

**ANNUAL REPORT
SCHOOL OF PHARMACY
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES
2017**

Number 67, March 2018



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

**2017年度
東京薬科大学薬学部研究年報**

67 卷, 2018 年 3 月

**Annual Report
School of Pharmacy
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
2017
(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)**

No. 67, March 2018

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に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1,800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、合計で500名程が卒業し、薬学6年制教育の先駆けとなった。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活動の成果を掲載することとした。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版に変更した。1988年号（No. 38）からは、1頁に大学紹介の英文を記載した。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を始めた。また、研究活動を社会に広く伝えるため、2011年号（No. 61）から学部ホームページを通じてバックナンバーの公表を始めた。

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し、国内外の多くの教育研究機関との連携を示している。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。また、博士学位論文全文については、東京薬科大学学術リポジトリを通じて社会に広く公表している。

委員と担当者の努力によって、ここにめでたく2017年号（No. 67）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30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 2011 edition (No. 61), 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 academic repository of the Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences provides access to the full text of doctoral dissertations.

The publication of the 2017 edition (No. 67) 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, 2018

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)	9
分子機能解析学教室 (Department of Functional Molecular Chemistry)	11
薬品製造学教室 (Department of Synthetic Organic Chemistry)	12
薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry)	16
薬化学教室 (Department of Pharmaceutical Chemistry)	26
生体分析化学教室 (Department of Biomedical Analysis)	30
分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)	35
公衆衛生学教室 (Department of Environmental Health)	39
衛生化学教室 (Department of Hygiene and Health Sciences)	44
薬物代謝安全性学教室 (Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology)	46
免疫学教室 (Department for Immunopharmacology of Microbial Products)	48
病原微生物学教室 (Department of Microbiology)	55
病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry)	63
病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)	69

生化学教室 (Department of Biochemistry)	78
応用生化学教室 (Department of Applied Biochemistry)	82
機能形態学教室 (Department of Molecular Neurobiology)	86
分子細胞病態薬理学教室 (Department of Molecular and Cellular Pharmacology)	90
内分泌・神経薬理学教室 (Department of Endocrine and Neural Pharmacology)	92
薬物送達学教室 (Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics)	96
薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics)	101
製剤設計学教室 (Department of Pharmaceutical Technology)	107
臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)	112
情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science)	116
臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology)	119
臨床薬学教室 (Department of Medicinal Chemistry and Clinical Pharmacy)	124
総合医療薬学講座 (Department of Pharmacotherapeutics)	126
医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)	128
臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences)	137
医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)	139
中央分析センター (Center for Instrumental Analysis)	142
薬事関係法規研究室 (Department of Regulatory Science)	144

社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)	146
薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)	150
薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)	152
薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)	159
薬用植物園 (Medicinal Plant Garden)	165
中国医学研究室 (Traditional Chinese Medicine Laboratory)	168
一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)	171
生命・医療倫理学研究室 (Bio-Medical Ethics Laboratory)	175
学位記録.....	177
編集後記.....	178

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 類をシード化合物として活性発現構造部位解明を意図したペプチド鎖バックボーンの変換を含めた各種アナログ合成を行っているが、これらの研究過程において新規なペプチド鎖の変換反応の開発研究も併せて行っている。また、関連環状ペプチド類の全合成研究、コンピュータを利用した計算化学的手法によるペプチド類のコンホメーション解析、構造活性相関、高次構造のシミュレーション研究なども行っている。
- 4) 生理活性天然物の構造変換とそれらアナログの構造活性相関研究：天然より有望な薬理活性を有する種々の化合物が単離・構造決定されているが、医薬品として開発されたものはごく一部である。そこで、天然から多量に得られる既存の抗腫瘍活性化化合物の構造変換によりアナログ合成を行い、基礎的な構造活性相関データを収集し、臨床での応用に耐えうる医薬品のデザインと創製を目指している。

原 著

Suppressive Effect of Kamebakaurin on Acetaminophen-induced Hepatotoxicity by Inhibiting Lipid Peroxidation and Inflammatory Response in Mice

Pharmacol Rep, **69**, 903–907 (2017)

Hiroki Yoshioka^{*1}, Yutaka Aoyagi^{*1}, Nobuyuki Fukuishi^{*1}, Ming-Yu Gui^{*2}, Yong-Ri Jin^{*2}, Xu-Wen Li^{*2}, Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, Koichi Takeya, Yukio Hitotsuyanagi, Nobuhiko Miura^{*3}, and Tsunemasa Nonogaki^{*1}

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

^{*3}Japan National Institute of Occupational Safety and Health

Structure and Hydrogen Bonds of Cyclohexapeptide RA-VII by Molecular Dynamics Simulations and Quantum Chemical Calculations

Mol Simul, **44**, 73–84 (2018)

Yoh Noguchi, Hironao Yamada, Sakiko Mori, Takeshi Miyakawa, Ryota Morikawa, Satoshi Yokojima, Yukio Hitotsuyanagi, Koichi Takeya, and Masako Takasu

著 書

一柳 幸生

“アルカロイド医薬品とアルカロイドを用いた創薬研究.” アルカロイドの科学. 高山
廣光編, 化学同人, 2017, pp. 365–402

学会発表記録

■ 国内学会

日本生薬学会 第 64 回年会

2017 年 9 月 於 千葉

朴 炫宣, 山口 諒, 細谷 孝博, 一柳 幸生

南米産植物 *Brosimum parinarioides* の NO 産生抑制活性成分に関する研究

一柳 幸生, 平井 聖仁, 小田切増美, 深谷 晴彦, 蓮田 知代, 竹谷 孝一

茜草根由来新規 RA 系ペプチド化合物の構造

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

朴 炫宣, 山口 諒, 細谷 孝博, 一柳 幸生

南米産植物 *Brosimum parinarioides* の NO 産生抑制活性成分に関する研究 (2)

任 恵宇, 金 益輝, 朴 炫宣, 一柳 幸生

抗腫瘍性カッシノイド brusatol の C 環部の構造変換について

前川恵里佳, 犬飼 陽子, 小沢 圭, 朴 炫宣, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 矢野 玲子, 青柳 裕,

桂 明玉, 金 永日, 李 諸文

細胞毒活性 *ent*-アビエタン型ジテルペンアナログの合成

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 安齊 竜郎, 青柳 裕

茜草根より単離したフェニルプロパノイド単位を持つ RA 系ペプチド化合物の構造 (I)

吉田 悠生, 永石 千尋, 朴 炫宣, 一柳 幸生

抗腫瘍性環状ペプチド RA-VII のフッ化アナログの合成研究 (I)

藤井 由起, 小林明日美, 富田 香織, 中村 朱里, 小沢 圭, 朴 炫宣, 一柳 幸生, 竹谷 孝一,

矢野 玲子, 青柳 裕, 桂 明玉, 金 永日, 李 諸文

細胞毒活性 kamebanin アナログの合成

戸田真奈美, 大林 里沙, 青柳 裕, 矢野 玲子, 吉田 耕治, 朴 炫宣, 一柳 幸生

サワラ (*Chamaecyparis pisifera*) 由来ジテルペンの単離とアナログ合成

尾邊 典子, 西村 千里, 藤井 菜央, 吉岡 弘毅, 野々垣常正, 山口 智広, 矢野 玲子, 朴 炫宣,

一柳 幸生, 竹谷 孝一, 青柳 裕

抗肥満活性デヒドロアビエチン酸アナログの合成

堀場 加恋, 野村 祥子, 大村 優実, 大宮 寛子, 矢野 玲子, 一柳 幸生, 竹谷 孝一, 青柳 裕

低温活性酵素リパーゼ TL を用いるグリセロール誘導体の光学分割反応 (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）や生活習慣病に有効な天然物成分の探索、ならびに化粧品素材として有用な天然物成分の探索を中心に研究を展開している。さらに、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精力的に実施している。

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、天然物抽出エキスを含まれる活性物質の分離・精製を進めている。ユリ科 *Ornithogalum saundersiae* 鱗茎から単離したコレスタン型ステロイド配糖体およびキンポウゲ科 *Helleborus foetidus* 全草から単離したブファジェノライド誘導体は、強力な腫瘍細胞毒性を示した。これら化合物の HL-60 細胞に対する作用メカニズムを検討したところ、コレスタン型ステロイド配糖体は非ミトコンドリア経路を、ブファジェノライド誘導体はミトコンドリア経路を介してアポトーシスを誘導することが明らかとなった。また、ユリ科 *Convallaria majalis* 全草より単離したスピロスタン型ステロイド配糖体は A549 細胞に対して用量依存性ネクロトーシスを、フロスタン型ステロイド配糖体は同細胞に対して時間依存性アポトーシスを誘導することを見出した。

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

脂質異常症に関与している lipase や糖尿病合併症に関与している aldose reductase に対する阻害活性、脂肪細胞分化に関与する PPAR- γ アゴニスト活性、動脈硬化、皮膚老化などに関与している終末糖化産物 (AGEs) の産生抑制活性を有する天然物成分の探索を行っている。最近の研究で、イネ科 *Cymbopogon citratus* 葉より単離されたトリテルペノイドが 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 量の上昇を有意に抑制することを見出した。

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。最近の研究で、煎じ液中のバイカリン量はエキス剤の 2～3 倍であること、小柴胡湯エキスは、製造会社間でバイカリン量に最大 2.6 倍の差があることを明らかにした。

原 著

Steroidal Glycosides from *Convallaria majalis* Whole Plants and Their Cytotoxic Activity

Int J Mol Sci, 18, 2358 (2017)

Yukiko Matsuo, Daisuke Shinoda, Aina Nakamaru, Kuni Kamohara,
Hiroshi Sakagami*, and Yoshihiro Mimaki

*Meikai University

Structural Characterization of Cholestane Rhamnosides from *Ornithogalum saundersiae* Bulbs and Their Cytotoxic Activity Against Cultured Tumor Cells

Molecules, 22, 1243–1263 (2017)

Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Rei Naito, Tomoyuki Watanabe, Yukiko Matsuo,
Akihito Yokosuka, and Yoshihiro Mimaki

Chemical Constituents of the Bulbs of *Haemanthus multiflorus**Phytochem Lett*, **21**, 6–10 (2017)**Akihito Yokosuka, Natsumi Suzuki, and Yoshihiro Mimaki****Cymbopogonol from *Cymbopogon citratus* and Its Biological Activity***Jpn J Pharmacog*, **71**, 98–99 (2017)**Yukiko Matsuo, Ayana Kubota, Ryo Masimo, Haruhiko Fukaya,
Niro Inaba, and Yoshihiro Mimaki****Analysis of the Ingredients in the Decoctions and Extracts of Kampo Medicines
–Quantities of Glycyrrhizic Acid in Kampo Medicines Containing Glycyrrhizae Radix–***Jpn J Pharm Health Care Sci*, **43**, 619–629 (2017)**Minpei Kuroda, Ayumi Kinoshita, Takashi Shii, Noriko Shamoto, and Yoshihiro Mimaki****Fermented Citrus Reticulata (Ponkan) Fruit Squeezed Draff that Contains a Large Amount
of 4'-Demethylnobiletin Prevents MK801-induced Memory Impairment***J Nat Med*, **71**, 617–631 (2017)**Ichiro Kawahata^{*1}, Tatsuya Suzuki^{*1}, Evelyn Gutiérrez Rico^{*1}, Shuichi Kusano^{*2},
Hiroshi Tamura^{*2}, Yoshihiro Mimaki, and Tohru Yamakuni^{*1}**^{*1}Tohoku University, ^{*2}Fuji Sangyo Co. Ltd.**Oral Administration of Sinensetin, but Not Nobiletin Alone Prevents MK801-induced
Impairment of Memory Formation in Mice, Like Nobiletin-rich Chinpi,
a Kampo Medicine***Tradit Kampo Med*, **4**, 116–120 (2017)**Wen Sun^{*1}, Ichiro Kawahata^{*1}, Huinan Xu^{*1}, Masaaki Yoshida^{*2}, Hidehiro Ando^{*2},
Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki, and Tohru Yamakuni^{*1}**^{*1}Tohoku University, ^{*2}Kotaro Pharmaceutical Co. Ltd.**Cytotoxic Bufadienolides from the Whole Plants of *Helleborus foetidus****Phytochem Lett*, **23**, 94–99 (2018)**Akihito Yokosuka, Tomoki Iguchi, Riko Kawahata, and Yoshihiro Mimaki**

**AU-1 from Agavaceae Plants Downregulates the Expression of Glycolytic Enzyme
Phosphoglycerate Mutase**

J Nat Med, **72**, 342–346 (2018)

**Tomofumi Fujino, Akihito Yokosuka, Harutaka Ichikawa, Toshiyuki Oshima,
Yoshihiro Mimaki, and Makio Hayakawa**

総 説

三巻 祥浩, 須藤 慶一, 清水 康晴
ヘルシーライフに貢献する救心
ニューライフ, **12**, 18–21 (2017)

著 書

三巻 祥浩, 黒田 明平, 松尾侑希子
“薬用植物の生物活性成分の検討.” 生薬・薬用植物研究の最新動向. 高松 智監修, シー
エムシー出版, 2017, pp. 101–115

Minpei Kuroda and Yoshihiro Mimaki
“Phenolics from *Glycyrrhiza glabra* and *G. uralensis* Roots and Their PPAR- γ Ligand-
Binding Activity: Possible Application for Amelioration of Type 2 Diabetes.”
Biological Activities and Action Mechanisms of Licorice Ingredients. Hiroshi Sakagami
ed. InTech, 2017, pp. 77–90

三巻 祥浩, 木内 文之, 小松かつ子, 竹谷 孝一
“総論 生薬の特徴と漢方薬.” パートナー生薬学. 竹谷 孝一, 木内 文之, 小松かつ子
編, 改訂第3版増補, 南江堂, 2018, pp. 71–128

三巻 祥浩
“各論 ナス科, ゴマノハグサ科, ノウゼンカズラ科, ゴマ科, ハマウツボ科, オオバコ
科, スイカズラ科.” パートナー生薬学. 竹谷 孝一, 木内 文之, 小松かつ子編, 改訂
第3版増補, 南江堂, 2018, pp. 289–305

学会発表記録

■ 国際学会

**5th International Conference and Exhibition on Pharmacognosy,
Phytochemistry and Natural Products**

2017年7月 Melbourne, Australia

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

Vetiverianines A, B and C, three new sesquiterpenoids from *Vetiveria zizanioides* roots

**65th Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural
Product Research (GA)**

2017 年 9 月 Basel, Switzerland

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

New bufadienolides from the whole plants of *Helleborus foetidus* and their apoptosis-inducing activity

T. Iguchi, A. Yokosuka, M. Kuroda, and Y. Mimaki

Cholestane glycosides from *Ornithogalum saundersiae* bulbs and their apoptosis-inducing activity *via* a mitochondria-independent pathway

■ 国内学会

第 136 回 日本薬理学会関東部会

2017 年 7 月 於 東京

小澤 史織, 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, 三卷 祥浩,
佐藤 弘人, 小森 貞夫, 壽松木 章, 立川 英一

副腎細胞からのストレスホルモン分泌に対するリンゴ葉 MeOH 抽出成分の影響

柴田佳代子, 佐藤 裕廸, 小澤 拓弥, 桑原 直子, 吉江 幹浩, 田村 和広, 松尾侑希子, 三卷 祥浩,
山田 陽城, 立川 英一

副腎皮質細胞のコルチゾル産生における漢方薬の効果

日本分析化学会 平成 29 年度 関東支部若手交流会

2017 年 7 月 於 栃木

大嶋 龍誠, 小谷 明, 黒田 明平, 山本 法央, 三卷 祥浩, 袴田 秀樹

北五味子と南五味子の鑑別のための吸光検出 HPLC

日本生薬学会 第 64 回年会

2017 年 9 月 於 千葉

石原 慧太, 横須賀章人, 三卷 祥浩

Avena sativa 全草の化学成分と腫瘍細胞毒性

安藤 円, 井口 巴樹, 横須賀章人, 三卷 祥浩

キンポウゲ科植物の化学成分 (24) *Helleborus foetidus* 全草の新規 bufadienolides の構造とアポトーシス誘導活性

内田 優香, 井口 巴樹, 横須賀章人, 三卷 祥浩

キンポウゲ科植物の化学成分 (25) *Helleborus foetidus* 全草の新規ステロイド配糖体の構造と細胞毒性

近藤 仁, 本田 美咲, 横須賀章人, 三卷 祥浩

Verbena hastata 全草の化学成分と抗糖化活性について

佐々木麻有, 松尾侑希子, 三宅 克典, 三卷 祥浩

マオウの化学成分と PPAR γ 活性について

社本 典子, 椎 崇, 黒田 明平, 三卷 祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究 (5) オウゴン配合漢方薬のバイカリン量

田村 直椰, 横須賀章人, 三巻 祥浩

キンポウゲ科植物の化学成分 (26) *Helleborus lividus* 全草の化学成分と腫瘍細胞毒性

萩谷 瑞紀, 井口 巴樹, 黒田 明平, 三巻 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (88) *Lilium speciosum* 鱗茎の化学成分と細胞毒性

橋本真梨子, 黒田 明平, 三巻 祥浩

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

松本 憲哉, 小笠原里歩, 松尾侑希子, 深谷 晴彦, 三巻祥浩

Juniperus horizontalis の化学成分 (2)

第 19 回 応用薬理シンポジウム

2017 年 9 月 於 東京

木村 純子, 嘉島 康二, 丸山 浩司, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 奥 直人, 大泉 康

ノビレチンの A β 分解酵素発現上昇作用における作用機序解析

第 59 回 天然有機化合物討論会

2017 年 9 月 於 札幌

井口 巴樹, 横須賀章人, 黒田 明平, 三巻 祥浩

植物由来新規ステロイド系化合物の構造と細胞毒性

第 50 回 日本薬剤師会学術大会

2017 年 10 月 於 東京

三巻 祥浩, 社本 典子, 椎 崇, 黒田 明平

漢方薬中の生薬成分に関する研究 (6) オウゴン配合漢方薬のバイカリン量

第 7 回 食品薬学シンポジウム

2017 年 10 月 於 京都

松尾侑希子, 大友 佳苗, 小原 若菜, 袴田 遼, 三巻 祥浩

ハマボウフウおよびビャクシの化学成分と PPAR γ 活性化作用に関する研究

日本医療薬学会 第 27 回年会

2017 年 11 月 於 千葉

黒田 明平, 社本 典子, 木下 歩美, 椎 崇, 三巻 祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究 (7) カンゾウ配合漢方薬のグリチルリチン酸量

第 40 回 日本分子生物学会年会・第 90 回 日本生化学会大会

2017 年 12 月 於 神戸

桑原 直子, 小澤 史織, 斉藤萌菜美, 佐藤 響, 張 宇実, 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

副腎細胞におけるストレスホルモン分泌に対するリンゴ葉からの精製成分の影響

日本薬学会 第138年会

2018年3月 於 石川

黒田 明平, 米倉 萌笑, 椎 崇, 小谷 明, 袴田 秀樹, 三巻 祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究(8) 大建中湯構成生薬の成分分析—カンキョウ中の
シュウ酸量およびコウイ中の糖類量について—

松尾侑希子, 佐々木麻有, 三宅 克典, 三巻 祥浩

マオウの化学成分とPPAR γ 活性化作用に関する研究(2)

石原 慧太, 横須賀章人, 三巻 祥浩

Avena sativa 全草のステロイド配糖体の構造と腫瘍細胞毒性

高野 真吾, 井口 巴樹, 横須賀章人, 三巻 祥浩

キンポウゲ科植物の化学成分(27) *Helleborus foetidus* 全草の新規スピロスタン配糖体
の構造

高取 和広, 井口 巴樹, 田村 直椰, 横須賀章人, 三巻 祥浩

キンポウゲ科植物の化学成分(28) *Helleborus* 属植物から単離されたステロイド誘導体
の細胞毒性とアポトーシス誘導活性

石川 久喜, 小谷 明, 黒田 明平, 山本 法央, 三巻 祥浩, 袴田 秀樹

生薬中のシュウ酸定量のための電気化学検出 HPLC の開発

講演会発表記録, その他

平成29年度 漢方薬・生薬研修会

2017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)

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が多く，海洋生物からの抽出のみでは，医薬品開発を行うだけの量的確保が難しいという問題がある。そこで，シーズとして期待されている天然物およびその誘導体の化学合成による供給を目的に研究を行っている。現在，海藻由来で抗腫瘍薬として期待されているニグリカノシド，真菌由来で特異な環構造を持ち，抗腫瘍薬として期待されているアスコスピロケタール A，海洋性真菌由来では極めて珍しいセスタテルペノイドであり，抗結核薬として期待されているアスペルテルペノイド A，他いくつかの海洋生物由来の天然物の全合成に取り組んでいる。
- 3) 遺伝子に作用する化合物の設計と創出：癌やエイズ，さらに先天性遺伝病等の疾患を根底から治療するには，それらの遺伝子に直接作用し，その発現を抑制することが有効である。このような治療法として，標的遺伝子と選択的に結合できる遺伝子断片（アンチセンス核酸）を化学合成し，それを治療薬とするアンチセンス療法が検討されている。当教室では，安定性や安全性を考慮したピロール-イミダゾールポリアミドやインターカレーターで化学修飾したアンチセンス核酸を設計し，その合成と評価を検討している。

原 著

Phellilane L, Sesquiterpene Metabolite of *Phellinus linteus*: Isolation, Structure Elucidation, and Asymmetric Total Synthesis

J Org Chem, **82**, 12377–12385 (2017)

Koichiro Ota, Ikuma Yamazaki, Takahiro Saigoku, Mei Fukui, Tomoki Miyata, Kazuo Kamaike, Tatsuya Shirahata*, Fumi Mizuno*, Yoshihisa Asada*, Masao Hirotani*, Chieko Ino*, Takafumi Yoshikawa*, Yoshinori Kobayashi*, and Hiroaki Miyaoka

*Kitasato University

Total Synthesis of *ent*-Ascospiroketal B

J Org Chem, **83**, 1976–1987 (2018)

Yoshiyori Hara, Tatsuya Honda, Kazuto Arakawa, Koichiro Ota, Kazuo Kamaike, and Hiroaki Miyaoka

著 書

宮岡 宏明 他 80 名

第十七改正日本薬局方解説書. 赤池 昭紀 他 16 名編, 田中 久 他 6 名監修. 廣川書店, 2016

学会発表記録

■ 国内学会

第 61 回 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会

2017 年 9 月 於 石川

太田浩一郎, 山崎 郁真, 西極 孝博, 福井 めい, 宮田 智生, 釜池 和大, 白畑 辰弥, 水野 史, 浅田 善久, 広谷 正男, 猪野千恵子, 吉川 孝文, 小林 義典, 宮岡 宏明

メシマコブ由来のセスキテルペノイド Phellilane L の単離, 構造および合成

第 43 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2017 年 11 月 於 富山

太田浩一郎, 山崎 郁真, 西極 孝博, 福井 めい, 宮田 智生, 釜池 和大, 白畑 辰弥, 水野 史, 浅田 善久, 広谷 正男, 猪野千恵子, 吉川 孝文, 小林 義典, 宮岡 宏明

キコブタケ属メシマコブ由来のセスキテルペノイド Phellilane L の単離・構造および合成

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

釜池 和大, 網野 裕章, 西原 由有, 小河原 諒, 大月 晃熙, 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 (3)

太田浩一郎, 三浦 温子, 釜池 和大, 宮岡 宏明

緑藻由来長鎖エーテル脂質 Botryococcoid ether の合成研究

三宅 悠嗣, 武田 寛樹, 加藤 礼奈, 太田浩一郎, 釜池 和大, 宮岡 宏明

抗結核菌活性を有するセスタテルペノイド Asperterpenoid A の合成研究

講演会発表記録, その他

太田浩一郎

トピックス: 多環性炭化水素天然物 waihoensene の全合成
ファルマシア, 54, 163 (2018)

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

◆ 研究内容 ◆

当教室では細胞内情報伝達におけるリン酸およびリン酸エステル系の生体内分子に着目し、その行動を制御している分子を標的としたリガンドの創製を行ってきた。これらリガンド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にすることを目的とするケミカルバイオロジーへ展開できれば、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、開発した分子の活用によるイメージングや、分子と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プロテアーゼによるペプチド加水分解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有利に働くと期待できる。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。またボルフィリンはピロール関連の環状化合物であり、金属-ボ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。そこで種々の新規ボルフィリンの合成に取り組み、構造の立体制御を伴ったボ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、リン原子含有の有機化合物全般を対象とした合成法や、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

A Novel and Facile Route for the Synthesis of Medetomidine as the α_2 -Adrenoceptor Agonist

J Iran Chem Soc, 14, 1735–1739 (2017)

Babak Kaboudin*, Hamideh Haghighat*, Samira Aieni*, Leila Behrouzi*, Foad Kazemi*,
Jun-ya Kato, Hiroshi Aoyama, and Tsutomu Yokomatsu

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

薬品製造学教室 (Department of Synthetic 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、プレニル修飾された天然キサントンである tomentonone および fuscaxanthone F の全合成に成功した。また、五味子由来の生物活性リグナン類の不斉合成法を開発した。

【新しい有機酸の開発】 ペルフルオロアルキルスルホン基で *gem*-二置換された超強酸性炭素酸を新たな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、超強酸性炭素酸の共役塩基であるカルボアニオンについて、その安定化の起源を探る検討を進めた。

原 著

Design of Novel Hydrogen-bonding Donor Organocatalysts and Their Application to Asymmetric Direct Aldol Reaction

Synlett, **28**, 1363–1367 (2017)

Hiroshi Akutsu, Kosuke Nakashima, Hikaru Yanai, Akira Kotani, Shin-ichi Hirashima, Tomoyuki Yamamoto, Ryuta Takahashi, Akihiro Yoshida, Yuji Koseki, Hideki Hakamata, Takashi Matsumoto, and Tsuyoshi Miura

2-(Pyridinium-1-yl)-1,1-bis((perfluoroalkyl)sulfonyl)ethan-1-ide: A Practical Reagent for Synthesis of Strongly Acidic 1,1-Bis((perfluoroalkyl)sulfonyl)alkanes

Chem Eur J, **23**, 8203–8211 (2017)

Hikaru Yanai, Ryuta Takahashi, Yoichi Takahashi, Akira Kotani, Hideki Hakamata, and Takashi Matsumoto

Intramolecular Photoredox Reaction of Naphthoquinone Derivatives

Synlett, **28**, 1040–1045 (2017)

Yoshio Ando*, Takashi Matsumoto, and Keisuke Suzuki*

*Tokyo Institute of Technology

総 説

矢内 光

カルボアニオン含有塩の合成と有機触媒としての利用
化学工業, **68**, 73–78 (2017)

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

Total Synthesis of Aryl C–Glycoside Natural Products: Strategies and Tactics
Chemical Reviews, **118**, 1495–1598 (2018)

著 書

矢内 光

“超強酸性炭素酸を触媒として用いた分子変換.” 有機分子触媒の開発と工業利用. 秋山
隆彦監修. シーエムシー出版, 2018, pp. 90–100

学会発表記録

■ 国際学会

The 8th International Meeting on Halogen Chemistry

2017 年 9 月 Aichi, Japan

H. Yanai

Ultimate push–pull ethylenes from organofluorine chemistry (招待講演)

26th French–Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry

2017 年 9 月 Strasbourg, France

Y. Fujimoto, Y. Watabe, K. Takahashi, C. Furukawa, M. Mochizuki, H. Yanai, and T. Matsumoto

Synthesis of naturally occurring prenylated xanthenes By utilizing fluoroaromatic
compounds

H. Yanai, T. Suzuki, F. Katori, Y. Fujimoto, Y. Dobashi, and T. Matsumoto

Highly polarized push–pull ethylenes: Synthesis, structure and applications

■ 国内学会

第 73 回 有機合成化学協会関東支部シンポジウム

2017 年 5 月 於 東京

高橋 叶, 望月 美歩, 古川 千里, 藤本 裕貴, 松本 隆司

イソプレノイド修飾キサントン pruniflorone I の合成研究

第 10 回 フルオラス科学研究会シンポジウム

2017 年 10 月 於 東京

矢内 光, 鈴木 琢己, 香取 芙美, 阿久津裕士, 中島 康介, 三浦 剛, 松本 隆司
ペルフルオロアルキルスルホニル基で置換された push-pull エチレンの合成とその動的
立体構造

第 43 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2017 年 11 月 於 富山

矢内 光, 鈴木 琢己, 香取 芙美, 松本 隆司
高度に分極した push-pull エチレンの合成
藤本 裕貴, 高橋 叶, 望月 美歩, 古川 千里, 矢内 光, 松本 隆司
S_NAr 反応 / Claisen 転位反応を経るキサントンのプレニル化

第 40 回 フッ素化学討論会

2017 年 11 月 於 鳥取

矢内 光, 鈴木 琢己, 香取 芙美, 阿久津裕士, 中島 康介, 三浦 剛, 松本 隆司
高度に分極した push-pull エチレンの立体配座特性
中村 裕子, 岡田みどり, 矢内 光, 田口 武夫
4-プロモ-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

第 74 回 有機合成化学協会関東支部シンポジウム

2017 年 11 月 於 新潟

古川 千里, 望月 美歩, 高橋 叶, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司
Claisen 転位反応を利用する置換キサントンの効率的合成法

日本化学会 第 98 春季年会

2018 年 3 月 於 千葉

宇田 大樹, 前田 拓哉, 鶴田英利奈, 湯山 大輔, 藤本 裕貴, 矢内 光, 横島 智, 松本 隆司
ラクトン架橋形成反応による軸不斉ビフェニルの合成とその立体選択性に関する考察

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

香取 芙美, 矢内 光, 松本 隆司
高度に分極したジアリール push-pull エチレンにおける化学変換
矢内 光, 干川 翔貴, 松本 隆司
強酸性炭素酸の合成を指向した複素環式芳香族化合物の 2,2-ビス(トリフリル)エチル化
反応
矢内 光, 鈴木 琢己, 松本 隆司
炭素ジアニオン等価体の合成素子としての利用
竹林 正悟, 高杉 明德, 柳澤 大輔, 井上亜沙美, 坂本 佳代, 山口 悟, 矢内 光, 松本 隆司
酵素触媒反応を基盤とするゴミシン / シザンドリン類の不斉合成法

- 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 転位反応を利用したキサントンの C-プレニル化法
- 小林 諒真, 渡部 結, 高橋 叶, 浅野 雅之, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司
イソプレノイド鎖でジェミナル二置換されたキサントンの合成法
- 高橋 叶, 望月 美歩, 小林 諒真, 渡部 結, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司
イソプレノイド置換キサントンの合成研究
- 鶴田英利奈, 渡辺 明香, 前田 拓哉, 杉山奈々美, 湯山 大輔, 藤本 裕貴, 山口 悟, 矢内 光, 松本 隆司
アトロプ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
- 藤本 裕貴, 伊藤 宏美, 星 大樹, 望月 美歩, 矢内 光, 松本 隆司
位置選択的 S_NAr 反応を基盤とするキサントン類の効率的合成法
- 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た四置換ピロリジン誘導体の合成

講演会発表記録, その他

第 6 回 フッ素化学研究講演会

- 2017 年 10 月 於 東京
松本 隆司
フルオロ芳香族化合物を活用する天然物合成 (招待講演)

有機合成化学協会関東支部ミニシンポジウム多摩 2017

- 2017 年 10 月 於 東京
松本 隆司
天然芳香族化合物の合成のための新手法 (招待講演)

第 1 回 ハロゲン化学若手の会

- 2018 年 3 月 於 東京
矢内 光
線を描くべきか, 描かざるべきか〜極安定カルボアニオンの化学 (招待講演)

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 III 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

3-Nitro-2-pyridinesulfenates as Efficient Solution and Solid-phase Disulfide Bond Forming Agents

Chem Eur J, 23, 8262–8267 (2017)

Akihiro Taguchi, Kiyotaka Kobayashi, Akira Kotani, Kyohei Muguruma, Misaki Kobayashi, Kentarou Fukumoto*, Kentaro Takayama, Hideki Hakamata, and Yoshio Hayashi

* KOKUSAN CHEMICAL Co. Ltd.

Click Strategy Using Disodium Salts of Amino Acids Improves the Water Solubility of Plinabulin and KPU-300

Bioorg Med Chem, 25, 3623–3630 (2017)

Fumika Yakushiji*, Kyohei Muguruma, Yoshiki Hayashi, Takuya Shirasaka, Ryosuke Kawamata, Hironari Tanaka, Yushi Yoshiwaka, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, and Yoshio Hayashi

* Hokkaido University

One-pot Selective Synthesis of 2,3-Dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]coumarins by Palladium-catalyzed Silver-assisted Propargylation/Intramolecular 5-*exo*-Dig Cyclization

ChemistrySelect, **2**, 3794–3798 (2017)

Chihiro Uchiyama, Yukari Miyadera, Yoshio Hayashi, and Fumika Yakushiji

Discovery of a Human Neuromedin U Receptor 1-selective Hexapeptide Agonist with Enhanced Serum Stability

J Med Chem, **60**, 5228–5234 (2017)

Kentaro Takayama, Kenji Mori^{*1}, Akiko Tanaka^{*2}, Erina Nomura, Yuko Sohma, Miwa Mori^{*1}, Akihiro Taguchi, Atsuhiko Taniguchi, Toshiyasu Sakane^{*3}, Akira Yamamoto^{*2}, Naoto Minamino^{*1}, Mikiya Miyazato^{*1}, Kenji Kangawa^{*1}, and Yoshio Hayashi

^{*1}National Cerebral and Cardiovascular Center, ^{*2}Kyoto Pharmaceutical University,

^{*3}Kobe Pharmaceutical University

Development of Potent Myostatin Inhibitory Peptides Through Hydrophobic Residue-directed Structural Modification

ACS Med Chem Lett, **8**, 751–756 (2017)

Kentaro Takayama, Cedric Rentier, Tomo Asari, Akari Nakamura, Yusuke Saga, Takahiro Shimada, Kei Nirasawa, Eri Sasaki, Kyohei Muguruma, Akihiro Taguchi, Atsuhiko Taniguchi, Yoichi Negishi, and Yoshio Hayashi

Neuromedin U Suppresses Glucose-stimulated Insulin Secretion in Pancreatic β Cells

Biochem Biophys Res Commun, **493**, 677–683 (2017)

Weidong Zhang^{*1}, Hideyuki Sakoda^{*1}, Ayako Miura^{*1}, Koichiro Shimizu^{*1}, Kenji Mori^{*2}, Mikiya Miyazato^{*2}, Kentaro Takayama, Yoshio Hayashi, and Masamitsu Nakazato^{*1}

^{*1}Miyazaki University, ^{*2}National Cerebral and Cardiovascular Center

Structure-activity Relationship Study of Leucyl-3-*epi*-deoxynegamycin for Potent Premature Termination Codon Readthrough

ACS Med Chem Lett, **8**, 1060–1065 (2017)

Akihiro Taguchi, Keisuke Hamada, Masataka Shiozuka^{*}, Misaki Kobayashi, Saori Murakami, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, Takeo Usui, Ryoichi Matsuda^{*}, and Yoshio Hayashi

^{*}The University of Tokyo

HIV-1 Susceptibility of Transgenic Rat-derived Primary Macrophage/T Cells and a T Cell Line that Express Human Receptors, CyclinT1 and CRM1 Genes

Genes Cells, **22**, 424–435 (2017)

Hisatoshi Shida^{*1}, Hiroyuki Okada^{*1}, Hajime Suzuki^{*1}, Xianfeng Zhang^{*1}, Jing Chen^{*1}, Yasuko Tsunetsugu-Yokota^{*2}, Yuetsu Tanaka^{*3}, Fumika Yakushiji, and Yoshio Hayashi

^{*1}Hokkaido University, ^{*2}Tokyo University of Technology, ^{*3}University of the Ryukyus

Synthesis and SARs of Novel Lincomycin Derivatives Part 5: Optimization of Lincomycin Analogs Exhibiting Potent Antibacterial Activities by Chemical Modification at the 6- and 7-Positions

J Antibiot, **71**, 298–317 (2018)

Yoshinari Wakiyama^{*}, Ko Kumura^{*}, Eijiro Umemura^{*}, Satomi Masaki^{*}, Kazutaka Ueda^{*}, Yasuo Sato^{*}, Yoko Hirai^{*}, Yoshio Hayashi, and Keiichi Ajito^{*}

^{*}Meiji Seika Pharma Co. Ltd.

Development of a Carboplatin Derivative Conjugated with a Collagen-like Triple-helical Peptide

Future Med Chem, **10**, 619–629 (2018)

Ryo Masuda^{*1}, Risa Hayashi^{*2}, Hiroshi Nose^{*3}, Akihiro Taguchi, Yoshio Hayashi, Hiroyuki Yasui^{*2}, and Takaki Koide^{*1}

^{*1}Waseda University, ^{*2}Kyoto Pharmaceutical University, ^{*3}Kola-Gen Pharma Incorporation

An Efficient Method for the Conjugation of Hydrophilic and Hydrophobic Components by Solid-phase-assisted Disulfide Ligation

Angew Chem Int Ed, **57**, 2170–2173 (2018)

Kyohei Muguruma, Takuya Shirasaka, Daichi Akiyama, Kentarou Fukumoto^{*}, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, and Yoshio Hayashi

^{*}KOKUSAN CHEMICAL Co. Ltd.

4-Fluorophenyl 3-Nitro-2-pyridinesulfenate as a Practical Protecting Agent for Amino Acids

J Pept Sci, **28**, e3070 (2018)

Yan Cui, Cedric Rentier, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, and Yoshio Hayashi

総 説

A. Taguchi, K. Hamada, and Y. Hayashi

Chemotherapeutics Overcoming Nonsense Mutation-associated Genetic Diseases:
Medicinal Chemistry of Negamycin
J Antibiot, **71**, 205–214 (2018)

C. Rentier, K. Fukumoto, A. Taguchi, and Y. Hayashi

The 3-Nitro-2-pyridinesulfonyl Group: Synthesis and Applications to Peptide
Chemistry
J Pept Sci, **23**, 496–504 (2017)

伊東 祐二, 金山 洋介, 林 良雄, 六車 共平

抗体部位特異的修飾法を用いた放射性医薬品の開発
Isotope News, **755**, 日本アイソトープ協会, 22–24 (2018)

六車 共平, 林 良雄

ペプチド-薬物複合体の効率的な合成法の開発
Biophilia 電子版 21 号, **6**, アドスリー, 62–68 (2017)

著 書

Takumi Chinen, Keisuke Hamada, Akihiro Taguchi, Yukihiro Asami, Kazuro Shiomi,
Yoshio Hayashi, and Takeo Usui

“Multidrug Sensitive Yeast Strains, Useful Tools for Chemical Genetics.” *The Yeast
Role in Medical Applications*. Waleed Mohamed Hussain Abdulkhair ed. InTech, 2018,
pp. 29–51

学会発表記録

■ 国際学会

6th Pharmaceutical Sciences World Congress 2017

2017 年 5 月 Stockholm, Sweden

A. Tanaka, C. Maeda, M. Amano, K. Takayama, Y. Hayashi, D. Inoue, T. Furubayashi, K. Kusamori,
H. Katsumi, T. Sakane, and A. Yamamoto

Transnasal delivery of the peptide to the brain

25th American Peptide Symposium

2017 年 6 月 Whistler, Canada

C. Rentier, M. Saitoh, A. Nakamura, T. Shimada, S. Sashida, K. Takayama, Y. Negishi, and Y. Hayashi
Mouse myostatin prodomain-derived inhibitory peptides for treatment of muscle
atrophic disorders

21st Korean Peptide Protein Society Symposium

2017 年 6 月 Jeju, Korea

- M. Kobayashi, K. Hamada, A. Taguchi, M. Arai, N. Omura, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi
Structure–activity relationship study of (+)–negamycin analogues at C3–position for promoting readthrough activity
- T. Shirasaka, K. Muguruma D. Akiyama, A. Taguchi, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi
Solid–phase assisted synthesis of hydrophobic plinabulin–hydrophilic peptide conjugate
- R. Kuboki, Y. Hayashi, C. Sakuma, M. Kobayashi, T. Chinen, A. Taguchi, K. Takayama, A. Taniguchi, T. Usui, and Y. Hayashi
Structure–activity relationship study of anti–microtubule agent based on KPU–300 structure

The EFMC International Symposium on Advances in Synthetic and Medicinal Chemistry (EFMC–ASMC’17)

2017 年 8 月 Vienna, Austria

- K. Takayama, K. Mori, K. Taketa, Y. Sohma, E. Nomura, A. Tanaka, A. Taguchi, A. Taniguchi, T. Sakane, A. Yamamoto, N. Minamino, M. Miyazato, K. Kangawa, and Y. Hayashi
Discovery of selective hexapeptide agonists toward human NMUR1 and NMUR2
- Y. Hayashi, R. Kuboki, C. Sakuma, T. Chinen, A. Taguchi, K. Takayama, A. Taniguchi, T. Usui, and Y. Hayashi
Structure–activity relationship study of anti–microtubule agent KPU–300 and improvement of its solubility

The 12th Australian Peptide Conference

2017 年 10 月 Queensland, Australia

- A. Taguchi, K. Fukumoto, K. Muguruma, K. Kobayashi, K. Takayama, and Y. Hayashi
Application of 3–nitro–2–pyridinesulfonyl (Npys) derivatives to chemical biology, peptide chemistry and medicinal chemistry

12th Annual Peptide Therapeutics Symposium

2017 年 10 月 La Jolla, USA

- K. Takayama, K. Mori, A. Tanaka, A. Taguchi, A. Taniguchi, T. Sakane, A. Yamamoto, N. Minamino, M. Miyazato, K. Kangawa, and Y. Hayashi
Discovery of selective hexapeptide agonists to human NMUR1 and NMUR2
- A. Taguchi, K. Kobayashi, A. Kotani, K. Muguruma, M. Kobayashi, K. Fukumoto, K. Takayama, A. Taniguchi, H. Hakamata, and Y. Hayashi
Development of a new method on Npys–based disulfide bond formation for the preparation of bioactive cyclic disulfide peptides

3rd Annual Peptides and Proteins Symposium Singapore (P2S2-2017)

2017 年 12 月 Singapore, Singapore

K. Kobayashi, A. Taguchi, A. Kotani, K. Muguruma, M. Kobayashi, Y. Cui, K. Fukumoto,

K. Takayama, H. Hakamata, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Development of a disulfide bond-forming agent toward efficient multi-disulfide peptide synthesis

■ 国内学会

第 90 回 日本内分泌学会学術総会

2017 年 4 月 於 京都

高山健太郎, 森 健二, 武田 康嗣, 相馬 悠子, 野村恵梨奈, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 南野 直人,
宮里 幹也, 寒川 賢治, 林 良雄

ヒトニューロメジン U 受容体の各サブタイプに選択的なヘキサペプチドアゴニストの創製

第 14 回 GPCR (G Protein-coupled Receptor) 研究会

2017 年 5 月 於 東京

高山健太郎, 森 健二, 武田 康嗣, 相馬 悠子, 野村恵梨奈, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 南野 直人,
宮里 幹也, 寒川 賢治, 林 良雄

ヒトニューロメジン U 受容体の各サブタイプに選択的なペプチドアゴニストの創製

日本ケミカルバイオロジー学会 第 12 回年会

2017 年 6 月 於 札幌

六本木佳美, 高山健太郎, C. Rentier, 中村 明里, 佐賀 裕介, 嶋田 嵩大, 齋藤まりこ, 田口 晃弘,
谷口 敦彦, 根岸 洋一, 林 良雄

マイオスタチン阻害ペプチドの活性強化を指向した構造活性相関研究

高山健太郎, 森 健二, 武田 康嗣, 相馬 悠子, 野村恵梨奈, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 南野 直人,
宮里 幹也, 寒川 賢治, 林 良雄

ヒト NMU 受容体の各サブタイプに選択的なヘキサペプチドアゴニストの創製

創薬懇話会 2017 in 加賀

2017 年 7 月 於 石川

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

固相担持型ジスルフィド化試薬を応用した Plinabulin プロドラッグの創製研究

久保木里衣, 林 良樹, 佐久間千尋, 中澤 大輝, 知念 拓実, 田口 晃弘, 高山健太郎, 谷口 敦彦,
臼井 健郎, 林 良雄

ジケトピペラジン型微小管重合阻害剤 KPU-300 の構造活性相関研究

新井 実咲, 濱田 圭佑, 小林 美咲, 大村 紀子, 田口 晃弘, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄
ネガマイシン N 末端アミノ基の修飾による高活性リードスルー化合物の創製

第3回 日本筋学会学術集会

2017年8月 於 東京

高山健太郎, C. Rentier, 浅利 知, 中村 明里, 佐賀 裕介, 嶋田 高大, 齋藤まりこ, 六本木佳美,
田口 晃弘, 谷口 敦彦, 根岸 洋一, 林 良雄

マイオスタチン阻害ペプチドの活性強化を目指した構造活性相関研究

田口 晃弘, 濱田 圭佑, 塩塚 政孝, 小林 美咲, 新井 実咲, 大村 紀子, 高山健太郎, 谷口 敦彦,
松田 良一, 林 良雄

ネガマイシン天然類縁体の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

第61回 日本薬学会関東支部大会

2017年9月 於 東京

小林 清孝, 田口 晃弘, 小谷 明, 六車 共平, 小林 美咲, 崔 岩, 福元謙太郎, 高山健太郎,
谷口 敦彦, 袴田 秀樹, 林 良雄

3-ニトロ-2-ピリジンスルフェニル(Npys)構造を基盤とした新規ジスルフィド架橋試薬
の創製研究

坂本宗一郎, 六車 共平, 白坂 拓也, 岸本 聡, 藤田 好珠, 有間理沙子, 田口 晃弘, 高山健太郎,
谷口 敦彦, 伊東 祐二, 林 良雄

ヒト IgG 結合ペプチドの初期的構造活性相関研究

高山健太郎, 池山 弘晃, C. Rentier, 中村 明里, 佐賀 裕介, 嶋田 高大, 齋藤まりこ, 田口 晃弘,
谷口 敦彦, 根岸 洋一, 林 良雄

マイオスタチン阻害ペプチドの活性強化を目指した網羅的構造活性相関研究

第35回 メディシナルケミストリーシンポジウム

2017年10月 於 名古屋

六車 共平, 白坂 拓也, 秋山 大地, 田口 晃弘, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 伊東 祐二, 林 良雄
固相ジスルフィド化試薬によるペプチド-薬物架橋体の合成と非共有結合型抗体薬物複
合体への応用

林 良樹, 久保木里衣, 佐久間千尋, 中澤 大輝, 六車 共平, 知念 拓実, 田口 晃弘, 高山健太郎,
薬師寺文華, 谷口 敦彦, 臼井 健郎, 林 良雄

微小管重合阻害剤 KPU-300 を基盤とした構造活性相関研究

小林 清孝, 田口 晃弘, 小谷 明, 六車 共平, 小林 美咲, 崔 岩, 福元謙太郎, 高山健太郎,
谷口 敦彦, 袴田 秀樹, 林 良雄

環状ジスルフィドペプチドの効率的合成を指向した新規ジスルフィド架橋試薬の創製

第43回 反応と合成の進歩シンポジウム

2017年11月 於 富山

田口 晃弘, 崔 岩, 福元早穂子, 小林 清孝, 倉石彩恵香, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄
固相ジスルフィドライゲーション法を用いたマルチジスルフィドペプチドの合成研究

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

固相ジスルフィド架橋試薬を用いたペプチド-薬物架橋体の合成

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

ジヒドロフロクマリン類の位置選択的合成法の開発

第 54 回 ペプチド討論会

2017 年 11 月 於 堺

A. Taguchi, Y. Cui, S. Fukumoto, K. Kobayashi, S. Kuraishi, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Synthetic study of cyclic disulfide peptide by using the solid-phase disulfide ligation method

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

Development of a solid-phase assisted disulfide ligation for the synthesis of peptide-drug conjugates

K. Takayama, K. Mori, E. Nomura, Y. Sohma, A. Tanaka, A. Taguchi, A. Taniguchi, T. Sakane, A. Yamamoto, N. Minamino, M. Miyazato, K. Kangawa, and Y. Hayashi

Discovery of selective hexapeptide agonists toward human NMUR1

C. Rentier, K. Takayama, A. Nakamura, M. Saitoh, S. Sashida, Y. Negishi and Y. Hayashi

Design and synthesis of potent myostatin inhibitory peptides

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

濱田 圭佑, 田口 晃弘, 塩塚 政孝, 小林 美咲, 村上 沙織, 新井 実咲, 大村 紀子, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 白井 健郎, 松田 良一, 林 良雄

Leucyl-3-epi-deoxynegamycin を基盤とした新規高活性リードスルー誘導体の探索

齊藤まりこ, 高山健太郎, C. Rentier, 中村 明里, 嶋田 嵩大, 六本木佳美, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 根岸 洋一, 林 良雄

小型化マイオスタチン阻害ペプチドの発見と高活性化

藤田 好珠, 六車 共平, 坂本宗一郎, 岸本 聡, 伊藤 真由, 田口 晃弘, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 伊東 祐二, 林 良雄

抗体薬物複合体への適用を指向した抗体結合ペプチドの構造活性相関研究

飯田 啓斗, 田口 晃弘, 崔 岩, 福元早穂子, 小林 清孝, 倉石彩恵香, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄

ジスルフィド先導型環状ペプチド合成法による生理活性ペプチドの効率的合成

講演会発表記録, その他

第一回 臨床医薬品化学研究会

2017 年 5 月 於 東京

林 良雄

有機化学に基づく抗がん剤の理解 (その事例)

2017 年度 第一三共東薬会 (DST 会)

2017 年 6 月 於 東京

林 良雄

東京薬科大学と薬品化学教室における創薬化学研究のご紹介ーペプチドを基盤とする創薬展開ー

有機合成化学協会関東支部ミニシンポジウム湘南 2017

2017 年 6 月 於 神奈川

林 良雄

ペプチドを基盤とした中分子創薬

KCS Biological Chemistry Division Summer Workshop

2017 年 6 月 Jeju, Korea

Y. Hayashi

Medicinal chemistry of mid-sized molecules on biologically active peptides

BIO tech 2017

2017 年 6 月 於 東京

高山健太郎

生体ペプチドを基盤とした中分子ペプチド創薬

林 良雄

Npys 基を基盤としたジスルフィド含有環状ペプチドの新規合成法とその応用

京都薬科大学「創薬腫瘍科学特論」特別講義

2017 年 7 月 於 京都

林 良雄

ペプチド化学を基盤とする中分子創薬への展開

第 49 回 若手ペプチド夏の勉強会

2017 年 8 月 於 長崎

林 良雄

ペプチド研究での学問と応用のバランスーペプチド創薬研究(応用)に偏った私の悩みー

26th French-Japanese Symposium on Medicinal & Fine Chemistry

(第 26 回日仏医薬精密化学会議)

2017 年 9 月 Strasbourg, France

Y. Hayashi

Peptide-based medicinal chemistry from small peptide-like molecules to antibody drug conjugates

BioJapan 2017

2017 年 10 月 於 横浜

高山健太郎

生体由来ペプチドを基盤とした中分子ペプチド創薬

6th Modern Solid Phase Peptide Synthesis & Its Applications Symposium

2017 年 10 月 Queensland, Australia

Y. Hayashi

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

精神・神経疾患研究開発費，平成 29 年度「筋ジストロフィー関連疾患の分子病態解明とそれに基づく診断法・治療法開発」(29-4) 西野班 班会議

2017 年 12 月 於 東京

林 良雄

生体関連化合物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研究（マイオスタチン阻害ペプチドの開発）

徳島大学・薬学部 特別講演会 薬学部を卒業して

2017 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—

平成 29 年度精神・神経疾患研究開発費筋ジストロフィー合同班会議

2018 年 1 月 於 東京

林 良雄

生体関連化合物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研究（マイオスタチン阻害ペプチドの開発）

立命館大学総合科学技術研究機構 創薬科学研究センター 創剤研究コンソーシアム

2017 年度第 2 回研究会「多様な創薬シーズに創剤技術はどのように貢献できるか！？」
～中分子医薬と核酸医薬を例として最新情報からニーズを発見する～

2018 年 2 月 於 滋賀

林 良雄

ホルモンから抗体薬物複合体までのペプチド中分子創薬の展開

【私立大学戦略的研究基盤形成支援事業】

生体分子コバレント修飾の革新的解析拠点形成シンポジウム

2018 年 2 月 於 東京

林 良雄

ホルモンから抗体薬物複合までのペプチド中分子創薬展開

Emerging Trends in Chemical Science (ETCS-2018)

2018 年 2 月 Assam, India

Y. Hayashi

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

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 助教：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：新規なプッシュプルエチレン型有機触媒、およびスクアラミド-スルホンアミド型有機触媒を開発し、不斉アルドール反応に適用し、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、 α -シアノケトンのエノンへの不斉共役付加反応が高収率かつ高立体選択的に進行することを報告した。さらに、新規なスルホンアミド-チオウレア有機触媒を用いたニトロアルカンのエノンへの不斉共役付加反応についても報告した。
- 3) 生理活性天然化合物の合成研究：ヒダントインアルカロイドであるフサゲリン B の合成研究の一環として、不斉四級中心を有するヒダントイン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 の合成研究を行っている。

原 著

Squaramide-sulfonamide Organocatalyst for Asymmetric Direct Vinylogous Aldol Reactions

J Org Chem, 82, 4661–4667 (2017)

Takaaki Sakai, Shin-ichi Hirashima, Yoshifumi Yamashita, Ryoga Arai,
Kosuke Nakashima, Akihiro Yoshida, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura

Asymmetric Conjugate Addition of Nitroalkanes to Enones Using a Sulfonamide-thiourea Organocatalyst

J Org Chem, 82, 6986–6991 (2017)

Masahiro Kawada, Kosuke Nakashima, Shin-ichi Hirashima, Akihiro Yoshida,
Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura

Design of Novel Hydrogen-bonding Donor Organocatalysts and Their Application to Asymmetric Direct Aldol Reaction

Synlett, **28**, 1363–1367 (2017)

Hiroshi Akutsu, Kosuke Nakashima, Hikaru Yanai, Akira Kotani, Shin-ichi Hirashima, Tomoyuki Yamamoto, Ryuta Takahashi, Akihiro Yoshida, Yuji Koseki, Hideki Hakamata, Takashi Matsumoto, and Tsuyoshi Miura

Asymmetric Conjugate Additions of Carbonyl Compounds to Nitroalkenes Under Solvent-free Conditions Using Fluorous Diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst

Chem Pharm Bull, **65**, 1185–1190 (2017)

Shin-ichi Hirashima, Takafumi Narushima, Masahiro Kawada, Kosuke Nakashima, Kaori Hanai, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura

Asymmetric Conjugate Addition of 5-Benzylfurfurals to Nitroalkenes Using a Diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst

Tetrahedron Lett, **58**, 4759–4762 (2017)

Hiroshi Akutsu, Kosuke Nakashima, Shin-ichi Hirashima, Moeko Kitahara, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura

Asymmetric Conjugate Addition of α -Cyanoketones to Enones Using Diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst

J Org Chem, **83**, 2402–2408 (2018)

Kosuke Nakashima, Yuta Noda, Shin-ichi Hirashima, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura

学会発表記録

■ 国内学会

平成 29 年度 日本分析化学会関東支部若手交流会

2017 年 7 月 於 栃木

町田 晃一, 古石 裕治, 小谷 明, 山本 法央, 三浦 剛, 袴田 秀樹

エルゴステロールとブラジカステロールの重水素標識体の合成及び液体クロマトグラフィー-質量分析法による定量法の開発

第 30 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2017)

2017 年 8 月 於 東京

町田 晃一, 古石 裕治, 小谷 明, 山本 法央, 三浦 剛, 袴田 秀樹

SHRSP ラット血中のエルゴステロール- d_1 及びブラジカステロール- d_1 の LC-MS/MS による定量

遺伝子デリバリー研究会 第 17 回 夏期セミナー

2017 年 9 月 於 静岡

佐々木愛理, 林 由浩, 片桐 文彦, 吉田 彰宏, 坂井 崇亮, 平島 真一, 三浦 剛, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾リポソームの筋組織指向性評価

日本薬学会 第 61 回関東支部大会シンポジウム

2017 年 9 月 於 東京

新井 亮雅, 平島 真一, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛

有機分子触媒を用いる不飽和ケトンに対する位置選択的不斉ヒドロホスホニル化反応の開発

佐々木愛理, 林 由浩, 片桐 文彦, 吉田 彰宏, 坂井 崇亮, 平島 真一, 三浦 剛, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチドを用いた筋選択的リポソームの開発

フルオラス科学研究会 第 10 回シンポジウム

2017 年 10 月 於 東京

藤野 佑樹, 平島 真一, 成島 岳史, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛

フルオラス有機分子触媒を用いた不斉ヒドロホスフィニル化反応

矢内 光, 鈴木 琢己, 香取 美美, 阿久津裕士, 中島 康介, 三浦 剛, 松本 隆司

ベルフルオロアルキルスルホニル基で置換された push-pull エチレンの合成とその動的立体構造

第 43 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2017 年 11 月 於 富山

坂井 崇亮, 平島 真一, 山下 祥史, 新井 亮雅, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛

スクアラミド-スルホンアミド有機触媒を用いた不斉 direct vinylogous aldol 反応

日本薬学会 第138年会

2018年3月 於 石川

坂井 崇亮, 平島 真一, 山下 祥史, 中野 樹, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛

不斉 direct vinylogous aldol 反応による γ,γ -二置換 γ -butenolide の合成研究

阿久津裕士, 松本 光, 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フラン誘導体の不斉 ϵ 位アルキル化反応

藤野 佑樹, 平島 真一, 柴沼 早希, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛

硫黄元素の特性を活かした不斉ヒドロホスフィニル化反応の開発

佐々木愛理, 林 由浩, 片桐 文彦, 吉田 彰宏, 坂井 崇亮, 平島 真一, 三浦 剛, 吉川 大和,

野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾脂質ナノ粒子の調製と筋指向性評価

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

アセトニトリル中でのコレステロールの電解酸化に対する除酸素の影響

講演会発表記録, その他

夢ナビライブ 2017

2017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

坂井 崇亮, 平島 真一, 山下 祥史, 中野 樹, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛

有機触媒を用いた不斉 direct vinylogous aldol 反応

阿久津裕士, 松本 光, 中島 康介, 平島 真一, 古石 裕治, 三浦 剛

チオウレア型有機触媒を用いたフラン誘導体の不斉アルキル化反応

藤野 佑樹, 平島 真一, 柴沼 早希, 中島 康介, 古石 裕治, 三浦 剛

有機触媒を用いた不斉ヒドロホスフィニル化反応

佐々木愛理, 林 由浩, 垂沢 慧, 片桐 文彦, 坂井 崇亮, 吉田 彰宏, 平島 真一, 三浦 剛,

高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

筋組織選択的な DDS を目的としたペプチド修飾リボソームの調製と筋指向性の評価

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 和大

◆ 研究内容 ◆

当教室では、最新の高性能液体クロマトグラフィー技術や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) 薬物-金属イオン相互作用の網羅的解析のための新規な迅速スクリーニング法の開発と、生体成分への計測応用
- 2) 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と、測定対象化合物の適用拡大
- 3) 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、生体成分や医薬品の網羅的な log P 計測
- 4) 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分析手法開発と、脂肪乳剤-薬物間相互作用のスクリーニング
- 5) 持続性注射薬の多剤配合試験のための新規な分析法開発と、多剤配合試験の実施と評価

<生体機能を人工的に再現した分子センシング法の開発>

- 1) イオンチャネルのシグナル増幅を模倣した高感度な分子センシング法
- 2) ナノポア形成物質を用いる脂質二分子膜内コレステロールの酸化反応モニタリング
- 3) タンパク質相互作用に伴う脂質二分子膜の流動性評価法
- 4) 人工脂質二分子膜とエクソソームの膜融合アッセイ法の開発

<微細加工技術を基盤とするバイオセンサーの開発>

- 1) 無電解メッキ技術による光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの開発
- 2) 光造形式 3D プリンタを用いる脂質二分子膜チップとマイクロ流体デバイスの作製
- 3) 濃度勾配マイクロ流体チップによるコラーゲン IV 分解反応モニタリング

原 著

Inhibitory Assay for Degradation of Collagen IV by Cathepsin B with a Surface Plasmon Resonance Sensor

J Pharm Biomed Anal, **145**, 79–83 (2017)

Atsushi Shoji, Yumiko Suenaga*, Atsushi Hosaka*, Yuuki Ishida*,
Akio Yanagida, and Masao Sugawara*

*Nihon University

A Planar Bilayer Lipid Membrane Sensor Using a Miniaturized Auto-patch System

Anal Sci, **33**, 1421–1425 (2017)

Taiga Zamoto*, Satoshi Tominaga*, Masato Nishio*, Atsushi Shoji, and Masao Sugawara*

*Nihon University

Interaction Between Various Apple Procyanidin and Staphylococcal Enterotoxin A and Their Inhibitory Effects on Toxin Activity

Toxins, **9**, 243 (2017)

Yuko Shimamura^{*1}, Chikako Hirai^{*1}, Yuka Sugiyama^{*1}, Mio Utsumi^{*1}, Akio Yanagida, Masatsune Murata^{*2}, Norio Ohashi^{*2}, and Shuichi Masuda^{*2}

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

Parallel Mapping with Site-directed Hydroxyl Radicals and Micrococcal Nuclease Reveals Structural Features of Positioned Nucleosomes *in Vivo*

PLoS ONE, **12**, e0186974 (2017)

Tomohiro Fuse^{*1}, Koji Katsumata^{*1}, Koya Morohoshi^{*1}, Yukio Mukai^{*2}, Yuichi Ichikawa^{*3}, Hitoshi Kurumizaka^{*3}, Akio Yanagida, Takeshi Urano^{*4}, Hiroaki Kato^{*4}, and Mitsuhiro Shimizu^{*1}

^{*1}Meisei University, ^{*2}Nagahama Institute of Bio-Science and Technology,

^{*3}Waseda University, ^{*4}Shimane University

Influence of Structural Dimensions of Micro-pillar Array in Reaction Field on Sensitivity of Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Biotechnol Biotechnol Equip, **32**, 520–529 (2018)

Yuma Suzuki^{*}, Kazuhiro Morioka, Tetsuhide Shimizu^{*}, Hizuru Nakajima^{*}, Katsumi Uchiyama^{*}, and Ming Yang^{*}

^{*}Tokyo Metropolitan University

Rapid ELISA Using a Film-stack Reaction Field with Micropillar Arrays

Sensors, **17**, 1608 (2017)

Yuma Suzuki^{*}, Kazuhiro Morioka, Soichiro Ohata^{*}, Tetsuhide Shimizu^{*}, Hizuru Nakajima^{*}, Katsumi Uchiyama^{*}, and Ming Yang^{*}

^{*}Tokyo Metropolitan University

学会発表記録

■ 国内学会

第 77 回 分析化学討論会

2017 年 5 月 於 京都

西尾 将人, 森岡 和大, 柳田 顕郎, 東海林 敦

人工脂質二分子膜界面を利用するエキソソーム検出の検討

森岡 和大, 長嶋 萌子, 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蛍光マイクロプレートリーダーの開発

平成 29 年度 日本分析化学会関東支部若手交流会

2017 年 7 月 於 栃木

三木 悠, 山本 美友, 森岡 和大, 東海林 敦, 柳田 顕郎

ストレプトリジン O を用いた脂質二分子膜内コレステロール酸化反応評価法

白川 達郎, 森田 健司, 中島 美優, 辺見 彰秀, 中嶋 秀, 内山 一美, 森岡 和大, 柳田 顕郎,
東海林 敦

無電解めっきによる光ファイバー表面プラズモン共鳴センサー作製のための薄膜形成 real-time 観測法

西川 隆太, 森岡 和大, 柳田 顕郎, 辺見 彰秀, 東海林 敦

脂質二分子膜チップの開発と医薬品脂質二分子膜透過性への応用

村上菜花子, 柳田 顕郎, 東海林 敦

血清プロテアーゼによるゼラチン分解反応の評価

深瀬 瑞月, 森岡 和大, 柳田 顕郎, 東海林 敦

グラミシジンチャンネルを利用する脂質二分子膜の流動性評価法

第 30 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2017)

2017 年 8 月 於 東京

土屋 達寛, 退町 美穂, 立石 桂大, 東海林 敦, 森川 剛, 柳田 顕郎

多種目の薬物や中毒起因物質の血中濃度の院内定量に適用できる実用的な HPLC 分析法の開発

長谷川紗苗, 高橋 彩香, 東海林 敦, 森川 剛, 柳田 顕郎

中心・末梢静脈栄養法において同時投与された脂肪乳剤と薬物間相互作用の HPLC 解析

小澤 正弥, 玉木 綾音, 東海林 敦, 近藤 匡慶, 菅谷 量俊, 高瀬 久光, 柳田 顕郎

救命救急センターにおける持続性注射薬の使用状況に基づく多剤配合試験・評価への HPLC 分析の適用

村上菜花子, 森岡 和大, 柳田 顕郎, 東海林 敦

血清プロテアーゼによるゼラチン分解反応の評価

東海林 敦, 西尾 将人, 森岡 和大, 柳田 顕郎

エキソソームと脂質二分子膜のリアルタイム膜融合モニタリング

森岡 和大, S. Harpal, 中嶋 秀, 辺見 彰秀, 曾 湖烈, 加藤 俊吾, 下島 昌幸, V. A. Le, K. L. Shih, A. Sazaly, 菅又 昌実, 楊 明, 内山 一美

携帯型 ELISA システムの開発と感染症検査への応用

深瀬 瑞月, 森岡 和太, 柳田 顕郎, 東海林 敦

グラミシジンチャネルによる脂質二分子膜の流動性評価法

第 15 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 (PPF2017)

2017 年 9 月 於 石川

森岡 和太, 長嶋 萌子, 中嶋 秀, 辺見 彰秀, 曾 湖烈, 加藤 俊吾, 内山 一美

ピペットチップ内壁を反応場に用いる ELISA システムの開発

守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎

生理的条件下における薬物-金属イオン間相互作用の網羅的解析のための新規な迅速スクリーニング法の開発

日本分析化学会 第 66 年会

2017 年 9 月 於 東京

座本 大河, 富永 総, 西尾 将人, 東海林 敦, 菅原 正雄

自動パッチシステムを用いる平面脂質二分子膜センサーの開発

守岩友紀子, 鈴木菜穂子, 藤本 和史, 東海林 敦, 柳田 顕郎

固相抽出媒体を用いる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かつ微細解析の検討

長嶋 萌子, 森岡 和太, 中嶋 秀, 辺見 彰秀, 曾 湖烈, 加藤 俊吾, 内山 一美

ピペットチップ内壁を反応場とするオンサイト測定用蛍光検出システムの開発

森田 健司, 中村 邦彦, 中島 美優, 高橋 浩司, 森岡 和太, 辺見 彰秀, 中嶋 秀, 内山 一美,

柳田 顕郎, 東海林 敦

金属ナノ薄膜形成のリアルタイム観察法を利用した表面プラズモン共鳴センサーの作製

第 27 回 日本医療薬学会年会

2017 年 11 月 於 千葉

近藤 匡慶, 小澤 正弥, 玉木 綾音, 菅谷 量俊, 長野 慎彦, 津田 充穂, 田杭 直哉, 田上 隆,

久野 将宗, 畝本 恭子, 柳田 顕郎, 高瀬 久光

救命救急センターにおける汎用注射薬の 3 剤配合変化試験

新アミノ酸分析研究会 第 7 回学術講演会

2017 年 12 月 於 東京

守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎

固相抽出媒体を用いる迅速スクリーニング法による生理的条件下での環状ペプチド化合物や薬物の金属イオン相互作用の網羅的解析

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

東海林 敦, 深瀬 瑞月, 西尾 将人, 森岡 和太, 柳田 顕郎

グラミシジンチャネル活性に基づく脂質二分子膜流動性の評価法

森岡 和太, 中嶋 秀, 辺見 彰秀, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 曾 湖烈, 加藤 俊吾, 内山 一美

CD 型マイクロチップを用いる LED 誘起蛍光分析システムの開発

講演会発表記録, その他

3 大学（首都大学，日本大学，東京薬科大学）分析化学系研究室合同研究会

2017 年 9 月 於 長野

谷村 亮, 森岡 和大, 柳田 顕郎, 東海林 敦

HVJ-E と脂質二分子膜のリアルタイム膜融合モニタリング

守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎

薬物-金属イオン間相互作用の網羅的解析のための新規な迅速スクリーニング法の開発

森田 健司, 中村 邦彦, 中島 美優, 高橋 浩司, 森岡 和大, 辺見 彰秀, 中嶋 秀, 内山 一美,

柳田 顕郎, 東海林 敦

金属ナノ薄膜形成のリアルタイム観察法を利用した表面プラズモン共鳴センサーの作製

日本分析化学会関東支部「新世紀賞」講演会

2018 年 1 月 於 東京

東海林 敦

生体関連物質の新規バイオメディカル分析法

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 を活用するリポド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を行っている。
- 3) 酸の電気化学的測定：キノンの電解還元を利用した酸検出を創製し、これ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。本検出法とカラムスイッチング法を組み合わせた電気化学検出 HPLC を開発し、多価不飽和脂肪酸と長鎖脂肪酸を同時分析及び測定時間を短縮化できることを示した。さらに、キノンの還元前置波の半ピーク電位 ($E_{p/2}$) は酸性物質の pK_a と相関があることに着目し、これを pK_a 測定法として開発した。本法が、新規に合成した有機分子触媒の pK_a 値の実測に適用できることを明らかにした。
- 4) 生薬成分分析用の UV 検出 HPLC (HPLC-UV) の開発とその応用：五味子にはリグナン類と有機酸が含まれることが知られているが、有機酸の種類とその含有量に関する報告例は少ない。有機酸の HPLC-UV を開発して実試料分析を行ったところ、日局五味子中にリンゴ酸、クエン酸、プロトカテキ酸を同定し、それらを定量することができた。さらに、中国市場品の北五味子と南五味子中の有機酸を定量し、北五味子の方が南五味子に比べて有機酸の含有量が多い傾向にあることを明らかにした。

原 著

Design of Novel Hydrogen-bonding Donor Organocatalysts and Their Application to Asymmetric Direct Aldol Reaction

Synlett, **28**, 1363–1367 (2017)

Hiroshi Akutsu, Kosuke Nakashima, Hikaru Yanai, Akira Kotani, Shin-ichi Hirashima, Tomoyuki Yamamoto, Ryuta Takahashi, Akihiro Yoshida, Yuji Koseki, Hideki Hakamata, Takashi Matsumoto, and Tsuyoshi Miura

Development of a Fecal Collection Kit for Determining Fecal Short-chain Fatty Acids and Its Application to the Analysis of Feces from Patients with Ulcerative Colitis

Bunseki Kagaku, **66**, 459–463 (2017)

Akira Kotani, Mototaka Kohama, Taisei Shiratori*, Fumiyo Kusu, and Hideki Hakamata

*Tokyo Medical University

2-(Pyridinium-1-yl)-1,1-bis(perfluoroalkylsulfonyl)ethan-1-ide: A Practical Reagent for Synthesis of Strongly Acidic 1,1-Bis(perfluoroalkylsulfonyl)alkanes

Chem Eur J, **23**, 8203–8211 (2017)

**Hikaru Yanai, Ryuta Takahashi, Yoichi Takahashi, Akira Kotani,
Hideki Hakamata, and Takashi Matsumoto**

3-Nitro-2-pyridinesulfenates as Efficient Solution and Solid-phase Disulfide Bond Forming Agents

Chem Eur J, **23**, 8262–8267 (2017)

**Akihiro Taguchi, Kiyotaka Kobayashi, Akira Kotani, Kyohei Muguruma, Misaki Kobayashi,
Kentarou Fukumoto*, Kentaro Takayama, Hideki Hakamata, and Yoshio Hayashi**

*KOKUSAN CHEMICAL Co. Ltd.

A Flow-through Column Electrolytic Cell for Supercritical Fluid Chromatography

J Sep Sci, **40**, 4085–4090 (2017)

**Kazuhiro Yamamoto, Tatsuya Ueki, Naoyuki Higuchi, Kouji Takahashi,
Akira Kotani, and Hideki Hakamata**

著 書

小谷 明

“分析化学の基礎としての化学平衡.” 薬学生のための分析化学. 渋澤 庸一,
楠 文代編. 4 版, 廣川書店, 2017, pp. 1–43

小谷 明

“定性分析と重量分析.” 薬学生のための分析化学. 渋澤 庸一, 楠 文代編. 4 版,
廣川書店, 2017, pp. 97–115

袴田 秀樹

“分子構造解析のための分析.” 薬学生のための分析化学. 渋澤 庸一, 楠 文代編.
4 版, 廣川書店, 2017, pp. 193–245

学会発表記録

■ 国内学会

第 77 回 分析化学討論会

2017 年 5 月 於 京都

北村 香苗, 小谷 明, 金子 直人, 山本 法央, 袴田 秀樹
ボルタンメトリーによる余剰酸測定に基づくアミノ酸の定量
小谷 明, 袴田 秀樹
日本酒および焼酎の酸度測定用センサの開発

第 6 回 医薬工 3 大学 包括連携推進シンポジウム

2017 年 6 月 於 東京

袴田 秀樹, 石田 萌実, 山本 法央, 小谷 明
LC-IT-TOF-MS によるリピドミックスのための脂質イオン化パターンの同定

平成 29 年度 日本分析化学会関東支部若手交流会

2017 年 7 月 於 栃木

大嶋 龍誠, 小谷 明, 黒田 明平, 山本 法央, 三巻 祥浩, 袴田 秀樹
北五味子と南五味子の鑑別のための吸光検出 HPLC
町田 晃一, 古石 裕治, 小谷 明, 山本 法央, 三浦 剛, 袴田 秀樹
エルゴステロールとブラジカステロールの重水素標識体の合成及び液体クロマトグラフィー-質量分析法による定量法の開発
山本 法央, 池澤美野里, 小谷 明, 袴田 秀樹
CaCo-2 細胞を用いた *in vitro* 小腸モデルへの siRNA 導入法の開発

第 30 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS 2017)

2017 年 8 月 於 東京

町田 晃一, 古石 裕治, 小谷 明, 山本 法央, 三浦 剛, 袴田 秀樹
SHRSP ラット血中のエルゴステロール- d_1 及びブラジカステロール- d_1 の LC-MS/MS による定量

日本分析化学会 第 66 年会

2017 年 9 月 於 東京

山本 法央, 植木 達也, 樋口 尚之, 高橋 浩司, 小谷 明, 袴田 秀樹
炭素繊維を用いる 2 電極式電解セルの超臨界流体クロマトグラフィーへの応用
小谷 明, 袴田 秀樹
酸と塩基の電気化学検出法の開発と病態モニタリングへの応用

第 63 回 ポーラログフィーおよび電気分析化学討論会

2017 年 11 月 於 山口

小谷 明, 金子 真紀, 大嶋 龍誠, 山本 法央, 袴田 秀樹

キノンの還元前置波を利用した五味子 (*Schisandrae Fructus*) の酸度の定量法の開発

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

石川 久喜, 小谷 明, 黒田 明平, 山本 法央, 三巻 祥浩, 袴田 秀樹

生薬中のシュウ酸定量のための電気化学検出 HPLC の開発

金子 真紀, 小谷 明, 大嶋 龍誠, 山本 法央, 袴田 秀樹

ボルタンメトリーによる酸度測定に基づく北五味子と南五味子の鑑別

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

アセトニトリル中でのコレステロールの電解酸化に対する除酸素の影響

黒田 明平, 米倉 萌笑, 椎 崇, 小谷 明, 袴田 秀樹, 三巻 祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究 (8) 大建中湯構成生薬の成分分析—カンキョウ中のシュウ酸量およびコウイ中の糖類量について—

Z. Xue, A. Kotani, B. Yang, and H. Hakamata

Development of a column switching LC with electrochemical detection system for determining phenylethanoid glycosides from *Magnoliae officinalis* cortex

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 助教：恒岡 弥生

◆ 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) 光線力学療法に向けた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、脳腫瘍治療への PDT のさらなる応用を目指している。

原 著

Biglycan Intensifies ALK5-Smad2/3 Signaling by TGF- β_1 and Downregulates Syndecan-4 in Cultured Vascular Endothelial Cells

J Cell Biochem, 118, 1087-1096 (2017)

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

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

Transforming Growth Factor- β_1 Modulates the Expression of Syndecan-4 in Cultured Vascular Endothelial Cells in a Biphasic Manner

J Cell Biochem, 118, 2009-2016 (2017)

Takato Hara^{*1}, Eiko Yoshida^{*1}, Yasuyuki Fujiwara, Chika Yamamoto^{*2}, and Toshiyuki Kaji^{*1}

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

CAPS2 Deficiency Affects Environmental Enrichment–induced Adult Neurogenesis and Differentiation/Survival of Newborn Neurons in the Hippocampal Dentate Gyrus

Neurosci Lett, **661**, 121–125 (2017)

**Kaori Yagishita^{*1}, Ritsuko Suzuki^{*1}, Shota Mizuno^{*1}, Ritsuko Katoh–Semba^{*1},
Tetsushi Sadakata^{*2}, Yoshitake Sano^{*1}, Teiichi Furuichi^{*1}, and Yo Shinoda**

^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}Gunma University

Deltamethrin Increases Neurite Outgrowth in Cortical Neurons Through Endogenous BDNF/TrkB Pathways

Cell Struct Funct, **42**, 141–148 (2017)

**Daisuke Ihara^{*1}, Mamoru Fukuchi^{*1,2}, Momoko Katakai^{*3}, Yo Shinoda,
Ritsuko Katoh–Semba^{*3}, Teiichi Furuichi^{*3}, Mitsuru Ishikawa^{*1,4},
Akiko Tabuchi^{*1}, and Masaaki Tsuda^{*1}**

^{*1}University of Toyama, ^{*2}Takasaki University of Health and Welfare,

^{*3}Tokyo University of Science, ^{*4}Keio University

RNG105/Caprin1, an RNA Granule Protein for Dendritic mRNA Localization, Is Essential for Long-term Memory Formation

eLIFE, **42**, 141–148 (2017)

**Kei Nakayama^{*1,2,3}, Rie Ohashi^{*1,2}, Yo Shinoda, Maya Yamazaki^{*4}, Manabu Abe^{*4},
Akihiro Fujikawa^{*1}, Shuji Shigenobu^{*1,2}, Akira Futatsugi^{*5}, Masaharu Noda^{*1,2},
Katsuhiko Mikoshiba^{*6}, Teiichi Furuichi^{*7}, Kenji Sakimura^{*4}, and Nobuyuki Shiina^{*1,2,3}**

^{*1}National Institute for Basic Biology, ^{*2}The Graduate University for Advanced Studies,

^{*3}Okazaki Institute for Integrative Bioscience, ^{*4}Niigata University, ^{*5}Kobe City College of Nursing,

^{*6}Brain Science Institute, ^{*7}Tokyo University of Science

Synthesis, Antitumor Activity, and Cytotoxicity of 4-Substituted 1-Benzyl-5-diphenylstibano-1*H*-1,2,3-triazoles

Bioorg Med Chem Lett, **28**, 152–154 (2018)

**Mizuki Yamada^{*1}, Tsutomu Takahashi, Mai Hasegawa^{*1}, Mio Matsumura^{*1}, Kanna Ono,
Ryota Fujimoto, Yuki Kitamura^{*1}, Yuki Murata^{*1}, Naoki Kakusawa^{*2}, Motohiro Tanaka^{*1},
Tohru Obata^{*1}, Yasuyuki Fujiwara, and Shuji Yasuike^{*1}**

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

学会発表記録

■ 国際学会

Neuroscience 2017, Society for Neuroscience

2017 年 11 月 Washington, DC, USA

Y. Shinoda, S. Tatsumi, S. Ehara, T. Amemiya, T. Takahashi, Y. Sasaki, E. Yoshida, Y. Fujiwara, and T. Kaji

The molecular mechanism of methylmercury-induced neural degeneration in rat dorsal root ganglion

■ 国内学会

第 44 回 日本毒性学会学術年会

2017 年 7 月 於 横浜

高橋 勉

メチル水銀により脳特異的に発現誘導される分泌性蛋白質とその機構解析

篠田 陽, 高橋 勉, 秋元 治朗, 市川 恵, 山崎 宏美, 鳴海 敦, 矢野 重信, 藤原 泰之
ヒトおよびラット由来細胞を用いたマンノース共役クロリン及びレザフィリンによる光線力学療法の効果比較

森田 舞, 原岡 怜, 篠田 陽, 秋元 治朗, 鳴海 敦, 野元 昭宏, 矢野 重信, 高橋 勉, 藤原 泰之

新規合成光感受性物質 G1c-C3-Chlorin e6 及び Man-C3-Chlorin e6 のラット悪性髄膜腫細胞に対する抗腫瘍効果の検討

鈴木 早紀, 高橋 勉, 篠田 陽, 秋元 治朗, 藤原 泰之

悪性髄膜腫 KMY-J 細胞におけるレザフィリンを用いた光線力学療法に対する細胞内ストレス応答

田中 裕士, 中野 毅, 高橋 勉, 黄 基旭, 永沼 章, 藤原 泰之

酵母及びヒト細胞の亜ヒ酸毒性発現機構における転写因子 Mig1 及び WT1 の役割

巽 啓, 荏原 俊介, 雨宮 達郎, 篠田 陽, 佐々木 優, 吉田 映子, 高橋 勉, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸

メチル水銀によるラット末梢神経障害の発現機構解析

中野 毅, 松原 巧, 高橋 勉, 藤原 泰之

カドミウムによる血管内皮細胞の細胞死様式の検討

宮崎 有紀, 湯本 藍, 高橋 勉, 篠田 陽, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之

カドミウムによる血管内皮細胞毒性発現におけるヌクレオリンの関与

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

血管内皮細胞において鉛は COX-2/cAMP/PKA 経路を介してパールカン発現を抑制する

徳本 真紀, 李 辰竜, 藤原 泰之, 佐藤 雅彦

鉄の吸収に及ぼす慢性カドミウム曝露の影響

第 40 回 日本神経科学学会

2017 年 7 月 於 千葉

篠田 陽, 巽 啓, 雨宮 達郎, 荏原 俊介, 高橋 勉, 藤原 泰之
メチル水銀曝露による末梢感覚神経障害のメカニズム

フォーラム 2017: 衛生薬学・環境トキシコロジー

2017 年 9 月 於 仙台

高橋 勉, 鈴木 早紀, 三澤 鈴香, 篠田 陽, 秋元 治朗, 藤原 泰之
ラット悪性髄膜腫細胞におけるレザフィリンを用いた光線力学療法による酸化ストレス防
御因子の発現誘導

田中 裕士, 中野 毅, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
亜ヒ酸毒性発現における転写因子 WT1 の関与

荏原 俊介, 巽 啓, 雨宮 達郎, 篠田 陽, 佐々木 優, 吉田 映子, 高橋 勉, 鍛冶 利幸,
藤原 泰之
メチル水銀によるラット末梢神経障害の発症メカニズム

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 シグナルを介した血管内皮細胞メタロチオネインの誘導

熊谷玲衣奈, 原 崇人, 吉田 映子, 藤原 泰之, 山本 千夏, 鍛冶 利幸
鉛による血管内皮細胞増殖の阻害に関与するヘパラン硫酸プロテオグリカンの大型分子種
パールカンの発現抑制機構

メタルバイオサイエンス研究会 2017

2017 年 10 月 於 岡山

高橋 勉, 鈴木 早紀, 三澤 鈴香, 篠田 陽, 秋元 治朗, 藤原 泰之
ラット悪性髄膜腫細胞におけるレザフィリンを用いた光線力学療法に対する酸化ストレス
応答とその殺細胞効果への影響

第 23 回 ヒ素シンポジウム

2017 年 12 月 於 茨城

高橋 勉, 田中 裕士, 中野 毅, 黄 基旭, 永沼 章, 藤原 泰之
酵母およびヒト子宮頸癌由来 HeLa 細胞における亜ヒ酸によるペントースリン酸経路関
連遺伝子の転写抑制機構

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

高橋 勉, 鈴木 早紀, 三澤 鈴香, 篠田 陽, 秋元 治朗, 藤原 泰之
悪性髄膜腫細胞における talaporfin sodium を用いた光線力学療法に应答した HO-1 の発
現誘導

中野 毅, 高橋 勉, 吉田 映子, 恒岡 弥生, 篠田 陽, 山本 千夏, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之
ヒト血管内皮細胞株 EA.hy926 細胞の線溶系に対する亜ヒ酸の抑制作用

徳本 真紀, 李 辰竜, 藤原 泰之, 佐藤 雅彦
カドミウムによる鉄輸送関連遺伝子の発現変動を介した肝臓中铁蓄積量の減少

佐々木 優, 吉田 映子, 篠田 陽, 巽 啓, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸
メチル水銀による培養ラット感覚神経細胞に特異的な細胞傷害

講演会発表記録, その他

第4回 東京環境健康薬学研究会

2017年8月 於 東京

新開 朱夏, 篠田 陽, 高橋 勉, 秋元 治朗, 藤原 泰之
ジクロロ酢酸とレザフィリンによる化学・光線力学療法によるシナジスティック効果

鈴木 早紀, 高橋 勉, 三澤 鈴香, 篠田 陽, 秋元 治朗, 藤原 泰之
ラット悪性髄膜腫細胞におけるレザフィリンを用いた光線力学療法による酸化ストレス防御因子の発現誘導

森田 舞, 原岡 怜, 篠田 陽, 秋元 治朗, 鳴海 敦, 野元 昭宏, 矢野 重信, 高橋 勉, 藤原 泰之
新規光感受性物質 Glc-C3-Chlorin e6 及び Man-C3-Chlorin e6 のラット悪性髄膜腫細胞に対する抗腫瘍効果の検討

田中 裕士, 中野 毅, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
亜ヒ酸毒性発現における転写因子 WT1 の関与

巽 啓, 荏原 俊介, 雨宮 達郎, 篠田 陽, 佐々木 優, 吉田 映子, 高橋 勉, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸
メチル水銀の感覚神経障害発症機構～遺伝子発現変化の解析～

荏原 俊介, 巽 啓, 雨宮 達郎, 篠田 陽, 佐々木 優, 吉田 映子, 高橋 勉, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之
メチル水銀によるラット末梢神経障害の発症メカニズム

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

スタッフ

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) 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ました。こうした酸素ストレス誘発性の NF- κ B 活性化が癌細胞を防御するのか、あるいは癌の悪性化に寄与するか、解明を進めています。
- 2) 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ます。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ます。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ます。
- 3) 私達の体が癌の悪化を防ぐ防御機能を持つ可能性についての研究を行っています。micro RNA の一種である miR-520d は癌細胞を正常細胞に変換する能力を持ちますが、この miR-520d が核内受容体 FXR によって正に制御されることを明らかにしました。FXR は生体内に広く存在しますので、私たちの体は癌細胞を正常化する機能を備えている可能性があります。
- 4) 点変異や欠損により顔面形成の異常を伴う遺伝病を引き起こすこと知られている遺伝子 FGD1 についての研究を行っています。FGD1 が細胞接着・移動性・増殖と様々な細胞機能を調節に関与することを考えており、発現が細胞同士の接着を制御するカドヘリンという分子の糖鎖修飾に変化を及ぼすことを見いだしています。この調節メカニズムを明らかにすることで、癌治療・再生医療への応用できると考えています。
- 5) 食習慣の見直しという観点から、薬膳の開発に取り組んでいます。世に薬効成分を豊富に含む食材は多いですが、苦味や辛味など味にクセがあるものが多く、積極的に食べる意欲がわきにくいのが実情です。私たちは、苦味や辛味に他の食材成分を加えることにより旨味受容体への作用を高め、薬効と美味しさを兼ね備えた薬膳の開発を目指しています。

原 著

Farnesoid X Receptor Regulates the Growth of Renal Adenocarcinoma Cells Without Affecting that of a Normal Renal Cell-derived Cell Line

J Toxicol Sci, **42**, 259–265 (2017)

Tomofumi Fujino, Ryosuke Sakamaki, Haruka Ito, Yumiko Furusato, Nami Sakamoto, Toshiyuki Oshima, and Makio Hayakawa

AU-1 from Agavaceae Plants Downregulates the Expression of Glycolytic Enzyme Phosphoglycerate Mutase

J Nat Med, **72**, 342–346 (2018)

Tomofumi Fujino, Akihito Yokosuka, Harutaka Ichikawa, Toshiyuki Oshima, Yoshihiro Mimaki, and Makio Hayakawa

学会発表記録

■ 国内学会

第 18 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム

2017 年 6 月 於 大阪

上田 愛奈, 早川磨紀男

細胞膜リモデリングに伴う TLR2/4 のリガンド非依存的会合と NF- κ B 活性化

第 44 回 日本毒性学会学術年会

2017 年 7 月 於 横浜

藤野 智史, 別府 匡貴, 村上 聡, 早川磨紀男

核内受容体 FXR および LXR による細胞分化の制御について

フォーラム 2017: 衛生薬学・環境トキシコロジー

2017 年 9 月 於 仙台

若狭 大樹, 藤原 俊亮, 大嶋 利之, 早川磨紀男

グアニンヌクレオチド交換因子 FGD1 による N-カドヘリン糖鎖修飾変換と細胞間接着制御

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

藤野 智史, 加藤 玲, 別府 匡貴, 村上 聡, 早川磨紀男

癌細胞が生き抜く能力についての研究

市川絵梨佳, 藤野 智史, 早川磨紀男

癌細胞毒性を示す成分を含むゴーヤ抽出液の苦味を活かした薬膳開発

大嶋 利之, 藤原 俊亮, 早川磨紀男

グアニンヌクレオチド交換因子 FGD1 による細胞間接着への影響

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) より安全な化学療法に向けた表現型検査法の開発：がん化学療法における大きな問題の一つとなるのが、遺伝的多型性による抗がん剤に対する感受性の個体差である。ジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ (DPD) 欠損者に 5-FU を用いたがん化学療法を行うと、致死的な副作用が発現することが明らかになっている。このような欠損者を早期に発見し、より安全な化学療法の実施に貢献できるスクリーニング方法を開発する研究を行っている。
- 2) 薬物代謝第 II 相酵素の機能解明とその役割：薬物代謝酵素には第 I 相反応を触媒する酵素群と第 II 相反応を触媒する酵素群が存在する。主に化学物質の抱合反応を触媒する第 II 相酵素群として、硫酸転移酵素、UDP-グルクロン酸転移酵素、グルタチオン S-転移酵素などが知られているが、その機能についての研究はシトクロム P450 などの第 I 相酵素に比べて著しく遅れている。そこで、これらの第 II 相酵素群のタンパク質発現系を構築し、酵素機能を分子レベルで明らかにする研究を行っている。
- 3) 和漢薬や植物成分による生体防御：有毒化合物からの生体防御機構として、活性代謝物や活性酸素を解毒する薬物代謝酵素が存在するが、これらの酵素を誘導する事により解毒代謝機能を増強することが可能になる。現在 ARE/Nrf2/Keap1 経路と呼ばれる細胞内シグナル伝達経路によって、種々の解毒代謝酵素が誘導されることが明らかにされている。そこで、和漢薬や植物成分によってこのシグナル伝達経路が活性化されるか否かを明らかにし、和漢薬による生体防御を可能にする研究を行っている。

原 著

Procyanidins from Cinnamomi Cortex Promote Proteasome-independent Degradation of Nuclear Nrf2 Through Phosphorylation of Insulin-like Growth Factor-1 Receptor in A549 Cells

Arch Biochem Biophys, 635, 66–73 (2017)

Tomokazu Ohnuma, Kazuya Sakamoto, Asumi Shinoda, Chiaki Takagi, Shoko Ohno, Takahito Nishiyama, Kenichiro Ogura, and Akira Hiratsuka

学会発表記録

■ 国内学会

第 44 回 日本毒性学会学術年会

2017 年 7 月 於 横浜

西山 貴仁, 吉田 梨紗, 小池 諒, 武澤 美紗, 西川 真未, 小倉健一郎, 大沼 友和, 平塚 明
ビタミン K 代謝における UDP-glucuronosyltransferase の役割
大沼 友和, 大竹 紗穂, 新美 綾乃, 小宮山詩織, 西山 貴仁, 小倉健一郎, 平塚 明
ヒト肝ミクロソームおよびサイトゾールにおける親電子性ジアセチレン化合物
falcarindiol の代謝

第 34 回 和漢医薬学会学術大会

2017 年 8 月 於 福岡

大沼 友和, 福井 愛理, 篠田あすみ, 安斎 枝里, 西山 貴仁, 小倉健一郎, 平塚 明
桂皮エキスによる転写因子 Nrf2 の抑制作用とがん細胞増殖阻害効果

フォーラム 2017: 衛生薬学・環境トキシコロジー

2017 年 9 月 於 仙台

西山 貴仁, 柳田 裕美, 林 奈帆子, 加倉井直輝, 小池 諒, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明
4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) の解毒機構

第 2 回 日本薬学教育学会大会

2017 年 9 月 於 名古屋

今田 啓介, 長谷川 弘, 小倉健一郎, 藤田 恭子, 西山 貴仁, 三輪 裕幸, 大沼 友和, 安藤 堅,
佐藤 弘人, 高橋 浩司, 市田 公美, 平塚 明, 稲葉 二郎
ルーブリック評価表を用いた学生実習の学生自己評価と成績との関連性

日本薬物動態学会 第 32 回年会

2017 年 11 月 於 東京

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
Dihydropyrimidine dehydrogenase 欠損症が疑われる患者の活性測定と遺伝子解析

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

小倉健一郎, 小林茉奈美, 長坂 拓哉, 福田 彰子, 大沼 友和, 西山 貴仁, 竹中 龍太, 平塚 明
Dihydropyrimidine dehydrogenase 欠損が疑われた症例における遺伝子解析と変異タン
パク質の機能解析
西山 貴仁, 石沢 綸也, 杉山 華菜, 湯澤 幸花, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明
タバコ特異的ニトロソアミン 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone
(NNK) の新規解毒代謝経路
大沼 友和, 小宮山詩織, 大竹 紗穂, 新美 綾乃, 小暮 大史, 西山 貴仁, 小倉健一郎, 平塚 明
A549 細胞における IGF-1R を介した桂皮エキス抽出物による Nrf2 抑制作用
今田 啓介, 長谷川 弘, 藤田 恭子, 三輪 裕幸, 市田 公美, 小倉健一郎, 西山 貴仁, 大沼 友和,
平塚 明, 安藤 堅, 佐藤 弘人, 高橋 浩司, 稲葉 二郎
薬学基礎実習における学生の自己評価と成績との関連性について

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。特に、低分子水溶性 β -グルカンあるいはポリフェノール成分に注目して、低分子 β -グルカンの新規調製法の開発、水溶性 β -グルカンの免疫調節活性の解析、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。

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

Non-receptor Type, Proline-rich Protein Tyrosine Kinase 2 (Pyk2) Is a Possible Therapeutic Target for Kawasaki Disease

Clin Immunol, 179, 17–24 (2017)

Chinatsu Suzuki*, Akihiro Nakamura*, Noriko Miura, Kuniyoshi Fukai*, Naohito Ohno, Tomoyo Yahata*, Akiko Okamoto-Hamaoka*, Maiko Fujii*, Ayako Yoshioka*, Yuki Kuchitsu*, Kazuyuki Ikeda*, and Kenji Hamaoka*

*Kyoto Prefectural University of Medicine

Characterization of a Murine Model with Arteritis Induced by Nod1 Ligand, FK565: A Comparative Study with a CAWS-induced Model

Mod Rheumatol, 27, 1024–1030 (2017)

Ryuji Ohashi^{*1}, Ryuji Fukazawa^{*2}, Makoto Watanabe^{*2}, Koji Hashimoto^{*2}, Nobuko Suzuki^{*2}, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Akira Shimizu^{*2}, and Yasuhiko Itoh^{*2}

^{*1}Nippon Medical School Hospital, ^{*2}Nippon Medical School

Enhanced Release of Immunostimulating β -1,3-Glucan by Autodigestion of the Lingzhi Medicinal Mushroom, *Ganoderma lingzhi* (Agaricomycetes)

Int J Med Mushrooms, **19**, 1–16 (2017)

Yuina Ishimoto, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Yoshiyuki Adachi, Hisatomi Ito*, Kentaro Igami*, Toshitsugu Miyazaki*, and Naohito Ohno

*Nagase & Co. Ltd.

Effects of Natural and Chemically Defined Nutrients on *Candida albicans* Water-soluble Fraction (CAWS) Vasculitis in Mice

Med Mycol J, **58**, E47–E62 (2017)

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

Resistance of *Aspergillus Fumigatus* to Micafungin Is Increased by Exogenous β -Glucan

Med Mycol J, **58**, E39–E44 (2017)

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

Modulation of an Innate Immune Response by Soluble Yeast β -Glucan Prepared by a Heat Degradation Method

Int J Biol Macromol, **104**, 367–376 (2017)

Yuina Ishimoto, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Yoshiyuki Adachi, Ken Kanzaki, Kumiko Okita^{*1}, Yoichiro Iwakura^{*2}, and Naohito Ohno

^{*1}Oriental Yeast Co. Ltd., ^{*2}Tokyo University of Science

Analysis of Patient Behavior and Needs Using a Survey Conducted During a Seminar Organized by the Diabetes Care Support Team

JDMMS, **2**, 1–16 (2017)

Naoto Sugawara*, Naoko Higuchi*, Mitsuru Machida*, Kazuyuki Namai*, and Naohito Ohno

*Japanese Red Cross Saitama Hospital

Nociceptors Boost the Resolution of Fungal Osteoinflammation *via* the TRP Channel-CGRP-Jdp2 Axis

Cell Rep, **19**, 2730–2742 (2017)

Kenta Maruyama^{*1}, Yasunori Takayama^{*2,3}, Takeshi Kondo^{*1}, Ken-ichi Ishibashi, Bikash Ranjan Sahoo^{*1}, Hisashi Kanemaru^{*1}, Yutaro Kumagai^{*1}, Mikaël M. Martino^{*1,4}, Hiroki Tanaka^{*1}, Naohito Ohno, Yoichiro Iwakura^{*5}, Naoki Takemura^{*6}, Makoto Tominaga^{*2,3}, and Shizuo Akira^{*1}

^{*1}Osaka University, ^{*2}National Institutes of Natural Sciences,

^{*3}The Graduate University for Advanced Studies, ^{*4}Monash University, Melbourne, Australia

^{*5}Tokyo University of Science, ^{*6}Chiba University

**Suppressive Effect of Kamebakaurin on Acetaminophen-induced Hepatotoxicity
by Inhibiting Lipid Peroxidation and Inflammatory Response in Mice**

Pharmacol Rep, **69**, 903–907 (2017)

Hiroki Yoshioka^{*1}, Yutaka Aoyagi^{*1}, Nobuyuki Fukuishi^{*1}, Ming-Yu Gui^{*2}, Yong-Ri Jin^{*2},
Xu-Wen Li^{*2}, Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, Koichi Takeya, Yukio Hitotsuyanagi,
Nobuhiko Miura^{*3}, and Tsunemasa Nonogaki^{*1}

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

^{*3}Japan National Institute of Occupational Safety and Health

**Establishment of a Library Having 204 Effective Clones of Recombinant Single Chain
Fragment of Variable Region (Hscfv) of IgG for Vasculitis Treatment**

ADC Lett Infect Dis Control, **4**, 44–47 (2017)

Yosuke Kameoka^{*1}, Minako Koura^{*1}, Junichro Matsuda^{*1}, Osamu Suzuki^{*1}, Naohito Ohno,
Ryuichi Sugamata^{*2}, Toshinori Nakayama^{*2}, and Kazuo Suzuki^{*2}

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

**Characterization of a Thermostable Mutant of *Agaricus brasiliensis* Laccase Created
by Phylogeny-based Design**

J Biosci Bioeng, **124**, 623–629 (2017)

Yuhi Hamuro, Katsuya Tajima, Akiko Matsumoto-Akanuma, Sayaka Sakamoto,
Ryutaro Furukawa, Akihiko Yamagishi, Naohito Ohno, and Satoshi Akanuma^{*}

^{*}Waseda University

**Immunoreactivity of the Cold Water Extract of Royal Sun Culinary-medicinal Mushroom,
Agaricus brasiliensis Strain KA21 (Agaricomycetes), Assessed by
Immunoglobulin Preparations for Intravenous Injection**

Int J Med Mushrooms, **19**, 745–758 (2017)

Katsuya Tajima, Masuro Motoi^{*}, Akitomo Motoi^{*}, Daisuke Yamanaka,
Ken-ichi Ishibashi, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

^{*}Toei Pharmaceutical Co.

Production of Low-molecular Weight Soluble Yeast β -Glucan by an Acid Degradation Method

Int J Biol Macromol, **107**, 2269–2278 (2018)

Yuina Ishimoto, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Yoshiyuki Adachi,
Ken Kanzaki^{*1}, Yoichiro Iwakura^{*2}, and Naohito Ohno

^{*1}Oriental Yeast Co. Ltd., ^{*2}Tokyo University of Science

**Fungal-derived Cues Promote Ocular Autoimmunity Through
a Dectin-2/Card9-mediated Mechanism**

Clin Exp Immunol, **190**, 293–303 (2017)

Brieanna R. Brown^{*1,2}, Ellen J. Lee^{*1,2}, Paige E. Snow^{*1}, Emily E. Vance^{*1,2},
Yoichiro Iwakura^{*3}, Naohito Ohno, Noriko Miura, Xin Lin^{*4}, Gordon D. Brown^{*5},
Christine A. Wells^{*6}, Jesse R. Smith^{*7}, Rachel R. Caspi^{*8}, and Holly L. Rosenzweig^{*1,2}

^{*1}VA Portland Health Care System, Portland, USA, ^{*2}Oregon Health and Science University, Portland, USA,

^{*3}Tokyo University of Science, ^{*4}University of Texas, Houston, USA,

^{*5}University of Aberdeen, Aberdeen, UK, ^{*6}University of Melbourne, Melbourne, Australia,

^{*7}Flinders University, Adelaide, Australia, ^{*8}National Institutes of Health, Bethesda, USA

教育目標 taxonomy の再考, Bloom と Guilbert

コミュニケーション教育学研究, **6**, 12–23 (2017)

菅原 直人*, 大野 尚仁

*さいたま赤十字病院

薬学教育に「ナラティブ」という視点を導入することの必要性, 重要性

コミュニケーション教育学研究, **6**, 24–30 (2017)

菅原 直人*, 大野 尚仁, 町田 充*

*さいたま赤十字病院

**Preparation and Biological Characterization of Limulus Factor G-activating
Substance of *Aspergillus* spp**

Med Mycol J, **58**, E121–E129 (2017)

Yuichiro Kurone*, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Noriko Nagi-Miura,
Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

*Kyorin University Hospital

**糖尿病市民公開講座への参加者アンケート調査にみる治療モチベーションの向上,
維持に関する検討**

Ther Res, **38**, 1135–1145 (2017)

菅原 直人*, 大野 尚仁, 樋口奈緒子*, 金子 智美*, 亀井 陽子*, 町田 充*, 生井 一之*

*さいたま赤十字病院

**Activation of Macrophages by a Laccase-polymerized Polyphenol Is Dependent
on Phosphorylation of Rac1**

Biochem Biophys Res Commun, **495**, 2209–2213 (2018)

Katsuya Tajima, Satoshi Akanuma*, Akiko Matsumoto-Akanuma, Daisuke Yamanaka,
Ken-ichi Ishibashi, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

*Waseda University

学会発表記録

■ 国際学会

International Union of Microbiological Societies (IUMS) 2017

2017 年 7 月 Singapore, Singapore

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

Detection and quantitation of β -1,6-glucan specific structure using recombinant mutant β -glucanase

The 9th International Medicinal Mushroom Conference

2017 年 9 月 Palermo, Italy

D. Yamanaka

Augmentation of β -glucan specific antibody in human serum by edible mushroom *Agaricus brasiliensis* KA21 as a food-based oral vaccine

The 16th International Symposium on Advanced Technology

2017 年 11 月 Tokyo, Japan

K. Tajima, S. Akanuma, A. Matsumoto-Akanuma, D. Yamanaka, K. Ishibashi, Y. Adachi, and N. Ohno

Characteristics of a modified laccase on polyphenol polymerization and immunomodulating effect of the polymerized polyphenols

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

Influence of exogenous β -glucan on morphology and antifungal susceptibility of *Aspergillus fumigatus*

■ 国内学会

真菌症フォーラム 第 23 回学術集会

2017 年 5 月 於 東京

石橋 健一, 川村 誉, 柳井 千穂, 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 画分の調製と生物活性

第 179 回 医学会総会

2017 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

可溶性メラニン類縁体の免疫調節作用の解析

第 38 回 関東医真菌懇話会学術集会

2017 年 6 月 於 東京

深澤 雅幸, 安達 禎之, 浅井 夕美, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁

C タイプレクチンキメラ受容体発現リンパ球による真菌多糖反応性に関する研究

加藤 哲朗, 安達 禎之, 上月 由梨, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁

Candida albicans 細胞壁 β -グルカンの肥満細胞活性化への影響

田中 宏明, 篠原 高雄, 山口 芳裕, 柳井 千穂, 大野 尚仁
 重度熱傷患者における *C. tropicalis* 感染と炎症への関与に関する検討

第 28 回 日本生体防御学会学術総会

2017 年 6 月 於 相模原
 丹野 大樹, 横山 隣, 北井 優貴, 石井 恵子, 柴田 信之, 安達 禎之, 大野 尚仁, 山崎 晶,
 川上 和義

Cryptococcus neoformans による Dectin-2 刺激経路の活性化ーリガンドの探索を目指してー
 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
 Laccase polymerized polyphenols の特徴と生体防御系への影響

第 1 回 日本ヘルスケア学会年次大会

2017 年 9 月 於 東京
 安達 禎之, 笠原 健吾, 花山 結香, 鉄井 絢子, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁
 食品材料中の β -グルカン定量を目的とした β -グルカン結合性タンパク質の特異性解析
 とその応用

第 2 回 日本薬学教育学会大会

2017 年 9 月 於 名古屋
 富澤 崇, 石橋 健一, 大野 尚仁
 PBL 授業の有用性の評価と授業改善の検討①
 石橋 健一, 富澤 崇, 大野 尚仁
 PBL 授業の有用性の評価と授業改善の検討②

第 61 回 日本医真菌学会総会学術集会

2017 年 9 月 於 石川
 豊嶋 隆志, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
 外因性 β -glucan の *Aspergillus fumigatus* の形態と抗真菌薬感受性への影響
 安達 禎之, 鉄井 絢子, 石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁
 フローサイトメトリーによる真菌多糖検出システムの検討
 石橋 健一, 中嶋 唯, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁
Aspergillus 細胞壁 α -1,3-glucan 投与による炎症誘発作用の検討

第 37 回 日本川崎病学会・学術集会

2017 年 10 月 於 東京
 大野 尚仁, 三浦 典子
 DBA/2 マウスにおける致死的 CAWS 血管炎に及ぼす飼料の影響について
 大原関利章, 清水智佐登, 横内 幸, 榎本 泰典, 佐藤 若菜, 竹田 幸子, 三浦 典子, 大野 尚仁,
 J. C. Bums, 高橋 啓
 カンジダ細胞壁由来糖蛋白誘導系統的血管炎モデルにおけるサイトカインの検討
 木村 佳貴, 柳田たみ子, 津久井大輔, 高橋 啓, 三浦 典子, 大野 尚仁, 鈴木 和男, 河野 肇
 CAWS 誘導冠動脈炎における IL-1 の関与
 山本 大貴, 豊福 優衣, 加藤 大祐, 三浦 典子, 大野 尚仁, 吉田 利通, 今中 恭子
Candida albicans 細胞壁水溶性画分を用いた川崎病モデルマウスによるテネンシン C の解析

辻田 由喜, 金井 貴志, 吉田 裕輔, 川村 陽一, 三浦 典子, 大野 尚仁, 野々山恵章, 竹下誠一郎
CAWS 誘導川崎病類似マウス血管炎に対するウリナスタチンの効果について

第 13 回 日本食品免疫学会学術大会

2017 年 11 月 於 東京

山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

マクロファージにおけるリグニンポリマー認識メカニズムの解析

酒井 栞里, 山中 大輔, 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

2017 年度 生命科学系学会合同年次大会

2017 年 12 月 於 神戸

松本 明子 (所属研究員)

Agaricus brasiliensis 新規 laccase 類のクローニング

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

石綿 優彦, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

Aspergillus α -1,3-glucan 投与マウスにおける免疫修飾作用の検討

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

口腔カンジダ症の補助診断のための β -グルカン検出における天然物医薬品の影響

曾田 将大, 安達 禎之, 石橋 健一, 鉄井 絢子, 山中 大輔, 岩倉洋一郎, 大野 尚仁

新規ヒト Dectin-1 モノクローナル抗体の性状解析

石本由維菜, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

酵母由来低分子可溶性 β -グルカンの免疫担当細胞への応答性

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

Agaricus brasiliensis KA21 冷水抽出高分子成分の免疫化学的解析

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

薬用茸アガリクスで誘導した抗体はリンパ腫細胞株との交差反応性を示す

坂野 由幸, 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アジュバント効果の解析

講演会発表記録, その他

β -グルカン協議会

2017 年 6 月 於 東京

安達 禎之

免疫調節活性を有する β -グルカンの検出法の検討

病原微生物学教室 (Department of Microbiology)

スタッフ

教授：野口 雅久 講師：中南 秀将 助教：輪島 丈明 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、抗菌薬の多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、インフルエンザ菌およびアクネ菌の抗菌薬感受性を測定し、薬剤耐性菌の出現や流行を調査・研究している。
- 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。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、中成薬のもつ抗微生物作用・抗感染効果の解明を行っている。

原 著

Propionibacterium acnes Is Developing Gradual Increase in Resistance to Oral Tetracyclines

J Med Microbiol, 66, 8–12 (2017)

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

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

Rise in *Haemophilus influenzae* with Reduced Quinolone Susceptibility and Development of a Simple Screening Method

Pediatr Infect Dis J, 36, 263–266 (2017)

Shoji Seyama, Takeaki Wajima, Yuki Yanagisawa, Hidemasa Nakaminami,
Masanobu Ushio^{*}, Takeshi Fujii^{*}, and Norihisa Noguchi

^{*}Tokyo Medical University

(Letter to the Editor)

Emergence and Molecular Characterization of *Haemophilus influenzae* Harboring *mef*(A)

J Antimicrob Chemother, **72**, 948–949 (2017)

Shoji Seyama, Takeaki Wajima, Masae Suzuki, Masanobu Ushio*,
Takeshi Fujii*, and Norihisa Noguchi

*Tokyo Medical University

Efflux Transporter of Siderophore Staphyloferrin A in *Staphylococcus aureus* Contributes to Bacterial Fitness in Abscesses and Epithelial Cells

Infect Immun, **85**, e00358–17 (2017)

Hidemasa Nakaminami, Chunhui Chen*, Que Chi Truong-Bolduc*, Eu Suk Kim*,
Yin Wang*, and David C. Hooper*

*Harvard Medical School, Boston, USA

Antibiotic that Inhibits the ATPase Activity of an ATP-binding Cassette Transporter by Binding to a Remote Extracellular Site

J Am Chem Soc, **139**, 10597–10600 (2017)

Leigh M. Matano^{*1}, Heidi G. Morris^{*1}, Anthony R. Hesser^{*1}, Sara E. S. Martin^{*1},
Wonsik Lee^{*1}, Tristan W. Owens^{*1}, Emaline Laney^{*1}, Hidemasa Nakaminami,
David Hooper^{*2}, Timothy C. Meredith^{*3}, and Suzanne Walker^{*1}

^{*1}Harvard University, Cambridge, USA, ^{*2}Massachusetts General Hospital, Boston, USA,

^{*3}Pennsylvania State University, Pennsylvania, USA

First Report of *sasX*-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Japan

FEMS Microbiol Lett, **364**, fnx171 (2017)

Hidemasa Nakaminami, Teruyo Ito*, Xiao Han*, Ayumu Ito, Miki Matsuo*, Yuki Uehara*,
Tadashi Baba*, Keiichi Hiramatsu*, and Norihisa Noguchi

*Juntendo University

Evaluation of *in Vitro* Antiamoebic Activity of Antimicrobial Agents Against Clinical *Acanthamoeba* Isolates

J Ocul Pharmacol Ther, **33**, 629–634 (2017)

Hidemasa Nakaminami, Kentaro Tanuma, Kiichi Enomoto, Yukihiro Yoshimura,
Tomoyo Onuki*, Shin Nihonyanagi*, Yukihiro Hamada*, and Norihisa Noguchi

*Kitasato University Hospital

**Amino Acid Substitution in the Major Multidrug Efflux Transporter Protein AcrB
Contributes to Low Susceptibility to Azithromycin in *Haemophilus influenzae***

Antimicrob Agents Chemother, **61**, e01337–17 (2017)

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

**Prevalence of Skin Infections Caused by Panton–Valentine Leukocidin–positive
Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* in Japan, Particularly in Ishigaki, Okinawa**

J Infect Chemother, **23**, 800–803 (2017)

Shunsuke Takadama, Hidemasa Nakaminami, Sae Aoki, Megumi Akashi, Takeaki Wajima,
Masami Ikeda^{*1}, Atsushi Mochida^{*2}, Fumiko Shimoe^{*3}, Kumiko Kimura^{*4},
Yasushi Matsuzaki^{*5}, Daisuke Sawamura^{*5}, Yoichi Inaba^{*6}, Tomohiro Oishi^{*7},
Osamu Nemoto^{*8}, Naoko Baba^{*9}, and Norihisa Noguchi

^{*1}Takamatsu Red Cross Hospital, ^{*2}Kamatori Dermatology Clinic, ^{*3}Shimoe Dermatology Clinic,

^{*4}Island Clinic, ^{*5}Hirosaki University, ^{*6}Atopia Clinic, ^{*7}Niigata University, ^{*8}Sapporo Skin Clinic,

^{*9}Kanagawa Children's Medical Center

**Antimicrobial Susceptibility and Phylogenetic Analysis of *Propionibacterium acnes* Isolated
from Acne Patients in Japan Between 2013 and 2015**

J Dermatol, **44**, 1248–1254 (2017)

Keisuke Nakase, Nobukazu Hayashi*, Yui Akiyama, Sae Aoki, and Norihisa Noguchi

*Toranomon Hospital

**Genetic Diversity of *pvl*–positive Community–onset Methicillin–resistant
Staphylococcus aureus Isolated at a University Hospital in Japan**

J Infect Chemother, **23**, 856–858 (2017)

Hidemasa Nakaminami, Ayumu Ito, Daisuke Sakanashi*, Hiroyuki Suematsu*,
Yuka Yamagishi*, Hiroshige Mikamo*, and Norihisa Noguchi

*Aichi Medical University Hospital

**Involvement of Adenosine Triphosphate–binding Cassette Subfamily B Member 1
in the Augmentation of Triacylglycerol Excretion by *Propionibacterium acnes*
in Differentiated Hamster Sebocytes**

J Dermatol, **44**, 1404–1407 (2017)

Koji Mizuno, Noriko Akimoto, Mina Kawamura, Keisuke Nakase,
Norihisa Noguchi, and Takashi Sato

**Long-term Administration of Oral Macrolides for Acne Treatment Increases
Macrolide-resistant *Propionibacterium acnes***

J Dermatol, **45**, 340–343 (2018)

Keisuke Nakase, Yuhei Okamoto, Sae Aoki, and Norihisa Noguchi

Specific Clones of *Staphylococcus lugdunensis* May Be Associated with Colon Carcinoma

J Infect Public Health, **11**, 39–42 (2018)

**Norihisa Noguchi, Mari Fukuzawa*, Takeaki Wajima, Kaoru Yokose, Masae Suzuki,
Hidemasa Nakaminami, Takashi Kawai*, Fuminori Moriyasu*, and Masanori Sasatsu**

*Tokyo Medical University

総 説

野口 雅久

痤瘡治療における薬剤耐性菌の問題と回避
薬局, **68**, 83–87 (2017)

野口 雅久

ニューキノロン系薬
月刊薬事, **60**, 219–225 (2018)

輪島 丈明

C 群・G 群溶血性レンサ球菌感染症 1) 基礎
化学療法の領域, **33**, 86–93 (2017)

著 書

野口 雅久

“薬剤耐性菌はどうすれば防げる？” 専門医でも聞きたい皮膚科診療 100 の質問. 宮地
良樹編. メディカルレビュー社, 2017, pp. 214–215

学会発表記録

■ 国際学会

The American Society for Microbiology (ASM) Microb 2017

2017 年 6 月 New Orleans, USA

H. Nakaminami, A. Ito, S. Takadama, T. Wajima, T. Fujii, and N. Noguchi

Emergence of novel ST5 clones contributes to dynamic clonal change of healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Japan

The 7th Congress of European Microbiologists (FEMS) 2017

2017 年 7 月 Valencia, Spain

S. Seyama, T. Wajima, H. Nakaminami, and N. Noguchi

Amino acid substitution of AcrB contributes to azithromycin resistance in *Haemophilus influenzae*

K. Nakase, N. Hayashi, and N. Noguchi

Antimicrobial susceptibility and phylogenetic analysis of *Propionibacterium acnes* isolated from acne patients in a Japanese hospital

20th Lancefield International Symposium on Streptococci and Streptococcal Diseases 2017

2017 年 10 月 Denarau, Fiji

M. Svensson, J. Snäll, T. Wajima, N. Siemens, H. Bergsten, and A. Norrby-Teglund

Using human organotypic skin to model severe streptococcal infection

U. Schwarz-Linek, W.-H. C. Yu, K. Ackermann, B. E. Bode, R. W. Farndale, T. Wajima, and A. Norrby-Teglund

Not a coiled coil: structural and functional characterization of the hypervariable region of M3

■ 国内学会

第 65 回 日本化学療法学会総会

2017 年 4 月 於 東京

高玉 駿介, 中南 秀将, 輪島 丈明, 池田 政身, 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

瀬山 翔史, 輪島 丈明, 野口 雅久

Macrolides 低曝露による clarithromycin 耐性 *Haemophilus influenzae* の高頻度出現

中瀬 恵亮, 輪島 丈明, 中南 秀将, 藤井 毅, 野口 雅久

アクネ菌臨床分離株のバイオフィーム形成能と薬剤感受性

中南 秀将, 高玉 駿介, 輪島 丈明, 藤井 毅, 野口 雅久

病院内における *pvl* 陽性 MRSA の動向と分子疫学的特徴

湯川 智子, 中瀬 恵亮, 野口 雅久

臨床分離アクネ菌の消毒薬感受性

第 116 回 日本皮膚科学会総会

2017 年 6 月 於 仙台

中瀬 恵亮, 林 伸和, 野口 雅久

ざ瘡治療における抗菌薬使用のアクネ菌耐性化への影響

第 29 回 微生物シンポジウム

2017 年 8 月 於 広島

瀬山 翔史, 輪島 丈明, 柳澤 友希, 落合 祥子, 中南 秀将, 野口 雅久

小児科領域における *Haemophilus influenzae* のキノロン低感受性化—分子疫学的解析と検出法—

青木 沙恵, 中瀬 恵亮, 林 伸和, 野口 雅久

薬剤耐性 *Propionibacterium acnes* の増加と抗菌薬使用の相関性**第 61 回 日本薬学会関東支部大会**

2017 年 9 月 於 東京

簡 婉伊, 金沢 貴憲, 中南 秀将, 茨木ひさ子, 青木 雅和, 小澤 昂佑, 舟見 百代, 金子 寛, 高島 由季, 野口 雅久, 瀬田 康生

異なる表面物性のリボソームによる緑膿菌バイオフィル滞留性および障害性の評価

第 64 回 日本化学療法学会東日本支部大会

2017 年 10 月 於 東京

山田 哲也, 中南 秀将, 輪島 丈明, 中瀬 恵亮, 野口 雅久

中成薬「銀翹解毒丸」と「白花蛇舌草」の抗感染症作用

小林 勇仁, 藤井 毅, 山田加奈子, 那須 豊, 野口 雅久

PVL 産生 CA-MRSA (USA300 クローン) による難治性多発皮下膿瘍の一例と同一菌株による院内アウトブレイク事例

日本医療薬学会 第 27 回年会

2017 年 11 月 於 千葉

原田 大, 中南 秀将, 北村 好申, 川久保 孝, 野口 雅久

大学病院におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌および抗菌薬使用量の動向調査

第 33 回 日本環境感染学会総会

2018 年 2 月 於 東京

中南 秀将, 野口 雅久

多剤排出ポンプ遺伝子陽性 MRSA に対する消毒薬の殺菌効果

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

奥田 紗瑛, 中南 秀将, 輪島 丈明, 山田 哲也, 猪越 英明, 野口 雅久

腸管感染症起因菌に対する中成薬「五行草茶®」の抗菌効果

- 沖田 美樹, 中南 秀将, 高玉 駿介, 佐々木摩利, 野口 雅久
消毒薬排出ポンプをコードする *qacA/B* 遺伝子陽性メチシリン耐性黄色ブドウ球菌に対する各種消毒薬の殺菌効果
- 河村 佳奈, 中瀬 恵亮, 野口 雅久
色素産生アクネ菌株の検出と色素の性状解析
- 宮嶋 英里, 中南 秀将, 原田 大, 杉山 拓, 笹井 菜央, 北村 好申, 川久保 孝, 野口 雅久
病院内の MRSA における市中型菌株の増加に伴う抗菌薬感受性の変化
- 宮澤 裕介, 中瀬 恵亮, 野口 雅久
アクネ菌のバイオフィルム形成メカニズムの解明
- 笹井 菜央, 中南 秀将, 杉山 拓, 宮嶋 英里, 野口 雅久
Clonal complex 8 の市中感染型 MRSA の増加
- 山崎 絹人, 中瀬 恵亮, 野口 雅久
入院患者由来アクネ菌のバイオフィルム形成能と薬剤感受性
- 山田 翔伍, 瀬山 翔史, 輪島 丈明, 中南 秀将, 野口 雅久
臨床分離 *Haemophilus influenzae* における薬剤感受性の変化
- 小澤 昂佑, 中南 秀将, 青木 雅和, 野口 雅久
緑膿菌のバイオフィルムに対する抗菌薬の透過性
- 青木 沙恵, 中瀬 恵亮, 野口 雅久
皮膚常在細菌におけるマクロライド耐性遺伝子 *erm* (X) の拡散
- 赤須 友美, 中南 秀将, 高玉 駿介, 佐藤 朝美, 野口 雅久
入院患者における強毒型 MRSA USA300 clone の増加
- 前澤 優圭, 中南 秀将, 輪島 丈明, 中瀬 恵亮, 山田 哲也, 猪越 英明, 野口 雅久
黄色ブドウ球菌に対する当帰飲子の抗感染症効果
- 野村 涼, 中南 秀将, 野口 雅久
クラス A β -ラクタマーゼの産生による黄色ブドウ球菌のオキサシリン低感受性化機構の解析
- 落合 祥子, 瀬山 翔史, 輪島 丈明, 中南 秀将, 野口 雅久
キノロン系薬の低濃度曝露による低感受性インフルエンザ菌の出現
- 鈴木 詩織, 輪島 丈明, 中南 秀将, 野口 雅久
ワクチン導入前後における肺炎球菌の莢膜型と薬剤感受性の変化
- 鈴木 珠理, 中瀬 恵亮, 野口 雅久
皮膚常在菌によるアクネ菌の増殖阻害作用
- 高玉 駿介, 中南 秀将, 野口 雅久
病院内メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の変化
- 大竹 貴行, 中南 秀将, 輪島 丈明, 野口 雅久
メタロ β -ラクタマーゼ産生腸内細菌科細菌におけるプラスミド性キノロン耐性因子の分布
- 瀬山 翔史, 輪島 丈明, 中南 秀将, 野口 雅久
AcrB 変異 *Haemophilus influenzae* の Azithromycin 低感受性化の解析とカイコ感染モデルによる病原性の評価
- 吉田 葵, 青木 沙恵, 中瀬 恵亮, 野口 雅久
ざ瘡患者由来マクロライド耐性アクネ菌の増加と新規耐性菌の出現

講演会発表記録, その他

第116回 日本皮膚科学会総会 教育講演37 毛包脂腺系疾患のトピックス： 痤瘡と化膿性汗腺炎の最新情報

2017年6月 於 仙台

野口 雅久

本邦における尋常性ざ瘡患者由来アクネ菌の薬剤耐性

第1回 抗菌化学療法・感染制御専門薬剤師養成研究会 基礎コース

2017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－グラム染色の原理と観察－

第1回 ATAC (Appropriate Treatment for ACne) フォーラム

2017年9月 於 東京

野口 雅久

日本の *P. acnes* に対する耐性菌の現状

山梨県皮膚科医会学術講演会

2017年9月 於 山梨

野口 雅久

アクネ菌の薬剤耐性について

伊勢皮膚科セミナー

2018年3月 於 三重

野口 雅久

アクネ菌の薬剤耐性について

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 ($\alpha1-5$)、3種類の β 鎖 ($\beta1-3$)、3種類の γ 鎖 ($\gamma1-3$) が報告されており、 $\alpha\beta\gamma$ のヘテロ三量体を構築することでそれぞれが組織特異的、あるいは発生段階特異的に発現している。我々は組換えタンパク質とアミノ酸配列を網羅する約3000種類の合成ペプチドを用いたシステムティックなスクリーニングからラミニンの生物活性部位や細胞表面受容体特異的、細胞種特異的な活性をもつペプチドの同定など、化学的および細胞生物学的なアプローチにより、ラミニンの機能解明を目的として研究を推進している。H29年度はラミニンの機能解明として、ラミニン $\alpha5$ 鎖のN末端短腕部に焦点を当てその生物活性配列の決定を行った。具体的には $\alpha5$ 鎖N末端短腕部の組換えタンパク質と、そのアミノ酸配列を網羅した70種類のペプチドを用いることで解析を行った。70種類のペプチドのうち、A5-16 (LENGEIVVSLVNGR) が血管内皮細胞に対する管腔誘導活性をしめし、A5-16の9残基のアミノ酸が活性中心であることを報告した。

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。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、再生医療に应用可能な材料の開発につながる事が期待される。

原 著

Identification of Laminin $\alpha5$ Short Arm Peptides Active for Endothelial Cell Attachment and Tube Formation

J Pep Sci, 23, 666–673 (2017)

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

Synthesis of a Chloroalkene Dipeptide Isostere-containing Peptidomimetic and Its Biological Application

ACS Med Chem Lett, 9, 6–10 (2018)

Takuya Kobayakawa*, Yudai Matsuzaki*, Kentaro Hozumi, Wataru Nomura*, Motoyoshi Nomizu, and Hirokazu Tamamura*

*Tokyo Medical and Dental University

Plasma Kisspeptin Levels in Lactational Amenorrhea

Gynecol Endocrinol, **33**, 819–821 (2017)

Masato Kotani^{*1, 2, 3}, Fumihiko Katagiri, Tsuyoshi Hirai^{*2}, Jiro Kagawa^{*2}, and Issei Tanaka^{*3}

^{*1}Asahina Shinryoujo, ^{*2}Fujieda Municipal General Hospital, ^{*3}Shizuoka Prefectural Hospital Organization

著 書

Yamato Kikkawa and Hiroshi Nishimune

“Laminin $\beta 2$ (LAMB2).” *Encyclopedia of Signaling Molecules*. Sangdun Choi ed. 2nd, Springer, 2017, pp. 2816–2826

保住建太郎, 熊井 準, 野水 基義

“細胞接着モチーフ (ラミニン).” 医療・診断をささえるペプチド科学—再生医療・DDS・診断への応用—. 渡辺 翔, 門脇 孝子編, 平野 義明監修. シーエムシー出版, 2017, pp. 66–71

熊井 準, 保住建太郎, 野水 基義

“ラミニン由来活性ペプチドと再生医療.” 医療・診断をささえるペプチド科学—再生医療・DDS・診断への応用—. 渡辺 翔, 門脇 孝子編, 平野 義明監修. シーエムシー出版, 2017, pp. 107–113

学会発表記録

■ 国際学会

25th American Peptide Symposium

2017 年 6 月 Whistler, Canada

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

Effect of racemic amyloidogenic peptides on phosphorylation of focal adhesion kinase

Basement Membrane Workshop

2017 年 7 月 Nashville, USA

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

The role of Lu/B-CAM spectrin binding motif in cell migration on LM-511

254th American Chemical Society National Meeting & Exposition

2017 年 8 月 Washington, DC, USA

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

Development of laminin active-peptide conjugated chitosan hydrogel crosslinked by dicarboxylic acids

The 16th International Symposium on Advanced Technology (ISAT-16)

2017 年 11 月 Tokyo, Japan

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

Development of laminin active peptide-polysaccharide matrices as cell adhesive biomaterials

American Society for Cell Biology (ASCB)/

European Molecular Biology Organization (EMBO) 2017 Meeting

2017 年 12 月 Philadelphia, USA

Y. Kikkawa, Y. Enomoto-Okawa, A. Fujiyama, T. Fukuhara, N. Harashima, Y. Sugawara, K. Ikari, Y. Negishi, F. Katagiri, K. Hozumi, M. Nomizu, and Y. Ito

Internalization of CD239, a laminin receptor, in human breast cancer: a novel antigen for antibody-drug conjugates

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

Structure-activity relationship study for α -dystroglycan binding peptide A2G80 derived from mouse laminin $\alpha 2$ chain sequence

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

Integrin $\alpha 5 \beta 3$ and $\alpha 6 \beta 1$ cross-talk of dermal fibroblasts on integrin specific peptide chitosan matrix

Translational Research on Metabolic and Inflammatory Diseases, and Cancer: Impact of Matrix Biology

2018 年 1 月 Seoul, Korea

M. Nomizu

Laminin active peptides conjugated matrices as a biomaterial for tissue engineering

■ 国内学会

遺伝子・デリバリー研究会 第 17 回シンポジウム

2017 年 5 月 於 大阪

葦沢 慧, 片桐 文彦, 佐々木愛理, 新嶺 幸彦, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチドを利用した polyplex による筋細胞選択的遺伝子デリバリーシステムの開発

日本ケミカルバイオロジー学会 第 12 回年会

2017 年 6 月 於 札幌

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ペプチドのシグナル伝達に与える影響

第 49 回 日本結合組織学会

2017 年 6 月 於 三重

菅原由美香, 原島 望, 碓 和樹, 片桐 文彦, 保住建太郎, 野水 基義, 吉川 大和

ラミニン-511 による細胞運動における Lu/B-CAM とスペクトリン相互作用の役割

保住建太郎, 榎本沙也香, 寺西 優依, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義

Identification of integrin cross-talk on dermal fibroblasts using peptide polysaccharide matrix

遺伝子・デリバリー研究会 第 17 回夏期セミナー

2017 年 9 月 於 静岡

葦沢 慧, 片桐 文彦, 佐々木愛理, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチドを利用した筋細胞選択的遺伝子デリバリーシステムの開発

佐々木愛理, 林 由浩, 片桐 文彦, 吉田 彰宏, 坂井 崇亮, 平島 真一, 三浦 剛, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾リボソームの筋組織指向性評価

黒川 亮, 金丸 理恵, 片桐 文彦, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義, 馬場 広子, 根岸 洋一

ポリプレックス搭載型バブルリボソームによる脳内 siRNA デリバリーシステムの構築

日本物理学会 2017 年秋季大会

2017 年 9 月 於 栃木

山田 寛尚, 深澤 由佳, 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

α DG 結合ペプチド A2G80 の分子動力学シミュレーションによる構造解析

第 61 回 日本薬学会関東支部大会

2017 年 9 月 於 東京

葦沢 慧, 片桐 文彦, 佐々木愛理, 榎木 侑子, 三橋 祐介, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一
ジストログリカン親和性ペプチドを利用した polyplex による筋細胞選択的遺伝子デリバリーシステム開発

佐々木愛理, 林 由浩, 片桐 文彦, 吉田 彰宏, 坂井 崇亮, 平島 真一, 三浦 剛, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチドを用いた筋選択的リボソームの開発

黒川 亮, 金丸 理恵, 片桐 文彦, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義, 馬場 広子, 根岸 洋一

神経細胞選択的ポリプレックス搭載型バブルリボソームによる超音波応答性 siRNA デリバリーシステムの開発

第 66 回 高分子討論会

2017 年 9 月 於 愛媛

保住建太郎, 山田 隼, 片桐 文彦, 吉川 大和, 野水 基義

ラミニン由来活性ペプチド-キトサンゲルを用いた唾液腺細胞分化促進活性の評価

第 34 回 日本 TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 学会・学術大会

2017 年 9 月 於 京都

片桐 文彦, 小谷 仁人, 野水 基義

メトクロプラミドの単回投与が血漿中キスペプチン濃度に与える影響

第 54 回 日本ペプチド討論会

2017 年 11 月 於 堺

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

Identification of laminin $\alpha 5$ short arm peptides active for endothelial cell attachment and tube formation

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

Structure-activity relationship study For α -dystroglycan binding peptide A2G80 derived from mouse laminin $\alpha 2$ chain sequence

G. Zhang, J. Kumai, K. Ikari, Y. Xiao, Y. Sugawara, F. Katagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Identification of α -dystroglycan binding sequence in the laminin $\alpha 2$ chain LG4-5 module using peptide-chitosan matrix ELISA method

第 38 回 日本臨床薬理学会学術総会

2017 年 12 月 於 横浜

鈴木 陽介, 岩男 元志, 田中 遼大, 佐藤 文憲, 片桐 文彦, 佐藤 雄己, 三股 浩光, 伊東 弘樹
生体腎移植後の降圧薬治療強度を予測する因子の探索

日本物理学会 第 73 回年次大会 (2018 年)

2018 年 3 月 於 千葉

山田 寛尚, 深澤 由佳, 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

α DG 結合活性を持つラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド A2G80 の分子動力学法を用いた構造解析

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

片桐 文彦, 深澤 由佳, 熊井 準, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

α -ジストログリカン結合ペプチド A2G80 の構造活性相関研究

熊井 準, 片桐 文彦, 保住建太郎, 吉川 大和, 野水 基義

ラミニンペプチドを用いた新規ペプチド-アガロースマトリックスの開発

高橋 葉子, 金丸 理恵, 片桐 文彦, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義,
馬場 広子, 根岸 洋一

神経細胞選択的ポリプレックス搭載型バブルリポソームによる脳への siRNA デリバリー
システムの構築

韭沢 慧, 片桐 文彦, 佐々木愛理, 榎木 侑子, 三橋 佑介, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一
ジストログリカン親和性ペプチド併用 polyplex による筋細胞選択的遺伝子デリバリーシ
ステムの開発

佐々木愛理, 林 由浩, 韭沢 慧, 片桐 文彦, 吉田 彰宏, 坂井 崇亮, 平島 真一, 三浦 剛,
吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾脂質ナノ粒子の調製と筋指向性評価

講演会発表記録, その他

中国中医科学院セミナー

2017 年 9 月 於 北京, 中国

M. Nomizu

Mimicking extracellular matrix as a biomaterial for tissue engineering

特別講演会 薬学部を卒業して

2017 年 12 月 於 徳島

野水 基義

人生は旅, そして笑い, 研究も同じです

201st IBB (Institute of Biomaterials and Bioengineering) Seminar

2018 年 1 月 於 東京

野水 基義

人工基底膜を創る

病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)

スタッフ

教授：市田 公美 講師：長谷川 弘 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。現在は患者由来の iPS 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) **腸管における尿酸排泄トランスポーターの機能解析**：腸管において尿酸排泄トランスポーターが関与する物質の輸送機構について、標的物質をリアルタイム検出可能な電気化学センサーを構築し、評価・解析を進めている。
- 4) **尿酸降下薬による腎機能障害抑制効果の検討**：腎虚血再灌流モデルラット及び2型糖尿病モデルラットで観測される腎機能障害への各種尿酸降下薬の緩和作用について、作用機序の検討を行っている。
- 5) **糖尿病下で認めるホモシステインの血漿中低下の成因解析**：糖尿病下では、動脈硬化の危険因子である血漿ホモシステインは健常者よりも低値を示す。非肥満2型糖尿病モデルである Goto-Kakizaki ラットに対して代謝フラックス解析を施行し、その成因を検討した。その結果、血漿ホモシステインの低下には、その生成系の抑制と代謝系の亢進がともに寄与していることが示唆された。
- 6) **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。

原 著

Independent Effects of *ADH1B* and *ALDH2* Common Dysfunctional Variants on Gout Risk

Sci Rep, 7, 2500 (2017)

Masayuki Sakiyama^{*1}, Hirotaka Matsuo^{*1}, Airi Akashi^{*1}, Seiko Shimizu^{*1},
Toshihide Higashino^{*1}, Makoto Kawaguchi^{*1}, Akiyoshi Nakayama^{*1}, Mariko Naito^{*2},
Sayo Kawai^{*2}, Hiroshi Nakashima^{*1}, Yutaka Sakurai^{*1}, Kimiyoshi Ichida,
Toru Shimizu^{*3}, Hiroshi Ooyama^{*4}, and Nariyoshi Shinomiya^{*1}

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}Nagoya University, ^{*3}Kyoto Industrial Health Association,

^{*4}Ryugoku East Gate Clinic

Multiple Common and Rare Variants of *ABCG2* Cause Gout

RMD Open, **3**, e000464 (2017)

Toshihide Higashino^{*1}, Tappei Takada^{*2}, Hirofumi Nakaoka^{*3}, Yu Toyoda^{*2},
Blanka Stiburkova^{*4}, Hiroshi Miyata^{*2}, Yuki Ikebuchi^{*2}, Hiroshi Nakashima^{*1},
Seiko Shimizu^{*1}, Makoto Kawaguchi^{*1}, Masayuki Sakiyama^{*1}, Akiyoshi Nakayama^{*1},
Airi Akashi^{*1}, Yuki Tanahashi^{*1}, Yusuke Kawamura^{*1}, Takahiro Nakamura^{*1},
Kenji Wakai^{*5}, Rieko Okada^{*5}, Ken Yamamoto^{*6}, Kazuyoshi Hosomichi^{*3},
Tatsuo Hosoya^{*7}, and Kimiyoshi Ichida, et al.

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}The University of Tokyo Hospital, ^{*3}National Institute of Genetics,
^{*4}Charles University, Prague, Czech Republic, ^{*5}Nagoya University, ^{*6}Kurume University, ^{*7}The Jikei University

Multiple Gouty Tophi with Bone Erosion and Destruction: A Report of an Early-onset Case in an Obese Patient

Intern Med, **56**, 1071–1077 (2017)

Reiko D Hayashi^{*1}, Masaya Yamaoka^{*1}, Hitoshi Nishizawa^{*1}, Shiro Fukuda^{*1},
Yuya Fujishima^{*1}, Takekazu Kimura^{*1}, Jyunji Kozawa^{*1}, Shunbun Kita^{*1},
Taka-aki Matsuoka^{*1}, Michio Otsuki^{*1}, Akihisa Imagawa^{*1}, Kimiyoshi Ichida,
Atsuo Taniguchi^{*2}, Norikazu Maeda^{*1}, Tohru Funahashi^{*1}, and Ichiro Shimomura^{*1}

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

Meta-analysis Confirms an Association Between Gout and a Common Variant of *LRRC16A* Locus

Mod Rheumatol, **27**, 553–555 (2017)

Hiraku Ogata^{*1}, Hirotaka Matsuo^{*1}, Masayuki Sakiyama^{*1}, Toshihide Higashino^{*1},
Makoto Kawaguchi^{*1}, Akiyoshi Nakayama^{*1}, Mariko Naito^{*2}, Hiroshi Ooyama^{*3},
Kimiyoichi Ichida, and Nariyoshi Shinomiya^{*1}

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}Nagoya University, ^{*3}Ryugoku East Gate Clinic

URAT1 and GLUT9 Mutations in Spanish Patients with Renal Hypouricemia

Clin Chim Acta, **481**, 83–89 (2018)

Felix Claverie-Martin^{*1}, Jorge Trujillo-Suarez^{*1}, Hilaria Gonzalez-Acosta^{*1},
Cristina Aparicio^{*2}, Maria L. Justa Roldan^{*3}, Blanka Stiburkova^{*4}, Kimiyoshi Ichida,
Maria A. Martín-Gomez^{*5}, Maria Herrero Goñi^{*6}, Marta Carrasco Hidalgo-Barquero^{*7},
Victoria Iñigo^{*8}, Ricardo Enriquez^{*9}, Elizabeth Cordoba-Lanus^{*1},
Victor M. Garcia-Nieto^{*1}, and the RenalTube Group

^{*1}Hospital Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, Spain, ^{*2}Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid, Spain,

^{*3}Hospital Infantil Miguel Servet, Barcelona, Spain, ^{*4}Charles University, Prague, Czech Republic,

^{*5}Hospital de Poniente, Almerimar, Spain, ^{*6}Hospital de Cruces, Baracaldo, Spain,

^{*7}Hospital Materno-Infantil, Granada, Spain, ^{*8}Hospital Son Llàtzer, Palma, Spain,

^{*9}Hospital General de Elche, Elche, Spain

**Investigation of the Transport of Xanthine Dehydrogenase Inhibitors
by the Urate Transporter ABCG2**

Drug Metab Pharmacokinet, **33**, 77–81 (2018)

**Makiko Nakamura, Kyoko Fujita, Yu Toyoda*, Tappei Takada*,
Hiroshi Hasegawa, and Kimiyoshi Ichida**

*The University of Tokyo Hospital

**N–C Axially Chiral Anilines: Electronic Effect on Barrier to Rotation and A Remote
Proton Brake**

Chem Eur J, **24**, 4453–4458 (2018)

**Yumiko Iwasaki*¹, Ryuichi Morisawa*¹, Satoshi Yokojima, Hiroshi Hasegawa,
Christian Roussel*², Nicolas Vanthuyne*², Elsa Caytan*³, and Osamu Kitagawa*¹**

*¹Shibaura Institute of Technology, *²Aix–Marseille Université, Marseille, France,

*³Université Rennes, Rennes, France

**Dynamic Analysis of Adsorption–desorption Equilibrium of Sublimed Aromatic Molecules
Using Polarized Optical Waveguide Spectroscopy**

Anal Sci, **33**, 465–467 (2017)

Hiromi Takahashi*¹, Kyoko Fujita, and Hiroyuki Ohno*²

*¹System Instruments Co. Ltd., *²Tokyo University of Agriculture and Technology

**Tracing the Destiny of Mesenchymal Stem Cells from Embryo to Adult Bone Marrow and
White Adipose Tissue *via* Pdgfra Expression**

Development, **145**, dev155879 (2018)

Hiroyuki Miwa and Takumi Era*

*Kumamoto University

**Contraindications of Concomitant Use of Azathioprine and Allopurinol on Drug Package
Inserts: Case Study and Comparison of New and Existing Issues of Novel
Xanthine Oxidase Inhibitor**

Gout and Nucleic Acid Metab, **41**, 191–198 (2017)

**Hironori Takeuchi, Kimiyoshi Ichida, Tatsunori Toraishi*, Hitoshi Iwamoto*,
Yuki Nakamura*, Osamu Konno*, Yu Kihara*, Takayoshi Yokoyama*, Chie Ikeda*,
Kiyoshi Okuyama*, Takashi Kawaguchi*, Shigeyuki Kawachi*, Takashi Oda*,
Toshihiko Hirano, and Sakae Unezaki**

*Tokyo Medical University

総 説

K. Fujita and K. Ichida

ABCG2 as a Therapeutic Target Candidate for Gout
Expert Opin Ther Targets, **22**, 123–129 (2017)

市田 公美

職域における重要疾患 Up To Date 高尿酸血症
産業保健と看護, **9**, 544–546 (2017)

藤田 恭子, 市田 公美

高尿酸血症治療薬の作用機序
日本臨床, **75**, 1782–1786 (2017)

市田 公美

高尿酸血症及び痛風の新規治療薬の開発状況
日本臨床, **75**, 1937–1942 (2017)

市田 公美

尿酸とストレス
尿酸と血糖, **3**, 210–213 (2017)

市田 公美

ベンズブロマロン
高尿酸血症と痛風, **25**, 150–155 (2017)

市田 公美

腎性低尿酸血症診療ガイドライン
カレントセラピー, **35**, 697 (2017)

学会発表記録

■ 国際学会

European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA–EDTA) 54th Congress

2017 年 6 月 Madrid, Spain

M. Hosoyamada, N. H. Tomioka, Y. Sekine, K. Ichida

Elevation of plasma uric acid levels in uricase knockout mice by dietary sodium load

21st International Conference on Solid State Ionics

2017 年 6 月 Padova, Italy

K. Fujita

Electron transfer reaction of proteins in hydrated ionic liquids

17th Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man

2017 年 9 月 Gdansk, Poland

H. Matsuo, A. Nakayama, H. Nakaoka, K. Yamamoto, M. Sakiyama, A. Shaukat, Y. Toyoda, Y. Okada, Y. Kamatani, T. Takada, S. Shimizu, M. Kawaguchi, K. Wakai, B. Stiburkova, M. Kubo, H. Ooyama, T. Shimizu, K. Ichida, T. R. Merriman on behalf of Eurogout Consortium, and N. Shinomiya

GWAS of clinically-ascertained gout and its subtypes identified ten loci that include urate transporter genes

A. Nakayama, H. Matsuo, Y. Kawamura, S. Shimizu, M. Kawaguchi, M. Sakiyama, T. Higashino, M. Komatsu, M. Nakajima, T. Takada, K. Ichida, K. Wakai, and N. Shinomiya

Urate-lowering effects with increased renal urate excretion by nonfunctional variants of *URAT1/SLC22A12* in Japanese population

T. Takada, H. Miyata, Y. Toyoda, H. Matsuo, K. Ichida, and H. Suzuki

ABCG2-mediated drug interaction risks with febuxostat medication

232nd The Electrochemical Society (ECS) Meeting

2017 年 10 月 National Harbor, USA

K. Fujita and K. Ichida

Development of electrochemical sensor for uric acid detection in intestinal closed loop

K. Fujita

Redox reaction of proteins in hydrated cholinium dihydrogen phosphate

International Society of Nephrology (ISN) Frontiers Meetings 2018

2018 年 2 月 Tokyo, Japan

H. Kanamori and K. Ichida

A case of recurrent exercise-induced acute kidney injury with hereditary renal hypouricemia

■ 国内学会

電気化学会 第 84 回大会

2017 年 3 月 於 東京

藤田 恭子, 市田 公美

尿酸の腸管排泄測定のための電極構築

第 105 回 日本泌尿器科学会総会

2017 年 4 月 於 鹿児島

山口 聡, 杉田 敦, 徳光 正行, 増井 則昭, 金子 茂男, 石田 裕則, 水永 光博, 松尾 洋孝, 市田 公美

尿路結石症における ABCG2 遺伝子多型の検討

第 28 回 日本末梢神経学会学術集会

2017 年 8 月 於 名古屋

白河 俊一, 村上 龍文, 久徳 弓子, 逸見 祥司, 長谷川 弘, 市田 公美, 橋口 昭大, 高嶋 博,
砂田 芳秀

PRPS1 に新規ミスセンス変異を認めた CMTX5 の 34 歳男性例

第 2 回 日本薬学教育学会大会

2017 年 9 月 於 名古屋

今田 啓介, 長谷川 弘, 小倉健一郎, 藤田 恭子, 西山 貴仁, 三輪 裕幸, 大沼 友和, 安藤 堅,
佐藤 弘人, 高橋 浩司, 市田 公美, 平塚 明, 稲葉 二郎

ルーブリック評価表を用いた学生実習の学生自己評価と成績との関連性

第 82 回 日本泌尿器科学会東部総会

2017 年 9 月 於 東京

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

腎性低尿酸血症診療ガイドライン～合併症（尿路結石症と運動後急性腎障害）について

第 11 回 分子科学討論会

2017 年 9 月 於 仙台

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
プロトン化の効果：計算による解析

第 61 回 日本薬学会関東支部大会

2017 年 9 月 於 東京

岡村 真依, 長谷川 弘, 福田里紗子, 吉岡 亘, 市田 公美

フェブキシソスタットによる尿酸の腸管排泄阻害

岩崎由美子, 森澤 龍一, 北川 理, 長谷川 弘, 横島 智

新規な炭素-窒素軸不斉アミン：回転障壁に及ぼす電子効果の解明

第 8 回 イオン液体討論会

2017 年 11 月 於 東京

中野 呂香, 半 リサ, 大野 弘幸, 中村 暢文, 藤田 恭子

凝集タンパク質を溶解できる水和イオン液体の探索：構成イオンと含水量の効果

新アミノ酸分析研究会 第 7 回学術講演会

2017 年 12 月 於 東京

長谷川 弘, 篠原 佳彦, 市田 公美

GC-MS を検出手段とする安定同位体希釈分析法と Mosher 試薬を用いた DL-アミノ酸
の分別定量

第 51 回 日本痛風・核酸代謝学会総会

2018 年 2 月 於 鳥取

三輪 裕幸, 内田 俊也, 柴田 茂, 高田 龍平, 松尾 洋孝, 市田 公美

CKD 患者の腎機能低下に及ぼす尿酸トランスポーター ABCG2 の保護的役割の解明

松尾 洋孝, 東野 俊英, 高田 龍平, 清水 聖子, 川口 真, 崎山 真幸, 中山 昌喜, 河村 優輔,
細谷 龍男, 市田 公美, 大山 博司, 鈴木 洋史, 四ノ宮成祥尿酸トランスポーター遺伝子 ABCG2 のレアバリエントはコモンバリエントと同様に 痛
風のリスクを著しく上昇させる川口 真, 松尾 洋孝, 崎山 真幸, 清水 聖子, 東野 俊英, 中山 昌喜, 市田 公美, 清水 徹,
大山 博司, 四ノ宮成祥

ADH1B と ALDH2 の機能低下型変異は独立した痛風発症のリスクである

高田 龍平, 松尾 洋孝, 市田 公美

血清尿酸値変動薬が尿酸輸送体 ABCG2 に与える影響の検討

細山田 真, 富岡 直子, 大坪 俊夫, 市田 公美, 内田 俊也, 鎌谷 直之

ヒポキサンチンホスホリボシルトランスフェラーゼ (Hprt) 高活性キサンチンデヒドロ ゲ
ナーゼ (Xdh) ノックアウトマウスの作出

日本化学会 第 98 春季年会

2018 年 3 月 於 千葉

中野 呂香, 半 リサ, 大野 弘幸, 中村 暢文, 藤田 恭子

熱凝集したコンカナバリリン A を溶解, リフォールディングする水和イオン液体の探索

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

小山内 翔, 藤田 恭子, 市田 公美

NMN (Nicotinamide mononucleotide) のアルブミン尿発現の早期バイオマーカーとして
の可能性

中野 太幹, 渡邊 恵理, 藤田 恭子, 市田 公美

腎虚血再灌流モデルラットの腎機能障害抑制に及ぼす XOR 阻害薬の濃度依存性

飯島 雅博, 藤田 恭子, 市田 公美

ラット腸管内の尿酸排泄動態を観測するための方法の構築

安藤 太介, 福内 友子, 藤田 恭子, 富岡 直子, 金子希代子, 細山田 真, 市田 公美

キサンチンデヒドロゲナーゼノックアウトマウス (XdhKO マウス) が短命である理由の
検討

波多江貴生, 藤田 恭子, 市田 公美

電気化学測定法を用いた尿酸高感度検出の検討

長谷川 翔, 廣野 真帆, 長谷川 弘, 市田 公美

Goto-Kakizaki 糖尿病モデルラットにおけるメチオニン-ホモシステイン代謝系の代謝フ
ラックス解析

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
プロトン化の効果: 計算による解析

今田 啓介, 長谷川 弘, 藤田 恭子, 三輪 裕幸, 市田 公美, 小倉健一郎, 西山 貴仁, 大沼 友和,
平塚 明, 安藤 堅, 佐藤 弘人, 高橋 浩司, 稲葉 二郎
薬学基礎実習における学生の自己評価と成績との関連性について

講演会発表記録, その他

市田 公美

教えて！市田先生！ ここまでわかってきた尿酸！ 疾患理解の鍵
実は深い, 尿酸を取り巻く環境とその役割
Chemiphamation Plus, 2(1), 提供：日本ケミファ (2017)

市田 公美

教えて！市田先生！ ここまでわかってきた尿酸！ 疾患理解の鍵
改めて確認しておきたい, 高尿酸血症のリスクとその治療
Chemiphamation Plus, 2(2), 提供：日本ケミファ (2017)

市田 公美

教えて！市田先生！ ここまでわかってきた尿酸！ 疾患理解の鍵
世界初, 本邦発！「腎性低尿酸血症診療ガイドライン」を日常診療にどう活かす？
Chemiphamation Plus, 2(3), 提供：日本ケミファ (2017)

沼津市薬剤師講演会

2017 年 5 月 於 静岡

市田 公美

痛風・高尿酸血症診療の最近の進歩

いなぎ IC カレッジ プロフェッサー講座 「生活習慣病」の最新知見～糖尿病と痛風～

2017 年 6 月 於 東京

市田 公美

痛風・高尿酸血症の疫学, 発症機序, 治療
痛風・高尿酸血症の進歩

分子研研究会

2017 年 7 月 於 愛知

藤田 恭子

水和イオン液体の水和状態の解析とタンパク質の構造に及ぼす影響

第 28 回 痛風研修会

2017 年 9 月 於 東京

市田 公美

腎性低尿酸血症診療ガイドライン

第7回 化学フェスタ

2017年10月 於 東京

藤田 恭子

飛躍する女性研究者を目指して

尿酸と血糖を考える会

2017年11月 於 鳥取

市田 公美

尿酸トランスポーター研究の最近の進歩～腎臓における尿酸・糖輸送研究の進歩～

第329回 発生研セミナー

2018年2月 於 熊本

三輪 裕幸

遺伝子改変マウスを用いた間葉系幹細胞の運命及び発現遺伝子の機能の解析

下京西部医師会生涯教育講演会

2018年3月 於 京都

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 助教：坂上 弘明

◆ 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・分泌の分子機構や皮脂腺機能異常症としての痤瘡 (ニキビ) や乾皮症の病態機構解明に取り組んでいる。また、紫外線や近赤外線による皮膚老化 (光老化) の分子機構解明やその治療・予防薬および化粧品の開発研究を行っている。さらに、皮膚局所の神経伝達物質、リンパ管形成やアミノ酸の異性化に着目して、皮膚の病態生理機構についても検討を加えている。

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脂腺細胞を樹立した。
2. *Propionibacterium acnes* が脂腺細胞からの皮脂分泌を ABCB1 トランスポーター依存的に促進することを見出した。
3. 抗がん薬の EGFR 阻害剤 (ゲフィチニブやエルロチニブ) や B-Raf 阻害剤 (ベムラフェニブ) が脂腺細胞の皮脂産生に影響を及ぼすことを見出した。
4. 皮膚の表皮および皮脂腺の増殖を促進する近赤外線の波長帯を同定した。
5. 非天然アミノ酸を任意の位置に導入したタンパク質の作製方法を開発するとともに、タンパク質を構成するアスパラギン酸残基の異性化がタンパク質の機能を著しく低下させることを明らかにした。
6. 新規痤瘡治療薬としての生薬由来成分 (トリプトリド) の発見や創傷治癒に応用できる組織定着かつ抗菌活性を示す素材の開発に貢献した。

原 著

Involvement of Adenosine Triphosphate-binding Cassette Subfamily B Member 1 in the Augmentation of Triacylglycerol Excretion by *Propionibacterium acnes* in Differentiated Hamster Sebocytes

J Dermatol, 44, 1404–1407 (2017)

Koji Mizuno, Noriko Akimoto, Mina Kawamura, Keisuke Nakase,
Nori-hisa Noguchi, and Takashi Sato

Triptolide Suppresses Ultraviolet B-enhanced Sebum Production by Inhibiting the Biosynthesis of Triacylglycerol in Hamster Sebaceous Glands *in Vivo* and *in Vitro*

Exp Ther Med, 14, 361–366 (2017)

Takashi Sato, Noriko Akimoto, Aiko Takahashi, and Akira Ito

Isomeric Replacement of a Single Aspartic Acid Induces a Marked Change in Protein Function: The Example of Ribonuclease A

ACS Omega, 2, 260–267 (2017)

Hiroaki Sakaue, Tadatoshi Kinouchi^{*1}, Norihiko Fujii^{*2},
Takumi Takata^{*1}, and Noriko Fujii^{*1}

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

**A Biomimetic Mussel-inspired ϵ -Poly-L-lysine Hydrogel with
Robust Tissue-anchor and Anti-infection Capacity**

Adv Funct Mater, **27**, 1604894 (2017)

Rui Wang^{*1}, Jingzhe Li^{*2}, Wei Chen^{*1}, Tingting Xu^{*1}, Shifeng Yun^{*3}, Zheng Xu^{*1},
Zongqi Xu^{*1}, Takashi Sato, Bo Chi^{*1}, and Hong Xu^{*1}

^{*1}Nanjing Tech University, Nanjing, China ^{*2}China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China,

^{*3}Nanjing General Hospital of Nanjing, Nanjing, China

総 説

佐藤 隆

なぜ抗がん薬で瘰癧様皮疹が発生するか：基礎的研究の最前線
薬局, **68**, 446–450 (2017)

R. Koga, Y. Miyoshi, H. Sakaue, K. Hamase, and R. Konno

Mouse D-Amino-Acid Oxidase: Distribution and Physiological Substrates
Front Mol Biosci, **4**, 82–92 (2017)

著 書

Noriko Fujii, Norihiko Fujii, Takumi Takata, and Hiroaki Sakaue

“The Importance of the Idea of “Parachirality” in Life Science.” *Advances in Asymmetric Autocatalysis and Related Topics*. G. Pályi, R. Kurdi, and C. Zucchi eds. Academic Press, 2017, pp. 119–131

学会発表記録

■ 国際学会

The 76th Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology

2017 年 4 月 Portland, USA

K. Mizuno, K. Okuyama, N. Akimoto, and T. Sato

Involvement of catecholamine in the differentiation of sebaceous glands *in vitro*

K. Okuyama, K. Mizuno, and T. Sato

Cyclic phosphatidic acid promotes tube formation of human dermal lymphatic endothelial cells in an MMP-1-dependent manner

The 3rd International Conference of D-Amino Acid Research

2017 年 9 月 Varese, Italy

H. Sakaue

A single aspartyl isomer at a specific site induces a change in protein function

**The 22nd International Conference of FFC,
Functional Foods and Chronic Diseases: Science and Practice**

2017 年 9 月 Boston, USA

T. Sato, K. Okuyama, and K. Mizuno

Lysophosphatidic acid promotes the tube formation of human dermal lymphatic endothelial cells in an MMP-activity-dependent manner

■ 国内学会

第 116 回 日本皮膚科学会総会

2017 年 6 月 於 仙台

水野 晃治, 秋元 賀子, 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促進機構

秋元 賀子, 須永 真司, 岸 晶子, 林 伸和, 佐藤 隆

脂腺細胞への分化能を有する前駆脂腺細胞の同定

須藤 杜萌, 秋元 賀子, 峯村美沙綺, 田中 志保, 常深祐一郎, 川島 眞, 佐藤 隆

近赤外線照射の皮膚障害に関する基礎研究

第 35 回 日本美容皮膚科学会

2017 年 7 月 於 大阪

奥田 捺月, 秋元 賀子, 須藤 杜萌, 峯村美沙綺, 尾島 祥子, 田中 志保, 常深祐一郎, 川島 眞,
佐藤 隆

近赤外線照射は表皮および皮脂腺を肥厚させる

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

河野 敦, 水野 晃治, 佐藤 隆

ヒト皮脂腺代替モデルにおけるカテコールアミンによる皮脂産生促進機構の解明

講演会発表記録, その他

第 6 回 日本座瘡研究会学術大会

2017 年 7 月 於 大阪

佐藤 隆

EGF 受容体チロシンキナーゼ阻害薬による座瘡様皮疹発症の分子機構

八王子学園都市大学いちょう塾公開講座

2017 年 10 月 於 東京

佐藤 隆

肌の健やかエイジング:「皮脂」って悪玉? 善玉?

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え免れたとしても、片麻痺や認知症など各種後遺症を誘発し、多くの患者において QOL の著しい低下を引き起こす。我が国の死因統計や後遺症（寝たきり原因の第 1 位）を鑑みると、脳血管障害の治療薬開発は医療的・社会的急務と言える。また、我が国の主たる死因であるがんに対しても多くの治療薬が開発されているが、がん細胞および正常細胞への影響を加味した確かな効果の獲得と投与量の減量や副作用を軽減することは臨床上重要となる研究課題である。

応用生化学教室では、「脳神経疾患」および「がん」を主なテーマとして、分子から個体レベルまで生化学的・薬理学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

Involvement of GSK-3 β Phosphorylation Through PI3-K/Akt in Cerebral Ischemia-induced Neurogenesis in Rats

Mol Neurobiol, 54, 7917–7927 (2017)

Keishi Kisoh, Hideki Hayashi, Tsuyoshi Itoh, Mayumi Asada, Miho Arai,
Bo Yuan, Kouichi Tanonaka, and Norio Takagi

The Neuroprotective Effect of Thalidomide Against Ischemia Through the Cereblon-mediated Repression of AMPK Activity

Sci Rep, 8, 2459 (2018)

Naoya Sawamura*, Mariko Yamada, Miku Fujiwara*, Haruka Yamada*,
Hideki Hayashi, Norio Takagi, and Toru Asahi*

*Waseda University

**Synergistic Cytotoxic Effects of Arsenite and Tetrandrine
in Human Breast Cancer Cell Line MCF-7**

Int J Oncol, **51**, 587–598 (2017)

**Mingjiang Yao, Bo Yuan, Xiao Wang, Ai Sato, Kana Sakuma, Kurumi Kaneko,
Hana Komuro, Ayane Okazaki, Hideki Hayashi, Hiroo Toyoda, Xiaohua Pei^{*1},
Xiaomei Hu^{*2}, Toshihiko Hirano, and Norio Takagi**

^{*1}The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing, China,

^{*2}Xi Yuan Hospital, Beijing, China

学会発表記録

■ 国際学会

Bridging Discovery Research with Therapies

2017 年 8 月 Banff, Canada

H. Hayashi

Neuroprotective roles of apoE-containing lipoproteins against optic nerve degeneration

The Second Academic Annual Conference of Specialty Committee of Hematology of World Federation of Chinese Medicine

2017 年 10 月 Ningbo, China

K. Sugiyama, K. H. Meng, W. H. Xu, B. Yuan, and T. Hirano

Cellular pharmacodynamics of immunosuppressive drugs and vitamin K derivatives in renal transplant recipients and patients with immune diseases

Neuroscience 2017, Society for Neuroscience

2017 年 11 月 Washington, DC, USA

H. Hayashi, M. Mori, M. Harashima, T. Hashizume, M. Furiya, H. Mori, B. Yuan, and N. Takagi

Apolipoprotein E containing lipoproteins prevent optic nerve degeneration with a reduction of alpha 2 macroglobulin secretion from retinal glia

M. Yamada, H. Hayashi, N. Matsushima, M. Ohata, B. Yuan, and N. Takagi

Pathologic roles of proteolytic enzymes associated with receptor processing

14th Asia Pacific Oncologists Annual Meeting

2017 年 11 月 Melbourne, Australia

B. Yuan, M. J. Yao, H. Hayashi, T. Hirano, and N. Takagi

Enhanced cytotoxic effects of the combination of arsenite with tetrandrine against breast cancer cell line MCF-7

■ 国内学会

第 59 回 日本脂質生化学会

2017 年 6 月 於 京都

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リポタンパク質 E 含有リポタンパク質と $\alpha 2$ -マクログロブリン
の役割

山田まりこ, 佐藤 祥子, 結城 もえ, 袁 博, 林 秀樹, 高木 教夫
初代培養大脳皮質神経細胞障害時の LRP1 の変化と LP による神経保護への可能性

第 136 回 日本薬理学会関東部会

2017 年 7 月 於 東京

折田真以子, 喜早 慧士, 新井 美穂, 伊藤 剛志, 林 秀樹, 袁 博, 田野中浩一, 高木 教夫
脳梗塞後の神経幹・前駆細胞の増殖・分化と GSK-3 β 情報伝達系の変化

第 19 回 応用薬理シンポジウム

2017 年 9 月 於 東京

喜早 慧士, 林 秀樹, 袁 博, 田野中浩一, 高木 教夫
脳梗塞後の神経幹・前駆細胞の病態生理学的変化

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
ラット緑内障モデルのリポタンパク質受容体 LRP1 を介した視神経保護と網膜グリア細胞
の働き

浅田真由美, 喜早 慧士, 林 秀樹, 袁 博, 高木 教夫
ラットマイクロスフェア脳塞栓後の DNMT3a 量の変化に関する研究

第 90 回 日本生化学会

2017 年 12 月 於 神戸

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
リポタンパク質受容体 LRP1 を介した視神経保護と網膜グリア細胞の働き

山田まりこ, 林 秀樹, 井上 大輔, 岩谷 結衣, 鈴木かおり, 袁 博, 高木 教夫
中枢神経細胞障害時の LRP1 プロセッシングに関わるタンパク質分解酵素と神経生存

第 138 回 日本薬理学会関東部会

2018 年 3 月 於 東京

向垣内千早, 小島 拓也, 林 秀樹, 小林 美緒, 小出 暉, 袁 博, 高木 教夫
ラット緑内障モデルの網膜 $\alpha 2$ マクログロブリンおよびアポ E 含有リポタンパク質の変化
と視神経保護に関する研究

堀之北一朗, 林 秀樹, 水村 里沙, 山口 龍晃, 袁 博, 高木 教夫
脳梗塞後の active ミクログリアにおける progranulin 発現変化

岩谷 結衣, 鈴木かおり, 山田まりこ, 林 秀樹, 袁 博, 高木 教夫
中枢神経細胞障害時のタンパク質分解酵素と神経生存

日本薬学会 第138年会

2018年3月 於 石川

林 秀樹, 森 みすず, 袁 博, 高木 教夫

ラット緑内障モデルに対するアポE含有リポタンパク質の視神経保護因子としての働き

山田まりこ, 林 秀樹, 岩谷 結衣, 鈴木かおり, 袁 博, 高木 教夫

虚血性神経障害時のLRP1の変化と神経保護の可能性

堀之北一朗, 林 秀樹, 水村 里沙, 山口 龍晃, 袁 博, 高木 教夫

脳梗塞後のprogranulinの病態生理学的変化に関する研究

浅田真由美, 喜早 慧士, 林 秀樹, 袁 博, 高木 教夫

虚血性脳障害におけるDNMT3a発現量の変化

袁 博, 王 瀟, 姚 明江, 林 秀樹, 平野 俊彦, 高木 教夫

ヒト乳がん細胞MCF-7に対するAs^{III}とテトランドリンの併用による相乗的な殺細胞作用

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

Expression of Unconventional Myosin VI in Oligodendrocytes

Neurochem Res, 42, 3372–3381 (2017)

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

Unconventional Myosin ID Is Involved in Remyelination

After Cuprizone-induced Demyelination

Neurochem Res, 43, 195–204 (2018)

Reiji Yamazaki, Hiroko Baba, and Yoshihide Yamaguchi

Phylogenetically Conserved Sequences Around Myelin P0 Stop Codon Are Essential for Translational Readthrough to Produce L-MPZ

Neurochem Res, 43, 227–237 (2018)

Yoshihide Yamaguchi and Hiroko Baba

総 説

山口 宜秀

ミエリントタンパク質 PO (MPZ) とその特殊アイソフォームである L-MPZ の構造と機能
末梢神経, **28**, 8-15 (2017)

学会発表記録

■ 国際学会

International Society of Neurochemistry (ISN) – European Society for Neurochemistry (ESN) 2017 Meeting

2017 年 8 月 Paris, France

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

The anti-large myelin protein zero (L-MPZ) antibody in serum modifies the
peripheral nerve demyelination in Lewis rat

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

Effect of novel readthrough agents on myelin P0 translation *in vivo*

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

Unconventional myosin Id is involved in the remyelination process after cuprizone-
induced demyelination

13th Biennial International Society of Neurochemistry (ISN) Satellite Meeting Myelin Biology 2017, Glial Neuronal Interactions

2017 年 8 月 Island of Embiez, France

T. Ishibashi, S. Takahashi, T. Tsurifune, K. Mikoshiba, and H. Baba

Partial disruption of paranodal axo-glial junctions causes mislocalization of IP3R1 in
Purkinje axons in CST-deficient mice

XXIII World Congress of Neurology

2017 年 9 月 Kyoto, Japan

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

Influence of negamycin-derived stop codon readthrough agents on physiological
readthrough events *in vivo*

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 32 年会

2017 年 5 月 於 さいたま

滝澤 菜緒, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 馬場 広子, 新槇 幸彦,
根岸 洋一

中枢神経系組織への遺伝子導入を指向した Polyplex 搭載型バブルリポソームの開発

遺伝子・デリバリー研究会 第17回夏期セミナー

2017年6月 於 静岡

黒川 亮, 金丸 理恵, 片桐 文彦, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
野水 基義, 馬場 広子, 根岸 洋一

ポリプレックス搭載型バブルリポソームによる脳内 siRNA デリバリーシステムの構築

第33回 日本DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2017年7月 於 京都

滝澤 菜緒, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 馬場 広子, 新槇 幸彦,
根岸 洋一

神経細胞選択的ポリプレックスを搭載したバブルリポソームの開発

第60回 日本神経化学学会大会

2017年9月 於 仙台

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

Evaluation of novel readthrough agents by using myelin P0-translatinal system *in vivo*

林 明子, 柳岡 大悟, 山田 貴史, 西部 有香, 鈴木 尚穂, 河田 紋実, 滝本 博明, 馬場 広子
Effects of the IVIg treatment on the mice lysolecithin-induced peripheral nerve demyelination

石橋 智子, 釣船 大雅, 高橋 早紀, 御子柴克彦, 馬場 広子

Disruption of paranodal axo-glial junctions causes accumulation of axonal IP3R1 in Purkinje cells in CST-deficient mice

山口 宜秀, 内藤 優, 内野由紀子, 茂木 真衣, 馬場 広子

Phylogenetically conserved sequence around PNS myelin P0 stop codon is essential for the synthesis of the readthrough isoform L-MPZ

山崎 礼二, 山口 宜秀, 石橋 智子, 馬場 広子

Unconventional myosin ID has an important role in oligodendrocyte during remyelination

第61回 日本薬学会関東支部大会

2017年9月 於 東京

黒川 亮, 金丸 理恵, 片桐 文彦, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄,
野水 基義, 馬場 広子, 根岸 洋一

神経細胞選択的ポリプレックス搭載型バブルリポソームによる超音波応答性 siRNA デリバリーシステムの開発

日本薬学会 第138年会

2018年3月 於 石川

高橋 葉子, 金丸 理恵, 片桐 文彦, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義,
馬場 広子, 根岸 洋一

神経細胞選択的ポリプレックス搭載型バブルリポソームによる脳への siRNA デリバリーシステムの構築

講演会発表記録, その他

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

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

末梢神経系ミエリン構成分子L-MPZによるstop codon readthrough 評価系の検討

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

Negamycin系新規終止コドンリードスルー薬の末梢神経に対する影響の解析

山崎 礼二, 山口 宜秀, 石橋 智子, 馬場 広子

オリゴデンドロサイトにおける非定型 Myosin VI の発現解析

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

生理学研究所 平成29年度研究会

2017年5月 於 愛知

山口 宜秀

正常神経系における翻訳時リードスルー～生理的役割, 病態との関連, 治療への応用～

第3回 日本ミエリン研究会

2017年7月 於 東京

山崎 礼二, 馬場 広子, 山口 宜秀

ミエリン再生過程における Myosin ID の解析

大谷 嘉典, 山口 宜秀, 馬場 広子

Negamycin系新規終止コドンリードスルー薬の末梢神経に対する影響の解析

第18回 日本脳神経核医学研究会

2017年10月 於 横浜

馬場 広子

ミエリンバイオロジーの進歩

3rd Young Glia Meeting

2018年1月 於 静岡

Y. Otani, J. Cui, Y. Yamaguchi, and H. Baba

Replacement of P0 with L-MPZ in myelin caused peripheral neuropathy-like symptoms

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。

原 著

Involvement of GSK-3 β Phosphorylation Through PI3-K/Akt in Cerebral Ischemia-induced Neurogenesis in Rats

Mol Neurobiol, 54, 7917–7927 (2017)

Keishi Kisoh, Hideki Hayashi, Tsuyoshi Itoh, Mayumi Asada, Miho Arai,
Bo Yuan, Kouichi Tanonaka, and Norio Takagi

学会発表記録

■ 国内学会

第 19 回 応用薬理シンポジウム

2017 年 9 月 於 東京

長田 志保, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

心筋梗塞後の心筋タンパク質品質管理機構の変化

田村 昌子, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

心筋リモデリングでの Hsp90 の役割

第 138 回 日本薬理学会関東部会

2018 年 3 月 於 東京

藤本理恵子, 武井 彩奈, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

ドキソルビシン投与後のラット心筋ジストロフィン関連糖タンパク質の変化

小川 惟弘, 小林 拓也, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

ラット摘出灌流心での過酸化水素誘発プレコンディショニングへの HSPB2 の関与

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

長田 志保, 丸ノ内徹郎, 田野中浩一

ラット心筋梗塞後の心筋ヒストン脱アセチル化酵素 6 活性および熱ショックタンパク質の変化

丸ノ内徹郎, 石原 麻美, 平田 京子, 矢野 絵美, 田野中浩一

ラット心筋梗塞後不全心での HSPA9 の変化

田村 昌子, 丸ノ内徹郎, 美野 善彦, 田野中浩一

心筋リモデリングへの Hsp90 の関与

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、リンゴ葉からトリテルペン類を分離し、それら化合物やその類似体が副腎からのストレスホルモン分泌を抑制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の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：薬用人参の脳卒中に対する治療効果をモデル動物で検証している。薬用人参並びにその成分であるサポニン画分と非サポニン画分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。
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、その協働作用機序を探究している。
4. 妊娠の成立・維持機構の解明と生殖器系難治疾患の治療標的の探索：子宮内膜への胚の着床及び胎盤形成における非古典的プロゲステロン受容体 (PRGMC1) と cAMP シグナル仲介因子、EPAC の下流シグナルの役割を解析している。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・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。脂肪細胞の機能調節因子 (SERPIN) 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

Glybenclamide Inhibits NLRP3 Inflammasome-mediated IL-1 β Secretion in Human Trophoblasts

J Pharmacol Sci, 135, 89–95 (2017)

Kazuhiro Tamura, Gen Ishikawa*, Mikihiro Yoshie, Wakana Ohneda, Akihito Nakai*,
Toshiyuki Takeshita*, and Eiichi Tachikawa

*Nippon Medical School

Impact of Pioglitazone on Macrophages Dynamics in Adipose Tissues of Cecal Ligation and Puncture-treated Mice

Biol Pharm Bull, 40, 638–644 (2017)

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

*Nippon Medical School

学会発表記録

■ 国際学会

International Federation of Placenta Associations Meeting 2017

2017 年 8 月 Manchester, UK

M. Yoshie, K. Tamura, R. Yonekawa, H. Nishi, K. Isaka, N. Kuwabara, and E. Tachikawa
Possible roles of uterine PGRMC1 in the implantation and decidualization

30th European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Congress

2017 年 9 月 Paris, France

N. Kuwabara, T. Kurihara, M. Yoshie, K. Tamura, M. Kutsukake, and E. Tachikawa
Mechanism of cortisol production in adrenal cortical cells under the non-stress and stress condition: role of cyclic AMP and calcium *in vitro* study

4th World Congress of Reproductive Biology (WCRB 2017)

2017 年 9 月 Okinawa, Japan

K. Tamura, M. Yoshie, K. Kusama, H. Bai, T. Sakurai, K. Imakawa, H. Nishi, K. Isaka, and E. Tachikawa
Regulation of decidual prolactin through EPAC-mediated CCAAT/enhancer binding protein beta (C/EBP- β) in endometrial stromal cells
M. Yoshie, K. Tamura, R. Yonekawa, H. Nishi, K. Isaka, N. Kuwabara, and E. Tachikawa
Possible roles of uterine PGRMC1 in the implantation and decidualization

■ 国内学会

第 6 回 医薬工 3 大学 包括連携推進シンポジウム

2017 年 6 月 於 東京

日野 佑香, 高山 智加, 桑原 直子, 吉江 幹浩, 田村 和広, 立川 英一
大学生の体調や症状と自律神経バランスとの関係

第 136 回 日本薬理学会関東部会

2017 年 7 月 於 東京

吉江 幹浩, 田村 和広, 千葉 翼, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一
ヒト子宮内膜間質細胞の脱落膜化における 5 α 還元酵素の役割
大原 彩, 桑原 直子, 安曇 麻奈, 福田 栞, 池田 莉帆, 黄 穎, 岳 広欣, 吉江 幹浩, 田村 和広, 立川 英一
薬用人蔘の脳卒中に対する予防効果
奥隅奈都希, 田村 和広, 吉江 幹浩, 鈴木 綺華, 桑原 直子, 井坂 恵一, 立川 英一
ニゲリシンによる子宮内膜腺上皮細胞のカドヘリン低下作用
小澤 史織, 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 貞男, 壽松木 章, 立川 英一
副腎細胞からのストレスホルモン分泌に対するリンゴ葉 MeOH 抽出成分の影響

柴田佳代子, 佐藤 裕廸, 小澤 拓弥, 桑原 直子, 吉江 幹浩, 田村 和広, 松尾侑希子, 三巻 祥浩, 山田 陽城, 立川 英一

副腎皮質細胞のコルチゾル産生における漢方薬の効果

生体機能と創薬シンポジウム 2017

2017年8月 於 京都

桑原 直子, 吉江 幹浩, 安曇 麻奈, 福田 栞, 池田 莉帆, 大原 彩, 黄 穎, 岳 広欣, 張 宇実, 田村 和広, 吉岡 芳親, 立川 英一

脳卒中発症に対する薬用人蔘の効果

第 61 回 日本薬学会関東支部大会

2017年9月 於 東京

千葉 翼, 吉江 幹浩, 田村 和広, 毛野恵理子, 西 洋孝, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一
妊娠成立に不可欠なヒト子宮内膜間質細胞の脱落膜化における 5α -還元酵素を介したプロゲステロン代謝調節機構の役割

第 137 回 日本薬理学会関東部会

2017年10月 於 東京

黒田 陽仁, 田村 和広, 松谷 毅, 松田 明久, 内田 英二, 吉江 幹浩, 桑原 直子, 立川 英一
敗血症モデルにおける内臓脂肪内 SerpinA1a の発現とその意義について

第 25 回 日本胎盤学会

2017年11月 於 長崎

吉江 幹浩, 田村 和広, 千葉 翼, 毛野恵理子, 西 洋孝, 井坂 恵一, 桑原 直子, 立川 英一
ヒト子宮内膜間質細胞における 5α -還元酵素を介したプロゲステロン代謝と脱落膜化への関与

第 40 回 日本分子生物学会年会・第 90 回 日本生化学会大会

2017年12月 於 神戸

桑原 直子, 小澤 史織, 斉藤萌菜美, 佐藤 響, 張 宇実, 吉江 幹浩, 田村 和広, 横須賀章人, 三巻 祥浩, 佐藤 弘人, 小森 貞男, 壽松木 章, 立川 英一

副腎細胞におけるストレスホルモン分泌に対するリンゴ葉からの精製成分の影響

第 76 回 西東京内分泌代謝研究会

2017年12月 於 東京

米川 涼, 吉江 幹浩, 田村 和広, 桑原 直子, 立川 英一, 井坂 恵一, 西 洋孝
妊娠成立に向けた子宮内膜細胞の変化におけるプロゲステロン受容体膜構成因子 1 (PGRMC1) の役割

鈴木 綺華, 田村 和広, 吉江 幹浩, 奥隅奈都希, 桑原 直子, 立川 英一, 井坂 恵一, 西 洋孝
ヒト子宮内膜腺上皮細胞の機能に及ぼすニゲリシンの作用

第 138 回 日本薬理学会関東部会

2018 年 3 月 於 東京

- 黒田 陽仁, 田村 和広, 安藤友香理, 松谷 毅, 吉江 幹浩, 桑原 直子, 立川 英一
小胞体ストレス負荷時の脂肪細胞の機能と SERPINA1 発現
- 塚原 健太, 桑原 直子, 澤井 美音, 吉江 幹浩, 田村 和広, 立川 英一
副腎細胞からのストレスホルモン分泌に対するリンゴ葉成分由来テルペノイド関連化合物の影響
- 千葉 翼, 吉江 幹浩, 田村 和広, 桑原 直子, 立川 英一, 井坂 恵一, 西 洋孝
ヒト子宮内膜間質細胞における 5α -還元酵素を介した局所的なプロゲステロン代謝と脱落膜化との関係
- 米川 涼, 吉江 幹浩, 田村 和広, 桑原 直子, 立川 英一, 井坂 恵一, 西 洋孝
子宮内膜の着床準備機構におけるプロゲステロン受容体膜構成因子 1 (PGRMC1) の役割

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

- 田村 和広, 吉江 幹浩, 小島 淳哉, 井坂 恵一, 西 洋孝, 桑原 直子, 立川 英一
子宮内腔良性腫瘍摘出術が子宮内膜の着床因子に与える影響
- 吉江 幹浩, 米川 涼, 田村 和広, 小島 淳哉, 井坂 恵一, 西 洋孝, 桑原 直子, 立川 英一
胞胚受容能の獲得におけるプロゲステロン受容体膜構成因子 1 (PGRMC1) の役割
- 木谷 美月, 日野 佑香, 高山 智加, 桑原 直子, 吉江 幹浩, 田村 和広, 柳原 延章, 立川 英一
交感神経と副交感神経活動バランスと体調や症状との関係
- 渡邊 里奈, 桑原 直子, 大原 彩, 池田 莉帆, 吉江 幹浩, 田村 和広, 吉岡 芳親, 立川 英一
脳卒中発症に対する薬用人蔘とその成分の予防効果

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

スタッフ

准教授：根岸 洋一 講師：多田 暁 助教：高橋 葉子

◆ 研究内容 ◆

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

1) 非侵襲的な診断と治療の一体化を可能とする次世代型 DDS の研究開発

最近、ナノテクノロジーを利用した薬物や遺伝子をデリバリーする従来の DDS に加え、その役割を増強するシステム開発が急務とされている。そのような課題を克服すべく臨床応用されている物理的エネルギー (超音波) 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、さらには筋・神経系疾患に特化した非侵襲的な次世代型超音波診断イメージング・治療システムの研究開発を行っている。

2) 正電荷リポソームを利用した経鼻投与型ワクチンへの応用

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。その作用機序の解明を進めるとともに、本リポソームを利用することで、感染症克服に有用な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、正電荷リポソームは、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。

原 著

Efficient Delivery of Signal-responsive Gene Carriers for Disease-specific Gene Expression via Bubble Liposomes and Sonoporation

Colloids Surf B Biointerfaces, 160, 60–64 (2017)

Akira Tsuchiya^{*1}, Jeong-Hun Kang^{*2}, Takeshi Mori^{*1}, Yuki Naritomi^{*1}, Satoshi Kushio^{*1}, Takuro Niidome^{*1}, Katsuro Tachibana^{*3}, Yoko Takahashi, Yoichi Negishi, Yusuke Oda^{*4}, Ryo Suzuki^{*4}, Kazuo Maruyama^{*4}, and Yoshiki Katayama^{*1}

^{*1}Kyushu University, ^{*2}National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute,

^{*3}Fukuoka University, ^{*4}Teikyo University

Development of Potent Myostatin Inhibitory Peptides Through Hydrophobic Residue-directed Structural Modification

ACS Med Chem Lett, 8, 751–756 (2017)

Kentaro Takayama, Cedric Rentier, Tomo Asari, Akari Nakamura, Yusuke Saga, Takahiro Shimada, Kei Nirasawa, Eri Sasaki, Kyohei Muguruma, Akihiro Taguchi, Atsuhiko Taniguchi, Yoichi Negishi, and Yoshio Hayashi

**Byproduct-free Intact Modification of Insulin by Cholesterol End-modified
Poly(ethylene glycol) for *in Vivo* Protein Delivery**

Bioconjug Chem, **29**, 67–73 (2018)

Shoichiro Asayama^{*}, Kana Nagashima^{*}, Yoichi Negishi, and Hiroyuki Kawakami^{*}

^{*}Tokyo Metropolitan University

**Mechanisms of Enhanced Antigen Delivery to Murine Dendritic Cells
by the Cationic Liposomes**

Open J Immunol, **7**, 85–101 (2017)

Saeko Takahashi, Rui Tada, Yoichi Negishi, and Yukihiro Aramaki

**The Dual Activity Responsible for the Elongation and Branching of β -(1,3)-Glucan
in the Fungal Cell Wall**

MBio, **8**, e00619–17 (2017)

**Vishukumar Aimaniananda^{*1}, Catherine Simenel^{*1}, Cecile garnaud^{*1}, Cécile Clavaud^{*1},
Rui Tada, Lise Barbin^{*1}, Isabelle Mouyna^{*1}, Christoph Heddergott^{*1}, Laura Popolo^{*2},
Yoshikazu Ohya^{*3}, Muriel Delepierre^{*1}, and Jean-Paul Latgé^{*1}**

^{*1}Institut Pasteur, Paris, France, ^{*2}Universita'degli Studi di Milano, Milano, Italy, ^{*3}The University of Tokyo

総 説

- Y. Negishi, Y. Ishii, K. Nirasawa, E. Sasaki, Y. Endo-Takahashi, R. Suzuki, and K. Maruyama
PMO Delivery System Using Bubble Liposomes and Ultrasound Exposure for
Duchenne Muscular Dystrophy Treatment for MicroRNA Delivery
Methods Mol Biol, **1687**, 185–192 (2018)
- R. Suzuki, D. Omata, Y. Oda, J. Unga, Y. Negishi, and K. Maruyama
Cancer Therapy with Nanotechnology-based Drug Delivery Systems: Applications
and Challenges of Liposome Technologies for Advanced Cancer Therapy
Nanomaterials in Pharmacology, 457–482, Humana Press (2016)
- 根岸 洋一, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 高橋 葉子
ナノバブルと集束超音波併用による血液脳関門透過性亢進と脳内遺伝子デリバリーシステ
ムの構築
超音波テクノ, **29**, 57–61 (2017)
- 根岸 洋一
講演会レポート:「日本薬剤学会第 32 年会ラウンドテーブルセッション報告～核酸・遺伝
子医薬の臨床応用に立ちはだかる障壁について考える」
薬剤学, **78**, 49–50 (2018)

著 書

- 濱野 展人, 小俣 大樹, 高橋 葉子, 根岸 洋一
“ペプチド修飾リポソームによる DDS.” 医療・診断をささえるペプチド科学—再生医療・
DDS・診断への応用—, 平野義明監修, シーエムシー出版, 2017, pp. 248–256

学会発表記録

■ 国際学会

The 16th International Symposium on Advanced Technology (ISAT-16)

2017 年 11 月 Tokyo, Japan

- Y. Negishi, H. Sawada, Y. Ishima, R. Suzuki, K. Maruyama, T. Maruyama, and Y. Endo-Takahashi
Development of nitric oxide gas encapsulating liposomes

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 32 年会

2017 年 5 月 於 さいたま

- 金丸 理恵, 佐藤加奈子, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦, 根岸 洋一
神経細胞選択的な核酸複合体搭載型バブルリポソームの開発

滝澤 菜緒, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 馬場 広子, 新槇 幸彦, 根岸 洋一

中枢神経系組織への遺伝子導入を指向した Polyplex 搭載型バブルリポソームの開発
道鎮えりか, 韮沢 慧, 佐々木愛理, 佐久間哲史, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 高橋 葉子, 新槇 幸彦, 山本 卓, 根岸 洋一

超音波応答性ナノバブルを用いたゲノム編集 DNA の筋組織内デリバリー

遺伝子・デリバリー研究会 第 17 回シンポジウム

2017 年 5 月 於 大阪

韮沢 慧, 片桐 文彦, 佐々木愛理, 新槇 幸彦, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一
ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチドを利用した polyplex による筋細胞選択的遺伝子デリバリーシステムの開発
朝山章一郎, 種市さくら, 根岸 洋一, 川上 浩良
持続的遺伝子発現型 pDNA/PEG モノイオンコンプレックスの分子設計

第 66 回 高分子学会年次大会

2017 年 5 月 於 千葉

朝山章一郎, 種市さくら, 根岸 洋一, 川上 浩良
pDNA/PEG モノイオンコンプレックスの機能向上とオリゴイオンコンプレックスの形成

第 33 回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2017 年 7 月 於 京都

金丸 理恵, 佐藤加奈子, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦, 根岸 洋一
神経細胞選択的核酸デリバリーを可能とするバブルリポソームの開発
澤田ほのか, 韮沢 慧, 異島 優, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 新槇 幸彦, 丸山 徹, 根岸 洋一
一酸化窒素ガス内封ナノ・マイクロバブルの調製と物性評価
滝澤 菜緒, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 馬場 広子, 新槇 幸彦, 根岸 洋一
神経細胞選択的ポリプレックスを搭載したバブルリポソームの開発
道鎮えりか, 韮沢 慧, 佐々木愛理, 佐久間哲史, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 高橋 葉子, 新槇 幸彦, 山本 卓, 根岸 洋一
デュシェンヌ型筋ジストロフィー疾患治療に向けた超音波応答性ナノバブルによるゲノム編集用遺伝子デリバリー
朝山章一郎, 長嶋 果南, 根岸 洋一, 川上 浩良
インスリンの非共有結合 PEGylation: コレステロール末端修飾 PEG とインスリンの複合体形成

遺伝子・デリバリー研究会 第 17 回夏期セミナー

2017 年 9 月 於 静岡

韮沢 慧, 片桐 文彦, 佐々木愛理, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一
ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチドを利用した筋細胞選択的遺伝子デリバリーシステムの開発

佐々木愛理, 林 由浩, 片桐 文彦, 吉田 彰宏, 坂井 崇亮, 平島 真一, 三浦 剛, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾リポソームの筋組織指向性評価

黒川 亮, 金丸 理恵, 片桐 文彦, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義, 馬場 広子, 根岸 洋一

ポリプレックス搭載型バブルリポソームによる脳内 siRNA デリバリーシステムの構築

第 61 回 日本薬学会関東支部大会

2017 年 9 月 於 東京

葦沢 慧, 片桐 文彦, 佐々木愛理, 榎木 侑子, 三橋 祐介, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一
ジストログリカン親和性ペプチドを利用した polyplex による筋細胞選択的遺伝子デリバリーシステム開発

佐々木愛理, 林 由浩, 片桐 文彦, 吉田 彰宏, 坂井 崇亮, 平島 真一, 三浦 剛, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチドを用いた筋選択的リポソームの開発

黒川 亮, 金丸 理恵, 片桐 文彦, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義, 馬場 広子, 根岸 洋一

神経細胞選択的ポリプレックス搭載型バブルリポソームによる超音波応答性 siRNA デリバリーシステムの開発

第 39 回 日本バイオマテリアル学会大会

2017 年 11 月 於 東京

朝山章一郎, 長嶋 果南, 根岸 洋一, 川上 浩良

コレステロール末端修飾 PEG によるインスリンの非共有結合 PEGylation

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

根岸 洋一, 澤田ほか, 葦沢 慧, 異島 優, 高橋 葉子, 笹山 瑞紀, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 丸山 徹

一酸化窒素ガスを内封した超音波応答性バブルリポソームの開発

高橋 葉子, 金丸 理恵, 片桐 文彦, 佐藤加奈子, 大谷 嘉典, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 野水 基義, 馬場 広子, 根岸 洋一

神経細胞選択的ポリプレックス搭載型バブルリポソームによる脳への siRNA デリバリーシステムの構築

葦沢 慧, 片桐 文彦, 佐々木愛理, 榎木 侑子, 三橋 祐介, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一
ジストログリカン親和性ペプチド併用 polyplex による筋細胞選択的遺伝子デリバリーシステムの開発

佐々木愛理, 林 由浩, 葦沢 慧, 片桐 文彦, 吉田 彰宏, 坂井 崇亮, 平島 真一, 三浦 剛, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾脂質ナノ粒子の調製と筋指向性評価

朝山章一郎, 長嶋 果南, 根岸 洋一, 川上 浩良

インスリン / コレステロール末端修飾 PEG 複合体による血糖降下作用

薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics)

スタッフ

教授：井上 勝央 准教授：白坂 善之 助教：岸本 久直

◆ 研究内容 ◆

本研究室では、薬物の体内動態とその制御因子を分子レベルで解明し、医薬品開発の促進に貢献していくことを目標に掲げている。実験動物を用いた *in vivo* 薬物動態実験や *in situ* および *ex vivo* 薬物吸収実験をはじめ、培養細胞やミクロソームを用いた *in vitro* 実験、速度論解析に基づく *in silico* 予測、分子生物学的手法による遺伝子解析など、多様な手法を駆使しながら以下の薬物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：ゲノム情報に基づき、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、網羅的な輸送活性評価を行うことで新規トランスポーター分子の同定を試みている。また、新規トランスポーター分子を介した薬物吸収性や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 / 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いる。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 / 代謝酵素の機能特性を速度論解析することで、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。
- 4) 消化管内水分調節機構の定量的解明：経口投与された薬物が、消化管内でどの程度の水分で溶解し、どの程度の濃度で存在するかを理解することは、薬物吸収動態を考察する上で重要となる。そこで、消化管内水分吸収 / 分泌動態を考慮できる高精度な薬物吸収性評価法の確立を目指し、消化管内水分調節機構の定量的な解明を試みている。

原 著

Organic Anion Transporter 1 (OAT1/SLC22A6) Enhances Bioluminescence Based on D-Luciferin-luciferase Reaction in Living Cells by Facilitating the Intracellular Accumulation of D-Luciferin

Biochem Biophys Res Commun, **495**, 2152–2157 (2018)

Takahito Furuya, Issey Takehara^{*1}, Asuka Shimura, Hisanao Kishimoto, Tomoya Yasujima^{*1}, Kinya Ohta^{*2}, Yoshiyuki Shirasaka, Hiroaki Yuasa^{*1}, and Katsuhisa Inoue

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

Specific Inhibitory Effects of Myricetin on Human Proton-coupled Folate Transporter: Comparison with Its Effects on Rat Proton-coupled Folate Transporter and Human Riboflavin Transporter 3

Drug Metab Pharmacokinet, **32**, 311–314 (2017)

Takahiro Yamashiro^{*1}, Tomoya Yasujima^{*1}, Kinya Ohta^{*2}, Katsuhisa Inoue, and Hiroaki Yuasa^{*1}

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

Osmolality of Orally Administered Solutions Influences Luminal Water Volume and Drug Absorption in Intestine

J Pharm Sci, **106**, 2889–2894 (2017)

Kazuki Ichijo, Rika Oda, Marika Ishihara, Ren Okada, Yuri Moteki, Yuta Funai, Takuya Horiuchi, Hisanao Kishimoto, Yoshiyuki Shirasaka, and Katsuhisa Inoue

Functional Identification of Plasma Membrane Monoamine Transporter (PMAT/SLC29A4) as an Atenolol Transporter Sensitive to Flavonoids Contained in Apple Juice

J Pharm Sci, **106**, 2592–2598 (2017)

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

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

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}, and Makoto Kawaguchi^{*1}, 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,

Physiologically Based Pharmacokinetic Model of All-*trans*-retinoic Acid with Application to Cancer Populations and Drug Interactions

J Pharmacol Exp Ther, **361**, 246–258 (2017)

Jing Jing*, Cara Nelson*, Jisun Paik*, Yoshiyuki Shirasaka, John K. Amory*, and Nina Isoherranen*

*University of Washington, Seattle, USA

Interspecies Comparison of the Functional Characteristics of Plasma Membrane Monoamine Transporter (PMAT) Between Human, Rat and Mouse

J Chem Neuroanat, **83–84**, 99–106 (2017)

Yoshiyuki Shirasaka, Nora Lee*, Haichuan Duan*, Horace Ho*, Joanna Pak*, and Joanne Wang*

*University of Washington, Seattle, USA

総 説

K. Inoue

Molecular Basis of Nucleobase Transport Systems in Mammals
Biol Pharm Bull, **40**, 1130–1138 (2017)

学会発表記録

■ 国際学会

**2017 American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS)
Annual Meeting and Exposition**

2017 年 11 月 San Diego, USA

Y. Shirasaka, K. Ichijo, R. Okada, M. Ishihara, Y. Funai, S. Suzuki, R. Oda, H. Kishimoto, and
K. Inoue

Kinetic analysis of gastrointestinal water absorption and secretion to quantitatively
predict luminal water volume

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 32 年会

2017 年 5 月 於 さいたま

石原麻梨華, 白坂 善之, 鮎井 悠汰, 一條 一貴, 小田 理加, 岸本 久直, 井上 勝央
消化管水分動態解析 (1): 浸透圧に起因した薬物-フルーツジュース間相互作用機構の解明
一條 一貴, 白坂 善之, 鮎井 悠汰, 小田 理加, 岸本 久直, 井上 勝央
消化管水分動態解析 (2): 水分吸収 / 分泌の定量的解析による水分挙動推定
岡田 怜, 白坂 善之, 鈴木 悟, 江口 明里, 岸本 久直, Peter Langguth, 井上 勝央
消化管水分動態解析 (3): 吸収非線形性シミュレーションによる放出制御製剤設計の最適化
畠山万理恵, 白坂 善之, 黒川 優子, 関 まりあ, 岸本 久直, 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動態解析
小林 孝, 石田 壮吾, 岸本 久直, 白坂 善之, 豊田 優, 高田 龍平, 鈴木 洋史, 井上 勝央
セロトニンの細胞内取り込みを介した異物排泄促進機構の解明
宮崎 歌織, 岸本 久直, 村谷 美穂, 田野 文音, 白坂 善之, 井上 勝央
脂溶性薬物の腸管膜透過性に及ぼす腸管粘液の影響及び mucin 発現解析
藤澤 弘, 木全可奈子, 岸本 久直, 白坂 善之, 井上 勝央
Micelle 形成を介した薬物吸収を評価する簡易測定法の開発
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 トランスポーターを利用した *in vivo* 化学発光イメージング
白坂 善之
消化管生理機能の定量的解析に基づいた薬物吸収性予測法の確立
白坂 善之
製剤-動態連携による創薬研究: 医薬品候補化合物の創出を加速する製剤-動態研究の新
地平

第 12 回 トランスポーター研究会年会

2017 年 7 月 於 仙台

古屋 貴人, 志村明日香, 岸本 久直, 白坂 善之, 井上 勝央
各種培養細胞における *in vivo* イメージングを指向した D-ルシフェリントランスポーター
の探索

第 61 回 日本薬学会関東支部大会

2017 年 9 月 於 東京

鮎井 悠汰, 白坂 善之, 石原麻梨華, 一條 一貴, 酒井あさひ, 竹村美由記, 小田 理加, 岸本 久直,
井上 勝央
消化管内浸透圧に起因した薬物—フルーツジュース間相互作用の機構解析
鈴木 悟, 白坂 善之, 岡田 怜, 江口 明里, 岸本 久直, Peter Langguth, 井上 勝央
消化管内水分動態を考慮した薬物吸収性予測法の提唱
黒川 優子, 白坂 善之, 畠山万理恵, 内山 弘貴, 関 まりあ, 岸本 久直, Joanne Wang, 井上 勝央
メトホルミンの消化管吸収動態におけるトランスポーターの関与
堀内 琢矢, 白坂 善之, 茂木 友里, 一條 一貴, 松尾 瑞帆, 岸本 久直, 井上 勝央
CYP3A4 基質薬物の消化管代謝 / 吸収性評価システムの構築

第 39 回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム

2017 年 10 月 於 石川

岸本 久直, 宮崎 歌織, 村谷 美穂, 白坂 善之, 井上 勝央
薬物の経粘膜透過に与える粘液層の影響とその分子メカニズム解明に向けたアプローチ
保嶋 智也, 古川 純士, 細馬あかね, 太田 欣哉, 井上 勝央, 湯浅 博昭
核酸塩基類緑医薬品の生体膜透過過程における ENBT1 の役割

第 27 回 日本医療薬学会年会

2017 年 11 月 於 千葉

白坂 善之
医薬品と飲料の薬物動態学的相互作用：消化管生理機能に基づくメカニズム解析と定量的
予測

日本薬物動態学会 第 32 回年会

2017 年 11 月 於 東京

K. Ichijo, Y. Shirasaka, M. Ishihara, Y. Funai, H. Kishimoto, and K. Inoue
Quantitative analysis of gastrointestinal water absorption and secretion to estimate
luminal water dynamics
T. Furuya, A. Shimura, H. Kishimoto, Y. Shirasaka, and K. Inoue
Identification of D-luciferin transporters and their application for *in vivo*
bioluminescence imaging
K. Kimata, H. Kishimoto, H. Fujisawa, Y. Shirasaka, and K. Inoue
Development of a simple evaluation method for measuring the membrane
permeability of micellized drugs
S. Ishida, K. Kobayashi, H. Kishimoto, Y. Shirasaka, Y. Toyoda, T. Takada, H. Suzuki, and K. Inoue
Serotonin metabolite stimulates efflux of intracellular glutathione conjugate in
C2BBel cells and its biliary secretion in rats

K. Ichijo and Y. Shirasaka

A new mechanism of drug-beverage interaction: effect of solution osmolality on luminal water volume and drug absorption in intestine

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

Physiologically-based absorption model incorporating gastrointestinal fluid dynamics and its effects on nonlinear drug absorption

K. Inoue

Impact of interplay between facilitated diffusion and metabolism on intracellular accumulation of purine nucleobases and their analogues

日本薬学会 第138年会

2018年3月 於 石川

古屋 貴人, 志村 優太, 志村明日香, 岸本 久直, 白坂 善之, 井上 勝央

D-Luciferin の体内動態に関するトランスポーターの同定

講演会発表記録, その他

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

古屋 貴人, 志村明日香, 岸本 久直, 白坂 善之, 井上 勝央

筋肉におけるルシフェラーゼ発現の *in vivo* イメージングを指向した D-ルシフェリントランスポーターの探索

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

有機アニオントランスポーターを利用した D-luciferin による bioluminescence イメージングの最適化

飯田 奏子, 岸本 久直, 白坂 善之, 高山健太郎, 林 良雄, 井上 勝央

マイオスタチン阻害ペプチドの血中安定性の評価

生理学研究所研究会

2017年9月 於 愛知

井上 勝央

小腸上皮細胞におけるセロトニンを介した薬物動態の制御機構

東薬セミナー

2017年11月 於 東京

白坂 善之

くすりと飲料の相互作用：なぜくすりは水で飲まないといけないのか

情報機構 薬物動態学セミナー

2017年11月 於 東京

白坂 善之

いまさら聞けない実践薬物動態学～入門, 基礎, 応用, そして実践へ～

University of Hyogo Leading Program International Symposium 2017

2017 年 12 月 於 兵庫

Y. Shirasaka

Characteristic and kinetic analysis of gastrointestinal drug concentration: impact on drug absorption and pharmacokinetics

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

スタッフ

教授：瀬田 康生 准教授：高島 由季 助手：茨木ひさ子
客員講師：金沢 貴憲

◆ 研究内容 ◆

2017 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、脳疾患、網膜疾患、アトピー性皮膚炎、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。

難溶性薬物の製剤化検討：水難溶性化合物の固体分散体は過飽和溶液の形成を利用して経口吸収性を向上している。過飽和状態は熱力学的に不安定であり、結晶化を経て、速やかに溶解度まで濃度は低下する。過飽和溶液からの結晶の析出、溶解度での平衡化には、結晶の核形成と結晶成長の2つのステップがある。このうち結晶成長速度を評価する測定法を開発し、固体分散体に添加される水溶性高分子による過飽和状態安定化の機構を結晶成長速度の観点から検討した。

標的化 DDS 製剤の開発：細胞透過性やタイトジャンクション開口作用を有する機能性ペプチドを修飾した多機能性ペプチド搭載高分子ミセル又はリポソームを DDS キャリアとして構築し、これらの応用について次のことを明らかにした。1) 抗 NF- κ B siRNA 等の核酸搭載リポソームは、アトピー性皮膚炎モデルマウスへの経皮投与において高い皮内送達性及び治療効果を示し、また、スフェロイド培養系にて高浸透性でがん移植マウスに対する腫瘍深部への送達性を高めるキャリアとしても有用であることを見出した。2) 微小サイズの核酸内封多機能性高分子ナノミセルは、腫瘍部位への集積性が高く治療への応用の可能性が示唆された。3) 抗 NF- κ B siRNA 含有腸溶性ポリマーコーティングナノ粒子は、潰瘍性大腸炎モデルマウスに対し有意な治療効果を示した。4) 抗 TNF- α siRNA 搭載高分子ミセルの経鼻投与が、一過性中大脳動脈閉塞モデルラットにおける脳虚血再灌流障害の治療に有用となる可能性を示した。5) 網膜を指向する抗体を作製し、これを修飾した核酸搭載ナノキャリアが、従来達成困難な点眼による網膜への核酸送達を可能にすることを示唆した。

原 著

Intra-articular Retention and Anti-arthritic Effects in Collagen-induced Arthritis Model Mice by Injectable Small Interfering RNA Containing Hydrogel

Biol Pharm Bull, 40, 1929–1933 (2017)

Takanori Kanazawa, Kuniko Tamano, Kana Sogabe, Takahiro Endo,
Hisako Ibaraki, Yuuki Takashima, and Yasuo Seta

Enhancement of Nose-to-brain Delivery of Hydrophilic Macromolecules with Stearate- or Polyethylene Glycol-modified Arginine-rich Peptide

Int J Pharm, 530, 195–200 (2017)

Takanori Kanazawa, Mami Kaneko, Takaki Niide, Fuminari Akiyama,
Shino Kakizaki, Hisako Ibaraki, Shunsuke Shiraishi,
Yuuki Takashima, Toyofumi Suzuki*, and Yasuo Seta

*Nihon University

著 書

瀬田 康生

“製剤化の単位操作，汎用される製剤機械および代表的な製剤の具体的な工程について説明できる。”スタンダード薬学シリーズ II 第6巻 医療薬学 VII. 製剤化のサイエンス，望月 眞弓，赤池 昭紀，大谷 壽一，杉林 堅次，須田 晃治，平野 和行，山元 俊憲編，市川 厚監修．東京化学同人，2017，pp. 137–147

瀬田 康生

“汎用される容器および包装の種類や特徴について説明できる。”スタンダード薬学シリーズ II 第6巻 医療薬学 VII. 製剤化のサイエンス，望月 眞弓，赤池 昭紀，大谷 壽一，杉林 堅次，須田 晃治，平野 和行，山元 俊憲編，市川 厚監修．東京化学同人，2017，pp. 148–151

学会発表記録

■ 国際学会

6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress 2017

2017 年 5 月 Stockholm, Sweden

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

Therapeutic effects on atopic dermatitis and transdermal delivery of siRNA with functional peptides

T. Kanazawa, M. Kaneko, T. Niide, H. Ibaraki, Y. Takashima, and Y. Seta

Distribution of model macromolecule drug in whole brain, nasal mucosa, and trigeminal nerve in rats after intranasal administration with basic peptide based nanocarriers

30 Years of Drug Delivery Research

2017 年 6 月 Kuopio, Finland

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

Neovascularization-suppressive effect in rat retina after eye drop of anti VEGF-siRNA loaded liposomes

44th Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society

2017 年 7 月 Boston, USA

T. Kanazawa, M. Kaneko, T. Niide, H. Ibaraki, Y. Takashima, and Y. Seta

Enhancement of nose-to-brain delivery of macromolecules with stearate- or polyethylene glycol-modified arginine-rich peptide

The 13th Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutics Society

2017 年 9 月 Bordeaux, France

T. Kanazawa, K. Morisaki, S. Suzuki, F. Akiyama, S. Kakizaki, Y. Takashima, T. Suzuki, and Y. Seta
Nose-to-brain siRNA delivery combined with cell-penetrating peptide modified polymer micelles

11th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology

2018 年 3 月 Granada, Spain

Y. Takashima, K. Segami, Y. Fujii, Y. Adachi, H. Ibaraki, T. Kanazawa, and Y. Seta
Preparation of RPE-targeted nanocomplex for siRNA delivery to posterior segment of the eye

■ 国内学会

日本薬剤学会 第 32 年会

2017 年 5 月 於 さいたま

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生

AT1002 ペプチド / フレキシブルリポソームを利用した抗 RelA-siRNA 皮内送達による
アトピー性皮膚炎治療効果

大木 知紘, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生

表面電荷と柔軟性に着目した経皮送達性に優れたリポソームの探索

石井 啓太, 金沢 貴憲, 間瀬 萌, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生

組織浸透型リポソームによるスフェロイドへの siRNA サイレンシング効果および静脈投
与後の腫瘍内集積性

井之川 彰, 金沢 貴憲, 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 pH 応答型 siRNA 複合体の設計

小野 滉太, 金沢 貴憲, 中田 叡, 竹田 晃宙, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生

核酸内封 PEG-脂質ナノミセルの調製とその静脈投与後の炎症部位集積性評価

藏野 匠, 金沢 貴憲, 樋口 舞人, 茨木ひさ子, 高島 由季, 鈴木 豊史, 瀬田 康生

siRNA 搭載細胞透過性高分子ミセルの経鼻投与後の脳虚血再灌流障害治療

第 6 回 医薬工 3 大学 包括連携推進シンポジウム

2017 年 6 月 於 東京

藤井 寛, 高島 由季, 安達 裕太, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 瀬田 康生

抗 VEGF-siRNA 搭載リポソーム点眼剤による網膜疾患ラットにおける血管新生抑制効果

第33回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2017年7月 於 京都

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生

物理学的特性の異なるリポソームによる *in vivo* 皮内送達性

佐々木大哉, 金沢 貴憲, 井之川 彰, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生

siRNA/塩基性ペプチド複合体内封腸溶性ポリマー粒子の調製とその潰瘍性大腸炎治療

樋口 舞人, 金沢 貴憲, 藏野 匠, 茨木ひさ子, 高島 由季, 鈴木 豊史, 瀬田 康生

TNF- α 標的 siRNA 搭載細胞透過性高分子ミセルの Nose-to-Brain デリバリーによる
脳虚血再灌流障害治療効果

中田 叡, 金沢 貴憲, 竹田 晃宙, 小野 滉太, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生

静脈投与用 siRNA 内封 PEG 脂質ナノミセルの設計とそのがん・炎症部位への腫瘍集積性

間瀬 萌, 金沢 貴憲, 石井 啓太, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生

核酸内封 AT1002/PEG リポソームの線維芽細胞スフェロイド透過性ならびに静脈投与後
の腫瘍集積性評価**日本核酸医薬学会 第3回年会**

2017年7月 於 札幌

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生

種々の機能性ペプチドとリポソームを用いた NF- κ B 標的 siRNA 皮内デリバリーによる
アトピー性皮膚炎治療効果

金沢 貴憲

Nose-to-Brain ルートを介した脳・中枢神経系への核酸デリバリー戦略

第9回 日本 RNAi 研究会・第4回日本細胞外小胞学会

2017年8月 於 広島

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生

Therapeutic effects on atopic dermatitis and silencing effect of siRelA-encapsulated
flexible liposome with AT1002**第26回 静岡 DDS (Drug Delivery System) カンファランス**

2017年9月 於 静岡

金沢 貴憲, 秋山 史成, 柿崎 詩野, 森崎 一貴, 鈴木 翔平, 高島 由季, 瀬田 康生

細胞透過性ペプチド修飾高分子ミセルと Nose-to-Brain 経路を利用した脳への siRNA
デリバリー**遺伝子・デリバリー研究会 第17回夏期セミナー**

2017年9月 於 静岡

金沢 貴憲, 瀧田 修一, 佐々木大哉, 井之川 彰, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生

腸溶性ポリマーコーティング核酸複合体の調製と経口投与後の 消化管分布ならびに潰瘍
性大腸炎治療

第 61 回 日本薬学会関東支部大会

2017 年 9 月 於 東京

簡 婉伊, 金沢 貴憲, 中南 秀将, 茨木ひさ子, 青木 雅和, 小澤 昂佑, 舟見 百代, 金子 寛,
高島 由季, 野口 雅久, 瀬田 康生

異なる表面物性のリボソームによる緑膿菌バイオフィーム滞留性および障害性の評価

黒澤菜菜美, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生

細胞間隙開口ペプチドとリボソームの併用塗布による NF- κ B 標的 siRNA の皮内送達性
向上およびアトピー性皮膚炎治療効果

加藤 巧, 金沢 貴憲, 樋口 舞人, 蔵野 匠, 茨木ひさ子, 高島 由季, 鈴木 豊史, 瀬田 康生
t-MCAO ラットへの TNF- α 標的 siRNA 搭載細胞透過性高分子ミセルの Nose-to-
Brain デリバリーによる脳虚血再灌流障害治療

永井 聡太, 茨木ひさ子, 大木 知紘, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生

異なる表面電荷および脂質組成からなるリボソームの調製とその皮内送達性

渡部 倫央, 金沢 貴憲, 間瀬 萌, 石井 啓太, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生

組織浸透能を付与した核酸内封 PEG 修飾リボソームによるスフェロイド透過性および静
脈投与後の腫瘍内分布

舟見 百代, 金沢 貴憲, 佐々木大哉, 井之川 彰, 茨木ひさ子, 高島 由季, 瀬田 康生

大腸を標的とした経口投与型核酸複合体の設計とその潰瘍性大腸炎治療効果

金沢 貴憲

血液脳関門を介さない Nose-to-Brain デリバリーを利用した薬物・核酸医薬による脳疾
患治療

講演会発表記録, その他

第 26 回 日本バイオイメーシング学会学術集会

2017 年 9 月 於 東京

金沢 貴憲, 高島 由季

蛍光イメージングを用いた核酸医薬 DDS の *in vivo* および *ex vivo* 動態評価

臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)

スタッフ

教授：山田 安彦 准教授：高柳 理早 助手：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

Analysis of Clinical Efficacy and Adverse Effects of β -Blocking Agents Used Clinically for Chronic Heart Failure

Biol Pharm Bull, 40, 837-843 (2017)

Risa Takayanagi, Kaori Fujito, Koji Kimura, and Yasuhiko Yamada

Evaluation of Drug Efficacy of DPP-4 Inhibitors Based on Theoretical Analysis with Pharmacokinetics and Pharmacodynamics

Biopharm Drug Dispos, 38, 273-279 (2017)

Risa Takayanagi, Takumi Uchida, Koji Kimura, and Yasuhiko Yamada

Theoretical Method for Evaluation of Therapeutic Effects and Adverse Effects of Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors in Clinical Treatment

Med Oncol, 34, 178 (2017)

Koji Kimura, Risa Takayanagi, Tomoki Fukushima, and Yasuhiko Yamada

Effects of *FCGR3A*-158V/F Polymorphism on Antibody-dependent Cellular Cytotoxicity Activity of Adalimumab

APMIS, **125**, 1102–1107 (2017)

**Koji Kimura, Daigo Kobayashi, Saori Hatoyama, Mizuki Yamamoto,
Risa Takayanagi, and Yasuhiko Yamada**

Study of Safety Evaluation in Dispensing of Medicines—analysis of Relationship Between Dispensing Error Rate, Inspecting Error Rate, and Malpractice Rate

YAKUGAKU ZASSHI, **137**, 589–593 (2017)

Shinji Soeda^{*}, Risa Takayanagi, Masayuki Watanabe^{*}, and Yasuhiko Yamada

^{*}Tokai University Hachioji Hospital

Evaluation of the Effects of Pharmacist Intervention for Adverse Drug Reaction Detection and Exacerbation Avoidance

YAKUGAKU ZASSHI, **137**, 767–774 (2017)

**Masaharu Imaura^{*}, Takeshi Yamaya^{*}, Nozomi Uehara^{*}, Narutoshi Mano^{*},
Satoshi Nagase^{*}, Koji Kimura, Hiroshi Kanno^{*}, and Yasuhiko Yamada**

^{*}Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital

カプセル型ドライパウダー吸入器の薬物放出特性解析とその臨床的意義

日呼ケアリハ学誌, **26**, 508–512 (2017)

**近藤 哲理^{*1}, 小島 香奈^{*1}, 谷垣 俊守^{*2}, 日比野 真^{*1}, 横山 晴子,
増尾 昌則^{*1}, 田尻さくら子^{*3}, 赤澤賢一郎^{*1}**

^{*1} 湘南藤沢徳洲会病院, ^{*2} 厚木循環器・内科クリニック, ^{*3} 東海大学医学部附属大磯病院

著 書

高柳 理早

“創薬段階の医薬品情報.” MR テキスト 2018 医薬品情報. 公益財団法人 MR 認定センター 教育研修委員会監修. 南山堂, 2018, pp. 132-138

高柳 理早

“医薬品の品質.” MR テキスト 2018 医薬品情報. 公益財団法人 MR 認定センター 教育研修委員会監修. 南山堂, 2018, pp. 142-147

山田 安彦, 高柳 理早

理論医薬品情報学. 山田 安彦編. 京都廣川書店, 2017

山田 安彦, 下枝 貞彦, 高柳 理早

がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実践—, 山田 安彦編. 京都廣川書店, 2017

山田 安彦 編

理論医薬品情報学. 京都廣川書店, 2017

山田 安彦 編

がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実践—. 京都廣川書店, 2017

学会発表記録

■ 国内学会

日本医療薬学会 第1回フレッシューズ・カンファランス

2017年6月 於 東京

加藤 義隆, 高柳 理早, 木村 耕二, 山田 安彦

分子標的抗悪性腫瘍薬の医薬品開発におけるヒト初回投与量に関する検討

稲葉 未来, 高柳 理早, 木村 耕二, 山田 安彦

低分子分子標的抗悪性腫瘍薬の常用量設定に関する理論的評価

木村 友香, 高柳 理早, 木村 耕二, 山田 安彦

トリプタン系薬剤の薬効評価に基づく適切な用量に関する検討

椎名 美莉, 高柳 理早, 木村 耕二, 山田 安彦

加齢黄斑変性症に対する抗 VEGF 薬の全身性作用に関する理論的評価

荒井 海輝, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

TNF 阻害薬の GDF-1 発現に対する作用に関する検討

佐藤 正輝, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

FCGR3A 遺伝子-158V/F 多型が作用部位における TNF 阻害薬濃度を与える影響

山田 粉子, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

TNFR II 遺伝子 78+6528 G/A 多型が TNFR II の量的変化を与える影響

長田 優介, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

ペムブロリズマブ常用量投与時の PD-1 阻害に関するモデル解析に基づく検討

窪田 有記, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

フルルビプロフェンの製剤間における抗血小板作用の評価

医療薬学フォーラム 2017/ 第 25 回クリニカルファーマシーシンポジウム

2017 年 7 月 於 鹿児島

木村 耕二, 鈴木 賀子, 高柳 理早, 山田 安彦

IL-6 受容体遺伝子多型がトシリズマブの標的である IL-6 受容体の発現量に与える影響
に関する検討

第 20 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2017 年 7 月 於 東京

木村 耕二, 山下裕太郎, 高柳 理早, 山田 安彦

医薬品情報解析に基づいたオマリズマブの適切な投与設計法の開発

第 25 回 日本消化器関連学会週間

2017 年 10 月 於 福岡

吉田 篤史, 木村 耕二, 森實 敏夫, 原 真太郎, 瀧上 綾子, 梅沢翔太郎, 白井真如紀, 森川 吉英,
遠藤 豊, 上野 文昭, 山田 安彦

Anti-TNF の TDM は IBD の Value Based Medicine に有益か?

第 27 回 日本医療薬学会年会

2017 年 11 月 於 千葉

木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

クローン病に対するアダリムマブの抗炎症効果の解析

第 38 回 日本臨床薬理学会学術総会

2017 年 12 月 於 横浜

木村 耕二, 吉田 篤史, 高柳 理早, 山田 安彦

炎症性腸疾患に対するインフリキシマブの治療効果の予測に関する検討

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

腫瘍崩壊症候群の高尿酸血症に対するキササンチンオキシダーゼ阻害薬の薬効評価

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

菊池 晟広, 木村 耕二, 高柳 理早, 山田 安彦

関節リウマチに対するトシリズマブの薬物動態学のおよび薬力学的モデル解析

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) EBM 教育の普及に関する研究：EBM（根拠に基づく医療）の重要性が指摘されているが、個々の医療者により日常的に実践されるには、EBM 教育の強化が必須と考えられる。薬剤師の EBM 実践に対する継続的な EBM 教育プログラムを開発し、その効果を検討している。
- 4) 諸外国の共同薬物治療管理（CDTM）業務に関する調査研究：高度化する医療に対応するためにチーム医療の推進が検討されている。医師との契約に基づき、独立的あるいは補助的な処方権を有する薬剤師が世界には存在している。こうした薬剤師業務のありかたを視察や書籍により調査するとともに、書籍の翻訳などを行っている。また各国の薬局薬剤師による臨床研究について MEDLINE を利用した書誌学的検討および言語解析手法による検討を行っている。
- 5) 医療情報システムの開発に関する研究：薬剤師職能団体と連携し、現場のニーズに即したインターフェースを有する添付文書情報検索システム、後発医薬品選択支援システム、アンチドーピング支援システム、ハイリスク医薬品情報システムなどの開発と維持を行っている。

原 著

Preparation of Hypoallergenic *Kamaboko*: Removal of Parvalbumin and Collagen from Fish Meat by Water-bleaching, Mechanical Grinding and Extraction with Potassium Chloride

J Cookery Sci Jpn, 50, 141–150 (2017)

Kaori Kurata, Masaya Itoh^{*1,2}, Masahiro Matsumiya^{*1}, Akira Dobashi, Yasuharu Itagaki^{*3,4}, and Kazuo Shiomi^{*5}

^{*1}Nihon University, ^{*2}Megmilk Snow Brand Co. Ltd., ^{*3}Kanagawa Prefectural Institute of Public Health,

^{*4}Hokkaido Bunkyo University, ^{*5}Tokyo University of Marine Science and Technology

総 説

倉田 香織, 西田 洋平, 森河 良太, 土橋 朗
情報社会を生き抜くための学びプロジェクト実践報告
東京薬科大学研究紀要, **21**, 49-54 (2018)

森河 良太, 倉田 香織, 宮川 毅, 土橋 朗
強化された TYCOON のセキュリティと今後課題
東京薬科大学研究紀要, **21**, 61-66 (2018)

学会発表記録

■ 国内学会

医療薬学フォーラム 2017

2017 年 7 月 於 鹿児島
五十嵐 俊, 南郷 栄秀, 倉田 香織, 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

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川
倉田 香織, 大貫 ミチ, 吉住 和樹, 谷合英太郎, 土橋 朗
処方内容が変更されることなく継続される期間とアドヒアランスに関する調査
倉田 香織, 上路 彩芽, 鈴木 高弘, 伊丹 一海, 渡邊 剛彦, 小林 豊, 橋爪 敦弘, 土橋 朗,
北村 修
二次元コードを活用した外用薬剤の適正使用情報の提供に関する検討

講演会発表記録, その他

平成 29 年度 第 1 回 EBM ワークショップ

2017 年 4 月 於 東京
倉田 香織
EBM セミナー概論

平成 29 年度 第 2 回 EBM ワークショップ

2017 年 7 月 於 東京
倉田 香織
RCT 論文の読み方

平成 29 年度 第 3 回 EBM ワークショップ

2017 年 8 月 於 東京

倉田 香織

PubMed の検索

平成 29 年度 第 4 回 EBM ワークショップ

2017 年 10 月 於 東京

倉田 香織

システマティックレビューの読み方

平成 29 年度 第 5 回 EBM ワークショップ

2018 年 2 月 於 東京

倉田 香織

診療ガイドラインの読み方

Systematic Review (SR) を飼いならす 第 2 回

2017 年 10 月 於 東京

倉田 香織

SoF table と Forest plot の読み方

薬樹社員セミナー

2017 年 11 月 於 東京

土橋 朗

研究発表のお作法

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 ◆

1) 免疫抑制薬の細胞薬力学 (pharmacodynamics) に基づくテーラーメード療法, 2) 免疫抑制薬耐性の分子機序, 3) ビタミンK類の免疫調節作用, 4) 妊娠高血圧症候群の新規薬物療法の開発と作用機序の解明, 5) ヒ素化合物の抗腫瘍活性, あるいは6) ヒト乳癌組織の薬物耐性機序等に関連する研究について, 意欲的に取り組んでいる。臨床医との連携を密にとり, 研究内容が臨床と乖離しないよう常に心がけている。以下に, その幾つかを取り上げて述べる。

免疫抑制薬の細胞薬力学に基づくテーラーメード療法：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ード薬物療法を目指す。また免疫抑制薬耐性の分子機序を, 細胞生物学的手法あるいは遺伝子およびタンパクレベルで解析し, その情報に基づく治療の改善を図る。

妊娠高血圧症候群の新規薬物療法の開発と作用機序の解明：妊娠高血圧症候群 (PIH) は全妊婦の8%程度に見られ, 時に子癇やHELLP症候群という母児共に危険な状態に移行する臨床的課題である。教室では, PIHに対する有効かつ安全な予防及び治療薬の開発および作用機序の解明をめざして, 現在国内外の大学と共同研究を行っている。

ビタミンK類等の免疫調節作用の研究：新たな免疫抑制薬の開発をめざし, ビタミンK類など免疫系への作用が知られていない既存の薬物がヒト末梢血リンパ球に及ぼす作用を検討している。また, 免疫チェックポイント阻害薬を使用しているがん患者の血中サイトカインレベルや制御性T細胞の変動などを調べ, 同薬のテーラーメード療法の推進を目指す研究を開始した。

ヒ素化合物の抗腫瘍活性に関する研究：種々のヒト由来癌細胞に対するヒ素化合物の作用機序や, 手術で摘出したヒト乳がん組織に対する効果などを検討し, その臨床応用を目指す。

ヒト乳癌組織の薬物耐性機序：日本医大武蔵小杉病院乳腺科および医薬品安全管理学教室との共同研究により, 三次元的に培養したヒト乳癌組織に対する各種抗癌薬およびヒ素化合物の効果に関する研究を行っている。また, 癌は三次元的に増殖することで, なぜ抗癌薬耐性を発現するのかを明らかにし, さらにそれを克服する薬物の開発を目指す。

原 著

Influence of High-dose Folic Acid on Methotrexate Efficacies and Safety in Japanese Rheumatoid Arthritis Patients

Drug Res, 67, 705–709 (2017)

Shun Kameyama, Yuko Kase*, Saori Kurihara*, Fumiko Yoshida*, Masamitsu Noda*, Toshimi Iiduka*, Masami Horiguchi*, Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano

* Bosei Pharmacy

Tetrandrine Potentiates the Glucocorticoid Pharmacodynamics *via* Inhibiting P-glycoprotein and Mitogen-activated Protein Kinase in Mitogen-activated Human Peripheral Blood Mononuclear Cells

Eur J Pharmacol, 807, 102–108 (2017)

Wencheng Xu, Kehan Meng, Yuanchao Tu*, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, Toshihiko Hirano, and Haruki Yamada

* Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China

Synergistic Cytotoxic Effects of Arsenite and Tetrandrine Against Human Breast Cancer Cell Line MCF-7

Int J Oncol, **51**, 587–598 (2017)

Mingjiang Yao, Bo Yuan, Xiao Wang, Ai Sato, Kana Sakuma, Kurumi Kaneko, Hana Komuro, Ayane Okazaki, Hideki Hayashi, Hiroo Toyoda, Xiaohua Pei^{*1}, Xiaomei Hu^{*2}, Toshihiko Hirano, and Norio Takagi

^{*1}The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing, China,

^{*2}Xi Yuan Hospital, Beijing, China

A Comparative Study of the ATP Concentrations in the Peripheral CD4⁺ Lymphocytes of Living Donor and Cadaveric Donor Renal Transplant Recipients

Curr Top Pharmacol, **21**, 27–33 (2017)

Kentaro Sugiyama, Mahoto Tsukaguchi^{*1}, Junichi Kusano^{*2}, Kazuya Isogai^{*1}, Hiroyasu Sasahara^{*1}, Naoto Suzuki^{*1}, Akira Toyama^{*1}, Yuki Nakagawa^{*3}, Kazuhide Saito^{*3}, Kota Takahashi^{*3,4}, and Toshihiko Hirano

^{*1}Niigata University Medical and Dental Hospital, ^{*2}Keiyu Hospital, ^{*3}Niigata University,

^{*4}Niigata Organ Transplant Public Interest Incorporated Foundation

Evaluation of the Infection Risk in Dialysis and Chronic Kidney Disease Patients Using an ATP Monitoring Assay

Ther Apher Dial, **21**, 270–278 (2017)

Junichi Kusano^{*}, Rei Kato, Hiroto Matsuda, Yoshikazu Hara^{*}, Yoshiaki Fujii^{*}, Shinya Suzuki^{*}, Masao Sekiyama^{*}, Eiki Ando^{*}, Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano

^{*}Keiyu Hospital

Contraindications of Concomitant Use of Azathioprine and Allopurinol on Drug Package Inserts: Case Study and Comparison of New and Existing Issues of Novel Xanthine Oxidase Inhibitor

Gout and Nucleic Acid Metab, **41**, 191–198 (2017)

Hironori Takeuchi, Kimiyoshi Ichida, Tatsunori Toraishi^{*}, Hitoshi Iwamoto^{*}, Yuki Nakamura^{*}, Osamu Konno^{*}, Yu Kihara^{*}, Takayoshi Yokoyama^{*}, Chie Ikeda^{*}, Kiyoshi Okuyama^{*}, Takashi Kawaguchi^{*}, Shigeyuki Kawachi^{*}, Takashi Oda^{*}, Toshihiko Hirano, and Sakae Unezaki

^{*}Tokyo Medical University

Attitude Survey of Organ Donations for Pharmacy Students

J Jpn Soc Clin Ren Transplant, **5**, 23–27 (2017)

Kentaro Sugiyama and Toshihiko Hirano

著 書

杉山健太郎

“病棟における各種医療チーム 移植チーム.” 薬学と社会－医療経済・多職種連携とチーム医療・地域医療・在宅医療 (臨床薬学テキストシリーズ). 望月 眞弓, 武居光雄, 狭間 研至編, 乾 賢一監修. 中山書店, 2017, pp. 90-94

学会発表記録

■ 国際学会

6th International Pharmaceutical Federation (FIP) Pharmaceutical Science World Congress 2017

2017 年 5 月 Stockholm, Sweden

S. Tanaka, S. Fang, Q. Zhou, X. Hu, K. Onda, T. Furukawa, K. Sugiyama, A. Kiyomi, H. Takeuchi, S. Unezaki, H. Yamada, T. Akashi, and T. Hirano

Effects of arsenic compounds on apoptosis, cell cycle and DNA methylation on myelodysplastic symptoms cells and leukemia cells

International Federation of Placenta Associations Meeting 2017

2017 年 8 月 Manchester, UK

K. Onda, K. Uchiyama, C. Ohi, S. Beard, H. Yamada, T. Hirano, S. Tong, and N. Hannan

Effect of Kampo extract formulation (Japanese traditional medicine) on pro- and anti-angiogenic factors secreted from primary endothelial cells and placental cells

XXIII World Congress of Neurology

2017 年 9 月 Kyoto, Japan

M. Masuda, S. Tanaka, Y. Minowa, C. Ogimura, R. Hashimoto, Y. Ueta, T. Hirano, and H. Aizawa

IL-6 attenuate the efficacy of treatment with glucocorticoid in the patients with myasthenia gravis

The Second Academic Annual Conference of Specialty Committee of Hematology of World Federation of Chinese Medicine

2017 年 10 月 Ningbo, China

K. Sugiyama, K. H. Meng, W. H. Xu, B. Yuan, and T. Hirano

Cellular pharmacodynamics of immunosuppressive drugs and vitamin K derivatives in renal transplant recipients and patients with immune diseases

14th Asia Pacific Oncologists Annual Meeting

2017年11月 Melbourne, Australia

B. Yuan, M. J. Yao, H. Hayashi, T. Hirano, and N. Takagi

Enhanced cytotoxic effects of the combination of arsenite with tetrandrine against breast cancer cell line MCF-7

■ 国内学会**第6回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム**

2017年6月 於 東京

田中 祥子, 増田 眞之, 箕輪 有紀, 荻村 千里, 相澤 仁志, 恩田 健二, 杉山健太郎, 平野 俊彦
重症筋無力症患者における IL-6 産生とステロイドによる治療効果との関連

第96回 免疫アレルギー研究会

2017年6月 於 東京

杉山健太郎, 孟 科含, 許 文成, 板垣 清楓, 河口 尚史, 石川 芽, 田中 祥子, 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種々の免疫抑制薬の作用について

第3回 東京小児アレルギー疾患研究会

2017年10月 於 東京

杉山健太郎, 孟 科含, 許 文成, 板垣 清楓, 河口 尚史, 石川 芽, 田中 祥子, 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種々の免疫抑制作用について

第104回 新都心血液研究会

2017年11月 於 東京

孟 科含, 許 文成, 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おけるビタミン K₁, K₂ の抑制作用とメカニズムに関する研究

日本食品免疫学会 第13回学術大会 (JAFI2017)

2017年11月 於 東京

田中 祥子, 遠藤 美緒, 水野 克己, 越野 直人, 恩田 健二, 杉山健太郎, 平野 俊彦
牛乳由来エクソソームによる小児アレルギー性疾患制御

第25回 日本胎盤学会学術集会

2017年11月 於 長崎

恩田 健二, S. Tong, 武藤 真長, L. Parry, M. Dilworth, 伊川 正人, 平野 俊彦, N. Hannan
妊娠高血圧腎症に対するプロトンポンプ阻害薬の効果に関する検討

第 38 回 日本臨床薬理学会学術総会

2017 年 12 月 於 横浜

恩田 健二, S. Tong, 武藤 真長, L. Parry, M. Dilworth, 伊川 正人, 平野 俊彦, N. Hannan

妊娠高血圧腎症に対するプロトンポンプ阻害薬の効果に関する検討

田中 祥子, 増田 眞之, 箕輪 有紀, 荻村 千里, 相澤 仁志, 恩田 健二, 杉山健太郎, 平野 俊彦

重症筋無力症患者における IL-6 産生とステロイドによる治療効果との関連

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

袁 博, 王 瀟, 姚 明江, 林 秀樹, 平野 俊彦, 高木 教夫

ヒト乳がん細胞 MCF-7 に対する As^{III} とテトランドリンの併用による相乗的な殺細胞作用

Y. Zhao, K. Onda, B. Yuan, S. Tanaka, A. Kiyomi, K. Sugiyama, M. Sugiura, N. Takagi, and T. Hirano

Arsenic disulfide-induced apoptosis and its potential mechanisms in two- and three-dimensionally cultured human breast cancer MCF-7 cells

張 美玉, 杉山健太郎, 三浦 太郎, 鈴木 俊輔, 千代反田雅子, 田中 祥子, 河島 尚志,

平野 俊彦

Vitamin K₂ suppresses T cell-mitogen activated proliferation of peripheral lymphocytes of atopic dermatitis patients through inhibition of MAPK

恩田 健二, S. Tong, 武藤 真長, L. Parry, M. Dilworth, 伊川 正人, 平野 俊彦, N. Hannan

妊娠高血圧腎症に対するプロトンポンプ阻害薬の影響

杉山健太郎, 水口絵里子, 松田 梨紗, 田中 祥子, 和田 幸子, 浦井 薫子, 平野 俊彦

歯のコーティング剤とその成分がヒト末梢血単核細胞からのサイトカイン産生に及ぼす効果について

臨床薬学教室 (Department of Medicinal Chemistry and Clinical Pharmacy)

スタッフ

准教授：柴崎 浩美 助教：横川 彰朋

◆ 研究内容 ◆

臨床薬学教室では、ヒトを対象とする薬物代謝・体内動態の解明とテーラーメイド薬物治療への応用研究を行っている。特に、薬物代謝酵素フェノタイピング、遺伝子解析（ジェノタイピング）に基づいて、患者個々の薬物動態を予測し薬物治療の個別化に応用する研究を中心とする。

- 1) 薬物代謝酵素フェノタイピングの開発と薬物動態の予測：当研究室では既に内因性物質のクリアランスに基づくヒト *in vivo* CYP3A 活性評価法（フェノタイピング）を開発している。これをもとに、臨床応用を目指した1点採血によるCYP3A活性評価法を開発した。この研究内容は特許出願中であり、実用化およびライセンスに向けて、企業との共同研究を行っている。さらに、この評価法を用いたCYP3A活性評価に基づく処方設計の個別化を目指した検討を行っている。
- 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。さらに、杏林大学医学部腫瘍内科との共同研究において、体内動態解析と効果・副作用との関連性の検討に応用している。
- 3) 薬物代謝酵素フェノタイピングの性差医学・性差医療への応用：女性のライフステージ毎のCYP3A活性変動を把握した個別化薬物治療を目指している。
- 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：ステロイドホルモン等の安定同位体標識体合成と安定同位体標識体を内標準物質とした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：非侵襲的測定法として、唾液を試料とした濃度測定法の開発を行っている。
- 6) ヒトにおけるイソフラボノイド類の体内動態解析：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。

著 書

古田 隆, 柴崎 浩美, 横川 彰朋

テーラーメイド医療—薬物治療の個別化—, 第2版, 京都廣川書店, 2017

学会発表記録

■ 国際学会

15th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (IATDMCT)

2017年9月 Kyoto, Japan

H. Shibasaki-Hirano, R. Adachi, A. Yamagata, R. Hirano, A. Yokokawa, K. Hosoda, A. Obara, K. Ishii, and T. Furuta

A sensitive LC-MS/MS method for quantification of fluticasone propionate in human plasma after intranasal administration

A. Yokokawa, S. Kaneko, S. Endo, R. Hirano, F. Nagashima, D. Naruge, N. Okano, T. Kobayashi, K. Kawai, J. Furuse, H. Shibasaki-Hirano, and T. Furuta

Pharmacokinetic analysis of irinotecan and its metabolite to evaluate UGT1A1 and CYP3A activities in patients with UGT1A1 gene polymorphism

R. Hirano, H. Shibasaki, A. Yokokawa, and T. Furuta

In vivo phenotyping for CYP3A by a single-point determination of plasma concentration ratio of endogenous 6 β -hydroxycortisol to cortisol

■ 国内学会

日本食品化学学会 第23回総会・学術大会

2017年6月 於 三重

木下 瑞貴, 小原 映, 細田 香織, 柴崎 浩美, 横川 彰朋, 石井 和夫

きな粉摂取後のヒト血漿中 equol とその抱合代謝物の分析

日本薬学会 第138年会

2018年3月 於 石川

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 によるヒト血漿中 Equol およびその抱合代謝物の分析法の開発と代謝物プロファイル

講演会発表記録, その他

BIO tech Japan 2017 アカデミックフォーラム

2017年6月 於 東京

柴崎 浩美, 古田 隆, 横川 彰朋, 平野 良平

個別化医療のための1回採血によるヒトの薬物代謝酵素 CYP3A の活性評価

総合医療薬学講座 (Department of Pharmacotherapeutics)

スタッフ

准教授：山田 純司 助教：大友 隆之

◆ 研究内容 ◆

当講座では、病気を理解し病気に対する薬の使い方を工夫することで、良質かつ適切な薬物治療の提供をめざしている。その主たる研究テーマとして、肥満症・代謝症候群の病態生理と薬物治療に関する研究を行っている。

1) 循環器・代謝疾患治療薬の多面的作用

薬は市場に登場すると多くの医療機関で使われるが、その間に開発段階では判らなかった新しい作用や治療効果の高い使用方法が発見されることがある。それはまた、新薬を創るためのヒントになることもある。そのため、市販後医薬品の効果や使い方の研究は薬を育てることにつながる。そこで、医療現場の先生方と協力して肥満症や代謝症候群の病態と薬物による治療効果を解析し、循環器・代謝疾患治療薬の多面的作用とそのメカニズムを明らかにする。

2) 脂質代謝酵素の応答と薬物によるその制御

肥満症に代表される脂質代謝異常では、組織・細胞への持続する高脂肪負荷により慢性的な軽度の炎症性変化（自然炎症）が惹起され、また脂肪毒性が発現して動脈硬化やインスリン抵抗性、あるいは心不全へのリスクが高まる。そこで、脂質代謝異常が循環器疾患に結びつく過程に注目し、高脂肪負荷に対する免疫系細胞や心筋・骨格筋細胞における脂質代謝酵素の応答を解析し、その役割を明らかにする。さらに薬物療法による制御、あるいはバイオマーカーについて検討する。

3) 治療介入標的としての脂肪組織の特性

脂肪組織には脂肪を蓄える白色脂肪組織と脂肪を燃焼する褐色脂肪組織がある。また、白色脂肪組織にも皮下脂肪や内臓脂肪などがあり、その存在部位によって生理的な役割と病態への関与に相違のあることが明らかになってきた。そこで、こうした脂肪組織それぞれの特性を解析し、肥満症や代謝症候群の予防と治療、さらに遺伝的素因等の解析を通じて個別化診療への応用を検討する。

原 著

Syntaxin 17 Promotes Lipid Droplet Formation by Regulating the Distribution of Acyl-CoA Synthetase 3

J Lipid Res, 59, 805–819 (2018)

Hana Kimura, Kohei Arasaki, Yuki Ohsaki*, Toyoshi Fujimoto*, Takayuki Ohtomo, Junji Yamada, and Mitsuo Tagaya

*Nagoya University

学会発表記録

■ 国際学会

European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress 2017

2017 年 6 月 Helsinki, Finland

A. Mori, S. Kouyama, M. Yamaguchi, C. Kunitani, A. Ohtomo-Abe, Y. Nakamura, Y. Tomita, Y. Hamada, Y. Kamide, H. Hayashi, K. Watai, C. Mitsui, K. Sekiya, T. Tsuburai, Y. Fukutomi, M. Taniguchi, T. Ohtomo, and O. Kaminuma

Effect of costimulatory signal blockade on T cell responsiveness to glucocorticoid *in vitro* and *in vivo*

■ 国内学会

第 22 回 アディポサイエンス・シンポジウム

2017 年 8 月 於 大阪

T. Ohtomo, T. Mori, M. Nishizawa, K. Yamato, Y. Inaba, and J. Yamada

Chronic high-fat feeding impairs adaptive induction of mitochondrial fatty acid combustion-associated proteins in brown adipose tissue of mice

第 61 回 日本薬学会関東支部大会

2017 年 9 月 於 東京

森 達也, 大友 隆之, 西澤 舞, 大和 佳介, 稲葉 夕貴, 山田 純司

高脂肪食負荷がマウス褐色脂肪細胞の機能と細胞形態に及ぼす影響

田村 彩果, 佐伯 真弓, 北村 紀子, 森 晶夫, 神沼 修, 大友 隆之, 山田 純司, 廣井 隆親

Th9 誘発気道過敏性亢進に対する副刺激分子の役割

矢嶋 理沙, 山田 純司, 大友 隆之, 中山さやか, 奈良 未来, 上田 優樹, 金丸 晃大, 田中 伸幸,

石河 朝子, 赫 寛雄, 南里 和紀

小脳性運動失調症における抗小脳自己抗体測定の有用性

第 24 回 日本神経免疫学術集会

2017 年 10 月 於 札幌

K. Nanri, R. Yajima, J. Yamada, T. Ohtomo, S. Nakayama, H. Terashi, Y. Ueta, K. Kanemaru,

T. Ishiko, N. Tanaka, and H. Niwa

Detection of anti-cerebellar antibody by western blot analysis in serum from a patient with low-titer anti-GAD-antibody-positive cerebellar ataxia

第 38 回 日本肥満学会

2017 年 10 月 於 大阪

大友 隆之, 森 達也, 西澤 舞, 大和 佳介, 稲葉 夕貴, 山田 純司

糖・脂質代謝に及ぼすアシル CoA チオエステラーゼ 2 遺伝子欠損の影響

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、ミコフェノール酸のフル 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：研究者主導臨床研究・試験の研究実施支援をしている。各病院の研究企画段階から、各種規制や指針への対応、臨床試験データの電子的取得、統計解析、学会・論文発表を、東北大学大学院医学統計学分野と東京大学大学院医学系研究科臨床試験データ管理学講座と共同研究としてサポートしている。
- 3) 抗がん剤の適正使用に関する研究：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と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：腎機能に応じた腎排泄性薬の至適投与設計に関する研究を行っている。
- 5) 神経疾患領域における新規薬物治療の研究：認知症、パーキンソン病、片頭痛などの薬物治療に関する研究を東京医科大学八王子医療センター神経内科と共同研究を行っている。

原 著

Investigation of Oral Preparation that Is Expected to Improve Medication Administration: Preparation and Evaluation of Oral Gelling Tablet Using Sodium Alginate

YAKUGAKU ZASSHI, 137, 969–977 (2017)

Ikumi Ito, Akihiko Ito*, and Sakae Unezaki

*Meiji Pharmaceutical University

Study Protocol for a Multi-institutional, Randomised, Double-blinded, Placebo-controlled Phase III Trial Investigating Additive Efficacy of Duloxetine for Neuropathic Cancer Pain Refractory to Opioids and Gabapentinoids: The DIRECT Study

BMJ Open, 7, e017280 (2017)

Hiromichi Matsuoka^{*1,2}, Hiroto Ishiki^{*3}, Satoru Iwase^{*4}, Atsuko Koyama^{*1,2},
Takashi Kawaguchi, Yoshiyuki Kizawa^{*5}, Tatsuya Morita^{*6}, Yoshinobu Matsuda^{*7},
Tempei Miyaji^{*4}, Keisuke Ariyoshi^{*4,8}, and Takuhiro Yamaguchi^{*4,9}

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

^{*4}The University of Tokyo, ^{*5}Kobe University, ^{*6}Seirei Mikatahara General Hospital,

^{*7}National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center,

^{*8}Japanese Organization for Research and Treatment of Cancer (JORTC), ^{*9}Tohoku University

Efficacy of Two Types of Palliative Sedation Therapy Defined Using Intervention Protocols: Proportional vs. Deep Sedation

Support Care Cancer, 26, 1763–1771 (2018)

Kengo Imai^{*}, Tatsuya Morita^{*}, Naosuke Yokomichi^{*}, Masanori Mori^{*},
Akemi Shirado Naito^{*}, Hiroaki Tsukuura^{*}, Toshihiro Yamauchi^{*},
Takashi Kawaguchi, Kaori Fukuta^{*}, and Satoshi Inoue^{*}

^{*}Seirei Mikatahara General Hospital

Japanese Translation and Linguistic Validation of the US National Cancer Institute's Patient-reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE)

J Patient-Rep Outcomes, 1, 8 (2017)

Tempei Miyaji^{*1, 2}, Yukiko Iioka^{*3, 4}, Yujiro Kuroda^{*5}, Daigo Yamamoto^{*6}, Satoru Iwase^{*1},
Yasushi Goto^{*7}, Masahiro Tsuboi^{*8}, Hiroki Odagiri^{*9}, Yu Tsubota^{*6}, Takashi Kawaguchi,
Naoko Sakata^{*10}, Ethan Basch^{*11}, and Takuhiro Yamaguchi^{*2, 12}

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}National Cancer Center, ^{*3}St. Luke's College of Nursing,

^{*4}Saitama Prefectural University, ^{*5}Fukushima Medical University, ^{*6}Kansai Medical University,

^{*7}National Cancer Center Hospital, ^{*8}National Cancer Center East Hospital, ^{*9}Hirosaki National Hospital,

^{*10}The University of Tokyo Hospital, ^{*11}University of North Carolina, Chapel Hill, USA, ^{*12}Tohoku University

The Japanese Version of the National Cancer Institute's Patient-reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE): Psychometric Validation and Discordance Between Clinician and Patient Assessments of Adverse Events

J Patient-Rep Outcomes, 2, 2 (2018)

Takashi Kawaguchi, Kanako Azuma^{*1}, Motohiko Sano^{*2}, Soan Kim^{*3}, Yosuke Kawahara^{*4},
Yoko Sano^{*1}, Tomohide Shimodaira^{*1}, Keiichiro Ishibashi^{*2}, Tempei Miyaji^{*5, 6},
Ethan Basch^{*7}, and Takuhiro Yamaguchi^{*6, 8}

^{*1}Tokyo Medical University, ^{*2}Saitama Medical University, ^{*3}Juntendo University,

^{*4}Toshiba General Hospital, ^{*5}The University of Tokyo, ^{*6}National Cancer Center,

^{*7}University of North Carolina, Chapel Hill, USA, ^{*8}Tohoku University

Pharmacokinetic Evaluation of the Necessity of Supplemental Pregabalin Administration After Hemodialysis

Jpn J Nephrol Pharmacother, 6, 189–192 (2017)

Hiroyuki Uchida^{*1}, Hironori Takeuchi, Makoto Kohno^{*2}, Atsushi Yao^{*1}, Mari Nakamura^{*1},
Susumu Uda^{*1}, Hiroyuki Sugaya^{*1}, Takashi Kawaguchi, Sakae Unezaki,
Yoshiyuki Ishii^{*1}, and Shigeo Asai^{*1}

^{*1}Kanto Rosai Hospital, ^{*2}Kamakura Techno-Science Inc.

Contraindications of Concomitant Use of Azathioprine and Allopurinol on Drug Package Inserts: Case Study and Comparison of New and Existing Issues of Novel Xanthine Oxidase Inhibitor

Gout and Nucleic Acid Metab, **41**, 191–198 (2017)

Hironori Takeuchi, Kimiyoshi Icida, Tatsunori Toraishi*, Hitoshi Iwamoto*, Yuki Nakamura*, Osamu Konno*, Yu Kihara*, Takayoshi Yokoyama*, Chie Ikeda*, Kiyoshi Okuyama*, Takashi Kawaguchi, Shigeyuki Kawachi*, Takashi Oda*, Toshihiko Hirano, and Sakae Unezaki

*Tokyo Medical University

Clinical Investigation of Seven Patients with Headache Accompanied by Platelet Hyperaggregability in Which Oral Administration of Antiplatelet Agent Was Effective

J Tokyo Med Univ, **75**, 456–462 (2017)

Saki Sato, Kazunori Nanri*, Nobuyuki Tanaka*, Misaki Okuma, Hiroo Terashi*, Yuki Ueta*, Kodai Kanemari*, Hironori Takeuchi, Sakae Unezaki, and Hitoshi Aizawa*

*Tokyo Medical University

総 説

竹内 裕紀

臓器摘出・切除の晩期合併症 腎摘出術後の薬物動態学的注意点
薬局, **68**, 79–86 (2017)

竹内 裕紀

TDMを理解するための薬物体内動態の基礎
東京都医学検査, **46**, 47–51 (2018)

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—
痛風と核酸代謝, **41**, 116–117 (2017)

花木真美子 竹内 裕紀

薬剤師の男女共同参画および透析医療における薬剤師の参画に関する現状調査
日本透析医学会雑誌, **51**, 69–70 (2018)

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.3, 820～1164 2017.5.1版
日本腎臓病薬物療法学会誌, **6**, 31–129 (2017)

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.4, 1165～1510. 2017.10.19版
日本腎臓病薬物療法学会誌, **6**, 205–309 (2017)

竹内 裕紀

Topics：慢性腎不全 (CKD) 患者への腎排泄性薬の投与量調節のための腎機能評価
Organ Biology, **25**, 71–73 (2018)

竹内 裕紀

免疫抑制薬の体内動態の特徴とその使い方
日本小児臨床薬理学会誌, **30**, 44 (2017)

プロシーディングス (学会講演論文)

岩本 整, 今野 理, 木原 優, 横山 卓剛, 中村 有紀, 池田 千絵, 佐野 秀史, 弦切 純也,
竹内 裕紀, 桜井 悦夫, 河地 茂行
経費的心肺補助 (PCPS) 装置心停止ドナーから長期間保存した献腎移植の一例
Organ Biology, **24**, 45–48 (2017)

著 書

畠崎 榮

“パーキンソン病治療薬が変更された患者.” 日経 DI クイズ 精神・神経疾患篇. 日経ドラッグインフォメーション編. 日経 BP 社, 2017, pp. 161–162

畠崎 榮, 宮川 政昭, 近澤 洋平

“MR が医療の一翼を担う為に.” MR テキスト 2018 MR 総論. 公益財団法人 MR 認定センター編, 公益財団法人 MR 認定センター教育研修委員会監修. 南山堂, 2018, pp. 27–31

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 7 版, 南山堂, 2018, pp. 748–750

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 7 版, 南山堂, 2018, pp. 860–863

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 7 版, 南山堂, 2018, p. 864

竹内 裕紀

“特殊な病態における糖尿病薬物療法 腎障害.” 糖尿病の薬学管理必携 糖尿病薬物療法
認定薬剤師ガイドブック. 日本くすりと糖尿病学会編, 清野 裕, 杉山 雄一, 門脇 孝,
條 輝志男監修. じほう, 2017, pp. 257-269

竹内 裕紀

“特殊な病態における糖尿病薬物療法 肝障害.” 糖尿病の薬学管理必携 糖尿病薬物療法
認定薬剤師ガイドブック. 日本くすりと糖尿病学会編, 清野 裕, 杉山 雄一, 門脇 孝,
條 輝志男監修. じほう, 2017, pp. 270-276

学会発表記録

■ 国際学会

15th World Congress of the European Association for Palliative Care

2017年5月 Madrid, Spain

T. Miura, A. Okizaki, K. Tagami, Y. Watanabe, Y. Uehara, Y. Matsumoto, T. Kawaguchi, and T. Morita
Personalized symptom goals in comprehensive cancer center in Japan

The International Society for Quality of Life Research (ISOQOL)

24th Annual Conference

2017年10月 Philadelphia, USA

K. Azuma, K. Kawaguchi, T. Miyaji, M. Sano, S. Kim, Y. Kawahara, A. Torii, Y. Yamada, T. Hirata,
K. Ishibashi, A. Okubo, E. Basch, and T. Yamaguchi

Psychometric validity of the Japanese version of Patient-Reported Outcomes version
of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE)

M. Sano, T. Kawaguchi, T. Miyaji, K. Azuma, S. Kim, Y. Kawaraha, Y. Sano, T. Shimodaira, T. Seki,
K. Ishibashi, M. KwiSeon, E. Basch, and T. Yamaguchi

Discordance of adverse event assessment between clinicians and patients using
the CTCAE and PRO-CTCAE questionnaires in Japan

■ 国内学会

第61回 日本透析医学会学術集会

2017年6月 於 横浜

花本真美子, 竹内 裕紀

薬剤師における男女共同参画

第12回 日本薬局管理学会年会

2017年6月 於 東京

川口 崇

在宅医療現場に必要な臨床推論の知識

第 53 回 日本移植学会総会

2017 年 9 月 於 北海道

虎石 竜典, 竹内 裕紀, 横山 卓剛, 木原 優, 今野 理, 中村 有紀, 岩本 整, 奥山 清,
畝崎 榮, 平野 俊彦, 尾田 高志, 河地 茂行

吸収遅延によるシクロスポリンのトラフ異常高値症例

平野 俊彦, 杉山健太郎, 恩田 健二, 田中 祥子, 許 文成, 松野 直徒, 竹内 裕紀, 山田 陽城
ヒト末梢血リンパ球のマイトゲン応答性増殖に対するテトランドリンとグルココルチコイ
ドの併用効果**第 6 回 日本くすりと糖尿病学会学術集会**

2017 年 9 月 於 東京

川口 崇

研究実施に向けてやるべきこと, 任せてよいかと—研究実施支援の立場から—

第 34 回 日本 TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 学会学術大会

2017 年 9 月 於 京都

竹内 裕紀

シンポジウム: 免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドライン: ver 2 の報告 腎・臓移植 (カル
シニューリン阻害薬, エベロリムス)**第 50 回 日本薬剤師会学術大会**

2017 年 10 月 於 東京

竹内 裕紀

基調講演: CKD 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

第 55 回 日本癌治療学会学術集会

2017 年 10 月 於 横浜

河原 陽介, 川口 崇, 宮路 天平, 東 加奈子, 佐野 元彦, 金 素安, 鳥居 綾子, 山田 裕里,
鮎原 秀明, 石橋敬一郎, 大久保淳史, 山口 拓洋

日本版 PRO-CTCAE の信頼性・妥当性に関する研究

金 素安, 川口 崇, 宮路 天平, 東 加奈子, 佐野 元彦, 河原 陽介, 佐野 陽子, 関 貴之,
石橋敬一郎, 関 貴善, 山口 拓洋PRO-CTCAE および CTCAE を用いた医療者と患者における有害事象評価の不一致に関
する研究**第 27 回 日本医療薬学会年会**

2017 年 11 月 於 千葉

竹内 裕紀

シンポジウム: 免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドライン version 2 の策定と今後カルシニュー
リン阻害薬: 腎移植片原 優斗, 高橋 信洋, 藤田 健二, 串田 一樹, 川口 崇, 竹内 裕紀, 畝崎 榮
在宅医療における薬剤師の介入効果に関する文献レビュー

竹内 裕紀, 岩本 整

シンポジウム：腎疾患における免疫抑制薬の使い方 腎移植における免疫抑制療法—免疫学的腎疾患治療の先駆的役割を担う—

第 180 回 東京医科大学医学会総会

2017 年 11 月 於 東京

内藤 大樹, 畝崎 榮, 征矢 良子, 高橋 恒輔, 和田 貴宏, 粕谷 和彦, 太田 嘉洋, 渡辺 隆文, 立花 慎吾, 永川 裕一, 勝又 健次, 土田 明彦

CRISPR/cas9 を用いたゲノム編集と shRNA 発現ウイルスベクターを用いた遺伝子発現抑制効果の比較

日本臨床試験学会 第 9 回学術集会総会

2018 年 2 月 於 仙台

徳田 芳稀, 宮路 天平, 西 佳子, 市川 和瑛, 百 賢二, 川口 崇, 山口 拓洋, 内富 庸介

講演会発表記録, その他

第 31 回 精神科薬物療法研修会

2017 年 4 月 於 埼玉

竹内 裕紀

腎機能低下時における向精神薬の使い方

第 259 回 東京薬科大学卒後教育講座

2017 年 5 月 於 東京

川口 崇

臨床推論と副作用へのアプローチ

東京医科大学八王子医療センター腎臓内科研修会

2017 年 5 月 於 東京

竹内 裕紀

腎移植患者における免疫抑制薬の使い方

第 260 回 東京薬科大学卒後教育講座

2017 年 6 月 於 東京

竹内 裕紀

CKD 患者への薬物療法

平成 29 年度病院診療所薬剤師研修会

2017 年 6 月 於 福岡

2017 年 7 月 於 広島

2017 年 7 月 於 仙台

2017 年 9 月 於 札幌

2017 年 10 月 於 東京

2017 年 10 月 於 名古屋

2017 年 11 月 於 大阪

川口 崇

薬学臨床推論～副作用へのアプローチと検査特性を中心に～

QOL/PRO 研究会 第 9 回研究セミナー

2017 年 6 月 於 仙台

川口 崇

PRO-CTCAE について

臨床推論勉強会

2017 年 6 月 於 東京

川口 崇

それって本当に副作用？推論なしに語れない副作用のお話

2017 年 7 月 於 東京

川口 崇

実際になぞってやってみよう、推論の考え方

2017 年 9 月 於 東京

川口 崇

「聴く」に自信を持つために学ぶこと

平成 29 年度 関東消化器内視鏡医学講習会

2017 年 9 月 於 東京

畹崎 榮

内視鏡検査に必要な薬理・生理学

東京都臨床検査技師会学術部 免疫血清検査研究会

2017 年 10 月 於 東京

竹内 裕紀

TDM を理解するための薬物体内動態の基礎

東京都病院薬剤師会 初心者のための医薬情報講習会

2017 年 10 月 於 東京

竹内 裕紀

腎機能低下患者の薬物投与の考え方

第44回 日本臓器保存生物医学会 サテライト教育セミナー
移植学会認定医教育セミナー

2017年11月 於 大阪

竹内 裕紀

移植医療における薬物療法 (TDM とは ガイドライン概説)

北海道医薬品情報研究会

2018年3月 於 札幌

川口 崇

副作用の推論と医薬品情報

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 ◆

現在の研究テーマ対象は以下に示したように、患者個別化治療を目的とした臨床腫瘍学、感染症学、リスク軽減に必要な医薬品の包装や表示など、多岐にわたっている。このうち、主要な研究の概要を以下に示す。

【パクリタキセルによる末梢神経障害に及ぼす血漿エリスロポエチン (EPO) 濃度の影響に関する検討】

EPO がアポトーシスを阻害し、複数の抗炎症シグナル伝達機構を活性化することで、炎症を軽減し組織保護効果を示すとする報告が多数存在している。すなわち、EPO には造血機能とは別に、神経保護作用や神経細胞成長因子としての機能があるものと考えられる。また、パクリタキセルを投与した卵巣癌患者に EPO を併用することで、末梢神経障害の発現頻度が低下したとする臨床報告も存在している。そこで、パクリタキセルによる末梢神経障害に対する EPO の神経保護作用を明らかにすることを目的に、武蔵野赤十字病院の乳がん患者を対象に臨床研究を行っている。

【唾液中オキシトシン (OT) を指標とした γ -アミノ酪酸 (GABA) 及びマインドフルネスによるストレス緩和効果概要】

OT はストレス刺激により分泌が高まり、不安を減弱させる効果があるとされている。さらにうつ病患者では、血中 OT 濃度が低いことも報告されている。しかし、一般に OT をストレスマーカーとし、その有用性を科学的に検討した報告は乏しい。そこで、ストレス緩和効果のある GABA の服用とマインドフルネスを行い、OT のストレスマーカーとしての有用性を検討する目的で、ヒト唾液中 OT 濃度を測定し、臨床応用を検討している。

【唾液 IgA, 血漿 IgA, 血漿ノルアドレナリン (NA) を指標としたマインドフルネスの作用メカニズムの検討】

マインドフルネスは、優れた精神安定作用を有している。一方 IgA は局所免疫において重要な役割を果たしており、長期的なストレス下では低下することが知られている。また、IgA の分泌に NA の関与が示唆されている。そこでヒト唾液 IgA, 血漿 IgA, 血漿 NA を測定することでマインドフルネスによる IgA 上昇のメカニズムを検討している。

著 書

山田 安彦, 下枝 貞彦, 高柳 理早

“悪性腫瘍の臨床と薬の使い方.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実際—.

山田 安彦編. 京都廣川書店, 2017, pp. 121–214

山田 安彦, 下枝 貞彦, 高柳 理早

“臨床での抗悪性腫瘍薬の副作用と支持療法.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実際—. 山田 安彦編. 京都廣川書店, 2017, pp. 215–234

山田 安彦, 下枝 貞彦, 高柳 理早

“がん終末期医療と緩和ケア.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実際—. 山田 安彦編. 京都廣川書店, 2017, pp. 235–261

山田 安彦, 下枝 貞彦, 高柳 理早

“主な薬剤一覧表.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実際—. 山田 安彦編. 京都廣川書店, 2017, pp. 263–283

学会発表記録

■ 国内学会

日本医療薬学会 第1回フレッシューズ・カンファレンス

2017年6月 於 東京

緒方 禮紗, 岡元ちよみ, 中川 沙織, 大和 進, 太田 伸, 下枝 貞彦

唾液中オキシトシンを指標とした γ -アミノ酪酸およびラベンダーオイルによるストレス緩和効果の検討

第27回 日本医療薬学会年会

2017年11月 於 千葉

平田 尚人, 小松 稔典, 栗林真理子, 山田 隆一, 加藤 文香, 片桐 玲奈, 矢嶋 明, 下枝 貞彦, 戸塚 信之

アントラサイクリン系薬剤誘発心筋障害の特徴～循環器病センターに紹介入院となった症例を中心に～

岡元ちよみ, 高木 千明, 興石 泰良, 小山なつの, 中川 沙織, 大和 進, 太田 伸, 下枝 貞彦
唾液中オキシトシンを指標としたマインドフルネス瞑想によるストレス緩和効果の検討

小山なつの, 山崎 桃子, 高木 千明, 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

血清エリスロポエチン濃度が及ぼすタキサン系抗がん剤による末梢神経障害への影響

興石 泰良, 岡元ちよみ, 小山なつの, 宮坂 英徳, 深澤 みく, 中川 沙織, 大和 進, 太田 伸, 下枝 貞彦

唾液中s-IgAを指標としたマインドフルネス瞑想によるストレス緩和効果と免疫力増強効果の検討

講演会発表記録, その他

八王子学園都市 いちょう塾講座

2017年4月 於 東京

下枝 貞彦

がん専門薬剤師が支える安全な抗がん剤治療と副作用への備え～ご存知ですか? がん専門薬剤師の役割と仕事の流儀～

技術情報協会

2017年5月 於 東京

下枝 貞彦

自己注射デバイスによる医薬品の臨床的有用性の向上～自己注射化による製剤の有用性向上と薬剤選定への影響～

第261回 東京薬科大学卒後教育講座

2017年7月 於 東京

下枝 貞彦

チーム医療におけるがん専門薬剤師の役割

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：本邦では、トラマドールの使用経験が少なく疼痛のコントロールを目的とした薬剤選択や投与方法が十分に確立されていない。新規オピオイド製剤の適正使用の確立を目的に済生会習志野病院薬剤部と共同研究を行っている。
- 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 Effects of Short-term Clinical Pharmacy Learning Trips on English Learning Motives in 5th-Year Pharmacy Students

Med Educ, 48, 249–255 (2017)

Hiroko Tobari, Yuki Nakajima, Munetoshi Sugiura, Marcus Ferrone^{*1},
Michael Z. Wincor^{*2}, Donald Kishi^{*1}, and Motoyoshi Nomizu

^{*1}University of California San Francisco, San Francisco, USA,

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

Experimental Study About Appropriate Time for Equal Volume Mixture of Steroid Ointment and White Petrolatum Using Planetary Centrifugal Mixer

Jpn J Pharm Health Care Sci, 44, 68–73 (2018)

Yukiko Takafuji, Yuko Kanno, Yuki Nakajima, Anna Kiyomi, Munetoshi Sugiura,
Michiteru Ohtani^{*1}, and Takayuki Takatsuka^{*2}

^{*1}Kyoundo Hospital, ^{*2}Thinky Corp.

著 書

杉浦 宗敏

“計量調剤 (一包化・分割・粉碎).” 調剤業務の基本【技能】. 上村 直樹, 平井みどり編. 第3版, 羊土社, 2017, pp. 101-109

杉浦 宗敏

“注射剤調剤.” 調剤業務の基本【技能】. 上村 直樹, 平井みどり編. 第3版, 羊土社, 2017, pp. 139-163

杉浦 宗敏

“医薬品の供給と管理.” スタンダード薬学シリーズ 臨床薬学 I. 日本薬学会, 日本薬剤師会, 日本病院薬剤師会, 日本医療薬学会編. 東京化学同人, 2017, pp. 191-199

杉浦 宗敏

“抗悪性腫瘍薬の投与量の確認.” 処方解析入門. 根岸 健一編, 上村 直樹監修. 改訂版, 薬ゼミファーマブック, 2018, pp. 38-41

杉浦 宗敏

“アルコールが飲めない人への化学療法.” 処方解析入門. 根岸 健一編, 上村 直樹監修. 改訂版, 薬ゼミファーマブック, 2018, pp. 42-45

杉浦 宗敏

“片頭痛の治療薬.” 処方解析入門. 根岸 健一編, 上村 直樹監修. 改定版, 薬ゼミファーマブック, 2018, pp. 121-124

杉浦 宗敏, 別生伸太郎

医薬品安全性評価論. 杉浦 宗敏編. 京都広川書店, 2018

杉浦 宗敏 編

医薬品安全性評価論. 京都広川書店, 2018

学会発表記録

■ 国際学会

European Society for Medical Oncology (ESMO) Asia

2017年11月 Singapore, Singapore

A. Kiyomi, R. Miyakawa, N. Uematsu, H. Ono, Y. Nakajima, T. Hirano, and M. Sugiura

Effects of sinomenine, cepharanthine, and tetrandrine on 2D and 3D cultured triple negative breast cancer cells

■ 国内学会

第11回 日本緩和医療薬学会年会

2017年6月 於 札幌

太田 綾香, 岸本 大裕, 清海 杏奈, 酒井 繁彰, 中島 由紀, 田中 嘉一, 濱田 潤, 杉浦 宗敏
がん性疼痛コントロールに対するトラマドールの影響

第 20 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

2017 年 7 月 於 東京

北村 英城, 中島 由紀, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏, 稲村 澄子, 並木 路広

病棟薬剤業務日誌の薬剤師介入メモに基づいた薬学的介入内容の分析と評価

第 2 回 日本薬学教育学会大会

2017 年 9 月 於 名古屋

杉浦 宗敏

6 年制薬学教育における屋根瓦方式教育の活用—1 年次の学習支援ならびに 5 年次の技能・態度教育への導入例—

第 27 回 日本医療薬学会年会

2017 年 11 月 於 千葉

諏訪万里菜, 渋谷 文則, 新倉 卓, 高橋 信, 清海 杏奈, 中島 由紀, 杉浦 宗敏, 山村康比古, 越田 晃

高齢入院患者の持参薬実態調査—投与の中止・変更を考慮する薬物の持参に関する実態調査—

大山 勝宏, 杉浦 宗敏

JADER を用いたプロスタグランジン系点眼薬と喘息発症との関連性の評価： β 遮断薬点眼液との比較

比嘉 仁, 増田多加子, 船橋 英樹, 杉浦 宗敏

薬剤師の観点から見たがん終末期患者の認知症とせん妄の鑑別に関する症例報告

第 11 回 日本禁煙学会学術集会

2017 年 11 月 於 京都

久保 結希, 戸張 裕子, 伊藤 誠人, 相澤 政明, 杉浦 宗敏, 高橋 勇二

大学生を対象とした能動・受動喫煙関連疾患の知識に関する実態調査

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

武井佐和子, 出口 生成, 勝山 壮, 小島 尚, 鈴木 勉, 杉浦 宗敏

医療用麻薬への誤解解消のための患者教育に関する検討 (第 2 報)

増田多加子, 比嘉 仁, 杉浦 宗敏

事前実務実習に導入したループリック評価からみた「共感」「傾聴」の到達率の低さの原因の検索

講演会発表記録, その他

第 263 回 東京薬科大学卒後教育講座

2017 年 10 月 於 東京

杉浦 宗敏

医療安全における薬剤師の役割

中央分析センター (Center for Instrumental Analysis)

スタッフ

特命教授：横松 力 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 (EA)、単結晶 X 線解析装置 (XRD)、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信頼のおけるデータを提供している。

● 測定実績

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、年間を通しての使用が可能である。2016 年度の依頼測定件数は、MS が 2,038 件、EA が 424 件、XRD が 55 件、NMR 解析が 253 件に達している。NMR ユーザ測定の申請は薬学部 11 教室、生命科学部は 2 研究室にわたっている。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、機器が故障しても迅速に復旧ができる。

● 装置の更新など

2017 年 3 月に高分解能質量分析装置が更新された。本装置は、イオン化法として、エレクトロスプレーイオン化法 (ESI)、大気圧化学イオン化法 (APCI) を採用し、加えて大気圧固体試料分析プローブ (ASAP) を備えており、低質量化合物からペプチドなどの高質量化合物、さらに固体化合物や揮発性化合物までの幅広い化学物質の質量測定を可能としている。また、高分解能飛行時間型質量分析計による精密質量測定および MS/MS 法による構造解析が可能である。機器の老朽化に備えて、600 MHz-NMR 装置及び単結晶 X 線構造解析装置の更新が計画されている。

● 研究

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、有機化合物の立体構造の解析と併せて、量子化学計算と赤外円偏光二色性スペクトルを用いた絶対立体構造の新しい解析手法に関する研究を行っている。

原 著

Structural Characterization of Dimethyldithiodenafil and Dimethylthiocarbodenafil, Analogs of Sildenafil

J Pharm Biomed Anal, 148, 136–141 (2018)

Miho Sakamoto^{*1}, Jin Suzuki^{*1}, Yuri Saito^{*1}, Seiko Shimizu^{*1}, Kazue Kobayashi^{*1},
Machiko Nagashima^{*1}, Takako Moriyasu^{*1}, Haruhiko Fukaya, and Koichi Saito^{*2}

^{*1}Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, ^{*2}Hoshi University

A Novel and Facile Route for the Synthesis of Medetomidine as the α_2 -Adrenoceptor Agonist

J Iran Chem Soc, 14, 1735–1739 (2017)

Babak Kaboudin*, Hamideh Haghighatm*, Samira Aieni*, Leila Behrouzi*, Foad Kazemi*,
Jun-ya Kato, Hiroshi Aoyama, and Tsutomu Yokomatsu

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

総 説

横松 力

ホスホン酸・ホスフィン酸を活用する生物活性化合物の創製
YAKUGAKU ZASSHI, **137**, 1051–1086 (2017)

学会発表記録

■ 国内学会

日本生薬学会 第 64 回年会

2017 年 9 月 於 千葉

一柳 幸生, 平井 聖仁, 小田切増美, 深谷 晴彦, 蓮田 知代, 竹谷 幸一
茜草根由来新規 RA 系ペプチド化合物の構造

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

深谷 晴彦, 一柳 幸生, 安斉 竜郎, 青柳 裕
茜草根より単離したフェニルプロパノイド単位を持つ RA 系ペプチド化合物の構造 (I)

薬事関係法規研究室 (Department of Regulatory Science)

スタッフ

教授：益山 光一

◆ 研究内容 ◆

これからの薬剤師に必要な研究を実施し、2015年度に、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た調査研究3つ（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、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、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）を実施している。

特に、2016年度に実施した「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」成果である副作用報告ガイドンス骨子は、厚生労働省通知としては発出されるとともに、平成30年度診療報酬改定において、「地域医療に貢献する薬局の評価」の施設要件の基礎として活用されている。

現在実施の研究の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専門性の検討とそのアウトカムの調査

かかりつけ薬剤師の介入効果、時系列分析、分割調剤などに焦点を当てた研究の1つとして、薬局において、かかりつけ薬剤師が実施すべき相談対応等の円滑な実施に向けた調査研究を実施した。

2) 医療機関報告手順の提案・検証

昨年度作成した副作用報告ガイドンス骨子について、さらに具体的な今後の薬局と薬剤部とのいわゆる薬連携をどのように推進すべきか（抗がん剤やその他疾病特有な対応等）調査研究を行い、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の作成を実施した。

原 著

薬局での相談経験に関する薬剤師アンケート調査から考察した かかりつけ薬剤師・薬局に求められる機能（速報）

日本薬剤師会雑誌, 69, 1457-1460 (2017)

能城 裕希, 赤羽 優耀, 櫻井 浩子, 益山 光一

総 説

益山 光一

残薬が及ぼす医療保険財政への影響と薬剤師の貢献

薬局別冊, 68, 3163-3168, 南山堂 (2017)

著 書

益山 光一

“薬剤師に関わる社会保障制度（医療、福祉、介護）の概略を説明できる。” スタンダード薬学シリーズ 臨床薬学. 日本薬学会, 日本薬剤師会, 日本病院薬剤師会, 日本医療薬学会編. 東京化学同人, 2017, pp. 48-54

学会発表記録

■ 国内学会

第3回 J-ISCP 学術集会

2017年6月 於 東京

益山 光一

求められるかかりつけ薬剤師・薬局の役割と課題

第3回 次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム

2017年9月 於 東京

菅原 健太(所属学生)

医薬品の用法の変更による患者及び介護現場の負担軽減の可能性について

第50回 日本薬剤師会学術大会

2017年10月 於 東京

益山 光一

副作用報告に関するこれからの薬・薬連携への期待について

金原 奈美(所属学生)

学ぶ者からの薬・薬連携への期待

能城 裕希(所属学生)

患者からの相談対応に関するアンケート調査から考察したかかりつけ薬剤師・薬局に求められる機能

第27回 日本医療薬学会年会

2017年11月 於 千葉

益山 光一

薬剤師による副作用報告の推進への期待

講演会発表記録, その他

第1回 がん薬物療法研修会

2017年5月 於 鹿児島

益山 光一

これからのかかりつけ時代への副作用対応等での薬薬連携への期待

千葉大学 第3回 薬剤師卒後教育研修講座

2017年9月 於 千葉

益山 光一

「かかりつけ薬局」を制度として発展させるためには

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、活動内容とその重要性について多くの国民が知らない状況である。したがって、学校薬剤師活動の状況の把握に努め、地域社会への理解促進を図り、学校における環境衛生の向上並びに地域薬剤師の認知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取りまとめ、その結果を基にした啓発資料を活用した研修会等の啓発活動を行った。

総 説

北垣 邦彦

健康教育の担い手から町健康相談員としての学校薬剤師
日本薬剤師会雑誌, **70**, 57 (2018)

著 書

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 29 年度版）. 公益財団法人日本学校保健会, 2017, pp. 118-123

嶋根 卓也, 大曲めぐみ, 北垣 邦彦, 邱 冬梅, 和田 清

“飲酒・喫煙・薬物乱用についての全国中学生意識・実態調査 (2016 年).”危険ドラッグを含む薬物乱用・依存状況の実態把握と薬物依存症者の社会復帰に向けた支援に関する研究. 厚生労働省科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業 報告書, 2017, pp. 15-74

鬼頭 英明, 泉 浩人, 北垣 邦彦, 豊見 雅文, 中村 克彦, 道長 真理, 山下 誠二

学校における水泳プールの保健衛生管理（平成 28 年度改訂）. 公益財団法人日本学校保健会, 2017

学会発表記録

■ 国内学会

第 50 回 日本薬剤師会学術大会

2017 年 10 月 於 東京

山口 一丸, 樋口 光司, 渡邊 信幸, 北垣 邦彦

小学生の薬物乱用に対する意識に及ぼす学校薬剤師による教育の影響

高田 穂南, 山口 一丸, 勝野 眞吾, 成瀬 暢也, 並木 茂夫, 西岡 伸紀, 松下 幸生, 北垣 邦彦

若者のイッキ飲みに関する実態及び意識に関する調査結果 (1)～高校生等に対する啓発資料の作成に向けて～

講演会発表記録, その他

第 51 回 豊島区学校保健大会

2017 年 5 月 於 東京

北垣 邦彦

学校保健のあり方～子どもたちを見守る薬剤師

平成 29 年度 埼玉県狭山保健所管内薬物乱用防止指導員研修会

2017 年 6 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 51 回 プール施設管理士講習会

2017 年 6 月 於 大阪

北垣 邦彦

学校環境衛生基準に基づく水泳プールの維持・管理

岩手県学校薬剤師研修

2017 年 6 月 於 岩手

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室の役割

平成 29 年度 薬物乱用防止教室講習会

2017 年 6 月 於 石川

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室の役割

学校における薬物乱用防止教育の考え方

「喫煙，飲酒，薬物乱用防止に関する指導参考資料」研修会

2017年6月 於 長崎

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

平成 29 年度「薬物乱用防止教室指導者講習会」

2017年7月 於 群馬

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室の役割

第 7 回 学校環境衛生研究協議会

2017年7月 於 千葉

北垣 邦彦

地域貢献としての学校薬剤師活動

平成 29 年度「新規採用養護教諭研修」

2017年7月 於 大分

北垣 邦彦

学校における環境衛生活動について

平成 29 年度「長野県薬物乱用防止教育指導者講習会」

2017年10月 於 長野

北垣 邦彦

青少年の薬物乱用の現状と薬物乱用防止教室の役割

平成 29 年度 薬物乱用防止・飲酒等教育シンポジウム宮城大会

2017年10月 於 仙台

北垣 邦彦

青少年の薬物乱用の現状と薬物乱用防止教育の必要性

平成 29 年度 茨城県薬物乱用防止指導員スキルアップ研修会

2017年11月 於 茨城

北垣 邦彦

青少年の薬物乱用の現状と薬物乱用防止教育の必要性

学校における飲酒防止教育支援研修会

2017年11月 於 広島

北垣 邦彦

若者のイッキ飲みに関する実態及びその対策

2017年12月 於 横浜

北垣 邦彦

若者のイッキ飲みに関する実態及びその対策

第 53 回 プール施設管理士講習会

2017 年 12 月 於 大阪

北垣 邦彦

学校環境衛生基準に基づく水泳プールの維持・管理

平成 29 年度 薬物乱用防止指導研修会

2018 年 1 月 於 新潟

北垣 邦彦

喫煙，飲酒，薬物乱用防止教育における学校薬剤師の役割

学校薬剤師研究大会

2018 年 2 月 於 福岡

北垣 邦彦

地域貢献としての学校薬剤師活動

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・進展抑制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

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 Nakamura, Koji Someya, Niro Inaba, Mariko Fujita, Mitsuhiro Takagi, and Junji Yamada

Cymbopogonol from *Cymbopogon Citratus* and Its Biological Activity

Jpn J Pharmacog, **71**, 98–99 (2017)

**Yukiko Matsuo, Ayana Kubota, Ryo Masimo, Haruhiko Fukaya,
Niro Inaba, and Yoshihiro Mimaki**

A Flow-through Column Electrolytic Cell for Supercritical Fluid Chromatography

J Sep Sci, **40**, 4085–4090 (2017)

**Kazuhiro Yamamoto, Tatsuya Ueki, Naoyuki Higuchi, Kouji Takahashi,
Akira Kotani, and Hideki Hakamata**

学会発表記録

■ 国内学会

第2回 日本薬学教育学会大会

2017年9月 於 名古屋

今田 啓介, 長谷川 弘, 小倉健一郎, 藤田 恭子, 西山 貴仁, 三輪 裕幸, 大沼 友和, 安藤 堅,
佐藤 弘人, 高橋 浩司, 市田 公美, 平塚 明, 稲葉 二郎

ルーブリック評価表を用いた学生実習の学生自己評価と成績との関連性

日本薬学会 第138年会

2018年3月 於 石川

今田 啓介, 長谷川 弘, 小倉健一郎, 藤田 恭子, 西山 貴仁, 三輪 裕幸, 大沼 友和, 安藤 堅,
佐藤 弘人, 高橋 浩司, 市田 公美, 平塚 明, 稲葉 二郎

薬学基礎実習における学生の自己評価と成績との関連性について

薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)

スタッフ

准教授：勝山 壮 准教授：国分 秀也 講師：秋山 滋男 講師：大山 勝宏
 講師：影山 美穂 講師：武井佐和子 講師：戸張 裕子 講師：別生伸太郎
 講師：増田多加子 助教：濱田 真向

◆ 研究内容 ◆

以下の8つの大きなテーマについて、各教員が取り組んでいる。

- 1) オピオイドを使用しているがん疼痛患者の血中薬物濃度を測定し、母集団薬物動態解析を行っている。スペシャルポピュレーションにおける薬物投与量設計のためのモデル式を構築する。
- 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) パーキンソン病治療薬や生活習慣病治療薬等、長期間継続して服用する必要がある医薬品を対象に、製剤学的評価と服薬アドヒアランスとの関連性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、未知のものを含む有害事象と医薬品との関連性の評価ならびに有害事象の発現傾向の解析などを行っている。
- 5) 緩和医療における教育および医療用麻薬の適正使用に関する研究を行っている。
- 6) 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。
- 7) 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の検証を行っている。
- 8) 大規模卒業生調査による、学習成果とキャリアの接続の間接評価を行っている。

原 著

Antinociceptive Effect of Tebanicline for Various Noxious Stimuli-induced Behaviours in Mice

Neurosci Lett, 638, 46–50 (2017)

Takafumi Hayashi*, Soh Katsuyama, Tohru Orito*,
 Tsuneyoshi Suzuki*, and Shinobu Sakurada*

*Tohoku Medical and Pharmaceutical University

The Involvement of Spinal Release of Histamine on Nociceptive Behaviors Induced by Intrathecally Administered Spermine

Eur J Pharmacol, 800, 9–15 (2017)

Hirokazu Mizoguchi^{*1}, Chizuko Watanabe^{*1}, Takafumi Hayashi^{*1}, Yoko Iwata^{*1},
 Hiroyuki Watanabe^{*2}, Soh Katsuyama, Kengo Hamamura^{*3},
 Tsukasa Sakurada^{*3}, Hiroshi Ohtsu^{*4}, Kazuhiko Yanai^{*4}, and Shinobu Sakurada^{*1}

^{*1}Tohoku Medical and Pharmaceutical University, ^{*2}Uppsala University, Uppsala, Sweden,

^{*3}Daiichi College of Pharmaceutical Sciences, ^{*4}Tohoku University

Stability of Ursodeoxycholic Acids Tablets in One-dose Packages*Jpn J Generic Med*, 11, 74–79 (2017)**Shigeo Akiyama, Chieko Maida^{*1, 2}, Etsuko Miyamoto^{*3}, Ryo Matsushita^{*2}, and Ikumi Tamai^{*2}**^{*1}Hokuriku University, ^{*2}Kanazawa University, ^{*3}Acanthus Pharmacy**Effect of Phosphate Binder on the Intestinal Absorption of Antihypertensive Drugs***J Community Pharm Pharm Sci*, 9, 239–245 (2017)**Kentaro Yano^{*1}, Takumi Tomono^{*1}, Masahiko Kanagawa^{*1},
Shigeo Akiyama, and Takuo Ogihara^{*1, 2}**^{*1}Takasaki University of Health and Welfare, ^{*2}Gunma Pharmaceutical Network**Blood Pressure Elevation Associated with Topical Prostaglandin F₂ α Analogs:
An Analysis of the Different Spontaneous Adverse Event Report Databases***Biol Pharm Bull*, 40, 616–620 (2017)**Katsuhiro Ohyama, Haruna Kawakami, and Michiko Inoue****Investigation into the Physicochemical Quality of Original and Generic Infusion Fluid
Preparations (2): Investigation on the Maintenance Fluid (No.3)***Jpn Soc Clin Inform Parenter Drug*, 6, 25–35 (2017)**Sawako Takei, Hiroshi Ohara^{*}, Miho Kageyama, Hiroko Tobari, Shintaro Besshoh,
Masaki Hamada, Takako Masuda, Katsuhiro Ohyama, Soh Katsuyama,
Michiko Inoue, and Keiji Kuramoto**^{*}Ohu University**The Effects of Short-term Clinical Pharmacy Learning Trips on English Learning
Motives in 5th-Year Pharmacy Students***Med Educ*, 48, 249–255 (2017)**Hiroko Tobari, Yuki Nakajima, Munetoshi Sugiura, Marcus Ferrone^{*1},
Michael Z. Wincor^{*2}, Donald Kishi^{*1}, and Motoyoshi Nomizu**^{*1}University of California, San Francisco, San Francisco, USA,^{*2}University of Southern California, Los Angeles, USA**Prevalence of Smoking Cessation Training and Practices for Student Pharmacists
in Hospital and Community Pharmacy Clerkships***Jpn J Tob Control*, 12, 92–98 (2017)**Hiroko Tobari, Masaaki Aizawa^{*}, Masato Ito, and Michiko Inoue**^{*}Sagamidai Hospital

総 説

国分 秀也

【基本が身につく・考え方がわかる エキスパートが教える薬物動態】(第4章) 薬効別にみた薬物動態と臨床でのポイント オピオイド鎮痛薬・非オピオイド鎮痛薬
月刊薬事, 59, 286-292 (2017)

プロシーディングス (学会講演論文)

秋山 滋男

糖尿病と睡眠障害について
くすりと糖尿病, 214-216 (2017)

秋山 滋男

簡易懸濁法から始めるフィジカルアセスメント
岩手県薬剤師会誌, 3-6 (2017)

秋山 滋男, 森下 宙輝, 吉澤 洋子, 清水喜美子, 田中 良樹, 吉永 輝夫
当院の看護師を対象とした簡易懸濁法についての実態調査
群馬医学, 105-110 (2017)

学会発表記録

■ 国際学会

The 21st World Congress of Epidemiology

2017 年 8 月 Saitama, Japan

H. Tobari, S. R. Kayser, K. Yamagishi, H. Iso, and Y. Takahashi

The effect of a smoking ban on university students' smoking and exposure to secondhand smoke: a two-year longitudinal study

3rd Symposium International Reformed

2017 年 11 月 Brussels, Belgium

T. Komatsu, S. Katsuyama, and T. Sakurada

Involvement of the peripheral opioid system in antinociception induced by bergamot essential oil

■ 国内学会

第 26 回 日本医療薬学会年会

2016 年 9 月 於 京都

増田多加子, 藤澤 重樹, 後藤 珠代, 我喜屋成香, 大高 千範, 井上みち子

高齢者医療における多職種連携の一貫としての製薬会社との協働を, 薬剤師による処方提案に生かすための一考察

日本薬学会 第 137 年会

2017 年 3 月 於 仙台

増田多加子, 井上みち子

薬学教育における事前実務実習へのルーブリック評価導入の報告

第 60 回 日本糖尿病学会年次学術集会

2017 年 5 月 於 名古屋

青木 智之, 秋山 滋男, 萩原 貴之, 村上 正巳

ディスポーザブル式ペン型インスリン注入器の精度の検討

萩原 貴之, 青木 智之, 小阿瀬牧子, 秋山 滋男

ビルダグリプチンとメトホルミンの合剤の有用性

斉藤 正子, 高草木友里, 神宮 彩子, 綿貫 基子, 小野沢しのぶ, 秋山 滋男, 青木 智之,

萩原 貴之

糖尿病足病変と患者の認知機能並びに服薬状況の関連についての調査

小野沢しのぶ, 宮崎 純一, 斉木 理恵, 斉藤 正子, 園部 百代, 秋山 滋男, 青木 智之,

萩原 貴之

CKD 重症度分類に基づいた糖尿病透析予防指導の評価

第 11 回 日本緩和医療薬学会年会

2017 年 6 月 於 札幌

国分 秀也

シンポジウム: がん医療における体内動態を考慮した薬剤投与設計~抗がん薬から症状緩和薬まで~「薬物動態を考慮したがん疼痛治療薬の投与量設計」

国分 秀也

シンポジウム: がん緩和医療における副作用解析の基礎と臨床~薬物動態からデータベースの活用まで~「PK/PD を考慮したオピオイドの使用方法」

岡村 健正, 小松 生明, 濱村 賢吾, 櫻田 誓, 高野 文英, 勝山 壮, 林 貴史, 窪田 篤人, 櫻田 司

防己黄耆湯の末梢性抗侵害刺激作用機構における内因性オピオイドの役割

医療薬学フォーラム 2017 / 第 25 回クリニカルファマシーシンポジウム

2017 年 7 月 於 鹿児島

田中あかね, 濱村 賢吾, 勝山 壮, 橋本 和, 下川 杏南, 有竹 浩介, 小松 生明, 櫻田 司
神経障害性疼痛モデルマウス誘発性アロディニアにおける Bergamot Essential Oil (BEO) の持続皮下投与による影響

第 34 回 和漢医薬学会学術大会

2017 年 8 月 於 福岡

岡村 健正, 勝山 壮, 櫻田 誓, 高野 文秀, 窪田 篤人, 濱村 賢吾, 小川 鶴洋, 小松 生明,
櫻田 司

防己黄耆湯とその有効成分シノメニンの抗侵害作用メカニズムの解明

日本病院薬剤師会関東ブロック 第 47 回学術大会

2017 年 8 月 於 群馬

秋山 滋男

腎障害患者の問題点とその対応 糖尿病治療薬と腎機能との関連性

秋山 滋男, 矢野健太郎, 伴野 拓巳, 金川 雅彦, 荻原 琢男

高リン血症治療薬ビキサロマー及びセベラマーが降圧薬の消化管吸収に与える影響について
の検討我喜屋成香, 増田多加子, 後藤 珠代, 田坂 克己, 土持 薫子, 秦 皓平, 比嘉 仁, 藤澤 重樹
ラメルテオンが引き起こした傾眠症例の報告**第 27 回 日本医療薬学会年会**

2017 年 11 月 於 千葉

秋山 滋男, 青木 智之, 荻原 貴之, 村上 正巳

ディスポーザブル式ペン型 インスリン注射器の精度の検討

大山 勝宏, 杉浦 宗敏

JADER を用いたプロスタグランジン系点眼薬と喘息の関連性の評価: β 遮断薬との比較

比嘉 仁, 増田多加子, 船橋 英樹, 杉浦 宗敏

薬剤師の観点から見たがん終末期患者の認知症とせん妄に関する症例報告

第 11 回 日本禁煙学会総会

2017 年 11 月 於 京都

戸張 裕子

薬剤師委員会主催セミナー: 大学における受動喫煙防止・防煙・禁煙支援教育

相澤 政明, 戸張 裕子, 橋口 剛夫

非燃烧・加熱式タバコに関する大学 1 年生の認識および使用実態調査

久保 結希, 伊藤 誠人, 戸張 裕子, 相澤 政明, 杉浦 宗敏, 高橋勇二

大学生を対象とした能動・受動喫煙関連疾患の知識に関する実態調査

小松 裕里, 相澤 政明, 戸張 裕子

医療職の国家試験における禁煙関連試験問題の出題に関する調査

第 24 回 日本未病システム学会

2017 年 11 月 於 横浜

勝山 壮, 林 貴史, 小松 生明, 櫻田 司, 倉本 敬二

抑肝散によるパクリタキセル誘発性末梢神経障害抑制効果の検討

第 52 回 日本薬学会九州支部大会

2017 年 11 月 於 熊本

岡村 健正, 勝山 壮, 櫻田 誓, 高野 文秀, 田畠 健二, 濱村 賢吾, 小川 鶴洋, 小松 生明,
櫻田 司

シノメニンの抗侵害作用メカニズムの解明

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

武井佐和子, 出口 生成, 勝山 壮, 小島 尚, 鈴木 勉, 杉浦 宗敏

医療用麻薬への誤解解消のための患者教育に関する検討 (第 2 報)

増田多加子, 比嘉 仁, 杉浦 宗敏

事前実務実習に導入したルーブリック評価からみた「共感」「傾聴」の到達率の低さの原因
因の検索

林 貴史, 勝山 壮, 小泉 早希, 渡辺 麻里, 鈴木 常義, 櫻田 忍

マウス掻痒行動に対するエンドモルフィン-1 および-2 の作用について

山田 一貴, 秋山 滋男, 毎田千恵子, 高橋恵美利, 宮本 悦子, 土井 信幸

錠剤取り出し補助器具による PTP 包装からの押し出し力に関する比較検討

井出 美晴, 秋山 滋男, 毎田千恵子, 高橋恵美利, 宮本 悦子, 土井 信幸

アゾルガ配合懸濁性点眼液の容器の違いによる 1 滴量およびスクイズ力の比較検討

杉田 佑夏, 中山 昂太, 毎田千恵子, 村田 慶史, 秋山 滋男, 宮本 悦子

グリメピリド錠の簡易懸濁法適用および製剤間比較に関する検討

講演会発表記録, その他

高崎市薬剤師会研修会

2017 年 5 月 於 群馬

秋山 滋男

簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

第 1 回 緩和医療領域薬剤師養成研究会

2017 年 5 月 於 東京

国分 秀也

オピオイド鎮痛薬を基礎から学ぶ

東京薬科大学 第 46 回薬用植物園公開講座

2017 年 6 月 於 東京

勝山 壮

アロマセラピー精油と痛み軽減への可能性

宮城県病院薬剤師会研修会

2017年7月 於 仙台

秋山 滋男

簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

新潟県女子薬剤師会研修会

2017年7月 於 新潟

秋山 滋男

簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

2017年度 東京薬科大学卒後教育講座

2017年9月 於 東京

勝山 壮

災害時医療～東日本大震災・被災者としてまた薬剤師派遣を通して～

『簡易懸濁法実技セミナー』薬薬連携研修会

2017年9月 於 東京

秋山 滋男

簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

2017年9月 於 埼玉

秋山 滋男

基礎から学ぶ簡易懸濁法実技セミナー

簡易懸濁法研究会実技セミナー

2017年9月 於 東京

秋山 滋男

簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

所沢市薬剤師会講演会

2017年10月 於 埼玉

秋山 滋男

簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

群馬地域医療推進財団 多職種連携研修会

2017年11月 於 群馬

秋山 滋男

簡易懸濁法実技セミナー

薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)

スタッフ

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
 講師：吉田 君成 客員講師：梶野 正

◆ 研究内容 ◆

当センターは、入学前導入及び入学直後教育、学習相談室の運営、共用試験（CBT）関連業務、セミナーコースの運営、卒業試験・薬剤師国家試験対策などを行うことを通して、「医療と健康に関する分野で自らの使命を自覚し、そのリーダーとして積極的に活躍し、社会に貢献できる人材の育成」を目指し、教育・研究を行っている。

- 1) 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。
- 2) 生体内で何が起きているかを知ること、病気の理解や創薬へとつなげていく。具体的には、生体分子の振舞いや、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。
- 3) 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。
- 4) 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。
- 5) 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、数理統計の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。
- 6) 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。
- 7) 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

Investigation of Discoloration of Furosemide Tablets in a Light-shielded Environment

Chem Pharm Bull, **65**, 373–380 (2017)

Shinji Katsura^{*1}, Nobuo Yamada^{*1}, Atsushi Nakashima^{*1}, Sumihiro Shiraishi^{*1},
 Mihoko Gunji^{*2}, Takayuki Furuishi^{*2}, Tomohiro Endo,
 Haruhisa Ueda^{*3}, and Etsuo Yonemochi^{*2}

^{*1}Teva Pharma Japan, ^{*2}Hoshi University, ^{*3}Nihon Pharmaceutical University

**Crystallographic and Theoretical Studies of an Inclusion Complex of
 β -Cyclodextrin with Fentanyl**

Int J Pharm, **531**, 588–594 (2017)

Noriko Ogawa^{*1}, Hiromasa Nagase^{*2}, Thorsteinn Loftsson^{*3}, Tomohiro Endo,
Chisato Takahashia^{*1}, Yoshiaki Kawashima^{*1},
Haruhisa Ueda^{*2}, and Hiromitsu Yamamoto^{*1}

^{*1}Aichi Gakuin University, ^{*2}Hoshi University, ^{*3}University of Iceland, Reykjavík, Iceland

**Enhanced Dissolution and Skin Permeation Profiles of Epalrestat with β -Cyclodextrin
Derivatives Using a Cogrinding Method**

Eur J Pharm Sci, **106**, 79–86 (2017)

Takayuki Furuishi^{*1}, Shoma Takahashi^{*2}, Noriko Ogawa^{*3}, Mihoko Gunji^{*1},
Hiromasa Nagase^{*1}, Toyofumi Suzuki^{*2}, Tomohiro Endo, Haruhisa Ueda^{*1, 4},
Etsuo Yonemochi^{*1}, and Kazuo Tomono^{*2}

^{*1}Hoshi University, ^{*2}Nihon University, ^{*3}Aichi Gakuin University, ^{*4}Nihon Pharmaceutical University

**Fungal-derived Cues Promote Ocular Autoimmunity Through
a Dectin-2/Card9-mediated Mechanism**

Clin Exp Immunol, **190**, 293–303 (2017)

Brieanna R. Brown^{*1}, Ellen J. Lee^{*1}, Paige E. Snow^{*1}, Emily E. Vance^{*1},
Yoichiro Iwakura^{*2}, Naohito Ohno, Noriko Miura, Xin Lin^{*3}, Gordon D. Brown^{*4},
Christine A. Wells^{*5}, Jesse R. Smith^{*6}, Rachel R. Caspi^{*7}, and Holly L. Rosenzweig^{*1}

^{*1}Oregon Health and Science University, Portland, USA, ^{*2}Tokyo University of Science,

^{*3}University of Texas, Houston, USA, ^{*4}University of Aberdeen, Aberdeen, UK,

^{*5}University of Melbourne, Parkville, Australia, ^{*6}Flinders University School of Medicine, Adelaide, Australia,

^{*7}National Institutes of Health, Bethesda, USA

**Characterization of a Murine Model with Arteritis Induced by Nod1 Ligand, FK565:
A Comparative Study with a CAWS-induced Model**

Mod Rheumatol, **27**, 1024–1030 (2017)

Ryuji Ohashi^{*}, Ryuji Fukazawa^{*}, Makoto Watanabe^{*}, Koji Hashimoto^{*}, Nobuko Suzuki^{*},
Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Akira Shimizu^{*}, and Yasuhiko Itoh^{*}

^{*}Nippon Medical School

Non-receptor Type, Proline-rich Protein Tyrosine Kinase 2 (Pyk2) Is a Possible Therapeutic Target for Kawasaki Disease

Clin Immunol, **179**, 17–24 (2017)

Chinatsu Suzuki^{*}, Akihiro Nakamura^{*}, Noriko Miura, Kuniyoshi Fukai^{*}, Naohito Ohno, Tomoyo Yahata^{*}, Akiko Okamoto-Hamaoka^{*}, Maiko Fujii^{*}, Ayako Yoshioka^{*}, Yuki Kuchitsu^{*}, Kazuyuki Ikeda^{*}, and Kenji Hamaoka^{*}

^{*}Kyoto Prefectural University of Medicine

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^{*5}, Nobuyuki Miyasaka^{*1}, and Toshihiro Nanki^{*1, 5, 6}

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

^{*3}Harvard Medical School, Boston, USA,

^{*4}Ono Pharmaceutical Co. Ltd, ^{*5}Toho University, ^{*6}Teikyo University

Preparation and Biological Characterization of Limulus Factor G-activating Substance of *Aspergillus* spp.

Med Mycol J, **58**, E121–E129 (2017)

Yuichiro Kurone, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Noriko Nagi-Miura, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

Photosalient Phenomena that Mimic *Impatiens* Are Observed in Hollow Crystals of Diarylethene with a Perfluorocyclohexene Ring

Angew Chem Int Ed, **56**, 12576–12580 (2017)

Eri Hatano^{*1}, Masakazu Morimoto^{*2}, Takahito Imai^{*1}, Kengo Hyodo^{*1}, Ayako Fujimoto^{*1}, Ryo Nishimura^{*1}, Akiko Sekine^{*3}, Nobuhiro Yasuda^{*4}, Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura^{*5}, and Kingo Uchida^{*1}

^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Rikkyo University, ^{*3}Tokyo Institute of Technology,

^{*4}Japan Synchrotron Radiation Research Institute, ^{*5}RIKEN

N-C Axially Chiral Anilines: Electronic Effect on Barrier to Rotation and a Remote Proton Brake

Chem Eur J, **22**, 4453–4458 (2018)

Yumiko Iwasaki^{*1}, Ryuichi Morisawa^{*1}, Satoshi Yokojima, Hiroshi Hasegawa, Christian Roussel^{*2}, Nicolas Vanthuyne^{*2}, Elsa Caytan^{*3}, and Osamu Kitagawa^{*1}

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

^{*3}University of Rennes, Rennes, France

Structure and Hydrogen Bonds of Cyclohexapeptide RA-VII by Molecular Dynamics Simulations and Quantum Chemical Calculations

Mol Simul, **44**, 73–84 (2018)

Yoh Noguchi, Hironao Yamada, Sakiko Mori, Takeshi Miyakawa, Ryota Morikawa, Satoshi Yokojima, Yukio Hitotsuyanagi, Koichi Takeya, and Masako Takasu

総 説

内田 欣吾, 横島 智

分子集合体による新しいフォトクロミックシステム—複数の分子の協調効果によって生じる新機能開発を目指して
化学, **72**, 68–69 (2017)

著 書

遠藤 朋宏

“放射線と放射能.” レファレンス物理化学. 米持 悦生, 近藤 伸一, 山中 淳平編.
廣川書店, 2017, pp. 121–146

片野修一郎

根底から理解する 微分積分学入門. ムイスリ出版, 2018

学会発表記録

■ 国際学会

2nd European Conference on Pharmaceutics

2017 年 4 月 Krakow, Poland

T. Furuishi, N. Ogawa, M. Gunji, T. Suzuki, T. Endo, L. Meinel, K. Tomono, and E. Yonemochi

Effect of β -cyclodextrin derivatives on the dissolution behavior and skin permeation of the epalrestat

■ 国内学会

第 6 回 医薬工 3 大学 包括連携推進シンポジウム

2017 年 6 月 於 東京

緒方 正裕, 吉田 君成, 三浦 典子, 森川 勉

東京薬科大学における高学年総合学習教育

第34回 シクロデキストリンシンポジウム

2017年8月 於 名古屋

古石 誉之, 寺田 峻輔, 郡司美穂子, 福澤 薫, 遠藤 朋宏, 米持 悦生

ミルタザピン / スルフォブチルエーテル- β -シクロデキストリン / アルギン酸プロピレグリコール3成分系における相互作用メカニズム**第1回 日本ヘルスケア学会年次大会**

2017年9月 於 東京

三浦 典子, 大野 尚仁

薬学生に対するヘルスケア教育の積極的な導入について

第2回 日本薬学教育学会大会

2017年9月 於 名古屋

吉田 君成, 三浦 典子, 緒方 正裕, 森川 勉

東京薬科大学における統合学習教育

第11回 分子科学討論会

2017年9月 於 仙台

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化の効果: 計算による解析

第61回 日本薬学会関東支部大会

2017年9月 於 東京

寺田 峻輔, 古石 誉之, 郡司美穂子, 福澤 薫, 遠藤 朋宏, 米持 悦生

ミルタザピン, シクロデキストリンおよびアルギン酸プロピレングリコールからなる3成分複合体形成の構造解明

渡邊茉莉子, 藤崎 彩花, 小坂 真希, 小林 真之, 福澤 薫, 郡司美穂子, 古石 誉之, 遠藤 朋宏, 米持 悦生

計算化学を用いた Cyclodextrin 合成酵素と δ -Cyclodextrin およびコール酸類包接複合体との相互作用の解析

岩崎由美子, 森澤 龍一, 北川 理, 長谷川 弘, 横島 智

新規な炭素-窒素軸不斉アミン: 回転障壁に及ぼす電子効果の解明

第55回 日本生物物理学会年会

2017年9月 於 熊本

S. Yokojima, R. Kodama, K. Sumaru, S. Nakamura, and K. Uchida

Reaction mechanism on sulfur dioxide generation by photoexcitation of a photochromic molecule

日本物理学会 2017 年秋季大会

2017 年 9 月 於 岩手

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, N. Katsonis, B. 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 IV

第 37 回 日本川崎病学会・学術集会

2017 年 10 月 於 東京

大野 尚仁, 三浦 典子

DBA/2 マウスにおける致死的 CAWS 血管炎に及ぼす飼料の影響について

大原関利章, 清水智佐登, 横内 幸, 榎本 泰典, 佐藤 若菜, 竹田 幸子, 三浦 典子, 大野 尚仁,
J. C. Bums, 高橋 啓

カンジダ細胞壁由来糖蛋白誘導系統的血管炎モデルにおけるサイトカインの検討

木村 佳貴, 柳田たみ子, 津久井大輔, 高橋 啓, 三浦 典子, 大野 尚仁, 鈴木 和男, 河野 肇
CAWS 誘導冠動脈炎における IL-1 の関与

山本 大貴, 豊福 優衣, 加藤 大祐, 三浦 典子, 大野 尚仁, 吉田 利通, 今中 恭子

Candida albicans 細胞壁水溶性画分を用いた川崎病モデルマウスによるテネンシン C の
解析

辻田 由喜, 金井 貴志, 吉田 裕輔, 川村 陽一, 三浦 典子, 大野 尚仁, 野々山恵章, 竹下誠一郎
CAWS 誘導川崎病類似マウス血管炎に対するウリナスタチンの効果について

日本物理学会 第 73 回年次大会

2018 年 3 月 於 千葉

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, N. Katsonis, B. 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 V

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

古石 誉之, 寺田 峻輔, 郡司美穂子, 福澤 薫, 遠藤 朋宏, 米持 悦生

ミルタザピン / スルフォブチルエーテル- β -シクロデキストリン / アルギン酸プロピレ
ングリコール 3 成分複合体構造の解明

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
プロトン化の効果：計算による解析

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

2017 年 12 月 於 さいたま

緒方 正裕

食中毒と感染症

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は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 110 種の薬用植物や有用植物を導入した。

・ 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
- ・ 鉱物性生薬滑石の性状と資源

原 著

Corymbulosins D–H, 2–Hydroxy– and 2–Oxo–clerodane Diterpenes from the Bark of *Laetia corymbulosa*

J Nat Prod, **80**, 1065–1072 (2017)

Airi Suzuki^{*1}, Yohei Saito^{*1}, Shuichi Fukuyoshi^{*1}, Masuo Goto^{*2},
Katsunori Miyake, David J. Newman^{*3}, Barry R. O’Keefe^{*4},
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

Corymbulosins I–W, Cytotoxic Clerodane Diterpenes from the Bark of *Laetia corymbulosa*

J Org Chem, **83**, 951–963 (2018)

Simayijiang Aimaiti^{*1}, Airi Suzuki^{*1}, Yohei Saito^{*1}, Shuichi Fukuyoshi^{*1},
Masuo Goto^{*2}, Katsunori Miyake, David J Newman^{*3}, Barry R. O’Keefe^{*4},
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

インターネット上の個人輸入代行業者から購入可能な鉱物性生薬の性状

東京薬科大学研究紀要, 21, 25-32 (2018)

三宅 克典, 福士 圭介^{*1}, 伏見 裕利^{*2}, 御影 雅幸^{*3}^{*1} 金沢大学, ^{*2} 元富山大学, ^{*3} 東京農業大学

学会発表記録

■ 国内学会

薬用植物栽培研究会 45 周年記念講演会

2017 年 7 月 於 山梨

三宅 克典, 倪 斯然, 佐々木陽平, 御影 雅幸

Ephedra intermedia の栽培に関する検討 施肥量と生長の関係 (1)

日本生薬学会 第 64 回年会

2017 年 9 月 於 千葉

佐々木麻有, 松尾侑希子, 三宅 克典, 三巻 祥浩

マオウの化学成分と PPAR- γ 活性について

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

大野 眞, 山路 誠一, 石内悠美子, 新井 一郎, 寺林 進, 酒井 英二, 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 5 報)

松尾侑希子, 佐々木麻有, 三宅 克典, 三巻 祥浩

マオウの化学成分と PPAR- γ 活性化作用に関する研究 (2)

講演会発表記録, その他

八王子学園都市大学いちょう塾

2017 年 4 月 於 東京

三宅 克典

薬になる植物と有毒植物 薬になる植物 (利用と歴史)

薬になる植物と有毒植物 有毒植物の活用の歴史

薬になる植物と有毒植物 気をつけたい有毒植物

薬になる植物と有毒植物 東京薬科大学薬用植物園での観察

2017年9月 於 東京

三宅 克典

身のまわりの有用植物 食品に用いられる有用植物
身のまわりの有用植物 化粧品などに用いられる有用植物
身のまわりの有用植物 その他生活に欠かせない有用植物
身のまわりの有用植物 東京薬科大学薬用植物園での観察

第3回 薬用植物談話会

2017年4月 於 東京

三宅 克典

東京薬科大学薬用植物園の取り組み 展示法を中心に

TBS「ひるおび」

2017年5月 於 東京

三宅 克典

スイセンとニラの誤食について解説

東京薬科大学 第46回 薬用植物園公開講座と見学会

2017年6月 於 東京

三宅 克典

薬草と毒草(2)

東京薬科大学 第47回 薬用植物園公開講座と見学会

2017年9月 於 東京

三宅 克典

植物と甘味

中医学中級講座

2017年7月 於 東京

三宅 克典

日中で用いられる生薬とその比較

2017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

日野市中央公民館講座

2017年10月 於 東京

三宅 克典

秋の薬草

第264回 東京薬科大学卒後教育講座

2017年11月 於 東京

三宅 克典

植物を原料とする生薬・健康食品

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。2017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、来年度よりスタートする4年生の選択講座である「中医学概論」の講義テキストを改訂した。薬学生が体系的な中国医学を理解するため、中医薬大学テキスト等を参考に、中医基礎理論、中医診断学、中薬学、方剂学、薬膳学、養生学等の内容をまとめた。また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、大学の生涯教育講座としての中国医学実践講座（初級・中級講座、中医薬膳講座）を開催した。

② 生薬製剤がもつ抗感染症作用の解明

中国医学において古くから使用されている抗感染症薬に分類される漢方処方では、明確な感染症学的エビデンスを持っていない。日本で流通している生薬製剤に明確なエビデンスを付与することで、治療の新たな選択肢を与えることができる可能性がある。本研究では、種々の細菌・ウイルスを用いて生薬製剤の作用機序を解明する実験に取り組んでいる。

学会発表記録

第64回 日本化学療法学会東日本支部総会

2017年10月 於 東京

山田 哲也, 中南 秀将, 輪島 丈明, 中瀬 恵亮, 猪越 英明, 野口 雅久
中成薬「銀翹解毒丸」と「白花蛇舌草」の抗感染症作用

日本薬学会 第138年会

2018年3月 於 石川

奥田 紗瑛, 中南 秀将, 輪島 丈明, 山田 哲也, 猪越 英明, 野口 雅久
腸管感染症起因菌に対する中成薬「五行草茶」の抗菌効果
前澤 優圭, 中南 秀将, 輪島 丈明, 中瀬 恵亮, 山田 哲也, 猪越 英明, 野口 雅久
黄色ブドウ球菌に対する当帰飲子の抗感染症効果

講演会発表記録, その他

猪越 英明

薬局における中医学・中成薬の運用 (後編)
中医臨床, 6月号, 14-27 (2017)

- 猪越 英明
頻用される高貴薬とその使い方
中医臨床, 9月号, 92-98 (2017)
- 猪越 英明
子宝相談の漢方薬局
中医臨床, 12月号, 98-105 (2017)
- 猪越 英明
中西医结合のすすめ
中医臨床, 3月号, 88-96 (2018)
- 猪越 英明
物忘れ
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 4月号, 2 (2017)
- 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 (2017)
- 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 (2017)
- 猪越 英明
更年期障害
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 7月号, 2 (2017)
- 猪越 英明
牛黄製剤について
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 8月号, 2 (2017)
- 猪越 英明
阿膠について
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 9月号, 2 (2017)
- 猪越 英明
肌の乾燥対策
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 10月号, 2 (2017)
- 猪越 英明
唇の乾燥
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 11月号, 2 (2017)
- 猪越 英明
産後うつ
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 12月号, 2 (2017)
- 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 (2018)
- 猪越 英明
インフルエンザ対策
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 2月号, 2 (2018)
- 猪越 英明
花粉症
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 3月号, 2 (2018)

多摩中医薬研究会 定例会

2017年4月 於 東京

猪越 英明

不妊症と中医学について

2017年9月 於 東京

猪越 英明

微小循環と中医学について

2017年11月 於 東京

猪越 英明

美容と中医学について

妊活セミナー

2017年7月 於 東京

猪越 英明

妊娠力を高める中医学の知恵

2017年9月 於 東京

猪越 英明

妊娠力を高める中医学の知恵

薬学生・薬剤師のための中医学セミナー

2017年8月 於 東京

猪越 英明

漢方はむずかしい？

中国医学実践講座（国際中医師試験受験対策講座）

2017年9月 於 東京

山田 哲也

受験対策ポイントと模擬試験解説

第50回 日本薬剤師会学術総会

2017年10月 於 東京

山田 哲也

くすり教育ワークショップーあなたも小学生のくすり教育指導者にー

中国医学実践講座（上級講座）

2017年11月 於 東京

猪越 英明

中医婦人科（月経病・不妊症・更年期障害）

食事栄養療法倶楽部

2018年2月 於 東京

猪越 英明

漢方とメンタルヘルス

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 29 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. 在宅医療における問題点を調査した。

総 説

渡辺 謹三

OTC 医薬品

内科、高齢者医療ハンドブック, 121, 969-975 (2018)

渡辺 謹三

薬剤師と漢方, OTC 医薬品としての漢方薬

漢方と最新治療, 27, 31-35 (2018)

学会発表記録

■ 国内学会

第 1 回 日本ヘルスケア学会年次大会

2017 年 9 月 於 東京

成井 浩二

一般消費者のスイッチ OTC 医薬品に対する意識と今後の方向性

第 50 回 日本薬剤師会学術大会

2017 年 10 月 於 東京

泉 昌孝, 大木 一正, 成井 浩二, 渡辺 謹三

独自のフォーマットを用いた薬剤師の在宅医療の現状調査—制度改革を目指した問題点の抽出—

氏家 規元, 成井 浩二, 渡辺 謹三

中学 1 年生を対象とした喫煙防止教育

力丸 千央, 成井 浩二, 坂口 眞弓, 秦 千津子, 高橋 恭子, 渡辺 謹三

かかりつけ薬局・薬剤師の普及促進を目的としたお薬講座の試み

森内 千晴, 成井 浩二, 坂口 眞弓, 末次 大作, 渡辺 謹三

医療費・医薬品の適正使用に対する一般生活者の意識調査

日本薬学会 第 138 年会

2018 年 3 月 於 石川

臼井 葉月, 成井 浩二, 末次 大作, 高橋 浩, 渡辺 謹三

セルフメディケーション税制に関する一般消費者の意識調査と市場調査

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

2017 年 5 月 於 東京

成井 浩二

水虫・たむし, 膣カンジダ, 外用鎮痒消炎薬

第 2 回 登録販売者生涯学習研修会

2017 年 7 月 於 東京

成井 浩二

鎮咳去痰薬, かぜ薬

さがまちカレッジ

2017 年 8 月 於 相模原

渡辺 謹三

中学生のための初級薬学講座—薬の秘密を確かめよう—

丸の内キッズジャンボリー 2017

2017 年 8 月 於 東京

成井 浩二, 渡辺 謹三

正しい薬の使い方

第3回 登録販売者生涯学習研修会

2017年11月 於 東京

2017年12月 於 東京

成井 浩二

鼻炎用薬

平成29年度 店舗販売業者講習会

2017年12月 於 東京

渡辺 謹三

登録販売者に求められる薬学的知識と実務への応用

上田薬剤師会 第478回調剤事例研究会

2018年1月 於 長野

渡辺 謹三

地域包括ケアにおける薬局でのOTC医薬品販売と相談応需の重要性

2018 サトウシンポジウム

2018年2月 於 東京

渡辺 謹三

一般用医薬品学から見た一步進んだ顧客対応

宇都宮市薬剤師会研修会

2018年2月 於 栃木

渡辺 謹三

セルフメディケーション支援の重要性～薬剤師がやらんでだれがやる～

第4回 登録販売者生涯学習研修会

2018年2月 於 東京

2018年3月 於 東京

成井 浩二

睡眠改善薬, 鎮静薬, 鎮痛薬, 口内炎用薬, うがい薬, のどスプレー

日本OTC医薬品協会2017年度下期広報委員会総会

2018年2月 於 東京

渡辺 謹三

薬学部教育課程におけるOTC医薬品

新宿区医歯薬会講演会

2018年3月 於 東京

渡辺 謹三

薬学教育と医療現場

八王子市立梶田中学校お薬教室（中学校 1 年生対象）

2018 年 3 月 於 東京

阿由葉友則（所属学生）

中学生のための防煙教室 あなたは将来たばこを吸いたいですか？

八王子市立梶田中学校お薬教室（中学校 2 年生対象）

2018 年 3 月 於 東京

成井 浩二

薬に対する正しい知識

八王子市立梶田中学校お薬教室（中学校 3 年生対象）

2018 年 3 月 於 東京

阿由葉友則（所属学生）

中学生のための薬物乱用防止教室 忘れないで！【ダメ，ゼッタイ】

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. 地域薬局における患者負担の原因究明、またその対策の検討について

かかりつけ薬剤師・薬局患者が必要とされる患者像から、安心して相談を受けるためには、服薬についての相談に加え、薬に関する患者負担や心配事の軽減に資する知識も必要になると考えられる。本研究では、医療にアクセスするうえでの患者負担や心配事の原因についてアンケート調査を行い、患者負担の軽減をかかりつけ薬剤師が担える方法について立案した。

2. 新生児集中治療室 (NICU) における薬剤師の介入による薬物療法の高い安全性の確保に関する実態調査について

本研究では、NICU において使用される医薬品の安全性をいかに確保するかについて具体的に提言することを目的とした。そのために、現在 NICU 業務に携わる薬剤師はそこでの医薬品使用に際してどのような積極的介入を行っているのか、また NICU に携わる他職種の方々とどのように関わり、薬剤師としての役割を遂行しているのかについてアンケート調査を行った。結果を踏まえ、NICU を設置する病院の薬剤師が NICU 業務に携わる場合、薬剤師の立場から新生児集中治療において使用される医薬品のマネジメント介入により、その安全性を高め目的とする治療効果を最大限に得るためにはどうすべきかについて考察した。

3. 小児在宅医療における薬剤師の役割に関する研究

本研究では、新生児集中治療室を退院した医療的ケアを必要とする子どもとその母親が、在宅生活を過ごすなかでどのような支援を必要としているか、特に薬剤師の役割を明らかにする。本年度は、在宅介護を行っている親御さんへのヒアリングを行った。

4. 薬剤師が直面する倫理的問題を考えるための教材開発

本研究では、学生に必要な実践的な倫理判断能力を修得してもらうため、本学の多くの学生の就職先である病院や薬局を舞台とし、薬剤師が日常業務のなかで出会う身近な倫理的問題を題材にしたビデオ教材を開発する。そのために、本年度は病院・薬局薬剤師にヒアリングを行い、倫理的問題を抽出し、それを元にシナリオを作成した。

原 著

薬局での相談経験に関する薬剤師アンケート調査から考察した
かかりつけ薬剤師・薬局に求められる機能 (速報)

日本薬剤師会雑誌, 69, 25-28 (2017)

能城 裕希, 赤羽 優耀, 櫻井 浩子, 益山 光一

学会発表記録

■ 国際学会

The 13th International Conference on Clinical Ethics Consultation

2017 年 5 月 Singapore, Singapore

H. Sakurai

End-of-life for infants born with congenital diseases in Japan

■ 国内学会

第 2 回 日本薬学教育学会大会

2017 年 9 月 於 名古屋

櫻井 浩子, 益山 光一

薬学教育におけるジェネリックスキル育成の課題—東京薬科大学での PROG 測定および育成について

第 20 回 新生児呼吸療法モニタリングフォーラム

2018 年 2 月 於 長野

越智奈津子, 新山 尚未, 櫻井 浩子

NICU における薬剤師介入の実態及び医薬品の安全性確保に関するアンケート調査報告

講演会発表記録, その他

日本薬科大学 FD 勉強会

2018 年 3 月 於 埼玉

櫻井 浩子

東京薬科大学における PROG 導入実績

学 位 記 録

博士（薬学）（東京薬科大学）2017 年 7 月

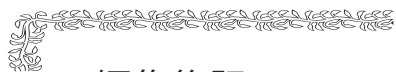
- 加藤 淳也 「創薬を志向した多環式芳香族複素環化合物の効率的合成法の開発」
中瀬 恵亮 「痤瘡患者由来 *Propionibacterium acnes* の抗菌薬耐性機構に関する研究」

博士（薬学）（東京薬科大学）2018 年 3 月

- 石本由維菜 「低分子可溶性 β -glucan の創製と自然免疫受容体 dectin-1 に対する免疫応答性の解析」
亀山 俊 「保険薬局における関節リウマチ患者の処方せん解析に基づく抗リウマチ薬の個別療法推進に関する研究」
喜早 慧士 「脳梗塞後の神経幹・前駆細胞の病態生理学的変化に及ぼす GSK-3 β 情報伝達系の関与に関する研究」
畔蒜祐一郎 「*Aspergillus* 症の早期診断ならびに薬物治療への細胞壁多糖成分の関与」
菅原 直人 「市民公開講座調査に基づく糖尿病患者の治療満足度に関わる因子の解析」
瀬山 翔史 「インフルエンザ菌の薬剤耐性に関する研究」
高橋佐慧子 「正電荷リポソームによる粘膜免疫賦活化機構の解明および経鼻投与型肺炎球菌ワクチンへの応用」
林 良樹 「2-ピリジル構造を有するジケトピペラジン型チューブリン重合阻害剤の創製研究」
古屋 貴人 「トランスポーターを介した p-luciferin の細胞膜透過機構の解明とその生物発光イメージングへの応用に関する研究」
六車 共平 「チューブリン重合阻害剤 Plinabulin の水溶性および腫瘍指向性プロドラッグの創製研究」
濱田 圭佑 「ネガマイシン天然類緑体を基盤とした新規高活性リードスルー誘導体の創製とその作用機構解析における基礎的研究」
赤羽 研二 「速効性インスリン分泌促進薬：ミチグリニドー糖尿病治療における併用薬としての有用性評価」
小浦 稔 「動脈硬化治療薬の開発を目的とした Liver X Receptor β 選択的アゴニストの創薬研究」
坂井 莊一 「SGLT2 阻害薬ルセオグリフロジンの尿糖排泄作用に着目した 2 型糖尿病を対象とした臨床開発研究—日本人肥満 2 型糖尿病への有用性に関する検討—」
中島 豊 「Janus kinase 3 を標的とした新規免疫調節剤の合成研究」

修士（薬科学）（東京薬科大学）2018 年 3 月

- 石原 慧太 「エンバク *Avena sativa* 地上部の化学成分と腫瘍細胞毒性に関する研究」
崔 岩 「Preparation and stability evaluation of 3-nitro-2-pyridinesulfenate analogues as protecting reagent」
菅原由美香 「iPS 細胞におけるジストログリカン (DG) の発現およびラミニン-511E8 断片における DG 結合部位の同定」
簡 婉伊 「緑膿菌バイオフィーム関連感染症の治療に向けたリポソーム製剤の開発」
任 恵宇 「抗腫瘍性カッシノイド Brusatol のフッ素化アナログの合成研究」
孟 科含 「小児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 K の抑制作用と機序に関する研究」



編集後記

ここに2017年度の薬学部研究年報（No. 67）を発刊することが出来ました。これもひとえに、地道で非常に神経を使う校正作業をご担当頂くと共に、今年度より務めさせて頂いた不慣れな編集委員会委員長にご支援、ご協力を頂きました研究年報編集委員会委員の皆様のお陰であり、心より御礼申し上げます。

これまで歴代の編集委員会の皆様のご努力により、見やすく充実した内容の研究年報が作成されてまいりました。本年度も本学薬学部研究者の方々のたゆまぬ努力により、多くの学术论文の報告、学会発表ならびに講演会などの記録が充実しております。近年始まった研究論文の電子ジャーナル化、リポジトリへの登録などますます変革が続いております。これらの変革に遅れぬよう研究年報の改善に努力して参る所存ですので、どうぞご支援の程よろしくお願い申し上げます。

（記 小倉健一郎）

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 小倉健一郎

編集委員 三浦 剛 大野 真 松本 隆司 柴崎 浩美
根岸 洋一 釜池 和大 恩田 健二 古石 裕治
高橋 勉 林 秀樹 水野 晃治 石橋 智子

平成30年3月30日 印刷

発行所

印刷所

平成30年3月31日 発行（非売品）

〒192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1
東京薬科大学薬学部
電話 042 (676) 5111 FAX 042 (675) 2605

〒104-0042 東京都中央区入船 2-7-4
株式会社 小薬印刷所
電話 03 (3551) 1222 FAX 03 (3551) 3447

Printed in Japan