

**ANNUAL REPORT
SCHOOL OF PHARMACY
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES
2014**

Number 64, March 2015



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

2014年度
東京薬科大学薬学部研究年報

64 卷, 2015 年 3 月

Annual Report
School of Pharmacy
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
2014
(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)

No. 64, March 2015

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135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38,000名におよぶ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標として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、これまでに500名近い医療薬学専攻の薬学修士取得者が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、新たな研究体制を構築しました。新たな教育・研究体制の導入により、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64号となる2014年度薬学部研究年報におきましては、原書論文数は200報に迫るものであり、これまでにないすばらし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2014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 27 年 3 月 28 日
薬学部長 新楨 幸彦

Preface

In 1880, Masakata Fujita founded Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, the first private school of pharmacy in Japan, and since then, over the past 135 years, the 38,000 graduates of the university have been active in clinical, corporate, university, and research settings.

The mission of the university has been twofold, i.e. education and research. Fostering pharmacists who are able to also conduct a high level of research has also been a goal of the university. As such, we were the first private school of pharmacy to start a graduate program in 1963 and a subsequent doctoral program from 1965. To date, over 1,800 students have earned a master's degree and over 600 students have been conferred a Ph.D. Furthermore, from 1981, a clinical pharmacy graduate program was established with the goal of fostering highly competent clinical pharmacists and the product of the program has been almost 500 working professionals.

In 2006, with the goal of, “fostering pharmacists capable of providing a high level of healthcare,” a six-year curriculum was implemented. However, we still keep in mind the goal of producing pharmacists with the ability to conduct high-level research. With the introduction of the six-year program, the previous graduate schools were replaced with an independent Graduate Program of Pharmacy in 2010 (master's degree) and 2012 (Ph. D.) to introduce a new curriculum for research studies. With the introduction of the new courses of education and research, there was anxiety in regard to a lower level of research skills, but we are very pleased to share the results of this year's 64th annual report (2014) with about 200 papers published in journals both in and outside Japan as well as a number of oral presentations and posters at conferences around the world. It has truly been a wonderful year in terms of research with a record number of publications by our faculty and students. We feel the research results shared in this annual report are evidence that we are achieving one of the “10 Qualities of a Pharmacist” outlined by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology in educating graduate and undergraduate students in being able to conduct a high level of research.

Following is the 2014 Annual Report of the School of Pharmacy of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences.

March 28, 2015
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)	12
薬品製造学教室 (Department of Organic Chemistry)	15
薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry)	20
薬化学教室 (Department of Pharmaceutical Chemistry)	26
薬物生体分析学教室 (Department of Pharmaceutical and Biomedical Analysis)	30
分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)	33
公衆衛生学教室 (Department of Environmental Health)	37
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)	43
免疫学教室 (Department for Immunopharmacology of Microbial Products)	45
病原微生物学教室 (Department of Microbiology)	52
病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry)	59
病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)	66

生化学教室 (Department of Biochemistry)	76
応用生化学教室 (Department of Applied Biochemistry)	79
機能形態学教室 (Department of Molecular Neurobiology)	84
分子細胞病態薬理学教室 (Department of Molecular and Cellular Pharmacology)	86
内分泌・神経薬理学教室 (Department of Endocrine and Neural Pharmacology)	88
薬物送達学教室 (Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics)	92
薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics)	98
製剤設計学教室 (Department of Pharmaceutical Technology)	103
臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)	108
情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science)	112
臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology)	116
臨床薬学教室 (Department of Medicinal Chemistry and Clinical Pharmacy)	124
総合医療薬学講座 (Department of Pharmacotherapeutics)	126
医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)	128
臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences)	136
医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)	139
中央分析センター (Instrumental Analysis Center)	141
保健体育学研究室 (Exercise Physiology Laboratory)	143

第三英語研究室 (Experiential Pharmaceutical English Laboratory)	145
医療人間関係学研究室 (Human Relationship Science Laboratory)	147
薬事関係法規研究室 (Pharmaceutical Management Laboratory)	149
社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)	152
薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)	155
薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)	157
薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)	160
中国医学研究室 (Traditional Chinese Medicine Laboratory)	168
実務実習研修センター (Experiential Pharmacy Practice Learning Center)	171
一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)	175
和漢薬物学講座 (Department of Kampo Medicines)	178
学位記録.....	183
編集後記.....	184

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

スタッフ

准教授：一柳 幸生 助教：蓮田 知代

◆ 研究内容 ◆

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

- 1) 抗腫瘍活性評価スクリーニングおよび抗腫瘍性天然物の探索研究：がん培養細胞を用いた細胞毒活性試験評価法を中心に国内のみならず、世界各地より収集した植物について抽出エキスを調製して活性評価を実施し、抗腫瘍活性を有する植物の探索研究を行っている。収集植物の選択に当たっては、植物分類・分布・化学的、民族学的情報などに関する図書・文献などの検索・収集・考察などの調査研究に基づいて行っている。
- 2) 天然物からの生理活性物質の単離・構造決定に関する研究：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類をシード化合物として活性発現構造部位解明を意図したペプチド鎖バックボーン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

Synthesis of Sunitinib–Metastin Conjugate, a Novel Esterase-sensitive Prodrug System Based on Lactonization Reaction

Heterocycles, **89**, 1860–1876 (2014)

Yuki Takahashi, Sunao Shoji^{*1}, Takuya Morishige, Aya Katsumata, Fumihiro Tsurifune, Mitsuhiro Tsutsumi, Yoshiharu Honda, Tomoyo Hasuda, Yukio Hitotsuyanagi, Toshiro Terachi^{*2}, Toyoaki Uchida^{*1}, and Koichi Takeya

^{*1}Tokai University Hachioji Hospital, ^{*2}Tokai University

Efficient Transformation of 7,14-Dihydroxy-*ent*-kaurenes to Novel *ent*-Abietanes Having *cis*-Fused α -Methylene γ -Lactones Under Mitsunobu Reaction Conditions and Their Cytotoxicities

Tetrahedron, **70**, 3030–3041 (2014)

Yutaka Aoyagi^{*1}, Kei Ozawa, Tatsuya Kobayashi, Tomoyo Hasuda, Ming-Yu Gui^{*2}, Yong-Ri Jin^{*2}, Xu-Wen Li^{*2}, Haruhiko Fukaya, Reiko Yano^{*1}, Yukio Hitotsuyanagi, and Koichi Takeya

^{*1}Kinjo Gakuin University, ^{*2}Jilin University, Changchun, China

Semisynthesis of Salviandulin E Analogues and Their Antitrypanosomal Activity*Bioorg Med Chem Lett*, **24**, 442–446 (2014)**Yutaka Aoyagi^{*1}, Koji Fujiwara, Akira Yamazaki, Naoko Sugawara, Reiko Yano^{*1},
Haruhiko Fukaya, Yukio Hitotsuyanagi, Koichi Takeya, Aki Ishiyama^{*2},
Masato Iwatsuki^{*2}, Kazuhiko Otoguro^{*2}, Haruki Yamada^{*2}, and Satoshi Ōmura^{*2}**^{*1}Kinjo Gakuin University, ^{*2}Kitasato University

学会発表記録

■ 国内学会

日本生薬学会 第 61 回年会

2014 年 9 月 於 福岡

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 朱 姝, 小松かつ子

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

関谷 好至, 一柳 幸生, 重森 源太, 杓澤 尚子, 朱 姝, 小松かつ子, 竹谷 孝一

Stemona tuberosa より得られた 4 級アルカロイドの構造

伊藤 明子, 一柳 幸生, 野山祐紀子, 竹谷 孝一, Chee-Yan Choo

Eurycoma longifolia から得られた新規カッシノイドの構造**第 52 回 日本生物物理学会年会**

2014 年 9 月 於 札幌

Y. Noguchi, H. Yamada, S. Mori, T. Miyakawa, R. Morikawa, S. Yokojima, Y. Hitotsuyanagi,
K. Takeya, and M. TakasuStructure analysis of antitumor peptide RA-VII from *Rubia cordifolia***第 58 回 日本薬学会関東支部大会**

2014 年 10 月 於 東京

黒岩 鮎美, 柳田 顕郎, 東海林 敦, 一柳 幸生, 渋澤 庸一

向流クロマトグラフィーと円二色性検出液体クロマトグラフィーの組合せによるアカネ中
の環状ペプチド成分の効率的な分離精製**第 51 回 ペプチド討論会**

2014 年 10 月 於 徳島

Y. Noguchi, H. Yamada, S. Mori, T. Miyakawa, R. Morikawa, S. Yokojima, Y. Hitotsuyanagi,
K. Takeya, and M. Takasu

Structure-activity relationship of antitumor cyclic hexapeptide RA-VII

日本物理学会 第70回 年次大会

2015年3月 於 東京

野口 瑤, 山田 寛尚, 森咲 季子, 宮川 毅, 森河 良太, 横島 智, 一柳 幸生,
竹谷 孝一, 高須 昌子

抗腫瘍環状ペプチド RA-VII の構造解析

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

加藤 光伸, 一柳 幸生, 深谷 晴彦, 竹谷 孝一, Chee-Yan Choo

Eurycoma longifolia から得られた新規カッシノイド配糖体の構造

深谷 晴彦, 安田 一郎, 一柳 幸生, 蓮田 知代, 与座 健治

危険ドラッグに含まれる合成カンナビノイド 5-Fluoro AMB のX線結晶解析

講演会発表記録, その他

第30回 生薬に関する懇談会

2014年12月 於 東京

一柳 幸生

防己の成分

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、悪性腫瘍（がん）に有効な天然物の探索、および生活習慣病の改善・治療に有用な天然物の探索を中心に研究を展開している。また、漢方薬に配合される生薬の組み合わせと、生薬有効成分の抽出効率の関係を明らかにする研究にも着手した。

1) 悪性腫瘍（がん）に有効な天然物の探索研究

HL-60 白血病細胞や A549 肺がん細胞, HSC-2 口腔がん細胞などの培養がん細胞に対する細胞毒性を指標に、天然物抽出エキスに含まれる活性物質の分離・精製を進めている。これまでに、ステロイド、トリテルペン、フェノール性化合物およびそれらの配糖体やアルカロイドなど、多種多様な天然物の化学構造とそれらの腫瘍細胞毒性を明らかにする一方、アポトーシス誘導活性やオートファジー誘導活性などを検討してきた。HL-60 細胞をリュウゼツラン科 *Yucca glauca* 地下部より単離されたステロイド配糖体で処理したところ、細胞の萎縮と核クロマチンの凝集が観測され、アポトーシスの初期イベントであるカスパーゼ 3 の活性化が認められた。また、ビャクダンから単離された新規セスキテルペンあるいはリグナン類と、漢方系生薬のコウボク（厚朴）由来成分のマグノロールを併用することにより、セスキテルペンとリグナン類の HL-60 細胞に対する腫瘍細胞毒性がそれぞれ 100 倍以上増強されることを見出した。In vivo においても、マグノロール併用による腫瘍細胞毒性成分の投与量の大幅な減量が可能であれば、天然由来成分を用いたがん治療の臨床応用への展開が期待できる。そのほか、白芷、防風、浜防風など、セリ科植物を基原とする漢方系生薬の成分探索を実施している。

2) 生活習慣病の改善・治療に有用な天然物の探索研究

高血糖症、糖尿病の末梢神経障害、高尿酸血症にそれぞれ関与している α -glucosidase, aldose reductase, xanthine oxidase 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 *Achillea millefolium* 地上部の抽出エキスに顕著な aldose reductase 阻害活性を見出し、ジカフェオイルキナ酸誘導体類を活性物質として同定した。

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

原 著

Steroidal Glycosides from the Underground Parts of *Yucca glauca* and Their Cytotoxic Activities

Phytochemistry, **101**, 109–115 (2014)

Akihito Yokosuka, Tomoka Suzuki, Satoru Tatsuno, and Yoshihiro Mimaki

Steroidal Glycosides from the Underground Parts of *Dracaena thalioides* and Their Cytotoxic Activity

Phytochemistry, **107**, 102–110 (2014)

Liyang Tang*, Zhuju Wang*, Hongwei Wu*, Akihito Yokosuka, and Yoshihiro Mimaki

* China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

Estimation of Endoplasmic Reticulum Stress-inducing Ability of Nobiletin, a Citrus Polymethoxy Flavonoid, in SK-N-SH Human Neuroblastoma Cells

Fund Toxicol Sci, **1**, 169–172 (2014)

Ayaka Ikeda^{*1}, Shingo Miyata^{*2}, Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki, Yasushi Ohizumi^{*3}, Masakuni Degawa^{*1}, and Kiyomitsu Nemoto^{*1}

^{*1}University of Shizuoka, ^{*2}Kinki University, ^{*3}Tohoku University

Quantitative Analysis of F-Actin Redistribution in Astrocytoma Cells Treated with Candidate Pharmaceuticals

Cytometry A, **85**, 512–521 (2014)

Stephen Lockett^{*1}, Chrissie Verma^{*2}, Alla Brafman^{*1}, Prabhakar Gudla^{*1}, Kaustav Nandy^{*1}, Yoshihiro Mimaki, Philip L. Fuchs^{*3}, Joseph Jaja^{*4}, Karlyne M. Reilly^{*5}, John Beutler^{*5}, and Thomas J. Turbyville^{*1}

^{*1}Leidos Biomedical Research Inc., Maryland, USA, ^{*2}VMware Inc., Massachusetts, USA,

^{*3}Purdue University, Indiana, USA, ^{*4}University of Maryland, Maryland, USA,

^{*5}National Cancer Institute–Frederick (NCI-F), Maryland, USA

A Rare Type of Sesquiterpene and β -Santalol Derivatives from *Santalum album* and Their Cytotoxic Activities

Chem Pharm Bull, **62**, 1192–1199 (2014)

Yukiko Matsuo, Hiroshi Sakagami^{*}, and Yoshihiro Mimaki

^{*}Meikai University

Two New Homoisoflavonoids from the Bulbs of *Bessera elegans*

Nat Prod Commun, **9**, 1725–1727 (2014)

Yukiko Matsuo, Risa Kurihara, Nana Akagi, and Yoshihiro Mimaki

Nobiletin, a Flavone from *Citrus depressa*, Induces Gene Expression and Increases the Protein Level and Activity of Neprilysin in SK-N-SH Cells

Can J Physiol Pharmacol, **92**, 351–355 (2014)

Hironori Fujiwara^{*1}, Junko Kimura^{*2}, Masahiro Sakamoto^{*1}, Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki, Kiyoshi Murata^{*3}, Kikuji Yamaguchi^{*1}, and Yasushi Ohizumi^{*1}

^{*1}Tohoku University, ^{*2}University of Shizuoka, ^{*3}Japan Royal Jelly Co.

**Upregulation of *N*-Methyl-D-aspartate Receptor Subunits and
c-Fos Expressing Genes in PC12D Cells by Nobiletin**

Biol Pharm Bull, **37**, 1555–1558 (2014)

**Junko Kimura^{*1}, Kiyomitsu Nemoto^{*1}, Masakuni Degawa^{*1}, Akihito Yokosuka,
Yoshihiro Mimaki, Kosuke Shimizu^{*1}, Naoto Oku^{*1}, and Yasushi Ohizumi^{*2}**

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

**Karataviosides G–K, Five New Bisdesmosidic Steroidal Glycosides from
the Bulbs of *Allium karataviense***

Steroids, **93**, 96–104 (2015)

**Minpei Kuroda, Kazutomo Ori, Hiroshi Takayama,
Hiroshi Sakagami^{*}, and Yoshihiro Mimaki**

^{*}Meikai University

**Amurensiosides L–P, Five New Cardenolide Glycosides from
the Roots of *Adonis amurensis***

Nat Prod Commun, **10**, 27–32 (2015)

**Satoshi Kubo, Minpei Kuroda, Akihito Yokosuka,
Hiroshi Sakagami^{*}, and Yoshihiro Mimaki**

^{*}Meikai University

**Cardenolide Glycosides from the Seeds of *Digitalis purpurea* Exhibit Carcinoma-specific
Cytotoxicity Toward Renal Adenocarcinoma and Hepatocellular Carcinoma Cells**

Biosci Biotechnol Biochem, **79**, 177–184 (2015)

**Tomofumi Fujino, Minpei Kuroda, Yukiko Matsuo, Satoshi Kubo, Chikako Tamura,
Nami Sakamoto, Yoshihiro Mimaki, and Makio Hayakawa**

総 説

横須賀章人

天然資源からの新規抗腫瘍活性物質の探索
和漢薬, **735**, 10-13 (2014)

黒田 明平

園芸植物からの抗がん剤シーズの探索
和漢薬, **736**, 12-17 (2014)

学会発表記録

■ 国内学会
第 130 回 日本薬理学会関東部会

2014 年 7 月 於 東京

福田 啓人, 高藤 裕美, 飯塚 俊介, 青木 滂, 沓掛 真彦, 桑原 直子, 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, 柳原 延章
副腎皮質細胞のコルチゾル産生に対するリンゴ葉成分の影響

日本生薬学会 第 61 回年会

2014 年 9 月 於 福岡

内藤 玲, 黒田 明平, 松尾侑希子, 三巻 祥浩
ユリ科植物の化学成分 (81) *Ornithogalum saundersiae* 鱗茎の化学成分と腫瘍細胞毒性

井口 巴樹, 黒田 明平, 三巻 祥浩
ユリ科植物の化学成分 (82) *Eremurus ruiteri* の化学成分について (3)

成田 圭, 大島 匠, 黒田 明平, 三巻 祥浩
キク科 *Achillea millefolium* 地上部の化学成分と aldose reductase 阻害活性に関する研究

齋藤 慎, 横須賀章人, 三巻 祥浩
Thujopsis dolabrata の化学成分と細胞毒性

初馬 薫子, 竜野 暁, 横須賀章人, 三巻 祥浩
コンズランゴの新規プレグナン配糖体について

歌田 結, 横須賀章人, 三巻 祥浩
リュウゼツラン科植物の化学成分 (31) *Yucca filamentosa* の新規フロスタノール配糖体

蒲原 玖仁, 中丸 愛菜, 松尾侑希子, 三巻 祥浩
Convallaria majalis の化学成分と細胞毒性について

山口 絵美, 松尾侑希子, 三巻 祥浩
白芷の化学成分に関する研究 (1)

大場 千嘉, 前田 早織, 松尾侑希子, 深谷 晴彦, 三巻 祥浩
Vetiveria zizanioides の化学成分に関する研究 (2)

第 58 回 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会

2014 年 9 月 於 和歌山

松尾侑希子, 大場 千嘉, 前田 早織, 深谷 晴彦, 三卷 祥浩

Vetiveria zizanioides 根の化学成分と腫瘍細胞毒性**第 58 回 日本薬学会関東支部大会**

2014 年 10 月 於 東京

横須賀章人

抗腫瘍活性を中心とした新規生物活性天然物の探索研究

第 20 回 天然薬物の開発と応用シンポジウム

2014 年 11 月 於 東京

黒田 明平, 松尾侑希子, 久保 聡, 藤野 智史, 早川磨紀男, 三卷 祥浩

ジギタリス種子由来のカルデノリド配糖体の腫瘍選択的細胞毒性とその作用メカニズムについて

横須賀章人, 三卷 祥浩

リュウゼツラン科植物 *Yucca glauca* 地下部の化学成分と細胞毒性

松尾侑希子, 橋本 千聖, 赤城 那奈, 三卷 祥浩

ユリ科 *Bessera elegans* 鱗茎の化学成分と腫瘍細胞毒性**第 88 回 日本薬理学会年会**

2015 年 3 月 於 名古屋

桑原 直子, 福田 啓人, 高藤 裕美, 青木 滂, 飯塚 俊介, 杳掛 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

ウシ副腎皮質細胞のコルチゾル産生に対するリンゴ葉成分フロレチンの作用

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

黒田 明平, 石原 舞, 米山由里香, 梅村 直己, 坂上 宏, 三卷 祥浩

Thevetia neriifolia 種子のカルデノリド配糖体と腫瘍細胞毒性 (1)

石原 舞, 井口 巴樹, 黒田 明平, 米山由里香, 藤野 智史, 早川磨紀男, 梅村 直己,

坂上 宏, 三卷 祥浩

Thevetia neriifolia 種子のカルデノリド配糖体と腫瘍細胞毒性 (2)

横須賀章人, 竜野 暁, 鈴木 夏生, 高山 裕樹, 三卷 祥浩

コンズランゴの化学成分について

松尾侑希子, 高久 玲奈, 三卷 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (83) *Lilium pumilum* の化学成分と細胞毒性について (2)

講演会発表記録, その他

平成 26 年度 漢方薬・生薬研修会

2014 年 4 月 於 東京

三巻 祥浩

漢方薬・生薬認定薬剤師に必要な生薬学, 薬用植物学

2014 年 5 月 於 東京

三巻 祥浩, 黒田 明平

漢方薬・生薬研修会 薬用植物園実習と生薬解説

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座

2014 年 5 月 於 東京

三巻 祥浩

「漢方薬」と配合される「生薬」～多面的な作用と特徴～ 第 2 回 五感で学ぶ生薬とハーブの世界

2014 年 6 月 於 東京

黒田 明平

「漢方薬」と配合される「生薬」～多面的な作用とその特徴～ 第 3 回 漢方薬と民間薬, 機能性食品との違い

2014 年 7 月 於 東京

三巻 祥浩, 黒田 明平, 横須賀章人, 松尾侑希子

「漢方薬」と配合される「生薬」～多面的な作用と特徴～ 第 4 回, 第 5 回 漢方煎じ薬の調製実習

平成 26 年度 (特非) 日本メディカルハーブ協会 薬用植物園見学会講演会

2014 年 5 月 於 東京

三巻 祥浩

五感で学ぶ生薬とハーブの世界

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

スタッフ

准教授：宮岡 宏明 講師：釜池 和大 助手：太田浩一朗

◆ 研究内容 ◆

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

- 1) シーズの探索研究：創薬シーズの探索は、これまで陸生の植物や微生物を中心に行われてきた。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は、その化学構造がユニークで強力な生物活性を示すものが多いことに注目し、海洋生物由来の創薬シーズの探索を行っている。
- 2) 創薬シーズの合成研究：海洋生物由来の化合物は、創薬シーズとして期待されているものが多いが、含有量が少ないものも多く、海洋生物からの抽出のみでは、医薬品開発を行うだけの量的確保が難しいという問題がある。そこで、シーズとして期待されている天然物およびその誘導体の化学合成による供給を目的に研究を行っている。現在、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 B、細菌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、緑藻由来で抗腫瘍薬として期待されているニグリカノシドなどいくつかの海洋生物由来の天然物の全合成に取り組んでいる。
- 3) 遺伝子に作用する化合物の設計と創出：癌やエイズ、さらに先天性遺伝病等の疾患を根底から治療するには、それらの遺伝子に直接作用し、その発現を抑制することが有効である。このような治療法として、標的遺伝子と選択的に結合できる遺伝子断片（アンチセンス核酸）を化学合成し、それを治療薬とするアンチセンス療法が検討されている。当教室では、安定性や安全性を考慮し、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

Total Synthesis of Marine Sesquiterpenoid Sinularianin B and 8-*epi*-Sinularianin B

Heterocycles, **90**, 442–461 (2015)

Koichiro Ota and Hiroaki Miyaoka

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

■ 国内学会

第 58 回 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会

2014 年 9 月 於 和歌山

太田浩一郎, 田村 健太, 江田和起子, 濱本有紀子, 星野 綾子, 見留 英路, 釜池 和大,
川島 悦子, 宮岡 宏明

沖縄産海綿由来の新規ジテルペンイソシアニドの単離, 構造および合成

第 40 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2014 年 11 月 於 仙台

原 喜偉, 荒川 航人, 本多 達也, 太田浩一郎, 釜池 和大, 宮岡 宏明

三環性ポリケチド Ascospiroketal の合成研究

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

太田浩一郎, 茂木 義輝, 錦織 可枝, 釜池 和大, 宮岡 宏明

南シナ海産軟体サンゴ由来の三環性トリノルジテルペノイド Chabrolol C の合成研究

小河原 諒, 阪田 大輔, 宮川 貴文, 太田浩一郎, 宮岡 宏明, 釜池 和大

遺伝情報制御物質としてイミダゾールポリアミドを含むオリゴヌクレオチドの合成と評価

西松 万智, 田中 琴乃, 滝澤沙紀子, 阿保枝里子, 太田浩一郎, 宮岡 宏明, 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と評価

原 喜偉, 荒川 航人, 本多 達也, 太田浩一郎, 釜池 和大, 宮岡 宏明

三環性ポリケチド Ascospiroketal B の合成研究

太田浩一郎, 釜池 和大, 宮岡 宏明

海産ペンタノルジテルペノイド Elisabethin H の合成研究

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

スタッフ

教授：横松 力 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生体内分子を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、生体内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、本機構の制御を基盤とする難治性疾患治療薬のシードを見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起因する機能性分子へと研究範囲を広げ、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) 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。前述の複素環は一般的には二環または三環が主骨格となっているが、さらに多環性構造を有する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、誘導体の広範囲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を開発すべく研究に取り組んでいる。さらに複素環の中でもリン原子を有する光反応素材を開発し、Chemical Biology 研究へ繋がる分子プローブの創製研究も行っている。
- 3) 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を展開するとともに、理論物理化学を活用したイメージングツールの開発も手掛けている。

原 著

Resolution of Enantiomers of Novel C_2 -Symmetric Aminobisphosphinic Acids via Diastereomeric Salt Formation with Quinine

Chirality, 27, 71–74 (2015)

Babak Kaboudin*, Mohammad R. Faghihi*, Foad Kazemi*, and Tsutomu Yokomatsu

*Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

Analysis of Binding Interaction Between N,N -Bis(phosphinomethyl) amines as a New Class of 1-Aminophosphinic Acids and Bovine Serum Albumin Using Fluorescence Spectroscopy

Int J Biochem Biophys, 2, 19–30 (2014)

Babak Kaboudin*, Mohammad R. Faghihi*,
Fakhrossadat Mohammadi*, and Tsutomu Yokomatsu

*Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

***N*-Arylation of Amines: C–N Coupling of Amines and Arylboronic Acids Using Fe₃O₄ Magnetic Nanoparticle-supported EDTA–Cu(II) Complex in Water**

RSC Adv, **4**, 49273–49279 (2014)

Ramin Mostafalu^{*}, Babak Kaboudin^{*}, Foad Kazemi^{*}, and Tsutomu Yokomatsu

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

A Novel Tetramethylnaphthalene Derivative Selectively Inhibits Adult T–Cell Leukemia (ATL) Cells *in vitro*

Anticancer Res, **34**, 1771–1778 (2014)

**Masaaki Toyama^{*1}, Hiroshi Aoyama, Risa Mukai^{*2}, Masaharu Nakamura^{*3},
Koji Yoshimura^{*1}, Mika Okamoto^{*1}, Takayuki Ohshima^{*2},
Yuichi Hashimoto^{*3}, and Masanori Baba^{*1}**

^{*1}Kagoshima University, ^{*2}Tokushima Bunri University, ^{*3}The University of Tokyo

Synthesis of Poly-substituted Pyrazolo[1,5-*a*]quinolines Through One-pot Two Component Cascade Reaction

Tetrahedron, **70**, 2766–2775 (2014)

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

Design and Synthesis of 5-[(2-Chloro-6-fluorophenyl)acetylamino]-3-(4-fluorophenyl)-4-(4-pyrimidinyl)isoxazole (AKP-001), a Novel Inhibitor of p38 MAP Kinase with Reduced Side Effects Based on the Antedrug Concept

Bioorg Med Chem, **22**, 4162–4176 (2014)

**Koichi Hasumi^{*}, Shuichiro Sato^{*}, Takahisa Saito^{*}, Jun-ya Kato,
Kazuhiko Shirota^{*}, Jun Sato^{*}, Hiroyuki Suzuki^{*}, and Shuji Ohta^{*}**

^{*}ASKA Pharmaceutical Co. Ltd.

学会発表記録

■ 国際学会

The 20th International Conference on Phosphorus Chemistry

2014年6月 Dublin, Ireland

B. Kaboudin, L. Iarimi, J. Kato, H. Aoyama, and T. Yokomatsu

Synthesis of α -aminophosphonates from α -amino acids by catalyst-free three-component decarboxylative coupling reaction

■ 国内学会

第44回 複素環化学討論会

2014年9月 於 札幌

加藤 淳也, 成瀬 央, 伊集院良祐, 青山 洋史, 横松 力

多置換[1,2,4]トリアゾロ[1,5-*a*]キノリン類の新規合成法の開発

第32回 メディシナルケミストリーシンポジウム

2014年11月 於 神戸

西山 郵子, 中村 政彦, 三澤 隆史, 青山 洋史, 杉田 和幸, 石川 稔, 橋本 祐一, 中込まどか, 槇島 誠, 馬場 昌範

フェナンスリジノン誘導体の多重薬理学的プロファイリング

薬品製造学教室 (Department of Organic Chemistry)

スタッフ

教授：松本 隆司 講師：矢内 光 助手：山口 悟

◆ 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、ジベンゾシロオクタジエン骨格をもつ天然リグナンであるゴミシン類、および、プレニル修飾された多置換キサントン類の選択的合成法の開発に大きな進展があった。

【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

1,1-Bis(triflyl)alkadienes: Easy-to-handle Building Blocks for Strongly Acidic Carbon Acids*Asian J Org Chem*, 3, 556–563 (2014)**Hikaru Yanai, Saki Egawa, Kenta Yamada, Junpei Ono, Motohide Aoki, Takashi Matsumoto, and Takeo Taguchi****Gas-phase Acidity of 1,1-Bis(trifluoromethanesulfonyl)propane Derivatives and Related Compounds: Experimental and Theoretical Studies***J Phys Org Chem*, 28, 181–186 (2015)**Min Zhang*, Takaaki Sonoda*, Yoshihito Shiota*, Masaaki Mishima*, Hikaru Yanai, Masaya Fujita, and Takeo Taguchi**

*Kyushu University

Synthesis of Superacidic Carbon Acid and Its Derivatives*J Fluorine Chem*, 176, 36–47 (2015)**Hikaru Yanai and Takeo Taguchi**

**Synthesis of (*Z*)-Fluoroallyl Azides Through Aluminium-mediated Defluorinative
Functionalization Reactions**

Tetrahedron Lett, **56**, 925–929 (2015)

Azusa Sato^{*}, Hikaru Yanai, Daiki Suzuki, Midori Okada^{*}, and Takeo Taguchi

^{*}Tokyo Women's Medical University

**Toward the Pluramycins: Route Exploration from Dihydroxyanthrone Tricyclic Platform
to an Aglycon, Saptomycinone B**

Heterocycles, **90**, 1240–1253 (2015)

**Kei Kitamura^{*}, Yoshio Ando^{*}, Yoshihiko Maezawa^{*},
Takashi Matsumoto, and Keisuke Suzuki^{*}**

^{*}Tokyo Institute of Technology

総 説

矢内 光

研究紹介：強酸性炭素酸を鍵構造とする新しい有機分子触媒の設計と利用
有機分子触媒による未来型分子変換

News Letter, **35**, 2 (2014)

著 書

H. Yanai

“Green Synthesis of γ -Lactones and Related Compounds.” *Green Synthetic Approaches for Biologically Relevant Heterocycles*. G. Brahmachari ed. Elsevier; Amsterdam, 2014, pp. 257–289

学会発表記録

■ 国際学会

International Conference on Fluorine Chemistry 2014

2014年5月 Yokohama, Japan

H. Yanai

Highly stabilized carbanions by fluorinated substituents (Invited lecture)

4th International Symposium on Organofluorine Compounds in Biomedical, Organic Materials and Agriculture Sciences "Bordeaux Fluorine Days"

2014年7月 Bordeaux, France

H. Yanai, Y. Sasaki, N. Ishii, and T. Matsumoto

Chemoselective Mukaiyama aldol type reactions catalyzed by fluorinated zwitterion

24th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry

2014年9月 Lyon, France

H. Yanai, H. Ando, Y. Tsutsumi, T. Matsumoto, and T. Taguchi

Synthesis of fluoroalkene dipeptide isosteres directed to structural diversity of side chain

■ 国内学会

第 67 回 有機合成化学協会関東支部シンポジウム

2014年5月 於 横浜

藤本 裕貴, 伊藤 弓奈, 矢内 光, 松本 隆司

Aromatic oxy-Cope 転位反応を鍵とする C-プレニルキサントンの合成法

第 58 回 日本薬学会関東支部大会

2014年10月 於 東京

落合 美緒, 秋澤 侑希, 田原 昌尚, 梶山 大地, 土屋 朋花, 矢内 光, 松本 隆司

酵素触媒による反応点遠隔位の置換基認識に基づくビフェニル誘導体の不斉非対称化反応

湯山 大輔, 山口 悟, 矢内 光, 鈴木 啓介, 松本 隆司

アトロプジアステレオ選択的ラクトン化反応による軸不斉ビフェニルの立体選択的合成法

第 37 回 フッ素化学討論会

2014年10月 於 大阪

矢内 光, 佐々木優一, 吉野 将, 松本 隆司

フッ素置換によって安定化されたカルボアニオン構造をもつ双性イオンの触媒作用

矢内 光, 高橋 流太, 高橋 洋一, 松本 隆司

フッ素で置換されたピリジニウム型双性イオンの動的構造とその利用

第 40 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2014 年 11 月 於 仙台

矢内 光, 高橋 洋一, 高橋 流太, 松本 隆司

極安定カルボアニオン構造をもつピリジニウム型双性イオンの化学

第 68 回 有機合成化学協会関東支部シンポジウム

2014 年 11 月 於 新潟

井上亜沙美, 山口 悟, 矢内 光, 松本 隆司

ゴミシン類の合成を指向した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

伊藤 宏美, 藤本 裕貴, 土橋 保夫, 星 大樹, 矢内 光, 松本 隆司

フルオロベンゼン誘導体を活用する置換キサントンの選択的合成法

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

矢内 光

フッ素の特異性に着目した有機フッ素化合物の新しい合成法とその利用
(奨励賞受賞講演)

矢内 光, 石井 信幸, 松本 隆司

シリルアセタールの活性化を引き金とする 1,2,3,4-四置換ナフタレンの選択的な合成

小林 穰, 矢内 光, 松本 隆司

炭素酸触媒を用いた逐次的 Mukaiyama-Michael 反応の開発

佐々木優一, 山本 悠貴, 矢内 光, 松本 隆司

双性イオン触媒を用いたケトアセタールとケテンシリルアセタールとの反応

高橋 流太, 矢内 光, 松本 隆司

極安定カルボアニオン構造を持つピリジニウム型双性イオンの反応性に関する研究

藤本 裕貴, 伊藤 弓奈, 渡部 結, 矢内 光, 安藤 吉勇, 鈴木 啓介, 松本 隆司

Aromatic oxy-Cope 転位反応を鍵とする 1-プレニルキサントンの合成

渡部 結, 藤本 裕貴, 矢内 光, 安藤 吉勇, 鈴木 啓介, 松本 隆司

Aromatic oxy-Cope 転位反応を鍵とするキサントンの *gem*-ビスプレニル化法

安藤ひとみ, 根本 実和, 矢内 光, 佐藤 梓, 岡田みどり, 松本 隆司, 田口 武夫

光学活性なフルオロアルケン型 L-ピログルタミルグリシニンアナログの合成

中村 裕子, 岡田みどり, 矢内 光, 田口 武夫

4-ブロモ-4,4-ジフルオロクロトン酸誘導体を用いたジフルオロシクロプロパン誘導体の合成

日本化学会 第 95 春季年会

2015 年 3 月 於 千葉

前田 拓哉, 湯山 大輔, 山口 悟, 矢内 光, 鈴木 啓介, 松本 隆司

ラクトン架橋鎖に第 3 級アルコール由来の不斉中心を含む軸不斉ビフェニルの立体選択的合成法の開発

湯山 大輔, 前田 拓哉, 杉山奈々美, 山口 悟, 矢内 光, 鈴木 啓介, 松本 隆司

アトロプジアステレオ選択的ラクトン化反応の開発

伊藤 宏美, 藤本 裕貴, 星 大樹, 土橋 保夫, 矢内 光, 安藤 吉勇, 鈴木 啓介, 松本 隆司
フルオロベンゾフェノン誘導体の芳香族求核置換反応を活用した多置換キサントンの選択的
合成法

井上亜沙美, 柳澤 大輔, 坂本 佳代, 山口 悟, 矢内 光, 鈴木 啓介, 松本 隆司

ゴミシン類の合成を指向したジベンゾシクロオクタジエン誘導体のエナンチオ選択的合成法

落合 美緒, 秋澤 侑希, 田原 昌尚, 矢内 光, 松本 隆司

酵素触媒による反応点遠隔位の置換基認識に基づく σ 対称ビフェニルのエナンチオ選択的
非対称化反応

講演会発表記録, その他

第38回 星薬科大学大学院研究科助手会・大学院自治会合同公開セミナー

2014年11月 於 東京

矢内 光

フッ素原子で置換された有機強酸の作り方・使い方

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 ◆

【1】医薬候補化合物の創製（創薬化学研究）—合成と生物活性評価

腫瘍血管遮断剤 (VDA)：微小管重合阻害作用により抗癌活性を発揮する臨床第Ⅱ相治験薬「プリナブリン (Plinabulin)」を基に、新規高活性誘導体の創出、腫瘍標的化研究を進めています。

リードスルー薬：ナンセンス変異により遺伝子中に挿入された未熟終止コドン (PTC) を読み飛ばす「リードスルー」作用をもつジペプチド型抗生物質「ネガマイシン」を基にした構造活性相関研究、プロドラッグ化研究を展開し、ナンセンス変異を主因とする遺伝病に対する化学療法剤の創製を目指しています。

新世代抗菌剤：ハイブリッド型天然物の強力な生理活性に着目した新世代抗菌剤合成研究をしています。構造的に興味深いホロチンと RNA ポリメラーゼ阻害剤とのハイブリッド型新規化合物を設計・合成しています。最近、クマリン構造にも着目しています。

ペプチド創薬：(1) 筋量を負に制御するマイオスタチンを強力に阻害し、筋肉量を増やすペプチドを生み出す創薬研究、(2) 重症急性呼吸器症候群 (SARS) の原因となるコロナウイルスがもつプロテアーゼ (3CL^{Pro}) に対する阻害剤創製研究、および (3) 摂食抑制や異化機能亢進など多彩な作用をもつ生理活性ペプチド「ニューロメジン U」の活性コアを基盤とした構造活性相関研究により、独自のペプチドアゴニストを創出する研究を行っています。

【2】タンパク質・ペプチド合成の新規方法論の開拓

非対称ジスルフィド形成試薬の開発：ケミカルバイオロジー研究で有用なビオチン化やオリゴアルギニン化の新技术として、分子中の SH 基を特異的に修飾可能な固相担持型樹脂を開発しました。混ぜて反応させた後、精製なしで目的物を取り出せる画期的な修飾試薬です。この樹脂を、ペプチドやタンパク質を効率的に化学合成する新規方法論を確立する研究へと発展させています。

【3】ケミカルバイオロジー研究

プリナブリンの標的結合部位同定あるいはリードスルー薬の作用機構解明にも取り組んでいます。

原 著

Palladium Catalyzed C3-selective Mono-arylation of 4-Hydroxycoumarin

Tetrahedron Lett, **55**, 3316–3318 (2014)

Fumika Yakushiji, Masako Haramo, Yukari Miyadera, Chihiro Uchiyama,
Kentaro Takayama, and Yoshio Hayashi

Discovery of Natural Products Possessing Selective Eukaryotic Readthrough Activity: 3-*epi*-Deoxynegamycin and its Leucine Adduct

ChemMedChem, **9**, 2233–2237 (2014)

Akihiro Taguchi, Keisuke Hamada, Masaya Kotake, Masataka Shiozuka^{*1},
Hidemasa Nakaminami, Thanigaimalai Pillaiyar, Kentaro Takayama, Fumika Yakushiji,
Norihisa Noguchi, Takeo Usui^{*2}, Ryoichi Matsuda^{*1}, and Yoshio Hayashi

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

Discovery of Selective Hexapeptide Agonists to Human Neuromedin U Receptors Types 1 and 2*J Med Chem*, **57**, 6583–6593 (2014)**Kentaro Takayama, Kenji Mori^{*}, Koji Taketa, Akihiro Taguchi, Fumika Yakushiji,
Naoto Minamino^{*}, Mikiya Miyazato^{*}, Kenji Kangawa^{*}, and Yoshio Hayashi**^{*}National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute**Development of a New Benzophenone–diketopiperazine–type Potent Anti–microtubule Agent Possessing a 2–Pyridine Structure***ACS Med Chem Lett*, **5**, 1094–1098 (2014)**Yoshiki Hayashi, Haruka Takeno, Takumi Chinen^{*1}, Kyohei Muguruma, Kohei Okuyama^{*2},
Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Fumika Yakushiji, Masahiko Miura^{*2},
Takeo Usui^{*1}, and Yoshio Hayashi**^{*1}University of Tsukuba, ^{*2}Tokyo Medical and Dental University**Identification of the Minimum Peptide from Mouse Myostatin Prodomain for Human Myostatin Inhibition***J Med Chem*, **58**, 1544–1549 (2015)**Kentaro Takayama, Yuri Noguchi, Shin Aoki, Shota Takayama, Momoko Yoshida, Tomo Asari,
Fumika Yakushiji, Shin–ichiro Nishimatsu^{*}, Yutaka Ohsawa^{*}, Fumiko Itoh, Yoichi Negishi,
Yoshihide Sunada^{*}, and Yoshio Hayashi**^{*}Kawasaki Medical School**3–Nitro–2–pyridinesulfonyl–mediated Solid–phase Disulfide Ligation in the Synthesis of Disulfide Bond–containing Cyclic Peptides***Org Biomol Chem*, **13**, 3186–3189 (2015)**Akihiro Taguchi, Kentarou Fukumoto^{*1}, Yuya Asahina^{*2}, Akihiro Kajiyama,
Shunsuke Shimura, Keisuke Hamada, Kentaro Takayama, Fumika Yakushiji,
Hironobu Hojo^{*2}, and Yoshio Hayashi**^{*1}KOKUSAN CHEMICAL Co. Ltd., ^{*2}Osaka University**Discovery of Potent Hexapeptide Agonists to Human Neuromedin U Receptor 1 and Identification of Their Serum Metabolites***ACS Med Chem Lett*, **6**, 302–307 (2015)**Kentaro Takayama, Kenji Mori^{*}, Yuko Sohma, Koji Taketa, Akihiro Taguchi,
Fumika Yakushiji, Naoto Minamino^{*}, Mikiya Miyazato^{*},
Kenji Kangawa^{*}, and Yoshio Hayashi**^{*}National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute

総 説

田口 晃弘, 濱田 圭佑, 林 良雄
リードスルー機能に着目した遺伝性疾患治療薬の創製研究
ファルマシア, **50**, 953, 日本薬学会 (2014)

プロシーディングス (学会講演論文)

K. Muguruma, R. Kawamata, D. Akiyama, R. Arima, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji,
T. Fukuhara, T. Watabe, Y. Ito, and Y. Hayashi
Preparation of Disulfide Type Prodrug of Plinabulin for Antibody–drug Conjugate
Peptide Science 2014, 245–248, The Japanese Peptide Society (2015)

K. Takayama, K. Mori, K. Taketa, A. Taguchi, F. Yakushiji, N. Minamino, M. Miyazato, K. Kangawa,
and Y. Hayashi
Discovery of Human Neuromedinu Receptor Type 2–selective Hexapeptide Agonists
Peptide Science 2014, 59–62, The Japanese Peptide Society (2015)

著 書

林 良雄, 山本 剛史, 小岩井勇児
“SARS コロナウイルスプロテアーゼ阻害剤の創薬.” 次世代ペプチド医薬創製 (遺伝子医学 MOOK 別冊). 赤路健一編. メディカルドゥ, 2014, pp. 39–48

学会発表記録

■ 国際学会

18th Korean Peptide Protein Symposium

2014年7月 Busan, South Korea

K. Hamada, A. Taguchi, M. Kotake, S. Aita, S. Ikezawa, M. Shiozuka, Y. Nonomura, K. Takayama,
F. Yakushiji, T. Usui, R. Matsuda, and Y. Hayashi

Structure activity relationship study of (+)–negamycin derivatives at the C–terminal
part as a readthrough drug

33rd European Peptide Symposium

2014年8月 Sofia, Bulgaria

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

Development of didehydrocyclic dipeptide–type anti–microtubule agents with a 2–
pyridine ring

S. Takayama, K. Takayama, Y. Noguchi, T. Asari, Y. Mino, M. Yoshida, Y. Ohsawa, Y. Sunada, F. Itoh, and Y. Hayashi

Alanine scan study of myostatin inhibitory α -helical peptide

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

Structure activity relationship study of (+)-negamycin for readthrough activity at duchenne muscular dystrophy

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

Identification of small myostatin inhibitory peptides

**The Conference on Bioactive Peptides for Cell-Cell Communication 2014
—The 30th Anniversary of ANP (Atrial Natriuretic Peptide) Discovery—**

2014年9月 Kyoto, Japan

K. Takayama, K. Mori, K. Taketa, A. Taguchi, F. Yakushiji, N. Minamino, M. Miyazato, K. Kangawa, and Y. Hayashi

Discovery of selective hexapeptide agonists to human neuromedin U receptor type 2

**The 2014 American Society for Cell Biology (ASCB) /
The International Federation for Cell Biology (IFCB) Meeting**

2014年12月 Philadelphia, USA

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

Development of (+)-negamycin-derived ester-type prodrugs promoting premature termination codon-readthrough and its application for suppressing cancer cell growth

■ 国内学会

第18回 日本がん分子標的治療学会学術集会

2014年6月 於 仙台

林 良樹, 嶽野 遥, 知念 拓実, 奥山 紘平, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華, 三浦 雅彦, 白井 健郎, 林 良雄

微小管を標的とした新規ジケトピペラジン型有糸分裂阻害剤の創製

創薬懇話会 2014

2014年7月 於 岐阜

林 良樹, 嶽野 遥, 知念 拓実, 奥山 紘平, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺 文華, 三浦 雅彦, 白井 健郎, 林 良雄

2-ピリジル環を有する新規ベンゾフェノン-ジケトピペラジン型微小管重合阻害剤の創製

六車 共平, 川俣 亮介, 秋山 大地, 有間理沙子, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華, 伊東 祐二, 林 良雄

微小管重合阻害剤 Plinabulin の抗体-薬物複合体型プロドラッグ創製研究

高山 翔太, 高山健太郎, 野口 百合, 青木 進, 淺利 知, 三野 友作, 田口 晃弘,
大澤 裕, 根岸 洋一, 砂田 芳秀, 伊東 史子, 林 良雄
筋肉機能強化を目指したマイオスタチン阻害ペプチドのアラニンスキャンによる構造活性
相関研究

山本 剛史, P. Thanigaimalai, 今野 翔, 小岩井勇児, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華,
赤路 健一, S.-E. Chen, A. Naser-Tavakolian, A. Schön, E. Freire, 林 良雄
ジペプチド型 SARS-CoV 3CL プロテアーゼ阻害剤の創製研究 -P3 位における構造活性
相関

第 58 回 日本薬学会関東支部大会

2014 年 10 月 於 東京

秋山 大地, 六車 共平, 川俣 亮介, 有間理沙子, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華, 林 良雄
固相担持型ジスルフィド化試薬を用いたチューブリン重合阻害剤 Plinabulin のプロドラッ
グ合成研究

淺利 知, 高山 翔太, 野口 百合, 吉田 桃子, 三野 友作, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華,
伊東 史子, 根岸 洋一, 林 良雄
マイオスタチン阻害ペプチドの最小配列同定と二次構造解析

会田 俊, 濱田 圭佑, 小竹 優也, 生澤俊太郎, 塩塚 政孝, 野々村禎昭, 田口 晃弘, 高山健太郎,
薬師寺文華, 臼井 健郎, 松田 良一, 林 良雄
エステル型ネガマイシン誘導体の合成とそのリードスルー活性評価

第 51 回 ペプチド討論会

2014 年 10 月 於 徳島

田口 晃弘, 福元謙太郎, 朝比奈雄也, 梶山 晶大, 濱田 圭佑, 志村 駿介, 高山健太郎, 薬師寺文華,
北條 裕信, 林 良雄

3-ニトロ-2-ピリジンスルフェニル (Npys) 樹脂を用いたジスルフィドペプチドの効率的
合成法の開発

高山健太郎, 森 健二, 武田 康嗣, 田口 晃弘, 薬師寺文華, 南野 直人, 宮里 幹也, 寒川 賢治,
林 良雄

ヒト 2 型ニューロメジン U 受容体に対する選択的ヘキサペプチドアゴニストの創製

林 良樹, 嶽野 遥, 中澤 大輝, 知念 拓実, 六車 共平, 奥山 紘平, 田口 晃弘, 高山健太郎,
薬師寺文華, 三浦 雅彦, 臼井 健郎, 林 良雄

ピリジンおよびベンゾフェノン構造を有する環状ジデヒドロジペプチド型新規微小管脱重
合剤の創製

六車 共平, 川俣 亮介, 秋山 大地, 有間理沙子, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華, 福原 武志,
渡部 徹郎, 伊東 祐二, 林 良雄

Plinabulin ジスルフィド型プロドラッグの合成とその抗体薬物複合体への応用

第 32 回 メディシナルケミストリーシンポジウム

2014 年 11 月 於 神戸

高山健太郎, 森 健二, 武田 康嗣, 相馬 悠子, 田口 晃弘, 薬師寺文華, 南野 直人, 宮里 幹也,
寒川 賢治, 林 良雄

ヒト 2 型ニューロメジン U 受容体選択的ヘキサペプチドアゴニストの創製

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

相馬 悠子, 高山健太郎, 森 健二, 武田 康嗣, 田口 晃弘, 薬師寺文華, 南野 直人, 宮里 幹也,
寒川 賢治, 林 良雄

ヒト1型ニューロメジンU受容体に対する高活性ペプチドアゴニストの創製と代謝解析

武田 康嗣, 高山健太郎, 森 健二, 田口 晃弘, 薬師寺文華, 南野 直人, 宮里 幹也, 寒川 賢治,
林 良雄

選択的ヒト2型ニューロメジンU受容体ペプチドアゴニストの創製

高山 翔太, 浅利 知, 高山健太郎, 三野 友作, 田口 晃弘, 根岸 洋一, 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アラニンスキャンと二次構造解析

講演会発表記録, その他

第46回 若手ペプチド夏の勉強会

2014年8月 於 京都

山本 剛史

ジペプチド型 SARS コロナウイルス 3CL プロテアーゼ阻害剤の創製

平成26年度「筋ジストロフィー関連疾患の基盤的診断・治療開発研究」(26-8) 西野班 班会議

2014年12月 於 東京

林 良雄

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

平成26年度 精神・神経疾患研究開発費 筋ジストロフィー合同班会議

2015年1月 於 東京

林 良雄

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

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しない無溶媒条件での反応開発や、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、1,3-ジケトンとニトロアルケンとの不斉マイケル付加反応に適用し、医薬品合成に有用なキラル合成中間体を調製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：種々のジアミノメチレンマロノニトリル型有機触媒を用いることによって、無溶媒条件下で不斉共役付加反応や不斉アルドール反応の開発に成功した。
- 3) 生理活性天然化合物の合成研究：海綿由来のアルカロイドであるマイロノリド A の全合成研究の一環として、ヘキサヒドロ-1*H*-イソインドロン中心骨格の新規構築法の開発およびサンゴに共生する菌株から単離されたコトキナゾリン D の合成研究をおこなっている。

原 著

Pyrrolidine-diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst for Michael Additions of Carbonyl Compounds to Nitroalkenes Under Solvent-free Conditions

Tetrahedron Lett, **55**, 2703–2706 (2014)

Kosuke Nakashima, Shin-ichi Hirashima, Masahiro Kawada, Yuji Koseki, Norihiro Tada*, Akichika Itoh*, and Tsuyoshi Miura

*Gifu Pharmaceutical University

Aerobic Photooxidative Carbon-carbon Bond Formation Between Tertiary Amines and Carbon Nucleophiles Using 2-Chloroanthra-9,10-quinone

Synlett, **25**, 1453–1457 (2014)

Tomoaki Yamaguchi*, Tomoya Nobuta*, Norihiro Tada*, Tsuyoshi Miura, Tatsushi Nakayama*, Bunji Uno*, and Akichika Itoh*

*Gifu Pharmaceutical University

**2-Chloroanthraquinone-catalyzed Aerobic Photo-oxidative
Synthesis of Diacylamines from Benzylamides**

Tetrahedron Lett, **55**, 3160–3162 (2014)

**Izuho Itoh^{*}, Yoko Matsusaki^{*}, Akitoshi Fujiya^{*}, Norihiro Tada^{*},
Tsuyoshi Miura, and Akichika Itoh^{*}**

^{*}Gifu Pharmaceutical University

**Asymmetric Conjugate Addition of Malonate to α , β -Unsaturated
Ketones in Water Using a Perfluoroalkanesulfonamide Organocatalyst**

Tetrahedron Asymm, **25**, 974–979 (2014)

**Yuji Kamito^{*}, Akira Masuda^{*}, Hiroki Yuasa^{*}, Norihiro Tada^{*}, Akichika Itoh^{*},
Kosuke Nakashima, Shin-ichi Hirashima, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura**

^{*}Gifu Pharmaceutical University

**Solvent-free Asymmetric Conjugate Addition of Malonates to Enones Using
a Diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst**

Tetrahedron Lett, **55**, 4334–4337 (2014)

**Shin-ichi Hirashima, Takaaki Sakai, Kosuke Nakashima, Nana Watanabe, Yuji Koseki,
Kanao Mukai^{*}, Yohei Kanada^{*}, Norihiro Tada^{*}, Akichika Itoh^{*}, and Tsuyoshi Miura**

^{*}Gifu Pharmaceutical University

**Cinchona-diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst
for Asymmetric Conjugate Addition of 1,3-Diketone to Nitroalkene**

Tetrahedron Lett, **55**, 4619–4622 (2014)

**Shin-ichi Hirashima, Kosuke Nakashima, Yuki Fujino, Ryoga Arai, Takaaki Sakai,
Masahiro Kawada, Yuji Koseki, Miho Murahashi^{*}, Norihiro Tada^{*},
Akichika Itoh^{*}, and Tsuyoshi Miura**

^{*}Gifu Pharmaceutical University

**Aerobic Photooxidative Synthesis of Phenols from Arylboronic Acids
Using 2-Propanol as Solvent**

Synlett, **25**, 2613–2616 (2014)

**Keita Matsui^{*}, Takafumi Ishigami^{*}, Tomoaki Yamaguchi^{*}, Eiji Yamaguchi^{*},
Norihiro Tada^{*}, Tsuyoshi Miura, and Akichika Itoh^{*}**

^{*}Gifu Pharmaceutical University

**Aerobic Photooxidative Synthesis of Benzimidazoles from Aromatic
Aldehydes and Diamines Using Catalytic Amounts of Magnesium Iodide**

Tetrahedron Lett, **55**, 6543–6546 (2014)

**Yoshitomo Nagasawa^{*}, Yoko Matsusaki^{*}, Toshiyuki Hotta^{*}, Tomoya Nobuta^{*},
Norihiro Tada^{*}, Tsuyoshi Miura, and Akichika Itoh^{*}**

^{*}Gifu Pharmaceutical University

**Pyrrolidine–diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst
for Solvent-free Asymmetric Direct Aldol Reactions**

Tetrahedron Lett, **56**, 558–561 (2015)

**Kosuke Nakashima, Shin-ichi Hirashima, Hiroshi Akutsu, Yuji Koseki,
Norihiro Tada^{*}, Akichika Itoh^{*}, and Tsuyoshi Miura**

^{*}Gifu Pharmaceutical University

**Metal-free Synthesis of Imidazopyridine from Nitroalkene and 2-Aminopyridine in
the Presence of a Catalytic Amount of Iodine and Aqueous Hydrogen Peroxide**

RSC Adv, **5**, 9591–9593 (2015)

**Yuma Tachikawa^{*}, Yoshitomo Nagasawa^{*}, Sohei Furuhashi^{*}, Lei Cui^{*}, Eiji Yamaguchi^{*},
Norihiro Tada^{*}, Tsuyoshi Miura, and Akichika Itoh^{*}**

^{*}Gifu Pharmaceutical University

**Asymmetric Conjugate Addition of Ketones to Maleimides Using
Diaminomethyleneindenedione Organocatalyst**

Synlett, **26**, 1248–1252 (2015)

**Kosuke Nakashima, Masahiro Kawada, Shin-ichi Hirashima, Mana Kato,
Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura**

学会発表記録

■ 国内学会

創薬懇話会 2014

2014年7月 於 岐阜

阿久津裕士, 中島 康介, 平 真一, 古石 裕治, 土橋 保夫, 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ケトンとアルデヒドとの立体選択的
アルドール反応

フルオラス科学研究会 第7回シンポジウム

2014年9月 於 札幌

平島 真一, 坂井 崇亮, 新井 亮雅, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛
新規フルオラス有機分子触媒を用いた立体的炭素-炭素結合形成反応の開発

第40回 反応と合成の進歩シンポジウム

2014年11月 於 仙台

中島 康介, 平島 真一, 阿久津裕士, 河田 雅宏, 古石 裕治, 多田 教浩, 伊藤 彰近, 三浦 剛
ピロリジン-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反応

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

河田 雅宏, 中島 康介, 平島 真一, 加藤 真奈, 古石 裕治, 三浦 剛
ジアミノメチレンインデンジオン触媒を用いたケトンのマレイミドへの不斉共役付加反応
坂井 崇亮, 平島 真一, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛
有機分子触媒を用いる不斉 *direct vinylogous aldol* 反応の開発
新井 亮雅, 平島 真一, 河合 宣明, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛
有機分子触媒を用いる不斉 *Pudovik* 反応の開発
三井 哲郎, 佐藤 彩菜, 古石 裕治, 平島 真一, 中島 康介, 土橋 保夫, 三浦 剛
tert-ブタンスルホニル基を有するプロピンアミド誘導体のエンイン閉環メタセシスによる
ラクタム環の構築

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

スタッフ

教授：澁澤 庸一 准教授：柳田 顕郎 講師：東海林 敦

◆ 研究内容 ◆

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

Real-time Monitoring of Extracellular L-Glutamate Levels Released by High-frequency Stimulation at Region CA1 of Hippocampal Slices with a Glass Capillary-based L-Glutamate Sensor

Sens Biosensing Res, **76**, 78–82 (2014)

Yuki Ikegami^{*1}, Shizuko Hozumi^{*1}, Atsushi Shoji, Ayumi Hirano-Iwata^{*2},
Tim Bliss^{*3}, and Masao Sugawara^{*1}

^{*1}Nihon University, ^{*2}Tohoku University,

^{*3}MRC National Institute for Medical Research, London, UK

An Enzyme-entrapped Agarose Gel for Visualization of Ischemia-induced L-Glutamate Fluxes in Hippocampal Slices in a Flow System

Anal Sci, **31**, 1–5 (2015)

Kazuhisa Tanaka^{*}, Atsushi Shoji, and Masao Sugawara^{*}

^{*}Nihon University

総 説

柳田 顕郎

網羅的な代謝産物解析を指向する高速向流クロマトグラフィー
ぶんせき, **481**, 35, 日本分析化学会 (2015)

学会発表記録

■ 国内学会
第 27 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2014)

2014 年 8 月 於 東京

池谷 佳奈, 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の酸化反応評価法に関する基礎検討
石井 沙弥, 柳田 顕郎, 石井 希美, 東海林 敦, 渋澤 庸一
液体クロマトグラフィーによるバンコマイシン及びテイコプラニンの血中濃度定量法

日本分析化学会 第 63 年会

2014 年 9 月 於 広島

東海林 敦, 壁谷 充堯, 石田 裕樹, 菅原 正雄
表面プラズモン共鳴法を用いたカテプシン B によるコラーゲン IV 分解反応の評価
渡部 成美, 池上 由季, 穂積志津子, 東海林 敦, 平野 愛弓, 菅原 正雄
海馬 CA1 領域の高頻度刺激時に放出されるグルタミン酸の計測
柳田 顕郎, 高橋 彩香, 東海林 敦, 渋澤 庸一
抗てんかん薬の母乳移行性を評価するための log P 計測と一斉分離定量法の検討

第 58 回 日本薬学会関東支部大会

2014 年 10 月 於 東京

黒岩 鮎美, 柳田 顕郎, 東海林 敦, 一柳 幸生, 渋澤 庸一
向流クロマトグラフィーと円二色性検出液体クロマトグラフィーの組合せによるアカネ中
の環状ペプチド成分の効率的な分離精製
河野 智成, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 渋澤 庸一
脂質二分子膜内におけるナイルブルーの蛍光増強を利用したプロテアーゼ検出法に関する
基礎検討
濱 達也, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 渋澤 庸一
膜非破壊的な脂質二分子膜内コレステロール定量法に関する基礎検討
高水 翔太, 柳田 顕郎, 東海林 敦, 渋澤 庸一
二相溶媒系中での金属イオンとの錯体形成を利用する高速向流クロマトグラフィーによる
血中薬物濃度の迅速定量法の検討
青木 和也, 柳田 顕郎, 渋澤 庸一, 宮本 政宗, 高橋 佑美, 池田 満雄
ビール粕中グルコシルセラミドの効率的な抽出分離法の開発

新アミノ酸分析研究会 第4回学術講演会

2014年11月 於 東京

柳田 顕郎, 石井 沙弥, 石井 希美, 東海林 敦, 渋澤 庸一
液体クロマトグラフィーによるグリコペプチド系抗生物質の簡便迅速な血中濃度定量法の
検討

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

東海林 敦, 河野 智成, 飯室 翔平, 柳田 顕郎, 渋澤 庸一
脂質二分子膜内ナイルブルーのモノマー化を利用した蛍光プロテアーゼ定量法

柳田 顕郎, 高水 翔太, 東海林 敦, 渋澤 庸一
二相溶媒系中での金属イオンとの錯体形成を利用する高速向流クロマトグラフィーによる
血中薬物濃度の迅速定量法の検討

布施 智博, 市川 雄一, 勝俣 光司, 向 由起夫, 渋澤 庸一, 胡桃坂仁志, 清水 光弘
*In vivo*においてポジショニングしたヌクレオソームのケミカルマッピング

稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 今田 啓介, 高橋 浩司, 本多 秀雄, 渋澤 庸一
基礎実習の際の学生管理簿の電子化による共有効果について

分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)

スタッフ

教授：袴田 秀樹 講師：小谷 明 助手：山本 法央

◆ 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、全身臓器にコレステロ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、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、LC-IT-TOF MS を活用するリポドミクス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) **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定量において、本法の適応の拡張を図っている。焼酎中の総酸濃度を簡易かつ迅速に計測できるセンサを開発した。
- 3) **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、双黄连（金銀花、黄芩、連翹を含む中医薬の製剤）の品質管理に適用できる 3 流路系電気化学検出 HPLC を開発し、その有用性を明らかにした。
- 4) **ISO 11843-7 に基づく分析法バリデーションの効率化**：検出限界や RSD を確率論で算出する国際規格である ISO 11843-7 を活用して、分析法バリデーションや装置開発の過程に要する実験を省力化できる手法の確立を行っている。本法は、日局「液体クロマトグラフィー」におけるシステム再現性の評価へ適用でき、 $n = 1$ の試験で信頼性に優れる RSD が得られることを明らかにした。グリーンケミストリーにも重点をおいている日局改正へ貢献できる知見を得ることができた。

原 著

Simultaneous Determination of Various Bioactive Redox Components in Shuang-Huang-Lian Preparations Using a Novel Three-channel Isocratic Elution Liquid Chromatography with Electrochemical Detection System

J Pharm Biomed Anal, **95**, 93-101 (2014)

Liangmian Chen^{*1,2}, Hideki Hakamata, Fumiyo Kusu, Zhimin Wang^{*1,2},
Huimin Gao^{*1,2}, and Akira Kotani

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

^{*2}National Engineering Laboratory for Quality Control Technology of Chinese Herbal Medicine, Beijing, China

Determination of Aristolochic Acids I and II in Herbal Medicines by High-performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection

Electrochemistry, **82**, 444-447 (2014)

Akira Kotani, Tomoko Kotani^{*}, Satoshi Kojima, Hideki Hakamata, and Fumiyo Kusu

^{*}Tama Hospital

The Effect of Hyperglycemia on the Pharmacokinetics of Valproic Acid Studied by High-performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection

J Pharm Biomed Anal, **97**, 47-53 (2014)

Akira Kotani, Tomoko Kotani^{*}, Nana Ishii, Hideki Hakamata, and Fumiyo Kusu

^{*}Tama Hospital

The Sensor for Determining Titratable Acidity in Shochu

Bunseki Kagaku, **63**, 41-46 (2014)

Akira Kotani, Chika Yoshioka, and Fumiyo Kusu

総 説

小谷 明, 庄司 朝咲, 林 讓, 袴田 秀樹, 楠 文代
液体クロマトグラフィーのシステムの再現性試験への ISO 11843-7 の適用に関する研究
医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **45**, 1004 (2014)

学会発表記録

■ 国内学会

第 74 回 分析化学討論会

2014 年 5 月 於 福島

森 宥貴子, 青木 元秀, 熊田 英峰, 内田 達也, 梅村 知也, 小谷 明, 楠 文代
マイクロ電気化学検出 HPLC によるカテコールアミン類の迅速・高感度分離計測

第 21 回 クロマトグラフィーシンポジウム

2014 年 6 月 於 名古屋

森 宥貴子, 青木 元秀, 熊田 英峰, 内田 達也, 小谷 明, 楠 文代, 梅村 知也
マイクロ電気化学検出 HPLC を用いたカテコールアミン類の高感度化

第 27 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2014)

2014 年 8 月 於 東京

小谷 明, 庄司 朝咲, 袴田 秀樹, 楠 文代, 林 讓
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：
グラジエント法の場合
羽木 順也, 小谷 明, 楠 文代, 袴田 秀樹
LC-MS/MS による酸化ステロール定量のための誘導体化法の検討

中島 美優, 小谷 明, 楠 文代, 袴田 秀樹
ポルトンメトリーに基づく油脂の酸価測定用センサの開発

日本分析化学会 第 63 年会

2014 年 9 月 於 広島
大坪 孝彰, 蔭山 涼, 羽木 順也, 小谷 明, 楠 文代, 袴田 秀樹
高エルゴステロール食負荷 SHRSP ラットにおける血中ブラジカステロール定量

2014 年 電気化学秋季大会

2014 年 9 月 於 札幌
小谷 明, 渡邊 瑞貴, 楠 文代, 袴田 秀樹
血中多価不飽和脂肪酸定量のための電気化学検出 HPLC

第 58 回 日本薬学会関東支部大会

2014 年 10 月 於 東京
陳 両綿, 小谷 明, 岩垂 舞, 楠 文代, 袴田 秀樹
菊花中のルテオリンとカフェオイルキナ酸類の含有量に及ぼす硫黄燻蒸の影響
宮本 友貴, 小谷 明, 楠 文代, 袴田 秀樹
キノンの還元前置波に基づくミコフェノール酸の電気化学検出 HPLC
酒井 悠希, 小谷 明, 梅村 知也, 森 宥貴子, 楠 文代, 袴田 秀樹
HILIC カラムを用いた電気化学検出 HPLC によるシネフリンの高感度定量法の開発
中島 美優, 小谷 明, 楠 文代, 袴田 秀樹
3,5-ジ-*tert*-ブチル-1,2-ベンゾキノンの還元前置波に基づく油脂の酸価測定用センサの開発
蔭山 涼, 大坪 孝彰, 羽木 順也, 小谷 明, 楠 文代, 袴田 秀樹
UPLC によるラット血清エルゴステロール及びブラジカステロールの定量と LC-ESI-MS/MS による確認
浅見 達彦, 菅原 啓資, 石井 多門, 小谷 明, 楠 文代, 古石 裕治, 三浦 剛, 袴田 秀樹
カラム型フロー電解セルを用いるコレステロールの電極酸化
花光真里奈, 小谷 明, 楠 文代, 袴田 秀樹
LC-IT-TOF-MS によるヒト血清脂質の網羅的検出

第 60 回 ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会

2014 年 11 月 於 京都
小谷 明, 宮本 友貴, 楠 文代, 袴田 秀樹
電気化学検出 HPLC によるミコフェノール酸の定量

電気化学会 第 82 回大会

2015 年 3 月 於 横浜
小谷 明, 楠 文代, 袴田 秀樹
アミノ酸度センサを目指した余剰酸の電気化学測定

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

小谷 明, 渡邊 瑞貴, 山本 法央, 楠 文代, 袴田 秀樹

電気化学検出 HPLC による多価不飽和脂肪酸のヒト血中動態分析

菅原 啓資, 浅見 達彦, 古石 裕治, 山本 法央, 小谷 明, 三浦 剛, 袴田 秀樹

カラム電極電解システムを用いるコレステロールの酸化反応における副生成物の同定

公衆衛生学教室 (Department of Environmental Health)

スタッフ

教授：藤原 泰之 助教：三木 雄一

◆ 研究内容 ◆

ヒトの健康は、化学物質など環境中に存在する様々な有害因子により脅かされている。一方、生体には有害因子の作用から健康を護る様々な防御機構が備わっており、ヒトの健康の維持・増進に重要な役割を果たしている。公衆衛生学教室では、「環境有害因子の毒性発現機構とそれに対する生体応答機構の解明」を通してヒトの疾病予防と健康増進に寄与することを目的とし、以下の研究を行っている。

- 1) 重金属の毒性発現機構と生体防御機構の解明：当教室では、環境汚物質であるカドミウムや鉛などの有害重金属による動脈硬化症などの血管病変の発症機構の解明研究並びに有害重金属の作用に対する生体防御機構の解明研究に取り組むと共に、有機-無機ハイブリッド分子を活用した生体防御システムの機能調節と疾病予防に関する研究を進めている。
- 2) 多機能性タンパク質ヌクレオリンの機能解明研究：タンパク質が化学物質等により変性し生じた変性タンパク質は、細胞や器官に障害を引き起こすとされている。当教室では、この変性タンパク質を除去するメカニズムについて研究を行っている。これまでに、マクロファージ表面のレセプターであるヌクレオリンが、変性タンパク質の認識・除去に関与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することができれば、変性タンパク質による傷害を回避できる可能性がある。
- 3) 脳腫瘍治療に対する光線力学療法への応用の検討：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。当教室では、腫瘍親和性光感受性物質であるレザフィリン（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（Photodynamic Therapy: PDT）の脳腫瘍治療への有効性を示すとともに、PDTの応用と発展性について研究している。

原 著

Macrophage Recognition of Toxic Advanced Glycosylation End Products Through the Macrophage Surface-receptor Nucleolin

Biol Pharm Bull, **37**, 588-596 (2014)

Yuichi Miki, Hikaru Dambara, Yoshihiro Tachibana, Kazuya Hirano,
Mio Konishi, and Masatoshi Beppu

Alteration of DNA Binding Activity of Transcription Factors in NRK-52E Rat Proximal Tubular Cells Treated with Cadmium

J Toxicol Sci, **39**, 735-738 (2014)

Maki Tokumoto*, Jin-Yong Lee*, Yasuyuki Fujiwara, and Masahiko Satoh*

*Aichi Gakuin University

Concomitant Treatment with Temozolomide Enhances Apoptotic Cell Death in Glioma Cells Induced by Photodynamic Therapy with Talaporfin Sodium

Photodiagnosis Photodyn Ther, **11**, 556–564 (2014)

Yuichi Miki, Jiro Akimoto^{*}, Hiroyuki Omata, Michika Hiranuma, Chihiro Hironaka, Yasuyuki Fujiwara, and Masatoshi Beppu

^{*}Tokyo Medical University

Effect of Talaporfin Sodium-mediated Photodynamic Therapy on Cell Death Modalities in Human Glioblastoma T98G Cells

J Toxicol Sci, **39**, 821–827 (2014)

Yuichi Miki, Jiro Akimoto^{*}, Michika Hiranuma, and Yasuyuki Fujiwara

^{*}Tokyo Medical University

Effects of Cadmium on the Gene Expression of *SLC39A1* Coding for ZIP1 Protein

Fund Toxicol Sci, **1**, 131–133 (2014)

Jin-Yong Lee^{*1}, Maki Tokumoto^{*1}, Yasuyuki Fujiwara, Moo-Yeol Lee^{*2}, and Masahiko Satoh^{*1}

^{*1}Aichi Gakuin University, ^{*2}Dongguk University, Seoul, Korea

The Involvement of *GPRC5B* in Cadmium Toxicity in HK-2 Cells

Fund Toxicol Sci, **1**, 165–167 (2014)

Jin-Yong Lee^{*1}, Maki Tokumoto^{*1}, Yasuyuki Fujiwara, Moo-Yeol Lee^{*2}, and Masahiko Satoh^{*1}

^{*1}Aichi Gakuin University, ^{*2}Dongguk University, Seoul, Korea

Nucleolin Is a Receptor for Maleylated-bovine Serum Albumin on Macrophages

Biol Pharm Bull, **38**, 116–121 (2015)

Yuichi Miki, Keisuke Koyama, Haruna Kurusu, Kazuya Hirano, Masatoshi Beppu, and Yasuyuki Fujiwara

学会発表記録

■ 国際学会

The 54th Annual Meeting of the Society of Toxicology

2015年3月 San Diego, USA

M. Satoh, J.Y. Lee, M. Tokumoto, and Y. Fujiwara

Changes of gene expression in human proximal tubular cells treated with cadmium

J.Y. Lee, M. Tokumoto, Y. Fujiwara, and M. Satoh

Involvement of FOXF1 transcription factor in cadmium-induced suppression of UBE2D4 gene expression

M. Tokumoto, J.Y. Lee, Y. Fujiwara, and M. Satoh

Comprehensive analysis of transcription factors involved in rat proximal tubular cells exposed to cadmium

■ 国内学会

第84回 日本衛生学会学術総会

2014年5月 於 岡山

藤原 泰之, 李 辰竜, 徳本 真紀, 佐藤 雅彦

カドミウム曝露による小腸輸送システムへの影響

李 辰竜, 徳本 真紀, 藤原 泰之, 佐藤 雅彦

カドミウムの腎尿細管障害における p53 の関与

第41回 日本毒性学会学術年会

2014年7月 於 神戸

李 辰竜, 徳本 真紀, 藤原 泰之, 佐藤 雅彦

カドミウムによる UBE2D4 の発現抑制に関与する転写因子の同定

村上 正樹, 藤江 智也, 松村 実生, 藤原 泰之, 木村 朋紀, 安池 修之, 山本 千夏, 佐藤 雅彦, 鍛冶 利幸

血管内皮細胞においてメタロチオネイン遺伝子の発現を誘導する有機アンチモン化合物

第1回 東京環境健康薬学研究会

2014年8月 於 東京

小山 佳祐, 三木 雄一, 藤原 泰之

マクロファージ表面のヌクレオリンによる変性タンパク質の除去

立花 佳弘, 三木 雄一, 藤原 泰之

マクロファージ表面ヌクレオリンによる変性 LDL の除去

三木 雄一, 藤原 泰之

脳腫瘍に対する新治療法の開発：光感受性物質レザフィリン (NPe6) を用いた光線力学療法 (PDT) の検討

フォーラム 2014：衛生薬学・環境トキシコロジー

2014年9月 於 茨城

- 立花 佳弘, 大湊祐加里, 三木 雄一, 平野 和也, 別府 正敏, 藤原 泰之
マクロファージによるレセプタータンパク質ヌクレオリンを介した変性LDLの認識
- 小山 佳祐, 来栖 花奈, 三木 雄一, 平野 和也, 別府 正敏, 藤原 泰之
マクロファージ表面レセプターヌクレオリンを介したマレイル化BSAの認識
- 三木 雄一, 秋元 治朗, 弘中 千尋, 別府 正敏, 藤原 泰之
タラポルフィンナトリウムを用いた光線力学療法により誘導される細胞死形態の検討
- 村上 正樹, 藤江 智也, 木村 朋紀, 藤原 泰之, 安池 修之, 山本 千夏, 鍛冶 利幸
有機アンチモン化合物を用いた血管内皮細胞のメタロチオネイン遺伝子発現機構解析
- 藤江 智也, 中 寛史, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸
銅錯体を活用した血管内皮細胞のメタロチオネイン誘導機構の解析
- Jin-Yong Lee, Maki Tokumoto, Yasuyuki Fujiwara, and Masahiko Satoh
Regulation of p53 by cadmium in proximal tubular cells

第58回 日本薬学会関東支部大会

2014年10月 於 東京

- 藤原 泰之
血管病変に対するメタロチオネインの防御的役割

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

- 三木 雄一, 佐藤 あや, 秋元 治朗, 藤原 泰之
タラポルフィンナトリウムを用いた光線力学療法における適切なレーザー照射条件の検討
- 原 崇人, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 鍛冶 利幸
内皮細胞のビグリカンはTGF- β シグナルを介してシンデカン-4の発現を抑制する
- 藤江 智也, 中 寛史, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 鍛冶 利幸
銅錯体による血管内皮細胞のメタロチオネイン発現誘導機構解析

講演会発表記録, その他

東京理科大学総合研究機構バイオオルガノメタリクス研究部門研究交流会

2015年3月 於 東京

- 藤原 泰之
ヘパラン硫酸糖鎖は血管内皮細胞におけるカドミウムの細胞毒性を増強する
- 三木 雄一
光感受性物質レザフィリンを用いた光線力学療法の脳腫瘍への応用

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

スタッフ

准教授：早川磨紀男

講師：安藤 堅

助教：藤野 智史

◆ 研究内容 ◆

当教室では、以下の研究を行っている。

- 1) 酸素ストレスによる転写調節因子 **NF- κ B** の活性制御：免疫・炎症反応で中心的役割を果たす **NF- κ B** が、特定の癌細胞において、細胞外の活性酸素に応答して活性化することに着目し、このとき、固有の活性化機構が介在していることを見いだしている。その結果、酸素ストレス誘発性の **NF- κ B** 活性化に自然免疫の情報伝達に関する **TRAF6/MyD88** 経路が関係していることが明らかとなった。
- 2) 母乳成分による自然免疫応答制御を利用した生活習慣病の発症予防・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ているラクトフェリンが、自然免疫の関与するとされる炎症性腸疾患や生活習慣病のひとつである動脈硬化の発症を抑制する効果を有することがわかってきた。現在、その抑制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

Cardenolide Glycosides from the Seeds of *Digitalis purpurea* Exhibit Carcinoma-specific Cytotoxicity Towards Renal Adenocarcinoma and Hepatocellular Carcinoma Cells

Biosci Biotechnol Biochem, **79**, 177–184 (2015)

Tomofumi Fujino, Minpei Kuroda, Yukiko Matsuo, Satoshi Kubo, Chikako Tamura,
Nami Sakamoto, Yoshihiro Mimaki, and Makio Hayakawa

学会発表記録

■ 国際学会

The 2014 American Society for Cell Biology (ASCB) / The International Federation for Cell Biology (IFCB) Meeting

2014年12月 Philadelphia, USA

T. Fujino, R. Yokokawa, A. Iijima, R. Sakurai, and M. Hayakawa

Carcinoma-specific inhibition of cell proliferation by down-regulating farnesoid x
receptor expression

■ 国内学会

第15回 Pharmaco-Hematology シンポジウム

2014年5月 於 名古屋

早川磨紀男, 古郡 智史, 治郎丸沙希, 松井 智美, 飯田 夏美

酸素ストレス誘発性 NF- κ B 活性化における自然免疫情報伝達系の関与

フォーラム 2014: 衛生薬学・環境トキシコロジー

2014年9月 於 茨城

早川磨紀男, 古郡 智史, 治郎丸沙希, 松井 智美, 飯田 夏美

酸素ストレス誘発性 NF- κ B 活性化における自然免疫情報伝達系の関与

第87回 日本生化学会大会

2014年10月 於 京都

安藤 堅, 入野 尚子, 藤田 尚幸, 山下 綾香, 今村 愛弓, 早川磨紀男

ウシ乳由来ラクトフェリンのマクロファージ泡沫化抑制作用

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

今村 愛弓, 藤田 尚幸, 山下 綾香, 安藤 堅, 早川磨紀男

母乳成分ラクトフェリンは TLR4 非依存的な機構により動脈硬化の発症・進展を抑制する

糸井 彩, 彌永 明, 安藤 堅, 早川磨紀男

ラクトフェリンの潰瘍性大腸炎に対する抑制作用: 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

石原 舞, 黒田 明平, 米山由里香, 藤野 智史, 早川磨紀男, 梅村 直己, 坂上 宏, 三卷 祥浩

Thevetia neriifolia 種子のカルデノリド配糖体と腫瘍細胞毒性 (2)

早川磨紀男, 古郡 智史, 治郎丸沙希, 松井 智美, 飯田 夏美

自然免疫情報伝達系を介した酸素ストレス誘発性 NF- κ B 機構の解明

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

**Formation and Stability 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 Mice***J Toxicol Sci*, 39, 515-521 (2014)**Takahito Nishiyama, Nahoko Hayashi, Naoki Kakurai, Hiromi Yanagita,
Ai Kuriyama, Chika Miyamoto, Yumi Ishihara, Kenichiro Ogura,
Tomokazu Ohnuma, and Akira Hiratsuka**

学会発表記録

■ 国際学会

**5th International Pharmaceutical Federation (FIP) Pharmaceutical Sciences
World Congress (PSWC)**

2014年4月 Melbourne, Australia

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

Magnoliae Cortex extracts induce drug-metabolizing enzyme activity in PC12 cells

**19th North American International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX) Meeting/
29th The Japanese Society for the Study of Xenobiotics (JSSX) Meeting**

2014年10月 San Francisco, USA

K. Ogura, T. Ishi, N. Iwata, A. Miyazaki, T. Ohnuma, T. Nishiyama, and A. Hiratsuka

Metabolic activation of Nevirapine and inactivation of its active metabolite by glutathione conjugation

■ 国内学会

第41回 日本毒性学会学術年会

2014年7月 於 神戸

西山 貴仁, 加倉井直輝, 林 奈帆子, 柳田 裕美, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明

メナジオンの解毒代謝反応と UDP-glucuronosyltransferase の C-末端アミノ酸領域

林 奈帆子, 西山 貴仁, 加倉井直輝, 柳田 裕美, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明

マウス尿中における 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) の代謝物とグルクロン酸抱合体

大沼 友和, 坂本 和也, 棚橋 瑠美, 横尾 仁美, 西山 貴仁, 小倉健一郎, 平塚 明

がん予防および抗がん剤治療における異物代謝酵素を制御する Nrf2 の誘導剤および阻害剤としての生薬エキス

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

小倉健一郎, 木下 隼, 大沼 友和, 西山 貴仁, 平塚 明

タモキシフェン耐性 MCF-7 細胞における細胞増殖調節因子の発現変動

西山 貴仁, 加倉井直輝, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明

UDP-glucuronosyltransferase 分子種と C-末端アミノ酸残基欠失変異体の共発現

大沼 友和, 坂本 和也, 棚橋 瑠美, 横尾 仁美, 西山 貴仁, 小倉健一郎, 平塚 明

A549 細胞における過剰発現転写因子 Nrf2 を抑制する桂皮エキス

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 助教：石橋 健一 助教：山中 大輔

◆ 研究内容 ◆

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

- 1) 血管炎症候群の解析：真菌成分によって誘導される川崎病類似血管炎マウスモデルを開発し、病態悪化に関わる免疫系因子の同定とその影響を検討している。発症頻度や病態悪化度に関わる遺伝子に着目し、それらの網羅的遺伝子解析及び免疫関連分子の遺伝子導入により、病態解析や治療への応用を検討している。川崎病等の血管炎を呈する病態解析への貢献を目指している。
- 2) 深在性真菌症の早期治療法の開発：独自開発した細胞壁 β -グルカンの可溶化法を応用し、種々の真菌から様々な可溶性 β -グルカンを単離し、病原性真菌の β -グルカンの構造解析と自然免疫受容体或いは認識タンパクとの反応性を解析することで、深在性真菌症における早期診断法の改善を目指している。 β -グルカン結合タンパクの特異性を活かした診断への応用を摸索している。
- 3) 高機能性食品の科学的解明：様々な真菌や藻類を基原とする食材から、栄養成分とは異なるなる生体機能性分子を単離し、その免疫機能に及ぼす影響を科学的に解明することで高機能性食品の開発推進に貢献したいと考えている。なかでも β -グルカンあるいはポリフェノール成分に注目してポリフェノール合成酵素の性状、活性成分の物性解析、免疫系受容体への影響などの観点から解析を進めている。
- 4) β -グルカンの免疫療法への応用：癌免疫療法に対して代替医療の側面、ならびにアレルギー、臓器移植、自己免疫疾患等に対して細胞療法、遺伝子療法の側面の両面から臨床的可能性を探っている。我々はさまざまな β -グルカンを現有しており、それらを駆使して多面的にその応用法を研究し、新たな治療法の提案や機能性食品分野への貢献を目指している。

原 著

NMR Study of Short β (1 \rightarrow 3)-Glucans Provides Insights into the Structure and Interaction with Dectin-1

Glycoconj J, 31, 199-207 (2013)

Shinya Hanashima^{*1,2}, Akemi Ikeda^{*1}, Hiroshi Tanaka^{*3}, Yoshiyuki Adachi,
Naohito Ohno, Takashi Takahashi^{*4}, and Yoshiki Yamaguchi^{*1}

^{*1}RIKEN Global Research Cluster, ^{*2}Osaka University,

^{*3}Tokyo Institute of Technology, ^{*4}Yokohama College of Pharmacy

The Involvement of the Vasa Vasorum in the Development of Vasculitis in Animal Model of Kawasaki Disease

Pediatr Rheumatol Online J, 12, 12 (2014)

Akiko Hamaoka Okamoto^{*1}, Chinatsu Suzuki^{*1}, Tomoyo Yahata^{*1}, Kazuyuki Ikeda^{*1},
Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Yoshinori Arai^{*2}, Hideo Tanaka^{*1},
Tetsuro Takamatsu^{*1}, and Kenji Hamaoka^{*1}

^{*1}Kyoto Prefectural University of Medicine, ^{*2}Nihon University

Diagnostic Potential of Antibody Titers Against *Candida* Cell Wall β -Glucan in Kawasaki Disease

Clin Exp Immunol, **177**, 161–167 (2014)

Ken-ichi Ishibashi, Ryuji Fukazawa^{*}, Noriko Nagi-Miura, Yoshiyuki Adachi, Shunichi Ogawa^{*}, and Naohito Ohno

^{*}Nippon Medical School

An ITAM-Syk-CARD9 Signaling Axis Triggers Contact Hypersensitivity by Stimulating IL-1 Production in Dendritic Cells

Nat Commun, **5**, 3755 (2014)

Shinsuke Yasukawa^{*1}, Yoshiyuki Miyazaki^{*1}, Chika Yoshii^{*2}, Mako Nakaya^{*1}, Naoko Ozaki^{*1}, Shuji Toda^{*1}, Etsushi Kuroda^{*3}, Ken-ichi Ishibashi, Tomoharu Yasuda^{*4}, Yohei Natsuaki^{*5}, Fumika Mi-ichi^{*1}, Ei'ichi Iizasa^{*1}, Takeshi Nakahara^{*2}, Masanori Yamazaki^{*1}, Kenji Kabashima^{*5}, Yoichiro Iwakura^{*6}, Toshiyuki Takai^{*7}, Takashi Saito^{*4}, Tomohiro Kurosaki^{*4}, Bernard Malissen^{*8}, Naohito Ohno, Masutaka Furue^{*2}, Hiroki Yoshida^{*1}, and Hiromitsu Hara^{*1}

^{*1}Saga Medical School, ^{*2}Kyushu University, ^{*3}Osaka University,

^{*4}RIKEN Reserach Center for Allergy and Immunology, ^{*5}Kyoto University,

^{*6}Tokyo University of Science, ^{*7}Tohoku University,

^{*8}Parc Scientifique de Marseille-Luminy France, Marseille, France

The Dectin 1 Agonist Curdlan Regulates Osteoclastogenesis by Inhibiting Nuclear Factor of Activated T Cells Cytoplasmic 1 (NFATc1) Through Syk Kinase

J Biol Chem, **289**, 19191–19203 (2014)

Toru Yamasaki^{*1}, Wataru Ariyoshi^{*1}, Toshinori Okinaga^{*1}, Yoshiyuki Adachi, Ryuji Hosokawa^{*1}, Shinichi Mochizuki^{*2}, Kazuo Sakurai^{*2}, and Tatsuji Nishihara^{*1}

^{*1}Kyushu Dental University, ^{*2}The University of Kitakyushu

Binding Assay Between Murine Dectin-1 and β -Glucan/DNA Complex with Quartz-crystal Microbalance

Carbohydr Res, **391**, 1–8 (2014)

Shinichi Mochizuki^{*1}, Hiromi Morishita^{*1}, Yoshiyuki Adachi, Yoshiki Yamaguchi^{*2}, and Kazuo Sakurai^{*1,3}

^{*1}The University of Kitakyushu, ^{*2}RIKEN, ^{*3}CREST

Vasculitis and Anaphylactoid Shock Induced in Mice by Cell Wall Extract of the Fungus *Candida metapsilosis*

Pol J Microbiol, **63**, 223–230 (2014)

Rui Tada, Daisuke Yamanaka, Noriko Nagi-Miura, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

Cloning and Characterization of Laccase DNA from the Royal Sun Medicinal Mushroom, *Agaricus brasiliensis* (Higher Basidiomycetes)

Int J Med Mushrooms, **16**, 375–393 (2014)

**Akiko Matsumoto Akanuma, Satoshi Akanuma, Masuro Motoi*,
Akihiko Yamagishi, and Naohito Ohno**

*Toei Pharmaceutical Co. Ltd.

Differences in Antioxidant Activities of Outdoor- and Indoor-cultivated *Agaricus Brasiliensis*, and Protective Effects Against Carbon Tetrachloride-induced Acute Hepatic Injury in Mice

BMC Complement Altern Med, **15**, 454 (2014)

Daisuke Yamanaka, Masuro Motoi*, Akitomo Motoi*, and Naohito Ohno

*Toei Pharmaceutical Co. Ltd.

Effect of Polymeric Caffeic Acid on Antitumour Activity and Natural Killer Cell Activity in Mice

J Funct Foods, **6**, 513–522 (2014)

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

Involvement of Mannose-binding Lectin in the Pathogenesis of Kawasaki Disease-like Murine Vasculitis

Clin Immunol, **153**, 64–72 (2014)

**Akihiro Nakamura*¹, Mitsuhiro Okigaki*¹, Noriko Miura, Chinatsu Suzuki*¹,
Naohito Ohno, Fuyuki Kametani*², and Kenji Hamaoka*¹**

*¹Kyoto Prefectural University of Medicine, *²Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

Presence of *Candida* Cell Wall Derived Polysaccharides in the Sera of Intensive Care Unit Patients: Relation with Candidaemia and *Candida* Colonisation

Critical Care, **18**, R135 (2014)

**Julien Poissy*^{1,2}, Boualem Sendid*^{1,2,3}, Sébastien Damiens*^{1,2}, Ken-ichi Ishibashi,
Nadine François*³, Marie Kouv*^{1,2}, Raphaël Favory*^{1,2},
Daniel Mathieu*^{1,2}, and Daniel Poulain*^{1,2,3}**

*¹Université Lille Nord de France, Lille, France, *²INSERM U995-2, Lille, France,

*³CHRU Lille, Lille, France

Permanent Acceptance of Mouse Cardiac Allografts with CD40 siRNA to Induce Regulatory Myeloid Cells by Use of a Novel Polysaccharide siRNA Delivery System

Gene Ther, **22**, 217–226 (2015)

Qi Zhang^{*1,2}, Naotsugu Ichimaru^{*3}, Sadaharu Higuchi^{*4}, Songjie Cail^{*1,3}, Jiengang Hou^{*1,2}, Masayuki Fujino^{*1,5}, Norio Nonomura^{*3}, Masakazu Kobayashi^{*4}, Hironori Ando^{*4}, Atsushi Uno^{*4}, Kazuo Sakurai^{*5}, Shinichi Mochizuki^{*6}, Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, Hejian Zou^{*2}, Jinhua Xu^{*2}, Xiao-Kang Li^{*1}, and Shiro Takahara^{*3}

^{*1}National Research Institute for Child Health and Development,

^{*2}Huashan Hospital, Fudan University China, Shanghai, China,

^{*3}Osaka University, ^{*4}NapaJen Pharma, Inc., ^{*5}AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases,

^{*6}The University of Kitakyushu

著 書

石橋 健一, 大野 尚仁

“免疫機構.” 目で見る真菌と真菌症. 亀井 克彦編. 医薬ジャーナル社, 2014, pp. 30–39

大野 尚仁

“真菌学.” 病原微生物学 基礎と臨床. 荒川 宣親, 神谷 茂, 柳 雄介編. 東京化学同人, 2014, pp. 135–143

学会発表記録

■ 国内学会

第 68 回 日本栄養・食料学会大会

2014 年 5 月 於 札幌

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腸管免疫活性化作用の検討

第 35 回 関東医真菌懇話会学術集会

2014 年 6 月 於 東京

豊嶋 隆志, 石橋 健一, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁
外因性 β -glucan の *Aspergillus fumigatus* 抗真菌薬感受性への影響

第 25 回 日本生体防御学会学術総会

2014 年 7 月 於 仙台

荒谷 康昭, 本目みずき, 三浦 典子, 大野 尚仁
ミエロペルオキシダーゼ欠損マウスのカンジダ死菌肺炎重篤化機構
山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
マウス白血球におけるリグニンポリマー認識ならびに自然免疫応答

第 66 回 日本生物工学会

2014 年 9 月 於 札幌

松本 明子, 赤沼 哲史, 元井 益郎, 大野 尚仁

Agaricus brasiliensis 由来 lac5 遺伝子のクローニング

第 26 回 微生物シンポジウム

2014 年 9 月 於 東京

石橋 健一, 豊嶋 隆志, 宇津木静香, 畔蒜祐一郎, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

β -glucan 添加培養による *Aspergillus fumigatus* 菌体の構造変化と生物活性の特徴

第 9 回 遺伝子栄養学研究会学術集会

2014 年 9 月 於 札幌

安達 禎之, 石橋 健一, 三浦 典子, 山口 芳樹, 岩倉洋一郎, 大野 尚仁

機能性多糖画分の抽出・定量における免疫受容体分子の応用

日本食品免疫学会 第 10 回学術大会

2014 年 10 月 於 東京

山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

マウス白血球のリグニンポリマーに対する応答性の系統間格差

第 97 回 日本細菌学会関東支部総会

2014 年 10 月 於 東京

石橋 健一, 畔蒜祐一郎, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

Aspergillus fumigatus 菌体外可溶性多糖画分の物性と生物活性

安達 禎之, 小林 美穂, 鉄井 絢子, 河合 徹也, 田中 浩士, 石橋 健一, 大野 尚仁

融合型多糖受容体発現による真菌多糖検出細胞の作製

第 58 回 日本医真菌学会総会学術集会

2014 年 11 月 於 横浜

佐藤 亘, 大野 尚仁, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之

Sasa veitchii 高分子画分による, マクロファージの抗 *Candida* 活性の増強について

浪岡 真行, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

真菌細胞壁 β -glucan 刺激好中球による NETs 形成の検討

第 20 回 MPO 研究会

2014 年 11 月 於 静岡

大原関利章, 横内 幸, 榎本 泰典, 山田 仁美, 三浦 典子, 大野 尚仁, 直江 史郎, 鈴木 和夫,
高橋 啓

川崎病類似マウス血管炎モデルとサイトカイン

大野 尚仁

CAWS 血管炎の系統差

第5回 コミュニケーション教育学会

2015年1月 於 東京

大野 尚仁

パフォーマンスの向上を目指したコミュニケーション演習の試み

真菌症フォーラム 第16回学術集会

2015年2月 於 東京

篠崎 麻里, 杉本 愛子, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

抗 β -glucan 抗体の β -glucan 刺激マクロファージの活性酸素産生に与える影響

堀内和歌子, 石橋 健一, Chantal Fradin, 山中 大輔, 安達 禎之, Daniel Poulain, 大野 尚仁

Candida albicans 菌体外可溶性画分 (CAWS) の菌株間での活性の比較検討

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

浅井 夕美, 安達 禎之, 石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁

Chimeric antigen receptor (CAR) 発現による β -グルカン検出レポーター細胞の作製

上村 愛子, 山中 大輔, 三浦 典子, 柳井 千穂, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

血管炎モデルマウス作製のための *Candida albicans* 由来多糖の効率的調整法の確立ならびに生物学的解析

上石 瑛, 三浦 典子, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

Candida albicans 由来多糖抗原の溶解性の違いが血管炎症誘発活性に与える影響

山田 美幸, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

可溶性 β -グルカンのマウス消化管内における高感度検出法の確立

山中 大輔, 元井 益郎, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

薬用茸アガリクスによるヒト血中抗 β -グルカン抗体価の上昇とカンジダ菌貪食における抗体の影響

佐藤 亘, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

クマザサエキスによる細胞間相互作用を介したサイトカイン産生抑制について

佐々木志織, 安達 禎之, 石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁

C型レクチン (Dectin-1 及び -3) の機能解析及び受容体間相互作用の検討

竹原 由香, 安達 禎之, 鉄井 絢子, 石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁

β -グルカン認識タンパクを用いた β -グルカン検出システムの検討

豊嶋 隆志, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

外因性 β -glucan による *Aspergillus fumigatus* 抗真菌薬感受性変化とメカニズムの検討

渡辺 謹三, 大野 尚仁

薬学教育における要指導医薬品・一般用医薬品とセルフメディケーションの取り組みと展開

第88回 日本細菌学会総会

2015年3月 於 岐阜

安達 禎之, 石橋 健一, 大野 尚仁

無脊椎動物の自然免疫受容体は真菌 β -グルカン糖鎖の微細構造を識別する

講演会発表記録, その他

第 91 回 東京医科大学・東京薬科大学免疫アレルギー研究会

2014 年 6 月 於 東京

石橋 健一, 吉田 雅治, 浪岡 真行, 山中 大輔, 安達 禎之, 山田 宗治, 大野 尚仁
全身性血管炎患者における抗 β -グルカン抗体価と反応性

第 7 回 感染病態研究フロンティア

2014 年 7 月 於 仙台

安達 禎之

真菌多糖に対する宿主応答とその免疫制御への応用

病原微生物学教室 (Department of Microbiology)

スタッフ

教授：野口 雅久 講師：中南 秀将 助教：輪島 文明 助手：中瀬 恵亮

◆ 研究内容 ◆

抗菌薬の開発やワクチンの導入などの医療の進歩とともに、細菌も薬剤耐性や新たな病原性などを獲得し変貌を遂げている。そこで当教室は、感染症治療に貢献することを目的として、細菌の薬剤耐性と病原性に関して以下の研究を行っている。

- 1) 細菌の薬剤耐性および抗原型に関する研究：感染症患者から分離された黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌およびアクネ菌の抗菌薬感受性を測定し、薬剤耐性菌の出現や流行を調査・研究している。また、これらの細菌をタイピングし、その動向を調べている。
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、虎の門病院、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：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を行っている。
- 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の違いが考えられる。そこで、病原性に関連する遺伝子を同定・解析し、感染症を起こすメカニズムについて研究している。
- 5) 中成薬の抗感染症作用の解析：中国医学における漢方薬（中成薬）には感染症治療に使用されるものが存在する。しかし、基礎的エビデンスが確立されていないものが多い。そこで、種々の細菌、ウイルスを用い、中成薬のもつ抗微生物作用を研究している。

原 著

Relationship Between the Severity of Acne Vulgaris and Antimicrobial Resistance of Bacteria Isolated from Acne Lesions in a Hospital in Japan

J Med Microbiol, 63, 721–728 (2014)

Keisuke Nakase, Hidemasa Nakaminami, Yuko Takenaka^{*1}, Nobukazu Hayashi^{*2}, Makoto Kawashima^{*1}, and Norihisa Noguchi

^{*1}Tokyo Women's Medical University, ^{*2}Toranomon Hospital

Characterization of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Tertiary Care Hospitals in Tokyo, Japan

J Infect Chemother, 20, 512–515 (2014)

Hidemasa Nakaminami, Norihisa Noguchi, Ayumu Ito, Masashi Ikeda, Kenta Utsumi^{*1}, Hiroshi Murayama^{*2}, Haruko Sakamoto^{*3}, Masako Senoo^{*4}, Yoshio Takasato^{*4}, and Susumi Nishinarita^{*5}

^{*1}Tokyo Medical University Hachioji Medical Centre, ^{*2}Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital,

^{*3}Tokai University Hachioji Hospital, ^{*4}National Hospital Organisation Disaster Medical Centre,

^{*5}Akiru Municipal Medical Centre

**Prevalence of Macrolide Resistance Among Group A
Streptococci Isolated from Pharyngotonsillitis**

Microb Drug Resist, 20, 431–435 (2014)

**Takeaki Wajima, Naoko Chiba^{*1}, Miyuki Morozumi^{*1}, Michi Shouji^{*2},
Katsuhiko Sunaoshi^{*3}, Kayoko Sugita^{*1}, Takeshi Tajima^{*4},
Kimiko Ubukata^{*1}, and GAS Surveillance Study Group**

^{*1}Keio University, ^{*2}National Cancer Center Hospital,

^{*3}Saitama Prefectural Institute of Public Health, ^{*4}Hakujikai Memorial Hospital

**Comprehensive Evaluation of Fibrin Glue as a Local Drug-delivery System—efficacy and
Safety of Sustained Release of Vancomycin by Fibrin Glue Against Local
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infection**

J Artif Organs, 17, 42–49 (2014)

**Shinichi Ozaki^{*}, Aya Saito^{*}, Hidemasa Nakaminami, Minoru Ono^{*},
Norihisa Noguchi, and Noboru Motomura^{*}**

^{*}The University of Tokyo

**Associations Between Capsular Serotype, Multilocus Sequence Type, and Macrolide
Resistance in *Streptococcus agalactiae* Isolates from Japanese Infants with
Invasive Infections**

Epidemiol Infect, 142, 812–819 (2014)

**Miyuki Morozumi^{*1}, Takeaki Wajima, Yusuke Kuwata^{*1}, Naoko Chiba^{*1},
Katsuhiko Sunaoshi^{*2}, Kayoko Sugita^{*1}, Hiroshi Sakata^{*3},
Satoshi Iwata^{*1}, and Kimiko Ubukata^{*1}**

^{*1}Keio University, ^{*2}Saitama Institute of Public Health, ^{*3}Asahikawa–Kosei General Hospital

**Changes in Capsule and Drug Resistance of Pneumococci After Introduction of PCV7,
Japan, 2010–2013**

Emerging Infect Dis, 20, 1132–1139 (2014)

**Naoko Chiba^{*1}, Miyuki Morozumi^{*1}, Michi Shouji^{*2}, Takeaki Wajima, Satoshi Iwata^{*1},
Kimiko Ubukata^{*1}, and the Invasive Pneumococcal Diseases Surveillance Study Group**

^{*1}Keio University, ^{*2}National Cancer Center Hospital

**Discovery of Natural Products Possessing Selective Eukaryotic Readthrough Activity:
3-*epi*-Deoxynegamycin and Its Leucine Adduct**

ChemMedChem, **9**, 2233–2237 (2014)

Akihiro Taguchi, Keisuke Hamada, Masaya Kotake, Masataka Shiozuka^{*1},
Hidemasa Nakaminami, Thanigaimalai Pillaiyar, Kentaro Takayama, Fumika Yakushiji,
Norihisa Noguchi, Takeo Usui^{*2}, Ryoichi Matsuda^{*1}, and Yoshio Hayashi

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

**Direct Identification of *Streptococcus agalactiae* and Capsular Type by Real-time
PCR in Vaginal Swabs from Pregnant Women**

J Infect Chemother, **21**, 34–38 (2015)

Miyuki Morozumi^{*1}, Naoko Chiba^{*1}, Yuko Igarashi^{*2}, Naoki Mitsuhashi^{*2},
Takeaki Wajima, Satoshi Iwata^{*1}, and Kimiko Ubukata^{*1}

^{*1}Keio University, ^{*2}Juntendo University Shizuoka Hospital

**Disinfection Efficacy of Hand Hygiene Based on Chlorhexidine Gluconate Content and
Usage of Alcohol-based Hand-rubbing Solution**

Yakugaku Zasshi, **134**, 1219–1225 (2014)

Ippei Tanaka, Kiyoshi Watanabe^{*}, Hidemasa Nakaminami,
Chihiro Azuma, and Norihisa Noguchi

^{*}Hachioji Pharmaceutical Center

**Multicenter Analysis of Pharyngotonsillitis Caused by Group A Hemolytic Streptococci:
Therapeutic Effect of Oral β -Lactam Antibiotics and Features of the Agents**

J Pediatric Infect Dis Immunol, **26**, 31–40 (2014)

Takeshi Tajima^{*1}, Takeaki Wajima, Satoshi Koyama^{*1}, Satoshi Iwata^{*2},
Kimiko Ubukata^{*2}, and GAS Surveillance Study Group

^{*1}Hakujikai Memorial Hospital, ^{*2}Keio University

(Letter to the Editor)

**A Novel GyrB Mutation in Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)
Confers a High Level of Resistance to Third-generation Quinolones**

Int J Antimicrob Agents, **43**, 478–479 (2014)

Hidemasa Nakaminami, Koko Sato-Nakaminami, and Norihisa Noguchi

総説

- 輪島 丈明, 生方 公子
マクロライド耐性レンサ球菌
化学療法の領域, **2014** 年増刊号, 51-59 (2014)
- 輪島 丈明
溶血性レンサ球菌感染症
日本医師会雑誌, 特別号, 287-289 (2014)
- 輪島 丈明
A 群溶連菌
臨床検査, **58**, 1247-1249 (2014)
- 河合 隆, 山岸 哲也, 野口 雅久, 笹津 備規, 渡邊 清司, 森安 史典
内視鏡を用いた *Helicobacter pylori* 診断
Helicobacter Research, **18**, 6 (2014)

著書

- 野口 雅久
“微生物の分類.” 薬学領域の微生物学・免疫学. 辻 勉編. 第2版, 廣川書店, 2015,
pp. 9-24
- 野口 雅久
“微生物の増殖と培養.” 薬学領域の微生物学・免疫学. 辻 勉編. 第2版, 廣川書店,
2015, pp. 51-56
- 野口 雅久
“細菌の遺伝及び変異.” 薬学領域の微生物学・免疫学. 辻 勉編. 第2版, 廣川書店,
2015, pp. 103-122

学会発表記録

■ 国際学会

International Conference on Antimicrobial Research 2014

2014年10月 Madrid, Spain

T. Wajima, H. Nakaminami, K. Nakase, and N. Noguchi

Rapid changes in serotype and antimicrobial resistant profile of penicillin-nonsusceptible pneumococci by introduction of PCV7

K. Nakase, H. Nakaminami, and N. Noguchi

Trend of bacteria isolated from patients with acne vulgaris in a Japanese university hospital

■ 国内学会

第 88 回 日本感染症学会学術講演会・第 62 回 日本化学療法学会総会合同学会

2014 年 6 月 於 福岡

伊藤 歩, 中南 秀将, 藤井 毅, 野口 雅久

2009 年から 2011 年に分離された MRSA の抗 MRSA 薬感受性

第 5 回 MRSA フォーラム

2014 年 7 月 於 東京

中南 秀将, 伊藤 歩, 那須 豊, 山田加奈子, 藤井 毅, 野口 雅久

MRSA の SCCmec type と薬剤感受性の年次推移

第 26 回 微生物シンポジウム

2014 年 9 月 於 東京

伊藤 歩, 中南 秀将, 藤井 毅, 野口 雅久

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の薬剤感受性の変化 — 病院内に拡大する市中型 MRSA —

瀬山 翔史, 輪島 丈明, 中南 秀将, 藤井 毅, 牛尾 方信, 野口 雅久

2007 年から 2012 年における BLNAR の抗菌薬感受性の変化と新規変異獲得株の出現

日本防菌防黴学会 第 41 回年次大会

2014 年 9 月 於 東京

渡辺恵理子, 水谷英理子, 藤巻美弥子, 長内 康弘, 中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久
浴室環境中の細菌数と細菌種に関する研究宮本 幹, 水谷英理子, 藤巻美弥子, 長内 康弘, 中南 秀将, 野口 雅久
循環浴槽水中のレジオネラ属菌に対する塩素と熱の有効性の検討**第 61 回 日本化学療法学会東日本支部総会・****第 63 回 日本感染症学会東日本地方学術集会・合同学会**

2014 年 10 月 於 東京

中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久

Propionibacterium acnes の新規キノロン低感受性機構の解析

瀬山 翔史, 輪島 丈明, 中南 秀将, 藤井 毅, 野口 雅久

2007 年から 2012 年における BLNAR の抗菌薬感受性と耐性機構の関連

第 67 回 日本細菌学会関西支部総会

2014 年 11 月 於 兵庫

坂 瑛里香, 吉田 優香, 和田 崇之, 輪島 丈明, 濱端 崇, 市川 直樹, 堀口 安彦, 西川 禎一
HEp-2 細胞に対して特異な凝集接着を示す腸管毒素原性大腸菌 O169:H41 の接着因子

第 26 回 日本臨床微生物学会

2015 年 1 月 於 東京

砂押 克彦, 諸角美由紀, 輪島 丈明, 千葉菜穂子, 高田美佐子, 江原 佳史, 村田 満, 生方 公子,
岩田 敏

侵襲性感染症由来 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) の分子疫学解析

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

山田 哲也, 輪島 丈明, 中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久

銀翹解毒丸製剤の抗菌活性の検討

瀬山 翔史, 輪島 丈明, 中南 秀将, 野口 雅久

クラリスロマイシン低感受性 BLNAR 株の出現と低感受性化機構の解析

赤司 恵美, 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大規模疫学調査

石垣 友理, 中瀬 恵亮, 野口 雅久

健常者およびニキビ患者由来皮膚細菌の薬剤感受性の比較

高玉 駿介, 中南 秀将, 野口 雅久

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の多剤排出遺伝子 *qacB* の推移と薬剤感受性の関連性

西山 依里, 輪島 丈明, 中南 秀将, 野口 雅久

基質拡張型 β ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の動向と遺伝学的特徴

長谷川茉莉子, 伊藤 歩, 中南 秀将, 野口 雅久

SCC*mec* type IV をもつメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の院内における流行

長谷部太相, 輪島 丈明, 中南 秀将, 野口 雅久

7 価肺炎球菌結合型ワクチンの市販後における肺炎球菌の莢膜型の変化と薬剤感受性

柳澤 友希, 輪島 丈明, 瀬山 翔史, 中南 秀将, 野口 雅久

臨床分離 *Haemophilus influenzae* の薬剤感受性と細胞侵入能

講演会発表記録, その他

第 113 回 日本皮膚科学会総会 イブニングセミナー 2

2014 年 5 月 於 京都

野口 雅久

「ニキビ治療の匠を目指す」痤瘡より分離される薬剤耐性菌の特徴

第 113 回 日本皮膚科学会総会 モーニングセミナー 2

2014 年 5 月 於 京都

野口 雅久

「Combination Therapy in Acne —耐性化を意識した治療の現状と将来像—」痤瘡患者から分離される薬剤耐性菌の現状と対策

抗菌化学療法・感染制御専門領域薬剤師研究会 ベーシックコース

2014年6月 於 東京

野口 雅久

感染症の病原体から見た抗菌薬選択法

佐藤製薬株式会社 社内招聘講演会

2014年8月 於 東京

野口 雅久

アクネ菌の薬剤耐性

サイエンスパートナーシッププログラム 銚子市立銚子高校

2014年8月 於 千葉

野口 雅久

薬と微生物の関係

第12回 西多摩 Infection Control Forum

2014年9月 於 東京

野口 雅久

西多摩地区の病院から分離された MRSA の動向

抗菌化学療法・感染制御専門領域薬剤師研究会 ラボラトリーセミナー

2014年11月 於 東京

野口 雅久

グラム染色で分かること

輪島 丈明

グラム染色の方法と実際

第78回 日本皮膚科学会東京支部学術大会 ランチョンセミナー

2015年2月 於 東京

野口 雅久

解って使うクリンダマイシンの痤瘡外用治療 ―耐性菌と抗炎症を考える―

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

スタッフ

教授：野水 基義 准教授：吉川 大和 講師：保住建太郎 助教：片桐 文彦

◆ 研究内容 ◆

幹細胞培養や臓器再生といった再生医学の領域において、細胞、成長因子、そして細胞外マトリックスが重要な3つのキーワードとなっている。当教室が着目する基底膜は、皮膚の表皮と真皮の間など組織と組織の間に存在するうすい膜状の細胞外マトリックスで、細胞接着、個体の発生や分化、血管新生、創傷治癒促進などの生命現象に深く関わっている。中でもラミニンは基底膜のほぼすべての機能を有している主役的なタンパクとして注目されている。ラミニンは現在までに5種類の α 鎖 ($\alpha 1-5$)、3種類の β 鎖 ($\beta 1-3$)、3種類の γ 鎖 ($\gamma 1-3$) が報告されており、 $\alpha\beta\gamma$ のヘテロ三量体を構築することでそれぞれが組織特異的、あるいは発生段階特異的に発現している。我々は組換えタンパク質とラミニンの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 α 鎖Gドメインにおけるターン構造の重要性、ラミニン β 鎖中の生物活性配列の同定、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が肝臓がん患者にて血中濃度上昇をしめすことから肝臓がんマーカーとして利用可能なことなど、ラミニンの機能部位や受容体との相互作用の解明を中心に報告した。

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する再生医学の分野に応用可能な人工基底膜の創製を目指して研究を行ってきた。例えば、高分子多糖類であるキトサンのマトリックスに活性ペプチドを結合させたペプチド-キトサンマトリックスが強い生物活性を示すこと、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、ペプチドを混合することで特異的に細胞接着を抑制する方法を報告した。細胞外マトリックス由来ペプチドを結合させた再生医療に応用可能な材料の開発につながる事が期待される。

原 著

Soluble Lutheran/Basal Cell Adhesion Molecule is Detectable in Plasma of Hepatocellular Carcinoma Patients and Modulates Cellular Interaction with Laminin-511 *in vitro*

Exp Cell Res, **328**, 197-206 (2014)

Yamato Kikkawa, Takahiro Miwa, Naoki Tanimizu^{*1}, Yuichi Kadoya^{*2}, Takaho Ogawa, Fumihiko Katagiri, Kentaro Hozumi, Motoyoshi Nomizu, Toru Mizuguchi^{*1}, Koichi Hirata^{*1}, and Toshihiro Mitaka^{*1}

^{*1}Sapporo Medical University, ^{*2}Kitasato University

Biological Activities of the Homologous Loop Regions in the Laminin α Chain LG Modules

Biochemistry, **53**, 3699-3708 (2014)

Fumihiko Katagiri, Toshihiro Hara, Yuji Yamada, Shunsuke Urushibata, Kentaro Hozumi, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

Screening of Integrin-binding Peptides in a Laminin Peptide Library Derived from the Mouse Laminin β Chain Short Arm Regions

Arch Biochem Biophys, **550–551**, 33–41 (2014)

Fumihiko Katagiri, Masaharu Takagi, Minako Nakamura, Yoichiro Tanaka, Kentaro Hozumi, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

Suppression of Cell Adhesion Through Specific Integrin Crosstalk on Mixed Peptide-polysaccharide Matrices

Biomaterials, **37**, 73–81 (2014)

Kentaro Hozumi, Chikara Fujimori, Fumihiko Katagiri, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

Active Peptide-conjugated Chitosan Matrices as an Artificial Basement Membrane

Polymers (Basel), **7**, 281–297 (2015)

Kentaro Hozumi, Jun Kumai, Yuji Yamada, and Motoyoshi Nomizu

Plasma Kisspeptin Levels in Male Cases with Hypogonadism

Endocr J, **61**, 1137–1140 (2014)

Masato Kotani^{*1,2}, Fumihiko Katagiri, Tsuyoshi Hirai^{*2}, and Jiro Kagawa^{*2}

^{*1}Asahina Shinryoujo, ^{*2}Fujieda Municipal General Hospital

Identification of Fibronectin Binding Sites in Dermatopontin and Their Biological Function

J Dermatol Sci, **76**, 51–59 (2014)

Aiko Kato^{*}, Osamu Okamoto^{*}, Weimin Wua^{*}, Noritaka Matsuo^{*}, Jun Kumai, Yuji Yamada, Fumihiko Katagiri, Motoyoshi Nomizu, and Sakuhei Fujiwara^{*}

^{*}Oita University

Significant Decrease in Plasma *N*-Acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline Level in Patients with End Stage Renal Disease After Kidney Transplantation

Biol Pharm Bull, **37**, 1075–1079 (2014)

Yosuke Suzuki^{*1}, Fumihiko Katagiri, Fuminori Sato^{*2}, Kanako Fujioka^{*1}, Yukie Sato^{*1}, Takashi Fujioka^{*1}, Yuhki Sato^{*1}, Hiromitsu Mimata^{*2}, and Hiroki Itoh^{*1}

^{*1}Oita University Hospital, ^{*2}Oita University

Darbepoetin Alfa Increases Plasma *N*-Acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline Level in Kidney Transplant Recipient: A Case Report

J Transplant Technol Res, 4, 143 (2014)

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

^{*}Oita University

Double-stranded DNA Stereoselectively Promotes Aggregation of Amyloid-like Fibrils and Generates Peptide/DNA Matrices

Biopolymers, 102, 465-472 (2014)

**Masanori Yamada^{*1}, Sachiko Hara^{*1}, Tetsuya Yamada^{*2}, Fumihiko Katagiri,
Kentaro Hozumi, and Motoyoshi Nomizu**

^{*1}Okayama University of Science, ^{*2}Hokkaido University

The Relationship Between Circulating Kisspeptin and Sexual Hormones Levels in Healthy Females

Biochem Biophys Res Commun, 458, 663-666 (2015)

Fumihiko Katagiri, Masato Kotani^{*1,2}, Tsuyoshi Hirai^{*2}, and Jiro Kagawa^{*2}

^{*1}Asahina Shinryoujo, ^{*2}Fujieda Municipal General Hospital

総 説

根岸 洋一, 野水 基義

細胞外マトリクス由来ペプチドを利用した薬物・遺伝子デリバリー

遺伝子医学MOOK 別冊 次世代ペプチド医薬創製, 80-86, メディカルドゥ (2014)

プロシーディングス (学会講演論文)

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

Effect of Spacer, Between Peptide and Polysaccharide, on the Biological Activity of Peptide-polysaccharide Matrices

Peptide Science 2014, 317-320, The Japanese Peptide Society (2015)

学会発表記録

■ 国際学会

33rd European Peptide Symposium

2014年8月 Sofia, Bulgaria

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 by screening in synthetic peptide library**15th Akabori Conference Japanese-German Symposium on Peptide Science**

2014年10月 Boppard, Germany

M. Nomizu

Laminin cell adhesive peptides for tissue engineering

American Society for Matrix Biology Biennial Meeting 2014

2014年10月 Cleveland, USA

Y. Kikkawa, T. Miwa, N. Tanimizu, Y. Kadoya, T. Ogawa, F. Katagiri, K. Hozumi, M. Nomizu, T. Mizuguchi, K. Hirata, and T. Mitaka

Soluble Lutheran glycoprotein/basal cell adhesion molecule is detectable in plasma of hepatocellular carcinoma patients and modulates cellular interaction with laminin-511 *in vitro*

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

Integrin-integrin crosstalk promotes and/or suppresses fibroblasts adhesion depending on the integrin subtypes

**The 2014 American Society for Cell Biology (ASCB) /
The International Federation for Cell Biology (IFCB) Meeting**

2014年12月 Philadelphia, USA

Y. Kikkawa, Y. Enomoto, K. Ikari, F. Katagiri, K. Hozumi, M. Nomizu, and Y. Ito

An anti-human Lutheran phage antibody isolated from hepatocellular carcinoma phage library inhibits cell migration on laminin-511.

F. Katagiri, R. Yamanaka, R. Suyama, N. Nakajima, Y. Yamada, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Structure-activity relationship study for integrin $\alpha 6\beta 1$ -binding peptide A2G10 derived from mouse laminin $\alpha 2$ chain sequence

K. Ikari, S. Fujii, F. Katagiri, K. Hozumi, M. Nomizu, and Y. Kikkawa

Phorbol ester alters cell migration of lung adenocarcinoma on laminin-511

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

Integrin-integrin crosstalk suppresses fibroblasts adhesion via PI3K signaling

■ 国内学会

日本薬剤学会 第29年会

2014年5月 於 さいたま

菊池 太希, 根岸 洋一, 高橋 葉子, 片桐 文彦, 小田 雄介, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
野水 基義, 新槇 幸彦

新規核酸搭載型アニオン性脂質含有バブルリポソームの調製と物性評価

第46回 日本結合組織学会学術大会・第61回 マトリックス研究会大会 合同学術集会

2014年6月 於 名古屋

吉川 大和, 榎本友里恵, 小川 貴穂, 片桐 文彦, 保住建太郎, 野水 基義

ラミニン $\alpha 5$ 鎖受容体ルテラン(Lu/B-CAM)に対するフェージ抗体の作製とその評価

熊井 準, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

ペプチド-高分子多糖マトリックスの生物活性に及ぼすスパーサー効果

第46回 若手ペプチド夏の勉強会

2014年8月 於 京都

熊井 準, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

ペプチド-高分子多糖マトリックス間のスパーサーによる生物活性への影響

陶山 竜作, 山中 涼, 中島 直美, 片桐 文彦, 野水 基義

インテグリン $\alpha 6\beta 1$ 結合配列をさがせ!

堀 陽菜, 山村 大輔, 吉田 晴圭, 保住建太郎, 野水 基義

フィブロネクチンから細胞接着ペプチドはいくつ同定できる?

遺伝子・デリバリー研究会 第14回 夏期セミナー

2014年8月 於 熊本

根岸 洋一, 菊池 太希, 片桐 文彦, 小田 雄介, 高橋 葉子, 野水 基義, 二木 史郎,
鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

R8修飾化合物の搭載を可能とするアニオン性脂質含有バブルリポソームの開発

アンチセンス・遺伝子・デリバリーシンポジウム2014

2014年9月 於 東京

山垣内貴文, 根岸 洋一, 菊池 太希, 高橋 葉子, 片桐 文彦, 小田 雄介, 鈴木 亮,
丸山 一雄, 野水 基義, 新槇 幸彦

核酸デリバリーツールとしてのアニオン性脂質含有バブルリポソームの開発

第63回 高分子討論会

2014年9月 於 長崎

保住建太郎, 藤森 能, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義

インテグリン-インテグリン間クロストークを誘起するバイオマテリアルの開発

熊井 準, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

受容体特異的ペプチド-高分子マトリックスの生物活性に及ぼすスペーサー効果

第58回 日本薬学会関東支部大会

2014年10月 於 東京

櫻井あかね, 根岸 洋一, 片桐 文彦, 丸ノ内徹郎, 高橋 葉子, 田野中浩一, 野水 基義,
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R8ペプチド
修飾核酸デリバリーシステムの有用性評価

第51回 ペプチド討論会

2014年10月 於 徳島

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

Effect of spacer, between peptide and polysaccharide, on the biological activity of
peptide-polysaccharide matrices

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

片桐 文彦, 山中 涼, 陶山 竜作, 中島 直美, 山田 雄二, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義
インテグリン $\alpha6\beta1$ 結合ペプチドA2G10の構造活性相関研究

熊井 準, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

ペプチド-マトリックスの生物活性に及ぼすリンカー効果の検討

講演会発表記録, その他

第46回 日本結合組織学会学術大会・第61回マトリックス研究会大会 合同学術集会 大高賞受賞記念講演

2014年6月 於 名古屋

保住建太郎, 石川 昌也, 林 剛光, 山田 雄二, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義

ラミニン $\alpha2$ 鎖N末端領域における細胞接着活性配列の同定

新学術領域研究「上皮管腔組織形成」第4回領域会議

2014年7月 於 福岡市

吉川 大和

上皮管腔組織における基底膜形成メカニズムの解明

第46回 若手ペプチド夏の勉強会 依頼講演

2014年8月 於 京都

保住建太郎

ペプチド-高分子多糖マトリックスを用いた受容体間相互作用の解明

ソウル大学薬学部セミナー

2014年8月 於 Seoul, Korea

M. Nomizu

Laminin peptide-polysaccharide matrices for cell and tissue engineering

ペプチド学会市民フォーラム 2014 「生命そして健康を支えるアミノ酸・ペプチド」

2014年10月 於 徳島

野水 基義

再生医療にも使えるペプチド

徳島大学薬学部特別講演会

2014年12月 於 徳島

野水 基義

楽しく学ぼう薬学，研究には笑いを，人生は旅です

160th Institute of Biomaterials and Bioengineering (IBB) Seminar
(東京医科歯科大学 生体材料工学研究所)

2015年1月 於 東京

野水 基義

ラミニンペプチドを用いたバイオマテリアル

新学術領域研究「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動」 公開シンポジウム

2015年1月 於 東京

吉川 大和

癌細胞の運動における基底膜成分(ラミニン-511)の役割

第20回 ペプチドフォーラム「生命分子・ペプチド機能に学ぶ医薬品」

2015年3月 於 滋賀

野水 基義

人工基底膜の創成をめざして

**東京薬科大学 戦略的研究基盤形成支援事業 “オルガネラの接触場の形成機構と破綻による疾患”
平成26年度成果報告会**

2015年3月 於 東京

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の創製

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。2014 年度には、ABCG2 における遺伝子変異は、環境因子よりも痛風の発症に大きく関与することを示した。さらに痛風症例の遺伝子解析から、尿酸トランスポーター organic anion transporter 4, sodium-dependent phosphate transporter 1 をはじめ、複数の遺伝子変異と痛風発症との関連を調査し報告した。
- 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。
- 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 症の神経症状発症機序を検討している。2014 年度には、LC-MS/MS による 5-ホスホリボシルピロリン酸 (PRPP) 濃度測定法を確立し、Lesch-Nyhan 症における赤血球中 PRPP 濃度上昇を報告した。
- 4) **尿酸トランスポーターの機能解析**：尿酸トランスポーターおよびそれらが関与する尿酸輸送機構について解析している。2014 年度は、胎盤における尿酸輸送は傍細胞経路によるものであることを報告した。また、遺伝子工学的手法により、蛍光を利用した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。
- 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-ヒドロキシピルビ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 of ABCG2 Have Stronger Impact on Hyperuricemia Progression than Typical Environmental Risk Factors

Sci Rep, 4, 5227 (2014)

Akiyoshi Nakayama^{*1}, Hirotaka Matsuo^{*1}, Hirofumi Nakaoka^{*2}, Takahiro Nakamura^{*1}, Hiroshi Nakashima^{*1}, Yuzo Takada^{*1}, Yuji Oikawa^{*3}, Tappei Takada^{*4}, Masayuki Sakiyama^{*1}, Seiko Shimizu^{*1}, Yusuke Kawamura^{*1}, Toshinori Chiba^{*1}, Junko Abe^{*1}, Kenji Wakai^{*5}, Sayo Kawai^{*5}, Rieko Okada^{*5}, Takashi Tamura^{*5}, Yuka Shichijo^{*1}, Airi Akashi^{*1}, Hiroshi Suzuki^{*4}, Kimiyoshi Ichida, et al.

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}National Institute of Genetics, ^{*3}Toho University,

^{*4}The University of Tokyo Hospital, ^{*5}Nagoya University

A Common Variant of Organic Anion Transporter 4 (OAT4/SLC22A11) Gene is Associated with Renal Underexcretion Type Gout

Drug Metab Pharmacokinet, 29, 208–210 (2014)

Masayuki Sakiyama^{*1}, Hirotaka Matsuo^{*1}, Seiko Shimizu^{*1}, Hiroshi Nakashima^{*1}, Akiyoshi Nakayama^{*1}, Toshinori Chiba^{*1}, Mariko Naito^{*2}, Tappei Takada^{*3}, Hiroshi Suzuki^{*3}, Nobuyuki Hamajima^{*2}, Kimiyoshi Ichida, Toru Shimizu^{*4}, and Nariyoshi Shinomiya^{*1}

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

^{*4}Midorigaoka Hospital

Common Variants of cGKII/PRKG2 Are Not Associated with Gout Susceptibility

J Rheumatol, 41, 1395–1397 (2014)

Masayuki Sakiyama^{*1}, Hirotaka Matsuo^{*1}, Toshinori Chiba^{*1}, Akiyoshi Nakayama^{*1}, Takahiro Nakamura^{*1}, Seiko Shimizu^{*1}, Emi Morita^{*1}, Nana Fukuda^{*1}, Hiroshi Nakashima^{*1}, Yutaka Sakurai^{*1}, Kimiyoshi Ichida, Toru Shimizu^{*2}, and Nariyoshi Shinomiya^{*1}

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}Midorigaoka Hospital

OBJECTIVE: Recently, genetic analyses indicated the association between gout and cGMP–

Clinical Feature and ABCG2 Gene Mutation of Gouty Kidneys Diagnosed by Abdominal Ultrasonography

Gout and Nucleic Acid Metab, 38, 117–128 (2014)

Hajime Saikawa^{*}, Kimiyoshi Ichida, Iwao Ohno^{*}, Tatsuo Hosoya^{*}, and Takashi Yokoo^{*}

^{*}Jikei University

Relationship Between Serum Uric Acid Levels and Muscle Strength/Volume: A New Insight from a Large-scale Survey

Jpn J Nephrol, 56, 1260–1269 (2014)

Satoru Kuriyama^{*1}, Tomoko Nakano^{*2}, Yukio Maruyama^{*1}, Naoki Sugano^{*1}, Koki Takane^{*1}, Yasuko Suetsugu^{*1}, Yasuhito Takahashi^{*1}, Chisa Kobayashi^{*1}, Shinichiro Nishio^{*1}, Daisuke Takahashi^{*1}, Satoshi Kidoguchi^{*1}, Kimiyoshi Ichida, Iwao Ohno^{*1}, Tatsuo Hosoya^{*1}, and Takashi Yokoo^{*1}

^{*1}Jikei University, ^{*2}Tokyo Taxation Office Clinic & Health Management Center

v

Paracellular Route Is the Major Urate Transport Pathway Across the Blood–placental Barrier

Physiol Rep, 2, e12013 (2014)

Ichiro Uehara^{*}, Toru Kimura^{*}, Shinji Tanigaki^{*}, Toshiyuki Fukutomi^{*}, Keiji Sakai^{*}, Yoshihiko Shinohara, Kimiyoshi Ichida, Mitsutoshi Iwashita^{*}, and Hiroyuki Sakurai^{*}

^{*}Kyorin University

A Mouse Strain Less Responsive to Dioxin-induced Prostaglandin E2 Synthesis Is Resistant to the Onset of Neonatal Hydronephrosis

Toxicol Sci, **141**, 465–474 (2014)

**Keiko Aida–Yasuoka^{*}, Wataru Yoshioka, Tatsuya Kawaguchi^{*},
Seiichiroh Osako^{*}, and Chiharu Tohyama^{*}**

^{*}The University of Tokyo

Effects of Irbesartan on Serum Uric Acid Levels in Patients with Hypertension and Diabetes

Clin Pharmacol, **6**, 79–86 (2014)

Makiko Nakamura, Nobuo Sasai^{*1}, Ichiro Hisatome^{*2}, and Kimiyoshi Ichida

^{*1}Sasai Clinic, ^{*2}Tottori University

NPT1/SLC17A1 Is a Renal Urate Exporter in Humans and Its Common Gain-of-function Variant Decreases the Risk of Renal Underexcretion Gout

Arthritis Rheum, **67**, 281–287 (2015)

**Toshinori Chiba^{*1}, Hirotaka Matsuo^{*1}, Yusuke Kawamura^{*1}, Shushi Nagamori^{*2},
Takashi Nishiyama^{*2}, Ling Wei^{*2}, Akiyoshi Nakayama^{*1}, Takahiro Nakamura^{*1},
Masayuki Sakiyama^{*1}, Tappei Takada^{*3}, Yutaka Taketani^{*4}, Shino Suma^{*5},
Mariko Naito^{*5}, Takashi Oda^{*1}, Hiroo Kumagai^{*1}, Yoshinori Moriyama^{*6},
Kimiyoichi Ichida, Toru Shimizu^{*7}, Yoshikatsu Kanai^{*2}, and Nariyoshi Shinomiya^{*1}**

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

^{*4}University of Tokushima Graduate School, ^{*5}Nagoya University,

^{*6}Okayama University, ^{*7}Midorigaoka Hospital

Common Variant of ALPK1 Is Not Associated with Gout: A Replication Study

Hum Cell, **28**, 1–4 (2015)

**Toshinori Chiba^{*1}, Hirotaka Matsuo^{*1}, Masayuki Sakiyama^{*1}, Akiyoshi Nakayama^{*1},
Seiko Shimizu^{*1}, Kenji Wakai^{*2}, Shino Suma^{*2}, Hiroshi Nakashima^{*1}, Yutaka Sakurai^{*1},
Toru Shimizu^{*3}, Kimiyoshi Ichida, and Nariyoshi Shinomiya^{*1}**

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}Nagoya University, ^{*3}Midorigaoka Hospital

Hydrophilic–interaction Liquid Chromatography–tandem Mass Spectrometric Determination of Erythrocyte 5–Phosphoribosyl 1–Pyrophosphate in Patients with Hypoxanthine–guanine Phosphoribosyltransferase Deficiency

J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, **976–977**, 55–60 (2015)

Hiroshi Hasegawa, Yoshihiko Shinohara, Sayako Nozaki, Makiko Nakamura, Koei Oh^{*1}, Osamu Namiki^{*1}, Kiyotaka Suzuki^{*2}, Akihiko Nakahara^{*3}, Mari Miyazawa^{*4}, Ken Ishikawa^{*5}, Takahiro Himeno^{*6}, Sayaka Yoshida^{*7}, Takanori Ueda^{*8}, Yasukazu Yamada^{*9}, and Kimiyoshi Ichida

^{*1}Showa University, ^{*2}Toyohashi Medical Center, ^{*3}Miyazaki University, ^{*4}Kochi Health Sciences Center,

^{*5}Iwate Medical University, ^{*6}Brain Attack Center Ota Memorial Hospital,

^{*7}Nara Prefectural General Medical Center, ^{*8}Fukui University, ^{*9}Aichi Human Service Center

Relationship Between Rotational Barriers and Structures in N–C Axially Chiral 3,4–Dihydroquinolin–2–one and 3,4–Dihydrobenzoquinolin–2–one

Tetrahedron Lett, **56**, 132–135 (2015)

Yuya Suzuki^{*1}, Isao Takahashi^{*1}, Yasuo Dobashi, Hiroshi Hasegawa, Christian Roussel^{*2}, and Osamu Kitagawa^{*1}

^{*1}Shibaura Institute of Technology, ^{*2}Aix Marseille Université, Marseille, France

総 説

市田 公美

尿酸排泄トランスポーター ABCG2 研究の現況と展望
日本臨床, **72**, 757–765 (2014)

市田 公美

ホルモンと尿酸代謝 性ホルモン(女性ホルモン・男性ホルモン)と尿酸
高尿酸血症と痛風, **22**, 35–41 (2014)

市田 公美

高尿酸血症治療薬の新たな展開 新規薬剤の開発
高尿酸血症と痛風, **22**, 153–158 (2014)

市田 公美

腎のたまり病【その他の物質が蓄積する疾患】鉛腎症の診断と治療
腎と透析, **77**, 237–240 (2014)

市田 公美

高尿酸血症・痛風治療の新しい展開 新規尿酸降下薬トピロキソスタットへの期待
医学と薬学, **71**, 223–227 (2014)

プロシーディングス (学会講演論文)

- Y. Yamada, N. Nomura, K. Yamada, R. Kimura, D. Fukushi, N. Wakamatsu, Y. Matsuda,
T. Yamauchi, T. Ueda, H. Hasegawa, M. Nakamura, K. Ichida, K. Kaneko, and S. Fujimori
Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyltransferase (HPRT) Deficiencies: HPRT1
Mutations in New Japanese Families and PRPP Concentration
Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **33**, 218–222 (2014)
- H. Matsuo, T. Takada, A. Nakayama, T. Shimizu, M. Sakiyama, S. Shimizu, T. Chiba, H. Nakashima,
T. Nakamura, Y. Takada, Y. Sakurai, T. Hosoya, N. Shinomiya, and K. Ichida
ABCG2 Dysfunction Increases the Risk of Renal Overload Hyperuricemia
Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **33**, 266–274 (2014)
- T. Takada, K. Ichida, H. Matsuo, A. Nakayama, K. Murakami, Y. Yamanashi, H. Kasuga,
N. Shinomiya, and H. Suzuki
ABCG2 Dysfunction Increases Serum Uric Acid by Decreased Intestinal Urate
Excretion
Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **33**, 275–281 (2014)

学会発表記録

■ 国際学会

**5th The Federation of European Biochemical Societies (FEBS)
Special Meeting on ABC Proteins – ABC2014**

2014年3月 Innsbruck, Austria

- K. Ichida, H. Matsuo, T. Takada, A. Nakayama, and T. Hosoya
Common dysfunctional variants of ABCG2 induce urate overload to the kidney
- H. Matsuo, K. Ichida, T. Takada, A. Nakayama, H. Nakashima, T. Nakamura, Y. Takada, S. Shimizu,
M. Sakiyama, T. Chiba, N. Hamajima, Y. Sakurai, and N. Shinomiya
Dysfunctional ABCG2 by common variants is a major cause of early-onset gout

**5th International Pharmaceutical Federation (FIP) Pharmaceutical Sciences
World Congress (PSWC)**

2014年4月 Melbourne, Australia

- M. Nakamura, S. Mitsuishi, C. Yamane, and K. Ichida
Construction of fluorescent uricase fusion protein for characterization of urate
transporters

The European Society of Human Genetics Conference 2014

2014年5月 Milano, Italy

- B. Stiburkova, J. Stekrova, M. Nakamura, and K. Ichida
Hereditary renal hypouricemia causing by defect in URAT1: A new insight into
molecular pathology

The 2nd International Conference of D-Amino Acid Research

2014年9月 Tochigi, Japan

H. Hasegawa, Y. Shinohara, N. Masuda, T. Natori, and K. Ichida

Plasma kinetics of D-serine in rats

Hyperuricemia and Cardio-Kidney Disease Forum 2015 in Okinawa

2015年2月 Okinawa, Japan

K. Ichida

Gout and hyperuricemia in terms of urate transporter disease

The Society of Toxicology Annual Meeting

2015年3月 San Diego, USA

K. Aida-Yasuoka, W. Yoshioka, N. Nishimura, A. Shimada, N. Endo, and C. Tohyama

A predominant role of prostaglandin E2 receptor EP1 in dioxin-induced neonatal hydronephrosis

■ 国内学会

第59回 日本防衛衛生学会

2014年2月 於 東京

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 四ノ宮成祥, 市田 公美, 高田 龍平, 中島 宏, 櫻井 裕, 中村 好宏,
高田 雄三, 浜島 信之, 清水 徹

ABCG2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24回 生物試料分析科学会年次学術集会

2014年3月 於 三重

高田 雄三, 松尾 洋孝, 市田 公美, 高田 龍平, 中山 昌喜, 中島 宏, 中村 好宏, 清水 聖子,
崎山 真幸, 浜島 信之, 櫻井 裕, 清水 徹, 四ノ宮成祥

若年発症型痛風の遺伝的リスクとしてのABCG2遺伝子変異

第110回 日本内科学会中国地方会例会

2014年5月 於 山口

藤澤 遥香, 金沢 一平, 田中賢一郎, 奥山 圭介, 市田 公美, 杉本 利嗣

新規遺伝子変異を同定し得たxanthine尿症1型の1例

第9回 トランスポーター研究会年会

2014年6月 於 名古屋

中村真希子, 山根 千佳, 光石 昌平, 市田 公美

新規融合タンパク質プローブによる尿酸トランスポーター評価法の開発

第27回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2014)

2014年8月 於 東京

長谷川 弘, 篠原 佳彦, 野崎早弥子, 山田 裕一, 市田 公美

LC-MS/MSを用いた赤血球中5-ホスホリボシルピロリン酸測定法の開発とヒポキサンチン-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への応用

第 58 回 日本薬学会関東支部大会

2014 年 10 月 於 東京

鈴木 裕哉, 高橋 功, 長谷川 弘, 北川 理

炭素-窒素軸不斉ベンゾキノリノン誘導体の特異な立体構造と回転障壁

第 131 回 成医会総会

2014 年 10 月 於 東京

中村真希子, 清水 考大, 杉本 大輔, 篠原 佳彦, 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 44 回 日本腎臓学会東部学術大会

2014 年 10 月 於 東京

市田 公美

ワークショップ 2 尿酸代謝の new frontier 尿酸異常症の病態

日本アミノ酸学会 第 8 回学術大会

2014 年 11 月 於 東京

長谷川 弘, 増田 奈美, 名取 拓実, 篠原 佳彦, 市田 公美

ラットにおける D-セリンの血漿中動態

日本遺伝子診療学会 第 21 回大会

2014 年 11 月 於 千葉

松尾 洋孝, 中山 昌喜, 崎山 真幸, 千葉 俊周, 清水 聖子, 中島 宏, 中村 好宏, 高田 雄三, 中岡 博史, 若井 建志, 伊藤 利光, 山本 健, 市田 公美, 清水 徹, 四ノ宮成祥

尿酸排泄輸送体 ABCG2 遺伝子の機能低下型変異は腎排泄低下型と腎負荷型高尿酸血症の両方の原因となる

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 中岡 博史, 中村 好宏, 中島 宏, 高田 雄三, 及川 雄二, 高田 龍平, 崎山 真幸, 清水 聖子, 千葉 俊周, 若井 建志, 櫻井 裕, 市田 公美, 四ノ宮成祥

高尿酸血症の発症において ABCG2 遺伝子変異による影響は生活習慣より強い

第 37 回 日本分子生物学会年会

2014 年 11 月 於 横浜

伊藤 祥子, 清水 考大, 中島 健裕, 中村真希子, 市田 公美

脳内 ZMP 増加のもたらず AMPK 活性化と神経症状発現の関連性に関する検討

小林 知加, 光石 昌平, 中村真希子, 市田 公美

ウリカーゼ融合タンパク質による尿酸トランスポーター阻害薬スクリーニング法の開発

第 24 回 臨床内分泌代謝 Update

2014 年 11 月 於 さいたま

藤澤 遥香, 金沢 一平, 田中賢一郎, 奥山 圭介, 市田 公美, 杉本 利嗣

関節痛を呈し新規遺伝子変異を同定し得た xanthine 尿症 1 型の一例

第 105 回 日本循環器学会中国地方会

2014 年 12 月 於 山口

杉原 志伸, 加藤 雅彦, 浜田 紀宏, 荻野 和秀, 市田 公美

尿酸トランスポーターの機能不全に伴う血清尿酸値の低下は血管内皮機能異常をきたす

環境ホルモン学会 第17回研究発表会

2014年12月 於 東京

相田 圭子, 吉岡 亘, 島田 晃成, 藤澤 希望, 遠藤のぞみ, 成宮 周, 西村 典子, 遠山 千春
 マウスにおける授乳期ダイオキシン曝露による水腎症発症に関わるプロスタノイド受容体
 サブタイプの検討

第48回 日本痛風・核酸代謝学会総会

2015年2月 於 東京

市田 公美

シンポジウム「腎臓と尿酸の研究最前線」：腎性低尿酸血症

大山 恵子, 諸見里 仁, 大山 博司, 松尾 洋孝, 崎山 真幸, 高田 龍平, 市田 公美, 藤森 新
 ABCG2 トランスポーターの機能低下は末期腎不全のリスク因子

松尾 洋孝, 中山 昌喜, 崎山 真幸, 千葉 俊周, 高田 雄三, 清水 聖子, 高田 龍平, 横尾 隆,
 細谷 龍男, 市田 公美, 清水 徹, 四ノ宮成祥

ABCG2 機能低下は尿酸の腎排泄及び腎外排泄の低下により高尿酸血症を引き起こす

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 高田 雄三, 高田 龍平, 崎山 真幸, 清水 聖子, 千葉 俊周, 細谷 龍男,
 市田 公美, 四ノ宮成祥

高尿酸血症の発症における生活習慣と ABCG2 遺伝子の影響力の比較

千葉 俊周, 松尾 洋孝, 河村 優輔, 中山 昌喜, 崎山 真幸, 高田 龍平, 市田 公美, 清水 徹,
 四ノ宮成祥

腎尿酸排泄輸送体遺伝子 NPT1/SLC17A1 の機能獲得型変異は痛風発症に保護的に働く

久留 一郎, Nani Maharani, 浜田 紀宏, 桑原 政成, 水田栄之助, 太田原 顕, 宮崎 聡,
 山本 康孝, 加藤 雅彦, 荻野 和秀, 市田 公美, 安西 尚彦, 土橋 卓也, 山本 一博

尿酸による心房筋の電気的リモデリングの分子機構

西川 元, 市田 公美, 大野 岩男, 細谷 龍男, 横尾 隆

腹部超音波検査で診断された痛風腎症例の特徴と ABCG2 遺伝子変異

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 久留 一郎, 市田 公美, 細谷 龍男, 四ノ宮成祥

腎性低尿酸血症ガイドライン策定について(第1報)

長谷川 弘, 篠原 佳彦, 田中堅一郎, 金沢 一平, 杉本 利嗣, 市田 公美

アロプリノール負荷試験によるキサンチン尿症のタイプ分類

中村真希子, Blanka Stiburkova, 木村 徹, 櫻井 裕之, 市田 公美

尿酸トランスポーター URAT1 遺伝子重複変異モデルにおける尿酸輸送活性及び URAT1
 発現局在の検討

第88回 日本薬理学会年会

2015年3月 於 名古屋

市田 公美

シンポジウム「痛風・尿酸代謝研究 最近の進歩：From Bench to Bedside」：腎外排泄
 低下型高尿酸血症

中村真希子, Blanka Stiburkova, 木村 徹, 櫻井 裕之, 市田 公美

尿酸トランスポーター URAT1 遺伝子の重複変異を持つ低尿酸血症例における URAT1 機
 能評価

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

鈴木 裕哉, 高橋 功, 長谷川 弘, 北川 理

炭素-窒素軸不斉ジヒドロキノリノン誘導体の構造と回転障壁

講演会発表記録, その他

自衛隊中央病院薬剤官研修

2014年3月 於 東京
市田 公美

痛風・高尿酸血症研究の進歩

目黒区医師会内科部会学術講演会

2014年4月 於 東京
市田 公美

痛風・高尿酸血症の研究と治療の進歩

第41回 日本毒性学会学術年会 奨励賞受賞講演

2014年7月 於 神戸
吉岡 亘

化学物質によるプロスタグランジン E2 産生増加が引き起こすマウス新生仔における水腎症発症

薬物療法専門薬剤師集中講義

2014年7月 於 東京
市田 公美

痛風・高尿酸血症

群馬県薬剤師会・群馬県病院薬剤師会合同学術講演会

2014年7月 於 群馬
市田 公美

痛風・高尿酸血症の研究と診療の進歩

第5回 所沢生活習慣病研究会

2014年7月 於 埼玉
市田 公美

痛風・高尿酸血症の治療と研究の進歩

フェブリク錠 発売3周年記念講演会

2014年8月 於 福井
市田 公美

トランスポーター異常症としての痛風・高尿酸血症

高尿酸血症を語る会

2014年9月 於 岐阜
市田 公美

痛風・高尿酸血症研究と治療の up to date

北海道高尿酸血症カンファレンス

2014年9月 於 札幌

市田 公美

痛風・高尿酸血症の研究及び治療の進歩

高尿酸血症と心腎関連セミナー in 岡山

2014年10月 於 岡山

市田 公美

痛風・高尿酸血症研究の最前線

第8回 日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会 2014 ランチョンセミナー

2014年10月 於 大阪

市田 公美

トランスポーター異常症としての痛風・高尿酸血症

第44回 日本腎臓学会東部学術大会 ランチョンセミナー

2014年10月 於 東京

市田 公美

リスク因子としての高尿酸血症

静岡県東部 高尿酸血症カレントセミナー

2015年1月 於 静岡

市田 公美

痛風・高尿酸血症の研究の進歩

第48回 日本痛風・核酸代謝学会総会 市民公開講座

2015年2月 於 東京

市田 公美

痛風・高尿酸血症とはどんな病気？

Recent Topics on Molecular, Epigenetic, and Cognitive/Behavioral Toxicology of Environmental Chemicals

2015年3月 Tokyo, Japan

W. Yoshioka

Molecular basis of dioxin-induced hydronephrosis in mice

生化学教室 (Department of Biochemistry)

スタッフ

教授：佐藤 隆 助教：秋元 賀子

◆ 研究内容 ◆

皮膚バリアー機能は、表皮および真皮における細胞外マトリックス (ECM) および防御因子の発現調節に加え、皮膚付属器官である皮脂腺から分泌される皮脂による表皮脂質膜形成により構造的・機能的に制御されている。また、これら皮膚構成組織 (細胞) は互いに相互作用することで「皮膚バリアーネットワーク」を構築し、皮膚生理機能を精緻に調節している。逆に個々の組織 (細胞) の機能低下 (老化) または異常は、皮膚細胞間コミュニケーション不全を来とし、皮膚バリアーの破綻へと繋がる。当教室は、皮脂腺における皮脂の産生・分泌およびその異常症としての痤瘡 (ニキビ) や乾燥肌、皮膚の保湿調節因子であるヒアルロン酸、紫外線・近赤外線と光老化に着目し、それらの生理機能や病態機構の解明および化粧品や治療・予防薬の開発研究を行っている。さらに、ECM 代謝異常を伴うガン浸潤・転移や関節破壊の分子機構解明およびその阻害薬開発研究にも取り組んでいる。

1. ヒト特異的な皮膚疾患である痤瘡の病態機構解明のために、ヒト背部皮膚組織より皮脂産生能を有し、かつ皮脂腺特異的マーカーを発現するヒト脂腺細胞を樹立した。
2. 新規化粧品素材の探索研究により、黄芩由来フラボノイド baicalin の皮脂産生抑制作用を見出し、その作用機構を分子レベルで明らかにした。
3. 生体透過性が高い近赤外線 (NIR) の波長 900–1000 nm がヒト皮膚線維芽細胞における炎症性サイトカインおよび ECM 分解酵素の発現を亢進することを見出し、NIR の光老化作用の一端を明らかにした。
4. ヒト子宮頸部ガン細胞の浸潤・転移機構として、膜結合型ガン浸潤促進因子である EMMPRIN の微小胞依存的分泌がエストラジオール (E2) により促進されること、またその促進機構には E2 受容体の一つである GPR30 が関与する可能性を見出した。

学会発表記録

■ 国際学会

The 13th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM)

2014 年 8 月 Beijing, China

T. Sato, J. Z. Li, and A. Ito

Novel anti-tumor metastatic actions of shikonin, a pigment from *Lithospermum erythrorhizon*, and *p*-cymene, a monoterpene from *Angelica acutiloba*, in human fibrosarcoma HT-1080 cells

The 44th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research

2014 年 9 月 Copenhagen, Denmark

T. Sato and N. Akimoto

Augmentation of sebum secretion by *Propionibacterium acnes* through an increase in ABCB1-mediated transporter activity in differentiated hamster sebocytes

2014 International Academic Seminar of Angelica Sinensis

2014 年 9 月 Lanzhou, China

T. Sato and J. Z. Li

Novel anti-tumor metastatic actions of *p*-cymene, a monoterpene from *Angelica acutiloba*, in human fibrosarcoma HT-1080 cells

The 3rd Eastern Asia Dermatology Congress

2014年9月 Jeju, Korea

Y. Takenaka, N. Akimoto, S. Tanaka, M. Hirayama, Y. Tsunemi, M. Kawashima, and T. Sato

The effect of near-infrared radiation on the skin, using newly developed apparatus

■ 国内学会

第113回 日本皮膚科学会総会

2014年5月 於 京都

秋元 賀子, 宮川 卓也, 岸 晶子, 林 伸和, 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

第46回 日本結合組織学会学術大会・第61回 マトリックス研究会大会合同学術集会

2014年6月 於 名古屋

小串 啓太, 隅谷 慎司, 伊東 晃, 佐藤 隆

ヒト子宮頸部ガン細胞 SKG-II における EMMPRIN 産生・分泌のホルモン調節

第39回 日本化粧品学会

2014年6月 於 東京

竹中 祐子, 秋元 賀子, 田中 志保, 平山 真奈, 常深祐一郎, 田中 洋平, 川島 眞, 堀岡 義彦,
平松 泰成, 池川 信夫, 佐藤 隆

新規に開発した照射装置を用いた近赤外線 of 皮膚に対する影響の基礎検討

秋元 賀子, 小俣 亮, 伊東 晃, 佐藤 隆

ハムスター脂腺細胞における黄芩由来フラボノイド, baicalin による皮脂産生抑制作用

第72回 西東京内分泌代謝研究会

2014年6月 於 東京

小串 啓太, 秋元 賀子, 佐藤 隆

ヒト子宮頸部ガン細胞 SKG-II における微小胞を介したガン転移促進因子 EMMPRIN 分泌のホルモン調節

第32回 日本美容皮膚科学会総会・学術大会

2014年7月 於 千葉

田中 志保, 秋元 賀子, 竹中 祐子, 平山 真奈, 常深祐一郎, 田中 洋平, 川島 眞, 池川 信夫,
佐藤 隆

新規に開発した照射装置を用いた近赤外線 of 皮膚に対する影響の基礎検討

第4回 近赤外線研究会

2014年9月 於 東京

佐藤 隆

皮膚に対する影響の基礎研究：各種皮膚構成細胞に対する近赤外線照射実験

第 44 回 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会

2014 年 11 月 於 仙台

佐藤 隆

皮脂分泌の分子機構：培養脂腺細胞から見えてきた新たな皮脂分泌調節の可能性

The 39th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology

2014 年 12 月 於 大阪

H. Sugimoto, N. Akimoto, S. Tanaka, M. Hirayama, Y. Takenaka, Y. Tsunemi, M. Kawashima,
and T. SatoInflammatory actions of near-infrared radiation by increasing MMP-1 and IL-8
production in human dermal fibroblasts**日本薬学会 第 135 年会**

2015 年 3 月 於 神戸

村川 智美, 秋元 賀子, 大沼 友和, 平塚 明, 竹中 祐子, 川島 眞, 林 伸和, 佐藤 隆

抗悪性腫瘍薬ゲフィチニブによるざ瘡様皮疹の発症機構

山田みなみ, 秋元 賀子, 佐藤 隆

ハムスター脂腺細胞の皮脂産生・蓄積に対しリゾホスファチジン酸および環状ホスファチ
ジン酸は異なる作用を示す

講演会発表記録, その他

第 5 回 化粧品開発展 COSME Tech 2014 アカデミックフォーラム

2014 年 10 月 於 東京

佐藤 隆

皮脂産生・分泌に着目した新規肌潤い成分の *in vitro* スクリーニングモデル

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とえ免れたとしても、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臨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

Systemic Delivery of miR-126 by miRNA-loaded Bubble Liposomes for the Treatment of Hindlimb Ischemia

Sci Rep, 4, 3883 (2014)

Yoko Endo-Takahashi, Yoichi Negishi, Arisa Nakamura, Saori Ukai, Kotomi Ooaku, Yusuke Oda^{*1}, Katsutoshi Sugimoto^{*2}, Fuminori Moriyasu^{*2}, Norio Takagi, Ryo Suzuki^{*1}, Kazuo Maruyama^{*1}, and Yukihiko Aramaki

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

Protective Effect of Geranylgeranylacetone via Enhanced Induction of HSPB1 and HSPB8 in Mitochondria of the Failing Heart Following Myocardial Infarction in Rats

Eur J Pharmacol, 730, 140-147 (2014)

Tetsuro Marunouchi, Satomi Inomata, Atsushi Sanbe*, Norio Takagi, and Kouichi Tanonaka

*Iwate Medical University

Dose-dependent Biphasic Effects of Arsenic Disulfide on Differentiation and Apoptosis of HL-60 Cells

Curr Top Pharmacol, 17, 13-25 (2013)

Xiao-Mei Hu^{*}, Bo Yuan, Min-Min Song^{*}, Kenji Onda, Sachiko Tanaka, Hiroo Toyoda, Ai-Xiang Zhou^{*}, Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano

^{*}Xi Yuan Hospital, Beijing, China

Arsenic Disulfide Induced Apoptosis and Concurrently Promoted Erythroid Differentiation in Cytokine-dependent Myelodysplastic Syndrome-progressed Leukemia Cell Line F-36p with Complex Karyotype Including Monosomy 7

Chin J Integr Med, 20, 387-393 (2014)

XiaoMei Hu^{*}, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Bo Yuan, Hiroo Toyoda, Rou Ma^{*}, Feng Liu^{*}, and Toshihiko Hirano

^{*}Xi Yuan Hospital, Beijing, China

Involvement of Oxidative Stress Associated with Glutathione Depletion and p38 Mitogen-activated Protein Kinase Activation in Arsenic Disulfide-induced Differentiation in HL-60 Cells

Leuk Lymphoma, 55, 392-404 (2014)

XiaoMei Hu^{*}, Bo Yuan, Sachiko Tanaka, Qingbing Zhou^{*}, Kenji Onda, Hiroo Toyoda, and Toshihiko Hirano

^{*}Xi Yuan Hospital, Beijing, China

Arsenic Disulfide-triggered Apoptosis and Erythroid Differentiation in Myelodysplastic Syndrome and Acute Myeloid Leukemia Cell Lines

Hematology, 19, 352-360 (2014)

Xiao-Mei Hu^{*1}, Bo Yuan, Sachiko Tanaka, Min-Min Song^{*1}, Kenji Onda, Kaoru Tohyama^{*2}, Ai-Xiang Zhou^{*1}, Hiroo Toyoda, and Toshihiko Hirano

^{*1}Xi Yuan Hospital, Beijing, China, ^{*2}Kawasaki Medical School

**Enhancement of Differentiation Induction and Upregulation of
CCAAT/Enhancer-binding Proteins and PU.1 in NB4 Cells Treated with
Combination of ATRA and Valproic Acid**

Int J Oncol, 44, 865–873 (2014)

**Noriyoshi Iriyama^{*}, Bo Yuan, Yuta Yoshino, Yoshihiro Hatta^{*}, Akira Horikoshi^{*},
Shin Aizawa^{*}, Masami Takei^{*}, Jin Takeuchi^{*}, Norio Takagi, and Hiroo Toyoda**

^{*}Nihon University

**Involvement of Histone H3 Phosphorylation via the Activation of p38 MAPK
Pathway and Intracellular Redox Status in Cytotoxicity of HL-60 Cells Induced by
Vitex Agnus-castus Fruit Extract**

Int J Oncol, 45, 843–852 (2014)

**Hidetomo Kikuchi^{*1}, Bo Yuan, Eisuke Yuhara, Masahiko Imai, Ryota Furutani,
Shin Fukushima, Shingo Hazama, Chieko Hirobe^{*2}, Kunio Ohyama,
Norio Takagi, and Hiroo Toyoda**

^{*1}Josai University, ^{*2}Seisen University

**Cytotoxic Effects of Pyrrolidine Dithiocarbamate in Small-cell Lung Cancer Cells,
Alone and in Combination with Cisplatin**

Int J Oncol, 45, 1749–1759 (2014)

**Shinichi Tahata, Bo Yuan, Hidetomo Kikuchi, Norio Takagi,
Toshihiko Hirano, and Hiroo Toyoda**

**Increasing Cellular Level of Phosphatidic Acid Enhances FGF-1 Production in
Long Term-cultured Rat Astrocytes**

Brain Res, 1563, 31–40 (2014)

**Yuko Nagayasu^{*1}, Shin-ya Morita^{*2}, Hideki Hayashi, Yutaka Miura^{*1},
Kazuki Yokoyama^{*1}, Makoto Michikawa^{*1}, and Jin-ichi Ito^{*1}**

^{*1}Nagoya City University, ^{*2}Shiga University of Medical Science Hospital

総説

N. Takagi

Protein Tyrosine Phosphorylation in the Ischemic Brain

J Pharmacol Sci, **125**, 333–339 (2014)

著書

H. Hayashi

“Classical Signaling Pathways.” *Neuroprotection and Neurodegeneration for Retinal Diseases*. T. Nakazawa, Y. Kitaoka, and T. Harada eds. Springer, 2014, pp. 25–41

学会発表記録

■ 国際学会

2nd Asian International Symposium of Traditional Medicines

2014年5月 Tokyo, Japan

H. Hayashi and N. Takagi

Protective effects of high-density lipoproteins against glutamate-induced neurotoxicity in retinal ganglion cells

The 13th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM)

2014年8月 Beijing, China

B. Yuan, H. Kikuchi, E. Yuhara, H. Hayashi, N. Takagi, and H. Toyoda

Mechanisms of casticin-induced cytotoxic effects against the human promyelocytic cell line HL-60

■ 国内学会

第36回 日本生物学的精神医学会, 第57回 日本神経化学学会大会 合同年会

2014年9月 於 奈良

林 秀樹, 袁 博, 高木 教夫

アポE含有リポタンパク質と $\alpha 2$ -マクログロブリンの神経保護効果における役割**第58回 日本薬学会関東支部大会**

2014年10月 於 東京

J. He, B. Yuan, H. Hayashi, B. Bian, and N. Takagi

Cytotoxic effects of bufadienolides against human glioblastoma and pancreatic cancer cell lines

喜早 慧士, 丸ノ内徹郎, 林 秀樹, 袁 博, 田野中浩一, 高木 教夫
ラット脳塞栓後の神経新生に及ぼす GSK-3 β 情報伝達系の関与

第 87 回 日本生化学会大会

2014 年 10 月 於 京都

林 秀樹, 袁 博, 高木 教夫

グルタミン酸誘発神経障害に対するアポ E 含有リポプロテインと $\alpha 2$ -マクログロブリン
の神経保護におけるバランス

B. Yuan, A. Sato, K. Sakuma, K. Kaneko, H. Hayashi, H. Toyoda, and N. Takagi

乳がん細胞 MCF-7 における As^{III} とテトランドリンの併用による殺細胞の増強効果

第 88 回 日本薬理学会年会

2015 年 3 月 於 名古屋

林 秀樹, 小沢 由, 袁 博, 高木 教夫

グリア細胞由来 LRP1 リガンドの神経保護における役割

喜早 慧士, 林 秀樹, 袁 博, 田野中浩一, 高木 教夫

ラット脳塞栓後神経新生における GSK-3 β 情報伝達系の関与

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

林 秀樹, 伊藤 玲奈, 上野 栞, 袁 博, 高木 教夫

アポ E 含有リポプロテインによる神経保護とその妨害因子の働き

B. Yuan, H. Kikuchi, H. Hayashi, H. Toyoda, and N. Takagi

Involvement of histone H3 phosphorylation through p38 MAPK pathway activation in
casticin-induced cytotoxic effects against the human promyelocytic cell line HL-60

J. He, B. Yuan, H. Hayashi, B. Bian, and N. Takagi

Contribution of Akt/MAPK signaling pathways and inhibition of metalloproteinase-
2 and 9 expression to gambufotalin-induced cytotoxicity in human glioblastoma cell
line U-87

西本 翔一, 小池 伸, 鈴木 俊宏, 袁 博, 高木 教夫, 小笠原裕樹

急性前骨髄球性白血病細胞株 NB4 に対する三酸化二ヒ素の作用における Nrf2/Keap1 系
活性化の影響

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と病態との関連性を調べている。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。また自己抗原の可能性のある解糖系酵素 PGAM1 などについても病態との関連性を調べている。
- 3) 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、培養細胞及び PLD4 欠損マウスを用いて研究している。これらは東京理科大学、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。
- 4) 中枢ミエリン形成における非定型ミオシン (Myo1d) の機能に関する研究：中枢ミエリン形成や再生過程における Myo1d の機能を明らかにするために、中枢ミエリンを形成するオリゴデンドロサイトの初代培養系及び中枢白質変性モデルマウスなどを用いて解析を行っている。
- 5) 三次元走査電子顕微鏡 (3D-SEM) を用いた末梢及び中枢神経線維の微細構造解析：生理学研究所、山梨大学との共同研究により行っている。

原 著

Unconventional Myosin ID Is Expressed in Myelinating Oligodendrocytes

J Neurosci Res, **92**, 1286–1294 (2014)

Reiji Yamazaki, Tomoko Ishibashi, Hiroko Baba, and Yoshihide Yamaguchi

Disruption of Paranodal Axo–glial Interaction and/or Absence of Sulfatide Causes Irregular Type I Inositol 1,4,5–Trisphosphate Receptor Deposition in Cerebellar Purkinje Neuron Axons

J Neurosci Res, **93**, 19–27 (2015)

Tomoko Ishibashi, Akiko Kodama, and Hiroko Baba

プロシーディングス (学会講演論文)

馬場 広子

脱髄性末梢神経障害と髄鞘再生
末梢神経, **24**, 210-213 (2013)

学会発表記録

■ 国際学会

Neuroscience 2014, Annual Meeting, Society for Neuroscience

2014年11月 Washington D.C., USA

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

Knockdown of Myo1d expression induced morphological change in oligodendrocytes

■ 国内学会

第36回 日本生物学的精神医学会, 第57回 日本神経化学学会大会 合同年会

2014年9月 於 奈良

山崎 礼二, 山口 宜秀, 石橋 智子, 馬場 広子

Myosin ID はオリゴデンドロサイトのミエリン形成に重要な役割をしている

石橋 智子

髄鞘異常と軸索内動態について

日本薬学会 第135回年会

2015年3月 於 神戸

千葉 輝正, 大谷 嘉典, 山口 宜秀, 田中 謙二, 崎村 建司, 林 明子, 馬場 広子

発達段階の脳白質において活性化ミクログリアに発現する PLD4 の機能解析

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、心疾患の病態解析と新たな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量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。そこで、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、過度のリモデリングは、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。そこで、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。これら心不全の発症および進展で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

Protective Effect of Geranylgeranylacetone via Enhanced Induction of HSPB1 and HSPB8 in Mitochondria of the Failing Heart Following Myocardial Infarction in Rats

Eur J Pharmacol, 730, 140–147 (2014)

Tetsuro Marunouchi, Satomi Inomata, Atsushi Sanbe,
Norio Takagi, and Kouichi Tanonaka

Simultaneous Loss of Phospholipase C δ 1 and Phospholipase C δ 3 Causes Cardiomyocyte Apoptosis and Cardiomyopathy

Cell Death Dis, 5, e1215 (2014)

Yoshikazu Nakamura, Kaori Kanemaru, Ryota Kojima, Yuki Hashimoto,
Tetsuro Marunouchi, Nozomu Oka, Takahiro Ogura,
Kouichi Tanonaka, and Kiyoko Fukami

学会発表記録

■ 国内学会

第 58 回 日本薬学会関東支部大会

2014 年 10 月 於 東京

櫻井あかね, 根岸 洋一, 片桐 文彦, 丸ノ内徹郎, 高橋 葉子, 田野中浩一, 野水 基義, 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 R8 ペプチド
修飾核酸デリバリーシステムの有用性評価

第 88 回 日本薬理学会年会

2015 年 3 月 於 名古屋

丸ノ内徹郎, 志村 茜, 津田美紀子, 石原 麻美, 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 stem cell antigen-1 陽性心筋前駆細胞
移植の効果

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

長田 志保, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

心筋梗塞後不全心での SMP30 含量の変化

矢野 絵美, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

ラット心臓での HSPB7 の役割

丸ノ内徹郎, 高木 教夫, 田野中浩一

ラット梗塞心への cardiosphere 由来細胞移植の効果とその作用機序

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 助手：桑原 直子

◆ 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. 天然資源からの生物活性物質の探索：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。リンゴ葉から配糖体のフロリジンの他にイカリシド C2 や C3，ケンフェロール，またケルセチンを単離した。イカリシド C2 と C3 はリンゴ葉で初めて同定された。現在，これら化合物の副腎におけるコルチゾル (Cor) 産生やカテコールアミン (CA) 分泌に対する影響，さらにその他の生物活性をスクリーニングしている。
2. 薬用植物の新しい薬理作用の探索：薬用人蔘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。薬用人蔘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，脳卒中に対する予防効果が認められた。それは脳の MRI 画像の結果によっても支持された。予防メカニズムについて検証している。
3. ウシ培養副腎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：副腎皮質細胞の Cor 産生にスフィンゴシン 1 リン酸 (S1P) が必須な調節因子であることを明らかにした。現在，S1P のコルチゾル産生調節における作用点を探っている。
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

Possible Roles of the cAMP-mediated EPAC and RAP1 in Decidualization of Rat Uterus

Reproduction, 147, 897–906 (2014)

Kazuya Kusama, Mikihiro Yoshie, Kazuhiro Tamura, Takiko Daikoku*,
Tsutomu Takarada, and Eiichi Tachikawa

*Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, USA

Mammalian Target of Rapamycin Complex 1 and Cyclooxygenase 2 Pathways Cooperatively Exacerbate Endometrial Cancer

Am J Pathol, 184, 2390–2402 (2014)

Takiko Daikoku*¹, Jumpei Terakawa*¹, Md M. Hossain*¹, Mikihiro Yoshie,
Monica Cappelletti*¹, Peiying Yang*², Lora H. Ellenson*³, and Sudhansu K. Dey*¹

*¹Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, USA,

*²University of Texas MD Anderson Medical Cancer Center, Houston, USA,

*³New York Presbyterian Hospital–Weill Cornell Medical College, New York, USA

Inhibitory Effect of Insulin-like Growth Factor-binding Protein-7 (IGFBP7) on *in vitro* Angiogenesis of Vascular Endothelial Cells in Rat Corpus Luteum

J Reprod Dev, **60**, 447-453 (2014)

Kazuhiro Tamura, Mikihiro Yoshie, Keisuke Hashimoto, and Eiichi Tachikawa

Pioglitazone Attenuates Lung Injury by Modulating Adipose Inflammation

J Surg Res, **189**, 295-303 (2014)

Masahiko Kutsukake, Takeshi Matsutani*, Kazuhiro Tamura, Akihisa Matsuda*, Makoto Kobayashi, Eiichi Tachikawa, and Eiji Uchida*

*Nippon Medical School

EPAC2-mediated Calreticulin Regulates LIF and COX2 Expression in Human Endometrial Glandular Cells

J Mol Endocrinol, **54**, 17-24 (2015)

Kazuya Kusama, Mikihiro Yoshie, Kazuhiro Tamura, and Eiichi Tachikawa

著 書

立川 英一

“抗炎症薬。” カラーイラストで学ぶ 集中講義 薬理学. 渡邊 康裕編, 改訂2版, メジカルビュー社, 2015, pp. 76-83

学会発表記録

■ 国際学会

The 16th International Congress of Endocrinology & The Endocrine Society's 96th Annual Meeting & Expo

2014年6月 Chicago, USA

K. Tamura, K. Fumoto, M. Otsu, M. Yoshie, T. Kajihara, O. Ishihara, K. Isaka, and E. Tachikawa

Inhibitory action of $\alpha 1$ -antitrypsin on proinflammatory mediators expression in human endometrial stromal cells

M. Yoshie, K. Kusama, K. Tamura, T. Daikoku, T. Takarada, and E. Tachikawa
 Involvement of cAMP signaling mediators, Epac1, Epac2, and Rap1 in decidualization
 of rat uterus

The 11th International Symposium on Ginseng

2014年10月 Seoul, Korea

E. Tachikawa, N. Kuwabara, S. Nakagawa, and S. Yamato
 Effects of ginsenosides and their metabolites on adrenal cortisol production

■ 国内学会

第 68 回 日本交通医学会総会

2014年6月 於 福岡

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
 心身状態に対する実験的昼夜転倒の影響(1) —生理的指標からみた実験方法の妥当性評価—
 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
 心身状態に対する実験的昼夜転倒の影響(2) —心理的指標に対する影響—
 及川 太, 佐藤 清, 及川健太郎, 塩見 格一, 阿部 仁, 立川 英一, 多田 三男
 心身状態に対する実験的昼夜転倒の影響(3) —パフォーマンス的指標に対する影響—
 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
 心身状態に対する実験的昼夜転倒の影響(4) —音声から算出する指数値に対する影響—
 立川 英一, 佐藤 清, 及川 太, 塩見 格一, 阿部 仁, 多田 三男
 心身状態に対する実験的昼夜転倒の影響(5) —血中コルチゾルの結果—
 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
 心身状態に対する実験的昼夜転倒の影響(6) —血中ヒドロペルオキシド値の結果について—

第 72 回 西東京内分泌代謝研究会

2014年6月 於 東京

乙津 舞好, 田村 和広, 吉江 幹浩, 桑原 直子, 立川 英一
 ヒト子宮内膜間質細胞の機能に及ぼす α_1 -アンチトリプシン発現抑制の効果
 寶田 力, 草間 和哉, 吉江 幹浩, 田村 和広, 桑原 直子, 立川 英一
 ラット妊娠子宮の脱落膜化における Epac シグナル関連因子の役割

第 130 回 日本薬理学会関東部会

2014年7月 於 東京

福田 啓人, 高藤 裕未, 飯塚 俊介, 青木 滂, 沓掛 真彦, 桑原 直子, 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, 柳原 延章
 副腎皮質細胞のコルチゾル産生に対するリンゴ葉成分の影響

生体機能と創薬シンポジウム 2014

2014年8月 於 大阪

桑原 直子, 福田 啓人, 青木 滂, 高藤 裕未, 飯塚 俊介, 沓掛 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
 副腎細胞からのホルモン分泌に対するリンゴ葉成分の影響

第 22 回 日本胎盤学会学術集会

2014 年 10 月 於 京都

吉江 幹浩, 田村 和広, 桑原 直子, 立川 英一

栄養膜細胞のホルモン産生における cAMP と Ca^{2+} の関係**第 131 回 日本薬理学会関東部会**

2014 年 10 月 於 横浜

渡邊 貴大, 田村 和広, 沓掛 真彦, 松谷 毅, 松田 明久, 吉江 幹浩, 内田 英二, 立川 英一

敗血症モデルにおける脂肪組織内マクロファージ動向とピオグリタゾン投与の影響

第 59 回 日本生殖医学会学術講演会・総会

2014 年 12 月 於 東京

吉江 幹浩

子宮内膜間質細胞の脱落膜化と腺の成熟における cAMP シグナル仲介因子 EPAC の役割

第 73 回 西東京内分泌代謝研究会

2014 年 12 月 於 東京

川口 貴史, 桑原 直子, 青木 滂, 福田 啓人, 秋吉 理沙, 猪瀬 貴大, 吉江 幹浩, 田村 和広, 立川 英一

副腎髄質細胞からのカテコールアミン分泌に対するリンゴ葉成分ネロリドールの影響

第 19 回 日本生殖内分泌学会

2015 年 1 月 於 大阪

吉江 幹浩, 田村 和広, 草間 和哉, 寶田 力, 桑原 直子, 立川 英一

ラット妊娠初期子宮における Calreticulin の発現と脱落膜化との関係

第 88 回 日本薬理学会年会

2015 年 3 月 於 名古屋

吉江 幹浩, 田村 和広, 石川 源, 中井 章人, 玉腰 琳奈, 桑原 直子, 立川 英一

ヒト胎盤栄養膜細胞の分化における細胞内 Ca^{2+} イオンの役割

桑原 直子, 福田 啓人, 青木 滂, 高藤 裕未, 飯塚 俊介, 沓掛 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

ウシ副腎皮質細胞のコルチゾル産生に対するリンゴ葉成分フロレチンの作用

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

田村 和広, 吉江 幹浩, 草間 和哉, 今川 和彦, 桑原 直子, 立川 英一

ヒト子宮内膜間質細胞での EPAC シグナルによる C/EBP β を介したプロラクチンの発現上昇

吉江 幹浩, 草間 和哉, 田村 和広, 寶田 力, 山崎梨沙香, 桑原 直子, 立川 英一

ラットの着床周辺期子宮におけるカルレチキュリンの発現と脱落膜化における役割

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 暁 助教：高橋 葉子

◆ 研究内容 ◆

当教室では、リボ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ボ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ボソームの研究開発

最近、当教室はある種の正電荷リボソームが免疫機能を亢進することを明らかにした。本リボソームを利用し、感染症克服を目指した経鼻投与型リボ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ボ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。このリボ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) 正電荷リボソームによるアポトーシス誘導機構の解明

正電荷リボソームは、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ボソーム開発を目指し、正電荷リボ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、その役割を増強するシステム開発が急務とされている。そのような課題を克服すべく臨床応用されている物理的エネルギー（超音波）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ボソーム（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

Maleylated-BSA Suppresses Lipopolysaccharide-induced IL-6 Production by Activating the ERK-signaling Pathway in Murine RAW264.7 Macrophages*Int Immunopharmacol*, 19, 5-9 (2014)**Rui Tada, Yusuke Koide, Mitsuaki Yamamuro, Riki Tanaka, Akira Hidaka,
Nagao Koichiro, and Yukihiko Aramaki****Vasculitis and Anaphylactoid Shock Induced in Mice by Cell Wall Extract of the Fungus *Candida metapsilosis****Pol J Microbiol*, 63, 223-230 (2014)**Rui Tada, Daisuke Yamanaka, Noriko Nagi-Miura, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno**

**Bubble Liposomes and Ultrasound Exposure Improve Localized Morpholino
Oligomer Delivery into the Skeletal Muscles of Dystrophic *mdx* Mice**

Mol Pharm, **11**, 1053–1061 (2014)

Yoichi Negishi, Yuko Ishii, Hitomi Shiono, Saki Akiyama, Shoko Sekine, Takuo Kojima,
Sayaka Mayama, Taiki Kikuchi, Nobuhito Hamano, Yoko Endo–Takahashi, Ryo Suzuki*,
Kazuo Maruyama*, and Yukihiro Aramaki

*Teikyo University

**Systemic Delivery of miR–126 by miRNA–loaded Bubble Liposomes for
the Treatment of Hindlimb Ischemia**

Sci Rep, **4**, 3883 (2014)

Yoko Endo–Takahashi, Yoichi Negishi, Arisa Nakamura, Saori Ukai, Kotomi Ooaku,
Yusuke Oda, Katsutoshi Sugimoto*¹, Fuminori Moriyasu*¹, Norio Takagi,
Ryo Suzuki*², Kazuo Maruyama*², and Yukihiro Aramaki

*¹Teikyo University, *²Tokyo Medical University

**Combination of Bubble Liposomes and High–Intensity Focused Ultrasound (HIFU)
Enhanced Antitumor Effect by Tumor Ablation**

Biol Pharm Bull, **37**, 174–177 (2014)

Nobuhito Hamano, Yoichi Negishi, Kyohei Takatori, Yoko Endo–Takahashi,
Ryo Suzuki*¹, Kazuo Maruyama*¹, Takuro Niidome*², and Yukihiro Aramaki

*¹Teikyo University, *²Kumamoto University

**Alkylimidazolium End–modified Poly(ethylene glycol) to Form the Mono–ion Complex
with Plasmid DNA for *in vivo* Gene Delivery**

Biomacromolecules, **15**, 997–1001 (2014)

Shoichiro Asayama*, Atsushi Nohara*, Yoichi Negishi, and Hiroyoshi Kawakamia*

*Tokyo Metropolitan University

総 説

根岸 洋一, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

セラノスティックスの構築に向けた超音波応答性バブルリポソームによる遺伝子・核酸
デリバリー

Drug Delivery Syst, **29**, 315–323 (2014)

- 鈴木 亮, 小田 雄介, 小俣 大樹, 澤口 能一, 根岸 洋一, 丸山 一雄
 超音波イメージングの最新動向: 超音波診断・治療システム (超音波セラノスティックス)
 開発の現状と展望
INNERVISION, **29**, 49–52 (2014)

著 書

- D. Omata, Y. Negishi, R. Suzuki, Y. Oda, Y. Endo-Takahashi, and K. Maruyama
 “Nonviral Gene Delivery Systems by the Combination of Bubble Liposomes and
 Ultrasound.” *Advanced in Genetics: Non viral Vectors for Gene Therapy-Physical
 Methods and Medical Translation*. L. Huang, D. Liu, and E. Wagner eds. Academic
 Press, 2015, pp. 25–48

学会発表記録

■ 国際学会

8th Annual Chapel Hill Pharmaceutical Sciences Conference

2014年5月 Chapel Hill, USA

- D. Omata, R. Suzuki, Y. Oda, J. Unga, Y. Negishi, and K. Maruyama
 Brain targeted gene delivery by combining bubble liposomes and ultrasound

4th Focused Ultrasound Symposium

2014年10月 Bethesda, USA

- D. Omata, R. Suzuki, Y. Oda, J. Unga, M. Seki, H. Uruga, Y. Negishi, and K. Maruyama
 Brain targeted gene delivery by combining bubble liposomes and ultrasound
 Y. Negishi, M. Yamane, N. Kurihara, Y. Endo-Takahashi, N. Takagi, R. Suzuki, K. Maruyama,
 and Y. Aramaki
 Enhancement of blood-brain barrier permeability by the combination of bubble
 liposomes and high-intensity focused ultrasound

■ 国内学会

日本超音波医学会 第87回学術集会

2014年5月 於 横浜

- 根岸 洋一, 高橋 葉子, 小俣 大樹, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
 セラノスティックスシステム開発に向けたバブルリポソームによる超音波核酸デリバリー

日本薬剤学会 第29年会

2014年5月 於 さいたま

- 大阿久琴美, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 石田 一馬, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
 脳標的指向性ペプチド修飾バブルリポソームの調製と基礎的検討

菊池 太希, 根岸 洋一, 高橋 葉子, 片桐 文彦, 小田 雄介, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義,
新槇 幸彦

新規核酸搭載型アニオン性脂質含有バブルリポソームの調製と物性評価

第 63 回 医用高分子年次会

2014 年 5 月 於 名古屋

野原 敦, 朝山章一郎, 根岸 洋一, 川上 浩良

アルキルイミダゾリウム末端修飾 PEG/DNA モノイオンコンプレックスによる *in vivo*
局所遺伝子発現

創薬懇話会 2014

2014 年 7 月 於 岐阜

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, 大澤 裕,
根岸 洋一, 砂田 芳秀, 伊東 史子, 林 良雄

筋肉機能強化を目指したマイオスタチン阻害ペプチドのアラニンスキャンによる構造活性
相関研究

第 43 回 医用高分子シンポジウム

2014 年 7 月 於 東京

朝山章一郎, 野原 敦, 根岸 洋一, 川上 浩良

第一級アミドを有するアルキルイミダゾリウム末端修飾 PEG/pDNA モノイオンコンプレックスによる *in vivo* 遺伝子デリバリー

第 30 回 日本 DDS 学会

2014 年 7 月 於 東京

根岸 洋一, 菊池 太希, 間山 彩, 櫻井あかね, 高橋 葉子, 小田 雄介, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
新槇 幸彦

超音波 DDS 技術を融合した核酸デリバリーシステム

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システムの特性評価

野原 敦, 朝山章一郎, 根岸 洋一, 川上 浩良

第一級アミドを有するアルキルイミダゾリウム末端修飾 PEG/pDNA モノイオンコンプレックスによる *in vivo* 遺伝子デリバリー

高鳥 恭平, 根岸 洋一, 菊池 太希, 濱野 展人, 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) によるナノキャリアーの腫瘍内分布挙動

三瓶 芳莉, 小田 雄介, 鈴木 亮, 石川 舞, 小俣 大樹, Unga Johan, 宇留賀仁史, 関 むつみ,
根岸 洋一, 丸山 一雄

微笑気泡の粒子径が及ぼす超音波遺伝子導入への影響

多田 壘, 日高 晃, 山北 悠希, 武藤 祥子, 國澤 純, 清野 宏, 新槇 幸彦

正電荷リポソームの経鼻投与による粘膜アジュバント活性

武藤 祥子, 多田 壘, 日高 晃, 山北 悠希, 國澤 純, 清野 宏, 新槇 幸彦

CpG ODN 搭載カチオニックリポソームによる粘膜アジュバント作用

遺伝子・デリバリー研究会 第14回夏期セミナー

2014年8月 於 熊本

根岸 洋一, 菊池 太希, 片桐 文彦, 小田 雄介, 高橋 葉子, 野水 基義, 二木 史郎, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

R8 修飾化合物の搭載を可能とするアニオン性脂質含有バブルリポソームの開発

第23回 日本バイオイメージング学会学術集会

2014年9月 於 大阪

小俣 大樹, 鈴木 亮, 小田 雄介, Johan Unga, 宇留賀仁史, 関 むつみ, 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と発現評価

日本ハイパーサーミア学会 第31回大会

2014年9月 於 福井

R. Suzuki, Y. Oda, D. Omata, Y. Sawaguchi, M. Seki, H. Uruga, J. Unga, T. Naoi, Y. Negishi, and K. Maruyama

Novel strategy for ultrasound diagnostics and therapeutic by micro/nanobubbles
—Development of hyperthermia for cancer with liposomal nanobubbles—

アンチセンス・遺伝子・デリバリーシンポジウム2014

2014年9月 於 東京

山垣内貴文, 根岸 洋一, 菊池 太希, 高橋 葉子, 片桐 文彦, 小田 雄介, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義, 新槇 幸彦

核酸デリバリーツールとしてのアニオン性脂質含有バブルリポソームの開発

第63回 高分子討論会

2014年9月 於 長崎

朝山章一郎, 野原 敦, 根岸 洋一, 川上 浩良

アルキルイミダゾリウム末端修飾 PEG による *in vivo* 局所遺伝子発現向上

第58回 日本薬学会関東支部大会

2014年10月 於 東京

根岸 洋一

超音波応答性ナノバブルを利用した核酸デリバリーシステムの構築

石田 一馬, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 大阿久琴美, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

脳標的指向性ペプチド修飾バブルリポソームの調製と組織内分布評価

栗原 奈保, 根岸 洋一, 山根 正也, 山垣内貴文, 高橋 葉子, 高木 教夫, 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と高密度集束超音波併用による血液脳関門透過性の促進効果

指田紗奈恵, 根岸 洋一, 間山 彩, 櫻井あかね, 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への超音波併用バブルリポソームによる核酸導入骨格筋における筋細胞膜障害性の改善

櫻井あかね, 根岸 洋一, 片桐 文彦, 丸ノ内徹郎, 高橋 葉子, 田野中浩一, 野水 基義, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

筋ジストリ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 R8 ペプチド修飾核酸デリバリーシステムの有用性評価

安達 一永, 根岸 洋一, 高鳥 恭平, 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) 併用処理によるドキシソルビシン内封リポソームの抗腫瘍効果の増強

浅利 知, 高山 翔太, 野口 百合, 吉田 桃子, 三野 友作, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華, 大澤 裕, 伊東 史子, 根岸 洋一, 林 良雄

マイオスタチン阻害ペプチドの最小配列同定と二次構造解析

高橋佐慧子, 多田 塁, 日高 晃, 岩田 知子, 山北 悠希, 武藤 祥子, 國澤 純, 清野 宏, 新槇 幸彦

経鼻投与型リポソームワクチン開発へ向けた基盤構築

2014 年度 日本生体医工学会 分子デリバリー研究会

2014 年 12 月 於 横浜

根岸 洋一, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

超音波応答性ナノバブルによる核酸デリバリー技術の開発

第 7 回 マイクロバブルの相互作用に関するシンポジウム

2014 年 12 月 於 横浜

根岸 洋一

バブルリポソームを利用した超音波遺伝子デリバリーシステムによる疾患治療

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

高山 翔太, 浅利 知, 高山健太郎, 三野 友作, 田口 晃弘, 根岸 洋一, 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アラニンスキャンと二次構造解析

朝山章一郎, 野原 敦, 根岸 洋一, 川上 浩良

pDNA モノイオンコンプレックスによる *in vivo* 局所遺伝子導入

講演会発表記録, その他

第 91 回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会

2014 年 6 月 於 東京

日高 晃, 多田 塁, 山北 悠希, 武藤 祥子, 國澤 純, 清野 宏, 新槇 幸彦

感染症克服に向けた経鼻投与型リポソームワクチンの開発

薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics)

スタッフ

教授：井上 勝央 講師：白坂 善之 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 the Expression Levels of Tight Junction Components During Reconstruction of Tight Junction from Mucosal Lesion by Intestinal Ischemia/Reperfusion

Eur J Drug Metab Pharmacokinet, **39**, 211–220 (2014)

Yusuke Takizawa, Hisanao Kishimoto, Mikio Tomita^{*1}, and Masahiro Hayashi^{*2}

^{*1}Tohoku Pharmaceutical University, ^{*2}Takasaki University of Health and Welfare

Absorptive and Secretory Transporting System of (1→3) β -D-Glucan Based on Efflux Transporter in Indomethacin-induced Rat

Eur J Drug Metab Pharmacokinet, **40**, 29–38 (2015)

Aiko Iida, Shohei Ouchi, Toshio Oda^{*1}, Jun Aketagawa^{*1}, Yasuhiko Ito, Yusuke Takizawa, Mikio Tomita^{*2}, and Masahiro Hayashi^{*3}

^{*1}Seikagaku Corp., ^{*2}Tohoku Pharmaceutical University, ^{*3}Takasaki University of Health and Welfare

Evaluation of the Potency of Telaprevir and Its Metabolites as Inhibitors of Renal Organic Cation Transporters, a Potential Mechanism for Elevation of Serum Creatinine*Drug Metab Pharmacokinet*, 29, 266–271 (2014)**Tomohisa Nakada^{*1}, Tomoko Kito^{*2}, Katsuhisa Inoue, Satoshi Masuda^{*3}, Ken-ichi Inui^{*4}, Kazuo Matsubara^{*3}, Yoshinori Moriyama^{*5}, Noriko Hisanaga^{*1}, Yasuhisa Adachi^{*6}, Masayuki Suzuki^{*1}, Ichimaro Yamada^{*1}, and Hiroyuki Kusuhara^{*2}**^{*1}Mitsubishi Tanabe Pharma Corp., ^{*2}The University of Tokyo, ^{*3}Kyoto University Hospital, ^{*4}Kyoto Pharmaceutical University, ^{*5}Okayama University, ^{*6}Sekisui Medical Co. Ltd.**Functional Characteristics of Aquaporin 7 as a Facilitative Glycerol Carrier***Drug Metab Pharmacokinet*, 29, 244–248 (2014)**Takahiro Katano^{*}, Yuko Ito^{*}, Kinya Ohta^{*}, Tomoya Yasujima^{*}, Katsuhisa Inoue, and Hiroaki Yuasa^{*}**^{*}Nagoya City University**Noncompetitive Inhibition of Proton-coupled Folate Transporter by Myricetin***Drug Metab Pharmacokinet*, 29, 312–316 (2014)**Mai Furumiya^{*1}, Katsuhisa Inoue, Chihiro Nishijima^{*2}, Takahiro Yamashiro^{*2}, Erina Inaoka^{*2}, Kinya Ohta^{*2}, Yayoi Hayashi^{*1}, and Hiroaki Yuasa^{*2}**^{*1}Kinjo Gakuin University, ^{*2}Nagoya City University**Molecular Identification and Functional Characterization of the Human Colonic Thiamine Pyrophosphate Transporter***J Biol Chem*, 289, 4405–4416 (2014)**Svetlana M. Nabokina^{*1}, Katsuhisa Inoue, Veendamali S. Subramanian^{*1}, Judith E. Valle^{*1}, Hiroaki Yuasa^{*2}, and Hamid M. Said^{*1}**^{*1}University of California, Irvine, USA, ^{*2}Nagoya City University**Competitive Inhibition of AQP7-mediated Glycerol Transport by Glycerol Derivatives***Drug Metab Pharmacokinet*, 29, 348–351 (2014)**Takahiro Katano^{*}, Yuko Ito^{*}, Kinya Ohta^{*}, Tomoya Yasujima^{*}, Katsuhisa Inoue, and Hiroaki Yuasa^{*}**^{*}Nagoya City University

総 説

K. Hosoya and K. Inoue

The Cutting-edge of Clinical Therapeutics Based on Pharmacokinetic/
Pharmacodynamic Theory
Drug Metab Pharmacokinet, **29**, 3 (2014)

K. Inoue and H. Yuasa

Molecular Basis for Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Methotrexate in
Rheumatoid Arthritis Therapy
Drug Metab Pharmacokinet, **29**, 12–19 (2014)

著 書

瀧沢 裕輔, 林 正弘

“*In situ* 実験.” 薬剤学実験法 必携マニュアルⅡ 生物薬剤学. 渡辺 善照, 伊藤 清美,
出口 芳春編. 南江堂, 2014, pp. 47–54

学会発表記録

■ 国際学会

19th North American International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX) Meeting/ 29th The Japanese Society for the Study of Xenobiotics (JSSX) Meeting

2014年10月 San Francisco, USA

Y. Takizawa, H. Kishimoto, T. Furuya, and K. Inoue

Changes in drug absorption by pharmaceutical excipients in rat small intestine

H. Yuasa, M. Furumiya, K. Inoue, C. Nishijima, T. Yamashiro, K. Ohta, and Y. Hayashi

Sustained inhibitory effect of myricetin on folate transport by proton-coupled folate transporter

T. Yamashiro, K. Ohta, K. Inoue, Y. Hayashi, and H. Yuasa

Effect of myricetin on riboflavin transporter 3

Y. Mimura, T. Yasujima, K. Ohta, K. Inoue, and H. Yuasa

Atenolol transport by organic cation transporter 1 and its interference by flavonoids

T. Yamada, K. Inoue, Kinya Ohta, and H. Yuasa

Functional characterization of a transporter capable of transporting 4-MU-Glu as a model glycoside in HEK293 cells

J. Furukawa, K. Inoue, K. Ohta, and H. Yuasa

Functional characterization of a novel nucleobase transporter: cooperation with salvage enzymes in cellular nucleobase utilization

T. Ishiyama, K. Ohta, K. Inoue, and H. Yuasa

Functional characterization of carrier-mediated folate transport system in isolated rat renal lysosomes

■ 国内学会

BIO tech 2014 アカデミックフォーラム

2014年5月 於 東京

井上 勝央

薬物トランスポーターの迅速機能評価システムの開発

日本薬剤学会 第29回年会

2014年5月 於 さいたま

岸本 久直, 瀧沢 裕輔, 井上 勝央

薬物の小腸粘膜透過性に対する各種医薬品添加剤の影響

太田 欣哉, 宗重 克, 関口裕太郎, 保嶋 智也, 井上 勝央, 湯浅 博昭

蛍光基質を用いた OATP2B1 の迅速機能評価

第9回 トランスポーター研究会年会

2014年6月 於 名古屋

関口裕太郎, 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 及び OTAP2B1 の迅速機能評価

三村 佳久, 井上 勝央, 太田 欣哉, 湯浅 博昭

atenolol の腸管吸収に関わるトランスポーターの同定とフルーツジュース成分の影響

古川 純士, 井上 勝央, 太田 欣哉, 湯浅 博昭

新規促進拡散型核酸塩基トランスポーターの機能解析: 核酸代謝酵素との機能的協働

山城 貴弘, 太田 欣哉, 井上 勝央, 林 弥生, 湯浅 博昭

PCFT に対する myricetin の持続性阻害効果: MDCKII 細胞安定発現系での解析

第30回 日本 DDS 学会

2014年7月 於 東京

井上 勝央

核酸塩基トランスポーターの同定とその DDS への応用

第36回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム

2014年11月 於 徳島

古川 純士, 井上 勝央, 太田 欣哉, 湯浅 博昭

核酸塩基利用における核酸塩基トランスポーター ENBT1 と核酸代謝酵素との協働的効果

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

石山 高範, 太田 欣哉, 井上 勝央, 湯浅 博昭

ラット腎リソソームにおける新規 folate 輸送担体の機能解析

鈴木 祐稀, 太田 欣哉, 井上 勝央, 湯浅 博昭

蛍光基質を利用した OATP2A1 機能の迅速評価

山田 知美, 井上 勝央, 太田 欣哉, 湯浅 博昭

HEK293 細胞で働く配糖体トランスポーターの機能特性：配糖体モデル分子としての 4-MU-glu 輸送の解析

山城 貴弘, 太田 欣哉, 井上 勝央, 林 弥生, 湯浅 博昭

RFVT3 に対する myricetin の効果

講演会発表記録, その他

2nd Asian International Symposium of Traditional Medicines

2014 年 5 月 於 Tokyo, Japan

K. Inoue

Molecular mechanism of intestinal folate absorption and its modulation by flavonoids

第 4 回 理研公開シンポジウム

2014 年 9 月 於 東京

井上 勝央

トランスポーターと代謝酵素との協奏効果を利用した医薬品の標的化

薬物相互作用 FG/ 英語セミナー共催シンポジウム

2015 年 2 月 於 東京

白坂 善之

フルーツジュースによる薬物消化管吸収の阻害

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 助手：茨木ひさ子

◆研究内容◆

2014年度は、癌、脳疾患、網膜疾患、関節リウマチ、炎症性腸疾患の治療に有効な DDS 製剤の開発ならびに難溶性薬物の製剤化技術の開発を目指し、以下の研究を実施した。

- 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及び多機能性ペプチド搭載高分子ミセルを用いることで、静脈内投与においても安定かつ腫瘍選択的な核酸・薬物送達が可能であり、また、低侵襲的な経鼻投与及び点眼によって効率的な脳内及び後眼部への薬物・核酸送達が可能であることを示唆した。さらに、機能性ペプチド修飾高分子ミセル / 抗 NF- κ B siRNA 複合体静脈投与後の大腸集積性ならびに潰瘍性大腸炎治療効果及び関節炎治療効果、樹状細胞への抗原導入とモデル抗原皮下免疫後の免疫活性の向上の可能性を見出した。また、PEG 修飾ならびに表面電荷の異なるリポソームが静脈投与後に炎症部位へ高い集積性を示すことを見出し、炎症性疾患治療用キャリアとなり得ることを示唆した。
- 2) 難水溶性薬物の溶解性改善：昨年度に引き続き、BCS クラス 2 に分類される難水溶性薬物の経口投与後の消化管での溶解性及び吸収性向上のため SMEDDS 製剤の設計、ならびにフロースルーセル法による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* 溶出性の評価法について検討した。さらに、難水溶性薬物の可溶化における水溶性高分子の効果及び湿式粉碎による難溶性薬物ナノ粒子化について検討し、粒子径分散安定性を高める適切な懸濁液分散剤及び配合比を示唆した。

原 著

Topical Drug Delivery to Retinal Pigment Epithelium with Microfluidizer Produced Small Liposomes

Eur J Pharm Sci, **62**, 23–32 (2014)

Tatu Lajunen, Koji Hisazumi^{*1}, Takanori Kanazawa, Hiroaki Okada, Yasuo Seta, Marjo Yliperttul^{*2}, Arto Urtti^{*2}, and Yuuki Takashima

^{*1}Powrex Corporation, ^{*2}University of Helsinki, Helsinki, Finland

Prolongation of Life in Rats with Malignant Glioma by Intranasal siRNA/Drug Codelivery to the Brain with Cell-penetrating Peptide-modified Micelles

Mol Pharm, **11**, 1471–1478 (2014)

Takanori Kanazawa, Kazuki Morisaki, Shohei Suzuki, and Yuuki Takashima

Versatile Nuclear Localization Signal-based Oligopeptide as a Gene Vector

Biol Pharm Bull, **38**, 559–565 (2015)

Takanori Kanazawa, Mamiko Yamazaki, Tsunehiko Fukuda^{*}, Yuuki Takashima, and Hiroaki Okada

^{*}Nagahama Institute of Bio-Science and Technology

総説

金沢 貴憲, 高島 由季

細胞透過性ペプチド修飾ナノキャリアと経鼻投与を用いた非侵襲的な脳への核酸送達技術
PHARM TECH JAPAN, **30**, 1113-1118 (2014)

T. Kanazawa

Brain Delivery of Small Interfering Ribonucleic Acid and Drugs Through Intranasal Administration with Nano-sized Polymer Micelles
Med Devices (Auckl), **8**, 57-64 (2015)

著書

瀬田 康生, 小林 克弘

“原薬の開発形態の選択.” 薬剤学実験法必携マニュアル Pharmaceutical Scientist のために. 日本薬剤学出版委員会編, 南江堂, 2014, pp. 172-174

瀬田 康生, 小林 克弘

“結晶形態のスクリーニング.” 薬剤学実験法必携マニュアル Pharmaceutical Scientist のために. 日本薬剤学出版委員会編, 南江堂, 2014, pp. 174-189

瀬田 康生, 小林 克弘

“スクリーニングにおける物性評価.” 薬剤学実験法必携マニュアル Pharmaceutical Scientist のために. 日本薬剤学出版委員会編, 南江堂, 2014, pp. 189-200

学会発表記録

■ 国際学会

9th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology

2014年3月 Lisbon, Portuguese

M. Nishiyama, T. Tsuchiya, N. Tanaka, T. Kanazawa, Y. Takashima, and Y. Seta

Application of flow through cell dissolution test method to poorly water soluble APIs in capsule formulation for early-stage clinical trial

41st Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society

2014年7月 Chicago, USA

T. Kanazawa, T. Hamasaki, Y. Seta, T. Ohgi, and H. Okada

Intradermal RNAi therapeutic system by novel class of RNAi agents and functional peptide for atopic dermatitis

2014 American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS) Annual Meeting and Exposition

2014年11月 San Diego, USA

Y. Takashima, M. Kitsukawa, E. Machiyama, H. Yajima, T. Kanazawa, and Y. Seta

Preparation of redispersible dry powder of self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) with improved *in vivo* bioavailability of poorly water-soluble drug

■ 国内学会

BIO tech 2014 アカデミックフォーラム

2014年5月 於 東京

高島 由季, 金沢 貴憲, 茨木ひさ子, 瀬田 康生

多機能型ペプチドと自己会合型高分子から成る高機能性ナノキャリア

日本薬剤学会 第29年会

2014年5月 於 埼玉

橋川 美穂, 高島 由季, 町山 瑛美, 矢島 弘也, 金沢 貴憲, 瀬田 康生

自己乳化型マイクロエマルジョン (SMEDDS) 含有粉末製剤の調製ならびにラット経口投与後の *in vivo* 吸収特性

土屋 貴之, 高島 由季, 田中 信人, 西山 光, 金沢 貴憲, 瀬田 康生

難溶性薬物シンプルフォーミュレーションの *in vitro* 溶出性評価におけるフロースルーセル (FTC) 法の適用

有馬 尚紀, 金沢 貴憲, 竹田 晃宙, 畠山 成寛, 高島 由季, 瀬田 康生

機能性ペプチドキャリアを用いた樹状細胞への抗原導入と免疫活性

第30回 日本DDS学会

2014年7月 於 東京

有馬 尚紀, 金沢 貴憲, 遠藤 隆博, 高島 由季, 瀬田 康生

抗NF- κ B siRNA/多機能性高分子ナノミセル複合体静脈投与後の関節炎治療

金子 真未, 金沢 貴憲, 新出 隆樹, 酒巻 良江, 高島 由季, 瀬田 康生

多機能性ペプチドによる鼻から脳への薬物移行性の向上

竹田 晃宙, 金沢 貴憲, 有馬 尚紀, 畠山 成寛, 高島 由季, 瀬田 康生

PEG 修飾ならびに表面電荷の異なるリポソームの炎症部位集積性評価

畠山 成寛, 金沢 貴憲, 有馬 尚紀, 竹田 晃宙, 高島 由季, 瀬田 康生

機能性ペプチド修飾高分子ミセル/抗NF- κ B siRNA 複合体静脈投与後の大腸集積性ならびに潰瘍性大腸炎治療効果

製剤機械技術学会 第24回大会

2014年10月 於 名古屋

土屋 貴之, 高島 由季, 田中 信人, 西山 光, 金沢 貴憲, 瀬田 康生

フロースルーセル (FTC) 装置を用いた難溶性薬物のシンプルフォーミュレーションに対する *in vitro* 溶出性評価

第20回 創剤フォーラム若手研究会

2014年11月 於 東京

- 金成 将英, 金沢 貴憲, 金子 真未, 茨木ひさ子, 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による脳への核酸送達と脳腫瘍治療効果
- 白石 俊介, 金沢 貴憲, 有馬 尚紀, 遠藤 隆博, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
 機能性ペプチド修飾高分子ミセルによる抗NF- κ B siRNA 静脈投与後の関節炎治療
- 瀧田 俊一, 金沢 貴憲, 畠山 成寛, 竹田 晃宙, 有馬 尚紀, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
 多機能性ペプチド修飾高分子ミセルによる抗NF- κ B siRNA 静脈投与後の炎症大腸への集積性ならびに潰瘍性大腸炎治療効果
- 岩谷 景子, 金沢 貴憲, 新出 隆樹, 金子 真未, 酒巻 良江, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
 新規機能性オリゴペプチドによる核酸の細胞内取り込みおよび鼻から脳への移行性の向上
- 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 siRNA 皮内透過性向上及び透過経路の解明

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

- 有馬 尚紀, 金沢 貴憲, 竹田 晃宙, 畠山 成寛, 高島 由季, 瀬田 康生
 機能性ペプチド修飾ナノミセルによるモデル抗原皮下免疫後の免疫活性の向上

講演会発表記録, その他

高島 由季

講演会報告/巻頭グラビア「日本薬剤学会 第27年会」「FIP 会長 Michel Buchmann 博士 日本薬剤学会・永井記念財団国際賞受賞記念 特別公開講演会」
 薬剤学, **74**, 354-355 (2014)

第6回 FTC カンファレンス

2014年4月 於 東京

- 瀬田 康生
 初期治験実施のための簡易処方製剤のフロースルーセル法による溶出挙動の評価

日本薬剤学会 第29年会 学生主催シンポジウム (SNPEE2014)

「ADME ~ 異分野が織りなす薬剤学 ~」

2014年5月 於 埼玉

- 金子 真未, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生
 細胞透過性ナノキャリアと経鼻投与を利用した脳への核酸デリバリー

製剤技術研究コンソーシアム2014年度 第三回研究会

2014年12月 於 滋賀

- 瀬田 康生
 初期治験実施のための簡易処方製剤の溶出挙動評価の課題

第7回 東神会研修会

2015年3月 於 横浜
高島 由季

薬物送達ナノキャリアによる低侵襲性製剤の創製を目指して

日本薬学会 第135年会 一般シンポジウム
「学際的関門機能学 ～関門を知り，新たな創薬研究を切り拓く～」

2015年3月 於 神戸
高島 由季, 金沢 貴憲, 瀬田 康生

後眼部及び脳内への低侵襲的な薬物・核酸送達

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

Theory-based Analysis of Clinical Efficacy of Triptans Using Receptor Occupancy

J Headache Pain, **15**, 85 (2014)

Kentaro Tokuoka*, Risa Takayanagi, Yuji Suzuki*, Masayuki Watanabe*,
Yasuhisa Kitagawa*, and Yasuhiko Yamada

*Tokai University Hachioji Hospital

The Evaluation Method for Antiplatelet Effect of Acetylsalicylic Acid

Eur J Drug Metab Pharmacokinet, **39**, 327-333 (2014)

Haruko Yokoyama, Takashi Mastumura, Shinji Soeda^{*1}, Yuji Suzuki^{*1},
Masayuki Watanabe^{*1}, Emiko Kashiwakura^{*1}, Takayuki Saso^{*2}, Noriyuki Ikeda^{*1},
Kentaro Tokuoka^{*1}, Yasuhisa Kitagawa^{*1}, and Yasuhiko Yamada

^{*1}Tokai University Hachioji Hospital, ^{*2}Tokai University Hospital

Theoretical Evaluation of Antiemetic Effects of 5-HT₃ Receptor Antagonists for Prevention of Vomiting Induced by Cisplatin

Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 40, 39–44 (2015)

Hironori Nakamura, Haruko Yokoyama, Risa Takayanagi, Koichi Yoshimoto*, Akihiro Nakajima*, Kiyoshi Okuyama*, Osamu Iwase*, and Yasuhiko Yamada

*Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

Theory-based Analysis of the Anti-inflammatory Effect of TNF Inhibitors on Rheumatoid Arthritis

Drug Metab Pharmacokinet, 29, 272–277 (2014)

Koji Kimura, Risa Takayanagi, Haruko Yokoyama, and Yasuhiko Yamada

Evaluation of Drug Information Service Available for Physicians Regarding Low-dose Aspirin-induced Gastrointestinal Lesions

Yakugaku Zasshi, 134, 545–553 (2014)

Yuji Suzuki^{*1}, Haruko Yokoyama, Shinji Soeda^{*2}, Kentaro Tokuoka^{*2}, Masayuki Watanabe^{*2}, Yasuhisa Kitagawa^{*2}, and Yasuhiko Yamada

^{*1}Tokai University Oiso Hospital, ^{*2}Tokai University Hachioji Hospital

Investigation of the Educational Effectiveness of Including Small Group Discussion as Part of a Drug Abuse Prevention Program for Junior High School Students

Yakugaku Zasshi, 134, 1331–1345 (2014)

Junichi Yamada^{*1,2}, Risa Takayanagi, Haruko Yokoyama, Yasuhiro Suzuki^{*2}, Satomi Sinohara^{*2}, and Yasuhiko Yamada

^{*1}Yokoyama-cho Pharmacy, ^{*2}Hachioji Siroyama Junior High School

The Actual Status of the Provision of Drug Information in Clinical Clerkships and Development of an Online Self-learning Tool

Jpn J Drug Inform, 16, 157–168 (2015)

Akihiro Maenaka^{*1}, Fumiko Ohtsu^{*1}, Nobuyuki Goto^{*1,6}, Masashi Ogawa^{*2,6}, Takafumi Ohta^{*3,6}, Nahoko Kurosawa^{*4,6}, Mayumi Mochizuki^{*5,6}, and Yasuhiko Yamada

^{*1}Meijo University, ^{*2}Osaka Ohtani University, ^{*3}Tokyo University of Science,

^{*4}Hokkaido Pharmaceutical University, ^{*5}Keio University, ^{*6}Japanese Society of Drug Informatics

**Development and Evaluation of a Self-learning Tool for Drug Information
— The Survey to Identify the Needs and to Evaluate This Tool by Faculty and
University Students —**

Jpn J Drug Inform, **16**, 193–200 (2015)

**Yumi Fukui^{*1}, Fumiko Ohtsu^{*1}, Nobuyuki Goto^{*1, 6}, Masashi Ogawa^{*2, 6}, Takafumi Ohta^{*3, 6},
Nahoko Kurosawa^{*4, 6}, Mayumi Mochizuki^{*5, 6}, and Yasuhiko Yamada**

^{*1}Meijo University, ^{*2}Osaka Ohtani University, ^{*3}Tokyo University of Science,

^{*4}Hokkaido Pharmaceutical University, ^{*5}Keio University, ^{*6}Japanese Society of Drug Informatics

**A Cross-sectional Study on Factors Affecting Instruction in Physical Activity
by Community Pharmacists**

Jpn J Health Promot, **16**, 29–37 (2014)

Noriko Takeda, Yasuhiko Yamada, Noriko Yokoyama^{*}, and Shinya Kuno^{*}

^{*}University of Tsukuba

総 説

横山 晴子

加齢黄斑変性

日本病院薬剤師会雑誌, **50**, 584 (2014)

山田 安彦

研究室紹介 患者個別の薬物投与設計を目指した医薬品の効果および副作用の解析

日本病院薬剤師会雑誌, **50**, 1386–1387 (2014)

著 書

高柳 理早

“不眠症治療に使用される薬物。”平成26年度 薬剤師継続学習通信教育講座 第2回
睡眠障害 —不眠の訴えにどう応えるか—。越前宏俊監修。一般社団法人日本女性薬剤師
会, 2014, pp. 23–33

学会発表記録

■ 国内学会

医療薬学フォーラム 2014/ 第 22 回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2014 年 6 月 於 東京

高柳 理早, 鳥谷部未緒子, 木村 耕二, 横山 晴子, 山田 安彦

片頭痛治療におけるトリプタン系薬剤の頭痛再発抑制に関する理論的評価

木村 耕二, 横山 晴子, 高柳 理早, 山田 安彦

TNF α 遺伝子 5'-上流領域-857C/T 多型が TNF α の発現に及ぼす影響の検討

第 17 回 日本医薬品情報学会 総会・学術大会

2014 年 7 月 於 鹿児島

横山 晴子, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

非ステロイド性抗炎症薬の臨床用量における血小板凝集抑制作用の定量的評価

第 24 回 日本医療薬学会年会

2014 年 9 月 於 名古屋

渡井 健, 高柳 理早, 木村 耕二, 横山 晴子, 山田 安彦

新規過活動膀胱治療薬ミラベグロンの β_3 受容体結合占有に基づいた臨床薬効解析

木村 耕二, 北見茉莉英, 横山 晴子, 高柳 理早, 山田 安彦

スガマデクスナトリウムの作用機序を考慮したロクロニウムおよびベクロニウムへの作用に関する解析

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

高柳 理早, 宮林 冨佳, 木村 耕二, 横山 晴子, 山田 安彦

不眠症治療薬ラメルテオンの理論的解析に基づく臨床薬効評価

横山 晴子, 鈴木 理子, 鈴木 優司, 添田 真司, 尾崎 昌大, 高柳 理早, 峯尾 和美, 川田 勉,

冨田雄一郎, 高倉 一郎, 池田 紀之, 渡邊 昌之, 王 康雅, 北川 泰久, 山田 安彦

フルルビプロフェンの抗血小板作用に関する *in vitro* および *in vivo* 研究

木村 耕二, 中村 久美, 横山 晴子, 高柳 理早, 山田 安彦

プレガバリンの中枢系有害作用の発現に関する理論的解析

講演会発表記録, その他

八王子薬剤センター研究発表会

2014 年 11 月 於 東京

横山 晴子, 細野 萌子, 高柳 理早, 山田 安彦

金属カチオン含有診断用薬と医薬品との相互作用の可能性

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 GIS 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 を援用し、薬局店頭でのトリアージを円滑に行うために必要な患者 HL 測定ツールの開発を行っている。また、医薬品を中心とする「くすり」の使用に関する理解や信念と行動に関する調査を行い、多変量解析による行動予測モデルの作成を行っている。
- 4) 諸外国の共同薬物治療管理 (CDTM) 業務に関する調査研究：高度化する医療に対応するためにチーム医療の推進が検討されている。医師との契約に基づき、独立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

Patients Views and Experiences in Online Reporting Adverse Drug Reactions: Findings of a National Pilot Study in Japan

Patient Prefer Adherence, 9, 173-184 (2015)

Michiko Yamamoto^{*1}, Kiyoshi Kubota^{*2}, Mitsuhiro Okazaki,
Akira Dobashi, Masayuki Hashiguchi^{*3}, Hirohisa Doi^{*1},
Machi Suka^{*4}, and Mayumi Mochizuki^{*3}

^{*1}Showa Pharmaceutical University, ^{*2}The University of Tokyo, ^{*3}Keio University,

^{*4}The Jikei University School of Medicine

著 書

- 土橋 朗
“化学構造式の作成.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋朗編. 第6版, 政光プリプラン, 2015, pp. 131-150
- 土橋 朗
“構造 DBの検索.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋朗編. 第6版, 政光プリプラン, 2015, pp. 151-179
- 倉田 香織
“Windows 操作.” 医療情報リテラシー 演習編 (上巻). 土橋朗編. 第6版, 政光プリプラン, 2015, pp. 1-22
- 倉田 香織
“医薬品情報の収集.” 医療情報リテラシー 演習編 (上巻). 土橋朗編. 第6版, 政光プリプラン, 2015, pp. 79-106
- 倉田 香織
“グラフを描画する.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋朗編. 第6版, 政光プリプラン, 2015, pp. 45-76
- 倉田 香織
“レポートの作成.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋朗編. 第6版, 政光プリプラン, 2015, pp. 77-108
- 小杉 義幸
“スライドの作成.” 医療情報リテラシー 演習編 (上巻). 土橋朗編. 第6版, 政光プリプラン, 2015, pp. 57-78
- 小杉 義幸
“データベース操作.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋朗編. 第6版, 政光プリプラン, 2015, pp. 109-130
- 土橋 朗, 小杉 義幸, 佐藤 弘人, 倉田 香織
医療情報リテラシー 講義編. 第3版, 政光プリプラン, 2015
- 土橋 朗 編
医療情報リテラシー 講義編. 第3版, 政光プリプラン, 2015
- 土橋 朗 編
医療情報リテラシー 演習編 (上巻). 第6版, 政光プリプラン, 2015
- 土橋 朗 編
医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 第6版, 政光プリプラン, 2015
- 日本薬剤師会ドーピング防止対策委員会, 長崎県薬剤師会, 日本体育協会ドーピング防止部会ドーピングデータベース作業班, 小杉 義幸
薬剤師のためのドーピング防止ガイドブック 2014年版. 日本薬剤師会, 2014

学会発表記録

■ 国内学会

医療薬学フォーラム 2014/ 第 22 回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2014 年 6 月 於 東京

倉田 香織, 今野 奈穂, 成井 浩二, 渡辺 謹三, 土橋 朗

OTC 医薬品説明文書の理解度に影響を及ぼす要因の検討

土橋 朗, 倉田 香織, 成井 浩二, 渡辺 謹三

OTC 医薬品購入のためのアドバイスに関するアンケート調査

第 17 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2014 年 7 月 於 鹿児島

倉田 香織, 成井 浩二, 土橋 朗, 渡辺 謹三

一般用医薬品の適正使用を指向した一般生活者のヘルスリテラシーの調査研究

第 12 回 日本セルフメディケーション学会

2014 年 11 月 於 東京

倉田 香織, 土橋 朗

地域薬局分布と年齢別人口構成に関する小学校区レベルでの GIS 解析

第 8 回 日本禁煙学会学術総会

2014 年 11 月 於 沖縄

天貝 賢二, 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,
島田 匡彦, 飯嶋 秀郎, 島川 清

医療機関, 地域薬剤師会, 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 24 回 日本禁煙推進医師歯科医師連盟学術総会

2015 年 2 月 於 東京

天貝 賢二, 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,
島田 匡彦, 飯嶋 秀郎, 島川 清

医療機関, 地域薬剤師会, 大学との地域連携による禁煙治療 CDTM (共同薬物治療管理)

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

倉田 香織, 土橋 朗

わが国における地域薬局分布と高齢化率との相関に関する GIS 解析

原 和夫, 亀井美和子, 土橋 朗, 篠原久仁子, 倉田なおみ, 堀口 雅巳, 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

地域の医師と薬剤師の文書合意に基づく薬物治療管理: 第 2 報 CDTM/J 笠間モデルの
実践

小杉 義幸, 武枝 貞輔, 荒木 麻衣, 土橋 朗

添付文書 XML を用いる医薬情報データベースの再構築 II — JAPIC 型 XML データの相
互作用・副作用データベースへの適用 —

講演会発表記録, その他

日本医科大学多摩永山病院研修会

2014年5月 於 東京

土橋 朗

「医師と薬剤師の文書合意」に基づく薬物治療を進めるために — 臨床で求められる薬剤師 —

第9回 日本薬局管理学会研究会討論会

2014年6月 於 東京

土橋 朗

リフィル処方の可能性と共同薬物治療管理の実践

第12回 日本セルフメディケーション学会

2014年11月 於 東京

土橋 朗

シンポジウム1「薬剤師による生活習慣病予防支援(健康相談会)と効果検証」座長

大田原薬剤師会研修会

2014年11月 於 栃木

土橋 朗

薬局における共同薬物治療管理(CDTM/J)の実践と在宅医療への展開

第8回 日本薬局学会学術総会

2014年11月 於 広島

土橋 朗

どのように日本版共同薬物治療管理(CDTM/J)を実践するか — 現状と未来 —

土橋 朗

シンポジウム3「薬局薬剤師の機能拡大 ～日本版CDTM(共同薬物治療管理)～」座長

日野市立東光寺小学校授業

2014年12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特論ドライリサーチ特論

2014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

2015年度SU共同研究第2回ミーティング

2015年2月 於 東京

倉田 香織

PubMedの使い方

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をテーマに、東京医科大学、がん研有明病院、けいゆう病院などの医療機関と共同研究を行っている。その一環として、腎移植患者、血液透析患者、ネフローゼ患者、あるいは重症筋無力症患者を対象に、末梢血リンパ球の免疫抑制薬感受性に基づいた薬物選択の研究を推進している。さらには薬物感受性低下の成因を、細胞生物学的、分子生物学的手法を用いて解析している。また最近では、ヘムオキシゲナーゼ (HO) という酵素を増加する医薬品の応用研究を進めている。一方、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、新しい癌免疫療法の研究にも取り組んでいる。

1) 免疫抑制薬の細胞薬力学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。また薬物耐性機序を、細胞生物学的手法や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) HO 作用に基づく医薬品の再評価研究 (ドラッグ・リポジショニング)

HO は生体内のヘムを一酸化炭素、ビリベルジン等に分解し、抗炎症・抗酸化作用、細胞保護作用などを発揮する。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が HO-1 を増加させることを報告した。さらに HO の活性が低下する妊娠高血圧腎症に対して、HO-1 増加作用を持つ既存薬の応用可能性を探っている。

3) 培養ヒト乳癌組織が放出する免疫かく乱物質の研究

がん研有明病院乳腺科との共同で、ヒト乳癌組織が放出し免疫機能に影響する因子の研究を行っている。

4) 歯のマニキュアに含まれる抗炎症作用因子やビタミン K 類の免疫抑制作用に関する研究

けいゆう病院や株式会社ハニックスとの協同研究で、新たな作用機序を持つ抗炎症薬や免疫抑制薬の開発を目指す。

原 著

Rewarming Preservation by Organ Perfusion System for Donation After Cardiac Death Liver Grafts in Pigs

Transplant Proc, **46**, 1095–1098 (2014)

Naoto Matsuno^{*1}, Hiromichi Obara^{*2}, Rhyota Watanabe^{*1}, Shinten Iwata^{*1},
Shigenori Kono^{*1}, Mamoru Fujiyama^{*1}, Toshihiko Hirano,
Hiroyuki Kanazawa^{*1}, and Shin Enosawa^{*1}

^{*1}National Center for Child Health and Development, ^{*2}Tokyo Metropolitan University

Immune Monitoring with a Lymphocyte Adenosine Triphosphate Assay in Kidney Transplant Recipients Treated with a Calcineurin Inhibitor

Exp Clin Transplant, **12**, 195–199 (2014)

Kentaro Sugiyama, Mahoto Tsukaguchi^{*1}, Akira Toyama^{*1}, Hiroshi Satoh^{*1},
Kazuhide Saito^{*2}, Yuki Nakagawa^{*2}, Kota Takahashi^{*2},
Sachiko Tanaka, Kenji Onda, and Toshihiko Hirano

^{*1}Niigata University Medical and Dental Hospital, ^{*2}Niigata University

**The Relationship of IC₅₀ and Bottom Rate in
the Lymphocyte Immunosuppressant Sensitivity Test (LIST)**

Organ Biol, 21, 260–264 (2014)

**Mahoto Tsukaguchi^{*1}, Hiroyasu Sasahara^{*1}, Kentaro Sugiyama, Kazuya Isogai^{*1},
Akira Toyama^{*1}, Hiroshi Satoh^{*1}, Kazuhide Saito^{*2}, Yuki Nakagawa^{*2}, Kota Takahashi^{*2},
Sachiko Tanaka, Kenji Onda, and Toshihiko Hirano**

^{*1}Niigata University Medical and Dental Hospital, ^{*2}Niigata University

**Inhibitory Effects of Valinomycin, Azithromycin and Nigericin on Cytokine
Production from Human Peripheral Blood Mononuclear Cells**

Organ Biol, 21, 265–270 (2014)

**Kentaro Sugiyama, Hitomi Ishizawa, Yurie Nakamura, Kenji Onda,
Sachiko Tanaka, and Toshihiko Hirano**

**Dose-dependent Biphasic Effects of Arsenic Disulfide on Differentiation
and Apoptosis of HL-60 Cells**

Curr Top Pharmacol, 17, 13–25 (2014)

**Xiao-Mei Hu^{*}, Bo Yuan, Song Min-Min^{*}, Kenji Onda, Sachiko Tanaka,
Hiroo Toyoda, Ai-Xiang Zhou^{*}, Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano**

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

**Clinical Significance of Peripheral Blood Lymphocyte Sensitivity to Glucocorticoids
for the Differentiation of High-risk Patients With Decreased Allograft Function
After Glucocorticoid Withdrawal in Renal Transplantation**

Clin Ther, 36, 1264–1272 (2014)

**Gulimire Muhetaer^{*}, Hironori Takeuchi, Sakae Unezaki, Shigeyuki Kawachi^{*},
Hitoshi Iwamoto^{*}, Yuki Nakamura^{*}, Motohide Shimazu^{*},
Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano**

^{*}Tokyo Medical University

**Soluble Endoglin Production is Upregulated by Oxysterols but not Quenched by
Pravastatin in Primary Placental and Endothelial Cells**

Placenta, 35, 724–731 (2014)

**Fiona Brownfoot^{*}, Natalie J. Hannan^{*}, Kenji Onda,
Stephen Tong^{*}, and Tu'uhevaha J. Kaitu'u-Lino^{*}**

^{*}University of Melbourne, Melbourne, Australia

Characterization of Protocols for Primary Trophoblast Purification, Optimized for Functional Investigation of Sflt-1 and Soluble Endoglin

Pregnancy Hypertens, 4, 287–295 (2014)

**Tu'uhevaha J. Kaitu'u-Lino^{*}, Stephen Tong^{*}, Sally Beard^{*}, Roxanne Hastie^{*},
Laura Tuohey^{*}, Fiona Brownfoot^{*}, Kenji Onda, and Natalie J. Hannan^{*}**

^{*}University of Melbourne, Melbourne, Australia

Cytotoxic Effects of Pyrrolidine Dithiocarbamate in Small-cell Lung Cancer Cells, Alone and in Combination with Cisplatin

Int J Oncol, 45, 1749–1759 (2014)

**Shinichi Tahata, Bo Yuan, Hidetomo Kikuchi, Norio Takagi,
Toshihiko Hirano, and Hiroo Toyoda**

Effects of Arsenic Compounds on Growth, Cell-cycle Distribution and Apoptosis of Tretinoin-resistant Human Promyelocytic Leukemia Cells

Anticancer Res, 34, 6489–6494 (2014)

**Chizuko Sakai, Mariko Arai^{*}, Sachiko Tanaka, Kenji Onda,
Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano**

^{*}Kitasato University East Hospital

Synergistic Effects of Calcineurin Inhibitors and Steroids on Steroid Sensitivity of Peripheral Blood Mononuclear Cells

Cell Med, 7, 51–57 (2015)

**Hironori Takeuchi, Hitoshi Iwamoto^{*}, Yuki Nakamura^{*}, Toshihiko Hirano,
Osamu Konno^{*}, Yu Kihara^{*}, Naokazu Chiba^{*}, Takayoshi Yokoyama^{*}, Kiminori Takano^{*},
Tatsunori Toraishi^{*}, Kiyoshi Okuyama^{*}, Chie Ikeda, Sachiko Tanaka, Kenji Onda,
Akiko Soga, Yukiko Kikuchi, Takashi Kawaguchi, Shigeyuki Kawachi^{*},
Sakae Unezaki, and Motohide Shimazu^{*}**

^{*}Tokyo Medical University

Sofalcone Upregulates the Nuclear Factor (Erythroid-derived 2)-Like 2/Heme Oxygenase-1 Pathway, Reduces Soluble fms-Like Tyrosine Kinase-1, and Quenches Endothelial Dysfunction Potential Therapeutic for Preeclampsia

Hypertension, **65**, 855–862 (2015)

Kenji Onda, Stephen Tong^{*}, Anzu Nakahara, Mei Kondo, Hideaki Monchusho, Toshihiko Hirano, Tu'uhevaha Kaitu'u-Lino^{*}, Sally Beard^{*}, Natalie Binder^{*}, Laura Tuohey^{*}, Fiona Brownfoot^{*}, and Natalie J. Hannan^{*}

^{*}University of Melbourne, Melbourne, Australia

Clinical Significance of Female-hormones and Cytokines in Breast Cancer Patients Complicated with Aromatase Inhibitor-related Osteoarthropathy—efficacy of Vitamin E

J Cancer, **6**, 367–376 (2015)

Anna Kiyomi, Masujiro Makita^{*}, Takuji Iwase^{*}, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, Hironori Takeuchi, and Toshihiko Hirano

^{*}The Cancer Institute Hospital of JFCR

総 説

杉山健太郎

腎移植にかかわる医療従事者の役割と最新の知識 —薬剤師の役割—
腎と透析, **78**, 55–59 (2015)

杉山健太郎, 笹原 浩康, 磯貝 和也, 塚口真穂登, 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

ABO 不適合腎移植患者の脱感作療法開始時および移植直前の免疫抑制薬感受性と個別医療
Organ Biol, **21**, 182–186 (2014)

学会発表記録

■ 国際学会

The Annual Scientific Meeting of the Endocrine Society of Australia and the Society for Reproductive Biology 2013

2013年8月 Sydney, Australia

K. Onda, S. Tong, L. Tuohey, F. Brownfoot, and NJ. Hannan

A novel heme oxygenase-1 inducer decreases sFlt1 production in primary placental and endothelial cells: may provide therapeutic options for preeclampsia

61st Annual Scientific Meeting of Society for Gynecologic Investigation

2014年3月 Florence, Italy

- NJ. Hannan, T. Kaitu'u-Lino, L. Tuohey, S. Beard, F. Brownfoot, S. Tong, and K. Onda
Proton pump inhibitors induce heme-oxygenase-1 and decrease sFlt1 and sEng production in primary placental and endothelial cells: a novel candidate therapeutic for preeclampsia
- F. Brownfoot, S. Tong, NJ. Hannan, L. Tuohey, K. Onda, S. Beard, and T. Kaitu'u-Lino
Oxysterols upregulate soluble endoglin in primary human placental trophoblasts and primary endothelial cells
- T. Kaitu'u-Lino, L. Tuohey, K. Onda, S. Beard, F. Brownfoot, S. Tong, and NJ. Hannan
Systematic development of a primary trophoblast isolation protocol
- K. Onda, S. Tong, A. Nakahara, M. Kondo, H. Monchusho, T. Hirano, T. Kaitu'u-Lino, L. Tuohey, F. Brownfoot, and NJ. Hannan
Sofalcone, anti-ulcer gastric agent, increases heme-oxygenase-1 and reduces sFlt-1 in primary human trophoblasts

5th International Pharmaceutical Federation (FIP) Pharmaceutical Sciences World Congress (PSWC)

2014年4月 Melbourne, Australia

- S. Tanaka, S. Kohsaka, K. Ikegaya, S. Shirai, Y. Sudo, M. Yamada, N. Yoshikawa, I. Nakabayashi, M. Yoshida, A. Kiyomi, K. Onda, K. Sugiyama, Y. Aramaki, and T. Hirano
Clinical implications of oxidized LDL in frequent-relapse minimal change nephrotic syndrome patients

The Annual Scientific Meeting of the Endocrine Society of Australia and the Society for Reproductive Biology 2014

2014年8月 Melbourne, Australia

- NJ. Hannan, K. Onda, T. Kaitu'u-Lino, S. Beard, N. Binder, L. Tuohey, H. Roxanne, F. Brownfoot, and S. Tong
Proton pump inhibitors as a novel candidate therapeutic to treat severe preeclampsia

2014 International Federation of Placenta Associations Meeting (IFPA)

2014年9月 Paris, France

- T. Kaitu'u-Lino, K. Onda, S. Beard, F. Brownfoot, C. Cluver, L. Tuohey, C. Whitehead, S. Tong, and NJ. Hannan
HO-1 expression is not reduced in preeclamptic placenta, and does not regulate sFlt-1 or soluble Endoglin secretion in either primary trophoblast or endothelial cells
- K. Onda, T. Kaitu'u-Lino, S. Beard, N. Binder, L. Tuohey, H. Roxanne, F. Brownfoot, S. Tong, and NJ. Hannan
Proton pump inhibitors significantly quench pathophysiological characteristics of preeclampsia in primary placental and endothelial models: a novel candidate therapeutic

**The 8th International Conference on Heme Oxygenases,
BioIron and Oxidative Stress**

2014年10月 Sydney, Australia

K. Onda, S. Tong, A. Nakahara, M. Kondo, H. Monchusho, T. Hirano, T. Kaitu'u-Lino, S. Beard, N. Binder, L. Tuohey, F. Brownfoot, and NJ. Hannan

Sofalcone upregulates heme-oxygenase-1, reduces sflt-1 and quenches endothelial dysfunction in primary human tissues: a potential therapeutic for preeclampsia

K. Onda, S. Tong, S. Beard, N. Binder, F. Brownfoot, T. Kaitu'u-Lino, L. Tuohey, R. Hastie, and NJ. Hannan

Proton pump inhibitors induce heme oxygenase-1 and decrease Sflt1 and Seng production in human placenta: a new candidate therapeutic for preeclampsia

The XIX World Congress for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)

2014年10月 New Orleans, USA

F. Brownfoot, T. Kaitu'u-Lino, NJ. Hannan, R. Hastie, P. Cannon, K. Onda, and S. Tong

Statins reduce soluble Flt1, and quench endothelial dysfunction in primary human tissues, but increase soluble endoglin release

■ 国内学会

第100回 新都心血液研究会

2014年5月 於 東京

杉山健太郎, 稲村真理子, 林 和樹, 加藤 鈴, 板垣 清楓, 大館 祐佳, 恩田 健二, 田中 祥子, 平野 俊彦

末梢血単核細胞のプレドニゾン感受性に及ぼすインスリンの影響に関する研究

第173回 東京医科大学医学会総会

2014年6月 於 東京

杉山健太郎, 稲村真理子, 林 和樹, 板垣 清楓, 大館 祐佳, 恩田 健二, 田中 祥子, 平野 俊彦
末梢血単核細胞のプレドニゾン感受性に及ぼすインスリンの影響に関する研究

医療薬学フォーラム / 第22回 クリニカルファーマシーシンポジウム

2014年6月 於 東京

杉崎佐良紗, 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10回 ヘムオキシゲナーゼ研究フォーラム

2014年8月 於 京都

恩田 健二, 平野 俊彦, S. Tong, NJ. Hannan

イソプレニルカルコン誘導体による Nrf2 /ヘムオキシゲナーゼ経路の活性化と sFlt-1 産生抑制作用

第 13 回 次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2014

2014 年 9 月 於 富山

S. Fang, XM. Hu, Q. Zhou, K. Onda, S. Tanaka, K. Sugiyama, and T. Hirano

Effects of arsenic compounds on apoptosis, cell cycle and DNA methylation on leukemia cells

第 174 回 東京医科大学医学会総会

2014 年 11 月 於 東京

田中 祥子, 河合奈々江, 黒江 里歌, 落合有美香, 恩田 健二, 杉山健太郎, 平野 俊彦, 増田 眞之, 井上 文, 伊藤 傑, 齋藤 智子, 相沢 仁志, 明石 貴雄

重症筋無力症患者における B 細胞活性化因子を標的とした治療の可能性に関する検討
畑中 浩成, 杉山健太郎, 平野 俊彦
ビタミン K 類の免疫抑制作用**第 34 回 日本臨床麻酔学会**

2014 年 11 月 於 東京

畑中 浩成, 平野 俊彦, 杉山健太郎, 松川 隆

末梢血単核細胞に対するビタミンの効果

第 101 回 新都心血液研究会

2014 年 11 月 於 東京

清海 杏奈, 田中 祥子, 恩田 健二, 杉山健太郎, 蒔田益次郎, 平野 俊彦

乳がん患者におけるアロマターゼ阻害薬関連骨関節症状の予測因子としての血中女性ホルモンとサイトカイン

第 35 回 日本臨床薬理学会学術総会

2014 年 12 月 於 愛媛

恩田 健二, 平野 俊彦, S. Tong, NJ. Hannan

ヒト胎盤においてプロトンポンプ阻害薬は Nrf2/ヘムオキシゲナーゼ 1 経路を活性化し, 抗血管新生因子の産生を抑制する

田中 祥子, 増田 眞之, 落合有美香, 河合奈々江, 黒江 里歌, 齋藤 智子, 井上 文, 伊藤 傑, 相澤 仁志, 明石 貴雄, 恩田 健二, 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

清海 杏奈, 田中 祥子, 恩田 健二, 杉山健太郎, 蒔田益次郎, 平野 俊彦

乳がん患者におけるアロマターゼ阻害薬関連骨関節症状の予測因子としての女性ホルモンとサイトカインの研究 — ビタミン E の効果 —

第 48 回 日本臨床腎移植学会

2015 年 2 月 於 名古屋

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, 平野 俊彦

献腎移植患者と生体腎移植患者間における ATP 値の相違について

塚口真穂登, 磯貝 和也, 田崎 正行, 池田 正博, 風間 明, 齋藤 和英, 中川 由紀, 高橋 公太, 笹原 浩康, 杉山健太郎, 外山 聡, 佐藤 博, 平野 俊彦

免疫抑制薬感受性試験による IC₅₀ と LD₅₀ の関係について

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

S. Chen, K. Sugiyama, M. Inamura, S. Tanaka, K. Onda, and T. Hirano

Effects of insulin on pharmacodynamics of immunosuppressive drugs in human peripheral blood mononuclear cells

清海 杏奈, 尾関 智子, 李 那, 白戸 達介, 藤 美和子, 田中 祥子, 恩田 健二, 杉山健太郎, 蒔田益次郎, 平野 俊彦

ヒト乳がん細胞および患者由来乳がん組織の3次元培養が免疫系に及ぼす影響に関する研究

恩田 健二, 平野 俊彦, S. Tong, and N.J. Hannan

消化性潰瘍治療薬ソファルコンは妊娠高血圧腎症の指標を改善する

講演会発表記録, その他

第91回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会

2014年6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の末梢血単核細胞におけるATP量のステージ間比較

第92回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会

2014年11月 於 東京

田中 祥子, 増田 眞之, 大塚 裕子, 河合奈々江, 黒江 里歌, 齋藤 智子, 井上 文, 伊藤 傑, 相沢 仁志, 明石 貴雄, 恩田 健二, 杉山健太郎, 平野 俊彦

筋無力症患者における制御性T細胞と胸腺摘出術との関連

臨床薬学教室 (Department of Medicinal Chemistry and Clinical Pharmacy)

スタッフ

准教授：柴崎 浩美 助教：横川 彰朋

◆ 研究内容 ◆

臨床薬学教室では、ヒトを対象とする薬物代謝・体内動態の解明とテーラーメイド薬物治療への応用研究を行っている。特に、薬物代謝酵素フェノタイピング、遺伝子解析（ジェノタイピング）に基づいて、患者個々の薬物動態を予測し薬物治療の個別化に応用する研究が中心となっている。

- 1) 薬物代謝酵素フェノタイピングの開発と薬物動態の予測：ヒト *in vivo* における CYP3A, CYP1A2, CYP2A6 活性の定量的評価法（フェノタイピング）を開発した。これら評価法を用い *in vivo* 酵素誘導・阻害作用の定量的評価やタイピングに基づく処方設計個別化の確立を目指している。
- 2) 抗がん剤の体内動態解析：安全で有効な抗がん剤の投与設計を目指し HPLC, LC-MS/MS による抗がん剤の定量法の確立と体内動態解析を行っている。
- 3) 薬物代謝酵素フェノタイピングの性差医学・性差医療への応用：フェノタイピングに基づく閉経前及び閉経後の女性における薬物動態や月経周期における *in vivo* P450 酵素変動、経口避妊薬による薬物動態の変動予測を行っている。
- 4) ステロイド代謝酵素の遺伝子多型と疾患：ヒト *in vivo* におけるステロイド代謝タイピングを開発し、内分泌代謝異常と腎性高血圧症、乳がんの発症機構との関連性について検討を行っている。
- 5) 新規の高精度質量分析／安定同位体トレーサー技術の開発：副腎皮質ステロイドホルモン、性ステロイドホルモンや合成ステロイド剤の安定同位体標識体合成法の開発と GC-MS 法, LC-MS/MS 法による高精度質量分析法の開発を行っている。
- 6) ヒトにおけるイソフラボノイド類の体内動態解析：きなこ、豆腐に含まれるイソフラボンとその抱合代謝物の LC-MS/MS による高感度血中濃度測定法の開発、ヒトにおける体内動態研究を杏林大学保健学部と共同で行っている。

原 著

**Use of Endogenous Cortisol 6 β -hydroxylation Clearance for Phenotyping
in vivo CYP3A Activity in Women After Sequential Administration
of an Oral Contraceptive (OC) Containing Ethinylestradiol and Levonorgestrel
as Weak CYP3A Inhibitors**

Steroids, **87**, 137–144 (2014)

**Hiromi Shibasaki, Miyuki Kuroiwa^{*}, Shinobu Uchikura^{*}, Sayuri Tsuboyama,
Akitomo Yokokawa, Miyoko Kume^{*}, and Takashi Furuta**

^{*}Tokyo Women's Medical 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

20th International Mass Spectrometry Conference (IMSC)

2014年8月 Geneva, Switzerland

H. Shibasaki-Hirano, K. Hosoda, A. Yokokawa, K. Ishii, and T. Furuta

In vivo cytochrome P450 3A activity in a pregnant woman as measured by endogenous cortisol 6 β -hydroxylation clearance

A. Yokokawa, M. Motoo, S. Sakai, H. Shibasaki-Hirano, K. Hosoda, K. Ishii, and T. Furuta

A novel index for assessing 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase activity in humans based on the measurement of dehydroepiandrosterone and androstenedione

■ 国内学会

第43回 杏林医学会総会

2014年11月 於 東京

細田 香織, 柴崎 浩美, 横川 彰朋, 古田 隆, 石井 和夫

HPLCによる尿中バニリルマンデル酸, ホモバニリン酸, クレアチニンの同時測定法の開発

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

柴崎 浩美, 大森 悠平, 伊藤 進一, 横川 彰朋, 長島 文夫, 春日 章良, 成毛 大輔, 北村 浩, 岡野 尚弘, 古瀬 純司, 古田 隆

タキサン系抗悪性腫瘍剤パクリタキセルのHPLC分析と体内動態解析

横川 彰朋, 山崎祐理子, 柴崎 浩美, 細田 香織, 石井 和夫, 古田 隆

HPLC-UVによるEGFRチロシンキナーゼ阻害剤ゲフィチニブとエルロチニブの血中濃度測定法の開発

細田 香織, 柴崎 浩美, 横川 彰朋, 石井 和夫

大豆イソフラボン摂取が血清エストラジオール濃度と月経周期へ及ぼす影響

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。

学会発表記録

■ 国内学会

第 55 回 日本神経学会学術大会

2014 年 5 月 於 福岡

大熊 美咲, 佐藤 沙紀, 田口 丈士, 上田 優樹, 田中 伸幸, 石河 朝子, 南里 和紀
小脳失調症 59 例における自己抗体陽性率, 免疫治療効果についての検討

第 72 回 西東京内分泌代謝研究会

2014 年 6 月 於 東京

猪野佳菜子, 宮下 涼太, 大友 隆之, 稲葉 二郎, 山田 純司
褐色脂肪組織の脂肪燃焼系に及ぼす肥満の影響

第 13 回 次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2014

2014 年 9 月 於 富山

R. Agustina, K. Kawaguchi, S. Watanabe, J. Yamada, M. Morita, and T. Imanaka
Transport mechanism of acyl-CoA into peroxisomes by a peroxisomal ABC protein, ABCD1

第 58 回 日本薬学会関東支部大会

2014 年 10 月 於 東京

大友 隆之, 宮下 涼太, 稲葉 二郎, 山田 純司

脂肪細胞におけるアシル CoA チオエステラーゼの発現解析

第 35 回 日本肥満学会

2014 年 10 月 於 宮崎

大友 隆之, 猪野佳菜子, 宮下 涼太, 稲葉 二郎, 山田 純司

褐色脂肪燃焼系に及ぼす食餌誘導性肥満の影響

講演会発表記録, その他

第 245 回 2014 年度東京薬科大学卒後教育講座 [秋期]

2014 年 10 月 於 東京

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 (糖尿病)

医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)

スタッフ

教授：畠崎 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、タクロリムスのフル 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、糖尿病性腎症の移植患者の体内動態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 Patient-reported outcome を用いた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る。Shared decision making やアドヒアランスに関する研究のほか、新たに EORTC の尺度開発、PRO-CTCAE 日本語版の妥当性研究の開始準備をしている。
- 3) 抗がん剤の適正使用に関する研究：近年、分子標的治療剤を含めて新規の抗がん剤が次々に臨床に供され治療法が進歩している。一方、がん薬物療法では、抗がん剤の感受性、遺伝子多型、副作用などの観点から患者個々に合った使用方法の研究が進められている。このような抗がん剤の適正使用をテーマに東京医科大学外科学第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：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

Preferences for Pharmacist Counselling in Patients with Breast Cancer: A Discrete Choice Experiment

Biol Pharm Bull, 37, 1795–1802 (2014)

Takashi Kawaguchi, Kanako Azuma^{*1}, Takuhiro Yamaguchi^{*2}, Satoru Iwase^{*3},
Tadaharu Matsunaga^{*4}, Kimito Yamada^{*1}, Hironobu Miyamatsu^{*1}, Hironori Takeuchi,
Norio Kohno^{*1}, Takao Aakashi^{*1}, and Sakae Unezaki

^{*1}Tokyo Medical University Hospital, ^{*2}Tohoku University,

^{*3}The University of Tokyo, ^{*4}Nagumo Clinic

Oral Nutritional Support Can Shorten the Duration of Parenteral Hydration in End-of-life Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial

Nutr Cancer, 67, 105–111 (2015)

Hiroto Ishiki^{*1}, Satoru Iwase^{*1,2}, Yasuaki Gyoda^{*3}, Yoshiaki Kanai^{*4},
Keisuke Ariyoshi^{*2,4}, Tempei Miyaji^{*1,2}, Yukiko Tahara^{*2}, Takashi Kawaguchi,
Mieko Chinze^{*1}, and Takuhiro Yamaguchi^{*1,2,5}

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Japanese Organisation for Research and Treatment of Cancer,

^{*3}Genki Healthcare Corporation, ^{*4}The University of Tokyo Hospital, ^{*5}Tohoku University

Clinical Significance of Peripheral Blood Lymphocyte Sensitivity to Glucocorticoids for the Differentiation of High-risk Patients With Decreased Allograft Function After Glucocorticoid Withdrawal in Renal Transplantation

Clinical Therapeutics, **36**, 1264-1272 (2014)

Gulimire Muhetaer, Hironori Takeuchi, Sakae Unezaki, Shigeyuki Kawachi*, Hitoshi Iwamoto*, Yuki Nakamura*, Motohide Shimazu*, Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano

*Tokyo Medical University

Synergistic Effects of Calcineurin Inhibitors and Steroids on Steroid Sensitivity of Peripheral Blood Mononuclear Cells

Cell Med, **7**, 51-57 (2015)

Hironori Takeuchi, Hitoshi Iwamoto*, Yuki Nakamura*, Toshihiko Hirano, Osamu Konno*, Yu Kihara*, Naokazu Chiba*, Takayoshi Yokoyama*, Kiminori Takano*, Tatsunori Toraiishi*, Kiyoshi Okuyama*, Chie Ikeda, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Akiko Soga, Yukiko Kikuchi, Takashi Kawaguchi, Shigeyuki Kawachi*, Sakae Unezaki, and Motohide Shimazu*

*Tokyo Medical University

総 説

増田 智先, 佐藤 滋, 谷川原祐介, 湯沢 賢治, 高原 史郎, 日本 TDM 学会免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドライン策定委員会委員 (竹内 裕紀他), 日本移植学会免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドライン策定委員会委員

免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドライン 2014 の策定
移植, **49**, 384-392 (2014)

竹内 裕紀

薬物投与における内臓機能への影響
ドクターサロン, **58**, 662-666 (2014)

平田 純生, 木村 健, 竹内 裕紀

透析関連専門資格に求められるもの・これからの透析医療教育現状と課題: 各論 / 薬剤師 腎臓病薬物療法専門 (認定) 薬剤師認定制度
臨床透析, **30**, 665-672 (2014)

平田 純生, 木村 健, 竹内 裕紀

日本腎臓病薬物療法学会 一 専門・認定薬剤師について一
日本透析医会雑誌, **29**, 40-46 (2014)

竹内 裕紀, 古久保 拓, 平田 純生

腎機能別薬剤投与法一覧 ~2014-No.1, 1-396~
日本腎臓病薬物療法学会誌, **3**, 27-112 (2014)

- 竹内 裕紀, 古久保 拓, 平田 純生
腎機能別薬剤投与法一覧 ～2014-No.2, 405-788～
日本腎臓病薬物療法学会誌, **3**, 33-126 (2014)
- 川口 崇, 梅田 恵
意志決定
がん看護, **19**, 640-642, 南江堂 (2014)
- 川口 崇
薬剤師の臨床推論お勉強コラム
月刊薬事, **3**, じほう (2014)
- 川口 崇
薬剤師の臨床推論お勉強コラム
月刊薬事, **6**, じほう (2014)
- 川口 崇, 岸田 直樹
病院薬剤師が取り組み始めた「臨床推論」の考え方
都薬雑誌, **36** (5), 8-11 (2014)

著 書

- 竹内 裕紀
“その他の免疫アレルギー・免疫疾患.” 薬物治療学. 吉尾 隆, 鍋島 俊隆, 渡辺 泰裕, 早勢 信正, 賀川 義之, 大井 一弥, 丸山 徹, 篠原 悦子, 渡辺 朋子, 佐々木 英久, 野田 幸裕, 本屋 敏郎, 松尾 和廣, 高村 徳人, 唯野 貢司編. 第4版, 南山堂, 2015, pp. 703-705
- 竹内 裕紀
“臓器移植・造血幹細胞移植・輸血.” 薬物治療学. 吉尾 隆, 鍋島 俊隆, 渡辺 泰裕, 早勢 信正, 賀川 義之, 大井 一弥, 丸山 徹, 篠原 悦子, 渡辺 朋子, 佐々木 英久, 野田 幸裕, 本屋 敏郎, 松尾 和廣, 高村 徳人, 唯野 貢司編. 第4版, 南山堂, 2015, pp. 801-804
- 竹内 裕紀
“全身麻酔.” 薬物治療学. 吉尾 隆, 鍋島 俊隆, 渡辺 泰裕, 早勢 信正, 賀川 義之, 大井 一弥, 丸山 徹, 篠原 悦子, 渡辺 朋子, 佐々木 英久, 野田 幸裕, 本屋 敏郎, 松尾 和廣, 高村 徳人, 唯野 貢司編. 第4版, 南山堂, 2015, p. 805
- 竹内 裕紀
“腎機能低下患者に対する外来業務.” 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実例—. 腎機能低下患者における薬剤業務マニュアル作成委員会 (平成25年度学術第1小委員会) 編. 一般社団法人日本病院薬剤師会監修. じほう, 2014, pp. 46-49
- 竹内 裕紀
“腎機能低下患者の薬物血中濃度モニタリング (TDM): 免疫性腎疾患および腎移植で使用される薬剤: カルシニューリン阻害薬 (タクロリムス, シクロスポリン), mTOR 阻害薬 (エベロリムス).” 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実例—. 腎機能低下患者における薬剤業務マニュアル作成委員会 (平成25年度学術第1小委員会) 編. 一般社団法人日本病院薬剤師会監修. じほう, 2014, pp. 122-134

竹内 裕紀

“CKD の各病態に対する薬学的管理の業務手順：免疫性腎疾患・腎移植に対する免疫抑制療法の薬学的管理手順。”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実例—。腎機能低下患者における薬剤業務マニュアル作成委員会(平成 25 年度学術第 1 小委員会)編。一般社団法人日本病院薬剤師会監修。じほう，2014，pp. 167-181

竹内 裕紀

“腎代替療法における薬学的管理の業務手順：腎移植。”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実例—。腎機能低下患者における薬剤業務マニュアル作成委員会(平成 25 年度学術第 1 小委員会)編。一般社団法人日本病院薬剤師会監修。じほう，2014，pp. 240-246

畝崎 榮

“SU 薬からグリニド系薬に変更された糖尿病患者。”日経 DI クイズ ベストセレクション STANDARD 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，2014，pp. 131-132

畝崎 榮

“パーキンソン病治療薬が変更された患者。”日経 DI クイズ ベストセレクション STANDARD 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，2014，pp. 163-164

畝崎 榮

“癌疼痛治療薬が貼付薬に変更された理由。”日経 DI クイズ ベストセレクション STANDARD 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，2014，pp. 171-172

谷川原祐介，増田 智先，本間 真人，竹内 裕紀，葛谷 孝文，内藤 隆文，村木 雄一，

岡田 賢二(日本 TDM 学会)，湯沢 賢治，佐藤 茂，原田 浩，渡井 至彦，鳴海 俊治，

三浦 昌朋，新潟 丈典(日本移植学会)

免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドライン「臓器移植編」2014，日本 TDM 学会・日本移植学会編。2014 年版，金原出版，2014

小林 道也，大野 能之，平田 純生，古久保 拓，竹内 裕紀，森 直樹，浦田 元樹，

和泉 智，山本 武人

ここが知りたい慢性腎臓病 (CKD) 薬物療法の疑問点～原則と例外で極める適正使用～。平田 純生編。平方 秀樹監修。医薬ジャーナル社，2014

日本 TDM 学会・日本移植学会編：谷川原祐介，増田 智先，本間 真人，竹内 裕紀，葛谷 孝文，内藤 隆文，村木 雄一，岡田 賢二，湯沢 賢治，佐藤 茂，原田 浩，渡井 至彦，鳴海 俊治，三浦 昌朋，新潟 丈典 編

免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドライン「臓器移植編」2014。金原出版，2014

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 編

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実例—。一般社団法人日本病院薬剤師会監修。じほう，2014

学会発表記録

■ 国際学会

2014 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting

2014年5月 Chicago, USA

D. Yamamoto, S. Iwase, T. Yamaguchi, Y. Tsubota, T. Kawaguchi, H. Odagiri, K. Ariyoshi,
and K. Kitamura

Patient preference trial comparing capecitabine and S-1 in metastatic breast cancer patients

■ 国内学会

第19回 日本緩和医療学会学術大会

2014年6月 於 神戸

岩瀬 哲, 川口 崇, 金井 良晃, 所 昭宏, 山田 公人, 松田 能宣, 大熊 加恵, 稲田 修士,
柏谷 優子, 畝崎 榮, 山口 拓洋

がん患者の倦怠感と疼痛, QOLに関する観察研究

第57回 日本腎臓学会学術総会

2014年7月 於 横浜

竹内 裕紀, 畝崎 榮, 田村 英樹

実測クレアチニンクリアランスの結果表記の問題点

第50回 日本移植学会

2014年9月 於 東京

竹内 裕紀, 秋山 晋一, 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, 平野 俊彦, 畝崎 榮, 河地 茂行, 島津 元秀

シンポジウム「mTOR阻害薬の現状と課題」: エベロリムスとタクロリムスの薬力学的相互作用の検討 —臨床的濃度において拮抗作用は認められるか—

虎石 竜典, 竹内 裕紀, 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, 畝崎 榮, 奥山 清, 河地 茂行, 島津 元秀

糖尿病腎症腎移植患者におけるシクロスポリンの体内動態

第24回 日本医療薬学会年会

2014年9月 於 名古屋

竹内 裕紀

シンポジウム「薬剤師の力で腎機能低下の防止に貢献しよう」: 自己免疫性腎疾患・腎移植患者に対する適切な免疫抑制療法による腎機能低下の防止

第 8 回 日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会 2014

2014 年 10 月 於 大阪

松本 有右, 渡邊 清司, 竹内 裕紀, 和久田光宣, 岡田 寛征, 茂木 徹, 田中 里枝, 三澤 翔,
川口 崇, 畝崎 榮腎機能低下時減量を必要とする薬剤の薬価基準収載医薬品内服薬に占める割合と保険薬局に
おける処方割合の調査

田村 英樹, 竹内 裕紀, 川口 崇, 畝崎 榮

実測クレアチニンクリアランスの結果表記の問題点 第 2 報

第 174 回 東京医科大学医学会総会

2014 年 11 月 於 東京

木村 美貴, 田村 幹子, 畝崎 榮, 征矢 良子, 粕谷 和彦, 勝又 健次, 土田 明彦

高転移ヒト大腸癌株 KM12SM を用いた肝転移モデルの作成と血管関連因子阻害による転
移抑制の検討

田村 幹子, 木村 美貴, 畝崎 榮, 林 豊, 征矢 良子, 粕谷 和彦, 土田 明彦

小児固形悪性腫瘍に対する光線力学的治療の有用性の検討

第 32 回 日本神経治療学会総会

2014 年 11 月 於 東京

田中 伸幸, 佐藤 沙紀, 大熊 美咲, 上田 優樹, 田口 丈士, 南里 和紀

少量アスピリン内服が有効であった血小板凝集能亢進を伴う頭痛の 6 例

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

伊東 育巳, 伊東 明彦, 畝崎 榮

アルギン酸を用いたゲル化錠剤の調製 ～溶出速度の改善～

講演会発表記録, その他

ラジオ日経 ドクターサロン

2014 年 4 月放送 於 東京

竹内 裕紀

薬物投与における内臓機能への影響

第 2 回 あきた腎疾患トータルマネジメントセミナー

2014 年 5 月 於 秋田

竹内 裕紀

特別講演：腎機能低下患者の薬剤投与設計

第 53 回 処方と薬の情報研究会

2014 年 5 月 於 東京

川口 崇

臨床推論と服薬指導のエビデンス

第 16 回 アストラゼネカ薬剤師セミナー

2014 年 5 月 於 大阪

川口 崇

薬剤師にも役立つ臨床推論の考え方

平成 26 年度 病院診療所薬剤師研修

2014 年 6 月 於 福岡

添田 博 (共同演者として)

薬剤師のための臨床推論

2014 年 7 月 於 広島

北原加奈之 (共同演者として)

薬剤師のための臨床推論

2014 年 7 月 於 仙台

川口 崇

薬剤師のための臨床推論

2014 年 9 月 於 札幌

添田 博 (共同演者として)

薬剤師のための臨床推論

2014 年 10 月 於 名古屋

東 加奈子 (共同演者として)

薬剤師のための臨床推論

2014 年 10 月 於 東京

東 加奈子 (共同演者として)

薬剤師のための臨床推論

2014 年 11 月 於 大阪

北原加奈之 (共同演者として)

薬剤師のための臨床推論

千葉大学医学部附属病院薬剤部セミナー

2014 年 7 月 於 千葉

竹内 裕紀

腎機能低下患者の薬剤投与設計

第 31 回 熊本腎と薬剤研究会

2014 年 7 月 於 熊本

竹内 裕紀

特別講演：腎炎その他の腎疾患から学ぶ免疫抑制薬の正しい使い方

平成 26 年度 八王子学園都市大学 いちょう塾

2014 年 9 月 於 東京

畝崎 榮

知っておきたい認知症医療 予防から最新治療, 生活習慣病との関連について

腎移植免疫抑制剤講演会

2014 年 11 月 於 神奈川

竹内 裕紀

腎移植における免疫抑制療法の PK/PD — 至適免疫抑制療法を考える —

平成 26 年度 関東消化器内視鏡医学講習会

2014 年 11 月 於 東京

畝崎 榮

内視鏡検査に必要な薬理・生理学

第 2 回 がん薬物療法研修会

2014 年 11 月 於 静岡

川口 崇

がん領域でも役立つ! 「薬剤師の臨床推論」ってなに?

都立病院関連薬剤師会 第 3 回学術講演会

2015 年 1 月 於 東京

川口 崇

薬剤師のための臨床推論

第 43 回 東京都病院薬剤師会病院薬事研修会

2015 年 1 月 於 東京

川口 崇

薬剤師の臨床推論とは

平成 25 年度 全国済生会病院薬剤師会研修会

2015 年 1 月 於 東京

竹内 裕紀

特別講演: 免疫学的腎疾患・腎移植の免疫抑制薬の使い方

近畿国立病院薬剤師会教育研修員会主催講演会

2015 年 3 月 於 大阪

川口 崇

薬剤師が臨床推論から学べること

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 助教：田所 弘子

◆ 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. 乳がん FEC 療法における副作用発現因子の解析
8. 乳がんパクリタキセル投与患者における末梢神経障害緩和策の検討
9. 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
10. リスク軽減を目的とした医薬品の包装と表示の開発
11. サリドマイド投与患者の転帰に関する研究

原 著

Current State of Care Workers' Assistance for Patients to Use Opioids While Under Home-based Care and Related Issues

Jpn J Pharm Palliat Care Sci, 8, 9-12 (2015)

Satomi Nishizawa*, Yasushi Takizawa*, Yukiko Mizuno*, Sadahiko Shimoeda, Shin Ohta, Hiroshi Kamijo*, and Kenniti Furukawa*

*Iiyama Red Cross Hospital

Relation Between the Tissue Structure and Protein Permeability of Decellularized Porcine Aorta

Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 43, 465-471 (2014)

Pingli Wu*¹, Tsuyoshi Kimura*¹, Hiroko Tadokoro, Kwangwoo Nam*¹, Toshiya Fujisato*², and Akio Kishida*¹

*¹Tokyo Medical and Dental University, *²Osaka Institute of Technology

**Exosomal miR-135b Shed from Hypoxic Multiple Myeloma Cells Enhances
Angiogenesis by Targeting Factor-inhibiting HIF-1**

Blood, 124, 3748-3757 (2014)

Tomohiro Umezu*, Hiroko Tadokoro, Kenko Azuma*, Seiichiro Yoshizawa*,
Kazuma Ohyashiki*, and Junko H. Ohyashiki*

*Tokyo Medical University

著 書

堀 勝幸, 太田 伸

“消毒薬.” 治療薬ハンドブック 2015. 堀 正二, 菅野健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林
昌洋編. 高久 史磨監修. 2015年版, じほう, 2014, pp. 1394-1409

学会発表記録

■ 国際学会

**High-end International Forum on Clinical Pharmacy Education and Practice &
The 20th Salon of Hospital Pharmacists in North China**

2014年11月 Shenyang, China

S. Shimoeda, H. Tadokoro, and S. Ohta

Steps and role of board certified oncology pharmacy specialists in Japan

■ 国内学会

第24回 日本医療薬学会年会

2014年9月 於 名古屋

大塚沙穂里, 坂口佐穂子, 金子明日美, 岡部友紀代, 下枝 貞彦, 中川 沙織, 大和 進, 太田 伸

唾液中 IgA を指標とした γ -アミノ酪酸によるストレス抑制効果と免疫力増進効果の検討

坂口佐穂子, 大塚沙穂里, 岡部友紀代, 金子明日美, 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長
期使用によるストレス軽減効果の比較と検討 ~

杉本 佳澄, 宮地 紗央, 下枝 貞彦, 田所 弘子, 里村 藍子, 永村陽一郎, 若林 雅人, 滝澤 康志,

堀 治, 太田 伸

FEC療法における用量設定規定因子の解析

渡邊詩由子, 金子 るみ, 下枝 貞彦, 里村 藍子, 永村陽一郎, 堀 治, 太田 伸

アゾール系抗真菌薬との併用が及ぼすビンクリスチンの副作用発現状況に関する検討

講演会発表記録, その他

サイエンス&テクノロジー技術セミナー

2014年4月 於 東京

下枝 貞彦

医療従事者・患者の視点から見た医薬品包装デザイン・形態・使用感の差別化成功 / 問題事例

2014年12月 於 東京

下枝 貞彦

なぜこの医薬品包装は問題(視認, 識別事例など)なのか

岩田レーベル技術講演会

2014年6月 於 東京

下枝 貞彦

医療従事者・患者の視点から見た医薬品包装の現状と問題点

TOKYOPACK2014 包装力向上セミナー

2014年10月 於 東京

下枝 貞彦

医療現場が必要としている医薬品包装の具体例

第17回 近畿薬剤師学会大会ランチョンセミナー

2014年11月 於 和歌山

下枝 貞彦

Medikation Error 軽減の観点から医療現場で求められる付加価値のある医薬品包装

医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)

スタッフ

教授：杉浦 宗敏 講師：中島 由紀

◆ 研究内容 ◆

本教室は、患者さんが医薬品を安全に使用できるように、医薬品の実臨床における使用方法、有効性、安全性の解析評価や調剤手法のバリデーション及び臨床における安全で有効な薬剤業務の実施と解析評価を目的とした研究を行っている。拠点としている東京通信病院の他、済生会習志野病院、多摩北部医療センター薬剤部との共同研究を進めている。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、皮膚透過量が相違が発生すると報告されている。後発医薬品の利用は患者の経済的な負担や医療費の抑制に有用だが、皮膚外用剤では先発医薬品と異なる基剤の製剤が十分な評価を受けずに市販されている。製剤の特性を評価し、適正使用の基礎データを収集することを目的に東京通信病院薬剤部と共同研究を行っている。
- 2) 調剤における混合方法の薬剤学的評価：本邦では、コンプライアンスの向上のために軟膏を薬局で混合することが多いが、混合後の製剤の均一性についての検討は十分ではない。調剤方法の最適化を目的に東京通信病院薬剤部及びシンキー株式会社と共同研究を行っている。
- 3) 薬剤の適正使用と経済的評価：術後感染症の発症を予防できる抗菌薬の最適な投与方法を確立することを目的に東京通信病院薬剤部・眼科と共同研究を行っている。
- 4) 新規オピオイド製剤の適正使用と薬剤学的評価：本邦では、トラマドールの使用経験が少なく疼痛のコントロールを目的とした薬剤選択や投与方法が十分に確立されていない。新規オピオイド製剤の適正使用の確立を目的に済生会習志野病院薬剤部と共同研究を行っている。
- 5) 薬剤師の薬剤業務評価：薬剤師の薬剤業務は近年その範囲を大きく広げている。処方内容に対する医師への疑義照会を効率よく実施することは薬物療法を安全に施行する重要な薬剤業務となる。薬物療法の安全な施行に必要な薬剤業務の標準化を進めることを目的に多摩北部医療センターと共同研究を行っている。

原 著

Efficacy of Transdermal Fentanyl Patch for Chronic Non-cancer Pain Patients to Opioid Analgesics in Rotation

Jpn J Pharm Palliat Care Sci, 8, 19-24 (2015)

Munetoshi Sugiura, Yukie Nagase^{*1}, Seiichiro Kuroda^{*1}, Satoru Iwase^{*2},
Yuki Nakajima, Katsuyoshi Nakajima^{*1}, and Hiroshi Suzuki^{*1}

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

著 書

杉浦 宗敏

“抗悪性腫瘍薬の投与量の確認。” 薬学生・新人薬剤師のための処方解析入門。下平 秀夫編。上村 直樹監修。医学アカデミー, 2015, pp. 48-51

杉浦 宗敏

“アルコールが飲めない人への化学療法。” 薬学生・新人薬剤師のための処方解析入門。下平 秀夫編。上村 直樹監修。医学アカデミー, 2015, pp. 52-55

杉浦 宗敏

“頭痛の治療薬.” 薬学生・新人薬剤師のための処方解析入門, 下平 秀夫編, 上村 直樹
監修, 医学アカデミー, 2015, pp. 130-133

学会発表記録

■ 国内学会

第 19 回 日本緩和医療学会学術大会

2014 年 6 月 於 神戸

杉浦 宗敏, 黒田誠一郎, 坂本 岳志, 海津未希子, 坂田 尚子, 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 3 報) — 実務実習における経験と講義
受講前後における死生観に関する意識変化の解析 —

第 46 回 日本医学教育学会大会

2014 年 7 月 於 和歌山

杉浦 宗敏, 中島 由紀, 大野 尚仁

長期実務実習を控えた薬学部 5 年生に対する薬剤師国家試験と症例を組み合わせた「処
方監査」演習プログラム

第 24 回 日本医療薬学会年会

2014 年 9 月 於 名古屋

佐藤麻美子, 杉浦 宗敏, 中島 由紀, 大谷 道輝, 山村 喜一

がん化学療法施行時の制吐薬の適正使用に関する実態調査 — 悪心嘔吐発現の有無とその
要因解析 —

木下 聡美, 中島 由紀, 杉浦 宗敏, 松元 美香, 大谷 道輝, 山村 喜一

ヘアレスラット角質障害皮膚を用いたクロベタゾールの先発医薬品と後発医薬品の皮膚透
過量の比較

木村 隆志, 杉浦 宗敏, 中島 由紀

終末期がん患者の睡眠障害におけるミダゾラム投与の実態と有用性・安全性に関する文献
的考察

寺澤 邦子, 廣戸 照龍, 中島 由紀, 杉浦 宗敏, 大谷 道輝, 山村 喜一, 善本三和子, 松元 俊
白内障手術クリニカルパスの経口抗生物質削除による感染発症頻度への影響

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

成井 浩二, 三浦 和男, 井上みち子, 大野 尚仁, 杉浦 宗敏, 稲葉 二郎, 石橋 健一, 三浦 典子,
松本 明子, 渡辺 謹三

大学内で展開する系統的なセルフメディケーション教育

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7月から派遣社員にて対応している。

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。2013年度の実績件数は、MSは2,105件、元素分析は437件、X線単結晶解析は67件、NMRは609件に達している。NMRの使用申請教室は薬学部12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。昨年度末に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、これによって更に研究への貢献がされている。

測定サービスを基本としているので研究を中心に行っていないが、それぞれの技術、学問レベル向上のために我々の技術を必要とする研究室との共同研究は内外を問わず積極的に行っている。X線結晶構造解析では有機化合物の絶対配置を含めた立体構造の決定及び測定方法や解析手法の研究を行っている。NMRでは軽水混合成分溶液中での定量分析法の開発および低分子化合物と蛋白質との相互作用解析の研究を行っている。

原 著

A New Bis-*seco*-abietane Diterpenoid from *Hyptis crenata* Pohl ex Benth

Org Lett, **16**, 6188–6191 (2014)

Young Sook Yun, Haruhiko Fukaya, Takahisa Nakane*, Akihito Takano*,
Shigeru Takahashi, Yuji Takahashi, and Hideshi Inoue

* Showa Pharmaceutical University

Efficient Transformation of 7,14-Dihydroxy-*ent*-kaurenes to Novel *ent*-Abietanes Having *cis*-Fused α -Methylene γ -Lactones Under Mitsunobu Reaction Conditions and Their Cytotoxicities

Tetrahedron, **70**, 3030–3041 (2014)

Yutaka Aoyagi^{*1}, Kei Ozawa, Tatsuya Kobayashi, Tomoyo Hasuda, Ming-Yu Gui^{*2},
Yong-Ri Jin^{*2}, Xu-Wen Lic^{*2}, Haruhiko Fukaya, Reiko Yano^{*1},
Yukio Hitotsuyanagi, and Koichi Takeya

^{*1}Kinjo Gakuin University, ^{*2}Jilin University

**Identification of *N,N*-Bis(1-pentylindol-3-yl-carboxy) naphthylamine (BiPICANA)
Found in an Herbal Blend Product in the Tokyo Metropolitan Area and
Its Cannabimimetic Effects Evaluated by *in vitro* [³⁵S]GTP γ S Binding Assays**

Forensic Toxicol, 33, 84–92 (2015)

Jun'ichi Nakajima^{*1}, Misako Takahashi^{*1}, Nozomi Uemura^{*1}, Takako Seto^{*1},
Haruhiko Fukaya, Jin Suzuki^{*1}, Masao Yoshida^{*1}, Maiko Kusano^{*2}, Hiroshi Nakayama^{*2},
Kei Zaitzu^{*2}, Akira Ishii^{*2}, Takako Moriyasu^{*1}, and Dai Nakae^{*1}

^{*1}Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, ^{*2}Okayama University

Analysis of Weak Affinity of β -D-Fructofuranosyl-(2 \leftrightarrow 1)-2-acetamido-2-deoxy- α -D-glucopyranoside for Yeast β -Fructofuranosidase Using NMR Spectroscopy

J Carbohydr Chem, 33, 498–505 (2014)

Chiseko Sakuma, Kazuo Furihata^{*1}, Toshiyuki Nishio^{*2},
Takuya Miyakawa^{*1}, Masaru Tanokura^{*1}, and Mitsuru Tashiro^{*3}

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

学会発表記録

■ 国内学会

日本生薬学会 第61回年会

2014年9月 於 福岡

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 stemoninoamide 型アルカロイドの絶対構造について

第53回 NMR 討論会

2014年11月 於 大阪

降旗 一夫, 佐久間千勢子, 田代 充

WET 法の新しい応用測定 — Broad Band WET 法とその応用について

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

深谷 晴彦, 与座 健治, 一柳 幸生, 蓮田 知代, 安田 一郎

危険ドラッグに含まれる合成カンナビノイド 5-Fluoro AMB のX線結晶解析

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置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。

原 著

Increase in Rate of Force Development with Skin Cooling During Isometric Knee Extension

J Electromyogr Kinesiol, 24, 895–901 (2014)

Ryota Shimose^{*1}, Nobuyuki Ushigome^{*2}, Chigaya Tadano^{*3}, Hitoshi Sugawara^{*4},
Masae Yona, Atsuhiko Matsunaga^{*5}, and Masuo Muro^{*3}

^{*1}Sagamihara Chuo Hospital, ^{*2}Toho University Omori Medical Center, ^{*3}Toho University,

^{*4}Tokyo University of Technology, ^{*5}Kitasato University

学会発表記録

■ 国際学会

19th Annual Congress European College of Sport Science

2014年7月 Amsterdam, Netherlands

M. Yona, C. Tadano, Y. Naito, R. Shimose, H. Sugawara, M. Sakamoto, and M. Muro

Evaluating the effects of skin cooling on H-reflex recovery curve using a double stimulation method

- M. Sakamoto, M. Isobe, A. Nakamura, R. Shimose, M. Yona, M. Muro, and C. Tadano
Effects of long-term low intensity exercise on age-related atrophied muscle in a rat model
- R. Shimose, A. Matsunaga, T. Hoshi, K. Hori, T. Enomoto, K. Shibata, Y. Sakota, T. Otsuka, S. Adachi, Y. Ichinosawa, S. Shimizu, M. Sakamoto, M. Suzuki, M. Yona, and M. Muro
Association between rate of torque development and gait speed in ambulatory post-stroke patients

■ 国内学会

日本健康行動科学会 第13回大会

2014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

第三英語研究室 (Experiential Pharmaceutical English Laboratory)

スタッフ

准教授：Eric M. Skier

◆ 研究内容 ◆

In 2014, my collaborators and I finished year three (the last year) of our research project (MEXT grant) and it culminated in a new textbook: 日本薬学会編 実用薬学英語. The textbook incorporated the help of many professors and others and we think it will help prepare student pharmacists for their English needs in the 21st century. In addition to that, working with other collaborators, I also finished updating the handbook: 薬学生・薬剤師のため英会話ハンドブック第2版. While I use this as text, I also hope that it will help pharmacists in Japan when they need to counsel patients in English. I have also continued to write my monthly column スカイヤー先生の英語相談室 for 現代科学. I also hope that the information I share helps researchers in Japan improve their English skills and the appropriate use of English. Lastly, my colleagues from JAPE (日本薬学英語研究会) continue to make presentations at conferences. We presented at the 薬学会 in Kobe as well as at the JACET conference in Hiroshima. I think the poster sessions were useful to some who are interested in teaching English to student pharmacists.

著書

原 博, E. M. Skier, 渡辺 朋子

薬学生・薬剤師のための英会話ハンドブック. 第2版, 東京化学同人, 2014

入江 徹美, 金子 利雄, 河野 円, E. M. Skier, 竹内 典子, 中村 明弘, 堀内 正子

実用薬学英語. 日本薬学会編. 東京化学同人, 2015

学会発表記録

■ 国際学会

The Japan Association of College English Teachers (JACET) 53rd (2014) International Convention

2014年8月 Hiroshima, Japan

E. M. Skier

Student pharmacists studying abroad: unexpected issues with language, culture, and manners

■ 国内学会

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

堀内 正子, 金子 利雄, 河野 円, E. M. Skier, 竹内 典子

「6年制薬学生のための「実用薬学英語」教材の研究開発」最終報告

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 — 海外でお金を節約するには？
現代化学, **516**, 65-67 (2014)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — くださった英語表現を使いこなすには？
現代化学, **517**, 66-67 (2014)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 英語でポスターセッションをこなすには？
現代化学, **518**, 66-67 (2014)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 質疑応答でうまく答えるには？
現代化学, **519**, 67-69 (2014)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 英語で苦情を言うには？
現代化学, **520**, 67-69 (2014)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — バイリンガルの能力を身につけるには？
現代化学, **521**, 67-69 (2014)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 英語で Facebook を始めたいのですが
現代化学, **522**, 68-70 (2014)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 空港で使える便利な英語は？
現代化学, **523**, 67-69 (2014)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 英語の数字が苦手です
現代化学, **524**, 68-69 (2014)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 英語のことわざを教えてください
現代化学, **525**, 62-63 (2014)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 自分のことを自慢せずにうまく伝えるには？
現代化学, **526**, 66-67 (2015)

E. M. Skier

スカイヤー先生の英語相談室 — 接続詞の使い方に迷います
現代化学, **527**, 68-69 (2015)

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「やまの体験・語り」「闘病記」に触れることの意義を探求する。

原 著

ソシオサイコドラマに関する研究 I

東京薬科大学研究紀要, 18, 51-58 (2015)

土屋 明美

著 書

土屋 明美

“心理劇における人格の変容 — 現実と想像の狭間に —。” 楽しみを舞台にのせて。土屋 明美, 小里 國恵, 武藤 安子編。日本心理劇協会・日本関係学会監修。ななみ書房, 2014, pp. 65-85

土屋 明美

“かかわり技法の典型例。” 楽しみを舞台にのせて。土屋 明美, 小里 國恵, 武藤 安子編。日本心理劇協会・日本関係学会監修。ななみ書房, 2014, pp. 87-105

土屋 明美, 小里 國恵

“心理劇技法いろいろ。” 楽しみを舞台にのせて。土屋 明美, 小里 國恵, 武藤 安子編。日本心理劇協会・日本関係学会監修。ななみ書房, 2014, pp. 105-142

土屋 明美, 小里 國恵, 武藤 安子 編

楽しみを舞台にのせて。日本心理劇協会・日本関係学会監修。ななみ書房, 2014

学会発表記録

■ 国内学会

日本心理臨床学会 第33回秋季大会

2014年8月 於 横浜
土屋 明美, 小里 國恵
心理劇グループで家族を支える

第20回 日本心理劇学会・第40回 西日本心理劇学会合同大会

2015年2月 於 福岡
中村 忍, 小里 國恵, 土屋 明美
スクールカウンセリングにおける課題の心理劇的展開

講演会発表記録, その他

日本心理劇協会主催 心理劇夏期研修会

2014年8月 於 東京
土屋 明美
補助自我における playfulness

川崎市学校教育相談研究会

2014年8月 於 川崎
土屋 明美
教育相談における行為法の活用

日本心理劇協会主催 心理劇冬期研修会

2015年1月 於 東京
土屋 明美
未来への見通しを開く心理劇

薬事関係法規研究室 (Pharmaceutical Management Laboratory)

スタッフ

教授：安田 一郎 教授：益山 光一

◆ 研究内容 ◆

医療の安全確保，新規医療計画が進む中，患者の利便性に基づく医薬品等の取扱あるいは薬事関係法規による規制は国内外ともに日々進化している。健全な薬剤師業務を念頭に置きながら，医薬品等の良好な取扱・管理をエビデンスに基づいて提言ことや薬事法により乱用薬物の規制が図られているが，その効果的な規制，その実効性について検証を行っている。

具体的には，危険ドラッグ等の未規制薬物についての規制に必要な薬物の解析，実効性のある薬物乱用防止運動，医療の安全確保に必要なエビデンスの検証及び調査，医薬品承認申請に関する審査報告書の活用についての調査について実施しており，その概要については，以下のとおり。

1) 規制の必要な薬物の解析

国内ではまだ規制の対象とはなっていない未規制薬物の構造解析を行い，薬物規制の実効性を図る。また，国内外の情報からこれら未規制薬物のヒトへの有害性を明らかにし，規制の一助とする。

2) 実効性のある薬物乱用防止運動

健全な薬剤師の地域活動・公衆衛生活動の一環として，実効性のある有効な薬物乱用防止運動に取り組む。

3) 医療の安全確保に必要なエビデンスの検証及び調査

a) 調剤機器・用具の清掃方法の最適化

b) 自己注射で用いられるインスリン製剤の適切な管理

c) 抗悪性腫瘍薬を中心とした薬剤について，製造販売後の医薬品安全性監視活動に関する国内外（日米欧）の調査

4) ドライ研究を中心とした審査報告書の活用方法についての調査及び取りまとめ

総 説

安田 一郎

ケン

都薬雑誌，**36** (7)，35-39 (2014)

安田 一郎

コカ

都薬雑誌，**36** (9)，40-43 (2014)

安田 一郎

マジックマッシュルーム

都薬雑誌，**36** (11)，24-27 (2014)

著 書

安田 一郎

わかりやすい薬事関係法規・制度. 木方 正, 安田 一郎, 佐藤 拓夫, 神村 英利編.
第3版, 廣川書店, 2015

川添 哲嗣, 和田 忠志, 藤原 英憲, 串田 一樹, 益山 光一, 大澤 光司 他30名

在宅薬剤管理入門. 大澤 光司, 宇田 和夫, 高橋 眞生, 串田 一樹編, 和田 忠志,
川添 哲嗣監修. 南山堂, 2014

学会発表記録

■ 国内学会

第 24 回 日本医療薬学会年会

2014 年 9 月 於 名古屋

益山 光一

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬への対応

第 47 回 日本薬剤師会学術大会

2014 年 10 月 於 山形

榑沢 格子, 梅沢 綾子, 高橋永里子, 森 由子, 原 博, 安部 好弘, 西澤 啓子, 小野 稔,
安田 一郎

秤量に伴うコンタミネーションの発生

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

深谷 晴彦, 安田 一郎, 一柳 幸生, 蓮田 知代, 与座 健治

危険ドラッグに含まれる合成カンナビノイド 5-FluoroAMB の X 線結晶解析

講演会発表記録, その他

平成 26 年度 千葉県夷隅郡市学校保健会研修会

2014 年 6 月 於 千葉

安田 一郎

脱法ハーブの使用実態と規制 ―その背景を考える

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー企画講座

2015 年 1 月 於 東京

安田 一郎

危険ドラッグとハーブ ～脱法ハーブはなぜ危険なのか～

平成 26 年度 広島県薬剤師会薬事衛生指導員講習会及び広島県学校薬剤師研修会

2015 年 2 月 於 広島

安田 一郎

危険ドラッグの現状と薬剤師の対応 ～なぜ脱法ハーブは危険なのか～

日本薬剤師会公衆衛生・薬事衛生担当者全国担当者会議

2015 年 2 月 於 東京

安田 一郎

薬学的知見に基づく「危険ドラッグ STOP」への啓発活動

平成 26 年度 愛知県学校薬剤師講習会

2015 年 2 月 於 名古屋

安田 一郎

危険ドラッグの毒性と知っておくべき注意事項

第 18 回 福岡市学校薬剤師会研究大会

2015 年 2 月 於 福岡

安田 一郎

危険ドラッグの現状と薬剤師の対応 ～危険ハーブはなぜ危険なのか～

都立南多摩高校特別講義

2015 年 3 月 於 東京

安田 一郎

危険ドラッグの恐ろしさ

平成 26 年度 医薬分業指導者協議会

2015 年 3 月 於 東京

安田 一郎

危険ドラッグと薬物乱用防止教育に取り組む学校薬剤師

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事を目的として、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。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。

総 説

宮本 法子

一般用医薬品のインターネット販売の規制緩和とくすり教育の緊急性
薬学図書館, **59**, 252-254 (2014)

宮本 法子

国民的コンセンサスとしてのくすり教育の必要性
医薬品情報学, **16**, 23-25 (2014)

宮本 法子

くすりを正しく使えない人たち — 医薬品の乱用・依存の理解とサポート
月刊薬事, **56**, 19-20 (2014)

著 書

宮本 法子

“麻薬等の取締法.” 薬事関連法規. 三輪 亮寿編. 改訂第4版, 南江堂, 2015,
pp. 239-290

宮本 法子

“毒物及び劇物取締法.” 薬事関連法規. 三輪 亮寿編. 改訂第4版, 南江堂, 2015,
pp. 291-315

学会発表記録

■ 国内学会

日本社会薬学会 第33年会

2014年9月 於 東京

浅見 友一, 渡邊 那奈, 井上 恵太, 細川加奈子, 白澤 良一, 多田 一彦, 宮本 法子
東京薬科大学ボランティア団体 IVOLEA の設立と活動報告

丸山 健, 増田 早紀, 西部 有香, 吉村 太志, 黛 省吾, 光永 健太, 山田 哲也,
田中 祥子, 宮本 法子

薬学生による地域交流～アロマセラピーを用いた実践活動を通して～

浦田 千裕, 宮本 法子

向精神薬における薬物乱用並びに薬物依存の現状とその対策

講演会発表記録, その他

平成26年度 第1回日本薬学図書館協議会関東地区協議会

2014年5月 於 東京

宮本 法子

医薬品のインターネット販売の規制とくすり教育の必要性

性と健康を考える女性専門家の会

2014年5月 於 東京

宮本 法子

「誰も後悔しない医療」を実現するために！～社会薬学が発展すれば, どんな医療が実現するのか～

北海道薬学大会

2014年5月 於 札幌

宮本 法子

社会とつながる薬学教育 ～大学の地域連携がもたらすもの～

法政大学 学生センター・課外教養プログラム

2014年12月 於 東京

宮本 法子

危険ドラッグの恐ろしさ ～命を奪う薬物～

薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)

スタッフ

准教授：稲葉 二郎

准教授：本多 秀雄

准教授：土橋 保夫

講師：今田 啓介

講師：佐藤 弘人

助教：高橋 浩司

◆ 研究内容 ◆

薬学基礎実習教育センターは、座学で学んだ知識を定着させ、科学的思考の醸成に役立つ技能及び態度を修得させるよう指導し、薬剤師として必要な基本的知識、技能、態度に精通した人材を育成することを目的としている。主に1年生から4年生までの12の実習科目を担当し、基礎薬学分野から、薬学特有の専門分野までを実施している。実習科目は卒業研究や実務実習の準備として適切な内容を含んでおり、全て必修科目である。

実習教育以外の教育活動

- ・1年生対象の実習ガイダンスを実施している。
- ・学部学生を対象に「楽しい実験セミナー」を開催している。
- ・ゼミナール、PBLTでの実習教育に参加及び協力している。
- ・薬学を楽しく、正しく学べるように一年生を対象に薬学導入教育を行っている。
- ・受験生向けイベント（入試広報体験実習）に参加している。
- ・学外向けに実習室を開放し「キッズ・ラボ」を開催している。
- ・薬学導入教育プログラムの一環で学習相談を開催している。
- ・「東京薬科大学薬学部基礎実習のてびき」を発行。
- ・各実験系のクラブに実習室を開放し、実験の支援を行っている。

研究：学生実習及び教育に関する研究発表や、学内外の研究室との共同研究も実施。

- ・メタボリックシンドロームに関わる因子の研究。
- ・破骨細胞で特異的に発現しているカテプシンKの研究。
- ・薬食同源の発想を基に治末病を目的とし、薬用食品の効能と有効成分の解明。
- ・天然物を素材とした医薬品開発を目指す。
- ・血管内皮および平滑筋機能変化と成人病との関連に関する研究。ホルモンの血管機能に及ぼす影響とその発現機構に関する研究。
- ・糖質および複合糖質の生化学的研究。
- ・分離カラムのキャピラリー化やモノリス型カラムの導入によるHPLCの高性能化に関する研究。

原 著

キッズ・ラボ「楽しい科学実験をしよう」
2014年度の活動と新たな地域活動の展開

東京薬科大学研究紀要, 18, 91-98 (2014)

佐藤 弘人, 稲葉 二郎, 洪澤 庸一

著 書

- 土橋 朗, 小杉 義幸, 佐藤 弘人, 倉田 香織
医療情報リテラシー 講義編. 第3版, 政光プリプラン, 2015
- 佐藤 弘人
“医薬品情報文書の作成.” 医療情報リテラシー 演習編 (上巻). 土橋朗編. 第6版,
政光プリプラン, 2015, pp. 23-56
- 佐藤 弘人
“関数の利用.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋朗編. 第6版, 政光プリプラン,
2015, pp. 1-44

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

- 稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 今田 啓介, 高橋 浩司, 本多 秀雄, 渋澤 庸一
基礎実習の際の学生管理簿の電子化による共有効果について
- 佐藤 弘人, 稲葉 二郎, 内手 昇, 伊奈 郊二, 松本 紘斉, 宮崎 利夫
梅肉エキスの消化管運動に対する作用
- 内手 昇, 東 康彦, 佐藤 弘人, 稲葉 二郎, 伊奈 郊二, 宮崎 利夫, 松本 紘斉
梅肉エキスのインフルエンザウイルス細胞変性効果に及ぼす影響
- 長澤 龍彦, 牧内 大騎, 稲葉 二郎, 水島 規子, 細尾 信悟, 平田 哲也, 山口 康代, 和田 篤敬,
成田 延幸, 飯塚 徹
杜仲葉より得られた血管弛緩作用成分について(Ⅲ)
- 成井 浩二, 三溝 和男, 井上みち子, 大野 尚仁, 杉浦 宗敏, 稲葉 二郎, 石橋 健一, 三浦 典子,
松本 明子, 渡辺 謹三
大学内で展開する系統的なセルフメディケーション

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 教授：倉本 敬二 講師：武井佐和子
講師：戸張 裕子 講師：影山 美穂 講師：別生伸太郎 助教：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。本年度、「患者向け医薬品情報提供文書の副作用記載に関する研究」としてワルファリン、グリメピリド、テガフル・ウラシル配合製剤を対象にその副作用記載内容について病院と薬局間で比較した。「患者向け医薬品情報提供文書の記載に関する研究-国際間比較」では、日、米、欧の記載項目の比較から本邦の問題点を考察した。また、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た。
- 2) 模擬患者 (SP) 参加型教育を充実させるために、SP会員の研修を企画・実施した。また、事前実務実習では、医療人教育のさらなる展開のために、在宅医療の課題を導入しSP参加実習として実施した。また、他学部との連携による医療連携教育実施にむけて準備段階に入った。
- 3) 医薬品である「輸液」の薬剤学的調査研究を行っている。具体的には新製品が上市された場合の臨床的有用性の検討と、先発品と後発品の同等性評価 (内服薬における医療用医薬品品質情報集に相当する資料の構築) である。
- 4) 緩和医療における教育および医療用麻薬の使用に関する研究およ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) 優れたコミュニケーション能力とアセスメント能力を兼ね備えた薬剤師を輩出すべく、これらを学習するための模擬患者装着型新規学習教材を開発し、その教育効果について検証を行っている。
- 8) ネット検索システムに記録された検索文字集計を参考に、ネット上の説明文章、情報ホストされたサーバーやその管理主体を観察し、医薬品の適正使用や選択のための情報が、ネット上に適正にあり、偏りのない「広がり」を持っているかを検証する手法を検討した。

原 著

Evaluation of Realities of Particle Between Fat Emulsions

J Drug Interact Res, **38**, 100-105 (2014)

Yutaka Hasegawa^{*1}, Kennosuke Yorifuji^{*2}, Takashi Hatae^{*1}, Keiji Kuramoto^{*3,4},
Tsuneo Hamaguchi^{*1}, and Yasutake Hirano^{*2}

^{*1}Kobe Pharmaceutical University, ^{*2}Shinko Hospital,

^{*3}Ohu University, ^{*4}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

PEODS (Personalized Education On-Demand System) を用いた自己振り返りと
その有用性：散剤調製実習における気づきと動機付けの醸成

東京薬科大学研究紀要, **18**, 67-73 (2014)

水間 俊*, 本多 静子, 武井佐和子, 影山 美穂,
戸張 裕子, 別生伸太郎, 濱田 真向, 井上みち子, 三溝 和男

*松山大学

著 書

別生伸太郎

“シミュレーションコースの実際 35. 薬剤師：卒前教育.” 実践シミュレーション教育.
武田 聡, 万代 康弘, 池山 貴也編, 志賀 隆監修, メディカル・サイエンス・インター
ナショナル, 2014, pp. 354-360

学会発表記録

■ 国内学会

第 24 回 日本医療薬学会年会

2014 年 9 月 於 名古屋

武井佐和子, 影山 美穂, 別生伸太郎, 濱田 真向, 戸張 裕子, 井上みち子, 三溝 和男, 倉本 敬二
輸液製剤にオレンジブックは必要ないのか? (第 1 報)
長谷川 豊, 佐藤健之介, 波多江 崇, 倉本 敬二, 濱口 常男, 平野 泰健
脂肪乳剤におけるミセル粒子径と粒子数の製剤学的評価

第 8 回 日本禁煙学会学術総会

2014 年 11 月 於 沖縄

戸張 裕子, 小松 裕里, 駒澤 絢子, 岩田 奏子, 石川 郁暁, 向山 朋秀, 三溝 和男
大学生の喫煙状況と小・中・高等学校・大学における喫煙防止教育の受講経験に関する学
部間の比較

日本薬学会 第 135 年会

2015 年 3 月 於 神戸

別生伸太郎, 松本 洋介, 濱田 真向, 倉本 敬二, 三溝 和男, 安島 力
地域医療をテーマとした薬学生対象フィールドワークの実施
佐藤 弘, 武井佐和子, 影山 美穂, 別生伸太郎, 濱田 真向, 戸張 裕子, 倉本 敬二, 井上みち子,
三溝 和男
オピオイドナイーブ患者に対するフェンタニル貼付剤によるオピオイド導入に関する薬剤
師の意識調査
安田 栄志, 中野 将仁, 武井佐和子, 別生伸太郎, 濱田 真向, 影山 美穂, 戸張 裕子, 倉本 敬二,
三溝 和男, 井上みち子
薬局薬剤師による在宅患者の薬剤管理に関する調査

講演会発表記録, その他

**High-end International Forum on Clinical Pharmacy Education and Practice &
The 20th Salon of Hospital Pharmacists in North China**

2014年11月 於 Shenyang, China

S. Besshoh

Pharmacy education in Japan

Laerdal Education Day at NIPRO iMEP

薬学領域における効果的なシミュレーション教育導入に向けて

2015年3月 於 滋賀

別生伸太郎

『効果的』で『楽しい』シミュレーション教育にするための10個の工夫

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：篠原 佳彦 教授：森川 勉
准教授：三浦 典子 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して、「医療と健康に関する分野で自らの使命を自覚し、そのリーダーとして積極的に活躍し、社会に貢献できる人材の育成」を目指し、教育・研究を行っている。

- 1) 青少年の「くすり教育」啓発のため、小・中・高校生にあった教材の作成、実験の構築を行い、さらには実際に「くすり教育」を実施しながら、薬剤師の職能開発を目指す。中学、高校の学習指導要領の保健体育に「くすり教育」が導入されたため、薬剤師 (特に学校薬剤師) は、積極的にこの教育に参画すべきであると考え、啓発活動を行っている。
- 2) 「セルフメディケーションを実現する薬剤師」の育成に必要な能力を体系的に育成することを目標として活動を行っている。
- 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) 卒論研究では、腎・泌尿器、循環器、婦人科疾患の発症機序、検査、診断、治療法などの知識を習得し、話題となっている新しい治療法などを調査研究し、その疾患に関する薬物治療のスペシャリストとなることを目指す。
- 5) 基礎有機化学の教育方法の検討をテーマとして、有機化学の基礎理論を体系的に学ぶプログラムを構築して、学習効果を解析する。新しい有機化学反応を応用した医薬品合成をテーマとして、新規に開発された有機化学反応による医薬品合成の可能性について文献調査を通して研究する。
- 6) 生体内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。
- 7) 自己免疫疾患や感染症などに関する発症機序、検査、診断、治療法など、新しい知識を調査し、患者への薬剤師としてのかかわりを考える。
- 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、これらの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) 必要に応じて基礎薬学の知識を職務に活かすことに長けた薬剤師の育成を目的として、教育の実践と研究を行っている。具体的には、有機化学や一般化学、無機化学、物理化学、分析化学、初歩的な数学、その他薬物動態学など一部の生物学分野も含め、学習相談を行っている。

原 著

Paracellular Route is the Major Urate Transport Pathway Across the Blood-placental Barrier

Physiol Rep, 2, e12013 (2014)

Ichiro Uehara*, Toru Kimura*, Shinji Tanigaki*, Toshiyuki Fukutomi*,
Keiji Sakai*, Yoshihiko Shinohara, Kimiyoshi Ichida,
Mitsutoshi Iwashita*, and Hiroyuki Sakurai*

*Kyorin University

**Hydrophilic–interaction Liquid Chromatography–tandem Mass Spectrometric
Determination of Erythrocyte 5–Phosphoribosyl 1–Pyrophosphate in Patients with
Hypoxanthine–guanine Phosphoribosyltransferase Deficiency**

J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, **976–977**, 55–60 (2015)

**Hiroshi Hasegawa, Yoshihiko Shinohara, Sayako Nozaki, Makiko Nakamura,
Koei Oh^{*1}, Osamu Namiki^{*1}, Kiyotaka Suzuki^{*2}, Akihiko Nakahara^{*3}, Mari Miyazawa^{*4},
Ken Ishikawa^{*5}, Takahiro Himeno^{*6}, Sayaka Yoshida^{*7}, Takanori Ueda^{*8},
Yasukazu Yamada^{*9}, and Kimiyoshi Ichida**

^{*1}Showa University, ^{*2}Toyohashi Medical Center, ^{*3}Miyazaki University, ^{*4}Kochi Health Sciences Center,
^{*5}Iwate Medical University, ^{*6}Brain Attack Center Ota Memorial Hospital,
^{*7}Nara Prefectural General Medical Center, ^{*8}Fukui University, ^{*9}Aichi Human Service Center

**Involvement of Mannose–binding Lectin in the Pathogenesis of
Kawasaki Disease–like Murine Vasculitis**

Clin Immunol, **153**, 64–72 (2014)

**Akihiro Nakamura^{*1}, Mitsuhiro Okigaki^{*1}, Noriko Miura, Chinatsu Suzuki^{*1},
Naohito Ohno, Fuyuki Kametani^{*2}, and Kenji Hamaoka^{*1}**

^{*1}Kyoto Prefectural University of Medicine, ^{*2}Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

**The Involvement of the Vasa Vasorum in the Development of Vasculitis in
Animal Model of Kawasaki Disease**

Pediatr Rheumatol Online J, **12**, 12 (2014)

**Akiko Hamaoka–Okamoto^{*1}, Chinatsu Suzuki^{*1}, Tomoyo Yahata^{*1},
Kazuyuki Ikeda^{*1}, Noriko Nagi–Miura, Naohito Ohno, Yoshinori Arai^{*2},
Hideo Tanaka^{*1}, Tetsuro Takamatsu^{*1}, and Kenji Hamaoka^{*1}**

^{*1}Kyoto Prefectural University of Medicine, ^{*2}Nihon University

**Vasculitis and Anaphylactoid Shock Induced in Mice by Cell Wall Extract of
the Fungus *Candida metapsilosis***

Pol J Microbiol, **63**, 223–230 (2014)

Rui Tada, Daisuke Yamanaka, Noriko Nagi–Miura, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

**Quinolone Analogs 13: Synthesis of Novel
1,1'-(2-Methylenepropane-1,3-diyl)di(4-quinolone-3-carboxylate)
and Related Compounds**

J Heterocyclic Chem, 51, 1720–1726 (2014)

**Yoshihisa Kurasawa^{*1}, Kiminari Yoshida, Naoki Yamazaki^{*1}, Eisuke Kaji^{*2},
Kenji Sasaki^{*3}, Yoshito Zamami^{*3}, Takatoshi Fuji^{*3}, Zhao Min^{*3},
Hideyuki Ito^{*3}, and Haruhiko Fukaya**

^{*1}Iwaki Meisei University, ^{*2}Kitasato University, ^{*3}Okayama University

**Quinolone Analogs 14: Synthesis of Antimalarial 1-Aryl-3-(4-quinolon-2-yl)ureas and
Related Compounds**

J Heterocyclic Chem, 51, 241–248 (2014)

**Yoshihisa Kurasawa^{*1}, Kiminari Yoshida, Naoki Yamazaki^{*1}, Kenji Sasaki^{*2},
Yoshito Zamami^{*2}, Zhao Min^{*2}, Atsumi Togi^{*2}, Hideyuki Ito^{*2},
Eisuke Kaji^{*3}, and Haruhiko Fukaya**

^{*1}Iwaki Meisei University, ^{*2}Okayama University, ^{*3}Kitasato University

**Quinolone Analogues 15: Synthesis and Antimalarial Activity of
4-Phenyl-1-(1-triazolylmethyl-4-quinolon-3-ylcarbonyl)semicarbazide
and Related Compounds**

J Heterocyclic Chem, 51, 249–254 (2014)

**Yoshihisa Kurasawa^{*1}, Kiminari Yoshida, Naoki Yamazaki^{*1}, Kenji Sasaki^{*2},
Yoshito Zamami^{*2}, Zhao Min^{*2}, Atsumi Togi^{*2}, Hideyuki Ito^{*2},
Eisuke Kaji^{*3}, and Haruhiko Fukaya**

^{*1}Iwaki Meisei University, ^{*2}Okayama University, ^{*3}Kitasato University

**Quinolone Analogs 16: A Facile D–H Exchange for 3–H Proton of 2–Substituted
4–Quinolones in Acidic Media**

J Heterocyclic Chem, 51, 1821–1829 (2014)

**Yoshihisa Kurasawa^{*1}, Kiminari Yoshida, Naoki Yamazaki^{*1}, Kenji Sasaki^{*2},
Yoshito Zamami^{*2}, Zhao Min^{*2}, Atsumi Togi^{*2}, Hideyuki Ito^{*2},
Eisuke Kaji^{*3}, and Haruhiko Fukaya**

^{*1}Iwaki Meisei University, ^{*2}Okayama University, ^{*3}Kitasato University

A Diarylethene as the SO₂ Gas Generator Upon UV Irradiation*Chem Commun*, **51**, 1736–1738 (2015)**Ryuhei Kodama^{*1}, Kimio Sumaru^{*2}, Kana Morishita^{*2}, Toshiyuki Kanamori^{*2},
Kengo Hyodo^{*1}, Takashi Kamitanaka^{*3}, Masakazu Morimoto^{*4}, Satoshi Yokojima,
Shinichiro Nakamura^{*5}, and Kingo Uchida^{*1}**^{*1}Ryukoku University, ^{*2}AIST, ^{*3}Industrial Research Center of Shiga Prefecture,
^{*4}Rikkyo University, ^{*5}RIKEN**A Photo- and Halochromic Multicolor Switching System Consisting of
Diarylethene and Malachite Green Moieties***New J Chem*, **38**, 5706–5714 (2014)**Yuto Tatsumi^{*1}, Noriko Fujinaga^{*1}, Megumi Kasuno^{*1}, Masakazu Morimoto^{*2},
Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura^{*3}, and Kingo Uchida^{*1}**^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Rikkyo University, ^{*3}RIKEN**Theoretical Explanation of the Photoswitchable Superhydrophobicity of
Diarylethene Microcrystalline Surfaces***Langmuir*, **30**, 10643–10650 (2014)**Naoki Nishikawa^{*1}, Hiroyuki Mayama^{*2}, Yoshimune Nonomura^{*3}, Noriko Fujinaga^{*1},
Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura^{*4}, and Kingo Uchida^{*1}**^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Hokkaido University, ^{*3}Yamagata University, ^{*4}RIKEN**Simulations of Raman Spectra Using the Fragment Molecular Orbital Method***J Chem Theory Comput*, **10**, 3689–3698 (2014)**Hiroya Nakata^{*1,2,5}, Dmitri G. Fedorov^{*3}, Satoshi Yokojima,
Kazuo Kitaura^{*4}, and Shinichiro Nakamura^{*2}**^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}RIKEN, ^{*3}AIST, ^{*4}Kobe University, ^{*5}Japan Soc Promot Sci**Anisotropic Dissymmetry Factor, *g*: Theoretical Investigation on Single Molecule
Chiroptical Spectroscopy***J Phys Chem A*, **118**, 5046–5057 (2014)**Masamitsu Wakabayashi^{*1,2}, Satoshi Yokojima, Tuiyoshi Fukaminato^{*3,4},
Ken-ichi Shiino^{*1}, Masahiro Irie^{*5}, and Shinichiro Nakamura^{*2}**^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}RIKEN, ^{*3}Hokkaido University, ^{*4}JST–PRESTO, ^{*5}Rikkyo University

**Efficient Vibrational Analysis for Unrestricted Hartree–Fock Based on the Fragment
Molecular Orbital Method**

Chem Phys Lett, **603**, 67–74 (2014)

Hiroya Nakata^{*1, 2, 3}, **Dmitri G. Fedorov**^{*4}, **Satoshi Yokojima**,
Kazuo Kitaura^{*5}, and **Shinichiro Nakamura**^{*2}

^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}RIKEN, ^{*3}Japan Soc Promot Sci, ^{*4}AIST, ^{*5}Kobe University

Photochromic Reaction of Diarylethenes Having Phenol Moiety as an Aryl Ring

Bull Chem Soc Jpn, **87**, 528–538 (2014)

Tadatsugu Yamaguchi^{*1}, **Yusuke Kamihashi**^{*1}, **Toru Ozeki**^{*1}, **Ayaka Uyama**^{*2},
Jun-ichiro Kitai^{*2}, **Megumi Kasuno**^{*2}, **Kimio Sumaru**^{*3}, **Yoshiro Kimura**^{*4},
Satoshi Yokojima, **Shinichiro Nakamura**^{*5}, **Masakazu Morimoto**^{*6}, and **Kingo Uchida**^{*2}

^{*1}Hyogo University of Teacher Education, ^{*2}Ryukoku University, ^{*3}AIST,

^{*4}Tokyo Institute of Technology, ^{*5}RIKEN, ^{*6}Rikkyo University

**Unrestricted Density Functional Theory Based on the Fragment Molecular Orbital Method
for the Ground and Excited State Calculations of Large Systems**

J Chem Phys, **140**, 144101 (2014)

Hiroya Nakata^{*1, 2}, **Dmitri G. Fedorov**^{*3}, **Satoshi Yokojima**, **Kazuo Kitaura**^{*4},
Minoru Sakurai^{*1}, and **Shinichiro Nakamura**^{*2}

^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}RIKEN, ^{*3}AIST, ^{*4}Kobe University

**Derivatives of the Approximated Electrostatic Potentials in Unrestricted Hartree–Fock
Based on the Fragment Molecular Orbital Method and an Application to Polymer Radicals**

Theor Chem Acc, **133**, 1477 (2014)

Hiroya Nakata^{*1, 2}, **Dmitri G. Fedorov**^{*3}, **Satoshi Yokojima**,
Kazuo Kitaura^{*4}, and **Shinichiro Nakamura**^{*2}

^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}RIKEN, ^{*3}AIST, ^{*4}Kobe University

学会発表記録

■ 国際学会

The 2nd International Conference of D-Amino Acid Research

2014年9月 Tohigi, Japan

H. Hasegawa, Y. Shinohara, N. Masuda, T. Natori, and K. Ichida

Plasma kinetics of D-serine in rats

■ 国内学会

第50回 日本小児循環器学会総会・学術集会

2014年7月 於 岡山

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

川崎病血管炎における HMGB1 の果たす役割の検討 (モデルマウスを用いて)

第25回 日本生体防御学会学術総会

2014年7月 於 仙台

荒谷 康昭, 本目みずき, 三浦 典子, 大野 尚仁

ミエロペルオキシダーゼ欠損マウスのカンジダ死菌肺炎重篤化機構

第27回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2014)

2014年8月 於 東京

長谷川 弘, 篠原 佳彦, 野崎早弥子, 山田 裕一, 市田 公美

LC-MS/MS を用いた赤血球中 5-ホスホリボシルピロリン酸測定法の開発とヒポキサンチン-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への応用

第8回 分子科学討論会

2014年9月 於 広島

横島 智

アミロイド β の構造探索**第52回 日本生物物理学会年会**

2014年9月 於 札幌

横島 智

アミロイド β の構造探索 II**第131回 成医会総会**

2014年10月 於 東京

中村真希子, 清水 考大, 杉本 大輔, 篠原 佳彦, 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

日本アミノ酸学会 第8回学術大会

2014年11月 於 東京

長谷川 弘, 増田 奈美, 名取 拓実, 篠原 佳彦, 市田 公美
ラットにおけるD-セリンの血漿中動態**第48回 日本痛風・核酸代謝学会総会**

2015年2月 於 東京

長谷川 弘, 篠原 佳彦, 田中堅一郎, 金沢 一平, 杉本 利嗣, 市田 公美
アロプリノール負荷試験によるキサンチン尿症のタイプ分類**日本物理学会 第70回年次大会**

2015年3月 於 東京

横島 智
アミロイド β の構造探索IV**日本薬学会 第135年会**

2015年3月 於 神戸

加藤 哲太
セルフメディケーションを実現できる薬剤師育成プログラムの構築
成井 浩二, 三溝 和男, 井上みち子, 大野 尚仁, 杉浦 宗敏, 稲葉 二郎, 石橋 健一, 三浦 典子,
松本 明子, 渡辺 勤三
大学内で展開する系統的なセルフメディケーション教育**日本化学会 第95春季年会**

2015年3月 於 千葉

横島 智
アミロイド β の構造探索

講演会発表記録, その他

2014年度 日本女性薬剤師会学術講演会

2014年6月 於 東京

市場みすゞ, 小縣 悦子, 三浦 典子, 福永 晃子, 近藤 芳子
平成25年度薬剤師継続学習通信教育講座の小論文投稿の現状**平成26年度 東京都薬剤師会 学校薬剤師担当者会議**

2014年9月 於 東京

加藤 哲太
危険ドラッグ乱用拡大防止への学校薬剤師の関わりについて

系統的血管炎疾患モデル研究会

2014年9月 於 東京

- 大野 尚仁, 三浦 典子, 伊藤 瞭子, 石橋 健一, 安達 禎之
腹腔内, 静脈内, ならびに皮下投与による病原性真菌 *Candida albicans* 由来菌体外多糖
CAWS の初期生体応答ならびに血管炎の解析
- 中村 明宏, 亀谷富由樹, 三浦 典子, 鈴木 千夏, 大野 尚仁, 濱岡 建城
マウス川崎病様血管炎における自己免疫応答の関与
- 大原関利章, 横内 幸, 榎本 泰典, 山田 仁美, 三浦 典子, 大野 尚仁, 高橋 啓
CAWS の経口投与による血管炎誘発実験
- 大原関利章, 横内 幸, 榎本 泰典, 山田 仁美, 三浦 典子, 大野 尚仁, 高橋 啓
Candida albicans 菌体由来物質 (CAWS) によるマウス誘発血管炎

平成 26 年度 秋田県薬物乱用防止教育研修会

2014年10月 於 秋田

- 加藤 哲太
効果的な薬物乱用防止教育の進め方

第 20 回 MPO 研究会

2014年11月 於 静岡

- 大原関利章, 横内 幸, 榎本 泰典, 山田 仁美, 三浦 典子, 大野 尚仁, 直江 史郎, 鈴木 和男,
高橋 啓
川崎病類似マウス血管炎モデルとサイトカイン

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、二千年以上の臨床を重ねるなかで、その効果や安全性が確立されてきた経験医学である。近代の西洋医学を中心とする医療は、感染症対策を始め目覚ましい成果を上げてきた。だがその一方で細分化・機械化された医療の弊害も問題視されるようになってきている。

高齢化やストレス社会など複雑化する社会環境の中で、これからの医療に求められることは、西洋医学と中国医学の優れた面を融合させ、複合的な病気や症状により柔軟に対応していく事だと考える。

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。2014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3年生の選択講座である「東洋医学概論」の講義テキストを改訂した。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、薬膳学、養生学等の内容をまとめた。また、本学の生涯教育講座としての中国医学実践講座（初級・中級講座、中医薬膳講座）を開催した。

② 生薬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方は、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・ウイルスを用いて生薬製剤の作用機序を解明する実験に取り組んでいる。

学会発表記録

■ 国内学会

第32回 日本受精着床学会総会シンポジウム

2014年7月 於 東京

猪越 英明

妊娠力を高める漢方薬の効果的な使い方と注意点について

日本社会薬学会 第33年会

2014年9月 於 東京

丸山 健, 増田 早紀, 西部 有香, 吉村 太志, 黛 省吾, 光永 健太, 山田 哲也, 田中 祥子, 宮本 法子

薬学生による地域交流 ～アロマセラピーを用いた実践活動を通して～

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

山田 哲也, 輪島 文明, 中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久

銀翹解毒丸製剤の抗菌活性の検討

講演会発表記録, その他

- 猪越 英明
便秘に効く漢方
健康と良い友だち 1月号 (2014)
- 猪越 英明
漢方で花粉症対策
健康と良い友だち 2月号 (2014)
- 猪越 英明
痔に効く漢方
健康と良い友だち 3月号 (2014)
- 猪越 英明
漢方で汗かき対策
健康と良い友だち 4月号 (2014)
- 猪越 英明
妊活と漢方①
健康と良い友だち 5月号 (2014)
- 猪越 英明
妊活と漢方②
健康と良い友だち 6月号 (2014)
- 猪越 英明
妊活と食事
健康と良い友だち 7月号 (2014)
- 猪越 英明
漢方でストレス対策
健康と良い友だち 8月号 (2014)
- 猪越 英明
空咳に効く漢方
健康と良い友だち 9月号 (2014)
- 猪越 英明
水虫に効く漢方
健康と良い友だち 10月号 (2014)
- 猪越 英明
肩こりに効く漢方
健康と良い友だち 11月号 (2014)
- 猪越 英明
漢方で風邪対策
健康と良い友だち 12月号 (2014)

妊活セミナー (主催: 東西薬局)

2014年7月 於 東京

- 猪越 英明
妊娠力を高める漢方

第 32 回 日本受精着床学会総会市民公開講座

2014 年 8 月 於 東京

猪越 英明

頑張れ！妊活 妊娠力を高める漢方

中国医学実践講座

2014 年 9 月 於 東京

山田 哲也, 王 少麗

中医学初級講座 (全 12 回)

女性のための東洋医学セミナー (主催: サンケイリビング新聞社)

2014 年 12 月 於 東京

猪越 英明

冷え, 不眠, のぼせの対策

実務実習研修センター (Experiential Pharmacy Practice Learning Center)

スタッフ

教授：松本 有右

◆ 研究内容 ◆

本研究室は主に薬局業務の改善及び薬局薬剤師の職能開発をテーマにして地域の薬局薬剤師や医師との共同研究を実施してきている。

その中で下記の理由により過去4年間は高齢者等腎機能低下患者に対する処方薬の薬学的見地に基づく処方監査のあり方にテーマを絞り研究活動を行ってきた。

【理由】

我が国において高齢の増加は医療経済や医療改革の面からも深刻な社会問題になってきている。

一方、薬物療法の面に焦点を当てると、高齢者をはじめとする腎機能低下患者に腎排泄性薬剤を投与する場合、腎臓からの薬物の排泄が滞ってしまう可能性があり、過量投与時に基づく中毒性副作用が発現する危険性が考えられる。

このようなことを背景にして薬剤師、特に薬局薬剤師は高齢者に対して安全な薬物治療を提供するために、処方せん上の腎排泄性薬剤や腎機能低下時にAUC(血中濃度-時間曲線下面積)などに変化を来す腎排泄性以外の薬剤をしっかりと認識し、個々の患者の腎機能にあった薬用量を計算した上で、調剤を実践し、薬学的見地に基づく薬学的評価を実施して行く必要がある。

平成26年度卒論生7名の研究テーマは以下のとおりである。

- ① レセプトオンラインデータを用いた腎機能低下時に減量を要する薬剤に関する保険薬局への情報提供に関する検討
- ② 地域保険薬局での高齢者における推定糸球体濾過量に応じた腎機能低下時に投与量の減量が必要な薬剤の薬学的評価
- ③ 血清クレアチニン自己簡易測定器を用いた在宅患者における腎機能に応じた投与量の調節が必要な薬剤の薬学的評価
- ④ レセプトオンラインデータを用いた薬剤性腎障害分類法に基づく腎障害性薬剤の保険薬局への情報提供に関する検討
- ⑤ 介護老人保健施設における血清クレアチニン自己簡易測定器を用いた腎排泄性薬剤が処方されている患者の薬学的評価
- ⑥ 症状から見た居宅療養患者の食事に関する副作用データベースの作成
- ⑦ 身長および体重推定法を用いた高齢者の腎機能評価の是非に関する検討

総 説

松本 有右

都薬と私

都薬雑誌, 36, 2-3 (2014)

松本 有右

サクサク書こう!!「JPALSのポートフォリオ(実践記録)」レベル5のあなたは更新?
それとも後進?

都薬雑誌, 37, 64-67 (2015)

松本 有右

ハイリスク薬と正しく向き合うために

クレデンシャル, 77, 6-8 (2015)

学会発表記録

■ 国内学会

第 8 回 日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会 2014

2014 年 10 月 於 大阪

松本 有右, 渡邊 清司, 竹内 裕紀, 和久田光宣, 岡田 寛征, 茂木 徹, 田中 里枝, 三澤 翔,
川口 崇, 畝崎 榮

腎機能低下時減量を必要とする薬剤の薬価基準収載医薬品内服薬に占める割合と保険薬局に
おける処方割合の調査

講演会発表記録, その他

中央大学多摩キャンパス新入生オリエンテーション

2014 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)

平成 26 年度 第 1 回大田区薬剤師会研修会

2014 年 6 月 於 東京

松本 有右

薬事法と薬剤師法の一部改正する法律について

平成 26 年度 第 1 回目黒区薬剤師会研修会

2014 年 6 月 於 東京

松本 有右

薬事法と薬剤師法の一部改正する法律等の施行等, 薬局の業務に関する事項について

平成 26 年度 第 1 回多摩第四地区薬剤師会研修会

2014 年 7 月 於 東京

松本 有右

保険講習

平成 26 年度 桑の実勉強会

2014 年 7 月 於 東京

松本 有右

保険調剤と保険請求の基礎について

東京都薬剤師会主催 薬学講習会

2014 年 8 月 於 東京

松本 有右

医療安全管理シリーズ⑧

東京都薬剤師会主催 登録販売者継続研修会

2014年9月 於 東京
松本 有右
一般用医薬品のリスク区分

平成26年度 第1回多摩第三地区薬剤師会研修会

2014年9月 於 東京
松本 有右
薬事法と薬剤師法の一部改正する法律等の施行等, 薬局の業務に関する事項

東京都薬剤師会主催 管理薬剤師研修会

2014年10月 於 東京
松本 有右
医療安全管理について

平成26年度 第1回渋谷区薬剤師会研修会

2014年10月 於 東京
松本 有右
薬事法と薬剤師法の一部改正する法律等の施行等, 薬局の業務に関する事項

八王子市立みなみ野中学校主催 薬物乱用防止講演会

2014年10月 於 東京
松本 有右
薬物乱用防止について心得

平成26年度 第2回多摩第四地区薬剤師会研修会

2014年11月 於 東京
松本 有右
保険講習

東京都薬剤師会主催 第4回臨床薬学講座

2014年12月 於 東京
松本 有右
薬歴管理の在り方について

世田谷薬剤師会保険薬局部会12月度拡大勉強会

2014年12月 於 東京
松本 有右
過去の調剤過誤事例に学ぶ「医療安全管理」について

八王子市立七国小学校主催 薬物乱用防止講演会

2014年12月 於 東京
松本 有右, ゼミ1年生
薬物乱用防止について

八王子薬剤師会保険講習会

2015年1月 於 東京
松本 有右
難病と小児慢性特定疾病における医療費助成制度の具体的な取り扱いについて(全2回)

平成 26 年度 第 2 回多摩第三地区薬剤師会研修会

2015 年 2 月 於 東京
松本 有右

都薬アワー (薬と健康の週間統一事業等について)

これからの医療を考える会

2015 年 2 月 於 東京
松本 有右

過去のヒヤリハット事例に学ぶ医療安全管理

平成 26 年度 第 2 回江東区薬剤師会研修会

2015 年 2 月 於 東京
松本 有右

都薬アワー (疑義照会の仕方について)

平成 26 年度 第 2 回多摩第二地区薬剤師会研修会

2015 年 3 月 於 東京
松本 有右

都薬アワー (東京都の保健医療計画について)

平成 26 年度 第 2 回多摩第五地区薬剤師会研修会

2015 年 3 月 於 東京
松本 有右

都薬アワー (東京都の保健医療計画, 健康推進プランについて)

北多摩薬剤師会医療安全講習会

2015 年 3 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

平成 26 年度 第 2 回世田谷・砧薬剤師会研修会

2015 年 3 月 於 東京
松本 有右

都薬アワー (医療介護総合確保推進法について)

一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)

スタッフ

教授：渡辺 謹三 講師：成井 浩二

◆ 研究内容 ◆

要指導医薬品および一般用医薬品（以下「OTC 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。OTC 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 OTC 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 OTC 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 26 年度は下記のような研究を行った。

1. OTC 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 OTC 医薬品、とくにスイッチ OTC 医薬品などに対する意識や知識に関する調査を行った。
2. 登録販売者に対して、一般用医薬品販売時における医薬品選択などの意識調査を行った。さらに、相談応需時に必要としている知識、技能などのニーズを調査した。これの結果を今後登録販売者の研修会の研修内容に反映したい。
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 25 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. OTC 医薬品を販売する際に、販売者と消費者の双方が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、現場での試用を開始した。

総 説

渡辺 謹三

薬学教育でのセルフメディケーションと一般用医薬品
集中, 7, 20-21 (2014)

著 書

吉田 真史, 名取 貴光, 谷口亜樹子, 大道 公秀, 茂木 秀喜, 成井 浩二

“生体物質の代謝.” 基礎化学と生命化学. 吉田 真史, 谷口亜樹子編. 光生館, 2014,
pp. 123-138

学会発表記録

■ 国内学会

第 17 回 日本医薬品情報学会 総会・学術大会

2014年7月 於 鹿児島

- 成井 浩二, 石川あゆみ, 小原亜希子, 鈴木 悠希, 岡本 有史, 富澤 崇, 望月 眞弓, 渡辺 謹三
生活習慣病患者のスイッチ OTC 医薬品に対する意識調査
- 吉村 太志, 成井 浩二, 末次 大作, 坂口 眞弓, 渡辺 謹三
東日本大震災後の一般消費者の一般用医薬品等の備蓄に関する意識調査
- 倉田 香織, 成井 浩二, 土橋 朗, 渡辺 謹三
一般用医薬品の適正使用を指向した一般生活者のヘルスリテラシーの調査研究

第 12 回 日本セルフメディケーション学会

2014年11月 於 東京

- 池田 眞弓, 成井 浩二, 渡邊 捷英, 渡辺 謹三
一般用医薬品の購入・販売についての一般消費者及び登録販売者に対する意識調査
- 石川あゆみ, 小原安希子, 鈴木 悠希, 岡本 有史, 富澤 崇, 成井 浩二, 望月 眞弓, 渡辺 謹三
スイッチ OTC 医薬品の使用に関する生活習慣病患者の意識調査
- 河内 翔馬, 成井 浩二, 渡辺 謹三
タブレット端末を用いた一般用医薬品のお薬選択支援ツールの開発
- 安井 崇人, 成井 浩二, 末次 大作, 渡辺 謹三
漢方薬についての一般消費者に対する意識調査
- 山本 智久, 成井 浩二, 末次 大作, 渡辺 謹三
OTC 医薬品普及啓発イベントの有用性に関する意識調査
- 名倉 広樹, 成井 浩二, 渡辺 謹三
一般用医薬品のインターネット等販売に対する消費者意識に関する研究
- 小原安希子, 成井 浩二, 坂口 眞弓, 秦 千津子, 高橋 恭子, 渡辺 謹三
東京都台東区における一般生活者を対象としたお薬講座の試み

日本薬学会 第 135 年会

2015年3月 於 神戸

- 渡辺 謹三
一般用医薬品とセルフメディケーションに関する薬学教育の特徴と課題
- 成井 浩二, 三溝 和男, 井上みち子, 大野 尚仁, 杉浦 宗敏, 稲葉 二郎, 石橋 健一, 三浦 典子,
松本 明子, 渡辺 勤三
大学内で展開する系統的なセルフメディケーション教育

講演会発表記録, その他

吉野 俊昭, 松本志のぶ, 渡辺 謹三
親子で学ぶセルフメディケーション (対談)
読売新聞記事 10 月掲載 (2014)

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

2014 年 5 月 於 東京
成井 浩二

水虫 (たむしを含む)

東京都台東区立蔵前小学校 学校保健会

2014 年 7 月 於 東京
吉村 太志, 丸山 健

たばこの害をよく知ろう

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

2014 年 8 月 於 東京
成井 浩二

- ① 胃痛および腹痛
- ② 痛みを伴わない胃の症状

第 24 回 日本漢方協会漢方総合講座薬草園青空研修会

2014 年 9 月 於 東京
渡辺 謹三

漢方薬に使われる生薬の原植物について

静岡県薬剤師会 薬剤師の一般用医薬品適正使用とセルフメディケーション推進研修会

2014 年 9 月 於 静岡
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

東京都台東区 寿地区健康推進委員会学習会

2014 年 11 月 於 東京
丸山 健

知っておきたいお薬の知識 ～薬局と薬剤師を活用しよう!～

平成 26 年度 店舗販売業者講習会

2014 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

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

2015 年 2 月, 3 月 於 東京
成井 浩二

- ① 漢方製剤
- ② 倦怠感, 疲労, 栄養不足による諸症状

和漢薬物学講座 (Department of Kampo Medicines)

スタッフ

特任教授：山田 陽城

◆研究内容◆

当講座は、ウエルシア寄付講座として2014年度より開設された。本講座の目的は現代医療における漢方薬の役割とその正しい使い方を理解した薬剤師養成への教育・研究を行うことである。これまで薬学コアカリキュラムにおいて漢方の教育は「化学系薬学、自然が生み出す薬物」の項目の中で生薬や天然物医薬品と合わせ教育が成されてきたが、次年度からの新コアカリキュラムでは漢方は医療薬学教育の薬理・病態・薬物治療の項目に移されることから、今後より現代医療との結びつきが重視されることになっている。

本講座は、このような時代の変革期を迎え目的とする人材育成の教育・研究の充実のため、2014年度には以下についての取り組みを行った。

①講座開設記念シンポジウムの開催

開設初年度であることから大学主催で講座開設の記念シンポジウム「現代医療における漢方薬の果たす役割」を開催し、本学の漢方医薬学教育に必要な現代医療における漢方医学の役割、漢方薬の薬理作用と作用機序、新薬の副作用軽減への漢方薬の役割、漢方薬の適正使用についてを話題に講演と討論を行った。

②東薬大の漢方医薬学教育・研究の充実

現代医療における漢方薬の役割を正しく理解するためには、漢方医学の理論や各漢方処方を使い方を学ぶとともに、漢方薬の薬理作用や作用成分、多成分系薬物であるがゆえの漢方薬の特異な作用機序についても理解することが、問題解決のできる応用力を身につけるために求められる。本年度は漢方医薬学教育の充実を試みるとともに、実験研究を通じた漢方薬の作用機序の解明とエビデンスの蓄積を目指すための環境整備を行った。また国内外での招待講演や総説などを通じ、本学の漢方医薬学が目指す方向性を伝えた。

原 著

Alleviative Effects of a Kampo (a Japanese Herbal) Medicine “Maoto (Ma-Huang-Tang)” on the Early Phase of Influenza Virus Infection and Its Possible Mode of Action

Evid Based Complement Alternat Med, 187036 (2014)

Takayuki Nagai^{*1}, Erika Kataoka^{*1}, Yuka Aoki^{*1}, Rei Hokari^{*1},
Hiroaki Kiyohara^{*1}, and Haruki Yamada^{*1,2}

^{*1}Kitasato University, ^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Semisynthesis of Salviandulin E Analogues and Their Antitrypanosomal Activity

Bioorg Med Chem Lett, 24, 442-446 (2014)

Yutaka Aoyagi^{*1}, Koji Fujiwara^{*2}, Akira Yamazaki^{*2}, Naoko Sugawara^{*2}, Reiko Yano^{*1},
Haruhiko Fukaya^{*2}, Yukio Hitotsuyanagi^{*2}, Koichi Takeya^{*2}, Aki Ishiyama^{*3},
Masato Iwatsuki^{*3}, Kazuhiko Ootoguro^{*3}, Haruki Yamada^{*2,3}, and Satoshi Ōmura^{*3}

^{*1}Kinjo Gakuin University, ^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*3}Kitasato University

総説

山田 陽城

「東京薬大における漢方教育と研究の目指すもの」(1)

とうやく, **401**, 46-48 (2014)

山田 陽城

「東京薬大における漢方教育と研究の目指すもの」(2)

とうやく, **402**, 18-20 (2015)

プロシーディングス (学会講演論文)

山田 陽城, 伊藤喜久治, 新井 信

第31回日本東方医学会 シンポジウム「入れ物と中身 ～腸管免疫と腸内細菌～」

東方医学, **30**, 1-36 (2014)

山田 陽城

第21回和漢薬ランチョンセミナー「漢方処方基礎研究でわかったこと」(下)

漢方研究, **508**, 11-21 (2014)

学会発表記録

■ 国際学会

The 3rd Annual Meeting of GP-TCM RA The Council Election

The 5th Annual Conference of the Specialty Committee of TCM Pharmaceutical

Analysis of The World Federation of Chinese Medicine Societies (WFCMS)

2014年7月 Nanjing, China

H. Yamada

Comprehensive approach for elucidation of action mechanism of Kampo medicines
(Invited lecture)

International Conference of Qi-Blood and the Specialty Committee of Qi-Blood,

World Federation of Chinese Medicine Societies

2014年9月 Beijing, China

H. Yamada

Elucidation of action mechanism and active ingredients of Kampo medicine on
mucosal immune system (Plenary lecture)

The 8th JSP-CCTCNM-KSP Joint Symposium on Pharmacognosy

2014年9月 Fukuoka, Japan

H. Yamada, H. Kiyohara, T. Nagai, T. Matsumoto, and T. Yabe

Comprehensive approaches on elucidation of pharmacological actions and active ingredients of Kampo medicines (Invited lecture)

**2nd PolyU Symposium on Chinese Medicine and Botanicals:
Understanding their Biological Actions**

2014年10月 Hong Kong, China

H. Yamada

Elucidation of possible action mechanisms and active ingredients of Kampo (Japanese herbal) medicines on immune and neural systems (Invited lecture)

**The International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) 28th International
Symposium on the Chemistry of Natural Products and 8th International Conference
on Biodiversity**

2014年10月 Shanghai, China

H. Yamada

Elucidation of action mechanism of multi-ingredient drugs, Kampo (Japanese herbal) medicines (Plenary lecture)

■ 国内学会

第31回 和漢医薬学会学術大会

2014年8月 於 千葉

高井 亮一, 永井 隆之, 山田 陽城, 清原 寛章

瀉白散のウイルス性気道炎症に対する抑制作用の機序と活性成分の検討

日本生薬学会 第61回年会

2014年9月 於 福岡

小寺 義男, 永井 隆之, 川島 祐介, 小寺 貴人, 大石 正道, 伊藤 直樹, 及川 哲郎, 小田口 浩,
若杉安希乃, 関根麻理子, 花輪 壽彦, 山田 陽城プロテオーム解析による香蘇散の抗うつ作用に関する脳内及び血清タンパク質の探索
(シンポジウム講演)**第55回 日本熱帯医学会大会・第29回 日本国際保健医療学会学術大会**

2014年11月 於 東京

森岡 翠, 平林 史子, 山田 陽城

2020年までのNTDsの制御/制圧/撲滅に向けて:日本の貢献と挑戦

日本薬学会 第135年会

2015年3月 於 神戸

北 潔, 山田 陽城

日本発顧みられない熱帯病治療薬開発への挑戦 (シンポジウムオーガナイザー)

山田 陽城, 平林 史子, C. Brünger

DNDiによるNTDs治療薬開発のための国際パートナーシップ (シンポジウム講演)

小西 成樹, 白畑 辰弥, 永井 隆之, 清原 寛章, 平田 望, 横山 将来, 勝見 達也, 西野 貴司,
牧野 一石, 山田 陽城, 梶 英輔, 小林 義典

マイクロフロー経路内における効率的なオレアノール酸C3位配糖化の検討

山中紀央子, 永井 隆之, 小寺 義男, 伊藤 直樹, 花輪 壽彦, 山田 陽城, 清原 寛章
漢方方剤「香蘇散」による抗うつ様活性に関連する脳内タンパク質の探索

講演会発表記録, その他

山田 陽城

漢方の国際化と新国際誌への期待

漢方研究, **512**, 11-12 (2014)

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座 (平成26年4月開講) 第1回

2014年4月 於 東京

山田 陽城

「漢方薬」と配合される生薬 ～多面的な作用とその特徴～ (1)

2nd Asian International Symposium of Traditional Medicines

2014年5月 Tokyo, Japan

H. Yamada, T. Nagai, and T. Yabe

Elucidation of action mechanism and active ingredients of Kampo medicines for clinical applications

平成26年度 漢方薬・生薬研修会

2014年7月 於 東京

山田 陽城

漢方薬と免疫調節作用

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座 (平成26年4月開講) 第2回

2014年8月 於 東京

山田 陽城

「漢方薬」と配合される生薬 ～多面的な作用とその特徴～ (2)

ウエルシア寄附講座 「和漢薬物学」開設記念シンポジウム

2014年10月 於 東京

山田 陽城

漢方薬の薬理作用からみた特徴と役割

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座 (平成 26 年 10 月開講) 第 1 回

2015年1月 於 東京

山田 陽城

「漢方薬」～その多面的な作用とその特徴～(1)

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座 (平成 26 年 10 月開講) 第 2 回

2015年1月 於 東京

山田 陽城

「漢方薬」～その多面的な作用とその特徴～(2)

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座 (平成 26 年 10 月開講) 第 3 回

2015年2月 於 東京

山田 陽城

「漢方薬」～その多面的な作用とその特徴～(3)

学 位 記 録

博士（薬学）（東京薬科大学）2014年7月

- 岡 裕輔 「関節リウマチ治療薬の開発を目的とした PI3K γ 阻害物質の創薬研究」
岡野 雅人 「質量分析法を用いるホルモンドーピング検査法に関する研究」
丸ノ内徹郎 「ラット梗塞心での熱ショックタンパク質誘導の効果に関する研究」
吉田 浩之 「KIAA1199 遺伝子が司る新規ヒアルロン酸分解機構の解析」

博士（薬学）（東京薬科大学）2015年3月

- 川口 崇 「難治性疾患における服薬カウンセリングの患者報告アウトカムに基づく定量的評価に関する研究」
小谷 智子 「薬物定量用電気化学検出 HPLC の高感度化とその応用」
辻 貴司 「S1P₁ アゴニスト作用に基づく新規免疫抑制薬の探索研究」
水野 明公 「腸管吸収におけるトランスポーターを介した薬物-薬物間相互作用の予測に関する研究」

博士（理学）（明星大学）2015年3月

- 佐久間千勢子 「Application of NMR techniques to identify compounds with binding affinity to macromolecules」

修士（薬科学）（東京薬科大学）2015年3月

- 池田 直輝 「Ym1 発現を指標とした好中球前駆細胞の同定」
大久保帆乃美 「電気化学検出 HPLC による中鎖脂肪酸定量の高精度化の検討」
佐々木優一 「温和な酸触媒を用いた化学選択的な Mukaiyama アルドール型反応に関する研究」
八幡 幸洋 「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開発」
渡部 仁美 「化学修飾エメラルド緑色蛍光タンパク質の作製」

修士（生命科学）（兼担）（東京薬科大学）2015年3月

- 小川 貴穂 「Lu/B-CAM とインテグリンのラミニン $\alpha 5$ 鎖に対する競合的結合による細胞接着と細胞運動の調節」
島田 晃成 「運動後急性腎不全の動物モデルの作製」
矢野 法子 「末梢神経ミエリンにおける L-MPZ の機能解析」



編集後記

2014年度より薬学部研究年報編集委員長を務めさせて頂くこととなりました。不慣れな委員長ですが、無事に研究年報を発刊することができました。地道な校正作業をご担当頂くと共に、不慣れな委員長をご援助して頂きました各委員の方々に深く御礼申し上げます。

今年度の編集改正では、編集作業をより単純化するために、雑誌名の略称に使われるピリオドをすべて省略することとしました。また、年報に掲載する論文は掲載が受理され、ページ番号が確定した論文を年報に掲載する方針と致しました。最近では、ページ番号が付与されないWeb上でのみ閲覧できる電子ジャーナルが発行されるようになり、それらに対応できるよう作成要領を改定致しました。今後も時代の流れに沿って作成要領を改定して参ります。2014年度も東京薬科大学の研究者による弛まぬ努力により、数多くの学術論文が報告され、研究年報は充実した内容となっております。今後も研究年報をより良いものに改善するよう努力して参りますので、ご支援の程を何卒宜しくお願い申し上げます。

(記 三浦 剛)

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	三浦 剛					
編集委員	市田 公美	松本 隆司	林 秀樹	小倉健一郎	釜池 和大	
	古石 裕治	柴崎 浩美	根岸 洋一	Eric M. Skier		
	黒田 明平	石橋 智子	佐久間千勢子	恩田 健二		

平成 27 年 3 月 28 日	印 刷	平成 27 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 FAX 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 FAX 03 (3551) 3447	

Printed in Japan