ISSN 1341—5026

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

ANNUAL REPORT
SCHOOL OF PHARMACY
TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCES
2021

Number 71, March 2022

Flore Pharmacia, 1880

No. 71 (2022)

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

2021年度
東京薬科大学薬学部研究年報

71巻，2022年3月

Annual Report
School of Pharmacy
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
2021
(Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo)

No. 71, March 2022

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．1976（昭和51）年，新宿柏木の男子部キャンパスと上野桜木の女子部キャンパスを統合し，八王子キャンパスへの全面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，我が国における薬学研究の拠点となった．薬剤師教育が6年制となり，薬学部の研究環境は大きく変化したが，本学の高度な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，2021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．本年度は，原著論文約210報，学会発表件数（のべ数）約500件であり，薬学部ならびに薬学研究科の研究アクティビティーの高さを裏付けている．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．

2021年度になっても新型コロナウイルス感染症は終息せず，第4波，第5波，第6波の到来に見舞われ，緊急事態宣言やまん延防止等重点措置が発出されるなど，研究活動に大きな負の影響を及ぼした．2020年度に続き，研究の継続の危機に瀕したが，教職員，大学院生，卒論研究生諸氏は感染防御に最大限の注意を払いながら一丸となって研究活動に邁進し，平時と変わらない研究成果を出すことができたことは喜ばしい限りである．

ここに研究年報編集委員の努力によって，2021年号（No. 71）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4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 these 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 collaborators 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. In 2021 academic year, we have published approximately 200 research papers and made 500 presentations at scientific meetings, 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.

Japan has experienced six waves of the pandemic of the novel coronavirus disease (COVID−19) since 2020. Each wave directly and indirectly causes considerable restrictions in our research activities. However, as shown in this issue, we all have made appreciable efforts to overcome such unprecedented difficult time to provide remarkable research findings along with numerous publications.

The publication of the 2021 edition (No. 71) 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 encouragements or critiques.

March 30, 2022
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）…… 4
生物分子有機化学講座
（Department of Biomolecular Organic Chemistry）…… 9
分子生物物理学教室
（Department of Molecular Biophysics）…… 11
薬品製造学教室
（Department of Synthetic Organic Chemistry）…… 16
薬品化学教室
（Department of Medicinal Chemistry）…… 19
薬化学教室
（Department of Pharmaceutical Chemistry）…… 25
生体分析化学教室
（Department of Biomedical Analysis）…… 28
分析化学教室
（Department of Analytical Chemistry）…… 34
公衆衛生学教室
（Department of Environmental Health）…… 38
衛生化学教室
（Department of Hygiene and Health Sciences）…… 44
薬物代謝分子毒性学教室
（Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology）…… 46
免疫学教室
（Department for Immunopharmacology of Microbial Products）…… 48
臨床微生物学教室
（Department of Clinical Microbiology）…… 54
病態生化学教室
（Department of Clinical Biochemistry）…… 65
病態生理学教室
（Department of Pathophysiology）…… 69

生化学教室
（Department of Biochemistry）…… 79
応用生化学教室
（Department of Applied Biochemistry）…… 82
機能形態学教室
（Department of Molecular Neurobiology）…… 85
分子細胞病態薬理学教室
（Department of Cellular and Molecular Pharmacology）…… 87
内分泌薬理学教室
（Department of Endocrine Pharmacology）…… 89
薬物送達学教室
（Department of Drug Delivery and Molecular Biopharmaceutics）…… 95
薬物動態制御学教室
（Department of Biopharmaceutics）…… 100
創剤科学教室
（Department of Formulation Science and Technology）…… 103
臨床薬効解析学教室
（Department of Clinical Evaluation of Drug Efficacy）…… 106
情報教育研究センター
（Education and Research Institute of Information Science）…… 108
臨床薬理学教室
（Department of Clinical Pharmacology）…… 113
個別化薬物治療学教室
（Department of Clinical Pharmacy and Experimental Therapeutics）…… 115
臨床医療薬学センター
（Center for Clinical Pharmacy）…… 119
医療実務薬学教室
（Department of Practical Pharmacy）…… 121
臨床薬剤学教室
（Department of Pharmaceutical Health Care and Sciences）…… 128
医薬品安全管理学教室
（Department of Drug Safety and Risk Management）…… 130
中央分析センター
（Center for Instrumental Analysis）…… 134
第 3 英語研究室
（Psychology of Language Laboratory）…… 135

薬事関係法規研究室
（Department of Regulatory Science） …… 136
社会薬学研究室
（Social Pharmacy Laboratory） …… 139
薬学基礎実習教育センター
（Center for Fundamental Laboratory Education） …… 145
薬学実務実習教育センター
（Center for Experiential Pharmacy Practice） …… 147
薬学教育推進センター
（Center for the Advancement of Pharmaceutical Education） …… 154
薬用植物園
（Medicinal Plant Garden） …… 158
一般用医薬品学教室
（Department of OTC and Self-Medication） …… 162
生命・医療倫理学研究室
（Bio-Medical Ethics Laboratory） …… 166

学位記録…… 169

編集後記…… 170

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アナログ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のデザインと合成を行っている．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

Lipase TL®-mediated Kinetic Resolution of Glycerol Analogues: Efficient Convergent Route to Both Enantiomeric Glycerol Units

Tetrahedron Lett, **73**, 153138（2021）

Yutaka Aoyagi[*1], Shoko Nomura[*1], Karen Horiba[*1], Rina Shikano[*1], Yumi Omura[*1], Hiroko Omiya[*1], Sanae Fukuzawa, Reiko Yano[*1], Robert M. Williams（*the late*）[*2], Koichi Takeya, and Yukio Hitotsuyanagi

[*1]Kinjo Gakuin University, [*2]Colorado State University, Colorado, USA

Garcinielliptone G from *Garcinia subelliptica* Induces Apoptosis in Acute Leukemia Cells

Molecules, **26**, 2422（2021）

Young Sook Yun, Mariko Shioura, Yukio Hitotsuyanagi, Satoshi Yotsumoto, Yuji Takahashi, Yutaka Aoyagi, Takeshi Kinoshita[*], Koichi Takeya, and Hideshi Inoue

[*]Teikyo University

総　説

Y. Hitotsuyanagi
Design and Synthesis of Analogues of RA−VII—an Antitumor Bicyclic Hexapeptide from Rubiae Radix
J Nat Med, **75**, 752−761（2021）

著　書

一柳　幸生
“脂肪族アミノ酸由来のアルカロイド．”パートナー天然物化学．森田　博史，阿部　郁朗編．改訂第4版，南江堂，2021，pp. 180−186

一柳　幸生
“アミノ酸．”パートナー天然物化学．森田　博史，阿部　郁朗編．改訂第4版，南江堂，2021，pp. 227−233

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会　第142年会

2022年3月　於　オンライン開催

野倉　涼平，深谷　晴彦，一柳　幸生
環状トリプトフィルチロシンの合成と結晶構造

カズ　ショウハン，早川　怜旺，蓮田　知代，一柳　幸生
チアシクロイソジチロシン構造を有するRA−VIIアナログの合成研究

千田　真優，小川　萌花，濵田　竜誠，深谷　晴彦，一柳　幸生
Tyr−5残基の芳香環を修飾した抗腫瘍性環状ヘキサペプチドRA−VIIアナログの合成研究

小倉啓一郎，加藤　本玖，蓮田　知代，深谷　晴彦，一柳　幸生
残基2に芳香族アミノ酸を持つRA−VIIアナログの合成研究

横山涼太郎，野島　大暉，蓮田　知代，一柳　幸生
Brusatolのフッ化アナログの合成研究

阪元　清量，蓮田　知代，深谷　晴彦，一柳　幸生，Zhu Shu，小松かつ子
タマビャクブ *Stemona tuberosa* より得られた新規アルカロイドについて

土肥沙弥香，高瀬　翔平，尹　　永淑，三宅　克典，矢作　忠弘，伊藤　昭博，井上　英史，一柳　幸生
CBX2とヒストンH3のタンパク質間相互作用を標的としたスクリーニング系の構築と天然物の探索

塚本萌菜美，大竹優貴子，片桐　奈美，鹿野　莉奈，矢野　玲子，一柳　幸生，青柳　　裕，ウィリアムズ　ロバート
リパーゼTLを用いるアニソイン光学分割反応を経る新規Williamsラクトン合成の試み

木村　真子，八木萌百佳，小沢　　圭，蓮田　知代，一柳　幸生，竹谷　孝一，矢野　玲子，市丸　　嘉，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 (2)

菅野　真奈，安達　禎之，大野　尚仁，一柳　幸生，竹谷　孝一，矢野　玲子，青柳　　裕

インターロイキン−1β 産生阻害活性を有する CJ−14877 の 2 位置換基修飾アナログの合成

武藤　璃緒，大鹿　綾子，大野紗由美，岩野　悠花，戸田真奈美，大林　里沙，加藤　佑佳，牧野　佑紀，松井　紗羅，森　　萌絵，八神まりあ，吉岡　弘毅，山口　智広，矢野　玲子，吉田　耕治，朴　　炫宣，一柳　幸生，竹谷　孝一，青柳　　裕

サワラ（*Chamaecyparis pisifera*）由来ピシフェリン酸カルバメートアナログの合成および抗肥満活性

五島　　伶，中島　京花，加知侑紀子，髙須　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 (4)

初川　香穂，村上　名誠，武田　尚子，宮坂　真由，鈴木　彩礼，青柳　　裕，一柳　幸生，竹谷　孝一，桂　　名玉，金　　永日，李　　諸文，淺井　　遥，福石　信之

肥満細胞の抗原抗体反応によるケミカルメディエーター遊離に対する kamebakaurin の抑制作用

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，鑑賞用植物，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により，漢方薬中の生薬有効成分の溶出量が変化すること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 肺腺がん細胞，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，ゴマノハグサ科 *Digitalis purpurea* 種子から単離された新規プレグナン配糖体が SBC-3 細胞に対して腫瘍細胞選択的な細胞毒性を示し，アポトーシスを誘導すること，イネ科 *Avena sativa* 地上部から単離された新規ステロイド配糖体やハマビシ科 *Larrea tridentata* 地上部から単離された新規リグナン誘導体が HL-60 細胞に対してアポトーシスを誘導することを見出した．また，ナデシコ科 *Saponaria officinalis* 種子から単離された新規トリテルペン配糖体が SBC-3 細胞に対して細胞周期を G_2/M 期で停止させ，ROS の産生を伴う内因性経路で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（AR）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，クマツヅラ科 *Verbena hastata* 全草から単離されたフェノール配糖体やビフラボノイドが，コラーゲンの糖化反応により生成する AGEs の産生を阻害することを見出した．また，92 種の生薬の抽出エキスの AR 阻害活性スクリーニングを行い，チョウジの水抽出エキスから単離されたフラボノイドの rhamnocitrin が AR 阻害活性を示すことを明らかにした．

原　著

Digipregnosides A–C, Three Novel Rearranged 11,12–Secopregnane Glycosides, and Digipregnosides D and E, 12,20–Epoxypregnane Glycosides from the Seeds of *Digitalis purpurea*

Tetrahedron Lett, **70**, 153020（2021）

Kazuhiro Takatori, Minpei Kuroda, Masaki Mishima*, Yukiko Matsuo, and Yoshihiro Mimaki

*Tokyo Metropolitan University

Steroidal Glycosides from the Aerial Parts of *Avena sativa* L. and Their Cytotoxic Activity

J Agric Food Chem, **76**, 78–82（2021）

Akihito Yokosuka, Keita Ishihara, Tsuyoshi Yamada, Tomoki Iguchi, and Yoshihiro Mimaki

Structure and Cytotoxicity of Novel Lignans and Lignan Glycosides from the Aerial Parts of *Larrea tridentata*

Molecules, **26**, e6186（2021）

Akihito Yokosuka, Tomoki Iguchi, Maki Jitsuno, and Yoshihiro Mimaki

Chemical Constituents of the Whole Plant of *Verbena hastata* and Their Inhibitory Activity Against the Production of AGEs

Nat Prod Commun, **16**, 1–5（2021）

Akihito Yokosuka, Misaki Honda, Hitoshi Kondo, and Yoshihiro Mimaki

Novel Oleanane–type Triterpene Glycosides from the *Saponaria officinalis* L. Seeds and Apoptosis–inducing Activity *via* Mitochondria

Int J Mol Sci, **23**, 2047（2022）

Naoki Takahashi, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Masaki Mishima, and Yoshihiro Mimaki

Chemical Components in *Hedera rhombea* Leaves and Their Cytotoxicity

Chem Pharm Bull, **70**, 175–181（2022）

Akihito Yokosuka, Tatsuya Shimomura, Shohei Yokogawa, Airi Oguro, Katsunori Miyake, and Yoshihiro Mimaki

Screening for Aldose Reductase Inhibitory Activity of 92 Crude Drugs, and Isolation and Identification of Active Ingredients from Clove

Jpn J Pharmacog, **76**, 16–20（2022）

Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Yuki Itayama, and Yoshihiro Mimaki

著　書

三巻　祥浩

“漢方薬・生薬認定薬剤師に必要な生薬学，薬用植物学.”漢方薬・生薬薬剤師講座テキスト 1．薬剤師研修センター編．第 5 版，薬剤師研修センター，2021，pp. 27–39

三巻　祥浩
“柴胡剤と芍連剤（瀉心湯類），大黄剤と承気湯類，附子剤，地黄剤.” 臨床薬学テキストシリーズ　薬理・病態・薬物治療　セルフメディケーション／一般用医薬品・漢方薬・保健機能食品．望月　眞弓，渡辺　謹三，渡辺　賢治編．乾　　賢一監修．中山書店，2021，pp. 206–217

三巻　祥浩
“ステロイド.” パートナー　天然物化学．森田　博史，阿部　郁朗編．改訂第 4 版，南江堂，2021，pp. 157–174

黒田　明平，指田　　豊，松尾侑希子，三巻　祥浩，横須賀章人
薬学生のための漢方薬入門．指田　　豊，三巻　祥浩編．第 5 版，廣川書店，2021

編　書

指田　　豊，三巻　祥浩
薬学生のための漢方薬入門．第 5 版，廣川書店，2021

木内　文之，小松かつ子，三巻　祥浩
パートナー　生薬学．改訂第 4 版，南江堂，2022

学会発表記録

■ 国際学会

XXXII IUPAP Conference on Computational Physics

2021 年 8 月　Online

A. Kobayashi, Y. Noguchi, M. Nakajima, R. Morikawa, Y. Matsuo, and M. Takasu
Molecular dynamics simulation of the complex of PDE5 and evodiamine

■ 国内学会

第 65 回　日本薬学会関東支部大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

井口　巴樹，髙橋　由菜，三巻　祥浩
ユリ科 *Allium* ‘Globemaster’ 鱗茎から単離されたステロイドサポニンの構造と腫瘍細胞毒性

大澤　志拓，三巻　祥浩，横須賀章人
ガイヨウの化学成分について

横川　詳平，横須賀章人，三巻　祥浩
ヒノキ科 *Thujopsis dolabrata* 葉の化学成分とアポトーシス誘導活性

山寺　祐輔，松尾侑希子，三宅　克典，三巻　祥浩
ユリ科植物の化学成分（92）オウゴンオニユリ *Lilium lancifolium* var. *flaviflorum* の化学成分について（1）

松尾侑希子，三巻　祥浩
生物活性を指標としたがんと生活習慣病の治療薬のシーズ探索研究（特別講演）

日本物理学会　2021 年秋季大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催
小林　彩芽，野口　　瑶，森河　良太，松尾侑希子，高須　昌子
PDE5 とエボジアミン複合体の MD シミュレーション

日本生薬学会　第 67 回年会

2021 年 9 月　於　オンライン開催
松尾侑希子（学術奨励賞受賞講演）
天然物を由来とするステロイド系化合物からの新規抗がん剤シーズの探索研究
井口　巴樹，永峯　杏樹，三巻　祥浩
ユリ科 *Agapanthus africanus* 地下部から単離されたフロスタノール型ステロイドサポニンの化学構造とアポトーシス誘導活性
高橋　直熙，井口　巴樹，三島　正規，三巻　祥浩
ナデシコ科 *Saponaria officinalis* 種子から単離されたトリテルペンサポニンの構造と腫瘍細胞毒性
吉澤　由佳，猪俣　美菜，横須賀章人，三巻　祥浩
キンポウゲ科植物の化学成分（37）*Helleborus niger* 全草から単離された bufadienolide 誘導体の構造と腫瘍細胞毒性

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
冨澤　一樹，加藤　宏直，藤井　拓也，松尾侑希子，深谷　晴彦，三宅　克典，黒田　明平，三巻　祥浩
特定外来植物からの医薬品シーズの探索研究（4）オオキンケイギク頭花の化学成分と AMPK 活性化
柳岡　美紅，赤岩　玲奈，松尾侑希子，稲葉　二朗，三巻　祥浩
トリプシン阻害活性を示す漢方エキスのスクリーニング（1）
甲斐　勇希，井口　巴樹，永峯　杏樹，三巻　祥浩
ユリ科 *Agapanthus africanus* 地下部から単離されたスピロスタン型ステロイド配糖体の化学構造と腫瘍細胞毒性
山本　貴恵，井口　巴樹，髙橋　由菜，高橋　直熙，三巻　祥浩
ユリ科 *Allium* ‘Globemaster’ 鱗茎から単離されたスピロスタン型ステロイド配糖体の化学構造と腫瘍細胞毒性
中村　凱士，井口　巴樹，佐野友佳子，高橋　直熙，三巻　祥浩
ユリ科 *Ornithogalum thyrsoides* 鱗茎から単離されたフロスタン型ステロイド配糖体の化学構造と腫瘍細胞毒性
高橋　直熙，井口　巴樹，三巻　祥浩
ナデシコ科 *Saponaria officinalis* 種子から単離された oleanane 型トリテルペン配糖体の化学構造と腫瘍細胞毒性

海老原　樹，横須賀章人，三宅　克典，三巻　祥浩
キョウチクトウ科テイカカズラ *Trachelospermum asiaticum* 茎から単離された新規プレグナン配糖体の構造

阪上日菜子，横須賀章人，三巻　祥浩
アヤメ科植物抽出エキスの終末糖化産物（AGEs）生成阻害活性とオートファゴソーム蓄積抑制活性

講演会発表記録，その他

2021 年度　漢方薬・生薬研修会

2021 年 4 月　於　東京
三巻　祥浩
漢方薬・生薬認定薬剤師に必要な生薬学，薬用植物学

第 82 回　薬剤師勉強会

2021 年 12 月　於　東京
三巻　祥浩
あらためて漢方薬を学ぶ

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

スタッフ　教授：宮岡　宏明　准教授：釜池　和大　助教：太田浩一朗

◆研究内容◆

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

1）**シーズの探索研究：**創薬シーズの探索は，これまで陸上植物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，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，トリプルネガティブ乳がんに対する抗腫瘍活性を有するオーロベルチンなど，いくつかの天然由来化合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

Total Synthesis of Chlorinated Oxylipin Eiseniachloride B

Chem Pharm Bull, **69**, 590–594（2021）

Koichiro Ota, Kazuo Kamaike, and Hiroaki Miyaoka

Unified Approach to *ent*–Eudesmane–type Terpenoid Synthesis: Total Synthesis of Sinupol and Eutyscoparin A

Synthesis, **54**, 689–696（2022）

Koichiro Ota, Kazuo Kamaike, and Hiroaki Miyaoka

学会発表記録

■ 国内学会

第 65 回　日本薬学会関東支部大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

太田浩一朗，釜池　和大，宮岡　宏明
海産エイコサノイド Ecklonialactone B および Eiseniachloride B の全合成

岡﨑伸之輔，仙田　香帆，太田浩一朗，釜池　和大，宮岡　宏明
海産ポリケチド Plakdiepoxide および Plakortone Q の合成研究（優秀発表賞受賞）

第 65 回　香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会

2021 年 10 月　於　山口

太田浩一朗，釜池　和大，宮岡　宏明
ent−Eudesmane 型セスキテルペノイド Eutyscoparin A およびジテルペノイド Sinupol の合成研究

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

高橋　実里，山下　　彩，太田浩一朗，宮岡　宏明，釜池　和大
MGB ポリアミド−2'−デオキシグアノシンハイブリッドの合成

岡﨑伸之輔，稲垣　弥紗，仙田　香帆，得田　綾香，釜池　和大，太田浩一朗，宮岡　宏明
PPAR−γ モジュレーター活性を有する海産ポリケチド Plakdiepoxide 及び Plakortone Q の合成研究

岡﨑伸之輔，稲垣　弥紗，仙田　香帆，得田　綾香，太田浩一朗，釜池　和大，宮岡　宏明
分子内 5−*endo* 型環化反応を経る海産ポリケチド Plakortone Q の合成研究

杉山　円香，吉村　美奈，小内　梨沙，門倉　　葵，三浦　温子，釜池　和大，太田浩一朗，宮岡　宏明
群体性微藻類由来長鎖エーテル脂質 Botryococcoid ether の合成研究

太田浩一朗，釜池　和大，宮岡　宏明
ent−Eudesmane 型テルペノイド Eutyscoparin A および Sinupol の全合成

分子生物物理学教室（Department of Molecular Biophysics）

スタッフ　教授：三島　正規　准教授：青山　洋史　助教：伊集院良祐　助教：森屋　亮平

◆研究内容◆

当教室では生命現象を分子で理解する分子生物物理学を基盤とし，さらに創薬・診断への展開を目指したメディシナルケミストリーの両面から研究を推進している．組み換え体による解析試料の大量調製，有機合成，ケミカルバイオロジー，また分子構造解析のための多次元NMR法やX線結晶構造解析，各種分子間相互作用解析法などを駆使して研究を推進している．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 新規オプトジェネティクスツールの開発を指向した光センサータンパク質の解析】

あいちシンクロトロン光センターのビームラインを用いて，シアノバクテリアの光センサータンパク質RcaEの赤色光吸収型の高分解能（1.63Å）のX線結晶構造解析に成功し，そのビリン発色団が，過去に報告例のない特異な構造であることを明らかにした．また大阪大学蛋白質研究所の極低温プローブを導入したNMRを利用し，緑色光吸収型において，脱プロトン化した発色団の信号の観測に成功した．QM/MM計算から，この脱プロトン化が発色団のB環で起こることを示した．また発色団のみを特異的に安定同位体標識するために，前駆体となるアミノレブリン酸の合成を行い，既報よりも高収率での合成に成功した．

【2 タンパク質・リガンド相互作用の理解を深化するための，水素結合を介したスピン・スピン結合の解析】

低障壁水素結合はドナー・アクセプター間の原子距離が一般的な水素結合に比べて短く，比較的自由な位置に水素原子が存在し，プロトンの移動が反応のカギを握るプロテアーゼ等の酵素活性部位に存在していると考えられてきた．しかし，その存在についての議論は未だ結論を見ない．そこで，デング熱ウィルスのセリンプロテアーゼ（NS2B-NS3）の酵素活性中心において，低障壁水素結合をNMRのスピン結合により捉えるため，NS2B-NS3プロテアーゼの安定同位体標識試料の作成を試み，十分な収量を得る事に成功した．またNMRでは異常なJ値を観測することに成功した．またNMR観測のための部分同位体標識アミノ酸の合成も行った．

原　著

Synthesis of Polyenylpyrrole Derivatives with Selective Growth Inhibitory Activity Against T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia Cells

Bioorg Med Chem Lett, **37**, 127837（2021）

Chihiro Yoshida[*1], Tomoya Higashi[*1], Yoshifumi Hachiro[*1], Yuki Fujita[*1], Takuya Yagi[*2,3], Azusa Takechi[*2,4], Chihiro Nakata[*2,3], Kazuya Miyashita[*2,5], Nobuo Kitada[*1], Ryohei Saito, Rika Obata[*1], Takashi Hirano[*1], Takahiro Hara[*2,3,4], and Shojiro A. Maki[*1]

[*1]The University of Electro-Communications, [*2]Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, [*3]Tokyo Medical and Dental University, [*4]Tokyo Metropolitan University, [*5]The University of Tokyo

Digipregnosides A–C, Three Novel Rearranged 11,12-Secopregnane Glycosides, and Digipregnosides D and E, 12,20-Epoxypregnane Glycosides from the Seeds of *Digitalis purpurea*

Tetrahedron Lett, **70**, 153020（2021）

Kazuhiro Takatori, Minpei Kuroda, Masaki Mishima[*], Yukiko Matsuo, and Yoshihiro Mimaki

[*]Tokyo Metropolitan University

Development of Phenyl Oligoene-type Firefly Luciferin Analogues with Extended π-Electronic Conjugation for Near-infrared Bioluminescence

Chem Lett, **50**, 1523-1525 (2021)

Genta Kamiya[*1], Nobuo Kitada[*1], Ryohei Saito-Moriya, Rika Obata[*1], Satoshi Iwano[*2], Atsushi Miyawaki[*2], Takashi Hirano[*1], and Shojiro A. Maki[*1]

[*1]The University of Electro-Communications, [*2]RIKEN

Structural Basis of the Protochromic Green/Red Photocycle of the Chromatic Acclimation Sensor RcaE

Proc Natl Acad Sci USA, **118**, e2024583118 (2021)

Takayuki Nagae[*1], Masashi Unno[*2], Taiki Koizumi[*3], Yohei Miyanoiri[*4], Tomotsumi Fujisawa[*2], Kento Masui[*5], Takanari Kamo[*5], Kei Wada[*6], Toshihiko Eki[*5], Yutaka Ito[*3], Yuu Hirose[*5], and Masaki Mishima

[*1]Nagoya University, [*2]Saga University, [*3]Tokyo Metropolitan University, [*4]Osaka University, [*5]Toyohashi University of Technology, [*6]University of Miyazaki

Absorption Spectra for Firefly Bioluminescence Substrate Analog: TokeOni in Various pH Solutions

Photochem Photobiol, **97**, 1016-1022 (2021)

Haruhisa Ogawa[*1], Ryohei Ono[*1, 2], Yoshifumi Noguchi[*3], Nobuo Kitada[*4], Ryohei Saito-Moriya, Shojiro A. Maki[*4], Hidefumi Akiyama[*2], Hideyuki Itabashi[*1], and Miyabi Hiyama[*1, 2]

[*1]Gunma University, [*2]The University of Tokyo, [*3]Shizuoka University, [*4]The University of Electro-Communications

Spectroscopic Approach for Exploring Structure and Function of Photoreceptor Proteins

Biophys Physicobiol, **18**, 127-130 (2021)

Masashi Unno[*1], Yuu Hirose[*2], Masaki Mishima, Takashi Kikukawa[*3], Tomotsumi Fujisawa[*1], Tatsuya Iwata[*4], and Jun Tamogami[*5]

[*1]Saga University, [*2]Toyohashi University of Technology, [*3]Hokkaido University, [*4]Toho University, [*5]Matsuyama University

Raman Spectroscopy of an Atypical C15–*E,syn* Bilin Chromophore in Cyanobacteriochrome RcaE

J Phys Chem B, **126**, 813–821（2022）

Yuji Okuda[*1], Risako Miyoshi[*1], Takanari Kamo[*2], Tomotsumi Fujisawa[*1], Takayuki Nagae[*3], Masaki Mishima, Toshihiko Eki[*2], Yuu Hirose[*2], and Masashi Unno[*1]

[*1]Saga University, [*2]Toyohashi University of Technology, [*3]Nagoya University

Syntheses and Structure of Dinuclear Metal Complexes Containing Naphthyl–Ir Bichromophore

Dalton Trans, **50**, 12716–1272（2021）

Ryo Ohyama[*], Masaki Mishima, and Akiko Inagaki[*]

[*]Tokyo Metropolitan University

Novel Oleanane–type Triterpene Glycosides from the *Saponaria officinalis* L. Seeds and Apoptosis–inducing Activity *via* Mitochondria

Int J Mol Sci, **23**, 2047（2022）

Naoki Takahashi, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Masaki Mishima, and Yoshihiro Mimaki

$ZnCl_2$–Mediated Stereo– and Chemoselective Synthesis of Vinylphosphonates

Org Biomol Chem, **20**, 2500–2507（2022）

Babak Kaboudin[*], Atieh Moradi[*], Hesam Esfandiari[*], Payam Daliri[*], Foad Kazemi[*], Hikaru Yanai, and Hiroshi Aoyama

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

総　説

三島　正規

シアノバクテリア光センサータンパク質のプロトン化状態の NMR 解析

波紋，**32**，25–28，日本中性子科学会（2022）

著　書

橋本　健朗，藤野　竜也，三島　正規
改訂版　現代を生きるための化学．橋本　健朗編．放送大学教育振興会，2022

学会発表記録

■ 国際学会

22nd International Society of Magnetic Resonance Conference

2021 年 8 月　Online
H. Nakajima, T. Koizumi, M. Unno, Y. Ito, and M. Mishima
Analyses of the scalar couplings *via* bifurcated hydrogen bonds
M. Mishima
Protonation state of photochromic green/red photocycle of the chromatic acclimation sensor RcaE

■ 国内学会

60th Anuual Meeting of the Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan

2021 年 8 月　Online
M. Mishima
NMR studies on the protochromic green/red photocycle of the chromatic acclimation sensor RcaE

第 44 回　日本分子生物学会年会

2021 年 12 月　於　横浜
森屋（齊藤）亮平, 口丸　高弘, 岩野　　智, 北田　昇雄, 神谷　弦汰, 小畠　りか, 伊集院良祐, 平野　　誉, 牧　昌次郎，青山　　洋史
高輝度近赤外発光基質 AkaSuke による *in vivo* イメージング

日本化学会　第 102 春季年会（2022）

2022 年 3 月　於　オンライン開催
青山　洋史，飯塚　佑介，河西　遼大，柴富　一孝，広瀬　　侑，三島　正規
Pd 触媒による福山カップリング反応を鍵反応とする 5−アミノレブリン酸（5−ALA）の合成

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
飯塚　佑介，永江　峰幸，青山　洋史，伊集院良祐，伊藤　　隆，広瀬　　侑，三島　正規
シアノバクテリアの光センサーの構造研究
三島　正規，永江　峰幸，小泉　太貴，青山　洋史，伊集院良祐，伊藤　　隆，広瀬　　侑
^{15}N 直接観測 NMR によるシアノバクテリア光センサーのプロトン化状態の解析

講演会発表記録，その他

放送大学　ラジオ放送授業の収録

2021 年 9 月　於　放送大学 (千葉)

三島　正規

放送授業　現代を生きるための化学

第 5 回 炭素がつくる多彩で多才な分子：有機化学

第 9 回 社会を変えた物質・創造する化学：高分子

2021 年 12 月　於　放送大学 (千葉)

三島　正規

放送授業　現代を生きるための化学

第 10 回 生命の分子・生命の化学

第 11 回 生命を操作する化学

第 3 回ファーマラボ EXPO 東京内　第 3 回アカデミックフォーラム

2021 年 12 月　於　幕張メッセ (千葉)

森屋　亮平

より高感度な近赤外発光基質の創製

薬品製造学教室（Department of Synthetic Organic Chemistry）

スタッフ　教授：松本　隆司　　准教授：矢内　光　　助手：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，高度にイソプレノイド修飾された天然キサントン類の合成，さらには，軸不斉をもつ生物活性リグナン類の不斉合成で成果を得た．

【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

Regioselective Synthesis of 4-Aryl-1,3-dihydroxy-2-naphthoates Through 1,2-Aryl-migrative Ring Rearrangement Reaction and Their Photoluminescence Properties

Chem Eur J, **27**, 11442-11449（2021）

Hikaru Yanai, Teru Kawazoe, Nobuyuki Ishii, Bernhard Witulski*, and Takashi Matsumoto

*Ecole Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Caen, Caen, France

Synthesis of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Decorated by Fluorinated Carbon Acids/Carbanions

Chem Eur J, **27**, 16112-16116（2021）

Shoki Hoshikawa, Hikaru Yanai, Irene Martín-Mejías*1, Carlos Lázaro-Milla*1, Cristina Aragoncillo*1, Pedro Almendros*2, and Takashi Matsumoto

*1Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain,

*2Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, Spain

Metal-free C-C/C-N/C-C Bond Formation Cascade for the Synthesis of (Trifluoromethyl)sulfonylated Cyclopenta[*b*]indolines

Org Lett, **23**, 2921-2926（2021）

Carlos Lázaro-Milla*1, Hikaru Yanai, and Pedro Almendros*2

*1Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain,

*2Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, Spain

Diaminomethylenemalononitrile as a Chiral Single Hydrogen Bond Catalyst: Application to Enantioselective Conjugate Addition of α-Branched Aldehydes

Chem Asian J, **16**, 2272–2275（2021）

Masahiro Kawada, Ryo Tsuyusaki, Kosuke Nakashima, Hiroshi Akutsu, Shin-ichi Hirashima, Takashi Matsumoto, Hikaru Yanai, and Tsuyoshi Miura

$ZnCl_2$-Mediated Stereo- and Chemoselective Synthesis of Vinylphosphonates

Org Biomol Chem, **20**, 2500–2507（2022）

Babak Kaboudin*, Atieh Moradi*, Hesam Esfandiari*, Payam Daliri*, Foad Kazemi*, Hikaru Yanai, and Hiroshi Aoyama

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

総　説

矢内　　光

（トリフルオロメチル）スルホニル基で安定化されたカルボアニオンの化学

有機合成化学協会誌，**80**，186–197（2022）

矢内　　光

Hirshfeld Atom Refinement 法

有機合成化学協会誌，**80**，281（2022）

学会発表記録

■ 国内学会

第 65 回　日本薬学会関東支部大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

狩野　朱音，小林　諒真，渡部　　結，藤本　裕貴，矢内　　光，松本　隆司

Apetalinone C の合成研究（優秀発表賞）

第 47 回　反応と合成の進歩シンポジウム

2021 年 10 月　於　オンライン開催

干川　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：反応溶媒による多環式骨格の選択的構築

第 50 回　複素環化学討論会

2021 年 10 月　於　オンライン開催
川添　　輝，矢内　　光，松本　隆司
イソクロメン基質のカスケード反応によるイソインドールの選択的合成

第 44 回　フッ素化学討論会

2021 年 11 月　於　オンライン開催
矢内　　光，寺島　佳彦，F. Kleemiss，S. Grabowsky，松本　隆司
含フッ素置換基が共役ポリエンの炭素－炭素結合の長さに及ぼす効果

日本化学会　第 102 春季年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
小林　諒真，狩野　朱音，渡部　　結，藤本　裕貴，矢内　　光，松本　隆司
ジェミナル–ジイソプレニル構造をもつ apetalinone C の全合成

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
川添　　輝，矢内　　光，松本　隆司
多官能性 2*H*–イソインドールの新規合成法の開発
矢内　　光，寺島　佳彦，F. Kleemiss，S. Grabowsky，松本　隆司
Push–pull 置換ポリエンにおける異常な炭素－炭素結合長

講演会発表記録，その他

セントラル硝子株式会社・化学研究所　講演会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
矢内　　光
超強酸性炭素酸の作り方と使い方

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，光酸素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. RtIB026* 由来環状デプシペプチド「MA026」を基盤とした構造活性相関研究を行っています．

【2】タンパク質・ペプチド合成の新規方法論の開拓

非対称ジスルフィド形成試薬の開発：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

Synthesis and Biological Evaluation of a Monocyclic Fc-Binding Antibody-recruiting Molecule for Cancer Immunotherapy

RSC Med Chem, **12**, 406-409（2021）

Koichi Sasaki[*1], Kyohei Muguruma, Rento Osawa, Akane Fukuda, Atsuhiko Taniguchi, Akihiro Kishimura[*1], Yoshio Hayashi, Takeshi Mori[*1], and Yoshiki Katayama[*1, 2]

[*1]Kyushu University, [*2]Chung Yuan Christian University, Taoyuan, Taiwan

Structural Revision of Natural Cyclic Depsipeptide MA026 Established by Total Synthesis and Biosynthetic Gene Cluster Analysis

Angew Chem Int Ed, **60**, 8792-8797（2021）

Chihiro Uchiyama, Akane Fukuda, Minagi Mukaiyama[*1], Yoshiki Nakazawa, Yuka Kuramochi, Kyohei Muguruma, Mitsue Arimoto[*1], Akihiro Ninomiya[*1], Koichiro Kako[*1], Yohei Katsuyama[*2], Sho Konno, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, Yoko Nagumo[*1], Takeo Usui[*1], and Yoshio Hayashi

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

Development of a High-affinity Antibody-binding Peptide for Site-specific Modification

ChemMedChem, **16**, 1814-1821 (2021)

Kyohei Muguruma, Rento Osawa, Akane Fukuda, Naoto Ishikawa[*], Konomi Fujita, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, Yuji Ito[*], and Yoshio Hayashi

[*]Kagoshima University

Development of Methods for Convergent Synthesis of Chloroalkene Dipeptide Isosteres and Its Application

J Org Chem, **86**, 5091-5101 (2021)

Takuya Kobayakawa[*], Chika Azuma[*], Yuki Watanabe[*], Shunsuke Sawamura[*], Atsuhiko Taniguchi, Yoshio Hayashi, Kohei Tsuji[*], and Hirokazu Tamamura[*]

[*]Tokyo Medical and Dental University

***In silico* Design of Inhibitor Against SARS-CoV-2 Protease by Docking Simulation and ADMET Prediction**

Bioimages, **29**, 11-21 (2021)

Madoka Hoshi, Souma Shiino, Akihiko Gomi, Kyousuke Sakata, Sho Konno, Yoshio Hayashi, and Masaki Kojima

Proposal for the Binding Mode of the 23-Mer Inhibitory Peptide to Myostatin

Bioorg Med Chem, **40**, 116181 (2021)

Tomo Asari, Hiroaki Ikeyama, Akihiro Taguchi, Atsuhiko Taniguchi, Yoshio Hayashi, and Kentaro Takayama

3CL Protease Inhibitors with an Electrophilic Arylketone Moiety as Anti-SARS-CoV-2 Agents

J Med Chem, **65**, 2926-2939 (2022)

Sho Konno, Kiyotaka Kobayashi, Miki Senda[*1], Yuta Funai[*2], Yuta Seki[*2], Ikumi Tamai[*2], Laura Schäkel[*3], Kyousuke Sakata, Thanigaimalai Pillaiyar[*4], Akihiro Taguchi, Atsuhiko Taniguchi, Michael Gütschow[*3], Christa E. Müller[*3], Koh Takeuchi[*5], Mikako Hirohama[*6], Atsushi Kawaguchi[*6], Masaki Kojima, Toshiya Senda[*1], Yoshiyuki Shirasaka[*2], Wataru Kamitani[*7], and Yoshio Hayashi

[*1]High Energy Accelerator Research Organization, [*2]Kanazawa University, [*3]University of Bonn, Bonn, Germany, [*4]University of Tübingen, Tübingen, Germany, [*5]National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, [*6]University of Tsukuba, [*7]Gunma University

Development of Myostatin Inhibitory D-Peptides to Enhance the Potency Increasing Skeletal Muscle Mass in Mice

ACS Med Chem Lett, **13**, 492-498（2022）

Kentaro Takayama[*1], Keisuke Hitachi[*2], Hideyuki Okamoto, Mariko Saitoh, Miki Odagiri, Rina Ohfusa, Takahiro Shimada, Akihiro Taguchi, Atsuhiko Taniguchi, Kunihiro Tsuchida[*2], and Yoshio Hayashi

[*1]Kyoto Pharmaceutical University, [*2]Fujita Health University

著　書

林　　良雄

“ホルモン作用に限らない多様性が注目されている．”ヘルシスト．文藝春秋企画出版部，2021，pp. 2-5

学会発表記録

■ 国際学会

24th Korean Peptide and Protein Society Symposium

2021年8月　Jeju, Korea (Hybrid)

A. Taguchi

Development of new peptide synthetic methodology based on 3-nitro-2-pyridinesulfenyl (Npys) chemistry

13th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium（AIMECS2021）

2021年11月　Online

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

Development of new one-pot synthetic method for cyclic disulfide peptides based on 3-nitro-2-pyridinesulfenates

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

Development of peptide-photooxygenation catalyst conjugates that efficiently oxygenate myostatin

N. Omura, A. Taguchi, K. Hamada, T. Kuwahara, M. Watanabe, M. Nakakuki, S. Konno, K. Takayama, A. Taniguchi, T. Nomura, S. Shuto, and Y. Hayashi

Structure-activity relationship study focusing on 3-*epi*-deoxynegamycin for readthrough activity

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

Modular synthesis of HIV-1 protease analogue by disulfide ligation using 4-fluorophenyl 3-nitro-2-pyridinesulfenate (Npys-OPh(*p*F))

■ 国内学会

2019–2023 年度　文部科学省科学研究費助成事業（新学術領域）高速分子動画法による タンパク質非平衡状態構造解析と分子制御への応用（高速分子動画）Web セミナー： 構造生物学・化学・計算科学を融合させたウイルス・パンデミックに対する取り組み

2021 年 4 月　於　オンライン開催

林　　良雄

COVID–19 治療開発に向けたコロナウイルス 3CL プロテアーゼ阻害剤の創製研究

日本薬剤学会　第 36 年会

2021 年 5 月　於　オンライン開催

伊藤　創馬，濱野　展人，韮沢　　慧，谷口　敦彦，高山健太郎，髙橋　葉子，林　　良雄，根岸　洋一

マイオスタチン阻害ペプチド封入リポソームの作製と物性評価

日本ケミカルバイオロジー学会　第 15 回年会

2021 年 6 月　於　オンライン開催

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

標的選択的光酸素化を用いたマイオスタチンの効率的阻害

坂田　　萌，田口　晃弘，倉石彩恵香，今野　　翔，髙山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄

水溶性 Npys 誘導体の機能評価：アドレノメジュリンのワンポット合成

創薬懇話会 2021 in 京都

2021 年 6 月　於　オンライン開催

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

Development of solid supported 4–fluorophenyl 3–nitro–2–pyridinesulfenate for the efficient construction of disulfide–linked hybrid molecules

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

光酸素化能を付与した機能化ペプチドによるマイオスタチンの活性阻害

大村　紀子，濵田　圭佑，田口　晃弘，今野　　翔，髙山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄

ネガマイシン 3 位アミノ基誘導体の創製と各種遺伝性疾患に対するリードスルー効果の検討

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

ニトロピリジンスルフェン酸エステルを用いた環状ペプチド固相合成法の開発

坂田　　萌，田口　晃弘，倉石彩恵香，今野　　翔，髙山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄

水溶性 Npys 誘導体を用いたジスルフィドペプチドの効率的合成法開発

第 53 回　若手ペプチド夏の勉強会

2021 年 8 月　於　オンライン開催

上山　諒将，澤田　直志，大村　紀子，濵田　圭佑，田口　晃弘，今野　　翔，髙山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄

ネガマイシン 5 位アミノ基の誘導による高活性リードスルー化合物の創製

水島　滉希，江間　文香，大村　紀子，濵田　圭佑，田口　晃弘，今野　　翔，髙山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄

ネガマイシン 3 位アミノ基誘導体の創製と各種ナンセンス変異性疾患に対するリードスルー効果の検討

岸　怜央，崔　岩，田口　晃弘，小林　清孝，志田　颯，今野　翔，高山健太郎，谷口　敦彦，林　良雄
ニトロピリジンスルフェン酸エステルの創製とジスルフィドペプチド合成への応用
田口　晃弘
ジスルフィド形成試薬の創製とペプチド合成への応用

第 26 回　日本病態プロテアーゼ学会学術

2021 年 8 月　於　オンライン開催
林　良雄
コロナウイルス 3CL−プロテアーゼ阻害剤 YH−53 の創製と COVID−19 治療薬開発における課題

第 47 回　反応と合成の進歩シンポジウム

2021 年 10 月　於　オンライン開催
志田　颯，田口　晃弘，小林　清孝，崔　岩，今野　翔，髙山健太郎，谷口　敦彦，林　良雄
固相 Npys 化反応を鍵とするジスルフィド駆動型環状ペプチド合成法の開発

第 58 回　ペプチド討論会

2021 年 10 月　於　オンライン開催
Y. Cui, A. Taguchi, H. Shida, K. Kobayashi, S. Konno, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi
Modular synthesis of disulfide cross−linked HIV−1 protease analogue using 4−fluorophenyl 3−nitro−2−pyridinesulfenate (Npys−OPh(*p*F))
H. Okamoto, A. Taniguchi, S. Usami, M. Katsuyama, S. Konno, A. Taguchi, K. Takayama, and Y. Hayashi
Efficient inhibition of myostatin activity by functionalized peptides with photooxygenation catalyst
N. Omura, A. Taguchi, K. Hamada, T. Kuwahara, M. Watanabe, M. Nakakuki, S. Konno, K. Takayama, A. Taniguchi, T. Nomura, S. Shuto, and Y. Hayashi
Development of conformationally restricted negamycin derivatives for potent readthrough activity (Excellent poster presentation award)
H. Shida, A. Taguchi, K. Kobayashi, Y. Cui, S. Konno, K. Takayama, A. Taniguchi, and Y. Hayashi
One−pot disulfide−driven cyclic peptide synthesis of oxytocin using 4−fluorophenyl 3−nitro−2−pyridinesulfenate (Npys−OPh(*p*F))
M. Sakata, A. Taguchi, S. Kuraishi, S. Konno, K. Takayama, A. Taniguchi and Y. Hayashi
Development of one−pot synthesis of cyclic disulfide peptide using water−soluble Npys derivative
S. Konno, K. Kobayashi, M. Senda, Y. Funai, Y. Seki, I. Tamai, L. Schäkel, K. Sakata, T. Pillaiyar, A. Taguchi, A. Taniguchi, M. Gütschow, C. E. Müller, K. Takeuchi, M. Hirohama, A. Kawaguchi, M. Kojima, T. Senda, Y. Shirasaka, W. Kamitani, and Y. Hayashi
3CL protease inhibitors with an arylketone warhead group as anti−SARS−CoV−2 agents

第 20 回　遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム

2021 年 12 月　於　東京（ハイブリッド開催）
道上　巧基，高山健太郎，林　良雄，大園　瑞音，小暮健太朗
イオントフォレシスによるマイオスタチン阻害ペプチドの筋内送達による筋量増大

第 7 回　日本筋学会学術集会

2021 年 12 月　於　京都
林　　良雄，高山健太郎，淺利　　知，岡本　英之，根岸　洋一，常陸　圭介，土田　邦博，伊東　史子，谷口　敦彦
マイオスタチン阻害ペプチドの創製

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
大村　紀子，田口　晃弘，濵田　圭佑，桑原　智希，渡邉　瑞貴，中久木正則，今野　　翔，高山健太郎，谷口　敦彦，乃村　俊史，周東　　智，林　　良雄
分子空間固定型ネガマイシンの合成とそのリードスルー活性評価
山内　勇輝，吉岡　成美，今野　　翔，田口　晃弘，谷口　敦彦，林　　良雄
SARS-CoV-2 3CL プロテアーゼに対する Activity-based probe の開発
村野　周子アンバー，岡本　英之，勝山　雅大，今野　　翔，田口　晃弘，高山健太郎，谷口　敦彦，林　　良雄
マイオスタチンを選択的に光酸素化する短鎖化ペプチド―触媒架橋体の開発

講演会発表記録，その他

井上　貴雄，釘宮　　啓，林　　良雄，白坂　善之
夢対談「新型コロナウイルスワクチン開発からみえてきた創薬・医療・教育の課題 (1) 日本の創薬の未来」
薬剤学，**82**，21-26 (2022)

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）令和三年度　西野班会議

2021 年 11 月　於　オンライン
林　　良雄，田口　晃弘，大村　紀子，澤田　直志，水島　滉希，上山　諒将，江間　文香
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―新規ネガマイシン誘導体の創製とそのリードスルー活性―

特　許

■ 特許出願
林　　良雄，田口　晃弘，大村　紀子，乃村　俊史，周東　　智，桑原　智希，中久木正則，櫻田　　勲
ネガマイシン誘導体
特許出願番号：PCT/JP2021/012992，特許出願日：2021 年 3 月 26 日
特許公開番号：WO 2021/200694，特許公開日：2021 年 10 月 7 日

薬化学教室（Department of Pharmaceutical Chemistry）

スタッフ　教授：三浦　剛　准教授：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ジベンジル型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，α-分岐アルデヒドのビニルスルホンへの不斉共役付加反応，ニトロアルカンのトリフルオロメチルエノンへの不斉ヘンリー反応に適用し，医薬品合成に有用なキラル合成中間体を調製できることを報告した．

【有機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．

【プロトン移動を伴う分子モーターの開発研究】

・光照射により生じる7-ヒドロキシキノリン上でのプロトン輸送を利用した分子モーターを開発した．量子メモリーや化学センサーなどへの応用が期待される．

原　著

Acylhydrazone Subunits as a Proton Cargo Delivery System in 7-Hydroxyquinoline

Chem Eur J, **27**, 11559-11566（2021）

Kosuke Nakashima, Anton Petek[*1], Yutaro Hori, Anton Georgiev[*2,3], Shin-ichi Hirashima, Yasuyuki Matsushima, Dancho Yordanov[*4,5], Tsuyoshi Miura, and Liudmil Antonov[*4]

[*1]Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany,
[*2]University of Chemical Technology and Metallurgy, Sofia, Bulgaria,
[*3]Institute of Optical Materials and Technologies Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria,
[*4]Institute of Electronics Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria,
[*5]Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

Diaminomethylenemalononitrile as a Chiral Single Hydrogen Bond Catalyst: Application to Enantioselective Conjugate Addition of α-Branched Aldehydes

Chem Asian J, **16**, 2272-2275（2021）

Masahiro Kawada, Ryo Tsuyusaki, Kosuke Nakashima, Hiroshi Akutsu, Shin-ichi Hirashima, Takashi Matsumoto, Hikaru Yanai, and Tsuyoshi Miura

Asymmetric Henry Reaction of Trifluoromethyl Enones with Nitromethane Using a *N,N*–Dibenzyl Diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst

Chem Asian J, **17**, e202101299（2022）

Masahiro Kawada, Ryo Tsuyusaki, Kosuke Nakashima, Misaki Yamada, Akihiro Kozakai, Yasuyuki Matsushima, Shin–ichi Hirashima, and Tsuyoshi Miura

Asymmetric Direct Vinylogous Conjugate Addition of Substituted Furanone Derivatives to（*E*）– and（*Z*）–Benzoyl Acrylonitriles Using Organocatalysts

Asian J Org Chem, **11**, e202200048（2022）

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

総　説

S. Hirashima

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

Yakugaku Zasshi, **141**, 1137–1145（2021）

学会発表記録

■ 国内学会

第 37 回　日本 DDS（Drug Delivery System）学会学術集会

2021 年 6 月　於　千葉（ハイブリッド開催）

髙橋　葉子，藤井　美佐，濱野　展人，坂井　崇亮，三浦　　剛，根岸　洋一

ICAM–1 ペプチドを利用したトリプルネガティブ乳癌標的ナノバブルの調整と基礎的検討

第 47 回　反応と合成の進歩シンポジウム

2021 年 10 月　於　オンライン開催

石井　大暉，平島　真一，阿久津裕士，中島　康介，松島　恭征，坂井　崇亮，三浦　　剛

新規キラル二環性 γ–ラクタム誘導体の効率的合成

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

石井　大暉，平島　真一，坂井　崇亮，中島　康介，松島　恭征，三浦　　剛

α, β–不飽和–γ–ブチロラクタムの β–シアノエノンに対する不斉直截的ビニロガスマイケル付加反応

廣田　瑛紀，平島　真一，松島　恭征，野田　直輝，西村　祐哉，成島　岳史，中島　康介，三浦　　剛
第二級ホスフィンスルフィドを用いた光学活性有機リン化合物の効率的な合成法の開発

露崎　　龍，河田　雅宏，中島　康介，松島　恭征，平島　真一，三浦　　剛
新規ジアミノメチレンマロノニトリル触媒を用いたトリフルオロメチルエノンに対する不斉ヘンリー反応の開発

飯野　雄太，松島　恭征，鶴田　悠夏，中島　康介，平島　真一，三浦　　剛
有機分子触媒を用いた不斉マイケル付加−環化反応による2−アミノ−4H−クロメン誘導体の合成

今村　　碧，花村　　堇，中島　康介，松島　恭征，平島　真一，三浦　　剛
インドールとα, β−不飽和トリフルオロメチルケトンの不斉フリーデルクラフツアルキル化反応

中島　康介，A. Petek，堀　祐太郎，A. Georgiev，平島　真一，松島　恭征，D. Yordanov，三浦　　剛，L. Antonov
7−hydroxyquinolineにおけるacylhydrazoneによる分子内プロトン移動システム

阿久津裕士，玉井　奎伍，戸和　諒子，大塚　美咲，根本　　旭，石澤　乃愛，中島　康介，平島　真一，吉田　彰宏，三浦　　剛，山ノ井　孝
有機分子触媒を用いたε位選択的不斉官能基化反応

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

スタッフ　教授：柳田　顕郎　准教授：東海林　敦　助教：森岡　和大　助教：守岩友紀子

◆研究内容◆

教室では，最新の分離分析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や分析装置の開発を進めている．研究テーマの多くは，病院・大学や企業との共同研究として行っている．

＜薬物や生体成分の分離法，選択的定量法，物性評価法の開発＞

1）医療現場での迅速簡便な TDM や急性中毒分析実施のための普及型 HPLC 定量システムの開発と，測定対象化合物の適用拡大
2）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
3）潰瘍性大腸炎における 5-アミノサリチル酸（5-ASA）及び代謝物の粘膜内濃度の定量法の開発と臨床試験への応用
4）非結晶性含水酸化鉄フェリハイドライト（Fh）を固定相とする新規分離メカニズムの構築とクロマトグラフィーへの応用
5）特異的な分子認識可能とするマイクロ微粒子の界面設計と計測技術への応用

＜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）エクソソーム膜融合による人工生体膜への膜タンパク質包埋法と生体膜デザインへの応用
2）人工生体膜との膜融合を利用するエクソソーム膜タンパク質の解析法

＜生体機能を明らかにするための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（SPR）センサーの開発
2）光ファイバー SPR センサーによる細胞内外の生体物質のリアルタイム計測

＜微細加工技術を基盤とするバイオセンサーの開発＞

1）3D プリント技術を利用する高性能マイクロ化学分析システム（μTAS）の開発
2）Organs-on-a-chip への応用を目指した機能性多孔質材料の開発

原　著

Sequence-dependent Nucleosome Formation in Trinucleotide Repeats Evaluated by *in Vivo* Chemical Mapping

Biochem Biophys Res Commun, **556**, 179-184（2021）

Koji Katsumata[*1], Yuichi Ichikawa[*2], Tomohiro Fuse[*1], Hitoshi Kurumizaka[*3], Akio Yanagida, Takeshi Urano[*4], Hiroaki Kato[*4], and Mitsuhiro Shimizu[*1]

[*1]Meisei University, [*2]The Cancer Insutitute of JFCR, [*3]The University of Tokyo, [*4]Shimane University

Film-thickness-controllable System for Preparing Silver Nanofilms Through Absorbance Monitoring of the Thickness During a Silver-mirror Reaction

Anal Sci, **37**, 625-631（2021）

Kenji Morita, Kazuhiro Morioka, Hizuru Nakajima[*], Katsumi Uchiyama[*], Akio Yanagida, and Atsushi Shoji

[*]Tokyo Metropolitan University

Optimization of Analytical Procedure for In-hospital Rapid Quantification of Serum Level of Favipiravir in the Pharmacological Treatment of COVID-19

Anal Sci, **37**, 1301-1304 (2021)

Yukiko Moriiwa, Go Morikawa*, Katsuko Okazawa*, and Akio Yanagida

*Hokushin General Hospital

Development of a Simple ELISA System Using a Jungle Gym Structure as an Antibody-immobilization Substrate

Bunseki Kagaku, **70**, 721-728 (2021)

Naoya Kumagai*, Kazuhiro Morioka, Konoka Nakamura, Daigo Chigira, Natsumi Kitaya, Yuji Kato*, and Atsushi Shoji

*Tokai Optical Co. Ltd.

Evaluated Blood Favipiravir Levels Are Inversely Associated with Ferritin Levels and Induce the Evaluation of Uric Acid Levels in COVID-19 Treatment: A Retrospective Single-center Study

J Infect Chemother, **28**, 73-77 (2022)

Go Morikawa*, Ken Kubota*, Daichi Kondo*, Yasuhisa Takanashi*, Satoshi Minami*, Tsunemichi Kinjo*, Yukiko Moriiwa, Akio Yanagida, Katsuko Okazawa*, and Tomoshige Chiaki*

*Hokushin General Hospital

Development of a Fluorescence Microplate Reader Using an Organic Photodiode Array with a Large Light Receiving Area

Talanta, **238**, 122994 (2022)

Kazuhiro Morioka, Moeko Osashima*1, Nao Azuma*1, Kuizhi Qu*1, Akihide Hemmi*2, Atsushi Shoji, Hiroya Murakami*3, Norio Teshima*3, Tomonari Umemura, Katsumi Uchiyama*1, and Hizuru Nakajima*1

*1Tokyo Metropolitan University, *2Mebius Advanced Technology Ltd., *3Aichi Institute of Technology

Development of a Surface Plasmon Resonance Sensor Using an Optical Fiber Prepared by Electroless Displacement Gold Plating and Its Application to Immunoassay

Talanta, **240**, 123162 (2022)

Atsushi Shoji, Miyu Nakajima[*1], Kazuhiro Morioka, Eiji Fujimori[*2], Tomonari Umemura, Akio Yanagida, Akihide Hemmi[*3], Katsumi Uchiyama[*1], and Hizuru Nakajima[*1]

[*1]Tokyo Metropolitan University, [*2]National Environmental Research and Training Institute, [*3]Mebius Advanced Technology Ltd.

Development of a Rapid Screening Method for Detecting Drugs–metal Ions Interaction Using Ion Selective Electrode

Bunseki Kagaku, **71**, 69–75 (2022)

Yukiko Moriiwa, Momoko Kimura, Sayaka Oda, Kazuhiro Morioka, Atsushi Shoji, and Akio Yanagida

Development of Portable Fluorescence Microplate Reader Equipped with Indium Tin Oxide Glass Heater for Loopmediated Isothermal Amplification

Sens Mater, **34**, 971–985 (2022)

Ryo Ishii[*1], Kazuhiro Morioka, Takuya Mizumoto[*1], Natsumi Yamasaki[*1], Akihide Hemmi[*2], Atsushi Shoji, Hiroya Murakami[*3], Norio Teshima[*3], Tomonari Umemura, Katsumi Uchiyama[*1], and Hizuru Nakajima[*1]

[*1]Tokyo Metropolitan University, [*2]Mebius Advanced Technology Ltd., [*3]Aichi Institute of Technology

A Measurement Method for Cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)–mediated Oxidation of Cholesterol in Lipid Membranes

Sens Mater, **34**, 951–960 (2022)

Atsushi Shoji, Haruka Miki, Mikiko Kikkawa, Miyu Yamamoto, Yukiko Moriiwa, Kazuhiro Morioka, and Akio Yanagida

学会発表記録

■ 国際学会

The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies

2021 年 12 月　Online

K. Morioka, H. Sato, K. Morita, A. Hemmi, H. Nakajima, A. Shoji, and A. Yanagida
On-chip sample injection system with a small-sized 6-port valve for micro-flow-injection analysis

A. Shoji (Invited Lecture)
Evaluation for collagenolytic activity using a surface plasmon resonance

■ 国内学会

第 37 回　日本 TDM 学会・学術大会

2021 年 5 月　於　オンライン開催

森川　剛，深海　和人，守岩友紀子，東海林　敦，半田　幸雄，岡澤香津子，柳田　顕郎
一般病院で実用可能な HPLC 分析システムの性能評価

第 28 回　クロマトグラフィーシンポジウム

2021 年 6 月　於　オンライン開催

守岩友紀子，森川　剛，岡澤香津子，柳田　顕郎
COVID-19 治療候補薬ファビピラビルの血中濃度迅速定量手順の最適化

医療薬学フォーラム 2021 ／第 29 回クリニカルファーマシーシンポジウム

2021 年 7 月　於　オンライン開催

大本　采佳，守岩友紀子，近藤　匡慶，菅谷　量俊，高瀬　久光，柳田　顕郎
HPLC 分析によるアミオダロン注射製剤の安定性評価ならびに救命救急センターの使用状況に基づく他剤との配合評価

第 33 回　バイオメディカル分析科学シンポジウム

2021 年 9 月　於　京都

守岩友紀子，森岡　和大，柳田　顕郎，東海林　敦
含水鉄酸化物とフェノールの複合体形成に基づく脂質二分子膜におけるナノポア形成能の比色アッセイ

東海林　敦，森田　健司，田路　真弥，守岩友紀子，森岡　和大，柳田　顕郎
生細胞から分泌されるエクソソームのリアルタイムモニタリングを可能とする光ファイバー表面プラズモン共鳴センサーの開発

森岡　和大，太田麻衣子，守岩友紀子，東海林　敦，柳田　顕郎
効率的なマイクロ流体混合のための埋め込み型 3D パッシブミキシングバルブの開発

第 57 回　フローインジェクション分析講演会

2021 年 10 月　於　オンライン開催

香川　雅和，長嶋　萌子，東　奈穂，森岡　和大，東海林　敦，辺見　彰秀，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　秀
ピペットチップを用いる酵素免疫測定法の開発

山中　俊介，中島　美優，森岡　和大，東海林　敦，辺見　彰秀，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀
キャピラリーを用いる表面プラズモン共鳴センサーの開発
伊藤　真奈，森岡　和大，辺見　彰秀，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀，東海林　敦
脂質二分子膜に包埋させたグラミシジンのマルチチャネル活性評価
曲　　奎智，森岡　和大，東海林　敦，辺見　彰秀，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀
オンチップ流量計測に基づく新規定量分析法の開発
吉田　貴裕，森岡　和大，辺見　彰秀，東海林　敦，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀
CD 型マイクロチップを用いる遺伝子検査のための温度制御方法の検討
石井　　領，森岡　和大，水本　拓哉，山﨑　夏実，辺見　彰秀，東海林　敦，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀
ITO ガラスヒーターを用いる携帯型遺伝子検査装置の開発

第 31 回　医療薬学会年会

2021 年 10 月　於　熊本（ハイブリッド開催）
森川　　剛，久保田　健，近藤　大地，高梨　靖久，南　　聡，金城　恒道，守岩友紀子，柳田　顕郎，岡澤香津子，千秋　智重
ファビピラビル血中濃度はフェリチン値に依存し，尿酸値上昇とも関連する

プラズマ分光分析研究会　第 113 回講演会

2021 年 10 月　於　広島（ハイブリッド開催）
守岩友紀子，森岡　和大，柳田　顕郎，東海林　敦
フェリハイドライトとフェノールの錯体形成に基づく脂質二分子膜におけるナノポア形成能の比色アッセイ（優秀発表賞）
藤本弥有希，森岡　和大，東海林　敦，梅村　知也
光ファイバー型表面プラズモン共鳴センサーによる単一細胞分析法の開発
清水　健吾，森岡　和大，東海林　敦，梅村　知也
リボルビングノズルを用いる溶液分画を利用したポータブルデジタル PCR システムの作製
東海林　敦（招待講演）
エクソソームと人工生体膜の膜融合

令和 3 年度　東日本分析化学若手交流会

2021 年 11 月　於　オンライン開催
若林　晃汰，森岡　和大，柳田　顕郎，東海林　敦
アガロース積層膜を利用する蛍光イメージングアッセイ法の開発
中村　好花，熊谷　直也，森岡　和大，千明　大悟，北谷菜津美，加藤　祐史，東海林　敦
ジャングルジム構造体を用いる高感度 ELISA 法の開発
千明　大悟，森岡　和大，守岩友紀子，柳田　顕郎，東海林　敦
エクソソーム膜融合による GABA 受容体の人工生体膜への包埋
北谷菜津美，藤本弥有希，森岡　和大，東海林　敦
光ファイバー表面プラズモン共鳴（SPR）を用いる CRP イムノセンサーの作製
伊藤　真奈，森岡　和大，辺見　彰秀，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀，東海林　敦
脂質二分子膜の包埋されたグラミシジンのマルチチャネル活性評価

石井　　領，森岡　和大，辺見　彰秀，東海林　敦，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀

ITO ガラスヒーターを用いる携帯型遺伝子検査装置の開発

香川　雅和，長嶋　萌子，東　　奈穂，森岡　和大，東海林　敦，辺見　彰秀，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀

ピペットチップを用いる酵素免疫測定法の開発

曲　　奎智，森岡　和大，東海林　敦，辺見　彰秀，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀

オンチップ流量計測に基づく新規定量分析法の開発

山中　俊介，中島　美優，森岡　和大，東海林　敦，辺見　彰秀，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀

キャピラリーを用いる表面プラズモン共鳴センサーの開発

吉田　貴裕，森岡　和大，辺見　彰秀，東海林　敦，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀

CD 型マイクロチップを用いる遺伝子検査のための温度制御方法の検討

令和 3 年度　分析イノベーション交流会

2022 年 1 月　於　オンライン開催

森岡　和大（招待講演）

3D プリンティングを基軸とする分析技術・装置の開発

東海林　敦（招待講演）

産学官連携を駆動力に若手研究者の夢実現

講演会発表記録，その他

第 27 回　中国四国支部　分析化学若手セミナー

2021 年 6 月　於　オンライン開催

東海林　敦（招待講演）

バイオメディカル分析法を指向した脂質二分子膜界面のデザイン

令和 3 年度　生体膜デザインコンファレンス　ミニ研究会

2021 年 12 月　於　オンライン開催

伊藤　真奈，森岡　和大，辺見　彰秀，村上　博哉，手嶋　紀雄，梅村　知也，内山　一美，中嶋　　秀，東海林　敦

脂質二分子膜の包埋されたグラミシジンのマルチチャネル活性評価（学生奨励賞）

千明　大悟，森岡　和大，守岩友紀子，柳田　顕郎，東海林　敦

エクソソーム膜融合による GABA 受容体の人工生体膜への包埋（学生奨励賞）

東海林　敦（招待講演）

生体膜デザインが拓くバイオ分析科学〜人工細胞へのエクソソーム膜融合現象

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）**酸の電気化学的測定**：キノンの電解還元を利用した酸検出を創製し，これらを活用して食品や生体試料の分析法を開発している．本年度は，キノンの還元前置波の半ピーク電位（$E_{p/2}$）と酸性物質の pK_a の相関性を見出し，これを pK_a 測定法として開発した．本法が，超強酸性炭素酸の pK_a 値を実測できることを示した．

3）**ISO 11843-7 を活用した精度の評価法の高効率化**：分析装置の精度評価に要する実験を省力化するために，測定値の SD 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．本年度は本法が，内部標準法に基づく HPLC 分析の精度評価や GC-MS の日常点検に適用できることを明らかにした．

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．支持電解質溶液をポストカラム方式で送液するシステムを構築し，トコフェロールとトコトリエノールの同時分析を可能とした．

5）**マルチチャネル電気化学検出 HPLC の開発**：カラムスイッチングを活用して HPLC システムのマルチチャネル化を図り，抗酸化物質の一斉分析を可能にする装置開発を行っている．本年度は，茶飲料やワインに含まれる 15 種類のポリフェノール類を定量できる 3 流路系電気化学検出 HPLC を開発し，その有用性を明らかにした．

原　著

Chemometric Evaluation of Repeatability of Internal Standard Methods in High-performance Liquid Chromatography with a Japanese Pharmacopoeia Assay for Indomethacin as an Example

J Pharm Biomed Anal, **202**, 114165（2021）

Akira Kotani, Hideki Hakamata, and Yuzuru Hayashi*

*Institute for FUMI Theory

A Simple Method for Daily Inspections of Gas Chromatography-Mass Spectrometry Systems with an Instrumental Detection Limit as an Indicator

J Chromatogr A, **1657**, 462570（2021）

Hiroshi Hasegawa, Akira Kotani, Hideki Hakamata, Kimiyoshi Ichida, and Yuzuru Hayashi*

*Institute for FUMI Theory

Determination of Phenolic Compounds in Beverages by Three-flow Channel Isocratic HPLC with Electrochemical Detections Using a Column-switching Technique

Chem Pharm Bull, **70**, 43-49（2022）

Yuwen Sun*, Akira Kotani, Koichi Machida, Kazuhiro Yamamoto, and Hideki Hakamata

*China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

Effects of Sampling Rate and Noise Filter Processing on Repeatability Assessment in UHPLC with Ultraviolet Detection Based on the ISO 11843-7

Anal Sci, **38**, 183-189（2022）

Koichi Machida, Ryo Watanabe, Akira Kotani, Yuzuru Hayashi*, and Hideki Hakamata

*Institute for FUMI Theory

総　説

小谷　　明，宮口　裕二，宮下　尚人，楠　　文代，高村喜代子，袴田　秀樹
電気化学検出 HPLC による食品中の機能性成分の定量分析
分析化学，**70**，415-426（2021）

小谷　　明，袴田　秀樹，林　　譲
クロマトグラフィーの「不確かさ」推定における省―ケモメトリクスに基づく検出限界，判定限界，定量限界，精度プロファイル―
分析化学，**71**，1-12（2022）

K. Yamamoto, K. Machida, A. Kotani, and H. Hakamata
Emerging Separation Techniques in Supercritical Fluid Chromatography
Chem Pharm Bull, **69**, 970-975（2021）

著　書

袴田　秀樹
“有機化合物の官能基分析：有機定性分析に用いる簡易な呈色反応.” 分析化学データブック．日本分析化学会編．角田　欣一監修．改訂 6 版，丸善出版，2021，pp. 79-81

学会発表記録

■ 国内学会

第 81 回　分析化学討論会

2021 年 5 月　於　オンライン開催
山本　法央，西村　拓真，町田　晃一，小谷　　明，袴田　秀樹
電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィーによるサプリメント中ビタミン E の定量

第 33 回　バイオメディカル分析科学シンポジウム（BMAS 2021）

2021 年 9 月　於　京都（ハイブリッド開催）
坂爪　美優，小谷　　明，町田　晃一，山本　法央，袴田　秀樹
余剰酸のボルタンメトリーによるアルカリ度センサ開発の基礎検討

第 65 回　日本薬学会関東支部大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催
小林　綾花，小谷　　明，町田　晃一，山本　法央，袴田　秀樹
ボルタモグラム測定による北五味子と南五味子の鑑別法の開発

日本分析化学会　第 70 年会

2021 年 9 月　於　オンライン開催
小谷　　明，下邨　魁斗，町田　晃一，山本　法央，袴田　秀樹
牛肉中の遊離アミノ酸定量のためのキノンのボルタンメトリーの開発

第 67 回　ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会

2021 年 11 月　於　オンライン開催
渡辺　純平，小谷　　明，町田　晃一，山本　法央，袴田　秀樹
キノンのボルタンメトリーによる日本酒のアミノ酸度測定

第 32 回　クロマトグラフィー科学会議

2021 年 11 月　於　千葉（ハイブリッド開催）
町田　晃一，小谷　　明，渡邉　　亮，林　　譲，袴田　秀樹
FUMI 理論を利用する UV 検出 UHPLC の精度評価とノイズフィルター処理の影響

令和 3 年度　分析イノベーション交流会

2022 年 1 月　於　オンライン開催
山本　法央，町田　晃一，小谷　　明，袴田　秀樹
電気化学検出超臨界流体クロマトグラフィー用電解セル

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

塩澤　　彩，小谷　　明，小島　佑介，町田　晃一，山本　法央，袴田　秀樹
電気化学検出 HPLC を用いるカシュウ中のエモジンの定量法の開発

下邨　魁斗，小谷　　明，町田　晃一，山本　法央，袴田　秀樹
遊離アミノ酸のボルタンメトリーによる牛肉の熟成の評価

藤澤　和磨，町田　晃一，小谷　　明，山本　法央，袴田　秀樹
アセトニトリル中における β-シトステロールのフロー型カラム電解

福嶌　由樹，山本　法央，町田　晃一，小谷　　明，袴田　秀樹
HPLC-MS による脂肪酸の網羅的定量法の開発と細胞実験への応用

渡辺　純平，小谷　　明，町田　晃一，山本　法央，袴田　秀樹
日本酒のアミノ酸度定量のためのボルタンメトリーの開発

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

スタッフ　教授：藤原　泰之　准教授：篠田　陽　講師：高橋　勉　助教：恒岡　弥生

◆研究内容◆

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

1）**環境汚染金属による血管病変発症のメカニズム解明**：ヒトの健康は，有害金属など環境中に存在する様々な有害因子により脅かされています．当教室では，有害金属の血管毒性に着目し，ヒ素やカドミウムの曝露による動脈硬化症などの血管病変の発症メカニズムの解明や有害金属に対する生体防御機構の解明を行うことで，これら有害金属による血管病変発症と器官毒性発現に対する予防や治療法の開発に貢献することを目指しています．

2）**記憶形成と精神・神経疾患のメカニズム及びこれに影響する環境因子の探索**：動物の個体行動を制御する脳における最も重要な役割である記憶のメカニズムについては，まだ多くのことが謎に包まれています．また，この脳の機能異常による様々な神経・精神疾患についても，明らかにすべき点は多く残されています．当教室では記憶構築メカニズムの解明，精神・神経疾患発症のメカニズムの解明，またそれらに影響を与える環境因子の探索，さらにその解明に資する研究ツールやモデルマウスの開発を行うことで，脳がどのように機能しているのか，そしてそれが環境因子によってどのように影響を受ける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，効果的で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

Increased Expression of TCF3, Transcription Factor 3, Is a Defense Response Against Methylmercury Toxicity in Mouse Neuronal C17.2 Cells

Toxicol Res, **37**, 451–458（2021）

Takashi Toyama[*1], Yanjiao Wang[*1], Min-Seok Kim[*1,2], Tsutomu Takahashi, Akira Naganuma[*1], and Gi-Wook Hwang[*1,3]

[*1]Tohoku University, [*2]Korea Institute of Toxicology, Daejeon, Korea,
[*3]Tohoku Medical and Pharmaceutical University

Arsenite Induces Tissue Factor Synthesis Through Nrf2 Activation in Cultured Human Aortic Smooth Muscle Cells

J Toxicol Sci, **46**, 237–243（2021）

Tsuyoshi Nakano, Tsutomu Takahashi, Chika Yamamoto[*1], Toshiyuki Kaji[*2], and Yasuyuki Fujiwara

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

CAPS1 Is Involved in Hippocampal Synaptic Plasticity and Hippocampus-associated Learning

Sci Rep, **11**, 8656 (2021)

Chiaki Ishii[*1], Natsumi Shibano[*1], Mio Yamazaki[*1], Tomoki Arima[*1], Yuna Kato[*1], Yuki Ishii[*1], Yo Shinoda, Yugo Fukazawa[*2], Tetsushi Sadakata[*3], Yoshitake Sano[*1], and Teiichi Furuichi[*1]

[*1]Tokyo University of Science, [*2]University of Fukui, [*3]Gunma University

CAPS2 Deficiency Impairs the Release of the Social Peptide, Oxytocin, as Well as Oxytocin-associated Social Behavior

J Neurosci, **41**, 4524-4535 (2021)

Shuhei Fujima[*1], Ryosuke Yamaga[*1], Haruka Minami[*1], Shota Mizuno[*1], Yo Shinoda, Tetsushi Sadakata[*2], Manabu Abe[*3], Kenji Sakimura[*3], Yoshitake Sano[*1], and Teiichi Furuichi[*1]

[*1]Tokyo University of Science, [*2]Gunma University, [*3]Niigata University

Hypoalgesia and Recovery in Methylmercury-exposed Rats

J Toxicol Sci, **46**, 303-309 (2021)

Yo Shinoda, Yuta Yamada, Eiko Yoshida[*1], Tsutomu Takahashi, Yayoi Tsuneoka, Komyo Eto[*2], Toshiyuki Kaji[*1], and Yasuyuki Fujiwara

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

Task-related c-Fos Expression in the Posterior Parietal Cortex During the "Rubber Tail Task" Is Diminished in Ca^{2+}-dependent Activator Protein for Secretion 2 (Caps2)-knockout Mice

Front in Behav Neurosci, **15**, 680206 (2021)

Makoto Wada[*1], Kouji Takano[*1], Masakazu Ide[*1], Yoshitake Sano[*2], Yo Shinoda, Teiichi Furuichi[*2], and Kenji Kansaku[*1, 3, 4]

[*1]Research Institute of National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities,
[*2]Tokyo University of Science, [*3]Dokkyo Medical University, [*4]The University of Electro-Communications

The Physiological Role of Homer2a and Its Novel Short Isoform, Homer2e, in NMDA Receptor-mediated Apoptosis in Cerebellar Granule Cells

Mol Brain, **14**, 90（2021）

Teiichi Furuichi[*1, 2, 3], Yuko Muto[*1], Tetsushi Sadakata[*1, 2, 4], Yumi Sato[*1, 5], Kanehiro Hayashi[*1, 2, 6], Yoko Shiraishi-Yamaguchi[*1, 7], and Yo Shinoda

[*1]RIKEN Brain Science Institute, [*2]JST-CREST, [*3]Tokyo University of Science, [*4]Gunma University, [*5]Center for Drug Design Research, [*6]Keio University, [*7]Japan Science and Technology Agency

Fluorescein Permeability of the Blood-brain Barrier Is Enhanced in Juvenile- but Not Young Adult-onset Type 1 Diabetes in Rats

Biol Pharm Bull, **44**, 1088-1092（2021）

Yayoi Tsuneoka, Tsubasa Nishimura[*], and Jun-Ichiro Oka[*]

[*]Tokyo University of Science

Expression of FLRT2 in Postnatal Central Nervous System Development and After Spinal Cord Injury

Front Mol Neurosci, **14**, 756264（2021）

Juntan Li[*1], Yo Shinoda, Shuhei Ogawa[*2], Shunsuke Ikegaya[*1], Shuo Li[*1], Yukihiro Matsuyama[*1], Kohji Sato[*1], and Satoru Yamagishi[*1]

[*1]Hamamatsu University School of Medicine, [*2]Tokyo University of Science

学会発表記録

■ 国内学会

第 48 回　日本毒性学会学術年会

2021 年 7 月　於　神戸（ハイブリッド開催）

中野　　毅，荒木　祐美，高橋　　勉，山本　千夏，鍜冶　利幸，藤原　泰之
血管平滑筋細胞及びマクロファージ様細胞における亜ヒ酸による組織因子の発現誘導機構

清水　悠吏，矢野　佑華，藤井　和奈，高橋　　勉，恒岡　弥生，篠田　　陽，秋元　治朗，藤原　泰之
U251 神経膠芽腫細胞株における光線力学療法の抗腫瘍効果に対する亜ヒ酸の増強効果

第 44 回　日本神経科学大会

2021 年 7 月　於　神戸（ハイブリッド開催）

川村　　快，山下菜々子，佐野玄之亮，内野　茂夫，阿部　　学，崎村　健司，藤原　泰之，篠田　　陽
親の肥満が Shank3 欠損マウスの自閉症様行動に及ぼす影響

フォーラム 2021：衛生薬学・環境トキシコロジー

2021 年 9 月　於　千葉（ハイブリッド開催）

T. Nakano, T. Takahashi, C. Yamamoto, Y. Fujiwara, and T. Kaji
Arsenite influences blood coagulation–fibrinolytic systems *via* Nrf2 pathway activation in cultured vascular component cells（2021 年度「Best Poster Award」受賞）

勝澤　拓実，鯨井　康平，高橋　　勉，恒岡　弥生，藤原　泰之，紙透　伸治，篠田　　陽
抗真菌性天然物アベナシオリドの悪性髄膜腫に対する抗がん活性作用機序の解明

高橋　　勉，清水　悠吏，藤井　和奈，恒岡　弥生，篠田　　陽，秋元　治朗，藤原　泰之
神経膠芽腫細胞における亜ヒ酸による光線力学療法の抗腫瘍活性の増強作用

恒岡　弥生，横山　　岬，富田幸一朗，菊池　　楓，阿久井悠樹，高橋　　勉，篠田　　陽，藤原　泰之
カドミウム単回投与によるマウス胸部大動脈および血管周囲脂肪組織のメタロチオネイン発現誘導

西尾　美咲，佐野　宏造，尾﨑　勇介，中野　　毅，藤江　智也，高橋　　勉，藤原　泰之，山本　千夏，鍜冶　利幸
亜ヒ酸による血管内皮細胞のメタロチオネインアイソフォームの誘導とその機構

メタルバイオサイエンス研究会 2021

2021 年 10 月　於　千葉（ハイブリッド開催）

田中　　亨，原　　崇人，熊谷玲衣奈，藤江　智也，藤原　泰之，鍜冶　利幸，山本　千夏
EGFR/ERK/COX–2/PGI2 経路を介した鉛による血管内皮細胞のパールカン発現抑制（2021 年度「実行委員長賞」受賞）

篠田　　陽，内野　浩嗣，山田　裕大，荏原　俊介，恒岡　弥生，高橋　　勉，吉田　映子，鍜冶　利幸，藤原　泰之
メチル水銀曝露による感覚神経障害とその回復

矢野　佑華，高橋　　勉，恒岡　弥生，篠田　　陽，藤原　泰之
脳腫瘍細胞に対する亜ヒ酸の抗腫瘍効果の増強を目指した併用薬の検討

清水　悠吏，高橋　　勉，藤井　和奈，恒岡　弥生，篠田　　陽，秋元　治朗，藤原　泰之
グリオブラストーマに対する抗腫瘍活性における光線力学療法と亜ヒ酸の併用効果

高橋　　勉，三澤　鈴香，鈴木　早紀，坂本　桃子，恒岡　弥生，篠田　　陽，秋元　治朗，藤原　泰之
HIF–1/HO–1 経路の阻害は光線力学療法の悪性髄膜腫に対する抗腫瘍効果を亢進する

藤原　泰之，高橋　　勉，湯本　　藍，宮﨑　有紀，小坂　真澄，恒岡　弥生，篠田　　陽，鍜冶　利幸
血管内皮細胞におけるカドミウムの毒性発現に対するヌクレオリンの防御的な作用

恒岡　弥生，横山　　岬，石山　仁太，高橋　　勉，篠田　　陽，藤原　泰之
亜ヒ酸曝露マウスの血管周囲脂肪組織における炎症性サイトカインの発現誘導

原　　崇人，田中　　亨，熊谷玲衣奈，藤原　泰之，鍜冶　利幸，山本　千夏
血管内皮細胞のパールカン発現は鉛によって EGFR/ERK/COX–2/PGI2 経路を介して抑制される（2021 年度「実行委員長賞」受賞）

尾﨑　勇介，西尾　美咲，佐野　宏造，中野　　毅，藤江　智也，高橋　　勉，藤原　泰之，山本　千夏，鍜冶　利幸
亜ヒ酸による血管内皮細胞のメタロチオネインアイソフォーム（MT1 および MT2）の誘導とその機構

中野　　毅，高橋　　勉，山本　千夏，藤原　泰之，鍜冶　利幸
血管構成細胞における血液凝固制御因子の発現に及ぼす亜ヒ酸の影響（2021 年度「実行委員長賞」受賞）

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
宮川　直也，藤　　純礼，高橋　　勉，恒岡　弥生，篠田　　陽，藤江　智也，山本　千夏，鍜冶　利幸，藤原　泰之
亜ヒ酸が血管内皮細胞の活性イオウ分子産生酵素の発現に与える影響
西　　夏未，柾本　佳音，高橋　　勉，恒岡　弥生，篠田　　陽，秋元　治朗，藤原　泰之
ヒトグリオブラストーマにおけるタラポルフィンナトリウムを用いた光線力学療法による活性イオウ分子産生酵素の発現誘導
綿貫　幹也，矢野　佑華，高橋　　勉，恒岡　弥生，篠田　　陽，藤原　泰之
グリオブラストーマに対する亜ヒ酸の抗腫瘍効果を増強する薬剤の検討
尾﨑　勇介，西尾　美咲，佐野　宏造，中野　　毅，藤江　智也，高橋　　勉，藤原　泰之，山本　千夏，鍜冶　利幸
亜ヒ酸による血管内皮細胞のメタロチオネインアイソフォーム誘導とその機構

講演会発表記録，その他

第 48 回　日本毒性学会学術年会

2021 年 7 月　於　神戸（ハイブリッド開催）
藤原　泰之（オーガナイザー）
シンポジウム「生体金属部会シンポジウム～メタロチオネイン機能の新たな展開～」

第 7 回　東京環境健康薬学研究会

2021 年 9 月　於　オンライン開催
田中　　亨，原　　崇人，熊谷玲衣奈，藤江　智也，藤原　泰之，鍜冶　利幸，山本　千夏
血管内皮細胞における鉛によるパールカン発現抑制メカニズムの解明（2021 年度「優秀発表賞」受賞）
西尾　美咲，佐野　宏造，尾﨑　勇介，中野　　毅，藤江　智也，高橋　　勉，藤原　泰之，山本　千夏，鍜冶　利幸
亜ヒ酸による血管内皮細胞のメタロチオネインアイソフォームの誘導とその機構
（2021 年度「優秀発表賞」受賞）
恒岡　弥生，横山　　岬，富田幸一朗，菊池　　楓，阿久井悠樹，高橋　　勉，篠田　　陽，藤原　泰之
カドミウムによるマウス胸部大動脈および血管周囲脂肪組織のメタロチオネイン発現誘導
高橋　　勉，柾本　佳音，西　　夏未，藤　　純礼，恒岡　弥生，篠田　　陽，藤原　泰之
ストレス応答における活性イオウ分子産生酵素の発現誘導
篠田　　陽，内野　浩嗣，山田　裕大，荏原　俊介，巽　　啓，恒岡　弥生，高橋　　勉，吉田　映子，鍜冶　利幸，藤原　泰之
メチル水銀曝露による感覚神経障害とその回復～後根神経節による神経新生の可能性～

フォーラム 2021：衛生薬学・環境トキシコロジー

2021 年 9 月　於　千葉（ハイブリッド開催）
藤原　泰之（オーガナイザー）
フォーラム「有機–無機ハイブリッド分子の創製とそれを活用するバイオロジー」

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
藤原　泰之（オーガナイザー）
シンポジウム「環境・衛生部会衛生試験法シンポジウム：コロナ禍で見直される室内環境と健康の大切な関係」

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

2）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．

3）高血圧予防の観点に立ち，カリウムが豊富なゴーヤーから，特製拡散透析装置を用いてカリウム塩の粗精製を試みています．純品のカリウム塩ではなく，あえて他の成分を残すことでうま味を有する「カリウム塩ふりかけ」の生産を目指します．

4）冷感受容体 TRPM8 を活性化する新規物質を探索するための TRPM8 活性測定系を構築しています．TRPM8 は室温程度でも弱く活性化するため，バックグラウンドシグナルが高く，S/N 比が小さくなりがちです．この問題を解決するため，CO_2 インキュベーター内に細胞を置いたまま TRPM8 活性測定が可能なシステムの開発を目指しています．

原　著

Transient Receptor Potential Melastatin 8, a Sensor of Cold Temperatures Mediates Expression of Cyclin-dependent Kinase Inhibitor, p21/Cip1, a Regulator of Epidermal Cell Proliferation

J Toxicol Sci, **47**, 117-123（2022）

Tomofumi Fujino

学会発表記録

■ 国内学会

第 48 回　日本毒性学会学術年会

2021 年 7 月　於　ハイブリッド開催

藤野　智史，杉崎　航太，大川　紗生，藤川　彩菜，大嶋　利之，早川磨紀男

強心配糖体ウアバインのアグリコンであるウアバゲニンは SREBP-1 を増大させない LXR アゴニストである

フォーラム 2021：衛生薬学・環境トキシコロジー

2021 年 9 月　於　オンライン開催
藤野　智史，杉崎　航太，大嶋　利之，早川磨紀男
強心配糖体ウアバインのアグリコンであるウアバゲニンは SREBP−1 を増大させない LXR アゴニストである

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
藤野　智史，大嶋　利之，早川磨紀男
冷感受容体 TRPM8 による細胞周期抑制因子 p21/Cip1 の発現制御

薬物代謝分子毒性学教室（Department of Drug Metabolism and Molecular Toxicology）

スタッフ　教授：山折　大　准教授：小倉健一郎　講師：西山　貴仁　助教：大沼　友和

◆研究内容◆

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

1）**より安全な化学療法に向けた表現型検査法の開発**：がん化学療法における大きな問題の一つとなるのが，遺伝的多型性による抗がん剤に対する感受性の個人差である．ジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ（DPD）欠損者に5-FUを用いたがん化学療法を行うと，致死的な副作用が発現することが明らかになっている．このような欠損者を早期に発見し，より安全な化学療法の実施に貢献できるスクリーニング方法の開発や変異DPD酵素機能の評価系の開発を行っている．

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（SULT），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．本研究室では，薬物代謝第II相酵素が関与する，タバコに含まれる発がん物質の組織特異的発がん機構に関する研究，SULT及びSULTの補酵素生成に関与する酵素の機能解析や生体内での役割を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

Detecting Drug-drug Interactions That Increase the Incidence of Long QT Syndrome Using a Spontaneous Reporting System

J Clin Pharm Ther, **47**, 70-80（2022）

Jun Matsuo[*1,2] **and Satoshi Yamaori**

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

多発性骨髄腫におけるダラツムマブ点滴静注初回投与時のinfusion reaction発現に関する後方視的検討

日本病院薬剤師会雑誌，**58**，61-66（2022）

岩本　大紀[*1,2]，井出　貴之[*1]，三村　　享[*1]，土屋　広行[*1]，山折　　大

[*1]信州大学医学部附属病院，[*2]国立病院機構まつもと医療センター

学会発表記録

■ 国内学会

フォーラム 2021　衛生薬学・環境トキシコロジー

2021 年 9 月　於　千葉（ハイブリッド開催）

西山　貴仁，田所萌々花，川守　康裕，北川　智未，大沼　友和，小倉健一郎，平塚　　明
PAPS 合成酵素の APS−kinase 領域の機能解析

第 31 回　日本医療薬学会年会

2021 年 10 月　於　オンライン開催

J. Matsuo and S. Yamaori
Evaluation of risk of long QT syndrome caused by drug−drug interactions using a spontaneous reporting system

K. Narita, E. Motoki, A. Mimura, S. Ozawa, and S. Yamaori
Risk factors associated with the development of hepatic dysfunction during teicoplanin administration in pediatric patients

第 48 回　日本小児臨床薬理学会学術集会

2021 年 10 月　於　神戸（ハイブリッド開催）

本木絵梨奈，成田　一理，三村　　享，小澤　秀介，山折　　大
小児患者におけるテイコプラニン投与中の肝障害発現に関連するリスク因子の検討

日本薬物動態学会　第 36 回年会

2021 年 11 月　於　オンライン開催

山折　　大
ヒト神経細胞株におけるシトクロム P450 の発現プロファイルと薬物応答性

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

小倉健一郎，石川　輝征，加藤　紗織，眞田　結花，大沼　友和，西山　貴仁，山折　　大
5−Fluorouracil 代謝酵素 dihydropyrimidine dehydrogenase 変異体の二量体形成能

西山　貴仁，川守　康裕，田所萌々花，北川　智未，大沼　友和，小倉健一郎，山折　　大
PAPS 合成酵素の ATP−sulfurylase 領域の機能解析

大沼　友和，武田　結花，西山　貴仁，小倉健一郎，平塚　　明
抗炎症作用および薬物代謝酵素誘導作用を有する falcarindiol とその代謝物の活性評価

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

スタッフ　教授：安達　禎之　助教：山中　大輔　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，β−グルカンに注目して，水溶性 β−グルカンや粒子状 β−グルカンの免疫調節活性の解析，活性成分の物性解析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．

我々は様々な多糖体リガンド及びその受容体や結合タンパク質の解析手法を有しており，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

Binding Specificity of a New Artificial β−Glucan Recognition Protein and Its Application to β−Glucan Detection in Mushroom Extracts

Int J Med Mushrooms, **23**, 1−12（2021）

Yoshiyuki Adachi, Takashi Kanno, Ken−ichi Ishibashi, Daisuke Yamanaka, Akitomo Motoi*, Masuro Motoi*, and Naohito Ohno

*Toei Shinyaku Co. Ltd.

Polymeric Caffeic Acid Acts as a Nasal Vaccine Formulation Against *Streptococcus pneumoniae* Infections in Mice

Pharmaceutics, **13**, 585（2021）

Rui Tada, Hidehiko Suzuki*1, Miki Ogasawara, Daisuke Yamanaka, Yoshiyuki Adachi, Jun Kunisawa*1, 2, and Yoichi Negishi

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

Development of a Highly Sensitive β-Glucan Detection System Using Scanning Single-molecule Counting Method

Int J Mol Sci, **22**, 5977 (2021)

Yoshiyuki Adachi, Hidetaka Nakata[*1], Tetsuya Tanabe[*1], Daisuke Yamanaka, Takashi Kanno, Ken-ichi Ishibashi[*2], and Naohito Ohno

[*1]Olympus Corporation, [*2]Kagawa Nutrition University

Dectin-1-mediated Suppression of RANKL-induced Osteoclastogenesis by Glucan from Baker's Yeast

J Cell Physiol, **236**, 5098-5107 (2021)

Shiika Hara[*], Yoshie N. Yoshioka[*], Ryota Yamasaki[*], Yoshiyuki Adachi, Yuko Fujita[*], Kouji Watanabe[*], Kenshi Maki[*], Tatsuji Nishihara[*], and Wataru Ariyoshi[*]

[*]Kyushu Dental University

CARD9 Expression Pattern, Gene Dosage, and Immunodeficiency Phenotype Revisited

J Clin Immunol, **42**, 336-349 (2022)

Shubham Goel[*1], Hye S. Kuehn[*1], Javier Chinen[*2], Julie Niemela[*1], Jennifer Stoddard[*1], Daisuke Yamanaka[*1], Mary Garofalo[*1], Sophia Samir[*1], Melanie Migaud[*3, 4], Vasileios Oikonomou[*1], Thomas Fleisher[*1], Anne Puel[*3, 4, 5], Michail S. Lionakis[*1], and Sergio D. Rosenzweig[*1]

[*1]National Institutes of Health, Maryland, USA, [*2]Texas Children's Hospital, Texas, USA, [*3]Necker Hospital for Sick Children, Paris, France, [*4]University of Paris, Paris, France, [*5]The Rockefeller University, New York, USA

CDCP1 on Dendritic Cells Contributes to the Development of a Model of Kawasaki Disease

J Immunol, **206**, 2819-2827 (2021)

Yu Lun[*1, 2], Nozha Borjini[*1], Noriko N. Miura, Naohito Ohno, Nora G. Singer[*3], and Feng Lin[*1]

[*1]Cleveland Clinic, Ohio, USA, [*2]China Medical University, Shenyang, China, [*3]MetroHealth Medical Center, Ohio, USA

Jerveratrum-type Steroidal Alkaloids Inhibit β-1,6-Glucan Biosynthesis in Fungal Cell Walls

Microbiol Spectr, **10**, e00873-21（2022）

Karen Kubo[*1,2,3], Kaori I. Nakama[*1], Shinsuke Ohnuki[*1], Yoko Yashiroda[*4], Sheena C. Li[*4,5], Hiromi Kimura[*4], Yumi Kawamura[*4], Yasuhiro Shimamoto[*2], Ken-Ichi Tominaga[*2], Daisuke Yamanaka, Yoshiyuki Adachi, Shinichiro Takashima[*3], Yoichi Noda[*1], Charles Boone[*4,5], and Yoshikazu Ohya[*1,2]

[*1]The University of Tokyo, [*2]National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, [*3]SDS Biotech, [*4]RIKEN Center for Sustainable Resource Science, [*5]University of Toronto, Ontario, Canada

Functionally Modified Chitotriosidase Catalytic Domain for Chitin Detection Based on Split-luciferase Complementation

Carbohydr Polym, **282**, 119125（2022）

Daisuke Yamanaka, Kento Suzuki, Masahiro Kimura[*1,2], Fumitaka Oyama[*1], and Yoshiyuki Adachi

[*1]Kogakuin University, [*2]Research Fellow of JSPS（PD）

総　説

N. Ohno

Fungal Beta-glucans: Structure and Effect on Host Immune Responses
Yakugaku Zasshi, **141**, 711-730（2021）

T. Suzuki, K. Kusano, N. Kondo, K. Nishikawa, T. Kuge, and N. Ohno

Biological Activity of High-purity β-1,3-1,6-Glucan Derived from the Black Yeast Aureobasidium pullulans: A Literature Review
Nutrients, **13**, 242（2021）

元井　章智，元井　里奈，元井　益郎，北原　淳子，元井　美貴，田島　克哉，山中　大輔，安達　禎之，大野　尚仁

露地栽培アガリクス KA21 株のヒト臨床への応用～免疫増強，真菌感染症予防，創傷治癒，育毛作用～
未病と抗老化，**30**，82-87（2021）

著　書

Naohito Ohno

“1.03 - Fungal Polysaccharides.” *Comprehensive Glycoscience*. J. Barchi ed. 2nd Edition, Elsevier, 2021, pp. 96-130

学会発表記録

■ 国際学会

16th Meeting of the International Endotoxin and Innate Immunity Society

2021 年 10 月　Hyogo, Japan (Hybrid)

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

Activation of the innate immune response by Japanese cedar pollen depends on the interaction between 1,3−beta−glucan and dectin−1

D. Yamanaka, S. Kurita, T. Kanno, and Y. Adachi

Deletion of β−1,6−glucan on the Zymosan surface attenuates the dectin−1−dependent NF−κB activation

■ 国内学会

日本薬剤学会　第 36 年会

2021 年 5 月　於　オンライン開催

多田　　塁，永井　柚帆，小笠原　樹，山中　大輔，安達　禎之，國澤　　純，根岸　洋一

ポリフェノール高分子による抗原デリバリーを介した粘膜ワクチンシステム

第 37 回　日本 DDS (Drug Delivery System) 学会学術集会

2021 年 6 月　於　千葉 (ハイブリッド開催)

多田　　塁，永井　柚帆，伊藤　大樹，櫻井　康博，山中　大輔，安達　禎之，國澤　　純，根岸　洋一

酵素重合ポリフェノールの粘膜アジュバンド活性に及ぼす粘膜付着剤添加の影響

第 39 回　日本美容皮膚科学会総会・学術大会

2021 年 7 月　於　京都

元井　章智，元井　里奈，元井　美貴，北原　淳子，山中　大輔，安達　禎之

露地栽培アガリクス (KA21 株) の美容分野への応用〜育毛作用と創傷治癒促進作用

酵母遺伝学フォーラム　第 54 回研究報告会

2021 年 8 月　於　オンライン開催

山中　大輔，栗田　涼香，大野　尚仁，安達　禎之

機能改変エンドグルカナーゼを用いた細胞壁 β−1,6−グルカンの高感度検出法

第 32 回　日本生体防御学会学術総会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

菅野　峻史，金　　昌玫，岩倉洋一郎，大野　尚仁，安達　禎之

スギ花粉による樹状細胞刺激活性に対する藻類由来 β−glucan の抑制効果

第 70 回　日本アレルギー学会学術大会

2021 年 10 月　於　横浜（ハイブリッド開催）

菅野　峻史，金　　昌玫，大野　尚仁，岩倉洋一郎，安達　禎之
スギ花粉の自然免疫刺激活性化における藻類由来水溶性 β−1,3−D−glucan の抑制作用

第 65 回　日本医真菌学会総会・学術集会

2021 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
一分子蛍光検出法による高感度な真菌多糖検出システムに関する検討

山中　大輔，菅野　峻史，安達　禎之
スプリットルシフェラーゼ融合 β−グルカン認識タンパク質を用いた真菌細胞壁の糖鎖構造解析

菅野　峻史，山中　大輔，石橋　健一，大野　尚仁，安達　禎之
リムルス G テスト擬陽性反応におけるスギ花粉の影響

第 29 回　毛髪科学研究会

2021 年 12 月　於　東京（ハイブリッド開催）

元井　里奈，北原　淳子，元井　章智，山中　大輔，安達　禎之，田原口智士
露地栽培アガリクス KA21 株摂取による育毛作用およびマラセチア菌による抜け毛，鱗屑に対する改善作用（動物試験）

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

山中　大輔，栗田　涼香，菅野　峻史，安達　禎之
Split−NanoLuc 融合バイオセンサーによる β−1,3/1,6−グルカンの構造特異的検出法の開発

鈴木　健斗，山中　大輔，木村　将大，小山　文隆，安達　禎之
機能改変型ヒトキトトリオシダーゼを用いた高感度キチン検出方法の開発

川島　理生，山中　大輔，栗田　涼香，菅野　峻史，安達　禎之
粒子状 β−glucan によるヒト単球 Dectin−1 活性化における β−1,6−glucan 分岐の影響

齋藤　　航，菅野　峻史，前田　直樹，山中　大輔，安達　禎之
新規樹立されたマウス Dectin−1 に対する中和抗体の活性についての検討

山口　明莉，菅野　峻史，山中　大輔，安達　禎之
由来植物の違いによる花粉 β−1,3−D−glucan の持つ自然免疫活性の違いについての検討

滝田　峻也，菅野　峻史，山中　大輔，安達　禎之
スギ花粉中 β−1,3−D−glucan による炎症性サイトカイン産生におけるマウス系統差の検討

岡野　笑帆，渡辺　大貴，菅野　峻史，山中　大輔，安達　禎之
ヒノキ花粉 β−1,3−D−glucan による自然免疫賦活化作用の検討

田中　愛美，坂西みさと，菅野　峻史，山中　大輔，安達　禎之
スギ花粉内在性 β−1,3−D−glucan の精製法の検討

菅野　真奈，安達　禎之，大野　尚仁，一柳　幸生，竹谷　孝一，矢野　玲子，青柳　　裕
インターロイキン−1β 産生阻害活性を有する CJ−14877 の 2 位置換基修飾アナログの合成

小林　茉鈴，山中　大輔，杉浦　真裕，菅野　峻史，元井　章智，安達　禎之
高感度 β−1,6− グルカン測定法を用いた β−1,6−グルカンの組織分布に関する研究

第 95 回　日本細菌学会総会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
山中　大輔
多糖の高感度検出技術開発と真菌研究への応用

講演会発表記録，その他

第 3 回　パラミロン研究会学術集会 2021

2021 年 12 月　於　東京
安達　禎之
β−1,3−グルカンの免疫賦活作用におけるデクチン−1 の影響

臨床微生物学教室（Department of Clinical Microbiology）

スタッフ　教授：中南　秀将　助教：中瀬　恵亮　助手：吉田　拓真

◆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，疾患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菌株の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）**新型コロナウイルスに関する研究**：現在流行している新型コロナウイルス感染症の抑制を目的に，有効な消毒薬および新規治療薬について研究した．
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，種々の細菌およびウイルスに対する中成薬の抗微生物作用・抗感染症効果について研究した．

原　著

In Vitro Growth-inhibitory Effects of *Portulaca oleracea* L. Formulation on Intestinal Pathogens

Access Microbiol, **3**, 000208（2021）

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

A Family Case of Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infection with USA300 Clone

J Dermatol, **48**, e210-e211（2021）

Mariko Sugawara-Mikami*, Hiroshi Kaneko, and Hidemasa Nakaminami

*West Yokohama Sugawara Dermatology Clinic

Comparison of the Bactericidal Effects of Quinolones Against Low-susceptible *Haemophilus influenzae*

J Med Microbiol, **70**, 001376 (2021)

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

***Escherichia coli* GyrA Tower Domain Interacts with QnrB1 Loop B and Plays an Important Role in QnrB1 Protection from Quinolone Inhibition**

Antimicrob Agents Chemother, **65**, e0040221 (2021)

Chunhui Chen[*1], Yin Wang[*1], Hidemasa Nakaminami, Eu Suk Kim[*2], George A Jacoby[*3], and David C Hooper[*1]

[*1]Harvard Medical School, Boston, USA, [*2]Seoul National University Bundang Hospital, Seoul, Korea, [*3]Lahey Hospital and Medical Center, Burlington, USA

Antimicrobial Activity and Additive Effect of the Modified Gingyo-san with Antimicrobials Against *Helicobacter pylori*

J Infect Chemother, **27**, 957-961 (2021)

Keisuke Nakase, Mayu Nakanishi-Yamasaki, Kanji Harada, Juri Koizumi, Tetsuya Yamada, Hideaki Ikoshi, Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi

Dissemination of Quinolone Low-susceptible *Haemophilus influenzae* ST422 in Tokyo, Japan

J Infect Chemother, **27**, 962-966 (2021)

Emi Tanaka, Takeaki Wajima, Yuji Hirai[*], Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi

[*]Tokyo Medical University Hachioji Medical Centre

Chinese Herbal Medicines and Nutraceuticals Inhibit *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Formation

Access Microbiol, **3**, 000254 (2021)

Minami Hayashi, Hiroshi Kaneko, Tetsuya Yamada, Hideaki Ikoshi, Norihisa Noguchi, and Hidemasa Nakaminami

Increased Prevalence of Doxycycline Low-susceptible *Cutibacterium acnes* Isolated from Acne Patients in Japan Caused by Antimicrobial Use and Diversification of Tetracycline Resistance Factors

J Dermatol, **48**, 1365-1371 (2021)

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

*Toranomon Hospital

Recurrent Furunculosis by Panton-Valentine Leukocidin-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 Clone in Tokyo: A Report of Two Cases

J Dermatol, **48**, E522-E523 (2021)

Chikako Iwabuchi*, Haruko Hino*, Kyoka Shimada*, Hiroshi Kaneko, and Hidemasa Nakaminami

*Nissan Tamagawa Hospital

***Cutibacterium acnes* Phylogenetic Type IC and II Isolated from Patients with Non-acne Diseases Exhibit High-level Biofilm Formation**

Int J Med Microbiol, **311**, 151538 (2021)

Keisuke Nakase, Juri Koizumi, Ren Midorikawa, Kento Yamasaki, Miho Tsutsui, Sae Aoki, Yutaka Nasu*, Yuji Hirai*, Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi

*Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

Trends in Panton-Valentine Leukocidin (PVL)-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Outpatients of a University Hospital

Jpn J Pharm Health Care Sci, **47**, 293-300 (2021)

Natsuki Fukuda, Hidemasa Nakaminami, Tomomi Akasu, Masahiro Ozaki*, Haruo Sakamoto*, and Norihisa Noguchi

*Tokai University Hachioji Hospital

A Life-saving Case of Lung Abscess Caused by Panton-Valentine Leukocidin (PVL)-positive Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) at the Sixth Day of Life

Jpn J Pharm Health Care Sci, **47**, 667-673 (2021)

Katsuaki Honda[*], Michishi Kashiwabara[*], Kakeru Nagaoka[*], Katsushige Tsutsumi[*], Shin Kikuchi[*], Hiroshi Sugiura[*], Shigeru Oki[*], Hiroshi Kaneko, Hidemasa Nakaminami, and Katsushige Yabe[*]

[*]Seirei Hamamatsu General Hospital

Familial Infections Caused by Nasal Colonization of Panton-Valentine Leukocidin-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 Clone

J Dermatol, **49**, e71-e72 (2022)

Shino Ota[*1], Fumiko Oka[*2], Hiroshi Kaneko, Hidemasa Nakaminami, and Yoshie Kawahara[*1]

[*1]Keiyu Hospital, [*2]Oka Dermatology Clinic

Quinolone Resistance Is Transferred Horizontally *via* Uptake Signal Sequence Recognition in *Haemophilus influenzae*

Antimicrob Agents Chemother, **66**, e01967-21 (2022)

Emi Tanaka, Takeaki Wajima, Kei-ichi Uchiya[*], and Hidemasa Nakaminami

[*]Meijo University

High-level Quinolone-resistant *Haemophilus haemolyticus* in Pediatric Patient with No History of Quinolone Exposure

Emerging Infect Dis, **28**, 104-110 (2022)

Emi Tanaka, Yuji Hirai[*1], Takeaki Wajima, Yu Ishida[*1], Yoshiaki Kawamura[*2], and Hidemasa Nakaminami

[*1]Tokyo Medical University Hachioji Medical Center, [*2]Aichi Gakuin University

Multidrug-resistant *Cutibacterium avidum* Isolated from Patients with Acne Vulgaris and Other Infections

J Glob Antimicrob Resist, **28**, 151-157 (2022)

Juri Koizumi, Keisuke Nakase, Nobukazu Hayashi[*1], Yutaka Nasu[*2], Yuji Hirai[*2], and Hidemasa Nakaminami

[*1]Toranomon Hospital, [*2]Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

Comparative Genomic Analysis of the Human Variant of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in Japan and Korea

Microb Drug Resist, **28**, 330-337（2022）

Hiroshi Kaneko, Eu Suk Kim*, Shiho Yokomori, Song Mi Moon*, Kyoung-Ho Song*, Jongtak Jung*, Jeong Su Park*, Hong Bin Kim*, and Hidemasa Nakaminami

*Seoul National University Bundang Hospital, Seoul, Korea

Molecular Characterisation of Carbapenem- and Tigecycline-resistant *Klebsiella pneumoniae* Strains Isolated from Blood and Bile Samples

J Infect Chemother, **28**, 187-191（2022）

Takeaki Wajima, Takashi Sugawara*, Yutaka Umeda*, Atsuya Hagimoto, Emi Tanaka, and Hidemasa Nakaminami

*Tokyo General Hospital

Clinical Efficacy and Safety of Arbekacin Against Pneumonia in Febrile Neutropenia: A Retrospective Study in Patients with Hematologic Malignancies

Infect Chemother, **54**, e6（2022）

Takashi Ohashi*, Yukiyoshi Fujita*, Hiroyuki Irisawa*, Hidemasa Nakaminami, Takahiro Arai*, Masumi Takahashi*, Emi Momiyama*, Naoya Murata*, Kayoko Murayama*, and Taeko Saito*

*Gunma Prefectural Cancer Center

総　説

中瀬　恵亮

皮脂および皮脂成分がアクネ菌に与える影響

皮膚病診療，**43**，1130-1134（2021）

中瀬　恵亮，野口　雅久

新・皮膚科セミナリウム 毛包脂腺系疾患を極める ざ瘡患者で広まる薬剤耐性アクネ菌 ～多様化する耐性メカニズム～

日本皮膚科学会雑誌，**131**，2555-2562（2021）

中南　秀将

東京薬科大学 PCR 検査センターについて

都薬雑誌，**43**，4-7（2021）

中南　秀将

生物の特徴と感染症対策―消毒薬を中心に―

医薬品情報，**3**，6-14（2021）

中南　秀将
新型コロナウイルス感染症（COVID−19）の現状
医薬品情報，**4**，9−17（2022）

学会発表記録

■ 国際学会

The 21st Asian Conference on Clinical Pharmacy

2022 年 2 月　Online
E. Tanaka, T. Wajima, K. Uchiya, and H. Nakaminami
Molecular characterisation of high−level quinolone resistant *Haemophilus haemolyticus* isolated from a paediatric patient with no history of quinolone exposure（Best Poster Presenter）

■ 国内学会

第 69 回　日本化学療法学会総会

2021 年 5 月　於　横浜（ハイブリッド開催）
吉田　拓真，中南　秀将，野口　雅久
マウス皮膚膿瘍モデルにおける多剤排出ポンプ遺伝子 *qacA/B* 陽性黄色ブドウ球菌の膿瘍内増殖能
田中　愛海，輪島　丈明，平井　由児，中南　秀将，野口　雅久
キノロン低感受性インフルエンザ菌 ST422 クローンの拡散
三上万里子，中南　秀将
USA300 clone が検出された市中型 MRSA 感染症の家族例

21st Pharmaco−Hematology シンポジウム

2021 年 5 月　於　オンライン開催
金子　　寛，Eu Suk Kim，横森　詩穂，中南　秀将
日本及び韓国で分離されたヒト感染型家畜関連メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の起源と進化
小泉　珠理，中瀬　恵亮，中南　秀将
感染症起因菌としての *Cutibacterium avidum* の分子疫学的調査

第 130 回　日本皮膚科学会静岡地方会

2021 年 5 月　於　オンライン開催
大場　　操，石部　純一，白濱　茂穂，金子　　寛，中南　秀将
Panton−Valentine leukocidin（PVL）陽性市中型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による膿痂疹の 1 例

第 120 回　日本皮膚科学会総会

2021 年 6 月　於　横浜（ハイブリッド開催）

中瀬　恵亮，青木　沙恵，林　　伸和，野口　雅久，中南　秀将
抗菌薬使用および耐性因子の多様化によるざ瘡患者由来ドキシサイクリン低感受性アクネ菌の増加

日本皮膚科学会　第 897 回東京地方会

2021 年 7 月　於　オンライン開催

太田　志野，野澤　　優，河原　由恵，金子　　寛，中南　秀将
家族内感染を繰り返した PVL 陽性 MRSA による多発性毛嚢炎，せつ腫症の 2 例

第 33 回　微生物シンポジウム

2021 年 9 月　於　オンライン開催

吉田　拓真，佐藤　麻友，中南　秀将
病院で増加する SCC*mec* IV 型 MRSA の分子疫学的特徴

金子　　寛，金井　美樹，齊藤　拓光，柳　　侑花，中南　秀将
本邦の市中における PVL 陽性 MRSA の増加と USA300 から ΨUSA300 へのシフト（若手奨励賞）

小泉　珠理，中瀬　恵亮，林　　伸和，平井　由児，中南　秀将
皮膚常在菌 *Cutibacterium* 属菌の分子疫学的特徴と薬剤耐性化メカニズムの解析

第 5 回　日本ワンヘルスサイエンス学会年次学術集会

2021 年 9 月　於　愛媛

三上万理子，中南　秀将，金子　　寛，石井　則久，鈴木　幸一
PVL 産生型の皮膚ブドウ球菌感染症について

第 65 回　日本薬学会関東支部大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

佐藤　麻友，川崎日菜子，吉田　拓真，中南　秀将
院内型 MRSA 流行株の分子疫学的特徴

星谷　麻由，小泉　珠理，中瀬　恵亮，中南　秀将
健康成人における皮膚常在菌の薬剤耐性の変化

尾﨑　天杜，中瀬　恵亮，中南　秀将
痤瘡環境におけるアクネ菌株の表現型に関する研究

髙橋　翔，中瀬　恵亮，中南　秀将
痤瘡環境における外用抗菌薬の活性評価

小泉　珠理，中瀬　恵亮，中南　秀将
皮膚常在菌 *Cutibacterium* 属菌の分子疫学的調査

第 36 回　日本環境感染学会総会・学術集会

2021 年 9 月　於　名古屋（ハイブリッド開催）

中南　秀将
施設内感染症を起こしやすい MRSA の特徴について

日本皮膚科学会岩手地方会学術大会　第 396 回例会

2021 年 10 月　於　岩手（ハイブリッド開催）
小野寺英恵，金子　　寛，中南　秀将
市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（CA–MRSA）による皮膚感染症の経験

第 31 回　日本医療薬学会年会

2021 年 10 月　於　オンライン開催
中南　秀将
With コロナから Post コロナへ―感染症に強い薬剤師の育成―

日本皮膚科学会　第 898 回東京地方会

2021 年 10 月　於　オンライン開催
新川紗由香，宮川　明大，金子　　寛，中南　秀将，西本　周平
若年健常人に生じた PVL 産生市中獲得型 MRSA による壊死性筋膜炎の 1 例

第 104 回　日本細菌学会関東支部総会

2021 年 10 月　於　オンライン開催
金子　　寛，Eu Suk Kim，横森　詩穂，中南　秀将
日本及び韓国で分離されたヒト感染型 LA–MRSA の比較ゲノム解析（優秀発表賞）
中瀬　恵亮，青木　沙恵，尾崎　天社，林　　伸和，中南　秀将
痤瘡由来 *Cutibacterium acnes* の薬剤耐性と増悪関連因子の解析

第 68 回　日本化学療法学会東日本支部総会

2021 年 10 月　於　東京（ハイブリッド開催）
金子　　寛，中南　秀将
皮膚科領域における PVL 陽性 MRSA の急増― USA300 から ΨUSA300 へのシフト―
小泉　珠理，中瀬　恵亮，林　　伸和，平井　由児，中南　秀将
臨床分離 *Cutibacterium avidum* の薬剤耐性と分子疫学的解析
瀬山　翔史，田中　愛海，長谷川直樹，中南　秀将，輪島　丈明
カイコを用いた無莢膜型インフルエンザ菌の新規病原因子の探索

第 73 回　日本皮膚科学会西部支部学術大会

2021 年 10 月　於　宮崎（ハイブリッド開催）
日置　千華，藤島智慧子，佐々木洋香，吉田はる香，工藤比等志
内科的基礎疾患のない患者における，LVFX 耐性の市中型 MRSA 感染による皮膚膿瘍の 3 例

第 58 回　日本細菌学会中部支部総会

2021 年 11 月　於　オンライン開催
田中　愛海，輪島　丈明，平井　由児，石田　　悠，河村　好章，打矢　惠一，中南　秀将
当初 *Haemophilus influenzae* と同定されたキノロン高度耐性 *Haemophilus haemolyticus* の遺伝学的解析

日本皮膚科学会　第 900 回東京地方会

2022 年 2 月　於　オンライン開催

島田　京香，岩渕千雅子，日野　治子，金子　　寛，中南　秀将
PVL 陽性 MRSA による重症化したせつ腫症（第 2 報）

日本皮膚科学会　第 405 回新潟地方会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

藤田　　繁，金子　　寛，中南　秀将
Panton−Valentine leukocidin−positive CA−MRSA（USA300 clone）による幼児せつの 1 例

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

佐原　里佳，吉田　拓真，増田　英敏，佐藤　麻友，金子　　寛，平井　由児，中南　秀将
病院内で流行している市中型 MRSA の分子疫学的解析

小泉　陽菜，金子　　寛，川田　裕己，髙梨ひかり，中南　秀将
強毒型 MRSA が有する部位特異的リコンビナーゼ CcrB2 の機能評価用プラスミドの構築

小柳　紗彩，小泉　珠理，中瀬　恵亮，林　　伸和，中南　秀将
病院外来および皮膚科クリニックを受診したざ瘡患者由来アクネ菌の薬剤耐性

正木　　匠，中瀬　恵亮，中南　秀将
ざ瘡治療における薬剤耐性アクネ菌の出現に関する解析

川﨑　遥香，小泉　珠理，中瀬　恵亮，平井　由児，中南　秀将
日和見病原体として分離されたアクネ菌の分子疫学的調査

増田　英敏，吉田　拓真，佐原　里佳，佐藤　麻友，金子　　寛，中南　秀将
病院内で分離された Panton−Valentine leukocidin 陽性 MRSA の動向

多田　朱里，輪島　丈明，山田　哲也，中南　秀将
コレラ毒素の産生を抑制する生薬製剤の探索

太田　早希，中瀬　恵亮，中南　秀将
高周波治療機を用いたアクネ菌に対する殺菌効果の検討

大竹　省吾，金子　　寛，柳　　侑花，中南　秀将
伝染性膿痂疹（トビヒ）患者から分離された MRSA における遺伝子型の変化

大田　　凌，金子　　寛，中南　秀将
オラネキシジングルコン酸塩に対する *Serratia marcescens* の耐性メカニズム

中村　優大，輪島　丈明，田中　愛海，宮田　聡子，藤村　響男，中南　秀将
インドネシアでヒト鼻腔から分離されたカルバペネマーゼ産生 *Lysobacter* 属菌の遺伝学的解析

豊福　夕花，田中　愛海，輪島　丈明，中南　秀将
臨床分離インフルエンザ菌におけるキノロン耐性関連遺伝子の水平伝播能

柳　　侑花，金子　　寛，齊藤　拓光，横森　詩穂，中南　秀将
本邦の市中における強毒型 MRSA の分子疫学的特徴と抗菌薬感受性の推移

廣木　伸哉，金子　　寛，佐原　里佳，増田　英敏，中南　秀将
病院内で急増する SCC*mec* IV 型 MRSA の抗菌薬感受性と耐性遺伝子の分布

小泉　珠理，中瀬　恵亮，林　　伸和，中南　秀将
ざ瘡患者における *Cutibacterium* 属菌の薬剤耐性と多剤耐性プラスミドの伝播
吉田　拓真，山岸　由佳，髙玉　駿介，三鴨　廣繁，中南　秀将
大学病院の新生児集中治療室で発生した MRSA のアウトブレイク
金子　　寛，柳　　侑花，中南　秀将
本邦における PVL 陽性かつ TSST−1 陽性の新規 MRSA クローン流行の前兆
田中　愛海，輪島　丈明，打矢　惠一，中南　秀将
首都圏でアウトブレイクしたキノロン低感受性インフルエンザ菌 ST422 クローンの特徴と抗菌薬治療効果の解析
中瀬　恵亮，吉田　拓真，輪島　丈明，中南　秀将
東京薬科大学における新型コロナウイルス PCR 検査センターの取り組み

講演会発表記録，その他

マルホ株式会社教育資材

中南　秀将，中瀬　恵亮
皮膚感染症における抗菌薬耐性化の現状と対策

ざ瘡・皮膚感染症治療を考える会

2021 年 5 月　於　オンライン開催
中南　秀将，中瀬　恵亮
皮膚感染症における薬剤耐性菌の現状〜アクネ菌とブドウ球菌〜

東京都病院薬剤師会　抗菌化学療法・感染制御専門薬剤師養成研究会

2021 年 6 月　於　オンライン開催
中南　秀将
病原体から見た抗菌薬の選択

第 2 回　小児スキンケア研究会

2021 年 6 月　於　さいたま（ハイブリッド開催）
中南　秀将
皮膚感染症で注意すべき強毒型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

表在性皮膚感染症を再考する会

2021 年 6 月　於　オンライン開催
中瀬　恵亮
皮膚感染症における薬剤耐性菌の現状〜アクネ菌とブドウ球菌〜

第 4 回　横浜市薬剤師会学術研修会

2021 年 7 月　於　オンライン開催
中南　秀将
黄色ブドウ球菌の基礎知識―薬剤耐性と流行株の特徴―

令和 3 年度東京都薬剤師会　薬学講習会

2021 年 8 月　於　オンライン開催
中南　秀将
微生物の特徴と感染症対策―消毒薬を中心に―

東京薬科大学学び直し講座　第 81 回薬剤師勉強会

2021 年 11 月　於　東京
中南　秀将
今さら聞けない薬剤耐性（AMR）

アクネミーティング 2022

2022 年 2 月　於　オンライン開催
中南　秀将
薬剤耐性アクネ菌の現状―有効な抗菌薬の選択と適正使用―

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

2022 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

第 51 回　三浦半島皮膚科懇話会、第 34 回横須賀市医師会皮膚科部会学術講演会

2022 年 3 月　於　神奈川
中瀬　恵亮
薬剤耐性アクネ菌の現状―有効な抗菌薬の選択と適正使用―

特　許

■ 特許出願
中瀬　恵亮，小泉　珠理，中南　秀将
抗菌性ポリペプチド、抗菌性組成物および医薬組成物
特許出願番号：2022−6699，特許出願日：2022 年 1 月 19 日

病態生化学教室（Department of Clinical Biochemistry）

スタッフ　教授：野水　基義　准教授：吉川　大和　助教：山田　雄二　助教：濵田　圭佑

◆研究内容◆

病態生化学教室では，合成ペプチドや組換えタンパクなどの細胞接着分子を用い，細胞接着タンパク質の機能解明，関連する疾患の病態解明，再生医療に向けたiPS細胞培養や生体材料開発，癌などの難治性疾患を標的とした抗体医薬および中分子創薬，ドラッグデリバリーシステム（DDS）への応用などを目指した研究を行っている．

1. **再生医療に応用可能な人工細胞外マトリックスの創製：**
   高分子の足場材料に細胞接着ペプチドを結合させることで機能性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．
2. **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：**
   DDS等への応用を目的に，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．
3. **組換えタンパク質を用いた疾患の病態解明と治療戦略：**
   組み換えタンパク質を用いて細胞接着分子，特にラミニンの関連する疾患の病態解明と治療を目指している．例えば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．

原　著

Ternary Complexes of pDNA, Neuron-binding Peptide, and PEGylated Polyethyleneimine for Brain Delivery with Nano-bubbles and Ultrasound

Pharmaceutics, **13**, 1003（2021）

Yoko Endo-Takahashi, Ryo Kurokawa, Kanako Sato, Nao Takizawa, Fumihiko Katagiri, Nobuhito Hamano, Ryo Suzuki*, Kazuo Maruyama*, Motoyoshi Nomizu, Norio Takagi, and Yoichi Negishi

*Teikyo University

St. John's Wort Alleviates Dextran Sodium Sulfate-induced Colitis Through Pregnane X Receptor-dependent NFκB Antagonism

FASEB J, **35**, e21968（2021）

Tingting Yan*1, Yuhong Luo*1, Yangliu Xia*1, Keisuke Hamada, Qiong Wang*1, Nana Yan*1, 2, Kristopher W. Krausz*1, Jerrold M. Ward*1, Haiping Hao*2, Ping Wang*1, 3, and Frank J. Gonzalez*1

*1National Institutes of Health, Bethesda, USA, *2China Pharmaceutical University, Nanjing, China, *3Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, China

Withaferin A Alleviates Ethanol-induced Liver Injury by Inhibiting Hepatic Lipogenesis

Food Chem Toxicol, **160**, 112807（2022）

Keisuke Hamada, Ping Wang[*1, 2], Yangliu Xia[*1, 3], Nana Yan[*1, 4], Shogo Takahashi[*1], Kristopher W. Krausz[*1], Haiping Hao[*1, 4], Tingting Yan[*1], and Frank J. Gonzalez[*1]

[*1]National Institutes of Health, Bethesda, USA,
[*2]Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, China,
[*3]Dalian University of Technology, Panjin, China, [*4]China Pharmaceutical University, Nanjing, China

Octa-arginine and Octa-lysine Promote Cell Adhesion Through Heparan Sulfate Proteoglycans and Integrins

Biol Pharm Bull, **45**, 207-212（2022）

Yuji Yamada, Toru Onda, Keisuke Hamada, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu

著　書

山田　雄二，野水　基義
“ラミニンペプチドと再生医療.”生体分子と疾患（CSJ カレントレビュー）．日本化学会編．第 39 版，化学同人，2021，pp. 138-144

吉川　大和
“ラミニンの分離・同定法.”細胞外マトリックス実験法．新井　克彦，服部　俊治編．丸善，2021，pp. 215-221

学会発表記録

■ 国際学会

International Society for Therapeutic Ultrasound（ISTU）2021

2021 年 6 月　Gyeongju, Korea（Hybrid）

N. Hamano, Y. Yano, Y. Kikkawa, M. Sato, Y. Endo-Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Negishi
Development of antibody-modified nanobubbles using linker polypeptides for tumor ultrasound imaging

■ 国内学会

日本薬剤学会　第 36 年会

2021 年 5 月　於　オンライン開催

韮沢　慧，濵田　圭佑，吉川　大和，佐々木愛理，髙橋　葉子，濱野　展人，片桐　文彦，野水　基義，根岸　洋一

ジストログリカン親和性ペプチドを介した筋組織指向性 mRNA デリバリーシステムの開発

佐藤　大寛，矢野　結友，濱野　展人，髙橋　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物性評価

第 53 回　日本結合組織学会学術大会

2021 年 6 月　於　東京

山田　雄二，吉田　智浩，濵田　圭佑，吉川　大和，野水　基義

ラミニンペプチドを修飾したアガロースゲルを用いた三次元細胞培養

宇谷　厚志，片桐　文彦，大久保佑美，臼井　文，鍬塚さやか，峯　嘉子，濵田　圭佑，藤原　作平，佐々木隆子，野水　基義

フィブリン−4 はケラチン 5 ペプチドのアミロイド形成を促進する

吉川　大和，濵田　圭佑，山田　雄二，野水　基義

糸球体基底膜におけるラミニン β2 鎖の機能

日本核酸医薬学会　第 6 回年会

2021 年 6 月　於　オンライン開催

韮沢　慧，濵田　圭佑，吉川　大和，佐々木愛理，髙橋　葉子，濱野　展人，片桐　文彦，野水　基義，根岸　洋一

ラミニン α2 鎖由来ペプチドを介した筋組織指向性 RNA デリバリーシステムの開発

第 37 回　日本 DDS（Drug Delivery System）学会学術集会

2021 年 6 月　於　千葉（ハイブリッド開催）

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

ハーセプチン搭載ナノバブルの開発と抗腫瘍効果の検討

第 53 回　若手ペプチド夏の勉強会

2021 年 8 月　於　オンライン開催

恩田　徹，山田　雄二，和田　悠里，松沼　真澄，管　龍史，濵田　圭佑，吉川　大和，野水　基義

俺の RGD ペプチドが iPS 細胞を培養できる件

第 66 回　日本薬学会関東支部大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

春田　憲慎，矢野　結友，濱野　展人，吉川　大和，髙橋　葉子，野水　基義，鈴木　亮，丸山　一雄，根岸　洋一

がん治療に向けた抗体医薬品搭載ナノバブルの機能性評価（優秀ポスター発表賞受賞）

第 58 回　ペプチド討論会

2021 年 10 月　於　オンライン開催

Y. Yamada, T. Onda, K. Hamada, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Cell adhesion activity of octaarginine

T. Onda, Y. Yamada, A. Hagiuda, K. Hamada, Y. Kikkawa, and M. Nomizu
Identification of RGD−containing sequences that promote induced pluripotent stem cell adhesion

Y. Yano, K. Haruta, N. Hamano, Y. Kikkawa, Y. Endo−Takahashi, M. Nomizu, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Negishi
Development of therapeutic antibody−modified nanobubbles using Fc−binding peptide and their anti−cancer effects with therapeutic antibody

第 6 回　日本 CKD−MBD 研究会 学術集会

2022 年 3 月　於　東京 (ハイブリッド開催)

佐藤　哲彦，吉川　大和，岡田　　学，平光　高久，一森　敏弘，友杉　俊英，深川　雅史
高度二次性副甲状腺機能亢進症の副甲状腺過形成細胞におけるカルシウム感知受容体と alpha−Klotho の発現について

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

山田　雄二，萩生田彩水，恩田　　徹，濵田　圭佑，吉川　大和，野水　基義
RGD に続く 2 残基はインテグリン $\alpha v\beta 5$ への結合を制御し，ヒト多能性幹細胞の接着を促進する

恩田　　徹，濵田　圭佑，吉川　大和，野水　基義，山田　雄二
オクタアルギニンとオクタリジンはヘパラン硫酸プロテオグリカンとインテグリンを介して細胞接着を促進する

和田　悠里，恩田　　徹，萩生田彩水，濵田　圭佑，吉川　大和，野水　基義，山田　雄二
インテグリン $\alpha v\beta 5$ に結合する RGD 含有ペプチドの構造活性相関研究

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iPS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**：ヒポキサンチンを基質とした時の各種XOR阻害薬の阻害作用を反応速度論的に解析した．また，高尿酸血症モデルマウスにオキシプリノールを単独投与し，血漿尿酸値低下作用をアロプリノールと比較した．
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排泄解析結果を報告した．
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**：大腸菌を宿主とした発現で形成する凝集タンパク質の再生を検討し，凝集タンパク質の溶解とリフォールディングを観測した．
8）**高ホモシステイン（Hcy）血症の病態解析**：心血管疾患危険因子である高Hcy血症が腎不全に伴う心血管疾患発症へ関与しているかを代謝生化学的に検討している．安定同位体標識したHcyを投与した場合とその2量体であるホモシスチン（Hcy-Hcy）として投与した場合で，Hcyの代謝回転速度が異な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

Association Between Polymorphism at IGF-1 rs35767 Gene Locus and Long-term Decline in Renal Function: A Japanese Retrospective Longitudinal Cohort Study

BMC Nephrol, **22**, 207（2021）

Kosuke Honda[*1], Satoru Kuriyama[*1], Kimiyoshi Ichida, Tomoko Nakano[*2], Naoki Sugino[*1], and Takashi Yokoo[*1]

[*1]The Jikei University, [*2]Health Management Center of the Tokyo Regional Taxation Bureau Clinic

Substantial Anti-gout Effect Conferred by Common and Rare Dysfunctional Variants of *URAT1/SLC22A12*

Rheumatology, **60**, 5224-5232 (2021)

Yu Toyoda[*1], Yusuke Kawamura[*2], Akiyoshi Nakayama[*2], Hirofumi Nakaoka[*3], Toshihide Higashino[*2], Seiko Shimizu[*2], Hiroshi Ooyama[*4], Keito Morimoto[*1], Naohiro Uchida[*1], Ryuichiro Shigesawa[*1], Kenji Takeuchi[*5], Ituro Inoue[*3], Kimiyoshi Ichida, Hiroshi Shimizu[*1], Nariyoshi Shinomiya[*2], Tappei Takada[*1], and Hirotaka Matsuo[*2]

[*1]The University of Tokyo Hospital, [*2]National Defense Medical College, [*3]National Institute of Genetics, [*4]Ryougoku East Gate Clinic, [*5]Nagoya University

A Proposal for Practical Diagnosis of Renal Hypouricemia: Evidenced from Genetic Studies of Nonfunctional Variants of *URAT1/SLC22A12* Among 30,685 Japanese Individuals

Biomedicines, **9**, 1012 (2021)

Yusuke Kawamura[*1], Akiyoshi Nakayama[*1], Seiko Shimizu[*1], Yu Toyoda[*2], Yuichiro Nishida[*3], Asahi Hishida[*4], Sakurako Katsuura-Kamano[*5], Kenichi Shibuya[*6], Takashi Tamura[*4], Makoto Kawaguchi[*1], Satoko Suzuki[*1], Satoko Iwasawa[*1], Hiroshi Nakashima[*1], Rie Ibusuki[*6], Hirokazu Uemura[*7], Megumi Hara[*3], Kenji Takeuchi[*4], Tappei Takada[*2], Masashi Tsunoda[*1], Kokichi Arisawa[*5], Toshiro Takezaki[*6], Keitaro Tanaka[*3], Kimiyoshi Ichida, Kenji Wakai[*4], Nariyoshi Shinomiya[*1], and Hirotaka Matsuo[*1]

[*1]National Defense Medical College, [*2]The University of Tokyo Hospital, [*3]Saga University, [*4]Nagoya University, [*5]Tokushima University, [*6]Kagoshima University, [*7]University of Hyogo

First Clinical Practice Guideline for Renal Hypouricaemia: A Rare Disorder that Aided the Development of Urate-lowering Drugs for Gout

Rheumatology, **60**, 3961-3963 (2021)

Akiyoshi Nakayama[*1], Hirotaka Matsuo[*1], Abhishek Abhishek[*2], Kimiyoshi Ichida, and Nariyoshi Shinomiya[*1]

[*1]National Defense Medical College, [*2]University of Nottingham, Nottingham, UK

A Simple Method for Daily Inspections of Gas Chromatography-Mass Spectrometry Systems with an Instrumental Detection Limit as an Indicator

J Chromatogr A, **1657**, 462570 (2021)

Hiroshi Hasegawa, Akira Kotani, Hideki Hakamata, Kimiyoshi Ichida, and Yuzuru Hayashi[*]

[*]Institute for FUMI Theory

Development of a Molecular Recognition Electrode and Investigation of a Biomolecular Application in Non-aqueous Media -Electrochemical Detection of Uremia-related Substances Excreted *via* ATP-binding Cassette Transporter G2-

Electrochemistry, **89**, 552-556（2021）

Kyoko Fujita, Misaki Sekido, Kohei Kanno, Kio Hatae, and Kimiyoshi Ichida

Genetic-epidemiological Analysis of Hypouricemia from 4,993 Japanese on Nonfunctional Variants of *URAT1/SLC22A12* Gene

Rheumatology, **61**, 1276-1281（2022）

Akiyoshi Nakayama[*1], Yusuke Kawamura[*1], Yu Toyoda[*2], Seiko Shimizu[*1], Makoto Kawaguchi[*1], Yuka Aoki[*1], Kenji Takeuchi[*3], Reiko Okada[*3], Yoko Kubo[*3], Toshihiko Imakiire[*1], Satoko Iwasawa[*1], Hiroshi Nakashima[*1], Masashi Tsunoda[*1], Keiichi Ito[*1], Hiroo Kumagai[*1], Tappei Takada, Kimiyoshi Ichida, Nariyoshi Shinomiya[*1], and Hirotaka Matsuo[*1]

[*1]National Defense Medical College, [*2]The University of Tokyo Hospital, [*3]Nagoya University

A Meta-analysis of Genome-wide Association Studies Using Japanese and Taiwanese Has Revealed Novel Loci Associated with Gout Susceptibility

Hum Cell, **35**, 767-770（2022）

Shun-Jen Chang[*1], Yu Toyoda[*2], Yusuke Kawamura[*2], Takahiro Nakayama[*2], Masahiro Nakatochi[*3], Akiyoshi Nakayama[*2], Wei-Ting Liao[*4], Seiko Shimizu[*2], Tappei Takada[*5], Kenji Takeuchi[*3], Kenji Wakai[*3], Yongyong Shi[*6], Nariyoshi Shinomiya[*2], Chung-Jen Chen[*4], Changgui Li[*7], Yukinori Okada[*8], Kimiyoshi Ichida, and Hirotaka Matsuo[*2]

[*1]National University of Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan, [*2]National Defense Medical College, [*3]Nagoya University, [*4]Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan, [*5]The University of Tokyo Hospital, [*6]Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China, [*7]The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, China, [*8]Osaka University

総　説

A. Meftah, H. Hasegawa, and J. T. Kantrowitz
D-Serine: A Cross Species Review of Safety
Front Psychiatry, **12**, 726365（2021）

M. Sekine, K. Okamoto, and K. Ichida
Association of Mutations Identified in Xanthinuria with the Function and Inhibition Mechanism of Xanthine Oxidoreductase
Biomedicines, **9**, 1723（2021）

関根　　舞，市田　公美
キサンチンオキシダーゼ阻害薬
腎と透析，**90**，786–791（2021）

市田　公美
高尿酸血症の病態とその治療
ファルマシア，**57**，907–911（2021）

豊田　　優，高田　龍平，松尾　洋孝，市田　公美，Blanka Stiburkova，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アント解析
電気泳動，**65**，1–5（2021）

著　書

市田　公美
“血清尿酸値.” 健診・人間ドックハンドブック．改訂第 7 版，中外医学社，2022，pp. 115–122

学会発表記録

■ 国際学会

19th Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man

2021 年 6 月　Online

Y. Ohashi, S. Kuriyama, and K. Ichida
Decreased ABCG2 activity accelerates the age–dependent decline in renal function

Y. Toyoda, Y. Kawamura, A. Nakayama, H. Nakaoka, T. Higashino, S. Shimizu, H. Ooyama, K. Morimoto, N. Uchida, R. Shigesawa, K. Takeuchi, I. Inoue, K. Ichida, H. Suzuki, N. Shinomiya, T. Takada, and H. Matsuo
Protective effect of common and rare variants of URAT1/SLC22A12on gout

The Joint Conference of 2021 Chinese Society of Gerontology, the 11th Oriental Gout Forum and the 5th Asia–Pacific Gout Consortium（APGC）

2021 年 7 月　Online

H. Matsuo, T. Takada, A. Nakayama, Y. Toyoda, Y. Kawamura, S. Shimizu, M. Nakatochi, Y. Shirai, H. Suzuki, N. Shinomiya, K. Ichida, and Y. Okada
Clinico–genetic analyses of gout/hyperuricemia and hypouricemia: Recent progress from Japan

American Society of Nephrology Kidney Week 2021

2021 年 11 月　Online

T. Miyauchi, M. Terashita, M. Ogata, M. Murata, K. Osako, N. Imai, Y. Sakurai, H. Sasaki, Y. Ohashi, K. Ichida, Y. Shibagaki, and M. Yazawa
Transmitted renal hypouricemia in living donor kidney transplantation: a case report and literature review

Materials Research Meeting 2021

2021 年 12 月　Yokohama, Japan
K. Fujita
Effect of water contents and water state on structure and stability of biomolecules in hydrated ionic liquids

■ 国内学会

第 70 回　高分子学会年次大会

2021 年 5 月　於　オンライン開催
藤田　恭子，大野　弘幸，誉田　拓也，塚越かおり，池袋　一典
水和イオン液体中の核酸アプタマーの四重鎖構造と標的分子との相互作用

第 64 回　日本腎臓学会学術総会

2021 年 6 月　於　横浜（ハイブリッド開催）
大橋　勇紀，栗山　　啓，市田　公美
健常集団における腎機能と ABCG2 機能低下の関係

第 12 回　トランスポーター研究会九州部会

2021 年 8 月　於　オンライン開催
鳥羽　美帆，豊田　　優，河村　優輔，中山　昌喜，中岡　博史，東野　俊英，清水　聖子，水田奈々子，田中　里沙，大山　博司，若井　建志，井ノ上逸郎，鈴木　洋史，市田　公美，四ノ宮成祥，高田　龍平，松尾　洋孝
URAT1/SLC22A12 遺伝子の機能低下型の common/rare variant は痛風発作を強力に抑制する

第 15 回　バイオ関連化学シンポジウム

2021 年 9 月　於　オンライン開催
藤田　恭子，中野　呂香，藤井　崚太，市田　公美，中村　暢文，大野　弘幸
水和イオン液体を用いた Concanavalin A の溶解および糖鎖認識能の再生

新アミノ酸分析研究会　第 11 回学術講演会

2021 年 11 月　於　オンライン開催
長谷川　弘，増田　奈美，市田　公美
ラットにおける D−セリンのトキシコキネティックス

第 55 回　日本痛風・尿酸核酸学会総会

2022 年 2 月　於　オンライン開催
市田　公美
高尿酸血症の病型分類
河村　優輔，中山　昌喜，豊田　　優，川口　　真，高田　雄三，清水　聖子，高田　龍平，市田　公美，四ノ宮成祥，松尾　洋孝
尿中尿酸排泄率と血清尿酸値の特徴的な分布パターンに基づく腎性低尿酸血症の実践的な診断モデルの提案：日本人 30685 人を対象とした臨床遺伝疫学的解析より
大橋　勇紀，栗山　　哲，中野　知子，市田　公美
無症候性高尿酸血症における ABCG2 の腎保護的機能

豊田　優，河村　優輔，中山　昌喜，東野　俊英，清水　聖子，大山　博司，市田　公美，四ノ宮成祥，高田　龍平，松尾　洋孝
URAT1 遺伝子の機能低下型変異による痛風の保護効果は，ABCG2 遺伝子の機能低下型変異による痛風のリスク亢進効果を上回る

浜田　紀宏，水田栄之助，桑原　政成，太田原　顕，荻野　和秀，嶺尾　郁夫，藏城　雅文，山内　高弘，森脇　優司，寺井　千尋，土橋　卓也，谷口　敦夫，今田　恒夫，市田　公美，内田　俊也，久留　一郎
高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第 3 版　活用状況に関するアンケート調査

北山　沙笑，宮本　大資，久保　裕亮，佐藤　奈々，永田　宏次，安西　尚彦，市田　公美，岡本　研
尿酸トランスポーター発現 HEK293 細胞のプリン代謝物解析

関根　舞，寳島　七海，市田　公美，西野　武士
キサンチン酸化還元酵素に対するオキシプリノールの親和性は低い

綿引　優帆，小野　義道，関根　千広，関根　舞，細山田　真，市田　公美
疾患特異的 iPS 細胞を用いた Lesch−Nyhan 症候群の病態解析

小板橋　慧，関根　舞，市田　公美，西野　武士
高尿酸血症モデルにおけるオキシプリノール単独投与の効果

電気化学会　第 89 回大会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

藤田　恭子，野中　大誠，市田　公美
インドキシル硫酸検出電極の構築とラット腸管内におけるインドキシル硫酸動態の解析

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

綿引　優帆，小野　義道，関根　千広，関根　舞，細山田　真，市田　公美
Lesch−Nyhan 症候群患者由来 iPS 細胞を用いたプリン代謝解析

寳島　七海，小板橋　慧，関根　舞，市田　公美，西野　武士
オキシプリノールの阻害機構と生体内における尿酸生成抑制効果

講演会発表記録，その他

高尿酸血症治療座談会

2021 年 4 月　於　オンライン開催

市田　公美
高尿酸血症治療の New Standard を考える。

富士 SURI 発売 1 周年記念講演会

2021 年 5 月　於　静岡（ハイブリッド開催）

市田　公美
最新の痛風・高尿酸血症研究と診療

山形県酒田地区高尿酸血症治療セミナー

2021 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〜

ユリス錠発売 1 周年記念講演会

2021 年 5 月　於　オンライン開催
市田　公美
痛風・高尿酸血症の診療と研究の最前線

JOY サークル in MITTO 学術講演会

2021 年 5 月　於　水戸（ハイブリッド開催）
市田　公美
痛風・高尿酸血症の診療と研究の最前線

高尿酸血症 WEB フォーラム in 鈴鹿

2021 年 6 月　於　鈴鹿（ハイブリッド開催）
市田　公美
痛風・高尿酸血症の診療と研究の最前線

痛風・高尿酸血症研究を考える会

2021 年 6 月　於　富山（ハイブリッド開催）
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

2021 年 6 月　於　オンライン開催
市田　公美
新しい痛風・高尿酸血症の病態と治療

釧路 SURI ネットフォーラム

2021 年 6 月　於　北海道（ハイブリッド開催）
市田　公美
最新の痛風・高尿酸血症の病態と治療

初心者のための電気化学測定手法―基礎編―

2021 年 6 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

全国 SURI 講演会

2021 年 6 月　於　オンライン開催
市田　公美
血清尿酸値を 6 mg/dL 以下にする臨床的意義と薬物療法―病型分類と ABCG2 ―

ユリス錠発売 1 周年記念講演会 SURI フォーラム

2021 年 6 月　於　東京（ハイブリッド開催）
市田　公美
古くて新しい痛風・高尿酸血症の病態と治療

東北信ユリス錠発売 1 周年記念講演会

2021 年 6 月　於　オンライン開催
市田　公美
新しい痛風・高尿酸血症の病態と治療

千代田区医師会学術講演会

2021 年 7 月　於　オンライン開催
市田　公美
古くて新しい痛風・高尿酸血症の病態と治療

姫路高尿酸血症治療 Web セミナー

2021 年 7 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

九州 SURI セミナー

2021 年 7 月　於　オンライン開催
市田　公美
新しい痛風・高尿酸血症の病態と治療

さいたま SURI WEB セミナー

2021 年 7 月　於　オンライン開催
市田　公美
最新の痛風・高尿酸血症の病態と治療

小松市・能美市・加賀市医師会学術講演会

2021 年 8 月　於　オンライン開催
市田　公美
新しい痛風・高尿酸血症の病態と治療

SURI WEB セミナー in 川崎

2021 年 10 月　於　オンライン開催
市田　公美
最新の痛風・高尿酸血症の病態と治療

東葛北部 SURI フォーラム

2021 年 10 月　於　オンライン開催
市田　公美
最新の痛風・高尿酸血症の病態と治療

ユリス錠発売 1 周年記念講演会 SURI フォーラム

2021 年 10 月　於　オンライン開催
市田　公美
血清尿酸値 6mg/dL 以下達成に向けた痛風・高尿酸血症治療戦略～ ABCG2 を中心に～

第 10 回　秋田県高尿酸血症研究会

2021 年 10 月　於　秋田（ハイブリッド開催）
市田　公美
尿酸トランスポーターからみた痛風・高尿酸血症

ラジオ NIKKEI 医学情報番組「杏林シンポジア」

2021 年 11 月　於　録音
市田　公美
「尿酸値を診る」腸管からの排泄とその意義

ラジオ NIKKEI 医学情報番組「ドクターサロン」

2021 年 11 月　於　録音
市田　公美
女性の痛風

第 101 回　神奈川腎研究会第 37 回神奈川県透析施設連絡協議会合同研究会

2021 年 11 月　於　横浜
市田　公美
尿酸トランスポーター異常症としての痛風・高尿酸血症

坂戸鶴ヶ島 SURI WEB フォーラム

2021 年 11 月　於　オンライン開催
市田　公美
最新の痛風・高尿酸血症の病態と治療病態と治療

第 2 回　旭川内科医会学術講演会

2021 年 11 月　於　北海道（ハイブリッド開催）
市田　公美
血清尿酸値 6mg/dL 以下達成に向けた痛風・高尿酸血症治療戦略～ ABCG2 を中心に～

山陰高尿酸血症・痛風研究会

2021 年 11 月　於　オンライン開催
市田　公美
血清尿酸値 6mg/dL 以下達成に向けた痛風・高尿酸血症治療戦略～ ABCG2 を中心に～

第 16 回　沖縄腎臨床集談会

2022 年 1 月　於　オンライン開催
市田　公美
血清尿酸値 6mg/dL 以下達成に向けた痛風・高尿酸血症治療戦略～ ABCG2 を中心に～

日本肥満学会共催セミナー

2022 年 3 月　於　オンライン開催
市田　公美
肥満症の病態を考慮した高尿酸血症治療の Up to Date

特　許

■ 登録特許

藤田　恭子，大野　弘幸

凝集タンパク質の再生剤およびこれを用いた凝集タンパク質の再生

特許第 6984828 号，登録日：2021 年 11 月 29 日，特許出願番号：2019−555369，

特許出願日：2020 年 5 月 21 日，特許公開番号：WO2019/103106，

特許公開日：2019 年 5 月 31 日

■ 特許出願

西野　武士，関根　　舞

レッシュ・ナイハン症候群治療薬

特許出願番号：2020−005445，特許出願日：2020 年 1 月 16 日，

特許公開番号：2021−113161，特許公開日：2021 年 8 月 5 日

生化学教室（Department of Biochemistry）

スタッフ　教授：佐藤　隆　　助手：小岩井利一

◆研究内容◆

表皮および真皮由来の細胞外マトリックス（ECM）や生理活性物質のみならず，皮脂腺から分泌される皮脂は皮膚バリア機能調節において重要な役割を担っている．逆に個々の組織（細胞）の機能低下（老化）または異常は，これら因子による皮膚バリア機能調節の破綻へと繋がる．当教室は，皮脂腺における皮脂の産生・分泌の分子機構や皮脂腺機能異常症としての痤瘡（ニキビ）や乾皮症の病態機構解明に取り組んでいる．また，紫外線や近赤外線による皮膚老化（光老化）の分子機構解明やその治療・予防薬および化粧品の開発研究に取り組んでいる．さらに，皮膚局所の神経伝達物質，リンパ管形成やアミノ酸の異性化に着目して，皮膚の病態生理機構についても検討を加えている．

1. ヒト，ハムスターおよびマウス皮脂腺の *in vitro* および *in vivo* モデルにおいて，痤瘡や乾皮症の発症・悪化の分子機構を明らかにした．
2. 精神的ストレスを感じている痤瘡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，痤瘡発症・悪化とストレスとの関連性を見出した．
3. ハムスター脂腺細胞および表皮細胞においてカテコールアミンによる皮脂産生や細胞分化の促進機構を明らかにした．
4. 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管腔形成作用の分子機構を明らかにした．
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．

原　著

An Increase in Normetanephrine in Hair Follicles of Acne Lesions Through the Sympatho-adrenal Medullary System in Acne Patients with Anxiety

J Dermatol, **48**, 1281-1285（2021）

Koji Mizuno, Hiroaki Sakaue, Keita Kohsaka, Hidetomo Takeda, Nobukazu Hayashi*, and Takashi Sato

*Toranomon Hospital

Molecular Mechanisms of Cyclic Phosphatidic Acid-induced Lymphangiogenic Actions *in Vitro*

Microvasc Res, **139**, 104273（2022）

Katsuki Okuyama, Koji Mizuno, Keisuke Nittami, Hiroaki Sakaue, and Takashi Sato

総　説

佐藤　　隆
皮膚バリアにおける皮脂腺の分子機能とストレス応答
発汗学，**28**，35–36（2021）

佐藤　　隆
皮脂，皮脂腺
美容皮膚医学 BEAUTY，**4**，14–21（2021）

佐藤　　隆
日焼け止めは，やはり数値が高いと肌によくないのですか？
がん看護，**27**，262–263（2022）

著　書

佐藤　　隆
“皮膚バリアにおける皮脂腺の分子機能.”進化する皮膚科学 機能研究・臨床・評価・製品開発の最前線．エヌ・ティー・エス，2021，pp. 39–46

佐藤　　隆
“BQ37 がん薬物療法中の患者に対して勧められる紫外線防御方法は何か.”がん治療におけるアピアランスケアガイドライン 2021 年版．日本がんサポーティブケア学会編．金原出版，2021，pp. 148–152

学会発表記録

■ 国内学会

第 120 回　日本皮膚科学会総会

2021 年 6 月　於　横浜（ハイブリッド開催）

佐藤　　隆
皮脂産生・分泌とストレス

第 10 回　日本痤瘡研究会学術大会

2021 年 8 月　於　京都（ハイブリッド開催）

佐藤　　隆
アセチルコリンとニキビ

第 85 回　日本皮膚科学会東京支部学術大会

2021 年 11 月　於　東京（ハイブリッド開催）

佐藤　　隆
痤瘡とストレス

第 51 回　日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会

2021 年 11 月　於　東京（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，江藤　隆史，佐藤　　隆，林　　秀樹，尾関　宏之，山本　順二，張山　幸江，篭橋　雄二

SSCI-Net 2020 年度アレルギー性皮膚障害例のまとめ

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

小岩井利一，佐藤　　隆

BRAF 阻害薬 vemurafenib による皮膚障害作用の分子機構：皮脂腺における皮脂産生の二方向制御

奥山　勝揮，水野　晃治，新田見恵祐，坂上　弘明，佐藤　　隆

ヒト正常皮膚リンパ管内皮細胞における LPA6 を介した環状ホスファチジン酸による管腔形成促進機構

秋元　里菜，秦　　千夏，坂上　弘明，小岩井利一，佐藤　　隆

近赤外線による表皮細胞由来液性因子を介した光老化作用の分子機構

藤川　　舞，上阪　恵太，水野　晃治，小岩井利一，佐藤　　隆

ストレス性痤瘡の病態機構：毛包脂腺系におけるカテコールアミンの役割

佐伯　美怜，齋藤佳奈子，周　　伊凡，江黒ひろ美，北山ゆりの，木内　　洋，佐藤　　隆

年代別によるマスク肌荒れとその対処法に関するアンケート調査報告

鈴木　裕梨，周　　伊凡，齋藤佳奈子，江黒ひろ美，北山ゆりの，木内　　洋，佐藤　　隆

アンケート調査による肌質とマスク肌荒れの関連性の分析

講演会発表記録，その他

佐藤　　隆

痤瘡とストレス

Bella Pelle, **7**, 86, メディカルレビュー社（2022）

SATO Derma Online

2021 年 11 月　於　東京

佐藤　　隆

ニキビとストレスの関係を探る

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　助教：森山　慶之　助手：岩谷　結衣

◆研究内容◆

脳血管障害は，半身の麻痺や言語障害，血管性認知症などの後遺症を誘発し，多くの場合 QOL（生活の質）の低下を招くが，脳梗塞後の細胞障害に対する治療薬はとても少ないのが現状である．また，進行性の視神経変性疾患の緑内障は，我が国の失明原因疾患第 1 位であるが，特に日本では既存薬の治療効果が十分得られない症例が多く，新たな治療薬の開発が望まれている．

応用生化学教室では，「中枢神経系疾患・視神経変性疾患」を基盤に，動物病態モデルや培養細胞を用い，生化学・薬理学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

Possible Involvement of Progranulin in the Protective Effect of Elastase Inhibitor on Cerebral Ischemic Injuries of Neuronal and Glial Cells

Mol Cell Neurosci, **113**, 103625（2021）

Ichiro Horinokita, Hideki Hayashi, Rihona Yoshizawa, Mika Ichiyanagi, Yui Imamura, Yui Iwatani, and Norio Takagi

Neuroprotective Effects of Senkyunolide I Against Glutamate-induced Cells Death by Attenuating JNK/caspase-3 Activation and Apoptosis

Biomed Pharmacother, **140**, 111696（2021）

Min Wang*, Hideki Hayashi, Ichiro Horinokita, Mayumi Asada, Yui Iwatani, Jian-xun Liu*, and Norio Takagi

* China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China

Cytotoxic Effects of Arsenite in Combination with Gamabufotalin Against Human Glioblastoma Cell Lines

Front Oncol, **11**, 628914（2021）

Bo Yuan[*1], Kang Xu[*2], 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

Ternary Complexes of pDNA, Neuron-binding Peptide, and PEGylated Polyethyleneimine for Brain Delivery with Nano-bubbles and Ultrasound

Pharmaceutics, **13**, 1003（2021）

Yoko Endo-Takahashi, Ryo Kurokawa, Kanako Sato, Nao Takizawa, Fumihiko Katagiri, Nobuhito Hamano, Ryo Suzuki, Kazuo Maruyama, Motoyoshi Nomizu, Norio Takagi , and Yoichi Negishi

Apolipoprotein E-containing Lipoproteins and LRP1 Protect from NMDA-induced Excitotoxicity Associated with Reducing α2-Macroglobulin in Müller Glia

Invest Ophthalmol Vis Sci, **62**, 23（2021）

Hideki Hayashi, Misuzu Mori, Mina Harashima, Tatsuya Hashizume, Miho Furiya, Chihaya Mukaigaito, Emi Takemura, Mariko Yamada, Kanako Mise, Bo Yuan[*], and Norio Takagi

[*]Josai University

学会発表記録

■ 国際学会

The 9th World Integrative Medicine Congress

2021 年 12 月　Haikou, China

B. Yuan, H. Kikuchi, N. Takagi, and M. Okazaki

Antitumor mechanisms of arsenic compounds and its clinical application

■ 国内学会

第 32 回　日本微量元素学会学術集会

2021 年 10 月　於　オンライン開催

袁　　博，菊池　秀与，高木　教夫，岡崎　真理

ヒ素化合物の臨床応用および抗腫瘍活性メカニズム

第 44 回　日本分子生物学会年会

2021 年 12 月　於　横浜（ハイブリッド開催）

林　　秀樹，森　みすず，見世加南子，袁　　博，高木　教夫

網膜 LRP1 を介したアルファ 2 マクログロブリン発現抑制を伴う視神経保護機構

第 95 回　日本薬理学会年会

2022 年 3 月　於　福岡

袁　　博，張　　瑜，辺　　宝林，赵　　海誉，清海　杏奈，林　　秀樹，岩谷　結衣，杉浦　宗敏，高木　教夫，岡崎　真理

Hellebrigenin および arenobufagin により誘導されるヒト乳がん細胞の細胞毒性

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

スタッフ　准教授：山口　宜秀　講師：林　明子　助教：石橋　智子

◆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・神経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

Microglial ASD-related Genes Are Involved in Oligodendrocyte Differentiation

Sci Rep, **11**, 17825（2021）

Yuta Takanezawa, Shogo Tanabe[*1], Daiki Kato[*1,2], Rie Ozeki[*2], Masayo Komoda[*2], Tatsunori Suzuki[*2], Hiroko Baba, and Rieko Muramatsu[*1]

[*1]National Center of Neurology and Psychiatry, [*2]Tokyo University of Science

学会発表記録

■ 国内学会

第 64 回　日本神経化学会大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

後藤　雅裕，渡邊　佑奈，中島　鉄博，大谷　嘉典，馬場　広子，山口　宜秀
末梢ミエリンタンパク質 L-MPZ の PKC リン酸化による細胞接着活性の解析

瀬戸口　潔，大谷　嘉典，林　明子，崔　晶晶，平井　大之，雨宮　千紗，山口　宜秀，澤井　摂，馬場　広子
ミエリンタンパク質 L-MPZ は末梢神経系の構造維持と機能に必要である

石橋　智子，武井　唯佳，大島　志保，橋本　浩一，小西　博之，木山　博資，馬場　広子
発達期白質の Mac2 陽性細胞の分布

講演会発表記録，その他

第 6 回　日本ミエリン研究会

2022 年 2 月　於　オンライン開催

山口　宜秀

P0 タンパク質翻訳リードスルーの異常増加で誘導される CMT 病態の解析

瀬戸口　潔，林　　明子，崔　　晶晶，林　萌々花，平井　大之，雨宮　千紗，大谷　嘉典，馬場　広子，山口　宜秀

末梢神経ミエリンタンパク質 L-MPZ を欠損したマウスの解析

後藤　雅裕，渡邊　佑奈，中島　鉄博，大谷　嘉典，馬場　広子，山口　宜秀

L-MPZ の機能とリン酸化による制御機構の解明

小倉　　新，後藤　雅裕，山口　宜秀

L-MPZ PKC リン酸化サイト変異マウスの作製

分子細胞病態薬理学教室（Department of Cellular and Molecular Pharmacology）

スタッフ　教授：田野中浩一　講師：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動物を用い，慢性心不全進展過程で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して，心筋幹細胞の増殖・分化およびその移植療法について研究を行っている．

原　著

Hsp90 Inhibitor Attenuates the Development of Pathophysiological Cardiac Fibrosis in Mouse Hypertrophy *via* Suppression of the Calcineurin–NFAT and c–Raf–Erk Pathways

J Cardiovasc Pharmacol, **77**, 822–829（2021）

Tetsuro Marunouchi, Miyuki Nakashima, Saika Ebitani, Sakiko Umezu, Kasane Karasawa, Emi Yano, and Kouichi Tanonaka

Effects of 17–AAG on the RIP1/RIP3/MLKL Pathway During the Development of Heart Failure Following Myocardial Infarction in Rats

J Pharmacol Sci, **147**, 192–199（2021）

Tetsuro Marunouchi, Takumi Ito, Sumika Onda, Lina Kyo, Kirara Takahashi, Manami Uchida, Emi Yano, and Kouichi Tanonaka

学会発表記録

■ 国内学会

生体機能と創薬シンポジウム 2021

2021 年 8 月　於　札幌

丸ノ内徹郎

心筋リモデリングでの Hsp90 の役割の解明と新規治療法への応用（優秀発表賞受賞）

第 95 回　日本薬理学会年会

2022 年 3 月　於　福岡

M. Uchida, T. Marunouchi, K. Fujita, E. Yano, and K. Tanonaka

Simvastatin attenuates cardiac remodeling *via* Hsp90 inhibition

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

Studies on the mechanism of Tanshinone VI induction of cardiomyocyte differentiation

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

髙橋きらら，喬　　立娜，内田　愛美，並木　俊輔，丸ノ内徹郎，田野中浩一

駆出率が保持された心不全（HFpEF）モデルの作製と各種パラメーターの評価

並木　俊輔，喬　　立娜，清水安佳音，丸ノ内徹郎，田野中浩一

スタチン系薬物の心筋虚血 / 再灌流障害の増悪作用への心筋 CoQ_{10} 含量変化の関与

小野　亜弓，藤田　　喬，丸ノ内徹郎，田野中浩一

シンバスタチンは，Hsp90 の阻害を介して心線維化を抑制する

矢野　絵美，丸ノ内徹郎，猪越　南美，田野中浩一

心筋幹・前駆細胞の増殖および心筋への分化に及ぼす tanshinone VI の効果

内分泌薬理学教室（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◆

当教室のテーマは，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である．

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）を得ることを目指す．また，天然物由来新規化合物や機能性食品素材の薬効解析にも取り組んでいる．

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）**：生殖器系細胞の細胞内小器官へのストレス（炎症性因子などによる小胞体ストレス・ミトコンドリアストレス）がもたらす細胞内制御性因子の変化について，特に，線維化・老化シグナルとオートファジー破綻シグナルに注目している．オミックスデータのバイオインフォマティクス解析，ヒト細胞培養系，動物疾患モデルを駆使し，上記疾患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）機構および正常胎盤形成におけるプロゲステロン（P4）関連シグナルの機能解明を目的とした5α-還元酵素を介する局所性 P4 代謝機構と非典型的 P4 受容体（P4 receptor membrane component 1：PGRMC1）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）機能の解析

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，メタボリック症候群に対する天然物由来素材（琉球夏草由来成分，エリブリン）の薬効解析

原　著

Alpha-1 Antitrypsin-induced Endoplasmic Reticulum Stress Promotes Invasion by Extravillous Trophoblasts

Int J Mol Sci, **22**, 3683（2021）

Kanoko Yoshida, Kazuya Kusama, Yuta Fukushima, Takako Ohmaru-Nakanishi*, Kiyoko Kato*, and Kazuhiro Tamura

*Kyushu University

Formation of Fibrin at Sights of Conceptus Adhesion in the Ewe

Reproduction, **161**, 709-720（2021）

Yuta Matsuno*1, Yahia A Amin*2, Kazuya Kusama, and Kazuhiko Imakawa*1

*1Tokai University, *2Aswan University, Aswan, Egypt

Stathmin Dynamics Modulate the Activity of Eribulin in Breast Cancer Cells

Pharmacol Res Perspect, **9**, e00786 (2021)

Mikihiro Yoshie, Akari Ishida, Haruka Ohashi, Nami Nakachi, Mana Azumi, and Kazuhiro Tamura

Endometrial Epithelial–mesenchymal Transition (EMT) by Menstruation–related Inflammatory Factors During Hypoxia

Mol Hum Reprod, **27**, gaab036 (2021)

Kazuya Kusama, Yuta Fukushima, Kanoko Yoshida, Hazuki Sakakibara, Naoya Tsubata, Mikihiro Yoshie, Junya Kojima[*], Hirotaka Nishi[*], and Kazuhiro Tamura

[*]Tokyo Medical University

Day 7 Embryos Change the Proteomics and Exosomal Micro–RNAs Content of Bovine Uterine Fluid: Involvement of Innate Immune Functions

Front Genet, **12**, 676791 (2021)

Kazuya Kusama, Mohammad B. Rashid[*1, 2], Rasoul Kowsar[*1, 3], Mohamed A. Marey[*1, 4], Anup K. Talukder[*1, 5], Kentaro Nagaoka[*6], Masayuki Shimada[*7], Hasan Khatib[*8], Kazuhiko Imakawa[*9], and Akio Miyamoto[*1]

[*1]Obihiro University, [*2]Hajee Mohammad Danesh Science and Technology University, Dinajpur, Bangladesh, [*3]Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran, [*4]Damanhour University, Damanhour, Egypt, [*5]Bangabandhu Sheikh Mujibur Rahman Agricultural University, Gazipur, Bangladesh, [*6]Tokyo University of Agriculture and Technology, [*7]Hiroshima University, [*8]University of Wisconsin–Madison, Madison, USA, [*9]Tokai University

Heat Stress Induces Oxidative Stress and Activates the KEAP1–NFE2L2–ARE Pathway in Bovine Endometrial Epithelial Cells

Biol Reprod, **105**, 1114–1125 (2021)

Hirona Murata[*1], Hiroki Kunii[*1], Kazuya Kusama, Toshihiro Sakurai[*2], Hanako Bai[*1], Manabu Kawahara[*1], and Masashi Takahashi[*1]

[*1]Hokkaido University, [*2]Ohu University

Senolytic Treatment Modulates Decidualization in Human Endometrial Stromal Cells

Biochem Biophys Res Commun, **571**, 174–180 (2021)

Kazuya Kusama, Naoya Yamauchi, Kanoko Yoshida, Mana Azumi, Mikihiro Yoshie, and Kazuhiro Tamura

The Effect of Bta–miR–26b in Intrauterine Extracellular Vesicles on Maternal Immune System During the Implantation Period

Biochem Biophys Res Commun, **573**, 100–106 (2021)

Keigo Nakamura[*1], Kazuya Kusama, Masatoshi Hori[*1], and Kazuhiko Imakawa[*2]

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

PGE2 and Thrombin Induce Myofibroblast Transdifferentiation *via* Activin A and CTGF in Endometrial Stromal Cells

Endocrinology, **162**, bqab207 (2021)

Kazuya Kusama, Yuta Fukushima, Kanoko Yoshida, Mana Azumi, Mikihiro Yoshie, Yumi Mizuno[*], Takeshi Kajihara[*], and Kazuhiro Tamura

[*]Saitama Medical University

Possible Roles of Calreticulin in Uterine Decidualization and Receptivity in Rats and Humans

Int J Mol Sci, **22**, 10505 (2021)

Mikihiro Yoshie, Kazuya Kusama, Risaka Tanaka, Takanori Okubo, Junya Kojima[*1], Yotaro Takaesu[*1], Keiichi Isaka[*2], Hirotaka Nishi[*1], and Kazuhiro Tamura

[*1]Tokyo Medical University, [*2]St. John's Society Sakuramachi Hospital

Characterization of LncRNA Functioning in Ovine Conceptuses and Endometria During the Peri–implantation Period

Biochem Biophys Res Commun, **594**, 22–30 (2022)

Yuta Matsuno[*], Kazuya Kusama, and Kazuhiko Imakawa[*]

[*]Tokai University

Alpha 1 Antitrypsin Regulates Trophoblast Syncytialization and Inflammatory Factor Expression

Int J Mol Sci, **23**, 1955（2022）

Kanoko Yoshida, Aruto Yano, Kazuya Kusama, Gen Ishikawa*, and Kazuhiro Tamura

*Miyagi Children's Hospital

Characterization of Serum Metabolome and Proteome Profiles Identifies SNX5 Specific for Pregnancy Failure in Holstein Heifers

Life (Basel), **12**, 309（2022）

Kazuya Kusama, Rulan Bai*1, Yuta Matsuno*2, Atsushi Ideta*3, Toshihiro Sakurai*4, Kentaro Nagaoka*5, Masatoshi Hori*6, and Kazuhiko Imakawa*2

*1China Agricultural University, Beijing, China, *2Tokai University, *3Zen-Noh Embryo Transfer Center, *4Ohu University, *5Tokyo University of Agriculture and Technology, *6The University of Tokyo

総　説

中村　圭吾，草間　和哉，須田　義人，堀　　正敏，今川　和彦
反芻動物の着床期における細胞外分泌小胞エクソソームの役割と展望
日本畜産学報，**92**，131–139（2021）

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
日本生殖内分泌学会雑誌，**26**，24–29（2021）

学会発表記録

■ 国際学会

IFPA（International Federation of Psoriatic Disease Associations）2021 Meeting

2021年8月　Online

A. Tsuru, M Yoshie, R. Yonekawa, J. Kojima, K. Kusama, H. Nishi, and K. Tamura
Downregulation of progesterone receptor membrane component 1（PGRMC1）stimulates decidual senescence in human endometrial stromal cells

K. Yoshida, K. Kusama, K. Kato, M. Yoshie, and K. Tamura
Alpha－1 antitrypsin–induced endoplasmic reticulum stress provokes extravillous trophoblast invasion

■ 国内学会

第 94 回　日本内分泌学会学術総会

2021 年 4 月　於　オンライン開催
草間　和哉，吉江　幹浩，田村　和広
子宮内膜症細胞の上皮間葉系転換における CXCL12−CXCR4 経路の役割

第 35 回　日本 Shock 学会総会

2021 年 5 月　於　オンライン開催
八代　有未，草間　和哉，安藤友香里，松谷　　毅，松田　明久，谷合　信彦，吉田　　寛，田村　和広
脂肪細胞における小胞体ストレス応答性サイトカインと α1−アンチトリプシン発現

第 144 回　日本薬理学会関東部会

2021 年 6 月　於　オンライン開催
津留　涼也，吉江　幹浩，小島　淳哉，草間　和哉，西　　洋孝，田村　和広
子宮内膜細胞の分化過程におけるフォークヘッド型転写因子 FOXO1 を介した細胞老化とプロゲステロン受容体膜構成因子（PGRMC1）との関係

第 65 回　日本薬学会関東支部大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催
山内　直也，草間　和哉，安曇　麻奈，吉江　幹浩，田村　和広
ヒト子宮内膜細胞の胞胚受容準備機構に対する老化細胞除去の効果

第 145 回　日本薬理学会関東部会

2021 年 10 月　於　オンライン開催
望月　大貴，吉江　幹浩，津留　涼也，近藤　正行，小島　淳哉，草間　和哉，安曇　麻奈，西　　洋孝，田村　和広
栄養膜細胞のプロゲステロン代謝と分化における 5α−還元酵素の役割
安曇　麻奈，吉江　幹浩，仲地　七海，草間　和哉，田村　和広
エリブリンによる子宮平滑筋肉腫細胞の増殖抑制作用における微小管動態調節因子スタスミンの意義

第 29 回　日本胎盤学会学術集会

2021 年 11 月　於　オンライン開催
津留　涼也，吉江　幹浩，小島　淳哉，根岸　稜太，草間　和哉，安曇　麻奈，西　　洋孝，田村　和広
プロゲステロン受容体膜構成因子 1（PGRMC1）の機能阻害は，FOXO1 発現誘導を介して脱落膜化と細胞老化を促進する
吉田佳乃子，草間　和哉，加藤　聖子，安曇　麻奈，吉江　幹浩，田村　和広
絨毛外栄養膜細胞の浸潤における A1AT 制御下の小胞体ストレス誘導性 HTRA1 の役割（相馬賞受賞）
望月　大貴，吉江　幹浩，津留　涼也，近藤　正行，小島　淳哉，草間　和哉，安曇　麻奈，西　　洋孝，田村　和広
栄養膜細胞のプロゲステロン代謝と分化における 5α−還元酵素の役割
小島　淳哉，吉江　幹浩，齋藤　優里，津留　涼也，草間　和哉，田村　和広，西　　洋孝
異所性妊娠の脱落膜における autophagy related（ATG）2A の役割

吉江　幹浩

子宮内膜細胞の脱落膜化と妊娠関連疾患

第 79 回　西東京内分泌代謝研究会

2021 年 12 月　於　オンライン開催

安曇　麻奈，吉江　幹浩，仲地　七海，草間　和哉，田村　和広

子宮平滑筋肉腫細胞におけるエリブリンの抗腫瘍活性と微小管動態調節因子スタスミンの役割

第 26 回　日本生殖内分泌学会学術集会

2022 年 1 月　於　金沢（ハイブリッド開催）

草間　和哉，山内　直也，安曇　麻奈，吉江　幹浩，田村　和広

ヒト子宮内膜脱落膜細胞の老化に対する老化細胞除去薬の効果

第 95 回　日本薬理学会年会

2022 年 3 月　於　福岡（ハイブリッド開催）

A. Tsuru, M. Yoshie, J. Kojima, R. Negishi, R. Yonekawa, K. Kusama, A. Mana, H. Nishi, and K. Tamura

Downregulation of progesterone receptor membrane component 1（PGRMC1）enhances cyclooxygenase 2 expression *via* upregulating FOXO1 expression in the process of human endometrial stromal cells differentiation

M. Azumi, M. Yoshie, N. Nakachi, K. Kusama, and K. Tamura

Stathmin participates in antiproliferative effects of eribulin in uterine leiomyosarcoma cells

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

矢野　有都，草間　和哉，安曇　麻奈，吉江　幹浩，石川　　源，田村　和広

Alpha 1 antitrypsin による胎盤栄養膜細胞の炎症反応と細胞融合調節

里吉　彩華，草間　和哉，安曇　麻奈，吉江　幹浩，田村　和広

子宮内膜間質細胞における alpha 1 antitrypsin 発現と MYD88 を介した炎症反応作用

鈴木　拓海，草間　和哉，太田浩一郎，宮岡　宏明，田村　和広

沖縄産エリ蚕蛹を宿主とする子実体の活性成分による前立腺細胞の増殖抑制作用

鈴木　芽衣，吉江　幹浩，津留　涼也，石川　　源，小島　淳哉，草間　和哉，安曇　麻奈，西　　洋孝，田村　和広

胎盤栄養膜細胞の分化におけるプロゲステロン受容体膜構成因子 1（PGRMC1）の役割

高野　航瑠，吉江　幹浩，安曇　麻奈，草間　和哉，田村　和広

卵巣がんに対するエリブリンの抗腫瘍活性と微小管調節因子スタスミン動態

望月　大貴，吉江　幹浩，津留　涼也，近藤　正行，小島　淳哉，草間　和哉，安曇　麻奈，西　　洋孝，田村　和広

胎盤栄養膜細胞の分化・融合過程における 5α−還元酵素の発現調節とその役割

津留　涼也，吉江　幹浩，根岸　稜太，米川　　涼，小島　淳哉，草間　和哉，安曇　麻奈，西　　洋孝，田村　和広

子宮内膜間質細胞の分化過程におけるプロゲステロン受容体膜構成因子 1（PGRMC1）を介した COX2 発現調節とその役割

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　塁　助教：髙橋　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

Ternary Complexes of pDNA, Neuron-binding Peptide, and PEGylated Polyethyleneimine for Brain Delivery with Nano-bubbles and Ultrasound

Pharmaceutics, **13**, 1003（2021）

Yoko Endo-Takahashi, Ryo Kurokawa, Kanako Sato, Nao Takizawa, Fumihiko Katagiri, Nobuhito Hamano, Ryo Suzuki*, Kazuo Maruyama*, Motoyoshi Nomizu, Norio Takagi, and Yoichi Negishi

*Teikyo University

Polymeric Caffeic Acid Acts as a Nasal Vaccine Formulation Against *Streptococcus pneumoniae* Infections in Mice

Pharmaceutics, **13**, 585（2021）

Rui Tada, Hidehiko Suzuki*1, Miki Ogasawara, Daisuke Yamanaka, Yoshiyuki Adachi, Jun Kunisawa*1, 2, and Yoichi Negishi

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

Role of Interleukin-6 in Antigen-specific Mucosal Immunoglobulin A Induction by Cationic Liposomes

Int Immunopharmacol, **101**, 108280（2021）

Rui Tada, Akira Hidaka, Yuya Tanazawa, Akari Ohmi, Shoko Muto, Miki Ogasawara, Momoko Saito, Akihiro Ohshima, Naoko Iwase, Emi Honjo, Hiroshi Kiyono[*1], Jun Kunisawa[*1, 2], and Yoichi Negishi

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

Surface Phenotype Changes and Increased Response to Oxidative Stress in $CD4^{+}$ $CD25^{high}$ T Cells Pneumoniae Infections in Mice

Biomedicines, **9**, 616（2021）

Yoshiki Yamamoto[*1], Takaharu Negoro[*2], Rui Tada, Michiaki Narushima[*3], Akane Hoshi[*2], Yoichi Negishi, and Yasuko Nakano[*2]

[*1]Tokyo Metropolitan Ebara Hospital, [*2]Showa University, [*3]Showa University Northern Yokohama Hospital

A Sandwich ELISA Kit Reveals Marked Elevation of Titin *N*-terminal Fragment Levels in the Urine of *mdx* Mice

Animal Model Exp Med, **5**, 48-55（2022）

Taku Shirakawa[*1], Ayumu Ikushima[*1], Nobuhiro Maruyama[*2], Yoshinori Nambu[*3], Hiroyuki Awano[*3], Kayo Osawa[*4], Kei Nirasawa, Yoichi Negishi, Hisahide Nishio[*1], Shoji Fukushima[*1], and Masafumi Matsuo[*1]

[*1]Kobe Gakuin University, [*2]Immuno-Biological Laboratories Co. Ltd., [*3]Kobe University, [*4]Kobe Tokiwa University

総　説

髙橋　葉子，濱野　展人，根岸　洋一
超音波とバブル製剤によるドラッグデリバリー
Drug Deliv Syst，**36**，166-174（2021）

N. Hamano and Y. Negishi
Liposome-based Biosensors and Diagnosis Imaging Agents
Sens Mater, **34**, 961-970（2022）

著　書

多田　　塁，根岸　洋一
“リポソーム技術を基盤としたワクチンシステム.”創薬研究者・アカデミア研究者が知っておくべき最新の免疫学とその応用技術．技術情報協会，2021，pp. 484–497

学会発表記録

■ 国際学会

International Society for Therapeutic Ultrasound（ISTU）2021

2021 年 6 月　Gyeongju, Korea（Hybrid）
N. Hamano, Y. Yano, Y. Kikkawa, M. Sato, Y. Endo–Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Negishi
Development of antibody–modified nanobubbles using linker polypeptides for tumor ultrasound imaging

2021 台灣介入治療超音波學術年會
～ State of the Art: Interventional & Therapeutic Ultrasound ～

2021 年 12 月　Taipei, Taiwan（Hybrid）
Y. Endo–Takahashi（Invited Speaker）
Development of nucleic acids–coated nanobubbles and its application for cancer therapy

■ 国内学会

日本薬剤学会　第 36 年会

2021 年 5 月　於　オンライン開催
多田　　塁，永井　柚帆，小笠原　樹，山中　大輔，安達　禎之，國澤　　純，根岸　洋一
ポリフェノール高分子による抗原デリバリーを介した粘膜ワクチンシステム
髙橋　葉子，畠中　祐希，小野　滉太，濱野　展人，根岸　洋一
高速攪拌を利用したナノバブルの微小化と多糖類コーティングによる 核酸搭載の基礎的検討
韮沢　　慧，濵田　圭佑，吉川　大和，佐々木愛理，髙橋　葉子，濱野　展人，片桐　文彦，野水　基義，根岸　洋一
ジストログリカン親和性ペプチドを介した筋組織指向性 mRNA デリバリーシステムの開発
伊藤　創馬，濱野　展人，韮沢　　慧，谷口　敦彦，高山健太郎，髙橋　葉子，林　　良雄，根岸　洋一
マイオスタチン阻害ペプチド封入リポソームの作製と物性評価
佐藤　大寛，矢野　結友，濱野　展人，髙橋　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物性評価

バイオファーマ オンラインカンファレンス 2021 Spring

2021 年 5 月　於　オンライン開催
根岸　洋一
超音波応答性ナノバブルによる核酸・遺伝子デリバリーシステムの開発

第 70 回　高分子学会年次大会

2021 年 5 月　於　オンライン開催
朝山章一郎，小林　祐貴，韮沢　　慧，根岸　洋一
マウス骨格筋投与における pDNA 複合体の形状と発現の相関解析

日本核酸医薬学会　第 6 回年会

2021 年 6 月　於　オンライン開催
髙橋　葉子，小野　滉太，齋藤　聖純，畠中　祐希，濱野　展人，根岸　洋一
miRNA 搭載多糖類コーティングナノバブルによる腫瘍細胞増殖抑制効果
韮沢　　慧，濵田　圭佑，吉川　大和，佐々木愛理，髙橋　葉子，濱野　展人，片桐　文彦，野水　基義，根岸　洋一
ラミニン α2 鎖由来ペプチドを介した筋組織指向性 RNA デリバリーシステムの開発

第 37 回　日本 DDS（Drug Delivery System）学会学術集会

2021 年 6 月　於　千葉（ハイブリッド開催）
多田　　塁，永井　柚帆，伊藤　大樹，櫻井　康博，山中　大輔，安達　禎之，國澤　　純，根岸　洋一
酵素重合ポリフェノールの粘膜アジュバンド活性に及ぼす粘膜付着剤添加の影響
髙橋　葉子，藤井　美佐，濱野　展人，坂井　崇亮，三浦　　剛，根岸　洋一
ICAM−1 ペプチドを利用したトリプルネガティブ乳癌標的ナノバブルの調製と基礎的検討
矢野　結友，佐藤　大寛，濱野　展人，吉川　大和，髙橋　葉子，野水　基義，鈴木　　亮，丸山　一雄，根岸　洋一
ハーセプチン搭載ナノバブルの開発と抗腫瘍効果の検討
木村　理工，韮沢　　慧，根岸　洋一，朝山章一郎
グアニジニウム末端修飾 PEG/pDNA モノイオンコンプレックスによる骨格筋注遺伝子発現の PEG 鎖長依存性

第 70 回　高分子討論会

2021 年 9 月　於　オンライン開催
木村　理工，韮沢　　慧，根岸　洋一，朝山章一郎
熱処理 PEG モノイオンコンプレックスによる pDNA デリバリーシステムの構築

第 65 回　日本薬学会関東支部大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催
多田　　塁，日高　　晃，棚澤　佑哉，近江　珠怜，小笠原　樹，斎藤　桃子，大島　亮洋，清野　　宏，國澤　　純，根岸　洋一
IL−6 の正電荷リポソームが有する粘膜アジュバント活性に対する寄与

春田　憲慎，矢野　結友，濱野　展人，吉川　大和，髙橋　葉子，野水　基義，鈴木　　亮，丸山　一雄，根岸　洋一

がん治療に向けた抗体医薬品搭載ナノバブルの機能性評価（優秀ポスター発表賞受賞）

山口　泰暉，髙橋　葉子，畠中　祐希，濱野　展人，根岸　洋一

pDNA 搭載多糖類コーティングナノバブル開発に向けた基礎的検討（優秀ポスター発表賞受賞）

BioJapan 2021

2021 年 10 月　於　横浜

根岸　洋一

核酸・遺伝子デリバリーを可能とする超音波応答性ナノバブルの開発とその応用

第 58 回　ペプチド討論会

2021 年 10 月　於　オンライン開催

Y. Yano, K. Haruta, N. Hamano, Y. Kikkawa, Y. Endo-Takahashi, M. Nomizu, R. Suzuki, K. Maruyama, and Y. Negishi

Development of therapeutic antibody-modified nanobubbles using Fc-binding peptide and their anti-cancer effects with therapeutic antibody

日本薬物動態学会　第 36 回年会

2021 年 11 月　於　オンライン開催

根岸　洋一

超音波応答性核酸・遺伝子デリバリーを可能とするセラノスティクスシステムの開発

第 20 回　遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム

2021 年 12 月　於　横浜

山口　泰暉，髙橋　葉子，小野　滉太，濱野　展人，根岸　洋一

全身投与適応に向けた pDNA 搭載多糖類コーティングナノバブルの開発

森　愛美香，韮沢　　慧，根岸　洋一，朝山章一郎

スペーサー構造が異なる pDNA/PEG モノイオンコンプレックスの構造活性相関

木村　理工，韮沢　　慧，根岸　洋一，朝山章一郎

加熱処理 pDNA/PEG モノイオンコンプレックスによるデリバリー

第 7 回　日本筋学会学術集会

2021 年 12 月　於　京都（ハイブリッド開催）

根岸　洋一

シンポジウム「最先端の薬物送達技術」：デュシャンヌ型筋ジストロフィー疾患治療に向けた脂質ナノ粒子の開発と応用

林　　良雄，高山健太郎，淺利　　知，岡本　英之，根岸　洋一，常陸　圭介，土田　邦博，伊東　史子，谷口　敦彦

マイオスタチン阻害ペプチドの創製

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◆

当教室では，薬物の体内動態とその制御因子を分子レベルで解明し，臨床における薬剤の適正使用や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，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，非撹拌水層と呼ばれる細胞膜近傍の微小環境に着目し，その機能制御に働く規定因子の探索や小腸粘膜の構成タンパク質の役割などについて解析を進めている．

2）**新規トランスポーターを介した薬物吸収動態制御機構の解明**：ゲノム情報に基づき，トランスポーター様タンパク質の発現系ライブラリーを構築し，網羅的な輸送活性評価を行うことで新規トランスポーター分子の同定を試みている．また，新規トランスポーター分子を介した薬物吸収性や相互作用の予測などに貢献できる迅速機能評価法の開発にも取り組んでいる．

3）**トランスポーターおよび代謝酵素を介した薬物吸収動態の定量的解析**：消化管に発現するトランスポーター／代謝酵素は，薬物の消化管吸収性や相互作用に大きく関わっている．そこで本研究では，薬物の消化管吸収におけるトランスポーター／代謝酵素の機能特性を速度論解析することで，高精度な薬物吸収性予測法および相互作用予測法の構築を目指している．

4）**消化管内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

Utilization of Sodium Nitroprusside as an Intestinal Permeation Enhancer for Lipophilic Drug Absorption Improvement in the Rat Proximal Intestine

Molecules, **26**, 6396（2021）

Hisanao Kishimoto, Kaori Miyazaki, Hiroshi Tedzuka, Ryosuke Ozawa, Hanai Kobayashi, Yoshiyuki Shirasaka*, and Katsuhisa Inoue

* Kanazawa University

Model Analysis of the Apparent Saturation Kinetics of Purine Nucleobase Uptake in Cells Co-expressing Transporter and Metabolic Enzyme

Pharm Res, **38**, 1585–1592（2021）

Satoru Suzuki*, Katsuhisa Inoue, Ikumi Tamai*, and Yoshiyuki Shirasaka*

* Kanazawa University

Influence of Osmolality on Gastrointestinal Fluid Volume and Drug Absorption: Potential Impact on Oral Salt Supplementation

J Pharm Health Care Sci, **7**, 29 (2021)

Miyuki Takemura[*], Yuki Tanaka, Katsuhisa Inoue, Ikumi Tamai[*], and Yoshiyuki Shirasaka[*]

[*] Kanazawa University

Transport Characteristics of 6-Mercaptopurine in Brain Microvascular Endothelial Cells Derived from Human Induced Pluripotent Stem Cells

J Pharm Sci, **110**, 3484-3490 (2021)

Toshiki Kurosawa[*1], Yuma Tega[*1], Daiki Sako[*1], Tatsuki Mochizuki[*2], Tomoko Yamaguchi[*3], Kenji Kawabata[*3], Katsuhisa Inoue, Naoki Ito[*1], Hiroyuki Kusuhara[*2], and Yoshiharu Deguchi[*1]

[*1]Teikyo University, [*2]The University of Tokyo,
[*3]National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

Functional Investigation of Solute Carrier Family 35, Member F2, in Three Cellular Models of the Primate Blood-brain Barrier

Drug Metab Dispos, **49**, 3-11 (2021)

Tatsuki Mochizuki[*1], Tadahaya Mizuno[*1], Toshiki Kurosawa[*2], Tomoko Yamaguchi[*3], Kei Higuchi[*2,4], Yuma Tega[*2], Yoshitane Nozaki[*5], Kenji Kawabata[*3], Yoshiharu Deguchi[*2], and Hiroyuki Kusuhara[*1]

[*1]The University of Tokyo, [*2]Teikyo University,
[*3]National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition,
[*4]Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, [*5]Eisai Co.

A Proton-coupled Transport System for β-Hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) in Blood-brain Barrier Endothelial Cell Line hCMEC/D3

Nutrients, **13**, 3220 (2021)

Kei Higuchi[*1,2], Sathish Sivaprakasam[*1], Souad R Sennoune[*1], Jiro Ogura[*1], Yangzom D. Bhutia[*1], Ricardo Rueda[*3], Suzette L. Pereira[*4], and Vadivel Ganapathy[*1]

[*1]Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, USA,
[*2]Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, [*3]Abbott Nutrition, Granada, Spain,
[*4]Abbott Nutrition, Columbus, USA

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬剤学会　第 36 年会

2021 年 5 月　於　オンライン開催

鷹野　　遥，岸本　久直，樋口　　慧，井上　勝央
気液界面を模倣する疎水性溶媒を用いた上皮系培養細胞における粘液産生と細胞形態への影響

石牧　礼子，奈良　佳幸，保嶋　智也，山城　貴弘，太田　欣哉，井上　勝央，湯浅　博昭
BCRP の尿酸排出輸送活性の評価系としての SNBT1/BCRP 共発現細胞の利用：フラボノイド類の阻害効果

日本薬物動態学会　第 36 回年会

2021 年 11 月　於　オンライン開催

K. Sugiyama, K. Higuchi, Y. Shimura, H. Kishimoto, and K. Inoue
Identification of an endogenous substrate of MCT6

日本薬物動態学会　第 36 回年会（トランスポーター DIS シンポジウム）

2021 年 11 月　於　オンライン開催

K. Higuchi
SLC13A5 as a potential therapeutic target for metabolic disease and cancer

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

杉山　滉基，樋口　　慧，志村　優太，岸本　久直，井上　勝央
MCT6/SLC16A5 の細胞内局在の解析と内因性基質の探索

講演会発表記録，その他

がん栄養学セミナー

2021 年 12 月　於　オンライン開催

井上　勝央
メトトレキサート治療と葉酸代謝を中心とした栄養管理

創剤科学教室（Department of Formulation Science and Technology）

スタッフ　教授：石原比呂之　准教授：高島　由季　助手：茨木ひさ子

◆研究内容◆

1）**Solid-in-Oil（S/O）化技術の獲得**：S/O は，薬物を固体微粒子として油相に分散する技術であり，経皮投与等における利用率向上を目的として検討されている．各種創薬モダリティの S/O 化を検討するために水溶性のモデル薬物を用いて S/O 化技術の検討に着手し，粒子径 300 nm 程度の S/O を得ることが可能となった．
2）**牛乳由来細胞外小胞（MDEV）の DDS への活用**：ヒトが摂取する食品に含まれる細胞外小胞の DDS への応用研究が盛んである．そこで，牛乳に含まれる MDEV に関する検討を開始した．市販の無脂肪牛乳から粒子径 200 nm 程度の MDEV を精製可能であることを確認した．
3）**疾患モデルマウスの確立**：S/O や MDEV の薬物治療への応用の可能性を検討するために，炎症性腸疾患（Inflammatory Bowel Disease，IBD）やがん腹膜播種（Peritoneal Malignancy，PM）の疾患モデルマウスを用いた評価系の確立を目的とした検討を開始した．
4）**経皮 mRNA ワクチン開発に向けたリポソーム製剤の設計**：各種リポソームをテープストリップマウス皮膚へ塗布して浸透性を検討した結果，高い皮内浸透性および細胞内取り込み特性を示し，皮内免疫担当細胞への有用な mRNA 送達キャリアとなり得るリポソームの組成を見出した．
5）**癌，網膜疾患，円形脱毛症の治療に向けた核酸医薬の製剤設計**：光熱変換物質インドシアニングリーンを含有した光応答型薬物放出リポソームを調製し，温度，レーザー照射時間と照射強度によって薬剤放出速度が制御し得ること，さらに，腫瘍標的化因子であるヒアルロン酸を粒子表面に修飾することで，ヒト前立腺がん細胞株 PC 担癌マウスへの静脈投与後の腫瘍への集積性と腫瘍成長抑制作用が増大することを示した．また，新規イオン液体がアプタマーの皮内浸透性向上に有用であり，円形脱毛症発症に関与するサイトカイン IFN-γに結合し得ることを示した．塩基性多機能性ペプチドを siRNA 搭載リポソーム表面に修飾することで，ラットに点眼後の眼内移行性が向上し，通常困難とされる網膜への送達効率が増大することを見出した．

原　著

Irf5 siRNA-loaded Biodegradable Lipid Nanoparticles Ameliorate Concanavalin A-induced Liver Injury

Mol Ther Nucleic Acids, **25**, 708-715（2021）

Wataru Kawase[*1], Daisuke Kurotaki[*1,2], Yuta Suzuki[*3], Hiroshi Ishihara[*3,4], Tatsuma Ban[*1], Go R. Sato[*1], Juri Ichikawa[*1], Hideyuki Yanai[*5], Tadatsugu Taniguchi[*5], Kappei Tsukahara[*1,3], and Tomohiko Tamura[*1]

[*1]Yokohama City University, [*2]Kumamoto University, [*3]Eisai Co. Ltd.,
[*4]Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, [*5]The University of Tokyo

Electroporation-based *ex Vivo* Gene Delivery into Dendritic Cells by Anionic Polymer-coated Versatile Nuclear Localization Signal/pDNA Complex

Biol Pharm Bull, **44**, 1866-1871（2021）

Takanori Kanazawa, Yuki Hoashi, Hisako Ibaraki, Yuuki Takashima, and Hiroaki Okada

Systemic Delivery of siRNA to the Colon Using Peptide Modified PEG–PCL Polymer Micelles for the Treatment of Ulcerative Colitis

Eur J Pharm Biopharm, **170**, 170–178（2022）

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

総　説

Y. Suzuki and H. Ishihara
Difference in the Lipid Nanoparticle Technology Employed in Three Approved siRNA (Patisiran) and mRNA (COVID–19 vaccine) Drugs
Drug Metab Pharmacokinet, **41**, 100424 (2021)

濱野　展人，茨木ひさ子
第 36 回日本 DDS 学会報告記
薬剤学，**80**，167–170 (2021)

茨木ひさ子，金沢　貴憲
細胞間隙を標的とした siRNA 組織内浸透型 DDS の設計
月刊ファインケミカル，**50**，29–34 (2021)

H. Ibaraki and T. Kanazawa
In Vivo/ Topical and Systemic Distribution Kinetics of Liposomes with Various Properties for Application to Drug Delivery Systems
Sens Mater, **34**, 987–1005 (2022)

石原比呂之
OPINION：ニューモダリティ創薬のための物性エコシステム
Drug Deliv Syst, **36**, 334 (2021)

著　書

高島　由季
“反応速度論と医薬品安定性.”パートナー薬剤学．原島　秀吉，伊藤　智夫，寺田　勝英，伊藤　清美編．第 4 版，南江堂，2022，pp. 277–288

高島　由季
“無菌製剤.”基礎から学ぶ製剤化のサイエンス．山本　恵司，森部久仁一監修．第 4 版，エルゼビア・ジャパン，2021，pp. 175–193

学会発表記録

■ 国内学会

第 37 回　日本 DDS（Drug Delivery System）学会学術集会

2021 年 6 月　於　千葉（ハイブリッド開催）

大芦　和紀，茨木ひさ子，Lajunen Tatu，高島　由季，瀬田　康生
In vivo 皮内浸透性に優れるリポソームの探索

西田　祥伍，高島　由季，宇田川凌太朗，茨木ひさ子，瀬田　康生
機能性ペプチド修飾 siVEGF 搭載カチオン性リポソームによる網膜集積性および VEGF 抑制効果

上間なつみ，菊地夏奈子，遠藤　花歩，茨木ひさ子，Lajunen Tatu，高島　由季
光応答性薬剤放出リポソームの調製とその薬剤放出性評価

菊地夏奈子，上間なつみ，遠藤　花歩，茨木ひさ子，Lajunen Tatu，高島　由季，瀬田　康生
ICG 含有光応答性薬剤放出リポソームの腫瘍集積性と抗腫瘍効果

講演会発表記録，その他

第 21 回医薬品添加剤セミナー

2022 年 1 月　於　オンライン開催

石原比呂之
siRNA や mRNA を搭載した脂質ナノ粒子製剤について

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と予測を行っている．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，適切な薬物療法の実践には，基礎と臨床の橋渡しが不可欠と考え，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**：薬物と生体との反応に関わる個人差を解明するために，その指標となるバイオマーカーの探索を行っている．薬力学的観点からは，薬物の反応に関与する内因性生理活性物質の量的および質的変化や遺伝子多型を検討している．薬物動態学的観点からは，非侵襲的な生体試料中薬物濃度から，患者個別の作用発現部位における薬物濃度の予測を試みている．
2）**薬物の個別化に関する研究**：生体に対する薬物反応の特質を明確にするために，薬物作用の発現過程を理論的に解析している．薬物の動態学的特性と薬力学的特性を加味した標的分子結合占有理論を開発し，それを用いてモデリングを行うことにより，同効薬との定量的比較に基づく薬物の個別化を試みている．
3）**医薬品開発・適正使用に関する研究**：上記 1）および 2）で得られた個別化データを統合することにより，臨床における患者個々の医薬品の効果および副作用の予測を試みている．医薬品開発においては，臨床第 I 相試験（特に First in Human 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

Ternary Complexes of pDNA, Neuron-binding Peptide, and PEGylated Polyethyleneimine for Brain Delivery with Nano-bubbles and Ultrasound

Pharmaceutics, **13**, 1003（2021）

Yoko Endo-Takahashi, Ryo Kurokawa, Kanako Sato, Nao Takizawa, Fumihiko Katagiri, Nobuhito Hamano, Ryo Suzuki*, Kazuo Maruyama*, Motoyoshi Nomizu, Norio Takagi, and Yoichi Negishi

*Teikyo University

総　説

片桐　文彦，山田　安彦
薬物療法における PK/PD の知識
小児科臨床，**74**，1657-1662（2021）

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬剤学会　第 36 年会

2021 年 5 月　於　オンライン開催
韮沢　　慧，濵田　圭佑，吉川　大和，佐々木愛理，髙橋　葉子，濱野　展人，片桐　文彦，野水　基義，根岸　洋一
ジストログリカン親和性ペプチドを介した筋組織指向性 mRNA デリバリーシステムの開発

第 53 回　日本結合組織学会学術大会

2021 年 6 月　於　東京
宇谷　厚志，片桐　文彦，大久保佑美，臼井　　文，鍬塚さやか，峯　　嘉子，濵田　圭佑，藤原　作平，佐々木隆子，野水　基義
フィブリン−4 はケラチン 5 ペプチドのアミロイド形成を促進する

日本核酸医薬学会　第 6 回年会

2021 年 6 月　於　オンライン開催
韮沢　　慧，濵田　圭佑，吉川　大和，佐々木愛理，髙橋　葉子，濱野　展人，片桐　文彦，野水　基義，根岸　洋一
ラミニン α2 鎖由来ペプチドを介した筋組織指向性 RNA デリバリーシステムの開発

第 31 回　日本医療薬学会年会

2021 年 10 月　於　オンライン開催
山田　安彦（日本医療薬学会賞受賞講演（2020 年））
医薬品の適正な臨床使用と開発を目指した薬効解析研究の展開

第 42 回　日本臨床薬理学会学術総会

2021 年 12 月　於　仙台（ハイブリッド開催）
木村　耕二，吉田　篤史
PK/PD 理論に基づいた炎症性腸疾患の治療におけるインフリキシマブの適正使用に関する研究（優秀演題賞受賞）

情報教育研究センター（Education and Research Institute of Information Science）

スタッフ　准教授：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の地域の医療資源の充足状況の解析を行っている．
2）**外来薬物治療における適正使用に関する解析**：薬樹株式会社，一般社団法人ソーシャルユニバーシティとの共同研究により，処方日数の長期化の動向やハイリスク薬の使用動向，受療行動パターンにより生み出される残薬の発生予測，リフィル処方の可能性に関する調査を行っている．
3）**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）**高分子の物性値計算とデータベースの構築**：AIを使うためにはデータが必要であり，材料探索するためのデータは十分に存在していない．これを解決するため，大量の高分子の物性値を計算し，そのデータベースを構築する．
5）**量子化学計算と機械学習を融合させた物質探索手法（SPACIER）の開発**：AIによる物質探索手法の開発を行っている．SPACIERは実験計画法に基づいた量子化学計算と機械学習を組み合わせた物質探索アルゴリズムである．
6）**ICTの利活用に関する研究**：学内におけるICTシステムの有効活用のため，新入生調査，学内での利用状況調査および新規技術に関する情報収集などを行なっている．

原　著

Integration and Analysis of Learning Data for Realizing Learner-centered Education. Annual Trends in LMS Usage by Grade Level of Pharmacy Undergraduates

東京薬科大学研究紀要, **25**, 19–26（2022）

Kaori Kurata, Yuuya Ono, Masahiro Ogata, and Minpei Kuroda

Trial and Evaluation of a Hybrid Learning Program of TBL and PBL to Learn the Practice of EBM for Fourth-year Pharmacy Students

東京薬科大学研究紀要, **25**, 27–34（2022）

Kaori Kurata, Hironao Yamada, Masahiro Ueda[*1], Tadashi Shimizu[*2], and Akira Dobashi

[*1]Setunan University, [*2]Hyogo University of Health Sciences

Past, Present, and Future of Education of Information Literacy and/or Information Oriented Education in Pharmaceutical Education

東京薬科大学研究紀要, **25**, 108–115（2022）

Hironao Yamada, Kaori Kurata, and Hiroto Sato

The Brief History of Improving the Campus LAN Environment for Information Education in TYCOON

東京薬科大学研究紀要, **25**, 100–107（2022）

Ryota Morikawa, Hironao Yamada, and Kaori Kurata

Application of Transfer Learning in Materials Research

Proc Inst Statist Math, **69**, 49–63（2021）

Chang Liu[*1], Hironao Yamada[*1, 2], and Stephen Wu[*1, 3]

[*1]The Institute of Statistical Mathematics, [*2]Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, [*3]The Graduate University for Advanced Studies, SOKENDAI

Challenges in Polymer Informatics

Proc Inst Statist Math, **69**, 65–82（2021）

Stephen Wu[*1, 2], Hironao Yamada[*1, 3], Yoshihiro Hayashi[*1], and Massimiliano Zamengo[*4]

[*1]The Institute of Statistical Mathematics, [*2]The Graduate University for Advanced Studies, SOKENDAI, [*3]Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, [*4]Tokyo Institute of Technology

著　書

土橋　　朗，小杉　義幸，佐藤　弘人，倉田　香織
医療情報リテラシー　講義編．土橋　朗編．第 5 版，政光プリプラン，2022

学会発表記録

■ 国際学会

XXXII IUPAP Conference on Computational Physics 2021（CCP2021）

2021 年 8 月　Online
M. Nakajima, Y. Noguchi, H. Yamada, R. Morikawa, M. Takasu, and Y. K. Hayashi
MD simulation for LIM2 domain mutants in FHL1 protein

The 7th Quantum Science（QS）Symposium

2021 年 9 月　Online
M. Nakajima, Y. Noguchi, H. Yamada, R. Morikawa, M. Takasu, and Y. K. Hayashi
Molecular dynamics simulation of proteins related to myopathy

■ 国内学会

第 6 回　日本薬学教育学会大会

2021 年 8 月　於　オンライン開催
倉田　香織，山田　寛尚，成井　浩二，高須　昌子，小島　正樹，益山　光一，北垣　邦彦，土橋　　朗，陳　　惠一
ヘルスケア・データサイエンティスト人材育成プログラム実施報告

日本物理学会　2021 年秋季大会

2021 年 9 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
LIM2 ドメインの亜鉛配位残基の変異による構造と動的性質の変化
成山　幸助，野口　　瑶，山田　寛尚，森河　良太，高須　昌子，藤原　祥子
シアニディオシゾン由来 Branching Enzyme の粗視化 MD シミュレーションによる構造解析

第 59 回　日本生物物理学会年会

2021 年 11 月　於　オンライン開催
成山　幸助，野口　　瑶，山田　寛尚，森河　良太，高須　昌子，藤原　祥子
Coarse-grained molecular dynamics simulation of branching enzyme derived from cyanidioschyzon merolae

第 35 回　分子シミュレーション討論会

2021 年 11 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
亜鉛配位残基が変異した LIM2 ドメインの MD シミュレーション

日本物理学会　第 77 回年次大会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

山田　寛尚，林　　慶浩，白鳥　和矢，吉田　　亮
高分子の溶媒和自由エネルギーの自動計算

中島　基邦，野口　　瑶，山田　寛尚，森河　良太，高須　昌子，林　由起子
ジンクフィンガーを 2 つ持つ LIM2 ドメインの MD シミュレーションによる動的性質の解析

成山　幸助，野口　　瑶，中島　基邦，山田　寛尚，森河　良太，高須　昌子，藤原　祥子
耐熱化 Branching Enzyme の MD シミュレーションによる構造解析

講演会発表記録，その他

2021 年度　第 1 回　入門編

2021 年 4 月　於　オンライン開催

倉田　香織
臨床研究論文を読んでみよう（糖尿病）：EBM の実践に向けて

2021 年度　第 1 回　EBM 勉強会

2021 年 5 月　於　オンライン開催

倉田　香織
糖尿病［PIONEER2 試験を読む］：効果推定値に強くなる

2021 年度　第 2 回　EBM 勉強会

2021 年 7 月　於　オンライン開催

倉田　香織
抗がん薬の支持療法［TRIPLE 試験を読む］：医学文献を利用する

八王子市立横川中学校　セーフティ教室

2021 年 7 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！

2021 年度　第 3 回　EBM 勉強会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

倉田　香織
緩和ケア［ONO−4643 試験を読む］：医薬非開発の相と試験の種類

2021 年度　第 4 回　EBM 勉強会

2021 年 11 月　於　オンライン開催
倉田　香織
ポリファーマシーの解消［Optimise 試験を読む］：非劣性試験の批判的吟味

2021 年度　第 5 回　EBM 勉強会

2022 年 1 月　於　オンライン開催
倉田　香織
コホート研究の批判的吟味：傾向スコアとオッズ比

城西大学　大学院講義

2022 年 3 月　於　埼玉
倉田　香織
計量書誌学的手法を用いた薬局研究のトレンド解析

臨床薬理学教室（Department of Clinical Pharmacology）

スタッフ　准教授：杉山健太郎　講師：恩田　健二　助教：田中　祥子

◆研究内容◆

臨床薬理学教室では，難治性疾患の新規薬物療法確立と薬物治療適正化を目指して，以下のような研究を行っている．

1. **免疫抑制薬の細胞薬力学（pharmacodynamics）に基づくテーラーメード療法**

東京医科大学リウマチ膠原病内科と共同で関節リウマチ治療に関する研究を行っている．円形脱毛症に適応があり，自己免疫疾患にも有効であると報告されているセファランチンの構成成分であるイソテトランドリン，ベルバミン，シクレアニンについて薬効評価を行い，健常人と関節リウマチ患者リンパ球における増殖抑制効果に大きな差異はないことを確認した．そのほかにも病院薬剤師と薬局薬剤師を対象とした関節リウマチ治療に関する意識調査を実施し，論文投稿した（Curr Top Pharmacol）．RS ウイルス患者リンパ球では，健常者に比べてビタミン D_3 であるカルシトリオール感受性が高いことを明らかとした．重症 RS ウイルス細気管支炎に対する有効な予防的アプローチとなる可能性があることから，RS ウイルス患者への応用を目指して東京医科大学小児科との共同研究を行っている．

2. **大規模有害事象データベースを活用した医薬品使用の適正化に関する研究**

血管新生阻害薬による抗腫瘍効果と副作用である高血圧をプロトンポンプ阻害薬が減弱させることを，担癌マウスでの実験と大規模自発報告有害事象データベース（FAERS）の解析から見出した（第 29 回日本胎盤学会）．また，FAERS の解析により，免疫チェックポイント阻害薬ニボルマブによる免疫関連有害事象の報告オッズ比に及ぼす併用薬の影響を明らかとし，学会発表および論文投稿した（日本薬学会第 142 年会）．経口血管新生阻害薬による高血圧，蛋白尿のオッズ比を併用薬ごとに網羅的に集計し，併用薬が血管新生阻害薬の効果に及ぼす可能性について学会発表した（日本薬学会第 142 年会）．

そのほかに「アルツハイマー病早期診断に有用な因子の探索」，「生乳中のアレルギー抑制因子に関する研究」等多角的な観点から研究を行っている．

原　著

Effects of Vitamin K_2 Combined with Methotrexate Against Mitogen-activated Peripheral Blood Mononuclear Cells of Healthy Subjects and Rheumatoid Arthritis Patients

Fundam Clin Pharmacol, **35,** 832–842（2021）

Wencheng Xu[*1], Hongguang Wu[*1], Koichiro Tahara[*2], Shuhe Chen[*1], Xiaoqin Wang[*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

Awareness Survey Concerning Collaboration Between Hospital Pharmacists and Community Pharmacists in the Treatment of Rheumatoid Arthritis

Pharmacometrics, **101,** 7–14（2021）

Takeshi Honma[*], Shun Kameyama[*], Masaki Maeda[*], Masami Horiguchi[*], Toshihiko Hirano, and Kentaro Sugiyama

[*]Bohsei Pharmacy

Development of Japanese Versions of the Control Preferences Scale and Information Needs Questionnaire: Role of Decision-making and Information Needs for Japanese Breast Cancer Patients

Patient Prefer Adherence, **15**, 1017-1026（2021）

Kanako Azuma[*1], Takashi Kawaguchi, Takuhiro Yamaguchi[*2], Sayuri Motegi[*1], Kimito Yamada[*1], Kenji Onda, Satoru Iwase[*3], Sakae Unezaki, and Hironori Takeuchi[*1]

[*1]Tokyo Medical University Hospital, [*2]Tohoku University, [*3]Saitama Medical University

総　説

杉山健太郎
腎移植後の免疫抑制薬管理の課題と実際
腎と透析，**91**，1134-1136（2021）

学会発表記録

■ 国内学会

第 29 回　日本胎盤学会

2021 年 11 月　於　オンライン開催
恩田　健二，太田　和寛，潘　　辰，海老名一樹，横澤　芽依，川上真理子，平野　俊彦
Preeclampsia-like syndrome に対するプロトンポンプ阻害薬の影響に関する検討

第 42 回　日本臨床薬理学会学術総会

2021 年 12 月　於　仙台（ハイブリッド開催）
田中　祥子，正木　　寛，小池　沙綾，田中　るな，平野　俊彦
骨髄異形成症候群患者由来細胞における硫化ヒ素の分化誘導作用に関する検討

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
速水　恭裕，樋口　幹太，平野　俊彦，恩田　健二
ニボルマブによる免疫関連有害事象の報告オッズ比に及ぼす併用薬の影響―大規模自発報告有害事象データベースを用いた検討―
樋口　幹太，速水　恭裕，平野　俊彦，恩田　健二
経口血管新生阻害薬による高血圧とタンパク尿の有害事象報告オッズ比に及ぼす併用薬の影響―大規模自発報告有害事象データベースを用いた検討―

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：柴﨑　浩美　助教：横川　彰朋　助教：森尾　花恵

◆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**：
- ヒト *in vivo* CYP3A活性評価法：開発した血中6β-hydroxycortisol/cortisol濃度比を指標とした活性評価法の臨床応用を目指し，基準値の設定のための血液および乾燥ろ紙血を試料とした健常人データ収集を進めた．さらに，より低侵襲性試料である爪，唾液によるCYP3A活性評価を目指し定量法の開発を進めている．
- ヒト *in vivo* CYP1A2活性評価法：内因性メラトニン代謝を利用した新たな活性評価法を開発している．

3）**抗がん薬の体内動態解析**：抗がん薬の個別化投与設計を目指し，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（杏林大学医学部腫瘍内科との共同研究）．

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）**脳腫瘍血管バリア（BBTB）標的創薬に有用な生体模倣性新規 *in vitro* ヒトBBTBモデルの構築**：近年，難治性グリオーマに対する治療開発において，BBTBが新たな創薬標的として注目されている．これに対し，研究室独自に有するヒト不死化脳細胞及び階層型スフェロイド構築法を組み合わせ，BBTB標的創薬に有用な新規ヒトBBTBモデルの構築を目指している．

原　著

Dried Blood Spots Analysis of 6β-Hydroxycortisol and Cortisol Using Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry for Calculating 6β-Hydroxycortisol to Cortisol Ratio

J Mass Spectrom, **56**, e4790（2021）

Ryohei Hirano, Akitomo Yokokawa, Tomomi Furihata, and Hiromi Shibasaki

Conserved Lysine Residues in Decorin Binding Proteins of *Borrelia garinii* Are Critical in Adhesion to Human Brain Microvascular Endothelial Cells

Mol Microbiol, **115**, 1395-1409（2021）

Annukka Pietikäinen[*1,2], Mia Åstrand[*3], Julia Cuellar[*1], Otto Glader[*1], Heli Elovaara[*1], Meri Rouhiainen[*1], Jemiina Salo[*1], Tomomi Furihata, Tiina A. Salminen[*3], and Jukka Hytönen[*1,2]

[*1]University of Turku, Turku, Finland, [*2]Turku University Hospital, Turku, Finland, [*3]Åbo Akademi University, Turku, Finland

Development, Characterization and Potential Applications of a Multicellular Spheroidal Human Blood-brain Barrier Model Integrating Three Conditionally Immortalized Cell Lines

Biol Pharm Bull, **44**, 984-991 (2021)

Keita Kitamura[*1], Kenta Umehara[*1], Ryo Ito[*2], Yoshiyuki Yamaura[*2], Takafumi Komori[*3], Hanae Morio, Hidetaka Akita[*1], and Tomomi Furihata

[*1]Chiba University, [*2]Ono Pharmaceutical Co. Ltd., [*3]Eisai Co. Ltd.

Haploinsufficiency of Microglial MyD88 Ameliorates Alzheimer's Pathology and Vascular Disorders in APP/PS1-transgenic Mice

Glia, **69**, 1987-2005 (2021)

Wenqiang Quan[*1, 2], Qinghua Luo[*1], Wenlin Hao[*1], Inge Tomic[*1], Tomomi Furihata, Walter Schulz-Schäffer[*1], Michael D. Menger[*1], Klaus Fassbender[*1], and Yang Liu[*1]

[*1]Saarland University, Saarland, Germany, [*2]Tongji University Medical School, Shanghai, China

Evaluating a Targeted Cancer Therapy Approach Mediated by RNA *trans*-Splicing *in Vitro* and in a Xenograft Model for Epidermolysis Bullosa-associated Skin Cancer

Int J Mol Sci, **23**, 575 (2022)

Katharina Woess[*1], Yuchen Sun[*2], Hanae Morio, Anna Stierschneider[*1], Anna Kaufmann[*1], Stefan Hainzl[*1], Lisa Trattner[*1], Thomas Kocher[*1], Birgit Tockner[*1], Victoria Leb-Reichl[*1], Markus Steiner[*3], Gabriele Brachtl[*3], Andrew P. South[*4], Johann W. Bauer[*1], Julia Reichelt[*1], Tomomi Furihata, Verena Wally[*1], Ulrich Koller[*1], Josefina Piñón Hofbauer[*1], and Christina Guttmann-Gruber[*1]

[*1]University Hospital of the Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria,
[*2]National Institute of Health Sciences, [*3]Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria,
[*4]Thomas Jefferson University, Philadelphia, USA

Astrocyte Control of Zika Infection Is Independent of Interferon Type I and Type III Expression

Biology (Basel), **11**, 143 (2022)

Mithun Das[*], Monique L. Smith[*], Tomomi Furihata, Subir Sarker[*], Ross O'Shea[*], and Karla J. Helbig[*]

[*]La Trobe University, Victoria, Australia

Functional Analysis of Human Brain Endothelium Using a Microfluidic Device Integrating a Cell Culture Insert

APL Bioeng, **6**, 016103（2022）

Shigenori Miura[*], Yuya Morimoto[*], Tomomi Furihata, and Shoji Takeuchi[*]

[*]The University of Tokyo

Effects of Islatravir（4'-Ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine or EFdA）on Renal Tubular Cells and Islatravir's Interactions with Organic Anion Transporters

J Pharmacol Sci, **146**, 82-87（2021）

Meika Kaneko[*1], Yoshie Reien[*1], Hanae Morio[*1,2], Tomoko Fukuuchi[*3], Kiyoko Kaneko[*3], Yuri Hirayama[*1], Hirofumi Hashimoto[*1], Nobuyo Kuwata[*4], Hiroaki Mitsuya[*4], and Naohiko Anzai[*1]

[*1]Chiba University, [*2]Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, [*3]Teikyo University, [*4]National Center for Global Health and Medicine Research Institute

学会発表記録

■ 国内学会

第 46 回　日本医用マススペクトル学会年会

2021 年 9 月　於　仙台（ハイブリッド）

大木　聖矢，國松　海佑，尾川　慎悟，高野　大輝，降幡　知巳，柴崎　浩美，横川　彰朋
Melatonin 分泌評価のための尿中 6-hydroxymelatonin の LC-MS/MS による測定法の確立

柴崎　浩美，横川　彰朋，降幡　知巳
LC-MS/MS による 6β-hydroxycortisol および cortisol の血中濃度測定に抗凝固剤と保存法が及ぼす影響の解明

日本薬物動態学会　第 36 回年会

2021 年 11 月　於　オンライン開催

S. Ohki, M. Kunimatsu, S. Ogawa, H. Takano, T. Furihata, H. Shibasaki, and A. Yokokawa
Development of an LC-MS/MS-based quantification method of urinary 6-hydroxymelatonin for CYP1A2 activity phenotyping

R. Ito, H. Morio, T. Baba, Y. Sakaguchi, N. Wakayama, R. Isogai, Y. Yamaura, T. Komori, and T. Furihata
Characterization of a human immortalized cell-based BBB triculture model and its potential application to prediction of *in vivo* drug BBB permeability

K. Kitamura, A. Okamoto, R. Ito, Y. Yamaura, T. Komori, H. Morio, and T. Furihata
Human immortalized cell-based blood-brain barrier spheroid model is a useful tool for evaluation of macromolecular drug permeability *via* receptor-mediated transcytosis

第 12 回　日本安定同位体・生体ガス医学応用学会大会

2021 年 12 月　於　松山

柴崎　浩美，平野　良平，横川　彰朋，降幡　知巳

安定同位体標識体を内標準物質とした血漿，全血液，乾燥ろ紙血中の cortisol と 6β-hydroxycortisol の LC-MS/MS による定量

シンポジウム：細胞アッセイ技術の現状と将来

2022 年 1 月　於　オンライン開催

北村貴美子，最上由香里，豊田　裕子，三原　郁恵，森口　博行，奈良岡　準，降幡　知巳，石田　誠一，佐藤　　薫

BBB microphysiology system (MPS)の BBB 機能評価基準の選定とヒト不死化細胞モデルでの検証

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

高野　大輝，大木　聖矢，尾川　慎悟，深江　桃花，島崎　隼人，降幡　知巳，柴崎　浩美，横川　彰朋

内因性メラトニンを用いた新しい CYP1A2 活性評価法の開発 (1)：LC-MS/MS を用いた血中メラトニン定量法の検討

尾川　慎悟，大木　聖矢，高野　大輝，深江　桃花，島崎　隼人，降幡　知巳，柴崎　浩美，横川　彰朋

内因性メラトニンを用いた新しい CYP1A2 活性評価法の開発 (2)：健常人における尿中メラトニン代謝物の定量

岡本　彩花，北村　啓太，森尾　花恵，伊藤　　涼，山浦　由之，小森　高文，大槻　純男，伊藤　慎悟，降幡　知巳

高分子医薬品の脳移行性評価に有用なヒト不死化血液脳関門スフェロイドモデルの開発

長谷川理歩，北村　啓太，馬場　知代，山下　雅子，森尾　花恵，降幡　知巳

ヒト不死化アストロサイトの活性化アストロサイトモデルとしての有用性

最上由香里，北村貴美子，松崎　典弥，降幡　知巳，石田　誠一，佐藤　　薫

血液脳関門 (BBB) 発達時期における BBB 成熟マーカーの探索およびヒト型 3D *in vitro* BBB モデルでの発現検証

森尾　花恵，北村　啓太，岡本　彩花，馬場　知代，伊藤　　涼，若山　直美，山浦　由之，小森　高文，降幡　知巳

新たな中枢薬開発基盤技術としてのヒト階層型血液脳関門スフェロイド

森尾　花恵

若手研究者の立場から考えた留学の目的・魅力とは？

特　許

■ 登録特許

柴崎　浩美，古田　　隆，横川　彰朋，平野　良平

ヒトにおける CYP3A 酵素活性の評価方法（フェノタイプ検査法）

特許第 6937512 号，登録日：2021 年 9 月 3 日，特許出願番号：2017-523618，

特許出願日：2016 年 6 月 3 日，特許公開番号：WO2016-199702，

特許公開日：2016 年 12 月 15 日

臨床医療薬学センター（Center for Clinical Pharmacy）

スタッフ　教授：山田　純司　　講師：大友　隆之

◆研究内容◆

当センターでは，病気を理解し病気に対する薬の使い方を工夫することで，良質かつ適切な薬物治療の提供をめざしている．その主たる研究テーマとして，肥満症・代謝症候群の病態生理と薬物治療に関する研究を行っている．

1）循環器・代謝疾患治療薬の多面的作用

薬は市場に登場すると多くの医療機関で使われるが，その間に開発段階では判らなかった新しい作用や治療効果の高い使用方法が発見されることがある．それはまた，新薬を創るためのヒントになることもある．そのため，市販後医薬品の効果や使い方の研究は薬を育てることにつながる．そこで，医療現場の先生方と協力して肥満症や代謝症候群の病態と薬物による治療効果を解析し，循環器・代謝疾患治療薬の多面的作用とそのメカニズムを明らかにする．

2）脂質代謝酵素の応答と薬物によるその制御

肥満症に代表される脂質代謝異常では，組織・細胞への持続する高脂肪負荷により慢性的な軽度の炎症性変化（自然炎症）が惹起され，また脂肪毒性が発現して動脈硬化やインスリン抵抗性，あるいは心不全へのリスクが高まる．そこで，脂質代謝異常が循環器疾患に結びつく過程に注目し，高脂肪負荷に対する免疫系細胞や心筋・骨格筋細胞における脂質代謝酵素の応答を解析し，その役割を明らかにする．さらに薬物療法による制御，あるいはバイオマーカーについて検討する．

3）治療介入標的としての脂肪組織の特性

脂肪組織には脂肪を蓄える白色脂肪組織と脂肪を燃焼する褐色脂肪組織がある．また，白色脂肪組織にも皮下脂肪や内臓脂肪などがあり，その存在部位によって生理的な役割と病態への関与に相違のあることが明らかになってきた．そこで，こうした脂肪組織それぞれの特性を解析し，肥満症や代謝症候群の予防と治療，さらに遺伝的素因等の解析を通じて個別化診療への応用を検討する．

原　著

Usefulness of an Anti-mouse Cerebellar Tissue-derived Antigen Antibody Test in Predicting Immunotherapy Efficacy in Patients with Idiopathic Cerebellar Ataxia

Clin Neurol, **62**, 112-122（2022）

Takayuki Ohtomo, Sakura Ogino, Sayaka Yanai, Sayaka Nakayama, Risa Yajima, Mayu Sugawara, Junji Yamada, Hitoshi Aizawa[*1], Takeshi Taguchi[*2], and Kazunori Nanri[*2, 3]

[*1]Tokyo Medical University, [*2]Tokyo Medical University Hachioji Medical Center, [*3]Hanno Geriatric Center

学会発表記録

■ 国内学会

第 42 回　日本肥満学会・第 39 回　日本肥満症治療学会学術集会

2022 年 3 月　於　横浜

大友　隆之，長谷川真彩，清水　友恵，鈴木日南乃，山田　純司

アシル CoA チオエステラーゼ 2 遺伝子欠損がマウス肝脂質代謝に及ぼす影響

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　オンデマンド専用講座

2021年6月　於　オンライン開催
山田　純司
肥満症とメタボリック症候群―その正しい理解のために―
2021年11月　於　オンライン開催
山田　純司
心不全薬物治療フォーカスアップデート

第79回　薬剤師勉強会

2021年9月　於　東京
山田　純司
心不全診療フォーカスアップデート2021
肥満症とメタボリック症候群：その理解のために

医療実務薬学教室（Department of Practical Pharmacy）

スタッフ　教授：畝﨑　榮　　准教授：川口　崇　　助教：藤宮　龍祥

◆研究内容◆

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行っている．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Electronic 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．2021年度は緩和・支持療法領域を中心とした研究を複数発表している．

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．2021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，内視鏡センター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い，薬剤部と腎臓病センター，内視鏡センターとの研究を発表した．

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．2021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

Individual Lymphocyte Sensitivity to Steroids as a Reliable Biomarker for Clinical Outcome After Steroid Withdrawal in Japanese Renal Transplantation

J Clin Med, **10**, 1670（2021）

Masaaki Okihara[*1], Hironori Takeuchi[*2], Yukiko Kikuchi , 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

Influence of *Cytochrome P450 2C19* Genotype on *Helicobacter pylori* Proton Pump Inhibitor–amoxicillin–clarithromycin Eradication Therapy: A Meta–analysis

Front Pharmacol, **12**, 759249（2021）

Yuko Morino, Mitsushige Sugimoto[*], Naoyoshi Nagata[*], Ryota Niikiura[*], Eri Iwata[*], Mariko Hamada[*], Yusuke Kawai[*], Tatsuhiro Fujimiya, Hironori Takeuchi[*], Sakae Unezaki, and Takashi Kawai[*]

[*]Tokyo Medical University Hospital

Developing a Japanese Version of the "Scale of Attitudes Toward Pharmacist–Physician Collaboration"

J Interprof Care, **35**, 920–926 (2021)

Kanayuki Kitahara[*1], Takeshi Uchikura[*1], Yuta Nio[*1], Satoko Katsuragi[*1], Keinosuke Okazaki[*1], Yoshiko Nishi[*2], Takashi Kawaguchi, Takuhiro Yamaguchi[*3], and Tadanori Sasaki[*1]

[*1]Showa University, [*2]Kanazawa Medical University Hospital, [*3]Tohoku University

Association Between Loneliness and the Frequency of Using Online Peer Support Groups Among Cancer Patients with Minor Children: A Cross–sectional Web–based Study

J Pain Symptom Manage, **61**, 955–962 (2021)

Kazuhiro Kosugi[*1], Yohei Nishiguchi[*2], Tomofumi Miura[*1], Daisuke Fujisawa[*3], Takashi Kawaguchi, Kayo Izumi[*4], Jun Takehana[*4], Yuko Uehara[*1], Yuko Usui[*1], Tatsuto Terada[*1], Yujiro Inoue[*1], Maika Natsume[*1], Midori Yuki Yajima[*1], Yuki Sumazaki Watanabe[*1], Ayumi Okizaki[*1], Eisuke Matsushima[*5], and Yoshihisa Matsumoto[*1]

[*1]National Cancer Center Hospital East, [*2]General Incorporated Association Cancer Parents, [*3]Keio University, [*4]Medilead Inc., [*5]Tokyo Medical and Dental University

How Successful Is Parenteral Oxycodone for Relieving Terminal Cancer Dyspnea Compared with Morphine? A Multicenter Prospective Observational Study

J Pain Symptom Manage, **62**, 336–345 (2021)

Masanori Mori[*1], Takashi Kawaguchi, Kengo Imai[*1], Naosuke Yokomichi[*1], Takashi Yamaguchi[*2], Kozue Suzuki[*3], Ryo Matsunuma[*4], Hiroaki Watanabe[*5], Isseki Maeda[*6], Yuko Uehara[*7], Tatsuya Morita[*1], and EASED Investigators

[*1]Seirei Mikatahara General Hospital, [*2]Konan Hospital, [*3]Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Disease Center Komagome Hospital, [*4]Kobe University, [*5]Komaki City Hospital, [*6]Senri–Chuo Hospital, [*7]National Cancer Center Hospital East

Effects of an Indomethacin Oral Spray on Pain due to Oral Mucositis in Cancer Patients Treated with Radiotherapy and Chemotherapy: A Double–blind, Randomized, Placebo–controlled Trial (JORTC–PAL04)

J Pain Symptom Manage, **62**, 537–544 (2021)

Hiroka Nagaoka[*1], Kenji Momo[*2], Jun Hamano[*1], Tempei Miyaji[*3], Shunsuke Oyamada[*4], Takashi Kawaguchi, Masato Homma[*1], Takuhiro Yamaguchi[*5], Tatsuya Morita[*6], and Yosiyuki Kizawa[*7]

[*1]University of Tsukuba, [*2]Showa University, [*3]The University of Tokyo, [*4]Japanese Organization for Research and Treatment of Cancer Data Center, [*5]Tohoku University, [*6]Seirei Mikatagahara General Hospice, [*7]Kobe University

An Observational Study on Nutrition Status in Gastric Cancer Patients Receiving Ramucirumab Plus Taxane: BALAST Study

Future Oncol, **17**, 2431–2438 (2021)

Takuro Mizukami[*1], Tempei Miyaji[*2], Yukiya Narita[*3], Tomohiro Matsushima[*4], Takashi Ogura[*5], Hiromichi Miyagaki[*6], Ryohei Kawabata[*6], Yoshiki Horie[*1], Takashi Kawaguchi, Kei Muro[*3], Hiroki Hara[*4], Takuhiro Yamaguchi[*7], and Takako E. Nakajima[*8]

[*1]St. Marianna University, [*2]The University of Tokyo, [*3]Aichi Cancer Center Hospital, [*4]Saitama Cancer Center, [*5]Kawasaki Municipal Tama Hospital, [*6]Osaka Rosai Hospital, [*7]Tohoku University, [*8]Kyoto University Hospital

Optimal Paracentesis Volume for Terminally Ill Cancer Patients with Ascites

J Pain Symptom Manage, **62**, 968–977 (2021)

Tetsuya Ito[*1], Naosuke Yokomichi[*2], Hiroto Ishiki[*3], Takashi Kawaguchi, Ken Masuda[*3], Hiroaki Tsukuura[*2], Hiromi Funaki[*4], Kozue Suzuki[*5], Kiyofumi Oya[*6], Jun Nakagawa[*7], Masanori Mori[*2], and Takuhiro Yamaguchi[*8]

[*1]Japanese Red Cross Medical Center, [*2]Seirei Mikatahara General Hospital, [*3]National Cancer Center Hospital, [*4]Hiroshima Prefectural Hospital, [*5]Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious disease Center Komagome Hospital, [*6]Iizuka Hospital, [*7]The Japan Baptist Hospital, [*8]Tohoku University

Development of Japanese Versions of the Control Preferences Scale and Information Needs Questionnaire: Role of Decision-making and Information Needs for Japanese Breast Cancer Patients

Patient Prefer Adherence, **15**, 1017–1026 (2021)

Kanako Azuma[*1], Takashi Kawaguchi, Takuhiro Yamaguchi[*2], Sayuri Motegi[*1], Kimito Yamada[*1], Kenji Onda, Satoru Iwase[*3], Sakae Unezaki, and Hironori Takeuchi[*1]

[*1]Tokyo Medical University Hospital, [*2]Tohoku University, [*3]Saitama Medical University

Visualizing How to Use Parenteral Opioids for Terminal Cancer Dyspnea: A Pilot, Multicenter, Prospective, Observational Study

J Pain Symptom Manage, **62**, 936–948 (2021)

Masanori Mori[*1], Takashi Kawaguchi, Kengo Imai[*1], Naosuke Yokomichi[*1], Takashi Yamaguchi[*2], Kozue Suzuki[*3], Ryo Matsunuma[*4], Hiroaki Watanabe[*5], Isseki Maeda[*6], Yoshihisa Matsumoto[*7], Yoshinobu Matsuda[*8], Tatsuya Morita[*1], and EASED Investigators

[*1]Seirei Mikatahara General Hospital, [*2]Konan Medical Center, [*3]Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Disease Center Komagome Hospital, [*4]Kobe University, [*5]Komaki City Hospital, [*6]Senri-Chuo Hospital, [*7]National Cancer Center Hospital East, [*8]National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center

Efficacy of Proportional Sedation and Deep Sedation Defined by Sedation Protocols: A Multicenter, Prospective, Observational Comparative Study

J Pain Symptom Manage, **62**, 1165–1174 (2021)

Kengo Imai[*1], Tatsuya Morita[*1], Naosuke Yokomichi[*1], Takashi Kawaguchi, Hiroyuki Kohara[*2], Takashi Yamaguchi[*3], Ayako Kikuchi[*4], Takuya Odagiri[*5], Yuki Watanabe[*6], Rena Kamura[*7], Isseki Maeda[*8], Natsuki Kawashima[*9], Satoko Ito[*10], Mika Baba[*11], Yoshinobu Matsuda[*12], Kiyofumi Oya[*13], Keisuke Kaneishi[*14], Yusuke Hiratsuka[*15], Akemi Naito[*16], and Masanori Mori[*1]

[*1]Seirei Mikatahara General Hospital, [*2]Hatsukaichi Memorial Hospital, [*3]Konan Medical Center, [*4]Mitsubishi Kyoto Hospital, [*5]Komaki City Hospital, [*6]National Cancer Center Hospital East, [*7]Yodogawa Christian Hospital, [*8]Senri–Chuo Hospital, [*9]Tsukuba Medical Center Hospital, [*10]The Japan Baptist Hospital, [*11]Suita Tokushukai Hospital, [*12]St. Luke's International Hospital, [*13]Aso Iizuka Hospital, [*14]JCHO Tokyo Shinjuku Medical Center, [*15]Tohoku University, [*16]Miyazaki Medical Association Hospital

Palliative Care Physicians' Recognition of Patients After Immune Checkpoint Inhibitors and Immune–related Adverse Events

Support Care Cancer, **30**, 775–784 (2022)

Yuko Usui[*1, 2], Tomofumi Miura[*1], Takashi Kawaguchi, Kazuhiro Kosugi[*1], Yuko Uehara[*1, 3], Masashi Kato[*4], Toshifumi Kosugi[*5], Miyuki Sone[*6], Naoki Nakamura[*7], Akio Mizushima[*3], Mitsunori Miyashita[*8], Tatsuya Morita[*9], Takuhiro Yamaguchi[*8], Yoshihisa Matsumoto[*1], and Eriko Satomi[*6]

[*1]National Cancer Center Hospital East, [*2]Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, [*3]Juntendo University, [*4]National Cancer Center, [*5]Ken Medical Centre Koseikan, [*6]National Cancer Center Hospital, [*7]St. Marianna University, [*8]Tohoku University, [*9]Seirei Mikatahara General Hospital

Effects of Parenteral Nutrition and Hydration on Survival in Advanced Cancer Patients with Malignant Bowel Obstruction: Secondary Analysis of a Multicenter Prospective Cohort Study

Support Care Cancer, **29**, 7541–7549 (2021)

Sayaka Arakawa[*1], Koji Amano[*1, 2], Shunsuke Oyamada[*3], Isseki Maeda[*4], Hiroto Ishiki[*1], Tomofumi Miura[*5], Yutaka Hatano[*6], Akemi Shirado[*7], Mamiko Sato[*8], Tetsuya Ito[*9], Kazuhiro Kosugi[*1], Satoshi Miyake[*10], Tatsuya Morita[*11], Masanori Mori[*11], and East–Asian Collaborative Cross–Cultural Study To Elucidate the Dying Process (EASED) Investigators (Takashi Kawaguchi)

[*1]National Cancer Center Hospital, [*2]Aichi Medical University, [*3]JORTC Data Center, [*4]Senri–Chuo Hospital, [*5]National Cancer Center Hospital East, [*6]Daini Kyoritsu Hospital, [*7]Miyazaki Medical Association Hospital, [*8]Tohoku University Hospital, [*9]Japanese Red Cross Medical Center, [*10]Tokyo Medical and Dental University, [*11]Seirei Mikatahara General Hospital

抗がん薬治療の前方評価に向けた新規 Risk Classification の開発

日臨腫瘍薬会誌，**19**，1–9（2021）

村田　勇人[*1,2]，清水　久範[*2,3]，藤宮　龍祥，原山眞理子[*4]，杉田　栄樹[*2,5]，佐々木忠徳[*2,5]

[*1]QOL Co. Ltd., [*2]Showa University, [*3]The Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, [*4]Subaru Pharmacy, [*5]Showa University Hospital

プロシーディングス（学会講演論文）

山口　拓洋，川口　　崇，宮路　天平，全田　貞幹

ISPOR タスクフォース報告書
臨床アウトカム評価：概念的基盤―ISPOR 臨床アウトカム評価報告書―
アウトカム研究のための新たな実施基準タスクフォース
Jpn Pharmacol Ther, **49**, 2007–2026（2021）

学会発表記録

■ 国際学会

17th World Congress of The European Association For Palliative Care

2021 年 10 月　Online

M. Mori, T. Kawaguchi, K. Imai, N. Yokomichi, T. Yamaguchi, K. Suzuki, R. Matsunuma, H. Watanabe, I. Maeda, Y. Matsumoto, Y. Matsuda, and T. Morita, on Behalf of the EASED Investigators

Visualizing how to use parenteral opioids for terminal cancer dyspnea: A pilot, multicenter, prospective, observational study

ISOQOL 2021 Annual Conference

2021 年 10 月　Online

T. Kaneyasu, S. Saito, K. Miyazaki, Y. Suzukamo, M. Naito, T. Kawaguchi, T. Nakajima, T. Yamatuchi, and K. Shimozuma

Differences in the conceptual structures perceivedby Japanese stakeholders between “patient–reported outcomes”and “quality of life”

■ 国内学会

第 14 回　日本緩和医療薬学会年会

2021 年 5 月　於　オンライン開催

松井　美月，藤宮　龍祥，島本　一志，米澤　　龍，田中志津子，中山　博文，渡邊　　徹，佐々木忠徳

Morphine，Oxycodone，Hydromorphone，Tapentadol の初回内服後のせん妄様症状に関する実態調査

第 6 回　日本がんサポーティブケア学会学術集会

2021 年 5 月　於　埼玉

宮路　天平，川口　　崇，木村　智美，山口　拓洋

SPIRIT−PRO と CONSORT−PRO の解説（ワークショップ）

荒井　保典，宮路　天平，川口　　崇，曽根　美雪，山本　紘司，全田　貞幹，内富　庸介，松本　禎久，中村　直樹，高木　辰也，小林　英介，荒木　和浩，三枝　祐輔

多施設共同臨床試験「有痛性骨転移に対する動脈塞栓術の即時的有効性及び安全性検証試験 JIVROSG/J−SUPPORT1903（PALEM trial）」における Brief Pain Inventory−Short form（BPI−SF）を用いた有効性評価の実装について

久保　絵美，石木　寛人，山田　海帆，川口　　崇，荒川さやか，横田小百合，木内　大佑，天野　晃滋，里見絵理子

AYA 世代がん患者における居住地と終末期の意思決定

第 26 回　日本緩和医療学会学術大会

2021 年 6 月　於　横浜

伊藤　哲也，横道　直佑，石木　寛人，川口　　崇，増田　　健，森　　雅紀，山口　拓洋

終末期がん患者に対する至適な腹腔穿刺排液量の探索

久保　絵美，石木　寛人，神園　　翔，川口　　崇，荒川さやか，横田小百合，木内　大佑，天野　晃滋，里見絵理子

在宅緩和医療におけるがん免疫療法の有害事象マネジメントの現状

第 59 回　日本癌治療学会学術集会

2021 年 10 月　於　横浜（ハイブリッド開催）

増田　　健，石木　寛人，横道　直佑，山口　拓洋，伊藤　哲也，鷹津　　英，天野　晃滋，平本　秀二，山内　敏宏，川口　　崇，森　　雅紀，松田　洋祐，山口　　崇

悪性腹水を有する終末期がん患者に対する腹水穿刺が予後に与える影響

第 18 回　DIA 日本年会 2021

2021 年 10 月　於　オンライン開催

川口　　崇

Adverse event monitoring withelectronic patient−reported outcome in oncology

日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会 2021

2021 年 11 月　於　オンライン開催

川口　　崇

症例報告のガイドラインの紹介

日本臨床試験学会　第 13 回学術集会総会

2022 年 2 月　於　東京

川口　　崇

臨床アウトカム評価（COA）の解説

第 19 回　日本臨床腫瘍学会学術集会

2022 年 2 月　於　京都
堀江　良樹，宮路　天平，川口　　崇，兼安　貴子，長嶋　文夫，土井　綾子，釆野　　優，小倉　孝氏，山口　拓洋，中島　貴子
症状モニタリングの実態に関する全国調査：本邦における抗がん剤の日常診療

日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2022

2022 年 3 月　於　仙台
川口　　崇
PRO-CTCAE の活用に向けた取り組み

講演会発表記録，その他

ACP（米国内科学会）日本支部年次総会・講演会 2021

2021 年 6 月　於　オンライン開催
川口　　崇
意志決定に関する研究

2021 年度　関東消化器内視鏡医学講習会

2021 年 9 月　於　東京
畝﨑　　榮
生理・薬理学

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◆

2021年度も新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックのため，研究活動に大きな制約を受けた．特に臨床データや臨床検体の入手が困難である状況が続いたため，がん治療に伴うストレス緩和の研究においては，主に健常人を対象とした実験に切り替え，一部の研究テーマは動物モデルに代替をして基礎的検討を加えた．

【主な研究テーマ】

1．がん化学療法に伴う耐性獲得機構および補完代替療法の有用性に関する検討

（ア）抗悪性腫瘍薬における耐性機構の解明および有害事象感受性の個別評価を目的としたNrf-2（NF-E2-related factor-2）発現状況の解析

（イ）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

（ウ）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動物モデルを用いた検討

（エ）緩和医療におけるストレスマーカーを指標とした効果判定および評価方法に関する研究

（オ）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

（カ）アピアランスケアに関する調査研究

2．地域医療の中で期待される薬剤師職能とその役割に関する検討

（ア）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

（イ）災害医療薬学の教育・研修の方法論に関する調査研究

（ウ）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

（ア）小児の誤飲防止・視認性向上等のリスク軽減を目的とした医薬品包装形態に関する研究

（イ）再生医療等製品の開発段階に必要なregulationに関する研究

（ウ）Child-resistance包装の有用性に関する研究

原　著

Prescription of Fall Risk-increasing Drugs and Evaluation of Medical Safety Campaigns on Fall Prevention

Pharmacometrics, **101**, 69-76（2021）

Hidenao Nishimura[*1], Sadahiko Shimoeda, Hitomi Yamamoto[*2], Setsuko Higashi[*2], Takashi Shimojo[*2], Masahiko Murase[*2], and Masato Shigeyama[*1]

[*1]Gifu University of Medical Science, [*2]Hashima Municipal Hospital

総　説

炭谷　彰，下枝　貞彦

小児期の医薬品誤飲防止を指向した包装開発への取組み

ファルマシア，**58**，220-222（2022）

学会発表記録

■ 国際学会

The 21st Asian Conference on Clinical Pharmacy（ACCP 2022 in Nagoya）

2022 年 2 月　Nagoya, Japan（Hybrid）

H. Kubo, Y. Kurone, N. Yoshikawa, C. Okamoto, A. Okuda, Y. Eimura, M. Oshikawa, N. Hirata, and S. Shimoeda
Survey of medical records for the proper use of venetoclax

C. Okamoto, Y. Kurone, M. Takemae, S. Nakagawa, N. Hirata, S. Ohta, and S. Shimoeda
Study of long-term stress relief effectiveness by robots aimed at stress relief associated with cancer chemotherapy（Best poster presenter）

N. Yoshikawa, K. Saso, Y. Tanaka, Y. Kurone, N. Hirata, and S. Shimoeda
Survey of clinical pharmacists opinions regarding the providing information on regenerative medicine products

A. Suzuki, Y. Kurone, N. Yoshikawa, C. Okamoto, N. Hirata, and S. Shimoeda
The current status, problems and future development of appearance care in Japan

T. Kamei, N. Yoshikawa, Y. Kurone, N. Hirata, and S. Shimoeda
Efficacy of ginseng extract in oral administration to doxorubicin-induced cardiomyopathy model mouse（Best poster presenter）

■ 国内学会

第 6 回　日本薬学教育学会 シンポジウム 3

2021 年 8 月　於　名古屋（ハイブリッド開催）

平田　尚人
東京薬科大学における災害医療薬学教育の現状と課題～災害医療に関する学生のニーズをいかに大学教育へ反映させるか～

日本病院薬剤師会関東ブロック　第 51 回学術大会 シンポジウム 13

2021 年 8 月　於　長野（ハイブリッド開催）

平田　尚人
実務実習における教育連携～実習生を受ける側から送り出す立場になって感じたこと～

第 4 回　日本腫瘍循環器学会学術集会

2021 年 10 月　於　仙台（ハイブリッド開催）

吉川　直貴，塩野谷雪菜，平田　尚人，下枝　貞彦
ドキソルビシン誘発心筋症モデルマウスに対する紅参抽出物の有効性に関する検討（優秀演題賞受賞）

講演会発表記録，その他

サイエンス＆テクノロジー株式会社　研究・技術・事業開発セミナー

2021 年 12 月　於　オンライン開催

下枝　貞彦
臨床現場から伝えたい剤型別ごとの包装設計の使用安全性とデザイン動向

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を行っている．杏雲堂病院，済生会習志野病院，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，カリフォルニア大学サンフランシスコ校（UCSF）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，静脈血栓塞栓症における新規経口抗凝固薬の延長治療再発抑制効果の評価，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，カリフォルニア州 COVID-19 対策のがん患者の治療アウトカムおよび医薬品適性使用への影響，COVID-19 患者の抗体製剤投与効果の検討など）．
4）**がん化学療法患者の口腔内粘膜炎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と唾液中炎症生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

Healthcare Utilization Associated with Adherence to Antibiotics for Abdominal Surgeries in Japan: Cross-sectional Analysis of Administrative Database

Int J Qual Health Care, **33**, 1-8（2021）

Shinobu Imai, Anna Kiyomi, Munetoshi Sugiura, and Kiyohide Fushimi*

*Tokyo Medical and Dental University

Cytotoxic Effects of Hellebrigenin and Arenobufagin Against Human Breast Cancer Cells

Front Oncol, **11**, 711220（2021）

Yu Zhang*1, Bo Yuan*2, Baolin Bian*1, Haiyu Zhao*1, Anna Kiyomi, Hideki Hayashi, Yui Iwatani, Munetoshi Sugiura, and Norio Takagi

*1China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China, *2Josai University

Thiamine Deficiency and Neurological Symptoms in Patients with Hematological Cancer Receiving Chemotherapy: A Retrospective Analysis

J Neurosci Rural Pract, **12**, 726–732 (2021)

Yohei Iimura[*], Shohei Andoh[*], Toyotaka Kawamata[*], Aki Sato[*], Kazuaki Yokoyama[*], Yoichi Imai[*], Arinobu Tojo[*], Masanori Nojima[*], Munetoshi Sugiura, and Seiichiro Kuroda[*]

[*]The Institute of Medical Science Hospital, The University of Tokyo

Association Between Thiamine Decrease and Neuropsychiatric Symptoms in Gastrointestinal and Hematological Cancer Patients Receiving Chemotherapy

Biomed Pharmacother, **141**, 111929 (2021)

Yohei Iimura[*], Tomohiro Kurokawa[*], Shohei Andoh[*], Yoshiaki Kanemoto[*], Toyotaka Kawamata[*], Kentaro Yazawa[*], Aki Sato[*], Kazuaki Yokoyama[*], Yoichi Imai[*], Giichiro Tsurita[*], Yuka Ahiko[*], Susumu Aikou[*], Dai Shida[*], Masanori Nojima[*], Arinobu Tojo[*], Munetoshi Sugiura, and Seiichiro Kuroda[*]

[*]The Institute of Medical Science Hospital, The University of Tokyo

Immunological Differences in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells Treated with Traditional Japanese Herbal Medicines Hochuekkito, Juzentaihoto, and Ninjin'yoeito from Different Pharmaceutical Companies

J Evid Based Complementary Altern Med, 101155 (2021)

Anna Kiyomi, Ayaka Matsuda, Moeko Nara, Kyosuke Yamazaki, Shinobu Imai, and Munetoshi Sugiura

Prognosis of Patients with Liver Cirrhosis: A Multi-center Retrospective Observational Study

Hepatol Res, **51**, 1196–1206 (2021)

Hayato Yamana[*1, 2], Shinobu Imai, Kazumi Yamasaki[*3], Hiromasa Horiguchi[*1], Keisuke Ario[*4], Tatsuji Komatsu[*5], Rie Sugimoto[*6], Shinji Katsushima[*7], Atsushi Naganuma[*8], Yutaka Mano[*9], Tsutomu Yamashita[*10], Hiroshi Kamitsukasa[*11], Satoru Tsuruta[*12], Taisuke Jo[*2], Hideo Yasunaga[*2], Kiyohide Fushimi[*1, 13], and Hiroshi Yatsuhashi[*3]

[*1]National Hospital Organization Headquarters, [*2]The University of Tokyo, [*3]Nagasaki Medical Center, [*4]Ureshino Medical Center, [*5]Yokohama Medical Center, [*6]Kyushu Cancer Center, [*7]Kyoto Medical Center, [*8]Takasaki General Medical Center, [*9]Sendai Medical Center, [*10]Oita Medical Center, [*11]Tokyo National Hospital, [*12]Beppu Medical Center, [*13]Tokyo Medical and Dental University

Real-world Benefits of Biologics for Asthma: Exacerbation Events and Systemic Corticosteroid Use

World Allergy Organ J, **14**, 100600（2021）

Yuya Kimura[*1], Maho Suzukawa[*1], Norihiko Inoue[*2], Shinobu Imai, Manabu Akazawa[*3], and Hirotoshi Matsui[*1]

[*1]Tokyo National Hospital, [*2]Tokyo Medical and Dental University, [*3]Meiji Pharmaceutical University

Impact of the COVID-19 Pandemic on Emergency Admission for Patients with Stroke: A Time Series Study in Japan

Neurol Res Pract, **3**, 64（2021）

Takuaki Tani[*1, 2], Shinobu Imai, and Kiyohide Fushimi[*1, 2]

[*1]Tokyo Medical and Dental University, [*2]National Hospital Organization

総　説

杉浦　宗敏

外用薬混合の問題：自転公転型混合機

MB Derma，**314**，17-21（2021）

学会発表記録

■ 国内学会

第 14 回　日本緩和医療薬学会年会

2021 年 5 月　於　オンライン開催

山本　優樹，岸本　大裕，栗原　美佳，星　　加織，清海　杏奈，今井志乃ぶ，田中　嘉一，杉浦　宗敏

経皮吸収フェンタニルによるがん性疼痛治療患者の疼痛コントロールに栄養状態が与える影響

文　　礼朗，岸本　大裕，山本　優樹，星　　加織，清海　杏奈，今井志乃ぶ，田中　嘉一，杉浦　宗敏

強オピオイド鎮痛薬に併用される鎮痛薬によるがん性疼痛治療への影響

第 23 回　日本医薬品情報学会総会・学術大会

2021 年 6 月　於　オンライン開催

橋本　明幸，今井志乃ぶ，清海　杏奈，杉浦　宗敏

静脈血栓塞栓症における直接経口抗凝固薬の延長治療による再発抑制効果に関する検討

第 59 回　日本癌治療学会学術集会

2021 年 10 月　於　横浜

飯村　洋平，黒川　友博，安藤　匠平，川俣　豊隆，佐藤　亜紀，横山　和明，今井　陽一，釣田義一郎，阿彦　友佳，愛甲　　丞，志田　　大，野島　正寛，東條　有伸，杉浦　宗敏，黒田誠一郎

消化器がん・血液がん化学療法患者における血清チアミン値と精神神経症状に関する研究

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

中村　里奈，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

空気中浮遊微粒子及び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

臼杵　里紗，清海　杏奈，吉田　謙介，山﨑　京祐，荒井　智絵，今井志乃ぶ，鈴木　直人，外山　　聡，杉浦　宗敏

口腔粘膜炎発症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

栗原　美佳，岸本　大裕，山崎　　櫻，星　　加織，清海　杏奈，今井志乃ぶ，田中　嘉一，杉浦　宗敏

オピオイド誘発性便秘症に対するナルメデジン酸塩錠の使用実績と有効性に影響する要因の検討

神保　諒二，尾中　霧果，清海　杏奈，今井志乃ぶ，杉浦　宗敏，眞部　遥香，中島　由紀，松元　美香，大谷　道輝，生田　太郎，岡本　直也

ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル外用剤とヘパリン類似物質外用剤の先発医薬品および後発医薬品の組み合わせ等量混合における自転・公転ミキサーにおける混合時間の検討

山田　一哉，今井志乃ぶ，清海　杏奈，杉浦　宗敏

国内における HMG−CoA 還元酵素阻害薬の後発医薬品使用実態調査

小泉扶喜子，今井志乃ぶ，清海　杏奈，杉浦　宗敏

ベバシズマブ投与入院患者におけるタンパク尿発症に影響する要因の解析

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．20 年度の依頼測定件数は，MS が 1,497 件，EA が 144 件，XRD が 60 件，NMR（600MHz）依頼測定 200 件である．また，NMR 及び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 5,119 時間に達している．MALDI は，両学部で 201 時間の利用があった．また，学外の大学及び企業からの依頼測定を積極的に行っており，当該年度は MS が 6 件，XRD は 3 件であった．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

機器の老朽化を踏まえて，22 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．

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

野倉　涼平，深谷　晴彦，一柳　幸生
環状トリプトフィルチロシンの合成と結晶構造

小倉啓一郎，加藤　本玖，蓮田　知代，深谷　晴彦，一柳　幸生
残基 2 に芳香族アミノ酸を持つ RA−VII アナログの合成研究

五島　　伶，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 (4)

冨澤　一樹，加藤　宏直，藤井　拓也，松尾侑希子，深谷　晴彦，三宅　克典，黒田　明平，三巻　祥浩
特定外来植物からの医薬品シーズの探索研究 (4) オオキンケイギク頭花の化学成分と AMPK 活性化

千田　真優，小川　萌花，濵田　竜誠，深谷　晴彦，一柳　幸生
Tyr−5 残基の芳香環を修飾した抗腫瘍性環状ヘキサペプチド RA−Ⅶアナログの合成研究

阪元　清量，蓮田　知代，深谷　晴彦，一柳　幸生，Zhu Shu，小松かつ子
タマビャクブ *Stemona tuberosa* より得られた新規アルカロイドについて

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・認知心理学の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，テスト得点の向上を目的として，学習の現場で観察される問題解決のための，個人的な経験に基づいた対症療法的なテクニック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日常的な生活習慣に根ざしている場合が多い．そこで，学習活動を自己実現を含む長期的な人生目標達成の手段と捉え，学習上の問題のより根本的な改善と，効果的な学習技能の獲得による自律的な学習の支援を目的とした，新しい形の学習技能講座を提案する．その方法として学習者は，体系的に整理された心理学や脳科学の知見とそれに基づいた学習技能を，高い学習効果が期待される方法で習得する．天理大学との共同研究．

【英語小説執筆キャンプ】 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を主な目的として，英語小説執筆キャンプを主催した．昨年度に続き国内２度目．英国大学心理学教員らからなる教育団体 White Water Writers による５日間の遠隔指導を受け，本学両学部からの参加学生が共同作業により英語で約 8700 語・101 頁の小説を執筆・出版した．グラズゴー大学との共同研究．

【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と同様，若者を中心として使用率の高いスマートフォンもてんかん発作の誘因となることが示唆される．そこでその要因にかかわる変数を整理した．

【急性有酸素運動とテスト不安】 大学入学後に運動習慣を失う学生は多い一方，急性有酸素運動にはテスト不安の症状を和らげる効果が期待される．テスト不安の軽減には学業成績向上効果が期待される．そこで学生を対象に有酸素運動習慣の有無とテスト不安の関係を調べた．

学会発表記録

■ 国際学会

JALT（The Japan Association for Language Teaching）2021

2021 年 11 月　Online

Y. Masda

Brain−friendly study skills for teachers and students: memory and language

JALT（The Japan Association for Language Teaching）Tokyo Showcase

2021 年 12 月　Online

Y. Masda and K. Watanabe

Can aerobic exercise be used as a strategy to reduce test anxiety?

■ 国内学会

日本リメディアル教育学会　第 16 回全国大会

2021 年 8 月　於　オンライン開催

Y. Masda and S. Jugovic

Brain−friendly study skills course offers bottom up improvements for teachers and students

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，2021年度においては，規制改革の関係で一般用医薬品管理に関する遠隔技術を活用した規制緩和の必要性について，一般用医薬品学教室の陳先生の協力も得ながら，これからの遠隔技術を活用した一般用医薬品の管理・販売等についても研究を実施している．

現在実施の研究のその概要については，以下のとおり．

1）**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す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**
　令和3年度厚生労働科学特別研究事業において，「一般用医薬品の販売における薬剤師等による管理及び情報提供の適切な方法・実施体制の構築のための研究」の研究代表者として，一般用医薬品を購入し使用する者の安全を確保した上で，情報通信機器を薬剤師又は登録販売者の業務に導入するために考慮しなければならない事項等を調査・検討し，必要な要件等について検討を行った．

原　著

Introduction of the Meeting of Teachers in Charge of Subjects in the Field of Regulatory Science（RS）and RS Education（Lectures and Seminars）at Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

RSMP, **12**, 3–15（2022）

Koichi Masuyama

A Study on the Usefulness of Information Collaboration Between Community Pharmacists and Hospital Pharmacists for Hospital Admission and Discharge

RSMP, **11**, 139–144（2021）

Yasuhiro Hirata[*1], Hiroshi Onoue[*1], Tosiaki Fujioka[*1], Hiroki Nishio[*1], Naotaka Son[*1,2], Koichi Masuyama[*2], and Kunihiko Kitagaki[*2]

[*1]Pharmacy Co. Ltd., [*2]Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

著　書

益山　光一
“社会保障制度と医療経済等.”2022−2023 版 薬事関係法規・制度　解説．薬事衛生研究会編，薬事日報社，2022，pp. 360−407

益山　光一
スタンダード薬学シリーズ　薬学総論　Ⅱ薬学と社会（第 2 版）．日本薬学会編，第 2 版，東京化学同人，2022

学会発表記録

■ 国内学会

第 4 回　日本病院薬剤師会　Future Pharmacist Forum

2021 年 7 月　於　オンライン

益山　光一
東京地区での薬学生の就職動向について（本学の動向等から）

第 6 回　日本薬学教育学会大会

2021 年 8 月　於　オンライン

益山　光一
レギュラトリーサイエンス教育の薬学での浸透の鍵―薬機法改正の背景等も踏まえ―

第 54 回　日本薬剤師会学術大会

2021 年 9 月　於　オンライン

小玉　海斗，山田　哲也，成井　浩二，北垣　邦彦，益山　光一，陳　　惠一
ノーコード環境での患者向け OTC 医薬品使用管理アプリの開発と検証

大澤　知恩，赤羽　優燿，能城　祐希，橘田　佳織，北垣　邦彦，山田　哲也，益山　光一
患者フォローアップに関するこれまでの公表文献と法改正を踏まえた今後の課題

山田　哲也，赤羽　優燿，桒原　一道，吉田　真之，成井　浩二，陳　　惠一，益山　光一，北垣　邦彦
東京都における漢方薬局の現状とその機能

吉田　真之，赤羽　優燿，桒原　一道，能城　裕希，栗矢　勝宏，田口　真穂，山田　哲也，益山　光一，北垣　邦彦
東京における地域医療連携体制と薬局機能

赤羽　優燿，桒原　一道，吉田　真之，能城　裕希，田口　真穂，山田　哲也，成井　浩二，陳　　惠一，益山　光一，北垣　邦彦
東京都におけるセルフメディケーション推進に向けた薬局機能とその課題

岡崎　優奈，栗矢　勝宏，赤羽　優燿，能城　裕希，桒原　一道，茅場　愛里，山田　哲也，益山　光一，北垣　邦彦
がん領域の薬薬連携において，がん診療連携拠点病院が保険薬局に提供する情報の内容に関する研究

IT ヘスルケア学会学術大会

2022 年 3 月　於　オンライン
益山　光一
リフィル処方箋から始まる今後の医療 DX

講演会発表記録，その他

2021 年度山形県病薬バイオシミラー web セミナー

2021 年 5 月　於　オンライン
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〜

岡山県薬剤師会 Web セミナー

2021 年 10 月　於　オンライン
益山　光一
副作用発見に向けたこれからの薬局薬剤師への期待

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
〜医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の更なる啓発〜　第 2 回 WEB 講演会

2022 年 1 月　於　オンライン
益山　光一
効率的な情報収集・報告のためのツール作成

日本女性薬剤師会　第三回医療安全 Web セミナー

2022 年 3 月　於　オンライン
益山　光一
副作用報告に関する薬剤師の取組みの課題と期待

社会薬学研究室（Social Pharmacy Laboratory）

スタッフ　教授：北垣　邦彦　　助教：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に薬局を含む地域医療体制の整備が急務となっている．これからの薬局・薬剤師のあり方については，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．しかし，法改正を踏まえた薬剤師・薬局の役割は，これから具体化していく必要がある．また，これまでも薬局・薬剤師が果たしている役割は，多くの国民に理解されていない．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）**保険薬局薬剤師の業務に関する研究**

法改正により新たに明確にされたフォローアップ業務及び専門医療連携薬局の役割等を具体化するために，外来がん化学療法における薬薬連携について検討を始めている．今年度は，がん診療連携拠点病院から薬局に向けて発信されている情報について調査した．また，東京都の「薬局機能情報報告」から「セルフメディケーションの推進」「漢方薬の利活用」「薬薬連携の推進」に資する薬局について検討を始めている．

2）**学校薬剤師の業務に関する研究**

（公社）日本薬剤師会が毎年実施している「全国学校保健調査」から「換気」「学校給食の衛生管理」「認定こども園における環境衛生」及び「学校薬剤師業務と給与」について検討を始めている．また，近年，学校薬剤師の学校教育への貢献が評価されており，私たちの研究室で作成・配布してきた「薬物乱用防止教室」の教育資材が活用状況及び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．

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

Antimicrobial Activity and Additive Effect of the Modified Gingyo-san with Antimicrobials Against *Helicobacter pylori*

J Infect Chemother, **27**, 957–961（2021）

Keisuke Nakase, Mayu Nakanishi-Yamasaki, Kanji Harada, Juri Koizumi, Tetsuya Yamada, Hideaki Ikoshi, Hidemasa Nakaminami, and Norihisa Noguchi

Chinese Herbal Medicines and Nutraceuticals Inhibit *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Formation

Access Microbiol, **3**, 000254（2021）

Minami Hayashi, Hiroshi Kaneko, Tetsuya Yamada, Hideaki Ikoshi, Norihisa Noguchi, and Hidemasa Nakaminami

入退院時における地域の薬局薬剤師と病院薬剤師の情報連携の有用性に関する研究

レギュラトリーサイエンス会誌, **12**, 3–16（2021）

平田　恭洋，尾上　　洋，藤岡　要彰，西尾　洋紀，孫　　尚孝，益山　光一，北垣　邦彦

かかりつけ薬剤師・薬局、健康サポート薬局に対する沖縄県の在住者と薬剤師の考えに関する調査分析

九州薬学会雑誌, **75**, 95–102（2021）

笠原　大吾，亀谷　浩昌，荒木　靖也，山見咲桜里，赤羽　優燿，桒原　一道，山口　一丸，山田　哲也，北垣　邦彦

Examining the Effects of Online Education on Learning – acquisition of Skills and Attitudes

東京薬科大学研究紀要, **25**, 35–42（2022）

Koji Narui, Tetsuya Yamada, Kunihiko Kitagaki, Koichi Masuyama, Akiko Tomizawa, and Keiichi Chin

Development and Verification of the Online Education Strategy

東京薬科大学研究紀要, **25**, 63–70（2022）

Tetsuya Yamada, Akiko Tomizawa, Koji Narui, Kunihiko Kitagaki, Koichi Masuyama, and Keiichi Chin

総　説

北垣　邦彦

いわゆるエナジードリンクと健康教育

日本薬剤師会雑誌，**73**，78（2021）

著　書

北垣　邦彦

“10 学校環境衛生 快適な学校づくり.”学校保健マニュアル．衛藤　　隆，植田　誠次編．改訂 10 版，南山堂，2022，pp. 101–108

青山　茉衣，板橋　美季，北垣　邦彦，嶋根　卓也，西岡　伸紀，長谷川弘和，増田　和史
喫煙，飲酒，薬物乱用防止に関する指導参考資料　高等学校編―令和３年度改訂―．公益財団法人日本学校保健会，2022

北垣　邦彦
“第Ⅱ部第５章 カナダ．”薬剤使用等に関する調査確認報告書．主任研究員：成川　衛（令和３年度厚生労働省保険局医療課委託事業）．一般財団法人医療経済・社会保険福祉協会医療経済研究機構，2022，pp. 251−306

学会発表記録

■ 国内学会

第 54 回　日本薬剤師会学術大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

小玉　海斗，山田　哲也，成井　浩二，北垣　邦彦，益山　光一，陳　　惠一
ノーコード環境での患者向け OTC 医薬品使用管理アプリの開発と検証

大澤　知恩，赤羽　優燿，能城　祐希，橘田　佳織，北垣　邦彦，山田　哲也，益山　光一
患者フォローアップに関するこれまでの公表文献と法改正を踏まえた今後の課題

山田　哲也，赤羽　優燿，桒原　一道，吉田　真之，成井　浩二，陳　　惠一，益山　光一，北垣　邦彦
東京都における漢方薬局の現状とその機能

吉田　真之，赤羽　優燿，桒原　一道，能城　裕希，栗矢　勝宏，田口　真穂，山田　哲也，益山　光一，北垣　邦彦
東京における地域医療連携体制と薬局機能

赤羽　優燿，桒原　一道，吉田　真之，能城　裕希，田口　真穂，山田　哲也，成井　浩二，陳　　惠一，益山　光一，北垣　邦彦
東京都におけるセルフメディケーション推進に向けた薬局機能とその課題

内城　大智，山口　一丸，山田　哲也，富永　孝治，清水　　大，畑中　範子，豊見　雅文，村松　章伊，北垣　邦彦
認定こども園における環境衛生活動及び学校薬剤師活動の状況

石橋　茉子，山口　一丸，山田　哲也，富永　孝治，清水　　大，畑中　範子，豊見　雅文，村松　章伊，北垣　邦彦
学校における「換気」に関する管理状況〜新型コロナウイルス感染症拡大前の状況について〜

新井優理奈，山口　一丸，田口　真穂，笠原　大吾，七嶋　和孝，山田　哲也，北垣　邦彦
学校環境衛生検査における学校薬剤師と養護教諭の意識調査

鈴木ちさと，山口　一丸，田口　真穂，笠原　大吾，七嶋　和孝，山田　哲也，北垣　邦彦
大麻乱用に対する意識等への学校薬剤師による薬物乱用防止教室の効果

岡崎　優奈，栗矢　勝宏，赤羽　優燿，能城　裕希，桒原　一道，茅場　愛里，山田　哲也，益山　光一，北垣　邦彦
がん領域の薬薬連携において，がん診療連携拠点病院が保険薬局に提供する情報の内容に関する研究

日本学校保健学会　第 67 回学術大会

2021 年 11 月　於　オンライン開催
田口　真穂，白熊　杏菜，坂井　　暢，北垣　邦彦，山田　博章
教室における適切な換気条件の検討

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催
茅場　愛里，山口　一丸，山田　哲也，石橋　茉子，富永　孝治，清水　　大，畑中　範子，豊見　雅文，村松　章伊，北垣　邦彦
学校環境衛生における「換気」に関する管理の状況～2014 年度及び 2020 年度「学校保健調査」の比較検討～
金橋ゆいの，井上　智子，山田　哲也，山口　一丸，富永　孝治，清水　　大，畑中　範子，豊見　雅文，村松　章伊，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
黒澤　郁哉，山田　哲也，山口　一丸，富永　孝治，清水　　大，畑中　範子，豊見　雅文，村松　章伊，北垣　邦彦
学校薬剤師の活動状況と報酬の関連に関する研究
齋藤百枝美，宮本　法子，山田　哲也，浦田　裕美，加藤　隆弘，北垣　邦彦
メンタルヘルス・ファーストエイド（MHFA）による精神疾患患者早期介入および自殺予防のための薬学生向け研修プログラム開発と評価

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
令和 3 年度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，2022 年

2021 年度「公衆衛生研修会（学校環境衛生編）」（主催者：公益社団法人神奈川県薬剤師会）

2021 年 5 月　於　横浜
北垣　邦彦
学校における環境衛生活動の課題解決に向けて

令和 3（2021）年度喫煙・飲酒・薬物乱用防止教育研修会（主催者：熊本市教育委員会）

2021 年 6 月　於　オンライン開催
北垣　邦彦
若者の大麻乱用の現状とその課題解決に向けて

令和 3 年度薬物乱用防止教育研修（主催者：大分県教育庁）

2021 年 6 月　於　大分
北垣　邦彦
学校におけるこれからの薬物乱用防止教室の進め方～若者の大麻乱用の現状を踏まえて～

令和 3 年度「新規採用養護教諭研修」（主催者：大分県教育庁）

2021 年 7 月　於　大分
北垣　邦彦
学校における環境衛生活動の課題解決に向けて

令和 3 年度大阪府学校保健・安全研修会（主催者：大阪府教育庁）

2021 年 7 月　於　大阪
北垣　邦彦
学校におけるこれからの薬物乱用防止教育の進め方～若者の大麻乱用の現状を踏まえて～

八王子市立横川中学校

2021 年 7 月　於　東京
山田　哲也
医薬品適正使用教室

令和 3 度文部科学省補助事業学校環境衛生研修会（主催者：公益財団法人日本学校保健会）

2021 年 8 月　於　大阪
北垣　邦彦
学校環境衛生活の課題解決に向けて

学校薬剤師研修会（主催者：相模原市薬剤師会）

2021 年 9 月　於　相模原
北垣　邦彦
学校におけるこれからの薬物乱用防止教育の進め方～若者の大麻乱用の現状を踏まえて～

学校保健・安全研究大会（主催者：文部科学省、岡山県教育委員会）

2021 年 10 月　於　岡山
北垣　邦彦
学校環境衛生活動の課題解決に向けて ～なぜ、環境衛生検査は完全実施できない？～

令和 3 年度岩手県薬物乱用防止教室講習会（主催者：岩手県教育委員会）

2021 年 10 月　於　オンライン開催
2021 年 11 月　於　オンライン開催
北垣　邦彦
薬物乱用の現状と学校における薬物乱用防止教育のこれから

第 71 回プール施設管理士講習会（主催者：公益社団法人日本プールアメニティ協会）

2021 年 11 月　於　大阪
北垣　邦彦
学校環境衛生基準に基づく水泳プールの維持・管理

令和 3 度文部科学省補助事業学校環境衛生研修会（主催者：公益財団法人日本学校保健会）

2021 年 11 月　於　横浜
北垣　邦彦
学校環境衛生活の課題解決に向けて

令和 3 年度千葉県薬物乱用防止教室講習会（主催者：千葉県学校薬剤師会）

2021 年 11 月　於　千葉
北垣　邦彦
学校におけるこれからの薬物乱用防止教室の進め方〜学校薬剤師が「薬物乱用防止教室」で取り上げるべき内容について〜

新・湯治コンテンツモデル調査・温泉地×東洋医学（中医学）×美肌（主催者：環境省）

2021 年 12 月　於　群馬
山田　哲也
中医学と養生

奈良県薬剤師会学校薬剤師部会第 2 回研修会（主催者：奈良県薬剤師会）

2022 年 3 月　於　オンライン開催
北垣　邦彦
学校におけるこれからの薬物乱用防止教室の進め方〜学校薬剤師が「薬物乱用防止教室」で取り上げるべき内容について〜

薬学基礎実習教育センター（Center for Fundamental Laboratory Education）

スタッフ

教授：稲葉　二朗　教授：安藤　堅　准教授：土橋　保夫
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

Immunoregulatory Monocyte Subset Promotes Metastasis Associated with Therapeutic Intervention for Primary Tumor

Front Immunol, **12**, 663115（2021）

Takumi Shibuya, Asami Kamiyama, Hirotaka Sawada, Kenta Kikuchi, Mayu Maruyama, Rie Sawado, Naoki Ikeda, Kenichi Asano, Daisuke Kurotaki[*1], Tomohiko Tamura[*1], Atsuko Yoneda, Keisuke Imada, Takashi Satoh[*2], Shizuo Akira[*3], Masato Tanaka, and Satoshi Yotsumoto

[*1]Yokohama City University, [*2]Tokyo Medical and Dental University, [*3]Osaka University

プロシーディングス（学会講演論文）

添石　遼平，矢野　莉子，小林　　悠，髙木　知紀，三溝　　学，稲葉　二朗
高カロリー輸液に混注したインスリン製剤の残存率の経時変化
日本薬剤師会雑誌，**73**，961–966（2021）

著　書

土橋　　朗，小杉　義幸，佐藤　弘人，倉田　香織
医療情報リテラシー　講義編．土橋　朗編．第5版，政光プリプラン，2022

学会発表記録

■ 国内学会

日本薬学会　第142年会

2022年3月　於　オンライン開催
柳岡　美紅，赤岩　玲奈，松尾侑希子，稲葉　二朗，三巻　祥浩
トリプシン阻害活性を示す漢方エキスのスクリーニング（1）

講演会発表記録，その他

東京都八王子市立由木東小学校　エピペン講習会

2021年4月　於　東京
稲葉　二朗
エピペン講習

東京都八王子市立打越中学校　喫煙防止教室

2021年6月　於　東京
佐藤　弘人
タバコの本当の姿

東京都八王子市学園都市センター　第11回　夏休み子どもいちょう塾

2021年7月　於　東京
高橋　浩司
光る！　化学実験をしよう！

東京都八王子市立由木東小学校　薬物乱用防止教育

2022年2月　於　東京
稲葉　二朗，田中　祥子，三浦　典子，別生伸太郎
すぐそばにある薬物　～薬物乱用防止教室～

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15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の処方量をファーマコメトリクスの手法を用いてシミュレーション研究を行っている．また，介護施設や高齢者家族を中心に各種の機能低下や，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）医薬品情報の解析，医薬品の製剤学的評価，服薬アドヒアランスに関する研究を行っている．
5）有害事象自発報告データベースを用いて，医薬品と未知の有害事象との関連性の評価ならびにドラッグリポジショニングの可能性の検討などを行っている．
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）糖尿病発症予防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．
14）添付文書に記載されていない輸液の物理化学的性質を測定し，リスク因子となりうるかの評価を行なっている．
15）Propensity Scoreを使用した疫学的方法論の検討を行っている．

原　著

The Effect of Oral Methadone on the QTc Interval and Pain in Japanese Patients with Cancer Pain

Jpn J Pharm Palliat Care Sci, **14**, 99–104（2021）

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

Survey on Accumulated Drug Information by Pharmaceutical Companies About Crushed or Simply Suspended Internal Medicines

Jpn J Soc Pharm, **40**, 20–26 (2021)

Shigeo Akiyama, Nobuyuki Doi[*1], Yume Takeda, Yusuke Hori, and Etsuko Miyamoto[*2]

[*1]Takasaki University of Health and Welfare, [*2]Acanthus Pharmacy

Comparisons Between Duotrava® Combination Ophthalmic Drops and a Generic Equivalent: Pharmaceutical Assessment and Analysis of Dropper Bottle Usability and Nozzle Color Visibility

Jpn J Pharm Health Care Sci, **47**, 326–334 (2021)

Shigeo Akiyama, Nobuyuki Doi[*1], Kazunori Tanuma[*2], Ayao Kawakami, Yusuke Hori , and Etsuko Miyamoto[*3]

[*1]Takasaki University of Health and Welfare, [*2]Kamegaya Co. Ltd., [*3]Acanthus Pharmacy

Establishing Evidence on Important Patient Characteristics and Indications for Use of Non-prescription Drugs Containing Magnesium Oxide ～Understanding the Risk of Hypermagnesemia and Mortality following the Use of Magnesium Oxide Formulations～

Jpn J Appl Therap, **16**, 77–90 (2021)

Nobuyuki Doi[*], Akiko Omi[*], Keisuke Ikenaga, Honoka Otsuka[*], and Shigeo Akiyama

[*]Takasaki University of Health and Welfare

Survey on the Status of Effective Use of Narcotic Drugs and the Attitude Toward Palliative Care in Health Insurance Pharmacies

Jpn J Pharm Palliat Care Sci, **14**, 47–60 (2021)

Nobuyuki Doi[*1], Akiko Omi[*1], Masamu Sato[*1], Osamu Kitamura[*2, 3], Yuzo Okuto[*3, 4], Yoichiro Hirata[*5], and Shigeo Akiyama

[*1]Takasaki University of Health and Welfare, [*2]Seirei Numazu Hospital,
[*3]Fujinomiya City Pharmaceutical Association, [*4]Okuto Pharmacy,
[*5]The Society for Home Medical Researches in North Tochigi Prefecture Pharmacists

Analysis of the Time-to-onset and Factors Affecting Clinical Outcomes of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in People Living with HIV Using Data from the Japanese Spontaneous Reporting Database

J Pharm Pharm Sci, **24**, 153-160 (2021)

Hiroyuki Tanaka[*1], Tatsuhiro Wada[*2], Katsuhiro Ohyama, and Toshihiro Ishii[*1]

[*1]Toho University, [*2]Kitasato University

Association Between Anaphylaxis and Anti-influenza Drug Use: An Analysis of the Japanese Adverse Drug Event Report Database

Drug Discov Ther, **15**, 150-155 (2021)

Hiroyuki Tanaka[*], Katsuhiro Ohyama, Yui Horikomi[*], and Toshihiro Ishii[*]

[*]Toho University

Time-to-onset of Diabetes with Everolimus Use: Analysis of a Spontaneous Reporting System Database

Pharmazie, **76**, 515-518 (2021)

Katsuhiro Ohyama, Keishi Hirakawa, Keidai Sasazaki, Hiroyuki Tanaka[*1], Yusuke Hori, and Hironori Takeuchi[*2]

[*1]Toho University, [*2]Tokyo Medical University Hospital

Association of Gynecomastia with Antidiabetic Medications in Older Adults: Data Mining from Different National Pharmacovigilance Databases

Int J Clin Pharmacol Ther, **60**, 24-31 (2022)

Katsuhiro Ohyama, Hiroyuki Tanaka[*], Junichiro Shindo, Manami Shibayama, Maya Iwata, and Yusuke Hori

[*]Toho University

Physicochemical Properties of Brand and Generic Infusion Fluid Preparations (Part 3): Investigation of Type 1 Hypotonic Infusion Fluids

Drug Discov Ther, **15**, 241-247 (2021)

Sawako Takei, Soh Katsuyama[*], and Yusuke Hori

[*]Nihon Pharmaceutical University

A Practical Training of the Dispensing Powdered Medicine with Online System

The Bulletin of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, **24**, 85–89（2021）

Shintaro Besshoh and Yusuke Hori

Operation of Practical Training Under the New Corona and Evaluation of Indoor Ventilation Using Indoor Carbon Dioxide Concentration as an Index

The Bulletin of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, **25**, 51–58（2022）

Masaki Hamada, Takuma Koinuma, Hiroko Tobari, and Yusuke Hori

Report on the Activities of the Members of the Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences Simulated Patient Association During the Corona Disaster

The Bulletin of Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, **25**, 94–99（2022）

Takako Masuda, Masaki Hamada, Shintaro Besshoh, and Yusuke Hori

総　説

国分　秀也

【新ガイドラインでこう変わった！がん疼痛治療薬の新しい使い方】オピオイド鎮痛薬 強オピオイド

薬事，**63**，39–43（2021）

著　書

秋山　滋男，望月　弘彦，宮本　悦子

“胃瘻とは.”簡易懸濁法マニュアル．倉田なおみ，石田　志朗編．第2版，じほう，2021，pp. 100–102

秋山　滋男，望月　弘彦，宮本　悦子

“フラッシュとは.”簡易懸濁法マニュアル．倉田なおみ，石田　志朗編．第2版，じほう，2021，pp. 114–115

秋山　滋男，望月　弘彦，宮本　悦子

“簡易懸濁法に必要な機器・医療材料とは.”簡易懸濁法マニュアル．倉田なおみ，石田　志朗編．第2版，じほう，2021，pp. 129–134

学会発表記録

■ 国際学会

The 21st Asian Conference on Clinical Pharmacy

2022 年 2 月　Online

K. Ohyama，H. Tanaka，J. Shindo，M. Shibayama，M. Iwata，T. Ishii，and Y. Hori
Evaluation of the association between gynecomastia and antidiabetic medications using pharmacovigilance databases

■ 国内学会

第 26 回　日本緩和医療学会年会

2021 年 6 月　於　横浜

国分　秀也，瀧川千鶴子，千原　里美，原　　聡志，上園　保仁
がん疼痛患者における経口メサドンの母集団薬物動態解析（優秀発表賞受賞）

第 7 回　日本医薬品安全性学会学術大会

2021 年 7 月　於　オンライン開催

大山　勝宏，田中　博之，堀　　祐輔
米国の有害事象データベースを用いた抗糖尿病薬と女性化乳房との関連性の検討

岡本　拓己，大山　勝宏，田中　博之，堀　　祐輔
米国の有害事象データベースを用いた DPP−4 阻害剤と骨折リスク軽減との関連性の評価

田中　博之，堀込　優衣，大山　勝宏，石井　敏浩
皮膚悪性腫瘍の発生に関連する薬剤―JADER を用いた解析―

第 6 回　日本薬学教育学会大会

2021 年 8 月　於　オンライン開催

別生伸太郎，堀　　祐輔
オンライン散剤調剤実習の試みと評価

増田多加子，堀　　祐輔
1 年生のゼミナール参加者を対象とした薬剤師業務の意識調査

日本病院薬剤師会　関東ブロック　第 51 回学術大会

2021 年 8 月　於　オンライン開催

池永　啓介，秋山　滋男，堀　　祐輔，土井　信幸
酸化マグネシウム配合の一般用医薬品を対象とした高マグネシウム血症のリスク因子に関する調査

日本アプライドセラピューティックス学会　第 11 回学術大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

大塚穂乃香，小見　暁子，秋山　滋男，土井　信幸
酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症発症後の重 篤化要因の解析

第 15 回　日本禁煙学会学術総会

2021 年 10 月　於　大分（ハイブリッド開催）

戸張　裕子，高橋　勇二
禁煙セミナー薬剤師部会「COVID−19 予防における薬剤師の活躍と禁煙支援の可能性」

戸張　裕子
ワークショップⅡ「大学における無煙環境推進活動」

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

新藤潤一朗，大山　勝宏，田中　博之，堀　　祐輔
FAERS を用いた DPP−4 阻害薬と血管浮腫の関連性の解析

中村　里奈，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
空気中浮遊微粒子及び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

奥村　　聡，毎田千恵子，秋山　滋男，宮本　悦子，村田　慶史
グリメピリド錠とグリメピリド OD 錠における製剤間比較に関する検討

呉屋　七瀬，村上　敦哉，毎田千恵子，秋山　滋男，宮本　悦子，村田　慶史
サラゾスルファピリジン含有腸溶錠の先発・後発医薬品の溶出試験による比較検討

武井佐和子，勝山　　壮，堀　　祐輔
低張電解質輸液（1 号液）の物理化学的性質に関する検討

若林　　知，増田多加子，堀　　祐輔
薬学生における健康行動を促すためのフレーミング効果に関する調査

田中弥咲希，毎田千恵子，秋山　滋男，宮本　悦子，村田　慶史
一般用医薬品のテープ剤における粘着特性に関する検討

講演会発表記録，その他

秋山　滋男，倉田なおみ
現場の困った！にエキスパートが答える　Q&A 簡易懸濁法（第 17 回）（Q&A）
調剤と情報，**27**，784−789（2021）

秋山　滋男
現場の困った！にエキスパートが答える　Q&A 簡易懸濁法（第 21 回）　簡易懸濁法とは（Q&A）
調剤と情報，**27**，1930−1932（2021）

秋山　滋男
現場の困った！にエキスパートが答える　Q&A 簡易懸濁法（第 22 回）　簡易懸濁法とは（Q&A）
調剤と情報，**27**，2056−2061（2021）

秋山　滋男
現場の困った！にエキスパートが答える　Q&A 簡易懸濁法（第 23 回）　簡易懸濁法とは（Q&A）
調剤と情報，**27**，2244−2246（2021）

なの花アカデミーサテライト研修会

2021年5月　於　オンライン開催
国分　秀也
わたしのキャリアパス〜薬物動態の基礎知識から処方設計まで〜

第9回　岐阜PCPフォーラム

2021年8月　於　岐阜
国分　秀也
がん疼痛治療薬up to date2021

なの花アカデミーサテライト研修会

2021年8月　於　オンライン開催
国分　秀也
シミュレーションを用いた医薬品の投与量設計

日本サイコオンコロジー学会　多職種支援セミナー

2021年9月　於　東京
増田多加子（ファシリテータ）

令和3年度公民館東分館　男女共同参画講座

2021年10月　於　東京
堀　　祐輔
お薬との上手な付き合い方

第80回日本公衆衛生学会総会2021　自由集会

2021年12月　於　東京（ハイブリッド開催）
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

2022年1月　於　オンライン開催
戸張　裕子（ファシリテータ）

日本サイコオンコロジー学会　多職種支援セミナー

2022年3月　於　東京
増田多加子（ファシリテータ）

松薬事業協共催研修会

2022年3月　於　オンライン開催
秋山　滋男
薬剤師が知っておきたい服薬支援の基礎知識

簡易懸濁法研修会in宮城

2022年3月　於　宮城
秋山　滋男
患者背景を考慮した服薬支援　簡易懸濁法の活用を踏まえて

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，数理統計的手法を身につけて医療薬学統計界に貢献でき得る人物の育成を目指している．
6）創薬関連の研究，例えば，低分子医薬品からバイオ医薬品などの開発，薬物間相互作用，薬物代謝を含む医薬品の生体内での動向などに関する先行研究について，有機化学，生化学，物理化学的な視点から文献を精査していく研究を行うことで，化学構造式から薬の特徴や機能を理解できる薬剤師の養成を目指している．
7）近年，漢方製剤を用いた臨床試験が論文で発表されることも多くなり，漢方薬のエビデンスが医療分野で認識されてきた．これらのエビデンスをベースとして，医師に漢方製剤を積極的に提案できる「漢方薬に強い薬剤師」の養成を目的とし，漢方製剤に関する最新のランダム化比較試験や診療ガイドラインにおける推奨状況などの調査研究を行っている．
8）必要に応じて基礎薬学の知識を職務に活かすことに長けた薬剤師の育成を目的として，教育の実践と研究を行っている．具体的には，有機化学や一般化学，無機化学，物理化学，分析化学，その他初歩的な薬理学，免疫学，薬物動態学など一部の生物学分野も含めて幅広く学習相談を行いながら，説明方法を工夫するための調査研究を行っている．

原　著

CDCP1 on Dendritic Cells Contributes to the Development of a Model of Kawasaki Disease

J Immunol, **206**, 2819–2827（2021）

Yu Lun[*1, 2], Nozha Borjini[*1], Noriko N. Miura, Naohito Ohno, Nora G. Singer[*3], and Feng Lin[*1]

[*1]Cleveland Clinic, Ohio, USA, [*2]China Medical University, Shenyang, China,
[*3]MetroHealth Medical Center, Ohio, USA

Digipregnosides A–C, Three Novel Rearranged 11,12–Secopregnane Glycosides, and Digipregnosides D and E, 12,20–Epoxypregnane Glycosides from the Seeds of *Digitalis purpurea*

Tetrahedron Lett, **70**, 153020 (2021)

Kazuhiro Takatori, Minpei Kuroda, Masaki Mishima[*], Yukiko Matsuo, and Yoshihiro Mimaki

[*]Tokyo Metropolitan University

Screening for Aldose Reductase Inhibitory Activity of 92 Crude Drugs, and Isolation and Identification of Active Ingredients from Clove

Jpn J Pharmacog, **76**, 16–20 (2022)

Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Yuki Itayama, and Yoshihiro Mimaki

Novel Oleanane–type Triterpene Glycosides from the *Saponaria officinalis* L. Seeds and Apoptosis–inducing Activity *via* Mitochondria

Int J Mol Sci, **23**, 2047 (2022)

Naoki Takahashi, Tomoki Iguchi, Minpei Kuroda, Masaki Mishima, and Yoshihiro Mimaki

Photoinduced Topographical Surface Changes and Photoresponse of the Crystals of 7–Methoxycoumarin

CrystEngComm, **23**, 5780–5787 (2021)

Kanae Yano[*1], Ryo Nishimura[*1], Yohei Hattori[*1], Masakazu Morimoto[*2], Haruki Sugiyama[*3], Takashi Kamitanaka[*4], Satoshi Yokojima, Shinichio Nakamura[*5], and Kingo Uchida[*1]

[*1]Ryukoku University, [*2]Rikkyo University, [*3]Keio University,
[*4]Northeastern Industrial Research Center of Shiga Prefecture, [*5]RIKEN

Spontaneous Combustion of 2–Bromo–3–methoxythiophene: A Study on Reaction Pathways and Energetics by Quantum Chemical Calculations

J Phys Chem A, **125**, 5615–5625 (2021)

Shin'ichiro Okude[*1], Kenichi Koizumi[*1], Yuki Sakamoto[*1], Makoto Hatakeyama[*1], Masamitsu Wakabayashi[*1], Satoshi Yokojima, Ryo Nishimura[*2], Yohei Hattori[*2], Kingo Uchida[*2], and Shinichiro Nakamura[*1]

[*1]RIKEN, [*2]Ryukoku University

Determining Factor of the Quantum Yield of the Cyclization Reaction *via* Triplet States for Dye-attached Diarylethene

J Phys Chem A, **125**, 5895–5902（2021）

Keiko Shinoda[*1], Satoshi Yokojima, Tuyoshi Fukaminato[*2], and Shinichiro Nakamura[*3]

[*1]The University of Tokyo, [*2]Kumamoto University, [*3]RIKEN

Molecular Crystalline Capsules That Release Their Contents by Light

Chem Sci, **12**, 11585–11592（2021）

Akira Nagai[*1], Ryo Nishimura[*1], Yohei Hattori[*1], Eri Hatano[*1], Ayako Fujimoto[*1], Masakazu Morimoto[*2], Nobuhiro Yasuda[*3], Kenji Kamada[*4], Hikaru Sotome[*5], Hiroshi Miyasaka[*5], Satoshi Yokojima, Shinichiro Nakamura[*6], and Kingo Uchida[*1]

[*1]Ryukoku University, [*2]Rikkyo University, [*3]Japan Synchrotron Radiation Research Institute, [*4]AIST, [*5]Osaka University, [*6]RIKEN

A Theoretical Study on Non-bridging Dimer Formation of a Cationic Platinum Complex with a Redox-active Ligand

ChemistrySelect, **7**, e202103827（2022）

Yuki Sakamoto[*1], Shoko Kikkawa[*2, 3], Satoshi Yokojima, Nobuyuki Matsushita[*4], and Shinichiro Nakamura[*1]

[*1]RIKEN, [*2]The University of Tokyo, [*3]Toho University, [*4]Rikkyo University

著　書

片野修一郎

根底から理解する　微分積分学入門．第 2 版，ムイスリ出版，2022

学会発表記録

■ 国内学会

第 33 回　微生物シンポジウム

2021 年 9 月　於　オンライン開催

近藤　健太，中山　浩伸，伊奈田宏康，犬飼　達也，平井　一行，堤　　智斉，三浦　典子，安達　禎之，大野　尚仁，鈴木　宏治

川崎病モデルマウスを用いた組換トロンボモジュリンの治療効果の検討

第 37 回　シクロデキストリンシンポジウム

2021 年 9 月　於　オンライン開催

古石　誉之，大橋　玲子，伊野　　希，奈良友里衣，福澤　　薫，遠藤　朋宏，米持　悦生
表面プラズモン共鳴とフラグメント分子軌道法を用いた β–シクロデキストリンとノルエフェドリンの相互作用検討

第 65 回　日本薬学会関東支部大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

大橋　玲子，伊野　　希，奈良友里衣，古石　誉之，福澤　　薫，遠藤　朋宏，米持　悦生
表面プラズモン共鳴法を用いたノルエフェドリンとシクロデキストリンの相互作用検討

奈良友里衣，大橋　玲子，伊野　　希，古石　誉之，福澤　　薫，遠藤　朋宏，米持　悦生
フラグメント分子軌道法を用いた β–シクロデキストリンとノルエフェドリンとの相互作用検討

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

伊野　　希，古石　誉之，奥脇　弘次，福澤　　薫，遠藤　朋宏，米持　悦生
表面プラズモン共鳴と分子動力学計算手法を用いた β–シクロデキストリンとイブプロフェン鏡像異性体の相互作用検討

古石　誉之，大橋　玲子，伊野　　希，奈良友里衣，奥脇　弘次，福澤　　薫，遠藤　朋宏，米持　悦生
表面プラズモン共鳴および量子力学計算法を用いたノルエフェドリン鏡像異性体間とシクロデキストリンの相互作用検討

冨澤　一樹，加藤　宏直，藤井　拓也，松尾侑希子，深谷　晴彦，三宅　克典，黒田　明平，三巻　祥浩
特定外来植物からの医薬品シーズの探索研究 (4) オオキンケイギク頭花の化学成分とAMPK 活性化

講演会発表記録，その他

芝浦工業大学大学院特別講演

2021 年 12 月　於　さいたま

緒方　正裕
感染症から身を守る

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．

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．

・つる性・低木性薬用植物の国内資源調査
野生品採取に依存しているつる性・低木性薬用植物について国内の資源状況の調査を行っている．今年度は，計 14 回現地調査を行い，カギカズラ 101 地点，オオツヅラフジ 20 地点，アケビ類 10 地点，計 131 地点で標本を採取し，75 地点で遺伝資源を確保した．

原　著

Verification 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, **52**, 291–302（2021）

Akihito Takano[*1], Katsunori Miyake, and Katsuko Komatsu[*2]

[*1]Showa Pharmaceutical University, [*2]University of Toyama

Novel *seco*–Phenanthroquinolizidine Alkaloids from Indonesian *Boehmeria virgata*

Phytochem Lett, **45**, 132–136（2021）

Abdul Rahim[*1, 2], Yohei Saito[*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

Discrimination of *Curcuma* Species from Asia Using Intron Length Polymorphism Markers in Genes Encoding Diketide–CoA Synthase and Curcumin Synthase

J Nat Med, **76**, 69–86（2022）

Qundong Liu[*1], Shu Zhu[*1], Shigeki Hayashi[*2], Osamu Iida[*2], Akihito Takano[*3], Katsunori Miyake, Suchada Sukrong[*4], Mangestuti Agil[*5], Indira Balachandran[*6], Norio Nakamura[*7], Nobuo Kawahara[*2], and Katsuko Komatsu[*1]

[*1]University of Toyama, [*2]National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, [*3]Showa Pharmaceutical University, [*4]Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, [*5]Airlangga University, Jawa Timur, Indonesia, [*6]Center for Medicinal Plants Research, Kerala, India, [*7]Doshisha Women's College of Liberal Arts

Chemical Components in *Hedera rhombea* Leaves and Their Cytotoxicity

Chem Pharm Bull, **70**, 175–181（2022）

Akihito Yokosuka, Tatsuya Shimomura, Shohei Yokogawa, Airi Oguro, Katsunori Miyake, and Yoshihiro Mimaki

Resource Survey of *Uncaria rhynchophylla* in Shikoku Island

東京薬科大学研究紀要, **25**, 59–62（2022）

Katsunori Miyake and Tadahiro Yahagi[*]

[*]Nihon University

Taxonomic Studies on Zingiberaceae of Myanmar IV: A New Species of *Zingiber* (Sect. *Cryptanthium*) from Kayah State

Bull Natl Mus Nat Sci Ser B Bot, **48**, 17–21（2022）

Nobuyuki Tanaka[*1], Katsunori Miyake, and Mu Mu Aung[*2]

[*1]National Museum of Nature and Science, [*2]Ministry of Natural Resources and Environmental Conservation, Nay Pyi Taw, Myanmar

著　書

三宅　克典

"薬用植物園の現状と課題."医歯薬学系博物館事典．落合　知子編．雄山閣，2021，pp. 237–245

三宅　克典

"有毒植物."漢方薬・生薬薬剤師講座テキスト 1．公益財団法人日本薬剤師研修センター編．第 5 版，公益財団法人日本薬剤師研修センター，2021，pp. 139–153

学会発表記録

■ 国際学会

11th JSP・CSP・KSP Joint Symposium on Pharmacognosy

2021 年 9 月　Online

Q. Liu, K. Komatsu, T. Kazufumi, S. Zhu, S. Hayashi, N. Anjiki, N.Kawahara, A. Takano, K. Miyake, and N. Nakamura

Essential oil composition of medicinally used *Curcuma* species from Asia based on HS–SPME–GC–MS analysis

The 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis

2021 年 8 月　Kyoto, Japan (Hybrid)

T. Tsujimoto, T. Maruyama, H. Tokumoto, N. Anjiki, S. Hayashi, K. Miyake, N. Kawahara, Y. Ozeki, T. Hakamatsuka, and N. Uchiyama

Discriminant analysis of senna and related species using UHPLC–MS metabolomics

■ 国内学会

第 65 回　日本薬学会関東支部大会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

山寺　祐輔，松尾侑希子，三宅　克典，三巻　祥浩

ユリ科植物の化学成分（92）オウゴンオニユリ *Lilium lancifolium* var. *flaviflorum* の化学成分について（1）

日本生薬学会　第 67 年会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

渡辺　美咲，矢作　忠弘，白山　貴大，三宅　克典，小谷　仁司，松﨑　桂一

エストロゲン受容体を標的とした骨形成促進作用を示す琉球弧植物の探索

薬用植物栽培研究会　第 3 回研究総会

2021 年 12 月　於　オンライン開催

野口　　航，徳田　晴香，金田ひなた，御影　雅幸，三宅　克典

インテルメディアマオウ栽培において異なる施肥条件が光合成速度に及ぼす影響

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

海老原　樹，横須賀章人，三宅　克典，三巻　祥浩

キョウチクトウ科テイカカズラ *Trachelospermum asiaticum* 茎から単離された新規プレグナン配糖体の構造

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

骨髄性白血病治療を目指した NUP98–HOXA9 の阻害剤探索

賽旦夏阿木提，斎藤　洋平，三宅　克典，David J. Newman，Barry R. O'Keefe，後藤（中川）享子
熱帯雨林産植物 *Trichilia rubescens* の成分探索と生理活性評価

冨澤　一樹，加藤　宏直，藤井　拓也，松尾侑希子，深谷　晴彦，三宅　克典，黒田　明平，三巻　祥浩
特定外来植物からの医薬品シーズの探索研究（4）オオキンケイギク頭花の化学成分とAMPK 活性化

渡辺　美咲，福富　遥都，矢作　忠弘，上倉　りな，三宅　克典，小谷　仁司，松﨑　桂一
アカボシタツナミソウの BMP/Smad シグナル活性化成分の探索

渡辺　美咲，福富　遥都，矢作　忠弘，三宅　克典，小谷　仁司，小川　拓哉，松﨑　桂一
エストロゲン受容体活性化作用を有する琉球弧植物の骨代謝への影響

土肥沙弥香，高瀬　翔平，尹　　永淑，三宅　克典，矢作　忠弘，伊藤　昭博，井上　英史，一柳　幸生
CBX2 とヒストン H3 のタンパク質間相互作用を標的としたスクリーニング系の構築と天然物の探索

講演会発表記録，その他

八王子学園都市大学いちょう塾

2021 年 6 月　於　東京
三宅　克典
初夏の植物

2021 年 7 月　於　東京
三宅　克典
初夏の薬用植物 1
初夏の薬用植物 2
東京薬科大学薬用植物園での観察

2021 年 10 月　於　東京
三宅　克典
秋の植物
東京薬科大学薬用植物園での観察
シソ科の薬用植物

2021 年 11 月　於　東京
三宅　克典
キク科の薬用植物

漢方薬・生薬研修会

2021 年 11 月　於　東京
三宅　克典
有毒植物

一般用医薬品学教室（Department of OTC and Self-Medication）

スタッフ　教授：陳　惠一　　准教授：成井　浩二

◆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.

・**登録販売者の職能に関する研究**：業務の現状と登録販売者に対する一般生活者の意識を調査し，制度改正（1/2ルールの廃止，遠隔指導の導入）によるセルフメディケーション支援への影響を考察する研究.

・**薬剤師の職能に関する研究**：制度改正（リフィル処方，遠隔指導の導入）に対する一般生活者の意識を調査し，今後の薬局運営への影響を考察する研究.

・**薬局における相談対応業務に関する研究**：相談対応しやすい環境を整備したときにおこる一般生活者の行動変容に関する研究.

【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）.

原　著

A Survey of Health Hazard Cases Caused by Health-related Products and Pharmacists' Roles

Jpn J Drug Inform, **23**, 61-71（2021）

Saori Teshigawara, Yoshiteru Motegi[*1], Shinya Abe[*2], Hikaru Matsui[*2], Hiroshi Yamaguchi[*2], Shouko Yoshimachi[*2], Kazuhiko Nomura[*1], Akiko Tomizawa, and Koji Narui

[*1]Tsuruha Pharmacies Co. Ltd., [*2]Tsuruha Holdings Inc.

A Follow-up Survey of Registered Salesclerks After Seminars on Using English with Non-Japanese Customers in OTC Environments

Jpn J Community Pharm, **9**, 1-12（2021）

Eric M. Skier[*1], Akiko Tomizawa, Katsuei Watanabe[*2], and Koji Narui

[*1]Nihon University, [*2]Tokyo Metropolitan Druggist Association

Examining the Effects of Online Education on Learning – acquisition of Skills and Attitudes

東京薬科大学研究紀要, **25**, 35–42（2022）

Koji Narui, Tetsuya Yamada, Kunihiko Kitagaki, Koichi Masuyama, Akiko Tomizawa, and Keiichi Chin

Development and Verification of the Online Education Strategy

東京薬科大学研究紀要, **25**, 63–70（2022）

Tetsuya Yamada, Akiko Tomizawa, Koji Narui, Kunihiko Kitagaki, Koichi Masuyama, and Keiichi Chin

著　書

成井　浩二

“鎮咳去痰薬.” OTC 医薬品学　薬剤師にできるプライマリ・ケア．渡辺　謹三，葦沢　龍人，佐藤　誠一，成井　浩二，川庄　尚編．改訂第 2 版，南江堂，2021，pp. 194–199

成井　浩二

“かぜ薬.” OTC 医薬品学　薬剤師にできるプライマリ・ケア．渡辺　謹三，葦沢　龍人，佐藤　誠一，成井　浩二，川庄　尚編．改訂第 2 版，南江堂，2021，pp. 200–205

成井　浩二

“その他の OTC 医薬品.” OTC 医薬品学　薬剤師にできるプライマリ・ケア．渡辺　謹三，葦沢　龍人，佐藤　誠一，成井　浩二，川庄　尚編．改訂第 2 版，南江堂，2021，pp. 195–304

成井　浩二

“薬剤師が行う OTC 薬の相談対応と販売.” 薬学臨床テキストシリーズ　セルフメディケーション / 一般用医薬品・漢方薬・保健機能食品．望月　眞弓，渡辺　謹三，渡辺　賢治編．乾　賢一監修．中山書店，2021，pp. 39–56

成井　浩二

“OTC 医薬品の販売・対応.” 実務実習事前学習テキストブック．堀　　祐輔，国分　秀也編．京都廣川書店，2021，pp. 169–175

編　書

渡辺　謹三，葦沢　龍人，佐藤　誠一，成井　浩二，川庄　尚

OTC 医薬品学　薬剤師にできるプライマリ・ケア．改訂第 2 版，南江堂，2021

学会発表記録

■ 国内学会

第 6 回　日本薬学教育学会大会

2021 年 8 月　於　オンライン

倉田　香織，山田　寛尚，成井　浩二，高須　昌子，小島　正樹，益山　光一，北垣　邦彦，土橋　　朗，陳　　惠一

ヘルスケア・データサイエンティスト人材育成プログラム実施報告―令和 2 年度（2020 年度）東京薬科大学教育改革推進事業―

第 54 回　日本薬剤師会学術大会

2021 年 9 月　於　オンライン

赤羽　優燿，桒原　一道，吉田　真之，能城　裕希，田口　真穂，山田　哲也，成井　浩二，陳　　惠一，益山　光一，北垣　邦彦

東京都におけるセルフメディケーション推進にむけた薬局機能とその課題

山田　哲也，赤羽　優燿，桒原　一道，吉田　真之，成井　浩二，陳　　惠一，益山　光一，北垣　邦彦

東京都における漢方薬局の現状とその機能

小玉　海斗，山田　哲也，成井　浩二，北垣　邦彦，益山　光一，陳　　惠一

ノーコード環境での患者向け一般用医薬品使用管理アプリの開発と検証

陳　　惠一，松田　悠希，河野　朋基，平石　　裕，山崎　俊樹，竹内　悠貴，田中　謙司，矢澤　徳仁

AI クラウド基盤を用いた低運用負荷・省コスト・省スペースな処方箋読取システムの開発と検証

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

平島　詩織，成井　浩二

薬局・薬店（ドラッグストア）で生理痛に対処するために起こす行動と利用情況に関する研究

講演会発表記録，その他

2021 年度　第 1 回登録販売者研修会

2021 年 4 月　於　東京

成井　浩二

日常で耳にする病気の原因と病態

シオノギヘルスケア株式会社主催　セルフメディケーション勉強会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

成井　浩二

セルフメディケーションを推進するために

昭和大学リカレントカレッジ　登録販売者のための実践薬学講座

2022 年 1 月　於　東京
成井　浩二
皮膚疾患用薬（外用）

2021 年度　第 4 回登録販売者研修会

2022 年 1 月　於　東京
成井　浩二
①化学療法薬，②かぜ薬

八王子市立椚田中学校お薬教室（中学校 1 年生対象）

2022 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？

八王子市立椚田中学校お薬教室（中学校 2 年生対象）

2022 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

八王子市立椚田中学校お薬教室（中学校 3 年生対象）

2022 年 3 月　於　オンライン開催
松本　享也
STOP! 薬物乱用

八王子市立椚田中学校お薬教室（養護学級対象）

2022 年 3 月　於　東京
成井　浩二
かぜのよぼう

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. **サプリメントおよびエナジードリンク利用による精神依存傾向に関する研究**

定期試験前にエナジードリンクを飲んで徹夜で臨む学生さんも見られるように，エナジードリンクを常に飲んでいる，または大量飲用することでカフェイン依存に移行することがある．サプリメントも美白やダイエット，健康維持など沢山の種類のものが販売されている．サプリメントを何種類も服用したり，サプリメントがないと落ち着かないという症状は精神依存傾向にあると言える．研究では一般の方を対象にエナジードリンクとサプリメントの服用状況を調査した．処方薬や市販薬への依存は薬剤師が近い距離でかかわることができるが，清涼飲料水や健康食品については国民の自己意識に拠るところが大きく，こうした問題に対する薬剤師の職能のあり方について考察を行っている．サプリメントに関する研究成果は，2022年3月開催の日本薬学会学術大会にて発表した．

2. **ペットの漢方治療への薬剤師介入に関する研究**

獣医学の発展とペットの家族化により，ペットが長寿化するとともに人間と同様の生活習慣病や高齢期に発症する認知症がみられるようになった．こうしたペットへの治療として，数年前より漢方薬が注目されている．研究では，台湾および日本に住む飼い主双方にペットの漢方治療に関する意識調査を行い，さらに日本の動物病院を対象に漢方治療の現状を把握した．獣医領域に薬剤師が介入することで，漢方が動物治療の選択肢として確立し動物の健康向上に寄与できると考えている．

3. **その他**

卒論学生が中心となり，認知症患者とその家族に対する薬剤師の関わり，がん患者の緩和ケア現場での薬剤師業務の現状，小児医療における動物介在療法など多岐に渡る研究に取り組んでいる．また指導教員は，小児医療における対話，依存，柔軟仕上げ剤の香害被害，研究倫理などについて他施設の研究者や医療者とともに研究を進めている．

原　著

災害に備えた慢性疾患患者支援：患者自身の薬剤管理に対する薬局薬剤師の役割

日薬師会誌，**73**，831–835（2021）

松永　菜摘，丹野　佳郎*，櫻井　浩子

*宮城県薬剤師会

医療プロフェッショナリズム教育としての「新生児医療と薬剤師」授業の試み

薬学教育，**5**，341–347（2021）

櫻井　浩子，坪井　彩香*，中澤　祐介*

*静岡県立こども病院

NICU における薬剤師の役割と協働：看護師の薬剤業務の現状から見た課題

日児臨薬誌, **34**, 55–61（2021）

増井　良輔，櫻井　浩子

18 トリソミーの子どもの家族と医師との話し合いにおける心理社会的体験

周産期医, **52**, 416–421（2022）

櫻井　浩子，加部　一彦[*1]，笹月　桃子[*2]

[*1] 埼玉医科大学，[*2] 西南女学院大学

学会発表記録

■ 国内学会

第 14 回　日本緩和医療薬学会年会

2021 年 5 月　於　オンライン開催

降旗　聖子，高松　　登，櫻井　浩子

薬学生における倫理観―がん患者・家族に対するグリーフケアの観点から―

第 5 回　日本老年薬学会学術大会

2021 年 5 月　於　オンライン開催

吉田　朱里，櫻井　浩子

薬局薬剤師のポリファーマシー介入の実態と課題：アンケート調査の考察

第 5 回　日本精神薬学会総会・学術集会

2021 年 8 月　於　オンライン開催

及川　裕大，櫻井　浩子

精神科担当薬剤師による患者家族，特に子どもへの関わりの実態と課題

第 11 回　日本アプライド・セラピューティクス（実践薬物治療）学会学術大会／日本社会薬学会第 39 年会　合同学会

2021 年 9 月　於　オンライン開催

江藤　大貴，櫻井　浩子

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～薬剤師人員配置基準からの検討～

日本生命倫理学会　第 33 回年次大会

2021 年 11 月　於　オンライン開催

大原　里佳，櫻井　浩子

薬学生を対象とする研究の倫理的配慮に関する実態調査

櫻井　浩子

新生児・小児医療における価値的概念の解釈：家族の視点から

日本薬学会　第 142 年会

2022 年 3 月　於　オンライン開催

島貫　紗季，櫻井　浩子

小児医療の動物介在療法が抱える導入課題に対する薬剤師の役割

海野　碧希，大原　里佳，櫻井　浩子

サプリメント利用状況と依存性への影響

講演会発表記録，その他

櫻井　浩子

18 トリソミーのお子さんを産み育てること〜医療・福祉・社会の役割の視点から〜

厚生労働省発行「母子保健情報誌」，**7**，45–51（2022）

厚生労働省主催「出生前検査及び流産死産のグリーフケアに関する自治体説明会」

2021 年 6 月　於　オンライン開催

櫻井　浩子

18 トリソミーの子どもと家族：地域で暮らすこと

学　位　記　録

博士（薬学）（東京薬科大学）2021 年 7 月

王　　敏　「Effects of Senkyunolide I on ischemic cell injury and neurogenesis」

张　　瑜　「Mechanisms of anti-inflammatory and anticancer effects of biologically active components of cinobufacini」

石川　晶也　「ラミニン α 鎖の細胞接着部位の同定とペプチドの環状化が細胞接着に及ぼす効果の解析」

博士（薬学）（東京薬科大学）2022 年 3 月

奥山　勝揮　「毛細リンパ管形成の *in vitro* 評価モデルにおけるリンパ管内皮細胞による管腔形成およびその維持調節の分子機構解明」

崔　　岩　「Development of 4-fluorophenyl 3-nitro-2-pyridinesulfenate as a new Npys protecting reagent and its application to efficient disulfide formation」

内山　千尋　「Claudin-1 阻害活性を有する天然物 MA026 の全合成および構造改訂研究」

原田　浩史　「グルクロン酸抱合を介した医薬品の代謝的活性化及びその毒性リスク評価に関する研究」

修士（薬科学）（東京薬科大学）2022 年 3 月

尹　　遠緯　「リポソーム分散セリシンゲルの調製および塗布後の皮内浸透性評価」

葛　　霄漢　「RA 系抗腫瘍性環状ペプチドアナログの合成研究」

後藤　雅裕　「PKC リン酸化により制御される L-MPZ 機能の解明」

坂田　　萌　「水溶性ニトロピリジンスルフェン酸エステルを用いた環状ジスルフィドペプチドの効率的な合成法の開発」

滝田　峻也　「スギ花粉外壁の自然免疫活性化作用に関する研究」

中島みゆ貴　「圧負荷誘発不全心でのアシル CoA チオエステラーゼ 2 の病態生理学的役割」

増田　晴香　「腎臓の線維化におけるマクロファージと血管基底膜のクロストークの解明」

編集後記

ここに2021年度の薬学部研究年報（No. 71）を発刊することが出来ました．ご支援，ご協力を賜りました各教室の先生方，ならびに研究年報編集委員会委員に，心より御礼申し上げます．

2021年度も新型コロナウイルス感染症が収束せず，本学においても感染対策を徹底しながらの教育・研究活動を余儀なくされました．しかし，このような状況下ながら，本学薬学部は例年以上の原著論文を報告することとなり，これも一重に各教室の先生方のたゆまぬ努力と工夫，さらには研究への情熱あっての結果と考えております．本編集後記を執筆している2022年6月時点において，社会では新型コロナウイルス感染症との共存に向けた試行錯誤が始まり，いよいよ社会活動再活性化に向けた舵が切られようとしています．本学においても，今後，教育・研究活動の大いなる活性化が期待され，来年度の年報にてその成果を報告できることを楽しみにしています．

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，研究年報に対して忌憚のないご意見・ご批判等を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	三巻　祥浩					
編集委員長	降幡　知巳					
編集委員 (50 音順)	石橋　智子	恩田　健二	釜池　和大	草間　和哉	関根　舞	
	高橋　勉	田口　晃弘	中島　康介	中瀬　恵亮	森尾　花恵	
	山田　雄二	山本　法央	横川　彰朋			

令和 4 年 3 月 30 日　印　刷　　令和 4 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