

**ANNUAL REPORT
SCHOOL OF PHARMACY
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES
2016**

Number 66, March 2017



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

2016年度
東京薬科大学薬学部研究年報

66巻, 2017年3月

Annual Report
School of Pharmacy
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
2016
(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)

No. 66, March 2017

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。

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B4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。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、巻頭言と編集後記の記載も始まった。また、バックナンバーを社会に広く公表し、研究活動を知っていただくため、学部ホームページへの掲載も開始した。

本学では平成29年3月に3つのポリシーを改定した。ディプロマポリシー（DP）として、薬学部では「薬学・医療の進歩と改善に資するための研究的思考、問題発見・解決能力を身につけている」を、薬学研究科では「人類と生命を慈しむ心と、科学技術の発展および人類の福祉と健康に貢献するための薬学研究を推進できる高度な研究能力と学識を持ち、国際社会で活躍できる人材の養成を基本理念・目標としています」を掲げており、学部、大学院ともに研究力の醸成を重要視している。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・薬学研究科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。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2016年号（No. 66）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29年3月30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 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 B4 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 department order, issues published since the 2010 edition (No. 60) have been reorganized to show the overall research and theses for each department, 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. (Since the 2010 edition, the contents of the annual reports have been posted on the home page of the School of Pharmacy, which provides easier access to the back issues and our research activities.)

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences revised their three basic policies (Admission, Curriculum and Diploma Policies) in March 2017. According to the revised version of the Diploma Policy (DP), the aim of the undergraduate education of the School of

Pharmacy is to develop students' critical thinking skills and problem-solving skills in research so that they can contribute to the advancement of medicine and pharmacy; the aim of the post-graduate education is to train researchers who are highly motivated by a deep love for humanity and life, wish to play an active role in international affairs, and have acquired sufficient knowledge and skills for conducting advanced pharmaceutical research for the purpose of contributing to the advancement of science and technology as well as the promotion of public health and welfare. Both the undergraduate and post-graduate courses place emphasis on developing research skills.

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. The number of theses published and presentations given at domestic and foreign academic meetings bear strong testimony to our truly advanced research abilities.

The publication of the 2016 edition (No. 66) 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 30, 2017
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)	11
薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry)	15
薬化学教室 (Department of Pharmaceutical Chemistry)	24
生体分析化学教室 (Department of Biomedical Analysis)	27
分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)	30
公衆衛生学教室 (Department of Environmental Health)	33
衛生化学教室 (Department of Hygiene and Health Sciences)	40
薬物代謝安全性学教室 (Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology)	42
免疫学教室 (Department for Immunopharmacology of Microbial Products)	43
病原微生物学教室 (Department of Microbiology)	49
病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry)	56
病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)	63

生化学教室 (Department of Biochemistry)	72
応用生化学教室 (Department of Applied Biochemistry)	76
機能形態学教室 (Department of Molecular Neurobiology)	79
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)	88
薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics)	91
製剤設計学教室 (Department of Pharmaceutical Technology)	96
臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)	102
情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science)	106
臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology)	110
臨床薬学教室 (Department of Medicinal Chemistry and Clinical Pharmacy)	114
総合医療薬学講座 (Department of Pharmacotherapeutics)	116
医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)	118
臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences)	128
医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)	131
中央分析センター (Instrumental Analysis Center)	134
医療人間関係学研究室 (Human Relationship Science Laboratory)	137

薬事関係法規研究室 (Pharmaceutical Management Laboratory)	139
社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)	141
薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)	146
薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)	148
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)	157
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)	165
和漢薬物学講座 (Department of Kampo Medicines)	170
生命・医療倫理学研究室 (Bio-Medical Ethics Laboratory)	174
学位記録.....	176
編集後記.....	177

天然医薬品化学教室 (Department of Natural Products and 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うる医薬品のデザインと創製を目指している。

原 著

RA-dimer B, a New Dimeric RA-series Cyclopeptide Incorporating Two Different Types of Cycloisodityrosine Units, from *Rubia cordifolia* L.

Chem Asian J, **11**, 3389–3397 (2016)

Yukio Hitotsuyanagi, Takayuki Tsuchiya, Masako Ohata, Ayaka Yoshida, Haruhiko Fukaya, Hyun Sun Park, Koichi Takeya, and Nobuo Kawahara*

*National Institute of Biomedical Innovation

Stemona-amines F and G, New Alkaloids from *Stemona tuberosa*

Tetrahedron Lett, **57**, 5746–5749 (2016)

Yukio Hitotsuyanagi, Yoshiyuki Sekiya, Haruhiko Fukaya, Hyun Sun Park, Shu Zhu*, and Katsuko Komatsu*

*University of Toyama

著 書

一柳 幸生

“脂肪族アミノ酸由来のアルカロイド.” パートナー天然物化学. 海老塚 豊, 森田 博史, 阿部 郁朗編. 改訂第3版, 南江堂, 2016, pp. 178-184

一柳 幸生

“ペプチドおよびその他のアミノ酸誘導体.” パートナー天然物化学. 海老塚 豊, 森田 博史, 阿部 郁朗編. 改訂第3版, 南江堂, 2016, pp. 227-233

学会発表記録

■ 国内学会
日本物理学会 2016 年秋季大会

2016 年 9 月 於 金沢

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

環状ペプチド RA-VII の DMSO 溶液中での揺らぎの解析

日本生薬学会 第 63 回年会

2016 年 9 月 於 富山

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 (2)

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 朱 妹, 小松かつ子

ビャクブコンより得られた新規 stichoneurine 型アルカロイドについて

日本薬学会 第 137 年会

2017 年 3 月 於 仙台

松井 弦, 鎗木 龍太, 平井 聖仁, 一柳 幸生

RP 66453 の合成研究

赤塚 亮太, 加藤 光伸, 一柳 幸生, 朴 炫宣, Chee Yan Choo

Eurycoma longifolia より得られたカッシノイドの構造

松原 雅生, 朴 炫宣, 深谷 晴彦, 一柳 幸生

Stemona tuberosa から得られる新規アルカロイドに関する構造研究

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 青柳 裕

抗腫瘍性環状ペプチド RA-VII の VCD スペクトル

永田 絵理, 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

犬飼 陽子, 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

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

小林明日美, 富田 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

細胞毒活性 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 (2)

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、民間伝承薬、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み合わせと、煎じ液中の生薬有効成分量の関係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。キンポウゲ科 *Helleborus foetidus* 全草より単離された新規ブファジェノリドは HL-60 細胞に対して、細胞周期を G2/M 期で停止させ、ミトコンドリア経路を介してアポトーシスを誘導した。また、イネ科 *Vetiveria zizanioides* 根から単離されたセスキテルペノイド類やネオリグナン類が HL-60 細胞に対して腫瘍細胞毒性を示した。

2) 生活習慣病の改善・治療に有用な漢方薬、生薬、天然物成分に関する研究

耐糖能障害、糖尿病の末梢神経障害、高尿酸血症、脂質異常症にそれぞれ関与している α -glucosidase, aldose reductase, xanthine oxidase, lipase に対する阻害活性、あるいは脂肪細胞の分化に関与する転写因子 PPAR- γ に対するリガンド活性を有する漢方薬、生薬、天然物成分の探索を行っている。最近では大柴胡湯エキスが lipase 阻害活性を作用機序として、高脂肪食負荷マウスの血清 triglyceride 上昇を有意に抑制することを確認した。

3) 漢方薬中の生薬成分に関する研究

漢方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、ハンゲが煎じ液中のグリチルリチン酸 (GA) 量を有意に低下させること、煎じ液中 GA 量はエキス製剤の 2 ~ 3 倍であること、小青竜湯において製造会社間で GA 量に最大 2.6 倍の差があることを明らかにした。

原 著

Vetiverianines A, B, and C: Sesquiterpenoids from *Vetiveria zizanioides* Roots

J Nat Prod, **79**, 2175–2180 (2016)

Yukiko Matsuo, Saori Maeda, Chika Ohba, Haruhiko Fukaya, and Yoshihiro Mimaki

Stryphnosides G–P, 10 New Triterpene Glycosides from the Pericarps of *Stryphnodendron fissuratum*

Carbohydr Res, **434**, 18–26 (2016)

Akihito Yokosuka, Genki Okabe, Satoru Tatsuno, and Yoshihiro Mimaki

A New Neolignan Glycoside from *Vetiveria zizanioides* Roots

Nat Prod Commun, **11**, 983–985 (2016)

Yukiko Matsuo, Chika Ohba, Saori Maeda, Haruhiko Fukaya, and Yoshihiro Mimaki

**Chemical Constituents of the Leaves of *Tussilago farfara* and
Their Aldose Reductase Inhibitory Activity**

Nat Prod Commun, **11**, 1661–1664 (2016)

Minpei Kuroda, Takumi Ohshima, Chihiro Kan, and Yoshihiro Mimaki

**Nerve Growth Factor Enhances the CRE-dependent Transcriptional Activity
Activated by Nobiletin in PC12 Cells**

Can J Physiol Pharmacol, **94**, 728–733 (2016)

**Jiro Takito^{*1}, Junko Kimura^{*2}, Koji Kajima^{*3}, Nobuyuki Uozumi^{*4}, Makoto Watanabe^{*5},
Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki, Masanori Nakamura^{*1}, and Yasushi Ohizumi^{*2,5}**

^{*1}Showa University, ^{*2}University of Shizuoka, ^{*3}Sankyo Holdings Co. Ltd.,

^{*4}Tohoku University, ^{*5}Tohoku Fukushi University

**AU-1 from Agavaceae Plants Causes Transient Increase in p21/Cip1 Expression in
Renal Adenocarcinoma ACHN Cells in an miR-34-dependent Manner**

J Nat Med, **71**, 36–43 (2017)

**Tomofumi Fujino, Akihito Yokosuka, Hideaki Higurashi, Rina Yokokawa,
Ryo Sakurai, Wataru Harashima, Yuichi Miki, Yasuyuki Fujiwara,
Yoshihiro Mimaki, and Makio Hayakawa**

**Chemical Constituents of the Roots and Rhizomes of *Saposhnikovia divaricata* and
Their Cytotoxic Activity**

Nat Prod Commun, **12**, 255–258 (2017)

Akihito Yokosuka, Satoru Tatsuno, Takuma Komine, and Yoshihiro Mimaki

**Chemical Compounds from the Leaves of *Verbascum thapsus* and
Their Xanthine Oxidase Inhibitory Activity**

Jpn J Pharmacog, **71**, 49–50 (2017)

Minpei Kuroda, Katsura Iwabuchi, Saori Usui, Nanami Akiyama, and Yoshihiro Mimaki

 著書

三卷 祥浩

“テルペノイドとステロイド：ステロイド。” パートナー天然物化学. 海老塚 豊, 森田博史, 阿部 郁朗編. 改訂第3版, 南江堂, 2016, pp. 155-174

三卷 祥浩

“生薬の基原と用途。” スタンダード薬学シリーズⅡ 3 化学系薬学 Ⅲ. 自然が生み出す薬物. 伊藤 喬, 石崎 幸, 石塚 忠男, 木内 文之, 橘高 敦史, 高須 清誠, 供田 洋, 森田 博史編. 東京化学同人, 2016, pp. 70-74

指田 豊, 三卷 祥浩, 黒田 明平, 横須賀章人, 松尾侑希子

薬学生のための漢方薬入門. 指田 豊, 三卷 祥浩編. 第4版, 廣川書店, 2016

指田 豊, 三卷 祥浩 編

薬学生のための漢方薬入門. 第4版, 廣川書店, 2016

 学会発表記録

■ 国際学会

**International Symposium on Natural Products for the Future 2016 Tokushima
(ISNPF 2016)**

2016年9月 Tokushima, Japan

A. Yokosuka, T. Komine, and Y. Mimaki

Chemical constituents of the underground parts of *Saposhnikovia divaricata* and their cytotoxic activity

T. Iguchi, T. Watanabe, R. Naitoh, M. Andoh, Y. Uchida, M. Hagiya, A. Yokosuka, M. Kuroda, and Y. Mimaki

Cholestane rhamnosides from *Ornithogalum saundersiae* bulbs and their cytotoxic activity

The American Society for Cell Biology (ASCB) Annual Meeting 2016

2016年12月 San Francisco, USA

T. Fujino, A. Yokosuka, Y. Mimaki, and M. Hayakawa

AU-1 from Agavaceae plants causes transient increase in p21/Cip1 expression in renal adenocarcinoma ACHN cells in an miR-34-dependent manner

■ 国内学会

第18回 応用薬理シンポジウム

2016年8月 於 名古屋

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

ノビレチンの抗認知症効果の分子メカニズム-病態モデル神経細胞を用いた Aβ 分解促進作用の解析

第 33 回年会 和漢医薬学会学術大会

2016年8月 於 東京

黒田 明平, 社本 典子, 木下 歩美, 三巻 祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究 (2) 小青竜湯煎液中のグリチルリチン酸量

松尾侑希子, 稲葉 二郎, 三巻 祥浩

大柴胡湯のリパーゼ阻害活性

第 60 回 日本薬学会関東支部大会

2016年9月 於 東京

大嶋 龍誠, 小谷 明, 黒田 明平, 山本 法央, 三巻 祥浩, 袴田 秀樹

五味子中の有機酸の UV 検出 HPLC による定量

日本生薬学会 第 63 回年会

2016年9月 於 富山

秋山 七海, 黒田 明平, 三巻 祥浩

カバノキ科 *Betula alba* 樹皮の化学成分と aldose reductase 阻害活性

木下 歩美, 黒田 明平, 三巻 祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究 (3) 抑肝散および抑肝散加陳皮半夏のグリチルリチン酸量

渡邊 智之, 井口 巴樹, 内藤 玲, 横須賀章人, 黒田 明平, 三巻 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (86) *Ornithogalum saundersiae* 鱗茎の化学成分と腫瘍細胞毒性 (4)

川幡 莉子, 横須賀章人, 三巻 祥浩

キンポウゲ科植物の化学成分 (23) *Helleborus foetidus* の新規 bufadienolide 類

鈴木 夏生, 横須賀章人, 三巻 祥浩

ヒガンバナ科 *Haemanthus multiflorus* 鱗茎の化学成分

高山 裕樹, 横須賀章人, 三巻 祥浩

ヘンズの化学成分について

大友 佳苗, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

浜防風の化学成分と PPAR- γ 活性について

小原 若菜, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

浜防風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, 三巻 祥浩

ビャクシンの化学成分に関する研究 (3)

第 60 回 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会

2016年10月 於 北海道

松尾侑希子, 窪田 彩那, 眞下 涼, 深谷 晴彦, 稲葉 二郎, 三巻 祥浩

レモングラスより単離された cymbopogonol の構造と生物活性について

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

社本 典子, 黒田 明平, 三巻 祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究(3) オウゴン配合漢方薬煎液中のバイカリン量

石原 慧太, 横須賀章人, 三巻 祥浩

Avena sativa 全草の化学成分について

井口 巴樹, 横須賀章人, 黒田 明平, 三巻 祥浩

ユリ科植物の化学成分(87) *Ornithogalum saundersiae* 鱗茎の化学成分と腫瘍細胞毒性(5)

松尾侑希子, 稲葉 二郎, 三巻 祥浩

大柴胡湯のリパーゼ阻害活性(2)

大嶋 龍誠, 小谷 明, 黒田 明平, 山本 法央, 三巻 祥浩, 袴田 秀樹

UV 検出 HPLC による北五味子と南五味子の鑑別法

澤井 美音, 桑原 直子, 斉藤萌菜美, 佐藤 響, 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

リンゴ葉成分の *in vitro* 並びに *in vivo* での抗ストレス作用

講演会発表記録, その他

平成28年度 漢方薬・生薬研修会

2016年4月 於 東京

三巻 祥浩

漢方薬・生薬認定薬剤師に必要な生薬学, 薬用植物学

三巻 祥浩, 黒田 明平

薬用植物園実習と生薬解説(1)

2016年5月 於 東京

三巻 祥浩, 黒田 明平

薬用植物園実習と生薬解説(2)

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：太田浩一朗

◆ 研究内容 ◆

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

- 1) シーズの探索研究：創薬シーズの探索は、これまで植物や微生物を中心に行われてきているが、当教室は、海洋に生息する動物、植物や微生物が生産する海洋天然物は、その化学構造がユニークで強力な生物活性を示すものが多いことに注目し、海洋生物由来の創薬シーズの探索を行っている。
- 2) 創薬シーズの合成研究：海洋生物由来の化合物は、創薬シーズとして期待されているものが多いが、含有量が少ないものも多く、海洋生物からの抽出のみでは、医薬品開発を行うだけの量的確保が難しいという問題がある。そこで、シーズとして期待されている天然物およびその誘導体の化学合成による供給を目的に研究を行っている。現在、海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、真菌由来で特異な環構造を持ち、抗腫瘍薬として期待されているアスコスピロケタール A、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。

学会発表記録

■ 国際学会

French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry

2016年5月 Tokyo, Japan

K. Ota, Y. Hamamoto, W. Eda, K. Tamura, A. Sawada, A. Hoshino, H. Mitome, K. Kamaike, and H. Miyaoka

Enantioselective syntheses of nitrogenous prenylbisabolanes, amitorines A and B

■ 国内学会

創薬懇話会 2016 in 蓼科

2016年6月 於 長野

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

Ent-Ascospiroketal B 及びそのジアステレオマーの合成

第42回 反応と合成の進歩シンポジウム

2016年11月 於 静岡

太田浩一朗, 幸野 純佳, 釜池 和大, 宮岡 宏明

バンレイシ科アセトゲニン *cis*-Solamin の THF-diol core の立体選択的合成

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

原 喜偉, 太田浩一郎, 釜池 和夫, 宮岡 宏明

(+)-Ascospiroketal B の合成研究

釜池 和夫, 西原 由有, 網野 裕章, 小河原 諒, 太田浩一郎, 宮岡 宏明

遺伝情報制御化合物としてイミダゾール-ピロロールポリアミドを含む修飾オリゴヌクレオチドの合成と評価 (2)

高瀬 大輔, 立道 和広, 岩田 華奈, 加賀良 孟, 田浦 拓朗, 落合 信亮, 太田浩一郎, 釜池 和夫, 宮岡 宏明

海産ジテルペノイド Kalihinol A アナログの合成研究

三宅 悠嗣, 武田 寛樹, 太田浩一郎, 釜池 和夫, 宮岡 宏明

抗結核菌活性を有する真菌由来の天然物 Asperterpenoid A の合成研究

山下 智子, 三浦 温子, 幸野 純佳, 太田浩一郎, 釜池 和夫, 宮岡 宏明

非対称環状シラケタールを用いたバンレイシ科アセトゲニン *cis*-Solamin の合成研究

太田浩一郎, 吉長 夏美, 澤田 明芳, 越浦 凌, 渡邊 大氣, 岡崎伸之輔, 釜池 和夫, 宮岡 宏明
[3,3]-シグマトロピー転位を基盤とした十員環構築法: 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

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てリンや窒素を含有する機能性分子へと研究範囲を広げ、開発した分子のイメージングツール化や、電磁波との相互作用による疾病の治療や生物機能評価に繋がる研究を行っている。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化合物群はプロテアーゼ阻害剤の機能素子として期待できる。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た。
- 2) ホスホールやピロールはシクロヘキサジエンのメチレン基炭素をリンや窒素に置き換えた構造である。ホスホールは一般的な芳香族化合物よりも HOMO-LUMO のギャップが小さいことから、蛍光性化合物の中心骨格としての性質を有している。そこで種々のホスホール化合物を合成することによって蛍光波長と構造との相関研究を展開した。またポルフィリンはピロールを4つ組み合わせた環状化合物であり、金属-ポルフィリン錯体は電磁波のエネルギーを効率的に吸収する性質を有している。そこで種々の新規ポルフィリンの合成に取り組み、構造の立体制御を伴ったポルフィリン類縁体の合成に成功した。
- 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合成法や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

Synthesis of Novel 5-Aminobenzoimidazo[1,2-*a*]quinolone Derivatives Through One-pot Two-step Cascade Reaction

Heterocycles, **93**, 613–627 (2016)

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

Iron (III) Chloride/*L*-proline as an Efficient Catalyst for the Synthesis of 3-Substituted-1,2,4-oxadiazoles from Amidoximes and Triethylorthoformate

Synthesis, **48**, 3597–3602 (2016)

Babak Kaboudin*, Foad Kazemi*, Maryam Pirouz*, Jun-ya Kato, 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 准教授：矢内 光 助教：藤本 裕貴 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。本年度は、独自に開発した合成手法を駆使し、デルモカナリン2およびエリプトキサントンAの合成に成功した。また、軸不斉ピアリールの新合成法を開発した。

【新しい有機酸の開発】 ペ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。本年度は特に、温和な酸触媒として機能開拓を進めている酸性アンモニウムの触媒作用を精査し、合成が困難な1,2,3,4-四置換ナフタレンを位置選択的に合成する手法の開発に成功した。

原 著

Synthesis of 1,2,3,4-Tetrasubstituted Naphthalenes Through a Cascade Reaction Triggered by Silyl Acetal Activation*Chem Commun*, **52**, 7974–7977 (2016)

Hikaru Yanai, Nobuyuki Ishii, and Takashi Matsumoto

First Total Synthesis of Dermocanarin 2*Synlett*, **27**, 1262–1268 (2016)

Satoru Yamaguchi*, Nobuyuki Takahashi*, Daisuke Yuyama, Kayo Sakamoto, Keisuke Suzuki*, and Takashi Matsumoto

*Tokyo Institute of Technology

A New Approach to Axially Chiral Biaryls via the Atrop–diastereoselective Formation of Medium-sized Lactone Bridge*Synlett*, **27**, 1949–1956 (2016)

Daisuke Yuyama, Nanami Sugiyama, Takuya Maeda, Yasuo Dobashi, Satoshi Yokojima, Yuuki Fujimoto, Hikaru Yanai, and Takashi Matsumoto

**Concise Total Synthesis of Elliptoxanthone A by Utilizing Aromatic Oxy-Cope
Rearrangement for Efficient C-Isoprenylation of Xanthone Skeleton**

Synlett, **27**, 2229–2232 (2016)

Yuuki Fujimoto, Hikaru Yanai, and Takashi Matsumoto

総説

矢内 光

超強酸性炭素酸の合成と触媒利用

月刊ファインケミカル, **46**, 21–28 (2017)

学会発表記録

■ 国際学会

25th French–Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry

2016年5月 Tokyo, Japan

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

Highly selective synthesis of 1,2,3,4-tetrasubstituted naphthalenes through fluoride-induced cascade reaction

■ 国内学会

第 71 回 有機合成化学協会関東支部シンポジウム

2016年5月 於 東京

渡部 結, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司

Aromatic oxy-Cope 転位反応を利用するキサントン骨格へのプレニル基導入法

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

中員環ラクトンで架橋された軸不斉ビフェニルの立体選択的合成法

第 109 回 有機合成シンポジウム

2016年6月 於 東京

矢内 光, 高橋 流太, 高橋 洋一, 松本 隆司

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法

第 60 回 日本薬学会関東支部大会

2016年9月 於 東京

鈴木 琢己, 高橋 流太, 香取 芙美, 土橋 保夫, 矢内 光, 松本 隆司

(ペルフルオロアルキル)スルホニル基をもつ push-pull アルケンの構造と電子状態

橋詰 真緒, 山本 悠貴, 佐々木優一, 杉山 敏朗, 松本 隆司, 矢内 光

酸性双性イオン触媒を用いた Mukaiyama アルドール反応の化学選択性

第 39 回 フッ素化学討論会

2016 年 9 月 於 佐賀

- 矢内 光, 鈴木 琢己, 香取 芙美, 土橋 保夫, 松本 隆司
ペルフルオロアルキルスルホニル基をもつ push-pull アルケンの合成と構造特性
- 矢内 光, 高橋 流太, 小谷 明, 袴田 秀樹, 松本 隆司
ビス(ペルフルオロアルキル)アルカン類の合成と有機溶媒中での酸性度評価

第 9 回 フルオラス科学研究会シンポジウム

2016 年 10 月 於 名古屋

- 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司
芳香族フッ素化合物を活用する elliptoxanthone A の全合成

第 42 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2016 年 11 月 於 静岡

- 矢内 光, 石井 信幸, 小谷 明, 袴田 秀樹, 松本 隆司
強酸性炭素酸誘導体を用いたイソクマリン類とケテンシリルアセタールの反応
- 藤本 裕貴, 渡部 結, 高橋 叶, 矢内 光, 松本 隆司
Aromatic oxy-Cope 転位反応によるプレニルキサントンの合成法

第 110 回 有機合成シンポジウム

2016 年 11 月 於 東京

- 藤本 裕貴, 渡部 結, 高橋 叶, 浅野 雅之, 矢内 光, 松本 隆司
プレニルキサントン類の合成研究

第 72 回 有機合成化学協会関東支部シンポジウム

2016 年 11 月 於 新潟

- 高橋 叶, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司
Aromatic oxy-Cope 転位反応を利用するキサントンのプレニル化とその立体経路

第 18 回 生体触媒化学シンポジウム

2016 年 12 月 於 東京

- 落合 美緒, 秋澤 侑希, 田原 昌尚, 矢内 光, 松本 隆司
酵素触媒による σ 対称ビフェニルの不斉非対称化反応: 反応点遠隔位の置換基認識

日本化学会 第 97 春季年会

2017 年 3 月 於 横浜

- 古川 千里, 望月 美歩, 高橋 叶, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司
芳香族求核置換反応を鍵段階とするプレニルキサントンの合成法
- 高橋 叶, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司
長鎖イソプレノイド構造で修飾された天然キサントンの合成
- 志村 純, 松田 歩, 前澤 芳彦, 北村 圭, 安藤 吉勇, 松本 隆司, 鈴木 啓介
サプトマイシン H の合成研究: アグリコン合成の検討

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

- 中村 裕子, 岡田みどり, 矢内 光, 田口 武夫
4-ブロモ-4,4-ジフルオロクロトン酸エステルを用いる付加環化反応: 活性メチレン化合物および*N*-ベンジリデングリシンエステルとの反応
- 矢内 光, 高橋 沙織, 松本 隆司
1,1-ビス(トリフリル)エチレンと第15族元素を中心とする求核剤の反応
- 矢内 光, 香取 芙美, 鈴木 琢己, 松本 隆司
電荷分離したビス(アリールアミノ)カルベニウムイリドの立体配座特性
- 橋詰 真緒, 山本 悠貴, 佐々木優一, 松本 隆司, 矢内 光
温和な酸触媒を用いた二種のケトン間における化学選択性
- 鈴木 琢己, 坂口 智紀, 松本 隆司, 矢内 光
平面状カルベニウムイリド構造の一般性
- 望月 美歩, 古川 千里, 高橋 叶, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司
 S_NAr 反応 / Claisen 転位反応の組み合わせを鍵とするキサントンの効率的プレニル化法
- 藤本 裕貴, 浅野 雅之, 渡部 結, 矢内 光, 松本 隆司
ジェミナル-ビスプレニル構造をもつ天然キサントン tomentonone の合成

講演会発表記録, その他

フッ素化学の最先端とフッ素化学工業セミナー

2016年5月 於 東京

- 矢内 光
有機フッ素化合物の特異性に立脚した合成反応の開発

東京農工大学大学院工学研究院 講演会

2016年11月 於 東京

- 矢内 光
Fluorine loves strong acid

薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry)

スタッフ

教授：林 良雄 講師：谷口 敦彦 講師：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」作用をもつジペプチド型抗生物質「ネガマイシン」を基にした構造活性相関研究、プロドラッグ化研究を展開し、ナンセンス変異を主因とする遺伝病に対する化学療法剤の創製を目指しています。

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手法として、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

Novel Hybrid Compound of a Plinabulin Prodrug with an IgG Binding Peptide for Generating a Tumor Selective Non-covalent-type Antibody-drug Conjugate

Bioconjug Chem, **27**, 1606–1613 (2016)

Kyohei Muguruma, Fumika Yakushiji, Ryosuke Kawamata, Daichi Akiyama, Risako Arima, Takuya Shirasaka, Yamato Kikkawa, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Takeshi Fukuhara, Tetsuro Watabe, Yuji Ito*, and Yoshio Hayashi

*Kagoshima University

Identification of a Degrading Enzyme in Human Serum that Hydrolyzes a C-terminal Core Sequence of Neuromedin U

Biopolymers, **106**, 440–445 (2016)

Kentaro Takayama, Akihiro Taguchi, Fumika Yakushiji, and Yoshio Hayashi

Structural Basis for the Effective Myostatin Inhibition of the Mouse Myostatin Prodomain-derived Minimum Peptide

ACS Med Chem Lett, **8**, 113–117 (2017)

Tomo Asari, Kentaro Takayama, Akari Nakamura, Takahiro Shimada, Akihiro Taguchi, and Yoshio Hayashi

総 説

- T. Pillaiyar, M. Manickam, V. Namasivayam, Y. Hayashi, and S.-H. Jung
An Overview of Severe Acute Respiratory Syndrome–Coronavirus (SARS–CoV) 3CL
Protease Inhibitors: Peptidomimetics and Small Molecule Chemotherapy
J Med Chem, **59**, 6595–6628 (2016)
- 田口 晃弘, 福元謙太郎, 林 良雄
固相担持型ジスルフィド形成試薬の創製とその応用
化学工業, **67**, 853–860 (2016)
- 高山健太郎, 林 良雄
マウスマイオスタチンプロドメイン配列に由来するマイオスタチン阻害ペプチドの発見
Jasco Report, **58**, 6–11 (2016)

学会発表記録

■ 国際学会

The 1st Workshop for Japan–Korea Young Scientists on Pharmaceutics

2016年6月 Kyoto, Japan

A. Tanaka, Y. Takemura, K. Taketa, K. Takayama, Y. Hayashi, K. Kusamori, H. Katsumi, T. Sakane,
and A. YamamotoTransnasal delivery of peptide agonist specific to neuromedin U receptor 2 to the
brain for the treatment of obesity**The 14th Chinese International Peptide Symposium &
The 5th Asia–Pacific International Peptide Symposium**

2016年7月 Nanjing, China

K. Muguruma, R. Kawamata, D. Akiyama, R. Arima, T. Shirasaka, A. Taguchi, K. Takayama, and
Y. HayashiApplication of Fc-binding peptide Z33 to the preparation of non-covalent-type
antibody–drug conjugate

K. Hamada, A. Taguchi, S. Murakami, M. Kobayashi, K. Takayama, and Y. Hayashi

Modification of carboxylic acid part in negamycin analogues and its effect on
readthrough activity

A. Taguchi, K. Fukumoto, K. Muguruma, K. Takayama, and Y. Hayashi

Application of 3-Nitro-2-pyridinesulfonyl (Npys) derivatives to chemical biology,
peptide chemistry and medicinal chemistry

2016 Annual Meeting and Exposition of Controlled Release Society

2016年7月 Seattle, USA

A. Tanaka, Y. Takemura, D. Inoue, T. Furubayashi, K. Taketa, K. Takayama, Y. Hayashi, K. Kusamori, H. Katsumi, T. Sakane, and A. Yamamoto

Transnasal delivery of peptide agonist specific to neuromedin U receptor 2 to the brain for the treatment of obesity

252nd American Chemical Society National Meeting & Exposition

2016年8月 Philadelphia, USA

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

Discovery of human NMUR2 selective hexapeptidic agonists

C. Uchiyama, Y. Miyadera, M. Haramo, A. Taguchi, K. Takayama, Y. Hayashi, and F. Yakushiji

A new palladium catalytic system for the one-pot selective synthesis of 2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]coumarins

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

3-Nitro-2-pyridinesulfonyl resin-mediated solid-phase disulfide ligation for the synthesis of cyclic peptides

The XXIV EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry (EFMC-ISMIC 2016)

2016年8月 Manchester, UK

K. Takayama, A. Nakamura, Y. Mino, T. Asari, Y. Saga, A. Taguchi, and Y. Hayashi

Discovery of mouse-derived human myostatin-inhibitory peptides and its N-terminal acylation

T. Shirasaka, K. Muguruma, D. Akiyama, A. Taguchi, K. Takayama, F. Yakushiji, and Y. Hayashi

Solid phase-assisted synthesis of plinabulin-octaarginine conjugate as a disulfide-type prodrug

The 34th European Peptide Symposium and the 8th International Peptide Symposium

2016年9月 Leipzig, Germany

K. Takayama, T. Asari, C. Rentier, A. Nakamura, Y. Saga, T. Shimada, A. Taguchi, Y. Negishi, and Y. Hayashi

Development of myostatin inhibiting peptides as an attractive therapeutic approach towards muscle atrophic disorders

K. Muguruma, R. Kawamata, D. Akiyama, R. Arima, T. Shirasaka, Y. Kikkawa, A. Taguchi,

K. Takayama, T. Fukuhara, Y. Ito, and Y. Hayashi

Application of fc-selective Z33-peptide to the preparation of non-covalent-type antibody-antimicrotubule plinabulin conjugate

Y. Ito, S. Kishimoto, Y. Hayashi, K. Takayama, K. Muguruma, Y. Kanayama, N. Takahashi, R. Nakano, and S. Takagi

Specific chemical modification of human antibodies by a reagent based on Fc-specific affinity peptide

- A. Taguchi, K. Fukumoto, K. Hamada, K. Takayama, and Y. Hayashi
3-Nitro-2-pyridinesulfonyl resin-mediated solid-phase disulfide ligation for the synthesis of cyclic peptides
- K. Takayama, T. Asari, C. Rentier, A. Nakamura, Y. Saga, T. Shimada, A. Taguchi, Y. Negishi, and Y. Hayashi
Development of myostatin inhibiting peptides as an attractive therapeutic approach towards muscle atrophic disorders

The World Molecular Imaging Congress (WMIC) 2016

2016年9月 New York, USA

- Y. Kanayama, R. Zochi, E. Hayashinaka, Y. Wada, K. Muguruma, K. Takayama, Y. Hayashi, Y. Ito, and Y. Watanabe
Evaluation of peptide-mediated fc region-specific radiolabeling on antibody distribution by using PET with tumor-bearing mice

2016 The American Society for Cell Biology (ASCB) Annual Meeting

2016年12月 San Francisco, USA

- K. Takayama, T. Asari, A. Nakamura, Y. Saga, T. Shimada, A. Taguchi, and Y. Hayashi
Structural basis for the effective myostatin inhibitory activity of the minimum peptide originated from mouse myostatin prodomain
- K. Hamada, A. Taguchi, M. Kobayashi, K. Takayama, T. Usui, and Y. Hayashi
Construction of the multidrug-sensitive yeast strain for elucidating the mechanism of the readthrough activity of (+)-negamycin and its analogues

2nd Peptides and Proteins Society of Singapore Symposium

2016年12月 Nanyang, Singapore

- A. Taniguchi, J. Ni, Y. Shimizu, S. Ozawa, Y. Hori, T. Tomita, K. Oisaki, Y. Kuninobu, Y. Sohma, and M. Kanai
Amyloid-selective catalytic photooxygenation with long-wavelength light irradiation

■ 国内学会

日本薬剤学会 第31年会

2016年5月 於 岐阜

- 田中 晶子, 竹村 有希, 武田 康嗣, 高山健太郎, 古林 呂之, 草森 浩輔, 勝見 英正, 坂根 稔康,
林 良雄, 山本 昌
鼻腔内投与による生理活性ペプチド CPN-116 の脳内送達

第20回 日本がん分子標的治療学会学術集会

2016年5月 於 大分

- 林 良樹, 六車 共平, 臼井 健郎, 林 良雄
ジケトピペラジン型有糸分裂阻害剤 KPU-300 の構造活性相関研究

日本ケミカルバイオロジー学会 第11回年会

2016年6月 於 京都

高山健太郎, 中村 明里, レンティール セドリック, 佐賀 裕介, 嶋田 高大, 田口 晃弘,
林 良雄

マウス由来マイオスタチン機能阻害ペプチドの発見と構造活性相関

濱田 圭佑, 田口 晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華, 臼井 健郎, 林 良雄

リードスルー活性を有する(+)-ネガマイシンの作用機構解析を目的とした多剤超感受性
酵母株の構築

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

固相ジスルフィド架橋試薬を用いた Plinabulin-オクタアルギニン架橋体の合成研究

第5回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム

2016年6月 於 東京

六車 共平, 白坂 拓也, 秋山 大地, 田口 晃弘, 高山健太郎, 林 良雄

固相担持型ジスルフィド化試薬を用いた Plinabulin-オクタアルギニン架橋体の合成研究

2016年6月 於 東京

濱田 圭佑, 田口 晃弘, 村上 沙織, 小林 美咲, 高山健太郎, 臼井 健郎, 林 良雄

ナンセンス変異読み飛ばし活性を有する(+)-ネガマイシンの作用機構解析を目的とした
多剤超感受性酵母株の構築

第32回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2016年6月 於 静岡

竹村 有希, 田中 晶子, 武田 康嗣, 高山健太郎, 井上 大輔, 古林 呂之, 草森 浩輔, 勝見 英正,
坂根 稔康, 林 良雄, 山本 昌

鼻腔内投与による生理活性ペプチド CPN-116 の脳内送達

創薬懇話会 2016 in 蓼科

2016年6月 於 長野

内山 千尋, 薬師寺文華, 宮寺友香里, 原茂 正子, 田口 晃弘, 高山健太郎, 林 良雄

パラジウム触媒を用いた 4-ヒドロキシクマリンに対する水酸基誘導型位置選択的環化反
応の開発

小林 美咲, 濱田 圭佑, 田口 晃弘, 村上 沙織, 塩塚 政孝, 高山健太郎, 松田 良一, 林 良雄
Leucyl-3-*epi*-deoxyneomycin の 3 位アミノ基及びカルボン酸部位に着目した新規高
活性リードスルー化合物の創製

小林 清孝, 田口 晃弘, 小林 美咲, 六車 共平, 福元謙太郎, 高山健太郎, 林 良雄

3-ニトロ-2-ピリジンスルフェニル(Npys)を基盤とした新規ジスルフィド形成試薬の開発

白坂 拓也, 六車 共平, 秋山 大地, 田口 晃弘, 高山健太郎, 林 良雄

固相担持型ジスルフィド化試薬を応用した腫瘍指向性ペプチド-Plinabulin 架橋体の創生
研究

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

ヒト NMUR2 選択的に作用するヘキサペプチドアゴニストの創製

中村 明里, 高山健太郎, 佐賀 裕介, 嶋田 高大, 田口 晃弘, 林 良雄

マイオスタチン阻害ペプチドの N 末端 Trp 残基に着目した構造活性相関研究

第 2 回 日本筋学会学術集会

2016 年 8 月 於 東京

高山健太郎, 中村 明里, レンティール セドリック, 佐賀 裕介, 嶋田 高大, 田口 晃弘, 根岸 洋一,
林 良雄

マウス由来最小マイオスタチン機能阻害ペプチド N 末端部の構造活性相関

濱田 圭佑, 田口 晃弘, 村上 沙織, 小林 美咲, 高山健太郎, 林 良雄

ネガマイシン誘導体 C 末端部の修飾による高活性リードスルー化合物の創製

第 60 回 日本薬学会関東支部大会

2016 年 9 月 於 東京

嶋田 高大, 高山健太郎, 三野 友作, 中村 明里, 浅利 知, 佐賀 裕介, 齊藤まりこ, 六本木佳美,
田口 晃弘, 林 良雄

マイオスタチン阻害ペプチドの二次構造に着目した構造活性相関研究

小林 美咲, 濱田 圭佑, 田口 晃弘, 村上 沙織, 新井 実咲, 塩塚 政孝, 高山健太郎, 松田 良一,
林 良雄

高活性リードスルー誘導体の獲得を目指したネガマイシン天然類縁体の構造活性相関研究

第 53 回 ペプチド討論会

2016 年 10 月 於 京都

K. Muguruma, T. Shirasaka, R. Kawamata, D. Akiyama, R. Arima, Y. Kikkawa, A. Taguchi,

K. Takayama, A. Taniguchi, Y. Ito, and Y. Hayashi

Synthesis of a plinabulin-IgG binding peptide hybrid: possibility of new cancer treatment strategy using non-covalent γ -type antibody-drug conjugate

A. Taguchi, K. Kobayashi, K. Fukumoto, M. Kobayashi, K. Muguruma, K. Takayama, and Y. Hayashi
Development of new Npys-based disulfide formation reagents for the synthesis of cyclic disulfide peptides

A. Taniguchi, J. Ni, Y. Sohma, and M. Kanai

Development of near-infrared photoactivatable oxygenation catalysts that sense amyloid structure

Y. Ito, S. Kishimoto, D. Kato, Y. Hayashi, K. Takayama, K. Muguruma, Y. Kanayama, N. Takahashi,
R. Nakano, and S. Takagi

Site-specific chemical modification of antibodies by affinity peptide for development of new antibody drugs

K. Takayama, T. Asari, A. Nakamura, Y. Saga, T. Shimada, A. Taguchi, and Y. Hayashi

Structural basis for the effective myostatin inhibitory activity of the minimum peptide derived from mouse myostatin prodomain

C. Rentier, A. Nakamura, K. Takayama, Y. Saga, T. Shimada, S. Sashida, A. Taguchi, Y. Negishi, and Y. Hayashi

Optimization of myostatin inhibiting peptides incorporating multiple modifications for the improvement of inhibitory activity

第 42 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2016 年 11 月 於 静岡

田口 晃弘, 小林 清孝, 福元謙太郎, 小林 美咲, 六車 共平, 濱田 圭佑, 高山健太郎, 林 良雄
3-ニトロ-2-ピリジンスルフェニル基を基盤とした新規ジスルフィド形成手法の創製とその応用

第 34 回 メディシナルケミストリーシンポジウム

2016 年 11 月 於 茨城

高山健太郎, 淺利 知, 中村 明里, 佐賀 裕介, 嶋田 高大, 田口 晃弘, 林 良雄
マウス由来最小マイオスタチン阻害ペプチドを基盤とする網羅的構造活性相関研究
濱田 圭佑, 田口 晃弘, 小林 美咲, 村上 沙織, 新井 実咲, 塩塚 政孝, 高山健太郎, 松田 良一, 林 良雄
新規高活性リードスルー化合物の創製を目指した leucyl-3-*epi*-deoxyneogamycin の構造活性相関研究

講演会発表記録, その他

Pall fortéBIO User Meeting 2016

2016 年 5 月 於 東京

高山健太郎

マウス由来マイオスタチン阻害ペプチドの発見と構造活性相関

The 16th Akabori Conference 2016 Japanese-German Symposium on Peptide Science

2016 年 5 月 Kobe, Japan

Y. Hayashi

Application of 3-nitro-2-pyridinesulfenyl (Npys) resin to chemical biology, peptide chemistry and medicinal chemistry

平成 28 年度前期 (春季) 有機合成化学講習会

2016 年 6 月 於 東京

林 良雄

ペプチド化学を基盤とする中分子創薬への展開—低分子薬 Plinabulin から抗体薬物複合体 (ADC) 創薬への展開—

20th Korean Peptide Protein Society Symposium

2016年6月 Yangyang, Korea

Y. Hayashi

Application of mid-sized peptides in medicinal chemistry—New approaches to cancer therapy—

第48回 若手ペプチド夏の勉強会

2016年8月 於 東京

高山健太郎

Body Building Peptides

Seminar at Department of Chemistry, University of Pennsylvania

2016年8月 Philadelphia, USA

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

3-Nitro-2-pyridinesulfonyl resin-mediated solid-phase disulfide ligation for the synthesis of cyclic peptides

第27回 新薬創製談話会

2016年8月 於 茨城

林 良雄

ペプチド基盤の中分子創薬

長野県伊那北高等学校～ようこそ教授～

2016年9月 於 長野

林 良雄

夢を追いかける～難病克服に挑む創薬研究～

瀋陽薬科大学 Seminar

2016年9月 Shenyang, China

Y. Hayashi

Application of mid-sized peptides in medicinal chemistry—New approaches to cancer therapy—

第7回 ペプチド・ホルモン研究会

2016年9月 於 福岡

高山健太郎

ニューロメジンU受容体に対するヘキサペプチドアゴニスト創製研究

平成28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

2016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

Seminar at University Pierre et Marie Curie

2016年12月 Paris, France

Y. Hayashi

Application of 3-nitro-2-pyridinesulfonyl (Npys) derivatives to chemical biology, peptide chemistry and medicinal chemistry

日本技術協会セミナー No.612122

～抗体薬物複合体 (ADC) におけるリンカー性能向上と DDS 技術～

2016年12月 於 東京

林 良雄

ペプチド化学を基盤とする中分子創薬への展開—低分子薬 Plinabulin から抗体薬物複合体 (ADC) 創薬への展開—

徳島大学薬学部 特別講演会「薬学部を卒業して」

2016年12月 於 徳島

林 良雄

ハードボイルドリアルワールド—強くなるための処方箋—

第188回 IBB セミナー

2017年1月 於 東京

谷口 敦彦

アミロイドペプチド・タンパク質を標的とした触媒的光酸化

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、カルボニル化合物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ノニトリル型有機触媒を用いることによって、 β -ケトエステルの不斉クロロ化反応が高収率かつ良好な立体選択性で進行することを見出した。本反応の立体選択性は、特定の基質において既存の方法よりも優れた選択性を示すことから、環境調和型不斉反応への展開が大いに期待される。
- 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マイロノリド A の全合成研究の一環として、ヘキサヒドロ-1*H*-イソインドロン中心骨格の新規構築法の開発およびサンゴに共生する菌株から単離されたコトキナゾリン D の合成研究をおこなっている。

原 著

Stereoselective Conjugate Addition of Carbonyl Compounds to Maleimides Using a Diaminomethyleneindenedione Organocatalyst*Tetrahedron Asymm*, **27**, 888–895 (2016)**Kosuke Nakashima, Masahiro Kawada, Shin-ichi Hirashima, Ayako Kosugi, Mana Kato, Akihiro Yoshida, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura****Asymmetric Chlorination of β -Keto Esters Using Diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst***Chem Pharm Bull*, **64**, 1781–1784 (2016)**Takaaki Sakai, Shin-ichi Hirashima, Kosuke Nakashima, Chie Maeda, Akihiro Yoshida, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura****One-pot Aerobic Photooxidative Darzens Reaction from Styrene and Benzyl Alcohol via Phenacyl Iodide and Benzaldehyde by Using Iodine***Synthesis*, **48**, 3971–3975 (2016)**Ryuji Omura*, Akitoshi Fujiya*, Eiji Yamaguchi*, Norihiro Tada*, Tsuyoshi Miura, and Akichika Itoh***

*Gifu Pharmaceutical University

Synthesis of 2-Hydroxymalonic Acid Derivatives *via* Tandem Oxidation and Rearrangement by Photo Organic Catalysis

RSC Adv, 6, 42596–42599 (2016)

Akifumi Okada*, **Yoshitomo Nagasawa***, **Tomoaki Yamaguchi***,
Eiji Yamaguchi*, **Norihiro Tada***, **Tsuyoshi Miura**, and **Akichika Itoh***

*Gifu Pharmaceutical University

Determination of Serum Brassicasterol in Spontaneously Hypertensive Rats Stroke-prone Fed a High-ergosterol Diet by Ultra Performance Liquid Chromatography

Eur J Lipid Sci Technol, 118, 1074–1083 (2016)

Takaaki Ohtsubo, **Ryo Kageyama**, **Yuji Koseki**, **Junya Hagi**, **Akira Kotani**,
Kazuhiro Yamamoto, **Fumiyo Kusu**, **Tsuyoshi Miura**, and **Hideki Hakamata**

学会発表記録

■ 国内学会

BIO tech 2016 第15回アカデミックフォーラム

2016年5月 於 東京

三浦 剛, 新井 亮雅, 平島 真一, 中島 康介, 古石 裕治
新規有機分子触媒を用いた不斉 Pudovik 反応の開発

有機合成化学協会 関東支部ミニシンポジウム 2016

2016年6月 於 神奈川

三浦 剛
有機分子触媒を用いた不斉反応の開発

創薬懇話会 2016 in 蓼科

2016年6月 於 長野

河田 雅宏, 中島 康介, 平島 真一, 小杉 綾子, 加藤 真奈, 吉田 彰宏, 古石 裕治, 三浦 剛
有機分子触媒を用いたカルボニル化合物のマレイミドへの不斉共役付加反応

第60回 日本薬学会関東支部大会シンポジウム

2016年9月 於 東京

平島 真一
ジアミノメチレンマロノニトリル型有機分子触媒の開発と不斉合成への応用

フルオラス科学研究会 第9回シンポジウム

2016年10月 於 名古屋

阿久津裕士, 中島 康介, 平島 真一, 吉田 彰宏, 古石 裕治, 三浦 剛
フルオラス有機分子触媒を用いたフラン誘導体の不斉アルキル化反応**第42回 反応と合成の進歩シンポジウム**

2016年11月 於 静岡

河田 雅宏, 中島 康介, 平島 真一, 坂上 徹, 鈴木 智博, 野田 優太, 吉田 彰宏, 古石 裕治,
三浦 剛

スルホンアミド-チオウレア型有機分子触媒を用いた不斉反応

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

野田 優太, 中島 康介, 平島 真一, 古石 裕治, 三浦 剛
有機分子触媒を用いた α -シアノケトンのエノンへの不斉共役付加反応の開発
阿久津裕士, 中島 康介, 平島 真一, 古石 裕治, 三浦 剛
有機分子触媒を用いた5-アルキルフルフラール誘導体の不斉 ϵ 位アルキル化反応
新井 亮雅, 平島 真一, 近藤 純子, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛
ケトン類に対する有機分子触媒的不斉ヒドロホスホニル化反応
坂井 崇亮, 平島 真一, 前田 知恵, 中島 康介, 吉田 彰宏, 古石 裕治, 三浦 剛
ジアミノメチレンマロニトリル型有機分子触媒を用いる不斉クロロ化反応の開発

講演会発表記録, その他

夢ナビライブ 2016

2016年7月 於 東京

三浦 剛
化学の力でインフルエンザを撃退**文部科学省 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 東京薬科大学
第8回戦略会議 「第2回公開研究進捗状況報告会」**

2017年3月 於 東京

中島 康介, 河田 雅宏, 平島 真一, 吉田 彰宏, 古石 裕治, 三浦 剛
マレイミドへの有機触媒的不斉共役付加反応の開発
新井 亮雅, 平島 真一, 中島 康介, 吉田 彰宏, 古石 裕治, 三浦 剛
有機触媒を用いたケトンの不斉ヒドロホスホニル化反応の開発
吉田 彰宏, 根岸 洋一, 片桐 文彦, 佐々木愛理, 指田紗菜恵, 平島 真一, 野水 基義, 三浦 剛
マレイミドへの付加反応に基づくペプチド-PEG-脂質の効率的合成法の開発

生体分析化学教室 (Department of Biomedical Analysis)

スタッフ

教授：柳田 顕郎 講師：東海林 敦 助教：森岡 和夫

◆ 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、適用可能な薬毒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ー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

原 著

Monitoring of Cholesterol Oxidation in a Lipid Bilayer Membrane Using Streptolysin O as a Sensing and Signal Transduction Element

J Pharm Biomed Anal, 128, 455-461 (2016)

Atsushi Shoji, Kana Ikeya, Miki Aoyagi, Ryutaro Takatsuji*, Akio Yanagida, Yoichi Shibusawa, and Masao Sugawara*

*Nihon University

Giant Unilamellar Vesicles Containing Rhodamine 6G as a Marker for Immunoassay of Bovine Serum Albumin and Lipocalin-2

Anal Biochem, 505, 66-72 (2016)

Misato Sakamoto*, Atsushi Shoji, and Masao Sugawara*

*Nihon University

学会発表記録

■ 国内学会

第 76 回 分析化学討論会

2016 年 5 月 於 岐阜

東海林 敦, 佐坂 徳成, 内田 大貴, 中村 邦彦, 森田 健司, 中島 美優, 辺見 彰秀, 中嶋 秀, 内山 一美, 柳田 顕郎

無電解メッキの real-time 膜厚変化観察法と光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの作製への応用

中島 美優, 東海林 敦, 辺見 彰秀, 柳田 顕郎, 中嶋 秀, 内山 一美

無電解金めっき技術に基づく光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの構築

医療薬学フォーラム 2016 / 第 24 回クリニカルファーマシーシンポジウム

2016 年 6 月 於 滋賀

反町 美穂, 土屋 達寛, 森川 剛, 東海林 敦, 柳田 顕郎

多種目の TDM 対象薬の院内測定に応用可能な高速液体クロマトグラフィーによる血中濃度定量法の開発

田上 香織, 小澤 正弥, 新小田直也, 森川 剛, 東海林 敦, 柳田 顕郎

抗 MRSA 薬 4 剤の高速液体クロマトグラフィーによる簡便・迅速な血中濃度定量法の開発

平成 28 年度 東日本分析化学若手交流会

2016 年 7 月 於 長野

山本 美友, 柳田 顕郎, 東海林 敦

CYP3A4 による脂質二分子膜内のコレステロール酸化反応評価法

真篠 康郁, 柳田 顕郎, 東海林 敦

ナイルブルーの脂質二分子膜内における蛍光増強を利用したプロテアーゼ活性評価

森田 健司, 中村 邦彦, 中島 美優, 森岡 和夫, 辺見 彰秀, 中嶋 秀, 内山 一美, 柳田 顕郎, 東海林 敦

無電解めっきによる光ファイバーへの金ナノ薄膜形成の real-time 観察法と表面プラズモン共鳴センサーへの応用

永井 健介, 東海林 敦, 柳田 顕郎

フェニルホウ酸化学結合型スピнкаラムを用いるシス型ジオール構造を有する薬物の分離と血中濃度定量法の検討

中井 彩香, 守岩友紀子, 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薬物-金属イオン間相互作用のスクリーニング法の検討

第 14 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

2016 年 8 月 於 大阪

中村 邦彦, 森田 健司, 中島 美優, 森岡 和夫, 辺見 彰秀, 中嶋 秀, 内山 一美, 柳田 顕郎, 東海林 敦

無電解めっきによる光ファイバーへの金ナノ薄膜形成の real-time 観察法と表面プラズモン共鳴センサーへの応用

第29回 バイオメディカル分析科学シンポジウム

2016年9月 於 京都

東海林 敦, 中村 邦彦, 森田 健司, 中島 美優, 森岡 和, 辺見 彰秀, 中嶋 秀, 内山 一美,
柳田 顕郎

無電解メッキによる金属ナノ薄膜の形成の real-time モニタリングと表面プラズモン共鳴センサー作製への応用

日本分析化学会 第65年会

2016年9月 於 札幌

阪本 美里, 高橋 裕輔, 東海林 敦, 菅原 正雄

ジャイアントリポソームを用いた高感度蛍光イムノアッセイの構築

東海林 敦, 山本 美友, 柳田 顕郎, 菅原 正雄

脂質膜内に存在するコレステロールの酸化反応評価

中島 美優, 植野 琴美, 森岡 和, 東海林 敦, 辺見 彰秀, 柳田 顕郎, 中嶋 秀, 内山 一美
無電解金めっき技術に基づく光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーのイムノアッセイへの応用

西下 直希, 阪本 美里, 東海林 敦, 菅原 正雄

Alamethicin チャンネルを用いる蛍光イムノアッセイの構築

新アミノ酸分析研究会 第6回学術講演会

2016年11月 於 東京

田上 香織, 新小田直也, 森川 剛, 東海林 敦, 柳田 顕郎

高速液体クロマトグラフィーによる MRSA 薬4剤の簡便・迅速な血中濃度定量法の検討

第27回 クロマトグラフィー科学会議

2016年11月 於 東京

守岩友紀子, 永井 健介, 東海林 敦, 柳田 顕郎

フェニルホウ酸化学結合型スピカラムを用いるシス型ジオール構造を有する薬物の分離と血中濃度定量法の検討

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎

固相抽出媒体を用いる新規な迅速スクリーニング法による薬物-金属イオン間相互作用の網羅的解析

東海林 敦, 森岡 和, 柳田 顕郎, 菅原 正雄

表面プラズモン共鳴センサーによるコラーゲン IV 分解酵素の活性評価

森岡 和, 中嶋 秀, 辺見 彰秀, 曾 湖烈, 加藤 俊吾, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 内山 一美
有機フォトダイオードを用いる多点同時蛍光検出システムの開発

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：LC-MS/MS（液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析法）による種々のステロール定量法の開発、LC-IT-TOF MSを活用するリポミクス法の開発などを行っており、脂質代謝機構の解析や治療薬標的分子の探索へと展開している。
- 2) タンパク質プローブ開発：細胞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検出、トロロックスの電解酸化を利用した塩基検出法を創製し、これらを活用して食品や生体試料の定量分析法を開発している。多価不飽和脂肪酸 (PUFA) を測定対象とし、これを高感度に定量できる電気化学検出 HPLC (HPLC-ECD) を開発し、魚油サプリメント摂取後のヒト血中 PUFA の動態分析が実践できることを示した。
- 4) 電気化学検出 HPLC の高性能化：中医薬由来の生物活性物質の超高感度電気化学検出 HPLC システムの開発を行っている。HILIC（親水性相互作用クロマトグラフィー）が、電気化学検出 HPLC の分離様式に適用できることを明らかにし、HILIC-ECD による陳皮中シネフリンの高感度定量法を開発することができた。
- 5) ISO 11843-7 を活用した精度の評価法の高効率化：分析装置の精度評価に要する実験を省力化するために、検出限界を確率論で算出する国際規格・ISO 11843-7 が活用できる分析法を探索している。グラジェント HPLC のようにベースラインがドリフトする場合でも、クロマトグラムのサンプリング速度を上げることで、本法に基づく精度評価が可能であることを明らかにした。

原 著

Theoretical Repeatability Assessment Without Repetitive Measurements in Gradient High-performance Liquid Chromatography

J Chromatogr A, 1454, 26–31 (2016)

Akira Kotani, Risa Tsutsumi, Asaki Shoji, Yuzuru Hayashi*, Fumiyo Kusu, Kazuhiro Yamamoto, and Hideki Hakamata

*Teikyo Heisei University

Determination of Eicosapentaenoic, Docosahexaenoic, and Arachidonic Acids in Human Plasma by High-performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection

Anal Sci, 32, 1011–1014 (2016)

Akira Kotani, Mizuki Watanabe, Kazuhiro Yamamoto, Fumiyo Kusu, and Hideki Hakamata

Electrochemical Determination of Synephrine by Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography Using a Zwitterionic Monolith Column

Electroanalysis, **28**, 1947–1950 (2016)

Yuki Sakai, Akira Kotani, Tomonari Umemura, Yukiko Mori, Fumiyo Kusu, Kazuhiro Yamamoto, and Hideki Hakamata

Determination of Serum Brassicasterol in Spontaneously Hypertensive Rats Stroke-prone Fed a High-ergosterol Diet by Ultra Performance Liquid Chromatography

Eur J Lipid Sci Technol, **118**, 1074–1083 (2016)

Takaaki Ohtsubo, Ryo Kageyama, Yuji Koseki, Junya Hagi, Akira Kotani, Kazuhiro Yamamoto, Fumiyo Kusu, Tsuyoshi Miura, and Hideki Hakamata

総 説

小谷 明, 楠 文代, 袴田 秀樹

電気化学検出 HPLC を利用した中薬含有成分および植物由来の生物活性物質の定量分析
Rev Polarogr, **62**, 85–92 (2016)

学会発表記録

■ 国際学会

The 67th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry (ISE 2016)

2016年8月 The Hague, The Netherlands

A. Kotani, K. Kitamura, F. Kusu, K. Yamamoto, and H. Hakamata

Development of a sensor for determining amino acidity in Japanese sake by means of voltammetric measurement of surplus acid

■ 国内学会

第 60 回 日本薬学会関東支部大会

2016年9月 於 東京

大嶋 龍誠, 小谷 明, 黒田 明平, 山本 法央, 三巻 祥浩, 袴田 秀樹

五味子中の有機酸の UV 検出 HPLC による定量

山本 法央, 池澤美野里, 小谷 明, 袴田 秀樹

ストレプトリジン O を用いる CaCo-2 細胞への siRNA 導入法の開発

第39回 フッ素化学討論会

2016年9月 於 佐賀

矢内 光, 高橋 流太, 小谷 明, 袴田 秀樹, 松本 隆司

ビス(ペルフルオロアルキル)アルカン類の合成と有機溶媒中での酸性度評価

第10回 メタボロームシンポジウム

2016年10月 於 山形

袴田 秀樹

メタボロームを指向したアンペロメトリック検出法の開発と質量分析法との比較

新アミノ酸分析研究会 第6回学術講演会

2016年11月 於 東京

小谷 明, 北村 香苗, 山本 法央, 袴田 秀樹

日本酒のアミノ酸度測定のための電気化学検出法の開発

第42回 反応と合成の進歩シンポジウム

2016年11月 於 静岡

矢内 光, 石井 信幸, 小谷 明, 袴田 秀樹, 松本 隆司

強酸性炭素酸誘導体を用いたイソクマリン類とケテンシリルアセタールの反応

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

大嶋 龍誠, 小谷 明, 黒田 明平, 山本 法央, 三巻 祥浩, 袴田 秀樹

UV検出HPLCによる北五味子と南五味子の鑑別法

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

超臨界流体クロマトグラフィーのためのクーロメトリックセルの感度評価

講演会発表記録, その他

3rd Asian International Symposium of Traditional Medicines (AISTM)

2016年11月 Shenzhen, China

A. Kotani and H. Hakamata

Quantitative liquid chromatography with electrochemical detection for determining bioactive redox compounds in herbal medicines

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

スタッフ

教授：藤原 泰之 講師：篠田 陽 講師：高橋 勉

◆ 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、ヒトの疾病予防と健康増進に貢献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：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) 記憶形成と精神・神経疾患に影響する環境因子の解明：記憶構築メカニズムの解明、精神・神経疾患発症のメカニズムの解明、またそれらに影響を与える環境因子の探索、さらにその解明に資する研究ツールやモデルマウスの開発を行うことで、我々の記憶がどのように脳内に書き込まれ、読み出されているのかという謎に迫る。
- 3) 光線力学療法における光感受性物質の毒性学的研究：光線力学的療法 (Photo Dynamic Therapy: PDT) は、腫瘍細胞に集積する光感受性物質を投与後に患部にレーザー光を照射して活性酸素を産生させ腫瘍細胞を死滅させる治療法である。本研究では、新規合成光感受性物質の殺細胞効果とその詳細な細胞死メカニズムを細胞レベル・分子レベルで解明することを通じて、脳腫瘍治療における PDT の発展に貢献している。

原 著

Copper Diethyldithiocarbamate as an Activator of Nrf2 in Cultured Vascular Endothelial Cells

J Biol Inorg Chem, 21, 263–273 (2016)

Tomoya Fujie^{*1}, Masaki Murakami^{*1}, Eiko Yoshida^{*1}, Tadashi Tachinami^{*2},
Yasuhiro Shinkai^{*3}, Yasuyuki Fujiwara, Chika Yamamoto^{*4}, Yoshito Kumagai^{*3},
Hiroshi Naka^{*2}, and Toshiyuki Kaji^{*1}

^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}Nagoya University, ^{*3}University of Tsukuba, ^{*4}Toho University

Whi2 Enhances Methylmercury Toxicity in Yeast *via* Inhibition of Akr1 Palmitoyltransferase Activity

Biochim Biophys Acta, 1860, 1326–1333 (2016)

Gi-Wook Hwang^{*1}, Toru Fukumitsu^{*1}, Yousuke Ogiwara^{*1}, Tsutomu Takahashi,
Nobuhiko Miura^{*2}, Shusuke Kuge^{*3}, and Akira Naganuma^{*1}

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

^{*3}Tohoku Pharmaceutical University

CAPS1 Stabilizes the State of Readily Releasable Synaptic Vesicles to Fusion Competence at CA3–CA1 Synapses in Adult Hippocampus

Sci Rep, 6, 31540 (2016)

Yo Shinoda, Chiaki Ishii^{*1}, Yugo Fukazawa^{*2}, Tetsushi Sadakata^{*3}, Yuki Ishii^{*1}, Yoshitake Sano^{*1}, Takuji Iwasato^{*4,5}, Shigeyoshi Itohara^{*6}, and Teiichi Furuichia^{*1}

^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}University of Fukui, ^{*3}Gunma University, ^{*4}National Institute of Genetics, ^{*5}SOKENDAI, ^{*6}RIKEN Brain Science Institute

Transcriptional Induction of Metallothionein by Tris (pentafluorophenyl) stibane in Cultured Bovine Aortic Endothelial Cells

Int J Mol Sci, 17, 1381 (2016)

Tomoya Fujie^{*1}, Masaki Murakami^{*1}, Eiko Yoshida^{*1}, Shuji Yasuie^{*2}, Tomoki Kimura^{*3}, Yasuyuki Fujiwara, Chika Yamamoto^{*4}, and Toshiyuki Kaji^{*1}

^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}Aichi Gakuin University, ^{*3}Setsuman University, ^{*4}Toho University

Galacto–N–biose Is Neuroprotective Against Glutamate–induced Excitotoxicity *in Vitro*

Eur J Pharmacol, 791, 711–717 (2016)

Yo Shinoda, Yui Nakajima^{*1}, Hirotohi Iguchi^{*1}, Satoshi Tatsumi, Motomitsu Kitaoka^{*2}, Masahiro Nakajima^{*1}, Tsutomu Takahashi, Yasuyuki Fujiwara, and Teiichi Furuichi^{*1}

^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}National Agriculture and Food Research Organization

Mammalian–specific Central Myelin Protein Opalin Is Redundant for Normal Myelination: Structural and Behavioral Assessments

PLoS ONE, 11, e0166732 (2016)

Fumio Yoshikawa^{*1}, Yumi Sato^{*1}, Koujiro Tohyama^{*2}, Takumi Akagi^{*1}, Tamio Furuse^{*3}, Tetsushi Sadakata^{*1,4}, Mika Tanaka^{*1}, Yo Shinoda, Tsutomu Hashikawa^{*1}, Shigeyoshi Itohara^{*1}, Yoshitake Sano^{*5}, M. Said Ghandour^{*6}, Shigeharu Wakana^{*3}, and Teiichi Furuichi^{*1,5}

^{*1}RIKEN Brain Science Institute, ^{*2}Iwate Medical University, ^{*3}RIKEN BioResource Center, ^{*4}Gunma University, ^{*5}Tokyo University of Science, ^{*6}Virginia Commonwealth University, Virginia, USA

Sensitivity of MT–III Null Mice Upon Chronic Exposure to Cadmium

Fundam Toxicol Sci, 3, 285–289 (2016)

Jin–Yong Lee^{*1}, Maki Tokumoto^{*1}, Yasuyuki Fujiwara, Gi–Wook Hwang^{*2}, Moo–Yeol Lee^{*3}, and Masahiko Satoh^{*1}

^{*1}Aichi Gakuin University, ^{*2}Tohoku University, ^{*3}Dongguk University, Goyang, Korea

Methylmercury Induces the Expression of TNF- α Selectively in the Brain of Mice*Sci Rep*, 6, 38294 (2016)**Miyuki Iwai-Shimada^{*1,2}, Tsutomu Takahashi, Min-Seok Kim^{*3}, Masatake Fujimura^{*4},
Hitoyasu Ito^{*5}, Takashi Toyama^{*1}, Akira Naganuma^{*1}, and Gi-Wook Hwang^{*1}**^{*1}Tohoku University, ^{*2}National Institute for Environmental Studies,^{*3}Korea Institute of Toxicology, Jeonbuk, Korea, ^{*4}National Institute for Minamata Disease, ^{*5}Gifu University**AU-1 from Agavaceae Plants Causes Transient Increase in p21/Cip1 Expression in Renal Adenocarcinoma ACHN Cells in an miR-34-dependent Manner***J Nat Med*, 71, 36-43 (2017)**Tomofumi Fujino, Akihito Yokosuka, Hideaki Higurashi, Rina Yokokawa, Ryo Sakurai,
Wataru Harashima, Yuichi Miki, Yasuyuki Fujiwara, Yoshihiro Mimaki, and Makio Hayakawa****Comparative Photodynamic Therapy Cytotoxicity of Mannose-conjugated Chlorin and Talaporfin Sodium in Cultured Human and Rat Cells***J Toxicol Sci*, 42, 111-119 (2017)**Yo Shinoda, Tsutomu Takahashi, Jiro Akimoto^{*1}, Megumi Ichikawa^{*1}, Hiromi Yamazaki^{*2},
Atsushi Narumi^{*2}, Shigenobu Yano^{*3}, and Yasuyuki Fujiwara**^{*1}Tokyo Medical University, ^{*2}Yamagata University, ^{*3}Nara Institute of Science and Technology**Analysis of Gene Expression in Ca^{2+} -dependent Activator Protein for Secretion 2 (Cadps2) Knockout Cerebellum Using GeneChip and KEGG Pathways***Neurosci Lett*, 639, 88-93 (2017)**Tetsushi Sadakata^{*1}, Yo Shinoda, Yasuki Ishizaki^{*1}, and Teiichi Furuichi^{*2}**^{*1}Gunma University, ^{*2}Tokyo University of Science**Induction of Syndecan-4 by Organic-inorganic Hybrid Molecules with a 1,10-Phenanthroline Structure in Cultured Vascular Endothelial Cells***Int J Mol Sci*, 352, 18 (2017)**Takato Hara^{*1}, Takayuki Kojima^{*1}, Hiroka Matsuzaki^{*1}, Takehiro Nakamura^{*1}, Eiko Yoshida^{*1},
Yasuyuki Fujiwara, Chika Yamamoto^{*2}, Shinichi Saito^{*1}, and Toshiyuki Kaji^{*1}**^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}Toho University

Identification of Transcription Factors Activated by Methylmercury in Mouse Brain*Fundam Toxicol Sci*, 4, 37–39 (2017)**Min-Soek Kim^{*1,2}, Tsutomu Takahashi, Jin-Yong Lee^{*3}, Nobuhiko Miura^{*4},
Masato Asanuma^{*5}, Gi-Wook Hwang^{*1}, and Akira Naganuma^{*1}**

^{*1}Tohoku University, ^{*2}Korea Institute of Toxicology, Jeonbuk, Korea, ^{*3}Aichi Gakuin University,
^{*4}Japan National Institute of Occupational Safety and Health, ^{*5}Okayama University

The Brain-specific RasGEF Very-KIND Is Required for Normal Dendritic Growth in Cerebellar Granule Cells and Proper Motor Coordination*PLoS ONE*, 12, e0173175 (2017)**Kanehiro Hayashi^{*1,2}, Asako Furuya^{*1}, Yuriko Sakamaki^{*1,3}, Takumi Akagi^{*1,4},
Yo Shinoda, Tetsushi Sadakata^{*1,5}, Tsutomu Hashikawa^{*1}, Kazuki Shimizu^{*6},
Haruka Minami^{*6}, Yoshitake Sano^{*6}, Manabu Nakayama^{*7}, and Teiichi Furuichi^{*1,6}**

^{*1}RIKEN Brain Science Institute, ^{*2}Keio University, ^{*3}Tokyo Medical and Dental University,
^{*4}Nippon Medical School, ^{*5}Gunma University, ^{*6}Tokyo University of Science, ^{*7}Kazusa DNA Research Institute

Small Interfering RNA-mediated Knockdown of the Transcription Factor TCF3 Enhances Sensitivity to Methylmercury in Mouse Neural Stem Cells*Fundam Toxicol Sci*, 4, 41–43 (2017)**Tsutomu Takahashi, Yanjiao Wang^{*1}, Takashi Toyama^{*1}, Min-Seok Kim^{*1,2},
Shusuke Kuge^{*3}, Gi-Wook Hwang^{*1}, and Akira Naganuma^{*1}**

^{*1}Tohoku University, ^{*2}Korea Institute of Toxicology, Jeonbuk, Korea,
^{*3}Tohoku Medical and Pharmaceutical University

著 書

藤原 泰之

“水環境:水質汚濁, DO, BOD, COD の測定, 富栄養化.” コンパス 衛生薬学—健康と環境—, 鍛冶 利幸, 佐藤 雅彦編, 改訂第2版, 南江堂, 2016, pp. 464-481

藤原 泰之

“食品成分試験法.” 必携・衛生試験法, 日本薬学会編, 第2版, 金原出版, 2016, pp. 36-65

藤原 泰之

“水質試験法.” 必携・衛生試験法, 日本薬学会編, 第2版, 金原出版, 2016, pp. 161-184

学会発表記録

■ 国際学会

Neuroscience 2016, Society for Neuroscience

2016年11月 San Diego, USA

M. Wada, M. Ide, T. Atsumi, K. Yagishita, M. Katakai, Y. Shinoda, T. Furuichi, and K. Kansaku

A rubber tail task in Ca^{2+} -dependent activator protein for secretion (CAPS) 2 knockout mice

Y. Ishii, C. Ishii, Y. Shinoda, Y. Sano, and T. Furuichi

A deficiency of Ca^{2+} -dependent activator protein for secretion 1 affects hippocampal long-term potentiation

■ 国内学会

第43回 日本毒性学会学術年会

2016年6月 於 名古屋

風見 麻依, 吉田 映子, 原 崇人, 山本 千夏, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸

カドミウムによる内皮細胞毒性を軽減するヘパラン硫酸プロテオグリカン分子種

千野 瑞季, 吉田 映子, 藤江 智也, 中村 武浩, 藤原 泰之, 山本 千夏, 中 寛史, 鍛冶 利幸

血管細胞の増殖を抑制するジチオカルバメート銅錯体

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

内皮細胞のパールカン発現調節機構の解析ツールとしての有機ロジウム化合物

小川 安曇, 原 崇人, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 鍛冶 利幸

血管平滑筋細胞においてデコリンは $TGF-\beta$ シグナルを介してビグリカンの発現を調節する

佐々木 優, 吉田 映子, 藤江 智也, 藤原 泰之, 山本 千夏, 鍛冶 利幸

メチル水銀は RAW264.7 細胞において $TNF-\alpha$ の発現を誘導する

原 崇人, 松崎 紘佳, 中村 武浩, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 内山 真伸, 斎藤 慎一, 鍛冶 利幸

導入金属による 1,10-phenanthroline の血管内皮細胞プロテオグリカン合成発現誘導の制御

熊谷玲衣奈, 原 崇人, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 鍛冶 利幸

鉛に曝露した血管内皮細胞におけるパールカン遺伝子の発現抑制

金 純子, 吉田 映子, 藤江 智也, 山本 千夏, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸

メチル水銀による Jurkat 細胞のパーフォリン / グランザイム B 経路の活性化およびそれを担う分子基盤

高橋 勉, 黄 基旭, 永沼 章, 藤原 泰之

AMPK の活性化は亜ヒ酸毒性を増強する

中野 毅, 高橋 勉, 黄 基旭, 永沼 章, 藤原 泰之

ヒト単球系 THP-1 細胞におけるペントースリン酸経路と亜ヒ酸毒性との関わり

藤原 泰之, 米栖 花奈, 高橋 勉, 三木 雄一

マクロファージはヌクレオリンを介してアミロイド β を貪食する

フォーラム 2016：衛生薬学・環境トキシコロジー

2016年9月 於 東京

中野 毅, 高橋 勉, 藤原 泰之

ヒト単球系 THP-1 細胞におけるリボースによる亜ヒ酸毒性軽減作用

高橋 勉, 黄 基旭, 永沼 章, 藤原 泰之

APM 活性化プロテインキナーゼの活性化による亜ヒ酸感受性の亢進

小川 安曇, 原 崇人, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 鍛冶 利幸

血管平滑筋細胞のデコリンによる TGF- β シグナルを介したビグリカンの発現調節

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

有機ロジウム化合物を活用した血管内皮細胞のパールカン発現抑制機構の解明への試み

土田 翼, 藤江 智也, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 鍛冶 利幸

TGF- β_1 による血管内皮細胞メタロチオネイン遺伝子の転写誘導制御機構の解明

第 22 回 ヒ素シンポジウム

2016年11月 於 東京

中野 毅, 高橋 勉, 藤原 泰之

亜ヒ酸によるリボース-5-リン酸合成に関わる遺伝子群の発現抑制

日本薬学会 第 137 年会

2017年3月 於 仙台

湯本 藍, 高橋 勉, 篠田 陽, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之

カドミウムの血管内皮細胞傷害作用におけるヌクレオリンの役割

高橋 勉, 本間 雄太, 篠田 陽, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之

TGF- β による血管内皮細胞の増殖抑制におけるヌクレオリンの役割

講演会発表記録, その他

第3回 東京環境健康薬学研究会

2016年8月 於 千葉

- 中野 毅, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
ヒト単球系 THP-1 細胞における亜ヒ酸毒性発現機構へのペントースリン酸経路の関与
- 高木 由香, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
血管内皮細胞のヌクレオリン発現及び細胞内分布への鉛の影響
- 本間 雄太, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
血管内皮細胞のヌクレオリン発現における TGF- β の影響
- 湯本 藍, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
血管内皮細胞におけるカドミウムの細胞毒性発現におけるヌクレオリンの関与
- 篠田 陽
光線力学療法用光感受性物質の殺細胞効果と細胞特異性

大阪大学神経科学研究会

2017年1月 於 大阪

- 篠田 陽
膜小胞関連カルシウムセンサータンパク質シナプトタグミン3による小胞エクソ-エンドサイトーシス制御

基盤研究 S 関連発表会：メチル水銀研究の現状と展望

2017年2月 於 仙台

- 高橋 勉
メチル水銀による脳選択的毒性に対する分泌性タンパク質群の役割

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

2017年3月 於 東京

- 高橋 勉
ヒト単球系 THP-1 細胞における亜ヒ酸の細胞毒性発現へのペントースリン酸経路の関与

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

スタッフ

准教授：早川磨紀男

助教：藤野 智史

助教：大嶋 利之

◆ 研究内容 ◆

当研究室では以下のような研究を行っている。

- 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た。こうした酸素ストレス誘発性の **NF- κ B** 活性化が癌の悪性化に寄与する可能性も考えられるため、さらにその分子機構の解明を進めている。
- 2) 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：活性酸素など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が関与し、自然免疫を制御する仕組みの破綻が生活習慣病の発症を引き起こすと考えられている。この仕組みを制御する生体内分子のひとつとして母乳成分ラクトフェリンに着目し、その制御機構の解明に取り組んでいる。
- 3) 癌細胞の“生への執着”に関する研究：癌細胞において細胞周期の調節因子の発現を増大させて癌細胞増殖を抑制しようとする、一時的に増大した細胞周期の調節因子の発現を再び低下させて増殖を維持する、いわば自己保存能力があることを発見した。これは正常細胞ではみられない、癌細胞特有の性質である。この“癌細胞自己保存能力”には、micro RNA と呼ばれる、タンパク質には翻訳されず固有の機能を持った RNA 分子が関与することを明らかにした。癌における micro RNA の役割については癌治療、癌予防の観点から世界的にも重点課題であり、その一翼を担いつつ研究を進めている。
- 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

AU-1 from Agavaceae Plants Causes Transient Increase in p21/Cip1 Expression in Renal Adenocarcinoma ACHN Cells in an miR-34-dependent Manner

J Nat Med, 71, 36-43 (2017)

Tomofumi Fujino, Akihito Yokosuka, Hideaki Higurashi, Rina Yokokawa, Ryo Sakurai, Wataru Harashima, Yuichi Miki, Yasuyuki Fujiwara, Yoshihiro Mimaki, and Makio Hayakawa

Differentiation with Elaidate Tends to Impair Insulin-dependent Glucose Uptake and GLUT4 Translocation in 3T3-L1 Adipocytes

Int J Food Sci Nutr, 67, 99-110 (2016)

Kenichi Ishibashi*, Kana Nehashi*, Toshiyuki Oshima,
Naoki Ohkura*, and Gen-Ichi Atsumi*

*Teikyo University

学会発表記録

■ 国際学会

The American Society for Cell Biology (ASCB) Annual Meeting 2016

2016年12月 San Francisco, USA

T. Fujino, A. Yokosuka, Y. Mimaki, and M. Hayakawa

AU-1 from Agavaceae plants causes transient increase in p21/Cip1 expression in renal adenocarcinoma ACHN cells– in a miR-34–dependent manner

■ 国内学会

第43回 日本毒性学会学術年会

2016年6月 於 名古屋

市川 春隆, 原嶋 渉, 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治療法の確立について

第17回 Pharmaco-Hematology シンポジウム

2016年9月 於 東京

早川磨紀男, 熊谷 優美, 竹鼻 瑞希

遊走細胞に特異的な酸化ストレス応答性 NF- κ B 活性化は TLR2/4 に依存しておこる

フォーラム 2016：衛生薬学・環境トキシコロジー

2016年9月 於 東京

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

CDK 阻害剤 p21/Cip1 は miR-34 を低下させることにより自身の発現を負に制御する

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

早川磨紀男

酸素ストレスによる NF- κ B 活性化は細胞膜リモデリングに伴う TLR2/4 のリガンド非依存的活性化によっておこる

大嶋 利之, 藤野 智史, 早川磨紀男

グアニンヌクレオチド交換因子 FGD1 に着目した腫瘍悪性化モデルの構築

河西 勇太, 川隅 綾子, 倉持 智樹, 小林 夏実, 糸井 彩, 安藤 堅, 早川磨紀男

ラクトフェリンの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。

学会発表記録

■ 国内学会

第 43 回 日本毒性学会学術年会

2016 年 6 月 於 名古屋

西山 貴仁

反応性代謝物の UGT による解毒抱合

第 31 回 日本薬物動態学会年会

2016 年 10 月 於 長野

T. Ohnuma, C. Takagi, H. Arai, S. Watanabe, T. Nishiyama, K. Ogura, and A. Hiratsuka

Metabolism of falcarindiol, a diacetylenic natural compound, in human liver microsomes and cytosol *in vitro*

日本薬学会 第 137 年会

2017 年 3 月 於 仙台

小倉健一郎, 外郎 和弘, 熊木 絵美, 細井 紫絹, 大沼 友和, 西山 貴仁, 田中 俊裕, 平塚 明
5-Fluorouracil 系抗がん剤治療にて重篤な副作用症状を示した dihydropyrimidine dehydrogenase 低活性者の活性測定と遺伝子解析

西山 貴仁, 比田 智子, 阿久根 彩, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明

UDP-glucuronosyltransferase 1A9 のフェニルブタゾン C-グルクロン酸活性に影響を及ぼす因子

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

Immunochemical Cross-reactivity of β -Glucan in the Medicinal Plant, *Sasa veitchii* (Japanese Folk Medicine Kumazasa), and Medicinal Mushrooms

Int J Med Mushrooms, 18, 191–202 (2016)

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

*Hoshi Pharmaceutical Co. Ltd.

Functional Properties of Mouse Chitotriosidase Expressed Periplasmic Space of *Escherichia coli*

PLoS ONE, 11, e0164367 (2016)

Masahiro Kimura*¹, Satoshi Wakita*¹, Kotarou Ishikawa*¹, Kazutaka Sekine*¹, Satoshi Yoshikawa*¹, Akira Sato*¹, Kazuaki Okawa*¹, Akinori Kashimura*¹, Masayoshi Sakaguchi*¹, Yasusato Sugahara*¹, Daisuke Yamanaka, Naohito Ohno, Peter O. Bauer*², and Fumitaka Oyama*¹

*¹Kogakuin University, *²Mayo Clinic, Jacksonville, USA

Species Difference in Reactivity to Lignin-like Enzymatically Polymerized Polyphenols on Interferon- γ Synthesis and Involvement of Interleukin-2 Production in Mice

Int Immunopharmacol, **38**, 443–449 (2016)

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

A Sphingosine 1-Phosphate Receptor Agonist Ameliorates Animal Model of Vasculitis

Inflamm Res, **66**, 335–340 (2017)

Chie Miyabe^{*1,2,3}, Yoshishige Miyabe^{*1,3}, Takaki Komiya^{*4}, Hiroki Shioya^{*4},
Noriko Nagi-Miura, Kei Takahashi^{*5}, Naohito Ohno, Ryoji Tsuboi^{*2}, Andrew D. Luster^{*3},
Shinichi Kawai^{*6}, Nobuyuki Miyasaka^{*1}, and Toshihiro Nanki^{*5,6}

^{*1}Tokyo Medical and Dental University, ^{*2}Tokyo Medical University,

^{*3}Massachusetts General Hospital, Massachusetts, USA, ^{*4}Ono Pharmaceutical Co. Ltd.,

^{*5}Toho University, ^{*6}Teikyo University

Genetic Phagocyte NADPH Oxidase Deficiency Enhances Nonviable *Candida albicans*-induced Inflammation in Mouse Lungs

Inflammation, **40**, 123–135 (2017)

Daiki Endo^{*}, Kenta Fujimoto^{*}, Rika Hirose^{*}, Hiroko Yamanaka^{*}, Mizuki Homme^{*},
Ken-ichi Ishibashi, Noriko Miura, Naohito Ohno, and Yasuaki Aratani^{*}

^{*}Yokohama City University

Enhancement of Solubility and Yield of a β -Glucan Receptor Dectin-1 C-Type Lectin-like Domain in *Escherichia coli* with a Solubility-enhancement Tag

Protein Expr Purif, **123**, 97–104 (2016)

Hari Prasad Dulal^{*1,2}, Masamichi Nagae^{*1}, Akemi Ikeda^{*1}, Kana Morita-Matsumoto^{*1},
Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, and Yoshiki Yamaguchi^{*1,2}

^{*1}RIKEN, ^{*2}Tokyo Medical and Dental University

著 書

Naoto Hirata and Naohito Ohno

“Analysis of Kawasaki Disease Using a Mouse Model, CAWS Vasculitis in DBA/2 Mice, Induced with a Water-Soluble Extracellular Polysaccharide Fraction Obtained from *Candida albicans*.” *Mouse Models of Vascular Diseases*. Masataka Sata eds. Springer, 2016, pp. 277–296

学会発表記録

■ 国際学会

International Congress of Immunology 2016

2016年8月 Melbourne, Australia

Y. Adachi, K. Kasahara, J. Tetsui, D. Yamanaka, K. Ishibashi, and N. Ohno

Detection of immunomodulatory polysaccharides in food materials using the enzyme-fused innate immune receptors

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

The difference of biological activity of various soluble beta-glucans in cytokine induction

**The British Society for Immunology (BSI) and
The Dutch Society for Immunology (NVVI) Congress 2016**

2016年12月 Liverpool, UK

K. Ishibashi, Y. Nishimura, A. Mizukami, C. Yanai, D. Yamanaka, Y. Adachi, and N. Ohno

Preparation and immunological characterization of *Aspergillus* α -1,3-glucan

■ 国内学会

真菌症フォーラム 第22回学術集会

2016年5月 於 東京

石橋 健一

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 ELISA の検討**第177回 東京医科大学医学会総会**

2016年6月 於 東京

田島 克哉, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

重合化フェニルプロパノイド類による免疫機能の修飾に関する研究

第37回 関東医真菌懇話会学術集会

2016年6月 於 東京

石橋 健一, 前山 侑輝, 柳井 千穂, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

ELISAによる真菌細胞壁 β -グルカンの検出と反応特異性**創薬懇話会 2016 in 蓼科**

2016年6月 於 長野

松村 義隆, 森本 康幹, 出村茉莉子, 墨野倉 誠, 久保美香子, 井上 広大, 大野 尚仁, 小島 正樹, 田代 充

AMBERによるアガリクス由来 β -1,6グルカンの全原子分子動力学シミュレーション

第 27 回 日本生体防御学会学術総会

2016 年 7 月 於 福岡

安達 禎之, 笠原 健吾, 鉄井 絢子, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁

β -グルカン結合性タンパク質の特異性を利用した食品材料中の β -グルカン定量法作製の試み

第 10 回 遺伝子栄養学研究会学術集会

2016 年 9 月 於 北海道

安達 禎之

らせん構造がもたらす β -グルカンの免疫活性化機構の多様性

第 60 回 日本医真菌学会総会・学術集会

2016 年 10 月 於 東京

大野 尚仁

真菌細胞壁多糖の構造と機能

松本 明子, 赤沼 哲史, 元井 益郎, 大野 尚仁

真菌 Laccase によって合成した Polyphenol 重合体: *Agaricus brasiliensis* 由来 laccase 遺伝子群のクローニング

赤沼 哲史, 松本 明子, 田島 克哉, 大野 尚仁

真菌 Laccase によって合成した Polyphenol 重合体: 安定化改変した真菌ラッカーゼの異種発現

田島 克哉, 赤沼 哲史, 松本 明子, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

真菌 Laccase によって合成した Polyphenol 重合体: 免疫修飾作用の検討

深澤 雅幸, 安達 禎之, 石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁

Chimeric antigen receptor 発現による真菌糖鎖検出レポーター細胞

笠原 健吾, 安達 禎之, 鉄井 絢子, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁

酸素融合型自然免疫受容体タンパク質を用いた真菌多糖の検出

花山 結香, 安達 禎之, 鉄井 絢子, 石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁

人工 β -グルカン認識タンパク質を用いた β -グルカン検出システムの検討

畔蒜祐一郎, 石橋 健一, 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) に対するヒト血清抗体価の検討

水上亜友美, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

ヒトおよび動物血清中の抗 *Aspergillus* 細胞壁 α -1,3-glucan 抗体反応性に関する検討

西村 祐亮, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

抗 β -glucan モノクローナル抗体 ELISA による真菌培養上清中 β -glucan 抗原の検出

石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

粒子状並びに可溶性 *Candida* 細胞壁 β -glucan 刺激好中球による NETs 形成の検討

石本由維菜, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

可溶性酵母 β -glucan の物性・生物活性の検討

菅野 峻史, 安達 禎之, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁

酸化処理による *Candida albicans* 細胞壁糖鎖の変化と dectin 反応性の解析

石川 絢子, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

- 可溶性 β -1,6-glucan の β -1,6-glucanase 処理による生物活性への影響
加藤 哲朗, 安達 禎之, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁
Candida albicans の細胞壁糖鎖に対する好塩基球の dectin 反応性の解析
- 丸山 健太, 石橋 健一, 大野 尚仁
骨神経免疫トライアングル理論を基盤とした真菌感染症の再考
- 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
食用真菌継続摂取による抗 β -グルカン抗体価への影響
- 松原つぐみ, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
食用真菌由来 β -glucan 投与による抗 β -1,6-glucan 抗体の誘導
- 大原関利章, 横内 幸, 榎本 泰典, 佐藤 若菜, 竹田 幸子, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁
Candida albicans 細胞壁多糖誘導マウス血管炎の血管炎発症に及ぼすデクチンの役割
- 辻田 由喜, 金井 貴志, 吉田 裕輔, 川村 陽一, 竹下誠一郎, 三浦 典子, 大野 尚仁, 野々山恵章
CAWS 誘導血管炎に対するウリナスタチン投与の検討
- 今中 恭子, 原 万里, 浪方 美幸, 高橋 啓, 三浦 典子, 大野 尚仁
Candida albicans アルカリ抽出液を用いた川崎病モデルマウスによる冠動脈瘤の病態解析
- 木村 佳貴, 高橋 啓, 三浦 典子, 柳田たみ子, 遠田 明子, 大野 尚仁, 鈴木 和男, 河野 肇
CAWS 血管炎モデルマウスにおける IL-1 受容体の役割
- 深澤 隆治, 三浦 典子, 大野 尚仁
Candida albicans Water Soluble Fraction (CAWS) 血管炎では Tumor Necrosis Factor Alpha が必須である
- 中村 潤, 唐澤 直義, 三浦 典子, 大野 尚仁, 水上 浩明, 簗田 清次, 高橋 将文
IL-10 遺伝子導入による CAWS 血管炎の抑制効果
- 川村 誉, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
Candida albicans 可溶性多糖画分の菌株間の物性ならびに生物活性の比較検討
- 佐藤 亘, 大野 尚仁, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之
CAWS 血管炎の病態に対する飼料の影響
- 三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
DBA/2 マウスを用いた CAWS 血管炎重症化メカニズムの解析
- 菅原 直人, 荻島 成美, 大野 尚仁, 町田 充
糖尿病患者における抗真菌薬使用実態調査から
- 畔蒜祐一郎, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
薬学実務実習生の病原性真菌及び抗真菌薬に対する理解度の検討
- 石橋 健一, 三浦 典子, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
薬学部における真菌および真菌症に関する教育の取り組みについて

第 178 回 東京医科大学医学会総会

2016 年 11 月 於 東京

- 田島 克哉, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁
可溶性メラニン様重合体を用いたクリプトコックス感染免疫機構の解析

日本食品免疫学会 2016 年度大会

2016 年 11 月 於 東京

- 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
食用茸 *Agaricus brasiliensis* 継続摂取による血中抗 β グルカン抗体価の変動

第 90 回 日本細菌学会総会

2017年3月 於 仙台

安達 禎之, 石橋 健一, 大野 尚仁

酵素断片融合型糖鎖結合性タンパク質を用いた真菌多糖の検出

日本薬学会 第 137 年会

2017年3月 於 仙台

永田 絵理, 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

山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 元井 章智, 元井 益郎, 大野 尚仁

可溶性 β -グルカンの構造の違いによるサイトカイン産生誘導作用への影響

奥山 直哉, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

リグニン様ポリフェノールによる新規アジュバントの開発

荻島 成美, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

リグニンによるマクロファージ活性化と細胞内シグナル伝達機構の解析

田島 克哉, 元井 章智, 元井 益郎, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

A. brasiliensis 由来の重合 polyphenol の polyglobin N との反応性

菅野 峻史, 安達 禎之, 花山 結香, 鉄井 絢子, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁

人工 β -グルカン認識タンパク質の結合安定性に関する検討

花山 結香, 安達 禎之, 鉄井 絢子, 菅野 峻史, 石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁

人工 β -グルカン認識タンパク質の作製と β -グルカン検出への応用

川村 誉, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

β -mannan 合成酵素欠損株 *C. albicans* 由来 mannoprotein 画分の生物活性の検討

田原 清美, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

C. albicans 菌糸型及び酵母型由来 β -glucan の食細胞に対する生物活性の比較検討

佐藤恵理子, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

Aspergillus 細胞壁 α -1,3-glucan の白血球活性化作用の検討

中嶋 唯, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

Aspergillus 細胞壁 α -1,3-glucan 投与マウスの炎症反応誘発作用の検討

石本由維菜, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 位上健太郎, 伊藤 久富, 大野 尚仁

発酵霊芝の内因性敗血症モデルマウスに対する影響について

菅原 直人, 大野 尚仁, 樋口奈緒子, 町田 充, 生井 一之

糖尿病の治療モチベーションを維持する要因を探る

講演会発表記録, その他

第 95 回 免疫アレルギー研究会

2016年6月 於 東京

安達 禎之, 百瀬 文康, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁

分子標的治療薬の腫瘍細胞傷害活性における自然免疫増強作用の影響

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 ◆

高齢化や医療の発展により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起こるなど、感染症の原因細菌は多様化している。さらに、抗菌薬の濫用による薬剤耐性菌の増加やワクチンの導入による細菌の遷移など、細菌の特徴も刻々と変化している。当教室は、感染症原因細菌の特徴を調査し、感染症治療に貢献することを目的として、以下の研究を行った。

- 1) 感染症患者分離細菌の薬剤耐性の解析：共同研究を行っている病院やクリニックから提供された検体を用い、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。
- 2) 院内感染対策：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遺伝子レベルで調査・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) ワクチンの有効性に関する研究：肺炎球菌はワクチンの導入に伴い、ワクチン非対応の菌株が増加している。ワクチン導入による変化を把握するため、血清学的あるいは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研究している。
- 5) 中成薬の抗感染症作用の解析：中国医学において、感染症治療に使用される中成薬が存在する。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、中成薬の持つ抗微生物作用・抗感染効果の解明を行っている。

原 著

マイクロスキャン®Pos Combo 3.1J パネルを用いたプロンプト法で MIC 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ および 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示す Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 株に対する Vancomycin の有効性

日化療会誌, 64, 530-538 (2016)

田杭 直哉*, 鈴木 美子*, 近藤 匡慶*, 長野 楨彦*, 吉田 真人*, 菅谷 量俊*, 丸山 弘*, 中南 秀将, 野口 雅久, 村田 和也*

*日本医科大学

Functional Role of N- and C-Terminal Amino Acids in the Structural Subunits of Colonization Factor CS6 Expressed by Enterotoxigenic *Escherichia coli*

J Bacteriol, 14, 1429-1441 (2016)

Anusuya Debnath^{*1}, Subrata Sabui^{*2}, Takeaki Wajima, Takashi Hamabata^{*3}, Rajat Banerjee^{*4}, and Nabendu Sekhar Chatterjee^{*1}

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

^{*2}University of California-Irvine, California, USA, ^{*3}National Center for Global Health and Medicine,

^{*4}University of Calcutta, Kolkata, India

**Clarithromycin Resistance Mechanisms of Epidemic β -Lactamase–nonproducing
Ampicillin–resistant *Haemophilus influenzae* Strains in Japan**

Antimicrob Agents Chemother, **60**, 3207–3210 (2016)

Shoji Seyama, Takeaki Wajima, Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi

(Letter to the Editor)

**Impact of Calcium Concentration in Muller–Hinton Medium
on the Antimicrobial Activity of Daptomycin**

J Glob Antimicrob Resist, **4**, 76–77 (2016)

Ayumu Ito, Hidemasa Nakaminami, Takeaki Wajima, and Norihisa Noguchi

**Prevalence of Macrolide–non–susceptible Isolates Among β -Lactamase–negative
Ampicillin–resistant *Haemophilus influenzae* in a Tertiary Care Hospital in Japan**

J Glob Antimicrob Resist, **6**, 22–26 (2016)

**Takeaki Wajima, Shoji Seyama, Yuka Nakamura, Chihiro Kashima, Hidemasa Nakaminami,
Masanobu Ushio*, Takeshi Fujii*, and Norihisa Noguchi**

*Tokyo Medical University

**Molecular Characteristics of Group B Streptococci Isolated from Adults with
Invasive Infections in Japan**

J Clin Microbiol, **54**, 2695–2700 (2016)

Miyuki Morozumi*, Takeaki Wajima, Misako Takata*, Satoshi Iwata*, and Kimiko Ubukata*

*Keio University

(Letter to the Editor)

**A Novel 23S rRNA Mutation in *Propionibacterium acnes* Confers Resistance to
14–Membered Macrolides**

J Glob Antimicrob Resist, **6**, 160–161 (2016)

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

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

Determination of the Mutant Prevention Concentration and the Mutant Selection Window of Topical Antimicrobial Agents Against *Propionibacterium acnes*

Chemotherapy, **62**, 94–99 (2016)

Keisuke Nakase, Hidemasa Nakaminami, Yuta Toda, and Norihisa Noguchi

Emergence of Fluoroquinolone-resistant *Propionibacterium acnes* Caused by Amino Acid Substitutions of DNA Gyrase but Not DNA Topoisomerase IV

Anaerobe, **42**, 166–171 (2016)

Keisuke Nakase, Yui Sakuma, Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi

Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* Is Part of the Skin Flora on the Hands of Both Healthy Individuals and Hospital Workers

Biol Pharm Bull, **39**, 1868–1875 (2016)

Kiyoshi Watanabe^{*1}, Hidemasa Nakaminami, Chihiro Azuma, Ippei Tanaka, Keisuke Nakase, Norifumi Matsunaga^{*2}, Kiyoshi Okuyama^{*2}, Kanako Yamada^{*2}, Kenta Utsumi^{*2}, Takeshi Fujii^{*2}, and Norihisa Noguchi

^{*1}Hachioji Pharmaceutical Center, ^{*2}Tokyo Medical University

The Modified Gingyo-san, a Chinese Herbal Medicine, Has Direct Antibacterial Effects Against Respiratory Pathogens

BMC Complement Altern Med, **16**, 463 (2016)

Tetsuya Yamada, Takeaki Wajima, Hidemasa Nakaminami, Kaho Kobayashi, Hideaki Ikoshi, and Norihisa Noguchi

***Oldenlandia diffusa* Extract Inhibits Biofilm Formation by *Haemophilus influenzae* Clinical Isolates**

PLoS ONE, **11**, e0167335 (2016)

Takeaki Wajima, Yui Anzai, Tetsuya Yamada, Hideaki Ikoshi, and Norihisa Noguchi

 著 書

野口 雅久

“感染症.” 疾病と病態生理. 市田 公美, 辻 勉, 秋葉 聡編. 改訂第4版, 南江堂, 2016, pp. 351-384

野口 雅久

“SBO28.” スタンダード薬学シリーズII 4 生物系薬学 III. 生体防御と微生物. 赤池 昭紀, 伊藤 喬, 入江 徹美, 太田 茂, 奥 直人, 鈴木 匡, 中村 明弘編. 市川 厚 監修. 東京化学同人, 2016, pp. 174-177

中南 秀将

“SBO35, 36.” スタンダード薬学シリーズII 4 生物系薬学 III. 生体防御と微生物. 赤池 昭紀, 伊藤 喬, 入江 徹美, 太田 茂, 奥 直人, 鈴木 匡, 中村 明弘編. 市川 厚 監修. 東京化学同人, 2016, pp. 213-216

野口 雅久

“SBO42.” スタンダード薬学シリーズII 4 生物系薬学 III. 生体防御と微生物. 赤池 昭紀, 伊藤 喬, 入江 徹美, 太田 茂, 奥 直人, 鈴木 匡, 中村 明弘編. 市川 厚 監修. 東京化学同人, 2016, pp. 260-268

野口 雅久

“薬剤耐性菌の最先端.” ファーマナビゲーター にきび治療薬編. メディカルレビュー社, 2016, pp. 120-129

中瀬 恵亮, 中南 秀将, 野口 雅久, 輪島 丈明 他 13 名

新しい微生物学. 大野 尚仁, 野口 雅久, 笹津 備規編. 第5版, 廣川書店, 2016

大野 尚仁, 野口 雅久, 笹津 備規 編

新しい微生物学. 第5版, 廣川書店, 2016

 学会発表記録

■ 国際学会

The American Society for Microbiology (ASM) Microb 2016

2016年6月 Boston, USA

H. Nakaminami, Q. C. Truong-Bolduc, C. Chen, Y. Wang, and D. C. Hooper

Efflux pump of Siderophore Staphyloferrin A in *Staphylococcus aureus* contributes to bacterial fitness in abscesses and epithelial cells

■ 国内学会

第115回 皮膚科学会総会

2016年6月 於 京都

中瀬 恵亮, 秋山 裕衣, 林 伸和, 野口 雅久

本邦における尋常性痤瘡患者由来 *Propionibacterium acnes* の薬剤耐性化の現状

第 64 回 日本化学療法学会総会

2016 年 6 月 於 神戸

瀬山 翔史, 輪島 丈明, 藤井 毅, 野口 雅久

小児科由来 *Haemophilus influenzae* のキノロン低感受性株の増加と *gyrA* 変異の簡易検出法**第 59 回 日本腎臓学会学術総会**

2016 年 6 月 於 横浜

尾田 高志, 輪島 丈明, 須藤 泰代, 小島 糾, 富安 朋宏, 吉川 憲子, 山田 宗治, 野口 雅久, 吉澤 信行, 吉田 雅治

NAP1r, plasmin 活性は非溶連菌性の感染関連糸球体腎炎 (IRGN) においても陽性である

MRSA フォーラム 2016

2016 年 7 月 於 岐阜

中南 秀将, 伊藤 歩, 輪島 丈明, 坂梨 大輔, 末松 寛之, 山岸 由佳, 三嶋 廣繁, 野口 雅久
2009 年から 2014 年に分離された *pvl* 陽性 CA-MRSA の分子疫学的解析**第 28 回 微生物シンポジウム**

2016 年 9 月 於 名古屋

中南 秀将, 伊藤 輝代, 韓 笑, 伊藤 歩, 松尾 美記, 上原 由紀, 平松 啓一, 野口 雅久
sasX を保有する黄色ブドウ球菌の新規ゲノムアイランドの解析

山田 哲也, 輪島 丈明, 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

高玉 駿介, 中南 秀将, 輪島 丈明, 藤井 毅, 野口 雅久

MRSA における消毒薬排出ポンプ遺伝子 *qacA/B* の分布と薬剤感受性の関連性**第 60 回 日本薬学会関東支部大会**

2016 年 9 月 於 東京

鬼怒川玲奈, 輪島 丈明, 山田 哲也, 猪越 英明, 野口 雅久

田七人參エキス末は抗化膿レンサ球菌活性を有する

青木 雅和, 中南 秀将, 白川 直人, 中川 裕介, 輪島 丈明, 野口 雅久

細菌を利用したリードスルー活性評価方法の開発

第 63 回 日本化学療法学会東日本支部総会

2016 年 10 月 於 新潟

瀬山 翔史, 輪島 丈明, 藤井 毅, 野口 雅久

mefA を保有するインフルエンザ菌の出現とその遺伝学的特徴

高玉 駿介, 中南 秀将, 輪島 丈明, 藤井 毅, 野口 雅久

MRSA における消毒薬低感受性遺伝子 *qacA/B* の分布と薬剤感受性の関連性

第 43 回 日本臓器保存生物医学会学術集会

2016 年 11 月 於 東京

中南 秀将, 小石川航史, 白鳥 勇磨, 塩浦 真菜, 田島 美沙, 野口 雅久
移植組織の細菌汚染を防止する新規抗菌薬カクテルの開発

第 90 回 日本細菌学会総会

2017 年 3 月 於 仙台

H. Nakaminami, Q. C. Truong-Bolduc, C. Chen, Y. Wang, and D. C. Hooper

Efflux transporter of siderophore in *Staphylococcus aureus* contributes to bacterial fitness

中瀬 恵亮, 岡本 悠平, 野口 雅久

Propionibacterium acnes の macrolide 耐性化は低濃度曝露によって助長される

瀬山 翔史, 輪島 丈明, 中南 秀将, 野口 雅久

Haemophilus influenzae の AcrB の 327 番目のアミノ酸置換は Azithromycin の感受性に
関与する

高玉 駿介, 中南 秀将, 輪島 丈明, 野口 雅久

日本各地の皮膚科クリニックから分離された *pvl* 陽性市中感染型 MRSA の分子疫学的解析

日本薬学会 第 137 年会

2017 年 3 月 於 仙台

安齋 唯, 輪島 丈明, 山田 哲也, 猪越 英明, 野口 雅久

白花蛇舌草抽出物によるインフルエンザ菌のバイオフィーム形成阻害作用

佐々木摩利, 中南 秀将, 高玉 駿介, 輪島 丈明, 野口 雅久

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌における多剤排出遺伝子 *qacA/B* のサブタイプと消毒薬
感受性の関連性

佐藤 朝美, 中南 秀将, 高玉 駿介, 輪島 丈明, 野口 雅久

病院内で分離された強毒型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学的解析

佐伯 成美, 輪島 丈明, 瀬山 翔史, 中南 秀将, 野口 雅久

臨床分離された β 溶血性レンサ球菌の分子疫学的特徴と薬剤耐性伝播

三森ひかり, 輪島 丈明, 野口 雅久

口腔内レンサ球菌から肺炎球菌へのキノロン耐性の伝播

杉山 拓, 中南 秀将, 岡村 優, 輪島 丈明, 野口 雅久

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

石川 春奈, 輪島 丈明, 野口 雅久

相同性組換えによる肺炎球菌の無莢膜化メカニズム

湯澤 優奈, 輪島 丈明, 瀬山 翔史, 中南 秀将, 野口 雅久

臨床分離インフルエンザ菌の薬剤感受性と A549 細胞に対する付着性

講演会発表記録, その他

平成 28 年度 東京都病院薬剤師会抗菌化学療法感染制御専門薬剤師養成研究会

2016 年 6 月 於 東京

野口 雅久

病原体から見た抗菌薬の選択

中南 秀将

病原微生物を見るーグラム染色の原理と観察ー

徳島県臨床皮膚科医会

2016 年 7 月 於 徳島

野口 雅久

薬剤耐性菌を考慮した今後の抗菌薬治療〈痤瘡と表在性皮膚感染症〉

東京薬科大学オープンキャンパス 模擬講義

2016 年 7 月 於 東京

野口 雅久

ばい菌との共生～からだに住むバイ菌の働き～

東薬セミナー

2016 年 10 月 於 東京

野口 雅久

身近な感染症から身を守る

H28 年度 東京都病院薬剤師会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

2016 年 11 月 於 東京

野口 雅久

グラム染色で分かること～グラム染色実習～

中南 秀将

グラム染色の方法と実際

自衛隊中央病院薬剤師研修

2017 年 2 月 於 東京

野口 雅久

院内感染制御について

東京都痤瘡治療学術講演会

2017 年 3 月 於 東京

野口 雅久

薬剤耐性アクネ菌の回避について

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。我々はアミノ酸配列を網羅する約3000種類の合成ペプチドと組換えタンパク質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、ラミニンの機能解明を目的とした研究を推進している。H28年度はラミニンの機能解明として、ラミニン-511による細胞遊走促進メカニズム、ラミニン-511とがん細胞受容体ルテランとの結合部位の決定とその相互作用を阻害する抗体の開発等について報告した。

一方で、我々はラミニン由来活性ペプチドを用いて、基底膜様作用を有する人工基底膜の創製し、再生医学分野への応用を目指した研究をラミニンの機能解明と並行して行っている。例えば、高分子多糖類マトリックスに活性ペプチドを結合させたペプチド-高分子多糖マトリックスが強い生物活性を有し、受容体特異的な活性ペプチドを用いることで細胞をコントロールすることを可能としている。H28年度は、活性ペプチドと高分子多糖マトリックス間に導入するスペーサーの最適化、ポリイオンコンプレックスを用いた新たなコンセプトのペプチド-高分子多糖マトリックスの開発、フィブロネクチンの機能を模倣したペプチド-高分子多糖マトリックスの開発に関して報告した。細胞外マトリックス由来ペプチドを結合させたペプチド-高分子多糖マトリックスが、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

Effect of Spacer Length and Type on the Biological Activity of Peptide-polysaccharide Matrices

Biopolymers, 106, 512-520 (2016)

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

Down-regulation of Cell Adhesion via Rho-associated Protein Kinase (ROCK) Pathway Promotes Tumor Cell Migration on Laminin-511

Exp Cell Res, 344, 76-85 (2016)

Yamato Kikkawa, Nozomi Harashima, Kazuki Ikari, Shogo Fujii, Fumihiko Katagiri, Kentaro Hozumi, and Motoyoshi Nomizu

An Anti-human Lutheran Glycoprotein Phage Antibody Inhibits Cell Migration on Laminin-511: Epitope Mapping of the Antibody

PLoS ONE, 12, e0167860 (2017)

Yurie Enomoto-Okawa^{*1}, Yuka Maeda^{*1}, Nozomi Harashima, Yumika Sugawara, Fumihiko Katagiri, Kentaro Hozumi, Kam Man Hui^{*2}, Motoyoshi Nomizu, Yuji Ito^{*1}, and Yamato Kikkawa

^{*1}Kagoshima University, ^{*2}National Cancer Centre, Singapore, Singapore

Novel Hybrid Compound of a Plinabulin Prodrug with an IgG Binding Peptide for Generating a Tumor Selective Noncovalent-type Antibody-drug Conjugate

Bioconjug Chem, 27, 1606–1613 (2016)

Kyohei Muguruma, Fumika Yakushiji, Ryosuke Kawamata, Daichi Akiyama, Risako Arima, Takuya Shirasaka, Yamato Kikkawa, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Takeshi Fukuhara, Tetsuro Watabe, Yuji Ito^{*}, and Yoshio Hayashi

^{*}Kagoshima University

Mixed Fibronectin-derived Peptides Conjugated to a Chitosan Matrix Effectively Promotes Biological Activities Through Integrins, $\alpha4\beta1$, $\alpha5\beta1$, $\alpha v\beta3$, and Syndecan

Biores Open Access, 5, 356–366 (2016)

Kentaro Hozumi, Kyotaro Nakamura, Haruna Hori, Mari Miyagi, Rika Nagao, Keiko Takasaki, Fumihiko Katagiri, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

Clinical Implications of Plasma N-Acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline Level in Stable Kidney Transplant Recipients

Clin Lab, 62, 1323–1328 (2016)

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

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

総 説

吉川 大和

ルテラン (Lutheran glycoprotein : Lu)
生化学, **88**, 271 (2016)

学会発表記録

■ 国際学会

**The 14th Chinese International Peptide Symposium &
The 5th Asia-Pacific International Peptide Symposium**

2016年7月 Nanjing, China

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

Identification of biologically active sequences from human laminin alpha5 G chain domain

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

Identification of homologous bioactive sequences in laminin beta chains using peptide-chitosan matrices

34th European Peptide Symposium

2016年9月 Leipzig, Germany

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

Application of fc-selective z33-peptide to the preparation of non-covalent-type antibody-antimicrotubule plinabulin conjugate

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

Effect of racemic amyloidogenic peptides on phosphorylation of focal adhesion kinase

American Society for Matrix Biology Biennial Meeting

2016年11月 St. Petersburg, USA

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

Down-regulation of cell adhesion *via* rho-associated protein kinase (ROCK) pathway promotes tumor cell migration on laminin-511

3rd Asian International Symposium of Traditional Medicines

2016年11月 Shenzhen, China

M. Nomizu

Natural polysaccharide as a matrix scaffold for functional biomaterial

2016 Annual Meeting the American Society for Cell Biology

2016年12月 San Francisco, USA

- Y. Sugawara, N. Harashima, S. Fujii, K. Ikari, F. Katagiri, K. Hozumi, M. Nomizu, and Y. Kikkawa
Identification of laminin $\alpha 5$ short arm peptides active for endothelial cell attachment and tube formation
- N. Harashima, Y. Sugawara, K. Ikari, F. Katagiri, K. Hozumi, M. Nomizu, and Y. Kikkawa
The involvement of Lu/B-CAM spectrin binding motif in cell migration on LM-511
- F. Katagiri, K. Mori, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
The phosphorylation of focal adhesion kinase in human dermal fibroblasts on chiral/racemic amyloid-like fibrils
- K. Hozumi, K. Nakamura, H. Hori, M. Miyagi, R. Nagao, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Mixed fibronectin derived peptides conjugated chitosan matrix effectively promotes biological activities *via* integrin $\alpha 4\beta 1$, $\alpha 5\beta 1$, $\alpha v\beta 3$, and syndecan

The 2017 Japan-NIH Joint Symposium on Advances in Biomedical Research and Disease

2017年2月 Sendai, Japan

- J. Kumai, K. Nakamura, C. Fujimori, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Preparation of novel biomaterial using polyion complex matrix
- K. Hozumi, K. Nakamura, H. Hori, M. Miyagi, R. Nagao, F. Katagiri, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Fibronectin derived peptides conjugated chitosan matrix promotes neurite outgrowth and cell adhesion *via* integrin and syndecan

International Symposium on Drug Delivery and Pharmaceutical Sciences: Beyond the History (ISDDPS)

2017年3月 Kyoto, Japan

- Y. Negishi, S. Sashida, F. Katagiri, E. Dochin, K. Nirasawa, E. Sasaki, Y. Endo-Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Aramaki
Nucleic acids delivery into the respiratory muscles of dystrophic mdx by ultrasound-responsive Bubble liposomes

■ 国内学会

第68回 日本細胞生物学会大会

2016年6月 於 京都

吉川 大和

細胞-基質間における基底膜分子ラミニン-511 とその受容体ルテランの役割

第5回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム

2016年6月 於 東京

山田 寛尚, 宮川 毅, 森河 良太, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義, 高須 昌子
細胞接着活性を有するラミニン由来ペプチドの分子動力学法を用いた構造解析

第 48 回 日本結合組織学会学術大会

2016 年 6 月 於 長崎

- 吉川 大和, 保住建太郎, 片桐 文彦, 野水 基義
 基底膜の機能解明からバイオマテリアルの創製へ
- 原島 望, 碓 和樹, 藤井 翔悟, 片桐 文彦, 保住建太郎, 野水 基義, 吉川 大和
 ROCK 経路を介したラミニン-511 に対する細胞接着の抑制と細胞運動の促進
- 菅原由美香, 原島 望, 藤井 翔悟, 片桐 文彦, 保住建太郎, 野水 基義, 吉川 大和
 ラミニン $\alpha 5$ 鎖 short arm 領域の血管内皮細胞接着に関わるアミノ酸配列の同定
- 中村亨太郎, 熊井 準, 藤森 能, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義
 ペプチド-ポリイオンコンプレックスマトリックスの作成と生物活性
- 熊井 準, 中川 生彩, 林 怡辰, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義
 高分子多糖マトリックスを用いたラミニン $\alpha 5$ 鎖 G ドメイン生物活性部位の同定
- 保住建太郎, 榎本沙也香, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義
 ペプチド高分子多糖マトリックスを用いた線維芽細胞接着活性を促進するインテグリン
 クロストークの同定

第 32 回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2016 年 6 月 於 静岡

- 指田紗菜恵, 根岸 洋一, 道鎮えりか, 片桐 文彦, 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横隔膜治療法
 の開発

第 23 回 肝細胞研究会

2016 年 7 月 於 大阪

- 三浦 泰史, 田中 稔, 吉川 大和, 合田 亘人, 宮島 篤
 Lutheran は肝幹 / 前駆細胞の性状を制御する機能性マーカーである

第 2 回 日本筋学会学術集会

2016 年 8 月 於 東京

- 根岸 洋一, 指田紗菜恵, 道鎮えりか, 片桐 文彦, 葦沢 慧, 佐々木愛理, 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 mdx マウス横隔膜への核酸デリバリーとその
 有用性評価

遺伝子デリバリー研究会 第 16 回 夏期セミナー

2016 年 9 月 於 長崎

- 根岸 洋一, 指田紗菜恵, 道鎮えりか, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 野水 基義, 丸山 一雄,
 新槇 幸彦
 筋ジストロフィー疾患治療に向けた横隔膜への核酸デリバリーシステムの開発

日本物理学会 2016 年秋季大会

2016 年 9 月 於 石川

山田 寛尚, 宮川 毅, 森河 良太, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義, 高須 昌子
分子動力学法を用いたラミニン由来の直鎖および環状ペプチドの構造解析

第 64 回 高分子討論会

2016 年 9 月 於 横浜

保住建太郎, 榎本沙也香, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義
ペプチド-キトサンマトリックスを用いたインテグリン-インテグリンクロストークの同定
中村亨太郎, 熊井 準, 藤森 能, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義
ペプチド-ポリイオンコンプレックスマトリックスを用いたバイオマテリアル

第 89 回 日本生化学会大会

2016 年 9 月 於 仙台

野水 基義, 熊井 準, 保住建太郎, 片桐 文彦, 吉川 大和
基底膜タンパク質・ラミニンの分子解剖と医薬分野への応用
三浦 泰史, 田中 稔, 吉川 大和, 合田 亘人, 宮島 篤
Lutheran は肝幹 / 前駆細胞の性状を制御する機能性マーカーである
前田 祐加, 榎元友里恵, 吉川 大和, 橋本 駿, 辻井 温子, 加藤太一郎, 伊東 祐二
抗体薬物複合体の創製に向けた癌細胞特異的単鎖 Fv-Fc の修飾法

第 53 回 ペプチド討論会

2016 年 10 月 於 京都

K. Muguruma, T. Shirasaka, R. Kawamata, D. Akiyama, R. Arima, Y. Kikkawa, A. Taguchi,
K. Takayama, A. Taniguchi, Y. Ito, and Y. Hayashi
Synthesis of a plinabulin-IgG binding peptide hybrid: possibility of new cancer
treatment strategy using non-covalent -type antibody-drug conjugate
F. Katagiri, K. Mori, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Amyloid-like fibril formation and biological activity of racemic fibrogenic peptides
K. Nakamura, J. Kumai, C. Fujimori, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Biomaterials with peptide-polyion complex matrices
J. Kumai, A. Nakagawa, Y. Lin, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Identification of integrin binding site in human laminin alpha5 G domain

日本核酸医薬学会 第 2 回年会

2016 年 11 月 於 東京

根岸 洋一, 指田紗菜恵, 片桐 文彦, 道鎮えりか, 葦沢 慧, 佐々木愛理, 高橋 葉子, 鈴木 亮,
丸山 一雄, 野水 基義, 新槇 幸彦
超音波応答性ナノバブルによる筋ジストロフィーモデルマウス呼吸器筋への核酸医薬デ
リバリー

第 39 回 日本分子生物学会年会

2016 年 11 月 於 横浜

大川 (榎元) 友里恵, 吉川 大和, 梅村 修平, 藤山 愛子, 三重野亮子, 加藤由貴子, 加藤太一郎,
伊東 祐二

次世代シーケンサーを使った抗体ファージライブラリからの機能抗体の特定手法

日本物理学会 第 72 回 年次大会 (2017 年)

2017 年 3 月 於 大阪

山田 寛尚, 宮川 毅, 森河 良太, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義, 高須 昌子
レプリカ交換法を用いた細胞接着活性を持つ直鎖および環状化ペプチドの構造解析**日本薬学会 第 137 年会**

2017 年 3 月 於 仙台

片桐 文彦, 森 香子, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義
アミロイド様線維形成ラセミ混合ペプチドの生物活性中村亨太郎, 熊井 準, 藤森 能, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義
ポリイオンコンプレックス法による新規バイオマテリアルの開発

講演会発表記録, その他

**The 14th Chinese International Peptide Symposium &
The 5th Asia-Pacific International Peptide Symposium**

2016 年 7 月 Nanjing, China

M. Nomizu

Synthetic basement membrane using laminin active peptides

**The National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR)
Laboratory of Cell and Developmental Biology (LCDB) Seminar,
The National Institutes of Health (NIH)**

2017 年 1 月 Bethesda, USA

J. Kumai (所属学生)

Preparation of biomaterial using laminin peptides

武庫川女子大学バイオサイエンス研究所 公開セミナー

2017 年 1 月 於 兵庫

野水 基義

基底膜タンパク質・ラミニンの活性部位の解明とその応用

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 講師：藤田 恭子 助教：三輪 裕幸

◆ 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、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。現在は慢性腎臓病における ABCG2 の SNPs の関連性について研究を進めている。
- 2) **産生過剰型高尿酸血症の病態解明**：Lesch-Nyhan 症候群は、HPRT の欠損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。2016 年度からは、患者由来の iPSC 細胞を樹立し解析することで本疾患の病態の解明を目指している。
- 3) **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及びそれらが関与する尿酸輸送機構について、本研究室で開発された組換えタンパクを用いて、評価・解析を行っている。
- 4) **尿酸降下薬による腎機能障害抑制効果の検討**：腎虚血再灌流（腎 I/R）はキサンチンオキソドレダクターゼ (XOR) の D/O 変換を誘導し、活性酸素を産生することで腎機能障害を引き起こすことが知られている。腎 I/R ラットにおける腎機能障害への尿酸降下薬の作用について、XOR 活性制御の観点から検討を行っている。
- 5) **D 型アミノ酸の病態生理学的意義**：従来異物と考えられてきた D-アミノ酸の生理的な役割が明らかにされつつある。現在、D-セリンによる腎障害発症に、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のもとに、細胞系での解析を進めている。
- 6) **高ホモシステイン血症の病態解析**：心血管疾患の危険因子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-ホモシステインの動態と代謝酵素の発現解析から、腎不全で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及び平滑筋が障害されることを明らかにした。

原 著

A Novel Compound Heterozygous Mutation in the SLC22A12 (URAT1) Gene in a Japanese Patient Associated with Renal Hypouricemia

Clin Chim Acta, **463**, 119–121 (2016)

Kyoko Fujita and Kimiyoshi Ichida

Functional Analysis of Novel Allelic Variants in URAT1 and GLUT9 Causing Renal Hypouricemia Type 1 and 2

Clin Exp Nephrol, **20**, 578–584 (2016)

Andrea Mancikova*, Vladimir Krylov*, Olha Hurba*, Ivan Sebesta*,
Makiko Nakamura, Kimiyoshi Ichida, and Blanka Stiburkova*

*Charles University, Prague, Czech Republic

Hyperuricemia in Acute Gastroenteritis Is Caused by Decreased Urate Excretion *via* ABCG2

Sci Rep, 6, 31003 (2016)

Hiroataka Matsuo^{*1}, Tomoyuki Tsunoda^{*2}, Keiko Ooyama^{*3}, Masayuki Sakiyama^{*1},
Tsuyoshi Sogo^{*2}, Tappei Takada^{*4}, Akio Nakashima^{*5}, Akiyoshi Nakayama^{*1},
Makoto Kawaguchi^{*1}, Toshihide Higashino^{*1}, Kenji Wakai^{*6}, Hiroshi Ooyama^{*3},
Ryota Hokari^{*1}, Hiroshi Suzuki^{*4}, Kimiyoshi Ichida, Ayano Inui^{*2},
Shin Fujimori^{*7}, and Nariyoshi Shinomiya^{*1}

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital, ^{*3}Ryogoku East Gate Clinic,
^{*4}The University of Tokyo Hospital, ^{*5}The Jikei University, ^{*6}Nagoya University, ^{*7}Teikyo University

Genome-wide Association Study of Clinically Defined Gout Identifies Multiple Risk Loci and Its Association with Clinical Subtypes

Ann Rheum Dis, 75, 652–659 (2016)

Hiroataka Matsuo^{*1}, Ken Yamamoto^{*2}, Hirofumi Nakaoka^{*3}, Akiyoshi Nakayama^{*1},
Masayuki Sakiyama^{*1}, Toshinori Chiba^{*1}, Atsushi Takahashi^{*4}, Takahiro Nakamura^{*4},
Hiroshi Nakashima^{*1}, Yuzo Takada^{*1}, Inaho Danjoh^{*4}, Seiko Shimizu^{*1}, Junko Abe^{*1},
Yusuke Kawamura^{*1}, Sho Terashige^{*1}, Hiraku Ogata^{*1}, Seishiro Tatsukawa^{*1}, Guang Yin^{*5},
Rieko Okada^{*5}, Emi Morita^{*5}, Mariko Naito^{*5}, Atsumi Tokumasu^{*6}, Hiroyuki Onoue^{*1},
Keiichi Iwaya^{*1}, Toshimitsu Ito^{*7}, Tappei Takada^{*8}, Katsuhisa Inoue, Yukio Kato^{*9},
Yukio Nakamura^{*4}, Yutaka Sakurai^{*1}, Hiroshi Suzuki^{*8}, Yoshikatsu Kanai^{*10}, Tatsuo Hosoya^{*11},
Nobuyuki Hamajima^{*5}, Ituro Inoue^{*3}, Michiaki Kubo^{*4}, and Kimiyoshi Ichida, et al.

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}Kurume University, ^{*3}National Institute of Genetics, ^{*4}RIKEN,
^{*5}Nagoya University, ^{*6}Ryogoku East Gate Clinic, ^{*7}Self-Defense Forces Central Hospital,
^{*8}The University of Tokyo Hospital, ^{*9}Kanazawa University, ^{*10}Osaka University, ^{*11}The Jikei University

Identification of Febuxostat as a New Strong ABCG2 Inhibitor: Potential Applications and Risks in Clinical Situations

Front Pharmacol, 7, 518 (2016)

Hiroshi Miyata^{*1}, Tappei Takada^{*1}, Yu Toyoda^{*1}, Hiroataka Matsuo^{*2},
Kimiyoshi Ichida, and Hiroshi Suzuki^{*1}

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

GWAS of Clinically Defined Gout and Subtypes Identifies Multiple Susceptibility Loci That Include Urate Transporter Genes

Ann Rheum Dis, 76, 869–877 (2017)

Akiyoshi Nakayama^{*1}, Hirofumi Nakaoka^{*2}, Ken Yamamoto^{*3}, Masayuki Sakiyama^{*1}, Amara Shaukat^{*4}, Yu Toyoda^{*5}, Yukinori Okada^{*6,7,8}, Yoichiro Kamatani^{*7}, Takahiro Nakamura^{*1}, Tappei Takada^{*5}, Katsuhisa Inoue, Tomoya Yasujima^{*9}, Hiroaki Yuasa^{*9}, Yuko Shirahama^{*3}, Hiroshi Nakashima^{*1}, Seiko Shimizu^{*1}, Toshihide Higashino^{*1}, Yusuke Kawamura^{*1}, Hiraku Ogata^{*1}, Makoto Kawaguchi^{*1}, Yasuyuki Ohkawa^{*10}, Inaho Danjoh^{*11}, Atsumi Tokumasu^{*12}, Keiko Ooyama^{*12}, Toshimitsu Ito^{*13}, Takaaki Kondo^{*14}, Kenji Wakai^{*14}, Blanka Stiburkova^{*15}, Karel Pavelka^{*15}, Lisa K Stamp^{*4}, Nicola Dalbeth^{*16}, Eurogout Consortium, Yutaka Sakurai^{*1}, Hiroshi Suzuki^{*5}, Makoto Hosoyamada^{*17}, Shin Fujimori^{*17}, Takashi Yokoo^{*18}, Tatsuo Hosoya^{*18}, Ituro Inoue^{*2}, Atsushi Takahashi^{*7}, Michiaki Kubo^{*7}, Hiroshi Ooyama^{*12}, Toru Shimizu^{*19,20}, and Kimiyoshi Ichida, et al.

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

^{*4}University of Otago, Dunedin, New Zealand, ^{*5}The University of Tokyo Hospital,

^{*6}Tokyo Medical and Dental University, ^{*7}RIKEN, ^{*8}Osaka University, ^{*9}Nagoya City University,

^{*10}Kyushu University, ^{*11}Tohoku University, ^{*12}Ryugoku East Gate Clinic,

^{*13}Self-Defense Forces Central Hospital, ^{*14}Nagoya University, ^{*15}Charles University, Prague, Czech Republic,

^{*16}University of Auckland, Auckland, New Zealand, ^{*17}Teikyo University, ^{*18}The Jikei University,

^{*19}Midorigaoka Hospital, ^{*20}Kyoto Industrial Health Association

Rare Case of Nephrocalcinosis in the Distal Tubules Caused by Hereditary Renal Hypouricaemia 3 Months After Kidney Transplantation

Nephrology (Carlton), 21 (S1), 67–71 (2016)

Yusuke Okabayashi^{*1}, Izumi Yamamoto^{*1}, Yo Komatsuzaki^{*1}, Takahito Niikura^{*1}, Takafumi Yamakawa^{*1}, Haruki Katsumata^{*1}, Mayuko Kawabe^{*1}, Ai Katsuma^{*1}, Yasuyuki Nakada^{*1}, Akimitsu Kobayashi^{*1}, Yusuke Koike^{*1}, Jun Miki^{*1}, Hiroki Yamada^{*1}, Yudo Tanno^{*1}, Ichiro Ohkido^{*1}, Nobuo Tsuboi^{*1}, Kimiyoshi Ichida, Hiroyasu Yamamoto^{*2}, and Takashi Yokoo^{*1}

^{*1}The Jikei University, ^{*2}Atsugi City Hospital

Expression of a Human NPT1/SLC17A1 Missense Variant Which Increases Urate Export

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 35, 536–542 (2016)

Masayuki Sakiyama^{*1}, Hiroataka Matsuo^{*1}, Shushi Nagamori^{*2}, Wei Ling^{*2}, Yusuke Kawamura^{*1}, Akiyoshi Nakayama^{*1}, Toshihide Higashino^{*1}, Toshinori Chiba^{*1}, Kimiyoshi Ichida, Yoshikatsu Kanai^{*2}, and Nariyoshi Shinomiya^{*1}

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}Osaka University

Hydrated Ionic Liquids as a Liquid Chaperon for Refolding of Aggregated Recombinant Protein Expressed in *Escherichia coli*

Chem Commun, **52**, 13491–13494 (2016)

Kyoko Fujita, Mayuko Kajiyama*, Liu Yuan*, Nobuhumi Nakamura*, and Hiroyuki Ohno*

*Tokyo University of Agriculture and Technology

Fast Electron Transfer Reaction of Azurin Fixed on the Self-assembled Monolayer Gold Nanoparticle Electrode in Hydrated Ionic Liquids

J Electrochem Soc, **163**, G79–G81 (2016)

Kyoko Fujita, Jun Kuwahara*, Nobuhumi Nakamura*, and Hiroyuki Ohno*

*Tokyo University of Agriculture and Technology

Quantitative Assessment of Kosmotropicity of Hydrated Ionic Liquids by Nuclear Magnetic Resonance

Phys Chem Chem Phys, **19**, 8148–8151 (2017)

Yohsuke Nikawa*, Kyoko Fujita, and Hiroyuki Ohno*

*Tokyo University of Agriculture and Technology

A Case of Xanthinuria Type I with a Novel Mutation in Xanthine Dehydrogenase

CEN Case Rep, **5**, 158–162 (2016)

Akira Iguchi*¹, Takaaki Sato*¹, Mihoko Yamazaki*¹, Kazuyuki Tasaki*¹, Yasushi Suzuki, Noriaki Iino*², Hiroshi Hasegawa, Kimiyoshi Ichida, and Ichiei Narita*²

*¹Saiseikai Niigata Daini Hospital, *²Niigata University

Mesoderm Differentiation from hiPS Cells

Methods Mol Biol, **1357**, 403–413 (2016)

Hiroyuki Miwa and Takumi Era*

*Kumamoto University

総 説

市田 公美

低尿酸血症の定義と疫学
日本臨床, **74**, 363-367 (2016)

中村真希子, 市田 公美

尿酸トランスポーター機能評価法
日本臨床, **74**, 64-67 (2016)

小川まい子, 猿田 雅之, 市田 公美

消化管からみる尿酸と血糖 消化管吸収・排泄と尿酸
尿酸と血糖, **2**, 191-194 (2016)

市田 公美

多彩な病態における尿酸代謝障害の意義 尿酸の関与する病態 7) 運動後急性腎不全
月刊内分泌・糖尿病・代謝内科, **43**, 55-60 (2016)

市田 公美

Basic&Clinical Q&A Question.13 尿酸値が低い症例は何か治療をする必要があるのでしょうか?
尿酸と血糖, **2**, 170-171 (2016)

市田 公美

尿酸と心・腎・血管障害 新規尿酸降下薬の特性
Nephrology Frontier, **15**, 126-130 (2016)

市田 公美

腎臓からみた尿酸と血糖 尿酸による腎障害 (腸腎連関も含めて)
尿酸と血糖, **2**, 80-83 (2016)

市田 公美

高尿酸血症の最新トピックス 《臓器障害を考えたときの治療》 1) XO 阻害薬か URAT1 阻害薬か, または併用療法か
モダンフィジシャン, **36**, 239-243 (2016)

著 書

市田 公美

“総論.” 疾病と病態生理. 市田 公美, 辻 勉, 秋葉 聡編. 改訂第4版, 南江堂, 2016, pp. 1-47

Kyoko Fujita

“Ionic Liquids in Bioanalysis.” *Analytical Applications of Ionic Liquids*. Mihkel Koel ed. World Scientific Publishing UK Ltd., 2016, pp. 361-383

藤田 恭子, 大野 弘幸

“イオン液体を用いたタンパク質の分離.” イオン液体研究最前線と社会実装. 渡邊 正義編. シーエムシー出版, 2016, pp. 244-251

市田 公美, 辻 勉, 秋葉 聡 編

疾病と病態生理. 改訂第4版, 南江堂, 2016

学会発表記録

■ 国際学会

18th International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease

2016年4月 Okinawa, Japan

K. Ichida

Significance of extra-renal excretion of uric acid

European Human Genetics Conference 2016

2016年5月 Barcelona, Spain

K. Ichida

A novel compound heterozygous mutation in the URAT1/SLC22A12 in a Japanese patient with renal hypouricemia

PRiME 2016

2016年10月 Honolulu, USA

K. Fujita, J. Kuwahara, N. Nakamura, and H. Ohno

Fast electron transfer reaction of azurin fixed on the self-assembled monolayer gold nanoparticle electrode in hydrated ionic liquids

E. Yamaki, K. Ikeda, K. Fujita, H. Ohno, and N. Nakamura

Oxidation of woody biomass dissolved in ionic liquids by a platinum-loaded titanium dioxide electrode

5th Asian-Pacific Conference on Ionic Liquids & Green Processes (APCIL-5)

2016年10月 Hangzhou, China

M. Sanada, K. Fujita, and H. Ohno

Renaturation of aggregated protein using acid mixtures by quaternary ammonium salts

3rd Asian International Symposium of Traditional Medicines

2016年11月 Shenzhen, China

K. Ichida

Mechanism of hyperuricemia caused by ABCG2 dysfunction

8th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference

2016年12月 Auckland, New Zealand

K. Ikeda, K. Fujita, H. Ohno, and N. Nakamura

Distribution behavior of cytochrome C in the ionic liquid/buffer biphasic system showing temperature-sensitive phase change

■ 国内学会

第 228 回 日本内科学会東海地方会

2016 年 2 月 於 名古屋

渡邊千加世, 安藤 瑞穂, 引地 智加, 植田 晃広, 牧野 真樹, 倉橋 浩樹, 市田 公美, 武藤多津郎,
鈴木 敦詞

キサントチン尿症 1 型の 1 例

日本薬学会 第 136 年会

2016 年 3 月 於 横浜

高田 龍平, 鈴木 洋史, 松尾 洋孝, 市田 公美

高尿酸血症・痛風と尿酸排出トランスポーター ABCG2/BCRP

第 49 回 日本臨床腎移植学会

2016 年 3 月 於 鳥取

小松 壽陽, 山本 泉, 岡林 佑典, 勝俣 陽貴, 山川 貴史, 勝馬 愛, 川邊万佑子, 中田 泰之,
小林 賛光, 丹野 有道, 大城戸一郎, 坪井 伸夫, 横尾 隆, 三木 淳, 山田 裕紀, 山本 裕康,
市田 公美

移植腎生検にて微細石灰化を呈した遺伝性低尿酸血症の一例

第 65 回 高分子学会年次大会

2016 年 5 月 於 神戸

吉岡 大輔, 大野 弘幸, 藤田 恭子

水和イオン液体 / 可溶化剤混合系を用いたコンカナバリン A 凝集体の再生

第 59 回 日本腎臓学会学術総会

2016 年 6 月 於 横浜

長谷川 弘, LI Lei, 稲葉 二郎, 吉岡 亘, LIU JianXun, 市田 公美

高ホモシステイン血症を呈した慢性腎不全モデルラットの血管弛緩機能障害

日本アミノ酸学会 10 周年記念大会

2016 年 9 月 於 東京

長谷川 弘, 李 磊, 稲葉 二郎, 吉岡 亘, 劉 建勛, 市田 公美

メチオニン強化食により誘導した高ホモシステイン血症が 5/6 腎摘除ラットの血管弛緩機能に及ぼす影響

第 60 回 日本薬学会関東支部大会

2016 年 9 月 於 東京

谷野 諒亮, 藤田 恭子, 市田 公美

腎虚血再灌流モデルラットへのトピロキソスタットの影響

第 89 回 日本生化学会大会

2016 年 9 月 於 仙台

高田 龍平, 鈴木 洋史, 松尾 洋孝, 市田 公美

膜輸送体 ABCG2/BCRP による尿酸輸送と高尿酸血症・痛風

第 7 回 イオン液体討論会

2016 年 10 月 於 石川

池田 一鷹, 藤田 恭子, 大野 弘幸, 中村 暢文

LCST 型相挙動を示すイオン液体 / 緩衝液二相系におけるシトクロム c の分配挙動を支配する因子の解明

第 50 回 日本痛風・核酸代謝学会総会

2017 年 2 月 於 東京

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 崎山 真幸, 高田 龍平, 細山田 真, 藤森 新, 横尾 隆, 細谷 龍男, 大山 博司, 清水 徹, 市田 公美, 四ノ宮成祥

痛風のゲノムワイド関連解析: 新規遺伝座を含めた 10 個の痛風関連遺伝子座の同定

松尾 洋孝, 大山 恵子, 崎山 真幸, 高田 龍平, 中山 昌喜, 川口 真, 東野 俊英, 大山 博司, 市田 公美, 藤森 新, 四ノ宮成祥

尿酸トランスポーター ABCG2 を介したヒト腸管からの尿酸排泄の証明: 小腸上皮障害のマーカーとしての血清尿酸値の重要性

長谷川 弘, 福田里紗子, 吉岡 亘, 市田 公美

尿酸産生抑制薬が尿酸の腸管排泄に与える影響

八浦妃佐子, 池田 信人, 市田 公美, 大谷 直由, 久留 一郎

レンチウイルスを用いた尿酸検出システムの導入

藤田 恭子, 市田 公美

尿酸濃度のリアルタイム検出のための電極構築

中山 昌喜, 松尾 洋孝, 太田原 颯, 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 3 報)

渡邊 恵理, 谷野 諒亮, 藤田 恭子, 市田 公美

XOR 阻害剤による腎虚血再灌流モデルラットの腎機能傷害抑制における濃度依存性

谷野 諒亮, 藤田 恭子, 市田 公美

腎虚血再灌流モデルラットにおける XOR 阻害剤による腎機能障害抑制効果の検討

竹内 裕紀, 市田 公美

アザチオプリンとアロプリノールの併用は禁忌とすべきではないか

古くて新しい課題—新規尿酸合成阻害薬の比較および自験例から考える—

崎山 真幸, 松尾 洋孝, 清水 聖子, 中山 昌喜, 東野 俊英, 高田 龍平, 市田 公美, 大山 博司, 清水 徹, 四ノ宮成祥

URAT1/SLC22A12 遺伝子の機能消失型変異が血清尿酸値および痛風・高尿酸血症の発症に与える影響

金森 弘志, 市田 公美

遺伝性腎性低尿酸血症に伴う運動後急性腎障害 (ALPE) の一例

日本化学会 第97春季年会

2017年3月 於 横浜

横島 智, 土橋 保夫, 長谷川 弘, 北川 理

炭素-窒素不斉軸を有する光学活性テトラヒドロキノリンの構造とその回転障壁に対する
プロトン効果: 計算による解析

中村 花, 金子 莉紗, 藤田 恭子, 市田 公美

尿酸濃度が血管内皮細胞のNO産生に及ぼす影響

日本動物学会関東支部 第69回大会

2017年3月 於 東京

竹野 陸央, 藤田 正博, 藤田 恭子, 川口 眞里, 安増 茂樹

ニジマス孵化酵素の卵膜分解機構

講演会発表記録, その他

市田 公美

痛風財団会報「御巫清允先生の御逝去にあたり」, 2016

第6回 和歌山痛風・高尿酸血症研究会

2016年7月 於 和歌山

市田 公美

尿酸輸送体機能からみた痛風・高尿酸血症

第34回 電気化学会夏の学校

2016年9月 於 東京

藤田 恭子

水和イオン液体中でのタンパク質の安定保存と電子移動反応

西湘地区新たな糖尿病治療を考える会

2016年11月 於 神奈川

市田 公美

尿酸トランスポーター異常と痛風・高尿酸血症

第5回 川崎高尿酸血症治療フォーラム

2016年11月 於 川崎

市田 公美

尿酸輸送体機能からみた痛風・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

◆ 研究内容 ◆

表皮および真皮由来の細胞外マトリックス (ECM) や生理活性物質のみならず、皮脂腺から分泌される皮脂は皮膚バリア機能調節において重要な役割を担っている。逆に個々の組織 (細胞) の機能低下 (老化) または異常は、これら因子による皮膚バリア機能調節の破綻へと繋がる。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) や乾皮症、紫外線および近赤外線と光老化に着目し、皮脂腺の生理機能やその病態機構、皮膚の弾性・保湿調節因子であるコラーゲンやヒアルロン酸の代謝調節を分子レベルで解明し、さらに化粧品や治療・予防薬の開発研究にも取り組んでいる。また、ECM の構造および機能的改変を呈する関節リウマチや癌浸潤・転移に対する治療・予防薬の開発研究も行っている。

1. 痤瘡や乾皮症の病態機構解明や化粧品・医薬品開発のために、増殖・分化能を保持するヒト皮脂腺細胞を樹立した。
2. 痤瘡様皮疹や脂漏性皮膚炎を誘発する分子標的薬の EGFR 阻害剤 (ゲフィチニブやエルロチニブ) および B-Raf 阻害剤 (ベムラフェニブ) が皮脂産生に影響を及ぼすことを見出した。
3. 近赤外線 (NIR) による皮膚障害に、NIR 照射依存的な表皮細胞由来因子が関与する可能性を見出した。
4. 関節リウマチモデルラットにおいて、経口投与したカロテノイド色素の β クリプトキサンが関節グリコサミノグリカンのアグリカン分解する酵素 (ADAMTS-4 および-5) の産生抑制およびアグリカン・コアタンパク質の生合成促進に起因した関節破壊防止作用を有することを見出した。
5. 生薬由来モノテルペンの *p*-cymene は、ヒト線維肉腫細胞 HT-1080 において ERK-1/2 および p38 シグナル経路の抑制に起因した MMP-9 の産生抑制および TIMP-1 の産生促進により、がん細胞の浸潤活性が阻害されることを見出した。

原 著

Anti-arthritic Actions of β -Cryptoxanthin Against the Degradation of Articular Cartilage *in Vivo* and *in Vitro*

Biochem Biophys Res Commun, **476**, 352–358 (2016)

Keisuke Imada, Ayana Tsuchida, Kazunori Ogawa^{*1}, Nidhi Sofat^{*2},
Hideaki Nagase^{*3}, Akira Ito^{*4}, and Takashi Sato

^{*1}National Agriculture and Food Research Organization, ^{*2}St. George's University of London, London, UK,

^{*3}University of Oxford, Oxford, UK,

^{*4}The Institute for Social Medicine at Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Novel Antitumor Invasive Actions of *p*-Cymene by Decreasing MMP-9/TIMP-1 Expression Ratio in Human Fibrosarcoma HT-1080 Cells

Biol Pharm Bull, **39**, 1247–1253 (2016)

Jingzhe Li^{*}, Changzhen Liu^{*}, and Takashi Sato

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

著 書

佐藤 隆

“皮脂分泌のメカニズムの最先端.” フェーマナビゲーター にきび治療薬編. 林 伸和, 宮地良樹編. メディカルレビュー社, 2016, pp. 82-93

秋元 賀子

“ストレスと皮脂の産生・分泌.” フェーマナビゲーター にきび治療薬編. 林 伸和, 宮地良樹編. メディカルレビュー社, 2016, pp. 94-99

学会発表記録

■ 国際学会

The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2016 Annual Meeting

2016年5月 Seattle, USA

T. Takata, T. Sato, and N. Fujii

Age-related asp isomerizations in dissociated alpha-crystallin from aged lens

Society for Investigative Dermatology 2016 Annual Meeting

2016年5月 Scottsdale, USA

T. Sato, T. Takata, T. Nebashi, S. Murakawa, K. Mizuno, and N. Akimoto

MEK and BRAF inhibitors augment the production and accumulation of sebum in hamster sebocytes

The 3rd International Conference of Sebaceous Gland, Acne and Related Disorders

2016年9月 Shanghai, China

N. Akimoto, T. Miyagawa, A. Kishi, N. Hayashi, and T. Sato

Establishment and characterization of sebaceous gland cells from a Japanese person

3rd Asian International Symposium of Traditional Medicines

2016年11月 Shenzhen, China

T. Sato

Preventive utilization of agents from natural products as antiaging strategies for skin and cartilage

■ 国内学会

第7回 近赤外線研究会

2016年4月 於 東京

佐藤 隆

生体に対する紫外線および近赤外線が及ぼす影響

第 115 回 日本皮膚科学会総会

2016年6月 於 京都

水野 晃治, 秋元 賀子, 高田 匠, 佐藤 隆

ハムスター脂腺細胞における ABCB1 を介した *Propionibacterium acnes* による皮脂分泌促進機構

秋元 賀子, 田中 志保, 高田 匠, 常深祐一郎, 川島 眞, 佐藤 隆

皮膚に対する近赤外線 of 生物活性評価

高田 匠, 秋元 賀子, 水野 晃治, 林 伸和, 竹中 祐子, 川島 眞, 佐藤 隆

EGFR 阻害剤による痤瘡様皮疹における毛嚢内薬物の LC/MS 解析

第 41 回 日本化粧品学会

2016年6月 於 東京

水野 晃治, 秋元 賀子, 高田 匠, 佐藤 隆

ハムスター脂腺細胞における TLR2 および ABCB1 を介した *P. acnes* による皮脂分泌促進機構**第 5 回 医薬工 3 大学 包括連携推進シンポジウム**

2016年6月 於 東京

石丸 七花, 久保田千波, 山田みなみ, 秋元 賀子, 佐藤 隆

ハムスター脂腺細胞の皮脂産生・蓄積に対するホスファチジン酸の作用

第 48 回 日本結合組織学会学術大会

2016年6月 於 長崎

新田見恵祐, 水野 晃治, 高田 匠, 秋元 賀子, 佐藤 隆

環状ホスファチジン酸によるヒト正常皮膚リンパ管内皮細胞管腔形成促進機構

第 34 回 日本美容皮膚科学会総会・学術大会

2016年8月 於 東京

佐藤 隆

痤瘡の分子機構解明に向けたヒト脂腺細胞の樹立

第 8 回 近赤外線研究会

2016年9月 於 東京

田中 志保, 秋元 賀子, 高田 匠, 佐藤 隆

近赤外線研究の現状と今後の可能性

第 46 回 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会

2016年11月 於 東京

佐藤 隆, 高田 匠, 水野 晃治, 林 伸和, 竹中 祐子, 川島 眞, 秋元 賀子

EGFR 阻害剤による痤瘡様皮疹の発症機構：毛包内へ排泄された薬剤による皮脂産生増強

第 75 回 西東京内分泌代謝研究会

2016 年 12 月 於 東京
久保山 航, 水野 晃治, 佐藤 隆
ヒト皮脂腺代替モデルにおけるノルエピネフリンによる皮脂産生調節機構

日本薬学会 第 137 年会

2017 年 3 月 於 仙台
佐藤 隆
紫外線および近赤外線と光老化
皆川ゆかり, 秋元 賀子, 山下明日香, 峯村美沙綺, 田中 志保, 常深祐一郎, 川島 眞, 佐藤 隆
近赤外線による光老化促進作用
奥山 勝揮, 水野 晃治, 佐藤 隆
ヒト正常皮膚リンパ管内皮細胞における LPA6 を介した環状ホスファチジン酸による管腔形成促進機構

講演会発表記録, その他

**International Conference of Natural & Synthetic Chemicals in
Pharmaceutical & Cosmeceutical Sciences**

2016 年 5 月 Tainan, Taiwan
T. Sato
Development of novel anti-acne and anti-xerosis agents from natural products on the regulation of sebaceous gland functions

第 2 回 JCC 産学交流セミナー

2016 年 9 月 於 東京
佐藤 隆
皮膚に対する近赤外線の功罪を探る

「光老化」啓発プロジェクト委員会主催 第 2 回 メディアセミナー

2016 年 10 月 於 東京
秋元 賀子
夏に受けた光老化のダメージケア, 油断してはいけない秋~冬の光老化対策

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

スタッフ

教授：高木 教夫 講師：袁 博 講師：林 秀樹

◆ 研究内容 ◆

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

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

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

原 著

Potential Neuroprotective Effects of an LSD1 Inhibitor in Retinal Ganglion Cells *via* p38 MAPK Activity

Invest Ophthalmol Vis Sci, **57**, 6461–6473 (2016)

Takayuki Tsutsumi^{*1}, Keiichiro Iwao^{*1}, Hideki Hayashi, Tomoko Kirihara^{*2}, Takahiro Kawaji^{*1},
Toshihiro Inoue^{*1}, Shinjiro Hino^{*1}, Mitsuyoshi Nakao^{*1}, and Hidenobu Tanihara^{*1}

^{*1}Kumamoto University, ^{*2}Santen Pharmaceutical Co. Ltd.

Effects of Active Bufadienolide Compounds on Human Cancer Cells and CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ Regulatory T Cells in Mitogen-activated Human Peripheral Blood Mononuclear Cells

Oncol Rep, **36**, 1377–1384 (2016)

Bo Yuan, Jing He, Keishi Kisoh, Hideki Hayashi, Sachiko Tanaka, Nan Si^{*}, Hai-yu Zhao^{*},
Toshihiko Hirano, Baolin Bian^{*}, and Norio Takagi

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

Nrf2 Activation Ameliorates Cytotoxic Effects of Arsenic Trioxide in Acute Promyelocytic Leukemia Cells Through Increased Glutathione Levels and Arsenic Efflux from Cells

Toxicol Appl Pharmacol, **15**, 161–168 (2016)

Shoichi Nishimoto*, Toshihiro Suzuki*, Shin Koike*, Bo Yuan,
Norio Takagi, and Yuki Ogasawara*

*Meiji Pharmaceutical University

Lyn, a Tyrosine Kinase Closely Linked to the Differentiation Status of Primary Acute Myeloid Leukemia Blasts, Associates with Negative Regulation of All-*trans* Retinoic Acid (ATRA) and Dihydroxyvitamin D3 (VD3)-induced HL-60 Cells Differentiation

Cancer Cell Int, **16**, 37 (2016)

Noriyoshi Iriyama*, Bo Yuan, Yoshihiro Hatta*, Norio Takagi, and Masami Takei*

*Nihon University

学会発表記録

■ 国際学会

15th Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM) Meeting

2016年8月 Taipei, Taiwan

B. Yuan, J. He, H. Hayashi, S. Tanaka, N. Si, H. Y. Zhao, T. Hirano, B. L. Bian, and N. Takagi

Effects of active bufadienolides on cancer cells and CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ regulatory T cells in mitogen-activated human peripheral blood mononuclear cells

12th World Cancer Conference

2016年9月 London, UK

B. Yuan, J. He, K. Kiso, H. Hayashi, S. Tanaka, N. Si, H. Y. Zhao, T. Hirano, B. L. Bian, and N. Takagi

Cytocidal effects of active bufadienolides on human cancer cells and its possibility of enhancing host immunity as an adjuvant therapeutic reagent

Inaugural Meeting and the First Academic Annual Conference of Specialty Committee of Hematology of World Federation of Chinese Medicine Societies

2016年10月 Beijing, China

T. Hirano, B. Yuan, and X. M. Hu

Action mechanisms of arsenic compounds on human leukemia cells

Neuroscience 2016, Society for Neuroscience

2016年11月 San Diego, USA

H. Hayashi, M. Mori, Y. Ban, B. Yuan, and N. Takagi

Neuroprotective functions of apolipoprotein E-containing lipoproteins in neurons and glia of retina

K. Kisoh, H. Hayashi, M. Asada, T. Ito, M. Arai, B. Yuan, and N. Takagi

Cerebral ischemia-mediated phosphorylation of GSK-3 β induced neurogenesis in rats

3rd Asian International Symposium of Traditional Medicines

2016年11月 Shenzhen, China

T. Hirano, B. Yuan, and X. M. Hu

Arsenic compounds as anti-leukemia

■ 国内学会

第89回 日本生化学会大会

2016年9月 於 仙台

西本 翔一, 小池 伸, 鈴木 俊宏, 袁 博, 高木 教夫, 小笠原裕樹

急性前骨髄球性白血病細胞株において Nrf2 の活性化はグルタチオン濃度依存的にヒ素の排出を促進することで三酸化ヒ素の抗がん作用を減弱する

第22回 ヒ素シンポジウム

2016年11月 於 東京

王 瀟, 姚 明江, 袁 博, 林 秀樹, 高木 教夫

In vitro および *in vivo* で乳がん細胞 MDA-MB-231 に対する As^{III} とテトランドリンの単独・併用による抗腫瘍活性

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

林 秀樹, 森 みすず, 橋爪 達哉, 原嶋 美奈, 降矢 実穂, 森 寛子, 袁 博, 高木 教夫
視神経保護におけるアポ E 含有リポタンパク質とアルファ 2-マクログロブリンの働き

L. Y. Han, B. Yuan, H. Hayashi, B. L. Bian, and N. Takagi

Active bufadienolide compounds induce G₂/M phase arrest in human glioblastoma cell line U-87

趙 玉雪, 恩田 健二, 田中 祥子, 袁 博, 清海 杏奈, 大野保奈美, 植松 南美, 杉山健太郎, 平野 俊彦

2次元および3次元培養した MCF-7 乳癌細胞の生存に及ぼす As₂S₂ 単独およびテトランドリンの併用効果

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

スタッフ

教授：馬場 広子 准教授：山口 宜秀 講師：林 明子
 助教：石橋 智子 嘱託研究員：大谷 嘉典

◆ 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) 神経系におけるリードスルー産物の生理的意義に関する研究：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、慶応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：生理学研究所との共同研究により行っている。

原 著

Microglial Phospholipase D4 Deficiency Influences Myelination During Brain Development

Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, **92**, 237–254 (2016)

Terumasa Chiba, Yoshinori Otani, Yoshihide Yamaguchi, Tomoko Ishibashi, Akiko Hayashi, Kenji F. Tanaka^{*1}, Maya Yamazaki^{*2}, Kenji Sakimura^{*2}, and Hiroko Baba

^{*1}Keio University, ^{*2}Niigata University

Knockdown of Unconventional Myosin ID Expression Induced Morphological Change in Oligodendrocytes

ASN Neuro, doi: 10.1177/1759091416669609 (2016)

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

Chronic Peripheral Nerve Compression Disrupts Paranodal Axoglial Junctions

Muscle Nerve, **55**, 544–554 (2017)

Yoshinori Otani, Leonid M. Yermakov^{*1}, Jeffrey L. Dupree^{*2}, and Keiichiro Susuki^{*1}

^{*1}Wright State University, Ohio, USA, ^{*2}Virginia Commonwealth University, Virginia, USA

GlcNAc6ST-1 Regulates Sulfation of *N*-Glycans and Myelination in the Peripheral Nervous System

Sci Rep, **7**, 42257 (2017)

Takeshi Yoshimura^{*1}, Akiko Hayashi, Mai Handa-Narumi^{*1}, Hirokazu Yagi^{*2}, Nobuhiko Ohno^{*1}, Takako Koike^{*1}, Yoshihide Yamaguchi, Kenji Uchimura^{*3}, Kenji Kadomatsu^{*3}, Jan Sedzik^{*4}, Kunio Kitamura^{*5}, Koichi Kato^{*2}, Bruce D. Trapp^{*6}, Hiroko Baba, and Kazuhiro Ikenaka^{*1}

^{*1}National Institute for Physiological Sciences, ^{*2}Nagoya City University, ^{*3}Nagoya University,

^{*4}KTH Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden, ^{*5}Saitama Medical University,

^{*6}Cleveland Clinic Lerner Research Institute, Ohio, USA

総 説

K. Susuki, Y. Otani, and M. N. Rasband

Submembranous Cytoskeletons Stabilize Nodes of Ranvier

Exp Neurol, **283**, 446–451 (2016)

著 書

馬場 広子

“薬学の中の機能形態学。” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 1–3

馬場 広子

“ヒトの身体の構成とホメオスタシス。” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 5–11

- 馬場 広子
“生命現象を担う細胞の構造と機能.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 45-67
- 馬場 広子
“循環器系・リンパ系.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 69-103
- 馬場 広子
“血液・血液凝固・線溶系.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 301-322
- 馬場 広子
“泌尿器系.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 323-349
- 馬場 広子
“体液調節.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 351-363
- 山口 宜秀
“身体の構造.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 13-43
- 山口 宜秀
“神経系.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 155-204
- 山口 宜秀
“内分泌系.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 391-421
- 山口 宜秀
“生殖器系.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 423-438
- 林 明子
“消化器系.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 105-133
- 林 明子
“肝臓・胆嚢・膵臓.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 135-154
- 林 明子
“筋系.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 255-279
- 林 明子
“呼吸器系.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 281-299
- 林 明子
“皮膚・体温調節.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 365-390
- 馬場 広子 編
グラフィカル機能形態学. 京都廣川書店, 2016

学会発表記録

■ 国際学会

The 48th Annual Meeting of the American Society for Neurochemistry

2017年3月 Little Rock, USA

Y. Otani, Y. Yamaguchi, A. Taguchi, K. Hamada, Y. Hayashi, and H. Baba

Enhancement of myelin P0 isoform (L-MPZ) production by negamycin-derived stop codon readthrough agents

■ 国内学会

第5回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム

2016年6月 於 東京

林 明子, 大野 伸彦, 池中 一裕, 馬場 広子

連続ブロック表面走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM) を用いた GlcNAc6ST-1 欠損マウス坐骨神経の解析

第38回 日本生物学的精神医学会・第59回 日本神経化学会大会 合同年会

2016年9月 於 福岡

石橋 智子, 高橋 早紀, 水野 琉璃, 御子柴克彦, 馬場 広子

Focal accumulation of type 1 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor triggers Purkinje axonal swellings in paranodal axo-glial junctional deficient mice

林 明子, 山田 貴史, 柳岡 大, 西部 有香, 滝本 博明, 馬場 広子

Effects of the anti-Large myelin protein zero antibody on the rat lysolecithin-induced peripheral nerve demyelination

大谷 嘉典, 山口 宜秀, 田口 晃弘, 濱田 圭佑, 林 良雄, 馬場 広子

Analysis of stop codon readthrough activity of negamycin analogs to produce myelin P0 isoform (L-MPZ)

山崎 礼二, 山口 宜秀, 石橋 智子, 馬場 広子

Analysis of unconventional myosin VI expressed in oligodendrocyte

國澤 和生, 清水 健史, 畑中 伸彦, 長内 康幸, 小林 憲太, 林 明子, 馬場 広子, 南部 篤, 久島 周, 尾崎 紀夫, Manzoor A. Bhat, 池中 一裕

Analysis of neuronal responses against disruption of paranodal junction

吉村 武, 半田 麻衣, 林 明子, 矢木 宏和, 山口 宜秀, 内村 健治, 門松 健治, 加藤 晃一, 馬場 広子, 池中 一裕

Sulfated *N*-glycans modulate myelination in the peripheral nervous system

講演会発表記録, その他

第2回 日本ミエリン研究会

2016年7月 於 横浜

山口 宜秀

末梢神経系ミエリンを構成する P0 アイソフォーム (L-MPZ) の機能解析

石橋 智子, 馬場 広子

髄鞘-軸索間結合 paranodal axo-glial junction の役割および髄鞘形成過程にミクログリアは影響を及ぼすのか?

山崎 礼二, 馬場 広子, 山口 宜秀

ミエリン形成に関与する Myosin Superfamily の解析

生体ボリュームイメージング研究部会&生理研研究会 合同ワークショップ

「電子顕微鏡ビッグデータが拓くバイオメディカルサイエンス」~限界を超えるための顕微鏡技術~

2016年11月 於 愛知

岡田 佳菜, 林 明子, 石橋 智子, 大野 伸彦, 馬場 広子

SBF-SEM を用いた髄鞘の軸索機能調節機序の解析—Cerebroside sulfotransferase 欠損マウス小脳白質のミエリンの形態—

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

◆ 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。

総 説

K. Tanonaka and T. Marunouchi

Angiotensin-converting enzyme 2

Nihon Yakurigaku Zasshi, **147**, 120–121 (2016)

学会発表記録

■ 国内学会

生体機能と創薬シンポジウム 2016

2016年8月 於 仙台

丸ノ内徹郎

心筋梗塞後心不全での HSP の役割とその治療への有用性

第 60 回 日本薬学会関東支部会

2016年9月 於 東京

中森 彩奈, 大友 隆之, 西村 理美, 森 達也, 西澤 舞, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一, 山田 純司
マウス心筋細胞における脂肪酸依存性 ROS 測定法の検討

第 37 回 日本肥満学会

2016 年 10 月 於 東京

大友 隆之, 中森 彩奈, 西村 理美, 森 達也, 西澤 舞, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一, 山田 純司
マウス心筋細胞における脂肪酸依存性 ROS 産生に及ぼす ACOT2 欠損の影響

第 90 回 日本薬理学会年会

2017 年 3 月 於 長崎

丸ノ内徹郎, 田村 昌子, 長田 志保, 矢野 絵美, 田野中浩一
ラット梗塞心のミトコンドリアエネルギー産生能への心筋前駆細胞移植の影響

日本薬学会 第 137 年会

2017 年 3 月 於 仙台

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 histone deacetylase 6
丸ノ内徹郎, 田村 昌子, 矢野 絵美, 田野中浩一
ラット梗塞心への c-Kit 及び Sca-1 陽性心筋前駆細胞移植の効果

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

スタッフ

教授：立川 英一 准教授：田村 和広 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。その結果，リンゴ葉からセスキテルペン類やその配糖体等を分離し，それらの化合物が副腎からのストレスホルモンのコルチゾル並びにカテコールアミン分泌抑制活性を有することを明らかにした。またリンゴ葉成分がストレス負荷マウスの胃潰瘍発生を予防することも示した。現在，それらのストレスホルモン分泌抑制作用と疾病発症予防作用の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：ACTH による副腎皮質細胞のコルチゾル産生をセカンドメッセンジャーの Ca^{2+} と cyclic AMP が協働して調節していることを見つけ，現在，その作用機序を探究している。
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非古典的プロゲステロン受容体と 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

Positive Feedback Loop Between Progesterone and Microsomal Prostaglandin E Synthase-1-mediated PGE2 Promotes Production of Both in Mouse Granulosa Cells

Prostaglandins Other Lipid Mediat, 123, 56-62 (2016)

Kazuhiro Tamura, Hiroaki Naraba^{*1}, Takahiko Hara^{*2}, Kota Nakamura, Mikihiro Yoshie, Hiroshi Kogo, and Eiichi Tachikawa

^{*1}Iwate Medical University, ^{*2}Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

Endometrial Androgen Signaling and Decidualization Regulate Trophoblast Expansion and Invasion in Co-culture: A Time-lapse Study

Placenta, 47, 56-62 (2016)

Thanyarat Wongwananuruk^{*1}, Tomomi Sato^{*1}, Takeshi Kajihara^{*1}, Sachiko Matsumoto^{*1}, Masumi Akita^{*1}, Kazuhiro Tamura, Jan J. Brosens^{*2}, and Osamu Ishihara^{*1}

^{*1}Saitama Medical University, ^{*2}Warwick Medical School, Coventry, UK

学会発表記録

■ 国際学会

International Federation of Placenta Associations Meeting 2016

2016年9月 Portland, USA

K. Tamura, W. Ohneda, M. Yoshie, G. Ishikawa, A. Nakai, T. Takeshita, H. Nishi, K. Isaka, N. Kuwabara, and E. Tachikawa

Expression of NLRP3 inflammasome-related molecules in human trophoblasts

M. Yoshie, K. Tamura, R. Tamakoshi, M. Okada, E. Keno, G. Ishikawa, A. Nakai, T. Takeshita, H. Nishi, K. Isaka, N. Kuwabara, and E. Tachikawa

The role of exchange protein directly activated by cAMP 2 (EPAC2) in cAMP-mediated trophoblast differentiation

29th European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Congress

2016年9月 Vienna, Austria

N. Kuwabara, H. Fukuda, M. Aoki, Y. Takato, S. Iiduka, M. Yoshie, K. Tamura, A. Yokosuka, Y. Mimaki, H. Sato, S. Komori, A. Suzuki, M. Kutsukake, and E. Tachikawa

Effects of phlorizin isolated from apple leaves and its aglycone phloretin on adrenal cortisol production

■ 国内学会

第134回 日本薬理学会関東部会

2016年7月 於 栃木

佐藤 響, 齊藤萌菜美, 秋吉 理沙, 猪瀬 貴大, 川口 貴史, 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

副腎細胞からのホルモン分泌並びにストレス負荷マウスに対するリンゴ葉成分の影響

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 NLRP3 インフラマソーム経路の機能

毛野恵理子, 吉江 幹浩, 田村 和広, 岡田美紗希, 玉腰 琳奈, 石川 源, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一

胎盤栄養膜細胞の分化・融合におけるカルシウムイオンと cAMP の関係

第60回 日本薬学会関東支部大会

2016年9月 於 東京

加藤 光陽, 田村 和広, 松谷 毅, 吉江 幹浩, 桑原 直子, 立川 英一

ヒト脂肪細胞における小胞体ストレス下のアディポカイン産生に及ぼす $\alpha 1$ -アンチトリプシンの作用

岡田美紗希, 吉江 幹浩, 田村 和広, 石川 源, 大丸 貴子, 玉腰 琳奈, 中井 章人, 竹下 俊行, 加藤 聖子, 西 洋孝, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一

胎盤絨毛の機能に不可欠な栄養膜細胞の分化における cAMP シグナル仲介因子 EPAC2 の役割

第 24 回 日本胎盤学会学術集会

2016年11月 於 和歌山

吉江 幹浩, 田村 和広, 石川 源, 大丸 貴子, 岡田美紗希, 玉腰 琳奈, 中井 章人, 竹下 俊行,
加藤 聖子, 西 洋孝, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一

絨毛栄養膜細胞の分化における EPAC2/Rap1 を介した cAMP シグナルの役割

第 21 回 日本生殖内分泌学会学術集会

2017年1月 於 大阪

奥隅奈都希, 田村 和広, 吉江 幹浩, 大根田若菜, 石川 源, 中井 章人, 竹下 俊行, 井坂 恵一,
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経路の意義

毛野恵理子, 吉江 幹浩, 玉腰 琳奈, 田村 和広, 石川 源, 中井 章人, 竹下 俊行, 井坂 恵一,
桑原 直子, 立川 英一cAMP シグナル伝達経路を介した栄養膜細胞の分化に対する細胞内カルシウムイオンの
役割**第 90 回 日本薬理学会**

2017年3月 於 長崎

立川 英一, 高山 智加, 桑原 直子, 日野 佑香, 佐藤 徳昭, 柳原 延章

シンポジウム「病態生理学および薬理学研究における自律神経バランスの新しい評価シ
ステム」大学生の体調と自律神経バランスの基礎的研究

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

ヒト胎盤栄養膜細胞でのナイジェリシン誘導性インターロイキン 1β 分泌のグリベンクラ
ミドによる抑制吉江 幹浩, 岡田美紗希, 田村 和広, 石川 源, 大丸 貴子, 玉腰 琳奈, 中井 章人, 竹下 俊行,
加藤 聖子, 西 洋孝, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一

ヒト胎盤栄養膜細胞の分化における EPAC2/Rap1 シグナルの役割

日本薬学会 第 137 年会

2017年3月 於 仙台

田村 和広, 吉江 幹浩, 大丸 貴子, 加藤 聖子, 石川 源, 奥隅奈都希, 桑原 直子, 立川 英一
妊娠高血圧腎症患者の胎盤における SERPINA1 とセリンプロテアーゼ HTRA1 の発現

吉江 幹浩, 田村 和広, 米川 涼, 千葉 翼, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一

ラット妊娠初期子宮における PGRMC1 の発現解析

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

ニフェジピンによる胎盤栄養膜細胞の分化促進機構

澤井 美音, 桑原 直子, 斉藤萌菜美, 佐藤 響, 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 英一リンゴ葉成分の *in vitro* 並びに *in vivo* での抗ストレス作用重田 萌, 田村 和広, 黒田 陽仁, 吉江 幹浩, 加藤 光陽, 松谷 毅, 桑原 直子, 立川 英一
ラパマイシンは内臓脂肪細胞の敗血症誘発性小胞体ストレス反応を抑制する

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 講師：多田 壘 助教：高橋 葉子

◆ 研究内容 ◆

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

1) 免疫機能を修飾するリポソームの研究開発

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

2) 正電荷リポソームによるアポトーシス誘導機構の解明

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

3) 非侵襲的な診断と治療の一体化を可能とする次世代型 DDS の研究開発

最近、ナノテクノロジーを利用した薬物や遺伝子をデリバリーする従来の DDS に加え、その役割を增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

Attachment of Class B CpG ODN onto DOTAP/DC-chol Liposome in Nasal Vaccine Formulations Augments Antigen-specific Immune Responses in Mice

BMC Res Notes, 10, 68 (2017)

Rui Tada, Shoko Muto, Tomoko Iwata, Akira Hidaka, Hiroshi Kiyono^{*1},
Jun Kunisawa^{*1,2}, and Yukihiro Aramaki

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

Preparation of Angiopep-2 Peptide-modified Bubble Liposomes for Delivery to the Brain

Biol Pharm Bull, 39, 977-983 (2016)

Yoko Endo-Takahashi, Kotomi Ooaku, Kazuma Ishida, Ryo Suzuki*,
Kazuo Maruyama*, and Yoichi Negishi

*Teikyo University

Tumor Growth Suppression by the Combination of Nanobubbles and Ultrasound*Cancer Sci*, **107**, 217–223 (2016)

Ryo Suzuki^{*1}, Yusuke Oda^{*1}, Daiki Omata^{*1}, Norihito Nishiie^{*1}, Risa Koshima^{*1},
 Yasuyuki Shiono^{*1}, Yoshikazu Sawaguchi^{*2}, Johan Unga^{*1}, Tomoyuki Naoi^{*1},
 Yoichi Negishi, Shigeru Kawakami^{*3}, Mitsuru Hashida^{*4}, and Kazuo Maruyama^{*1}

^{*1}Teikyo University, ^{*2}Nihon Pharmaceutical University, ^{*3}Nagasaki University, ^{*4}Kyoto University

総説

根岸 洋一

ガン新生血管標的化ナノバブルによる集束超音波薬物デリバリーシステムの構築
 薬学研究の進歩, **32**, 57–61, 薬学研究奨励財団 (2016)

Y. Negishi, Y. Endo–Takahashi, and K. Maruyama

Gene Delivery Systems by the Combination of Lipid Bubbles and Ultrasound
Drug Discov Ther, **10**, 248–255 (2016)

学会発表記録

■ 国際学会

Virus-Like Particle & Nano-Particle Vaccines 2016

2016年6月 Leiden, The Netherlands

Y. Aramaki, R. Tada, E. Honjo, N. Iwase, H. Kiyono, and J. Kunisawa

IL – 6 acts as a key cytokine in the enhancement of mucosal immunity following
 intranasal administration of antigen with cationic liposomes

**International Symposium on Drug Delivery and Pharmaceutical Sciences:
 Beyond the History (ISDDPS)**

2017年3月 Kyoto, Japan

Y. Negishi, S. Sashida, F. Katagiri, E. Dochin, K. Nirasawa, E. Sasaki, Y. Endo–Takahashi, R. Suzuki,
K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Aramaki

Nucleic acids delivery into the respiratory muscles of dystrophic mdx by ultrasound–
 responsive Bubble liposomes

■ 国内学会

遺伝子・デリバリー研究会 第16回シンポジウム

2016年5月 於 川崎

高橋 葉子, 根岸 洋一, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

脳標的化バブルリポソームによる超音波遺伝子デリバリー

第 32 回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2016 年 6 月 於 静岡

指田紗菜恵, 根岸 洋一, 道鎮えりか, 片桐 文彦, 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横隔膜治療法の開発

安達 一永, 根岸 洋一, 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

山垣内貴文, 根岸 洋一, 栗原 奈保, 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

第 2 回 日本筋学会学術集会

2016 年 8 月 於 東京

根岸 洋一, 指田紗菜恵, 道鎮えりか, 片桐 文彦, 葦沢 慧, 佐々木愛理, 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 mdx マウス横隔膜への核酸デリバリーとその有用性評価

遺伝子デリバリー研究会 第 16 回夏期セミナー

2016 年 9 月 於 長崎

根岸 洋一, 指田紗菜恵, 道鎮えりか, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 野水 基義, 丸山 一雄, 新槇 幸彦

筋ジストロフィー疾患治療に向けた横隔膜への核酸デリバリーシステムの開発

第 60 回 日本薬学会関東支部大会

2016 年 9 月 於 東京

道鎮えりか, 根岸 洋一, 指田紗菜恵, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
デュシェンヌ型筋ジストロフィー横隔膜治療に向けた核酸搭載型バブルリポソームの開発とその有用性評価

金丸 理恵, 高橋 葉子, 根岸 洋一, 石田 一馬, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦
脳標的指向型バブルリポソームによる超音波遺伝子デリバリーシステムの開発

日本核酸医薬学会 第 2 回年会

2016 年 11 月 於 東京

根岸 洋一, 指田紗菜恵, 片桐 文彦, 道鎮えりか, 葦沢 慧, 佐々木愛理, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義, 新槇 幸彦

超音波応答性ナノバブルによる筋ジストロフィーモデルマウス呼吸器筋への核酸医薬デリバリー

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：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、培養細胞やマイ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

Role of Equilibrative Nucleobase Transporter 1/SLC43A3 as a Ganciclovir Transporter in the Induction of Cytotoxic Effect of Ganciclovir in a Suicide Gene Therapy with Herpes Simplex Virus Thymidine Kinase

J Pharmacol Exp Ther, **360**, 59–68 (2017)

Junji Furukawa^{*1}, Katsuhisa Inoue, Kinya Ohta^{*2}, Tomoya Yasujima^{*1},
Yoshihisa Mimura^{*1}, and Hiroaki Yuasa^{*1}

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

Genome-wide Association Study of Clinically Defined Gout Identifies Multiple Risk Loci and Its Association with Clinical Subtypes

Ann Rheum Dis, 75, 652–659 (2016)

Hiroataka Matsuo^{*1}, Ken Yamamoto^{*2}, Hirofumi Nakaoka^{*3}, Akiyoshi Nakayama^{*1}, Masayuki Sakiyama^{*1}, Toshinori Chiba^{*1}, Atsushi Takahashi^{*4}, Takahiro Nakamura^{*4}, Hiroshi Nakashima^{*1}, Yuzo Takada^{*1}, Inaho Danjoh^{*4}, Seiko Shimizu^{*1}, Junko Abe^{*1}, Yusuke Kawamura^{*1}, Sho Terashige^{*1}, Hiraku Ogata^{*1}, Seishiro Tatsukawa^{*1}, Guang Yin^{*5}, Rieko Okada^{*5}, Emi Morita^{*5}, Mariko Naito^{*5}, Atsumi Tokumasu^{*6}, Hiroyuki Onoue^{*1}, Keiichi Iwaya^{*1}, Toshimitsu Ito^{*7}, Tappei Takada^{*8}, Katsuhisa Inoue, Yukio Kato^{*9}, Yukio Nakamura^{*4}, Yutaka Sakurai^{*1}, Hiroshi Suzuki^{*8}, Yoshikatsu Kanai^{*10}, Tatsuo Hosoya^{*11}, Nobuyuki Hamajima^{*5}, Ituro Inoue^{*3}, Michiaki Kubo^{*4}, Kimiyoshi Ichida, Hiroshi Ooyama^{*6}, Toru Shimizu^{*12}, and Nariyoshi Shinomiya^{*1}

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}Kurume University, ^{*3}National Institute of Genetics, ^{*4}RIKEN,

^{*5}Nagoya University, ^{*6}Ryogoku East Gate Clinic, ^{*7}Self-Defense Forces Central Hospital,

^{*8}The University of Tokyo Hospital, ^{*9}Kanazawa University, ^{*10}Osaka University,

^{*11}The Jikei University, ^{*12}Midorigaoka Hospital

Involvement of Organic Cation Transporter 3 (Oct3/Slc22a3) in the Bioavailability and Pharmacokinetics of Antidiabetic Metformin in Mice

Drug Metab Pharmacokinet, 31, 385–388 (2016)

Yoshiyuki Shirasaka, Nora Lee^{*}, Weibin Zha^{*}, David Wagner^{*}, and Joanne Wang^{*}

^{*}University of Washington, Seattle, USA

Interindividual Variability of CYP2C19-catalyzed Drug Metabolism Due to Differences in Gene Diplotypes and Cytochrome P450 Oxidoreductase Content

Pharmacogenomics J, 16, 375–387 (2016)

Yoshiyuki Shirasaka, Amarjit S. Chaudhry^{*1}, Matthew McDonald^{*2}, Bhagwat Prasad^{*2}, Timothy Wong^{*2}, Justina C. Calamia^{*2}, Alie Fohner^{*2}, Timothy A. Thornton^{*2}, Nina Isoherranen^{*2}, Jashvant D. Unadkat^{*2}, Allan E. Rettie^{*2}, Erin G. Schuetz^{*1}, and Kenneth E. Thummel^{*2}

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

学会発表記録

■ 国際学会
**2016 American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS)
Annual Meeting and Exposition**

2016年11月 Denver, USA

 Y. Shirasaka, R. Oda, K. Ichijo, R. Okada, Y. Funai, S. Suzuki, T. Horiuchi, Y. Kurokawa, H. Kishimoto,
and K. Inoue

 Impact of water absorption/secretion on the intestinal drug absorption and drug-
beverage interactions

■ 国内学会
日本薬剤学会 第31年会

2016年5月 於 岐阜

 江口 明里, 白坂 善之, 岡田 怜, 岸本 久直, Marija Tubic, Peter Langguth, 井上 勝央
放出制御製剤の最適化を指向した P-gp 基質薬物の吸収動態変動解析

 小田 理加, 白坂 善之, 石原麻梨華, 岡田 怜, 一条 一貴, 茂木 友里, 岸本 久直, 井上 勝央
消化管内水分動態に基づく薬物吸収性変動とその定量解析

 関 まりあ, 白坂 善之, 畠山万里恵, 一条 一貴, 岸本 久直, Nara Lee, Joanne Wang, 井上 勝央
トランスポーターを介した糖尿病治療薬メトホルミンの消化管吸収機構の解明

 保嶋 智也, 三村 佳久, 井上 勝央, 太田 欣哉, 湯浅 博昭
ラット小腸での尿酸動態における sodium dependent nucleobase transporter 1 (SNBT1)
の役割

 宮崎 歌織, 岸本 久直, 村谷 美穂, 白坂 善之, 井上 勝央
経粘膜透過を介した薬物の腸管吸収に及ぼす粘液層の影響

 近 佐和子, 山田 知美, 岸本 久直, 白坂 善之, 太田 欣哉, 湯浅 博昭, 井上 勝央
配糖体加水分解酵素に対するセロトニンの影響

第60回 日本薬学会関東支部大会

2016年9月 於 東京

 岡田 怜, 白坂 善之, 江口 明里, 鈴木 悟, 岸本 久直, Marija Tubic, Peter Langguth,
井上 勝央

P-gp を介した薬物吸収動態に及ぼす徐放性製剤化の影響とその定量解析

 一条 一貴, 白坂 善之, 小田 理加, 岡田 怜, 鮎井 悠太, 堀内 琢矢, 黒川 優子, 岸本 久直,
井上 勝央

消化管内水分動態に基づく薬物吸収性変動機構の解明

日本薬物動態学会 第31回年会

2016年10月 於 長野

R. Oda, Y. Shirasaka, M. Ishihara, K. Ichijo, R. Okada, Y. Moteki, Y. Funai, T. Horiuchi, H. Kishimoto, and K. Inoue

Impact of water absorption on the intestinal drug absorption and interactions

H. Kishimoto, N. Murata, M. Muratani, K. Miyazaki, Y. Shirasaka, and K. Inoue

Effects of mucosal protective agents on the expression levels of mucus layer components in human intestinal cell lines

Y. Shirasaka, A. Eguchi, R. Okada, S. Suzuki, H. Kishimoto, M. Tubic, P. Langguth, and K. Inoue

Quantitative prediction of the effect of controlled-release formulation on the intestinal absorption of P-glycoprotein substrates

M. Seki, Y. Shirasaka, M. Hatakeyama, Y. Kurokawa, H. Kishimoto, N. Lee, J. Wang, and K. Inoue

Contribution of multiple transport mechanisms to the intestinal absorption of antidiabetic metformin

宮崎 歌織 (所属学生)

ラット腸管における粘液層を介した脂溶性薬物の吸収に対する一酸化窒素の影響

第1回 黒潮カンファレンス

2016年10月 於 千葉

古屋 貴人, 竹原 一成, 志村明日香, 岸本 久直, 湯浅 博昭, 白坂 善之, 井上 勝央

トランスポーターを利用した bioluminescence イメージングの最適化

第22回 創剤フォーラム若手研究会

2016年11月 於 岡山

白坂 善之, 石原麻梨華, 小田 理加, 一條 一貴, 鮎井 悠汰, 岸本 久直, 井上 勝央

消化管水分挙動解析に基づく薬物吸収動態および相互作用メカニズムの解明

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

古屋 貴人, 竹原 一成, 志村明日香, 岸本 久直, 湯浅 博昭, 白坂 善之, 井上 勝央

D-Luciferin を基質とするトランスポーターの探索及び bioluminescence イメージングへの応用

講演会発表記録, その他

第 33 回 製剤設計研究会

2016 年 9 月 於 東京
岸本 久直

一酸化窒素による難吸収性薬物の腸管促進効果に関する研究

第 38 回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム

2016 年 11 月 於 名古屋
井上 勝央

トランスポーターと代謝酵素の協奏的作用を利用した細胞特異的薬物ターゲティング

University of Washington, School of Pharmacy, Special Seminar

2016 年 11 月 Seattle, USA
Y. Shirasaka

Characteristic and kinetic analysis of gastrointestinal drug concentration: Impact on drug absorption, transport and delivery

情報機構 講習セミナー

2016 年 12 月 於 東京
井上 勝央

算数と感覚で学ぶ「薬物速度論」超入門～身近なものや現象と関連付けながら薬物動態を理解する～

薬物動態談話会 1 月例会

2017 年 1 月 於 東京
井上 勝央

薬物の体内動態に関わる内因性物質トランスポーターの探索

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 講師：金沢 貴憲 助手：茨木ひさ子

◆ 研究内容 ◆

2016年度は、前年度に引き続き、難溶性薬物の製剤化技術の開発、ならびに癌（固形がん、転移がん）、脳疾患、網膜疾患、関節リウマチ、炎症性大腸疾患の治療に有効な DDS 製剤の開発を目指し、以下の研究を実施した。

難溶性薬物の可溶化及び製剤化検討：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を向上するための可溶化技術を構築すべく種々の検討を行った。経口投与後の難溶性薬物の溶解・吸収性に関わる医薬品添加剤（水不溶性高分子）と薬物間の相互作用について、その評価法の構築に向けた検討を行い有益な知見を得た。また、新規水溶性素材（セリシン）を用い溶解性を向上するナノ複合粒子の調製、自己乳化型 SMEDDS 製剤の標準処方化及び消化管透過性向上機構の検討、さらにはコクリスタル製剤化検討を行い、新規可溶化技術の基礎的知見を得た。

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、次の低侵襲的かつ指向性を付与した DDS 製剤の構築を試みた。1) 核酸内封多機能性高分子ナノミセルを構築し、関節リウマチ治療への応用の可能性を示唆した。2) 腸溶性ポリマーコーティング核酸複合体を調製し、その酸安定性ならびに経口投与後に効率的な消化管分布を示すことを明らかにした。3) 網膜指向型 siRNA 封入点眼剤の開発に向けた網膜標的化抗体を作製し、抗体修飾核酸送達ナノキャリアの調製の可能性を示した。4) シクロスポリン A 封入細胞透過性高分子ミセルを調製し、経鼻投与による t-MCAO ラットへの脳内薬物送達による脳虚血再灌流障害治療の可能性を示唆した。

原 著

Systemic Delivery of Small Interfering RNA Targeting Nuclear Factor κ B in Mice with Collagen-induced Arthritis Using Arginine-histidine-cysteine Based Oligopeptide-modified Polymer Nanomicelles

Int J Pharm, 515, 315-323 (2016)

Takanori Kanazawa, Takahiro Endo, Naoki Arima, Hisako Ibaraki,
Yuuki Takashima, and Yasuo Seta

Development of an Innovative Intradermal siRNA Delivery System Using a Combination of a Functional Stearylated Cytoplasm-responsive Peptide and a Tight Junction-opening Peptide

Molecules, 21, 1279-1290 (2016)

Hisako Ibaraki, Takanori Kanazawa, Yuuki Takashima, Hiroaki Okada, and Yasuo Seta

総 説

金沢 貴憲

健康・医療に貢献する真の製剤・DDS 技術の開発を目指して
薬剤学, **76**, 150-155 (2016)

高島 由季

セミナー報告/巻頭グラビア: APSTJ Global Education Seminar 2015 (2015 年度日本
薬剤学会英語セミナー)
薬剤学, **76**, 258-226 (2016)

高島 由季

講演会レポート:「日本薬剤学会公開市民講演会~国際薬学連合 (FIP) 会長 Dr. Carmen
Peña 氏を迎えて~」
薬剤学, **76**, 353-355 (2016)

金沢 貴憲

第 32 回日本 DDS 学会学術集会印象記
Drug Delivery System, **31**, 376-377 (2016)

著 書

瀬田 康生

“難水溶性原薬の物性評価.” 難水溶性薬物の経口製剤化技術最前線. 川上 巨作監修,
シーエムシー出版, 2016, pp. 54-67

学会発表記録

■ 国際学会

Asian Symposium on Pharmaceutical Science and Technology (ASPST) 2016

2016 年 4 月 Shenyang, China

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

Liposomal siRNA delivery system for targeting to skin and posterior segment of the eye

The 1st Workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics

2016 年 6 月 Kyoto, Japan

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

Non-invasive drug/siRNAs delivery to the brain using nose-to-brain delivery with
cell penetrating peptide-modified polymer micelles

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

Development of an efficient transdermal delivery system of small interfering RNA
using liposomes and functional peptides

Y. Takashima

Non-invasive siRNA delivery to the posterior segment of the eye for treatment of retinal disease

43rd CRS Annual Meeting and Exposition

2016年7月 Seattle, USA

L. P. Mendes, T. Kanazawa, C. Sarisozen, and V. P. Torchilin

Tumor environment-sensitive nanocarrier for siRNA delivery

Drug Discovery & Therapy World Congress 2016

2016年8月 Boston, USA

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

Transdermal delivery system of small interfering RNA using liposomes and functional peptides

**2016 American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS)
Annual Meeting and Exposition**

2016年11月 Denver, USA

Y. Takashima, T. Zakoji, K. Kagami, H. Ibaraki, T. Kanazawa, and Y. Seta

Hydrophilic sericin composite particles for enhanced solubilization of poorly soluble drug

■ 国内学会

遺伝子・デリバリー研究会 第16回シンポジウム

2016年5月 於 川崎

金沢 貴憲, 瀧田 修一, 佐々木大哉, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀧田 康生

腸溶性ポリマーコーティング核酸ナノ複合体の調製とその酸安定性および経口投与後の大腸分布

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 岩谷 景子, 間瀬 萌, 高島 由季, 瀧田 康生

腫瘍組織内浸透性を高めた新規核酸内封リポソームの設計とそのスフェロイド浸透性

日本薬剤学会 第31年会

2016年5月 於 岐阜

金沢 貴憲, 岩谷 景子, 間瀬 萌, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀧田 康生

細胞間隙ルートに着目した腫瘍組織内浸透型リポソームの設計とそのスフェロイド浸透性

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀧田 康生

構成脂質および粒子径の異なるリポソームによる水溶性物質の皮内送達性

香取 淳一, 近藤 正輝, 當麻 那奈, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀧田 康生

いわゆる物理的混合物からの溶出挙動～難溶性薬物の可溶化における水溶性高分子の効果～

第 32 回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2016 年 6 月 於 静岡

- 金沢 貴憲, 瀧田 修一, 佐々木大哉, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀧田 康生
腸溶性ポリマーコーティング核酸複合体の調製とその酸安定性および経口投与後の消化管分布
- 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀧田 康生
タイトジャンクション開口ペプチドと種々のキャリアを用いた siRNA 皮内送達性
- 金成 将英, 金沢 貴憲, 樋口 舞人, 高島 由季, 鈴木 豊史, 伴野 和夫, 瀧田 康生
経鼻投与とシクロスポリン封入細胞透過性高分子ミセルを利用した t-MCAO ラットにおける脳虚血再灌流障害治療
- 岩谷 景子, 金沢 貴憲, 間瀬 萌, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀧田 康生
スフェロイド培養評価系を用いた腫瘍組織内浸透型核酸内封リポソームの最適化
- 瀧田 修一, 金沢 貴憲, 畠山 成寛, 白石 俊介, 佐々木大哉, 中田 叡, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀧田 康生
塩基性ペプチド修飾高分子ミセル / 抗 NF- κ B siRNA 複合体経口投与後の潰瘍性大腸炎治療効果

第 8 回 日本 RNAi (RNA interference) 研究会

2016 年 8 月 於 広島

- 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 武内 麻由, 高島 由季, 瀧田 康生
タイトジャンクション開口ペプチド AT1002 を用いた siRNA 皮内送達性およびアトピー性皮膚炎治療効果

遺伝子・デリバリー研究会 第 16 回夏季セミナー

2016 年 9 月 於 長崎

- 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 岩谷 景子, 間瀬 萌, 高島 由季, 瀧田 康生
細胞間隙ルートに着目した腫瘍組織内浸透型核酸内封リポソーム調製の最適化とそのスフェロイド内透過性評価

第 60 回 日本薬学会関東支部大会

2016 年 9 月 於 東京

- 簡 婉伊, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀧田 康生
異なる組成の水溶性薬物封入リポソームによる皮内デリバリー
- 大木 知紘, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀧田 康生
細胞間隙開口能を付与したリポソームによる siRNA 皮内送達性
- 井ノ川 彰, 金沢 貴憲, 畠山 成寛, 瀧田 修一, 佐々木大哉, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀧田 康生
塩基性ペプチド修飾高分子ミセルによる核酸の経口投与後の消化管分布と潰瘍性大腸炎治療効果
- 小野 滉太, 金沢 貴憲, 白石 俊介, 中田 叡, 有馬 尚紀, 遠藤 隆博, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀧田 康生
塩基性ペプチド修飾高分子ミセルによる核酸の静脈投与後の炎症四肢への集積と関節炎治療効果

石井 啓太, 金沢 貴憲, 岩谷 景子, 間瀬 萌, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
細胞間隙浸透性を高めた核酸内封リポソームの設計とその腫瘍スフェロイド浸透性
蔵野 匠, 金沢 貴憲, 金成 将英, 樋口 舞人, 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 t-MCAO ラットへの経
鼻投与後の治療効果

日本核酸医薬学会 第 2 回年会

2016 年 11 月 於 東京

金沢 貴憲, 瀧田 修一, 佐々木大哉, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
大腸を標的とした腸溶性ポリマーコーティング核酸複合体の調製と経口投与後の消化管
分布

日本薬学会 第 137 年会

2017 年 3 月 於 仙台

小林 克弘, 上田 保志, 山脇 宏之, 瀬田 康生, 大原 求
アミノ酸エステル類をカウンターイオンに用いた塩・結晶化スクリーニング
金沢 貴憲, 岩谷 景子, 間瀬 萌, 石井 啓太, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生
細胞間隙浸透型リポソームによる腫瘍スフェロイドへの核酸導入
茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生
機能性ペプチドによる siRNA 皮内送達性およびアトピー性皮膚炎治療

講演会発表記録, その他

**第 32 回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会 ワークショップ
眼内ドラッグデリバリーシステム ～現状と展望～**

2016 年 6 月 於 静岡
高島 由季

機能性ペプチド-siRNA 複合ナノ粒子を搭載した低侵襲的網膜指向型リポソーム点眼剤の
設計

Drug Discovery & Therapy World Congress 2016

2016 年 8 月 Boston, USA
T. Kanazawa

Nose-to-brain delivery of drug/siRNA with cell-penetrating peptide modified
polymer micelles

第 60 回 日本薬学会関東支部大会 平成 28 年度 奨励賞受賞講演

2016 年 9 月 於 東京
金沢 貴憲

非侵襲的な脳内への薬物送達技術の開発と脳神経疾患治療への応用

明治薬科大学 第 2 回 DRC 公開セミナー

2016 年 10 月 於 東京
瀬田 康生, 金沢 貴憲

脳内への薬物送達技術開発と脳神経疾患治療への応用

キッセイ薬品工業 学術講演会

2016 年 11 月 於 長野
瀬田 康生

共結晶, 固体分散体等を含めた原薬選定～初期製剤開発ストラテジー

臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)

スタッフ

教授：山田 安彦 准教授：高柳 理早 講師：横山 晴子 助手：木村 耕二

◆ 研究内容 ◆

生体に投与された薬物は、標的とする部位に到達した後、そこに存在する受容体、酵素、チャネルなどの標的分子に作用して薬物作用を発現する。当教室では、これらの過程を理論的に解析することにより、臨床における医薬品の効果および副作用の評価を行っている。そして、ヒトおよび薬物の個別化に関するデータを統合した薬効解析モデルを構築し、患者毎の最適な薬物投与設計の確立を目指して以下の研究を行っている。また、医療機関、製薬企業、および公的機関と共同で研究を推進している。

- 1) ヒトの個別化に関する研究：薬物に対する生体反応の個人差を解明するために、その指標となるバイオマーカーの探索を行っている。薬力学的観点からは、薬物の反応に関与する内因性生理活性物質の量的および質的变化や遺伝子多型を検討している。薬物動態学的観点からは、非侵襲的な生体試料中薬物濃度から、患者個別の作用発現部位における薬物濃度の予測を試みている。
- 2) 薬物の個別化に関する研究：生体に対する薬物反応の特質を明確にするために、薬物作用の発現過程を理論的に解析している。薬物の動態学的特性と薬力学的特性を加味した標的分子結合占有理論を開発し、それを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

Evaluation of Clinical Bradycardiac Effect and Respiratory Adverse Effect of β -Blocking Agents in Coronary Computed Tomography Angiography Based on Theoretical Analysis

Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 41, 157-167 (2016)

Kaori Fujito, Risa Takayanagi, Koji Kimura, Haruko Yokoyama, and Yasuhiko Yamada

Investigation of Appropriate Inhalation Technique for Mometasone Furoate Dry Powder Inhaler

Biol Pharm Bull, 39, 1576-1580 (2016)

Haruko Yokoyama, Kanako Ito, Hirokazu Mihashi*, Yasuyuki Shiraishi*,
Risa Takayanagi, and Yasuhiko Yamada

*Taisei Kako Co. Ltd.

Initial Dosing Regimen of Vancomycin to Achieve Early Therapeutic Plasma Concentration in Critically Ill Patients with MRSA Infection Based on APACHE II Score

Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 41, 211–218 (2016)

**Masaharu Imaura^{*1}, Haruko Yokoyama, Yuji Kohata^{*1}, Riichiro Kanai^{*2},
Tomoki Kohyama^{*2}, Wataru Idemitsu^{*3}, Yuichi Maki^{*1}, Takashi Igarashi^{*1},
Hiroyuki Takahashi^{*1}, Hiroshi Kanno^{*1}, and Yasuhiko Yamada**

^{*1}Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital, ^{*2}Kyorin University, ^{*3}Toho University

Prediction of Therapeutic Effect of Rasburicase on Hyperuricemia Associated with Chemotherapy Based on Theoretical Model

Biol Pharm Bull, 39, 705–711 (2016)

**Koji Kimura, Naomi Kanehira, Risa Takayanagi, Hideto Minohara^{*1},
Masato Homma^{*2}, and Yasuhiko Yamada**

^{*1}University of Tsukuba Hospital, ^{*2}University of Tsukuba

Effects of Tumor Necrosis Factor α -857C/T Polymorphism on the Expression of Tumor Necrosis Factor α

APMIS, 124, 669–674 (2016)

Koji Kimura, Risa Takayanagi, Haruko Yokoyama, and Yasuhiko Yamada

総説

山田 安彦

薬物投与経路とその特徴 適正な剤形を選択するために
LiSA, **23**, 200–206 (2016)

著書

高柳 理早

“下痢・便秘に関連する薬剤.” 平成 28 年度薬剤師継続学習通信教育講座 第 4 回, 下痢・便秘一原因と対策一. 越前 宏俊監修. 日本女性薬剤師会, 2016, pp. 15–26

学会発表記録

■ 国際学会

American Thoracic Society International Conference 2016

2016 年 5 月 San Francisco, USA

T. Kondo, T. Tanigaki, H. Yokoyama, M. Hibino, S. M. Cassan, S. Tajiri, K. Akazawa, and Y. Yamada
Visualization of inhalation flow profile and drug dispersion from a dry powder inhaler using a handy analyzer

■ 国内学会

第 56 回 日本呼吸器学会学術講演会

2016 年 4 月 於 京都

近藤 哲理, 谷垣 俊守, 日比野 真, 横山 晴子, 田尻さくら子, 赤澤賢一郎, 山田 安彦
DPI の傾き, 最大吸入速度 (PIF), PIF 到達時間が薬剤放出量に与える影響

第 19 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2016 年 6 月 於 東京

木村 耕二, 江原菜々花, 高柳 理早, 山田 安彦
関節リウマチ治療におけるヤヌスキナーゼ阻害薬トファシチニブクエン酸塩の有効性および安全性に関する検討

第 65 回 日本アレルギー学会学術大会

2016 年 6 月 於 東京

近藤 哲理, 谷垣 俊守, 日比野 真, 横山 晴子, 田尻さくら子, 赤澤賢一郎, 山田 安彦
ドライパウダー吸入器 (DPI) の薬物放出動態の差異

医療薬学フォーラム 2016 / 第 24 回クリニカルファーマシーシンポジウム

2016 年 6 月 於 名古屋

木村 耕二, 山本 瑞貴, 鳩山紗緒里, 山田 安彦

FCGR3A 遺伝子 158V/F 多型がアダリムマブの ADCC 活性に与える影響に関する検討

日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部 第 56 回合同学術集会

2016 年 9 月 於 東京

大村 和也, 星野 哲也, 今浦 将治, 木村 耕二, 山田 安彦, 高橋 宏行

ORSYS に搭載されたロクロニウム血中濃度シミュレーションによる至適濃度の検討

第 26 回 日本医療薬学会年会

2016 年 9 月 於 京都

高柳 理早, 岩川 未来, 山田 安彦

バソプレシン V₂ 受容体拮抗薬の受容体結合占有に基づく薬効解析

木村 耕二, 矢島 理志, 山田 安彦

TNFR2 遺伝子 78+6528 G/A 多型が *TNFR2* の量的または質的变化に与える影響に関する検討

第 26 回 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術大会

2016 年 10 月 於 横浜

近藤 哲理, 谷垣 俊守, 日比野 真, 横山 晴子, 田尻さくら子, 赤澤賢一郎, 山田 安彦

カプセル型ドライパウダー吸入器 (DPI) の薬物放出特性

第 37 回 日本臨床薬理学会学術総会

2016 年 12 月 於 鳥取

高柳 理早, 遠藤 祐喜, 木村 耕二, 山田 安彦

日本と米国における常用量の相違に関する理論的評価

木村 耕二, 大村 和也, 星野 哲也, 今浦 将治, 高橋 宏行, 山田 安彦

スガマデクスの治療効果の予測に関する検討

日本薬学会 第 137 年会

2017 年 3 月 於 仙台

木村 耕二, 簗原 豪人, 本間 真人, 山田 安彦

ラスブリカーゼの治療効果における速度論モデルに基づいた母集団薬力学解析

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 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 を採用し、薬局店頭でのトリアージを円滑に行うために必要な患者 HL 測定ツールの開発を行っている。また、医薬品を中心とする「くすり」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。独立的な処方権あるいは医師との契約に基づく補助的な処方権を有する薬剤師が世界には存在している。こうした薬剤師業務のありかたを視察や書籍により調査するとともに、書籍の翻訳などを行っている。また各国の薬局薬剤師による臨床研究について MEDLINE を利用した書誌学的検討および言語解析手法による検討を行っている。
- 5) 医療情報システムの開発に関する研究：薬剤師職能団体と連携し、現場のニーズに即したインターフェースを有する添付文書情報検索システム、後発医薬品選択支援システム、アンチドーピング支援システム、ハイリスク医薬品情報システムなどの開発と維持を行っている。

原 著

Assessment of Assistance in Smoking Cessation Therapy by Pharmacies in Collaboration with Medical Institutions—implementation of a Collaborative Drug Therapy Management Protocol Based on a Written Agreement Between Physicians and Pharmacists

YAKUGAKU ZASSHI, 136, 1243–1254 (2016)

Fumiyuki Watanabe^{*1}, Kuniko Shinohara^{*2}, Akira Dobashi, Kenji Amagai^{*3}, Kazuo Hara^{*4},
Kaori Kurata, Hideo Iizima^{*5}, Kiyoshi Shimakawa^{*6}, Masahiko Shimada^{*7},
Sakurako Abe^{*7}, Keiji Takei^{*3}, and Miwako Kamei^{*1}

^{*1}Nihon University, ^{*2}Flora Pharmacy, ^{*3}Ibaraki Prefectural Central Hospital, ^{*4}Bohsei Pharmacy,

^{*5}Tomobe Central Clinic, ^{*6}Kasama Pharmaceutical Association, ^{*7}Ibaraki Prefectural Government

総 説

- 高橋 喜隆, 井黒ひとみ, 峰岸 孝光, 中西 憲幸, 竹内 大悟, 土橋 朗
薬剤師業務の新たな地平 (1) 世界の箱出し調剤 (前編)
調剤と情報, **22**, 332-337 (2016)
- 高橋 喜隆, 井黒ひとみ, 峰岸 孝光, 中西 憲幸, 竹内 大悟, 土橋 朗
薬剤師業務の新たな地平 (2) 世界の箱出し調剤 (後編)
調剤と情報, **22**, 573-578 (2016)
- 大山 勝宏, 溝呂木俊介, 佐藤 優子, 喜来 望, 土橋 朗
薬剤師業務の新たな地平 (3) 世界の地域薬局で実践される POCT, そして日本の検体測定 (前編)
調剤と情報, **22**, 743-747 (2016)
- 喜来 望, 溝呂木俊介, 佐藤 優子, 森並健二郎, 大山 勝宏, 土橋 朗
薬剤師業務の新たな地平 (4) 世界の地域薬局で実践される POCT, そして日本の検体測定 (後編)
調剤と情報, **22**, 859-864 (2016)
- 大貫 ミチ, 小納谷洋平, 谷口 美奈, 塚本由弥子, 豊若 茜, 中村紗樹子, 日向 彰, 土橋 朗
薬剤師業務の新たな地平 (5) 世界の地域薬局で実践されるリフィル調剤 (前編)
調剤と情報, **22**, 1141-1146 (2016)
- 大貫 ミチ, 小納谷洋平, 谷口 美奈, 塚本由弥子, 豊若 茜, 中村紗樹子, 日向 彰, 土橋 朗
薬剤師業務の新たな地平 (6) 世界の地域薬局で実践されるリフィル調剤 (中編)
調剤と情報, **22**, 1303-1308 (2016)
- 大貫 ミチ, 小納谷洋平, 谷口 美奈, 塚本由弥子, 豊若 茜, 中村紗樹子, 日向 彰, 土橋 朗
薬剤師業務の新たな地平 (7) 世界の地域薬局で実践されるリフィル調剤 (後編)
調剤と情報, **22**, 1577-1581 (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. 土橋 朗編. 第8版, 政光プリプラン, 2017, pp. 247-266
- 土橋 朗
“構造 DBの活用.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第8版, 政光プリプラン, 2017, pp. 267-290
- 倉田 香織
“Windowsの操作.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第8版, 政光プリプラン, 2017, 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. 土橋 朗編. 第8版, 政光プリプラン, 2017, 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. 土橋 朗編. 第8版, 政光プリプラン, 2017, pp. 149-188
- 倉田 香織
“レポートの作成.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第8版, 政光プリプラン, 2017, pp. 189-224
- 土橋 朗 編
医療情報リテラシー 演習編. 第8版, 政光プリプラン, 2017

学会発表記録

■ 国内学会

第10回 日本薬局学会学術総会

2016年10月 於 京都

倉田 香織, 五十嵐 俊, 南郷 栄秀, 谷口 美奈, 土橋 朗
EBM 学習 (教育) が薬剤師業務に与える影響に関する調査 第1報

講演会発表記録, その他

第2回 EBM ワークショップ

2016年4月 於 東京

倉田 香織
サプリメントの効果 / 論文から情報をひろう

神戸薬科大学 第42回卒後研修講座

2016年5月 於 神戸
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

平成28年度 第2回 EBM ワークショップ

2016年7月 於 東京
倉田 香織

血糖値のコントロール (ACCOORD)/エンドポイントを評価するー2×2表を読むー

平成28年度 第3回 EBM ワークショップ

2016年8月 於 東京
倉田 香織

脂質関連検査値のコントロール (SEAS)/エンドポイントを評価するー統計学的有意差とはー

平成28年度 第4回 EBM ワークショップ

2016年10月 於 東京
倉田 香織

糖尿病患者の血圧コントロール/システマティックレビュー/PubMedの検索

平成28年度 第5回 EBM ワークショップ

2016年12月 於 東京
倉田 香織

血圧のコントロール (SPRINT)/RCT 総復習/DynaMed 検索と UpToDate 検索

平成28年度 第6回 EBM ワークショップ

2017年2月 於 東京
倉田 香織

気になる論文を読んでもみよう

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。さらに、漢方薬に含まれる成分がヒト免疫系に及ぼす効果を探り、その臨床応用を目指す。

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等との共同研究）。

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

Effects of Insulin on Pharmacodynamics of Immunosuppressive Drugs Against Mitogen-activated Human Peripheral-blood Mononuclear Cells

Immunopharmacol Immunotoxicol, **38**, 372–378 (2016)

Chen Shuiling*, Kentaro Sugiyama, Mariko Inamura, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Yin Huijun*, and Toshihiko Hirano

*China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

Effects of Active Bufadienolide Compounds on Human Cancer Cells and CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ Regulatory T Cells in Mitogen-activated Human Peripheral Blood Mononuclear Cells

Oncol Rep, **36**, 1377–1384 (2016)

Bo Yuan, Jing He, Keishi Kisoh, Hideki Hayashi, Sachiko Tanaka, Nan Si*, Hai-yu Zhao*, Toshihiko Hirano, Baolin Bian*, and Norio Takagi

*China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

Vitamin D₃ Derivatives, Alone or in Combination with Glucocorticoids, Suppress Streptococcal Pyrogenic Enterotoxin A-stimulated Proliferation of Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs) in Patients with Psoriasis

J Dermatol, 44, 567–572 (2017)

Kae Usui^{*}, Yukari Okubo^{*}, Toshihiko Hirano, and Ryoji Tsuboi^{*}

^{*}Tokyo Medical University

Clinical Backgrounds of Patients Exhibiting Side Effects of Igaratimod

J Jpn Pharmaceut Assoc, 68, 1863–1867 (2016)

**Shun Kameyama, Saori Kurihara^{*}, Toshimi Iizuka^{*},
Masami Horiguchi^{*}, and Toshihiko Hirano**

^{*}Bohsei Pharmacy

Key Players of the Necroptosis Pathway RIPK1 and SIRT2 Are Altered in Placenta from Preeclampsia and Fetal Growth Restriction

Placenta, 51, 1–9 (2017)

**Natalie J. Hannan^{*1}, Sally Beard^{*1}, Natalie K. Binder^{*1}, Kenji Onda,
Tu'uhevaha J. Kaitu'u-Lino^{*1}, Qi Chen^{*2}, Laura Tuohey^{*1},
Manarangi De Silva^{*1}, and Stephen Tong^{*1}**

^{*1}University of Melbourne, Melbourne, Australia, ^{*2}The University of Auckland, Auckland, New Zealand

Proton Pump Inhibitors Decrease Soluble Fms-like Tyrosine Kinase-1 and Soluble Endoglin Secretion, Decrease Hypertension, and Rescue Endothelial Dysfunction

Hypertension, 69, 457–468 (2017)

**Kenji Onda, Stephen Tong^{*1}, Sally Beard^{*1}, Natalie Binder^{*1}, Masanaga Muto^{*2},
Sevandi N. Senadheera^{*1}, Laura Parry^{*1}, Mark Dilworth^{*3}, Lewis Renshall^{*3},
Fiona Brownfoot^{*1}, Roxanne Hastie^{*1}, Laura Tuohey^{*1}, Kirsten Palmer^{*1}, Toshihiko Hirano,
Masahito Ikawa^{*2}, Tu'uhevaha Kaitu'u-Lino^{*1}, and Natalie J. Hannan^{*1}**

^{*1}University of Melbourne, Melbourne, Australia, ^{*2}Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,

^{*3}University of Manchester, Manchester, UK

学会発表記録

■ 国際学会

15th Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM) Meeting

2016年8月 Taipei, Taiwan

B. Yuan, J. He, H. Hayashi, S. Tanaka, N. Si, H. Y. Zhao, T. Hirano, B. L. Bian, and N. Takagi

Effects of active bufadienolides on cancer cells and CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ regulatory T cells in mitogen-activated human peripheral blood mononuclear cells**The Canadian Society of Pharmacology and Therapeutics Annual Meeting 2016**

2016年9月 Vancouver, Canada

S. Tanaka, T. Hirano, and S. Ito

Quality of evidence for pediatric use of anti-viral drugs

12th World Cancer Conference

2016年9月 London, UK

B. Yuan, J. He, K. Kiso, H. Hayashi, S. Tanaka, N. Si, H. Y. Zhao, T. Hirano, B. L. Bian, and N. Takagi

Cytocidal effects of active bufadienolides on human cancer cells and its possibility of enhancing host immunity as an adjuvant therapeutic reagent

**Inaugural Meeting and the First Academic Annual Conference of
Specialty Committee of Hematology of World Federation of
Chinese Medicine Societies**

2016年10月 Beijing, China

T. Hirano, B. Yuan, and X. M. Hu

Action mechanisms of arsenic compounds on human leukemia cells

3rd Asian International Symposium of Traditional Medicines

2016年11月 Shenzhen, China

T. Hirano, B. Yuan, and X. M. Hu

Arsenic compounds as anti-leukemia

■ 国内学会

第177回 東京医学会総会

2016年6月 於 東京

杉山健太郎, 草野 淳一, 山口 美紀, 佐口 佳穂, 嶋村 幸佑, 井上 仁, 鈴木 信也, 関山 正夫,
安藤 栄輝, 原 義和, 松田 洋人, 田中 祥子, 平野 俊彦

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

第 95 回 免疫アレルギー研究会

2016年6月 於 東京

杉山健太郎, 草野 淳一, 山口 美紀, 佐口 佳穂, 嶋村 幸佑, 井上 仁, 鈴木 信也, 関山 正夫,
安藤 栄輝, 原 義和, 松田 洋人, 田中 祥子, 平野 俊彦

腎移植における免疫抑制療法の導入を目的としたビタミン K 類の薬効解析

第 26 回 日本医療薬学会年会

2016年9月 於 京都

杉山健太郎, 草野 淳一, 山口 美紀, 佐口 佳穂, 嶋村 幸佑, 井上 仁, 松田 洋人, 原 義和,
藤井 芳明, 鈴木 信也, 関山 正夫, 安藤 栄輝, 田中 祥子, 平野 俊彦

腎移植における免疫抑制療法への導入を展望としたビタミン K 類の薬効解析

第 178 回 東京医科大学医学会総会

2016年11月 於 東京

田中 祥子, 伊藤 真也, 平野 俊彦

小児における抗ウィルス薬の適応外使用とエビデンスレベルの評価

第 37 回 日本臨床薬理学会学術総会

2016年12月 於 鳥取

田中 祥子, 増田 眞之, 内海 裕也, 齋藤 智子, 伊藤 傑, 井上 文, 前野 朱美, 笠原 千穂,
榎本あずさ, 相澤 仁志, 平野 俊彦

重症筋無力症患者における免疫抑制療法による有痛性筋攣縮誘発と QOL との関連

第 50 回 日本臨床腎移植学会

2017年2月 於 神戸

杉山健太郎, 草野 淳一, 安藤 栄輝, 原 義和, 松田 洋人, 平野 俊彦

腎移植の免疫抑制療法導入を目的としたビタミン K 類の薬効解析

日本薬学会 第 137 年会

2017年3月 於 仙台

孟 科含, 板垣 清楓, 許 文成, 河口 尚史, 石川 芽, 田中 祥子, 杉山健太郎, 平野 俊彦,
三浦 太郎, 鈴木 俊輔, 河島 尚志

アトピー性皮膚炎患者の末梢血単核細胞に対するビタミン VK1 と VK2 の抑制作用

許 文成, 孟 科含, 塗 遠超, 田中 祥子, 恩田 健二, 杉山健太郎, 平野 俊彦, 山田 陽城
テトランドリンは P-糖タンパク質および MAPK の阻害を介して活性化ヒト末梢血単核
細胞におけるグルココルチコイドの作用を増強する趙 玉雪, 恩田 健二, 田中 祥子, 袁 博, 清海 杏奈, 大野保奈美, 植松 南美, 杉山健太郎,
平野 俊彦2次元および3次元培養した MCF-7 乳癌細胞の生存に及ぼす As₂S₂ 単独およびテトラン
ドリンの併用効果

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プング、遺伝子解析（ジェノタイプング）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を中心とする。

- 1) 薬物代謝酵素フェノタイプングの開発と薬物動態の予測：これまで当研究室ではヒト *in vivo* における CYP3A, CYP1A2 活性の定量的評価法（フェノタイプング）を開発した。さらに、被験者の負担を軽減する1点採血による CYP3A 活性評価法を開発し、この評価法を用いて健常人における日内・日間変動を明らかとするとともに、*in vivo* 酵素誘導・阻害作用の定量的評価やタイプングに基づく処方設計個別化の確立を目指している。
- 2) 抗がん薬の体内動態解析：安全で有効な抗がん薬の投与設計を目指し HPLC, LC-MS/MS による分子標的抗がん薬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プングの性差医学・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プングを開発し、疾患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に基づく、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

■ 国内学会

第 33 回 日本 TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 学会・学術大会

2016年5月 於 栃木

横川 彰朋, 細川真優美, 平野 良平, 細田 香織, 石井 和夫, 柴崎 浩美, 古田 隆

血中 4 β -ヒドロキシコレステロール濃度は CYP3A 活性のバイオマーカーとして有用か？

平野 良平, 横川 彰朋, 柴崎 浩美, 古田 隆

血中 6 β -ヒドロキシコルチゾール / 血中コルチゾール濃度比に基づく新規ヒト *in vivo* CYP3A 活性評価法

第 41 回 日本医用マススペクトル学会年会

2016年9月 於 名古屋

平野 良平, 柴崎 浩美, 横川 彰朋, 古田 隆

LC-MS/MS による血中 6 β -ヒドロキシコルチゾールとコルチゾールの超高感度定量法の開発

木下 瑞貴, 細田 香織, 小原 映, 柴崎 浩美, 横川 彰朋, 石井 和夫

LC-MS/MS によるヒト血漿中における equol とその抱合代謝物の分析法の検討

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

小原 映, 木下 瑞貴, 細田 香織, 柴崎 浩美, 横川 彰朋, 石井 和夫

月経周期延長に影響するイソフラボン抱合代謝物の分析

木下 瑞貴, 小原 映, 細田 香織, 柴崎 浩美, 横川 彰朋, 石井 和夫

LC-MS/MSによる Equol とその光学異性体を含む抱合代謝物の分析の検討

講演会発表記録, その他

ライフイノベーション 新技術説明会

2016年8月 於 東京

柴崎 浩美

1回の採血でヒトの薬物代謝酵素 CYP3A 活性を知る

イノベーション・ジャパン 2016

2016年8月 於 東京

柴崎 浩美

1回の採血でヒトの薬物代謝酵素 CYP3A 活性を知る

バイオジャパン 2016

2016年10月 於 横浜

柴崎 浩美

1回の採血でヒトの薬物代謝酵素 CYP3A 活性を知る

産学連携事業発表会 2016

2016年12月 於 東京

平野 良平 (所属学生)

1回の採血でヒトの薬物代謝酵素 CYP3A 活性を知る

総合医療薬学講座 (Department of Pharmacotherapeutics)

スタッフ

准教授：山田 純司 助教：大友 隆之

◆ 研究内容 ◆

当講座では、病気を理解し病気に対する薬の使い方を工夫することで、良質かつ適切な薬物治療の提供をめざしている。その主たる研究テーマとして、肥満症・代謝症候群の病態生理と薬物治療に関する研究を行っている。

1) 循環器・代謝疾患治療薬の多面的作用

薬は市場に登場すると多くの医療機関で使われるが、その間に開発段階では判らなかつた新しい作用や治療効果の高い使用方法が発見されることがある。それはまた、新薬を創るためのヒントになることもある。そのため、市販後医薬品の効果や使い方の研究は薬を育てることにつながる。そこで、医療現場の先生方と協力して肥満症や代謝症候群の病態と薬物による治療効果を解析し、循環器・代謝疾患治療薬の多面的作用とそのメカニズムを明らかにする。

2) 脂質代謝酵素の応答と薬物によるその制御

肥満症に代表される脂質代謝異常では、組織・細胞への持続する高脂肪負荷により慢性的な軽度の炎症性変化（自然炎症）が惹起され、また脂肪毒性が発現して動脈硬化やインスリン抵抗性、あるいは心不全へのリスクが高まる。そこで、脂質代謝異常が循環器疾患に結びつく過程に注目し、高脂肪負荷に対する免疫系細胞や心筋・骨格筋細胞における脂質代謝酵素の応答を解析し、その役割を明らかにする。さらに薬物療法による制御、あるいはバイオマーカーについて検討する。

3) 治療介入標的としての脂肪組織の特性

脂肪組織には脂肪を蓄える白色脂肪組織と脂肪を燃焼する褐色脂肪組織がある。また、白色脂肪組織にも皮下脂肪や内臓脂肪などがあり、その存在部位によって生理的な役割と病態への関与に相違のあることが明らかになってきた。そこで、こうした脂肪組織それぞれの特性を解析し、肥満症や代謝症候群の予防と治療、さらに遺伝的素因等の解析を通じて個別化診療への応用を検討する。

原 著

Prevalence of Autoantibodies and the Efficacy of Immunotherapy for Autoimmune Cerebellar Ataxia

Intern Med, 55, 449–454 (2016)

Kazunori Nanri^{*1}, Misaki Okuma, Saki Sato, Makoto Yoneda^{*2}, Takeshi Taguchi^{*1}, Hiroshi Mitoma^{*1}, Junji Yamada, Sakae Unezaki, Tetuo Nagatani^{*1}, Shiho Otsubo, Mayumi Sugawara, Nobuyuki Tanaka^{*1}, and Hidehiro Mizusawa^{*3}

^{*1}Tokyo Medical University, ^{*2}Fukui Prefectural University, ^{*3}National Center of Neurology and Psychiatry

Chronic High-fat Feeding Impairs Adaptive Induction of Mitochondrial Fatty Acid Combustion-associated Proteins in Brown Adipose Tissue of Mice

Biochem Biophys Res, 10, 32–38 (2017)

Takayuki Ohtomo, Kanako Ino, Ryota Miyashita, Maya Chigira, Masahiko Makamura, Koji Someya, Niro Inaba, Mariko Fujita, Mitsuhiro Takagi, and Junji Yamada

プロシーディングス (学会講演論文)

A. Mori, S. Kouyama, A. Abe, T. Ohtomo, and O. Kaminuma

T cell Induced-bronchoconstriction *in vitro* and *in vivo*

Allergies: Current Challenges and Solutions: Proceedings of 30th Symposium of the Collegium Internationale Allergologicum (CIA), 169-171 (2016)

学会発表記録

■ 国内学会

第 59 回 日本糖尿病学会年次学術集会

2016 年 5 月 於 京都

小暮晃一郎, 栗根 尚子, 永田 卓美, 廣田 悠祐, 梶 邦成, 小林 高明, 松下 隆哉, 旭 暢照, 佐藤 知也, 大野 敦, 植木 彬夫, 長谷川桃子, 大友 隆之, 山田 純司

2 型糖尿病患者における服薬アドヒアランスとかかりつけ薬局・お薬手帳活用の実態調査

市川 慶, 植木 彬夫, 大野 敦, 松下 隆哉, 小林 高明, 梶 邦成, 永田 卓美, 小暮晃一郎, 栗根 尚子, 山田 純司, 大友 隆之

各種 DPP-4 阻害薬における HbA1c7.0%未満達成率の比較

第 60 回 日本薬学会関東支部大会

2016 年 9 月 於 東京

中森 彩奈, 大友 隆之, 西村 理美, 森 達也, 西澤 舞, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一, 山田 純司
蛍光法を用いたマウス心筋細胞における脂肪酸依存性 ROS 産生の測定

第 37 回 日本肥満学会

2016 年 10 月 於 東京

大友 隆之, 中森 彩奈, 西村 理美, 森 達也, 西澤 舞, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一, 山田 純司
マウス心筋細胞における脂肪酸依存性 ROS 産生に及ぼす ACOT2 欠損の影響

医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)

スタッフ

教授：畝崎 榮 准教授：竹内 裕紀 助教：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，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

Prevalence of Autoantibodies and the Efficacy of Immunotherapy for Autoimmune Cerebellar Ataxia

Intern Med, 55, 449–454 (2016)

Kazunori Nanri^{*1}, Misaki Okuma, Saki Sato, Makoto Yoneda^{*2}, Takeshi Taguchi^{*1}, Hiroshi Mitoma^{*1}, Junji Yamada, Sakae Unezaki, Tetsuo Nagatani^{*1}, Shiho Otsubo, Mayumi Sugawara, Nobuyuki Tanaka^{*1}, and Hidehiro Mizusawa^{*3}

^{*1}Tokyo Medical University, ^{*2}Fukui Prefectural University, ^{*3}National Center Hospital

Preparation of an Oral Acetaminophen Film that Is Expected to Improve Medication Administration: Effect of Polyvinylpyrrolidone on Physical Properties of the Film

Drug Discov Ther, 10, 156–162 (2016)

Ikumi Ito, Akihiko Ito^{*}, and Sakae Unezaki

^{*}Meiji Pharmaceutical University

**Utility of Preventive Treatment of Cerebral Infarction with Anti-platelet Drugs
Under Monitoring of Platelet Aggregation**

J Tokyo Med Univ, 74, 36–43 (2016)

Nobuyuki Tanaka*, Saki Sato, Kazunori Nanri*, Misaki Ookuma, Yuki Ueta*,
Takeshi Taguchi*, Yuki Takeuchi, Sakae Unezaki, Junji Yamada, and Kenji Sato*

*Tokyo Medical University

**Serum Vitamin D Concentrations in Patients with Alzheimer's Disease and Dementia
with Lewy Bodies**

Geriatr Med, 54, 811–815 (2016)

Kenji Sato^{*1,2}, Shiho Otsubo, Kiyoshi Kanaya^{*2}, Mayumi Sugawara^{*2}, Sakae Unezaki,
Junji Yamada, Yuki Ueta^{*2}, Aya Inoue^{*2}, Nobuyuki Tanaka^{*2},
Tomoko Ishiko^{*2}, and Kazunori Nanri^{*2}

^{*1}Kawasaki Memorial Hospital, ^{*2}Tokyo Medical University

**Fundamental Discussion on Preparation of an Oral Acetaminophen Film that Is Expected to
Improve Medication Administration: Effects of Plasticizer and Polymer on an Oral Film**

Jpn J Pharm Health Care Sci, 42, 237–245 (2016)

Ikumi Ito, Akihiko Ito*, and Sakae Unezaki

*Meiji Pharmaceutical University

**The Efficacy of Prophylactic Therapy with Valganciclovir in Cytomegalovirus Donor-positive/
Recipient-negative ABO-incompatible Kidney Transplantation Using Anti-CD 20 Antibody**

Organ Biol, 23, 145–149 (2016)

Hitoshi Iwamoto*, Osamu Konno*, Yu Kihara*, Takayoshi Yokoyama*, Yusuke Ozawa*,
Yuki Nakamura*, Shigeyuki Kawachi*, and Hironori Takeuchi

*Tokyo Medical University

**Factorial Analysis on Individual Variability of Tacrolimus Extended-release Formulation
Pharmacokinetics in the Early Period After Renal Transplantation-factors for
AUC/AUTL Decrease**

J Kidney, 2, 112 (2016)

Yuki Nakamura*, Hironori Takeuchi, Hitoshi Iwamoto*, Tatsunori Toraishi*, Osamu Konno*,
Yu Kihara*, Takayoshi Yokoyama*, Toshihiko Hirano, Kiyoshi Okuyama*, Hiroaki Katayama,
Takashi Kawaguchi, Sakae Unezaki, and Shigeyuki Kawachi*

*Tokyo Medical University

総 説

- 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** (3), 30-33 (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2回「腎機能低下患者への適正な用量・用法を提案しよう (1)」
都薬雑誌, **38** (5), 51-55 (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3回「腎機能低下患者への適正な用量・用法を提案しよう (2)」
都薬雑誌, **38** (6), 36-41 (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4回「腎障害性薬剤に注意しよう ～薬剤性腎障害の基礎知識を身につけましょう～(1)」
都薬雑誌, **38** (7), 53-57 (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5回「腎障害性薬剤に注意しよう ～薬剤性腎障害の基礎知識を身につけましょう～(2)」
都薬雑誌, **38** (8), 42-45 (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6回「ネフローゼ症候群・腎炎患者のステロイドを中心とした服薬指導」
都薬雑誌, **38** (9), 44-48 (2016)
- 竹内 裕紀, 高坂 聡
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9回「透析患者の処方薬を理解する」
都薬雑誌, **39** (1), 35-39 (2017)
- 竹内 裕紀
腎疾患 (腎移植と免疫学的腎疾患) に対する免疫抑制療法
B. P. up-to-date, **17**, 9-10 (2016)
- 竹内 裕紀, 岩本 整, 中村 有紀, 虎石 竜典
TDMを活かす Tips 教えます シクロスポリン
月刊薬事, **59**, 57-66 (2016)

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6版, 南山堂, 2017, pp. 746-748

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6版, 南山堂, 2017, pp. 854-857

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6版, 南山堂, 2017, p. 858

竹内 裕紀, 飛田 夕紀, 黒山 政一

“統合失調症.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016, pp. 2-23

竹内 裕紀, 飛田 夕紀, 平山 武司

“うつ病 (大うつ病性障害).” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016, pp. 24-36

竹内 裕紀, 飛田 夕紀, 平山 武司

“双極性障害.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016, pp. 37-44

竹内 裕紀, 飛田 夕紀, 黒山 政一

“睡眠障害.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016, pp. 45-73

竹内 裕紀, 飛田 夕紀, 平山 武司

“神経症性障害.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016, pp. 74-89

竹内 裕紀, 飛田 夕紀, 平山 武司

“心身症.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016, pp. 90-95

畝崎 榮, 松岡 陽子, 平山 武司

“脳血管障害.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016, pp. 114-128

畝崎 榮, 平山 武司, 黒山 政一

“パーキンソン病.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016, pp. 129-144

畝崎 榮, 川野 千尋, 黒山 政一

“認知症.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016, pp. 145-159

畝崎 榮, 松岡 陽子, 平山 武司

“頭痛.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016, pp. 160-172

- 畝崎 榮, 川野 千尋, 黒山 政一
 “てんかん.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀,
 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016, pp. 173-186
- 畝崎 榮
 “味覚障害に胃潰瘍治療薬が処方された理由.” 日経 DI クイズ 循環器疾患篇. 日経ドラッ
 グインフォメーション編. 日経 BP 社, 2016, pp. 67-68
- 平田 純生, 竹内 裕紀, 古久保 拓
 腎機能別薬剤投与量 POCKET BOOK. 日本腎臓病薬物療法学会腎機能低下時の薬剤投
 与量一覧表作成委員編. 秋澤 忠男, 平田純生監修. じほう, 2016
- 中山 政志, 竹内 裕紀, 門脇 大介 編
 腎機能に応じた投与戦略. 向山 政志, 平田 純生監修. 医学書院, 2016
- 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司 編
 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 厚田幸一郎監修. オーム社, 2016
- 日本腎臓病薬物療法学会腎機能低下時の薬剤投与量一覧表作成委員 (平田 純生, 竹内 裕紀, 古久保
 拓) 編
 腎機能別薬剤投与量 POCKET BOOK. 秋澤 忠男, 平田 純生監修. じほう, 2016

学会発表記録

■ 国際学会

The 26th International Congress of the Transplantation

2016年8月 Hong Kong, China

H. Takeuchi, Y. Nakamura, H. Iwamoto, O. Konno, Y. Kihara, T. Yokoyama, T. Nagaishi, S. Ohsato,
 D. Nakayama, M. Komazaki, T. Toraishi, K. Okuyama, C. Ikeda, T. Kawaguchi, T. Hirano, S. Unezaki,
 and S. Kawachi

Optimal initial everolimus dose in renal transplant recipients receiving tacrolimus

ISOQOL 23rd Annual Conference

2016年10月 Copenhagen, Denmark

T. Miyaji, Y. Iioka, S. Iwase, Y. Goto, M. Tsuboi, D. Yamamoto, H. Odagiri, Y. Tsubota, T. Kawaguchi,
 N. Anzai, S. Mitchell, E. Basch, and T. Yamaguchi

Linguistic validation of the japanese version of the US National Cancer Institute's
 patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse
 events (PRO-CTCAE)

■ 国内学会

第 61 回 日本透析医学会学術集会

2016年6月 於 大阪

竹内 裕紀, 鎌田 直博, 木村 健, 和泉 智, 平田 純生

委員会企画「男女共同参画推進小委員会：透析に関わる多職種の男女共同参画の現況と
 問題点」薬剤師の男女共同参画の現状と透析医療における薬剤師の参画への課題

第 26 回 日本医療薬学会年会

2016年9月 於 京都

竹内 裕紀, 虎石 竜典, 横山 卓剛, 中村 有紀, 岩本 整

シンポジウム「薬剤性腎障害を考える」: 免疫抑制薬による薬剤性腎障害

川口 崇

シンポジウム「薬剤師が前向き臨床研究をするためには何が必要か～職種を超えた体制作りから, デザイン, 倫理まで～」: 薬剤師による前向き試験の実施支援 (大学教員の立場から)

高木 彰子, 百 賢二, 小林 統, 川口 崇, 中村 均, 濃沼 政美

有害事象データベースを利用したスタチン製剤服用患者における横紋筋融解症発症までの日数に及ぼす要因の探索

田中 大樹, 矢嶋 宣幸, 川口 崇, 山口 拓洋, 高橋 良, 豊島 洋一, 竹内 裕紀, 畝崎 榮
関節リウマチ患者におけるメトトレキサートのアドヒアランスに影響を与える決定因子に関する研究今井 徹, 川口 崇, 東 加奈子, 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プログラム構築の取り組み (第2報)～研修内容のブラッシュアップ! 2014年度と2015年度を比較して～**第 10 回 日本腎臓病薬物療法学会学術集会**

2016年10月 於 横浜

竹内 裕紀

シンポジウム「各腎疾患における免疫抑制薬の使い方を比較するーより適正な免疫抑制療法をめざしてー」腎移植における免疫抑制療法

第 54 回 日本癌治療学会学術集会

2016年10月 於 横浜

東 加奈子, 川口 崇, 山口 拓洋, 茂木小百合, 鮎原 秀明, 岩瀬 哲, エリックスカイヤー,
恩田 健二, 山田 公人, 海瀬 博史, 松永 忠東, 竹内 裕紀, 石川 孝, 畝崎 榮, 明石 貴雄
乳がん患者における Control Preferences Scale の信頼性および妥当性に関する研究茂木小百合, 川口 崇, 山口 拓洋, 東 加奈子, 鮎原 秀明, 岩瀬 哲, エリックスカイヤー,
恩田 健二, 山田 公人, 海瀬 博史, 松永 忠東, 竹内 裕紀, 石川 孝, 畝崎 榮, 明石 貴雄
乳がん患者における Information needs に関する研究**第 6 回 日本くすりと糖尿病学会学術集会**

2016年10月 於 神戸

川口 崇

シンポジウム: 推論で副作用を考えよう

第 178 回 東京医科大学医学会総会

2016 年 11 月 於 東京

中村 玲子, 岩原由紀子, 畝崎 榮, 征矢 良子, 粕谷 和彦, 土田 明彦

高肝転移大腸癌細胞株を用いた DNA メチル化に関する研究—特に indoleamine 2,3-dioxygenase 1 活性についての検討—

第 10 回 日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会 2016

2016 年 11 月 於 横浜

川口 崇

シンポジウム：臨床推論で考える副作用

第 43 回 日本臓器保存生物医学会学術集会

2016 年 11 月 於 東京

竹内 裕紀, 秋山 晋一, 吉永 玲智, 大里紗由利, 田中 祥子, 恩田 健二, 横山 卓剛, 木原 優, 今野 理, 中村 有紀, 岩本 整, 池田 千絵, 虎石 竜典, 奥山 清, 河地 茂行, 畝崎 榮, 平野 俊彦

治療域の血中濃度においてエベロリムスとタクロリムスの薬力学的拮抗作用は起こらない

岩本 整, 今野 理, 木原 優, 横山 卓剛, 中村 有紀, 竹内 裕紀, 河地 茂行

PCPS 装置心停止ドナーから長時間保存した献腎移植の一例

第 50 回 日本臨床腎移植学会

2017 年 2 月 於 神戸

池田 千絵, 河地 茂行, 岩本 整, 中村 有紀, 今野 理, 木原 優, 横山 卓剛, 竹内 裕紀, 腎移植患者の免疫抑制剤によるスキントラブルへの関わり

第 50 回 日本痛風・核酸代謝学会総会

2017 年 2 月 於 東京

竹内 裕紀, 市田 公美, 虎石 竜典, 池田 千絵, 岩本 整, 中村 有紀, 今野 理, 木原 優, 横山 卓剛, 奥山 清, 駒崎三祐貴, 川口 崇, 河地 茂行, 畝崎 榮

アザチオプリンとアロプリノールの併用は禁忌とすべきではないか. 古くて新しい課題—新規尿酸合成阻害薬の比較および自験例から考える—

講演会発表記録, その他

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 Biology, **23**, 72-73 (2016)

竹内 裕紀

薬剤師コラム 慢性腎臓病の薬物療法：降圧薬
腎援隊薬 <https://jinentai.com/ckd/columns/29> (2016)

竹内 裕紀

薬剤師コラム 慢性腎臓病の薬物療法：利尿薬
腎援隊 <https://jinentai.com/ckd/columns/40> (2016)

竹内 裕紀, 古久保 拓, 平田 純生

腎機能別薬剤投与法一覧 ～2016-2017-No.1, 1-412～ 2016.5.23 版
日本腎臓病薬物療法学会誌, **5**, 29-128 (2016)

竹内 裕紀, 古久保 拓, 平田 純生

腎機能別薬剤投与法一覧 ～2016-2017-No.2, 413-807～ 2016.9.28 版
日本腎臓病薬物療法学会誌, **5**, 29-118 (2016)**医薬品安全管理教育セミナー 2016 春季**

2016年5月 於 東京

竹内 裕紀

腎機能低下患者に対して保険薬局薬剤師のできること・やるべきこと

平成 28 年度 国公立大学病院医療技術関係職員研修

2016年5月 於 東京

川口 崇

薬学的臨床推論～薬剤師にとっての有用性～

第 8 回 愛媛腎と薬剤研究会

2016年6月 於 愛媛

竹内 裕紀

よくわかる腎移植の免疫抑制療法

兵庫県立病院 薬剤師研修

2016年6月 於 神戸

川口 崇

薬学的臨床推論とその取り組み

平成 28 年度 第 2 回 北多摩薬剤師会研修会

2016年6月 於 東京

川口 崇

薬学的臨床推論

関西腎と薬剤研究会 兵庫セミナー

2016年7月 於 神戸

竹内 裕紀

腎移植患者における適切な免疫抑制薬の使い方

平成 28 年度 関東消化器内視鏡医学講習会

2016年9月 於 東京

畹崎 榮

内視鏡検査に必要な薬理・生理学

第 26 回 日本医療薬学会年会

2016年9月 於 京都

竹内 裕紀

シンポジウム：薬剤性腎障害を考える

川口 崇

有害事象と医薬品の因果関係をどのように推論するのか－薬学的臨床推論を用いた副作用の考え方－

平成 28 年度 県立病院薬剤師部会研修会

2016年10月 於 新潟

川口 崇

薬学推論

札幌病院薬剤師会 学術研修会

2016年10月 於 札幌

川口 崇

薬学推論で考える「それって本当に副作用ですか？」

第 5 回 日本くすりと糖尿病学会学術集会

2016年10月 於 東京

竹内 裕紀

合同セッション：糖尿病性腎症予防のために必要な腎薬物療法の知識

第 43 回 日本小児臨床薬理学会学術集会

2016年11月 於 東京

竹内 裕紀

免疫抑制薬の体内動態の特徴とその使い方

第 10 回 日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会 2016

2016 年 11 月 於 横浜

竹内 裕紀

シンポジウム：薬剤性腎障害を深く学ぶ

竹内 裕紀

シンポジウム：各腎疾患における免疫抑制薬の使い方を比較する—より適正な免疫抑制療法をめざして—

川口 崇

推論で学びなおす「副作用」—腎領域での活用いろいろ—

第 43 回 日本臓器保存生物医学会学術集会レシピエント移植コーディネーター教育セミナー

2016 年 11 月 於 東京

竹内 裕紀

移植後管理における TDM の役割について

薬剤師スキルアップ講座「臨床推論」

2016 年 11 月 於 札幌

川口 崇

副作用をどのように推論するか

臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences)

スタッフ

教授：下枝 貞彦

◆ 研究内容 ◆

パクリタキセルによる末梢神経障害に対するエリスロポエチン (EPO) の神経保護作用を明らかにすることを目的に、乳がん患者の血清 EPO 濃度の測定を行った。末梢神経障害の重症度判定は CTCAE ver 4.03 を用いた。末梢神経障害の発現状況に応じて非重篤化群 (Grade1 以下) と重篤化群 (Grade2 以上) に分け、2 群間で患者背景や臨床検査値について t 検定を行った結果、重篤化群で血清 EPO 濃度と Hb 濃度が有意に高値を示した。以上より、末梢神経障害が発症する抗がん剤が投与された際には、EPO 濃度が上昇する防御機構のあることが示唆された。

またストレス緩和と局所免疫の強化を期待して、GABA とラベンダーオイルの有用性を検討した。6 週間 にわたる s-IgA 濃度の経時的变化を、0 週と比較し分散分析により検討した。起床時唾液採取 GABA 服用群では、2, 5 週目において、s-IgA 濃度の有意な上昇が認められたのに対し、13 時唾液採取 GABA 服用群では、2, 4, 5, 6 週目で s-IgA の有意な減少を認めた。一方、ラベンダーオイルの吸入で s-IgA は、13 時唾液採取群では 6 週目で有意な減少が認められたが、起床時唾液採取群では 6 週目で有意な減少が認められなかったことから、13 時唾液採取群では午前中のストレスの影響を受けていたことが考えられた。また、s-IgA は 3, 6 週目に有意な上昇を認めた。

更に、新規ストレスマーカーの探索も行った。ストレスや不安、うつ症状の緩和作用、社会的行動の促進作用を有していると報告されているオキシトシン (OT) に着目し、OT が精神状態を表すストレスマーカーとして有用性を示すかどうか検討した。ストレス緩和作用のある GABA 及びラベンダーオイルを使用し、唾液中 OT 濃度を測定することで OT のストレスマーカーとしての有用性を検討した。しかし、長期および短期試験の結果において、GABA およびラベンダーオイルの使用では、唾液中 OT 濃度の有意な変化は認められなかった。本試験では日常生活で受ける精神的ストレスを対象としていたため、OT 濃度が変動するほど強いストレスがかからず、GABA やラベンダーオイルによるストレス緩和効果が発揮されなかったことが考えられた。

総 説

里村 藍子, 下枝 貞彦

分子標的薬の種類と作用機序

看護技術, **63**, 8-17 (2017)

著 書

下枝 貞彦

“地域基幹病院事例から学ぶ、治験薬保管、管理、取り扱いのポイント。” 治験薬 GMP に対応した製造・品質管理のコツ。技術情報協会編。技術情報協会, 2016, pp. 335-341

下枝 貞彦

“悪性腫瘍。” 能動的薬物治療論—症例と、そこへの薬学的介入—血液系疾患と悪性腫瘍。杉浦 宗利, 下枝 貞彦編。京都廣川書店, 2016, pp. 93-264

下枝 貞彦

“処方解析」とは 入院, 外来, 在宅における薬剤師の処方解析と処方設計。” 処方管理学。下枝 貞彦, 吉尾 隆, 野田 幸裕, 重山 昌人, 徳永 仁 他編。太田 伸監修。南山堂, 2016, pp. 2-15

下枝 貞彦

“呼吸器疾患 case 4 労作時の呼吸苦, case 5 アトピー性皮膚炎後の小児気管支喘息。” 処方管理学. 下枝 貞彦, 吉尾 隆, 野田 幸裕, 重山 昌人, 徳永 仁 他編. 太田 伸監修. 南山堂, 2016, pp. 49-75

下枝 貞彦

“悪性腫瘍 case 24 肺がん。” 処方管理学. 下枝 貞彦, 吉尾 隆, 野田 幸裕, 重山 昌人, 徳永 仁 他編. 太田 伸監修. 南山堂, 2016, pp. 235-240

下枝 貞彦

“悪性腫瘍 case 28 大腸がん。” 処方管理学. 下枝 貞彦, 吉尾 隆, 野田 幸裕, 重山 昌人, 徳永 仁 他編. 太田 伸監修. 南山堂, 2016, pp. 263-271

下枝 貞彦

“悪性腫瘍 case 30 卵巣がん。” 処方管理学. 下枝 貞彦, 吉尾 隆, 野田 幸裕, 重山 昌人, 徳永 仁 他編. 太田 伸監修. 南山堂, 2016, pp. 278-294

杉浦 宗敏, 下枝 貞彦 編

能動的薬物治療論—症例と, そこへの薬学的介入—血液系疾患と悪性腫瘍. 京都廣川書店, 2016

下枝 貞彦, 吉尾 隆, 野田 幸裕, 重山 昌人, 徳永 仁 他編

処方管理学. 太田 伸監修. 南山堂, 2016

学会発表記録

■ 国内学会

日本総合健診医学会 第45回大会

2016年1月 於 東京

下枝 貞彦

パネルディスカッション「健診・人間ドックにおける多種職連携」: 多種職連携を志向した健診医学における薬剤師の役割

第26回 日本医療薬学会年会

2016年9月 於 京都

光永 健太, 黛 省吾, 酒井 優花, 中川 沙織, 大和 進, 太田 伸, 下枝 貞彦

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

山崎 桃子, 小山なつの, 里村 藍子, 永村陽一郎, 日野 斉一, 中川 沙織, 大和 進, 太田 伸,

下枝 貞彦

パクリタキセルによる末梢神経障害に及ぼす血清エリスロポエチン濃度の影響に関する検討

第60回 日本医真菌学会総会・学術総会

2016年10月 於 東京

黛 省吾, 栗林真理子, 平田 尚人, 下枝 貞彦

唾液中 IgA を指標とした補完代替医療による局所免疫力増強効果の検討

平田 尚人, 下枝 貞彦

アゾール系抗真菌薬の併用によりワルファリンの抗凝固作用増強が認められ著しく遷延した1例

栗林真理子, 平田 尚人, 下枝 貞彦

ポリコナゾール血中濃度低値を認めた症例

講演会発表記録, その他

株式会社 R & D 支援センター 医薬品包装セミナー

2016年10月 於 東京

下枝 貞彦

～治験薬における包装形態の問題点と脱落症例を回避するためのポイントとは～他社との差別化を計るための望まれる医薬品包装講座

2016 東京国際包装展 最新包装技術セミナー

2016年10月 於 東京

下枝 貞彦

抗がん剤に求められる医薬品の包装形態とは何か？

2017 東京国際包装展 医薬品包装コミュニティーゾーン

2016年10月 於 東京

下枝 貞彦

Medikation Error 軽減を目的とした医薬品包装への理解を深める実践型 PBLT (Problem Based Learning Tutorial) における教育効果の検証

2019 年 “ネスブ” 特許切れを想定した開発戦略 技術情報協会

2016年11月 於 東京

下枝 貞彦

～腎性貧血の国内外での治療の実際と今後の治療薬選定～薬剤師から見る求める腎性貧血治療薬の安全性・有効性

長野赤十字病院医療安全管理研修会

2016年11月 於 長野

下枝 貞彦

Medikation Error 回避に必要な医薬品の包装形態とは何か？

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 助教：清海 香奈

◆ 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、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と癌薬物療法の応答性向上と腫瘍免疫学的観点に基づく抗癌療法のエビデンスの構築を目的とした研究を行っている。東京通信病院、済生会習志野病院、多摩北部医療センター薬剤部、日本医大武蔵小杉病院乳癌外科・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) 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・薬効成分の安定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。
- 2) 新規オピオイド製剤の適正使用と薬剤学的評価：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。
- 3) 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。病棟薬剤師の配置は、患者背景を考慮した持参薬管理や薬物療法の適正化に繋がることが期待される。このような薬剤業務を定量的に評価することを目的に多摩北部医療センター及び東京通信病院と共同研究を行っている。
- 4) 乳癌耐性克服及び癌免疫療法に関するエビデンス構築：生体内環境を反映する培養系である三次元培養を用い、生薬由来成分が乳癌の抗癌剤耐性に及ぼす影響と癌免疫関連因子への影響を調査する。細胞のみならず患者由来乳癌組織に対する影響についても検討することによって臨床への還元を目的に日本医大武蔵小杉病院乳癌外科と共同研究を行っている。

原 著

The Factorial Analysis that Influence Pain Control by Tramadol to Slight or Moderate Cancer Pain Patients

Jpn J Pharm Palliat Care Sci, 9, 69–74 (2016)

Miho Tanaka, Tayu Kishimoto*, Maho Nagayasu, Shigeaki Sakai*, Yoshikazu Tanaka*,
Yuki Nakajima, Munetoshi Sugiura, and Jun Hamada*

*Chibaken Saiseikai Narashino Hospital

著 書

杉浦 宗敏

“本書の意図するところ。” 能動的薬物治療論—症例と、そこへの薬学的介入—血液系疾患と悪性腫瘍. 杉浦 宗敏, 下枝 貞彦編. 京都廣川書店, 2016, p. 1

杉浦 宗敏

“貧血.” 能動的薬物治療論—症例と、そこへの薬学的介入—血液系疾患と悪性腫瘍. 杉浦 宗敏, 下枝 貞彦編. 京都廣川書店, 2016, pp. 5-47

杉浦 宗敏

“その他の血液系疾患.” 能動的薬物治療論—症例と、そこへの薬学的介入—血液系疾患と悪性腫瘍. 杉浦 宗敏, 下枝 貞彦編. 京都廣川書店, 2016, pp. 49-92

杉浦 宗敏, 下枝 貞彦 編

能動的薬物治療論—症例と、そこへの薬学的介入—血液系疾患と悪性腫瘍. 京都廣川書店, 2016

学会発表記録

■ 国際学会

**The European Society For Medical Oncology (ESMO) Symposium on
Immuno-Oncology 2016**

2016年11月 Lausanne, Switzerland

A. Kiyomi, T. Hirano, N. Fujiwara, N. Banba, N. Rokugawa, Y. Nakajima, and M. Sugiura

Effects of supernatant of three-dimensional cultured breast cancer cells on regulatory T cells and programmed-cell death-1 positive T cells.

■ 国内学会

第10回 日本緩和医療薬学会年会

2016年6月 於 浜松

長安 真穂, 岸本 大裕, 酒井 繁彰, 中島 由紀, 田中 嘉一, 濱田 潤, 杉浦 宗敏

フェンタニルクエン酸塩舌下錠の適正使用における問題点の抽出

第21回 日本緩和医療学会学術大会

2016年6月 於 京都

杉浦 宗敏, 黒田誠一郎, 坂本 岳志, 春木ひかる, 坂田 尚子, 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5報)—エゴグラムを利用した性格分類による死生観に対する意識への影響—

第5回 日本小児診療多職種研究会

2016年7月 於 東京

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

第26回 日本医療薬学会年会

2016年9月 於 京都

福木 貴都, 中島 由紀, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏, 大谷 道輝

活性型ビタミンD₃外用剤とステロイド外用剤の混合における薬効成分の安定性の検討

沼崎 悠, 渋谷 文則, 新倉 卓, 高橋 信, 内川 清次, 清海 杏奈, 中島 由紀, 杉浦 宗敏,

越田 晃

新規入院患者の持参薬品目数に影響する要因解析

眞部 遥香, 服部 裕子, 中島 由紀, 杉浦 宗敏, 大谷 道輝, 並木 路広, 山村 喜一

新ガイドラインを見据えた薬学実務実習における学生へのアンケート調査の解析

第49回 日本薬剤師会学術大会

2016年10月 於 名古屋

秦 晴華, 高藤由紀子, 中島 由紀, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏, 大谷 道輝, 高塚 隆之

ステロイド皮膚外用剤とヒルドイドソフト軟膏の混合における自転・公転式ミキサーの
適正な混合時間の検討

第10回 日本禁煙学会学術総会

2016年10月 於 東京

杉浦 宗敏, 北村 文彦, 清海 杏奈, 中島 由紀, 久米 敏文, 久米 晶子

喫煙および喫煙量が及ぼす臨床検査値への変動解析—脂質代謝への影響—

中央分析センター (Instrumental Analysis Center)

スタッフ

特命教授：横松 力 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、本学共同研究施設の一つで、大学内で単離あるいは創製された化合物の構造解析研究を支援する目的で設置されている。質量分析装置 (MS)、元素分析装置、単結晶 X 線解析装置、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、専門担当者が依頼サンプルを測定 (依頼測定) し、データを提供している。NMR に関しては、各研究者による測定 (ユーザ測定) を許可し、年間を通して停電時以外は 24 時間の使用が可能である。2015 年度の依頼測定件数は、MS 分析が 2,299 件、元素分析が 429 件、単結晶 X 線解析が 97 件、NMR 解析が 648 件に達している。NMR ユーザ測定の申請教室は薬学部 11 教室、生命科学部は 2 教室と広範囲にわたっている。各装置の経年劣化による故障や大幅な部品交換などの維持管理は、担当者がメーカー技術者と連携して行われており、機器が故障しても早急なサービスの復旧に対応できている。2013 度末に更新されたブルカー・バイオスピン社製の 500 MHz AVANNCE III HD500-NMR 装置は、多くの教員、学生により使用されている。質量分析装置は 14 年経過し、2017 年 3 月に更新が予定されている。

本センターは、測定サービスを基本としているが、専門担当者の技術や学問レベル向上のために、本センターの測定技術を必要とする研究室との共同研究を、国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のための測定方法や解析手法に関する研究を行っている。また、NMR を用いて、軽水混合成分溶液中での溶質の定量分析法の開発および低分子化合物と蛋白質との相互作用解析の研究を行っている。

原 著

Efficient Synthesis of 2-Phenyl-3-substituted Furo/thieno[2,3-b]quinoxalines via Sonogashira Coupling Reaction Followed by Iodocyclization and Subsequent Palladium-catalyzed Cross-coupling Reactions

RSC Adv, 6, 83901–83908 (2016)

Tayebeh Besharati-Seidani^{*1}, Ali Keivanloo^{*1}, Babak Kaboudin^{*2}, and Tsutomu Yokomatsu

^{*1}Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran,

^{*2}Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

Iron (III) Chloride/L-proline as an Efficient Catalyst for the Synthesis of 3-Substituted-1,2,4-oxadiazoles from Amidoximes and Triethylorthoformate

Synthesis, 48, 3597–3602 (2016)

Babak Kaboudin^{*}, Foad Kazemi^{*}, Maryam Pirouz^{*}, Jun-ya Kato, and Tsutomu Yokomatsu

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

Highly Water-dispersible Magnetite Nanoparticles Supported-palladium- β -cyclodextrin as Efficient Catalyst for Suzuki-Miyaura and Sonogashira Coupling Reaction

RSC Adv, **6**, 52656–52664 (2016)

Hadi Salemi*, **Babak Kaboudin***, **Foad Kazemi***, and **Tsutomu Yokomatsu**

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

Studies on the Synthesis of Novel 4-Membered Cyclic Oxaphosphetanes via Intramolecular Mitsunobu Reaction of Bishydroxyalkylphosphinic Acids

Synlett, **27**, 1537–1540 (2016)

Babak Kaboudin*, **Hamideh Haghighat***, and **Tsutomu Yokomatsu**

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

Pd(II)- β -cyclodextrin Complex: Synthesis, Characterization and Efficient Nanocatalyst for the Selective Suzuki-Miyaura Coupling Reaction in Water

J Organomet Chem, **818**, 195–199 (2016)

Babak Kaboudin*, **Hadi Salemi***, **Ramin Mostafalu***,
Foad Kazemi*, and **Tsutomu Yokomatsu**

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

学会発表記録

■ 国際学会

57th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference

2016年4月 Pittsburgh, USA

K. Furihata, H. Utsumi, T. Kato, C. Sakuma, and M. Tashiro

Application of ^1H - ^{19}F saturation transfer difference experiments for NMR-based screening

M. Tashiro, C. Sakuma, and K. Furihata

Flip-Back-BBWET — A new method to saturate huge sugars and to observe minor components and amide protons in foods

■ 国内学会

日本生薬学会 第63回年会

2016年9月 於 富山

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 stichoneurine 型アルカロイドについて

第55回 NMR 討論会

2016年11月 於 広島

降旗 一夫, 佐久間千勢子, 田代 充

WET法の新しい応用測定-Flip-Back-BBWET-TCOSY法について

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 青柳 裕

抗腫瘍性環状ペプチド RA-VII の VCD スペクトル

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) 人間心理と行動の理解

人間心理と行動の理解について、分かりやすく教授する方法の確立。

かかりつけ薬剤師の登場が期待されている社会状況において、薬剤師が特定個人や家族と長期にわたるかかわり、専門的な援助関係を確立するには人間心理、患者心理について理解したうえでかかわることが必要とされている。単なる机上の学修ではなく、体験学習を多用して真に心に響く人間理解のための演習技法を開発する。

2) 発達障がい児・青年・成人、並びに家族への支援技法を開発する。

発達障がい本人と家族の事例研究を行う。行為法・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ているかを考察し、日常生活に役立つかわり技法を体系化する。

3) ファーマシューティカル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・スキルの演習方法を確立する。

4) 体験学習についてのループリック評価法を試作する

患者中心の医療から、健康問題中心の医療へと移行しつつある現代において、患者の視点からの「やまいの体験・語り」「闘病記」に触れて感じたことを如何に自分に取り入れて、高めるかについてループリックによる評価を試作し、活用する。

総 説

土屋 明美

関係学に基づく心理劇の展開過程の特色について—役割交換技法の展開例から—
関係学研究, **42**, 13-17 (2017)

土屋 明美, 小里 國恵, 水流 恵子

国際集団精神療法・グループプロセス学会 第19回大会参加報告
関係学研究, **42**, 55-57 (2017)

著 書

土屋 明美

薬学生のための人間の心理と行動理解 First Step. 東京薬科大学出版会, 2016

学会発表記録

■ 国内学会

第 22 回 日本心理劇学会

2016 年 11 月 於 東京

本田 清見, 土屋 明美, 泉 さわこ

カウンセリングと心理劇のコンバインドセラピーを通してのクライアント理解

第 42 回 西日本心理劇学会

2017 年 3 月 於 福岡

土屋 明美, 小里 國恵

心理療法としての心理劇

講演会発表記録, その他

日本心理劇協会主催第 121 回 心理劇夏期研修会

2016 年 8 月 於 東京

土屋 明美

心理劇における三者関係について

教育相談コミュニティオアシス

2016 年 10 月 於 川崎

土屋 明美

人間関係を育てる

第 22 回 日本心理劇学会

2016 年 11 月 於 東京

土屋 明美

大会長講演：心理劇における関係状況

日本心理劇協会主催第 122 回 心理劇冬期研修会

2017 年 1 月 於 東京

土屋 明美

状況—関係心理劇のはじまり

第 42 回 西日本心理劇学会

2017 年 3 月 於 福岡

土屋 明美

基調講演：生きづらさをもつ人へのアプローチ

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, 地域包括ケアの推進等が進む中, 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.

2015年度には, 厚生労働科学研究3つ(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, 文部科学科研における食の安全・リスクに関する調査を実施しており, 2016年度はそれらの研究を踏まえ, 更なる調査研究3つ(主任研究1, 分担研究1, 研究力1)を進めており, その概要については, 以下のとおり.

1) かかりつけ薬剤師の本質的業務と機能強化のための調査研究

我が国の薬剤師の業務のうち, 薬局において, かかりつけ薬剤師が実施すべき本質的業務の内容, 薬学的管理・指導の質を向上させるための方策等について, 法律的な観点も含めた整理を行うとともに, 対人業務の推進に向けた課題について調査研究を実施した.

2) 薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究

残薬業務の重要性等も踏まえ, 患者のための医薬分業推進に向け, 今後の薬局と薬剤部とのいわゆる薬業連携をどのように推進すべきか, 副作用報告の視点から調査研究を実施した.

3) 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.

原 著

A Review of Cohort Studies Examining the Comparative Safety of Brand-named Drugs and Generic Drugs

Jpn J Generic Med, 10, 14–26 (2016)

Mitsue (Yoshida) Hirota^{*1}, Tomomi Kawamata^{*2}, Kouichi Masuyama,
Masayasu Murakami^{*1}, and Tadashi Shiraishi^{*1}

^{*1}Yamagata University, ^{*2}Japan Society of Generic Medicines

総 説

益山 光一

これからの審査報告書の活用について
月刊薬事, **58**, 196-201 (2016)

益山 光一

これからの在宅医療における薬局の役割
ファルマシア, **52**, 961-963 (2016)

著 書

益山 光一 他 5 名

危険ドラッグ問題の表と裏～学生に知ってほしいこれからの薬物乱用防止について～,
薬事日報社, 2016

益山 光一 他 42 名

薬の使い方×エビデンスの調べ方. 藤村 昭夫, 後藤 伸之編. じほう, 2017

講演会発表記録, その他

2016 年度 東京薬科大学卒後教育講座

2016 年 10 月 於 東京

益山 光一

薬剤師における審査報告書の活用について

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) 薬剤師による喫煙、飲酒、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、小中高校における指導の充実などにより、未成年者の喫煙、飲酒、薬物乱用の防止対策は一定の成果が認められている。しかし、電子たばこの普及、若者のイッキ飲み、乱用薬物の多様化など多くの課題がある。また、セルフメディケーションの考えの拡がりに伴い、医薬品の適正使用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それら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いる。今年度は、若者のイッキ飲み等の実態を把握し、その防止に向けた啓発資料の作成等を行った。

総 説

北垣 邦彦

薬剤師の地域貢献 ～学校薬剤師についてもっと知ってもらおう～
イーハトーブ, **57**, 3-7 (2016)

北垣 邦彦

子どもたちを見守る「学校薬剤師」という仕事
ファルマシア, **52**, 684-685 (2016)

北垣 邦彦

わが国における学校環境衛生の管理
YAKUGAKU ZASSHI, **136**, 779-782 (2016)

著 書

北垣 邦彦

“学校環境衛生.” 新訂版学校保健実務必携. 第4次改訂版, 第一法規, 2017, pp. 80-166

北垣 邦彦

“環境教育.” 新訂版学校保健実務必携. 第4次改訂版, 第一法規, 2017, pp. 823-856

北垣 邦彦

“喫煙，飲酒，薬物乱用防止に関する教育。”新訂版学校保健実務必携，第4次改訂版，第一法規，2017，pp. 857-913

北垣 邦彦

“医薬品に関する教育。”新訂版学校保健実務必携，第4次改訂版，第一法規，2017，pp. 914-940

北垣 邦彦

“喫煙，飲酒，薬物乱用防止教育。”学校保健の動向（平成28年度版），日本学校保健会，2016，pp. 123-127

北垣 邦彦

“我が国の薬物乱用防止教育。”危険ドラッグ問題の表と裏～学生に知ってほしいこれからの薬物乱用防止について～，薬事日報社，2016，pp. 91-110

北垣 邦彦，

嶋根 卓也，富澤 正夫，小出 彰宏，泉 満，高田 教子

危険！薬物乱用～本当に大丈夫ですか？～，全国高等学校PTA連絡会，2017

講演会発表記録，その他

木全 勝彦，北垣 邦彦，田口 真穂，富永 孝治，永瀬 久光，西前多香哉

学校薬剤師の役割と責任～学校薬剤師の活動を知ろう～，日本学校保健会，2016，DVD

第2回 鹿児島県学校環境衛生学会

2016年3月 於 鹿児島

北垣 邦彦

未来を担う子供たちの健康を守る為に～まず学校からそして社会へ～

薬学の時間（ラジオ NIKKEI）

2016年4月 於 東京

北垣 邦彦

社会薬学と学校薬剤師

平成28年度 新任保健主事研修講座（主催者：茨城県教育研修センター）

2016年5月 於 茨城

北垣 邦彦

現代的な健康課題と保健主事の役割

平成28年度 青森県薬剤師会学校薬剤師部会研修会

2016年6月 於 青森

北垣 邦彦

地域に貢献する薬剤師としての学校薬剤師

平成 28 年度 学校薬剤師部会研修会 (主催者：一般社団法人京都府薬剤師会)

2016 年 6 月 於 京都

北垣 邦彦

学校薬剤師への期待～社会と学校現場から～

学校プール管理者講習会

2016 年 6 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

平成 28 年度専門研修講座 (主催者：広島県立教育センター)

2016 年 6 月 於 広島

北垣 邦彦

これからの喫煙・飲酒・薬物乱用防止教育の進め方

「喫煙，飲酒，薬物乱用防止に関する指導参考資料」研修会

2016 年 6 月 於 沖縄

2016 年 10 月 於 滋賀

2017 年 1 月 於 京都

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

学校薬剤師講習会 (主催者：一般社団法人埼玉薬剤師会)

2016 年 6 月 於 さいたま

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 28 年度 薬物乱用防止教育研修会 (主催者：大分県教育庁)

2016 年 7 月 於 大分

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

東京薬科大学卒後教育講座

2016 年 7 月 於 東京

北垣 邦彦

我が国の薬物乱用の現状と課題に対する薬剤師の役割

平成 28 年度 薬物乱用防止指導員研修会 (主催者：埼玉県保健医療部)

2016 年 7 月 於 埼玉

2016 年 8 月 於 埼玉

北垣 邦彦

学校における薬物乱用防止教育の進め方

第 40 回 山口県学校環境衛生研究大会

2016 年 7 月 於 山口

北垣 邦彦

学校、地域と学校薬剤師～学校薬剤師を知ってもらおう！～

平成 28 年度 学校薬剤師講習会（主催者：公益社団法人静岡県薬剤師会）

2016 年 8 月 於 静岡

北垣 邦彦

保健管理・保健教育における学校薬剤師の役割

いちよう塾

2016 年 9 月 於 東京

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～薬物のない社会に向けて～

平成 28 年度 学校薬剤師研修会（主催者：埼玉県教育委員会）

2016 年 9 月 於 さいたま

北垣 邦彦

我が国の薬物乱用の現状と課題に対する薬剤師の役割

平成 28 年度 薬物乱用防止教育シンポジウム大阪大会

2016 年 9 月 於 大阪

北垣 邦彦

青少年による薬物乱用の現状とこれからの薬物乱用防止教育の進め方

平成 28 年度 薬物乱用防止教室研修会（主催者：栃木県教育委員会）

2016 年 10 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

平成 28 年度 薬物乱用防止教育研修会（主催者：岡山県教育委員会）

2016 年 10 月 於 岡山

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

「自信をもって取り組める医薬品の教育」研修会

2016 年 11 月 於 横浜

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 28 年度 学校保健講習会

2016 年 11 月 於 千葉
北垣 邦彦

地域に貢献する薬剤師としての学校薬剤師

高校講座「保健体育」(NHK ラジオ)

2016 年 12 月 於 東京
北垣 邦彦

医薬品と健康

平成 27 年度 住吉区学校保健大会

2017 年 2 月 於 大阪
北垣 邦彦

子供たちを見守る薬剤師 ～学校薬剤師を知ろう！～

第 6 回 学校環境衛生研究協議会

2017 年 2 月 於 広島
北垣 邦彦

学校環境衛生検査の完全実施を阻む要因は？

薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)

スタッフ

教授：稲葉 二郎 准教授：土橋 保夫 准教授：安藤 堅
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。

- ・破骨細胞で特異的に発現しているカテプシンKに関する研究。
- ・メタボリックシンドロームに関わる因子の研究。
- ・新規糖尿病治療薬に関する研究。
- ・梅肉効果の生理活性についての検討。
- ・細胞外マトリックス代謝異常に起因した疾患の発症メカニズムならびに治療薬開発に関する研究。
- ・分析の高性能化を目指した装置や部品の開発。
- ・光導波路分光法を用いた電極界面探査法の開発。
- ・生活習慣病の発症予防・進展抑止に効果的な食品成分の探索。
- ・糖質および複合糖質の生化学的研究。

原 著

Anti-arthritic Actions of β -Cryptoxanthin Against the Degradation of Articular Cartilage *in Vivo* and *in Vitro*

Biochem Biophys Res Commun, **476**, 352–358 (2016)

Keisuke Imada, Ayana Tsuchida, Kazunori Ogawa^{*1}, Nidhi Sofat^{*2}, Hideaki Nagase^{*2}, Akira Ito, and Takashi Sato

^{*1}National Agriculture and Food Research Organization, ^{*2}Imperial College London, London, UK

著 書

稲葉 二郎

“末梢神経系, 感覚器系.” グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 京都廣川書店, 2016, pp. 204-254

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. 土橋 朗編. 第8版, 政光プリプラン, 2017, pp. 17-50

佐藤 弘人

“関数の利用.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第8版, 政光プリプラン, 2017, pp. 105-148

学会発表記録

■ 国内学会

第33回 和漢医薬学会学術大会

2016年8月 於 東京

松尾侑希子, 稲葉 二郎, 三卷 祥浩

大柴胡湯のリパーゼ阻害活性

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

望月 彩加, 今田 啓介, 加村 潤, 佐藤 弘人, 高橋 浩司, 安藤 堅, 福岡 勝志, 稲葉 二郎
ステロイド外用剤の服薬指導に関する薬剤師の意識調査

松尾侑希子, 稲葉 二郎, 三卷 祥浩

大柴胡湯のリパーゼ阻害活性 (2)

石井 秀樹, 藺田 啓吾, 長澤 龍彦, 藤田 綺羅, 稲葉 二郎, 細尾 信悟, 杉万 直, 平田 哲也,
山口 康代, 山崎 寛生, 成田 延幸, 水島 規子, 寺林 進, 飯塚 徹

杜仲葉エキスの心臓に対する作用について

河西 勇太, 川隅 綾子, 倉持 智樹, 小林 夏実, 糸井 彩, 安藤 堅, 早川磨紀男

ラクトフェリンの潰瘍性大腸炎抑制作用

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

超臨界流体クロマトグラフィーのためのクーロメトリックセルの感度評価

澤井 美音, 桑原 直子, 齊藤萌菜美, 佐藤 響, 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

リンゴ葉成分の *in vitro* 並びに *in vivo* での抗ストレス作用

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6つの大きなテーマについて、各教員が取り組んでいる。

- 1) 医薬品である「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。
- 2) 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（アロマセラピー精油及び漢方薬）の研究を行っている。
- 3) 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の曝露回避についての教育方法の研究を行っている。
- 4) 国内外で公開されている有害事象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う。
- 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、各種データベースを用いて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) 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

Investigation into the Physicochemical Quality of Original and Generic Infusion Fluid Preparations (1)

J Drug Interact Res, **39**, 135–144 (2016)

Sawako Takei, Hiroshi Ohara*, Miho Kageyama, Hiroko Tobari, Shintaro Besshoh, Masaki Hamada, Michiko Inoue, Kazuo Samizo, and Keiji Kuramoto

*Ohu University

Effects of Repeated Administration of the Antidepressants Fluvoxamine, Duloxetine or Maprotiline on Oxaliplatin-induced Mechanical Allodynia in Mice

J Mibiyou Syst Assoc, **22**, 1–7 (2016)

Soh Katsuyama, Chisato Yamada*, Chie Suzuki*, Takafumi Hayashi*, and Keiji Kuramoto

*Tohoku Medical and Pharmaceutical University

Association Between Selective Beta Adrenergic Drugs and Blood Pressure Elevation: Data Mining of the Japanese Adverse Drug Event Report (JADER) Database

YAKUGAKU ZASSHI, **136**, 1065–1071 (2016)

Katsuhiro Ohyama and Michiko Inoue

総説

- 大山 勝宏, 溝呂木俊介, 佐藤 優子, 喜来 望, 土橋 朗
世界の地域薬局で実践される POCT, そして日本の検体測定 (前編)
調剤と情報, **22**, 743-746 (2016)
- 喜来 望, 溝呂木俊介, 佐藤 優子, 森並健太郎, 大山 勝宏, 土橋 朗
世界の地域薬局で実践される POCT, そして日本の検体測定 (後編)
調剤と情報, **22**, 859-864 (2016)
- 大山 勝宏
高齢者が使用する外用消炎鎮痛薬にはどの剤形が適している?
月刊薬事, **58**, 3305-3308 (2016)

プロシーディングス (学会講演論文)

- 勝山 壮, 音羽 亮, 武井佐和子, 櫻田 忍, 倉本 敬二
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
日本未病システム学会雑誌, **22**, 47-53 (2016)

学会発表記録

■ 国際学会

16th World Congress on Pain.

International Association for the Study of Pain (IASP) Yokohama

2016年9月 Yokohama, Japan

K. Hamamura, N. Kusunose, S. Katsuyama, T. Komatsu, and T. Sakurada

Serum exosome in a mouse model of neuropathic pain enhance the formalin-induced nociceptive response

■ 国内学会

第36回 鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム

2016年8月 於 札幌

濱村 賢吾, 楠瀬 直喜, 勝山 壮, 小松 生明, 櫻田 司

神経障害性モデルマウスの血清中エクソソームは低濃度ホルマリン誘発性刺激行動を増強する

第1回 日本薬学教育学会大会

2016年8月 於 京都

別生伸太郎, 濱田 真向, 勝山 壮, 大山 勝宏, 戸張 裕子, 武井佐和子, 影山 美穂, 倉本 敬二,
三溝 和男, 井上みち子「バイタルサインの測定」は実技試験の課題として妥当か?—他の実技試験課題との難
易度比較から見たこと—**第19回 日本注射薬臨床情報学会**

2016年9月 於 東京

倉本 敬二

大会長講演: 薬剤師がかかわる輸液管理のポイント

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

先発輸液から後発輸液への切り替えに, リスクはある?ない?

第26回 日本医療薬学会年会

2016年9月 於 京都

大山 勝宏, 井上みち子

JADERを用いた選択的 β アドレナリン受容体作動薬と血圧上昇の関連性の解析**第75回 日本公衆衛生学会総会**

2016年10月 於 大阪

戸張 裕子, 山岸 和匡, 井上みち子

敷地内全面禁煙実施前後における大学生の受動喫煙に関する調査

第10回 日本禁煙学会学術総会

2016年10月 於 東京

小松 裕里, 戸張 裕子, 相澤 政明, 井上みち子

薬学生による身近な喫煙者への禁煙勧奨に関する実態調査

第23回 日本未病システム学会

2016年11月 於 福岡

勝山 壮, 山田 千里, 鈴木 智恵, 林 貴史, 倉本 敬二

オキサリプラチンによる末梢神経障害に対する抗うつ薬の予防投与効果

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

武井佐和子, 上利伊和里, 勝山 壮, 倉本 敬二, 井上みち子

医療麻薬への誤解解消のための患者教育に関する検討(第1報)

川上 春奈, 大山 勝宏, 倉本 敬二, 井上みち子

日米の有害事象自発報告データベースを用いたプロスタグランジン系点眼薬の血圧上昇
に関する解析

講演会発表記録, その他

倉本 敬二

第 19 回日本注射薬臨床情報学会：開催予告独占特集記事, PEN 静脈経腸栄養ニュース
7月号, 2016

倉本 敬二

第 19 回日本注射薬臨床情報学会：開催報告独占特集記事, PEN 静脈経腸栄養ニュース
10月号, 2016

一般社団法人国際アロマセラピー科学研究所講演会

2016年9月 於 名古屋

勝山 壮

ベルガモット精油ならびにラベンダー精油の行動薬理学的研究

2016年11月 於 福岡

勝山 壮

ベータカリオフィレン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：篠原 佳彦 教授：森川 勉 教授：遠藤 朋宏
 教授：三浦 典子 教授：横島 智 准教授：片野修一郎
 准教授：緒方 正裕 助教：吉田 君成 客員講師：梶野 正

◆ 研究内容 ◆

当センターは、入学前導入及び入学直後教育、学習相談室の運営、共用試験（CBT）関連業務、セミナーコースの運営、卒業試験・薬剤師国家試験対策などを行うことを通じて、「医療と健康に関する分野で自らの使命を自覚し、そのリーダーとして積極的に活躍し、社会に貢献できる人材の育成」を目指し、教育・研究を行っている。

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 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。
- 5) 製剤中でも、生体内での薬効発現や動態の各過程でも、薬物は種々の分子と相互作用が生じている。これらの中で、環状糖質と薬物の分子間相互作用である包接現象を調査し、この相互作用というキーワードから医薬品を理解できる薬剤師の育成を目指している。
- 6) 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。
- 7) 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。
- 8) 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

Interaction of Fentanyl with Various Cyclodextrins in Aqueous Solutions

J Pharm Pharmacol, **68**, 588–597 (2016)

Noriko Ogawa^{*1}, Takayuki Furuishi^{*2}, Hiromasa Nagase^{*2}, Tomohiro Endo,
 Chisato Takahashi^{*1}, Hiromitsu Yamamoto^{*1}, Yoshiaki Kawashima^{*1},
 Thorsteinn Loftsson^{*3}, Masaru Kobayashi^{*4}, and Haruhisa Ueda^{*4}

^{*1}Aichi Gakuin University, ^{*2}Hoshi University, ^{*3}University of Iceland, Reykjavík, Iceland,

^{*4}Nihon Pharmaceutical University

Crystal Structure of an Epalrestat Dimethanol Solvate*X-ray Struct Anal Online*, **32**, 7–9 (2016)**Hiromasa Nagase^{*1}, Masaru Kobayashi^{*2}, Haruhisa Ueda^{*2}, Takayuki Furuishi^{*1},
Mihoko Gunji^{*1}, Tomohiro Endo, and Etsuo Yonemochi^{*1}**^{*1}Hoshi University, ^{*2}Nihon Pharmaceutical University**Immunochemical Cross-reactivity of β -Glucan in the Medicinal Plant, *Sasa veitchii*
(Japanese Folk Medicine Kumazasa), and Medicinal Mushrooms***Int J Med Mushrooms*, **18**, 191–202 (2016)**Wataru Sato, Mia Yoshida^{*}, Ken-ichi Ishibashi, Kazuo Takeshita^{*}, Masamichi Tsuboi^{*},
Masato Kanamori^{*}, Noriko Nagi-Miura, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno**^{*}Hoshi Pharmaceutical Co. Ltd.**Genetic Phagocyte NADPH Oxidase Deficiency Enhances Nonviable
Candida albicans-induced Inflammation in Mouse Lungs***Inflammation*, **40**, 123–135 (2017)**Daiki Endo^{*}, Kenta Fujimoto^{*}, Rika Hirose^{*}, Hiroko Yamanaka^{*}, Mizuki Homme^{*},
Ken-ichi Ishibashi, Noriko Miura, Naohito Ohno, and Yasuaki Aratani^{*}**^{*}Yokohama City University**Fractal Surfaces of Molecular Crystals Mimicking Lotus Leaf with Phototunable
Double Roughness Structures***J Am Chem Soc*, **138**, 10299–10303 (2016)**Ryo Nishimura^{*1}, Kengo Hyodo^{*1}, Haruna Sawaguchi^{*2}, Yoshiaki Yamamoto^{*2},
Yoshimune Nonomura^{*2}, Hiroyuki Mayama^{*3}, Satoshi Yokojima,
Shinichiro Nakamura^{*4}, and Kingo Uchida^{*1}**^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Yamagata University, ^{*3}Asahikawa Medical University, ^{*4}RIKEN**Photosalient Effect of a Diarylethene with a Perfluorocyclohexene Ring***Chem Eur J*, **22**, 12680–12683 (2016)**Eri Hatano^{*1}, Masakazu Morimoto^{*2}, Kengo Hyodo^{*1}, Nobuhiro Yasuda^{*3},
Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura^{*4}, and Kingo Uchida^{*1}**^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Rikkyo University, ^{*3}Japan Synchrotron Radiation Research Institute SPring-8, ^{*4}RIKEN

A New Approach to Axially Chiral Biaryls *via* the Atrop–diastereoselective Formation of Medium–sized Lactone Bridge

Synlett, **27**, 1949–1956 (2016)

Daisuke Yuyama, Nanami Sugiyama, Takuya Maeda, Yasuo Dobashi, Satoshi Yokojima, Yuuki Fujimoto, Hikaru Yanai, and Takashi Matsumoto

Photoinduced Topographical Changes on Microcrystalline Surfaces of Diarylethenes

CrystEngComm, **18**, 7229–7235 (2016)

Noriko Fujinaga^{*1}, Naoki Nishikawa^{*1}, Ryo Nishimura^{*1}, Kengo Hyodo^{*1},
Seiji Yamazoe^{*1, 2}, Yuko Kojima^{*3}, Kazuki Yamamoto^{*4}, Tsuyoshi Tsujioka^{*4},
Masakazu Morimoto^{*5}, Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura^{*6}, and Kingo Uchida^{*1}

^{*1}Ryukoku University, ^{*2}The University of Tokyo, ^{*3}MCHC R&D Synergy Center, Inc.,

^{*4}Osaka Kyoiku University, ^{*5}Rikkyo University, ^{*6}RIKEN

Photoinduced Reversible Formation of a Superhydrophilic Surface by Crystal Growth of Diarylethene

Chem Commun, **52**, 6885–6887 (2016)

Kazuki Takase^{*1}, Kengo Hyodo^{*1}, Masakazu Morimoto^{*2}, Yuko Kojima^{*3},
Hiroyuki Mayama^{*4}, Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura^{*5}, and Kingo Uchida^{*1}

^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Rikkyo University, ^{*3}MCHC R&D Synergy Center, Inc.,

^{*4}Asahikawa Medical University, ^{*5}RIKEN

学会発表記録

■ 国際学会

**The 18th International Vasculitis &
Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) Workshop**

2017年3月 Tokyo, Japan

Y. Kimura, T. Yanagida, A. Onda, K. Takahashi, N. Miura, N. Ohno, K. Suzuki, and H. Kono

The induction of coronary arteritis induced by *Candida albicans* water soluble fraction is dependent on IL–1 signaling

■ 国内学会

第1回 日本薬学教育学会大会

2016年8月 於 京都

三浦 典子, 緒方 正裕, 大野 尚仁, 篠原 佳彦

東京薬科大学における統合学習教育—4年次後期「総合演習」と6年次後期「アドバンス演習」—

日本物理学会 2016年秋季大会

2016年9月 於 石川

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 II

第60回 日本医真菌学会総会・学術集会

2016年10月 於 東京

三浦 典子, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁

DBA/2マウスを用いたCAWS血管炎重症化メカニズムの解析

大原関利章, 横内 幸, 榎本 泰典, 佐藤 若菜, 竹田 幸子, 石橋 健一, 三浦 典子, 大野 尚仁

Candida albicans 細胞壁多糖誘導マウス血管炎の血管炎発症の及ぼすワクチンの役割

辻田 由喜, 金井 貴志, 吉田 裕輔, 川村 陽一, 竹下誠一郎, 三浦 典子, 大野 尚仁, 野々山恵章

CAWS誘導血管炎に対するウリナスタチン投与の検討

今中 恭子, 原 万里, 波方 美幸, 高橋 啓, 三浦 典子, 大野 尚仁

Candida albicans アルカリ抽出液を用いた川崎病モデルマウスによる間動脈瘤の病態解析

木村 佳貴, 高橋 啓, 三浦 典子, 柳田たみ子, 遠田 明子, 大野 尚仁, 鈴木 和男, 河野 肇

CAWS血管炎モデルマウスにおけるIL-1受容体の役割

深澤 隆治, 三浦 典子, 大野 尚仁

Candida albicans Water Soluble Fraction (CAWS)血管炎は tumor necrosis factor alpha が必須である

中村 潤, 唐澤 直義, 三浦 典子, 大野 尚仁, 水上 浩明, 蓑田 清次, 高橋 将文

IL-10 遺伝子導入によるCAWS血管炎の抑制効果

石橋 健一, 三浦 典子, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

薬学部における真菌および真菌症に関する教育の取り組みについて

第66回 日本薬学会近畿支部総会・大会

2016年10月 於 大阪

前川 葵, 坂野 理絵, 藤井 柊威, 高垣 尚良, 田中 有紗, 辻 琢己, 吉田 侑矢, 三浦 典子, 大野 尚仁, 河野 武幸

川崎病様血管炎モデルマウスに対する好中球エラスターゼ阻害剤の効果

オレオナノサイエンス部会シンポジウム 2016

2016年11月 於 東京

渡邊茉莉子, 田嶋沙也佳, 遠藤 朋宏, 郡司美穂子, 古石 誉之, 福澤 薫, 米持 悦生

Cyclomaltononaose 生成量改善の機構解明～酵素-リガンド間の認識性の変化に基づく機構～

畠 菜々望, 瀧谷 拓人, 利根川 諒, 香野 隼汰, 渡辺みのり, 古石 誉之, 郡司美穂子, 遠藤 朋宏, 福澤 薫, 米持 悦生

バルサルタン / アテノロール非晶質複合体による経皮吸収性の改善

梅田 大貴, Putra Dwichandra Okky, 郡司美穂子, 長瀬 弘昌, 古石 誉之, 福澤 薫, 遠藤 朋宏, 植草 秀裕, 米持 悦生

EPR-CAF の共結晶の物理化学的特性と構造評価

日本化学会 第97春季年会

2017年3月 於 横浜

S. Yokojima, Y. Dobashi, H. Hasegawa, and O. Kitagawa

Computational analysis of an optically active N-C axially chiral tetrahydroquinoline and the effect of protonation on its rotational transition state

日本物理学会 第72回 年次大会 (2017年)

2017年3月 於 大阪

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, 緒方 浩二, 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 III

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

高村 宏平, 遠藤 朋宏, 郡司美穂子, 古石 誉之, 福澤 薫, 米持 悦生

正電荷リポソーム / siRNA 複合体形成メカニズムの検討

郡司美穂子, 西岡 夏生, 小高 玄渡, 渡辺茉莉子, 遠藤 朋宏, 古石 誉之, 福澤 薫, 米持 悦生
コール酸類との包接複合体形成に基づく Cyclomaltononaose (δ -CD) 生成率の改善

浜口慧太郎, 古石 誉之, 郡司美穂子, 遠藤 朋宏, 福澤 薫, 長瀬 弘昌, 米持 悦生

ベンズブロマロンとイソニコチンアミドの分子複合体化の検討

講演会発表記録, その他

芝浦工業大学大学院システム理工学部生命科学科 特別講演会

2016年11月 於 さいたま

緒方 正裕

薬物乱用について考えてみよう

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よそ 100 種の薬用植物を導入した。

・ 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。本年度はおよそ 100 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
- ・ 鉾物性生薬滑石の性状と資源

原 著

Molecular Analysis of *Terminalia* spp. Distributed in Thailand and Authentication of Crude Drugs from *Terminalia* Plants

Biol Pharm Bull, **39**, 492–501 (2016)

Aekkhaluck Intharuksa^{*1,2}, Hirokazu Ando^{*1}, Katsunori Miyake, Panee Sirisa-Ard^{*2}, Masayuki Mikage^{*1}, and Yohei Sasaki^{*1}

^{*1}Kanazawa University, ^{*2}Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Acetophenone Monomers from *Acronychia trifoliolata*

J Nat Prod, **79**, 2883–2889 (2016)

Katsunori Miyake, Airi Suzuki^{*1}, Chihiro Morita^{*1}, Masuo Goto^{*2}, David J. Newman^{*3}, Barry R. O'Keefe^{*4}, Susan L. Morris-Natschke^{*2}, Kuo-Hsiung Lee^{*2,5}, and Kyoko Nakagawa-Goto^{*1,2}

^{*1}Kanazawa University, ^{*2}University of North Carolina, Chapel Hill, USA, ^{*3}NIH Special Volunteer, Wayne, USA,

^{*4}National Cancer Institute, Frederick, USA, ^{*5}China Medical University and Hospital, Taichung, Taiwan

Total Synthesis and *in Vitro* Anti Tumor-promoting Activities of Racemic Acetophenone Monomers from *Acronychia trifoliolata*

J Nat Prod, **79**, 2890–2897 (2016)

Chihiro Morita^{*1}, Yukiko Kobayashi^{*1}, Yohei Saito^{*1}, Katsunori Miyake, Harukuni Tokuda^{*2}, Nobutaka Suzuki^{*1}, Eiichiro Ichiishi^{*3}, Kuo-Hsiung Lee^{*4,5}, and Kyoko Nakagawa-Goto^{*1,4}

^{*1}Kanazawa University, ^{*2}Kyoto University, ^{*3}International Health & Welfare University Hospital,

^{*4}University of North Carolina, Chapel Hill, USA, ^{*5}China Medical University and Hospital, Taichung, Taiwan

A Novel Clerodane Diterpene from *Vitex cofassus*

Chem Pharm Bull, **65**, 116–120 (2016)

Faradiba A. Rasyid^{*1}, Shuichi Fukuyoshi^{*1}, Hirokazu Ando^{*1}, Katsunori Miyake, Toshiyuki Atsumi^{*2}, Tetsuo Fujie^{*1}, Yohei Saito^{*1}, Masuo Goto^{*3}, Tomohiro Shinya^{*2}, Masayuki Mikage^{*4}, Yohei Sasaki^{*1}, and Kyoko Nakagawa-Goto^{*1,3}

^{*1}Kanazawa University, ^{*2}Kyushu University of Health and Welfare,

^{*3}University of North Carolina, Chapel Hill, USA, ^{*4}Tokyo University of Agriculture

Database for the Descriptions About the Efficacies of Crude Drugs Appearing in Successive Textbooks. Part I

Jpn J Pharmacog, **71**, 1–19 (2017)

Tadahiro Yahagi^{*1}, Kan'ichiro Ishiuchi^{*2}, Toshiyuki Atsumi^{*3}, Katsunori Miyake, Osamu Morinaga^{*4}, Hirotohi Fushimi^{*5}, Masayoshi Oyama^{*6}, Toshio Morikawa^{*7}, Ken Tanaka^{*8}, Masanori Arita^{*9,10}, and Toshiaki Makino^{*2}

^{*1}Nihon University, ^{*2}Nagoya City University, ^{*3}Kyushu University of Health and Welfare,

^{*4}Daiichi University of Pharmacy, ^{*5}University of Toyama, ^{*6}Gifu Pharmaceutical University,

^{*7}Kindai University, ^{*8}Ritsumeikan University, ^{*9}National Institute of Genetics, ^{*10}RIKEN

Database for the Descriptions About the Efficacies of Crude Drugs Appearing in Successive Textbooks. Part II

Jpn J Pharmacog, **71**, 20–36 (2017)

Tadahiro Yahagi^{*1}, Kan'ichiro Ishiuchi^{*2}, Toshiyuki Atsumi^{*3}, Katsunori Miyake, Osamu Morinaga^{*4}, Hirotohi Fushimi^{*5}, Masayoshi Oyama^{*6}, Toshio Morikawa^{*7}, Ken Tanaka^{*8}, Masanori Arita^{*9,10}, and Toshiaki Makino^{*2}

^{*1}Nihon University, ^{*2}Nagoya City University, ^{*3}Kyushu University of Health and Welfare,

^{*4}Daiichi University of Pharmacy, ^{*5}University of Toyama, ^{*6}Gifu Pharmaceutical University,

^{*7}Kindai University, ^{*8}Ritsumeikan University, ^{*9}National Institute of Genetics, ^{*10}RIKEN

Phenylethylchromones with *in Vitro* Antitumor Promoting Activity from *Aquilaria filaria**Planta Med*, 83, 300–305 (2017)Airi Suzuki^{*1}, Katsunori Miyake, Yohei Saito^{*1}, Faradiba A. Rasyid^{*1}, Harukuni Tokuda^{*2}, Misa Takeuchi^{*1}, Nobutaka Suzuki^{*1}, Eiichiro Ichiishi^{*3}, Tetsuo Fujie^{*1}, Masuo Goto^{*4}, Yohei Sasaki^{*1}, and Kyoko Nakagawa-Goto^{*1,4}^{*1}Kanazawa University, ^{*2}Kyoto University, ^{*3}International Health & Welfare University Hospital,^{*4}University of North Carolina, Chapel Hill, USA

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

篠田 量太, 山路 誠一, 吉田 和範, 赤坂 優駿, 新井 一郎, 寺林 進, 酒井 英二, 阿部 尚人,
三宅 克典, 合田 幸広, 川原 信夫, 飯田 修

日本薬局方『ボクソク』の生薬学的研究 (第4報)

三宅 克典, 鈴木 愛理, 後藤 益生, D. J. Newman, B. O'Keefe, K. H. 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ダイマー

講演会発表記録, その他

八王子学園都市大学いちょう塾

2016年4月 於 東京

三宅 克典

薬草の歴史と正しい知識～八王子の身近な薬草～ 薬草に関連する歴史と言葉の意味

三宅 克典

薬草の歴史と正しい知識～八王子の身近な薬草～ 身近な薬草の解説, 安全な使用法

三宅 克典

薬草の歴史と正しい知識～八王子の身近な薬草～ 東京薬科大学薬用植物園での観察

2016年9月 於 東京

三宅 克典

秋の薬草～秋の七草を中心に～ 秋の七草

三宅 克典

秋の薬草～秋の七草を中心に～ 秋が見ごろの薬用植物

三宅 克典

秋の薬草～秋の七草を中心に～ 東京薬科大学薬用植物園での観察

緑と水の市民カレッジ講座

2016年5月 於 東京
三宅 克典

身近な植物がお役に立ちます

東京薬科大学 第44回 薬用植物園公開講座と見学会

2016年6月 於 東京
三宅 克典

樹皮を用いる薬用植物

東京薬科大学 第45回 薬用植物園公開講座と見学会

2016年10月 於 東京
三宅 克典

薬草と毒草(1)

うけら会講演会

2016年11月 於 東京
三宅 克典

薬草としてのヨモギとその近縁種

中医学中級講座

2016年11月 於 東京
三宅 克典

日中で用いられる生薬とその比較

医食同源シンポジウム

2017年1月 於 京都
三宅 克典

薬用植物の分類と変遷

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。2016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、中医推拿講座）を開催した。また薬学生向けの中医学セミナーを開催した。

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薬は、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。

原 著

The Modified Gingyo-san, a Chinese Herbal Medicine, Has Direct Antibacterial Effects Against Respiratory Pathogens

BMC Complement Altern Med, 16, 463 (2016)

Tetsuya Yamada, Takeaki Wajima, Hidemasa Nakaminami, Kaho Kobayashi,
Hideaki Ikoshi, and Norihisa Noguchi

Oldenlandia diffusa Extract Inhibits Biofilm Formation by *Haemophilus influenzae* Clinical Isolates

PLoS ONE, 11, e0167335 (2016)

Takeaki Wajima, Yui Anzai, Tetsuya Yamada, Hideaki Ikoshi, and Norihisa Noguchi

著 書

猪越 英明

“10年後の中医学，相談薬局について。”日本中医薬研究会 30周年記念誌，日本中医薬研究会 30周年記念誌編纂委員会編，日本中医薬研究会，2017，pp. 13-17

学会発表記録

■ 国内学会

第 28 回 微生物シンポジウム

2016年9月 於 名古屋

山田 哲也，輪島 丈明，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

第 60 回 日本薬学会関東支部大会

2016年9月 於 東京

鬼怒川玲奈，輪島 丈明，山田 哲也，猪越 英明，野口 雅久
田七人參エキス末は抗化膿レンサ球菌活性を有する

第 6 回 日本中医学会学術総会

2016年9月 於 東京

山田 哲也，輪島 丈明，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と中医学相談への実践応用

日本薬学会 第 137 年会

2017年3月 於 仙台

安齋 唯，輪島 丈明，山田 哲也，猪越 英明，野口 雅久
白花蛇舌草抽出物によるインフルエンザ菌のバイオフィルム形成阻害作用
山田 哲也，渡部多真紀，北 加代子，高橋 和子，佐藤 典子，齋藤百枝美，宮本 法子，栗原 順一
児童を対象とした薬の適正使用テキストと体験実習による薬教育の評価（第3報）

講演会発表記録, その他

- 猪越 英明
薄毛の対策
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 4月号, 2 (2016)
- 猪越 英明
消化器系
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 5月号, 2 (2016)
- 猪越 英明
梅雨の養生
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 6月号, 2 (2016)
- 猪越 英明
脳卒中
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 7月号, 2 (2016)
- 猪越 英明
更年期頃の肥満
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 8月号, 2 (2016)
- 猪越 英明
乾燥対策
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 9月号, 2 (2016)
- 猪越 英明
自律神経系
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 10月号, 2 (2016)
- 猪越 英明
白髪, 薄毛の対策
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 11月号, 2 (2016)
- 猪越 英明
アレルギー
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 12月号, 2 (2016)
- 猪越 英明
肥満
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 1月号, 2 (2017)
- 猪越 英明
癌
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 2月号, 2 (2017)
- 猪越 英明
不眠症
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 3月号, 2 (2017)

多摩中医薬研究会 定例会

2016年4月 於 東京

猪越 英明

循環器系疾患と中医学について

2016年7月 於 東京

猪越 英明

不妊症治療と中医学について

2016年10月 於 東京

猪越 英明

薬局における中成薬の使い方

中国医学実践講座（共催：東京薬科大学・長春中医薬大学）

2016年4月 於 東京

2016年9月 於 東京

山田 哲也, 王 少麗

中医学初級講座（全12回）

2016年11月 於 東京

猪越 英明

中医婦科学

わくわくおくすり教室

2016年8月 於 東京

山田 哲也, 渡部多真紀, 北 加代子, 高橋 和子, 佐藤 典子, 齋藤百枝美, 宮本 法子
くすりを使う時の12の約束を知ろう

第1回 薬学生・薬剤師のための中医学セミナー

2016年8月 於 東京

猪越 英明

中医学はなぜ？を考える医学

東京薬科大学卒後教育講座

2016年11月 於 東京

猪越 英明

中医学の基礎～臨床応用（婦人科を中心に）

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 28 年度は下記のような研究を行った。

1. OTC 医薬品普及啓発イベント、丸の内キッズジャンボリー、さがまちカレッジなどの一般生活者向けの行事に参画し、学生とともに一般生活者などに対するセルフメディケーションや OTC 医薬品の適正使用に関する普及啓発を行った。これらの活動と同時に、一般生活者の OTC 医薬品などに関する意識調査を行った。
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および健康関連商品などに対する意識調査を行った。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。さらに、これらの調査結果を反映した内容の登録販売者向けの研修会を実施した。
3. 一般生活者に対して医薬品に関する啓発活動（小講演会）を浅草薬剤師会などと共同で行い、その啓発活動の効果を調査した。
4. 在宅医療における薬剤師業務の特徴や問題点を実地で調査した。

原 著

Systematic Education of Self-medication at Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

YAKUGAKU ZASSHI, 136, 945-950 (2016)

Koji Narui, Kazuo Samizo, Michiko Inoue, and Kinzo Watanabe

Non-prescription Drugs and Self-medication: Feature and Subject in Pharmaceutical Education

YAKUGAKU ZASSHI, 136, 933-937 (2016)

Kinzo Watanabe

A Survey of Views on Rx-to-OTC Switches in the Patients Afflicted with Lifestyle-related Diseases Such as Hypertension, Diabetes and/or Hyperlipidemia

Jpn J Soc Pharm, 35, 62-67 (2016)

Koji Narui, Ayumi Ishikawa, Akiko Obara, Yuuki Suzuki^{*1}, Yuuji Okamoto^{*2}, Takashi Tomizawa^{*2}, Mayumi Mochizuki^{*3}, and Kinzo Watanabe

^{*1}Pfercos Hikari Pharmacy, ^{*2}Pfercos Co. Inc., ^{*3}Keio University

Survey of the Effect of Enlightenment Events for the Proper Use of OTC Drugs

Jpn J Community Pharm, 4, 56-63 (2016)

Koji Narui, Mayumi Sakaguchi^{*1}, Daisaku Suetsugu^{*2}, and Kinzo Watanabe

^{*1}Midori Pharmacy, ^{*2}Tokyo Crude Drugs Association

総 説

渡辺 謹三

今こそ求められる、薬局での OTC 医薬品カウンセリング販売、健康状態や服用歴の追跡・記録が不可欠

Drug Magazine (ドラッグマガジン), 2017 年 1 月号, 35-37 (2017)

著 書

渡辺 謹三

“社会における OTC 医薬品と薬剤師.” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, pp. 3-4

渡辺 謹三

“OTC 医薬品の特徴.” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, pp. 7-8

渡辺 謹三

“OTC 医薬品を取り巻く法律と制度 (概説).” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, p. 9

渡辺 謹三

“OTC 医薬品を取り巻く法律と制度 (販売制度).” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, pp. 14-21

渡辺 謹三, 葦沢 龍人

“相談対応の手順.” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, pp. 44-54

渡辺 謹三

“OTC 医薬品の相談対応に必要なコミュニケーション.” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, pp. 55-58

渡辺 謹三, 大槻 和俊

“OTC 医薬品で発症する副作用.” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, pp. 59-61

渡辺 謹三

“解熱鎮痛薬.” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, pp. 119-127

渡辺 謹三

“鼻炎用薬.” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, pp. 143-156

成井 浩二

“鎮咳去痰薬.” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, pp. 157-163

成井 浩二

“かぜ薬.” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, pp. 164-171

渡辺 謹三, 成井 浩二

“最近登場した OTC 医薬品.” OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一編. 南江堂, 2016, pp. 260-265

渡辺 謹三, 葦沢 龍人, 佐藤 誠一 編

OTC 医薬品学—薬剤師にできるプライマリ・ケア. 南江堂, 2016

学会発表記録

■ 国内学会

第 19 回 日本医薬品情報学会 総会・学術大会

2016 年 6 月 於 東京

峯尾 正幸, 渡辺 謹三, 成井 浩二, 宮本 法子, 吉田 忠司

小学生を対象にした薬物乱用防止教育の試み

山藤 弘貴, 成井 浩二, 渡邊 捷英, 渡辺 謹三

登録販売者のセルフメディケーション支援の高度化を目指した相談対応事例の調査研究

福島しおり, 成井 浩二, 渡邊 捷英, 渡辺 謹三

登録販売者に対する健康関連商品についての意識調査

第 5 回 医薬工 3 大学 包括連携推進シンポジウム

2016 年 6 月 於 東京

成井 浩二, 田淵 照人, 渡邊 捷英, 渡辺 謹三

一般用医薬品の解熱鎮痛薬選択・販売に対する登録販売者の意識調査

第 15 回 かながわ薬剤師学術大会

2017 年 1 月 於 横浜

白井 美結, 安藤 典幸, 神原 大輔, 菅野 宏一, 河野 和宏, 澤田 寛之, 山下 耕司, 小川 護,

成井 浩二, 渡辺 謹三

地域薬剤師会における市民啓発活動(第 2 報) 中学生のための初級薬学講座～薬の秘密を確かめよう

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

2016年4月 於 東京

成井 浩二

うおの目, たこ, いぼ

平成28年度前期 八王子学園都市大学 いちょう塾

2016年4月 於 東京

渡辺 謹三

薬を知り正しく用うれば健康危うからず! ~ OTC 医薬品の上手な利用法とセルフメディケーション~

第2回 登録販売者生涯学習研修会

2016年7月 於 東京

成井 浩二

①熱(かぜかな?)

②喉の痛み(かぜ薬を選択しないケース)

技術情報協会セミナー

2016年7月 於 東京

成井 浩二

一般消費者および生活習慣病患者におけるスイッチ OTC 医薬品に対する意識

さがまちカレッジ

2016年8月 於 相模原

成井 浩二, 渡辺 謹三

中学生のための初級薬学講座 一葉の秘密を確かめよう

丸の内キッズジャンボリー 2016

2016年8月 於 東京

成井 浩二, 渡辺 謹三

楽しく学ぼう! セルフメディケーション体験教室

第3回 登録販売者生涯学習研修会

2016年10月 於 東京

成井 浩二

動悸, 息切れ

登録販売者のための実務で役立つ実践薬学講座

2016年11月 於 東京

2017年2月 於 東京

成井 浩二

薬物動態(薬の吸収・分布・代謝・排泄)と相互作用・副作用

渡辺 謹三

医薬品の薬理作用と実務への応用

第4回 登録販売者生涯学習研修会

2017年2月 於 東京

2017年3月 於 東京

成井 浩二

①肩こり, 筋肉痛, 腰痛, 関節痛

②便秘

八王子市立柵田中学校お薬教室(中学校1年生対象)

2017年3月 於 東京

氏家 規元(所属学生)

中学生のための防煙教室

八王子市立柵田中学校お薬教室(中学校2年生対象)

2017年3月 於 東京

成井 浩二

薬に対する正しい知識

八王子市立柵田中学校お薬教室(中学校3年生対象)

2017年3月 於 東京

氏家 規元(所属学生)

中学生のための薬物乱用・危険ドラッグ使用防止教室

浅草薬剤師会主催市民講座

2017年3月 於 東京

力丸 千央(所属学生)

かかりつけ薬局ってなあに? —もしもの時に心強い薬局の活用法—

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。2015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、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2016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を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、医療の最前線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。2015年12月にNTDs治療薬の開発で大村智博士等がノーベル生理学・医学賞を受賞し、その重要性が認識された。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、グローバルな視点をもった薬剤師の後継者を育成する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、講演会での講演等を積極的に推進した。

原 著

Antidepressive-like Effect of Volatile Components of Kososan in a Mouse Model of Stress-induced Depression

Traditional & Kampo Medicine, 3, 87–93 (2016)

Naoki Ito*, Takayuki Nagai*, Eiji Hirose*, Hiroaki Kiyohara*, Tetsuro Oikawa*,
Haruki Yamada, and Toshihiko Hanawa*

*Kitasato University

Syntheses and Mucosal Adjuvant Activity of Simplified Oleanolic Acid Saponins Possessing Cinnamoyl Ester

Bioorg Med Chem, 25, 1747–1755 (2017)

Tatsuya Shirahata*, Takayuki Nagai*, Nozomu Hirata*, Masaki Yokoyama*,
Tatsuya Katsumi*, Naruki Konishi*, Takashi Nishino*, Kazuishi Makino*,
Haruki Yamada, Eisuke Kaji*, Hiroaki Kiyohara*, and Yoshinori Kobayashi*

*Kitasato University

**Herquiline A, Produced by *Penicillium herquei* FKI-7215, Exhibits
Anti-influenza Virus Properties**

Biosci Biotechnol Biochem, **81**, 59–62 (2017)

**Takuya Chiba^{*}, Yukihiro Asami^{*}, Takuya Suga^{*}, Yoshihiro Watanabe^{*}, Takayuki Nagai^{*},
Fumitaka Momose^{*}, Kenichi Nonaka^{*}, Masato Iwatsuki, Haruki Yamada,
Satoshi Ōmura^{*}, and Kazuro Shiomi^{*}**

^{*}Kitasato University

総 説

山田 陽城

東京薬科大学史料館の開設と歴史に学ぶこと
とうやく, **408**, 18–20 (2017)

山田 陽城

病院・薬局実務実習における漢方教育のアンケート調査報告
東京薬科大学研究紀要, **20**, 59–66 (2017)

山田 陽城

顧みられない熱帯病の治療薬開発への DNDi の役割
医学のあゆみ, **260**, 315–320 (2017)

学会発表記録

■ 国際学会

The 16th International Congress on Ethnopharmacology

2016年5月 Yulin, China

H. Yamada

Pharmacological actions and active ingredients of Kampo medicines on immunological
and neural systems (Invited lecture)

10th International Symposium on Chromatography of Natural Products

2016年6月 Lublin, Poland

H. Yamada

Elucidation of action mechanism of multi-ingredient natural drugs, Kampo (Japanese
traditional) medicines for moderan-day therapy (Plenary lecture)

**International Symposium on Natural Products for the Future 2016
Tokushima (ISNPF 2016)**

2016年9月 Tokushima, Japan

H. Yamada

Elucidation of action mechanism of Kampo medicines as multi-ingredient natural drugs (Plenary lecture)

The 4th International Conference in Advanced Pharmaceutical Research

2017年2月 Bangkok, Thailand

H. Yamada

Elucidation of action mechanism of Kampo medicines as multi-ingredient natural drugs (Plenary lecture)

**The 3rd Union Forum of Academic Development for Hubei Provincial Hospital of
Traditional Chinese Medicine**

2017年3月 Wuhan, China

H. Yamada

Introduction of Kampo medicines and their action mechanism

■ 国内学会

第33回 和漢医薬学会学術大会

2016年8月 於 東京

永井 隆之, 小寺 義男, 大石 正道, 伊藤 直樹, 花輪 壽彦, 山田 陽城, 清原 寛章

シンポジウム「網羅的解析型研究：香蘇散煎剤の抗うつ様作用のプロテオーム解析」

第43回 日本臓器保存生物医学会学術集会

2016年11月 於 東京

山田 陽城

教育講演「漢方研究の現状と臨床への展開」

日本薬学会 第137年会

2017年3月 於 仙台

山田 陽城, 北 潔 (シンポジウムオーガナイザー及び講演)

シンポジウム「顧みられない熱帯病治療薬におけるパートナーシップの最前線」

許 文成, 孟 科含, 塗 遠超, 田中 祥子, 恩田 健二, 杉山健太郎, 平野 俊彦, 山田 陽城
テトランドリンはP-糖タンパク質およびMAPKの阻害を介して活性化ヒト末梢血単核細胞におけるグルコシルコイドの作用を増強する

講演会発表記録, その他

山田 陽城

ノーベル賞受賞式に出席して
とうやく, 406, 30-31 (2016)

八王子学園都市大学(いちよう塾)公開講座

2016年9月 於 東京

山田 陽城

やさしくわかる漢方薬の知識とその実力～多面的なその臨床効果

第28回 呉竹医学会学術大会(特別講演)

2016年10月 於 横浜

山田 陽城

健康長寿と自然からの恵み～神経・免疫系への作用～

第6回 北里大学医学部附属新世紀医療開発センターシンポジウム(特別講演)

2016年11月 於 相模原

山田 陽城

自然が生んだ薬の力～年間2億人を病魔から救っている薬から漢方薬まで～

いなぎICカレッジプロフェッサー講座

2016年11月 於 東京

2016年12月 於 東京

山田 陽城

ノーベル生理学・医学賞～大村智先生と歩んで～

顧みられない熱帯病「マイセトーマ」メディアセミナー

2016年11月 於 東京

山田 陽城

DNDiによるNTDs治療薬開発のための国際パートナーシップ

日本・アジア青少年サイエンス交流事業(さくらサイエンスプラン)講演会

2016年12月 於 東京

山田 陽城

大村智先生のノーベル賞受賞とその研究

アジア太平洋未病医学会

2017年2月 於 東京

山田 陽城

健康長寿と自然からの恵み～2億人を病魔から救った薬から漢方薬まで～

生命・医療倫理学研究室 (Bio-Medical Ethics Laboratory)

スタッフ

准教授：櫻井 浩子

◆ 研究内容 ◆

1. 「医学的無益性」と生命倫理

近年、臨床医療の現場において、医師が患者やその家族に対して、治療の差し控えや中止を伝える際に持ち出される「医学的無益性」という概念がある。この概念自体は以前より存在していたが、その重要性にも関わらず、日本では十分な議論がされてこなかった。本研究では、共同研究者とともにこの概念を哲学、倫理学、法哲学、臨床医学など多方面から考察を行い、本年度出版した。

2. 「胎児緩和ケア」の重症新生児への適用に対する批判的検討

出生前診断の普及に伴い、妊娠中から胎児の重篤な病気がわかるようになってきた。胎児の出生直後の治療方針について、妊娠中に蘇生等を行わないなど生命にかかわることを決める「胎児緩和ケア」が現在、日本の周産期医療に浸透しつつある。こうした流れに対し、出生前診断の不確実性、「緩和ケア」と「胎児緩和ケア」の相違、出生もしていない胎児に「緩和ケア」の概念を適用することは望ましいのかなど「胎児緩和ケア」概念の危険性について検討を行った。

3. 大学における学生の教育効果測定

教育の現場では、PBLやSGDなどアクティブラーニングが新しい教育方法として分野を問わず定着されようとしている。しかし、このアクティブラーニングの教授法は各大学の教員が、その都度教育効果を測定し、カリキュラムの見直しをしている。本研究では、複数の大学にまたがって開講しているPBLを題材とし、学生の「実践力」の教育効果測定法について提案をした。

原 著

情報系大学院生に対する実践教育の効果測定

工学教育, 65, 52-57 (2017)

櫻井 浩子, 山本 雅基^{*1}, 海上 智昭^{*1}, 小林 隆志^{*2}, 宮地 充子^{*3}, 奥野 拓^{*4},
糸野 文洋^{*5,6}, 春名 修介^{*3}, 井上 克郎^{*3}

^{*1} 名古屋大学, ^{*2} 東京工業大学, ^{*3} 大阪大学, ^{*4} 公立はこだて未来大学,

^{*5} 国立情報学研究所, ^{*6} 日本工業大学

総 説

櫻井 浩子

重篤な疾患をもつ子どもへの対応と話し合い：18トリソミーの会会員アンケートより
周産期医学, **46**, 489-494 (2016)

プロシーディングス (学会講演論文)

櫻井 浩子

18トリソミーと出生前診断：NIPTの議論を中心に
日本周産期・新生児医学会雑誌, **51**, 1480-1482 (2016)

櫻井 浩子, 永瀬 美穂, 木塚あゆみ, 渡辺知恵美, 森本千佳子
女性IT技術者の働き方に関するアンケートから見えてきたこと
日本ソフトウェア科学会第33回大会論文集, 13-17 (2016)

著 書

櫻井 浩子

“新生児医療における「医学的無益性」—患者家族の立場から—.”「医学的無益性」の生命倫理. 櫻井 浩子, 加藤太喜子, 加部 一彦編. 山代印刷出版部, 2016, pp. 29-52

櫻井 浩子, 加藤太喜子, 加部 一彦 編
「医学的無益性」の生命倫理. 山代印刷出版部, 2016

学会発表記録

■ 国内学会

日本ソフトウェア科学会 第33回大会

2016年9月 於 仙台

櫻井 浩子, 永瀬 美穂, 木塚あゆみ, 渡辺知恵美, 森本千佳子
女性IT技術者の働き方に関するアンケートから見えてきたこと

第28回 日本生命倫理学会年次大会

2016年12月 於 大阪

櫻井 浩子
「胎児緩和ケア」の重症新生児への適用に対する批判的検討

学位記録

博士（薬学）（東京薬科大学）2016年7月

千葉 輝正 「PLD4欠損マウス脳の組織学的解析」

博士（薬学）（東京薬科大学）2017年3月熊井 準 「ヒトラミニン α 5鎖Gドメインの生物活性部位の同定と高活性なペプチド-多糖マトリックスの開発」

山崎 礼二 「中枢神経系髄鞘の形成や再生過程における非定型ミオシンの機能解析」

湯山 大輔 「ラクトン架橋形成を利用するジアステレオ選択的非対称化による軸不斉ビフェニルの立体選択的合成法」

福元謙太郎 「固相に担持されたニトロピリジンスルフェニル型チオール選択的標識試薬の創製とペプチド合成への応用」

藤森 能 「受容体特異的なペプチドを用いた新規バイオマテリアルの創製」

山本 渉 「神経障害性疼痛の治療薬に関する研究」

博士（理学）（東京工業大学）2016年3月

山口 悟 「デルモカナリン2の全合成研究」

博士（薬学）（岐阜薬科大学）2016年9月

中島 康介 「新規水素結合供与型有機分子触媒の開発と不斉反応への適用に関する研究」

修士（薬科学）（東京薬科大学）2017年3月王 瀟 「Antitumor activity of arsenite alone and in combination with tetrandrine against human breast cancer cell line MDA-MB-231 *in vitro* and *in vivo*」顧 瑛姿 「Identification of chain-specific active sites in the laminin β chains」

成島 岳史 「有機分子触媒を用いる不斉ヒドロホスフィニル化反応の開発に関する研究」

森 みすず 「アポE含有リポタンパク質の視神経保護効果と α 2-マクログロブリン発現に及ぼす影響」**修士（生命科学）（兼担）（東京薬科大学）2017年3月**

谷野 諒亮 「腎I/RモデルラットにおけるXOR阻害剤による腎機能障害抑制効果の検討」

原島 望 「ラミニン-511に対する癌細胞の接着抑制および細胞運動の促進メカニズムの解明」



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、早三年が経過しました。この度、委員長として最後の研究年報2016年号（No. 66）を無事に発刊することができました。地道で根気を必要とする校正作業をご担当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。近年、Web上でのみ公開される電子ジャーナルを含めた数多くの新しい学術雑誌が発行されるようになりました。本年報におきましても、過去に掲載されたことのない新しいジャーナルが毎年増えて参りました。年報編集作業もそれらに対応するための手間が増える傾向にあります。本学の研究業績は衰えることを知らず、年報の重厚さも毎年継続されております。これも、東京薬科大学薬学部の教員および学生による絶え間ない努力によって、多岐に渡る研究業績が数多く学会発表され、さらに原著論文として報告されました証であります。今後も他大学に引けを取ることなく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。

（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	大野 真	松本 隆司	小倉健一郎	柴崎 浩美		
	根岸 洋一	恩田 健二	釜池 和大	古石 裕治	高橋 勉		
	林 秀樹	水野 晃治	石橋 智子				

平成 29 年 3 月 30 日 印 刷 平成 29 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