触媒を回収リサイクル使用できる経済的で環境調和型の反応開発研究にも取り組んでいます。さらに、得られた合成中間体を基に生理活性化合物の合成を目指しています。

- 1) 新規骨格の有機触媒開発：新規な分子骨格を有する有機触媒として、ジアミノメチレンマロノニトリル型の有機触媒を開発し、分岐アルデヒドとビニルスルホンとの不斉マイケル付加反応に適用し、一般に合成困難とされる不斉四級炭素中心を効率的に構築できることを報告した。
- 2) 有機触媒を用いた環境調和型不斉反応の開発：天然アミノ酸のL-バリンより誘導したスルホンアミド型有機触媒を用いることによって、マロン酸エステルの $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンへの不斉共役付加反応を水中で効率的に促進することに成功した。
- 3) 生理活性天然化合物の合成研究：西オーストラリアのマイロン島付近で採取された海綿から発見されたマイロノリドAはヒト大腸癌細胞株HCT116に対して弱い細胞毒性を示し、さらに抗真菌活性を有すると報告されていることから、当教室ではマイロノリドAの全合成研究の一環として、ヘキサヒドロ-1H-イソインドロン中心骨格の新規構築法の開発を目的に研究している。

---

**原 著**

---

**Facile Aerobic Photooxidation of Alcohols Using 2-Chloroanthraquinone Under Visible Light Irradiation***Synthesis*, 45, 2684–2688 (2013)**Yoshiko Shimada<sup>\*</sup>, Kasumi Hattori<sup>\*</sup>, Norihiro Tada<sup>\*</sup>,  
Tsuayoshi Miura, and Akichika Itoh<sup>\*</sup>**<sup>\*</sup>Gifu Pharmaceutical University**Molecular-iodine-catalyzed Aerobic Photooxidative C–C Bond Formation Between Tertiary Amines and Carbon Nucleophiles***RSC Adv.*, 3, 10189–10192 (2013)**Tomoya Nobuta<sup>\*</sup>, Akitoshi Fujiya<sup>\*</sup>, Tomoaki Yamaguchi<sup>\*</sup>, Norihiro Tada<sup>\*</sup>,  
Tsuayoshi Miura, and Akichika Itoh<sup>\*</sup>**<sup>\*</sup>Gifu Pharmaceutical University

**Metal-free Direct C–H Perfluoroalkylation of Arenes and Heteroarenes  
Using a Photoredox Organocatalyst**

*Adv. Synth. Catal.*, **355**, 2203–2207 (2013)

**Lei Cui<sup>\*</sup>, Yoko Matsusaki<sup>\*</sup>, Norihiro Tada<sup>\*</sup>, Tsuyoshi Miura,  
Bunji Uno<sup>\*</sup>, and Akichika Itoh<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup>Gifu Pharmaceutical University

**Asymmetric Conjugate Addition of Aldehydes to Vinyl Sulfone Using  
a Diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst**

*Tetrahedron Lett.*, **54**, 4896–4899 (2013)

**Yohei Kanada<sup>\*</sup>, Hiroki Yuasa<sup>\*</sup>, Kosuke Nakashima, Miho Murahashi<sup>\*</sup>, Norihiro Tada<sup>\*</sup>,  
Akichika Itoh<sup>\*</sup>, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura**

<sup>\*</sup>Gifu Pharmaceutical University

**Aerobic Photooxidative Cleavage of 1,3–Diketones to Carboxylic Acids Using  
2–Chloroanthraquinone**

*Tetrahedron Lett.*, **54**, 6218–6221 (2013)

**Yuma Tachikawa<sup>\*</sup>, Lei Cui<sup>\*</sup>, Yoko Matsusaki<sup>\*</sup>, Norihiro Tada<sup>\*</sup>,  
Tsuyoshi Miura, and Akichika Itoh<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup>Gifu Pharmaceutical University

**Asymmetric Conjugate Addition of Malonates to Enones Using  
Perfluorobutanesulfonamide Organocatalyst**

*Chem. Lett.*, **42**, 1151–1153 (2013)

**Yuji Kamito<sup>\*</sup>, Akira Masuda<sup>\*</sup>, Hiroki Yuasa<sup>\*</sup>, Norihiro Tada<sup>\*</sup>, Akichika Itoh<sup>\*</sup>,  
Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura**

<sup>\*</sup>Gifu Pharmaceutical University

**Perfluoroalkanesulfonamide Organocatalyst for Asymmetric  
Conjugate Additions of Branched Aldehydes to Vinyl Sulfone**

*Molecules*, **18**, 14529–14542 (2013)

**Kosuke Nakashima, Miho Murahashi<sup>\*</sup>, Hiroki Yuasa<sup>\*</sup>, Mariko Ina<sup>\*</sup>, Norihiro Tada<sup>\*</sup>,  
Akichika Itoh<sup>\*</sup>, Shin-ichi Hirashima, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura**

<sup>\*</sup>Gifu Pharmaceutical University

**Photooxidative Cleavage of Olefins to Aldehydes Using Catalytic Iodine and Molecular Oxygen Under Visible Light Irradiation**

*Synlett*, **25**, 884–888 (2014)

**Akitoshi Fujiya\***, **Atsumasa Kariya\***, **Tomoya Nobuta\***, **Norihiro Tada\***,  
**Tsuyoshi Miura**, and **Akichika Itoh\***

\*Gifu Pharmaceutical University

**Molecular-iodine-catalyzed Aerobic Oxidative Synthesis of  $\beta$ -Hydroxy Sulfones from Alkenes**

*RSC Adv.*, **4**, 13191–13194 (2014)

**Atsumasa Kariya\***, **Tomoaki Yamaguchi\***, **Tomoya Nobuta\***, **Norihiro Tada\***,  
**Tsuyoshi Miura**, and **Akichika Itoh\***

\*Gifu Pharmaceutical University

---

**総 説**

---

S. Hirashima and H. Yamamoto

Development of New Chiral Brønsted Acid Catalysis

*J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **71**, 1116 (2013)

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### BIO tech 2013 アカデミックフォーラム

2013年5月 於 東京

三浦 剛

ジアミノメチレンマロノニトリル型有機触媒を用いた不斉マイケル付加反応

#### フルオラス科学研究会 第6回 シンポジウム

2013年11月 於 岡山

三浦 剛, 上戸 悠史, 益田 晃, 湯浅 裕貴, 多田 教浩, 伊藤 彰近, 中島 康介,  
平島 真一, 古石 裕治

フルオラス有機触媒を用いた不斉共役付加反応

#### 日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

河田 雅宏, 中島 康介, 平島 真一, 古石 裕治, 多田 教浩, 伊藤 彰近, 三浦 剛

新規有機分子触媒を用いたケトンのニトロアルケンへの不斉共役付加反応

坂井 崇亮, 渡辺 那奈, 平島 真一, 中島 康介, 古石 裕治, 向井加奈子, 金田 陽平,  
多田 教浩, 伊藤 彰近, 三浦 剛

ジアミノメチレンマロノニトリル型有機触媒を用いたマロネートの $\alpha, \beta$ -不飽和ケトン  
への不斉マイケル付加反応

中島 康介, 阿久津裕士, 平島 真一, 古石 裕治, 多田 教浩, 伊藤 彰近, 三浦 剛

ジアミノメチレンマロノニトリル型有機触媒を用いた不斉アルドール反応

藤野 佑樹, 平島 真一, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛

新規酸塩基複合型有機分子触媒を用いる1,3-ジカルボニル化合物のニトロアルケンへの  
エナンチオ選択的マイケル付加反応

## 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。

#### <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) 血中や母乳中薬物に対する新規な微量分析法の開発，ならびに臨床試験への参画
- 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) カラム内での自動標識化反応 (蛍光標識，錯体生成) を伴う高速向流クロマトグラフィー (HSCCC) による薬物の高選択的な定量法の開発
- 4) 薬用植物や食品原料中の生理活性物質 (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

### Highly Sensitive and Rapid Assay of Substance P and Streptolysin O in Human Serum Using Immuno-liposomes and Gramicidin Channels

*Anal. Sci.*, **29**, 877–883 (2013)

Misato Sakamoto\*, Atsushi Shoji, and Masao Sugawara\*

\*Nihon University

### Comprehensive Separation and Structural Analyses of Polyphenols and Related Compounds from Bracts of Hops (*Humulus lupulus L.*)

*J. Agric. Food Chem.*, **62**, 2198–2206 (2014)

Yoshihisa Tanaka\*, Akio Yanagida, Satoshi Komeya, Miho Kawana, Daiki Honma\*,  
Motoyuki Tagashira\*, Tomomasa Kanda\*, and Yoichi Shibusawa

\*Research Laboratories for Fundamental Technology of Food, Asahi Group Holdings

**Evaluation of Cathepsin B Activity for Degrading Collagen IV Using a Surface Plasmon Resonance Method and Circular Dichroism Spectroscopy**

*J. Pharm. Biomed. Anal.*, **95**, 47–53 (2014)

**Atsushi Shoji, Mitsutaka Kabeya<sup>\*</sup>, Yuuki Ishida<sup>\*</sup>, Akio Yanagida,  
Yoichi Shibusawa, and Masao Sugawara<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup>Nihon University

**Dopamine Cannot Promote Oligomerization of Unoxidized  $\alpha$ -Synuclein**

*J. Biophys. Chem.*, **4**, 110–114 (2013)

**Sakurako Shimotakahara, Mika Matsui, Chiseko Sakuma, Teruaki Takahashi,  
Takashi Fujimoto<sup>\*1</sup>, Kazuo Furihata<sup>\*2</sup>, Masaki Kojima, Shohei Seino, Tomoya Machinami<sup>\*1</sup>,  
Yoichi Shibusawa, Kenji Ueda<sup>\*3</sup>, and Mitsuru Tashiro<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Meisei University, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo, <sup>\*3</sup>Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

---

**総 説**

---

M. Sugawara, A. Shoji, and M. Sakamoto

Pore-forming Compounds as Signal Transduction Elements for Highly Sensitive Biosensing  
*Anal. Sci.*, **30**, 119–128 (2014)

---

**著 書**

---

A. Shoji, M. Sakamoto, and M. Sugawara

“Design of Liposomes with a pH-sensitive Fluorescent Dye and Gramicidin Channels for Immune-sensing.” *Advances in Liposome Research*. Nova Science Pub Inc., 2014, pp. 147–170

---

**学会発表記録**

---

■ 国内学会

**日本分析化学会 第62年会**

2013年9月 於 大阪

石田 裕樹, 東海林 敦, 渡部 成美, 菅原 正雄

コラーゲン IV を用いるカテプシン B 阻害活性の評価：表面プラズモン共鳴法の適用

- 松本 裕明, 柳田 顕郎, 東海林 敦, 渋澤 庸一  
 マルトオリゴ糖をモデルとする糖鎖構造の物性と相互作用解析
- 服部 有紀, 柳田 顕郎, 三星 勇輝, 東海林 敦, 渋澤 庸一  
 発蛍光性の金属錯体形成を利用するテトラサイクリン系薬物の簡便・高感度な定量法
- 吉岡 拓也, 柳田 顕郎, 黒岩 鮎美, 東海林 敦, 渋澤 庸一  
 生理活性環状ペプチド類の物性評価と選択的検出方法の検討
- 池田 満雄, 宮本 正宗, 高橋 佑美, 荒井 健介, 渋澤 庸一, 柳田 顕郎, 八巻 聡  
 LC/APCI-MS および LC/MS/MS を用いた植物由来セラミドの分子種ライブラリーの作成とその活用

### 日本農芸化学会中部支部 第168回例会

2013年10月 於 名古屋

- 杉山 由華, 島村 裕子, 柳田 顕郎, 増田 修一  
 食中毒菌の毒素産生および活性に対するリンゴ由来プロアントシアニジン画分の抑制効果

### 第57回 日本薬学会関東支部大会

2013年10月 於 東京

- 山中 彩音, 林 芙海, 佐藤 佳, 柳田 顕郎, 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・分離と高感度定量
- 大谷 翔太, 森川 剛, 柳田 顕郎, 清水 光弘, 渋澤 庸一  
 新規な分配係数測定法による高極性ヌクレオチド及びオリゴDNAのオクタノール/水分分配係数計測
- 石井 希美, 石井 沙弥, 柳田 顕郎, 渋澤 庸一  
 紫外・蛍光・円二色性検出液体クロマトグラフィーによるバンコマイシンの血中濃度定量法の検討

### 第24回 クロマトグラフィー科学会議

2013年11月 於 東京

- 柳田 顕郎, 松本 裕明, 東海林 敦, 渋澤 庸一  
 マルトオリゴ糖のクロマトグラフィー挙動と保持機構の解析

### 新アミノ酸分析研究会 第3回 学術講演会

2013年12月 於 東京

- 柳田 顕郎, 吉岡 拓也, 黒岩 鮎美, 東海林 敦, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 渋澤 庸一  
 生理活性環状ペプチド類の物性の違いを利用する選択的検出法の検討

### 第36回 日本造血細胞移植学会総会

2014年3月 於 沖縄

- 内田ゆみ子, 辻 正徳, 伊藤 忠明, 柳田 顕郎, 谷口 修一, 林 昌洋  
 造血幹細胞移植患者における移植前処置薬リン酸フルダラビンの体内動態の検討

## 日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

- 東海林 敦, 高橋 裕輔, 大里 沙紀, 阪本 美里, 柳田 顕郎, 渋澤 庸一, 菅原 正雄  
脂質二分子膜をパターンニングしたガラスキャピラリーによる乳酸およびグルコースの同時計測
- 柳田 顕郎, 高水 翔太, 服部 有紀, 東海林 敦, 渋澤 庸一  
金属錯体形成を利用するテトラサイクリン系及びアントラサイクリン系薬物の簡便な蛍光定量法
- 青柳 美紀, 高辻龍太郎, 柿崎 郁美, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 渋澤 庸一, 菅原 正雄  
脂質二分子膜内ステロール化合物によるストレプトリジンOのナノポア形成能の制御
- 山中 彩音, 柳田 顕郎, 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
- 佐藤 弘人, 内手 昇, 稲葉 二郎, 本多 秀雄, 湯浅 洋子, 渋澤 庸一  
東京薬科大学薬学部における薬剤学実習について
- 布施 智博, 三輪 大貴, 林 優汰, 諸橋 伸行, 市川 雄一, 胡桃坂仁志, 渋澤 庸一,  
清水 光弘  
化学切断法による *in vivo* でのヌクレオソームポジショニングの解析

## 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 ◆

当教室では、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、全身臓器にコレスタノールが沈着する脳髄黄色腫症の診断法、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。現在、コレステロールの主要電解生成物の構造決定、超高速液体クロマトグラフィーによるエルゴステロール定量法の開発、液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析法 (LC-MS/MS) による酸化ステロール定量法の開発などを行っており、今後はこれらの手法を利用して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。特異性に優れた Ligase detection reaction (LDR) 法と感度に優れたレーザー誘起蛍光検出-マイクロチップ電気泳動 (LIF-MCE) を組み合わせた SNPs 解析法を開発し、*K-ras* 遺伝子に存在する 19 種類の SNPs の一斉分析へ応用した。本法による分析時間は 70 秒であり、従来法のキャピラリー電気泳動に比べ、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、食品や生体試料分析での酸や塩基の定量において、本法の応用分野の拡張を図っている。
- 4) **マルチチャンネル HPLC の開発**：HPLC 装置のマルチチャンネル化、モノリス型カラムの導入によって装置の高性能化を図り、中医薬の生理活性成分の一斉分析に応用できる装置開発を行っている。本年度は、タンシノン類の電気化学検出 HPLC を開発し、*Salvia Miltiorrhiza* の品質管理へ適用できることを示した。

## 原 著

### Determination of Cryptotanshinone, Tanshinone I and Tanshinone IIA in *Salvia Miltiorrhiza* by Micro HPLC with Amperometric Detection

*Anal. Lett.*, **46**, 605-614 (2013)

Xianchun Chen, Akira Kotani, Hideki Hakamata, Shouying Du<sup>\*1</sup>,  
Jie Wang<sup>\*2</sup>, and Fumiyo Kusu

<sup>\*1</sup>Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China,

<sup>\*2</sup>China Academy of Chinese Medical Science, Beijing, China

### Simultaneous Detection of 19 *K-ras* Mutations by Free-solution Conjugate Electrophoresis of Ligase Detection Reaction Products on Glass Microchips

*Electrophoresis*, **34**, 590-597 (2013)

Jennifer Coyne Albrecht<sup>\*1</sup>, Akira Kotani, Jennifer S. Lin<sup>\*1</sup>,  
Steven A. Soper<sup>\*2</sup>, and Annelise E. Barron<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Stanford University, Stanford, USA, <sup>\*2</sup>Louisiana State University, Baton Rouge, USA

**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****Synthesis of  $\delta$ -Oxo-1,1-bis(triflyl)alkanes and Their Acidities***Molecules*, **18**, 15531–15540 (2013)**Hikaru Yanai, Masaya Fujita, Arata Takahashi, Min Zhang\*, Masaaki Mishima\*,  
Akira Kotani, Takashi Matsumoto, and Takeo Taguchi**

\*Kyushu University

---

**総 説**

---

小谷 明

電気化学 LC/MS による生体反応機構解析  
ぶんせき, **2013**, 154–159 (2013)

---

**プロシーディングス (学会講演論文)**

---

A. Kotani, C. Yoshioka, M. Itagaki, H. Amamiya, M. Matsumaru, J. Ohsuga, A. Obara, and F. Kusu  
Acid Sensor for Determining Titratable Acidity  
*Chem. Sens.*, **29** (Supplement B), 22–24 (2013)

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**The Twelfth Asian Conference on Analytical Sciences (ASIANALYSIS XII)**

2013年8月 於 Fukuoka, Japan

H. Hakamata, Y. Tsukamoto, A. Kotani, and F. Kusu

Monitoring of intestinal marker expression in CaCo-2 cell monolayers by RT-PCR

**The 64th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry (ISE 2013)**

2013年9月 於 Queretaro, Mexico

A. Kotani, A. Kanase, and F. Kusu

Determination of  $pK_b$  of weak base compounds using the voltammetric oxidation of trolox

## ■ 国内学会

**第 73 回 分析化学討論会**

2013 年 5 月 於 北海道

小谷 明, 庄司 朝咲, 楠 文代, 林 譲

日本薬局方「液体クロマトグラフィー」システムの再現性評価のための ISO 11843-7 の適用

小谷 明, 吉岡 千賀, 楠 文代

焼酎の酸度計の開発

**第 26 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2013)**

2013 年 8 月 於 東京

板垣 摩利, 小谷 明, 楠 文代

ボルタンメトリーに基づくコーヒー酸度計の開発

L. Chen, A. Kotani, H. Hakamata, and F. Kusu

HPLC with electrochemical detection for determining various redox compounds in Shuang-Huang-Lian preparations

高橋 浩司, 尾沢 直哉, 瓜 崇良, 楠 文代

超音波照射を用いるトリプシン固定化モノリス型固相によるタンパク質消化

羽木 順也, 袴田 秀樹, 楠 文代

酸化ステロールのピコリン酸エステル化反応条件の最適化

**第 11 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 (PPF 2013)**

2013 年 8 月 於 静岡

永見 昂太, 菅原 康仁, 高橋 浩司, 小谷 明, 楠 文代

血中ノビレチン定量のための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

**日本分析化学会 第 62 年会**

2013 年 9 月 於 大阪

金瀬愛友美, 小谷 明, 楠 文代

ボルタンメトリーによる塩基解離定数の簡易測定

江口 聡美, 袴田 秀樹, 楠 文代

ステロール組成の異なるリポソーム型アムホテリシン B の動的光散乱測定

**第 57 回 日本薬学会関東支部大会**

2013 年 10 月 於 東京

板垣 摩利, 小谷 明, 楠 文代

キノンの還元前置波測定を利用したコーヒーの総酸濃度センサ

庄司 朝咲, 小谷 明, 楠 文代, 林 譲

ISO 11843-7 を利用した日局「液体クロマトグラフィー」システム再現性の評価

藤島 諒子, 小谷 明, 楠 文代

キノンの還元前置波に及ぼすアルコール代謝関与物質の影響

- 渡邊 瑞貴, 小谷 明, 楠 文代  
電気化学検出 HPLC によるドコサヘキサエン酸とエイコサペンタエン酸の定量
- 尾沢 直哉, 高橋 浩司, 瓜 崇良, 楠 文代  
トリプシン固定化モノリス型固相を用いるタンパク質消化時間の短縮
- 樋口 尚之, 高橋 浩司, 楠 文代  
電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィーを用いるエストロンとエストラジオールの分離分析
- 宇敷 香里, 高橋 浩司, 楠 文代  
ダイヤモンド電極電気化学検出キャピラリー LC によるアミノ酸の検出
- 庄司 知代, 袴田 秀樹, 楠 文代  
ピコリン酸エステル誘導体化による血清コレステロール定量
- 羽木 順也, 袴田 秀樹, 楠 文代  
種々の酸化ステロールのピコリン酸エステル化

#### 第 24 回 クロマトグラフィー科学会議

2013 年 11 月 於 東京

- 森 宥貴子, 青木 元秀, 熊田 英峰, 内田 達也, 梅村 知也, 高橋 浩司, 小谷 明,  
楠 文代

モノリス型両性イオンカラムの作製とカテコールアミンの分離への応用

#### 第 59 回 ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会

2013 年 11 月 於 沖縄

- 小谷 明, 渡邊 瑞貴, 楠 文代  
キノンの還元前置波を利用した電気化学検出 HPLC による多価不飽和脂肪酸の定量
- 高橋 浩司, 樋口 尚之, 楠 文代  
電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィーシステムの作製

#### 日本薬学会 第 134 年会

2014 年 3 月 於 熊本

- 小谷 明, 庄司 朝咲, 楠 文代, 林 譲  
液体クロマトグラフィーのシステム再現性評価への ISO 11843-7 の適用：日局フルタミドの純度試験
- 高橋 浩司, 尾沢 直哉, 瓜 崇良, 楠 文代  
超音波照射下トリプシン固定化モノリス型固相を用いるタンパク質酵素消化

#### 電気化学会 第 81 回大会

2014 年 3 月 於 大阪

- 陳 兩綿, 小谷 明, 袴田 秀樹, 楠 文代  
中医薬中抗酸化物質の一斉分析のための 3 流路系電気化学検出 HPLC の開発

## 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) 脳内で正常タンパク質が分解して生じるベータアミロイドは、アルツハイマー病などの神経障害などを引き起こすとされている。本研究室では、このベータアミロイドを除去するメカニズムについて研究してきた。その結果、マクロファージ表面のレセプター：ヌクレオリンがベータアミロイドの認識・除去を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ベータアミロイドによる傷害を回避できる可能性がある。
- 2) 細胞内でカルシウムは様々なシグナルに関与する重要な物質である。ゆえに、カルシウム恒常性が乱れると様々な病態が誘導される。我々は、細胞内のカルシウム濃度が異常高値になった細胞が、ヌクレオリンを介してマクロファージに除去されることを明らかにした。これらのことから、ヌクレオリンは異物を除去するスカベンジャーレセプターとしての機能があることを示し、ヌクレオリンに注目した研究を進めている。
- 3) 脳腫瘍は、腫瘍の中でも致死率の高い悪性腫瘍である。脳腫瘍は外科的切除が主な治療法であるが再発率が高い。本研究では、光感受性物質（レザフィリン）（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。幸い検討が実り、平成 25 年 9 月、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）において、認可された。

## 原 著

### Macrophage Recognition of Cells with Elevated Calcium is Mediated by Carbohydrate Chains of CD43

*Cell Struct. Funct.*, **38**, 43–54 (2013)

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

### Photodynamic Therapy with Talaporfin Sodium Induces Dose-dependent Apoptotic Cell Death in Human Glioma Cell Lines

*Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, **10**, 103–110 (2013)

Masateru Tsutsumi\*, Yuichi Miki, Jiro Akimoto\*, Jo Haraoka\*, Katsuo Aizawa\*, Kazuya Hirano, and Masatoshi Beppu

\*Tokyo Medical University

**Shuttling Protein Nucleolin is a Microglia Receptor for Amyloid Beta Peptide 1-42***Biol. Pharm. Bull.*, **36**, 1587-1593 (2013)**Daisuke Ozawa, Takashi Nakamura, Masanori Koike, Kazuya Hirano,  
Yuichi Miki, and Masatoshi Beppu**

---

**著 書**

---

平野 和也

“生命技術と倫理.” 薬学生のための基礎シリーズ6. 基礎生命科学. 入村 達郎, 辻 勉編.  
培風館, 2014, pp. 165-174

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国内学会

**第 14 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム**

2013 年 6 月 於 東京

鈴木 寛香, 橋本 兆棋, 井口 聡介, 土屋 七奈, 上野 洋和, 有賀 健, 米沢 康平, 渋谷 大輝,  
平野 和也, 別府 正敏

ヌクレオリン結合タンパク質の探索

**第 86 回 日本生化学会大会**

2013 年 9 月 於 横浜

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

生体内アルデヒドにより変性したタンパク質のマクロフェージレセプタータンパク質ヌ  
クレオリンによる認識**第 23 回 日本医療薬学会年会**

2013 年 9 月 於 仙台

三木 雄一, 小俣 裕之, 秋元 治朗, 別府 正敏

タラポルフィンソディウムを用いた光線力学療法のグリオーマ治療応用の検討

**日本薬学会 第 134 年会**

2014 年 3 月 於 熊本

三木 雄一, 小俣 裕之, 秋元 治朗, 別府 正敏

脳腫瘍治療に対する光線力学療法とテモゾロミドの併用効果の検討

---

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

---

スタッフ

准教授：早川磨紀男 講師：安藤 堅 助教：藤野 智史

### ◆ 研究内容 ◆

当教室では、以下の研究を行っている。

- 1) 酸素ストレスによる転写調節因子 **NF- $\kappa$ B** の活性制御：免疫・炎症反応で中心的役割を果たす **NF- $\kappa$ 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。その結果、酸素ストレス誘発性の **NF- $\kappa$ B** 活性化に自然免疫の情報伝達に関係する **TRAF6/MyD88** 経路が関係していることが明らかとなった。
- 2) 乳汁成分による自然免疫応答制御を利用した生活習慣病発症予防・進展抑止策：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。これまでに、母乳に多く含まれ、その多機能性から、近年、健康食品などに利用され始めているラクトフェリンが、自然免疫応答を調節する作用を有していることを見いだしている。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) 癌細胞選択的増殖制御戦略：これまでに、肝細胞に存在する核内受容体 **FXR** が肝・腎において、正常細胞の増殖は抑制する一方、癌細胞の増殖は促進することを明らかにしている。また最近、複数の天然物由来成分が癌細胞選択的に増殖抑制作用を有することを見出し、これらのデータをもとに、正常細胞にダメージを与えない癌治療方法を模索するとともに、癌細胞そのものの実態をさぐっている。
- 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。**FGD1** を誘導的に発現した細胞で、細胞間接着分子 **N-cadherin** の糖鎖修飾に変化が生じている可能性を見いだしたので、検討を進めている。

---

## 原 著

---

### New Cardenolide Glycosides from the Seeds of *Digitalis purpurea* and Their Cytotoxic Activity

*Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **77**, 1186–1192 (2013)

Minpei Kuroda, Satoshi Kubo, Yukiko Matsuo, Tomomi Atou, Junichi Satoh,  
Tomofumi Fujino, Makio Hayakawa, and Yoshihiro Mimaki

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

安藤 堅

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  
ラクトフェリン 2013, 136–139, 日本医学館 (2013)

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### XIth International Conference on Lactoferrin: Structure, Function and Applications

2013年10月 於 Rome, Italy

K. Ando, K. Hasegawa, T. Setoguchi, and M. Hayakawa

TLR4-dependent regulation of intestinal immune responses by lactoferrin

#### 2013 Annual Meeting of the American Society for Cell Biology

2013年12月 於 New Orleans, USA

T. Fujino, C. Tamura, M. Kuroda, S. Kubo, H. Higurashi, N. Sakamoto, Y. Mimaki, and M. Hayakawa

Cardenolide glycosides from the seeds of *Digitalis purpurea* exhibit specific cytotoxicity towards adenocarcinoma and hepatocellular carcinoma cells

### ■ 国内学会

#### 第14回 Pharmaco-Haematology シンポジウム

2013年6月 於 東京

早川磨紀男, 森国 祐介, 古郡 智史, 治郎丸沙希

酸素ストレス特異的な NF- $\kappa$ B 活性化のシグナル伝達機構

#### 第86回 日本生化学会大会

2013年9月 於 横浜

彌永 明, 木下 章弥, 藤田 尚幸, 山下 綾香, 安藤 堅, 早川磨紀男

乳汁成分ラクトフェリンの慢性持続性大腸炎抑制作用

#### フォーラム 2013 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

2013年9月 於 福岡

早川磨紀男, 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- $\kappa$ B 活性化機構の解明

#### 第36回 日本分子生物学会年会

2013年12月 於 神戸

藤野 智史, 田村 実子, 黒田 明平, 久保 聡, 日暮 秀成, 坂本 奈美, 三巻 祥浩,

早川磨紀男

ジギタリス種子より単離されたカルデノリド配糖体はヒト腎癌・肝癌細胞に対し癌細胞選択的な細胞毒性を有する

日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

彌永 明, 木下 章弥, 安藤 堅, 藤田 尚幸, 山下 綾香, 早川磨紀男

ラクトフェリンの慢性持続性大腸炎に対する抑制効果：デキストラン硫酸ナトリウム誘発性大腸炎モデルマウスを用いた検討

早川磨紀男, 古郡 智史, 治郎丸沙希

酸素ストレス誘発性 NF- $\kappa$ B 活性化における自然免疫情報伝達系の関与

入野 尚子, 山下 綾香, 藤田 尚幸, 安藤 堅, 早川磨紀男

ラクトフェリンは, マクロファージの酸化 LDL 取り込み・泡沫化を阻害する

藤野 智史, 古里悠美子, 坂本 奈美, 田村 実子, 日暮 秀成, 飯嶋 淳紀, 横川 梨那,

早川磨紀男

核内受容体 FXR による肝・腎癌細胞選択的増殖制御

---

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

---

スタッフ

教授：平塚 明 准教授：小倉健一郎 講師：西山 貴仁 助教：大沼 友和

### ◆ 研究内容 ◆

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

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

---

## 原 著

---

### Tissue Distributions 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

*J. Toxicol. Sci.*, **39**, 263-267 (2014)

Takahito Nishiyama, Kenichiro Ogura, Tomokazu Ohnuma, and Akira Hiratsuka

---

## 総 説

---

平塚 明

和漢薬成分による薬物代謝酵素の変動

*HAB News Letter*, **20**, 42-44 (2013)

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

- T. Ohnuma, T. Komatsu, S. Nakayama, T. Matsumoto, and A. Hiratsuka  
Modulation of Nrf2-regulated Cytoprotective Enzymes by Crude Drugs: Role of Inducers and Inhibitors of Nrf2 in Chemoprevention and Anticancer Therapy  
*J. Trad. Med.*, **30**, 9-18 (2013)

---

## 著書

---

- 平塚 明  
“第 II 相反応.” 衛生薬学 —健康と環境—. 永沼 章, 姫野誠一郎, 平塚 明編. 第 5 版, 丸善出版, 2013, pp. 362-372
- 永沼 章, 姫野誠一郎, 平塚 明 編  
衛生薬学—健康と環境—, 第 5 版, 丸善出版, 2013

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### The XIII International Congress of Toxicology

2013 年 6 月 於 Seoul, Korea

- T. Nishiyama, T. Ohnuma, K. Ogura, and A. Hiratsuka  
Detoxification of menadione through NQO1 reduction followed by glucuronidation
- T. Ohnuma, S. Saito, M. Shimoda, S. Yamazaki, T. Nishiyama, K. Ogura, and A. Hiratsuka  
Modulation of Nrf2-regulated cytoprotective enzymes by crude drugs

### ■ 国内学会

#### 第 40 回 日本毒性学会学術年会

2013 年 6 月 於 千葉

- 西山 貴仁, 栗山 亜依, 宮本 千佳, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明  
4-(Hydroxymethylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone glucuronide の A/J マウスにおける生成と組織分布

#### フォーラム 2013 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

2013 年 9 月 於 福岡

- 西山 貴仁, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明  
NAD (P) H: quinone oxidoreductase 1 のメナジオン代謝における役割

**日本薬物動態学会 第 28 回年会**

2013 年 10 月 於 東京

K. Ogura, K. Kuroki, K. Sawaki, Y. Nasu, T. Ohnuma, T. Nishiyama, and A. Hiratsuka

Metabolic activation of nevirapine by human sulfotransferases

**日本薬学会 第 134 年会**

2014 年 3 月 於 熊本

小倉健一郎, 黒木圭史郎, 佐脇 久美, 那須 裕司, 大沼 友和, 西山 貴仁, 平塚 明

抗 HIV 薬 Nevirapine 代謝物のヒトスルホトランスフェラーゼ分子種による代謝的活性化

西山 貴仁, 小町 和樹, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明

UDP-glucuronosyltransferase 1A6 の C-末端アミノ酸領域が酵素活性に与える影響

大沼 友和, 鈴木 洋平, 安斎 枝里, 西山 貴仁, 小倉健一郎, 平塚 明

桂皮エキスによる Nrf2 抑制作用を介したヒトがん細胞の増殖抑制効果

## 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・植物成分の応用を目指して、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 $\beta$ -グルカンの可溶化法を応用し、菌体から可溶性 $\beta$ -グルカンを単離し、そ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。 $\beta$ -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 $\beta$ -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。 $\beta$ -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 $\beta$ -グルカンを現有しており、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、重合化ポリフェノール成分の物性、体内動態、及び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

### Activation of Myeloid Dendritic Cells by Deoxynucleic Acids from *Cordyceps sinensis* via a Toll-like Receptor 9-Dependent Pathway

*Cell. Immunol.*, **263**, 241-250 (2010)

Gang Xiao<sup>\*1</sup>, Akiko Miyazato<sup>\*1</sup>, Yuzuru Abe<sup>\*1</sup>, Tiantuo Zhang<sup>\*2</sup>, Kiwamu Nakamura<sup>\*1</sup>, Ken Inden<sup>\*1</sup>, Misuzu Tanaka<sup>\*1</sup>, Daiki Tanno<sup>\*1</sup>, Tomomitsu Miyasaka<sup>\*1</sup>, Keiko Ishii<sup>\*1</sup>, Kiyoshi Takeda<sup>\*3</sup>, Shizuo Akira<sup>\*3</sup>, Shinobu Saijo<sup>\*4</sup>, Yoichiro Iwakura<sup>\*4</sup>, Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, Natsuo Yamamoto<sup>\*1</sup>, Hiroyuki Kunishima<sup>\*1</sup>, Yoichi Hirakata<sup>\*1</sup>, Mitsuo Kaku<sup>\*1</sup>, and Kazuyoshi Kawakami<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Tohoku University, <sup>\*2</sup>The 3rd Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, China,

<sup>\*3</sup>Osaka University, <sup>\*4</sup>The University of Tokyo

### Characterization of Blood $\beta$ -1,3-Glucan and Anti- $\beta$ -glucan Antibody in Hemodialysis Patients Using Culinary-Medicinal Royal Sun Agaricus, *Agaricus brasiliensis*

S. Wasser et al. (Agaricomycetidae)

*Int. J. Med. Mushrooms*, **13**, 101-107 (2011)

Ken-ichi Ishibashi, Masaharu Yoshida<sup>\*</sup>, Iwao Nakabayashi<sup>\*</sup>, Noriko Yoshikawa<sup>\*</sup>, Noriko Nagi-Miura, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

<sup>\*</sup>Tokyo Medical University

**Synthesis of Rabdokunmin C Analogues and Their Inhibitory Effect on NF- $\kappa$ B Activation***Bioorg. Med. Chem.*, **19**, 2450–2457 (2011)**Yutaka Aoyagi, Yoshiyuki Adachi, Kei Ozawa, Chihiro Yokomizo, Ming-Yu Gui\*,  
Yong-Ri Jin\*, Xu-Wen Li\*, Naohito Ohno, and Koichi Takeya**

\*JiLin University, Changchun, China

**A Model of Left Ventricular Dysfunction Complicated by CAWS Arteritis in DBA/2 Mice***Int. J. Vasc. Med.*, **2012**, e570297 (2012)**Naoto Hirata\*, Ken-ichi Ishibashi, Tatsuya Usui\*, Jiro Yoshioka\*, Satoru Hata\*,  
Yoshiyuki Adachi, Noriko Nagi-Miura, Shin Ohta, and Naohito Ohno**

\*Nagano Red Cross Hospital

**Role of Neutrophil-derived Reactive Oxygen Species in Host Defense and Inflammation**

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)荒谷 康昭\*<sup>1</sup>, 三浦 典子, 大野 尚仁, 鈴木 和男\*<sup>2</sup>\*<sup>1</sup>横浜市立大学, \*<sup>2</sup>帝京大学医学部附属病院**Synthesis of  $\beta$ (1,3) Oligoglucans Exhibiting a Dectin-1 Binding Affinity and  
Their Biological Evaluation***Bioorg. Med. Chem.*, **20**, 3898–3914 (2012)**Hiroshi Tanaka\*<sup>1</sup>, Tetsuya Kawai\*<sup>1</sup>, Yoshiyuki Adachi, Shinya Hanashima\*<sup>2</sup>,  
Yoshiki Yamaguchi\*<sup>2</sup>, Naohito Ohno, and Takashi Takahashi\*<sup>1</sup>**\*<sup>1</sup>Tokyo Institute of Technology, \*<sup>2</sup>RIKEN Advanced Research Institute**Safety Study of Culinary-Medicinal Royal Sun Agaricus, *Agaricus brasiliensis*  
S. Wasser et al. KA21 (Higher Basidiomycetes) Assessed by Prokaryotic as well as  
Eukaryotic Systems***Int. J. Med. Mushrooms*, **14**, 135–148 (2012)

Masuro Motoi and Naohito Ohno

**Etanercept Suppresses Arteritis in a Murine Model of Kawasaki Disease:  
A Comparative Study Involving Different Biological Agents**

*Int. J. Vasc. Med.*, 2013, e543141 (2013)

Ryuji Ohashi\*, Ryuji Fukazawa\*, Makoto Watanabe\*, Hanako Tajima\*, Noriko Nagi-Miura,  
Naohito Ohno, Shinichi Tsuchiya\*, Yuh Fukuda\*, Shunichi Ogawa\*, and Yasuhiko Itoh\*

\*Nippon Medical School

**The Role of TNF- $\alpha$  in a Murine Model of Kawasaki Disease Arteritis Induced  
with a *Candida albicans* Cell Wall Polysaccharide**

*Mod. Rheumatol.*, 24, 120-128 (2014)

Toshiaki Oharaseki\*, Yuki Yokouchi\*, Hitomi Yamada\*, Hiroshi Mamada\*,  
Satoshi Muto\*, Kiyomi Sadamoto\*, Noriko Miura, Naohito Ohno, Tsutomu Saji\*,  
Shiro Naoe\*, and Kei Takahashi\*

\*Toho University

食用酵母 *Candida utilis* からの細胞壁  $\beta$ -グルカンの調製と性状の解析

*医と生物*, 157, 1147-1154 (2013)

大野 尚仁, 柳井 千穂, 杉 正人\*

\*日生バイオ株式会社

医療人教育における教育目標のタキソノミーに関する考察

*コミュニケーション教育学研究*, 3, 10-18 (2013)

大野 尚仁

**Modulation of Interferon- $\gamma$  Synthesis by the Effects of Lignin-like Enzymatically  
Polymerized Polyphenols on Antigen-presenting Cell Activation and the Subsequent  
Cell-to-cell Interactions**

*Food Chem.*, 141, 4073-4080 (2013)

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

**$\beta$ -Mannosyl Linkages Inhibit CAWS Arteritis by Negatively Regulating  
Dectin-2-dependent Signaling in Spleen and Dendritic Cells**

*Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, **35**, 594–604 (2013)

Naoto Hirata<sup>\*</sup>, Ken-ichi Ishibashi, Wataru Sato, Noriko Nagi-Miura,  
Yoshiyuki Adachi, Shin Ohta, and Naohito Ohno

<sup>\*</sup>Nagano Red Cross Hospital

**Myeloperoxidase Deficiency in Mice Exacerbates Lung Inflammation Induced by  
Nonviable *Candida albicans***

*Inflamm. Res.*, **62**, 981–990 (2013)

Mizuki Homme<sup>\*</sup>, Nao Tateno<sup>\*</sup>, Noriko Miura, Naohito Ohno, and Yasuaki Aratani<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Yokohama City University

**Chimeric SV40 Virus-like Particles Induce Specific Cytotoxicity and Protective  
Immunity Against Influenza A Virus Without the Need of Adjuvants**

*Virology*, **448**, 159–167 (2014)

Masaaki Kawano<sup>\*1</sup>, Katsuma Morikawa<sup>\*2</sup>, Tatsuya Suda<sup>\*1</sup>, Naohito Ohno, Sho Matsushita<sup>\*1</sup>,  
Toshitaka Akatsuka<sup>\*1</sup>, Hiroshi Handa<sup>\*2</sup>, and Masanori Matsui<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Saitama Medical University, <sup>\*2</sup>Tokyo Institute of Technology

**Important Role of CCR2 in a Murine Model of Coronary Vasculitis**

*BMC Immunol.*, **13**, e56 (2012)

Hernan G. Martinez<sup>\*1,3</sup>, Marlon P. Quinones<sup>\*1</sup>, Fabio Jimenez<sup>\*1</sup>, Carlos Estrada<sup>\*1</sup>,  
Kassandra M. Clark<sup>\*1</sup>, Kazuo Suzuki<sup>\*2</sup>, Noriko Miura, Naohito Ohno,  
Sunil K. Ahuj<sup>\*3</sup>, and Seema S. Ahuja<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>University of Texas Health Science Center, San Antonio, USA, <sup>\*2</sup>Chiba University,

<sup>\*3</sup>South Texas Veterans Health Care System, San Antonio, USA

**Analysis of the Titer and Reactivity of Antibody/ies Against Fungal Cell Wall  
 $\beta$ -Glucans in Human Sera**

*Int. J. Med. Mushrooms*, **15**, 115–126 (2013)

Ken-ichi Ishibashi, Mayu Morita, Masuro Motoi, Ying Liu<sup>\*</sup>, Noriko Nagi-Miura,  
Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

<sup>\*</sup>The University of Tokyo

**Royal Sun Medicinal Mushroom, *Agaricus brasiliensis* Ka21 (Higher Basidiomycetes),  
as a Functional Food in Humans**

*Int. J. Med. Mushrooms*, **15**, 335–343 (2013)

**Daisuke Yamanaka, Ying Liu<sup>\*</sup>, Masuro Motoi, and Naohito Ohno**

<sup>\*</sup>The University of Tokyo

**CAWS Administration Increases the Expression of Interferon  $\gamma$  and Complement  
Factors That Lead to Severe Vasculitis in DBA/2 Mice**

*BMC Immunol.*, **14**, e44 (2013)

**Noriko Nagi-Miura, Daisuke Okuzaki<sup>\*1</sup>, Kosuke Torigata<sup>\*1</sup>, Minami A. Sakurai<sup>\*1</sup>,  
Akihiko Ito<sup>\*2</sup>, Naohito Ohno, and Hiroshi Nojima<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Osaka University, <sup>\*2</sup>Kinki University

**Oral Administration of Soluble  $\beta$ -Glucan Preparation from the Cauliflower Mushroom,  
*Sparassis crispa* (Higher Basidiomycetes) Modulated Cytokine Production in Mice**

*Int. J. Med. Mushrooms*, **15**, 525–538 (2013)

**Toshie Harada-Hida, Hiromi Kawaminami, Ken-ichi Ishibashi, Noriko Nagi-Miura,  
Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno**

---

**総 説**

---

H. Yan, N. Ohno, and N. M. Tsuj

The Role of C-type Lectin Receptors in Immune Homeostasis

*Int Immunol.*, **16**, 353–357 (2013)

大野 尚仁

$\beta$ -グルカンと免疫応答調節

*Functional Food*, **7**, 36–41, メディカル出版 (2013)

安達 禎之

$\beta$ -グルカンの物性解析における  $\beta$ -グルカン結合性タンパク質の応用

日本応用糖質科学会誌, **3**, 253–255 (2013)

大野 尚仁

真菌に対する自然免疫ならびに獲得免疫応答

*Prog Med.*, **33**, 2731–2740 (2013)

---

 著 書
 

---

山中 大輔, 元井 益郎

“アガリクス.” 機能性食品素材のためのヒト評価. 伊藤 雅英, 渡辺 和也編. 山本 哲郎  
監修, シーエムシー出版, 2013, pp. 193-199

---

 学会発表記録
 

---

## ■ 国際学会

**The 7th International Medicinal Mushroom Conference**

2013年8月 於 Beijing, China

D. Yamanaka

Fungal  $\beta$ -glucans modulate innate as well as acquired immunity

K. Ishibashi, Y. Furumi, M. Motoi, and N. Ohno

Diversity of human PBMC response to fungal  $\beta$ -glucan

M. Motoi, W. Sato, K. Ishibashi, and N. Ohno

Specificity of antibody in sera to  $\beta$ -glucan from culinary-medicinal Royal Sun  
Agaricus, *Agaricus brasiliensis* S. Wasser et al. KA21

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

Characterization of systemic response of mice to fungal  $\beta$ -glucan, SCG, assessed by  
gene expression in liver

**The 53rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy**

2013年9月 於 Denver, USA

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

Cell-based reporter assay using innate/acquired immune receptors for detecting  $\beta$ -glucans

**6th Advances Against Aspergillosis**

2014年2月 於 Madrid, Spain

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

The influence of  $\beta$ -glucan on the growth and cell wall architecture of *Aspergillus* spp.

## ■ 国内学会

**第34回 関東医真菌懇話会学術集会**

2013年6月 於 東京

宮坂 英梨, 安達 禎之, 日下 悠介, 上月 由梨, 池田 太, 鉄井 絢子, 石橋 健一,  
三浦 典子, 大野 尚仁

*Candida albicans* の細胞壁糖鎖に対するマクロファージの dectin 反応性の解析

石橋 健一, 深澤 隆治, 三浦 典子, 安達 禎之, 小川 俊一, 大野 尚仁  
川崎病患児の抗  $\beta$ -glucan 抗体の特徴

#### 第 11 回 日本予防医学会学術総会

2013 年 6 月 於 東京

石橋 健一, 元井 益郎, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁  
ヒト抗  $\beta$ -グルカン抗体のアイソタイプ別反応性と茸食品服用者における力価の変化

#### 第 24 回 日本生体防御学会学術総会

2013 年 7 月 於 熊本

松村 香菜, 中村 優里, 山本 秀輝, 佐藤 光, 石井 恵子, 山崎 晶, 原 博満,  
安達 禎之, 大野 尚仁, 館 正弘, 川上 和義  
*Cryptococcus neoformans* と C-type lectin receptor との相互作用

#### 第 45 回 日本医学教育学会大会

2013 年 7 月 於 千葉

中島 由紀, 杉浦 宗敏, 田野中浩一, 山田 純司, 大野 尚仁  
薬学部における少人数選択科目「ゼミナール」の実施例：患者目線で病気を考えてみよう  
大野 尚仁, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之  
薬学部における課題研究の導入としてのラボワークショップの試み  
内手 昇, 稲葉 二郎, 大野 尚仁  
長期実務実習を終えた薬学生が身につけた基本的資質

#### 第 8 回 遺伝子栄養学研究会学術集会

2013 年 8 月 於 北海道

安達 禎之  
酵母菌体成分に対する自然免疫系受容体の分子解析

#### 第 32 回 日本糖鎖学会年会

2013 年 8 月 於 大阪

花島 慎弥, 池田 明美, 田中 浩士, 安達 禎之, 大野 尚仁, 高橋 孝志, 山口 芳樹  
NMR を用いた短鎖  $\beta$ 1,3-glucan の構造と Dectin-1 との相互作用解析

#### 第 46 回 日本薬剤師会学術大会

2013 年 9 月 於 大阪

山田 純一, 高橋たつ子, 川島 悦子, 宮岡 陽子, 宮本 法子, 稲葉 二郎, 大野 尚仁  
八王子薬剤師会, 東京薬科大学の連携による効果的なライフスキル教育としての喫煙防  
止・薬物乱用防止教育

#### 第 57 回 日本医真菌学会総会学術集会

2013 年 9 月 於 東京

大野 尚仁, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之  
*Aspergillus fumigatus* 細胞壁  $\alpha$ -1,3-glucan の物性とマクロファージ活性化作用

安達 禎之

カンジダ細胞壁  $\beta$ -グルカンと自然免疫受容体との相互作用と細胞応答の特異性

石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

$\beta$ -glucan 刺激マクロファージによる活性酸素産生に対する抗  $\beta$ -glucan 抗体の影響

三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

病原性真菌 *Candida albicans* 由来菌体外多糖 CAWS の投与経路と血管炎ならびに初期生体防御応答の関連性の解析

佐藤 亘, 大野 尚仁, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之

真菌由来の PAMPs によるサイトカイン産生に対する Sasa 抽出物の影響

豊嶋 隆志, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

$\beta$ -glucan 添加培養 *A. fumigatus* に対する抗真菌薬感受性の検討

小林 友明, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

真菌由来の PAMPs によるサイトカイン産生に対する Sasa 抽出物の影響

鉄井 絢子, 安達 禎之, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

自然免疫系  $\beta$  グルカン結合タンパクを用いた血中  $\beta$ -グルカン検出の試み

#### 日本食品免疫学会 第9回 学術大会

2013年10月 於 東京

山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

リグニン様酵素重合ポリフェノールの経口投与による抗腫瘍効果

#### 第19回 MPO 研究会

2013年10月 於 東京

三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

DBA/2 マウスにおける病原性真菌 *Candida albicans* 由来菌体外多糖 CAWS の投与経路と初期生体応答ならびに血管炎の解析

大原関利章, 横内 幸, 勝碕 譲児, 山田 仁美, 伊原 文恵, 三浦 典子, 大野 尚仁,

佐地 勉, 鈴木 和男, 直江 史郎, 高橋 啓

CAWS 誘導マウス動脈炎に対するエタネルセプト投与時期の差異による血管炎抑制効果の検討

Histological study about inhibitory effect on CAWS-induced vasculitis by difference of administration schedule of anti TNF- $\alpha$  drug

#### 第57回 日本薬学会関東支部大会

2013年10月 於 東京

坂田 祥子, 安達 禎之, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

文献調査による DSS 腸炎モデルの研究動向に関する考察

松本裕美子, 安達 禎之, 田村まり子, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

C型レクチンの可溶性タンパク発現における遺伝子増幅効果の検討

#### 第42回 日本免疫学会学術集会

2013年12月 於 千葉

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

Effect of anti- $\beta$ -glucan antibody on ROS production of macrophages against fungi

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

Detection of fungal polysaccharides by cell-based reporter assay expressing chimeric antigen receptors

C. Songjie, N. Ichimaru, S. Higuchi, M. Kobayashi, A. Uno, H. Ando, Y. Adachi, N. Ohno, and L. Xiaokang

Silencing CD40 gene to induce specific regulatory dendritic cells resulting in permanent acceptance of mouse cardiac allograft using a novel siRNA delivery system

M. Kawano, K. Morikawa, T. Suda, N. Ohno, S. Matsushita, T. Akatsuka, H. Handa, and M. Matsui  
Development of a CTL-based vaccine carrier with self-adjuvant properties using simian virus 40 virus-like particles

### 平成 25 年度 コミュニケーション教育学会

2014 年 1 月 於 東京

大野 尚仁, 安達 禎之, 三浦 典子, 石橋 健一

卒論生のチーム力醸成のためのラボワークショップの試み

### 第 17 回 東京小児医学研究会

2014 年 2 月 於 東京

平田陽一郎, 林 泰佑, 進藤 考洋, 犬塚 亮, 清水 信隆, 張田 豊, 岡 明,  
金 基成, 三浦 典子, 大野 尚仁

川崎病血管炎における HMGB1 (High-mobility group box 1) の果たす役割の解析 (川崎病モデルマウスを用いて)

大野 尚仁

*Candida* 由来の PAMPs, Pathogen associated molecular patterns, によって惹起される CAWS 血管炎マウスモデルの特徴と治療法開発への応用

### 第 87 回 日本細菌学会総会

2014 年 3 月 於 東京

岩崎 美緒, 安達 禎之, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

出芽酵母の *och1* 変異株の生体内における抗原性の解析

上月 由梨, 安達 禎之, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

*Candida albicans* の細胞壁糖鎖に対する Myeloid cells の dectin 反応性の解析

菅野 峻史, 安達 禎之, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

活性酸素種による *Candida albicans* 菌体の細胞壁糖鎖変化と dectin 反応性の解析

石渡 みお, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

真菌細胞壁  $\beta$ -glucan の可溶化法と物性

宇津木静香, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

$\beta$ -glucan 添加培養 *Aspergillus* 菌体のマクロファージ活性化作用の検討

田島 克哉, 山中 大輔, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁

リグニン様酵素重合ポリフェノールによるマクロファージの大腸菌貪食促進効果

原田 孟, 三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

DBA/2 マウスを用いた *Candida* 熱水抽出物経口摂取によるサイトカイン産生能の変化

伊藤 瞭子, 三浦 典子, 安達 禎之, 石橋 健一, 大野 尚仁  
病原性真菌 *Candida albicans* 由来菌体外多糖 CAWS の投与経路の違いによる初期生体  
応答ならびに血管炎の解析

渡邊 麻希, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁  
抗  $\beta$ -glucan 抗体の  $\beta$ -glucan 誘導性の急性炎症反応におよぼす影響

#### 日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

山中 大輔, 元井 益郎, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁  
栽培法の違いが薬用茸アガリクスの抗酸化活性ならびに肝保護効果に与える影響

佐藤 亘, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 坪井 正道, 金森 政人, 竹下 一夫,  
大野 尚仁

クマザサエキスによる刺激時間と免疫調節の関係について

松本 明子, 赤沼 哲史, 元井 益郎, 大野 尚仁

*Agaricus brasiliensis* 由来 laccase のクローニング No. 2

#### 日本農芸化学会 2014年度大会

2014年3月 於 東京

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  
酵素合成グリコーゲンの生体防御機能活性化作用

### 講演会発表記録, その他

#### 第21回 呼吸器疾患・感染症研究会

2013年8月 於 神戸

大野 尚仁

真菌に対する自然免疫ならびに獲得免疫応答

#### 第1回 $\beta$ グルカンフォーラム

2013年10月 於 東京

安達 禎之

(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-グルカンの構造と免疫活性

#### 第19回 日本エンドトキシン・自然免疫研究会

2013年12月 於 滋賀

田中 満崇, 井上健一郎, 安達 禎之, 石橋 健一, 大野 尚仁, 高野 裕久  
カンジダ由来  $\beta$ -グルカンによる免疫修飾作用

## 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 助教：輪島 文明 助手：中瀬 恵亮

### ◆ 研究内容 ◆

当教室は、臨床における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、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瘡瘡（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調査・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いけないのは、手術部位感染である。手術部位感染を防止するため、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、臓器移植において、臓器の保存と細菌汚染の防止が大きな課題となっている。そこで、移植臓器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同定・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

### Antimicrobial Spectrum of Alcohol-based Hand-rubbings Containing 1 w/v% Chlorhexidine Gluconate

*Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.*, **39**, 304–308 (2013)

Kiyoshi Watanabe\*, Mana Shioura, Hidemasa Nakaminami,  
Masanori Sasatsu, and Norihisa Noguchi

\*Hachioji Pharmaceutical Center

### Practical Measures to Prevent Outbreaks in Hospital Nursery School

*Jpn. J. Environment. Infect.*, **28**, 295–300 (2013)

Mineko Takahashi\*, Takahiro Suzuki\*, Masamichi Shinonaga\*, and Norihisa Noguchi

\*International University of Health and Welfare Atami Hospital

***In vitro* and *in vivo* Survivability of Bacteria Contained in Probiotic Product  
BIO-THREE® in the Presence of Antimicrobial Agents**

*J. Clin. Therap. Med.*, **29**, 803–809 (2013)

Keisuke Nakase, Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi

**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

**Clinical and Bacteriological Evaluation of Adapalene 0.1% Gel Plus Nadifloxacin  
1% Cream Versus Adapalene 0.1% Gel in Patients with Acne Vulgaris**

*J. Dermatol.*, **40**, 620–625 (2013)

Masahiro Takigawa<sup>\*1</sup>, Yoshiki Tokura<sup>\*1</sup>, Shinji Shimada<sup>\*2</sup>, Fukumi Furukawa<sup>\*3</sup>,  
Norihisa Noguchi, Taisuke Ito<sup>\*1</sup>, and The Acne Study Group

<sup>\*1</sup>Hamamatsu University School of Medicine, <sup>\*2</sup>University of Yamanashi, <sup>\*3</sup>Wakayama Medical University

**Rapid Decrease of 7-Valent Conjugate Vaccine Coverage for Invasive Pneumococcal  
Diseases in Pediatric Patients in Japan**

*Microb. Drug Resist.*, **19**, 308–315 (2013)

Naoko Chiba<sup>\*1</sup>, Miyuki Morozumi<sup>\*1</sup>, Michi Shouji<sup>\*2</sup>, Takeaki Wajima,  
Satoshi Iwata<sup>\*1</sup>, Keisuke Sunakawa<sup>\*3</sup>,  
Kimiko Ubukata<sup>\*1</sup>, and Invasive Pneumococcal Diseases Surveillance Study Group

<sup>\*1</sup>Keio University, <sup>\*2</sup>National Cancer Center Hospital, <sup>\*3</sup>Kitasato University

**Entire Sequence of the Colonization Factor Coli Surface Antigen 6-Encoding  
Plasmid pCss165 from an Enterotoxigenic *Escherichia coli* Clinical Isolate**

*Plasmid*, **70**, 343–352 (2013)

Takeaki Wajima, Subrata Sabui<sup>\*1</sup>, Shigeyuki Kano<sup>\*2</sup>, Thandavarayan Ramamurthy<sup>\*1</sup>,  
Nabendu S. Chatterjee<sup>\*1</sup>, and Takashi Hamabata<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>National Institute of Cholera and Enteric Diseases, Kolkata, India,

<sup>\*2</sup>National Center for Global Health and Medicine

**Associations of Macrolide and Fluoroquinolone Resistance with Molecular Typing in  
*Streptococcus pyogenes* from Invasive Infections, 2010–2012**

*Int. J. Antimicrob. Agents*, **42**, 447–449 (2013)

**Takeaki Wajima, Miyuki Morozumi<sup>\*1</sup>, Naoko Chiba<sup>\*1</sup>, Michi Shouji<sup>\*2</sup>, Satoshi Iwata<sup>\*1</sup>,  
Hiroshi Sakata<sup>\*3</sup>, and Kimiko Ubukata<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Keio University, <sup>\*2</sup>National Cancer Center Hospital, <sup>\*3</sup>Asahikawa–Kosei General Hospital

***In vitro* Antimicrobial Activity of Fibrin Sealants Containing Antimicrobial Agents**

*Surg. Infect.*, **15**, 29–35 (2014)

**Hidemasa Nakaminami, Yosuke Suzuki, Rina Suzuki, Aya Saito<sup>\*</sup>,  
Noboru Motomura<sup>\*</sup>, and Norihisa Noguchi**

<sup>\*</sup>The University of Tokyo

---

**総 説**

---

輪島 文明, 生方 公子

*Streptococcus pyogenes* 感染症

化学療法領域, **2013** 年増刊号, 33–41 (2013)

---

**学会発表記録**

---

■ 国際学会

**5th Congress of European Microbiologists**

2013 年 7 月 於 Leipzig, Germany

N. S. Chatterjee, S. Sabui, A. Debnath, T. Ramamurthy, T. Wajima, and T. Hamabata

Role of allelic variants of the colonization factor CS6 of enterotoxigenic *Escherichia coli* in pathogenesis

E. Ban, Y. Yoshida, T. Wada, N. Ichikawa, T. Hamabata, T. Wajima, and Y. Nishikawa

DNA sequence and analysis of virulence plasmid of enterotoxigenic *Escherichia coli* O169:H41 that adhere to Hep–2 cells in unique aggregative adhesion–like manner

**53rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy**

2013 年 9 月 於 Denver, USA

K. Ubukata, T. Wajima, M. Morozumi, N. Chiba, T. Tajima, S. Iwata, and GAS infection study group

Increase of macrolide resistant *Streptococcus pyogenes* isolated from children with tonsillitis/pharyngitis in Japan

- K. Ubukata, M. Morozumi, N. Chiba, K. Sugita, K. Sunaoshi, T. Wajima, and S. Iwata  
Association between antimicrobial resistance and capsular types or multilocus sequence types of *Streptococcus agalactiae* from invasive infections in the elderly
- N. Chiba, M. Shouji, M. Morozumi, T. Wajima, S. Iwata, and K. Ubukata  
Impact of the introduction of 7-valent conjugate vaccine for children on invasive pneumococcal diseases in adults in Japan

### The 12th Awaji International Forum on Infection and Immunity

2013年9月 於 Hyogo, Japan

- E. Ban, Y. Yoshida, T. Wada, N. Ichikawa, T. Hamabata, T. Wajima, and Y. Nishikawa  
DNA sequence and analysis of virulence plasmid of enterotoxigenic *Escherichia coli* O169:H41 that adheres to HEp-2 cells in unique aggregative adhesion-like manner

#### ■ 国内学会

### BIO Tech 2013 アカデミックフォーラム

2013年5月 於 東京

- 中南 秀将, 野口 雅久  
細菌の分子系統解析と化学物質の抗菌活性評価

### 第 87 回 日本感染症学会学術講演会・第 61 回 日本化学療法学会総会・合同学会

2013年6月 於 横浜

- 中南 秀将, 野口 雅久  
MRSA における薬剤感受性と SCCmec type II のサブタイプの関連性
- 輪島 丈明, 砂押 克彦, 杉田香代子, 諸角美由紀, 千葉菜穂子, 生方 公子  
侵襲性感染症由来 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* の分子疫学解析
- 諸角美由紀, 輪島 丈明, 千葉菜穂子, 生方 公子  
Real-time PCR 法による B 群溶血性レンサ球菌の莢膜型迅速診断法の確立
- 諸角美由紀, 岡田 隆文, 田島 剛, 千葉菜穂子, 輪島 丈明, 岩田 敏, 生方 公子  
マクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* に対する各種抗菌薬の *in vitro* 効果
- 千葉菜穂子, 荘司 路, 諸角美由紀, 輪島 丈明, 生方 公子  
成人における侵襲性感染症由来肺炎球菌の分子疫学解析
- 輪島 丈明  
シンポジウム「耐性菌を科学する：グラム陽性耐性菌に関する知見のアップデート」  
 $\beta$  溶血性レンサ球菌

### 第 25 回 微生物シンポジウム

2013年9月 於 静岡

- 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  
東京都多摩地域の基幹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

輪島 丈明, 諸角美由紀, 千葉菜穂子, 野口 雅久, 生方 公子  
 侵襲性感染症由来 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* の分子疫学的特徴

### 第 58 回 日本ブドウ球菌研究会

2013 年 9 月 於 東京

中南 秀将, 中村 真美, 野口 雅久  
 MRSA の多剤排出遺伝子 *qacA/B* の分布と抗菌薬感受性  
 伊藤 歩, 中南 秀将, 藤井 毅, 野口 雅久  
 MRSA の薬剤感受性と SCCmec type の年次推移

### 第 62 回 日本感染症学会東日本地方会学術集会・

### 第 60 回 日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会

2013 年 10 月 於 東京

中南 秀将, 野口 雅久  
 黄色ブドウ球菌のレスピラトリーキノロン高度耐性化に関与する新規 GyrB 変異の解析  
 砂押 克彦, 杉田香代子, 諸角美由紀, 千葉菜穂子, 輪島 丈明, 生方 公子, 岩田 敏  
 成人の侵襲性 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) 感染症由来株の MLST  
 解析と抗菌薬感受性との関係

### 第 5 回 大学コンソーシアム八王子学生発表会

2013 年 12 月 於 東京

伊藤 歩, 中南 秀将, 池田 雅司, 野口 雅久  
 薬が効かない微生物 —メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の伝播に関する研究—

### 第 3 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム

2013 年 12 月 於 東京

輪島 丈明, 瀬山 翔史, 中村 友香, 中南 秀将, 藤井 毅, 牛尾 方信, 野口 雅久  
 小児呼吸器感染症由来  $\beta$  ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌の感受  
 性動向および耐性機構

### 第 25 回 臨床微生物学会総会

2014 年 2 月 於 名古屋

輪島 丈明, 藤井 毅, 野口 雅久  
 小児呼吸器疾患患者由来インフルエンザ菌の抗菌薬感受性とその耐性機構

### 第 29 回 日本環境感染学会総会

2014 年 2 月 於 東京

中南 秀将, 山田加奈子, 内海 健太, 藤井 毅, 野口 雅久  
 院内感染対策に手指衛生が重要な理由 —医療従事者の手指に常在するメチシリン耐性ブ  
 ドウ球菌—

## 第 87 回 日本細菌学会総会

2014 年 3 月 於 東京

中南 秀将, 野口 雅久

CA-MRSA に広がる SCCmec type II — 薬剤感受性とサブタイプの多様性 —

中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久

重症度によるニキビ患者分離細菌の薬剤感受性の比較

輪島 丈明, 濱端 崇

ETEC 4266 株の CS6 プラスミド pCss165 の全塩基配列の解析

## 日本薬学会 第 134 年会

2014 年 3 月 於 熊本

伊藤 歩, 中南 秀将, 野口 雅久

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の SCCmec type と薬剤感受性の年次推移

加藤 孝平, 中南 秀将, 野口 雅久, 太田 伸

実務実習前後における薬学生の鼻腔内薬剤耐性菌ブドウ球菌の検出

岩崎 愛実, 中南 秀将, 野口 雅久

市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の動向

吉村 幸彦, 中南 秀将, 野口 雅久

角膜炎を惹起するアカントアメーバに有効な治療薬の検討

水野 成晴, 中南 秀将, 野口 雅久

Real-time PCR 法を用いた尿路感染症原因菌の検出・定量法の検証

瀬山 翔史, 田中 一平, 中南 秀将, 野口 雅久

6 年制薬学生の感染制御部におけるアドバンス実習

中川 裕介, 中南 秀将, 野口 雅久

細菌を利用したリードスルー活性測定法の開発

中村 友香, 輪島 丈明, 瀬山 翔史, 中南 秀将, 野口 雅久

 $\beta$ -lactamase non-producing ampicillin resistant *Haemophilus influenzae* 臨床分離株の耐性機構と抗菌薬感受性の年次推移

畑野 絢, 中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久

ニキビ患者由来 *Propionibacterium acnes* の重症度における解析

輪島 丈明, 野口 雅久

咽頭扁桃炎由来 A 群溶血性レンサ球菌におけるマクロライド系薬耐性菌の増加

佐久間 唯, 中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久

*Propionibacterium acnes* のフルオロキノロン耐性機構の解析

中南 秀将, 野口 雅久

シンポジウム「MRSA を見つめてたたく～MRSA の実態と対応策～」

変化する MRSA — 抗菌薬感受性と分子疫学的特徴の最新の知見 —

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 第2回 熱海・湯河原地区感染対策講演会

2013年5月 於 静岡

野口 雅久

地域連携の重要性について～多摩地区における感染対策活動～

### 東京薬科大学 薬用植物園 第39回 公開講座と見学会

2013年10月 於 東京

野口 雅久

インフルエンザから身を守る

### 第41回 日本救急医学会総会学術集会・第169回 ICD 講習会

2013年10月 於 東京

輪島 丈明

「ER診療に役立つ感染対策」レンサ球菌・肺炎球菌関連

### Tokyo FM 優香のココロ・カラダ・ゲンキ。

2013年10月 於 東京

野口 雅久

大学紹介 ー東京薬科大学ー

### 抗菌化学療法・感染制御専門領域薬剤師研究会

2013年11月 於 東京

野口 雅久

グラム染色で分かること

## 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 $\alpha$ 鎖 ( $\alpha 1-5$ )、3種類の $\beta$ 鎖 ( $\beta 1-3$ )、3種類の $\gamma$ 鎖 ( $\gamma 1-3$ ) が報告されており、 $\alpha \beta \gamma$ のヘテロ三量体を構築することでそれぞれが組織特異的、あるいは発生段階特異的に発現している。我々は組換えタンパク質とアミノ酸配列を網羅する約3000種類の合成ペプチドを用いたシステムティックなスクリーニングからラミニンの生物活性部位や細胞表面受容体特異的、細胞種特異的な活性をもつペプチドの同定など、化学的および細胞生物学的なアプローチにより機能解明から医療への応用を目指して研究を推進している。

本年は、ラミニン $\alpha 5$ 鎖と特異的に結合する細胞膜受容体ルテランと、細胞接着及び細胞遊走に重要な細胞膜受容体インテグリンが協調することによってがん細胞の遊走を制御していることを報告した。

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し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た研究を行ってきた。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、受容体特異的な活性ペプチドを用いることで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、キトサンに代わり生体適合性の高いヒアルロン酸を用いたペプチド-ヒアルロン酸マトリックスの創製や、受容体特異的な結合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における生物活性の促進効果を報告し、再生医療に応用可能な材料の開発をおしすすめた。

## 原 著

### The Lutheran/Basal Cell Adhesion Molecule Promotes Tumor Cell Migration by Modulating Integrin-mediated Cell Attachment to Laminin-511 Protein

*J. Biol. Chem.*, 288, 30990-31001 (2013)

Yamato Kikkawa, Takaho Ogawa, Ryo Sudo<sup>\*1</sup>, Yuji Yamada, Fumihiko Katagiri, Kentaro Hozumi, Motoyoshi Nomizu, and Jeffery H. Miner<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Keio University, <sup>\*2</sup>Washington University, St. Louis, USA

### Laminin-111-derived Peptide-hyaluronate Hydrogels as a Synthetic Basement Membrane

*Biomaterials*, 34, 6539-6547 (2013)

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

**Cell Attachment and Spreading Activity of Mixed Laminin Peptide–chitosan Membranes**

*Biopolymers*, **100**, 751–759 (2013)

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

**Dermatopontin Regulates Fibrin Formation and Its Biological Activity**

*J. Invest. Dermatol.*, **134**, 256–263 (2014)

**Weimin Wu<sup>\*</sup>, Osamu Okamoto<sup>\*</sup>, Aiko Kato<sup>\*</sup>, Naritaka Matsuo<sup>\*</sup>, Motoyoshi Nomizu,  
Hidekatsu Yoshioka<sup>\*</sup>, and Sakuhei Fujiwara<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup>Oita University

**A Three–dimensional Microfluidic Tumor Cell Migration Assay to Screen the Effect of  
Anti–migratory Drugs and Interstitial Flow**

*Microfluid. Nanofluidics*, **14**, 969–981 (2013)

**Johann Kalchman<sup>\*1</sup>, Shingo Fujioka<sup>\*1</sup>, Seok Chung<sup>\*2</sup>, Yamato Kikkawa, Toshihiro Mitaka<sup>\*3</sup>,  
Roger D. Kamm<sup>\*4</sup>, Kazuo Tanishita<sup>\*1</sup>, and Ryo Sudo<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Keio University, <sup>\*2</sup>Korea University, Seoul, Korea,

<sup>\*3</sup>Sapporo Medical University, <sup>\*4</sup>Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA

**Podocyte Endoplasmic Reticulum Stress in Mice Expressing a LAMB2 Mutant  
Associated with Human Nephrotic Syndrome**

*J. Am. Soc. Nephrol.*, **24**, 1223–1233 (2013)

**Ying Maggie Chen<sup>\*</sup>, Yuefang Zhou<sup>\*</sup>, Gloriosa Go<sup>\*</sup>, Joseph T. Marmorstein<sup>\*</sup>,  
Yamato Kikkawa, and Jeffrey H. Miner<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup>Washington University, St. Louis, USA

**Bubble Liposomes and Ultrasound Enhance the Antitumor Effects of AG73 Liposomes  
Encapsulating Antitumor Agents**

*Mol. Pharm.*, **10**, 774–779 (2013)

**Nobuhito Hamano, Yoichi Negishi, Daiki Omata, Yoko Takahashi, Maya Manandhar,  
Ryo Suzuki<sup>\*</sup>, Kazuo Maruyama<sup>\*</sup>, Motoyoshi Nomizu, and Yukihiko Aramaki**

<sup>\*</sup>Teikyo University

**Ultrasound-mediated Gene Delivery Systems by AG73-modified Bubble Liposomes***Biopolymers*, 100, 402–407 (2013)**Yoichi Negishi, Yuka Tsunoda, Nobuhito Hamano, Daiki Omata, Yoko Endo-Takahashi,  
Ryo Suzuki\*, Kazuo Maruyama\*, Motoyoshi Nomizu, and Yukihiko Aramaki**

\*Teikyo University

**Relationship Between Plasma Mid-regional Pro-adrenomedullin Level and Resistance to  
Antihypertensive Therapy in Stable Kidney Transplant Recipients***Peptides*, 48, 45–48 (2013)**Yosuke Suzuki\*, Hiroki Itoh\*, Fumihiko Katagiri, Fuminori Sato\*, Kanako Kawasaki\*,  
Yukie Sato\*, Yuhki Sato\*, Hiromitsu Mimata\*, and Masaharu Takeyama\***

\*Oita University

**Significant Decrease in Plasma Midregional Proadrenomedullin Level in Patients with  
End-stage Renal Disease After Living Kidney Transplantation***Peptides*, 43, 102–104 (2013)**Yosuke Suzuki\*, Hiroki Itoh\*, Fumihiko Katagiri, Fuminori Sato\*, Kanako Kawasaki\*,  
Yukie Sato\*, Yuhki Sato\*, Hiromitsu Mimata\*, and Masaharu Takeyama\***

\*Oita University

**Development and Clinical Application of an Enzyme Immunoassay for the Determination of  
Midregional Proadrenomedullin***J. Pept. Sci.*, 19, 59–63 (2013)**Yosuke Suzuki\*, Hiroki Itoh\*, Fumihiko Katagiri, Fuminori Sato\*, Kanako Kawasaki\*,  
Yukie Sato\*, Yuhki Sato\*, Hiromitsu Mimata\*, and Masaharu Takeyama\***

\*Oita University

---

## 総 説

---

吉川 大和

肝臓における基底膜分子ラミニンの役割とその利用  
横浜市立大学論叢, **63**, 75–82 (2013)

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

- D. Omata, Y. Negishi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Aramaki  
Enhanced Gene Delivery of AG73-PEG Liposomes by Bubble Liposomes and  
Ultrasound  
*Progress in Drug Delivery System XXI*, 27–32, The 21st DDS Conference (2012)
- M. Nomizu, J. Kumai, D. Otagiri, Y. Yamada, F. Katagiri, K. Hozumi, and Y. Kikkawa  
Laminin Peptide–Polysaccharide Matrices for Tissue Engineering  
*Peptide Science 2013*, 81–84, The Japanese Peptide Society (2014)
- K. Hozumi, M. Miyagi, T. Nakajima, W. Sano, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu  
Mixed Fibronectin Derived Active Peptides Conjugated Chitosan Matrix Promoted  
Different Cell Attachment Activity Depending on Cell Types  
*Peptide Science 2013*, 381–384, The Japanese Peptide Society (2014)
- J. Kumai, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu  
Biological Activity of Xaa–Gly–Yaa Motif Containing Laminin G Domain Peptides  
*Peptide Science 2013*, 229–232, The Japanese Peptide Society (2014)
- Y. Fukasawa, J. Kumai, F. Katagiri, Y. Kikkawa, K. Hozumi, M. Nomizu, H. Yamada, M. Fukuda,  
T. Miyakawa, R. Morikawa, and M. Takasu  
Conformation Analysis of the A2G80 Peptide Derived from Laminin  $\alpha 2$  Chain by  
Molecular Dynamics Simulation  
*Peptide Science 2013*, 289–292, The Japanese Peptide Society (2014)

---

## 著 書

---

Naoki Tanimizu, Yamato Kikkawa, and Toshihiro Mitaka

“Roles of Laminins in Epithelial Morphogenesis in the Liver.” *Laminins: Structure, Biological Activity and Role in Disease*. Demetrius C. Adams and Emil O. Garcia eds. Nova Science Pub. Inc., 2013, pp. 105–116

---

**学会発表記録**


---

**■ 国際学会**
**The 5th Asian Arden Conference**

2013年8月 於 Nagoya, Japan

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

Enhanced gene delivery of AG73-PEG-liposomes by NLS peptides and bubble liposomes with ultrasound

**5th International Stem Cell Meeting**

2013年10月 於 Jerusalem, Israel

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

Laminin active peptide matrices for tissue engineering

**4th Asia-Pacific International Peptide Symposium/50th Japanese Peptide Symposium**

2013年11月 於 Osaka, Japan

M. Nomizu, J. Kumai, D. Otagiri, Y. Yamada, F. Katagiri, K. Hozumi, and Y. Kikkawa

Laminin peptide-polysaccharide matrices for tissue engineering

K. Hozumi, M. Miyagi, T. Nakajima, W. Sano, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Mixed fibronectin derived active peptides conjugated chitosan matrix promoted different cell attachment activity depending on cell types

J. Kumai, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Biological activity of Xaa-Gly-Yaa motif containing laminin G domain peptides

Y. Fukasawa, J. Kumai, F. Katagiri, Y. Kikkawa, K. Hozumi, M. Nomizu, H. Yamada, M. Fukuda,

T. Miyakawa, R. Morikawa, and M. Takasu

Conformation analysis of the A2G80 peptide derived from laminin  $\alpha 2$  chain by molecular dynamics simulation

**9th Pan Pacific Connective Tissue Societies Symposium**

2013年11月 於 Hong Kong, China

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

Laminin derived peptide-hyaluronate matrices as a synthetic basement membrane

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

Lutheran blood group glycoprotein/basal cell adhesion molecule (Lu/B-CAM) regulate cell migration on laminin  $\alpha 5$

J. Kumai, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Biological activity of Xaa-Gly-Yaa motif containing peptides from laminin G domains

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

Mixed fibronectin derived active peptides conjugating chitosan matrix effectively promoted cell attachment

### 17th Korean Peptide Protein Society

2013年11月 於 Seoul, Korea

J. Kumai, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Sequence specificity of Xaa-Gly-Yaa motif containing laminin G domain peptides

### 2013 Annual Meeting the American Society for Cell Biology

2013年12月 於 New Orleans, USA

F. Katagiri, H. Shirono, K. Kobayashi, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Identification of integrin-binding sites on short arm region of laminin  $\alpha 5$  chain using synthetic peptide library

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

Lutheran/basal cell adhesion molecule promotes tumor cell migration by modulating cell attachment to laminin-511

K. Hozumi, M. Miyagi, T. Nakajima, W. Sano, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Fibronectin derived multipeptide-cytosan matrix promoted different cell attachment activity depending on cell types

### Sanibel Symposium

2014年2月 於 St. Simons Island, USA

Y. Fukasawa, J. Kumai, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, H. Yamada, M. Fukuda,

S. Mori, T. Miyakawa, R. Morikawa, and M. Takasu

Molecular dynamics simulation of A2G80 peptide derived from laminin  $\alpha 2$  chain

### ■ 国内学会

#### BIO tech 2013 アカデミックフォーラム

2013年5月 於 東京

野水 基義

ラミニン活性ペプチドと高分子多糖を用いた人工基底膜の創製

#### 日本ケミカルバイオロジー学会 第8回年会

2013年6月 於 東京

片桐 文彦, 白野 瞳, 小林 一樹, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

アミノ酸配列を網羅する合成ペプチドを用いたラミニン  $\alpha 5$  鎖 short arm 領域の機能解析

#### 第45回 日本結合組織学会学術大会・第60回 マトリックス研究会大会 合同学術集会

2013年6月 於 和歌山

吉川 大和, 小川 貴穂, 片桐 文彦, 保住建太郎, 野水 基義

ラミニン  $\alpha 5$  鎖による細胞接着と運動における Lutheran blood group glycoprotein (ルテラン) の役割

保住建太郎, 宮城 麻里, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義

フィブロネクチン由来活性ペプチドを混合した混合ペプチド-キトサン膜の細胞接着活性

- 熊井 準, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義  
 Xaa-Gly-Yaa モチーフを含むラミニン G ドメインペプチドの生物活性  
 W. Wu, O. Okamoto, A. Kato, N. Matsuo, H. Yoshioka, M. Nomizu, and S. Fujiwara  
 An active peptide of dermatopontin affects fibrinogen structure and its biological function

#### 第 45 回 若手ペプチド夏の勉強会

2013 年 7 月 於 東京

- 熊井 準, 深澤 由佳, 片桐 文彦, 野水 基義  
 ループ構造を有するラミニン活性ペプチドのスクリーニング  
 佐藤 和広, 一寸木莉央, 野田 実, 浜谷香代子, 保住建太郎, 野水 基義  
 ラミニン活性ペプチドを用いたバイオマテリアル  
 小川 貴穂, 佐藤 真帆, 藤井 翔悟, 吉川 大和, 野水 基義  
 細胞の動きをコントロールするラミニン受容体  
 内藤 敦嗣, 広田 萌, 山中 涼, 片桐 文彦, 野水 基義  
 アミロイド線維を形成するラミニン部分ペプチド

#### 第 86 回 大分大学臓器線維症研究会

2013 年 9 月 於 大分

- W. Wu, O. Okamoto, A. Kato, N. Matsuo, H. Yoshioka, M. Nomizu, and S. Fujiwara  
 Dermatopontin modulates fibrin formation, affects its biological function

#### 第 86 回 日本生化学会大会

2013 年 9 月 於 横浜

- 吉川 大和, 小川 貴穂, 片桐 文彦, 保住建太郎, 野水 基義  
 Lutheran blood group glycoprotein とラミニン  $\alpha 5$  鎖の相互作用と細胞運動  
 榎元友里恵, 吉川 大和, H. K. Man, 有馬 一成, 伊東 祐二  
 肝ガン患者由来の抗体ライブラリから得られた自己抗体の機能解析

#### 第 62 回 高分子討論会

2013 年 9 月 於 石川

- 保住建太郎, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義  
 混合フィブロネクチン由来活性ペプチド-キトサン膜の細胞接着活性  
 佐藤 和広, 山田 雄二, 保住建太郎, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義  
 ラミニン由来インテグリン結合ペプチドと高分子多糖を用いた人工基底膜の創製  
 八幡 幸洋, 保住建太郎, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義  
 線維芽細胞の長期培養に適したラミニン由来活性ペプチド-高分子多糖マトリックスの探索

**日本物理学会 2013 年秋季大会**

2013 年 9 月 於 徳島

深澤 由佳, 山田 寛尚, 宮川 毅, 森河 良太, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義,  
高須 昌子

ラミニン  $\alpha 2$  鎖由来 A2G80 ペプチドの分子動力学法を用いた構造活性相関

**第 71 回 日本癌学会学術総会**

2013 年 10 月 於 横浜

Y. Kikkawa and M. Nomizu

Lutheran/basal cell adhesion molecule regulate tumor cell migration on laminin  $\alpha 5$

**第 51 回 日本生物物理学会年会**

2013 年 10 月 於 京都

Y. Fukasawa, J. Kumai, F. Katagiri, K. Hozumi Y. Kikkawa, M. Nomizu, H. Yamada, M. Fukuda,  
S. Mori, T. Miyakawa, R. Morikawa, and M. Takasu

Identification of structure determinant amino acid residues in the A2G80 peptide  
derived from laminin  $\alpha 2$  by molecular dynamics simulation

**第 22 回 日本形成外科学会基礎学術集会**

2013 年 11 月 於 新潟

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

デルマトポンチンの活性ペプチドはフィブリノーゲンに線維を形成させ, その生物活性  
を修飾する

**第 43 回 日本創傷治癒学会**

2013 年 11 月 於 大分

呉 偉民, 岡本 修, 加藤 愛子, 松尾 哲孝, 吉岡 秀克, 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

**日本薬学会 第 134 年会**

2014 年 3 月 於 熊本

片桐 文彦, 白野 瞳, 小林 一樹, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

合成ペプチドライブラリーを用いたラミニン  $\alpha 5$  鎖 short arm 領域の細胞接着部位の同定

熊井 準, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

受容体特異的なラミニン G ドメインペプチドの探索

間山 彩, 根岸 洋一, 秋山 早希, 櫻井あかね, 高橋 葉子, 片桐 文彦, 野水 基義,

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した修飾型モルフォリノオリゴ導入による筋ジスト  
ロフィー治療システムの開発

---

**講演会発表記録, その他**

---

**第 45 回 若手ペプチド夏の勉強会**

2013 年 7 月 於 東京  
野水 基義

日本の研究に足りないもの

**研究連携セミナー 2013 (福島県立医大)**

2013 年 9 月 於 福島  
野水 基義, 保住建太郎

ラミニン由来活性ペプチドを用いた機能性マトリックスの開発

**Status Seminar Israel-Japan, Brain Research Stem Cells**

2013 年 10 月 於 Jerusalem, Israel  
M. Nomizu, Y. Yamada, K. Hozumi, F. Katagiri, and Y. Kikkawa

Preventing tumor formation and promoting grafts survival of human embryonic stem-cell-derived dopaminergic neurons by laminin ECM-mimetic —a platform for parkinson's disease cell therapy—

**Kennedy Institute of Rheumatology Seminars**

2013 年 10 月 於 Oxford, UK  
M. Nomizu, Y. Yamada, K. Hozumi, F. Katagiri, and Y. Kikkawa  
Laminin active peptides for matrix engineering

**National Cancer Institute (NCI) Center for Cancer Research (CCR) Seminar**

2013 年 10 月 於 Frederick, USA  
K. Hozumi, Y. Yamada, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu  
Multi-peptide-polysaccharide matrices mimicking the biological function of laminin

**第 19 回 ペプチドフォーラム**

2013 年 12 月 於 山形  
保住建太郎

ラミニン由来活性ペプチドを混合固定化した高分子多糖マトリックスの生物活性

**生命融合科学教育部大学院特別セミナー**

2013 年 12 月 於 富山  
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目指して—

創業人育成のための創業実践道場構築事業 特別講演会

2014年1月 於 徳島

野水 基義

大陸10年、太平洋の波高く、北極回りで、目指せニッポン

## 病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)

スタッフ

教授：市田 公美 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**：これまでに本研究室では、ABC トランスポーター ABCG2 を介した腸管における尿酸排泄減少が高尿酸血症の原因となることを示した。2013 年度には新たに多数の症例解析を行い、ABCG2 における遺伝子変異は痛風の早期発症リスクとなることを示した。また ABCG2 の機能低下は、小腸だけではなく腎における尿酸排泄減少とも関連していることから、ABCG2 変異が腎排泄低下型・腎外排泄低下型双方の高尿酸血症の原因となることを報告した。さらに痛風症例の遺伝子解析から、痛風発症リスクを高める遺伝子変異を数種同定し報告した。
- 2) **低尿酸血症の遺伝子解析**：尿酸動態及び代謝に係る遺伝子欠損例と、低尿酸血症への関与を検討している。2013 年には、低尿酸血症を呈する尿酸トランスポーター URAT1 遺伝子変異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**：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している。2013 年、蛍光タンパク質プローブを用いて細胞内の尿酸を特異的に検出し、尿酸トランスポーター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に、その代謝物である 3-ヒドロキシピルピン酸が関与しているとの仮説をたて、細胞系での解析を進めている。
- 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。5/6 腎摘除ラットにおけるメチオニン-ホモシステイン動態解析から、腎不全時に認める高ホモシステイン血症の成因を明らかにした。

## 原 著

### Common Dysfunctional Variants in ABCG2 are a Major Cause of Early-onset Gout

*Sci. Rep.*, 3, 2014 (2013)

Hiroataka Matsuo<sup>\*1</sup>, Kimiyoshi Ichida, Tappei Takada<sup>\*2</sup>, Akiyoshi Nakayama<sup>\*1</sup>, Hiroshi Nakashima<sup>\*1</sup>, Takahiro Nakamura<sup>\*1</sup>, Yusuke Kawamura<sup>\*1</sup>, Yuzo Takada<sup>\*1</sup>, Ken Yamamoto<sup>\*3</sup>, Hiroki Inoue<sup>\*1</sup>, Yuji Oikawa<sup>\*4</sup>, Mariko Naito<sup>\*5</sup>, Asahi Hishida<sup>\*5</sup>, Kenji Wakai<sup>\*5</sup>, Chisa Okada<sup>\*1</sup>, Seiko Shimizu<sup>\*1</sup>, Masayuki Sakiyama<sup>\*1</sup>, Toshinori Chiba<sup>\*1</sup>, Hiraku Ogata<sup>\*1</sup>, Kazuki Niwa<sup>\*4</sup>, et al.

<sup>\*1</sup>National Defense Medical College, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo Hospital, <sup>\*3</sup>Kyushu University,

<sup>\*4</sup>Toho University, <sup>\*5</sup>Nagoya University

**ABCG2 Dysfunction Causes Hyperuricemia Due to Both Renal Urate Underexcretion and Renal Urate Overload**

*Sci. Rep.*, 4, 3755 (2014)

Hiroataka Matsuo<sup>\*1</sup>, Akiyoshi Nakayama<sup>\*1</sup>, Masayuki Sakiyama<sup>\*1</sup>, Toshinori Chiba<sup>\*1</sup>, Seiko Shimizu<sup>\*1</sup>, Yusuke Kawamura<sup>\*1</sup>, Hiroshi Nakashima<sup>\*1</sup>, Takahiro Nakamura<sup>\*1</sup>, Yuzo Takada<sup>\*1</sup>, Yuji Oikawa<sup>\*2</sup>, Tappei Takada<sup>\*3</sup>, Hirofumi Nakaoka<sup>\*4</sup>, Junko Abe<sup>\*1</sup>, Hiroki Inoue<sup>\*1</sup>, Kenji Wakai<sup>\*5</sup>, Sayo Kawai<sup>\*5</sup>, Yin Guang<sup>\*5</sup>, Hiroko Nakagawa<sup>\*5</sup>, Toshimitsu Ito<sup>\*6</sup>, Kazuki Niwa<sup>\*2</sup>, Kimiyoshi Ichida, et al.

<sup>\*1</sup>National Defense Medical College, <sup>\*2</sup>Toho University, <sup>\*3</sup>The University of Tokyo Hospital, <sup>\*4</sup>National Institute of Genetics, <sup>\*5</sup>Nagoya University, <sup>\*6</sup>Self-Defense Forces Central Hospital

**A Common Missense Variant of Monocarboxylate Transporter 9 (MCT9/SLC16A9) Gene is Associated with Renal Overload Gout, but not with All Gout Susceptibility**

*Hum. Cell*, 26, 133–136 (2013)

Akiyoshi Nakayama<sup>\*1</sup>, Hiroataka Matsuo<sup>\*1</sup>, Takuya Shimizu<sup>\*2</sup>, Hiraku Ogata<sup>\*1</sup>, Yuzo Takada<sup>\*1</sup>, Hiroshi Nakashima<sup>\*1</sup>, Takahiro Nakamura<sup>\*1</sup>, Seiko Shimizu<sup>\*1</sup>, Toshinori Chiba<sup>\*1</sup>, Masayuki Sakiyama<sup>\*1</sup>, Chisaki Ushiyama<sup>\*3</sup>, Tappei Takada<sup>\*4</sup>, Katsuhisa Inoue, Sayo Kawai<sup>\*5</sup>, Asahi Hishida<sup>\*5</sup>, Kenji Wakai<sup>\*5</sup>, Nobuyuki Hamajima<sup>\*5</sup>, Kimiyoshi Ichida, Yutaka Sakurai<sup>\*1</sup>, Yukio Kato<sup>\*2</sup>, et al.

<sup>\*1</sup>National Defense Medical College, <sup>\*2</sup>Kanazawa University, <sup>\*3</sup>Toho University, <sup>\*4</sup>The University of Tokyo Hospital, <sup>\*5</sup>Nagoya University

**Common Variants of a Urate-associated Gene LRP2 are not Associated with Gout Susceptibility**

*Rheumatol. Int.*, 34, 473–476 (2014)

Akiyoshi Nakayama<sup>\*1</sup>, Hiroataka Matsuo<sup>\*1</sup>, Takuya Shimizu<sup>\*2</sup>, Yuzo Takada<sup>\*1</sup>, Takahiro Nakamura<sup>\*1</sup>, Seiko Shimizu<sup>\*1</sup>, Toshinori Chiba<sup>\*1</sup>, Masayuki Sakiyama<sup>\*1</sup>, Mariko Naito<sup>\*2</sup>, Emi Morita<sup>\*2</sup>, Kimiyoshi Ichida, and Nariyoshi Shinomiya<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>National Defense Medical College, <sup>\*2</sup>Nagoya University

**A Common Variant of Leucine-rich Repeat-containing 16A (Lrrc16A) Gene is Associated with Gout Susceptibility**

*Hum. Cell*, 27, 1–4 (2014)

Masayuki Sakiyama<sup>\*1</sup>, Hirotaka Matsuo<sup>\*1</sup>, Seiko Shimizu<sup>\*1</sup>, Toshinori Chiba<sup>\*1</sup>, Akiyoshi Nakayama<sup>\*1</sup>, Yuzo Takada<sup>\*1</sup>, Takahiro Nakamura<sup>\*1</sup>, Tappei Takada<sup>\*2</sup>, Emi Morita<sup>\*3</sup>, Mariko Naito<sup>\*3</sup>, Kenji Wakai<sup>\*3</sup>, Hiroki Inoue<sup>\*1</sup>, Seichiro Tatsukawa<sup>\*1</sup>, Junki Sato<sup>\*1</sup>, Kazumi Shimono<sup>\*4</sup>, Toshiaki Makino<sup>\*5</sup>, Takahiro Satoh<sup>\*1</sup>, Hiroshi Suzuki<sup>\*2</sup>, Yoshikatsu Kanai<sup>\*6</sup>, Nobuyuki Hamajima<sup>\*3</sup>, Kimiyoshi Ichida, et al.

<sup>\*1</sup>National Defense Medical College, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo Hospital, <sup>\*3</sup>Nagoya University, <sup>\*4</sup>Toho University, <sup>\*5</sup>Nagoya City University, <sup>\*6</sup>Osaka University

**In utero and Lactational Exposure to 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin Modulates Dysregulation of the Lipid Metabolism in Mouse Offspring Fed a High-calorie Diet**

*J. Appl. Toxicol.*, 34, 296–306 (2014)

Etsuko Sugai<sup>\*1</sup>, Wataru Yoshioka, Masaki Kakeyama<sup>\*2</sup>, Seiichiro Osako<sup>\*2</sup>, and Chiharu Tohyama<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Waseda University, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo

**Predominant Role of Cytosolic Phospholipase A<sub>2</sub>α in Dioxin-induced Neonatal Hydronephrosis in Mice**

*Sci. Rep.*, 4, 4042 (2014)

Wataru Yoshioka, Tatsuya Kawaguchi<sup>\*1</sup>, Nozomi Fujisawa<sup>\*1</sup>, Keiko Aida-Yasuoka<sup>\*1</sup>, Takao Shimizu<sup>\*1</sup>, Fumio Matsumura<sup>\*2</sup> and Chiharu Tohyama<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>The University of Tokyo, <sup>\*2</sup>University of California, Davis, USA

**Novel Allelic Variants and Evidence for a Prevalent Mutation in Urat1 Causing Renal Hypouricemia: Biochemical, Genetics and Functional Analysis**

*Eur. J. Hum. Genet.*, 21, 1067–1073 (2013)

Blanka Stiburkova<sup>\*</sup>, Ivan Sevesta<sup>\*</sup>, Kimiyoshi Ichida, Makiko Nakamura, Helena Hulkova<sup>\*</sup>, Vladimir Krylov<sup>\*</sup>, Lenka Kryspinova<sup>\*</sup>, and Helena Jahnova<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Charles University, Prague, Czech Republic

**Ependymal Cells of the Mouse Brain Express Urate Transporter 1 (URAT1)***Fluids Barriers CNS*, **10**, 31 (2013)**Naoko H Tomioka<sup>\*1</sup>, Makiko Nakamura, Masaru Doshi<sup>\*1</sup>, Yoshiharu Deguchi<sup>\*1</sup>,  
Kimiyoichi Ichida, Takayuki Morisaki<sup>\*2</sup>, and Makoto Hosoyamada<sup>\*1</sup>**<sup>\*1</sup>Teikyo University, <sup>\*2</sup>National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute**Development of a Uricase Fusion Protein for Fluorometric Detection of Urate Uptake***Gout and Nucleic Acid Metab.*, **37**, 93–101 (2013)**Makiko Nakamura, Makoto Hosoyamada\*, and Kimiyoshi Ichida**

\*Teikyo University

---

**総 説**

---

- 高田 雄三, 松尾 洋孝, 高田 龍平, 四ノ宮成祥, 市田 公美  
ABC2 遺伝子タイピングに基づく高尿酸血症における新規病変分類の提唱  
生物試料分析, **36**, 84 (2013)
- 市田 公美  
尿酸代謝と循環器疾患 — 合併病態と機序・治療: 最新の考え方 — 3 キサンチン酸化酵  
素と臓器障害  
*Heart View*, **17**, 154–159 (2013)
- 市田 公美  
日本が貢献した世界的新知見 キサンチン尿症の遺伝子異常  
高尿酸血症と痛風, **21**, 54–61 (2013)
- 中山 昌喜, 松尾 洋孝, 高田 龍平, 市田 公美, 四ノ宮成祥  
日本が貢献した世界的新知見 ABC2 と高尿酸血症  
高尿酸血症と痛風, **21**, 43–48 (2013)
- 千葉 俊周, 松尾 洋孝, 市田 公美, 四ノ宮成祥  
尿酸代謝における Up-to-Date 第8回 痛風の遺伝子, 基礎から臨床へ  
医薬の門, **53**, 74–79 (2013)
- 市田 公美  
結晶誘発性関節炎に関連した最新の知識 尿酸代謝異常の新たな知見  
月刊リウマチ科, **49**, 534–540 (2013)
- 市田 公美  
トランスポーター異常による腎疾患 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  
*Nephrol. Front.*, **12**, 174–178 (2013)

市田 公美

痛風と高尿酸血症の最新治療 尿酸の生体内での役割  
成人病と生活習慣病, **43**, 951-956 (2013)

市田 公美

痛風 Q&A 排泄低下型痛風の主な原因は URAT1 の異常と考えるとよいのでしょうか。  
高尿酸血症と痛風, **21**, 188-190 (2013)

市田 公美

肝以外の尿酸の産生部位 (Q&A)  
日本医事新報, **4647**, 68-69 (2013)

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### 15th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man

2013年6月 於 Madrid, Spain

Y. Yamada, K. Yamada, D. Fukushi, N. Wakamatsu, Y. Matsuda, T. Ueda, H. Hasegawa, and K. Ichida  
New Japanese families with the HPRT deficiencies: HPRT mutations and PRPP concentration

B. Stiburkova, I. Sebesta, K. Ichida, and M. Nakamura  
Characterisation of 18 patients with renal hypouricemia: Biochemical, molecular genetics and function analysis

H. Matsuo, T. Takada, A. Nakayama, T. Shimizu, M. Sakiyama, T. Hosoya, N. Shinomiya, and K. Ichida

ABCG2 dysfunction increases the risk of renal overload hyperuricemia

T. Takada, K. Ichida, H. Matsuo, A. Nakayama, and H. Suzuki  
Dysfunction of a urate exporter ABCG2 as a major risk factor of hyperuricemia and gout

#### 11th Annual International Society for Neoplatonic Studies Conference

2013年6月 於 Cardiff, United Kingdom

P. Gençpınar, Ö. Duman, M. Akçakuş, K. Karaali, K. Ichida, and Ş. Haspolat  
Molybdenum cofactor deficiency: Four cases from turkey

#### The 2nd International Congress on Personalized Medicine

2013年7月 於 Paris, France

K. Ichida, H. Matsuo, T. Takada, A. Nakayama, T. Shimizu, H. Nakashima, T. Nakamura, Y. Takada, Y. Kawamura, Y. Sakurai, N. Shinomiya, H. Suzuki, and T. Hosoya  
Common dysfunctional variants of ABCG2 decrease extra-renal urate excretion and cause hyperuricemia

### **BioMedical Transporters 2013**

2013年8月 於 St. Moritz, Switzerland

T. Takada, H. Matsuo, K. Ichida, A. Nakayama, and H. Suzuki

ABCG2/BCRP dysfunction as a major risk factor of gout

### **Symposium of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology 2013**

2013年8月 於 Bali, Indonesia

H. Matsuo, T. Takada, A. Nakayama, T. Shimizu, H. Nakashima, T. Nakamura, Y. Takada,

T. Hosoya, N. Shinomiya, and K. Ichida

Common dysfunctional variants of ABCG2 cause renal overload hyperuricemia

### **International Congress of Inborn Errors of Metabolism (ICIEM) 2013**

2013年9月 於 Barcelona, Spain

Y. Kurashige, M. Takayanagi, K. Muta, T. Omata, and K. Ichida

First case of isolated sulfite oxidase deficiency in Japan

M. Köse, E. Canda, M. Kağnıcı, S. K. Uçar, K. Ichida, and M. Çoker

A novel mutation in a Turkish case with molybdenum cofactor deficiency

### **10th European Paediatric Neurology Society Congress 2013**

2013年9月 於 Brussels, Kingdom of Belgium

P. Gencpinar, O. Duman, M. Akcakus, K. Karaali, K. Ichida, and S. Haspolat

Molybdenum cofactor deficiency: Four cases from Turkey

### **The American Society of Human Genetics 63rd Annual Meeting**

2013年10月 於 Boston, USA

H. Matsuo, K. Ichida, T. Takada, A. Nakayama, H. Nakashima, T. Nakamura, Y. Kawamura, Y. Takada,  
K. Yamamoto, S. Shimizu, M. Sakiyama, T. Chiba, N. Hamajima, Y. Sakurai, and N. Shinomiya

Common dysfunctional variants of urate exporter gene ABCG2/BCRP are a major  
cause of early-onset gout

#### ■ 国内学会

### **日本薬剤学会 第25年会**

2012年5月 於 神戸

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を引き起こす

**第6回 トランスポーター研究会九州部会**

2012年9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をもたらす

**第23回 日本疫学会学術総会**

2013年1月 於 大阪

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, 中村真希子, 櫻井 裕, 四ノ宮成祥, 鈴木 洋史, 市田 公美

痛風病因遺伝子 ABCG2 の解析による高尿酸血症の新規病態の解明

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 高田 雄三, 中島 宏, 佐藤 弘樹, 中村 好宏, 森 厚嘉,  
内藤真理子, 菱田 朝陽, 若井 建志, 清水 聖子, 及川 雄二, 丹羽 和紀, 櫻井 裕,  
市田 公美, 浜島 信之, 四ノ宮成祥

痛風病因遺伝子 ABCG2 の変異が血清尿酸値におよぼす影響

**第23回 生物試料分析科学会年次学術集会**

2013年2月 於 大阪

高田 雄三, 松尾 洋孝, 高田 龍平, 中山 昌喜, 清水 徹, 四ノ宮成祥, 市田 公美  
ABCG2 遺伝子タイピングに基づく高尿酸血症における新規病型分類の提唱**日本薬学会 第133年会**

2013年3月 於 横浜

富岡 直子, 道志 勝, 出口 芳春, 細山田 真, 市田 公美, 森崎 隆幸  
尿酸トランスポーター URAT1 の脳内局在解析木村 徹, 塚田 愛, 大槻 純男, 福富 俊之, 市田 公美, 櫻井 裕之  
上皮細胞における尿酸輸送と claudin の発現**第110回 日本内科学会総会・講演会**

2013年4月 於 東京

市田 公美, 松尾 洋孝, 高田 龍平, 中山 昌喜, 四ノ宮成祥, 鈴木 洋史, 細谷 龍男  
高尿酸血症の主要な新規機序の発見 — 腎外排泄低下型高尿酸血症**第57回 日本リウマチ学会総会・学術集会 / 第22回 国際リウマチシンポジウム**

2013年4月 於 京都

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

A common mechanism of gout/hyperuricemia with decreased urate excretion from  
intestine

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 細谷 龍男, 四ノ宮成祥, 市田 公美

痛風・高尿酸血症の新たな発症機序の解明：腸管における尿酸排泄低下

**第 56 回 日本腎臓学会学術総会**

2013 年 5 月 於 東京

長谷川 弘, 田村 優香, 重永 恵理, 篠原 佳彦, 市田 公美

5/6 腎摘除ラットにおけるメチオニン-ホモシステイン代謝系の解析

中村真希子, 松尾 洋孝, 高田 龍平, 中山 昌喜, 清水 徹, 細山田 真, 四ノ宮成祥,

鈴木 洋史, 細谷 龍男, 市田 公美

腸管尿酸排泄低下に起因する新たな「腎負荷型」高尿酸血症の解明

**第 8 回 トランスポーター研究会年会**

2013 年 6 月 於 熊本

中村真希子, 足立 匠, 松尾 広大, 市田 公美

蛍光化合物輸送を指標とした尿酸トランスポーター URAT1 機能解析法の開発

加藤 八重, 松尾 洋孝, 中山 昌喜, 高島 瑤子, 高田 雄三, 中島 宏, 中村 好宏,

高田 龍平, 清水 聖子, 崎山 真幸, 千葉 俊周, 小縣 開, 及川 雄二, 丹羽 和紀,

櫻井 裕, 浜島 信之, 市田 公美, 四ノ宮成祥

環境要因よりも強い遺伝的要因: 輸送体 ABCG2 機能が血清尿酸値に与える影響

清水 聖子, 松尾 洋孝, 千葉 俊周, 小縣 開, 高田 雄三, 河村 優輔, 中山 昌喜,

崎山 真幸, 立川誠四朗, 佐藤 純輝, 浜島 信之, 市田 公美, 四ノ宮成祥

尿酸トランスポーター GLUT9 遺伝子の R380W 変異を認める低尿酸血症の新規症例の  
同定**第 40 回 日本毒性学会学術年会**

2013 年 6 月 於 千葉

吉岡 亘, 川口 達也, 相田 圭子, 藤澤 希望, 島田 晃成, 遠山 千春

ダイオキシンが引き起こす水腎症～曝露から発症までのパスウェイ～

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新生仔水腎症発症の原因遺伝子 microsomal  
prostaglandin E2 synthase-1 の誘導におけるマウス系統差について

藤澤 希望, 吉岡 亘, 遠山 千春

cPLA2 $\alpha$  はダイオキシンによる多様な毒性に関与するのか**第 128 回 日本薬理学会関東部会**

2013 年 7 月 於 東京

足立 匠, 中村真希子, 松尾 広大, 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 Transporter1 (URAT1) 機能解析法の  
開発

大澤 朱子, 大塚 恵子, 五十嵐則紀, 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 亢進の寄与の検討

杉本 大輔, 柴崎 透, 清水 考大, 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病因解明に関する検討

山根 千佳, 光石 昌平, 細野 彩奈, 中村真希子, 市田 公美

新規蛍光タンパク質プローブを用いた尿酸トランスポーター機能解析法の開発

### 第 31 回 日本ヒト細胞学会

2013 年 8 月 於 埼玉

清水 聖子, 松尾 洋孝, 千葉 俊周, 高田 雄三, 河村 優輔, 崎山 真幸, 中山 昌喜,

永森 収志, 金井 好克, 浜島 信之, 市田 公美, 四ノ宮成祥

GLUT9/SLC2A9 遺伝子の R380W 変異を認める低尿酸血症の新規症例の同定

千葉 俊周, 松尾 洋孝, 市田 公美, 高田 龍平, 中山 昌喜, 清水 徹, 中島 宏,

中村 好宏, 高田 雄三, 河村 優輔, 崎山 真幸, 井上 寛規, 岡田 千沙, 櫻井 裕,

細谷 龍男, 鈴木 洋史, 四ノ宮成祥

ABCG2 の分子機序解明による新規高尿酸血症分類の提唱

崎山 真幸, 松尾 洋孝, 市田 公美, 高田 龍平, 中山 昌喜, 中島 宏, 中村 好宏,

河村 優輔, 高田 雄三, 井上 寛規, 清水 聖子, 千葉 俊周, 浜島 信之, 鈴木 洋史,

金井 好克, 櫻井 裕, 細谷 龍男, 清水 徹, 四ノ宮成祥

若年発症痛風の主たる要因としての ABCG2 遺伝子の機能低下型変異

### 第 86 回 日本生化学会大会

2013 年 9 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

メチオニン-ホモシステイン代謝サイクルに及ぼす腎部分摘除の影響

山田 裕一, 野村 紀子, 山農亜里佐, 山田憲一郎, 木村 礼子, 福士 大輔, 長谷川 弘,

中村真希子, 市田 公美, 若松 延昭

HPRT 欠損症: 新たな日本人家系の HPRT1 変異と PRPP 濃度

### フォーラム 2013: 衛生薬学・環境トキシコロジー

2013 年 9 月 於 福岡

相田 圭子, 吉岡 亘, 川口 達也, 大迫誠一郎

ダイオキシン経母乳曝露による水腎症の発症機序の研究 — ダイオキシン高感受性マウス  
2 系統を比較して

藤澤 希望, 吉岡 亘, 遠山 千春

ダイオキシン毒性発現に関わる新経路

吉岡 亘, 西村 典子, 遠山 千春

ダイオキシン曝露による AhR を介した水腎症発症のメカニズム

### 第 130 回 成医会総会

2013 年 10 月 於 東京

吉岡 亘, 長村茉由子, 島田 晃成, 市田 公美

フルクトース経口投与がラットの血漿尿酸値に及ぼす影響

**第4回 国際観光医療学会**

2013年10月 於 京都

齊藤 剛, 長野 誠, 松尾 洋孝, 高田 雄三, 高田 龍平, 市田 公美, 山口 敏和  
 ABCG2 遺伝子多型検査による痛風予防

**第57回 日本薬学会関東支部大会**

2013年10月 於 東京

小池晋太郎, 豊田 優, 高田 龍平, 中村真希子, 長谷川 弘, 市田 公美  
 高尿酸血症治療における尿酸排泄トランスポーター ABCG2 の役割

**日本アミノ酸学会 第7回学術大会**

2013年11月 於 熊本

長谷川 弘, 田村 優香, 重永 恵理, 松尾 和恵, 上田 麻未, 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

**日本人類遺伝学会 第58回大会**

2013年11月 於 仙台

松尾 洋孝, 市田 公美, 高田 龍平, 中山 昌喜, 中島 宏, 中村 好宏, 高田 雄三,  
 山本 健, 清水 聖子, 崎山 真幸, 千葉 俊周, 浜島 信之, 鈴木 洋史, 櫻井 裕,  
 細谷 龍男, 清水 徹, 四ノ宮成祥  
 ABCG2 遺伝子の機能低下型変異は若年発症の痛風の主要な病因である

**第36回 日本分子生物学会年会**

2013年12月 於 神戸

浅見 友一, 小池晋太郎, 豊田 優, 高田 龍平, 中村真希子, 長谷川 弘, 市田 公美  
 尿酸排泄トランスポーター ABCG2 による高尿酸血症治療薬輸送の検討  
 大塚 恵子, 大澤 朱子, 五十嵐則紀, 中村真希子, 市田 公美  
 血中尿酸低下による活性酸素過剰の運動後急性腎不全への関与の検討  
 清水 考大, 杉本 大輔, 篠原 佳彦, 中村真希子, 市田 公美  
 Lesch-Nyhan 病に伴う脳内 ZMP の増加と神経症状の関連性に対する検討  
 光石 昌平, 山根 千佳, 細野 彩奈, 中村真希子, 市田 公美  
 Uricase 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47回 日本痛風・核酸代謝学会総会**

2014年2月 於 神戸

市田 公美

尿酸排泄機構に関する新知見

李 佩俐, S. B. Utami, 水田栄之助, 太田原 顕, 浜田 紀宏, 荻野 和秀, 山本 康孝,  
 吉田 明雄, 市田 公美, 桑原 政成, 山本 一博, 久留 一郎

Topiroxostat improved the apoptosis of cells expressing Uromodulin Mutation C112Y  
 causing Familial Juvenile Hyperuricemic Nephropathy (FJHN)

- 中村真希子, 笹井 信夫, 久留 一郎, 市田 公美  
 高血圧を伴う糖尿病患者におけるイルベサルタンの血清尿酸値降下作用
- 崎山 真幸, 松尾 洋孝, 清水 聖子, 中山 昌喜, 高田 龍平, 市田 公美, 清水 徹,  
 四ノ宮成祥  
 OAT4 遺伝子変異は腎排泄低下型の痛風と関連する
- 中山 昌喜, 松尾 洋孝, 市田 公美, 高田 龍平, 高田 雄三, 井上 寛規, 清水 聖子,  
 崎山 真幸, 細山田 真, 横尾 隆, 細谷 龍男, 清水 徹, 四ノ宮成祥  
 ABCG2 遺伝子の機能低下型変異は若年発症痛風の主要な病因である
- 松尾 洋孝, 市田 公美, 中山 昌喜, 高田 龍平, 久留 一郎, 細谷 龍男, 四ノ宮成祥  
 腎性低尿酸血症の診断指針の検討
- 長谷川 弘, 篠原 佳彦, 中村真希子, 山田 裕一, 市田 公美  
 ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ活性欠損症フェノタイプピン  
 グにおける赤血球中5-ホスホリボシル-1-ピロリン酸濃度測定の有用性
- 桑原 政成, 丹羽公一郎, 市田 公美, 久留 一郎  
 キサンチンオキシダーゼ欠損症の一例
- 富岡 直子, 中村真希子, 市田 公美, 森崎 隆幸, 内田 俊也, 細山田 真  
 マウス脳内 URAT1 は脳室上衣細胞脳室側膜に局在する

#### 第 87 回 日本薬理学会年会

2014 年 3 月 於 仙台

- 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 URAT1 機能評価法の開発

#### 日本化学会 第 94 春季年会

2014 年 3 月 於 名古屋

- 中村真希子, 山根 千佳, 光石 昌平, 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

---

**講演会発表記録, その他**


---

2013年10月収録 於 東京

市田 公美, 松尾 洋孝, 大山 博司, 上田 孝典

2014年新春特別座談会 — 痛風ハイリスク群の早期発見と発症予防  
*Vita*, **31**, 1-18 (2014)

**第56回 日本腎臓学会学術総会ランチョンセミナー**

2013年5月 於 東京

市田 公美

高尿酸血症をめぐるトピックス — 尿酸輸送体異常症とCKDリスク—

**第16回 佐賀南部生活習慣病フォーラム**

2013年6月 於 佐賀

市田 公美

リスク因子としての高尿酸血症 — CKD 及び CVD

**第46回 日本薬剤師会学術大会ランチョンセミナー**

2013年9月 於 大阪

市田 公美

痛風・高尿酸血症の研究と診療の進歩

**Molecular Basis of Uric Acid Transport and Gout**

2013年10月 於 Prague, Czech Republic

K. Ichida, H. Matsuo, T. Takada, A. Nakayama, M. Hosoyamada, N. Shinomiya, and T. Hosoya  
Mechanism of hyperuricemia induced by ABCG2 dysfunction

M. Nakamura, M. Hosoyamada, T. Takada, H. Matsuo, T. Hosoya, and K. Ichida

Construction of fluorescent uricase fusion protein for characterization of urate transporters

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

Genetic analyses of renal hypouricemia type 1 and 2 (RHUC1&2)

A. Nakayama, H. Matsuo, K. Ichida, T. Takada, M. Sakiyama, and N. Shinomiya

Urate transporter gene ABCG2, a major causative gene for gout

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

Molecular functional analysis of urate transporters related to “urate transport disorders”

**第36回 日本高血圧学会総会共催セミナー**

2013年10月 於 大阪

市田 公美

高血圧における高尿酸血症管理の意義

**第9回 生活習慣病を語る会**

2013年12月 於 東京

市田 公美

尿酸トランスポーター異常からみた高尿酸血症

**第15回 心臓・腎高血圧内科学懇話会**

2014年1月 於 名古屋

市田 公美

リスク因子としての高尿酸血症

**第37回 IgA 腎症研究会**

2014年1月 於 東京

市田 公美

CKD や高血圧のリスク因子としての高尿酸血症

**全国ウリアック錠発売記念講演会**

2014年3月 於 東京

市田 公美

高尿酸血症研究の最前線

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

スタッフ

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な変化を呈する癌浸潤・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. 痤瘡 (ニキビ) は、皮脂腺における皮脂産生・分泌高進を病因とした炎症性皮膚疾患である。痤瘡治療にはレチノイン酸製剤が汎用されているが、皮脂産生に対するその薬剤の作用は不明である。本年度は、ハムスター皮脂腺細胞において外用レチノイン酸製剤であるアダパレンが核内レチノイン酸受容体を介して皮脂の産生および細胞内蓄積を抑制することを見出した。また、アダパレンによる皮脂産生・蓄積抑制作用が皮脂の主成分である triacylglycerol および脂肪滴形成促進因子 perilipin の産生阻害に起因することを見出した。
2. アキレス腱異所性骨化は、腱断裂などのアキレス腱機能低下の一因となる。本年度は、アキレス腱異所性骨化の発症メカニズムとして、血清がアキレス腱細胞の I 型コラーゲン、デコリンおよびテノモデュリン遺伝子発現を抑制することを見出した。また、アキレス腱細胞がアルカリ性ホスファターゼおよびオステオポンチン陽性の骨芽細胞様細胞に変化することを見出した。
3. 子宮内膜の ECM 変化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、ウシ子宮内膜において ECM 変化酵素の ADAMTS1 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 1) が妊娠後期の叢毛胎盤組織に高発現することを見出した。また、性周期および着床前後の子宮における ADAMTS1 の発現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

### Adapalene Suppresses Sebum Accumulation via the Inhibition of Triacylglycerol Biosynthesis and Perilipin Expression in Differentiated Hamster Sebocytes *in vitro*

*J. Dermatol. Sci.*, **70**, 204-210 (2013)

Takashi Sato, Noriko Akimoto, Kimiko Kitamura, Hirokazu Kurihara,  
Nobukazu Hayashi\*, and Akira Ito

\*Toranomon Hospital

### Serum-dependent Osteoblastic Changes in Cultured Tenocytes Isolated from Rat Achilles Tendon

*J. Tokyo Med. Univ.*, **71**, 143-150 (2013)

Keisuke Imada, Masahiro Taniguchi, Takashi Sato, Tai-ichi Kosaka\*,  
Kengo Yamamoto\*, and Akira Ito

\*Tokyo Medical University

**Expression of ADAMTS1 mRNA  
in Bovine Endometrium and Placenta During Gestation**

*Domest. Anim. Endocrinol.*, **45**, 43–48 (2013)

**Birendra Mishra**<sup>\*1,2,3</sup>, **Katsuo Koshi**<sup>\*1,2</sup>, **Keiichiro Kizaki**<sup>\*1,2</sup>, **Koichi Ushizawa**<sup>\*4</sup>,  
**Toru Takahashi**<sup>\*4</sup>, **Misa Hosoe**<sup>\*4</sup>, **Takashi Sato**, **Akira Ito**, and **Kazuyoshi Hashizume**<sup>\*1,2</sup>

<sup>\*1</sup>Iwate University, <sup>\*2</sup>Gifu University, <sup>\*3</sup>University of Kentucky, Lexington, USA,

<sup>\*4</sup>National Institute of Agrobiological Sciences

## 総 説

白倉 義之, 向井 克之, 佐藤 隆, 伊東 晃  
β-クリプトキサンチンの皮脂産生抑制作用  
*FOOD Style* **21**, **17**, 56–60 (2013)

## 著 書

佐藤 隆  
“脂質代謝.” 薬学領域の生化学. 伊東晃編. 第2版, 廣川書店, 2013, pp.105–134

## 学会発表記録

### ■ 国際学会

**The 13th International Conference “Functional and Medical Foods  
with Bioactive Compounds: Science and Practical Application”**

2013年5月 於 Kyoto, Japan

T. Sato, Y. Shirakura, K. Mukai, and A. Ito

Suppression of sebum production and augmentation of hyaluronan synthesis by β-cryptoxanthin in sebaceous gland cells and keratinocytes

**9th Asian Dermatological Congress**

2013年7月 於 Hong Kong, China

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

Involvement of hypothalamic–pituitary–adrenal axis activation in ultraviolet B-augmented sebum production and secretion in differentiated hamster sebocytes

## ■ 国内学会

## 第70回 西東京内分泌代謝研究会

2013年6月 於 東京

大迫 朗子, 秋元 賀子, 阿部 夏希, 佐藤 隆

ストレスセンサーとしての新規皮脂腺機能の同定：紫外線による皮脂産生・分泌促進への神経内分泌ネットワーク (HPA axis) の関与

## 第45回 日本結合組織学会学術大会・第60回 マトリックス研究会大会 合同学術集会

2013年6月 於 和歌山

隅谷 慎司, 佐藤 隆, 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 分泌の分子機構解明  
長澤奈津美, 佐藤 隆, 今泉 厚, 伊東 晃  
ヒト表皮および皮膚線維芽細胞における UVB およびインターロイキン 1 $\alpha$  誘導性炎症反応に対するクルクミンの抑制作用

## 日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

李 晶哲, 今田 啓介, 伊東 晃, 佐藤 隆

紫根由来色素, shikonin および当帰由来モノテルペン, *p*-cymene によるガン転移抑制作用の分子機構

小俣 亮, 秋元 賀子, 伊東 晃, 佐藤 隆

ハムスター脂腺細胞における皮脂産生に対する黄芩由来フラボノイド, baicalin の抑制作用

田村 淳, 秋元 賀子, 伊東 晃, 佐藤 隆

分化ハムスター脂腺細胞における熱ショックによる皮脂分泌促進への神経内分泌ネットワーク (HPA axis) の関与

宮腰 優里, 秋元 賀子, 宮川 卓也, 岸 晶子, 林 伸和, 伊東 晃, 佐藤 隆

ヒト脂腺細胞の培養法の開発とその細胞特性の解析

## 講演会発表記録, その他

## 第6回 オープンセミナー「美と健康寿命を考える」

2013年11月 於 東京

佐藤 隆

肌の潤い革命：グリピン<sup>®</sup>がもたらす皮脂とヒアルロン酸のハーモニー

---

## 応用生化学教室 (Department of Applied Biochemistry)

---

スタッフ

教授：高木 教夫 講師：袁 博 講師：林 秀樹

### ◆ 研究内容 ◆

脳は感覚・運動・記憶・情動などの中枢高次機能を司る極めて重要な臓器で、その損傷は重大な問題となる。例えば脳梗塞により直接的な死をたどることも免れたとしても、片麻痺や認知症など各種後遺症を誘発し、多くの患者においてQOLの著しい低下を引き起こす。我が国の死因統計や後遺症（寝たきり原因の第1位）を鑑みると、脳血管障害の治療薬開発は医療的・社会的急務と言える。また、我が国の主たる死因であるがんに対しても多くの治療薬が開発されているが、がん細胞および正常細胞への影響を加味した確かな効果の獲得と投与量の減量や副作用を軽減することは临床上重要となる研究課題である。

応用生化学教室では、「脳神経疾患」および「がん」を主なテーマとして、分子から個体レベルまで生化学的・薬理的な病態解析スタイルを踏襲し、疾患の新たな概念の創出とそれに基づく創薬、あるいは既存薬の新しい適応発見等を目指している。

- 脳神経疾患：中枢高次機能発揮に重要な役割を果たすグルタミン酸受容体とその機能制御に着目し、脳神経疾患の分子基盤を解析している。さらに、脳梗塞後に起こる脳血管周囲環境の病態生理学的変化をモデル動物から単離した脳毛細血管などを用い解析し、治療標的を探索している。脳梗塞後の内因性神経幹細胞の増殖・分化機序および単離神経幹細胞の移植による記憶・精神障害の改善効果と機序解明を試み、虚血性脳血管障害に対する治療法開発も試みている。また、神経細胞の脂質生理学的解析および視神経変性機構の解明とその治療に関する研究に着手している。
- がん細胞：伝統的にがん治療の代替薬となり得る天然物由来物質は、正常細胞に及ぼす影響が少ない。したがって、漢方薬を含む天然物由来物質を併用することで、がん治療薬の効果を維持・増強する一方、その投与量の減量により副作用を軽減できる可能性がある。本教室では、天然物由来物質による既存の抗がん剤の殺細胞作用増強機構と副作用軽減効果を、細胞死・細胞分化・薬物トランスポーターを中心に、分子・細胞レベルで検討を進めている。

---

## 原 著

---

### Intravenous Injection of Neural Progenitor Cells Facilitates Angiogenesis After Cerebral Ischemia

*Brain Behav.*, 3, 43–53 (2013)

Yoshiyuki Moriyama, Norio Takagi, Kanae Hashimura,  
Chisa Itokawa, and Kouichi Tanonaka

### Injection of Neural Progenitor Cells Attenuates Decrease in Level of Connexin43 in Brain Capillaries After Cerebral Ischemia

*Neurosci. Lett.*, 543, 152–156 (2013)

Yoshiyuki Moriyama, Norio Takagi, Chisa Itokawa, and Kouichi Tanonaka

**pDNA-loaded Bubble Liposomes as Potential Ultrasound Imaging and Gene Delivery Agents**

*Biomaterials*, **34**, 2807–2813 (2013)

**Yoko Endo-Takahashi, Yoichi Negishi, Arisa Nakamura, Daichi Suzuki, Saori Ukai, Katsutoshi Sugimoto<sup>\*1</sup>, Fuminori Moriyasu<sup>\*1</sup>, Norio Takagi, Ryo Suzuki<sup>\*2</sup>, Kazuo Maruyama<sup>\*2</sup>, and Yukihiro Aramaki**

<sup>\*1</sup>Tokyo Medical University, <sup>\*2</sup>Teikyo University

**Changes in Small Heat Shock Proteins HSPB1, HSPB5 and HSPB8 in Mitochondria of the Failing Heart Following Myocardial Infarction in Rats**

*Biol. Pharm. Bull.*, **36**, 529–539 (2013)

**Tetsuro Marunouchi, Yohei Abe, Mao Murata, Satomi Inomata, Atsushi Sanbe, Norio Takagi, and Kouichi Tanonaka**

**Possible Involvement of Phosphorylated Heat-shock Factor-1 in Changes in Heat Shock Protein 72 Induction in the Failing Rat Heart Following Myocardial Infarction**

*Biol. Pharm. Bull.*, **36**, 1332–1340 (2013)

**Tetsuro Marunouchi, Mao Murata, Norio Takagi, and Kouichi Tanonaka**

**Possible Involvement of HSP90-HSF1 Multichaperone Complex in Impairment of HSP72 Induction in the Failing Heart Following Myocardial Infarction in Rats**

*J. Pharmacol. Sci.*, **123**, 336–346 (2013)

**Tetsuro Marunouchi, Masato Araki, Mao Murata, Norio Takagi, and Kouichi Tanonaka**

**Aquaporin 9, a Promising Predictor for the Cytocidal Effects of Arsenic Trioxide in Acute Promyelocytic Leukemia Cell Lines and Primary Blasts**

*Oncol. Rep.*, **29**, 2362–2368 (2013)

**Noriyoshi Iriyama<sup>\*</sup>, Bo Yuan, Yuta Yoshino, Yoshihiro Hatta<sup>\*</sup>, Akira Horikoshi<sup>\*</sup>, Shin Aizawa<sup>\*</sup>, Jin Takeuchi<sup>\*</sup>, and Hiroo Toyoda**

<sup>\*</sup>Nihon University

**Contribution of Membrane Progesterone Receptor  $\alpha$  to the Induction of Progesterone-mediated Apoptosis Associated with Mitochondrial Membrane Disruption and Caspase Cascade Activation in Jurkat Cell Lines**

*Oncol. Rep.*, 30, 1965–1970 (2013)

Asami Kon, Bo Yuan, Tomoyuki Hanazawa, Hidetomo Kikuchi, Mari Sato, Ryota Furutani, Norio Takagi, and Hiroo Toyoda

**Cytotoxicity of *Vitex Agnus-castus* Fruit Extract and Its Major Component, Casticin, Correlates with Differentiation Status in Leukemia Cell Lines**

*Int. J. Oncol.*, 43, 1976–1984 (2013)

Hidetomo Kikuchi, Bo Yuan, Yoshio Nishimura<sup>\*1</sup>, Masahiko Imai, Ryota Furutani, Saki Kamoi, Misako Seno, Shin Fukushima, Shingo Hazama, Chieko Hirobe<sup>\*2</sup>, Kunio Ohyama, Xiao-Mei Hu, Norio Takagi, Toshihiko Hirano, and Hiroo Toyoda

<sup>\*1</sup>Yasuda Women's University, <sup>\*2</sup>Seisen University

**Involvement of Histone H3 Phosphorylation Through p38 MAPK Pathway Activation in Casticin-induced Cytocidal Effects Against the Human Promyelocytic Cell Line HL-60**

*Int. J. Oncol.*, 43, 2046–2056 (2013)

Hidetomo Kikuchi, Bo Yuan, Eisuke Yuhara, Norio Takagi, and Hiroo Toyoda

**Dock3 Interaction with a Glutamate-receptor NR2D Subunit Protects Neurons from Excitotoxicity**

*Mol. Brain*, 6, 22 (2013)

Ning Bai<sup>\*1,2</sup>, Hideki Hayashi, Tomomi Aida<sup>\*1</sup>, Kazuhiko Namekata<sup>\*3</sup>, Takayuki Harada<sup>\*3</sup>, Masayoshi Mishina<sup>\*4</sup>, and Kohichi Tanaka<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo Medical and Dental University, <sup>\*2</sup>China Medical University, Shenyang, China,

<sup>\*3</sup>Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, <sup>\*4</sup>Ritsumeikan University

**Enhancement of FGF-1 Release Along with Cytosolic Proteins from Rat Astrocytes by Hydrogen Peroxide**

*Brain Res.*, 1522, 12–21 (2013)

Jin-ichi Ito<sup>\*1</sup>, Yuko Nagayasu<sup>\*1</sup>, Mariko Hoshikawa<sup>\*1</sup>, Koichi H. Kato<sup>\*1</sup>, Yutaka Miura<sup>\*1</sup>, Kiyofumi Asai<sup>\*1</sup>, Hideki Hayashi, Shinji Yokoyama<sup>\*2</sup>, and Makoto Michikawa<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Nagoya City University, <sup>\*2</sup>Chubu University

---

## 総 説

---

高木 教夫

代謝調節型グルタミン酸受容体の活性化による NMDA 受容体サブユニットのチロシンリン酸化促進

生体の科学, **64**, 416-417 (2013)

---

## 著 書

---

青柳 裕, 飯島 洋, 高木 教夫, 林 一彦, 林 良雄, 牧野 一石, 宮入 伸一, 宮岡 宏明, 本橋 重康, 渡邊 真一

薬がわかる構造式集. 林 良雄, 青柳 裕, 飯島 洋編, 廣川書店, 2013

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### American Society of Gene & Cell Therapy 15th Annual Meeting

2013 年 5 月 於 Salt Lake City, USA

Y. Endo-Takahashi, Y. Negishi, D. Suzuki, S. Ukai, N. Takagi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki

Development of pDNA-loaded Bubble liposomes for a potential theranostic approach: nano-sized agents containing cationic lipid for ultrasound imaging and gene delivery

#### The Target Meeting's 2nd World Neuroscience Online Conference

2013 年 6 月 於 Online

H. Hayashi

A protective role of apolipoprotein E-containing lipoproteins in glutamate-induced neurodegeneration

### ■ 国内学会

#### 第 86 回 日本生化学会大会

2013 年 9 月 於 横浜

林 秀樹

アポ E 含有リポプロテインのグルタミン酸誘発神経細胞死に対する保護機構

市川 温子, 東 瑛子, 高木 教夫, 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とガンシクロビル併用による感染拡大抑制

**日本動物学会 第84回 岡山大会**

2013年9月 於 岡山

林 秀樹

グリア細胞由来アポリポ蛋白E含有リポ蛋白による神経細胞死の制御機構

**日本薬学会 第134年会**

2014年3月 於 熊本

山根 正也, 根岸 洋一, 栗原 奈保, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 高木 教夫,  
新槇 幸彦バブルリポソームと高密度集束超音波併用による血液脳関門透過性亢進に関する基礎的  
検討

大山 邦男, 鴨下知代子, 茅場 愛恵, 高木 教夫, 豊田 裕夫

カテキン, ルテオリンおよびケルセチンによるヒトサイトメガロウイルス感染に対する  
抑制作用の検討

## 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 が脱髄巢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、農業生物資源研究所、新潟大学との共同研究によって行っている。

## 総 説

馬場 広子

末梢ミエリンと脱髄性ニューロパチー  
脳 21, 16, 420-426 (2013)

## 学会発表記録

### ■ 国際学会

Satellite to the 11th Biennial Meeting of the International Society  
for Neurochemistry, Myelin: From Basic to Translational Research

2013年4月 於 Cancun, Mexico

A. Hayashi, N. Imabuchi, A. Wakabayashi, and H. Baba

Distribution of phosphoglycerate mutase 1 in the central and peripheral nervous systems

**24th Biennial Joint Meeting, International Society of Neurochemistry,  
American Society for Neurochemistry**

2013年4月 於 Cancun, Mexico

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

Expression of unconventional myosin 1D in CNS myelin

■ 国内学会

**第56回 日本神経化学会大会, 第36回 日本神経科学大会,  
第23回 日本神経回路学会大会 合同大会**

2013年6月 於 京都

林 明子, 今渕 信登, 若林あゆみ, 馬場 広子

中枢および末梢神経系におけるホスホグリセリン酸ムターゼ1の分布

石橋 智子, 小泉 綾, 馬場 広子

発達期小脳プルキンエ細胞軸索におけるパラノーダルジャンクションの重要性

**第24回 日本末梢神経学会学術集会**

2013年8月 於 新潟

馬場 広子

脱髄性末梢神経障害と髄鞘再生

## 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 助手：丸ノ内徹郎 嘱託助手：永尾 暢子

### ◆ 研究内容 ◆

当教室は、心疾患の病態解析および新たな心不全の薬物治療の開発を目的として、研究を行っている。心不全とは、全身組織が要求する血液を心臓が駆出出来なくなった状態と定義され、その病態から急性心不全および慢性心不全に大別される。心疾患は、我が国の死因の上位を占め、発症機序の解明とその治療法の開発が急務とされる。

- 1) 急性心不全の研究：心筋組織が虚血に陥ると、その収縮弛緩能は急激に低下する。虚血の時間が短時間のうちに解除され、再灌流が行われると心機能は速やかに回復する。しかしながら、虚血時間がある一定時間を経過した後に再灌流が行われると、心収縮不全に陥る（虚血/再灌流障害）。急性心不全では、この虚血/再灌流障害が心収縮不全の主たる原因となる。心筋虚血/再灌流モデルを用い、心筋保護薬の作用点に関する実験を行っている。
- 2) 慢性心不全の研究：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心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。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。

心臓が血液循環のための生体ポンプ機能を発揮させるには、ミトコンドリアからのエネルギー供給が必須である。そこで、心不全の発症および進展への心筋ミトコンドリア機能変化を把握することで心不全病態解析を進めている。さらに、虚血/再灌流時および心筋梗塞後の心筋組織での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。

## 原 著

### Expression and Distribution of Acyl-CoA Thioesterases in the White Adipose Tissue of Rats

*Histochem. Cell Biol.*, 140, 223–232 (2013)

Takayuki Ohtomo, Atsuko Hoshino, Masako Yajima, Akiharu Tsuchiya, Atsushi Momose,  
Kouichi Tanonaka, Hiroo Toyoda, Tetsuta Kato, and Junji Yamada

### Phenotype of Cardiomyopathy in Cardiac-specific Heat Shock Protein B8 K141N Transgenic Mouse

*J. Biol. Chem.*, 288, 8910–8921 (2013)

Atsushi Sanbe<sup>\*1,2</sup>, Tetsuro Marunouchi, Tsutomu Abe, Yu Tezuka<sup>\*1</sup>, Mizuki Okada<sup>\*1</sup>,  
Sayuri Aoki<sup>\*1</sup>, Hideki Tsumura<sup>\*2</sup>, Junji Yamauchi<sup>\*2</sup>, Kouichi Tanonaka,  
Hideo Nishigori<sup>\*1</sup>, and Akito Tanoue<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Iwate Medical University, <sup>\*2</sup>National Research Institute for Child Health and Development

**Intravenous Injection of Neural Progenitor Cells Facilitates Angiogenesis After Cerebral Ischemia**

*Brain Behav.*, 3, 43–53 (2013)

**Yoshiyuki Moriyama, Norio Takagi, Kanae Hashimura,  
Chisa Itokawa, and Kouichi Tanonaka**

**Changes in Small Heat Shock Proteins HSPB1, HSPB5 and HSPB8 in Mitochondria of the Failing Heart Following Myocardial Infarction in Rats**

*Biol. Pharm. Bull.*, 36, 529–539 (2013)

**Tetsuro Marunouchi, Yohei Abe, Mao Murata, Satomi Inomata, Atsushi Sanbe\*,  
Norio Takagi, and Kouichi Tanonaka**

\*Iwate Medical University

**Injection of Neural Progenitor Cells Attenuates Decrease in Level of Connexin 43 in Brain Capillaries After Cerebral Ischemia**

*Neurosci. Lett.*, 543, 152–156 (2013)

**Yoshiyuki Moriyama, Norio Takagi, Chisa Itokawa, and Kouichi Tanonaka**

**Possible Involvement of Phosphorylated Heat-shock Factor-1 in Changes in Heat Shock Protein 72 Induction in the Failing Rat Heart Following Myocardial Infarction**

*Biol. Pharm. Bull.*, 36, 1332–1340 (2013)

**Tetsuro Marunouchi, Mao Murata, Norio Takagi, and Kouichi Tanonaka**

**Possible Involvement of HSP90-HSF1 Multichaperone Complex in Impairment of HSP72 Induction in the Failing Heart Following Myocardial Infarction in Rats**

*J. Pharmacol. Sci.*, 123, 336–346 (2013)

**Tetsuro Marunouchi, Masato Araki, Mao Murata, Norio Takagi, and Kouichi Tanonaka**

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 57 回 日本薬学会関東支部大会

2013 年 10 月 於 東京

間山 彩, 根岸 洋一, 秋山 早希, 櫻井あかね, 高橋 葉子, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一,  
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心筋への超音波併用バブルリポソームによる核酸デリバ  
リーシステムの有用性評価

#### 第 87 回 日本薬理学会年会

2014 年 3 月 於 仙台

丸ノ内徹郎, 土屋依央里, 津田美紀子, 矢野 絵美, 田野中浩一  
ラット梗塞心でのミトコンドリア呼吸能低下への心筋前駆細胞移植の効果  
長田 志保, 丸ノ内徹郎, 猪俣 聡美, 田野中浩一  
ラット梗塞心での geranylgeranylacetone による HSP72 誘導の効果  
田村 昌子, 丸ノ内徹郎, 猪俣 聡美, 田野中浩一  
ラット心筋梗塞後不全心のミトコンドリアでの HSPB8 の変化

#### 日本薬学会 第 134 年会

2014 年 3 月 於 熊本

田野中浩一, 丸ノ内徹郎, 高木 教夫, 竹尾 聡  
虚血心筋でのミトコンドリアへの Na<sup>+</sup> 流入経路

## 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：産業廃棄物となるリンゴ葉の有効利用として、葉に含まれる生物活性物質の探索をおこなっている。リンゴ葉 MeOH 抽出分画から配糖体のフロリジンを単離した。フロリジンは副腎のカテコールアミン (CA) 分泌やコルチゾル (Cor) 産生に影響しなかったが、そのアグリコンのフロレチンが CA 分泌と Cor 産生抑制活性を示した。現在、それら活性のメカニズム、さらに他の有効活性成分の探索を進めている。
2. 薬用植物の新しい薬理作用の探索：薬用人参の脳卒中に対する治療効果をモデル動物で検証している。薬用人参はラットの加齢と共に発症する高血圧症を改善しなかったが、脳卒中の発症や死亡率を大幅に抑制した。その予防メカニズムについて現在検証している。
3. 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。
4. 妊娠の成立・維持機構の解明と難治性生殖器系疾患の治療標的の探索：妊娠成立に向けた子宮内膜の変化や胎盤の形成における cAMP シグナル仲介因子 (EPAC) とその関連分子の生殖内分泌系における生理的意義、また、子宮内膜症と妊娠高血圧症候群の病態生理と治療薬に関する研究を行っている (東医大・産婦人科, 東大院・農学生命科学との共同研究)。
5. 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

### 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<sup>\*1</sup>, Saori Nakagawa<sup>\*1</sup>, Yoshikazu Miyate<sup>\*2</sup>, Katsuo Takahashi<sup>\*3</sup>,  
Shin Ohta, Eiichi Tachikawa, and Susumu Yamato<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences, <sup>\*2</sup>Iwate Medical University,

<sup>\*3</sup>Iwate Medical University Hospital

### Stathmin Regulates Hypoxia-inducible Factor-1 $\alpha$ Expression Through the Mammalian Target of Rapamycin Pathway in Ovarian Clear Cell Adenocarcinoma

*ISRN Pharmacol.*, 2013, 279593 (2013)

Kazuhiro Tamura, Mikihiro Yoshie, Eri Miyajima, Mika Kano, and Eiichi Tachikawa

**Conditional Deletion of Tsc1 in the Female Reproductive Tract Impedes Normal Oviductal and Uterine Function by Enhancing mTORC1 Signaling in Mice**

*Mol. Hum. Reprod.*, 19, 463–472 (2013)

**Takiko Daikoku<sup>\*1</sup>, Mikihiro Yoshie, Huirong Xie<sup>\*1</sup>, Xiaofei Sun<sup>\*1</sup>, Jeeyeon Cha<sup>\*1</sup>,  
Lora H. Ellenson<sup>\*2</sup>, and Sudhansu K. Dey<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, USA,

<sup>\*2</sup>New York Presbyterian Hospital–Weill Cornell Medical College, New York, USA

**Evaluation of IGFBP-7 DNA Methylation Changes and Serum Protein Variation in Swedish Subjects with and Without Type 2 Diabetes**

*Clin. Epigenetics*, 5, 20 (2013)

**Harvest F Gu<sup>\*1</sup>, Tianwei Gu<sup>\*1</sup>, Agneta Hilding<sup>\*1</sup>, Yiming Zhu<sup>\*2</sup>, Lars Kärvestedt<sup>\*1</sup>,  
Claes-Göran Östenson<sup>\*1</sup>, Maode Lai<sup>\*2</sup>, Masahiko Kutsukake, Jan Frystyk<sup>\*3,4</sup>,  
Kazuhiro Tamura, and Kerstin Brismar<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, <sup>\*2</sup>Zhejiang University, Hangzhou, China

<sup>\*3</sup>Aarhus University, Aarhus, Denmark, <sup>\*4</sup>Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

**The Role of Exchange Protein Directly Activated by Cyclic AMP 2-mediated Calreticulin Expression in the Decidualization of Human Endometrial Stromal Cells**

*Endocrinology*, 155, 240–248 (2014)

**Kazuya Kusama, Mikihiro Yoshie, Kazuhiro Tamura, Takahiro Nakayama,  
Hirotaka Nishi\*, Keiichi Isaka\*, and Eiichi Tachikawa**

\*Tokyo Medical University

## 総 説

田村 和広, 吉江 幹浩

絨毛細胞の分化機序

産婦人科の実際, **62**, 1033–1039 (2013)

## 著 書

厚味 巖一, 徳山 尚吾, 森山 賢治, 中陳 静男, 田村 和広, 田中 資子, 竹内 孝治,

新木 敏正, 秋葉 聡

“性ホルモン.” 基礎から学ぶ内分泌薬学. 厚味巖一編, エルゼビア・ジャパン, 2013,  
pp. 121–156

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### International Federation of Placenta Associations Meeting 2013

2013年9月 於 Whistler, Canada

K. Kusama, M. Yoshie, K. Tamura, T. Nakayama, H. Nishi, K. Isaka, M. Kutsukake, and E. Tachikawa  
The role of Epac2-mediated calreticulin expression in human endometrial stromal cells decidualization

M. Yoshie, K. Kusama, K. Ohishi, K. Tamura, H. Nishi, K. Isaka, M. Kutsukake, and E. Tachikawa  
RAP1 functions as a mediator of EGF signaling pathway and a regulator of EGF receptor in extravillous trophoblast cells invasion

### ■ 国内学会

#### 第86回 日本内分泌学会学術総会

2013年4月 於 仙台

田村 和広, 高島 陽香, 麓 恵子, 沓掛 真彦, 吉江 幹浩, 立川 英一, 梶原 健,  
内野 聡美, 石原 理

ヒト子宮内膜細胞のヌードマウスへの移植で形成される内膜症様病変における  $\alpha_1$ -アンチトリプシン (AAT) レベルの低下と AAT の機能

#### 第70回 西東京内分泌代謝研究会

2013年6月 於 東京

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

ヒト子宮内膜細胞における cAMP シグナル仲介因子 EPAC2 を介したカルレティキュリン発現の役割

#### 第128回 日本薬理学会関東部会

2013年7月 於 東京

中山 貴裕, 吉江 幹浩, 草間 和哉, 田村 和広, 沓掛 真彦, 立川 英一  
子宮内膜腺の機能獲得における cAMP シグナル仲介因子 EPAC2 の役割

草間 和哉, 吉江 幹浩, 田村 和広, 中山 貴裕, 沓掛 真彦, 立川 英一  
ヒト子宮内膜間質細胞の脱落膜化における  $\text{Ca}^{2+}$  の役割

#### 第106回 日本繁殖生物学会大会

2013年9月 於 東京

中山 貴裕, 吉江 幹浩, 草間 和哉, 田村 和広, 沓掛 真彦, 立川 英一  
子宮内膜腺細胞の LIF, PGE2 産生機構における EPAC2 を介したカルレティキュリン発現の役割

麓 恵子, 田村 和広, 高島 陽香, 吉江 幹浩, 草間 和哉, 沓掛 真彦, 立川 英一  
 卵巣摘出ヌードマウスに移植した子宮内膜細胞の挙動

### 第 129 回 日本薬理学会関東部会

2013 年 10 月 於 東京

草間 和哉, 吉江 幹浩, 田村 和広, 沓掛 真彦, 立川 英一  
 妊娠成立に向けた子宮内膜の成熟過程における cAMP と  $Ca^{2+}$  の関係  
 飯塚 俊介, 高藤 裕美, 青木 滂, 福田 啓人, 沓掛 真彦, 吉江 幹浩, 田村 和広,  
 立川 英一, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章  
 リンゴ葉からの生物活性成分の探索 —カテコールアミン分泌抑制活性成分—

### 第 21 回 日本胎盤学会学術集会

2013 年 10 月 於 名古屋

吉江 幹浩, 草間 和哉, 田村 和広, 中山 貴裕, 宝田 力, 沓掛 真彦, 立川 英一  
 ラット妊娠子宮における Epac シグナル関連因子の発現と脱落膜化との関係

### 第 18 回 日本生殖内分泌学会

2013 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  
 ヒト子宮内膜腺細胞における cAMP シグナル仲介因子 EPAC2 の役割

### 人間工学会関東支部 第 43 回大会

2013 年 12 月 於 東京

佐藤 清, 及川 太, 及川健太郎, 塩見 格一, 阿部 仁, 立川 英一, 多田 三男  
 心身機能に対する実験的昼夜転倒の影響 —①実験方法とフリッカー値の場合—  
 阿部 仁, 佐藤 清, 及川 太, 及川健太郎, 塩見 格一, 立川 英一, 多田 三男  
 心身機能に対する実験的昼夜転倒の影響 —②主観的データの場合—  
 塩見 格一, 佐藤 清, 及川 太, 及川健太郎, 阿部 仁, 立川 英一, 多田 三男  
 心身機能に対する実験的昼夜転倒の影響 —③音声データの場合—  
 立川 英一, 佐藤 清, 及川 太, 及川健太郎, 塩見 格一, 阿部 仁, 多田 三男  
 心身機能に対する実験的昼夜転倒の影響 —④コルチゾルの場合—  
 多田 三男, 佐藤 清, 及川 太, 及川健太郎, 塩見 格一, 阿部 仁, 立川 英一  
 心身機能に対する実験的昼夜転倒の影響 —⑤血中ヒドロペルオキシド値の場合—

### 第 71 回 西東京内分泌代謝研究会

2013 年 12 月 於 東京

栗原 玉藻, 沓掛 真彦, 岳 広欣, 吉江 幹浩, 田村 和広, 立川 英一  
 糖質コルチコイド産生機構における  $Ca^{2+}$  の必要性

**第 87 回 日本薬理学会年会**

2014 年 3 月 於 仙台

立川 英一, 中川 沙織, 大和 進, 武井 正夫

シンポジウム「生体機能調節における自律神経 — 免疫系連関の新たな視点とその創薬への展望」

神経・内分泌・免疫系に影響を与える生薬成分 — *In vitro* で解析した薬用人蔘ジンセンシドの効き方—**日本薬学会 第 134 年会**

2014 年 3 月 於 熊本

青木 滂, 飯塚 俊介, 福田 啓人, 高藤 裕未, 岳 広欣, 杓掛 真彦, 吉江 幹浩,  
田村 和広, 立川 英一, 横須賀章人, 三卷 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章

リンゴ葉からの精製成分の副腎髄質細胞からのカテコールアミン分泌に対する作用

杓掛 真彦, 江渕 智裕, 藤原 真純, 栗原 玉藻, 草間 和哉, 吉江 幹浩, 田村 和広,  
藤多 哲朗, 立川 英一副腎皮質細胞のステロイド産生に対する S1P<sub>1</sub> 受容体阻害薬 FTY-720 の効果

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

スタッフ

教授：新橋 幸彦 准教授：根岸 洋一 助教：多田 壘 助教：高橋 葉子

### ◆ 研究内容 ◆

当教室では、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および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) の研究開発を行っている。

#### 1) 免疫機能を修飾するリポソームの研究開発

最近、当教室はある種の正電荷リポソームが免疫機能を亢進することを明らかにした。本リポソームを利用し、感染症克服を目指した経鼻投与型リポソームワクチンの研究開発を行っている。また、当教室では負電荷リポソームが免疫機能を抑制する作用を持つことを報告してきた。このリポソームを用いた新規自己免疫疾患治療に向けた研究開発を行っている。

#### 2) 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 キャリアとして期待される一方で、その細胞毒性が問題となっている。当教室では、この細胞毒性がアポトーシスによるものであることを明らかにしてきた。安全かつ有用な DDS キャリアとしてのリポソーム開発を目指し、正電荷リポソームによるアポトーシス誘導機構に関する研究を行っている。

#### 3) 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、その役割を增强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）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 やマイクロ RNA 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。

## 原 著

### Down Regulation of MyD88 in Macrophages Treated with Liposomes Composed of Phosphatidylserine

*Pharmacol. Pharm.*, 4, 248-254 (2013)

Yuka Takasugi, Futoshi Kurai, Issei Kazume, Masaki Otsuka, Yoichi Negishi, Rui Tada, and Yukihiko Aramaki

### Maleylated-BSA Induces TNF- $\alpha$ Production Through the ERK and NF- $\kappa$ B Signaling Pathways in Murine RAW264.7 Macrophages

*Open J. Immunol.*, 3, 184-189 (2013)

Rui Tada, Yusuke Koide, Mitsuaki Yamamuro, Akira Hidaka, Koichiro Nagao, Yoichi Negishi, and Yukihiko Aramaki

**Pathway of Glycine Betaine Biosynthesis in *Aspergillus fumigatus****Eukaryotic Cell*, 12, 853–863 (2013)**Karine Lambou<sup>\*1</sup>, Andrea Pennati<sup>\*2</sup>, Isabel Valsecchi<sup>\*1</sup>, Rui Tada<sup>\*1</sup>, Stephen Sherman<sup>\*2</sup>,  
Hajime Sato<sup>\*3</sup>, Remi Beau<sup>\*1</sup>, Giovanni Gadda<sup>\*2</sup>, and Jean–Paul Latgé<sup>\*1</sup>**<sup>\*1</sup>Institut Pasteur, Paris, France, <sup>\*2</sup>Georgia State University, Atlanta, USA, <sup>\*3</sup>Brucker Biospin KK**Bubble Liposomes and Ultrasound Enhance the Antitumor Effects of AG73  
Liposomes Encapsulating Antitumor Agents***Mol. Pharm.*, 10, 774–779 (2013)**Nobuhito Hamano, Yoichi Negishi, Daiki Omata, Yoko Takahashi,  
Maya Manandhar, Ryo Suzuki<sup>\*</sup>, Kazuo Maruyama<sup>\*</sup>,  
Motoyoshi Nomizu, and Yukihiko Aramaki**<sup>\*</sup>Teikyo University**pDNA–loaded Bubble Liposomes as Potential Ultrasound Imaging and  
Gene Delivery Agents***Biomaterials*, 34, 2807–2813 (2013)**Yoko Endo–Takahashi, Yoichi Negishi, Arisa Nakamura, Daichi Suzuki,  
Saori Ukai, Katsutoshi Sugimoto<sup>\*1</sup>, Fuminori Moriyasu<sup>\*1</sup>, Norio Takagi,  
Ryo Suzuki<sup>\*2</sup>, Kazuo Maruyama<sup>\*2</sup>, and Yukihiko Aramaki**<sup>\*1</sup>Tokyo Medical University, <sup>\*2</sup>Teikyo University**Ultrasound–mediated Gene Delivery Systems by AG73–modified Bubble Liposomes***Biopolymers*, 100, 402–407 (2013)**Yoichi Negishi, Yuka Tsunoda, Nobuhito Hamano, Daiki Omata<sup>\*</sup>,  
Yoko Endo–Takahashi, Ryo Suzuki<sup>\*</sup>, Kazuo Maruyama<sup>\*</sup>,  
Motoyoshi Nomizu, and Yukihiko Aramaki**<sup>\*</sup>Teikyo University

**Ultrasound-enhanced Delivery of Morpholino with Bubble Liposomes  
Ameliorates the Myotonia of Myotonic Dystrophy Model Mice**

*Sci. Rep.*, **3**, 2242 (2013)

Michinori Koebis<sup>\*1</sup>, Tamami Kiyatake<sup>\*1</sup>, Hiroshi Yamaura<sup>\*1</sup>, Kanako Nagano<sup>\*1</sup>,  
Mana Higashihara<sup>\*2</sup>, Masahiro Sonoo<sup>\*3</sup>, Yukiko Hayashi<sup>\*4</sup>, Yoichi Negishi,  
Yoko Endo-Takahashi, Dai Yanagihara<sup>\*1</sup>, Ryoichi Matsuda<sup>\*1</sup>,  
Masanori P. Takahashi<sup>\*5</sup>, Ichizo Nishino<sup>\*4</sup>, and Shoichi Ishiura<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>The University of Tokyo, <sup>\*2</sup>National Defense Medical College,

<sup>\*3</sup>Teikyo University, <sup>\*4</sup>National Center of Neurology and Psychiatry, <sup>\*5</sup>Osaka University

**Intracellular Co-delivery of Zinc Ions and Plasmid DNA for Enhancing  
Gene Transfection Activity**

*Metallomics*, **18**, 82–87 (2014)

Shoichiro Asayama<sup>\*</sup>, Kosho Matsuda<sup>\*</sup>, Yoichi Negishi, and Hiroyoshi Kawakami<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Tokyo Metropolitan University

---

**総 説**

---

R. Tada, JP. Latgé, and V. Aïmanianda

Undressing the Fungal Cell Wall/Cell Membrane—the Antifungal Drug Targets  
*Curr. Pharm. Des.*, **19**, 3738–3747 (2013)

高橋 葉子

超音波造影ガス封入りポソームによる超音波イメージングと遺伝子デリバリーシステム  
*Drug Delivery System*, **28**, 240–241 (2013)

鈴木 亮, 小田 雄介, 小俣 大樹, 澤口 能一, 根岸 洋一, 丸山 一雄

ナノテクノロジーが拓く新たな超音波診断・治療技術  
*YAKUGAKU ZASSHI*, **133**, 1263–1268 (2013)

鈴木 亮, 小田 雄介, 小俣 大樹, 澤口 能一, 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新規がん治療戦略  
*超音波 TECHNO*, **9–10**, 52–56 (2013)

R. Suzuki, Y. Oda, D. Omata, Y. Sawaguchi, M. Seki, H. Uruga, T. Naoi, Y. Negishi, and K. Maruyama

Novel Strategies for Ultrasound Diagnostics and Therapeutics by Micro/Nanobubbles  
*Thermal Med.*, **29**, 37–46 (2013)

---

**プロシーディングス (学会講演論文)**


---

- Y. Endo–Takahashi, Y. Negishi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki  
 Novel Transfection System with Ultrasound and Nucleic Acid–loaded Bubble Liposomes for Systemic Administration  
*Progress in Drug Delivery System XXII*, 15–20, The 22nd DDS Conference (2013)
- D. Omata, Y. Negishi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Aramaki  
 Enhanced Gene Delivery of AG73–PEG Liposomes by Bubble Liposomes and Ultrasound  
*Progress in Drug Delivery System XXI*, 27–32, The 21st DDS Conference (2012)

---

**著 書**


---

- K. Maruyama, R. Suzuki, Y. Oda, Y. Endo–Takahashi, and Y. Negishi  
 “Ultrasound–Mediated Delivery Systems Using Nano/Microbubbles or Bubble Liposomes.” *Bio–Nanotechnology: A Revolution in Food, Biomedical and Health Sciences*. D. Bagchi ed. John Wiley & Sons, 2013, pp. 227–245

---

**学会発表記録**


---

**■ 国際学会**
**American Society of Gene & Cell Therapy 15th Annual Meeting**

2013年5月 於 Salt Lake City, USA

Y. Endo–Takahashi, Y. Negishi, D. Suzuki, S. Ukai, N. Takagi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki

Development of pDNA–loaded Bubble liposomes for a potential theranostic approach: nano–sized agents containing cationic lipid for ultrasound imaging and gene delivery

R. Suzuki, Y. Oda, D. Omata, Y. Sawaguchi, Y. Negishi, and K. Maruyama

Gene delivery system for liver by sonoporation with nanobubble

**40th Annual Meeting & Exposition of Controlled Release Society**

2013年7月 於 Honolulu, USA

D. Omata, R. Suzuki, Y. Oda, Y. Sawaguchi, Y. Negishi, and K. Maruyama

Targeted gene delivery in liver by Bubble liposomes and ultrasound

### The 5th Asian Arden Conference

2013年8月 於 Nagoya, Japan

Y. Negishi, S. Akiyama, S. Mayama, M. Yamane, Y. End-Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki

Intravenous antisense oligonucleotides delivery system with Bubble liposomes and ultrasound exposure into skeletal muscles of the *mdx* mice

R. Tada, Y. Koide, M. Yamamuro, A. Hidaka, K. Nagao, Y. Negishi, and Y. Aramaki

Maleylated-derivative suppresses lipopolysaccharide-induced IL-6 production via the activation of ERK signaling pathway in murine RAW264.7 macrophages

Y. Endo-Takahashi, Y. Negishi, S. Ukai, K. Ooaku, N. Takagi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki

Systemic delivery of miR-126 by miRNA-loaded Bubble liposomes for treatment of hindlimb ischemia

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

Enhanced gene delivery of AG73-PEG-liposomes by NLS peptides and Bubble liposomes with ultrasound

D. Omata, R. Suzuki, Y. Oda, Y. Sawaguchi, Y. Negishi, and K. Maruyama

Selective gene delivery for brain by Bubble liposomes and ultrasound

### International Conference on Biomedical Ultrasound

2013年10月 於 Taipei, Taiwan

R. Suzuki, D. Omata, Y. Oda, Y. Sawaguchi, Y. Negishi, and K. Maruyama

Cancer gene therapy with nanobubble associated sonoporation

### ■ 国内学会

#### 第13回 遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム

2013年5月 於 東京

高橋 葉子, 根岸 洋一, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

遺伝子キャリアーおよび超音波造影剤としてのカチオン性脂質含有バブルリポソームの開発

山根 正也, 根岸 洋一, 奥津 大輔, 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核酸導入法の確立

大阿久琴美, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 鈴木 大地, 鶴飼さおり, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

バブルリポソームによる遺伝子デリバリーおよび超音波造影に及ぼす正電荷脂質の影響

間山 彩, 根岸 洋一, 秋山 早希, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

筋ジストロフィー疾患治療のための超音波併用バブルリポソームによるアンチセンスデリバリーシステムの構築

### 日本薬剤学会 第28年会

2013年5月 於 名古屋

高橋 葉子, 根岸 洋一, 大阿久琴美, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

miRNA 搭載型バブルリポソームと超音波照射併用による下肢虚血モデルへの miR-126 導入効果

鵜飼さおり, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 大阿久琴美, 菊池 太希, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

miRNA キャリアーとしてのカチオン性脂質含有バブルリポソームの調製と物性評価

### 第62回 高分子学会年次大会

2013年5月 於 京都

朝山章一郎, 松田 宏紹, 根岸 洋一, 川上 浩良

亜鉛イオン配位 / カルボキシメチルイミダゾール基含有キャリアによる遺伝子発現上方制御 / 生体適合化

### 第29回 日本 DDS 学会

2013年7月 於 京都

根岸 洋一, 秋山 早希, 山根 正也, 間山 彩, 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を利用した心臓への核酸デリバリーシステムの有用性評価

高橋 葉子, 根岸 洋一, 鵜飼さおり, 大阿久琴美, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

miRNA 搭載型バブルリポソームと超音波併用による新規血管新生療法の開発

奥津 大輔, 根岸 洋一, 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 (HIFU) による骨格筋への局所的遺伝子デリバリー

鈴木 大地, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

pDNA 搭載型バブルリポソームによる腫瘍の超音波イメージングと遺伝子デリバリー

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心筋へのバブルリポソーム併用超音波核酸デリバリーと組織内分布

小田 雄介, 鈴木 亮, 小俣 大樹, 澤口 能一, 根岸 洋一, 川上 茂, 樋口ゆり子, 橋田 充, 丸山 一雄

バブルリポソームの安定性におよぼす脂質組成の影響

小俣 大樹, 鈴木 亮, 小沼 俊也, 小田 雄介, 澤口 能一, 宇留賀仁史, 関 むつみ, 直井 智幸, 根岸 洋一, 丸山 一雄

バブルリポソームと超音波による脳選択的遺伝子導入法の開発

野原 敦, 朝山章一郎, 根岸 洋一, 川上 浩良

アルキルイミダゾール末端修飾 PEG を用いた新規 DNA 一分子修飾による *in vivo* 遺伝子デリバリー

**第 42 回 医用高分子シンポジウム**

2013 年 7 月 於 東京

野原 敦, 朝山章一郎, 根岸 洋一, 川上 浩良

アルキルイミダゾール末端修飾 PEG による新規 DNA 一分子修飾法の開発と *in vivo* 遺伝子デリバリーへの展開**第 22 回 DDS カンファランス**

2013 年 9 月 於 静岡

高橋 葉子, 根岸 洋一, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

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ポソームの開発

**第 62 回 高分子討論会**

2013 年 9 月 於 石川

野原 敦, 朝山章一郎, 根岸 洋一, 川上 浩良

アルキルイミダゾール末端修飾 PEG による DNA 一分子修飾型 *in vivo* デリバリーシステムの開発**第 57 回 日本薬学会関東支部大会**

2013 年 10 月 於 東京

山根 正也, 根岸 洋一, 栗原 奈保, 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併用による血液脳関門透過性亢進に関する基礎的検討

**第 57 回 日本薬学会関東支部大会**

2013 年 10 月 於 東京

大阿久琴美, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 鶴飼さおり, 石田 一馬, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

miRNA 搭載型バブルリポソームと超音波併用による虚血下肢の造影および治療効果

間山 彩, 根岸 洋一, 秋山 早希, 櫻井あかね, 高橋 葉子, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一, 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心筋への超音波併用バブルリポソームによる核酸デリバリーシステムの有用性評価

宇留賀仁史, 鈴木 亮, 小俣 大樹, 小田 雄介, 関 むつみ, 澤口 能一, 根岸 洋一, 岡田 直貴, 中川 晋作, 丸山 一雄

バブルリポソームと超音波を用いたサイトカイン発現遺伝子導入によるがん治療効果

小俣 大樹, 鈴木 亮, 小田 雄介, 澤口 能一, 宇留賀仁史, 関 むつみ, 直井 智幸, 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選択的な遺伝子導入

小沼 俊也, 鈴木 亮, 小俣 大樹, 小田 雄介, 澤口 能一, 宇留賀仁史, 関 むつみ, 直井 智幸, 根岸 洋一, 丸山 一雄

バブルリポソームと超音波による脳標的型遺伝子デリバリーシステム

**第 35 回 バイオマテリアル学会**

2013 年 11 月 於 東京

朝山章一郎, 松田 宏紹, 根岸 洋一, 川上 浩良

亜鉛イオン配位イミダゾール基含有キャリアによる遺伝子発現上方制御

**第 12 回 日本超音波治療研究会**

2013 年 11 月 於 東京

根岸 洋一, 菊池 太希, 高橋 葉子, 小栗由貴子, 杉本 勝俊, 森安 史典, 鈴木 亮,  
丸山 一雄, 新槇 幸彦

アニオン性脂質含有バブルリポソームの開発

高橋 葉子, 根岸 洋一, 鶴飼さおり, 大阿久琴美, 杉本 勝俊, 森安 史典, 小田 雄介,  
鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

miRNA 搭載型バブルリポソームと超音波併用による虚血性疾患治療システムの開発

小俣 大樹, 鈴木 亮, 小田 雄介, 澤口 能一, 関 むつみ, 宇留賀仁史, 根岸 洋一,  
丸山 一雄

バブルリポソームの腫瘍支配動脈内投与によるがん組織への超音波遺伝子導入

小沼 俊也, 小俣 大樹, 鈴木 亮, 小田 雄介, 澤口 能一, 宇留賀仁史, 関 むつみ,  
直井 智幸, 根岸 洋一, 丸山 一雄

バブルリポソームを用いた脳選択的超音波遺伝子導入法の開発

小田 雄介, 鈴木 亮, 宇留賀仁史, 小俣 大樹, 澤口 能一, 関 むつみ, 根岸 洋一,  
丸山 一雄

脂質組成の異なるバブルリポソームの特性評価

**第 3 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム**

2013 年 12 月 於 東京

長尾香市郎, 多田 壘, 小出 裕介, 田中 利輝, 日高 晃, 新槇 幸彦

負電荷を有する分子によるマクロファージの炎症応答抑制

**第 87 回 日本細菌学会総会**

2014 年 3 月 於 東京

A. Hidaka, R. Tada, Y. Yamakita, S. Muto, N. Takayama, E. Honjo, N. Iwase, J. Kunisawa,  
H. Kiyono, and Y. AramakiA cationic liposome composed of DOTAP in combination with DC-chol acts as a  
potent mucosal adjuvant**日本薬学会 第 134 年会**

2014 年 3 月 於 熊本

高橋 葉子, 根岸 洋一, 大阿久琴美, 石田 一馬, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

脳への標的指向性を有するバブル製剤開発に向けたペプチド修飾リポソームの調製と基  
礎的検討

- 高鳥 恭平, 根岸 洋一, 濱野 展人, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新留 琢郎,  
新槇 幸彦  
バブルリポソームと高密度焦点式超音波 (HIFU) を併用したがん治療に関する基礎的検討
- 山根 正也, 根岸 洋一, 栗原 奈保, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 高木 教夫,  
新槇 幸彦  
バブルリポソームと高密度集束超音波併用による血液脳関門透過性亢進に関する基礎的  
検討
- 間山 彩, 根岸 洋一, 秋山 早希, 櫻井あかね, 高橋 葉子, 片桐 文彦, 野水 基義,  
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した修飾型モルフォリノオリゴ導入による筋ジスト  
ロフィー治療システムの開発
- 朝山章一郎, 松田 宏紹, 根岸 洋一, 川上 浩良  
亜鉛イオンとプラスミド DNA の共送達による遺伝子発現上方制御
- 小田 雄介, 鈴木 亮, 小俣 大樹, 根岸 洋一, 川上 茂, 樋口ゆり子, 橋田 充,  
丸山 一雄  
凍結乾燥バブルリポソームの開発と特性評価
- 小俣 大樹, 鈴木 亮, 小田 雄介, 澤口 能一, 関 むつみ, 宇留賀仁史, 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脳遺伝子導入における特性評価

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

スタッフ

教授：井上 勝央 助教：瀧沢 裕輔 助手：岸本 久直

### ◆ 研究内容 ◆

本研究室では、腸管における薬物吸収について分子レベルでの細胞膜透過機構の解明とその創薬への応用を目標に、実験動物を用いた基本的な生物学的解析に加え、バイオインフォマティクス及び分子生物学的手法を駆使しながら、以下の研究課題について取り組んでいる。

- 1) 単純拡散による薬物吸収を制御する分子機構の解明：物理化学的な性質に基づく薬物の細胞膜拡散速度は細胞膜内外での薬物の濃度勾配に比例することが示されているが、その比例定数は小腸粘膜と通常細胞・組織の細胞膜とで大きく異なることが知られている。そこで非攪拌水層と呼ばれる細胞膜近傍の微小環境に着目し、その機能制御に働く因子の探索や主要な小腸粘膜の構成タンパク質の役割等について解析を進めている。
- 2) トランスポーターを介した薬物吸収の分子機構の解明：腸管での薬物吸収に関わる主要なトランスポーターの同定は、ここ 20 年程の間に急速に進展してきたが、未だ同定されていないものも数多く存在する。一方でゲノム解析の結果より、トランスポーター様蛋白質をコードする多数の機能未知遺伝子の存在も明らかとなっている。そこでトランスポーター様タンパク質の発現系ライブラリーを構築し、網羅的な輸送活性スクリーニングにより新規トランスポーター分子の同定に取り組んでいる。また、新たに同定されたトランスポーター分子を介した薬物の吸収性や薬物間相互作用の予測等に役立つ迅速機能評価法の開発も進めている。
- 3) 病態時での小腸バリアー機能の変動と吸収への影響：腸管は、薬物を含む様々な外来異物の体内侵入を防御するバリアーとしても機能している。しかし、その防御機構は病態下で大きく変動することが指摘されており、薬物治療においては薬物吸収の変動要因となることが考えられる。そこで、虚血時及び糖尿病のモデル動物を作製し、異物排出に関わる P-糖タンパク質や細胞間隙のタイトジャンクションの機能を評価すると共に、薬物の吸収や分泌の変動挙動について解析を行っている。

## 原 著

### Changes in Absorption and Excretion of Rhodamine 123 by Sodium Nitroprusside

*Int. J. Pharm.*, **450**, 31–35 (2013)

Yusuke Takizawa, Takuya Kitazato, Haruka Ishizaka, Naomi Kamiya, Yasuhiko Ito,  
Hisanao Kishimoto, Mikio Tomita<sup>\*1</sup>, and Masahiro Hayashi<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Tohoku Pharmaceutical University, <sup>\*2</sup>Takasaki University of Health and Welfare

### Transcriptional Regulation of PCFT by KLF4, HNF4 $\alpha$ , CDX2 and C/EBP $\alpha$ : Implication in Its Site-specific Expression in the Small Intestine

*Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **431**, 158–163 (2013)

Mai Furumiyama<sup>\*1</sup>, Katsuhisa Inoue, Kinya Ohta<sup>\*2</sup>, Yayoi Hayashi<sup>\*1</sup>, and Hiroaki Yuasa<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Kinjo Gakuin University, <sup>\*2</sup>Nagoya City University

**Characteristics of Reversible Absorption-enhancing Effect of Sodium Nitroprusside  
in Rat Small Intestine**

*Eur. J. Pharm. Sci.*, **49**, 664–670 (2013)

**Yusuke Takizawa, Hisanao Kishimoto, Takuya Kitazato, Haruka Ishizaka, Naomi Kamiya,  
Yasuhiko Ito, Mikio Tomita<sup>\*1</sup>, and Masahiro Hayashi<sup>\*2</sup>**

<sup>\*1</sup>Tohoku Pharmaceutical University, <sup>\*2</sup>Takasaki University of Health and Welfare

**Effect of the Fluoroquinolone Antibacterial Agent DX-619 on the Apparent Formation  
and Renal Clearances of 6 $\beta$ -Hydroxycortisol, an Endogenous Probe for CYP3A4  
Inhibition, in Healthy Subjects**

*Pharm. Res.*, **30**, 447–457 (2013)

**Yuichiro Imamura<sup>\*1</sup>, Nobuyuki Murayama<sup>\*1</sup>, Noriko Okudaira<sup>\*1</sup>, Atsushi Kurihara<sup>\*1</sup>,  
Katsuhisa Inoue, Hiroaki Yuasa<sup>\*2</sup>, Takashi Izumi<sup>\*1</sup>,  
Hiroyuki Kusuhara<sup>\*3</sup>, and Yuichi Sugiyama<sup>\*4</sup>**

<sup>\*1</sup>Daiichi Sankyo Co. Ltd., <sup>\*2</sup>Nagoya City University, <sup>\*3</sup>The University of Tokyo, <sup>\*4</sup>RIKEN

**Effects of Pharmaceutical Excipients on Membrane Permeability in Rat Small Intestine**

*Int. J. Pharm.*, **453**, 363–370 (2013)

**Yusuke Takizawa, Hisanao Kishimoto, Minami Nakagawa, Nasa Sakamoto,  
Yoshifusa Tobe, Takahito Furuya, Mikio Tomita<sup>\*1</sup>, and Masahiro Hayashi<sup>\*2</sup>**

<sup>\*1</sup>Tohoku Pharmaceutical University, <sup>\*2</sup>Takasaki University of Health and Welfare

**Investigation of Endogenous Compounds for Assessing the Drug Interactions  
in the Urinary Excretion Involving Multidrug and Toxin Extrusion Proteins**

*Pharm. Res.*, **31**, 136–147 (2014)

**Koji Kato<sup>\*1</sup>, Haruyuki Mori<sup>\*1</sup>, Tomoko Kito<sup>\*2</sup>, Miyu Yokochi<sup>\*2</sup>, Sumito Ito<sup>\*2</sup>,  
Katsuhisa Inoue, Atsushi Yonezawa<sup>\*3</sup>, Toshiya Katsura<sup>\*3</sup>, Yuji Kumagai<sup>\*4</sup>, Hiroaki Yuasa<sup>\*5</sup>,  
Yoshinori Moriyama<sup>\*6</sup>, Ken-ichi Inui<sup>\*7</sup>, Hiroyuki Kusuhara<sup>\*2</sup>, and Yuichi Sugiyama<sup>\*8</sup>**

<sup>\*1</sup>Taisho Pharmaceutical Co. Ltd., <sup>\*2</sup>The University of Tokyo, <sup>\*3</sup>Kyoto University Hospital,

<sup>\*4</sup>Kitasato University East Hospital, <sup>\*5</sup>Nagoya City University, <sup>\*6</sup>Okayama University,

<sup>\*7</sup>Kyoto Pharmaceutical University, <sup>\*8</sup>RIKEN

**A Common Missense Variant of Monocarboxylate Transporter 9 (MCT9/SLC16A9) Gene is Associated with Renal Overload Gout, but not with All Gout Susceptibility**

*Hum. Cell*, **26**, 133–136 (2013)

Akiyoshi Nakayama<sup>\*1</sup>, Hirotaka Matsuo<sup>\*1</sup>, Takuya Shimizu<sup>\*2</sup>, Hiraku Ogata<sup>\*1</sup>,  
Yuzo Takada<sup>\*1</sup>, Hiroshi Nakashima<sup>\*1</sup>, Takahiro Nakamura<sup>\*1</sup>, Seiko Shimizu<sup>\*1</sup>,  
Toshinori Chiba<sup>\*1</sup>, Masayuki Sakiyama<sup>\*1</sup>, Chisaki Ushiyama<sup>\*3</sup>, Tappei Takada<sup>\*4</sup>,  
Katsuhisa Inoue, Sayo Kawai<sup>\*5</sup>, Asahi Hishida<sup>\*5</sup>, Kenji Wakai<sup>\*5</sup>, Nobuyuki Hamajima<sup>\*5</sup>,  
Kimiyoichi Ichida, Yutaka Sakurai<sup>\*1</sup>, Yukio Kato<sup>\*2</sup>, et al.

<sup>\*1</sup>National Defense Medical College, <sup>\*2</sup>Kanazawa University, <sup>\*3</sup>The University of Tokyo,

<sup>\*4</sup>The University of Tokyo Hospital, <sup>\*5</sup>Nagoya University

## 総説

井上 勝央, 湯浅 博昭

メトトレキサートによる関節リウマチ治療と葉酸トランスポーター  
医学のあゆみ, **245**, 127–132 (2013)

井上 勝央

フラボノイド配糖体の吸収機構  
FFJ ジャーナル, **218**, 251–257 (2013)

## 学会発表記録

### ■ 国内学会

#### 日本薬剤学会 第28年会

2013年5月 於 名古屋

- 瀧沢 裕輔, 古屋 貴人, 後藤 希望, 相澤 裕貴, 岸本 久直, 富田 幹雄, 林 正弘  
医薬品添加剤の腸管膜透過性に与える影響 — Paracellular route における検討 —
- 相澤 裕貴, 瀧沢 裕輔, 古屋 貴人, 後藤 希望, 岸本 久直, 富田 幹雄, 林 正弘  
医薬品添加剤の腸管膜透過性に与える影響 — Transcellular route における検討 —
- 佐賀 彩奈, 岡部真由子, 板垣 美保, 青川 歩実, 渋谷亜由美, 山口 聡, 伊藤 邦郎,  
瀧沢 裕輔, 林 正弘, 富田 幹雄  
潰瘍性大腸炎ラットの腸管吸収および肝機能に対する必須不飽和脂肪酸の影響
- 山城 貴弘, 太田 欣哉, 井上 勝央, 古宮 舞, 林 弥生, 湯浅 博昭  
PCFT に対する myricetin の持続性阻害効果の解析
- 庄司 大介, 古宮 舞, 林 弥生, 太田 欣哉, 井上 勝央, 湯浅 博昭  
PCFT の小腸内局在性への KLF4, HNF4a, CDX2 及び C/EBPα の関与
- 福井 佑実, 青木 那佳, 井上 勝央, 保嶋 智也, 太田 欣哉, 湯浅 博昭  
ヒト OCT3 特異的な corticosterone 結合の評価: OCT1 及び OCT2 との比較

## 日本薬物動態学会 第28回年会

2013年10月 於 東京

- 瀧沢 裕輔, 古屋 貴人, 相澤 裕貴, 後藤 希望, 坂本 隼哉, 古野 友香, 岸本 久直,  
井上 勝央, 富田 幹雄, 林 正弘  
細胞間隙経路を介した膜透過に対する医薬品添加剤の影響
- 相澤 裕貴, 瀧沢 裕輔, 古屋 貴人, 後藤 希望, 坂本 隼哉, 古野 友香, 岸本 久直,  
井上 勝央, 富田 幹雄, 林 正弘  
細胞内経路を介した膜透過に対する医薬品添加剤の影響
- 鬼頭 朋子, 伊藤 澄人, 木本 絵美, ライユローン, 井上 勝央, 湯浅 博昭, 森山 芳則,  
杉山 雄一, 楠原 洋之  
カチオン系薬物の尿細管分泌における MATE1 および MATE2-K の寄与率の解析
- 波多野聡子, 五十嵐一彦, 小森 久和, 中西 猛夫, 井上 勝央, 河原 昌美, 玉井 郁巳  
ゾシンによる血清クレアチニン値上昇がクレアチニン輸送体を介した相互作用に起因した可能性
- 伊藤 悠子, 太田 欣哉, 片野 貴大, 井上 勝央, 湯浅 博昭  
アクアポリン 10 の新たな輸送機能
- 古川 純土, 井上 勝央, 太田 欣哉, 湯浅 博昭  
核酸塩基利用における新規核酸塩基トランスポーターと核酸代謝酵素の機能的協働効果

## 第57回 日本薬学会関東支部大会

2013年10月 於 東京

- 瀧沢 裕輔, 岸本 久直, 井上 勝央  
各種医薬品添加剤の小腸粘膜透過性に与える影響
- 井上 勝央, 福井 佑実, 太田 欣哉, 湯浅 博昭  
有機カチオントランスポーターに対するコルチコステロンの結合性の評価

## 日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

- 片野 貴大, 伊藤 悠子, 太田 欣哉, 保嶋 智也, 井上 勝央, 湯浅 博昭  
ヒト aquaporin 7 による glycerol 輸送に対する glycerol 誘導体の競合阻害
- 宗重 克, 太田 欣哉, 保嶋 智也, 井上 勝央, 湯浅 博昭  
蛍光基質を利用した OATP1B1 機能の迅速評価
- 福井 佑実, 井上 勝央, 保嶋 智也, 太田 欣哉, 湯浅 博昭  
ヒト OCT3 における corticosterone と有機カチオン性基質との相互作用
- 伊藤 悠子, 太田 欣哉, 井上 勝央, 湯浅 博昭  
Aquaporin 10 の新たな機能としての核酸塩基輸送: HEK293 細胞一過性発現系における uracil 輸送の解析

## 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 ◆

2013年度は、癌、脳疾患、網膜疾患、関節リウマチの治療に有効な 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、以下の研究成果を得た。

- 1) 標的化 DDS 製剤の開発：我々が開発した細胞内取込み能及びエンドソーム脱出能を有する正電荷の多機能型キャリアペプチドをベースとした核酸複合体、ならびに多機能性ペプチド搭載高分子ミセルが、静脈内投与においても安定かつ腫瘍選択的に核酸・薬物を送達可能であり、有意に制がん作用を高めることを明らかにした。一般に、血液-脳関門及び血液-眼関門の防御機構により脳及び眼への薬物送達は困難である。本高分子ミセルを用いることで、非侵襲的な経鼻投与で静脈内投与に比べ効率的な脳内への薬物・核酸送達が可能であることを示唆し、蛍光イメージングシステムにより脳内への移行経路も評価した。また、後眼部脈絡膜毛細血管板の有窓構造を通過し得る微小サイズの網膜標的化脂質ナノ粒子を調製し、非侵襲的な点眼で血液-眼関門が存在する後眼部網膜近傍への標的化が可能であることを見出した。さらに、関節リウマチモデルマウスを作製し、我々の高分子ミセルが尾静脈投与後に関節の炎症部位へ選択的に集積し、治療効果促進に貢献する可能性を見出した。
- 2) 難溶性薬物の溶解性改善：創薬での候補化合物の約 60%が BCS クラス 2 に分類される難水溶性薬物である。経口投与後の消化管での溶解性及び吸収性向上に有用な SMEDDS を効率的に形成する製剤処方設定を行った。また、早期臨床試験段階での難水溶性薬物のシンプルフォーミュレーションの *in vitro* 溶出性の評価法を確立するため、局方溶出試験法を一部改良することで薬物本来の溶解挙動を測定し得る可能性を見出した。

## 原 著

### Cytoplasm-responsive Nanocarriers Conjugated with a Functional Cell-penetrating Peptide for Systemic siRNA Delivery

*Int. J. Pharm.*, 455, 40-47 (2013)

Ko Tanaka, Takanori Kanazawa, Shogo Horiuchi, Taichi Ando, Ken Sugawara, Yuuki Takashima, Yasuo Seta, and Hiroaki Okada\*

\* Okada DDS Research Institute Inc.

### Delivery of siRNA to the Brain Using a Combination of Nose-to-brain Delivery and Cell-penetrating Peptide-modified Nano-micelles

*Biomaterials*, 34, 9220-9226 (2013)

Takanori Kanazawa, Fuminari Akiyama, Shino Kakizaki, Yuuki Takashima, and Yasuo Seta

---

**総 説**


---

高島 由季, 金沢 貴憲

siRNA の経皮デリバリー研究

ファルマシア, **49**, 385–389 (2013)

金沢 貴憲, 高島 由季

高分子ミセルをキャリアとする経鼻投与による脳への薬物・核酸デリバリー

*Drug Delivery Syst.*, **28**, 318–327 (2013)

H. Okada, T. Ogawa, K. Tanaka, T. Kanazawa, and Y. Takashima

Cytoplasm-responsive Delivery Systems for siRNA Using Cell-penetrating Peptide Nanomicelles

*J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, **24**, 3–11 (2014)

---

**著 書**


---

高島 由季

“点眼による後眼部への核酸送達.” 非経口投与製剤の開発と応用 一次世代型医薬品の新規投与形態の開拓を目指して一. 山本昌監修, シーエムシー出版, 2013, pp. 133–138

T. Kanazawa and H. Okada

“Delivery Strategies for Developing Vaginal DNA Vaccine Combining Cell-penetrating Peptide and Jet Injection.” *Mucosal Delivery of Biopharmaceuticals*. das Neves José, Sarmiento Bruno eds. Springer, 2014, pp. 367–378

---

**学会発表記録**


---

**■ 国際学会**
**40th Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society**

2013年7月 於 Honolulu, USA

T. Kanazawa, F. Akiyama, S. Kakizaki, Y. Takashima, and Y. Seta

Intranasal brain delivery of siRNA with cell-penetrating peptide-modified MPEG-PCL nanomicelles

**The 5th Asian Arden Conference**

2013年8月 於 Nagoya, Japan

K. Hashimura, Y. Takashima, Y. Setoyama, K. Niitsu, Y. Matsumura, T. Kanazawa, Y. Seta, and H. Okada

Formulation of self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) based on solubility of poorly water-soluble drug in components

H. Kuwa, Y. Takashima, Y. Shirasaki, H. Ibaraki, T. Tsuchiya, Y. Igarashi, T. Kanazawa, H. Okada, Y. Seta, and A. Urtti

Distribution of Trf-modified liposomes encapsulating nucleic acid to posterior segment of eye after ocular instillation

M. Nishiyama, Y. Takashima, K. Niitsu, Y. Setoyama, T. Kanazawa, Y. Seta, O. Hiroaki, and K. Hisazumi

Nanoparticulation of poorly water-soluble drug using Microfluidizer and *in vitro* dissolution characteristics

R. Hori, Y. Takashima, T. Lajunen, T. Kanazawa, Y. Seta, H. Okada, and A. Urtti

Intraocular delivery of tiny liposomes produced by Microfluidizer

### 2013 American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS) Annual Meeting and Exposition

2013年11月 於 San Antonio, USA

Y. Takashima, K. Hashimura, H. Yajima, M. Kitsukawa, Y. Setoyama, K. Niitsu, T. Kanazawa, and Y. Seta

Optimal formulation of self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) based on solubility of poorly water-soluble drug in components

#### ■ 国内学会

#### 第13回 遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム

2013年5月 於 東京

金沢 貴憲, 鈴木 翔平, 森崎 一貴, 高島 由季, 瀬田 康生  
経鼻投与と細胞透過性ペプチド修飾高分子ミセルを利用した治療核酸デリバリー

安藤 太一, 金沢 貴憲, 堀内 翔梧, 堀間 莉穂, 高島 由季, 瀬田 康生  
多機能性ペプチド修飾高分子ナノミセルの設計と機能性評価

遠藤 隆博, 金沢 貴憲, 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を用いた抗NF- $\kappa$ B siRNAの皮内送達性とアトピー性皮膚炎治療効果

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  
モデル核酸 /MPEG-PCL-Tat 複合体経鼻投与後の脳への核酸送達促進機構

#### 第29回 日本DDS学会

2013年7月 於 京都

安藤 太一, 金沢 貴憲, 堀間 莉穂, 高島 由季, 瀬田 康生  
機能性ペプチド修飾高分子ナノミセルの抗がん剤キャリアとしての機能性評価

遠藤 隆博, 金沢 貴憲, 有馬 尚紀, 高島 由季, 瀬田 康生  
関節リウマチ治療に向けた多機能性ペプチド修飾高分子ミセルの高分子薬物キャリア機能評価

鍬 拓晃, 高島 由季, Lajunen Tatu, 金沢 貴憲, 岡田 弘晃, 瀬田 康生, Urtti Arto  
マイクロfluidizerによる微小リポソーム点眼液の調製及びラット眼内送達性

柿崎 詩野, 金沢 貴憲, 高橋 源, 金子 真未, 高島 由季, 瀬田 康生  
 蛍光イメージングを用いた高分子ナノミセル経鼻投与後の脳内ならびに体内分布評価

### 第 23 回 アンチセンスシンポジウム

2013 年 11 月 於 徳島

金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生  
 経鼻投与と細胞透過性ペプチド高分子ミセルを用いた脳への核酸デリバリーと脳腫瘍治療

### 第 19 回 創剤フォーラム若手研究会

2013 年 12 月 於 千葉

有馬 尚紀, 遠藤 隆博, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生  
 多機能性ペプチド修飾高分子ナノミセルの関節リウマチ治療核酸キャリアとしての機能評価

堀龍 太郎, 高島 由季, Lajunen Tatu, 金沢 貴憲, 岡田 弘晃, 瀬田 康生, Urtili Arto  
 ATTO 蛍光標識トランスフェリン修飾微小リポソームのラット眼内送達性

矢島 弘也, 高島 由季, 橋川 美穂, 橋村 香織, 瀬戸山友里, 金沢 貴憲, 瀬田 康生,  
 岡田 弘晃

薬物溶解度に基づく自己乳化型エマルジョン製剤の構成成分選択法の確立

金子 真未, 金沢 貴憲, 柿崎 詩野, 高橋 源, 高島 由季, 瀬田 康生  
 蛍光イメージング装置を用いた細胞透過性ナノミセル投与後の脳内ならびに体内分布評価

堀間 莉穂, 金沢 貴憲, 安藤 太一, 堀内 翔梧, 高島 由季, 瀬田 康生  
 多機能性ナノミセルによる siRNA 静脈投与後の腫瘍集積性ならびに抗腫瘍効果

### 日本薬学会 第 134 年会

2014 年 3 月 於 熊本

有馬 尚紀, 金沢 貴憲, 玉野くに子, 曾我部佳奈, 遠藤 隆博, 高島 由季, 瀬田 康生  
 核酸含有ハイドロゲル製剤の調製と静脈投与後の関節炎治療効果

矢島 弘也, 高島 由季, 橋村 香織, 橋川 美穂, 金沢 貴憲, 瀬田 康生  
 FT-IR を用いた薬物溶解度予測による自己乳化型マイクロエマルジョン製剤 (SMEDDS) の処方設計

茨木ひさ子, 高島 由季, 金沢 貴憲, 瀬田 康生  
 機能性ペプチド AT1002 修飾リポソームによる皮内および皮下腫瘍への siRNA 送達

金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生  
 シンポジウム「DDS 技術を利用した抗 NF- $\kappa$ B siRNA による免疫疾患治療」

---

**講演会発表記録, その他**

---

**ゼリア新薬工業(株)製剤研究部 講演会**

2013年5月 於 埼玉  
瀬田 康生

開発初期における製薬技術部門の役割と課題

**日本薬剤学会 第38回製剤セミナー**

2013年7月 於 静岡  
金沢 貴憲

効率的な経腔粘膜 DNA ワクチンの確立に向けた新規遺伝子ベクターならびに至適投与方法の開発

**第12回 かながわ薬剤師学術大会 ランチョンセミナー**

2014年1月 於 横浜  
高島 由季

こんな薬があればいい ー利便性に優れた製剤とは?ー

## 臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)

スタッフ

教授：山田 安彦 准教授：高柳 理早 講師：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、それをを用いてモデリングを行うことにより、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

### Theoretical Analysis of Efficacy of Biological Agent for Rheumatoid Arthritis Based on Target Molecular Binding Occupancy

*Rheumatol. Int.*, 33, 1791-1795 (2013)

Kanae Tani, Risa Takayanagi, Haruko Yokoyama, and Yasuhiko Yamada

### Prediction of Antiplatelet Effects of Aspirin *in vivo* Based on *in vitro* Results

*Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, 19, 600-607 (2013)

Haruko Yokoyama, Naoko Ito, Shinji Soeda<sup>\*1</sup>, Masahiro Ozaki<sup>\*1</sup>, Yuji Suzuki<sup>\*2</sup>,  
Masayuki Watanabe<sup>\*1</sup>, Emiko Kashiwakura<sup>\*1</sup>, Tsutomu Kawada<sup>\*1</sup>, Noriyuki Ikeda<sup>\*1</sup>,  
Kentaro Tokuoka<sup>\*1</sup>, Yasuhisa Kitagawa<sup>\*1</sup>, and Yasuhiko Yamada

<sup>\*1</sup>Tokai University of Hachioji Hospital, <sup>\*2</sup>Tokai University of Oiso Hospital

**Interactions Between New Quinolone Antibacterials and Diagnostic Drug  
Containing Manganese**

*Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.*, **38**, 225–229 (2013)

**Moeko Hosono, Haruko Yokoyama, Risa Takayanagi, and Yasuhiko Yamada**

**Method for Individualized Evaluation of Antiemetic Effect Induced by 5-HT<sub>3</sub>  
Receptor Antagonist**

*Biol. Pharm. Bull.*, **36**, 780–787 (2013)

**Hironori Nakamura, Haruko Yokoyama, Koichi Yoshimoto\*, Akihiro Nakajima\*,  
Kiyoshi Okuyama\*, Osamu Iwase\*, and Yasuhiko Yamada**

\*Tokyo Medical University

---

## 総 説

---

横山 晴子

CCR4

日本病院薬剤師会雑誌, **49**, 271 (2013)

横山 晴子

ポテリジェント

日本病院薬剤師会雑誌, **49**, 980 (2013)

---

## 著 書

---

高柳 理早

“〈薬剤師の立場から〉乳がん治療に使用される薬物。”平成25年度 薬剤師継続学習通信教育講座 第4回 乳がん —治療の基本原則の理解—, 越前宏俊監修, 一般社団法人日本女性薬剤師会, 2013, pp. 43–56

横山 晴子, 山田 安彦

“薬剤師による吸入指導のために 吸入デバイスの使用法の臨床薬理的・薬物動態学的検証。”薬剤師のための喘息・COPD チームですすめる吸入指導のポイント, 福地義之助, 山下直美監修, 一般社団法人呼吸研究, 2013, pp. 64–69

山田 安彦, 高柳 理早, 横山 晴子, 三溝 和男, 杉浦 宗敏

理論調剤学, 山田安彦編, 京都廣川書店, 2013

---

**学会発表記録**


---

**■ 国内学会**
**医療薬学フォーラム 2013/ 第 21 回 クリニカルファーマシーシンポジウム**

2013 年 7 月 於 石川

高柳 理早, 木村 耕二, 横山 晴子, 山田 安彦  
 薬学部 3 年次生に対する治験関連教育 —ゼミナール形式による実施とその評価—  
 前仲 亮宏, 山田 安彦, 後藤 伸之, 小川 雅史, 望月 眞弓, 太田 隆文, 黒澤菜穂子  
 医薬品情報学教育のモデル教材開発

**第 16 回 日本医薬品情報学会 総会・学術大会**

2013 年 8 月 於 名古屋

山田 安彦  
 シンポジウム「医薬品情報の教育と研究」  
 横山 晴子  
 シンポジウム「大学における医薬品情報学教育」  
 木村 耕二, 竹内 彩, 高柳 理早, 横山 晴子, 山田 安彦  
 mTOR 阻害剤の免疫抑制作用および抗悪性腫瘍作用における医薬品評価  
 森 直樹, 横山 晴子, 今浦 将治, 高柳 理早, 山田 安彦  
 $\alpha_2$  受容体作動薬デクスメドミジン塩酸塩の安全性及び有効性を考慮した投与法の検討  
 前仲 亮宏, 山田 安彦, 後藤 伸之, 小川 雅史, 望月 眞弓, 太田 隆文, 黒澤菜穂子  
 医薬品情報学教育のモデル教材開発とその評価

**第 23 回 日本医療薬学会年会**

2013 年 9 月 於 仙台

木村 耕二, 兼平 尚美, 高柳 理早, 横山 晴子, 山田 安彦  
 がん化学療法に伴う高尿酸血症に対するラスブリカーゼの治療効果の理論的解析  
 藤戸 香理, 高柳 理早, 木村 耕二, 横山 晴子, 山田 安彦  
 冠動脈 CT 造影検査前に用いる  $\beta$  遮断薬の臨床効果に関する理論的解析  
 北村 渉, 齋藤 圭祐, 尾崎 昌大, 添田 真司, 鈴木 優司, 渡邊 昌之, 横山 晴子,  
 高柳 理早, 山田 安彦, 北川 泰久, 福山 東雄  
 手術時におけるロピオン注の使用実態調査

**第 3 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム**

2013 年 12 月 於 東京

横山 晴子, 伊藤加奈子, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦  
 ヒトの吸入パターン再現装置を用いた吸入ステロイド剤の肺内到達率に影響を与える要因の検討

---

**講演会発表記録, その他**

---

**生涯教育講座 ファーマストリーム**

2013年4月 於 東京

山田 安彦

小児の薬物体内動態

**平成 25 年度 人間ドック健診食生活改善指導士向け研修会**

2013年11月 於 東京

山田 安彦

医薬品適正使用に関する留意点

## 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：薬樹株式会社、一般社団法人ソーシャルユニバーシティ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 を採用し、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」に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

(Letters to the Editor)

### Temporal Relationship Between Multiple Drugs and Multiple Events in Patient Reports on Adverse Drug Reactions: Findings in a Pilot Study in Japan

*Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, **22**, 1134–1137 (2013)

Kiyoshi Kubota<sup>\*1</sup>, Mitsuhiro Okazaki<sup>\*2</sup>, Akira Dobashi, Michiko Yamamoto<sup>\*3</sup>,  
Masayuki Hashiguchi<sup>\*4</sup>, Arisa Horie<sup>\*4</sup>, Ataru Inagaki<sup>\*5</sup>,  
Toshiaki Kikuchi<sup>\*4,6</sup>, and Mayumi Mochizuki<sup>\*4</sup>

<sup>\*1</sup>The University of Tokyo, <sup>\*2</sup>Hokkaido Pharmaceutical University, <sup>\*3</sup>Showa Pharmaceutical University,

<sup>\*4</sup>Keio University, <sup>\*5</sup>Institute of Neuropsychiatry, <sup>\*6</sup>Columbia University, NY, USA

## 総 説

倉田 香織, 土橋 朗

チーム医療を円滑に進めるための「チーム医療」について  
東京都病院薬剤師会雑誌, **62**, 92–99 (2013)

- 土橋 朗, 倉田 香織  
日本版 CDTM 事始め  
クリニカルファーマシスト, **5**, 239-245 (2013)
- 土橋 朗, 倉田 香織  
「医師と薬剤師の文書合意」に基づく薬物治療をすすめるために～共同薬物治療管理 (CDTM) の米国における外用と日本のチーム医療～  
病体生理, **47**, 14-24 (2013)
- 佐島 進, 倉田 香織  
海外の薬局くらべてみれば 第4回 スウェーデン  
*Pharma Tribune*, **5**, 34-35 (2013)
- 倉田 香織, 渡邊 文之, 西村 香苗  
海外の薬局くらべてみれば 日本を含めた8ヶ国比較① 医療制度, 薬局研究  
*Pharma Tribune*, **6**, 20-22 (2013)

## 学会発表記録

### ■ 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

2013年4月 於 千葉

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17回 日本地域薬局薬学会年会

2013年6月 於 東京

篠原久仁子, 亀井美和子, 土橋 朗, 渡邊 文之, 原 和夫, 倉田 香織, 小林 賢司,  
佐藤 有信, 島田 匡彦, 天貝 賢二, 飯嶋 秀郎, 島川 清

大学, 地域薬剤師会, 医療機関との地域連携による禁煙治療 CDTM (共同薬物治療管理)  
第1報

#### 日本ファーマシューティカルコミュニケーション学会 第7回大会

2013年7月 於 千葉

呉吉 満, 山口 真依, 渡邊 文之, 岡部 佳郎, 倉田 香織, 土橋 朗, 篠原久仁子,  
原 和夫, 亀井美和子

地域連携における禁煙治療に向けた CDTM プロトコルの提案

#### 第16回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2013年8月 於 名古屋

倉田 香織, 田中 勇輔, 石川 洋輔, 土橋 朗

薬学系専門雑誌に掲載された巻頭言のテキストマイニングを用いた年代変化に関する検討

大森 大貴, 小杉 義幸, 武枝 貞輔, 黒嶋 裕子, 小糸 亜紀, 服部 博貴, 蜂谷 晋平,  
三宅 佐苗, 土橋 朗

ハイリスク薬への対応を指向した医薬品情報データベース

**第2回 日本タバコフリー学会学術大会**

2013年9月 於 東京

篠原久仁子, 亀井美和子, 土橋 朗, 渡邊 文之, 原 和夫, 倉田 香織, 阿部 櫻子,  
武井 敬司, 島田 匡彦, 飯嶋 秀郎, 島川 清, 天貝 賢二

地域薬剤師会, 医療機関, 大学との地域連携による禁煙治療 CDTM (共同薬物治療管理)

**第46回 日本薬剤師会学術大会**

2013年9月 於 大阪

倉田 香織, 濱田 英里, 土橋 朗

処方された医薬品の残薬発生状況と保管期間に関する Web アンケート調査

**第11回 日本セルフメディケーション学会**

2013年10月 於 東京

倉田 香織, 高橋 笙子, 今野 菜穂, 渡辺 謹三, 土橋 朗

OTC 医薬品説明文書に含まれる医療用語の理解度に関するアンケート調査

**第14回 日本医療マネジメント学会茨城県支部学術集会**

2013年11月 於 茨城

原 和夫, 亀井美和子, 土橋 朗, 篠原久仁子, 渡邊 文之, 倉田 香織, 阿部 櫻子,  
武井 敬司, 島田 匡彦, 飯嶋 秀郎, 島川 清, 天貝 賢二

笠間市での地域連携による禁煙治療管理プロトコルの作成と実践

**第7回 日本薬局学会学術総会**

2013年11月 於 大阪

倉田 香織, 尻江 彩, 谷合英太郎, 西村 香苗, 藤田 健二, 土橋 朗

地域薬局におけるアセチルコリンエステラーゼ阻害薬と抗コリン作用を有する薬剤の処方実態調査

喜来 望, 前川原尚子, 大森 清香, 竹亭 賢一, 前田 桂吾, 寺田 佳世, 金原 知祥,  
山川 祐依, 後町 陽子, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二

フランスにおける地域薬局を取り巻く環境と機能に関する調査研究

齋藤 充生, 齋藤由加里, 神谷 陽子, 中島 理恵, 早川 陽子, 金原 知祥, 山川 祐依,  
後町 陽子, 大森 清香, 元尾 佳正, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二

アメリカにおける地域薬局を取り巻く環境と機能に関する調査研究

佐藤 優子, 佐島 進, 倉田 香織, 久保田洋子, 松下 良一, 日向 彰, 神林 弾,  
岡田 浩, 喜来 望, 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地域薬局を取り巻く環境と機能に関する調査研究

日向 彰, 松下 良一, 神林 弾, 岡田 浩, 森並健二郎, 塚本由弥子, 安藤 千晴,  
渡邊 文之, 前川原尚子, 逸見 佳代, 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地域薬局を取り巻く環境と機能に関する調査研究

元尾 佳正, 高橋 喜隆, 逸見 佳代, 倉田 香織, 佐島 進, 佐藤 優子, 久保田洋子,  
竹亭 賢一, 前田 桂吾, 寺田 佳世, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二

ドイツにおける地域薬局を取り巻く環境と機能に関する調査研究

渡邊 文之, 塚本由弥子, 安藤 千晴, 森並健二郎, 齋藤 充生, 齋藤由加里, 神谷 陽子,  
中島 理恵, 早川 陽子, 高橋 喜隆, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二  
イギリスにおける地域薬局を取り巻く環境と機能に関する調査研究

### 日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

小杉 義幸, 武枝 貞輔, 三宅 佐苗, 土橋 朗  
ハイリスク薬への対応を指向した添付文書情報データベースの構築 II —相互作用検索用  
マスタデータの作成—

中島 理恵, 塚本由弥子, 神谷 陽子, 安藤 千晴, 日向 彰, 佐島 進, 佐藤 優子,  
前田 桂吾, 元尾 佳正, 前川原尚子, 山川 祐依, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗,  
藤田 健二  
諸外国における薬剤師の在宅医療活動

倉田 香織, 齋藤 充生, 齋藤由加里, 森並健二郎, 松下 良一, 竹亭 賢一, 高橋 喜隆,  
大森 清香, 金原 知祥, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二  
8カ国の医療制度比較による適正な薬局配置と関連職種への業務の移譲に関する検討

塚本由弥子, 神谷 陽子, 中島 理恵, 安藤 千晴, 日向 彰, 佐島 進, 佐藤 優子,  
前田 桂吾, 元尾 佳正, 前川原尚子, 山川 祐依, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗,  
藤田 健二  
海外7ヵ国におけるリフィル処方と電子処方に関する比較調査

渡邊 文之, 亀井美和子, 土橋 朗, 篠原久仁子, 原 和夫, 倉田 香織, 阿部 櫻子,  
武井 敬司, 島田 匡彦, 飯嶋 秀郎, 島川 清, 天貝 賢二  
笠間市 医師会, 笠間市 保健衛生部健康増進課 地域の医師と薬剤師の文書合意に基づく  
薬物治療管理 ~CDTM/J 笠間モデルの実践~

喜来 望, 早川 陽子, 渡邊 文之, 神林 弾, 岡田 浩, 久保田洋子, 寺田 佳世,  
後町 陽子, 亀井美和子, 土橋 朗, 西村 香苗, 藤田 健二  
諸外国の大学における薬学教育の比較から見えてくるもの ~8ヶ国の比較研究~

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 第48回 昭和大学薬学部卒後教育セミナー

2013年6月 於 東京  
土橋 朗  
共同薬物治療管理 (CDTM) の米国における概要と日本のチーム医療

### 第8回 日本薬局管理学会研究会年会

2013年6月 於 東京  
土橋 朗, 亀井美和子  
「医師との合意による疑義照会なしの処方変更」を薬局でいかに実践するか

### 第72回 関信地区国立病院薬剤師会例会

2013年6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

### 薬剤師の為の薬学セミナー 2013

2013年7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

#### 医療薬学フォーラム 2013/ 第21回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2013年7月 於 石川

土橋 朗

共同薬物治療管理 (CDTM) の米国における概要と日本のチーム医療

#### 第2回 Collaborative Drug Therapy Management (CDTM) ワークショップ

2013年10月 於 東京

土橋 朗

共同薬物治療管理 (CDTM) の米国における概要と日本のチーム医療  
—「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—

#### 病院薬剤師 Top Management Forum in Hokkaido

2013年11月 於 札幌

土橋 朗

共同薬物治療管理 (CDTM) の米国における概要と日本のチーム医療

#### 日野市立東光寺小学校授業

2013年11月 於 東京

倉田 香織

日野用水の水質検査 (5年生対象)

#### 城西大学大学院薬学研究科ドライリサーチ特論

2013年12月 於 埼玉

土橋 朗

ドライリサーチの研究の発想と方法

#### 東京都病院薬剤師会薬務薬制部病棟業務整備小委員会研究会

2014年2月 於 東京

土橋 朗

共同薬物治療管理 (CDTM) の米国における概要と日本のチーム医療

#### 神奈川県立横浜翠嵐高等学校 分野別職業講話

2014年3月 於 横浜

土橋 朗

「進路選択・職業選択・人生設計」の間違ったお話

## 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、新潟大学病院、癌研有明病院、けいゆう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、腎機能が低下した患者、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。当教室では、消化性潰瘍治療薬のソファルコンという防御因子増強薬に、HO-1 を増加させる働きがあることを最近報告した。そこで、妊娠高血圧症に合併する諸症状を、HO-1 増加作用のあるソファルコンが改善し適応外使用できる可能性を探っている。

#### 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免疫系作用物質の解析を行った。その結果、乳癌組織が3次元培養上清中に放出する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求している。

## 原 著

### Effects of Vitamin K<sub>3</sub> and K<sub>5</sub> on Proliferation, Cytokine Production, and Regulatory T Cell-frequency in Human Peripheral-blood Mononuclear Cells

*Life Sci.*, **99**, 61–68 (2014)

Hiroshige Hatanaka, Hitomi Ishizawa, Yurie Nakamura, Hiroko Tadokoro, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano

### Exosomes Derived from Hypoxic Leukemia Cells Enhance Tube Formation in Endothelial Cells

*J. Biol. Chem.*, **288**, 34343–34351 (2013)

Hiroko Tadokoro, Tomohiro Umezu\*, Kazuma Ohyashiki\*, Toshihiko Hirano, and Junko Ohyashiki\*

\*Tokyo Medical University

**Arsenic Disulfide-triggered Apoptosis Induction and Erythroid Differentiation in Myelodysplastic Syndrome and Acute Myeloid Leukemia Cell Lines**

*Hematology*, DOI: <http://dx.doi.org/10.1179/1607845413Y.0000000139> (2013)

**Xiaomei Hu<sup>\*</sup>, Bo Yuan, Sachiko Tanaka, Min-Min Song<sup>\*</sup>, Kenji Onda, Kaoru Tohyama, Hiroo Toyoda, Rou Ma<sup>\*</sup>, Ai-Xiang Zhou<sup>\*</sup>, and Toshihiko Hirano**

<sup>\*</sup>Xi Yuan Hospital, Beijing, China

**Comparison of Pharmacological Efficacies of Immunosuppressive Drugs Evaluated by ATP Amount and Mitochondrial Activity in Human Lymphocytes**

*Cell Med.*, **6**, 39–45 (2013)

**Hiroyasu Sasahara<sup>\*</sup>, Kentaro Sugiyama, Mahoto Tsukaguchi<sup>\*</sup>, Kazuya Isogai<sup>\*</sup>, Akira Toyama<sup>\*</sup>, Hiroshi Satoh<sup>\*</sup>, Kazuhide Saitoh<sup>\*</sup>, Yuki Nakagawa<sup>\*</sup>, Kota Takahashi<sup>\*</sup>, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, and Toshihiko Hirano**

<sup>\*</sup>Niigata University Medical and Dental Hospital

**Peripheral Lymphocyte-response to Mycophenolic Acid *in vitro* and Incidence of Cytomegalovirus Infection in Renal Transplantation**

*Cell Med.*, **6**, 47–55 (2013)

**Kentaro Sugiyama, Hiroyasu Sasahara<sup>\*</sup>, Mahoto Tsukaguchi<sup>\*</sup>, Kazuya Isogai<sup>\*</sup>, Akira Toyama<sup>\*</sup>, Hiroshi Satoh<sup>\*</sup>, Kazuhide Saitoh<sup>\*</sup>, Yuki Nakagawa<sup>\*</sup>, Kota Takahashi<sup>\*</sup>, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, and Toshihiko Hirano**

<sup>\*</sup>Niigata University Medical and Dental Hospital

**Rewarming Machine Perfusion System for Liver Transplantation**

*J. Med. Device.*, **7**, 041011 (2013)

**Hiromichi Obara<sup>\*1</sup>, Naoto Matsuno<sup>\*1,2,3</sup>, Takanobu Shigeta<sup>\*3</sup>, Shin Enosawa<sup>\*3</sup>, Toshihiko Hirano, and Hiroshi Mizunuma<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Tokyo Metropolitan University, <sup>\*2</sup>Higashi Totsuka Memorial Hospital,

<sup>\*3</sup>National Center for Child Health and Development

**Involvement of Oxidative Stress Associated with Glutathione Depletion and p38 MAPK Activation in Arsenic Disulfide-induced Differentiation in HL-60 Cells**

*Leuk. Lymphoma*, 55, 392-404 (2013)

**Xiaomei Hu<sup>\*</sup>, Bo Yuan, Sachiko Tanaka, Zhou Qingbing<sup>\*</sup>, Kenji Onda, Hiroo Toyoda, and Toshihiko Hirano**

<sup>\*</sup>Xi Yuan Hospital, Beijing, China

**Cytotoxicity of *Vitex agnus-castus* Fruit Extract and Its Major Component, Casticin, Correlates with Differentiation Status in Leukemia Cell Lines**

*Int. J. Oncol.*, 43, 1976-1984 (2013)

**Hidetomo Kikuchi, Bo Yuan, Yoshio Nishimura<sup>\*1</sup>, Masahiko Imai, Ryota Furutani, Saki Kamoi, Misako Seno, Shin Fukushima, Shingo Hazama, Chieko Hirobe<sup>\*2</sup>, Kunio Ohyama, Xiao-Mei Hu, Norio Takagi, Toshihiko Hirano, and Hiroo Toyoda**

<sup>\*1</sup>Yasuda Women's University, <sup>\*2</sup>Seisen University

**Temperature Controlled Machine Perfusion System for Liver**

*Transplant. Proc.*, 45, 1690-1692 (2013)

**Hikomichi Obara<sup>\*1</sup>, Naoto Matsuno<sup>\*1,2,3</sup>, Takanobu Shigeta<sup>\*3</sup>, Toshihiko Hirano, Shin Enosawa<sup>\*3</sup>, and Hiroshi Mizunuma<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Tokyo Metropolitan University, <sup>\*2</sup>Higashi Totsuka Memorial Hospital,

<sup>\*3</sup>National Center for Child Health and Development

**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<sup>\*</sup>, Mahoto Tsukaguchi<sup>\*</sup>, Kazuya Isogai<sup>\*</sup>, Akira Toyama<sup>\*</sup>, Hiroshi Satoh<sup>\*</sup>, Kazuhide Saitoh<sup>\*</sup>, Yuki Nakagawa<sup>\*</sup>, Kota Takahashi<sup>\*</sup>, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, and Toshihiko Hirano**

<sup>\*</sup>Niigata University Medical and Dental Hospital

**小児腎移植患者への薬剤管理指導に関する検討**

*日臨腎移植会誌*, 1, 209-213 (2013)

**磯貝 和也<sup>\*</sup>, 荒川 圭子<sup>\*</sup>, 外山 聡<sup>\*</sup>, 佐藤 博<sup>\*</sup>, 齋藤 和英<sup>\*</sup>, 中川 由紀<sup>\*</sup>, 杉山健太郎, 高橋 公太<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup>新潟大学医歯学総合病院

---

**総説**

---

田中 祥子

重症筋無力症患者における治療効果予測因子としての末梢 T・B リンパ球の特徴付け  
薬学研究の進歩, **30**, 95-101, 薬学研究奨励財団 (2013)

---

**著書**

---

平野 俊彦

“各種治療の予後予測の面からみたバイオマーカーの探索と開発.” 敗血症の診断 /  
治療の実状と病態・メカニズムをふまえた開発戦略. 技術情報協会, 2013, pp. 159-162

平野 俊彦

“アレルギー・膠原病.” イラストでみる疾病の成り立ちと薬物治療. 小野寺憲治編. 医学  
評論社, 2013, pp. 384-434

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**American Association for Cancer Research Annual Meeting 2013**

2013年4月 於 Washington, USA

H. Tadokoro, T. Umezu, K. Ohyashiki, T. Hirano, and J. Ohyashiki

Hypoxia modulates tumor exosomes, which function as mediators of angiogenesis

**73rd International Pharmaceutical Federation (FIP)**

2013年9月 於 Dublin, Ireland

A. Kiyomi, M. Makita, T. Iwase, S. Tanaka, K. Sugiyama, and T. Hirano

Possible implication of interleukin 17A and progesterone in aromatase inhibitor-  
related osteoarthropathy and therapeutic effects of vitamin E in breast cancer patients

S. Tanaka, M. Masuda, S. Ito, C. Kasahara, M. Yamamoto, A. Maeno, T. Akashi, K. Samizo,

H. Utsumi, and T. Hirano

The influence of treatment on cramps in patients with myasthenia gravis

**The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology**

2013年10月 於 Sapporo, Japan

H. Tadokoro, T. Umezu, K. Ohyashiki, T. Hirano, and J. Ohyashiki

Exosomes derived from hypoxic K562 cells enhances tube formation in endothelial  
cells

## ■ 国内学会

**第 98 回 新都心血液研究会**

2013 年 5 月 於 東京

杉山健太郎, 平野 俊彦, 塚口真穂登, 佐藤 博, 齋藤 和英, 中川 由紀, 高橋 公太  
腎移植患者における末梢血単核細胞中の ATP 量と臨床経過との関連

**第 40 回 日本臓器保存生物医学会学術集会**

2013 年 11 月 於 東京

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  
研究奨励賞 受賞記念講演「ABO 不適合腎移植患者の脱感作療法開始時と移植手術直前  
の免疫抑制薬感受性と個別医療」

杉山健太郎, 塚口真穂登, 笹原 浩康, 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  
腎移植患者における末梢血 CD4 陽性 T 細胞中の ATP 量と臨床経過との関連  
塚口真穂登, 笹原 浩康, 杉山健太郎, 磯貝 和也, 外山 聡, 佐藤 博  
末梢血リンパ球の免疫抑制薬感受性試験における IC<sub>50</sub> 値とボトム値の関連について

**第 99 回 新都心血液研究会・第 34 回 東京脈管研究会**

2013 年 11 月 於 東京

杉山健太郎, 加藤 鈴, 林 和樹, 稲村真理子, 田中 祥子, 恩田 健二, 平野 俊彦,  
草野 淳一, 鈴木 信也, 関山 正夫, 原 義和, 松田 洋人  
透析患者と慢性腎不全患者における末梢血単核細胞中の ATP 定量値の比較について

**第 34 回 日本臨床薬理学会学術総会**

2013 年 12 月 於 東京

田中 祥子, 池谷 健一, 湯浅 光宏, 杉本 秀吉, 白井小百合, 高坂 聡, 須藤 泰代,  
吉川 憲子, 中林 巖, 山田 宗治, 吉田 雅治, 恩田 健二, 杉山健太郎, 平野 俊彦  
微小変化型ネフローゼ症候群患者における酸化 LDL と治療効果との関連

**第 3 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム**

2013 年 12 月 於 東京

田中 祥子, 増田 眞之, 高木 美和, 山田 奈緒, 中島佳奈子, 近藤 智子, 落合有美香,  
井上 文, 伊藤 傑, 明石 貴雄, 相澤 仁志, 杉山健太郎, 平野 俊彦  
重症筋無力症患者における低用量ステロイド療法は下垂体 一 副腎皮質系を補完し不安不  
眠を軽減させる

杉山健太郎, 田中 祥子, 恩田 健二, 平野 俊彦, 塚口真穂登, 笹原 浩康, 外山 聡,  
佐藤 博, 齋藤 和英, 中川 由紀, 高橋 公太  
腎移植患者における末梢血 CD4 陽性 T 細胞中の ATP 量と臨床経過との関連  
田所 弘子, 梅津 知宏, 今西 哲, 大槻 和重, 大屋敷純子, 大屋敷一馬, 平野 俊彦  
低酸素曝露した K562 細胞由来エクソソームの血管新生に対する影響

### 第 46 回 日本臨床腎移植学会

2014 年 1 月 於 奈良

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 134 年会

2014 年 3 月 於 熊本

清海 杏奈, 寒河江みなみ, 三砂 慶太, 岩瀬 拓土, 田中 祥子, 杉山健太郎, 田所 弘子,  
蒔田益次郎, 平野 俊彦

3次元ヒト乳癌組織から分泌される免疫作用物質及びその制御性 T 細胞動態への影響

田所 弘子, 梅津 知宏, 大屋敷一馬, 平野 俊彦, 大屋敷純子

低酸素環境下培養がん細胞由来エクソソームの血管新生に対する影響

落合有美香, 田中 祥子, 増田 眞之, 近藤 智子, 井上 文, 伊藤 傑, 明石 貴雄,  
相澤 仁志, 杉山健太郎, 平野 俊彦

重症筋無力症患者における制御性 B 細胞と治療効果との関連

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 第 90 回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会

2013 年 11 月 於 東京

田中 祥子, 増田 眞之, 落合有美香, 近藤 智子, 井上 文, 伊藤 傑, 明石 貴雄,  
相澤 仁志, 杉山健太郎, 平野 俊彦

重症筋無力症患者における制御性 B 細胞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 彰明

### ◆ 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

---

### Individual Variation in the Metabolism and Disposition of Isoflavone Conjugated Metabolites in Japanese

*Jpn. J. Food Chem. Safety*, **20**, 153-160 (2013)

Kaori Hosoda\*, Hiromi Shibasaki, Akitomo Yokokawa,  
Takashi Furuta, and Kazuo Ishii\*

\*Kyorin University

---

## 総 説

---

柴崎 浩美

CYP3A 活性評価にもとづく投与設計の臨床応用を目指して  
TDM 研究, **31**, 23-27 (2014)

---

**学会発表記録**


---

**■ 国際学会**
**IUNS 20th International Congress of Nutrition**

2013年9月 於 Granada, Spain

K. Hosoda, H. Shibasaki-Hirano, A. Yokokawa, T. Furuta, and K. Ishii

Individual differences in the metabolism of isoflavones after soy ingestion in 5 age-matched young women

**13th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology**

2013年9月 於 Salt Lake City, USA

H. Shibasaki-Hirano, Y. Minowa, H. Ayukawa, A. Yokokawa, K. Hosoda, K. Ishii, F. Nagashima, J. Furuse, and T. Furuta

Simultaneous measurement of irinotecan and its metabolites in human plasma by HPLC with fluorescence detection

**■ 国内学会**
**第30回 日本TDM学会・学術大会**

2013年5月 於 熊本

柴崎 浩美, 鈴木 厚, 加藤 利康, 横川 彰朋, 細田 香織, 石井 和夫, 古田 隆

 コルチゾール 6 $\beta$ -水酸化代謝クリアランスによる CYP3A 活性評価：血中コルチゾール濃度-時間曲線下面積算出のための limited sampling strategy

**第53回 日本臨床化学学会年次集会**

2013年8月 於 徳島

横川 彰朋, 柴崎 浩美, 細田 香織, 石井 和夫, 古田 隆

 ヒト *in vivo* における 11 $\beta$ -HSD2 活性の日内・日間変動に関する研究

**日本薬学会 第134年会**

2014年3月 於 熊本

柴崎 浩美, 金綱 祐美, 遠藤さゆり, 横川 彰朋, 細田 香織, 石井 和夫, 古田 隆

HPLC-UV法による血漿中ソラフェニブ定量法の開発

横川 彰朋, 青野智恵美, 柴崎 浩美, 細田 香織, 石井 和夫, 古田 隆

 LC-MS/MSによる尿中 6 $\alpha$ -および 6 $\beta$ -ヒドロキシコルチゾールの安定同位体質量分析法の開発

石川 千尋, 細田 香織, 横川 彰朋, 柴崎 浩美, 古田 隆, 石井 和夫

きな粉摂取後のヒト血漿および尿中における (R)-equol 及び (S)-equol の検出

北郷 智美, 細田 香織, 柴崎 浩美, 横川 彰朋, 古田 隆, 石井 和夫

カテコールアミン産生腫瘍のスクリーニング検査項目を集約した LC-MS/MS 分析法の開発

長谷川瑞希, 細田 香織, 柴崎 浩美, 横川 彰朋, 古田 隆, 石井 和夫

大豆イソフラボン daidzein 代謝物の生成に関与する UGT 酵素分子種の解明

## 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つ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

### Expression and Distribution of Acyl-CoA Thioesterases in the White Adipose Tissue of Rats

*Histochem. Cell Biol.*, **140**, 223–232 (2013)

Takayuki Ohtomo, Atsuko Hoshino, Masako Yajima, Akiharu Tsuchiya, Atsushi Momose,  
Kouichi Tanonaka, Hiroo Toyoda, Tetsuta Kato, and Junji Yamada

### Identification of Acyl-CoA Thioesterase in Mouse Mesenteric Lymph Nodes

*Biol. Pharm. Bull.*, **36**, 866–871 (2013)

Takayuki Ohtomo, Chisato Nakao, Megumi Sumiya, Osamu Kaminuma<sup>\*1</sup>, Akemi Abe<sup>\*2</sup>,  
Akio Mori<sup>\*2</sup>, Niro Inaba, Tetsuta Kato, and Junji Yamada

<sup>\*1</sup>The Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, <sup>\*2</sup>Sagamihara National Hospital

---

**著 書**

---

山田 純司

ガイドラインで理解する疾病と薬物治療 代謝疾患. オーム社, 2013

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**European Academy of Allergy and Clinical Immunology–World Allergy Organization  
World Allergy & Asthma Congress 2013**

2013年6月 於 Milan, Italy

A. Mori, S. Kouyama, M. Yamaguchi, Y. Iijima, J. Itoh, N. Saito, T. Minami, K. Watarai, C. Mitsui, C. Oshikata, H. Tanimoto, Y. Fukutomi, K. Sekiya, T. Tsuburai, M. Taniguchi, Y. Maeda, M. Ohtomo, M. Hasegawa, K. Akiyama, T. Ohtomo, and O. Kaminuma

Adoptive transfer of Th clones confer late-phase asthmatic response in mice

## ■ 国内学会

**第70回 西東京内分泌代謝研究会**

2013年6月 於 東京

大友 隆之, 見目 英継, 猪野佳菜子, 長島 浩二, 中井 由香, 山田 純司  
脂肪酸酸化におけるアシル CoA チオエステラーゼの機能について**第44回 日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会**

2013年7月 於 相模原

神山 智, 大友 暁美, 大友 隆之, 山口美也子, 飯島 葉, 森 晶夫  
非アトピー型喘息のマウスモデル作成と解析**第86回 日本生化学会**

2013年9月 於 横浜

大友 隆之, 土屋 顕晴, 星野 敦子, 矢島真紗子, 山田 純司  
ラット脂肪組織におけるアシル CoA チオエステラーゼの解析**第34回 日本肥満学会**

2013年10月 於 東京

大友 隆之, 見目 英継, 住谷めぐみ, 長島 浩二, 稲葉 二郎, 山田 純司  
肥満症モデルマウスの褐色脂肪組織におけるアシル CoA チオエステラーゼ (ACOT) の発現解析

**第 57 回 日本薬学会関東支部大会**

2013 年 10 月 於 東京

猪野佳菜子, 大熊 美咲, 中井 由香, 大友 隆之, 稲葉 二郎, 山田 純司

褐色脂肪におけるアシル CoA チオエステラーゼの発現レベルに及ぼす肥満の影響

**日本薬学会 第 134 年会**

2014 年 3 月 於 熊本

池島 俊季, 川口 甲介, 山田 純司, 守田 雅志, 今中 常雄

メタノール脂質化性酵母を用いたヒト ABC トランスポーター ABCD1 の発現と機能解析

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

## 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 ではステロイド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, タクロリムスとエベロリムスの薬力学的相互作用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, 分子標的治療剤を含めて新規の抗がん剤が次々に臨床に供され治療法が進歩している。一方, がん薬物療法では, 抗がん剤の感受性, 遺伝子多型, 副作用などの観点から患者個々に合った使用方法の研究が進められている。このような抗がん剤の適正使用をテーマに東京医科大学外科学第一講座及び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, 透析患者のプレガバリンの体内動態 (関東労災病院) などの研究を行っている。

## 原 著

### Development and Validation of the Japanese Version of the Decisional Conflict Scale to Investigate the Value of Pharmacists' Information: A Before and After Study

*BMC Med. Inform. Decis. Mak.*, 13, 50 (2013)

Takashi Kawaguchi, Kanako Azuma<sup>\*1</sup>, Takuhiro Yamaguchi<sup>\*2</sup>, Hiroshi Soeda<sup>\*1</sup>,  
Yusuke Sekine<sup>\*1</sup>, Masayoshi Koinuma<sup>\*3</sup>, Hironori Takeuchi,  
Takao Akashi<sup>\*1</sup>, and Sakae Unezaki

<sup>\*1</sup>Tokyo Medical University Hospital, <sup>\*2</sup>Tohoku University Graduate School of Medicine,

<sup>\*3</sup>Nihon University School of Pharmacy

### Effect of Active Hexose-correlated Compound in Women Receiving Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: A Retrospective Study

*J. Altern. Complement. Med.*, 19, 905-910 (2013)

Sho Hangai<sup>\*1</sup>, Satoru Iwase<sup>\*2</sup>, Takashi Kawaguchi, Yasunori Kogure<sup>\*1</sup>, Tempei Miyaji<sup>\*2</sup>,  
Tadaharu Matsunaga<sup>\*3</sup>, Yoshinori Nagumo<sup>\*3</sup>, and Takuhiro Yamaguchi<sup>\*4</sup>

<sup>\*1</sup>The University of Tokyo Hospital, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo,

<sup>\*3</sup>Nagumo Clinic, <sup>\*4</sup>Tohoku University

**Quantitative Assessment of the Effect of Pharmacist Counseling on Decisional Conflict  
— Analysis in the Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus —**

*Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.*, **39**, 689–699 (2013)

**Takashi Kawaguchi, Yusuke Sekine<sup>\*1</sup>, Kanako Azuma<sup>\*1</sup>, Takuhiro Yamaguchi<sup>\*2</sup>,  
Hiroshi Soeda<sup>\*1</sup>, Hironori Takeuchi, Kagehiro Amano<sup>\*1</sup>, Katsuyuki Fukutake<sup>\*1</sup>,  
Takao Akashi<sup>\*1</sup>, and Sakae Unezaki**

<sup>\*1</sup>Tokyo Medical University Hospital, <sup>\*2</sup>Tohoku University

**総 説**

- 森田 雅之, 源川 奈穂, 丹下 悦子, 岡田 和江, 遠藤 元彦, 神山 朝光, 久良 京子,  
渡辺 康二, 清水 孝子, 川口 崇  
平成 24 年度「診療所薬剤部門の現状調査」集計結果報告  
日本病院薬剤師会雑誌, **49**, 919–922 (2013)
- 井出 直仁, 川口 崇, 岸田 直樹  
胃がん化学療法中, 口が閉じなくなった 34 歳女性  
月刊薬事, **55**, 1630–1631 (2013)
- 井出 直仁, 川口 崇, 岸田 直樹  
発熱が続いた肺炎の 80 歳女性  
月刊薬事, **55**, 2274–2275 (2013)
- 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. 3  
日本腎臓病薬物療学会誌, **2** (1), 25–106 (2013)
- 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. 4  
日本腎臓病薬物療学会誌, **2** (3), 37–120 (2013)
- 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  
「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」～腎機能低下患者への  
投与に係る添付文書記載の問題点の調査～  
日本病院薬剤師会雑誌, **49**, 789–791 (2013)
- 竹内 裕紀, 虎石 竜典, 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 AULT/AUC に基づく投与設計—  
月刊薬事, **55**, 298–304 (2013)

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

T. Yamaguchi, S. Iwase, Y. Goto, M. Tsuboi, D. Yamamoto, H. Odagiri, Y. Tsubota, Y. Iioka,  
T. Kawaguchi, N. Anzai, T. Miyaji, T. Hamaguchi, Y. Takatsu, Y. Shimada, S. Mitchell, and E. Basch  
Development Program for the Japanese Version of the PRO-CTCAE  
*Jpn. Pharmacol. Ther.*, **41** (Supplement 2), 79–82 (2013)

---

## 著書

---

畷崎 榮

“味覚障害に胃潰瘍治療薬が処方された理由” 日経DIクイズ ベストセレクションBASIC  
篇. 日経ドラッグインフォメーション編. 笹島 勝監修. 日経BP社, 2013, pp.185–186

入江聡五郎, 川口 崇, 岸田 直樹, 北原加奈之, 添田 博, 高橋 良

ここから始める! 薬剤師のための臨床推論, 川口 崇, 岸田 直樹編. じほう, 2013

川口 崇, 竹内 裕紀, 市田 公美 他 45名

腎臓病薬物療法専門・認定薬剤師テキスト. 和泉 智, 大野 能之, 門脇 大介, 川添  
和義, 木村 健, 小林 道也, 竹内 裕紀, 田中 章郎, 平田 純生, 古久保 拓編,  
平田 純生, 木村 健, 竹内 裕紀監修. じほう, 2013

和泉 智, 大野 能之, 門脇 大介, 川添 和義, 木村 健, 小林 道也, 竹内 裕紀,

田中 章郎, 平田 純生, 古久保 拓 編

腎臓病薬物療法専門・認定薬剤師テキスト. 平田 純生, 木村 健, 竹内 裕紀監修.  
じほう, 2013

平田 純生, 木村 健, 竹内 裕紀 監修

腎臓病薬物療法専門・認定薬剤師テキスト. 和泉 智, 大野 能之, 門脇 大介, 川添 和義,  
木村 健, 小林 道也, 竹内 裕紀, 田中 章郎, 平田 純生, 古久保 拓編, じほう, 2013

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### The 13th Congress of Asian Society of Transplantation

2013年9月 於 Kyoto, Japan

H. Takeuchi, H. Iwamoto, Y. Nakamura, O. Konno, Y. Kihara, N. Chiba, T. Yokoyama, K. Takano,  
T. Toraishi, K. Okuyama, S. Unezaki, T. Hirano, S. Kawachi, and M. Shimazu

Synergistic effect of steroid sensitivity to peripheral blood mononuclear cells on  
calcineurin inhibitors

## The European Cancer Congress 2013

2013年9月 於 Amsterdam, Netherlands

H. Ishiki, S. Iwase, Y. Gyoda, Y. Kanai, K. Ariyoshi, T. Miyaji, Y. Tahara, T. Kawaguchi, and T. Yamaguchi

Oral nutritional support can shorten the duration of parenteral hydration in end-of-life cancer patients: A randomized exploratory trial

### ■ 国内学会

#### 第30回 日本TDM学会・学術大会

2013年5月 於 熊本

竹内 裕紀

シンポジウム「腎疾患における免疫抑制薬のTDM」

#### 第58回 日本透析医学会学術集会

2013年6月 於 福岡

竹内 裕紀

シンポジウム「疑問だらけの添付文書の投与設計に関わる問題点」

#### 第18回 日本緩和医療学会学術大会

2013年6月 於 横浜

川口 崇

シンポジウム「治療の意思決定を支える薬剤師の情報提供」

#### 医療薬学フォーラム2013/第21回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2013年7月 於 石川

源川 奈穂, 川口 崇, 阿部 往好, 遠藤 元彦, 岡田 和江, 神山 朝光, 久良 京子,  
清水 孝子, 丹下 悦子, 渡辺 康二, 森田 雅之

有床診療所における病棟業務への取り組み～平成24年度日本病院薬剤師会診療所薬剤  
部門の現状調査から～

鈴木 礼子, 葛西亜希子, 川口 崇, 源川 奈穂

有床診療所における病棟業務の実施とその重要性

#### 第49回 日本移植学会

2013年9月 於 京都

竹内 裕紀, 菊池祐紀子, 岩本 整, 中村 有紀, 今野 理, 木原 優, 千葉 斉一,  
横山 卓剛, 高野 公德, 虎石 竜典, 奥山 清, 河地 茂行, 平野 俊彦, 畝崎 榮,  
島津 元秀

腎移植患者の末梢血単核細胞のステロイド感受性とステロイド短期減量・離脱成績との  
関係

### 病院薬局協議会 / 学術フォーラム

2013年9月 於 仙台

竹内 裕紀, 和泉 智, 大野 能之, 柴田佳菜子, 下石 和樹, 田中 章郎, 三宅 健文

「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」

「腎機能低下患者における薬剤業務マニュアル ～CKD 患者の薬物療法適正化のポイントと事例～」の書籍化

### 第 23 回 日本医療薬学会年会

2013年9月 於 仙台

川口 崇

シンポジウム「これからの病棟薬剤師業務 ～患者のために、臨床推論でできること～」  
薬剤師における臨床推論の可能性

東 加奈子, 川口 崇

シンポジウム「若手が拓く薬剤師の未来 —私たちの想い—」

がん患者さんに薬剤師ができること ～臨床研究を中心に～

鮎原 秀明, 東 加奈子, 中原 紀子, 川口 崇, 佐野 陽子, 遠藤かおり, 江田 理子,

齊藤裕美子, 早部 紘子, 竹内 裕紀, 畝崎 榮, 明石 貴雄

薬剤師による服薬説明実施項目と患者の理解度の関係性 —服薬説明の個別化に向けて—

秋山 晋一, 竹内 裕紀, 田中 祥子, 平野 俊彦, 虎石 竜典, 岩本 整, 中村 有紀,

今野 理, 木原 優, 千葉 斉一, 横山 卓剛, 高野 公德, 川口 崇, 奥山 清,

河地 茂行, 島津 元秀, 畝崎 榮

エベロリムスの末梢血単核球細胞 (PBMC) 抑制効果におけるカルシニューリン阻害薬の  
薬力学的相互作用の検討

### 第 7 回 日本腎臓病薬物療法学会 学術集会・総会 2013

2013年10月 於 広島

竹内 裕紀

シンポジウム「腎臓病代替えにおける薬剤師の役割」：腎移植における薬剤師の役割

渡邊 清司, 松本 有右, 竹内 裕紀, 和久田光宣, 岡田 寛征, 茂木 徹, 太田 雅俊,

石川 奨, 箭内 智大, 田中 里枝, 三澤 翔, 川口 崇, 畝崎 榮,

医師と薬局薬剤師に対する腎機能低下患者への適正な腎機能評価のためのアンケート調査

### 第 51 回 日本癌治療学会学術集会

2013年10月 於 京都

高津 優人, 橋本 浩伸, 矢内 貴子, 久保 晶子, 岩佐 悟, 本間 義崇, 高島 淳生,

加藤 健, 濱口 哲弥, 山田 康秀, 林 憲一, 安西奈津美, 川口 崇, 山口 拓洋,

島田 安博

患者自己評価式有害事象評価 (PRO-CTCAE) 日本語版の予備的調査

**第 172 回 東京医科大学医学会総会**

2013 年 11 月 於 東京

竹内 裕紀, 岩本 整, 中村 有紀, 今野 理, 木原 優, 横山 卓剛, 千葉 斉一,  
高野 公德, 虎石 竜典, 奥山 清, 菊池祐紀子, 川口 崇, 河地 茂行, 平野 俊彦,  
畝崎 榮, 島津 元秀

腎移植の短期ステロイド減量・離脱における末梢血単核細胞のステロイド感受性の有用性

**第 40 回 臓器保存生物医学会学術集会**

2013 年 11 月 於 東京

竹内 裕紀, 平野 俊彦, 岩本 整, 中村 有紀, 河地 茂行, 畝崎 榮, 島津 元秀

シンポジウム「末梢血単核球感受性に基づくステロイド薬のテーラーメイド医療の可能性」

**第 27 回 日本エイズ学会学術集会・総会**

2013 年 11 月 於 熊本

関根 祐介, 東 加奈子, 添田 博, 川口 崇, 中原 紀子, 山口 拓洋, 竹内 裕紀,  
畝崎 榮, 天野 景裕, 福武 勝幸, 明石 貴雄

ART 開始患者の葛藤に対する服薬説明の有用性～「意思決定の葛藤尺度 (Decisional Conflict Scale) 日本語版」を用いた解析～

**第 3 回 医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム**

2013 年 12 月 於 東京

竹内 裕紀, 平野 俊彦, 田中 祥子, 岩本 整, 中村 有紀, 今野 理, 木原 優,  
横山 卓剛, 千葉 斉一, 高野 公德, 虎石 竜典, 川口 崇, 奥山 清, 河地 茂行,  
島津 元秀, 畝崎 榮

末梢血単核球のステロイド感受性に基づく至適免疫抑制療法

**日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2014**

2014 年 3 月 於 千葉

川口 崇

薬剤師と医師の共通言語としての臨床推論

**日本薬学会 第 134 年会**

2014 年 3 月 於 熊本

尾藤 育巳, 伊東 明彦, 畝崎 榮

服用性の向上を目的としたゲル化錠剤の調製と評価

---

**講演会発表記録, その他**

---

- 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 [4]  
月刊薬事, **55**, 534 (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 [5]  
月刊薬事, **55**, 715 (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 [6]  
月刊薬事, **55**, 910 (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 [7]  
月刊薬事, **55**, 1086 (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 [8]  
月刊薬事, **55**, 1271 (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 [9]  
月刊薬事, **55**, 1475 (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 [10]  
月刊薬事, **55**, 1939 (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 [11]  
月刊薬事, **55**, 2139 (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 [12]  
月刊薬事, **55**, 2295 (2013)
- 竹内 裕紀  
編集後記  
*Organ Biol.*, **20**, 251 (2013)
- 竹内 裕紀  
巻頭言:CKD 患者の薬物療法の適正化に向けての本学会の取り組みと今後の活動  
日本腎臓病薬物療法学会誌, **2**, 1-2 (2013)

**H25 年度 西東京糖尿病療養指導プログラム**

2013 年 7 月 於 東京

竹内 裕紀

慢性腎臓病について —病態・薬物療法など—

**ノムラ薬局講演会**

2013年11月 於 東京

竹内 裕紀

腎機能低下患者の薬物療法

**平成 25 年度 関東消化器内視鏡医学講習会**

2013年11月 於 東京

畹崎 榮

内視鏡検査に必要な薬理・生理学

**第 19 回 横浜地区 TDM 研究会**

2013年11月 於 横浜

竹内 裕紀

特別講演：腎機能低下患者に対する薬剤投与設計の基本

**民医連主任副主任研修会**

2014年3月 於 東京

川口 崇

臨床推論やってみよう

**日本 TDM 学会 第 40 回セミナー**

2014年3月 於 鳥取

竹内 裕紀

教育講演：腎移植（腎疾患を含む）における免疫抑制薬の TDM

## 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

### 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<sup>\*1</sup>, Naoko Kuwabara<sup>\*1</sup>, Hikaru Kobayashi<sup>\*2</sup>, Sadahiko Shimoeda, Shin Ohta, and Susumu Yamato<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences, <sup>\*2</sup>Nagano Red Cross Hospital

### Detection of Cytochrome P450 2C19 Gene Polymorphism from Noninvasive Samples by Cycling Probe Technology

*Ann. Clin. Biochem.*, **51**, 298–300 (2014)

Saori Nakagawa<sup>\*</sup>, Naoko Kuwabara<sup>\*</sup>, Yu Takamatsu<sup>\*</sup>, Sadahiko Shimoeda, Shin Ohta, and Susumu Yamato<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences

**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<sup>\*1</sup>, Saori Nakagawa<sup>\*1</sup>, Yoshikazu Miyate<sup>\*2</sup>, Katsuo Takahashi<sup>\*3</sup>,  
Shin Ohta, Eiichi Tachikawa, and Susumu Yamato<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences, <sup>\*2</sup>Iwate Medical University,

<sup>\*3</sup>Iwate Medical University Hospital

**$\beta$ -Mannosyl Linkages Inhibit CAWS Arteritis by Negatively Regulating Dectin-2-dependent Signaling in Spleen and Dendritic Cells**

*Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, **35**, 594–604 (2013)

**Naoto Hirata<sup>\*</sup>, Ken-ichi Ishibashi, Wataru Sato, Noriko Nagi-Miura,  
Yoshiyuki Adachi, Shin Ohta, and Naohito Ohno**

<sup>\*</sup>Nagano Red Cross Hospital

---

## 総 説

---

下枝 貞彦, 太田 伸

抗菌薬最前線

*Organ Biol.*, **20**, 231–236 (2013)

平田 尚人 太田 伸 大野 尚仁

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  
 医学と生物学, **157**, 123–133 (2013)

深井 康臣, 矢嶋 明, 山内 恵史, 太田 伸

高カロリー輸液 (TPN) 調製用バッグ混注口からのインスリン追加混注の問題点  
 ～院内, そして企業に向けての情報発信～

医薬ジャーナル, **49**, 2867–2879 (2013)

---

## 著 書

---

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際—.” 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, 2013, pp. 721–726

堀 勝幸, 太田 伸

“消毒薬.” 治療薬ハンドブック 2014. 堀 正二, 菅野健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林昌洋編. 高久 史磨監修. 2014 年版, じほう, 2014, pp. 1394–1409

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 23 回 日本医療薬学会年会

2013 年 9 月 於 仙台

金子明日美, 増田 夏実, 岡部友紀代, 下枝 貞彦, 中川 沙織, 大和 進, 太田 伸  
ストレスマーカーを指標としたリラクゼーション効果の検討～複数種アロマオイルの違いによるストレス軽減効果の検討～

岡部友紀代, 金子明日美, 増田 夏実, 下枝 貞彦, 中川 沙織, 大和 進, 太田 伸  
ストレスマーカーを指標としたリラクゼーション効果の検討～長期アロマオイル使用によるストレス軽減効果の検討～

土屋 直彦, 下枝 貞彦, 永村陽一郎, 堀 治, 太田 伸  
パクリタキセルによる末梢神経障害悪化因子の疫学的検討

#### 日本薬学会 第 134 年会

2014 年 3 月 於 熊本

深井 康臣, 矢嶋 明, 太田 伸  
高カロリー輸液調製用バッグを用いての抗がん剤調製の危険性～アリメバッグとセーフミック TPN バッグの比較～

---

## 講演会発表記録, その他

---

### サイエンス & テクノロジー

2013 年 5 月 於 東京

下枝 貞彦  
医療現場の視点から見た医薬品包装 / 表示の問題点・デザインの在り方と今後の改善余地

2013 年 12 月 於 東京

下枝 貞彦  
医療現場の視点から見た医薬品包装 / 表示の問題点・デザインの在り方と今後の改善余地

### R & D 医薬系セミナー

2013 年 12 月 於 東京

下枝 貞彦  
医療現場・患者に望まれる医薬品包装・容器・表示～「使いやすさ」「わかりやすさ」を現場視点で事例から解説～

## 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 ◆

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限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) 薬剤の適正使用と臨床および経済的評価：術後感染症の発症予防を目的として多くの抗菌薬が投与されているが、そのエビデンスは十分とは言えず、リスクとベネフィットを検証しながら適切な投与方法を確立する必要がある。また、近年乾癬治療に生物学的製剤の投与が行われるようになったが、いずれも薬価が高く有効性・安全性とコストのバランスを考慮した最適な投与方法を確立していく必要がある。最適な投与方法を確立するために東京通信病院皮膚科および眼科と行っている共同研究は薬剤の適正使用の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。特に専門薬剤師を見据えて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緩和医療卒前教育とその効果を検証する共同研究は、薬剤師教育の発展と臨床薬剤師の職能の確立につながる研究である。

## 原 著

### A Survey of the Death Attitude of Pharmacy Students Finished Clinical Training Using the Death Attitude Inventory

*Palliative Care Res.*, 8, 319-325 (2013)

Munetoshi Sugiura\*, Seiichiro Kuroda\*, Mikiko Kaitsu\*, Sumako Nakajima\*,  
Satoru Iwase\*, Yuki Nakajima, Katsuyoshi Uchino, and Hiroshi Suzuki\*

\*The University of Tokyo Hospital

### The Current Situation and Problem of Palliative Care Education for Pharmacy Students and Pharmacists in Japan

*Jpn. J. Pharm. Palliat. Care Sci.*, 6, 57-64 (2013)

Munetoshi Sugiura

---

**著 書**

---

杉浦 宗敏

“計量調剤(一包化・分割・粉碎).” 調剤業務の基本 [技能]. 下平 秀夫, 青山 隆夫編, 上村 直樹, 平井みどり監修. 羊土社, 2013, pp. 104-112

杉浦 宗敏

“注射剤調剤.” 調剤業務の基本 [技能]. 下平 秀夫, 青山 隆夫編. 上村 直樹, 平井みどり監修. 羊土社, 2013, pp. 142-162

杉浦 宗敏

“総論(調剤の概念, 調剤に関わる医療事故の実例).” 理論調剤学. 山田 安彦編. 京都廣川書店, 2013, pp. 14-21

杉浦 宗敏

“薬剤調製の理論.” 理論調剤学. 山田 安彦編. 京都廣川書店, 2013, pp. 121-142, pp. 143-147

杉浦 宗敏

“服薬指導の理論.” 理論調剤学. 山田 安彦編. 京都廣川書店, 2013, pp. 169-182

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国内学会

**第 18 回 日本緩和医療学会学術大会**

2013 年 6 月 於 横浜

杉浦 宗敏, 黒田誠一郎, 坂本 岳志, 海津未希子, 中嶋須磨子, 岩瀬 哲, 中島 由紀, 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2報) — 講義受講前後における臨老式死生観尺度を使用した死生観に関する意識変化の解析 —

**第 45 回 日本医学教育学会大会**

2013 年 7 月 於 千葉

中島 由紀, 杉浦 宗敏, 田野中浩一, 山田 純司, 大野 尚仁

薬学部における少人数選択科目「ゼミナール」の実施例: 患者目線で病気を考えてみよう

**第 23 回 日本医療薬学会年会**

2013 年 9 月 於 仙台

中島 由紀, 大谷 道輝, 山村 喜一, 杉浦 宗敏, 上嶋 祐太, 江藤 隆史

東京通信病院における乾癬に対する生物学的製剤の使用実態調査

成井 浩二, 別生伸太郎, 杉浦 宗敏, 林 良雄, 野水 基義, S. R. Kayser, 笹津 備規

米国臨床薬学研修の活動内容と教育システム

**日本薬学会 第134年会**

2014年3月 於 熊本

戸張 裕子, 中島 由紀, 杉浦 宗敏, 林 良雄, 野水 基義, 笹津 備規  
米国臨床薬学研修の効果に関する検討

---

**講演会等発表記録**

---

**高知県病院薬剤師会 11 月度例会**

2013年11月 於 高知

杉浦 宗敏

長期実務実習の内容を考える～緩和ケアチームへの参加例～

## 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 においては現在アルバイトにて対応している。

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。2012 年度の実績件数は、MS は 2,223 件、元素分析は 413 件、X 線単結晶解析は 67 件、NMR は 797 件に達している。NMR の使用申請教室は薬学部 14 教室、生命科学部は 3 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。今年度末に 500MHzNMR が更新されブルカー・バイオスピン社製の最新型 AVANCE III HD500-NMR が導入される予定であり、これにより更に研究への貢献が期待出来る。

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低分子化合物と蛋白室との相互作用の解析研究を行っている。

## 原 著

### Absolute Structures of Stemona-lactam S and Tuberostemopirolone, Alkaloids from *Stemona Tuberosa*

*Chem. Pharm. Bull.*, **61**, 1085–1089 (2013)

Haruhiko Fukaya, Yukio Hitotsuyanagi, Yutaka Aoyagi<sup>\*1</sup>, Shu Zhu<sup>\*2</sup>, Katsuko Komatsu<sup>\*2</sup>, and Koichi Takeya

<sup>\*1</sup>Kinjo Gakuin University, <sup>\*2</sup>University of Toyama

### Semisynthesis of Salviandulin E Analogues and Their Antitrypanosomal Activity

*Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **24**, 442–446 (2014)

Yutaka Aoyagi<sup>\*1</sup>, Koji Fujiwara, Akira Yamazaki, Naoko Sugawara, Reiko Yano, Haruhiko Fukaya, Yukio Hitotsuyanagi, Koichi Takeya, Aki Ishiyama<sup>\*2</sup>, Masato Iwatsuki<sup>\*2</sup>, Kazuhiko Ootoguro<sup>\*2</sup>, Haruki Yamada<sup>\*2</sup>, and Satoshi Ōmura<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Kinjo Gakuin University, <sup>\*2</sup>Kitasato University

### Cluster Size Distributions of Water at Liquid Surface and in Gas Phase Using Liquid-ionization Tandem Mass Spectrometry

*Bunseki Kagaku*, **62**, 1087–1093 (2013)

Masahiko Tsuchiya<sup>\*1</sup>, Yoshiaki Kurita<sup>\*2</sup>, Haruhiko Fukaya, and Shoichi Okouchi<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Yokohama National University, <sup>\*2</sup>Hosei University

**Cluster Composition Distributions of Pure Ethanol: Influence of Water and Ion–molecule Reactions Revealed by Liquid–ionization Tandem Mass Spectrometry**

*Mass Spectrom. (Tokyo)*, **2**, A0015/1–A0015/8 (2013)

**Masahiko Tsuchiya<sup>\*</sup>, Haruhiko Fukaya, and Yasuo Shida**

<sup>\*</sup>Yokohama National University

**Identification of a Synthetic Cannabinoid A–836339  
as a Novel Compound Found in a Product**

*Forensic Toxicol.*, **32**, 45–50 (2014)

**Nozomi Uemura<sup>\*</sup>, Haruhiko Fukaya, Chieko Kanai<sup>\*</sup>, Masao Yoshida<sup>\*</sup>, Jun'ichi Nakajima<sup>\*</sup>,  
Misako Takahashi<sup>\*</sup>, Jin Suzuki<sup>\*</sup>, Takako Moriyasu<sup>\*</sup>, and Dai Nakae<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup>Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

**Dopamine Cannot Promote Oligomerization of Unoxidized  $\alpha$ –Synuclein**

*J. Biophys. Chem.*, **4**, 110–114 (2013)

**Sakurako Shimotakahara, Mika Matsui, Chiseko Sakuma, Teruaki Takahashi,  
Takashi Fujimoto<sup>\*1</sup>, Kazuo Furihata<sup>\*2</sup>, Masaki Kojima, Shohei Seino, Tomoya Machinami<sup>\*1</sup>,  
Yoichi Shibusawa, Kenji Uéda<sup>\*3</sup>, and Mitsuru Tashiro<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Meisei University, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo, <sup>\*3</sup>Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

**Enzymatic Synthesis of Novel Oligosaccharides from *N*–Acetylsucrosamine  
Using  $\beta$ –Fructofuranosidase from *Aspergillus oryzae***

*Carbohydr. Res.*, **382**, 108–112 (2013)

**Toshiyuki Nishio<sup>\*1</sup>, Mai Juami<sup>\*1</sup>, Toru Wada<sup>\*1</sup>, Yuta Sugimoto<sup>\*1</sup>, Hiroki Senou<sup>\*1</sup>,  
Wataru Komori<sup>\*1</sup>, Chiseko Sakuma, Takako Hirano<sup>\*1</sup>,  
Wataru Hakamata<sup>\*1</sup>, and Mitsuru Tashiro<sup>\*2</sup>**

<sup>\*1</sup>Nihon University, <sup>\*2</sup>Meisei University

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### 55th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference

2014年3月 於 Boston, USA

K. Furihata, C. Sakuma, and M. Tashiro

Observation of oligomerization process of  $\alpha$ -synuclein in association with dopamine using NMR spectroscopy

### ■ 国内学会

#### 日本生薬学会 第60回年会

2013年9月 於 札幌

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 朱 姝, 小松かつ子, 竹谷 孝一

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

#### 日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

深谷 晴彦, 重森 源太, 一柳 幸生, 朱 姝, 小松かつ子, 竹谷 孝一

Stemona-amine C, D の絶対構造について

## 保健体育学研究室 (Exercise Physiology Laboratory)

スタッフ

教授：與那 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。
- 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アリーハットとの関連性を見る事ができることがわかってきた。そこで薬学部として薬剤師勤務における生体負担度の調査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職種別による薬剤師勤務の生体負担度を検討している。
- 3) 気圧変動が自律神経調節に及ぼす影響：自律神経のネットワークは全身に張り巡らされており、生体が外部環境の変化に即時に対応できるように体内環境を調整している。気圧の変化に対して、自律神経は敏感に反応することが知られており、最高血圧と翌日の気圧との間に負の相関関係があることが報告されている。しかし、自律神経調節は年齢に従って調節能が衰えてくる。また季節や測定時間によって異なることが考えられる。そこで年間を通して、年齢や季節変化を加味しながら気圧変化がヒトの血圧調節に及ぼす影響を検討している。

## 学会発表記録

### ■ 国際学会

#### 16th Annual Congress European College of Sport Science

2013年6月 於 Barcelona, Spain

M. Yona, C. Tadano, M. Sakamoto, Y. Naito, H. Seki, and M. Muro

Effects on V-wave with skin and muscle cooling during %MVC

### ■ 国内学会

#### 第67回 日本体力医学会

2013年9月 於 東京

只野ちがや, 田中 美穂, 菅原 仁, 與那 正栄, 内藤 祐子, 関 博之, 室 増男

加齢ラットの酸化ストレスに対する長期的低強度運動の影響

菅原 仁, 只野ちがや, 與那 正栄, 下瀬 良太, 関 博之, 内藤 祐子, 室 増男

皮膚冷刺激付加による歩行時の筋活動特性

日本健康行動科学会 第11回大会

2013年10月 於 札幌

- 與那 正栄, 只野ちがや, 菅原 仁, 内藤 祐子, 室 増男  
年間を通じての気圧変化が血圧調節に及ぼす影響
- 只野ちがや, 田中 美穂, 菅原 仁, 與那 正栄, 内藤 祐子, 関 博之, 室 増男  
急激な高所暴露に伴う SpO<sub>2</sub> の低下と睡眠時の自律神経活動変化
- 内藤 祐子, 與那 正栄, 只野ちがや, 菅原 仁, 関 博之, 室 増男  
女性救急隊員の24時間勤務における月経周期に伴う自律神経活動について
- 菅原 仁, 只野ちがや, 與那 正栄, 下瀬 良太, 関 博之, 内藤 祐子, 室 増男  
皮膚冷刺激を付加した異なる筋収縮様式による足関節背屈運動時の筋活動特性

---

講演会等発表記録, その他

---

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座

2013年4月 於 東京

- 與那 正栄  
健康に生きる「最後まで自分の脚で歩こう」第1回

2013年5月 於 東京

- 與那 正栄  
健康に生きる「最後まで自分の脚で歩こう」第2回

2013年6月 於 東京

- 與那 正栄  
健康に生きる「最後まで自分の脚で歩こう」第3回

---

## RI 共同実験室 (Radioisotope Laboratory)

---

スタッフ

准教授：堀江 正信

---

### ◆ 研究内容 ◆

東京電力福島第一原発事故の影響について、文献的調査を行っている。

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### LSC 2013

2013年3月 於 Barcelona, Spain

Y. Kato, M. Horie, T. Yoshimura, K. Ogiwara, and S. Baba

Application of low background scintillation counting method to pharmacy: Separate measurement of  $^{14}\text{C}$  and endogenous  $^{40}\text{K}$  of human urine

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 平成 25 年度 東京薬科大学卒後教育講座

2013年11月 於 東京

堀江 正信

薬学教育における放射化学

---

## 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 ◆

I feel that 2013 was a productive year for me. In addition to finishing a new text, 薬学生のため実践薬学英語 (東京化学同人), I also started a monthly column in the magazine, 現代化学. It is to help students in the science fields with their English. It is called スカイヤー先生英語相談室 and I answer questions from readers on issues of culture, language, customs, etc... I hope some people in Japan find the information useful.

I have also been busy with a three-year research project (JSPS 科研費 24520656) with collaborators from various schools of pharmacy in Tokyo. We conducted a survey of English programs at schools of pharmacy in Japan and presented our findings at a JACET conference in July. We also published some of our research findings in an article, "English Education at Schools of Pharmacy in Japan: Meeting Curricular Needs Through Authentic ESP Materials" in the *Asian EFL Journal*. We were happy to have our submission accepted by this prestigious publication.

In August, to continue our research, my collaborators and I went to UCSF to collect more data on authentic usage of English between pharmacists and patients. The need for pharmacists to have excellent communication skills became very evident to us. We learned a lot that will help us with our future textbook projects. And our findings will be presented in a poster session at the Pharmaceutical Society of Japan's conference in Kumamoto.

---

## 原 著

---

### English Education at Schools of Pharmacy in Japan: Meeting Curricular Needs Through Authentic ESP Materials

*Asian EFL Journal*, 27, 551-555 (2013)

Madoka Kawano<sup>\*1</sup>, Eric M. Skier, Fumiko Takeuchi<sup>\*2</sup>, Masako Horiuchi<sup>\*3</sup>, and Toshio Kaneko<sup>\*4</sup>

<sup>\*1</sup>Hoshi University, <sup>\*2</sup>Meiji Pharmaceutical University, <sup>\*3</sup>Showa Pharmaceutical University, <sup>\*4</sup>Nihon University

---

## 著 書

---

E. M. Skier, 上鶴 重美

薬学生のための実践英語. 東京化学同人, 2013

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第7回 The Japan Association of College English Teachers (JACET) 関東支部大会

2013年6月 於 東京

T. Kaneko, F. Takeuchi, M. Horiuchi, and E. M. Skier

Results and issues found in a national survey on English education at pharmacy schools under the six-year curriculum

#### 日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

堀内 正子, 金子 利雄, 竹内 典子, 河野 円, E. M. Skier

UCSF 見学から薬系英語教員が学んだこと：教材開発の視点から

---

## 講演会発表記録, その他

---

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 海外へ出したメールの返事がこない！？  
現代化学, **511**, 64-65 (2013)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 海外への返事メールをどう書けばいい？  
現代化学, **512**, 63-65 (2013)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 懇親会ではどんな話題を出せばよい？  
現代化学, **513**, 62-63 (2013)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 相手の反応がよくないのはなぜ？  
現代化学, **514**, 64-65 (2014)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 知っておきたい基本的なマナーは？  
現代化学, **515**, 66-67 (2014)

---

## 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・事例研究

幼児期から成人までの成長過程について事例研究を行う。集団心理療法としての心理劇において体験したことが、家庭生活や社会生活においてどのように般化されたかを、ご家族による記録を元にして研究し、日常生活に役立つ心理劇技法を体系化する。

#### 3) コミュニケーション・スキルトレーニングの体系化

大人数でも効果のある、基本的なコミュニケーションの演習方法を確立する。

#### 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。

---

## 原 著

---

薬学部総合系ゼミナールにおけるボランティア活動について

東京薬科大学研究紀要, 17, 63-70 (2014)

土屋 明美, 大野 尚仁

人間関係の痛みに関する考察

関係学研究, 39, 23-34 (2013)

土屋 明美

---

**著 書**


---

土屋 明美

“なぜ、コミュニケーションは重要か。”ファーマシューティカルケアのための医療コミュニケーション. 後藤 恵子, 井手口直子編. 日本ファーマシューティカルコミュニケーション学会監修. 南山堂, 2014, pp. 8-15

土屋 明美

“自己イメージ, 自尊感情, 対人態度を知る.”ファーマシューティカルケアのための医療コミュニケーション. 後藤 恵子, 井手口直子編. 日本ファーマシューティカルコミュニケーション学会監修. 南山堂, 2014, pp. 16-23

土屋 明美

“病と疾病, 患者・薬剤師の解釈モデル.”ファーマシューティカルケアのための医療コミュニケーション. 後藤 恵子, 井手口直子編. 日本ファーマシューティカルコミュニケーション学会監修. 南山堂, 2014, pp. 119-126

---

**学会発表記録**


---

## ■ 国内学会

**日本関係学会大会 第35回大会**

2013年6月 於 東京

土屋 明美, 小里 國恵, 宮川萬寿美, 中村 忍  
心理劇研究会における個の役割

**日本心理臨床学会 第32回秋季大会**

2013年8月 於 横浜

土屋 明美, 本多 清見  
「語り」から「行為」への懸け橋 —心理劇の方法としての想像力

**日本社会薬学会 第32年会**

2013年10月 於 東京

土屋 明美, 大野 尚仁  
薬学生の社会貢献活動に関する考察

**日本心理劇学会 第19回大会**

2013年11月 於 東京

土屋 明美, 水流 恵子  
心理劇の補助自我機能について  
小里 國恵, 土屋 明美  
全員参加の心理劇における個の役割 —Aさんとの心理劇—

---

**講演会発表記録, その他**

---

**日本関係学会 第12回研修会**

2013年6月 於 東京  
土屋 明美

即する関係から共に育つ関係へ

**日本薬剤師会 e-ラーニング**

2013年8月 於 東京  
土屋 明美

患者・患者家族の心理状態の理解と対応

## 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 ◆

#### 乱用薬物の解明と実効性のある薬物乱用防止活動

サルビア・ディビノラム *Salvia divinorum* Epling & Játiva はメキシコ原産のシソ科植物で、シャーマンによって医療あるいは宗教的な目的で伝統的に使用されてきた民族薬である。本植物は国際的に乱用薬物と位置付けられており、米国では中高生の相当数が乱用を経験しているといわれる。ニューヨーク市立植物園標本館に保管されている腊葉標本閲覧の許可を得て、記録として残すことにした。本標本はメキシコ南部オアハカ地方（北緯 18 度 03 分，西経 96 度 40 分）で、1984 年 2 月に採集されたものである。多年生草本で、高さ 50-150cm，シソ科独特の方形な茎とその空洞を認め、植物全体は直立している。葉は対生し、有柄、綿毛があり、広卵形～長楕円形で葉先は急に鋭く尖る。葉縁には基部を除き鋸歯を認めた。葉をルーペ視するとき、両面に毛、腺毛、腺りんが確認された。採集記録には、高温多湿地帯であれば栽培可能と記されていた。

薬物規制の少ないオランダでは、栽培されているサルビア・ディビノラムからエキスを作成し、サルビア製品としてヘッドショップ等で販売されている。この薬物が示す幻覚作用は非常に強く、日本でも薬事法により指定薬物として流通を阻止する措置が図られている。しかし昨今のネットによる個人輸入状況を考えて、規制は十分とはいえない。

また、テトラヒドロカンナビノール (THC) 含量の高い、バイオ技術によって作られた大麻による健康被害が、欧州で社会問題となっている。バイオ技術によって産生される大麻の THC 含量は 16%以上に及ぶものもあり、1%前後である自生大麻とは比較にならないほど向精神作用が強い。その一方で、妄想を覚えたり、うつ状態や不安状態を出現したり、あるいは総合失調症などの精神症を患う確率が高くなることも明らかになった。

このような薬物の危険性を国民に伝え、啓蒙する必要があると考え、多くの薬剤師会の応援を得て、実効性のある薬物乱用防止活動に取り組んだ。

## 総 説

安田 一郎

健康食品の安全性確保

漢方と最新治療, **87**, 319-322 (2013)

安田 一郎

あぶない植物 サルビア

都薬雑誌, **556**, 22-25 (2014)

安田 一郎

あぶない植物 バイオタイプの大麻

都薬雑誌, **558**, 26-29 (2014)

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### 2013 Intercity Pharmacy Forum

2013年4月 於 Taipei, Taiwan

I. Yasuda

The classification and pharmacy practices of Japanese herbal medicines

### ■ 国内学会

#### 第46回 日本薬剤師会学術大会

2013年9月 於 大阪

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,  
小野 稔, 安田 一郎

データロガーを利用した薬局での保冷庫の温度管理

梅沢 綾子, 棚沢 格子, 森 由子, 原 博, 安部 好弘, 西澤 啓子, 小野 稔,  
安田 一郎

調剤後の乳鉢の清掃・洗浄とコンタミネーションについて

#### 日本社会薬学会 第32年会

2013年10月 於 東京

安田 一郎, 小島 尚, 篠木 嘉幸, 小林由美子, 宮澤 一成  
地区薬剤師会活動から薬物乱用防止運動を考える

---

## 講演会発表記録, その他

---

#### 八王子学園都市大学 いちょう塾 (平成25年度前期公開講座)

2013年4月 於 東京

安田 一郎

サプリメントに含まれるハーブ類による副作用  
～ハーブによる健康被害に遭わないために～

#### 平成25年度 玉川砧薬剤師会研修会

2013年5月 於 東京

安田 一郎

薬物の乱用実態と指定薬物の現状を知り防止運動を考える

**東京薬科大学 薬用植物園 第38回公開講座**

2013年6月 於 東京

安田 一郎

気をつけたいハーブ

**新宿区薬剤師会集合研修 H25年度薬局実習Ⅰ期**

2013年6月 於 東京

安田 一郎

乱用薬物の実態と薬剤師の薬物乱用防止活動を考える

**第46回 日本薬剤師会学術大会**

2013年9月 於 大阪

安田 一郎

高まる薬物乱用防止活動(基調講演) 違法ドラッグの規制と大麻対策

**平成25年度 さいたま市薬剤師会市民公開講座**

2013年11月 於 さいたま

安田 一郎

気をつけたいハーブ～脱法ハーブからウコンまで～

**平成25年度 長岡市薬剤師会講習会**

2014年2月 於 新潟

安田 一郎

オランダでみられる乱用薬物と薬剤師としてのその対策

---

## 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 ◆

1. 抗がん剤の第 I 相試験の手法の 1 つである CRM の数理的な構造を研究し、その利点や問題点を明確化した。さらに、問題点を回避するための手順の改善案を提案し、患者数が十分に大きければ正しい結論に到達することを示すことに成功した。その後、患者数が少数 (30 人前後) である場合について研究を続けている。
2. 非線形偏微分方程式の 1 つである反応拡散方程式は、生物学や化学などの自然科学や経済学などの社会現象を記述する際に現われる方程式であり、その適用範囲の豊かさだけでなく、方程式の形が単純であっても解が複雑で美しい挙動を示すので、近年特に注目されている。当研究室では、最も単純な場合である劣微分で表される場合について研究し、解が非有界になるための必要十分条件を示し、さらに解のレベル集合たちのつくる模様 (パターン) が変遷するための必要条件や十分条件を示した。これにより、反応拡散方程式の解が複雑な挙動を示す構造を関数解析を用いて理解するという新しい視点を与えた。
3. 上記 1, 2 の数値実験のために、C 言語や Mathematica などによるプログラミングの手法を研究開発し、現在も継続している。

---

## 著書

---

H. Okochi

“Turing’s instability and pattern transitions in a nonlinear differential equation.”  
Proceedings of Seminar on Partial Differential Equations in Osaka 2012: in honor of  
Professor Hiroki Tanabe’s 80th birthday. Atsushi Yagi and Yoshitaka Yamamoto eds.,  
Osaka University, 2013, pp. 65–72

---

## 学会発表記録

---

■ 国内学会

### Workshop on Evolution Equations and Related Topics

2013 年 9 月 於 大阪

大河内広子

抗がん剤の第 I 相試験 CRM の数理的な構造と改善案

---

**講演会発表記録, その他**

---

**第 556 回 応用解析研究会**

2013 年 4 月 於 東京  
大河内広子

反応拡散方程式における解の不安定性とパターン変遷

**横浜数学セミナー**

2013 年 5 月 於 横浜  
大河内広子

反応拡散方程式の解の非有界性とパターン変遷

大河内広子

抗がん剤の第 I 相試験の手法 CRM に関する考察

## 社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)

スタッフ

教授：宮本 法子

### ◆ 研究内容 ◆

社会薬学研究室は、「薬学はその成立から現在そして将来に向けて、歴史的、社会的そして法的に様々な影響を受けながら発達し、社会と密接に関わっていくものである。」との認識の下、それぞれの研究テーマに取り組んでいる。

#### (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が、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事例も散見される。「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教示する。

#### (2) 薬学生が行う「くすりの出前授業」の実践

卒論生達が、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、これらの授業を通して伝える。小学生のうちから自分の体に興味を持ち、生命の大切さに気づき、将来の自己治療の芽を養うことを目標とする。

#### (3) 薬剤師による自殺対策の模索および展望

薬剤師は、調剤に従事するだけでなく、一般用医薬品等の販売や薬局者の相談に応じることも重要な業務である。薬剤師が自殺対策のゲートキーパーとしての役割を果たすに当たって現状と課題を探る。薬局薬剤師を対象とした健康に関する相談応需、及び関連機関との連携の現状に関する実態調査を行った。その結果薬局には身体的な相談のみならず、メンタルヘルスの症状、希死念慮・依存症といった自殺の危険因子、及び人間関係、介護、職場、不登校、家庭内暴力の相談といった個人を取り巻く生活環境に関わる相談が寄せられている実態が明らかになった。

## 著 書

宮本 法子

“医薬品の基礎知識。” 栄養薬学・薬理学入門。川添 禎浩，古賀 信幸編。第2版，講談社サイエンティフィック，2013，pp. 24-31

宮本 法子

“医薬品の作用と副作用。” 栄養薬学・薬理学入門。川添 禎浩，古賀 信幸編。第2版，講談社サイエンティフィック，2013，pp. 45-47

宮本 法子

“薬害。” 栄養薬学・薬理学入門。川添 禎浩，古賀 信幸編。第2版，講談社サイエンティフィック，2013，p. 63

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 日本社会薬学会 第32年会

2013年10月 於 東京

宮本 法子, 秋本 義雄

薬剤師の経過観察によって、どこまで患者の安全を確保できるのか — 臨床検査値の変動からいち早く副作用の危険性を読み取る —

三田村俊宏, 嶋根 卓也, 阿部 真也, 吉町 昌子, 後藤 輝明, 宮本 法子

薬剤師と自殺予防～薬剤師に寄せられる悩み相談, 及び関連機関との連携についてのアンケート調査から～

千村 史子, 山田 純一, 宮本 法子

薬局を拠点とした女性の健康に関する相談支援～相談の実態と薬剤師の意識～

宮本 法子

一般用医薬品のインターネット販売に対する学会見解

---

## 講演会発表記録, その他

---

#### 薬剤師教育研究企画委員会

2013年4月 於 東京

宮本 法子

社会保障制度・医療保険制度

宮本 法子

保険医療養担当規則と保険薬剤師療養担当規則

#### みなみ野君田小学校セーフティ教室

2013年5月 於 東京

宮本 法子

脱法ハーブの怖さ

#### 法政大学 学生センター・課外教養プログラム

2013年11月 於 東京

宮本 法子

脱法ハーブの危険性～薬物乱用防止セミナー～

## 薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)

スタッフ

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      講師：内手 昇      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。
- セミナール、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

### Identification of Acyl-CoA Thioesterase in Mouse Mesenteric Lymph Nodes

*Biol. Pharm. Bull.*, **36**, 866–871 (2013)

Takayuki Ohtomo, Chisato Nakao, Megumi Sumiya, Osamu Kaminuma<sup>\*1</sup>, Akemi Abe<sup>\*2</sup>,  
Akio Mori<sup>\*2</sup>, Niro Inaba, Tetsuta Kato, and Junji Yamada

<sup>\*1</sup>The Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, <sup>\*2</sup>Sagamihara National Hospital

キッズ・ラボ「楽しい科学実験をしよう」  
パフォーマンス評価を通して〈学習の質〉の評価の検討  
東京薬科大学研究紀要, 17, 55-62 (2014)  
佐藤 弘人, 稲葉 二郎, 湯浅 洋子

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 45 回 日本医学教育学会大会

2013 年 7 月 於 千葉  
内手 昇, 稲葉 二郎, 大野 尚仁  
長期実務実習を終えた薬学生が身につけた基本的資質

#### 第 46 回 日本薬剤師会学術大会

2013 年 9 月 於 大阪  
山田 純一, 高橋たつ子, 川島 悦子, 宮岡 陽子, 宮本 法子, 稲葉 二郎, 大野 尚仁  
八王子薬剤師会, 東京薬科大学の連携による効果的なライフスキル教育としての喫煙防  
止・薬物乱用防止教育

#### 第 34 回 日本肥満学会

2013 年 10 月 於 東京  
大友 隆之, 見目 英継, 住谷めぐみ, 長島 浩二, 稲葉 二郎, 山田 純司  
肥満症モデルマウスの褐色脂肪細胞におけるアシル CoA チオエステラーゼ (ACOT) の発  
現解析

#### 日本社会薬学会 第 32 年会

2013 年 10 月 於 東京  
山越 美幸, 稲葉 二郎  
糖尿病患者への服薬指導のための動物実験を用いた PBL テュートリアルの効果

#### 第 57 回 日本薬学会関東支部大会

2013 年 10 月 於 東京  
猪野佳菜子, 大熊 美咲, 中井 由香, 大友 隆之, 稲葉 二郎, 山田 純司  
褐色脂肪組織におけるアシル CoA チオエステラーゼの発現レベルに及ぼす肥満の影響

日本薬学会 第134年会

2014年3月 於 熊本

佐藤 弘人, 稲葉 二郎, 伊奈 郊二, 松本 紘斉, 宮崎 利夫

梅肉エキス中の抗ストレス物質の成分検索

山越 美幸, 稲葉 二郎

動物実験による糖尿病患者への服薬指導のためのPBLチュートリアル

飯塚 徹, 佐藤 智代, 水島 規子, 稲葉 二郎, 細尾 信悟, 平田 哲也, 中島 賢治,

和田 篤敬, 成田 延幸

杜仲葉より得られた血管弛緩作用成分について

佐藤 弘人, 内手 昇, 稲葉 二郎, 本多 秀雄, 湯浅 洋子, 洪澤 庸一

東京薬科大学薬学部における薬剤学実習について

青木 滂, 飯塚 俊介, 福田 啓人, 高藤 裕未, 岳 広欣, 沓掛 真彦, 吉江 幹浩,

田村 和広, 立川 英一, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章

リンゴ葉からの精製成分の副腎髄質細胞からのカテコールアミン分泌に対する作用

## 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：井上みち子 講師：本多 静子 講師：武井佐和子  
講師：戸張 裕子 講師：影山 美穂 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) 医療施設の「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、「患者向け医薬品情報提供文書の副作用記載内容に関する研究」、「薬局におけるリスクマネジメントに関する研究」等である。
- 2) 模擬患者 (SP) 参加型教育を充実させるために新規 SP 会員の募集・育成に取組むとともに、既 SP 会員の研修を企画・実施している。また、事前実務実習では、医療人教育の展開のために新たな課題を導入し実施している。
- 3) 妊娠高血圧症候群に対する薬物投与に関し、添付文書の一部改訂、適応外処方について検討を行っている。また本年度は、調剤ミスによるリスクマネジメントに関する調査研究を行った。
- 4) 緩和医療の教育に関する研究及び抗がん剤調製時の抗がん剤による被爆についての教育方法の研究を行っている。
- 5) 薬剤師養成の礎となる実務実習事前学習における学生の理解度の関連要因、ならびに学校や地域等における健康問題の要因について、薬剤師の視点から疫学的手法を用いて解析を行っている。
- 6) 糖尿病、慢性疾患患者への療養指導に関する研究ならびに薬剤師による糖尿病療養指導が患者の行動に与える影響に関する研究を行っている。
- 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ダイアグラム化して薬学的情報のつながりを可視化し、これに既存学習項目を結合して学習マップを作成している。必要な知識領域とそこにおける知識量を算定して学習量を評価している。

## 原 著

実務実習事前学習における学生の理解度の関連要因に関する検討

東京薬科大学研究紀要, 17, 25-30 (2014)

戸張 裕子, 三溝 和男

## 著 書

別生伸太郎

“薬学分野におけるシミュレーション教育。” 実践力を育てる！看護のためのシミュレーション教育. 阿部 幸恵編. 医学書院, 2013, pp. 46-51

山田 安彦, 三溝 和男, 杉浦 宗敏, 高柳 理早, 横山 晴子

薬剤師の氏名, 処方せんの見方. 理論調剤学編. 山田 安彦監修. 京都廣川書店, 2013

---

**学会発表記録**


---

**■ 国内学会**
**第 23 回 日本医療薬学会年会**

2013 年 9 月 於 仙台

別生伸太郎

生体シミュレータを活用した薬学的推理力を養う能動的薬学教育の取り組み

**日本社会薬学会 第 32 年会**

2013 年 10 月 於 東京

戸張 裕子, 三溝 和男

事前実務実習における学生の理解度の関連要因に関する検討

**日本薬学会 第 134 年会**

2014 年 3 月 於 熊本

 小西 桃子, 井上みち子, 本多 静子, 影山 美穂, 武井佐和子, 戸張 裕子, 濱田 真向,  
 別生伸太郎, 三溝 和男

病院薬剤部におけるインシデントの調査と対策に関する研究

 平間さゆり, 濱田 真向, 三溝 和男, 別生伸太郎, 影山 美穂, 本多 静子, 戸張 裕子,  
 武井佐和子, 井上みち子

医療用医薬品添付文書の情報構造の分析とそれに対応する学習マップの作成

 松本 彩, 別生伸太郎, 水間 俊, 濱田 真向, 影山 美穂, 戸張 裕子, 武井佐和子,  
 本多 静子, 井上みち子, 三溝 和男

 生体シミュレータへの循環器系薬物投与におけるヒトとの反応性の比較～シミュレー  
 ション教育の実用性に関する検討～

 別生伸太郎, 松本 洋介, 三溝 和男, 川口基一郎, 村田 亮, 山崎 勝弘, 安島 力  
 震災をテーマとした薬学生対象フィールドワークの実施

 戸張 裕子, 中島 由紀, 杉浦 宗敏, 林 良雄, 野水 基義, 笹津 備規  
 米国臨床薬学研修の効果に関する検討

 武井佐和子, 本多 静子, 濱田 真向, 別生伸太郎, 影山 美穂, 戸張 裕子, 井上みち子,  
 三溝 和男

抗がん剤調製における閉鎖式接続器具の有用性に関する教育の取り組み

井上みち子, 本多 静子, 武井佐和子, 大野 尚仁, 深見希代子, 岡田みどり

 女子中高生の理系進路選択支援プログラム「未来の医療を支えるのはあなた」における  
 薬学部での参加体験型実習の実施

---

**講演会発表記録, その他**

---

**八王子市民講座・いちょう塾**

2013年10月 於 東京  
井上みち子

薬を飲む前に, 知っておきたいこと～ちょっと待ってその薬!!～

**帝京平成大学 薬学部 セミナー**

2013年10月 於 東京  
別生伸太郎

生体シミュレータを活用した薬学シミュレーション教育の実践

**平成25年度 薬物乱用防止啓発活動スタートアップ検討会**

2013年10月 於 東京  
井上みち子

医薬品適正使用に関する情報提供 (過量服用や医薬品乱用の問題点を臨床知見から)

**岩手県病院薬剤師会 定例学習会**

2014年3月 於 岩手  
井上みち子

新しい薬剤師教育の目指すもの～大学と臨床現場の連携を求めて～

## 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：青柳 榮 教授：大山 邦男 教授：篠原 佳彦  
教授：森川 勉 准教授：横島 智 講師：緒方 正裕 助教：吉田 君成  
客員講師：梶野 正

### ◆ 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じて、「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) 新たな医薬品のリード化合物として期待されるが複雑な構造を有する生物活性天然物の物質供給を可能にする合成経路の設計法について調査研究する。また、薬学を学ぶ土台となる有機化学に対して、興味・関心を持たせるきっかけになるような情報の収集についても積極的に取り組み、低学年での教育に活かす。
- 4) 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、「医療用医薬品の使用上の注意の在り方に関する研究」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。
- 5) 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。
- 6) 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。
- 7) 生体内で何が起きているかを知ることで、病気の理解や創薬へとつなげていく。具体的には、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。
- 8) 現代社会の関心事でもある薬物乱用や感染症に関して、基本的な知識の構築と現状を把握してもらい、得られた知識を基に、薬物乱用防止や感染症拡大防止に関して貢献できる人材の育成を行っている。
- 9) 有機化学のみにとどまらず、一般化学や無機化学、物理化学などの基礎知識を広く身につけ、生物系も含めた基礎科目全般の理解を深めることを目的とする。これらの知識を応用できる薬剤師の育成を目指す。

## 原 著

**Analytic Second Derivatives of the Energy in the Fragment Molecular Orbital Method***J. Chem. Phys.*, **138**, 164103 (2013)**Hiroya Nakata<sup>\*1,2</sup>, Takeshi Nagata<sup>\*3</sup>, Dmitri G. Fedorov<sup>\*3</sup>, Satoshi Yokojima<sup>\*2,4</sup>,  
Kazuo Kitaura<sup>\*5</sup>, and Shinichiro Nakamura<sup>\*2</sup>**<sup>\*1</sup>Tokyo Institute of Technology, <sup>\*2</sup>RIKEN, <sup>\*3</sup>AIST,<sup>\*4</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*5</sup>Kobe University**Photoinduced Self-epitaxial Crystal Growth of a Diarylethene Derivative with  
Antireflection Moth-eye and Superhydrophobic Lotus Effects***Langmuir*, **29**, 8164–8169 (2013)**Naoki Nishikawa<sup>\*1</sup>, Shingo Sakiyama<sup>\*1</sup>, Seiji Yamazoe<sup>\*1</sup>, Yuko Kojima<sup>\*2</sup>,  
Ei-ichiro Nishihara<sup>\*3</sup>, Tsuyoshi Tsujioka<sup>\*4</sup>, Hiroyuki Mayama<sup>\*5</sup>, Satoshi Yokojima,  
Shinichiro Nakamura<sup>\*6</sup>, and Kingo Uchida<sup>\*1</sup>**<sup>\*1</sup>Ryukoku University, <sup>\*2</sup>Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, INC.,<sup>\*3</sup>DNP Fine Chemicals, <sup>\*4</sup>Osaka Kyoiku University, <sup>\*5</sup>Asahikawa Medical University, <sup>\*6</sup>RIKEN**Temperature Dependence of the Photoinduced Micro-crystalline Surface Topography  
of a Diarylethene***CrystEngComm*, **15**, 8400–8403 (2013)**Noriko Fujinaga<sup>\*1</sup>, Naoki Nishikawa<sup>\*1</sup>, Shingo Sakiyama<sup>\*1</sup>, Seiji Yamazoe<sup>\*1,2</sup>,  
Yuko Kojima<sup>\*3</sup>, Tsuyoshi Tsujioka<sup>\*4</sup>, Satoshi Yokojima,  
Shinichiro Nakamura<sup>\*5</sup>, and Kingo Uchida<sup>\*1</sup>**<sup>\*1</sup>Ryukoku University, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo,<sup>\*3</sup>Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, INC.,<sup>\*4</sup>Osaka Kyoiku University, <sup>\*5</sup>RIKEN**Octahedral Point-charge Model and its Application to Fragment Molecular Orbital  
Calculations of Chemical Shifts***Chem. Phys. Lett.*, **593**, 165–173 (2014)**Qi Gao<sup>\*1,2</sup>, Satoshi Yokojima<sup>\*3,4</sup>, Dmitri G. Fedorov<sup>\*5</sup>, Kazuo Kitaura<sup>\*6</sup>,  
Minoru Sakurai<sup>\*2</sup>, and Shinichiro Nakamura<sup>\*4</sup>**<sup>\*1</sup>Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, INC., <sup>\*2</sup>Tokyo Institute of Technology,<sup>\*3</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*4</sup>RIKEN, <sup>\*5</sup>AIST, <sup>\*6</sup>Kobe University

---

## 総説

---

加藤 哲太

Over the Counter (OTC) 医療の指導における薬剤師・薬学生の役割  
*YAKUGAKU ZASSHI*, **134**, 223–235 (2014)

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

- W. Uchida, Y. Kimura, M. Hatakeyama, M. Wakabayashi, S. Yokojima, K. Ogata, and S. Nakamura  
A Study of QM/Langevin–MD Simulation for Oxygen–evolving Center of Photosystem II  
*AIP Conf. Proc.* **1568**, 57–60, AIP Publishing (2013)
- M. Wakabayashi, S. Yokojima, T. Fukaminato, K. Ogata, and S. Nakamura  
Theoretical Investigation on Single–molecule Chiroptical Spectroscopy  
*AIP Conf. Proc.* **1568**, 61–64, AIP Publishing (2013)

---

## 著書

---

緒方 正裕

“化学物質の体内動態.” 衛生薬学. 石川 秀美, 杉浦 隆之編. 第3版, 朝倉書店, 2013, pp. 308–313

緒方 正裕

“化学物質の代謝.” 衛生薬学. 石川 秀美, 杉浦 隆之編. 第3版, 朝倉書店, 2013, pp. 314–330

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第56回 日本腎臓学会学術総会

2013年5月 於 東京

長谷川 弘, 田村 優香, 重永 恵理, 篠原 佳彦, 市田 公美  
5/6 腎摘除ラットにおけるメチオニン–ホモシステイン代謝系の解析

#### 第128回 日本薬理学会関東部会

2013年7月 於 東京

杉本 大輔, 柴崎 透, 清水 考大, 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病因解明に関する検討

**第 86 回 日本生化学会大会**

2013 年 9 月 於 横浜

市川 温子, 東 瑛子, 高木 教夫, 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とガンシクロビル併用による感染拡大抑制

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

メチオニン-ホモシステイン代謝サイクルに及ぼす腎部分摘除の影響

**第 46 回 日本薬剤師会学術大会**

2013 年 9 月 於 大阪

照沼 知子, 福田 早苗, 宮崎 貴代, 加藤 哲太

学校から発信する保護者へのお薬教育

**日本物理学会 2013 年秋季大会**

2013 年 9 月 於 徳島

横島 智

アミロイド  $\beta$  の構造探索 II**第 11 回 日本セルフメディケーション学会**

2013 年 10 月 於 東京

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 — 介護認定調査項目と患者症状の融合 —

**第 43 回 複素環化学討論会**

2013 年 10 月 於 岐阜

佐々木健二, 倉澤 嘉久, 山崎 直毅, 吉田 君成, 深谷 晴彦, 座間味義人, 趙 敏,

伊東 秀之, 梶 英輔

抗マラリア活性を指向したキノロン類の合成

**第 51 回 日本生物物理学会年会**

2013 年 10 月 於 京都

横島 智

アミロイド  $\beta$  の構造探索**日本アミノ酸学会 第 7 回学術大会**

2013 年 11 月 於 熊本

長谷川 弘, 田村 優香, 重永 恵理, 松尾 和恵, 上田 麻未, 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 36 回 日本分子生物学会年会

2013 年 12 月 於 神戸

清水 考大, 杉本 大輔, 篠原 佳彦, 中村真希子, 市田 公美

Lesch-Nyhan 病に伴う脳内 ZMP の増加と神経症状の関連性に対する検討

### 第 47 回 日本痛風・核酸代謝学会総会

2014 年 2 月 於 神戸

長谷川 弘, 篠原 佳彦, 中村真希子, 山田 裕一, 市田 公美

ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ活性欠損症フェノタイプ  
ングにおける赤血球中 5-ホスホリボシル-1-ピロリン酸濃度測定の有用性

### 日本薬学会 第 134 年会

2014 年 3 月 於 熊本

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

大山 邦男, 鴨下知代子, 茅場 愛恵, 高木 教夫, 豊田 裕夫

カテキン, ルテオリンおよびケルセチンによるヒトサイトメガロウイルス感染に対する  
抑制作用の検討

大山 邦男, 楊 裕介, 佐藤 信範

医療用医薬品添付文書における相互作用・遺伝情報の使用上の注意への記載内容に  
関する検討

### 日本物理学会 第 69 回年次大会

2014 年 3 月 於 神奈川

横島 智

アミロイド  $\beta$  の構造探索 III

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 芝浦工業大学大学院 システム理工学部 生命科学科特別講演会

2013 年 12 月 於 さいたま

緒方 正裕

インフルエンザから身を守る

## 中国医学研究室 (Traditional Chinese Medicine Laboratory)

スタッフ

准教授：猪越 英明 助手：山田 哲也

### ◆ 研究内容 ◆

中国医学は、三千年以上という歴史の中で、漢方薬の安全性や効果が確立されてきた医学である。近代の医療は、素晴らしい発展をしてきたが、その一方で西洋医学や西洋薬の限界や弊害もわかってきた。これからの医療に必要なことは、西洋医学の優れた面と、中国医学の得意な面を融合させ、様々な複合的な病気や症状に柔軟に対応できるようになることである。

本研究室は、中国医学と西洋医学の良い面を融合させ、現代人にとって有益でわかりやすい「家庭医学としての中国医学」の啓蒙と普及を、テーマに研究を行っている。2013年度に取り組んだ主な研究内容を以下に示す。

#### ① 中国医学教育の構築

本年は、本学の「東洋医学概論」の講義テキストを作成した。薬学生が体系的な中国医学を理解するため、中医薬大学テキスト等を参考に、中医基礎理論、中医診断学、中薬学、方剂学、薬膳・養生学の内容をまとめた。また、本学の生涯教育講座としての中国医学実践講座（一般向け・薬剤師向け）のカリキュラムを検討し、準備している。

#### ② 漢方製剤がもつ抗感染症作用の解明

中国医学において古くから使用されている抗感染症薬に分類される漢方処方薬は、明確な感染症学的エビデンスを持っていない。中国医学の製剤に明確なエビデンスを付与することで、治療の新たな選択肢を与えることができる可能性がある。本研究では、種々の細菌・ウイルスを用い漢方製剤の作用機序を解明する実験に取り組んでいる。

## 著 書

猪越 恭也, 猪越 英明, 重原亜希子

顔をみて病気をチェックする本. 猪越 恭也監修. PHP 研究所, 2013

## 講演会発表記録, その他

猪越 英明

女性のための漢方講座 (特別編) ～妊娠を望むならば補腎と活血～  
月刊ことぶき 9月号, 58-61 (2012)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～インフルエンザ～  
健康と良い友だち 1月号 (2013)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～手足の冷え～  
健康と良い友だち 2月号 (2013)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～花粉症～  
健康と良い友だち 3月号 (2013)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～胃痛～  
健康と良い友だち 4月号 (2013)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～うつ病～  
健康と良い友だち 5月号 (2013)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～偏頭痛～  
健康と良い友だち 6月号 (2013)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～胃腸虚弱～  
健康と良い友だち 7月号 (2013)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～夏バテ～  
健康と良い友だち 8月号 (2013)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～ダイエット～  
健康と良い友だち 9月号 (2013)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～耳鳴り～  
健康と良い友だち 10月号 (2013)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～めまい～  
健康と良い友だち 11月号 (2013)

猪越 英明

家庭で役立つ中国医学 Q & A (漢方相談) ～腰痛～  
健康と良い友だち 12月号 (2013)

#### 平成不妊研究会主催研修会

2013年3月 於 東京

猪越 英明

生理周期に合わせた漢方薬の使い方

猪越 英明

男性不妊

#### 薬膳アカデミア主催勉強会

2013年6月 於 東京

猪越 英明

美容と漢方

## 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

薬局管理学講座は、東薬大の数ある教室、研究室及びセンターの中にあって唯一、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、教育システムの構築、医薬品データベース、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) 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。
- 2) 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。

## 学会発表記録

### ■ 国内学会

#### 第 7 回 日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会 2013

2013年10月 於 広島

渡邊 清司, 松本 有右, 竹内 裕紀, 和久田光宣, 岡田 寛征, 茂木 徹, 太田 雅俊,  
石川 奨, 箭内 智大, 田中 里枝, 三澤 翔, 川口 崇, 畝崎 榮

医師と薬局薬剤師に対する腎機能低下患者への適正な腎機能評価のためのアンケート調査

## 講演会発表記録, その他

#### 第 9 回 東京薬科大学長期実務実習のためのワークショップ

2013年9月 於 東京

和久田光宣

担当 (教育評価)

#### 平成 25 年度 第 4 回臨床薬学講座

2013年12月 於 東京

岡田 寛征

より良い薬学的管理に必要な医薬品情報活用術

## 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、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務実習から派生して  
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

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。

#### 4. 最近のトピックス

平成 25 年 10 月 5-6 日に開催された第 7 回日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会 2013 において優秀  
ポスター賞「演題名：医師と薬局薬剤師に対する腎機能低下患者への適正な腎機能評価のためのアンケート  
調査」を受賞しました。

## 総 説

松本 有右

服薬指導や処方監査に必要な薬物動態の基礎知識シリーズ 1～5 回

第 1 回 薬物の体内動態

医薬品情報, 1, 25-27, 東京都薬剤師会 (2013)

松本 有右

服薬指導や処方監査に必要な薬物動態の基礎知識シリーズ 1～5 回

第 2 回 腎排泄性薬物と糸球体濾過量およびクレアチニンクリアランスについて

医薬品情報, 2, 25-26, 東京都薬剤師会 (2013)

松本 有右

服薬指導や処方監査に必要な薬物動態の基礎知識シリーズ 1～5 回

第 3 回 保険薬局における高齢患者の腎排泄性薬物の処方監査について

医薬品情報, 3, 22-24, 東京都薬剤師会 (2013)

松本 有右

服薬指導や処方監査に必要な薬物動態の基礎知識シリーズ 1～5 回  
第 4 回 「腎機能低下時に減量が必要な薬剤」その 1. 腎障害性薬剤について  
医薬品情報, 4, 21-23, 東京都薬剤師会 (2013)

松本 有右

服薬指導や処方監査に必要な薬物動態の基礎知識シリーズ 1～5 回  
第 5 回 「腎機能低下時に減量が必要な薬剤」その 2. 腎機能低下時に AUC などに変化を  
及ぼす腎排泄性以外の薬剤について  
医薬品情報, 5, 23-27, 東京都薬剤師会 (2014)

---

## 著 書

---

松本 有右, 渡邊 謹三, 三溝 和男, 石垣 栄一, 大木 一正, 小林 千文, 坂口 眞弓,  
塚原 俊夫, 成井 浩二, 横溝 広和 編

よくわかる OTC 薬の服薬指導. 松本 有右, 渡邊 謹三他, 三溝 和男監修. 第 3 版,  
秀和システム, 2013

松本 有右, 渡邊 謹三, 三溝 和男 監修

よくわかる OTC 薬の服薬指導. 松本 有右, 渡邊 謹三, 三溝 和男, 成井 浩二他 6  
名編, 第 3 版, 秀和システム, 2013

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 46 回 日本薬剤師会学術大会学会共催シンポジウム 2013

2013 年 9 月 於 大阪

松本 有右

保険薬局における腎機能低下症例への薬物治療サポートの取り組み

#### 第 7 回 日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会 2013

2013 年 10 月 於 広島

渡邊 清司, 松本 有右, 竹内 裕紀, 和久田光宣, 岡田 寛征, 茂木 徹, 太田 雅俊,  
石川 奨, 箭内 智大, 田中 里枝, 三澤 翔, 川口 崇, 畝崎 榮

医師と薬局薬剤師に対する腎機能低下患者への適正な腎機能評価のためのアンケート調査

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 平成 25 年度 第 2 回目黒区薬剤師会研修会

2013 年 1 月 於 東京

松本 有右

地域に貢献する薬局・薬剤師 (薬剤師・医薬分業のあるべき姿に向けて)

### 八王子市立みなみ野中学校学校・薬物乱用防止教育

2013 年 1 月 於 東京

松本 有右

薬物乱用防止教育 (2 年生対象)

### 平成 25 年度 第 2 回品川区薬剤師会研修会

2013 年 2 月 於 東京

松本 有右

後発医薬品の使用促進について

### 平成 25 年度 第 2 回北区薬剤師会研修会

2013 年 2 月 於 東京

松本 有右

薬事法・薬剤師法等の一部改正について

### 平成 25 年度 第 2 回多摩第 5 地区薬剤師会研修会

2013 年 3 月 於 東京

松本 有右

今後の薬局薬剤師の取り組むべき課題

### 平成 25 年度 家庭教育学級学習会こぐま

2013 年 3 月 於 東京

松本 有右

上手なお薬の使い方 (ジェネリック医薬品や OTC 医薬品、健康食品を含めて)

### 八王子薬剤師会 保険講習会

2013 年 3 月 於 東京

松本 有右

平成 26 年度調剤報酬改定について

### 平成 25 年度 第 2 回練馬区薬剤師会研修会

2013 年 3 月 於 東京

松本 有右

東京都の保健医療計画, 健康推進プランについて

**中央大学多摩キャンパス新入生オリエンテーション**

2013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)

**ツカハラ薬局勉強会**

2013年4月 於 東京

松本 有右

薬歴管理の在り方について

**大田区薬剤師会 保険講習会**

2013年6月 於 東京

松本 有右

行政指導に耐えうる薬歴管理について

**葛飾区薬剤師会 保険講習会**

2013年6月 於 東京

松本 有右

保険制度に対応した薬歴管理の在り方について

**東京都薬剤師会主催 第4回臨床薬学講座**

2013年6月 於 東京

松本 有右

薬歴管理の基本

**東京都薬剤師会主催 薬学講習会**

2013年9月 於 東京

松本 有右

医療安全管理シリーズ⑦

**東京都薬剤師会主催 登録販売者継続研修会**

2013年9月 於 東京

松本 有右

鎮咳去痰薬・点鼻薬

**医療安全薬事講習会・小平保健所主催**

2013年10月 於 東京

松本 有右

薬局が実施すべき医療安全管理について

**東京都主催 お薬講座**

2013年10月 於 東京  
松本 有右

「薬と薬」と「薬と健康食品の飲み合わせ」

**東京都薬剤師会主催 管理薬剤師研修会**

2013年10月 於 東京  
松本 有右

医療安全管理について

**桑の実勉強会**

2013年11月 於 東京  
松本 有右

保険調剤について考え方

**平成 25 年度 第 1 回中央区薬剤師会研修会**

2013年11月 於 東京  
松本 有右

都民の安全・安心を守るための医薬品販売制度について

**北野調剤薬局グループ勉強会**

2013年11月 於 東京  
松本 有右

保険に耐えうる薬歴管理

**平成 25 年度 第 1 回多摩第四地区薬剤師会研修会**

2013年12月 於 東京  
松本 有右

保険講習

**世田谷薬剤師会保険薬局部会 第 86 回拡大勉強会**

2013年12月 於 東京  
松本 有右

調剤過誤とその防止対策

---

## 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、生活者が軽度の傷病に遭遇した際、薬局など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、適正使用しないと本来の有効性が発揮されないばかりか副作用などの有害事象を招くことがある。

一般用医薬品販売の際、多くの相談者は相談対象の傷病について医師などの処置を受けておらず、薬剤師がファーストアクセスの医療人となる。そのため薬剤師には、相談者からの情報収集、情報の分析・評価・判断、適切な一般用医薬品の選択と情報提供、販売後のモニタリングなどが求められる。また、場合によっては医療機関への受診勧奨が必要である。こうした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継続的な研究を行っている。平成25年度は下記のような研究を行った。

- 1) 一般用医薬品に関する啓発イベント会場や薬局などで、一般生活者の一般用医薬品、とくにスイッチOTCなどに対する意識や知識に関する調査を行った。
- 2) 医薬品販売者に対して、登録販売者に対しアレルギー用薬、痔疾・便秘・下痢用薬などの販売時における医薬品選択などに関する意識調査を行った。
- 3) 一般生活者に対して医薬品に関する啓発活動（小講演会）を浅草薬剤師会と共同で行い、その啓発活動の効果を調査した。
- 4) 日本薬剤師会と共同で平成23年度に行った全国の薬局における健康相談と受診勧奨事例に関する調査をさらに発展させて実施した。
- 5) 一般用医薬品を販売する際に使用できる医薬品選択および情報提供ツールの開発を行い完成させた。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、必要な改良を施して実用に耐えうるものとした。

---

## 原 著

---

### A Survey of Consumer Views on Rx-to-OTC Switches

*Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.*, **39**, 726-732 (2013)

Koji Narui, Mayumi Mochizuki\*, and Kinzo Watanabe

\*Keio University

---

**著 書**

---

渡辺 謹三

“OTC 薬販売の流れとポイント.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる OTC 薬の服薬指導 第3版. 松本 有右, 渡辺 謹三, 三溝 和男編. 第3版, 秀和システム, 2013, pp. 25-42

渡辺 謹三

“鼻炎用薬.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる OTC 薬の服薬指導 第3版. 松本 有右, 渡辺 謹三, 三溝 和男編. 第3版, 秀和システム, 2013, pp. 192-205

成井 浩二

“歯科口腔器官用薬.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる OTC 薬の服薬指導 第3版. 松本 有右, 渡辺 謹三, 三溝 和男編. 第3版, 秀和システム, 2013, pp. 224-231

成井 浩二

“漢方・生薬製剤.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる OTC 薬の服薬指導 第3版. 松本 有右, 渡辺 謹三, 三溝 和男編. 第3版, 秀和システム, 2013, pp. 326-334

成井 浩二

“ビタミン・ミネラル・栄養剤.” 図解入門メディカルワークスシリーズ よくわかる OTC 薬の服薬指導 第3版. 松本 有右, 渡辺 謹三, 三溝 和男編. 第3版, 秀和システム, 2013, pp. 335-338

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国内学会

**第23回 医療薬学会年会**

2013年9月 於 仙台

成井 浩二, 別生伸太郎, 杉浦 宗敏, 林 良雄, 野水 基義, S. R. Kayser, 笹津 備規  
米国臨床薬学研修の活動内容と教育システム

**日本薬学会 第134年会**

2014年3月 於 熊本

成井 浩二, 望月 眞弓, 渡辺 謹三

スイッチ OTC 医薬品に対する一般生活者の意識調査

渡辺 謹三, 成井 浩二, 生出泉太郎, 藤原 英憲, 泉澤 恵, 佐々木孝雄, 鹿村 恵明,  
鈴木 喜博, 武政 文彦, 谷澤 靖博, 永野 康己, 中山 幸子, 西沢 元仁, 南 修  
薬局の一般用医薬品販売状況および薬剤師による相談対応事例に関する調査

---

**講演会発表記録, その他**

---

**東京都医薬品登録販売者協会主催 第1回 登録販売者生涯学習研修会**

2013年4月 於 東京

成井 浩二

- ①やけど(日焼けを含む), 傷, 外傷がある
- ②薬事関係法規・制度 医薬品の適正使用・安全対策
- ③リスク区分の変更があった医薬品

**全日本医薬品登録販売者協会 生涯学習研修会 平成25年度 A第1講座**

2013年5月 於 東京

渡辺 謹三

傷・外傷がある やけど(日焼け)

**東京都医薬品登録販売者協会主催 第2回 登録販売者生涯学習研修会**

2013年6月 於 東京

成井 浩二

- ①頭が痛い
- ②不眠, いらいら, うつ, 夜泣き, かんの虫, 眠い

**東京都台東区 在宅総合ケアセンター元浅草 リハケア講座**

2013年7月 於 東京

小原安希子

薬の正しい使い方

**沖縄県薬剤師会 一般用医薬品の薬局等における対面販売・相談対応などに関する講習会**

2013年8月 於 沖縄

渡辺 謹三

セルフメディケーション支援と一般用医薬品販売における薬剤師の役割

**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**

2013年9月 於 東京

成井 浩二

- ①痔
- ②薬事関係法規・制度 医薬品の適正使用・安全対策
- ③登録販売者として求められる理念, 倫理, 関連法規等

**東京都台東区 清川地区健康推進委員会学習会**

2013年10月 於 東京

小原安希子

薬との上手な付き合い方

**登録販売者生涯研修 東京地区集合研修会 平成 25 年度後期**

2013 年 10 月 於 東京

渡辺 謹三

総合感冒薬 作用と特徴

**東薬祭 東薬セミナー**

2013 年 11 月 於 東京

渡辺 謹三

身近なくすりと薬剤師の大きな働き 一般用医薬品と薬剤師のセルフメディケーション  
支援

**全日本医薬品登録販売者協会 生涯学習研修会 平成 25 年度 B 第 2 講座**

2013 年 11 月 於 東京

成井 浩二

リスク区分の変更があった医薬品

**平成 25 年度 店舗販売業者講習会**

2013 年 12 月 於 東京

渡辺 謹三

登録販売者とセルフメディケーション

**全日本医薬品登録販売者協会 生涯学習研修会 平成 25 年度 A 第 4 講座**

2014 年 1 月 於 東京

成井 浩二

痔

**全日本医薬品登録販売者協会 生涯学習研修会 平成 25 年度 A 第 6 講座**

2014 年 2 月 於 東京

成井 浩二

下痢

**平成 25 年度 日漢協漢方総合講座**

2014 年 2 月 於 東京

渡辺 謹三

漢方トピックス 生薬・天然物の科学 薬の種を見つける

**東京都台東区 東上野健康推進委員健康学習会**

2014 年 2 月 於 東京

小原安希子

知って安心！お薬の正しい使い方講座

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

2014年3月 於 東京

成井 浩二

- ①アレルギー性鼻炎症状
- ②下痢

甲府市薬剤師会 市民講座 くすりと健康の講演会

2014年3月 於 山梨

渡辺 謹三

OTC 医薬品の上手な利用法とセルフメディケーション

---

## 学 位 記 録

---

### 博士 (薬学) (東京薬科大学) 2013 年 7 月

- 今浦 将治 「集中治療室における薬物療法への薬剤師の介入効果に関する研究」  
 佐用 哲也 「表皮ヒアルロン酸合成制御機構の解明」  
 平田 尚人 「DBA/2 マウスにおける致死的 CAWS 血管炎の発症機序に関する研究」

### 博士 (薬学) (東京薬科大学) 2014 年 3 月

- 草間 和哉 「妊娠成立に向けた子宮内膜間質細胞の脱落膜化と腺の成熟過程における Exchange protein directly activated by cAMP (Epac) の役割」  
 田所 弘子 「低酸素白血球細胞由来エクソソームによる血管内皮細胞における血管新生増強に関する研究」  
 山中 大輔 「リグニン様酵素重合ポリフェノールの免疫賦活効果と作用メカニズムに関する研究」  
 太田浩一郎 「Sulfone を用いる拡張型 One-pot シクロアルカン合成法の開発と海洋天然物合成への応用」  
 小田切 大 「受容体特異的なラミニン活性ペプチドを固定化したキトサン膜の生物活性と足場効果」  
 神田 真軌 「蜂蜜中に残留する動物用医薬品の新規分析法の開発」  
 金原 淳 「Lewis 酸触媒を利用した新規分子内 Alder-Rickert 反応によるフェノール類合成法の開発とその応用」  
 胡 晓梅 「Action Mechanisms of Arsenic Compounds on Leukemia Cells」  
 酒井 和明 「小児臨床試験のための高感度定量分析法の開発とその応用」  
 根本 二郎 「LAMP 法を用いた食中毒原因菌の簡便かつ迅速検出法の開発」  
 松尾侑希子 「高等植物を由来とする腫瘍細胞毒性成分の探索研究」

### 修士 (薬科学) (東京薬科大学) 2014 年 3 月

- 井上 航 「リュウゼツラン科 *Dracaena thalioides* の化学成分と腫瘍細胞毒性に関する研究」  
 河村 弥奈 「分化ハムスター脂線細胞における *Propionibacterium acnes* による皮脂分泌促進の分子機構解明」  
 栗原 玉藻 「副腎皮質細胞の糖質コルチコイド産生における  $Ca^{2+}$  の役割」  
 小池晋太郎 「高尿酸血症主要病因遺伝子 ATP-binding cassette subfamily G member 2 (ABCG2) における高尿酸血症治療薬 allopurinol 輸送評価」  
 深澤 由佳 「ラミニン  $\alpha 2$  鎖由来 A2G80 ペプチドの分子動力学法による構造活性相関研究」  
 麓 恵子 アレクサンドラ  
 「子宮内膜症マウスモデルの病変様組織における  $\alpha_1$ -アンチトリプシン産生の意義に関する研究」

### 修士 (生命科学) (兼担) (東京薬科大学) 2014 年 3 月

- 佐藤 和広 「インテグリン結合ペプチドを用いたバイオマテリアルの開発」  
 高橋 侑一 「アカネ科植物由来 RA 系化合物 Rubiyunnanin A の合成に関する研究」



## 編集後記

ここに2013年度の薬学部研究年報を無事に発刊することができました。これもひとえに研究年報編集委員の皆さんの地道で真摯な校正作業のお陰です。毎年、4月から5月にかけて、本研究年報を誤植や化合物名の誤表記などのないものにするべく、編集委員は時間をかけ、校正作業を行っています。その結果、単に誤植が少ないだけでなく、科学的にも正しい表記が用いられた研究年報が出来上がっています。私は、2010年度の研究年報である60巻から4年間にわたり編集委員長を務めさせて頂きました。東京薬科大学の研究者が努力して成し得た業績を分かりやすくするために、初年度から教室別の業績に改め、各教室がどのような研究を行っているかを理解しやすくしました。また、論文だけでは伝わらない研究の進捗状況や論文にはならなくとも重要な教室の活動や特徴をアピールできるように「研究内容」という項目も設けました。分かりやすい研究年報という理念が、今後も継続されることを期待しています。今後、益々東京薬科大学薬学部の研究活動が活発化すると共に、この研究年報のさらなる改善・充実がはかられることを祈っています。

(記 市田公美)

All communications concerning this annual report should  
be addressed to :

*Yukihiko Aramaki, 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	新嶺 幸彦						
編集委員長	市田 公美						
編集委員	立川 英一	三浦 剛	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	杏掛 真彦			

平成 26 年 3 月 28 日 印 刷 平成 26 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