

**ANNUAL REPORT
SCHOOL OF PHARMACY
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES
2020**

Number 70, March 2021



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

2020年度
東京薬科大学薬学部研究年報

70巻, 2021年3月

Annual Report
School of Pharmacy
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
2020
(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)

No. 70, March 2021

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。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、2020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。2020年度は、新型コロナウイルス感染症の蔓延にともない、第1回目の緊急事態宣言発出時においては、教職員の出勤は研究を維持するための最低限に制限され、大学院生、学部学生の登校は禁止となった。研究の継続の危機に瀕したが、緊急事態宣言解除後はその遅れをとりもどすべく、教職員と学生が一丸となって研究に取り組み、平時と変わらない成果を出すことができたことは喜ばしい限りである。

研究年報編集委員の努力によって、2020年号（No. 70）を刊行することができた。ご高覧いただき、ご批評ならびにご鞭撻を賜りたい。

令和3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.

In 2020, the novel coronavirus disease (COVID-19) has emerged and become the global pandemic, which directly and indirectly causes considerable restrictions in our research activities. Nevertheless, as shown in this issue, we have made appreciable efforts to overcome such unprecedented difficult time to provide remarkable research findings along with a large number of publications.

The publication of the 2020 edition (No. 70) 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, 2021
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)	7
分子機能解析学教室 (Department of Functional Molecular Chemistry)	9
薬品製造学教室 (Department of Synthetic Organic Chemistry)	12
薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry)	15
薬化学教室 (Department of Pharmaceutical Chemistry)	20
生体分析化学教室 (Department of Biomedical Analysis)	23
分析化学教室 (Department of Analytical Chemistry)	26
公衆衛生学教室 (Department of Environmental Health)	29
衛生化学教室 (Department of Hygiene and Health Sciences)	36
薬物代謝安全性学教室 (Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology)	38
免疫学教室 (Department for Immunopharmacology of Microbial Products)	39
病原微生物学教室 (Department of Microbiology)	44
病態生化学教室 (Department of Clinical Biochemistry)	52
病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)	57

生化学教室 (Department of Biochemistry)	64
応用生化学教室 (Department of Applied Biochemistry)	67
機能形態学教室 (Department of Molecular Neurobiology)	69
分子細胞病態薬理学教室 (Department of Molecular and Cellular Pharmacology)	71
薬理学教室 (Department of Endocrine Pharmacology)	73
薬物送達学教室 (Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics)	78
薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics)	83
製剤設計学教室 (Department of Pharmaceutical Technology)	87
臨床薬効解析学教室 (Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy)	90
情報教育研究センター (Education and Research Institute of Information Science)	93
臨床薬理学教室 (Department of Clinical Pharmacology)	97
個別化薬物治療学教室 (Department of Clinical Pharmacy and Experimental Therapeutics)	102
臨床医療薬学センター (Center for Clinical Pharmacy)	106
医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)	108
臨床薬剤学教室 (Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences)	114
医薬品安全管理学教室 (Department of Drug Safety and Risk Management)	116
中央分析センター (Center for Instrumental Analysis)	120
第3 英語研究室 (Psychology of Language Laboratory)	122

薬事関係法規研究室 (Department of Regulatory Science)	124
社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)	126
薬学基礎実習教育センター (Center for Fundamental Laboratory Education)	130
薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)	132
薬学教育推進センター (Center for the Advancement of Pharmaceutical Education)	138
薬用植物園 (Medicinal Plant Garden)	143
中国医学研究室 (Traditional Chinese Medicine Laboratory)	146
一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)	149
生命・医療倫理学研究室 (Bio-Medical Ethics Laboratory)	152
学位記録.....	154
編集後記.....	155

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、植物二次代謝産物を中心に天然有機化合物に関する研究を行っているが、その主な目的は天然界から有望な生理活性物質を見つけ出すことと、天然物をリードあるいはシードとして優れたアナログを創製することである。現在以下の研究項目について取り組んでいる。

- 1) スクリーニングによる天然生理活性物質の単離・構造決定に関する研究：ヒト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。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、活性評価値を指標に抽出エキスを分画し、各種クロマトグラフィーを組合せて活性成分の分離を行っている。単離した化合物は最新の NMR, MS, IR, UV, X 線結晶解析などの機器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。
- 2) 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-VII をリード化合物として、活性の増強や活性発現部位の構造の解明を目的に各種アナログ合成を行っているが、併せてペプチド骨格の新規変換反応の開発研究も行っている。また、関連した構造を有する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。
- 3) 生理活性天然物のフッ素化アナログの合成研究：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、その中で医薬品として開発されたものはごく一部にすぎない。合成医薬品では種々の目的のため分子中にフッ素原子を導入したものが多く開発されていることに着目し、天然から得られる既存の抗腫瘍活性化合物を用いて、フッ素原子を導入したアナログの合成と活性評価を行っている。

原 著

Five New Highly Oxidized Neoclerodane Diterpenes, Salvileucalins E-I from *Salvia leucantha*

Heterocycles, **100**, 2061–2071 (2020)

Yutaka Aoyagi*, Yutaka Nakazato, Akira Yamazaki, Haruna Kondo, Ayana Ninomiya,
Mari Tokuda, Haruhiko Fukaya, Reiko Yano*, Koichi Takeya, and Yukio Hitotsuyanagi

* Kinjo Gakuin University

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会 第 141 年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

葛 霄漢, 蓮田 知代, 一柳 幸生

抗腫瘍性環状ペプチド RA-VII のフルオロメチルおよびジフルオロメチルエーテルアナログ

大竹優貴子, 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®を用いる光学活性アニソインの実用的合成

八木萌百佳, 小沢 圭, 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 kamebakaurin アナログの合成

中島 京花, 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,
市丸 嘉, 朴 炫宣, 蓮田 知代, 深谷 晴彦, 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 (3)

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

CJ-14877 アナログの合成とそれらのインターロイキン- 1β 産生阻害活性

大鹿 綾子, 大野紗由美, 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, 蓮田 知代,
一柳 幸生, 竹谷 孝一, 青柳 裕

サワラ (*Chamaecyparis pisifera*) 由来 pisiferic acid を原料としたアナログ合成及びそれ
らの生物活性

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, 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、ユリ科 *Lilium speciosum* から単離されたステロイド配糖体が、HL-60 細胞および A549 細胞に対して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 lividus* 全草および *Helleborus niger* 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が HL-60 細胞, A549 細胞, SBC-3 細胞に対して強力な細胞毒性を示し、さらに、HL-60 細胞に対してミトコンドリア経路を介したアポトーシスを誘導することを明らかにした。

2) 生活習慣病の改善・治療に有用な漢方薬、生薬、天然物成分に関する研究

Lipase 阻害活性, aldose reductase 阻害活性, PPAR- γ アゴニスト活性, AMPK 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、ユリ科 *Scilla peruviana* から単離されたトリテルペン配糖体が lipase 阻害活性を示すこと、カバノキ科 *Betula alba* 樹皮および葉から単離されたトリテルペンやフラボノイド類が aldose reductase 阻害活性を示すこと、マメ科 *Glycyrrhiza uralensis* 種子から単離されたフラボノイド配糖体が HepG2 細胞において AMPK 活性化を示すことを明らかにした。

3) 漢方薬中の生薬成分に関する研究

漢方煎じ液やエキス剤の指標成分を定量的に分析して、漢方薬の有効性や副作用を考察している。最近では、生薬コウイが配合される大建中湯について、医療用漢方エキス製剤と煎液中の糖類（グルコース、マルトース、マルトトリオース、ラクトース）を分析した。その結果、大建中湯の服用により、乳糖不耐症への影響や摂取カロリーの面では問題がないと考えられたが、糖尿病患者あるいはその予備軍では血糖値の推移に注意が必要であることを明らかにした。

原 著

Benzofuran and Coumarin Derivatives from the Root of *Angelica dahurica* and Their PPAR- γ Ligand-binding Activity

Phytochemistry, 173, 112301 (2020)

Yukiko Matsuo, Emi Yamaguchi, Ryo Hakamata, Kanae Ootomo,
Kazuhiro Takatori, Haruhiko Fukaya, and Yoshihiro Mimaki

Bufadienolide Glycosides and Bufadienolides from the Whole Plants of *Helleborus lividus*, and Their Cytotoxic Activity

Phytochemistry, 176, 112415 (2020)

Tomoki Iguchi, Akihito Yokosuka, Naoya Tamura, Shingo Takano, and Yoshihiro Mimaki

Steroidal Glycosides from the Bulbs of *Lilium speciosum*

Phytochem Lett, **37**, 21–28 (2020)

**Tomoki Iguchi, Akihito Yokosuka, Minpei Kuroda, Mayuko Takeya,
Mizuki Hagiya, and Yoshihiro Mimaki**

**Identification of Flavone C–Glycosides from *Glycyrrhiza uralensis* Seeds and
Their Effects on AMPK Activation**

Jpn J Pharmacog, **74**, 108–109 (2020)

**Yukiko Matsuo, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Mizue Ishiguro, Takuro Nara,
Kazuhiro Takatori, and Yoshihiro Mimaki**

**A Total of Eight Novel Steroidal Glycosides Based on Spirostan, Furostan,
Pseudofurostan, and Cholestane from the Leaves of *Cestrum newellii***

Molecules, **25**, 4462 (2020)

Tomoki Iguchi, Naoki Takahashi, and Yoshihiro Mimaki

**Chemical Constituents and Aldose Reductase Inhibitory Activities of
Betula alba Bark and Leaves**

Nat Prod Res, **30**, 1–5 (2020)

Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Nanami Akiyama, Mariko Hashimoto, and Yoshihiro Mimaki

**Analysis of the Ingredients in the Decoctions and Extracts of Kampo Medicines
—The Saccharides in Koi and Daikenchuto, and Their Influence on Blood Glucose Levels—**

Pharmacometrics, **99**, 79–84 (2020)

**Takashi Shii*, Minpei Kuroda, Moe Yonekura, Yukiko Matsuo,
Niro Inaba, and Yoshihiro Mimaki**

*Kitasato University Hospital

Chemical Constituents of the Bulbs of *Scilla peruviana* and Their Pancreatic Lipase Inhibitory Activity

Int J Mol Sci, **22**, 1262 (2021)

**Yukiko Matsuo, Asuka Yamashiro, Kanae Ootomo, Mika Nakagawa,
Hiroko Tsuchihashi, Niro Inaba, and Yoshihiro Mimaki**

Bufadienolides and Ecdysteroids from the Whole Plants of *Helleborus niger* and Their Cytotoxicity

J Nat Med, **75**, 393–402 (2021)

Akihito Yokosuka, Mina Inomata, Yuka Yoshizawa, Tomoki Iguchi, and Yoshihiro Mimaki

Three Novel Furospirostanol Glycosides and a Steroidal Alkaloid Glycoside from the Bulbs of *Fritillaria camtschaticensis* (L.) Ker Gawl., and Their Cytotoxicity

Nat Prod Res, **10**, 1–7 (2021)

Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Hiroshi Takayama, and Yoshihiro Mimaki

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会 第141年会

2021年3月 於 オンライン開催

高取 和広, 黒田 明平, 松尾侑希子, 三巻 祥浩

Digitalis purpurea 種子の化学成分と腫瘍細胞毒性 (8)

高橋 由菜, 井口 巴樹, 佐野 友佳子, 三巻 祥浩

ユリ科 *Allium* ‘Globemaster’ 鱗茎から単離されたステロイド配糖体の化学構造と腫瘍細胞毒性

永峯 杏樹, 井口 巴樹, 佐野友佳子, 三巻 祥浩

ユリ科 *Agapanthus africanus* 地下部から単離された spirostan 型および furostan 型ステロイド配糖体の化学構造と腫瘍細胞毒性

横川 詳平, 横須賀章人, 三巻 祥浩

リュウゼツラン科 *Yucca glauca* から単離された 5 β -spirostan 配糖体は HL-60 ヒト白血病細胞に対し caspase-8 を活性化してアポトーシスを誘導する

- 吉澤 由佳, 猪俣 美菜, 横須賀章人, 三卷 祥浩
キンポウゲ科植物の化学成分 (36) *Helleborus niger* 全草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 志拓, 大沢 採香, 横須賀章人, 三卷 祥浩
ガイヨウから単離された sesquiterpene 誘導体の構造について
- 平野 愛実, 青木 柁行, 高取 和広, 小黑 愛理, 松尾侑希子, 横須賀章人, 三卷 祥浩
漢方系生薬エキスとメトホルミンの併用効果およびキンポウゲ科 *Clematis mandshurica* 根及び根茎の化学成分
- 高橋 直熙, 井口 巴樹, 三卷 祥浩
ナデシコ科 *Saponaria officinalis* 種子から単離されたトリテルペン配糖体の構造と腫瘍細胞毒性
- 加藤 宏直, 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 (3) ナガエツルノゲイトウ地下部およびオオキンケイギク頭花の成分研究

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：太田浩一郎

◆ 研究内容 ◆

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

- 1) シーズの探索研究：創薬シーズの探索は、これまで陸上植物を中心に行われてきたが、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および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。また漢方薬や薬膳食材として用いられてきた冬虫夏草の新たな生物活性に注目し、成分探索を行っている。
- 2) 創薬シーズの合成研究：海洋生物由来の化合物は、創薬シーズとして期待されているものが多いが、含有量が少ないものが多く、海洋生物からの抽出のみでは、医薬品開発を行うだけの量的確保が難しいという問題がある。そこで、シーズとして期待されている天然物およびその誘導体の化学合成による供給を目的に研究を行っている。現在、真菌由来で特異な環構造を持ち、抗腫瘍薬として期待されているアスコスピロケタル 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

A Versatile, Diels–Alder Reaction–based Approach to Prenyleudesmane Diterpenoids: A Concise Total Synthesis of Sinupol

Synlett, **31**, 1007–1010 (2020)

Koichiro Ota, Kazuo Kamaike, and Hiroaki Miyaoka

Total Synthesis of Ascospiroketal B

Synlett, **31**, 1730–1734 (2020)

Yoshiyori Hara, Kazuo Kamaike, Koichiro Ota, and Hiroaki Miyaoka

***Cordyceps militaris* Fruit Body Extract Decreases Testosterone Catabolism and Testosterone-stimulated Prostate Hypertrophy**

Nutrients, 13, 50 (2021)

Kazuya Kusama, Mayuko Miyagawa, Koichiro Ota, Naoko Kuwabara, Kaori Saeki, Yuki Ohnishi^{*1}, Yasuhiro Kumaki^{*1}, Tomoyasu Aizawa^{*1}, Toyokazu Nakasone^{*2}, Shigemi Okamatsu^{*2}, Hiroaki Miyaoka, and Kazuhiro Tamura

^{*1}Hokkaido University, ^{*2}Okinawa UKAMI Sericulture Co. Ltd.

著 書

田村 和広, 宮岡 宏明

“末梢神経作用薬。”最新 薬理学要説一薬の効き方の基礎を学ぶ一。田村 和広編。愛智出版, 2020, pp. 41-78

船田 正彦, 鈴木 勉, 宮岡 宏明

“中枢神経作用薬。”最新 薬理学要説一薬の効き方の基礎を学ぶ一。田村 和広編。愛智出版, 2020, pp. 123-170

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会 第141年会

2021年3月 於 オンライン開催

吉村 美奈, 小内 梨沙, 門倉 葵, 三浦 温子, 釜池 和大, 太田浩一郎, 宮岡 宏明

5-*exo* 型環化反応を用いた Botryococcoid ether の合成研究

廣田 伊吹, 松原 大羅, 太田浩一郎, 宮岡 宏明, 釜池 和大

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 RNA 切断活性の評価

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

mono-THF アセトゲニン Squafosacin F の構造訂正および全合成

岡崎伸之輔, 仙田 香帆, 釜池 和大, 太田浩一郎, 宮岡 宏明

PPAR- γ モジュレーター活性を有する Plakdiepoxide 及び Plakortone Q の合成研究

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

スタッフ

准教授：青山 洋史 助教：伊集院良祐 助教：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。また生体内分子挙動の可視化は基礎生物学から創薬研究までの幅広い研究分野の発展に貢献しており、中でも蛍光物質や発光物質を用いるイメージングは特殊な施設を必要としないことから研究室レベルで広く用いられている。このように当教室では生物活性物質の開発による直接的なメディシナルケミストリーと創薬支援にも繋がるイメージング技術の二方面から研究を展開し、具体的には共同研究も含めて以下に示す研究を行った。

- 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を進めている。
- 2) 蛍光に代表される光刺激（励起）による基質からの発光は検出感度も優れており研究室レベルでも容易に扱えることからバイオイメージングに多用されてきた。しかし蛍光イメージングで用いる励起光は通常、可視光領域の光であり、生体組織の深部まで到達させることが困難である。そのため動物モデルへの適用例は多くないのが現状である。一方、生物発光は酵素等の生体内物質が発光基質を励起状態へと変化させて発光させるため、励起光による外部からのエネルギー供給を必要としない。この利点に着目して動物モデルからヒトまでを視野に入れたイメージング技術の開発に着手した。現在、ルシフェリナーゼの反応系による生物発光イメージングの研究を進めている。

原 著

Transition Metal- and Catalyst-free One-pot Green Method for the Synthesis of *N*-Sulfonyl Amidines *via* Direct Reaction of Sulfonyl Azides with Amines

RSC Adv, 10, 26701–26708 (2020)

Babak Kaboudin*, Saeed Torabi*, Foad Kazemi*, and Hiroshi Aoyama

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

Electrochemical Synthesis of Sulfinatate Esters: Nickel (II)-catalyzed Oxidative Esterification of Thiols with Alcohols in an Undivided Cell

ACS Omega, 5, 17947–17954 (2020)

Babak Kaboudin*, Leila Behrouzi*, Foad Kazemi*,
Mohammad M. Najafpour*, and Hiroshi Aoyama

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

**Development of Near-infrared Firefly Luciferin Analogue Reacted
with Wild-type and Mutant Luciferases**

Chirality, 32, 922–931 (2020)

**Nobuo Kitada^{*1}, Ryohei Saito, Rika Obata^{*1}, Satoshi Iwao^{*2}, Kazuma Karube^{*1},
Atsushi Miyawaki^{*2}, Takashi Hirano^{*1}, and Shojiro A. Maki^{*1}**

^{*1}The University of Electro-Communications, ^{*2}RIKEN

**Visualization of Activity-regulated BDNF Expression in the Living Mouse Brain
Using Non-invasive Near-infrared Bioluminescence Imaging**

Mol Brain, 13, 122 (2020)

**Mamoru Fukuchi^{*1}, Ryohei Saito, Shojiro Maki^{*2}, Nami Hagiwara^{*1}, Yumena Nakajima^{*1},
Satoru Mitazaki^{*1}, Hironori Izumi^{*3}, and Hisashi Mori^{*3}**

^{*1}Takasaki University of Health and Welfare, ^{*2}The University of Electro-Communications,

^{*3}University of Toyama

**High Sensitivity *in Vivo* Imaging of Cancer Metastasis Using a Near-infrared
Luciferin Analogue seMpai**

Int J Mol Sci, 21, 7896 (2020)

**Jun Nakayama^{*1,2}, Ryohei Saito, Yusuke Hayashi^{*1,2}, Nobuo Kitada^{*3}, Shota Tamaki^{*3},
Yuxuan Han^{*1}, Kentaro Semba^{*1,4}, and Shojiro A. Maki^{*3}**

^{*1}Waseda University, ^{*2}National Cancer Center Research Institute,

^{*3}The University of Electro-Communications, ^{*4}Fukushima Medical University

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会 第141年会

2021年3月 於 オンライン開催

杉山 明寛, 高橋 葉子, B. Kaboudin, 青山 洋史, 濱野 展人, 根岸 洋一

脂質構造の異なるカチオン性リポソームによる遺伝子導入効果の比較検討

特 許

■ 特許出願

牧 昌次郎, 北田 昇雄, 齊藤 亮平, 青山 洋史, 伊集院良祐
新規複素環式化合物及びその塩、並びに、発光基質組成物
特許出願番号：2020-112102, 特許出願日：2020年6月29日

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、天然キサントン garcinone A および patulone, さらには、五味子由来の生物活性リグナン ent-deangeloylgomisin F 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）メタニド構造を有機蛍光色素へと導入する手法を開発し、新しい物性をもつ色素の開発に成功した。

原 著

A Fluorinated Carbanionic Substituent for Improving Water-solubility and Lipophilicity of Fluorescent Dyes*Angew Chem Int Ed*, **60**, 5168–5172 (2021)**Hikaru Yanai, Shoki Hoshikawa, Yukiko Moriiwa, Atsushi Shoji,
Akio Yanagida, and Takashi Matsumoto****Trifluorosulfonylation Cascade in Allenols: Stereocontrolled Synthesis of Bis(triflyl) enones***Chem Eur J*, **26**, 8983–8989 (2020)**Calros Lázaro-Milla^{*1}, Jon Macicior^{*1,2}, Hikaru Yanai, and Pedro Almendros^{*2}**^{*1}Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain,^{*2}Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, Spain**pK_a Determination of Strongly Acidic C–H Acids Bearing a (Perfluoroalkyl)sulfonyl Group in Acetonitrile by Means of Voltammetric Reduction of Quinone***Electrochemistry*, **89**, 121–124 (2021)**Akira Kotani, Hikaru Yanai, Takashi Matsumoto, and Hideki Hakamata**

Anion-accelerated Aromatic Oxy-Cope Rearrangement in Geranylation/Nerylation of Xanthone: Stereochemical Insights and Synthesis of Fuscaxanthone F

Synlett, **31**, 1378–1383 (2020)

Yuuki Fujimoto, Kanae Takahashi, Ryouma Kobayashi, Haruhiko Fukaya, Hikaru Yanai, and Takashi Matsumoto

An Efficient Two-step Protocol for Isoprenylation of Xanthone at the C2 Position Starting from 1-Fluoroxanthone Derivative

Synlett, **31**, 1423–1429 (2020)

Yuuki Fujimoto, Chisato Furukawa, Kanae Takahashi, Miho Mochizuki, Hikaru Yanai, and Takashi Matsumoto

S_NAr Reaction/Claisen Rearrangement Approach to 2,4-Diisoprenylxanthenes: Total Synthesis of Garcinone A

Synlett, **31**, 1511–1516 (2020)

Miho Mochizuki, Yuuki Fujimoto, Hikaru Yanai, and Takashi Matsumoto

Photoredox Reaction of Naphthoquinone C-glycoside Revisited Insight into Stereochemical Aspect

Helv Chim Acta, **104**, e202100008 (2021)

Yoshio Ando*, Takashi Matsumoto, and Keisuke Suzuki*

*Tokyo Institute of Technology

著 書

H. Yanai

“Green and Catalytic Methods for γ -Lactone Synthesis.” *Green Synthetic Approaches for Biologically Relevant Heterocycles, Vol. 2: Green Catalytic Systems and Solvents*. G. Brahmachari ed. 2nd, Elsevier, 2021, pp. 537–615

学会発表記録

■ 国内学会

第 43 回 フッ素化学討論会

2020 年 10 月 於 オンライン開催

千川 翔貴, 松本 隆司, 矢内 光

1,1-ビス(トリフリル)エチレンを用いたアルキンの求電子付加反応: 多環式骨格のダイバージェント構築

反応と合成の進歩 2020 特別企画シンポジウム

2020 年 11 月 於 オンライン開催

矢内 光, 千川 翔貴, 守岩友紀子, 柳田 顕郎, 松本 隆司

フッ素で安定化されたカルボアニオン性置換基による有機蛍光色素の物性制御

日本化学会 第 101 春季年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

小林 諒真, 渡部 結, 藤本 裕貴, 松本 隆司

2,8,8-トリイソプレニル構造をもつ天然キサントン zeyloxanthone の全合成

日本薬学会 第 141 年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

望月 美歩, 藤本 裕貴, 矢内 光, 松本 隆司

マンゴスチン類の合成研究

千川 翔貴, 松本 隆司, 矢内 光

求電子アルケンを用いるカルボアリーレーション反応: 超強酸性炭素酸で修飾された多環式芳香族化合物の合成

矢内 光, 千川 翔貴, 松本 隆司

1,1-ビス(トリフリル)エチレンを用いたシクロブテン生成反応を鍵段階とするスピロ(シクロブタン-フルオレイン)骨格の効率的構築

講演会発表記録, その他

Berner Chemische Gesellschaft

2020 年 10 月 於 オンライン開催

H. Yanai

To draw or not to draw: Chemistry of highly stabilized carbanions

熊本大学理学部化学特別講義講演会

2020 年 12 月 於 オンライン開催

矢内 光

描くべきか, 描かざるべきか一極安定カルボアニオンの構造化学と利用一

薬品化学教室 (Department of Medicinal Chemistry)

スタッフ

教授：林 良雄 准教授：谷口 敦彦 講師：田口 晃弘 助教：今野 翔

◆ 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、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。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 治療薬：過去に報告した SARS コロナウイルスのプロテアーゼ阻害剤を基に、**COVID-19** 治療薬の開発に取り組んでいます。

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、光酸化によりマイオスタチンを選択的に不活化させる研究、(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. RfIB026* 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：Npys 基を基盤とした有用な化合物の創製に取り組んでいます。また、開発したジスルフィド形成試薬を応用し、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も行っています。

原 著

Design and Synthesis of Peptidic Partial Agonists of Human Neuromedin U Receptor 1 with Enhanced Serum Stability

Bioorg Med Chem Lett, **30**, 127436 (2020)

Kentaro Takayama, Kenji Mori*, Tomo Asari, Yuko Sohma, Erina Nomura, Yu Sasaki, Akihiro Taguchi, Atsuhiko Taniguchi, Mikiya Miyazato*, Naoto Minamino*, Kenji Kangawa*, and Yoshio Hayashi

*National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute

Peptide-2 from Mouse Myostatin Precursor Protein Alleviates Muscle Wasting in Cancer-associated Cachexia

Cancer Sci, **111**, 2954–2964 (2020)

Chiharu Ojima, Yuri Noguchi, Tatsuki Miyamoto, Yuki Saito, Hiroki Orihashi, Yasuhiro Yoshimatsu*, Tetsuro Watabe*, Kentaro Takayama, Yoshio Hayashi, and Fumiko Itoh

*Tokyo Medical and Dental University

**Functionalized Mesoporous Silica Nanoparticles for Innovative Boron–neutron
Capture Therapy of Resistant Cancers**

Nanomedicine, **27**, 102195 (2020)

**Guillaume Vares^{*1}, Vincent Jallet^{*1}, Yoshitaka Matsumoto^{*2}, Cédric Rentier,
Kentaro Takayama, Toshio Sasaki^{*1}, Yoshio Hayashi,
Hiroaki Kumada^{*2}, and Hirotaka Sugawara^{*1}**

^{*1}Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, ^{*2}University of Tsukuba

Enzymatic Stability of Myostatin Inhibitory 16–Mer Peptides

Chem Pharm Bull, **68**, 512–515 (2020)

Kentaro Takayama, Miki Odagiri, Akihiro Taguchi, Atsuhiko Taniguchi, and Yoshio Hayashi

A Chemically Stable Peptide Agonist to Neuromedin U Receptor Type 2

Bioorg Med Chem, **28**, 115454 (2020)

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

^{*1}Kobe University, ^{*2}The Jikei University, ^{*3}Yamaguchi's Pathology Laboratory

**Use of Solid–supported 4–Fluorophenyl 3–Nitro–2–pyridinesulfenate
in the Construction of Disulfide–linked Hybrid Molecules**

Org Biomol Chem, **18**, 7094–7097 (2020)

**Yan Cui, Akihiro Taguchi, Kiyotaka Kobayashi, Hayate Shida, Kentaro Takayama,
Atsuhiko Taniguchi, and Yoshio Hayashi**

**Development of Functionalized Peptides for Efficient Inhibition of Myostatin
by Selective Photooxygenation**

Org Biomol Chem, **19**, 199–207 (2021)

**Hideyuki Okamoto, Atsuhiko Taniguchi, Shoya Usami, Masahiro Katsuyama, Sho Konno,
Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, and Yoshio Hayashi**

“On-resin” Disulfide Peptide Synthesis with Methyl 3-Nitro-2-pyridinesulfenate*Eur J Org Chem*, **2021**, 956–963 (2021)**Kiyotaka Kobayashi, Akihiro Taguchi, Yan Cui, Hayate Shida, Kyohei Muguruma,
Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, and Yoshio Hayashi**

総 説

高山健太郎

マウス由来マイオスタチン阻害ペプチドの構造活性相関研究
PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN, **117**, 8–10, 日本ペプチド学会 (2020)

谷口 敦彦

標的選択的光酸化を用いたタンパク質間相互作用の阻害戦略
ファインケミカル, **49**, 5–11 (2020)

田口 晃弘

令和二年度日本ペプチド学会奨励賞を受賞して
PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN, **119**, 4–7, 日本ペプチド学会 (2021)

林 良雄

COVID-19 克服への挑戦：SARS-CoV-2 プロテアーゼ阻害剤開発への布石は打たれている
日本病態プロテアーゼ学会ニュースレター, **COVID-19 関連緊急特集号**, 日本病態プロテアーゼ学会 (2020)

林 良雄

ペプチド化学特集にあたって
MEDCHEM NEWS, **30**, 177–179 (2020)

学会発表記録

■ 国際学会

The 16th Chinese International Peptide Symposium

2020年9月 Hefei, China (Hybrid)

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

Development of solid supported Npys-OPh(*p*F) agent for efficient solid-phase disulfide ligation

■ 国内学会

日本薬剤学会 第35年会

2020年5月 於 誌上開催

田中 晶子, 高山健太郎, 勝見 英正, 山本 昌, 井上 大輔, 林 良雄, 古林 呂之, 坂根 稔康
中分子ペプチドによる新規肥満治療法の開発：鼻腔内投与後の脳移行性に対するペプチドの安定性の影響

第 36 回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2020 年 8 月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

小田 亜倫, 濱野 展人, 谷口 敦彦, 高山健太郎, 林 良雄, 根岸 洋一

筋萎縮治療を指向したマイオスタチン阻害ペプチド封入りポソームに関する基礎的検討

第 93 回 日本生化学会大会

2020 年 9 月 於 オンライン開催

谷口 敦彦

標的タンパク質を光酸素化するテイラーメイド機能化ペプチド

第 64 回 日本薬学会関東支部大会

2020 年 9 月 於 オンライン開催

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

マイオスタチンを阻害するペプチド-光酸素化触媒コンジュゲートの開発

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

固相法を基盤とした新規環状ジスルフィドペプチド合成法の開発

伊藤 創馬, 小田 亜倫, 濱野 展人, 谷口 敦彦, 高山健太郎, 林 良雄, 根岸 洋一

マイクロ流体技術を利用したマイオスタチン阻害ペプチド封入りポソームの開発

第 62 回 天然有機化合物討論会

2020 年 9 月 於 オンライン開催

南雲 陽子, 向山 海風, 内山 千尋, 福田 茜, 有本 光江, 山崎 洋平, 加香孝一郎, 勝山 陽平,

谷口 敦彦, 林 良雄, 臼井 健郎

MA026 の構造訂正と TJ 開口活性の作用機構解析

第 57 回 ペプチド討論会

2020 年 11 月 於 オンライン開催

K. Takayama, K. Mori, Y. Sohma, E. Nomura, Y. Sasaki, A. Taguchi, A. Taniguchi, M. Miyazato,
N. Minamino, K. Kangawa, and Y. Hayashi

Design and synthesis of partial agonists of human neuromedin U receptor type 1 with enhanced serum stability

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

Development of solid-supported 4-fluorophenyl 3-nitro-2-pyridinesulfenate (Npys-OPh(*p*F)) as an efficient disulfide-forming agent (優秀発表賞受賞)

A. Taguchi

Development of new peptide synthetic methodology based on disulfide bond formation: revival of Npys chemistry (日本ペプチド学会奨励賞)

第 39 回 日本認知症学会学術集会

2020 年 11 月 於 名古屋 (ハイブリッド開催)

小澤 柁太, 谷口 敦彦, 清水 裕介, 王 文博, 高鳥 翔, 相馬 洋平, 金井 求, 堀 由起子,
富田 泰輔

マイクログリアによる光酸素化 A β 代謝促進機構の解明

第10回 4大学連携研究フォーラム

2020年11月 於 オンライン開催

高山健太郎, 森 健二, 宮里 幹也, 林 良雄

ニューロメジンU受容体サブタイプ選択的アゴニストの創製

日本薬学会 第141年会

2021年3月 於 オンライン開催

岡本 英之, 谷口 敦彦, 宇佐美翔哉, 勝山 雅大, 今野 翔, 田口 晃弘, 高山健太郎, 林 良雄
光酸素化を利用してマイオスタチンを阻害する機能化ペプチドの開発

伊藤 創馬, 小田 亜倫, 濱野 展人, 谷口 敦彦, 高山健太郎, 林 良雄, 根岸 洋一
マイオスタチン阻害ペプチド封入りポソームの開発と物性評価

坂田 萌, 田口 晃弘, 倉石彩恵香, 今野 翔, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄
水溶性 Npys 誘導体を用いた環状ジスルフィドペプチドのワンポット合成

大澤 錬人, 六車 共平, 福田 茜, 藤田 好珠, 石川 直到, 田口 晃弘, 高山健太郎, 谷口 敦彦,
伊東 祐二, 林 良雄

部位特異的抗体修飾法に応用可能な高親和性抗体結合ペプチドの創製

澤田 直志, 大村 紀子, 濱田 圭佑, 今野 翔, 田口 晃弘, 高山健太郎, 谷口 敦彦, 林 良雄
高活性リードスルー化合物の獲得を目指したネガマイシン誘導体5位アミノ基の誘導化

日本薬学会 第141年会

シンポジウム「抗ウイルス感染症研究のフロンティア—横断的研究・開発の可能性—」

2021年3月 於 オンライン開催

林 良雄

COVID-19 治療のためのコロナウイルス 3CL プロテアーゼ阻害剤の開発

講演会発表記録, その他

林 良雄

東京薬科大学における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 治療薬の創製研究
とうやく, 420, 24-27 (2020)

第2回ファーマラボ EXPO 内 第2回アカデミックフォーラム

2020年11月 於 千葉

林 良雄, 今野 翔

SARS コロナウイルス 3CL プロテアーゼ阻害剤の創薬研究

精神・神経疾患研究開発費「筋レポジトリーの拡充とそれを活用した筋ジストロフィー関連疾患の 病態解明と診断・治療法開発」(2-5) 令和二年度 西野班会議

2020年11月 於 オンライン開催

林 良雄, 谷口 敦彦, 高山健太郎, 田口 晃弘, 今野 翔, 小田切美樹, 大房 莉奈, 岡本 英之,
宇佐美翔哉, 根岸 洋一, 常陸 圭介, 土田 邦博

有機化学を基盤とする筋ジストロフィー治療薬の創製研究-新規マイオスタチン阻害ペ
プチドの創製

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：松島 恭征

◆ 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。

【有機触媒を用いた環境調和型不斉反応の開発】

- 当研究室で開発された第三級アミンを有する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、ベンゾイルアクリロニトリルへの α -シアノケトンの不斉共役付加反応に適用し、医薬品合成に有用なキラル合成中間体を調製できることを報告した。
- シンコナルカロイドを有する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によって、 β -シアノエノンに対する5-置換-2(3*H*)-フランソンの不斉直接的マイケル付加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。不斉直接的マイケル付加反応に、 β -シアノエノンが良好なマイケル受容体として働く初の報告である。また、生成物を新規二環性 γ -ラクタムへ誘導し、本反応の有用性を実証した。

【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

Asymmetric Conjugate Addition of α -Cyanoketones to Benzoyl Acrylonitrile Derivatives Using a Diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst

Synthesis, **52**, 3874–3880 (2020)

Hiroshi Akutsu, Kosuke Nakashima, Yuta Kanetsuna, Masahiro Kawada,
Shin-ichi Hirashima, and Tsuyoshi Miura

Alpha-dystroglycan Binding Peptide A2G80-modified Stealth Liposomes as a Muscle-targeting Carrier for Duchenne Muscular Dystrophy

J Control Release, **329**, 1037–1045 (2021)

Eri Sasaki, Yoshihiro Hayashi, Yuka Kimura, Sanae Sashida, Nobuhito Hamano,
Kei Nirasawa, Keisuke Hamada, Fumihiko Katagiri, Yamato Kikkawa,
Takaaki Sakai, Akihiro Yoshida, Masahiro Kawada, Shin-ichi Hirashima,
Tsuyoshi Miura, Yoko Endo-Takahashi, Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi

Asymmetric Direct Vinylogous Conjugate Addition of Substituted Furanone Derivatives to Benzoyl Acrylonitrile: Stereoselective Synthesis Toward Bicyclic γ -Lactams

Org Lett, 23, 480–485 (2021)

Daiki Ishii, Shin-ichi Hirashima, Kosuke Nakashima, Hiroshi Akutsu, Takaaki Sakai, Yasuyuki Matsushima, Masahiro Kawada, and Tsuyoshi Miura

学会発表記録

■ 国際学会

2020 Controlled Release Society Virtual Annual Meeting

2020年6月 Online

E. Sasaki, Y. Kimura, N. Hamano, K. Nirasawa, K. Hamada, Y. Kikkawa, T. Miura, Y. Endo-Takahashi, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of muscle targeting delivery system using α -dystroglycan binding peptide

■ 国内学会

日本薬剤学会 第35年会

2020年5月 於 誌上開催

佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 濱田 圭佑, 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

ジストログリカン親和性ペプチドを用いた全身投与型筋指向性ナノ粒子の開発

第36回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2020年8月 於 神戸(ハイブリッド開催)

木村 優花, 佐々木愛理, 濱田 圭佑, 葦沢 慧, 濱野 展人, 三浦 剛, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 根岸 洋一

A2G80 ペプチド修飾リポソームの調製と筋組織指向性評価

佐々木愛理, 木村 優花, 濱田 圭佑, 葦沢 慧, 濱野 展人, 三浦 剛, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 根岸 洋一

筋ジストロフィー治療に向けた全身投与可能な筋組織指向性脂質ナノキャリアの開発

第64回 日本薬学会関東支部大会

2020年9月 於 オンライン開催

平島 真一

グリーンケミストリーを基盤とした有機分子触媒的不斉反応の開発
(2020年度日本薬学会関東支部奨励賞受賞講演)

第 57 回 ペプチド討論会

2020 年 11 月 於 オンライン開催

E. Sasaki, Y. Kimura, N. Hamano, K. Nirasawa, K. Hamada, Y. Kikkawa, T. Miura,
Y. Endo-Takahashi, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of α -dystroglycan binding modified liposomes for muscle targeting
delivery system (若手口頭発表最優秀賞)

日本薬学会 第 141 年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

藤井 美佐, 高橋 葉子, 横山 桜子, 笹山 瑞紀, 濱野 展人, 坂井 崇亮, 三浦 剛, 根岸 洋一
乳癌を標的とした ICAM 結合ペプチド修飾ナノバブルの調製と基礎的検討
石井 大暉, 平島 真一, 中島 康介, 阿久津裕士, 坂井 崇亮, 松島 恭征, 河田 雅宏, 三浦 剛
不斉直接ビニロガス共役付加反応を利用した二環性 γ -ラクタム誘導体の合成

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 和夫 助教：守岩友紀子

◆ 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/水分分配係数: log P) の high-throughput 計測法の開発と、生体成分や医薬品の網羅的な log P 計測
- 4) 急性薬物中毒時の脂肪乳剤静注 (ILE) 療法の治療効果を予測するための分析手法開発と、脂肪乳剤-薬物間相互作用のスクリーニング
- 5) 持続性注射薬の多剤配合試験のための新規な分析法開発と、多剤配合試験の実施と評価

< 生体機能を人工的に再現した分子センシング法の開発 >

- 1) イオンチャネルのシグナル増幅を模倣した高感度な分子センシング法
- 2) 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

< 微細加工技術を基盤とするバイオセンサーの開発 >

- 1) 無電解メッキ技術による光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの開発
- 2) 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

Analysis of Complexation Interactions Between Metal Ion and Drugs Under Pseudo-physiological pH Conditions by a High-throughput Screening Method Using a Solid-phase Extraction Cartridge

Anal Sci, **36**, 709-715 (2020)

Yukiko Moriiwa, Naoko Suzuki, Atsushi Shoji, and Akio Yanagida

A Fluorinated Carbanionic Substituent for Improving Water Solubility and Lipophilicity of Fluorescent Dyes

Angew Chem Int Ed, **60**, 5168-5172 (2021)

Hikaru Yanai, Shoki Hoshikawa, Yukiko Moriiwa, Atsushi Shoji, Akio Yanagida, and Takashi Matsumoto

**Development of an On-chip Sample Injection System with a 6-Port Valve
Incorporated in a Microchip**

RSC Adv, **10**, 35848–35855 (2020)

**Kazuhiro Morioka, Hina Sato, Kenji Morita, Akihide Hemmi^{*1}, Hizuru Nakajima^{*2},
Atsushi Shoji, and Akio Yanagida**

^{*1}Mebius Advanced Technology Ltd., ^{*2}Tokyo Metropolitan University

**Quantification of CRP in Human Serum Using a Handheld Fluorescence Detection
System for Capillary-based ELISA**

Talanta, **224**, 151725 (2021)

Kazuhiro Morioka, Hina Sato, Minoru Kuboyama, Akio Yanagida, and Atsushi Shoji

**Alamethicin Channels as a Signal Transduction Element in an Immobilized Single
Giant Unilamellar Vesicle**

Sens Mater, **33**, 171-180 (2021)

Hiroyuki Fukuda^{*}, Masaki Nitta^{*}, Misato Sakamoto^{*}, Atsushi Shoji, and Masao Sugawara^{*}

^{*}Nihon University

学会発表記録

■ 国内学会

第 80 回 分析化学討論会

2020年5月 於 札幌

齋藤恵里奈, 森岡 和大, 柳田 顕郎, 東海林 敦

PDMS スポンジを用いるマイクロリアクターの開発とグルコース定量への応用

清水 裕太, 森岡 和大, 柳田 顕郎, 東海林 敦

酵素含有アガロース膜を用いる蛍光イメージングアッセイ法

佐藤 ひな, 東海林 敦, 柳田 顕郎, 森岡 和大

ギャ内臓マイクロ流体を用いるオンチップ送液技術の開発

服部 磨紀, 守岩友紀子, 梶原丈太郎, 森岡 和大, 東海林 敦, 柳田 顕郎

薬物と金属イオン間の錯体形成の検出や評価のためのハイスループット分配係数測定法の開発

日本分析化学会 第 69 年会

2020 年 9 月 於 オンライン開催

佐藤 ひな, 久保山稔梨, 森岡 和大, 守岩友紀子, 柳田 顕郎, 東海林 敦
ガラスキャピラリーを試料セルとして用いる小型蛍光検出システムの開発

「新アミノ酸分析研究会」第 10 回学術講演会

2020 年 11 月 於 オンライン開催

東海林 敦, 西尾 将人, 小林 萌, 守岩友紀子, 森岡 和大, 柳田 顕郎
エクソソーム膜融合を利用する脂質二分子膜センサー

第 43 回 日本分子生物学会年会

2020 年 12 月 於 オンライン開催

高附 宏暢, 柳田 顕郎, 清水 光弘
出芽酵母 RPS5 と RP11B のプロモーター領域における HMG タンパク質 Hmol の結合と
ヌクレオソームの解析

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、質量分析や蛍光分析を利用する脂質代謝解析法の開発を行っている。

- 1) 脂質代謝解析法開発：LC-MS/MS や LC-Q/TOF MS による脂質の定性/定量分析法の開発、分子生物学とイメージングを組み合わせる脂質代謝解析法の開発などを行っている。
- 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、総酸量定量用の電流計測型センサの五味子への適用を図り、北五味子と南五味子が総酸量を指標にして鑑別できることを明らかにした。
- 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 による精度評価で利用するノイズパラメータは、高速フーリエ変換 (FFT) で算出するため、操作が煩雑であった。本年度はこの問題を回避するために、FFT を利用しない新しいアルゴリズムを開発し、HPLC の精度評価が全自動で行えることを示した。本法がグラジエント HPLC の精度、定量限界、検出限界の算出に適用できることを実分析によって明らかにした。
- 4) 超臨界流体を活用した分析法の開発：超臨界二酸化炭素を移動相とする電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィー (SFC-ECD) の測定対象物質の拡充に取り組んでいる。また、超臨界二酸化炭素を抽出溶媒とする超臨界流体抽出において、スダチ乾燥果皮に含まれる天然物由来成分の抽出条件を最適化した。

原 著

Electrochemical Determination of Titratable Acidity for the Discrimination of Schisandrae Chinensis Fructus and Schisandrae Sphenantherae Fructus

Anal Sci, 36, 1003–1008 (2020)

Akira Kotani, Maki Kaneko, Koichi Machida, Kazuhiro Yamamoto, and Hideki Hakamata

HPLC with Electrochemical Detection for Determining Homogentisic Acid and Its Application to Urine from Rats Fed Tyrosine-enriched Food

J Pharm Biomed Anal, 186, 113253 (2020)

Takuho Kishi, Akira Kotani, Tomonari Umemura, and Hideki Hakamata

An Automated Assessment System of Limits of Detection and Quantitation in Gradient High-performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Detection

J Chromatogr A, 1621, 461077 (2020)

Akira Kotani, Hideki Hakamata, and Yuzuru Hayashi*

*Institute for FUMI Theory

**An Automated System for Predicting Detection Limit and Precision Profile
from a Chromatogram**

J Chromatogr A, **1612**, 460644 (2020)

Akira Kotani, Saeko Tsugu, Hideki Hakamata, and Yuzuru Hayashi*

*Institute for FUMI Theory

**Profiling and Isomer Recognition of Phenylethanoid Glycosides from *Magnolia officinalis*
Based on Diagnostic/Holistic Fragment Ions Analysis Coupled with Chemometrics**

J Chromatogr A, **1611**, 460583 (2020)

Zhenzhen Xue*, Changjiangsheng Lai*, Liping Kang*, Akira Kotani, Hideki Hakamata,
Zhixian Jing*, Hua Li*, Weihao Wang*, and Bin Yang*

*China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

総 説

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

Review—A Portable Voltammetric Sensor for Determining Titratable Acidity in Foods
and Beverages

J Electrochem Soc, **167**, 37517 (2020)

小谷 明

電気化学検出を駆使した生物活性物質の超高感度分離定量法の開発とその応用

Rev Polarogr, **66**, 23–30 (2020)

A. Kotani

Electrochemiluminescence Sensing

Anal Sci, **36**, 1023–1024 (2020)

著 書

小谷 明, 袴田 秀樹

“電気化学検出器と組み合わせた場合の解析トラブル・ピーク異常への対応～アンペロメ
トリック型電気化学検出に関するノウハウとコツ～.” 医薬品／化粧品／食品分野におけ
る HPLC・GC 分析テクニック. 技術情報協会編. 技術情報協会, 2020, pp. 140–148

小谷 明, 林 讓

“分析値の「不確かさ」の意味と FUMI 理論による評価.” 医薬品／化粧品／食品分野にお
ける HPLC・GC 分析テクニック. 技術情報協会編. 技術情報協会, 2020, pp. 467–473

学会発表記録

■ 国際学会

Pittcon 2021

2021年3月 Online

A. Kotani, H. Hakamata, and Y. Hayashi

Software for automated prediction of limits of detection, decision, quantitation and precision profiles in high-performance liquid chromatography

■ 国内学会

第80回 分析化学討論会

2020年5月 於 札幌

小谷 明, 袴田 秀樹, 林 讓

FUMI理論を利用したグラジエント HPLC の精度評価の全自動化

貴志 拓歩, 小谷 明, 青木 元秀, 熊田 英峰, 内田 達也, 袴田 秀樹, 梅村 知也

カラムのダウンサイジングと電気化学検出におけるフローセルの最適化

第66回 ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会

2020年11月 於 オンライン開催

大崎 智哉, 小谷 明, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

電気化学検出 HPLC を用いたフィンガープリント分析による北五味子と南五味子の鑑別

日本薬学会 第141年会

2021年3月 於 オンライン開催

大崎 智哉, 小谷 明, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

五味子の鑑別のための電気化学検出 HPLC を用いるフィンガープリント分析

小島 佑介, 小谷 明, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

塩酸酸性下での電解還元に基づくエモジンの HPLC 法の開発

渡邊 亮, 小谷 明, 林 讓, 町田 晃一, 山本 法央, 袴田 秀樹

FUMI理論を利用した電気化学検出 HPLC の精度評価の全自動化

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きます。

- 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

Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2 (NRF2) Is a Negative Regulator of Tissue Plasminogen Activator Synthesis in Cultured Human Vascular Endothelial EA.hy926 Cells

J Toxicol Sci, 45, 237-243 (2020)

Tsutomu Takahashi, Tsuyoshi Nakano, Go Katoh, Yo Shinoda, Chika Yamamoto^{*1},
Eiko Yoshida^{*2}, Toshiyuki Kaji^{*2}, and Yasuyuki Fujiwara

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

Synthesis and Anticancer Activity of Bis(2-arylimidazo[1,2-*a*]pyridin-3-yl) Selenides and Diselenides: The Copper-catalyzed Tandem C-H Selenation of 2-Arylimidazo[1,2-*a*]pyridine with Selenium

Beilstein J Org Chem, 16, 1075-1083 (2020)

Mio Matsumura^{*1}, Tsutomu Takahashi, Hikari Yamauchi^{*1}, Shunsuke Sakuma,
Yukako Hayashi^{*2}, Tadashi Hyodo^{*2}, Tohru Obata^{*1}, Kentaro Yamaguchi^{*1},
Yasuyuki Fujiwara, and Shuji Yasuike^{*1}

^{*1}Aichi Gakuin University, ^{*2}Tokushima Bunri University

Synergistic Effect of Dichloroacetate on Talaporfin Sodium-based Photodynamic Therapy on U251 Human Astrocytoma Cells

Photodiagnosis Photodyn Ther, 31, 101850 (2020)

Yo Shinoda, Kohei Aoki, Ayaka Shinkai, Kumi Seki, Tsutomu Takahashi, Yayoi Tsuneoka, Jiro Akimoto*, and Yasuyuki Fujiwara

*Tokyo Medical University

Cadmium Induces Iron Deficiency Anemia Through the Suppression of Iron Transport in the Duodenum

Toxicol Lett, 332, 130–139 (2020)

Yasuyuki Fujiwara, Jin-Yong Lee^{*1}, Hiroki Banno^{*1}, Shunji Imai^{*1}, Maki Tokumoto^{*1}, Tatsuya Hasegawa^{*2}, Yoshiyuki Seko^{*2}, Hisamitsu Nagase^{*3}, and Masahiko Satoh^{*1}

^{*1}Aichi Gakuin University, ^{*2}Mount Fuji Research Institute, ^{*3}Gifu University of Medical Science

Nucleolin Positively Regulates Spontaneous Cell Proliferation but Is Not Involved in Inhibition of Proliferation by Lead in Cultured Bovine Aortic Endothelial Cells

Fundam Toxicol Sci, 7, 233–239 (2020)

Tsutomu Takahashi, Yuka Takagi, Yuta Honma, Yo Shinoda, Yayoi Tsuneoka, Takato Hara^{*1}, Chika Yamamoto^{*1}, Toshiyuki Kaji^{*2}, and Yasuyuki Fujiwara

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

Nucleolin Knockdown Enhances Cadmium Cytotoxicity in Cultured Vascular Endothelial Cells

BPB Rep, 3, 142–145 (2020)

Tsutomu Takahashi, Ai Yumoto, Yuki Miyazaki, Yo Shinoda, Yayoi Tsuneoka, Toshiyuki Kaji*, and Yasuyuki Fujiwara

*Tokyo University of Science

Possible Mechanism of Heme Oxygenase-1 Expression in Rat Malignant Meningioma KMY-J Cells Subjected to Talaporfin Sodium-mediated Photodynamic Therapy

Photodiagnosis Photodyn Ther, 32, 102009 (2020)

Tsutomu Takahashi, Suzuka Misawa, Saki Suzuki, Nanako Saeki, Yo Shinoda, Yayoi Tsuneoka, Jiro Akimoto*, and Yasuyuki Fujiwara

*Tokyo Medical University

Benzothiazepines, Diltiazem and JTV-519, Exert an Anxiolytic-like Effect via Neurosteroid Biosynthesis in Mice

J Pharmacol Sci, 143, 234–237 (2020)

**Kazumi Yoshizawa^{*1}, Kozue Nakashima^{*1}, Mizuho Tabuchi^{*1}, Ayano Okumura^{*1},
Yuko Nakatake^{*2}, Mitsuhiko Yamada^{*2}, Yayoi Tsuneoka, and Tatsuya Higashi^{*1}**

^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}National Center of Neurology and Psychiatry

Novel Photosensitizer β -Mannose-conjugated Chlorin e6 as a Potent Anticancer Agent for Human Glioblastoma U251 Cells

Pharmaceuticals, 13, 316 (2020)

**Yo Shinoda, Kohei Kujirai, Kohei Aoki, Mai Morita, Masato Masuda^{*1}, Lihao Zhang^{*1},
Zhou Kaixin^{*1}, Akihiro Nomoto^{*1}, Tsutomu Takahashi, Yayoi Tsuneoka, Jiro Akimoto^{*2},
Hiromi Kataoka^{*3}, Rioko Rachi^{*4}, Atsushi Narumi^{*4}, Tomokazu Yoshimura^{*5},
Shigenobu Yano^{*5}, and Yasuyuki Fujiwara**

^{*1}Osaka Prefecture University, ^{*2}Tokyo Medical University, ^{*3}Nagoya City University,

^{*4}Yamagata University, ^{*5}Nara Women's University

Induction of Metallothionein Isoforms in Cultured Bovine Aortic Endothelial Cells Exposed to Cadmium

J Toxicol Sci, 45, 801–806 (2020)

**Tomoya Fujie^{*1}, Yusuke Ozaki^{*2}, Fukuta Takenaka^{*2}, Misaki Nishio^{*2}, Takato Hara^{*1},
Yasuyuki Fujiwara, Chika Yamamoto^{*1}, and Toshiyuki Kaji^{*2}**

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

Zn(II) 2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline Stimulates Cultured Bovine Aortic Endothelial Cell Proliferation

RSC Adv, 10, 42327–42337 (2020)

**Takehiro Nakamura^{*1,2}, Eiko Yoshida^{*1}, Takato Hara^{*3}, Tomoya Fujie^{*3},
Chika Yamamoto^{*3}, Yasuyuki Fujiwara, Fumihiko Ogata^{*2}, Naohito Kawasaki^{*2},
Ryo Takita^{*4}, Masanobu Uchiyama^{*4,5}, and Toshiyuki Kaji^{*1}**

^{*1}Tokyo University of Science, ^{*2}Kindai University, ^{*3}Toho University, ^{*4}The University of Tokyo, ^{*5}RIKEN

**Arsenite Inhibits Tissue-type Plasminogen Activator Synthesis Through NRF2
Activation in Cultured Human Vascular Endothelial EA.hy926 Cells**

Int J Mol Sci, 22, 739 (2021)

**Tsuyoshi Nakano, Tsutomu Takahashi, Chika Yamamoto^{*1}, Eiko Yoshida^{*2},
Toshiyuki Kaji^{*2}, and Yasuyuki Fujiwara**

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

**Systematic Review and Meta-analysis of *in Vitro* Anti-human Cancer Experiments
Investigating the Use of 5-Aminolevulinic Acid (5-ALA) for Photodynamic Therapy**

Pharmaceuticals, 14, 229 (2021)

**Yo Shinoda, Daitetsu Kato, Ryosuke Ando, Hikaru Endo, Tsutomu Takahashi,
Yayoi Tsuneoka, and Yasuyuki Fujiwara**

**The Ser19Stop Single Nucleotide Polymorphism (SNP) of Human PHYHIPL Affects
the Cerebellum in Mice**

Mol Brain, 14, 52 (2021)

**Hisako Sugimoto^{*1}, Takuro Horii^{*1}, Jun-Na Hirota^{*2}, Yoshitake Sano^{*2}, Yo Shinoda,
Ayumu Konno^{*1}, Hirokazu Hirai^{*1}, Yasuki Ishizaki^{*1}, Hajime Hirase^{*3}, Izuho Hatada^{*1},
Teiichi Furuichi^{*2}, and Tetsushi Sadakata^{*1}**

^{*1}Gunma University, ^{*2}Tokyo University of Science, ^{*3}University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

総 説

佐藤 雅彦, 李 辰竜, 徳本 真紀, 本田 晶子, 藤原 泰之
カドミウム毒性発現分子機構とその防御
愛知学院大学薬学会誌, **13**, 1-10 (2020)

著 書

日本薬学会編 (環境・衛生部会 試験法出版委員会 必携・衛生試験法編集委員会 編集委員長: 藤原
泰之, 編集委員: 上野 仁, 香川 聡子, 川崎 直人, 神野 透人, 徳本 真紀, 中西 剛,
吉成 浩一, 李 辰竜, 渡辺 徹志, 監修: 佐藤 雅彦)
必携・衛生試験法 第3版, 金原出版, 2021

学会発表記録

■ 国際学会
Federation of European Neuroscience Societies Forum 2020 (FENS 2020)

2020年7月 Online

Y. Shinoda, S. Ehara, Y. Yamada, E. Yoshida, T. Kaji, and Y. Fujiwara

Immunohistological and behavioral analysis of peripheral neural degeneration in methylmercury-exposed rats

■ 国内学会
第47回 日本毒性学会学術年会

2020年6月 於 オンライン開催

 篠田 陽, 山田 裕大, 恒岡 弥生, 高橋 勉, 吉田 映子, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之
 メチル水銀による末梢感覚神経毒性の発現機構(招待講演)

 高橋 勉, 黄 基旭, 永沼 章, 藤原 泰之
 亜ヒ酸毒性発現に関わる細胞内糖代謝シグナル(招待講演)

 中野 毅, 荒木 祐美, 高橋 勉, 山本 千夏, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之
 血管内皮細胞及びマクロファージ様細胞の血液凝固線溶系に対する亜ヒ酸の作用(「学生
 ポスター発表賞」受賞演題)

 山田 裕大, 篠田 陽, 吉田 映子, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之
 ラットを用いた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

 片見 文香, 吉田 映子, 篠田 陽, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸
 メチル水銀の神経毒性における TNF- α の役割

 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毒性の要因となる輸送体 LAT-1 および
 MRP-2

第43回 日本神経科学大会

2020年7月 於 オンライン開催

 三輪明日香, 齊藤 知輝, 川村 快, 内野 茂夫, 阿部 学, 崎村 建司, 藤原 泰之, 篠田 陽
 妊娠期母体ストレスは Shank3 欠損マウスの自閉症様行動に影響を与えない

フォーラム2020：衛生薬学・環境トキシコロジー

2020年9月 於 オンライン開催

 中野 毅, 荒木 祐美, 高橋 勉, 山本 千夏, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之
 亜ヒ酸による免疫系細胞の血液凝固促進因子と線溶抑制因子の発現誘導

 高橋 勉, 坂本 桃子, 佐伯菜々子, 篠田 陽, 秋元 治朗, 藤原 泰之
 ヒト悪性髄膜腫細胞の光線力学療法に対する耐性獲得機構の解析

 藤原 泰之, 高橋 勉, 湯本 藍, 宮崎 有紀, 小坂 真澄, 恒岡 弥生, 篠田 陽, 鍛冶 利幸
 血管内皮細胞のヌクレオリン発現抑制はカドミウムの細胞毒性を増強する

片見 文香, 吉田 映子, 篠田 陽, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸
メチル水銀の神経毒性に対する TNF- α の関与

青木 一浩, 吉田 映子, 篠田 陽, 藤原 泰之, 鍛冶 利幸
メチル水銀の感覚神経特異的な毒性発現に関与する輸送体 LAT-1 および MRP-2
(「環境・衛生部会 新人賞」受賞演題)

錯体化学会 第 70 回討論会

2020 年 9 月 於 オンライン開催

田中 沙樹, ロレンツォ・デ・ベラ・アルバ, 畑中 翼, 鯨井 康平, 勝澤 拓実, 篠田 陽,
藤原 泰之, 中井美早紀, 矢野 重信, 船橋 靖博
新規抗がん剤の創製を目指した糖含有三座 Schiff 塩基-銅錯体の合成

第 16 回 日本脳神経外科光線力学学会 (Laser Week in Kochi)

2020 年 10 月 於 オンライン開催

篠田 陽
ヒトアストロサイトーマ U251 を用いたジクロロ酢酸によるレザフィリンの PDT 促進効果

生命金属に関する合同年会 (Consortium of Metal Biosciences 2020)

2020 年 11 月 於 オンライン開催

松村 実生, 高橋 勉, 山内日加人, 佐久間竣介, 村田 裕基, 藤原 泰之, 安池 修之
イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン骨格を持つジセレニドおよびモノセレニドの合成と抗腫瘍活性
篠田 陽, 勝澤 拓実, 鯨井 康平, 田中 沙樹, ロレンツォ・デ・ベラ・アルバ, 畑中 翼,
中井美早紀, 矢野 重信, 船橋 靖博, 藤原 泰之
新規糖含有三座 Schiff 塩基-銅錯体のヒト悪性髄膜腫 HKBMM 細胞に対する抗がん活性
恒岡 弥生, 富田幸一郎, 菊池 楓, 阿久井悠樹, 高橋 勉, 篠田 陽, 藤原 泰之
マウス胸部大動脈及び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発現
誘導
中野 毅, 荒木 祐美, 高橋 勉, 山本 千夏, 鍛冶 利幸, 藤原 泰之
亜ヒ酸が血管平滑筋細胞およびマクロファージ様細胞の血液凝固・線溶系に与える影響
(「実行委員長賞」受賞演題)

日本動物心理学会 第 80 回大会

2020 年 11 月 於 オンライン開催

M. Wada, Y. Shinoda, and S. Uchino
An initial report: Rubber tail task in Shank3-KO mouse

日本化学会 第 101 回春期年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

田中 沙樹, ロレンツォ・デ・ベラ・アルバ, 畑中 翼, 矢島 辰雄, 鯨井 康平, 勝澤 拓実,
篠田 陽, 藤原 泰之, 中井美早紀, 矢野 重信, 船橋 靖博
新規抗がん剤の創生を目指した糖含有三座配位子銅錯体の合成および生物学的活性

日本薬学会 第141年会

2021年3月 於 オンライン開催

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

亜ヒ酸はマクロファージ様細胞および血管平滑筋細胞による組織因子の発現を誘導する

高橋 勉, 藤井 和奈, 恒岡 弥生, 篠田 陽, 藤原 泰之

亜ヒ酸による脳腫瘍細胞に対する抗腫瘍効果とリボース-5-リン酸合成酵素の発現低下の関係

講演会発表記録, その他

フォーラム2020：衛生薬学・環境トキシコロジー

2020年9月 於 オンライン開催

藤原 泰之(オーガナイザー・座長)

フォーラム「衛生試験法・注解2020：試験法の妥当性確認」

東京理科大学大学院 基礎衛生薬学特論講義

2020年10月 於 オンライン開催

藤原 泰之

ヒ素による血管内皮細胞の機能障害を介した線溶活性の阻害機構

**令和2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**

2021年1月 於 オンライン開催

篠田 陽

ラットにおけるメチル水銀毒性の感覚モダリティ特異性

日本化粧品技術者会 第56回 SCCJ セミナー

2021年2月 於 オンライン開催

藤原 泰之

大気汚染物質とヒトへの健康影響～PM2.5を中心に～

第15回薬学教育協議会 衛生薬学担当教員会議

2021年3月 於 オンライン開催

藤原 泰之

衛生試験法に関する話題～必携・衛生試験法 第3版について～

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- κ B が、特定の癌細胞において、細胞外の活性酸素に応答して活性化することに着目し、このとき、固有の活性化機構が介在していることを見いだしました。こうした酸素ストレス誘発性の NF- κ B 活性化が癌細胞を防御するのか、あるいは癌の悪性化に寄与するか、解明を進めています。
- 2) 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

Ouabagenin, an Aglycone of Cardiotonic Steroid Ouabain, Functions as LXR Ligand but Avoids the Increase in the SREBP-1 by Inducing Krüppel-like Factor 15

Fundam Toxicol Sci, 8, 17–22 (2021)

Tomofumi Fujino, Kouta Sugizaki, Saki Ohkawa, Sana Fujikawa,
Toshiyuki Oshima, and Makio Hayakawa

著 書

早川磨紀男 他

“栄養と健康：基本問題、複合・実践問題。”日本薬学会編 スタンダード薬学シリーズ II 9 薬学演習 III. 薬学総論・衛生薬学論. 市川 厚, 太田 茂, 亀井美和子編, 市川 厚監修. 東京化学同人, 2020, pp. 139–181

学会発表記録

■ 国内学会

第 47 回 日本毒性学会学術年会

2020年6月 於 オンライン開催

杉崎 航太, 藤川 彩菜, 大川 紗生, 藤野 智史, 早川磨紀男

核内受容体 LXR- α と LXR- β はヒト腎細胞および肝細胞において相互に発現を制御する

フォーラム 2020：衛生薬学・環境トキシコロジー

2020年9月 於 オンライン開催

大嶋 利之, 市川 絵梨, 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 によるカドヘリン糖鎖修飾制御と細胞間接着に与える影響について

日本薬学会 第 141 年会

2021年3月 於 オンライン開催

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 発現細胞の探索

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

スタッフ

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て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、致命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

A Japanese Patient with Gastric Cancer and Dihydropyrimidine Dehydrogenase Deficiency Presenting with DPYD Variants

Acta Med Okayama, 74, 557-562 (2020)

Mikako Ishiguro^{*1}, Ryuta Takenaka^{*1}, Kenichiro Ogura, Akira Hiratsuka, Hiromasa Takeda^{*1},
Daisuke Kawai^{*1}, Hirofumi Tsukino^{*1}, Shigetsu Fujiki^{*1}, and Hiroyuki Okada^{*2}

^{*1}Tsuyama Chuo Hospital, ^{*2}Okayama University

学会発表記録

■ 国内学会

第 47 回 日本毒性学会学術年会

2020年6月 於 オンライン開催

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
還元型ビタミン K₃ の硫酸抱合に関与する sulfotransferase

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

スタッフ

准教授：安達 禎之 助教：山中 大輔 嘱託助教：菅野 峻史

◆ 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) 深在性真菌症の早期治療法の開発：独自開発した細胞壁可溶化法で得られた病原性真菌の β -グルカンと自然免疫受容体或いは高結合性タンパク質との反応性を活かし、深在性真菌症の迅速かつ高精度な診断法を開発している。
- 2) 高機能性食品の科学的解明：様々な真菌や藻類を基原とする食材から、栄養成分とは異なる生体機能性分子を単離し、その免疫機能に及ぼす影響を科学的に解明することで高機能性食品の開発推進に貢献したいと考えている。特に、低分子水溶性 β -グルカンあるいはポリフェノール成分に注目して、低分子 β -グルカンの新規調製法の開発、水溶性 β -グルカンの免疫調節活性の解析、ポリフェノール合成酵素の性状、活性成分の物性解析、免疫系受容体への影響などの観点から解析を進めている。
- 3) アレルギー疾患の病態解析と免疫学的治療法の開発：スギ花粉症は、花粉内に潜在する β -グルカンで活性化された樹状細胞がアレルゲン特異的な抗体産生を促進することで発症することを新たに見出した。これらの知見を活かして花粉症の根治療法の開発を目指している。
- 4) 血管炎症候群の解析：真菌成分によって誘導される川崎病類似血管炎マウスモデルを開発し、病態悪化に関わる免疫系因子の同定とその影響を検討している。発症頻度や病態悪性度に関わる遺伝子に着目し、それらの網羅的遺伝子解析及び免疫関連分子の遺伝子導入により、病態解析や治療への応用を検討している。川崎病等の血管炎を呈する病態解析への貢献を目指している。

我々は様々な β -グルカンを現有しており、それらを駆使して多面的にその応用法を研究し、新たな治療法の提案や機能性食品分野への貢献を目指している。

原 著

Coronary Vasculitis Induced in Mice by Cell Wall Mannoprotein Fractions of Clinically Isolated *Candida* Species

Med Mycol J, **61**, 33–48 (2020)

Hiroaki Tanaka^{*1}, Chiho Yanai, Noriko Miura, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Hiroaki Ohnishi^{*2}, Naohito Ohno, and Yoshiyuki Adachi

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

Development of a Novel β -1,6-Glucan-specific Detection System Using Functionally-modified Recombinant Endo- β -1,6-glucanase

J Biol Chem, **295**, 5362–5376 (2020)

Daisuke Yamanaka^{*1}, Kazuhiro Takatsu, Masahiro Kimura^{*2,3}, Muthulekha Swamydas^{*1}, Hiroaki Ohnishi^{*4}, Takashi Umeyama^{*5}, Fumitaka Oyama^{*2}, Michail S. Lionakis^{*1}, and Naohito Ohno

^{*1}National Institutes of Health, Bethesda, USA, ^{*2}Kogakuin University, ^{*3}JSPS (DC2),

^{*4}Kyorin University, ^{*5}National Institute of Infectious Diseases

**Comparative Functional Analysis Between Human and Mouse Chitotriosidase:
Substitution at Amino Acid 218 Modulates the Chitinolytic and Transglycosylation Activity**

Int J Biol Macromol, **164**, 2895–2902 (2020)

Masahiro Kimura^{*1,2}, Takashi Watanabe^{*1}, Kazutaka Sekine^{*1}, Hitomi Ishizuka^{*1},
Aoi Ikejiri^{*1}, Masayoshi Sakaguchi^{*1}, Minori Kamaya^{*1}, Daisuke Yamanaka,
Vaclav Matoska^{*3}, Peter O. Bauer^{*3,4}, and Fumitaka Oyama^{*1}

^{*1}Kogakuin University, ^{*2}JSPS (PD),

^{*3}Homolka Hospital, Prague, Czech Republic, ^{*4}Bioinova Ltd., Prague, Czech Republic

**Latent 1,3- β -D-Glucan Acts as an Adjuvant for Allergen-specific IgE Production Induced
by Japanese Cedar Pollen Exposure**

Allergol Int, **70**, 105–113 (2020)

Takashi Kanno, Yoshiyuki Adachi, Katsuyo Ohashi-Doi^{*1}, Hiroki Matsuhara^{*1},
Rie Hiratsuka^{*2}, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, and Naohito Ohno

^{*1}Torii Pharmaceutical Co. Ltd., ^{*2}The Jikei University

**Quantification of Mushroom-derived Soluble β -1,6-Glucan Using the Function-modified
Recombinant β -1,6-Glucanase**

Int J Med Mushrooms, **22**, 855–868 (2020)

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

**Quantification of β -Glucan from Culinary-medicinal Mushrooms Using Novel Artificial
 β -Glucan Recognition Protein**

Int J Med Mushrooms, **22**, 269–276 (2020)

Takashi Kanno, Yoshiyuki Adachi, Ken-Ichi Ishibashi,
Daisuke Yamanaka, and Naohito Ohno

***Schizophyllum commune* β -Glucan: Effect on Interleukin-10 Expression Induced by
Lipopolysaccharide from Periodontopathic Bacteria**

Carbohydr Polym, **253**, 117285 (2021)

Chuencheewit Thongsiri^{*}, Yoshie Nagai-Yoshioka^{*}, Ryota Yamasaki^{*}, Yoshiyuki Adachi,
Michihiko Usui^{*}, Keisuke Nakashima^{*}, Tatsuji Nishihara^{*}, and Wataru Ariyoshi^{*}

^{*}Kyushu Dental University

**Effect of Dietary Fiber on the Pathology of Chronic Inflammation Assessed
Used CAWS–vasculitis Model**

Pharmacometrics, **99**, 9–16 (2020)

**Chiho Yanai^{*}, Ken–ichi Ishibashi, Noriko N. Miura, Yoshiyuki Adachi,
Naohito Ohno, and Toyoaki Yamauchi^{*}**

^{*}The Open University of Japan

**Split Enzyme–based Biosensors for Structural Characterization of Soluble and
Insoluble β –Glucans**

Int J Mol Sci, **22**, 1576 (2021)

Daisuke Yamanaka, Suzuka Kurita, Yuka Hanayama, and Yoshiyuki Adachi

**Open–label Study of the Influence of Food Containing the Royal Sun Mushroom,
Agaricus brasiliensis KA21 (Higher Basidiomycetes), on the Beta–glucan–specific
Antibody Production in Healthy Human Volunteers**

Int J Med Mushrooms, **23**, 13–28 (2021)

**Daisuke Yamanaka, Michiko Shoda, Tsugumi Matsubara, Ken–ichi Ishibashi,
Akitomo Motoi^{*}, Rina Motoi^{*}, Masuro Motoi^{*}, Naohito Ohno, and Yoshiyuki Adachi**

^{*}Toei Shinyaku Co. Ltd.

**Enzymatically Polymerized Polyphenols Prepared from Various Precursors Potentiate
Antigen–specific Immune Responses in Both Mucosal and Systemic Compartments in Mice**

PLoS ONE, **16**, e0246422 (2021)

**Rui Tada, Miki Ogasawara, Daisuke Yamanaka, Yasuhiro Sakurai, Yoichi Negishi,
Hiroshi Kiyono^{*1}, Naohito Ohno, Jun Kunisawa^{*1,2}, and Yukihiko Aramaki**

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

Coronary Vasculitis Induced in Mice by the Cell Wall Mannoprotein of *Candida krusei*

Biol Pharm Bull, **43**, 848–858 (2020)

**Chiho Yanai, Hiroaki Tanaka^{*1}, Noriko N. Miura, Ken–Ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka,
Hiroaki Ohnishi^{*2}, Naohito Ohno, and Yoshiyuki Adachi**

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

総説

田島 克哉 (所属学生)

露地栽培アガリクス (KA21 株) の真菌感染症に対する効果
比較統合医療学会誌, **27**, 13-20 (2020)

安達 禎之, 菅野 峻史, 平塚 理恵, 大野 尚仁

スギ花粉内在性 β -グルカンによる樹状細胞活性化と花粉アレルギー特異的抗体産生の促進作用

アレルギーの臨床, **41**, 75-79 (2021)

学会発表記録

■ 国際学会

The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Digital Congress 2020

2020年6月 Online

Y. Adachi, T. Kanno, K. Ohashi-Doi, H. Matsuhara, R. Hiratsuka, K. Ishibashi, D. Yamanaka, and N. Ohno

1,3- β -glucan in the Japanese cedar pollen activates innate immune response *via* dectin-1

T. Kanno, Y. Adachi, K. Ohashi-Doi, H. Matsuhara, R. Hiratsuka, Y. Iwakura, D. Yamanaka, K. Ishibashi, and N. Ohno

Latent 1,3- β -D-glucan in Japanese cedar pollen facilitated allergen-specific IgE production

JSA/WAO Joint Congress 2020

2020年9月 Online

T. Kanno, Y. Adachi, K. Ohashi-Doi, H. Matsuhara, R. Hiratsuka, K. Ishibashi, D. Yamanaka, and N. Ohno

Latent 1,3- β -D-glucan acts as an adjuvant for allergen-specific IgE production induced by Japanese cedar pollen exposure

■ 国内学会

第64回 日本医真菌学会総会・学術集会

2020年10月 於 東京 (ハイブリッド開催)

安達 禎之, 山中 大輔, 菅野 峻史, 石橋 健一, 大野 尚仁

一分子蛍光検出法を用いた高感度な真菌多糖検出システムの検討

山中 大輔, 石橋 健一, 大野 尚仁, 安達 禎之

機能改変 β -グルカナーゼを用いた β -1,6-グルカン検出法における各種真菌の反応性評価

第 39 回 日本糖質学会年会

2020 年 11 月 於 誌上開催

真鍋 良幸, Roberta Marchetti, 高倉 陽平, 長崎 政裕, 二瓶 渉, 武部 智之, 田中 克典,
樺山 一哉, Fabrizio Chiodo, 花島 慎弥, 鎌田 佳宏, 三善 英知, Hari Prasad Dulal, 山口 芳樹,
安達 禎之, 大野 尚仁, 田中 浩土, Alba Silipo, Antonio Molinaro, 深瀬 浩一
コアフコース含有 N-グリカン認識レクチンの探索

日本農芸化学会 2021 年度大会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

木村 将大, 渡邊 堯, 関根 一孝, 石塚ひとみ, 池尻 碧, 坂口 政吉, 山中 大輔, 小山 文隆
ヒトとマウスキトトリオンダーゼのアミノ酸 218 位の置換による活性の評価
山中 大輔, 中島 大智, 木村 将大, 小山 文隆, 大野 尚仁, 安達 禎之
機能改変 β -1,6-グルカナーゼを用いた β -1,6-グルカンの高速定量法の開発

日本薬学会 第 141 年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

木村 将大, 渡邊 堯, 関根 一孝, 石塚ひとみ, 池尻 碧, 坂口 政吉, 山中 大輔, 小山 文隆
ヒトとマウスキトトリオンダーゼのアミノ酸 218 位の置換による活性の変化
山中 大輔, 後藤 佳世, 中島 大智, 木村 将大, 小山 文隆, 大野 尚仁, 安達 禎之
 β -1,6-グルカナーゼの機能改変による高感度 β -1,6-グルカン測定法と応用
杉浦 真裕, 山中 大輔, 高浜亜季子, 元井 章智, 大野 尚仁, 安達 禎之
高感度 β -1,6-グルカン測定法を用いた食餌由来 β -1,6-グルカンの吸収と分布に関する
研究
菅野 峻史, 山中 大輔, 安達 禎之,
スギ花粉によるリムルス G テストへの影響の検討
多田 壘, 鈴木 英彦, 小笠原 樹, 山中 大輔, 大野 尚仁, 國澤 純, 根岸 洋一
酵素重合カフェ酸を用いた経鼻投与型肺炎球菌ワクチンの開発

特 許

■ 特許出願

安達 禎之, 大野 尚仁, 元井 益郎, 元井 章智
 β -グルカン結合タンパク質、 β -グルカン検出キット、人工 DNA および細菌
特許出願番号：2019-107248, 特許出願日：2019 年 6 月 7 日,
特許公開番号：2020-198803, 特許公開日：2020 年 12 月 17 日

病原微生物学教室 (Department of Microbiology)

スタッフ

准教授：中南 秀将 講師：輪島 丈明 助教：中瀬 恵亮

◆ 研究内容 ◆

高齢化や医療の発展により易感染性宿主が増加し、従来、病原性が低いと考えられていた細菌による感染症が起こるなど、感染症の原因細菌は多様化している。さらに、抗菌薬の多用による薬剤耐性菌の増加やワクチンの導入による細菌の遷移など、細菌の特徴も刻々と変化している。当教室は、感染症原因細菌の特徴を調査し、世界的に問題となっている薬剤耐性（AMR）対策および感染症治療に貢献することを目的として、以下の研究を行った。

- 1) 感染症患者分離細菌の解析：共同研究を行っている病院やクリニックから提供された検体を用い、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、レンサ球菌、インフルエンザ菌およびアクネ菌の抗菌薬感受性を測定し、薬剤耐性菌の出現や流行を調査・研究した。
- 2) 院内感染対策：院内感染は、医療事故に関連した重大な問題である。東京医科大学八王子医療センターの感染対策委員会および西多摩地区の感染対策ネットワークに加わり、薬剤耐性菌や病原菌の動向を遺伝子レベルで調査・解析を行った。
- 3) 新規の病原体と病原性因子の解析：同じ細菌に感染しても、その病気の程度は様々である。この原因として、病原性因子の発現や特徴の違いが考えられる。そこで、感染症の発症阻止や診断への応用を目的に、病原性に関連する遺伝子を同定・解析し、感染症を起こすメカニズムについて研究した。
- 4) ワクチンの有効性に関する研究：肺炎球菌はワクチンの導入に伴い、ワクチン非対応の菌株が増加している。ワクチン導入による変化を把握するため、血清学的あるいは分子生物学的に型別し、その動向やワクチンの有効性について研究した。
- 5) 中成薬の抗感染症作用の解析：中国医学において、感染症治療に使用される中成薬が存在する。しかし、基礎的エビデンスが確立されていないものが多い。そこで、種々の細菌、ウイルスを用い、中成薬のもつ抗微生物作用・抗感染症効果について研究した。

原 著

A Class A β -Lactamase Produced by Borderline Oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* Hydrolyses Oxacillin

J Glob Antimicrob Resist, 22, 244–247 (2020)

Ryo Nomura, Hidemasa Nakaminami, Kotaro Takasao, Shuna Muramatsu,
Yuji Kato, Takeaki Wajima, and Norihisa Noguchi

Arthritis Caused by MRSA CC398 in a Patient Without Animal Contact, Japan

Emerg Infect Dis, 26, 795–797 (2020)

Hidemasa Nakaminami, Yuji Hirai*, Hirotsuke Nishimura*,
Shunsuke Takadama, and Norihisa Noguchi

*Tokyo Medical University

**The Effects of Surface Properties of Liposomes on Their Activity Against
Pseudomonas aeruginosa PAO-1 Biofilm**

J Drug Deliv Sci Technol, 57, 101754 (2020)

**Hisako Ibaraki, Takanori Kanazawa^{*}, Wan-Yi Chien, Hidemasa Nakaminami,
Masakazu Aoki, Kosuke Ozawa, Hiroshi Kaneko, Yuuki Takashima,
Norihisa Noguchi, and Yasuo Seta**

^{*}University of Shizuoka

**Kampo Medicines Suppress the Production of Exfoliative Toxins Causing Impetigo
in *Staphylococcus aureus***

J Dermatol, 47, 714-719 (2020)

**Ibu Katayama, Hidemasa Nakaminami, Tetsuya Yamada,
Hideaki Ikoshi, and Norihisa Noguchi**

**Characterization of Acne Patients Carrying Clindamycin-resistant *Cutibacterium acnes*:
A Japanese Multicenter Study**

J Dermatol, 47, 863-869 (2020)

**Keisuke Nakase, Sae Aoki, Sayaka Sei, Sana Fukumoto, Yuki Horiuchi^{*1}, Takae Yasuda^{*2},
Miki Tanioka^{*3}, Junichi Sugai^{*4}, Wook-Kang Winnie Huh^{*5}, Mie Kakuta^{*6}, Mayumi Nomoto^{*7},
Tokihiko Shimada^{*8}, Masako Watanabe^{*9}, Miwa Kobayashi^{*10}, Saori Murakami^{*11},
Chikage Takeo^{*12}, Rieko Tsubouchi^{*13}, Nobukazu Hayashi^{*14}, and Norihisa Noguchi**

^{*1}Akihabara Skin Clinic, ^{*2}Nakano Dermatology and Urology Clinic, ^{*3}Tanioka Dermatology Clinic,

^{*4}Sugai Dermatology Parkside Clinic, ^{*5}Hoh Dermatology Clinic, ^{*6}Kakuta Dermatology Clinic,

^{*7}Nomoto Mayumi Dermatology Clinic, ^{*8}Shimada Dermatology Clinic, ^{*9}Kobayashi Dermatology Clinic,

^{*10}Kobayashi Dermatology Clinic, ^{*11}Murakami Dermatology Clinic, ^{*12}Yoyogi Uehara Dermatology Clinic,

^{*13}Ginza Skin Clinic, ^{*14}Toranomon Hospital

***pspK* Acquisition Contributes to the Loss of Capsule in Pneumococci:
Molecular Characterisation of Non-encapsulated Pneumococci**

Microbes Infect, 22, 451-456 (2020)

**Takeaki Wajima, Haruna Ishikawa, Akane Iris Matsuzawa, Kanae Yamashita,
Shiori Suzuki, Ryuji Osato, Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi**

A Risk as an Infection Route: Nasal Colonization of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 Clone Among Contact Sport Athletes in Japan

J Infect Chemother, 26, 862–864 (2020)

Mariko Moriya*, Junya Tsurukiri*, Hidemasa Nakaminami, Hiroshi Yamanaka*, Takehito Kobayashi*, Nobuhiko Tsubouchi*, Ryohei Yokomori*, Shunsuke Takadama, Norihisa Noguchi, Tetsuya Matsumoto*, and Takao Arai*

*Tokyo Medical University

Whole-genome Sequence of *Haemophilus influenzae* ST422 Outbreak Clone Strain 2018–Y40 with Low Quinolone Susceptibility Isolated from a Paediatric Patient

J Glob Antimicrob Resist, 22, 759–761 (2020)

Emi Tanaka, Takeaki Wajima, Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi

Current Status of Pantone–Valentine Leukocidin-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Patients with Skin and Soft Tissue Infections in Japan

J Dermatol, 47, 1280–1286 (2020)

Hidemasa Nakaminami, Kazuya Ozawa, Nao Sasai, Masami Ikeda^{*1}, Osamu Nemoto^{*2}, Naoko Baba^{*3}, Yasushi Matsuzaki^{*4}, Daisuke Sawamura^{*4}, Fumiko Shimoe^{*5}, Yoichi Inaba^{*6}, Yoko Kobayashi^{*7}, Satoru Kawasaki^{*8}, Toru Ueki^{*9}, Sakae Funatsu^{*10}, Shigeo Shirahama^{*11}, and Norihisa Noguchi

^{*1}Takamatsu Red Cross Hospital, ^{*2}Sapporo Skin Clinic, ^{*3}Kanagawa Children's Medical Center, ^{*4}Hirosaki University, ^{*5}Shimoe Dermatology Clinic, ^{*6}Atopia Clinic, ^{*7}Kobayashi Dermatology Clinic, ^{*8}Kawasaki Dermatology Clinic, ^{*9}Ueki Dermatology Plastic Surgery, ^{*10}Kawano Dermatology Clinic, ^{*11}Seirei Mikatahara General Hospital

Possible Dissemination of a Pantone–Valentine Leukocidin-positive Livestock-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 Clone in Tokyo, Japan

Jpn J Infect Dis, 74, 82–84 (2021)

Hidemasa Nakaminami, Hinako Kawasaki, Shunsuke Takadama, Hiroshi Kaneko, Yoshiko Suzuki*, Hiroshi Maruyama*, and Norihisa Noguchi

*Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital

**Detection of Panton–Valentine Leukocidin–positive Livestock–associated
Staphylococcus aureus CC398 Clone in a Vietnamese Patient in Japan**

J Glob Antimicrob Resist, **23**, 72–73 (2020)

**Hidemasa Nakaminami, Toshiko Miyata*, Shiho Yokomori, Takehito Fusegawa*,
Shinya Murata*, and Norihisa Noguchi**

*Saitama Citizens Medical Center

First Isolation of an IMP–1 Metallo– β –lactamase–producing *Kluyvera ascorbata* in Japan

J Glob Antimicrob Resist, **23**, 228–231 (2020)

**Takeaki Wajima, Yuji Hirai*, Takayuki Otake, Yui Momose,
Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi**

*Tokyo Medical University

**Phosphatidylinositol–specific Phospholipase C Enhances Epidermal Penetration
by *Staphylococcus aureus***

Sci Rep, **10**, 17845 (2020)

**Yoshikazu Nakamura, Kaori Kanemaru, Madoka Shoji, Kengo Totoki, Karen Nakamura,
Hidemasa Nakaminami, Keisuke Nakase, Norihisa Noguchi, and Kiyoko Fukami**

A Novel Community–acquired MRSA Clone, USA300–LV/J, Uniquely Evolved in Japan

J Antimicrob Chemother, **75**, 3131–3134 (2020)

Shunsuke Takadama, Hidemasa Nakaminami, Hiroshi Kaneko, and Norihisa Noguchi

浸透圧吸水性ドレッシング材による褥瘡の微生物由来腐敗臭に対する防臭効果

Prog Med, **40**, 1203–1207 (2020)

中南 秀将, 鈴木晃二郎, 小川 智輝*, 樋上 直樹*, 野口 雅久

*オカモト株式会社

Two Cases in Which Tosufloxacin Was Administered for Respiratory Infections That May Have Been Caused by *Haemophilus influenzae* Less Susceptible to Quinolone

Jpn J Pharm Health Care Sci, 46, 211–214 (2020)

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

*Yokohama Rosai Hospital

***In Vitro* Anti-biofilm Effect of Anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (Anti-MRSA) Agents Against the USA300 Clone**

J Glob Antimicrob Resist, 24, 63–71 (2020)

**Hiroshi Kaneko, Hidemasa Nakaminami, Kosuke Ozawa,
Takeaki Wajima, and Norihisa Noguchi**

Prevalence of Antimicrobial-resistant Staphylococci in Nares and Affected Sites of Pet Dogs with Superficial Pyoderma

J Vet Med Sci, 83, 214–219 (2021)

**Hidemasa Nakaminami, Yuu Okamura, Satomi Tanaka, Takeaki Wajima,
Nobuo Murayama*, and Norihisa Noguchi**

*Dermatology Services for Dogs and Cats

Evaluation of the Antimicrobial Effects of a Novel Visible Light-driven Photocatalyst *in Vitro* and in the Environment

Yakugaku Zasshi, 141, 135–142 (2021)

**Takeaki Wajima, Hidemasa Nakaminami, Sae Aoki,
Shoji Seyama, and Norihisa Noguchi**

Molecular Epidemiological Characterization in Mucoid-type *Streptococcus pneumoniae* Isolates Obtained from Invasive Pneumococcal Disease Patients in Japan

J Infect Chemother, 27, 211–217 (2021)

**Kimiko Ubukata^{*1}, Takeaki Wajima, Misako Takata^{*1}, Somay Y. Murayama^{*2},
Miyuki Morozumi^{*1}, Hiroshi Mukae^{*3}, Tadashi Ishida^{*4}, Isao Miyairi^{*5},
Hiroshi Kiyota^{*6}, and Satoshi Iwata^{*1}**

^{*1}Keio University, ^{*2}Nihon University, Nagasaki University Hospital, ^{*3}Kurashiki Central Hospital,
^{*4}National Center for Child Health and Development, ^{*5}The Jikei University Katsushika Medical Center,
^{*6}National Cancer Center Hospital

総説

中南 秀将

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症 (COVID-19) の現状
とうやく, **419**, 3-6 (2020)

I. Kurokawa and K. Nakase

Recent Advances in Understanding and Managing Acne
F1000Research, **9**, 792 (2020)

中瀬 恵亮

ざ瘡と薬剤耐性アクネ菌
JHAI, **13**, 21-27 (2020)

中瀬 恵亮

薬剤耐性アクネ菌～最新の話
Visual Dermatology, **20**, 133-135 (2021)

著書

中瀬 恵亮

“第II章 脂腺 (Q23) 薬剤耐性菌の問題について教えてください。” 皮膚科の臨床 付属器疾患 その疑問にお答えします！—ニキビから巻き爪まで Q&A50—。「皮膚科の臨床」編集委員会編. 金原出版, 2020, pp. 810-813

学会発表記録

■ 国際学会

The 29th European Academy of Dermatology and Venereology Congress

2020年10月 Online

K. Nakase, S. Aoki, S. Sei, N. Hayashi, H. Nakaminami, and N. Noguchi

Characterization of acne patients carrying clindamycin-resistant *Cutibacterium acnes*

■ 国内学会

第119回 日本皮膚科学会総会

2020年6月 於 オンライン開催

青木 沙恵, 中瀬 恵亮, 林 伸和, 中南 秀将, 野口 雅久

ざ瘡患者由来アクネ菌における多剤耐性プラスミドの出現と伝播

中瀬 恵亮, 百瀬 美里, 野口 雅久

皮脂成分がアクネ菌の増殖およびリパーゼ活性に与える影響

中南 秀将, 野口 雅久

皮膚感染症患者における強毒型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の流行状況

第 38 回 日本美容皮膚科学会総会・学術大会

2020 年 9 月 於 東京 (ハイブリッド開催)

中瀬 恵亮

増加する薬剤耐性アクネ菌の現状～抗菌薬の適正使用に向けて～

第 68 回 日本化学療法学会総会

2020 年 9 月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

中南 秀将

変貌し続ける MRSA：米国流行株の日本での広がり

第 32 回 微生物シンポジウム

2020 年 9 月 於 オンライン開催

金子 寛, 中南 秀将, 小澤 昂佑, 輪島 文明, 野口 雅久

強毒型 MRSA USA300 clone のバイオフィルムに対する抗 MRSA 薬の効果

田中 愛海, 輪島 文明, 中南 秀将, 野口 雅久

キノロン低感受性インフルエンザ菌のキノロン治療抵抗性と簡易検出法

第 67 回 日本化学療法学会東日本支部総会

2020 年 10 月 於 オンライン開催

中瀬 恵亮, 山田 哲也, 中南 秀将, 野口 雅久

銀翹解毒丸による薬剤耐性ピロリ菌に対する増殖抑制効果

中南 秀将, 野口 雅久

抗菌薬使用量の変化は MRSA の流行型に影響する？

第 894 回 日本皮膚科学会東京地方会

2021 年 1 月 於 オンライン開催

岩渕千雅子, 島田 京香, 日野 治子, 金子 寛, 中南 秀将

PVL 陽性の MRSA による再発性せつの 1 例

第 94 回 日本細菌学会総会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

M. Sugawara-Mikami, H. Kaneko, and H. Nakaminami

A family case of CA-MRSA infection with USA300 clone

日本薬学会 第 141 年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

横森 詩穂, 高玉 駿介, 中南 秀将

日本と韓国で分離された Panton-Valentine leukocidin 陽性 MRSA の流行状況と分子疫学的特徴の比較

川田 裕己, 中南 秀将

Real-time PCR 法を用いた尿路感染症迅速診断法の評価

萩元 敦也, 輪島 文明, 中南 秀将

臨床分離された多剤耐性 α 溶血性 *Streptococcus* 属菌の多剤耐性メカニズムの解析

- 福元 茶穂, 輪島 文明, 山田 哲也, 中南 秀将
銀翹解毒丸製剤の抗菌活性に寄与する生薬の検討
- 本沢 航晟, 輪島 文明, 横山 翔, 中南 秀将
皮膚・軟部組織感染症由来 β 溶血性レンサ球菌の分子疫学的特徴
- 矢島 義高, 輪島 文明, 中南 秀将, 野口 雅久
Tannase 遺伝子を利用した *Streptococcus gallolyticus* の特異的検出法
- 鈴木 晃二郎, 中南 秀将, 野口 雅久
浸透圧吸水性ドレッシング材による黄色ブドウ球菌の増殖抑制と防臭効果
- 齊藤 拓光, 村澤 康平, 中南 秀将
犬の皮膚感染症から分離されたブドウ球菌の抗菌薬感受性

講演会発表記録, その他

ざ瘡 WEB ライブセミナー

- 2020年7月 於 オンライン開催
中瀬 恵亮
ざ瘡治療における抗菌薬とベピオゲルの有用性

東京都病院薬剤師会 基本を学ぼう! 感染制御と感染症治療

- 2021年2月 於 オンライン開催
中南 秀将
知っておくべき微生物と抗微生物薬の基本

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 ◆

細胞外マトリックスは細胞接着を介して様々な生命活動をコントロールしている。病態生化学教室では、ラミニンをはじめとする細胞外マトリックスタンパク質由来の合成ペプチドや組換えタンパク質を用いてそのタンパク質の機能解明を行うとともに、再生医療や難治性疾患治療への応用を目指して以下の研究を推進している。

1. 細胞外マトリックスタンパク質，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，中分子創薬の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腎臓病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などの足場材料に細胞接着ペプチドをはじめとする生理活性物質を結合させることで機能性多糖マトリックスを作製し，二次元および三次元細胞培養実験によりその生物活性を評価している。再生医療への応用を視野に入れ，ヒト人工多能性幹細胞（iPS細胞）の培養実験も行っている。

3. 細胞外マトリックスの受容体を標的分子とするリガンドの開発：

ドラッグデリバリーシステムへの応用を目的に，合成ペプチド，組換えタンパク質，DNA アプタマーを用いて細胞外マトリックスの受容体に特異的に結合するリガンドの開発を行っている。その対象疾患の一例としては筋ジストロフィーが挙げられ，筋細胞表面に高発現するジストログリカンを標的としている。

原 著

Evaluation of Extracellular Matrix Mimetic Laminin Bioactive Peptide and Elastin-like Polypeptide

FASEB J, 34, 6729–6740 (2020)

Anh Tan Truong*, Keisuke Hamada, Yuji Yamada, Hao Guo*, Yamato Kikkawa, Curtis T. Okamoto*, Andrew J. MacKay*, and Motoyoshi Nomizu

*University of Southern California, Los Angeles, USA

Development of Three-dimensional Cell Culture Scaffolds Using Laminin Peptide-conjugated Agarose Microgels

Biomacromolecules, 21, 3765–3771 (2020)

Yuji Yamada, Chihiro Yoshida, Keisuke Hamada, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

Conformational Dependence of Integrin-binding Peptides Derived from Homologous Loop Regions in the Laminin α Chains

J Pept Sci, 26, e3284 (2020)

Masaya Ishikawa, Keisuke Hamada, Yuji Yamada, Jun Kumai, Fumihiko Katagiri, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

Alpha-dystroglycan Binding Peptide A2G80-modified Stealth Liposomes as a Muscle-targeting Carrier for Duchenne Muscular Dystrophy

J Control Release, 329, 1037-1045 (2021)

Eri Sasaki, Yoshihiro Hayashi, Yuka Kimura, Sanae Sashida, Nobuhito Hamano, Kei Nirasawa, Keisuke Hamada, Fumihiko Katagiri, Yamato Kikkawa, Takaaki Sakai, Akihiro Yoshida, Masahiro Kawada, Shin-ichi Hirashima, Tsuyoshi Miura, Yoko Endo-Takahashi, Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi

Development of A2G80 Peptide-gene Complex for Targeted Delivery to Muscle Cells

J Control Release, 329, 988-996 (2021)

Kei Nirasawa, Keisuke Hamada, Yukiko Naraki, Yamato Kikkawa, Eri Sasaki, Yoko Endo-Takahashi, Nobuhito Hamano, Fumihiko Katagiri, Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi

Effects of Laminin-111 Peptide Coatings on Rat Neural Stem/progenitor Cell Culture

Exp Cell Res, 400, 112440 (2021)

Hideki Hayashi, Ichiro Horinokita, Yuji Yamada, Keisuke Hamada, Norio Takagi, and Motoyoshi Nomizu

Dimerization of Doxorubicin Causes Its Precipitation

ACS Omega, 5, 33235-33241 (2020)

Yuji Yamada

Serum Protein Adsorption Modulates the Toxicity of Highly Positively Charged Hydrogel Surfaces

ACS Appl Mater Interfaces, 13, 8006–8014 (2021)

Yuji Yamada^{*1,2}, Galit Fichman^{*1}, and Joel P. Schneider^{*1}

^{*1}National Cancer Institute, Frederick, USA, ^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Laminin β 2 Variants Associated with Isolated Nephropathy That Impact Matrix Regulation

JCI Insight, 6, 145908 (2021)

**Yamato Kikkawa, Taeko Hashimoto^{*1,2}, Keiichi Takizawa^{*3}, Seiya Urae^{*3},
Haruka Masuda, Masumi Matsunuma, Yuji Yamada, Keisuke Hamada,
Motoyoshi Nomizu, Helen Liapis^{*4}, Masataka Hisano^{*5}, Yuko Akioka^{*2,6},
Kenichiro Miura^{*2}, Motoshi Hattori^{*2}, Jeffrey H. Miner^{*4}, and Yutaka Harita^{*3}**

^{*1}Yamagata University, ^{*2}Tokyo Women's Medical University, ^{*3}The University of Tokyo,

^{*4}Washington University in St. Louis, St. Louis, USA,

^{*5}Chiba Children's Hospital, ^{*6}Saitama Medical University

Tissue Substructure-specific Deposition of the β 3-Containing Laminin-332 in the Biliary Epithelium of Human and Mouse Livers

Biochem Biophys Res Commun, 524, 465–471 (2020)

**Minami Yamada^{*1}, Hajime Okada^{*2}, Yamato Kikkawa,
Atsushi Miyajima^{*1}, and Tohru Itoh^{*1}**

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}National Institute of Genetics

プロシーディングス (学会講演論文)

E. Sasaki, Y. Kimura, N. Hamano, K. Nirasawa, K. Hamada, Y. Kikkawa, T. Miura,
Y. Endo-Takahashi, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of α -Dystroglycan Binding Peptide Modified Liposomes for Muscle Targeting Delivery System

Peptide Science 2020, 21–24, The Japanese Peptide Society (2021)

学会発表記録

■ 国際学会

2020 Controlled Release Society Virtual Annual Meeting

2020年6月 Online

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

Extracellular matrix derived peptide enable enhanced delivery of plasmid DNA to skeletal muscle

E. Sasaki, Y. Kimura, N. Hamano, K. Nirasawa, K. Hamada, Y. Kikkawa, T. Miura, Y. Endo-Takahashi, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of muscle targeting delivery system using α -dystroglycan binding peptide

■ 国内学会

日本薬剤学会 第35年会

2020年5月 於 誌上開催

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

エンドソーム脱出能を付与したジストログリカン親和性ペプチド / 遺伝子複合体による筋組織指向性遺伝子デリバリーシステムの開発

佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 濱田 圭佑, 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

ジストログリカン親和性ペプチドを用いた全身投与型筋指向性ナノ粒子の開発

第36回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2020年8月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

佐々木愛理, 木村 優花, 濱田 圭佑, 葦沢 慧, 濱野 展人, 三浦 剛, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 根岸 洋一

筋ジストロフィー治療に向けた全身投与可能な筋組織指向性脂質ナノキャリアの開発

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

がんセラノスティクスを指向したハーセプチン搭載ナノ粒子の調製法の確立

木村 優花, 佐々木愛理, 濱田 圭佑, 葦沢 慧, 濱野 展人, 三浦 剛, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 根岸 洋一

A2G80 ペプチド修飾リポソームの調製と筋組織指向性評価

第93回 日本生化学会大会

2020年9月 於 オンライン開催

吉川 大和

糸球体におけるラミニン $\beta 2$ 鎖からのシグナル

第 64 回 日本薬学会関東支部大会

2020年9月 於 オンライン開催

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

Fc binding peptide を利用した抗体医薬搭載ナノ粒子の開発

第 52 回 日本結合組織学会学術大会

2020年9月 於 オンライン開催

増田 晴香, 浅野 謙一, 佐々木隆子, 濱田 圭佑, 山田 雄二, 田中 正人, 野水 基義, 吉川 大和
腎臓の線維化に伴うマクロファージと基底膜分子ラミニンの動態

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 モジュール由来 α -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

保住建太郎, 高橋 知衣, 濱田 圭佑, 山田 雄二, 吉川 大和, 野水 基義

ジカルボン酸で架橋したキトサンハイドロゲルを用いた細胞培養プラットフォームの開発

山田 雄二, 吉田 智浩, 濱田 圭佑, 野水 基義, 吉川 大和

ラミニン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

第 57 回 ペプチド討論会

2020年11月 於 オンライン開催

K. Hamada, H. Hayashi, I. Horinokita, Y. Yamada, Y. Kikkawa, N. Takagi, and M. Nomizu

Laminin peptide coatings for rat neural stem/progenitor cell culture

Y. Yamada, C. Yoshida, K. Hamada, Y. Kikkawa, and M. Nomizu

Three-dimensional cell culture using laminin peptide-conjugated agarose microgels

E. Sasaki, Y. Kimura, N. Hamano, K. Nirasawa, K. Hamada, Y. Kikkawa, T. Miura,

Y. Endo-Takahashi, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of α -dystroglycan binding peptide modified liposomes for muscle targeting delivery system

日本薬学会 第 141 年会

2021年3月 於 オンライン開催

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

抗体医薬搭載ナノバブルの調製と抗体搭載能の評価

病態生理学教室 (Department of Pathophysiology)

スタッフ

教授：市田 公美 講師：長谷川 弘 講師：藤田 恭子 助教：関根 舞

◆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、尿路結石における ABCG2 の SNPs の関与についても研究を進めている。
- 2) **Lesch-Nyhan 症候群の病態解明**：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 Lesch-Nyhan 症候群の患者由来の iPSC 細胞を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) **キサンチン酸化還元酵素阻害剤の解析**：オキシプリノールの XOR 阻害効果について反応速度論的に解析した。また、酸化型 XOR とオキシプリノールの複合体結晶構造解析を行い、還元型 XOR と比較した。
- 5) **尿酸排泄トランスポーターの機能解析**：尿酸及び尿毒症物質を検出可能な電極を作成し、ラット腸管内及び培養細胞に発現した尿酸排泄トランスポーターの機能について解析している。
- 6) **透析患者における尿酸動態への ABCG2 の影響**：透析患者の尿酸動態にどのように ABCG2 が関与しているかを SNPs を用いて検討している。
- 7) **水和イオン液体を場としたタンパク質の再生**：活性低下成分を含む市販の凍結乾燥タンパク質を用いてイオン構造と含水率を選択した水和イオン液体に溶解することで活性が向上することを報告した。
- 8) **高ホモシステイン (Hcy) 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危険因子である高 Hcy 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ホモシステイン食で飼育し高 Hcy 血症を合併させると、Hcy の代謝回転が低下することを見いだした。
- 9) **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-ヒドロキシピルビン酸が関与しているとの仮説のもとに、細胞系での解析を進めている。

原 著

A Common Variant of LDL Receptor Related Protein 2 (*LRP2*) Gene Is Associated with Gout Susceptibility: A Meta-analysis in a Japanese Population

Hum Cell, 33, 303-307 (2020)

Airi Akashi^{*1}, Akiyoshi Nakayama^{*1}, Yoichiro Kamatani^{*2,3}, Toshihide Higashino^{*1}, Seiko Shimizu^{*1}, Yusuke Kawamura^{*1}, Misaki Imoto^{*1}, Mariko Naito^{*4,5}, Asahi Hishida^{*4}, Makoto Kawaguchi^{*1}, Mikiya Takao^{*1}, Michinori Matsuo^{*6}, Tappei Takada^{*7}, Kimiyoshi Ichida, Hiroshi Ooyama^{*8}, Nariyoshi Shinomiya^{*1}, and Hirotaka Matsuo^{*1}

^{*1}National Defense Medical College, ^{*2}RIKEN Center for Integrative Medical Science,

^{*3}The University of Tokyo, ^{*4}Nagoya University, ^{*5}Hiroshima University, ^{*6}Kyoto Women's University,

^{*7}The University of Tokyo Hospital, ^{*8}Ryugoku East Gate Clinic

Modified Forearm Ischemic Test in Hypouricemic Patients

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 39, 1432-1439 (2020)

Ivan Sebesta^{*1}, Daisuke Miyamoto^{*2}, Blanka Stiburkova^{*1}, Sarka Blahova^{*1}, Nana Sato^{*3}, Koji Nagata^{*3}, Ken Okamoto^{*3}, Shuichi Tsuruoka^{*2}, and Kimiyoshi Ichida

^{*1}Charles University, Prague, Czech Republic, ^{*2}Nippon Medical School, ^{*3}The University of Tokyo

Xanthine Oxidoreductase Knockout Mice with High HPRT Activity Were Not Rescued by NAD⁺ Replenishment

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, **39**, 1465–1473 (2020)

Makoto Hosoyamada^{*1}, Naoko H. Tomioka^{*1}, Toshio Ohtsubo^{*2}, and Kimiyoshi Ichida

^{*1}Teikyo University, ^{*2}Fukuoka Red Cross Hospital

Dysfunctional ABCG2 Gene Polymorphisms Are Associated with Serum Uric Acid Levels and All-cause Mortality in Hemodialysis Patients

Hum Cell, **33**, 559–568 (2020)

Akio Nakashima^{*1}, Kimiyoshi Ichida, Ichiro Ohkido^{*1}, Keitaro Yokoyama^{*1}, Hirotaka Matsuo^{*2}, Yuki Ohashi, Tappei Takada^{*3}, Akiyoshi Nakayama^{*2}, Hiroshi Suzuki^{*3}, Nariyoshi Shinomiya^{*2}, Mitsuyoshi Urashima^{*1}, and Takashi Yokoo^{*1}

^{*1}The Jikei University, ^{*2}National Defense Medical College, ^{*3}The University of Tokyo Hospital

Subtype-specific Gout Susceptibility Loci and Enrichment of Selection Pressure on ABCG2 and ALDH2 Identified by Subtype Genome-wide Meta-analyses of Clinically Defined Gout Patients

Ann Rheum Dis, **79**, 657–665 (2020)

Akiyoshi Nakayama^{*1}, Masahiro Nakatochi^{*2}, Yusuke Kawamura^{*1}, Ken Yamamoto^{*3}, Hirofumi Nakaoka^{*4}, Seiko Shimizu^{*1}, Toshihide Higashino^{*1}, Teruhide Koyama^{*5}, Asahi Hishida^{*2}, Kiyonori Kuriki^{*6}, Miki Watanabe^{*7}, Toru Shimizu^{*8}, Keiko Ooyama^{*9}, Hiroshi Ooyama^{*9}, Mitsuo Nagase^{*10}, Yuji Hidaka^{*11}, Daisuke Matsui^{*5}, Takashi Tamura^{*2}, Takeshi Nishiyama^{*7}, Chisato Shimanoe^{*12}, and Kimiyoshi Ichida et al.

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

^{*4}National Institute of Genetics, ^{*5}Kyoto Prefectural University of Medicine, ^{*6}University of Shizuoka,

^{*7}Nagoya City University, ^{*8}Midorigaoka Hospital, ^{*9}Ryogoku East Gate Clinic, ^{*10}Nagase Clinic,

^{*11}Akasaka Central Clinic, ^{*12}Saga University

Identification of GLUT12/SLC2A12 as a Urate Transporter That Regulates the Blood Urate Level in Hyperuricemia Model Mice

Proc Natl Acad Sci USA, **117**, 18175–18177 (2020)

Yu Toyoda^{*1}, Tappei Takada^{*1}, Hiroshi Miyata^{*1}, Hirotaka Matsuo^{*2}, Hidetoshi Kassai^{*3}, Kazuki Nakao^{*3}, Masahiro Nakatochi^{*4}, Yusuke Kawamura^{*2}, Seiko Shimizu^{*2}, Nariyoshi Shinomiya^{*2}, Kimiyoshi Ichida, Makoto Hosoyamada^{*5}, Atsu Aiba^{*3}, and Hiroshi Suzuki^{*1}

^{*1}The University of Tokyo Hospital, ^{*2}National Defense Medical College, ^{*3}The University of Tokyo,

^{*4}Nagoya University, ^{*5}Teikyo University

Predicting Entropic Effects of Water Mixing with Ionic Liquids Containing Anions of Strong Hydrogen Bonding Ability: Role of the Cation

J Phys Chem B, **124**, 9182–9194 (2020)

Thomas G. Mason*, Zoe L. Seeger*, Anh L. P. Nguyen*,
Kyoko Fujita, and Ekaterina I. Izgorodina*

*Monash University, Clayton, Australia

Renaturation of Lyophilized Concanavalin a Treated in Water Content Controlled Hydrated Ionic Liquids

Appl Sci, **11**, 57 (2021)

Kyoko Fujita, Ryota Fujii, and Kimiyoshi Ichida

The Effect of Dietary Protein Restriction in a Case of Molybdenum Cofactor Deficiency with *MOCSI* Mutation

Mol Genet Metab Rep, **26**, 100716 (2021)

Yu Abe*, Yu Aihara*, Wakaba Endo*, Hiroshi Hasegawa, Kimiyoshi Ichida,
Mitsugu Uematsu*, and Shigeo Kure*

*Tohoku University

総 説

市田 公美

腎外排泄低下型高尿酸血症
高尿酸血症と痛風, **28**, 53–58 (2020)

市田 公美

動脈硬化領域の最新知見 高尿酸血症の新しい病型分類と治療指針について
循環 plus, **20**, 2–6 (2020)

市田 公美

運動指導者のための医学の基本 高尿酸血症 / 痛風の現状
健康づくり, **503**, 9 (2020)

市田 公美

運動指導者のための医学の基本 高尿酸血症 / 痛風のメカニズムと診断方法
健康づくり, **504**, 9 (2020)

市田 公美

運動指導者のための医学の基本 高尿酸血症 / 痛風の薬物療法
健康づくり, **505**, 9 (2020)

市田 公美

運動指導者のための医学の基本 高尿酸血症 / 痛風の予防法
健康づくり, **506**, 9 (2020)

学会発表記録

■ 国内学会

第4回 日本老年薬学会学術大会

2020年5月 於 オンライン開催

浅見 友一, 飯塚 敏美, 平本 要, 長谷川 弘, 市田 公美, 今井 裕久, 堀口 雅巳
高齢者を対象とした有害事象報告調査と薬局薬剤師の役割

第69回 高分子学会年次大会

2020年5月 於 オンライン開催

藤田 恭子, 中野 呂香, 市田 公美, 中村 暢文, 大野 弘幸
水和イオン液体中でのタンパク質凝集体の溶解およびリフォールディング

第70回 日本電気泳動学会シンポジウム

2020年9月 於 オンライン開催

豊田 優, 高田 龍平, 松尾 洋孝, 市田 公美, Stiburkova Blanka, 鈴木 洋史
痛風病因としての尿酸トランスポーター ABCG2 の病態生理学的重要性とレアバリエーション解析

第137回 成医会総会

2020年10月 於 東京

大橋 勇紀, 市田 公美
URAT1/SLC22A12 と *GLUT9/SLC2A9* の複合遺伝子変異によって引き起こされた腎性低尿酸血症の一例

第15回 トランスポーター研究会年会

2020年10月 於 オンライン開催

河村 優輔, 東野 俊英, 森本 湊音, 中岡 博史, 豊田 優, 清水 聖子, 中山 昌喜, 前原 一輝, 大山 博司, 清水 徹, 内藤真理子, 市田 公美, 鈴木 洋史, 四ノ宮成祥, 高田 龍平, 松尾 洋孝
尿酸再吸収トランスポーター *URAT2/OAT10* の機能低下は腎臓からの尿酸排泄を亢進し血清尿酸値と痛風リスクを低下させる

日本人類遺伝学会 第65回大会

2020年11月 於 オンライン開催

河村 優輔, 中山 昌喜, 中柄 昌弘, 山本 健, 中岡 博史, 清水 聖子, 桐原 真奈, 清水 徹, 大山 博司, 白井 雄也, 檀上 稲穂, 細道 一善, 鎌谷洋一郎, 久保 充明, 市田 公美, 若井 建志, 井ノ上逸朗, 岡田 随象, 四ノ宮成祥, 松尾 洋孝
病型分類別の痛風ゲノムワイド関連解析: 新規痛風関連遺伝子座と日本人における適応進化に関連する痛風関連遺伝子

イオン液体ワークショップ2020

2020年12月 於 オンライン開催

藤田 恭子, 藤井 峻太, 市田 公美
水和イオン液体処理による凍結乾燥 Concanavalin A のマンノース認識結合能の向上

第108回 日本泌尿器科学会総会

2020年12月 於 オンライン開催

山口 聡, 阿部 紀之, 大山 哲平, 徳光 正行, 増井 則昭, 石田 裕則, 水永 光博, 金川 匡一,
市田 公美

尿路結石症患者における尿酸代謝と ABCG2 機能の関係についての検討

日本尿路結石症学会 第30回学術集会

2021年1月 於 オンライン開催

山口 聡, 菊地 大樹, 大山 哲平, 徳光 正行, 増井 則昭, 石田 裕則, 阿部 紀之, 大橋 勇紀,
松尾 洋孝, 市田 公美

尿酸の腎外排泄低下はシュウ酸カルシウム結石の形成に関与している

第54回 日本痛風・尿酸核酸学会総会

2021年2月 於 オンライン開催

市田 公美

キサンチンデヒドロゲナーゼと尿酸トランスポーター

高田 龍平, 松尾 洋孝, 市田 公美

トランスポーターによる尿酸動態制御

松尾 洋孝, 高田 龍平, 中枋 昌弘, 中山 昌喜, 大山 博司, 長瀬 満夫, 日高 雄二, 清水 徹,
岡田 随象, 市田 公美, 四ノ宮 成祥

痛風・高尿酸血症の分子病態の解明に向けて：ゲノムワイド関連解析 (GWAS) 等を通じた遺伝統計学的解析

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

宮本 大資, Ivan Šebesta, Blanka Stiburkova, 市田 公美, 岡本 研

低尿酸血症患者への阻血下前腕運動負荷によるプリン代謝変動の解析と酵素活性測定

中山 昌喜, 中枋 昌弘, 河村 優輔, 清水 聖子, 東野 俊英, 清水 徹, 大山 恵子, 大山 博司,
長瀬 満夫, 日高 雄二, 川口 真, 高田 雄三, 高田 龍平, 細谷 龍男, 市田 公美, 四ノ宮成祥,
松尾 洋孝

ゲノムワイド関連解析による病型特異的な痛風関連遺伝子の同定と日本人の適応進化

大橋 勇紀, 市田 公美

URAT1/SLC22A12 と *GLUT9/SLC2A9* の複合遺伝子変異によって引き起こされた腎性
低尿酸血症の一例

西野 武士, 関根 舞, 岡本 研

尿酸生成抑制剤の条件：何故ナノモル以下の強度が必要か？

関根 舞, 岡本 研, 西野 武士

オキシプリノールの XOR 阻害効果はアロプリノールに比して極めて弱い

第54回 日本臨床腎移植学会

2021年2月 於 オンライン開催

宮内 隆政, 谷澤 雅彦, 緒方 聖友, 村田真理絵, 櫻井 裕子, 大迫希代美, 寺下 真帆, 今井 直彦,
佐々木秀郎, 菊地 栄次, 市田 公美, 柴垣 有吾

腎性低尿酸血症ドナーから生体腎移植後に低尿酸血症を呈した一例

日本化学会 第101春季年会

2021年3月 於 オンライン開催

伊藤 杏奈, 柳澤 峻, 市田 公美, 藤田 恭子

水和イオン液体を用いたセルラーゼ凝集体の溶解と再構成

関戸 美咲, 菅野 皓平, 市田 公美, 藤田 恭子

トランスポーターを介したインドキシル硫酸分泌の電気化学的な検出

野中 大誠, 森 優貴, 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インドキシル硫酸排泄動態の解析

電気化学会 第88回大会

2021年3月 於 オンライン開催

藤田 恭子

分子認識電極の構築とイオン液体中での生体分子応用に関する研究

日本薬学会 第141年会

2021年3月 於 オンライン開催

浅見 友一, 安達 美波, 岡村 真依, 河村 佳歩, 福田里紗子, 飯塚 敏美, 吉岡 亘, 市田 公美,
長谷川 弘

ラットにおける尿酸の腸管排泄に対するフェブキソスタットの阻害効果

講演会発表記録, その他

SURI ネットフォーラム～痛風・高尿酸血症とユリス錠～

2020年5月 於 オンライン開催

市田 公美

痛風・高尿酸血症研究と診療の最前線～SURIに期待すること～

初心者のための電気化学測定手法—基礎編—

2020年7月 於 オンライン開催

藤田 恭子

サイクリックボルタンメトリー

熊本 Web 講演会

2020年9月 於 オンライン開催

市田 公美

最新の痛風・高尿酸血症研究と診療

高尿酸血症治療カンファレンス

2020年9月 於 東京

市田 公美

尿酸トランスポーターによる尿酸動態制御メカニズム

八王子市医師会学術講演会

2020年10月 於 東京

市田 公美

痛風・高尿酸血症の研究と診療の最前線

東区医師会学術講演会

2020年10月 於 名古屋

市田 公美

最新の痛風・高尿酸血症研究と診療

ファーマラボ EXPO

2020年11月 於 千葉

藤田 恭子, 大野 弘幸

水和イオン液体を場とした生体分子の安定溶解

先導物質化学研究所特別講演会

2021年1月 於 オンライン開催

藤田 恭子

生体分子用溶媒としての“水和”イオン液体の可能性

第54回 日本痛風・尿酸核酸学会総会ランチョンセミナー

2021年2月 於 オンライン開催

市田 公美

尿酸トランスポーターによる尿酸動態制御メカニズム

SURI WEB セミナー

2021年3月 於 オンライン開催

市田 公美

痛風・高尿酸血症の研究と診療の最前線

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：坂上 弘明 助教：秋元 賀子

◆ 研究内容 ◆

表皮および真皮由来の細胞外マトリックス (ECM) や生理活性物質のみならず、皮脂腺から分泌される皮脂は皮膚バリア機能調節において重要な役割を担っている。逆に個々の組織 (細胞) の機能低下 (老化) または異常は、これら因子による皮膚バリア機能調節の破綻へと繋がる。当教室は、皮脂腺における皮脂の産生・分泌の分子機構や皮脂腺機能異常症としての瘰癧 (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基礎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, 瘰癧や乾皮症の発症・悪化の分子機構を明らかにした。
2. 細胞内に脂質を蓄積する脂腺細胞と脂肪細胞の細胞特性の違いを明らかにした。
3. ハムスター脂腺細胞においてカテコールアミンによる皮脂産生促進機構を明らかにした。
4. 精神的ストレスを感じている瘰癧患者では毛包内のカテコールアミン代謝物が増加しており, 瘰癧発症・悪化とストレスとの関連性を見出した。
5. 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。
6. 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。
7. 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。

原 著

Different Regulation of Lipogenesis in Sebocytes and Subcutaneous Preadipocytes in Hamsters *in Vitro*

Biochem Biophys Res, 22, 100761 (2020)

Takashi Sato, Fusatoshi Shibata, Toshikazu Koiwai, and Noriko Akimoto

Lysophosphatidic Acid Augments the Gene Expression and Production of Matrix Metalloproteinases-1 and -3 in Human Synovial Fibroblasts *in Vitro*

Biol Pharm Bull, 44, 131-135 (2021)

Koji Mizuno, Michika Komiya, Katsuki Okuyama, Keisuke Imada, and Takashi Sato

総説

- 佐藤 隆
脂腺の構造と機能
皮膚科の臨床, **62**, 758-764 (2020)
- 水野 晃治
Q 26. ストレスと痤瘡の関係について教えてください
皮膚科の臨床, **62**, 826-829 (2020)
- 佐藤 隆
にきび
健康の科学知識, *Newton* 別冊, 47-49, ニュートンプレス (2021)

著書

- 佐藤 隆
“皮膚老化の機構.” 発酵美容成分の開発. 尾関 健二監修. シーエムシー出版, 2020, pp. 12-20
- 坂上 弘明, 佐藤 隆
“近赤外線は皮膚老化の増悪因子となるのか.” 最新皮膚エイジングメカニズムと高機能性シワ改善化粧品の開発. 正木 仁監修. シーエムシー出版, 2020, pp. 76-85

学会発表記録

■ 国内学会

第 119 回 日本皮膚科学会総会

- 2020年6月 於 オンライン開催
二宮万由子, 奥山 勝揮, 水野 晃治, 佐藤 隆
リンパ管内皮細胞におけるローヤルゼリーによるリンパ管形成及びリンパ管維持に対する効果

第 45 回 日本香粧品学会

- 2020年6月 於 誌上開催
水野 晃治, 竹田 秀友, 上阪 恵太, 坂上 弘明, 林 伸和, 佐藤 隆
心理的ストレスによる毛包内カテコールアミンの発現調節
- 石中 希実, 久保 勇貴, 水野 晃治, 佐藤 隆
皮膚局所での免疫担当細胞の発現分布と毛包形成との関連性
- 秦 千夏, 坂上 弘明, 秋元 賀子, 堀岡 義彦, 佐藤 隆
近赤外線による皮脂腺の肥大化機構: 表皮由来因子の関与

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, 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香粧品の皮膚安全性 (2020)

第 47 回 日本毒性学会学術年会

2020 年 6 月 於 オンライン開催

T Koiwai, H Sakaue, and T Sato

Molecular mechanisms of sebaceous gland dysfunctions by vemurafenib, a BRAF inhibitor, in differentiated hamster sebocytes *in vitro*

第 50 回 日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会

2020 年 12 月 於 高知 (ハイブリッド開催)

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, 江藤 隆文, 佐藤 隆,
林 秀樹, 山本 順二, 張山 幸江, 籠橋 雄二

SSCI-Net 2019 年度アレルギー性皮膚障害例のまとめ

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。
- **視神経疾患**：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

JNK and Autophagy Independently Contributed to Cytotoxicity of Arsenite Combined with Tetrandrine *via* Modulating Cell Cycle Progression in Human Breast Cancer Cells

Front Pharmacol, 11, 1087 (2020)

Bowen Yu^{*1}, Bo Yuan^{*2}, JingZhe Li^{*3}, Anna Kiyomi, Hidetomo Kikuchi^{*2}, Hideki Hayashi, Xiaomei Hu^{*3}, Mari Okazaki^{*2}, Munetoshi Sugiura, Toshihiko Hirano, Yingyi Fan^{*1}, Xiaohua Pei^{*1}, and Norio Takagi

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

^{*2}Josai University, ^{*3}China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

Investigating the Relationship Between Neuronal Cell Death and Early DNA Methylation After Ischemic Injury

Front Neurosci, 14, 581915 (2020)

Mayumi Asada, Hideki Hayashi, Kenjiro Murakami, Kento Kikuri, Ryotaro Kaneko, Bo Yuan^{*}, and Norio Takagi

^{*}Josai University

Effects of Laminin-111 Peptide Coatings on Rat Neural Stem/Progenitor Cell Culture*Exp Cell Res*, 400, 112440 (2021)**Hideki Hayashi, Ichiro Horinokita, Yuji Yamada, Keisuke Hamada,
Norio Takagi, and Motoyoshi Nomizu****Cytotoxic Effects of Arsenite in Combination with Gamabufotalin Against
Human Glioblastoma Cell Lines***Front Oncol*, 11, 628914 (2021)**Bo Yuan^{*1}, Kang Xu, Ryota Shimada, JingZhe Li^{*2}, Hideki Hayashi,
Mari Okazaki^{*1}, and Norio Takagi**^{*1}Josai University, ^{*2}China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

学会発表記録

■ 国内学会**第 63 回 日本神経化学会大会**

2020年9月 於 オンライン開催

林 秀樹, 高木 教夫

リポタンパク質受容体 LRP1 シグナルによる視神経保護

第 93 回 日本生化学会大会

2020年9月 於 オンライン開催

林 秀樹, 高木 教夫

グリア細胞由来リポタンパク質の LRP1 を介した神経保護と緑内障治療への応用

第 94 回 日本薬理学会年会

2021年3月 於 札幌(ハイブリッド開催)

浅田眞由美, 林 秀樹, 村上健二郎, 菊入 健斗, 金子遼汰郎, 袁 博, 高木 教夫

虚血性神経障害における DNA メチル化の役割

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。

原 著

Upregulation of Large Myelin Protein Zero Leads to Charcot-Marie-Tooth Disease-like Neuropathy in Mice

Commun Biol, 3, 121 (2020)

Yoshinori Otani, Nobuhiko Ohno^{*1,2}, Jingjing Cui,
 Yoshihide Yamaguchi, and Hiroko Baba

^{*1}Jichi Medical University, ^{*2}National Institute for Physiological Sciences

著 書

稲葉 二郎, 田野中浩一, 馬場 広子, 林 明子, 山口 宜秀

グラフィカル機能形態学. 馬場 広子編. 第2版, 京都廣川書店, 2020

編 書

馬場 広子

グラフィカル機能形態学. 第2版, 京都廣川書店, 2020

学会発表記録

■ 国内学会

第 63 回 日本神経化学学会大会

2020年9月 於 オンライン開催

大谷 嘉典, 崔 晶晶, 山口 宜秀, 藍郷加奈子, 原 綾香, 坂 剛太, 藤谷 昌司, 馬場 広子
シャルコー・マリー・トゥース病モデルマウス: L-MPZ マウスの病態進行の解析

後藤 雅裕, 崔 晶晶, 瀬戸口 潔, 林 萌々花, 平井 大之, 大谷 嘉典, 山口 宜秀, 馬場 広子
翻訳リードスルー産物である L-MPZ は末梢神経系におけるミエリン形成・維持に重要
である (院生・研修生ポスター優秀賞)

瀬戸口 潔, 林 明子, 金子真之亮, 馬場 広子

IVIg はマウス坐骨神経 lysolecithin 誘導脱髄領域の活性化 cPLA₂ に影響を与える

第 50 回 日本臨床神経生理学会学術大会

2020年11月 於 京都

馬場 広子

脱髄性ニューロパチーの生物学的背景

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治療法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

心筋梗塞に伴う収縮心筋の減少や心臓への持続的な圧負荷は、心筋リモデリングを誘発する。心筋リモデリングは、低下した心ポンプ機能を代償する一方で、その過度な進展は、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、心筋梗塞モデルおよび圧負荷心肥大モデルを用い、心疾患発症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。また、近年急速な進展を遂げている心臓の再生医療に関連する心筋幹細胞の移植療法について研究を行っている。

原 著

Effects of Hsp90 Inhibitor on the RIP1-RIP3-MLKL Pathway During the Development of Heart Failure in Mice

Eur J Pharmacol, 898, 173987 (2021)

Tetsuro Marunouchi, Chiharu Nishiumi, Saki Inuma, Emi Yano, and Kouichi Tanonaka

学会発表記録

■ 国内学会

第 94 回 日本薬理学会年会

2021年3月 於 札幌(ハイブリッド開催)

T. Itoh, T. Marunouchi, E. Yano, and K. Tanonaka

Hsp90 contributes to cardiac hypertrophy in the development of heart failure *via* regulating c-Raf

T. Marunouchi, M. Ikoshi, E. Yano, and K. Tanonaka

Tanshinone VI promotes the differentiation of cardiosphere-derived cells into cardiomyocytes

日本薬学会 第 141 年会

2021年3月 於 オンライン開催

矢野 絵美, 丸ノ内徹郎, 鈴木 智子, 鈴木 千春, 田野中浩一

心筋梗塞後不全心での HSPA9 の変化とそれに及ぼす ACE 阻害薬の効果

中島みゆ貴, 丸ノ内徹郎, 大友 隆之, 山田 純司, 田野中浩一

マウス圧負荷不全心における Acot2 発現量の変化

薬理学教室 (Department of Endocrine Pharmacology)

スタッフ

教授：田村 和広 准教授：吉江 幹浩 助教：草間 和哉 助手：安曇 麻奈

◆ 研究内容 ◆

当教室は、妊娠やホルモンと関わる疾患の病態解明と創薬に向けた基礎研究を行っている。すなわち、ホルモン支配下で調節されるシグナル伝達因子、炎症関連因子、転写制御因子に注目し、子宮内膜症や妊娠高血圧症候群などの女性の健康を脅かす疾患や内分泌代謝系疾患の病因を解析している。生殖医療領域、婦人科系疾患の薬物療法に寄与できる新知見（治療標的、診断・予防マーカー）を得ることを目指している。また、詳細機序が不明な既存薬の作用メカニズム、および天然物由来新規化合物、機能性食品素材の薬効解析に取り組んでいる。

1. **不妊や流産を招く疾患の病態解析** ① 子宮内膜症 ② 妊娠高血圧症候群 (HDP)：炎症や上皮間葉転換 (EMT)、細胞老化、細胞浸潤シグナルに注目した子宮内膜症および HDP の病態解明と治療標的の探索
2. **創薬標的の探索を目指した妊娠成立・維持機構の解明**：着床に向けた子宮内膜の胞胚受容能獲得（脱落膜化）の機構および胎盤におけるプロゲステロン代謝調節 (5 α -還元酵素を介した局所的な P4 代謝機構) や非古典的プロゲステロン受容体 (P4 receptor membrane component 1)、オートファジーの役割の解析
3. **種を超えた哺乳類の妊娠成立機構の解明**：大型動物（ウシ、ヒツジ）の着床周辺期における胚-子宮間のコミュニケーション機構や妊娠認識物質の発現制御機構について、子宮内のエクソソーム（細胞外小胞）や内在性レトロウイルス由来因子 (ERVs) に着目した解析
4. **天然物由来新規化合物の薬効と作用機序の検討**：更年期障害などの加齢性疾患、婦人科系がん、メタ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。また、各種がんにおけるクロイソカイメン由来微小管作用薬の未知の作用機序の検討

原 著

Cordyceps Militaris Fruit Body Extract Decreases Testosterone Catabolism and Testosterone-stimulated Prostate Hypertrophy

Nutrients, 13, 50 (2021)

Kazuya Kusama, Mayuko Miyagawa, Koichiro Ota, Naoko Kuwabara, Kaori Saeki, Yuki Ohnishi^{*1}, Yasuhiro Kumaki^{*1}, Tomoyasu Aizawa^{*1}, Toyokazu Nakasone^{*2}, Shigemi Okamatsu^{*2}, Hiroaki Miyaoka, and Kazuhiro Tamura

^{*1}Hokkaido University, ^{*2}Okinawa UKAMI Sericulture Co. Ltd.

Genetic Variation in Japanese Holstein Cattle for EBL Development

BMC Vet Res, 16, 407 (2020)

Yasuko Inagaki^{*1}, Tomoko Kobayashi^{*1}, Yoshihito Suda^{*2}, Kazuya Kusama, and Kazuhiko Imakawa^{*3}

^{*1}Tokyo University of Agriculture, ^{*2}Miyagi University, ^{*3}Tokai University

A Target Enrichment High Throughput Sequencing System for Characterization of BLV Whole Genome Sequence, Integration Sites, Clonality and Host SNP

Sci Rep, **11**, 4521 (2021)

**Nagaki Ohnuki^{*1}, Tomoko Kobayashi^{*1}, Misaki Matsuo^{*2}, Kohei Nishikakua^{*1},
Kazuya Kusama, Yasushi Torii^{*1}, Yasuko Inagakia^{*1}, Masatoshi Hori^{*3},
Kazuhiko Imakawa^{*4}, and Yorifumi Satou^{*2}**

^{*1}Tokyo University of Agriculture, ^{*2}Kumamoto University, ^{*3}The University of Tokyo, ^{*4}Tokai University

Impact of Serine Protease Inhibitor Alpha1-antitrypsin on Expression of Endoplasmic Reticulum Stress-induced Proinflammatory Factors in Adipocytes

Biochem Biophys Res Commun, **26**, 100967 (2021)

**Yukari Ando, Akito Kuroda, Kazuya Kusama, Takeshi Matsutani^{*},
Akihisa Matsuda^{*}, and Kazuhiro Tamura**

^{*}Nihon Medical School

Neutrophils Recognize and Amplify IFNT Signals Derived from Day 7 Bovine Embryo for Stimulation of ISGs Expression *in Vitro*: A Possible Implication for the Early Maternal Recognition of Pregnancy

Biochem Biophys Res Commun, **553**, 37-43 (2021)

**Mariani F. Fiorenza^{*1}, Mohamed A. Marey^{*1}, Mohammad B. Rashid^{*1},
Mohammad A. Zinnah^{*1}, Dongxue Ma^{*1}, Vernadyn A. Morillo^{*1}, Kazuya Kusama,
Masayuki Shimada^{*2}, Kazuhiko Imakawa^{*3}, Alfredo Q. Antoniazzi^{*4}, and Akio Miyamoto^{*1}**

^{*1}Obihiro University of Agricultural and Veterinary Medicine, ^{*2}Hiroshima University,

^{*3}Tokai University, ^{*4}Federal University of Santa Maria, Santa Maria, Brazil

総 説

K. Nakamura, K. Kusama, Y. Suda, H. Fujiwara, M. Hori and K. Imakawa

Emerging Role of Extracellular Vesicles in Embryo-Maternal Communication throughout Implantation Processes

Int J Mol Sci, **21**, 5523 (2020)

著 書

田村 和広

“薬理学総論.” 薬がみえる Vol. 4. 医療情報科学研究所編, 田村和広監修, メディックメディア, 2020, pp. 2-3

田村 和広

“薬の作用様式.” 薬がみえる Vol. 4. 医療情報科学研究所編, 田村和広監修, メディックメディア, 2020, pp. 4-14

田村 和広, 吉江 幹浩, 船田 正彦, 鈴木 勉, 草間 和哉, 宮岡 宏明

最新 薬理学要説—薬の効き方の基礎を学ぶ—. 田村 和広編. 愛智出版, 2020

編 書

田村 和広

最新 薬理学要説—薬の効き方の基礎を学ぶ—. 愛智出版, 2020

学会発表記録

■ 国内学会

第 142 回 日本薬理学会関東部会

2020年6月 於 オンライン開催

草間 和哉, 津端夏王也, 吉江 幹浩, 小島 淳哉, 西 洋孝, 田村 和広

子宮内膜細胞の上皮間葉系転換における CXCL12-CXCR4 系の役割

第 93 回 日本内分泌学会学術集会

2020年7月 於 オンライン開催

草間 和哉, 吉江 幹浩, 田村 和広

ヒト子宮内膜脱落膜細胞における EPAC-C/EBP β を介したプロラクチン発現機構

吉江 幹浩, 岡田美紗希, 石川 源, 大丸 貴子, 竹下 俊行, 加藤 聖子, 井坂 恵一, 西 洋孝, 田村 和広

栄養膜細胞の機能分化における cAMP シグナル仲介因子 EPAC2 の役割

第 120 回 日本外科学会定期学術集会

2020年8月 於 オンライン開催

松谷 毅, 田村 和広, 松田 明久, 萩原 信敏, 松下 晃, 野村 務, 金沢 義一, 柿沼 大輔, 松野 邦彦, 谷合 信彦, 吉田 寛

敗血症誘発性小胞体ストレス反応に及ぼすラパマイシンの作用

第 64 回 日本薬学会関東支部大会

2020年9月 於 オンライン開催

津留 涼也, 吉江 幹浩, 小島 淳哉, 西 洋孝, 田村 和広

子宮内膜細胞の分化過程で起こる細胞老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

吉田佳乃子, 草間 和哉, 石川 源, 田村 和広

妊娠高血圧症候群の胎盤におけるアルファ1アンチトリプシンとHTRAの発現

第 113 回 日本繁殖生物学会大会

2020年9月 於 オンライン開催

中村 圭吾, 草間 和哉, 出田 篤司, 須田 義人, 今川 和彦, 堀 正敏

妊娠ウシにおける子宮内エクソソームのIFNT非依存的な効果(優秀発表賞受賞)

M. A. Marey, M. Rashid, K. Fukuda, S. Haneda, K. Kusama, A. Talukder, M. Matsui, K. Imakawa, and A. Miyamoto

Intrauterine infusion of interferon- τ stimulates bovine endometrium to release apolipoprotein A-1 for embryo tolerance**第 143 回 日本薬理学会関東部会**

2020年10月 於 オンライン開催

仲地 七海, 吉江 幹浩, 大橋 遥, 石田あかり, 田村 和広

微小管重合阻害薬エリブリンの乳がん細胞増殖抑制におけるスタスミンの役割

第 28 回 日本胎盤学会学術集会

2020年10月 於 東京(ハイブリッド開催)

吉田佳乃子, 草間 和哉, 吉江 幹浩, 加藤 聖子, 石川 源, 西 洋孝, 田村 和広

胎盤栄養膜細胞における $\alpha 1$ アンチトリプシンとHTRAの発現**第 25 回 日本生殖内分泌学会学術集会**

2020年12月 於 オンライン開催

福島 優太, 草間 和哉, 吉田佳乃子, 吉江 幹浩, 小島 淳哉, 西 洋孝, 水野 由美, 梶原 健, 田村 和広

子宮内膜細胞におけるCXCR4-CXCL12経路活性化と上皮間葉系転換

吉江 幹浩, 津留 涼也, 小島 淳哉, 草間 和哉, 西 洋孝, 田村 和広

子宮内膜間質細胞の脱落膜化過程における細胞老化とプロゲステロン受容体膜構成因子1との関係(学術奨励賞受賞)

ウイルス学若手研究集会 2020

2020年12月 於 オンライン開催

A. Plianchaisuk, K. Kusama, K. Tamura, and W. Iwasaki

Comprehensive analyses reveal potential roles of LTR retrotransposons in functional evolution of mammalian placenta

第 94 回 日本薬理学会年会

2021年3月 於 札幌(ハイブリッド開催)

吉田佳乃子, 草間 和哉, 加藤 聖子, 石川 源, 吉江 幹浩, 田村 和広

胎盤栄養膜細胞における Alpha 1 antitrypsin 誘導性の小胞体ストレスの役割

齋藤 優里, 小島 淳哉, 津留 涼也, 吉江 幹浩, 草間 和哉, 田村 和広, 西 洋孝

ヒト子宮内膜間質細胞の分化(脱落膜化)におけるオートファジー関連因子 ATG2A と ATG7 の役割

日本薬学会 第 141 年会

2021年3月 於 オンライン開催

吉田佳乃子, 草間 和哉, 吉江 幹浩, 石川 源, 加藤 聖子, 田村 和広

胎盤栄養膜細胞における小胞体ストレスを介した Alpha 1 antitrypsin の役割

福島 優太, 草間 和哉, 吉江 幹浩, 田村 和広

子宮内膜機能に及ぼす月経血中の炎症誘導因子の作用

津留 涼也, 吉江 幹浩, 小島 淳哉, 草間 和哉, 西 洋孝, 井坂 恵一, 田村 和広

妊娠成立時の子宮内膜分化過程で起こるプロゲステロン受容体膜構成因子 1 と細胞老化

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 暁 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委縮症の薬物・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

Alpha-dystroglycan Binding Peptide A2G80-modified Stealth Liposomes as a Muscle-targeting Carrier for Duchenne Muscular Dystrophy

J Control Release, 329, 1037–1045 (2021)

Eri Sasaki, Yoshihiro Hayashi, Yuka Kimura, Sanae Sashida, Nobuhito Hamano, Kei Nirasawa, Keisuke Hamada, Fumihiko Katagiri, Yamato Kikkawa, Takaaki Sakai, Akihiro Yoshida, Masahiro Kawada, Shin-ichi Hirashima, Tsuyoshi Miura, Yoko Endo-Takahashi, Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi

Development of A2G80 Peptide-gene Complex for Targeted Delivery to Muscle Cells

J Control Release, 329, 988–996 (2021)

Kei Nirasawa, Keisuke Hamada, Yukiko Naraki, Yamato Kikkawa, Eri Sasaki, Yoko Endo-Takahashi, Nobuhito Hamano, Fumihiko Katagiri, Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi

Noncorrelative Relation Between *in Vitro* and *in Vivo* for Plasmid DNA Transfection by Succinylated Polyethylenimine Muscular Injection

J Biomater Sci Polym Ed, **32**, 405–416 (2021)

Yuki Kobayashi*, Kei Nirasawa, Yoichi Negishi, and Shoichiro Asayama*

*Tokyo Metropolitan University

Structure–activity Relationship of Mono–Ion Complexes for Plasmid DNA Delivery by Muscular Injection

Pharmaceutics, **13**, 78 (2021)

Amika Mori*, Yuki Kobayashi*, Kei Nirasawa, Yoichi Negishi, and Shoichiro Asayama*

*Tokyo Metropolitan University

Enzymatically Polymerised Polyphenols Prepared from Various Precursors Potentiate Antigen–specific Immune Responses in Both Mucosal and Systemic Compartments in Mice

PLoS ONE, **16**, e0246422 (2021)

Rui Tada, Miki Ogasawara, Daisuke Yamanaka, Yasuhiro Sakurai, Yoichi Negishi, Hiroshi Kiyono^{*1}, Naohito Ohno, Jun Kunisawa^{*1,2}, and Yukihiko Aramaki

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

総 説

根岸 洋一

難病治療のための DDS 研究拠点を目指して
薬剤学, **80**, 286–291 (2020)

Y. Endo–Takahashi and Y. Negishi

Microbubbles and Nanobubbles with Ultrasound for Systemic Gene Delivery
Pharmaceutics, **12**, 964 (2020)

R. Tada and A. Vishukumar

The Biosynthetic Pathway of 1,6–Branched β –(1,3)–Glucan, the Biopolymer That Constitutes the Core Structure of Fungal Cell Walls
Trends Glycosci Glycotechnol, **188**, E119–E125 (2020)

多田 暁, Aamanianda Vishukumar

真菌細胞壁のコア構造を担う 6 分岐 β –(1,3)–グルカンの生合成機構
Trends Glycosci Glycotechnol, **188**, J99–J104 (2020)

根岸 洋一, 佐久間哲史, 山本 卓, 高橋 葉子

超音波応答性ナノバブルを用いた核酸・遺伝子デリバリーシステムとゲノム編集への応用の可能性
Precis Med, **3**, 78–82 (2020)

プロシーディングス (学会講演論文)

E. Sasaki, Y. Kimura, N. Hamano, K. Nirasawa, K. Hamada, Y. Kikkawa, T. Miura,
Y. Endo-Takahashi, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of α -Dystroglycan Binding Peptide Modified Liposomes for Muscle Targeting Delivery System

Peptide Science 2020, 21–24, The Japanese Peptide Society (2021)

著 書

根岸 洋一, 葦沢 慧, 佐久間哲史, 山本 卓, 高橋 葉子

“超音波応答性ナノバブルのゲノム編集治療への応用の可能性。” 最新のゲノム編集技術と用途展開. 山本 卓監修. シーエムシー出版, 2021, pp. 227–232

学会発表記録

■ 国際学会

2020 Controlled Release Society Virtual Annual Meeting

2020年6月 Online

K. Ono, Y. Endo-Takahashi, K. Saito, N. Hamano, and Y. Negishi

Systemic miRNA delivery by ultrasound-responsive nanobubble coated with cationic polymer

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

Extracellular matrix derived peptide enable enhanced delivery of plasmid DNA to skeletal muscle

E. Sasaki, Y. Kimura, N. Hamano, K. Nirasawa, K. Hamada, Y. Kikkawa, T. Miura,

Y. Endo-Takahashi, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of muscle targeting delivery system using α -dystroglycan binding peptide

Y. Negishi, K. Nirasawa, E. Sasaki, N. Hamano, T. Sakuma, R. Suzuki, K. Maruyama, T. Yamamoto,
and Y. Endo-Takahashi

Delivery of the CRISPR-cas9 gene-editing system into skeletal muscle of duchenne muscular dystrophy model mice using ultrasound-responsive nanobubbles

■ 国内学会

日本薬剤学会 第35年会

2020年5月 於 誌上開催

根岸 洋一

希少疾患を対象とした個別化(プレジジョン)核酸・遺伝子医療の現状と課題 (ラウンドテーブルセッション3「個別化医療の実現に向けた核酸・遺伝子創薬への挑戦」オーガナイザー兼シンポジスト)

小野 滉太, 高橋 葉子, 齋藤 聖純, 畠中 祐希, 濱野 展人, 根岸 洋一

miRNA 搭載多糖類コートナノバブルを用いた核酸 DDS キャリアの開発

葦沢 慧, 濱田 圭佑, 檜木 侑子, 片桐 文彦, 吉川 大和, 高橋 葉子, 金川 基, 野水 基義, 根岸 洋一

エンドソーム脱出能を付与したジストログリカン親和性ペプチド / 遺伝子複合体による筋組織指向性遺伝子デリバリーシステムの開発

佐々木愛理, 林 由浩, 木村 優花, 濱田 圭佑, 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

ジストログリカン親和性ペプチドを用いた全身投与型筋指向性ナノ粒子の開発

濱野 展人, 庄子 雅人, 根岸 洋一

がんセラノスティクスを目的とした CO₂ 産生リポソームに関する基礎的検討

第36回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2020年8月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

小野 滉太, 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ナノバブルを用いた核酸 DDS キャリアの開発

佐々木愛理, 木村 優花, 濱田 圭佑, 葦沢 慧, 濱野 展人, 三浦 剛, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 根岸 洋一

筋ジストロフィー治療に向けた全身投与可能な筋組織指向性脂質ナノキャリアの開発

森 愛美香, 小林 祐貴, 葦沢 慧, 根岸 洋一, 朝山章一郎

モノ / ジカチオン性 PEG による *in vivo* 局所 pDNA 発現向上

横山 桜子, 濱野 展人, 高橋 葉子, 矢野 結友, 佐々木愛理, 小野 滉太, 鈴木 亮, 丸山 一雄, 根岸 洋一

ICAM-1 ターゲティングナノバブルによる超音波イメージング

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

がんセラノスティクスを指向したハーセプチン搭載ナノ粒子の調製法の確立

木村 優花, 佐々木愛理, 濱田 圭佑, 葦沢 慧, 濱野 展人, 三浦 剛, 吉川 大和, 高橋 葉子, 野水 基義, 根岸 洋一

A2G80 ペプチド修飾リポソームの調製と筋組織指向性評価

濱野 展人, 庄子 雅人, 根岸 洋一

がんの診断・治療への応用を目指した CO₂ 産生リポソームの開発

小田 亜倫, 濱野 展人, 谷口 敦彦, 高山健太郎, 林 良雄, 根岸 洋一

筋萎縮治療を指向したマイオスタチン阻害ペプチド封入リポソームに関する基礎的検討

小林 祐貴, 葦沢 慧, 根岸 洋一, 朝山章一郎

マウス筋注における pDNA 複合体の形状と送達効率との相関解析

第 69 回 高分子討論会

2020 年 9 月 於 オンライン開催

朝山章一郎, 森 愛美香, 葦沢 慧, 小林 祐貴, 根岸 洋一

モノ / ジカチオン性 PEG による高密度凝縮 pDNA の調製と *in vivo* デリバリー

第 64 回 日本薬学会関東支部大会

2020 年 9 月 於 オンライン開催

伊藤 創馬, 小田 亜倫, 濱野 展人, 谷口 敦彦, 高山健太郎, 林 良雄, 根岸 洋一

マイクロ流体技術を利用したマイオスタチン阻害ペプチド封入りポソームの開発

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

Fc binding peptide を利用した抗体医薬搭載ナノ粒子の開発

立命館大学創剤研究コンソーシアム オンライン創剤技術セミナー 第 3 回

2020 年 10 月 於 オンライン開催

根岸 洋一

難治性筋疾患治療に向けた DDS 研究開発～デュシェンヌ型金ジストロフィー (DMD) 治療のためのナノ DDS 製剤開発～ (依頼講演)

第 57 回 ペプチド討論会

2020 年 11 月 於 オンライン開催

E. Sasaki, Y. Kimura, N. Hamano, K. Nirasawa, K. Hamada, Y. Kikkawa, T. Miura,
Y. Endo-Takahashi, M. Nomizu, and Y. Negishi

Development of α -dystroglycan binding peptide modified liposomes for muscle targeting delivery system (若手口頭発表最優秀賞)

核酸医薬シンポジウム 2020

2020 年 11 月 於 オンライン開催

根岸 洋一

難治性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)

日本薬学会 第 141 年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

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

抗体医薬搭載ナノバブルの調製と抗体搭載能の評価

杉山 明寛, 高橋 葉子, B. Kaboudin, 青山 洋史, 濱野 展人, 根岸 洋一

脂質構造の異なるカチオン性リポソームによる遺伝子導入効果の比較検討

藤井 美佐, 高橋 葉子, 横山 桜子, 笹山 瑞紀, 濱野 展人, 坂井 崇亮, 三浦 剛, 根岸 洋一

乳癌を標的とした ICAM 結合ペプチド修飾ナノバブルの調製と基礎的検討

伊藤 創馬, 小田 亜倫, 濱野 展人, 谷口 敦彦, 高山健太郎, 林 良雄, 根岸 洋一

マイオスタチン阻害ペプチド封入りポソームの開発と物性評価

多田 壘, 鈴木 英彦, 小笠原 樹, 山中 大輔, 大野 尚仁, 國澤 純, 根岸 洋一

酵素重合カフェ酸を用いた経鼻投与型肺炎球菌ワクチンの開発

薬物動態制御学教室 (Department of Biopharmaceutics)

スタッフ

教授：井上 勝央 助教：岸本 久直 助教：樋口 慧

◆ 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

Functional Characterization of Monocarboxylate Transporter 12 (SLC16A12/MCT12) as a Facilitative Creatine Transporter

Drug Metab Pharmacokinet, 35, 281–287 (2020)

Masaki Takahashi, Hisanao Kishimoto, Yoshiyuki Shirasaka, and Katsuhisa Inoue

Quantitative Analysis of the Effect of Controlled-release Formulation on Nonlinear Gastrointestinal Absorption of P-glycoprotein Substrate Talinolol Using Physiologically Based Pharmacokinetic Absorption Model

J Drug Deliv Sci Technol, 56, 101057 (2020)

Satoru Suzuki, Yoshiyuki Shirasaka, Ren Okada, Akari Eguchi, Hisanao Kishimoto, Peter Langguth*, and Katsuhisa Inoue

*Johannes Gutenberg-University Mainz, Mainz, Germany

**Functional Analysis of the Role of Equilibrative Nucleobase Transporter 1
(ENBT1/SLC43A3) in Adenine Transport in HepG2 Cells**

J Pharm Sci, **109**, 2622–2628 (2020)

Risa Takenaka ^{*1}, Tomoya Yasujima ^{*1}, Junji Furukawa ^{*1}, Yosuke Hishikawa ^{*1},
Takahiro Yamashiro ^{*1}, Kinya Ohta ^{*2}, Katsuhisa Inoue, and Hiroaki Yuasa ^{*1}

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

**Subtype-specific Gout Susceptibility Loci and Enrichment of Selection Pressure
on ABCG2 and ALDH2 Identified by Subtype Genome-wide Meta-analyses of Clinically
Defined Gout Patients**

Ann Rheum Dis, **79**, 657–665 (2020)

Akiyoshi Nakayama ^{*1}, Masahiro Nakatochi ^{*2}, Yusuke Kawamura ^{*1}, Ken Yamamoto ^{*3},
Hirofumi Nakaoka ^{*4}, Seiko Shimizu ^{*1}, Toshihide Higashino ^{*1}, Teruhide Koyama ^{*5},
Asahi Hishida ^{*2}, Kiyonori Kuriki ^{*6}, Miki Watanabe ^{*7}, Toru Shimizu ^{*5}, Keiko Ooyama ^{*9},
Hiroshi Ooyama ^{*10}, Mitsuo Nagase ^{*10}, Yuji Hidaka ^{*11}, Daisuke Matsui ^{*8}, Takashi Tamura ^{*2},
Takeshi Nishiyama ^{*7}, Chisato Shimanoe ^{*12}, Sakurako Katsuura–Kamano ^{*13},
Naoyuki Takashima ^{*14}, Yuya Shirai ^{*15}, Makoto Kawaguchi ^{*1}, Mikiya Takao ^{*1}, Ryo Sugiyama ^{*1},
Yuzo Takada ^{*16}, Takahiro Nakamura ^{*1}, Hiroshi Nakashima ^{*1}, Masashi Tsunoda ^{*1},
Inaho Danjoh ^{*17}, Atsushi Hozawa ^{*17}, Kazuyoshi Hosomichi ^{*18}, Yu Toyoda ^{*19}, Yu Kubota ^{*19},
Tappei Takada ^{*19}, Hiroshi Suzuki ^{*19}, Blanka Stiburkova ^{*20}, Tanya J. Major ^{*21},
Tony R. Merriman ^{*21}, Nagato Kuriyama ^{*5}, Haruo Mikami ^{*22}, Toshiro Takezaki ^{*23},
Keitaro Matsuo ^{*2}, Sadao Suzuki ^{*7}, Tatsuo Hosoya ^{*24}, Yoichiro Kamatani ^{*25},
Michiaki Kubo ^{*25}, Kimiyoshi Ichida ^{*24}, Kenji Wakai ^{*2}, Ituro Inoue ^{*4}, Yukinori Okada ^{*15},
Nariyoshi Shinomiya ^{*1}, Hirotaka Matsuo ^{*1}, and Japan Gout Genomics Consortium
(Japan Gout: Katsuhisa Inoue, et al.)

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

^{*4}National Institute of Genetics, ^{*5}Kyoto Prefectural University of Medicine, ^{*6}University of Shizuoka,

^{*7}Nagoya City University, ^{*8}Midorigaoka Hospital, ^{*9}Ryugoku East Gate Clinic, ^{*10}Nagase Clinic,

^{*11}Akasaka Central Clinic, ^{*12}Saga University, ^{*13}Tokushima University, ^{*14}Kindai University,

^{*15}Osaka University, ^{*16}Teikyo University of Science, ^{*17}Tohoku Medical Megabank Organization,

^{*18}Kanazawa University, ^{*19}The University of Tokyo Hospital,

^{*20}Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic,

^{*21}University of Otago, Dunedin, New Zealand, ^{*22}Chiba Cancer Center Research Institute,

^{*23}Kagoshima University, ^{*24}The Jikei University, ^{*25}RIKEN

**The Hepatic Plasma Membrane Citrate Transporter NaCT (SLC13A5)
as a Molecular Target for Metformin**

Sci Rep, **10**, 8536 (2020)

Jonathan Kopel ^{*1}, Kei Higuchi ^{*1, 2}, Bojana Ristic ^{*1}, Toshihiro Sato ^{*1},
Sabarish Ramachandran ^{*1}, and Vadivel Ganapathy ^{*1}

^{*1}Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, USA,

^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

**Involvement of a Na⁺-coupled Oligopeptide Transport System for
β-Amyloid Peptide (Aβ₁₋₄₂) in Brain Cells**

Pharm Res, **37**, 98 (2020)

Kei Higuchi^{*1,2}, Toshihiro Sato^{*1}, Yangzom D. Bhutia^{*1}, and Vadivel Ganapathy^{*1}

^{*1}Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, USA,

^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

**Functional Analysis of a Species-specific Inhibitor Selective for Human Na⁺-coupled
Citrate Transporter (NaCT/SLC13A5/mINDY)**

Biochem J, **477**, 4149–4165 (2020)

**Kei Higuchi^{*1,2}, Jonathan J. Kopel^{*1}, Sathish Sivaprakasam^{*1}, Valeria Jaramillo-Martinez^{*1},
Bryan R. Sutton^{*1}, Ina L. Urbatsch^{*1}, and Vadivel Ganapathy^{*1}**

^{*1}Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, USA,

^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

総 説

岸本 久直, 井上 勝央

薬物の腸管吸収過程における粘液層の寄与とその分子機構解明を目指して
ファルマシア, **56**, 325–329 (2020)

H. Yuasa, T. Yasujima, and K. Inoue

Current Understanding of the Intestinal Absorption of Nucleobases and Analogs
Biol Pharm Bull, **43**, 1293–1300 (2020)

著 書

田村 和広, 山口 拓, 坂本 謙司, 山崎 浩史, 井上 勝央, 丸山 徹, 大野 能之, 山村 重雄,
九川 文彦, 本間 真人, 角山 香織, 我妻 恭行, 西川 元也, 渡邊 徹, 向後 麻里, 清野 敏一
監修

薬がみえる Vol. 4. 医療情報科学研究所編. メディアメディック, 2020

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬剤学会 第35年会

2020年5月 於 誌上開催

苦米地隆人, 志村可奈恵, 飯田 奏子, 濱田 圭佑, 岸本 久直, 白坂 善之, 田口 晃弘, 野水 基義, 林 良雄, 井上 勝央

ネガマイシン誘導体 TCP-112 のリードスルー活性に及ぼすペプチドトランスポーターの影響 (日本薬剤学会永井財団大学院学生スカラシップ受賞)

小林 花衣, 岸本 久直, 宮崎 歌織, 大森 萌子, 白坂 善之, 井上 勝央

脂溶性薬物の細胞膜透過性に及ぼす糖タンパク質の影響

梅沢 遥, 岸本 久直, 田野 文音, 宮崎 歌織, 鷹野 遥, 白坂 善之, 井上 勝央

ALI に基づいた疎水性溶媒共存下での各種培養細胞における mucin の発現

日本医療薬学会 第30回年会

2020年9月 於 名古屋 (ハイブリット開催)

山岸 喜彰, 白坂 善之, 鮎井 悠汰, 橋本 光弘, 工藤 敏之, 井上 勝央, 伊藤 清美

hTHTR2 発現 MDCK II 細胞を用いたメトロニダゾールによる hTHTR2 阻害作用の検討

第5回 トランスポーター研究会関東支部会

2020年11月 於 東京 (ハイブリット開催)

樋口 慧, Vadivel Ganapathy

Na⁺ 依存性オリゴペプチドトランスポーターは β -amyloid (A β) を認識しうる

日本薬学会 第141年会

2021年3月 於 オンライン開催

鷹野 遥, 岸本 久直, 梅沢 遥, 田野 文音, 宮崎 歌織, 樋口 慧, 白坂 善之, 井上 勝央

薬物吸収評価を志向した新規溶剤を用いた気液界面培養法の開発

講演会発表記録, その他

創剤フォーラム法人会員向け web セミナー 第3回

2020年11月 於 オンライン開催

井上 勝央

クリアランス 1 ～概念をイメージで把握する～

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

スタッフ

准教授：高島 由季 助手：茨木ひさ子 客員准教授：金沢 貴憲

◆ 研究内容 ◆

癌，皮膚疾患，網膜疾患，円形脱毛症の治療に有効な核酸医薬品の開発を目指し，リポソーム製剤，高分子ナノミセル製剤，イオン液体製剤の設計研究を実施した。

核酸医薬として，標的細胞質内での病因につながるタンパク因子の産生を mRNA レベルで阻害する siRNA，ならびに標的受容体や標的因子に選択的に結合する人工核酸アプタマーを用いた。

- 新規イオン液体を用い，人工核酸アプタマーの皮内浸透性を向上し得ることを示唆した。イオン液体の構成成分の組成比ならびに濃度等の条件により，一般に皮内移行性が低い親水性の中分子アプタマーを皮内深部ならびに円形脱毛症発症に関与する毛包（毛穴）周辺に有意に送達可能であることを明らかとした。
- 表面電荷の異なるリポソーム製剤ならびにヒアルロン酸（HA）修飾リポソーム製剤に，多機能性ペプチドと siRNA の複合体ナノ粒子を搭載し，ラットへの点眼後の眼内移行性を検討したところ，正電荷リポソーム群は点眼後の網膜への移行性を向上することを見出した。さらに，網膜細胞に高発現する CD44 受容体を標的とした抗 VEGF-siRNA 搭載 HA 修飾リポソームは，網膜色素上皮細胞において，網膜疾患原因となる血管新生因子の産生を抑制することが判った。
- タイトジャンクション開口ペプチド修飾 siRNA 搭載リポソーム製剤を調製し，薬物送達が困難とされるヒト膵臓腺癌細胞株 BxPC-3 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・浸透性を示した。さらに，細胞周期関連遺伝子 Polo-like kinase-1 (PLK-1) に対する siRNA を内封したタイトジャンクション開口ペプチド修飾リポソームを BxPC-3 細胞皮下移植マウスへ静脈内投与後の腫瘍内ノックダウン効率を測定したところ，約 60% の抑制効果が得られることを示唆した。
- 両親媒性高分子（MPEG-PCL），細胞質感受性ペプチド，siRNA の 3 成分で構成されるブロックコポリマーナノミセルの調製法における物理的特性への影響を検討したところ，調製条件が粒子物性に影響することを示唆した。

原 著

In Vivo Fluorescence Imaging of Passive Inflammation Site Accumulation of Liposomes via Intravenous Administration Focused on Their Surface Charge and PEG Modification

Pharmaceutics, 13, 104 (2021)

Hisako Ibaraki, Akihiro Takeda, Naoki Arima, Naruhiro Hatakeyama,
Yuuki Takashima, Yasuo Seta, and Takanori Kanazawa

Development of a Liquid Crystal Formulation That Can Penetrate the Stratum Corneum for Intradermal Delivery of Small Interfering RNA

Mol Pharm, 18, 1038-1047 (2021)

Misako Kawai, Hisako Ibaraki, Yuuki Takashima, Takanori Kanazawa, and Hiroaki Okada

The Effects of Surface Properties of Liposomes on Their Activity Against
Pseudomonas aeruginosa PAO-1 Biofilm

J Drug Deliv Sci Technol, 57, 101754 (2020)

Hisako Ibaraki, Takanori Kanazawa, Wan-Yi Chien, Hidemasa Nakaminami, Masakazu Aoki,
Kosuke Ozawa, Hiroshi Kaneko, Yuuki Takashima, Norihisa Noguchi, and Yasuo Seta

総説

茨木ひさ子

siRNA 組織内浸透型 DDS の構築 (若手研究者紹介)
薬剤学, 80, 132-136 (2020)

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬剤学会 第35年会

2020年5月 於 誌上開催

池田有佳里, 高島 由季, 茨木ひさ子, 岩尾 康範, 原田 香織, 武藤 進

イオン液体を用いた経皮投与による DNA アプタマーの皮内浸透性の向上

清水 菜央, 高島 由季, 西田 祥伍, Tatu Lajunen, 茨木ひさ子, 瀬田 康生

網膜標的化ヒアルロン酸修飾リポソームの設計

西田 祥伍, 高島 由季, 茨木ひさ子, Tatu Lajunen, 瀬田 康生

リポソームの表面電荷による点眼投与後のラット網膜への移行性ならびに網膜色素上皮細胞 (RPE) への取り込み特性

茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 滝口すみれ, 高島 由季, 瀬田 康生

腫瘍内浸透型 siRNA 内封リポソームの BxPC-3 担がんマウス静脈内投与による抗腫瘍効果

第36回 日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2020年8月 於 神戸 (ハイブリッド開催)

池田有佳里, 高島 由季, 茨木ひさ子, 岩尾 康範, 原田 香織, 武藤 進

イオン液体による DNA アプタマーの経皮送達性向上

西田 祥伍, 高島 由季, 清水 菜央, 茨木ひさ子, Tatu Lajunen, 瀬田 康生

点眼投与によるラット網膜への送達性ならびに網膜色素上皮細胞 (RPE) における VEGF 抑制効果を向上するリポソーム表面電荷特性

滝口すみれ, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生

BxPC-3 皮下移植マウスにおける腫瘍内浸透型 siRNA 内封リポソーム静脈内投与後の抗腫瘍効果

廣地 慶江, 茨木ひさ子, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生

物理的特性の異なるリポソームによる *in vivo* 皮内デリバリー

古賀 雅良, 茨木ひさ子, 黒澤菜菜美, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生
抗原封入柔軟性リポソームの最適化とその皮内抗原デリバリー
茨木ひさ子
細胞間隙ルートを標的とした組織内浸透型 siRNA DDS の開発

日本薬学会 第 141 年会

2021年3月 於 オンライン開催

大芦 和紀, 茨木ひさ子, 廣地 慶江, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生
リポソームの皮内浸透性に及ぼす PEG 脂質と Cholesterol 組成の影響
押田佳奈恵, 茨木ひさ子, 黒澤菜菜美, 金沢 貴憲, 高島 由季, 瀬田 康生
フレキシブルリポソームと機能性ペプチド併用による抗原タンパクの細胞内取込および皮内浸透性の向上

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

Therapeutic and Adverse Effects of Thrombomodulin Alfa to Treat Sepsis-induced Disseminated Intravascular Coagulation

Shock, 54, 50–55 (2020)

Masaharu Imaura*, Miki Tsumori*, Satoshi Nagase*, Kazuya Omura*,
Hiroyuki Takahashi*, Saori Hatoyama-Tanaka, Fumihiko Katagiri,
Risa Takayanagi, Hiroshi Kanno*, and Yasuhiko Yamada

*Saiseikai Yokohamashi Tobu 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

**Alpha-dystroglycan Binding Peptide A2G80-modified Stealth Liposomes
as a Muscle-targeting Carrier for Duchenne Muscular Dystrophy**

J Control Release, **329**, 1037–1045 (2021)

Eri Sasaki, Yoshihiro Hayashi, Yuka Kimura, Sanae Sashida, Nobuhito Hamano,
Kei Nirasawa, Keisuke Hamada, Fumihiko Katagiri, Yamato Kikkawa, Takaaki Sakai,
Akihiro Yoshida, Masahiro Kawada, Shin-ichi Hirashima, Tsuyoshi Miura,
Yoko Endo-Takahashi, Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi

Development of A2G80 Peptide-gene Complex for Targeted Delivery to Muscle Cells

J Control Release, **329**, 988–996 (2021)

Kei Nirasawa, Keisuke Hamada, Yukiko Naraki, Yamato Kikkawa, Eri Sasaki,
Yoko Endo-Takahashi, Nobuhito Hamano, Fumihiko Katagiri,
Motoyoshi Nomizu, and Yoichi Negishi

**Conformational Dependence of Integrin-binding Peptides Derived
from Homologous Loop Regions in the Laminin α Chains**

J Pept Sci, **26**, e3284 (2020)

Masaya Ishikawa, Keisuke Hamada, Yuji Yamada, Jun Kumai, Fumihiko Katagiri,
Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

**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, **18**, 113168 (2020)

Motoshi Iwao^{*1}, Yosuke Suzuki^{*1,2}, Ryota Tanaka^{*1}, Teruhide Koyama^{*3}, Etsuko Ozaki^{*3},
Takeshi Nakata^{*4}, Kohei Aoki^{*4}, Akihiro Fukuda^{*4}, Yuhki Sato^{*1}, Nagato Kuriyama^{*3},
Naoya Fukunaga^{*4}, Fuminori Sato^{*4}, Fumihiko Katagiri, Keiko Ohno^{*2}, Hirotaka Shibata^{*4},
Hiromitsu Mimata^{*4}, and Hiroki Itoh^{*1}

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

^{*3}Kyoto Prefectural University of Medicine, ^{*4}Oita University

著 書

- 山田 安彦
“悪性腫瘍の病態と治療.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実践—. 山田安彦編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 1-15
- 山田 安彦
“抗悪性腫瘍薬の種類.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実践—. 山田安彦編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 17-71
- 山田 安彦
“抗悪性腫瘍薬の副作用.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実践—. 山田安彦編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 73-101
- 山田 安彦
“抗悪性腫瘍薬の相互作用.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実践—. 山田安彦編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 103-111
- 山田 安彦
“抗悪性腫瘍薬の耐性.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実践—. 山田安彦編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 113-115
- 高柳 理早
“抗悪性腫瘍薬の臨床試験.” がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実践—. 山田安彦編. 第2版, 京都廣川書店, 2020, pp. 117-125
- 高柳 理早
“眼.” 薬学テキストシリーズ 薬物治療学. 小佐野博史, 青山 隆夫, 森 雅博編著. 第2版, 朝倉書店, 2020, pp. 420-439

編 書

- 山田 安彦
がん薬物治療学—悪性腫瘍, 薬物治療の理論と実践—. 第2版, 京都廣川書店, 2020

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 講師：森河 良太 助教：倉田 香織 嘱託助教：山田 寛尚

◆ 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) 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とその実践を行っている。
- 4) 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。
- 5) 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

A Questionnaire Study of ICT environment at Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, Utilization of BYOD Machines and TYCOON Learning System on the Eve of the Corona Outbreak*東京薬科大学研究紀要*, 24, 25-32 (2021)**Kaori Kurata, Hironao Yamada, Ryota Morikawa, and Akira Dobashi****History of Internet Lines in TYCOON and Changes in Usage in Corona***東京薬科大学研究紀要*, 24, 99-106 (2021)**Ryota Morikawa, Kaori Kurata, Hironao Yamada, and Akira Dobashi**

総説

Akira Dobashi

TYCOON for 28 Years and Myself

東京薬科大学研究紀要, **24**, 67–76 (2021)

プロシーディングス (学会講演論文)

M. Watabe, K. Nobuoka, H. Yamada, T. Miyakawa, R. Morikawa, M. Takasu, T. Uchida, and A. Yamagishi

Analyses of Interaction Between Platinum Bonded LARFH and Gold Surface by Molecular Dynamics Simulation

Proceedings of the 2020 10th International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics, 101–106, (2020)

K. Nobuoka, H. Yamada, T. Miyakawa, R. Morikawa, T. Watanabe, and M. Takasu

Docking Simulation of Chemerin-9 and ChemR23 Receptor

Proceedings of the 2020 10th International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics, 22–27, (2020)

学会発表記録

■ 国内学会

日本物理学会 2020 年秋季大会

2020 年 9 月 於 オンライン開催

川井 俊祐, 山田 寛尚, 野口 瑤, 宮川 毅, 森河 良太, 高須 昌子, 林 由起子

分子動力学シミュレーションによる FHL1 タンパク質の構造とダイナミクスの研究

第 5 回 日本薬学教育学会大会

2020 年 9 月 於 オンライン開催

恩田 健二, 平野 俊彦, 倉田 香織, 野本 聡, 岩井英斗士

薬学部における卒業論文研究評価の可視化とディプロマ・サプリメント発行への取組み

倉田 香織, 山田 寛尚, 森河 良太, 土橋 朗

東京薬科大学における ICT 環境に関する実態調査—オンライン授業前夜の薬学部学生の BYOD 機活用に関する報告—

第 40 回 医療情報学連合大会

2020 年 11 月 於 浜松 (ハイブリッド開催)

倉田 香織, 大貫 ミチ, 吉住 和樹, 谷合英太郎, 土橋 朗

認知症治療薬の維持量に至る服用経過と抗コリン薬との併用に関する実態調査

第34回 分子シミュレーション討論会

2020年12月 於 オンライン開催

川井 俊祐, 山田 寛尚, 野口 瑶, 宮川 毅, 森河 良太, 高須 昌子, 林 由起子
分子動力学シミュレーションで示す筋疾患関連タンパク質 FHL1 のダイナミクス

日本物理学会 第76回年次大会

2021年3月 於 オンライン開催

中島 基邦, 野口 瑶, 山田 寛尚, 森河 良太, 高須 昌子, 林 由起子

FHL1 タンパク質における LIM2 ドメイン変異体の動的な解析

川井 俊祐, 山田 寛尚, 野口 瑶, 宮川 毅, 森河 良太, 高須 昌子, 林 由起子

筋疾患関連タンパク質 FHL1 の LIM2 ドメインにおける変異とそれによる構造とダイナミクスの変化

高橋 昌大, 野口 瑶, 山田 寛尚, 森河 良太, 高須 昌子, 林 由起子

分子動力学法シミュレーションによる HSPB8 タンパク質の立体構造探索

講演会発表記録, その他

2020年度 第1回 EBM 勉強会

2020年8月 於 オンライン開催

倉田 香織

DQDPS を読む: Randomized Control Trial (RCT) に強くなる

2020年度 第2回 EBM 勉強会

2020年10月 於 オンライン開催

倉田 香織

DAPA-HF を読む: 効果推定値に強くなる

八王子市立横川中学校 セーフティ教室

2020年11月 於 東京

倉田 香織

薬物乱用防止教育

1年生: タバコの正体を知っていますか?

2年生: 薬の正しい使い方とアンチ・ドーピング

3年生: 薬物乱用について考えよう!

2020年度 第3回 EBM 勉強会

2020年11月 於 オンライン開催

倉田 香織

AMR に関する論文を読む: 感度, 特異度といった診断精度に関する値について

2020 年度 第 4 回 EBM 勉強会

2021 年 1 月 於 オンライン開催

倉田 香織

コホート研究を読む：傾向スコアとオッズ比

東京薬科大学 ヘルスケア・データサイエンティスト人材育成講座

2021 年 2 月 於 オンライン開催

倉田 香織

EZR を用いた単変量解析, 多変量解析

山田 寛尚

Python の基本的な使い方および AI (機械学習)

基本的な Python の使い方 1 回目

基本的な Python の使い方 2 回目

機械学習：予測モデル (回帰と分類)

機械学習：予測モデルの精度評価法

データ前処理

予測モデル評価法 (評価用データ作成) と調整

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類およびテトランドリン類似化合物の免疫調節作用, ④RS ウイルス患児におけるビタミンD3の薬効評価, ⑤大規模自発報告データベースを活用した臨床薬理学的研究, ⑥ヒ素化合物の抗腫瘍活性, ⑦ヒト乳癌組織の薬物耐性機序, ⑧乳児アレルギー疾患発症と母乳哺育との関連, ⑨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類やセファランチンなどこれまで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。④RS ウイルス感染症に対するビタミンD3類の抗炎症作用について検討している。⑤FAERS データベースにより i) 妊娠高血圧腎症の有害事象報告リスクを変化する医薬品を網羅的に解析した。また ii) *in vivo* 等の基礎研究を組み合わせるニコランジル, プロトンポンプ阻害薬などの既存薬がベバシズマブの効果減弱に関与する可能性を示した。⑥, ⑦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。⑧母乳由来エクソソームによる制御性T細胞の誘導作用について検討している。

原 著

Pharmacodynamic Drug–drug Interaction on Human Peripheral Blood Mononuclear Cells Between Everolimus and Tacrolimus at the Therapeutic Concentration Range in Renal Transplantation

Ann Transplant, 26, e928817 (2021)

Masaaki Okihara^{*1}, Hironori Takeuchi^{*2}, Shinichi Akiyama, Reichi Yoshinaga, Sayuri Osato, Isao Akashi^{*1}, Yu Kihara^{*1}, Osamu Konno^{*1}, Hitoshi Iwamoto^{*1}, Takashi Oda^{*1}, Sachiko Tanaka, Sakae Unezaki, and Toshihiko Hirano

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

Suppressive Effect of Vitamin K₂ Against Mitogen-activated Peripheral Blood Mononuclear Cells of Rheumatoid Arthritis Patients

Int J Clin Pharmacol Ther, 59, 55–62 (2021)

Wencheng Xu, Shuhe Chen^{*1}, Xiaoqin Wang^{*1}, Koichiro Tahara^{*2}, Hongguang Wu^{*1}, Sachiko Tanaka, Kentaro Sugiyama, Tetsuji Sawada^{*2}, and Toshihiko Hirano

^{*1}Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China, ^{*2}Tokyo Medical University

**Vitamin K₂ Suppresses Proliferation and Inflammatory Cytokine Production
in Mitogen-activated Lymphocytes of Atopic Dermatitis Patients Through the Inhibition
of Mitogen-activated Protein Kinases**

Biol Pharm Bull, **44**, 7–17 (2021)

Meiyu Zhang, Taro Miura*, Shunsuke Suzuki*, Masako Chiyotanda*, Sachiko Tanaka,
Kentaro Sugiyama, Hisashi Kawashima*, and Toshihiko Hirano

*Tokyo Medical University

**Absolute Configuration of Tetrandrine and Isotetrandrine Influences Their
Anti-proliferation Effects in Human T Cells *via* Different Regulation of NF- κ B**

Z Naturforsch C J Biosci, **76**, 21–25 (2021)

Wencheng Xu, Junichi Kusano, Shuhe Chen^{*1}, Ryusei Yamamoto^{*2}, Hiroto Matsuda^{*2},
Yoshikazu Hara^{*2}, Yoshiaki Fujii^{*2}, Seiichi Hayashi^{*2}, Sachiko Tanaka,
Kentaro Sugiyama, Haruki Yamada, and Toshihiko Hirano

^{*1}Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China, ^{*2}Tokyo Medical University

**Cytotoxic Effects of Vitamins K₁, K₂ and K₃ Against Human T Lymphoblastoid Leukemia
Cells Through Apoptosis Induction and Cell Cycle Arrest**

Chem Biol Drug Des, **96**, 1134–1147 (2020)

Wencheng Xu, Hongguang Wu*, Shuhe Chen*, Xiaoqin Wang*, Sachiko Tanaka,
Kentaro Sugiyama, Haruki Yamada, and Toshihiko Hirano

*Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China

**Tetrandrine Enhances Glucocorticoid Receptor Translocation Possibly *via* Inhibition of
P-glycoprotein in Daunorubicin-resistant Human T Lymphoblastoid Leukemia Cells**

Eur J Pharmacol, **881**, 173232 (2020)

Wencheng Xu, Xiaoqin Wang*, Shuhe Chen*, Hongguang Wu*, Sachiko Tanaka,
Kenji Onda, Kentaro Sugiyama, Haruki Yamada, and Toshihiko Hirano

*Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China

**Bisbenzylisoquinoline Alkaloids and P-glycoprotein Function:
A Structure Activity Relationship Study**

Bioorg Med Chem, 28, 115553 (2020)

**Wencheng Xu, Shuhe Chen^{*}, Xiaoqin Wang^{*}, Hongguang Wu^{*},
Haruki Yamada, and Toshihiko Hirano**

^{*}Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China

**JNK and Autophagy Independently Contributed to Cytotoxicity of Arsenite Combined
with Tetrandrine *via* Modulating Cell Cycle Progression in Human Breast Cancer Cells**

Front Pharmacol, 11, 1087 (2020)

**Bowen Yu^{*1}, Bo Yuan^{*2}, JingZhe Li^{*3}, Anna Kiyomi, Hidetomo Kikuchi^{*2}, Hideki Hayashi,
Xiaomei Hu^{*3}, Mari Okazaki^{*2}, Munetoshi Sugiura, Toshihiko Hirano, Yingyi Fan^{*1},
Xiaohua Pei^{*1}, and Norio Takagi**

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

^{*2}Josai University, ^{*3}China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

Midazolam Intoxication in a Premature Neonate

Clin Ther, 42, 946–951 (2020)

**Mio Endo^{*}, Ryohei Hirano, Hiromi Shibasaki, Akitomo Yokokawa, Takashi Furuta,
Kurumi Abe^{*}, Koji Morita^{*}, Sachiko Tanaka, Toshihiko Hirano,
Motoichiro Sakurai^{*}, and Katsumi Mizuno^{*}**

^{*}Showa University Koto Toyosu Hospital

**Influence of Folic Acid on Suppressive Efficacy of Methotrexate Against Mitogen-activated
Human Peripheral-blood Mononuclear Cells**

Curr Top Pharmacol, 24, 49–60 (2020)

**Takeshi Honma, Daiki Onodera, Masami Horiguchi^{*},
Kentaro Sugiyama, and Toshihiko Hirano**

^{*}Bohsei Pharmacy

**NF- κ B Regulation by Bisbenzylisoquinoline Alkaloids in Human T Cells:
A Structure-activity Relationship Study**

Med Chem Res, **29**, 2123–2129 (2020)

Wencheng Xu, Shuhe Chen^{*1}, Xiaoqin Wang^{*1}, Junichi Kusano^{*2}, Ryusei Yamamoto^{*2},
Hiroto Matsuda^{*2}, Yoshikazu Hara^{*2}, Yoshiaki Fujii, Seiichi Hayashi^{*2}, Sachiko Tanaka,
Kentaro Sugiyama, Haruki Yamada, and Toshihiko Hirano

^{*1}Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China, ^{*2}Keiyu Hospital

**Methylprednisolone Potentiates Tetrandrine Pharmacodynamics Against Human
T Lymphoblastoid Leukemia MOLT-4 Cells *via* Regulation of NF- κ B Activation and
Cell Cycle Transition**

Steroids, **163**, 108714 (2020)

Wencheng Xu, Haruki Yamada, and Toshihiko Hirano

**Effects of Sinomenine on the Proliferation, Cytokine Production and Regulatory T-cell
Frequency in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Rheumatoid Arthritis Patients**

Drug Dev Res, **96**, 1133–1146 (2020)

Wencheng Xu, Shuhe Chen^{*1}, Xiaoqin Wang^{*1}, Hongguang Wu^{*1}, Koichiro Tahara^{*2},
Sachiko Tanaka, Kentaro Sugiyama, Haruki Yamada,
Tetsuji Sawada^{*2}, and Toshihiko Hirano

^{*1}Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, China, ^{*2}Tokyo Medical University

**Potent Antitumor Activity of Cepharanthine Against Triple-negative Breast Cancer
Spheroids Compared with Tetrandrine**

Oncol Lett, **20**, 331 (2020)

Anna Kiyomi, Risako Miyakawa, Juri Matsumoto, Kyousuke Yamazaki, Shinobu Imai,
Bo Yuan^{*}, Toshihiko Hirano, and Munetoshi Sugiura

^{*}Josai University

総説

- 袁 博, 岡崎 真理, 平野 俊彦
ヒ素化合物の抗腫瘍活性およびその新規臨床応用の可能性
ファルマシア, **56**, 421-425 (2020)
- W. Xu, S. Chen, X. Wang, S. Tanaka, K. Onda, K. Sugiyama, H. Yamada, and T. Hirano
Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications of Tetrandrine and Cepharanthine
in T Cell Acute Lymphoblastic Leukemia and Autoimmune Diseases
Pharmacol Ther, **217**, 107659 (2020)

学会発表記録

■ 国内学会

第5回 日本薬学教育学会大会

2020年9月 於 オンライン開催

恩田 健二, 平野 俊彦, 倉田 香織, 野本 聡, 岩井芙斗士
薬学部における卒業論文研究評価の可視化とディプロマ・サプリメント発行への取組み

第30回 日本医療薬学会年会

2020年10月 於 オンライン開催

海老名一樹, 恩田 健二, 潘 辰, 川上真理子, 横澤 芽依, 平野 俊彦
血管新生阻害薬による高血圧と抗腫瘍効果に対するニコランジルの減弱作用

第54回 日本臨床腎移植学会

2021年2月 於 オンライン開催

杉山健太郎, 木下 葉月, 平野 俊彦
ドナーコーディネーターに対する薬学生の理解度について

個別化薬物治療学教室 (Department 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

◆ 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）として開発した血中の 6 β -hydroxycortisol/cortisol 濃度比を用いて、CYP3A 阻害剤であるクラリスロマイシン服用による CYP3A 活性の阻害および阻害からの回復を評価した。さらに、本指標の臨床応用に向け、健常成人のデータを蓄積している。
- 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 による抗がん薬の非結合型濃度の定量法の検討を行っている。さらに、杏林大学医学部腫瘍内科との共同研究において、抗がん薬の体内動態解析と効果・副作用との関連解析を行なっている。
- 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、爪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

JPH203, a Newly Developed Anti-cancer Drug, Shows a Preincubation Inhibitory Effect on L-Type Amino Acid Transporter 1 Function

J Pharmcol Sci, 144, 16-22 (2020)

Kentaro Okunushi^{*1}, Tomomi Furihata^{*1,2}, Hanae Morio^{*1}, Yasuhide Muto^{*1},
Kosuke Higuchi^{*1}, Meika Kaneko^{*1}, Yusuke Otsuka^{*1}, Yuta Ohno^{*1},
Yasuhiro Watanabe^{*1}, Yoshie Reien^{*1}, Kiyoshi Nakagawa^{*1}, Shinichi Sakamoto^{*1},
Hidefumi Wakashin^{*3}, Naoki Shimojo^{*1}, and Naohiko Anzai^{*1,3}

^{*1}Chiba University, ^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*3}Dokkyo Medical University

In Vitro Self-organized Three-dimensional Model of the Blood-brain Barrier Microvasculature

Biomed Mater, 16, 015006 (2020)

Agathe Figarol^{*1}, Yasuhiro Naka^{*1}, Yukari Shigemoto-Mogami^{*2}, Tomomi Furihata,
Kaoru Sato^{*2}, and Michiya Matsusaki^{*1}

^{*1}Osaka University, ^{*2}National Institute of Health Sciences

NLRP3 Is Involved in the Maintenance of Cerebral Pericytes*Front Cell Neurosci*, 14, 276 (2020)**Wenqiang Quan^{*1,2}, Qinghua Luo^{*2}, Qiqiang Tang^{*3}, Tomomi Furihata, Dong Li^{*1},
Klaus Fassbender^{*2}, and Yang Liu^{*1,2}**^{*1}Tongji University, Shanghai, China, ^{*2}Saarland University, Saarland, Germany,^{*3}The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei, China**Interstitial Flow Regulates *in Vitro* Three-dimensional Self-organized
Brain Micro-vessels***Biochem Biophys Res Commun*, 533, 600–606 (2020)**Agathe Figarol^{*1}, Marie Piantino^{*1}, Tomomi Furihata, Taku Satoh^{*2}, Shinji Sugiura^{*3},
Toshiyuki Kanamori^{*3}, and Michiya Matsusaki^{*1}**^{*1}Osaka University, ^{*2}Stem Cell Evaluation Technology Research Association,^{*3}National Institute of Advanced Industrial Science and Technology**Ischemic Stroke Disrupts the Endothelial Glycocalyx Through Activation
of ProHPSE *via* Acrolein Exposure***J Biol Chem*, 295, 18614–18624 (2020)**Kenta Ko^{*1}, Takehiro Suzuki^{*2}, Ryota Ishikawa^{*1}, Natsuko Hattori^{*1}, Risako Ito^{*1},
Kenta Umehara^{*1}, Tomomi Furihata, Naoshi Dohmae^{*2}, Robert J Linhardt^{*3},
Kazuei Igarashi^{*1,4}, Toshihiko Toida^{*1}, and Kyohei Higashi^{*5}**^{*1}Chiba University, ^{*2}RIKEN, ^{*3}Rensselaer Polytechnic Institute, New York, USA,^{*4}Amine Pharma Research Institute, ^{*5}Tokyo University of Science**Identification of AR-V7 Downstream Genes Commonly Targeted by AR/AR-V7 and
Specifically Targeted by AR-V7 in Castration Resistant Prostate Cancer***Transl Oncol*, 14, 100915 (2021)**Masahiro Sugiura^{*1}, Hiroaki Sato^{*1}, Atsushi Okabe^{*1}, Masaki Fukuyo^{*1}, Yasunobu Mano^{*1},
Ken-Ichi Shinohara^{*1}, Bahityar Rahmutulla^{*1}, Kosuke Higuchi^{*1}, Maihulan Maimaiti^{*1},
Manato Kanesaka^{*1}, Yusuke Imamura^{*1}, Tomomi Furihata^{*1,2}, Shinichi Sakamoto^{*1},
Akira Komiya^{*1}, Naohiko Anzai^{*1}, Yoshikatsu Kanai^{*3}, Jun Luo^{*4},
Tomohiko Ichikawa^{*1}, and Atsushi Kaneda^{*1}**^{*1}Chiba University, ^{*2}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*3}Osaka University,^{*4}Johns Hopkins University, Baltimore, USA

Midazolam Intoxication in a Premature Neonate

Clin Ther, 42, 946–951 (2020)

Mio Endo^{*1}, Ryohei Hirano, Hiromi Shibasaki, Akitomo Yokokawa, Takashi Furuta,
Kurumi Abe^{*2}, Koji Morita^{*1}, Sachiko Tanaka, Toshihiko Hirano,
Motoichiro Sakurai^{*1}, and Katsumi Mizuno^{*1}

^{*1}Showa University, ^{*2}Showa University Koto Toyosu Hospital

Effect of UGT1A1, CYP3A and CES Activities on the Pharmacokinetics of Irinotecan and Its Metabolites in Patients with UGT1A1 Gene Polymorphisms

Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 46, 317–324 (2021)

Akitomo Yokokawa, Shun Kaneko, Sayuri Endo, Yuki Minowa, Hideaki Ayukawa,
Ryohei Hirano, Fumio Nagashima*, Daisuke Naruge*, Naohiro Okano*, Takaaki Kobayashi*,
Kirio Kawai*, Junji Furuse*, Takashi Furuta, and Hiromi Shibasaki

*Kyorin University

学会発表記録

■ 国内学会

第 44 回 日本リンパ学会総会

2020 年 9 月 於 さいたま

千田 克幸, 櫻井 遊, 新井 健太, 梅原 健太, 降幡 知巳, 田中 浩輝, 秋田 英万
リンパ節高転移性メラノーマ細胞株の樹立とタンパク質発現の解析

第 43 回 日本分子生物学会年会

2020 年 12 月 於 オンライン開催

南部 礼美, 北村 啓太, 梅原 健太, 伊藤 涼, 山浦 由之, 小森 高文, 秋田 英万, 降幡 知巳
血液脳関門の生理学的・病態生理学的分子機序解析を可能とする階層スフェロイド型ヒト
血液脳関門モデル

日本薬学会 第 141 年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

大木 聖矢, 横川 彰朋, 國松 海佑, 尾川 慎悟, 高野 大輝, 降幡 知巳, 柴崎 浩美
LC-MS/MS を用いた尿中メラトニン代謝物の測定のための脱抱合反応条件の確立
横川 彰朋, 出口紗瑛子, 荻田 侑香, 大嶋 梨紗, 降幡 知巳, 柴崎 浩美
LC-MS/MS による安定同位体標識ペプチドを内部標準物質としたヒト血清シスタチン C
定量法の開発

講演会発表記録, その他

BioJapan / 再生医療 JAPAN / healthTECH JAPAN 2020

2020年10月 於 横浜
降幡 知巳

中枢神経系疾患治療薬開発の加速に向けた条件的不死化細胞によるヒト血液脳関門モデル

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 41 回 日本肥満学会

2021年3月 於 オンライン開催

大友 隆之, 竹原 彰駿, 金 蕙珍, 小林 秀気, 長谷川真彩, 山田 純司

ACOT2 遺伝子欠損マウス肝実質細胞における脂肪酸 β 酸化活性

日本薬学会 第 141 年会

2021年3月 於 オンライン開催

中島みゆ貴, 丸ノ内徹郎, 大友 隆之, 山田 純司, 田野中浩一

マウス圧負荷不全心における Acot2 発現量の変化

講演会発表記録, その他

薬剤師生涯学習センタースキルアップ講座

2020年6月 於 東京

山田 純司

心疾患を合併する高血圧の薬物治療：本態性高血圧・冠動脈疾患

心疾患を合併する高血圧の薬物治療：慢性心不全・心房細動

2020年10月 於 東京

山田 純司

脂質異常症の薬物治療：動脈硬化性疾患予防ガイドライン・家族性高コレステロール血症

脂質異常症の薬物治療：スタチン療法とその後の展開

第78回 薬剤師勉強会

2020年11月 於 東京

山田 純司

心疾患を合併する高血圧の薬物治療：標準的な処方理解(本態性高血圧, 冠動脈疾患を合併する高血圧)

心疾患を合併する高血圧の薬物治療：標準的な処方理解(慢性心不全・冠動脈疾患を合併する高血圧)

令和2年度 八王子学園都市大学 後期いちよう塾公開講座

2021年2月 於 東京

山田 純司

肥満・メタボと心臓病：肥満症・メタボリック症候群の正しい理解のために

医療実務薬学教室 (Department of Practical Pharmacy)

スタッフ

教授：畠崎 榮 講師：川口 崇 助教：藤宮 龍祥

◆ 研究内容 ◆

当教室では、医療機関との共同研究を中心とした臨床研究を実施・実施支援している。

- 1) **患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome: PRO) に関する研究の実施支援, 方法論の研究**：
患者の主観をアウトカムとして評価する PRO を用いた研究者主導臨床研究や臨床試験の実施支援を、がん、緩和、支持療法領域を中心に複数行っている。実施支援は東北大学大学院医学統計学分野、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複数の研究をサポートしている。電子的に患者報告アウトカムを収集する electronic PRO (ePRO) や電子的に試験データを収集する Electric Data Capture (EDC) システムを用いて、全国の医療機関と多施設共同研究を展開している。2020 年度はモバイルヘルスとアプリ、EDC を連動させる方法論に関する研究や、研究計画書の作成支援をした研究のプロトコル論文などを発表した。
- 2) **東京医科大学病院・東京医科大学八王子医療センターとの共同研究**：東京医科大学病院および八王子医療センターの各診療科と、基礎から臨床にわたる複数の研究を実施している。2020 年度は脳神経内科、皮膚科、総合診療科、腎臓内科、腎臓外科、消化器外科において薬物療法の適正化と治療評価に関する研究を行った。
- 3) **緩和医療に関する研究**：緩和領域の研究ネットワークで様々な研究に、立案から解析などで携わっている。2020 年度は特に緩和医療のレジストリから派生した Registry based study を複数発表した。

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、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、横浜市立大学附属市民総合医療センター、東北大学病院、聖隷三方原病院、昭和大学病院、がん研有明病院、星薬科大学、静岡県立大学、八王子薬剤センター、クオール薬局等

原 著

Basic Study of Novel Preoperative Health Evaluation System for Digestive Surgery in Elderly Patients

J Tokyo Med Univ, 78, 224–232 (2020)

Hideki Nakazato, Koichi Tomita*, Masashi Nakagawa*, Itsuki Koganezawa*,
Shigeto Ochiai*, Kei Yokozuka*, Takahiro Gunji*, Yosuke Ozawa*, Kosuke Hikita*,
Toshimichi Kobayashi*, Toru Sano*, Rina Tsutsui*, Satoshi Tabuchi*, Naokazu Chiba*,
Sou Katayanagi*, Hironori Takeuchi, Sakae Unezaki, and Shigeyuki Kawachi*

*Tokyo Medical University

Pharmacodynamic Drug–drug Interaction on Human Peripheral Blood Mononuclear Cells Between Everolimus and Tacrolimus at the Therapeutic Concentration Range in Renal Transplantation

Ann Transplant, **26**, e928817 (2020)

Masaaki Okihara^{*1}, Hironori Takeuchi^{*2}, Shinichi Akiyama, Reichi Yoshinaga, Sayuri Osato, Isao Akashi^{*1}, Yu Kihara^{*1}, Osamu Konno^{*1}, Hitoshi Iwamoto^{*1}, Takashi Oda^{*1}, Sachiko Tanaka, Sakae Unezaki, and Toshihiko Hirano

^{*1}Tokyo Medical University, ^{*2}Tokyo Medical University Hospital

Patient–generated Health Data Collection Using a Wearable Activity Tracker in Cancer Patients—a Feasibility Study

Support Care Cancer, **28**, 5953–5961 (2020)

Tempei Miyaji^{*1}, Takashi Kawaguchi, Kanako Azuma^{*2}, Shinya Suzuki^{*3}, Yoko Sano^{*2}, Moe Akatsu^{*2}, Ayako Torii^{*2}, Tadamasa Kamimura^{*3}, Yuki Ozawa^{*3}, Akihiko Tsuchida^{*2}, Daisuke Eriguchi^{*2}, Mizuha Hashiguchi^{*3}, Makoto Nishino^{*3}, Motohide Nishi^{*4}, Yumi Inadome^{*4}, Tsutomu Yamazaki^{*1}, Takahiro Kiuchi^{*1}, and Takuhiro Yamaguchi^{*5}

^{*1}The University of Tokyo, ^{*2}Kanazawa Medical University Hospital, ^{*3}Keiyu Hospital,

^{*4}Medidata Solutions K. K., ^{*5}Tohoku University

Effects of Enteral Nutrition and Parenteral Nutrition on Survival in Patients with Advanced Cancer Cachexia: Analysis of a Multicenter Prospective Cohort Study

Clin Nutr, **40**, 1168–1175 (2021)

Koji Amano^{*1}, Isseki Maeda^{*2}, Hiroto Ishiki^{*1}, Tomofumi Miura^{*3}, Yutaka Hatano^{*4}, Hiroaki Tsukuura^{*5}, Tomohiko Taniyama^{*6}, Yoshihisa Matsumoto^{*3}, Yosuke Matsuda^{*7}, Hiroyuki Kohara^{*8}, Tatsuya Morita^{*5}, Masanori Mori^{*5}, on Behalf of the East–Asian Collaborative Cross–cultural Study to Elucidate the Dying Process (EASED) Investigators (...Takashi Kawaguchi)

^{*1}National Cancer Center Hospital, ^{*2}Senri–chuo Hospital, ^{*3}National Cancer Center Hospital East,

^{*4}Daini Kyoritsu Hospital, ^{*5}Seirei Mikatahara General Hospital, ^{*6}Mitsubishi Kyoto Hospital,

^{*7}St. Luke’s International Hospital, ^{*8}Hiroshima Prefectural Hospital

Hydrocolloid Dressing as a Prophylactic Use for Hand-foot Skin Reaction Induced by Multitargeted Kinase Inhibitors: Protocol of a Phase 3 Randomised Self-controlled Study

BMJ Open, 10, e038276 (2020)

Sadamoto Zenda^{*1}, Asako Ryu^{*2}, Atsuo Takashima^{*2}, Michiko Arai^{*2}, Yusuke Takagi, Tempei Miyaji^{*2}, Tomoe Mashiko^{*2}, Yoichi Shimizu^{*2}, Naoya Yamazaki^{*2}, Chigusa Morizane^{*2}, Takuhiro Yamaguchi^{*3}, Takashi Kawaguchi, Akiko Hanai^{*2}, Yosuke Uchitomi^{*2}, and Fukuko Oshiba^{*2}

^{*1}National Cancer Center Hospital East, ^{*2}National Cancer Center Hospital, ^{*3}Tohoku University

Study Protocol for SPARED Trial: Phase III Study Comparing Dexamethasone on Day 1 with Dexamethasone on Day 1-4 Combined with Neurokinin-1 Receptor Antagonist, Palonosetron, and Olanzapine in Patients Receiving Cisplatin-based Chemotherapy

BMJ Open, 10, e041737 (2020)

Hiroko Minatogawa^{*1}, Naoki Izawa^{*1}, Takashi Kawaguchi, Tempei Miyaji^{*2}, Kazuhiro Shimomura^{*3}, Kazunori Honda^{*3}, Hirotoshi Iihara^{*4}, Yasushi Ohno^{*4}, Yusuke Inada^{*5}, Hitoshi Arioka^{*5}, Hajime Morita^{*6}, Naoya Hida^{*1}, Mitsuhiro Sugawara^{*7}, Chikatashi Katada^{*7}, Shuichi Nawata^{*8}, Hiroo Ishida^{*8}, Ayako Tsuboya^{*1}, Takashi Tsuda^{*1}, Takuhiro Yamaguchi^{*9}, and Takako Eguchi-Nakajima^{*1}

^{*1}St. Marianna University School of Medicine Hospital, ^{*2}The University of Tokyo, ^{*3}Aichi Cancer Center Hospital, ^{*4}Gifu University Hospital, ^{*5}Yokohama Rosai Hospital, ^{*6}St. Marianna University Yokohama City Seibu Hospital, ^{*7}Kitasato University Hospital, ^{*8}Showa University Northern Yokohama Hospital, ^{*9}Tohoku University

Risk Associated with Severe Hematological Toxicity in Patients with Urothelial Cancer Receiving Combination Chemotherapy of Gemcitabine and Cisplatin

Chemotherapy, 65, 29-34 (2020)

Noriko Takahashi^{*1,2}, Tomiko Sunaga^{*1,2}, Tatsuhiko Fujimiya^{*1,2,3}, Tatsuya Kurihara^{*1,4}, Akiko Nagatani^{*1,2}, Motoki Yamagishi^{*2}, Toru Watanabe^{*1,2}, Haruaki Sasaki^{*2}, Yoshio Ogawa^{*5}, and Tadanori Sasaki^{*1}

^{*1}Showa University, ^{*2}Showa University Fujigaoka Hospital, ^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*4}Showa University Karasuyama Hospital, ^{*5}Showa University Hospital

予防投与量の ST 合剤で SIADH による低 Na 血症が疑われた 1 例

日本病院薬剤師会雑誌, 56, 1329-1334 (2020)

米澤 龍^{*1,2}, 藤宮 龍祥^{*1,2,3}, 伊藤 真理^{*2}, 田中 広紀^{*1,2}, 原田 浩史^{*2}, 渡邊 徹^{*1,2}

^{*1}Showa University, ^{*2}Showa University Fujigaoka Hospital, ^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

オシメルチニブによる多形紅斑重症型が生じた非小細胞肺癌患者

日臨腫瘍薬会誌, 18, 1-7 (2021)

中野恵理子^{*1,2}, 藤宮 龍祥^{*1,2,3}, 武井 華子^{*2}, 中田土起丈^{*2}, 藤嶋 彬^{*2}, 鹿間 裕介^{*2},
田中 広紀^{*1,2}, 渡邊 徹^{*1,2}, 佐々木忠徳^{*1,4}^{*1}Showa University, ^{*2}Showa University Fujigaoka Hospital,^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*4}Showa University Hospital

著 書

川口 崇

“がん特異的なQOL.” 緩和ケア・がん看護 臨床評価ツール大全. 宮下 光令編. 青梅社,
2020, pp. 189-192

学会発表記録

■ 国際学会

**The 11th European Association for Palliative Care (EAPC)
World Research Congress 2020**

2020年10月 Online

K. Kosugi, Y. Nishiguchi, T. Miura, D. Fujisawa, Y. Ueno, T. Kawaguchi, K. Izumi, J. Takehana,
E. Matsushima, and Y. MatsumotoAssociation between loneliness and using an online peer support group among cancer
patients having minor children: a cross-sectional web-based survey

■ 国内学会

緩和・支持・心のケア合同学術大会 2020

2020年8月 於 オンライン開催

小嶋リベカ, 石木 寛人, 高田 博美, 川口 崇, 茂木 結菜, 木内 大佑, 清水 正樹, 里見絵理子
18歳未満の子どもがいるがん患者・家族が求める支援のタイミングと支援内容に関する
研究今井 堅吾, 森田 達也, 森 雅紀, 横道 直佑, 川口 崇, 山内 敏宏, 十九浦宏明, 内藤 明美,
采野 優, 井上 聡

調節型鎮静プロトコルと持続的深い鎮静プロトコルの効果と安全性に関する前向き観察研究

松岡 弘道, 岩瀬 哲, 宮路 天平, 川口 崇, 有吉 恵介, 小山田隼佑, 山口 拓洋, 石木 寛人,
蓮尾 英明, 松田 能宣がん性神経障害性疼痛患者におけるデュロキセチンへの効果予測因子：ランダム化比較試
験の二次解析

寺田 立人, 小杉 和博, 西口 洋平, 三浦 智史, 藤澤 大介, 松本 禎久, 上原 優子, 川口 崇,
泉 夏代, 竹鼻 淳

がん患者が18歳未満の子どもに自身のがんを伝える背景因子の検討

柳 朝子, 全田 貞幹, 平松 玉江, 山崎 直也, 高島 淳生, 森実 千種, 宮路 天平, 川口 崇,
益子 友恵, 高木 雄亮, 山口 拓洋, 新井美智子, 清水 陽一, 華井 明子, 内富 庸介, 大柴 福子
マルチキナーゼ阻害薬の手足症候群に対するハイドロコロイドドレッシング使用による
予防効果の検証: 同一個体内ランダム化第3相比較試験 (J-SUPPORT1701: APRON
study)

第30回 日本医療薬学会年会

2020年10月 於 オンライン開催

島本 一志, 戸村 和希, 藤宮 龍祥, 松井 美月, 渡邊 徹, 中山 博文, 市川 度, 佐々木忠徳
がん患者におけるトラマドール鎮痛効果不十分に対する要因解析

日本病院薬剤師会関東ブロック第50回学術大会

2020年10月 於 オンライン開催

町田 充, 後藤 孝之, 興野 克典, 西海ちはる, 畝崎 榮
質の高い病院実習報告事例1 脳梗塞患者への薬剤管理指導実習~退院に向けて~
米澤 龍, 藤宮 龍祥, 伊藤 真理, 永尾美智瑠, 田中 菜央, 松井 美月, 戸村 和希, 島本 一志,
田中 広紀, 原田 浩史, 渡邊 徹
予防投与量のST合剤でSIADHによる低Na血症が疑われた1例

第22回 日本肝がん分子標的治療研究会

2020年11月 於 金沢(ハイブリッド開催)

柳 朝子, 全田 貞幹, 平松 玉江, 山崎 直也, 高島 淳生, 森実 千種, 宮路 天平, 川口 崇,
益子 友恵, 高木 雄亮, 山口 拓洋, 新井美智子, 清水 陽一, 華井 明子, 内富 庸介, 大柴 福子
マルチキナーゼ阻害薬の手足症候群に対するハイドロコロイドドレッシングによる予防効
果の検証試験の進捗紹介 (J-SUPPORT1701: APRON study)

第34回 日本エイズ学会学術集会・総会

2020年11月 於 オンライン開催

増田 純一, 川口 崇, 関根 祐介, 國本 雄介, 矢倉 裕輝, 平野 淳, 日笠 真一, 築地茉莉子,
石原 正志, 岩崎 藍, 押賀 充則, 又村 了輔, 櫛田 宏幸, 福島 直子, 島袋 翔多, 沼田 理子,
宮路 天平, 山口 拓洋, 天野 景裕, 岡 慎一, 白坂 琢磨, 今村 淳治
抗HIV療法における意思決定とアドヒアランスに関する多施設共同研究 (DEARS-J
study)

日本臨床試験学会 第12回学術集会総会

2021年2月 於 オンライン開催

可知 健太, 小森 駿, 仕子 優樹, 宮路 天平, 川口 崇, 山口 拓洋
がん領域における新規ePROシステムのフェージビリティ試験 (ONCOLO Virtual
Study)

第 18 回 日本臨床腫瘍学会学術集会

2021年2月 於 オンライン開催

K. Kachi, S. Komori, Y. Shiko, T. Kawaguchi, T. Miyaji, and T. Yamaguchi

Siteless study for feasibility of electronic Patient-Reported Outcome (ePRO) collection system in oncology

講演会発表記録, その他

川口 崇, 宮路 天平, 山口 拓洋

SPIRIT-PRO

看護研究, 第 53 巻第 2 号, 2020 年 4 月 15 日

宮路 天平, 川口 崇, 木村 智美, Rebecca Mercieca-Bebber, 山口 拓洋

臨床試験プロトコールに患者報告アウトカムを組み込むためのガイドライン—SPIRIT-PRO 拡張版—Guidelines for Inclusion of Patient-Reported Outcomes in Clinical Trial Protocols—The SPIRIT-PRO Extension—

薬理と治療 (JPT) Japanese Pharmacology & Therapeutics, vol.48 no.10, 2020 年 10 月

川口 崇, 宮路 天平, 木村 智美, Rebecca Mercieca-Bebber, 山口 拓洋

ランダム化比較試験における患者報告アウトカムの報告—CONSORT PRO 拡張版—Reporting of Patient-Reported Outcomes in Randomized Trials—The CONSORT PRO Extension—

薬理と治療 (JPT) Japanese Pharmacology & Therapeutics, vol.48 no.11, 2020 年 11 月

関西腎と薬剤研究会 20 周年 & 第 100 回 記念講演会

2020年8月 於 オンライン開催

川口 崇

特別講演 2 病態が様々な腎領域だからこそ, やるしかない! 臨床推論
～ Basic から Future perspective まで～

「未来がん医療プロフェッショナル養成 がん診療ステップアップセミナー
～ PRO 編～」

2021年1月 於 オンライン開催

川口 崇

患者報告アウトカムの基本を学ぶ

令和 2 年度 第 1 回 JASDI (Japanese Society of Drug Informatics) フォーラム

2021年1月 於 オンライン開催

川口 崇

それって副作用? 有害事象の因果関係評価

24th DIA Japan Annual Wrkshop for Clinical Data Management

2021年2月 於 オンライン開催

川口 崇

Introduction to patient-reported outcomes and implementation of ePRO in clinical research

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 助教：畔蒜祐一郎

◆ 研究内容 ◆

2020年度は、引き続き、以下の3つの大項目に分けて研究活動を継続したが、臨床検体を用いる研究については、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の影響を大きく受けた。

臨床研究のうち、わずかでも対象症例数を増やせたものは追加の解析を加え、中断している研究については、動物モデルでの代替等の検討を開始した。

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

- 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
- タキサン系がん化学療法に伴う薬剤性末梢神経障害に対するエリスロポエチンの修飾効果に関する検討
- 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
- 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
- アロマセラピーをはじめとする補完代替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
- 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

- 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
- 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
- 災害医療薬学の教育・研修の方法論に関する調査研究
- 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・再生医療等製品の開発に必要な regulation に関する検討

- 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
- 再生医療等製品の開発段階に必要な regulation に関する研究
- Child-resistance 包装の有用性に関する研究

原 著

Effects of Supplement (γ -Aminobutyric Acid (GABA)) Administration, Aromatherapy, and Mindfulness Meditation as Complementary and Alternative Medicine on the Salivary Oxytocin Concentration in Healthy Individuals

Pharmacometrics, 99, 109–114 (2020)

Chiyomi Okamoto, Yuichiro Kurone, Chiaki Takagi, Naoto Hirata, Saori Nakagawa*, Eiichi Tachikawa, Susumu Yamato*, Shin Ohta, and Sadahiko Shimoeda

*Nigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences

Effects of Short-term Aromatherapy on Nrf2 Expression in Peripheral Blood Mononuclear Cells

Pharmacometrics, 99, 115–121 (2020)

Chiaki Takagi, Yuichiro Kurone, Chiyomi Okamoto, Naoto Hirata, Shin Ohta, and Sadahiko Shimoeda

学会発表記録

■ 国内学会

第23回 日本臨床救急医学会総会・学術集会

2020年8月 於 東京(ハイブリット開催)

平田 尚人, 北林 裕太, 松尾 治樹

薬学部における災害医療教育の充実を意図した新しいコース構築の試み

第30回 日本医療薬学会年会

2020年10月 於 オンライン開催

高木 千明, 堀 真紀子, 岡元ちよみ, 畔蒜祐一郎, 平田 尚人, 下枝 貞彦

短期アロマセラピーが及ぼす末梢血単核球における Nrf2 発現量への変化に関する研究

第26回 日本災害医学会総会・学術集会

2021年3月 於 オンライン開催

鈴木 健介, 藤原 弘之, 高桑 大介, 張替 健, 久野 将宗, 吉田 茜, 齋藤 健吾, 比嘉 武宏,
大野 龍男, 高木 拓, 西塔依久美, 東村 めい, 平田 尚人, 小川 理郎, 横田 裕行

IDに基づく災害医療ロジスティクス演習に関する考察

Discussing the seminar of disaster medical logistics based on instructional design

講演会発表記録, その他

インフォーマ マーケッツ ジャパン株式会社 パッケージング最新技術ウェビナー

2020年11月 於 オンライン開催

下枝 貞彦

臨床現場から見た医薬品包装デザインの課題と解決方法

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 杏奈

◆ 研究内容 ◆

当教室では、患者さんが医薬品を安全に使用できるように、実臨床における医薬品の使用方法・有効性・安全性の解析評価、調剤手法のバリデーション構築、種々の医療ビック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、新潟大学医歯学総合病院、国立病院機構、東京医科大学病院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) 医療ビック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利活用した研究を行っている（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、抗がん剤起因性蛋白尿に対する降圧薬の予防的投与の評価など）。
- 4) がん化学療法患者の口腔内粘膜炎症と唾液中炎症性メディエーターの評価：がん治療に伴う口腔粘膜炎症と唾液中炎症性メディエーターとの関連およびその予防的介入効果を患者唾液検体および臨床データを用いて新潟大学医歯学総合病院との共同研究を行っている。
- 5) 自己免疫疾患に用いられる漢方薬の免疫抑制薬との併用効果の検討：自己免疫疾患に用いられる漢方薬の有用性評価を、医療データベースを用いた後方視的研究（国立病院機構）ならびに健常者および患者ヒト末梢血を用いた実験研究（東京医科大学病院）の二手法により検討している。

原 著

Deterioration of Postoperative Daily Living Activities in Elderly Patients: Incidence and Associated Factors

Int J Gerontol, 14, 124-128 (2020)

Taeko Fukuda^{*1,2}, Shinobu Imai, Masaya Nakadera^{*3},
Shinji Shimoda^{*3}, and Hiromasa Horiguchi^{*3}

^{*1}University of Tsukuba, ^{*2}National Hospital Organization Kasumigaura Medical Center,

^{*3}Clinical Research Center, National Hospital Organization Headquarters

Effect of Indomethacin Mouthwash on Pain Due to Chemotherapy-induced Oral Mucositis

J Palliat Med, 20, 886-887 (2020)

Takeo Yasu^{*1,2}, Kenji Momo^{*1,3}, Mai Horii^{*1}, Kazuaki Yokoyama^{*1}, Kohtaro Ono,
Anna Kiyomi, Munetoshi Sugiura, and Seichiro Kuroda^{*1}

^{*1}The Institute of Medical Science Hospital, The University of Tokyo,

^{*2}Meiji Pharmaceutical University, ^{*3}Showa University

Psoriasis Associated with ACE Inhibitors: An Analysis of the FAERS Database

Pharmazie, **75**, 524–526 (2020)

Katsuhiko Ohyama, Hiroki Arai, Munetoshi Sugiura, and Yusuke Hori

**Optimization of Preparation, and Stability of Indomethacin Mouth Wash
for Oral Mucositis Caused by Cancer Therapy**

Gan To Kagaku Ryoho, **47**, 1465–1470 (2020)

**Kohtaro Ono, Kenji Momo^{*1,2}, Takeo Yasu^{*1,3}, Anna Kiyomi,
Munetoshi Sugiura, and Seiichiro Kuroda^{*1}**

^{*1}The Institute of Medical Science Hospital, The University of Tokyo,

^{*2}Showa University, ^{*3}Meiji Pharmaceutical University

**Potent Anti-tumor Activity of Cepharanthine Against Triple Negative Breast Cancer
Spheroid: Comparison with Tetrandrine**

Oncol Lett, **20**, 331 (2020)

**Anna Kiyomi, Risako Miyakawa, Juri Matsumoto, Kyousuke Yamazaki, Shinobu Imai,
Bo Yuan^{*}, Toshihiko Hirano, and Munetoshi Sugiura**

^{*}Josai University

**Experimental Study About Appropriate Time for Compounding Equal Volume Mixture
of Heparinoid Oil-based Cream and Steroid Cream Using Planetary Centrifugal Mixer**

Jpn J Drug Inform, **22**, 177–184 (2021)

**Haruka Manabe^{*1}, Hitomi Kikuchi, Chiori Hamada, Munetoshi Sugiura, Yuki Nakajima^{*1},
Anna Kiyomi, Shinobu Imai, and Michiteru Ohtani^{*2}**

^{*1}Tokyo Teishin Hospital, ^{*2}Kyoundo Hospital

JNK and Autophagy Independently Contributed to Cytotoxicity of Arsenite Combined with Tetrandrine *via* Modulating Cell Cycle Progression in Human Breast Cancer Cells

Front Pharmacol, **11**, 1087 (2020)

Bowen Yu, Bo Yuan^{*1}, JingZhe Li^{*2}, Anna Kiyomi, Hidetomo Kikuchi^{*1}, Hideki Hayashi, Xiaomei Hu^{*3}, Mari Okazaki^{*1}, Munetoshi Sugiura, Toshihiko Hirano, Yingyi Fan^{*4}, Xiaohua Pei^{*4}, and Norio Takagi

^{*1}Josai University, ^{*2}Experimental Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

^{*3}XiYuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China,

^{*4}Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing, China

Risk Stratification for Physical Morbidity Using Factors Associated with Atypical Antipsychotic Treatment in Parkinson's Disease: A Retrospective Observational Study Using Administrative Claims Data

J Clin Neurosci, **76**, 189–194 (2020)

Ryo Iketani^{*1,2}, Shinobu Imai, Hiromasa Horiguchi^{*2}, Daisuke Furushima^{*1}, Kiyohide Fushimi^{*2}, and Hiroshi Yamada^{*1}

^{*1}University of Shizuoka, ^{*2}Clinical Research Center, National Hospital Organization Headquarters

Comparison of Peripheral Nerve Block with Local Infiltration Analgesia Regarding Walking Ability After Total Knee Replacement: A Retrospective, Propensity–score Matched–pair Cohort Study

J Orthop Surg, **28**, 1–7 (2020)

Taeko Fukuda^{*1,2}, Shinobu Imai, Shinji Simoda^{*3}, Masaya Nakadera^{*3}, and Hiromasa Horiguchi^{*3}

^{*1}University of Tsukuba, ^{*2}National Hospital Organization Kasumigaura Medical Center,

^{*3}National Hospital Organization Headquarters

Efficacy and Safety of Atypical Antipsychotics for Psychosis in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Bayesian Network Meta–analysis

Parkinsonism Relat Disord, **78**, 82–90 (2020)

Ryo Iketani^{*1,2}, Daisuke Fukushima^{*1}, Shinobu Imai, and Hiroshi Yamada^{*1}

^{*1}University of Shizuoka, ^{*2}National Institute of Public Health

総説

今井志乃ぶ

ビッグデータの国内外の情報，疫学的統計解析の注意点

Yakugaku Zasshi, **141**, 169-174 (2021)

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会 第141年会

2021年3月 於 オンライン開催

久保田翔子, 黒田誠一郎, 清海 杏奈, 今井志乃ぶ, 秋山 滋男, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏

気流可視化実験と風速測定によるクリーンベンチ内における無菌調製時最適環境の検討

黒田誠一郎, 久保田翔子, 清海 杏奈, 今井志乃ぶ, 秋山 滋男, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏

気流可視化実験と風速測定による安全キャビネット内における無菌調製時最適環境の検討

廣瀬 美来, 神保 諒二, 清海 杏奈, 今井志乃ぶ, 杉浦 宗敏, 眞部 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ヒルドイド®クリーム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

黒川 奈央, 今井志乃ぶ, 清海 杏奈, 杉浦 宗敏

小児における麻酔前投与薬としてのデクスメトミジンとミダゾラムの有効性と安全性に
関するシステムティックレビュー

山崎 京祐, 清海 杏奈, 荒井 智絵, 今井志乃ぶ, 杉浦 宗敏

ヒト末梢血単核細胞に対する柴苓湯およびプレドニゾロンのT細胞動態への影響に関する
検討

荒井 智絵, 清海 杏奈, 吉田 謙介, 山崎 京祐, 臼杵 里紗, 今井志乃ぶ, 鈴木 直人, 外山 聡,
杉浦 宗敏

口腔粘膜炎症血液がん患者および健常者の唾液中炎症性メディエーター量と口腔内乾燥
に関する検討

講演会発表記録, その他

DPC 研究班セミナー (夏季)

2020年8月 於 オンライン開催

今井志乃ぶ

ExcelでDPCデータ分析 医療の質の評価

実務者のためのデータベース研究講座その4

2021年3月 於 東京

今井志乃ぶ

NDB (National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of
Japan) について

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、大型分析機器を用いて大学内の薬学及び生命科学の研究及び教育を支援する目的で設置されている。同センターには、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。19年度の依頼測定件数は、MSが2,347件、EAが309件、XRDが63件、NMR依頼測定179件である。また、NMR及び18年度に新規導入されたマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析計 (MALDI) 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。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600 MHz NMRは957時間及び500 MHz NMRは4,701時間に達している。MALDIは、両学部で131時間の利用があった。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。

◆ 装置の老朽化更新

20年度に核磁気共鳴装置 (600 MHz) の老朽化更新が決定し、3月の導入と研修を経て年度内の運用を予定している。また、機器の老朽化を踏まえて、21年度には単結晶 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。単結晶 X 線構造解析では、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 (VCD) 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

Anion-accelerated Aromatic Oxy-cope Rearrangement in Geranylation/Nerylation of Xanthone: Stereochemical Insights and Synthesis of Fuscaxanthone F

Synlett, **31**, 1378–1383 (2020)

Yuuki Fujimoto, Kanae Takahashi, Ryouma Kobayashi, Haruhiko Fukaya, Hikaru Yanai, and Takashi Matsumoto

Benzofuran and Coumarin Derivatives from the Root of *Angelica dahurica* and Their PPAR- γ Ligand-binding Activity

Phytochemistry, **173**, 112301 (2020)

Yukiko Matsuo, Emi Yamaguchi, Ryo Hakamata, Kanae Ootomo, Kazuhiro Takatori, Haruhiko Fukaya, and Yoshihiro Mimaki

**Five New Highly Oxidized Neoclerodane Diterpenes, Salvileucalins E–I
from *Salvia leucantha***

Heterocycles, **100**, 2061–2071 (2020)

Yutaka Aoyagi*, Yutaka Nakazato, Akira Yamazaki, Haruna Kondo, Ayana Ninomiya,
Mari Tokuda, Haruhiko Fukaya, Reiko Yano*, Koichi Takeya, and Yukio Hitotsuyanagi

* Kinjo Gakuin University

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会 第 141 年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

中島 京花, 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,
市丸 嘉, 朴 炫宣, 蓮田 知代, 深谷 晴彦, 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 (3)

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 ◆

主に実験・認知心理学と文芸作品英語訳の2分野において以下の研究に取り組んだ。

【学習技能】 一般的に学習技能は、学習や教育の現場における対処的な学習法改善として提案されることが多い。しかし学習効果に影響を与える要因は、学習の現場に限らず普段の生活習慣に根ざしている場合も多い。そこで学習効果の改善が期待される心理学や脳科学の知見を体系的に整理し、これを元に、比較的安定した効果を得た実践的な学習技能を提案した。

【英語小説執筆キャンプ】 英国大学心理学教員らが運営する教育団体 White Water Writers を初めて日本に招待し、本学両学部からの参加者7名を対象に5日間の短期集中講座を遠隔実施した。学生らは共同作業により約7000語・97頁の小説を英語で執筆・出版した。心理学理論に基づいて言語技能や自己効力感、内在的動機を高めることなどを目的とした。このキャンプの効果について調査し、成果を報告した。グラスゴー大学との共同研究。

【授業中に行う有酸素運動の即時的効果】 急性有酸素運動による認知機能の向上効果を、教室内での実践に適した5分間の有酸素タイプ運動を考案しこれを導入して語彙テスト得点を変数として検証する。語彙テスト得点は有酸素運動により有意に向上した。また学習効果を新奇性効果と区別するための検証結果は運動の即時的効果を示唆した。実験3では着座からの経過時間により血流量が異なることを利用して効果を検証する。天理大学・広島修道大学との共同研究。

【学生の携帯電話使用とてんかん発作の関係】 ゲームやアニメ視聴などにおける発光画面の注視はてんかん発作の誘因となることが知られている一方、若者を中心として使用率の高いスマートフォンとてんかん発作の関係は明らかではない。そこでこれを検討し、これまでの研究における分析の視点の不明確さや、通話による被爆のみならず発光画面の注視という視点からの研究の必要性を主張した。

【急性有酸素運動とテスト不安】 急性有酸素運動は不安の症状を和らげる効果があるとされる。しかしそのテスト不安への効果を実証的に検証した研究はほとんどない。大学入学後に運動習慣を失う学生は多いが、テスト不安の軽減は学業成績の向上に関わると考えられる。そこで継続的な有酸素運動や授業中の軽度の有酸素運動を提案した。

【現代文芸作品英訳】 現代文芸作品「ぼくはてんさいかのう」を英訳作業中である。

【古典文芸作品英訳】 日本の古典名作「南総里見八犬伝」の世界初の完訳と出版を目標として翻訳中である。

原 著

‘Book in a Week’ – Can Creative Writing Enhance Language Learning and Learner Confidence in Students?

JAAL in JACET, 3, 50–56 (2020)

Masda Yuka and Yvonne Skipper*

*University of Glasgow, Glasgow, UK

学会発表記録

■ 国際学会

46th Annual International Conference on Language Teaching and Learning & Educational Materials Exhibition

2020年11月 Online

S. Jugovic and Y. Masda

Shape your habits, sharpen your memory

Tokyo JALT (The Japan Association for Language Teaching) Showcase 2020

2020年12月 Online

T. Yoshida and Y. Masda

The relationship between exercise, test anxiety and academic performance

■ 国内学会

第14回 日本てんかん学会関東甲信越地方会

2020年9月 於 新潟(ハイブリット開催)

松原 義亞, アラン・ハウク, 増田 由佳

携帯電話使用とてんかん発作の関係

第3回 JAAL in JACET (日本応用言語学会) 学術交流集会

2020年12月 於 オンライン開催

Y. Masda, Y. Hoshino, and Y. Skipper

Using an English novel writing camp to promote language skills

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、かかりつけ薬剤師の専門性の検討とそのアウトカム調査）に加え、2020年度はそれらの研究を踏まえた調査研究2つ（薬剤師の職能発揮のための薬学的知見に基づく継続的な指導等の方策についての調査研究、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）を実施している。

特に、厚生労働科学研究として、2020年度から3年計画で実施することで新たに採択された「薬剤師の職能発揮のための薬学的知見に基づく継続的な指導等の方策についての調査研究」では、令和元年の薬機法改正を踏まえた「薬剤師のフォローアップ業務」について、新たな薬剤師職能として何をどのように実施すべきかの調査を実施していく。

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、これ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) 薬剤師の職能発揮のための薬学的知見に基づく継続的な指導等の方策についての調査研究

薬剤師のフォローアップ業務に関する好事例の収集、薬剤師のフォローアップ職能の評価、NICEのアドヒアランスのガイドラインの活用等を検討した。

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なるためのツール等について作成に向けたe-ラーニング用資材の作成活用等を検討した。

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」が実施されており、研究協力者として参画し、店舗管理者等の要件としての実務経験要件に関する状況の検討等を行った。

原 著

チラシの活用による薬局薬剤師への患者相談に関する調査 ～円滑な対人業務推進に向けて～

日薬師会誌, 73, 257-262 (2021)

上村 静香, 孫 尚孝^{*1}, 能城 裕希^{*2}, 赤羽 優耀, 中尾 裕之^{*3}, 益山 光一

^{*1}株式会社ファーマシィ, ^{*2}国立国際医療研究センター病院, ^{*3}宮崎県立看護大学

著 書

益山 光一

“社会保障制度と医療経済.” 2021-2022 版 薬事関係法規・制度 解説. 薬事衛生研究会編, 薬事日報社, 2021, pp. 347-398

益山 光一

“地域における薬局の役割.” 2021-2022 版 薬事関係法規・制度 解説. 薬事衛生研究会編, 薬事日報社, 2021, pp. 457-476

学会発表記録

■ 国内学会

第10回 レギュラトリーサイエンス学会学術大会

2020年9月 於 東京

益山 光一

東京薬科大学におけるレギュラトリーサイエンス教育の一例紹介(講義とゼミナール)

田口 真穂, 渡邊 功織, 益山 光一, 北垣 邦彦, 山田 博章

神奈川県薬局機能情報を用いた地域連携薬局に求められる在宅医療提供体制に関する研究

第53回 日本薬剤師会学術大会

2020年10月 於 札幌(ハイブリッド開催)

益山 光一

薬局での対人業務におけるエビデンス作成に関する手順(案)の検討について

講演会発表記録, その他

岩手県病院薬剤師会勉強会

2020年10月 於 オンライン開催

益山 光一

「持続可能な医療のために」～バイオ医薬品の背景や制度について考える～

第53回 日本薬剤師会学術大会 ランチョンセミナー

2020年10月 於 札幌

益山 光一

バイオ医薬品の現状と課題

AMED 委託研究 医薬品等規制調和・評価研究事業 眞野研究班 2020年度第1回 WEB 講演会

2020年12月 於 オンライン開催

益山 光一

効率的な情報収集・報告のためのツール作成にむけて

厚生労働省薬系技官 第2回政策セミナー 「(平成生まれの)若手が創る令和の安全対策」

2020年12月 於 東京

益山 光一

薬機法制度の変化とこれからの安全対策

社会薬学研究室 (Social Pharmacy Laboratory)

スタッフ

教授 (併任：社会薬学教育センター長)：北垣 邦彦

助教 (社会薬学教育センター)：山田 哲也

◆ 研究内容 ◆

高齢化社会の急激な進展に対応するための地域医療体制の整備が急務となっており、より良い医薬分業の確立もその一つとなっている。そのためこれまで薬剤師・薬局のあり方に関わる様々な制度が変わってきており、2019年の医薬品医療機器等法及び薬剤師法の改正によって当面のその整理がついた。一方、薬局・薬剤師が果たしている役割の多くが数値化されていないことが、国民に薬剤師の役割が理解されず、より良い医薬分業の進展が進まない要因であると考えられる。したがって、薬局や薬剤師が地域医療体制の中で重要な役割を担っていることを地域住民に知ってもらうことが必要と考えている。そこで、本研究室は、地域社会に貢献できる薬剤師の育成を目指すと共に薬剤師の社会貢献の在り方について広報啓発・研究を行っている。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、学校における「薬物乱用防止教室」を通じて健康に関する知識の普及・啓発を行える機会があり、実績も上げている。私たちの研究室では、「薬物乱用防止教室」で活用できる教育資料を作成し、全国の学校薬剤師に配布してきた。また、それらの教育資料が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・分析を進めている。

2) 保険薬局薬剤師の業務に関する調査研究

私たちの研究室では、これまでも疑義照会及び情報提供を保険薬局薬剤師の最も重要な役割の一つとして捉え、それらに関する調査研究を進めている。また、薬薬連携の観点からいわゆる「疑義照会簡素化プロトコール」の活用等の病院から薬局への情報提供の在り方についても検討を始めている。

なお、2020年度から生命・医療倫理学研究室、薬事関係法規研究室、社会薬学研究室の集合体として社会薬学教育センターの運用が始まり、センター教員として山田哲也助教を迎えています。各研究室の研究業績は、それぞれのページをご参照ください。

原 著

Parental Drinking According to Parental Composition and Adolescent Binge Drinking: Findings from a Nationwide High School Survey in Japan

BMC Public Health, 20, 1878 (2020)

Satoshi Inoura^{*1}, Takuya Shimane^{*1}, Kunihiro Kitagaki,
Kiyoshi Wada^{*2}, and Toshihiko Matsumoto^{*1}

^{*1}National Center of Neurology and Psychiatry, ^{*2}Saitama Prefectural Psychiatric Hospital

Kampo Medicines Suppress the Production of Exfoliative Toxins Causing Impetigo in *Staphylococcus aureus*

J Dermatol, 47, 714–719 (2020)

Ibu Katayama, Hidemasa Nakaminami, Tetsuya Yamada,
Hideaki Ikoshi, and Norihisa Noguchi

総説

北垣 邦彦

薬局の役割の変遷と今後の展望
 薬局薬学, **12**, 65-73 (2020)

著書

北垣 邦彦

“喫煙, 飲酒, 薬物乱用防止教育.” 学校保健の動向 (令和2年度版). 公益財団法人日本
 学校保健会, 2020, pp. 143-151

齋藤百枝美, 宮本 法子, 安藤 崇仁, 北垣 邦彦, 渡辺多真紀, 山田 哲也

中高生から知っておきたい「くすりの正しい使い方」—ヘルスリテラシーを高めるために—
 齋藤百枝美, 宮本 法子編, 齋藤百枝美, 宮本 法子監修. 薬事日報社, 2020

北垣 邦彦, 鬼頭 英明, 迫田 朋子, 永井亜貴子, 中山 和弘, 西岡 伸紀, 寺田 和成, 山田 祐佳
 メディアリテラシーと健康行動に関する調査委員会報告書 (令和3年3月発行). 公益財団
 法人日本学校保健会, 2021

北垣 邦彦, 桐原 洋, 佐久間 努, 嶋根 卓也, 菅谷 優子, 西岡 伸紀, 原田 茂生, 深山 結花
 喫煙, 飲酒, 薬物乱用防止に関する指導参考資料 中学校編—令和2年度改訂—. 公益財
 団法人日本学校保健会, 2021

学会発表記録

■ 国内学会
第10回 レギュラトリーサイエンス学会学術大会

2020年9月 於 東京

田口 真穂, 渡邊 功織, 北垣 邦彦, 山田 博章

神奈川県薬局機能情報を用いた地域連携薬局に求められる在宅医療提供体制に関する研究

第5回 日本薬学教育学会大会

2021年9月 於 オンライン開催

成井 浩二, 富澤 明子, 山田 哲也, 北垣 邦彦, 益山 光一, 陳 惠一

オンライン教育による学習効果の検証—実務実習事前実習における技能・態度の育成—

第53回 日本薬剤師会学術大会

2020年10月 於 札幌(ハイブリッド開催)

山口 一丸, 石渡 智子, 田口 真穂, 笠原 大吾, 七嶋 和孝, 山田 哲也, 北垣 邦彦
 学校薬剤師による喫煙防止教育の小学生の禁煙推奨に関する意識に及ぼす影響

田口 真穂, 大塚 邦子, 谷口 実, 稲田 正人, 渡辺 睦子, 北垣 邦彦, 山田 博章
 緊急避妊薬の適正使用と乱用防止へ向けた取り組み—学校教育における実態及び意識調
 査—(ポスター優秀賞受賞)

第 15 回 日本禁煙科学会学術総会

2020 年 12 月 於 静岡 (ハイブリッド開催)

笠原 大吾, 田口 真穂, 山口 一丸, 山田 哲也, 松本 理貴, 高橋 裕子, 東山 明子, 北垣 邦彦
調剤薬局における禁煙支援状況に関する調査研究

第 141 回 日本薬学会年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

山田 哲也, 富澤 明子, 成井 浩二, 北垣 邦彦, 益山 光一, 陳 惠一
同期型オンライン教育による学習効果の検証: 介助演習 (車いす) における知識・技能・
態度の育成

荒木 靖也, 赤羽 優耀, 太田 和秀, 孫 尚孝, 陳 惠一, 栗原 健, 益山 光一, 北垣 邦彦
疑義照会の現状及び処方変更による経済効果

赤羽 優耀, 榎原 正輝, 太田 和秀, 孫 尚孝, 陳 惠一, 栗原 健, 益山 光一, 北垣 邦彦
疑義照会に及ぼす薬局・薬剤師の特徴に関する分析

太田 和秀, 赤羽 優耀, 笠原 大吾, 孫 尚孝, 栗原 健, 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 (2)

講演会発表記録, その他

北垣 邦彦, 嶋根 卓也, 原田 進, 小出 彰宏, 中野真依子
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 年

令和 2 年度 文部科学省補助事業学校環境衛生研修会

2020 年 7 月 於 鳥取

北垣 邦彦
学校環境衛生活動の課題解決に向けて

令和 2 年度 新規採用養護教諭研修

2020 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

第 66 回 プール施設管理士講習会

2020 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

薬学の時間 (ラジオ NIKKEI)

2020 年 10 月 於 ラジオ放送

北垣 邦彦
学校給食の衛生管理における学校薬剤師の役割

令和2年度 くすり教育研修会

2021年1月 於 東京

北垣 邦彦

学校薬剤師行う健康教育

令和2年度 学校薬剤師講習会

2021年2月 於 名古屋

北垣 邦彦

「学校薬剤師行う健康教育」「学校保健の動向」

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。
- ゼミナール、PBLTでの実習教育に参加及び協力している。
- 薬学を楽しく、正しく学べるように一年生を対象に薬学導入教育を行っている。
- 受験生向けイベント（入試広報体験実習）に参加している。
- 学外向けに実習室を開放し「キッズ・ラボ」を開催している。
- 薬学導入教育プログラムの一環で学習相談を開催している。
- 「東京薬科大学薬学部基礎実習のてびき」を発行。
- 各実験系のクラブに実習室を開放し、実験の支援を行っている。

研究：学生実習及び教育に関する研究発表や、学内外の研究室との共同研究も実施。

- 破骨細胞で特異的に発現しているカテプシンKに関する研究。
- メタボリックシンドロームに関わる因子の研究。
- 新規糖尿病治療薬に関する研究。
- 梅肉効果の生理活性についての検討。
- 細胞外マトリックス代謝異常に起因した疾患の発症メカニズムならびに治療薬開発に関する研究。
- 分析の高性能化を目指した装置や部品の開発。
- 教育用簡易型分析装置の開発。
- 生活習慣病の発症予防・進展抑止に効果的な食品成分の探索。
- 糖質および複合糖質の生化学的研究。

原 著

Lysophosphatidic Acid Augments the Gene Expression and Production of Matrix Metalloproteinases-1 and -3 in Human Synovial Fibroblasts *in Vitro*

Biol Pharm Bull, 44, 131-135 (2021)

Koji Mizuno, Michika Komiya, Katsuki Okuyama, Keisuke Imada, and Takashi Sato

Chemical Constituents of the Bulbs of *Scilla peruviana* and Their Pancreatic Lipase Inhibitory Activity

Int J Mol Sci, 22, 1262-1273 (2021)

Yukiko Matsuo, Asuka Yamashiro, Kanae Ootomo, Mika Nakagawa,
Hiroko Tsuchihashi, Niro Inaba, and Yoshihiro Mimaki

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）

2020年5月 於 東京

稲葉 二郎

エピペン講習会

八王子市立加住小中学校薬物乱用防止教育（中学2,3年生対象）

2020年7月 於 東京

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）

2021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）

2021年2月 於 東京

佐藤 弘人

すぐそばにある薬物

八王子市立別生中学校薬物乱用防止教育（中学3年生対象）

2021年3月 於 東京

稲葉 二郎

薬物乱用について考えよう！

八王子市立鑑水中学校薬物乱用防止教育（中学2年生対象）

2021年3月 於 東京

佐藤 弘人

薬物乱用について考えよう！

薬学実務実習教育センター (Center for Experiential Pharmacy Practice)

スタッフ

教授：堀 祐輔 准教授：国分 秀也 准教授：戸張 裕子
 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：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的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) 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。
- 4) 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っている。
- 5) 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、未知のものを含む医薬品と有害事象との関連性の評価ならびに有害事象発現のリスク因子の解析などを行っている。
- 6) 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。
- 7) 手指衛生教育手法に関する研究を行っている。
- 8) シミュレーション教育技法を活用した多職種連携教育や模擬患者参加型教育の実践と、その教育効果についての検証を行っている。
- 9) 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。
- 10) 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。
- 11) 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。
- 12) 医療安全に対する意識調査に関する研究を行っている。
- 13) 糖尿病ならびに慢性疾患患者への療養指導に関する研究ならびに薬剤師による糖尿病療養指導が患者の行動に与える影響に関する研究を行っている。

原 著

Population Pharmacokinetics of Methadone After Oral Administration in Japanese Patients with Cancer-related Pain

J Pain Palliat Care Pharmacother, **1**, 1-8 (2020)

Hideya Kokubun, Chizuko Takigawa^{*1}, Satomi Chihara^{*2},
 Satoshi Hara^{*2}, and Yasuhito Uezono^{*3}

^{*1}KKR Sapporo Medical Center, ^{*2}Itami City Hospital, ^{*3}The Jikei University

**Pharmacokinetic Analysis, Analgesic Effects, and Adverse Effects of Tapentadol
in Cancer Patients with Pain**

Biol Pharm Bull, **43**, 1000–1006 (2020)

**Masashi Homma^{*1}, Hideya Kokubun, Kosuke Okuwaki^{*2}, Chikatoshi Katada^{*2},
Norihito Hayashi^{*2}, Akifumi Kanai^{*2}, Wasaburo Koizumi^{*2}, and Koichiro Atsuda^{*1,2}**

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

Psoriasis Associated with ACE Inhibitors: An Analysis of the FAERS Database

Pharmazie, **75**, 524–526 (2020)

Katsuhiko Ohyama, Hiroki Arai, Munetoshi Sugiura, and Yusuke Hori

**Attitude Survey About Adverse Drug Reactions Relief System for Pharmacists
of Insurance Dispensing Pharmacies and Examination of Its Problems**

Jpn J Drug Inform, **2**, 101–107 (2020)

**Shigeo Akiyama, Nobuyuki Doi^{*1}, Miyoko Asano^{*2}, Shigeyasu Fukuzumi^{*3},
Shingo Takahashi^{*4}, Katsutoshi Suzuki^{*5}, Kenji Ogawa^{*6}, and Etsuko Miyamoto^{*7}**

^{*1}Takasaki University of Health and Welfare, ^{*2}Honjyo Pharmacy, ^{*3}Live Pharmacy, ^{*4}Koga Central Pharmacy,
^{*5}Higashi Kanesawa Pharmacy, ^{*6}Ogawa Pharmacy, ^{*7}Acanthus Pharmacy

**Comparative Study of Patient Usability of Brand-name and Generic Ropinirole
Prolonged-release Tablets Related to PTP**

Jpn J Generic Med, **14**, 34–42 (2020)

Shigeo Akiyama, Chieko Maida^{*1}, and Etsuko Miyamoto^{*2}

^{*1}Hokuriku University, ^{*2}Acanthus Pharmacy

**A Study on the Relationship Between Oral Frailty and Difficulty in Swallowing
Medications in Patients Visiting an Insurance Pharmacy and Role of Pharmacists in
Improvement of Early Intervention**

Jpn Mibyou Assoc, **26**, 29–35 (2020)

**Shigeo Akiyama, Mitsuyuki Yagi^{*1}, Toru Koshiishi^{*2},
Fumihiko Kouga^{*1}, and Etsuko Miyamoto^{*3}**

^{*1}Frontier Pharmacy, ^{*2}Tokyo Medical University, ^{*3}Acanthus Pharmacy

Influence of the Medical Fee Revision on Type of Antipsychotic Prescriptions by Physicians for Patients with Schizophrenia

Jpn J Dysphagia Rehabil, 24, 231–239 (2020)

Nao Suzuki*, Shigeo Akiyama, Keiko Kishimoto*, Tsutomu Harada*, and Naomi Kurata

* Showa University

A Questionnaire Survey on the Current Status and Problems of Pharmacist Intervention in Welfare and Health Care Facilities for Older Adults Requiring Long-term Care

J Geriatr Pharm, 3, 78–85 (2020)

Masaaki Yoneda^{*1}, Shigeo Akiyama, Toru Koshiisi^{*2},
Katsuaki Arai^{*3}, and Etsuko Miyamoto^{*4}

^{*1}Kyowa Pharmacy, ^{*2}Tokyo Medical University, ^{*3}Oaraikaigan Hospital, ^{*4}Acanthus Pharmacy

A Potential for Practical Use of the Patient-simulator in Pharmacological Education

The Bulletin of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, 23, 63–68 (2020)

Shintaro Besshoh, Aya Hosoi*, and Yusuke Hori

* Asahi Pharmacy

An Educational Evaluation of the Home Health Care Training with the Online System

The Bulletin of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, 24, 47–52 (2021)

Shintaro Besshoh, Kazumasa Aoki, Ayako Nagai, Saya Muraki, Ayumi Yamamoto,
Masaki Hamada, Takako Masuda, Shigeo Akiyama, Miho Kageyama,
Katsuhiro Ohyama, and Yusuke Hori

Secondhand Smoke Exposure and Attitudes Among College Students Before and After Changing Partitions in an Outdoor Public Smoking Area: A Longitudinal Study

The Bulletin of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, 24, 39–45 (2021)

Hiroko Tobari, Miu Tanaka, Sari Togashi*, Yuji Takahashi, and Yusuke Hori

* MEDICAL SYSTEM NETWORK Co. Ltd.

総説

- 国分 秀也, 中澤 慧州, 龍 恵美, 的場 元弘
がん疼痛患者におけるメサドンの使用法に関する文献的考察
日本緩和医療薬学会誌, **13**, 57-68 (2020)
- 国分 秀也
オピオイド鎮痛薬—強オピオイド
月刊薬事, **63**, 39-43 (2021)

著書

- 国分 秀也
“背景知識 薬理的知識.” がん疼痛の薬物治療に関するガイドライン. 日本緩和医療
学会ガイドライン統括委員会編. 2020年度版, 金原出版, 2020, pp. 53-66

学会発表記録

■ 国内学会

第30回 日本医療薬学会年会

- 2020年10月 於 オンライン開催
秋山 滋男, 土井 信幸, 浅野未代子, 福澄 重泰, 高橋 真吾, 鈴木 勝俊, 小川 憲治, 宮本 悦子
保険薬局の薬剤師を対象とした副作用救済制度についての意識調査およびその問題点の検討

日本病院薬剤師会関東ブロック 第50回学術大会

- 2020年10月 於 オンライン開催
秋山 滋男
「薬学部の卒前教育で行なっている栄養管理の現状について」

第14回 日本禁煙学会総会

- 2020年11月 於 福島(ハイブリッド開催)
戸張 裕子
教育講演2—禁煙補助薬— 禁煙補助薬のトリセツ～禁煙補助薬の特徴と使い方 Q&A～
戸張 裕子
禁煙セミナー薬科部会「教育現場からの新時代の薬剤師禁煙サポートスタイル」

第31回 茨城県薬剤師学術大会

- 2020年11月 於 オンライン開催
米田 正明, 秋山 滋男, 輿石 徹, 新井 克明, 宮本 悦子
介護老人福祉施設における経管投与者に対する薬の投与方法のアンケート調査

第 36 回 日本臨床栄養代謝学会学術集会

2021年2月 於 神戸(ハイブリッド開催)

秋山 滋男, 八木 美之, 興石 徹, 甲賀 文博, 宮本 悦子
薬局への来局患者に対するオーラルフレイルと服薬嚥下の関連性の実態調査および薬剤師の介入方法の検討

日本薬学会 第 141 年会

2021年3月 於 オンライン開催

久保田翔子, 黒田誠一郎, 清海 杏奈, 今井志乃ぶ, 秋山 滋男, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏
気流可視化実験と風速測定によるクリーンベンチ内における無菌調製時最適環境の検討

黒田誠一郎, 久保田翔子, 清海 杏奈, 今井志乃ぶ, 秋山 滋男, 堀 祐輔, 杉浦 宗敏
気流可視化実験と風速測定による安全キャビネット内における無菌調製時最適環境の検討

戸部 純菜, 毎田千恵子, 秋山 滋男, 宮本 悦子, 村田 慶史
酸化マグネシウム錠の一包化状態における安定性の比較検討

大山 勝宏, 笹崎 慧大, 平川 圭史, 田中 博之, 堀 祐輔
日本の医薬品副作用データベースを用いたエベロリムス使用による糖尿病発現の時間解析

田中 博之, 高橋亜梨紗, 大山 勝宏, 石井 敏浩
日本の医薬品副作用データベースを用いた虚血性大腸炎発症例の解析

粕尾 昌史, 戸張 裕子, 久保 結希, 堀 祐輔
薬学生を対象とした能動・受動喫煙関連疾患の知識に関する横断調査

瀬戸口竜星, 稲葉 洋平, 内山 茂久, 戸張 裕子, 堀 祐輔, 牛山 明
たばこ葉及びたばこ主流煙に含まれる金属類の分析

郡司 夏実, 稲葉 洋平, 内山 茂久, 戸張 裕子, 堀 祐輔, 牛山 明
LC/MS/MS を用いたたばこ主流煙に含まれる芳香族アミン類の分析

講演会発表記録, その他

秋山 滋男
在宅医療に貢献するための多職種連携 在宅医療における薬の問題点 薬剤師の職能を
発揮しよう
日本未病学会雑誌(解説), 2020年

濱田 真向, 堀 祐輔
東京薬科大学 OSCE 運用システムの構築(1)～OSCE 評価票システムの構築～
東京薬科大学研究紀要第24号(報告), 2021年

濱田 真向, 堀 祐輔
東京薬科大学 OSCE 運用システムの構築(2)～OSCE 放送システムの構築～
東京薬科大学研究紀要第24号(報告), 2021年

濱田 真向, 堀 祐輔
遠隔授業による事前実習の計画とその効果の検証
東京薬科大学研究紀要第24号(報告), 2021年

別生伸太郎, 堀 祐輔

オンラインによる散剤調剤実習の試み

東京薬科大学研究紀要第 24 号 (報告), 2021 年

増田多加子, 濱田 真向, 別生伸太郎, 堀 祐輔

東京薬科大学 SP 研究会 模擬患者 (SP) 基礎講習会に関する報告

東京薬科大学研究紀要第 24 号 (報告), 2021 年

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 10 月 於 愛媛 (ハイブリッド開催)

戸張 裕子 (オーガナイザー)

第 79 回 日本公衆衛生学会総会 2020 自由集会

2020 年 10 月 於 オンライン開催

戸張 裕子 (オーガナイザー)

保健医療福祉専門職としての薬剤師活動を考える

第 13 回 動機づけ面接集中講座

2021 年 1 月 於 オンライン開催

戸張 裕子 (ファシリテータ)

令和 2 年度 鳥取県薬剤師会 禁煙支援認定薬剤師制度 更新講習会

2021 年 3 月 於 鳥取 (ハイブリッド開催)

戸張 裕子

禁煙支援に使える! 動機づけ面接法

日本サイコオンコロジー学会 多職種支援セミナー

2021 年 3 月 於 オンライン開催

増田多加子 (ファシリテータ)

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

特命講師：高木 慶子

◆ 研究内容 ◆

当センターは、入学前導入及び入学直後教育、学習相談室の運営、共用試験（CBT）関連業務、セミナーコースの運営、卒業試験・薬剤師国家試験対策などを行うことを通して、「医療と健康に関する分野で自らの使命を自覚し、そのリーダーとして積極的に活躍し、社会に貢献できる人材の育成」を目指し、教育・研究を行っている。

- 1) 生体内で何が起きているかを知ることで、病気の理解や創薬へとつなげていく。具体的には、生体分子の振舞いや、薬と生体分子の相互作用などを計算機を用いて解析する。
- 2) 自己免疫疾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、数理統計の手法を身につけて医療薬学統計界に貢献でき得る人物の育成を目指している。
- 6) 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

Crystallographic Evaluation of the Conformation of Quetiapine Included in β -Cyclodextrin

Int J Pharm, **587**, 119625 (2020)

Noriko Ogawa^{*1}, Hiromasa Nagase^{*2}, Takashi Matsumoto^{*3}, Mayumi Kaga^{*2},
Shintaro Ishihara^{*1}, Tomohiro Endo, Toshiya Yasunaga^{*1}, Yoshiaki Kawashima^{*1},
Haruhisa Ueda^{*2}, and Hiromitsu Yamamoto^{*1}

^{*1}Aichi Gakuin University, ^{*2}Hoshi University, ^{*3}Rigaku Corporation

Steroidal Glycosides from the Bulbs of *Lilium speciosum*

Phytochem Lett, **37**, 21–28 (2020)

**Tomoki Iguchi, Akihito Yokosuka, Minpei Kuroda, Mayuko Takeya,
Mizuki Hagiya, and Yoshihiro Mimaki**

**Identification of Flavone C–Glycosides from *Glycyrrhiza uralensis* Seeds and
Their Effects on AMPK Activation**

Jpn J Pharmacog, **74**, 108–109 (2020)

**Yukiko Matsuo, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Mizue Ishiguro, Takuro Nara,
Kazuhiro Takatori, and Yoshihiro Mimaki**

**Chemical Constituents and Aldose Reductase Inhibitory Activities of
Betula alba Bark and Leaves**

Nat Prod Res, **30**, 1–5 (2020)

Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Nanami Akiyama, Mariko Hashimoto, and Yoshihiro Mimaki

**Analysis of the Ingredients in the Decoctions and Extracts of Kampo Medicines
—The Saccharides in Koi and Daikenchuto, and Their Influence on Blood Glucose Levels—**

Pharmacometrics, **99**, 79–84 (2020)

**Takashi Shii*, Minpei Kuroda, Moe Yonekura, Yukiko Matsuo,
Niro Inaba, and Yoshihiro Mimaki**

*Kitasato University Hospital

**Three Novel Furospirostanol Glycosides and a Steroidal Alkaloid Glycoside from
the Bulbs of *Fritillaria camtschaticensis* (L.) Ker Gawl., and Their Cytotoxicity**

Nat Prod Res, **10**, 1–7 (2021)

Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Hiroshi Takayama, and Yoshihiro Mimaki

Coronary Vasculitis Induced in Mice by the Cell Wall Mannoprotein of *Candida krusei**Biol Pharm Bull*, **43**, 848–858 (2020)**Chie Yanai, Hiroaki Tanaka^{*1}, Noriko N. Miura, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Hiroaki Ohnishi^{*2}, Naohito Ohno, and Yoshiyuki Adachi**^{*1}Kyorin University Hospital, ^{*2}Kyorin University**Crucial Role of NLRP3 Inflammasome in a Murine Model of Kawasaki Disease***J Mol Cell Cardiol*, **138**, 185–196 (2020)**Fumiya Anzai^{*1,2}, Sachiko Watanabe^{*1}, Hiroaki Kimura^{*1}, Ryo Kamata^{*1}, Tadayoshi Karasawa^{*1}, Takanori Komada^{*1}, Jun Nakamura^{*1}, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Yasuchika Takeishi^{*2}, and Masafumi Takahashi^{*2}**^{*1}Jichi Medical University, ^{*2}Fukushima Medical University**Adipose Tissue-derived Stem Cells Suppress Coronary Arteritis of Kawasaki Disease *in Vivo****Pediatr Int*, **62**, 14–21 (2020)**Ryoichi Uchimura*, Takahiro Ueda*, Ryuji Fukazawa*, Jun Hayakawa*, Ryuji Ohashi*, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Makoto Migita*, and Yasuhiko Itoh***

*Nippon Medical School

Coronary Vasculitis Induced in Mice by Cell Wall Mannoprotein Fractions of Clinically Isolated *Candida* Species*Med Mycol J*, **61**, 33–48 (2020)**Hiroaki Tanaka^{*1}, Chiho Yanai, Noriko N. Miura, Ken-ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Hiroaki Ohnishi^{*2}, Naohito Ohno, and Yoshiyuki Adachi**^{*1}Kyorin University Hospital, ^{*2}Kyorin University**Effect of Dietary Fiber on the Pathology of Chronic Inflammation Assessed Used CAWS-vasculitis Model***Pharmacometrics*, **99**, 9–16 (2020)**Chiho Yanai, Ken-ichi Ishibashi, Noriko N. Miura, Yoshiyuki Adachi, Naohito Ohno, and Toyoaki Yamauchi***

*The Open University of Japan

Cyclization from Higher Excited States of Diarylethenes Having a Substituted Azulene Ring*Chem Eur J*, **26**, 11441–11450 (2020)

Yohei Hattori^{*1}, Tatsuya Maejima^{*1}, Yumi Sawae^{*1}, Jun-ichiro Kitai^{*1},
 Masakazu Morimoto^{*2}, Ryojun Toyoda^{*3}, Hiroshi Nishihara^{*3}, Satoshi Yokojima,
 Shinichiro Nakamura^{*4}, and Kingo Uchida^{*1}

^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Rikkyo University, ^{*3}The University of Tokyo, ^{*4}RIKEN

Autopolymerization of 2-Bromo-3-methoxythiophene, Analysis of Reaction Products and Estimation of Polymer Structure*Polym J*, **53**, 429–438 (2021)

Ryo Nishimura^{*1}, Yohei Hattori^{*1}, Masako Akazawa^{*1}, Jun-ichiro Kitai^{*1},
 Shinichiro Okude^{*2}, Yuki Sakamoto^{*2}, Seiji Yamazoe^{*3}, Satoshi Yokojima,
 Shinichiro Nakamura^{*2}, and Kingo Uchida^{*1}

^{*1}Ryukoku University, ^{*2}RIKEN, ^{*3}Tokyo Metropolitan University

Photoinduced Swing of a Diarylethene Thin Broad Sword Shaped Crystal: A Study on the Detailed Mechanism*Chem Sci*, **11**, 12307–12315 (2020)

Ayako Fujimoto^{*1}, Noriko Fujinaga^{*1}, Ryo Nishimura^{*1}, Eri Hatano^{*1}, Luna Kono^{*1},
 Akira Nagai^{*1}, Akiko Sekine^{*2}, Yohei Hattori^{*1}, Yuko Kojima^{*3}, Nobuhiro Yasuda^{*4},
 Masakazu Morimoto^{*5}, Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura^{*6},
 Ben L. Feringa^{*7}, and Kingo Uchida^{*1}

^{*1}Ryukoku University, ^{*2}Tokyo Institute of Technology, ^{*3}Mitsubishi Chemical Corporation,

^{*4}Japan Synchrotron Radiation Research Institute, ^{*5}Rikkyo University, ^{*6}RIKEN,

^{*7}University of Groningen, Groningen, The Netherlands

総 説

西村 涼, 眞山 博幸, 横島 智, 内田 欣吾

テングシロアリの翅を模倣した膜で霧から水を作る

バイオサイエンスとインダストリー, **78**, 120–122 (2020)

西村 涼, 内田 欣吾, 眞山 博幸, 横島 智

ハスの葉の表面構造を模倣した光制御可能な超撥水性表面

Colloic & Interface Communication, **45**, 46–48, 日本化学会コロイドおよび界面化学部会 (2020)

内田 欣吾, 西村 涼, 横島 智, 眞山 博幸
シロアリの翅の表面構造と特殊な濡れ性を模倣した結晶膜の作製
しろあり, **175**, 1-7 (2021)

著 書

K. Uchida, R. Nishimura, H. Mayama, T. Tsujioka, S. Yokojima, and S. Nakamura
“Biomimetic Functions by Microscopic Molecular Reactions in Macroscopic
Photoresponsive Crystalline System.” *Photosynergetic Responses in Molecules and
Molecular Aggregates*. H. Miyasaka, K. Matsuda, J. Abe and T. Kawai eds. Springer,
2020, pp. 405-425

学会発表記録

■ 国内学会

日本物理学会 第76回年次大会 (2021年)

2021年3月 於 オンライン開催
横島 智, 藤本 朱子, 藤永 典子, 西村 涼, 波多野絵理, 河野 瑠菜, 永井 聖, 関根あき子,
服部 陽平, 小島 優子, 安田 伸広, 森本 正和, 中村振一郎, Ben L. Feringa, 内田 欣吾
ジアリールエテン薄膜結晶の光による屈曲現象の解析 VII

日本薬学会 第141年会

2021年3月 於 オンライン開催
高取 和広, 黒田 明平, 松尾侑希子, 三巻 祥浩
Digitalis purpurea 種子の化学成分と腫瘍細胞毒性 (8)
加藤 宏直, 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 (3) ナガエツルノゲイトウ地下部およびオ
オキンケイギク頭花の成分研究

講演会発表記録, その他

芝浦工業大学大学院特別講演

2020年12月 於 さいたま
緒方 正裕
薬物乱用について考えてみよう

薬用植物園 (Medicinal Plant Garden)

スタッフ

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・啓発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 30 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。

・ ウラルカンゾウの栽培

生薬甘草の原植物であるウラルカンゾウの筒栽培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，併せてさく葉標本を作製し保管している。今年度は新型コロナウイルス感染症の影響であまり調査を行うことができなかったが，4 回の調査で 145 分類群を採集した。現状，164 科 1061 分類群 1534 点の植物を採集しており，エキス化を進めている。

・ 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，近年主流になっている APG 分類体系との相違点を洗い出し，将来，日本薬局方が APG を採用した際に必要となる変更をまとめた他，アメリカ薬局方，ヨーロッパ薬局方，中国薬典との比較を行った。

原 著

Novel Furoquinolinones from an Indonesian Plant, *Lunasia amara*

Tetrahedron Lett, **61**, 151861 (2020)

Masaki Yamashita^{*1}, Yohei Saito^{*1}, Abdul Rahim^{*1,2}, Shuichi Fukuyoshi^{*1},
Katsunori Miyake, Masuo Goto^{*3}, and Kyoko Nakagawa-Goto^{*1,3}

^{*1}Kanazawa University, ^{*2}Hasanuddin University, Makassar, Indonesia,

^{*3}University of North Carolina, Chapel Hill, USA

Palisanines A–E, 3,4-Methylenedioxyquinoline Alkaloids Fused with a Phenyl-14-oxabicyclo[3.2.1]octane Unit from *Melochia umbellata* var. *deglabrata*

J Nat Prod, **83**, 2391–2939 (2020)

Abdul Rahim^{*1,2}, Yohei Saito^{*1}, Shuichi Fukuyoshi^{*1}, Katsunori Miyake, Masuo Goto^{*3}, Chin-Ho Chen^{*4}, Gemini Alam^{*2}, Kuo-Hsiung Lee^{*3,5}, and Kyoko Nakagawa-Goto^{*1,3}

^{*1}Kanazawa University, ^{*2}Hasanuddin University, Makassar, Indonesia,

^{*3}University of North Carolina, Chapel Hill, USA, ^{*4}Duke University Medical Center, Durham, USA,

^{*5}China Medical University and Hospital, Taichung, Taiwan

Differences in the Scientific Names of the Plants Used for the Crude Drugs Listed in the 17th Japanese Pharmacopoeia Compared with Those Used in Plant Taxonomy

Pharmaceut Med Device Regulatory Sci, **51**, 126–132 (2020)

Akihito Takano^{*1}, Katsunori Miyake, and Katsuko Komatsu^{*2}

^{*1}Showa Pharmaceutical University, ^{*2}University of Toyama

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 野外編. 古平 栄一, 高野 昭人, 大野 友道, 石川 寛, 安藤 広和, 北村 雅史編. 改定版, 公益財団法人日本植物園協会, 2020

学会発表記録

■ 国内学会

第 37 回 和漢医薬学会学術大会

2020 年 8 月 於 オンライン開催

Liu Qundong, Zhu Shu, 林 茂樹, 川原 信夫, 三宅 克典, 高野 昭人, Indira Balachandran, Mangestuti Agil, Suchada Sukrong, 安食菜穂子, 飯田 修, 小松かつ子

Intraspecific polymorphism of *Curcuma longa* and *C. phaeocaulis* using ILP markers in DCS & CURS gen

日本薬学会 第 141 年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

森屋 風来, 高瀬 翔平, 尹 永淑, 三宅 克典, 矢作 忠弘, 伊藤 昭博, 井上 英史

骨髄性白血病における NUP98-HOXA9 を標的とした阻害剤探索のための評価系の確立

加藤 宏直, 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 (3) ナガエツルノゲイトウ地下部およびオオキンケイギク頭花の成分研究

中野 朋美, 尹 永淑, 梅津 萌, 松下 暢子, 三宅 克典, 澁野 裕之, 川原 信夫, 高橋 勇二,
井上 英史

HBO1 ヒストンアセチルトランスフェラーゼの発現を抑制する天然化合物の探索

講演会発表記録, その他

八王子学園都市大学いちょう塾

2020年10月 於 東京

三宅 克典

薬用資源としての植物

国内薬草栽培 1

国内薬草栽培 2

国内薬草栽培 3

中国医学研究室 (Traditional Chinese Medicine Laboratory)

スタッフ

准教授：猪越 英明

◆ 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。2020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「東洋医学概論」の講義テキストを改訂した。薬学生が体系的な中国医学を理解するため、中医薬大学テキスト等を参考に、中医基礎理論、中医診断学、中薬学、方剤学、薬膳学、養生学等の内容をまとめた。

② 生薬製剤がもつ抗感染症作用の解明

中国医学において古くから使用されている抗感染症薬に分類される漢方処方方は、明確な感染症学的エビデンスを持っていない。日本で流通している生薬製剤に明確なエビデンスを付与することで、治療の新たな選択肢を与えることができる可能性がある。本研究では、種々の細菌・ウイルスを用いて生薬製剤の作用機序を解明する実験に取り組んでいる。

原 著

Kampo Medicines Suppress the Production of Exfoliative Toxins Causing Impetigo in *Staphylococcus aureus*

J Dermatol, 47, 714–719 (2020)

Ibu Katayama, Hidemasa Nakaminami, Tetsuya Yamada,
Hideaki Ikoshi, and Norihisa Noguchi

総 説

猪越 英明

ニッポンの漢方薬局を訪ねる 12 後楽堂薬局 今井太郎先生「多くの縁が結んだ中医学」(インタビュー)

中医臨床, 161, 80–89 (2020)

猪越 英明

ニッポンの漢方薬局を訪ねる 13 薬石花房 幸福薬局 幸井俊高先生「健康を通して社会貢献するために」(インタビュー)

中医臨床, 162, 91–97 (2020)

猪越 英明

ニッポンの漢方薬局を訪ねる 14 誠心薬局 西野裕一先生「漢方と鍼灸が中医学の両輪」(インタビュー)

中医臨床, 163, 62–79 (2020)

- 猪越 英明
ニッポンの漢方薬局を訪ねる 15 小島薬局 小島晃先生「薬系漢方が極めるのは以法用方」(インタビュー)
中医臨床, **164**, 80-91 (2021)

講演会発表記録, その他

- 猪越 英明
新型コロナ対策
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, **4**月号 (2020)
- 猪越 英明
新型コロナ対策 2
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, **5**月号 (2020)
- 猪越 英明
梅雨の過ごし方
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, **6**月号 (2020)
- 猪越 英明
夏バテ対策
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, **7**月号 (2020)
- 猪越 英明
血栓症対策
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, **8**月号 (2020)
- 猪越 英明
自律神経系
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, **9**月号 (2020)
- 猪越 英明
喉の乾燥
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, **10**月号 (2020)
- 猪越 英明
髪の毛を守る
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, **11**月号 (2020)
- 猪越 英明
冷え性
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, **12**月号 (2020)
- 猪越 英明
ダイエット
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, **1**月号 (2021)
- 猪越 英明
胃腸をまもる
健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, **2**月号 (2021)

猪越 英明

花粉症対策

健康と良い友だち コラム『家庭で役立つ中医学』, 3月号(2021)

多摩中医薬研究会

2020年4月 於 オンライン開催

猪越 英明

定例会(全8回)

イスクラ中医学研修塾

2020年4月 於 東京

猪越 英明

中医基礎理論(全19回)

日本中医薬研究会

2020年9月 於 オンライン開催

猪越 英明

補腎薬について

世界中医薬連合会 中医学シンポジウム

2020年10月 於 オンライン開催

猪越 英明

活血薬について

東西薬局妊活セミナー

2020年11月 於 オンライン開催

猪越 英明

不妊について(全2回)

日本中医学会

2020年11月 於 オンライン開催

猪越 英明

漢方相談薬局における中成薬応用

中国医学実践講座

2020年12月 於 オンライン開催

猪越 英明

中医婦科学

冠元顆粒発売30周年記念セミナー

2021年2月 於 オンライン開催

猪越 英明

冠元顆粒の魅力について

一般用医薬品学教室 (Department of OTC and Self-Medication)

スタッフ

教授：陳 恵一 講師：成井 浩二 嘱託助手：富澤 明子

◆ 研究内容 ◆

【研究室での研究】

- セルフメディケーション支援に関する研究：一般生活者，薬剤師・登録販売者の OTC 医薬品やセルフメディケーション（健康食品等含む）に対する意識を調査し，一般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た継続的な研究。
- OTC 医薬品に関する研究：米国 FDA OTC モノグラフ，医療用医薬品添付文書，PMDA データベースのデータベース等を基にした OTC 医薬品の成分ベースでの評価，ノーコード環境でのアプリ開発とリアルワールドデータに基づく医薬品評価，係る薬剤師フォローアップ業務構築と評価（ICT×人）などに関する研究。
- 学校薬剤師業務に関わる研究：「青少年に対する喫煙，医薬品，違法薬物等に関する啓発活動」の講義開催と調査研究。
- OTC 医薬品販売時の外国語対応に関する研究：外国語対応に関する OTC 医薬品販売研修会におけるアンケート調査実施，評価。

【競争的研究資金に基づく研究】

- 厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）「薬剤師の職能発揮のための薬学的知見に基づく継続的な指導等の方策についての調査研究（令和2年度～4年度）」：海外での薬剤師フォローアップ事例（ACO，MTM など）の調査や OTC 医薬品にかかわる薬剤師フォローアップ業務構築に関わる調査研究事業（研究者分担者）。
- 2020 年度 教育改革推進事業「ヘルスケア・データサイエンティスト人材育成事業」：ヘルスケア・データサイエンティスト人材育成（トライアル）講義の開催（社会人含む）と検証。
- 2020 年度 新型コロナウイルス感染症対策に関する支援事業「オンライン教育による技能・態度の学習効果検証事業（2年）」：本学でのオンライン講義実施と教育効果評価に関する研究。

原 著

Willingness of Patients Prescribed Medications for Lifestyle-related Diseases to Use Personal Health Records: Questionnaire Study

J Med Internet Res, 22, e13866 (2020)

Ryoma Hirano^{*1,2}, Satoko Yamaguchi^{*2}, Kayo Waki^{*2}, Yoshihiko Kimura^{*1}, Keiichi Chin^{*1,3}, Yasuhito Nannya^{*4}, Masaomi Nangaku^{*2}, Takashi Kadowaki^{*2}, and Kazuhiko Ohe^{*2}

^{*1}Nihon Chouzai Co Ltd., ^{*2}The University of Tokyo,

^{*3}Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, ^{*4}Kyoto University

学会発表記録

■ 国内学会

第 5 回 日本薬学教育学会大会

2020 年 9 月 於 オンライン開催

成井 浩二，富澤 明子，山田 哲也，北垣 邦彦，益山 光一，陳 恵一

オンライン教育による学習効果の検証—実務実習事前実習における技能・態度の育成—

日本薬学会 第 141 年会

2021年3月 於 オンライン開催

山田 哲也, 富澤 明子, 成井 浩二, 北垣 邦彦, 益山 光一, 陳 惠一

同期型オンライン教育による学習効果の検証—一介助演習(車いす)における技能・態度の育成—

勅使河原彩織, 茂木 義輝, 阿部 真也, 野村 和彦, 吉町 昌子, 富澤 明子, 成井 浩二

健康関連商品に関する健康被害の事例と薬剤師の意識調査

太田 大裕, 富澤 明子, 渡邊 捷英, 成井 浩二

健康食品に関する登録販売者の意識調査

講演会発表記録, その他

2020年度 第1回 登録販売者研修会

2020年4月 於 オンライン開催

成井 浩二

OTC医薬品の剤形と包装形態

ヤマザキ動物看護大学講演

2020年8月 於 オンライン開催

陳 惠一

若者にはびこる危険ドラッグ(薬物)

UCSF Global Pharmacy Night

2020年9月 於 オンライン開催

陳 惠一

The future roles of pharmacists in Japan

2020年度 第3回 登録販売者研修会

2020年10月 於 オンライン開催

成井 浩二

鼻炎用薬

2020年度 第4回 登録販売者研修会

2021年1月 於 オンライン開催

成井 浩二

①排尿困難, ②殺菌・消毒

八王子市立柵田中学校お薬教室(中学校1年生対象)

2021年3月 於 オンライン開催

成井 浩二

あなたは将来たばこを吸いたいですか?

八王子市立柵田中学校お薬教室（中学校 2 年生対象）

2021 年 3 月 於 オンライン開催
成井 浩二
薬に対する正しい知識

八王子市立柵田中学校お薬教室（中学校 3 年生対象）

2021 年 3 月 於 オンライン開催
松本 享也(所属学生)
STOP！薬物乱用

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 ◆

1. 移植医療への薬局薬剤師の介入可能性

臓器提供意思表示に関する啓蒙普及活動として、移植医療の知識を持つ薬局薬剤師がいれば可能となり、さらに、移植医療分野に薬局薬剤師が加わることはレシピエントの社会復帰支援を含めた健康サポート機能が強化されることにつながると考える。本研究では市民・薬局薬剤師双方にアンケート調査を行い、移植医療に対する知識・意識を明確にし、移植医療への薬局薬剤師の介入のあり方を検討している。現在、2021年3月開催の日本薬学会でのポスター発表の準備を進めている。

2. 動物と薬剤師

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実施し、2020年6月に日本在宅医療連合学会大会にてポスター発表を行った。さらに今年度からは、小児科病棟における動物介在療法への薬剤師の関わりについて研究を開始した。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を備えた試みであると考えられる。

3. その他

上記以外にも、卒論学生が中心となり、①高齢者のポリファーマシー改善、②精神障害者と家族支援のあり方、③急性期病院薬剤師における入院患者へのこころのケアの実態と課題など多様な領域を射程に入れた研究をしている。また指導教員は、①小児医療における対話研究、②薬学教育における新生児医療などを他施設の研究者、あるいは医療者とともに研究を進めている。

学会発表記録

■ 国内学会

第2回 日本在宅医療連合学会大会

2020年6月 於 オンライン開催

池和田久美, 大谷 真生, 櫻井 浩子

ペット飼育が可能な介護施設で生活しているペットの薬に対する薬剤師の介入

松永 菜摘, 丹野 佳郎, 櫻井 浩子

災害における薬局薬剤師による慢性疾患患者への関わり

第5回 日本薬学教育学会大会

2020年9月 於 オンライン開催

藤崎 玲子, 櫻井 浩子

倫理ビデオ教材を用いたゼミナール・薬局新人研修の試み—受講生アンケートからみる講義および教材評価について—

第 32 回 日本生命倫理学会年次大会

2020 年 12 月 於 オンライン開催

櫻井 浩子

小児医療における医師との対話：家族からみた協働意思決定のあり方

日本薬学会 第 141 年会

2021 年 3 月 於 オンライン開催

荒木 瀬那, 櫻井 浩子

移植医療について薬局薬剤師が介入可能な役割の検討と考察

講演会発表記録, その他

ソーシャルユニバーシティ 薬剤師生涯学習センター 2020 年スキルアップ講座

2020 年 7 月 於 オンライン開催

櫻井 浩子

薬局薬剤師にとっての「薬剤師行動規範」の意味

学位記録

博士（薬学）（東京薬科大学）2020年7月

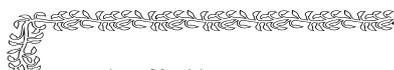
- 阿久津裕士 「新規有機分子触媒の創製と立体選択的炭素—炭素結合形成反応の開発」
竜野 暁 「植物由来配糖体の構造と腫瘍細胞毒性に関する研究」
藤本 潤 「生体内成分の代謝機構に関連する3種の酵素に対する低分子阻害剤の創薬化学研究」

博士（薬学）（東京薬科大学）2021年3月

- 青木 沙恵 「ざ瘡由来アクネ菌における伝達性薬剤耐性因子に関する研究」
浅田真由美 「脳梗塞後の神経細胞死におけるDNAメチル化の病態生理学的意義」
小林 清孝 「ニトロピリジンスルフェン酸エステルを基盤とした新規ジスルフィド結合形成試薬の創製及びそれに基づく環状ペプチド合成法の開発」
高木 千明 「末梢血単核球由来Nrf2発現量を指標としたがん治療への臨床応用に関する研究」
中野 毅 「血管細胞の凝固・線溶系に対する亜ヒ酸の毒性発現機構に関する研究」
森田 健司 「無電解メッキ技術を利用する光ファイバー表面プラズモン共鳴センサー作製技術の確立」
薛 珍珍 「Structures, Biological Activity, and Quantitative Analysis of Phenylethanoid Glycosides from *Magnoliae Officinalis* Cortex」
郭 秋岩 「Pharmacological Mechanisms of Wu-tou Decoction against Neuropathic Pain」
草野 淳一 「腎代替療法実施患者の感染モニタリングと新規の腎移植免疫抑制薬候補化合物に関する研究」
牧野 拓也 「宿主因子を標的とした新規抗HCV剤の合成と構造活性相関に関する研究」
松田 豊 「抗体薬物複合体の薬物抗体比解析における各種分析法の比較研究」

修士（薬科学）（東京薬科大学）2021年3月

- 高 原 「Application of Vancomycin-loaded Liposomes with Different Surface Properties to Improve Bacteriostatic Effect Against Biofilm-forming Bacterium, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)」
佐藤 ひな 「医療の質向上に求められるユビキタス計測技術の開発」
廣田 伊吹 「遺伝情報制御分子の創製を志向したMGBポリアミド修飾オリゴヌクレオチドの合成と評価」
前田 萌花 「ジベンゾシクロオクタジエン型リグナンの合成研究」



編集後記

ここに2020年度の薬学部研究年報（No. 70）を発刊することが出来ました。研究年報編集委員会委員ならびにご支援、ご協力を賜りました各教室の先生方に、心より御礼申し上げます。

2020年度は新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い、本学では一時ほとんど全ての研究の停止を余儀なくされるなど、大きな活動制限を受ける事態となりました。その後、研究活動停止は解除されたものの、登校制限や感染対策など多くの不自由さの中での再開となり、現在に至っています。しかしながらそのような状況下においても、本学薬学部は2020年度も例年と同等数の原著論文を報告しています。これも一重に各教室の先生方のたゆまぬ努力と研究への情熱の結果であり、本年度年報は本学薬学部が培ってきた研究の底力を示すものとなっています。

これまで研究年報編集委員会では、見やすく充実した情報を提供できるよう体裁の変更や内容の検討を重ねて参りました。今後も研究年報の改善に引き続き努力して参る所存ですので、本学教職員をはじめ読者の皆様におかれましては、研究年報に対するご意見・ご批判等を御遠慮なく本委員会までお寄せいただければ幸甚に存じます。

引き続き一段のご指導ご鞭撻、そしてご支援を賜りますよう心からお願い申し上げます。

（記 降幡知巳）

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	降幡 知巳					
編集委員	石橋 智子	恩田 健二	釜池 和大	草間 和哉		
(50音順)	坂上 弘明	高橋 勉	田口 晃弘	中瀬 恵亮		
	水野 晃治	山田 雄二	山本 法央	横川 彰朋		

令和3年3月30日	印刷	令和3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