

**ANNUAL REPORT
SCHOOL OF PHARMACY
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES
2015**

Number 65, March 2016



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

2015年度
東京薬科大学薬学部研究年報

65巻, 2016年3月

Annual Report
School of Pharmacy
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
2015
(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)

No. 65, March 2016

巻 頭 言

東京薬科大学は、初の私立薬学教育機関として1880年（明治13年）に藤田正方先生により創立された東京薬舗学校を源として、その後、幾多の変遷を経て135年超の長きに渡り医療現場、製薬企業、行政、大学・研究所等の様々な分野で活躍している38,000名超の卒業生を輩出してきた。

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、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医療薬学専攻大学院修士課程を設置し、500名程が卒業し、薬学6年制教育の先駆けとなって活躍している。2006年（平成18年）に6年制薬学教育への制度改革が行われたことに伴い大学院修士課程および博士課程が順次廃止され、2010年（平成22年）大学院薬科学専攻修士課程、さらに2012年（平成24年）大学院薬学専攻博士課程（4年制）を新たに設置し、高度な教育研究体制が構築された。今年度は、4年制博士課程の一期生が課程を修了し、新制度の中で初の学位取得者を送り出すことができた。

本学は1994年（平成6年）に日本初の生命科学部を開設し、総合大学へと発展した。本誌も1994年号（No. 44）から、東京薬科大学薬学部研究年報と改称し、薬学部ならびに薬学研究科の教員と学生の研究業績を掲載することとなった。本誌は1988年号（No. 38）まではB5版で橙色の表紙を採用してきたが、No. 39からはスクールカラーの古代紫色に変更、2002年号（No. 52）からはA4版に変更された。また、1988年号（No. 38）からは、1頁に大学紹介の英文が記載された。記載形式は、教室順に論文抄録を羅列する形式をとってきたが、2010年号（No. 60）からは、教室ごとに研究内容の紹介と論文、学会等をまとめて記載し、活動を分かりやすくした。また、同号から巻頭言と編集後記の記載が始まり、現在に至っている。

本誌は当該年次の薬学部専任教員の研究業績と修士課程以上の学位論文題目を記録したものであり、本学薬学部の研究の歩みの全てを記録した貴重な資料である。論文抄録には共同研究者らの氏名と所属も記載されており、国内外の多くの教育研究機関と連携のあることを示している。また、学会記録には、多くの学部学生ならびに大学院生の発表の成果が含まれており学生が活発に研究活動を行っていることを示している。本2015年号（No. 65）は新博士課程の学位論文題目を記録した記念すべき号となった。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は堅調であり、高い研究力を裏付けている。

委員と担当者の努力によって、ここにめでたく2015年号（No. 65）を刊行することができました。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28年3月28日
薬学部長 大野 尚仁

Preface

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, the first private education institute in Japan to specialize in pharmacy, was founded in 1880 by Dr. Masakata Fujita as the Tokyo Pharmaceutists School. Over the last 135 years, it has endured numerous challenges in nurturing more than 38,000 graduates, who are now making great contributions in clinical sites, government agencies, universities and/or research centers, and the pharmaceutical industry.

To foster pharmaceutical researchers with outstanding skills, a graduate school master's program was established in 1963 as the first of its kind for a privately owned pharmacy school; this was followed by a doctoral program in 1965. Approximately 1,800 students have graduated with a master's degree, and 600 have graduated with a doctoral degree from this graduate school. Furthermore, a graduate school master's program for clinical pharmacy majors was also set up in 1981 to train advanced clinical pharmacists, from which roughly 500 students and pioneers of the six-year curriculum have graduated. They were respectively replaced by a new two-year master's program in 2010 and a new four-year doctoral program in 2012, as the school of pharmacy was reorganized into the six-year system in 2006. This revamp of curriculums was an attempt to build an even more refined educational/research system. This year, we had the first graduating class from our four-year doctoral program.

This institution expanded into a general university, establishing Japan's first School of Life Sciences in 1994. Thus, this annual report was also renamed the *Annual Report, School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences* in its 1994 edition (No. 44). Since then, it has been devoted to publishing research achievements of both faculty members and students from the School of Pharmacy or the graduate school. Up until the 1988 edition (No. 38), this report was printed on B5 paper with an orange cover, but the cover page color was changed in No. 39 to Tyrian purple to represent the school's color, and its size was changed in the 2002 edition (No. 52) to A4. A university introduction in English was also included on the first page since the 1988 edition (No. 38). Whereas its previous format simply summarized the theses' abstracts according to the classroom order, issues published since the 2010 edition (No. 60) have been reorganized to show the overall research and theses for each classroom, academic conferences, and similar gatherings. This was intended to allow for easier referencing. In addition, a forward and an editorial postscript were also added to the same edition, both of which are available even today.

This report is an invaluable documentation of research at this university's School of Pharmacy. It has annually recorded all the research achievements of our full-time teaching staff as well as the titles of all theses submitted by students enrolled in a master's or higher

program. Moreover, it showcases our affiliation to a vast number of domestic or foreign education/research institutes, as the names and departments of all co-researchers are acknowledged in theses' abstracts. The inclusion of research results achieved by both undergraduate and post-graduate students in transcripts of academic meetings further indicates the vitality of student research activity at this university. This 2015 edition (No. 65) is particularly memorable as it documents theses' titles of the first graduates from the new doctoral program. The number of theses published and presentations given at domestic and foreign academic meetings bears strong testimony to our truly advanced research abilities.

The publication of the 2015 edition (No. 65) was only made possible by the tireless efforts of the committee members and other related personnel. We value our readership and welcome any kind of encouragement or critique.

March 28, 2016

Dean of the School of Pharmacy

Naohito Ohno, 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)	3
生物分子有機化学教室 (Department of Biomolecular Organic Chemistry)	8
分子機能解析学教室 (Department of Functional Molecular Chemistry)	10
薬品製造学教室 (Department of Organic Chemistry)	12
薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry)	17
薬化学教室 (Department of Pharmaceutical Chemistry)	25
薬物生体分析学教室 (Department of Pharmaceutical and Biomedical Analysis)	28
分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)	31
公衆衛生学教室 (Department of Environmental Health)	35
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)	51
病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry)	56
病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)	62

生化学教室 (Department of Biochemistry)	71
応用生化学教室 (Department of Applied Biochemistry)	76
機能形態学教室 (Department of Molecular Neurobiology)	80
分子細胞病態薬理学教室 (Department of Molecular and Cellular Pharmacology)	83
内分泌・神経薬理学教室 (Department of Endocrine and Neural Pharmacology)	85
薬物送達学教室 (Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics)	89
薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics)	94
製剤設計学教室 (Department of Pharmaceutical Technology)	99
臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)	104
情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science)	107
臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology)	111
臨床薬学教室 (Department of Medicinal Chemistry and Clinical Pharmacy)	115
総合医療薬学講座 (Department of Pharmacotherapeutics)	117
医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)	119
臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences)	127
医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)	129
中央分析センター (Instrumental Analysis Center)	132
保健体育学研究室 (Exercise Physiology Laboratory)	134

医療人間関係学研究室 (Human Relationship Science Laboratory)	136
薬事関係法規研究室 (Pharmaceutical Management Laboratory)	138
社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)	140
薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)	145
薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)	147
薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)	152
薬用植物園 (Medicinal Plant Garden)	158
中国医学研究室 (Traditional Chinese Medicine Laboratory)	161
一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)	164
和漢薬物学講座 (Department of Kampo Medicines)	167
学位記録.....	171
編集後記.....	172

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 助手：朴 炫宣

◆ 研究内容 ◆

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

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

学会発表記録

■ 国内学会

日本生薬学会 第 62 回年会

2015 年 9 月 於 岐阜

加藤 光伸, 大川 英朗, 朴 炫宣, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, C. Y. Choo

Eurycoma longifolia から得られた新規カッシノイドに関する構造研究

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 朱 姝, 小松かつ子

ビャクブコンより得られた新規ステモニニン型アルカロイド-N-オキシドの絶対構造について

第 53 回 日本生物物理学会年会

2015 年 9 月 於 石川

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

アカネ科植物由来 抗腫瘍活性ペプチド RA-VII の分子動力学シミュレーション

第 52 回 ペプチド討論会

2015 年 11 月 於 神奈川

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

Structure analysis of antitumor cyclic hexapeptide RA-VII by molecular dynamics
simulations

第 29 回 分子シミュレーション討論会

2015 年 11 月 於 新潟

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

抗腫瘍活性ペプチド RA-VII の分子動力学シミュレーションを用いた構造解析

日本物理学会 第 71 回年次大会

2016 年 3 月 於 仙台

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

二環状構造ペプチド RA-VII の分子動力学シミュレーション

日本薬学会 第 136 年会

2016 年 3 月 於 横浜

一柳 幸生, 大畠 雅子, 土屋 堯之, 吉田亜耶香, 深谷 晴彦, 竹谷 孝一, 川原 信夫
茜草根より単離した新規 RA 系二量体ペプチドの構造決定

深谷 晴彦, 一柳 幸生, S. Zhu, 小松かつ子

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

朴 炫宣, 金 益輝, 一柳 幸生

カッシノイドの 1 位水酸基の細胞毒性活性に対する影響 (1)

大村 優実, 大宮 寛子, 池田 優衣, 岡村 史華, 福澤 早苗, 矢野 玲子, 一柳 幸生, 竹谷 孝一,
青柳 裕

リパーゼ TL[®] を用いたグリセロール誘導体の光学分割反応

西村 千里, 重本 時江, 阿部なつ実, 矢野 玲子, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 青柳 裕

デヒドロアビエチン酸からのフェノール性ジテルペンアナログの合成

冨田 香織, 中村 朱里, 小沢 圭, 朴 炫宣, 矢野 玲子, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 青柳 裕,
桂 明玉, 金 永日, 李 諸文

ent-カウレン型ジテルペン kamebanin アナログの合成と構造活性相関

大村友記菜, 北沢 望美, 安達 禎之, 大野 尚仁, 矢野 玲子, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 青柳 裕
インターロイキン-1 β 産生阻害活性 CJ-14877 アナログの合成

佐藤 友世, 小崎公美子, 松下 祐未, 矢野 玲子, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 青柳 裕

ロシアンセージ (*Perovskia atriplicifolia*) からのジテルペン類の単離

村瀬 瑞季, 桑原 千裕, 矢野 玲子, 深谷 晴彦, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 青柳 裕, 相山 律男,
松崎 健, 橋本 秀介

細胞毒活性トリプトライドアナログの合成と構造活性相関

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

スタッフ

教授：三巻 祥浩 准教授：黒田 明平 講師：横須賀章人 助教：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）に有効な天然物成分の探索、および生活習慣病の改善・治療に有用な天然物成分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合せと、生薬有効成分の溶出効率の関係性を明らかにする研究も実施している。

1) 悪性腫瘍（がん）に有効な天然物成分の探索研究

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 細胞をアヤメ科 *Iris florentina* 地下部より単離されたベンゾフェノン誘導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、キョウチクトウ科 *Thevetia nerifolia* 種子より単離されたカルデノリド配糖体は、口腔がん細胞と白血病細胞に対して強力な細胞毒性を有することが確認され、強心活性を示さない濃度で腫瘍細胞毒性を示すことが予想されたことから、新規抗がん剤のシーズ化合物として期待される。

2) 生活習慣病の改善・治療に有用な天然物成分の探索研究

耐糖能障害、糖尿病の末梢神経障害、高尿酸血症、肥満症にそれぞれ関与している α -glucosidase, aldose reductase, xanthine oxidase, lipase に対して阻害活性を有する天然物成分の探索を行っている。最近では、キク科 *Tussilago farfara* 葉とバラ科 *Agrimonia eupatoria* 全草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。

3) 漢方薬中の生薬溶出成分に関する研究

生薬の組合せにより各生薬成分の溶出量が異なってくるのが予測されたことから、煎じ液やエキス剤の指標成分を定量的に分析して、漢方薬の有効性や副作用を考察している。最近では、五味子や半夏が配合された漢方薬において、グリチルリチン酸の溶出量が少ないことを明らかにした。

原 著

Novel Steroidal Glycosides from the Bulbs of *Lilium pumilum*

Molecules, **20**, 16255–16265 (2015)

Yukiko Matsuo, Reina Takaku, and Yoshihiro Mimaki

Chemical Constituents of the Underground Parts of *Iris florentina* and Their Cytotoxic Activity

Nat Prod Commun, **10**, 955–958 (2015)

Akihito Yokosuka, Yoshikazu Koyama, and Yoshihiro Mimaki

**Upregulatory Effects of Nobiletin, a Citrus Flavonoid with Anti-dementia Activity,
on the Gene Expression of mAChR, ChAT, and CBP**

Planta Med Lett, **2**, e12–e14 (2015)

Junko Kimura^{*1}, Kosuke Shimizu^{*1}, Jiro Takito^{*2}, Kiyomitsu Nemoto^{*1}, Masakuni Degawa^{*1},
Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki, Naoto Oku^{*1}, and Yasushi Ohizumi^{*1,3}

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

**Nobiletin, a Citrus Flavonoid, Improves Cognitive Impairment and Reduces Soluble
A β Levels in a Triple Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease (3XTg-AD)**

Behav Brain Res, **289**, 69–77 (2015)

Akira Nakajima^{*1}, Yuki Aoyama^{*1}, Eun-Joo Shin^{*2}, Yunsung Nam^{*2},
Hyoungh-Chun Kim^{*2}, Taku Nagai^{*1}, Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki,
Tsuyoshi Yokoi^{*1}, Yasushi Ohizumi^{*3,4}, and Kiyofumi Yamada^{*1}

^{*1}Nagoya University, ^{*2}Kangwon National University, Chuncheon, Korea

^{*3}University of Shizuoka, ^{*4}Tohoku Fukushi University

総 説

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

薬学雑誌, **135**, 1109–1114 (2015)

三巻 祥浩, 小林 義典, 牧野 利明

生薬学担当教員による漢方教育に対する取り組み

薬学雑誌, **136**, 397–398 (2016)

著 書

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。”漢方薬・生薬薬剤師講座テキスト 1. 第4版，日本薬剤師研修センター，2015，pp. 11–21

三巻 祥浩

“重要な漢方処方。”現代医療における漢方薬。木内 文之，小林 義典，三巻 祥浩，森田 博史，牧野 利明，鳥居塚和生編。日本生薬学会監修。第2版，南江堂，2015，pp. 41–73

木内 文之，小林 義典，三巻 祥浩，森田 博史，牧野 利明，鳥居塚和生 編

現代医療における漢方薬。第2版，南江堂，2015

学会発表記録

■ 国際学会

Inaugural Symposium of the Phytochemical Society of Asia 2015

2015年8月 Tokushima, Japan

Y. Matsuo, C. Ohba, S. Maeda, H. Fukaya, and Y. Mimaki

Chemical constituents from *Vetiveria zizanioides*

■ 国内学会

第4回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム

2015年6月 於 東京

阿部 秀樹, 板谷 慧子, 横須賀章人, 三卷 祥浩, 小林 豊晴, 伊藤 久央

糸状菌由来ポリケチドの合成と構造活性相関研究

第42回 日本毒性学会学術年会

2015年6月 於 石川

池田 絢香, 大村 花菜, 高橋 智香, 横須賀章人, 三卷 祥浩, 大泉 康, 出川 雅邦, 吉成 浩一,
根本 清光

柑橘成分ノビレチンのTXNIP遺伝子発現抑制作用に関わる転写調節領域の解析

第17回 応用薬理シンポジウム

2015年9月 於 新潟

木村 純子, 清水 広介, 嘉島 康二, 横須賀章人, 三卷 祥浩, 奥 直人, 大泉 康

ヒトiPS細胞由来神経細胞におけるノビレチンの記憶形成関連遺伝子発現亢進作用の解析

日本生薬学会 第62回年会

2015年9月 於 岐阜

井口 巴樹, 渡辺 智之, 内藤 玲, 横須賀章人, 黒田 明平, 三卷 祥浩

ユリ科植物の化学成分(83) *Ornithogalum sandersiae* 鱗茎の化学成分と腫瘍細胞毒性

菅 千紘, 大島 匠, 黒田 明平, 三卷 祥浩

キク科 *Tussilago farfara* 葉およびバラ科 *Agrimonia eupatoria* 全草の化学成分と aldose reductase 阻害活性

山城明日香, 松尾侑希子, 三卷 祥浩

ユリ科植物の化学成分(84) *Scilla peruviana* の化学成分

小笠原里歩, 松尾侑希子, 三卷 祥浩

Juniperus horizontalis の化学成分(1)

小峰 拓馬, 横須賀章人, 三卷 祥浩

防風の化学成分と細胞毒性について

勝木真祐子, 横須賀章人, 三卷 祥浩

Galanthus elwesii の化学成分と細胞毒性について

本田 美咲, 横須賀章人, 三卷 祥浩

Verbena hastata の化学成分と細胞毒性について

第 59 回 日本薬学会関東支部大会

2015 年 9 月 於 千葉

熊谷 侑紀, 黒田 明平, 三卷 祥浩

天然由来の α -glucosidase 阻害活性物質の探索に関する研究

石井麻里奈, 菅 千紘, 熊谷 侑紀, 泉澤 彩美, 黒田 明平, 三卷 祥浩

マメ科 *Trifolium pratense* 種子および *T. repens* 種子の化学成分と生物活性

第 89 回 日本薬理学会年会

2016 年 3 月 於 横浜

川口 貴史, 秋吉 理沙, 猪瀬 貴大, 青木 滂, 福田 啓人, 桑原 直子, 吉江 幹浩, 田村 和広,
横須賀章人, 三卷 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章, 杓掛 真彦, 立川 英一

副腎髄質細胞からの CA 分泌に対するリノゴ葉成分の icariside C₃ と nerolidol の影響

日本薬学会 第 136 年会

2016 年 3 月 於 横浜

黒田 明平, 石原 舞, 生 宏, 奥平 准之, 坂上 宏, 三卷 祥浩

ナス科 *Withania somnifera* 種子からの単離されたステロイド成分の化学構造と腫瘍細胞
毒性

井口 巴樹, 渡辺 智之, 内藤 玲, 横須賀章人, 黒田 明平, 三卷 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (85) *Ornithogalum sandersiae* 鱗茎の化学成分と腫瘍細胞毒性 (3)

木下 歩美, 黒田 明平, 三卷 祥浩

漢方薬中の生薬溶出成分に関する研究 (1) カンゾウからのグリチルリチン酸溶出量につ
いて

川幡 莉子, 横須賀章人, 三卷 祥浩

キンポウゲ科植物の化学成分 (22) *Helleborus foetidus* の化学成分と細胞毒性について

竜野 暁, 横須賀章人, 三卷 祥浩

コンズランゴの化学成分と細胞毒性について

袴田 遼, 山口 絵美, 松尾侑希子, 三卷 祥浩

ビャクシンの化学成分に関する研究 (2)

齊藤萌菜美, 秋吉 理沙, 猪瀬 貴大, 佐藤 響, 桑原 直子, 吉江 幹浩, 田村 和広, 横須賀章人,
三卷 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章, 立川 英一

リノゴ葉成分の副腎細胞におけるコルチゾル産生およびカテコールアミン分泌に対する
作用

講演会発表記録, その他

平成 27 年度 漢方薬・生薬研修会

2015 年 4 月 於 東京

三卷 祥浩

漢方薬・生薬認定薬剤師に必要な生薬学, 薬用植物学

三卷 祥浩, 黒田 明平

薬用植物園実習と生薬解説 (1)

三卷 祥浩, 黒田 明平

薬用植物園実習と生薬解説 (2)

平成 27 年度 「薬草をひろめる会」研修会

2015 年 5 月 於 東京

黒田 明平

生活習慣病 (糖尿病, 高血圧, 高脂血症など) の予防及び改善に有用なハーブやサプリメント等について

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 助教：太田浩一郎

◆ 研究内容 ◆

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

- 1) シーズの探索研究：創薬シーズの探索は、これまで植物や微生物を中心に行われてきているが、当教室は、海洋に生息する動物、植物や微生物が生産する海洋天然物は、その化学構造がユニークで強力な生物活性を示すものが多いことに注目し、海洋生物由来の創薬シーズの探索を行っている。
- 2) 創薬シーズの合成研究：海洋生物由来の化合物は、創薬シーズとして期待されているものが多いが、含有量が少ないものが多く、海洋生物からの抽出のみでは、医薬品開発を行うだけの量的確保が難しいという問題がある。そこで、シーズとして期待されている天然物およびその誘導体の化学合成による供給を目的に研究を行っている。現在、海藻由来で抗腫瘍薬として期待されているニグリカノシド、真菌由来で特異な環構造を持ち、抗腫瘍薬として期待されているアスコスピロケタル A、海洋性真菌由来では極めて珍しいセスタテルペノイドであり、抗結核薬として期待されているアスペルテルペノイド A、他いくつかの海洋生物由来の天然物の全合成に取り組んでいる。
- 3) 遺伝子に作用する化合物の設計と創出：癌やエイズ、さらに先天性遺伝病等の疾患を根底から治療するには、それらの遺伝子に直接作用し、その発現を抑制することが有効である。このような治療法として、標的遺伝子と選択的に結合できる遺伝子断片（アンチセンス核酸）を化学合成し、それを治療薬とするアンチセンス療法が検討されている。当教室では、安定性や安全性を考慮したピロール-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

Amitorines A and B, Nitrogenous Diterpene Metabolites of *Theonella swinhoei*: Isolation, Structure Elucidation, and Asymmetric Synthesis

J Nat Prod, **79**, 996–1004 (2016)

Koichiro Ota, Yukiko Hamamoto, Wakiko Eda, Kenta Tamura, Akiyoshi Sawada, Ayako Hoshino, Hidemichi Mitome*, Kazuo Kamaike, and Hiroaki Miyaoka

*Matsuyama University

学会発表記録

■ 国内学会

第 41 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2015年10月 於 大阪

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

Ascospiroketal B の合成研究

日本薬学会 第136年会

2016年3月 於 横浜

原 喜偉, 荒川 航人, 本多 達也, 太田浩一朗, 釜池 和夫, 宮岡 宏明

Ascospiroketal B の合成研究

西原 由有, 小河原 諒, 太田浩一朗, 宮岡 宏明, 釜池 和夫

遺伝子情報制御化合物としてイミダゾール-ピロ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

水本 唯, 西松 万智, 太田浩一朗, 宮岡 宏明, 釜池 和夫

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 (2)

菊池 慧太, 中村 数馬, 手島 勲, 太田浩一朗, 宮岡 宏明, 釜池 和夫

ビス-イミダゾール修飾したピロールポリアミドを含むオリゴヌクレオチドの合成とRNA切断活性評価

岩田 華奈, 加賀良 孟, 田浦 拓朗, 落合 信亮, 太田浩一朗, 釜池 和夫, 宮岡 宏明

Kalihinol A アナログの合成研究

幸野 純佳, 太田浩一朗, 釜池 和夫, 宮岡 宏明

ジエポキシエステルの特 Tandem 環化反応を用いた *erythro-cis-erythro* 型 Solamin アナログの合成研究

太田浩一朗, 吉長 夏美, 澤田 明芳, 越浦 凌, 釜池 和夫, 宮岡 宏明

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

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、細胞情報伝達におけるリン酸エステル系の生体内分子に着目し、その産生を制御している分子を標的とした生物活性物質の創製を行ってきた。これら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、本情報伝達機構の制御を基盤とする難治性疾患治療薬のシードを見出すことが期待できる。さらに上記の研究に加え、複素環を含んだ多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) ホスフィン酸およびホスホン酸構造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、これらの構造を有する一群の化合物は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、プロテアーゼが創薬標的として想定される疾患に対するリン含有機能性分子の開発研究に取り組んでおり、既に一部の酵素に対する阻害剤の開発に成功している。
- 2) 複素環に代表される多環構造体からは有用な生物活性が見出されており、重要な創薬候補化合物またはリード化合物になり得ると考えられる。前述の多環構造体は二環または三環が主骨格となっているが、さらに高度に縮環した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構造体の合成法を開発すべく研究に取り組んでいる。また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。さらに、多環構造をリード化合物に組み込むことで、骨髄腫の増殖を強力に抑制する化合物の合成にも成功した。
- 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を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

Structure-activity Relationships of Benzhydrol Derivatives Based on 1'-Acetoxychavicol Acetate (ACA) and Their Inhibitory Activities on Multiple Myeloma Cell Growth *via* Inactivation of the NF- κ B Pathway

Bioorg Med Chem, 23, 2241-2246 (2015)

Takashi Misawa^{*1,2}, Kosuke Dodo^{*1,3}, Minoru Ishikawa^{*1}, Yuichi Hashimoto^{*1},
Morihiro Sagawa^{*4}, Masahiro Kizaki^{*4}, and Hiroshi Aoyama

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}National Institute of Health Sciences, ^{*3}RIKEN, ^{*4}Saitama Medical University

Discovery of Non-competitive Thrombin Inhibitor Derived from Competitive Trypsin Inhibitor Skeleton: Shift in Molecular Recognition Resulted from Skeletal Conversion of Carboxylate into Phosphonate

Bioorg Med Chem Lett, 25, 3676-3680 (2015)

Hiroshi Aoyama, Ryosuke Ijuin, Jun-ya Kato, Sarasa Urushiyama, Masashi Tetsuhashi*,
Yuichi Hashimoto*, and Tsutomu Yokomatsu

*The University of Tokyo

**Hydroxy-bisphosphinic Acids: Synthesis and Complexation Properties with
Transition Metals and Lanthanide Ions in Aqueous Solution**

J Iran Chem Soc, **13**, 747–752 (2016)

**Babak Kaboudin^{*}, Ali Ezzati^{*}, Mohammad Reza Faghihi^{*}, Ali Barati^{*}, Foad Kazemi^{*},
Hamid Abdollahi^{*}, and Tsutomu Yokomatsu**

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

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】 ベルフルオロアルキルスルホニル基で *gem*-二置換された炭化水素を新たな強酸触媒として提案すべく、その合成法の検討から酸性度評価、構造化学、触媒利用までを検討している。本年度の検討から、独自の触媒技術を駆使することで幾つかのユニークな合成反応が進行することを見いだした。

原 著

**Chemoselective Two-directional Reaction of Bi-functionalized Substrates:
Formal Acetal-selective Mukaiyama Aldol Type Reaction***Synlett*, **26**, 2457–2461 (2015)**Hikaru Yanai, Yuichi Sasaki, Yuki Yamamoto, and Takashi Matsumoto****Chemistry of Fluorinated Carbon Acids:
Synthesis, Physicochemical Properties, and Catalysis***Chem Pharm Bull*, **63**, 649–662 (2015)**Hikaru Yanai****A Rapid Entry to Diverse γ -Ylidenetetrone Derivatives Through Regioselective
Bromination of Tetrone Acid-derived γ -Lactones and Metal Catalyzed
Post-functionalization***Eur J Org Chem*, 6259–6269 (2015)**Nicolas Chopin^{*1}, Hikaru Yanai, Shinya Iikawa^{*1}, Guillaume Pilet^{*1},
Jean-Philippe Bouillon^{*2}, and Maurice Médebielle^{*1}**^{*1}Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France, ^{*2}Université de Rouen, Mont-Saint-Aignan, France

Sequential Mukaiyama–Michael Reaction Induced by Carbon Acids*Chem Commun*, **52**, 3280–3283 (2016)**Hikaru Yanai, Osamu Kobayashi, Kenji Takada*, Takuya Isono*,
Toshifumi Satoh*, and Takashi Matsumoto**

*Hokkaido University

**An Efficient Isoprenylation of Xanthenes at the C1 Position by Utilizing
Anion-accelerated Aromatic Oxy–Cope Rearrangement***Synlett*, **27**, 848–853 (2016)**Yuuki Fujimoto, Yu Watabe, Hikaru Yanai, Takeo Taguchi, and Takashi Matsumoto**

著 書

矢内 光

“1-{{*tert*-ブチルジフェニルシリル}オキシ}-4,4-ジフルオロヘキサ-5-エン-3-オール。”
フッ素化学入門 2015. 日本学術振興会・フッ素化学第 155 委員会編. 三共出版, 2015,
pp. 191–193

矢内 光

“3-ベンジル-2-ブチル-2-(ジフルオロメチル)-2,3-ジヒドロベンゾ[*d*]オキサゾール。”
フッ素化学入門 2015. 日本学術振興会・フッ素化学第 155 委員会編. 三共出版, 2015,
pp. 220–223

学会発表記録

■ 国際学会

The 39th Naito Conference

2015 年 7 月 Sapporo, Japan

H. Yanai, R. Takahashi, O. Kobayashi, Y. Sasaki, and T. Matsumoto

Catalytic behaviour of carbon acid derivatives

21st International Symposium on Fluorine Chemistry

2015 年 8 月 Como, Italy

H. Yanai, O. Kobayashi, and T. Matsumoto

Sequential Mukaiyama–Michael reaction induced by fluorinated carbon acid

9th French–Japanese Symposium on Fluorine Chemistry

2015年8月 Nice, France

H. Yanai

Development of fluorinated zwitterion catalysts

The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015

2015年12月 Honolulu, USA

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

Chemoselective two-directional reaction induced by acidic zwitterions bearing highly stabilized carbanion moiety

■ 国内学会

第8回 有機触媒シンポジウム

2015年5月 於 沖縄

矢内 光, 高橋 流太, 小野 純平, 松本 隆司

フルオロピリジニウム型双性イオンを用いる触媒的分子変換

第69回 有機合成化学協会関東支部シンポジウム

2015年5月 於 横浜

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

Aromatic oxy-Cope 転位反応を基盤とする C-プレニルキサントンの合成

第107回 有機合成シンポジウム

2015年6月 於 東京

藤本 裕貴, 板倉 良平, 星 大樹, 黒川 治人, 伊藤 宏美, 伊藤 弓奈, 渡部 結, 安藤 吉勇, 鈴木 啓介, 土橋 保夫, 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効率的合成法

第38回 フッ素化学討論会

2015年9月 於 東京

矢内 光, 小林 穰, 高田 健司, 磯野 拓也, 佐藤 敏文, M. Médebielle, 松本 隆司

フッ素で置換された炭素酸触媒を用いる逐次反応の開発

高橋 流太, 矢内 光, 小谷 明, 袴田 秀樹, 松本 隆司

ペルフルオロアルキルスルホニル基で安定化されたカルボアニオン含有双性イオンの合成と利用

日本化学会 第96春季年会

2016年3月 於 京都

高橋 叶, 藤本 裕貴, 渡部 結, 横島 智, 矢内 光, 松本 隆司

Aromatic oxy-Cope 転位反応を利用したキサントンのプレニル化法: ゲラニル化およびネリル化への展開

- 渡部 結, 藤本 裕貴, 高橋 叶, 横島 智, 矢内 光, 松本 隆司
Aromatic oxy-Cope 転位反応を利用したキサントンのプレニル化法: 複数のプレニル基の位置選択的導入
- 前田 拓哉, 湯山 大輔, 鶴田英利奈, 山口 悟, 矢内 光, 鈴木 啓介, 松本 隆司
アトロプ選択的ラクトン架橋形成反応を利用した軸不斉ビフェニルの合成
- 田中 希実, 山口 悟, 矢内 光, 鈴木 啓介, 松本 隆司
炭素環架橋された軸不斉ビフェニル誘導体の立体選択的合成法

日本薬学会 第136年会

2016年3月 於 横浜

- 高橋 流太, 矢内 光, 松本 隆司
ビス(ペルフルオロアルキルスルホニル)メチル基をもつ強酸性炭素酸の新しい合成法の開発
- 山本 悠貴, 佐々木優一, 橋詰 真緒, 矢内 光, 松本 隆司
溶媒効果に基づく Mukaiyama アルドール型反応の化学選択性のスイッチング
- 矢内 光, 鈴木 琢己, 土橋 保夫, 阿久津裕士, 中島 康介, 三浦 剛, 松本 隆司
高度に分極した push-pull アルケンの構造化学
- 阿久津裕士, 山本 智之, 中島 康介, 矢内 光, 高橋 流太, 小谷 明, 平島 真一, 古石 裕治, 袴田 秀樹, 松本 隆司, 三浦 剛
新規水素結合供与型有機分子触媒の設計と不斉アルドール反応への適用
- 藤本 裕貴, 渡部 結, 高橋 叶, 横島 智, 矢内 光, 松本 隆司
Aromatic oxy-Cope 転位反応によるキサントンのプレニル化: その特長と反応機構
- 柳澤 大輔, 井上亜沙美, 坂本 佳代, 山口 悟, 矢内 光, 鈴木 啓介, 松本 隆司
置換ジベンゾシクロオクタジエンの立体選択的合成法
- 鶴田英利奈, 湯山 大輔, 杉山奈々美, 山口 悟, 矢内 光, 鈴木 啓介, 松本 隆司
ラクトン架橋の形成を利用した軸不斉ビフェニルの立体選択的合成法

講演会発表記録, その他

Departmental Seminar at Instituto de Química Orgánica General

2015年9月 Madrid, Spain

H. Yanai

Chemistry of superacidic carbon acids: synthesis, properties and applications

日本フッ素化学会 フッ素化学セミナー

2015年9月 於 東京

矢内 光

フッ素化学が拓く強酸性化合物の世界 (招待講演)

千葉大学大学院薬学研究院 化学系若手研究者講演会

2015年9月 於 千葉

矢内 光

超強酸性炭素酸を目指して (招待講演)

フルオラス科学研究会 第8回シンポジウム

2015年10月 於 静岡

矢内 光

新しい有機酸触媒の開発：有機フッ素化学からのアプローチ (招待講演)

**名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 ITbM/IGER Chemistry Workshop
— Symposium of Organic Chemistry by Students —**

2015年10月 於 名古屋

矢内 光

フッ素が拓く強酸性化合物の化学

有機分子触媒による未来型分子変換 第6回公開シンポジウム

2016年1月 於 大阪

矢内 光

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

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、抗体薬物複合体による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。

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) 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

Structure–activity Relationship Studies of 3-*epi*-Deoxynegamycin Derivatives as Potent Readthrough Drug Candidates

ACS Med Chem Lett, 6, 689–694 (2015)

Keisuke Hamada, Akihiro Taguchi, Masaya Kotake, Suguru Aita, Saori Murakami, Kentaro Takayama, Fumika Yakushiji, and Yoshio Hayashi

The Inhibitory Core of the Myostatin Prodomain: Its Interaction with Both Type I and Type II Membrane Receptors and Potential to Treat Muscle Atrophy

PLoS ONE, 10, e0133713 (2015)

Yutaka Ohsawa^{*1}, Kentaro Takayama, Shin-ichiro Nishimatsu^{*1}, Tadashi Okada^{*1}, Masahiro Fujino^{*1}, Yuta Fukai^{*1}, Tatsufumi Murakami^{*1}, Hiroki Hagiwara^{*2}, Fumiko Itoh, Kunihiro Tsuchida^{*3}, Yoshio Hayashi, and Yoshihide Sunada^{*1}

^{*1}Kawasaki Medical School, ^{*2}Teikyo University of Science, ^{*3}Fujita Health University

The γ -Tubulin-specific Inhibitor Gatastatin Reveals Temporal Requirements of Microtubule Nucleation During the Cell Cycle

Nat Commun, **6**, 8722 (2015)

Takumi Chinen^{*1}, Peng Liu^{*2}, Shuya Shioda^{*1}, Judith Pagel^{*2}, Berati Cerikan^{*2}, Tien-Chen Lin^{*2}, Oliver Gruss^{*2}, Yoshiki Hayashi, Haruka Takeno, Tomohiro Shima^{*3}, Yasushi Okada^{*3}, Ichiro Hayakawa^{*4}, Yoshio Hayashi, Hideo Kigoshi^{*1}, Takeo Usui^{*1}, and Elmar Schiebel^{*2}

^{*1}University of Tsukuba, ^{*2}Universität Heidelberg, Heidelberg, Germany

^{*3}RIKEN, ^{*4}Okayama University

Development of a Thiol Selective Solid-supported Oligoarginine-conjugating Reagent KSH-2

Asian J Org Chem, **4**, 1030–1033 (2015)

Kentarou Fukumoto, Akihiro Kajiyama, Shunsuke Shimura, Koji Taketa, Shinichiro Kimura, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Fumika Yakushiji, and Yoshio Hayashi

KPU-300, a Novel Benzophenone-diketopiperazine-type Anti-microtubule Agent with a 2-Pyridyl Structure, Is a Potent Radiosensitizer That Synchronizes the Cell Cycle in Early M Phase

PLoS ONE, **10**, e0145995 (2015)

Kohei Okuyama^{*}, Atsushi Kaida^{*}, Yoshiki Hayashi, Yoshio Hayashi, Kiyoshi Harada^{*}, and Masahiko Miura^{*}

^{*}Tokyo Medical and Dental University

Effect of *N*-terminal Acylation on the Activity of Myostatin Inhibitory Peptides

ChemMedChem, **11**, 845–849 (2016)

Kentaro Takayama, Akari Nakamura, Cédric Rentier, Yusaku Mino, Tomo Asari, Yusuke Saga, Akihiro Taguchi, Fumika Yakushiji, and Yoshio Hayashi

総 説

高山健太郎, 林 良雄

ペプチド化学を利用した生体分子からの中分子創薬
有機合成化学協会誌, **73**, 737–748 (2015)

学会発表記録

■ 国際学会

American Peptide Symposium 2015

2015年6月 Orlando, USA

K. Takayama, A. Taguchi, K. Hamada, F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Medicinal chemistry of peptidic compounds for the treatment of muscular diseases

A. Taguchi, K. Fukumoto, Y. Asahina, K. Hamada, K. Takayama, F. Yakushiji, H. Hojo, and Y. Hayashi
3-Nitro-2-pyridinesulfonyl (Npys) resin-mediated solid-phase disulfide ligation**19th Korean Peptide Protein Symposium**

2015年7月 Taean-gun, South Korea

A. Taguchi, K. Fukumoto, Y. Asahina, K. Hamada, K. Takayama, F. Yakushiji, H. Hojo, and Y. Hayashi

3-Nitro-2-pyridinesulfonyl (Npys) resin-mediated solid-phase disulfide ligation
for the synthesis of cyclic peptideK. Muguruma, R. Kawamata, D. Akiyama, R. Arima, Y. Kikkawa, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji,
T. Fukuhara, T. Watabe, Y. Ito, and Y. HayashiDevelopment of a non-covalent-type antibody-drug conjugate of plinabulin via fc
binding peptide Z33**International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)–2015**

2015年8月 Busan, South Korea

Y. Hayashi

Medicinal chemistry of mid-sized peptide molecules toward the treatment of cancer,
muscle disease and obesity**Frontiers in Medicinal Chemistry 2015**

2015年9月 Antwerp, Belgium

A. Taguchi, K. Hamada, M. Kotake, S. Aita, S. Murakami, K. Takayama, F. Yakushiji, and Y. Hayashi
Structure-activity relationship studies focused on 3-amino moiety of negamycin
derivatives for potent readthrough activityY. Hayashi, T. Chinen, K. Okuyama, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji, M. Miura, T. Usui, and
Y. HayashiDevelopment of diketopiperazine derivative kpu-300 with potent anti-microtubule
activity from clinical candidate plinabulinK. Takayama, K. Mori, K. Taketa, Y. Sohma, A. Taguchi, F. Yakushiji, N. Minamino, M. Miyazato,
K. Kangawa, and Y. Hayashi

Discovery of hexapeptide agonists to human NMUR1 and NMUR2

**10th Asian Federation for Medicinal Chemistry (AFMC)
International Medicinal Chemistry Symposium**

2015年10月 Jeju, South Korea

K. Takayama, K. Taketa, Y. Sohma, A. Taguchi, F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Discovery of hexapeptide agonists to human neuromedin U receptors 1 and 2

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

Development of diketopiperazine-type potent anti-microtubule agent KPU-300

A. Taguchi, K. Fukumoto, K. Muguruma, K. Hamada, K. Takayama, F. Yakushiji, and Y. Hayashi
Application of 3-nitro-2-pyridinesulfonyl (Npys) resin to chemical biology, peptide chemistry and medicinal chemistry

International Conference on Oral and Maxillofacial Surgeons 2015

2015年10月 Melbourne, Australia

K. Okuyama, A. Kaida, Y. Hayashi, Y. Hayashi, K. Harada, and M. Miura

A novel benzophenone-diketopiperazine-type anti-microtubule agent with a 2-pyridine structure, KPU-300, is a potent radiosensitizer through synchronization of the cell cycle at M-phase

Antibody Engineering & Therapeutics 2015

2015年12月 San Diego, USA

K. Muguruma, R. Kawamata, D. Akiyama, R. Arima, Y. Kikkawa, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji, T. Fukuhara, T. Watabe, Y. Ito, and Y. Hayashi

Development of a non-covalent-type antibody-drug conjugate using fc binding peptide

The 7th International Peptide Symposium

2015年12月 Matrix Biopolis, Singapore

A. Nakamura, K. Takayama, Y. Mino, T. Asari, Y. Saga, A. Taguchi, F. Yakushiji, and Y. Hayashi
Structure-activity relationship study of *N*-terminal Trp residue in prodomain-derived myostatin inhibitory peptide

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

Development of a thiol selective solid-supported reagent KSH-2 for effective oligoarginine-labeling

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

Discovery of a simple cyclic-didehydro-dipeptide acting as a potent anti-microtubule agent

The 8th Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences

2016年1月 Osaka, Japan

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

KPU - 300, a simplified diketopiperazine derivative acts as potent microtubule depolymerizing agent

K. Muguruma, D. Akiyama, R. Arima, Y. Kikkawa, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji, T. Fukuhara, T. Watabe, Y. Ito, and Y. Hayashi

Prodrug study of plinabulin for antibody-drug conjugate via fc binding peptide Z33

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

Development of solid-supported 3-nitro-2-pyridinesulfenyl group for the synthesis of disulfide bond-containing peptide

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

Discovery of hexapeptide agonists toward human NMUR1 and NMUR2 and their metabolism in serum

■ 国内学会

第 12 回 GPCR (G Protein-coupled Receptor) 研究会

2015 年 5 月 於 東京

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

ニューロメジン U 受容体 1 型及び 2 型に対する選択的ヘキサペプチドアゴニストの創製

日本ケミカルバイオロジー学会 第 10 回年会

2015 年 6 月 於 仙台

田口 晃弘, 福元謙太郎, 六車 共平, 梶山 晶大, 志村 駿介, 濱田 圭佑, 高山健太郎, 薬師寺文華, 林 良雄

3-ニトロ-2-ピリジンスルフェニル基含有固相担体のケミカルバイオロジーへの応用

第 19 回 日本がん分子標的治療学会学術集会

2015 年 6 月 於 愛媛

六車 共平, 福原 武志, 渡部 徹郎, 林 良雄

抗体結合ペプチド Z33 を用いたチューブリン重合阻害剤 Plinabulin の抗体-薬物複合体創製研究

創薬懇話会 2015 in 徳島

2015 年 7 月 於 徳島

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

抗体結合ペプチド Z33 を用いた微小管脱重合剤 Plinabulin の腫瘍指向性プロドラッグ創製研究

濱田 圭佑, 田口 晃弘, 小竹 優也, 生澤俊太郎, 会田 俊, 村上 沙織, 高山健太郎, 薬師寺文華, 臼井 健郎, 林 良雄

3 位アミノ基部に着目した新規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

林 良樹, 中澤 大輝, 嶽野 遥, 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

水素結合に着目した新規ジケトピペラジン型微小管脱重合剤の創製

第 17 回 日本 RNA (Ribonucleic Acid) 学会

2015 年 7 月 於 札幌

濱田 圭佑, 高山健太郎, 田口 晃弘, 会田 俊, 生澤俊太郎, 村上 沙織, 薬師寺文華, 臼井 健郎, 林 良雄

高リードスルー活性を有する新規ネガマイシン誘導体の合成と癌細胞増殖抑制への応用

第 59 回 日本薬学会関東支部大会

2015 年 9 月 於 千葉

林 良雄

ペプチドを基盤とする抗がん剤の創薬研究 ～Plinabulin から抗体薬物複合体 (ADC) 創薬への展開～

第 52 回 ペプチド討論会

2015 年 11 月 於 神奈川

田口 晃弘, 福元謙太郎, 梶山 晶大, 志村 駿介, 武田 康嗣, 木村振一郎, 高山健太郎, 薬師寺文華,
林 良雄

固相担持型 SH 基選択的オリゴアルギニン化試薬の開発

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 NMU 受容体を強力に活性化するヘキサペプチドアゴニストの創製と血清中代謝解析
濱田 圭佑, 田口 晃弘, 小竹 優也, 会田 俊, 村上 沙織, 高山健太郎, 薬師寺文華, 林 良雄
高活性リードスルー薬の獲得を目指したネガマイシン C 末端誘導体の開発

第 33 回 メディシナルケミストリーシンポジウム

2015 年 11 月 於 千葉

木村振一郎, 福元謙太郎, 梶山 晶大, 志村 駿介, 武田 康嗣, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華,
林 良雄

チオール選択的固相オリゴアルギニン標識試薬の創製研究

中村 明里, 高山健太郎, 三野 友作, 浅利 知, 佐賀 裕介, 田口 晃弘, 薬師寺文華, 林 良雄
マイオスタチン阻害ペプチドの N 末端アシル化と構造活性相関

高山健太郎, 森 健二, 相馬 悠子, 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ヘキサペプチドアゴニストの創製と血清中代謝解析

日本薬学会 第 136 年会

2016 年 3 月 於 横浜

佐賀 裕介, 高山健太郎, 三野 友作, 中村 明里, 浅利 知, 田口 晃弘, 薬師寺文華, 林 良雄
マイオスタチン阻害ペプチドの N 末端トリプトファン残基に着目した構造活性相関研究

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

チューブリン重合阻害剤 Plinabulin の非共有結合型抗体 - 薬物複合体創製研究

白坂 拓也, 六車 共平, 秋山 大地, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華, 林 良雄

固相反応を応用した新規 Plinabulin のプロドラッグ合成法の創製研究

福元謙太郎, 梶山 晶大, 志村 駿介, 武田 康嗣, 木村振一郎, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華,
林 良雄

固相担持型チオール選択的オリゴアルギニン導入試薬の開発

講演会発表記録, その他

新学術領域研究「天然物ケミカルバイオロジー～分子標的と活性制御～」第8回公開シンポジウム

2015年6月 於 仙台

林 良雄

ネガマイシン誘導体3位アミノ基部の修飾による高活性リードスルー化合物の創製

Biomedical Science Seminar Series

2015年6月 Tallahassee, USA

Y. Hayashi

Medicinal chemistry of peptidic compounds for the treatment of muscular diseases

夢ナビライブ 2015

2015年7月 於 東京

林 良雄

夢を追いかける～難病克服に挑む創薬研究～

東北大学薬学部セミナー

2015年8月 於 仙台

林 良雄

ペプチドからの難病治療薬創製をめざした創薬基盤研究

第21回 ペプチドフォーラム

2015年8月 於 東京

高山健太郎

生体由来ペプチドを基にした創薬基盤研究—NMUR アゴニストの創製

静岡大学工学部講演会

2015年9月 於 浜松

高山健太郎

生体由来ペプチドを基にした創薬基盤研究—NMU 受容体 アゴニストの創製

株式会社ペプチド研究所講演会

2015年10月 於 大阪

高山健太郎

NMUR2 選択的ヘキサペプチドアゴニストの獲得とその応用

田辺三菱製薬探索化学研究所講演会

2015年11月 於 横浜

林 良雄

ペプチドからの難病治療薬創製をめざした創薬基盤研究

平成 27 年度精神・神経疾患研究開発費 26-8**「筋ジストロフィー関連疾患の基盤的診断・治療開発研究」西野班 班会議**

2015 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

徳島大学薬学部特別講演会「薬学部を卒業して」

2015 年 12 月 於 徳島

林 良雄

流れる水は決して腐らない，進め！踊れ！荒波越えて—強くなりたい人への処方箋—

東京医科歯科大学学生体材料工学研究所 IBB Seminar

2016 年 1 月 於 東京

林 良雄

ペプチドを基盤とする抗がん剤の創薬研究—Plinabulin から抗体薬物複合体 ADC 創薬への展開—

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、ジアミノメチレンジオン型の有機触媒を開発し、ケトンとマレイミドとの不斉共役付加反応に適用し、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：当研究室で開発したジアミノメチレンマロニトリル型有機触媒を用いることによって、アルデヒドの不斉ヒドロホスホニル化反応が高収率・高立体選択性で進行することを見出した。本反応は既存の水素供与型有機分子触媒を凌駕する結果であり、環境調和型不斉反応への展開に大いに期待できる。
- 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ムイロノリド 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

Facile and Efficient Synthesis of Hydroxyalkyl Esters from Cyclic Acetals Through Aerobic Photo-oxidation Using Anthraquinone-2-carboxylic Acid

Tetrahedron Lett, **56**, 1973-1975 (2015)

Tomoaki Yamaguchi*, Yasuhisa Kudo*, Shin-ichi Hirashima, Eiji Yamaguchi*,
Norihito Tada*, Tsuyoshi Miura, and Akichika Itoh*

*Gifu Pharmaceutical University

Aerobic Photooxidative Direct Asymmetric Aldol Reactions of Benzyl Alcohols Using Water as the Solvent

RSC Adv, **5**, 39539-39543 (2015)

Akitoshi Fujiya*, Tomoya Nobuta*, Eiji Yamaguchi*, Norihito Tada*,
Tsuyoshi Miura, and Akichika Itoh*

*Gifu Pharmaceutical University

**Aerobic Photooxidative Synthesis of Secondary Aldimines from Benzylamines by
Using Methylene Blue**

Synlett, **26**, 1705–1709 (2015)

Akifumi Okada*, **Hiroki Yuasa***, **Akitoshi Fujiya***, **Norihiro Tada***,
Tsuyoshi Miura, and **Akichika Itoh***

*Gifu Pharmaceutical University

**Chiral Recyclable Fluorous Disulfonamide Ligand for Catalytic Enantioselective
Cyclopropanation of Allylic Alcohols**

Tetrahedron, **71**, 8585–8592 (2015)

Yuya Kawashima*, **Tetsuya Ezawa***, **Mai Yamamura***, **Taisuke Harada***,
Takuya Noguchi*, **Tsuyoshi Miura**, and **Nobuyuki Imai***

*Gifu Pharmaceutical University

**Aerobic Photooxidative Synthesis of 2-Aryl-4-quinazolinones from Aromatic
Aldehydes and Aminobenzamide Using Catalytic Amounts of Molecular Iodine**

RSC Adv, **5**, 63952–63954 (2015)

Yoshitomo Nagasawa*, **Yoko Matsusaki***, **Tomoya Nobuta***,
Norihiro Tada*, **Tsuyoshi Miura**, and **Akichika Itoh***

*Gifu Pharmaceutical University

**Asymmetric Hydrophosphonylation of Aldehydes Using
a *Cinchona*-diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst**

Adv Synth Catal, **357**, 3863–3867 (2015)

Shin-ichi Hirashima, **Ryoga Arai**, **Kosuke Nakashima**, **Nobuaki Kawai**, **Junko Kondo**,
Yuji Koseki, and **Tsuyoshi Miura**

Catalytic Aerobic Photo-oxidation of a Methyl Group on a Heterocycle to Produce an Aldehyde *via* Homolytic C–I Bond Cleavage Caused by Irradiation with Visible Light

Adv Synth Catal, **358**, 178–182 (2016)

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

^{*}Gifu Pharmaceutical University

One-pot Epoxidation of Alkenes Using Aerobic Photoperoxidation of Toluenes

Tetrahedron Lett, **57**, 230–232 (2016)

**Miyabi Taguchi^{*}, Yoshitomo Nagasawa^{*}, Eiji Yamaguchi^{*}, Norihiro Tada^{*},
Tsuyoshi Miura, and Akichika Itoh^{*}**

^{*}Gifu Pharmaceutical University

学会発表記録

■ 国内学会

第4回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム

2015年6月 於 東京

新井 亮雅, 平島 真一, 河合 宣明, 近藤 純子, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛
ジアミノメチレンマロノニトリル型有機触媒を用いた不斉 Pudovik 反応

フルオラス科学研究会 第8回シンポジウム

2015年10月 於 静岡

成島 岳史, 平島 真一, 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不斉 Michael 付加反応

第41回 反応と合成の進歩シンポジウム

2015年10月 於 大阪

平島 真一, 新井 亮雅, 河合 宣明, 近藤 純子, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛
有機分子触媒を用いたアルデヒドの不斉ヒドロホスホニル化反応

日本薬学会 第136年会

2016年3月 於 横浜

阿久津裕士, 山本 智之, 中島 康介, 矢内 光, 高橋 流太, 小谷 明, 平島 真一, 古石 裕治,
袴田 秀樹, 松本 隆司, 三浦 剛

新規水素結合供与型有機分子触媒の設計と不斉アルドール反応への適用

河田 雅宏, 坂上 徹, 中島 康介, 平島 真一, 古石 裕治, 三浦 剛

新規有機分子触媒を用いたアルキリデンマロン酸エステルへの不斉共役付加反応の開発

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

スタッフ

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) 医療現場での迅速簡便な TDM や急性中毒分析実施のための普及型 HPLC 定量システムの開発・最適化と、適用可能な薬物種のスクリーニング
- 2) 抗菌薬・抗真菌薬に対する迅速簡便な血中濃度定量システムの開発
- 3) 多様な薬物の血中濃度定量に対応可能な前処理操作システムの開発・最適化
- 4) 薬物脂溶性パラメーター（オクタノール/水分配係数：log P）の High-throughput 計測法の開発と、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）や医薬品の log P 計測
- 5) 急性薬物中毒時の脂肪乳剤静注（ILE）療法の治療効果を予測するための *in vitro* 評価システムの構築と、同治療効果に及ぼす薬物 log P 値の相関性調査
- 6) カラム内での化学反応（蛍光標識、錯体生成など）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
- 7) 新規な薬物-金属イオン相互作用の検出法の開発とスクリーニング

< 様々な生体内反応のリアルタイム解析法の基礎検討 >

- 1) 光ファイバーをセンサプローブとする表面プラズモン共鳴センサーの作製法の開発
- 2) Patch-clamp と光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの一体化計測装置の開発
- 3) ナノ薄膜である細胞膜内に存在するコレステロールの酸化反応の計測法
- 4) 支持脂質二分子膜-電極で形成されるナノ空間における電気化学計測
- 5) 細胞外マトリックス分解酵素の計測法

原 著

Effect of Protein and Inhibitors on the Response of a Glass Capillary-type L-Glutamate Sensor

Bunseki Kagaku, **64**, 743-750 (2015)

Kana Ikezawa*, Takayuki Sugasawa*, Yuki Ikegami*, Shizuko Hozumi*,
Atsushi Shoji, and Masao Sugawara*

*Nihon University

High-throughput Determination of Octanol/Water Partition Coefficients Using a Shake-flask Method and Novel Two-phase Solvent System

J Pharm Biomed Anal, **117**, 338-344 (2015)

Go Morikawa, Chihiro Suzuka, Atsushi Shoji, Yoichi Shibusawa, and Akio Yanagida

Reversed-phase Liquid Chromatographic Analysis of Hydrophobic Interaction Between Proanthocyanidins and a C8-alkyl Compound in Aqueous Solution*Biosci Biotechnol Biochem*, **80**, 419-425 (2016)

Akio Yanagida, Shinya Takeshige, and Yoichi Shibusawa

学会発表記録

■ 国内学会

第 75 回 分析化学討論会

2015 年 5 月 於 山梨

飯室 翔平, 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定量法

平成 27 年度 日本分析化学会関東支部若手交流会

2015 年 6 月 於 東京

内田 大貴, 佐坂 徳成, 中村 邦彦, 森田 健司, 東海林 敦, 柳田 顕郎

光ファイバー表面プラズモン共鳴 (SPR) センサーと patch-clamp の一体化計測技術に関する基礎検討

吉川未季子, 東海林 敦, 菅原 正雄, 柳田 顕郎

脂質二分子膜内コレステロールの酸化反応評価法

医療薬学フォーラム 2015 / 第 23 回クリニカルファーマシーシンポジウム

2015 年 7 月 於 名古屋

高橋 彩香, 反町 美穂, 森川 剛, 東海林 敦, 渋澤 庸一, 柳田 顕郎

急性薬物中毒時の脂肪乳剤静注療法における薬物消失率と $\log P_{o/w}$ 値との相関性評価—
新規なモデル試験法の適用—**第 13 回 次世代を担う若手のためのフィジカルファーマ・フォーラム (PPF 2015)**

2015 年 8 月 於 長崎

飯室 翔平, 東海林 敦, 柳田 顕郎

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定量法

第 28 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2015)

2015 年 8 月 於 長崎

守岩友紀子, 中井 彩香, 永井 健介, 高水 翔太, 東海林 敦, 柳田 顕郎

金属イオン含有二相溶媒系を用いる高速向流クロマトグラフィーによる新規な薬物定量・物性評価法の検討

新小田直也, 田上 香織, 石井 沙弥, 東海林 敦, 柳田 顕郎

液体クロマトグラフィーによるグリコペプチド系及び環状リポペプチド系抗生物質に対する効率的な血中濃度定量法

當麻 恵理, 東海林 敦, 柳田 顕郎

金電極 - 脂質二分子膜で形成されるナノ空間への電気活性物質封入法と電気化学計測

日本分析化学会 第64年会

2015年9月 於 福岡

東海林 敦, 池谷 佳奈, 吉川未季子, 柳田 顕郎, 菅原 正雄

固定化リポソームを用いる脂質膜内コレステロール酸化反応の計測法

柳田 顕郎, 高橋 彩香, 反町 美穂, 東海林 敦, 森川 剛

急性薬物中毒時の解毒療法評価のための新規な分配係数測定法および薬物 logP 実測値の有用性

分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)

スタッフ

教授：袴田 秀樹 准教授：小谷 明 助手：山本 法央

◆ 研究内容 ◆

当教室では、電気化学計測を主体とした信頼性の高い高感度分析法や簡易分析法の開発に加え、脂質の質量分析やタンパク質プローブの開発を行っている。

- 1) 脂質分析法開発：液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析法 (LC-MS/MS) による酸化ステロール定量法の開発, 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機構の解析や治療薬標的分子の探索へと展開する。
- 2) タンパク質プローブ開発：イメージング用の化学修飾蛍光タンパク質プローブや発光タンパク質プローブの開発, 遺伝子導入ツールとしての孔形成毒素の活用を行っている。
- 3) 酸及び塩基の電気化学的測定：キノンの電解還元を利用した酸の定量, トロロックスの電解酸化を利用した塩基の定量方法を創製し, 食品や生体試料分析での酸や塩基定量において, 本法の適応の拡張を図っている。簡易かつ迅速に油脂の酸価測定を行えるボルタンメトリック型センサを開発した。また, 本法を応用して電気化学的に pK_a を測定する方法を開発している。
- 4) 電気化学検出 HPLC の高性能化：カラムスイッチング法やモノリス型カラムの導入によって中医薬由来の生物活性な物質を一斉分析できるマルチチャンネル電気化学検出 HPLC システムを開発した。本法によって, 硫黄燻蒸が菊花中のルテオリンとカフェオイルキナ酸類含量の変化に及ぼす影響を明らかにできた。また, シークワサーに含まれるポリメトキシフラボン (PMF) を高感度定量するためにダイヤモンド電極を用いた電気化学検出キャピラリー LC を開発した。本法によって, 日常的に摂取する PMF の血中動態分析が実践可能であることを示した。また, ISO 11843-7 を活用した精度の評価法は, 生薬分析用電気化学検出 HPLC に適用でき, HPLC の高精度化を図るうえで有益であることを示した。

原 著

Quantitative Comparison of Caffeoylquinic Acids and Flavonoids in *Chrysanthemum morifolium* Flowers and Their Sulfur-fumigated Products by Three-channel Liquid Chromatography with Electrochemical Detection

Chem Pharm Bull, 63, 25–32 (2015)

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

^{*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 Nobiletin in Rat Plasma After Ingestion of *Citrus depressa* Juice by Capillary Liquid Chromatography with Electrochemical Detection Using Boron-doped Diamond Electrode

Electrochemistry, 83, 363–367 (2015)

Akira Kotani, Kota Nagami, Chika Mino, Yasuhito Sugawara,
Kouji Takahashi, Fumiyo Kusu, and Hideki Hakamata

Simple Voltammetric Method for Determining Acid Value in Fats and Oils*Bunseki Kagaku*, **64**, 631–635 (2015)

Miyu Nakajima, Akira Kotani, Fumiyo Kusu, and Hideki Hakamata

Repeatability Assessment by ISO 11843–7 in Quantitative HPLC for Herbal Medicines*Anal Sci*, **31**, 903–909 (2015)Liangmian Chen^{*1,2}, Akira Kotani, Hideki Hakamata, Risa Tsutsumi, Yuzuru Hayashi^{*3},
Zhimin Wang^{*1,2}, and Fumiyo Kusu^{*1}China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China,^{*2}National Engineering Laboratory for Quality Control Technology of Chinese Herbal Medicine, Beijing, China,^{*3}Teikyo Heisei University

総説

小谷 明, 増田 達也, 吉岡 千賀, 平島 敦子, 袴田 秀樹, 楠 文代
清酒用および焼酎用の酸度センサ
日本醸造協会誌, **109**, 13–19 (2015)

小谷 明, 楠 文代, 袴田 秀樹
電気化学検出 HPLC を活用する血中の薬物動態分析
分析化学, **64**, 821–833 (2015)

齋藤 充生, 糸川 裕美, 石井 竹夫, 稲津 教久, 小谷 明, 楠 文代, 林 讓, 矢島 毅彦
薬理学学習用のシリアスゲーム「Kuthrill-くすり」
～スマートフォン版と PC 版との比較～
化学教育ジャーナル, **17**, 1–10 (2015)

学会発表記録

■ 国際学会

5th Regional Symposium on Electrochemistry – South East Europe (RSE–SEE)

2015年6月 Pravets, Bulgaria

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

Quinone-mediated electrochemical detection in flow analysis for determining acids

The 66th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry (ISE 2015)

2015年10月 Taipei, Taiwan

A. Kotani, M. Watanabe, K. Yamamoto, F. Kusu, and H. Hakamata

High-performance liquid chromatography with electrochemical detection for determining a ratio of eicosapentaenoic acid to arachidonic acid in human plasma

■ 国内学会

第75回 分析化学討論会

2015年5月 於 山梨

小谷 明, 小島妃南子, 板垣 摩利, 楠 文代, 袴田 秀樹

コーヒーの酸度測定用センサの開発

第13回 次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF 2015)

2015年8月 於 長崎

酒井 悠希, 小谷 明, 梅村 知也, 森 宥貴子, 袴田 秀樹

HILIC カラムを用いたシネフリンの電気化学検出 HPLC

第28回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2015)

2015年8月 於 長崎

堤 理紗, 小谷 明, 袴田 秀樹, 林 讓

ISO 11843-7 を利用したグラジエント HPLC におけるベースラインノイズ解析

花光真里奈, 山本 法央, 小谷 明, 袴田 秀樹

LC-IT-TOF-MS による血清脂質のマスキングクロマトグラム測定

日本分析化学会 第64年会

2015年9月 於 福岡

蔭山 涼, 大坪 孝彰, 羽木 順也, 山本 法央, 小谷 明, 楠 文代, 袴田 秀樹

高エルゴステロール食によって SHRSP ラット血中に出現するブラジカステロールの LC-MS/MS による検出

2015年 電気化学秋季大会

2015年9月 於 埼玉

小谷 明, 陳 両綿, 林 讓, 楠 文代, 袴田 秀樹

3 流路系電気化学検出 HPLC の確率論的手法による測定精度評価

第59回 日本薬学会関東支部大会

2015年9月 於 千葉

津崎 茜, 小谷 明, 山本 法央, 小川 寛恭, 秋山 治彦, 袴田 秀樹

高脂肪酸食を負荷したマウスの血中遊離脂肪酸の分離定量

植木 達也, 樋口 尚之, 高橋 浩司, 山本 法央, 小谷 明, 袴田 秀樹

電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィーシステムの構築のためのノイズのスペクトル解析

渡部 仁美, 大石 青希, 山本 法央, 小谷 明, 袴田 秀樹

- エメラルド緑色蛍光タンパク質の化学修飾
松本 萌起, 羽木 順也, 山本 法央, 小谷 明, 袴田 秀樹
ピコリン酸エステル化した酸化ステロールのタンデム質量分析
石田 萌実, 花光真里奈, 山本 法央, 小谷 明, 袴田 秀樹
LC-IT-TOF-MS による経腸栄養剤中脂質の検出
薦田 裕昌, 浅見 達彦, 山本 法央, 小谷 明, 袴田 秀樹
エルゴステロールのカラム型フロー電解

日本薬学会 第136年会

2016年3月 於 横浜

- 小谷 明, 北村 香苗, 中島 美優, 山本 法央, 袴田 秀樹
余剰酸の電気化学計測に基づく日本酒のアミノ酸度測定法の開発
宮本 友貴, 山本 法央, 袴田 秀樹, 小谷 明
血中ミコフェノール酸測定のための電気化学検出 HPLC の開発
阿久津裕士, 山本 智之, 中島 康介, 矢内 光, 高橋 流太, 小谷 明, 平島 真一, 古石 裕治,
袴田 秀樹, 松本 隆司, 三浦 剛
新規水素結合供与型有機分子触媒の設計と不斉アルドール反応への適用
高橋 浩司, 山本 法央, 小谷 明, 袴田 秀樹, 佐藤 弘人, 今田 啓介, 稲葉 二郎, 本多 秀雄,
立川 英一
分析化学実習の形式的評価への e-learning system 「Webclass」 の効果的利用

講演会発表記録, その他

第52回 フローインジェクション分析講演会

- 2015年11月 於 群馬
高村喜代子, 小谷 明, 楠 文代
キノンをメディエータとする微量酸のシグナル化とフロー分析用検出デバイスへの応用

第87回 化学センサ研究会

- 2016年1月 於 東京
小谷 明
日本酒の酸度とアミノ酸度のセンサ開発

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

スタッフ

教授：藤原 泰之 講師：高橋 勉 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。当教室では、「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) 有害金属の毒性発現機構と生体防御機構の解明：当教室では、環境汚染物質であるカドミウムや鉛、ヒ素などの有害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機構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：ヌクレオリンは、増殖因子の活性調節などを通じて、血管内皮細胞の増殖制御に関わっている。また、マクロファージ表層のヌクレオリンは、変性LDLやアミロイドタンパク質のスカルビンレセプターとして機能することを通じて、動脈硬化症の発症・進展に関与すると考えられている。当教室では、血管組織におけるヌクレオリンの機能を明らかにすることを通じて、動脈硬化症などの血管病変の発症予防に貢献する研究を行っている。
- 3) 脳腫瘍治療への光線力学療法への応用：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タラポルフィンナトリウム（商品名：レザフィリン）を用いた光線力学療法（Photodynamic Therapy: PDT）の脳腫瘍治療への有効性を細胞レベルで示すとともに、PDTの応用と発展性に関する研究を行っている。

原 著

Comparative Cytotoxicity of Triphenylstibane and Fluorine-substituted Triarylpnictogens in Cultured Vascular Endothelial Cells

Fundam Toxicol Sci, 2, 61-66 (2015)

Masaki Murakami^{*1}, Tomoya Fujie^{*1}, Mio Matsumura^{*2}, Eiko Yoshida^{*1}, Chika Yamamoto^{*3},
Yasuyuki Fujiwara, Shuji Yasuike^{*2}, and Toshiyuki Kaji^{*1}

^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}Aichi Gakuin University, ^{*3}Toho University

Nucleolin Acts as a Scavenger Receptor for Acetylated Low-density Lipoprotein on Macrophages

Biol Pharm Bull, 38, 1420-1424 (2015)

Yuichi Miki, Yoshihiro Tachibana, Yukari Ohminato, and Yasuyuki Fujiwara

Photodynamic Therapy Using Talaporfin Sodium Induces Concentration-dependent Programmed Necroptosis in Human Glioblastoma T98G Cells

Lasers Med Sci, 30, 1739–1745 (2015)

Yuichi Miki, Jiro Akimoto*, Keiko Moritake, Chihiro Hironaka, and Yasuyuki Fujiwara

*Tokyo Medical University

Evaluation of Laser Irradiance on Photodynamic Therapy Using Talaporfin Sodium-induced Glioblastoma T98G Cell Death

Fundam Toxicol Sci, 2, 111–116 (2015)

Yuichi Miki, Jiro Akimoto*, Aya Sato, and Yasuyuki Fujiwara

*Tokyo Medical University

Involvement of Ubiquitin-coding Genes in Cadmium-induced Protein Ubiquitination in Human Proximal Tubular Cells

J Toxicol Sci, 40, 901–908 (2015)

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

*Aichi Gakuin University

Methylmercury Induces Expression of Interleukin-1 β and Interleukin-19 in Mice Brains

Fundam Toxicol Sci, 2, 239–243 (2015)

Tsutomu Takahashi, Miyuki Iwai-Shimada^{*1}, Yukina Syakushi^{*1}, Min-Seok Kim^{*1},
Gi-Wook Hwang^{*1}, Nobuhiko Miura^{*2}, and Akira Naganuma^{*1}

^{*1}Tohoku University, ^{*2}Japan National Institute of Occupational Safety and Health

Knockdown of Acyl-CoA Thioesterase 9 Gene Expression by siRNA Confers Resistance to Arsenite in HEK293 Cells

Fundam Toxicol Sci, 2, 245–247 (2015)

Tsutomu Takahashi, Min-Seok Kim^{*1}, Gi-Wook Hwang^{*1},
Shusuke Kuge^{*2}, and Akira Naganuma^{*1}

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

**Heparan Sulfate Chains Potentiate Cadmium Cytotoxicity
in Cultured Vascular Endothelial Cells**

Arch Toxicol, **90**, 259–267 (2016)

**Yasuyuki Fujiwara, Chika Yamamoto^{*1}, Eiko Yoshida^{*2},
Yoshito Kumagai^{*3}, and Toshiyuki Kaji^{*2}**

^{*1}Toho University, ^{*2}Tokyo University of Science, ^{*3}University of Tsukuba

**Different Regulation of p53 Expression by Cadmium Exposure in Kidney, Liver,
Intestine, Vasculature, and Brain Astrocytes**

Toxicol Res, **32**, 73–80 (2016)

**Jin–Yong Lee^{*1}, Maki Tokumoto^{*1}, Yuta Hattori^{*1,2}, Yasuyuki Fujiwara,
Akinori Shimada^{*3}, and Masahiko Satoh^{*1}**

^{*1}Aichi Gakuin University, ^{*2}Nagoya University, ^{*3}Azabu University

Transport of Pyruvate into Mitochondria Is Involved in Methylmercury Toxicity

Sci Rep, **6**, 21528 (2016)

**Jin–Yong Lee^{*1,2}, Yosuke Ishida^{*1}, Tsutomu Takahashi,
Akira Naganuma^{*1}, and Gi–Wook Hwang^{*1}**

^{*1}Tohoku University, ^{*2}Aichi Gakuin University

**Accumulation of p53 via Down–regulation of UBE2D Family Genes Is a Critical Pathway
for Cadmium–induced Renal Toxicity**

Sci Rep, **6**, 21968 (2016)

**Jin–Yong Lee^{*1}, Maki Tokumoto^{*1}, Yasuyuki Fujiwara, Tatsuya Hasegawa^{*2},
Yoshiyuki Seko^{*2}, Akinori Shimada^{*3}, and Masahiko Satoh^{*1}**

^{*1}Aichi Gakuin University, ^{*2}Mount Fuji Research Institute, ^{*3}Azabu University

**Induction of Metallothionein Isoforms by Copper Diethyldithiocarbamate
in Cultured Vascular Endothelial Cells**

J Toxicol Sci, 41, 225–232 (2016)

Tomoya Fujie^{*1}, Yukino Segawa^{*1}, Eiko Yoshida^{*1}, Tomoki Kimura^{*2}, Yasuyuki Fujiwara,
Chika Yamamoto^{*3}, Masahiko Satoh^{*4}, Hiroshi Naka^{*5}, and Toshiyuki Kaji^{*1}

^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}Setsunan University, ^{*3}Toho University,

^{*4}Aichi Gakuin University, ^{*5}Nagoya University

学会発表記録

■ 国内学会

BIO Tech 2015 第12回アカデミックフォーラム

2015年5月 於 東京

藤原 泰之

レザフィリンを用いた光線力学療法の脳腫瘍治療への応用

第4回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム

2015年6月 於 東京

藤原 泰之

血管内皮細胞のメタロチオネインを高発現誘導する有機-無機ハイブリッド分子の探索

第42回 日本毒性学会学術年会

2015年6月 於 石川

武正 文子, 吉田 映子, 山本 千夏, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸

血管平滑筋細胞における TGF- β 1 による亜鉛輸送体 ZIP8 遺伝子の発現調節機構

佐藤 あや, 三木 雄一, 秋元 治朗, 平沼礼千佳, 藤原 泰之

レザフィリン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

大湊祐加里, 三木 雄一, 立花 佳弘, 別府 正敏, 藤原 泰之

マクロファージのレセプタータンパク質ヌクレオリンを介した酸化 LDL の認識

三木 雄一, 佐藤 あや, 弘中 千尋, 秋元 治朗, 藤原 泰之

レザフィリンを用いた光線力学療法による神経膠腫細胞の necroptosis 誘導

前田 潤, 三木 雄一, 市川 恵, 秋元 治朗, 藤原 泰之

レザフィリンを用いた光線力学療法処置は悪性髄膜腫の細胞死を誘導する

来栖 花奈, 小山 佳祐, 三木 雄一, 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によるマレイル化 BSA の認識

高橋 勉, 金ミンソク, 齋藤 隆寛, 趙 倩, 岩井 美幸, 黄 基旭, 永沼 章

メチル水銀によってマウス脳特異的に発現誘導されるセクレトグロビン 3A1

松崎 紘佳, 原 崇人, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 齋藤 慎一, 鍛冶 利幸

血管細胞のパールカン発現を抑制する有機ロジウム化合物

- 今野 裕太, 中浴 静香, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 安池 修之, 鍛冶 利幸
有機ビスマス化合物および有機アンチモン化合物に対する感受性低下細胞の特性解析
- 岡崎 貴大, 中浴 静香, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 安池 修之, 鍛冶 利幸
血管内皮細胞における有機テルル化合物の細胞毒性に対する置換基効果

メタルバイオサイエンス研究会 2015

2015年8月 於 名古屋

- 高橋 勉, 佐竹 翔平, 黄 基旭, 永沼 章
亜ヒ酸によるペントースリン酸経路の抑制を介した細胞毒性発現機構
- 高橋 勉, 金ミンソク, 李 辰竜, 黄 基旭, 永沼 章
メチル水銀による脳特異的なケモカイン誘導とその機構解析
- 徳本 真紀, 李 辰竜, 藤原 泰之, 内山 真伸, 佐藤 雅彦
Ube2d ファミリー遺伝子の発現を介した p53 依存的アポトーシス誘導に及ぼす金属化合物の影響

フォーラム 2015：衛生薬学・環境トキシコロジー

2015年9月 於 神戸

- 小島 孝之, 原 崇人, 中村 武浩, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 内山 真伸, 鍛冶 利幸
内皮細胞のシンデカン-4 発現機能への亜鉛錯体を用いたアプローチ
- 三木 雄一, 来栖 花奈, 高橋 勉, 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アミロイド β の取り込み
- 高橋 勉, 趙 倩, 金ミンソク, 岩井 美幸, 黄 基旭, 永沼 章
メチル水銀による SCGB3A1 発現誘導における NF- κ B の関与

第 21 回 ヒ素シンポジウム

2015年11月 於 徳島

- 高橋 勉, 佐竹 翔平, 黄 基旭, 藤原 泰之, 永沼 章
亜ヒ酸毒性発現機構におけるペントースリン酸経路の関与

第 25 回 日本医療薬学会年会

2015年11月 於 横浜

- 三木 雄一, 前田 潤, 市川 恵, 秋元 治朗, 藤原 泰之
レザフィリンを用いた光線力学療法の悪性髄膜腫への応用

日本薬学会 第 136 年会

2016年3月 於 横浜

- 原 崇人, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 鍛冶 利幸
内皮細胞のシンデカン-4 は TGF- β 1 により二相性に発現調節される
- 金 純子, 吉田 映子, 藤江 智也, 山本 千夏, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸
メチル水銀に曝露した Jurkat 細胞におけるパーフォリン/グランザイム B 経路の活性化
- 高橋 勉, 松原 巧, 三木 雄一, 藤原 泰之
カドミウムによるヒト大動脈血管内皮細胞の細胞死様式の検討
- 藤原 泰之, 来栖 花奈, 高橋 勉, 三木 雄一
マクロファージによるヌクレオリンを介したアミロイド β タンパク質の除去

講演会発表記録, その他

平成 27 年度 日本医薬品卸勤務薬剤師会「研修会」

2015 年 5 月 於 東京

藤原 泰之

化学物質の毒性発現と生体防御機構～PM2.5 を中心に～

第 2 回 東京環境健康薬学研究会

2015 年 8 月 於 東京

高橋 勉

メチル水銀により脳特異的に発現誘導される分泌性タンパク質群

三木 雄一, 来栖 花奈, 藤原 泰之

マクロファージ表面ヌクレオリンを介したアミロイド β タンパク質の除去

大湊祐加里, 三木 雄一, 藤原 泰之

マクロファージ表面ヌクレオリンを介した酸化 LDL の除去

松原 巧, 高橋 勉, 三木 雄一, 藤原 泰之

カドミウムによる血管内皮細胞の細胞死様式およびヌクレオリン発現への影響

前田 潤, 三木 雄一, 藤原 泰之

レザフィリンを用いた光線力学療法の悪性髄膜腫への応用

八王子学園都市大学(いちよう塾)公開講座

2015 年 9 月 於 東京

藤原 泰之

食の安全とヒトの健康～ヒトの健康を脅かす食品汚染問題について～

平成 27 年度 メチル水銀研究ミーティング

2016 年 1 月 於 東京

高橋 勉, 趙 倩, 齋藤 隆寛, 金ミンソク, 黄 基旭, 永沼 章

メチル水銀による脳特異的なセクレトロビン 3A1 誘導とその機構解析

東京理科大学総合研究院バイオオルガノメタリクス研究部門研究交流会

2016 年 3 月 於 東京

藤原 泰之

マクロファージによるアミロイド β タンパク質の認識除去機構

高橋 勉

ハイブリッド分子メチル水銀による分泌性タンパク質群の転写誘導機構

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係する **TRAF6/MyD88** 経路が関係していることが明らかとなった。
- 2) 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、自然免疫の関わりとされる潰瘍性大腸炎の症状や動脈硬化の初期過程であるマクロファージの泡沫化を抑制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

Non-synonymous **FGD3** Variant as Positional Candidate for Disproportional Tall Stature Accounting for a Carcass Weight QTL (CW-3) and Skeletal Dysplasia in Japanese Black Cattle

PLoS Genet, 1005433 (2015)

Akiko Takasuga^{*1,2}, Kunio Sato^{*3}, Ryouichi Nakamura^{*4}, Yosuke Saito^{*5}, Shinji Sasaki^{*1,2}, Takehito Tsuji^{*6}, Akio Suzuki^{*7}, Hiroshi Kobayashi^{*8}, Tamako Matsuhashi^{*9}, Koji Setoguchi^{*10}, Hiroshi Okabe^{*11}, Toshitake Ootsubo^{*12}, Ichiro Tabuchi^{*13}, Tatsuo Fujita^{*3}, Naoto Watanabe^{*3}, Takashi Hirano^{*2}, Shota Nishimura^{*2}, Toshio Watanabe^{*2}, Makio Hayakawa, Yoshikazu Sugimoto^{*2}, and Takatoshi Kojima^{*1}

^{*1}National Livestock Breeding Center, ^{*2}Japan Livestock Technology Association,

^{*3}Oita Prefectural Agriculture, Forestry and Fisheries Research Center,

^{*4}Shimane Prefectural Livestock Technology Center, ^{*5}Miyagi Prefectural Livestock Experiment Station,

^{*6}Okayama University, ^{*7}Aomori Prefectural Industrial Technology Research Center,

^{*8}Okayama Prefectural Research Institute of Livestock Industry, ^{*9}Gifu Prefectural Livestock Research Institute,

^{*10}Cattle Breeding Development Institute of Kagoshima Prefecture,

^{*11}Nagasaki Prefectural Beef Cattle Improvement Center, ^{*12}Saga Prefectural Livestock Experiment Station,

^{*13}Tottori Animal Husbandry Experiment Station

Farnesoid X Receptor Knockdown Provides Significant Growth Inhibition in Hepatocellular Carcinoma Cells While It Does Not Interfere with the Proliferation of Primary Human Hepatocyte-derived Cells

J Toxicol Sci, 40, 501–508 (2015)

Tomofumi Fujino, Akiko Maruko-Ohtake*, Yosuke Ohtake*, Tomonori Kobayashi*, Ken Ando, Airi Takeuchi, Yasuhito Ohkubo*, and Makio Hayakawa

*Tohoku Pharmaceutical University

学会発表記録

■ 国内学会

第 22 回 肝細胞研究会

2015 年 6 月 於 鳥取

藤野 智史, 横川 梨那, 桜井 亮, 日暮 秀成, 早川磨紀男

癌細胞の自己保存機能の探索および新規低副作用癌治療法の確立について

第 16 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム

2015 年 6 月 於 東京

早川磨紀男, 松井 智美, 飯田 夏美, 熊谷 優美, 竹鼻 瑞希

酸素ストレス誘発性 NF- κ B 活性化機構の解明

第 42 回 日本毒性学会学術年会

2015 年 6 月 於 石川

横川 梨那, 桜井 亮, 日暮 秀成, 藤野 智史, 早川磨紀男

癌細胞の自己保存機能の探索と新規低副作用癌治療法の確立について

フォーラム 2015 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

2015 年 9 月 於 神戸

藤野 智史, 横川 梨那, 桜井 亮, 日暮 秀成, 早川磨紀男

癌細胞の自己保存機能と新規低副作用癌治療法について

BMB 2015 (第 38 回 日本分子生物学会・第 88 回 日本生化学会 合同大会)

2015 年 12 月 於 神戸

安藤 堅, 糸井 彩, 彌永 明, 倉持 智樹, 小林 夏実, 早川磨紀男

ミルクタンパク質ラクトフェリンの潰瘍性大腸炎に対する抑制作用

藤野 智史, 横川 梨那, 桜井 亮, 日暮 秀成, 原嶋 渉, 市川 春隆, 早川磨紀男

癌細胞の自己保存機能と新規低副作用癌治療法

日本薬学会 第 136 年会

2016 年 3 月 於 横浜

安藤 堅, 倉持 智樹, 小林 夏実, 糸井 彩, 彌永 明, 早川磨紀男

母乳に含まれるラクトフェリンの経口摂取による潰瘍性大腸炎抑制作用

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

スタッフ

教授：平塚 明 准教授：小倉健一郎 講師：西山 貴仁 助教：大沼 友和

◆ 研究内容 ◆

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

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

原 著

Selective Antagonization of Activated Nrf2 and Inhibition of Cancer Cell Proliferation by Procyanidins from Cinnamomi Cortex Extract*Arch Biochem Biophys*, 585, 17–24 (2015)**Tomokazu Ohnuma, Eri Anzai, Yohei Suzuki, Mai Shimoda, Shin Saito, Takahito Nishiyama, Kenichiro Ogura, and Akira Hiratsuka****5-Fluorouracil Chemotherapy for Dihydropyrimidine Dehydrogenase-deficient Patients: Potential of the Dose-escalation Method***Anticancer Res*, 35, 4881–4887 (2015)**Yoichiro Yoshida^{*1}, Kenichiro Ogura, Akira Hiratsuka, Naoya Aisu^{*1}, Teppei Yamada^{*1}, Daibo Kojima^{*1}, Syu Tanimura^{*1}, Kentaro Ogata^{*1}, Shuuji Hara^{*1}, Ai Mogi^{*1}, Yasushi Takamatsu^{*1}, Kazuo Tamura^{*1}, Hideyuki Mishima^{*2}, and Yuichi Yamashita^{*1}**^{*1}Fukuoka University, ^{*2}Aichi Medical University

学会発表記録

■ 国内学会

第 42 回 日本毒性学会学術年会

2015 年 6 月 於 石川

西山 貴仁, 林 奈帆子, 伊師 拓哉, 川合ひろみ, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明
4-(Hydroxymethylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone グルクロニドと求核剤との反応性

比田 智子, 西山 貴仁, 阿久根 彩, 廻 千晴, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明
Phenylbutazone C-グルクロン酸抱合反応に關与する UDP-glucuronosyltransferase 1A9 のアミノ酸残基

フォーラム 2015 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

2015 年 9 月 於 神戸

西山 貴仁, 林 奈帆子, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明
4-(Hydroxymethylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone glucuronide の安定性と生体高分子との反応性

日本薬物動態学会 第 30 回年会

2015 年 11 月 於 東京

K. Ogura, J. Kinoshita, T. Ohnuma, T. Nishiyama, and A. Hiratsuka
mRNA expression of regulatory factors in tamoxifen resistant MCF-7 cells

日本薬学会 第 136 年会

2016 年 3 月 於 横浜

小倉健一郎, 小片 一奈, 武田 溪吾, 原田 絢, 大沼 友和, 西山 貴仁, 平塚 明
LC-MS/MS による 5-fluorouracil 代謝酵素 dihydropyrimidine dehydrogenase 活性測定

西山 貴仁, 林 奈帆子, 伊師 拓哉, 川合ひろみ, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明
タバコ特異的ニトロソアミン類の組織特異的発がん機構

大沼 友和, 福井 愛理, 大野 翔子, 篠田あすみ, 西山 貴仁, 小倉健一郎, 平塚 明
桂皮エキスによる活性化 Nrf2 の選択的抑制およびがん細胞増殖阻害

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

スタッフ

教授：大野 尚仁 准教授：安達 禎之 講師：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。発症頻度や病態悪性度に関わる遺伝子に着目し、それらの網羅的遺伝子解析及び免疫関連分子の遺伝子導入により、病態解析や治療への応用を検討している。川崎病等の血管炎を呈する病態解析への貢献を目指している。
- 2) 深在性真菌症の早期治療法の開発：独自開発した細胞壁 β -グルカンの可溶化法を応用し、種々の真菌から様々な可溶性 β -グルカンを単離し、病原性真菌の β -グルカンの構造解析と自然免疫受容体或いは認識タンパクとの反応性を解析することで、深在性真菌症における早期診断法の改善を目指している。 β -グルカン結合タンパクの特異性を活かした診断への応用を摸索している。
- 3) 高機能性食品の科学的解明：様々な真菌や藻類を基原とする食材から、栄養成分とは異なる生体機能性分子を単離し、その免疫機能に及ぼす影響を科学的に解明することで高機能性食品の開発推進に貢献したいと考えている。なかでも β -グルカンあるいはポリフェノール成分に注目して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

Specificity of the Immunomodulating Activity of *Sasa veitchii* (Japanese Folk Medicine Kumazasa) to Fungal Polysaccharides

Int J Med Mushrooms, 17, 415–426 (2015)

Wataru Sato, Kazuo Takeshita*, Masamichi Tsuboi*, Masato Kanamori*,
Ken-ichi Ishibashi, Noriko Nagi-Miura, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

*Hoshi Pharmaceutical, Co.

Inhibition of Dectin-1 Signaling Ameliorates Colitis by Inducing *Lactobacillus*-mediated Regulatory T Cell Expansion in the Intestine

Cell Host Microbe, 18, 183–197 (2015)

Ce Tang^{*1,2,3}, Tomonori Kamiya^{*2}, Yang Liu^{*2,4}, Motohiko Kadoki^{*1,2}, Shigeru Kakuta^{*2},
Kenshiro Oshima^{*2}, Masahira Hattori^{*2}, Kozue Takeshita^{*5}, Takanori Kanai^{*5},
Shinobu Saijo^{*2,6}, Naohito Ohno, and Yoichiro Iwakura^{*1,2,3,6}

^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}The University of Tokyo, ^{*3}JST,

^{*4}Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China, ^{*5}Keio University, ^{*6}Chiba University

The Transcription Factor ATF7 Mediates Lipopolysaccharide-induced Epigenetic Changes in Macrophages Involved in Innate Immunological Memory

Nat Immunol, **16**, 1034–1043 (2015)

Keisuke Yoshida^{*1}, Toshio Maekawa^{*1}, Yujuan Zhu^{*1,2}, Claire Renard-Guillet^{*3}, Bruno Chatton^{*4}, Kentaro Inoue^{*1}, Takeru Uchiyama^{*5}, Ken-ichi Ishibashi, Takuji Yamada^{*5}, Naohito Ohno, Katsuhiko Shirahige^{*3}, Mariko Okada-Hatakeyama^{*1}, and Shunsuke Ishii^{*1,2}

^{*1}RIKEN, ^{*2}University of Tsukuba, ^{*3}The University of Tokyo,

^{*4}Université de Strasbourg, Strasbourg, France, ^{*5}Tokyo Institute of Technology

Mechanism of Immunosuppressive Effect of a Folk Medicine *Sasa veitchii* by Analyzing the Cytokine Synthesis of Splenocytes in Mice *in Vitro*

BAOJ Aller Immunol, **1**, 1–8 (2015)

Wataru Sato, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

Open-label Study of the Influence of Food Containing the Royal Sun Mushroom, *Agaricus brasiliensis* KA21 (Higher Basidiomycetes), on the Quality of Life of Healthy Human Volunteers

Int J Med Mushrooms, **17**, 799–817 (2015)

Masuro Motoi^{*}, Akitomo Motoi^{*}, Daisuke Yamanaka, and Naohito Ohno

^{*}Toei Shinyaku Co. Ltd.

著 書

安達 禎之

“真菌細胞壁糖鎖受容体デクチンの免疫機能。”糖鎖の新機能開発・応用ハンドブック—創薬・医療から食品開発まで。秋吉 一成，津本 浩平編。エヌ・ティー・エス，2015，pp. 121–126

学会発表記録

■ 国際学会

19th International Society for Human and Animal Mycology Congress

2015年5月 Melbourne, Australia

K. Ishibashi, M. Namioka, M. Yamada, T. Oda, M. Yoshida, M. Yamada, D. Yamanaka, Y. Adachi, and N. Ohno

Neutrophil extracellular trap formation in neutrophils is stimulated by *Candida* cell wall β -glucan**The 8th International Medicinal Mushroom Conference**

2015年8月 Manizales, Colombia

D. Yamanaka, M. Motoi, A. Motoi, and N. Ohno

Effect of cultivation conditions on the protective effects of orally administered *Agaricus brasiliensis* on carbon tetrachloride-induced acute hepatic injury in mice**4th European Congress of Immunology**

2015年9月 Vienna, Austria

D. Yamanaka, K. Ishibashi, Y. Adachi, M. Motoi, and N. Ohno

Augmentation of anti- β -glucan antibody by oral intake of edible mushroom and its role for excluding fungal infection

Y. Adachi, K. Ishibashi, D. Yamanaka, and N. Ohno

Cell-based reporter assay using innate and acquired fusion immune receptors for detecting β -glucans

■ 国内学会

日本菌学会 第59回大会

2015年5月 於 沖縄

松本 明子, 赤沼 哲史, 元井 益郎, 大野 尚仁

Agaricus brasiliensis 由来新規 laccase 様遺伝子のクローニング**第4回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム**

2015年6月 於 東京

豊嶋 隆志, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

Aspergillus fumigatus 抗真菌薬感受性への菌体外 β -glucan の影響**第26回 日本生体防御学会学術総会**

2015年7月 於 東京

佐藤 巨, 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T細胞のサイトカイン抑制機能について

- 廣瀬 理華, 山中 寛子, 本目みずき, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁, 荒谷 康昭
食細胞 NADPH オキシダーゼ欠損マウスにおけるカンジダ死菌誘発性肺炎の解析
- 赤沼 哲史, 坂本さやか, 山岸 明彦, 松本 (赤沼) 明子, 大野 尚仁
祖先タンパク質配列の復元と安定化ラッカーゼ合成への応用
- 上村 和秀, 岡 祐介, 三浦 典子, 大野 尚仁, 鈴木 和男, 小野 孝彦, 森本 達也
川崎モデル CAWS 投与マウス血管炎における補体レクチン経路の関与
- 平田 尚人, 石橋 健一, 臼井 達也, 吉岡 二郎, 三浦 典子, 安達 禎之, 大野 尚仁
DBA/2 マウスにおける CAWS 血管炎の心不全病態モデルとしての応用
- 大原関利章, 横内 幸, 榎本 泰典, 三浦 典子, 大野 尚仁, 佐地 勉, 鈴木 和男, 高橋 啓
Candida 細胞壁由来糖タンパク質による川崎病類似マウス系統的血管炎発症における TNF- α の関与

第 34 回 日本糖質学会年会

2015 年 7 月 於 東京

- 上村 和秀, 三浦 典子, 大野 尚仁, 鈴木 和男, 森本 達也, 小野 孝彦, 川崎 敏祐
糸球体腎炎および血管炎モデルマウスにおける血清マンナン結合タンパク質の沈着

第 10 回 遺伝子栄養学研究会学術集会

2015 年 9 月 於 北海道

- 安達 禎之
免疫調節活性を有する β -グルカンの検出システムの検討

第 59 回 日本医真菌学会総会学術集会

2015 年 10 月 於 札幌

- 安達 禎之, 鉄井 絢子, 石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁
組換え型 β -グルカン認識タンパク質を用いた β -D-グルカン検出法の検討
- 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
Candida albicans 菌体外可溶性画分 (CAWS) の菌株間での物性および生物活性の比較
- 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
カンジダ誘発川崎病様血管炎モデルマウスを用いたポリフェノールの機能性評価
- 水上亜友美, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
Aspergillus 細胞壁 α -1,3-グルカン抗体の反応性

第 89 回 日本細菌学会総会

2016 年 3 月 於 大阪

- 安達 禎之, 竹原 由香, 鉄井 絢子, 石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁
 β -D-グルカン検出における各種 β -グルカン認識タンパク質の結合活性の応用
- 石橋 健一, 西村 祐亮, 水上亜友美, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
アスペルギルス細胞壁 α -1,3-グルカンの調製と生物活性の検討

日本薬学会 第136年会

2016年3月 於 横浜

- 山中 大輔, 元井 益郎, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
薬用茸アガリクス由来 β -グルカンの β -グルカナーゼ反応性とDectin-1結合能への影響
- 石本由維菜, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 位上健太郎, 伊藤 富久, 大野 尚仁
発酵霊芝多糖画分による自然免疫受容体を介した免疫担当細胞からのサイトカイン産生作用
- 畔蒜祐一郎, 石橋 健一, 柳井 千穂, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
Aspergillus 培養上清可溶性多糖画分 (ASWS) の物性並びに血中抗 ASWS 抗体価の検討
- 宇佐美 創, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
酵母由来 β -グルカンのマウス体内動態の解析
- 笠原 健吾, 安達 禎之, 鉄井 絢子, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁
酵素融合型自然免疫受容体タンパク質を用いた機能性多糖の検出
- 富岡 太一, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
マウスマクロファージによるリグニン標識ビーズ取り込み機構の解析
- 西村 祐亮, 石橋 健一, 柳井 千穂, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
アスペルギルス細胞壁 α -1,3-グルカンの精製とその物性及び生物活性の検討
- 前山 侑輝, 石橋 健一, 柳井 千穂, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
抗 β -グルカンモノクローナル抗体を用いた真菌細胞壁 β -グルカン抗原測定
- 石川 絢子, 山中 大輔, 元井 益郎, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
薬用茸アガリクス由来 β -グルカンの β -1,6-glucanase 処理による生物活性への影響
- 遠藤 麻穂, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
磁気ビーズを用いた新規リグニン認識タンパク質の探索
- 小林 紘子, 安達 禎之, 鉄井 絢子, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁
Dectin-1 変異体を用いた β -グルカンのマクロファージ活性化機構の解析
- 田島 克哉, 山中 大輔, 赤沼 哲史, 松本 明子, 元井 益郎, 元井 章智, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
ラッカーゼ触媒重合ポリフェノールの解析
- 大村友記菜, 北沢 望美, 安達 禎之, 大野 尚仁, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 矢野 玲子, 青柳 裕
インターロイキン-1 β 産生阻害活性 CJ-14877 アナログの合成
- 岡田みどり, 中村 裕子, 岡谷理恵子, 佐藤 梓, 齋藤加代子, 大野 尚仁, 井上みち子, 深見希代子, 渡邊 弘美
女子中高生の理系進路選択支援プログラムにおいて大学生が中高生に教える屋根瓦式教育の効果
- 菅原 直人, 大野 尚仁, 町田 充, 藤掛 佳男, 生井 一之
2型糖尿病患者の後ろ向きカルテ調査から見出す薬学的介入に関する検討

講演会発表記録, その他

第 93 回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会

2015年6月 於 東京

石本由維菜, 石渡 みお, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
酵母可溶性 β -グルカンによる炎症メディエータ抑制の検討**第 26 回 日本生体防御学会学術総会**

2015年7月 於 東京

大野 尚仁
大会総会長として参加**第 21 回 MPO 研究会**

2015年10月 於 東京

石橋 健一
真菌由来の PAMPs である β -glucan による好中球の NETs 形成に関する検討

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 ◆

わが国では、高齢化社会や高度化する医療とともに易感染性宿主が増加し、従来病原性を示さなかった細菌による感染症が出現するなど、感染症の原因細菌は多様化している。さらに、新規抗菌薬やワクチンの導入などの変化に応じて日々進化している。そこで当教室は、感染症原因細菌の特徴を把握し、感染症治療に貢献することを目的として、以下の研究を行っている。

- 1) 細菌の薬剤耐性およびワクチンの有効性に関する研究：感染症患者から分離された黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、レンサ球菌、インフルエンザ菌、アクネ菌およびピロリ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、ワクチンの導入に伴う病原菌の変化を把握するため、病原菌を分子生物学的に型別し、その動向やワクチンの有効性について調査・研究している。
- 2) 感染対策：院内感染は、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に加わり、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) 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。この違いを明らかにできれば、感染症の発症阻止や、診断への応用が可能である。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。
- 4) 中成薬の抗感染症作用の解析：中国医学において、感染症治療に使用される漢方薬（中成薬）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の解明を行っている。

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、武蔵村山病院、虎の門病院、全国各地の皮膚科医院

原 著

Increase in SCC_{mec} Type IV Strains Affects Trends in Antibigrams of Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a Tertiary-care Hospital

J Med Microbiol, 64, 745–751 (2015)

Ayumu Ito, Hidemasa Nakaminami, Takeshi Fujii*, Kenta Utsumi*, and Norihisa Noguchi

*Tokyo Medical University

Two Specific Amino Acid Variations in Colonization Factor CS6 Subtypes of Enterotoxigenic *Escherichia coli* Results in Differential Binding and Pathogenicity

Microbiology, 161, 865–875 (2015)

Anusuya Debnath^{*1}, Takeaki Wajima, Subrata Sabui^{*1}, Takashi Hamabata^{*2},
Thandavarayan Ramamurthy^{*1}, and Nabendu Sekhar Chatterjee^{*1}

^{*1}National Institute of Cholera and Enteric Diseases, Kolkata, India,

^{*2}National Center for Global Health and Medicine

Serotype Changes and Drug Resistance in Invasive Pneumococcal Diseases in Adults After Vaccinations in Children, Japan, 2010–2013

Emerging Infect Dis, 21, 1956–1965 (2015)

**Kimiko Ubukata^{*1}, Naoko Chiba^{*1}, Shigeo Hanada^{*2},
Miyuki Morozumi^{*1}, Takeaki Wajima, Michi Shouji^{*3},
Satoshi Iwata^{*1}, and Invasive Pneumococcal Diseases Surveillance Study Group**

^{*1}Keio University, ^{*2}Toranomon Hospital, ^{*3}National Cancer Center Hospital

Characterization of Unstable pEntYN10 from Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) O169:H41

Virulence, 6, 735–744 (2015)

**Erika Ban^{*1}, Yuka Yoshida^{*1}, Mitsuko Wakushima^{*1}, Takeaki Wajima, Takashi Hamabata^{*2},
Naoki Ichikawa^{*1}, Hiroyuki Abe^{*3}, Yasuhiko Horiguchi^{*3}, Yukiko Hara-Kudo^{*4},
Eriko Kage-Nakadai^{*1}, Taro Yamamoto^{*5}, Takayuki Wada^{*5}, and Yoshikazu Nishikawa^{*1}**

^{*1}Osaka City University, ^{*2}National Center for Global Health and Medicine, ^{*3}Osaka University,
^{*4}National Institute of Health Sciences, ^{*5}Nagasaki University

Molecular Characterization of Invasive *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, Japan

Emerging Infect Dis, 22, 247–254 (2016)

**Takeaki Wajima, Miyuki Morozumi^{*1}, Shigeo Hanada^{*2}, Katsuhiko Sunaoshi^{*3},
Naoko Chiba^{*1}, Satoshi Iwata^{*1}, and Kimiko Ubukata^{*1}**

^{*1}Keio University, ^{*2}Toranomon Hospital, ^{*3}Saitama Prefectural Institute of Public Health

Host Factors and Biomarkers Associated with Poor Outcomes in Adults with Invasive Pneumococcal Disease

PLoS ONE, 11, e0147877 (2016)

**Shigeo Hanada^{*1}, Satoshi Iwata^{*2}, Kazuma Kishi^{*1}, Miyuki Morozumi^{*2},
Naoko Chiba^{*2}, Takeaki Wajima, Masako Takata^{*2},
Kimiko Ubukata^{*2}, and The Invasive Pneumococcal Diseases Surveillance Study Group**

^{*1}Toranomon Hospital, ^{*2}Keio University

**Characterization of Oligomeric Assembly of Colonization Factor CS6 from
Enterotoxigenic *Escherichia coli***

Microbiology, 162, 72–83 (2016)

Subrata Sabui^{*1}, Anusuya Debnath^{*1}, Abhisek Ghosal^{*1}, Takeaki Wajima,
Takashi Hamabata^{*2}, Thandavarayan Ramamurthy^{*1}, Amar Nath Ghosh^{*1},
Soumen Basak^{*1}, and Nabendu Sekhar Chatterjee^{*1}

^{*1}National Institute of Cholera and Enteric Diseases, Kolkata, India,

^{*2}National Center for Global Health and Medicine

学会発表記録

■ 国内学会

第 63 回 日本化学療法学会総会

2015 年 6 月 於 東京

伊藤 歩, 中南 秀将, 輪島 文明, 藤井 毅, 野口 雅久
病院内における市中類似メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の拡大

中瀬 恵亮, 輪島 文明, 中南 秀将, 野口 雅久
健常者皮膚細菌の薬剤感受性及び遺伝的解析

MRSA フォーラム 2015

2015 年 7 月 於 東京

高玉 駿介, 中南 秀将, 輪島 文明, 野口 雅久, 藤井 毅
MRSA における消毒薬低感受性遺伝子 *qacA/B* の分布および薬剤感受性の関係

第 27 回 微生物シンポジウム

2015 年 9 月 於 岡山

伊藤 歩, 中南 秀将, 輪島 文明, 藤井 毅, 野口 雅久
薬剤に多剤耐性または感受性を示す市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の遺伝的
特徴

瀬山 翔史, 輪島 文明, 中南 秀将, 野口 雅久
クラリスロマイシン耐性 BLNAR 株の出現と耐性化メカニズムの解析

第 48 回 日本薬剤師会学術大会

2015 年 11 月 於 鹿児島

山田 哲也, 輪島 文明, 中瀬 恵亮, 中南 秀将, 猪越 英明, 野口 雅久
感染症治療に用いられる生薬製剤の抗菌活性の検討

第 89 回 日本細菌学会総会

2016年3月 於 大阪

輪島 文明, 野口 雅久

肺炎球菌ワクチン導入以降に分離された無莢膜型肺炎球菌の遺伝学的特徴

瀬山 翔史, 輪島 文明, 中南 秀将, 野口 雅久

クラリスロマイシン耐性 β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 (BLNAR) の出現と耐性化メカニズムの解析

日本薬学会 第 136 年会

2016年3月 於 横浜

中瀬 恵亮, 野口 雅久

ニキビ患者由来表皮ブドウ球菌におけるキノロン耐性化の分布

青木 沙恵, 中南 秀将, 輪島 文明, 野口 雅久

pvl 陽性市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の遺伝学的特徴

岡村 優, 中南 秀将, 輪島 文明, 野口 雅久

イヌの皮膚から分離されたブドウ球菌の分子疫学的研究

大里 隆二, 輪島 文明, 野口 雅久

肺炎球菌結合型ワクチン市販後における莢膜型の変化と新たに出現した無莢膜型株の特徴

大房 海人, 輪島 文明, 野口 雅久

基質拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生 *Proteus mirabilis* の動向と遺伝学的特徴

小澤 紘子, 中瀬 恵亮, 野口 雅久

ニキビ治療薬 過酸化ベンゾイルの抗菌活性測定法の検討

小林 香穂, 輪島 文明, 山田 哲也, 中瀬 恵亮, 猪越 英明, 野口 雅久

荊芥連翹湯およびその類似処方抗感染症作用の検討

島田 有梨, 中南 秀将, 野口 雅久

実務実習前後における薬学生の鼻腔内表皮ブドウ球菌の変化

鈴木 雅恵, 輪島 文明, 野口 雅久

Streptococcus agalactiae が分離された診療科と分離菌の特徴

松本 司, 中南 秀将, 輪島 文明, 野口 雅久

臨床検体を用いた Real-time PCR 法による尿路感染症迅速診断法の評価

翠川 廉, 中瀬 恵亮, 野口 雅久

アクネ菌臨床分離株のバイオフィーム形成能評価

山田 哲也, 小林 香穂, 輪島 文明, 猪越 英明, 野口 雅久

感染症治療に用いられる生薬製剤の抗菌活性の検討

講演会発表記録, その他

第1回 抗菌化学療法・感染制御専門薬剤師養成研究会 基礎コース

2015年6月 於 東京

野口 雅久

病原体からみた抗菌薬の選択

輪島 丈明

病原微生物を見るーグラム染色の原理と観察

抗菌化学療法・感染制御専門薬剤師養成研究会 ラボラトリーセミナー

2015年11月 於 東京

野口 雅久

グラム染色でわかること

輪島 丈明

グラム染色の方法と実際

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

スタッフ

教授：野水 基義 准教授：吉川 大和 講師：保住建太郎 助教：片桐 文彦

◆ 研究内容 ◆

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

2015年度は、ラミニンに加えフィブロネクチンやフィブリンといった細胞外マトリックスタンパク質由来の生物活性ペプチドを同定するなど、細胞外マトリックス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。2015年度は、活性ペプチドと高分子多糖マトリックス間に任意のスペーサーを導入することでペプチド高分子多糖マトリックスの生物活性を受容体特異的にコントロールできることを報告した。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

Peptide Therapies for Ocular Surface Disturbances Based on Fibronectin-integrin Interactions

Prog Retin Eye Res, 47, 38-63 (2015)

Teruo Nishida^{*1}, Makoto Inui^{*2}, and Motoyoshi Nomizu

^{*1}Oshima Hospital of Ophthalmology, ^{*2}Yamaguchi University

Identification of Peptides Derived from the C-Terminal Domain of Fibulin-7 Active for Endothelial Cell Adhesion and Tube Formation Disruption

Biopolymers, 106, 184-195 (2016)

Susana de Vega^{*1}, Kentaro Hozumi, Nobuharu Suzuki^{*2}, Risa Nonaka^{*1},
Eimi Seo^{*1}, Anna Takeda^{*1}, Tomoko Ikeuchi^{*3}, Motoyoshi Nomizu,
Yoshihiko Yamada^{*3}, and Eri Arikawa-Hirasawa^{*1}

^{*1}Juntendo University, ^{*2}Tokyo Medical and Dental University, ^{*3}National Institutes of Health, Bethesda, USA

An Efficacy of Intensive Vitamin D Delivery to Neointimal Hyperplasia in Recurrent Vascular Access Stenosis

J Vasc Access, **17**, 72–77 (2016)

Tetsuhiko Sato^{*1}, Yoshiko Iwasaki^{*2}, Yamato Kikkawa, and Masafumi Fukagawa^{*3}

^{*1}Nagoya Daini Red Cross Hospital, ^{*2}Oita University, ^{*3}Tokai University

Association of Metabolic Complications with Plasma Mid-regional Pro-adrenomedullin Level in Stable Kidney Transplant Recipients

Clin Chim Acta, **453**, 160–163 (2016)

Yousuke Suzuki^{*1}, Fumihiko Katagiri, Fuminori Sato^{*2}, Takashi Fujioka^{*1},
Ryota Tanaka^{*1}, Yuhki Sato^{*1}, Hiromitsu Mimata^{*2}, and Hiroki Itoh^{*1}

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

Structural Study of Cell Attachment Peptide Derived from Laminin by Molecular Dynamics Simulation

PLoS ONE, **11**, e0149474 (2016)

Hironao Yamada, Sakiko Mori, Takeshi Miyakawa, Ryota Morikawa, Fumihiko Katagiri,
Kentaro Hozumi, Yamato Kikkawa, Motoyoshi Nomizu, and Masako Takasu

総 説

吉川 大和

がん細胞の接着および運動における基底膜分子ラミニン-511 とその受容体 Lu/B-CAM
の役割

生化学, **87**, 609–611 (2015)

I. Nakase, Y. Kawaguchi, M. Nomizu, and S. Futaki

Cellular Uptake of Arginine-rich Cell-penetrating Peptides and the Contribution of
Membrane-associated Proteoglycans

Trends Glycosi Glycotechnol, **27**, 81–88 (2015)

プロシーディングス (学会講演論文)

F. Katagiri

Development of Peptide Biomarkers and Molecular Probes for Clinical Applications
Peptide Science 2015, 9–12, The Japanese Peptide Society (2016)

N. Hamano, Y. Negishi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Aramaki

Development of Peptide-modified Liposomes for Cancer Diagnosis and Therapy by
Ultrasound
Progress in Drug Delivery System XXIV, 27–32 (2015)

学会発表記録

■ 国際学会

American Peptide Symposium 2015

2015年6月 Orlando, USA

F. Katagiri, K. Takeyama, N. Yamada, A. Naito, S. Yamada, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Structural requirement of fibrogenic peptide AG97 (SAKVDAIGLEIV) and B160
(VILQQAADIAR) for amyloid-like fibril formation and cellular activity**9th International Conference on Proteoglycans and
10th Pan-Pacific Connective Tissue Societies Symposium**

2015年8月 Seoul, Korea

Y. Kikkawa, N. Harashima, K. Ikari, S. Fujii, F. Katagiri, K. Hozumi, and M. Nomizu
Tumor cell migration on laminin-511 is promoted through the receptor binding
reduced with PMA
K. Hozumi, H. Hori, M. Miyagi, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
PRARI motif from heparin binding domain II of fibronectin conjugated chitosan
matrix binds bintegrin alpha4beta1 and syndecan**China-Korea-Japan Symposium on Prevention
and Treatment of Chronic Diseases by Traditional Medicine**

2015年10月 Beijing, China

M. Nomizu
Peptide-conjugated natural polysaccharide gel as a functional biomaterial for tissue
engineering**Peptide Engineering Meeting-7**

2015年12月 Pune, India

M. Nomizu
Peptide-conjugated polysaccharide matrix as a functional biomaterial for tissue
engineering

Antibody Engineering & Therapeutics 2015

2015年12月 San Diego, USA

K. Muguruma, R. Kawamata, D. Akiyama, R. Arima, Y. Kikkawa, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji, T. Fukuhara, T. Watabe, Y. Ito, and Y. Hayashi

Development of a non-covalent-type antibody-drug conjugate using Fc binding peptide

2015 Cell Biology Ascb Annual Meeting

2015年12月 San Diego, USA

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

Structure-activity relationship study for biologically active peptides C16 (KAFDITYVRLKF) derived from mouse laminin gamma1 chain sequence

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

Identification of active sequences in N-terminal region of laminin alpha5 involving endothelial cell attachment

J. Kumai, A. Nakagawa, L. Yichen, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Identification of active sequences from human laminin alpha5 chain G domain

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

Down-regulation of cell adhesion via ROCK pathway promotes tumor cell migration on laminin-511

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

Laminin beta chain derived peptide conjugated chitosan matrices promote cell attachment and spreading

K. Hozumi, H. Hori, M. Miyagi, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Development of PRARI and RGD motif from fibronectin conjugated chitosan matrix binds integrin alpha4beta1 and heparin

■ 国内学会

第 88 回 日本内分泌学会学術総会

2015年4月 於 東京

小谷 仁人, 片桐 文彦, 平井 強, 香川 二郎

成人女性における血漿 kisspeptin 濃度の測定

第 47 回 日本結合組織学会学術大会

2015年5月 於 東京

碓 和樹, 藤井 翔吾, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

MDCK 細胞の cyst 形成におけるラミニン-511 の役割

保住建太郎, 堀 陽奈, 宮城 麻里, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義

フィブロネクチン由来新規インテグリン $\alpha 4\beta 1$ 結合ペプチドを用いたペプチド-キトサンマトリックスの開発

熊井 準, 保住建太郎, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義

インテグリンに結合するペプチド A2G10 を固定化した高分子多糖マトリックスの生物活性に及ぼすリンカーの効果

藤井 翔吾, 碓 和樹, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

ラミニン-511 に対する細胞接着の抑制と細胞運動の促進

日本薬剤学会 第30年会

2015年5月 於 長崎

櫻井あかね, 根岸 洋一, 間山 彩, 指田紗菜恵, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
野水 基義, 新槇 幸彦

筋ジストロフィー心筋治療に向けた核酸搭載型バブルリポソームと超音波併用システムの有用性評価

第22回 肝細胞研究会

2015年6月 於 鳥取

三浦 泰史, 田中 稔, 吉川 大和, 合田 亘人, 宮島 篤

Lutheran の発現を指標とした肝幹 / 前駆細胞の性状解析

第1回 日本筋学会学術集会

2015年8月 於 東京

根岸 洋一, 櫻井あかね, 指田紗菜恵, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義,
新槇 幸彦

バブルリポソームと超音波照射併用による筋ジストロフィーモデルマウス筋組織への核酸デリバリー

第24回 DDS (Drug Delivery System) カンファランス

2015年9月 於 静岡

濱野 展人, 根岸 洋一, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義, 新槇 幸彦

超音波エネルギーを利用したがん診断・治療に有用なペプチド修飾リポソームの開発

第3回 MatriCell フォーラム

2015年9月 於 三重

原島 望, 藤井 翔吾, 碓 和樹, 片桐 文彦, 保住建太郎, 野水 基義, 吉川 大和

ラミニン-511 上における癌細胞の運動促進メカニズム

第64回 高分子討論会

2015年9月 於 仙台

保住建太郎, 堀 陽奈, 中村亨太郎, 宮城 麻里, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義

フィブロネクチンの機能を模倣したペプチド-キトサンマトリックスの開発

第52回 ペプチド討論会

2015年11月 於 神奈川

J. Kumai, A. Nakagawa, L. Yichen, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Screening of biological active peptides from human laminin alpha5 chain G domain

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

The cell attachment and spreading activities of laminin beta chains derived biologically active peptides conjugated chitosan matrices

S. Fujii, A. Nakagawa, N. Harashima, K. Ikari, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Identification of amino acids sequences in short arm region of laminin alpha5 involving endothelial cell attachment

F. Katagiri

Development of peptide biomarkers and molecular probes for clinical applications

第 18 回 生命化学研究会

2016 年 1 月 於 長崎

根岸 洋一, 櫻井あかね, 指田紗菜恵, 山垣内貴文, 高橋 葉子, 新楨 幸彦, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
片桐 文彦, 野水 基義

アニオン性脂質含有バブルリポソームは, 核酸デリバリーツールとして機能する

第 22 回 ペプチドフォーラム

2016 年 3 月 於 石川

野水 基義

ラミニンの活性ペプチドを用いた人工基底膜の創製

日本薬学会 第 136 年会

2016 年 3 月 於 横浜

片桐 文彦, 山田 里実, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

ラミニン $\gamma 1$ 鎖配列由来生物活性ペプチド C16 の構造活性相関

熊井 準, 中川 生彩, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

ペプチド-アルギン酸マトリックスを用いたヒトラミニン $\alpha 5 G$ ドメイン活性配列の同定

講演会発表記録, その他

The Second International Meeting for Epithelial Tubulology

2015 年 8 月 Sapporo, Japan

Y. Kikkawa

The reduced laminin receptor bindings promote tumor cell migration on laminin-511

創薬人育成のための創薬実践道場教育構築事業

多機能性人工エキソソーム (iTEX) 医薬品化実践を通じた操薬人育成事業 共催

2015 年 12 月 於 徳島

野水 基義

人生は旅です, 発想の転換, そして笑いです

生命化学研究会 ポストコンファレンス

2016 年 1 月 於 長崎

野水 基義

人工基底膜を創る

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：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。さらに痛風症例の遺伝子解析から、複数の遺伝子変異と痛風発症との関連を調査し報告している。
- 2) 低尿酸血症の遺伝子解析：尿酸動態及び代謝に関係する遺伝子欠損例と、低尿酸血症への関与を検討している。2015 年度には、尿酸トランスポーター URAT1 の機能低下型変異を持つ低尿酸血症患者で血管内皮機能が低下することを示した。
- 3) 産生過剰型高尿酸血症の病態解明：Lesch-Nyhan 症では、Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (HPRT) を欠損することにより、産生過剰型高尿酸血症及び重度の神経症状を呈する。2015 年度には、本研究室で確立した手法を用いて HPRT 部分欠損症患者の HPRT 活性評価を行い、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。2015 年度は、低尿酸血症患者に見られた URAT1 変異体の機能解析を行い、URAT1 変異体の細胞内発現分布の変化と輸送能低下との関係について報告した。
- 5) D 型アミノ酸の病態生理学的意義：従来異物と考えられてきた D-アミノ酸の生理的な役割が明らかにされつつある。現在、D-セリンによる腎障害発症機序に、その代謝物である 3-ヒドロキシピル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。また、腎不全に高ホモシステイン血症が合併すると、血管内皮依存的な血管弛緩反応が障害されることを明らかにした。

原 著

(Letter to the Editor)

Common Variant of PDZK1, Adaptor Protein Gene of Urate Transporters, Is Not Associated with Gout

J Rheumatol, 41, 2330-2331 (2014)

Yuzo Takada^{*1}, Hirotaka Matsuo^{*1}, Akiyoshi Nakayama^{*1}, Masayuki Sakiyama^{*1},
Asahi Hishida^{*2}, Rieko Okada^{*2}, Yutaka Sakurai^{*1}, Toru Shimizu^{*3},
Kimiyoichi Ichida, and Nariyoshi Shinomiya^{*1}

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

Depletion of Uric Acid Due to SLC22A12 (URAT1) Loss-of-function Mutation Causes Endothelial Dysfunction in Hypouricemia

Circ J, **79**, 1125–1132 (2015)

**Shinobu Sugihara^{*1}, Ichiro Hisatome^{*1}, Masanari Kuwabara^{*2}, Koichiro Niwa^{*2},
Nani Maharani^{*1}, Masahiko Kato^{*1}, Kazuhide Ogino^{*3}, Toshihiro Hamada^{*1},
Haruaki Ninomiya^{*1}, Yukihiro Higashi^{*4}, Kimiyoshi Ichida, and Kazuhiro Yamamoto^{*1}**

^{*1}Tottori University, ^{*2}St. Luke's International Hospital, ^{*3}Tottori University Hospital, ^{*4}Hiroshima University

The Synthesis of Optically Active N–C Axially Chiral Tetrahydroquinoline and Its Response to an Acid-accelerated Molecular Rotor

Chem Commun, **51**, 11229–11232 (2015)

**Yuya Suzuki^{*}, Masato Kageyama^{*}, Ryuichi Morisawa^{*}, Yasuo Dobashi,
Hiroshi Hasegawa, Satoshi Yokojima, and Osamu Kitagawa^{*}**

^{*}Shibaura Institute of Technology

Apoptosis Induced by an Uromodulin Mutant C112Y and Its Suppression by Topiroxostat

Clin Exp Nephrol, **19**, 576–584 (2015)

**Sulistiyati Bayu Utami^{*1,2}, Endang Mahati^{*1}, Peili Li^{*1}, Nani Maharani^{*1},
Nobuhito Ikeda^{*1}, Udin Bahrudin^{*2}, Chishio Munemura^{*1}, Makoto Hosoyamada^{*3},
Yasutaka Yamamoto^{*1}, Akio Yoshida^{*1}, Yuji Nakayama^{*1}, Katsumi Higaki^{*1},
Eiji Nanba^{*1}, Haruaki Ninomiya^{*1}, Yasuaki Shirayoshi^{*1}, Kimiyoshi Ichida,
Kazuhiro Yamamoto^{*1}, Tatsuo Hosoya^{*4}, and Ichiro Hisatome^{*1}**

^{*1}Tottori University, ^{*2}Diponegoro University, Semarang, Indonesia, ^{*3}Teikyo University, ^{*4}Jikei University

(Case-Letter)

Xanthinuria Type I with a Novel Mutation of Xanthine Dehydrogenase

Am J Med Sci, **350**, 155–156 (2015)

**Ken-ichiro Tanaka^{*}, Ippei Kanazawa^{*}, Haruka Yamasaki^{*}, Hiroshi Hasegawa,
Kimiyoshi Ichida, and Toshitsugu Sugimoto^{*}**

^{*}Shimane University

Hereditary Renal Hypouricemia Type 1 and Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease*Am J Med Sci*, 350, 268–271 (2015)**Blanka Stiburkova^{*}, Jitka Stekrova^{*}, Makiko Nakamura, and Kimiyoshi Ichida**^{*}Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, Czech Republic**Evaluation of the Metabolic Chiral Inversion of D-Selenomethionine in Rats
by Stable Isotope Dilution Gas Chromatography–mass Spectrometry***J Pharm Biomed Anal*, 116, 59–64 (2015)**Takehisa Matsukawa^{*1}, Hiroshi Hasegawa, Hitomi Goto, Yoshihiko Shinohara,
Atsuko Shinohara^{*1,2}, Yuki Omori^{*1}, Kimiyoshi Ichida, and Kazuhito Yokoyama^{*1}**^{*1}Juntendo University, ^{*2}Seisen University**The First Case of Familial Lesch–Nyhan Variant in Japan Revealed by
Molecular Genetic Examination***Gout and Nucleic Acid Metab*, 39, 121–128 (2015)**Yasufumi Matsuda^{*1}, Yasukazu Yamada^{*2}, Nobuaki Wakamatsu^{*2}, Miwa Misawa^{*3},
Katsuya Egawa^{*3}, Takahiro Yamauchi^{*1}, Makiko Nakamura, Hiroshi Hasegawa,
Kimiyooshi Ichida, and Takanori Ueda^{*1}**^{*1}Fukui University, ^{*2}Aichi Human Service Center, ^{*3}Nagahama Red Cross Hospital**The Effects of URAT1/SLC22A12 Nonfunctional Variants, R90H and W258X,
on Serum Uric Acid Levels and Gout/Hyperuricemia Progression***Sci Rep*, 6, 20148 (2016)**Masayuki Sakiyama^{*1}, Hirotaka Matsuo^{*1}, Seiko Shimizu^{*1}, Hiroshi Nakashima^{*1},
Takahiro Nakamura^{*1}, Akiyoshi Nakayama^{*1}, Toshihide Higashino^{*1}, Mariko Naito^{*2},
Shino Suma^{*2}, Asahi Hishida^{*2}, Takahiro Satoh^{*1}, Yutaka Sakurai^{*1}, Tappei Takada^{*3},
Kimiyooshi Ichida, Hiroshi Ooyama^{*4}, Toru Shimizu^{*5}, and Nariyoshi Shinomiya^{*1}**^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}Nagoya University, ^{*3}Tokyo University Hospital,^{*4}Ryugoku East Gate Clinic, ^{*5}Midorigaoka Hospital

Catalytic Enantioselective Synthesis of N-C Axially Chiral Phenanthridin-6-one Derivatives*J Org Chem*, **81**, 318–323 (2016)**Tomoaki Hirata^{*}, Isao Takahashi^{*}, Yuya Suzuki^{*}, Hiroaki Yoshida^{*},
Hiroshi Hasegawa, and Osamu Kitagawa^{*}**^{*}Shibaura Institute of Technology

総 説

- 中村真希子, 市田 公美
痛風・核酸代謝における検査・診断法の進歩 尿酸トランスポーター機能評価法
高尿酸血症と痛風, **23**, 68–73 (2015)
- 市田 公美
低尿酸血症
Prog Med, **35**, 707–712 (2015)
- 市田 公美
性ホルモンと尿酸代謝
腎臓内科・泌尿器科, **1**, 509–516 (2015)
- 市田 公美
腎性低尿酸血症
Fluid Manag Renaiss, **5**, 220–225 (2015)
- 市田 公美
腎性低尿酸血症
高尿酸血症と痛風, **23**, 173–178 (2015)
- 市田 公美
尿酸値はどこまで下げるべきか
メディカル朝日, **44**, 20–21 (2015)
- 市田 公美
日本で開発された新しい XO 阻害薬
尿酸と血糖, **1**, 10–13 (2015)
- 市田 公美
高尿酸血症と酸塩基平衡
Medicament News, **2206**, 6–7 (2015)
- 市田 公美
(Q&A) 尿酸トランスポーターの種類とその存在部位をまとめて教えてください
尿酸と血糖, **1**, 152–153 (2015)
- 市田 公美
(Q&A) 低尿酸血症はヒトにどんな影響がありますか?
尿酸と血糖, **2**, 48–49 (2016)

著 書

- 市田 公美
“悪心・嘔吐.” 薬学生のための新臨床医学. 市田 公美, 細山田 真編. 第2版, 廣川書店, 2015, pp. 71-72
- 市田 公美
“高尿酸血症・痛風.” 薬学生のための新臨床医学. 市田 公美, 細山田 真編. 第2版, 廣川書店, 2015, pp. 577-580
- 長谷川 弘
“肝炎.” 薬学生のための新臨床医学. 市田 公美, 細山田 真編. 第2版, 廣川書店, 2015, pp. 377-386
- 長谷川 弘
“薬物性肝障害.” 薬学生のための新臨床医学. 市田 公美, 細山田 真編. 第2版, 廣川書店, 2015, pp. 386-387
- 長谷川 弘
“肝硬変・劇症肝炎.” 薬学生のための新臨床医学. 市田 公美, 細山田 真編. 第2版, 廣川書店, 2015, pp. 388-394
- 市田 公美, 細山田 真 編
薬学生のための新臨床医学. 第2版, 廣川書店, 2015

学会発表記録

■ 国際学会

16th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man

2015年6月 New York, USA

K. Ichida

Mechanism of hyperuricemia and gout as caused by ABCG2 dysfunction

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

Comparison for the effects on hyperuricemia progression between genetic and environmental factors

H. Matsuo, K. Yamamoto, H. Nakaoka, A. Nakayama, M. Sakiyama, T. Hosoya, N. Hamajima, M. Kubo, K. Ichida, H. Ooyama, T. Shimizu, and N. Shinomiya

GWAS of clinically-ascertained gout identifies multiple risk loci associated with metabolic pathways

M. Sakiyama, H. Matsuo, S. Nagamori, W. Ling, T. Chiba, Y. Kawamura, A. Nakayama, T. Higashino, K. Ichida, Y. Kanai, and N. Shinomiya

Expression of a human NPT1 missense variant which increases the urate export

The European League Against Rheumatism (EULAR) 2015

2015年6月 Roma, Italy

K. Ichida, H. Matsuo, A. Nakayama, M. Sakiyama, T. Chiba, S. Shimizu, H. Nakashima, T. Nakamura, Y. Takada, T. Takada, H. Nakaoka, K. Wakai, Y. Sakurai, T. Shimizu, H. Suzuki, and N. Shinomiya
 ABCG2 dysfunction leads to renal urate underexcretion type hyperuricemia in addition to extra-renal urate underexcretion type hyperuricemia

2015 The American College of Rheumatology Annual Meeting

2015年11月 San Francisco, USA

H. Matsuo, K. Yamamoto, H. Nakaoka, A. Nakayama, M. Sakiyama, A. Takahashi, T. Nakamura, Y. Kawamura, N. Hamajima, I. Inoue, M. Kubo, K. Ichida, H. Ooyama, T. Shimizu, and N. Shinomiya
 Genome-wide association study of clinically-ascertained gout identifies multiple risk loci: a possibility of companion diagnostics of gout

■ 国内学会

第59回 日本リウマチ学会総会・学術集会

2015年4月 於 名古屋

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 細谷 龍男, 市田 公美
 ABCG2 の遺伝的影響は高尿酸血症進行のための環境効果より強い

第58回 日本腎臓学会学術集会

2015年6月 於 名古屋

金森 弘志, 市田 公美, 平野 央, 美馬 晶, 柳田 素子
 遺伝性腎性低尿酸血症に伴う運動後急性腎不全 (ALPE) の一例

シンポジウム モレキュラー・キラリティ 2015

2015年6月 於 東京

森澤 龍一, 鈴木 裕哉, 北川 理, 長谷川 弘, 横島 智
 炭素-窒素軸不斉環状アミンを利用したプロトングリース分子：不斉軸回転機構の考察

第10回 トランスポーター研究会年会

2015年6月 於 東京

中村真希子, 小林 知加, 小倉 祥恵, 市田 公美
 ウリカーゼ融合タンパク質を用いた尿酸トランスポーター阻害薬スクリーニング法の開発
 宮田 大資, 高田 龍平, 豊田 優, 松尾 洋孝, 市田 公美, 鈴木 洋史
 血清尿酸値変動薬が尿酸輸送体 ABCG2 機能に与える影響
 立川誠四郎, 松尾 洋孝, 山本 健, 中岡 博史, 中山 昌喜, 崎山 真幸, 高田 雄三, 清水 聖子,
 河村 優輔, 小縣 開, 高田 龍平, 井上 勝央, 加藤 将夫, 櫻井 裕, 鈴木 洋史, 金井 好克,
 浜島 信之, 井ノ上逸朗, 久保 充明, 市田 公美, 大山 博司, 清水 徹, 四ノ宮成祥
 痛風の GWAS：トランスポーターの遺伝子多型によるコンパニオン診断薬の可能性

移植腎病理研究会・第19回 学術集会

2015年7月 於 東京

岡林 佑典, 山本 泉, 小松 嵩陽, 新倉 崇仁, 山川 貴史, 勝俣 陽貴, 眞船 華, 古谷麻衣子,
 勝馬 愛, 中田 泰之, 小林 賛光, 小池 祐介, 三木 淳, 山田 裕紀, 丹野 有道, 大城戸一郎,
 坪井 伸夫, 市田 公美, 山本 裕康, 横尾 隆

移植腎生検にて微細石灰化を認めたことで発見し得た遺伝性低尿酸血症の一例

第28回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2015)

2015年8月 於 長崎

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

安定同位体希釈分析 GC-MS によるセレノメチオニン光学異性体の分別定量法の開発と
 その体内動態研究への応用

第33回 日本ヒト細胞学会学術集会

2015年8月 於 宮崎

河村 優輔, 松尾 洋孝, 千葉 俊周, 永森 収志, 中山 昌喜, 中村 好宏, 崎山 真幸, 内藤真理子,
 市田 公美, 清水 徹, 金井 好克, 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のリスクを低下
 させる

第132回 成医会総会

2015年10月 於 東京

中村真希子, 伊藤 祥子, 中島 健裕, 篠原 佳彦, 市田 公美

脳内 ZMP の増加による AMPK 活性化と神経症状発現の関連性に対する検討

日本人類遺伝学会 第60回大会

2015年10月 於 東京

松尾 洋孝, 山本 健, 中岡 博史, 中山 昌喜, 崎山 真幸, 高橋 篤, 中村 好宏, 中島 宏,
 高田 雄三, 檀上 稲穂, 清水 聖子, 立川誠四郎, 櫻井 裕, 浜島 信之, 井ノ上逸朗, 久保 充明,
 市田 公美, 大山 博司, 清水 徹, 四ノ宮成祥

ゲノムワイド関連解析による痛風の新規遺伝子座の同定と臨床病型との関連

松尾 洋孝, 千葉 俊周, 永森 収志, 河村 優輔, Wei Ling, 中山 昌喜, 中村 好宏, 崎山 真幸,
 高田 龍平, 内藤真理子, 市田 公美, 清水 徹, 金井 好克, 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のリスクを低下
 させる

BMB 2015 (第38回 日本分子生物学会・第88回 日本生化学会 合同大会)

2015年12月 於 神戸

大木 楓奈, 伊藤 祥子, 中島 健裕, 篠原 佳彦, 中村真希子, 市田 公美

脳内 ZMP 増加による AMPK 活性化と神経症状発現の関連性に関する検討

大塚ひかる, 中村真希子, 佐藤 慧, 豊田 優, 高田 龍平, 長谷川 弘, 市田 公美

尿酸トランスポーター ABCG2 による高尿酸血症治療薬アロプリノール輸送の検討

小倉 祥恵, 小林 知加, 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機能解析法の開発

第 49 回 日本痛風・核酸代謝学会総会

2016年2月 於 大阪

市田 公美

尿酸トランスポーターと腎障害

松尾 洋孝, 中山 昌喜, 崎山 真幸, 千葉 俊周, 清水 聖子, 河村 優輔, 徳増 淳美, 高田 龍平,
細谷 龍男, 市田 公美, 大山 博司, 清水 徹, 四ノ宮成祥

痛風のゲノムワイド関連解析による新規関連遺伝子座の同定：病型との関連とコンパニ
オン診断への展望

中村真希子, 豊田 優, 高田 龍平, 長谷川 弘, 市田 公美

尿酸トランスポーター ABCG2 による高尿酸血症治療薬輸送の検討

桑原 政成, 丹羽公一郎, 市田 公美, 久留 一郎

トリアスロンを完遂可能な運動耐容能を持った低尿酸血症の一例

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 太田原 顕, 荻野 和秀, 箱田 雅之, 浜田 紀宏, 細山田 真, 山口 聡,
久留 一郎, 市田 公美, 四ノ宮成祥

腎性低尿酸血症診療ガイドラインの策定について (第2報)

講演会発表記録, その他

日本尿路結石症学会 第 25 回学術集会 アフタヌーンセミナー

2015年8月 於 北海道

市田 公美

尿酸代謝の研究の最前線～尿酸トランスポーター異常症としての痛風・高尿酸血症

片倉クリニック講演会

2015年10月 於 東京

市田 公美

痛風・高尿酸血症

第 2 回 最新の高尿酸血症の診療を考える会

2015年11月 於 東京

市田 公美

世界をリードする日本の尿酸研究最前線

足利市・佐野市医師会学術講演会

2015年11月 於 栃木

市田 公美

痛風・高尿酸血症研究の進歩

薬物療法専門薬剤師集中講義

2015年12月 於 東京
市田 公美

痛風・高尿酸血症

日本薬学会 第136年会 ランチョンセミナー

2016年3月 於 横浜
市田 公美

尿酸トランスポーター異常症としての痛風・高尿酸血症

生化学教室 (Department of Biochemistry)

スタッフ

教授：佐藤 隆 講師：水野 晃治 助教：秋元 賀子 助教：高田 匠

◆ 研究内容 ◆

皮膚バリア機能は、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皮表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し、皮膚バリアの破綻へと繋がる。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、近赤外線 (NIR) 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。また、感覚器である眼の水晶体、さらに中枢神経系に着目した研究にも取り組んだ。

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、ヒト脂腺細胞を再現良く調製する方法を確立した。
2. EGFR チロシンキナーゼ阻害を作用機序とする分子標的薬剤のゲフィチニブおよびエルロチニブが、薬剤投与患者における毛包脂腺へ移行することを明らかにした。
3. 波長 900–1000 nm の NIR が皮膚障害作用を有することを *in vivo* および *in vitro* において明らかにした。
4. ニコチン性アセチルコリン受容体の活性化は、カルモジュリンキナーゼ IV 経路の活性化を介した転写調節因子 c-Fos/c-Jun ヘテロ二量体形成により、1 型イノシトール 1,4,5-三リン酸受容体の発現を促進することが判明した。
5. 白内障の発症に関連する水晶体タンパク質のクリスタリンについて、その異性を検出する質量分析学的方法を確立するとともに、分子内に生じる D-アスパラギン酸がクリスタリン分子の凝集に関与することを見出した。

原 著

Nicotinic Acetylcholine Receptors Regulate Type 1 Inositol 1,4,5-Trisphosphate Receptor Expression via Calmodulin Kinase IV Activation

J Neurosci Res, **93**, 660–665 (2015)

Koji Mizuno, Kazuhiro Kurokawa*, and Seitaro Ohkuma*

*Kawasaki Medical School

Effect of Asp 96 Isomerization on the Properties of a Lens α B-Crystallin-derived Short Peptide

J Pharm Biomed Anal, **116**, 139–144 (2015)

Takumi Takata and Noriko Fujii*

*Kyoto University

Alpha B- and β A3-Crystallins Containing D-Aspartic Acids Exist in a Monomeric State*Biochim Biophys Acta*, **1854**, 1-9 (2015)**Hiroaki Sakaue^{*1}, Takumi Takata, Norihiko Fujii^{*2}, Hiroshi Sasaki^{*3}, and Noriko Fujii^{*1}**^{*1}Kyoto University, ^{*2}Teikyo University, ^{*3}Kanazawa Medical University**Rapid Survey of Four Asp Isomers in Disease-related Proteins
by LC-MS Combined with Commercial Enzymes***Anal Chem*, **87**, 561-568 (2015)**Hiroki Maeda^{*1}, Takumi Takata, Norihiko Fujii^{*2}, Hiroaki Sakaue^{*3}, Satoru Nirasawa^{*4},
Saori Takahashi^{*5}, Hiroshi Sasaki^{*6}, and Noriko Fujii^{*1}**^{*1}Kyoto University, ^{*2}Teikyo University, ^{*3}International University of Health and Welfare,^{*4}Japan International Research Center for Agricultural Sciences,^{*5}Akita Research Institute of Food and Brewing, ^{*6}Kanazawa Medical University**Quantitative Analysis of Isomeric (1- α -, 1- β -, d- α -, d- β -) Aspartyl Residues
in Proteins from Elderly Donors***J Pharm Biomed Anal*, **116**, 25-33 (2015)**Noriko Fujii^{*1}, Takumi Takata, and Norihiko Fujii^{*2}**^{*1}Kyoto University, ^{*2}Teikyo University

総 説

K. Kurokawa, K. Mizuno, and S. Ohkuma

Role of Intracellular Ca²⁺ Dynamics in the Development of Drug Dependence:
Participation of Inositol 1,4,5-Trisphosphate Receptors日本アルコール薬物医学会誌, **50**, 51-58 (2015)

N. Fujii, T. Takata, N. Fujii, and K. Aki

Isomerization of Aspartyl Residues in Crystallins and Its Influence upon Cataract

Biochim Biophys Acta, **1860**, 183-191 (2016)

著 書

佐藤 隆

“組換え DNA.” スタンダード薬学シリーズ II-4 生物系薬学 I-生命現象の基礎. 日本薬学会編. 東京化学同人, 2015, pp. 176-186

学会発表記録

■ 国際学会

14th Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM) Meeting

2015年8月 London, Canada

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

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

China-Korea-Japan Symposium on Prevention and Treatment of Chronic Diseases by Traditional Medicine

2015年11月 Beijing, China

T. Sato

Development of novel anti-acne agents derived from traditional Chinese herbs

3rd International Conference on the Lens

2015年12月 Kona, USA

T. Takata and N. Fujii

Isomerization of Asp residues is different between monomer and hetero-polymer of alpha-crystallin in aged human lens

N. Fujii, N. Fujii, T. Takata, and H. Sasaki

The spontaneous breaking of homochirality in lens crystallins from elderly donors

■ 国内学会

第5回 近赤外線研究会

2015年4月 於 東京

佐藤 隆

近赤外線の皮膚細胞を使用した基礎研究の方向性と臨床応用への期待

杉本 仁子, 秋元 賀子, 田中 志保, 竹中 祐子, 常深祐一郎, 川島 眞, 佐藤 隆

皮膚に対する近赤外線の作用に関する *in vivo* および *in vitro* 解析

杉本 恵実, 秋元 賀子, 田中 志保, 竹中 祐子, 常深祐一郎, 川島 眞, 佐藤 隆

ヒトメラノーマ細胞の MMP および TIMP 産生に対する近赤外線の作用

第47回 日本結合組織学会学術大会

2015年5月 於 東京

小宮 実直, 佐藤 隆

ヒト関節滑膜細胞におけるリゾホスファチジン酸による MMP 産生促進作用

玉置 智子, 佐藤 隆

ヒト子宮頸部ガン細胞 SKG-II における微小胞依存的な EMMPRIN 分泌への FAK の関与

第40回 日本化粧品学会

2015年6月 於 東京

秋元 賀子, 宮川 卓也, 岸 晶子, 林 伸和, 佐藤 隆

日本人由来の培養脂腺細胞の皮脂産生調節に関する基礎研究

第 15 回 日本蛋白質科学会

2015年6月 於 徳島

Seongmin Ha, 高田 匠, 藤井 紀子

血液中の D-アミノ酸含有ペプチド探索

第 33 回 日本美容皮膚科学会総会・学術大会

2015年7月 於 大阪

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

近赤外線による光老化作用に関する組織学的解析

第 20 回 日本病態プロテアーゼ学会学術集会

2015年8月 於 名古屋

小宮 実直, 水野 晃治, 佐藤 隆

ヒト関節滑膜細胞におけるリゾホスファチジン酸による MMP 産生促進作用

第 11 回 D-アミノ酸学会

2015年8月 於 新潟

高田 匠, 藤井 紀子

加齢後のヒト水晶体内における α A-クリスタリン単量体内と会合体内の Asp 異性化率の
相違

藤井 紀子, 藤井 智彦, 高田 匠

LC-MS/MS による老化蛋白質中の D-アミノ酸一斉分析

高田 匠

奨励賞受賞講演：結合型 D-アミノ酸が引き起こす水晶体クリスタリンの機能変化

第 6 回 近赤外線研究会

2015年9月 於 東京

高田 匠, 藤井 紀子, 佐藤 隆

眼内水晶体に対し紫外線および近赤外線が及ぼす影響

田中 志保, 秋元 賀子, 佐藤 隆

近赤外線の基礎研究と臨床応用への期待

第 54 回 日本白内障学会及び第 41 回 水晶体研究会合同総会

2015年9月 於 名古屋

藤井 紀子, 藤井 智彦, 高田 匠

白内障の予防と治療を見据えた LC-MS による白内障クリスタリン中の異性体アミノ酸
の迅速分析**第 74 回 西東京内分泌代謝研究会**

2015年12月 於 東京

水野 晃治, 黒川 和弘, 大熊誠太郎, 佐藤 隆

アルコール依存症における Cl⁻トランスポーターの役割

The 40th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology

2015年12月 Okayama, Japan

M. Minemura, N. Akimoto, H. Sugimoto, S. Tanaka, M. Hirakawa, Y. Takenaka, Y. Tsunemi,
M. Kawashima, and T. Sato

The effect of near-infrared radiation on the skin of hamsters

S. Ojima, N. Akimoto, H. Sugimoto, S. Tanaka, M. Hirakawa, Y. Takenaka, Y. Tsunemi, M. Kawashima,
and T. Sato

The distinct effect of UVB and near-infrared radiation on sebum secretion in
differentiated hamster sebocytes

N. Akimoto and T. Sato

Sebaceous gland is a hyaluronan synthesis organ in the skin

日本薬学会 第136年会

2016年3月 於 横浜

新田見恵祐, 水野 晃治, 佐藤 隆

ヒト正常皮膚リンパ管内皮細胞による管腔形成に対する環状ホスファチジン酸の作用

奥山 勝揮, 水野 晃治, 佐藤 隆

ヒト関節滑膜細胞におけるリゾホスファチジン酸による MMP 産生促進機構の解明

根橋 智宏, 高田 匠, 村川 智美, 秋元 賀子, 水野 晃治, 佐藤 隆

RAF および MEK 阻害剤による蕁麻疹の発症機構解明

講演会発表記録, その他

第114回 日本皮膚科学会総会 ランチョンセミナー

2015年5月 於 横浜

佐藤 隆

痤瘡治療における抗菌薬の新規有効性を探る

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座

2015年7月 於 東京

佐藤 隆

「お肌」の健やかエイジング：皮膚の構造と機能

2015年8月 於 東京

佐藤 隆

「お肌」の健やかエイジング：皮膚のバリアー機能

2015年9月 於 東京

佐藤 隆

「お肌」の健やかエイジング：エイジングケア

第40回 日本化粧品学会教育セミナー：ニキビ, 赤ら顔に迫る～脂腺を取り巻く最新科学～

2015年10月 於 東京

佐藤 隆

培養脂腺細胞における皮脂産生・分泌の分子機構

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

Enhancement of Blood-brain Barrier Permeability and Delivery of Antisense Oligonucleotides or Plasmid DNA to the Brain by the Combination of Bubble Liposomes and High-intensity Focused Ultrasound

Pharmaceutics, 7, 344-362 (2015)

Yoichi Negishi, Masaya Yamane, Naho Kurihara, Yoko Endo-Takahashi, Sanae Sashida, Norio Takagi, Ryo Suzuki*, and Kazuo Maruyama*

*Teikyo University

Multidrug Resistance-associated Protein 4 Is a Determinant of Arsenite Resistance

Oncol Rep, 35, 147-154 (2016)

Bo Yuan, Yuta Yoshino, Hisayo Fukushima*, Svetlana Markova*, Norio Takagi, Hiroo Toyoda, and Deanna L. Kroetz*

*University of California San Francisco, San Francisco, USA

Effects of Arsenic Disulfide on Proliferation, Cytokine Production, and Frequencies of CD4⁺, CD8⁺, and Regulatory T Cells in Mitogen-activated Human Peripheral Blood Mononuclear Cells

Int Immunopharmacol, **29**, 832–838 (2015)

Min–Min Song*, Su Fang*, Sachiko Tanaka, Kentaro Sugiyama, Anna Kiyomi, Rei Kato, Kenji Onda, Bo Yuan, Norio Takagi, Xiao–Mei Hu*, and Toshihiko Hirano

*Xi Yuan Hospital, Beijing, China

Delphinidin Induces Cytotoxicity and Potentiates Cytocidal Effect in Combination with Arsenite in an Acute Promyelocytic Leukemia NB4 Cell Line

Oncol Rep, **34**, 431–438 (2015)

Bo Yuan, Saki Okusumi, Yuta Yoshino, Chihiro Moriyama, Sachiko Tanaka, Toshihiko Hirano, Norio Takagi, and Hiroo Toyoda

総 説

H. Hayashi and N. Takagi

Endogenous Neuroprotective Molecules and Their Mechanisms in the Central Nervous System

Biol Pharm Bull, **38**, 1104–1108 (2015)

著 書

B. Yuan, N. Iriyama, X. M. Hu, T. Hirano, H. Toyoda, and N. Takagi

“Perspective on Therapeutic Strategies of Leukemia Treatment—Focus on Arsenic Compounds.” *Leukemias – Updates and New Insights*. Margarita Guenova and Gueorgui Balatzenko eds. InTech Co. Ltd., 2015, pp. 191–218

学会発表記録

■ 国際学会

14th Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM) Meeting

2015年8月 London, Canada

B. Yuan, S. Okusumi, Y. Yoshino, S. Tanaka, T. Hirano, H. Toyoda, H. Hayashi, and N. Takagi

Mechanisms of delphinidin-mediated cytotoxicity and its enhancement of the cytocidal effect of arsenite in an acute promyelocytic leukemia NB4 cell line

20th World Congress on Advances in Oncology & 18th International Symposium on Molecular Medicine

2015年10月 Athens, Greece

B. Yuan, S. Okusumi, Y. Yoshino, S. Tanaka, T. Hirano, H. Toyoda, H. Hayashi, and N. Takagi

Delphinidin induces cytotoxicity and potentiates cytocidal effect in combination with arsenite in an acute promyelocytic leukemia cell line, NB4

■ 国内学会

第15回 遺伝子・デリバリー研究会 シンポジウム

2015年5月 於 京都

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

ナノバブルと集束超音波併用による脳内分子デリバリーシステムの構築

日本薬剤学会 第30年会

2015年5月 於 長崎

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による血液脳関門透過性亢進と脳内遺伝子デリバリー

第14回 日本超音波治療研究会

2015年11月 於 高知

根岸 洋一, 高橋 葉子, 栗原 奈保, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 高木 教夫, 新槇 幸彦

ナノバブルと高密度集束超音波併用による血液脳関門透過性亢進と脳内遺伝子デリバリー

日本核酸医薬学会 第1回年会

2015年11月 於 京都

根岸 洋一, 栗原 奈保, 高橋 葉子, 指田紗菜恵, 高木 教夫, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 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脳内へのアンチセンス核酸・遺伝子デリバリー

BMB 2015 (第 38 回 日本分子生物学会・第 88 回 日本生化学会 合同大会)

2015 年 12 月 於 神戸

M. J. Yao, X. Wang, B. Yuan, A. Sato, K. Sakuma, K. Kaneko, H. Hayashi, H. Toyoda, and N. Takagi
Enhanced antitumor effect of the combination of arsenite with tetrandrine in breast cancer

第 89 回 日本薬理学会年会

2016 年 3 月 於 横浜

喜早 慧士, 林 秀樹, 浅田眞由美, 伊藤 剛志, 新井 美穂, 袁 博, 田野中浩一, 高木 教夫
マイクロスフェア誘発脳塞栓後の神経新生における GSK-3 β 情報伝達系の関与
林 秀樹, 森 みすず, 伊藤 玲奈, 小沢 由, 上野 栞, 坂 祐樹, 袁 博, 高木 教夫
網膜の神経変性に対するアポ E 含有リポタンパク質の神経保護効果

日本薬学会 第 136 年会

2016 年 3 月 於 横浜

森 みすず, 林 秀樹, 小沢 由, 上野 栞, 伊藤 玲奈, 坂 祐樹, 袁 博, 高木 教夫
網膜グリア細胞におけるアポ E 含有リポタンパク質の $\alpha 2$ マクログロブリン発現に及ぼす影響

X. Wang, M. J. Yao, B. Yuan, H. Hayashi, and N. Takagi
Antitumor activity of arsenite and tetrandrine, each alone and in combination, against breast cancer cell line MDA-MB-231 *in vitro* and *in vivo*

講演会発表記録, その他

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座

2015 年 4 月 於 東京

高木 教夫
「脳こうそく」を科学する—いざという時のために— 第 1 回

2015 年 5 月 於 東京

高木 教夫
「脳こうそく」を科学する—いざという時のために— 第 2 回

2015 年 6 月 於 東京

高木 教夫
「脳こうそく」を科学する—いざという時のために— 第 3 回

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。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) グリアによる軸索機能調節に関する研究：髄鞘の主要糖脂質 sulfatide 欠損マウスを用い、髄鞘異常に伴って小脳プルキンエ細胞や末梢神経軸索に生じる異常の発生機序などを調べている。
- 2) 末梢神経障害患者血清中の抗神経抗体に関する研究：免疫性神経障害患者の血清中に見出された抗神経抗体と病態との関連性を調べている。特に慢性炎症性脱髄性ニューロパチー患者血清抗体と反応する新規髄鞘タンパク質 L-MPZ の機能および病態との関連性を研究している。
- 3) リードスルー評価系の確立：L-MPZ は、髄鞘を構成する P0 タンパク質の mRNA からストップコドンリードスルーによって産生され、P0 と共に正常な髄鞘の構成成分としてはたらく。このため、L-MPZ を利用して哺乳動物におけるリードスルー機序を調べている他、リードスルー薬開発のための評価系の確立を目指して共同研究を実施している。
- 4) 活性化ミクログリアに発現する PLD4 の機能に関する研究：発達段階や脱髄病態において活性化するミクログリアに発現する新型 PLD ファミリータンパク質 (PLD4) の機能を解明するために、培養細胞及び 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。
- 5) 髄鞘形成における非定型ミオシン (Myo1d) の機能に関する研究：中枢神経系の髄鞘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、髄鞘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。
- 6) 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

Concentration of Neddylolation-related Molecules in Paranodal Myelin of the Peripheral Nervous System

Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, 92, 56-68 (2016)

Hitoshi Kajigaya*, Tomoko Ishibashi, Akiko Hayashi, Yoshihide Yamaguchi, and Hiroko Baba

*Tokai University

学会発表記録

■ 国際学会
**The 25th ISN-APSN Joint Biennial Meeting in Conjunction with
the Australasian Society for Neuroscience (ANS)**

2015年8月 Cairns, Australia

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

Analysis of myosin superfamily in mature cultured oligodendrocytes and in cuprizone-treated de- and remyelination model mice

Y. Yamaguchi, N. Yano, S. Sato, N. Tabei, H. Nakanishi, and H. Baba

Adhesion properties mediated by PKC-dependent phosphorylation are different between myelin P0 and its readthrough isoform L-MPZ

K. Kunisawa, T. Shimizu, Y. Osanai, K. Kobayashi, A. Hayashi, H. Baba, M. A. Bhat, and K. Ikenaka

Analysis of neuronal responses against disruption of neuro-glial interaction and its effect on brain functions

T. Yoshimura, M. Handa-Narumi, A. Hayashi, H. Yagi, T. Koike, Y. Yamaguchi, K. Uchimura,

K. Kadomatsu, J. Sedzik, K. Kitamura, K. Kato, B. D. Trapp, H. Baba, and K. Ikenaka

 GlcNAc6ST-1 regulates sulfation of *N*-glycans and myelination in the peripheral nervous system

Satellite to the 25th ISN-APSN Joint Biennial Meeting, Myelin Biology

2015年8月 Fitzroy Island, Australia

H. Baba

Loss of PLD4 in activated microglia affects myelination in brain development

A. Hayashi, T. Yamada, D. Yanaoka, H. Takimoto, and H. Baba

Role of anti-large myelin protein zero (L-MPZ) antibody in the lysolecithin induced peripheral nerve demyelination

Y. Yamaguchi, N. Yano, S. Sato, S. Tabei, H. Nakanishi, and H. Baba

Adhesion properties mediated by PKC-dependent phosphorylation are different between myelin P0 and its readthrough isoform L-MPZ

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

Differential expression and distribution of myosin superfamily in oligodendrocyte

T. Yoshimura, M. Handa-Narumi, A. Hayashi, H. Yagi, Y. Yamaguchi, K. Uchimura, K. Kadomatsu,

K. Kitamura, K. Kato, B. D. Trapp, H. Baba, and K. Ikenaka

 GlcNAc6ST-1 regulates sulfation of *N*-glycans and myelination in the peripheral nervous system

■ 国内学会
第56回 日本神経学会学術大会

2015年5月 於 新潟

馬場 広子

Regulation of myelination in brain

第 58 回 日本神経化学会大会

2015年9月 於 さいたま

石橋 智子, 日野原清志郎, 水野 琉璃, 高橋 早紀, 御子柴克彦, 馬場 広子

The role of myelin sheaths in the regulation of axonal homeostasis

山口 宜秀, 矢野 法子, 佐藤 咲, 田部井成也, 中西 弘樹, 馬場 広子

Analysis of PKC-dependent phosphorylation and cell adhesion property of myelin P0 readthrough isoform (L-MPZ)

林 明子, 畑 亮輔, 今淵 信登, 若林あゆみ, 馬場 広子

Phosphoglycerate mutase 1 is concentrated in the paranodal loops of myelinating Schwann cells

山崎 礼二, 山口 宜秀, 石橋 智子, 馬場 広子

Differential expression and distribution of myosin superfamily in oligodendrocyte

講演会発表記録, その他

第 1 回 日本ミエリン研究会

2015年9月 於 さいたま

石橋 智子

有髄神経軸索の機能調節におけるミエリンの役割

山口 宜秀

ミエリンの形成や変性に関与するタンパク質の解析

山崎 礼二, 山口 宜秀

オリゴデンドロサイトに発現する Myosin ID の解析

The 1st Young Glia Meeting

2016年1月 Tokyo, Japan

R. Yamazaki and Y. Yamaguchi

Analysis of unconventional myosin ID expression during myelination and remyelination in the CNS

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 助教：丸ノ内徹郎 助手：矢野 絵美 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

Effects of 2-Octynyladenosine (YT-146) on Mitochondrial Function in Ischemic/Reperfused Rat Hearts*Biol Pharm Bull*, 38, 1946–1953 (2015)**Jun Sasamori^{*}, Yohei Abe, Tetsuro Marunouchi, Yoichi Manome^{*},
Takehiro Uchibori^{*}, and Kouichi Tanonaka**^{*}Toa Eiyo Ltd.

著 書

T. Marunouchi and K. Tanonaka

“Cell Death in the Cardiac Myocyte.” *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. The 38th Edition. The Pharmaceutical Society of Japan, 2016, pp. 1094–1097

学会発表記録

■ 国内学会

生体機能と創薬シンポジウム 2015

2015年8月 於 千葉

丸ノ内徹郎, 矢野 絵美, 田野中浩一

急性心筋梗塞ラットへの Sca-1 陽性心筋幹・前駆細胞移植の効果

第 89 回 日本薬理学会年会

2016年3月 於 横浜

丸ノ内徹郎, 田村 昌子, 長田 志保, 田野中浩一

ラット心筋梗塞後不全心の心筋リモデリングでの heat shock protein 90 の役割

長田 志保, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

ラット心筋梗塞後不全心でのヒストン脱アセチル化酵素 6 の変化

矢野 絵美, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

ラット梗塞心で HSPB7 は増加が維持される

日本薬学会 第 136 年会

2016年3月 於 横浜

長田 志保, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

ラット心筋梗塞後の心筋ヒストン脱アセチル化酵素 6 の病態生理学的役割

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 講師：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. 天然資源からの生体活性物質の探索：産業廃棄物となるリンゴ葉の有効利用として、葉に含まれる生物活性物質の探索をおこなっている。リンゴ葉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、それらが副腎髄質細胞からのカテコールアミン分泌を抑制すること、また黄色ブドウ球菌に抗菌活性を持つことを明らかにした。現在それらの活性メカニズムを検証している。
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。現在、抗脳卒中作用を有する薬用人蔘成分を探索している。
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：副腎皮質細胞のコルチゾル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、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・維持機構の解明と不妊と関わる難治疾患の治療標的の探索：胞胚の着床メカニズムと胎盤形成における cAMP シグナル仲介因子 (EPAC) 関連因子の生理的意義を解析している。また、子宮内膜症と流産の分子病態の解明と治療薬に関する研究を行っている (東医大・日医大・埼玉医大/産婦人科との共同研究)。
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・免疫調節器官である。脂肪細胞機能の調節機構について、術後感染症 (敗血症) の発症抑制の観点から検討している (日医大・外科との共同研究)。

原 著

Regulatory Action of Calcium Ion on Cyclic AMP-enhanced Expression of Implantation-related Factors in Human Endometrial Cells

PLoS ONE, 10, e0132017 (2015)

Kazuya Kusama, Mikihiro Yoshie, Kazuhiro Tamura, Kazuhiko Imakawa^{*1}, Keiichi Isaka^{*2}, and Eiichi Tachikawa

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

Possible Role of α_1 -Antitrypsin in Endometriosis-like Grafts from a Mouse Model of Endometriosis

Reprod Sci, 22, 1088-1097 (2015)

Kazuhiro Tamura, Haruka Takashima, Keiko Fumoto, Takeshi Kajihara^{*}, Satomi Uchino^{*}, Osamu Ishihara^{*}, Mikihiro Yoshie, Kazuya Kusama, and Eiichi Tachikawa

^{*}Saitama Medical University

総 説

吉江 幹浩, 草間 和哉, 田村 和広, 山崎梨沙香, 立川 英一
 ラット子宮間質細胞の脱落膜化における Calreticulin の役割
 日本生殖内分泌学会雑誌, **20**, 35–40 (2015)

M. Yoshie, K. Kusama, and K. Tamura
 Molecular Mechanisms of Human Endometrial Decidualization Activated by Cyclic Adenosine Monophosphate Signaling Pathways
J Mamm Ova Res, **32**, 95–102 (2015)

著 書

立川 英一
 “内分泌系の薬理.” 図解 薬理学. 鍋島俊隆, 井上和秀編, 南山堂, 2015, pp. 398–459

田村 和広 監修
 薬がみえる Vol.2 (内分泌系の疾患と薬: 副腎皮質ホルモン, 性ホルモン). 「薬がみえる」
 スタッフ編, メディックメディア, 2015

学会発表記録

■ 国際学会
International Federation of Placenta Associations Meeting 2015

2015年9月 Brisbane, Australia

K. Tamura, M. Yoshie, K. Kusama, K. Imakawa, T. Sakurai, H. Bai, H. Nishi, K. Isaka, N. Kuwabara, and E. Tachikawa

Epac signal enhances decidual prolactin expression via C/EBP β expression in human endometrial stromal cells

T. Okubo, K. Tamura, M. Yoshie, G. Ishikawa, A. Nakai, T. Takeshita, T. Matsutani, W. Ohneda, N. Kuwabara, and E. Tachikawa

Inhibitory action of lipopolysaccharide-induced caspase-1 expression by alpha-1-antitrypsin in human trophoblasts

M. Yoshie, R. Tamakoshi, K. Tamura, G. Ishikawa, A. Nakai, T. Takeshita, N. Kuwabara, and E. Tachikawa
 Regulatory action of an intracellular Ca²⁺ in cAMP-induced functional and morphological differentiation in trophoblasts

■ 国内学会

第 88 回 日本内分泌学会・総会

2015 年 4 月 於 東京

田村 和広, 乙津 舞好, 吉江 幹浩, 桑原 直子, 立川 英一

ヒト子宮内膜間質細胞の炎症性反応に及ぼす α_1 -アンチトリプシン発現の影響

第 30 回 日本 Shock 学会

2015 年 5 月 於 東京

田村 和広, 松谷 毅, 松田 明久, 立川 英一, 内田 英二

マウス敗血症モデルにおける脂肪組織内マクロファージの分布動向に及ぼすピオグリタゾンの影響

第 132 回 日本薬理学会関東部会

2015 年 7 月 於 千葉

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 nerolidol の影響

大久保孝則, 田村 和広, 吉江 幹浩, 乙津 舞好, 桑原 直子, 立川 英一

ヒト子宮内膜間質細胞での炎症性因子の発現における α_1 -アンチトリプシンの関与

第 23 回 日本胎盤学会

2015 年 11 月 於 東京

吉江 幹浩, 田村 和広, 大石 健介, 石川 源, 中井 章人, 竹下 俊行, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一

EGF 受容体を介した絨毛外栄養膜細胞の浸潤における低分子量 G タンパク質 Rap1 の役割

第 176 回 東京医科大学医学会総会

2015 年 11 月 於 東京

田村 和広, 吉江 幹浩, 立川 英一, 小島 淳哉, 井坂 恵一

ヒト子宮内腔良性腫瘍を有する不妊患者の術前後における子宮内膜妊娠関連因子の変動

第 74 回 西東京内分泌代謝研究会

2015 年 12 月 於 東京

大根田若菜, 田村 和広, 吉江 幹浩, 桑原 直子, 立川 英一, 石川 源, 竹下 俊行, 西 洋孝, 井坂 恵一

ヒト絨毛栄養膜細胞におけるインフラマソーム関連分子の発現と内毒素及び細胞分化の影響

第 20 回 日本生殖内分泌学会

2016 年 1 月 於 神戸

吉江 幹浩, 田村 和広, 草間 和哉, 今川 和彦, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一
ヒト子宮内膜間質細胞において EPAC シグナルは C/EBP β を介してプロラクチン発現
を上昇させる

第 89 回 日本薬理学会年会

2016 年 3 月 於 横浜

川口 貴史, 秋吉 理沙, 猪瀬 貴大, 青木 滂, 福田 啓人, 桑原 直子, 吉江 幹浩, 田村 和広,
横須賀章人, 三巻 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章, 沓掛 真彦, 立川 英一

副腎髓質細胞からの CA 分泌に対するリング葉成分の icariside C₃ と nerolidol の影響
大根田若菜, 田村 和広, 吉江 幹浩, 石川 源, 桑原 直子, 立川 英一
ヒト胎盤絨毛栄養膜細胞におけるインフラマソーム関連分子の発現に及ぼすエンドトキ
シンの作用

岡田美紗希, 吉江 幹浩, 田村 和広, 石川 源, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一
絨毛外栄養膜細胞の浸潤における低分子量 G タンパク質 Rap1 と EGF 受容体シグナル
との関係

日本薬学会 第 136 年会

2016 年 3 月 於 横浜

齊藤萌菜美, 秋吉 理沙, 猪瀬 貴大, 佐藤 響, 桑原 直子, 吉江 幹浩, 田村 和広, 横須賀章人,
三巻 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章, 立川 英一

リング葉成分の副腎細胞におけるコルチゾル産生およびカテコールアミン分泌に対する
作用
毛野恵理子, 吉江 幹浩, 田村 和広, 石川 源, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一
ヒト栄養膜細胞の分化における細胞内カルシウムイオンの役割

佐藤 清, 阿部 仁, 及川 太, 立川 英一
作業時の人間信頼性に対する薬剤副作用の影響に関する研究 —副作用用語の検討—

稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 今田 啓介, 高橋 浩司, 本多 秀雄, 立川 英一
血液凝固実験と SGD を組み合わせた少人数制セミナーの教育効果

高橋 浩司, 山本 法央, 小谷 明, 袴田 秀樹, 佐藤 弘人, 今田 啓介, 稲葉 二郎, 本多 秀雄,
立川 英一

実習の形成的評価への e-learning system 「Webclass」 の効果的利用

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

1) 免疫機能を修飾するリポソームの研究開発

最近、当教室はある種の正電荷リポソームが免疫機能を亢進することを明らかにした。本リポソームを利用し、感染症克服を目指した経鼻投与型リポソームワクチンの研究開発を行っている。また、当教室では負電荷リポソームが免疫機能を抑制する作用を持つことを報告してきた。このリポソームを用いた新規自己免疫疾患治療に向けた研究開発を行っている。

2) 正電荷リポソームによるアポトーシス誘導機構の解明

正電荷リポソームは、遺伝子治療に有用な DDS キャリアとして期待される一方で、その細胞毒性が問題となっている。当教室では、この細胞毒性がアポトーシスによるものであることを明らかにしてきた。安全かつ有用な DDS キャリアとしてのリポソーム開発を目指し、正電荷リポソームによるアポトーシス誘導機構に関する研究を行っている。

3) 非侵襲的な診断と治療の一体化を可能とする次世代型 DDS の研究開発

最近、ナノテクノロジーを利用した薬物や遺伝子をデリバリーする従来の DDS に加え、その役割を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）・医療用ガスのデリバリーを可能とする超音波造影ガス封入リポソーム（ナノバブル）の開発、さらに疾患部位特異的な分子標的型ペプチド等を利用することで、がんや血管病変に特化した非侵襲的な次世代型超音波診断イメージング・治療システムの研究開発を行っている。

原 著

Intranasal Immunization with DOTAP Cationic Liposomes Combined with DC-Cholesterol Induces Potent Antigen-specific Mucosal and Systemic Immune Responses in Mice

PLoS ONE, 10, e0139785 (2015)

Rui Tada, Akira Hidaka, Naoko Iwase, Saeko Takahashi, Yuki Yamakita,
Tomoko Iwata, Shoko Muto, Emi Sato, Noriko Takayama, Emi Honjo,
Hirosi Kiyono^{*1}, Jun Kunisawa^{*1,2}, and Yukihiko Aramaki

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

Enhancement of Blood-brain Barrier Permeability and Delivery of Antisense Oligonucleotides or Plasmid DNA to the Brain by the Combination of Bubble Liposomes and High-intensity Focused Ultrasound

Pharmaceutics, 7, 344-362 (2015)

Yoichi Negishi, Masaya Yamane, Naho Kurihara, Yoko Endo-Takahashi,
Sanae Sashida, Norio Takagi, Ryo Suzuki^{*}, and Kazuo Maruyama^{*}

^{*}Teikyo University

**Potential Effect of Cationic Liposomes on Interactions
with Oral Bacterial Cells and Biofilms**

J Liposome Res, 26, 156–162 (2016)

**Marika Sugano^{*}, Hirobumi Morisaki^{*}, Yoichi Negishi, Yoko Endo–Takahashi,
Hirotaka Kuwata^{*}, Takashi Miyazaki^{*}, and Matsuo Yamamoto^{*}**

^{*}Showa 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

Myostatin, an endogenous negative regulator of skeletal muscle mass, is a therapeutic target for muscle atrophic disorders. Here, we identified minimum peptides 2 and 7 to effectively inhibit myostatin activity, which consist of 24 and 23 amino acids, respectively, derived from mouse myostatin prodomain. These peptides, which had the propensity to form α -helix structure, interacted to myostatin with KD values of 30–36 nM. Moreover, peptide 2 significantly increased muscle mass in Duchenne muscular dystrophy model mice.

**Plasmid DNA Mono–ion Complex Stabilized by Hydrogen Bond
for *in vivo* Diffusive Gene Delivery**

Biomacromolecules, 16, 1226–1231 (2015)

Shoichiro Asayama^{*}, Atsushi Nohara^{*}, Yoichi Negishi, and Hiroyoshi Kawakami^{*}

^{*}Tokyo Metropolitan University

総 説

根岸 洋一

細胞外マトリックス由来ペプチドを利用したがん組織選択的リポソームの開発
PEPTIDE NEWS LETTER JAPAN, 97, 5–8 (2015)

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

Adv Genet, 89, 25–48 (2015)

- Y. Endo-Takahashi, Y. Negishi, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Aramaki
 MicroRNA Imaging in Combination with Diagnostic Ultrasound and Bubble
 Liposomes for MicroRNA Delivery
Methods Mol Biol, **1372**, 209–213 (2016)

プロシーディングス (学会講演論文)

- N. Hamano, Y. Negishi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Aramaki
 Development of Peptide-modified Liposomes for Cancer Diagnosis and Therapy by
 Ultrasound
Progress in Drug Delivery System XXIV, 27–32 (2015)

学会発表記録

■ 国際学会

2015 American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS) Annual Meeting and Exposition

2015年10月 Orlando, USA

- R. Suzuki, Y. Oda, D. Omata, J. Unga, H. Uruga, M. Sugii, Y. Negishi, and K. Maruyama
 Cancer gene therapy with the combination of nanobubbles and ultrasound

■ 国内学会

第15回 遺伝子・デリバリー研究会 シンポジウム

2015年5月 於 京都

- 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
 ナノバブルと集束超音波併用による脳内分子デリバリーシステムの構築
- 高橋 葉子, 根岸 洋一, 大阿久琴美, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
 pDNA 搭載 Angiopep-2 ペプチド修飾バブルリポソームの脳組織への集積性評価
- 朝山章一郎, 野原 敦, 長嶋 果南, 根岸 洋一, 川上 浩良
 モノイオンコンプレックスによるプラスミド DNA およびプロテインデリバリーシステム
 の構築
- 山垣内貴文, 根岸 洋一, 栗原 奈保, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
 pDNA 搭載型アニオン性脂質含有バブルリポソームによる遺伝子デリバリー

日本薬剤学会 第30年会

2015年5月 於 長崎

- 高橋 葉子, 根岸 洋一, 大阿久琴美, 石田 一馬, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
 pDNA 搭載 Angiopep-2 ペプチド修飾バブルリポソームの調製と機能評価
- 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による血液脳関門透過性亢進
 と脳内遺伝子デリバリー

櫻井あかね, 根岸 洋一, 間山 彩, 指田紗菜恵, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
野水 基義, 新槇 幸彦

筋ジストロフィー心筋治療に向けた核酸搭載型バブルリポソームと超音波併用システムの
の有用性評価

杉井むつみ, 鈴木 亮, 小田 雄介, Johan Unga, 小俣 大樹, 宇留賀仁史, 根岸 洋一,
丸山 一雄

超音波遺伝子導入効率の向上を目指した細胞接着型バブルリポソームの開発

第 31 回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2015 年 7 月 於 東京

根岸 洋一, 栗原 奈保, 山垣内貴文, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

バブルリポソームと集束超音波による脳内遺伝子デリバリー

多田 塁, 長尾香市郎, 渡邊 綾乃, 山田 董, 新槇 幸彦

Phosphatidylserine 含有リポソームの貪食に於ける marginal zone macrophage の関与

高橋 葉子, 根岸 洋一, 石田 一馬, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

脳への標的指向性を有する遺伝子搭載ペプチド修飾バブルリポソームの開発と機能評価

高橋佐慧子, 多田 塁, 日高 晃, 岩田 知子, 山北 悠希, 清野 宏, 國澤 純, 新槇 幸彦

GM-CSF の正電荷リポソームが有する粘膜アジュバント活性に対する寄与の検討

鈴木 亮, 根岸 洋一, 丸山 一雄

DDS 技術を駆使した超音波セラノスティックスの開発に向けて

朝山章一郎, 野原 敦, 根岸 洋一, 川上 浩良

モノイオンコンプレックスによる *In Vivo* 拡散型プラスミド DNA デリバリーシステムの
構築

第 1 回 日本筋学会学術集会

2015 年 8 月 於 東京

根岸 洋一, 櫻井あかね, 指田紗菜恵, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義,
新槇 幸彦

バブルリポソームと超音波照射併用による筋ジストロフィーモデルマウス筋組織への核
酸デリバリー

第 24 回 DDS (Drug Delivery System) カンファランス

2015 年 9 月 於 静岡

濱野 展人, 根岸 洋一, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義, 新槇 幸彦

超音波エネルギーを利用したがん診断・治療に有用なペプチド修飾リポソームの開発

第 59 回 日本薬学会関東支部大会

2015 年 9 月 於 千葉

山垣内貴文, 根岸 洋一, 栗原 奈保, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

pDNA 搭載型アニオン性脂質含有バブルリポソームによる脳内遺伝子デリバリー

第 14 回 日本超音波治療研究会

2015 年 11 月 於 高知

根岸 洋一, 高橋 葉子, 栗原 奈保, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 高木 教夫, 新槇 幸彦

ナノバブルと高密度集束超音波併用による血液脳関門透過性亢進と脳内遺伝子デリバリー

高橋 葉子, 根岸 洋一, 石田 一馬, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
 脳への標的指向性を有する pDNA 搭載ペプチド修飾バブルリポソームの開発
 鈴木 亮, 小田 雄介, 小俣 大樹, Johan Unga, 宇留賀仁史, 杉井むつみ, 根岸 洋一, 丸山 一雄
 低侵襲的な超音波がん温熱療法の開発に向けた基礎的検討

日本核酸医薬学会 第 1 回年会

2015 年 11 月 於 京都

根岸 洋一, 栗原 奈保, 高橋 葉子, 指田紗菜恵, 高木 教夫, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 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脳内へのアンチセンス核酸・遺伝子デリバリー
 丸山 一雄, 鈴木 亮, 小田 雄介, Johan Unga, 高橋 葉子, 根岸 洋一
 核酸医薬治療に向けた超音波セラノスティクス

第 18 回 生命化学研究会

2016 年 1 月 於 長崎

根岸 洋一, 櫻井あかね, 指田紗菜恵, 山垣内貴文, 高橋 葉子, 新槇 幸彦, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
 片桐 文彦, 野水 基義
 アニオン性脂質含有バブルリポソームは, 核酸デリバリーツールとして機能する

日本薬学会 第 136 年会

2016 年 3 月 於 横浜

根岸 洋一, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
 セラノスティクスを可能とする超音波応答性ナノバブルによる核酸・遺伝子デリバリー
 安達 一永, 根岸 洋一, 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併用による抗がん剤内封リポソームのがん治療
 効果の増強
 指田紗菜恵, 根岸 洋一, 櫻井あかね, 道鎮えりか, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
 バブルリポソームと超音波照射併用による横隔膜への遺伝子デリバリーシステムの確立

講演会発表記録, その他

第 93 回 東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会

2015 年 6 月 於 東京

高橋佐慧子, 多田 壘, 日高 晃, 山北 悠希, 清野 宏, 國澤 純, 新槇 幸彦
 正電荷リポソームが有する粘膜アジュバント活性における IL-6 の関与

慶応工学会 第 121 回セミナー

2016 年 1 月 於 横浜

根岸 洋一
 超音波応答性ナノバブルによる薬物・核酸デリバリーシステムの開発

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、薬物の消化管吸収動態とその制御因子を分子レベルで解明し、医薬品開発（創薬／創剤）の促進に貢献していくことを目標に掲げている。実験動物を用いた *in vivo* 薬物動態実験や *in situ* および *ex vivo* 薬物吸収実験をはじめ、培養細胞やミクロソームを用いた *in vitro* 実験、速度論解析に基づく *in silico* 予測、分子生物学的手法による遺伝子解析など、多様な手法を駆使しながら以下の薬物吸収動態研究に取り組んでいる。

- 1) 受動拡散に関わる薬物吸収動態制御因子の解明：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。本研究室では、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規定因子の探索や小腸粘膜の構成タンパク質の役割などについて解析を進めている。
- 2) 新規トランスポーターを介した薬物吸収動態制御機構の解明：消化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多く存在する。一方でゲノム解析の結果より、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を行うことにより新規トランスポーター分子の同定を試みている。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などに貢献できる迅速機能評価法の開発にも取り組んでいる。
- 3) トランスポーターおよび代謝酵素を介した薬物吸収動態の定量的解析：消化管に発現するトランスポーターおよび代謝酵素は薬物の消化管吸収性や相互作用に大きく関わっており、その機構および機能の定量予測は医薬品開発の迅速化につながる。そこで本研究室では、薬物の消化管吸収におけるトランスポーターおよび代謝酵素の機能特性を速度論に解析することで、最終的に高精度な薬物吸収性予測法および相互作用予測法の構築を目指している。

原 著

Absorption-enhancing Effect of Nitric Oxide on the Absorption of Hydrophobic Drugs in Rat Duodenum

J Pharm Sci, **105**, 729–733 (2016)

Hisanao Kishimoto, Kaori Miyazaki, Yusuke Takizawa,
Yoshiyuki Shirasaka, and Katsuhisa Inoue

Functional Identification of SLC43A3 as an Equilibrative Nucleobase Transporter Involved in Purine Salvage in Mammals

Sci Rep, **5**, 15057 (2015)

Junji Furukawa^{*1}, Katsuhisa Inoue, Junya Maeda^{*1}, Tomoya Yasujima^{*1}, Kinya Ohta^{*1},
Yoshikatsu Kanai^{*2}, Tappei Takada^{*3}, Hirotaka Matsuo^{*4}, and Hiroaki Yuasa^{*1}

^{*1}Nagoya City University, ^{*2}Osaka University, ^{*3}The University of Tokyo Hospital,

^{*4}National Defense Medical College

Kinetic and Time-dependent Features of Sustained Inhibitory Effect of Myricetin on Folate Transport by Proton-coupled Folate Transporter

Drug Metab Pharmacokinet, 30, 341–346 (2015)

Takahiro Yamashiro^{*1}, Kinya Ohta^{*1}, Katsuhisa Inoue, Mai Furumiya^{*2}, Yayoi Hayashi^{*2}, and Hiroaki Yuasa^{*1}

^{*1}Nagoya City University, ^{*2}Kinjo Gakuin University

Atenolol Renal Secretion Is Mediated by Human Organic Cation Transporter 2 and Multidrug and Toxin Extrusion Proteins

Drug Metab Dispos, 43, 1872–1881 (2015)

Jia Yin^{*}, Haichuan Duan^{*}, Yoshiyuki Shirasaka, Bhagwat Prasad^{*}, and Joanne Wang^{*}

^{*}University of Washington, Seattle, USA

The *CYP2C19* Intron 2 Branch Point SNP Is the Ancestral Polymorphism Contributing to the Poor Metabolizer Phenotype in Livers with *CYP2C19*35* and *CYP2C19*2* Alleles

Drug Metab Dispos, 43, 1226–1235 (2015)

Amarjit S. Chaudhry^{*1}, Bhagwat Prasad^{*2}, Yoshiyuki Shirasaka, Alie Fohner^{*2}, David Finkelstein^{*1}, Yiping Fan^{*1}, Shuoguo Wang^{*1}, Gang Wu^{*1}, Eleni Aklillu^{*3}, Sarah Sim^{*3}, Magnus Ingelman-Sundberg^{*3}, Kenneth E. Thummel^{*2}, and Erin G. Schuetz^{*1}

^{*1}St Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA, ^{*2}University of Washington, Seattle, USA,

^{*3}Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Sustained Inhibition of Proton-coupled Folate Transporter by Myricetin

Drug Metab Pharmacokinet, 30, 154–159 (2015)

Mai Furumiya^{*1}, Takahiro Yamashiro^{*1}, Katsuhisa Inoue, Chihiro Nishijima^{*1}, Kinya Ohta^{*1}, Yayoi Hayashi^{*2}, and Hiroaki Yuasa^{*1}

^{*1}Nagoya City University, ^{*2}Kinjo Gakuin University

Functional Identification of Organic Cation Transporter 1 as an Atenolol Transporter Sensitive to Flavonoids

Biochem Biophys Res, 2, 166–171 (2015)

Yoshihisa Mimura*, Tomoya Yasujima*, Kinya Ohta*, Katsuhisa Inoue, and Hiroaki Yuasa*

*Nagoya City University

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会 第30年会

2015年5月 於 長崎

宮崎 歌織, 岸本 久直, 瀧沢 裕輔, 白坂 善之, 井上 勝央

経細胞輸送を介した薬物の消化管吸収に及ぼす一酸化窒素の影響

三村 佳久, 保嶋 智也, 太田 欣哉, 井上 勝央, 湯浅 博昭

Atenololの小腸吸収へのPMAT(SLC29A4)の関与とリンゴジュース成分の影響

関口裕太郎, 太田 欣哉, 保嶋 智也, 井上 勝央, 湯浅 博昭

蛍光基質を用いたOATP2B1迅速機能評価系での二相性輸送の評価

第4回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム

2015年6月 於 東京

宮崎 歌織, 岸本 久直, 瀧沢 裕輔, 白坂 善之, 井上 勝央

脂溶性薬物の消化管吸収に与える一酸化窒素供与体の影響

第10回 トランスポーター研究会年会

2015年6月 於 東京

立川誠四郎, 松尾 洋孝, 山本 健, 中岡 博史, 中山 昌喜, 崎山 真幸, 高田 雄三, 清水 聖子,

河村 優輔, 小縣 開, 高田 龍平, 井上 勝央, 加藤 将夫, 櫻井 裕, 鈴木 洋史, 金井 好克,

浜島 信之, 井ノ上逸朗, 久保 充明, 市田 公美, 大山 博司, 清水 徹, 四ノ宮成祥

痛風のGWAS: トランスポーターの遺伝子多型によるコンパニオン診断薬の可能性

第61回 日本薬学会東海支部総会・大会

2015年7月 於 名古屋

山城 貴弘, 保嶋 智也, 太田 欣哉, 井上 勝央, 林 弥生, 湯浅 博昭

PCFTに対するフラボノイド類の阻害効果の解析

日本薬物動態学会 第30回年会

2015年11月 於 東京

岸本 久直, 宮崎 歌織, 瀧沢 裕輔, 白坂 善之, 井上 勝央

ラット消化管での脂溶性薬物吸収に対する一酸化窒素の影響

- 関口裕太郎, 太田 欣哉, 保嶋 智也, 井上 勝央, 湯浅 博昭
OATP2B1 による 5-carboxyfluorescein 輸送の評価及び迅速 OATP2B1 機能評価への利用
- 三村 佳久, 保嶋 智也, 太田 欣哉, 井上 勝央, 湯浅 博昭
Atenolol トランスポーターとしての PMAT の機能解析およびリンゴジュース成分の影響
- 古川 純士, 井上 勝央, 太田 欣哉, 保嶋 智也, 湯浅 博昭
HSV-TK/GCV 自殺遺伝子治療における新規核酸塩基トランスポーターの役割
- 山城 貴弘, 保嶋 智也, 太田 欣哉, 井上 勝央, 林 弥生, 湯浅 博昭
PCFT を介した葉酸輸送に対するフラボノイド類の持続性阻害効果
- 白坂 善之
輸送体および代謝酵素を介した薬物の吸収動態制御機構に関する研究

第 21 回 創剤フォーラム若手研究会

2015 年 11 月 於 東京

- 岸本 久直, 宮崎 歌織, 瀧沢 裕輔, 白坂 善之, 井上 勝央
脂溶性薬物の腸管吸収改善を指向した一酸化窒素供与体の有効性評価

第 37 回 日本臨床薬理学会学術総会

2015 年 12 月 於 東京

- 白坂 善之
シトクロム P451 を介した薬物相互作用に及ぼす代謝物の影響とその定量的評価

日本薬学会 第 136 年会

2016 年 3 月 於 横浜

- 岸本 久直, 宮崎 歌織, 村谷 美穂, 瀧沢 裕輔, 白坂 善之, 井上 勝央
脂溶性薬物の腸管吸収に与える粘液層の影響
- 宇佐美玲奈, 古川 純士, 保嶋 智也, 太田 欣哉, 井上 勝央, 湯浅 博昭
ENBT1 の核酸塩基輸送機能における R402 アミノ酸残基の役割
- 鈴木 祐稀, 保嶋 智也, 太田 欣哉, 井上 勝央, 湯浅 博昭
OATP2A1 による 6-carboxyfluorescein 輸送に対する pH の影響
- 庄司 大介, 保嶋 智也, 太田 欣哉, 井上 勝央, 湯浅 博昭
PCFT に対する phloretin の影響

講演会発表記録, その他

日本薬剤学会 第 30 年会

2015 年 5 月 於 長崎

- 白坂 善之
その時歴史が動いた～SNPEE 幕開けから 10 年～

平成 27 年度 熊薬東京バッテン会総会

2015 年 7 月 於 東京

井上 勝央

薬物の体内動態におけるトランスポーターの役割

**45th Annual Meeting of the Korean Society of Pharmaceutical Sciences
and Technology (KSPST)**

2015 年 11 月 Pangyo, Korea

K. Inoue

Molecular mechanism of intestinal folate absorption and its implications for folate malabsorption and treatment of rheumatoid arthritis

第 7 回 理研 (公開) シンポジウム

2016 年 2 月 於 横浜

白坂 善之

CYP3A を介した薬物相互作用に及ぼす CYP3A6 発現の影響とその定量的解析

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

スタッフ

教授：瀬田 康生 准教授：高島 由季 助教：金沢 貴憲 助手：茨木ひさ子

◆ 研究内容 ◆

2015年度は、癌（固形がん、転移がん）、脳疾患、網膜疾患、関節リウマチ、炎症性大腸疾患、腎症の治療に有効な 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。

難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可溶化技術の構築、SMEDDS 製剤の標準処方化、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。

標的化 DDS 製剤の開発：細胞透過性やタイトジャンクション開口作用を有する機能性ペプチドを修飾した多機能性ペプチド搭載高分子ミセル又はリポソームを担体とし、これらに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を封入した DDS 製剤を構築し、低侵襲的投与による指向型薬物・核酸送達特性等を評価した。抗 NF- κ B siRNA 複合体を搭載した機能性ペプチド修飾高分子ナノミセルは、静脈投与後関節炎モデル動物の炎症四肢への高い選択的集積性を示し、また、核酸送達が困難な経口投与でも潰瘍性大腸炎モデル動物の炎症大腸への集積性を向上できることを見出した。さらに、新規多機能性ペプチド修飾高分子ナノミセルを構築し、固形がんに対する腫瘍成長抑制および肺へのマウスメラノーマ転移抑制作用、また有意な腎への集積性向上作用を示し、癌治療や腎症治療に向けた標的化 DDS としての可能性を示唆した。また、新生血管モデルラットにおける抗 VEGF-siRNA 封入リポソーム点眼剤の有意な網膜移行性と血管新生抑制効果、機能性ペプチド AT1002 修飾核酸内封リポソームの皮膚透過促進作用を示唆し、送達困難な後眼部や皮下深部への低侵襲的投与による薬物・核酸送達の可能性を見出した。

原 著

Functional Peptide Nanocarriers for Delivery of Novel Anti-RelA RNA Interference Agents as a Topical Treatment of Atopic Dermatitis

Int J Pharm, 489, 261-267 (2015)

Takanori Kanazawa, Tomohiro Hamazaki^{*1}, Takahiro Endo, Kuniko Tamano, Kana Sogabe, Yasuo Seta, Tadaaki Oogi^{*1}, and Hiroaki Okada^{*2}

^{*1}BONAC Corporation, ^{*2}Okada DDS Research Institute, Inc.

Topical Anti-nuclear Factor-Kappa B Small Interfering RNA with Functional Peptides Containing Sericin-based Hydrogel for Atopic Dermatitis

Pharmaceutics, 7, 294-304 (2015)

Takanori Kanazawa, Yuki Shizawa, Mayu Takeuchi, Kuniko Tamano, Hisako Ibaraki, Yasuo Seta, Yuuki Takashima, and Hiroaki Okada^{*}

^{*}Okada DDS Research Institute, Inc.

総 説

金沢 貴憲

ノースイースタン大学 (ボストン, MA) での留学生活
製剤機械技術学会誌, **24**, 331-333 (2015)

学会発表記録

■ 国際学会
42nd Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society

2015年7月 Edinburgh, United Kingdom

T. Kanazawa, H. Ibaraki, Y. Takashima, and Y. Seta

Life prolongation in rats with malignant glioma by intranasal siRNA/drug co-delivery to the brain with cell-penetrating peptide-modified polymer micelles

2015 American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS) Annual Meeting and Exposition

2015年10月 Orlando, USA

Y. Takashima, Y. Adachi, R. Hori, H. Ibaraki, T. Kanazawa, and Y. Seta

Intraocular distribution and neovascularization-suppressive effect in a rat model after ocular instillation of retina-targeted anti VEGF-siRNA loaded liposomes

■ 国内学会
第 15 回 遺伝子・デリバリー研究会 シンポジウム

2015年5月 於 京都

金沢 貴憲, 濱崎 智洋, 大木 忠明, 岡田 弘晃, 瀬田 康生

RelA 標的ボナック核酸 / STR-CH2R4H2C 複合体局所投与によるアトピー性皮膚炎治療

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 皮内送達性向上

竹田 晃宙, 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 / 抗 NF- κ B siRNA 複合体の炎症四肢への集積性および関節炎治療効果

畠山 成寛, 金沢 貴憲, 有馬 尚紀, 竹田 晃宙, 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 / 抗 NF- κ B siRNA 複合体の炎症大腸集積性および潰瘍性大腸炎治療

新出 隆樹, 金沢 貴憲, 金子 真未, 酒巻 良江, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生

機能性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

大和田みなみ, 金沢 貴憲, 安藤 太一, 堀内 翔悟, 高島 由季, 瀬田 康生

新規多機能性ペプチド修飾高分子ナノミセルの設計とその siRNA キャリアとしての細胞内動態および腫瘍集積性評価

酒巻 良江, 金沢 貴憲, 堀間 莉穂, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
ヒアルロン酸コーティング siRNA/多機能性ペプチド複合体の調製と凍結乾燥粉末化

第 31 回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2015 年 7 月 於 東京

大和田みなみ, 金沢 貴憲, 岩谷 景子, 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 / 抗 NF- κ B siRNA 複合体によるマウスメラノーマ転移抑制効果

新出 隆樹, 金沢 貴憲, 金成 将英, 茨木ひさ子, 高島 由季, 鈴木 豊史, 伴野 和夫, 瀬田 康生
シクロスポリン A 封入細胞透過性ペプチド修飾高分子ミセルの経鼻投与による虚血性脳障害治療効果

安達 裕太, 高島 由季, 堀 龍太郎, 瀬上 慶祐, 藤井 寛, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 瀬田 康生
新生血管モデルラットにおける抗 VEGF-siRNA 封入りポソーム点眼剤の網膜移行性と血管新生抑制効果

茨木ひさ子, 高島 由季, 金沢 貴憲, 瀬田 康生
腎症治療に向けたモデル核酸含有機能性ペプチド修飾ナノ粒子の体内動態評価

第 7 回 日本 RNAi (RNA interference) 研究会

2015 年 8 月 於 広島

金沢 貴憲, 遠藤 隆博, 有馬 尚紀, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
機能性高分子ナノミセルを用いた抗 NF- κ B siRNA 静脈投与後の炎症四肢への集積性向上および関節炎治療

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 田中 晃, 堀内 翔悟, 安藤 太一, 大和田みなみ, 高島 由季, 岡田 弘晃, 瀬田 康生
多機能性ペプチド修飾高分子ナノミセルの設計と固形がんおよび肺転移抑制効果

遺伝子デリバリー研究会 第 15 回夏季セミナー

2015 年 9 月 於 札幌

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 修飾核酸内封リポソームの調製とその皮膚透過性

第 59 回 日本薬学会関東支部大会

2015 年 9 月 於 千葉

佐々木友近, 金沢 貴憲, 畠山 成寛, 竹田 晃宙, 瀧田 修一, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
抗 NF- κ B siRNA/多機能性高分子ミセル複合体静脈投与による潰瘍性大腸炎治療効果

中田 叡, 金沢 貴憲, 竹田 晃宙, 畠山 成寛, 白石 俊介, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
慢性炎症疾患モデルマウスを用いた種々のリポソーム静脈投与後の炎症部位集積性

樋口 舞人, 金沢 貴憲, 新出 隆樹, 金成 将英, 高島 由季, 鈴木 豊史, 伴野 和夫, 瀬田 康生
シクロスポリン封入細胞透過性高分子ミセルの調製と経鼻投与後の虚血再灌流障害治療効果

間瀬 萌, 金沢 貴憲, 大和田みなみ, 岩谷 景子, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
多機能性高分子ミセルを用いた抗 NF- κ B siRNA 静脈投与後のマウスメラノーマ転移抑制効果

日本核酸医薬学会 第1回年会

2015年11月 於 京都

金沢 貴憲, 畠山 成寛, 瀧田 修一, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
治療核酸搭載型高分子ミセル経口投与後の炎症性腸疾患治療効果

講演会発表記録, その他

2015年度 FTC (Flow-through Cell) カンファレンス

2015年6月 於 東京

瀬田 康生, 田中 宣人

難溶性薬物の製剤開発におけるフロースルーセル法による溶出挙動の評価

東洋カプセル(株)主催 「自然と医療の調和」 シンポジウム

2015年9月 於 静岡

高島 由季

最近の製剤化研究～患者さんの負担や副作用を減らす医薬品の創製を目指して～

第57回 先天代謝異常学会総会

2015年11月 於 大阪

金沢 貴憲

経鼻投与を利用した非侵襲的な脳への薬物・バイオ医薬デリバリー

第25回 日本医療薬学会年会 特別企画シンポジウム

2015年11月 於 東京

高島 由季

次の四半世紀に向けて医療薬学を考える～薬物・核酸送達技術の低侵襲的薬物治療・製剤開発への貢献と期待

日本薬剤学会 前臨床開発フォーカスグループ 第1回合宿討論会

2015年12月 於 神奈川

瀬田 康生

初期治験製剤の品質管理 溶出試験の問題点

第15回 医薬品添加剤セミナー (大阪会場)

2016年2月 於 大阪

瀬田 康生

コクリスタル: “pharmaceutical co-crystal” と “API-excipient”

第 15 回 医薬品添加剤セミナー（東京会場）

2016 年 2 月 於 東京

瀬田 康生

コクリスタル：“pharmaceutical co-crystal” と “API-excipient”

The Academy of Pharmaceutical Science and Technology (APSTJ)

Global Education Seminar 2015-3

2016 年 2 月 Shizuoka, Japan

T. Kanazawa

Nose-to-brain delivery of drug/siRNA with nanocarriers /Research life in Boston
USA

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

Theoretical Analysis of Headache Recurrence in Patients Administered Triptans for Migraine Based on Receptor Occupancy

J Headache Pain, 16, 71 (2015)

Kentaro Tokuoka*, Risa Takayanagi, Mioko Toyabe, Masayuki Watanabe*,
Yasuhisa Kitagawa*, and Yasuhiko Yamada

*Tokai University Hachioji Hospital

総 説

山田 安彦

融合・両立 基礎と実学の融合 / 教育と研究の両立

薬剤学：生命とくすり, 75, 283-284 (2015)

著 書

高柳 理早

“頭痛治療に用いられる薬物 (片頭痛, 緊張型頭痛).” 平成 27 年度薬剤師継続学習通信教育講座 第 5 回, 頭痛—治療と予防と生活改善—. 越前 宏俊監修. 日本女性薬剤師会, 2015, pp. 27–36

山田 安彦 他 編

スタンダード薬学シリーズⅡ 6 医療薬学Ⅰ. 薬の作用と身体の変化および薬理・病態・薬物治療 (1). 東京化学同人, 2015

山田 安彦 他 編

—わかりやすい薬剤情報提供のための—写真付/服薬指導 CD-ROM. 第 37 版. じほう, 2015

学会発表記録

■ 国内学会

第 18 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2015 年 6 月 於 岡山

豊島 大輔, 横山 晴子, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

フルルビプロフェン貼付剤の抗血小板作用に基づいた川崎病への応用に関する検討

杉原 三穂, 横山 晴子, 今浦 将治, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

デクスメトミジンの血漿中薬物濃度と効果及び副作用の関係

医療薬学フォーラム 2015 / 第 23 回クリニカルファーマシーシンポジウム

2015 年 7 月 於 名古屋

木村 耕二, 神田 菜未, 横山 晴子, 高柳 理早, 山田 安彦

コリンエステラーゼ阻害作用を持つアルツハイマー型認知症治療剤の効果及び副作用に関する検討

日本病院薬剤師会関東ブロック 第 45 回学術大会

2015 年 8 月 於 茨城

木村 耕二, 高柳 理早, 簗原 豪人, 本間 真人, 山田 安彦

ラスブリカーゼの治療効果の速度論モデルに基づく予測

第 57 回 医療薬学公開シンポジウム

2015 年 9 月 於 東京

藤戸 香理

心疾患の検査及び治療に対する β 遮断薬の適正使用法の構築

第25回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会

2015年10月 於 千葉

近藤 哲理, 谷垣 俊守, 加藤さくら子, 横山 晴子, 赤澤賢一郎, 山田 安彦

実薬型ドライパウダー吸入器(タービューヘイラー等)の薬剤放出は最大吸気速度に依存するが, キャリヤ粒子型(ディスクス, ブリーズヘラー等)の依存度は低い

第25回 日本医療薬学会年会

2015年11月 於 横浜

木村 耕二, 小林 大悟, 横山 晴子, 高柳 理早, 山田 安彦

日本人における *FCGR3A* 遺伝子 -158V/F 多型の頻度解析**日本薬学会 第136年会**

2016年3月 於 横浜

簗原 豪人, 真家紘一郎, 小原 直, 千葉 滋, 木村 耕二, 山田 安彦, 久賀 圭祐, 本間 真人

腫瘍崩壊症候群の高尿酸血症に対するキサントキサンオキシダーゼ阻害薬の薬効評価

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 Point of Care Testing (POCT) および箱出し調剤の実態について、調査共同研究を行っている。
- 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

A Prescription Survey About Combined Use of Acetylcholine Esterase Inhibitors and Anticholinergic Medicines in the Dementia Outpatient Using Electronic Medication History Data from Community Pharmacies

Integr Pharm Res Pract, 4, 133-141 (2015)

Kaori Kurata, Eitarou Taniai^{*1}, Kanae Nishimura^{*2}, Kenji Fujita^{*2}, and Akira Dobashi

^{*1}Yakuju Corporation, ^{*2}General Incorporated Foundation Social University

Analysis of Spontaneous Inquiries About Suspected Adverse Drug Reactions Posted by the General Public on the Electronic Japanese Bulletin Board "Yahoo! Japan Chiebukuro"

Patient Prefer Adherence, 10, 511-521 (2016)

Akira Dobashi, Kurata Kaori, Mitsuhiro Okazaki^{*1,2}, and Mari Nishizawa^{*3}

^{*1}Hokkaido University, ^{*2}Cross Care Field Co. Ltd., ^{*3}Yakuju Corporation

総説

- 土橋 朗, 倉田 香織
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 —
薬局薬学, **7**, 73–77 (2015)
- 高橋 喜隆, 井黒ひとみ, 峰岸 考光, 中西 憲幸, 竹内 大悟, 土橋 朗
世界の箱出し調剤 (前編)
調剤と情報, **22**, 332–337 (2016)

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7版, 政光プ
リプラン, 2016, pp. 143–162
- 土橋 朗
“構造 DBの活用.” 医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 土橋 朗編. 第7版, 政光プ
リプラン, 2016, pp. 163–188
- 倉田 香織
“Windowsの操作.” 医療情報リテラシー 演習編 (上巻). 土橋 朗編. 第7版, 政光プ
リプラン, 2016, pp. 1–16
- 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7版, 政光プ
リプラン, 2016, pp. 73–104
- 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7版, 政光プ
リプラン, 2016, pp. 45–84
- 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7版, 政光プ
リプラン, 2016, pp. 85–120
- 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7版, 政光プ
リプラン, 2016, pp. 51–72
- 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7版, 政光
プリプラン, 2016, pp. 121–142
- 土橋 朗 編
医療情報リテラシー 演習編 (上巻). 第7版, 政光プリプラン, 2016
- 土橋 朗 編
医療情報リテラシー 演習編 (下巻). 第7版, 政光プリプラン, 2016
- 土橋 朗, 倉田 香織 翻訳
独立処方と補助的処方 英国で広がる医療専門職の役割. 薬事日報社, 2015

土橋 朗, 倉田 香織, 岡崎 光洋

Spartan で見る医薬品分子構造ハンドブック, ウエイブファンクション・インク日本支社,
2016

日本薬剤師会ドーピング防止対策委員会, 和歌山県薬剤師会, 日本体育協会ドーピング防止部会 (植木
眞琴, 大石 順子, 小杉 義幸) 監修

薬剤師のためのドーピング防止ガイドブック, 日本薬剤師会編, 2015年版, 日本薬剤師会,
2015

学会発表記録

■ 国内学会

第9回 ファーマシューティカルコミュニケーション学会

2015年5月 於 東京

金久保琴美, 渡邊 文之, 亀井美和子, 土橋 朗, 篠原久仁子, 原 和夫, 倉田 香織, 阿部 櫻子,
武井 敬司, 島田 匡, 飯嶋 秀郎, 島川 清, 天貝 賢二

薬局が医療機関と連携して取り組む禁煙治療支援の評価～医師と薬剤師の文書合意に基
づく共同薬物治療管理プロトコルの実践～

第18回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2015年6月 於 岡山

倉田 香織, 成井 浩二, 土橋 朗, 渡辺 謹三

一般用医薬品の適性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 第二報

第9回 日本薬局学会学術総会

2015年9月 於 横浜

峰岸 孝光, 元尾 佳正, 三浦 敏秀, 高橋 喜隆, 井黒ひとみ, 竹内 大悟, 中西 憲幸, 土橋 朗
箱出し調剤とそれを取り巻く医療制度に関する諸外国と我が国の比較

大貫 ミチ, 神谷 陽子, 小納谷洋平, 谷口 美奈, 塚本由弥子, 友部 賢, 豊若 茜, 中村紗樹子,
日向 彰, 前川原尚子, 渡邊 文之, 竹内 大悟, 中西 憲幸, 土橋 朗

諸外国のリフィル処方と我が国の分割調剤との相違点から考察される薬局薬剤師に求め
られる職能の検討～米国と英国の現状を中心に～

溝呂木俊介, 大山 勝宏, 喜来 望, 佐藤 優子, 水野 芳宏, 森並健二郎, 村松 宗, 竹内 大悟,
中西 憲幸, 土橋 朗

諸外国とわが国の薬局における Point of Care Testing (POCT) の現状

第25回 日本医療薬学会

2015年11月 於 横浜

倉田 香織, 岸本 桂子, 土橋 朗

地域性を考慮した健康ステーション機能を有する薬局の適正な配置に関する GIS 解析
(関東甲信越地方)

吉原 幹詞, 倉田 香織, 山浦 克典, 岸本 桂子
地理的情報と施設基準から見る地域医療推進のための薬局の姿

第14回 かながわ薬剤師学術大会

2016年1月 於 横浜

原 和夫, 亀井美和子, 土橋 朗, 篠原久仁子, 渡邊 文之, 倉田 香織, 阿部 櫻子, 武井 敬司,
島田 匡彦, 飯嶋 秀郎, 島川 清, 天貝 賢二
薬局が医療機関と連携して取り組む禁煙治療支援の評価～医師と薬剤師の文書合意に基づき
薬物治療管理の実践～

講演会発表記録, その他

医療福祉クラウド協会 (MeWCA) シンポジウム 2015

2015年5月 於 東京

土橋 朗
医師と薬剤師の共同薬物治療管理の普及～地域薬局における可能性～

第9回 日本薬局学会学術総会

2015年9月 於 横浜

土橋 朗
一般講演 (口演) 「教育研修1」座長

EBM (Evidence-based Medicine) ワークショップ

2015年11月 於 東京

倉田 香織
脂質異常症の薬物治療

新年薬局長学術講演会

2016年1月 於 東京

土橋 朗
どのように日本版共同薬物治療管理 (CDTM/J) を実践するかー現状と未来ー

城西大学大学院薬学研究科特論 ドライリサーチ特論

2016年1月 於 埼玉

土橋 朗
ドライリサーチの研究の発想と方法
倉田 香織
計量書誌学的手法を用いた薬局研究のトレンド解析

藤沢・茅ヶ崎・寒川病院薬局長セミナー

2016年3月 於 神奈川

土橋 朗
どのように日本版共同薬物治療管理 (CDTM/J) を実践するかー現状と未来ー

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 講師：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、日本医大武蔵小杉病院、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、妊娠高血圧腎症に有効な既存薬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) 妊娠高血圧腎症の新規薬物治療の開発研究

妊娠高血圧腎症の早発重症例では治療に苦慮することが多い。本研究はこの疾患に対する新たな予防または治療薬を見出すことを目的に、既存薬を活用したドラッグリポジショニング研究を行っている（豪州メルボルン大学との共同研究）。

3) 培養ヒト乳癌組織が放出する免疫かく乱物質の研究

日本医大武蔵小杉病院外科との共同で、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

Heme Oxygenase-1 Is Not Decreased in Preeclamptic Placenta and Does Not Negatively Regulate Placental Soluble Fms-like Tyrosine Kinase-1 or Soluble Endoglin Secretion

Hypertension, **66**, 1073–1081 (2015)

Stephen Tong^{*1}, Tu'uhevaha J. Kaitu'u-Lino^{*1}, Kenji Onda, Sally Beard^{*1},
Roxanne Hastie^{*1}, Natalie K. Binder^{*1}, Cathy Cluver^{*2}, Laura Tuohey^{*1},
Clare Whitehead^{*1}, Fiona Brownfoot^{*1}, Manarangi De Silva^{*1}, and Natalie J. Hannan^{*1}

^{*1}University of Melbourne, Melbourne, Australia, ^{*2}Stellenbosch University, Stellenbosch, South Africa

Effects of Arsenic Disulfide on Proliferation, Cytokine Production, and Frequencies of CD4⁺, CD8⁺, and Regulatory T Cells in Mitogen-activated Human Peripheral Blood Mononuclear Cells

Int Immunopharmacol, **29**, 832–838 (2015)

Min-Min Song^{*}, Su Fang^{*}, Sachiko Tanaka, Kentaro Sugiyama, Anna Kiyomi, Rei Kato,
Kenji Onda, Bo Yuan, Norio Takagi, Xiao-Mei Hu^{*}, and Toshihiko Hirano

^{*}Xi Yuan Hospital, Beijing, China

**Effects of Vitamin K₃ and K₅ on Daunorubicin-resistant
Human T Lymphoblastoid Leukemia Cells**

Anticancer Res, 35, 6041–6048 (2015)

Eri Nakaoka, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano

**Effects of Pravastatin on Human Placenta, Endothelium,
and Women with Severe Preeclampsia**

Hypertension, 66, 687–697 (2015)

**Fiona Brownfoot*, Stephen Tong*, Natalie J. Hannan*, Natalie K. Binder*, Susan P. Walker*,
Cannon Ping*, Roxanne Hastie*, Kenji Onda, and Tu'uhevaha J. Kaitu'u-Lino***

*University of Melbourne, Melbourne, Australia

**Characterization and Clinical Implication Of Th1/Th2/Th17 Cytokines Produced from
Three-dimensionally Cultured Tumor Tissues Resected from Breast Cancer Patients**

Transl Oncol, 8, 318–326 (2015)

**Anna Kiyomi, Masujiro Makita*^{1,2}, Tomoko Ozeki, Na Li, Aiko Satomura, Sachiko Tanaka,
Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, Takuji Iwase*¹, and Toshihiko Hirano**

*¹The Cancer Institute Hospital of JFCR, *²Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

**Immunomodulatory Effects of The Pentapeptide YGSRS on Human
Peripheral-blood Mononuclear Cells**

Immunopharmacol Immunotoxicol, 37, 318–323 (2015)

**Yurie Nakamura, Akemi Hayakawa*^{1,2}, Hitomi Ishizawa, Yuzuru Kamei*¹,
Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano**

*¹Nagoya University, *²Tokyo University of Science

**Delphinidin Induces Cytotoxicity and Potentiates Cytocidal Effect in Combination with
Arsenite in an Acute Promyelocytic Leukemia NB4 Cell Line**

Oncol Rep, 34, 431–438 (2015)

**Bo Yuan, Saki Okusumi, Yuta Yoshino, Chihiro Moriyama, Sachiko Tanaka,
Toshihiko Hirano, Norio Takagi, and Hiroo Toyoda**

**Relationship Between the Peripheral Lymphocyte Response to Mycophenolic Acid
in Vitro and the Level of ATP in Peripheral CD4⁺ Lymphocytes
Before and After Renal Transplantation**

Drug Res, 65, 629–634 (2015)

Kentaro Sugiyama, Mahoto Tsukaguchi^{*1}, Hiroyasu Sasahara^{*1}, 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

著 書

B. Yuan, N. Iriyama, X. M. Hu, T. Hirano, H. Toyoda, and N. Takagi

“Perspective on Therapeutic Strategies of Leukemia Treatment—Focus on Arsenic Compounds.” *Leukemias – Updates and New Insights*. Margarita Guenova and Gueorgui Balatzenko eds. InTech Co. Ltd., 2015, pp. 191–218

杉山健太郎 他 28 名監修

薬がみえる Vol.2. 「薬がみえる」スタッフ編, メディックメディア, 2015

学会発表記録

■ 国際学会

The Canadian Society of Pharmacology and Therapeutics Annual Meeting 2015

2015 年 6 月 Toronto, Canada

S. Tanaka, K. Ikegaya, N. Asakura, S. Kohsaka, S. Shirai, Y. Sudo, M. Yamada, N. Yoshikawa,
I. Nakabayashi, T. Oda, M. Yoshida, K. Onda, K. Sugiyama, and T. Hirano

Clinical implications of oxidized LDL through modification of regulatory T cells in frequent-relapse minimal change nephrotic syndrome patients

14th Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM) Meeting

2015 年 8 月 London, Canada

B. Yuan, S. Okusumi, Y. Yoshino, S. Tanaka, T. Hirano, H. Toyoda, H. Hayashi, and N. Takagi

Mechanisms of delphinidin-mediated cytotoxicity and its enhancement of the cytotoxic effect of arsenite in an acute promyelocytic leukemia NB4 cell line

2015 International Federation of Placenta Associations Meeting (IFPA)

2015 年 9 月 Brisbane, Australia

K. Onda, S. Tong, N. Binder, S. Beard, T. Kaitu'u-Lino, M. Muto, M. Ikawa, M. Dilworth, L. Renshall,
S. Senadheera, L. Parry, R. Hastie, F. Brownfoot, L. Tuohey, K. Palmer, and NJ. Hannan

Proton pump inhibitors quench the pathophysiological characteristics of preeclampsia in both human and mouse models and represent an exciting novel candidate therapeutic

75th International Pharmaceutical Federation (FIP) World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2015

2015年9月 Dusseldorf, Germany

A. Kiyomi, M. Makita, T. Hakuto, M. Fuji, T. Ozeki, N. Li, A. Satomura, S. Tanaka, K. Onda, K. Sugiyama, T. Iwase, and T. Hirano

Characterization and clinical implication of Th1/Th2/Th17 cytokines produced from three-Dimensionally cultured tumor tissues resected from breast cancer patients

20th World Congress on Advances in Oncology & 18th International Symposium on Molecular Medicine

2015年10月 Athens, Greece

B. Yuan, S. Okusumi, Y. Yoshino, S. Tanaka, T. Hirano, H. Toyoda, H. Hayashi, and N. Takagi

Delphinidin induces cytotoxicity and potentiates cytotoxic effect in combination with arsenite in an acute promyelocytic leukemia cell line, NB4

■ 国内学会

第58回 日本腎臓学会学術総会

2015年6月 於 名古屋

草野 淳一, 鈴木 信也, 関山 正夫, 安藤 栄輝, 原 義和, 松田 洋人, 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

透析患者と慢性腎不全患者に対する末梢血 CD4 陽性 T 細胞中における ATP 量の比較

第18回 Vitamin E Update Forum

2015年8月 於 東京

清海 杏奈, 蒔田益次郎, 田中 祥子, 恩田 健二, 杉山健太郎, 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94回 免疫アレルギー研究会

2015年10月 於 東京

杉山健太郎, 板垣 清楓, 大舘 祐佳, 平野 俊彦

ヒト末梢血単核細胞に対するビタミン K 類の抑制作用について

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 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 による分子標的抗がん剤等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：女性のライフステージを考慮した個別化薬物治療を目指し、ライフステージ（月経、妊娠、閉経等）毎の CYP3A 活性変動の検討を行っている。
- 4) 新規の高精度質量分析／安定同位体トレーサー技術の開発：副腎皮質ステロイドホルモン、性ステロイドホルモンや合成ステロイド剤の安定同位体標識体合成法の開発と GC-MS 法, LC-MS/MS 法による高精度質量分析法の開発を行っている。
- 5) 唾液中のホルモン濃度の定量法の開発：患者や臨床開発における被験者の負担軽減を目指し、唾液を試料とした濃度測定法の開発を行っている。
- 6) 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。
- 7) ヒトにおけるイソフラボノイド類の体内動態解析：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。

学会発表記録

■ 国際学会

14th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology

2015 年 10 月 Rotterdam, Netherlands

H. Shibasaki-Hirano, Y. Ohomori, N. Fukawa, A. Yokokawa, F. Nagashima, A. Kasuga, D. Naruge, H. Kitamura, N. Okano, J. Furuse, and T. Furuta

Clinical pharmacokinetics of 3-weekly docetaxel in cancer patients

A. Yokokawa, R. Ono, K. Hosoda, K. Ishii, T. Furuta, and H. Shibasaki-Hirano

Separation and quantitative determination of the BCR-Abl tyrosine kinase inhibitors in human plasma by high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection

■ 国内学会

第 40 回 日本医用マススペクトル学会年会

2015 年 9 月 於 浜松

横川 彰朋, 八郷 雅弘, 平野 良平, 細田 香織, 石井 和夫, 古田 隆, 柴崎 浩美

LC-MS/MS による尿中コルチゾール及びコルチゾンの 6α -/ 6β - 水酸化代謝物の分離定量法

木下 瑞貴, 細田 香織, 柴崎 浩美, 横川 彰朋, 石井 和夫

LC-MS/MS 法による大豆イソフラボンおよびエクオールとその抱合代謝物の一斉分析法の検討

塩川 亮太, 細田 香織, 柴崎 浩美, 横川 彰朋, 石井 和夫

LC-MS/MS 法によるヒト尿中におけるバニルマンデル酸, ホモバニリン酸, メタネフリン, ノルメタネフリンおよびクレアチニンの同時定量法の検討

総合医療薬学講座 (Department of Pharmacotherapeutics)

スタッフ

准教授：山田 純司 助教：大友 隆之

◆ 研究内容 ◆

当講座では、病気を理解し病気に対する薬の使い方を工夫することで、良質かつ適切な薬物治療の提供をめざしている。その主たる研究テーマとして、肥満症・代謝症候群の病態生理と薬物治療に関する研究を行っている。

1) 循環器・代謝疾患治療薬の多面的作用

薬は市場に登場すると多くの医療機関で使われるが、その間に開発段階では判らなか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 20 回 アディポサイエンス・シンポジウム

2015 年 8 月 於 大阪

大友 隆之, 宮下 涼太, 下東 彩乃, 中森 彩奈, 西村 理美, 稲葉 二郎, 山田 純司
高脂肪食負荷がマウス褐色脂肪組織の脂肪燃焼系に及ぼす影響

第 59 回 日本薬学会関東支部大会

2015 年 9 月 於 千葉

宮下 涼太, 大友 隆之, 中森 彩奈, 稲葉 二郎, 山田 純司
褐色脂肪組織の脂肪酸酸化に及ぼす高脂肪食負荷の影響～短期負荷と長期負荷の比較～

第 36 回 日本肥満学会

2015 年 10 月 於 名古屋

大友 隆之, 宮下 涼太, 下東 彩乃, 中森 彩奈, 西村 理美, 稲葉 二郎, 山田 純司
長期高脂肪食負荷が褐色脂肪組織の脂肪燃焼系に及ぼす影響

アレルギー・好酸球研究会 2015

2015年10月 於 東京

西村 友枝, 神沼 修, 加藤 茂樹, 大友 隆之, 佐伯 真弓, 森 晶夫, 廣井 隆親
マウス T 細胞依存性気道炎症における CD44 の選択的役割

日本薬学会 第 136 年会

2016年3月 於 横浜

長谷川桃子, 大友 隆之, 山田 純司, 栗根 尚子, 梶 邦成, 松下 隆哉, 大野 敦, 植木 彬夫
糖尿病患者における服薬アドヒアランスとお薬手帳の実態調査

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 助教：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 ではタクロリムスとエベロリムスの薬力学的相互作用や腎移植における多剤免疫抑制療法の各併用療法免疫抑制力の比較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

Randomized Study of Orally Administered Fluorinated Pyrimidines (Capecitabine Versus S-1) in Women with Metastatic or Recurrent Breast Cancer: Japan Breast Cancer Research Network 05 Trial

Cancer Chemother Pharmacol, **75**, 1183–1189 (2015)

Daigo Yamamoto^{*1}, Satoru Iwase^{*2}, Yu Tsubota^{*1}, Keisuke Ariyoshi^{*2}, Takashi Kawaguchi, Tempei Miyaji^{*3}, Noriko Sueoka^{*1}, Chizuko Yamamoto^{*4}, Seiichi Teramoto^{*5}, Hiroki Odagiri^{*6}, Kaoru Kitamura^{*7}, Yoshinori Nagumo^{*7}, and Takuhiro Yamaguchi^{*8}

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

^{*3}The University of Tokyo, ^{*4}Seiko Hospital, ^{*5}Kyushu Central Hospital, ^{*6}Hirosaki National Hospital,

^{*7}Nagumo Clinic, ^{*8}Tohoku University Graduate School of Medicine

Efficacy and Safety of an Amino Acid Jelly Containing Coenzyme Q10 and L-Carnitine in Controlling Fatigue in Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy: A Multi-institutional, Randomized, Exploratory Trial (JORTC-CAM01)

Support Care Cancer, **24**, 637–646 (2015)

Satoru Iwase^{*1}, Takashi Kawaguchi, Daisuke Yotsumoto^{*2}, Takako Doi^{*3}, Kyuichiro Miyara^{*4}, Hiroki Odagiri^{*5}, Kaoru Kitamura^{*6}, Keisuke Ariyoshi^{*7}, Tempei Miyaji^{*1}, Hiroto Ishiki^{*1}, Kenichi Inoue^{*3}, Chizuko Tsutsumi^{*1}, Yoshiaki Sagara^{*2}, and Takuhiro Yamaguchi^{*8}

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Sagara Hospital, ^{*3}Shonan Memorial Hospital,

^{*4}Miyara Clinic, ^{*5}Hirosaki National Hospital, ^{*6}Nagumo Clinic,

^{*7}Japanese Organization for Research and Treatment of Cancer (JORTC), ^{*8}Tohoku University

Assessment of Cancer-related Fatigue, Pain, and Quality of Life in Cancer Patients at Palliative Care Team Referral: A Multicenter Observational Study (JORTC PAL-09)

PLoS ONE, **10**, e0134022 (2015)

Satoru Iwase^{*1}, Takashi Kawaguchi, Akihiro Tokoro^{*2}, Kimito Yamada^{*3}, Yoshiaki Kanai^{*4}, Yoshinobu Matsuda^{*2}, Yuko Kashiwaya^{*3}, Kae Okuma^{*4}, Shuji Inada^{*4}, Keisuke Ariyoshi^{*1}, Tempei Miyaji^{*1,5}, Kanako Azuma^{*3}, Hiroto Ishiki^{*1}, Sakae Unezaki, and Takuhiro Yamaguchi^{*6}

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Kinki-Chuo Chest Medical Center,

^{*3}Tokyo Medical University Hospital, ^{*4}The University of Tokyo Hospital,

^{*5}Japanese Organisation for Research and Treatment of Cancer (JORTC), ^{*6}Tohoku University

Preparation and Evaluation of Gelling Granules to Improve Oral Administration

Drug Discov Ther, **9**, 213–220 (2015)

Ikumi Ito, Akihiko Ito^{*}, and Sakae Unezaki

^{*}Meiji Pharmaceutical University

Optimal Immunosuppressive Therapy of Oral Steroids in Renal Transplantation

Organ Biol, **22**, 7–22 (2015)

Hironori Takeuchi, Hitoshi Iwamoto^{*}, Yuki Nakamura^{*}, Shigeyuki Kawachi^{*}, Motohide Shimazu^{*}, Sakae Unezaki, and Toshihiko Hirano

^{*}Tokyo Medical University

Shortcomings in Descriptions of Drug Package Inserts Regarding Drug Administration for Patients with Decreased Renal Function

Jpn J Pharm Health Care Sci, 42, 160–167 (2016)

Hironori Takeuchi, Yoshiyuki Ohno^{*1,8}, Satoshi Izumi^{*2,8}, Naohiro Kamada^{*3,8}, Akio Tanaka^{*4,8}, Isao Hasagawa^{*5,8}, Takefumi Miyake^{*6,8}, and Masahiro Okuda^{*7,8}

^{*1}The University of Tokyo Hospital, ^{*2}Shirasagi Hospital, ^{*3}Tsuchiya General Hospital, ^{*4}Daido Hospital, ^{*5}Chubu–Rosai Hospital, ^{*6}Nishijin Hospital, ^{*7}Mie University Hospital, ^{*8}Japanese Society of Hospital Pharmacists

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

- 竹内 裕紀, 古久保 拓, 平田 純生
腎機能別薬剤投与方法一覧 ～ 2014–15–No.3, 752–1135 ～ 2015.4.7 版
日本腎臓病薬物療法学会誌, 4(1), 27–138 (2015)
- 竹内 裕紀, 古久保 拓, 平田 純生
腎機能別薬剤投与方法一覧 ～ 2014–15–No.4, 1136–1448 ～ 2015.9.24 版
日本腎臓病薬物療法学会誌, 4(3), 39–141 (2015)
- 竹内 裕紀
書評：免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドライン 2014 [臓器移植編]
Organ Biol, 23, 72–73 (2016)
- 竹内 裕紀
慢性腎臓病 (CKD) 患者の適正な薬物療法と服薬・生活指導の実践 第 1 回「慢性腎臓病 (CKD) 患者に薬剤師が関与すべきこと」
都薬雑誌, 38, 30–33 (2016)
- 竹内 裕紀
骨移植における PK および PD に基づく至適免疫抑制療法
Tx Partner, 6, 9–10 (2015)

 著書

竹内 裕紀

“その他の免疫アレルギー・免疫疾患。” visual core pharma 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. 改訂5版, 南山堂, 2016, pp. 728-730

竹内 裕紀

“臓器移植・造血幹細胞移植・輸血。” visual core pharma 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. 改訂5版, 南山堂, 2016, pp. 828-831

竹内 裕紀

“全身麻酔。” visual core pharma 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. 改訂5版, 南山堂, 2016, pp. 832

田中 章郎, 大野 能之, 平田 純生, 木村 健, 津川 透, 山田 成樹, 森本 健幹, 古久保 拓, 林 雅彦, 八重 徹司, 浦田 元樹, 町田 聖治, 入江 利行, 山本 武人, 高坂 聡, 嶋村 弘史, 川添 和義, 竹内 裕紀

“腎移植症例の免疫抑制療法 拒絶反応予防のためのカルシニューリン阻害薬の AULT/AUC に基づく投与設計。” 腎臓病薬物療法トレーニングブック. 日本腎臓病薬物療法学会 学術委員会編. 平田 純生監修. じほう, 2015, pp. 188-201

日本腎臓病薬物療法学会学術委員会 (田中 章郎, 大野 能之, 竹内 裕紀, 川添 和義, 和泉 智, 大野 能之, 木村 健, 小林 道也, 平田 純生, 古久保 拓) 編

腎臓病薬物療法トレーニングブック. 平田 純生監修. じほう, 2015

 学会発表記録

■ 国際学会

The 14th Congress of the Asian Society of Transplantation (CAST)

2015年8月 Suntec, Singapore

H. Takeuchi, Y. Nakamura, H. Iwamoto, O. Konno, Y. Kihara, T. Yokoyama, A. Furumiya, E. Yoshinaga, T. Nagaishi, S. Ohsato, T. Toraiishi, K. Okuyama, C. Ikeda, T. Kawaguchi, T. Hirano, S. Unezaki, and S. Kawachi

Suitable initial everolimus dose in renal transplant recipients receiving tacrolimus

75th International Pharmaceutical Federation (FIP) World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2015

2015年9月 Ducceldorf, Germany

T. Kawaguchi, K. Azuma, H. Soeda, T. Imai, H. Usui, M. Iwai, R. Takahashi, N. Kishida, Y. Shibata, S. Kogure, K. Kanayuki, S. Ogue, Y. Tokuda, N. Minagawa, and T. Akashi

The development of “Pharmaceutical” clinical reasoning workshop for hospital pharmacist

■ 国内学会

第 32 回 日本 TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 学会学術大会

2015 年 5 月 於 長野

竹内 裕紀

シンポジウム「免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドライン：改訂版に向けた Up To Date」：総括

竹内 裕紀

ランチセッションセミナー：腎移植における PK および PD に基づく至適免疫抑制療法

第 175 回 東京医科大学医学会総会

2015 年 6 月 於 東京

石田 恵美, 川口 崇, 竹内 裕紀, 畝崎 榮, 関根 祐介, 東 加奈子, 添田 博, 明石 貴雄,
山口 拓洋, 天野 景裕, 福武 勝幸

HIV 感染症患者における意思決定の葛藤と患者背景との関連に関する研究

第 1 回 日本医薬品安全性学会学術大会 (シンポジウム)

2015 年 7 月 於 広島

川口 崇

副作用かどうか考えよう (薬学的臨床推論と東京都病院薬剤師会の取り組み)

第 26 回 日本生体防御学会学術総会

2015 年 7 月 於 東京

竹内 裕紀, 岩本 整, 中村 有紀, 虎石 竜典, 奥山 清, 平野 俊彦, 畝崎 榮, 河地 茂行
シンポジウム「生体防御学のチーム医療への貢献」：腎代替療法における薬剤師の役割～
腎移植における薬剤師の役割～**第 51 回 日本移植学会総会**

2015 年 10 月 於 熊本

虎石 竜典, 竹内 裕紀, 中村 有紀, 高野 公德, 横山 卓剛, 今野 理, 木原 優, 千葉 斉一,
岩本 整, 畝崎 榮, 奥山 清, 河内 茂行スボレキサントによるタクロリムスの血中濃度上昇の相互作用が疑われた生体腎移植の 1
症例**第 9 回 日本腎臓病薬物療法学会学術集会**

2015 年 10 月 於 仙台

竹内 裕紀

シンポジウム「腎移植の薬物療法—末期腎不全の根治治療をめざして—」：腎移植の免疫
抑制療法 (カルシニューリン阻害薬 ステロイド, バシリキシマブ)**第 53 回 日本癌治療学会学術集会**

2015 年 10 月 於 京都

東 加奈子, 川口 崇, 山口 拓洋, 金子亜希子, 北野 安紀, 宮松 洋信, 茂木小百合, 鮎原 秀明,
田中 奈央, 岩瀬 哲, 山田 公人, 松永 忠東, 竹内 裕紀, 畝崎 榮, 明石 貴雄

乳がん患者の服薬カウンセリングに対する選好傾向

第 176 回 東京医科大学医学会総会

2015年11月 於 東京

内田 会美, 岩原由紀子, 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抗癌剤 TS-1 および抗 VEGF 抗体による転移抑制効果の検討

岩原由紀子, 内田 会美, 征矢 良子, 粕谷 和彦, 勝又 健次, 土田 明彦
 大腸癌肝転移成立の機序—特に遺伝子配列の変異に起因しないエピジェネティックな変化として, 遺伝子プロモーター領域のメチル化に焦点を当てる—

日本薬物動態学会 第 30 回年会

2015年11月 於 東京

河野 誠, 杉崎 章, 望月 英典, 内田 裕之, 竹内 裕紀, 畝崎 榮
 血液透析クリアランスを予測するための *in vitro* 評価系の検証

第 25 回 日本医療薬学会年会

2015年11月 於 横浜

竹内 裕紀, 井上 岳 (オーガナイザーとして)
 シンポジウム「糖尿病腎症の進展防止をめざした糖尿病治療薬による血糖管理」

川口 崇, 東 加奈子, 今井 徹, 岩井 大, 臼井 浩明, 小久江伸介, 北原加奈之, 小暮 宗介, 添田 博, 平井 浩二, 高橋 良, 岸田 直樹, 柴田 喜幸, 徳田 安春, 源川 奈穂, 明石 貴雄
 薬学的臨床推論研修への取り組み

東 加奈子, 川口 崇, 山口 拓洋, 佐野 陽子, 下平 智秀, 鳥居 綾子, 鮎原 秀明, 山田 裕理, 岩瀬 哲, 山田 公人, 松永 忠東, 竹内 裕紀, 畝崎 榮, 明石 貴雄
 服薬カウンセリングに対する支払意思に関する研究

竹内 裕紀
 シンポジウム「免疫抑制薬 TDM ガイドラインの策定：ライセンスを活用するための重要ツール」：カルシニューリン阻害薬：腎移植領域

第 19 回 日本病態栄養学会

2016年1月 於 横浜

大坪 志穂, 菅原 麻弓, 南里 和紀, 田口 丈士, 畝崎 榮, 竹内 裕紀, 山田 純司, 金谷 潔史
 認知症患者におけるビタミン D と認知機能の関連

第 37 回 日本病院薬剤師会近畿学術大会 (シンポジウム)

2016年1月 於 神戸

川口 崇
 薬学的臨床推論の「今」

日本薬学会 第 136 年会

2016年3月 於 横浜

竹内 裕紀
 シンポジウム「糖尿病合併症の進展防止における薬学的介入の実例と可能性～糖尿病腎症における血糖管理～」：糖尿病性腎症における薬物体内動態の注意点

講演会発表記録, その他

平成 27 年度 第 3 回 千葉大学 薬剤師卒後教育研修講座

2015 年 6 月 於 千葉

川口 崇

「考え方を学ぶ」薬学的臨床推論の取り組み

第 17 回 北六甲抗菌化学療法実践セミナー

2015 年 8 月 於 神戸

川口 崇

「考え方を学ぶ」薬学的臨床推論

第 18 回 藤沢・茅ヶ崎・寒川病院薬局長セミナー

2015 年 9 月 於 神奈川

川口 崇

「考え方を学ぶ」薬学的臨床推論

第 14 回 透析患者の合併症を考える会

2015 年 9 月 於 埼玉

竹内 裕紀

CKD 患者および血液透析患者の薬物投与設計の基本

平成 27 年度 関東消化器内視鏡医学講習会

2015 年 11 月 於 東京

畝崎 榮

内視鏡検査に必要な薬理・生理学

平成 27 年度 全国自治体病院協議会 薬剤管理研修会

2015 年 11 月 於 東京

川口 崇

薬剤師の臨床推論 現在の取り組みと今後

第 8 回 群馬腎と薬剤研究会

2015 年 11 月 於 前橋

竹内 裕紀

末期腎不全の根治治療をめざして —よくわかる腎移植の免疫抑制療法—

兵庫県保険医協会 薬科部研究会

2015 年 12 月 於 神戸

川口 崇

薬学的臨床推論とその取り組み

平成 27 年度 第 2 回薬剤師の専門・認定領域を知る講習会

2015 年 12 月 於 千葉

竹内 裕紀

腎臓病薬物療法専門・認定剤師が実践すべきこと

薬剤師スキルアップセミナー

2016年1月 於 神奈川
川口 崇

「見る」「聴く」「考える」ための技術 ～薬学的臨床推論で取り組んでいること～

関信地区国立病院薬剤師会 平成27年度 第5回臨床研究推進研修会

2016年1月 於 東京
川口 崇

薬剤師視点による臨床研究の企画・立案 ―実例を通して―

千葉県病院薬剤師会南部支部研修会「南房総臨床薬学セミナー」

2016年2月 於 千葉
川口 崇

薬学的臨床推論とその取り組み

日本医療マネジメント学会 長野支部薬剤師分科会講演会

2016年3月 於 長野
川口 崇

薬学的臨床推論，これまでの取り組みと今後

臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences)

スタッフ

准教授：下枝 貞彦

◆研究内容◆

当教室では、がん患者の副作用軽減を目的とした一連の臨床研究の内、ストレス緩和物質による局所免疫の強化を主テーマとし、以下の研究を展開している。

1. γ -アミノ酪酸 (GABA) による局所免疫の強化

GABA は、ストレス負荷による神経の興奮を抑え、IgA の減少を抑制したり IgA を上昇させたりする。既に我々は唾液をサンプルとし、長期間 GABA を服用した際、唾液中 IgA がどのように変化するか検討を行い、その結果、唾液中の IgA は増加しなかったことを報告した。しかしその際、唾液採取は 13 時に行っていたため、午前中のストレスが影響し、十分な結果を得ることが出来なかった可能性が考えられた。そこで、唾液採取の時間を起床時に変更し、13 時採取時と IgA 濃度の変動に違いが見られるかどうかを検討した。被験者 16 人の唾液中 IgA 濃度は、2 週目と 5 週目に 2 峰性ピークを認めたものの、IgA 濃度の有意な上昇は認められなかった。その原因として GABA 服用量がストレス緩和効果で必要とされる 1 日 200 ~ 500mg より少量であったことが考えられた。

2. ラベンダーオイル吸入による局所免疫の強化

GABA と同様の試験デザインで、ラベンダーオイルを吸入し、IgA 濃度の変化のパターンに差が見られるかどうかを検討した。被験者 16 人の唾液中 IgA 濃度は、3 週目と 6 週目に 2 峰性の有意なピークを認めた。また、4 週目、5 週目も 0 週目と比較して IgA 濃度の上昇傾向が認められたことから、ラベンダーオイルの吸入が免疫力増強効果を有していることが示唆された。

3. 唾液中オキシトシン濃度とがん患者における副作用発現頻度との関連性

今後、唾液中オキシトシン濃度にも着目し、がん患者における副作用発現頻度とオキシトシンとの間に相関性があるのかどうかを検証し、副作用発現予測因子としてオキシトシンが臨床応用できないか検討する予定である。

学会発表記録

■ 国内学会

第 26 回 日本生体防御学会学術総会

2015 年 7 月 於 東京

下枝 貞彦, 太田 伸

シンポジウムⅣ 生体防御学のチーム医療への貢献 がん専門薬剤師の立場から見た生体防御学

第 25 回 日本医療薬学会年会

2015 年 11 月 於 横浜

酒井 優花, 下枝 貞彦, 中田 彩花, 大塚沙穂里, 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強効果の検討

中田 彩花, 下枝 貞彦, 酒井 優花, 坂口佐穂子, 中川 沙織, 大和 進, 太田 伸

唾液中 IgA を指標としたアロマテラピーによるストレス抑制効果と免疫力増強効果の検討

第26回 生物試料分析科学会年次学術集会

2016年2月 於 沖縄

中川 沙織, 桑原 直子, 下枝 貞彦, 太田 伸, 立川 英一, 大和 進

サイクリングプローブ法を用いた薬物代謝酵素 CYP2C19 の一塩基多型測定法の開発

講演会発表記録, その他

技術情報協会 高血圧治療薬における臨床での選定基準とマーケティング戦略

2015年6月 於 東京

下枝 貞彦

薬剤師の視点から考える高血圧治療薬の選定基準, 臨床適応とその注意点

R & D 支援センター 選ばれる医薬品包装講座

2015年11月 於 東京

下枝 貞彦

他社との差別化を計る 今後望まれる医薬品包装とは

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 准教授：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などの施設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、皮膚透過量に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) 新規オピオイド製剤の適正使用と薬剤学的評価：本邦で新たに市販されたフェンタニル速効製剤は従来のオピオイド鎮痛薬速効製剤とは異なり、脂溶性を有し過量投与による薬剤の蓄積に特に注意が必要となる。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。
- 4) 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

Effects of Stopping Prophylactic Oral Antibiotics in the Cataract Surgery Clinical Pathway

Jpn J Pharm Health Care Sci, 41, 480-487 (2015)

Terutatsu Hiroto, Kuniko Terasawa*, Michiteru Ohtani*, Yoshikazu Yamamura*,
Miwako Yoshimoto*, Shun Matsumoto*, Yuki Nakajima, and Munetoshi Sugiura

*Tokyo Teishin Hospital

総 説

杉浦 宗敏

薬学部における医療安全教育について
ファルマシア, 52, 45-47 (2016)

学会発表記録

■ 国内学会

第20回 日本緩和医療学会学術大会

2015年6月 於 横浜

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4報)―緩和医療に関する実習と死に立ち会った経験による死生観に関する意識変化への影響―

日本病院薬剤師会関東ブロック 第45回学術大会

2015年8月 於 茨城

石田 郁子, 中島 由紀, 杉浦 宗敏, 松元 美香, 大谷 道輝, 山村 喜一

クロベタゾール軟膏剤に含まれる基剤成分の主薬皮膚透過に及ぼす影響

菅野 悠子, 高藤由紀子, 中島 由紀, 杉浦 宗敏, 大谷 道輝, 高塚 隆之

ロコイド軟膏とヒルドイドソフト軟膏の混合における自転・公転ミキサーの適正な混合時間の検討

第9回 日本緩和医療薬学会年会

2015年10月 於 横浜

田中 美穂, 岸本 大裕, 長安 真穂, 酒井 繁彰, 中島 由紀, 田中 嘉一, 濱田 潤, 杉浦 宗敏
軽度から中等度がん性疼痛患者に対するトラマドール塩酸塩カプセルによる疼痛コントロールに影響する要因解析

武井佐和子, 増田多加子, 西村 和江, 古口めぐみ, 石田 千穂, 波多江 崇, 田上 正, 杉浦 宗敏
大学における多職種協働によるPBLを用いた緩和医療卒前教育方法の検討

第25回 日本医療薬学会年会

2015年11月 於 横浜

正原 東良, 渋谷 文則, 江藤 壮志, 新倉 卓, 黄 曉華, 巢山 郁子, 村上瑛梨香, 田島 梓, 滋田 伊代, 藤本 彩菜, 山崎 智代, 田中 義幸, 木村 絢果, 土屋 純一, 市川 卓哉, 櫻井 恵理, 内藤 梨奈, 小久保智裕, 八巻 俊哉, 高橋 信, 廣井 順子, 杉浦 宗敏, 内川 清次

院外処方せんに対する調剤薬局からの問い合わせ内容の解析

第48回 日本薬剤師会学術大会

2015年11月 於 鹿児島

高藤由紀子, 菅野 悠子, 中島 由紀, 杉浦 宗敏, 大谷 道輝, 高塚 隆之

ステロイド皮膚外用剤とプロペトの混合における自転・公転ミキサーの適正な混合時間の検討

日本薬学会 第136年会

2016年3月 於 横浜

北村 文彦, 杉浦 宗敏, 中島 由紀, 久米 敏文, 久米 晶子

喫煙が及ぼす臨床検査値の変動解析―脂質代謝への影響―

講演会発表記録, その他

東京都多摩府中保健所 薬事講習会

2015年11月 於 東京

杉浦 宗敏

薬局における医療安全の確保について

医薬品安全管理研修会 2015年度冬期

2016年1月 於 東京

杉浦 宗敏

在宅医療での注射薬調製のポイント

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。

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。2014 年度の実績件数は、MS は 2,223 件、元素分析は 413 件、X 線単結晶解析は 67 件、NMR は 797 件に達している。NMR の使用申請教室は薬学部 11 教室、生命科学部は 2 教室と広範囲にわたっている。各装置の維持管理は担当者によって十分に行なわれ、経年劣化による大幅な部品交換などメーカー技術者による修理などはあるが、早急なサービス復旧に努力している。2013 度末に更新された 500MHz ブルカー・バイオスピンの最新型 AVANCE III HD500-NMR 装置も多くの教員、学生使用され研究への貢献がされている。質量分析装置は 13 年経過し、更新が望まれている。

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室との相互作用解析の研究を行っている。

原 著

Organogermanium Compound, Ge-132, Forms Complexes with Adrenaline, ATP Andother Physiological *cis*-Diol Compounds

Future Med Chem, **7**, 1233-1246 (2015)

Takashi Nakamura*, Yasuhiro Shimada*, Tomoya Takeda*,
Katsuyuki Sato*, Mitsuo Akiba, and Haruhiko Fukaya

*Asai Germanium Research Institute Co. Ltd.

Achievement of ^1H - ^{19}F Heteronuclear Experiments Using the Conventional Spectrometer with a Shared Single High Band Amplifier

Magn Reson Chem, **53**, 327-329 (2015)

Chiseko Sakuma, Jun-ichi Kurita*¹, Kazuo Furihata*², and Mitsuru Tashiro*³

*¹Agilent Technologies Japan Ltd., *²The University of Tokyo, *³Meisei University

学会発表記録

■ 国際学会

56th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference

2015年4月 Pacific Grove, USA

M. Tashiro, C. Sakuma, J. Kurita, and K. Furihata

Achievement of ^1H - ^{19}F heteronuclear experiments using the conventional spectrometer with a shared single high band amplifier

■ 国内学会

日本生薬学会 第62回年会

2015年9月 於 岐阜

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 朱 姝, 小松かつ子

バックブコンより得られた新規ステモニニン型アルカロイド-N-オキシドの絶対構造について

第54回 NMR(Nuclear Magnetic Resonance) 討論会

2015年11月 於 千葉

降旗 一夫, 佐久間千勢子, 田代 充

DQF-COSY法の新しい応用測定—Broad Band Saturation DQF-COSY法について

日本薬学会 第136年会

2016年3月 於 横浜

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 朱 姝, 小松かつ子

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

保健体育学研究室 (Exercise Physiology Laboratory)

スタッフ

教授：與那 正栄

◆ 研究内容 ◆

当教室は、高齢者に対する運動処方の開発および気圧変動と自律神経調節が大きなテーマとなっており、以下の研究を行っている。

- 1) 高齢者に対する運動処方の開発：老化に従って筋力の低下が起こるが、それは瞬発力の優れた速筋線維の低下に起因している。しかし、従来のトレーニング法では高齢者に対し過度な負担がかかり、筋損傷を起こす可能性がある。そこで皮膚冷刺激を用いた、低負荷筋力トレーニング法の開発を行っている。現在、皮膚冷刺激が生体に及ぼすメカニズムはだいぶ解明されてきており、実際の場面への応用が今後の課題となっている。また、応用に向けて企業と冷刺激装具の共同開発を行っており、高齢者が普段の生活場面における歩行時やジョギングにも応用できるところまで進んできている。
- 2) 気圧変動が自律神経調節に及ぼす影響：自律神経のネットワークは全身に張り巡らされており、生体が外部環境の変化に即時に対応できるように体内環境を調整している。気圧の変化に対して、自律神経は敏感に反応することが知られており、最高血圧と翌日の気圧との間に負の相関関係があることが報告されている。しかし、自律神経調節は年齢に従って調節能が衰えてくる。また季節や測定時間によって異なることが考えられる。そこで年間を通して、年齢や季節変化を加味しながら気圧変化がヒトの血圧調節に及ぼす影響を検討している。

学会発表記録

■ 国際学会

20th Annual Congress European College of Sport Science

2015年6月 Malmö, Sweden

M. Yona, C. Tadano, Y. Naito, R. Shimose, H. Sugawara, M. Sakamoto, H. Seki, and M. Muro
Influence on V-wave recovery curve during skin cooling using a double stimulation method

M. Sakamoto, A. Nakamura, R. Shimose, M. Yona, M. Muro, and C. Tadano
Effects of low-intensity pulsed ultrasound exposure on skeletal muscle regeneration after damage in aged mouse model

R. Shimose, A. Matsunaga, T. Hoshi, K. Shibata, T. Otsuka, S. Adachi, Y. Ichinosawa, S. Shimizu, M. Sakamoto, M. Suzuki, M. Yona, and M. Muro
Relationship between change in muscle strength at different muscle contraction speeds and change of comfortable gait speed in ambulatory post-stroke patients

■ 国内学会

第70回 日本体力医学会

2015年9月 於 和歌山

與那 正栄, 只野ちがや, 菅原 仁, 下瀬 良太, 関 博之, 内藤 祐子, 坂本 美喜
気圧変化が加齢に伴う血圧調節機構へ及ぼす影響

菅原 仁, 只野ちがや, 與那 正栄, 下瀬 良太, 内藤 祐子, 関 博之, 室 増男
皮膚冷刺激を付加した遠心性 — 救心性収縮サイクル運動の筋活動特性

日本健康行動科学会 第14回大会

2015年9月 於 大阪

只野ちがや, 田中 美穂, 菅原 仁, 内藤 祐子, 與那 正栄
急激な高所暴露による動脈血酸素度と自律神経活動

菅原 仁, 只野ちがや, 栗田 英明, 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外側筋の筋活動量と歩行速度の関係

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。

総 説

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による探求

関係学研究, **41**, 17-24 (2015)

土屋 明美

ライフサイクルに寄り添う心理劇—その展開と今後の可能性— 指定討論の立場から
心理劇, **20**, 47-50 (2015)

学会発表記録

■ 国際学会

19th International Congress for Group Psychotherapy and Group Process

2015年9月 Rovinj, Croatia

A. Tsuchiya, K. Tsuru, and K. Kozato

A new approach to Socio-psychodrama and The Great East Japan Earthquake of 2011

K. Kozato, A. Tsuchiya, and K. Tsuru

A new approach to Socio-psychodrama (2) Movie-drama with all participants

■ 国内学会

日本心理劇学会 第21回大会

2015年12月 於 静岡

土屋 明美

シンポジウム「心理劇における新しい波を探る」指定討論

日本集団精神療法学会 第33回大会

2016年3月 於 東京

土屋 明美, 水流 恵子, 信田さよ子

人生テーマを映す心理劇に生きる個の変容

講演会発表記録, その他

がん治療における患者支援のためのSP参加型ワークショップ

2015年7月 於 東京

土屋 明美

SP参加型ワークショップ ファシリテーター

日本心理劇協会主催 第119回 心理劇研修会

2015年8月 於 東京

土屋 明美

関係発展の心理劇技法論

日本心理劇協会主催 第120回 心理劇研修会

2016年1月 於 東京

土屋 明美

関係発展の心理劇技法論—状況と自己とのかかわり

薬事関係法規研究室 (Pharmaceutical Management Laboratory)

スタッフ

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するとともに、患者や社会からの薬剤師に対する期待も大きくなってきている。特に、最近では、「患者のための薬局ビジョン」の公表等により、医薬分業の進展や現状を踏まえ、薬剤師の業務の在り方等について大きな課題となっている。薬事関連法規研究室では、法と制度を基礎として、薬剤師業務に関する調査検証を実施している。また、これからの日本社会における健康や美に関する生活の価値を高める産業に関する基礎調査等についても実施している。

具体的には、残薬に関する薬剤師の取り組み、薬局業務のタイムスタディ調査、生活の価値を高める産業調査、その他、食の安全・リスクに関する調査を実施しており、その概要については、以下のとおり。

1) 医療保険財政への残薬の影響とその解消方策に関する研究

我が国の医療における残薬の現状について、様々な文献調査などを行い、その額や量、さらに薬剤業務の在り方について検討を行う。

2) 薬局・薬剤師の業務実態の把握とそのあり方に関する調査研究

タイムスタディ調査を実施し薬局における業務実態を明らかにした上で、適正化可能な業務内容や在宅対応等が増える中での今後の薬局業務のあり方を検討する。

3) 生活の価値（ライフバリュー）の向上を目的とした新たな産業促進のための調査研究

人々の生活の価値（ライフバリュー）を創造する産業は、医療保険や介護保険分野等の公的サービスの枠内以外にも数多く存在し、健康と美を中心として、今後の新たな産業促進のための基礎的資料として活用するため、産業の業界団体の有無、活動状況、問題点等について調査研究を実施する。

4) 食の安全・リスクに関する教職員の共考と児童・生徒の学びの促進に関する研究

リスクコミュニケーション推進のための基礎情報の収集とリスクに関する教材開発に取り組む。

総 説

益山 光一

審査報告書とは何か

月刊薬事, 57, 106-109 (2015)

益山 光一

審査報告書を読んでみる

月刊薬事, 58, 135-139 (2016)

益山 光一

審査報告書を実際に読んで活用する

月刊薬事, 58, 149-154 (2016)

著 書

益山 光一 他 28 名

医薬品医療機器法の基礎. 野澤 進, 足立 秀之, 石黒 克典, 西井美佐子編. 薬事日報社, 2016

学会発表記録

■ 国内学会

第 33 回 日本美容皮膚科学会・学術大会

2015 年 7 月 於 大阪

益山 光一

美容皮膚診療における“知っておきたい化粧品，食品に関する規制等について”

第 48 回 日本薬剤師会学術大会

2015 年 11 月 於 鹿児島

益山 光一

日本の薬剤師の職能について～これらの高齢化社会における政策的議論の方向性から～

講演会発表記録，その他

いちょう塾

2015 年 6 月 於 東京

益山 光一

ジェネリック医薬品はなぜ安いのか～実は知らない！？薬の値段の付け方について～

第 2 回 バイオシミラーフォーラム

2015 年 8 月 於 東京

益山 光一

バイオ後続品への期待と課題に関する一考察

社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)

スタッフ

教授：北垣 邦彦

◆ 研究内容 ◆

学校保健安全法に基づいて小・中・高等学校等には薬剤師（学校薬剤師）が配置されており、その法律上の職務は、学校における保健管理、特に環境衛生検査に従事することである。一方、近年、社会の健康に対する認識の高まりなどにより、学校における健康教育にも学校薬剤師の参画が求められている。多くの学校薬剤師が既に薬物乱用防止教育に参画しており、高い評価を得ている。また、セルフメディケーションの考えの拡がりに伴い、医薬品に関する教育への更なる貢献が期待されている。

本研究室は、社会に貢献できる薬剤師の育成を目指すと共に薬剤師の社会貢献の在り方について広報啓発・研究を行っている。特に学校薬剤師活動を薬剤師による地域貢献の大きな柱の一つとして捉え、学校薬剤師の活動の在り方、効果的な情報発信の方策について以下の検討を行っている。

1) 学校環境衛生及び学校薬剤師の活動の状況の把握

学校薬剤師活動、特に学校における環境衛生活動は子供たちの安全・安心確保に不可欠である。しかしながら、その活動の状況の把握は、いまだ不十分と言わざるを得ない。これらの把握に基づき、学校薬剤師活動への地域社会の理解促進を図り、学校における環境衛生の向上を推進する施策の一助とする。

2) 薬剤師による効果的な薬物乱用防止対策及び学校における医薬品教育の在り方

近年、乱用される薬物は、多様化しており若者への拡がりが懸念されている。危険ドラッグのような急激な拡がりを見せる薬物に対して小・中・高等学校の教員だけでは児童生徒に正確な情報提供が困難になる。また、セルフメディケーションの考えの拡がりに伴い、医薬品に関する国民への啓発も急務である。薬剤師が学校における薬物乱用防止や医薬品の適正使用に関する教育に関わることは効果的であると考えられており、その検討結果を基に今後のより効果的な方策の作成の一助とする。

総 説

北垣 邦彦

我が国の学校における医薬品に関する教育の過去・現在・未来
学校保健研究, **56**, 396-399 (2015)

北垣 邦彦

これからの学校における飲酒防止教育
日本薬剤師会雑誌, **67**, 281 (2015)

北垣 邦彦

学校薬剤師の現状と展望
日本薬剤師会雑誌, **67**, 839 (2015)

北垣 邦彦

これからの喫煙、飲酒、薬物乱用防止教育の考え方 (8)
中等教育資料, **947**, 62-63, 学事出版 (2015)

北垣 邦彦

これからの喫煙、飲酒、薬物乱用防止教育の考え方 (9)
中等教育資料, **950**, 82-83, 学事出版 (2015)

北垣 邦彦

高等学校における医薬品に関する教育 (14)
中等教育資料, **951**, 90-91, 学事出版 (2015)

北垣 邦彦

これからの健康に関する指導
中等教育資料, 955, 62-63, 学事出版 (2015)

プロシーディングス (学会講演論文)

勝野 眞吾, 北垣 邦彦, 鬼頭 英明, 西岡 伸紀, 佐藤 恵子, 並木 茂夫, 真栄 里仁
我が国のアルコール関連問題とこれからの学校における飲酒防止教育
日本アルコール関連問題学会雑誌, 17, 95-98 (2015)

著 書

北垣 邦彦

“学校環境衛生の動向.” 学校保健の動向 (平成 27 年度版). 日本学校保健会, 2015,
pp. 103-107

学会発表記録

■ 国内学会

第 48 回 日本薬剤師会学術大会

2015 年 10 月 於 鹿児島

北垣 邦彦

学校薬剤師の現状とこれからの展望

講演会発表記録, その他

第 9 回 学校プール管理者講習会

2015 年 4 月 於 東京

北垣 邦彦

学校環境衛生基準に基づく水泳プールの維持・管理

第 10 回 学校プール管理者講習会

2015 年 5 月 於 大阪

北垣 邦彦

学校環境衛生基準に基づく水泳プールの維持・管理

平成 27 年度 第 1 回 学校薬剤師部会研修会

2015 年 6 月 於 京都
北垣 邦彦

学校保健安全法解説～学校薬剤師の役割と方向性～

「喫煙，飲酒，薬物乱用防止に関する指導参考資料」研修会

2015 年 7 月 於 石川
2015 年 7 月 於 宮崎
2015 年 12 月 於 鳥取
2016 年 2 月 於 奈良
北垣 邦彦

これからの喫煙，飲酒，薬物乱用防止教育の考え方

京都市学校薬剤師会 「薬物乱用防止」研究会

2015 年 7 月 於 京都
北垣 邦彦

医薬品に関する教育の必要性

北海道高等学校養護教諭研究会 第 30 回研究協議会

2015 年 7 月 於 札幌
北垣 邦彦

学校保健の推進に向けた養護教諭への期待

第 2 回 兵庫県薬剤師会学校薬剤師大会

2015 年 8 月 於 神戸
北垣 邦彦

学校薬剤師の役割～学校薬剤師から変える学校保健～

第 24 回 薬物乱用防止教育研修会

2015 年 8 月 於 東京
北垣邦彦

薬物乱用防止教育にどのように取り組むか

平成 27 年度 学校薬剤師研修会

2015 年 8 月 於 北海道
2015 年 9 月 於 長崎
2015 年 9 月 於 さいたま
2016 年 2 月 於 和歌山
北垣 邦彦

学校薬剤師の役割～学校薬剤師から変える学校保健～

平成 27 年度 くすり教育研修会

2015 年 8 月 於 東京
北垣 邦彦

学校における医薬品教育に求められるもの期待されるもの

平成 27 年度 学校環境衛生検査技術講習会

2015 年 8 月 於 東京

北垣 邦彦

学校環境衛生活動における学校薬剤師の役割

平成 27 年度 薬物乱用防止教室講習会

2015 年 10 月 於 京都

北垣 邦彦

これからの薬物乱用防止教育の考え方

平成 27 年度 地区別性（エイズ）・薬物乱用防止教育研修会

2015 年 10 月 於 沖縄

北垣 邦彦

これからの薬物乱用防止教育の考え方，学校における医薬品教育に求められるもの期待されるもの

平成 27 年度 健康講話

2015 年 10 月 於 東京

北垣 邦彦

医薬品ができるまで，できてから

平成 27 年度 全国学校保健・安全研究大会

2015 年 12 月 於 愛媛

北垣 邦彦

学校環境衛生活動の現状と課題—養護教諭・保健主事の役割—

平成 27 年度 栃木県薬物乱用防止指導員等宇都宮・県西・県東・県南合同研修会

2015 年 12 月 於 栃木

北垣 邦彦

青少年による薬物乱用の現状と薬物乱用防止教育の必要性

宇都宮市薬剤師会研修会

2015 年 12 月 於 栃木

北垣 邦彦

薬剤師ができる地域貢献～子供たちの未来のために～

学校における飲酒防止教育研修会

2016 年 1 月 於 熊本

北垣 邦彦

学校における飲酒防止教育の考え方

「自信をもって取り組める医薬品の教育」研修会

2016 年 1 月 於 神戸

2016 年 1 月 於 京都

北垣 邦彦

学習指導要領に基づく医薬品に関する教育

平成 27 年度 薬物乱用防止教育研修会

2016 年 1 月 於 さいたま
北垣 邦彦

学校における薬物乱用防止教育の進め方

第 5 回 学校環境衛生研究協議会

2016 年 2 月 於 名古屋
北垣 邦彦

学校薬剤師制度と学校薬剤師の職務

平成 27 年度 日本学校保健会事業報告会

2016 年 2 月 於 東京
勝野 眞吾, 北垣 邦彦, 西岡 伸紀, 船田 正彦, 並木 茂夫

シンポジウム「これからの学校における薬物乱用防止教育の在り方」

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。
- ・光導波路分光法を用いた電極界面探査法の開発研究。

著 書

稲葉 二郎

“個体のホメオスタシスとその調整：3生理活性物質。”新しい機能形態学—ヒトの成り立ちとその働き。竹鼻 眞，森山 賢治編。第3版，廣川書店，2015，pp. 77-88

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7版，政光プリプラン，2016，pp. 17-50

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7版，政光プリプラン，2016，pp. 1-44

学会発表記録

■ 国内学会
日本杜仲研究会 第10回 定期大会

2015年7月 於 東京

 飯塚 徹, 大野 雄也, 長澤 龍彦, 成田 延幸, 稲葉 二郎
 杜仲葉エキスの心臓および血管に対する作用について

第20回 アディポサイエンス・シンポジウム

2015年8月 於 大阪

 大友 隆之, 宮下 涼太, 下東 彩乃, 中森 彩奈, 西村 理美, 稲葉 二郎, 山田 純司
 高脂肪食負荷がマウス褐色脂肪組織の脂肪燃焼系に及ぼす影響

第59回 日本薬学会関東支部大会

2015年9月 於 千葉

 宮下 涼太, 大友 隆之, 中森 彩奈, 稲葉 二郎, 山田 純司
 褐色脂肪組織の脂肪酸酸化に及ぼす高脂肪食負荷の影響～短期負荷と長期負荷の比較～

第36回 日本肥満学会

2015年10月 於 名古屋

 大友 隆之, 宮下 涼太, 下東 彩乃, 中森 彩奈, 西村 理美, 稲葉 二郎, 山田 純司
 長期高脂肪食負荷が褐色脂肪組織の脂肪燃焼系に及ぼす影響

第89回 日本薬理学会年会

2016年3月 於 横浜

 川口 貴史, 秋吉 理沙, 猪瀬 貴大, 青木 滂, 福田 啓人, 桑原 直子, 吉江 幹浩, 田村 和広,
 横須賀章人, 三巻 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章, 沓掛 真彦, 立川 英一
 副腎髄質細胞からのCA分泌に対するりんご葉成分の icariside C₃ と nerolidol の影響

日本薬学会 第136年会

2016年3月 於 横浜

 稲葉 二郎, 佐藤 弘人, 今田 啓介, 高橋 浩司, 本多 秀雄, 立川 英一
 血液凝固実験とSGDを組み合わせた少人数制セミナーの教育効果
 高橋 浩司, 山本 法央, 小谷 明, 袴田 秀樹, 佐藤 弘人, 今田 啓介, 稲葉 二郎, 本多 秀雄,
 立川 英一
 実習の形成的評価へのe-learning system「Webclass」の効果的利用
 加村 潤, 細井 亮介, 稲葉 二郎, 福岡 勝志
 薬局薬剤師と薬学生を対象とした意識調査から見える薬学6年制教育の検証
 齊藤萌菜美, 秋吉 理沙, 猪瀬 貴大, 佐藤 響, 桑原 直子, 吉江 幹浩, 田村 和広, 横須賀章人,
 三巻 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章, 沓掛 真彦, 立川 英一
 りんごの葉成分の副腎細胞におけるコルチゾル産生およびカテコールアミン分泌に対する作用

薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)

スタッフ

教授：井上みち子 教授：倉本 敬二 准教授：勝山 壮 講師：武井佐和子
 講師：戸張 裕子 講師：別生伸太郎 講師：大山 勝宏 講師：影山 美穂
 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) 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。事前実務実習では、医療人教育の実践のために在宅医療の課題にSPを導入し、学生の学びをさらに深めるよう務めた。また、9月～10月および2月に、東京医大の医学部・看護学部教員と連携して、医療連携教育を計画・実施し、3学部の学生指導にあたった。
- 2) 医薬品である「輸液・経腸栄養剤」の薬剤学的調査研究を行っている。具体的には新製品（フレーバー含む）が上市された場合の臨床的有用性の検討と、先発品と後発品の物理化学的性質の評価（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。
- 3) がん化学療法に伴う末梢神経障害や難治性疼痛（神経障害性疼痛）に対する研究ならびに疼痛緩和の代替補完療法の一つである Herbal medicine（アロマテラピー精油及び漢方薬）の研究を行っている。
- 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) 大学や地域等における受動喫煙をはじめとした健康問題の解決を図るために、薬剤師の視点から疫学的手法を用いた解析を行っている。
- 6) 糖尿病ならびに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) PMDA で公開されている副作用自発報告データベースや医療現場における患者データ等を用いて、医薬品と未知の副作用との関連性、ならびに局所皮膚適用製剤を中心とした医薬品における副作用発現に関わるリスク因子の抽出や発現傾向を見出す研究を行っている。
- 8) シミュレーション教育技法を活用した多職種連携教育や模擬患者参加型教育の実践と、その教育効果について検証を行っている。

原 著

Intrathecal Morphine-3-glucuronide-induced Nociceptive Behavior *via* Delta-2 Opioid Receptors in the Spinal Cord

Pharmacol Biochem Behav, 140, 68-74 (2016)

Takaaki Komatsu^{*1,2}, Soh Katsuyama, Hiroshi Nagase^{*3}, Hirokazu Mizoguchi^{*4},
 Chikai Sakurada^{*5}, Minoru Tsuzuki^{*5}, Shinobu Sakurada^{*4}, and Tsukasa Sakurada^{*1}

^{*1}Daiichi University of Pharmacy, ^{*2}Duquesne University, Pittsburgh, USA, ^{*3}Tsukuba University,

^{*4}Tohoku Pharmaceutical University, ^{*5}Nihon Pharmaceutical University

Enhancement of Morphine-induced Anti-allodynia by Intraplantar Injection of Beta-caryophyllene in the Neuropathic Pain Model

Aroma Res, **65**, 64–67 (2016)

**Soh Katsuyama, Takaaki Komatsu^{*}, Sawako Takei,
Tsukasa Sakurada^{*}, and Keiji Kuramoto**

^{*}Daiichi University of Pharmacy

A Study of Tendency for Topical Adverse Effects on Each Dermatological Formulation of Diclofenac

Jpn J Pharm Health Care Sci, **41**, 360–366 (2015)

Katsuhiro Ohyama, Shinji Takahashi^{*}, and Katsushi Fukuoka^{*}

^{*}Nihon Chouzai Co. Ltd.

総 説

倉本 敬二

感染対策のために知っておきたい薬剤の配合変化・不活性化：注射剤の配合変化
INFECTION CONTROL, **24**, 572–577 (2015)

倉本 敬二

プラス α の輸液力を磨こう！
月刊薬事, **57**, 1423 (2015)

倉本 敬二

総投与熱量と3大栄養素：脂質
月刊薬事, **57**, 1445–1449 (2015)

勝山 壮

キット製剤の功罪
月刊薬事, **57**, 1477–1482 (2015)

著 書

小林 道也, 中村 仁, 後藤 伸之, 倉本 敬二, 大濱 修, 村井ユリ子, 他 11 名
“日常よく利用する医薬品情報源.” コンパス医薬品情報学—理論と演習—. 小林 道也,
中村 仁編. 小林 道也, 中村 仁監修. 南江堂, 2015, pp. 68–87

S. Katsuyama, T. Komatsu, G. Bagetta, S. Sakurada, and T. Sakurada

“Pain Relief by Local Peripheral Injection of Beta-caryophyllene Through Cannabinoid 2 Receptor.” *Aromatherapy: Basic Mechanisms and Evidence Based Clinical Use*. G. Bagetta, M. Cosentino and T. Sakurada eds. CRC Press, 2015, pp. 269–279

学会発表記録

■ 国内学会

医療薬学フォーラム 2015 / 第 23 回クリニカルファーマシーシンポジウム

2015 年 7 月 於 名古屋

力久 諒派, 小松 生明, 勝山 壮, 瀬野 浦央, 大久保拓馬, 椎木ありさ, 國吉佳央梨, 吉井 亜紀, 櫻田 司

神経障害性疼痛モデルマウスに対する Bergamot Essential Oil の抗アロディニア機構における内因性オピオイドの関与

力武 桃菜, 小松 生明, 勝山 壮, 高丘 俊秀, 太枝 時男, 中村 真子, 土肥麻耶子, 中野 礼美, 前島 瑛子, 川崎 隆, 真井 健吾, 櫻田 司

Lavender oil の末梢性抗侵害刺激作用機構における内因性オピオイド受容体の関与

秋田県臨床薬学研究会

2015 年 7 月 於 秋田

村田 篤信, 善本 正樹, 荒明 哲也, 勝山 壮, 倉本 敬二, 五十嵐 中, 鈴木 敏夫
精神科病棟におけるファーマシューティカルケアの実践について

日本社会薬学会 第 34 年会

2015 年 7 月 於 熊本

戸張 裕子, 小松 裕里, 駒澤 絢子, 岩田 奏子, 石川 郁暁, 向山 朋秀, 百瀬 亮介, 三溝 和男, 山岸 和匡, 井上みち子

喫煙習慣の無い大学・大学院生を対象とした非喫煙理由に関する調査

第 18 回 日本注射薬臨床情報学会

2015 年 9 月 於 三重

鈴木 孝司, 大原 宏司, 山内 昂, 倉本 敬二

新規 PPN 製剤パレプラス輸液の物理化学的性質に関する検討

第 66 回 日本薬理学会北部会

2015 年 9 月 於 富山

音羽 亮, 小笠原蓉子, 新井田隆広, 溝口 広一, 渡辺千寿子, 勝山 壮, 長瀬 博, 櫻田 忍
難治性掻痒症治療薬 nalfurafine の末梢性抗掻痒作用

第 9 回 日本薬局学会学術総会

2015 年 9 月 於 横浜

溝呂木俊介, 大山 勝宏, 喜来 望, 佐藤 優子, 水野 芳宏, 森並健二郎, 村松 宗, 竹内 大悟, 中西 憲幸, 土橋 朗

諸外国とわが国の薬局における Point of Care Testing (POCT) の現状

第9回 日本緩和医療薬学会年会

2015年10月 於 横浜

真井 健吾, 椎崎 正秀, 前間 邦夫, 楠 直子, 池松いづみ, 桑波田日香里, 勝山 壮,
小松 生明, 櫻田 司, 櫻田 忍

当院における入院患者を対象としたアロマトリートメント(精油成分)による疼痛緩和作用の検討(第一報)

武井佐和子, 増田多加子, 西村 和江, 古口めぐみ, 石田 千穂, 波多江 崇, 田上 正, 杉浦 宗敏
大学における多職種協働によるPBLを用いた緩和医療卒前教育方法の検討**第22回 日本未病システム学会**

2015年10月 於 札幌

勝山 壮, 音羽 亮, 倉本 敬二, 櫻田 忍

ラベンダーオイルの末梢局所皮下投与によるパクリタキセル誘発性末梢神経障害性疼痛抑制効果の検討

第74回 日本公衆衛生学会総会

2015年11月 於 長崎

戸張 裕子, 山岸 和匡, 井上みち子

喫煙習慣の無い大学・大学院生を対象とした非喫煙または禁煙意思に関する調査

第25回 日本医療薬学会年会

2015年11月 於 横浜

菅原 拓也, 荒井 浩一, 倉本 敬二, 東海林 徹, 白石 正

注射シリンジ由来の不溶性微粒子に関する研究(第2報)

真島 崇, 大原 宏司, 倉本 敬二, 伊藤 鍛, 早坂 正孝

聴覚障がいを持つ学生に対する実務実習事前学習での介添人導入の有用性

武井佐和子, 影山 美穂, 戸張 裕子, 別生伸太郎, 濱田 真向, 大山 勝宏, 勝山 壮, 井上みち子,
倉本 敬二

成分栄養剤用フレーバーの下痢リスクへの影響(第2報)

大山 勝宏, 高橋 真二, 井上みち子

剤形の異なる局所皮膚適用製剤における副作用の発現傾向に関する検討～ジクロフェナク局所皮膚適用製剤を例に～

第9回 日本禁煙学会学術総会

2015年11月 於 熊本

戸張 裕子, 岩田 奏子, 百瀬 亮介, 相澤 政明, 井上みち子

大学生を対象とした電子タバコの使用状況と意識調査

第8回 日本医療教授システム学会総会

2016年3月 於 東京

別生伸太郎, 泉 美貴, 阿部 幸恵

IPE(医学・薬学・看護学共同での教育)実践紹介

講演会発表記録, その他

国際アロマセラピスト連盟 30周年記念カンファレンス

2015年6月 於 東京
勝山 壮

精油ならびに精油成分の薬学的基礎研究

一般社団法人国際アロマセラピー科学研究所 記念講演会

2016年1月 於 大阪
2016年2月 於 東京
勝山 壮

ベルガモット精油ならびに精油成分の行動薬理学的研究

薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)

スタッフ

教授：加藤 哲太 教授：青柳 榮 教授：篠原 佳彦 教授：森川 勉
准教授：片野修一郎 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：梅野 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) 新薬の臨床試験や抗がん剤の最適投与量の決定などの重いテーマから日常の健康維持管理に至るまで、統計解析の果たす役割が単調に増大しつつある現代にあって、数学的な思考ができ、数理統計的手法を身につけて医療薬学統計界に貢献でき得る人物の育成を目指している。
- 9) 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。
- 10) 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、その他初歩的な薬理学、免疫学、薬物動態学など一部の生物学分野も含めて幅広く学習相談を行いながら、説明方法を工夫するための調査研究を行っている。

原 著

Evaluation of the Metabolic Chiral Inversion of D-Selenomethionine in Rats by Stable Isotope Dilution Gas Chromatography-mass Spectrometry*J Pharm Biomed Anal*, 116, 59-64 (2015)**Takehisa Matsukawa^{*1}, Hiroshi Hasegawa, Hitomi Goto, Yoshihiko Shinohara, Atsuko Shinohara^{*1,2}, Yuki Omori^{*1}, Kimiyoshi Ichida, and Kazuhito Yokoyama^{*1}**^{*1}Juntendo University, ^{*2}Seisen University**Modulation of Interferon- γ Synthesis by the Effects of Lignin-like Enzymatically Polymerized Polyphenols on Antigen-presenting Cell Activation and the Subsequent Cell-to-cell Interactions***Food Chem*, 141, 4073-4080 (2014)**Daisuke Yamanaka, Masuro Motoi^{*}, Ken-ichi Ishibashi, Noriko Nagi-Miura, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno**^{*}Toei Pharmaceutical Co. Ltd.**Effect of Polymeric Caffeic Acid on Antitumor Activity and Natural Killer Cell Activity***J Funct Foods*, 6, 513-522 (2014)**Daisuke Yamanaka, Katsuya Tajima, Yoshiyuki Adachi, Ken-ichi Ishibashi, Noriko Nagi-Miura, Masuro Motoi^{*}, and Naohito Ohno**^{*}Toei Pharmaceutical Co. Ltd.**Diagnostic Potential of Antibody Titer 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

Specificity of the Immunomodulating Activity of *Sasa veitchii* (Japanese Folk Medicine Kumazasa) to Fungal Polysaccharides

Int J Med Mushrooms, **17**, 415–426 (2015)

Wataru Sato, Kazuo Takeshita*, Masamichi Tsuboi*, Masato Kanamori*,
Ken-ichi Ishibashi, Noriko Nagi-Miura, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

*Hoshi Pharmaceutical, Co.

The Synthesis of Optically Active N–C Axially Chiral Tetrahydroquinoline and Its Response to an Acid-accelerated Molecular Rotor

Chem Commun, **51**, 11229–11232 (2015)

Yuya Suzuki*, Masato Kageyama*, Ryuichi Morisawa*, Yasuo Dobashi,
Hiroshi Hasegawa, Satoshi Yokojima, and Osamu Kitagawa*

*Shibaura Institute of Technology

Photoinduced Cytotoxicity of a Photochromic Diarylethene *via* Caspase Cascade Activation

Chem Commun, **51**, 10957–10960 (2015)

Jun-ya Okuda*¹, Yukimi Tanaka*¹, Ryuhei Kodama*¹, Kimio Sumaru*², Kana Morishita*²,
Toshiyuki Kanamori*², Seiji Yamazoe*^{1,3}, Kengo Hyodo*¹, Shohei Yamazaki*¹,
Tomohiro Miyatake*¹, Satoshi Yokojima, Sinichiro Nakamura*⁴, and Kingo Uchida*¹

*¹Ryukoku University, *²AIST, *³The University of Tokyo, *⁴RIKEN

Theoretical Explanation of the Lotus Effect: Superhydrophobic Property Changes by Removal of Nanostructures from the Surface of a Lotus Leaf

Langmuir, **31**, 7355–7363 (2015)

Minehide Yamamoto*¹, Naoki Nishikawa*², Hiroyuki Mayama*³, Yoshimune Nonomura*⁴,
Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura*⁵, and Kingo Uchida*¹

*¹Ryukoku University, *²Mitsuboshi Belting Ltd., *³Hokkaido University, *⁴Yamagata University, *⁵RIKEN

**Anisotropic Elliptical Dichroism and Influence of Imperfection of Circular Polarization
upon Anisotropic Circular Dichroism**

J Chem Phys, **142**, 154102 (2015)

**Masamitsu Wakabayashi^{*1,2}, Satoshi Yokojima, Tuyoshi Fukaminato^{*3,4},
Hiroyuki Ohtani^{*1}, and Shinichiro Nakamura^{*2}**

^{*1}Tokyo Institute of Technology, ^{*2}RIKEN, ^{*3}Hokkaido University, ^{*4}PRESTO-JST

卒論研究におけるコースワークとしてのワークショップの導入

コミュニケーション教育学研究, **14**, 3-15 (2014)

三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

著 書

片野修一郎

“シルヴェスターとハミルトンについて.” 理科系の基礎 線形代数, 培風館, 2015,
pp. 60-61

片野修一郎

統計学の基礎, ムイスリ出版, 2016

学会発表記録

■ 国際学会

7th Asian Association of Schools of Pharmacy Conference

2015年10月 Taipei, Taiwan

M. Ogata and Y. Shinohara

Education in Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

■ 国内学会

第28回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2015)

2015年8月 於 長崎

長谷川 弘, 松川 岳久, 後藤 瞳, 篠原 佳彦, 篠原 厚子, 横山 和仁, 市田 公美
安定同位体希釈分析 GC-MS によるセレノメチオン光学異性体の分別定量法の開発と
その体内動態研究への応用

第 53 回 日本生物物理学会年会

2015 年 9 月 於 石川

S. Yokojima, R. Kodama, K. Sumaru, S. Nakamura, and K. Uchida

Reaction mechanism on cell death due to photochromic molecules upon UV irradiation

日本物理学会 2015 年秋季大会

2015 年 9 月 於 大阪

横島 智, 児玉 隆平, 須丸 公雄, 中村振一郎, 内田 欣吾

フォトクロミック分子の光刺激による二酸化硫黄発生の反応機構

第 132 回 成医会総会

2015 年 10 月 於 東京

中村真希子, 伊藤 祥子, 中島 健裕, 篠原 佳彦, 市田 公美

脳内 ZMP の増加による AMPK 活性化と神経症状発現の関連性に対する検討

第 48 回 日本薬剤師会学術大会

2015 年 11 月 於 鹿児島

上原 健嗣, 福田 早苗, 鈴木 裕子, 玉水 一成, 馬場 孝道, 加藤 哲太

在宅療養にかかわる介護者・介護職に対する薬剤師職能啓発活動

BMB 2015 (第 38 回 日本分子生物学会・第 88 回 日本生化学会 合同大会)

2015 年 12 月 於 神戸

大木 楓奈, 伊藤 祥子, 中島 健裕, 篠原 佳彦, 中村真希子, 市田 公美

脳内 ZMP 増加による AMPK 活性化と神経症状発現の関連性に関する検討

日本物理学会 第 71 回年次大会

2016 年 3 月 於 仙台

横島 智, 藤永 典子, 宇山 彩香, 関根あき子, 安田 伸広, 城 始勇, 小島 優子, 中村振一郎,
Natalie Katsonis, Ben Feringa, 内田 欣吾

ジアリールエテン薄膜結晶の光による屈曲現象の解析

日本化学会 第 96 春季年会

2016 年 3 月 於 京都

S. Yokojima, K. Shinoda, T. Fukaminato, and S. Nakamura

Effect of triplet on cyclization reaction of diarylethene linked to fluorescent dye

講演会発表記録, その他

2015年度 日本女性薬剤師会 学術講演会

2015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26年度G16の活動報告

芝浦工業大学大学院 システム理工学部 生命科学科 特別講演会

2015年12月 於 さいたま
緒方 正裕
インフルエンザから身を守る

慶応大学理工学部物理学科 物理学科談話会

2016年1月 於 横浜
横島 智
フォトクロミック分子ジアリアルエテンの科学

薬用植物園 (Medicinal Plant Garden)

スタッフ

助教：三宅 克典

◆ 研究内容 ◆

薬用植物園は薬用植物に関する教育・一般啓蒙のため以下のことに取り組んでいる。

・ 展示する植物の検討と薬用植物の導入

薬学教育・一般啓蒙に長けた薬用植物園を目指して、従来の展示植物を見直し、より重要度の高い植物の展示へと変更した。具体的には、国家試験に出題される可能性がある「日本薬局方に収載されている植物種」を優先的に配置し、また、従来の展示に加えて健康被害等で有名になった植物なども展示した。一方で、展示植物の充実を図るため、他大学や製薬企業の薬用植物園などからおおよそ 150 種の薬用植物を導入した。このことにより、本年度、局方収載種を新たに 23 種導入したことになる。

・ 展示植物の説明板の充実

薬学生や薬剤師等に向けて専門的な展示を行うため、独自の植物説明板を作成している。市販の薬用植物園向けの説明板には、和名、学名、科名、用部、用途、処方名、および具体的な成分名が記載されているが、作成した説明板では、市販のものに加え、英語名、植物の写真（主に花）、成分のカテゴリ名（例：フラボノイド）、具体的な成分の化学構造式、および 80 字程度の概要が記載されている。本年度はおおよそ 200 種について新たに説明板を作成した。

その他、以下に記載した内容の研究を行っている

- ・ マオウ属植物の栽培
- ・ 生薬の効能に関する記載の歴史的推移
- ・ 鉍物性生薬滑石の性状と資源

原 著

Studies of Cultivation of *Ephedra* Plants (Part 4). Multiplication of *Ephedra* Plants from Herbal Stem Cuttings

Jpn J Med Res, 37(1), 1-7 (2015)

Yukihiro Nomura^{*1}, Yohei Sasaki^{*1}, Katsunori Miyake, and Masayuki Mikage^{*2}

^{*1}Kanazawa University, ^{*2}Tokyo University of Agriculture

Study on the Triterpenes Contents in Different Diameter of Woody Stems of *Akebia quinata* and *A. trifoliata*

Bull Jpn Assoc Bot Gard, 50, 29-33 (2015)

Masaya Ogiya^{*}, Katsunori Miyake, and Yohei Sasaki^{*}

^{*}Kanazawa University

**Studies of Cultivation of *Ephedra* Plants (Part 5).
Multiplication of *Ephedra* Plants from Herbal Stem Cuttings (2)**

Jpn J Med Res, 37(2), 1–8 (2015)

Si-Ran Ni^{*1}, Yohei Sasaki^{*2}, Yukihiro Nomura^{*3}, Yosuke Tsukimoto^{*1}, Ai Kaneda^{*2},
Hirokazu Ando^{*2}, Katsunori Miyake, and Masayuki Mikage^{*1}

^{*1}Tokyo University of Agriculture, ^{*2}Kanazawa University,

^{*3}Foundation of Herbal Medicine and Natural Resources

**Studies of Cultivation of *Ephedra* Plants (Part 6).
Cultivation of Ma-huang in the Autonomous Region of Inner Mongolia, China**

Jpn J Med Res, 37(2), 9–17 (2015)

Si-Ran Ni^{*1}, Yohei Sasaki^{*2}, Katsunori Miyake, Shao-Qing Cai^{*3}, and Masayuki Mikage^{*1}

^{*1}Tokyo University of Agriculture, ^{*2}Kanazawa University, ^{*3}Peking University, Beijing, China

学会発表記録

■ 国内学会

日本植物園協会 第50回大会

2015年6月 於 京都

扇谷 雅也, 三宅 克典, 佐々木陽平

アケビ木質茎の径の違いによるトリテルペン含量について

日本薬学会 第136年会

2016年3月 於 横浜

三宅 克典, 鈴木 愛理, 後藤 益生, David J. Newman, Gordon M. Cragg, Barry O'Keefe,

Kuo-Hsiung Lee, 後藤 (中川) 享子

熱帯雨林植物の成分研究: *Acronychia trifoliolata* に含有されるアセトフェノンモノマー

森田 千尋, 小林佑希子, 斎藤 洋平, 三宅 克典, 後藤 (中川) 享子

Acronychia trifoliolata 含有のアセトフェノンモノマー体の合成

矢作 忠弘, 渥美 聡孝, 三宅 克典, 石内勘一郎, 森 永紀, 伏見 裕利, 大山 雅義, 森川 敏生,

有田 正規, 田中 謙, 牧野 利明

歴代成書にある生薬の効能に関する記載のデータベース化

鈴木 愛理, Abdul Rasyid Faradiba, 三宅 克典, 斎藤 洋平, 徳田 春邦, 鈴木 信孝, 後藤 益生,

佐々木陽平, 後藤 (中川) 享子

インドネシア産 Agarwood から単離された 2-(2-phenylethyl)chromone 類と発がん抑制効果

講演会発表記録, その他

第 20 回 富山大学和漢医薬学総合研究所夏期セミナー

2015 年 8 月 於 富山

三宅 克典

成分研究を通して和漢研で学んだこととその後

Training on Medicinal Plant Resource Management

2016 年 3 月 Hpa-an, Myanmar

K. Fujikawa and K. Miyake

Biodiversity in Myanmar & plant resource management, practical training on plant identification & sample collection, practical training on improved cultivation method

中国医学研究室 (Traditional Chinese Medicine Laboratory)

スタッフ

准教授：猪越 英明 助手：山田 哲也

◆ 研究内容 ◆

中国医学は、三千年以上という歴史の中で、漢方薬の安全性や効果が確立されてきた医学である。近代医療は、素晴らしい発展をしてきたが、その一方で西洋医学や西洋薬の限界や弊害もわかってきた。これからの医療に必要なことは、西洋医学の優れた面と、中国医学の得意な面を融合させ、様々な複合的な病気や症状に柔軟に対応できるようになることである。

本研究室は、中国医学と西洋医学の良い面を融合させ、現代人にとって有益でわかりやすい「家庭医学としての中国医学」の啓蒙と普及を、テーマに研究を行っている。2015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、方剤学、薬膳学、養生学等の内容をまとめた。また長春中医薬大学との国際交流で中国医学研修を実施した。そして、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では、明確な感染症学的エビデンスを持っていない。日本で流通している生薬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48回 日本薬剤師会学術大会

2015年11月 於 鹿児島

山田 哲也, 輪島 文明, 中瀬 恵亮, 中南 秀将, 猪越 英明, 野口 雅久
感染症治療における生薬製剤の抗菌活性の検討

日本薬学会 第136年会

2016年3月 於 横浜

山田 哲也, 小林 香穂, 輪島 文明, 猪越 英明, 野口 雅久
感染症治療における生薬製剤の抗菌活性の検討
小林 香穂, 輪島 文明, 山田 哲也, 中瀬 恵亮, 猪越 英明, 野口 雅久
荊芥連翹湯およびその類似処方の抗感染症作用の検討

講演会発表記録, その他

- 猪越 英明
風邪の対策
健康と良い友だち 1月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)
- 猪越 英明
花粉症対策
健康と良い友だち 2月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)
- 猪越 英明
物忘れ・健忘の対策
健康と良い友だち 3月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)
- 猪越 英明
春の養生法
健康と良い友だち 4月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)
- 猪越 英明
梅雨の養生法
健康と良い友だち 5月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)
- 猪越 英明
下痢の対策
健康と良い友だち 6月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)
- 猪越 英明
熱中症対策
健康と良い友だち 7月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)
- 猪越 英明
ほてりの対策
健康と良い友だち 8月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)
- 猪越 英明
抗酸化作用の沙棘サージについて
健康と良い友だち 9月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)
- 猪越 英明
乾燥対策
健康と良い友だち 10月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)
- 猪越 英明
冷え症対策
健康と良い友だち 11月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)
- 猪越 英明
月経前緊張症候群 (PMS) 対策
健康と良い友だち 12月号 コラム 『漢方 Q&A』(2015)

中国医学実践講座（共催：東京薬科大学・長春中医薬大学）

2015年4月 於 東京

山田 哲也, 王 少麗

中医学初級講座（全12回）

山田 哲也, 王 少麗

中医学初級講座（全12回）

猪越 英明, 孫 麗平

中医学上級講座（全14回）

妊活セミナー（主催：東西薬局）

2015年7月 於 東京

猪越 英明

妊娠力を高める漢方

第5回 日本中医学会 学術総会 シンポジウム

2015年9月 於 東京

猪越 英明

これからの薬剤師に求められる中医学

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 27 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 OTC 医薬品のインターネット販売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. 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。

原 著

A Survey of Views on the Selection and Sale of Analgesics by Registered Salesclerks

Jpn J Drug Inform, 17, 209–216 (2016)

Koji Narui, Nobuhito Tabuchi^{*1}, Katsuei Watanabe^{*2}, and Kinzo Watanabe

^{*1}Lion Corporation, ^{*2}Tokyo Metropolitan Druggist Association

学会発表記録

■ 国内学会

日本社会薬学会 第 34 年会

2015 年 7 月 於 熊本

丸山 健, 秦 千津子, 成井 浩二, 坂口 眞弓, 渡辺 謹三

セルフメディケーションの普及推進を目的とした一般生活者に対するお薬講座の試み

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における一般用医薬品の備蓄などに関する調査
宮城 裕旗, 成井 浩二, 渡邊 捷英, 渡辺 謹三
登録販売者の接客対応能力の向上を目指した相談対応事例の調査研究

**第 48 回日本薬剤師会学術大会 分科会 9 地域に求められる「かかりつけ薬局」
～薬局の多機能化を目指して～**

2015 年 11 月 於 鹿児島
渡辺 謹三
薬局多機能化時代に薬剤師が行う一般用医薬品等の相談対応における課題と展望

講演会発表記録, その他

第 1 回 登録販売者生涯学習研修会

2015 年 5 月 於 東京
2015 年 6 月 於 東京
成井 浩二
排尿障害

第 2 回 登録販売者生涯学習研修会

2015 年 8 月 於 東京
成井 浩二
①皮膚の痒み, 肌荒れ
②にきび, ふけ

第 25 回 日本漢方協会漢方総合講座 薬草園青空研修会

2015 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

第 3 回 登録販売者生涯学習研修会

2015 年 10 月 於 東京
成井 浩二
咳, 痰

第 4 回 登録販売者生涯学習研修会

2016 年 2 月 於 東京
成井 浩二
①生理痛がある
②疲れ目, 目の乾き, 痒み, 結膜炎, ものもらい

八王子市立柵田中学校 3 年生対象のお薬授業

2016 年 3 月 於 東京
成井 浩二

薬に対する正しい知識と薬物の危険性

アドバイザースタッフ研究会 2016 年春期研修会

2016 年 3 月 於 東京
渡辺 謹三

薬局・薬店で購入できる医薬品とそれらを取り巻く諸問題

和漢薬物学講座 (Department of Kampo Medicines)

スタッフ

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。そ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。今年度から始まった薬学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・薬物治療の項目に入ったため、今後は現代医療との結びつきがより重視される。本講座ではこの点を踏まえ引き続き本学の漢方教育とその研究の充実のため2015年度には以下についての取り組みを行った。

① 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の使い方を学ぶとともに、漢方薬の薬理作用や作用機序、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セミナーや医薬品開発の講義を通じ試みた。また漢方薬の作用機序や薬効成分の未知な部分について、実験研究を通じその解明とエビデンスの蓄積を目指すため学外研究機関や学内の他研究室との共同研究を推進した。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ものについての情報を発信した。

② 顧みられない熱帯病治療薬開発の推進と東薬大における教育の充実

途上国の貧困層を中心に蔓延する熱帯感染症は世界149カ国の14億人が感染し、年間100万人が死亡しており、WHOより17種について「顧みられない熱帯病」(NTDs)と定義されている。地球規模での自由な人の往来や地球温暖化などからその感染地域は世界中に拡大しており、予防・治療薬の開発が急がれているが、貧困層を対象とした利益を得にくい医薬品であるため、その開発は著しく遅れている。そこで産官学の密な連携と医薬品開発パートナーシップ(PDPs)による日本発のNTDs治療薬開発のための新たな創薬の仕組みの創出についての理解や後継者育成のため学内における講義(医薬品開発)や学会年会におけるシンポジウム開催を積極的に推進した。

原 著

Antidepressive-like Effect of a Kampo (Traditional Japanese) Medicine, Kososan (Xiang Su San) in a Stress-induced Depression-like Mouse Model: Proteomic Analysis of Hypothalamus

Traditional & Kampo Medicine, 2, 50-59 (2015)

Takayuki Nagai*, Ryoko Hashimoto*, Sari M. Okuda*, Yoshio Kodera*, Masamichi Oh-ishi*, Tadakazu Maeda*, Naoki Ito*, Toshihiko Hanawa*, Hiroaki Kiyohara*, and Haruki Yamada

*Kitasato University

Anti-inflammatory Effect of Hospital-grade Hochuekkito Extract, a Traditional Japanese Herbal Medicine, on Methotrexate-induced Intestinal Mucositis in Mice

Traditional & Kampo Medicine, 2, 81-88 (2015)

Michiko Sekiya*, Hiroaki Kiyohara*, Hiroko Maruyama*, Naoya Tsukada*, Ayano Yasuda*, Takayuki Nagai*, and Haruki Yamada

*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 (3)
とうやく, **403**, 20-22 (2015)

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
YAKUGAKU ZASSHI, **136**, 203-204 (2016)

山田 陽城, 平林 史子, Chris 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
YAKUGAKU ZASSHI, **136**, 213-222 (2016)

プロシーディングス (学会講演論文)

山田 陽城, 平林 史子, Chris Brünger

日本薬学会 第135年会シンポジウム「DNDi による NTDs 治療薬開発のための国際パートナーシップ」
臨床評価, **43**, 205-210, 臨床評価刊行会 (2015)

学会発表記録

■ 国際学会

15th Annual Oxford International Conference on the Science and Regulation of Botanicals

2015年4月 Oxford, USA

H. Yamada

Elucidation of action mechanism of multi-ingredient drugs, Kampo (Japanese traditional) medicines and their roles in modern-day medicine (Invited lecture)

The International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR) World Conference on the Pharmacology of Natural and Traditional Medicine 2015

2015年7月 Singapore, Singapore

H. Yamada

Elucidation of possible mechanisms of action and active ingredients of Kampo (Japanese traditional) medicines on immune and neural system (Invited lecture)

■ 国内学会

第 32 回 和漢医薬学会学術大会

2015年8月 於 富山

永井 隆之, 小寺 義男, 山中紀央子, 小林 千治, 小寺 貴人, 斎藤 達也, 大石 正道, 伊藤 直樹, 関根麻理子, 若杉安希乃, 小田口 浩, 花輪 壽彦, 山田 陽城, 清原 寛章

シンポジウム「香蘇散による抑うつへの緩和・治療に向けた基礎研究から臨床へのアプローチ」

山中紀央子, 永井 隆之, 小林 千治, 斎藤 達也, 小寺 義男, 伊藤 直樹, 花輪 壽彦, 山田 陽城, 清原 寛章

香蘇散煎剤による抗うつ様活性に関連する脳内タンパク質の探索

日本生薬学会 第 62 回年会

2015年9月 於 岐阜

清原 寛章, 関谷 路子, 西本 裕紀, 施 嘯睿, 出原 麻由, 永井 隆之, 山田 陽城

医療用補中益気湯エキス製剤の上気道粘膜免疫系賦活化作用成分の解析

宮田 彩香, 門倉 一成, 駿河 康平, 比留間 航, 富田 剛, 関野 由弘, 小松 靖弘, 山田 陽城, 清原 寛章

ウルシ葉の多変量解析を用いた品質評価法の検討

第 89 回 日本薬理学会年会

2016年3月 於 横浜

山田 陽城, 北 潔 (シンポジウムオーガナイザー)

シンポジウム「顧みられない熱帯病治療薬開発の挑戦」

日本薬学会 第 136 年会

2016年3月 於 横浜

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」煎剤の抗うつ様活性に関連する脳内タンパク質の探索と作用機序の解析

松本 司, 田渕 圭章, 山田 陽城, 川口基一郎

酪酸による結腸上皮細胞死の誘導と和漢薬の抑制効果

小西 成樹, 白畑 辰弥, 日高 修平, 秋田士雄人, 齊藤 誠也, 東島 考親, 種岡 祐紀, 横山 将来, 勝見 達也, 永井 隆之, 山田 陽城, 梶 英輔, 清原 寛章, 小林 義典

フロー式反応場を利用した tenuifolin の集積的単離法の開発

講演会発表記録, その他

山田 陽城

格差社会における顧みられない熱帯病と治療薬の開発
梨のしおり いなぎ ICCP クラブ, 第 10 号, 12-13 (2015)

山田 陽城

漢方薬の実力
梨のしおり いなぎ ICCP クラブ, 第 10 号, 31-32 (2015)

東京薬科大学薬草園 公開講座

2015 年 6 月 於 東京

山田 陽城

やさしくわかる漢方の知識

東京薬科大学卒業後教育講座

2015 年 6 月 於 東京

山田 陽城

現代医療における漢方薬の役割

メディアセミナー DND*i* と製薬企業 4 社による「創薬ブースター」

2015 年 7 月 於 東京

山田 陽城

DND*i* による NTDs 治療薬開発のための国際パートナーシップ

平成 27 年度 漢方薬・生薬研修会

2015 年 7 月 於 東京

山田 陽城

漢方薬と免疫調節作用

第 26 回 日本生体防御学会学術総会

2015 年 7 月 於 東京

山田 陽城

感染症の撲滅を目指して (公開講座)

東京薬科大学創立 135 周年 特別記念講演 (ビデオ講演)

2015 年 11 月 於 東京

山田 陽城

ノーベル生理学・医学賞受賞者 大村智先生の素顔

メディアセミナー 顧みられない熱帯病 (NTDs) と「創薬ブースター」

2015 年 11 月 於 東京

山田 陽城

DND*i* による NTDs 治療薬開発のための国際パートナーシップ

学位記録

博士（薬学）（東京薬科大学）2016年3月

- 伊藤 歩 「病院から分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学研究」
- 清海 杏奈 「免疫内分泌系バイオマーカーに基づく乳癌の個別化治療に関する基盤研究」
- 佐藤 亘 「自然免疫活性化物質による T 細胞ならびに NK 細胞機能の調節作用に関する研究」
- 畑中 浩成 「ヒト末梢血単核細胞の増殖，サイトカイン産生，および制御性 T 細胞に及ぼすビタミン K 類の効果に関する研究」
- 藤戸 香理 「心疾患の検査および治療における β 遮断薬の適正使用法の検討」
- 藤本 裕貴 「生物活性キサントン類の創製を指向した新合成法の開発」
- 梶ヶ谷仁志 「硫酸化糖脂質欠損に伴うグリア細胞の変化に関する研究」
- 岸本 久直 「一酸化窒素による難吸収性薬物の腸管吸収促進効果に関する研究」
- 笹森 潤 「アデノシン受容体アゴニスト YT-146 の虚血 / 再灌流障害に対する心筋保護作用」
- 平岩由起子 「薬剤耐性菌感染症治療薬の探索研究」
- 福本 健一 「代謝型グルタミン酸受容体拮抗薬及び Ketamine の抗うつ作用の機序に関する研究」
- 宮野 拓也 「近赤外分光法による医薬品品質管理技術とその継続的改善に関する研究」
- 元井 益郎 「露地栽培アガリクスの機能性に関する研究」

Liangmian Chen

「Quantitative Evaluation of Herbal Medicines by Liquid Chromatography with Three-channel Electrochemical Detection」

修士（薬科学）（東京薬科大学）2016年3月

- 石原 舞 「キョウチクトウ科 *Thevetia nerifolia* 種子およびナス科 *Withania somnifera* 種子のステロイド成分と腫瘍細胞毒性」
- 川口 貴史 「リング葉からの成分探索と nerolidol の生物活性」
- 高橋 流太 「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合成と利用」



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き、早二年が経過致しました。2015年度も無事に研究年報を発刊することができました。これも各編集委員の先生方のご協力のお蔭であり、とても繊細で根気を必要とする校正作業を限られた期間でやり遂げて頂きました各編集委員の先生方に心より御礼申し上げます。最近では、Web上でのみ公開される電子ジャーナルを含め、年々数多くの新しいジャーナルが発行され、年報編集作業もそれらに対応するため、作業が煩雑になってきております。今後も時代の流れに対応して作成要領を改定して参ります。2015年度も東京薬科大学薬学部の教員および学生による多大な努力によって、数多くの研究業績が学会で発表され、さらに原著論文として報告されました。これらの努力によって、研究年報はこの度も充実した内容となっております。今後も活発に研究活動を推進して頂き、研究年報がさらに充実していくことを願っております。今後とも何卒ご協力の程を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 :

Naohito Ohno, 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	大野 尚仁					
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	大野 真		
	水野 晃治	石橋 智子	高橋 勉	恩田 健二		

平成 28 年 3 月 28 日 印 刷 平成 28 年 3 月 31 日 発 行 (非売品)

発 行 所 ☎ 192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1
東 京 薬 科 大 学 薬 学 部
電 話 042 (676) 5111 F A X 042 (675) 2605

印 刷 所 ☎ 104-0042 東京都中央区入船 2-7-4
株 式 会 社 小 薬 印 刷 所
電 話 03 (3551) 1222 F A X 03 (3551) 3447

Printed in Japan