

**ANNUAL REPORT  
SCHOOL OF PHARMACY  
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES  
2019**

Number 69, March 2020



Flore Pharmacia, 1880

**東京薬科大学薬学部研究年報**

Published by School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences  
1432-1, Horinouchi, Hachioji, Tokyo 192-0392, Japan

**2019年度  
東京薬科大学薬学部研究年報**

69巻, 2020年3月

**Annual Report  
School of Pharmacy  
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences  
2019  
(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)**

No. 69, March 2020

## 巻 頭 言

東京薬科大学の前身は、学祖藤田正方が1880年に創設した我が国最初の私立薬学教育機関「東京薬舗学校」である。1949（昭和24）年に男子部と女子部を併設した東京薬科大学となり、1963（昭和38）年に大学院薬学研究科薬学専攻を、また、1981（昭和56）年には、大学院薬学研究科医療薬学専攻を設置した。さらに、1994（平成6）年には、生命科学とバイオテクノロジーの研究者の育成を目的とし、薬学と深い関連のある生命科学部を創設した。大学院生命科学研究科も完成し、本学は小規模ではあるが2学部、2大学院研究科を擁する医療系総合大学となった。

研究面において、本学はその成果を世界に発信している。八王子キャンパスへの移転とともに大学院大学としての躍進を目指したが、その目標は見事に達成され、薬学研究の拠点となった。薬剤師教育が6年制となり、薬学部の研究環境は大きく変化したが、研究力は現在も維持しており、科学研究費補助金の配分額は常に高い位置にランキングされている。

本誌は、2019年度の薬学部教職員の原著論文を中心とした研究業績と修士課程以上の学位論文題目を掲載しており、本学薬学部・薬学研究科の研究成果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連携していることを示している。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。原著論文の発表数は、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を維持していることを裏付けている。博士学位論文の全文は、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。

研究年報編集委員の努力によって、2019年号（No. 69）を刊行することができた。ご高覧頂き、ご批評ならびにご鞭撻を賜りたい。

令和2年3月30日

薬学部長 三巻 祥浩

## 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. This institute was elevated to university status and reestablished as a university (Tokyo University of Pharmacy) with a boys' school and a girls' school in 1949. To foster pharmaceutical researchers with outstanding skills, a graduate school master's program was established in 1963, which was followed by a doctoral program in 1965. Furthermore, a graduate school master's program for clinical pharmacy majors was also set up in 1981 to train advanced clinical pharmacists. In 1994, we also established Japan's first School of Life Sciences with the aim of fostering researchers in the fields of life sciences, the fields closely related to pharmacy. Thus our institution is presently a general university in medical fields, consisting of the School of Pharmacy and the School of Life Sciences, each of which has its post-graduate programs.

Our university has been continually publishing its research achievements to the world. Since our campus moved to Hachioji-shi, we have placed more emphasis on advanced research and acted as a center of pharmaceutical studies. While enthusiastically educating students in the present 6-year pharmaceutical education system, we still maintain competitiveness in research, as is shown in the fact that we have always been ranked among top institutions with the number of Grants-in-aid for Scientific Research expenses.

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.

The publication of the 2019 edition (No. 69) 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, 2020  
Dean of the School of Pharmacy  
Yoshihiro Mimaki, 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) .....	3
生物分子有機化学講座 (Department of Biomolecular Organic Chemistry) .....	8
分子機能解析学教室 (Department of Functional Molecular Chemistry) .....	10
薬品製造学教室 (Department of Synthetic Organic Chemistry) .....	12
薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry) .....	16
薬化学教室 (Department of Pharmaceutical Chemistry) .....	25
生体分析化学教室 (Department of Biomedical Analysis) .....	28
分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry) .....	35
公衆衛生学教室 (Department of Environmental Health) .....	39
衛生化学教室 (Department of Hygiene and Health Sciences) .....	45
薬物代謝安全性学教室 (Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology) .....	47
免疫学教室 (Department for Immunopharmacology of Microbial Products) .....	49
病原微生物学教室 (Department of Microbiology) .....	58
病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry) .....	68
病態生理学教室 (Department of Pathophysiology) .....	77

生化学教室 (Department of Biochemistry) .....	85
応用生化学教室 (Department of Applied Biochemistry) .....	90
機能形態学教室 (Department of Molecular Neurobiology) .....	96
分子細胞病態薬理学教室 (Department of Molecular and Cellular Pharmacology) .....	99
薬理学教室 (Department of Endocrine Pharmacology) .....	101
薬物送達学教室 (Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics) .....	106
薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics) .....	115
製剤設計学教室 (Department of Pharmaceutical Technology) .....	121
臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy) .....	125
情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science) .....	131
臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology) .....	137
個別化薬物治療学教室 (Laboratory of Clinical Pharmacy and Experimental Therapeutics) .....	141
臨床医療薬学センター (Center for Clinical Pharmacy) .....	145
医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy) .....	148
臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences) .....	157
医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management) .....	160
中央分析センター (Center for Instrumental Analysis) .....	165
第3 英語研究室 (Psychology of Language Laboratory) .....	167

薬事関係法規研究室 (Department of Regulatory Science) .....	169
社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory) .....	172
薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education) .....	177
薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice) .....	181
薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education) .....	193
薬用植物園 (Medicinal Plant Garden) .....	200
中国医学研究室 (Traditional Chinese Medicine Laboratory) .....	205
一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication) .....	208
生命・医療倫理学研究室 (Bio-Medical Ethics Laboratory) .....	210
学位記録.....	212
編集後記.....	213

## 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生物活性物質を見つけ出すことである。

- 1) スクリーニングによる生物活性天然化合物の探索研究：がん培養細胞を用いた細胞毒活性およびコリンエステラーゼ阻害活性を中心に、国内外の植物について抽出エキスを調製して活性評価を実施し、活性成分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

#### Protection from Acetaminophen-induced Hepatotoxicity by Post-administration of 10,20-O-Diacetyl Kamebakaurin in Mice

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

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

<sup>\*1</sup>Kinjo Gakuin University, <sup>\*2</sup>Kitasato University, <sup>\*3</sup>Jilin University, Changchun, China,

<sup>\*4</sup>Japan National Institute of Occupational Safety and Health

#### Estrogenic Phytochemical from *Labisia pumila* (Myrsinaceae) with Selectivity Towards Estrogen Receptor Alpha and Beta Subtypes

*Fitoterapia*, 137, 104256 (2019)

Musthahimah Muhamad\*, Chee-Yan Choo\*, Tomoyo Hasuda, and Yukio Hitotsuyanagi

\*Universiti Teknologi MARA, Selangor, Malaysia

**Semisynthesis of Triptolide Analogues Part IV:  
Effects of C-14 Carbamothioate Substituents on Cytotoxic Activities**

*Heterocycles*, **98**, 977–983 (2019)

**Yutaka Aoyagi<sup>\*1</sup>, Mizuki Murase<sup>\*1</sup>, Chihiro Kuwahara<sup>\*1</sup>, Reiko Yano<sup>\*1</sup>, Ritsuo Aiyama<sup>\*2</sup>,  
Takeshi Matsuzaki<sup>\*2</sup>, Shusuke Hashimoto<sup>\*2</sup>, Haruhiko Fukaya,  
Koichi Takeya, and Yukio Hitotsuyanagi**

<sup>\*1</sup>Kinjo Gakuin University, <sup>\*2</sup>Yakult Central Institute

## 学会発表記録

### ■ 国内学会

#### 日本生薬学会 第66回年会

2019年9月 於 東京

深谷 晴彦, 北村 理恵, 竹谷 孝一, 一柳 幸生

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

#### 日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

加知侑紀子, 高須 美玖, 戸田真奈美, 大林 里沙, 青柳 裕, 矢野 玲子, 吉田 耕治, 深谷 晴彦,  
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 (2)

吉田 悠生, 永石 千尋, 蓮田 知代, 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 (III)

片桐 奈美, 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 (2)

柳生 菜摘, 辻 優菜, 永田 絵里, 大村友記菜, 北沢 望美, 安達 禎之, 大野 尚仁, 矢野 玲子,  
一柳 幸生, 竹谷 孝一, 青柳 裕

インターロイキン-1 $\beta$  産生阻害活性 CJ-14877 トランスポジションアナログの合成 (2)

平松 佑彩, 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 (3)

大野紗友美, 岩野 悠花, 戸田真奈美, 大林 里沙, 高木 優那, 東谷 磨子, 福岡 聡美, 古川 美月,  
八神かれん, 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 (2)

## 講演会発表記録, その他

#### 日本生薬学会 第66回年会 (学術貢献賞 受賞講演)

2019年9月 於 東京

一柳 幸生

RA 系抗腫瘍性環状ペプチドの構造活性研究

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

スタッフ

教授：三巻 祥浩 准教授：横須賀章人 講師：松尾侑希子 助教：井口 巴樹

### ◆ 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、SBC-3 肺小細胞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、構造決定を行っている。最近では、キョウチクトウ科 *Thevetia nerifolia* 種子から単離されたカルデノリド配糖体や、ナス科 *Withania somnifera* 種子から単離されたウィザノリド誘導体が、強力な細胞毒性を示すことを明らかにした。また、キンポウゲ科 *Helleborus foetidus* 全草から新たに単離された新規ブファジェノリド配糖体は、 $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase 阻害活性とともに HL-60 細胞や A549 細胞に対して強力な細胞毒性を示すこと、さらに、HL-60 細胞に対してミトコンドリア経路を介してアポトーシスを誘導することを明らかにした。

#### 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- $\gamma$  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、生薬マオウから単離された新規セスキテルペノイド、ステロール誘導体、フラボノイド配糖体が、強力な PPAR- $\gamma$  活性化作用を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。最近の研究で、生薬ダイオウが配合される十数種の OTC 医薬品のセンノシド A、B の合計量を分析した。各医薬品 1 日用量中のセンノシド A、B の含有量を比較したところ、最大で約 10 mg の差が認められた。日本薬局方の規定値あるいは定量値から推定できることはセンノシド A の最低量のみであることから、センノシド A、B の合計量を明示することは、薬剤師や消費者がダイオウ配合 OTC 医薬品を選択する際の重要な指標となると考えている。

## 原 著

### Triterpene Glycosides from the Seeds of *Dolichos lablab*

*Chem Pharm Bull*, **67**, 604–608 (2019)

Akihito Yokosuka, Hiroki Takayama, and Yoshihiro Mimaki

### Total Synthesis and Determination of the Absolute Configuration of Paralemnolin C and Biological Studies of Eremophilane Derivatives

*Tetrahedron Lett*, **60**, 1604–1606 (2019)

Hideki Abe\*, Mitsuru Fujimaki, Ena Goto, Akihito Yokosuka, Yoshihiro Mimaki,  
Toyoharu Kobayashi, and Hisanaka Ito

\*Japan Women's University

**Chemical Constituents from the Aerial Parts of *Achillea millefolium*  
and Their Aldose Reductase Inhibitory Activity**

*Jpn J Pharmacog*, **73**, 91–92 (2019)

**Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Kei Narita, and Yoshihiro Mimaki**

**Steroidal Constituents Isolated from the Seeds of *Withania somnifera***

*Nat Prod Res*, Sep **20**, 1–6 (2019)

**Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Mai Ishihara, Hiroshi Sakagami\*, and Yoshihiro Mimaki**

\*Meikai University

**Chemical Constituents of *Trifolium pratense* Seeds**

*Jpn J Pharmacog*, **74**, 58–59 (2020)

**Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Ami Izumisawa, Marina Ishii, and Yoshihiro Mimaki**

**Chemical Constituents in the Whole-plant Extract of *Agrimonia eupatoria*  
and Their Aldose Reductase Inhibitory Activities**

*Jpn J Pharmacog*, **74**, 60–61 (2020)

**Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Chihiro Kan, Takuya Fujii, and Yoshihiro Mimaki**

**A New and 23 Known Cardenolide Glycosides from *Thevetia neriifolia* Seeds  
and Their Cytotoxic Activities Against Human Oral Carcinoma Cell Lines**

*Nat Prod Res*, Jan **22**, 1–6 (2020)

**Satoru Tatsuno, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Mai Ishihara,  
Hiroshi Sakagami\*, and Yoshihiro Mimaki**

\*Meikai University

**Chemical Constituents of the Terrestrial Stems of *Ephedra sinica*  
and Their PPAR- $\gamma$  Ligand-binding Activity**

*Planta Med Int Open*, **7**, 1–5 (2020)

**Yukiko Matsuo, Mayu Sasaki, Haruhiko Fukaya, Katsunori Miyake, Riko Takeuchi,  
Hidetoshi Kumata, and Yoshihiro Mimaki**

**Bufadienolides from the Whole Plants of *Helleborus foetidus* and Their Cytotoxicity**

*Phytochemistry*, **172**, 112277 (2020)

**Tomoki Iguchi, Akihito Yokosuka, Riko Kawahata, Madoka Andou, and Yoshihiro Mimaki**

**An Analysis of the Ingredients in Decoctions and Extracts of Kampo Medicines:  
Amounts of Baicalin and Baicalein in Kampo Medicines Containing *Scutellariae Radix***

*Jpn J Geriatr*, 57, 72–80 (2020)

**Takashi Shii\***, Minpei Kuroda, Noriko Shamoto, and Yoshihiro Mimaki

\*Kitasato University Hospital

**Novel Steroidal Glycosides from the Whole Plants of *Helleborus foetidus***

*Chem Pharm Bull*, 68, 273–287 (2020)

**Tomoki Iguchi, Yuka Uchida, Shingo Takano, Akihito Yokosuka, and Yoshihiro Mimaki**

---

**著 書**

---

木内 文之, 小林 義典, 三卷 祥浩, 牧野 利明, 中村 智徳, 袴塚 高志  
“重要な漢方処方.” 現代医療における漢方薬. 木内 文之, 小林 義典, 三卷 祥浩,  
森田 博史, 牧野 利明編. 日本生薬学会監修. 改定第3版, 南江堂, 2020, pp. 43–76

---

**編 書**

---

木内 文之, 小林 義典, 三卷 祥浩, 森田 博史, 牧野 利明  
現代医療における漢方薬. 南江堂, 2020

---

**学会発表記録**

---

■ 国内学会

**第23回 日本がん分子標的治療学会学術集会**

2019年6月 於 大阪

井口 巴樹, 松尾侑希子, 横須賀章人, 三卷 祥浩

Cholestane型steroid配糖体は非ミトコンドリア経路を介してHL-60細胞をアポトーシスに誘導する

**生体機能と創薬シンポジウム2019**

2019年8月 於 東京

桑原 直子, 植木 毅, 中村 友紀, 松尾侑希子, 三卷 祥浩, 立川 英一, 山田 陽城

ウシ副腎皮質細胞を用いた大黃中のコルチゾール産生抑制活性成分の探索

### 第8回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム

2019年8月 於 東京

井口 巴樹, 横須賀章人, 黒田 明平, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

Bufadienolide 誘導体, ecdysteroid 誘導体はミトコンドリア経路を, cholestane 型 steroid 配糖体は非ミトコンドリア経路を介して HL-60 細胞をアポトーシスに誘導する

### 第36回 和漢医薬学会学術大会

2019年8月 於 富山

亀和田裕貴, 中村 友紀, 野崎 智椰, 中川 実香, 松尾侑希子, 稲葉 二郎, 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 (2)

松尾侑希子, 山口 絵美, 袴田 遼, 三巻 祥浩

ビャクシの PPAR- $\gamma$  活性化成分の探索研究 (2)

青木 柁行, 三宅 克典, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

バラ科ヤマザクラ *Prunus jamasakura* 木部の化学成分と生物活性に関する研究

中村 友紀, 植木 毅, 桑原 直子, 松尾侑希子, 三巻 祥浩, 立川 英一, 山田 陽城

ダイオウに含まれるコルチゾール産生抑制活性成分の探索研究 (1)

### 第63回 日本薬学会関東支部大会

2019年9月 於 東京

猪俣 美菜, 横須賀章人, 井口 巴樹, 三巻 祥浩

キンポウゲ科 *Helleborus niger* から単離されたステロイド誘導体の構造と腫瘍細胞毒性

大澤 採香, 下村 竜矢, 横須賀章人, 三巻 祥浩

ガイヨウから単離された化学成分の構造と終末糖化産物生成阻害活性 (優秀発表賞受賞)

下村 竜矢, 横須賀章人, 三宅 克典, 三巻 祥浩

ウコギ科 *Hedera rhombea* から単離された新規トリテルペン配糖体の構造

藤井 拓也, 木村 優花, 三宅 克典, 黒田 明平, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

特定外来植物からの医薬品シーズの探索研究 (1) オオキンケイギク頭花の化学成分と aldose reductase 阻害活性について

木村 優花, 藤井 拓也, 三宅 克典, 黒田 明平, 松尾侑希子, 横須賀章人, 三巻 祥浩

特定外来植物からの医薬品シーズの探索研究 (2) ナガエツルノゲイトウ地下部の化学成分と生物活性について

### 日本生薬学会 第66回年会

2019年9月 於 東京

竜野 暁, 横須賀章人, 三巻 祥浩

コンズランゴから単離されたプレグナン配糖体の構造と腫瘍細胞毒性

横須賀章人, 猪俣 美菜, 井口 巴樹, 三巻 祥浩

*Helleborus niger* から単離された化合物の腫瘍細胞毒性とアポトーシス誘導活性

高取 和広, 深谷 晴彦, 黒田 明平, 松尾侑希子, 久保 聡, 三巻 祥浩

*Digitals purpurea* 種子の化学成分 (7)

井口 巴樹, 横須賀章人, 竹谷真由子, 萩谷 瑞紀, 三巻 祥浩

ユリ科植物の化学成分 (91) *Lilium speciosum* 鱗茎の化学成分と細胞毒性 (4)

### 第 63 回 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会

2019 年 9 月 於 秋田

松尾侑希子, 中川 実香, 大友 佳苗, 稲葉 二郎, 三卷 祥浩

ユリ科 *Scilla peruviana* 鱗茎の新規トリテルペン配糖体とリパーゼ阻害活性

### 日本薬学会 第 140 年会

2020 年 3 月 於 京都

猪俣 美菜, 横須賀章人, 井口 巴樹, 三卷 祥浩

キンポウゲ科植物の化学成分 (35) *Helleborus niger* 全草から単離されたステロイド誘導体の腫瘍細胞毒性とアポトーシス誘導活性

大澤 採香, 横須賀章人, 三卷 祥浩

ガイヨウ成分の終末糖化産物 (AGEs) 生成阻害活性とオートファゴソーム蓄積抑制活性

野口明日香, 横須賀章人, 三卷 祥浩

生薬の終末糖化産物 (AGEs) 生成阻害活性

田中 三鈴, 土橋 寛子, 高取 和広, 三宅 克典, 松尾侑希子, 三卷 祥浩

トベラ *Pittosporum tobira* 葉の新規トリテルペン配糖体と細胞毒性

奈良 拓郎, 青木 柁行, 松尾侑希子, 三卷 祥浩

漢方系生薬とメトホルミンの併用効果

加瀬七夏美, 中村 友紀, 植木 毅, 桑原 直子, 松尾侑希子, 三卷 祥浩, 立川 英一, 山田 陽城

ダイオウに含まれるコルチゾール産生抑制活性成分の探索研究 (2)

鈴木真理香, 黒田 明平, 三卷 祥浩

漢方薬中の生薬成分に関する研究 (11) ダイオウ (大黄) 配合 OTC 医薬品中のセンノシド A, B の定量

永田 晃啓, 井口 巴樹, 三卷 祥浩

ユリ科 *Agapanthus africanus* 地下部から単離されたステロイド配糖体の構造と腫瘍細胞毒性に関する研究

## 講演会発表記録, その他

### 2019 年度 漢方薬・生薬研修会

2019 年 4 月 於 東京

三卷 祥浩

漢方薬・生薬認定薬剤師に必要な生薬学, 薬用植物学

2019 年 5 月 於 東京

三卷 祥浩, 横須賀章人, 松尾侑希子

薬用植物園実習と生薬解説 (1)

薬用植物園実習と生薬解説 (2)

2019 年 10 月 於 東京

三卷 祥浩, 横須賀章人, 松尾侑希子

薬用植物園実習と生薬解説 (3)

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

### Total Synthesis of Squafosacin F: Stereodivergent Approach to Mono-tetrahydrofuran Acetogenins

*RSC Adv*, 9, 40368–40377 (2019)

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

## 学会発表記録

### ■ 国内学会

#### 第 112 回 日本繁殖生物学会大会

2019 年 9 月 於 札幌

田村 和広, 宮岡 宏明, 太田浩一朗, 宮川真由子, 吉江 幹浩, 岡松 滋美, 仲宗根豊一  
テストステロン動態に及ぼす沖縄産エリ蚕蛹を宿主とする子実体抽出成分の影響

**第 45 回 反応と合成の進歩シンポジウム**

2019 年 10 月 於 岡山

岡崎伸之輔, 得田 綾香, 釜池 和夫, 太田浩一朗, 宮岡 宏明  
海産ポリケチド Plakortone Q の合成研究**第 37 回 メディシナルケミストリーシンポジウム**

2019 年 11 月 於 東京

太田浩一朗, 幸野 純佳, 山下 智子, 三浦 温子, 釜池 和夫, 宮岡 宏明  
立体発散的合成を基盤とする mono-THF アセトゲニン squafosacin F の全合成**第 93 回 日本薬理学会年会**

2020 年 3 月 於 横浜

M. Miyagawa, K. Kusama, H. Miyaoka, K. Ota, T. Nakasone, S. Okamatsu, and K. Tamura  
Stimulatory effect of the extract of fruit body of *Cordyceps militaris* on the secretion of testosterone in rats**日本薬学会 第 140 年会**

2020 年 3 月 於 京都

岡崎伸之輔, 得田 綾香, 釜池 和夫, 太田浩一朗, 宮岡 宏明  
PPAR- $\gamma$  活性が期待される海産ポリケチド Plakortone Q の合成研究  
廣田 伊吹, 太田浩一朗, 宮岡 宏明, 釜池 和夫  
ビス-イミダゾール修飾ピロールポリアミドを導入したオリゴヌクレオチドの合成と評価  
三宅 悠嗣, 山口 莞平, 加藤 礼奈, 武田 寛樹, 釜池 和夫, 太田浩一朗, 宮岡 宏明  
新規炭素骨格を有する真菌由来天然物 Asperterpenoid A の合成研究  
太田浩一朗, 小内 梨沙, 門倉 葵, 三浦 温子, 釜池 和夫, 宮岡 宏明  
5-*exo*/5-*exo* 型連続環化反応を用いた Botryococcoid ether の合成研究  
太田浩一朗, 前田真梨子, 越浦 凌, 澤田 明芳, 吉長 夏美, 釜池 和夫, 宮岡 宏明  
プレニルビシクロゲルマクラン型ジテルペノイド Palmatol の合成研究  
太田浩一朗, 幸野 純佳, 山下 智子, 三浦 温子, 釜池 和夫, 宮岡 宏明  
Squafosacin F の全合成: mono-THF アセトゲニン類の系統的合成法の開発  
佐伯 郁, 桑原 直子, 草間 和哉, 太田浩一朗, 岡松 滋美, 仲宗根豊一, 宮岡 宏明, 田村 和広  
ヒト前立腺がん細胞の増殖に及ぼす沖縄産エリ蚕蛹を宿主とする子実体抽出成分の影響  
宮川真由子, 草間 和哉, 太田浩一朗, 岡松 滋美, 仲宗根豊一, 宮岡 宏明, 田村 和広  
更年期モデルラットにおける沖縄産エリ蚕に寄生する冬虫夏草の子実体エキスのテストステロン維持作用

## 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：齊藤 亮平

### ◆ 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。また、学術論文の傍流情報もシードのアイデアを得る有益な情報元である。例えばある論文において、本流化合物の活性と対比させるために列挙された対照化合物の活性情報は、たとえ弱くても活性さえ示していればシードまたはヒット化合物になり得ると判断できる。このような研究戦略や情報活用を基にして当教室で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) 筋弛緩薬であるダントロレンは悪性高熱症の唯一の治療薬であり、骨格筋に作用することで治療効果を示すことが知られている。一方、最近になってダントロレンがアセチルコリンエステラーゼに対して弱い阻害活性を示すことが報告された。当教室ではこの情報を基にしてダントロレンの構造展開を行い、強いアセチルコリンエステラーゼ阻害活性を有するヒット化合物の開発に成功した。現在、さらに高次な構造-活性相関研究を展開している。
- 3) 以上の研究基盤と並行して、理論物理化学を駆使し、生体内の情報を非侵襲的に得ることができるイメージングツールの開発も手掛けている。

## 原 著

### Resolution of Racemic $\alpha$ -Hydroxyphosphonates: Bi(OTf)<sub>3</sub>-catalyzed Stereoselective Esterification of $\alpha$ -Hydroxyphosphonates with (+)-Dibenzoyl-L-tartaric Anhydride

*ACS Omega*, 4, 15471-15478 (2019)

Babak Kaboudin\*, Sajedeh Alavi\*, Foad Kazemi\*, Hiroshi Aoyama, and Tsutomu Yokomatsu

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

### ZnCl<sub>2</sub>-mediated Double Addition of Dialkylphosphite to Nitriles for the Synthesis of 1-Aminobisphosphonates

*J Org Chem*, 84, 14943-14948 (2019)

Babak Kaboudin\*, Hesam Esfandiari\*, Atieh Moradi\*, Foad Kazemi\*, and Hiroshi Aoyama

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

**Selective Acetylcholinesterase Inhibitors Derived from Muscle Relaxant Dantrolene**

*Bioorg Med Chem Lett*, **30**, 126888 (2020)

**Hiroshi Aoyama and Tomohiro Doura\***

\*Nagoya University

---

**学会発表記録**

---

■ 国内学会

**第37回 メディシナルケミストリーシンポジウム**

2019年11月 於 東京

青山 洋史, 堂浦 智裕

AChE 阻害活性を有するダントロレン誘導体の創製

## 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 *dulcisxanthone B* および  $\beta$ -*mangostin*、さらには、五味子由来の生物活性リグナン *ent-kadblongifolin C* の全合成に成功した。

**【安定なカルボアニオンの化学】** 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の共役塩基は、きわめて安定なカルボアニオンである。本年度は、含窒素複素環に対するカルボアニオン構造の導入を検討し、種々の有機色素の構造修飾に成功した。また、高度に分極したビス（トリフルオロメチルスルホニル）エチレンの結晶構造に関する研究を進めた。

## 原 著

### Chemical Bonding in Polarised Push-pull Ethylenes

*Angew Chem Int Ed*, **58**, 8839–8844 (2019)

Hikaru Yanai, Takumi Suzuki, Florian Kleemiss\*, Haruhiko Fukaya, Yasuo Dobashi, Lorraine A. Malaspina\*, Simon Grabowsky\*, and Takashi Matsumoto

\*Universität Bremen, Bremen, Germany

### Epimerization-suppressed Organocatalytic Synthesis of Poly-L-lactide in Supercritical Carbon Dioxide Under Plasticizing Conditions

*Tetrahedron Lett*, **60**, 150987 (2019)

Nobuyuki Mase\*, Monir Uzzaman\*, Shoji Yamamoto\*, Kohei Sato\*, Tetsuo Narumi\*, and Hikaru Yanai

\*Shizuoka University

### Catalyst-free Bis(triflyl) ethylation/Benzannulation Reaction: Rapid Access to Carbazole-based Superacidic Carbon Acids from Alkynols

*Chem Commun*, **56**, 1795–1798 (2020)

Irene Martín-Mejías<sup>\*1</sup>, Cristina Aragoncillo<sup>\*2</sup>, Hikaru Yanai, Shoki Hoshikawa, Yuuki Fujimoto, Takashi Matsumoto, and Pedro Almendros<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Instituto de Química Orgánica General, Madrid, Spain,

<sup>\*2</sup>Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

**$\alpha$ -L-Vancosamine Aryl C-Glycosides, Less Stable Anomers:  
A Problem in Synthesis of Pluramycin-class Antibiotics**

*Heterocycles*, **101**, 645-663 (2020)

**Yoshio Ando<sup>\*1</sup>, Hiromune Asahina<sup>\*1</sup>, Kei Kitamura<sup>\*2</sup>,  
Takashi Matsumoto, and Keisuke Suzuki<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Tokyo Institute of Technology, <sup>\*2</sup>Tokushima Bunri University

**Toward Pluramycins with Epoxy Side Chain:  
Syntheses of Kidamycinone and Epoxykidamycinone (Saptomycinone H)**

*Chem Asian J*, **15**, 828-832 (2020)

**Yoshio Ando<sup>\*1</sup>, Yoshihiko Maezawa<sup>\*1</sup>, Jun Shimura<sup>\*1</sup>, Kei Kitamura<sup>\*2</sup>,  
Takashi Matsumoto, and Keisuke Suzuki<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Tokyo Institute of Technology, <sup>\*2</sup>Tokushima Bunri University

---

**総 説**

---

矢内 光

フッ素の特異な性質に基づく有機合成反応の開発  
化学工業, **70**, 8-14 (2019)

---

**著 書**

---

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

“Synthetic Approaches on the Pluramycin-class Antibiotics.” *Cutting-Edge Organic Synthesis and Chemical Biology of Bioactive Molecules*. Y. Kobayashi ed. Springer, 2019, pp. 75-100

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**19th European Symposium on Fluorine Chemistry**

2019年8月 Warsaw, Poland

H. Yanai, T. Kawazoe, Y. Kanatani, N. Ishii, and T. Matsumoto

Fluorinated zwitterion-induced Mukaiyama aldol type reaction and its applications to naphthalene synthesis

H. Yanai, S. Hoshikawa, and T. Matsumoto

1,1-Bis(triflyl)ethylation reaction of heterocyclic compounds (Best Poster Prize)

## ■ 国内学会

**第 77 回 有機合成化学協会関東支部シンポジウム**

2019年5月 於 横浜

高杉 明德, 竹林 正悟, 井上亜沙美, 坂本 佳代, 山口 悟, 松本 隆司

生体触媒反応を鍵とするジベンゾシクロオクタジエン型リグナンの不斉合成法

川添 輝, 矢内 光, 金谷 勇作, B. Witulski, 松本 隆司

環の巻きかえ反応による 4-アリール-1,3-ジヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸エステルの合成

**第 45 回 反応と合成の進歩シンポジウム**

2019年10月 於 岡山

矢内 光, 川添 輝, 金谷 勇作, 松本 隆司

アリール転位を伴った環の巻きかえ反応による 1,2,3,4-四置換ナフタレンの合成

望月 美歩, 古川 千里, 藤本 裕貴, 松本 隆司

フッ化アリールの特性を活用するマンゴスチン類の合成

藤本 裕貴, 福世 祐大, 牧田 桃花, 望月 美歩, 松本 隆司

 $S_NAr$  反応 / Claisen 転位反応を基盤とするキサントン C-グリコシドの新合成法

河田 雅宏, 矢内 光, 平島 真一, 小坂井皓啓, 中島 康介, 松本 隆司, 三浦 剛

ジアミノメチレンマロノニトリル型有機分子触媒の構造的特性に関する研究

**第 116 回 有機合成シンポジウム**

2019年10月 於 東京

望月 美歩, 古川 千里, 藤本 裕貴, 松本 隆司

マンゴスチン類の全合成

**第 42 回 フッ素化学討論会**

2019年11月 於 神戸

干川 翔貴, 守岩友紀子, 柳田 顕郎, 松本 隆司, 矢内 光

含フッ素強酸性置換基の導入による蛍光色素の溶解性制御

中村 裕子, 岡田みどり, 矢内 光, 田口 武雄

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

矢内 光, 藤本 裕貴, I. Martín-Mejías, C. Aragoncillo, P. Almendros, 松本 隆司

トリフルル基で安定化されたカルボアニオンの反応性：ビニル型カルベニウムイオンに対する結合形成と化学選択性

### 日本化学会 第100 春季年会

2020年3月 於 千葉

鈴木遼太郎, 松下 享文, 藤本 裕貴, 松本 隆司

Aromatic oxy-Cope 転位反応を利用した4-ヒドロキシ-1-プレニルキサントン誘導体の合成法

牧田 桃花, 福世 祐大, 望月 美歩, 藤本 裕貴, 松本 隆司

S<sub>N</sub>Ar 反応 / Claisen 転位反応を鍵とするキサントンの新しいC-グリコシル化法

### 日本薬学会 第140 年会

2020年3月 於 京都

千川 翔貴, 守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 矢内 光

含フッ素カルボアニオン構造による蛍光色素の物性制御

川添 輝, 松本 隆司, 矢内 光

プロモラクトールシリルエーテルの連続反応による多置換多環式芳香族化合物の選択的合成

矢内 光, 和知 光, A. Imakihaf, 金谷 勇作, 川添 輝, 松本 隆司

プロモラクトールシリルエーテルの連続反応による多置換多環式芳香族化合物の選択的合成

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) 構造をもつ天然キサントンの合成

矢内 光, 藤本 裕貴, 松本 隆司, I. Martín-Mejías, C. Aragoncillo, P. Almendros

ビニル型カルボカチオン中間体への分子内求核付加反応における極安定カルボアニオンの反応性

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 第77回 有機合成化学協会関東支部シンポジウム

2019年5月 於 横浜

松本 隆司

プレニル修飾された天然キサントンの合成

### 興和(株)東京研究所講演会

2019年7月 於 東京

松本 隆司

生物活性天然芳香族化合物の合成

## 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技术として、分子中の SH 基を特異的に修飾可能な固相担持型樹脂を開発しました。混ぜて反応させた後、精製なしで目的物を取り出せる画期的な修飾試薬です。この樹脂を、ペプチドやタンパク質を効率的に化学合成する新規方法論を確立する研究へと発展させています。

#### 【3】ケミカルバイオロジー研究

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

## 原 著

### Chain-shortened Myostatin Inhibitory Peptides Improve Grip Strength in Mice

*ACS Med Chem Lett*, **10**, 985–990 (2019)

Kentaro Takayama, Tomo Asari, Mariko Saitoh, Kei Nirasawa, Eri Sasaki,  
Yoshimi Roppongi, Akari Nakamura, Yusuke Saga, Takahiro Shimada, Hiroaki Ikeyama,  
Akihiro Taguchi, Atsuhiko Taniguchi, Yoichi Negishi, and Yoshio Hayashi

### Ubr1p-Cup9p-Ptr2p Pathway Involves in the Sensitivity to Readthrough Compounds Negamycin Derivatives in Budding Yeast

*Biosci Biotechnol Biochem*, **83**, 1889–1892 (2019)

Keisuke Hamada, Akari Naito<sup>\*1</sup>, Yu Hamaguchi<sup>\*2</sup>, Yu Kanasaki<sup>\*2</sup>, Koji Kasahara<sup>\*2</sup>,  
Akihiro Taguchi, Noriko Omura, Yoshio Hayashi, and Takeo Usui<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>University of Tsukuba, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Agriculture

**Inactivation of Myostatin by Photo-oxygenation Using Catalyst-functionalized Peptides***Chem Commun*, **55**, 9108–9111 (2019)**Hideyuki Okamoto, Atsuhiko Taniguchi, Shoya Usami, Akihiro Taguchi,  
Kentaro Takayama, and Yoshio Hayashi****Kinetics-based Structural Requirements of Human Immunoglobulin G Binding Peptides***ACS Omega*, **4**, 14390–14397 (2019)**Kyohei Muguruma, Konomi Fujita, Akane Fukuda, Satoshi Kishimoto<sup>\*1</sup>, Soichiro Sakamoto,  
Risako Arima, Mayu Ito, Mayu Kawasaki<sup>\*2</sup>, Shogo Nakano<sup>\*2</sup>, Sohei Ito<sup>\*2</sup>, Kanade Shimizu<sup>\*3</sup>,  
Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, Yuji Ito<sup>\*1</sup>, and Yoshio Hayashi**<sup>\*1</sup>Kagoshima University, <sup>\*2</sup>University of Shizuoka, <sup>\*3</sup>Rikkyo University**Synthesis and Structure-activity Relationship Studies of IgG-binding Peptides  
Focused on the C-Terminal Histidine Residue***Medchemcomm*, **10**, 1789–1795 (2019)**Kyohei Muguruma, Mayu Ito, Akane Fukuda, Satoshi Kishimoto<sup>\*</sup>, Akihiro Taguchi,  
Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, Yuji Ito<sup>\*</sup>, and Yoshio Hayashi**<sup>\*</sup>Kagoshima University**New Negamycin-based Potent Readthrough Derivative Effective Against TGA-type  
Nonsense Mutations***ACS Med Chem Lett*, **10**, 1450–1456 (2019)**Keisuke Hamada, Noriko Omura, Akihiro Taguchi, Alireza Baradaran-Heravi<sup>\*</sup>,  
Masaya Kotake, Misaki Arai, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi,  
Michel Roberge<sup>\*</sup>, and Yoshio Hayashi**<sup>\*</sup>University of British Columbia, Vancouver, Canada**Transnasal Delivery of the Peptide Agonist Specific to Neuromedin-U Receptor 2  
to the Brain for the Treatment of Obesity***Mol Pharm*, **17**, 32–39 (2020)**Akiko Tanaka<sup>\*1,2</sup>, Kentaro Takayama, Tomoyuki Furubayashi<sup>\*2</sup>, Kenji Mori<sup>\*3</sup>,  
Yuki Takemura<sup>\*1</sup>, Mayumi Amano<sup>\*1</sup>, Chiaki Maeda<sup>\*1</sup>, Daisuke Inoue<sup>\*4</sup>,  
Shunsuke Kimura<sup>\*5</sup>, Akiko Kiriyama<sup>\*5</sup>, Hidemasa Katsumi<sup>\*3</sup>, Mikiya Miyazato<sup>\*3</sup>,  
Kenji Kangawa<sup>\*3</sup>, Toshiyasu Sakane<sup>\*2</sup>, Yoshio Hayashi, and Akira Yamamoto<sup>\*1</sup>**<sup>\*1</sup>Kyoto Pharmaceutical University, <sup>\*2</sup>Kobe Pharmaceutical University,<sup>\*3</sup>National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute, <sup>\*4</sup>Ritsumeikan University,<sup>\*5</sup>Doshisha Women's College of Liberal Arts

**Discovery of a Follistatin-derived Myostatin Inhibitory Peptide***Bioorg Med Chem Lett*, **30**, 126892 (2020)**Mariko Saitoh, Kentaro Takayama, Keisuke Hitachi\*, Akihiro Taguchi,  
Atsuhiko Taniguchi, Kunihiro Tsuchida\*, and Yoshio Hayashi**

\*Fujita Health University

**Disulfide-driven Cyclic Peptide Synthesis of Human Endothelin-2  
with a Solid-supported Npys-Cl***J Org Chem*, **85**, 1495–1503 (2020)**Akihiro Taguchi, Kiyotaka Kobayashi, Yan Cui, Kentaro Takayama,  
Atsuhiko Taniguchi, and Yoshio Hayashi**

---

**総 説**

---

K. Takayama

Medicinal Chemistry Focused on Mid-sized Peptides Derived from Biomolecules  
*YAKUGAKU ZASSHI*, **139**, 1377–1384 (2019)

---

**著 書**

---

高山健太郎

“内因性ペプチドを基盤とした中分子創薬研究.” ペプチド創薬の最前線. 木曾 良明編.  
シーエムシー出版, 2019, pp. 12–18

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**The 27th French–Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry**

2019年5月 Fukuoka, Japan

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

Development of water-soluble Npys-OMe derivatives for the disulfide bond formation of biomolecules

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

**26th American Peptide Symposium and 11th International Peptide Symposium**

2019年6月 Monterey, USA

K. Muguruma, K. Fujita, A. Fukuda, S. Kishimoto, R. Arima, A. Taguchi, K. Takayama,

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

Structure-antibody binding affinity relationship study of cyclic disulfide peptides

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

“ON-RESIN” disulfide peptide synthesis using methyl 3-nitro-2-pyridinesulfenate

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

Inhibition of myostatin activity by peptide-photooxygenation catalyst conjugate

N. Omura, K. Hamada, A. Taguchi, M. Arai, K. Shimano, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

SAR study of negamycin derivative focused on the 3-amino position for potent readthrough activity

**11th Joint Meeting of Medicinal Chemistry 2019**

2019年6月 Prague, Czech Republic

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

Selective photooxygenation of myostatin using peptide-catalyst conjugate

C. Rentier, K. Takayama, M. Saitoh, A. Nakamura, H. Ikeyama, A. Taguchi, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Design and synthesis of myostatin inhibitory cyclic 22-mer peptides

**27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress**

2019年9月 Kyoto, Japan

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

Inactivation of myostatin using photooxygenation catalyst-peptide conjugate

**The 7th Modern Solid Phase Peptide Synthesis & Its Applications Symposium**

2019年9月 Cairns, Australia

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

Disulfide-driven synthesis of human endothelin-2 using solid-supported Npys agent

C. Uchiyama, A. Fukuda, M. Mukaiyama, D. Nakazawa, M. Arimoto, K. Kako, A. Taguchi, K. Takayama, A. Taniguchi, Y. Nagumo, T. Usui, and Y. Hayashi

Structure revision and structure-activity relationship as TJ opener of MA026

**12th AIMECS 2019 Asian Federation for Medicinal Chemistry (AFMC)  
International Medicinal Chemistry Symposium**

2019年9月 Istanbul, Turkey

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

Inactivation of myostatin by photooxygenation using catalyst-peptide conjugate

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

Identification and structure-activity relationship of the minimum peptide structure derived from endogenous myostatin inhibitory molecules

**Neuroscience 2019**

2019年10月 Chicago, USA

Y. Hori, T. Suzuki, T. Sawazaki, Y. Shimizu, Y. Nemoto, A. Taniguchi, S. Ozawa, Y. Sohma, M. Kanai, and T. Tomita

Photooxygenation inhibits tau amyloid formation

**American Society for Cell Biology (ASCB)/  
European Molecular Biology Organization (EMBO) 2019 Meeting**

2019年12月 Washington DC, USA

K. Hozumi, C. Takahashi, H. Yamada, C. Uchiyama, A. Kobayashi, R. Hiraga, Y. Hayashi, and M. Nomizu

Cell adhesive peptide conjugated chitosan hydrogel as salivary gland cell culture scaffolds

**Antibody Engineering & Therapeutics 2019**

2019年12月 SanDiego, USA

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 an antibody-binding peptide for the preparation of antibody-drug conjugate

## ■ 国内学会

## 日本ケミカルバイオロジー学会 第14回年会

2019年6月 於 名古屋

谷口 敦彦, 岡本 英之, 宇佐美翔哉, 田口 晃弘, 高山健太郎, 林 良雄  
 ペプチド-光酸化触媒コンジュゲートを用いたマイオスタチンの不活化  
 田口 晃弘, 倉石彩恵香, 小林 清孝, 崔 岩, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄  
 生体分子におけるジスルフィド結合形成を指向した水溶性 Npys 誘導体の創製  
 向山 海風, 山崎 洋平, 内山 千尋, 有本 光江, 加香考一郎, 林 良雄, 南雲 陽子, 臼井 健郎  
 MA026 の構造訂正と TJ 開口活性に関する構造活性相関検討

## 創薬懇話会 2019 in 秋保

2019年6月 於 仙台

福田 茜, 六車 共平, 伊藤 真由, 藤田 好珠, 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  
 ヒト IgG 抗体 Fc 部位結合ペプチドの C 末端残基に着目した構造活性相関研究  
 小林 清孝, 田口 晃弘, 崔 岩, 志田 颯, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄  
 新規ジスルフィド架橋試薬を利用した効率的固相ジスルフィドペプチド合成法の開発

## 第1回 ファーマラボ EXPO アカデミックフォーラム

2019年7月 於 東京

林 良雄  
 筋肉疾患および遺伝性疾患に対する治療薬創製研究

## 第51回 若手ペプチド夏の勉強会

2019年8月 於 北海道

福田 茜, 六車 共平, 伊藤 真由, 藤田 好珠, 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  
 ヒト IgG 抗体 Fc 部位結合ペプチドの C 末端残基に着目した構造活性相関研究  
 小林 清孝, 田口 晃弘, 崔 岩, 志田 颯, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄  
 Npys-OMe による効率的ジスルフィド結合形成と固相ジスルフィドペプチド合成法への  
 応用  
 澤田 直志, 遠藤 京弥, 田口 晃弘, 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  
 谷口 敦彦  
 ペプチドと低分子のコンジュゲートで新しい機能分子を作る

## 第63回 日本薬学会関東支部大会

2019年9月 於 東京

崔 岩, 田口 晃弘, 小林 清孝, 志田 颯, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄  
 Development of solid-supported 4-fluorophenyl 3-nitro-2-pyridinesulfenate agent  
 for efficient solid-phase disulfide ligation

内山 千尋, 福田 茜, 向山 海凧, 中澤 佳輝, 有本 光江, 加香考一郎, 田口 晃弘, 高山健太郎,  
谷口 敦彦, 南雲 陽子, 臼井 健郎, 林 良雄

タイトジャンクション開口剤 MA026 の構造訂正及び構造活性相関研究 (優秀発表賞)

林 良雄, 田口 晃弘, 六車 共平, Yan Cui, 小林 清孝

NPYS 化学を基盤とするペプチド合成化学から創薬までの研究展開

### 第 9 回 CSJ 化学フェスタ 2019

2019 年 10 月 於 東京

林 良雄

世界にたった 1 つの薬を創る！ — あなたも「分子の創造者」になってみませんか？ —

### 第 56 回 ペプチド討論会

2019 年 10 月 於 東京

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

Inactivation of myostatin using peptide functionalized by photooxygenation catalyst

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

Chemical stability of agonist peptides to neuromedin U receptor type 2

M. Odagiri, K. Takayama, A. Taguchi, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Enzymatic stability of myostatin inhibitory peptides

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

Structure-activity relationship study of an antibody-binding peptide focused on  
glycin residue at the position 9

N. Omura, K. Hamada, A. Taguchi, K. Shimano, C. Sawada, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Development of leucyl-3-epi-deoxyneogamycin derivative with a potent readthrough  
activity (JPS ポスター賞受賞)

K. Hozumi, C. Takahashi, H. Yamada, C. Uchiyama, A. Kobayashi, R. Hiraga, Y. Hayashi, and M. Nomizu

Development of chitosan/dicarboxylic acid hydrogel with cell adhesive peptides as  
cell culture matrix

C. Uchiyama, A. Fukuda, M. Mukaiyama, D. Nakazawa, M. Arimoto, K. Kako, A. Taguchi, K. Takayama,  
A. Taniguchi, Y. Nagumo, T. Usui, and Y. Hayashi

Structure revision of cyclic depsipeptide MA026 and structure-activity relationship  
study based on tight junction open activity

### 第 45 回 反応と合成の進歩シンポジウム

2019 年 10 月 於 岡山

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

水溶性 Npys 誘導体を基盤としたジスルフィド形成試薬の創製とその機能性評価

### 第 38 回 日本認知症学会学術集会

2019 年 11 月 於 東京

堀 由起子, 小澤 柊太, 清水 裕介, 谷口 敦彦, 相馬 洋平, 金井 求, 富田 泰輔

光酸素化反応による酸素化 A $\beta$  の代謝機構の解析

鈴木 崇允, 堀 由起子, 澤崎 鷹, 清水 裕介, 根本 侑, 谷口 敦彦, 小澤 柊太, 相馬 洋平, 金井 求, 富田 泰輔

アルツハイマー病治療を目指した光酸化触媒によるタウアミロイド動態制御

### 第37回 メディシナルケミストリーシンポジウム

2019年11月 於 東京

志田 颯, 田口 晃弘, 小林 清孝, 崔 岩, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄

ジスルフィド駆動型環状ペプチド合成法によるヒトエンドセリン-2の合成

佐々木優羽, 高山健太郎, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 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ペプチドの化学的安定性に関する研究

宇佐美翔哉, 岡本 英之, 谷口 敦彦, 田口 晃弘, 高山健太郎, 林 良雄

光酸化触媒による機能化ペプチドを用いたマイオスタチン阻害

濱田 佳穂, 田口 晃弘, 倉石彩恵香, 小林 清孝, 崔 岩, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄

生体分子へ適用可能な水溶性 Npys 型ジスルフィド形成試薬の創製

福田 茜, 六車 共平, 大澤 鍊人, 岸本 聡, 田口 晃弘, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 伊東 祐二, 林 良雄

9残基目グリシンに着目したヒト IgG 抗体結合ペプチドの構造活性相関研究

小林 清孝, 田口 晃弘, 崔 岩, 志田 颯, 濱田 佳穂, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄

Npys-OMe を用いた固相ジスルフィド架橋法による環状ペプチドの合成展開

嶋野 慶樹, 濱田 圭佑, 大村 紀子, 田口 晃弘, 澤田 直志, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄

高リードスルー活性を有するネガマイシン誘導体 TCP-1109 の創製とその活性評価

Y. Cui, A. Taguchi, K. Kobayashi, H. Shida, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi

Development of 4-fluorophenyl 3-nitro-2-pyridinesulfenate, Npys-OPh(pF) resin as an efficient disulfide-forming reagent

佐藤 菜那, 福田 茜, 六車 共平, 黒田 綾, 遠藤 京弥, 田口 晃弘, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 伊東 祐二, 林 良雄

抗体-薬物複合体への応用をめざした微小管重合阻害剤 Plinabulin のジスルフィド型プロドラッグ創製研究

内山 千尋, 福田 茜, 向山 海凧, 中澤 佳輝, 有本 光江, 加香考一郎, 田口 晃弘, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 南雲 陽子, 臼井 健郎, 林 良雄

MA026 の構造訂正及びタイトジャンクション開口能に基づいた構造活性相関研究

### 日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

志田 颯, 田口 晃弘, 小林 清孝, 崔 岩, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄

固相ワンポットジスルフィド駆動型環状ペプチド合成法の開発

小田切美樹, 高山健太郎, 田口 晃弘, 谷口 敦彦, 林 良雄

マイオスタチン阻害ペプチドの酵素安定性評価

---

**講演会発表記録, その他**

---

**第1回 低・中分子創薬研究会**

2019年8月 於 東京  
高山健太郎

中分子創薬における生体由来ペプチド誘導体の創製～ニューロメジンU受容体選択的アゴニストとマイオスタチン阻害剤～

**第8回 化学フロンティア研究会**

2019年8月 於 神戸  
谷口 敦彦

光酸化触媒を用いたペプチド・タンパク質の機能制御

**The 7th Modern Solid Phase Peptide Synthesis & Its Applications Symposium**

2019年9月 Cairns, Australia  
Y. Hayashi and A. Taguchi

A new scenario for disulfide peptide synthesis based on 3-nitro-2-pyridinesulfenates

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

2019年11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—

**7th International Postgraduate Conference on  
Pharmaceutical Sciences (iPoPS2020)**

2020年2月 Chiba, Japan  
K. Takayama

Identification of the minimum bioactive-peptide structure derived from endogenous myostatin inhibitory molecules

## 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。

**【有機触媒を用いた遠隔位不斉誘導の開発】** 第二級アミンを有するチオウレア型やジアミノメチレンマロノニトリル型有機分子触媒を用いて、5-ベンジルフルフラール類の遠隔位不斉誘導反応に適用し、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スクアラミド-スルホンアミド型有機触媒を用いることによって、 $\gamma$ 位に置換基を有する5-置換-2(3*H*)-フラノンの不斉直接的ビニログスアールドール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。 $\delta$ -ヒドロキシ- $\gamma,\gamma$ -二置換  $\gamma$ -ブテノリドの効率合成は初の報告であり、更なる応用展開が期待される。また、ジアミノメチレンマロノニトリル型有機分子触媒を用いることで、クロトノフェノン誘導体に対して不斉ホスファーマイケル付加反応が進行することを報告した。

**【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

### Highly Efficient Asymmetric Conjugate Addition of 5-Benzylfurfurals to Nitroalkenes Using a Thiourea Organocatalyst

*Tetrahedron*, **75**, 2431–2435 (2019)

Hiroshi Akutsu, Kosuke Nakashima, Shin-ichi Hirashima, Hikari Matsumoto, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura

### Synthesis of Chiral $\gamma,\gamma$ -Disubstituted $\gamma$ -Butenolides *via* Direct Vinylogous Aldol Reaction of Substituted Furanone Derivatives with Aldehydes

*Org Lett*, **21**, 2606–2609 (2019)

Takaaki Sakai, Shin-ichi Hirashima, Yasuyuki Matsushima, Tatsuki Nakano, Daiki Ishii, Yoshifumi Yamashita, Kosuke Nakashima, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura

**Organocatalytic Asymmetric Conjugate Addition of Substituted 5-Benzylfurfurals to Nitroalkenes Based on Stereocontrol of Trienamine**

*Tetrahedron Lett*, **61**, 151478 (2020)

**Hiroshi Akutsu, Mifuyu Ito, Masahiro Kawada, Kosuke Nakashima,  
Shin-ichi Hirashima, and Tsuyoshi Miura**

**Asymmetric Conjugate Addition of Phosphonates to Enones Using Cinchona-diaminomethylenemalononitrile Organocatalysts**

*J Org Chem*, **85**, 3872–3878 (2020)

**Ryoga Arai, Shin-ichi Hirashima, Tatsuki Nakano, Masahiro Kawada,  
Hirashi Akutsu, Kosuke Nakashima, and Tsuyoshi Miura**

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### **The 3rd Workshop for Japan–Korea Young Scientists on Pharmaceuticals**

2019年7月 Chiba, Japan

E. Sasaki, Y. Hayashi, Y. Kimura, N. Hamano, K. Nirasawa, T. Sakai, T. Miura, Y. Endo–Takahashi,  
Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of muscle targeting liposomes for systemic administration delivery system (Best Poster Award)

### ■ 国内学会

#### **日本薬剤学会 第34年会**

2019年5月 於 富山

林 由浩, 佐々木愛理, 木村 優花, 葦沢 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評価

#### **第22回 生命化学研究会**

2019年6月 於 北海道

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

ラミニン由来ペプチド修飾リポソームは筋ジストロフィー疾患における病変部位に集積する

### 日本筋学会 第5回学術集会

2019年8月 於 東京

佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 葦沢 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  
筋組織へのターゲティング能を有する全身投与型ナノ DDS の開発 (Student's Awards 優  
秀賞)

### 遺伝子・デリバリー研究会 第19回夏期セミナー

2019年9月 於 京都

佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 葦沢 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  
筋組織指向性ペプチドを用いた全身投与型ナノ粒子の開発と臓器移行性評価

### 第63回 日本薬学会関東支部大会

2019年9月 於 東京

廣田 瑛紀, 平島 真一, 森田 龍輝, 高瀬 純也, 阿久津裕士, 河田 雅宏, 中島 康介, 三浦 剛  
タンデム反応を用いるビシナルビスホスフィン誘導体の合成法の開発

### フルオラス科学研究会 第12回シンポジウム

2019年10月 於 名古屋

河田 雅宏, 小坂井皓啓, 山田 美咲, 阿久津裕士, 中島 康介, 平島 真一, 三浦 剛  
有機分子触媒を用いた  $\alpha, \beta$ -不飽和トリフルオロメチルケトンに対する不斉 Henry 反応

### 第45回 反応と合成の進歩シンポジウム

2019年10月 於 岡山

河田 雅宏, 矢内 光, 平島 真一, 小坂井皓啓, 中島 康介, 松本 隆司, 三浦 剛  
ジアミノメチレンマロノニトリル型有機分子触媒の構造的特性に関する研究

### 日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

石井 大暉, 平島 真一, 坂井 崇亮, 阿久津裕士, 河田 雅宏, 中島 康介, 三浦 剛  
不斉 direct vinylogous Michael 付加反応による  $\gamma, \gamma$ -二置換  $\gamma$ -ブテノリドの合成研究  
廣田 瑛紀, 平島 真一, 森田 龍輝, 高瀬 純也, 阿久津裕士, 河田 雅宏, 中島 康介, 三浦 剛  
ビシナルビスホスフィン誘導体の位置選択的ワンポット合成法の開発  
露崎 龍, 河田 雅宏, 阿久津裕士, 中島 康介, 平島 真一, 三浦 剛  
ジアミノメチレンマロノニトリル骨格の配座特性に基づく新規触媒の開発  
佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 葦沢 慧, 濱野 展人, 片桐 文彦, 三浦 剛, 吉川 大和,  
高橋 葉子, 野水 基義, 根岸 洋一  
全身投与可能な筋組織指向性ペプチド修飾ナノ DDS の開発

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

スタッフ

教授：柳田 顕郎 准教授：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や分光機器分析技術を駆使して、薬物や生体成分に対する新しい分析法の開発を進めている。研究テーマの多くは、病院・大学や企業との共同研究として行っている。

#### <薬物や生体成分の分離法、選択的定量法、物性評価法の開発>

- 1) 薬物-金属イオン相互作用の網羅的解析のための新規な迅速スクリーニング法の開発と、生体成分への計測応用
- 2) 医療現場での迅速簡便な TDM や急性中毒分析実施のための普及型 HPLC 定量システムの開発と、測定対象化合物の適用拡大
- 3) 薬物脂溶性パラメーター (オクタノール/水分配係数: log P) の high-throughput 計測法の開発と、生体成分や医薬品の網羅的な log P 計測
- 4) 急性薬物中毒時の脂肪乳剤静注 (ILE) 療法の治療効果を予測するための分析手法開発と、脂肪乳剤-薬物間相互作用のスクリーニング
- 5) 持続性注射薬の多剤配合試験のための新規な分析法開発と、多剤配合試験の実施と評価

#### <生体機能を模倣した分析システムを構築するための基盤技術>

- 1) イオンチャンネルのシグナル増幅を模倣した高感度な分子センシング法
- 2) 人工脂質二分子膜とエクソソームの膜融合アッセイ法の開発
- 3) グラミシジンの単一チャンネル活性を指標とするエクソソームのキャラクタリゼーション

#### <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) 無電解メッキ技術による光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの開発
- 2) 6ポートバルブをマイクロ流体デバイスに統合したオンチップ試料注入システムの開発
- 3) PDMS モノリス構造体の作製法とマイクロ流体デバイスへの応用

## 原 著

### Development of a Practical HPLC Method for In-hospital Quantitation of Various Medicinal Drugs at Blood Levels

*Bunseki Kagaku*, **68**, 473-481 (2019)

Go Morikawa<sup>\*</sup>, Miho Sorimachi, Kazuki Tamura, Yukiko Moriiwa, Atsushi Shoji, Katsuko Okazawa<sup>\*</sup>, and Akio Yanagida

<sup>\*</sup>Hokushin General Hospital

### Development of a Chemiluminescence Analysis System Using a Microfluidic Device Capable of Autonomous Liquid Transfer and an Organic Photodiode Detector

*Bunseki Kagaku*, **69**, 31-39 (2020)

Kuizhi Qu<sup>\*1</sup>, Kazuhiro Morioka, Nao Azuma<sup>\*1</sup>, Moeko Osashima<sup>\*1</sup>, Akihide Hemmi<sup>\*2</sup>, Atsushi Shoji, Hiroya Murakami<sup>\*3</sup>, Norio Teshima<sup>\*3</sup>, Tomonari Umemura, Shungo Kato<sup>\*1</sup>, Nahoko Kasai<sup>\*1</sup>, Katsumi Uchiyama<sup>\*1</sup>, and Hizuru Nakajima<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo Metropolitan University, <sup>\*2</sup>Mebius Advanced Technology Ltd., <sup>\*3</sup>Aichi Institute of Technology

**Particle Size Measurement of Micro Particles Using a Wedge-shaped Micro Space**

*Bunseki Kagaku*, **69**, 167–172 (2020)

**Kazuhiro Morioka, Kazumi Kashiwagi, Hizuru Nakajima\*, Akio Yanagida, and Atsushi Shoji**

\*Tokyo Metropolitan University

**Real-time Assay for Exosome Membrane Fusion with an Artificial Lipid Membrane  
Based on Enhancement of Gramicidin A Channel Conductance**

*Biosens Bioelectron*, **150**, 11918 (2020)

**Masato Nishio, Yurina Teranishi, Kazuhiro Morioka, Akio Yanagida, and Atsushi Shoji**

---

**著 書**

---

柳田 顕郎

“酸化還元平衡.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 39–43

柳田 顕郎

“酸化還元滴定.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 85–104

柳田 顕郎

“定性分析.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 116–128

東海林 敦

“分光分析法.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 129–158

---

**学会発表記録**

---

■ 国際学会

**International JAFIA 35th Anniversary Symposium with Profs. Christian and Dasgupta**

**第56回 フローインジェクション分析講演会**

2019年10月 Nagoya, Japan

K. Morioka, H. Sato, A. Shoji, and A. Yanagida

Development of on-chip injector and its application to micro flow assay

K. Morita, R. Sakima, K. Morioka, A. Yanagida, and A. Shoji

Development for a propeller pump driven by magnetic field

K. Qu, N. Azuma, M. Osashima, K. Morioka, S. Kato, K. Uchiyama, and H. Nakajima

Development of chemiluminescence analysis system using a power-free PDMS microfluidic chip and an organic photodiode

**The 23rd International Conference on Miniaturized Systems  
for Chemistry and Life Sciences ( $\mu$ TAS 2019)**

2019年10月 Basel, Switzerland

K. Morioka, T. Nojo, A. Hemmi, N. Teshima, T. Umemura, S. Kato, K. Uchiyama, and H. Nakajima  
Lab-on-a-CD capable of continuous fluorescence measurement

■ 国内学会

**第79回 分析化学討論会**

2019年5月 於 北九州

森岡 和夫, 柳田 顕郎, 東海林 敦

光造形式3Dプリント技術を利用するマイクロ化学分析システムの開発

**令和元年度 日本分析化学会関東支部若手交流会**

2019年7月 於 神奈川

森田 健司(所属学生)

無電解めっきによる光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの作製

海老根一樹, 森田 健司, 森岡 和夫, 柳田 顕郎, 東海林 敦

膜厚モニタリング無電解めっき法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

石原 里紗, 谷村 亮, 森岡 和夫, 柳田 顕郎, 東海林 敦

PDMSモノリス構造体の作製と二価鉄の目視定量法への応用

寺西佑莉奈, 西尾 将人, 森岡 和夫, 柳田 顕郎, 東海林 敦

膜融合によるグラミシジンシングルチャネル活性変化を利用するエキソソームのキャラクターゼーション(優秀ポスター賞)

佐藤 ひな, 森岡 和夫, 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一斉評価法の構築

柏木 寿実, 森岡 和夫, 柳田 顕郎, 東海林 敦

傾斜空間を有するマイクロチップの作製と粒子径測定への応用

梶原丈太郎, 守岩友紀子, 森岡 和夫, 東海林 敦, 柳田 顕郎

分配係数を指標とする生理的条件下での医薬品-金属イオン間相互作用の評価

近藤 桃佳, 森岡 和夫, 辺見 彰秀, 加藤 俊吾, 内山 一美, 中嶋 秀

リアルタイム測定が可能なCD型電気化学検出システムの開発

鈴木 拳太, 森岡 和夫, 辺見 彰秀, 山本 将史, 茅根 創, 内山 一美, 中嶋 秀

海底堆積物中の間隙水のpH測定を指向したマルチチャンネルISFETセンサーの開発

東 奈穂, 長嶋 萌子, 森岡 和夫, 辺見 彰秀, 加藤 俊吾, 内山 一美, 中嶋 秀

ピペットチップを用いる化学発光検出システムの開発

山崎 夏実, 森岡 和夫, 辺見 彰秀, 加藤 俊吾, 内山 一美, 中嶋 秀

現場測定を指向した携帯型LAMPシステムの開発

**医療薬学フォーラム 2019 第 27 回 クリニカルファーマシーシンポジウム**

2019年7月 於 広島

三田村百恵, 守岩友紀子, 近藤 匡慶, 菅谷 量俊, 高瀬 久光, 柳田 顕郎

HPLC 分析法による持続性注射薬の配合変化の評価：カテコールアミン系薬剤とペプチドホルモン薬剤の配合に関して

長谷川茉莉子, 近藤 匡慶, 深尾 彰平, 吉田 直樹, 菅谷 量俊, 柳田 顕郎, 高瀬 久光

注射薬配合変化試験データの臨床上の有用性評価～臨床治療に有用なデータ構築に向けて～

**第 32 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2019)**

2019年8月 於 東京

森岡 和大, 久保山稔梨, 柳田 顕郎, 東海林 敦

ポイントオブケア検査を指向したキャピラリー用蛍光検出システムの開発

三田村百恵, 玉木 綾音, 守岩友紀子, 近藤 匡慶, 菅谷 量俊, 森岡 和大, 東海林 敦, 高瀬 久光, 柳田 顕郎

救命救急センターにおける注射薬の使用状況に基づく多剤配合適合性試験への HPLC 分析の適用

東海林 敦

人工脂質二分子膜へのエクソソーム膜融合によるグラミシジンチャンネル活性の増強現象

木村ももこ, 守岩友紀子, 森岡 和大, 東海林 敦, 柳田 顕郎

銅イオン選択性電極を用いる銅イオン-薬物間相互作用の迅速スクリーニング法の検討

**第 8 回 医薬工 3 大学 包括連携推進シンポジウム**

2019年8月 於 東京

森岡 和大, 東海林 敦, 柳田 顕郎

医療や災害の現場計測を指向した新規な分析システムの開発と応用

**第 17 回 次世代を担う若者のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF2019)**

2019年9月 於 滋賀

森岡 和大, 東海林 敦, 柳田 顕郎

マルチインジェクター集積型マイクロ流体デバイスの開発とフローインジェクション ELISA への応用 (若手研究者奨励賞)

**第 87 回 日本医科大学医学会総会**

2019年9月 於 東京

近藤 匡慶, 吉田 直樹, 菅谷 量俊, 柳田 顕郎, 高瀬 久光

注射薬添加物による化学的配合変化の解明～バソプレシンはカテコールアミン系薬剤の添加物で含有量が低下する～

**日本分析化学会 第 68 年会**

2019年9月 於 千葉

東海林 敦, 西尾 将人, 森岡 和大, 柳田 顕郎

エクソソーム膜融合によるグラミシジンチャンネル活性増強のメカニズム解明

- 森岡 和大, 佐藤 ひな, 森田 健司, 崎間 立, 久保山稔梨, 柳田 顕郎, 東海林 敦  
試料・試薬溶液の順次導入を可能とするマルチバルブ集積型マイクロ流体デバイスの開発
- 佐藤 ひな, 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路を用いるコラーゲン分解酵素活性評価法の構築
- 鈴木 拳太, 森岡 和大, 辺見 彰秀, 山本 将史, 茅根 創, 加藤 俊吾, 内山 一美, 中嶋 秀  
海底堆積物中の間隙水の pH 測定を指向したマルチチャンネル ISFET センサーの開発
- 山崎 夏実, 森岡 和大, 辺見 彰秀, 加藤 俊吾, 内山 一美, 中嶋 秀  
LAMP 法に基づく携帯型遺伝子検査装置の開発
- 近藤 桃佳, 森岡 和大, 辺見 彰秀, 加藤 俊吾, 内山 一美, 中嶋 秀  
リアルタイム測定が可能な CD 型電気化学検出システムの開発
- 東 奈穂, 長嶋 萌子, 森岡 和大, 辺見 彰秀, 加藤 俊吾, 内山 一美, 中嶋 秀  
ピペットチップを用いる携帯型 ELISA 装置の開発
- 野条 拓矢, 森岡 和大, 辺見 彰秀, 加藤 俊吾, 内山 一美, 中嶋 秀  
リアルタイム測定が可能な CD 型蛍光検出システムの開発

### 第 92 回 日本生化学会大会

2019 年 9 月 於 横浜

- 高附 宏暢, 布施 智博, 柳田 顕郎, 清水 光弘  
*In vivo* でポジショニングしたヌクレオソームにおけるヒストン H4 の N 末端テールの DNA 結合部位：部位特異的的化学切断法による解析
- 譲原 秀隆, 今井 洸志, 布施 智博, 柳田 顕郎, 胡桃坂仁志, 香川 亘, 清水 光弘  
出芽酵母ゲノムにおけるヒストンバリエント H2A.Z ヌクレオソームの動態：部位特異的的化学切断法による解析

### 第 29 回 日本医療薬学会年会

2019 年 11 月 於 福岡

- 近藤 匡慶, 深尾 彰平, 長谷川茉莉子, 吉田 直樹, 田杭 直哉, 菅谷 量俊, 柳田 顕郎,  
高瀬 久光  
濁度を指標としたヘパリン注射薬とフロセミド注射薬を基本配合とした 3 剤配合変化試験の実施

### 日本サンゴ礁学会 第 22 回大会

2019 年 11 月 於 札幌

- 宮脇 稔勝, 藤田 乃里, 茅根 創, 辺見 彰秀, 森岡 和大, 鈴木 拳太, 中嶋 秀  
ISFET による海水炭酸系測定技術開発

### 第 42 回 フッ素化学討論会

2019 年 11 月 於 神戸

- 千川 翔貴, 守岩友紀子, 柳田 顕郎, 松本 隆司, 矢内 光  
含フッ素強酸性置換基の導入による蛍光色素の溶解性制御

**第 42 回 日本分子生物学会年会**

2019 年 12 月 於 福岡

高附 宏暢, 布施 智博, 柳田 顕郎, 清水 光弘

出芽酵母 *RPS5*, *RPS11B* 座における HMGB ホモログ Hmo1 の DNA 結合部位の解析

譲原 秀隆, 野上 堯弘, 高附 宏暢, 柳田 顕郎, 香川 亘, 清水 光弘

出芽酵母セントロメアにおけるヒストン H3 バリエント Cse4 による部位特異的の化学切断

**第 40 回 日本臨床薬理学会学術総会**

2019 年 12 月 於 東京

深尾 彰平, 近藤 匡慶, 長谷川茉莉子, 吉田 直樹, 菅谷 量俊, 柳田 顕郎, 高瀬 久光

数値で見る注射剤の配合変化～濁度を用いた配合変化の測定・ヘパリンナトリウムとドブ  
タミンの配合変化を例として～**第 36 回 イオンクロマトグラフィー討論会**

2019 年 12 月 於 東京

東海林 敦, 西尾 将人, 森岡 和大, 柳田 顕郎

イオンチャンネル電流をシグナルとして用いるエクソソーム-人工細胞膜の膜融合アッセイ法

**新アミノ酸分析研究会 第 9 回学術講演会**

2019 年 12 月 於 東京

守岩友紀子, 岩畑 大悟, 中山 聡, 柳田 顕郎

生理的 pH 条件下での生体アミノ酸と金属イオン間相互作用の迅速スクリーニングと特性  
解析 (優秀発表賞)**日本薬学会 第 140 年会**

2020 年 3 月 於 京都

小林 萌, 西尾 将人, 森岡 和大, 柳田 顕郎, 東海林 敦

膜融合によるグラミシジンチャンネル活性変化を利用するエクソソーム選別法

竹越 健斗, 守岩友紀子, 森川 剛, 東海林 敦, 柳田 顕郎

多品目の薬物に対する病院内 TDM 実施を指向する実用的な HPLC 分析法—血清中薬物  
の固相抽出条件の最適化—

干川 翔貴, 守岩友紀子, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 松本 隆司, 矢内 光

含フッ素カルボアニオン構造による蛍光色素の物性評価

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 第 32 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2019)

2019 年 8 月 於 東京

東海林 敦, 佐々木直樹 (オーガナイザー・座長)

若手シンポジウム生体機能を再現する分析科学

### 3 大学 (首都大学東京, 日本大学, 東京薬科大学) 分析化学系研究室合同研究会

2019 年 8 月 於 神奈川

守岩友紀子 (所属学生)

銅イオン選択性電極を用いる銅イオン-薬物間相互作用の迅速スクリーニング法の検討

森田 健司 (所属学生)

無電解めっきを利用した光ファイバー SPR センサーの作製

佐藤 ひな (所属学生)

ディスプレイサブオンチップサンプルインジェクターの開発と  $\mu$ FIA への応用

崎間 立 (所属学生)

攪拌子とマグネティックスターラーを利用した送液ポンプの開発

池内 彩香 (所属学生)

エクソソーム内成分の濃縮・高感度検出を目指した単一 GUV 固定化法の検討

---

## 特 許

---

### ■ 登録特許

東海林 敦, 辺見 彰秀, 鈴木 昌史

光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの製造方法および光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの製造装置

特許第 6649097 号, 登録日: 2020 年 1 月 20 日, 特許出願番号: 2016-017416,

特許出願日: 2016 年 2 月 1 日, 特許公開番号: 2017-137522,

特許公開日: 2017 年 8 月 10 日

## 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 助教：山本 法央 助手：町田 晃一

### ◆ 研究内容 ◆

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

- 1) 脂質分析法開発：LC-MS/MS (液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析法) による種々のステロール定量法の開発、LC-IT/TOF MS 又は LC-Q/TOF MS を活用するリポミクス法の開発などを行っており、脂質代謝機構の解析や治療薬標的分子の探索へと展開している。
- 2) 酸と塩基の電気化学的測定：キノンの電解還元を利用した酸検出とトロロックスの電解酸化を利用した塩基検出を創製し、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。本年度は、五味子中の総酸量を定量できる電流計測型センサを開発した。また、トロロックスの微分パルスボルタンメトリーが、弱塩基性物質の  $pK_b$  測定法に適用できることを示した。
- 3) ISO 11843-7 を活用した精度の評価法の高効率化：分析装置の精度評価に要する実験を省力化するために、検出限界を確率論で算出する国際規格・ISO 11843-7 が活用できる分析法を探索している。従前、ISO 11843-7 による精度評価には専用のソフトウェアを用いているが、本年度は汎用性の向上を意図し、機器ノイズの標準偏差を Excel で求められる新算出法を開発した。本法が UV 検出 HPLC の精度評価に適用できることを実分析によって明らかにした。
- 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 システムを用いて、8つのビタミン E 化合物 (トコフェロール同族体及びトコトリエノール同族体) の分離定量法を開発した。本法により植物油及びマーガリン中に含まれている各ビタミン E 含量を簡単な前処理法で定量することができた。

## 原 著

### Determination of Ceftriaxone Concentration in Human Cerebrospinal Fluid by High-performance Liquid Chromatography with UV Detection

*J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, **1124**, 161-164 (2019)

Akira Kotani, Jun Hirai<sup>\*1</sup>, Yukihiko Hamada<sup>\*2</sup>, Jiro Fujita<sup>\*1</sup>, and Hideki Hakamata

<sup>\*1</sup>University of the Ryukyus, <sup>\*2</sup>Tokyo Women's Medical University Hospital

### Chemometric Evaluation of Repeatability Using the Autocorrelation Method in High-performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Detection

*Chem Pharm Bull*, **67**, 1160-1163 (2019)

Akira Kotani, Mitsuo Saito<sup>\*1</sup>, Takehiko Yajima<sup>\*1</sup>,  
Hideki Hakamata, and Yuzuru Hayashi<sup>\*1,2</sup>

<sup>\*1</sup>Institute for Health Vigilance, <sup>\*2</sup>Institute of FUMI Theory

---

## 総 説

---

- 山本 法央, 小谷 明, 峰岸 久明, 林 譲, 袴田 秀樹  
グラジエント HPLC のシステム適合性試験における精度評価の省力化に関する研究  
医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **50**, 560-569 (2019)

---

## 著 書

---

- 袴田 秀樹  
“分配平衡.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 43-50
- 袴田 秀樹  
“イオン交換平衡.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 51-56
- 袴田 秀樹  
“熱分析法.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 200-208
- 袴田 秀樹  
“電気化学分析法.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 209-220
- 小谷 明  
“錯体・キレート生成平衡.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 28-33
- 小谷 明  
“沈殿・溶解平衡.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 33-38
- 小谷 明  
“キレート滴定.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 74-79
- 小谷 明  
“沈殿滴定.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 80-85
- 小谷 明  
“重量分析と純度試験.” 薬学生のための分析化学問題集. 四宮 一総編. 廣川書店, 2019, pp. 105-115

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**The 17th International Symposium on Electroanalytical Chemistry**

2019年8月 Changchun, China

A. Kotani, F. Kusu, and H. Hakamata

Multi-channel liquid chromatography with electrochemical determination system for determining bioactive redox compounds in herbal medicines

**The International Joint Meeting of the Polarographic Society of Japan (PSJ)  
and National Taiwan University (NTU)**

2019年11月 Taipei, Taiwan

A. Kotani

Determination of bioactive compounds by highly sensitive electrochemical detection in liquid chromatography

## ■ 国内学会

**第79回 分析化学討論会**

2019年5月 於 福岡

小谷 明, 金子 真紀, 袴田 秀樹

北五味子と南五味子を鑑別するための酸度センサの開発

貴志 拓歩, 小谷 明, 梅村 知也, 袴田 秀樹

電気化学検出 HPLC によるアルカプトン尿症モデルラットの尿中ホモゲンチジン酸の定量

**令和元年度 日本分析化学会関東支部大会 若手交流会**

2019年7月 於 神奈川

山本 法央, 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パーム油及びマーガリン中のビタミンEの分離定量

**日本分析化学会 第68年会**

2019年9月 於 千葉

小谷 明, 袴田 秀樹, 林 譲

HPLCの精度評価の全自動化を可能にするケモメトリクス的手法の開発

**第63回 日本薬学会関東支部大会**

2019年9月 於 東京

菅生 光波, 小谷 明, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

塩基性物質の解離定数測定のための微分パルスボルタンメトリー

大崎 智哉, 小谷 明, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

五味子の HPLC フィンガープリント分析への電気化学検出の適用

山本 千尋, 山本 法央, 町田 晃一, 小谷 明, 袴田 秀樹

HepG2細胞を用いる *in vitro* NAFLD/NASH モデルにおける抗酸化ビタミンの効果

**アグリビジネス創出フェア 2019**

2019年11月 於 東京

小谷 明

日本酒のアミノ酸度を手軽に測れるセンサ開発

**第37回 メディシナルケミストリーシンポジウム**

2019年11月 於 東京

山本 法央, 山本 千尋, 小池 祐貴, 町田 晃一, 小谷 明, 袴田 秀樹

NAFLD/NASH の治療薬開発のための *in vitro* 評価系の構築**第36回 イオンクロマトグラフィー討論会**

2019年12月 於 東京

貴志 拓歩, 小谷 明, 桃井 彩后, 青木 元秀, 熊田 英峰, 内田 達也, 袴田 秀樹, 梅村 知也  
陰イオン交換モノリスカラムによるリガーゼ検出反応によって生成したオリゴデオキシヌクレオチドの分離**令和元年度 分析イノベーション交流会キックオフミーティング**

2020年1月 於 東京

小谷 明, 袴田 秀樹, 林 譲

HPLC の精度評価を全自動で行うソフトウェア TOC019

**日本薬学会 第140年会**

2020年3月 於 京都

小島 佑介, 小谷 明, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

塩酸酸性下におけるエモジンの電気化学検出と HPLC への活用

山本 法央, 小池 祐貴, 山本 千尋, 町田 晃一, 小谷 明, 袴田 秀樹

HepG2 細胞を用いた *in vitro* NAFLD/NASH モデルにおけるビタミン類の細胞内トリグリセリド減少効果

---

**講演会発表記録, その他**

---

**2019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**

2019年6月 於 東京

小谷 明

サイクリックボルタンメトリー

## 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 ◆

当教室では、環境因子が関与する血管病変並びに精神・神経疾患の発症メカニズムの解明を通じて、ヒトの疾病予防と健康増進に貢献することを目的とした研究を行っています。また、記憶形成メカニズムの解明研究や毒性学を基盤としたがん研究も行っています。

- 1) 環境汚染金属による血管病変発症のメカニズム解明：ヒトの健康は、有害金属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ます。当教室では、有害金属の血管毒性に着目し、ヒ素やカドミウムの曝露による動脈硬化症などの血管病変の発症メカニズムの解明や有害金属に対する生体防御機構の解明を行うことで、これら有害金属による血管病変発症と器官毒性発現に対する予防や治療法の開発に貢献することを目指しています。
- 2) 記憶形成と精神・神経疾患のメカニズム及びこれに影響する環境因子の探索：動物の個体行動を制御する脳における最も重要な役割である記憶のメカニズムについては、まだ多くのことが謎に包まれています。また、この脳の機能異常による様々な神経・精神疾患についても、明らかにすべき点は多く残されています。当教室では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、脳がどのように機能しているのか、そしてそれが環境因子によってどのように影響を受けるのかについて研究を行っています。
- 3) 毒性学を基盤としたがん研究 ～毒を以て毒を制す～：がん治療においては、外科的な腫瘍組織の切除や抗がん剤によるがん細胞の死滅を目的とした治療が行われます。当教室では、既存並びに新規合成化合物の各種がん細胞に対する殺細胞効果とその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、効果的かつ副作用の少ないがん治療に貢献するための研究を行っています。

## 原 著

### Possible Mechanisms Underlying Transcriptional Induction of Metallothionein Isoforms by Tris (pentafluorophenyl) stibane, Tris (pentafluorophenyl) arsane, and Tris (pentafluorophenyl) phosphane in Cultured Bovine Aortic Endothelial Cells

*J Toxicol Sci*, 44, 327–333 (2019)

Tomoya Fujie<sup>\*1</sup>, Fukuta Takenaka<sup>\*2</sup>, Eiko Yoshida<sup>\*2</sup>, Shuji Yasuike<sup>\*3</sup>, Yasuyuki Fujiwara, Yasuhiro Shinkai<sup>\*4</sup>, Yoshito Kumagai<sup>\*4</sup>, Chika Yamamoto<sup>\*1</sup>, and Toshiyuki Kaji<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Toho University, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Science, <sup>\*3</sup>Aichi Gakuin University, <sup>\*4</sup>University of Tsukuba

### Rubber Tail Illusion Is Weakened in Ca<sup>2+</sup>-dependent Activator Protein for Secretion 2 (Caps2)-knockout Mice

*Sci Rep*, 9, 7552 (2019)

Makoto Wada<sup>\*1,2</sup>, Masakazu Ide<sup>\*1</sup>, Takeshi Atsumi<sup>\*1</sup>, Yoshitake Sano<sup>\*3</sup>, Yo Shinoda, Teiichi Furuichi<sup>\*4</sup>, and Kenji Kansaku<sup>\*1,5,6</sup>

<sup>\*1</sup>Research Institute of National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities,

<sup>\*2</sup>Shizuoka University, <sup>\*3</sup>Kyorin University, <sup>\*4</sup>Tokyo University of Science,

<sup>\*5</sup>Dokkyo Medical University, <sup>\*6</sup>University of Electro-Communications

**Gene Expression Profiles in the Dorsal Root Ganglia of Methylmercury-exposed Rats***J Toxicol Sci*, **44**, 549-558 (2019)**Yo Shinoda, Satoshi Tatsumi, Eiko Yoshida<sup>\*1</sup>, Tsutomu Takahashi, Komyo Eto<sup>\*2</sup>,  
Toshiyuki Kaji<sup>\*1</sup>, and Yasuyuki Fujiwara**<sup>\*1</sup>Tokyo University of Science, <sup>\*2</sup>Health and Nursing Facilities for the Aged**Deletion of Class II ARFs in Mice Causes Tremor by the Nav1.6 Loss in Cerebellar  
Purkinje Cell Axon Initial Segments***J Neurosci*, **39**, 6339-6353 (2019)**Nobutake Hosoi<sup>\*1</sup>, Koji Shibasaki<sup>\*1</sup>, Mayu Hosono<sup>\*1</sup>, Ayumu Konno<sup>\*1</sup>, Yo Shinoda,  
Hiroshi Kiyonari<sup>\*2</sup>, Kenichi Inoue<sup>\*2</sup>, Shin-ichi Muramatsu<sup>\*3</sup>, Yasuki Ishizaki<sup>\*1</sup>,  
Hirokazu Hirai<sup>\*1</sup>, Teiichi Furuichi<sup>\*4</sup>, and Tetsushi Sadakata<sup>\*1</sup>**<sup>\*1</sup>Gunma University, <sup>\*2</sup>RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research,  
<sup>\*3</sup>Jichi Medical University, <sup>\*4</sup>Tokyo University of Science**Induction of Chemokine CCL3 by NF- $\kappa$ B Reduces Methylmercury Toxicity in C17.2  
Mouse Neural Stem Cells***Environ Toxicol Pharmacol*, **71**, 103216 (2019)**Tsutomu Takahashi, Min-Seok Kim<sup>\*1,2</sup>, Miyuki Iwai-Shimada<sup>\*1,3</sup>, Takayuki Hoshi<sup>\*1</sup>,  
Masatake Fujimura<sup>\*4</sup>, Takashi Toyama<sup>\*1</sup>, Yasuyuki Fujiwara,  
Akira Naganuma<sup>\*1</sup>, and Gi-Wook Hwang<sup>\*1</sup>**<sup>\*1</sup>Tohoku University, <sup>\*2</sup>Korea Institute of Toxicology, Daejeon, Korea,  
<sup>\*3</sup>National Institute for Environmental Studies, <sup>\*4</sup>National Institute for Minamata Disease**Cell Morphology and Early-phase Ca<sup>2+</sup> Transients of Guinea-pig Pulmonary Vein  
Cardiomyocytes Compared with Atrial and Ventricular Cardiomyocytes***Bioimages*, **27**, 1-12 (2019)**Iyuki Namekata<sup>\*</sup>, Yusuke Tanaka<sup>\*</sup>, Tamano Ohmori<sup>\*</sup>, Yayoi Tsuneoka,  
Shogo Hamaguchi<sup>\*</sup>, and Hikaru Tanaka<sup>\*</sup>**<sup>\*</sup>Toho University**Induction of Versican V0 Variant Synthesis by a Thrombin Receptor Agonist Peptide  
in Cultured Human Coronary Smooth Muscle Cells***BPB Rep*, **2**, 106-112 (2019)**Takato Hara<sup>\*1</sup>, Takako Wakata<sup>\*2</sup>, Yasuyuki Fujiwara, Chika Yamamoto<sup>\*1</sup>, and Toshiyuki Kaji<sup>\*3</sup>**<sup>\*1</sup>Toho University, <sup>\*2</sup>Hokuriku University, <sup>\*3</sup>Tokyo University of Science

**The Nuclear Protein HOXB13 Enhances Methylmercury Toxicity by Inducing Oncostatin M and Promoting Its Binding to TNFR3 in Cultured Cells**

*Cells*, 9, 45 (2020)

**Takashi Toyama<sup>\*1</sup>, Sidi Xu<sup>\*1</sup>, Ryo Nakano<sup>\*1</sup>, Takashi Hasegawa<sup>\*1</sup>, Naoki Endo<sup>\*1</sup>, Tsutomu Takahashi, Jin-Yong Lee<sup>\*1,2</sup>, Akira Naganuma<sup>\*1</sup>, and Gi-Wook Hwang<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Tohoku University, <sup>\*2</sup>Aichi Gakuin University

**Arsenite Inhibits Gene Expression of Perlecan, Syndecan-1, -2, -3 and Biglycan in Cultured Vascular Endothelial Cells**

*Fundam Toxicol Sci*, 7, 77-83 (2020)

**Dong-Pan Wu<sup>\*1</sup>, Tsuyoshi Nakano, Yayoi Tsuneoka, Tsutomu Takahashi, Yo Shinoda, Toshiyuki Kaji<sup>\*2</sup>, and Yasuyuki Fujiwara**

<sup>\*1</sup>Guang' Anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China,

<sup>\*2</sup>Tokyo University of Science

---

## 著 書

---

藤原 泰之

“水質汚濁, DO, BOD, COD の測定, 富栄養化.” コンパス 衛生薬学—健康と環境—. 鍛冶 利幸, 佐藤 雅彦編. 改訂第3版, 南江堂, 2020

日本薬学会編 (環境衛生部会試験法出版委員会衛生試験法・注解 2020 編集委員会 編集委員長: 小椋 康光, 副編集委員長: 神野 透人, 藤原 泰之, 他編集企画委員 6 名) 衛生試験法・注解 2020, 金原出版, 2020

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### IUTOX 15th International Congress of Toxicology (ICTXV)

2019年7月 Honolulu, USA

- Y. Fujiwara, T. Nakano, T. Takahashi, Y. Tsuneoka, Y. Shinoda, C. Yamamoto, and T. Kaji  
Sodium arsenite inhibits tissue plasminogen activator release from cultured human vascular endothelial EA.hy926 cells
- Y. Shinoda, S. Ehara, E. Yoshida, T. Takahashi, T. Kaji, and Y. Fujiwara  
Immunohistological analysis of peripheral nerve injury in methylmercury-exposed rats
- T. Takahashi, T. Nakano, and Y. Fujiwara  
Arsenite exerts cytotoxic effect through inhibition of synthesis of ribose-5-phosphate in human acute monocytic leukemia THP-1 cells

- Y. Tsuneoka, T. Nakano, T. Takahashi, Y. Shinoda, and Y. Fujiwara  
Cadmium induces not only apoptotic and necrotic cell death but also necroptotic cell death in human aortic endothelial cells
- M. Kikuta, Y. Yamada, M. Sakamoto, S. Ehara, E. Yoshida, T. Takahashi, T. Kaji, Y. Shinoda, and Y. Fujiwara  
Behavioral and immunohistological analysis of peripheral nerve injury in methylmercury-exposed rats
- M. Tokumoto, J. Y. Lee, Y. Fujiwara, and M. Satoh  
Inhibition of uptake of iron by chronic exposure to cadmium

## ■ 国内学会

### 第 46 回 日本毒性学会学術年会

2019 年 6 月 於 徳島

- 高橋 勉, 藤本 亮太, 佐久間竣介, 松村 実生, 安池 修之, 藤原 泰之  
有機セレン化合物の抗腫瘍活性評価
- 中野 毅, 加藤 剛, 高橋 勉, 篠田 陽, 山本 千夏, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之  
NRF2 はヒト血管内皮細胞株 EA.hy926 細胞の線溶活性を負に制御する
- 吉田 映子, 青木 一浩, 篠田 陽, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸  
メチル水銀による培養ラット後根神経節細胞に特異的な傷害とその分子機構

### フォーラム 2019 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

2019 年 8 月 於 京都

- 篠田 陽, 山田 裕大, 菊田 真理, 坂本 桃子, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 吉田 映子, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之  
メチル水銀曝露による多種感覚モダリティ障害と後根神経節神経細胞傷害の経時変化
- 菊田 真理, 篠田 陽, 山田 裕大, 坂本 桃子, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 吉田 映子, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之  
メチル水銀投与ラットにおける感覚障害の経時変化
- 高橋 勉, 細野 雅人, 中野 毅, 藤原 泰之  
亜ヒ酸による HeLa 細胞のトランスケトラーゼ発現抑制を介した増殖阻害
- 吉田 映子, 青木 一浩, 篠田 陽, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸  
メチル水銀がラット後根神経節細胞に特異的な傷害を引き起こす分子メカニズム

### 第 63 回 日本薬学会関東支部大会

2019 年 9 月 於 東京

- 高橋 勉, 藤原 泰之  
亜ヒ酸による転写因子の活性制御を介した毒性発現メカニズム
- 中野 毅, 荒木 祐美, 高橋 勉, 藤原 泰之  
亜ヒ酸による免疫細胞の線溶抑制作用
- 高橋 勉, 坂本 桃子, 佐伯菜々子, 三澤 鈴香, 篠田 陽, 秋元 治朗, 藤原 泰之  
光線力学療法に対する耐性獲得機構におけるヘムオキシゲナーゼの関与
- 佐久間竣介, 高橋 勉, 松村 実生, 安池 修之, 藤原 泰之  
セレン含有イミダゾピリジン系化合物の抗腫瘍効果

### メタルバイオサイエンス研究会 2019

2019年10月 於 東京

篠田 陽

メチル水銀の抹消感覚神経毒性の発現機構解明 (日本毒性学会生体金属部会「研究奨励賞」受賞講演)

藤原 泰之, Wu Dong-Pan, 中野 毅, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 篠田 陽, 鍛冶 利幸

血管内皮細胞におけるプロテオグリカン分子種の遺伝子発現に対する亜ヒ酸の阻害効果

篠田 陽, 山田 裕大, 菊田 真理, 坂本 桃子, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 吉田 映子, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之

メチル水銀曝露による多種感覚モダリティ障害と後根神経節神経細胞障害の平行解析

高橋 勉, 佐久間竣介, 松村 実生, 安池 修之, 藤原 泰之

抗腫瘍活性を有するセレン含有イミダゾピリジン化合物の探索

恒岡 弥生, 阿久井悠樹, 富田幸一朗, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之

マウス血管組織のメタロチオネイン遺伝子発現に対するカドミウムと亜鉛の影響

中野 毅, 荒木 祐美, 高橋 勉, 山本 千夏, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之

亜ヒ酸による細胞選択的な血液線溶系への影響とその分子メカニズム

### 第5回 包括的神経グリア研究会

2020年1月 於 大阪

篠田 陽

水俣病の発症メカニズム ～末梢感覚神経障害の解明に向けて～

### 第97回 日本生理学会大会

2020年3月 於 大分

篠田 陽, 山田 裕大, 菊田 真理, 坂本 桃子, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 吉田 映子, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之

メチル水銀曝露ラットにおける末梢感覚神経障害の免疫組織化学的・行動学的解析

和田 真, 井手 正和, 高野 弘二, 佐野 良威, 篠田 陽, 古市 貞一, 神作 憲司

マウスのラバーテイル課題中の c-Fos 発現に関する相関解析

### 日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

恒岡 弥生, 阿久井悠樹, 富田幸一朗, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之

血管周囲脂肪組織におけるカドミウムによるメタロチオネインの誘導

高橋 勉, 黄 基旭, 永沼 章, 藤原 泰之

亜ヒ酸毒性発現における AMPK の関与

青木 一浩, 吉田 映子, 篠田 陽, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸

培養ラット後根神経節細胞に特異的なメチル水銀の毒性を担う LAT-1

片見 文香, 吉田 映子, 篠田 陽, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸

TNF- $\alpha$  欠損マウスにおけるメチル水銀の毒性

## 日本農芸化学会 2020 年度大会

2020 年 3 月 於 福岡

鶴川 幸音, 菅野 和紀, 鈴木 優華, 村上 裕信, 竹田 志郎, 永根 大幹, 坂上 元栄, 篠田 陽,  
紙透 伸治

新規神経細胞保護物質の探索及び作用機構解析

## 講演会発表記録, その他

### 愛知学院大学 第 100 回記念薬学セミナー

2019 年 7 月 於 名古屋

藤原 泰之

ヒ素曝露による血管病変発症機構の探索

### 第 6 回 東京環境健康薬学研究会

2019 年 8 月 於 千葉

篠田 陽

メチル水銀による末梢感覚神経障害メカニズム

恒岡 弥生, 阿久井悠樹, Wu Dong-Pan, 中野 毅, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之  
血管組織の遺伝子発現に対する金属(類)の影響

佐野 宏造, 小坂 真澄, 高橋 勉, 恒岡 弥生, 篠田 陽, 藤原 泰之

ヒト血管内皮細胞株 EA.hy926 細胞のカドミウム防御応答におけるヌクレオリンの役割  
(第 6 回東京環境健康薬学研究会「優秀発表賞」受賞)

藤井 和奈, 細野 雅人, 高橋 勉, 恒岡 弥生, 篠田 陽, 藤原 泰之  
亜ヒ酸によるリボース-5-リン酸合成関連酵素の発現抑制機構

山田 裕大, 坂本 桃子, 高橋 勉, 恒岡 弥生, 篠田 陽, 藤原 泰之  
メチル水銀曝露による多種感覚モダリティ障害の行動学的解析

齊藤 知輝, 高橋 勉, 恒岡 弥生, 篠田 陽, 藤原 泰之

自閉症モデルマウスを用いた母体拘束ストレスによる自閉強度への影響

### 平成 31 年度 環境省「重金属等による健康影響に関する総合的研究」 メチル水銀研究ミーティング

2019 年 12 月 於 東京

篠田 陽

ラットをモデルとしたメチル水銀の感覚モダリティに対する毒性発現

---

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

---

スタッフ

教授：早川磨紀男 講師：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- $\kappa$ B が、特定の癌細胞において、細胞外の活性酸素に応答して活性化することに着目し、このとき、固有の活性化機構が介在していることを見いだしました。こうした酸素ストレス誘発性の NF- $\kappa$ B 活性化が癌細胞を防御するのか、あるいは癌の悪性化に寄与するか、解明を進めています。
- 2) 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の調節に関与すると考えており、発現が細胞の遊走を促進するとともに、細胞間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し、細胞間接着を弱める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。
- 5) 冷たい飲料は夏の暑さの折に熱中症を軽減する効果がありますが、身体が冷えると血流低下から低酸素ストレスが生じ、種々の疾患の原因になります。そこで私たちは、実際に体を冷やすことなく、冷感受容体を活性化する物質を含む飲料の開発を目指しています。その足掛かりとして、ハッカに含まれるメントールの冷感作用を増強する物質の探索を行っています。

---

## 原 著

---

### Farnesoid X Receptor and Liver X Receptors Regulate Oct3/4 Expression by Multiple Feedback Regulating System in Normal Renal-derived Cells and Renal Adenocarcinoma Cells

*J Toxicol Sci*, 45, 25-35 (2020)

Tomofumi Fujino, Kouta Sugizaki, Rei Kato, Masaki Beppu, Satoshi Murakami, Hyunjung Lee, 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) 2019 Meeting

2019年12月 Washington, DC, USA

T. Fujino, K. Sugizaki, H. Lee, and M. Hayakawa

Regulation of expression of oct3/4 by farnesoid x receptor and liver x receptors in renal cells and feedback regulation of the expression of oct3/4 and its upstream factor elavl2 in renal adenocarcinoma cells

### ■ 国内学会

#### 第46回 日本毒性学会学術年会

2019年6月 於 徳島

杉崎 航太, 藤野 智史, 加藤 玲, 別府 匡貴, 村上 聡, 早川磨紀男

核内受容体 LXR による細胞分化制御と腎癌細胞の未分化維持システムについて

#### フォーラム 2019：衛生薬学・環境トキシコロジー

2019年8月 於 京都

藤野 智史, 杉崎 航太, 加藤 玲, 早川磨紀男

核内受容体 LXR による細胞分化制御と腎癌細胞の未分化維持システム

#### 第42回 日本分子生物学会年会

2019年12月 於 福岡

大嶋 利之, 藤野 智史, 早川磨紀男

グアニンヌクレオチド交換因子 FGD1 による N-カドヘリン糖鎖修飾を介した細胞間接着の影響

#### 日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

大嶋 利之, 藤原 俊亮, 藤野 智史, 早川磨紀男

グアニンヌクレオチド交換因子 FGD1 と細胞接着の低下との関連性について

市川 翔太, 岩波 和杜, 栗原 麻衣, 市川絵梨佳, 李 炫珩, 藤野 智史, 早川磨紀男

低温による身体への悪影響回避を目的とした疑似冷感飲料の開発

李 炫珩, 高田 直人, 染谷 慶壮, 田邊 怜大, 藤野 智史

予防医療に寄与する患者アドヒアランス向上を目的とした情報記憶効率上昇方法についての研究

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

スタッフ

教授：平塚 明 准教授：小倉健一郎 講師：西山 貴仁 助教：大沼 友和

## ◆ 研究内容 ◆

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

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

## 原 著

***Magnoliae Cortex* Extract Protects PC12 Cells from Cytotoxicity Induced by Hydrogen Peroxide or 6-Hydroxydopamine Through Enzyme Induction***Fundam Toxicol Sci*, 6, 107–112 (2019)**Takahito Nishiyama, Yasuhiro Masuda, Tadashi Izawa, Tomokazu Ohnuma,  
Kenichiro Ogura, and Akira Hiratsuka****4-(Hydroxymethylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone Glucuronide Has the Potential to Form 2'-Deoxyguanosine and N-Acetylcysteine Adducts***J Toxicol Sci*, 44, 693–699 (2019)**Takahito Nishiyama, Nahoko Hayashi, Hiromi Yanagita, Tomokazu Ohnuma,  
Kenichiro Ogura, and Akira Hiratsuka****Magnolol Protects PC12 Cells from Hydrogen Peroxide or 6-Hydroxydopamine Induced Cytotoxicity***J Toxicol Sci*, 44, 753–758 (2019)**Takahito Nishiyama, Yasuhiro Masuda, Tadashi Izawa, Tomokazu Ohnuma,  
Kenichiro Ogura, and Akira Hiratsuka**

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**IUTOX 15th International Congress of Toxicology (ICTXV)**

2019年7月 Honolulu, USA

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

*Magnoliae Cortex* extract protects PC12 cells from oxidative stress through induction of drug-metabolizing and antioxidant enzymes

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

Glutathione conjugation of the reactive metabolite of acetaminophen catalyzed by human glutathione S-transferase isoforms

## ■ 国内学会

**第46回 日本毒性学会学術年会**

2019年6月 於 徳島

西山 貴仁, 鈴木 瑞章, 木内 瞳, 武田 胡陽, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明

PAPS合成酵素を用いた硫酸抱合活性測定法の開発

**フォーラム2019: 衛生薬学・環境トキシコロジー**

2019年8月 於 京都

西山 貴仁, 井上 友, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明

ビタミンK<sub>1</sub>からビタミンK<sub>2</sub>変換において形成される毒性中間体ビタミンK<sub>3</sub>の硫酸化に  
関与する sulfotransferase の同定**日本薬物動態学会 第34回年会**

2019年12月 於 茨城

K. Ogura, A. Sano, H. Sugimoto, T. Nishiyama, T. Ohnuma, and A. Hiratsuka

Construction of an expression system for heterodimer of dihydropyrimidine  
dehydrogenase**日本薬学会 第140年会**

2020年3月 於 京都

小倉健一郎, 佐野 晏奈, 杉本 遙, 大沼 友和, 西山 貴仁, 平塚 明

Dihydropyrimidine dehydrogenase 変異体のヘテロ二量体の発現と機能

西山 貴仁, 菊池 真由, 坪井 泉希, 吉田 侑平, 大沼 友和, 小倉健一郎, 平塚 明

ビタミンK代謝過程で生じる毒性中間体ビタミンK<sub>3</sub>の抱合体生成に関する研究

大沼 友和, 小山 結美, 中島 千春, 西山 貴仁, 小倉健一郎, 平塚 明

マウスにおける falcarindiol のグルタチオン関連抱合体の検出

## 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。発症頻度や病態悪化度に関わる遺伝子に着目し、それらの網羅的遺伝子解析及び免疫関連分子の遺伝子導入により、病態解析や治療への応用を検討している。川崎病等の血管炎を呈する病態解析への貢献を目指している。
- 2) 深在性真菌症の早期治療法の開発：独自開発した細胞壁 $\beta$ -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 $\beta$ -グルカンを単離し、病原性真菌の $\beta$ -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。 $\beta$ -グルカン結合タンパクの特異性を活かした診断への応用を摸索している。
- 3) 高機能性食品の科学的解明：様々な真菌や藻類を基原とする食材から、栄養成分とは異なる生体機能性分子を単離し、その免疫機能に及ぼす影響を科学的に解明することで高機能性食品の開発推進に貢献したいと考えている。特に、低分子水溶性 $\beta$ -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 $\beta$ -グルカンの新規調製法の開発、水溶性 $\beta$ -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。

我々は様々な $\beta$ -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

### A Pharmacist Intervene in a Diabetes Foot Lesion from Athlete's Foot Treatments

*Pharmacometrics*, **95**, 133–138 (2018)

Naoto Sugawara\*, Naohito Ohno, Mitsuru Machida\*, and Kazuyuki Namai\*

\*Japanese Red Cross Saitama Hospital

### Solubilized Melanin Suppresses Macrophage Function

*FEBS Open Bio*, **9**, 791–800 (2019)

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

### Immunochemical Similarities in Polysaccharide Components of the Royal Sun Culinary–medicinal Mushroom, *Agaricus brasiliensis* (Agaricomycetes), and Clinically Isolated *Candida* spp

*Int J Med Mushrooms*, **21**, 413–428 (2019)

Hiroaki Tanaka\*, Chiho Yanai, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Yoshiyuki Adachi,  
Koichi Araki\*, Shota Yonetani\*, Hiroaki Ohnishi\*, Takao Shinohara\*, and Naohito Ohno

\*Kyorin University Hospital

**Interleukin-1beta Inhibition Attenuates Vasculitis in a Mouse Model of Kawasaki Disease***J Nippon Med Sch*, **86**, 108–116 (2019)

Yoshiaki Hashimoto\*, Ryuji Fukazawa\*, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Nobuko Suzuki\*,  
Yasuhiro Katsube\*, Mitsuhiro Kamisago\*, Miharuru Akao\*, Makoto Watanabe\*,  
Koji Hashimoto\*, Kanae Tsuno\*, Ryosuke Matsui\*, and Yasuhiko Itoh\*

\*Nippon Medical School

**Effects of *Euglena gracilis* EOD-1 Ingestion on Salivary IgA Reactivity  
and Health-related Quality of Life in Humans***Nutrients*, **11**, 1144 (2019)

Ken-ichi Ishibashi, Machiko Nishioka\*, Nobuteru Onaka\*, Madoka Takahashi\*,  
Daisuke Yamanaka, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

\*Kobelco Eco-Solutions Co. Ltd.

**N-Terminal (1→3)-β-D-Glucan Recognition Proteins from Insects Recognize  
the Difference in Ultra-structures of (1→3)-β-D-Glucan***Int J Mol Sci*, **20**, 1–14 (2019)

Yoshiyuki Adachi, Masaki Ishii, Takashi Kanno, Junko Tetsui, Ken-ichi Ishibashi,  
Daisuke Yamanaka, Noriko Miura, and Naohito Ohno

**Application of Heat Degradation Method to Prepare Polysaccharides  
from the Cell Wall of Yeast Like Fungi, *Candida****Pharmacometrics*, **96**, 85–92 (2019)

Chiho Yanai, Hiroaki Tanaka\*<sup>1</sup>, Ken-ichi Ishibashi, Yoshiyuki Adachi, Daisuke Yamanaka,  
Hiroaki Ohnishi\*<sup>2</sup>, Noriko Nagi-Miura, and Naohito Ohno

\*<sup>1</sup>Kyorin University Hospital, \*<sup>2</sup>Kyorin University**Effective Utilization of Phenytoin by Pharmacists at the Critical Care Center***JJSEM*, **22**, 559–566 (2019)

Hiroaki Tanaka\*<sup>1</sup>, Yoshifumi Nishi\*<sup>1</sup>, Naohito Ohno,  
Yoshihiro Yamaguchi\*<sup>2</sup>, and Takao Shinohara\*<sup>1</sup>

\*<sup>1</sup>Kyorin University Hospital, \*<sup>2</sup>Kyorin University

**Abrogation of Lysophosphatidic Acid Receptor 1 Ameliorates Murine Vasculitis***Arthritis Res Ther*, **21**, 2–8 (2019)

Chie Miyabe<sup>\*1,2</sup>, Yoshishige Miyabe<sup>\*1</sup>, Jun Nagai<sup>\*3</sup>, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno,  
 Jerold Chun<sup>\*4</sup>, Ryoji Tsuboi<sup>\*2</sup>, Hiroshi Ueda<sup>\*3</sup>, Masayuki Miyasaka<sup>\*5</sup>,  
 Nobuyuki Miyasaka<sup>\*1</sup>, and Toshihiro Nanki<sup>\*1,6,7</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo Medical and Dental University, <sup>\*2</sup>Tokyo Medical University, <sup>\*3</sup>Nagasaki University,  
<sup>\*4</sup>The Scripps Research Institute, California, USA, <sup>\*5</sup>Osaka University, <sup>\*6</sup>Teikyo University, <sup>\*7</sup>Toho University

**Dectin-2-mediated Signaling Triggered by the Cell Wall Polysaccharides of *Cryptococcus neoformans****Microbiol Immunol*, **63**, 500–512 (2019)

Daiki Tanno<sup>\*1,2</sup>, Rin Yokoyama<sup>\*1</sup>, Kotone Kawamura<sup>\*1</sup>, Yuki Kitai<sup>\*1</sup>, Xiaoliang Yuan<sup>\*1,3</sup>,  
 Keiko Ishii<sup>\*1</sup>, Magdia De Jesus<sup>\*4,5</sup>, Hideki Yamamoto<sup>\*1,6</sup>, Ko Sato<sup>\*1</sup>,  
 Tomomitsu Miyasaka<sup>\*7</sup>, Hiroki Shimura<sup>\*2</sup>, Nobuyuki Shibata<sup>\*7</sup>, Yoshiyuki Adachi,  
 Naohito Ohno, Sho Yamasaki<sup>\*8</sup>, and Kazuyoshi Kawakami<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Tohoku University, <sup>\*2</sup>Fukushima Medical University, <sup>\*3</sup>Gannan Medical University, Jiangxi, China,  
<sup>\*4</sup>University at Albany, New York, USA, <sup>\*5</sup>New York State Department of Health, New York, USA,  
<sup>\*6</sup>Niigata University, <sup>\*7</sup>Tohoku Medical and Pharmaceutical University, <sup>\*8</sup>Osaka University

**The Core Fucose on an IgG Antibody Is an Endogenous Ligand of Dectin-1***Angew Chem Int Ed Engl*, **58**, 18697–18702 (2019)

Yoshiyuki Manabe<sup>\*1</sup>, Roberta Marchetti<sup>\*2</sup>, Yohei Takakura<sup>\*1</sup>, Masahiro Nagasaki<sup>\*1</sup>,  
 Wataru Nihei<sup>\*1</sup>, Tomoyuki Takebe<sup>\*1</sup>, Katsunori Tanaka<sup>\*1,3</sup>, Kazuya Kabayama<sup>\*1</sup>,  
 Fabrizio Chiodo<sup>\*4</sup>, Shinya Hanashima<sup>\*1</sup>, Yoshihiro Kamada<sup>\*1</sup>, Eiji Miyoshi<sup>\*1</sup>,  
 Hari Prasad Dulal<sup>\*3</sup>, Yoshiki Yamaguchi<sup>\*5</sup>, Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno,  
 Hiroshi Tanaka<sup>\*6</sup>, Alba Silipo<sup>\*2</sup>, Koichi Fukase<sup>\*1</sup>, and Antonio Molinaro<sup>\*1,2</sup>

<sup>\*1</sup>Osaka University, <sup>\*2</sup>University of Naples Federico II, Napoli, Italy, <sup>\*3</sup>RIKEN,

<sup>\*4</sup>Amsterdam Universitair Medische Centra, Amsterdam, The Netherlands,

<sup>\*5</sup>Tohoku Medical and Pharmaceutical University, <sup>\*6</sup>Tokyo Institute of Technology

**1型糖尿病患者の治療満足度に関する解析***コミュニケーション教育学研究*, **7**, 3–10 (2019)

菅原 直人\*, 大野 尚仁, 生井 一之\*

\*さいたま赤十字病院

教員FDとしてのシナリオ・プランニング  
コミュニケーション教育学研究, 7, 11-20 (2019)

大野 尚仁

**Administration of Recombinant Single Chain Fragment of Variable Region (hScFv) of IgG Suppresses Development of Murine Vasculitis Induced with *Candida albicans* Water-soluble Fraction: An Animal Model of Kawasaki Disease**

*ADC Lett Infect Dis Control*, 6, 51-55 (2019)

Toshiaki Oharaseki<sup>\*1</sup>, Yosuke Kameoka<sup>\*2</sup>, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Kazuo Suzuki<sup>\*3,4</sup>, and Kei Takahashi<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Toho University, <sup>\*2</sup>A-CLIP Institute, <sup>\*3</sup>Teikyo University, <sup>\*4</sup>Chiba University

**Adipose Tissue-derived Stem Cells Suppress Coronary Arteritis of Kawasaki Disease *in Vivo***

*Pediatr Int*, 62, 14-21 (2020)

Ryoichi Uchimura<sup>\*</sup>, Takahiro Ueda<sup>\*</sup>, Ryuji Fukazawa<sup>\*</sup>, Jun Hayakawa<sup>\*</sup>, Ryuji Ohashi<sup>\*</sup>, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Makoto Migita<sup>\*</sup>, and Yasuhiko Itoh<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Nippon Medical School

**Stability of *Candida* Mannan to Sodium Hypochlorite Oxidation Assessed by CAWS Vasculitis**

*Pharmacometrics*, 97, 83-90 (2019)

Chiho Yanai, Ken-ichi Ishibashi, Yoshiyuki Adachi, Daisuke Yamanaka, Noriko Nagi-Miura, and Naohito Ohno

**Outdoor-cultivated Royal Sun Medicinal Mushroom *Agaricus brasiliensis* KA21 (Agaricomycetes) Reduces Anticancer Medicine Side Effects**

*Int J Med Mushrooms*, 22, 31-43 (2020)

Katsuya Tajima, Hoichi Amano<sup>\*1</sup>, Akitomo Motoi<sup>\*2</sup>, Daisuke Yamanaka, Ken-ichi Ishibashi, Yoshiyuki Adachi, and Naohito Ohno

<sup>\*1</sup>Harvard T. H. Chan School of Public Health, Boston, USA, <sup>\*2</sup>Toei Shinyaku Co. Ltd.

**Crucial Role of NLRP3 Inflammasome in a Murine Model of Kawasaki Disease**

*J Mol Cell Cardiol*, 138, 185-196 (2019)

Fumiya Anzai<sup>\*1,2</sup>, Sachiko Watanabe<sup>\*1</sup>, Hiroaki Kimura<sup>\*1</sup>, Ryo Kamata<sup>\*1</sup>, Tadayoshi Karasawa<sup>\*1</sup>, Takanori Komada<sup>\*1</sup>, Jun Nakamura<sup>\*1</sup>, Noriko Nagi-miura, Naohito Ohno, Yasuchika Takeishi<sup>\*2</sup>, and Masafumi Takahashi<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Jichi Medical University, <sup>\*2</sup>Fukushima Medical University

**Dectin-2-induced CCL2 Production in Tissue-resident Macrophages Ignites Cardiac Arteritis**

*J Clin Invest*, **129**, 3610–3624 (2019)

**Chie Miyabe<sup>\*1</sup>, Yoshishige Miyabe<sup>\*1</sup>, Laura Bricio-Moreno<sup>\*1</sup>, Jeffrey Lian<sup>\*1</sup>,  
Rod A. Rahimi<sup>\*1</sup>, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Yoichiro Iwakura<sup>\*2</sup>,  
Tamihiro Kawakami<sup>\*3</sup>, and Andrew D. Luster<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Harvard Medical School, Boston, USA, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Science,

<sup>\*3</sup>Tohoku Medical and Pharmaceutical University

**Recognition of Alpha-mannan by Dectin 2 Is Essential for Onset of Kawasaki Disease-like Murine Vasculitis Induced by *Candida albicans* Cell-wall Polysaccharide**

*Mod Rheumatol*, **30**, 350–357 (2020)

**Toshiaki Oharaseki<sup>\*</sup>, Yuki Yokouchi<sup>\*</sup>, Yasunori Enomoto<sup>\*</sup>, Wakana Sato<sup>\*</sup>,  
Ken-ichi Ishibashi, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, and Kei Takahashi<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup>Toho University

**Questionnaire Survey of Diabetic Skin Complications During the Seminar for Patients**

*Pharmacometrics*, **97**, 91–95 (2019)

**Naoto Sugawara<sup>\*</sup>, Naohito Ohno, Tomomi Kaneko<sup>\*</sup>, and Kazuyuki Namai<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup>Japanese Red Cross Saitama Hospital

---

**総 説**


---

田島 克哉

真菌感染症に対するキングアガリクスの可能性

*Mvm*, **28**, 103–106 (2019)

安達 禎之, 菅野 峻史, 平塚 理恵, 大野 尚仁

スギ花粉に内在する  $\beta$ -グルカンの自然免疫活性化作用と抗体産生促進作用

アレルギーの臨床, **40**, 58–62 (2020)

---

**学会発表記録**


---

**■ 国際学会**
**Carbohydrate Bioengineering Meeting – Toulouse 2019**

2019年5月 Toulouse, France

R. Kakutani, M. Yanase, S. Hokari, Y. Terada, D. Yama-naka, Y. Adachi, N. Ohno, and T. Kuriki

Enzymatic synthesis of Glucan Dendrimer (GD) and its ap-plication for drug delivery carriers

**25th International Symposium on Glycoconjugates**

2019年8月 Milan, Italy

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

Characterization of new anti-mouse Dectin-1 monoclonal antibody

**The 10th International Medicinal Mushroom Conference**

2019年9月 Nantong, China

N. Ohno

Role of  $\beta$ -glucan in innate and acquired immunity

**The 7th International Conference on Food Factors (ICoFF2019)**

2019年12月 Kobe, Japan

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

Application of  $\beta$ -glucan-binding proteins for measuring the  $\beta$ -glucan content of food materials

**■ 国内学会**
**第73回 日本栄養・食糧学会大会**

2019年5月 於 静岡

石橋 健一, 青江誠一郎, 瀬瀬 琴音, 山中千恵美, 西岡満智子, 大中 信輝, 西田 典永, 高橋 円, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁

ユーグレナ EOD-1 株由来パラミロン摂取マウスにおける抗 $\beta$ -グルカン抗体価の検討

**第40回 関東医真菌懇話会学術集会**

2019年6月 於 東京

- 加藤 剛志, 安達 禎之, 鉄井 絢子, 石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁  
 $\beta$ -グルカンによる Dectin-1 発現単核食細胞の CD83 発現誘導に関する研究 (一般演題  
 会長特別賞)
- 前田 直樹, 安達 禎之, 曾田 将大, 鉄井 絢子, 石橋 健一, 山中 大輔, 岩倉洋一郎, 大野 尚仁  
 新たに樹立したマウス Dectin-1 モノクローナル抗体の反応性に関する検討
- 井澤 駿, 安達 禎之, 鉄井 絢子, 山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁  
 Dectin-1 変異体発現マクロファージの  $\beta$ -グルカン反応性の解析
- 三野 浩美, 安達 禎之, 荒川有紀子, 茅野 雅広, 原 和夫, 石橋 健一, 山中 大輔, 大野 尚仁  
 薬局服薬指導における足白癬症に関するアンケート調査研究
- 石橋 健一, 山田 庸子, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁  
 ヒト抗  $\alpha$ -1,3-glucan 抗体の *Aspergillus* 菌体への反応性の検討

**第68回 日本アレルギー学会学術大会**

2019年6月 於 東京

- 菅野 峻史, 安達 禎之, 平塚 理恵, 岩倉洋一郎, 大野 尚仁  
 スギ花粉中の  $\beta$ -1,3-glucan 局在と自然免疫賦活化作用

**第35回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会**

2019年7月 於 横浜

- 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構造特性と薬剤キャリアとしての有効性評価

**第63回 比較統合医療学会学術大会**

2019年8月 於 東京

- 田島 克哉, 元井 章智, 元井 里奈, 北原 淳子  
 露地栽培アガリクス (KA21 株) の真菌感染症に対する効果 (学会長賞)

**第30回 日本生体防御学会学術総会**

2019年9月 於 福岡

- 菅野 峻史, 安達 禎之, 平塚 理恵, 岩倉洋一郎, 大野 尚仁  
 スギ花粉中 1,3- $\beta$ -glucan による抗原特異的免疫グロブリン産生誘導作用

**第92回 日本生化学学会大会**

2019年9月 於 横浜

- 安達 禎之  
 (1  $\rightarrow$  3)- $\beta$ -グルカンの免疫賦活作用におけるデクチン-1 の影響

**第63回 日本医真菌学会総会・学術集会**

2019年10月 於 千葉

- 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  $\beta$ -mannan 合成酵素欠損型 *C. albicans* に対するヒト免疫グロブリンおよび  
 単核食細胞反応性の検討

石橋 健一, 望月優美子, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁  
*Aspergillus* 細胞壁  $\alpha$ -1,3-glucan による白血球活性化作用

### 第 39 回 日本川崎病学会・学術集会

2019 年 10 月 於 東京

大野 尚仁, 柳井 千穂  
 臨床分離カンジダ酵母由来多糖画分によるマウス血管炎の惹起  
 柳井 千穂, 大野 尚仁  
 CAWS 血管炎の病態におけるマウス飼料の影響

### 第 13 回 日本薬局学会学術総会

2019 年 10 月 於 神戸

柏木 友美, 三野 浩美, 安達 禎之, 荒川有紀子, 茅野 雅広, 原 和夫, 石橋 健一, 山中 大輔,  
 大野 尚仁  
 服薬指導時の足白癬に関する情報提供は特定の疾患患者において介入効果が期待できる  
 (ポスター優秀賞)

### 第 25 回 MPO 研究会

2019 年 11 月 於 東京

大野 尚仁, 田中 宏明, 柳井 千穂, 三浦 典子, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大西 宏明  
 カンジダ株の熱水抽出多糖画分の血管炎惹起活性の比較  
 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 抗体投与の有効性

### 日本農芸化学会 2020 年度大会

2020 年 3 月 於 福岡

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 株の長期摂取における影響

### 日本薬学会 第 140 年会

2020 年 3 月 於 京都

石坂 捺美, 石橋 健一, 佐野 瑞帆, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁  
 野生型および  $\beta$ -mannan 合成酵素欠損型 *C. albicans* に対するヒト免疫グロブリンおよび  
 食細胞反応性の検討  
 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁  
 機能改変型エンド  $\beta$ -1,6-グルカナーゼを用いた真菌感染症新規診断法の開発  
 高浜亜季子, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁  
 血中  $\beta$ -1,6-glucan 測定におけるヒト検体前処理法の検討  
 後藤 佳世, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁  
 新規  $\beta$ -1,6-グルカン特異的検出法におけるアスペルギルス菌体外多糖の反応性評価  
 中島 大智, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大野 尚仁  
 $\beta$ -1,6-glucan 特異的検出に用いる機能改変  $\beta$ -1,6-glucanase の作製と評価  
 山中 優弥, 畔蒜祐一郎, 石橋 健一, 山中 大輔, 安達 禎之, 大野 尚仁  
*Aspergillus* 抗真菌感受性への感染症治療薬の影響

- 金 昌玟, 菅野 峻史, 安達 禎之, 山中 大輔, 石橋 健一, 岩倉洋一郎, 大野 尚仁  
スギ花粉による Dectin-1 を介した樹状細胞成熟化への影響の検討
- 木村 博昭, 安齋 文弥, 唐澤 直義, 駒田 敬則, 鎌田 諒, 笠原 忠, 三浦 典子, 大野 尚仁,  
高橋 将文  
CAWS 誘導川崎病様マウス血管炎におけるインフラマソームの役割
- 柳生 菜摘, 辻 優菜, 永田 絵里, 大村友記菜, 北沢 望美, 安達 禎之, 大野 尚仁, 矢野 玲子,  
一柳 幸生, 竹谷 孝一, 青柳 裕  
インターロイキン-1 $\beta$  産生阻害活性 CJ-14877 トランスポジションアナログの合成 (2)
- 北條 里緒, 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  
マウスの抗 OVA 抗体産生へのパラミロン摂取の影響

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 第 40 回 女子栄養大学 栄養学講座エキスパートスクエア 2019

2019 年 7 月 於 東京  
大野 尚仁

微生物による免疫制御と栄養学

### $\beta$ -グルカン協議会 設立 10 周年記念講演会

2019 年 8 月 於 東京  
大野 尚仁

真菌  $\beta$ -グルカンの構造と機能

### 第 63 回 日本医真菌学会総会・学術集会

2019 年 10 月 於 千葉  
安達 禎之 (座長)

若手研究者による英語によるシンポジウム

## 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 文明 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

### Isolation of Multidrug-resistant *Haemophilus influenzae* Harboring Multiple Exogenous Genes from a Patient Diagnosed with Acute Sinusitis

*J Infect Chemother*, 25, 385–387 (2019)

Naoki Hara, Takeaki Wajima, Shoji Seyama, Emi Tanaka, Atsuko Shirai\*, Meiwa Shibata\*, Yoshiaki Natsume\*, Hiroyuki Shiro\*, and Norihisa Noguchi

\*Yokohama Rosai Hospital

### Evaluation of *in Vitro* Bactericidal Activity of 1.5% Olanexidine Gluconate, a Novel Biguanide Antiseptic Agent

*Biol Pharm Bull*, 42, 512–515 (2019)

Shoji Seyama, Hisae Nishioka\*, Hidemasa Nakaminami, Keisuke Nakase, Takeaki Wajima, Akifumi Hagi\*, and Norihisa Noguchi

\*Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc.

**Identification and Detection of USA300 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Clones with a Partial Deletion in the *ccrB2* Gene on the Type IV SCC<sub>mec</sub> Element**

*Diagn Microbiol Infect Dis*, **94**, 86–87 (2019)

Shunsuke Takadama, Hidemasa Nakaminami, Takemasa Takii\*, and Norihisa Noguchi

\*Japan Anti-Tuberculosis Association

**Emergence of *Haemophilus influenzae* with Low Susceptibility to Quinolones and Persistence in Tosufloxacin Treatment**

*J Glob Antimicrob Resist*, **18**, 104–108 (2019)

Emi Tanaka, Naoki Hara, Takeaki Wajima, Shoko Ochiai, Shoji Seyama, Atsuko Shirai\*, Meiwa Shibata\*, Hiroyuki Shiro\*, Yoshiaki Natsume\*, and Norihisa Noguchi

\*Yokohama Rosai Hospital

**Clonal Change of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Patients with Impetigo in Kagawa, Japan**

*J Dermatol*, **46**, 301–307 (2019)

Nao Sasai, Hidemasa Nakaminami, Manami Iwasaki, Miku Iwao, Kotaro Misegawa, Mikiko Hasui\*<sup>1</sup>, Minoru Sato\*<sup>1</sup>, Shinji Yamamoto\*<sup>1</sup>, Tomoko Yoshida\*<sup>1</sup>, Takashi Asano\*<sup>1</sup>, Mitsura Senoue\*<sup>1</sup>, Makami Ikeda\*<sup>1, 2</sup>, and Norihisa Noguchi

\*<sup>1</sup>Takamatsu Dermatological Research Group, \*<sup>2</sup>Takamatsu Red Cross Hospital

**Shiunko and Chuoko, Topical Kampo Medicines, Inhibit the Expression of *gehA* Encoding the Extracellular Lipase in *Cutibacterium acnes***

*J Dermatol*, **46**, 308–313 (2019)

Keisuke Nakase, Ayaka Tashiro, Tetsuya Yamada, Hideaki Ikoshi, and Norihisa Noguchi

**Decreased Prevalence of *qacA*-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Hospitalized Patients in Tokyo, Japan**

*Microb Drug Resist*, **25**, 1032–1040 (2019)

Eri Miyajima, Dai Harada, Hidemasa Nakaminami, Yoshinobu Kitamura\*, Taku Tamura\*, Takashi Kawakubo\*, and Norihisa Noguchi

\*The Jikei University Hospital

**Fast-acting Bactericidal Activity of Olanexidine Gluconate Against *qacA/B*-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus***

*J Med Microbiol*, **68**, 957–960 (2019)

**Hidemasa Nakaminami, Shunsuke Takadama, Miki Okita,  
Mari Sasaki, and Norihisa Noguchi**

**Impact of the Introduction of a 13-Valent Pneumococcal Vaccine on Pneumococcal Serotypes in Non-invasive Isolates from 2007 to 2016 at a Teaching Hospital in Japan**

*J Med Microbiol*, **68**, 903–909 (2019)

**Shiori Suzuki, Ryuji Osato, Takeaki Wajima, Taisuke Hasebe, Haruna Ishikawa,  
Hikari Mitsumori, Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi**

**Earlier Generation Quinolones Can Be Useful in Identifying *Haemophilus influenzae* Strains with Low Susceptibility to Quinolone Isolated from Paediatric Patients**

*J Med Microbiol*, **68**, 1227–1232 (2019)

**Emi Tanaka, Takeaki Wajima, and Norihisa Noguchi**

**Relationship Between Quinolone Use and Resistance of *Staphylococcus epidermidis* in Patients with Acne Vulgaris**

*J Dermatol*, **46**, 782–786 (2019)

**Keisuke Nakase, Aoi Yoshida, Hikaru Saita, Nobukazu Hayashi<sup>\*1</sup>, Setsuko Nishijima<sup>\*2</sup>,  
Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi**

<sup>\*1</sup>Toranomon Hospital, <sup>\*2</sup>Nishijima Skin Clinic

**An Outbreak of Severe Infectious Diseases Caused by Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 Clone Among Hospitalized Patients and Nursing Staff in a Tertiary Care University Hospital**

*J Infect Chemother*, **26**, 76–81 (2020)

**Takehito Kobayashi<sup>\*1</sup>, Hidemasa Nakaminami, Hiroshi Ohtani<sup>\*2</sup>, Kanako Yamada<sup>\*3</sup>,  
Yutaka Nasu<sup>\*3</sup>, Shunsuke Takadama, Norihisa Noguchi,  
Takeshi Fujii<sup>\*3</sup>, and Tetsuya Matsumoto<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Tokyo Medical University Hospital, <sup>\*2</sup>Tachikawa Sogo Hospital,

<sup>\*3</sup>Tokyo Medical University

**Glyceraldehyde-3-phosphate Dehydrogenase of *Mycoplasma pneumoniae* Induces Infection-related Glomerulonephritis**

*Clin Nephrol*, **92**, 263–272 (2019)

Daishi Hirano<sup>\*1</sup>, Takashi Oda<sup>\*2</sup>, Akira Ito<sup>\*1</sup>, Akifumi Yamada<sup>\*1</sup>, Daisuke Kakegawa<sup>\*1</sup>, Saori Miwa<sup>\*1</sup>, Chisato Umeda<sup>\*1</sup>, Yoichi Takemasa<sup>\*1</sup>, Ai Tokunaga<sup>\*1</sup>, Takeaki Wajima, Hidemasa Nakaminami, Norihisa Noguchi, and Hiroyuki Ida<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>The Jikei University, <sup>\*2</sup>Tokyo Medical University

**$\beta$ -Lactamase-non-producing Ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* Is Acquiring Multidrug Resistance**

*J Infect Public Health*, **13**, 497–501 (2020)

Shogo Yamada, Shoji Seyama, Takeaki Wajima, Yuna Yuzawa, Masumi Saito, Emi Tanaka, and Norihisa Noguchi

**Transferable Multidrug Resistance Plasmid Carrying a Novel Macrolides-clindamycin Resistance Gene *erm*(50) in *Cutibacterium acnes***

*Antimicrob Agents Chemother*, **64**, e01810–19 (2020)

Sae Aoki, Keisuke Nakase, Hidemasa Nakaminami, Takeaki Wajima, Nobukazu Hayashi\*, and Norihisa Noguchi

\*Toranomon Hospital

**Combination Effects of Modified Gingyo-san Extract and Antimicrobial Agents**

*Eur J Integr Med*, **33**, 101016 (2020)

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

**First Report of Fatal Infection Caused by Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 Clone in a Collegiate Athlete**

*J Microbiol Antimicrob*, **3**, 78–82 (2020)

Ryohei Yokomori<sup>\*1</sup>, Junya Tsurukiri<sup>\*1</sup>, Mariko Moriya<sup>\*1</sup>, Hiroshi Yamanaka<sup>\*1</sup>, Takehito Kobayashi<sup>\*1</sup>, Hidemasa Nakaminami, Shunsuke Takadama, Norihisa Noguchi, Tetsuya Matsumoto<sup>\*2</sup>, and Takao Arai<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo Medical University, <sup>\*2</sup>Tokyo Medical University Hospital

**First Outbreak of *Haemophilus influenzae* Clone ST422 with Low Susceptibility to Quinolones in Paediatric Patients in Japan**

*J Med Microbiol*, 69, 239–243 (2020)

Emi Tanaka, Takeaki Wajima, Naoki Hara, Atsuko Shirai\*, Meiwa Shibata\*, Hiroshi Shiro\*, and Norihisa Noguchi

\*Yokohama Rosai Hospital

**Changes in Epidemiologic Characteristics and Antimicrobial Resistance of *Streptococcus pyogenes* Isolated over 10 Years from Japanese Children with Pharyngotonsillitis**

*J Med Microbiol*, doi: 10.1099/jmm.0.001158 (2020)

Kimiko Ubukata\*<sup>1</sup>, Takeaki Wajima, Miyuki Morozumi\*<sup>1</sup>, Megumi Sakuma\*<sup>1</sup>, Takeshi Tajima\*<sup>2</sup>, Keita Matsubara\*<sup>3</sup>, Koju Itahashi\*<sup>4</sup>, and Satoshi Iwata\*<sup>1</sup>

\*<sup>1</sup>Keio University, \*<sup>2</sup>Hakujikai Memorial Hospital,

\*<sup>3</sup>Hiroshima City Funairi Citizens Hospital, \*<sup>4</sup>Meiji Seika Pharma

---

## 総 説

---

中南 秀将, 野口 雅久

微生物学的見地から考える, 移植組織保存液に加えるべき抗菌薬

*Organ Biol*, 27, 7–19, (2020)

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### FEMS 2019

2019年7月 Glasgow, Scotland

K. Nakase, R. Midorikawa, K. Yamasaki, S. Aoki, and N. Noguchi

*Cutibacterium acnes* phylogenetic type IB and II isolated from patients with non-acne diseases exhibit high-level biofilm formation

#### 31st ICC – 4th GCCMID 2019

2019年11月 Dubai, UAE

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

Dissemination of diverse Panton–Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Japan

## ■ 国内学会

## 第 92 回 日本細菌学会総会

2019 年 4 月 於 札幌

高玉 駿介, 中南 秀将, 野口 雅久

本邦で分離された PVL 陽性 MRSA の遺伝子型とその特徴

青木 沙恵, 中瀬 恵亮, 林 伸和, 野口 雅久

Transconjugation of Tn5432 containing *erm(X)* among *Cutibacterium acnes* strains

## 第 67 回 日本化学療法学会総会

2019 年 5 月 於 東京

原 直己, 輪島 丈明 城 裕之, 野口 雅久

キノロン低感受性インフルエンザ菌の出現と抗菌薬治療への影響

中南 秀将, 輪島 丈明, 野口 雅久

Borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* (BORSA) の oxacillin 低感受性化機構

## 第 10 回 女性健康科学研究会

2019 年 6 月 於 大阪

中瀬 恵亮

全国の皮膚科クリニックを受診したニキビ患者由来アクネ菌の疫学調査～薬剤耐性アクネ菌の保菌とニキビ重症度との関連性～

## 第 118 回 日本皮膚科学会総会

2019 年 6 月 於 名古屋

青木 沙恵, 中瀬 恵亮, 林 伸和, 野口 雅久

ざ瘡患者における抗菌薬使用と薬剤耐性アクネ菌出現の関連性

中瀬 恵亮, 田代 絢香, 山田 哲也, 猪越 英明, 野口 雅久

ざ瘡治療における漢方薬の抗アクネ菌作用の検討

## MRSA フォーラム 2019

2019 年 7 月 於 東京

金子 寛, 中南 秀将, 小澤 昂佑, 輪島 丈明, 野口 雅久

USA300 clone の biofilm に対する抗 MRSA 薬の効果 (優秀ポスター賞)

## 第 31 回 微生物シンポジウム

2019 年 8 月 於 京都

青木 沙恵, 中瀬 恵亮, 野口 雅久

*Cutibacterium acnes* における外来性 clindamycin 耐性遺伝子の獲得機構輪島 丈明, Helena Bergsten, Ulrich Schwarz-Linek, Mattias Svensson, 野口 雅久,  
Anna Norrby-Teglund

A 群レンサ球菌の M3 タンパクとコラーゲンの結合はバイオフィルム形成を亢進させる

高玉 駿介, 中南 秀将, 野口 雅久

PVL 陽性 MRSA の流行と院内型 MRSA の変化

### 第 8 回 医薬工シンポジウム

2019 年 8 月 於 東京

中南 秀将, 金子 寛, 小澤 昂佑, 輪島 丈明, 野口 雅久

高病原性メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) のバイオフィームに対する抗 MRSA 薬の効果

### 第 66 回 日本化学療法学会東日本支部総会

2019 年 10 月 於 仙台

中南 秀将, 野口 雅久

市中における USA300 clone の流行状況

輪島 丈明, 田中 愛海, 野口 雅久

オールドキノロン系薬ディスクを用いたキノロン低感受性 *H. influenzae* の簡易検出法

### 第 93 回 日本細菌学会総会

2020 年 2 月 於 名古屋

K. Nakase, R. Midorikawa, K. Yamasaki, and N. Noguchi

*Cutibacterium acnes* IB and II isolated from non-acne patients exhibit high-level biofilm formation

中南 秀将, 高玉 駿介, 野口 雅久

本邦で分離される MRSA の変遷

### 日本薬学会 第 140 年会

2020 年 3 月 於 京都

川崎日菜子, 中南 秀将, 高玉 駿介, 福田 夏稀, 野口 雅久

病院で分離される MRSA の流行型と抗菌薬感受性の推移

大羽 峻太, 中瀬 恵亮, 野口 雅久

ざ瘡治療における過酸化ベンゾイルの殺菌メカニズム解析

白井さくら, 中瀬 恵亮, 野口 雅久

歯周病原菌に対する生薬製剤の増殖抑制作用およびバイオフィーム形成抑制作用

横山 翔, 輪島 丈明, 中南 秀将, 野口 雅久

*Enterococcus faecalis* は皮膚感染症の起因菌となりうるか

吉田 拓真, 中南 秀将, 野口 雅久

多剤排出ポンプ遺伝子 *qacA/B* 陽性黄色ブドウ球菌の膿瘍内増殖

金井 美樹, 中南 秀将, 小澤 和也, 野口 雅久

市中における強毒型 MRSA の特徴と流行状況

溝井 幸生, 輪島 丈明, 田中 愛海, 原 直己, 野口 雅久

キノロン低感受性 *Haemophilus influenzae* 株に対する各種抗菌薬の殺菌効果

佐藤 智見, 中南 秀将, 高玉 駿介, 野口 雅久

細菌芽胞に対する各種消毒薬の効果

山下香奈枝, 輪島 丈明, 松澤 茜, 野口 雅久

肺炎球菌における成人および小児由来株のワクチン導入による莢膜型の変遷

- 村澤 康平, 中南 秀将, 宮嶋 英里, 野口 雅久  
抗菌薬の選択圧による MRSA 流行株の変化
- 筒井 美帆, 中瀬 恵亮, 野口 雅久  
感染症原因菌として分離されたアクネ菌の遺伝子型とバイオフィーム形成能
- 内野加奈子, 中南 秀将, 山田 哲也, 猪越 英明, 野口 雅久  
当帰飲子による黄色ブドウ球菌の病原性減弱効果
- 百瀬 由以, 輪島 丈明, 野口 雅久  
生薬製剤がもつ抗菌活性の新規スクリーニング法の開発
- 福元 彩菜, 中瀬 恵亮, 青木 沙恵, 野口 雅久  
ざ瘡の抗菌薬治療による皮膚細菌の薬剤耐性化への影響
- 齋藤 麻純, 輪島 丈明, 田中 愛海, 野口 雅久  
インフルエンザ菌はキノロン低感受性化傾向である
- 小泉 珠理, 中瀬 恵亮, 野口 雅久  
臨床分離 *Cutibacterium avidum* の特徴と型別の解析

---

## 講演会発表記録, その他

---

### Acne Forum in 八戸

2019年4月 於 青森  
野口 雅久  
アクネ菌の薬剤耐性について

### 尋常性ざ瘡講演会

2019年5月 於 神戸  
中瀬 恵亮  
薬剤耐性アクネ菌の現状～抗菌薬を有効に使うには～

### 町田市皮膚科医会学術講演会

2019年5月 於 東京  
野口 雅久  
アクネ菌の薬剤耐性について

### 第1回 抗菌化学療法・感染制御専門薬剤師養成研究会基礎コース

2019年6月 於 東京  
輪島 丈明  
病原微生物を見る—グラム染色の原理と観察—

### 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

2019年6月 於 東京  
中南 秀将  
病原体から見た抗菌薬の選択

**ざ瘡治療講演会**

2019年6月 於 福島

野口 雅久

アクネ菌の薬剤耐性について

**MRSA フォーラム 2019**

2019年7月 於 東京

中南 秀将, 野口 雅久

MRSA の変遷—10年間で大きく変化した日本の現状—

**第 43 回 日本小児皮膚科学会学術大会**

2019年7月 於 さいたま

野口 雅久

薬剤耐性アクネ菌が分離されやすいざ瘡患者は？

**第 213 回 愛知県皮膚科医会例会**

2019年7月 於 名古屋

野口 雅久

アクネ菌の薬剤耐性について

**第 3 回 ATAC フォーラム**

2019年9月 於 東京

野口 雅久

皮膚常在菌によるアクネ菌の増殖阻害作用と新規耐性菌

**Acne Advanced Medical Roundtable Discussion 2019**

2019年9月 於 大阪

中瀬 恵亮

薬剤耐性アクネ菌の現状～抗菌薬を有効に使うには～

**札幌市皮膚科医会例会**

2019年9月 於 札幌

野口 雅久

アクネ菌の薬剤耐性とその回避について

**北里アクネミーティング**

2019年9月 於 相模原

野口 雅久

アクネ菌の薬剤耐性について

**第 275 回 東京薬科大学卒後教育講座**

2019 年 10 月 於 東京

中南 秀将

今、全ての薬剤師に知ってもらいたい薬剤耐性 (AMR) 対策  
～病原体と抗菌薬の特徴を知る～

**抗菌化学療法・感染制御専門薬剤師養成講習会**

2019 年 11 月 於 東京

野口 雅久

知っておくべき微生物と抗微生物薬の基本

**第 83 回 日本皮膚科学会東京・東部合同学術大会**

2019 年 11 月 於 東京

野口 雅久

薬剤耐性アクネ菌が分離されやすすぎ患者は？

**長久手皮膚科セミナー**

2019 年 11 月 於 愛知

中瀬 恵亮

薬剤耐性アクネ菌の現状～抗菌薬を有効に使うには～

**都立病院関連施設薬剤師会 感染制御研究会**

2020 年 1 月 於 東京

中南 秀将

薬剤師が知っておくべき細菌と抗菌薬の基礎知識

**アクネフォーラム in Miyagi**

2020 年 2 月 於 仙台

野口 雅久

アクネ菌の薬剤耐性について

**Acne Forum**

2020 年 2 月 於 東京

野口 雅久

アクネ菌の薬剤耐性について

**日本薬学会 第 140 年会**

2020 年 3 月 於 京都

中南 秀将

薬剤耐性 (AMR) 対策—薬学教育・研究現場での取り組み—

## 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：濱田 圭佑

### ◆ 研究内容 ◆

当教室は薄い膜状の細胞外マトリックスである基底膜、およびその主要タンパク質であるラミニンに着目し、研究を行っている。ラミニンは細胞接着を介して細胞の様々な生命活動をコントロールしている。我々は、組換えタンパク質や合成ペプチドを用いてラミニンの機能解明を行うとともに、ラミニン受容体に特異的に作用する組換えタンパク質や合成ペプチドの医療応用を目指して以下の研究を推進している。

#### 1. ラミニンの機能解明研究：

ラミニンのアミノ酸配列を網羅する合成ペプチドのスクリーニングにより、ラミニン分子内の細胞接着部位・生物活性部位の同定を行うとともに、新たなシーズとなる機能性ペプチドの探索を行っている。また、ラミニンが関与するネフローゼ症候群、筋ジストロフィー、表皮水疱症などの遺伝情報から、その発症メカニズムの解明および治療戦略の探索を行っている。

#### 2. 再生医療に応用可能な人工細胞外マトリックスの創製：

高分子多糖類で形成した膜やゲルにラミニンペプチドを結合させることでペプチド-多糖マトリックスを作製し、二次元および三次元培養実験により生物活性を評価している。将来的には細胞移植や創傷治癒実験を行い、再生医療への有用性を評価する予定である。

#### 3. 疾病治療を指向した合成ペプチドや組換えタンパク質を用いたプローブの開発：

細胞接着活性を有する合成ペプチドや組換えタンパク質を用いて細胞表面に特異的に結合するプローブの開発を目指している。その一例として、ラミニンの受容体の一つであるジストログリカンに特異的に結合するペプチドの探索やその構造活性相関を行い、筋疾患等への応用を目指している。共同研究により、ジストログリカン結合ペプチドの DDS への応用も行っている。

## 原 著

### Characterization of Dystroglycan Binding in Adhesion of Human Induced Pluripotent Stem Cells to Laminin-511 E8 Fragment

*Sci Rep*, **9**, 13037 (2019)

Yumika Sugawara, Keisuke Hamada, Yuji Yamada, Jun Kumai, Motoi Kanagawa<sup>\*1</sup>,  
Kazuhiro Kobayashi<sup>\*1</sup>, Tatsushi Toda<sup>\*2</sup>, Yoichi Negishi, Fumihiko Katagiri,  
Kentaro Hozumi, Motoyoshi Nomizu, and Yamato Kikkawa

<sup>\*1</sup>Kobe University, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo

### Semiquantitative Analysis of Virtual Histology Derived from Intravascular Ultrasound Images at Vascular Access Stenosis

*J Vasc Access*, **20**, 55-59 (2019)

Tetsuhiko Sato<sup>\*1</sup>, Yasuhiro Otsuka<sup>\*1</sup>, Yamato Kikkawa,  
Yoshiko Iwasaki<sup>\*2</sup>, and Masafumi Fukagawa<sup>\*3</sup>

<sup>\*1</sup>Nagoya Daini Red Cross Hospital, <sup>\*2</sup>Oita University, <sup>\*3</sup>Tokai University

**Disrupted Tubular Parathyroid Hormone/Parathyroid Hormone Receptor Signaling and Damaged Tubular Cell Viability Possibly Trigger Postsurgical Kidney Injury in Patients with Advanced Hyperparathyroidism**

*Clin Kidney J*, 12, 686-692 (2019)

**Tetsuhiko Sato<sup>\*1</sup>, Yamato Kikkawa, Suguru Yamamoto<sup>\*2</sup>, Yusuke Tanaka, Junichiro J. Kazama<sup>\*3</sup>, Yoshihiro Tominaga<sup>\*1</sup>, Toshihiro Ichimori<sup>\*1</sup>, Manabu Okada<sup>\*1</sup>, Takahisa Hiramitsu<sup>\*1</sup>, and Masafumi Fukagawa<sup>\*4</sup>**

<sup>\*1</sup>Nagoya Daini Red Cross Hospital, <sup>\*2</sup>Niigata University, <sup>\*3</sup>Fukushima Medical University, <sup>\*4</sup>Tokai University

**Development of Antibody-modified Nanobubbles Using Fc-region-binding Polypeptides for Ultrasound Imaging**

*Pharmaceutics*, 11, 283 (2019)

**Nobuhito Hamano, Sho Kamoshida, Yamato Kikkawa, Yusuke Yano, Tomomi Kobayashi, Yoko Endo-Takahashi, Ryo Suzuki<sup>\*1</sup>, Kazuo Maruyama<sup>\*1</sup>, Yuji Ito<sup>\*2</sup>, Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi**

<sup>\*1</sup>Teikyo University, <sup>\*2</sup>Kagoshima University

**Identification of Active Sequences in Human Laminin  $\alpha 5$  G Domain**

*J Pept Sci*, 25, e3218 (2019)

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

**Design of a Peptide-based Electronegative Hydrogel for the Direct Encapsulation, 3D Culturing, *in Vivo* Syringe-based Delivery, and Long-term Tissue Engraftment of Cells**

*ACS Appl Mater Interfaces*, 11, 34688-34697 (2019)

**Yuji Yamada<sup>\*1, 2</sup>, Nimit L. Patel<sup>\*3</sup>, Joseph D. Kalen<sup>\*3</sup>, and Joel P. Schneider<sup>\*2</sup>**

<sup>\*1</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*2</sup>National Cancer Institute, Frederick, USA,

<sup>\*3</sup>Leidos Biomedical Research Inc., Frederick, USA

**Electrostatically Driven Guanidinium Interaction Domains That Control Hydrogel-mediated Protein Delivery *in Vivo***

*ACS Cent Sci*, **5**, 1750–1759 (2019)

Stephen E. Miller<sup>\*1</sup>, Yuji Yamada<sup>\*1,2</sup>, Nimit L. Patel<sup>\*3</sup>, Ernesto Suarez<sup>\*3</sup>, Caroline Andrews<sup>\*1</sup>, Steven Tau<sup>\*1</sup>, Brian T. Luke<sup>\*3</sup>, Raul E. Cachau<sup>\*3</sup>, and Joel P. Schneider<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>National Cancer Institute, Frederick, USA, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences,

<sup>\*3</sup>Leidos Biomedical Research Inc., Frederick, USA

**Ubr1p-Cup9p-Ptr2p Pathway Involves in the Sensitivity to Readthrough Compounds Negamycin Derivatives in Budding Yeast**

*Biosci Biotechnol Biochem*, **83**, 1889–1892 (2019)

Keisuke Hamada, Akari Naito<sup>\*1</sup>, Yu Hamaguchi<sup>\*2</sup>, Yu Kanasaki<sup>\*2</sup>, Koji Kasahara<sup>\*2</sup>, Akihiro Taguchi, Noriko Omura, Yoshio Hayashi, and Takeo Usui<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>University of Tsukuba, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Agriculture

**New Negamycin-based Potent Readthrough Derivative Effective Against TGA-type Nonsense Mutations**

*ACS Med Chem Lett*, **10**, 1450–1456 (2019)

Keisuke Hamada, Noriko Omura, Akihiro Taguchi, Alireza Baradaran-Heravi<sup>\*</sup>, Masaya Kotake, Misaki Arai, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, Michel Roberge<sup>\*</sup>, and Yoshio Hayashi

<sup>\*</sup>University of British Columbia, Vancouver, Canada

**Fibulin-7 C-Terminal Fragment and Its Active Synthetic Peptide Suppress Choroidal and Retinal Neovascularization**

*Microvasc Res*, **129**, 103986 (2020)

Tomoko Ikeuchi<sup>\*1</sup>, Yogita Kanan<sup>\*2</sup>, Da Long<sup>\*2</sup>, Susana de Vega<sup>\*3</sup>, Kentaro Hozumi, Motoyoshi Nomizu, Peter A. Campochiaro<sup>\*2</sup>, and Yoshihiko Yamada<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>National Institute of Dental and Craniofacial Research, Bethesda, USA,

<sup>\*2</sup>Johns Hopkins University, Baltimore, USA, <sup>\*3</sup>Juntendo University

---

## 総説

---

吉川 大和, 山田 雄二, 濱田 圭佑, 野水 基義

Lutheran 血液型抗原の細胞接着分子としての役割  
血栓止血誌, **30**, 1–6 (2019)

Y. Negishi and M. Nomizu

Laminin-derived Peptides: Applications in Drug Delivery Systems for Targeting  
*Pharmacol Ther*, **202**, 91–97 (2019)

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

M. Nomizu

Cell Adhesion Research Based on Peptide Science  
*Peptide Science 2019*, 1–4, The Japanese Peptide Society (2020)

---

## 著書

---

濱田 圭佑, 野水 基義

“ラミニンの活性ペプチドを用いた人工基底膜の創製。” ペプチド創薬の最前線 The  
Frontier of Peptide Drug Discovery. 木曾 良明編, 木曾 良明監修, シーエムシー出版,  
2019, pp. 191–203

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### 19th Symposium for Gene · Design and Delivery

2019年5月 Chiba, Japan

E. Sasaki, Y. Hayashi, N. Hamano, K. Nirasawa, Y. Endo-Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and  
Y. Negishi

Development of laminin- $\alpha$ 2 chain-derived peptide-modified lipid nanoparticles for  
muscle targeting delivery system

#### 26th American Peptide Symposium and 11th International Peptide Symposium

2019年6月 Monterey, USA

N. Omura, K. Hamada, A. Taguchi, M. Arai, K. Shimano, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi  
SAR study of negamycin derivative focused on the 3-amino position for potent  
readthrough activity

### **The 3rd Workshop for Japan–Korea Young Scientists on Pharmaceutics**

2019年7月 Chiba, Japan

K. Nirasawa, Y. Naraki, K. Hamada, F. Katagiri, Y. Endo–Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of gene delivery system by enhancing endosomal escape of muscle targeting polyplex

E. Sasaki, Y. Hayashi, Y. Kimura, N. Hamano, K. Nirasawa, T. Sakai, T. Miura, Y. Endo–Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of muscle targeting liposomes for systemic administration delivery system (Best Poster Award)

### **ASMB/Vanderbilt 2019 Workshop on Basement Membranes**

2019年7月 Nashville, USA

Y. Kikkawa, J. Y. Kaimori, T. Namba, A. Okazaki, K. Kobayashi, A. Tanigawa, Y. Kotani, Y. Uno, M. Tomoji, N. Ichimaru, K. Sekiguchi, A. Nakaya, S. Takahara, M. Nomizu, and Y. Isaka

Human LAMA5 mutation associated with focal segmental glomerulosclerosis

### **The 6th International Symposium on Bioimaging & The 28th Annual Meeting of the Bioimaging Society**

2019年9月 Tokyo, Japan

N. Hamano, Y. Yano, Y. Kikkawa, T. Kobayashi, Y. Endo–Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development and evaluation of antibody–modified nanobubbles using Fc binding polypeptides for tumor imaging

### **American Society of Cell Biology/European Molecular Biology Organization 2019 Meeting**

2019年12月 Washington DC, USA

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

Characterization of dystroglycan binding in adhesion of human induced pluripotent stem cells to laminin–511 E8 fragment

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

Identification and structure activity relationship study of an  $\alpha$ -Dystroglycan binding peptide from the laminin  $\alpha$ 2 chain LG4–5 modules

F. Katagiri, M. Hashidume, N. Midorikawa, S. Hiraoka, K. Kimura, R. Takayanagi, K. Hozumi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Yamada

Identification of biologically active site in mouse laminin  $\alpha$ 3B chain N terminal region

K. Hozumi, C. Takahashi, H. Yamada, C. Uchiyama, A. Kobayashi, R. Hiraga, Y. Hayashi, and M. Nomizu

Cell adhesive peptide conjugated chitosan hydrogel as salivary gland cell culture scaffolds

## ■ 国内学会

## 日本薬剤学会 第34年会

2019年5月 於 富山

林 由浩, 佐々木愛理, 木村 優花, 葦沢 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評価

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

Fc 結合ペプチドを利用した抗体修飾ナノバブルの調製法の確立

榎木 侑子, 葦沢 慧, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一  
エンドソーム脱出能を付与した筋細胞指向性 polyplex による遺伝子デリバリーシステムの  
開発

## 第51回 日本結合組織学会学術大会

2019年5月 於 東京

吉川 大和, 菅原由美香, 濱田 圭佑, 山田 雄二, 熊井 準, 金川 基, 小林 千浩, 戸田 達史,  
根岸 洋一, 片桐 文彦, 保住健太郎, 野水 基義

ラミニン-511E8 領域由来のジストログリカン (DG) 結合ペプチドに対するヒト iPS 細胞の接着

## 第22回 生命化学研究会

2019年6月 於 北海道

濱田 圭佑, 張 光端, 山田 雄二, 吉川 大和, 野水 基義

ラミニン  $\alpha 2$  鎖 LG4-5 モジュールに着目した  $\alpha$ -ジストログリカン結合ペプチドの探索A. T. Truong, K. Hamada, Y. Yamada, H. Guo, Y. Kikkawa, C. Okamoto, J. A. MacKay, and M. Nomizu  
Elastin-like polypeptide-laminin  $\alpha 1$  chain peptide model as an extracellular matrix  
mimetic濱野 展人, 林 由浩, 佐々木愛理, 葦沢 慧, 片桐 文彦, 坂井 崇亮, 吉田 彰宏, 平島 真一,  
三浦 剛, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

ラミニン由来ペプチド修飾リポソームは筋ジストロフィー疾患における病変部位に集積する

## 生命化学研究会ポストコンファレンス

2019年6月 於 北海道

野水 基義, 山田 雄二, 濱田 圭佑, A. T. Truong

人工基底膜を創る

## 第35回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2019年7月 於 横浜

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

がん組織標的化ナノ粒子の開発を目的とした Fc 領域結合ポリペプチドを利用した抗体修飾法の開発

斐沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一  
エンドソーム脱出能を付与した筋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, 木村 優花, 斐沢 慧, 濱野 展人, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和,  
野水 基義, 根岸 洋一

A2G80 リポソームの全身循環を介した筋組織への移行性評価

#### 日本筋学会 第5回学術集会

2019年8月 於 東京

斐沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一  
エンドソーム脱出能を付与した筋指向性 polyplex による遺伝子デリバリーシステムの開発

佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 斐沢 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

筋組織へのターゲティング能を有する全身投与型ナノ DDS の開発 (Student's Awards 優秀賞)

#### 第51回 若手ペプチド夏の勉強会

2019年8月 於 北海道

吉田 智浩, 山田 雄二, 野水 基義

ペプチド修飾アガロースゲルを用いた三次元培養システムの開発

萩生田彩水, 小林 克徳, 山田 雄二, 野水 基義

両親媒性ペプチドによる疎水性基質表面の細胞接着性の制御 (ポスター発表部門優秀賞)

大熊 菜月, 濱田 圭佑, 松沼 真澄, 駒塚 理沙, 山田 雄二, 吉川 大和, 野水 基義

ラミニンに着目した $\alpha$ -ジストログリカン結合活性配列の探索

#### 第44回 製剤・創剤セミナー

2019年8月 於 神奈川

斐沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 富岡 花奈, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義,  
根岸 洋一

筋疾患遺伝子治療に向けた新規多機能性ペプチド・遺伝子ナノ粒子の開発 (Best Poster Presentation Award)

#### 遺伝子・デリバリー研究会 第19回夏期セミナー

2019年9月 於 京都

佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 斐沢 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

筋組織指向性ペプチドを用いた全身投与型ナノ粒子の開発と臓器移行性評価

#### 第63回 日本薬学会関東支部大会

2019年9月 於 東京

佐藤 大寛, 矢野 結友, 濱野 展人, 小林 知美, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 鈴木 亮,  
丸山 一雄, 根岸 洋一

抗体医薬搭載ナノ粒子の開発を目的としたFc領域結合ポリペプチドを利用した抗体修飾法に関する基礎的検討

富岡 花奈, 葦沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一

エンドソーム脱出能を備えたジストログリカン親和性ペプチドによる筋指向性遺伝子デリバリーシステムの開発 (優秀発表者賞(ポスター発表の部))

### 第56回 ペプチド討論会

2019年10月 於 東京

M. Nomizu

Lecture of Japan Peptide Society Award: Cell adhesion research based on peptide science

N. Omura, K. Hamada, A. Taguchi, K. Shimano, C. Sawada, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi  
Development of leucyl-3-*epi*-deoxyneogamycin derivative with a potent readthrough activity

K. Hamada, G. Zhang, Y. Yamada, Y. Kikkawa, and M. Nomizu  
Structure activity relationship study of an  $\alpha$ -dystroglycan binding peptide from the laminin  $\alpha$ 2 chain LG4-5 modules (Chemical Communication Poster Award)

G. Zhang, K. Hamada, Y. Yamada, Y. Kikkawa, and M. Nomizu  
Identification of  $\alpha$ -dystroglycan binding sequences in the laminin  $\alpha$ 2 chain LG4-5 modules

Y. Yamada, C. Yoshida, K. Hamada, Y. Kikkawa, and M. Nomizu  
Three-dimensional cell culture using laminin peptide-conjugated agarose hydrogels

K. Hozumi, C. Takahashi, H. Yamada, C. Uchiyama, A. Kobayashi, R. Hiraga, Y. Hayashi, and M. Nomizu  
Development of chitosan/dicarboxylic acid hydrogel with cell adhesive peptides as cell culture matrix

K. Nirasawa, K. Hamada, Y. Naraki, F. Katagiri, Y. Endo-Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi  
Laminin- $\alpha$ 2 chain derived peptide enable enhanced delivery of plasmid DNA to skeletal muscle cells

A. T. Truong, K. Hamada, Y. Yamada, H. Guo, Y. Kikkawa, C. Okamoto, J. A. MacKay, and M. Nomizu  
Characterization of elastin-like polypeptide-laminin  $\alpha$ 1 chain peptide in cell adhesion and spreading (Good Stone Award)

### 第37回 メディシナルケミストリーシンポジウム

2019年11月 於 東京

濱田 圭佑, 張 光端, 山田 雄二, 吉川 大和, 野水 基義

ラミニン  $\alpha$ 2 鎖由来  $\alpha$ -ジストログリカン結合ペプチドの同定とその構造活性相関研究

嶋野 慶樹, 濱田 圭佑, 大村 紀子, 田口 晃弘, 澤田 直志, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄  
高リードスルー活性を有するネガマイシン誘導体 TCP-1109 の創製とその活性評価

濱野 展人, 矢野 結友, 小林 知美, 佐藤 大寛, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 根岸 洋一

新規リンカーペプチドを利用した抗体搭載ナノ粒子の調製法の開発

**日本薬学会 第140年会**

2020年3月 於 京都

佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 菲沢 慧, 濱野 展人, 片桐 文彦, 三浦 剛, 吉川 大和,  
高橋 葉子, 野水 基義, 根岸 洋一

全身投与可能な筋組織指向性ペプチド修飾ナノ DDS の開発

山田 雄二, 吉田 智浩, 濱田 圭佑, 吉川 大和, 野水 基義

ラミニンペプチド修飾アガロースゲルを用いた3次元培養基材の創製

---

**講演会発表記録, その他**

---

**第1回 ファーマラボ EXPO 内 第1回 アカデミックフォーラム**

2019年7月 於 東京

吉川 大和

基底膜分子・ラミニンの機能解明からバイオマテリアルの創製へ

**第51回 若手ペプチド夏の勉強会**

2019年8月 於 北海道

山田 雄二

留学体験記「都落ちと呼ばれた町, Frederick での5年半」

**日本ペプチド学会市民フォーラム 2019**

「生命を支えるアミノ酸・ペプチド～知と癒しの科学～」

2019年10月 於 東京

野水 基義

ペプチドってどんなもの?何に使えるの?

**第5回 ダブル・ピークの会**

2019年11月 於 静岡

吉川 大和

ラミニン  $\alpha 5$  鎖 (Lama5) の変異による病態の解析

徳島大学 キャリアパスデザイン講義 特別講演会 薬学部を卒業して

2019年12月 於 徳島

野水 基義

人生は旅です, 研究も同じです

**231st IBB (Institute of Biomaterials and Bioengineering) Seminar**

2020年1月 於 東京

濱田 圭佑

 $\alpha$ -ジストログリカンに結合するラミニンペプチドの探索

## 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

### ◆ 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 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てきた。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 iPSC 細胞を樹立し解析することで本疾患の病態の解明を目指している。
- 3) **高尿酸血症の腎障害への影響**：健常者及び慢性腎臓病患者を対象として、高尿酸血症及び尿酸関連分子が腎障害の進行にどのように影響しているかを疫学的に検討している。
- 4) **腸管における尿酸排泄トランスポーターの機能解析**：腸管における尿酸排泄動態をリアルタイム観測し、尿酸降下薬投与による影響や 5/6 腎臓摘出ラットの尿酸排泄動態の変化を解析した。尿酸トランスポーターの mRNA 発現量との関連も併せて報告した。
- 5) **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を用いて腎機能障害への各種尿酸降下薬の緩和作用の雌雄差について検討した。緩和作用は雄で観測されたが雌では確認されなかった。
- 6) **水和イオン液体を場とした凝集体の再生**：不活化凝集タンパク質を高濃度に溶解し、リフォールディングを誘起する水和イオン液体の検討を行った。いくつかの系では活性の回復を確認した。
- 7) **高ホモシステイン血症の病態解析**：腎不全に伴う心血管疾患発症への心血管疾患の危険因子である高ホモシステイン血症の関与を代謝生化学的に検討している。慢性腎不全モデル動物を高メチオニン食で飼育し高ホモシステイン血症を合併させると、ホモシステインの代謝回転が低下することを見いだした。
- 8) **D 型アミノ酸の病態生理学的意義**：D-セリンによる腎障害発症に、その代謝物である 3-ヒドロキシビ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

### The Persistent Generalized Muscle Contraction in Siblings with Molybdenum Cofactor Deficiency Type A

*Neuropediatrics*, 50, 126–129 (2019)

Ayumi Yoshimura<sup>\*1</sup>, Tetsuya Kibe<sup>\*1</sup>, Hiroshi Hasegawa, Kimiyoshi Ichida, Eriko Koshimizu<sup>\*2</sup>, Satoko Miyatake<sup>\*2</sup>, Naomichi Matsumoto<sup>\*2</sup>, and Kenji Yokochi<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Seirei-Mikatahara General Hospital, <sup>\*2</sup>Yokohama City University

**Genome-wide Association Study Revealed Novel Loci Which Aggravate Asymptomatic Hyperuricaemia into Gout**

*Ann Rheum Dis*, **78**, 1430–1437 (2019)

Yusuke Kawamura<sup>\*1</sup>, Hirofumi Nakaoka<sup>\*2</sup>, Akiyoshi Nakayama<sup>\*1,3</sup>, Yukinori Okada<sup>\*4,5</sup>, Ken Yamamoto<sup>\*6</sup>, Toshihide Higashino<sup>\*1</sup>, Masayuki Sakiyama<sup>\*1</sup>, Toru Shimizu<sup>\*7,8</sup>, Hiroshi Ooyama<sup>\*9</sup>, Keiko Ooyama<sup>\*9</sup>, Mitsuo Nagase<sup>\*10</sup>, Yuji Hidaka<sup>\*11</sup>, Yuko Shirahama<sup>\*6</sup>, Kazuyoshi Hosomichi<sup>\*12</sup>, Yuichiro Nishida<sup>\*13</sup>, Ippei Shimoshikiryo<sup>\*14</sup>, Asahi Hishida<sup>\*15</sup>, Sakurako Katsuura-Kamano<sup>\*16</sup>, Seiko Shimizu<sup>\*1</sup>, Makoto Kawaguchi<sup>\*1</sup>, and Kimiyoshi Ichida, et al.

<sup>\*1</sup>National Defense Medical College, <sup>\*2</sup>National Institute of Genetics, <sup>\*3</sup>Japan Air Self-Defense Force, <sup>\*4</sup>Osaka University, <sup>\*5</sup>Riken Center for Integrative Medical Sciences, <sup>\*6</sup>Kurume University, <sup>\*7</sup>Midorigaoka Hospital, <sup>\*8</sup>Kyoto Industrial Health Association, <sup>\*9</sup>Ryugoku East Gate Clinic, <sup>\*10</sup>Nagase Clinic, <sup>\*11</sup>Akasaka Central Clinic, <sup>\*12</sup>Kanazawa University, <sup>\*13</sup>Saga University, <sup>\*14</sup>Kagoshima University, <sup>\*15</sup>Nagoya University, <sup>\*16</sup>University of Tokushima

**N-C Axially Chiral Compounds with an *ortho*-Fluoro Substituent and Steric Discrimination Between Hydrogen and Fluorine Atoms Based on a Diastereoselective Model Reaction**

*J Org Chem*, **84**, 3169–3175 (2019)

Asumi Iida<sup>\*1</sup>, Mizuki Matsuoka<sup>\*1</sup>, Hiroshi Hasegawa, Nicolas Vanthuyne<sup>\*2</sup>, Daniel Farran<sup>\*2</sup>, Christian Roussel<sup>\*2</sup>, and Osamu Kitagawa<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Shibaura Institute of Technology, <sup>\*2</sup>Aix Marseille University, Marseille, France

**Hydration States of Cholinium Phosphate-type Ionic Liquids as a Function of Water Content**

*Aust J Chem*, **72**, 392–399 (2019)

Yohsuke Nikawa<sup>\*1</sup>, Seiji Tsuzuki<sup>\*2</sup>, Hiroyuki Ohno<sup>\*1</sup>, and Kyoko Fujita

<sup>\*1</sup>Tokyo University of Agriculture and Technology,

<sup>\*2</sup>National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

**Effects of Charge Balance and Hydrophobicity of the Surface of Cytochrome *c* on the Distribution Behaviour in an Ionic Liquid/Buffer Biphasic System**

*Org Biomol Chem*, **17**, 7337–7341 (2019)

Kazuma Ikeda<sup>\*</sup>, Kyoko Fujita, Hiroyuki Ohno<sup>\*</sup>, and Nobuhumi Nakamura<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Tokyo University of Agriculture and Technology

**Electrochemical Analysis of Uric Acid Excretion to the Intestinal Lumen: Effect of Serum Uric Acid-lowering Drugs and 5/6 Nephrectomy on Intestinal Uric Acid Levels**

*PLoS ONE*, **14**, e0226918 (2019)

**Kyoko Fujita, Hiroki Yamada, Masahiro Iijima, and Kimiyoshi Ichida**

**Dysfunctional Missense Variant of OAT10/SLC22A13 Decreases Gout Risk and Serum Uric Acid Levels**

*Ann Rheum Dis*, **79**, 164–166 (2020)

**Toshihide Higashino<sup>\*1,2</sup>, Keito Morimoto<sup>\*3</sup>, Hirofumi Nakaoka<sup>\*4</sup>, Yu Toyoda<sup>\*3</sup>, Yusuke Kawamura<sup>\*1</sup>, Seiko Shimizu<sup>\*1</sup>, Takahiro Nakamura<sup>\*1</sup>, Kazuyoshi Hosomichi<sup>\*5</sup>, Akiyoshi Nakayama<sup>\*1</sup>, Keiko Ooyama<sup>\*6</sup>, Hiroshi Ooyama<sup>\*6</sup>, Toru Shimizu<sup>\*7</sup>, Miki Ueno<sup>\*1</sup>, Toshimitsu Ito<sup>\*8</sup>, Takashi Tamura<sup>\*9</sup>, Mariko Naito<sup>\*9</sup>, Hiroshi Nakashima<sup>\*1</sup>, Makoto Kawaguchi<sup>\*1</sup>, Mikiya Takao<sup>\*1</sup>, Yosuke Kawai<sup>\*10</sup>, Naoki Osada<sup>\*2</sup>, Kimiyoshi Ichida, Ken Yamamoto<sup>\*11</sup>, Hiroshi Suzuki<sup>\*3</sup>, Nariyoshi Shinomiya<sup>\*1</sup>, Ituro Inoue<sup>\*4</sup>, Tappei Takada<sup>\*3</sup>, and Hirotaka Matsuo<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>National Defense Medical College, <sup>\*2</sup>Hokkaido University, <sup>\*3</sup>The University of Tokyo Hospital,

<sup>\*4</sup>National Institute of Genetics, <sup>\*5</sup>Kanazawa University, <sup>\*6</sup>Ryugoku East Gate Clinic,

<sup>\*7</sup>Midorigaoka Hospital, <sup>\*8</sup>Self-Defense Forces Central Hospital, <sup>\*9</sup>Nagoya University,

<sup>\*10</sup>National Center for Global Health and Medicine, <sup>\*11</sup>Kurume University

---

## 総説

---

K. Aksoy, M. Koyun, K. Ichida, E. Comak, and S. Akman

Renal Stone and Chronic Kidney Failure Associated with Hypouricemia: Questions and Answers

*Pediatr Nephrol*, **34**, 1223–1227 (2018)

A. Nakayama, H. Matsuo, A. Ohtahara, K. Ogino, M. Hakoda, T. Hamada, M. Hosoyamada, S. Yamaguchi, I. Hisatome, K. Ichida, and N. Shinomiya

Clinical Practice Guideline for Renal Hypouricemia (1st Edition)

*Hum Cell*, **32**, 83–87 (2019)

市田 公美

新しい『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン』を読み解く 高尿酸血症・痛風の常識診断と治療, **107**, 1449–1456 (2019)

市田 公美

高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン改訂一関連する診療ガイドラインにおける高尿酸血症の位置づけ—腎性低尿酸血症診療ガイドライン  
高尿酸血症と痛風, **27**, 108–113 (2019)

市田 公美

尿酸代謝と高尿酸血症・痛風  
臨床栄養, **135**, 156–162 (2019)

---

 著 書
 

---

市田 公美

高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版 ダイジェスト・ポケット版.  
ガイドライン改訂委員会編. 第3版, 診断と治療社, 2019

---

 学会発表記録
 

---

## ■ 国際学会

**18th Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man**

2019年6月 Lyon, France

- T. Takada, K. Morimoto, T. Yamamoto, Y. Toyoda, H. Matsuo, K. Ichida, and H. Suzukia  
Urate transporter ABCG2 is a physiological exporter of uremic toxin indoxyl sulfate and a crucial factor influencing CKD progression
- A. Nakayama, H. Matsuo, A. Ohtahara, K. Ogino, M. Hakoda, T. Hamada, M. Hosoyamada, S. Yamaguchi, I. Hisatome, K. Ichida, and N. Shinomiya  
Introduction of “clinical practice guideline for renal hypouricemia”
- M. Hosoyamada, N. H. Tomioka, T. Ohtsubo, and K. Ichida  
Rescue of *Xor* knockout mouse with high HPRT activity by NAD<sup>+</sup> supplementation
- I. Sebesta, D. Miyamoto, B. Stiburkova, S. Blahova, R. Malik, K. Okamoto, and K. Ichida  
Modified forearm ischemic test in hypouricemic patients

**Asia-Pacific Gout Consortium 3rd Annual Meeting**

2019年7月 Tokyo, Japan

- H. Matsuo, N. Shinomiya, and K. Ichida  
Progress in our genetic analysis of urate-related diseases
- A. Nakayama, H. Matsuo, A. Ohtahara, K. Ogino, M. Hakoda, T. Hamada, M. Hosoyamada, S. Yamaguchi, I. Hisatome, K. Ichida, and N. Shinomiya  
“Clinical practice guideline for renal hypouricemia” make your decision better
- Y. Kawamura, H. Nakaoka, A. Nakayama, Y. Okada, K. Yamamoto, T. Shimizu, H. Ooyama, M. Nagase, Y. Hidaka, M. Nakatochi, T. Takada, K. Wakai, M. Kubo, K. Ichida, N. Shinomiya, and H. Matsuo  
A genome-wide association study identified novel loci associated with the aggravation from asymptomatic hyperuricemia to gout
- Y. Aoyagi, H. Matsuo, M. Sakiyama, A. Akashi, S. Shimizu, T. Higashino, M. Kawaguchi, A. Nakayama, M. Nakajima, M. Naito, S. Kawai, H. Nakashima, Y. Sakurai, K. Ichida, T. Shimizu, H. Ooyama, and N. Shinomiya  
Both *ADH1B* and *ALDH2* common dysfunctional variants are protectively associated with gout risk

T. Takada, K. Morimoto, T. Yamamoto, Y. Toyoda, H. Matsuo, K. Ichida, and H. Suzuki  
ABCG2 transports urate and uremic toxin indoxyl sulfate and influences CKD progression

M. Nakajima, T. Higashino, T. Takada, H. Nakaoka, Y. Toyoda, H. Nakashima, S. Shimizu, K. Maehara, M. Kiriwara, M. Kawaguchi, M. Sakiyama, A. Nakayama, A. Akashi, Y. Tanahashi, Y. Kawamura, K. Wakai, K. Ichida, H. Ooyama, H. Suzuki, I. Inoue, N. Shinomiya, and H. Matsuo  
Multiple common and rare exonic variants of ABCG2 cause gout

#### **4th International Conference on Ionic Liquids in Separation and Purification Technology**

2019年9月 Sitges, Spain

K. Fujita, K. Ikeda, K. Ichida, H. Ohno, and N. Nakamura  
Controlling factors of distribution behaviour of cytochrome c in ionic liquid/ buffer biphasic system

#### **2019–Sustainable Industrial Processing Summit and Exhibition**

2019年10月 Paphos, Cyprus

K. Fujita  
Hydrated ionic liquids for solubilisation and refolding of aggregated proteins

#### **Modern Molecular–Biochemical Markers in Clinical and Experimental Medicine – 2019**

2019年11月 Prague, Czech

K. Ichida, Y. Ohashi, and S. Yamaguchi  
Dysfunction of urate transporter, ATP-binding cassette subfamily G member 2, is one of predictive markers for urolithiasis

#### **2019 American Society of Nephrology Annual Meeting**

2019年11月 Washington DC, USA

H. Marumoto, N. Tsuboi, T. Sasaki, Y. Okabayashi, K. Haruhara, G. Kanzaki, K. Koike, K. Ichida, and T. Yokoo  
Impact of nephron number on renal uric acid excretion in patients with IgA nephropathy

#### **The Materials Research Society of Japan Meeting 2019**

2019年11月 Yokohama, Japan

R. Nakano, H. Ohno, N. Nakamura, K. Ichida, and K. Fujita  
Solubilization and refolding of thermally aggregated concanavalin A in hydrated ionic liquids

## ■ 国内学会

## 第 79 回 分析化学討論会

2019年5月 於 北九州  
長谷川 弘

GC-MS と Mosher 試薬を用いた DL-アミノ酸の分別定量

## 第 49 回 日本腎臓学会東部学術大会

2019年10月 於 東京  
久保 英祐, 勝間 愛, 嵯峨崎 誠, 高橋 大輔, 中島 章雄, 加藤順一郎, 上田 裕之, 長谷川 弘,  
市田 公美, 宮崎 陽一, 横尾 隆

化膿性腰椎体椎間板炎と腎障害を合併した複合型ヘテロ変異キサンチン尿症 I 型の 1 例

## 第 136 回 成医会総会

2019年10月 於 東京  
大橋 勇紀, 中野 知子, 栗山 哲, 市田 公美

健常人における ABCG2 の腎保護的機能の解明

## 第 37 回 日本ヒト細胞学会学術集会

2019年10月 於 東京  
河村 優輔, 松尾 洋孝, 中岡 博史, 中山 昌喜, 岡田 随象, 山本 健, 東野 俊英, 崎山 真幸,  
清水 徹, 大山 博司, 長瀬 満夫, 清水 聖子, 川口 真, 高尾 幹也, 中嶋真由子, 中島 宏,  
中枿 昌弘, 若井 建志, 久保 充明, 市田 公美, 井ノ上逸朗, 四ノ宮成祥

無症候性高尿酸血症患者が痛風を発症する遺伝的要因：ゲノムワイド関連解析により同定した新規遺伝子座

## 新アミノ酸分析研究会 第 9 回学術講演会

2019年12月 於 東京  
長谷川 弘, 田村 優香, 重永 恵理, 松尾 和恵, 飯塚さやか, 篠原 佳彦, 市田 公美

GC-MS による重水素標識及び非標識メチオニン及びホモシステイン測定法の開発とその生体内動態研究への応用

## 第 53 回 日本痛風・尿酸核酸学会総会

2020年2月 於 北九州  
赤司 藍理, 中山 昌喜, 東野 俊英, 清水 聖子, 河村 優輔, 川口 真, 高尾 幹也, 高田 龍平,  
市田 公美, 大山 博司, 四ノ宮成祥, 松尾 洋孝

LDL receptor gene family のひとつである *LRP2* 遺伝子の一塩基多型 RS2544390 は痛風発症と関連する：日本人男性のメタ解析

山口 聡, 石田 裕則, 市田 公美  
尿路結石症患者における ABCG2 機能についての検討

河村 優輔, 東野 俊英, 清水 聖子, 中山 昌喜, 大山 恵子, 大山 博司, 清水 徹, 川口 真,  
高尾 幹也, 市田 公美, 四ノ宮成祥, 高田 龍平, 松尾 洋孝

*URAT2/OAT10* 遺伝子の機能低下型ミスセンス SNP は血清尿酸値と痛風のリスクを共に低下させる

丸山 之雄, 市田 公美, 菅野 直希, 熊谷 天哲, 吉田 成孝, 上田 孝典, 久留 一郎, 内田 俊也  
CKD ステージ 3 以降の腎機能低下を有する高尿酸血症の患者に対する尿酸降下薬の腎保護効果のメタ解析

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)

宮崎 聡, 桑原 政成, 水田栄之助, 太田原 顕, 浜田 紀宏, 荻野 和秀, 加藤 雅彦, 山本 一博, 金子希代子, 福内 友子, 市田 公美, 久留 一郎  
新規遺伝子異常によるキサントシン尿症 1 の 1 例

久保 英祐, 勝間 愛, 中島 章雄, 菅野 直希, 高橋 大輔, 長谷川 弘, 市田 公美, 宮崎 陽一, 横尾 隆

化膿性腰椎椎間板炎と腎障害を合併した複合型ヘテロ変異キサントシン尿症 I 型の 1 例

宮本 大資, I. Sebesta, B. Stiburkova, 市田 公美

阻血下前腕運動負荷試験により低尿酸血症患者のプリン代謝変動の解析

### 電気化学会 第 87 回大会

2020 年 3 月 於 愛知

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

### 日本化学会 第 100 春季年会

2020 年 3 月 於 千葉

森 優貴, 山田 博貴, 市田 公美, 藤田 恭子

電気化学的手法を用いたラット腸管内における尿酸排泄動態の解析

菅野 皓平, 涌井 友里, 市田 公美, 藤田 恭子

電気化学的測定法を用いたインドキシル硫酸のトランスポーターを介する分泌の解析

柳澤 峻, 市田 公美, 中村 暢文, 大野披露器, 藤田 恭子

水和イオン液体によるリコンビナントセルラーゼ凝集体の溶解・リフォールディング

藤井 峻太, 市田 公美, 藤田 恭子

不活化 ConA を再生する水和イオン液体の探索

---

**講演会発表記録, その他**

---

**トピロリック講演会 2019**

2019年7月 於 東京

市田 公美

ガイドライン第3版 改訂のポイント

**日本尿路結石学会 第29回学術集会ランチョンセミナー1**

2019年8月 於 石川

市田 公美

痛風・高尿酸血症と尿酸トランスポーター

**帝人ファーマ社内講演会**

2019年9月 於 東京

市田 公美

尿酸代謝とガイドライン第3版概説

**SURI アドバイザリーボードミーティング**

2019年11月 於 東京

市田 公美

ABCG2 を介した尿酸の腸管排泄

**鶴田フォーラム**

—バイオ界面における水分子の役割の解明と材料設計指針の創製・製品化へ—

2020年1月 於 福岡

藤田 恭子

生体分子と親和性を示す水和イオン液体

## 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. ヒト、ハムスターおよびマウス皮脂腺の *in vitro* および *in vivo* モデルにおいて、痤瘡や乾皮症の発症・悪化の分子機構を明らかにした。
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) の副作用機構の一つとして、脂腺細胞における薬物による皮脂産生調節機構を明らかにした。
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作用発現機構を明らかにした。
6. 中医学処方に基づく生薬製剤による神経障害性疼痛の抑制作用の分子機構を明らかにした。

## 原 著

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

*PLoS ONE*, 13, e0196617 (2018)

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

<sup>\*1</sup>China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China,

<sup>\*2</sup>The General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing, China

### Antineuropathic Pain Actions of Wu-tou Decoction Resulted from the Increase of Neurotrophic Factor and Decrease of CCR5 Expression in Primary Rat Glial Cells

*Biomed Pharmacother*, 123, 109812 (2020)

Qiuyan Guo<sup>\*1,2</sup>, Koji Mizuno<sup>\*1</sup>, Katsuki Okuyama<sup>\*1</sup>, Na Lin<sup>\*2</sup>, Yanqiong Zhang<sup>\*2</sup>,  
Hideki Hayashi<sup>\*1</sup>, Norio Takagi<sup>\*1</sup>, and Takashi Sato<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences,

<sup>\*2</sup>China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

**D-Alanine Is Reduced by Ocular Hypertension in the Rat Retina***Curr Eye Res*, 45, 490–495 (2020)**Takashi Kanamoto<sup>\*1</sup>, Hiroaki Sakaue, Yasushi Kitaoka<sup>\*2</sup>, Ryo Asaoka<sup>\*3</sup>,  
Kei Tobiume<sup>\*4</sup>, and Yoshiaki Kiuchi<sup>\*4</sup>**<sup>\*1</sup>Hiroshima Prefectural Hospital, <sup>\*2</sup>St. Marianna University, <sup>\*3</sup>The University of Tokyo, <sup>\*4</sup>Hiroshima University**Effect of CYP3A5\*3 Genetic Variant on the Metabolism of Direct-acting Antivirals *in Vitro*:  
A Different Effect on Asunaprevir Versus Daclatasvir and Beclabuvir***J Hum Genet*, 65, 143–153 (2020)**Jun Matsumoto<sup>\*1</sup>, Su Nwe San<sup>\*2</sup>, Nasacguja Fyhutisgu<sup>\*3</sup>, Ayano Kawauchi<sup>\*2</sup>,  
Natsumi Chiba<sup>\*2</sup>, Ran Tagai<sup>\*2</sup>, Ryoko Sanbe<sup>\*2</sup>, Shiho yanaka<sup>\*2</sup>, Hiroaki Sakaue,  
Yoshinori Kato<sup>\*2</sup>, Hiroyoshi Nakamura<sup>\*2</sup>, Harumi Yamada<sup>\*2</sup>, and Noritaka Ariyoshi<sup>\*1</sup>**<sup>\*1</sup>Okayama University, <sup>\*2</sup>International University of Health and Welfare

---

**総 説**

---

佐藤 隆

外用による脂腺の活性化で乾燥肌の改善を目指す方法

*Bella Pelle*, 5, 30–34, メディカルレビュー社 (2020)

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**Society for Investigative Dermatology 77th Annual Meeting**

2019年5月 Chicago, USA

H. Sakaue and T. Sato

Near-infrared light 790–1000 nm causes photoaging *in vivo* and *in vitro***Lymphatic Forum 2019**

2019年5月 Austin, USA

K. Mizuno, K. Okuyama, M. Ninomiya, H. Sakaue, N. Akimoto, and T. Sato

Royal jelly promotes tube formation of human dermal lymphatic endothelial cells

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

Augmentation of lymphatic tube formation by cyclic phosphatidic acid that requires the activation of the LPA6/ROCK pathway and MMP activity *in vitro*

## European Society for Dermatological Research 49th Annual Meeting

2019年9月 Bordeaux, France

T. Kiuchi and T. Sato

Augmentation of sebum production and cell proliferation by cyclosporine in hamster sebocytes *in vitro*

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

Vemurafenib, a BRAF inhibitor, bidirectionally regulates sebum production through an mTOR pathway in differentiated hamster sebocytes

### ■ 国内学会

#### 第 51 回 日本結合組織学会学術大会

2019年5月 於 東京

坂上 弘明, 熊谷 瞳子, 尾関 茉弥, 佐藤 隆

光老化コラーゲンによる皮膚線維芽細胞の細胞機能調節

#### 第 118 回 日本皮膚科学会総会

2019年6月 於 名古屋

久保 勇貴, 水野 晃治, 坂本 侑香, 沢本 哲, 田中 睦美, 川手 洋一, 佐藤 隆

*Aureoba sidium pullulans* 由来  $\beta$  グルカンの経口投与による発毛促進作用

水野 晃治, 二方 茜, 奥山 勝揮, 佐藤 隆

社会的敗北ストレス誘発性うつ病モデルにおける皮膚への UVA 照射による不安行動の抑制効果

#### 第 44 回 日本化粧品学会

2019年6月 於 東京

松永佳世子, 鈴木加余子, 矢上 晶子, 杉山真理子, 加藤 則人, 若林 正治, 藤井まき子, 佐藤 隆, 林 秀樹, 山本 順二, 張山 幸江, 籠橋 雄二

SSCI -Net 症例情報から見えてきた化粧品の皮膚安全性 (2019)

東 愛美, 秋元 賀子, 近藤 彩音, 川島 眞, 平松 泰成, 佐藤 隆

米由来エキスによる皮脂およびヒアルロン酸産生促進作用

#### 第 41 回 日本疼痛学会

2019年7月 於 名古屋

郭 秋岩, 水野 晃治, 李 玮婕, 王 超, 毛 霞, 曹 人邴, 李 泰贤, 王 晓月, 郭 敏群, 张 彦琼, 林 娜, 佐藤 隆

中国生薬由来ペオニフロリンおよびリキリチンの神経障害性疼痛治療薬としての有用性評価

#### 第 37 回 日本美容皮膚科学会総会・学術大会

2019年7月 於 熊本

坂上 弘明, 佐藤 隆

近赤外線による皮膚障害作用に対するメラニンの関与

**第 63 回 日本薬学会関東支部大会**

2019年9月 於 東京

土岐 愛奈, 小岩井利一, 山本 芽紅, 水野 晃治, 佐藤 隆

BRAE 阻害剤 vemurafenib による皮膚バリア障害の分子機構解明

足立 和優, 木内 俊希, 佐藤 隆

ハムスター脂腺細胞におけるシクロスポリンによる皮脂産生および細胞増殖促進作用

中野愛祐美, 宮田 優里, 秋元 賀子, 佐藤 隆

思春期後ざ瘡の増悪機構: Progesterone による皮脂産生の促進的調節

中村 礼哉, 河野 敦, 水野 晃治, 佐藤 隆

ストレス性ざ瘡の分子機構: カテコールアミンによる皮脂産生分泌促進

尾関 茉弥, 熊谷 瞳子, 坂上 弘明, 佐藤 隆

光老化コラーゲンによるヒト皮膚線維芽細胞の活動性の抑制的調節

**第 52 回 日本薬剤師会学術大会**

2019年10月 於 山口

佐藤 隆

太陽光(紫外線)の作用と光老化の病態 ~レビュー~

**第 2 回 フォトダーマトロジー学会**

2019年11月 於 東京

坂上 弘明, 菊地みずき, 佐藤 隆

表皮角化細胞に対する近赤外線的作用

---

## 講演会発表記録, その他

---

佐藤 隆

にきび

*Newton*, 11月号 (2019)

### 第1回 ファーマラボ EXPO

2019年7月 於 東京

佐藤 隆

皮膚バリア機能と光老化機構の解明と新規医薬品・化粧品の開発基礎研究

### 第24回 日本病態プロテアーゼ学会学術集会

2019年8月 於 岐阜

佐藤 隆 (ワークショップオーガナイザー・座長)

皮膚: 美と健康のためのターゲットプロテアーゼ

### 第6回 漢方薬近代化近代化国際会議・第11回 サブフォーラム 「中国薬生態資源工業化発展フォーラムと梁山県漢方薬産業企画会議」

2019年10月 於 成都, 中国

T. Sato

Novel anti-aging agents from natural products for development of cosmetics (招待講演)

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

スタッフ

教授：高木 教夫 准教授：林 秀樹 助手：岩谷 結衣

### ◆ 研究内容 ◆

脳血管障害は、半身の麻痺や言語障害、血管性認知症などの後遺症を誘発し、多くの場合 QOL（生活の質）の低下を招くが、脳梗塞後の細胞障害に対する治療薬はとても少ないのが現状である。また、進行性の視神経変性疾患の緑内障は、我が国の失明原因疾患第 1 位であるが、特に日本では既存薬の治療効果が十分得られない症例が多く、新たな治療薬の開発が望まれている。

応用生化学教室では、「中枢神経系疾患・視神経変性疾患」を基盤に、動物病態モデルや培養細胞を用い、生化学・薬理的な解析スタイルを踏襲し、疾患の新たな概念の発見とそれに基づく治療戦略の創出を目指している。

- **脳神経疾患**：脳梗塞後の内因性神経幹細胞の増殖・分化機序および低酸素負荷後の単離神経幹細胞の病態生理学的変化を把握することで、脳梗塞に対する再生医療を加味した治療法開発を試みている。脳内炎症反応と神経栄養因子の解析から、ある種の急性肺障害の治療薬がプログランニューリンという分子の分解を防ぐことで脳梗塞後の神経細胞障害を防ぐ可能性を見出した。また、エピジェネティクスの観点から DNA メチル化に着目し脳梗塞病態を詳細に把握することで、既存薬の応用や新たな治療戦略の可能性について研究している。さらに、糖尿病を合併した脳梗塞患者では、脳梗塞単独と比較して再発リスクが高いとされている。そこで、糖尿病合併脳梗塞の病態を関連分子の動態に着目し合併特有の病態を明らかにし、その進展抑制と再発予防に繋げる治療戦略の開発も試みている。
- **神経系での E-LP の新たな役割**：近年、脂質関連分子の新たな役割が中枢神経系で明らかとなってきている。我々はこれまで培養網膜神経節細胞や緑内障モデル動物を用い、グリア細胞由来アポリポタンパク質 E 含有リポタンパク質 (E-LP) が、その受容体である LRP1 を介して視神経変性を抑制することや軸索障害後の再伸長を促進することを明らかにしてきた。さらにこの視神経保護効果を妨害する内因性分子の同定にも成功している。現在、これらの保護機構および妨害機構の解析を進め、新たな緑内障治療薬の開発に向けて創薬研究を行っている。

## 原 著

### Possible Involvement of PI3-K/Akt-dependent GSK-3 $\beta$ Signaling in Proliferation of Neural Progenitor Cells After Hypoxic Exposure

*Mol Neurobiol*, 56, 1946–1956 (2019)

Keishi Kiso, Hideki Hayashi, Miho Arai, Maiko Orita, Bo Yuan\*, and Norio Takagi

\*Josai University

### Furin-mediated Cleavage of LRP1 and Increase in ICD of LRP1 After Cerebral Ischemia and After Exposure of Cultured Neurons to NMDA

*Sci Rep*, 9, 11782 (2019)

Mariko Yamada, Hideki Hayashi, Kaori Suzuki, Shoko Sato, Daisuke Inoue, Yui Iwatani, Meiko Ohata, Bo Yuan\*, and Norio Takagi

\*Josai University

**Involvement of Progranulin and Granulin Expression in Inflammatory Responses After Cerebral Ischemia**

*Int J Mol Sci*, **20**, 5210 (2019)

**Ichiro Horinokita, Hideki Hayashi, Rika Oteki, Risa Mizumura, Tatsuaki Yamaguchi, Akane Usui, Bo Yuan<sup>\*</sup>, and Norio Takagi**

<sup>\*</sup>Josai University

**Multiple Cytotoxic Effects of Gamabufotalin Against Human Glioblastoma Cell Line U-87**

*Chem Biol Interact*, **314**, 108849 (2019)

**Bo Yuan<sup>\*1</sup>, Ryota Shimada, Kang Xu, Lingyu Han<sup>\*2</sup>, Nan Si<sup>\*2</sup>, Haiyu Zhao<sup>\*2</sup>, Baolin Bian<sup>\*2</sup>, Hideki Hayashi, Mari Okazaki<sup>\*1</sup>, and Norio Takagi**

<sup>\*1</sup>Josai University, <sup>\*2</sup>China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

**Differentiation Induction of Human Breast Cancer Cells by Arsenite in Combination with Tetrandrine**

*Am J Transl Res*, **11**, 7310–7323 (2019)

**Bowen Yu<sup>\*1</sup>, Bo Yuan<sup>\*2</sup>, Anna Kiyomi, Hidetomo Kikuchi<sup>\*2</sup>, Hideki Hayashi, Xiaomei Hu<sup>\*3</sup>, Mari Okazaki<sup>\*2</sup>, Munetoshi Sugiura, Toshihiko Hirano, Xiaohua Pei<sup>\*1</sup>, and Norio Takagi**

<sup>\*1</sup>Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing, China,

<sup>\*2</sup>Josai University, <sup>\*3</sup>China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

**The Protection of Indolealkylamines from LPS-induced Inflammation in Zebrafish**

*J Ethnopharmacol*, **243**, 112122 (2019)

**Yu Zhang<sup>\*1</sup>, Norio Takagi, Bo Yuan<sup>\*2</sup>, Yanyan Zhou<sup>\*1</sup>, Nan Si<sup>\*1</sup>, Hongjie Wang<sup>\*1</sup>, Jian Yang<sup>\*1</sup>, Xiaolu Wei<sup>\*1</sup>, Haiyu Zhao<sup>\*1</sup>, and Baolin Bian<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China, <sup>\*2</sup>Josai University

**Arsenic Disulfide Combined with L-Buthionine-(S, R)-sulfoximine Induces Synergistic Antitumor Effects in Two-dimensional and Three-dimensional Models of MCF-7 Breast Carcinoma Cells**

*Am J Chin Med*, **47**, 1149–1170 (2019)

**Yuxue Zhao<sup>\*1</sup>, Sachiko Tanaka, Bo Yuan<sup>\*2</sup>, Kentaro Sugiyama, Kenji Onda, Anna Kiyomi, Norio Takagi, Munetoshi Sugiura, and Toshihiko Hirano**

<sup>\*1</sup>China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China, <sup>\*2</sup>Josai University

**Berberine Inhibits NLRP3 Inflammasome Pathway in Human Triple-negative Breast Cancer MDA-MB-231 Cell**

*BMC Complement Altern Med*, **19**, 216 (2019)

Mingjiang Yao<sup>\*1</sup>, Xiaodi Fan<sup>\*1</sup>, Bo Yuan<sup>\*2</sup>, Norio Takagi, Sai Liu<sup>\*1</sup>, Xiao Han<sup>\*1</sup>,  
Junguo Ren<sup>\*1</sup>, and Jianxun Liu<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China, <sup>\*2</sup>Josai University

**Ligusticum Chuanxiong Exerts Neuroprotection by Promoting Adult Neurogenesis and Inhibiting Inflammation in the Hippocampus of ME Cerebral Ischemia Rats**

*J Ethnopharmacol*, **249**, 112385 (2020)

Min Wang<sup>\*</sup>, Mingjiang Yao<sup>\*</sup>, Jianxun Liu<sup>\*</sup>, Norio Takagi, Bin Yang<sup>\*</sup>, Miao Zhang<sup>\*</sup>,  
Li Xuv<sup>\*</sup>, Junguo Ren<sup>\*</sup>, Xiaodi Fan<sup>\*</sup>, and Fangze Tian<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

**Antineuropathic Pain Actions of Wu-tou Decoction Resulted from the Increase of Neurotrophic Factor and Decrease of CCR5 Expression in Primary Rat Glial Cells**

*Biomed Pharmacother*, **123**, 109812 (2020)

Qiuyan Guo<sup>\*</sup>, Koji Mizuno, Katsuki Okuyama, Na Lin<sup>\*</sup>, Yanqiong Zhang<sup>\*</sup>,  
Hideki Hayashi, Norio Takagi, and Takashi Sato

<sup>\*</sup>China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

---

## 総 説

---

澤村 直哉, 朝日 透, 高木 教夫

サリドマイドによる AMP キナーゼを介した脳梗塞に対する神経保護効果  
医学のあゆみ, **269**, 医歯薬出版, 915-919 (2019)

---

## 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

“中枢神経薬理.” 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. 153-206

---

**学会発表記録**


---

**■ 国際学会**
**Neuroscience 2019, Society for Neuroscience**

2019年10月 Chicago, USA

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

Neuroprotective roles of apolipoprotein E containing lipoproteins in neurons and glia of retina

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

DNA methylation in neuronal cell death at the early stage of ischemic status

K. Murotomi, N. Takagi, and K. Tanonaka

Transient cerebral ischemia induces NADPH oxidase-mediated oxidative damage to proteins in the postsynaptic density

**■ 国内学会**
**第140回 日本薬理学会関東部会**

2019年7月 於 東京

長友 崇将, 堀之北一朗, 林 秀樹, 高木 教夫

神経幹前駆細胞における progranulin の発現とその役割について

樗木 りか, 堀之北一朗, 林 秀樹, 高木 教夫

脳梗塞後の progranulin および granulin の変化

菊入 健斗, 村上健二郎, 岩崎 良, 浅田真由美, 林 秀樹, 袁 博, 高木 教夫

脳梗塞後の DNMTs の変化に関する研究

今村 唯, 堀之北一朗, 林 秀樹, 高木 教夫

虚血性脳神経障害時の LRP1 プロセッシングと神経細胞死の関連

竹村 映美, 林 秀樹, 向垣内千早, 袁 博, 高木 教夫

 アポ E 含有リポタンパク質による初代培養網膜グリア細胞の  $\alpha 2$  マクログロブリン発現調節機構の解析

浅田真由美, 林 秀樹, 菊入 健斗, 村上健二郎, 袁 博, 高木 教夫

脳虚血後早期の DNA メチル化と神経細胞死

**第62回 日本神経化学学会大会**

2019年7月 於 新潟

堀之北一朗, 林 秀樹, 水村 里沙, 山口 龍晃, 樗木 りか, 長友 崇将, 袁 博, 高木 教夫

脳梗塞後のミクログリアにおける progranulin の病態への関与

**生体機能と創薬シンポジウム 2019**

2019年8月 於 東京

浅田真由美, 林 秀樹, 菊入 健斗, 村上健二郎, 岩崎 良, 高木 教夫

脳梗塞後神経細胞における DNA メチル化は細胞死を誘発する

堀之北一朗, 林 秀樹, 樗木 りか, 水村 里沙, 長友 崇将, 山口 龍晃, 高木 教夫  
脳梗塞後の Progranulin の病態への関与

### 第 63 回 日本薬学会関東支部大会

2019 年 9 月 於 東京  
浅田真由美, 林 秀樹, 高木 教夫  
脳梗塞後の神経細胞死と DNA メチル化

### 第 141 回 日本薬理学会関東部会

2019 年 10 月 於 東京  
浅田真由美, 林 秀樹, 高木 教夫  
脳梗塞後神経細胞で惹起される DNA メチル化と細胞死についての検討

### 第 42 回 日本分子生物学会年会

2019 年 12 月 於 福岡  
林 秀樹, 森 みすず, 原嶋 美奈, 橋爪 達哉, 向垣内千早, 山田まりこ, 袁 博, 高木 教夫  
網膜のリポタンパク質受容体 LRP1 と視神経生存  
浅田真由美, 林 秀樹, 高木 教夫  
脳梗塞病態時に大脳皮質神経細胞で惹起される DNA メチル化と神経細胞死

### 第 93 回 日本薬理学会年会

2020 年 3 月 於 横浜  
碓氷 明音, 堀之北一朗, 林 秀樹, 高木 教夫  
脳梗塞後の活性化ミクログリアにおける Progranulin の病態生理学的変化  
伏木 優奈, 堀之北一朗, 林 秀樹, 高木 教夫  
神経幹細胞における Progranulin の発現とその役割  
岩谷 結衣, 山田まりこ, 鈴木かおり, 林 秀樹, 高木 教夫  
虚血性脳神経障害による LRP1 切断と細胞内ドメインの産生  
袁 博, 韓 玲玉, 林 秀樹, 辺 宝林, 高木 教夫, 岡崎 真里  
プファジエノライドに誘導されるヒト膠芽腫細胞 U-87 の細胞毒性

### 日本薬学会 第 140 年会

2020 年 3 月 於 京都  
袁 博, 清海 杏奈, 菊地 秀与, 林 秀樹, 杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 高木 教夫,  
岡崎 真理  
ヒト乳がん細胞に対する As<sup>III</sup> とテトランドリンの併用による分化誘導作用  
今田 啓介, 水野 晃治, 秋元 賀子, 坂上 弘明, 佐藤 隆, 岩谷 結衣, 林 秀樹, 高木 教夫,  
安藤 堅, 佐藤 弘人, 高橋 浩司, 稲葉 二郎  
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～過去 3 年間のデー  
タから分かること～

---

講演会発表記録, その他

---

東京薬科大学 大学教育再生加速プログラム事業成果報告会

2019年8月 於 東京

高木 教夫

薬学部ディプロマポリシーを基盤とした卒業コンピテンス・コンピテンシーの導入

## 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：崔 晶晶

### ◆ 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) 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 (先端バイオイメージング支援プラットフォーム, ABiS) により行っている。

## 著書

H. Baba and T. Ishibashi

“The Role of Sulfatides in Axon-Glia Interactions.” *Advances in Experimental Medicine and Biology vol.1190: Myelin, Basic and Clinical Advances*. K. Sango, J. Yamauchi, T. Ogata, and K. Susuki eds. Springer, 2019, pp. 165-179

## 学会発表記録

### ■ 国際学会

#### The 14th Biennial ISN Satellite Meeting on Myelin Biology

2019年8月 Saint-Paulin, Canada

Y. Yamaguchi, Y. Otani, M. Takehara, T. Nakajima, T. Narazaki, J. Cui, and H. Baba

Excessive production of L-MPZ, a translational readthrough isoform of myelin protein zero (P0, MPZ), causes Charcot-Marie-Tooth disease (CMT)-like phenotype

#### 2019 ISN-ASN Meeting

2019年8月 Montreal, Canada

Y. Yamaguchi, Y. Otani, M. Takehara, T. Nakajima, T. Narazaki, J. Cui, and H. Baba

Abnormalities of peripheral myelin development in Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease model, L-MPZ mouse

- Y. Setoguchi, A. Hayashi, N. Suzuki, S. Kaneko, H. Tanaka, D. Yanaoka, and H. Baba  
Novel process of myelin debris clearance by glovenin treatment in the lysolecithin demyelination of mouse sciatic nerve
- Y. Otani, N. Ohno, Y. Yamaguchi, J. Cui, and H. Baba  
Increased ratio of large myelin protein zero (L-MPZ) in myelin leads to Charcot-Marie-Tooth disease-like neuropathy

## ■ 国内学会

### NEURO 2019 第42回 日本神経科学大会 第62回 日本神経化学会大会 合同大会

2019年7月 於 新潟

- 大谷 嘉典, 大野 伸彦, 山口 宜秀, 崔 晶晶, 馬場 広子  
翻訳リードスルーにより制御されるミエリンの形成と機能
- 林 明子, 瀬戸口 潔, 金子真之亮, 鈴木 尚穂, 田中 大夢, 柳岡 大悟, 馬場 広子  
グロベニンはミエリン崩壊物への直接結合によりマウス末梢神経リゾレシチン誘導脱髄を修飾する
- 石橋 智子, 長阪 香, 草柳 匠美, 馬場 広子  
髄鞘形成過程におけるミクログリアの関与
- 山口 宜秀, 大谷 嘉典, 竹原 雅之, 中島 鉄博, 檜崎 琢朗, 崔 晶晶, 馬場 広子  
シャルコー・マリー・トゥース病モデル L-MPZ マウスにおけるミエリン形成過程の解析

### 第42回 日本分子生物学会年会

2019年12月 於 福岡

- Y. Yamaguchi, Y. Otani, N. Ohno, J. Cui, and H. Baba  
Translational readthrough regulates physiological function in the nervous system

### 第125回 日本解剖学会総会・全国学術集会

2020年3月 於 山口

- 大谷 嘉典, 大野 伸彦, 山口 宜秀, 崔 晶晶, 藤谷 昌司, 馬場 広子  
末梢神経機能に影響を及ぼす翻訳リードスルータンパク質 Large myelin protein zero の解析

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 第5回 包括的神経グリア研究会 (UNG2020)

2020年1月 於 大阪

- 大谷 嘉典, 大野 伸彦, 山口 宜秀, 崔 晶晶, 藤谷 昌司, 馬場 広子  
翻訳リードスルーにより制御される末梢神経ミエリンの形成と機能

## 第5回 日本ミエリン研究会

2020年2月 於 横浜

坂 剛太, 原 綾香, 藍郷加奈子, 大谷 嘉典, 山口 宜秀, 馬場 広子

末梢神経ミエリンタンパク質 P0 の翻訳リードスルー産物 (L-MPZ) の増加による末梢神経発達・維持過程における形態学的変化の解析

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

Functional and immunohistochemical analyses of Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease model, L-MPZ mouse, in development and aging

平井 大之, 林 萌々花, 崔 晶晶, 瀬戸口 潔, 大谷 嘉典, 山口 宜秀, 馬場 広子

末梢神経ミエリンタンパク質 P0 の翻訳リードスルー産物である L-MPZ を欠損したマウスの運動機能解析

瀬戸口 潔, 林 明子, 柳岡 大悟, 河田 紋実, 金子真之亮, 馬場 広子

マウス坐骨神経 Lysolecithin 脱髄への静注用ヒト免疫グロブリン製剤 IVIg の作用

---

## 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

---

### Transplantation of Cardiac Sca-1-positive Cells Rather Than c-Kit-positive Cells Preserves Mitochondrial Oxygen Consumption of the Viable Myocardium Following Myocardial Infarction in Rats

*J Pharm Sci*, 140, 236-241 (2019)

Tetsuro Marunouchi, Kyohei Sasaki, Emi Yano, and Kouichi Tanonaka

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 140 回 日本薬理学会関東部会

2019 年 7 月 於 東京

矢野 絵美, 丸ノ内徹郎, 鈴木 智子, 鈴木 千春, 田野中浩一  
心筋梗塞後不全心の HSPA9 の病態生理学的変化

#### 第 93 回 日本薬理学会年会

2020 年 3 月 於 横浜

E. Yano, T. Marunouchi, S. Suzuki, C. Suzuki, and K. Tanonaka

Changes in HSPA9 in the failing heart following myocardial infarction

Y. Saotome, T. Marunouchi, E. Yano, and K. Tanonaka

Comparison of transplantation effects of cardiac progenitor cell types on the  
mitochondrial energy-producing ability after myocardial infarction in rats

Y. Abe, T. Marunouchi, E. Yano, and K. Tanonaka

Roles of Hsp90 on cardiac remodeling in the development of chronic heart failure

#### 日本薬学会 第 140 年会

2020 年 3 月 於 京都

丸ノ内徹郎, 矢野 絵美, 田野中浩一

マウス圧負荷誘発心不全へのネクロプトーシスの関与

## 薬理学教室 (Department of Endocrine Pharmacology)

スタッフ

教授：田村 和広 講師：吉江 幹浩 助教：草間 和哉 助手：桑原 直子

### ◆ 研究内容 ◆

当教室は、ウィメンズヘルス領域、即ち、不妊を招く疾患や更年期障害、並びに内分泌代謝系疾患の治療に寄与できる薬理学的知見を探索している。

1. 妊娠成立・維持機構の解明：着床に向けた子宮内膜の分化（脱落膜化）および胎盤形成におけるプロゲステロン代謝調節や非古典的プロゲステロン受容体（PRGMC1）、オートファジーの役割をオルガノイド培養系などにて解析している。
2. 子宮内膜症や妊娠高血圧症候群（HDP）の治療標的の探索：炎症や上皮間葉転換（EMT）、細胞浸潤シグナルに注目して子宮内膜症および HDP の病態解明と治療標的探索を培養細胞や疾患モデル動物を用いて検討している。
3. 天然物由来新規化合物の薬効評価：更年期障害などの加齢性疾患、婦人科系がん、さらにメタボリック症候群に対する天然物由来素材（琉球夏草）や新規化合物の薬効解析をしている。また、乳がんにおけるクロイソカイメン由来微小管作用薬の新たな作用機序を調べている。
4. 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。小胞体ストレスやミトコンドリアストレスと関わる脂肪細胞の機能調節因子について、術後感染症（敗血症）の発症抑制の観点から検討している。

## 原 著

### Effects of MiR-98 in Intrauterine Extracellular Vesicles on Maternal Immune Regulation During the Peri-implantation Period in Cattle

*Sci Rep*, 9, 20330 (2019)

Keigo Nakamura<sup>\*1</sup>, Kazuya Kusama, Atsushi Ideta<sup>\*2</sup>, Koji Kimura<sup>\*3</sup>,  
Masatoshi Hori<sup>\*1</sup>, and Kazuhiko Imakawa<sup>\*4</sup>

<sup>\*1</sup>The University of Tokyo, <sup>\*2</sup>Zen-noh Embryo Transfer Center, <sup>\*3</sup>Okayama University, <sup>\*4</sup>Tokai University

### IFNT-independent Effects of Intrauterine Extracellular Vesicles (EVs) in Cattle

*Reproduction*, 159, 503-511 (2020)

Keigo Nakamura<sup>\*1</sup>, Kazuya Kusama, Atsushi Ideta<sup>\*2</sup>,  
Kazuhiko Imakawa<sup>\*3</sup>, and Masatoshi Hori<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>The University of Tokyo, <sup>\*2</sup>Zen-noh Embryo Transfer Center, <sup>\*3</sup>Tokai University

---

**総 説**


---

- A. K. Talukder, M. A. Marey, K. Shirasuna, K. Kusama, M. Shimada, K. Imakawa, and A. Miyamoto  
 Roadmap to Pregnancy in the First 7 Days Post-insemination in the Cow: Immune Crosstalk in the Corpus Luteum, Oviduct, and Uterus  
*Theriogenology*, doi: 10.1016/j.theriogenology.2020.01.071 (2020)

---

**著 書**


---

- 田村 和広, 福本 誠二  
 “内分泌疾患：副甲状腺機能亢進症・低下症。”臨床薬学テキストシリーズ「循環器／腎・泌尿器／代謝／内分泌」. 赤池 明紀, 伊藤 貞嘉, 上野 和行編, 乾 賢一監修. 中山書店, 2020, pp. 333–339
- 田村 和広, 佐藤 文俊  
 “内分泌疾患：副腎疾患。”臨床薬学テキストシリーズ「循環器／腎・泌尿器／代謝／内分泌」. 赤池 明紀, 伊藤 貞嘉, 上野 和行編, 乾 賢一監修. 中山書店, 2020, pp. 340–357
- 吉江 幹浩  
 “脱落膜の機能 脱落膜(細胞)の役割。”基礎と臨床の両側面からみた胎盤学. 日本胎盤学会編. メジカルビュー社, 2019, pp. 85–89

---

**学会発表記録**


---

**■ 国際学会**
**The 8th Asian Conference on Endometriosis (ACE 2019)**

2019年8月 Pattaya, Thailand

K. Tamura, H. Sakakibara, K. Kusama, and M. Yoshie

Impact of proinflammatory mediators on CXCR4 expression in endometrial cells

M. Yoshie, S. Nakajima, T. Chiba, J. Kojima, H. Nishi, K. Isaka, and K. Tamura

 5 $\alpha$ -reductase-mediated progesterone metabolism in human endometrial epithelial cells

## ■ 国内学会

**第 140 回 日本薬理学会関東部会**

2019 年 7 月 於 東京

石田あかり, 吉江 幹浩, 田村 和広

乳がん細胞における微小管ダイナミクス阻害薬エリブリンによるスタスミン動態の調節機構

**第 37 回 日本受精着床学会総会・学術講演会**

2019 年 8 月 於 東京

中嶋 彩葉, 吉江 幹浩, 千葉 翼, 小島 淳哉, 西 洋孝, 田村 和広

ヒト子宮内膜の局所的なプロゲステロン代謝における  $5\alpha$ -還元酵素の関与とその生理的意義**生体機能と創薬シンポジウム 2019**

2019 年 8 月 於 東京

桑原 直子, 植木 毅, 中村 友紀, 松尾侑希子, 三巻 祥浩, 立川 英一, 山田 陽城

ウシ副腎皮質細胞を用いた大黃中のコルチゾール産生抑制活性成分の探索

**第 36 回 和漢医薬学会学術大会**

2019 年 8 月 於 富山

中村 友紀, 植木 毅, 桑原 直子, 松尾侑希子, 三巻 祥浩, 立川 英一, 山田 陽城

ダイオウに含まれるコルチゾール産生抑制活性成分の探索研究 (1)

**第 112 回 日本繁殖生物学会大会**

2019 年 9 月 於 札幌

田村 和広, 宮岡 宏明, 太田浩一朗, 宮川真由子, 吉江 幹浩, 岡松 滋美, 仲宗根豊一

テストステロン動態に及ぼす沖縄産エリ蚕蛹を宿主とする子実体抽出成分の影響

草間 和哉, 田村 和広, 堀 正敏, 今川 和彦

ウシ胎盤細胞融合における内在性レトロウイルス遺伝子の発現調節機構の解明

**第 141 回 日本薬理学会関東部会**

2019 年 10 月 於 東京

津留 涼也, 吉江 幹浩, 米川 涼, 小島 淳哉, 西 洋孝, 井坂 恵一, 田村 和広

着床に不可欠な子宮内膜間質細胞の脱落膜化における PGRMC1 の発現調節機構とその役割

川村 華純, 吉江 幹浩, 中嶋 彩葉, 千葉 翼, 小島 淳哉, 西 洋孝, 田村 和広

月経周期における  $5\alpha$ -還元酵素を介したプロゲステロン代謝の抑制が着床に向けた子宮内膜細胞の分化を促進する**第 37 回 メディシナルケミストリーシンポジウム**

2019 年 11 月 於 東京

大橋 遙, 石田あかり, 吉江 幹浩, 田村 和広

乳がん細胞におけるスタスミンを介したエリブリンの増殖抑制作用

**第 27 回 日本胎盤学会学術集会**

2019年11月 於 岡山

津留 涼也, 吉江 幹浩, 米川 涼, 小島 淳哉, 西 洋孝, 井坂 恵一, 田村 和広  
 脱落膜化におけるプロゲステロン受容体膜構成因子 1 (PGRMC1) の発現調節とその役割  
 (相馬賞受賞)

**第 78 回 西東京内分泌代謝研究会**

2019年12月 於 東京

津端夏王也, 草間 和哉, 田村 和広  
 子宮内膜細胞における低酸素による EMT 関連因子 CXCR4 発現の上昇

**第 24 回 日本生殖内分泌学会学術集会**

2020年1月 於 東京

草間 和哉, 榊原はづき, 津端夏王也, 小島 淳哉, 西 洋孝, 吉江 幹浩, 田村 和広  
 低酸素条件下の子宮内膜細胞における上皮間葉転換関連因子 CXCR4 の発現

**第 93 回 日本薬理学会年会**

2020年3月 於 横浜

津端夏王也, 草間 和哉, 田村 和広  
 子宮内膜細胞における低酸素による EMT 関連因子 CXCR4 発現の上昇  
 津留 涼也, 吉江 幹浩, 米川 涼, 小島 淳哉, 西 洋孝, 井坂 恵一, 田村 和広  
 サイクリック AMP を介したヒト子宮内膜と胎盤栄養膜の分化におけるプロゲステロン受  
 容体膜構成因子 1 (PGRMC1) の役割  
 大橋 遥, 石田あかり, 吉江 幹浩, 田村 和広  
 エリブリンの乳がん細胞増殖抑制作用におけるスタスミンの役割  
 川村 華純, 吉江 幹浩, 中嶋 彩葉, 千葉 翼, 小島 淳哉, 西 洋孝, 井坂 恵一, 田村 和広  
 5 $\alpha$ -還元酵素を介したプロゲステロン代謝能の低下が妊娠成立に不可欠な子宮内膜間質細  
 胞の分化を促進する  
 宮川真由子, 草間 和哉, 宮岡 宏明, 太田浩一朗, 仲宗根豊一, 岡松 滋美, 田村 和広  
 沖縄産エリ蚕蛹を宿主とする冬虫夏草子実体抽出成分のテストステロン分泌亢進作用

**日本薬学会 第 140 年会**

2020年3月 於 京都

津端夏王也, 草間 和哉, 田村 和広  
 子宮内膜細胞の低酸素刺激下における EMT 関連因子 CXCR4 の発現変動  
 津留 涼也, 吉江 幹浩, 米川 涼, 小島 淳哉, 西 洋孝, 井坂 恵一, 田村 和広  
 子宮内膜間質細胞の機能的分化過程における細胞老化に対する PGRMC1 の役割  
 大橋 遥, 石田あかり, 吉江 幹浩, 田村 和広  
 乳がん細胞に対するエリブリンの抗腫瘍活性におけるスタスミンの役割  
 川村 華純, 吉江 幹浩, 中嶋 彩葉, 千葉 翼, 小島 淳哉, 西 洋孝, 井坂 恵一, 田村 和広  
 子宮における局所的なプロゲステロン代謝への 5 $\alpha$ -還元酵素の関与とその役割

- 佐伯 郁, 桑原 直子, 草間 和哉, 太田浩一郎, 岡松 滋美, 仲宗根豊一, 宮岡 宏明, 田村 和広  
ヒト前立腺がん細胞の増殖に及ぼす沖縄産エリ蚕蛹を宿主とする子実体エキスの影響
- 宮川真由子, 草間 和哉, 太田浩一郎, 岡松 滋美, 仲宗根豊一, 宮岡 宏明, 田村 和広  
更年期モデルラットにおける沖縄産エリ蚕に寄生する冬虫夏草の子実体エキスのテストステロン維持作用
- 加瀬七夏海, 中村 友紀, 植木 毅, 桑原 直子, 松尾侑希子, 三巻 祥浩, 立川 英一, 山田 陽城  
ダイオウに含まれるコルチゾール産生抑制活性成分の探索研究 (2)

---

## 講演会発表記録, その他

---

### RBC THE NEWS

2019年9月 於  
薬理学教室, 教職員・卒論生 (TV 出演)  
コーナー名: 沖縄大好き再発見

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

スタッフ

教授：根岸 洋一 講師：多田 壘 助教：高橋 葉子 助教：濱野 展人

### ◆ 研究内容 ◆

当教室では、遺伝子・核酸医薬品などを始めとする新たな治療薬候補や診断イメージング化合物を搭載したナノ DDS 製剤の新規開発を目的としている。これらを駆使して難治性疾患治療のためのナノ医療への貢献を目指している。さらに安全かつ効率的治療となるように、リポソームなどの様々なナノ粒子表面に標的細胞選択的なターゲティングリガンドを結合させた高機能化 DDS 製剤開発の研究展開を図っている。

- 1) 抗体修飾リポソームの開発とがん診断・治療システムの開発：抗がん剤や核酸医薬を標的がん細胞内に、安全かつ効率良く送達可能な有用性の高い DDS 開発が望まれている。当教室では、乳がんを標的化する抗体医薬（ハーセプチン）を修飾した抗体修飾リポソームの開発を進めている。ここで新規開発した抗体修飾技術は、様々な疾患における薬物・遺伝子治療のための DDS や早期診断（光・超音波）イメージングにも応用可能であり、新たな研究展開を図っている。
- 2) 筋組織指向性 DDS の開発：筋ジストロフィー疾患治療の効率化のために、筋組織選択的な DDS が必要とされている。当教室では、筋組織指向性ペプチドを利用したリポソームや遺伝子・核酸のためのナノ粒子設計とその開発を進めている。これらは筋ジストロフィーや超高齢化社会に伴って増加する筋萎縮症の薬物・遺伝子治療に有用な DDS としての応用も期待される。
- 3) 超音波応答性ナノバブルによる遺伝子治療：難治性疾患治療の DDS に応用可能な超音波造影ガスを内封した超音波応答性ナノバブルの研究開発を進めている。特に筋ジストロフィー疾患治療では、ナノバブルによるゲノム編集技術ツールの DDS の基盤構築を筋ジストロフィーモデルマウスを用いて進めている。
- 4) リポソームの粘膜ワクチン開発への応用：抗原とリポソームを投与した際に免疫担当細胞がどのように応答するか、その詳細な機構の研究を進めている。これらが明らかになることで、より効果的なワクチン開発に繋がると考えられる。

## 原 著

### Development of Antibody-modified Nanobubbles Using Fc-region-binding Polypeptides for Ultrasound Imaging

*Pharmaceutics*, 11, 283 (2019)

Nobuhito Hamano, Sho Kamoshida, Yamato Kikkawa, Yusuke Yano,  
Tomomi Kobayashi, Yoko Endo-Takahashi, Ryo Suzuki<sup>\*1</sup>, Kazuo Maruyama<sup>\*1</sup>,  
Yuji Ito<sup>\*2</sup>, Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi

<sup>\*1</sup>Teikyo University, <sup>\*2</sup>Kagoshima University

### Chain-shortened Myostatin Inhibitory Peptides Improve Grip Strength in Mice

*ACS Med Chem Lett*, 10, 985–990 (2019)

Kentaro Takayama, Tomo Asari, Mariko Saitoh, Kei Nirasawa, Eri Sasaki, Yoshimi Roppongi,  
Akari Nakamura, Yusuke Saga, Takahiro Shimada, Hiroaki Ikeyama, Akihiro Taguchi,  
Atsuhiko Taniguchi, Yoichi Negishi, and Yoshio Hayashi

**Plasmid DNA Mono-ion Complex for *in Vivo* Sustainable Gene Expression***ACS Omega*, **4**, 11464–11471 (2019)**Yuki Kobayashi\***, **Sakura Taneichi\***, **Hiroyoshi Kawakami\***,  
**Yoichi Negishi**, and **Shoichiro Asayama\***

\*Tokyo Metropolitan University

**Robust Microfluidic Technology and New Lipid Composition for Fabrication of Curcumin-loaded Liposomes: Effect on the Anticancer Activity and Safety of Cisplatin***Mol Pharm*, **16**, 3957–3967 (2019)**Nobuhito Hamano**, **Roland Böttger\***<sup>1</sup>, **Suen Ern Lee\***<sup>1</sup>, **Yang Yang**,  
**Jayesh A. Kulkarni\***<sup>1</sup>, **Shell Ip\***<sup>2</sup>, **Pieter R. Cullis\***<sup>1</sup>, and **Shyh-Dar Li\***<sup>1</sup><sup>1</sup>The University of British Columbia, Vancouver, Canada, <sup>2</sup>Precision NanoSystems Inc, Vancouver, Canada**Characterization of Dystroglycan Binding in Adhesion of Human Induced Pluripotent Stem Cells to Laminin-511 E8 Fragment***Sci Rep*, **9**, 13037 (2019)**Yumika Sugawara**, **Keisuke Hamada**, **Yuji Yamada**, **Jun Kumai**, **Motoi Kanagawa\***<sup>1</sup>,  
**Kazuhiro Kobayashi\***<sup>1</sup>, **Tatsushi Toda\***<sup>2</sup>, **Yoichi Negishi**, **Fumihiko Katagiri**,  
**Kentaro Hozumi**, **Motoyoshi Nomizu**, and **Yamato Kikkawa**<sup>1</sup>Kobe University, <sup>2</sup>The University of Tokyo**Essential Role of Host Double-stranded DNA Released from Dying Cells by Cationic Liposomes for Mucosal Adjuvanticity***Vaccines*, **8**, 8 (2020)**Rui Tada**, **Akihiro Ohshima**, **Yuya Tanazawa**, **Akari Ohmi**, **Saeko Takahashi**,  
**Hiroshi Kiyono\***<sup>1</sup>, **Jun Kunisawa\***<sup>1,2</sup>, **Yukihiko Aramaki**, and **Yoichi Negishi**<sup>1</sup>The University of Tokyo, <sup>2</sup>National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN)

---

**総 説**

---

Y. Negishi and M. Nomizu

Laminin-derived Peptides: Applications in Drug Delivery Systems for Targeting  
*Pharmacol Ther*, **202**, 91–97 (2019)

根岸 洋一

創薬開発のための DDS 特集にあたって  
*MEDCHEM NEWS*, **30**, じほう, 15–18 (2020)

---

**学会発表記録**

---

**■ 国際学会****American Society of Gene & Cell Therapy 22nd Annual Meeting**

2019年4月 Washington DC, USA

Y. Negishi

Nucleic acid and gene delivery system by combination of nanobubbles and ultrasound  
(Invited Speaker)**19th Symposium for Gene • Design and Delivery**

2019年5月 Chiba, Japan

K. Ono, Y. Endo-Takahashi, K. Saito, N. Hamano, and Y. Negishi

Development of methyl glycol chitosan-coated nanobubbles with the ability to load nucleic acids

K. Nirasawa, Y. Endo-Takahashi, Y. Mitsuhashi, N. Hamano, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Negishi

RNA delivery system to muscle tissue by ultrasound-responsive nanobubbles

E. Sasaki, Y. Hayashi, N. Hamano, K. Nirasawa, Y. Endo-Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of laminin- $\alpha$ 2 chain-derived peptide-modified lipid nanoparticles for muscle targeting delivery system**The 3rd Workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics**

2019年7月 Chiba, Japan

K. Ono, Y. Endo-Takahashi, K. Saito, N. Hamano, and Y. Negishi

The development of nucleic acids-loaded nanobubbles

K. Nirasawa, Y. Naraki, K. Hamada, F. Katagiri, Y. Endo-Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of gene delivery system by enhancing endosomal escape of muscle targeting polyplex

E. Sasaki, Y. Hayashi, Y. Kimura, N. Hamano, K. Nirasawa, T. Sakai, T. Miura, Y. Endo-Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of muscle targeting liposomes for systemic administration delivery system (Best Poster Award)

**Asian Federation for Medicinal Chemistry (AFMC)****12th International Symposium (AIMECS 2019)**

2019年9月 Istanbul, Turkey

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

Identification and structure-activity relationship of the minimum peptide structure derived from endogenous myostatin inhibitory molecules

### Liposome Research Days 2019

2019年9月 Sapporo, Japan

Y. Endo-Takahashi, R. Kurokawa, K. Sato, F. Katagiri, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Negishi

Ternary complexes of pDNA, neuron-binding peptide, and PEGylated polyethylenimine for brain delivery with nanobubbles and ultrasound

N. Hamano, S. E. Lee, Y. Yang, J. A. Kulkarni, S. Ip, P. R. Cullis, and S. D. Li

Development of a liposomal formulation of curcumin by microfluidics for *in vivo* delivery

K. Nirasawa, Y. Mitsuhashi, Y. Endo-Takahashi, N. Hamano, T. Sakuma, R. Suzuki, K. Maruyama, T. Yamamoto, and Y. Negishi

RNA delivery system using ultrasound-responsive nanobubbles for Duchenne muscular dystrophy

### The 6th International Symposium on Bioimaging & The 28th Annual Meeting of the Bioimaging Society

2019年9月 Tokyo, Japan

N. Hamano, Y. Yano, Y. Kikkawa, T. Kobayashi, Y. Endo-Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development and evaluation of antibody-modified nanobubbles using Fc binding polypeptides for tumor imaging

#### ■ 国内学会

#### 日本薬剤学会 第34年会

2019年5月 於 富山

高橋 葉子, 齋藤 聖純, 濱野 展人, 根岸 洋一

多糖類コーティングによる核酸搭載可能なアニオン性ナノバブルの調製と基礎的検討

林 由浩, 佐々木愛理, 木村 優花, 葦沢 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評価

三橋 佑介, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 根岸 洋一

ナノバブルと超音波併用による筋組織への mRNA 導入法の検討

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

Fc 結合ペプチドを利用した抗体修飾ナノバブルの調製法の確立

楢木 侑子, 葦沢 慧, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一  
エンドソーム脱出能を付与した筋細胞指向性 polyplex による遺伝子デリバリーシステムの開発

#### 第68回 高分子学会年次大会

2019年5月 於 大阪

小林 祐貴, 種市さくら, 川上 浩良, 根岸 洋一, 朝山章一郎

pDNA/PEG モノイオンコンプレックスによる *in vivo* 持続的遺伝子発現評価

### 日本ゲノム編集学会 第4回大会

2019年6月 於 東京

根岸 洋一, 高橋 葉子, 葦沢 慧, 三橋 佑介, 濱野 展人, 鈴木 亮, 丸山 一雄  
超音波応答性ナノバブルによる筋組織への RNA デリバリーシステムの開発

### 第22回 生命化学研究会

2019年6月 於 北海道

濱野 展人, 林 由浩, 佐々木愛理, 葦沢 慧, 片桐 文彦, 坂井 崇亮, 吉田 彰宏, 平島 真一,  
三浦 剛, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一  
ラミニン由来ペプチド修飾リボソームは筋ジストロフィー疾患における病変部位に集積する

### 第48回 医用高分子シンポジウム

2019年7月 於 東京

朝山章一郎, 小林 祐貴, 喬 海波, 根岸 洋一  
モノイオンコンプレックスによる *in vitro* 接続的 pDNA 発現システムの構築  
小林 祐貴, 種市さくら, 川上 浩良, 根岸 洋一, 朝山章一郎  
*In vivo* 経時的遺伝子デリバリーシステムの構築に向けたモノイオンコンプレックスの構造最適化

### 第35回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2019年7月 於 横浜

根岸 洋一, 高橋 葉子, 三橋 佑介, 葦沢 慧, 鈴木 亮, 丸山 一雄  
超音波応答性ナノバブルによる筋組織への RNA デリバリー  
多田 塁, 鈴木 英彦, 高橋佐慧子, 清野 宏, 國澤 純, 新槇 幸彦, 根岸 洋一  
経鼻投与型リボソームワクチンを用いた肺炎球菌ワクチンの開発  
高橋 葉子, 齋藤 聖純, 小野 滉太, 濱野 展人, 根岸 洋一  
核酸搭載メチルグリコールキトサンコーティングナノバブルの開発  
濱野 展人, 矢野 結友, 小林 知美, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 鈴木 亮, 丸山 一雄,  
根岸 洋一  
がん組織標的化ナノ粒子の開発を目的とした Fc 領域結合ポリペプチドを利用した抗体修飾法の開発  
葦沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一  
エンドソーム脱出能を付与した筋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, 木村 優花, 葦沢 慧, 濱野 展人, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和,  
野水 基義, 根岸 洋一  
A2G80 リボソームの全身循環を介した筋組織への移行性評価  
小林 祐貴, 根岸 洋一, 朝山章一郎  
*In vivo* 遺伝子発現における pDNA/PEG モノイオンコンプレックス時間的制御

### 日本核酸医薬学会 DDS 部会主催 合同サテライトシンポジウム 2019

2019年7月 於 大阪市

根岸 洋一  
筋疾患治療に向けた核酸・遺伝子デリバリーシステムの開発 (依頼講演)

### 日本筋学会 第5回学術集会

2019年8月 於 東京

根岸 洋一, 菰沢 慧, 三橋 佑介, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄  
 ナノバブルと超音波併用による骨格筋への mRNA デリバリーシステムの開発  
 菰沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一  
 エンドソーム脱出能を付与した筋指向性 polyplex による遺伝子デリバリーシステムの開発  
 佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 菰沢 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  
 筋組織へのターゲティング能を有する全身投与型ナノ DDS の開発 (Student's Awards 優秀賞)

### 第44回 製剤・創剤セミナー

2019年8月 於 神奈川

小野 滉太, 高橋 葉子, 齋藤 聖純, 濱野 展人, 根岸 洋一  
 超音波応答性多糖類コートナノバブル製剤の開発  
 菰沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 富岡 花奈, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義,  
 根岸 洋一  
 筋疾患遺伝子治療に向けた新規多機能性ペプチド・遺伝子ナノ粒子の開発 (Best Poster Presentation Award)

### 第8回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム

2019年8月 於 東京

高橋 葉子, 菰沢 慧, 三橋 佑介, 根岸 洋一  
 超音波とナノバブル併用による筋組織への mRNA デリバリー

### 遺伝子・デリバリー研究会 第19回夏期セミナー

2019年9月 於 京都

小野 滉太, 高橋 葉子, 齋藤 聖純, 濱野 展人, 根岸 洋一  
 超音波応答性多糖類コートナノバブルによる核酸送達システムの基盤構築  
 菰沢 慧, 三橋 佑介, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 根岸 洋一  
 デュシェンヌ型筋ジストロフィー疾患治療を指向した超音波応答性ナノバブルによるゲノム編集ツールデリバリーシステムの開発 (優秀発表者賞)  
 佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 菰沢 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  
 筋組織指向性ペプチドを用いた全身投与型ナノ粒子の開発と臓器移行性評価

### 第63回 日本薬学会関東支部大会

2019年9月 於 東京

高橋 葉子  
 核酸・遺伝子医薬のための超音波セラノスティクスの開発と疾患治療への応用 (2019年度日本薬学会関東支部奨励賞)  
 菰沢 慧, 三橋 佑介, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 根岸 洋一  
 超音波応答性ナノバブルによる筋ジストロフィー疾患モデルへのゲノム編集用 RNA 送達システムの開発

伊藤 大樹, 多田 壘, 小笠原美樹, 永井 柚帆, 齋藤 桃子, 山中 大輔, 國澤 純, 大野 尚仁,  
新槇 幸彦, 根岸 洋一

種々の前駆体から酵素重合したポリフェノールの粘膜アジュバント活性比較

坂田 和駿, 多田 壘, 棚澤 佑哉, 近江 珠怜, 大島 亮洋, 清野 宏, 國澤 純, 新槇 幸彦,  
根岸 洋一

正電荷リポソームの経鼻投与により局所に遊走される免疫細胞の解析

佐藤 大寛, 矢野 結友, 濱野 展人, 小林 知美, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 鈴木 亮,  
丸山 一雄, 根岸 洋一

抗体医薬搭載ナノ粒子の開発を目的とした Fc 領域結合ポリペプチドを利用した抗体修飾  
法に関する基礎的検討

富岡 花奈, 蕪沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義,  
根岸 洋一

エンドソーム脱出能を備えたジストログリカン親和性ペプチドによる筋指向性遺伝子デリ  
バリーシステムの開発 (優秀発表者賞 (ポスター発表の部))

畠中 祐希, 高橋 葉子, 小野 滉太, 齋藤 聖純, 濱野 展人, 根岸 洋一

多糖類を利用した核酸搭載アニオン性ナノバブルの調製と基礎的検討

#### 第 56 回 ペプチド討論会

2019 年 10 月 於 東京

K. Nirasawa, K. Hamada, Y. Naraki, F. Katagiri, Y. Endo-Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and  
Y. Negishi

Laminin- $\alpha$ 2 chain derived peptide enable enhanced delivery of plasmid DNA to  
skeletal muscle cells

#### 第 91 回 高分子学会関東支部武蔵野地区高分子懇話会

2019 年 11 月 於 東京

小林 祐貴, 根岸 洋一, 朝山章一郎

モノイオンコンプレックスによる *in vivo* 持続的発現型 pDNA デリバリーシステムの構築

#### 第 4 回 日本遺伝子細胞治療学会 若手研究会セミナー

2019 年 11 月 於 東京

小野 滉太, 高橋 葉子, 齋藤 聖純, 濱野 展人, 根岸 洋一

多糖類を用いた超音波応答性核酸ナノキャリアの開発

蕪沢 慧, 三橋 佑介, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 根岸 洋一

超音波応答性ナノバブルによる筋ジストロフィー疾患モデルへのゲノム編集ツールデリバ  
リーシステムの開発

#### 第 41 回 日本バイオマテリアル学会大会

2019 年 11 月 於 茨城

朝山章一郎, 小林 祐貴, 根岸 洋一

高密度凝縮 pDNA から *in vivo* 持続的遺伝子発現を誘導するバイオマテリアル設計

### 第 37 回 メディシナルケミストリーシンポジウム

2019 年 11 月 於 東京

根岸 洋一

超音波ナノテクノロジーを駆使した次世代ドラッグデリバリーシステムの開発と疾患治療への応用 (依頼講演)

濱野 展人, 矢野 結友, 小林 知美, 佐藤 大寛, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 根岸 洋一

新規リンカーペプチドを利用した抗体搭載ナノ粒子の調製法の開発

### 第 18 回 日本超音波治療研究会 (JSTU2019)

2019 年 12 月 於 東京

根岸 洋一

ナノバブルでバリアを超えられるか?・筋疾患へのアプローチ (依頼講演)

小野 滉太, 高橋 葉子, 齋藤 聖純, 畠中 祐希, 濱野 展人, 根岸 洋一

核酸搭載多糖類コートアニオン性ナノバブルを用いた核酸 DDS キャリアの開発

### 日本薬学会 第 140 年会

2020 年 3 月 於 京都

小野 滉太, 高橋 葉子, 齋藤 聖純, 畠中 祐希, 濱野 展人, 根岸 洋一

カチオン性ポリマーコーティングナノバブルを用いた核酸 DDS キャリアの開発

佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 葦沢 慧, 濱野 展人, 片桐 文彦, 三浦 剛, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 根岸 洋一

全身投与可能な筋組織指向性ペプチド修飾ナノ DDS の開発

葦沢 慧, 三橋 佑介, 高橋 葉子, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 佐久間哲史, 山本 卓, 根岸 洋一  
デュシェンヌ型筋ジストロフィー疾患治療を指向した超音波応答性ナノバブルによるゲノム編集用 RNA デリバリーシステムの開発

濱野 展人

研究留学を経て築いたキャリアと国際的ネットワーク (シンポジスト)

朝山章一郎, 小林 祐貴, 根岸 洋一

高密度凝縮 pDNA からの *in vivo* 持続的遺伝子発現誘導システムの構築

---

**講演会発表記録, その他**

---

根岸 洋一

ゲノム編集酵素 泡で送達

日経産業新聞, 2019年6月20日掲載

根岸 洋一

ALS や筋ジストロフィー, 薬を届ける研究加速

日本経済新聞朝刊, 2019年8月19日掲載

根岸 洋一

“Disruption 断絶の先に” 超進化論 寿命は自分で選ぶ

日本経済新聞朝刊, 2019年10月16日掲載

**生命化学研究会ポストコンファレンス**

2019年6月 於 北海道

根岸 洋一, 濱野 展人, 井上 勝央

ラミニン由来ペプチドを利用した筋細胞指向性遺伝子デリバリーシステムの開発

**日本薬学会 第140年会**

2020年3月 於 京都

濱野 展人 (オーガナイザー)

一般シンポジウム「海外研究留学経験を活かして国際共同研究を展開する方策を考える」

## 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することを目標に掲げている。実験動物を用いた *in vivo*、*in situ* および *ex vivo* 実験をはじめ、培養細胞などを用いた *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、多彩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、非攪拌水層と呼ばれる細胞膜近傍の微小環境に着目し、その機能制御に働く規定因子の探索や小腸粘膜の構成タンパク質の役割などについて解析を進めている。
- 2) 新規トランスポーターを介した薬物吸収動態制御機構の解明：ゲノム情報に基づき、トランスポーター様タンパク質の発現系ライブラリーを構築し、網羅的な輸送活性評価を行うことで新規トランスポーター分子の同定を試みている。また、新規トランスポーター分子を介した薬物吸収性や相互作用の予測などに貢献できる迅速機能評価法の開発にも取り組んでいる。
- 3) トランスポーターおよび代謝酵素を介した薬物吸収動態の定量的解析：消化管に発現するトランスポーター/代謝酵素は、薬物の消化管吸収性や相互作用に大きく関わっている。そこで本研究では、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) 消化管内生理環境に起因した薬物吸収変動解析：経口薬の吸収過程は、消化管内の生理環境・機能に大きく影響される。例えば、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である。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

### Mucins Are Involved in the Intestinal Permeation of Lipophilic Drugs in the Proximal Region of Rat Small Intestine

*Pharm Res*, 36, 162 (2019)

Kaori Miyazaki, Hisanao Kishimoto, Miho Muratani, Hanai Kobayashi, Yoshiyuki Shirasaka, and Katsuhisa Inoue

### 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

## Identification of the Amino Acid Residue Responsible for the Myricetin Sensitivity of Human Proton-coupled Folate Transporter

*Sci Rep*, 9, 18105 (2019)

Takahiro Yamashiro<sup>\*1</sup>, Tomoya Yasujima<sup>\*1</sup>, Kinya Ohta<sup>\*2</sup>,  
Katsuhisa Inoue, and Hiroaki Yuasa<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Nagoya City University, <sup>\*2</sup>Kinjo Gakuin University

---

### 総説

---

井上 勝央, 湯浅 博昭

核酸塩基トランスポーター SLC43A3/ENBT1 の輸送特性とガンシクロビルを用いた自殺遺伝子療法における役割

医学のあゆみ, **271**, 医歯薬出版, 122-127 (2019)

---

### 学会発表記録

---

#### ■ 国際学会

#### The 3rd Workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics

2019年7月 Tokyo, Japan

S. Suzuki, Y. Shirasaka, Y. Tateishi, M. Miyasato, H. Kishimoto, and K. Inoue

Quantitative analysis of the effect of controlled-release formulation on nonlinear gastrointestinal absorption of P-gp substrates

Y. Funai, Y. Shirasaka, M. Ishihara, M. Takemura, K. Ichijo, H. Kishimoto, and K. Inoue

Effect of osmolality of orally administered solution on intestinal drug absorption: Impact on beverage-drug interaction (Best Poster Award)

K. Tamura, Y. Shirasaka, M. Matsuo, T. Horiuchi, C. Shimakura, H. Kishimoto, and K. Inoue

Evaluation of the effect of permeability on intestinal first-pass metabolism of CYP3A4 substrates by *in vitro* expression system

M. Takemura, Y. Shirasaka, Y. Funai, Y. Tanaka, M. Ishihara, H. Kishimoto, and K. Inoue

Variability in the magnitude of beverage-drug interactions due to differences in the solution osmolality

H. Fujisawa, H. Kishimoto, K. Sugiyama, Y. Shirasaka, and K. Inoue

Effect of a molecular chaperone on the localization of phospholipid scramblase XKR9 in the plasma membrane

M. Omori, H. Kishimoto, K. Miyazaki, Y. Shirasaka, and K. Inoue

Evaluation of the membrane permeation of lipophilic drugs using MUC1-knockout MDCK II cells

K. Sugiyama, H. Kishimoto, H. Fujisawa, Y. Shirasaka, and K. Inoue

Development and evaluation of a simple method for measuring the membrane permeability of micellized drugs

### 12th International ISSX Meeting

2019年7月 Portland, USA

Y. Shirasaka, S. Suzuki, Y. Funai, M. Takemura, Y. Tateishi, K. Ichijo, R. Okada, M. Ishihara, R. Oda, A. Eguchi, H. Kishimoto, and K. Inoue

Quantitative prediction of oral drug absorption by kinetically analyzing gastrointestinal water dynamics

## ■ 国内学会

### 日本薬剤学会 第34年会

2019年5月 於 富山

- 竹村美由記, 白坂 善之, 鮎井 悠汰, 田中 裕己, 石原麻梨華, 岸本 久直, 井上 勝央  
消化管内浸透圧に起因した薬物-飲料間相互作用メカニズムの解明 (最優秀発表者賞)
- 内山 弘貴, 白坂 善之, 奈良部友花, 岸本 久直, 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器毒性発現メカニズム解析
- 松尾 瑞帆, 白坂 善之, 田村 航輝, 小俣 智穂, 堀内 琢矢, 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
- 宮崎 歌織, 岸本 久直, 白坂 善之, 井上 勝央  
粘液産生培養細胞における粘液層構成タンパク質 mucin の発現及び機能評価
- 高橋 正樹, 岸本 久直, 白坂 善之, 井上 勝央  
SLC16A12/MCT12 による creatine 輸送機構の解明
- 藤澤 弘, 岸本 久直, 木全可奈子, 杉山 滉基, 白坂 善之, 井上 勝央  
リン脂質スクランブラーゼ XKR9 の細胞膜安定化に与える分子シャペロンの影響
- 鷺巣 百恵, 高橋 正樹, 岸本 久直, 白坂 善之, 井上 勝央  
転移性メラノーマ細胞における膜動輸送に対するカルシウムイオノフォアの影響
- 志村 優太, 高橋 正樹, 志村明日香, 古屋 貴人, 岸本 久直, 白坂 善之, 井上 勝央  
SLC16A5/MCT6 の細胞膜局在化機構の解明

### 日本医療薬学会 第3回フレッシューズ・カンファランス

2019年6月 於 東京

- 小俣 智穂, 白坂 善之, 黒川 優子, 内山 弘貴, 岸本 久直, Joanne Wang, 井上 勝央  
経口糖尿病薬メトホルミンの非線形動態に關与するトランスポーターの定量的同定 (優秀演題発表賞)
- 田中 裕己, 白坂 善之, 鮎井 悠汰, 竹村美由紀, 川喜多佑香, 澤村 定, 岸本 久直, 井上 勝央  
脳血管障害時の低Na血症に対する経口塩分補充が惹起する薬物吸収変動の可能性

### 第22回 生命化学研究会

2019年6月 於 北海道

- 井上 勝央, 古屋 貴人, 鷺巣 百恵, 志村明日香, 岸本 久直, 白坂 善之  
D-ルシフェリンを用いた生物発光で有機酸トランスポーターの活性を評価する

### 第 50 回 日本消化吸収学会総会

2019年10月 於 東京

鮫井 悠汰, 白坂 善之, 竹村美由記, 田中 裕己, 川喜多佑香, 澤村 定, 岸本 久直, 井上 勝央  
薬物の消化管吸収に及ぼす飲料の影響とその定量的機構解析  
奈良部友花, 白坂 善之, 内山 弘貴, 鷹野 遥, 岸本 久直, 井上 勝央  
セロトニン動態変動に起因した薬物性消化器毒性発現機構の定量的解明

### トランスポーター研究会 第 4 回関東部会

2019年10月 於 東京

内田 真穂, 白坂 善之, 小俣 智穂, 中川舞奈香, 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薬メトホルミンの非線形吸収動態の定量的解明  
(優秀発表賞)  
宮里 美希, 白坂 善之, 鈴木 悟, 立石 悠汰, 岡田 怜, 江口 明里, 岸本 久直,  
Peter Langguth, 井上 勝央  
放出制御製剤の最適化を指向した P-gp 基質薬物の吸収非線形性モデル解析 (優秀発表賞)  
澤村 定, 白坂 善之, 鮫井 悠汰, 竹村美由記, 川喜多佑香, 岸本 久直, 井上 勝央  
薬物-飲料間相互作用を巡るトランスポーター非介在性メカニズムの定量的解明  
鷹野 遥, 白坂 善之, 奈良部友花, 内山 弘貴, 岸本 久直, 井上 勝央  
セロトニントランスポーターを介した薬物性消化器毒性発現メカニズムの定量的解明

### 第 41 回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム

2019年10月 於 千葉

高橋 正樹, 岸本 久直, 白坂 善之, 井上 勝央  
MCT12 介在性 creatine 輸送機構解明  
宮崎 歌織, 岸本 久直, 大森 萌子, 小林 花衣, 白坂 善之, 井上 勝央  
膜結合型 mucin 分子による薬物吸収制御メカニズムの解明  
趙 冠雲, 岸本 久直, 横目 亜美, 高橋 正樹, 白坂 善之, 井上 勝央  
配糖体化合物の生体膜透過機構の解明

### 第 13 回 次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム

2019年10月 於 岐阜

鈴木 悟, 白坂 善之, 立石 悠汰, 宮里 美希, 岸本 久直, 井上 勝央  
消化管内水分動態を組み込んだ生理学的薬物吸収動態モデルの構築 (優秀発表賞 (YCPS  
2019 Best Presentation Award))  
立石 悠汰, 白坂 善之, 鈴木 悟, 宮里 美希, 岸本 久直, 井上 勝央  
消化管内水分挙動解析に基づく薬物吸収動態予測法の確立

### 第 29 回 日本医療薬学会年会

2019年11月 於 福岡

奈良部友花, 白坂 善之, 内山 弘貴, 鷹野 遥, 岸本 久直, 井上 勝央  
セロトニン動態変動に起因したメトホルミンの消化器毒性発現機構の解明  
鮫井 悠汰, 白坂 善之, 竹村美由記, 田中 裕己, 川喜多佑香, 澤村 定, 岸本 久直, 井上 勝央  
経口医薬品の消化管吸収動態に及ぼす飲料の影響とその定量的機構解析

日本薬物動態学会 第34回年会

2019年12月 於 茨城

K. Miyazaki, H. Kishimoto, M. Omori, Y. Shirasaka, and K. Inoue

MUC1, a membrane-bound type mucin affects epithelial permeability of lipophilic drugs in MDCK II cells

M. Takahashi, H. Kishimoto, Y. Shirasaka, and K. Inoue

Functional characterization of SLC16A12/MCT12 as a creatine efflux transporter in a mammalian expression system

H. Fujisawa, H. Kishimoto, K. Sugiyama, Y. Shirasaka, and K. Inoue

An activated form of XKR9, a phospholipid scramblase, modulates the membrane permeability of drugs

Y. Funai, Y. Shirasaka, M. Takemura, M. Ishihara, T. Sawamura, Y. Kawakita, H. Kishimoto, and K. Inoue

Influence of solution osmolality on intestinal drug absorption: Impact on beverage-drug interaction

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

Quantitative analysis of the effect of controlled-release formulation on nonlinear gastrointestinal absorption of P-glycoprotein substrate using PBPK absorption model

日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

井上 勝央, 高橋 正樹, 岸本 久直, 白坂 善之

SLC16A12/MCT12 による creatine 排出輸送の解析

---

講演会発表記録, その他

---

情報機構 薬物動態セミナー

2019年5月 於 東京

白坂 善之

～ゼロから学ぶ! 実践薬物動態学～入門, 基礎, そして実践へ～

生命化学研究会ポストコンファレンス

2019年6月 於 北海道

根岸 洋一, 濱野 展人, 井上 勝央

ラミニン由来ペプチドを利用した筋細胞指向性遺伝子デリバリーシステムの開発

**R&D 支援センター 薬物動態セミナー**

2019年7月 於 東京

白坂 善之

いまさら聞けない実践薬物動態学～基礎から実践へ～

**University of Washington, School of Pharmacy, Special Seminar**

2019年7月 Seattle, USA

Y. Shirasaka

Characteristic and kinetic analysis of gastrointestinal water dynamics to predict oral drug absorption and interaction

**JSSX-APDD 合同ワークショップ**

—今後の医薬品開発促進への薬物動態学の貢献(第二回)—

2019年9月 於 東京

白坂 善之

食事影響を含めた吸収の新たな方法論：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

**中外製薬社内講演 (KSF Seminar)**

2020年2月 於 神奈川

白坂 善之

リスクテイク&amp;チャレンジ：モダリティ多様化時代に描く低分子創薬の将来像：消化管内生理環境・機能を考慮した統合的な薬物吸収動態解析

**7th International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences (iPoPS2020)**

2020年2月 於 千葉

白坂 善之

Characteristic and kinetic analysis of gastrointestinal water dynamics to predict oral drug absorption 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:** 本年度は主に水溶性高分子が過飽和状態の難溶性薬物に与える影響について検討した. 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に寄与する水溶性高分子のメカニズムを示した.

**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) 皮内デリバリーに適するリポソームの表面特性を探索し, 表面電荷ならびに PEG 修飾の寄与が大きいことを示唆した. 2) タイトジャンクション開口ペプチド修飾 siRNA 内封リポソームを作製し, ヒト肺腺がん細胞株 A549 細胞皮下移植マウスにおいて, 静脈内投与後の高い腫瘍集積性ならびに腫瘍内深部への分布を示し, 副作用なく抗腫瘍効果が得られることを示した. 3) 微小サイズの siRNA 内封多機能性高分子ナノミセルを作製し, ヒトすい臓がん細胞株 BxPC-3 細胞において高い細胞内取り込み能ならびに殺細胞性を示した. さらに, 膵臓がん皮下移植モデルマウス静脈内投与後, 高い腫瘍集積性を示した. 4) 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, 網膜細胞への siRNA 送達効率を高める, mAb 修飾リポソームが点眼で網膜に集積し得ることを示した. 5) ヒアルロン酸コーティングナノミセルを作製し, がん細胞に高発現する CD44 受容体を介して指向的に薬物を送達し得ることを示した.

## 原 著

### Anti-metastatic Effects on Melanoma *via* Intravenous Administration of Anti-NF- $\kappa$ B siRNA Complexed with Functional Peptide-modified Nano-micelles

*Pharmaceutics*, 12, 64 (2020)

Hisako Ibaraki, Takanori Kanazawa, Minami Owada, Keiko Iwaya,  
Yuuki Takashima, and Yasuo Seta

### Therapeutic Effects in a Transient Middle Cerebral Artery Occlusion Rat Model by Nose-to-brain Delivery of Anti-TNF- $\alpha$ siRNA with Cell-penetrating Peptide-modified Polymer Micelles

*Pharmaceutics*, 11, 478 (2019)

Takanori Kanazawa, Takumi Kurano, Hisako Ibaraki, Yuuki Takashima,  
Toyofumi Suzuki\*, and Yasuo Seta

\*Nihon University

**Anti-RelA siRNA-encapsulated Flexible Liposome with Tight Junction-opening Peptide  
as a Non-invasive Topical Therapeutic for Atopic Dermatitis**

*Biol Pharm Bull*, **42**, 1216-1225 (2019)

**Hisako Ibaraki, Takanori Kanazawa, Takumi Kurano, Chihiro Oogi,  
Yuuki Takashima, and Yasuo Seta**

**プロシーディングス (学会講演論文)**

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生

局所・全身投与による siRNA 治療に貢献する組織内浸透型 DDS の開発  
DDS 研究の進歩, **28**, 9-14, 静岡 DDS 研究会 (2019)

**学会発表記録**

■ 国際学会

**19th Symposium for Gene · Design and Delivery**

2019 年 5 月 Chiba, Japan

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

Therapeutic effects of transient middle cerebral artery occlusion rat model by nose-to-brain delivery of anti-TNF- $\alpha$  siRNA with Polymer Micelles

**The 3rd Workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics**

2019 年 7 月 Chiba, Japan

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

Treatment of cerebral ischemia reperfusion injuries by nose-to-brain delivery of anti-TNF- $\alpha$  siRNA with polymer micelles in rats

M. Koga, H. Ibaraki, T. Kanazawa, C. Oogi, Y. Takashima, and Y. Seta

Evaluation of liposomal surface charge for effective siRNA dermal delivery

Y. Gao, T. Kanazawa, H. Nakaminami, W. Chien, H. Ibaraki, M. Aoki, K. Ozawa, M. Funami,

H. Kaneko, Y. Takashima, N. Noguchi, and Y. Seta

Evaluation of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm retention and membrane damage by liposomes with different surface properties

S. Nishida, Y. Takashima, B. Yamauchi, Y. Fujii, K. Segami, Y. Adachi, H. Ibaraki, Y. Seta, and

T. Fukuhara

Preparation of RPE-targeted monoclonal antibody modified liposomes for non-invasive siRNA delivery to retina

### Liposome Research Days 2019

2019年9月 Sapporo, Japan

H. Ibaraki, T. Kanazawa, M. Funami, S. Takiguchi, Y. Takashima, and Y. Seta

Development of tumor penetrable liposome as a novel systemic siRNA carrier for cancer treatment

T. Kurano, T. Kanazawa, M. Kaneko, H. Ibaraki, Y. Takashima, T. Suzuki, and Y. Seta

Observation of nose-to-brain delivery kinetics of macromolecules with polyethylene glycol- or stearate- modified arginine-rich peptide

### The 15th Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutics Society

2019年10月 Munich, Germany

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

Development of novel siRNA delivery system for cancer treatment using a tight junction opening peptide modified tumor penetrable liposome

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

Treatment effects for cerebral ischemia-reperfusion injuries in rats using nose-to-brain delivery of anti-TNF- $\alpha$  siRNA with membrane-permeable polymer micelles

T. Kanazawa, M. Kaneko, H. Ibaraki, Y. Takashima, T. Suzuki, and T. Seta

Observation of the siRNA delivery kinetics *via* nose-to-brain route combined with stearate- or polyethylene glycol-modified arginine-rich peptides using *ex vivo* fluorescent imaging

### ■ 国内学会

#### 日本薬剤学会 第34年会

2019年5月 於 富山

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 岩谷 景子, 高島 由季, 瀬田 康生

全身投与に向けた siRNA 内封組織内浸透型リポソームの設計と担がんマウスにおける腫瘍集積性ならびに腫瘍内分布の観察

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, 鈴木 豊史, 瀬田 康生

塩基性ペプチド併用時の経鼻投与による水溶性高分子デキストランの脳・三叉神経の蛍光イメージング観察

#### 第35回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2019年7月 於 横浜

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 岩谷 景子, 渡部 倫央, 高島 由季, 瀬田 康生

A549 担がんマウスにおける腫瘍内浸透型 siRNA 内封リポソーム静脈投与後の腫瘍内集積性ならびに抗腫瘍効果

仁藤 裕也, 浅見亜紀子, 福田沙也伽, 茨木ひさ子, 高島 由季, 鈴木 直人, 金沢 貴憲, 鈴木 豊史  
細胞透過性ペプチド修飾高分子ミセルを併用した Nose-to-Brain デリバリーによる水溶性高分子デキストランの定量的な脳内分布評価

**日本核酸医薬学会 第5回年会**

2019年7月 於 大阪

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 岩谷 景子, 渡部 倫央, 滝口すみれ, 高島 由季, 瀬田 康生  
腫瘍組織内浸透性能を付与したリポソームによる核酸の全身デリバリーとがん治療  
金沢 貴憲, 白石 俊介, 中田 叡, 入山 友輔, 大塚敬一郎, 茨木ひさ子, 高島 由季  
核酸搭載高分子微小ナノミセルの開発と静脈投与によるがん・リウマチ治療

**日本薬剤学会 第44回 製剤・創剤セミナー**

2019年8月 於 神奈川

高 原, 簡 婉伊, 金沢 貴憲, 中南 秀将, 茨木ひさ子, 青木 雅和, 小澤 昂佑, 舟見 百代,  
金子 寛, 高島 由季, 野口 雅久, 瀬田 康生  
緑膿菌バイオフィルムへの滞留性および障害性に及ぼすリポソーム表面特性の影響  
西田 祥伍, 高島 由季, 渡邊 佳希, 岡所 郁弥, 金沢 貴憲, 茨木ひさ子, 瀬田 康生  
難溶性薬物と siRNA を共搭載した高分子ナノミセルの調製と単層膜形成細胞における取  
り込み特性  
滝口すみれ, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 渡部 倫央, 高島 由季, 瀬田 康生  
組織内浸透可能なリポソームによるがん治療へ向けた核酸キャリアとしての有用性評価

**創剤フォーラム 第25回 若手研究会**

2019年9月 於 千葉

廣地 慶江, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生  
リポソームの表面電荷と PEG 修飾が皮内デリバリーに及ぼす影響 (Best Poster  
Presentation Award)

---

**講演会発表記録, その他**

---

**第28回 DDSカンファランス**

2019年9月 於 静岡

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生  
局所・全身投与による siRNA 治療に貢献する組織内浸透型 DDS の開発 (The 28th DDS  
Conference, Shizuoka Postdoctoral Presentation Award 2019)

**第66回 界面科学部会秋季セミナー**

2019年10月 於 神奈川

高島 由季  
リポソーム製剤の基礎と核酸医薬への応用

---

**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变化や遺伝子多型を検討している。薬物動態学的観点からは、非侵襲的な生体試料中薬物濃度から、患者個別の作用発現部位における薬物濃度の予測を試みている。
- 2) 薬物の個別化に関する研究：生体に対する薬物反応の特質を明確にするために、薬物作用の発現過程を理論的に解析している。薬物の動態学的特性と薬力学的特性を加味した標的分子結合占有理論を開発し、それを用いてモデリングを行うことにより、同効薬との定量的比較に基づく薬物の個別化を試みている。
- 3) 医薬品開発・適正使用に関する研究：上記1) および2) で得られた個別化データを統合することにより、臨床における患者個々の医薬品の効果および副作用の予測を試みている。医薬品開発においては、臨床第I相試験を安全に行うための用量設定や、適切な常用量設定に関する研究を行っている。医薬品適正使用においては、臨床の様々な状況でも医薬品を有効かつ安全に使用できる方法論を構築している。また、医薬品の色調測定に基づく、定量的チェックシステムの開発も行っている。

---

**原 著**

---

**Comparisons of Usual Dose of Pharmaceutical Products Used in Japan and United States:  
Can Differences Be Explained by Pharmacokinetics Alone?***Ther Innov Regul Sci*, 53, 684–690 (2019)

Risa Takayanagi, Yuuki Endo, Koji Kimura, and Yasuhiko Yamada

**Prediction of Clinical Effects of Infliximab Administered for Inflammatory Bowel  
Disease Based on Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Modeling***Biopharm Drug Dispos*, 40, 250–261 (2019)

Koji Kimura, Atsushi Yoshida\*, Fumihiko Katagiri, Risa Takayanagi, and Yasuhiko Yamada

\*Ofuna Chuo Hospital

**Prediction of Treatment Failure During Infliximab Induction Therapy in Inflammatory  
Bowel Disease Patients Based on Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Modeling***Eur J Pharm Sci*, 150, 105317 (2020)

Koji Kimura, Atsushi Yoshida\*, Fumihiko Katagiri, Risa Takayanagi, and Yasuhiko Yamada

\*Ofuna Chuo Hospital

**Characterization of Dystroglycan Binding in Adhesion of Human Induced Pluripotent Stem Cells to Laminin-511 E8 Fragment**

*Sci Rep*, **9**, 13037 (2019)

**Yumika Sugawara, Keisuke Hamada, Yuji Yamada, Jun Kumai, Motoi Kanagawa<sup>\*1</sup>, Kazuhiro Kobayashi<sup>\*1</sup>, Tatsushi Toda<sup>\*2</sup>, Yoichi Negishi, Fumihiko Katagiri, Kentaro Hozumi, Motoyoshi Nomizu, and Yamato Kikkawa**

<sup>\*1</sup>Kobe University, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo

**Identification of Active Sequences in Human Laminin  $\alpha$ 5 G Domain**

*J Pept Sci*, **25**, e3218 (2019)

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

**Therapeutic and Adverse Effects of Thrombomodulin Alfa to Treat Sepsis-induced Disseminated Intravascular Coagulation**

*Shock*, **54**, 50–55 (2019)

**Masaharu Imaura<sup>\*</sup>, Miki Tsumori<sup>\*</sup>, Satoshi Nagase<sup>\*</sup>, Kazuya Omura<sup>\*</sup>, Hiroyuki Takahashi<sup>\*</sup>, Saori Hatoyama-Tanaka, Fumihiko Katagiri, Risa Takayanagi, Hiroshi Kanno<sup>\*</sup>, and Yasuhiko Yamada**

<sup>\*</sup>Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital

**Sensitive and Selective Quantification of Mid-regional Proadrenomedullin in Human Plasma Using Ultra-performance Liquid Chromatography Coupled with Tandem Mass Spectrometry**

*J Pharm Biomed Anal*, **183**, 113168 (2020)

**Motoshi Iwao<sup>\*1</sup>, Yosuke Suzuki<sup>\*1,2</sup>, Ryota Tanaka<sup>\*1</sup>, Teruhide Koyama<sup>\*3</sup>, Etsuko Ozaki<sup>\*3</sup>, Takeshi Nakata<sup>\*4</sup>, Kohei Aoki<sup>\*4</sup>, Akihiro Fukuda<sup>\*4</sup>, Yuhki Sato<sup>\*1</sup>, Nagato Kuriyama<sup>\*3</sup>, Naoya Fukunaga<sup>\*4</sup>, Fuminori Sato<sup>\*4</sup>, Fumihiko Katagiri, Keiko Ohno<sup>\*2</sup>, Hirotaka Shibata<sup>\*4</sup>, Hiromitsu Mimata<sup>\*4</sup>, and Hiroki Itoh<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Oita University Hospital, <sup>\*2</sup>Meiji Pharmaceutical University,

<sup>\*3</sup>Kyoto Prefectural University of Medicine, <sup>\*4</sup>Oita University

---

**著 書**

---

山田 安彦

“薬物投与設計の理論.” 理論調剤学 一第2版一. 山田 安彦, 杉浦 宗敏編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 27-47

高柳 理早

“服薬指導の理論.” 理論調剤学 一第2版一. 山田 安彦, 杉浦 宗敏編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 119-148

---

**編 書**

---

山田 安彦, 杉浦 宗敏編

理論調剤学 一第2版一. 第2版, 京都廣川書店, 2020

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**The 14th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics**

2019年6月 Stockholm, Sweden

F. Katagiri, K. Kimura, R. Takayanagi, and Y. Yamada

The evaluation of prokinetic effect of low-dose sulpiride administration from the viewpoint of plasma brain-gut peptide levels in healthy human

**The 3rd Workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics**

2019年7月 Chiba, Japan

K. Nirasawa, Y. Naraki, K. Hamada, F. Katagiri, Y. Endo-Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of gene delivery system by enhancing endosomal escape of muscle targeting polyplex

**Liposome Research Days 2019**

2019年9月 Sapporo, Japan

Y. Endo-Takahashi, R. Kurokawa, K. Sato, F. Katagiri, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Negishi

Ternary complexes of pDNA, neuron-binding peptide, and PEGylated polyethylenimine for brain delivery with nanobubbles and ultrasound

**American Society of Cell Biology/  
European Molecular Biology Organization 2019 meeting**

2019年12月 Washington DC, USA

F. Katagiri, M. Hashidume, N. Midorikawa, S. Hiraoka, K. Kimura, R. Takayanagi, K. Hozumi,  
Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Yamada

Identification of biologically active site in mouse laminin  $\alpha$ 3B chain N terminal region

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

Characterization of dystroglycan binding in adhesion of human induced pluripotent  
stem cells to laminin-511 E8 fragment

■ 国内学会

**日本薬剤学会 第34年会**

2019年5月 於 富山

林 由浩, 佐々木愛理, 木村 優花, 葦沢 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評価

榎木 侑子, 葦沢 慧, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一  
エンドソーム脱出能を付与した筋細胞指向性 polyplex による遺伝子デリバリーシステムの  
開発

**日本医療薬学会 第3回 フレッシュャーズ・カンファランス**

2019年6月 於 東京

青木 美沙, 高柳 理早, 木村 耕二, 片桐 文彦, 山田 安彦

眼科用抗 VEGF 薬による臨床効果の標的分子結合に基づいた解析

内田 裕子, 高柳 理早, 鈴木 優司, 木村 耕二, 片桐 文彦, 山田 安彦

DPP-4 阻害薬のオフターゲット酵素に対する阻害作用と副作用との関係に関する検討

斎藤 勝哉, 木村 耕二, 片桐 文彦, 高柳 理早, 山田 安彦

ウステキヌマブの GDF-1 発現に対する作用に関する検討 (優秀演題発表賞)

松澤菜津子, 木村 耕二, 片桐 文彦, 高柳 理早, 山田 安彦

*TNFR II* 遺伝子多型 rs1061624 および rs3397 が *TNFR II* の発現に与える影響に関する  
研究

**第22回 生命化学研究会**

2019年6月 於 北海道

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

ラミニン由来ペプチド修飾リポソームは筋ジストロフィー疾患における病変部位に集積する

**第 22 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会**

2019年6月 於 札幌

近澤 洋平, 若桑 秀司, 渡邊希代子, 川野 明弘, 青木 広治, 眞鍋 良弘, 水野 正巳, 小島 章利,  
高柳 理早, 竹内 義明

MRの継続教育における問題点と対応策の検討

**第 35 回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会**

2019年7月 於 横浜

葦沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一  
エンドソーム脱出能を付与した筋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, 木村 優花, 葦沢 慧, 濱野 展人, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和,  
野水 基義, 根岸 洋一

A2G80 リポソームの全身循環を介した筋組織への移行性評価

**日本筋学会 第 5 回学術集会**

2019年8月 於 東京

葦沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義, 根岸 洋一  
エンドソーム脱出能を付与した筋指向性 polyplex による遺伝子デリバリーシステムの開発佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 葦沢 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

筋組織へのターゲティング能を有する全身投与型ナノ DDS の開発 (Student's Awards 優秀賞)

**第 44 回 製剤・創剤セミナー**

2019年8月 於 神奈川

葦沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 富岡 花奈, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義,  
根岸 洋一

筋疾患遺伝子治療に向けた新規多機能性ペプチド・遺伝子ナノ粒子の開発 (Best Poster Presentation Award)

**遺伝子・デリバリー研究会 第 19 回 夏期セミナー**

2019年9月 於 京都

佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 葦沢 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

筋組織指向性ペプチドを用いた全身投与型ナノ粒子の開発と臓器移行性評価

**第 63 回 日本薬学会関東支部大会**

2019年9月 於 東京

富岡 花奈, 葦沢 慧, 榎木 侑子, 濱田 圭佑, 片桐 文彦, 高橋 葉子, 吉川 大和, 野水 基義,  
根岸 洋一

エンドソーム脱出能を備えたジストログリカン親和性ペプチドによる筋指向性遺伝子デリバリーシステムの開発 (優秀発表者賞 (ポスター発表の部))

**第 56 回 ペプチド討論会**

2019 年 10 月 於 東京

K. Nirasawa, K. Hamada, Y. Naraki, F. Katagiri, Y. Takahashi, Y. Kikkawa, M. Nomizu, and Y. Negishi  
Laminin- $\alpha$ 2 chain derived peptide enable enhanced delivery of plasmid DNA to skeletal muscle cells

**日本薬学会 第 140 年会**

2020 年 3 月 於 京都

佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 菲沢 慧, 濱野 展人, 片桐 文彦, 三浦 剛, 吉川 大和,  
高橋 葉子, 野水 基義, 根岸 洋一  
全身投与可能な筋組織指向性ペプチド修飾ナノ DDS の開発

## 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 嘱託助教：山田 寛尚 助手：倉田 香織

### ◆ 研究内容 ◆

当センターでは、長期にわたる外来薬物治療に対するアドヒアランス改善に向けた薬剤師による介入方法の提案や保険薬局業務の改善を目的として、保険薬局における調剤歴・薬剤服用歴を資源とする調査研究、医療情報システムの開発を行っている。

- 1) 地域住民の外来薬物治療に関する受療行動に関する研究：処方せんを発行する医療施設とこれを応需する薬局の位置情報を GIS 技術によりマップ化するシステムを導入し、薬局の面分業の状況、患者の受診行動パターンおよび地域の医療資源の充足状況の解析を行っている。
- 2) 外来薬物治療における適正使用に関する解析：薬樹株式会社、一般社団法人ソーシャルユニバーシティとの共同研究により、処方日数の長期化の動向やハイリスク薬の使用動向、受療行動パターンにより生み出される残薬の発生予測、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) 量子化学計算と機械学習を融合させた物質探索手法（SPACIER）の開発：AI による物質探索手法の開発を行っている。SPACIER は実験計画法に基づいた量子化学計算と機械学習を組み合わせた物質探索アルゴリズムである。
- 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

### The Impact of an Evidence-based Medicine (EBM) Learning Program on Community Pharmacists

*J Jpn Pharm Educ*, 3, 1-8 (2019)

Kaori Kurata, Shun Igarashi<sup>\*1</sup>, Eishu Nango<sup>\*2</sup>, and Akira Dobashi

<sup>\*1</sup>Yokohama Municipal Citizen's Hospital, <sup>\*2</sup>Tokyo Joto Hospital

### Characterization of Parvalbumin in 127 Species of Fish by Enzyme-linked Immunosorbent Assay Using Monoclonal Anti-frog Parvalbumin IgG Antibody and Serum IgE from an Allergic Patient

*J Cookery Sci Jpn*, 52, 147-158 (2019)

Kaori Kurata, Akira Dobashi, Kazuyuki Kurihara<sup>\*1</sup>, and Yasuharu Itagaki<sup>\*2,3</sup>

<sup>\*1</sup>Kanagawa Children's Medical Center, <sup>\*2</sup>Kanagawa Prefectural Institute of Public Health,

<sup>\*3</sup>Hokkaido Bunkyo University

**Proportion of Japanese Outpatients Filling Prescriptions for Long-term Medication Regimens**

*Patient Prefer Adherence*, **13**, 667–673 (2019)

**Kaori Kurata, Michi Onuki<sup>\*</sup>, Kazuki Yoshizumi<sup>\*</sup>, Eitaro Taniai<sup>\*</sup> and Akira Dobashi**

<sup>\*</sup>Yakuju Co. Ltd.

**Importance of BYOD in Education of ICT Literacy in College, A Questionnaire Study of ICT Environment of 2018 Freshmen**

*東京薬科大学研究紀要*, **23**, 23–32 (2020)

**Kaori Kurata, Hironao Yamada, Takeshi Miyakawa, Ryota Morikawa, Yohei Nishida, Hiroto Sato, and Akira Dobashi**

**Predicting Materials Properties with Little Data Using Shotgun Transfer Learning**

*ACS Cent Sci*, **5**, 1717–1730 (2019)

**Hironao Yamada, Chang Liu<sup>\*1,2</sup>, Stephen Wu<sup>\*1,3</sup>, Yukinori Koyama<sup>\*2</sup>, Shenghong Ju<sup>\*4</sup>, Junichiro Shiomi<sup>\*2,4</sup>, Junko Morikawa<sup>\*5</sup>, and Ryo Yoshida<sup>\*1,2,3</sup>**

<sup>\*1</sup>The Institute of Statistical Mathematics, <sup>\*2</sup>National Institute for Materials Science,

<sup>\*3</sup>The Graduate University for Advanced Studies, <sup>\*4</sup>The University of Tokyo, <sup>\*5</sup>Tokyo Institute of Technology

**iQSPR in XenonPy: A Bayesian Molecular Design Algorithm**

*Mol Inform*, **39**, 1900107 (2020)

**Stephen Wu<sup>\*1,2</sup>, Guillaume Lambard<sup>\*3</sup>, Chang Liu<sup>\*1</sup>, Hironao Yamada, and Ryo Yoshida<sup>\*1,2,3</sup>**

<sup>\*1</sup>The Institute of Statistical Mathematics, <sup>\*2</sup>The Graduate University for Advanced Studies,

<sup>\*3</sup>National Institute for Materials Science

**Machine-learning-assisted Discovery of Polymers with High Thermal Conductivity Using a Molecular Design Algorithm**

*Npj Comput Mater*, **5**, 66 (2019)

**Stephen Wu<sup>\*1,2</sup>, Yukiko Kondo<sup>\*3</sup>, Masa-aki Kakimoto<sup>\*3</sup>, Bin Yang<sup>\*4</sup>, Hironao Yamada<sup>\*1,5</sup>, Isao Kuwajima<sup>\*3</sup>, Guillaume Lambard<sup>\*3</sup>, Kenta Hongo<sup>\*3,6,7</sup>, Yibin Xu<sup>\*3</sup>, Junichiro Shiomi<sup>\*3,8</sup>, Christoph Schick<sup>\*4,9</sup>, Junko Morikawa<sup>\*3,9</sup>, and Ryo Yoshida<sup>\*1,2,3</sup>**

<sup>\*1</sup>The Institute of Statistical Mathematics, <sup>\*2</sup>The Graduate University for Advanced Studies,

<sup>\*3</sup>National Institute for Materials Science, <sup>\*4</sup>University of Rostock, Rostock, Germany,

<sup>\*5</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*6</sup>Japan Advanced Institute of Science and Technology,

<sup>\*7</sup>JST, <sup>\*8</sup>The University of Tokyo, <sup>\*9</sup>Tokyo Institute of Technology

---

## 総 説

---

- 山田 寛尚, Wu Stephen  
XenonPy: 次世代マテリアルズサイエンスの基盤ツール  
統計数理研究所 2019–2020 要覧, **2019. 9**, 統計数理研究所 (2019)
- 平野 俊彦, 恩田 健二, 倉田 香織, 野本 聡, 岩井美斗士  
薬学部における WebClass を用いた卒業論文研究評価の可視化への取組  
東京薬科大学研究紀要, **23**, 55 (2020)
- 森河 良太, 倉田 香織, 山田 寛尚, 宮川 毅, 土橋 朗  
TYCOON 仮想化基盤の構築とアカデミッククラウドへの道  
東京薬科大学研究紀要, **23**, 75 (2020)
- 倉田 香織  
薬学・生命科学領域における統計手法について  
とうやく, **416**, 28–31, 東薬会 (2019)

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

- H. Takeuchi, H. Okajima, H. Yamada, T. Miyakawa, R. Morikawa, M. Takasu, and Y. K. Hayashi  
Molecular Dynamics Simulation of Myopathy-related Mutant FHL1 in Water and  
Analysis of Structure Stabilization  
*AIP Conf Proc*, **2186**, 030012 (4 pages) (2019)

---

## 著 書

---

- 土橋 朗  
“化学構造式の作成.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第9版, 政光プリプラン,  
2020, pp. 247–266
- 土橋 朗  
“構造 DBの活用.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第9版, 政光プリプラン,  
2020, pp. 267–290
- 倉田 香織  
“Windowsの操作.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第9版, 政光プリプラン,  
2020, pp. 1–16
- 倉田 香織  
“医薬品情報の収集.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第9版, 政光プリプラン,  
2020, pp. 73–104
- 倉田 香織  
“グラフを描画する.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第9版, 政光プリプラン,  
2020, pp. 149–188
- 倉田 香織  
“レポートの作成.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第9版, 政光プリプラン,  
2020, pp. 189–224

---

**編 書**

---

土橋 朗

医療情報リテラシー 演習編. 第9版, 政光プリプラン, 2020

---

**学会発表記録**

---

**■ 国内学会****第10回 日本プライマリ・ケア連合学会学術大会**

2019年5月 於 京都

五十嵐 俊, 南郷 栄秀, 倉田 香織, 谷口 美奈, 中西 憲幸, 土橋 朗  
卒後EBM学習(教育)が薬剤師業務に与える影響**第4回 日本薬学教育学会大会**

2019年8月 於 大阪

上田 昌宏, 庄司 雅紀, 倉田 香織, 恩田 光子, 土橋 朗, 栗尾和佐子, 串畑 太郎, 安原 智久,  
清水 忠, 曾根 知道

EBM教育におけるTBLの個人得点とチーム得点の関係性の検討

倉田 香織, 山田 寛尚, 上田 昌宏, 清水 忠, 土橋 朗

EBMを実践できる薬剤師養成のための学習プログラム構築のためのTBL &amp; 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2期報告)

**日本物理学会 2019年秋季大会**

2019年9月 於 岐阜

山田 寛尚, Wu Stephen, Liu Chang, 野口 瑶, 吉田 亮  
量子化学計算とベイズ推論を組み合わせた物質探索**第13回 日本薬局学会学術総会**

2019年10月 於 神戸

倉田 香織, 大貫 ミチ, 吉住 和樹, 谷合英太郎, 土橋 朗  
外来患者に処方された抗菌薬の種類とその患者数に関する実態調査**MI<sup>2</sup>I 最終報告会**

2020年2月 於 東京

Wu Stephen, Liu Chang, 山田 寛尚, 野口 瑶, Lambard Guillaume, 吉田 亮  
iQSPR in XenonPy: a Bayesian molecular design algorithm and its application to  
polymer design**日本物理学会 第75回年次大会**

2020年3月 於 名古屋

山田 寛尚, Wu Stephen, Liu Chang, 野口 瑶, 吉田 亮  
機械学習と量子化学計算を組み合わせた有機分子の探索

---

**講演会発表記録, その他**

---

**2019年度 第1回 EBM勉強会**

2019年4月 於 東京  
倉田 香織

EBMの実践に向けて(1) SPRINTを読む

**2019年度 第2回 EBM勉強会**

2019年5月 於 東京  
倉田 香織

EBMの実践に向けて(2) CREDENCEを読む

**2019年度 第3回 EBM勉強会**

2019年7月 於 東京  
倉田 香織

医学統計の話(1) EVERESTを読む

**八王子市立横川中学校 学校公開授業**

2019年7月 於 東京  
倉田 香織

薬の正しい使い方(薬物乱用防止教室)

**2019年度 第4回 EBM勉強会**

2019年8月 於 東京  
倉田 香織

医学統計の話(2) LGICを読む

**第4回 日本薬学教育学会大会**

2019年8月 於 大阪  
上田 昌宏, 高垣 伸匡, 倉田 香織, 清水 忠(オーガナイザー)

ワークショップ7: TBLを用いたEBM教育に取り組んでみよう! ~学部教育・生涯教育  
で活用できるEBM学習方略の紹介を交えて~

倉田 香織

薬局薬剤師に対するEBM教育実践例

**2019年度 第5回 EBM勉強会**

2019年11月 於 東京  
倉田 香織

研究デザインの話 SLITを読む

**城西大学 大学院講義**

2019年12月 於 埼玉

土橋 朗

薬局調剤録の解析から見える高齢者の長期服薬の現状

倉田 香織

計量書誌学的手法を用いた薬局研究のトレンド解析

**東邦大学薬学部臨床薬効解析学研究室ゼミナール**

2020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

**2019年度 第6回 EBM 勉強会**

2020年1月 於 東京

倉田 香織

感度・特異度・適中率 M-FLU を読む

**スキルアップ講座（アドバンス）薬剤師のためのEBM（7回シリーズ）**

2019年9月 於 東京

五十嵐 俊, 南郷 英秀, 倉田 香織 (講師)

EBM はじめの一步：製薬企業のパンフ・薬説明会の見方, 聞き方

2019年10月 於 東京

五十嵐 俊, 南郷 英秀, 倉田 香織 (講師)

EBM を飼いならす1：ランダム化比較試験論文の読み方, 使い方

2019年11月 於 東京

五十嵐 俊, 南郷 英秀, 倉田 香織 (講師)

EBM を飼いならす2：システマティック・レビュー論文の読み方, 使い方

2019年12月 於 東京

五十嵐 俊, 南郷 英秀, 倉田 香織 (講師)

EBM を飼いならす3：診療ガイドラインの読み方, 使い方

2020年1月 於 東京

五十嵐 俊, 南郷 英秀, 倉田 香織 (講師)

EBMer になる！1：疑問の定式化 (Step1) を極める！

2020年2月 於 東京

五十嵐 俊, 南郷 英秀, 倉田 香織 (講師)

EBMer になる！2：エビデンスサーチ (Step2) を極める！

## 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イド療法, 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イ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, 同薬のテーラーメイ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修飾効果を持つことを示した。また, PEの候補治療薬であるニコランジルが Bev の抗腫瘍効果を減弱させることを3次元ミニ腫瘍モデルや, 担癌マウスモデルでの検討で明らかにした。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腫瘍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

#### Impact of Machine Perfusion on Sinusoid Microcirculation of Liver Graft Donated After Cardiac Death

*J Surg Res*, 254, 410–419 (2020)

Hiroyuki Kanazawa<sup>\*1</sup>, Hiromichi Obara<sup>\*2</sup>, Ryo Yoshikawa<sup>\*2</sup>, Lingtong Meng<sup>\*1</sup>,  
Toshihiko Hirano, Yoko Okada<sup>\*1</sup>, Yuji Nishikawa<sup>\*1</sup>, and Naoto Matsuno<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Asahikawa Medical University, <sup>\*2</sup>Tokyo Metropolitan University

#### Effects of the Tooth-coating Solution and Its Components on the Proliferation and Production of Inflammatory Cytokines in Mitogen-activated Human Peripheral Blood Mononuclear Cells

*Curr Top Pharmacol*, 23, 93–101 (2019)

Kentaro Sugiyama, Sachiko Wada<sup>\*</sup>, Sachiko Tanaka, Kaoruko Urai<sup>\*</sup>, and Toshihiko Hirano

<sup>\*</sup>Hanic White Labo Co.

**Tetrandrine and Cepharanthine Induce Apoptosis Through Caspase Cascade Regulation, Cell Cycle Arrest, MAPK Activation and PI3K/Akt/mTOR Signal Modification in Glucocorticoid Resistant Human Leukemia Jurkat T Cells**

*Chem Biol Interact*, **310**, 108726 (2019)

Wencheng Xu<sup>\*1</sup>, Xiaoqin Wang<sup>\*2</sup>, Yuanchao Tu<sup>\*2</sup>, Hiroshi Masaki, Sachiko Tanaka, Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, Haruki Yamada, and Toshihiko Hirano

<sup>\*1</sup>Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China,

<sup>\*2</sup>Hubei Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China

**Bevacizumab Versus Anti-preeclamptic Drugs: Evaluation with Three-dimensionally Co-cultured Human Mini Tumors**

*Anticancer Res*, **39**, 3543-3551 (2019)

Chen Pan, Kenji Onda, and Toshihiko Hirano

**Arsenic Disulfide Combined with L-Buthionine-(S, R)-sulfoximine Induces Synergistic Antitumor Effects in Two-dimensional and Three-dimensional Models of MCF-7 Breast Carcinoma Cells**

*Am J Chin Med*, **47**, 1149-1170 (2019)

Yuxue Zhao<sup>\*1</sup>, Sachiko Tanaka, Bo Yuan<sup>\*2</sup>, Kentaro Sugiyama, Kenji Onda, Anna Kiyomi, Norio Takagi, Munetoshi Sugiura, and Toshihiko Hirano

<sup>\*1</sup>Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing, China, <sup>\*2</sup>Josai University

**Initial Perfusate Purification During Subnormothermic Machine Perfusion for Porcine Liver Donated After Cardiac Death**

*J Artif Organs*, **23**, 62-69 (2020)

Hiromichi Obara<sup>\*1</sup>, Noriyuki Morito<sup>\*1</sup>, Naoto Matsuno<sup>\*2</sup>, Ryo Yoshikawa<sup>\*1</sup>, Tetsuya Nakajo<sup>\*4</sup>, Mikako Gochi<sup>\*2</sup>, Masahide Otani<sup>\*2</sup>, Tatsuya Shonaka<sup>\*2</sup>, Hiroyuki Furukawa<sup>\*2</sup>, Toshihiko Hirano, and Shin Enosawa<sup>\*3</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo Metropolitan University, <sup>\*2</sup>Asahikawa Medical University,

<sup>\*3</sup>National Center for Child Health and Development, <sup>\*4</sup>Azabu University

**Vitamin K<sub>2</sub> Immunosuppressive Effect on Pediatric Patients with Atopic Dermatitis**

*Pediatr Int*, **61**, 1188-1195 (2019)

Wencheng Xu, Kehan Meng, Hongguang Wu, Taro Miura<sup>\*</sup>, Shunsuke Suzuki<sup>\*</sup>, Masako Chiyotanda<sup>\*</sup>, Sachiko Tanaka, Kentaro Sugiyama, Hisashi Kawashima<sup>\*</sup>, and Toshihiko Hirano

<sup>\*</sup>Tokyo Medical University

**Differentiation Induction of Human Breast Cancer Cells  
by Arsenite in Combination with Tetrandrine**

*Am J Transl Res*, **11**, 7310–7323 (2019)

**Bowen Yu<sup>\*1</sup>, Bo Yuan<sup>\*2</sup>, Anna Kiyomi, Hidetomo Kikuchi<sup>\*2</sup>, Hideki Hayashi,  
Xiaomei Hu<sup>\*3</sup>, Mari Okazaki<sup>\*2</sup>, Munetoshi Sugiura, Toshihiko Hirano,  
Xiaohua Pei<sup>\*1</sup>, and Norio Takagi**

<sup>\*1</sup>Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China, <sup>\*2</sup>Josai University,

<sup>\*3</sup>China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

**Attitude Survey for Preset Discussion of Organ Donations  
Between Pharmacy Students and Their Families**

*J Jpn Soc Clin Ren Transplant*, **7**, 156–160 (2019)

**Kentaro Sugiyama and Toshihiko Hirano**

薬学部における WebClass を用いた卒業論文研究評価の可視化への取組

*東京薬科大学研究紀要*, **23**, 55–62 (2020)

平野 俊彦, 恩田 健二, 倉田 香織, 野本 聡, 岩井芙斗士

---

**総 説**

---

小原 弘道, 吉川 遼, 松野 直徒, 中條 哲也, 絵野沢 伸, 平野 俊彦  
機械灌流が可能にする代謝に着目した移植のための臓器機能評価技術  
*Organ Biol*, **26**, 123–128 (2019)

---

**著 書**

---

袁 博, 清海 杏奈, 平野 俊彦  
“ヒ素化合物とテトランドリン併用の乳癌治療応用への可能性.” *メディカル・サイエンス・ダイジェスト*, ニューサイエンス社, 2019, pp. 424–426

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### 5th Summer Summit of World Congress of Chinese Medicine

2019年6月 Xi'an, China

T. Hirano, K. Sugiyama, B. Yuan, and X. Wen-Cheng

Immunosuppressive pharmacodynamics of herbal compounds on peripheral-blood T lymphocytes (Excellent Oral Presentation Award)

### ■ 国内学会

#### 第98回 免疫アレルギー研究会

2019年6月 於 東京

杉山健太郎, 呉 弘光, 許 文成, 小野寺大樹, 海老原弥咲, 小宮遼太郎, 田中 祥子, 太原恒一郎, 沢田 哲治, 平野 俊彦

関節リウマチ患者末梢血リンパ球に対するメトトレキサートとビタミン K2 の相乗的抑制効果

#### 第8回 医薬工シンポジウム

2019年8月 於 東京

潘 辰, 恩田 健二, 平野 俊彦

Bevacizumab versus anti-preeclamptic drugs: Evaluation with three-dimensionally co-cultured human mini tumors

#### 第106回 新都心血液研究会

2019年11月 於 東京

呉 弘光, 許 文成, 田中 祥子, 杉山健太郎, 平野 俊彦

ヒト T リンパ球性白血病細胞株に対するビタミン K 類の増殖抑制作用, アポトーシス誘導作用および細胞周期修飾作用

#### 日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

横澤 芽依, 恩田 健二, 川上真理子, 海老名一樹, 潘 辰, 平野 俊彦

血管新生阻害薬による有害事象報告に及ぼす併用薬の影響

川上真理子, 恩田 健二, 横澤 芽依, 海老名一樹, 潘 辰, 平野 俊彦

大規模有害事象データベースを用いた妊娠高血圧腎症の報告リスク解析

## 個別化薬物治療学教室 (Laboratory of Clinical Pharmacy and Experimental Therapeutics)

スタッフ

教授：降幡 知巳 准教授：柴崎 浩美 助教：横川 彰朋  
助教（嘱託）：平野 良平

### ◆ 研究内容 ◆

個別化薬物治療学教室では、個別化治療の推進に資する創薬と治療に関わる研究を進めている。

- 1) ヒト不死化細胞と生体模倣による新たなヒト脳モデル：ヒト不死化細胞を、生体微小環境を再現する方法で培養することにより、新しいヒト血液脳関門モデルの確立を目指している。本モデルにより、ヒトに投与することなく、薬物や DDS キャリアのヒト脳への移行性を予測することが可能となる。これら成果を基に、中枢神経系疾患の創薬、さらには新たな治療や診断法開発への実装を目指した産学連携研究を進めている。
- 2) 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 6 $\beta$ -hydroxycortisol/cortisol 濃度比が当研究室で開発した内因性 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。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研究を行っている。
- 3) 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・副作用との関連解析に応用している。
- 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や高分子化合物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。

## 原 著

### Large-scale Quantitative Comparison of Plasma Transmembrane Proteins Between Two Human Blood-brain Barrier Model Cell Lines, hCMEC/D3 and HBMEC/ci $\beta$

*Mol Pharm*, 16, 2162-2171 (2019)

Takeshi Masuda<sup>\*1</sup>, Toshiki Hoshiyama<sup>\*1</sup>, Tatsuki Uemura<sup>\*1</sup>, Mio Hirayama-Kurogi<sup>\*1</sup>, Seiryu Ogata<sup>\*1</sup>, Arisu Furukawa<sup>\*1</sup>, Pierre-Olivier Couraud<sup>\*2</sup>, Tomomi Furihata<sup>\*3,4</sup>, Shingo Ito<sup>\*1</sup>, and Sumio Ohtsuki<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Kumamoto University, <sup>\*2</sup>Paris Descartes University, Paris, France,

<sup>\*3</sup>Chiba University, <sup>\*4</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

### Sodium-coupled Monocarboxylate Transporter 1 Interacts with the RING Finger- and PDZ Domain-containing Protein PDZRN3

*J Physiol Sci*, 69, 635-642 (2019)

Yusuke Otsuka<sup>\*1</sup>, Tomomi Furihata<sup>\*1,2</sup>, Kiyoshi Nakagawa<sup>\*1</sup>, Yuta Ohno<sup>\*1</sup>, Yoshie Reien<sup>\*1</sup>, Motoshi Ouchi<sup>\*1</sup>, Hidefumi Wakashin<sup>\*1</sup>, Shuichi Tsuruoka<sup>\*1</sup>, and Naohiko Anzai<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Chiba University, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

**Indirect Activation of Constitutive Androstane Receptor in Three-dimensionally Cultured HepG2 Cells**

*Biochem Pharmacol*, **168**, 26–37 (2019)

**Kosuke Yokobori<sup>\*1</sup>, Ikuko Azuma<sup>\*1</sup>, Kan Chiba<sup>\*1</sup>, Hidetaka Akita<sup>\*1</sup>,  
Tomomi Furihata<sup>\*1,2</sup>, and Kaoru Kobayashi<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Chiba University, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

**A Human Immortalized Cell-based Blood-brain Barrier Triculture Model: Development and Characterization as a Promising Tool for Drug-brain Permeability Studies**

*Mol Pharm*, **16**, 4461–4471 (2019)

**Ryo Ito<sup>\*1</sup>, Kenta Umehara<sup>\*2</sup>, Shota Suzuki<sup>\*2</sup>, Keita Kitamura<sup>\*2</sup>, Ken-ichi Nunoya<sup>\*1</sup>,  
Yoshiyuki Yamaura<sup>\*1</sup>, Haruo Imawaka<sup>\*1</sup>, Saki Izumi<sup>\*3</sup>, Naomi Wakayama<sup>\*3</sup>,  
Takafumi Komori<sup>\*3</sup>, Naohiko Anzai<sup>\*2</sup>, Hidetaka Akita<sup>\*2</sup>, and Tomomi Furihata**

<sup>\*1</sup>Ono Pharmaceutical Co. Ltd., <sup>\*2</sup>Chiba University, <sup>\*3</sup>Eisai Co. Ltd.

**Characterization of the Expression of LAT1 as a Prognostic Indicator and a Therapeutic Target in Renal Cell Carcinoma**

*Sci Rep*, **9**, 16776 (2019)

**Kosuke Higuchi<sup>\*1</sup>, Shinichi Sakamoto<sup>\*1</sup>, Keisuke Ando<sup>\*1</sup>, Maihulan Maimaiti<sup>\*1</sup>,  
Nobushige Takeshita<sup>\*1</sup>, Kentaro Okunushi<sup>\*1</sup>, Yoshie Reien<sup>\*1</sup>, Yusuke Imamura<sup>\*1</sup>,  
Tomokazu Sazuka<sup>\*1</sup>, Kazuyoshi Nakamura<sup>\*1</sup>, Jun Matsushima<sup>\*2</sup>, Tomomi Furihata,  
Yuzuru Ikehara<sup>\*1</sup>, Tomohiko Ichikawa<sup>\*1</sup>, and Naohiko Anzai<sup>\*1,2</sup>**

<sup>\*1</sup>Chiba University, <sup>\*2</sup>Dokkyo Medical University

**Identification of Equol-7- $\beta$ -glucuronide-4'-sulfate, Monoglucuronides and Monosulfates in Human Plasma of 2 Equol Producers After Administration of *Kinako* by LC-ESI-MS**

*Pharmacol Res Perspect*, e00478 (2019)

**Aki Obara<sup>\*</sup>, Mizuki Kinoshita<sup>\*</sup>, Kaori Hosoda<sup>\*</sup>, Akitomo Yokokawa,  
Hiromi Shibasaki, and Kazuo Ishii<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup>Kyorin University

**Expression of L-type Amino Acid Transporter 1 as a Molecular Target for Prognostic and Therapeutic Indicators in Bladder Carcinoma**

*Sci Rep*, **10**, 1292 (2020)

**Maihulan Maimaiti<sup>\*1</sup>, Shinichi Sakamoto<sup>\*1</sup>, Yasutaka Yamada<sup>\*1</sup>, Masahiro Sugiura<sup>\*1</sup>,  
Junryo Rii<sup>\*1</sup>, Nobuyoshi Takeuchi<sup>\*1</sup>, Yusuke Imamura<sup>\*1</sup>, Tomomi Furihata<sup>\*1,2</sup>,  
Keisuke Ando<sup>\*1</sup>, Kosuke Higuchi<sup>\*1</sup>, Minhui Xu<sup>\*3</sup>, Tomokazu Sazuka<sup>\*1</sup>,  
Kazuyoshi Nakamura<sup>\*1</sup>, Atsushi Kaneda<sup>\*1</sup>, Yoshikatsu Kanai<sup>\*3</sup>, Natasha Kyprianou<sup>\*4</sup>,  
Yuzuru Ikehara<sup>\*1</sup>, Naohiko Anzai<sup>\*1</sup>, and Tomohiko Ichikawa<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Chiba University, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences,

<sup>\*3</sup>Osaka University, <sup>\*4</sup>University of Kentucky, Lexington, USA

---

**学会発表記録**

---

## ■ 国際学会

**The 13th International Conference on Cerebral Vascular Biology**

2019年6月 Miami, USA

K. Kitamura, K. Umehara, R. Ito, K. Nunoya, Y. Yamaura, H. Imawaka, S. Izumi, N. Wakayama, T. Komori, N. Anzai, H. Akita, and T. Furihata

A novel human immortalized cell-based blood-brain barrier triple co-culture model for predicting brain permeability of CNS drug candidates

K. Umehara, S. Izumi, N. Wakayama, T. Komori, R. Ito, K. Nunoya, Y. Yamaura, H. Imawaka, N. Anzai, H. Akita, and T. Furihata

Development of a human immortalized cell-based multicellular spheroidal blood-brain barrier model: A promising platform for evaluation of permeability of various drugs

**17th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (IATDMCT)**

2019年9月 Foz do Iguaçu, Brazil

H. Shibasaki-Hirano, C. Usukura, S. Katsumata, Y. Hirahara, R. Hirano, A. Yokokawa, T. Maezono, K. Kawai, M. Nishioka, T. Kobayashi, N. Okano, F. Nagashima, and J. Furuse

Simultaneous measurement of regorafenib and its metabolites in human plasma using HPLC and pharmacokinetics in Japanese patients

## ■ 国内学会

**遺伝子・デリバリー研究会 第19回 シンポジウム**

2019年5月 於 千葉

角田 彩乃, 降幡 知巳, 田中 浩輝, 森尾 花恵, J. Hofbauer, C. Gruber, 丹下 耕太, 中井 悠太, 吉岡 宏樹, 秋田 英万

Development of ssPalm-based nanoparticles for suicide gene delivery into cancer cells

**第36回 日本TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 学会・学術大会**

2019年5月 於 東京

平野 良平, 横川 彰朋, 古田 隆, 柴崎 浩美

血中6 $\beta$ -hydroxycortisol/cortisol濃度比を指標としたCYP3A活性の個人間変動および日内・日間変動**第44回 日本医用マススペクトル学会年会**

2019年9月 於 名古屋

平野 良平, 古田 隆, 横川 彰朋, 柴崎 浩美, 降幡 知巳

Dried blood spotを用いた6 $\beta$ -hydroxycortisol/cortisol比によるCYP3A活性評価法の確立

**第4回 トランスポーター研究会関東部会**

2019年10月 於 東京

北村 啓太, 梅原 健太, 森尾 花恵, 安西 尚彦, 秋田 英万, 降幡 知巳

網羅的遺伝子発現解析によるヒトアストロサイトの分化形質および活性化に関わるトランスポーターの探索 (最優秀発表賞)

**日本薬物動態学会 第34回年会**

2019年10月 於 茨城

降幡 知巳

中枢作用薬開発を促進する条件的不死化細胞と生体模倣によるヒト血液脳関門モデル

**第41回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム**

2019年10月 於 千葉

梅原 健太, 和泉 沙希, 若山 直美, 小森 高文, 伊藤 涼, 布谷 憲一, 山浦 由之, 今若 治夫, 秋田 英万, 降幡 知巳

ヒト血液脳関門機能解析に有用な新規ヒト不死化細胞血液脳関門スフェロイドモデル

**Chem-Bio Informatics Society****Annual Meeting 2019**

2019年10月 於 東京

北村貴美子, 最上由香里, 干川 和枝, A. Figarol, 松崎 典弥, 降幡 知巳, 石田 誠一, 佐藤 薫

Attempts to establish the *in vitro* BBB model suitable for drug development

- Comparative study of 2D rat model, 2D human cell line model, and 3D human cell line model -

**細胞アッセイ研究会 2019年度シンポジウム**

2020年1月 於 茨城

北村貴美子, 最上由香里, 干川 和枝, A. Figarol, 松崎 典弥, 降幡 知巳, 石田 誠一, 佐藤 薫

ヒト型血液脳関門・生体模倣システムの開発～血液脳関門機能パラメーターによる既存モデルと新規開発モデルの比較研究～

**日本薬学会 第140年会**

2020年3月 於 京都

横川 彰朋, 北野 彩, 田中 大地, 東 海, 築田 駿, 清水 康平, 平野 良平, 古田 隆, 降幡 知巳, 柴崎 浩美

唾液を用いた血中コルチゾール非結合型濃度の予測に及ぼす  $11\beta$ -HSD2 活性の影響

江間 義大, 大森 悠平, 府川 哲之, 小栗 卓朗, 横川 彰朋, 降幡 知巳, 柴崎 浩美

HPLC-UV によるタキサン系抗がん薬ドセタキセルの血中非結合型濃度の定量法の検討

## 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つた新しい作用や治療効果の高い使用方法が発見されることがある。それはまた、新薬を創るためのヒントになることもある。そのため、市販後医薬品の効果や使い方の研究は薬を育てることにつながる。そこで、医療現場の先生方と協力して肥満症や代謝症候群の病態と薬物による治療効果を解析し、循環器・代謝疾患治療薬の多面的作用とそのメカニズムを明らかにする。

#### 2) 脂質代謝酵素の応答と薬物によるその制御

肥満症に代表される脂質代謝異常では、組織・細胞への持続する高脂肪負荷により慢性的な軽度の炎症性変化（自然炎症）が惹起され、また脂肪毒性が発現して動脈硬化やインスリン抵抗性、あるいは心不全へのリスクが高まる。そこで、脂質代謝異常が循環器疾患に結びつく過程に注目し、高脂肪負荷に対する免疫系細胞や心筋・骨格筋細胞における脂質代謝酵素の応答を解析し、その役割を明らかにする。さらに薬物療法による制御、あるいはバイオマーカーについて検討する。

#### 3) 治療介入標的としての脂肪組織の特性

脂肪組織には脂肪を蓄える白色脂肪組織と脂肪を燃焼する褐色脂肪組織がある。また、白色脂肪組織にも皮下脂肪や内臓脂肪などがあり、その存在部位によって生理的な役割と病態への関与に相違のあることが明らかになってきた。そこで、こうした脂肪組織それぞれの特性を解析し、肥満症や代謝症候群の予防と治療、さらに遺伝的素因等の解析を通じて個別化診療への応用を検討する。

## 学会発表記録

### ■ 国内学会

#### 第 63 回 日本薬学会関東支部大会

2019年9月 於 東京

荻野 桜, 柳井 清佳, 大友 隆之, 山田 純司, 田口 丈士, 相澤 仁志, 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測定と免疫治療への有用性

#### 第 40 回 日本肥満学会

2019年11月 於 東京

大友 隆之, 柴田 晴香, 浜崎 博貴, 竹原 彰駿, 金 蕙珍, 山田 純司

ACOT2欠損マウスにおけるインスリン感受性の亢進：肝糖放出能への影響

---

**講演会発表記録, その他**

---

**第 70 回 薬剤師勉強会 / 東京薬科大学**

2019年4月 於 東京  
山田 純司

脂質異常症の薬物治療：最近の動向（後半）

**第 71 回 薬剤師勉強会 / 東京薬科大学**

2019年5月 於 東京  
山田 純司

脂質異常症の薬物治療：ガイドラインの改訂ポイント

**第 72 回 薬剤師勉強会 / 東京薬科大学**

2019年6月 於 東京  
山田 純司

脂質異常症の薬物治療：家族性高コレステロール血症

**第 73 回 薬剤師勉強会 / 東京薬科大学**

2019年7月 於 東京  
山田 純司

脂質異常症の薬物治療：スタチン不耐 / 狭心症処方例

**東京薬科大学卒後教育講座 第 274 回**

2019年9月 於 東京  
山田 純司

脂質異常症の薬物治療：最近の動向

**第 74 回 薬剤師勉強会 / 東京薬科大学**

2019年9月 於 東京  
山田 純司

虚血性心疾患：血管内皮と動脈硬化

**第 75 回 薬剤師勉強会 / 東京薬科大学**

2019年10月 於 東京  
山田 純司

虚血性心疾患：血管内皮と動脈硬化 (2)

**第 76 回 薬剤師勉強会 / 東京薬科大学**

2019年11月 於 東京  
山田 純司

虚血性心疾患：病態生理

**第 77 回 薬剤師勉強会 / 東京薬科大学**

2019 年 12 月 於 東京  
山田 純司

虚血性心疾患：検査

**第 78 回 薬剤師勉強会 / 東京薬科大学**

2020 年 2 月 於 東京  
山田 純司

虚血性心疾患：抗狭心症薬・硝酸薬

**第 79 回 薬剤師勉強会 / 東京薬科大学**

2020 年 3 月 於 東京  
山田 純司

虚血性心疾患：抗狭心症薬・Ca 拮抗薬 / $\beta$  遮断薬

**薬剤師生涯学習センター学び直し講座**

2019 年 5 月 於 東京  
山田 純司

高血圧：薬剤選択と併用療法

2019 年 6 月 於 東京  
山田 純司

高血圧：心疾患概論：慢性心不全

2019 年 7 月 於 東京  
山田 純司

高血圧：心疾患概論：冠動脈疾患・心房細動

2019 年 8 月 於 東京  
山田 純司

高血圧：心疾患を合併する高血圧の標準処方

## 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 ◆

当研究室では、様々な医療機関と共同し基礎的な検討から臨床研究まで幅広く実施している。

- 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 (AULT)/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る。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、各薬剤の至適と投与量および目標血中濃度の算出に取り組んでいる。
- 2) **アウトカムリサーチを中心とした臨床研究の実施・支援**：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。癌とその支持療法や乳房再建、HIV 感染症などの領域で、特に患者報告アウトカム (PRO) を用いた観察研究やプラセボ対照二重盲検ランダム化第Ⅲ相比較試験などを実施している。
- 3) **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行っている。

#### 主な共同研究機関

東京医科大学病院、東京医科大学八王子医療センター、八王子薬剤センター、東北大学大学院、東京大学大学院、国立がん研究センター中央病院、国立がん研究センター東病院、岡山大学病院、聖マリアンナ医科大学病院、がん研有明病院、横浜市立大学附属市民総合医療センター等

## 原 著

### Predictors of Duloxetine Response in Patients with Neuropathic Cancer Pain: A Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial-JORTC-PAL08 (DIRECT) Study

*Support Care Cancer*, 28, 2931–2939 (2020)

Hiomichi Matsuoka<sup>\*1,2</sup>, Satoru Iwase<sup>\*3</sup>, Tempei Miyaji<sup>\*4</sup>, Takashi Kawaguchi, Keisuke Ariyoshi<sup>\*5</sup>, Shunsuke Oyamada<sup>\*5</sup>, Eriko Satomi<sup>\*6</sup>, Hiroto Ishiki<sup>\*6</sup>, Hideaki Hasuo<sup>\*7</sup>, Hiroko Sakuma<sup>\*7</sup>, Akihiro Tokoro<sup>\*8</sup>, Yoshinobu Matsuda<sup>\*8</sup>, Kazuki Tahara<sup>\*9</sup>, Hiroyuki Otani<sup>\*10</sup>, Yoichi Ohtake<sup>\*11</sup>, Hiroaki Tsukuura<sup>\*12</sup>, Yoshihisa Matsumoto<sup>\*13</sup>, Yoshikazu Hasegawa<sup>\*14</sup>, Yuki Kataoka<sup>\*15</sup>, Masatomo Otsuka<sup>\*16</sup>, Kiyohiro Sakai<sup>\*1</sup>, Miki Nakura<sup>\*1</sup>, Tatsuya Morita<sup>\*17</sup>, Takuhiro Yamaguchi<sup>\*18</sup>, and Atsuko Koyama<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Kindai University, <sup>\*2</sup>University of Technology Sydney, Sydney, Australia,

<sup>\*3</sup>University of Saitama Medical University, <sup>\*4</sup>The University of Tokyo,

<sup>\*5</sup>Japanese Organization for Research and Treatment of Cancer (JORTC), <sup>\*6</sup>National Cancer Center Hospital,

<sup>\*7</sup>Kansai Medical University, <sup>\*8</sup>National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center,

<sup>\*9</sup>Yamanobe General Hospital Internal Medicine, <sup>\*10</sup>National Kyushu Cancer Center,

<sup>\*11</sup>Itami Seifu Hospital Internal Medicine, <sup>\*12</sup>Nagoya University Hospital, <sup>\*13</sup>National Cancer Center East,

<sup>\*14</sup>Izumi City General Hospital, <sup>\*15</sup>Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center,

<sup>\*16</sup>Kindai University Nara Hospital, <sup>\*17</sup>Seirei Mikatahara General Hospital, <sup>\*18</sup>Tohoku University

**Patient Reported Outcome (PRO) in Oncology***Gan To Kagaku Ryoho*, **46**, 1345–1356 (2019)**Takuhiro Yamaguchi<sup>\*1</sup>, Takashi Kawaguchi, and Tempei Miyaji<sup>\*2</sup>**<sup>\*1</sup>Tohoku University, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo**Additive Duloxetine for Cancer-related Neuropathic Pain Nonresponsive or Intolerant to Opioid-pregabalin Therapy: A Randomized Controlled Trial (JORTC-PAL08)***J Pain Symptom Manage*, **58**, 645–653 (2019)**Hiromichi Matsuoka<sup>\*1</sup>, Satoru Iwase<sup>\*2</sup>, Tempei Miyaji<sup>\*3</sup>, Takashi Kawaguchi, Keisuke Ariyoshi<sup>\*4</sup>, Shunsuke Oyamada<sup>\*4</sup>, Eriko Satomi<sup>\*5</sup>, Hiroto Ishiki<sup>\*5</sup>, Hideaki Hasuo<sup>\*6</sup>, Hiroko Sakuma<sup>\*6</sup>, Akihiro Tokoro<sup>\*7</sup>, Toshiaki Shinomiya<sup>\*8</sup>, Hiroyuki Otani<sup>\*9</sup>, Yoichi Ohtake<sup>\*10</sup>, Hiroaki Tsukuura<sup>\*11</sup>, Yoshihisa Matsumoto<sup>\*12</sup>, Yoshikazu Hasegawa<sup>\*13</sup>, Yuki Kataoka<sup>\*14</sup>, Masatomo Otsuka<sup>\*1</sup>, Kiyohiro Sakai<sup>\*1</sup>, Yoshinobu Matsuda<sup>\*7</sup>, Tatsuya Morita<sup>\*15</sup>, Atsuko Koyama<sup>\*1</sup>, and Takuhiro Yamaguchi<sup>\*16</sup>**<sup>\*1</sup>Kindai University, <sup>\*2</sup>University of Saitama Medical University, <sup>\*3</sup>The University of Tokyo, <sup>\*4</sup>Japanese Organization for Research and Treatment of Cancer (JORTC), <sup>\*5</sup>National Cancer Center Hospital, <sup>\*6</sup>Kansai Medical University, <sup>\*7</sup>National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center, <sup>\*8</sup>Nara Medical University, <sup>\*9</sup>National Kyushu Cancer Center, <sup>\*10</sup>Sakai City Medical Center, <sup>\*11</sup>Nagoya University Hospital, <sup>\*12</sup>National Cancer Center East, <sup>\*13</sup>Izumi City General Hospital, <sup>\*14</sup>Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center, <sup>\*15</sup>Seirei Mikatahara General Hospital, <sup>\*16</sup>Tohoku University**The Association Between Health-related Quality of Life and Achievement of Personalized Symptom Goal***Support Care Cancer*, **Jan 22**, doi: 10.1007/s00520-020-05316-0 (2020) [Epub ahead of print]**Keita Tagami<sup>\*1</sup>, Takashi Kawaguchi, Tomofumi Miura<sup>\*2</sup>, Takuhiro Yamaguchi<sup>\*2</sup>, Yoshihisa Matsumoto<sup>\*2</sup>, Yuki Sumazaki-Watanabe<sup>\*2</sup>, Yuko Uehara<sup>\*2</sup>, Ayumi Okizaki<sup>\*2</sup>, Akira Inoue<sup>\*1</sup>, Tatsuya Morita<sup>\*3</sup>, and Hiroya Kinoshita<sup>\*2,4</sup>**<sup>\*1</sup>Tohoku University, <sup>\*2</sup>National Cancer Center Hospital East, <sup>\*3</sup>Seirei Mikatahara General Hospital, <sup>\*4</sup>Tokatsu Hospital

---

**総 説**


---

竹内 裕紀

添付文書の腎機能表記のピットフォール  
月刊薬事, **61**, じほう, 57-66 (2019)

浦田 元樹, 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.3. 838 ~ 1166 2019年1月31日版  
日本腎臓病薬物療法学会誌, **8**, 33-125 (2019)

浦田 元樹, 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.4. 1167 ~ 1457 2019年 5月31日版  
日本腎臓病薬物療法学会誌, **8**, 195-294 (2019)

浦田 元樹, 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.5. 1458 ~ 1740 2019年 5月31日版  
日本腎臓病薬物療法学会誌, **8**, 351-432 (2019)

浦田 元樹, 竹内 裕紀, 古久保 拓, 平田 純生

腎機能別薬剤投与法一覧 No.1 ~ 1740 2019年12月31日版  
日本腎臓病薬物療法学会誌, 特別号改訂版 Ver. **3**, 1-501 (2019)

---

**著 書**


---

畝崎 榮, 松岡 陽子, 平山 武司

“脳血管障害.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一,  
竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. 改訂2版, オーム社, 2019, pp. 116-  
130

畝崎 榮, 松岡 陽子, 平山 武司

“パーキンソン病.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一,  
竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. 改訂2版, オーム社, 2019, pp. 131-  
146

畝崎 榮, 松岡 陽子, 平山 武司

“認知症.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内  
裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. 改訂2版, オーム社, 2019, pp. 147-161

畝崎 榮, 松岡 陽子, 平山 武司

“頭痛.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内  
裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. 改訂2版, オーム社, 2019, pp. 162-174

畝崎 榮, 松岡 陽子, 平山 武司

“てんかん.” 病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 畝崎 榮, 黒山 政一,  
竹内 裕紀, 平山 武司編. 厚田幸一郎監修. 改訂2版, オーム社, 2019, pp. 175-  
188

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版ダイジェスト・ポケット版。市田 公美編。市田 公美, 大田原 顕, 荻野 和秀, 浜田 紀宏, 久留 一郎, 嶺尾 郁夫監修。第3版, 診断と治療社, 2019, pp. 86-89

竹内 裕紀

“腎移植症例の免疫抑制療法 拒絶反応予防のためのカルシニューリン阻害薬の AULT/AUC に基づく投与設計。”腎臓病薬物療法トレーニングブック第2版。日本腎臓病薬物療法学会学術教育委員会編。平田 純生監修。第2版, じほう, 2019, pp. 250-263

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9版, 南山堂, 2019, pp. 759-761

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9版, 南山堂, 2019, pp. 877-880

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9版, 南山堂, 2019, pp. 881

畹崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右, 岡田 寛征, 川口 崇, 三溝 学, 添石 遼平, 椋澤慎太郎, 和久田光宣

“服薬指導の基礎知識 (薬物の体内動態, 薬物の吸収・分布, 薬物の代謝・排泄, 食事・嗜好品・生活習慣と薬物動態, 薬物間相互作用).” 図解入門メディカルワークシリーズ よくわかる服薬指導の基本と要点第3版。畹崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右編。第3版, 秀和システム, 2019, pp. 12-23

畹崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右, 岡田 寛征, 川口 崇, 三溝 学, 添石 遼平, 椋澤慎太郎, 和久田光宣

“ケーススタディから見る服薬指導 (高齢者への服薬指導, 妊婦への服薬指導, 小児への服薬指導).” 図解入門メディカルワークシリーズ よくわかる服薬指導の基本と要点第3版。畹崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右編。第3版, 秀和システム, 2019, pp. 46-52

畹崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右, 岡田 寛征, 川口 崇, 三溝 学, 添石 遼平, 椋澤慎太郎, 和久田光宣

“精神用薬。” 図解入門メディカルワークシリーズ よくわかる服薬指導の基本と要点第3版。畹崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右編。第3版, 秀和システム, 2019, pp. 53-79

畹崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右, 岡田 寛征, 川口 崇, 三溝 学, 添石 遼平, 椋澤慎太郎, 和久田光宣

“免疫作用薬。” 図解入門メディカルワークシリーズ よくわかる服薬指導の基本と要点第3版。畹崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右編。第3版, 秀和システム, 2019, pp. 320-325

畝崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右, 岡田 寛征, 川口 崇, 三溝 学, 添石 遼平, 椋澤慎太郎, 和久田光宣

“腎不全用製剤.” 図解入門メディカルワークシリーズ よくわかる服薬指導の基本と要点第3版. 畝崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右編. 第3版, 秀和システム, 2019, pp. 327-334

竹内 裕紀 (日本腎臓病薬物療法学会学術教育委員会)

腎臓病薬物療法トレーニングブック第2版. 平田 純生監修. 第2版, じほう, 2019

畝崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右

図解入門メディカルワークシリーズ よくわかる服薬指導の基本と要点第3版. 第3版, 秀和システム, 2019

## 編 書

畝崎 榮, 黒山 政一, 竹内 裕紀, 平山 武司

病気と薬物療法 精神疾患 神経・筋疾患. 厚田幸一郎監修. 改訂2版, オーム社, 2019

畝崎 榮, 竹内 裕紀, 松本 有右

図解入門メディカルワークシリーズ よくわかる服薬指導の基本と要点第3版. 第3版, 秀和システム, 2019

## 学会発表記録

### ■ 国際学会

#### **2019 IEEE Eurasia Conference on Biomedical Engineering, Healthcare and Sustainability (ECBIOS)**

2019年6月 Okinawa, Japan

Y. Matsumoto, S. Tanaka, and H. Takeuchi

Survey of general practitioners and community pharmacists in the Tama area, Tokyo, Japan, to assess appropriate renal function evaluation in patients with decreased renal function

#### **The Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/ The International Society of Oral Oncology (ISOO) Annual Meeting 2019**

2019年6月 San Francisco, USA

H. Minatogawa, N. Izawa, T. Kawaguchi, T. Miyaji, A. Yokomizo, Y. Horie, K. Shimomura, K. Honda, H. Morita, N. Hida, A. Tsuboya, T. Tsuda, I. Hirotooshi, Y. Ohno, T. Yamaguchi, and T. Nakajima

Phase III study of comparing dexamethasone on day 1 with day 1-4 with combined neurokinin-1 receptor antagonist, palonosetron and olanzapine in cisplatin-based chemotherapy: spared trial

## ■ 国内学会

**第 24 回 日本緩和医療学会学術大会**

2019 年 6 月 於 横浜

小嶋リベカ, 高田 博美, 石木 寛人, 川口 崇, 茂木 結菜, 木内 大佑, 清水 正樹, 里見絵理子  
 がん患者・家族による 18 歳未満の子どもへの病名・病状告知の状況に関する研究 (優秀  
 演題)

**第 8 回 医薬工 3 大学 包括連携シンポジウム**

2019 年 8 月 於 東京

瀬沼 和己, 竹内 裕紀, 前原 陸哉, 沖原 正章, 赤司 勲, 木原 優, 今野 理, 川口 崇,  
 平野 俊彦, 河地 茂行, 尾田 高志, 岩本 整, 畝崎 榮  
 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推定

**第 4 回 日本がんサポーターブケア学会学術集会**

2019 年 9 月 於 青森

T. Mizukami, T. Miyaji, T. Kawaguchi, H. Hara, T. Tsuda, T. Yamaguchi, K. Muro, and  
 T. Eguchi-Nakajima

An observational cohort study on the nutrition status of patients with advanced  
 gastric cancer who receive combination chemotherapy with ramucirumab and a  
 taxane: BALAST study

川口 崇

合同ワークショップ 1 JASCC & J-SUPPORT 患者報告アウトカム入門「臨床試験にお  
 ける PRO 評価」

**ARO 協議会 第 7 回学術集会**

2019 年 9 月 於 仙台

川口 崇

electronic Patient-reported outcome (ePRO)への期待

**第 55 回 日本移植学会**

2019 年 10 月 於 広島

竹内 裕紀, 瀬沼 和己, 前原 陸哉, 沖原 正章, 横山 卓剛, 赤司 勲, 木原 優, 今野 理,  
 中村 有紀, 虎石 竜典, 平野 俊彦, 畝崎 榮, 河地 茂行, 尾田 高志, 岩本 整

PK/PD 解析に基づく腎移植初期から維持期における併用療法免疫抑制力の推移

虎石 竜典, 大山 勝宏, 竹内 裕紀, 平川 圭史, 堀 祐輔, 沖原 正章, 赤司 勲, 木原 優,  
 今野 理, 河地 茂行, 尾田 高志, 岩本 整

日米の医薬品副作用データベースを用いたエベロリムスの蛋白尿発現時期の検討

**第 52 回 日本薬剤師会学術大会**

2019 年 10 月 於 山口

小林 祐希, 増子 由紀, 山田 弘志, 添石 遼平, 松本 有右, 茂木 徹, 橋 隆二, 川口 崇,  
 竹内 裕紀, 平田 純生

レセプトデータを用いた八王子市の保険薬局における腎機能低下時に注意が必要な薬剤の  
 処方状況の調査

大瀧 翔, 藪下健太郎, 三溝 学, 添石 遼平, 茂木 徹, 川口 崇, 竹内 裕紀, 松本 有右  
透析患者の処方監査業務に効果があったヒヤリ・ハット対策の一例～疑義照会件数からの  
調査～

### 第 29 回 日本医療薬学会年会

2019 年 11 月 於 福岡

川口 崇

シンポジウム：新しい時代を担う薬剤師の副作用マネジメントを考える～抗がん治療において  
患者を視るスキル～「薬剤師による副作用の判断～副作用か否かどのように考えるか～」

竹内 裕紀, 大山 勝宏, 岩本 整

日米の医薬品副作用データベースを用いたエベロリムスの蛋白尿発現時期の検討

竹内 裕紀

シンポジウム：疾患を超えて薬学的観点から多剤併用療法の理論を考える  
腎移植を参考に免疫学的腎疾患における免疫抑制薬の多剤併用療法について考える

### 第 13 回 日本腎臓病薬物療法学会学術集会

2019 年 11 月 於 熊本

竹内 裕紀

Round Table Discussion：薬剤師として知っておくべき腎炎・腎移植の免疫抑制療法

### 第 2 回 関東・甲信越支部学術大会

2019 年 11 月 於 東京

井上裕次郎, 小杉 和博, 西口 洋平, 三浦 智史, 藤沢 大介, 上原 優子, 川口 崇, 泉 夏代,  
竹鼻 淳, 松本 禎久

18 歳未満の子どもをもつがん患者を対象とした、子供に関する相談相手の現状と追加で  
相談したい相手に関するウェブ調査

### 日本臨床試験学会 第 11 回学術集会総会

2020 年 2 月 於 東京

川口 崇, 宮路 天平, 湊川 紘子, 横溝 綾子, 中島 貴子, 伊澤 直樹, 下村 一景, 飯原 大稔,  
立石 朝子, 森田 一, 縄田 修一, 山口 拓洋

eConsent 導入までの経緯と対策

川口 崇, 関根 祐介, 國本 雄介, 増田 純一, 矢倉 裕輝, 平野 淳, 日笠 真一, 築地茉莉子,  
石原 正志, 沼田 理子, 宮路 天平, 山口 拓洋, 天野 景裕

「HIV 感染症患者における抗レトロウイルス療法に関する意思決定とアドヒアランスに関  
する研究 (DEARS-J)」における ePRO の実施方法と欠測状況に関する検討

### 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2020

2020 年 3 月 於 福岡

川口 崇

シンポジウム：簡単ではない！？新時代の有害事象へのアプローチ—病院・薬局薬剤師に  
共通で必須の「考え方」—「がん治療における有害事象評価の基本」

---

**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/pharmacist/>

2019年1月

川口 崇

その19. 感度・特異度1

2019年2月

川口 崇

その20. 感度・特異度2

2019年7月

川口 崇

その21. 少ない情報でも学びを見つける

その22. やみくもに想起しない

その23. 復習はニガテですか？

その24. 伝わらない思い

2019年10月

川口 崇

その25. 症例相談に求められるもの

**第36回 日本TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 学会学術大会**

2019年5月 於 東京

竹内 裕紀

腎移植の免疫抑制薬併用療法におけるエベロリムの適正使用

**第3回 兵庫県薬剤師会・兵庫県病院薬剤師会共催講演会**

2019年6月 於 神戸

川口 崇

臨床推論, はじめの一步

**日本薬局協励会 東京北支部グループ会 (第1回)**

2019年6月 於 東京

竹内 裕紀

腎機能と薬についての基礎知識から臨床へ東京薬科大学日

**ファーマストリーム座談会**

2019年6月 於 東京

川口 崇, 川上 純一, 北原加奈之, 溝神 文博, 岸田 直樹

臨床推論の意義と実践

**日本薬局協励会 東京北支部グループ会 (第2回)**

2019年7月 於 東京

竹内 裕紀

慢性腎臓病 (CKD)

**第4回 感染と腎障害研究会**

2019年7月 於 東京

竹内 裕紀

特別講演：ミコフェノール酸モフェチルのTDMを考える

**北多摩薬剤師研修会**

2019年9月 於 東京

川口 崇

それって本当に副作用ですか？副作用を臨床推論でどう考えるか

**平成31年度 関東消化器内視鏡医学講習会**

2019年9月 於 東京

畹崎 榮

内視鏡検査に必要な薬理・生理学

**マンガで学ぶ症例相談研究所****中外製薬株式会社 会員制がん領域薬剤師サイト (Oncology Pharmacist Web)**

2019年10月

川口 崇

case1 先輩が噴火した日

**神奈川県病院薬剤師会 医薬品情報研修会**

2019年10月 於 横浜

川口 崇

はじめて学ぶ「臨床推論の基本」

**JASPO 臨床研究セミナー**

2019年10月 於 東京

川口 崇

患者報告アウトカムを活用するときのポイント

**神奈川県病院薬剤師会 DI ワークショップ**

2019年10月 於 横浜

川口 崇

臨床推論で考える「副作用」へのアプローチ

**DIA Japan ランチョンセミナー**

2019年11月 於 東京

川口 崇

eConsent 導入の試み

**第29回 日本医療薬学会年会**

2019年11月 於 福岡

竹内 裕紀 (オーガナイザー・座長)

シンポジウム：こんなときどうする？専門薬剤師が考える血糖コントロール

(オーガナイザー)

シンポジウム：疾患を超えて薬学的観点から多剤併用療法の理論を考える (オーガナイザー)

## 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 ◆

本年度の研究内容は大きく3つの分野に大別される。

1. がん化学療法に伴う耐性獲得機構および補完代替療法の有用性に関する検討
  - (ア) 抗悪性腫瘍薬における耐性機構の解明および有害事象感受性の個別評価を目的としたNrf-2 (NF-E2-related factor-2) 発現状況の解析
  - (イ) タキサン系がん化学療法に伴う薬剤性末梢神経障に対するエリスロポエチンの修飾効果に関する検討
  - (ウ) がん化学療法の有害事象回避または緩和治療を目的とした補完代替療法に関する臨床報告を中心とした調査研究
  - (エ) ドキソルビシン誘発心筋障害モデル動物における心筋毒性軽減に有効な治療方法の検討
  - (オ) 緩和医療におけるストレスマーカーを指標とした効果判定および評価方法に関する研究
  - (カ) 動物介在療法およびロボット介在療法の有用性に関する基礎研究
2. 地域医療の中で期待される薬剤師職能とその役割に関する検討
  - (ア) 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
  - (イ) 災害時の薬剤師職能および災害対応薬局の現状に関する調査研究
  - (ウ) 災害医療薬学の教育・研修の方法論に関する調査研究
  - (エ) わが国における災害時の医薬品流通の現状に関する調査研究
3. 医薬品の包装とリスク軽減に関する検討
  - (ア) 誤飲防止, 視認性向上等のリスク軽減を目的とした医薬品包装形態に関する研究
  - (イ) Child-resistance 包装の有用性に関する研究

## 原 著

### Evaluating the Effect of Aromatherapy on a Stress Marker in Healthy Subjects

*J Pharm Health Care Sci*, 5, 18 (2019)

Chiaki Takagi, Saori Nakagawa\*, Naoto Hirata, Shin Ohta, and Sadahiko Shimoeda

\*Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences

### Efficacy of *Ginseng*-content Chinese Medicine for Anthracycline-induced Cardiotoxicity (A Meta-analysis Compatible with PRISMA)

*Pharmacometrics*, 97, 67-73 (2019)

Jiali Li<sup>\*1,2</sup>, Chiaki Takagi<sup>\*1</sup>, Chiyomi Okamoto<sup>\*1</sup>, Naoto Hirata<sup>\*1</sup>,  
Naoki Yoshikawa<sup>\*1</sup>, and Sadahiko Shimoeda<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*2</sup>Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang, China

---

## 著 書

---

下枝 貞彦

“作業員の安全や健康を脅かすヒューマンエラー対策 抗がん剤の取り扱いによるヒューマンエラー対策.” ヒューマンエラーの発生要因と削減・再発防止策. 技術情報協会, 2020, pp. 440-449

山田 安彦, 下枝 貞彦, 高柳 理早

“悪性腫瘍の臨床と薬の使い方.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実際—. 山田 安彦編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 127-223

山田 安彦, 下枝 貞彦, 高柳 理早

“臨床での抗悪性腫瘍薬の副作用と支持療法.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実際—. 山田 安彦編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 225-244

山田 安彦, 下枝 貞彦, 高柳 理早

“がん終末期医療と緩和ケア.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実際—. 山田 安彦編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 245-273

山田 安彦, 下枝 貞彦, 高柳 理早

“付録 主な薬剤一覧表.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実際—. 山田 安彦編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 275-298

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第3回 日本ヘルスケア学会年次大会

2019年9月 於 東京

宮坂 英徳, 岡元ちよみ, 高木 千明, 中川 沙織, 立川 英一, 平田 尚人, 下枝 貞彦

動物介在療法およびロボット介在療法の有用性に関する基礎研究①～自律神経機能とストレスマーカーとの相関性に関する研究～(優秀ポスター賞受賞)

高木 千明, 岡元ちよみ, 宮坂 英徳, 中川 沙織, 立川 英一, 平田 尚人, 下枝 貞彦

動物介在療法およびロボット介在療法の有用性に関する基礎研究②<健常者における介入時のストレスマーカーの変動について>

岡元ちよみ, 高木 千明, 梅村 彩加, 中川 沙織, 立川 英一, 平田 尚人, 下枝 貞彦

動物介在療法およびロボット介在療法の有用性に関する基礎研究③—症例報告に基づく調査研究結果と今後の展望—

高木 千明, 吉川 直貴, 平田 尚人, 堀 祐輔, 下枝 貞彦

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～

平田 尚人, 下枝 貞彦

イリノイ大学シカゴ校 (UIC) における短期臨床薬学研修プログラムの概要と参加報告

---

**講演会発表記録, その他**

---

**2019年度 八王子市民大学いちょう塾 市民公開講座**

2019年4月 於 東京

平田 尚人

循環器系疾患の治療や災害時医療で重要な薬の話 災害でも増える循環器疾患と薬物治療

**2019年度 東京薬科大学卒後教育講座 (第273回)**

2019年6月 於 東京

平田 尚人

循環器疾患の薬物治療と災害医療における薬剤師の役割

**日本災害医学会 第4回東京災害薬事研修 (PhDLS) プロバイダーコース**

2019年6月 於 東京

平田 尚人 (ファシリテーター)

**山梨県薬剤師会・関東調整機構主催 2019年度 第8回認定実務実習指導薬剤師養成WS**

2019年9月 於 山梨

平田 尚人 (タスクフォース)

**八王子薬剤師会 スキルアップセミナー**

2019年10月 於 東京

平田 尚人

災害医療と薬剤師の役割 災害時に増える循環器系疾患・血栓塞栓症とその対策

**日本災害医学会 第2回神奈川災害薬事研修 (PhDLS) プロバイダーコース**

2019年10月 於 横浜

平田 尚人 (ファシリテーター)

**第151回 医薬品包装懇話会**

2019年11月 於 東京

下枝 貞彦

最近の医薬品包装の話題～臨床現場から見た PTP 包装デザインの課題と解決方法～

**日本災害医学会 第1回栃木災害薬事研修 (PhDLS) プロバイダーコース**

2019年11月 於 栃木

平田 尚人 (ファシリテーター)

**神奈川県薬剤師会・関東調整機構主催 2019年度 第9回認定実務実習指導薬剤師養成WS**

2019年11月 於 東京

平田 尚人 (タスクフォース)

## 医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)

スタッフ

教授：杉浦 宗敏 准教授：今井志乃ぶ 助教：清海 香奈

### ◆ 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、調剤手法のバリデーション構築、種々の医療ビッグデータの解析による医薬品の適正使用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。杏雲堂病院、済生会習志野病院、日本医大武蔵小杉病院乳腺外科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) 軟膏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十分検討されていない。調剤方法の最適化を目的に杏雲堂病院薬剤部及び(株)シンキーと共同研究を行っている。
- 2) がん性疼痛患者における各種鎮痛薬の適正使用と薬剤学的評価：がん性疼痛患者に使用される各種鎮痛薬の適正使用につながるエビデンス構築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) 医療ビッグデータの解析による医薬品の適正使用：臨床医と協力し診療情報を活用した研究に取り組んでいる。(例：術後感染予防に対する抗菌薬の適正使用の評価、生物学的製剤投与によるB型肝炎再活性化の発生、高齢者における手術に対する麻酔法の選択とADLの評価など)
- 4) 二次元・三次元培養乳癌の増殖と免疫系因子の産生に関する検討：通常二次元培養と生体内環境を反映する三次元培養を用い、生薬およびビタミン成分がそれらの増殖と免疫系因子産生に及ぼす影響を調査する。日本医大武蔵小杉病院乳腺外科との共同研究として患者由来乳癌組織に対する影響についても検討している。
- 5) 漢方薬のEBMの構築を目的とした方剤間および製剤間特徴の比較検討：体力消耗性疾患に用いられる漢方薬である補剤の、方剤間や製造メーカー間での臨床薬理学的および製剤学的特徴に関しての見解は未だ乏しい。漢方薬が末梢血単核細胞中免疫細胞およびサイトカイン産生に及ぼす影響について、製造メーカーが異なる同製剤間で比較し特徴を明らかにする。

## 原 著

### Validity of Administrative Database Detection of Previously Resolved Hepatitis B Virus in Japan

*J Med Virol*, **91**, 1944–1948 (2019)

Shinobu Imai, Hayato Yamana<sup>\*1,2</sup>, Norihiko Inoue<sup>\*1,3</sup>, Manabu Akazawa<sup>\*4</sup>,  
Hiromasa Horiguchi<sup>\*1</sup>, Kiyohide Fushimi<sup>\*1,3</sup>, Kiyoshi Migita<sup>\*5</sup>,  
Hiroshi Yatsuhashi<sup>\*6</sup>, Masaya Sugiyama<sup>\*7</sup>, and Masashi Mizokami<sup>\*7</sup>

<sup>\*1</sup>National Hospital Organization Headquarters, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo,

<sup>\*3</sup>Tokyo Medical and Dental University, <sup>\*4</sup>Meiji Pharmaceutical University, <sup>\*5</sup>Fukushima Medical University,

<sup>\*6</sup>Nagasaki Medical Center, <sup>\*7</sup>National Center for Global Health and Medicine

### Tobacco Cessation Training in–6 Year Pharmacy Schools in Japan: A Cross–sectional Survey

*BMJ Open*, **9**, e027971 (2019)

Hiroko Tobari, Yuji Takahashi, Kazumasa Yamagishi<sup>\*</sup>, and Munetoshi Sugiura

<sup>\*</sup>University of Tsukuba

**Evaluation of Syncope Association with  $\alpha$ 1-Adrenoceptor Blockers in Males  
Using the FAERS Database: Impact of Concomitant Hypertension**

*Pharmazie*, **74**, 755–759 (2019)

**Katsuhiko Ohyama, Yusuke Hori, and Munetoshi Sugiura**

**Analysis of Factors That Influence the Selection of Therapy of Strong Opioid Analgesics  
with/without NSAIDs in Cancer Pain Patients**

*Jpn J Pharm Palliat Care Sci*, **13**, 9–14 (2020)

**Karen Hitomi, Tayu Kishimoto<sup>\*</sup>, Eren Mun, Shigeaki Sakai<sup>\*</sup>, Anna Kiyomi,  
Shinobu Imai, Yoshikazu Tanaka<sup>\*</sup>, and Munetoshi Sugiura**

<sup>\*</sup>Chibaken Saiseikai Narashino Hospital

**Differentiation Induction of Human Breast Cancer Cells by Arsenite in Combination  
with Tetrandrine**

*Am J Transl Res*, **11**, 7310–7323 (2019)

**Bowen Yu<sup>\*1</sup>, Bo Yuan<sup>\*2</sup>, Anna Kiyomi, Hidetomo Kikuchi<sup>\*2</sup>, Hideki Hayashi,  
Xiaomei Hu<sup>\*3</sup>, Mari Okazaki<sup>\*2</sup>, Munetoshi Sugiura, Toshihiko Hirano,  
Xiaohua Pei<sup>\*1</sup>, and Norio Takagi**

<sup>\*1</sup>Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing, China,

<sup>\*2</sup>Josai University, <sup>\*3</sup>China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

---

## 総 説

---

袁 博, 清海 杏奈, 平野 俊彦  
ヒ素化合物とテトランドリン併用の乳癌治療応用への可能性  
*Med Sci Digest*, **45**, 505–507 (2019)

今井志乃ぶ, 堀口 裕正, 伏見 清秀  
処方履歴を用いた死亡予測モデル  
*Precis Med*, **2**, 765–771 (2019)

---

## 著 書

---

杉浦 宗敏

“総論.” 理論調剤学. 山田 安彦, 杉浦 宗敏編. 改訂第2版, 京都廣川書店, 2020,  
pp. 1–25

杉浦 宗敏

“処方監査の理論.” 理論調剤学. 山田 安彦, 杉浦 宗敏編. 改訂第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 49-76

今井志乃ぶ

“薬剤調製の理論.” 理論調剤学. 山田 安彦, 杉浦 宗敏編. 改訂第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 77-108

杉浦 宗敏

“調剤薬監査の理論.” 理論調剤学. 山田 安彦, 杉浦 宗敏編. 改訂第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 109-117

杉浦 宗敏

“処方提案の理論.” 理論調剤学. 山田 安彦, 杉浦 宗敏編. 改訂第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 149-158

杉浦 宗敏

“抗悪性腫瘍薬の投与量の確認.” 処方解析入門. 根岸 健一編. 上村 直樹監修. 改訂第3版, 薬ゼミファーマブック, 2020, pp. 38-41

杉浦 宗敏

“アルコールが飲めない人への化学療法.” 処方解析入門. 根岸 健一編. 上村 直樹監修. 改訂第3版, 薬ゼミファーマブック, 2020, pp. 42-45

杉浦 宗敏

“片頭痛の治療薬.” 処方解析入門. 根岸 健一編. 上村 直樹監修. 改訂第3版, 薬ゼミファーマブック, 2020, pp. 121-126

---

## 編 書

---

山田 安彦, 杉浦 宗敏

理論調剤学. 改訂第2版, 京都廣川書店, 2020

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 日本薬剤学会 第34年会

2019年5月 於 富山

百 賢二, 小野航太郎, 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用いるインドメタシン含嗽剤の安定性の検討—第2報—

#### 第13回 日本緩和医療薬学会年会

2019年5月 於 千葉

人見 可蓮, 岸本 大裕, 文 礼朗, 酒井 繁彰, 清海 杏奈, 田中 嘉一, 杉浦 宗敏

オピオイド鎮痛薬に併用されるNSAIDsによるがん性疼痛コントロールへの影響

**第 23 回 医療情報学会春季学術大会**

2019年6月 於 熊本

今井志乃ぶ

大規模診療情報データベースの質担保の課題—NHOが直面した課題を多面的に議論する—  
薬剤疫学・レギュラトリーサイエンスの分野における質担保の課題

**医療薬学フォーラム 2019**

2019年7月 於 広島

濱田 千織, 中島 由紀, 菊池 瞳, 清海 杏奈, 吉田 遥香, 杉浦 宗敏, 大谷 道輝, 高塚 隆之  
ステロイドクリームとヒルドイドソフト軟膏の混合における自転・公転式ミキサーの適正  
な混合時間の検討

小野航太郎, 百 賢二, 安 武夫, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏, 黒田誠一郎

口腔粘膜炎に用いるインドメタシン含嗽製剤の調製方法の最適化に関する検討

百 賢二, 安 武夫, 東野 園恵, 小野航太郎, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏, 黒田誠一郎

HIV 治療薬投与患者における健康食品摂取の実態調査

**第 51 回 日本医学教育学会大会**

2019年7月 於 京都

増田多加子, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏

東京薬科大学の実務実習事前実習における学生同士のロールプレイ導入のタイミングに関  
する報告

**第 29 回 日本医療薬学会年会**

2019年11月 於 福岡

清海 杏奈, 松田 彩花, 今井志乃ぶ, 杉浦 宗敏

癌患者に用いられる漢方薬—「補斉」—の末梢血ヒト免疫系への影響と製剤メーカー間にお  
ける特徴の比較検討

吉田 遥香, 鈴木 理子, 江藤 隆史, 並木 路広, 本多 秀俊, 大谷 道輝, 杉浦 宗敏

アトピー性皮膚炎治療におけるアトピー教室の役割

池谷 怜, 此村 恵子, 今井志乃ぶ

薬剤師による有害事象自発報告件数の経時的変化

大山 勝宏, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏

FAERS を用いた  $\alpha 1$  受容体遮断薬と失神の関連性の検討：併発疾患による相違

**日本薬学会 第 140 年会**

2020年3月 於 京都

本橋 拓也, 今井志乃ぶ, 百 賢二, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏

日本人健康診断情報を利用した食事摂取速度が血圧に及ぼす影響

菊池 瞳, 廣瀬 美来, 清海 杏奈, 今井志乃ぶ, 杉浦 宗敏, 吉田 遥香, 中島 由紀, 大谷 道輝,

生田 太郎, 岡本 直也

ステロイド外用剤とヘパリン類似物質油性クリーム（後発品）の混合における自転・公転  
式ミキサーにおける混合時間の検討

松田 彩花, 清海 杏奈, 山崎 京祐, 今井志乃ぶ, 杉浦 宗敏

漢方薬—補斉—がヒト末梢血単核細胞へ及ぼす免疫学的影響と製造メーカー間における比  
較検討

- 奈良 萌子, 清海 杏奈, 今井志乃ぶ, 杉浦 宗敏  
ビタミンD製剤が二次元および三次元培養乳癌細胞の増殖能に及ぼす影響
- 袁 博, 清海 杏奈, 菊地 秀, 林 秀樹, 杉浦 宗敏, 平野 俊彦, 高木 教夫, 岡崎 真理  
ヒト乳がん細胞に対するAs<sup>III</sup>とテトランドリンの併用による分化誘導作用
- 増田多加子, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏  
コミュニケーションスキル向上に与える効果を, 学生同士のロールプレイのタイミングから考える
- 今井志乃ぶ  
医療ビッグデータの利活用に基づく臨床業務の発展 ビックデータの国内外の情報, 疫学的統計解析の注意点

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 第104回 薬剤師国家試験問題検討委員会実務部会

2019年5月 於 東京

杉浦 宗敏

領域別検討会議(実務)取りまとめおよび総合討論

### DPC 研究班セミナー(夏季)

2019年8月 於 北九州

今井志乃ぶ

ExcelでDPCデータ分析～医療の質の評価～

### 日本社会薬学会 第38年会

2019年9月 於 愛媛

今井志乃ぶ

臨床現場の疑問点から研究計画を作成してみよう!

### 静岡県立大学 月例薬学セミナー

2019年9月 於 静岡

今井志乃ぶ

医療情報ビッグデータ研究:最近の話題

### 第73回 国立病院総合医学会

2019年11月 於 名古屋

今井志乃ぶ

診療情報を活用した分析・評価の現状とこれから

### 実務実習教科担当教員会議

2020年3月 於 京都

杉浦 宗敏

第104回薬剤師国家試験問題検討委員会報告

## 中央分析センター (Center for Instrumental Analysis)

スタッフ

センター長：一柳 幸生 助手：深谷 晴彦 派遣職員：金野 真由

### ◆ 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。2018 年度の依頼測定件数は、MS が 1,949 件、EA が 349 件、XRD が 57 件、NMR 依頼測定 198 件である。NMR ユーザ測定の申請は薬学部 11 教室、生命科学部は 2 研究室にわたっており年間の利用時間は 5,305 時間に達している。各装置の維持管理は、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な復旧が可能である。

### ◆ 装置の導入及研修

2019 年 3 月に、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、4 月・5 月に基本操作、6 月に微生物同定 (各 1 日) 及び 10 月に応用測定 (3 日間) のトレーニングを実施し、現在、ユーザ測定によるタンパク質・ペプチド等の高分子化合物の質量測定及びイメージング解析が行われている。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

### Chemical Bonding in Polarised Push-pull Ethylenes

*Angew Chem Int Ed*, **58**, 8839–8844 (2019)

Hikaru Yanai, Takumi Suzuki, Florian Kleemiss, Haruhiko Fukaya, Yasuo Dobashi,  
Lorraine A. Malaspina\*, Simon Grabowsky\*, and Takashi Matsumoto

\*Universität Bremen, Bremen, Germany

### Semisynthesis of Triptolide Analogues Part IV: Effects of C-14 Carbamothioate Substituents on Cytotoxic Activities

*Heterocycles*, **98**, 977–983 (2019)

Yutaka Aoyagi<sup>\*1</sup>, Mizuki Murase<sup>\*1</sup>, Chihiro Kuwahara<sup>\*1</sup>, Reiko Yano<sup>\*1</sup>, Ritsuo Aiyama<sup>\*2</sup>,  
Takeshi Matsuzaki<sup>\*2</sup>, Shusuke Hashimoto<sup>\*2</sup>, Haruhiko Fukaya,  
Koichi Takeya, and Yukio Hitotsuyanagi

<sup>\*1</sup>Kinjo Gakuin University, <sup>\*2</sup>Yakult Central Institute

LC/Tribrid Orbitrap Analysis of Phosphodiesterase-5 Inhibitors and Their Analogs as  
Adulterants in Dietary Supplements

*Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, 60, 96-107 (2019)

Miho Sakamoto<sup>\*1</sup>, Keiko Minowa<sup>\*1</sup>, Kiyoko Kishimoto<sup>\*1</sup>, Jun'ichi Nakajima<sup>\*1</sup>,  
Jin Suzuki<sup>\*1</sup>, Takako Moriyasu<sup>\*1</sup>, Haruhiko Fukaya, and Koichi Saito<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, <sup>\*2</sup>Hoshi University

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 日本生薬学会 第66回年会

2019年9月 於 東京

高取 和広, 深谷 晴彦, 黒田 明平, 松尾侑希子, 久保 聡, 三卷 祥浩

*Digitalis purpurea* 種子の化学成分 (7)

深谷 晴彦, 北村 理恵, 竹谷 孝一, 一柳 幸生

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

## 第3 英語研究室 (Psychology of Language Laboratory)

スタッフ

准教授：増田 由佳

### ◆ 研究内容 ◆

主に言語心理学もしくは心理学, および古典文芸作品の英語翻訳の分野において, 以下の研究に取り組んだ。

**【授業中の有酸素タイプ運動による即時効果】** 近年, 急性運動による認知機能の向上効果について報告が多く見られる。そこで, 学生が長時間座った姿勢で過ごすことの多い高等教育の授業現場に, 短時間の運動を導入することによる即時効果を, 他大学共同研究者3名と共に実践的に検証している。独自に考案した, 授業中に教室内で実践することに適した5分間の有酸素タイプ運動を伴う語彙学習の学習成績と, 何もしないで語彙を学習した場合の成績を比較したところ, 語彙テスト得点は運動した場合において有意に高かった。次にこの学習効果を新奇性効果と区別するための検証を行ったところ, 統制条件と比較して新奇性条件および運動条件において得点は有意に向上した。この結果は運動の即時効果が新奇性効果によるものではない可能性を支持した。今後は学習効果にかかわる要因を比較条件として検証し, 学習成績の向上が急性運動の効果であることをさらに確認する。

**【学生の携帯電話使用】** 携帯電話使用が学生の健康状態に及ぼす影響を, 過去の文献を元に調査した。

**【急性運動とテスト不安】** 急性運動が不安障害やテスト不安を軽減する可能性を過去の文献等により調査した。

**【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と出版を目標として引き続き出版企画提案書を準備している。

**【翻訳コンテスト】** 日本の著書や日本文化を主に英語で紹介する国内の出版社の翻訳コンテストに参加した。テーマ作品は瀬名秀明による「Air」で, 人称その他の言葉遣いを工夫することにより主人公二人の人格を複雑に絡み合わせる技法が使われていたため, 第一人称に性別による区別のない英語でいかにこれを表現するかが課題となり, 翻訳技法の機微を学習する良い機会となった。

## 学会発表記録

### ■ 国際学会

#### Division of Academics, Researchers and Teachers in Psychology Annual Conference 2019

2019年6月 Cardiff, UK

Y. Masda, S. Jugovic, K. Babasaki, and H. Sugao

Incorporating in-class light aerobic exercise to improve tertiary second language vocabulary learning

## 講演会発表記録, その他

Masda Yuka

Scissors and English Teachers

*MindBrained ThinkTank+*, Volume 6, Issue 1, The JALT Mind, Brain, and Education SIG, (2020)

第24回 国際教育研究フォーラム 冬季例会

2020年3月 於 京都

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～すぐに使えるアイデアワークショップ～  
(「アクティブラーニング批判的入門」ナカニシヤ出版より)

## 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、従前の厚生労働科学研究（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）に加え、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、2019年からの3年間のAMED研究として採択さて、今後、分担研究として、『医薬関係者による副作用報告の質向上に向けた情報連携のあり方の研究』を進めていく。

さらに、2019年から『登録販売者の資質向上のあり方に関する研究』の協力も行い、こらからの登録販売者と薬剤師との連携やあり方等についても研究していく。

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、患者負担軽減を旨と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) 医薬関係者による副作用報告の質向上に向けた情報連携のあり方の研究

世界同時承認のような臨床データの少ない新薬について、薬剤師が適切に副作用の情報収集ができるようにするためのツール等について作成に向け、システム整備、RMPと患者向けガイドの活用等を検討した。

#### 3) 登録販売者の資質向上のあり方に関する研究

厚生労働科学研究「かかりつけ薬剤師・薬局の多機関・多職種との連携に関する調査研究」の分担研究として、「登録販売者の資質向上のあり方に関する研究」を着手した。業界の取組やe-ラーニング等の作成状況等をヒアリングし、課題のとりまとめを実施した。

## 原 著

### Pilot Study on Questionnaire on Understanding Levels About the Package Inserts of Rx-to-OTC Switch Drugs

*RSMP*, 9, 165-174 (2019)

Tsutomu Morita <sup>\*1</sup>, Makio Ide <sup>\*2</sup>, Yuto Akaba, Yuki Nojo, and Koichi Masuyama

<sup>\*1</sup>Kowa Co. Ltd., <sup>\*2</sup>Sato Pharmaceutical Co. Ltd.

### Challenges of Instituting a Prescription Refill System in Japan

*RSMP*, 9, 69-78 (2019)

Yuto Akaba, Yuki Nojo, Hiroko Sakurai, and Koichi Masuyama

---

## 総 説

---

益山 光一

医薬分業の進展への鍵  
薬壺, 7・8月, 1-2, 神奈川県薬剤師会 (2019)

益山 光一

これからの薬剤師職能と薬学教育の課題  
JAPIC NEWS, 10月, 2-3, JAPIC (2019)

益山 光一

レギュラトリーサイエンスと薬剤師の関わりについて  
東京都病院薬剤師会雑誌, Vol.68, No.5, 5-12, 南山堂 (2019)

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

益山 光一

薬機法の改正について  
リーガルマインド, 413, 医薬品企業法務研究会, 106-148 (2019)

---

## 著 書

---

益山 光一

“社会保障制度と医療経済.” 2019-2020 版 薬事関係法規・制度 解説. 薬事衛生研究会編, 第32版, 薬事日報社, 2019, pp. 384-474, 517-526

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第52回 日本薬剤師会学術大会

2019年10月 於 山口

上村 静香, 孫 尚孝, 能城 裕希, 赤羽 優耀, 中尾 裕之, 益山 光一

チラシを用いた薬局での相談対応による円滑な対人業務の推進と患者のニーズに合った情報提供の必要性

木村 尚統, 山中慎太郎, 孫 尚孝, 長谷川 嵩, 成川 衛, 益山 光一

副作用自覚症状チェックシートを用いた介入調査の結果と今後の薬剤師の課題について

### 第 18 回 かながわ薬剤師学会大会

2020 年 1 月 於 横浜

益山 光一

薬史学から令和の薬局・薬剤師のあり方を考える

### 第 40 回 日本病院薬剤師会近畿学会大会

2020 年 2 月 於 神戸

益山 光一

副作用報告の質向上に向けて

### 日本薬学会 第 140 年会

2020 年 3 月 於 京都

入澤 良太, 益山 光一, 渡邊 伸一

医療用医薬品の適用外使用情報に係わる情報提供の現状の調査・分析

上村 静香, 伊藤 巧, 徳武 和馬, 福原 藤也, 葛西 里佳, 木村 千尋, 本多 英嗣, 益山 光一,  
安田 一郎

東京薬科大学における SDGs へのパイロット的取組みとその広報啓発について

---

## 講演会発表記録, その他

---

### 平成 31 年度 日本大学薬学生涯教育

2019 年 5 月 於 東京

益山 光一

薬機法改正を踏まえたこれからの薬剤師の課題と期待

### AMED 委託研究 医薬品等規制調和・評価研究事業 眞野研究班 講演会

2019 年 9 月 於 仙台

益山 光一

薬機法改正の議論とこれからの薬剤師への期待～眞野研究班の副作用報告ガイドライン案  
作成から見てきたもの～

### 第 52 回 日本薬剤師会学会大会 ランチョンセミナー

2019 年 10 月 於 山口

益山 光一

脳卒中・循環器病対策基本法等の最近の動きとこれからの薬剤師への期待

### 令和元年度 毒物劇物取扱者試験 ガイダンス講座

2019 年 10 月 於 兵庫

益山 光一

「毒物劇物に関する法規」対策

## 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%を占めている。しかし、厚生科学審議会が平成30年にとりまとめた報告書では、医薬分業について薬学的管理・指導が十分に行われておらず、患者にとってのメリットが感じられないだけでなく、公的医療保険財源や患者の負担に見合ったものになっていないと指摘されている。これは、薬局薬剤師が未だ対物業務が中心であるとの考えに基づいており、対人業務を充実させる観点から、対物業務の効率化を図る必要性に関する指摘でもある。

一方、近年の地域の薬局・薬剤師は、様々な取り組みを始めている。しかし、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上記のような指摘に影響していると考えられる。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。特に、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・強化を目指している。

#### 1) 薬剤師ならではの健康教育

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。今年度は、学校薬剤師が「薬物乱用防止教室」で活用できる教育資材を作成し、全国の学校薬剤師に配布した。また、それらの教育資材の活用状況および授業で活用された際の児童生徒の知識理解や考え・意識の変化について調査を進めている。

#### 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

昨年度から進めている保険薬局薬剤師の疑義照会及び情報提供に関する調査研究を進めると共に、今年度からいわゆる「疑義照会簡素化プロトコール」の活用による患者の待ち時間や医師・薬剤師の業務負担の軽減についても検討を始めている。

## 総 説

北垣 邦彦

これからの学校における医薬品に関する教育の展望  
学校保健, 337, 6-9 (2019)

## 著 書

北垣 邦彦

“薬の服用.” 栄養薬学・薬理学入門. 川添 禎浩, 古賀 信幸編. 第2版, 講談社, 2020, pp. 28-37

北垣 邦彦

“薬を使用する目的.” 栄養薬学・薬理学入門. 川添 禎浩, 古賀 信幸編. 第2版, 講談社, 2020, pp. 53-56

北垣 邦彦

“医薬品に関する教育の進め方 学校における医薬品に関する教育の現状と課題.” 養護教諭—毎日の執務とその工夫—. 養護教諭実務研究会編. 第一法規, 2020, pp. 3-9

北垣 邦彦

“治験にかかわる法律・医の倫理。” 治験薬学～治験のプロセスとスタッフの役割と責任～。  
亀井 淳三, 鈴木 彰人編, 南江堂, 2020, pp. 19-33

嶋根 卓也, 猪浦 智史, 北垣 邦彦, 和田 清, 松本 俊彦

薬物使用と生活に関する全国高校生調査 (2018). 国立精神・神経医療研究センター, 2019

北垣 邦彦, 鬼頭 英明, 黒田 友香, 杉谷 輝行, 関根 幸枝, 平 武志, 並木 茂夫, 橋本 卓爾,  
村井 正典

興味をもって取り組める医薬品の教育～小・中・高等学校での実践事例集～. 公益財団法人  
日本学校保健会, 2019

北垣 邦彦, 北原 徹也, 小林沙友理, 山藤 一也, 嶋根 卓也, 関根 幸枝, 塚本 武, 西岡 伸紀  
喫煙, 飲酒, 薬物乱用防止に関する指導参考資料 小学校編 一令和元年度改訂一. 公益  
財団法人日本学校保健会, 2019

## 学会発表記録

### ■ 国内学会

#### 日本社会薬学会 第38年会

2019年9月 於 愛媛

田口 真穂, 吉田 林, 五十鈴川和人, 大塚 邦子, 住野 彰英, 山田 博章, 北垣 邦彦,  
加藤 真介

薬科大学生の喫煙に関する実態及び意識調査

#### 第52回 日本薬剤師会学術大会

2019年10月 於 山口

北垣 邦彦

薬剤師ならではの「薬物乱用防止教室」を行うために

山見咲桜里, 孫 尚孝, 小池 諒, 松木 優和, 赤羽 優燿, 山口 一丸, 北垣 邦彦  
保険薬局薬剤師の情報提供による医療費適正化への貢献

荒木 靖也, 笠原 大吾, 亀谷 浩昌, 山見咲桜里, 赤羽 優燿, 山口 一丸, 北垣 邦彦

沖縄県におけるかかりつけ薬剤師・健康サポート薬局の認知度と求められる機能の関係

市川 史隆, 山口 一丸, 村松 章伊, 乾 英夫, 黒澤 郁哉, 北垣 邦彦

指定都市における学校薬剤師の活動状況と報酬の関係

太田 和秀, 山見咲桜里, 赤羽 優燿, 笠原 大吾, 桑原 健, 孫 尚孝, 益山 光一, 北垣 邦彦  
疑義照会簡素化プロトコルの活用状況に関する調査研究(1)

笠原 大吾, 下地 睦夫, 下地 仁, 砂川裕美子, 古謝 真己, 上川 畑剛, 上間由佳子, 盛本 直也,  
北垣 邦彦, 亀谷 浩昌

沖縄県の薬局の無い離島での“健康とおくすり相談会”を通じた住民のセルフメディケー  
ションの向上

#### 日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

石渡 智子, 山口 一丸, 笠原 大吾, 七嶋 和孝, 田口 真穂, 村松 章伊, 北垣 邦彦  
禁煙推奨に関する小学生の意識に対する学校薬剤師による喫煙防止教育の効果

## 講演会発表記録, その他

- 笠原 大吾, 加藤 哲太, 北垣 邦彦, 鬼頭 英明, 嶋根 卓也, 関根 幸枝, 大黒 幸恵, 田口 真穂,  
七嶋 和孝, 畑中 範子, 船田 正彦, 村松 章伊, 山口 一丸  
パンフレット「薬剤師ならではの「薬物乱用防止教室」」, 東京薬科大学社会薬学研究室,  
2019
- 笠原 大吾, 加藤 哲太, 北垣 邦彦, 鬼頭 英明, 嶋根 卓也, 関根 幸枝, 大黒 幸恵, 田口 真穂,  
七嶋 和孝, 並木 茂夫, 畑中 範子, 村松 章伊, 山口 一丸  
パンフレット「薬剤師が小学校で行う喫煙防止教育」, 東京薬科大学社会薬学研究室,  
2019
- 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, 2019
- 大関 武彦, 北垣 邦彦, 鬼頭 英明, 並木 茂夫  
中学生の保護者向け「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, 2019
- 岩下 佳史, 北垣 邦彦, 鬼頭 英明, 並木 茂夫, 濁川こず枝  
小学校高学年向け AED 指導教材「命をつなぐバトン わたしが最初の救急隊」, 公益財  
団法人日本学校保健会, 2019
- 北垣 邦彦, 嶋根 卓也, 富澤 正夫, 小出 彰宏, 新井田 寛, 小林 恵美  
保護者向け薬物乱用防止パンフレット「ただ一度の過ちが子どもの未来を奪います」,  
一般社団法人全国高等学校 PTA 連合会, 2020
- 遠藤 美季, 北垣 邦彦, 島井 哲志, 橋元 良明, 樋口 進, 三宅 健次  
「ギャンブル等依存症」などを予防するために～生徒の心と体を守るための指導参考資料～,  
文部科学省, 2019

### 2019 年度 千葉県学校薬剤師研修会

2019 年 6 月 於 千葉

北垣 邦彦

学校薬剤師活動から考えるこれからの薬局ビジョン～喫煙, 飲酒, 薬物乱用防止教育

### 2019 年度 薬物乱用防止に関する指導者研修会

2019 年 6 月 於 群馬

北垣 邦彦

喫煙, 飲酒, 薬物乱用防止教育に関する指導の進め方

### 平成 31(2019)年度 喫煙・飲酒・薬物乱用防止教育研修会

2019 年 6 月 於 熊本

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

### 第 60 回 プール施設管理士講習会

2019 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

**令和元年度 香川県薬物乱用防止教育研修会**

2019年6月 於 香川  
北垣 邦彦

薬物乱用の現状とこれからの防止教育の考え方

**令和元年度 文部科学省補助事業 学校環境衛生研修会**

2019年7月 於 広島  
北垣 邦彦

学校環境衛生活の課題解決に向けて

**令和元年度 岩手県薬物乱用防止教室講習会**

2019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

**令和元年度「新規採用養護教諭研修」**

2019年8月 於 大分  
北垣 邦彦

学校における環境衛生活動の課題解決に向けて

**令和元(2019)年度 薬物乱用防止教室研修会**

2019年10月 於 栃木  
北垣 邦彦

薬物乱用の現状を踏まえた「薬物乱用防止教室」

**令和元年度 多摩市学校保健会会員研修会**

2019年10月 於 東京  
北垣 邦彦

学校保健の課題解決に向けて～学校環境衛と薬物乱用防止教育の現状から～

**令和元年度 学校環境衛生・薬事衛生研究協議会**

2019年10月 於 佐賀  
北垣 邦彦

第4課題「学校保健委員会」指導助言

**第62回 プール施設管理士講習会**

2019年10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

**令和元年度 学校薬剤師資質向上研修会**

2019年10月 於 栃木  
北垣 邦彦

学校薬剤師活動の現状と課題～学校薬剤師は何をすべきか～

**令和元年度 文部科学省補助事業 学校環境衛生研修会**

2019年11月 於 鹿児島  
北垣 邦彦

学校環境衛生活の課題解決に向けて

**第55回 岐阜県学校環境衛生研究大会**

2019年12月 於 岐阜  
北垣 邦彦

学校薬剤師ならではの薬物乱用防止教室～薬物乱用の現状と課題を踏まえて～

**令和元年度 薬物乱用防止教室講師研修会**

2019年12月 於 岩手  
北垣 邦彦

学校薬剤師が行う薬物乱用防止教室～薬物乱用の現状と課題を踏まえて～

**学校における飲酒防止教育支援研修会**

2020年1月 於 熊本  
北垣 邦彦

若者のイッキ飲みに関する実態及びその対策

**令和元年度 第2回岡山県学校薬剤師セミナー**

2020年1月 於 岡山  
北垣 邦彦

学校薬剤師が行う薬物乱用防止教室～薬物乱用の現状と課題を踏まえて～

**令和元年度 くすり教育研修会**

2020年2月 於 東京  
北垣 邦彦

薬剤師をもっと知ってもらおう！

**令和元年度 第2回学校薬剤師委員会研修会**

2020年2月 於 群馬  
北垣 邦彦

保健教育における学校薬剤師の役割～薬剤師ならではの薬物乱用防止教室～

## 薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)

スタッフ

教授：稲葉 二郎 教授：安藤 堅 准教授：土橋 保夫  
准教授：今田 啓介 准教授：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。
- セミナール、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

Vasorelaxant Constituents of the Leaves of *Eucommia ulmoides Oliv.*

*Pharmacometrics*, **95**, 139–144 (2018)

Toru Iizuka\*, Niro Inaba, Tatsuhiko Nagasawa\*, Daiki Makiuchi\*,  
Nobuyuki Narita\*, Toshio Fukai\*, and Susumu Terabayashi\*

\*Yokohama University of Pharmacy

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

矢野 莉子, 高木 知紀, 添石 遼平, 茂木 徹, 稲葉 二郎  
エルネオパ®NF1号輸液に混注したインスリン残存率の経時変化の調査  
調剤と情報, **26**, 139-142 (2020)

---

## 著書

---

佐藤 弘人  
“医薬品情報文書の作成.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第9版, 政光プ  
リプラン, 2020, pp. 17-50

佐藤 弘人  
“関数の利用.” 医療情報リテラシー 演習編. 土橋 朗編. 第9版, 政光プリプラン,  
2020, pp. 105-148

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第52回 日本薬剤師会学術大会

2019年10月 於 山口

矢野 莉子, 高木 知紀, 添石 遼平, 茂木 徹, 稲葉 二郎  
エルネオパ®RNF輸液に混注したインスリン残存率の経時変化の調査

#### 日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

稲葉 二郎, 福岡 勝志, 菅野 諒, 安藤 堅, 今田 啓介, 佐藤 弘人, 高橋 浩司  
高齢者のポリファーマシーに対するラフチジンの役割  
今田 啓介, 水野 晃治, 秋元 賀子, 坂上 弘明, 佐藤 隆, 岩谷 結衣, 林 秀樹, 高木 教夫,  
安藤 堅, 佐藤 弘人, 高橋 浩司, 稲葉 二郎  
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～過去3年間のデー  
タから分かること～

---

## 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)

2019年4月 於 東京  
稲葉 二郎  
          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)

2019年6月 於 東京  
稲葉 二郎  
          タバコの本当の姿  
佐藤 弘人  
          タバコの本当の姿

### 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)

2019年7月 於 東京  
稲葉 二郎  
          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)

2019年7月 於 東京  
佐藤 弘人  
          タバコの本当の姿

### 八王子市立加住小中学校薬物乱用防止教育 (中学1年生対象)

2019年7月 於 東京  
佐藤 弘人  
          タバコの本当の姿

### 八王子市立山田小学校薬物乱用防止教育 (小学6年対象)

2020年1月 於 東京  
佐藤 弘人  
          薬物乱用ってなに?

### 八王子市立別所中学校薬物乱用防止教育 (中学3年生対象)

2020年2月 於 東京  
稲葉 二郎  
          薬物乱用について考えよう!  
佐藤 弘人  
          薬物乱用について考えよう!

**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）**

2020年2月 於 東京

稲葉 二郎

すぐそばにある薬物

佐藤 弘人

すぐそばにある薬物

**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）**

2020年2月 於 東京

佐藤 弘人

すぐそばにある薬物

**第53回 八王子市学校保健大会**

2020年2月 於 東京

佐藤 弘人

八王子薬剤師会，東京薬科大学の連携による薬物乱用防止教育の実施とその効果の検証

## 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 講師：濱田 真向

### ◆ 研究内容 ◆

以下 13 のテーマについて、各教員が取り組んでいる。

- 1) 加齢や合併症による臓器の機能低下時は、薬の処方量を減量する必要があるため、ファーマコメトリクスの手法を用いて安全で安心な薬物療法に関する研究を行っている。また、介護施設や高齢者家族を中心に各種代謝機能の低下や、食生活や体格の変化に伴う、投与量調整の必要性について啓蒙活動を行っている。
- 2) 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。
- 3) がん化学療法に伴う末梢神経障害や難治性疼痛（神経障害性疼痛）に対する研究ならびに疼痛緩和の代替補完療法の一つである Herbal medicine（アロマセラピー精油、精油成分及び漢方薬）の研究を行っている。
- 4) 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について、疫学的手法を用いて行っている。
- 5) 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。
- 6) 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。
- 7) 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。
- 8) 手指衛生教育方法に関する研究を行っている。
- 9) 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。
- 10) 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。
- 11) 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。
- 12) 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。
- 13) 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 Nationwide Survey of Community Pharmacist Contributions to Polypharmacy in Opioid-using and Non-using Cancer Patients in Japan

*Biol Pharm Bull*, 42, 1164–1171 (2019)

Shinya Suzuki<sup>\*1,2</sup>, Mayako Uchida<sup>\*2,3</sup>, Yukio Suga<sup>\*2,4</sup>, Hideki Sugawara<sup>\*2,5</sup>, Hideya Kokubun<sup>\*2,6</sup>, Yoshihiro Uesawa<sup>\*2,7</sup>, Takayuki Nakagawa<sup>\*2,8</sup>, and Hisamitsu Takase<sup>\*2,9</sup>

<sup>\*1</sup>National Cancer Center Hospital East, <sup>\*2</sup>Japanese Society for Pharmaceutical Palliative Care and Sciences,

<sup>\*3</sup>Osaka University of Pharmaceutical Sciences, <sup>\*4</sup>Kanazawa University, <sup>\*5</sup>Kagoshima University Hospital,

<sup>\*6</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, <sup>\*7</sup>Meiji Pharmaceutical University,

<sup>\*8</sup>Kyoto University Hospital, <sup>\*9</sup>Nippon Medical School Tama-Nagayama Hospital

**A Nationwide Survey of Hospital Pharmacist Interventions to Improve Polypharmacy for Patients with Cancer in Palliative Care in Japan**

*J Pharm Health Care Sci*, 5, 14 (2019)

**Mayako Uchida<sup>\*1,9</sup>, Shinya Suzuki<sup>\*2,9</sup>, Hideki Sugawara<sup>\*3,9</sup>, Yukio Suga<sup>\*4,9</sup>,  
Hideya Kokubun<sup>\*5,9</sup>, Yoshihiro Uesawa<sup>\*6,9</sup>,  
Takayuki Nakagawa<sup>\*7,9</sup>, and Hisamitsu Takase<sup>\*8,9</sup>**

<sup>\*1</sup>Osaka University of Pharmaceutical Sciences, <sup>\*2</sup>National Cancer Center Hospital East,  
<sup>\*3</sup>Kagoshima University Hospital, <sup>\*4</sup>Kanazawa University, <sup>\*5</sup>Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences,  
<sup>\*6</sup>Meiji Pharmaceutical University, <sup>\*7</sup>Kyoto University Hospital,  
<sup>\*8</sup>Nippon Medical School Tama-Nagayama Hospital,  
<sup>\*9</sup>Japanese Society for Pharmaceutical Palliative Care and Sciences

**Possible Involvement of the  $\mu$  Opioid Receptor in the Antinociception Induced by Sinomenine on Formalin-induced Nociceptive Behavior in Mice**

*Neurosci Lett*, 23, 103–108 (2019)

**Takaaki Komatsu<sup>\*1</sup>, Soh Katsuyama, Fumihide Takano<sup>\*2</sup>, Takemasa Okamura<sup>\*1</sup>,  
Chikai Sakurada<sup>\*2</sup>, Minoru Tsuzuki<sup>\*2</sup>, Kakuyou Ogawa<sup>\*1</sup>, Atsuhito Kubota<sup>\*2</sup>,  
Osamu Morinaga<sup>\*1</sup>, Kenji Tabata<sup>\*1</sup>, and Tsukasa Sakurada<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Daiichi College of Pharmaceutical Sciences, <sup>\*2</sup>Nihon Pharmaceutical University

**Evaluation of Syncope Association with  $\alpha_1$ -Adrenoceptor Blockers in Males Using the FAERS Database: Impact of Concomitant Hypertension**

*Pharmazie*, 74, 755–759 (2019)

**Katsuhiko Ohyama, Yusuke Hori, and Munetoshi Sugiura**

**Survey on Accumulated Drug Information by Pharmaceutical Companies About Crushed or Simply Suspended Internal Medicines**

*Jpn J Drug Inform*, 4, 220–226 (2019)

**Shigeo Akiyama, Katsuaki Arai<sup>\*1</sup>, Toru Koshiishi<sup>\*2</sup>, Shiro Ishida<sup>\*3</sup>, and Naomi Kurata<sup>\*4</sup>**

<sup>\*1</sup>Oarai Kaigan Hospital, <sup>\*2</sup>Tokyo Medical University, <sup>\*3</sup>Tokushima Bunri University, <sup>\*4</sup>Showa University

**Comparison of the Glimepiride Brand Name Medication and Generic Medications in the Simple Suspension Method and Their Dissolution Behavior**

*Jpn J Pharm Health Care Sci*, 45, 292–299 (2019)

**Chieko Maida<sup>\*1</sup>, Etsuko Miyamoto<sup>\*2</sup>, Yuka Sugita<sup>\*1</sup>, Kota Nakayama<sup>\*1</sup>,  
Yoshifumi Murata<sup>\*1</sup>, and Shigeo Akiyama**

<sup>\*1</sup>Hokuriku University, <sup>\*2</sup>Acanthus Pharmacy

**Comparison of the Usability of Tablet Removal-assisting Instruments**

*J Community Pharm Pharm Sci*, **11**, 75–84 (2019)

**Nobuyuki Doi<sup>\*1</sup>, Chieko Maida<sup>\*2</sup>, Emiri Takahashi<sup>\*1</sup>, Kazuki Yamada<sup>\*1</sup>,  
Etsuko Miyamoto<sup>\*3</sup>, and Shigeo Akiyama**

<sup>\*1</sup>Takasaki University of Health and Welfare, <sup>\*2</sup>Hokuriku University, <sup>\*3</sup>Acanthus Pharmacy

**Comparison of Brand-name and Generic Products of Latanoprost Timolol Maleate  
Ophthalmic Solution with Respect to the Formulation and Usability**

*Jpn J Drug Inform*, **21**, 34–41 (2019)

**Shigeo Akiyama, Yui Iwata, Chieko Maida<sup>\*1</sup>, Etsuko Miyamoto<sup>\*2</sup>, Munetoshi Sugiura,  
Katsuaki Arai<sup>\*3</sup>, and Nobuyuki Doi<sup>\*4</sup>**

<sup>\*1</sup>Hokuriku University, <sup>\*2</sup>Acanthus Pharmacy, <sup>\*3</sup>Oaraikaigan Hospital, <sup>\*4</sup>Takasaki University of Health and Welfare

**Consciousness Survey Regarding Sodium Bicarbonate Contained in Over-the-counter  
Drugs for Peptic Ulcers Involving Registered Pharmacy Sellers Providing Information  
to CKD Patients**

*Jpn J Nephrol Pharmacother*, **8**, 1–8 (2019)

**Nobuyuki Doi<sup>\*1,6</sup>, Hiroki Morishita<sup>\*2,6</sup>, Hisayo Yokozuka<sup>\*3,6</sup>, Yoishiro Takechi<sup>\*4,6</sup>,  
Takeshi Harasawa<sup>\*5,6</sup>, and Shigeo Akiyama**

<sup>\*1</sup>Takasaki University of Health and Welfare, <sup>\*2</sup>Saiseikai Maebashi Hospital, <sup>\*3</sup>Ohara Hospital,

<sup>\*4</sup>Gunma Pharmaceutical Association, <sup>\*5</sup>Maebashi Red Cross Hospital,

<sup>\*6</sup>Gunma Study Group of Nephrology and Pharmacotherapy

**Comparison of the Pharmaceutical Characteristics of Brand-name and Generic  
Pramipexole Extended-release Tablets and Their PTP Usability**

*YAKUGAKU ZASSHI*, **139**, 1185–1193 (2019)

**Shigeo Akiyama, Chieko Maida<sup>\*1</sup>, Etsuko Miyamoto<sup>\*2</sup>, and Nobuyuki Doi<sup>\*3</sup>**

<sup>\*1</sup>Hokuriku University, <sup>\*2</sup>Acanthus Pharmacy, <sup>\*3</sup>Takasaki University of Health and Welfare

**Cognitive Function and Self-care Adherence of Patients with Diabetes Receiving  
Foot-care Treatments**

*Jpn J Foot Care*, **17**, 128–132 (2019)

**Masako Saito<sup>\*</sup>, Yuri Takakusaki<sup>\*</sup>, Ayako Jinguu<sup>\*</sup>, Rie Yamaga<sup>\*</sup>, Motoko Watanuki<sup>\*</sup>,  
Yuri Takakusaki<sup>\*</sup>, Shigeo Akiyama, Hirotaka Miyazaki<sup>\*</sup>,  
Tomoyuki Aoki<sup>\*</sup>, and Takayuki Ogiwara<sup>\*</sup>**

<sup>\*</sup>Gunma Saiseikai Maebashi Hospital

プレフィルド型ペン型インスリン製剤の精度に関する比較検討

糖尿病プラクティス, 36, 636-641 (2019)

Shigeo Akiyama, Tomoyuki Aoki<sup>\*1,3</sup>, Takayuki Ogiwara<sup>\*2</sup>, and Masami Murakami<sup>\*3</sup>

<sup>\*1</sup>Ota Memorial Hospital, <sup>\*2</sup>Saiseikai Maebashi Hospital, <sup>\*3</sup>Gunma University Hospital

Influence of the Medical Fee Revision on Type of Antipsychotic Prescriptions  
by Physicians for Patients with Schizophrenia

*Jpn J Foot Care*, 17, 128-132 (2019)

Nobuyuki Doi<sup>\*1</sup>, Shinya Iizuka<sup>\*2</sup>, Akiko Omi<sup>\*1</sup>, Maiko Koyanagi<sup>\*1</sup>,  
Junichi Kikuchi<sup>\*2</sup>, and Shigeo Akiyama

<sup>\*1</sup>Takasaki University of Health and Welfare, <sup>\*2</sup>Guneikai Tanaka Hospital

NST と病棟薬剤師が連携することによってワルファリンと経口ミコナゾールゲル剤の  
相互作用における重篤化を回避することができた 1 症例

群馬医, 108, 99-102 (2018)

秋山 滋男, 森下 宙輝\*, 西山 恵理\*, 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

A Decade History of Simulated Patients Association in the Tokyo University of  
Pharmacy and Life Sciences

*The Bulletin of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences*, 22, 55-60 (2019)

Shintaro Besshoh, Michiko Inoue\*, Masaki Hamada,  
Takako Masuda, and Munetoshi Sugiura

\*TUPLS Simulated Patient Association

Report of Introduction of Rubric Evaluation for Pre-practical Training in Practical  
Training in Pharmacy Education ~Consideration on Self-Arrival Rate of 'Empathy'  
'Listening' Seen from Rubric Evaluation~

*The Bulletin of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences*, 22, 61-65 (2019)

Masuda Takako and Sugiura Munetoshi

---

## 総説

---

勝山 壯, 林 貴史, 小松 生明, 櫻田 司  
ベルガモット精油の末梢皮下投与による抗侵害効果  
*AROMA RESEARCH*, **20**, 10-15 (2019)

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

勝山 壯, 林 貴史, 小松 生明, 櫻田 司  
パクリタキセル急性末梢神経障害に対する抑肝散の抑制効果の基礎的検討  
日本未病システム学会雑誌, **25**, 85-89 (2019)

---

## 著書

---

- 堀 祐輔, 下枝 貞彦, 杉浦 宗敏, 藤崎 玲子, 田中 玲子  
“保険薬局業務の概要.” ケーススタディー薬局病院薬学. 京都廣川書店, 2019, pp. 1-14
- 堀 祐輔, 下枝 貞彦, 杉浦 宗敏, 藤崎 玲子, 田中 玲子  
“かかりつけ薬局・かかりつけ薬剤師.” ケーススタディー薬局病院薬学. 京都廣川書店,  
2019, pp. 27-39
- 堀 祐輔, 下枝 貞彦, 杉浦 宗敏, 藤崎 玲子, 田中 玲子  
“ドラッグストア・医薬品卸売業者.” ケーススタディー薬局病院薬学. 京都廣川書店,  
2019, pp. 41-57
- 国分 秀也  
“薬剤の使い方選び方.” 第2版 Q&A でわかる がん疼痛緩和ケア. がんの痛みと症状緩和に関する多施設共同臨床研究会編. 的場 元弘, 加賀谷 肇監修. 第2版, じほう,  
2019, pp. 94-101
- 国分 秀也  
“Q20, Q58-Q60.” 第2版 Q&A でわかる がん疼痛緩和ケア. がんの痛みと症状緩和に関する多施設共同臨床研究会編. 的場 元弘, 加賀谷 肇監修. 第2版, じほう,  
2019, pp. 300-307
- 国分 秀也  
“オピオイドが必要な持続する痛みに対応する.” がん緩和ケアの薬の使い方. 岡本 禎晃,  
荒井 幸子編. じほう, 2019, pp. 61-63
- 国分 秀也  
“スペシャルポピュレーションに対応する.” がん緩和ケアの薬の使い方. 岡本 禎晃,  
荒井 幸子編. じほう, 2019, pp. 90-98
- 戸張 裕子  
“高血圧.” 薬剤師実務のアウトカム—薬剤師の貢献を示すアウトカム研究を始めるときに読む本—. 亀井美和子編. 学校法人医学アカデミー, 2019, pp. 38-40

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### 15th Annual Tobacco Induced Disease Conference

2019年10月 Tokyo, Japan

H. Tobari, Y. Takahashi, M. Aizawa, K. Murayama, K. Miyazaki, N. Minagawa, Y. Hori, and the Pharmacists Committee of Japan Society for Tobacco Control

Comparison of two train-the-pharmacist programs for supporting tobacco-nicotine dependence in Japan

#### Society for Neuroscience (SfN) Annual Meeting

2019年10月 Chicago, USA

K. Hamamura, S. Katsuyama, T. Komatsu, T. Sakurada, and K. Aritake

Formalin-induced nociceptive response is enhanced by serum exosomes isolated from Partial Sciatic nerve Ligation (PSL) mice

#### Novel Pain Therapeutics:

#### From Basic Research to Clinical Translation and Rehabilitation

2019年11月 Cosenza, Italy

K. Hamamura, S. Katsuyama, T. Komatsu, K. Aritake, B. Giacinto, and T. Sakurada

Behavioural effects of continuously administered Bergamot Essential Oil (BEO) in mice with partial sciatic nerve ligation

### ■ 国内学会

#### 第2回 群馬県薬学大会

2019年5月 於 群馬

小柳真依子, 秋山 滋男, 飯塚 慎哉, 菊地 潤一, 小見 暁子, 土井 信幸

診療報酬改定が統合失調症治療薬の処方へ与える影響

#### 日本薬剤学会 第34年会

2019年5月 於 富山

宮本 悦子, 秋山 滋男, 毎田千恵子, 土井 信幸

プラミベキソール徐放錠の先発・後発医薬品におけるPTP包装シートの使用性及び製剤特性の比較検討

#### 第13回 日本緩和医療薬学会年会

2019年6月 於 千葉

増田多加子, 梶浦 幸歩, 比嘉 仁, 木山 裕介, 杉浦 宗敏

実務実習事前実習「患者心理」におけるコミュニケーション能力の養成について～「医療用麻薬を拒否する患者対応」のロールプレイを通して患者に寄り添う態度を考える～

増田多加子, 梶浦 幸歩, 比嘉 仁, 国分 秀也, 杉浦 宗敏

実務実習事前実習における「医療用麻薬を拒否する患者」のロールプレイで見えてきた「患者心理」に関する報告

**第 51 回 日本医学教育学会大会**

2019年7月 於 京都

増田多加子, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏

東京薬科大学の実務実習事前実習における学生同士のロールプレイ導入のタイミングに関する報告

**第 5 回 医薬品安全性学会学術大会**

2019年7月 於 東京

大山 勝宏, 古本 真也, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏

本邦の有害事象ビッグデータを用いた $\alpha_1$  アドレナリン受容体遮断薬に関連した失神の発現時間の解析**日本病院薬剤師会関東ブロック 第 49 回学術大会**

2019年8月 於 山梨

秋山 滋男, 土井 信幸, 森下 宙輝, 横塚 久代, 武智洋一郎, 原澤 健

CKD患者への情報提供を想定した一般用消化器官用薬含有の炭酸水素ナトリウムの登録販売者への意識調査

**第 4 回 日本薬学教育学会大会**

2019年8月 於 大阪

影山 美穂, 秋山 滋男, 武井佐和子, 勝山 壮

薬学部実務実習事前学習への反転学習導入の有効性

武井佐和子, 大谷 真生, 遠藤 潤一, 櫻井 浩子

倫理ビデオ教材の開発—臨床薬剤師へのヒアリング結果をシナリオとして—

**第 69 回 日本薬理学会北部会**

2019年9月 於 札幌

林 貴史, 勝山 壮, 渡辺千寿子, 鈴木 常義, 櫻田 忍

I型糖尿病モデルマウスにおけるアロディニアの発現機序の解明

**日本生薬学会 第 66 回年会**

2019年9月 於 東京

佐藤 愛, 勝山 壮, 田畠 健治, 林 貴文, 小松 生明, 櫻田 司

シノメニンの抗侵害刺激作用機構におけるオピオイド $\mu$ 受容体の関与**第 1 回 日本服薬支援研究会大会**

2019年9月 於 東京

秋山 滋男, 宮本 悦子, 毎田千恵子, 土井 信幸

患者使用感を考慮したプラミベキソール徐放錠の先発医薬品および後発医薬品の比較検討

**第 55 回 日本移植学会総会**

2019年10月 於 広島

虎石 竜典, 大山 勝宏, 竹内 裕紀, 平川 圭史, 堀 祐輔, 沖原 正章, 赤司 勲, 木原 優, 今野 理, 河地 茂行, 尾田 高志, 岩本 整

日米の医薬品副作用データベースを用いたエベロリムスの蛋白尿発現時期の検討

**第 78 回 日本公衆衛生学会総会**

2019年10月 於 高知

戸張 裕子, 高橋 勇二, 山岸 良匡, 堀 祐輔

敷地内全面禁煙実施大学における学生を対象とした受動喫煙防止対策に関する意識調査

**第 29 回 日本医療薬学会年会**

2019年11月 於 福岡

大山 勝宏, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏

FAERS を用いた  $\alpha_1$  受容体遮断薬と失神の関連性の検討：併発疾患による相違

竹内 裕紀, 大山 勝宏, 岩本 整

日米の医薬品副作用データベースを用いた臓器移植後のエベロリムスの蛋白尿発現時期の検討

**第 13 回 日本禁煙学会総会**

2019年11月 於 山形

戸張 裕子

薬剤師の禁煙支援と大学における禁煙支援教育：6年制薬学教育における禁煙支援教育の現状—歯学・歯科衛生学教育と比較して—

**第 72 回 日本薬理学会西南部会**

2019年11月 於 沖縄

廣瀬 雅美, 濱村 賢吾, 吉岡 秀哲, 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による低濃度ホルマリン誘発侵害刺激行動の増強に、エクソソームは重要な因子である

**第 26 回 日本未病システム学会学術総会**

2019年11月 於 名古屋

勝山 壮, 林 貴史, 小川 鶴洋, 小松 生明, 櫻田 司

アロマセラピー精油成分のリナロールによる疼痛抑制効果について

**第 22 回 日本ヒスタミン学会**

2020年2月 於 広島

林 貴史, 渡辺千寿子, 勝山 壮, 鈴木 常義, 櫻田 忍

Cholecystokinin-8 脊髄クモ膜下腔内投与による疼痛関連行動に対する histamine の関与

**第 93 回 日本薬理学会年会**

2020年3月 於 横浜

林 貴史, 渡辺千寿子, 勝山 壮, 櫻田 司, 鈴木 常義, 櫻田 忍

I型糖尿病モデルマウスによるアロディニアの脊髄における cholecystokinin-8 および histamine の関与

## 日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

増田多加子, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏

コミュニケーションスキル向上に与える効果を学生同士のロールプレイのタイミングから考える

竹田 佳奈, 増田多加子, 沢志 紀子, 堀 祐輔

薬学生における専門用語理解度調査

村木 紗, 本館 秀樹, 永井亜矢子, 青木 雅和, 山本 歩実, 堀 祐輔

ケアマネジャーから求められる居宅や施設等における薬局薬剤師業務に対するアンケート調査

林 貴史, 勝山 壮, 岩上 清晴, 高橋 彩華, 伊藤 晃子, 佐藤 成美, 我妻 恭行, 鈴木 常義, 櫻田 忍

マウス搔痒行動に対するエンドモルフィン-2塗布による鎮痒効果

秋山 滋男, 毎田千恵子, 宮本 悦子

ロピニロール徐放錠の先発・後発医薬品における患者使用性を考慮したPTPに関する比較検討

藤島 克仁, 秋山 滋男, 宮本 悦子, 村田 慶史

カルベジロール錠の一包化および無包装状態での安定性の比較検討

柴田さくら, 矢田 詩織, 毎田千恵子, 秋山 滋男, 宮本 悦子, 村田 慶史

一般用医薬品のパップ剤における粘着力および粘着性に関する検討

佐藤 雅夢, 小見 暁子, 秋山 滋男, 北村 修, 奥藤 祐三, 平田陽一郎, 土井 信幸

地域保険薬局間の連携による医療用麻薬の有効利用に関する実態調査

---

**講演会発表記録, その他**

---

**上都賀薬剤師会 研修会**

2019年4月 於 栃木  
秋山 滋男  
簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

**柏市薬剤師会 在宅研修会**

2019年4月 於 千葉  
秋山 滋男  
簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

**飯能市薬剤師会 研修会**

2019年5月 於 埼玉  
秋山 滋男  
簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

**小川薬剤師会 薬薬連携研修会**

2019年7月 於 埼玉  
秋山 滋男  
簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

**2019 簡易懸濁法実技セミナー in 仙台**

2019年7月 於 仙台  
秋山 滋男  
簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

**足立区薬剤師会 研修会**

2019年7月 於 東京  
秋山 滋男  
簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

**第29回 兵庫県薬剤師会 禁煙指導認定薬剤師講習会**

2019年7月 於 神戸  
戸張 裕子  
新規講習&フォローアップ講習明日から使える禁煙サポートワークショップ

**日本病院薬剤師会 関東ブロック学術大会 WS**

2019年8月 於 山梨  
秋山 滋男 (ファシリテーター)  
簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

**大田原市多職種合同研修会**

2019年9月 於 栃木  
秋山 滋男

簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

**第一回 地区薬剤師研修会**

2019年9月 於 東京  
秋山 滋男

適切な簡易懸濁法を習得するために現場で生かせる簡易懸濁

**2019年度 東京薬科大学卒後教育講座 第274回**

2019年9月 於 東京  
堀 祐輔

改訂モデル・コアカリキュラムに見る「求められる薬剤師像」

**丸子薬業連携研修会**

2019年9月 於 長野  
秋山 滋男

簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

**埼玉県看護協会 栄養管理研修会**

2019年9月 於 埼玉  
秋山 滋男

栄養管理

**東京薬科大学 薬用植物園 第51回公開講座と見学会**

2019年9月 於 東京  
堀 祐輔

薬とサプリメントの、い・ろ・は

**日本服薬支援研究会 総会**

2019年9月 於 東京  
秋山 滋男

簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

**第32回 日本サイコオンコロジー学会 総会**

2019年10月 於 東京  
増田多加子 (ファシリテーター)

多職種支援セミナー

**第 78 回 日本公衆衛生学会総会 自由集会**

2019 年 10 月 於 高知

戸張 裕子 (オーガナイザー・座長)

保健医療福祉専門職としての薬剤師活動を考える

**第 26 回 日本未病システム学会**

2019 年 11 月 於 名古屋

秋山 滋男 (座長)

在宅医療に貢献するための多種職連携 在宅医療におけるクスリの問題点 薬剤師の職能を  
発揮しよう**第 11 回 動機づけ面接集中講座**

2020 年 1 月 於 横浜

戸張 裕子 (ファシリテーター)

第 11 回動機づけ面接集中講座

**福島県薬剤師会 禁煙サポート薬剤師養成講座**

2020 年 1 月 於 福島

戸張 裕子

明日からすぐ使える禁煙サポート方法の紹介

**高崎市薬剤師会 定例研修会**

2020 年 2 月 於 群馬

秋山 滋男

高齢者や在宅患者さんの服薬支援に知っておきたい簡易懸濁法を学ぶ

**第 6 回 簡易懸濁法実技セミナー in 金沢**

2020 年 3 月 於 石川

秋山 滋男

簡易懸濁法を基礎から学ぶ実技セミナー

**第 2 回 愛媛県薬剤師会 禁煙サポート薬剤師養成講座**

2020 年 3 月 於 愛媛

戸張 裕子

明日からすぐ使える禁煙サポート方法の紹介

**日本サイコオンコロジー学会**

2020 年 3 月 於 東京

増田多加子 (ファシリテーター)

多職種支援セミナー

## 薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)

### スタッフ

教授：三浦 典子      教授：遠藤 朋宏      教授：横島 智  
教授：緒方 正裕      教授：黒田 明平      准教授：片野修一郎  
准教授：古石 裕治      講師：吉田 君成      客員講師：梶野 正

### ◆ 研究内容 ◆

当センターは、入学前導入及び入学直後教育、学習相談室の運営、共用試験（CBT）関連業務、セミナーコースの運営、卒業試験・薬剤師国家試験対策などを行うことを通じて、「医療と健康に関する分野で自らの使命を自覚し、そのリーダーとして積極的に活躍し、社会に貢献できる人材の育成」を目指し、教育・研究を行っている。

- 1) 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) 必要に応じて基礎薬学の知識を職務に活かすことに長けた薬剤師の育成を目的として、教育の実践と研究を行っている。具体的には、有機化学や一般化学、無機化学、物理化学、分析化学、その他初歩的な薬理学、免疫学、薬物動態学など一部の生物学分野も含めて幅広く学習相談を行いながら、説明方法を工夫するための調査研究を行っている。

## 原 著

**Abrogation of Lysophosphatidic Acid Receptor 1 Ameliorates Murine Vasculitis***Arthritis Res Ther*, **21**, 191 (2019)Chie Miyabe<sup>\*1,2</sup>, Yoshishige Miyabe<sup>\*1</sup>, Jun Nagai<sup>\*3</sup>, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Jerold Chun<sup>\*4</sup>, Ryoji Tsuboi<sup>\*2</sup>, Hiroshi Ueda<sup>\*3</sup>, Masayuki Miyasaka<sup>\*5</sup>, Nobuyuki Miyasaka<sup>\*1</sup>, and Toshihiro Nanki<sup>\*1,6,7</sup><sup>\*1</sup>Tokyo Medical and Dental University, <sup>\*2</sup>Tokyo Medical University, <sup>\*3</sup>Nagasaki University, <sup>\*4</sup>The Scripps Research Institute, La Jolla, USA, <sup>\*5</sup>Osaka University, <sup>\*6</sup>Teikyo University, <sup>\*7</sup>Toho University**N-Terminal (1→3)-β-D-Glucan Recognition Proteins from Insects Recognize the Difference in Ultra-Structures of (1→3)-β-D-Glucan***Int J Mol Sci*, **20**, 3498 (2019)

Yoshiyuki Adachi, Masaki Ishii, Takashi Kanno, Junko Tetsui, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Noriko Miura, and Naohito Ohno

**Dectin-2-induced CCL2 Production in Tissue-resident Macrophages Ignites Cardiac Arteritis***J Clin Invest*, **130**, 3610-3624 (2019)Chie Miyabe<sup>\*1</sup>, Yoshishige Miyabe<sup>\*1</sup>, Laura Moreno<sup>\*1</sup>, Jeffrey Lian<sup>\*1</sup>, Rod A. Rahimi<sup>\*1</sup>, Noriko-Nagi Miura, Naohito Ohno, Yoichiro Iwakura<sup>\*2</sup>, Tamihiko Kawakami<sup>\*3</sup>, and Andrew D. Luster<sup>\*1</sup><sup>\*1</sup>Harvard Medical School, Boston, USA, <sup>\*2</sup>Tokyo University of Science, <sup>\*3</sup>Tohoku Medical and Pharmaceutical University**Interleukin-1 Beta Inhibition Attenuates Vasculitis in a Mouse Model of Kawasaki Disease***J Nippon Med Sch*, **86**, 108-116 (2019)Yoshiaki Hashimoto<sup>\*</sup>, Ryuji Fukazawa<sup>\*</sup>, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Nobuko Suzuki<sup>\*</sup>, Yasuhiro Katsube<sup>\*</sup>, Mitsuhiro Kamisago<sup>\*</sup>, Miharuru Akao<sup>\*</sup>, Makoto Watanabe<sup>\*</sup>, Koji Hashimoto<sup>\*</sup>, Kanae Tsuno<sup>\*</sup>, Ryosuke Matsui<sup>\*</sup>, and Yasuhiko Itoh<sup>\*</sup><sup>\*</sup>Nippon Medical School**Recognition of Alpha-mannan by Dectin 2 Is Essential for Onset of Kawasaki Disease-like Murine Vasculitis Induced by *Candida albicans* Cell-wall Polysaccharide***Mod Rheumatol*, **30**, 350-357 (2020)Toshiaki Oharaseki<sup>\*</sup>, Yuki Yokouchi<sup>\*</sup>, Yasunori Enomoto<sup>\*</sup>, Wakana Sato<sup>\*</sup>, Kenichi Ishibashi, Noriko Miura, Naohito Ohno, and Kei Takahashi<sup>\*</sup><sup>\*</sup>Toho University

**Application of Heat Degradation Method to Prepare Polysaccharides from the Cell Wall of Yeast Like Fungi, *Candida***

*Pharmacometrics*, **96**, 85–92 (2019)

**Chiho Yanai, Hiroaki Tanaka<sup>\*1</sup>, Ken-ichi Ishibashi, Yoshiyuki Adachi, Daisuke Yamanaka, Hiroaki Ohnishi<sup>\*2</sup>, Noriko Nagi-Miura, and Naohito Ohno**

<sup>\*1</sup>Kyorin University Hospital, <sup>\*2</sup>Kyorin University

**Chemical Constituents from the Aerial Parts of *Achillea millefolium* and Their Aldose Reductase Inhibitory Activity**

*Jpn J Pharmacog*, **73**, 91–92 (2019)

**Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Kei Narita, and Yoshihiro Mimaki**

**Steroidal Constituents Isolated from the Seeds of *Withania somnifera***

*Nat Prod Res*, **Sep 20**, 1–6 (2019)

**Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Mai Ishihara, Hiroshi Sakagami<sup>\*</sup>, and Yoshihiro Mimaki**

<sup>\*</sup>Meikai University

**Chemical Constituents of *Trifolium pratense* Seeds**

*Jpn J Pharmacog*, **74**, 58–59 (2020)

**Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Ami Izumisawa, Marina Ishii, and Yoshihiro Mimaki**

**Chemical Constituents in the Whole-plant Extract of *Agrimonia eupatoria* and Their Aldose Reductase Inhibitory Activities**

*Jpn J Pharmacog*, **74**, 60–61 (2020)

**Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Chihiro Kan, Takuya Fujii, and Yoshihiro Mimaki**

**A New and 23 Known Cardenolide Glycosides from *Thevetia neriifolia* Seeds and Their Cytotoxic Activities Against Human Oral Carcinoma Cell Lines**

*Nat Prod Res*, **Jan 22**, 1–6 (2020)

**Satoru Tatsuno, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Mai Ishihara, Hiroshi Sakagami<sup>\*</sup>, and Yoshihiro Mimaki**

<sup>\*</sup>Meikai University

**Organocatalytic Asymmetric Conjugate Addition of Substituted 5-Benzylfurfurals to Nitroalkenes Based on Stereocontrol of Trienamine**

*Tetrahedron*, **75**, 2431–2435 (2019)

**Hiroshi Akutsu, Kosuke Nakashima, Shin-ichi Hirashima, Hikari Matsumoto, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura**

**Synthesis of Chiral  $\gamma$ ,  $\gamma$ -Disubstituted  $\gamma$ -Butenolides *via* Direct Vinylogous Aldol Reaction of Substituted Furanone Derivatives with Aldehydes**

*Org Lett*, **21**, 2606–2609 (2019)

**Takaaki Sakai, Shin-ichi Hirashima, Yasuyuki Matsushima, Tatsuki Nakano, Daiki Ishii, Yoshifumi Yamashita, Kosuke Nakashima, Yuji Koseki, and Tsuyoshi Miura**

**Synthesis of 2-Arylhyaazono-4-chloro-3-oxobutanoates Existing as (*E*)/(*Z*)-Hydrazone Isomers in Solution: Correlation Between Equilibrium Constants and Substituent Constants**

*J Mol Struct*, **1199**, 126960 (2020)

**Chihaya Kawamura<sup>\*1</sup>, Kiminari Yoshida, Naoki Yamazaki<sup>\*1</sup>, Noriko Sato<sup>\*2</sup>, Kenichiro Nagai<sup>\*2</sup>, Eisuke Kaji<sup>\*2</sup>, and Yoshihisa Kurasawa<sup>\*1</sup>**

<sup>\*1</sup>Iwaki Meisei University, <sup>\*2</sup>Kitasato University

**Dual Wettability on Diarylethene Microcrystalline Surface Mimicking a Termite Wing**

*Commun Chem*, **2**, 90 (2019)

**Ryo Nishimura<sup>\*1</sup>, Kengo Hyodo<sup>\*1</sup>, Hiroyuki Mayama<sup>\*2</sup>, Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura<sup>\*3</sup>, and Kingo Uchida<sup>\*1,3</sup>**

<sup>\*1</sup>Ryukoku University, <sup>\*2</sup>Asahikawa Medical University, <sup>\*3</sup>RIKEN

**Photosalient Effect of Diarylethene Crystals of Thiazoyl and Thienyl Derivatives**

*Chem Eur J*, **25**, 7874–7880 (2019)

**Yuma Nakagawa<sup>\*1</sup>, Masakazu Morimoto<sup>\*2</sup>, Nobuhiro Yasuda<sup>\*3</sup>, Kengo Hyodo<sup>\*1</sup>, Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura<sup>\*4</sup>, and Kingo Uchida<sup>\*1,4</sup>**

<sup>\*1</sup>Ryukoku University, <sup>\*2</sup>Rikkyo University, <sup>\*3</sup>Japan Synchrotron Radiation Research Institute, <sup>\*4</sup>RIKEN

**Object Transportation System Mimicking the Cilia of Paramecium Aurelia Making Use of the Light-controllable Crystal Bending Behavior of a Photochromic Diarylethene***Angew Chem Int Ed*, **58**, 13308–13312 (2019)**Ryo Nishimura<sup>\*1</sup>, Ayako Fujimoto<sup>\*1</sup>, Nobuhiro Yasuda<sup>\*2</sup>, Masakazu Morimoto<sup>\*3</sup>,  
Tatsuhiko Nagasaka<sup>\*4</sup>, Hikaru Sotome<sup>\*4</sup>, Syoji Ito<sup>\*4</sup>, Hiroshi Miyasaka<sup>\*4</sup>,  
Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura<sup>\*5</sup>, Ben L. Feringa<sup>\*6</sup>, and Kingo Uchida<sup>\*1</sup>**<sup>\*1</sup>Ryukoku University, <sup>\*2</sup>Japan Synchrotron Radiation Research Institute, <sup>\*3</sup>Rikkyo University,  
<sup>\*4</sup>Osaka University, <sup>\*5</sup>RIKEN, <sup>\*6</sup>University of Groningen, Groningen, The Netherlands**Crystal Growth Technique for Formation of Double Roughness Structures Mimicking Lotus Leaf***Langmuir*, **35**, 14124–14132 (2019)**Ryo Nishimura<sup>\*1</sup>, Hiroyuki Mayama<sup>\*2</sup>, Yoshimune Nonomura<sup>\*3</sup>, Satoshi Yokojima,  
Shinichiro Nakamura<sup>\*4</sup>, and Kingo Uchida<sup>\*1</sup>**<sup>\*1</sup>Ryukoku University, <sup>\*2</sup>Asahikawa Medical University, <sup>\*3</sup>Yamagata University, <sup>\*4</sup>RIKEN**Aggregation-induced Emission Effect on Turn-off Fluorescent Switching of a Photochromic Diarylethene***Beilstein J Org Chem*, **15**, 2204–2212 (2019)**Luna Kono<sup>\*1</sup>, Yuma Nakagawa<sup>\*1</sup>, Ayako Fujimoto<sup>\*1</sup>, Ryo Nishimura<sup>\*1</sup>, Yohei Hattori<sup>\*1</sup>,  
Toshiki Mutai<sup>\*2</sup>, Nobuhiro Yasuda<sup>\*3</sup>, Kenichi Koizumi<sup>\*4</sup>, Satoshi Yokojima,  
Shinichiro Nakamura<sup>\*4</sup>, and Kingo Uchida<sup>\*1,4</sup>**<sup>\*1</sup>Ryukoku University, <sup>\*2</sup>The University of Tokyo, <sup>\*3</sup>Japan Synchrotron Radiation Research Institute, <sup>\*4</sup>RIKEN**Surface Molecular Kinetics on the Outermost Layer Characterized by Nucleation of Mg-vapor Atoms***Appl Surf Sci*, **490**, 309–317 (2019)**Tsuyoshi Tsujioka<sup>\*1</sup>, Saki Matsumoto<sup>\*1</sup>, Kazuki Yamamoto<sup>\*1</sup>, Megumi Dohi<sup>\*1</sup>, Ying Lin<sup>\*1</sup>,  
Shinichiro Nakamura<sup>\*2</sup>, Satoshi Yokojima, and Kingo Uchida<sup>\*3</sup>**<sup>\*1</sup>Osaka Kyoiku University, <sup>\*2</sup>RIKEN, <sup>\*3</sup>Ryukoku University**Theoretical Consideration of Wetting in Cassie–Baxter State on Multi-pillar and Multi-hole Surfaces: Thermodynamics and Laplace Pressure***J Photopolym Sci and Technol*, **32**, 279–285 (2019)**Hiroyuki Mayama<sup>\*1</sup>, Tomoki Nishino<sup>\*2</sup>, Atsushi Sekiguchi<sup>\*2</sup>, Ryo Nishimura<sup>\*3</sup>, Kingo Uchida<sup>\*3</sup>,  
Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura<sup>\*4</sup>, and Yoshinome Nonomura<sup>\*5</sup>**<sup>\*1</sup>Asahikawa Medical University, <sup>\*2</sup>Ritumeikan University, <sup>\*3</sup>Ryukoku University, <sup>\*4</sup>RIKEN, <sup>\*5</sup>Yamagata University

---

## 総説

---

- 西村 涼, 眞山 博幸, 横島 智, 内田 欣吾  
二つの濡れ性を示す表面を創る！—シロアリの翅の表面構造を模倣した材料  
化学, **75**, 44–50 (2020)

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第4回 日本薬学教育学会大会

- 2019年8月 於 大阪  
三浦 典子, 吉田 君成, 片野修一郎, 古石 裕治, 遠藤 朋宏, 緒方 正裕, 黒田 明平, 横島 智  
東京薬科大学薬学部薬学教育推進センターにおける1年次成績不振者への早期の取り組み

#### 第8回 医薬工3大学 包括連携推進シンポジウム

- 2019年8月 於 東京  
井口 巴樹, 横須賀章人, 黒田 明平, 松尾侑希子, 三巻 祥浩  
Bufadienolide 誘導体, ecdysteroid 誘導体はミトコンドリア経路を, cholestane 型 steroid 配糖体は非ミトコンドリア経路を介して HL-60 細胞をアポトーシスに誘導する

#### 第63回 日本薬学会関東支部大会

- 2019年9月 於 東京  
藤井 拓也, 木村 優花, 三宅 克典, 黒田 明平, 松尾侑希子, 三巻 祥浩  
特定外来植物からの医薬品シーズの探索研究 (1) オオキンケイギク頭花の化学成分と aldose reductase 阻害活性について  
木村 優花, 藤井 拓也, 三宅 克典, 黒田 明平, 松尾侑希子, 横須賀章人, 三巻 祥浩  
特定外来植物からの医薬品シーズの探索研究 (2) ナガエツルノゲイトウ地下部の化学成分と生物活性について

#### 日本生薬学会 第66回年会

- 2019年9月 於 東京  
高取 和広, 深谷 晴彦, 黒田 明平, 松尾侑希子, 久保 聡, 三巻 祥浩  
*Digitalis purpurea* 種子の化学成分 (7)

#### 第25回 MPO 研究会

- 2019年11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 抗体投与の有効性  
大野 尚仁, 田中 宏明, 柳井 千穂, 三浦 典子, 山中 大輔, 石橋 健一, 安達 禎之, 大西 宏明  
カンジダ属真菌の熱水抽出多糖画分の血管炎惹起活性の比較

日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都  
鈴木真理香, 黒田 明平, 三巻 祥浩  
漢方薬中の生薬成分に関する研究 (11) ダイオウ(大黄) 配合 OTC 医薬品中のセンノシド  
A, B の定量

---

講演会発表記録, その他

---

日本薬局方教科担当教員会議

2019年9月 於 大阪  
緒方 正裕  
第104回薬剤師国家試験 分析化学・有機化学系分に関して  
令和元年度 毒物劇物取扱者試験ガイダンス講座

2019年10月 於 兵庫県  
緒方 正裕  
基礎化学

芝浦工業大学 大学院特別公演

2019年11月 於 埼玉  
緒方 正裕  
食中毒と感染症

## 薬用植物園 (Medicinal Plant Garden)

スタッフ

講師：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

展示植物の選別，配置換えを行っている。

#### ・ 展示植物の説明板の充実

薬学生や薬剤師等に向けて専門的な展示を行うため，独自の植物説明板を作成している。市販の薬用植物園向けの説明板には，和名，学名，科名，用部，用途，処方名，および具体的な成分名が記載されているが，作成した説明板では，市販のものに加え，英語名，植物の写真（主に花），成分のカテゴリ名（例：フラボノイド），具体的な成分の化学構造式，および 80 字程度の概要が記載されている。本年度はおよそ 50 種について新たに説明板を作成した。

その他，以下に記載した内容の研究を行っている。

#### ・ マオウ属植物の栽培

生薬麻黄の原植物であるマオウ属植物 3 種のうち，*Ephedra intermedia* と *E. equisetina* の栽培条件や増殖法について研究を行っている

#### ・ 日本の植物エキスライブラリの作製

日本国内に分布する植物について，その活用を目的に，エキスライブラリを作製している。現地で採集を行い，併せてさく葉標本作製し保管している。今年度は，12 回調査を行い，1384 検体を採集した。

#### ・ 日本薬局方収載生薬の原植物に使用されている学名の精査

現行の日本薬局方に用いられている植物の学名について，現在一般的に用いられる学名との相違点を調査した。

## 原 著

### Spiro[3.5]nonenyl Meroterpenoid Lactones, Cryptolaevilactones G–L, an Ionone Derivative, and Total Synthesis of Cryptolaevilactone M from *Cryptocarya laevigata*

*J Nat Prod*, **82**, 2368–2378 (2019)

Fumika Tsurumi<sup>\*1</sup>, Yuta Miura<sup>\*1</sup>, Misaki Nakano<sup>\*1</sup>, Yohei Saito<sup>\*1</sup>, Shuichi Fukuyoshi<sup>\*1</sup>,  
Katsunori Miyake, David J. Newman<sup>\*2</sup>, Barry R. O'Keefe<sup>\*3</sup>,  
Kuo-Hsiung Lee<sup>\*4,5</sup>, and Kyoko Nakagawa-Goto<sup>\*1,4</sup>

<sup>\*1</sup>Kanazawa University, <sup>\*2</sup>NIH Special Volunteer, Wayne, USA, <sup>\*3</sup>National Cancer Institute, Frederick, USA,

<sup>\*4</sup>University of North Carolina, Chapel Hill, USA, <sup>\*5</sup>China Medical University and Hospital, Taichung, Taiwan

**Prenylated Acetophloroglucinol Dimers from *Acronychia trifoliolata*:  
Structure Elucidation and Total Synthesis**

*J Nat Prod*, **82**, 2852–2858 (2019)

**Katsunori Miyake, Chihiro Morita<sup>\*1</sup>, Airi Suzuki<sup>\*1</sup>, Natsuko Matsushita<sup>\*1</sup>,  
Yohei Saito<sup>\*1</sup>, Masuo Goto<sup>\*2</sup>, David J. Newman<sup>\*3</sup>, Barry R. O’Keefe<sup>\*4</sup>,  
Kuo-Hsiung Lee<sup>\*2,5</sup>, and Kyoko Nakagawa-Goto<sup>\*1,2</sup>**

<sup>\*1</sup>Kanazawa University, <sup>\*2</sup>University of North Carolina, Chapel Hill, USA, <sup>\*3</sup>NIH Special Volunteer, Wayne, USA,  
<sup>\*4</sup>National Cancer Institute, Frederick, USA, <sup>\*5</sup>China Medical University and Hospital, Taichung, Taiwan

**Field Survey on *Ephedra* spp. in Uzbekistan**

*Jpn J Med Res*, **41**, 23–30 (2019)

**Akihito Takano<sup>\*1</sup>, Junichi Shinozaki<sup>\*1</sup>, Takahisa Nakane<sup>\*1</sup>, Katsunori Miyake,  
Motoyasu Minami<sup>\*2</sup>, Jolibekov Berdiyev<sup>\*3</sup>,  
Yoshiko Kawabata<sup>\*3</sup>, and Maltsev Ivan Ivanovich<sup>\*4</sup>**

<sup>\*1</sup>Showa Pharmaceutical University, <sup>\*2</sup>Chubu University, <sup>\*3</sup>Tokyo University of Agriculture and Technology,  
<sup>\*4</sup>Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

**Isolation, Structure Elucidation, and Antiproliferative Activity of Butanolides and  
Lignan Glycosides from the Fruit of *Hernandia nymphaeifolia***

*Molecules*, **24**, 4005 (2019)

**Simayijiang Aimaiti<sup>\*1</sup>, Yohei Saito<sup>\*1</sup>, Shuichi Fukuyoshi<sup>\*1</sup>, Masuo Goto<sup>\*2</sup>,  
Katsunori Miyake, David J. Newman<sup>\*3</sup>, Barry R. O’Keefe<sup>\*4</sup>,  
Kuo-Hsiung Lee<sup>\*2,5</sup>, and Kyoko Nakagawa-Goto<sup>\*1,2</sup>**

<sup>\*1</sup>Kanazawa University, <sup>\*2</sup>University of North Carolina, Chapel Hill, USA, <sup>\*3</sup>NIH Special Volunteer, Wayne, USA,  
<sup>\*4</sup>National Cancer Institute, Frederick, USA, <sup>\*5</sup>China Medical University and Hospital, Taichung, Taiwan

**Chemical Constituents of the Terrestrial Stems of *Ephedra sinica* and Their PPAR- $\gamma$   
Ligand-binding Activity**

*PMIO*, **7**, e12– e16 (2020)

**Yukiko Matsuo, Mayu Sasaki, Haruhiko Fukaya, Katsunori Miyake,  
Riko Takeuchi, Hidetoshi Kumata, and Yoshihiro Mimaki**

岸田松若について

東京薬科大学研究紀要, **23**, 83–88 (2020)

三宅 克典

---

## 著 書

---

三宅 克典, 他 40 名 (日本植物園協会第四分野)

薬草ガイドブック 薬草園へのいざない, 福田 達男, 高野 昭人, 三宅 克典, 大野 友道編, 改定版, 公益財団法人日本植物園協会, 2019

---

## 編 書

---

福田 達男, 高野 昭人, 三宅 克典, 大野 友道

薬草ガイドブック 薬草園へのいざない, 改定版, 公益財団法人日本植物園協会, 2019

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 第 36 回 和漢医薬学会学術大会

2019 年 8 月 於 富山

青木 柁行, 三宅 克典, 松尾侑希子, 三卷 祥浩

バラ科ヤマザクラ *Prunus jamasakura* 木部の化学成分と生物活性に関する研究

田中 悠斗, 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』の組織形態学的研究 (第 9 報)~コナラの株内変異 (3)~

#### 第 63 回 日本薬学会関東支部大会

2019 年 9 月 於 東京

下村 竜矢, 横須賀章人, 三宅 克典, 三卷 祥浩

ウコギ科 *Hedera rhombea* から単離された新規トリテルペン配糖体の構造

藤井 拓也, 木村 優花, 三宅 克典, 黒田 明平, 松尾侑希子, 三卷 祥浩

特定外来植物からの医薬品シーズの探索研究 (1) オオキンケイギク頭花の化学成分と aldose reductase 阻害活性について

木村 優花, 藤井 拓也, 三宅 克典, 黒田 明平, 松尾侑希子, 横須賀章人, 三卷 祥浩

特定外来植物からの医薬品シーズの探索研究 (2) ナガエツルノゲイトウ地下部の化学成分と生物活性について

#### 日本生薬学会 第 66 回年会

2019 年 9 月 於 東京

劉 群棟, 朱 姝, 三宅 克典, 高野 昭人, M. V. Viswanathan, A. Mangestuti,

W. Sitthithaworn, 小松かつ子

Identify *Curcuma* drugs from Asia using intron length polymorphism markers in genes encoding diketide-CoA synthase and curcumin synthase

## 薬用植物栽培研究会 第2回研究総会

2019年11月 於 高知

豊泉佳奈美, 三宅 克典, 野口 航, 御影 雅幸

*Ephedra intermedia* 栽培における新たな成長指標及び施肥条件の検討

野口 航, 川元 豪基, 雪下 越, 三宅 克典

オウレンの葉の光合成特性の季節変化の解析

三宅 克典, 豊泉佳奈美, 御影 雅幸

*Ephedra intermedia* の栽培に関する検討 挿し木による増殖 (1)

## 日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

田中 三鈴, 土橋 寛子, 高取 和広, 三宅 克典, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

トベラ *Pittosporum tobira* 葉の新規トリテルペン配糖体と細胞毒性

南 基泰, 本田由佳子, 上野 薫, 篠崎 淳一, 中根 孝久, 三宅 克典, 川端 良子,

J. Berdiyev, I. I. Maltsev

ウズベキスタン産マオウ属植物の生態学的特性

中野 朋美, 尹 永淑, 梅津 萌, 松下 暢子, 三宅 克典, 瀧野 裕之, 川原 信夫, 柳 茂,

高橋 勇二, 井上 英史

HBO1 の発現を抑制する天然化合物の探索

村木 開, 小松 智美, 黒田 成美, 清水 直幸, 篠崎 淳一, J. Berdiyev, 川端 良子,

I. I. Maltsev, 三宅 克典, 南 基泰, 高野 昭人, 中根 孝久

*Ephedra* 属植物の成分研究

劉 群棟, 朱 姝, 林 茂樹, 三宅 克典, 高野 昭人, 中村 憲夫, M. V. Viswanathan,

M. Agil, S. Sukrong, 川原 信夫, 小松かつ子

クルクミノイド生合成酵素遺伝子のイントロン領域に基づくアジア産 *Curcuma* 属植物の

フラグメント多型解析

外間 海盛, 齋藤 寛之, 漆畑 智史, 阿部なな帆, 篠崎 淳一, 三宅 克典, J. Berdiyev,

川端 良子, I. I. Maltsev, 南 基泰, 中根 孝久, 高野 昭人

ウズベキスタン産 *Ephedra* 属植物に関する研究

## 講演会発表記録, その他

## 八王子学園都市大学 いちょう塾

2019年4月 於 東京

三宅 克典

春の薬草 春の植物

春の薬草 東京薬科大学薬用植物園での観察

春の薬草 春の薬草 1

春の薬草 春の薬草 2

2019年9月 於 東京

三宅 克典

キク科の薬用植物 キク科について

キク科の薬用植物 キク科の有用・薬用植物 1

キク科の薬用植物 東京薬科大学薬用植物園での観察

キク科の薬用植物 キク科の有用・薬用植物 2

#### 第 50 回 薬用植物園公開講座と見学会

2019年6月 於 東京

三宅 克典

東京薬科大学薬用植物園の歴史とこれから

#### 第 51 回 薬用植物園公開講座と見学会

2019年9月 於 東京

三宅 克典

ショウガ科の薬用植物

#### 中医学中級講座

2019年7月 於 東京

三宅 克典

日中で用いられる生薬とその比較

#### 生薬若手懇話会 第 21 回勉強会

2019年12月 於 京都

三宅 克典

薬草園の愉しみ

## 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。2019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、方剂学、薬膳学、養生学等の内容をまとめた。また長春中医薬大学との国際交流で短期留学研修(8月)を実施した。そして、研究室共催の薬学生・薬剤師のための中医学セミナーや、生涯教育としての中国医学実践講座を開催した。

#### ② 生薬製剤がもつ抗感染症作用の解明

中国医学において古くから使用されている抗感染症薬に分類される中医処方、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

### Combination Effects of Modified Gingyo-san Extract and Antimicrobial Agents

*Eur J Integrat Med*, 33, 101016 (2020)

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

---

**総 説**


---

猪越 英明

ニッポンの漢方薬局を訪ねる⑧廣田漢方堂薬局 廣田雲州先生「薬系漢方の可能性を追い求めて」

中医臨床, **157**, 8100-110 (2019)

猪越 英明

ニッポンの漢方薬局を訪ねる⑨株式会社レークケア 西村雄一先生「薬局を中心とした地域ネットワークづくり」

中医臨床, **158**, 100-108 (2019)

猪越 英明

ニッポンの漢方薬局を訪ねる⑩福神トシモリ薬局 歳森三千代・和明先生「寄りそう心を大切に、漢方で妊娠できる体づくりを」

中医臨床, **159**, 86-94 (2019)

猪越 英明

ニッポンの漢方薬局を訪ねる⑪えいしん堂薬局 橋本英信先生「漢方より鍼灸より 患者さんの気付きこそが重要」

中医臨床, **160**, 94-105 (2020)

---

**講演会発表記録, その他**


---

猪越 英明

4月号「テーマ：春の養生」、5月号「消化器系の強化～朝鮮人参について」、6月号「妊活のための漢方1」、7月号「妊活のための漢方2」、8月号「微小循環改善について」、9月号「乾燥対策」、10月号「目の疲れ」、11月号「更年期障害」、12月号「腰痛」、1月号「腎の養生」、2月号「冷え性対策」、3月号「風邪・インフルエンザ対策」  
健康と良い友だち・コラム『家庭で役立つ中医学』, 全12回, 2019年4月号～2020年3月号

猪越 英明

人生を豊かにする, 陰と陽のバランス学  
VOGUE JAPAN, 10月号

**女性のための漢方セミナー**

2019年4月 於 東京

2019年7月 於 東京

2019年10月 於 東京

2019年11月 於 東京

猪越 英明

スローエイジング

2019年11月 於 東京

猪越 英明

モデル nyu さんとスローエイジング対談

**朝日カルチャー講義・女性のための漢方セミナー**

2019年4月 於 東京

2019年9月 於 東京

2020年3月 於 東京

猪越 英明

婦人科疾患と漢方

**イスクラ中医薬研修塾 講義 (全11回)**

2019年5月 於 東京

猪越 英明

中医学臨床：中医診断学，問診のしかた

**多摩中医薬研究会 定例会**

2019年6月 於 東京

猪越 英明

漢方相談薬局の経営について

2019年7月 於 東京

猪越 英明

婦人科の対策

2019年9月 於 東京

猪越 英明

婦人科の対策 (健康食品)

2019年11月 於 東京

猪越 英明

美容と中医学について

2020年2月 於 東京

2020年3月 於 東京

猪越 英明

血流改善の中医学対策

**妊活セミナー**

2019年10月 於 東京

猪越 英明

妊娠力を高める中医学の知恵

**不妊カウンセラー学会**

2019年10月 於 東京

猪越 英明

体外受精における着床不全への中医学対応

**中国医学実践講座 講義 (全4回)**

2019年12月 於 東京

猪越 英明

中医婦科学

## 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 31・令和元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外国語対応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. 薬剤師に対して、スイッチ OTC 医薬品候補成分およびリフィル処方候補成分に関する意識調査を行った。

## 原 著

### Implementation of a Workshop on Community-based Pharmacy and Its Effects

*Jpn J Community Pharm*, 7, 17-33 (2019)

Ayako Okazaki, Sachiko Shinozaki\*, Fumiko Takei\*, Masakazu Takahashi\*, Mayumi Okada\*,  
Ai Oono\*, Chizuko Hirano\*, Hisatomo Ryoke\*, Emiko Ito\*, and Koji Narui

\*Tokyo Mediyell (General Incorporated Association)

### An Investigation into the Safe Use of Foreign Languages for the Proper Use of OTC by Registered Salesclerks: Survey Results of Registered Salesclerks After Seminars on Using English with Non-Japanese Customers in OTC Environments

*Jpn J Community Pharm*, 7, 36-45 (2019)

Eric M. Skier\*<sup>1</sup>, Akiko Tomizawa, Katsuei Watanabe\*<sup>2</sup>, and Koji Narui

\*<sup>1</sup>Nihon University, \*<sup>2</sup>Tokyo Metropolitan Druggist Association

スイッチ OTC 医薬品候補成分およびリフィル処方候補成分に関する薬剤師の意識調査

日本薬剤師会雑誌, 72, 147-155 (2019)

成井 浩二, 阿部 真也<sup>\*1</sup>, 富澤 明子, 茂木 義輝<sup>\*2</sup>, 吉町 昌子<sup>\*1</sup>, 後藤 輝明<sup>\*1</sup>, 渡辺 謹三

<sup>\*1</sup>(株)ツルハ HD, <sup>\*2</sup>(株)ツルハ

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国内学会

#### 日本薬学会 第140年会

2020年3月 於 京都

久保 貴寛, 富澤 明子, 渡邊 捷英, 成井 浩二

社会保障制度改革の中, 飽和状態の薬局・薬店が行うべき企業努力

---

## 講演会発表記録, その他

---

#### 丸の内キッズジャンボリー 2019

2019年8月 於 東京

成井 浩二, 富澤 明子

正しい薬の使い方

#### 第2回 登録販売者生涯学習研修会

2019年10月 於 沖縄

成井浩二

①胃腸薬, ②止瀉薬・整腸薬

#### 第3回 登録販売者生涯学習研修会

2019年10月 於 東京

2019年11月 於 東京

成井 浩二

①瀉下薬・浣腸薬, ②痔疾用薬

#### 第4回 登録販売者生涯学習研修会

2020年2月 於 東京

成井 浩二

①添付文書から得られる情報と医薬品副作用被害救済制度

② OTC 医薬品によるドーピング防止と健康食品

---

## 生命・医療倫理学研究室 (Bio-Medical Ethics Laboratory)

---

スタッフ

教授：櫻井 浩子

### ◆ 研究内容 ◆

2019年度の研究内容について

#### 1. ペットの薬および健康への薬剤師の介入

ペットの服薬や健康維持に薬局薬剤師が関わるできないかの可能性を模索するため、飼い主を対象にアンケート調査を実施し、結果についてまとめ論文化した（日本薬剤師会雑誌）。継続研究として、ペット可の介護施設に対し、アニマルセラピーの効果、介護施設に訪問している薬剤師への要望、課題などについてアンケートおよびインタビュー調査を行い、来年度の学会発表、論文化を進めているところである。こうした研究は、これまで薬剤師の職能の選択肢として提示されていないペット、あるいは獣医領域との協働を探る新規性のあるものである。

#### 2. 災害時における薬局薬剤師による慢性疾患患者への関わり

自然災害が多い日本において、とりわけ、糖尿病や高血圧などの慢性疾患の患者は常時薬がないと生命を脅かされるため、こうした患者に適切に安定的に薬が提供されるよう薬局薬剤師は日頃から災害対策を考えておかねばならない。そこで、慢性疾患患者に焦点をあて薬局における災害対策の実態を調べ、薬局薬剤師の役割について提言を行う。来年度の学会発表、論文化を進めている。

#### 3. その他

昨年度に引き続き、①新生児集中治療室における医薬品の安全使用に関する調査、②聴覚障害を持つ患者と薬局薬剤師のコミュニケーションの実態、③ユマニチュード技法を用いた薬剤師による患者へのケア、④小児在宅医療における薬剤師の役割、⑤薬学教育におけるグリーンケアの導入など、学生とともに研究を進めている。

---

## 原 著

---

### Challenges of Instituting a Prescription Refill System in Japan

*RSMP*, 9, 69–78 (2019)

Yuto Akaba, Yuki Nojo, Hiroko Sakurai, and Koichi Masuyama

ペットの薬に関する薬剤師への期待：飼い主へのアンケート調査から

日本薬剤師会雑誌, 71, 1059–1065 (2019)

大谷 真生, 櫻井 浩子

---

## プロシーディングス (学会講演論文)

---

櫻井 浩子

小児在宅医療における薬剤師の役割—親へのインタビュー調査より  
癌と化学療法, **46** (1 Supplement), 癌と化学療法社, 87-89 (2019)

---

## 学会発表記録

---

### ■ 国際学会

#### **Council of International Neonatal Nurses (COINN) 2019 Council of the Neonatal Nurses Conference**

2019年5月 Auckland, New Zealand

H. Sakurai, N. Ochi, and R. Masui

Collaborative efforts for quality: pharmacists and nurses in Japanese NICUs

### ■ 国内学会

#### **第1回 日本在宅医療連合学会大会**

2019年7月 於 東京

木原 瑠奈, 櫻井 浩子

聴覚障害を持つ患者と薬局薬剤師のコミュニケーションの実態：インタビュー・アンケート調査の考察

内田衣里子, 櫻井 浩子

薬剤師による患者へのケア：ユマニチュード技法の導入

#### **第4回 日本薬学教育学会大会**

2019年8月 於 大阪

櫻井 浩子, 松井 縁, 菊池 千雪, 益山 光一

薬学生向け PROG 活用ガイドブック『いきいきと活躍できる薬剤師を目指して』の開発—薬剤師として求められる10の基本的な資質を踏まえて—

武井佐和子, 大谷 真生, 遠藤 潤一, 櫻井 浩子

倫理ビデオ教材の開発—臨床薬剤師へのヒアリング結果をシナリオとして—

## 学位記録

### 博士（薬学）（東京薬科大学）2019年7月

- 茨木ひさ子 「局所・全身投与による siRNA 治療に貢献する組織内浸透型 DDS の開発」  
 栗栖（倉田）香織 「魚類アレルギーにおける主要アレルゲンのアレルゲン性および低アレルゲン化手法の有効性に関する検討」  
 関根 崇 「シガレット煙抽出液曝露による呼吸器上皮細胞の生体応答を利用した新規たばこ有害性評価手法の開発」

### 博士（薬学）（東京薬科大学）2020年3月

- 新井 亮雅 「ジアミノメチレンマロノニトリル型有機分子触媒を用いた立体選択的炭素—リン結合形成反応の開発」  
 菅野 峻史 「スギ花粉内在性  $\beta$ -glucan による I 型アレルギーへの影響に関する研究」  
 高玉 駿介 「Panton-Valentine leukocidin 陽性メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学研究」  
 高橋 正樹 「クレアチンおよびその代謝物の促進拡散に関与するトランスポーターの機能同定に関する研究」  
 田島 克哉 「病原性真菌の免疫エスケープ機構ならびに炎症反応へのメラニンの影響に関する研究」  
 田中 宏明 「救急医療における診療支援の充実に向けた基礎と臨床の連携」  
 西尾 将人 「グラミシジンのチャンネル活性を指標として用いる人工脂質二分子膜へのエキソソームの膜融合アッセイ法の開発」  
 原 直己 「インフルエンザ菌の薬剤耐性と抗菌薬治療に関する研究」  
 堀之北一朗 「脳梗塞後の Progranulin の病態生理学的変化と好中球エラスターゼ阻害による新たな治療戦略」  
 宮崎 歌織 「薬物の生体膜透過におけるムチンの役割に関する研究」  
 守岩友紀子 「金属イオンと薬物間の錯体形成を検出するためのハイスループットスクリーニング法の開発」  
 伊東 育己 「服薬アドヒアランス向上のための嚥下性を考慮した新規経口製剤の開発」  
 許 文成 「Inhibitory effects of Boui-derived alkaloids on human T cells and their synergic effects on steroid pharmacodynamics」  
 山田 哲也 「中国医学処方に基づく生薬製剤の抗微生物作用に関する研究」

### 修士（薬科学）（東京薬科大学）2020年3月

- 呉 弘光 「ヒト T リンパ球性白血病細胞の増殖、アポトーシスおよび細胞周期に対するビタミン K 類の効果」  
 佐野 瑞帆 「Candida 細胞壁多糖に対するヒト免疫グロブリンの反応性および生物活性への影響」  
 趙 冠雲 「Functional characterization of facilitated diffusion of glycoside compounds in mammalian cells by the aid of heterologous expression of cytosolic beta-glucosidase」  
 松下 享文 「天然キサントン二量体の合成研究」  
 李 佳莉 「Efficacy of Ginseng-containing Chinese Medicine for Anthracycline-induced Cardiotoxicity」



## 編集後記

ここに2019年度の薬学部研究年報（No. 69）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。

本年度末には未曾有の新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い、本学も多人数会議の自粛や在宅勤務など活動が不自由な中、各研究室の先生方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て参りました。本研究年報はそれらの記録として残されるものとなります。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がますます進み、変革の時代となっております。さらに今年度より、特許の申請や取得も研究活動の成果の一つとして、また、学会発表における受賞記録も記載されることになりました。今後も研究年報編集委員会として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 :

*Yoshihiro Mimaki, 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	三卷 祥浩							
編集委員長	小倉健一郎							
編集委員	早川磨紀男	大野 真	降幡 知巳	松本 隆司	釜池 和大			
	恩田 健二	高橋 勉	水野 晃治	石橋 智子	田口 晃弘			
	中瀬 恵亮	山田 雄二	山本 法央	横川 彰朋				

令和2年3月30日	印刷	令和2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