ISSN 1341—5026

ANNUAL REPORT, SCHOOL OF PHARMACY, TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES

ANNUAL REPORT
SCHOOL OF PHARMACY
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES
2018

Number 68, March 2019

Flore Pharmacia, 1880

No. 68 (2019)

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

2018年度
東京薬科大学薬学部研究年報

68巻，2019年3月

Annual Report
School of Pharmacy
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
2018
(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)

No. 68, March 2019

巻　頭　言

東京薬科大学は，初の私立薬学教育機関として1880（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（昭和38）年に私立薬科大学として初の大学院修士課程，1965（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（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（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，2010（平成22）年に大学院薬科学専攻修士課程，さらに2012（平成24）年に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．

薬学部ではディプロマポリシー（DP）として，「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．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いる．原著論文の掲載数は，毎年継続して150報程度，学会発表の件数は600件程度で推移しており，薬学部ならびに薬学研究科が高い研究アクティビティーを維持していることを裏付けている．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．

本誌は体裁や構成を折に触れて変更しながら毎年出版してきた．例えば，1988年号（No. 38）から大学紹介の英文を記載，1989年号（No. 39）から表紙を橙色からスクールカラーの古代紫色に変更，生命科学部が開設されたことに伴い，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．2002年号（No. 52）からA4版に変更，2010年号（No. 60）から，教室ごとに研究内容の紹介と論文，学会等をまとめ，活動を分かりやすくするとともに，巻頭言と編集後記の記載を始めた．また，広報推進のため，2011年号（No. 61）から学部ホームページに既刊の公表を始めた．

委員と担当者の努力によって，ここにめでたく2018年号（No. 68）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31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.

According to the Diploma Policy (DP) of the School of Pharmacy, the aim of the undergraduate education 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 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. Each year, we publish approximately 150 theses and give 600 presentations at academic conferences, which shows our devotion to research at the School of Pharmacy and the graduate school. Presently,

the academic repository of the Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences provides access to the full text of doctoral dissertations.

This report has been published annually, with occasional changes in its format and contents. A university introduction in English has been included on the first page since the 1988 edition (No. 38). In the 1989 edition (No. 39), the cover page color was changed from orange to Tyrian purple, which represents the school's color. As this institution expanded into a general university, establishing Japan's first School of Life Sciences in 1994, 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. In the 2002 edition (No. 52), its size was changed to A4. 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.

The publication of the 2018 edition (No. 68) 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, 2019

Dean of the School of Pharmacy

Naohito Ohno, Ph. D.

目　　次
Contents

天然医薬品化学講座
（Department of Natural Products and Medicinal Chemistry）…… 1
漢方資源応用学教室
（Department of Medicinal Pharmacognosy）…… 4
生物分子有機化学講座
（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）…… 24
生体分析化学教室
（Department of Biomedical Analysis）…… 27
分析化学教室
（Department of Analytical Chemistry）…… 32
公衆衛生学教室
（Department of Environmental Health）…… 36
衛生化学教室
（Department of Hygiene and Health Sciences）…… 42
薬物代謝安全性学教室
（Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology）…… 44
免疫学教室
（Department for Immunopharmacology of Microbial Products）…… 46
病原微生物学教室
（Department of Microbiology）…… 54
病態生化学教室
（Department of Clinical Biochemistry）…… 61
病態生理学教室
（Department of Pathophysiology）…… 67

生化学教室
（Department of Biochemistry）…… 73
応用生化学教室
（Department of Applied Biochemistry）…… 76
機能形態学教室
（Department of Molecular Neurobiology）…… 82
分子細胞病態薬理学教室
（Department of Molecular and Cellular Pharmacology）…… 85
内分泌・神経薬理学教室
（Department of Endocrine and Neural Pharmacology）…… 88
薬物送達学教室
（Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics）…… 91
薬物動態制御学教室
（Department of Biopharmaceutics）…… 98
製剤設計学教室
（Department of Pharmaceutical Technology）…… 104
臨床薬効解析学教室
（Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy）…… 108
情報教育研究センター
（Education and Research Institute of Information Science）…… 114
臨床薬理学教室
（Department of Clinical Pharmacology）…… 118
臨床薬学教室
（Department of Medicinal Chemistry and Clinical Pharmacy）…… 124
臨床医療薬学センター
（Center for Clinical Pharmacy）…… 126
医療実務薬学教室
（Department of Practical Pharmacy）…… 130
臨床薬剤学教室
（Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences）…… 139
医薬品安全管理学教室
（Department of Drug Safety and Risk Management）…… 141
中央分析センター
（Center for Instrumental Analysis）…… 146
第 3 英語研究室
（Experiential Pharmaceutical English Laboratory）…… 149

薬事関係法規研究室
（Department of Regulatory Science） …… 151
社会薬学研究室
（Social Pharmacy Laboratory） …… 154
薬学基礎実習教育センター
（Center for Fundamental Laboratory Education） …… 158
薬学実務実習教育センター
（Center for Experiential Pharmacy Practice） …… 162
薬学教育推進センター
（Center for the Advancement of Pharmaceutical Education） …… 173
薬用植物園
（Medicinal Plant Garden） …… 179
中国医学研究室
（Traditional Chinese Medicine Laboratory） …… 182
一般用医薬品学教室
（Department of OTC and Self−Medication） …… 188
生命・医療倫理学研究室
（Bio−Medical Ethics Laboratory） …… 191

学位記録…… 193

編集後記…… 194

天然医薬品化学講座（Department of Natural Products and Medicinal Chemistry）

スタッフ　教授：一柳　幸生　　助教：蓮田　知代

◆研究内容◆

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

1）**抗腫瘍活性評価スクリーニングおよび抗腫瘍性天然物の探索研究**：がん培養細胞を用いた細胞毒活性試験評価法を中心に国内のみならず，世界各地より収集した植物について抽出エキスを調製して活性評価を実施し，抗腫瘍活性を有する植物の探索研究を行っている．収集植物の選択に当たっては，植物分類・分布・化学的，民族学的情報などに関する図書・文献などの検索・収集・考察などの調査研究に基づいて行っている．

2）**天然物からの生理活性物質の単離・構造決定に関する研究**：上記抗腫瘍活性評価スクリーニングで活性が見出された植物については，活性評価を指標に抽出エキスを分画し，各種クロマト操作方法を組合せて活性成分の分離を行っている．単離化合物は最新の NMR，MS，IR，UV，X-線結晶解析などの分析手法や化学変換を通して，その化学構造の詳細を明らかにしている．

3）**抗腫瘍性環状ペプチドの各種デザイン合成と構造活性相関研究**：当研究室で見出した抗腫瘍活性環状ペプチド RA 類をシード化合物として活性発現構造部位解明を意図したペプチド鎖バックボーンの変換を含めた各種アナログ合成を行っているが，これらの研究過程において新規なペプチド鎖の変換反応の開発研究も併せて行っている．また，関連環状ペプチド類の全合成研究，コンピュータを利用した計算化学的手法によるペプチド類のコンホメーション解析，構造活性相関，高次構造のシミュレーション研究なども行っている．

4）**生理活性天然物の構造変換とそれらアナログの構造活性相関研究**：天然より有望な薬理活性を有する種々の化合物が単離・構造決定されているが，医薬品として開発されたものはごく一部である．そこで，天然から多量に得られる既存の抗腫瘍活性化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

1*O*,20*O*-Diacetyl Kamebakaurin Protects Against Acetaminophen-induced Hepatotoxicity in Mice

Biomed Res, **39**, 251-260（2018）

Hiroki Yoshioka[*1], Tsunemasa Nonogaki[*1], Hiroyuki Ohnishi[*2], Nobuyuki Fukuishi[*1], Masae Yoshikawa[*1], Ming-Yu Gui[*3], Yong-Ri Jin[*3], Xu-Wen Li[*3], Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, Koichi Takeya, Yukio Hitotsuyanagi, Nobuhiko Miura[*4], and Yutaka Aoyagi[*1]

[*1]Kinjo Gakuin University, [*2]Kitasato University, [*3]JiLin University, Changchun, China, [*4]Japan National Institute of Occupational Safety and Health

Methyl Dehydroabietate Counters High Fat Diet–induced Insulin Resistance and Hepatic Steatosis by Modulating Peroxisome Proliferator–activated Receptor Signaling in Mice

Biomed Pharmacother, **99**, 214–219 (2018)

Hiroki Yoshioka[*], Yuki Mizuno[*], Tomohiro Yamaguchi[*], Yoshimi Ichimaru[*], Koichi Takeya, Yukio Hitotsuyanagi, Tsunemasa Nonogaki[*], and Yutaka Aoyagi[*]

[*]Kinjo Gakuin University

Biomarkers Identification of Lycopodiaceae and Huperziaceaespecies from Peninsular Malaysia with HPLC Chromatographic Profiling and Partial Least Square Analysis

Sep Sci plus, **1**, 660–668 (2018)

Chee–Yan Choo[*1], Nurul Ain Mohd Nor[*1], NorShahidah Sahidan[*1], Latiff A.[*2], and Yukio Hitotsuyanagi

[*1]Universiti Teknologi MARA, Selangor, Malaysia, [*2]Universiti Kebangsaan Malaysia, Bangi, Malaysia

RA–XXV and RA–XXVI, Bicyclic Hexapeptides from *Rubia cordifolia* L.: Structure, Synthesis, and Conformation

Chem Asian J, **14**, 205–215 (2019)

Yukio Hitotsuyanagi, Masahito Hirai, Masumi Odagiri, Miho Komine, Tomoyo Hasuda, Haruhiko Fukaya, and Koichi Takeya

学会発表記録

■ 国内学会

日本生薬学会　第 65 回年会

2018 年 9 月　於　広島

深谷　晴彦，一柳　幸生，朱　　姝，小松かつ子
ビャクブコンから得られた新規 stenine 型および croomine 型アルカロイドについて

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

辻　　優菜，坂井　泉美，永田　絵理，大村友記菜，北沢　望美，安達　禎之，大野　尚仁，矢野　玲子，一柳　幸生，竹谷　孝一，青柳　　裕
インターロイキン−1β 産生阻害活性 CJ−14877 トランスポジションアナログの合成

鹿野　莉奈，矢野　玲子，一柳　幸生，青柳　　裕，R. M. Williams
リパーゼ TL を用いるアニソインの光学分割反応

高須　美玖，戸田真奈美，大林　里沙，青柳　　裕，矢野　玲子，吉田　耕治，朴　　炫宣，蓮田　知代，一柳　幸生
サワラ（*Chamaecyparis pisifera*）由来 pisiferdiol アナログの合成及び抗腫瘍活性

岩野　悠花，戸田真奈美，大林　里沙，西口　知里，太井　菜摘，吉岡　弘毅，山口　智広，矢野　玲子，吉田　耕治，朴　　炫宣，一柳　幸生，竹谷　孝一，青柳　　裕
サワラ（*Chamaecyparis pisifera*）由来 pisiferic acid アナログの合成及び抗肥満活性

三輪　紗彩，前川恵里佳，犬飼　陽子，小沢　　圭，朴　　炫宣，蓮田　知代，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

早川　怜旺，深谷　晴彦，一柳　幸生
チアシクロイソジチロシンの合成研究

有田　　楓，星　　理紗，関根　美香，永井　裕久，正田　遊野，深谷　晴彦，一柳　幸生
カルバシクロイソジチロシンの合成研究

鈴木　力斗，増田　亮太，山本　英尭，蓮田　知代，深谷　晴彦，一柳　幸生
抗腫瘍性環状ペプチド RA−VII のレトロインバーソアナログの合成

松原　七海，朴　　炫宣，深谷　晴彦，Z. Shu，小松かつ子，一柳　幸生
タマビャクブ（*Stemona tuberosa*）から得られたアルカロイドの構造と生物活性について

谷恒　　毅，三倉　麻実，草野　淳一，中野　隼輔，蓮田　知代，一柳　幸生
茜草根より得られた新規ネオ型 RA 系ペプチド化合物の構造

深谷　晴彦，一柳　幸生，安斉　竜郎，蓮田　知代，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（II）

吉田　悠生，森田　　謙，永石　千尋，蓮田　知代，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（II）

山口　　諒，朴　　炫宣，深谷　晴彦，竹谷　孝一，一柳　幸生
Maquira coriacea に含まれる細胞毒性化合物の構造

真壁　弘典，朴　　炫宣，深谷　晴彦，C.−Y. Choo，一柳　幸生
Eurycoma longifolia より得られた 2 種の新規カッシノイドの構造

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

スタッフ　教授：三巻　祥浩　講師：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，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，漢方薬中の生薬有効成分量の関係を明らかにする研究にも精力的に取り組んでいる．

1）悪性腫瘍（がん）に有効な天然物成分の探索研究

HL-60 白血病細胞や A549 肺がん細胞，HSC-2 口腔がん細胞などの培養がん細胞に対する細胞毒性を指標に，天然物抽出エキスに含まれる活性物質の分離・精製，構造決定を進めている．最近では，キンポウゲ科 *Eranthis cilicica* 塊茎から単離されたオレアナン型トリテルペン配糖体や，生薬コンズランゴから単離されたプレグナン型ステロイド配糖体が，HL-60 細胞に対してアポトーシスを誘導することを明らかにした．また，キンポウゲ科 *Helleborus lividus* 全草から単離されたブファジェノリド配糖体は，強心活性を示さない濃度で HL-60 細胞および A549 肺がん細胞に対して強力な細胞毒性を示すことを見出した．さらに，ユリ科 *Ornithogalum saundersiae* 鱗茎より単離されたコレスタン型ステロイド配糖体が，HL-60 細胞の細胞周期を G2/M 期で停止させ，腫瘍細胞選択的にアポトーシスを誘導することを明らかにした．

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

Lipase 阻害活性，aldose reductase 阻害活性，PPAR-γ アゴニスト活性，終末糖化産物（AGEs）産生抑制活性を有する天然物成分の探索を行っている．最近では，生薬ビャクシから単離された新規クマリン類が PPAR-γ 活性化作用を示すこと，生薬チョウジから単離されたフラボノイド類が強力な aldose reductase 阻害活性示すことを見出した．

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．最近では，生薬コウイが配合される漢方エキス製剤中の糖類を分析した．大建中湯はマルトースを主とする糖類を 12 g/日以上含み，同製剤を KK-Ay 糖尿病マウスに投与すると有意に血糖値が上昇することから，糖尿病患者に大建中湯を投与する際は，血糖値の急激な上昇に注意する必要があることを明らかにした．

原　著

Daisaikoto Inhibits Pancreatic Lipase Activity and Decreases Serum Triglyceride Levels in Mice

Biol Pharm Bull, **41**, 1485–1488（2018）

Yukiko Matsuo, Kenya Matsumoto, Niro Inaba, and Yoshihiro Mimaki

Aestivalosides A–L, Twelve Pregnane Glycoides from the Seeds of *Adonis aestivalis*

Phytochemistry, **150**, 75–84（2018）

Minpei Kuroda, Satoshi Kubo, Daichi Masatani, Yukiko Matsuo, Hiroshi Sakagami*, and Yoshihiro Mimaki

*Meikai University

Nobiletin Reduces Intra- and Extracellular Aβ in iPS Cell-derived Alzheimer's Disease Model Neurons

Biol Pharm Bull, **41**, 451–457 (2018)

Junko Kimura[*1], Kosuke Shimizu[*1], Koji Kajima[*2], Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki, Naoto Oku[*1], and Yasushi Ohizumi[*1, 3]

[*1]University of Shizuoka, [*2]Sankyo Co. Ltd., [*3]Tohoku Fukushi University

Discrimination of Schisandrae Chinensis Fructus and Schisandrae Sphenantherae Fructus Based on Fingerprint Profiles of Hydrophilic Components by High-performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Detection

J Nat Med, **72**, 399–408 (2018)

Ryusei Oshima, Akira Kotani, Minpei Kuroda, Kazuhiro Yamamoto, Yoshihiro Mimaki, and Hideki Hakamata

Total Synthesis of Catunaregin and Preliminary Evaluation of Its Antitumor Activity

Eur J Org Chem, 1655–1664 (2018)

Hideki Abe[*], Takuma Hikichi, Kosuke Emori, Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki, Toyoharu Kobayashi, and Hisanaka Ito

[*]Japan Women's University

Cycloartane and Oleanane Glycosides from the Tubers of *Eranthis cilicica*

Molecules, **24**, 69–81 (2019)

Kazuki Watanabe[*], Yoshihiro Mimaki, Haruhiko Fukaya, and Yukiko Matsuo

[*]Takasaki University of Health and Welfare

Pregnane Glycosides from the Bark of *Marsdenia cundurango* and Their Cytotoxic Activity

J Nat Med, **73**, 93–103 (2019)

Satoru Tatsuno, Akihito Yokosuka, Fusako Hatsuma, Yuto Mashiko, and Yoshihiro Mimaki

Cholestane Glycosides from *Ornithogalum saundersiae* Bulbs and the Induction of Apoptosis in HL-60 Cells by OSW-1 Through a Mitochondrial-independent Signaling Pathway

J Nat Med, **73**, 131–145 (2019)

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

学会発表記録

■ 国際学会

11th Annual Congress on Chemistry

2018 年 9 月　Singapore, Singapore

A. Yokosuka, K. Ishihara, T. Iguchi, T. Yamada, and Y. Mimaki
Steroidal glycosides from the aerial parts of *Avena sativa* and their cytotoxic activity

T. Iguchi, M. Kuroda, A. Yokosuka, and Y. Mimaki
Cholestane rhamnosides from *Ornithogalum saundersiae* bulbs, and their cytotoxic activity against HL−60, A549, and TIG−3 cells

25th International Conference of The Functional Food Center (FFC)

2018 年 10 月　Osaka, Japan

Y. Matsuo, K. Matsumoto, N. Inaba, and Y. Mimaki
Daisaikoto, a Japanese traditional medicine used to treat obesity, inhibits pancreatic lipase activity

■ 国内学会

第 20 回　応用薬理シンポジウム

2018 年 8 月　於　東京

岡安　秦佑，柴田佳代子，桑原　直子，松尾侑希子，三巻　祥浩，山田　陽城，立川　英一
ウシ副腎細胞のコルチゾル産生に対する漢方薬の抑制活性とその活性成分の探索

第 35 回　和漢医薬学会学術大会

2018 年 9 月　於　岐阜

松尾侑希子，山口　絵美，袴田　　遼，三巻　祥浩
ビャクシの PPAR−γ 活性化成分の探索研究

第 62 回　日本薬学会関東支部大会

2018 年 9 月　於　東京

野﨑　智椰，中川　実香，松尾侑希子，深谷　晴彦，稲葉　二朗，三巻　祥浩
生薬ゴシュユの生活習慣病治療薬のシーズ探索研究

井口　巴樹，黒田　明平，横須賀章人，三巻　祥浩
高等植物由来新規ステロイド系化合物の構造とアポトーシス誘導活性

日本生薬学会　第 65 回年会

2018 年 9 月　於　広島

若林　翔子，板山　侑樹，黒田　明平，三宅　克典，三巻　祥浩
バラ科ヤマザクラ *Prunus jamasakura* 樹皮の化学成分と aldose reductase 阻害活性

野﨑　智椰，中川　実香，松尾侑希子，深谷　晴彦，三巻　祥浩
ゴシュユの化学成分とリパーゼ阻害活性に関する研究

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 (29)　*Helleborus lividus* 全草の bufadienolides の構造と細胞毒性

高取　和広，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 (30)　*Helleborus* 属植物から単離されたステロイド誘導体のアポトーシス誘導活性

山田　千晶，斎藤　　慎，横須賀章人，三巻　祥浩
アスナロ *Thujopsis dolabrata* の葉の化学成分と腫瘍細胞毒性

山田　剛士，石原　慧太，横須賀章人，三巻　祥浩
Avena sativa 全草より単離された新規ステロイド配糖体の化学構造

中川　実香，大友　佳苗，松尾侑希子，三巻　祥浩
ユリ科植物の化学成分 (89)　*Scilla peruviana* の化学成分とリパーゼ阻害活性

竹谷真由子，井口　巴樹，横須賀章人，三巻　祥浩
ユリ科植物の化学成分 (90)　カノコユリ *Lilium speciosum* 鱗茎の化学成分と細胞毒性 (2)

板山　侑樹，黒田　明平，三巻　祥浩
漢方系生薬の aldose reductase 阻害活性と活性成分の探索研究 (1)

米倉　萌笑，椎　　崇，松尾侑希子，黒田　明平，稲葉　二朗，三巻　祥浩
漢方薬中の生薬成分に関する研究 (10)　コウイ（膠飴）配合漢方薬中の糖類の定量と大建中湯の血糖値への影響

第 51 回　日本薬剤師会学術大会

2018 年 9 月　於　石川

三巻　祥浩，米倉　萌笑，椎　　崇，松尾侑希子，黒田　明平，稲葉　二朗
漢方薬中の生薬成分に関する研究 (9)　―大建中湯中の糖類の分析と血糖値への影響―

第 22 回　天然薬物の開発と応用シンポジウム

2018 年 10 月　於　熊本

井口　巴樹，黒田　明平，横須賀章人，三巻　祥浩
高等植物由来ステロイド系化合物の構造と腫瘍細胞毒性

第 62 回　香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会

2018 年 10 月　於　長崎

松尾侑希子，佐々木麻有，深谷　晴彦，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 (3)

第 28 回　日本医療薬学会年会

2018 年 11 月　於　神戸

椎　　崇，米倉　萌笑，松尾侑希子，黒田　明平，稲葉　二朗，三巻　祥浩
漢方薬中の生薬成分に関する研究 (11)　―大建中湯の糖類の定量と KK−Ay マウスの血糖値への影響について―

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

猪俣　美菜，横須賀章人，三巻　祥浩
キンポウゲ科植物の化学成分（31）*Helleborus niger* 全草から単離された新規bufadienolide誘導体の構造と腫瘍細胞毒性

井口　巴樹，内田　優香，高野　真吾，高取　和広，横須賀章人，三巻　祥浩
キンポウゲ科植物の化学成分（32）*Helleborus foetidus* 全草から単離された新規ステロイド配糖体の構造

大澤　採香，下村　竜矢，横須賀章人，三巻　祥浩
漢方系生薬の終末糖化産物（AGEs）生成阻害活性と活性成分の探索

講演会発表記録，その他

平成 30 年度　漢方薬・生薬研修会

2018 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，横須賀章人
薬用植物園実習と生薬解説（1）

三巻　祥浩，横須賀章人
薬用植物園実習と生薬解説（2）

生物分子有機化学講座 (Department of Biomolecular Organic Chemistry)

スタッフ　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，当研究室では，海洋に生息する動物，植物や微生物が生産する海洋天然物は，その化学構造がユニークで強力な生物活性を示すものが多いことに注目し，海洋生物由来の創薬シーズの探索を行っている．

2）**創薬シーズの合成研究**：海洋生物由来の化合物は，創薬シーズとして期待されているものが多いが，含有量が少ないものが多く，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，真菌由来で特異な環構造を持ち，抗腫瘍薬として期待されているアスコスピロケタール B，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，海綿由来で PPAR 調整作用を有するプラコルトン Q，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

Formal Synthesis of *cis*–Solamin: Acid–catalyzed One–step Construction of 2,5–Disubstituted Tetrahydrofuran

Org Biomol Chem, **16**, 3018–3025（2018）

Koichiro Ota, Tomoko Yamashita, Sumika Kohno, Atsuko Miura, Kazuo Kamaike, and Hiroaki Miyaoka

著　書

山口　泰史，安藤　　章，藤岡　晴人，宮岡　宏明，森川　　勉，田口　博明，表　　雅章，柳田　玲子，河野　富一

“アルカンとシクロアルカン，立体化学.”薬系 有機化学．安藤　章，山口　泰史編．南江堂，2018，pp. 139–182

学会発表記録

■ 国内学会

第 44 回　反応と合成の進歩シンポジウム

2018 年 11 月　於　熊本

三宅　悠嗣，武田　寛樹，加藤　礼奈，太田浩一朗，釜池　和大，宮岡　宏明

セスタテルペノイド Asperterpenoid A の合成研究

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

釜池　和大，斉藤　健太，田村　　彩，吉留　亜未，太田浩一朗，宮岡　宏明

ナフタレンジイミド誘導体で修飾されたオリゴヌクレオチドの合成と評価 (3)

太田浩一朗，松森香央梨，箕輪　将英，釜池　和大，宮岡　宏明

海産ジテルペンイソシアニド 7–isocyanoneoamphilecta–11,15–diene の合成研究

三宅　悠嗣，加藤　礼奈，武田　寛樹，太田浩一朗，釜池　和大，宮岡　宏明

マングローブ内在真菌由来の天然物 Asperterpenoid A の合成研究

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

スタッフ　准教授：青山　洋史　助教：伊集院良祐　助教：堂浦　智裕

◆研究内容◆

当教室では細胞内情報伝達における伝達物質のカルボキシレート部をリン酸エステルおよびホスホン酸エステルに置き換え，その行動を制御している分子を標的とした新規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ケミカルバイオロジーへ展開することで，本リガンドによる情報伝達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，ホスフィン酸構造を有するホスフィニルジペプチドイソスターやホスホン酸エステル構造を有する化合物における酵素阻害剤の開発に取り組んでいる．

2）ポルフィリンは窒素原子を有するピロール関連の環状化合物であり，金属－ポルフィリン錯体は電磁波のエネルギーを効率的に吸収する性質を有している．医療分野においてはレザフィリンに代表される薬剤が腫瘍縮小を目的とした光線力学療法へと適用されている．そこで種々の新規ポルフィリンの合成に取り組み，構造の立体制御を伴ったポルフィリン類縁体の合成に成功した．

3）以上の研究基盤と並行して，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

Biodegradability of Disulfide–organosilica Nanoparticles Evaluated by Soft X–ray Photoelectron Spectroscopy: Cancer Therapy Implications

ACS Appl Nano Mater, **2**, 479–488（2019）

Harutaka Mekaru[*1], Akitaka Yoshigoe[*2], Michihiro Nakamura[*3], Tomohiro Doura, and Fuyuhiko Tamanoi[*4, 5]

[*1]National Institute of Advanced Industrial Science and Technology（AIST）,
[*2]Japan Atomic Energy Agency（JAEA）, [*3]Yamaguchi University,
[*4]University of California, Los Angeles, USA, [*5]Kyoto University

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反応を駆使し，複数のプレニル側鎖で修飾された天然キサントン garcinone A および patulone，さらには，五味子由来の生物活性リグナン analologan A の全合成に成功した．

【新しい有機酸の開発】 ビス（トリフルオロメチルスルホニル）メチル基をもつ強酸性炭素酸を新たな酸触媒として提案すべく，その合成法の検討を進めている．本年度は，種々の含窒素複素環へビス（トリフルオロメチルスルホニル）メチル基を導入する手法を開発した．また，ビス（トリフルオロメチルスルホニル）エチレンを題材に，そのπ結合に関する理論的，実験的な解析を進めた．

原　著

Synthesis and Characterization of Stable Phosphorus Carbabetaines

Chem Asian J, **13**, 1956–1961（2018）

Hikaru Yanai, Pedro Almendros[*1], Saori Takahashi, Carlos Lázaro-Milla[*2], Benito Alcaide[*2], and Takashi Matsumoto

[*1]Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, Spain,
[*2]Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

Transition Metal-free Controlled Synthesis of Bis[(trifluoromethyl)sulfonyl]ethyl-Decorated Heterocycles

Org Chem Front, **5**, 3163–3169（2018）

Pedro Almendros[*1], Hikaru Yanai, Shoki Hoshikawa, Cristina Aragoncillo[*2], Carlos Lázaro-Milla[*2], Mireia Toledano-Pinedo[*2], Takashi Matsumoto, and Benito Alcaide[*2]

[*1]Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, Spain,
[*2]Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

Desymmetrization of σ-Symmetric Biphenyl-2,6-diyl Diacetate Derivatives by Lipase-catalyzed Hydrolysis: Unexpected Effect of C(3′)-Substituent on the Enantiotopic Group Selectivity

Synlett, **30**, 557–562（2019）

Mio Ochiai, Yuki Akisawa, Daichi Kajiyama, and Takashi Matsumoto

学会発表記録

■ 国際学会

The 22nd International Symposium on Fluorine Chemistry

2018 年 7 月　Oxford, UK

H. Yanai, T. Suzuki, F. Katori, H. Akutsu, T. Miura, F. Kleemiss, S. Grabowsky, and T. Matsumoto
Ultimately polarised push−pull ethylenes: unusual conformational behaviour and its application

■ 国内学会

第 75 回　有機合成化学協会関東支部シンポジウム

2018 年 5 月　於　千葉

望月　美歩，古川　千里，高橋　　叶，藤本　裕貴，矢内　　光，松本　隆司
複数のプレニル側鎖をもつ天然キサントンの合成

第 113 回　有機合成シンポジウム

2018 年 6 月　於　名古屋

望月　美歩，古川　千里，福世　祐大，小林　諒真，藤本　裕貴，矢内　　光，松本　隆司
フルオロ基の特性を活用するキサントン骨格へのプレニル基導入法

第 41 回　フッ素化学討論会

2018 年 10 月　於　青森

矢内　　光，P. Almendros，高橋　沙織，C. Lázaro−Milla，B. Alcaide，松本　隆司
トリフリル基で安定化されたカルボアニオン構造をもつリンベタインの合成と構造化学

千川　翔貴，矢内　　光，C. Aragoncillo，C. Lázaro−Milla，M. Toledano−Pinedo，B. Alcaide，P. Almendros，松本　隆司
複素環に対する強酸性炭素酸構造の導入法の開発

第 114 回　有機合成シンポジウム

2018 年 11 月　於　東京

山口　　悟，竹林　正悟，高杉　明徳，井上亜沙美，坂本　佳代，矢内　　光，松本　隆司
酵素触媒反応を基盤とするジベンゾシクロオクタジエン型リグナンの立体選択的合成法

第 44 回　反応と合成の進歩シンポジウム

2018 年 11 月　於　熊本

矢内　　光，鈴木　琢己，香取　芙美，阿久津裕士，中島　康介，三浦　　剛，F. Kleemiss，S. Grabowsky，松本　隆司
高度に分極した Push−pull エチレンの構造特性の解明と触媒応用

藤本　裕貴，望月　美歩，古川　千里，福世　祐大，松本　隆司
Claisen 転位反応を利用するキサントン骨格への選択的置換基導入法

第 76 回　有機合成化学協会関東支部シンポジウム

2018 年 12 月　於　新潟

中島　基邦，宇田　大樹，前田　拓哉，湯山　大輔，山口　　悟，藤本　裕貴，横島　　智，松本　隆司

8 員環架橋ラクトンの形成によるビフェニルの軸不斉制御とその立体選択性に関する考察

第 11 回　有機触媒シンポジウム

2018 年 12 月　於　東京

矢内　　光，鈴木　琢己，香取　芙美，阿久津裕士，F. Kleemiss，中島　康介，三浦　　剛，S. Grabowsky，松本　隆司

2,2−ビス（トリフリル）−1,1−ジアミノエチレン：ユニークな動的構造をもつ新たな水素結合供与体

日本化学会　第 99 春季年会

2019 年 3 月　於　神戸

藤本　裕貴，渡部　　結，小林　諒真，松本　隆司

Aromatic oxy−Cope 転位反応の位置選択性に関する考察

小林　諒真，渡部　　結，藤本　裕貴，松本　隆司

ジェミナル−ビス（プレニル）キサントン類の合成研究

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

望月　美歩，古川　千里，高橋　　叶，藤本　裕貴，矢内　　光，松本　隆司

プレニル修飾された天然キサントンの合成研究

干川　翔貴，矢内　　光，松本　隆司

含窒素複素環に対するビス（トリフリル）エチル化反応

矢内　　光，寺島　佳彦，松本　隆司

2,2−ビス（トリフリル）−1,1−ビス（アリールアミノ）エチレンの化学修飾

矢内　　光，川添　　輝，松本　隆司

カスケード反応を用いた 1,3−ジヒドロキシナフタレンカルボン酸エステルの選択的合成

中村　裕子，岡田みどり，矢内　　光，田口　武夫

4−ブロモ−4,4−ジフルオロクロトン酸エステルとグリシンイミンとの反応的合成

講演会発表記録，その他

Departmental Seminar at Université de Rouen Normandie

2018年9月　Mont Saint Aignan, France

H. Yanai

Chemistry of highly stabilised carbanion ― To draw, or not to draw ―

Departmental Seminar at Faculté de Pharmacie, Université Paris–Sud

2018年9月　Châtenay–Malabry, France

H. Yanai

Chemistry of carbanion–bearing zwitterions

Departmental Seminar at Université de Caen Normandie

2018年9月　Caen, France

H. Yanai

From superacidic carbon acids to highyl stabilised carbanions

第7回　フッ素化学研究講演会

2018年12月　於　東京

矢内　　光

線を描くべきか，描かざるべきか ― フッ素で安定化されたカルボアニオンの化学 ―

明治薬科大学　平成30年度第2回化学系若手研究者講話

2019年1月　於　東京

矢内　　光

炭素の元素化学を目指して ― 超強酸性炭素酸とその共役塩基の化学 ―

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，独自のペプチド性受容体調節剤を創出する研究，(3) タイトジャンクション（TJ）形成に関わるクローディンに結合活性を示す *Pseudomonas* sp. RtIB026 由来環状デプシペプチド「MA026」を基盤とした構造活性相関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

Identification of Highly Potent Human Immunodeficiency Virus Type-1 Protease Inhibitors Against Lopinavir and Darunavir Resistant Viruses from Allophenylnorstatine-based Peptidomimetics with P2 Tetrahydrofuranylglycine

J Med Chem, **61**, 5138-5153 (2018)

Koushi Hidaka[*1], Tooru Kimura[*2], Rajesh Sankaranarayanan[*2], Jun Wang[*2], Keith F. McDaniel[*3], Dale J. Kempf[*3], Masanori Kameoka[*4], Motoyasu Adachi[*5], Ryota Kuroki[*6], Jeffrey-Tri Nguyen[*2], Yoshio Hayashi, and Yoshiaki Kiso[*7]

[*1]Kobe Gakuin University, [*2]Kyoto Pharmaceutical University, [*3]AbbVie Inc., Chicago, USA, [*4]Kobe University, [*5]National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology, [*6]Japan Atomic Energy Agency, [*7]Nagahama Institute of Bio-Science and Technology

Toxic Amyloid Tape: A Novel Mixed Antiparallel/Parallel β-Sheet Structure Formed by Amyloid β-Protein on GM1 Clusters

ACS Chem Neurosci, **10**, 563–572（2019）

Yuki Okada[*1], Kaori Okubo[*1], Keisuke Ikeda[*2], Yoshiaki Yano[*1], Masaru Hoshino[*1], Yoshio Hayashi, Yoshiaki Kiso[*3, 4], Hikari Itoh-Watanabe[*5], Akira Naito[*5], and Katsumi Matsuzaki[*1]

[*1]Kyoto University, [*2]University of Toyama, [*3]Kyoto Pharmaceutical University, [*4]Nagahama Institute of Bio-Science and Technology, [*5]Yokohama National University

Design and Synthesis of Potent Myostatin Inhibitory Cyclic Peptides

Bioorg Med Chem, **27**, 1437–1443（2019）

Cédric Rentier, Kentaro Takayama, Mariko Saitoh, Akari Nakamura, Hiroaki Ikeyama, Akihiro Taguchi, Atsuhiko Taniguchi, and Yoshio Hayashi

総　説

田口　晃弘，小谷　　明，袴田　秀樹，林　　良雄
環状ペプチド合成に有用なジスルフィド形成試薬 Npys-OMe の創製
和光純薬時報，**86**，2–5，富士フイルム和光純薬（2018）

伊東　祐二，金山　洋介，林　　良雄
親和性ペプチドを用いた部位特異的修飾法による抗体の高機能化技術
実験医学，**36**，1854–1858（2018）

林　　良雄
薬の本質を理解する「臨床医薬品化学」を拓く
ファルマシア，**54**，1156–1157（2018）

著　書

林　　良雄，高山健太郎
“ペプチドの構造制御による筋肉増強薬をめざしたマイオスタチン阻害ペプチドの創製.”
生命機能に迫る分子化学（CSJ カレントレビュー）．日本化学会編．化学同人，2018，pp. 56–61

学会発表記録

■ 国際学会

11th Japanese–French Workshop“New Insights in Personalized Medicine for Neuromuscular Diseases: From Basic to Applied Myology”

2018年6月　Tokyo, Japan

K. Takayama, T. Asari, M. Saitoh, Y. Roppongi, A. Nakamura, A. Taguchi, A. Taniguchi, Y. Negishi, and Y. Hayashi

Structural derivatization for the effective myostatin inhibition of myostatin prodomain–derived peptide derivatives

22nd Korean Peptide Protein Society（KPPS）Symposium

2018年6月　Yoesu, Korea

Y. Cui, C. Rentier, A. Taguchi, K. Kobayashi, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Development of 4–fluorophenyl 3–nitro–2–pyridinesulfenate as an appropriate surrogate for conventional sulfenylation agent Npys–Cl

K. Kobayashi, A. Taguchi, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Solid–phase synthesis of cyclic peptides using a new disulfide–forming agent Npys–Ome

15th Chinese International Peptide Symposium

2018年7月　Shenzhen, China

Y. Cui, C. Rentier, A. Taguchi, K. Kobayashi, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Development of 4–fluorophenyl 3–nitro–2–pyridinesulfenate as an appropriate surrogate for sulfenylation agent Npys–Cl

54th International Conference on Medicinal Chemistry（RICT2018）

2018年7月　Strasbourg, France

A. Taguchi, K. Kobayashi, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Development of new Npys–based chemical methodology for efficient synthesis of cyclic disulfide peptides

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

Discovery of selective hexapeptidic agonists to human NMUR1 and NMUR2

256th American Chemical Society National Meeting & Exposition

2018年8月　Boston, USA

K. Takayama, T. Asari, M. Saitoh, Y. Roppongi, A. Nakamura, A. Taguchi, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Structural requirements for the effective myostatin inhibition of myostatin prodomain–derived peptide derivatives

35th European Peptide Symposium

2018年8月　Dublin, Ireland

A. Taguchi, K. Muguruma, K. Kobayashi, Y. Cui, C. Rentier, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

A new aspect of Npys−based solid phase disulfide peptide synthesis

XXII International Conference on Organic Synthesis − 22 − ICOS

2018年9月　Florence, Italy

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

Structure activity relationship study for obtaining human Neuromedin U receptor selective hexapeptide agonists

K. Kobayashi, A. Taguchi, A. Kotani, K. Muguruma, Y. Cui, K. Fukumoto, K. Takayama, A. Taniguchi, H. Hakamata, and Y. Hayashi

Development of a novel disulfide−forming agent and its application to on−resin synthesis of cyclic disulfide peptides

8th Peptide Engineering Meeting

2018年11月　Berlin, Germany

K. Takayama, T. Asari, M. Saitoh, Y. Roppongi, A. Nakamura, A. T. Shimada, Taguchi, A. Taniguchi, Y. Negishi, and Y. Hayashi

Structural requirements of mouse myostatin prodomain−derived small peptide for effective myostatin inhibition

10th International Peptide Symposium / 第55回ペプチド討論会

2018年12月　Kyoto, Japan

K. Kobayashi, A. Taguchi, K. Muguruma, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Development of on−resin synthesis of cyclic disulfide peptides using methyl 3−nitro−2−pyridinesulfenate

K. Muguruma, K. Fujita, A. Fukuda, S. Kishimoto, R. Arima, A. Taguchi, K. Takayama, A. Taniguchi, Y. Ito, and Y. Hayashi

Structure−activity relationship study of antibody binding peptide for the preparation of antibody−drug conjugate

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

Water−soluble Npys−OMe derivatives for organic solvent free disulfide−bond formation

M. Ito, K. Muguruma, A. Fukuda, S. Kishimoto, A. Taguchi, K. Takayama, A. Taniguchi, Y. Ito, and Y. Hayashi

Synthesis and structure−activity relationship study of an antibody−binding peptide focused on the C−terminal histidine residue

H. Okamoto, A. Taniguchi, S. Usami, A. Taniguchi, K. Takayama, and Y. Hayashi

Development of peptide−catalyst conjugate for photooxygenation of myostatin

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

Npys−based solid phase disulfide−peptide synthesis and its application to peptide−drug conjugates

K. Takayama

Award Lecture for Young Investigator: Medicinal chemistry based on mid-sized peptides derived from biomolecules

■ 国内学会

第 90 回　日本内分泌学会学術総会

2018 年 4 月　於　宮崎

高山健太郎，森　　健二，田中　晶子，石兼　　真，田口　晃弘，谷口　敦彦，坂根　稔康，山本　　昌，南野　直人，宮里　幹也，寒川　賢治，林　　良雄

ヒト 2 型ニューロメジン U 受容体選択的アゴニストの創製と抗肥満効果

日本ケミカルバイオロジー学会　第 13 回年会

2018 年 6 月　於　東京

崔　　岩，レンティール セドリック，田口　晃弘，小林　清孝，高山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄

新規 3-ニトロ-2-ピリジンスルフェン酸エステル誘導体の創製とその機能性評価

六車　共平，藤田　好珠，福田　　茜，岸本　　聡，坂本宗一郎，伊藤　真由，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

抗体 Fc 部位結合ペプチドの初期的構造活性相関研究

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

固相Npys試薬を利用したジスルフィド先導型環状ペプチド合成によるヒトエンドセリン-2 の合成

濵田　圭佑，内藤あかり，兼崎　　友，笠原　浩司，田口　晃弘，高山健太郎，谷口　敦彦，臼井　健郎，林　　良雄

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

創薬懇話会 2017 in 志賀島

2018 年 6 月　於　福岡

六本木佳美，高山健太郎，齊藤まりこ，中村　明里，嶋田　嵩大，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誘導体の創製

福田　　茜，六車　共平，藤田　好珠，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

効率的な抗体薬物複合体調製に向けた抗体 Fc 部位結合ペプチドの初期的構造活性相関研究

第 4 回　日本筋学会学術集会

2018 年 8 月　於　岡山

高山健太郎，淺利　　知，齋藤まりこ，六本木佳美，中村　明里，佐賀　裕介，嶋田　嵩大，池山　弘晃，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小型化と構造活性相関研究

第 62 回　日本薬学会関東支部大会

2018 年 9 月　於　東京

大村　紀子，濵田　圭佑，田口　晃弘，新井　実咲，高山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄
ネガマイシン 3 位アミノ基部に着目した誘導体合成とそのリードスルー活性評価

伊藤　真由，六車　共平，坂本宗一郎，福田　　茜，岸本　　聡，藤田　好珠，田口　晃弘，高山健太郎，谷口　敦彦，伊東　祐二，林　　良雄
C 末端ヒスチジン残基に着目した抗体結合ペプチドの構造活性相関研究

高山健太郎
平成 30 年度日本薬学会関東支部奨励賞受賞講演：生体由来ペプチドを基盤とした中分子ペプチドの創薬科学基盤研究

第 44 回　反応と合成の進歩シンポジウム

2018 年 11 月　於　熊本

六車　共平，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法による難水溶性薬物–水溶性ペプチド架橋体の合成

田口　晃弘，小林　清孝，崔　　岩，高山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄
固相上ジスルフィド形成反応を利用した環状ペプチドの効率的合成法の開発

第 36 回　メディシナルケミストリーシンポジウム

2018 年 11 月　於　京都

田口　晃弘，小林　清孝，崔　　岩，高山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄
固相上ジスルフィド形成反応を利用した環状ペプチドの効率的合成法の開発とその自動合成への応用

岡本　英之，谷口　敦彦，宇佐美翔哉，田口　晃弘，高山健太郎，林　　良雄
マイオスタチン阻害を目指したペプチド–光酸素化触媒コンジュゲートの開発

大村　紀子，濵田　圭佑，田口　晃弘，新井　実咲，高山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄
リードスルー活性向上をめざしたネガマイシン誘導体 3 位アミノ基部の構造活性相関研究

六車　共平，藤田　好珠，福田　　茜，坂本宗一郎，岸本　　聡，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

高山健太郎，淺利　　知，齋藤まりこ，六本木佳美，中村　明里，嶋田　嵩大，池山　弘晃，田口　晃弘，谷口　敦彦，根岸　洋一，林　　良雄
網羅的構造活性相関研究によるマウス由来マイオスタチン阻害ペプチドの高活性化

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

倉石彩恵香，田口　晃弘，小林　清孝，崔　　岩，高山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄
水溶性 Npys 誘導体の創製とそのジスルフィド結合能評価

岡本　英之，谷口　敦彦，宇佐美翔哉，田口　晃弘，高山健太郎，林　　良雄
ペプチド–光酸素化触媒コンジュゲートを用いたマイオスタチンの活性阻害

大村　紀子，濵田　圭佑，田口　晃弘，新井　実咲，高山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄
リードスルー作用に着目したネガマイシン 3 位アミノ基部の誘導と生物活性評価

高山健太郎
シンポジウム「中分子創薬研究のフロンティア―内分泌ペプチド創薬の新時代を切り拓く―」：Neuromedin U 受容体選択的ヘキサペプチドアゴニストの創製

講演会発表記録，その他

徳島大学重点クラスター「中分子創薬シード展開クラスター」第 1 回勉強会

2018 年 6 月　於　兵庫
林　　良雄
中分子ペプチド創薬における基幹技術の統合的構築

BIO tech 2018（アカデミックフォーラム 2018）

2018 年 6 月　於　東京
林　　良雄
工業的応用をめざした 3–ニトロ–2–ピリジンスルフェニル誘導体の開発

15th Chinese International Peptide Symposium

2018 年 7 月　Shenzhen, China
Y. Hayashi
A new aspect of Npys–based solid phase peptide chemistry

静岡大学大学院講義「ケミカルバイオロジー特論」，
静岡大学グリーン科学研究所「グリーン研セミナー」

2018 年 7 月　於　静岡
谷口　敦彦
ペプチドの化学構造に着目したアミロイドペプチド・タンパク質の機能制御

新添加剤と製剤の評価検討会（第 1 回）

2018 年 7 月　於　大阪
高山健太郎
モデル候補ペプチドの特性紹介

17th Akabori Conference（Japanese–German Symposium on Peptide Science）

2018 年 9 月　Lindau, Germany
Y. Hayashi
Npys–based solid phase disulfide peptide synthesis and its application to peptide–drug conjugates

持田製薬株式会社　研究所セミナー

2018 年 11 月　於　静岡
林　　良雄
ナンセンス変異のリードスルー化合物に関する創薬基盤研究

2018（H30）年度　開発費 29−4　西野班会議

2018 年 12 月　於　東京

林　　良雄，谷口　敦彦

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（ペプチドを基盤とするマイオスタチン阻害剤の開発研究）

中分子医薬の経口吸収改善の評価に関する講習会

2019 年 1 月　於　滋賀

高山健太郎

CPN−116 ペプチドの特性

薬化学教室 (Department of Pharmaceutical Chemistry)

スタッフ　教授：三浦　剛　講師：平島　真一　助教：中島　康介　助手：阿久津裕士

◆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の低さや取り扱いの容易さから，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．当研究室では，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．

【新規有機触媒の開発】 第二級アミンを有するチオウレア－スルホンアミド型有機触媒を開発し，アルキリデンマロネートへのケトン類の不斉共役付加反応に適用し，医薬品合成に有用なキラル合成中間体を調製できることを報告した．

【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，ケトン類やエノン類の不斉ヒドロホスホニル化反応が高収率かつ高立体選択性で進行することを見出した．本反応において，ジアミノメチレンマロノニトリル型有機触媒は他の有機触媒より有用であったことから，更なる応用展開が期待される．

【有機リン化合物の新規効率合成法の開発】 効率良い合成，すなわち短工程かつ触媒反応の実現は有機化学の分野において重要な課題である．そこで，当研究室では機能性有機リン化合物の新規効率合成法の開発とその機能性探索も行っている．

原　著

Stereoselective Conjugate Addition of Ketones to Alkylidene Malonates Using Thiourea–sulfonamide Organocatalyst

Chirality, **30**, 1215–1224（2018）

Masahiro Kawada, Kosuke Nakashima, Shin–ichi Hirashima, Toru Sakagami, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura

Cinchona–diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst for the Highly Enantioselective Hydrophosphonylation of Ketones and Enones

Org Lett, **20**, 5569–5572（2018）

Ryoga Arai, Shin–ichi Hirashima, Junko Kondo, Kosuke Nakashima, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura

総　説

平島　真一，中島　康介，三浦　　剛
持続社会に応えうる高機能性水素結合供与型有機分子触媒の開発
ファルマシア，**54**，938–942 (2018)

学会発表記録

■ 国際学会

11th Japanese–French Workshop “New Insights in Personalized Medicine for Neuromuscular Diseases: From Basic to Applied Myology”

2018 年 6 月　Tokyo, Japan
E. Sasaki, N. Hamano, Y. Hayashi, K. Nirasawa, F. Katagiri, T. Sakai, A. Yoshida, S. Hirashima, T. Miura, Y. Endo–Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi
Development of laminin–α2 chain–derived peptide–modified lipid nanoparticles for target delivery to muscle derived cells

18th Symposium for Gene・Design and Delivery

2018 年 7 月　Kitakyushu, Japan
E. Sasaki, N. Hamano, Y. Hayashi, K. Nirasawa, F. Katagiri, T. Sakai, A. Yoshida, S. Hirashima, T. Miura, Y. Endo–Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi
Evaluation of targeting ability to muscle cell of dual peptide–modified liposomes using microfluidics techniques

■ 国内学会

日本薬剤学会　第 33 年会

2018 年 5 月　於　静岡
佐々木愛理，林　　由浩，韮沢　　慧，片桐　文彦，濱野　展人，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
筋細胞選択的 DDS を指向したペプチド修飾リポソームの調製と細胞相互作用性の検討

第 62 回　日本薬学会関東支部大会

2018 年 9 月　於　東京
新井　亮雅，平島　真一，中野　　樹，中島　康介，古石　裕治，三浦　　剛
有機触媒を用いた 1,4–付加選択的不斉ヒドロホスホニル化反応の開発
木村　優花，佐々木愛理，林　　由浩，韮沢　　慧，片桐　文彦，濱野　展人，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
筋細胞を標的としたペプチド修飾リポソームの調製と有用性評価

フルオラス科学研究会　第 11 回シンポジウム

2018 年 9 月　於　広島

松島　恭征，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
フルオラス有機分子触媒を用いた不斉 direct vinylogous aldol 反応

第 7 回　医薬工 3 大学　包括連携推進シンポジウム

2018 年 10 月　於　東京

阿久津裕士，中島　康介，平島　真一，古石　裕治，三浦　　剛
有機分子触媒を用いたフルフラール誘導体の立体選択的アルキル化反応

第 44 回　反応と合成の進歩シンポジウム

2018 年 11 月　於　熊本

阿久津裕士，中島　康介，平島　真一，古石　裕治，三浦　　剛
DMM 型有機分子触媒を用いたフルフラール誘導体の不斉 ε 位アルキル化反応

河田　雅宏，中島　康介，山田　美咲，平島　真一，古石　裕治，三浦　　剛
有機分子触媒を用いた α,β−不飽和トリフルオロメチルケトンに対する不斉 Henry 反応の開発

矢内　　光，鈴木　琢己，香取　芙美，阿久津裕士，中島　康介，三浦　　剛，F. Kleemiß，S. Grabowsky，松本　隆司
高度に分極した Push−pull エチレンの構造特性の解明と触媒応用

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

藤野　佑樹，平島　真一，岡崎　時夫，柴沼　早希，中島　康介，古石　裕治，三浦　　剛
第二級ホスフィンスルフィドを用いた不斉ホスファ−マイケル付加反応の開発

兼綱　祐太，阿久津裕士，中島　康介，栁沢　紫苑，平島　真一，古石　裕治，三浦　　剛
有機分子触媒を用いた α−シアノケトンと β−シアノエノンとの不斉共役付加反応

林　　由浩，佐々木愛理，木村　優花，韮沢　　慧，濱野　展人，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
A2G80 ペプチド修飾リポソームの全身投与による筋組織移行性の評価

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◆

教室では，最新の高性能液体クロマトグラフィー技術と分離理論，ならびに分光機器分析技術を駆使して，薬物や生体成分に対する新しい分析法の開発を進めている．研究テーマの多くは，病院・大学や企業との共同研究として行っている．

＜薬物や生体成分の分離法，選択的定量法，物性評価法の開発＞

1）医療現場での迅速簡便な TDM や急性中毒分析実施のための普及型 HPLC 定量システムの開発・最適化と，適用可能な薬毒物のスクリーニング
2）多品目の薬物の血中濃度定量のための前処理操作システムの開発・最適化
3）薬物－金属イオン相互作用の迅速スクリーニング法の開発と，薬物や生体成分への適用
4）銅イオン選択性電極を用いる簡便かつ新規な血中薬物濃度定量法の開発
5）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 計測法による生体成分や医薬品の log P 計測

＜生体機能を模倣した分析システムを構築するための基盤技術＞

1）光ファイバーをセンサープローブとする表面プラズモン共鳴センサーの作製法の開発
2）Patch-clamp と光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの一体化計測装置の開発
3）脂質二分子膜－エクソソームの膜融合アッセイ法の開発

＜革新的な分析技術の確立に寄与する新規材料・デバイスの開発＞

1）PDMS モノリス構造体の作製
2）濃度勾配形成マイクロ流体デバイスを用いるコラーゲン分解酵素活性評価システムの開発
3）光造形 3D プリント技術を用いるマイクロ流体デバイスの作製

原　著

Design of a Capillary Enzyme Sensor for Simultaneous Detection of Glucose and Galactose

Bunseki Kagaku, **67**, 187–194（2018）

Atsushi Shoji, Masatoshi Sato[*], and Masao Sugawara[*]

[*]Nihon University

On-line Redox Derivatization Liquid Chromatography Using a Carbon Monolithic Column

Bunseki Kagaku, **67**, 469–478（2018）

Ken Miyashita[*1], Ryo Tanaka[*1], George Hasegawa[*2], Kazuki Nakanishi[*3], Kazuhiro Morioka, Hulie Zeng[*1], Shungo Kato[*1], Katsumi Uchiyama[*1], Kazunori Saitho[*4], Masami Shibukawa[*5], and Hizuru Nakajima[*1]

[*1]Tokyo Metropolitan University, [*2]Kyushu University, [*3]Kyoto University, [*4]Nihon University, [*5]Saitama University

An Enzyme-modified Capillary as a Platform for Simultaneous Fluorometric Detection of D-Glucose and L-Lactate

J Pharm Biomed Anal, **163**, 1–8（2019）

Atsushi Shoji, Yusuke Takahashi*, Saki Osato*, and Masao Sugawara*

*Nihon University

The Yeast Minichromosome System Consisting of Highly Positioned Nucleosomes *in Vivo*

Biol Pharm Bull, **42**, 289–294（2019）

Tomohiro Fuse*, Akio Yanagida, and Mitsuhiro Shimizu*

*Meisei University

学会発表記録

■ 国際学会

2018 China-Japan-Korea Symposium on Analytical Chemistry

2018年11月　Zhangzhou, China

M. Osashima, K. Morioka, A. Hemmi, H. Zeng, S. Kato, K. Uchiyama, and H. Nakajima
Development of portable ELISA system using pipette tips

A. Shoji and M. Sugawara
The signal amplification based on gramicidin A channels for sensitive immune-sensing

■ 国内学会

医療薬学フォーラム2018　第26回クリニカルファーマシーシンポジウム

2018年6月　於　千葉

玉木　綾音，柳田　顕郎，近藤　匡慶，小澤　正弥，三田村百恵，菅谷　量俊，高瀬　久光
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へのHPLC分析法の適用と評価

田村　和季，守岩友紀子，森川　　剛，反町　美穂，東海林　敦，柳田　顕郎
経口分子標的抗がん剤の院内測定に応用可能な高速液体クロマトグラフィーによる血中濃度定量法の開発

平成 30 年度　東日本分析化学若手交流会

2018 年 7 月　於　仙台

森田　健司，西尾　将人，森岡　和大，柳田　顕郎，東海林　敦
側面ポイント発光ファイバーを光源とする蛍光観察システムの開発

玉井麻由子，森岡　和大，柳田　顕郎，東海林　敦
吸引力を利用する細胞アレイチップ作製の基礎検討

谷村　　亮，森岡　和大，柳田　顕郎，東海林　敦
PDMS モノリス構造体の作製法

第 40 回　日本中毒学会総会・学術集会

2018 年 7 月　於　大阪

森川　　剛，土屋　達寛，迫町　美穂，立石　桂大，東海林　敦，柳田　顕郎
中毒起因物質に対する多施設で実用的な HPLC による定量分析法の開発

第 31 回　バイオメディカル分析科学シンポジウム（BMAS2018）

2018 年 8 月　於　福岡

立石　圭太，守岩友紀子，森岡　和大，東海林　敦，柳田　顕郎
銅イオンを介したカルセインブルーとの配位子置換反応を利用する蛍光法による血中薬物濃度定量法の検討

藤本　和史，守岩友紀子，森岡　和大，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ポリフェノール化合物と金属イオン間相互作用の解析

鈴木菜穂子，守岩友紀子，森岡　和大，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条件下における薬物や生理活性ペプチドと金属イオン間相互作用の解析

森岡　和大，野条　拓矢，辺見　彰秀，曾　　湖烈，加藤　俊吾，東海林　敦，柳田　顕郎，内山　一美，中嶋　　秀
オンサイト測定を指向したコンパクトディスク型蛍光検出システムの開発

中野　沙紀，柏木　寿実，森岡　和大，柳田　顕郎，東海林　敦
濃度勾配形成マイクロ流体デバイスを用いるコラーゲン分解酵素の迅速な活性評価法

第 16 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（PPF2018）

2018 年 9 月　於　神奈川

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
金属ナノ薄膜の in situ 膜厚測定による光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの作製

森岡　和大，水本　拓哉，辺見　彰秀，曾　　湖烈，加藤　俊吾，東海林　敦，柳田　顕郎，内山　一美，中嶋　　秀
透明フィルムフィルターを用いるオンサイト遺伝子検査システムの開発

日本分析化学会　第 67 年会

2018 年 9 月　於　仙台

野条　拓矢，森岡　和大，辺見　彰秀，曾　　湖烈，加藤　俊吾，内山　一美，中嶋　　秀
リアルタイム測定が可能なコンパクトディスク型蛍光検出システムの開発

西尾　将人，森岡　和大，柳田　顕郎，東海林　敦
人工脂質二分子膜を利用するエキソソームのリアルタイム膜融合アッセイの構築

森岡　和大，中野　沙紀，柳田　顕郎，東海林　敦
濃度勾配形成マイクロ流体デバイスを用いるコラーゲン分解酵素活性評価システムの開発

東海林　敦，新田　雅貴，菅原　正雄
単一の巨大一枚膜リポソームに包埋されたチャネルを利用するイムノアッセイ法

森田　健司，西尾　将人，森岡　和大，柳田　顕郎，東海林　敦
側面ポイント発光ファイバーを光源とする蛍光観察システムの開発と細胞アッセイへの応用

第 6 回　メタロミクス研究フォーラム，プラズマ分光分析研究会　第 104 回講演会

2018 年 11 月　於　東京

守岩友紀子，鈴木菜穂子，森岡　和大，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や生理活性ペプチドと金属イオン間相互作用の解析

第 55 回　フローインジェクション分析講演会

2018 年 11 月　於　東京

東海林　敦，中野　沙紀，森岡　和大，柳田　顕郎
濃度勾配形成マイクロ流体デバイスを用いるコラーゲン分解反応の評価

第 28 回　日本医療薬学会年会

2018 年 11 月　於　神戸

森川　　剛，深海　和人，反町　美穂，土屋　達寛，田村　和季，守岩友紀子，東海林　敦，半田　幸雄，岡澤香津子，柳田　顕郎
多種目の TDM 対象薬に適用可能な新規な HPLC 定量システムによる院内血中濃度測定の実施と性能評価

第 41 回　日本分子生物学会年会

2018 年 11 月　於　横浜

今井　洸志，布施　智博，香川　　亘，柳田　顕郎，胡桃坂仁志，清水　光弘
出芽酵母ゲノムにおけるヒストンバリアント H2A.Z を含むヌクレオソームの解析

布施　智博，香川　　亘，柳田　顕郎，胡桃坂仁志，清水　光弘
ヒストン H2A の C 末端テールはヌクレオソームの entry/exit sites からリンカー DNA の領域に結合する

高附　宏暢，布施　智博，柳田　顕郎，清水　光弘
出芽酵母ミニ染色体におけるヒストン H4 の N 末端テールの DNA 結合

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

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

ピペットチップ ELISA システムの開発と IgA の測定への応用

石原　里紗，谷村　　亮，森岡　和大，柳田　顕郎，東海林　敦

エマルション形成を利用する PDMS モノリス構造体の作製法

守岩友紀子，木村ももこ，森岡　和大，柳田　顕郎，東海林　敦

銅イオン選択性電極を用いる簡便かつ新規な血中薬物濃度定量法の検討

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

2018 年 9 月　於　山梨

守岩友紀子（所属学生）

薬物と金属イオン間相互作用の迅速スクリーニング法ならびに銅イオン結合性薬物の新規な定量法の開発

森田　健司（所属学生）

側面ポイント発光ファイバーを光源とする蛍光観察システム

久保山稔梨（所属学生）

GUVs 膜界面の抗原抗体反応を利用するキャピラリー沈降イムノアッセイ

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，脂質に注目した生体関連の分析法開発を行っている．

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 を活用するリピ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）**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法を創製し，これらを活用して食品や生体試料の定量分析法を開発している．本検出法と中和逆滴定を組み合わせてアミノ酸を塩基として定量する新たな電気化学分析法を開発した．本法は本年度，特許として認可された（#6346812）．本法は，電極不活性なαアミノ酸を含めた 19 種類の定量に適用できた．

3）**生薬成分分析用の UV 検出 HPLC（HPLV–UV）の開発とその応用**：中国薬典に収載されている北五味子と南五味子を鑑別する方法として，五味子の水抽出物を分析対象試料として扱ったフィンガープリント分析法を開発した．五味子中のリンゴ酸，クエン酸，プロトカテク酸の含有量と S/N=10 以上のピークを変数として主成分分析を行ったところ，スコアプロット上で北五味子と南五味子が良好にグルーピングできることが明らかとなった．

4）**電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィー（SFC–ECD）の開発とその応用**：作用電極及び対極に炭素繊維電極を用いた二電極式のカラム型フロー電解セルを組み込んだ SFC–ECD システムを開発し，植物油中に含まれている 4 つのトコフェロール同族体を簡単な前処理法で定量することができた．また，ISO 11843 Part 7 を適用することによって，SFC–ECD のベースラインノイズから精度プロファイルを算出できることを明らかにした．

原　著

Discrimination of Schisandrae Chinensis Fructus and Schisandrae Sphenantherae Fructus Based on Fingerprint Profiles of Hydrophilic Components by High–performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Detection

J Nat Med, **72**, 399–408（2018）

Ryusei Oshima, Akira Kotani, Minpei Kuroda, Kazuhiro Yamamoto, Yoshihiro Mimaki, and Hideki Hakamata

Discrimination of Magnoliae Officinalis Cortex Based on the Quantitative Profiles of Magnolosides by Two–channel Liquid Chromatography with Electrochemical Detection

J Pharm Biomed Anal, **158**, 166–173（2018）

Zhenzhen Xue*, Akira Kotani, Bin Yang*, and Hideki Hakamata

*China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

Voltammetric Determination of Amino Acids Based on the Measurement of Reduction Prepeak of Quinone Caused by Surplus Acid After Neutralization

Electroanalysis, **30**, 2988–2993（2018）

Akira Kotani, Kanae Kitamura, Fumiyo Kusu, Kazuhiro Yamamoto, and Hideki Hakamata

Electrochemical Detection of Tocopherol in Vegetable Oils by Supercritical Fluid Chromatography Equipped with Carbon Fiber Electrodes

Anal Methods, **10**, 4414–4418（2018）

Kazuhiro Yamamoto, Akira Kotani, and Hideki Hakamata

Assessment of Repeatability in Supercritical Fluid Chromatography with Electrochemical Detection Based on the ISO 11843 Part 7

Chem Pharm Bull, **67**, 59–63（2019）

Kazuhiro Yamamoto, Akira Kotani, Yuzuru Hayashi*, and Hideki Hakamata

*Institute for FUMI Theory

総　説

田口　晃弘，小谷　　明，袴田　秀樹，林　　良雄
環状ペプチド合成に有用なジスルフィド形成試薬 Npys–OMe の創製
和光純薬時報，**86**，2–5，富士フイルム和光純薬（2018）

学会発表記録

■ 国際学会

4th Asian International Symposium of Traditional Medicines（AISTM）

2018 年 11 月　Tokyo, Japan

H. Hakamata

Mass spectrometric method development for the determination of plant sterols in biological samples

■ 国内学会

第 78 回　分析化学討論会

2018 年 5 月　於　山口

貴志　拓歩，小谷　　明，山本　法央，袴田　秀樹

尿中ホモゲンチジン酸定量のための電気化学検出セミミクロ HPLC の開発

第 31 回　バイオメディカル分析科学シンポジウム（BMAS 2018）

2018 年 8 月　於　福岡

貴志　拓歩，小谷　　明，山本　法央，袴田　秀樹

アルカプトン尿症の病態モニタリングのための電気化学検出 HPLC の開発

山本　法央，小谷　　明，袴田　秀樹

電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィーによる植物油中トコフェロールの定量

第 64 回　ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会

2018 年 11 月　於　長崎

小谷　　明，山本　法央，林　　譲，袴田　秀樹

電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィーの測定精度評価への ISO 11843–7 の適用

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

小谷　　明，田口　晃弘，栗田　恵理，林　　良雄，袴田　秀樹

ボルタンメトリーによるジスルフィド形成試薬 Npys–OMe の電極反応機構の解析

山本　法央，藤本　玲奈，町田　晃一，小谷　　明，袴田　秀樹

トコフェロール及びトコトリエノールの電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィーによる定量法の開発

町田　晃一，小谷　　明，山本　法央，袴田　秀樹

ピコリン酸エステル化エルゴステロールの検出のための LC–MS 条件の最適化

講演会発表記録，その他

2018 年電気化学セミナー　初心者のための電気化学測定法（基礎編）

2018 年 6 月　於　東京

小谷　　明

サイクリックボルタンメトリー

東京薬科大学　生命科学部　25 周年記念シンポジウム

2018 年 10 月　於　東京

貴志　拓歩，小谷　　明，山本　法央，袴田　秀樹

電気化学検出 HPLC によるアルカプトン尿症の検査法の開発

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

スタッフ　教授：藤原　泰之　准教授：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，既存並びに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

Putrescine Selectively Alleviates Methylmercury Toxicity in C17.2 Mouse Neural Stem Cells

Fundam Toxicol Sci, **5**, 71–73（2018）

Masayuki Sato[*1], Jin–Yong Lee[*1,2], Min–Seok Kim[*1,3], Tsutomu Takahashi, Akira Naganuma[*1], and Gi–Wook Hwang[*1]

[*1]Tohoku University, [*2]Aichi Gakuin University, [*3]Korea Institute of Toxicology, Daejeon, Korea

Calcium–dependent Activator Protein for Secretion 2（CADPS2）Deficiency Causes Abnormal Synapse Development in Hippocampal Mossy Fiber Terminals

Neurosci Lett, **677**, 65–71（2018）

Yo Shinoda, Tetsushi Sadakata[*1,2], Takumi Akagi[*1,3], Yuriko Sakamaki[*1,4], Tsutomu Hashikawa[*1], Yoshitake Sano[*5], Teiichi Furuichi[*1,5]

[*1]RIKEN Brain Science Institute, [*2]Gunma University, [*3]Nippon Medical School, [*4]Tokyo Medical and Dental University, [*5]Tokyo University of Science

Photodynamic Therapy Using Talaporfin Sodium Induces Heme Oxygenase-1 Expression in Rat Malignant Meningioma KMY-J Cells

J Toxicol Sci, **43**, 353-358 (2018)

Tsutomu Takahashi, Saki Suzuki, Suzuka Misawa, Jiro Akimoto[*], Yo Shinoda, and Yasuyuki Fujiwara

[*]Tokyo Medical University

Chemokine CCL4 Induced in Mouse Brain Has a Protective Role Against Methylmercury Toxicity

Toxics, **6**, 36 (2018)

Tsutomu Takahashi, Min-Seok Kim[*1, 2], Miyuki Iwai-Shimada[*1, 3], Masatake Fujimura[*4], Takashi Toyama[*1], Akira Naganuma[*1], and Gi-Wook Hwang[*1]

[*1]Tohoku University, [*2]Korea Institute of Toxicology, Daejeon, Korea,
[*3]National Institute for Environmental Studies, [*4]National Institute for Minamata Disease

Effect of Metallothionein-III on Mercury-induced Chemokine Gene Expression

Toxics, **6**, 48 (2018)

Jin-Yong Lee[*1], Maki Tokumoto[*1], Gi-Wook Hwang[*2], Min-Seok Kim[*2, 3], Tsutomu Takahashi, Akira Naganuma[*2], Minoru Yoshida[*4], and Masahiko Satoh[*1]

[*1]Aichi Gakuin University, [*2]Tohoku University,
[*3]Korea Institute of Toxicology, Daejeon, Korea, [*4]Hachinohe Gakuin University

Photodynamic Therapy with Talaporfin Sodium Induces Dose- and Time-dependent Apoptotic Cell Death in Malignant Meningioma HKBMM Cells

Photodiagnosis Photodyn Ther, **25**, 29-34 (2019)

Megumi Ichikawa[*], Jiro Akimoto[*], Yuichi Miki, Jun Maeda, Tsutomu Takahashi, Yasuyuki Fujiwara, and Michihiro Kohno[*]

[*]Tokyo Medical University

Synaptotagmin–3 Drives AMPA Receptor Endocytosis, Depression of Synapse Strength, and Forgetting

Science, **363**, eaav1483（2019）

Ankit Awasthi[*1], Binu Ramachandran[*1], Saheeb Ahmed[*1], Eva Benito[*2,3], Yo Shinoda, Noam Nitzan[*1], Alina Heukamp[*1], Sabine Rannio[*1], Henrik Martens[*4], Jonas Barth[*2,3], Katja Burk[*1], Yu Tian Wang[*5], Andre Fischer[*2,3], and Camin Dean[*1]

[*1]European Neuroscience Institute, Goettingen, Germany,
[*2]German Center for Neurodegenerative Disease, Bonn, Germany,
[*3]University Medical Center Goettingen, Goettingen, Germany,
[*4]Synaptic Systems GmbH, Goettingen, Germany, [*5]University of British Columbia, Vancouver, Canada

Aspects of Excitatory/Inhibitory Synapses in Multiple Brain Regions Are Correlated with Levels of Brain–derived Neurotrophic Factor/Neurotrophin–3

Biochem Biophys Res Commun, **509**, 429–434（2019）

Yo Shinoda, Tetsushi Sadakata[*1,2], Kaori Yagishita[*3], Emi Kinameri[*1], Ritsuko Katoh–Semba[*1,3], Yoshitake Sano[*3], and Teiichi Furuichi[*1,3]

[*1]RIKEN Brain Science Institute, [*2]Gunma University, [*3]Tokyo University of Science

Methylmercury–induced Neural Degeneration in Rat Dorsal Root Ganglion Is Associated with the Accumulation of Microglia/Macrophages and the Proliferation of Schwann Cells

J Toxicol Sci, **44**, 191–199（2019）

Yo Shinoda, Shunsuke Ehara, Satoshi Tatsumi, Eiko Yoshida[*1], Tsutomu Takahashi, Komyo Eto[*2], Toshiyuki Kaji[*1], and Yasuyuki Fujiwara

[*1]Tokyo University of Science, [*2]Health and Nursing Facilities for the Aged

Methylmercury Induces the Expression of Chemokine CCL4 *via* SRF Activation in C17.2 Mouse Neural Stem Cells

Sci Rep, **9**, 4631（2019）

Min–Seok Kim[*1,2], Tsutomu Takahashi, Jin–Yong Lee[*1,3], Takashi Toyama[*1], Takayuki Hoshi[*1], Shusuke Kuge[*1,4], Yasuyuki Fujiwara, Akira Naganuma[*1], and Gi–Wook Hwang[*1]

[*1]Tohoku University, [*2]Daegu–Gyeongbuk Medical Innovation Foundation, Daegu, Korea,
[*3]Aichi Gakuin University, [*4]Tohoku Medical and Pharmaceutical University

LAMP5 in Presynaptic Inhibitory Terminals in the Hindbrain and Spinal Cord: A Role in Startle Response and Auditory Processing

Mol Brain, **12**, 20（2019）

Michinori Koebis[*1], Shinji Urata[*1], Yo Shinoda, Shigeo Okabe[*1], Tatsuya Yamasoba[*1], Kazuki Nakao[*1], Atsu Aiba[*1], and Teiichi Furuichi[*2]

[*1]The University of Tokyo, [*2]Tokyo University of Science

学会発表記録

■ 国際学会

The 8th International Congress of ASIAN Society of Toxicology（ASIATOX 2018）

2018年6月　Pattaya, Thailand

E. Yoshida, Y. Shinoda, Y. Sasaki, S. Tatsumi, Y. Fujiwara, and T. Kaji
Methylmercury–induced specific cytotoxicity in rat dorsal ganglion neurons in culture

T. Takahashi, T. Nakano, and Y. Fujiwara
Arsenite suppresses expression of genes related to synthesis of ribose–5–phosphate in pentose phosphate pathway in human acute monocytic leukemia THP–1 cells

Y. Fujiwara, T. Takahashi, T. Nakano, and Y. Shinoda
Effect of cadmium on cell death modalities in human aortic endothelial cells（HAEC）

Neuroscience 2018

2018年11月　San Diego, USA

Y. Shinoda, M. Oka, N. Tanaka, Y. Fujiwara, Y. Sano, T. Sadataka, and T. Furuichi
Social isolation–mediated hyperactivity and reduction of anxiety are not affected by Caps2 deficiency

C. Ishii, Y. Shinoda, T. Sadakata, Y. Sano, Y. Ishii, N. Shibano, Y. Kato, M. Yamazaki, A. Yamato, and T. Furuichi
CAPS1 finely regulates the exocytosis of synaptic vesicles in calcium– and/or synapse type–dependent manners, affecting on learning and memory

R. Ohashi, Y. Shinoda, S. Shigenobu, Y. Kimori, T. Furuichi, and N. Shiina
Reduced dendritic mRNA localization and AMPAR surface expression by RNG105/caprin1 deficiency

S. Yamagishi, Y. Shinoda, S. Ogawa, T. Miyakawa, K. Takao, and K. Sato
Repulsive guidance molecule FLRT2 regulates neuronal migration and social behavior

4th Asian International Symposium of Traditional Medicines（AISTM）

2018年11月　Tokyo, Japan

Y. Fujiwara
Suppression mechanisms of the fibrinolytic activity by sodium arsenite in cultured human vascular endothelial EA.hy926 cells

The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019)

2019年3月　Kobe, Japan

Y. Shinoda, S. Ehara, T. Amemiya, E. Yoshida, T. Takahashi, T. Kaji, and Y. Fujiwara
Histological analysis of peripheral nerve injury in methylmercury−exposed rat

M. Wada, M. Ide, T. Atsumi, K. Takano, Y. Sano, Y. Shinoda, T. Fruichi, and K. Kansaku
Lower C−Fos expressions in the posterior parietal cortex during rubber tail task in Caps2 KO mice

■ 国内学会

第45回　日本毒性学会学術年会

2018年7月　於　大阪

荏原　俊介，巽　　啓，雨宮　達郎，篠田　　陽，佐々木　優，吉田　映子，高橋　　勉，鍜冶　利幸，藤原　泰之
メチル水銀曝露ラットにおける末梢神経の組織学的解析

中野　　毅，高橋　　勉，吉田　映子，恒岡　弥生，篠田　　陽，山本　千夏，鍜冶　利幸，藤原　泰之
亜ヒ酸による血管内皮細胞株EA.hy926細胞における線溶活性の抑制

三澤　鈴香，竹口　明里，鈴木　早紀，高橋　　勉，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タラポルフィンナトリウムを用いた光線力学療法に対するHIF−1活性化を介したヘムオキシゲナーゼの発現誘導

竹中　福太，吉田　映子，藤江　智也，山本　千夏，藤原　泰之，熊谷　嘉人，鍜冶　利幸
血管内皮細胞のメタロチオネイン転写誘導機構の解析への有機・無機ハイブリッド分子の活用

吉田　映子，佐々木　優，篠田　　陽，巽　　啓，藤原　泰之，鍜冶　利幸
メチル水銀によるラット後根神経節細胞に特異的な傷害とそのメカニズム

第41回　日本神経科学大会

2018年7月　於　神戸

岡　　瑞希，定方　哲史，佐野　良威，古市　貞一，藤原　泰之，篠田　　陽
CAPS2 deficiency does not affect social isolation−induced behavioral abnormalities
(CAPS2は社会的隔離による行動異常の分子メカニズムには関与しない)

フォーラム2018：衛生薬学・環境トキシコロジー

2018年9月　於　長崎

中野　　毅，高橋　　勉，加藤　　剛，恒岡　弥生，篠田　　陽，山本　千夏，鍜冶　利幸，藤原　泰之
亜ヒ酸による血管内皮細胞における線溶活性の抑制機構

篠田　　陽，荏原　俊介，巽　　啓，坂本　桃子，雨宮　達郎，高橋　　勉，恒岡　弥生，吉田　映子，鍜冶　利幸，藤原　泰之
メチル水銀曝露による感覚神経障害メカニズムの探索

高橋　　勉，三澤　鈴香，竹口　明里，鈴木　早紀，篠田　　陽，秋元　治朗，藤原　泰之
タラポルフィンナトリウムを用いた光線力学療法によるヘムオキシゲナーゼの発現誘導機構

吉田　映子，佐々木　優，篠田　　陽，巽　　啓，藤原　泰之，鍜冶　利幸
メチル水銀によるTNFシグナルの活性化を介したラット後根神経節細胞の傷害

E. Yoshida, Y. Sasaki, Y. Shinoda, S. Tatsumi, Y. Fujiwara, and K. Toshiyuki
Damage of rat dorsal root ganglion neurons by methylmercury through activation of the TNF signaling

第 7 回　医薬工 3 大学　包括連携推進シンポジウム

2018 年 10 月　於　東京

高橋　　勉，三澤　鈴香，竹口　明里，鈴木　早紀，篠田　　陽，秋元　治朗，藤原　泰之
脳腫瘍細胞に対するレザフィリンを用いた光線力学療法における HO−1 発現誘導を介した酸化ストレス防御機構

第 14 回　日本脳神経外科光線力学学会（Laser Week in Tokyo）

2018 年 11 月　於　東京

高橋　　勉，三澤　鈴香，竹口　明里，鈴木　早紀，篠田　　陽，秋元　治朗，藤原　泰之
レザフィリンを用いた光線力学療法に対する悪性髄膜腫細胞の防御応答機構におけるヘムオキシゲナーゼの役割

第 6 回　メタロミクス研究フォーラム，プラズマ分光分析研究会　第 104 回講演会

2018 年 11 月　於　東京

中野　　毅，高橋　　勉，恒岡　弥生，篠田　　陽，山本　千夏，鍛冶　利幸，藤原　泰之
血管内皮細胞の線溶系に対する亜ヒ酸の阻害作用

メタルバイオサイエンス研究会 2018

2018 年 11 月　於　仙台

藤原　泰之，藤本　亮太，村松　実生，安池　修之，高橋　　勉
ジセレニド化合物の抗腫瘍活性評価

高橋　　勉，細野　雅人，佐久間竣介，中野　　毅，黄　　基旭，永沼　　章，藤原　泰之
亜ヒ酸による HeLa 細胞のペントースリン酸経路の抑制を介した増殖阻害作用

篠田　　陽，荏原　俊介，巽　　啓，雨宮　達郎，吉田　映子，高橋　　勉，鍛冶　利幸，藤原　泰之
メチル水銀曝露ラットにおける末梢神経障害の組織学的解析

中野　　毅，高橋　　勉，恒岡　弥生，篠田　　陽，山本　千夏，鍛冶　利幸，藤原　泰之
亜ヒ酸による血管内皮細胞の Nrf2 経路を介した t−PA 合成阻害

吉田　映子，佐々木　優，青木　一浩，泉原日奈子，篠田　　陽，藤原　泰之，鍛冶　利幸
メチル水銀は培養ラット後根神経節細胞に特異的な細胞傷害を発揮する

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

高橋　　勉，藤原　泰之，黄　　基旭，永沼　　章
亜ヒ酸毒性発現機構におけるペントースリン酸経路の防御的役割

藤原　泰之，佐野　宏造，小坂　真澄，篠田　　陽，恒岡　弥生，高橋　　勉
ヒト血管内皮細胞株 EA.hy926 細胞の増殖と防御応答におけるヌクレオリンの役割

中野　　毅，高橋　　勉，恒岡　弥生，篠田　　陽，鍛冶　利幸，藤原　泰之
亜ヒ酸による Nrf2 を介した血管内皮細胞の線溶活性抑制機構

講演会発表記録，その他

第 5 回　東京環境健康薬学研究会

2018 年 9 月　於　東京

中野　　毅，高橋　　勉，加藤　　剛，恒岡　弥生，篠田　　陽，山本　千夏，鍛冶　利幸，藤原　泰之
亜ヒ酸による血管内皮細胞における線溶活性抑制機構

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◆

1）免疫・炎症反応で中心的役割を果たすNF-κB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-κB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）核内受容体FXR，LXRによる細胞分化制御機構の解明に取り組み，その過程で癌細胞が，未分化状態を維持（＝悪性度を維持）するシステムを有していることを見出しました．このシステムを解除することで未分化癌の生存率向上に寄与すると考えています．

3）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．

4）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

SIRT1 Knockdown Up-regulates p53 and p21/Cip1 Expression in Renal Adenocarcinoma Cells but Not in Normal Renal-derived Cells in a Deacetylase-independent Manner

J Toxicol Sci, **43**, 711-715（2018）

Tomofumi Fujino, Rina Yokokawa, Toshiyuki Oshima, and Makio Hayakawa

Cyclin-dependent Kinase Inhibitor p21/Cip1 Down-regulates the Expression of Proteasome Activator PA28γ in Normal Hepatocyte-derived Cells

Fundam Toxicol Sci, **5**, 203-207（2018）

Tomofumi Fujino, Toshiyuki Oshima, and Makio Hayakawa

学会発表記録

■ 国際学会

American Society for Cell Biology（ASCB）/
European Molecular Biology Organization（EMBO）2018 Meeting

2018 年 12 月　San Diego, USA
T. Fujino, R. Kato, and M. Hayakawa
Regulation of cell differentiation by FXR and LXR

■ 国内学会

第 45 回　日本毒性学会学術年会

2018 年 7 月　於　大阪
藤野　智史，加藤　　玲，別府　匡貴，村上　　聡，早川磨紀男
核内受容体 FXR，LXR による細胞分化制御と癌化について

フォーラム 2018：衛生薬学・環境トキシコロジー

2018 年 9 月　於　長崎
藤野　智史，加藤　　玲，別府　匡貴，村上　　聡，早川磨紀男
核内受容体 FXR，LXR による細胞分化制御と癌化について

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉
小倉　秀典，大嶋　利之，藤野　智史，早川磨紀男
三次元培養による FGD1 シグナル伝達の影響と高転移がんの治療への可能性

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．

学会発表記録

■ 国際学会

2018 International Meeting on 22nd MDO and 33rd JSSX

2018 年 10 月　Ishikawa, Japan

K. Ogura, M. Kobayashi, T. Nagasaka, S. Fukuda, T. Ohnuma, T. Nishiyama, R. Takenaka, and A. Hiratsuka

Genetic analysis of a patient with suspected deficiency of dihydropyrimidine dehydrogenase and functional analysis of mutant proteins

■ 国内学会

第 45 回　日本毒性学会学術年会

2018 年 7 月　於　大阪

西山　貴仁，武澤　美紗，西川　真未，石沢　綸也，杉山　華菜，湯澤　幸花，小倉健一郎，大沼　友和，平塚　　明

ビタミン K1 代謝における薬物代謝第二相酵素の役割

第 35 回　和漢医薬学会

2018 年 9 月　於　岐阜

大沼　友和，山崎　希望，高木　千明，大野　翔子，西山　貴仁，小倉健一郎，平塚　　明
A549 細胞における桂皮エキス抽出物による Nrf2 発現抑制の作用機序

第 3 回　日本薬学教育学会大会

2018 年 9 月　於　東京

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　二朗
ルーブリック評価表を用いた薬学基礎実習における学生自己評価と成績との相関性

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

西山　貴仁，木内　　瞳，鈴木　瑞章，武田　胡陽，大沼　友和，小倉健一郎，平塚　　明
ビタミン K1 代謝における毒性物質メナジオンの生成とその解毒機構

大沼　友和，小暮　大史，松山　奈央，西山　貴仁，小倉健一郎，平塚　　明
ヒト glutathione S−transferase 分子種による acetaminophen 反応性代謝物のグルタチオン抱合

講演会発表記録，その他

東京薬科大学　生命科学部　25 周年記念シンポジウム

2018 年 10 月　於　東京

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　二朗
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，微生物や植物の高分子成分と免疫機能との関わりを解析し，免疫関連疾患の予防・診断・治療への応用や免疫調節への微生物や植物の応用を目指して，以下の研究を行っている．

1）**血管炎症候群の解析**：真菌成分によって誘導される川崎病類似血管炎マウスモデルを開発し，病態悪化に関わる免疫系因子の同定とその影響を検討している．発症頻度や病態悪性度に関わる遺伝子に着目し，それらの網羅的遺伝子解析及び免疫関連分子の遺伝子導入により，病態解析や治療への応用を検討している．川崎病等の血管炎を呈する病態解析への貢献を目指している．

2）**深在性真菌症の早期治療法の開発**：独自開発した細胞壁β-グルカンの可溶化法を応用し，種々の真菌から様々な可溶性β-グルカンを単離し，病原性真菌のβ-グルカンの構造解析と自然免疫受容体或いは認識タンパクとの反応性を解析することで，深在性真菌症における早期診断法の改善を目指している．β-グルカン結合タンパクの特異性を活かした診断への応用を摸索している．

3）**高機能性食品の科学的解明**：様々な真菌や藻類を基原とする食材から，栄養成分とは異なる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

β-Glucans in Food Modify Colonic Microflora by Inducing Antimicrobial Protein, Calprotectin, in a Dectin-1-induced-IL-17F-dependent Manner

Mucosal Immunol, **11**, 763-773（2018）

Tomonori Kamiya[*1,2], Ce Tang[*1,2,3], Motohiko Kadoki[*1,2], Kenshiro Oshima[*1], Masahisa Hattori[*1], Shinobu Saijo[*1,4], Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, and Yoichiro Iwakura[*1,2,3,4]

[*1]The University of Tokyo, [*2]Tokyo University of Science, [*3]CREST JST, [*4]Chiba University

Adeno-associated Virus Vector-mediated Interleukin-10 Induction Prevents Vascular Inflammation in a Murine Model of Kawasaki Disease

Sci Rep, **8**, 7601（2018）

Jun Nakamura[*], Sachiko Watanabe[*], Hiroaki Kimura[*], Motoi Kobayashi[*], Tadayoshi Karasawa[*], Ryo Kamata[*], Fumitake Usui-Kawanishi[*], Ai Sadatomo[*], Hiroaki Mizukami[*], Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Tadashi Kasahara[*], Seiji Minota[*], and Masafumi Takahashi

[*]Jichi Medical University

Combination Therapy with Topical and Systemic Antifungal Agents for a Patient with Severe Burns

J J Burn Inj, **44**, 41–49 (2018)

Hiroaki Tanaka[*1], Yoshifumi Nishi[*1], Yasuhiko Kaita[*2], Yoshihiro Yamaguchi[*2], Takao Shinohara[*1], and Naohito Ohno

[*1]Kyorin University Hospital, [*2]Kyorin University

Protection Against Gut Inflammation and Sepsis in Mice by the Autodigested Product of the Lingzhi Medicinal Mushroom, *Ganoderma lingzhi* (Agaricomycetes)

Int J Med Mushrooms, **20**, 809–823 (2018)

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

[*]Nagase Beauty Care & Co. Ltd.

The ATP Transporter VNUT Mediates Induction of Dectin-1-triggered *Candida* Nociception

iScience, **6**, 306–318 (2018)

Kenta Maruyama[*1], Yasunori Takayama[*2, 3], Erika Sugisawa[*1], Yu Yamanoi[*2, 3, 4], Takashi Yokawa[*5], Takeshi Kondo[*1], Ken-ichi Ishibashi, Bikash R. Sahoo[*1], Naoki Takemura[*6], Yuki Mori[*1], Hisashi Kanemaru[*1], Yutaro Kumagai[*1, 7], Mikaël M. Martino[*1, 8], Yoshichika Yoshioka[*1], Hisao Nishijo[*9], Hiroki Tanaka[*1], Atsushi Sasaki[*10], Naohito Ohno, Yoichiro Iwakura[*11], and Yoshinori Moriyama[*12], et al.

[*1]Osaka University, [*2]National Institutes of Natural Sciences,
[*3]The Graduate University for Advanced Studies, [*4]Ikedamohando Co. Ltd., [*5]BioView Corporation,
[*6]Chiba University, [*7]National Institute of Advanced Industrial Science and Technology,
[*8]Monash University, Melbourne, Australia, [*9]University of Toyama, [*10]Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation,
[*11]Tokyo University of Science, [*12]Okayama University

1*O*, 20*O*-Diacetyl Kamebakaurin Protects Against Acetaminophen-induced Hepatotoxicity in Mice

Biomed Res, **39**, 251–260 (2018)

Hiroki Yoshioka[*1], Tsunemasa Nonogaki[*1], Hiroyuki Ohnishi[*2], Nobuyuki Fukuishi[*1], Masae Yoshikawa[*1], Ming-Yu Gui[*3], Yong-Ri Jin[*3], Xu-Wen Li[*3], Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, Koichi Takeya, Yukio Hitotsuyanagi, Nobuhiko Miura[*4], and Yutaka Aoyagi[*1]

[*1]Kinjo Gakuin University, [*2]Kitasato University, [*3]JiLin University, Changchun, China,
[*4]Japan National Institute of Occupational Safety and Health

Protection from Acetaminophen-induced Hepatotoxicity by Post-administration of 1*O*, 20*O*-Diacetyl Kamebakaurin in Mice

Fundam Toxicol Sci, **5**, 161-165 (2018)

Hiroki Yoshioka[*1], Hiroyuki Ohnishi[*2], Masae Yoshikawa[*1], Ming-Yu Gui[*3], Yong-Ri Jin[*3], Xu-Wen Li[*3], Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, Koichi Takeya, Yukio Hitotsuyanagi, Nobuhiko Miura[*4], and Yutaka Aoyagi[*1]

[*1]Kinjo Gakuin University, [*2]Kitasato University, [*3]JiLin University, Changchun, China, [*4]Japan National Institute of Occupational Safety and Health

β-Glucan-induced Cooperative Oligomerization of Dectin-1 C-Type Lectin-like Domain

Glycobiology, **28**, 612-623 (2018)

Hari P. Dulal[*1, 2], Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, and Yoshiki Yamaguchi[*1, 2]

[*1]RIKEN Global Research Cluster, [*2]Tokyo Medical and Dental University

Polymeric Caffeic Acid Is a Safer Mucosal Adjuvant That Augments Antigen-specific Mucosal and Systemic Immune Responses in Mice

Mol Pharm, **15**, 4226-4234 (2018)

Rui Tada, Daisuke Yamanaka, Miki Ogasawara, Momoko Saito, Naohito Ohno, Hiroshi Kiyono[*1], Jun Kunisawa[*1, 2], and Yukihiko Aramaki

[*1]The University of Tokyo, [*2]National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN)

Ficolin-1 Is a Promising Therapeutic Target for Autoimmune Diseases

Int Immunol, **31**, 23-32 (2019)

Michihito Katayama[*], Kaori Ota[*], Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Norikazu Yabuta[*], Hiroshi Nojima[*], Atsushi Kumanogoh[*], and Toru Hirano[*]

[*]Osaka University

総　説

大野　尚仁
真菌の構造と機能
化学療法の領域　増刊号　深在性真菌症のすべて（泉川公一編），**34** s-1，医薬ジャーナル社，10-22（2018）

プロシーディングス（学会講演論文）

田島　克哉，元井　章智，元井　里奈
露地栽培アガリクス（KA21 株）の抗がん剤の副作用軽減効果
動物臨床医学会年次大会プロシーディング，**39**，1-3（2018）
元井　章智，田島　克哉，元井　里奈
露地栽培アガリクス（KA21 株）の育毛・発毛効果
動物臨床医学会年次大会プロシーディング，**39**，4-7（2018）

学会発表記録

■ 国際学会

The l2th International Kawasaki Disease Symposium

2018 年 6 月　Yokohama, Japan
T. Oharaseki, Y. Yokouchi, Y. Enomoto, W. Sato, K. Ishibasi, N. Nagi-Miura, N. Ohno, and K. Takahashi
Dectin-2 is necessary for developing vasculitis in animal model of kawasaki disease
A. Nakamura, F. Kametani, N. Nagi-Miuma, C. Suzuki, H. Takaka, N. Ohno, and K. Hamaoka
Possible invoivement of immunoglobulin A-producing cells in post-inflammatory vascular remodelling in mouse model for kawasaki disease
C. Suzuki, A. Nakamura, N. Miura, N. Ohno, T. Yahata, A. Okamoto-Hamaoka, K. Ikeda, and K. Hamaoka
Potential of Proline-rich tyrosine kinase 2（Pyk2）as a therapeutic target for kawasaki disease

5th European Congress of Immunology

2018 年 9 月　Amsterdam, Netherlands
Y. Adachi, M. Soda, K. Ishibashi, J. Tetsui, D. Yamanaka, and N. Ohno
Characterization of newly established anti-human Dectin-1 monoclonal antibody

■ 国内学会

第 72 回　日本栄養・食糧学会大会

2018 年 5 月　於　岡山

石橋　健一，西岡満智子，大木　亨祐，高橋　　円，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
ユーグレナ・グラシリス EOD−1 株由来パラミロンの免疫機能に及ぼす影響

真菌症フォーラム　第 24 回学術集会

2018 年 5 月　於　東京

山中　大輔，石橋　健一，安達　禎之，大野　尚仁
機能改変 β−グルカナーゼを用いたカンジダ菌 β−1,6−グルカン高感度検出法の開発

正田美智子，山中　大輔，石橋　健一，安達　禎之，大野　尚仁
カンジダ菌由来 β−glucan−IgG 複合体による Fc 受容体を介した細胞活性化の評価

第 181 回　東京医科大学医学会総会

2018 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
祖先型改変 laccase により創製した polyphenol 重合体の感染防御効果

第 39 回　関東医真菌懇話会学術集会

2018 年 6 月　於　東京

桑名　菜摘（所属学生）
カンジダ細胞壁 β−glucan 抗体複合体刺激好中球における NETs 形成の検討

曽田　将大，安達　禎之，前田　直樹，鉄井　絢子，石橋　健一，山中　大輔，岩倉洋一郎，大野　尚仁
新たに樹立したヒト Dectin−1 モノクローナル抗体の特異性に関する検討

松村　義隆，井上　広大，墨野　倉誠，久保美香子，出村芙荊子，市岡　隆幸，森本　康幹，田代　　充，石橋　健一，大野　尚仁，小島　正樹
物理化学と計算科学による真菌 β グルカンの立体構造解析

第 34 回　日本 DDS（Drug Delivery System）学会学術集会

2018 年 6 月　於　長崎

穂苅　早織，柳瀬美千代，角谷　　亮，寺田　喜信，栗木　　隆，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
グルカンデンドリマーの体内動態と抗原特異的免疫誘導効果

第 62 回　日本医真菌学会総会・学術集会

2018 年 9 月　於　東京

大野　尚仁
病原性真菌細胞壁多糖の自然免疫活性化機構に関する研究

石橋　健一，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
Aspergillus における α−1,3−glucan と β−1,3−glucan の存在と病態への関与

田中　宏明，柳井　千穂，石橋　健一，大西　宏明，大野　尚仁
Candida 属臨床分離株を用いた菌体成分の熱水抽出物作成と性質の検討

高津　和城，山中　大輔，田中　宏明，大西　宏明，石橋　健一，安達　禎之，大野　尚仁

Candida 菌体外可溶性多糖の検出―β-1,6-グルカン構造に着目して―
太田　隼人，山中　大輔，石橋　健一，安達　禎之，大野　尚仁
β-1,6-glucan 特異的 protein probe を用いた新規深在性真菌症高感度迅速診断法の開発
柳井　千穂，田中　宏明，石橋　健一，大西　宏明，三浦　典子，大野　尚仁
Candida 細胞壁多糖画分の熱分解法を用いた可溶化法の検討
佐野　瑞帆，石橋　健一，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
野生型および β-mannan 合成酵素欠損型 *Candida* mannoprotein 画分に対するヒト免疫グロブリンの反応性の検討
安達　禎之，鉄井　絢子，石橋　健一，山中　大輔，大野　尚仁
ヒト Dectin-1 モノクローナル抗体 2D9 の特異性に関する検討
山崎　裕貴（所属学生）
口腔上皮細胞株の真菌反応性と Dectin-1 の関与に関する検討
石橋　健一，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
C. albicans 菌糸型及び酵母型由来 β-glucan の食細胞に対する生物活性の比較
石本由維菜，石橋　健一，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
内因性敗血症ショックモデルの病態と飼料組成との関連性に関する検討
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真菌応答性への影響
高野　和希，石井　恵子，安達　禎之，大野　尚仁，川上　和義
クリプトコックス莢膜多糖による Dectin-2 経路を介した樹状細胞の活性化

日本応用糖質科学会　平成 30 年度大会

2018 年 9 月　於　秋田
柳瀬美千代，角谷　　亮，穂苅　早織，寺田　喜信，山中　大輔，安達　禎之，門川　淳一，大野　尚仁，栗木　　隆
グルカンデンドリマーの体内動態と抗原ペプチド増強効果

第 46 回　日本臨床免疫学会総会

2018 年 11 月　於　長野
石橋　健一，西岡満智子，大中　信輝，高橋　　円，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
ユーグレナ・グラシリス EOD-1 摂取による唾液 IgA 力価及び反応性への影響

第 38 回　日本川崎病学会・学術集会

2018 年 11 月　於　和歌山
菅沼　栄介，佐藤　　智，大野　尚仁
惹起菌体の違いによるマウス冠動脈炎モデルの比較
川野布由子，阿部　　淳，高橋　　啓，大関原利章，三浦　典子，大野　尚仁，今留　謙一
NOG マウスを用いた CAW 血管炎モデル作製の試み
橋本　佳亮，鈴木　伸子，松井　亮介，築野　香苗，橋本　康司，渡邉　　誠，阿部　正徳，赤尾　見春，上砂　光裕，勝部　康弘，三浦　典子，大野　尚仁，深澤　隆治
川崎病モデルマウスにおける Interleukin-1β 阻害薬の治療効果

第 20 回　日本獣医癌学会

2019 年 1 月　於　大阪

田島　克哉，元井　章智，元井　里奈
露地栽培アガリクス（KA21 株）の 5−FU 誘発性消化管障害の保護効果

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

角谷　　亮，柳瀬美千代，穂苅　早織，寺田　喜信，栗木　　隆，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
高分岐ナノ粒子グルカンデンドリマーの薬剤キャリアとしての特性とワクチン増強効果

石橋　健一，西岡満智子，大中　信輝，西田　典永，髙橋　　円，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
ユーグレナ・グラシリス EOD−1 株由来パラミロンへの dectin−1 反応性の検討

菅野　峻史，安達　禎之，鉄井　絢子，山中　大輔，石橋　健一，大野　尚仁
人工 β−グルカン認識タンパク質の迅速検出ツールへの応用の検討

田島　克哉，元井　章智，山中　大輔，石橋　健一，安達　禎之，大野　尚仁
ネコ血清中の抗真菌細胞壁 β−グルカン抗体

柳井　千穂，大野　尚仁，山内　豊明
CAWS 血管炎の病態に対するマウス飼料の影響

望月優美子，石橋　健一，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
Aspergillus 細胞壁 α−1,3−glucan の白血球活性化作用の検討

山田　庸子，石橋　健一，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
抗 *Aspergillus* 細胞壁 α−1,3−glucan 抗体の反応性

辻　　優菜，坂井　泉美，永田　絵理，大村友記菜，北沢　望美，安達　禎之，大野　尚仁，矢野　玲子，
一柳　幸生，竹谷　孝一，青柳　　裕
インターロイキン−1β 生阻害活性 CJ−14877 トランスポジションアナログの合成

遠藤　実希，田中　有紗，山田　綾佳，間宮　涼太，坂野　理絵，辻　　琢己，吉田　侑矢，三浦　典子，
大野　尚仁，河野　武幸
CAWS 誘導川崎病様血管炎の免疫グロブリン抵抗性モデルとしての有用性に関する研究

日本農芸化学会　2019 年度大会

2019 年 3 月　於　東京

石橋　健一，西岡満智子，大中　信輝，西田　典永，髙橋　　円，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁
マウス dectin−1 のユーグレナ・グラシリス EOD−1 由来パラミロンに対する反応性

講演会発表記録，その他

東京薬科大学　生命科学部　25 周年記念シンポジウム

2018 年 10 月　於　東京

田島　克哉，山中　大輔，石橋　健一，安達　禎之，大野　尚仁
クリプトコッカス感染におけるメラニンの関与

松村　義隆，井上　広大，墨野　倉誠，久保美香子，出村茉莉子，市岡　隆幸，森本　康幹，田代　　充，石橋　健一，大野　尚仁，小島　正樹
物理化学と計算科学によるアガリクス由来 β グルカンの立体構造解析

清海　杏奈，杉浦　宗敏，石橋　健一，田中　祥子，松本　明子，成井　浩二，吉田　君成，中島　由紀，三浦　典子，渡辺　謹三
6 年制薬学教育における 1 年次の学習支援ならびに 5 年次の技能・態度教育への屋根瓦方式教育の導入

病原微生物学教室（Department of Microbiology）

スタッフ　教授：野口　雅久　准教授：中南　秀将　講師：輪島　丈明　助教：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，病原性が低いと考えられてい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，世界的に問題となっている薬剤耐性（AMR）対策および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・研究した．
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・解析を行った．
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．そこで，感染症の発症阻止や診断への応用を目的に，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た．
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た．
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・抗感染症効果について研究した．

原　著

Propionibacterium acnes Has Low Susceptibility to Chlorhexidine Digluconate

Surg Infect, **19**, 298–302（2018）

Keisuke Nakase, Hanae Fukushima, Tomoko Yukawa, Hidemasa Nakaminami, Takeshi Fujii*, and Norihisa Noguchi

*Tokyo Medical University

Dissemination of Panton–Valentine Leukocidin–positive Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* USA300 Clone in Multiple Hospitals in Tokyo, Japan

Clin Microbiol Infect, **24**, 1211.e1–1211.e7（2018）

Shunsuke Takadama, Hidemasa Nakaminami, Asami Sato, Manami Shoshi, Takeshi Fujii*, and Norihisa Noguchi

*Tokyo Medical University

Change in Genotype of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Affects the Antibiogram of Hospital-acquired MRSA

J Infect Chemother, **24**, 563-569（2018）

Dai Harada, Hidemasa Nakaminami, Eri Miyajima, Taku Sugiyama, Nao Sasai, Yoshinobu Kitamura[*], Taku Tamura[*], Takashi Kawakubo[*], and Norihisa Noguchi

[*]The Jikei University Hospital

Characterization of SCC*mec* type IV Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Clones Increased in Japanese Hospitals

J Med Microbiol, **20**, 769-774（2018）

Hidemasa Nakaminami, Shunsuke Takadama, Ayumu Ito, Mariko Hasegawa, Chika Jono, Miyuki Noguchi, Manami Shoshi, Takeaki Wajima, Takeshi Fujii[*1], Hiroshi Maruyama[*2], Haruo Sakamoto[*3], Yutaka Ito[*4], Satsuki Okamoto[*5], Yukiyoshi Masaki[*6], Kayoko Tsuchiya[*7], Susumu Nishinarita[*8], and Norihisa Noguchi

[*1]Tokyo Medical University, [*2]Nippon Medical School, [*3]Tokai University, [*4]National Hospital Organization Disaster Medical Center, [*5]Fussa Hospital, [*6]Ome Municipal General Hospital, [*7]Tachikawa Sogo Hospital, [*8]Akiru Municipal Medical Center

Effects of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Genotypic Penicillin Resistance and Serotype Changes, Japan, 2010-2017

Emerging Infect Dis, **24**, 2010-2020（2018）

Kimiko Ubukata[*1], Misako Takata[*1], Miyuki Morozumi[*1], Naoko Chiba[*1], Takeaki Wajima, Shigeo Hanada[*2], Michi Shouji[*3], Megumi Sakuma[*1], Satoshi Iwata[*1, 3], and the Invasive Pneumococcal Diseases Surveillance Study Group

[*1]Keio University, [*2]Toranomon Hospital, [*3]National Cancer Center Hospital

Development of Effective Antimicrobial Cocktails to Prevent Bacterial Contamination of Allograft Tissues Under Low Temperature Conditions

Interact Cardiovasc Thorac Surg, **28**, 128-136（2019）

Hidemasa Nakaminami, Misa Tajima, Koji Koishikawa, Yuma Shiratori, Mana Shioura, Masanori Sasatsu, and Norihisa Noguchi

A Case of Acute Septic Arthritis of the Hip Joint Caused by Panton–Valentine Leukocidin–positive ST772 Community–acquired Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus*

J Infect Chemother, **25**, 212–214（2019）

Shunsuke Takadama, Yuka Yamagishi[*], Hidemasa Nakaminami, Takkan Morishima[*], Masataka Deie[*], Hiroshige Mikamo[*], and Norihisa Noguchi

[*]Aichi Medical University

Comparative Analysis of Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Outpatients of Dermatology Unit in Hospitals and Clinics

J Infect Chemother, **25**, 233–237（2019）

Hidemasa Nakaminami, Taku Sugiyama, Yuu Okamura, Mamiko Hanawa, Masaki Abou, Kaori Sawada, Yoshiyuki Chiba[*1], Yoko Kobayashi[*2], Satoru Kawasaki[*3], Toru Ueki[*4], Sakae Funatsu[*5], Tetsuo Nagatani[*6], and Norihisa Noguchi

[*1]National Hospital Organisation Disaster Medical Center, [*2]Kobayashi Dermatology Clinic, [*3]Kawasaki Dermatology Clinic, [*4]Ueki Dermatology Plastic Surgery, [*5]Kawano Dermatology Clinic, [*6]Tokyo Medical University

Transconjugation of *erm*（X）Conferring High–level Resistance of Clindamycin for *Cutibacterium acnes*

J Med Microbiol, **68**, 26–30（2019）

Sae Aoki, Keisuke Nakase, Nobukazu Hayashi[*], and Norihisa Noguchi

[*]Toranomon Hospital

***Panax Notoginseng* Extract Possesses Significant Antibacterial Activity Against Pathogenic Streptococci**

Pharmacology, **28**, 221–227（2019）

Takeaki Wajima, Reina Kinugawa, Tetsuya Yamada, Hideaki Ikoshi, and Norihsia Noguchi

Tokiinshi, a Traditional Japanese Medicine（Kampo）, Suppresses Panton–Valentine Leukocidin Production in the Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* USA300 Clone

PLoS ONE, **14**, e0214470（2019）

Yuka Maezawa, Hidemasa Nakaminami, Shunsuke Takadama, Minami Hayashi, Takeaki Wajima, Keisuke Nakase, Tetsuya Yamada, Hideaki Ikoshi, and Norihisa Noguchi

著　書

〆谷　直人，高橋　峰子，望月　敬浩，二本柳　伸，野口　雅久，中南　秀将，鈴木　高弘，小林　輝信，石井美千代，佐藤　綾乃，本田　勝亮，渡辺　明美，渡邉　博文
“環境整備から考える感染管理・衛生管理.”在宅医療・介護における感染管理ハンドブック.
高橋　峰子，鈴木　高弘編．〆谷　直人監修．克誠堂出版，2018，pp. 47–54

学会発表記録

■ 国際学会

IDweek 2018

2018 年 10 月　San Francisco, USA
T. Wajima, H. Ishikawa, S. Suzuki, A. I. Matsuzawa, H. Nakaminami, and N. Noguchi
Non–encapsulation of pneumococci as a potential evasion mechanism from vaccines

■ 国内学会

第 66 回　日本化学療法学会総会

2018 年 5 月　於　岡山
中南　秀将，高玉　駿介，藤井　　毅，野口　雅久
病院内で増加する SCC*mec* type IV の MRSA：市中とは異なるクローンの流行
髙玉　駿介，中南　秀将，藤井　　毅，野口　雅久
入院患者で急増する PVL 陽性 MRSA

第 117 回　日本皮膚科学会総会

2018 年 5 月　於　広島
中瀬　恵亮，青木　沙恵，林　　伸和，野口　雅久
ざ瘡治療由来アクネ菌の BPO 製剤導入による薬剤耐性の変化
青木　沙恵，中瀬　恵亮，林　　伸和，野口　雅久
全国のクリニックを対象としたざ瘡患者由来アクネ菌の薬剤耐性調査

第 9 回　MRSA フォーラム

2018 年 7 月　於　東京
高玉　駿介，中南　秀将，瀧井　猛将，野口　雅久
SCC*mec* type I と分類された USA300 clone の分離と同定

第 30 回　微生物シンポジウム

2018 年 8 月　於　東京
中南　秀将，高玉　駿介，野口　雅久
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の変化―病院内で急増する市中型 MRSA―

輪島　丈明，石川　春奈，鈴木　詩織，中南　秀将，野口　雅久
13 価肺炎球菌結合型ワクチン導入以後に顕在化した無莢膜型肺炎球菌の特徴

第 65 回　日本化学療法学会東日本支部総会

2018 年 10 月　於　東京

中南　秀将，輪島　丈明，中瀬　恵亮，山田　哲也，野口　雅久
漢方薬「当帰飲子」は黄色ブドウ球菌の PVL 産生を抑制する

第 67 回　日本感染症学会東日本地方会学術集会

2018 年 10 月　於　東京

輪島　丈明，野口　雅久
pspK 領域獲得は肺炎球菌の無莢膜化を引き起こす

第 30 回　日本臨床微生物学会総会・学術集会

2019 年 2 月　於　東京

角田　玲奈，根岸　健太，鈴木　憲康，輪島　丈明，中南　秀将，野口　雅久
遺伝子分析により判明した非ワクチン型肺炎球菌による小児侵襲性肺炎球菌感染症の 1 例

根岸　健太，角田　玲奈，中南　秀将，野口　雅久，鈴木　憲康
血液培養から *Granulicatella adiacens* を検出した感染性心内膜炎の 1 例

角田　玲奈，根岸　健太，中南　秀将，野口　雅久，鈴木　憲康
Corynebacterium striatum による化膿性関節炎から敗血症を呈した 1 例

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

金子　　寛，中南　秀将，小澤　昂佑，輪島　丈明，野口　雅久
強毒型 MRSA USA300 clone のバイオフィルムに対する抗 MRSA 薬の効果

小澤　和也，中南　秀将，笹井　菜央，宮嶋　英里，野口　雅久
日本の市中における PVL 陽性 MRSA の流行状況

松澤　　茜，輪島　丈明，鈴木　詩織，野口　雅久
PspK 保有無莢膜型肺炎球菌は定着しうるか―莢膜保持株との比較解析―

清　　彩佳，青木　沙恵，中瀬　恵亮，野口　雅久
薬剤耐性アクネ菌の分離はざ瘡治療における抗菌薬使用歴と関連する

中西　真優，中瀬　恵亮，山田　哲也，猪越　英明，野口　雅久
ピロリ菌に対する中成薬 銀翹解毒丸の抗菌活性及び抗菌薬との併用効果

田中　愛海，輪島　丈明，瀬山　翔史，原　　直己，落合　祥子，野口　雅久
キノロン低感受性 *Haemophilus influenzae* 株の出現―治療薬抵抗性と検出法―

藤井　仁美，輪島　丈明，安齋　　唯，野口　雅久
Oleanolic Acid と Ursolic Acid はインフルエンザ菌のバイオフィルム形成を阻害する

百瀬　美里，中瀬　恵亮，野口　雅久
脂肪酸及び皮脂存在下におけるアクネ菌の増殖とリパーゼ活性の変化

福田　夏稀，中南　秀将，高玉　駿介，赤須　友美，野口　雅久
大学病院の外来患者で増加する強毒型 MRSA USA300 clone

片山　衣舞，中南　秀将，山田　哲也，猪越　英明，野口　雅久
　　漢方薬の黄色ブドウ球菌に対する抗病原性効果
名田璃沙子，中瀬　恵亮，野口　雅久
　　MRSA に有効な新規抗菌性物質産生細菌の探索
林　　美波，中南　秀将，山田　哲也，猪越　英明，野口　雅久
　　生薬製剤および健康食品による細菌のバイオフィルム形成阻害効果

講演会発表記録，その他

Acne Form in Aomori

2018 年 5 月　於　青森
野口　雅久
　　ざ瘡由来アクネ菌の薬剤耐性とその回避について

東京都病院薬剤師会　抗菌化学療法・感染制御専門薬剤師養成研究会基礎コース

2018 年 6 月　於　東京
中南　秀将
　　病原体から見た抗菌薬の選択
輪島　丈明
　　病原微生物を見る ― グラム染色の原理と観察 ―

株式会社大塚製薬工場　輸液情報センター　社内研修会

2018 年 7 月　於　徳島
野口　雅久
　　消毒薬の種類と使用方法
中南　秀将
　　メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学的特徴と消毒薬低感受性メカニズム

第 7 回　日本痤瘡研究会学術大会

2018 年 8 月　於　東京
中瀬　恵亮
　　薬剤耐性アクネ菌の増加と多様化する耐性菌の特徴

東京都病院薬剤師会研究会「基本を学ぼう！　感染制御と感染症治療薬」

2018 年 10 月　於　東京
野口　雅久
　　グラム染色から分かる菌と抗菌薬

Acne Form in 弘前

2018年10月　於　青森
野口　雅久
ざ瘡における薬剤耐性アクネ菌の出現とその回避について

東薬祭セミナー

2018年11月　於　東京
中南　秀将
抗生物質，抗菌薬〜そのくすり，本当に必要ですか？〜

第2回北勢皮膚疾患セミナー

2019年1月　於　三重
野口　雅久
アクネ菌の薬剤耐性について

西宮市医師会皮膚科医会新年講演会

2019年1月　於　大阪
野口　雅久
薬剤耐性アクネ菌の現状（抗菌薬を有効に使うには）

尋常性痤瘡関連WEBセミナー

2019年2月　於　大阪
中瀬　恵亮
増加する薬剤耐性アクネ菌の現状と対策

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　助教：山田　雄二　助教：濵田　圭佑

◆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．当教室が着目してきた基底膜は，組織と組織の間等に存在する薄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，創傷治癒などの多く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質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（α1–5），3種類のβ鎖（β1–3），3種類のγ鎖（γ1–3）が報告されており，αβγ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．我々はラミニンの組換えタンパク質や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マティックなスクリーニングから，細胞表面受容体や細胞種に特異的に作用する生物活性ペプチド，すなわちラミニンの生物活性部位を同定してきた．また，このような化学的及び細胞生物学的なアプローチによるラミニンの機能解明に加え，生物活性ペプチドの医療応用を目的として研究を推進している．その一環として，我々は再生医学の分野に応用可能な人工細胞外マトリックスの創製を目指した研究を行っている．例えば，高分子多糖類で形成した膜やゲル（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は細胞接着をはじめとする多彩な生物活性を示す．さらに，受容体特異的な様々な活性ペプチドを用いることで，本来であれば複雑で困難な細胞機能のコントロールができるようになる．

2018年度には，ラミニンの受容体の一つであるジストログリカンに着目し，ジストログリカン特異的に結合するペプチドの効率的なスクリーニング方法を確立し，新たなジストログリカン結合ペプチドを同定した．また人工細胞外マトリックスの創製に関する研究では，生物活性ペプチドで機能化したゲルに細胞を包埋して三次元的に培養することを目的とし，ペプチドを共有結合した高分子多糖ゲルの作製方法を開発した．これらの新しい生物活性ペプチドや細胞培養基材は，今後の研究に大きく貢献すると期待される．

原　著

Internalization of CD239 Highly Expressed in Breast Cancer Cells: A Potential Antigen for Antibody–drug Conjugates

Sci Rep, **8**, 6612（2018）

Yamato Kikkawa, Yurie Enomoto–Okawa[*], Aiko Fujiyama[*], Takeshi Fukuhara, Nozomi Harashima, Yumika Sugawara, Yoichi Negishi, Fumihiko Katagiri, Kentaro Hozumi, Motoyoshi Nomizu, and Yuji Ito

[*]Kagoshima University

Laminin–521 Protein Therapy for Glomerular Basement Membrane and Podocyte Abnormalities in a Model of Pierson Syndrome

J Am Soc Nephrol, **29**, 1426–1436（2018）

Meei–Hua Lin[*1], Joseph B. Miller[*1], Yamato Kikkawa, Hani Y. Suleiman[*1], Karl Tryggvason[*2], Bradley L. Hodges[*3], and Jeffrey H. Miner[*1]

[*1]Washington University, Washington, DC, USA, [*2]Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, [*3]Prothelia Inc., Massachusetts, USA

Differential Expression of Lutheran/BCAM Regulates Biliary Tissue Remodeling in Ductular Reaction During Liver Regeneration

eLIFE, **7**, e36572（2018）

Yasushi Miura[*1,2], Satoshi Matsui[*1,3], Naoko Miyata[*1], Kenichi Harada[*4], Yamato Kikkawa, Masaki Ohmuraya[*5], Kimi Araki[*6], Shinya Tsurusaki[*1,3], Hitoshi Okochi[*1], Nobuhito Goda[*2], Atsushi Miyajima[*3], and Minoru Tanaka[*1]

[*1]National Center for Global Health and Medicine, [*2]Waseda University, [*3]The University of Tokyo, [*4]Kanazawa University, [*5]Hyogo College of Medicine, [*6]Kumamoto University

Cell Adhesion Activity of Peptides Conjugated to Polysaccharides

Curr Protoc Cell Biol, **80**, e53（2018）

Kentaro Hozumi and Motoyoshi Nomizu

Mixed Peptide–conjugated Chitosan Matrices as Multi–receptor Targeted Cell–adhesive Scaffolds

Int J Mol Sci, **19**, E2713（2018）

Kentaro Hozumi and Motoyoshi Nomizu

Biological Activities of Laminin–111–derived Peptide–chitosan Matrices in a Primary Culture of Rat Cortical Neurons

Arch Biochem Biophys, **648**, 53–59（2018）

Hideki Hayashi, Mariko Yamada, Jun Kumai, Norio Takagi, and Motoyoshi Nomizu

Development of a Screening System for Targeting Carriers Using Peptide–modified Liposomes and Tissue Sections

Biol Pharm Bull, **41**, 1107–1111（2018）

Yoichi Negishi, Nobuhito Hamano, Hinako Sato, Fumihiko Katagiri, Kyohei Takatori, Yoko Endo–Takahashi, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

Macromolecule–network Electrostatics Controlling Delivery of the Biotherapeutic Cell Modulator TIMP–2

Biomacromolecules, **19**, 1285–1293（2018）

Yuji Yamada[*1, 2], Ananda Chowdhury[*1], Joel P. Schneider[*1], and William G. Stetler–Stevenson[*1]

[*1]National Cancer Institute, Frederick, USA, [*2]Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Identification of Specific Integrin Cross–talk for Dermal Fibroblast Cell Adhesion Using a Mixed Peptide–chitosan Matrix

J Biomater Appl, **33**, 893–902（2019）

Kentaro Hozumi[*], Yui Teranishi, Sayaka Enomoto, Fumihiko Katagiri, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

[*]Kitasato Junior College of Health and Hygienic Sciences

学会発表記録

■ 国際学会

11th Japanese–French Workshop "New Insights in Personalized Medicine for Neuromuscular Diseases: From Basic to Applied Myology"

2018年6月　Tokyo, Japan

K. Nirasawa, F. Katagiri, E. Sasaki, N. Hamano, Y. Naraki, Y. Endo–Takahashi, Y. Kikkawa, S. Miyatake, Y. Aoki, S. Takeda, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of laminin–α2 chain–derived peptide–gene nanoparticles for target delivery to muscle derived cells

E. Sasaki, N. Hamano, Y. Hayashi, K. Nirasawa, F. Katagiri, T. Sakai, A. Yoshida, S. Hirashima, T. Miura, Y. Endo–Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of laminin–α2 chain–derived peptide–modified lipid nanoparticles for target delivery to muscle derived cells

18th Symposium for Gene・Design and Delivery

2018年7月　Kitakyushu, Japan

K. Nirasawa, F. Katagiri, E. Sasaki, N. Hamano, Y. Naraki, Y. Endo–Takahashi, Y. Kikkawa, S. Miyatake, Y. Aoki, S. Takeda, M. Nomizu, and Y. Negishi

Evaluation of gene transfection efficiency to muscle cell of laminin–α2 chain–derived peptide–gene polyplex

E. Sasaki, N. Hamano, Y. Hayashi, K. Nirasawa, F. Katagiri, T. Sakai, A. Yoshida, S. Hirashima, T. Miura, Y. Endo-Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi

Evaluation of targeting ability to muscle cell of dual peptide-modified liposomes using microfluidics techniques

American Society of Matrix Biology 2018 Biennial Meeting

2018年10月　Las Vegas, 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 α5 receptor, in human breast cancer: a novel antigen for antibody-drug conjugates

10th International Peptide Symposium / 第55回ペプチド討論会

2018年12月　Kyoto, Japan

Y. Yamada and J. P. Schneider

Peptide coatings for human pluripotent stem cell maintenance

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

Modification of chain-specific cell adhesion sequences in the short arm region of laminin β chain

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

Identification of α-dystroglycan binding sequences in the laminin α2 chain LG4-5 modules using the peptide-chitosan matrix

American Society of Cell Biology/
Europian Molecular Biology Organization 2018 Meeting

2018年12月　San Diego, USA

Y. Kikkawa, Y. Sugawara, K. Hamada, J. Kumai, M. Kanagawa, K. Kobayashi, T. Toda, F. Katagiri, K. Hozumi, and M. Nomizu

Attachment of human iPS cells to dystroglycan-binding peptides derived from laminin-511 E8 fragment

K. Hamada, G. Zhang, J. Kumai, F. Ktagiri, K. Hozumi, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Identification of alpha-dystroglycan bindingpeptide sequences in the laminin alpha2 chain LG4-5 modules using the peptides-chitosan matrix

■ 国内学会

日本薬剤学会　33回学術集会

2018年5月　於　静岡

韮沢　慧，片桐　文彦，佐々木愛理，楢木　侑子，高橋　葉子，吉川　大和，野水　基義，根岸　洋一

ラミニン α2 鎖由来ペプチド修飾 polyplex を用いた筋組織指向性遺伝子デリバリーシステムの開発

佐々木愛理，林　由浩，韮沢　慧，片桐　文彦，濱野　展人，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

筋細胞選択的 DDS を指向としたペプチド修飾リポソームの調製と細胞相互作用性の検討

第 61 回　日本腎臓学会学術総会

2018 年 6 月　於　新潟

T. Sato, Y. Kikkawa, S. Yamamoto, Y. Tanaka, J. Kazama, Y. Tominaga, T. Ichimori, M. Okada, T. Hiramitsu, and M. Fukagawa

Disrupted tubular PTH/PTH receptor signaling and damaged tubular cell viability possibly trigger postsurgical kidney injury in patients with advanced hyperparathyroidism

第 50 回　日本結合組織学会学術大会

2018 年 6 月　於　静岡

吉川　大和，大川（榎元）友里恵，藤山　愛子，福原　武志，原島　　望，菅原由美香，碇　　和樹，根岸　洋一，片桐　文彦，保住建太郎，野水　基義，伊東　祐二

乳癌細胞において内在化するラミニン α5 鎖受容体 CD239 に対する抗体―薬物結合体の作製

第 9 回　腎不全研究会

2018 年 12 月　於　東京

貝森　純哉，吉川　大和，難波　倫子，岡崎　敦子，小林　香織，市丸　直嗣，高原　史郎，関口　清俊，中谷　昭宏，野水　基義，猪坂　喜隆

家族性巣状糸球体硬化症の遺伝子研究より明らかになった，全身性疾患 LAMA5 syndrome の特徴

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

矢野　結友，鴨志田　翔，小林　知美，濱野　展人，吉川　大和，高橋　葉子，野水　基義，鈴木　　亮，丸山　一雄，根岸　洋一

Fc 領域結合ペプチドを利用したがん標的化抗体修飾ナノ粒子の開発

林　　由浩，佐々木愛理，木村　優花，韮沢　　慧，濱野　展人，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

A2G80 ペプチド修飾リポソームの全身投与による筋組織移行性の評価

講演会発表記録，その他

徳島大学重点クラスター「中分子創薬シード展開クラスター」第 1 回勉強会

2018 年 6 月　於　兵庫
野水　基義
細胞接着ペプチドの同定とその応用

第 50 回　若手ペプチド夏の勉強会

2018 年 8 月　於　浜松
野水　基義
研究と笑い

The 17th Akabori Conference (German– Japanese Symposium on Peptide Science)

2018 年 9 月　Lindau, Germany
M. Nomizu
Peptide–chitosan matrix for tissue engineering

日本ペプチド学会　市民フォーラム 2018
「自然に息づく万能素材「アミノ酸・ペプチド」〜いのちを支え健康を守る立役者〜」

2018 年 12 月　於　京都
野水　基義
ペプチドって何だろう？
再生医療にまで使える万能素材・ペプチド

徳島大学　特別講演会「薬学部を卒業して」

2018 年 12 月　於　徳島
野水　基義
人生は旅，そして smile, cheerful, and friendly!

216th IBB (Institute of Biomaterials and Bioengineering) Seminar

2019 年 1 月　於　東京
山田　雄二
細胞デリバリーを指向したペプチドゲルの開発〜米国 NCI–Frederick での留学体験〜

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）**高ホモシステイン血症の病態解析**：心血管疾患の危険因子である高ホモシステイン血症の成因機構を代謝生化学的に検討している．現在は，慢性腎不全モデル動物に高ホモシステイン血症を合併させ，腎不全時に認められる心血管疾患への高ホモシステイン血症の関与について検討を進めている．

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

Identification of ABCG2 as an Exporter of Uremic Toxin Indoxyl Sulfate in Mice and as a Crucial Factor Influencing CKD Progression

Sci Rep, **8**, 11147（2018）

Tappei Takada[*1], Takehito Yamamoto[*1], Hirotaka Matsuo[*2], Jeng K. Tan[*1], Keiko Ooyama[*3], Masayuki Sakiyama[*2], Hiroshi Miyata[*1], Yoshihide Yamanashi[*1], Yu Toyoda[*1], Toshihide Higashino[*2], Akiyoshi Nakayama[*2], Akio Nakashima[*4], Nariyoshi Shinomiya[*2], Kimiyoshi Ichida, Hiroshi Ooyama[*5], Shin Fujimori[*6], and Hiroshi Suzuki[*1]

[*1]The University of Tokyo Hospital, [*2]National Defense Medical College, [*3]Tubasa Clinic, [*4]The Jikei University, [*5]Ryogoku East Gate Clinic, [*6]Teikyo University

Diet–induced Hyperhomocysteinemia Impairs Vasodilation in 5/6–Nephrectomized Rats

Amino Acids, **50**, 1485–1494（2018）

Lei Li[*1], Hiroshi Hasegawa, Niro Inaba, Wataru Yoshioka[*2], Dennis Chang[*3], JianXun Liu[*1], and Kimiyoshi Ichida

[*1]Xiyuan Hospital, Beijing, China, [*2]The Jikei University, [*3]Western Sydney University, Sydney, Australia

Distribution of Cytochrome *c* in LCST-type Ionic Liquid/Water Mixtures Controlled by Applied Potential and Temperature

J Electrochem Soc, **165**, G96–G100（2018）

Kazuma Ikeda[*], Ryunosuke Ikari[*], Nobuhumi Nakamura[*], Hiroyuki Ohno[*], and Kyoko Fujita

[*]Tokyo University of Agriculture and Technology

Urate Transport *via* Paracellular Route Across Epithelial Cells

Biol Pharm Bull, **42**, 43–49（2019）

Toru Kimura[*1], Ai Tsukada[*2], Toshiyuki Fukutomi[*1], Kimiyoshi Ichida, Sumio Ohtsuki[*3], and Hiroyuki Sakurai[*1]

[*1]Kyorin University, [*2]Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, [*3]Kumamoto University

Pharmacokinetics and Toxicokinetics of D-Serine in Rats

J Pharm Biomed Anal, **162**, 264–271（2019）

Hiroshi Hasegawa, Nami Masuda, Hiromi Natori, Yoshihiko Shinohara, and Kimiyoshi Ichida

Hydrated Ionic Liquids Enable Both Solubilisation and Refolding of Aggregated Concanavalin A

Chem Commun, **55**, 3578–3581（2019）

Kyoko Fujita, Roka Nakano[*], Risa Nakaba, Nobuhumi Nakamura[*], and Hiroyuki Ohno[*]

[*]Tokyo University of Agriculture and Technology

総　説

中山　昌喜，松尾　洋孝，太田原　顕，荻野　和秀，箱田　雅之，浜田　紀宏，細山田　真，山口　　聡，久留　一郎，市田　公美，四ノ宮成祥
「腎性低尿酸血症診療ガイドライン」（第１版）の策定
痛風と核酸代謝，**42**，1–6（2018）

市田　公美
小腸の機能はどこまで判明したのか？小腸における尿酸の代謝
消化器病学サイエンス，**2**，140–143（2018）

藤田　恭子
水和イオン液体：新規生体分子溶媒としての可能性
膜，**43**，101–107（2018）

著　書

市田　公美
“痛風・高尿酸血症.”内分泌・脂質・尿酸コンサルタント　こんな時どうすれば！？.
鈴木　敦司編．深川　雅史監修．金芳堂，2018，pp. 74–82

Kyoko Fujita
“Ionic Liquids as Stabilization and Refolding Additives and Solvents for Proteins.”
Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology. Yoon–Mo Koo, Toshiyuki Itoh eds. Springer, 2018, https://doi.org/10.1007/10_2018_65

学会発表記録

■ 国際学会

2018 Sophia Symposium on Ionic Liquids

2018 年 6 月　Tokyo, Japan

K. Fujita
Hydrated ionic liquids: Potential use in bioscience

6th International Conference on Ionic Liquids for Electrochemical Devices

2018 年 9 月　Roma, Italy

K. Fujita, K. Ikeda, R. Ikari, N. Nakamura, and H. Ohno
Distribution of cytochrome c in LCST–type ionic liquid/water mixtures controlled by applied potential and temperature

6th Asian–Pacific Congress on Ionic Liquid & Green Processes

2018年10月　Tottori, Japan

R. Nakano, H. Ohno, N. Nakamura, and K. Fujita

Effect of anion on solubility and refolding behavior of aggregated concanavalin A in hydrated ionic liquids

13th Annual International Electromaterials Science Symposium

2019年2月　Geelong, Australia

K. Fujita

Hydrated ionic liquid for the re–naturation of aggregated proteins

■ 国内学会

第106回　日本泌尿器科学会総会

2018年4月　於　京都

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

腎性低尿酸血症の合併症～尿路結石症と運動後急性腎障害について

第61回　日本腎臓学会学術総会

2018年6月　於　新潟

細山田　真，福内　友子，富岡　直子，市田　公美，金子希代子，大坪　俊夫

Hprt高活性Xorノックアウトマウスの寿命延長メカニズムの検討

日本進化学会　第20回大会

2018年8月　於　東京

東野　俊英，高田　龍平，中岡　博史，豊田　優，清水　聖子，川口　真，中山　昌喜，河村　優輔，若井　建志，細道　一善，市田　公美，大山　博司，鈴木　洋史，井ノ上逸朗，四ノ宮成祥，松尾　洋孝

尿酸排泄トランスポーター遺伝子ABCG2のレアバリアントはコモンバリアントと同様に痛風のリスクであり，日本人集団において高頻度で分布する

第3回　日本薬学教育学会大会

2018年9月　於　東京

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　二朗

ルーブリック評価表を用いた薬学基礎実習における学生自己評価と成績との相関性

第40回　生体膜と薬物の相互作用シンポジウム

2018年10月　於　仙台

高田　龍平，宮田　大資，豊田　優，松尾　洋孝，市田　公美，鈴木　洋史

血清尿酸値変動薬と尿酸排出トランスポーターABCG2の相互作用に関する研究

日本アミノ酸学会　第 12 回学術大会

2018 年 10 月　於　東京

長谷川　弘，篠原　佳彦，副島　昭典，市田　公美
血液透析による血中ホモシステイン，システインの変動

第 52 回　日本痛風核酸代謝学会総会

2019 年 2 月　於　東京

増本　　翔，大橋　勇紀，柴田　　茂，高田　龍平，松尾　洋孝，内田　俊也，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（第 2 報）

長谷川　弘，市田　公美
ラットにおけるフェブキソスタットによる尿酸の腸管排泄阻害

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

涌井　友里，波多江貴生，藤田　恭子，市田　公美
電気化学的測定法を用いた ABCG2 トランスポーター発現細胞における尿酸排泄動態の解析

辻中　里穂，中野　太幹，藤田　恭子，市田　公美
腎虚血再灌流障害の性差における腎 Ca^{2+} 輸送体の発現量への影響

山田　博貴，飯島　雅博，藤田　恭子，市田　公美
電気化学的手法を用いたラット腸管内の尿酸排泄動態の解析

電気化学会　第 86 回大会

2019 年 3 月　於　京都

藤田　恭子，山田　博貴，飯島　雅博，市田　公美
自己集積化単分子膜修飾電極を用いたラット腸管内の尿酸排泄のリアルタイム解析

講演会発表記録，その他

福井大学ライフサイエンスイノベーション推進機構セミナー

2018年5月　於　福井
市田　公美
尿酸異常症と尿酸トランスポーター

茅ヶ崎医師会健康スポーツ医部会講演会

2018年6月　於　神奈川
市田　公美
運動時に注意すべき内科疾患〜運動後急性腎障害を中心に〜

痛風・高尿酸血症 Up To Date 〜基礎と臨床〜

2018年6月　於　東京
市田　公美
痛風・高尿酸血症と尿酸トランスポーター異常

BIO tech 2018（アカデミックフォーラム 2018）

2018年6月　於　東京
藤田　恭子
イオン液体を用いた凝集タンパク質の溶解およびリフォールディング

東京薬科大学　生命科学部　25周年記念シンポジウム

2018年10月　於　東京
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　二朗
薬学部3年次病態生理学・薬物安全学実習〜ルーブリック評価表を用いた薬学基礎実習における学生自己評価と成績との相関性〜

痛風・高尿酸血症 基礎・臨床セミナー 2018

2018年11月　於　神奈川
市田　公美
尿酸トランスポーターからみた痛風・高尿酸血症

第14回　生活習慣病を語る会

2018年12月　於　東京
市田　公美
腎性低尿酸血症診療ガイドラインの詳細と臨床

静岡県東部地区　高尿酸血症 Update 2018

2018年12月　於　静岡
市田　公美
高尿酸血症・痛風の最新の基礎と臨床〜治療ガイドライン改訂のポイント〜

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，太陽光のストレス軽減効果に関する研究に取り組んでいる．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およびマウス脂腺細胞の培養方法を確立した．
2. カテコールアミンによる皮脂産生促進機構を見出し，ストレス性痤瘡の病態機構解明に貢献した．
3. 抗がん薬の 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. 太陽光由来電磁波（紫外線および近赤外線）による表皮，真皮および皮脂腺の機能解析から光老化の分子機構の一端を明らかにした．
5. リンパ管形成促進因子として環状ホスファチジン酸を見出し，その特異的受容体を介したリンパ管形成作用の発現機構を明らかにした．
6. 創傷治癒改善作用を有する候補物質として生薬由来成分（アクテオシド）を発見した．

原　著

Involvement of Catechols in Acteoside in the Activation of Promatrix Metalloproteinase-2 and Membrane Type-1-matrix Metalloproteinase Expression *via* a Phosphatidylinositol-3-kinase Pathway in Human Dermal Fibroblasts

Biol Pharm Bull, **41**, 1530-1536（2018）

Nan Si[*1], Hajime Kanazawa, Katsuki Okuyama, Keisuke Imada, Hongjie Wang[*1], Jian Yang[*1], Haiyu Zhao[*1], Baolin Bian[*1], Akira Ito[*2], and Takashi Sato

[*1]China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China,
[*2]The Institute for Social Medicine at Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Minor Contribution of CYP3A5 to the Metabolism of Hepatitis C Protease Inhibitor Paritaprevir *in Vitro*

Xenobiotica, **8**, 1-10（2018）

Su Nwe San[*1], Jun Matsumoto[*2], Yumi Saito[*1], Masako Koike[*1], Hiroaki Sakaue, Yoshinori Kato[*1], Masachika Fujiyoshi[*1], Noritaka Ariyoshi[*1], and Harumi Yamada[*1]

[*1]International University of Health and Welfare [*2]Okayama University

総　説

佐藤　　隆

皮脂腺の活動性の抑制：近赤外線照射

Bella Pelle, **3**, 38–39, メディカルレビュー社 (2018)

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

D–Amino Acids in Protein: The Mirror of Life as a Molecular Index of Aging

Biochim Biophys Acta – Proteins and Proteomics, **1866**, 840–847 (2018)

学会発表記録

■ 国際学会

International Investigative Dermatology 2018

2018 年 5 月　Orlando, USA

T. Sato, M. Yamamoto, and K. Mizuno

A BRAF inhibitor, vemurafenib, enhances insulin–induced sebum production but antagonizes 5α–DHT–mediated sebaceous lipogenesis in hamster sebocytes

The 4th Asian International Symposium of Traditional Medicines

2018 年 11 月　Tokyo, Japan

T. Sato

Skin anti–aging approaches: Discovery of therapeutic and cosmetic candidates from natural products

■ 国内学会

第 117 回　日本皮膚科学会総会

2018 年 5 月　於　広島

奥山　勝揮，水野　晃治，佐藤　　隆

環状ホスファチジン酸によるヒト正常皮膚リンパ管内皮細胞の管腔形成促進機構

山本　芽紅，水野　晃治，佐藤　　隆

ヒト皮脂腺代替モデルにおける BRAF 阻害剤 vemurafenib による皮脂産生の二方向調節

第 181 回　東京医科大学医学会総会

2018 年 6 月　於　東京

阪口　栞菜，髙田　　匠，秋元　賀子，水野　晃治，佐藤　　隆

抗がん薬 erlotinib によるざ瘡様皮疹の発症機構解明

津乗　知哉，奥山　勝揮，水野　晃治，佐藤　　隆
環状ホスファチジン酸によるリンパ管内皮細胞の機能調節にはLPA6依存的 / 非依存的経路が存在する

第 62 回　日本薬学会関東支部大会

2018年9月　於　東京

近藤　彩音，秋元　賀子，櫻井　博志，川島　　眞，平松　泰成，佐藤　　隆
米由来エキスによる保湿力増強および抗シワ作用の可能性について

熊谷　瞳子，坂上　弘明，佐藤　　隆
ヒト皮膚線維芽細胞の細胞機能に対する光老化コラーゲンの作用

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

スタッフ　教授：高木　教夫　　講師：袁　博　　講師：林　秀樹

◆研究内容◆

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

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

Biological Activities of Laminin–111–derived Peptide–chitosan Matrices in a Primary Culture of Rat Cortical Neurons

Arch Biochem Biophys, **648**, 53–59（2018）

Hideki Hayashi, Mariko Yamada, Jun Kumai, Norio Takagi, and Motoyoshi Nomizu

Furin Inhibitor Protects Against Neuronal Cell Death Induced by Activated NMDA Receptors

Sci Rep, **8**, 5212（2018）

Mariko Yamada, Hideki Hayashi, Moe Yuuki, Nahoko Matsushima, Bo Yuan, and Norio Takagi

The Anti-tumor Effects of Arsenic Disulfide on Breast Cancer Cells: Effects on Cell Survival, Migration Ability, Apoptosis and Autophagy

Oncol Rep, **41**, 27-42 (2019)

Yuxue Zhao[*], Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, Bo Yuan, Sachiko Tanaka, Norio Takagi, and Toshihiko Hirano

[*]Xi Yuan Hospital, Beijing, China

Comparative Analysis of Hydrophilic Ingredients in Toad Skin and Toad Venom Using the UHPLC-HR-MS/MS and UPLC-QqQ-MS/MS Methods Together with the Anti-Inflammatory Evaluation of Indolealkylamines

Molecules, **24**, 86 (2019)

Yu Zhang[*], Bo Yuan, Norio Takagi, Hongjie Wang[*], Yanyan Zhou[*], Nan Si[*], Jian Yang[*], Xiaolu Wei[*], Haiyu Zhao[*], and Baolin Bian[*]

[*]China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

Cytocidal Effects of Arenobufagin and Hellebrigenin, Two Active Bufadienolide Compounds, Against Human Glioblastoma Cell Line U-87

Int J Oncol, **53**, 2488-2502 (2018)

Lingyu Han[*], Bo Yuan, Ryota Shimada, Hideki Hayashi, Nan Si[*], Hai-yu Zhao[*], Baolin Bian[*], and Norio Takagi

[*]China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

Enhanced Cytotoxic Effects of Arsenite in Combination with Anthocyanidin Compound, Delphinidin, Against a Human Leukemia Cell Line, HL-60

Chem Biol Interact, **294**, 9-17 (2018)

Yuta Yoshino, Bo Yuan, Saki Okusumi, Reiji Aoyama, Ryo Murota, Hidetomo Kikuchi, Norio Takagi, and Hiroo Toyoda

Antitumor Activity of Arsenite in Combination with Tetrandrine Against Human Breast Cancer Cell Line MDA-MB-231 *in Vitro* and *in Vivo*

Cancer Cell Int, **18**, 113 (2018)

Bo Yuan, Mingjiang Yao[*1], Xiao Wang, Ai Sato, Ayane Okazaki, Hana Komuro, Hideki Hayashi, Hiroo Toyoda, Xiaohua Pei[*2], Xiaomei Hu[*1], Toshihiko Hirano, and Norio Takagi

[*1]Xi Yuan Hospital, Beijing, China,

[*2]The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing, China

Optimized Application of the Secreted Nano-luciferase Reporter System Using an Affinity Purification Strategy

PLoS ONE, **13**, e0196617（2018）

JingZhe Li[*1], ZhiLan Guo[*1], Takashi Sato, Bo Yuan, YanYan Ma[*1], Dan Qian[*1], JuYing Zhong[*1], MengMeng Jin[*2], Peng Huang[*2], LuYang Che[*2], Yi Wang[*1], Yan Lei[*1], and ChangZhen Liu[*1]

[*1]China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China,
[*2]The General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing, China

Anticancer Efficacies of Arsenic Disulfide Through Apoptosis Induction, Cell Cycle Arrest, and Pro-survival Signal Inhibition in Human Breast Cancer Cells

Am J Cancer Res, **8**, 366-386（2018）

Yuxue Zhao[*], Bo Yuan, Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, Sachiko Tanaka, Norio Takagi, and Toshihiko Hirano

[*]Xi Yuan Hospital, Beijing, China

Chemo-sensitivity of Two-dimensional Monolayer and Three-dimensional Spheroid of Breast Cancer MCF-7 Cells to Daunorubicin, Docetaxel, and Arsenic Disulfide

Anticancer Res, **38**, 2101-2108（2018）

Nami Uematsu, Yuxue Zhao[*1], Anna Kiyomi, Bo Yuan, Kenji Onda, Sachiko Tanaka, Kentaro Sugiyama, Munetoshi Sugiura, Norio Takagi, Akemi Hayakawa[*2], and Toshihiko Hirano

[*1]Xi Yuan Hospital, Beijing, China, [*2]Nagoya University

Arsenic Disulfide-induced Apoptosis and Its Potential Mechanism in Two- and Three-dimensionally Cultured Human Breast Cancer MCF-7 Cells

Int J Oncol, **52**, 1959-1971（2018）

Yuxue Zhao[*], Kenji Onda, Bo Yuan, Sachiko Tanaka, Anna Kiyomi, Kentaro Sugiyama, Munetoshi Sugiura, Norio Takagi, and Toshihiko Hirano

[*]Xi Yuan Hospital, Beijing, China

学会発表記録

■ 国際学会

18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology

2018 年 7 月　Kyoto, Japan

M. Yamada, H. Hayashi, Y. Iwatani, K. Suzuki, B. Yuan, and N. Takagi
Furin inhibitors protect central nervous system neurons from ischemic damage

H. Hayashi, M. Yamada, M. Mori, M. Kobayashi, H. Koide, T. Kojima, C. Mukaigaito, B. Yuan, and N. Takagi
Protective effects of apolipoprotein E–containing lipoproteins against glaucomatous optic neuropathy

59th International Conference on the Bioscience of Lipids

2018 年 9 月　Helsinki, Finland

M. Yamada, H. Hayashi, Y. Iwatani, K. Suzuki, B. Yuan, and N. Takagi
A possible neuroprotective mechanism of preventing LRP1 cleavage after ischemic brain damage

H. Hayashi, M. Mori, M. Yamada, B. Yuan, and N. Takagi
Apo E–containing lipoproteins protect retinal ganglion cells from glaucomatous optic neuropathy *via* an LRP1–mediated pathway

4th Asian International Symposium of Traditional Medicines (AISTM)

2018 年 11 月　Tokyo, Japan

B. Yuan, H. Hayashi, B. L. Bian, and N. Takagi
Cytocidal effects of arenobufagin and hellebrigenin, two active bufadienolide compounds, against human glioblastoma cell line U–87

■ 国内学会

第 60 回　日本脂質生化学会

2018 年 5 月　於　東京

山田まりこ，林　　秀樹，井上　大輔，大畑芽衣子，松嶋菜穂子，袁　　博，高木　教夫
虚血性神経障害時の LRP1 プロセシングと神経生存

林　　秀樹，森　みすず，山田まりこ，袁　　博，高木　教夫
ラット緑内障モデルのアポ E 含有リポタンパク質による視神経保護と α2–マクログロブリンの働き

第 40 回　日本生物学的精神医学会・第 61 回　日本神経化学大会　合同年会

2018 年 9 月　於　神戸

I. Horinokita, H. Hayashi, R. Mizumura, T. Yamaguchi, B. Yuan, and N. Takagi
Pathophysiological changes of progranulin in activated microglia after cerebral ischemia

第 91 回　日本生化学会大会

2018 年 9 月　於　京都

B. W. Yu, B. Yuan, A. Kiyomi, S. Tanaka, H. Hayashi, M. Sugiura, T. Hirano, X. H. Pei, and N. Takagi

Contributions of apoptosis induction and JNK activation to enhanced cytotoxicity of arsenite and tetrandrine in human breast cancer cell line MDA−MB−231

B. Yuan, R. Shimada, K. Xu, H. Hayashi, and N. Takagi

Multiple effects of gamabufotalin on human glioblastoma U−87 cells

第 7 回　医薬工 3 大学　包括連携推進シンポジウム

2018 年 10 月　於　東京

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

第 139 回　日本薬理学会関東部会

2018 年 10 月　於　東京

浅田眞由美，林　　秀樹，菊入　健斗，村上健二郎，袁　　博，高木　教夫

ラット中大脳動脈閉塞再灌流後の DNMT3a タンパク質発現量の変化

堀之北一朗，林　　秀樹，水村　里沙，山口　龍晃，袁　　博，高木　教夫

脳梗塞後のミクログリアにおける progranulin の病態生理学的変化

第 41 回　日本分子生物学会年会

2018 年 11 月　於　横浜

浅田眞由美，林　　秀樹，菊入　健斗，袁　　博，高木　教夫

虚血性神経障害後の DNMT の病態生理学的変化

第 92 回　日本薬理学会年会

2019 年 3 月　於　大阪

M. Asada, H. Hayashi, K. Kikuiri, K. Murakami, B. Yuan, and N. Takagi

Possible involvement of DNA methylation by DNMT3a in ischemia−induced neuronal injury

I. Horinokita, H. Hayashi, R. Mizumura, T. Yamaguchi, B. Yuan, and N. Takagi

Changes of progranulin in activated microglia after cerebral ischemia

M. Yamada, H. Hayashi, M. Ichiyanagi, Y. Imamura, B. Yuan, and N. Takagi

Effects of furin inhibitors on excitotoxic neuronal damage

H. Hayashi, M. Mori, M. Yamada, B. Yuan, and N. Takagi

Roles of low density lipoprotein receptor−related protein 1 ligands in glaucomatous optic neuropathy

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

K. Xu, B. Yuan, R. Shimada, B. L. Bian, H. Hayashi, and N. Takagi
Gamabufotalin induces cytotoxicity and potentiates cytocidal effect in combination with arsenite or temozolomide in human glioblastoma cells

菊地　秀与，西村　良夫，久保　貴紀，袁　　博，須永　克佳，日比野康英，長　　秀連
細胞に対する新規 dihydropyrimidine 誘導体の細胞毒性誘導

今田　啓介，水野　晃治，秋元　賀子，坂上　弘明，佐藤　　隆，袁　　博，林　　秀樹，高木　教夫，安藤　　堅，佐藤　弘人，高橋　浩司，稲葉　二朗
東京薬科大学の 3 年次生化学実習における学生の振り返りについて〜ルーブリック評価表を用いた自己評価と成績との関連性〜

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

Dysregulation of Schizophrenia-related Aquaporin 3 Through Disruption of Paranode Influences Neuronal Viability

J Neurochem, **147**, 395-408（2018）

Kazuo Kunisawa[*1,2], Takeshi Shimizu[*1,2], Itaru Kushima[*3], Branko Aleksic[*3], Daisuke Mori[*3], Yasuyuki Osanai[*1,2], Kenta Kobayashi[*1,2], Anna M. Taylor[*4], Manzoor A. Bhat[*4], Akiko Hayashi, Hiroko Baba, Norio Ozaki[*3], and Kazuhiro Ikenaka[*1,2]

[*1]National Institute for Physiological Sciences, [*2]Sokendai, [*3]Nagoya University, [*4]University of Texas, Houston, USA

著　書

馬場　広子，田野中浩一，山口　宜秀
グラフィカル機能形態学　確認問題演習．馬場　広子編．京都廣川書店，2018

編　書

馬場　広子
グラフィカル機能形態学　確認問題演習．京都廣川書店，2018

学会発表記録

■ 国際学会

ISN–APSN Neuroscience School 2018 (Macau)

2018 年 8 月　Macau, China
H. Baba
Myelin: biology and diseases

15th Meeting of the Asian–Pacific Society for Neurochemistry

2018 年 8 月　Macau, China
Y. Otani, Y. Yamaguchi, J. Cui, and H. Baba
Replacement of P0 with L–MPZ in myelin caused peripheral neuropathy

Neuroscience 2018, Society for Neuroscience

2018 年 11 月　San Diego, USA
Y. Yamaguchi, Y. Otani, J. Cui, and H. Baba
Translational readthrough isoform, L–MPZ, exhibits unique localization pattern and functional aspects in the PNS myelin which differ from canonical myelin protein zero (P0/MPZ)

Cold Spring Harbor Asia
Novel Insights into Glia Function & Dysfunction

2018 年 12 月　Suzhou, China
H. Baba and Y. Yamaguchi
Peripheral nerve dysfunction mediated by translational readthrough of myelin protein zero mRNA

■ 国内学会

第 40 回　日本生物学的精神医学会・第 61 回　日本神経化学大会　合同年会

2018 年 9 月　於　神戸

石橋　智子，森　友希乃，八島　祐輔，御子柴克彦，馬場　広子
Irregular activation of IP3R1−mediated signaling through MAMs induces axonal swellings and subsequent cell death in Purkinje neurons in CST−/− mice

林　　明子，鈴木　尚穂，瀬戸口　潔，金子真之亮，田中　大夢，柳岡　大悟，馬場　広子
IVIg treatment is effective for the Lysolecithin−induced peripheral nerve demyelination of mice

大谷　嘉典，山口　宜秀，崔　　晶晶，馬場　広子
Increased ratio of large myelin protein zero（L−MPZ）in myelin leads to Charcot−Marie−Tooth disease like phenotype

第 7 回　医薬工 3 大学　包括連携推進シンポジウム

2018 年 10 月　於　東京

山口　宜秀
高等動物における生理的な翻訳リードスルー
〜新たなタンパク質機能調節メカニズムと病態との関連〜

講演会発表記録，その他

第 4 回　日本ミエリン研究会

2018 年 7 月　於　横浜

大谷　嘉典，山口　宜秀，馬場　広子
末梢神経ミエリンにおける P0 の L−MPZ への置換はシャルコー・マリー・トゥース病様末梢神経障害を発生する

第 24 回　グリアクラブ

2019 年 2 月　於　北海道

大谷　嘉典，山口　宜秀，馬場　広子
末梢髄鞘タンパク質 P0 の L−MPZ への置換は末梢神経障害を引き起こす

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

Effects of Cardiosphere-derived Cell Transplantation on Cardiac Mitochondrial Oxygen Consumption After Myocardial Infarction in Rats

Biomed Pharmacother, **108**, 883-892（2018）

Tetsuro Marunouchi, Emi Yano, and Kouichi Tanonaka

Heat-shock Protein 90 Modulates Cardiac Ventricular Hypertrophy *via* Activation of MAPK Pathway

J Mol Cell Cardiol, **127**, 134-142（2019）

Shoko Tamura, Tetsuro Marunouchi, and Kouichi Tanonaka

Histone Deacetylase Inhibitor SAHA Treatment Prevents the Development of Heart Failure After Myocardial Infarction *via* an Induction of Heat-shock Proteins in Rats

Biol Pharm Bull, **42**, 453-461（2019）

Shiho Nagata, Tetsuro Marunouchi, and Kouichi Tanonaka

著　書

吉江　幹浩，藤野　裕道，立川　英一，大熊　康修，高木　教夫，阿部　和穂，田村　和広，三部　篤，手塚　優，平野　俊彦，斎藤　麻希，田野中浩一，弘瀬　雅教，丸ノ内徹郎，奈良場博昭，西谷　直之，奥　裕介

“呼吸器系薬理.”薬系薬理学書. 立川　英一，田野中浩一，弘瀬　雅教編. 南江堂，2018，pp. 409–432

吉江　幹浩，藤野　裕道，立川　英一，大熊　康修，高木　教夫，阿部　和穂，田村　和広，三部　篤，手塚　優，平野　俊彦，斎藤　麻希，田野中浩一，弘瀬　雅教，丸ノ内徹郎，奈良場博昭，西谷　直之，奥　裕介

“代謝系薬理.”薬系薬理学書. 立川　英一，田野中浩一，弘瀬　雅教編. 南江堂，2018，pp. 473–492

吉江　幹浩，藤野　裕道，立川　英一，大熊　康修，高木　教夫，阿部　和穂，田村　和広，三部　篤，手塚　優，平野　俊彦，斎藤　麻希，田野中浩一，弘瀬　雅教，丸ノ内徹郎，奈良場博昭，西谷　直之，奥　裕介

“循環器系薬理.”薬系薬理学書. 立川　英一，田野中浩一，弘瀬　雅教編. 南江堂，2018，pp. 499–536

編　書

立川　英一，田野中浩一，弘瀬　雅教

薬系薬理学書，南江堂，2018

学会発表記録

■ 国際学会

The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology

2018 年 7 月　Kyoto, Japan

S. Nagata, T. Marunouchi, and K. Tanonaka
HDAC6 inhibition by SAHA preserves cardiac function after myocardial infarction in rats

T. Marunouchi, E. Yano, and K. Tanonaka
Effects of cardiac c-Kit- or Sca-1-positive cells transplantation on the mitochondrial energy-producing ability after myocardial infarction in rats

S. Tamura, T. Marunouchi, and K. Tanonaka
Roles of heat shock protein 90 in cardiac remodeling

■ 国内学会

第 92 回　日本薬理学会年会

2019 年 3 月　於　大阪

S. Nagata, T. Marunouchi, and K. Tanonaka
Involvement of RanBPM in HDAC6-mediated regulation of microtubule stability after myocardial infarction in rats

T. Marunouchi, E. Yano, and K. Tanonaka
Comparison of transplantation effects among cardiac progenitor cell types on the mitochondrial energy-producing ability after myocardial infarction in rats

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

丸ノ内徹郎，佐々木恭平，田野中浩一
心筋梗塞ラットのミトコンドリア酸素消費速度に及ぼす心筋前駆細胞移植効果の比較

矢野　絵美，丸ノ内徹郎，鈴木　智子，鈴木　千春，田野中浩一
ラット心筋梗塞後不全心での HSPA9 の役割の解明

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

スタッフ　准教授：田村　和広　講師：吉江　幹浩　助手：桑原　直子

◆研究内容◆

ウィメンズヘルス領域（生殖内分泌・産科婦人科系疾患）の薬の創製につながる知見を見出すことを目的として，主に妊娠成立機構の解明と共に，子宮内膜症などの不妊を招く疾患や内分泌代謝系疾患の病因を解析し，新しい薬物治療法の探索をめざす．

1. **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**：子宮内膜への胞胚の着床及び胎盤形成におけるプロゲステロン代謝能の変化，非古典的プロゲステロン受容体（PRGMC1）と cAMP シグナル仲介因子の役割を調査している．また，インフラマソームと上皮–間葉転換（EMT）に注目した子宮内膜症と流早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）．
2. **術後の生体防御メカニズムと脂肪細胞**：脂肪組織は，炎症性・抗炎症性サイトカイン両者を産生する内分泌・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）．
3. **副腎皮質細胞のコルチゾール産生における漢方薬の効果**：漢方薬の中には ACTH による副腎皮質細胞のコルチゾール産生を抑制するものがあり，その抑制には構成生薬の麻黄または大黄の成分が関与していることを明らかにした．現在，その活性成分の本体を探索している．

原　著

Exchange Protein Directly Activated by cAMP（EPAC）Promotes Transcriptional Activation of the Decidual Prolactin Gene *via* CCAAT/Enhancer–binding Protein in Human Endometrial Stromal Cells

Reprod Fertil Dev, **30**, 1454–1461（2018）

Kazuya Kusama[*1], Kazuhiro Tamura, Hanako Bai[*2], Toshihiro Sakurai[*3], Hirotaka Nishi[*4], Keiichi Isaka[*4], Kazuhiko Imakawa[*1], and Mikihiro Yoshie

[*1]The University of Tokyo, [*2]Hokkaido University, [*3]Tokyo University of Science, [*4]Tokyo Medical University

学会発表記録

■ 国際学会

18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology

2018 年 7 月　Kyoto, Japan

M. Yoshie, K. Tamura, T. Chiba, S. Nakajima, N. Kuwabara, E. Tachikawa, K. Isaka, and H. Nishi
Involvement of 5α−reductase−mediated progesterone metabolism in the decidualization of human endometrial stromal cells

K. Tamura, A. Kuroda, Y. Ando, M. Yoshie, N. Kuwabara, E. Tachikawa, and T. Matsutani
Possible role of SERPINA1 expression in adipocytes under endoplasmic reticulum stress

The 7th Asian Conference on Endometriosis

2018 年 9 月　Taipei, Taiwan

M. Yoshie, T. Chiba, S. Nakajima, J. Kojima, H. Nishi, K. Isaka, and K. Tamura
Changes in progesterone metabolism in endometrial stromal cells during decidualization

K. Tamura, A Suzuki, and M. Yoshie
Impact of alpha1−antitrypsin on inflammatory cytokines expression in endometrial stromal cells

International Federation of Placenta Associations 2018

2018 年 9 月　Tokyo, Japan

R. Yonekawa, M. Yoshie, K. Tamura, J. Kojima, H. Nishi, and K. Isaka
Stage−specific downregulation of Progesterone receptor membrane component 1 (PGRMC1) during the menstrual cycle stimulates human endometrial stromal cells decidualization

M. Yoshie, T. Chiba, S. Nakajima, J. Kojima, H. Nishi, K. Isaka, and K. Tamura
Implications of 5α−reductase−mediated progesterone metabolism for decidualization of human endometrial stromal cells

K. Tamura, M. Yoshie, T. Ohmaru, K. Kato, G. Ishikawa, T. Takeshita, J. Kojima, H. Nishi, and K. Isaka
Expression of placental alpha−1−antitrypsin and high−temperature requirement protein A1（HTRA1）in the placentas of hypertensive disorders of pregnancy

■ 国内学会

第 33 回　日本ショック学会総会

2018 年 6 月　於　東京

黒田　陽仁，田村　和広，安藤友香理，吉江　幹浩，松谷　　毅，松田　明久，内田　英二
脂肪組織における α1−アンチトリプシン発現と敗血症発症における意義

第 36 回　日本受精着床学会総会・学術講演会

2018 年 7 月　於　千葉

千葉　　翼，吉江　幹浩，田村　和広，毛野恵理子，中嶋　彩葉，小島　淳哉，井坂　惠一，西　　洋孝
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

米川　　涼，吉江　幹浩，田村　和広，小島　淳哉，西　　洋孝，井坂　惠一
子宮内膜の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（PGRMC1）の役割

第 20 回　応用薬理シンポジウム

2018 年 8 月　於　東京

岡安　泰佑，柴田佳代子，桑原　直子，松尾侑希子，三巻　祥浩，山田　陽城，立川　英一
ウシ副腎細胞のコルチゾル産生に対する漢方薬の抑制活性とその活性成分の探索

第 182 回　東京医科大学医学会総会

2018 年 11 月　於　東京

榊原はづき，田村　和広，吉江　幹浩，小島　淳哉，西　　洋孝
催炎症性メディエーターによる子宮内膜腺上皮細胞の上皮間葉転換（EMT）マーカーの変動

中嶋　彩葉，吉江　幹浩，田村　和広，小島　淳哉，西　　洋孝
ヒト子宮内膜における 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

第 92 回　日本薬理学会年会

2019 年 3 月　於　大阪

吉江　幹浩，米川　　涼，小島　淳哉，西　　洋孝，井坂　惠一，田村　和広
月経周期の分泌期におけるプロゲステロン受容体膜構成因子 1（PGRMC1）の発現低下が子宮内膜間質細胞の脱落膜化を促進する

講演会発表記録，その他

東京薬科大学　生命科学部　25 周年記念シンポジウム

2018 年 10 月　於　東京

安藤友香里，黒田　陽仁，田村　和広
脂肪細胞の小胞体ストレス応答性サイトカインと SERPINA1 発現

安部　恭平，桑原　直子，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トリテルペノイドの影響

吉江　幹浩，米川　　涼，田村　和広
プロゲステロンに依存しないプロゲステロン受容体膜構成因子 1（PGRMC1）の子宮内膜における役割

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　塁　　助教：髙橋　葉子

嘱託研究員：濱野　展人

◆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．こ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，デリバリー効率の増強のみならず，造影診断をも可能となる新たな DDS の構築とその応用展開を進めている．薬物・遺伝子・核酸・医療用ガス等のデリバリーを目的に，それぞれに適した超音波造影ガス封入リポソーム（ナノバブル）の開発を行い，体外からの超音波照射を併用した安全かつ効率的なデリバリーシステムの構築を進めている．さらに，疾患部位特異的なペプチドや抗体を利用した分子標的型ナノバブルの開発を進め，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）**リポソームを利用した経鼻投与型粘膜ワクチンの研究開発**

近年の医療技術の発達にも関わらず，世界の死因の約 17％を感染症が占める．ゆえに，新しい感染症の予防あるいは治療法の開発が急務とされている．このような課題を克服すべく，当研究室ではある種の正電荷リポソームなどが粘膜免疫亢進と粘膜樹状細胞への抗原デリバリー機能を有することに着目し，これらを利用した経鼻投与型粘膜ワクチンの開発を行っている．さらに，病原体に対して標的指向性を有するリポソームを利用した効果的かつ副作用の少ない抗生剤の DDS 製剤開発を目指している．これらの研究開発を通じ，感染症の克服を目標としている．

原　著

Development of a Screening System for Targeting Carriers Using Peptide–modified Liposomes and Tissue Sections

Biol Pharm Bull, **41**, 1107–1111（2018）

Yoichi Negishi, Nobuhito Hamano, Hinako Sato, Fumihiko Katagiri, Yoko Endo–Takahashi, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

Nasal Vaccination of Cationic Liposomes Composed of DOTAP and DC–cholesterol Confers the Antigen–mediated Protective Immunity Against *Streptococcus pneumoniae* Infections in Mice

Int Immunopharmacol, **61**, 385–393（2018）

Rui Tada, Hidehiko Suzuki[*1], Saeko Takahashi, Yoichi Negishi, Hiroshi Kiyono[*2], Jun Kunisawa[*1,2], and Yukihiko Aramaki

[*1]National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition（NIBIOHN）, [*2]The University of Tokyo

Intranasal Administration of Cationic Liposomes Enhanced Granulocyte–macrophage Colony–stimulating Factor Expression and This Expression Is Dispensable for Mucosal Adjuvant Activity

BMC Res Notes, **11**, 472 (2018)

Rui Tada, Akira Hidaka, Hiroshi Kiyono[*1], Jun Kunisawa[*1, 2], and Yukihiko Aramaki

[*1]The University of Tokyo, [*2]National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN)

Polymeric Caffeic Acid Is a Safer Mucosal Adjuvant that Augments Antigen–specific Mucosal and Systemic Immune Responses in Mice

Mol Pharm, **15**, 4226–4234 (2018)

Rui Tada, Daisuke Yamanaka, Miki Ogasawara, Momoko Saito, Naohito Ohno, Hiroshi Kiyono[*1], Jun Kunisawa[*1, 2], and Yukihiko Aramaki

[*1]The University of Tokyo, [*2]National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN)

Internalization of CD239 Highly Expressed in Breast Cancer Cells: A Potential Antigen for Antibody–drug Conjugates

Sci Rep, **8**, 6612 (2018)

Yamato Kikkawa, Yurie Enomoto–Okawa[*1], Aiko Fujiyama[*1], Takeshi Fukuhara[*2], Nozomi Harashima, Yumika Sugawara, Yoichi Negishi, Fumihiko Katagiri, Kentaro Hozumi, Motoyoshi Nomizu, and Yuji Ito[*1]

[*1]Kagoshima University, [*2]Juntendo University

総　説

Y. Endo−Takahashi, K. Maruyama, and Y. Negishi
Nucleic Acid Delivery System by the Combination of Lipid Bubbles and Ultrasound
Curr Pharm Des, **24**, 2673−2677 (2018)

Y. Negishi, Y. Endo−Takahashi, and S. Ishiura
Exson Skipping by Ultrasound−enhanced Delivery of Morpholino with Bubble Liposomes for Myotonic Dystrophy Model Mice
Method Mol Biol, **1828**, 481−487 (2018)

髙橋　葉子，根岸　洋一，鈴木　　亮，丸山　一雄
リピッドバブルと超音波併用による遺伝子・核酸導入
超音波テクノ，**3−4 月号**，60−64 (2018)

著　書

根岸　洋一
“薬物送達システム (DDS).”最新薬剤学．尾関　哲也，井上　勝央 総編集．第 11 版，廣川書店，2018，pp. 398−429

多田　　塁
“β グルカンの薬剤学的特徴とその応用.”β グルカンの基礎研究と応用・利用の動向．大野　尚仁編．大野　尚仁監修．シーエムシー出版，2018，pp. 74−81

学会発表記録

■ 国際学会

21st Annual Meeting American Society of Gene & Cell Therapy

2018 年 5 月　Chicago, USA

S. Asayama, S. Taneichi, H. Kawakami, and Y. Negishi
Biocompatible highly condensed plasmid DNA by mono−ion complex for *in vivo* diffusive gene delivery

11th Japanese−French Workshop “New Insights in Personalized Medicine for Neuromuscular Diseases: From Basic to Applied Myology”

2018 年 6 月　Tokyo, Japan

K. Nirasawa, F. Katagiri, E. Sasaki, N. Hamano, Y. Naraki, Y. Endo−Takahashi, Y. Kikkawa, S. Miyatake, Y. Aoki, S. Takeda, M. Nomizu, and Y. Negishi
Development of laminin−α2 chain−derived peptide−gene nanoparticles for target delivery to muscle derived cells

E. Sasaki, N. Hamano, Y. Hayashi, K. Nirasawa, F. Katagiri, T. Sakai, A. Yoshida, S. Hirashima, T. Miura, Y. Endo−Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of laminin−α2 chain−derived peptide−modified lipid nanoparticles for target delivery to muscle derived cells

K. Takayama, T. Asari, M. Saitoh, Y. Roppongi, A. Nakamura, A. Taguchi, A. Taniguchi, Y. Negishi, and Y. Hayashi

Structural derivatization for the effective myostatin inhibition of myostatin prodomain−derived peptide derivatives

18th Symposium for Gene・Design and Delivery

2018 年 7 月　Kitakyushu, Japan

K. Nirasawa, F. Katagiri, E. Sasaki, N. Hamano, Y. Naraki, Y. Endo−Takahashi, Y. Kikkawa, S. Miyatake, Y. Aoki, S. Takeda, M. Nomizu, and Y. Negishi

Evaluation of gene transfection efficiency to muscle cell of laminin−α2 chain−derived peptide−gene polyplex

E. Sasaki, N. Hamano, Y. Hayashi, K. Nirasawa, F. Katagiri, T. Sakai, A. Yoshida, S. Hirashima, T. Miura, Y. Endo−Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi

Evaluation of targeting ability to muscle cell of dual peptide−modified liposomes using microfluidics techniques

8th Peptide Engineering Meeting

2018 年 11 月　Berlin, Germany

K. Takayama, T. Asari, M. Saitoh, Y. Roppongi, A. Nakamura, A. T. Shimada, Taguchi, A. Taniguchi, Y. Negishi, and Y. Hayashi

Structural requirements of mouse myostatin prodomain−derived small peptide for effective myostatin inhibition

■ 国内学会

日本薬剤学会　第 33 年会

2018 年 5 月　於　静岡

鴨志田　翔，矢野　結友，吉川　大和，田中　悠介，髙橋　葉子，野水　基義，鈴木　　亮，丸山　一雄，根岸　洋一

Fc 結合ドメインペプチドを利用したがん細胞標的化抗体修飾ナノ粒子の調製法の検討

韮沢　　慧，片桐　文彦，佐々木愛理，楢木　侑子，髙橋　葉子，吉川　大和，野水　基義，根岸　洋一

ラミニン α2 鎖由来ペプチド修飾 polyplex を用いた筋組織指向性遺伝子デリバリーシステムの開発

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

筋細胞選択的 DDS を指向としたペプチド修飾リポソームの調製と細胞相互作 用性の検討

笹山　瑞紀，真田　貴義，髙橋　葉子，異島　　優，石田　竜弘，鈴木　　亮，丸山　一雄，丸山　　徹，根岸　洋一

一酸化窒素ガスを内封した超音波応答性ナノバブルの *in vivo* での機能性評価

佐藤加奈子，黒川　　亮，片桐　文彦，髙橋　葉子，鈴木　　亮，丸山　一雄，野水　基義，根岸　洋一
脳標的化ペプチドを利用した三元複合体による遺伝子導入法の検討

日本 DDS（Drug Delivery System）学会　第 34 年会

2018 年 6 月　於　長崎

根岸　洋一，笹山　瑞紀，髙橋　葉子，真田　貴義，異島　　優，鈴木　　亮，石田　竜弘，丸山　一雄，丸山　　徹
超音波応答性ナノバブルによる虚血性疾患モデルへの一酸化窒素ガスデリバリーシステムの有用性評価

創薬懇話会 2017 in 志賀島

2018 年 6 月　於　福岡

六本木佳美，高山健太郎，齊藤まりこ，中村　明里，嶋田　嵩大，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誘導体の創製

日本核酸医薬学会　第 4 回年会

2018 年 7 月　於　福岡

韮沢　　慧，片桐　文彦，佐々木愛理，楢木　侑子，髙橋　葉子，吉川　大和，宮武　正太，青木　吉嗣，武田　伸一，野水　基義，根岸　洋一
ラミニン α2 鎖由来ペプチド修飾ポリプレックスによる筋指向性遺伝子デリバリーシステムの開発

日本筋学会　第 4 回学術集会

2018 年 8 月　於　岡山

高山健太郎，淺利　　知，齋藤まりこ，六本木佳美，中村　明里，佐賀　裕介，嶋田　嵩大，池山　弘晃，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小型化と構造活性相関研究

第 62 回　日本薬学会関東支部大会

2018 年 9 月　於　東京

根岸　洋一
筋疾患治療に向けたドラッグデリバリーシステムの開発

齋藤　聖純，佐藤加奈子，髙橋　葉子，黒川　　亮，片桐　文彦，鈴木　　亮，丸山　一雄，野水　基義，根岸　洋一
三元複合体と超音波照射併用による脳への遺伝子導入法の検討

小田　亜倫，濱野　展人，佐々木愛理，林　　由浩，髙橋　葉子，根岸　洋一
マイクロ流体技術を用いたリポソームの粒子制御に関する基礎的検討

木村　優花，佐々木愛理，林　　由浩，韮沢　　慧，片桐　文彦，濱野　展人，坂井　崇亮，吉田　彰宏，平島　真一，三浦　　剛，髙橋　葉子，吉川　大和，野水　基義，根岸　洋一
筋細胞を標的としたペプチド修飾リポソームの調製と有用性評価

小林　知美，鴨志田　翔，矢野　結友，濱野　展人，吉川　大和，田中　悠介，髙橋　葉子，野水　基義，鈴木　　亮，丸山　一雄，根岸　洋一
Fc 領域結合ペプチドを利用したがん標的抗体修飾リポソームの調製とその有用性の評価

滝　瑠瑛，多田　塁，大島　亮洋，棚澤　佑哉，近江　珠怜，根岸　洋一，清野　宏，國澤　純，新槇　幸彦
傷害関連分子パターンの正電荷リポソームの有する粘膜アジュバント活性に対する関与

永井　柚帆，多田　塁，小笠原　樹，齊藤　桃子，山中　大輔，櫻井　康博，根岸　洋一，國澤　純，大野　尚仁，新槇　幸彦
酵素重合化カフェ酸を利用した新規粘膜ワクチンシステムの開発

望月　直美，韮沢　慧，片桐　文彦，楢木　侑子，濱田　圭佑，髙橋　葉子，濱野　展人，吉川　大和，宮武　正太，青木　吉嗣，武田　伸一，野水　基義，根岸　洋一
筋選択的遺伝子デリバリーを指向したラミニン α2 鎖由来ペプチド修飾 polyplex の有用性評価

横山　桜子，笹山　瑞紀，真田　貴義，髙橋　葉子，異島　優，石田　竜弘，鈴木　亮，丸山　一雄，丸山　徹，根岸　洋一
一酸化窒素ガスデリバリーのための超音波応答性ナノバブルの調製と虚血下肢における送達効果

第 17 回　日本超音波治療研究会

2018 年 11 月　於　東京

髙橋　葉子
これまでの超音波 DDS 研究と女性研究者としての 11 年

黒川　亮，佐藤加奈子，片桐　文彦，髙橋　葉子，鈴木　亮，丸山　一雄，野水　基義，根岸　洋一
神経細胞選択的ペプチドを用いた三元複合体と超音波造影ガス封入リポソームを併用した脳への遺伝子導入法の検討

矢野　結友，鴨志田　翔，小林　知美，濱野　展人，吉川　大和，田中　悠介，髙橋　葉子，野水　基義，鈴木　亮，丸山　一雄，根岸　洋一
がん組織の超音波造影を可能とする Fc 領域結合ペプチドを利用したがん標的抗体修飾バブルリポソームの開発

第 36 回　メディシナルケミストリーシンポジウム

2018 年 11 月　於　京都

高山健太郎，淺利　知，齋藤まりこ，六本木佳美，中村　明里，嶋田　嵩大，池山　弘晃，田口　晃弘，谷口　敦彦，根岸　洋一，林　良雄
網羅的構造活性相関研究によるマウス由来マイオスタチン阻害ペプチドの高活性化

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

髙橋　葉子，齋藤　聖純，濱野　展人，根岸　洋一
多糖類コーティングを利用した核酸搭載ナノバブルの開発

林　由浩，佐々木愛理，木村　優花，韮沢　慧，濱野　展人，片桐　文彦，坂井　崇亮，吉田　彰宏，平島　真一，三浦　剛，髙橋　葉子，吉川　大和，野水　基義，根岸　洋一
A2G80 ペプチド修飾リポソームの全身投与による筋組織移行性の評価

矢野　結友，鴨志田　翔，小林　知美，濱野　展人，吉川　大和，髙橋　葉子，野水　基義，鈴木　亮，丸山　一雄，根岸　洋一
Fc 領域結合ペプチドを利用したがん標的抗体修飾ナノ粒子の開発

講演会発表記録，その他

武田薬品工業株式会社　学術講演会

2018 年 8 月　於　神奈川

根岸　洋一

超音波応答性ナノバブルを利用した核酸・遺伝子デリバリーシステムの開発

薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics)

スタッフ　教授：井上　勝央　　准教授：白坂　善之　　助教：岸本　久直

◆研究内容◆

当研究室では，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．本研究では，非撹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の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．そこで本研究では，消化管内水分吸収 / 分泌動態を考慮できる革新的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

Effect of Osmolality on the Pharmacokinetic Interaction Between Apple Juice and Atenolol in Rats

Drug Metab Dispos, **47**, 386–391（2019）

Yuta Funai, Yoshiyuki Shirasaka, Marika Ishihara, Miyuki Takemura, Kazuki Ichijo, Hisanao Kishimoto, and Katsuhisa Inoue

Urate Transport Function of Rat Sodium–dependent Nucleobase Transporter 1

Physiol Rep, **6**, e13714（2018）

Tomoya Yasujima[*1], Chihiro Murata[*1], Yoshihisa Mimura[*1], Tomoaki Murata[*1], Masahiko Ohkubo[*1], Kinya Ohta[*2], Katsuhisa Inoue, and Hiroaki Yuasa[*1]

[*1]Nagoya City University, [*2]Kinjo Gakuin University

著　書

井上　勝央
“生体膜透過.”薬学テキストシリーズ 生物薬剤学. 西田　孝洋編. 朝倉書店, 2018, pp. 7–15

井上　勝央
“吸収.”薬学テキストシリーズ 生物薬剤学. 西田　孝洋編. 朝倉書店, 2018, pp. 16–39

井上　勝央
“薬剤学.”最新薬剤学. 尾関　哲也, 井上　勝央編. 改訂第 11 版, 廣川書店, 2018, pp. 3–4

井上　勝央
“生物薬剤学.”最新薬剤学. 尾関　哲也, 井上　勝央編. 改訂第 11 版, 廣川書店, 2018, p. 6

白坂　善之
“薬物の吸収.”最新薬剤学. 尾関　哲也, 井上　勝央編. 改訂第 11 版, 廣川書店, 2018, pp. 133–203

井上　勝央
“薬物速度論.”最新薬剤学. 尾関　哲也, 井上　勝央編. 改訂第 11 版, 廣川書店, 2018, pp. 257–290

編　書

尾関　哲也, 井上　勝央
最新薬剤学. 改訂第 11 版, 廣川書店, 2018

学会発表記録

■ 国際学会

Experimental Biology (2018)

2018 年 4 月　San Diego, USA

H. Kishimoto, K. Miyazaki, Y. Shirasaka, and K. Inoue
Effect of mucus layer on the transcellular absorption of lipophilic drugs in rat small intestine

The 2nd Workshop for Japan–Korea Young Scientists on Pharmaceutics

2018 年 7 月　Seoul, Korea

K. Miyazaki, H. Kishimoto, Y. Shirasaka, and K. Inoue
The relation between regional distribution of mucin molecules and intestinal drug absorption in rat small intestine

M. Takahashi, T. Furuya, I. Takehara, A. Shimura, H. Kishimoto, H. Yuasa, Y. Shirasaka, and K. Inoue

Organic anion transporter 1 mediates D-luciferin uptake and enhances its bioluminesecence in the cells expressing luciferase

2018 International Meeting on 22nd MDO and 33rd JSSX

2018年10月　Ishikawa, Japan

S. Suzuki, Y. Shirasaka, Y. Tateishi, R. Okada, H. Kishimoto, and K. Inoue

A novel physiologically-based absorption model considering gastrointestinal fluid dynamics

K. Miyazaki, H. Kishimoto, H. Fujisawa, Y. Shirasaka, and K. Inoue

MUC1 is involved in the membrane permeation of hydrophobic drugs

H. Kishimoto, K. Miyazaki, Y. Shirasaka, and K. Inoue

Evaluation of the transcellular transport of hydrophobic drugs in MUC1-knockout MDCK II cells

Y. Kurokawa, Y. Shirasaka, H. Uchiyama, Y. Narabe, M. Hatakeyama, M. Seki, H. Kishimoto, J. Wang, and K. Inoue

Involvement of multiple transport systems in the intestinal absorption of antidiabetic metformin

Y. Funai, Y. Shirasaka, M. Takemura, M. Ishihara, K. Ichijo, H. Kishimoto, and K. Inoue

A new mechanism of drug-beverage interactions caused by osmolality-dependent changes in gastrointestinal fluid volume

Y. Shirasaka

Characteristic and kinetic analysis of gastrointestinal water dynamics affecting oral drug absorption

3rd International Symposium on BA/BE of Oral Drug Products

2018年10月　Lisbon, Portugal

Y. Shirasaka, S. Suzuki, Y. Funai, K. Ichijo, R. Okada, M. Ishihara, R. Oda, Y. Tateishi, H. Kishimoto, and K. Inoue

Characteristic and kinetic analysis of gastrointestinal water dynamics: Impact on oral drug absorption

■ 国内学会

日本薬剤学会　第33年会

2018年5月　於　静岡

宮崎　歌織，岸本　久直，大森　萌子，白坂　善之，井上　勝央

薬物の細胞膜透過過程における粘液層構成タンパク質MUC1の影響

黒川　優子，白坂　善之，内山　弘貴，畠山万理恵，岸本　久直，Joanne Wang，井上　勝央

トランスポーターを介したメトホルミンの消化管吸収メカニズムの定量的解明

堀内　琢矢，白坂　善之，松尾　瑞帆，茂木　友里，一條　一貴，岸本　久直，井上　勝央

CYP3A4基質薬物の消化管吸収性 / 代謝安定性評価システムの構築

一條　一貴，白坂　善之，鮒井　悠汰，鈴木　　悟，竹村美由記，岸本　久直，井上　勝央

消化管水分動態(1)：消化管水分調節機構の定量的解析

鮒井　悠汰，白坂　善之，竹村美由記，石原麻梨華，一條　一貴，岸本　久直，井上　勝央
消化管水分動態(2)：浸透圧に起因した薬物–フルーツジュース間相互作用
田野　文音，岸本　久直，宮崎　歌織，大森　萌子，白坂　善之，井上　勝央
脂溶性薬物の腸管吸収における薬物–粘液間相互作用の評価
鈴木　　悟，白坂　善之，岡田　　怜，岸本　久直，Peter Langguth，井上　勝央
消化管水分動態(3)：消化管内水分挙動を考慮した薬物吸収動態予測
白坂　善之
薬学教育シンポジウム：今こそ6年制薬学教育の一本化へ：足並み揃わぬ国公立/私立大学教育とその研究者育成への影響

2018年度　生理研研究会

2018年9月　於　愛知
岸本　久直，宮崎　歌織，白坂　善之，井上　勝央
薬物の腸管吸収過程における粘液層の寄与とその分子メカニズムについて

第62回　日本薬学会関東支部大会

2018年9月　於　東京
松尾　瑞帆，白坂　善之，堀内　琢矢，田村　航輝，小俣　智穂，茂木　友里，岸本　久直，井上　勝央
CYP3A4基質薬物の消化管代謝に及ぼす膜透過性の影響
内山　弘貴，白坂　善之，黒川　優子，奈良部友花，畠山万理恵，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メトホルミンの消化管吸収動態制御機構の解明
竹村美由記，白坂　善之，鮒井　悠汰，石原麻梨華，一條　一貴，岸本　久直，井上　勝央
消化管内浸透圧に起因した薬物–飲料間相互作用の機構解析

第7回　医薬工3大学　包括連携推進シンポジウム

2018年10月　於　東京
岸本　久直，宮崎　歌織，田野　文音，大森　萌子，白坂　善之，井上　勝央
薬物の生体膜透過過程における薬物–mucin間相互作用の評価

第40回　生体膜と薬物の相互作用シンポジウム

2018年10月　於　仙台
宮崎　歌織，岸本　久直，白坂　善之，井上　勝央
薬物の生体膜透過機構における膜結合型mucinの影響
岸本　久直，宮崎　歌織，村谷　美穂，白坂　善之，井上　勝央
内因性MUC1ノックアウトMDCKII細胞を用いた脂溶性薬物の経細胞輸送評価

トランスポーター研究会　第3回関東部会

2018年11月　於　千葉
内山　弘貴，白坂　善之，黒川　優子，奈良部友花，岸本　久直，Joanne Wang，井上　勝央
トランスポーターを介した経口糖尿病治療薬メトホルミンの消化管吸収動態制御機構の定量的解明
竹村美由記，白坂　善之，鮒井　悠汰，石原麻梨華，岸本　久直，井上　勝央
消化管内水分環境に起因した薬物–飲料間相互作用機構の定量的解析
岸本　久直
薬物動態系シンポジウム：薬物の腸管吸収における粘液層構成タンパク質mucinの影響

第 49 回　日本消化吸収学会総会

2018 年 11 月　於　千葉

竹村美由記，白坂　善之，鮒井　悠汰，石原麻梨華，岸本　久直，井上　勝央
消化管内浸透圧に起因する薬物–飲料間相互作用機構の定量的解明

第 28 回　日本医療薬学会年会

2018 年 11 月　於　神戸

竹村美由記，白坂　善之，鮒井　悠汰，石原麻梨華，一條　一貴，岸本　久直，井上　勝央
消化管内水分環境に起因した薬物–飲料間相互作用の定量的メカニズム解析

白坂　善之
シンポジウム 48：消化管内水分動態変動に起因した薬物–飲料間相互作用とその定量的予測

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

宮崎　歌織，岸本　久直，藤澤　　弘，白坂　善之，井上　勝央
抗がん剤の細胞膜透過性に対する mucin 分子の抑制効果

高橋　正樹，岸本　久直，白坂　善之，井上　勝央
SLC16A12 を介した creatine の促進拡散機構の解明

講演会発表記録，その他

大日本住友製薬　社内講演会

2018 年 5 月　於　大阪

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–動態研究の新戦略

薬物動態談話会　演習セミナー

2018 年 6 月　於　東京

白坂　善之
DDI 評価のための IVIVE：*In vitro* 実験からのパラメータ算出と数理モデルへの組み込み

医療薬学フォーラム 2018/ 第 26 回クリニカルファーマシーシンポジウム

2018 年 6 月　於　東京

井上　勝央，湯浅　博昭
葉酸・メトトレキサート輸送と薬物間相互作用

金沢大学薬学シンポジウム 2018　創薬動態フォーラム in 金沢

2018 年 6 月　於　石川

白坂　善之
Characteristic and kinetic analysis of gastrointestinal water dynamics: Impact on oral drug absorption

情報機構　薬物動態学セミナー

2018年7月　於　東京
白坂　善之
はじめまして！薬物動態学 〜入門，基礎，そして実践へ〜

7th Conference of Asia Pacific Pharmacy Education Network (AP-PEN)

2018年10月　於　埼玉
白坂　善之
Education of pharmacists and pharmaceutical researchers in Japan: Current problems, suggestions and future challenges

3rd International Symposium on BA/BE of Oral Drug Products (Session 2)

2018年10月　Lisbon, Portugal
Y. Shirasaka
Characteristic and kinetic analysis of gastrointestinal water dynamics: impact on oral drug absorption

TH企画セミナーセンター　薬物動態セミナー

2018年11月　於　東京
白坂　善之
薬物動態学・薬物速度論の基礎を理解し実務に応用するための“薬物動態学の基礎と実践”

GastroPlus™ Users Meeting 2018

2018年12月　於　東京
白坂　善之
消化管水分調節機構の定量的解析に基づく薬物吸収動態予測

沢井製薬　社内講演会

2018年12月　於　大阪
白坂　善之
リスクテイク＆チャレンジ〜リスクに挑む創薬研究と人生〜：消化管水分環境に起因した薬物吸収動態変動とその定量的予測

日本ベーリンガーインゲルハイム　社内研修会

2019年2月　於　神戸
白坂　善之
Characteristic and kinetic analysis of gastrointestinal water dynamics: impact on drug absorption, transport and interaction

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◆

難水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：難水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する．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．この過飽和溶液から濃度低下を防ぐために水溶性の高分子が添加される．この水溶性の高分子による過飽和維持の機構に関して，難溶性薬物の過飽和状態からの結晶化のし易さと水溶性高分子の特性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とした．1）経皮投与において，正電荷，負電荷に関わらず絶対値 40 以上の表面電荷をもつリポソームが皮内送達性を向上することを示した．2）多機能性ペプチドが抗原の皮内デリバリー効率向上に有用であることを示した．3）siTNF-α 封入細胞透過性高分子ミセルの一過性中大脳動脈閉塞モデルラットに対する Nose-to-brain デリバリーにより，脳虚血再灌流障害の症状改善ならびに炎症性サイトカイン産生抑制効果を示した．4）siRNA 含有腸溶性ポリマーコーティング粒子を調製し，潰瘍性大腸炎モデルマウスへの経口投与によって顕著に大腸へ分布することを示した．5）タイトジャンクション開口ペプチド修飾 siRNA 内封リポソームは，4T1 細胞スフェロイドへの高浸透性と，4T1 細胞移植マウスに対する静脈内投与後の高い腫瘍内深部への分布を示した．6）微小サイズの siRNA 内封多機能性高分子ナノミセルは，転移性がんモデルマウスにおいて原発巣ならびに転移部位への高集積性を示した．7）網膜細胞に特異的に結合するモノクローナル抗体（mAb）を作製し，mAb 修飾リポソーム及び mAb コーティング高分子ナノミセルが，優位に網膜細胞への siRNA 送達効率を向上することを示した．

原　著

Transdermal Anti-nuclear KappaB siRNA Therapy for Atopic Dermatitis Using a Combination of Two Kinds of Functional Oligopeptide

Int J Pharm, **542**, 213-220（2018）

Hisako Ibaraki, Takanori Kanazawa, Yuuki Takashima, Hiroaki Okada, and Yasuo Seta

Effects of Surface Charge and Flexibility of Liposomes on Dermal Drug Delivery

J Drug Deliv Sci Technol, **50**, 155-162（2019）

Hisako Ibaraki, Takanori Kanazawa, Chihiro Oogi, Yuuki Takashima, and Yasuo Seta

総　説

高島　由季
網膜疾患治療に向けた後眼部指向型核酸封入点眼剤の設計
PHARM TECH JAPAN, **34**, 969–972 (2018)

高島　由季，茨木ひさ子，金沢　貴憲
皮膚疾患治療に向けた siRNA 送達システム
Drug Delivery System, **33**, 285–292 (2018)

茨木ひさ子
QbD を指向した経皮投与型脂質ナノ DDS 製剤の設計
ファルマシア，**54**，576 (2018)

高島　由季
くすりとコロイド
C & I Commun, **43**, 54–55, 日本化学会コロイドおよび界面化学部会 (2018)

茨木ひさ子，鈴木　直人
学会報告「第 34 回日本 DDS 学会学術集会」
薬剤学，**78**，313–314 (2018)

著　書

高島　由季
“局方一般試験法中の製剤試験法.”最新薬剤学．尾関　哲也，井上　勝央編．第 11 版，廣川書店，2018，pp. 430–475

学会発表記録

■ 国際学会

2018 Controlled Release Society Annual Meeting & Exposition

2018 年 7 月　New York, USA

T. Kanazawa, M. Higuchi, T. Kurano, H. Ibaraki, N. Suzuki, Y. Takashima, T. Suzuki, and Y. Seta
Therapeutic effects of cerebral ischemia reperfusion injuries in rats by Nose–to–brain delivery of anti TNF–alpha siRNA–loaded polymer micelles

■ 国内学会

日本薬剤学会　第 33 年会

2018 年 5 月　於　静岡

茨木ひさ子，黒澤菜菜美，金沢　貴憲，高島　由季，瀬田　康生
ステアリン酸修飾機能性ペプチドによる抗原の細胞内および皮内送達性の向上

麓　伸太郎，西川　元也，秋田　英万，浅井　知浩，井上　貴雄，上田恵津子，奥　　直人，櫻井　文教，高島　由季，永原　俊治，根岸　洋一
微粒子製剤の粒子径測定方法の標準化に向けた標準製剤の多施設合同測定

第 34 回　日本 DDS（Drug Delivery System）学会学術集会

2018 年 6 月　於　長崎

西田　祥伍，高島　由季，山内　文太，藤井　　寛，瀬上　慶祐，安達　裕太，茨木ひさ子，瀬田　康生，福原　武志
網膜指向型モノクローナル抗体修飾リポソームの作製及び網膜移行性評価

茨木ひさ子，黒澤菜菜美，金沢　貴憲，高島　由季，瀬田　康生
ステアリン酸修飾機能性ペプチドと AT1002 ペプチドを利用した経皮抗原デリバリー

井之川　彰，茨木ひさ子，金沢　貴憲，舟見　百代，高島　由季，瀬田　康生
潰瘍性大腸炎マウスにおける腸溶性ポリマーコーティング核酸複合体の経口投与後の消化管内分布

石井　啓太，茨木ひさ子，金沢　貴憲，小野　滉太，渡部　倫央，永井　聡太，高島　由季，瀬田　康生
組織浸透性を付与した核酸内封 PEG リポソームによる 4T1 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

藏野　　匠，金沢　貴憲，加藤　　巧，茨木ひさ子，高島　由季，鈴木　豊史，瀬田　康生
脳虚血再灌流障害治療における抗 TNF-α siRNA の Nose-to-Brain デリバリーのための細胞透過性ペプチド修飾高分子ミセルの有用性

大木　知紘，茨木ひさ子，金沢　貴憲，高島　由季，瀬田　康生
リポソームの皮内送達性における表面電荷の影響

日本核酸医薬学会　第 4 回年会

2018 年 7 月　於　福岡

茨木ひさ子，金沢　貴憲，岩谷　景子，石井　啓太，渡部　倫央，高島　由季，瀬田　康生
腫瘍組織内浸透能を有する核酸内封リポソームによるスフェロイド浸透性ならびに静脈内投与後の腫瘍集積性評価

第 43 回　日本薬剤学会　製剤・創剤セミナー

2018 年 8 月　於　神奈川

山内　文太，高島　由季，西田　祥伍，藤井　　寛，瀬上　慶祐，茨木ひさ子，瀬田　康生，福原　武志
点眼による網膜への核酸送達のためのモノクローナル抗体複合ナノ粒子の設計

第 62 回　日本薬学会関東支部大会

2018 年 9 月　於　東京

清水　菜央，高島　由季，西田　祥伍，山内　文太，藤井　　寛，瀬上　慶祐，安達　裕太，茨木ひさ子，瀬田　康生，福原　武志
網膜を指向するモノクローナル抗体修飾リポソーム点眼剤の設計

藏野　　匠，金沢　貴憲，茨木ひさ子，高島　由季，鈴木　豊史，瀬田　康生
経鼻投与による抗 TNF−α siRNA/ 細胞透過性高分子ミセルの脳虚血再還流障害に対する脳保護効果

廣地　慶江，茨木ひさ子，金沢　貴憲，大木　知紘，高島　由季，瀬田　康生
異なる表面電荷を有するリポソームによる経皮送達性評価

黒澤菜菜美，茨木ひさ子，金沢　貴憲，高島　由季，瀬田　康生
ステアリン酸修飾機能性ペプチドとタイトジャンクション開口ペプチドの併用塗布による新規経皮抗原デリバリー

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

茨木ひさ子，金沢　貴憲，大木　知紘，高島　由季，瀬田　康生
皮内デリバリーに及ぼすリポソームの表面電荷の影響

藏野　　匠，金沢　貴憲，金子　真未，新出　隆樹，酒巻　良江，茨木ひさ子，高島　由季，瀬田　康生
蛍光イメージングを用いた塩基性ペプチド併用による水溶性高分子の Nose−to−Brain デリバリー動態の観察

講演会発表記録，その他

興和株式会社　講演会

2018 年 5 月　於　静岡

高島　由季
後眼部を指向する核酸搭載リポソーム点眼剤の設計

第 36 回　コロイド・界面技術シンポジウム

2019 年 1 月　於　東京

高島　由季
薬物送達システム（DDS）の基礎と応用研究〜疾患の原因をつくらせない !?　生体バリアを突破する核酸送達ナノ粒子〜

臨床薬効解析学教室（Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy）

スタッフ　教授：山田　安彦　准教授：高柳　理早　講師：片桐　文彦　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変化や遺伝子多型を検討している．薬物動態学的観点からは，非侵襲的な生体試料中薬物濃度から，患者個別の作用発現部位における薬物濃度の予測を試みている．

2）**薬物の個別化に関する研究**：生体に対する薬物反応の特質を明確にするために，薬物作用の発現過程を理論的に解析している．薬物の動態学的特性と薬力学的特性を加味した標的分子結合占有理論を開発し，それを用いてモデリングを行うことにより，同効薬との定量的比較に基づく薬物の個別化を試みている．

3）**医薬品開発・適正使用に関する研究**：上記 1）および 2）で得られた個別化データを統合することにより，臨床における患者個々の医薬品の効果および副作用の予測を試みている．医薬品開発においては，臨床第Ⅰ相試験を安全に行うための用量設定や，適切な常用量設定に関する研究を行っている．医薬品適正使用においては，臨床の様々な状況でも医薬品を有効かつ安全に使用できる方法論を構築している．また，医薬品の色調測定に基づく，定量的チェックシステムの開発も行っている．

原　著

Evaluation of Drug Efficacy of GLP-1 Receptor Agonists and DPP-4 Inhibitors Based on Target Molecular Binding Occupancy

Biol Pharm Bull, **41**, 153–157（2018）

Risa Takayanagi, Takumi Uchida, Koji Kimura, and Yasuhiko Yamada

Comparisons of Usual Dose of Pharmaceutical Products Used in Japan and United States: Can Differences Be Explained by Pharmacokinetics Alone?

Ther Innov Regul Sci, doi: 10.1177/2168479018805432（2018）

Risa Takayanagi, Yuuki Endo, Koji Kimura, and Yasuhiko Yamada

Method for Prediction of Efficacy of Sugammadex Administered to Recover from Rocuronium–induced Neuromuscular Blockade in Gynecological Laparoscopic Surgery Cases

Biol Pharm Bull, **41**, 312–318 (2018)

Koji Kimura, Kazuya Omura*, Tetsuya Hoshino*, Hiroyuki Takahashi*, Masaharu Imaura*, and Yasuhiko Yamada

*Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital

Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Model for Analysis of Adalimumab Administered for Crohn's Disease

Biopharm Drug Dispos, **39**, 283–288 (2018)

Koji Kimura, Atsushi Yoshida*, Risa Takayanagi, and Yasuhiko Yamada

*Ofuna Chuo Hospital

Internalization of CD239 Highly Expressed in Breast Cancer Cells: A Potential Antigen for Antibody–drug Conjugates

Sci Rep, **8**, 6612 (2018)

Yamato Kikkawa, Yurie Enomoto–Okawa*1, Aiko Fujiyama*1, Takeshi Fukuhara*2, Nozomi Harashima, Yumika Sugawara, Yoichi Negishi, Fumihiko Katagiri, Kentaro Hozumi, Motoyoshi Nomizu, and Yuji Ito*1

*1Kagoshima University, *2Juntendo University

Development of a Screening System for Targeting Carriers Using Peptide–modified Liposomes and Tissue Sections

Biol Pharm Bull, **41**, 1107–1111 (2018)

Yoichi Negishi, Nobuhito Hamano, Hinako Sato, Fumihiko Katagiri, Kyohei Takatori, Yoko Endo–Takahashi, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

Identification of Specific Integrin Cross–talk for Dermal Fibroblast Cell Adhesion Using a Mixed Peptide–chitosan Matrix

J Biomater Appl, **33**, 893–902 (2019)

Kentaro Hozumi*, Yui Teranishi, Sayaka Enomoto, Fumihiko Katagiri, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

*Kitasato Junior College of Health and Hygienic Sciences

総　説

高柳　理早，山田　安彦
薬物動態学（PK）/ 薬力学（PD）を理解する
診断と治療，**107**，149–158（2019）

学会発表記録

■ 国際学会

11th Japanese–French Workshop“New Insights in Personalized Medicine for Neuromuscular Diseases: From Basic to Applied Myology”

2018 年 6 月　Tokyo, Japan

E. Sasaki, N. Hamano, Y. Hayashi, K. Nirasawa, F. Katagiri, T. Sakai, A. Yoshida, S. Hirashima, T. Miura, Y. Endo–Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi
Development of laminin–α2 chain–derived peptide–modified lipid nanoparticles for target delivery to muscle derived cells

K. Nirasawa, F. Katagiri, E. Sasaki, N. Hamano, Y. Naraki, Y. Endo–Takahashi, Y. Kikkawa, S. Miyatake, Y. Aoki, S. Takeda, M. Nomizu, and Y. Negishi
Development of laminin–α2 chain–derived peptide–gene nanoparticles for target delivery to muscle derived cells

18th Symposium for Gene・Design and Delivery

2018 年 6 月　Kitakyushu, Japan

E. Sasaki, N. Hamano, Y. Hayashi, K. Nirasawa, F. Katagiri, T. Sakai, A. Yoshida, S. Hirashima, T. Miura, Y. Endo–Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi
Evaluation of targeting ability to muscle cell of dual peptide–modified liposomes using microfluidics techniques

K. Nirasawa, F. Katagiri, E. Sasaki, N. Hamano, Y. Naraki, Y. Endo–Takahashi, Y. Kikkawa, S. Miyatake, Y. Aoki, S. Takeda, M. Nomizu, and Y. Negishi
Evaluation of gene transfection efficiency to muscle cell of laminin–α2 chain–derived peptide–gene polyplex

35th European Peptide Symposium

2018 年 8 月　Dublin, Ireland

F. Katagiri, Y. Fukasawa, J. Kumai, K. Hozumi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Yamada
Amino acid sequence requirements of laminin α2 chain peptide A2G80 (VQLRNGFPYFSY) for α–dystroglycan binding

American Society of Matrix Biology 2018 Biennial Meeting

2018年10月　Las Vegas, 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 α5 receptor, in human breast cancer: a novel antigen for antibody-drug conjugates

10th International Peptide Symposium / 第55回　ペプチド討論会

2018年12月　Kyoto, Japan

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

Identifi cation of α-dystroglycan binding sequence in the laminin α2 chain LG4-5 moudules using the peptide-chitosan matrix

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

Identifi cation of chain-specifi c cell adhesive sequences in the short arm region of laminin β chain

American Society of Cell Biology/
European Molecular Biology Organization 2018 Meeting

2018年12月　San Diego, USA

F. Katagiri, K. Kimura, R. Takayanagi, and Y. Yamada

The anti-fibrosis peptide acetyl-Ser-Asp-Lys-Pro-OH（AcSDKP）increases laminin α4 chain gene expression in rat kidney fibroblasts

Y. Kikkawa, Y. Sugawara, K. Hamada, J. Kumai, M. Kanagawa, K. Kobayashi, T. Toda, F. Katagiri, K. Hozumi, and M. Nomizu

Attachment of human iPS cells to dystroglycan-binding peptides derived from laminin-511 E8 fragment

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

Identification of alpha-dystroglycan bindingpeptide sequences in the laminin alpha2 chain LG4-5 modules using the peptides-chitosan matrix

■ 国内学会

第35回　日本TDM（Therapeutic Drug Monitoring）学会・学術大会

2018年5月　於　福岡

片桐　文彦，小谷　仁人

シタグリプチンリンが血漿中キスペプチン濃度に与える影響

日本薬剤学会　第33年会

2018年5月　於　静岡

韮沢　　慧，片桐　文彦，佐々木愛理，楢木　侑子，高橋　葉子，吉川　大和，野水　基義，根岸　洋一

ラミニンα2鎖由来ペプチド修飾polyplexを用いた筋組織指向性遺伝子デリバリーシステムの開発

佐々木愛理，林　　由浩，韮沢　　慧，片桐　文彦，濱野　展人，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
筋細胞選択的 DDS を指向としたペプチド修飾リポソームの調製と細胞相互作用性の検討

第 50 回　日本結合組織学会学術大会

2018 年 6 月　於　福岡
吉川　大和，大川（榎元）友里恵，藤山　愛子，福原　武志，原島　　望，菅原由美香，碇　　和樹，根岸　洋一，片桐　文彦，保住建太郎，野水　基義，伊東　祐二
乳癌細胞において内在化するラミニン α5 鎖受容体 CD239 に対する抗体–薬物結合体の作製

第 39 回　日本臨床薬理学会学術総会

2018 年 7 月　於　京都
片桐　文彦，小谷　仁人
血漿中キスペプチン濃度のバイオマーカーとしての評価

日本医療薬学会　第 2 回フレッシャーズ・カンファランス

2018 年 7 月　於　京都
平井　　霞，高柳　理早，木村　耕二，片桐　文彦，山田　安彦
医薬品の常用量設定に至るまでの開発段階における投与量変動に関する検討
又木　汐莉，高柳　理早，木村　耕二，片桐　文彦，山田　安彦
薬物の胆汁排泄を評価するための 医薬品添付文書等の情報に関する検討
菊池　晟広，木村　耕二，片桐　文彦，高柳　理早，山田　安彦
IL–6 受容体遺伝子多型が可溶型 IL–6 受容体の発現に与える影響に関する検討

第 62 回　日本薬学会関東支部大会

2018 年 9 月　於　東京
望月　直美，韮沢　　慧，濱田　圭佑，楢木　侑子，髙橋　葉子，濱野　展人，片桐　文彦，吉川　大和，宮武　正太，青木　吉嗣，武田　伸一，金川　　基，野水　基義，根岸　洋一
筋選択的遺伝子デリバリーキャリアを指向したラミニン α2 鎖由来ペプチド修飾 polyplex の有用性評価
木村　優花，佐々木愛理，林　　由浩，韮沢　　慧，片桐　文彦，濱野　展人，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
筋細胞を標的としたペプチド修飾リポソームの調製と有用性評価
齋藤　聖純，佐藤加奈子，髙橋　葉子，黒川　　亮，片桐　文彦，鈴木　　亮，丸山　一雄，野水　基義，根岸　洋一
三元複合体と超音波照射併用による脳への遺伝子導入法の検討

第 28 回　日本医療薬学会年会

2018 年 11 月　於　神戸
片桐　文彦，小谷　仁人，木村　耕二，高柳　理早，山田　安彦
糖尿病診断における血漿中キスペプチン濃度のバイオマーカーとしての有用性評価

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

林　　由浩，佐々木愛理，木村　優花，韮沢　　慧，濱野　展人，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

A2G80 ペプチド修飾リポソームの全身投与による筋組織移行性の評価

片桐　文彦，橋詰　満奈，緑川　夏紀，平岡　智美，木村　耕二，高柳　理早，野水　基義，山田　安彦

マウスラミニン α3 鎖 N 末端領域の生物活性部位の同定

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の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，リフィル処方の可能性に関する調査を行っている．
3）**文字入りQRコードの有効活用に関する研究**：富士宮市立病院等との共同研究により，動画情報への誘導を目的としたフルカラーQRコードを外用薬容器に直接的に貼付し，このコード内に埋め込まれたURL情報を用いた喘息およびCOPD患者の服薬指導の改善に関する調査を行っている．
4）**EBM教育の普及に関する研究**：EBM（根拠に基づく医療）の実践につながるEBM教育の強化が必須である．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．また，兵庫医療大学との共同研究によりTBL＆PBLハイブリッド型教育法の開発を行っている．
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．
6）**ICTの利活用に関する研究**：学内におけるICTシステムの有効活用のため，新入生調査，学内での利用状況調査および新規技術に関する情報収集などを行なっている．

原　著

Reduction of Potential IgE Reactivity in Fish Meat of Japanese Anchovy by Enzymatic Degradation of Parvalbumin and Collagen

J Cookery Sci Jpn, **51**, 205–216（2018）

Kaori Kurata, Masaya Itoh[*1, 2], Masahiro Matsumiya[*1], Akira Dobashi, Atsushi Nakamura[*3], Tomohiko Kondo[*3], Katsuhiro Osajima[*3], and Yasuharu Itagaki[*4, 5]

[*1]Nihon University, [*2]Megmilk Snow Brand Co. Ltd., [*3]Senmi Ekisu Co. Ltd.,
[*4]Kanagawa Prefectural Institute of Public Health, [*5]Hokkaido Bunkyo University

Appropriate Cloud Utilization and Virtualization Infrastructure Plan in TYCOON

東京薬科大学研究紀要, **22**, 17–24（2019）

Ryota Morikawa, Kaori Kurata, Takeshi Miyakawa, and Akira Dobashi

著　書

土橋　　朗，小杉　義幸，佐藤　弘人，倉田　香織
医療情報リテラシー　講義編．土橋　朗編．第 8 版，政光プリプラン，2019

編　書

土橋　　朗
医療情報リテラシー　講義編．第 8 版，政光プリプラン，2019

学会発表記録

■ 国内学会

第 21 回　日本医薬品情報学会総会・学術大会

2018 年 6 月　於　三重
倉田　香織，小林　　豊，上路　彩芽，鈴木　高弘，伊丹　一海，渡邊　剛彦，橋爪　敦弘，土橋　　朗，北村　　修
文字入り QR コードを用いた吸入指導動画への誘導による吸入療法の質向上の取り組み

第 3 回　日本薬学教育学会大会

2018 年 9 月　於　東京
倉田　香織，上田　昌宏，清水　　忠，土橋　　朗
EBM を実践できる薬剤師養成の為の学習プログラム構築の為の TBL&PBL ハイブリッド学習プログラムの実施とその効果の測定

第 12 回　日本薬局学会学術総会

2018 年 11 月　於　名古屋
倉田　香織，大貫　ミチ，吉住　和樹，谷合英太郎，土橋　　朗
75 歳以上の高齢患者における多剤の長期服薬に関する調査

第 28 回　日本医療薬学会年会

2018 年 11 月　於　神戸
倉田　香織，小林　　豊，上路　彩芽，鈴木　高弘，伊丹　一海，渡邊　剛彦，橋爪　敦弘，土橋　　朗，北村　　修
文字入り QR コードを用いた吸入指導動画への誘導による吸入療法の質向上の取り組み
第 1 期実施報告

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

小林　　豊，倉田　香織，上路　彩芽，鈴木　高弘，伊丹　一海，渡邊　剛彦，橋爪　敦弘，土橋　　朗，北村　　修

文字入り QR コードを用いた吸入指導動画への誘導による吸入療法の質向上の取り組み　最終報告

倉田　香織，大貫　ミチ，吉住　和樹，谷合英太郎，土橋　　朗

75 歳以上の高齢患者におけるベンゾジアゼピン受容体作動薬の長期服用に関する調査

講演会発表記録，その他

平成 30 年度　第 1 回　EBM ワークショップ

2018 年 5 月　於　東京

倉田　香織

研究デザインについて

平成 30 年度　第 2 回　EBM ワークショップ

2018 年 7 月　於　東京

倉田　香織

効果推定値を理解する　数式のいらない簡単な統計の話

平成 30 年度　第 3 回　EBM ワークショップ

2018 年 9 月　於　東京

倉田　香織

GRADE システム　診療ガイドラインと EBM

東京総合病院薬剤科主催　勉強会

2018 年 11 月　於　東京

倉田　香織

医療系データベースの紹介と使い方

平成 30 年度　第 4 回　EBM ワークショップ

2018 年 11 月　於　東京

倉田　香織

感度・特異度・尤度　インフルエンザ迅速検査を理解する

平成 30 年度　第 5 回　EBM ワークショップ

2019 年 1 月　於　東京

倉田　香織

CDSR の有効活用を考える　Cochrae Review と EBM

東邦大学薬学部臨床薬効解析学研究室ゼミナール

2019 年 1 月　於　千葉

倉田　香織

研究お作法講座　ドライリサーチの発想と方法　EBM アカデミック編

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妊娠高血圧腎症（PE）の病態因子sFlt-1とベバシズマブ（Bev）に関する研究，⑤ヒ素化合物の抗腫瘍活性，⑥ヒト乳癌組織の薬物耐性機序，⑦乳児アレルギー疾患発症と母乳哺育との関連，⑧認知機能低下の早期予測方法の探索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．

①，②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．③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．④PEの予防法としてアスピリンとプロトンポンプ阻害薬の併用の意義に着目し，病態因子に対して，両薬物が相加的な抑制効果を持つことを示した．また，3次元ヒトミニ腫瘍モデルの解析から，PEの治療薬候補がBevの抗腫瘍効果を減弱させることや，その作用機序を明らかにした．⑤骨髄異形成症候群由来細胞において硫化ヒ素の赤芽球への分化誘導作用を示した．⑥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．

原　著

Plant-derived Alkaloid Sinomenine Potentiates Glucocorticoid Pharmacodynamics in Mitogen-activated Human Peripheral Blood Mononuclear Cells by Regulating the Translocation of Glucocorticoid Receptor

Phytother Res, **33**, 187-196（2019）

Wencheng Xu[*1,2], Xiaoqin Wang[*1,2], Yuanchao Tu[*1,2], Hiroshi Masaki, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, Haruki Yamada, and Toshihiko Hirano

[*1]Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China,
[*2]Hubei Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China

Antitumor Effects of Arsenic Disulfide on the Viability, Migratory Ability, Apoptosis and Autophagy of Breast Cancer Cells

Oncol Rep, **41**, 27-42（2019）

Yuxue Zhao[*], Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, Bo Yuan, Sachiko Tanaka, Norio Takagi, and Toshihiko Hirano

[*]Xi Yuan Hospital, Beijing, China

Anticancer Efficacies of Arsenic Disulfide Through Apoptosis Induction, Cell Cycle Arrest, and Pro-survival Signal Inhibition in Human Breast Cancer Cells

Am J Cancer Res, **8,** 366-386（2018）

Yuxue Zhao[*], Bo Yuan, Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, Sachiko Tanaka, Norio Takagi, and Toshihiko Hirano

[*]Xi Yuan Hospital, Beijing, China

Vitamin K_1 and K_2 Immunopharmacological Effects on the Peripheral Lymphocytes of Healthy Subjects and Dialysis Patients, as Estimated by the Lymphocyte Immunosuppressant Sensitivity Test

J Clin Pharm Ther, **43,** 895-902（2018）

Junichi Kusano[*], Sachiko Tanaka, Hiroto Matsuda[*], Yoshikazu Hara[*], Yoshiaki Fujii[*], Shinya Suzuki[*], Masao Sekiyama[*], Eiki Ando[*], Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano

[*]Kanagawa-ken Keiyukai Keiyu Hospital

The Effects of Vitamin K_1 and Vitamin K_2 on the Proliferation, Cytokine Production and Regulatory T-cell Frequency in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Paediatric Atopic Dermatitis Patients

Exp Dermatol, **27,** 1058-1060（2018）

Kehan Meng, Wencheng Xu[*1], Taro Miura[*2], Shunsuke Suzuki[*2], Masako Chiyotanda[*2], Sachiko Tanaka, Kentaro Sugiyama, Hisashi Kawashima[*2], and Toshihiko Hirano

[*1]Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China, [*2]Tokyo Medical University

Arsenic Disulfide-induced Apoptosis and Its Potential Mechanism in Two- and Three-dimensionally Cultured Human Breast Cancer MCF-7 Cells

Int J Oncol, **52,** 1959-1971（2018）

Yuxue Zhao[*], Kenji Onda, Bo Yuan, Sachiko Tanaka, Anna Kiyomi, Kentaro Sugiyama, Munetoshi Sugiura, Norio Takagi, and Toshihiko Hirano

[*]Xi Yuan Hospital, Beijing, China

Treatment of Myasthenia Gravis with High-dose Cholinesterase Inhibitors and Calcineurin Inhibitors Caused Spontaneous Muscle Cramps in Patients

Clin Neuropharmacol, **41,** 164−170（2018）

Masayuki Masuda[*1], Hiroya Utsumi[*2], Sachiko Tanaka, Akemi Maeno, MamikoYamamoto, Kentaro Sugiyama, Toshihiko Hirano, and Hitoshi Aizawa[*1]

[*1]Tokyo Medical University, [*2]International University of Health and Welfare

Chemo-sensitivity of Two-dimensional Monolayer and Three-dimensional Spheroid of Breast Cancer MCF-7 Cells to Daunorubicin, Docetaxel, and Arsenic Disulfide

Anticancer Res, **38,** 2101−2108（2018）

Nami Uematsu, Yuxue Zhao[*1], Anna Kiyomi, Bo Yuan, Kenji Onda, Sachiko Tanaka, Kentaro Sugiyama, Munetoshi Sugiura, Norio Takagi, Akemi Hayakawa[*2], and Toshihiko Hirano

[*1]Xi Yuan Hospital, Beijing, China, [*2]Nagoya University

Antitumor Activity of Arsenite in Combination with Tetrandrine Against Human Breast Cancer Cell Line MDA-MB-231 *in Vitro* and *in Vivo*

Cancer Cell Int, **18,** 113（2018）

Bo Yuan, Mingjiang Yao[*1], Xiao Wang, Ai Sato, Ayane Okazaki, Hana Komuro, Hideki Hayashi, Hiroo Toyoda, Xiaohua Pei[*2], Xiaomei Hu[*1], Toshihiko Hirano, and Norio Takagi

[*1]Xi Yuan Hospital, Beijing, China,

[*2]The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing, China

学会発表記録

■ 国際学会

18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology

2018 年 7 月　Kyoto, Japan

S. Tanaka, M. Masuda, C. Ogimura, R. Hashimoto, Y. Ueta, H. Aizawa, K. Onda, K. Sugiyama, and T. Hirano

The expression of IL−10 on lymphocytes attenuates the response to glucocorticoid therapy in myasthenia gravis patient

The Third Academic Annual Conference of Hematology Committee of World Federation of Chinese Medicine Societies

2018 年 8 月　Shanghai, China

B. Yuan, X. Hu, K. Sugiyama, T. Hirano, and N. Takagi

Metabolic analysis of arsenic compounds in clinical samples and its antitumor activity in combination with tetrandrine against human cancer cells *in vitro* and *in vivo*

International Federation of Placenta Associations 2018

2018 年 9 月　Tokyo, Japan

K. Onda, S. Beard, R. Shiota, M. Sakamaki, H. Ohgaki, A. Saitoh, S. Tong, T. Hirano, and N. Hannan

Water−soluble extract of *Cinnamomum cassia* and *Zingiber officinale* increase placental growth factor and decrease sFlt−1 secretion from endothelial and placental cells

■ 国内学会

第 59 回　日本神経学会学術大会

2018 年 5 月　於　札幌

増田　眞之，田中　祥子，上田　優樹，齋藤　智子，山崎　　純，荻村　千里，橋本　澪佳，平野　俊彦，相澤　仁志

重症筋無力症患者 T 細胞における IL−10 産生と治療効果との関連

第 181 回　東京医科大学医学会総会

2018 年 6 月　於　東京

恩田　健二，S. Tong，武藤　真長，L. Parry，M. Dilworth，伊川　正人，平野　俊彦，N. J Hannan

Proton pump inhibitors decrease soluble fms−like tyrosine kinase−1 and soluble endoglin secretion, decrease hypertension, and rescue endothelial dysfunction

第 97 回　免疫アレルギー研究会

2018 年 6 月　於　東京

杉山健太郎，呉　　弘光，依田　彩花，小野寺大樹，海老原弥咲，小宮遼太郎，田中　祥子，平野　俊彦
ヒト末梢血リンパ球のメトトレキサート感受性に葉酸の併用を模したコンビネーション感受性の臨床的意義について

依田　彩花，孟　　科含，杉山健太郎，平野　俊彦
活性化ヒト末梢血単核細胞増殖に対するビタミン K_2 の抑制作用の機序およびビタミン K_2 とプレドニゾロンの併用効果について

第 91 回　日本生化学会

2018 年 9 月　於　京都

B. W. Yu, B. Yuan, A. Kiyomi, S. Tanaka, H. Hayashi, M. Sugiura, T. Hirano, X. H. Pei, and N. Takagi
Contributions of apoptosis induction and JNK activation to enhanced cytotoxicity of arsenite and tetrandrine in human breast cancer cell line MDA−MB−231

第 54 回　日本移植学会総会

2018 年 10 月　於　東京

竹内　裕紀，中田　雅人，瀬沼　和己，田中　祥子，杉山健太郎，横山　卓剛，木原　　優，今野　　理，中村　有紀，平野　俊彦，畝崎　　榮，河地　茂行，尾田　高志，岩本　　整
CellTiter−Glo 法を用いた免疫抑制薬の PBMC 増殖抑制試験の基礎的検討―PK/PD 解析に基づく目標血中遊離型濃度域での薬力学的評価―

第 80 回　日本血液学会学術集会

2018 年 10 月　於　大阪

正木　　寛，田中　祥子，S. Fang，Q. B. Zhou，X. Hu，恩田　健二，古川　　拓，杉山健太郎，平野　俊彦
MDS 患者由来 F−36P 細胞に対する硫化ヒ素の効果

日本味と匂い学会　第 52 回大会

2018 年 10 月　於　さいたま

S. Tanaka, K. Suehiro, K. Koike, A. Tomizawa, K. Narui, and T. Hirano
Olfactory dysfunction attenuate impairment of cognitive function in elderly subjects

第 28 回　日本医療薬学会年会

2018 年 11 月　於　神戸

太田　知沙，田中　祥子，遠藤　美緒，桜井基一郎，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

本間　丈士，亀山　　俊，飯塚　敏美，堀口　雅巳，杉山健太郎，平野　俊彦
病院薬剤師と薬局薬剤師を対象とした関節リウマチ治療の連携に関する意識調査

第 52 回　日本臨床腎移植学会

2019 年 2 月　於　大阪

杉山健太郎，増田　千穂，小野寺大樹，海老原弥咲，小宮遼太郎，平野　俊彦
薬学生の臓器提供における家族協議について

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

上野　飛翔，恩田　健二，潘　　辰，小林　由加，原田　竣司，平野　俊彦
妊娠高血圧腎症の病態指標に及ぼすアスピリンとプロトンポンプ阻害薬の併用効果

潘　　辰，恩田　健二，平野　俊彦
Evaluation of anti−preeclamptic drugs in combination with bevacizumab on sprout growth from 3D co−cultured human mini−tumors

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，安定同位体標識体を内標準物質とした質量分析法による薬物や内因性物質の定量と薬物代謝酵素フェノタイピングに基づく患者個々の薬物動態の予測を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**：新規ヒト *in vivo* CYP3A 活性評価法（フェノタイピング）として，血中の 6β-hydroxycortisol/cortisol 濃度比が濃度比が当研究室ですでに開発している正確な CYP3A 活性の指標である内因性 cortisol の水酸化代謝クリアランスと相関することを証明し，1 点採血による CYP3A 活性評価法として提案した．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，この評価法による健常成人の正常範囲，日内・日間変動を検討するとともに CYP3A 活性評価に基づく処方設計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 による抗がん薬の定量法の確立を行っている．さらに，杏林大学医学部腫瘍内科との共同研究において，分子標的抗がん薬の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）**安定同位体標識体を用いた質量分析法の開発および応用**：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 法による高精度定量法の開発と安定同位体トレーサー法への応用を行っている．

5）**低侵襲的試料を用いた生体成分の定量法の開発**：乾燥ろ紙血および唾液等の低侵襲性の試料を用いた薬物や生体成分の定量のための抽出および定量法の開発を行っている．

6）**イソフラボノイド類の体内動態解析**：equol とその抱合代謝物の合成と LC-MS/MS 法による高感度測定法の開発およびヒトにおける体内動態解析を杏林大学保健学部と共同で行っている．

原　著

Sensitive and Simultaneous Quantitation of 6β-Hydroxycortisol and Cortisol in Human Plasma by LC-MS/MS Coupled with Stable Isotope Dilution Method

J Mass Spectrom, **53**, 665-674（2018）

Ryohei Hirano, Akitomo Yokokawa, Takashi Furuta, and Hiromi Shibasaki

学会発表記録

■ 国際学会

16th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (IATDMCT)

2018年9月　Brisbane, Australia

H. Shibasaki-Hirano, A. Yamagata, M. Saito, R. Hirano, A. Yokokawa, A. Obara, K. Ishii, and T. Furuta

Measurement of plasma fluticasone propionate after multiple nasal administration

A. Yokokawa, S. Yamamoto, R. Hirano, A. Obara, K. Ishii, T. Furuta, and H. Shibasaki-Hirano

Production of erlotinib and gefitinib metabolites *via in vitro* metabolism for HPLC-UV analysis

■ 国内学会

日本食品化学学会　第24回　総会・学術大会

2018年5月　於　東京

小原　　映，木下　瑞貴，細田　香織，柴崎　浩美，横川　彰朋，石井　和夫

ヒト血漿中におけるEquolの主要代謝物の同定

臨床医療薬学センター（Center for Clinical Pharmacy）

スタッフ　教授：山田　純司　　助教：大友　隆之

◆研究内容◆

当センターでは，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．

著　書

山田　純司
ガイドラインで理解する疾病と薬物治療　高血圧．コアコンテンツ，2019

山田　純司
ガイドラインで理解する疾病と薬物治療　虚血性心疾患．コアコンテンツ，2019

学会発表記録

■国内学会

第 62 回　日本薬学会関東支部大会

2018 年 9 月　於　東京

中山さやか，柳井　清佳，大友　隆之，山田　純司，赫　　寛雄，南里　和紀
特発性小脳性運動失調症患者における抗小脳抗体の分析

第 39 回　日本肥満学会

2018 年 10 月　於　神戸
大友　隆之，大和　佳介，稲葉　夕貴，浜崎　博貴，柴田　晴香，山田　純司
アシル CoA チオエステラーゼ 2 遺伝子欠損マウスのインスリン分泌能とインスリン感受性

第 77 回　西東京内分泌代謝研究会

2018 年 12 月　於　東京
大友　隆之，柴田　晴香，浜崎　博貴，山田　純司
ACOT2 遺伝子欠損マウスの肝線維化について

講演会発表記録，その他

第 60 回　多摩地区薬剤師勉強会

2018 年 4 月　於　東京
山田　純司
脳血管障害を合併する高血圧

第 61 回　多摩地区薬剤師勉強会

2018 年 6 月　於　東京
山田　純司
腎疾患を合併する高血圧（1）：慢性腎臓病（CKD）

第 62 回　多摩地区薬剤師勉強会

2018 年 7 月　於　東京
山田　純司
腎疾患を合併する高血圧（2）：急性腎障害（AKI）

第 64 回　多摩地区薬剤師勉強会

2018 年 9 月　於　東京
山田　純司
腎疾患を合併する高血圧（3）：糖尿病性腎臓病（DKD）

第 65 回　多摩地区薬剤師勉強会

2018 年 10 月　於　東京
山田　純司
高齢者高血圧

第 66 回　多摩地区薬剤師勉強会

2018 年 11 月　於　東京
山田　純司
女性の高血圧

第 67 回　多摩地区薬剤師勉強会

2018 年 12 月　於　東京
山田　純司
貧血のメカニズム（1）：鉄欠乏性貧血

第 68 回　多摩地区薬剤師勉強会

2019 年 2 月　於　東京
山田　純司
貧血のメカニズム（2）：その他の貧血

第 69 回　多摩地区薬剤師勉強会

2019 年 3 月　於　東京
山田　純司
脂質異常症の薬物治療（1）：改訂ガイドライン

薬剤師生涯学習センター・学び直し講座　第 1 回

2018 年 10 月　於　東京
山田　純司
血圧調節の仕組み

薬剤師生涯学習センター・学び直し講座　第 2 回

2018 年 11 月　於　東京
山田　純司
高血圧の病態生理

薬剤師生涯学習センター・学び直し講座　第 3 回

2018 年 12 月　於　東京
山田　純司
高血圧の検査・診断・治療方針

薬剤師生涯学習センター・学び直し講座　第 4 回

2019 年 1 月　於　東京
山田　純司
生活習慣改善と薬物治療（Ca 拮抗薬）

薬剤師生涯学習センター・学び直し講座　第 5 回

2019 年 2 月　於　東京
山田　純司
高血圧の薬物治療（RA 系阻害薬）

薬剤師生涯学習センター・学び直し講座　第 6 回

2019 年 3 月　於　東京
山田　純司
高血圧の薬物治療（利尿薬）

（有）桑の実 調剤薬局勉強会

2018 年 6 月　於　東京

山田　純司

直接（作用型）経口抗凝固薬

第 31 回　薬剤師のための医療薬科学研修会

2018 年 9 月　於　熊本

山田　純司

再び動き出したのか？　脂質異常症の薬物治療

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，エベロリムスの 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，糖尿病性腎症の腎移植患者の体内動態の研究を行っている，PD では Cell-titer 法により各免疫抑制薬の増殖抑制率による評価を行っていり．現在 PK/PD 解析により，様々な併用療法が行なわれている腎移植の多剤免疫抑制療法の効力比の比較を行い，各薬剤の至適投与量および目標血中濃度の算出に取り組んでいる（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）**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．

4）**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神経内科と共同研究を行っている．

原　著

Preparation and Evaluation of Water-absorbing Swollen Mini-tablet Aimed at Improving Ingestion

J Drug Deliv Sci Technol, **50**, 201-207（2019）

Ikumi Ito, Akihiko Ito*, and Sakae Unezaki

*Meiji Pharmaceutical University

Early Outcomes of Living-donor Kidney Transplantation with Immunosuppression Therapy Induction with Tacrolimus Extended-release: A Comparison with Cyclosporine

Transplant Proc, **50**, 2457-2460（2018）

Osamu Konno*, Takayoshi Yokoyama*, Yu Kihara*, Yuki Nakamura*, Takuya Ueno*, Hironori Takeuchi, and Hitoshi Iwamoto*

*Tokyo Medical University

Morphine for Refractory Dyspnea in Interstitial Lung Disease: A Phase I Study（JORTC-PAL 05）

J Palliat Med, doi:10.1089/jpm.2018.0272（2018）

Yoshinobu Matsuda[*1], Tatsuya Morita[*2], Tempei Miyaji[*3], Tomoko Ogawa[*4], Kuniko Kato[*1], Takashi Kawaguchi, Akihiro Tokoro[*1], Satoru Iwase[*5], Takuhiro Yamaguchi[*6], and Yoshikazu Inoue[*1]

[*1]National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center, [*2]Seirei Mikatahara General Hospital, [*3]The University of Tokyo, [*4]National Hospital Organization Osaka National Hospital, [*5]Saitama Medical University, [*6]Tohoku University

Low Phase Angle Is Correlated with Worse General Condition in Patients with Advanced Cancer

Nutr Cancer, **71**, 83-88（2019）

Tomofumi Miura[*1], Yoshihisa Matsumoto[*1], Takashi Kawaguchi, Yuto Masuda[*2], Ayumi Okizaki[*1], Hiroko Koga[*1], Keita Tagami[*3], Yuki Sumazaki Watanabe[*1], Yuko Uehara[*1], Takuhiro Yamaguchi[*4], and Tatsuya Morita[*5]

[*1]National Cancer Center Hospital East, [*2]Japanese Red Cross Koga Hospital, [*3]Tohoku University, [*4]Medicine National Hospital Organization Osaka National Hospital, [*5]Seirei Mikatahara Hospital

総　説

竹内　裕紀
免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドラインを活用するための薬物体内動態パラメータ
Organ Biology, **25**, 163–168 (2018)

竹内　裕紀，古久保　拓，平田　純生
腎機能別薬剤投与法一覧　2018 ～ 2019–No.1，1–412，2018 年 4 月 8 日版
日本腎臓病薬物療法学会誌，**7**，39–136 (2018)

浦田　元木，竹内　裕紀，古久保　拓，平田　純生
腎機能別薬剤投与法一覧　2018 ～ 2019–No.2，413–837，2018 年 10 月 31 日版
日本腎臓病薬物療法学会誌，**7**，253–356 (2018)

竹内　裕紀
特集：高血圧治療における減塩指導・支援のあり方　塩分 (Na) が関係する高血圧症に対する利尿薬および減塩の効果
糖尿病療養指導士のための DM Ensemble，**7**，19–23，日本糖尿病協会 (2018)

川口　　崇
薬学領域における臨床推論
薬局薬学，**10**，1–6 (2018)

著　書

竹内　裕紀
“その他の免疫アレルギー・免疫疾患.”visual core pharma 薬物治療学．吉尾　　隆，鍋島　俊隆，渡辺　泰裕，早勢　信正，賀川　義之，大井　一弥，丸山　　徹，篠原　悦子，渡辺　朋子，佐々木英久，野田　幸裕，本屋　敏郎，松尾　和廣，高村　徳人，唯野　貢司編．改訂 8 版，南山堂，2019，pp. 755–757

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 8 版，南山堂，2019，pp. 869–872

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 8 版，南山堂，2019，pp. 873

竹内　裕紀
“尿酸降下薬一覧表.”高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第 3 版．日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会編．第 3 版，診断と治療社，2018，pp. 164–167

平田　純生，竹内　裕紀，古久保　拓
腎機能別薬剤投与量 POCKET BOOK 第 2 版．日本腎臓病薬物療法学会 腎機能別薬剤投与方法一覧作成委員会（平田　純生，竹内　裕紀，古久保　拓）編．秋澤　忠男，平田　純生監修．第 2 版，じほう，2018

川口　　崇，岸田　直樹，その他
3 ステップで推論する副作用のみかた．川口　　崇，岸田　直樹編．じほう，2018

編　書

平田　純生，竹内　裕紀，古久保　拓（日本腎臓病薬物療法学会 腎機能別薬剤投与方法一覧作成委員会）
腎機能別薬剤投与量 POCKET BOOK 第 2 版．秋澤　忠男，平田　純生監修．第 2 版，じほう，2018

川口　　崇，岸田　直樹
3 ステップで推論する副作用のみかた．じほう，2018

学会発表記録

■ 国際学会

European Association for Palliative Care（EAPC）2018

2018 年 5 月　Bern, Switzerland

T. Miura, Y. Matsumoto, T. Kawaguchi, K. Tagami, Y. Watanabe, Y. Uehara, A. Okizaki, H. Koga, T. Yamaguchi, and T. Morita

Low phase angle is correlated with poor general condition in advanced cancer patients

2018 American Society of Clinical Oncology（ASCO）Annual Meeting

2018 年 6 月　Chicago, USA

E. Satomi, H. Matsuoka, S. Iwase, T. Miyaji, T. Kawaguchi, K. Ariyoshi, S. Oyamada, H. Hasuo, A. Tokoro, T. Shinomiya, H. Tsukuura, Y. Otake, M. Otsuka, Y. Hasegawa, Y. Matsumoto, Y. Kataoka, H. Otani, Y. Kidera, M. Aoyama, and T. Yamaguchi

A multi−center, randomized, double−blinded, placebo−controlled trial of additive effect of duloxetine for neuropathic cancer pain refractory to opioids and gabapentinoids: JORTC− PAL08（DIRECT study）

The Multinational Association of Supportive Care in Cancer（MASCC）/ The International Society of Oral Oncology（ISOO）Annual Meeting 2018

2018 年 6 月　Vienna, Austria

T. Tagami, T. Miura, T. Kawaguchi, Y. Matsumoto, Y. Watanabe, Y. Uehara, A. Okizaki, Y. Masuda, H. Koga, T. Yamaguchi, and T. Morita

Correlation of health−related quality of life with quality of symptom management: based on personalized symptom goals in outpatient palliative care setting

The International Society for Quality of Life Research（ISOQOL）25th Annual Conference

2018年10月　Dublin, Ireland

T. Miyaji, T. Kawaguchi, K. Azuma, S. Suzuki, Y. Sano, M. Manabe, A. Torii, T. Kamimura, Y. Ozawa, and T. Yamaguchi

Exploring the association between Patient-reported outcomes（PRO）and Patient-generated health data（PGHD）from a wearable device in cancer patients

■国内学会

第3回　日本がんサポーティブケア学会学術集会

2018年8月　於　福岡

川口　崇

パネルディスカッション：Patient reported outcome（PRO）「臨床研究における患者報告アウトカム」

山本　里江，三浦　智史，松本　禎久，沖崎　歩，川口　崇，田上　恵太，森田　達也

Personalized pain goal達成と症状やQuality of Life，抑うつとの関連について

第54回　日本移植学会総会

2018年10月　於　東京

瀬沼　和己，竹内　裕紀，外谷　龍一，畝崎　榮，横山　卓剛，木原　優，今野　理，中村　有紀，岩本　整，尾田　高志，池田　千絵，河地　茂行，虎石　竜典，平野　俊彦

CellTiter-Glo法を用いたPBMC増殖抑制試験による免疫抑制薬の薬力学的評価に関する基礎的検討

竹内　裕紀，外谷　龍一，瀬沼　和己，畝崎　榮，横山　卓剛，木原　優，今野　理，中村　有紀，岩本　整，尾田　高志，池田　千絵，河地　茂行，虎石　竜典，平野　俊彦

PK/PD解析における免疫抑制薬の多剤併用療法の臨床効力比の比較―併用療法変更時の至適投与量設定への利用―

第24回　日本薬剤疫学会学術総会

2018年10月　於　仙台

川口　崇（ファシリテータ・講師）

患者報告アウトカム入門～がん支持療法領域を例に～

東　加奈子，川口　崇，宮路　天平，徳田　芳稀，佐野　元彦，金　素案，河原　陽介，山口　拓洋

PRO-CTCAEの集計方法による有害事象評価の差異に関する研究

関根　祐介，川口　崇，岩崎　藍，國本　雄介，増田　純一，冨島　公介，平野　淳，日笠　真一，築地茉莉子，石原　正志，宮路　天平，山口　拓洋，天野　景裕

抗レトロウイルス療法のアドヒアランスに関する研究におけるBring your own deviceを用いたePROによるデータ収集（Trial in progress）

宮路　天平，川口　崇，東　加奈子，眞鍋　萌，鈴木　信也，武谷倫太郎，西　基秀，山口　拓洋

mHealthを用いた臨床研究におけるPatient Generated Health Dataの効率的なデータ収集，管理方法の検討

第 12 回　日本腎臓病薬物療法学会学術集会

2018 年 10 月　於　浜松

竹内　裕紀，岩本　　整

シンポジウム：くすりと糖尿病学会合同企画　糖尿病腎症患者の薬物療法を考える
経口薬の消化管吸収における糖尿病性胃腸症の影響 糖尿病性腎臓病の腎移植患者における体内動態から考える

藪下健太郎，添石　遼平，松本　有右，竹内　裕紀，古久保　拓，平田　純生

全薬価収載医薬品に対して腎機能低下時に必要な注意情報を付加したデータベースの作成

第 12 回　日本禁煙学会学術総会

2018 年 11 月　於　香川

関根　和晃，平山　陽示，原田　芳巳，畝崎　　榮

禁煙外来を受診する生活保護受給者の「心理的依存」と「身体的依存」

第 28 回　日本医療薬学会年会

2018 年 11 月　於　神戸

川口　　崇

実践！薬学臨床推論ケースカンファレンス「臨床推論のケースカンファレンス　狙いとお願い」

川口　　崇

シンポジウム：臨床業務での「薬剤師力」の発揮〜できる薬剤師育成のストラテジー〜「できる薬剤師の患者を診る力」

竹内　裕紀

シンポジウム：糖尿病合併症に対する薬物療法の治療戦略と今後への展望　糖尿病性腎臓病（DKD）における薬物療法の実践―腎症・心血管疾患の発症・進展の抑制をめざして―

講演会発表記録，その他

オンコロジーファーマシストのためのマンガで学ぶ臨床推論トレーニング実践編
中外製薬株式会社　会員制がん領域薬剤師サイト（Oncology Pharmacist Web）
https://chugai-pharm.jp/hc/ss/pr/pct/poncom/index.html

2018 年 3 月

川口　　崇

その 1. 患者さんから丁寧に話を聞こう

2018 年 4 月

川口　　崇

その 2. ちょっと危険な思い込み
その 3. 再現 VTR を作れるか
その 4. オンセット

2018 年 5 月

川口　　崇

その 5. 痛みの性状・質

2018年6月
川口　崇
その6. 痛みの程度
その7. OPQRSTの呪縛
2018年7月
川口　崇
その8. 既往歴①
その9. 既往歴②
2018年8月
川口　崇
その10. アレルギー歴
その11. それも副作用？
2018年9月
川口　崇
その12. よくある訴え　風邪①
その13. よくある訴え　風邪②
2018年10月
川口　崇
その14. よくある訴え　頭痛
その15. 血圧と脈拍
2018年11月
川口　崇
その16. 血圧
2018年12月
川口　崇
その17. 鑑別診断
2019年1月
川口　崇
その18. 偽陰性

第1回　多摩エリア腎移植勉強会

2018年4月　於　東京
竹内　裕紀
TDM管理に必要な薬剤のup-to-date

第35回　日本TDM（Therapeutic Drug Monitoring）学会・学術大会

2018年5月　於　福岡
竹内　裕紀（オーガナイザー）
シンポジウム：血液浄化法と薬物の除去について徹底討論する

東京ベイ・浦安市川医療センター　薬剤師勉強会

2018年5月　於　千葉
川口　崇
薬剤師のための臨床推論

医療薬学フォーラム 2018

2018 年 6 月　於　東京
川口　　崇（オーガナイザー，ディレクション）
ワークショップ：はじめての臨床推論―臨床推論を体験しよう―

平成 30 年度　第 1 回がん薬物療法研修会

2018 年 7 月　於　静岡
川口　　崇
『がん領域の臨床推論～臨床推論で考える有害事象～』

第 3 回　TDM–CQ 研究会

2018 年 8 月　於　東京
竹内　裕紀
ランチョンセミナー：ミコフェノール酸の体内動態を考える

第 26 回八王子薬剤師会　スキルアップセミナー

2018 年 8 月　於　東京
竹内　裕紀
患者腎機能と腎機能に応じた投与量チェックの考え方

第 1 回　東京薬科大学附属薬局 CKD セミナー

2018 年 8 月　於　東京
竹内　裕紀
患者腎機能の確認と腎機能低下時の投与量監査の考え方

日本病院薬剤師会　関東ブロック第 48 回学術大会

2018 年 8 月　於　栃木
川口　　崇（オーガナイザー）
多職種の視点で考える臨床推論―より質の高い病棟業務・チーム医療を実践するために―

平成 30 年度　臨床研究方法論セミナー

2018 年 9 月　於　東京
川口　　崇
PRO 概論，COA 選定

平成 30 年度　関東消化器内視鏡医学講習会

2018 年 9 月　於　東京
畝崎　　榮
内視鏡検査に必要な薬理・生理学

第 27 回八王子薬剤師会　スキルアップセミナー

2018 年 9 月　於　東京
竹内　裕紀
腎機能に応じた投与量チェックの考え方 2―腎排泄以外の体内動態変化および透析患者の投与量設定の考え方―

第 2 回　東京薬科大学附属薬局 CKD セミナー

2018 年 11 月　於　東京

竹内　裕紀

腎機能に応じた投与量チェックの考え方 2 ― 腎排泄以外の体内動態変化および透析患者の投与量設定の考え方 ―

日本臨床腫瘍薬学会　臨床研究セミナー 2018

2018 年 12 月　於　東京

川口　　崇

患者報告型アウトカムの基本をゆるく・わかりやすく学ぶ

第 3 回　東京薬科大学附属薬局 CKD セミナー

2019 年 2 月　於　東京

竹内　裕紀

CKD と治療薬

第 4 回　広島県医薬品安全性研究会

2019 年 3 月　於　広島

竹内　裕紀

腎機能低下患者に関わる添付文書の記載内容を考える

東京都病院薬剤師会診療所委員会

2019 年 3 月　於　東京

川口　　崇

医薬品の介入試験を読むために必要な基礎知識

糖尿病領域薬剤師養成研究会

2019 年 3 月　於　東京

竹内　裕紀

糖尿病性腎臓病（DKD）における薬学的管理の実践をめざして

北多摩薬剤師会

2019 年 3 月　於　東京

川口　　崇

検査特性を学ぶ！臨床推論　これってインフルエンザ？

臨床薬剤学教室（Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences）

スタッフ　教授：下枝　貞彦　　准教授：平田　尚人

◆研究内容◆

2018年度研究テーマ

1）がん化学療法の末梢神経障害におけるエリスロポエチンの修飾効果に関する検討
主にタキサン系がん化学療法で問題となる薬剤性末梢神経障害の重症度とエリスロポエチン濃度との関係を武蔵野赤十字病院と共同研究として進めている．

2）造血器腫瘍に対する抗悪性腫瘍薬の耐性機構解明を目的としたNrf-2（NF-E2-related factor-2）発現状況の解析
造血器腫瘍に対する抗悪性腫瘍薬の薬剤耐性機構および副作用発現とNrf-2系との関係について武蔵野赤十字病院との共同研究として進めている．

3）がん化学療法における心血管系合併症の有害事象回避または軽減を目的とした補完代替医療に関する研究
アントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬や分子標的薬による治療に伴い増加する心血管系の合併症を回避または軽減するための補完代替医療として漢方治療に注目し，海外文献を中心にメタ解析を行っている．今後はこの結果を踏まえて動物モデルでも検証を加える．

4）がん緩和治療におけるストレス軽減を目的とした補完代替療法の効果判定および評価方法に関する研究
動物介在療法やマインドフルネス瞑想などの補完代替療法はエビデンスが乏しいことから，唾液中オキシトシンおよびIgA，自律神経バランス測定などの手法を用いた客観的な評価系を開発している．

5）検査値付き処方箋の薬剤師業務に与える効果に関する調査研究
検査値付き処方箋発行により，保険薬局薬剤師の業務内容や患者側の認識がどのように変化したかを鶴見薬剤師会および済生会横浜東部病院との共同研究として調査している．

6）その他
・誤飲防止および服薬アドヒアランス向上を目的とした医薬品包装形態の検討
・災害医療薬学の教育・研修の方法論および災害時の薬剤師職能に関する調査研究

などを他施設・団体（医薬品包装企業・鶴見薬剤師会）との共同研究として進めている．

学会発表記録

■国内学会

第24回　日本心臓リハビリテーション学会学術集会

2018年7月　於　横浜

星　　研一，松島のどか，山岸　夏子，加藤　高志，小池　　聴，小林　令奈，倉嶋　俊雄，金井　将史，清水　邦彦，小松　稔典，平田　尚人，藤井　大志，福家　　愛，浦澤　延幸
外来での運動負荷試験による運動処方

第2回　日本ヘルスケア学会

2018年9月　於　東京

平田　尚人，下枝　貞彦
アクティブ・ラーニングの手法を取り入れた災害医療薬学教育の実践

小山なつの，宮坂　英徳，深澤　みく，竹之内正記，今浦　将治，平田　尚人，下枝　貞彦
手術準備外来における多職種術前介入による患者の心理的変化

李　　佳莉，高木　千明，平田　尚人，下枝　貞彦
中国におけるアントラサイクリン誘発心筋障害に対する漢方治療の特徴

高木　千明，岡元ちよみ，輿石　泰良，宮坂　英徳，平田　尚人，下枝　貞彦
人とファシリティドッグの共存を志向した動物介在療法におけるエビデンスの創生に関する研究

2018 東京国際包装展　医薬品包装コミュニティゾーン

2018 年 10 月　於　東京
下枝　貞彦，平田　尚人，高木　千明
小児誤飲予防を目的とした医薬品包装資材の有用性に関する検討〜保険薬局ならびに病院薬局におけるアンケート調査結果〜
下枝　貞彦，平田　尚人，高木　千明
メディケーションエラー軽減を目的とした医薬品包装への理解を深める実践型 PBLT（Problem Based Learning Tutorial）における教育効果

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉
深澤　みく，小山なつの，高木　千明，里村　藍子，永村陽一郎，日野　斉一，中川　沙織，平田　尚人，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悪性腫瘍薬による末梢神経障害への影響

講演会発表記録，その他

（一社）長野市薬剤師会 薬草に親しむ会

2018 年 8 月　於　長野
平田　尚人（薬草観察会講師）

2018 東京国際包装展　医薬品包装セミナー

2018 年 10 月　於　東京
下枝　貞彦
がん薬物治療に求められる医薬品の包装形態とは何か？

医薬工連携イノベーション創出事業（医薬品関連ものづくり研究会）
第 1 回　医薬品関連ものづくりセミナー

2018 年 11 月　於　富山
下枝　貞彦
メディケーションエラー回避に必要な医薬品の包装形態とは何か？

第 4 回　CV-NET（Cardio Vascular Network）信州

2018 年 12 月　於　長野
平田　尚人
薬学から見た循環器疾患治療薬のポイント　循環器系疾患で使われる薬について

日本 DMAT（Japan Disaster Medical Assistance Team）隊員養成研修

2019 年 2 月　於　東京
平田　尚人（全研修課程講師・ファシリテーター）

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　　助教：清海　杏奈

◆研究内容◆

当教室では，患者さんが医薬品を安全に使用できるように，実臨床における医薬品の使用方法，有効性，安全性の解析評価，安全で有効な薬剤業務の構築と解析評価，調剤手法のバリデーション構築を目的とした研究ならびに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構築を目的とした研究を行っている．東京逓信病院，済生会習志野病院，日本医大武蔵小杉病院乳腺外科・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逓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東京逓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腺外科と共同研究を行っている．

原　著

Evaluation of the Association Between Topical Prostaglandin F2α Analogs and Asthma Using the JADER Database: Comparison with β-Blockers

YAKUGAKU ZASSHI, **138**, 559–564（2018）

Katsuhiro Ohyama and Munetoshi Sugiura

Arsenic Disulfide-induced Apoptosis and Its Potential Mechanism in Two- and Three-dimensionally Cultured Human Breast Cancer MCF-7 Cells

Int J Oncol, **52**, 1959–1971（2018）

Yuxue Zhao*, Kenji Onda, Bo Yuan, Sachiko Tanaka, Anna Kiyomi, Kentaro Sugiyama, Munetoshi Sugiura, Norio Takagi, and Toshihiko Hirano

*Xi Yuan Hospital, Beijing, China

Chemo-sensitivity of Two-dimensional Monolayer and Three-dimensional Spheroid of Breast Cancer MCF-7 Cells to Daunorubicin, Docetaxel, and Arsenic Disulfide

Anticancer Res, **38**, 2101-2108 (2018)

Naomi Uematsu, Yuxue Zhao[*1], Anna Kiyomi, Bo Yuan, Kenji Onda, Sachiko Tanaka, Kentaro Sugiyama, Munetoshi Sugiura, Norio Takagi, Akemi Hayakawa[*2], and Toshihiko Hirano

[*1]Xi Yuan Hospital, Beijing, China, [*2]Nagoya University

Effectiveness of Multidisciplinary Pre-graduate Education in Palliative Care: Survey of Pharmacy Students

Jpn J Pharmaceut Educ, **2**, 223-232 (2018)

Sawako Takei, Soh Katsuyama, Takashi Hatae[*1], Takako Masuda, Kazue Nishimura[*2], Chiho Isida[*2], Megumi Sugimoto[*2], Tadashi Tanoue[*3], and Munetoshi Sugiura

[*1]Kobe Pharmaceutical University, [*2]The Salvation Army Booth Memorial Hospital, [*3]Tokyo Medical University

Onset Time Profiles for Syncope Associated with α1-Adrenoceptor Blockers in Males: Analysis of a Spontaneous Adverse Drug Event Database

Pharmacol Pharm, **9**, 515-526 (2018)

Katsuhiro Ohyama, Masaya Furumoto, and Munetoshi Sugiura

総　説

杉浦　宗敏

東京薬科大学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―

薬学教育，**2**，107–112（2018）

著　書

下枝　貞彦，杉浦　宗敏，清海　杏奈

ケーススタディ薬局病院薬学．下枝　貞彦，杉浦　宗敏編．京都廣川書店，2019

編　書

下枝　貞彦，杉浦　宗敏

ケーススタディ薬局病院薬学．京都廣川書店，2019

学会発表記録

■ 国際学会

78th International Pharmaceutical Federation（FIP） World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences

2018 年 9 月　Glasgow, UK

A. Kiyomi, R. Miyakawa, K. Yamazaki, J. Matsumoto, Y. Nakajima, T. Hirano, and M. Sugiura
Antitumor activity of cepharanthine and tetrandrine for 2D and 3D culture of breast cancer cells

■ 国内学会

第 12 回　日本緩和医療薬学会

2018 年 5 月　於　東京

小林　功典，岸本　大裕，酒井　繁彰，清海　杏奈，中島　由紀，田中　嘉一，杉浦　宗敏，濱田　　潤
軽度及び中等度がん性疼痛患者におけるオピオイド鎮痛薬の適性な使用方法の検討

日本病院薬剤師会　関東ブロック第 48 回学術大会

2018 年 8 月　於　栃木

岸　　裕也，北村　英城，中島　由紀，清海　杏奈，杉浦　宗敏，稲村　澄子，本多　秀俊，並木　路広
病棟薬剤業務日誌の書式変更による病棟薬剤師の処方介入件数の把握と評価

第 31 回　日本サイコオンコロジー学会総会

2018 年 9 月　於　石川

増田多加子，比嘉　　仁，梶浦　幸歩，杉浦　宗敏
東京薬科大学における事前実務実習の「医療用麻薬を拒否する患者応対」のロールプレイに関する報告

第 91 回　日本生化学会大会

2018 年 9 月　於　京都

Bowen YU，袁　　博，清海　杏奈，田中　祥子，林　　秀樹，杉浦　宗敏，平野　俊彦，
Xiaohua PEI，高木　教夫
乳がん細胞 MDA−MB−231 における As^{III} とテトランドリンの併用による殺細胞効果増強へのアポトーシス誘導および JNK 活性化の関与

第 12 回　日本禁煙学会学術総会

2018 年 11 月　於　香川

富樫沙莉衣，戸張　裕子，田中　美羽，久保　結希，相澤　政明，高橋　勇二，杉浦　宗敏
大学生を対象とした加熱式タバコの使用状況とその知識：2 年間の縦断調査

第 28 回　日本医療薬学会年会

2018 年 11 月　於　神戸

小松原雄士，宮田　広樹，清海　杏奈，入澤　将人，奥田　裕子，片山　直子，杉浦　宗敏，笠原　英城
薬薬連携による認知症患者への服薬指導の標準化（1）―「服薬指導ツール」の作成と薬剤師による評価―

大山　勝宏，古本　真也，杉浦　宗敏
医薬品副作用データベースを用いたα1受容体遮断薬と失神および前失神症状との関連性の解析

日本薬学会　第139年会

2019年3月　於　千葉

竹神　　桜，黒田誠一郎，清海　杏奈，杉浦　宗敏
気流可視化実験と風速測定によるクリーンベンチ及び安全キャビネット内環境に影響を及ぼす因子の定量的解析(1)―クリーンベンチの最適な作業環境の可視化―

黒田誠一郎，竹神　　桜，清海　杏奈，杉浦　宗敏
気流可視化実験と風速測定によるクリーンベンチ及び安全キャビネット内環境に影響を及ぼす因子の定量的解析(2)―安全キャビネットの作業環境と暴露リスク―

小野航太郎，百　　賢二，安　　武夫，清海　杏奈，杉浦　宗敏，黒田誠一郎
がん治療の副作用として発症する口腔粘膜炎に適応するインドメタシン含嗽製剤の安定性評価

宮川里沙子，清海　杏奈，山崎　京佑，松本　樹里，杉浦　宗敏
生薬由来成分が二次元及び三次元培養ヒト乳癌細胞に及ぼす影響

松本　樹里，清海　杏奈，宮川里沙子，山崎　京佑，杉浦　宗敏
二次元及び三次元培養ヒト乳癌細胞に対するセファランチンのアポトーシス誘導能の評価

山崎　京佑，清海　杏奈，松本　樹里，杉浦　宗敏
ヒト末梢血PD−1陽性T細胞および制御性T細胞動態に及ぼすビスベンジルイソキノロンアルカロイドの影響

新井　宏樹，大山　勝宏，杉浦　宗敏
FAERSを用いたACE阻害薬と乾癬の関連性についての検討

武井佐和子，勝山　　壮，響　　基治，立川美奈子，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3報）

岩田　　結，秋山　滋男，新井　克明，宮本　悦子，毎田千恵子，杉浦　宗敏，土井　信幸
ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩配合点眼液の先発医薬品と後発医薬品の製剤学的評価を含めた使用性の比較検討

北村　　捷，秋山　滋男，宮本　悦子，大谷　晴美，高野　由博，毎田千恵子，杉浦　宗敏，土井　信幸
経口糖尿病治療薬ミチグリニド錠の先発医薬品および後発医薬品における患者指導箋の比較検討

増田多加子，梶浦　幸歩，比嘉　　仁，杉浦　宗敏
東京薬科大学における事前実務実習の「医療用麻薬を拒否する患者応対」のロールプレイに関する報告

木山　裕介，増田多加子，杉浦　宗敏
東京薬科大学薬学実務実習教育センターにおける医療安全に対する意識調査

梶浦　幸歩，増田多加子，杉浦　宗敏
「患者心理」の実習における服薬説明時の患者と薬剤師の位置関係と態度に関する報告

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　　嘱託職員：武善　彩佳

◆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．2017 年度の依頼測定件数は，MS が 1,916 件，EA が 389 件，XRD が 53 件，NMR 解析が 206 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．

● 装置の新規導入及び更新

2019 年 3 月に，タンパク質・ペプチド等の高分子質量化合物の質量測定及び構造解析を容易とするマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計（MALDI-TOF-MS）が導入された．本分析装置は，タンパク質同定やイメージング質量解析も可能であり，本装置の導入は，本学のタンパク質機能解析研究の高度化と迅速化に寄与するものと期待される．また，機器の老朽化を踏まえて，核磁気共鳴装置（600 MHz）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

Catalyst-free Petasis-type Reaction: Three-component Decarboxylative Coupling of Boronic Acids with Proline and Salicylaldehyde for the Synthesis of Alkylaminophenols

Tetrahedron Lett, **59**, 1046-1049（2018）

Babak Kaboudin*, Ali Zangooei*, Ford Kazemi*, and Tsutomu Yokomatsu

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

Regioselective Synthesis of 2,3-Disubstituted 1-Alkyl Pyrrolo[2,3-b]quinoxalines Through Palladium-catalyzed Heck Reaction of Chalcones and Evaluation of Their Anti-bacterial Activities

Tetrahedron, **74**, 2350–2358 (2018)

Tayebeh Besharati-Seidani[*1], Ali Keivanloo[*1], Babak Kaboudin[*2], Akihiro Yoshida, and Tsutomu Yokomatsu

[*1]Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran,
[*2]Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

One-pot Synthesis of Biologically Active 1,2,3-Trisubstituted Pyrrolo[2,3-b]quinoxalines Through a Palladium-catalyzed Reaction with Internal Alkyne Moieties

Mol Divers, https://doi.org/10.1007/s11030-018-9838-z

Ali Keivanloo[*1], Tayebeh Besharati-Seidani[*1], Babak Kaboudin[*2], Akihiro Yoshida, and Tsutomu Yokomatsu

[*1]Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran,
[*2]Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

RA-XXV and RA-XXVI, Bicyclic Hexapeptides from *Rubia cordifolia* L.: Structure, Synthesis, and Conformation

Chem Asian J, **14**, 205–215 (2019)

Yukio Hitotsuyanagi, Masahito Hirai, Masumi Odagiri, Miho Komine, Tomoyo Hasuda, Haruhiko Fukaya, and Koichi Takeya

A New *ent*-Norabietant Diterpenoid from Roots of *Euphorbia lathyris* L.

Tetrahedron Lett, **59**, 2813–2815 (2018)

Young Sook Yun, Yukari Takeda, Haruhiko Fukaya, Hiroyuki Fuchino[*], Nobuo Kawahara[*], Shigeru Takahashi, Yuji Takahashi, and Hideshi Inoue

[*]National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

Cycloartane and Oleanane Glycosides from the Tubers of *Eranthis cilicica*

Molecules, **24**, 69–82 (2019)

Kazuki Watanabe[*], Yoshihiro Mimaki, Haruhiko Fukaya, and Yukiko Matsuo

[*]Takasaki University of Health and Welfare

学会発表記録

■ 国内学会

大学行政管理学会　第 22 回　定期総会

2018 年 9 月　於　東京

岩井芙斗士，横松　　力

理系小規模大学の IR への取り組み ― 東京薬科大学による在学生・卒業生調査から ―

日本生薬学会　第 65 回年会

2018 年 9 月　於　広島

深谷　晴彦，一柳　幸生，朱　　姝，小松かつ子

ビャクブコンから得られた新規 stenine 型および croomine 型アルカロイドについて

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

深谷　晴彦，一柳　幸生，安斉　竜郎，蓮田　知代，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 (II)

第３英語研究室（Experiential Pharmaceutical English Laboratory）

スタッフ　**准教授：増田　由佳**

◆研究内容◆

言語心理学および古典文芸作品の英語訳の 2 分野において，主に以下の研究に取り組んだ．

【薬学部英語教育における多読学習】 薬学部における英語教育では，論文理解など高度な英語技能が求められる一方，カリキュラムの性質上 学習時間の制限が大きい．そのため，少ない学習時間で最大限の学習効果を得なければならない．この課題解決に向けて 2017 年度初頭に多読を導入した．多読は学習効果に定評のある自律的学習法であるため，多読による自律的学習の技能習得および時間増加の促進，さらにそれを通して最終的には英語習熟度の向上効率化の 2 点を，主な目標とした．その活動の理論的背景・実施内容および成果の分析により，多読を授業に取り入れた 1 年次生を中心に英語読書量が顕著に伸びた（導入前 M = 4.5 冊，導入後 M = 283.6 冊）ことと，入学から卒業までの継続的な学習を目標に，多読への全学的な理解を深める必要性を明らかにした．

※多読活動の実践にあたり，主要出版社の皆様，東京薬科大学，図書館，薬学部，生命科学学部並びに，各教室・研究室・1 年必修講座および薬学部英語担当の先生方の熱心な協力を賜ったことに，この場を借りて謝意を表します．

【授業中の有酸素タイプ運動の即時的効果】 継続的な有酸素運動は脳内血流量や BDNF の増加を通して特定の認知機能を向上すると考えられているが，このような現象は短時間の運動後にも観察される．そこで，他大学共同研究者と共に，普段着で行える 5 分の有酸素タイプ運動を考案してこれを授業に導入し，語彙学習に対するその効果を検証している．

【南総里見八犬伝英語訳】 日本の古典名作「南総里見八犬伝」は曲亭馬琴が執筆に 28 年を費やした長大な作品であるが，未だ英語完訳がない．そこで世界初の完訳を目標に完了分を随時ネット上に公開している．2018 年 2 月現在，第三巻・八回の一部まで公表した．また，この英訳済み原稿の一部，巻の一，第 1 回のうち 5392 字分に対して 2018 年 4 月に「2018 年度活躍が期待される翻訳家大賞」を受賞した．

原　著

自律的学習の技能習得と時間増加を目標とした
薬学部英語教育における多読活動―導入・経緯・課題―

JAAL in JACET Proceedings, **1**, 65–71（2019）

増田　由佳

著　書

増田　由佳

“学習者心理を考慮したアクティブな英語の学び.” アクティブラーニング批判的入門 大学における学習支援への挑戦 4. 中園　篤典，谷川　裕稔編. ナカニシヤ出版，2018，pp. 87–96

学会発表記録

■ 国際学会

Pan SIG 2018

2018 年 5 月　Tokyo, Japan

M. Helgesen, J. A. Duplice, C. Handley, A. Gillis–Furutaka, and Y. Masda

Mind, brain, and education SIG: To know the brain SIG better

■ 国内学会

第 1 回　Japan Association for Applied Linguistics in Japan Association of College English Teachers

2018 年 12 月　於　東京

増田　由佳

薬学部英語教育における多読活動の導入の試み

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年度以降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，2018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」では，副作用報告ガイダンス案作成へと進展している．

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果たすべき職能について，厚生労働行政推進調査事業費において，患者負担軽減を目指した薬剤師の相談対応の発展性について調査研究を実施した．

2）**医療機関報告手順の提案・検証**

副作用報告ガイダンス骨子について，さらに具体的な今後の薬局と薬剤部とのいわゆる薬薬連携をどのように推進すべきか，副作用を発見するための病院薬剤部での取組について，調査研究を行い，副作用報告の感度を上げるための方策について検討を行った．

3）**医療用医薬品の適応外使用に係る情報提供の現状と規制のあり方に関する研究**

製薬企業の情報提供の在り方について，厚生労働科学特別研究事業として，適応外をはじめとする情報提供と広告規制との関係について対応を行うべく，企業調査等を実施した．

原　著

The Association Between Concerns Toward Adverse Reactions During Pre-approval Drug Reviews and the Post-approval Addition of Clinically Significant Adverse Reactions to Package Inserts: A Retrospective Analysis of Pre-approval Drug Review Reports and Safety Updates

Pharmacoepidemiol Drug Saf, **27**, 1265–1276（2018）

Ko Watanabe[*1], Masayasu Murakami[*1], Koichi Masuyama[*2], Chieko Ishige[*3], and Tsutomu Matsuda[*2,4]

[*1]Yamagata University, [*2]Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, [*3]Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, [*4]Kow Co. Ltd.

著　書

益山　光一

“社会保障制度と医療経済.”2018–2019 版　薬事関係法規・制度　解説. 薬事衛生研究会編. 第 31 版, 薬事日報社, 2018, pp. 384–474

学会発表記録

■ 国内学会

医療薬学フォーラム 2018

2018 年 6 月　於　東京

益山　光一

バイオ医薬品の現状と論点

第 68 回　日本病院学会

2018 年 6 月　於　石川

益山　光一

持続可能な医療のために

第 21 回　日本医薬品情報学会総会・学術大会

2018 年 6 月　於　三重

益山　光一

薬剤師による副作用報告の推進に向けて必要なこととは

第 51 回　日本薬剤師会学術大会

2018 年 9 月　於　石川

益山　光一

副作用に関する『これからの薬局薬剤師』への期待

第 12 回　日本薬局学会学術総会

2018 年 11 月　於　名古屋

益山　光一

高度薬学管理に関するこれからのかかりつけ薬局・薬剤師への期待

第 57 回　日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会　中国四国支部学術大会

2018 年 11 月　於　鳥取

益山　光一

これからの薬薬連携による 副作用の推進への期待

講演会発表記録，その他

鹿児島県　県薬講習会

2018 年 6 月　於　鹿児島
益山　光一
これからのかかりつけ薬剤師として取り組むべきこととは

バイオ医薬品・バイオシミラーの基礎と医療制度を取り巻く環境について

2018 年 6 月　於　東京
益山　光一
第 1 回勉強会

日本薬剤師研修センター　医薬品の適正使用のための情報の収集・評価，共有化に関する研修会

2018 年 9 月　於　東京
益山　光一
薬局・薬剤部の機能を活用した 副作用報告の推進について

認知症研修認定薬剤師制度研修会

2018 年 12 月　於　東京
益山　光一
認知症に関する薬剤について

社会薬学研究室（Social Pharmacy Laboratory）

スタッフ　**教授：北垣　邦彦**

◆研究内容◆

医薬分業率は，20年前には30%にも満たなかったが今や70%を超えている．その間に増えた約10万人の薬剤師は，主に保健薬局の勤務薬剤師に吸収されて，薬剤師の全体の約55%を占めるに至っている．そこで，本研究室は，地域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．

我が国における地域薬局は，アメリカのコミュニティーファーマシーと比較すると多様かつ専門的な機能を有している．一方，ヨーロッパ諸国の国民が考える程には，日本の地域薬局やそこで働く薬剤師は信頼されていないように思われる．これは，地域における薬局・薬剤師が果たしている役割が，国民に対して見える化，すなわち数値化されていないことも影響している．本研究室では，薬剤師による地域貢献の大きな柱の一つとして学校薬剤師活動の見える化及び活動の充実・強化を目指してきた．今年度は，地域薬局の機能についても以下のような検討を行っている．

1）**薬剤師ならでは健康教育**

薬剤師は，医師・歯科医師に比べると学校における喫煙，飲酒，薬物乱用防止教育を通じて健康に関する普及・啓発が行える機会があり，実績も上げている．今年度から薬剤師が行う禁煙推進事業及び学校薬剤師が活用できる薬物乱用防止教育資材作成事業に対して助成を受け，来年度はそれらの事業で作成している資材の活用を図っていく予定である．

2）**保険薬局薬剤師の疑義照会及び情報提供に関する調査**

近年，厚生労働省中央社会保険医療協議会や内閣府規制改革会議においても医薬分業の意義を疑う声が上がっている．そこで，（公社）日本薬剤師会及び（一社）保険薬局協会の協力を得て，患者の薬物療法の安全性・有効性の向上に最も寄与し，医薬分業の中核をなす保険薬局薬剤師の疑義照会及び情報提供の状況を把握すると共に医療費の適正化への貢献について検討を進めている．

原　著

子どもの「生き抜く力」における学校保健の役割

保健の科学, **60**, 518–522（2018）

北垣　邦彦

「学校環境衛生基準」の一部改正と学校環境衛生活動

学校保健, **330**, 6–7（2018）

北垣　邦彦

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 30 年度版）．公益財団法人日本学校保健会，2018，pp. 136−141

北垣　邦彦
“喫煙，飲酒，薬物乱用防止教育から包括的健康教育へ.”健康教育の理論と実践〜わが国と外国の事例をもとに〜．公益財団法人日本学校保健会，2018，pp. 11−17

永瀬　久光，上野　　仁，香川　聡子，川村　　仁，北垣　邦彦，木全　克彦，神野　透人，中村　弘揮，村松　章伊
学校薬剤師のための学校環境衛生試験法．日本薬学会・日本薬剤師会編．金原出版，2018

飯島　宣幸，泉　　浩人，加藤　篤彦，北垣　邦彦，木全　勝彦，齋藤　一恵，鈴木美枝子，田口　真穂，永瀬　久光，橋本　卓爾，村松　章伊，渡邉恵美子
学校環境衛生管理マニュアル〜「学校環境衛生基準」の理論と実践〜［平成 30 年度改訂版］．文部科学省，2018

学会発表記録

■ 国内学会

第 65 回　北海道薬学大会

2018 年 5 月　於　札幌

北垣　邦彦
地域での薬剤師による医薬品教育

フォーラム 2018：衛生薬学・環境トキシコロジー

2018 年 9 月　於　長崎

北垣　邦彦
薬剤師ならではの小・中・高等学校における薬物乱用防止教育

第 51 回　日本薬剤師会学術大会

2018 年 9 月　於　石川

山口　一丸，渡邊　信幸，赤羽　優燿，北垣　邦彦
家族に喫煙者がいる児童生徒における薬物乱用に対する意識

山見咲桜里，外間　惟夫，大城　恭子，西川　　裕，笠原　大吾，亀谷　浩昌，赤羽　優燿，山口　一丸，北垣　邦彦
沖縄県における保険薬局及び病院薬局の疑義照会の状況及び薬剤師の意識

講演会発表記録，その他

大関　武彦，北垣　邦彦，鬼頭　英明，並木　茂夫
小学生の保護者向け「学校と家庭で育む子どもの生活習慣」パンフレット．公益財団法人日本学校保健会，2018

北垣　邦彦，嶋根　卓也，冨澤　正夫，小出　彰宏，新井田　寛，小林　　恵
平成 30 年度保護者向け薬物乱用防止パンフレット「本当に大丈夫ですか？危険！薬物乱用」．一般社団法人全国高等学校 PTA 連合会，2019

北垣　邦彦
これからの飲酒防止教育
高校保健ニュース 639 号付録，中学保健ニュース 1734 号付録．少年写真新聞社，2018

平成 30 年度　新任保健主事研修講座

2018 年 5 月　於　茨城
北垣　邦彦
現代的な健康課題と保健主事の役割

第 56 回　プール施設管理士講習会

2018 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

「自信をもって取り組める医薬品の教育」研修会

2018 年 7 月　於　長崎
2018 年 8 月　於　大阪
北垣　邦彦
学習指導要領に基づく医薬品に関する教育

「喫煙，飲酒，薬物乱用防止に関する指導参考資料」研修会

2018 年 7 月　於　広島
2018 年 9 月　於　山形
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

医療制度検討委員会勉強会

2018 年 8 月　於　東京
北垣　邦彦
薬剤師業務をどう見える化，数値化するのか～大学との連携，調査研究について～

平成 30 年度　岩手県薬物乱用防止教室講習会

2018 年 8 月　於　岩手
北垣　邦彦
最近の薬物乱用の現状と依存・中毒の理解

学校における飲酒防止教育支援研修会

2018 年 10 月　於　神戸
2018 年 11 月　於　鳥取
北垣　邦彦
若者のイッキ飲みに関する実態及びその対策

学校保健・安全研究大会

2018 年 10 月　於　鹿児島
北垣　邦彦
学校保健における環境衛生活動の役割～学校環境衛生基準及び学習指導要領の改正を踏まえて～

第 2 回　禁煙サポート薬剤師育成講座

2018 年 10 月　於　香川
北垣　邦彦
学校を介した地域住民の禁煙促進に対する薬剤師の役割

第 58 回　プール施設管理士講習会

2018 年 11 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 30 年度　山口県薬物乱用防止教室指導員研修会

2019 年 2 月　於　山口
北垣　邦彦
最近の薬物乱用の現状とこれからの防止教育の考え方

薬学の時間（ラジオ NIKKEI）

2019 年 2 月　於　東京
北垣　邦彦
これからを見据えた薬物乱用防止対策と学校薬剤師の役割

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　二朗　　教授：安藤　堅　　准教授：土橋　保夫
講師：今田　啓介　　講師：佐藤　弘人　　助教：高橋　浩司

◆研究内容◆

薬学基礎実習教育センターは，座学で学んだ知識を定着させ，科学的思考の醸成に役立つ技能及び態度を修得させるよう指導し，薬剤師として必要な基本的知識，技能，態度に精通した人材を育成することを目的としている．主に1年生から3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．
- 教育用簡易型分析装置の開発．
- 生活習慣病の発症予防・進展抑止に効果的な食品成分の探索．
- 糖質および複合糖質の生化学的研究．

原　著

Daisaikoto Inhibits Pancreatic Lipase Activity and Decreases Serum Triglyceride Levels in Mice

Biol Pharm Bull, **41**, 1485–1488（2018）

Yukiko Matsuo, Kenya Matsumoto, Niro Inaba, and Yoshihiro Mimaki

Involvement of Catechols in Acteoside in the Activation of Promatrix Metalloproteinase-2 and Membrane Type-1-matrix Metalloproteinase Expression *via* a Phosphatidylinositol-3-kinase Pathway in Human Dermal Fibroblasts

Biol Pharm Bull, **41**, 1530-1536（2018）

Nan Si[*1], Hajime Kanazawa, Katsuki Okuyama, Keisuke Imada, Hongjie Wang[*1], Jian Yang[*1], Haiyu Zhao[*1], Baolin Bian[*1], Akira Ito[*2], and Takashi Sato

[*1]China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China,
[*2]The Institute for Social Medicine at Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Diet-induced Hyperhomocysteinemia Impairs Vasodilation in 5/6-Nephrectomized Rats

Amino Acids, **50**, 1485-1494（2018）

Lei Li[*1], Hiroshi Hasegawa, Niro Inaba, Wataru Yoshioka[*2], Dennis Chang[*3], JianXun Liu[*1], and Kimiyoshi Ichida

[*1]China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China, [*2]The Jikei University,
[*3]Western Sydney University, Sydney, Australia

学会発表記録

■ 国内学会

第 3 回　日本薬学教育学会大会

2018 年 9 月　於　東京

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　二朗

ルーブリック評価表を用いた薬学基礎実習における学生自己評価と成績との相関性

第 51 回　日本薬剤師会学術大会

2018 年 9 月　於　石川

三巻　祥浩，米倉　萌笑，椎　　崇，松尾侑希子，黒田　明平，稲葉　二朗

漢方薬中の生薬成分に関する研究（9）―大建中湯中の糖類の分析と血糖値への影響―

日本ラクトフェリン学会　第 8 回大会

2018 年 10 月　於　広島

安藤　　堅

ラクトフェリンは TLR4 非依存的な機構により動脈硬化の発症・進展を制御する

第 28 回　日本医療薬学会年会

2018 年 11 月　於　神戸

椎　　崇，米倉　萌笑，松尾侑希子，黒田　明平，稲葉　二朗，三巻　祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究（11）―大建中湯の糖類の定量と KK-Ay マウスの血糖値への影響について―

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

今田　啓介，水野　晃治，秋元　賀子，坂上　弘明，佐藤　　隆，袁　　博，林　　秀樹，高木　教夫，安藤　　堅，佐藤　弘人，高橋　浩司，稲葉　二朗

東京薬科大学の 3 年次生化学実習における学生の振り返りについて～ルーブリック評価表を用いた自己評価と成績との関連性～

講演会発表記録，その他

八王子市立由木東小学校薬物乱用防止教育（教職員）

2018 年 4 月　於　東京

稲葉　二朗

エピペン講習会

八王子市立打越中学校薬物乱用防止教育（中学 1 年生対象）

2018 年 6 月　於　東京

佐藤　弘人

タバコの本当の姿

八王子市立別所中学校薬物乱用防止教育（中学 1 年生対象）

2018 年 7 月　於　東京

稲葉　二朗

タバコ・飲酒は，なぜいけないの？

八王子市立横川中学校薬物乱用防止教育（中学 3 年生対象）

2018 年 7 月　於　東京

稲葉　二朗

薬物乱用について考えよう！

八王子市立横川中学校薬物乱用防止教育（中学 1 年生対象）

2018 年 7 月　於　東京

佐藤　弘人

タバコの正体を知っていますか？

東京薬科大学　生命科学部　25 周年記念シンポジウム

2018 年 10 月　於　東京

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　二朗

薬学部 3 年次病態生理学・薬物安全性学実習〜ルーブリック評価表による学生の自己評価と成績との相関性〜

八王子市立由木東小学校薬物乱用防止教育（小学 6 年生対象）

2019 年 1 月　於　東京

稲葉　二朗

どうしてタバコはいけないのか？

佐藤　弘人

どうしてタバコはいけないのか？

八王子市立第四小学校薬物乱用防止教育（小学 6 年生対象）

2019 年 1 月　於　東京

佐藤　弘人

どうしてタバコはいけないのか？

八王子市立由井第一小学校薬物乱用防止教育（小学 6 年生対象）

2019 年 2 月　於　東京

佐藤　弘人

すぐそばにある薬物

八王子市立城山中学校薬物乱用防止教育（中学 2 年生対象）

2019 年 3 月　於　東京

佐藤　弘人

薬物乱用防止教室

八王子市立第七中学校薬物乱用防止教育（中学 3 年生対象）

2019 年 3 月　於　東京

佐藤　弘人

薬物乱用について考えよう！

薬学実務実習教育センター（Center for Experiential Pharmacy Practice）

スタッフ
教授：堀　祐輔　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 11 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（アロマテラピー精油，精油成分及び漢方薬）の研究を行っている．
3）医薬品の適正使用を推奨するための医薬品情報に関する調査研究および先発医薬品並びに後発医薬品における製剤学的評価と服薬アドヒアランスとの関連性等の研究を行なっている．
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健康問題の解決を図るために必要な薬剤師の職能ならびに教育手法の開発を疫学的手法を用いて行っている．
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．
9）薬学教育における医療面接（共感・傾聴）の質向上ならびに医療面接時の患者心理に関する研究を行っている．
10）終末期がん患者に出現する様々な症状（特にせん妄症状）に対する調査研究を行っている．
11）医療安全に対する意識調査に関する研究を行っている．

原　著

A Novel Method for Determination of Methadone in the Serum by High-performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection

Biol Pharm Bull, **41**, 649–651（2018）

Hideya Kokubun, Chizuko Takigawa[*1], Kanako Miyano[*2], and Yasuhito Uezono[*2]

[*1]KKR Sapporo Medical Center, [*2]National Cancer Center Research Institute

Clinical Effects of Opioid Switching to Tapentadol-retrospective Analysis of Efficacy and Adverse Effects

Gan To Kagaku Ryoho, **45**, 1081–1086（2018）

Masashi Homma[*], Hideya Kokubun, Nori Hayashi[*], Akifumi Kanai[*], and Kouichiro Atsuda[*]

[*]Kitasato University Hospital

Efficacy and Safety of Oxycodone Injection for Relieving Cancer Pain: A Study in Japan Consisting of Two Open Trials for Intravenous and Subcutaneous Administration

Biol Pharm Bull, **41**, 850–857 (2018)

Tetsusuke Yoshimoto[*1], Emi Ryu[*2], Shiro Tomiyasu[*3], Minoru Hojo[*4], Hideya Kokubun, and Motohiro Matoba[*5]

[*1]Chukyo Hospital, [*2]Nagasaki University Hospital, [*3]Sasebo City General Hospital, [*4]Dejima Hospital, [*5]Japanese Red Cross Medical Center

Examination of the Durability Density of Mouthwash Using the Tricyclic Antidepressant Amitriptyline

Jpn J Pharm Palliat Care Sci, **11**, 13–18 (2018)

Hisako Sasaki[*1], Tomoko Eguti[*2], Hideya Kokubun, and Kouitirou Atsuta[*2]

[*1]Kitasato University Hospital, [*2]Kitasato University

A Novel Method for Determination of Tapentadol in the Serum of Cancer Patients by High-performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection

Jpn J Pharm Palliat Care Sci, **11**, 131–133 (2018)

Hideya Kokubun, Masashi Honma[*1], Kanako Miyano[*2], and Yasuhito Uezono[*2]

[*1]Kitasato University Hospital, [*2]National Cancer Center Hospital

Peripherally Injected Bergamot Essential Oil Attenuates Vincristine-induced Neuropathic Pain

Aroma Res, **19**, 65–69 (2018)

Soh Katsuyama, Takafumi Hayashi[*1], Takaaki Komatsu[*2], and Tsukasa Sakurada[*2]

[*1]Tohoku Medical and Pharmaceutical University, [*2]Daiichi College of Pharmaceutical Sciences

Possible Involvement of the Peripheral Mu-opioid System in Antinociception Induced by Bergamot Essential Oil to Allodynia After Peripheral Nerve Injury

Neurosci Lett, **686**, 127–132 (2018)

Takaaki Komatsu[*1], Soh Katsuyama, Yasuhito Uezono[*2], Chikai Sakurada[*3], Minoru Tsuzuki[*3], Kengo Hamamura[*1], Giacinto Bagetta[*4], Shinobu Sakurada[*5], and Tsukasa Sakurada[*1]

[*1]Daiichi College of Pharmaceutical Sciences, [*2]Nationai Cancer Research Institute, [*3]Nihon Pharmaceutical University, [*4]Calabria University, Calabria, Italy, [*5]Tohoku Medical and Pharmaceutical University

Survey of the Sense of Use After the Change of Long-acting Glucagon-like Peptide 1 Receptor Agonists for Patients with Type 2 Diabetes

Jpn J Pharmaceut Diabetes, **7**, 65-69（2018）

Shigeo Akiyama, Masako Saito*, Tomoyuki Aoki*, and Takayuki Ogiwara*

*Saiseikai Maebashi Hospital

Influences of Eye Drop Containers on the Subjective Usability of a High-viscosity Eye Drop Suspension（AZORGA® Combination Ophthalmic Suspension）

Jpn J Pharm Health Care Sci, **44**, 380-392（2018）

Nobuyuki Doi*1, Chieko Maida*2, Emiri Takahashi*1, Miharu Ide*1, Etsuko Miyamoto*3, and Shigeo Akiyama

*1Takasaki University of Health and Welfare, *2Hokuriku University, *3Acanthus Pharmacy

Fundamental Evaluation of Chelate Formation of Ofloxacin and Herbal Medicines Containing Metals in Simultaneous-suspension

J Community Pharm Pharm Sci, **10**, 246-251（2018）

Sachihiko Numajiri*, Jun Suzuki*, Masaki Kobayashi*, Takemitsu Furuchi*, Masaru Niitsu*, and Shigeo Akiyama

*Josai University

Survey of the Attitudes of Community Pharmacists Regarding Oral Combination Antidiabetic Drugs

Jpn J Drug Inform, **20**, 173-179（2018）

Shigeo Akiyama, Katsuaki Arai*1, Yoshihiro Takano*2, Katsutoshi Suzuki*3, Shingo Takahashi*4, Oteki Akira*5, Chieko Maida*6, and Etsuko Miyamoto*7

*1Oaraikaigan Hospital, *2Tsubasa Pharmacy, *3Higashi Kanazawa Pharmacy, *4Koga Central Pharmacy in Front of Koga Red-Cross Hospital, *5Izumi Pharmacy, *6Hokuriku University, *7Acanthus Pharmacy

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, **106**, 105-110（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*

*群馬県済生会前橋病院

Evaluation of the Association Between Topical Prostaglandin F2α Analogs and Asthma Using the JADER Database: Comparison with β-Blockers

YAKUGAKU ZASSHI, **138**, 559–564 (2018)

Katsuhiro Ohyama and Munetoshi Sugiura

Onset Time Profiles for Syncope Associated with α1-Adrenoceptor Blockers in Males: Analysis of a Spontaneous Adverse Drug Event Database

Pharmacol Pharm, **9**, 515–526 (2018)

Katsuhiro Ohyama, Masaya Furumoto, and Munetoshi Sugiura

Effectiveness of Multidisciplinary Pre-graduate Education in Palliative Care: Survey of Pharmacy Students

Jpn J Pharmacent Educ, **2**, 1–10 (2018)

Sawako Takei, Soh Katsuyama, Takashi Hatae[*1], Takako Masuda, Kazue Nishimura[*2], Chiho Isida[*2], Megumi Sugimoto[*2], Tadashi Tanoue[*3], and Munetoshi Sugiura

[*1]Kobe Pharmaceutical University, [*2]The Salvation Army Booth Memorial Hospital, [*3]Tokyo Medical University

Tobacco Cessation Training in 6-Year Pharmacy Schools in Japan: A Cross-sectional Survey

BMJ Open, doi:10.1136/bmjopen-2018-027971 (2019)

Hiroko Tobari, Yuji Takahashi, Kazumasa Yamagishi[*], and Munetoshi Sugiura

[*]University of Tsukuba

総　説

国分　秀也
最近のオピオイド製剤
薬剤学，**78**，130–133，日本薬剤学会（2018）

小松　生明，勝山　　壮，田畠　健治，櫻田　　司
精油による神経障害性疼痛抑制効果の検討
AROMA RESEARCH, **19**, 22–23（2018）

プロシーディングス（学会講演論文）

勝山　　壮，林　　貴史，小松　生明，櫻田　　司
抑肝散経口投与によるパクリタキセル誘発性末梢神経障害抑制効果の基礎的検討
日本未病システム学会雑誌，**24**，1–5（2018）

著　書

倉田なおみ，秋山　滋男
“簡易懸濁法　錠剤をつぶさない経管投与法　嚥下障害患者の経口投与にも活用.”診療研究．535 版，東京保険医協会，2018，pp. 24–31

倉田なおみ，秋山　滋男
“精神科臨床 144QA 向精神薬の経管投与時の注意点は何でしょうか.”精神科治療学．33 版，星和書店，2018，pp. 232–233

杉浦　宗敏，別生伸太郎
“医薬品作用の評価法.”医薬品安全管理論．杉浦　宗敏編．京都廣川書店，2018，pp. 83–122

学会発表記録

■ 国際学会

9th World Research Congress of the European Association for Palliative Care

2018 年 5 月　Bern, Switzerland

H. Kokubun, C. Takigawa, K. Miyano, and Y. Uezono
Novel method for determining methadone in serum of patients with cancer, and examination of factors that alter its blood concentrations

18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018)

2018 年 7 月　Kyoto, Japan

T. Komatsu, S. Katsuyama, K. Ogawa, K. Tabata, and T. Sakurada
Inhalant linalool induces antinociception mediated by opioid mechanism

K. Hamamura, S. Katsuyama, Y. Toyofuku, S. Watanabe, Y. Nishimura, N. Sueishi, T. Tanaka, T. Komatsu, T. Sakurada, and K. Aritake
Novel enhancement mechanisms of the nociceptive response by serum exosomes in a mouse model of neuropathic pain

■ 国内学会

第 1 回　群馬県薬学大会

2018 年 5 月　於　群馬

井出　美晴，土井　信幸，秋山　滋男
点眼容器の違いが高粘度懸濁性点眼液の使用感に与える影響

山田　一貴，土井　信幸，秋山　滋男
錠剤取り出し補助器具の使用感に関する比較検討

第 61 回　日本糖尿病学会年次学術集会

2018 年 5 月　於　東京

荻原　貴之，秋山　滋男，中曽根由加，田島　朋子，秋山　弘子，西向志保美，宮崎　純一，小野沢しのぶ，青木　智之
CGM にて追跡し得た特発性反応性低血糖症の 1 例

第 12 回　日本緩和医療薬学会年会

2018 年 5 月　於　東京

藤川　彩香，濵村　賢吾，勝山　　壮，中野真由佳，瀬頭　幸子，野口　由季，藤尾　信行，柳田百合香，小松　生明，有竹　浩介，櫻田　　司
神経障害性疼痛モデルマウスにおける Bergamot Essential Oil (BEO) の持続皮下投与による抗アロディニア作用の行動薬理学的解析

藤尾　信行，濵村　賢吾，勝山　　壮，中野真由佳，瀬頭　幸子，野口　由季，藤川　彩香，柳田百合香，小松　生明，有竹　浩介，櫻田　　司
香気性化合物を含む精油である Bergamot Essential Oil (BEO) の吸入投与が神経障害性疼痛モデルマウスのアロディニアに与える影響

平成 30 年度　簡易懸濁法研究会総会

2018 年 8 月　於　仙台

秋山　滋男，沼尻　幸彦，宮本　悦子

金属カチオン含有漢方エキス顆粒製剤とオフロキサシン同時懸濁時のキレート形成に関する基礎的検討

第 3 回　日本薬学教育学会大会

2018 年 9 月　於　東京

別生伸太郎，矢野　眞和，日下田岳史，横松　　力，高橋　勇二

卒業生調査に基づいた学習成果の客観的評価～社会が求めるニーズと卒業コンピテンスの整合性について～

第 69 回　日本薬理学会北部会

2018 年 9 月　於　富山

林　　貴史，勝山　　壮，鈴木　常義，櫻田　　忍

糖尿病性神経障害モデルマウスの脊髄における疼痛関連性神経伝達物質の関与

第 31 回　日本サイコオンコロジー学会総会

2018 年 9 月　於　石川

増田多加子，比嘉　　仁，杉浦　宗敏

東京薬科大学における事前実務実習の「医療用麻薬を拒否する患者応対」のロールプレイに関する報告

第 13 回　日本薬剤師会学術大会

2018 年 9 月　於　石川

毎田千恵子，宮本　悦子，玄師　健人，秋山　滋男

自動分包機による調剤薬の分割・分包性と質量均一性に関する検討

秋山　滋男，毎田千恵子，宮本　悦子，新井　克明

薬局薬剤師を対象とした経口糖尿病薬の配合剤に関する意識調査

第 12 回　日本腎臓病薬物療法学会学術集会

2018 年 10 月　於　浜松

横塚　久代，土井　信幸，秋山　滋男，森下　宙輝

一般用医薬品における炭酸水素ナトリウム含有量の調査

第 25 回　日本未病システム学会

2018 年 10 月　於　東京

勝山　　壮，林　　貴史，小松　生明，櫻田　　司

抑肝散によるパクリタキセル誘発性急性末梢神経障害抑制効果の検討

第 12 回　日本禁煙学会総会

2018 年 11 月　於　香川

高橋　勇二，戸張　裕子

薬剤師セミナー基調講演：禁煙草の根 Project ～地域を動かす薬剤師 movement ～

富樫沙莉衣，戸張　裕子，田中　美羽，久保　結希，相澤　政明，高橋　勇二，杉浦　宗敏

大学生を対象とした加熱式タバコの使用状況とその知識：2 年間の縦断調査

田中　美羽，戸張　裕子，富樫沙莉衣，久保　結希，相澤　政明，高橋　勇二，杉浦　宗敏
公共喫煙所の間仕切り変更前後における大学生の受動喫煙に関する実態調査

第 28 回　日本医療薬学会年会

2018 年 11 月　於　神戸

大山　勝宏，古本　真也，杉浦　宗敏
有害事象自発報告データベース（JADER）を用いた α1 受容体遮断薬と失神および前失神症状との関連性の解析

秋山　滋男，新井　克明，輿石　　徹，石田　志朗，倉田なおみ
製薬会社における錠剤粉砕または簡易懸濁法に関する医薬品情報の実態調査

第 92 回　日本薬理学会年会

2019 年 3 月　於　大阪

林　　貴史，勝山　　壮，鈴木　常義，櫻田　　忍
Cholecyctokinin−8 の脊髄クモ膜下腔内投与による疼痛関連行動に対する NK1 受容体の関与

浜村　賢吾，勝山　　壮，小松　生明，櫻田　　司，有竹　浩介
神経障害性疼痛モデルマウスの血清中エクソソームは低濃度ホルマリン誘発性侵害刺激を増強する

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

新井　宏樹，大山　勝宏，杉浦　宗敏
FAERS を用いた ACE 阻害薬と乾癬の関連性についての検討

武井佐和子，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 3 報）

増田多加子，梶浦　幸歩，比嘉　　仁，杉浦　宗敏
東京薬科大学における事前実務実習の「医療用麻薬を拒否する患者応対」のロールプレイに関する報告

木山　裕介，増田多加子，杉浦　宗敏
東京薬科大学薬学実務実習教育センターにおける医療安全に対する意識調査

梶浦　幸歩，増田多加子，杉浦　宗敏
「患者心理」の実習における服薬説明時の患者と薬剤師の位置関係と態度に関する報告

岩田　　結，秋山　滋男，新井　克明，宮本　悦子，毎田千恵子，杉浦　宗敏，土井　信幸
ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩配合点眼液の先発医薬品と後発医薬品の製剤学的評価を含めた使用性の比較検討

北村　　捷，秋山　滋男，毎田千恵子，宮本　悦子，杉浦　宗敏，土井　信幸
経口糖尿病治療薬ミチグリニド錠の先発医薬品および後発医薬品における患者指導箋の比較検討

講演会発表記録，その他

大阪市生野区薬剤師会研修会

2018年4月　於　大阪
秋山　滋男
簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

日本老年薬学会年会

2018年5月　於　東京
秋山　滋男
簡易懸濁法　ワークショップ

阿倍野区薬剤師会保険薬局部会研修会

2018年6月　於　大阪
秋山　滋男
多職種連携による『簡易懸濁法実技セミナー』

吾妻地区集合研修会

2018年6月　於　群馬
秋山　滋男
基礎から学ぶ簡易懸濁法実技セミナー

川越市薬剤師会研修会

2018年6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

富士市薬剤師会　7月度研修会

2018年7月　於　静岡
秋山　滋男
基礎から学ぶ簡易懸濁法実技セミナー

宇都宮地区薬薬連携研修会

2018年7月　於　栃木
秋山　滋男
基礎から学ぶ簡易懸濁法実技セミナー

新潟市薬剤師会在宅医療委員会研修会

2018年7月　於　新潟
秋山　滋男
基礎から学ぶ簡易懸濁法実技セミナー

女子中高生の理系選択支援プログラム　サイエンスカフェ ―医療を支える仕事―

2018 年 8 月　於　東京
戸張　裕子
医療を支える仕事（薬学）

フロンティア北関東支店　薬局・関係施設在宅医療研修会

2018 年 8 月　於　群馬
秋山　滋男
基礎から学ぶ簡易懸濁法実技セミナー

東京薬科大学卒後教育講座

2018 年 9 月　於　東京
秋山　滋男
薬剤師ができる服薬支援の基礎知識　経口・経管？　患者さんに安全に投与するために

埼玉県看護協会栄養管理研修会

2018 年 9 月　於　埼玉
秋山　滋男
栄養管理

伊賀薬剤師会研修会

2018 年 9 月　於　三重
秋山　滋男
基礎から学ぶ簡易懸濁法実技セミナー

福島区薬剤師会保険薬局研修会

2018 年 9 月　於　大阪
秋山　滋男
基礎から学ぶ簡易懸濁法実技セミナー

禁煙サポート薬剤師養成講習会

2018 年 9 月　於　東京
戸張　裕子
大学教育セッション：禁煙支援のできる薬学生を育てよう

船橋薬剤師会講習会

2018 年 10 月　於　千葉
秋山　滋男
基礎から学ぶ簡易懸濁法実技セミナー

星薬科大学同窓会群馬県支部研修会

2018 年 10 月　於　群馬
秋山　滋男
薬剤師ができる服薬支援～今必要とされる知識とは～

稲沢市薬剤師会研修会

2018年11月　於　愛知
秋山　滋男
基礎から学ぶ簡易懸濁法実技セミナー

第47回「東京腎と薬剤研究会」

2018年11月　於　東京
国分　秀也
腎肝障害を考慮した がん疼痛治療薬の使用法

東京薬科大学卒後教育講座

2018年11月　於　東京
国分　秀也
がん疼痛 緩和医療

東京薬科大学　生命科学部　25周年記念シンポジウム

2018年11月　於　東京
増田多加子，比嘉　　仁，杉浦　宗敏
コミュニケーション教育に導入したルーブリック評価から 見えてきた「共感」「傾聴」の自己到達率の低さの原因の探索
戸張　裕子，杉浦　宗敏，高橋　勇二
大学敷地内全面禁煙化による大学生の喫煙状況と喫煙に関する意識調査

大田区薬剤師会在宅訪問薬局研修会

2018年11月　於　東京
秋山　滋男
基礎から学ぶ簡易懸濁法実技セミナー

三郷市薬剤師会研修会

2019年1月　於　埼玉
戸張　裕子
禁煙サポート薬剤師養成講座：〜基礎から加熱式タバコの最新知識まで〜

禁煙サポート薬剤師養成講習会

2019年3月　於　山形
戸張　裕子
禁煙サポート薬剤師養成講座

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　　教授：緒方　正裕　　准教授：片野修一郎
准教授：黒田　明平　　准教授：古石　裕治　　講師：吉田　君成
客員講師：栂野　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）生体内で何が起きているかを知ることで，病気の理解や創薬へとつなげていく．具体的には，生体分子の振舞いや，薬と生体分子の相互作用などを計算機を用いて解析する．
2）自己免疫疾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．
3）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．
4）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．
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，数理統計的手法を身につけて医療薬学統計界に貢献でき得る人物の育成を目指している．
6）創薬関連の研究，例えば，低分子医薬品からバイオ医薬品などの開発，薬物間相互作用，薬物代謝を含む医薬品の生体内での動向などに関する先行研究について，有機化学，生化学，物理化学的な視点から文献を精査していく研究を行うことで，化学構造式から薬の特徴や機能を理解できる薬剤師の養成を目指している．
7）近年，漢方製剤を用いた臨床試験が論文で発表されることも多くなり，漢方薬のエビデンスが医療分野で認識されてきた．これらのエビデンスをベースとして，医師に漢方製剤を積極的に提案できる「漢方薬に強い薬剤師」の養成を目的とし，漢方製剤に関する最新のランダム化比較試験や診療ガイドラインにおける推奨状況などの調査研究を行っている．
8）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

Effect of Sulfobutyl Ether-β-cyclodextrin and Propylene Glycol Alginate on the Solubility of Clozapine

Pharm Dev Technol, **24**, 479–486（2019）

Takayuki Furuishi[*1], Kohei Sekino[*1], Mihoko Gunji[*1], Kaori Fukuzawa[*1], Hiromasa Nagase[*1], Tomohiro Endo, Haruhisa Ueda[*2], and Etsuo Yonemochi[*1]

[*1]Hoshi University, [*2]Nihon Pharmaceutical University

Stereoselective Conjugate Addition of Ketones to Alkylidene Malonates Using Thiourea–sulfonamide Organocatalyst

Chirality, **30**, 1215–1224（2018）

Masahiro Kawada, Kosuke Nakashima, Shin-ichi Hirashima, Toru Sakagami, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura

Cinchona–diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst for the Highly Enantioselective Hydrophosphonylation of Ketones and Enones

Org Lett, **20**, 5569–5572（2018）

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

Adeno-associated Virus Vector-mediated Interleukin-10 Induction Prevents Vascular Inflammation in a Murine Model of Kawasaki Disease

Sci Rep, **8**, 7601（2018）

Jun Nakamura[*], Sachiko Watanabe[*], Hiroaki Kimura[*], Motoi Kobayashi[*], Tadayoshi Karasawa[*], Ryo Kamata[*], Fumitake Usui-Kawanishi[*], Ai Sadatomo[*], Hiroaki Mizukami[*], Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Tadashi Kasahara[*], Seiji Minota[*], and Masafumi Takahashi[*]

[*]Jichi Medical University

Ficolin-1 Is a Promising Therapeutic Target for Autoimmune Diseases

Int Immunol, **31**, 23–32 (2019)

Michihito Katayama*, Kaori Ota*, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Norikazu Yabuta*, Hiroshi Nojima*, Atsushi Kumanogoh*, and Toru Hirano*

*Osaka University

Aestivalosides A–L, Twelve Pregnane Glycosides from the Seeds of *Adonis aestivalis*

Phytochemistry, **150**, 75–84 (2018)

Minpei Kuroda, Satoshi Kubo, Daichi Masatani, Yukiko Matsuo, Hiroshi Sakagami*, and Yoshihiro Mimaki

*Meikai University

Discrimination of Schisandrae Chinensis Fructus and Schisandrae Sphenantherae Fructus Based on Fingerprint Profiles of Hydrophilic Components by High-performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Detection

J Nat Med, **72**, 399–408 (2018)

Ryusei Oshima, Akira Kotani, Minpei Kuroda, Kazuhiro Yamamoto, Yoshihiro Mimaki, and Hideki Hakamata

Cholestane Glycosides from *Ornithogalum saundersiae* Bulbs and the Induction of Apoptosis in HL-60 Cells by OSW-1 Through a Mitochondrial-independent Signaling Pathway

J Nat Med, **73**, 131–145 (2019)

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

総　説

K. Uchida, R. Nishimura, E. Hatano, H. Mayama, and S. Yokojima
Photochromic Crystalline Systems Mimicking Bio−functions
Chem Eur J, **24**, 8491−8506 (2018)

学会発表記録

■ 国際学会

The 19th International Cyclodextrin Symposium

2018 年 4 月　Tokyo, Japan

T. Furuishi, R. Terada, M. Gunji, K. Fukuzawa, T. Endo, and E. Yonemochi
Ternary system of mirtazapine with sulfobutylether−β−cyclodextrin and propylene glycol alginate

The 12th International Kawasaki Disease Symposium

2018 年 6 月　Yokohama, Japan

T. Oharaseki, Y. Yukouchi, Y. Enomoto, W. Sato, K. Ishibashi, N. Nagi−Miura, N. Ohno, and K. Takahashi
Dectin−2 is necessary for developing vasculitis in animal model of Kawasaki disease

A. Nakamuma, F. Kametani, N. Nagi−Miura, C. Suzuki, H. Tanaka, N. Ohno, and K. Hamaoka
Possible involvement of immunoglobulin A−producing cells in post−inflammatory vascular remodelling in mouse model for Kawasaki disease

Y. Toyofuku, D. Yamamoto, D. Katoh, N. Miura, N. Ohno, T. Yoshida, and K. Imanaka−Yoshida
A possible role of Tenascin−C in arterial lesion of Kawasaki disease model mouse

C. Suzuki, A. Nakamura, N. Miura, N. Ohno, T. Yahata, A. Okamoto−Hamaoka, K. Ikeda, and K. Hamaoka
Potential of proline−rich tyrosine kinase 2 (Pyk2) as a therapeutic target for Kawasaki disease

11th Annual Congress on Chemistry

2018 年 9 月　Singapore, Singapore

T. Iguchi, M. Kuroda, A. Yokosuka, and Y. Mimaki
Cholestane rhamnosides from *Ornithogalum saundersiae* bulbs, and their cytotoxic activity against HL−60, A549, TIG−3 cells

■ 国内学会

第 62 回　日本医真菌学会総会・学術集会

2018 年 9 月　於　東京

柳井　千穂，田中　宏明，石橋　健一，大西　宏明，三浦　典子，大野　尚仁

Candida 細胞壁多糖画分の熱分解法を用いた可溶化法の検討

第 56 回　日本生物物理学会年会

2018 年 9 月　於　岡山

横島　　智

DNA intercalation and optical response

第 62 回　日本薬学会関東支部大会

2018 年 9 月　於　東京

井口　巴樹，黒田　明平，横須賀章人，三巻　祥浩

高等植物由来新規ステロイド系化合物の構造とアポトーシス誘導活性

日本生薬学会　第 65 回年会

2018 年 9 月　於　広島

若林　翔子，板山　侑樹，黒田　明平，三宅　克典，三巻　祥浩

バラ科ヤマザクラ *Prunus jamasakura* 樹皮の化学成分と aldose reductase 阻害活性

板山　侑樹，黒田　明平，三巻　祥浩

漢方系生薬の aldose reductase 阻害活性と活性成分の探索研究（1）

米倉　萌笑，椎　　崇，松尾侑希子，黒田　明平，稲葉　二朗，三巻　祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究（10）　コウイ（膠飴）配合漢方薬中の糖類の定量と大建中湯の血糖値への影響

第 51 回　日本薬剤師会学術大会

2018 年 9 月　於　石川

三巻　祥浩，米倉　萌笑，椎　　崇，松尾侑希子，黒田　明平，稲葉　二朗

漢方薬中の生薬成分に関する研究（9）―大建中湯中の糖類の分析と血糖値への影響―

第 22 回　天然薬物の開発と応用シンポジウム

2018 年 10 月　於　熊本

井口　巴樹，黒田　明平，横須賀章人，三巻　祥浩

高等植物由来ステロイド系化合物の構造と腫瘍細胞毒性

第 28 回　日本医療薬学会年会

2018 年 11 月　於　神戸

椎　　崇，米倉　萌笑，松尾侑希子，黒田　明平，稲葉　二朗，三巻　祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究（11）―大建中湯の糖類の定量と KK-Ay マウスの血糖値への影響について―

第 2 回　血管炎病因病態研究会

2019 年 3 月　於　東京

伊藤　吹夕，津久井大輔，大原関利章，木村　佳貴，柳田たみ子，岸　フク子，山河　芳夫，亀岡　洋祐，鈴木　章一，三浦　典子，大野　尚仁，高橋　　啓，河野　　肇，鈴木　和男

カンジダ菌体抽出物（CAWS）誘導血管炎モデルマウスへの抗 VAP2 抗体

日本物理学会　第 74 回年次大会

2019 年 3 月　於　福岡

横島　　智，藤永　典子，宇山　彩香，関根あき子，安田　伸広，城　　始勇，小島　優子，緒方　浩二，中村振一郎，Natalie Katsonis，Ben Feringa，内田　欣吾

ジアリールエテン薄膜結晶の光による屈曲現象の解析 VI

講演会発表記録，その他

東京薬科大学　生命科学部　25 周年記念シンポジウム

2018 年 10 月　於　東京

三浦　典子，緒方　正裕，吉田　君成，森川　　勉

東京薬科大学薬学部における成績管理システムを用いた高学年教育の試み

八王子学園都市大学　いちょう塾公開講座

2019 年 2 月　於　東京

横島　　智

分子の視点から見たこの世界と生命

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，健康被害等で有名になった植物なども展示している．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 50 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

原　著

Secondary Metabolites, Monoterpene–polyketides Containing a Spiro[3.5]nonane from *Cryptocarya laevigata*

Org Lett, **20**, 2282–2286（2018）

Fumika Tsurumi[*1], Yuta Miura[*1], Yohei Saito[*1], Katsunori Miyake, Tetsuo Fujie[*1], David J. Newman[*2], Barry R. O'Keefe[*3], Kuo–Hsiung Lee[*4, 5], and Kyoko Nakagawa–Goto[*1, 4]

[*1]Kanazawa University, [*2]NIH Special Volunteer, Wayne, USA, [*3]National Cancer Institute, Frederick, USA, [*4]University of North Carolina, Chapel Hill, USA, [*5]China Medical University and Hospital, Taichung, Taiwan

Kleinhospitine E and Cycloartane Triterpenoids from *Kleinhovia hospita*

J Nat Prod, **81**, 1619–1627（2018）

Abdul Rahim[*1, 2], Yohei Saito[*1], Katsunori Miyake, Masuo Goto[*3], Chin–Ho Chen[*4], Gemini Alam[*2], Susan Morris–Natschke[*3], Kuo–Hsiung Lee[*3, 5], and Kyoko Nakagawa–Goto[*1, 3]

[*1]Kanazawa University, [*2]Hasanuddin University, Makassar, Indonesia, [*3]University of North Carolina, Chapel Hill, USA, [*4]Duke University Medical Center, Durham, USA, [*5]China Medical University and Hospital, Taichung, Taiwan

Antiproliferative Alkaloids from *Alangium longiflorum*, an Endangered Tropical Plant Species

J Nat Prod, **81**, 1884–1891（2018）

Misa Takeuchi[*1], Yohei Saito[*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

プロシーディングス（学会講演論文）

前川　里穂，中根　孝久，篠崎　淳一，三宅　克典，野村　義宏，J. Berdiyar，川端　良子，I. I. Maltsev，高野　昭人

ウズベキスタン産薬用植物の調査―*Ephedra* 属植物を中心に―

日本植物園協会誌，**53**，9–12（2018）

学会発表記録

■ 国内学会

日本植物園協会　第 53 回大会

2018 年 6 月　於　広島

前川　里穂，高野　昭人，中根　孝久，篠崎　淳一，三宅　克典，野村　義宏，J. Berdiyar，川端　良子，I. I. Maltsev

ウズベキスタン産薬用植物の調査～*Ephedra* 属植物を中心に～

日本生薬学会　第 65 回年会

2018 年 9 月　於　広島

辻本　　恭，内山奈穂子，丸山　卓郎，徳本　廣子，安食菜穂子，林　　茂樹，三宅　克典，川原　信夫，袴塚　高志

高分解能 LC–MS を用いた *Cassia* 属ハネセンナ及びセンナの分析に関する研究

若林　翔子，板山　侑樹，黒田　明平，三宅　克典，三巻　祥浩

バラ科ヤマザクラ *Prunus jamasakura* 樹皮の化学成分と aldose reductase 阻害活性

清水　美音，山路　誠一，新井　一郎，三宅　克典，寺林　　進，酒井　英二，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 7 報）～コナラの種内変異（1）～

薬用植物栽培研究会　第 1 回研究総会

2018 年 12 月　於　神奈川

豊泉佳奈美，三宅　克典，野口　　航，御影　雅幸

非破壊的な測定法による *Ephedra intermedia* の生育解析

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

篠田　夏海, 清水　美音, 山路　誠一, 新井　一郎, 三宅　克典, 寺林　　進, 酒井　英二, 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 8 報）～コナラの種内変異（2）～

講演会発表記録，その他

八王子学園都市大学　いちょう塾公開講座

2018 年 4 月　於　東京

三宅　克典

地下部を利用する薬用・有用植物　植物の地下部とその役割

地下部を利用する薬用・有用植物　地下部を利用する薬用・有用植物

地下部を利用する薬用・有用植物　東京薬科大学薬用植物園での観察

2018 年 9 月　於　東京

三宅　克典

ショウガ科の薬用・有用植物　ショウガ科とは

ショウガ科の薬用・有用植物　ショウガ科の薬用植物

ショウガ科の薬用・有用植物　ショウガ科の有用植物

ショウガ科の薬用・有用植物　東京薬科大学薬用植物園での観察

東京薬科大学　第 48 回　薬用植物園公開講座と見学会

2018 年 6 月　於　東京

三宅　克典

ユリ科の薬用植物

2018 年 9 月　於　東京

三宅　克典

植物と色素

中医学中級講座

2018 年 7 月　於　東京

2018 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

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．2018 年度に取り組んだ主な研究内容を以下に示す．

①中国医学教育の構築

本年は，本学 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，方剤学，薬膳学，養生学等の内容をまとめた．また長春中医薬大学との国際交流で短期留学研修（8 月），さらに臨床薬学研修（2 月）を実施した．そして，本学の生涯教育講座としての中国医学実践講座（初級・中級講座　等）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中医処方は，明確な感染症学的エビデンスを持っていない．日本で流通している生薬製剤に明確なエビデンスを付与することで，治療の新たな選択肢を与えることができる可能性がある．本研究では，種々の細菌・ウイルスを用いて生薬製剤の作用機序を解明する実験に取り組んでいる．

原　著

Panax notoginseng Extract Possesses Significant Antibacterial Activity Against Pathogenic Streptococci

Pharmacology, **103**, 221–227（2019）

Takeaki Wajima, Reina Kinugawa, Tetsuya Yamada, Hideaki Ikoshi, and Norihisa Noguchi

Tokiinshi, a Traditional Japanese Medicine（Kampo）, Suppresses Panton–Valentine Leukocidin Production in the Methicillin–resistant _Staphylococcus aureus_ USA300 Clone

PLoS ONE, **14**, e0214470（2019）

Yuka Maezawa, Hidemasa Nakaminami, Shunsuke Takadama, Minami Hayashi, Takeaki Wajima, Keisuke Nakase, Tetsuya Yamada, Hideaki Ikoshi, and Norihisa Noguchi

総　説

猪越　英明
日本の漢方薬局を訪ねる③中西医結合のススメ
中医臨床，**152**，88–96（2018）

猪越　英明
日本の漢方薬局を訪ねる④漢方・子宝相談のすすめ方
中医臨床，**153**，98–107（2018）

猪越　英明
日本の漢方薬局を訪ねる⑤困っている方の悩みの解決を考えて人生を変えていく
中医臨床，**154**，94–104（2018）

猪越　英明
日本の漢方薬局を訪ねる⑥中医学によるアトピー改善で評判の薬局
中医臨床，**155**，86–93（2018）

著　書

猪越　英明
「いつもなんか不調」がすっと消える手当．サンマーク出版，2018

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

中西　真優，中瀬　恵亮，山田　哲也，猪越　英明，野口　雅久
ピロリ菌に対する中成薬 銀翹解毒丸の抗菌活性及び抗菌薬との併用効果

林　　美波，中南　秀将，山田　哲也，猪越　英明，野口　雅久
生薬製剤および健康食品による細菌のバイオフィルム形成阻害効果

片山　衣舞，中南　秀将，山田　哲也，猪越　英明，野口　雅久
漢方薬の黄色ブドウ球菌に対する抗病原性効果

講演会発表記録，その他

猪越　英明
インフルエンザの対策
健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**1** 月号 (2018)

猪越　英明
花粉症の対策
健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**2** 月号 (2018)

猪越　英明
花粉症の対策，食養生
健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**3** 月号 (2018)

猪越　英明
胃腸を守る漢方
健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**4** 月号 (2018)

猪越　英明
便秘の対策
健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**5** 月号 (2018)

猪越　英明
むくみの対策
健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**6** 月号 (2018)

猪越　英明
ダイエットについて
健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**7** 月号 (2018)

猪越　英明
水分の摂り方について
健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**8** 月号 (2018)

猪越　英明
疲れの対策
健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**9** 月号 (2018)

猪越　英明
　　スローエイジングのすすめ
　　健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**10** 月号 (2018)
猪越　英明
　　血流改善について
　　健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**11** 月号 (2018)
猪越　英明
　　冷え性の対策
　　健康と良い友だち コラム『漢方 Q&A』，**12** 月号 (2018)
猪越　英明
　　健康羅針盤　冬の体調維持法　腎を守ることから
　　『月刊ことぶき』，**11** 月号 (2018)

多摩中医薬研究会定例会

2018 年 4 月　於　東京
猪越　英明
　　皮膚疾患と漢方
2018 年 6 月　於　東京
猪越　英明
　　抗老防衰のための漢方
2018 年 9 月　於　東京
猪越　英明
　　不妊症の対策

女性のための漢方セミナー

2018 年 4 月　於　東京
2018 年 5 月　於　東京
2018 年 10 月　於　東京
猪越　英明
　　女性の一生をいきいきと～漢方にできること～
2018 年 11 月　於　東京
猪越　英明
　　不妊症の最前線治療について
　　自分をいたわり美しく年を重ねる“手当て”とは？

中国医学実践講座中医学初級講座（第 2 回）

2018 年 4 月　於　東京
2018 年 9 月　於　東京
山田　哲也
　　生命を維持する基本物質

中国医学実践講座中医学初級講座（第 3 回）

2018 年 5 月　於　東京
2018 年 9 月　於　東京
山田　哲也
　　内臓の病気を判断する（1）心系統

中国医学実践講座中医学初級講座（第 4 回）

2018 年 5 月　於　東京
2018 年 10 月　於　東京
山田　哲也
内臓の病気を判断する（2）肺系統

中国医学実践講座中医学初級講座（第 5 回）

2018 年 5 月　於　東京
2018 年 10 月　於　東京
山田　哲也
内臓の病気を判断する（3）脾系統

中国医学実践講座中医学初級講座（第 6 回）

2018 年 5 月　於　東京
2018 年 10 月　於　東京
山田　哲也
内臓の病気を判断する（4）肝系統

中国医学実践講座中医学初級講座（第 7 回）

2018 年 6 月　於　東京
2018 年 10 月　於　東京
山田　哲也
内臓の病気を判断する（5）腎系統

国際中医師試験対策講座（第 1 回）

2018 年 6 月　於　東京
山田　哲也
対策ポイントと模擬試験解説

中国医学実践講座中医学初級講座（第 8 回）

2018 年 6 月　於　東京
2018 年 11 月　於　東京
山田　哲也
経絡学説

第 36 回東京若手漢方医会

2018 年 6 月　於　東京
猪越　英明
血虚（貧血）のための生薬と食事

中国医学実践講座中医学初級講座（第 9 回）

2018 年 6 月　於　東京
2018 年 11 月　於　東京
山田　哲也
病因から病気を診断する

中国医学実践講座中医学初級講座（第 10 回）

2018 年 6 月　於　東京
2018 年 11 月　於　東京
山田　哲也
中医学の診断方法（1）

中国医学実践講座中医学初級講座（第 11 回）

2018 年 7 月　於　東京
2018 年 11 月　於　東京
山田　哲也
中医学の診断方法（2）

中国医学実践講座中医学初級講座（第 12 回）

2018 年 7 月　於　東京
2018 年 11 月　於　東京
山田　哲也
八綱弁証

第 3 回　薬学生・薬剤師のための中医学セミナー

2018 年 8 月　於　東京
山田　哲也
中医学基礎と舌診

スローエイジング講座

2018 年 11 月　於　東京
猪越　英明
女性の一生をいきいきと〜漢方にできること〜

国際中医師試験対策講座（第 2 回）

2018 年 11 月　於　東京
山田　哲也
対策ポイントと模擬試験解説

分子栄養学実践講座

2018 年 12 月　於　東京
猪越　英明
中医診断学基礎

一般用医薬品学教室（Department of OTC and Self-Medication）

スタッフ　講師：成井　浩二　　嘱託助手：富澤　明子

◆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 30 年度は下記のような研究を行った．

1. 丸の内キッズジャンボリー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. 中学生に対して，喫煙，医薬品，違法薬物等に関する啓発活動（小講演会）を行い，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．
5. 薬剤師を対象としたワークショップを開催し，その効果を調査した．

原　著

A Survey of Japanese Consumers' Recognition and Consciousness of the Foods with Function Claims System

Jpn J Drug Inform, **20**, 104–110（2018）

Noriyuki Ujiie, Midori Shimada, Koji Narui, and Kinzo Watanabe

Status of Responses to Foreign Language Inquiries When Selling OTC Drug

Jpn J Drug Inform, **20**, 129–135（2018）

Noriyuki Ujiie, Koji Narui, Katsuei Watanabe*, and Kinzo Watanabe

*Tokyo Metropolitan Druggist Association

学会発表記録

■ 国内学会

第 22 回　地域薬局薬学会年会

2018 年 6 月　於　東京

島田　　翠，成井　浩二，渡辺　謹三

一般消費者の機能性表示食品に関する意識調査

第 51 回　日本薬剤師会学術大会

2018 年 9 月　於　石川

坂田　浩樹，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在宅医療患者の評価・調査

成井　浩二

地域に密着した健康情報の拠点として，薬局・薬店に出来ること・望まれていること

日本薬学会　第 139 年会

2019 年 3 月　於　千葉

阿由葉友則，成井　浩二

薬学生による中学生を対象とした薬物乱用防止教育

岡﨑亜矢子，篠崎　祥子，武井ふみ子，高橋　正和，岡田　真弓，大野　　愛，平野千寿子，領家　久朋，伊藤　笑子，成井　浩二

「地域に根ざした薬局」を考える薬剤師向けワークショップの実施とその効果

講演会発表記録，その他

平成 30 年度　第 1 回登録販売者生涯学習研修会

2018 年 4 月　於　東京

成井　浩二

化膿性皮膚疾患用薬，口唇ヘルペス再発薬

平成 30 年度　第 2 回登録販売者生涯学習研修会

2018 年 7 月　於　東京

成井　浩二

①胃腸薬，②止瀉薬・整腸薬

丸の内キッズジャンボリー 2018

2018 年 8 月　於　東京

成井　浩二，富澤　明子

正しいくすりの使い方教室

平成 30 年度　第 3 回登録販売者生涯学習研修会

2018 年 10 月　於　東京
2018 年 11 月　於　東京
成井　浩二
眼科用薬

平成 30 年度　店舗販売業者講習会

2018 年 12 月　於　東京
成井　浩二
①お薬の体内動態と相互作用・副作用，②「うっかりドーピング」を防ごう

平成 30 年度　第 4 回登録販売者生涯学習研修会

2019 年 1 月　於　東京
2019 年 2 月　於　東京
成井　浩二
①解熱鎮痛薬・外用鎮痛消炎薬，②ビタミン主薬製剤・ビタミン含有保健薬・薬用酒

八王子市立椚田中学校お薬教室（中学校 1 年生対象）

2019 年 3 月　於　東京
岡﨑亜矢子（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？

八王子市立椚田中学校お薬教室（中学校 2 年生対象）

2019 年 3 月　於　東京
成井　浩二
薬に対する正しい知識

八王子市立椚田中学校お薬教室（中学校 3 年生対象）

2019 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. **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より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．今年度は総合周産期母子医療センターの看護師長を対象に，投薬のストレス，薬剤師への要望などについてアンケート調査を行った．NICU に薬剤師がいない，あるいは 1 人配置の施設が多く，注射薬の調整や保護者への退院時服薬指導，薬に関する相談など本来薬剤師が担うべき業務を全うできていなかったことがわかった．

2. **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，NICU 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．昨年度より，在宅介護を行っている親御さん 15 名へのヒアリングをした．訪問薬剤管理指導の利用を知らないなど，薬剤師の役割が両親に周知されていない．薬剤師ができることを発信するなど意思疎通の工夫をすれば，服薬に関する負担も軽減される．そして，地域で医療的ケアの子どもを支えるには，病院と薬局，薬局間の連携を密にし，子どもの状態のみならず両親が抱えている困りごとなどを情報共有し相談できる環境を整える必要がある．

3. **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した．昨年度は病院・薬局薬剤師にヒアリングを行い，シナリオを作成した．今年度は金城学院大学と共同で，10 本の倫理教材ビデオを作成した．来年度より，実際にビデオを用いた授業を行い，学生の気づきなどについて学習評価をしたい．

原　著

NICU における薬剤師と医師・看護師との連携について：
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より

周産期医，**48**，745–749（2018）

越智奈津子，櫻井　浩子

学会発表記録

■ 国内学会

第 29 回　日本在宅医療学会学術大会

2018 年 11 月　於　横浜

櫻井　浩子

小児在宅医療における薬剤師の役割：両親へのインタビュー調査からの考察

長沢　千紘，櫻井　浩子

終末期在宅に薬剤師が介入することへの課題と考察

日本生命倫理学会　第 30 回年次大会

2018 年 12 月　於　京都

大谷　真生，櫻井　浩子

臨床薬剤師が直面する倫理的問題：ナラティブ・アプローチからの考察

第 21 回　新生児呼吸療法・モニタリングフォーラム

2019 年 2 月　於　長野

櫻井　浩子

NICU における医薬品の安全性確保に関するアンケート調査より

増井　良輔，櫻井　浩子

NICU における看護師の実態及び医薬品の安全使用に関するアンケート調査報告

講演会発表記録，その他

2018 年度　東京薬科大学卒後教育講座

2018 年 6 月　於　東京

櫻井　浩子

臨床倫理〜最近の話題からみる患者支援〜

学　位　記　録

博士（薬学）（東京薬科大学）2018年7月

豊嶋　隆志　「外因性β−glucanの*Aspergillus fumigatus*の薬剤感受性ならびに細胞壁構造への影響に関する研究」

博士（薬学）（東京薬科大学）2019年3月

井口　巴樹　「天然物を由来とする新規がん治療薬シーズの探索研究」

河田　雅宏　「水素結合供与型有機分子触媒を用いた立体選択的炭素−炭素結合形成反応の開発」

坂井　崇亮　「環境調和型有機分子触媒を用いた不斉反応の開発」

田村　昌子　「心筋細胞肥大および心線維芽細胞増殖でのHeat−shock protein 90の役割」

長田　志保　「ラット心筋梗塞後不全心でのタンパク質品質管理機構の変化に及ぼすヒストン脱アセチル化酵素6阻害の効果に関する研究」

原田　　大　「抗微生物薬の使用とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の変遷に関する研究」

平野　良平　「臨床応用を指向した1点採血による血中6β−hydroxycortisol/cortisol濃度比を用いたヒト*in vivo* CYP3A活性評価法の開発と応用」

山田まりこ　「虚血性神経障害時のLRP1の病態生理学的変化とfurin阻害薬による神経保護の可能性」

落合　美緒　「リパーゼを用いる軸不斉ビフェニル誘導体の不斉合成法」

原　　喜偉　「海洋性真菌由来のポリケチドAscospiroketal Bの合成研究」

赵　　玉雪　「Characterization of the action mechanisms of arsenic disulfide against human breast cancer cells」

八田羽幾子　「新規NSAIDエスフルルビプロフェンテープ剤の変形性関節症を対象とした臨床開発研究―経皮吸収向上がもたらす効果と安全性の検討―」

山本　法央　「電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィーの開発と実試料分析への応用」

李　　晶哲　「The Construction and Optimization of Reporter Gene System for Screening of Antineoplastic Compounds from Chinese Herbs」

修士（薬科学）（東京薬科大学）2019年3月

貴志　拓歩　「アルカプトン尿症の病態モニタリングのための電気化学検出HPLCの開発とその応用」

徐　　康　「Gamabufotalin induces cytotoxicity and potentiates cytocidal effect in combination with arsenite and temozolomide in human glioblastoma cells」

張　　光瑞　「Characterization of α−Dystroglycan Binding Sequences in the Laminin α2 LG4−5 Modules」

楊　　暁　「ラミニン由来α−ジストログリカン結合ペプチドの探索」

編集後記

ここに2018年度の薬学部研究年報（No. 68）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，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．

本年度も本学薬学部の研究者の方々のたゆまぬ努力により，多くの学術論文の報告，学会発表ならびに講演会などの活動がなされ，その記録として充実したものになっております．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．近年では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引き続き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　早川磨紀男　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　高橋　勉　林　秀樹
水野　晃治　石橋　智子　田口　晃弘　中瀬　恵亮

平成 31 年 3 月 30 日　印　刷　　平成 31 年 3 月 31 日　発　行（非売品）

発　行　所　〒 192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1
東 京 薬 科 大 学 薬 学 部
電話 042 (676) 5111　FAX 042 (675) 2605

印 刷 所　〒 104-0042 東 京 都 中 央 区 入 船 2-7-4
株式会社　小　薬　印　刷　所
電話 03 (3551) 1222　FAX 03 (3551) 3447

Printed in Japan